

## 肝原発悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma) の1切除例

徳島市民病院外科

和田 大助 森本 重利 露口 勝 田中 直臣  
 惣中 康秀 福本 常雄 山崎 眞一 仁木 俊助

症例は71歳の男性で、発熱、全身倦怠感を主訴として、近医から精査目的で当院内科に紹介された。腹部超音波およびCT検査で、肝左葉を占居する腫瘤を認めた。血管造影ではやや血管増生像と腫瘍濃染を認めた。術中所見では、腫瘍は肝左葉を中心に存在し、横隔膜に一部浸潤を認め、術中迅速病理検査で、malignant fibrous histiocytoma (MFH) と診断されたため、横隔膜合併肝左葉切除術を施行した。摘出標本では、腫瘍の大きさは20×10×13cm、重量は1,300gであり、黄白色で壊死と膿瘍の部分を認めた。病理組織学的検索の結果、MFH, inflammatory type と診断された。現在外来で経過観察中であるが、局所再発が疑われている。肝原発の悪性線維性組織球腫の報告例は非常にまれであり、現在まで我々の検索しえたかぎりでは22例にすぎず、文献的考察を加え報告する。

**Key words:** malignant fibrous histiocytoma, liver

### 緒言

悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma: 以下、MFH と略す) は主として四肢軟部組織に発生する腫瘍として知られている。腹部では後腹膜が好発部位の1つとして知られているが、腹腔内臓器に発生することは少なく、肝に原発することは極めてまれである。今回、我々は肝原発と思われるMFHの1切除例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

### 症例

患者: 71歳, 男性

主訴: 発熱, 全身倦怠感

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 47歳から胃潰瘍, 60歳, 前立腺肥大で手術

現病歴: 平成8年10月より肝腫大と白血球増多を指摘されていた。平成9年3月中旬から発熱があり近医を受診し加療をうけたが、軽快しないため4月23日当院内科を紹介された。当院内科で腹部超音波, CT, MRI 検査を行い、肝左葉を占居する腫瘤を認め、手術目的で5月12日に当科へ紹介された。

入院時現症: 身長154cm, 体重50kg, 体温37.6°C,

<1998年4月22日受理>別刷請求先: 和田 大助

〒770-0812 徳島市北常三島町2-34 徳島市民病院外科

血圧110/62mmHg, 脈拍78/分。眼瞼結膜に貧血を認めるが、眼球結膜には黄疸なし。胸部には異常所見なし。腹部では、左季肋部に手拳大の腫瘤を触知した。腫瘍は表面平滑、弾性硬で圧痛はなく、可動性もなかった。四肢、軟部組織その他には異常を認めなかった。

入院時検査成績: 著明な赤沈の亢進と白血球増多がみられた。白血球分類では、好酸球が増多していた。貧血も認められ、CRP が高値であった。血液生化学検査では著変なく、腫瘍マーカーも正常値であった (Table 1)。

胸部単純X線像: 異常所見なし。

腹部単純X線像: 異常所見なし。

**Table 1** Laboratory data on admission

ESR	140	mm/hr	T.P	7.1	g/dl
RBC	294×10 <sup>4</sup>	/μl	Alb	2.7	g/dl
Hb	8.7	g/dl	BUN	19.5	mg/dl
Ht	25.1	%	CRNN	0.9	mg/dl
Plt	51.3×10 <sup>4</sup>	/μl	Na	138	mEq/L
WBC	18900	/μl	K	4.7	mEq/L
stab	6	%	Cl	105	mEq/L
seg	58	%	CRP	12.5	mg/dl
lymph	5	%	A.F.P	1.1	ng/ml
mono	3	%	C.E.A	1.8	ng/ml
baso	0	%	C.A19-9	<5	U/ml
eos	28	%	DUPAN-2	<25	U/ml
GOT	9	IU/L	SCC	1.1	ng/ml
GPT	32	IU/L	Elastase-1	1.71	ng/ml
LDH	185	IU/L	ICG	8.0	%
TBI	0.6	mg/dl	K-ICG	0.16	
ALP	13.9	KA	ICG Rmax	1.05	ng/kg/min
γ-GTP	30	IU/L	HCV	(-)	
ChE	2272	IU/L	HBs	(-)	
Amylase	51	IU/L			
T-Chol	141	mg/dl			
ZTT	21.4	U			

腹部超音波検査所見：左横隔膜下，肝外側区域に低エコーで，内部エコー不均一な腫瘤を認めた。

腹部 CT 検査所見：肝左葉に腫瘤が存在し，これが左後方に突出し胃を圧排していた。内部は不均一で low density～isodensity を呈していた。

腹部 MRI 検査所見：腫瘤は T1 で low, T2 で不均一な isointensity～slight high intensity を呈し，一部に嚢胞性変化を伴っていた (Fig. 1)。また腫瘤は隔壁を有し分葉状形態を示す腫瘤と思われた。

腹部血管造影検査所見：血管造影では，動脈相では腫瘍血管増生を認め (Fig. 2)，静脈相では腫瘍濃染像を認めた。

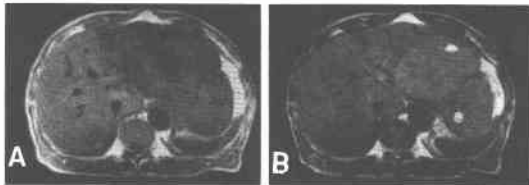
胃内視鏡所見：噴門直下，後壁大弯側に，圧排所見を認めたが，粘膜面には異常所見なし。

注腸 X 線検査：異常所見なし。

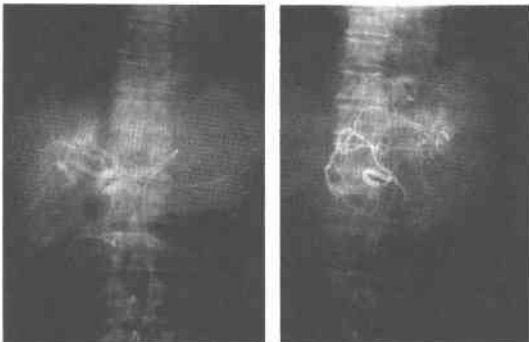
以上の検査所見から，転移性肝癌は否定的であり，肝原発の末梢性胆管細胞癌，肝 inflammatory pseudotumor などを疑い，5月28日手術を施行した。

手術所見：腫瘍は肝左葉を中心として存在し，横隔膜にも一部浸潤を認めた。術中迅速病理検査で MFH と診断されたため，手術は腫瘍縁から可及的に離すこ

**Fig. 1** MRI showed low intensity mass in T1 image (A) and iso or high intensity mass with heterogeneous pattern in T2 image (B).



**Fig. 2** Abdominal angiography showed a slight hypervascular mass in arterial phase.



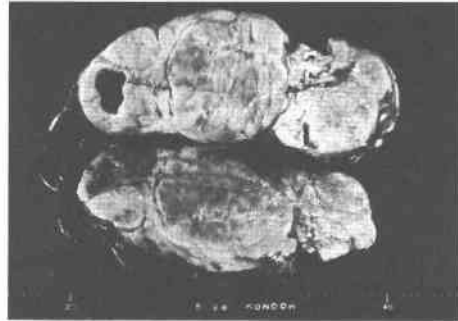
ととし，肝左葉切除術，横隔膜合併切除術，胆嚢摘出術を施行した。リンパ節は 8 番，12 番を郭清した。

摘出標本肉眼所見：腫瘍全体の大きさは，20×10×13cm，黄白色で，3 個の腫瘍が癒合したような状態で，一部内部が壊死となり膿瘍の部分も認めた。重量は 1,300g であった (Fig. 3)。

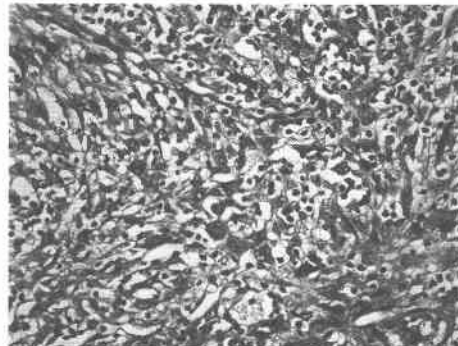
病理組織学的所見：腫瘍細胞大部分は紡錘型腫瘍細胞が疎開し，わずかに錯綜する索状配列を示し，その間に多数の好酸球浸潤像を認めた。黄色腫細胞および慢性炎症細胞の混在が目立つ部分もみられた。長紡錘型細胞が少数の大型で多形性の強い異型細胞を混じて花むしろ模様を形成しているところもあり，異型核分裂像が散見された (Fig. 4)。

免疫組織学的所見：酵素抗体法により，desmin, s100 protein, vimentin, CD34, cytokeratin は陰性で

**Fig. 3** Cut surface of the tumor showed yellowish-white color with necrosis and abscess. The tumor was 20×10×13cm in size and 1,300g in weight.



**Fig. 4** Histological findings showed bundles of spindle cells with a focal storiform pattern which were intermingled with bizarre giant cells. Histological diagnosis revealed the inflammatory type of malignant fibrous histiocytoma.



あったが、 $\alpha$ -smooth muscle actin は少数の細胞が陽性例を呈したが筋線維芽細胞と判定した。以上の所見から、特異な分化方向をもたない異型紡錘型細胞からなり、多数の炎症細胞を混じることから MFH, inflammatory type と診断された。

術後経過：肝切離面に2回貯留液をみとめドレーナージを施行したが、発熱、炎症反応も改善し、術後71日で退院した。現在術後約6か月で外来で経過観察中であるが、左横膈膜下に局所再発が疑われ今後の治療につき検討中である。

### 考 察

MFH は、1964年 O'Brien および Stout<sup>1)</sup>が、malignant fibrous xanthoma として報告したのが最初である。その後、1978年 Weiss<sup>2)</sup>が200例を臨床病理学的に分類し、線維芽細胞様細胞と組織球様細胞とを種々の割合で有する未分化で多形型の肉腫とし、中高年者では最も頻度の高い軟部肉腫であると報告した。また本邦でも、橋本<sup>3)</sup>が従来分類不能の肉腫、脂肪肉腫、横紋筋肉腫などと診断されていた130例を再検討し、当初 MFH は非常にまれな疾患と思われていたが、もっと高頻度にあることが示された。組織学的には、MFH は腫瘍細胞の多形性、巨細胞の存在が認められ、紡錘形細胞が花むしろ状・車軸状に配列する storiform pattern を認めることが特徴とされている<sup>2)</sup>。そして組織像により、Enzinger<sup>4)</sup>は、最近の分類で、1) Storiform-pleomorphic type, 2) Myxoid type, 3) Giant cell type, 4) Inflammatory type の4型に分類し、多彩な像を示すとしている。本症例は組織学的に

は、比較的頻度の少ない inflammatory type であり、切除後には、術前から続いていた発熱や、好酸球増多を主体とした炎症所見も軽快したのが特徴的であった。免疫組織化学的には、従来組織球に特異的に免疫染色されるといわれてきた  $\alpha_1$ -antitrypsin, acid phosphatase, NSE などは、MFH 以外の間葉系悪性腫瘍でも陽性となることから、必ずしも特異的でなく、脂肪肉腫、横紋筋肉腫、平滑筋肉腫、未分化癌などの鑑別が必要である。本症例では desmin, s100 protein, cytokeratin は陰性で筋線維芽細胞への分化を示す腫瘍細胞のみ  $\alpha$ -smooth muscle actin が陽性であった。

MFH の発生部位は、Weiss<sup>2)</sup>は下肢49%、上肢19%、腹部・後腹膜16%、体幹9%、頭頸部3%、その他4%と報告し、橋本<sup>3)</sup>は上下肢59.2%、後腹膜、腸間膜11.5%、体幹17.7%、頭頸部10.0%、その他1.5%と報告している。腹部では、後腹膜が比較的多いが、腹腔内に発生することはまれで、特に肝原発の MFH は、極めてまれである。肝原発の MFH は、文献的には、1985年 Conran<sup>5)</sup>が初めて報告し、我々が検索しえたかぎりでは、自験例を含めて現在まで計22例であり、本邦報告例は15例にすぎなかった (Table 2)。年齢は27歳から79歳、男性11例、女性11例であり性差はなかった。肝臓の発生部位は右葉9例、左葉8例、両葉3例、不明2例であった。大きさは最大径4~23.5cm と比較的大きなものが多く、そのうち切除例は15例であり、切除しえたものなかでは本症例が最も大きかった。また他臓器への浸潤傾向も認められ、横膈膜への浸潤例は本症例も含めて7例<sup>6)7)9)11)13)16)</sup>あり、十

Table 2 Reported cases of malignant fibrous histiocytoma of the liver

Age	Sex	Location(lobe)	Tumor size(cm)	Weight	CT finding	Angiography finding	Treatment	Type of Histology	Prognosis	Author(Year)
1	61	M	Right and Left	22.4×23.5×12 (2900g)	low density	—	none	Storiform-pleomorphic	18D dead	Conran (1985)
2	59	M	Right	18×15×14(2150g)	low density	avascular	resection	Storiform-pleomorphic	2W dead	Alberti-Flor(1985)
3	61	F	Right	18×14×12	low density	hypervascular	resection	Storiform	unknown	Nakazawa (1985)
4	38	F	Left	5×6×7	low density	fine tumor vessels	resection	Storiform-pleomorphic	4Y alive	Fukayama (1986)
5	27	F	Left	φ9(530g)	—	hypervascular	resection	Storiform-pleomorphic	12M alive	Gabriella (1986)
6	78	F	Right and Left	unknown(3650g)	—	—	none	Storiform-pleomorphic	6D dead	Arends (1987)
7	56	M	Right	10×7.5 (790g)	low density	hypovascular	resection	Storiform-pleomorphic	61D dead	Ochiai (1988)
8	70	F	Left	13×13	—	—	chemotherapy	Inflammatory	3.5M dead	Fuzita (1988)
9	61	M	Right	8.5×8×8	low density	hypovascular	resection,chemo(VCR,CPM,ACR)	Storiform-pleomorphic	6M dead	Kastuda (1988)
10	71	F	Right	unknown	low density	hyper-hypovascular	T A E (MMC, ADM)	Storiform-pleomorphic	4M dead	Honda (1988)
11	49	F	unknown	unknown	low density	hypervascular	chemotherapy	Storiform	12M dead	Kusuda (1988)
12	64	M	Right	7.4×7.6×7.0	low density	hypo-avascular	resection,chemo(VCR,CPM,ACR)	Storiform-pleomorphic	142D dead	Dhyama (1989)
13	35	M	Right and Left	7.5×6.7×9.1	low density	hypervascular	resection,AIC,Transplantation	Storiform-pleomorphic	34M dead	Hamasaki (1989)
14	54	M	Right	10×10×7.5(790g)	low density	hypovascular	resection AIC(ADM,OK432)	Storiform-pleomorphic	60D dead	Nakajima (1990)
15	59	M	Right	4×3	low density	avascular	resection	Storiform,	41D alive	Kono (1991)
16	79	M	Left	8×6×6	—	hypovascular	resection after TAE(MMC)	Storiform-pleomorphic	8M alive	Akifuzi (1992)
17	36	F	unknown	φ7	—	—	resection	unknown	63M alive	Zornig (1992)
18	53	F	Left	φ14	—	—	resection	Storiform-pleomorphic	9Y alive	Mcgrady (1992)
19	52	M	Right	unknown(1450g)	low density	hypovascular	resection chemotherapy	Storiform	2M dead	Reed (1993)
20	73	F	Left	14.8×3.5×5.5	low density	—	resection	Storiform-pleomorphic	5.5M dead	Kunisaki (1994)
21	76	F	Left	15×11×10	low density	—	none	Storiform	13D dead	Tamaki (1995)
22	74	M	Left	20×22×12(1300g)	low density	hypervascular	resection	Inflammatory	6M alive	Present case(1998)

AIC;Arterial Infusion Chemotherapy

二指腸への浸潤が1例<sup>14)</sup>、右副腎への浸潤が1例<sup>15)</sup>、総胆管への浸潤が1例<sup>12)</sup>あった。

画像診断の特徴としては、腹部超音波検査では hypoechoic、一部不均一であり、腹部CTではすべて low density area を示していた。腹部血管造影では avascular~hypovascular 9例、hypervascular 7例とさまざまであり一定はしていなかった。本症例では腫瘍血管の増生および腫瘍濃染像を認めた。また近年は、腹部MRI検査が診断に有用であるとの報告<sup>15)</sup>もあるが、本症例でも存在部位診断、質的診断に有用であった。しかし、術前からMFHと診断することは困難であり、肝細胞癌、転移性肝癌、末梢型胆管細胞癌などの診断で手術を施行することが多いと思われた。我々も術前診断に苦慮し、術中迅速診断で確診を得たため、できるだけ広範な切除を心がけ手術を施行したが、今後は術前診断に際して、MFHのことも念頭におくべきであると思われた。組織型では肝のMFHにおいても、storiform-pleomorphic type がほとんどを占めており、本症例のような inflammatory type は2例と少なかった。

一般的にMFHの治療は、外科的切除が原則であり、可能であれば広範囲に腫瘍から離して、切除するのが望ましいとされている<sup>17)</sup>。しかし肝原発の場合にはおのずと限界があり、また診断された時点で切除不能の症例があると思われる。文献的には22例中、切除例は16例であり、そのうち切除後に化学療法、動注化学療法を併用したのが5例であった。他は化学療法単独が2例、TAE(transcatheter arterial embolization)単独が1例であった。手術不能で治療を施行しなかったのは3例であった。化学療法はVCR(Vincristine)、CPM(Cyclophosphamide)、ACR(Aclarubicin)の併用療法<sup>8)9)</sup>やADM(adriamycin)、MMC(Mitomycin C)などの動注療法<sup>10)11)</sup>が報告されているが、いずれも奏効はしていなかった。中島ら<sup>11)</sup>は、自験例の検討から、肝内再発、肺・気管支周囲リンパ節への転移があるため、可及的広範な肝切除およびリンパ節郭清、術前術後の化学療法が治療成績の向上に寄与すると報告しているが、確立された治療法がないのが現状である。とくに、再発の早期発見や再発後の治療などは今後の検討が必要である。本症例は、根治切除ができたと思われ、また奏効する化学療法の報告例がないことから、術後の化学療法は施行しなかった。しかし、外来で経過観察中約6か月後に、左横隔膜下に局所再発が疑われる腫瘍陰影が出現し、現在再切除あるいは化学療法

など、今後の治療につき検討中である。

予後は、MFHで軟部組織由来のものは、2年生存率60%<sup>2)</sup>、5年生存率が44.7%<sup>3)</sup>、再発率も47.7%<sup>3)</sup>、44~66%<sup>4)</sup>と報告されており、かなり不良である。肝のMFHでは、切除例のうち、予後の明らかな15例のうち7例は6か月以内に死亡していた。また、1年以上生存例は4例で1年、4年、5年3か月、9年であった。一方、inflammatory type が比較的予後がよいとの報告<sup>2)9)</sup>もあるが、3例はstoriform-pleomorphic、1例は組織型は不明であり、組織型との関係は明らかでなかった。また玉置ら<sup>18)</sup>は、切除例の53.3%に残肝再発がみられ、大山ら<sup>9)</sup>は、自験例のCTの検討からdoubling timeは30日であり、きわめて悪性度の高い腫瘍であったと報告しており、肝のMFHは予後不良であると思われた。

以上のことから、肝腫瘍を診断する際には、MFHも念頭におき、早期に発見、診断し治療することが肝要と思われ、治療は可及的広範な切除およびリンパ節郭清、化学療法の併用など、今後の検討が必要と思われた。

稿を終えるにあたり、病理につきご指導下さいました関邦彦博士に感謝します。

## 文 献

- 1) O'Brien JE, Stout AP: Malignant fibrous xanthomas. *Cancer* 17: 1445-1456, 1964
- 2) Weiss SW, Enzinger FM: Malignant fibrous histiocytoma. An analysis of 200 cases. *Cancer* 41: 2250-2266, 1978
- 3) 橋本 洋: 悪性線維性組織球腫の臨床病理学的研究. *福岡医誌* 70: 585-613, 1979
- 4) Enzinger FM, Weiss SW: *Soft tissue tumors*. 3rd ed. Mosby, St Louis, 1995, p351-380
- 5) Conran RM, Stocker JT: Malignant fibrous histiocytoma of the liver—A case report. *Am J Gastroenterol* 80: 813-815, 1985
- 6) Alberti-Flor JJ, O'hara MF, Weaver F et al: Malignant fibrous histiocytoma of the liver. *Gastroenterology* 89: 890-893, 1985
- 7) 落合 亮, 大江安男, 坂本祐史ほか: 肝より発生したMFH (MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA) の1例. *道南医会誌* 23: 309-312, 1988
- 8) Katsuda S, Kawahara E, Matsui Y et al: Malignant fibrous histiocytoma of the liver: A case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 83: 1278-1282, 1988
- 9) 大山繁和, 浅野 健, 佐々木誠ほか: 肝原発 Malignant Fibrous Histiocytoma の1例. *日外会*

- 誌 90 : 306—309, 1989
- 10) Hamasaki K, Mimura H, Sato S et al : Malignant fibrous histiocytoma of the liver—A case report. *Gastroenterol Jpn* 26 : 666—673, 1991
- 11) 中島信久, 宇根良衛, 佐藤裕二ほか : 肝原発悪性線維性組織球腫の1例. *肝臓* 31 : 337—341, 1990
- 12) 河野 悟, 高野靖吾, 手島洋一ほか : 肝に発生した悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma) の1切除例. *日大医誌* 50 : 457—463, 1991
- 13) Akifuji Y, Honjo I, Katayama S et al : Malignant fibrous histiocytoma of the liver. A case report and review of the literature. *Intern Med* 31 : 284—288, 1992
- 14) Zornig C, Kremer B, Henne-Bruns D et al : Primary sarcoma of the liver in the adult. *Report of five surgically treated patients. Hepatogastroenterology* 39 : 319—321, 1992
- 15) Reed JG, Goodman P, Soloway RD : Primary malignant fibrous histiocytoma of the liver MRI findings. *Magn Reson Imaging* 11 : 139—143, 1993
- 16) 国崎主税, 小林俊介, 城戸泰洋ほか : 肝内結石に伴発した肝臓悪性線維性組織球腫の1例. *日消外会誌* 27 : 1994—1998, 1994
- 17) 網野勝久, 川口智義, 松本誠一ほか : 軟部悪性腫瘍の手術療法. *癌と化療* 14 : 1589—1596, 1987
- 18) 玉置久雄, 三田孝行, 河村勝弘ほか : 肝 malignant fibrous histiocytoma. 上銘外喜夫編 別冊 日本臨床 領域別症候群 No. 7 肝・胆道系症候群 肝臓編(上巻). 日本臨牀社, 大阪, 1995, p295—298

### A Resected Case of Malignant Fibrous Histiocytoma of the Liver

Daisuke Wada, Shigetoshi Morimoto, Masaru Tsuyuguchi, Naoomi Tanaka,  
Yasuhide Soonaka, Tsuneo fukumoto, Shinichi Yamasaki  
and Shunsuke Niki

Department of Surgery, Tokushima Municipal Hospital

A 71-year-old man was admitted to our hospital for evaluation of fever and general fatigue. Abdominal ultrasonography and computed tomography revealed a tumor in the left lobe of the liver. Arteriography demonstrated a slightly hypervascular, tumor-staining mass in the left lobe of the liver. At surgery, a tumor arising in the left lobe of the liver and invading the left diaphragm was detected. Resection of the left lobe with partial resection of the left diaphragm were performed following diagnosis of malignant fibrous histiocytoma. The tumor was 20 cm × 10 cm × 13 cm in size, weighed 1300 gm, was yellowish-white in color, and contained necrosis and abscesses. Histological diagnosis of the resected tumor revealed the inflammatory type of malignant fibrous histiocytoma. The patient is alive 6 months after operation. Malignant fibrous histiocytoma of the liver is extremely rare, and only 22 cases have been reported to date. Here, we report this rare case with a review of the literature.

**Reprint requests:** Daisuke Wada Department of Surgery, Tokushima Municipal Hospital  
2-34 Kitazyosanjima-cho, Tokushima, 770-0812 JAPAN