

肝血管肉腫破裂の 1 例

王子総合病院外科¹⁾, 同 消化器内科²⁾, 北海道大学医学部腫瘍外科³⁾, 同 分子病理学⁴⁾

高橋 収^{1)B)} 高橋 透¹⁾ 岩井 和浩¹⁾
 水戸 康文¹⁾ 鈴木 善法^{1)B)} 辻野 栄作^{1)B)}
 坂井 俊哉²⁾ 加藤 紘之³⁾ 石津 明洋⁴⁾

症例は68歳の女性。右季肋部痛を主訴に近医を受診した。血液検査で貧血と血小板減少を認め、さらにCT検査で肝右葉を中心とした占居性病変を認めたため当院に紹介された。入院後、血管造影検査を含めた諸検査を進めた結果、巨大肝血管腫あるいは肝血管肉腫と診断した。入院第14病日に突然、腹痛が出現し、超音波検査にて肝腫瘍の破裂と診断されたため経カテーテル的動脈塞栓術を施行した。しかし、その後も貧血が進行したため、緊急手術に踏み切り肝右葉切除術を施行した。S₄, S_{2,3}に腫瘍が遺残したが緊急避難の手術と考え切除しなかった。術後の病理検査にて肝血管肉腫の診断を得た。患者の周術期の経過は順調であったが、その後、残肝腫瘍が急速に増大し、第53病日に死亡した。肝血管肉腫は、肝原発悪性腫瘍の中でまれな疾患であるが、肝血管腫との鑑別を含め、外科治療上、多くの問題を提起するものと考え報告した。

はじめに

肝血管肉腫は肝原発悪性腫瘍の中でもまれな疾患である。術前診断は困難であることが多く、特に血管腫との鑑別は治療方針を決定するうえで重要である。今回、われわれは肝血管肉腫の破裂例を経験したので、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：右季肋部痛

既往歴：20年前，胆石症にて手術。16年前，子宮筋腫にて手術

家族歴：特記すべきものなし。

生活歴：トロトラスト，塩化ビニール，砒素の暴露歴なし。

現病歴：平成10年3月22日，右季肋部痛が出現したため近医を受診。腹部CTにて肝右葉を中心とする占居性病変を認めたため，精査目的で当院紹介となった。

入院時現症：身長155cm，体重60kg，血圧148/88mmHg，体温36.2℃，脈拍76/min，眼瞼結膜に貧血および黄染はなく，表在リンパ節は触知しなかった。腹部は平坦で，右季肋部に圧痛を認めた。

<2001年2月28日受理> 別刷請求先：高橋 収
 〒070 8530 旭川市曙1条1丁目 旭川赤十字病院外科

Table 1 Laboratory data on admission

Hematological examination		Coagulation test	
WBC	5,400 /mm ³	PT	13.9 sec
RBC	331 × 10 ⁴ /mm ³	APTT	40.4 sec
Hb	9.9 g/dl	Fib	74 mg/dl
Hct	30.3 %	FDP	407 ug/dl
Plt	6.2 × 10 ⁴ /mm ³	AT-III	107 %
Blood chemistry		Tumor Marker	
TP	6.2 g/dl	CA19-9	W.N.L
T.bil	0.7 mg/dl	CEA	W.N.L
GOT	227 KU	AFP	W.N.L
GPT	117 KU	PIVKA-2	W.N.L
ALP	344 U/l	Virus Marker	
LDH	898 WU	HBs-Ag	(-)
Na	132 mEq/l	HBs-Ab	(-)
K	4.0 mEq/l	HCV-Ab	(-)
Cl	95 mEq/l		
AMY	368 IU/l		
BUN	14 mg/dl		
Cr	0.8 mg/dl		

入院時検査所見：血液検査で貧血と凝固系に異常を認めDIC傾向を示していた。また、生化学検査ではGOT/GPTが227/117KU，ALPが344U/l，LDHが898WUとトランスアミナーゼおよび胆道系酵素の軽度上昇を認めた。腫瘍マーカー（CA19-9，CEA，AFP，PIVKA-2）はいずれも正常範囲内で，肝炎ウイ

ルスマーカーは陰性であった (Table 1)。

入院時 CT 検査所見：肝右葉を中心とする径約13 cm の辺縁不均一な低吸収性病変を認めた。造影 CT にて早期から腫瘍辺縁に強い濃染が認められ、濃染像は不規則に内部にむかって広がった (Fig. 1)。

腹部血管造影検査所見：動脈相早期から肝動脈周辺に cotton-wool 所見を認め、門脈相では斑状の濃染像が持続した (Fig. 2)。

Fig. 1 Enhanced CT on admission showed that the rim of the tumor was enhanced strongly from the early phase, and then it was spread irregularly to the center.



以上の所見より巨大肝血管腫と診断した。

臨床経過：次第に貧血が悪化し、入院後19日目に突然の腹痛を訴えた。超音波検査にて腹水を認めため、肝破裂の疑いで緊急血管造影を施行したところ、S7領域に破裂血管を認め右肝動脈にスポンゼルを注入し一時的止血をはかった。しかし、疼痛の持続と貧血の進行を認め2日後に緊急手術に踏み切った。

手術所見：腫瘍は肝右葉のほぼ全域を占め血管腫と判断された。そのため、破裂部位を含めた肝右葉切除術を施行した。なお、S₄、S_{2,3}にも同様の肉眼所見を持つ腫瘍を認めたが緊急避難の手術と考え切除しなかった。

切除標本肉眼所見：肝の S₇に約3cm 大の破裂部位を認めた。破裂部位は灰白色で出血・壊死を認め、一部には被膜を認めた (Fig. 3)。

病理組織所見：異型の強い腫瘍細胞が乳頭状に増殖していた (Fig. 4a)。また、腫瘍細胞は抗 factor VIII が陽性であり肝血管肉腫と最終診断された (Fig. 4b)。

術後経過：術後は急速に残存肝の腫瘍が再燃・増悪し、術後32日目に肝不全にて死亡した。死亡直前の CT では、残存肝のほぼ全域を占める再燃腫瘍が認められたが、明らかな腹膜播種は認められなかった (Fig. 5)。直腸指診では異常所見を認めなかった。

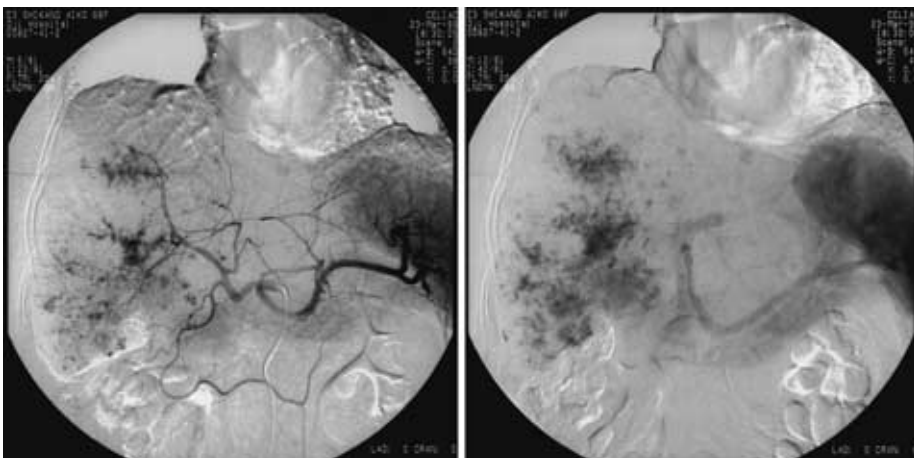
考 察

肝血管肉腫(以下、本疾患)は比較のまれな疾患で、

Fig. 2 (a) Celiac arteriogram revealed cotton-wool appearance from the early arterial phase and the stretched and displaced peripheral branches of the hepatic arteries (b) Macular tumor stain was seen, persisting to the late venous phase.

(a)

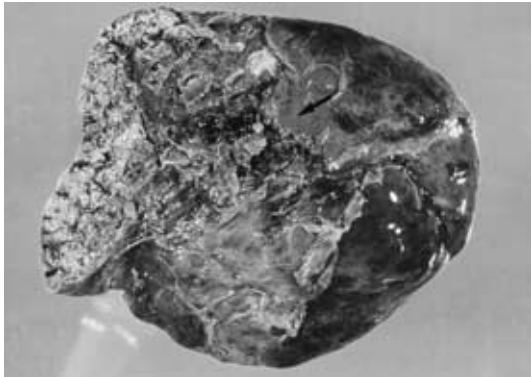
(b)



われわれが検索しえた限りでは、現在まで本邦報告例は111例にすぎない。本邦における原発性肝肉腫は、原発性肝悪性腫瘍のうちわずか0.1%を占めるにすぎないが、本疾患はそのうちの約40%を占め、肝原発の非上皮性悪性腫瘍のなかでは最も頻度が高い¹⁾。本疾患の発症の成因としては、トロトラスト、塩化ビニール、砒素の暴露、などが報告されている²⁾が、自験例ではこれらの成因に対する暴露は認められなかった。

本疾患の画像診断においては特異的な所見に乏しく、術前の確定診断は困難であることが多い。特に、

Fig. 3 Macroscopic view of the resected right lobe of the liver shows the ruptured tumor in the S7 part. The ruptured part () is a grayish white color, which shows evidence of necrosis, hemorrhage and capsule.



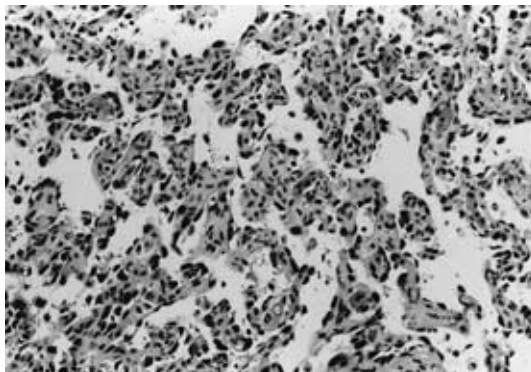
肝血管腫との鑑別が困難であるが、本疾患はきわめて予後不良であるため、この鑑別は治療方針を決定するうえで重要である。本疾患は急速な腫瘤の増大、症状の悪化が特徴的であるが、血管腫においても巨大血管腫、多発病巣、急速な腫瘤の増大を認めるものもあるため、これらの要因のみで両者を鑑別することは困難である。したがって、画像診断上での両者の鑑別は重要である。

腹部CTにおいては、典型的な所見を呈する血管腫に対して、本疾患は症例によりさまざまな異なる所見を呈する³⁾。血管腫と同じように enhance されるものから、腫瘍の壊死が強く血管新生に乏しい場合は enhance されない部分があるなどさまざまである。腹部血管造影所見としては、ア)肝動脈の伸展・圧排、イ)血管内の停滞を示す puddling を認めること、ウ)肝動脈径の増大がないこと、エ)腫瘍血管がないことが特徴である^{4,5)}。本疾患ではこれらの特徴のほか、肝動脈末梢に腫瘍実質の staining 像と腫瘍中心部の hypovascular area が認められるが^{6,7)}、肝血管腫との鑑別は造影剤貯留の形態がほとんど同じであり困難と報告されている⁸⁾。本疾患は急速に病状が進行して腫瘍が大きくなるにしたがって、2次的に広範な出血や壊死が生じて画像を修飾してしまうため、多彩な所見を呈し、血管腫との鑑別が困難になると考えられる。

また、確定診断に関しては、一般的には生検が最も有用であるとされているが、経皮的生検は腫瘤の穿刺による腹腔内出血の危険性が高く、さらに得られる組

Fig. 4 (a) Histological findings of the resected tumors reveals the papillary growth composed of tumor cells with severe atypia (H.E. stain $\times 400$) (b) The tumor cells were stained immunohistochemically with factor VIII antibodies ($\times 200$)

(a)



(b)

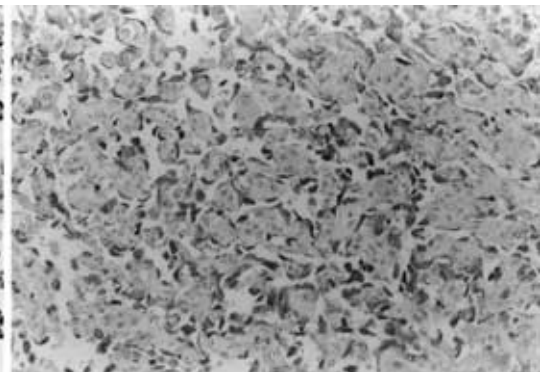


Fig. 5 Enhanced CT just before the death of this patient showed the relapsed tumors in most of the residual liver.



織片が小さいため診断的価値にも劣るとされている⁹⁾。また、経皮的肝生検による死亡率は約12%と報告⁹⁾されており、開腹下肝生検のほうが安全で診断性に優れていると考えられる。山村ら¹⁰⁾の1975~1986年までの47例と森田ら¹¹⁾の1987~1993年までの41例の本邦における肝血管肉腫の集計報告によると、生前に診断がついたものは35例(39.8%)で、肝切除によるもの17例(19.3%)、開腹下・腹腔鏡下肝生検によるもの10例(12.5%)、画像診断によるもの3例(3.4%)、その他5例(5.6%)となっており、その他はすべて剖検によって診断がなされている。

以上のごとく、肝血管肉腫と肝血管腫との鑑別はきわめて困難である。しかし、各種の画像所見を総合的に検討し、かつ診断困難例については臨床経過も加味して鑑別診断することが必要である。さらに、肝血管肉腫が強く疑われる場合は、確定診断を得るために、可及的速やかに開腹下肝生検あるいは治療を兼ねた肝切除による診断を行うことが最も安全かつ有用であると考えられる。

本疾患の治療は、外科的切除が第1選択とされているが、森田ら¹¹⁾の報告では切除率は約20%とされている。これは本疾患の病状が急速に進行するため、症状発現時には腹腔内出血やDICを併発し手術できないまま急速な経過をたどることが多いためである。肝血管肉腫の破裂例は本邦では15例の報告のみできわめてまれである¹²⁾ことに対し、本疾患では27%に破裂を認め、死因の24%を占めている¹³⁾。本疾患の破裂例に対して手術を施行できた例は少ないが、初期治療として肝動

脈塞栓にて可及的に出血を制御したのちに、肝切除を行うという方針が現状では最も適切であると考えられた。また、術中に抗癌剤などを腹腔内投与したという報告例はなかった。

本疾患の破裂合併例の死亡率は高く、予後はきわめて不良である。やはり可及的早期に確定診断をつけることが、予後向上において最も重要であると考えられた。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査第11報。肝臓 36：208-218, 1995
- 2) Hans P, Norman CT, Louis BT et al : Development of hepatic angiosarcoma in man induced by vinylchloride, thorotrast, and arsenic. Am J Pathol 92 : 349-376, 1978
- 3) 別府真琴, 中村 隆, 山本匡彦ほか：肝血管腫と肝血管肉腫の鑑別診断 肝血管腫の手術適応決定の課題。外科治療 66 : 139-145, 1992
- 4) Locker GY, Doroshow JH, Zwelling LA : The clinical features of hepatic angiosarcoma. Medicine 58 : 48-64, 1979
- 5) 窪田明男, 代田悦章, 油野民雄ほか：トトロラスト誘発肝悪性血管内皮腫 総合放射線学的診断法。臨放線 23 : 635-641, 1978
- 6) Jhonson CM, Sheedy PF, Stanson A et al : Computed tomography and angiography of cavernous hemangiomas of the liver. Radiology 138 : 115-121, 1981
- 7) Whelan JG, Creech JL, Tamburro J et al : Angiographic and radionuclide characteristics of hepatic angiosarcoma found in vinyl chloride workers. Radiology 118 : 549-557, 1976
- 8) 角田清志, 松井 修, 高島 力ほか：血管造影上特異的所見を呈した肝 hemangioendothelioma の1例(血管像を中心に)。日消病会誌 75 : 802-810, 1982
- 9) Goodman ZD, Ishak KG : Non-parenchymal and metastatic malignant tumors of the liver. Edited by Berk JE. Gastroenterology. vol. 5. 4th edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1985, p 3377-3387
- 10) 山村義治, 上田茂信, 伊谷賢次ほか：肝切除で診断し得た血管肉腫の1例。肝臓 29 : 956-962, 1988
- 11) 森田哲文, 東野 健, 中川英刀ほか：Kasabach-Merritt 症候群を呈した肝血管肉腫の1症例。日消外会誌 29 : 1663-1667, 1996
- 12) 高橋 毅, 古田一徳, 飯塚美香ほか：肝海綿状血管腫自然破裂の1例。肝臓 41 : 407-412, 2000
- 13) 三宅 周, 尾上公昭, 植田晃敏ほか：肝血管肉腫2例の臨床的検討。肝臓 23 : 1326-1333, 1982

A Case Report of the Ruptured Hepatic Angiosarcoma

Osamu Takahashi^{1,3)}, Toru Takahashi¹⁾, Kazuhiro Iwai¹⁾, Yasufumi Mito¹⁾, Yoshinori Suzuki^{1,3)},
Eisaku Tsujino^{1,3)}, Toshiya Sakai²⁾, Hiroyuki Katoh³⁾ and Akihiro Ishizu⁴⁾
Department of Surgery¹⁾ and Department of Internal Medicine²⁾,
Oji General Hospital
Division of Cancer Medicine Cancer Medicine, Surgical Oncology³⁾ and
Department of Pathophysiology⁴⁾, Hokkaido University School of Medicine

A 68-year-old woman visited a hospital because of right hypochondralgia. She was admitted to our hospital because the hematological test showed anemia and thrombocytopenia, and an abdominal computed tomography (CT) image revealed a lesion occupying a space in the right lobe of the liver. Fourteen days after admission, the patient complained abdominal pain. Ultrasonography (US) showed a rupture of the liver tumor, and transcatheter arterial embolization (TAE) was performed. The anemia gradually worsened, so a right hepatectomy was performed. After the operation, the tumor was histologically diagnosed as a hemangiosarcoma. The post-operative course was uneventful, but the patient's general status continued to gradually worsen. The patient died on the 53 days after admission. This disease is very rare in the primary malignant tumors. However, these tumors must be accurately differentiated from hemangiomas to determine whether aggressive treatment, including surgical resection.

Key words : hepatic hemangiosarcoma, ruptured liver tumor

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 490 - 494, 2001]

Reprint requests : Osamu Takahashi Department of Surgery, Asahikawa Red Cross Hospital
1-1 Akebono, Asahikawa-city, 070-8530, JAPAN
