

53. リンパ脈管筋腫症 (LAM) (注1)

<疾患概念>

リンパ脈管筋腫症 (Lymphangiomyomatosis:LAM) は、平滑筋様細胞 (LAM 細胞) が肺、体軸リンパ節 (肺門・縦隔、後腹膜腔、骨盤腔など) で増殖して病変を形成し、病変内にリンパ管新生を伴う疾患である。通常、生殖可能年齢の女性に発症し、労作時息切れ、気胸、血痰などを契機に診断される。本症の診断には、LAM に一致する胸部 CT 所見があり、かつ他の嚢胞性肺疾患を除外することが必須であり、可能であれば病理学的診断を行うことが推奨される。

1. 主要項目

(1) 必須項目

LAM に一致する胸部 CT 所見 (注2) があり、かつ他の嚢胞性肺疾患を除外できる。

(2) 診断の種類：診断根拠により以下に分類する。

- ① 診断確実例：必須項目＋病理診断確実例 (注3)
- ② 診断ほぼ確実例
 - ②-1 組織診断例：必須項目＋病理診断ほぼ確実例 (注3)
 - ②-2 細胞診断例：必須項目＋乳糜胸腹水中に LAM 細胞クラスター (注4) を認めるもの
- ③ 臨床診断例
 - ③-1：必須項目＋LAM を示唆する他の臨床所見 (注5)
 - ③-2：必須項目のみ

2. 鑑別診断

以下のような肺に嚢胞を形成する疾患を除外する。

- ・ブラ、ブレブ
- ・COPD (慢性閉塞性肺疾患)
- ・ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH)
- ・シェーグレン症候群に伴う肺病変
- ・アミロイドーシス (嚢胞性肺病変を呈する場合)
- ・空洞形成性転移性肺腫瘍
- ・Birt-Hogg-Dubé 症候群
- ・リンパ球性間質性肺炎 lymphocytic interstitial pneumonia (LIP)
- ・Light-chain deposition disease

3. 特定疾患治療研究事業の対象範囲

上記①②③いずれであっても特定疾患治療研究事業の対象とする。

但し、③臨床診断例の申請にあたっては臨床調査個人票の主治医意見欄に病理診断できない理由、結節性硬化症の診断根拠、穿刺検査で確認した乳糜胸水や乳糜腹水の合併、などの必要と思われる意見を記載すること。胸部 CT 画像（高分解能 CT）も提出すること。さらに、（注 5）の（2）または（4）にあたる場合には、腎血管筋脂肪腫の病理診断書のコピー、あるいは根拠となる適切な画像（腹部や骨盤部の CT あるいは MRI）を胸部 CT 画像に加えて提出すること。

（注 1）LAM は全身性疾患であるため、肺病変と肺外病変がある。肺外病変のみの LAM 症例が診断される可能性は否定できないが、この LAM 認定基準では予後を規定する肺病変の存在を必須項目とする。

（注 2）LAM に一致する胸部 CT 所見

境界明瞭な薄壁を有する嚢胞（数 mm～1cm 大が多い）が、両側性、上～下肺野に、びまん性あるいは散在性に、比較的均等に、正常肺野内に認められる。高分解能 CT 撮影（スライス厚 1～2mm）が推奨される。

（注 3）病理学的診断基準

LAM の基本的病変は平滑筋様細胞（LAM 細胞）の増生である。集簇して結節性に増殖する。病理組織学的に LAM と診断するには、この LAM 細胞の存在を証明することが必要である。肺（嚢胞壁、胸膜、細気管支・血管周囲など）、体軸リンパ節（肺門・縦隔、後腹膜腔、骨盤腔など）に主に病変を形成し、リンパ管新生を伴う。

（1）LAM 細胞の所見

① HE 染色

LAM 細胞の特徴は、①細胞は紡錘形～類上皮様形態を呈し、②核は類円形～紡錘形で、核小体は 0～1 個、核クロマチンは微細、③細胞質は好酸性もしくは泡沫状の所見を示す。

②免疫組織化学的所見

LAM 細胞は、抗 α -smooth muscle actin (α -SMA) 抗体、抗 HMB45 抗体（核周囲の細胞質に顆粒状に染色）に陽性を示し、核は抗 estrogen receptor (ER) 抗体、抗 progesterone receptor (PR) 抗体に陽性を示す。LAM 細胞はこれらすべてに陽性となるわけではない。

(2) LAM 細胞の病理学的診断基準

病理診断確実：

(1)－① (HE 染色所見) + 1)－②の α -SMA (+) + HMB45 (+)

病理診断ほぼ確実：

(1)－① (HE 染色所見) + 1)－②の α -SMA (+) + HMB45 (－) かつ、ER
か PR のいずれか一つでも陽性の場合。

(注4) LAM 細胞クラスターは、表面を一層のリンパ管内皮細胞で覆われた LAM 細胞集塊である。 α -SMA、HMB45、ER、PR、D2-40 (あるいは VEGFR-3) による免疫染色で確認する。

(注5) LAM を示唆する他の臨床所見とは、以下の項目をいう。

(1) 結節性硬化症の合併

結節性硬化症 の臨床診断は、日本皮膚科学会による結節性硬化症の診断基準及び治療ガイドライン (日皮会誌：118 (9), 1667—1676, 2008) に準じる。但し、「臨床診断例」の場合では LAM の病理診断や細胞診断が得られていない状況であるため、LAM を除外した項目で結節性硬化症の臨床診断基準を満たすことが必要である。

(2) 腎血管筋脂肪腫の合併 (画像診断可)

(3) 穿刺検査で確認した乳糜胸水や乳糜腹水の合併

(4) 後腹膜リンパ節や骨盤腔リンパ節の腫大