

Kasabach-Merritt 症候群を呈した脾血管腫の 1 例

兵庫県立西宮病院外科

宮本 敦史 多田 正知 戎井 力 岡崎 誠
 金井 俊雄 村田 厚夫 平井 健清 村井 紳浩

Kasabach-Merritt 症候群を伴った脾血管腫の 1 例を経験した。症例は68歳の女性。四肢の紫斑を主訴に近医を受診し、血小板減少を指摘され精査目的で当院紹介となった。腹部超音波検査および腹部 computed tomography で脾上極に5.3×3.4cmの腫瘤陰影を認め、腹部 magnetic resonance imaging では、T2強調画像で高信号域内に低信号域が混在しており、おのおの血液貯留巣・梗塞壊死巣と考えられた。以上の画像検査より、血管腫内で凝固機転が亢進し、消費性血小板減少により出血傾向を呈した Kasabach-Merritt 症候群と診断し、摘脾術を施行した。術前に $3.0 \times 10^4 / \text{mm}^3$ まで低下していた血小板数は、術後1日目には $14.7 \times 10^4 / \text{mm}^3$ に回復し、以後、血小板減少は認めていない。原発性脾腫瘍の中で血管腫は比較的頻度の高い腫瘍であるが、本邦においては Kasabach-Merritt 症候群を伴ったとする報告例はなく、本例は極めてまれな症例であると考えられた。

Key words: splenic hemangioma, thrombocytopenia, Kasabach-Merritt Syndrome

はじめに

1940年に Kasabach と Merritt が血管腫に血小板減少を伴った症例を報告¹⁾して以来、同様の疾患が多数報告され Kasabach-Merritt 症候群(以下、K-M 症候群と略記)と称されているが、大部分が小児の先天性巨大血管腫によるものであり、成人例は比較的まれである。今回、我々は脾血管腫に本症候群を併発した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：68歳、女性

主訴：四肢紫斑

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：1994年6月、四肢の紫斑を主訴に近医を受診し、血液検査で血小板減少を指摘され、精査加療目的で当院紹介となった。

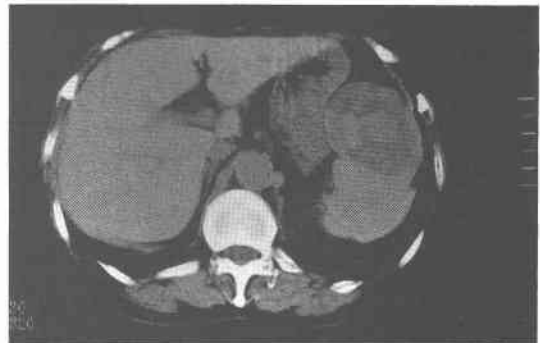
入院時現症：身長145cm、体重38kg。貧血、黄疸は認めず。両側上腕および大腿に数個の紫斑を認め、左肋骨弓下に脾臓を3横指触知した。

入院時検査所見：末梢血液検査で血小板が $3.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	4,400 mm^3	T.B	1.2 mg/dl
RBC	$528 \times 10^4 \text{mm}^3$	D.B	0.2 mg/dl
Hb	14.6 g/dl	GOT	21 IU/l
Ht	44.7 %	GPT	15 IU/l
Plt	$3.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$	ALP	124 IU/l
B.T.	3'00"	LDH	366 IU/l
APT	11'8"	T.P	6.7 g/dl
	(85.4 %)	ZTT	6 KU
APTT	31'3"	T. col	188 mg/dl
Fbg	206.5 mg/dl	BUN	17 mg/dl
HPT	105.0 %	Crn	0.4 mg/dl
FDP	<10 $\mu\text{g}/\text{dl}$	CEA	2.7 ng/ml
ATIII	114.0 %	CA125	3 U/ml

Fig. 1 Abdominal CT scan reveals large splenic tumor, which is enhanced heterogeneously on contrast study.



<1997年9月9日受理>別刷請求先：宮本 敦史
 〒662 西宮市六湛寺町13-9 兵庫県立西宮病院外科

Fig. 2 Magnetic resonance image of abdomen.

(a) T1 weighted image shows focal areas of high intensity corresponding to hemorrhage. (b) High intensity area (↓) demonstrated on T2 weighted image corresponds to vascular pools in the hemangioma and low intensity (▼) corresponds to acellular area of infarction respectively.

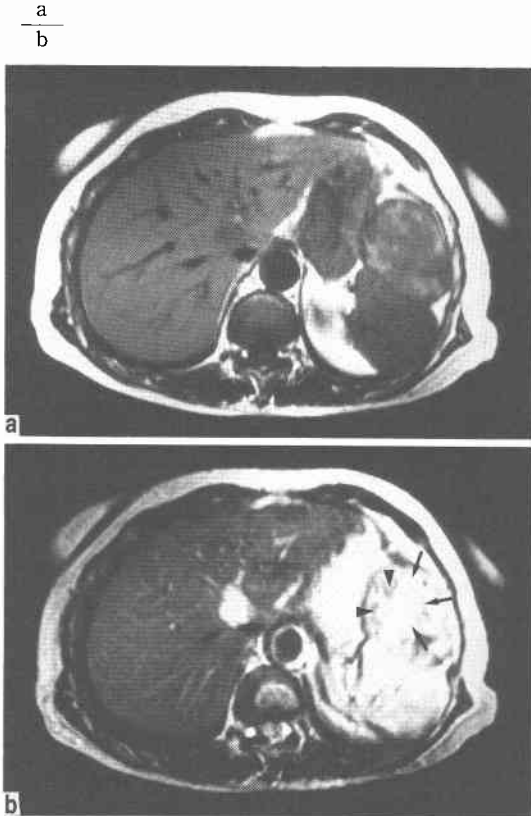


Fig. 3 Cut surface of the resected specimen shows hemorrhagic lesion in the center of the tumor which is surrounded by foci of infarction.

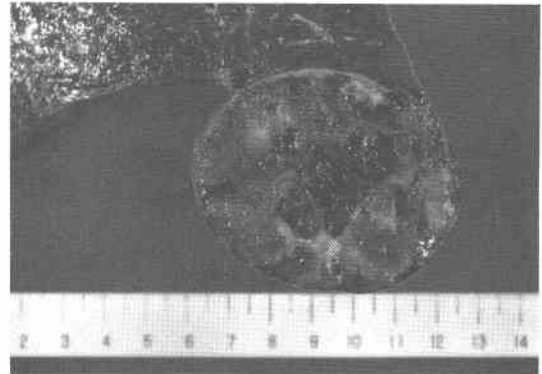
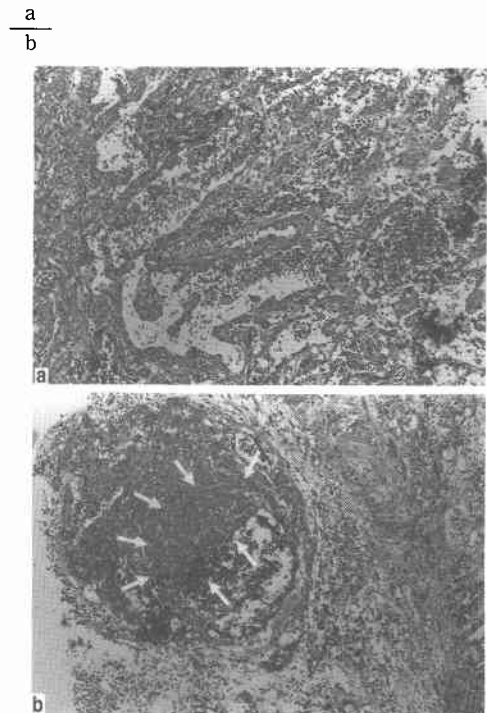


Fig. 4 Histopathological finding shows a lot of vascular channels (a) and intravascular thrombus (↑)(b).



mm³と著明に低下していたが、凝固線溶系には異常は認めなかった (Table 1).

腹部超音波検査：脾上極に5.3cm×3.4cmの境界明瞭で内部が不均一な腫瘤を認めた。

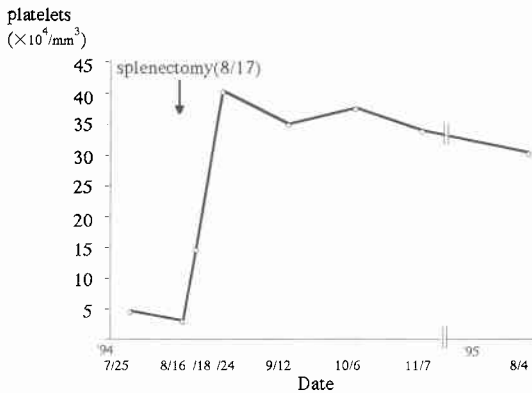
腹部 computed tomography (以下、CTと略記)：脾上極に単純CTでは高吸収域と低吸収域が混在する腫瘤陰影を認め、造影CTでは不均一に造影された (Fig. 1).

腹部 magnetic resonance imaging (以下、MRIと略記)：脾臓の腫瘤陰影は、T1強調画像で内部に高信号域を認め、出血巣と考えられた (Fig. 2a)。T2強調画像では、高信号域内に低信号域が混在しており、おのおの血液貯留および梗塞壊死巣と考えられた (Fig. 2b)。以上の所見から、脾臓の腫瘍は血管腫であり、そ

の内部での凝固機転亢進により消費性血小板減少が引き起こされ、Kasabach-Merritt症候群を呈したものと診断し、1994年8月17日摘脾術を施行した。

手術所見：脾上極に暗赤色の表面平滑な5×4cm大の腫瘍を認めた。周囲への浸潤は認めなかった。

Fig. 5 Change in the number of platelets.



摘出標本所見：脾上極から外方に突出した腫瘍を認め、大きさは $5.5 \times 4.0 \times 3.6\text{cm}$ で弾性軟であった。剖面では被膜を有していたが、内部は不均一で、中心部には出血巣を認め、一部は壊死に陥っていた (Fig. 3)。

病理組織所見：大小多数の血管腔が線維性の隔壁によって隔てられており、海綿状血管腫と診断された (Fig. 4a)。拡張した血管内腔には血栓の形成を認めた (Fig. 4b)。

術後経過：手術前日に $3.5\text{万}/\text{mm}^3$ まで低下していた血小板数は、術後1日目には $14.7\text{万}/\text{mm}^3$ に回復し、術後7日目には $40.3\text{万}/\text{mm}^3$ まで上昇した。以後、血小板数は $30\text{万}/\text{mm}^3$ 前後で推移しており、出血傾向や紫斑などの症状も認めていない (Fig. 5)。

考 察

1940年に Kasabach と Merritt が小児下肢血管腫に血小板減少性紫斑病を合併した症例を報告して以来、K-M 症候群の報告は多数みられるが、大部分は小児例の皮膚および皮下血管腫に起因するものである²⁾。また、本邦における成人例では、肝血管腫によるものが最も多く、29例報告されている³⁾が、そのほかに後腹膜原発の血管腫での報告例もみられる⁴⁾。一方、原発性脾腫瘍の中で血管腫は比較的頻度の高い腫瘍であるが、K-M 症候群を合併した症例は海外で14例が報告されている⁵⁾⁻¹⁵⁾のみであり (Table 2)、本邦での報告例はなく、本症例は極めて珍しい症例であると考えられた。

血小板減少の原因として、Warrel らは血管腫内部での血管内皮の欠損や異常を挙げており¹⁶⁾、他にも同様の報告がみられる¹⁷⁾¹⁸⁾。すなわち、血管内皮が欠損した部位に血小板の粘着・凝集が起これ、さらにフィブリンの沈着と線維素溶解につながる一連の過程が繰り返され、血小板の消費・減少に至るとするものである。自験例の組織標本においても血管内に血栓形成がみられ、血管腫内で凝固機転が発症していたと考えられた。

血管腫の診断には、造影CTにおける early edge enhancement と delayed central enhancement、血管造影での cotton wool like poolin が特徴的とされているが、星川らは K-M 症候群合併例では血管造影検査を契機に disseminated intravascular coagulation (以下、DIC と略記) が引き起こされる可能性がある

Table 2 Reported cases of splenic hemangioma associated with Kassabach-Merritt syndrome

Author	Date	Age	Sex	Symptom	Therapy
1 Florentin P	1955	46	F	HE* TH** SP***	Splenectomy
2 Benjamin I	1965	27	F	TH SP	Splenectomy
3 Zervos N	1967	8	M	HE TH SP	Corticosteroid Splenectomy
4 Thatcher L	1968	16m	M	HE TH SP	Splenectomy
5 Paul G	1970	74	M	Hematuria TH SP	Corticosteroid Splenectomy
6 Shanberge J	1971	72	F	Purpura SP	Corticosteroid Splenectomy
7 Harris R	1989	32	F	TH	Splenectomy
8 Shiran R	1990	64	M	SP	Splenectomy
9 Prael M	1992	1	F	TH	Splenectomy
10 Prael M	1992	5	M	SP	Splenectomy
11 Prael M	1992	1	M	TH	Splenectomy
12 Hoeger P	1994	11	F	TH	Splenectomy
13 Meera A	1995	8	M	SP	Splenectomy
14 Meera A	1995	7	F	SP	Splenectomy
Our case		68	F	Purpura	Splenectomy

HE*: hemorrhagic tendency TH**: thrombocytopenia SP***: splenomegaly

報告している³⁾。一方, HarrisらはK-M症候群を呈した脾血管腫について, MRIのT2強調画像での高信号域の中に低信号域が入り交じった不均一な画像が特徴的であるとしており, おのおの血管腫内の血液貯留量と梗塞貯留量と梗塞壊死巣に一致していたと報告している¹¹⁾。今回の症例では, 腹部超音波検査や造影CTで血管腫を疑い, MRIの所見が前述の報告と同様であったことから, 脾血管腫にK-M症候群を伴ったものと診断し得た。本症例は入院時より出血傾向を認めており, 血管造影などの侵襲的な検査を行った場合, DICを併発していた可能性もあり, 非侵襲的な検査のみで診断しえたことは意義深く, MRIは非常に有用であった。

K-M症候群に対する治療法の選択としては, 外科的切除の他に, 放射線治療・動脈塞栓療法・ステロイド療法などが報告されている。放射線治療に関しては, Schildら¹⁹⁾は13例中10例で症状の完全な消失が認められたとしているが, 一方では放射線照射による周囲臓器への影響や癌発生の危険性も指摘されている¹⁷⁾。動脈塞栓術施行例では, 一時的な効果は期待できるものの, 側副血行路の形成により症状が再燃すると報告されている¹⁷⁾²⁰⁾。ステロイド療法については, Ozsoyluらが小児のK-M症候群での効果を報告している²¹⁾が, 成人例での報告はみられず, 予後に関しては不明である。したがって, これらの治療法は手術が困難な場合やpoor risk症例に対しての選択肢であり, 外科的切除を第1選択とするべきであろう。特に, 本症例のような脾血管腫によるK-M症候群では, 過去の報告例においても, 全例摘脾術が行われ良好な予後が得られていることから, 外科的治療が最も有効であると考えられた。

文 献

- 1) Kasabach H, Merritt K: Capillary hemangioma with extensive purpura. *Am J Dis Child* 59: 1063, 1940
- 2) 渡辺利枝子, 桜井由美子, 鈴木 正ほか: Kasabach-Merritt症候群の統計的観察。皮の臨 28: 597-601, 1986
- 3) 星川義人, 藤井宏一, 平田 哲ほか: Kasabach-Merritt症候群を呈した巨大肝海綿状血管腫の1治験例。消外 11: 495-500, 1988
- 4) 谷口雅彦, 上田祐滋, 豊田清一ほか: Kasabach-Merritt症候群を呈した後腹膜原発海綿状血管腫の1手術例。日臨外医会誌 56: 1459-1463, 1995
- 5) Florentin P, Chalnot P, Michon P: Angiomatose diffuse de la rate avec pancytopenie, splenectomie. *Rev Belge Pathol* 24: 501, 1955
- 6) Benjamin I, Mohler N, Sandusky R: Hemangioma of spleen. *Arch Intern Med* 115: 280, 1965
- 7) Zervos N, Vlachos J, Karpathios T et al: Giant hemangioma of the spleen with thrombocytopenia and fibrinogen deficiency. *Acta Paediatr Scand* 172: 206-209, 1967
- 8) Thatcher L, Clatanoff D, Stiehm E: Splenic hemangioma with thrombocytopenia and afibrinogenemia. *J Pediatr* 73: 345-354, 1968
- 9) Paul G: Splenic hemangioma with thrombocytopenia. *NYSJ Med* 70: 2133-2136, 1970
- 10) Shangerge J, Tanaka K, Gurhl M: Chronic consumption coagulopathy due to hemangioma transformation of the spleen. *Am J Clin Pathol* 56: 723-729, 1971
- 11) Harris R, Simpson W: MRI of splenic hemangioma associated with thrombocytopenia. *Gastrointest Radiol* 14: 308-310, 1989
- 12) Shiran A, Naschitz J, Yeshuran D et al: Diffuse hemangiomatosis of the spleen: splenic hemangiomatosis presenting with giant splenomegaly, anemia and thrombocytopenia. *Am J Gastroenterol* 85: 1515-1517, 1990
- 13) Pael M, Ternier F, Michel G et al: Splenic hemangioma-report of three pediatric cases with pathologic correlation. *Pediatr Radiol* 22: 213-216, 1992
- 14) Hoeger P, Helmke K, Winkler K: Chronic consumption coagulopathy due to an occult splenic hemangioma: Kasabach-Merritt syndrome. *Eur J Pediatr* 154: 365-368, 1995
- 15) Meera A, Sen S, Raghupathy P et al: Isolated splenic hemangioma presenting with bleeding into serous body cavities. *Pediatr Surg Int* 10: 389-390, 1995
- 16) Warrell R, Kempin S: Treatment of severe coagulopathy in the Kasabach-Merritt syndrome with aminocaproic acid and cryoprecipitate. *N Engl J Med* 313: 309-311, 1985
- 17) Larsen E, Zinkham W: Kasabach-Merritt syndrome: therapeutic considerations. *Pediatrics* 79: 971-980, 1987
- 18) Shulkin B, Argenta L, Cho K et al: Kasabach-Merritt syndrome: treatment with epsilon aminocaproic acid and assessment by Indium 111 platelet scintigraphy. *J Pediatr* 117: 746-749, 1990
- 19) Schild S, Buskirk S, Frick L et al: Radiotherapy for large symptomatic hemangiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 729-735, 1991

20) Stahl R, Henderson M, Hooks M et al: Therapy of the Kasabach-Merritt syndrome with cryoprecipitate plus intraarterial thrombin and aminocaproic acid. *Am J Hematol* 36 : 272--274, 1991

21) Ozsoylu S: Megadose methylprednisolone for Kasabach-Merritt syndrome. *Pediatr Hematol Oncol* 10 : 197-198, 1993

A Case of Splenic Hemangioma Associated with Kasabach-Merritt Syndrome

Atsushi Miyamoto, Masatomo Tada, Chikara Ebisui, Makoto Okazaki,
Toshio Kanai, Atsuo Murata, Tsugukiyo Hirai and Nobuhiro Murai
The Department of Surgery, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital

We report an extremely rare case of Kasabach-Merritt syndrome due to splenic hemangioma. The patient was a 68-year-old woman who was referred to our hospital for further evaluation of purpura in the extremities. The results of hematological analyses on admission showed severe thrombocytopenia. In addition, abdominal ultrasonography and computed tomography revealed a large splenic tumor. Abdominal magnetic resonance imaging demonstrated a tumor of heterogeneous intensity on a T2 weighted image and it was suspected that the low and high intensity corresponded to acellular areas of infarction and vascular pools respectively. Under a diagnosis of splenic hemangioma associated with Kasabach-Merritt syndrome, splenectomy was performed. The tumor was $5.5 \times 4.0 \times 3.6$ cm in diameter, and histological study revealed a hemangioma with an intravascular thrombus. The number of platelets returned to the normal level immediately after surgery. It was suggested that magnetic resonance imaging is useful for diagnosis and that splenectomy is the best therapeutic option in a case of splenic hemangioma complicated with Kasabach-Merritt syndrome.

Reprint requests: Atsushi Miyamoto Department of Surgery, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital
13-9 Rokutanji-cho Nishinomiya, 662 JAPAN
