

## 増大過程を計測しえた肝海綿状血管腫の2切除例

国立がんセンター病院外科, 同 放射線診断部\*, 同 病理部\*\*

吉田 順一 山崎 晋 幕内 雅敏  
高山 忠利 小菅 智男 山本 順司  
長谷川 博 高安 賢一\* 広橋 説雄\*\*

肝海綿状血管腫が増大した2切除例において, コンピュータ断層撮影を用いて増大過程を定量的に記録しえた。症例1は40歳女性で, 3年半の間に径は4.6cmから7.2cmに, 体積は58mlから244mlに増加した。症例2は67歳男性, 10年半の間に径は7.5cmから17cmに, 体積は123mlから1,434mlに増大した。2例とも血管腫が増大し続けたので手術を行った。肝血管腫が増大する経過を定量的に記録した点は文献上珍しい。肝血管腫はこのように増大する場合があるので, 長期間の経過観察が必要である。

**Key words:** cavernous hemangioma of the liver, computed tomography, volumetry

### はじめに

肝血管腫は増大しうるとされているが, 定量的に証明された事例はきわめて限られており, その自然史(natural history)については解明されていない点が多い。一方, 1970年代後半から computed tomography (CT)が普及し, 固形腫瘍の定量的な記録が可能となった。最近当院では, CTを用いて肝海綿状血管腫の2例の経過観察中にその増大を認め, 増大し続ける血管腫は手術適応となるので切除を行った。CTによる肝血管腫増大の定量的経時観察の記録は文献的にも珍しいので, ここに報告する。

### 計測方法

腫瘍体積は連続CTスライスからソフトウェアPC3D (Jandel, USA)を用いて計算した。また doubling time<sup>1)</sup>については, 体積に基づく計算( $t_v$ )と最大径に基づく計算( $t_D$ )を行った。すなわち,

$$t_v = t_1 \log 2 / \log (V_1 / V_0)$$

$$t_D = t_1 \log 2 / (3 \log (D_1 / D_0))$$

であるが,  $t_1$ は経過観察時間,  $V_1$ ,  $V_0$ および $D_1$ ,  $D_0$ はおのおの, 経過の最後と最初の体積および径を示し, 対数底は任意である。

### 症例報告

症例1: 1948年9月生まれの女性。

生活歴: ホルモン製剤の投与あるいは無機砒素や

<1991年3月13日受理>別刷請求先: 山崎 晋  
〒104 中央区築地5-1-1 国立がんセンター病院外科

vinyl chloride との接触は認められなかった。これは, 症例2も同様である。

既往歴: 1983年頃, 軽度の肝炎。

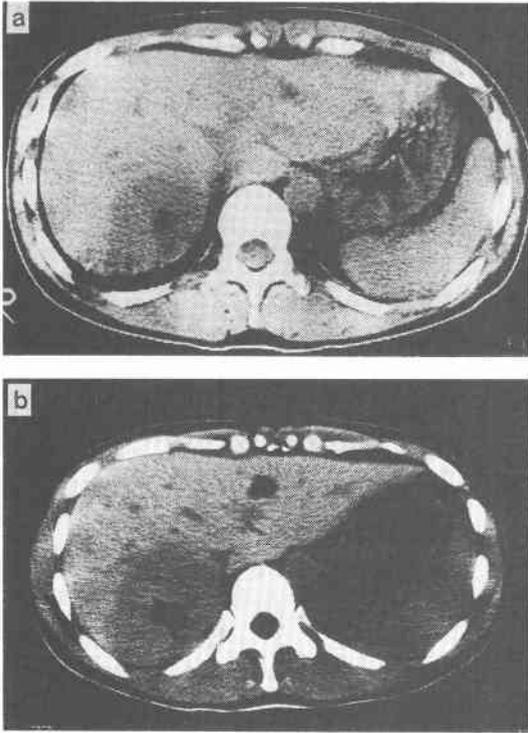
現病歴: 1985年4月(36歳時)無症状であったが, 肝炎のfollow-upとしての超音波断層検査により, 肝右葉の腫瘍が発見された。CTにてCouinaud<sup>2)</sup>のsegment (以下, S)7に存在する径4.6cm, 体積58.2mlの血管腫と診断されたが(Fig. 1a), 臨床検査に問題なく(Table 1), 経過観察となった。同年12月, 結婚。1986年3月, 流産。6月のCTでは径5.8cm, 体積88.3mlとなった。1987年7月に第1子を出産, 8月のCTでは径5.9cm, 体積150.0mlとなった。1988年10月のCTでは径7.2cm, 体積244mlと増大(Fig. 1b), doubling timeでは,  $t_v=609$ 日,  $t_D=650$ 日であった(Fig. 2)。11月の血管造影ではS7の支配動脈から腫瘍血管が造影され, cotton-wool signを併っていた。

入院時所見: 1989年2月(40歳), 腫瘍が増大を続けるので手術を受ける目的で入院した時, 現症と臨床検査は特記すべきことはなかった(Table 1), 月経は順調であった。

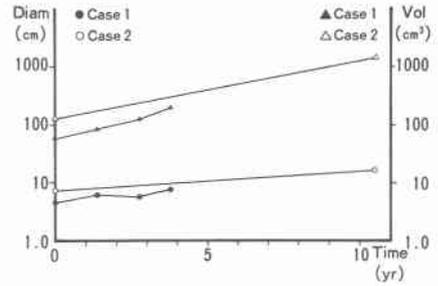
手術・標本所見: 2月16日の開腹時, S7の外表に腫瘍の一部がみられ, 超音波断層にて血管腫と認められたので, その核出術を行った。切除標本の重さは185g, 大きさは12×8.7×4.0cmであった。病理学的には, 腫瘍は海綿状血管腫の像を呈し(Fig. 3), 非腫瘍部は静脈拡張(ectasia)なく, 正常肝であった。

症例2: 1922年11月生まれの男性。

**Fig. 1** Computed tomograms of patient 1 in (a) 1985 and (b) 1986 showing growth of hemangioma at the same level.



**Fig. 2** Semilog plot showing the growing process of hemangioma in two patients. Both diameters (Diam) and volumetric data (Vol) are presented.



**Fig. 3** Photomicrograph of the hepatic tumor in patient 1 showing typical appearance of cavernous hemangioma (Hematoxylin and eosin,  $\times 175$ ).



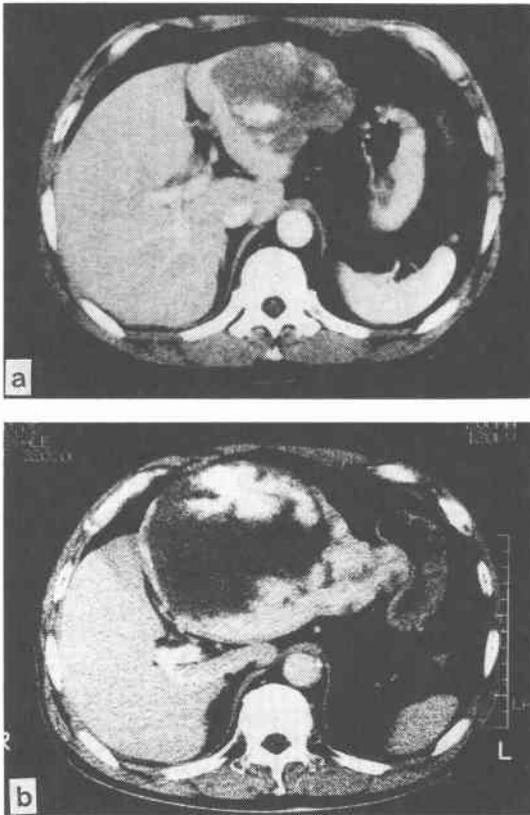
**Table 1** Laboratory data

	Patient 1		Patient 2		Unit
	1985	Preop.	1979	Preop.	
WBC	5900	6200	6700	5500	/ $\mu$ l
RBC	475	443	509	443	$\times 10^4$ / $\mu$ l
Hb	14.2	14.4	16.5	14.0	g/dl
Ht	44.3	41.3	47.7	41.9	%
Plt	30.5	27.4	68.5	19.0	$\times 10^4$ / $\mu$ l
TP	6.5	7.1	7.2	6.4	g/dl
T.Bil	0.5	0.6	0.5	0.2	mg/dl
GOT	17	14	20	13	IU/l
GPT	9	12	12	8	IU/l
LDH	284	279	293	233	IU/l
BUN	12	22	21	26	mg/dl
Na	139	143	139	143	mEq/l
K	3.9	4.1	4.4	4.2	mEq/l
Cl	106	106	104	112	mEq/l
Glu	86	88	89	81	mg/dl
AFP	<5	0.1	<5	2.0	ng/ml
CEA	<1	0.9	<1	2.2	ng/ml
PT	9.1	-	11.9	14	sec
Fibrinogen	-	257	408	275	mg/dl
FDP	-	2.5	2.5	12.0	$\mu$ g/dl

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1979年10月（56歳）健康診断の超音波検査にて肝腫瘍を指摘され、自覚症状はなかったが、当院へ紹介された。当院での現症は上腹部に肝を4cm触れる以外、特別なものはなかった。超音波断層撮影では肝左葉 S3に径7cmの不均一な内部エコーを有する病変を認めた。CTでは、S3の病変は類球形で左方に突出部を持ち、最長径は7.5cm、また体積は123mlであった

**Fig. 4** Computed tomograms of patient 2 in (a) 1979 and (b) 1990 showing prominent growth of hemangioma at the same level.

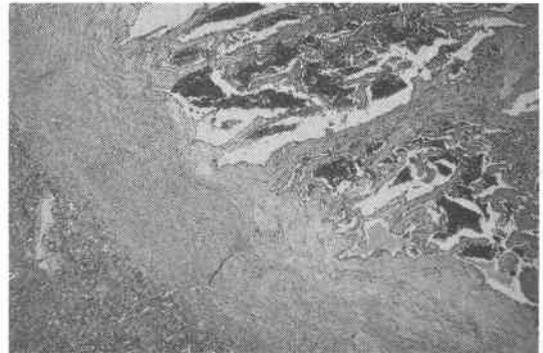


(Fig. 4a). 腹部血管造影では、典型的な cotton-wool sign を呈していた。血液・生化学および血液凝固系の検査では、異常を認めなかった (Table 1)。以上により腫瘍は血管腫と診断された。その後患者は通常の生活を送り、10年半後に自覚症状が出るまで受診しなかった。

1989年12月(67歳)上腹部圧迫感が生じて検査を行ったところ、肝血管腫が大きく増大していた。血管造影では、左肝動脈から支配を受ける巨大腫瘍が肝左葉をほぼ置換し、門脈の水平部から左方は圧排により描出されなかった。また超音波像でも15cm 径の内部エコーが不均一な病変が見られた。

入院時所見：1990年5月、圧迫感の症状があるので手術目的に入院した。現症では上腹部に14cm の膨隆した腫瘤を触れ、わずかに拍動音 (bruit) が聴取できた。CT では肝左葉から下方に腫瘤が増大した像が得られ、向心性 (centripetal) の造影パターンが見られ

**Fig. 5** Photomicrograph of the giant hepatic tumor in patient 2 showing cavernous hemangioma (Hematoxylin and eosin,  $\times 175$ ).



た (Fig. 4b)。最長径は17cm、体積は1,434ml あり、体積で約11倍まで増加していた。Doubling time では、 $t_v=1,160$ 日、 $t_D=1,129$ 日であった (Fig. 2)。核磁気共鳴断層では、腫瘍は  $T_1$  強調で low、 $T_2$  強調で high intensity を示した。臨床検査では fibrin degradation products ( $12\mu\text{g/ml}$ ) のみが異常であった (Table 1)。

手術・標本所見：1990年6月6日に開腹術を行った。腫瘍は肝左葉外側区域の大半を占め、それに萎縮性の S2 肝実質が付着していたので、左葉外側区域切除術を行った。腫瘍の外表面は赤紫色で緊満しており、切除標本は重さ1.25kg、大きさ17×14×13cm であった。割面では被膜を有し、器質化の部分を含む honey-comb 様相を呈していた。病理学的に腫瘍部は海綿状血管腫で (Fig. 5)、悪性所見や静脈拡張はなく、非腫瘍肝は正常であった。

術後経過：症例1、2とも順調であった。

#### 考 察

肝血管腫の診断・治療については諸家の報告<sup>3)4)</sup>があるが、その自然史については、不明な点が多い。Trastek ら<sup>5)</sup>は、肝巨大血管腫36例の平均5.5年の経過観察において11% (4人) に増大をみたが、8% (3人) に縮小をみたと報告している。さらに、増大例中3人ではCTにより記録されたというが、具体的なデータは記載されていない。他の文献をみても、CTなどによる体積計測を示している増大記録はなかった。

腹部CTによる腫瘍の体積評価は、呼吸性移動があるので、若干の誤差は免れない。しかし同様のことは最大径の評価にも当てはまり、腫瘍の最大割面がCTのスライス面に現れていない可能性もある。なお体積

と切除標本の重量とが平行しなかったのは、栄養血管を処理後に切除、計測したことによると考えられる。

一方、腫瘍の成育の指標である doubling time の計算式<sup>1)</sup>では体積の変化を用いるのが本来であり、その近似として最大径の変化を用いる式が導かれている。今回、おのおのから算出した  $t_v$ ,  $t_b$  を示したが、その差は症例1では7%、症例2では3%程度であり、臨床的には2次元的な計測値の最大径で代用できると思われる。実際には doubling time は症例1では約630日、症例2では約1,100日であり、文献上の自然縮小の事例<sup>2)</sup>と考虑併せると、肝血管腫の自然史の多様な一面が窺える。

他方、血管腫の成長する場合は何が原因でありうるのかについては、文献<sup>3)</sup>では肝血管腫が女性に多く、また妊娠中に増大したとする報告<sup>4)</sup>があり、ホルモン異常が関係するという推察<sup>5)</sup>がある一方、それを否定する意見<sup>6)</sup>もある。今回の症例1では、妊娠・出産が血管腫の増大に影響をもたらしたことを否定しえないが、症例2では特定の原因を求め得なかった。また、Trastekら<sup>7)</sup>は、静脈拡張(ectasia)が成長の一原因になる可能性に言及しているが、今回の2例ともそれは認められなかった。さらに2例とも、肝腫瘍の原因となりうる砒素などの化学物質<sup>8)</sup>との接触もなかった。しかしこの2例は、大きく増大する事例がまれながらあることを定量的に証明した点において意義深い。また、血管腫と診断されても年に1回程度でよいが、長期にわたる follow up が必要であることを示唆している。

次に手術適応について新井ら<sup>9)</sup>は、上記のように増大する肝血管腫の場合は手術適応となると述べている。一般的な手術適応として Schwartz ら<sup>10)</sup>は、(1) 外傷を受けやすい部位にあること、(2) 増大が速いとき、(3) 上腹部圧迫感などの症状があること、(4) 血小板減少症、(5) 破裂した場合としている。(4)については、日本の文献では Kasabach-Merritt 症候群と呼びならわすことが多いが、1941年の Kasabach らの原著<sup>9)</sup>では乳児の大腿部の血管腫を放射線治療して出血傾向が改善されたというものである。また(5)に関して、本邦では最近でも自然破裂がありうるということが適応とされている。しかしその例は極めて珍しいので、破裂の可能性のみでは適応にならないとする意見<sup>11)</sup>もある。因みに、組織診断のために行われる fine needle aspiration は、fine needle といえども出血を生じ、重篤な合併症に至らしめたとする報告<sup>10)</sup>があるので、注

意が必要である。

適応がある場合、手術以外の侵襲的治療、例えば肝動脈塞栓術<sup>11)</sup>などは確たる治療成績が得られていないので、肝切除の安全性が向上した現在、外科的切除が最も確実な治療法である。われわれの2症例とも、新井らと Schwartz らの適応を満足しているので、外科的治療が最も妥当であったといえる。

症例の資料を提供して頂いた王子生協病院外科佐藤達郎先生、茅ヶ崎市立病院内科野村喜十郎先生、平塚胃腸病院内科木内 貞先生、東京大学放射線科の諸先生に謝意を表します。なお、この研究の一部は、厚生省がん研究助成金およびがん研究振興財団からの研究費によった。

#### 文 献

- 1) Schwartz M: A biomathematical approach to clinical tumor growth. *Cancer* 14: 1272—1294, 1961
- 2) Couinaud C: Lobes et segments hépatiques. Notes sur l'architecture anatomique et chirurgicale du foie. *Presse Med* 62: 709—712, 1954
- 3) Ishak KG, Rabin L: Benign tumors of the liver. *Med Clin North Am* 59: 995—1013, 1975
- 4) 新井俊男, 高崎 健, 武藤晴臣ほか: 肝両葉にわたる多発性巨大血管腫の1切除例. *肝臓* 31: 470—474, 1990
- 5) Trastek VF, van Heerden JA, Sheedy PF et al: Cavernous hemangiomas of the liver: resect or observe? *Am J Surg* 145: 49—53, 1983
- 6) Creasy GW, Flickinger F, Kraus RE: Maternal liver hemangioma in pregnancy as an incidental finding. *Obstet Gynecol* 66: 10S—13S, 1985
- 7) Schwartz SI, Husser WC: Cavernous hemangioma of the liver. A single institution report of 16 resections. *Ann Surg* 205: 456—465, 1987
- 8) Falk H, Herbert J, Crowley S et al: Epidemiology of hepatic angiosarcoma in the United States: 1964—1974. *Environ Health Perspect* 41: 107—113, 1981
- 9) Kasabach HH, Merritt KK: Capillary hemangioma with extensive purpura. Report of a case. *Am J Dis Child* 59: 1063—1070, 1940
- 10) Terriff BA, Gibney RG, Scudamore CH: Fatality from fine-needle aspiration biopsy of a hepatic hemangioma. *Am J Roentgenol* 154: 203—204, 1990
- 11) DeLorimier AA, Simpson EB, Baum RS et al: Hepatic-artery ligation for hepatic hemangiomas. *N Engl J Med* 277: 333—337, 1967

**Two Patients with Growing Cavernous Hemangioma of the Liver  
—Quantitative Documentation of the Growth—**

Junichi Yoshida, Susumu Yamasaki, Masatoshi Makuuchi, Tadatoshi Takayama, Tomoo Kosuge,  
Junji Yamamoto, Hiroshi Hasegawa, Kenichi Takayasu\* and Setsuo Hirohashi\*\*  
Departments of Surgery, Diagnostic Radiology\* and Pathology\*\*, National Cancer Center

The growth of hepatic cavernous hemangiomas in two patients who underwent resection was documented by computed tomography and subsequent volumetry. In patient 1, 40-year-old woman, the tumor increased from 4.6 to 7.2 cm in diameter and from 58 to 244 ml in volume during a 3.5 year period. In patient 2, 67-year-old man, the tumor increased from 7.5 to 17 cm in diameter and from 123 to 1434 ml in volume over 10.5 years. The major indication of the operations was the growth of the hemangiomas. This quantified documentation of growing hepatic hemangiomas, a novelty in the literature, suggested the need of long-term follow-up of hepatic hemangioma.

**Reprint requests:** Susumu Yamasaki Department of Surgery, National Cancer Center  
5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo, 104 JAPAN

---