日消外会誌　29（11）：2141～2145，1996年

術後早期に巨大腹壁腫瘤として再発した肉腫様肝癌の1切除例

神戸大学第1外科，同　第1病理*
森田　康　　金丸　太一　　太田　恭介　　山本　正博
斎藤　洋一　　林　祥剛*　　伊東　宏*

肉腫様肝癌は比較的まれな疾患である．本腫瘍の特徴は増殖速度が速く，早期より血行性またはリンパ行性に転移をきたすことで，現在までに切除例の報告はない．今回，我々は肝切除後約2か月で巨大腹壁腫瘤として再発した肉腫様肝癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する．症例は65歳の男性で，上腹部痛を主訴に来院し，画像診断にて肝左葉外側上区域に径4cmの腫瘍を認め，術前低分化型肝細胞癌の診断にて肝部分切除を施行した．病理組織学的所見で腫瘍細胞は紡錘形で充実性に増殖しており，肉腫様肝癌と診断した．術後1か月目よりドレーン挿入部より出血を認め，同部に鶏卵大の腫瘤を認めた．さらに術後2か月目には腹壁外へ発育する小児頭大の巨大腹壁腫瘤となり術後141日目に死亡した．本症例のdoubling timeは11.9日と短く，肉腫様肝癌は悪性度の高い腫瘍であり，可能な限り広範な肝切除が必要であると考えられた．

Key words：hepatocellular carcinoma，sarcomatous change

はじめに

肉腫様肝癌は比較的まれな疾患であるが，動注療法やtranscatheteral arterial embolization（以下，TAEと略記）療法の反復治療後に発生することが報告され，注目されている[1]．本疾患の特徴は増殖速度が速く，早期より肝外発育，肺やリンパ節への転移をきたすため予後は極めて不良である[2]．また，切除例の報告は我々が検索しえた範囲ではなかった．今回我々は肝切除後早期に腹壁腫瘤として再発し，その後，急激な増殖を認めた肉腫様肝癌の1例を経験したので報告する．

症　例

患者：65歳，男性

主訴：上腹部痛

既往歴：36年前，痔瘻にて手術．25年前より肝機能障害にて通院中

家族歴：特記すべきことなし．

飲酒歴：ビール2本/日，日本酒2合/日を20年間

輸血歴：あり（痔瘻手術時）

現病歴：平成6年10月7日突然の上腹部痛にて近医受診．腹部超音波にて肝左葉外側区域に腫瘤を認め，精査目的にて当科紹介入院となった．

入院時現症：身長156cm，体重50kg，貧血，黄疸なく，クモ状血管腫，手掌紅斑，腹壁静脈の怒張なし．腹部は平坦軟で上腹部に軽い圧痛を認めた．腫瘤は触知せず，肝臓および脾臓は触知しなかった．

入院時検査所見：赤血球数の低下があり貧血を認めた．総蛋白，コリンエステラーゼ，総コレステロールは低値で肝機能異常を認めた．また15分ICG停滞率は19.8%であった．HCV抗体陽性，alpha-fetoprotein（以下，AFPと略記）とprotein induced by vitamin

Table 1　Laboratory data on admission

WBC	7,300 /mm³	LAP	177 GR
RBC	300×10⁴ /mm³	γ-GTP	69 mu/ml
H.b.	11.1 g/dl	AMY	374 IU/L
Ht.	33.0 %	T-Chol.	134 mg/dl
Plt.	13.6×10⁴ /mm³	T.G.	79 mg/dl
Bleed. T.	3 min	Glu.	92 mg/dl
PT	11.4 sec	$ICGR_{15}$	19.8 %
APTT	27.9 sec	BUN	15 mg/dl
Hepaplastin T.	75 %	Cre.	0.9 mg/dl
T.P.	6.4 g/dl	Na	141 mEq/l
T-Bil.	0.5 g/dl	K	3.8 mEq/l
GOT	33 IU/L	Cl	105 mEq/l
GPT	19 IU/L	HCV anti-body	(+)
ZTT	18.2 KU	HBs antigen	(−)
TTT	6.6 KU	HBs anti-body	(+)
LDH	210 IU/L	AFP	15.1 ng/ml
ChE	0.27 ΔPH	PIVKA-2	<0.06 AU/ml
ALP	11.3 KA	CA19-9	30.7 U/ml

＜1996年6月12日受理＞別刷請求先：森田　康
〒650　神戸市中央区楠町7丁目5番1号　神戸大学医学部第1外科

Fig. 1 Abdominal ultrasonography demonstrates a liver tumor, 3.4×4.6cm in diameter at the lateral segment of the liver.

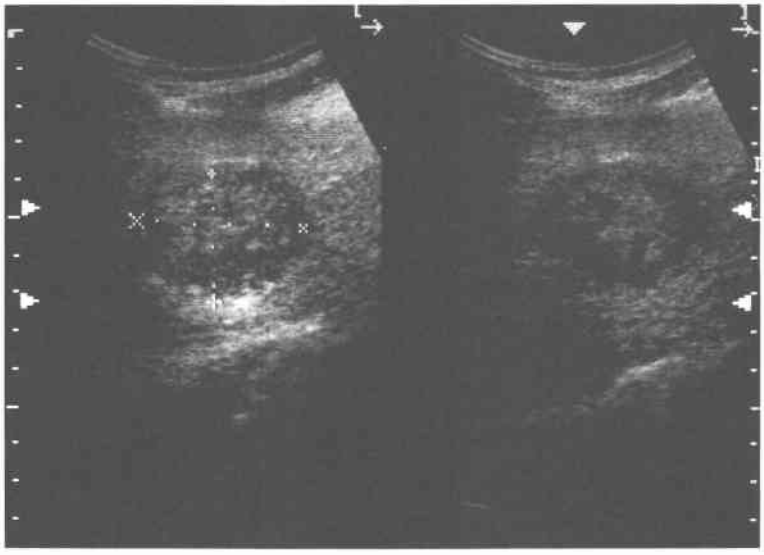


Fig. 2 DSA demonstrates staining, at the periphery of the tumor in lateral branch of left hepatic artery. The arrowheads denote the staining.

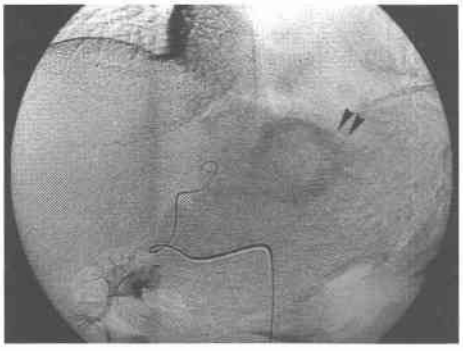
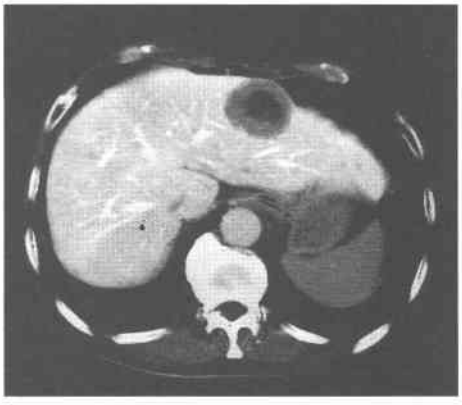


Fig. 3 CTAP demonstrates perfusion defect at the lateral segment of the liver.



K antagonists-II（以下，PIVKA-IIと略記）は正常範囲内であった（**Table 1**）．

腹部超音波検査：肝左葉外側上区域（以下，S_2と略記）に径4.6×3.4cmのhaloを伴う，内部モザイク状の腫瘤を認めた（**Fig. 1**）．

腹部CT検査：単純CTでは肝S_2に4cm大の境界比較的明瞭な等吸収域を認めた．ダイナミックCTでは造影されなかった．

腹部血管造影検査（digital subtraction angiography：以下，DSAと略記）：左肝動脈外側区域枝に径4cmのリング状の腫瘍濃染像を認めた（**Fig. 2**）．

CT during arterioportography（以下，CTAPと略記）：肝S_2領域に低吸収域を認め，画像上は転移性肝癌が疑われた（**Fig. 3**）．

上下部消化管内視鏡検査では異常を認めなかった．

腹部超音波下肝生検：転移性肝癌の可能性も考慮し，術前確定診断を得るため肝生検を施行した．腫瘍は紡錘形ないし巨細胞の核を有する極めて低分化な癌細胞により構成されていた．肝細胞癌の確定診断は得られなかった．

以上より画像上は転移性肝癌が疑われたが，原発巣となる病変を認めないことから，術前診断は肝S_2の低分化型肝細胞癌として平成6年12月1日手術を施行し

Fig. 4 Pathomacroscopic picture. The tumor had a capsule and its margin was clear. Central necrosis was seen.

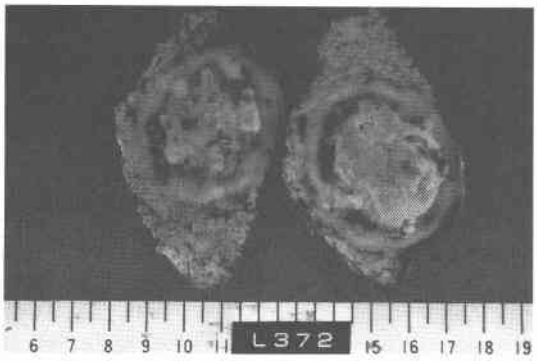
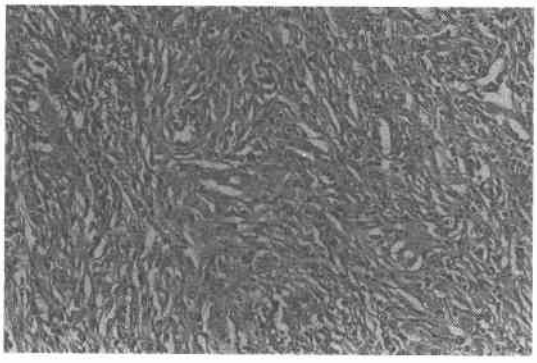


Fig. 5 Postoperative pathomicroscopic picture. Spindle and giant cells were seen with central necrosis.



た．

手術所見：肝臓は全体に慢性肝炎の所見を呈しており，S_2に径4cm大の肝表面より露出した腫瘤を認めた．S_2部分切除および胆嚢摘出術を行った．

切除標本肉眼所見：単結節型で径4.8×4.2×4.0 cm，被膜形成を認め，中心部には広範に壊死を認めた(**Fig. 4**)．原発性肝癌取扱い規約[3]上 St，Eg，Fc(+)，Fc-inf(−)，Sf(−)，S_1，Vp_0，Vv_0，B_0，IM_0，Tw(−)，Z_1，相対的治癒切除であった．

病理組織学的所見：腫瘍の大部分は多形性の強い紡錘形から多辺形の細胞からなり，充実性，髄様性に増殖がみられた．一部に索状構造をもつ典型的な肝細胞癌の形態をとる部分があり，肉腫様部分との移行像が認められた(**Fig. 5**)．病理学的には浸潤性発育は認めなかった．非癌部は乙型肝硬変であった．免疫組織染色で肝細胞由来の AFP，Vimentin，α_1-antitrypsin は陽性，間葉系由来の S-100，Keratin は陰性であり[4]，肉腫様肝癌と診断した．また増殖活性の指標である Ki-67[5]は陽性であった．

Fig. 6 A huge tumor of the abdominal wall was seen 2 months after operation.

術後経過：術後ドレーンより排液の流出が続き，平成7年1月初旬より出血を認め，またドレーン挿入部付近の腹壁に鶏卵大の腫瘤を認めた．画像診断上，腫瘤は肝切除断端付近より腹壁に達しており，肉腫様肝癌の再発と診断した．その後腫瘤は急速に増大し，2月20日の時点で小児頭大にまで増大し(**Fig. 6**)，止血目的にて栄養血管である左肝動脈の TAE 療法を行った．腫瘍の増大，出血ともに小康状態となったが，4月中旬頃より再度出血を認め，4月21日死亡した．なお本症例における腫瘍の doubling time は11.9日であった．

考　察

癌腫の肉腫様変化は消化器全般に認められ，とくに喉頭や食道の扁平上皮癌などで発生頻度が高いことが報告されている[6][7]．肝悪性腫瘍における，肉腫様変化の頻度はまれで，Kakizoe ら[4]によるとその頻度は剖検例で3.9%と報告されている．本例では大部分が紡錘形から多形性の腫瘍細胞からなり，一部索状構造を有する典型的な肝細胞癌からの移行像が認められ，さらに免疫組織染色では AFP，α_1-antitrypsin の陽性，S-100の陰性より肉腫様肝癌と診断した．

本腫瘍の最大の特徴は，通常の肝細胞癌は膨脹性発育をきたすのに対し，浸潤性に増殖し，しかもその増殖速度が非常に速いことである．したがって早期より血行性あるいはリンパ行性に肝外転移を認め，発見時すでに手術適応外であることが多く[2][8][9]，現在のところ我々が検索しえたかぎりでは，切除しえたという報

告はない．肉腫様肝癌の平均生存期間は，剖検例の検討では15.1か月と報告されており予後は極めて不良である[1]．本例においても，腫瘍の増殖能の指標として増殖期の核蛋白に対するモノクローナル抗体であるKi-67による染色[5]が陽性でdoubling timeも11.9日で肉腫様肝癌の増殖能の高さが示唆された．

肉腫様肝癌を診断するにあたり，本例のように比較的小さな腫瘍では，臨床症状や血液学的所見に特徴的なものはない．しかし血管造影上の特徴として通常の肝細胞癌に比べ，濃染像が少ない．またはリング状に造影され，転移性肝癌や胆管細胞癌に類似することが報告されている[8][10]．これは腫瘍の急速な増大の結果，中心部が壊死に陥り，本腫瘍の特徴的な血管造影所見が得られるものと推察される．本例においても血管造影上同様の所見を認めており，また摘出標本では腫瘍中心部に広範な壊死が認められた．腹部超音波下生検による材料には限界があり，必ずしも肉腫様組織が的確に採取できているとは限らず，確定診断は困難である．比較的肝表面に近い腫瘤の生検に対しては，議論のあるところだが，本症例では転移性肝癌の可能性も否定できず肝生検を施行したが，やはり術前確定診断にはいたらなかった．

治療するにあたっては，TAE療法や動注療法の効果はほとんど期待できず[11]，早期発見による手術療法が第1選択と考えるべきである．切除に際しては，本症例では肝予備能も考慮してTWに留意しつつ肝部分切除を施行したが，何らかの原因で肝切除断端付近に残存した非常に増殖能の高い癌細胞が急速に増殖し，ドレーン挿入部の脆弱な腹壁より腹壁外へ発育したものと推察された．今後本疾患に対しては，可能な限り肝葉切除を含めた広範囲の肝切除を行うことが重要であると考えられる．またリンパ節転移も通常の肝細胞癌に較べ，高頻度に認められることより[2]，リンパ節郭清もあわせて実施することも考慮すべきである．

今回，術後早期に巨大な腹壁腫瘤として再発した肉腫様肝癌を経験したので報告した．今後肝腫瘍の診断，治療に際しては本疾患も念頭におくべきであると考えられた．

文　献

1) 杉原茂孝：肉腫様変化を示す肝細胞癌の臨床病理学的研究．肝臓　29：734—741，1988
2) 杉原茂孝：特殊型—肉腫様変化を示すもの．奥平雅彦，水本龍二，谷川久一編．取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス「肝臓」．文光堂，東京，1991, p58—59
3) 日本肝癌研究会編：原発性肝癌取扱い規約．第3版，金原出版，東京，1992
4) Kakizoe S, Kojiro M, Nakashima T: Hepatocellular carcinoma with sarcomatous change. Clinicopathologic and immunohistological studies of 14 autopsy cases. Cancer 59：310—316，1987
5) 渡辺　心：モノクローナル抗体Ki67を用いたフローサイトメトリーによる原発性肝細胞癌増殖活性の検討．日外会誌　96：441—447，1995
6) Appleman HD, Oberman HA: Squamous cell carcinoma of the larynx with sarcoma like stroma. A clinicopathologic assessment of spindle cell carcinoma and "pseudosarcoma". Am J Clin Pathol 44：134—145，1965
7) Friedel W, Chambers RG, Alkins JP: Pseudosarcoma of the pha ynx and larynx. Arch Otolaryngol 102：286—290，1976
8) 石井美佐：肉腫様の組織像を伴った肝細胞癌についての臨床的検討．肝臓　29：734—741，1976
9) Tsujimoto M, Aozasa K, Nakajima Y et al: Hepatocellular carcinoma with sarcomatous proliferation showing an unusual and widespread metastasis. Acta Pathol Jpn 34：839—845，1984
10) 宮崎麻知子：広範に肉腫様組織像を示した肝細胞癌の1剖検例．癌の臨　29：1344—1350，1983
11) 神代正道：病理からみたTAEの効果．臨外　39：3977—3979，1984

A Case Report of Hepatocellular Carcinoma with Sarcomatous Change that Recurred as a Huge Tumor of the Abdominal Wall in the Early Period after Hepatectomy

Yasushi Morita, Taichi Kanamaru, Kyosuke Ohta, Masahiro Yamamoto, Yoichi Saitoh, Yoshitake Hayashi* and Hiroshi Itoh*
First Department of Surgery and *First Department of Pathology, Kobe University, School of Medicine

A case of a resected hepatocellular carcinoma (HCC) with sarcomatous change that recurred in an early period as a huge tumor of the abdominal wall is reproted. A 65-year-old man was admitted in our hospital complaining of upper abdominal pain. He was found to have a tumor, 4.0 cm in diameter at the lateral upper segment of the liver by imaging diagnosis. He was diagnosed as having HCC, poorly differentiated type, and underwent partial hepatectomy. Histologically, the tumor consisted mostly of spindle cells or giant cells, growing medullary, and was diagnosed as HCC with sarcomatous change. There was local recurrence in the abdominal wall with hemorrhage around the resected liver 1 month after hepatectomy. This tumor grew rapidly and became about 20 cm in diameter 2 months after hepatectomy. The doubling time of this tumor was 11.9 days. We suggest that it is necessary to perform hepatectomy as much as possible in HCC with sarcomatous change, which has high malignancy.

Reprint requests: Yasushi Morita First Department of Surgeyr, Kobe University School of Medicine 7-5-1 Kusunoki-cho, Chuoku, Kobe, 650 JAPAN