

Malignant hemangiopericytoma の多発性肝転移に対し TAE とラジオ波凝固療法の併用が著効した 1 例

京都大学医学研究科腫瘍外科

近藤 昌平 小野寺 久 海道 利実
山崎 誠二 今村 正之

症例は 55 歳の男性。後腹膜腔原発の malignant hemangiopericytoma (MHP) 切除後 6 年の経過中に、肝、腎、小脳、膀胱、肺、坐骨、肩甲骨、副腎、殿筋へ多発性転移をきたした。これらの転移巣に対し、患者の QOL を考慮しながら可能な限り切除や放射線療法を行い、病勢をコントロールしてきた。肝転移については、初回の肝転移に対して、右葉切除を行った。さらに 2 年後に残肝に生じた多発性転移に対して、本腫瘍が hypervascular であることを考慮に入れ、TAE を行い、ほとんどの転移腫瘍は完全壊死した。完全壊死に至らなかった転移腫瘍に対しラジオ波凝固療法を行い、すべての転移腫瘍は消失した。以後、21 か月経過観察中であるが、新たな肝転移を認めていない。外科的切除の適応のない MHP の肝転移に対して TAE は第 1 に選択すべき治療法であり、またラジオ波凝固療法を併用することで、より高い治療効果を得られることが考えられた。

はじめに

Malignant hemangiopericytoma (以下、MHP と略記) は hypervascular な腫瘍で、高率に多臓器転移を起こすことが知られている^{1,2)}。自験例も後腹膜初発の MHP の切除後 6 年間に多臓器転移をきたした。転移

腫瘍の発育進展は予後を左右するため、転移の診断や適切な治療の選択は重要である。我々は MHP の肝転移に対して、初回肝転移時には肝右葉切除を行った。再肝転移時は多発性肝転移をきたしたため、TAE とラジオ波凝固療法を併用したところ、すべての肝転移腫瘍が消失した。その後 21 か月経過した現在まで、肝以外の臓器での転移が生じているが、新たな肝転移を認めていない。MHP の多発性肝転移に対して、TAE とラジオ波凝固療法の併用が著効した症例を経験した

Fig. 1 Microscopic findings of MHP liver metastatic tumor. The tumor consisted of spindle-shaped cells surrounding ramifying blood vessels, with the stag-horn pattern characteristic of hemangiopericytoma.

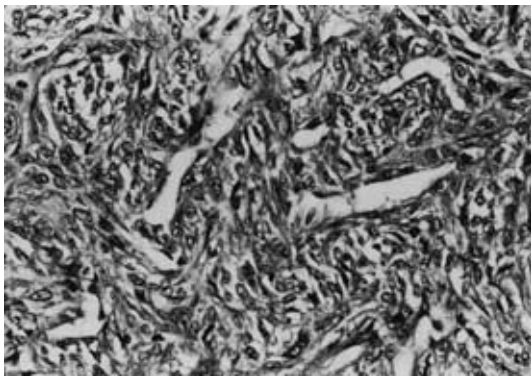
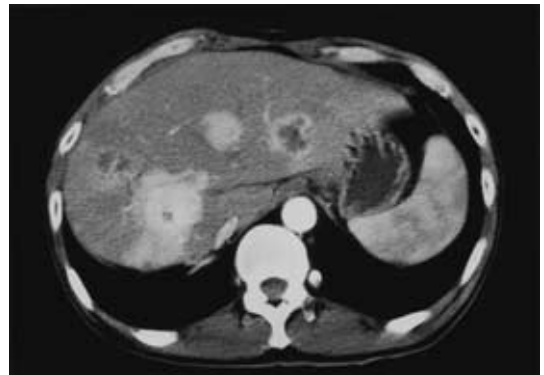
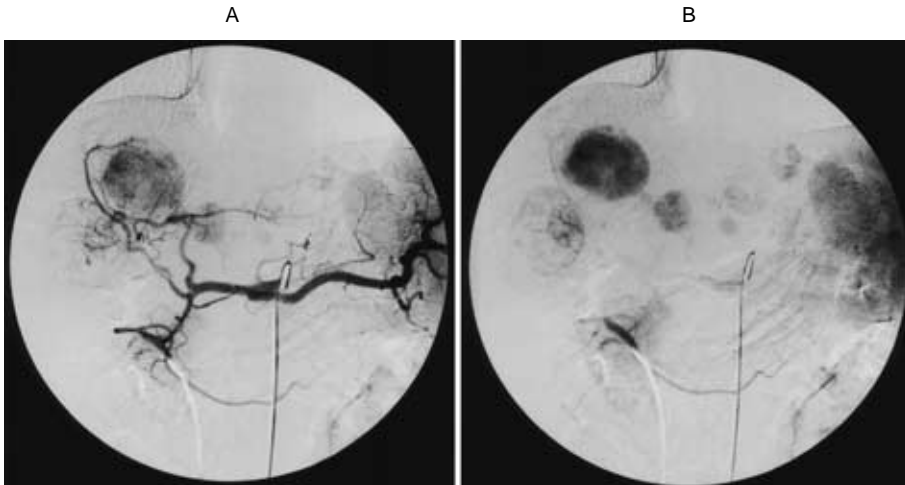


Fig. 2 Enhanced CT showed the multiple liver metastatic tumors.



< 2001 年 11 月 27 日受理 > 別刷請求先: 近藤 昌平
〒606 8507 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大
学医学研究科腫瘍外科

Fig. 3 A) Hepatic angiography : Hepatic angiography revealed multiple hypervascular tumors at the arterial phase. B) All tumors were deeply stained at the substantial phase.



ので文献的報告を加えて報告する .

症 例

症例 : 55 歳 , 男性

主訴 : 腹部膨満感

既往歴 : 平成 6 年 5 月後腹膜原発の軟部組織腫瘍のため , 当科で後腹膜腫瘍切除を受けた . 組織学的には S-100 蛋白陰性 , cytokeatin 陰性 , vimentin 陽性 , factor VIII 陰性であり , mitosis 像を 10 視野中に 5 ~ 8 個認め , 血管周皮細胞由来の malignant hemangiopericytoma と診断された . 平成 9 年 7 月には同腫瘍の転移のため , 肝右葉切除 , 肺部分切除 , 坐骨部分切除を受けた .

肝転移腫瘍切除標本の病理組織学所見 : 肝転移腫瘍の病理所見前回の MHP 切除標本と同様の所見であり MHP の肝転移と診断された (Fig. 1) .

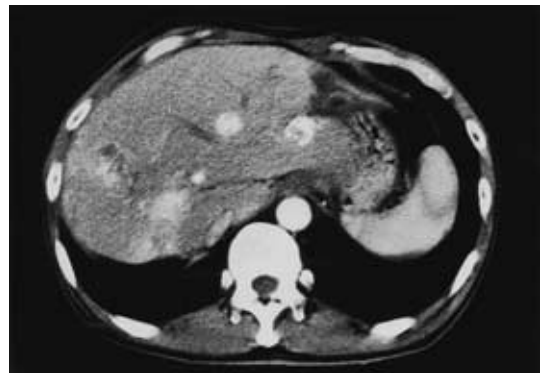
家族歴 : 父 . 咽頭癌 , 祖父 . 肺癌

現病歴 : 平成 11 年 3 月腹部膨満感を自覚した . 精査したところ , CT で残肝に多発性転移腫瘍を認めたので (Fig. 2) , 加療目的のため平成 11 年 4 月入院となった .

入院時現症 : 眼球結膜に貧血 , 黄染を認めなかった . 腹部は平坦 , 軟で , 表在リンパ節の腫大や腫瘍は触知しなかった .

血液生化学検査所見 : 血液 , 生化学検査ともに異常所見は認めなかった . 腫瘍マーカーは AFP , PIVKA-

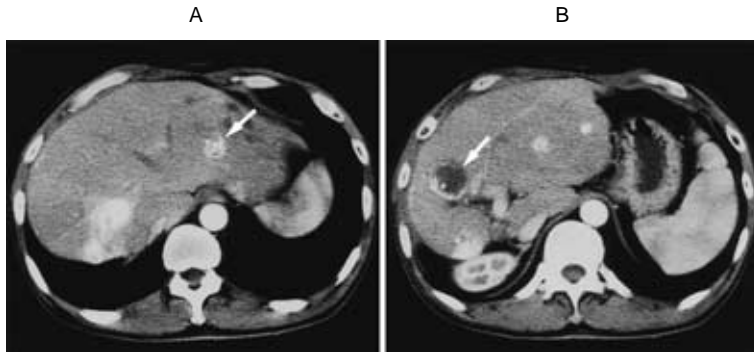
Fig. 4 Enhanced CT after the first TAE. Most multiple metastatic tumors were necrotized with accumulation of lipiodol.



II , CEA , CA19-9 とともに正常値であった . 肝炎ウイルスマーカーも陰性であった .

腹腔動脈血管造影検査 : 肝臓に多発性の腫瘍像を認めた . 動脈相では , すべての腫瘍は hypervascular であり (Fig. 3A) , 実質相では , tumor stain を認めた (Fig. 3B) . 以上の検査から MHP の多発性肝転移と診断された . 肝転移が多発性のため外科的切除の適応がなかったが , hypervascular であることを考慮し , 原発性肝癌の治療に準じて , まず TAE (抗癌剤 : lipiodol : 5

Fig. 5 Enhanced CT after the second TAE. There were a few metastatic tumors left with insufficient accumulation of lipiodol. Arrows indicate S4 (A) and the regenerated site after right lobectomy (B)



ml, epirubicin : 50mg, 塞栓剤 : gelform)行った . 病態が systemic disease であることから , 全身補助療法として , 悪性内皮細胞腫での有効性が報告されている interleukin-2 (IL-2) 70 万単位 / 日) の連日投与 (65 日間) も行った .

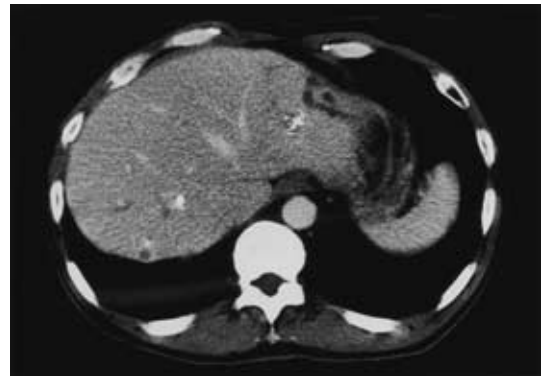
第 1 回 TAE 後の造影 CT では , ほとんどの転移腫瘍は lipiodol の集積を伴って縮小 , 壊死所見を認めた (Fig. 4) . 期待を上回る治療効果が認められたので , TAE をさらに行うことにした . 第 2 回 TAE の直前に行った血管造影検査では腫瘍血管像は S4 と切除断端再生肝部の 2 箇所だけに減じていた . 第 2 回 TAE 後の造影 CT では , 転移腫瘍のさらなる縮小所見を認めた . しかし血管造影検査で腫瘍血管像を認めた不完全壊死腫瘍は lipiodol の集積が不十分であり , 若干の造影増強所見を認めた (Fig. 5A , B) . これらの不完全壊死転移腫瘍については TAE の治療効果が不十分であったと判断し , ラジオ波凝固療法を 1 回試みた . ラジオ波凝固療法後の dynamic CT ではすべての転移腫瘍は消失し , 残存する space occupied lesion に early phase での enhance が認められず , 完全壊死と判断した (Fig. 6) . 患者は軽快退院となった .

退院後経過 : 平成 12 年 6 月 , 新たに肺 , 副腎 , 腎 , 膀胱 , 小脳 , 肩甲骨 , 殿筋に多臓器転移をきたし , 再入院となった . 腫瘍の増大や浸潤による合併症を考慮し , 副腎 , 殿筋 , 肩甲骨の転移巣を切除した . 小脳転移巣に対しては放射線療法を行い , 腫瘍は縮小した . 患者は退院となった . 現在 , 外来で経過観察中である .

考 察

Malignant hemangiopericytoma (MHP) は血管周皮

Fig. 6 Dynamic CT after radiofrequency ablation. All metastatic tumors have disappeared. No lesion was enhanced at the early phase.



細胞由来のまれな肉腫で¹⁾ , その悪性度には多様性があり , 短期間で多臓器転移をきたし予後の悪い症例²⁾⁻⁵⁾や , 10 年以上経てから転移をきたす症例もある^{2,6)} . MHP の早期発見は困難であり , 腫瘍がある程度増大した段階で , 腫瘍の圧迫症状や近接臓器障害などの精査の際に発見されることが多い^{2,4,6)} . MHP の悪性度は組織学的診断による評価は困難であり^{4,6)} , 原発巣完全切除後も遠隔転移や局所再発を高率におこりうることを念頭におき , 厳重な経過観察が必要である .

MHP の治療はまず外科的切除を第 1 選択とする⁴⁾ . 腫瘍は被膜に覆われ , 周辺臓器へのびまん性の浸潤は少なく , 腫瘍境界は明瞭であるため , 完全切除による治療効果が期待しうる⁴⁾ . MHP は易出血性な腫

瘍のため、腫瘍の巨大化に伴い、術前から腫瘍から自然出血をきたしていた症例⁷⁾や、術中の大量出血のため切除操作が困難になり、その結果、局所再発をきたした症例の報告もある⁸⁾。したがって、術前動脈塞栓療法は術中出血を減少させることで腫瘍切除操作を容易にする有用性があると考えられている^{4,7)-9)}。転移腫瘍も原発巣と同様に腫瘍の増大による圧迫症状や腫瘍出血をきたしうるので、患者の予後や QOL を十分に考慮に入れたうえで、転移巣も可能な限り切除すべきであると考えられている⁴⁾。転移部位としては肝、骨、肺、腎、副腎、脳など多くの臓器で報告がある²⁾⁻⁵⁾。自験例では初回手術より6年間に肝、骨、肺、腎、副腎、小脳、膀胱、殿筋に多発転移した。我々は患者の予後や QOL を考慮し、患者に告知し、インフォームドコンセントをとったうえで、肺、肝、坐骨、副腎、殿筋の転移巣を切除した。

化学療法は主として doxorubicin, vincristine, cyclophosphamide が用いられている¹⁰⁾。我々が検索した限りでの CR 例は小児の1例のみで¹¹⁾、成人症例の著効例の報告はなかった^{4,10)}。肝転移例に対する化学療法として、cisplatin, doxorubicin, vincristine の動注療法を試みた報告があるが、著効しなかった⁵⁾。MHP に対する有効な化学療法が確立していないことと副作用とのバランスを考え、自験例では化学療法は行わなかった。我々は MHP が病理組織学的に悪性内皮細胞腫と近似した腫瘍であることを考慮し、悪性内皮細胞腫での有用性が報告されている interleukin-2 (IL-2) 療法を試みた¹²⁾。しかし末梢血の LAK (lymphokine activated killer cell) 活性が誘導されなかったため、自験例での肝転移腫瘍の縮小効果は TAE によるものと考えられた。

放射線治療では、縮小効果を期待するには 45Gy 以上の照射を要するとの報告が多い^{4,7,3)-4)}。術前照射により腫瘍の vascularity を減じた報告¹³⁾や、局所再発の予防として術後照射をすすめる報告がある¹⁴⁾。

動脈塞栓療法を原発巣切除時の出血コントロールに用いた報告が多いが^{4,7)-9)}、我々が検索した限りでは、転移症例に対して用いた報告はなかった。自験例では切除の対象とならなかった多発性肝転移に対し、原発性肝癌の治療に準じて TAE を行い、著効を呈した。完全壊死に至らなかった転移腫瘍に対してラジオ波凝固療法を付加したところ、転移腫瘍が完全消失するという劇的な効果を得た。ラジオ波凝固療法は radio frequency 波を用いた腫瘍熱凝固療法で、腫瘍の性状にか

かわらず、腫瘍を完全壊死に至らせることが可能であり、また従来のマイクロ波凝固法に比べ侵襲が少ないことから最近注目されている治療法である¹⁵⁾。肝原発および肝転移症例の MHP にラジオ波凝固療法を施行した症例の報告は自験例が初めてであり、今後さらなる検討が必要と思われる。

MHP は極めてまれな腫瘍であるため、いまだに標準治療のコンセンサスはない。多発性転移をきたす予後不良な疾患であるが、患者の QOL は比較的保たれているため、いかに個々の病勢をコントロールするかが治療のポイントとなる。今回の症例では、肝転移が多発血行転移をもたらす key organ と考え、hypervascular であるという特徴を考慮しながら、積極的な治療を試みた。TAE とラジオ波凝固療法の併用は、最終的には他の遠隔転移を防止できなかったものの、多発性肝転移腫瘍を完全壊死させ、肝不全をきたすことはなく、患者の QOL を保持することができた。多臓器転移をきたす MHP の根治的治療は困難であるが、個々の症例を重ねることにより、効果的な治療体系を築き上げることが可能と思われる。

文 献

- 1) Nunney EW, Kahn LB, Reddick RL et al : Hemangiopericytoma : a light microscopic and ultrastructural study. *Cancer* 47 : 906-914, 1981
- 2) McMaster JM, Soule EH, Ivins JC : Hemangiopericytoma : an analysis of 106 cases. *Hum Pathol* 36 : 61-82, 1976
- 3) Kiefer T, Wertz H, Freudenberg N et al : Long-term survival after repetitive surgery for malignant hemangiopericytoma of the lung with subsequent systemic metastasis : Case report and review of the literature. *Thorac Cardiovasc Surg* 45 : 307-309, 1997
- 4) Craven JP, Quigley TM, Bolen J et al : Current management and clinical outcome of hemangiopericytomas. *Am J Surg* 163 : 490-493, 1992
- 5) 豊岡麻理子, 前田正幸, 植村秀昌ほか : 頭蓋内 hemangiopericytoma の肝、腎、膵への転移の1例。画像診断 19 : 916-919, 1999
- 6) McMaster MJ, Soule EH, Ivins JC : Hemangiopericytoma. A clinicopathologic study and long term follow-up of 60 patients. *Cancer* 36 : 2232-2244, 1975
- 7) Flores-Stadler EM, Chou P, Waterhouse D et al : Hemangiopericytoma of the liver : Immunohistochemical observations, expression of angiogenic factors and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 19 : 449-454, 1997

- 8) Morandi U, Stefani A, Santis MD et al : Preoperative embolization in surgical treatment of mediastinal hemangiopericytoma. *Ann Thorac Surg* 69 : 937-97, 2000
- 9) Smullens SN, Scotti DJ, Osterholm JL et al : Preoperative embolization of retroperitoneal hemangiopericytomas as an aid in their removal. *Cancer* 50 : 1870-1875, 1982
- 10) Wong PP, Ysgoda A : Chemotherapy of malignant hemangiopericytoma. *Cancer* 39 : 1256-1260, 1978
- 11) del Rosario ML, Saleh A : Preoperative chemotherapy for congenital hemangiopericytoma and a review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 19 : 247-250, 1997
- 12) Yokote R, Hashizume H, Fushimi M et al : Malignant hemangioendothelioma. *Int J Dermatol* 34 : 811-816, 1995
- 13) Jalal A, Jeyasingham K : Massive intrathoracic extrapleural hemangiopericytoma : development of radiotherapy to reduce vascularity. *Eur J Cardiothorac Surg* 16 : 378-381, 1999
- 14) Staples JJ, Robinson RA, Wen BC et al : Hemangiopericytoma The role of radiotherapy. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 19 : 445-451, 1990
- 15) Curley SA, Izzo F, Delrio P et al : Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies. Results in 123 patients. *Ann Surg* 230 : 1-8, 1999

Combined Therapy with TAE and Radiofrequency Ablation is Effective for Multiple Liver Metastases of Malignant Hemangiopericytoma : A Case Report and Review of the Literature

Shohei Kondo, Hisashi Onodera, Toshimi Kaido, Seiji Yamasaki and Masayuki Imamura
Department of Surgery & Surgical Basic Science, Kyoto University

We report a case of malignant hemangiopericytoma (MHP) in a 55-year-old man. Six years after the primary retroperitoneal tumor was excised, multiple metastases occurred in the liver, kidney, urinary bladder, lung, bone, left adrenal gland, cerebellum, and gluteus muscle. Initial liver metastases were limited to the right lobe 3 years after the excision of the primary retroperitoneal tumor, and were surgically resected. Two years later, multiple metastases occurred in both lobes of the liver. Since no indication for surgical resection was seen, we conducted TAE for metastatic tumors in consideration of the hypervascular tumor. Most tumors were almost completely necrotized by TAE. Radiofrequency ablation was used to treat incompletely necrosis. All treated tumors had disappeared on dynamic CT. No new liver metastasis has developed in the 1.8 years since treatment. We suggest here that TAE should be selected first in treating unresectable MHP liver metastasis and that radiofrequency ablation be used in cases where TAE is not sufficiently effective.

Key words : malignant hemangiopericytoma, TAE, radiofrequency ablation

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 35 : 292-296, 2002]

Reprint requests : Shohei Kondo Department of Surgery & Surgical Basic Science, Kyoto University
54-shogoin-Kawara-cho, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507 JAPAN
