

原発性肝平滑筋肉腫の1例

兵庫県立成人病センター外科

寒原 芳浩 石川 羊男 和田 哲成
前川 陽子 脇田 和幸 河村 貴
佐古田洋子 河野 範男 中谷 正史

症例は65歳の男性。健診時の腹部超音波検査で肝腫瘍を指摘された。肝炎ウイルス陰性で腫瘍マーカーは正常であった。超音波検査で肝 S4S5に径5.5×4.2cmの境界明瞭な腫瘤を認めた。CT scan および肝血管造影で肉腫様肝細胞癌、肝肉腫、転移性肝腫瘍などが疑われる肝悪性所見と診断し、肝 S4 S5切除術を行った。組織学的には腫瘍は菲薄な被膜を有し圧排性に増生し、核分裂像が散在性に認められ、腫瘍は一部被膜を破り周囲の肝小葉に浸潤を認めた。免疫染色で平滑筋肉腫と診断した。術後、ガリウムシンチを含めた全身検査では異常を認めず、原発性肝平滑筋肉腫と診断した。本症例を含めた本邦報告例36例について文献的に検討した。

Key words: primary leiomyosarcoma of the liver, microinvasion into the normal hepatic tissue

はじめに

肝臓の原発性肉腫は肝悪性腫瘍の1~2%を占めるが、その多くは肝血管肉腫である¹⁾。原発性肝平滑筋肉腫はまれな疾患であり、現時点までの本邦報告例は自験例を含めて36例である^{2)~6)}。原発性肝平滑筋肉腫の切除例を経験したので、その臨床病理学的特徴を検討し、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 65歳, 男性

主訴: 肝腫瘤精査

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 昭和55年, 胆嚢ポリープにて胆嚢摘出術。

現病歴: 平成6年1月に健診にて近医を受診し腹部超音波検査で肝腫瘍を指摘され、精査目的のため当院に紹介入院となった。

入院時現症: 貧血, 黄疸なく, 肝脾を触知せず, 体表リンパ節腫大を認めなかった。

血液生化学検査: GOTが34IU/Lと軽度の上昇を認めるが, 肝炎ウイルスは陰性であった。CEAは5.9ng/mlと軽度の上昇がみられたが, AFPは1.8ng/mlと正常であった。

上部, 下部消化管造影: 異常所見なし。

超音波検査: 肝 S4~S5にかけて胆嚢床にはまり込

むように径5.5×4.2cmの境界明瞭な腫瘤を認めた。内部エコー像はモザイクパターンを呈し、一部に円型の低エコー領域を認めた。辺縁低エコー帯は認めなかった (Fig. 1)。

Helical CT scan: 肝 S4に径5cmの腫瘤性病変を認め、早期相において腫瘤辺縁が強く造影され、内部は不均一に low density を呈した。後期相では腫瘤内部は正常肝実質に比べ造影剤の流入は少なく、不均一であった (Fig. 2)。

肝血管造影: A4A5領域に屈曲蛇行を伴う不整な腫瘍血管の増生がみられた。静脈相では境界明瞭な径7

Fig. 1 Fig. 1 Preoperative ultrasonogram showed a well defined tumor in the anterior segment of right lobe and the medial segment of left lobe of the liver.

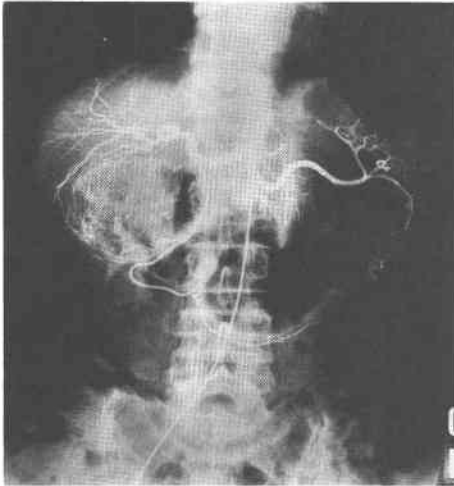


<1995年9月13日受理>別刷請求先: 寒原 芳浩
〒673 明石市北王子町13-70 兵庫県立成人病センター外科

Fig. 2 Helical computed tomogram: During portovenous contrast medium distribution peripheral enhancement and capsular structures appeared. Regressive changes appeared as irregular hypodense area in the late phase.



Fig. 3 Selective celiac arteriogram showed irregular circumscribed lesion of the right lobe of the liver.



cm大の不均一な腫瘍濃染像が認められた (Fig. 3).

以上より、肉腫様肝細胞癌、肝肉腫、転移性肝腫瘍などの悪性肝腫瘍を念頭におき、肝 S5S4切除術を行うことにした。

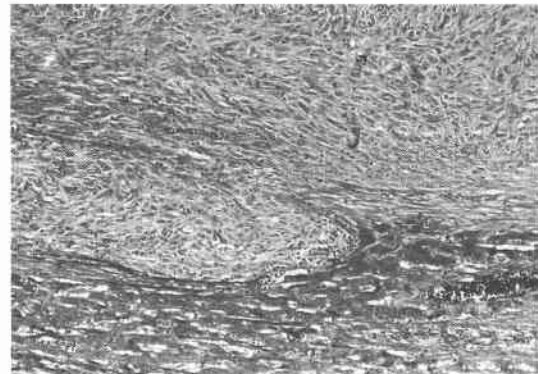
開腹所見：肝臓は正常肝の色調、形態を呈し、肝 S5 S4下面より突出した弾性硬、表面平滑な腫瘤を認めた。術中超音波検査では娘結節、門脈腫瘍栓などは認めなかった。

手術：肝鎌状間膜右縁 (S4左側縁) で肝切離を行った。門脈右枝を第2分枝まで露出し、肝 S5S4切除を

Fig. 4 Macroscopic view of the resected specimen shows a gray-white solitary tumor of 5.3×4.8cm in size with punctate necroses (arrow).



Fig. 5 Microscopic findings of the resected of the resected specimen showed the interlacing bands of elongated spindle shaped cells. The tumor slightly invaded into the normal hepatic tissue only in one part.



行った。手術所見はAM、径5.3×4.8cm、H2、Eg、Fc (+)、Fc-Inf (-)、Sf (-)、S0、N (-)、Vp0、Vv0、B0、IM0、P0、TW(-)、Z0であった。腫瘍断面はほぼ均一灰白調で、一部に壊死巣と考えられる白色の柔らかい小円型部分が点在していた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：腫瘍は菲薄な被膜を有し圧排性に増大し、大小不同の紡錘形の核を有する紡錘形細胞の縦横の増殖から成り、核分裂像が散在性に認められた。脈管侵襲はなく、腫瘍細胞は一部の被膜を破壊し周囲の正常肝小葉に浸潤し、microinvasionの所見がみられた (Fig. 5)。

免疫染色では腫瘍細胞はびまん性に vimentin が陽性となり、一部に α -smooth muscle actin と HHF35

Table 1 Primary leiomyosarcoma of the liver in Japan

No.	Author	Age	Sex	Lo & Size(cm)	Therapy	Prognosis	Cirrhosis	Postmortem examination (metastasis)
1	Watanuki ²⁾ (1955)	55	M	NS, Childhead-size Mt-PA	Chemotherapy	NS	NS	NS
2	Nakamura ²⁾ (1968)	35	M	Mt-PA	Exploratory laparotomy (-)	Died (5 months)	NS	diaphragm, vertebra
3	Yamaguchi ²⁾ (1968)	63	F	St-PA, Childhead-size	(-)	Died (9 months)	NS	not
4	Aoki ²⁾ (1970)	62	F	St-L, Childhead-size	(-)	Died (18 months)	(+)	diaphragm, lung
5	Fujioka ²⁾ (1974)	59	F	Mt(2)-AP(1), 16.5 : ML(1), grasp size	Exploratory laparotomy Chemotherapy	Died (27 POD)	NS	not
6	Hatakeyama ²⁾ (1975)	15	F	St-APML, 37×30	Chemotherapy	Died (5 months)	NS	stomach
7	Hattori ²⁾ (1975)	62	M	APML, 13	Chemotherapy	Died (1 months)	NS	adrenals, lung
8	Kajiwara ²⁾ (1976)	60	M	APML, Duck egg size	Palliative operation	Died (14 POD)	NS	NS
9	Yoshikawa ²⁾ (1977)	58	F	Mt(2)-AP(2), 35, 11.5	Wedge resection	Died (11 POD)	(-)	not
10	Naito ²⁾ (1978)	60	M	almost all of AP	Chemotherapy	Died (1 months)	(-)	diaphragm, gallbladder, fuodenum, adrenal, kidney
11	Saji ²⁾ (1980)	41	F	almost all of AP	Hr2+ (P, A, m)	Died (0 POD)	(-)	diaphragm
12	Oda ²⁾ (1982)	81	F	ML, 5f.b. palp.	(-)	Died (16 months)	NS	not
13	Tukamoto ²⁾ (1982)	65	F	St-AP, 20×20	Hr2+ (P, A, m)	Alive (12 months)	NS	not
14	Uchida ²⁾ (1983)	41	F	Mt-APML	Chemotherapy	Died (24 months)	(-)	lung, gastrointestinal tract, adrenal, cerebellum, etc.
15	Hara ²⁾ (1983)	51	F	Mt(2)-AP, 10×10 ML, 1.5×1.5	Hr2 (L, M) Hr0 (AP)	Alive (7 months)	(-)	not
16	Kunieda ²⁾ (1984)	32	M	St-LM, 20×20	Hr2+ (L, M, a)	Alive (18 months)	NS	not
17	Nonaka ²⁾ (1985)	58	M	St-AP, 6.5×5	Hr2 (P, A)	Alive (10 months)	(-)	not
18	Miyamoto ²⁾ (1987)	60	F	St-AP, 14×8.5	Hr1	Died (3 months)	(-)	lung
19	Kinoshita ⁴⁾ (1988)	51	F	St-ML, 16×15	Hr2 (L, M)	Alive (48 months)	(-)	not
20	Tashiro ³⁾ (1989)	60	F	St-L, 27×24	Hr0 (L)	Died (8 months)	(-)	abdominal dissemination
21	Iwasaki (1989)	59	M	St-M	(-)	Died (48 months)	(+)	systemic metastasis
22	Ishihara ³⁾ (1989)	65	M	St-M, 3.9×3.0	Hr2 (L, M)	Alive (33 months)	(-)	not
23	Shimo ²⁾ (1989)	34	F	Mt- (PA)	Irradiation	Died (19 months)	NS	lung, gastrointestinal tract, kidney
24	Shimo ²⁾ (1989)	58	M	St-ML, 7	Hr0 (ML)	Alive (39 months)	NS	not
25	Ishii ²⁾ (1990)	73	M	St-PA, 13×7	Chemotherapy	Died (2 months)	(+)	not
26	Furuta ⁶⁾ (1990)	41	F	Mt-PAML	Chemotherapy	Died (24 months)	(-)	multiple liver nodules, lung, heart gastrointesti- nal tract, cerebellum
27	Miyata (1990)	66	F	St-LM, 8×5	Hr2 (L, M)	Died (82 months)	(-)	NS
28	Miyata (1990)	58	M	St-LM, 18×18	Hr2 (L, M)	Died (7 months)	(-)	NS
29	Yano (1991)	65	M	St-PA, 11×10	Hr2 (P, A)	Alive (5 months)	(-)	not
30	Watanabe (1991)	49	F	St-LM, 19.5×14.5	Hr2 (L, M)	Died (15 months)	(-)	multiple liver nodules up to 6 cm lungs, skin
31	Watanabe (1991)	63	M	St-Ap (widespread)	Exploratory laparotomy	Died (7 months)	(-)	29×17 cm liver tumor right lung, costal bones, skin, colon
32	Nakayama (1992)	74	M	St-LM, 8	(-)	Died (2 months)	(-)	not
33	Sato (1992)	76	M	St-A, 1.5	Chemotherapy	Died (42 months)	(+)	HCC, multiple organ metastasis
34	Hongou (1992)	73	M	huge tumor	(-)	Died (1 months)	(-)	not
35	Morooka (1993)	22	F	Mt-PAML	(-)	Alive (1 months)	(-)	NS
36	Present case (1994)	65	M	St-MA, 5.5×4.2	HrS (M) + HrS (A)	Alive (12 months)	(-)	not

が陽性であった。desmin は陰性であった。以上より、筋原性腫瘍への分化があることから平滑筋肉腫とした。

術後、ガリウムシンチグラフィを含めた全身検索を行ったが、異常を認めず、原発性肝平滑筋腫と診断した。

考 察

原発性肝平滑筋腫はまれな疾患である。第11回全国原発性肝癌追跡調査報告(1990~1991)⁷⁾において4,141例の原発性肝癌の組織診断症例が報告されているが、そのうち肉腫症例はわずか6例(0.1%)であり、その内訳は肝血管内腫4例、Sarcomatoid hepatocellular carcinoma 1例、胎児型横紋筋肉腫1例で肝平滑筋腫症例の報告はなかった。肝原発性肉腫の多くは肝血管肉腫で、肝平滑筋腫の報告は極めて少なく、1993年までの本邦報告例は35例、欧米報告例は18例にすぎない⁸⁾⁹⁾(Table 1)。

自験例を含めた原発性肝平滑筋腫の本邦報告例36をまとめると、男女比は18:18と差はなく、平均年齢は55.7歳であった。肝硬変の合併については記載24例中4例(16.7%)と少なく、記載のない症例の多くは正常肝と考えられた。

本邦報告例36例で予後について記載のあった32例中(術死症例3例を除く)、試験開腹術症例3例を除いた29例についてみると、非切除例15例の平均生存期間は 14.2 ± 15.2 か月で、肝切除例14例のそれは 20.7 ± 22.5 か月であり、両者の間に有意差はみられなかった。非切除例15例のうち7例が化学療法を受け、1例に放射線治療を行っていたが、半数の8例は6か月以内に死亡しており、内科的治療でCRが得られた症例は認められなかった。肝硬変合併症例4例中2例は長期間経過観察を受けていたが、肝腫瘍発見より肝平滑筋腫により死亡するまでの期間は42.48か月であった。これに比べ、他の2例はそれぞれ18、2か月であった。肝硬変合併例は定期的な経過観察を受けていることが多く、中には腫瘍径1.5cmで発見された症例もあり、非硬変例に比べ早期に発見されやすく、予後の良好な症例がみられたとも考えられた。

切除症例は17例で、1980年までに姑息切除2例、拡大右葉切除が1例に行われたが3例とも術死していた。それ以後の肝切除例14例では直死例はみられず、11例に治癒切除が行われた。術死3例を除く肝切除症例14例では、5例が術後3、6、7、15、82か月にそれぞれ再発しており、残りの9例は生存中であった。

切除例の多くは最近5年前後の症例で生存例が多く、比較は困難であるが治癒切除例では術後39か月を最長に生存例が多くみられた。このことより治癒切除による予後の向上がみられたといえる。しかし、欧米報告例では術後37、30、18か月後の再発死亡例も散見され、完全治癒の困難性がうかがわれた。

原発性肝平滑筋腫の組織発生源は一般に胆管壁、血管壁の平滑筋細胞が考えられるが、他に肝静脈、胆嚢、肝円索を起源とする例も報告されている⁹⁾。肝実質内肝静脈より発生した平滑筋腫が下大静脈内に発育増大し、Budd-Chiari syndromeを呈し急速に肝不全となった2症例の報告もみられるが⁹⁾、その発生源を同定するのは困難なことが多い。肝円索および肝鎌状間膜など肝固定帯より発生した平滑筋腫は、本邦では5例報告されている。これらの腫瘍は肝実質には癒着、浸潤していないことが多く、その予後も良好であることより、原発性肝平滑筋腫とは区別して考えるべきと考えられ今回の検討からは除外した¹⁰⁾。鑑別診断上の問題は、臨床的には転移性の平滑筋腫、転移性肝癌、肉腫様肝細胞癌があげられるが、転移性の2者は消化管の精査により鑑別可能と考えられる。一方、肉腫様肝細胞癌の超音波所見上の特徴は比較的境界明瞭で内部構造はモザイクパターンと嚢胞状の低エコーパターンを示し辺縁低エコー帯を伴わないことである。肝血管造影所見では、腫瘍壁はややhypervascularityを呈するが腫瘍実質はむしろhypovascularityからavascularityである¹¹⁾。以上の肉腫様肝細胞癌の画像所見では肝平滑筋腫のそれに酷似しており、両者とも肝硬変の合併は少なく病理診断なくしては鑑別困難なことが多く、自験例でも術前診断は困難であった。

病理学的にはfibrosarcoma, malignant fibrous histiocytoma, および肝細胞癌や胆管癌の紡錘形変化を伴ったものとの鑑別が必要である。また、肝原発の症例はまれであるが、平滑筋腫との鑑別も困難なことがある。平滑筋腫と平滑筋腫の鑑別は細胞分裂像の有無、腫瘍の大きさ、腫瘍内壊死の程度、cellularityの増加などにより鑑別される。microinvasionに関する記載は検索しえた文献中には認められなかったが、本症例のようにmicroinvasionが認められればその所見のみで平滑筋腫と診断でき、これは重要な所見と考えられた。

自験例は術後12か月の現在、再発の徴候なく生存中である。

文 献

- 1) Sundaresan M, Kelly SB, Benjamin IS et al: Primary hepatic vascular leiomyosarcoma of probable portal vein origin [Letter]. *J Clin Pathol* 43: 1036, 1990
- 2) 石井秀始, 中山隆雅, 松山義明ほか: 原発性肝平滑筋肉腫, 内外34例の検討. *日消外会誌* 88: 1256—1263, 1991
- 3) 石原昭彦, 北川直之, 辻 泰弘ほか: 原発性肝平滑筋肉腫の1例. *Jpn J Med Ultrasonics* 16: 492—498, 1989
- 4) Kinoshita A, Sakon M, Monden M et al: Triple synchronous malignant tumors. Hepatic leiomyosarcoma, splenic hemangiosarcoma and sigmoid colon cancer. *Acta Chir Scand* 154: 477—479, 1988
- 5) 田代和弘, 松本隆明, 平田邦尋ほか: 特異な肝外性発育形式を示した原発性嚢胞性肝平滑筋肉腫の1例. *肝臓* 31: 804—810, 1990
- 6) 古田 清, 清沢研道, 古田精市ほか: 原発性肝平滑筋肉腫の1例. *肝臓* 31: 997—998, 1990
- 7) 日本肝癌研究会: 第11回全国原発性肝癌追跡調査報告(1990—1991). 日本肝癌研究会事務局, 京都, 1994
- 8) MacMahorn HE, Ball HG: Leiomyosarcoma of hepatic vein and the Budd-Chiari syndrome. *Gastroenterology* 61: 239—243, 1971
- 9) Maki HS, Hubert BC, Sajjad SM et al: Primary hepatic leiomyosarcoma. *Arch Surg* 122: 1193—1196, 1987
- 10) 山森積雄, 北村文近, 古市信明ほか: 肝門索に発生した平滑筋肉腫の1例. *消外* 13: 1685—1689, 1990
- 11) 岸本幸宏, 中岡久久, 謝花典子ほか: 肉腫様肝細胞癌の2例—特に画像診断について. *肝臓* 34: 837—842, 1993

A Case of Primary Leiomyosarcoma of the Liver

Yoshihiro Kanbara, Yoshio Ishikawa, Tetsuya Wada, Yohko Maekawa, Kawamura,
Yohko Sakoda, Norio Kohno and Masashi Nakaya
Department of Surgery, Hyogo Medical Center for Adults

A case of primary leiomyosarcoma of the liver in a 65-year-old man is reported. The results of laboratory studies including α -fetoprotein were within normal limits except for a slightly elevated serum level of CEA (5.9 ng/ml). Ultrasonography demonstrated a sharply marginated, round hypoechoic lesion in hepatic segments IV and V, which was 5.5 \times 4.2 cm in diameter. The plain CT scan demonstrated a hypodense mass in the right lobe. During portovenous contrast medium distribution, peripheral enhancement and capsular structures appeared, accenting the capsular structures. Because malignant hepatic tumor was suspected preoperatively, and S5S4 segmentectomy was done. At histological study (including immunohistological study), the lesion was revealed to be leiomyosarcoma with many mitotic figures and micro-capsular invasion. Postoperative gallium scintigraphy showed no abnormal lesion. The diagnosis of primary leiomyosarcoma of the liver was made.

Reprint requests: Yoshihiro Kanbara Department of Surgery, Hyogo Medical Center for Adults
13-70 Kitaotji-cho, Akashi, 673 JAPAN