

多発性肝嚢胞との鑑別に苦慮した血管肉腫の1例

松波総合病院外科, 同 病理*

岸仲 正則 清水 保延 松波 英寿 池田 庸子*

症例は61歳の女性で、腹部緊満と黄疸を主訴に多発性肝嚢胞と診断され、肝移植目的で紹介された。血液検査からはDICの状態であったが、各種画像診断は肝の著明な肥大と出血による不均一な嚢胞内容がみられたものの、肝嚢胞に矛盾する所見ではなかった。その後急激な病状の進行により14日後に死亡し、剖検から肝血管肉腫と診断され、移植の適応外と判明した。多発性肝嚢胞は良性疾患であるのに対し、肝血管肉腫は予後不良で現在確立された治療法はない。通常両疾患は画像診断で比較的容易に鑑別され、本例のごとく鑑別上問題となった症例の報告はない。しかし、臨床経過の速い多発性肝嚢胞では選択する治療方針が根本的に異なるため、確定診断をつけるために可能な限り生検による組織診断の必要がある。そして全身状態が逼迫していれば、画像診断と臨床経過より血管肉腫を慎重に鑑別しなければならない。

はじめに

多発性肝嚢胞は良性疾患で一部に肝移植が適応とされるのに対し、血管肉腫の予後は不良で通常移植の適応とされていない^{1,2)}。今回、両疾患の鑑別が困難であった1例を経験したので、その病態を検討し診断に関し考察を加え報告する。

症 例

患者：61歳，女性

主訴：腹部緊満，黄疸

既往歴：20歳時虫垂切除術

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：トロトラスト・塩化ビニール暴露歴なし。

現病歴：2002年8月初めより腹部緊満感が出現し、近医で多発性肝嚢胞と診断された。次第に症状が強くなるため同院入院となった。嚢胞の穿刺細胞診では悪性細胞はなく良性疾患と判断された。その後、肝嚢胞は急激に増大し、肝機能の悪化も進むため肝移植目的で2002年10月28日紹介転院となった。

来院時現症：身長145cm，体重61kg，体温37.5。血圧102/60mmHg。脈拍90/分，整。意識

状態は2度の肝性昏睡で、皮膚および眼球結膜に黄疸を認めた。上腹部には硬化した肝を5横指を越えて触知したが脾は触知しなかった。下肢には軽度の浮腫を認めた。

検査所見：Hb：9.3g/dl，血小板 $7.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ と貧血，血小板減少を認めた。また，血液生化学検査では広範に肝機能異常がみられ，凝固能も低下していた。特に，血小板，FDP，フィブリノーゲンの結果からはDICの状態であった。腫瘍マーカーではAFPは正常であったがDUPAN-2とCA19-9が高値であった（Table 1）。

上部および下部消化管内視鏡検査：上部・下部消化管に腫瘍性病変は見られなかった。

胸部単純撮影：右横隔膜は肝肥大により挙上し，これにより右胸腔は著明に圧排されていた（Fig. 1）。

胸部CT所見：肝により肺は圧排されており，無気肺と胸水の貯留が見られた。

腹部CT所見：肝は腫大し内部に多発性のやや低吸収域を示す嚢胞性病変を認めた（Fig. 2A）。同病変には造影による増強効果は明らかではなかった（Fig. 2B）。また，肝部下大静脈は圧排され狭窄していた。

腹部US所見：肝内に嚢胞性病変が多発しており，辺縁はやや不整で内部エコーは不均一な低エ

<2003年10月29日受理> 別刷請求先：岸仲 正則
〒501 6062 岐阜県羽島郡笠松町田代 185 1 松波
総合病院外科

Table 1 HBs-Ag HCV

Blood count		Blood chemistry	
WBC	8,420 /mm ³	Alb	2.2 g/dl
RBC	275 × 10 ⁴ /mm ³	T.Bil	7.0 mg/dl
Hb	9.3 g/dl	D.Bil	4.8 mg/dl
Ht	28.6 %	AST	223 IU/l
Plat	7.3 × 10 ⁴ /mm ³	ALT	50 IU/l
Coagulation		ALP	543 IU/l
PT	15.6 sec	LDH	1,750 IU/l
	43 %	γ-GTP	71 IU/l
	1.61 (INR)	AMY	38 IU/l
APTT	35.3 sec	Chol	86 mg/dl
HPT	42.2 %	BUN	10 mg/dl
FDP	40 μg/ml	Cr	0.41 mg/dl
Fibrinogen	62 mg/dl	Na	126 mEq/l
D-dimer	>30 μg/ml	K	4.0 mEq/l
Tumor marker		Cl	92 mEq/l
CEA	1.6 ng/ml	CRP	6.1 mg/dl
CA19-9	600 U/ml		
DUPAN 2	300 U/ml		

Fig. 1 Chest X-ray showed the elevated diaphragm by enlarged liver which push away the right lung.



コーを示した (Fig. 3) .

腹部 MRI 所見：肝内に多発性の嚢胞性病変を認め T1 強調では低信号と一部で高信号が混在しており (Fig. 4A) , T2 強調では不揃いな高信号を呈した (Fig. 4B) . また、嚢胞壁のガドリニウムによる造影効果は明らかではなかった (Fig. 4C) .

入院後経過：入院後も肝腫大は次第に増悪し、

Fig. 2 A (upper) : Plain abdominal CT showed multiple cystic lesion, which exhibit slightly low density, in the enlarged liver. B (lower) : The cystic lesions were not enhanced by contrast medium and IVC was stenotic by compression of the liver (arrow)



それに伴って肝・腎機能および呼吸機能の低下が見られた。2002年11月3日気管内挿管の上集中治療室で人工呼吸器管理とし、併せて血液透析も開始した。しかし、全身状態は徐々に悪化し、11月10日死亡した。

剖検所見：腹腔内には、1,500mlの血性腹水を認めた。肝は横隔膜と強固に癒着し、肋骨弓下にはまり込むように胸腔に突出していた (Fig. 5A) . 肝重量は、4,500gと著明に増大しており、横隔膜を剥離すると表面より暗褐色の嚢胞状腫瘤を多発性に肝全体に透見できた (Fig. 5B) . 肝断面では凝血塊を入れた大小の結節を認め (Fig. 5C) , 一部には壊

Fig. 3 Ultrasonography showed multiple cystic lesions in the liver. The margin of the cysts was irregular and the internal echo was heterogeneous.

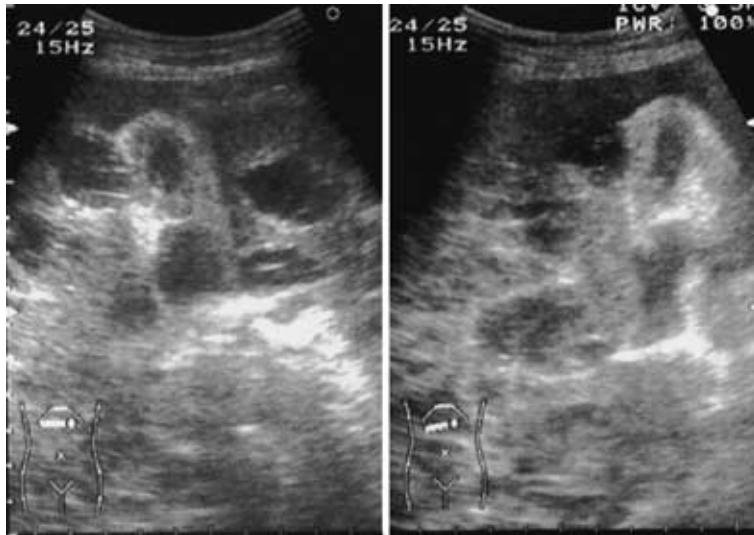
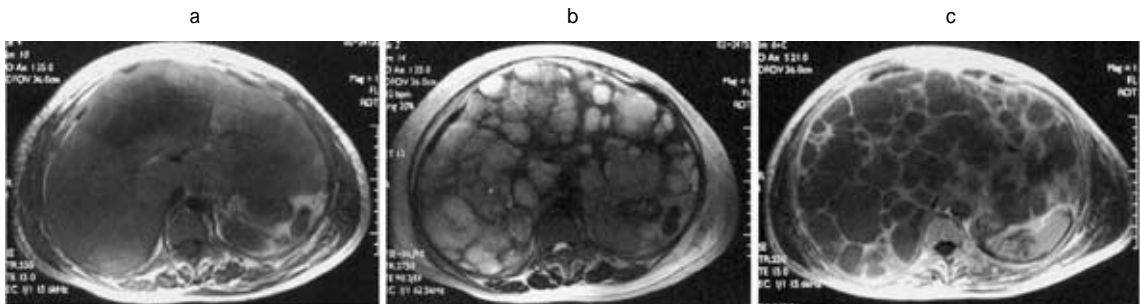


Fig. 4 MRI showed multiple cystic lesion in the liver. A : Cysts express low or high intensity in T1-weighted image. B : T2-weighted image showed that cysts were irregularly high intensity. C : Cystic lesions were not enhanced by Gadolinium.



死や膿瘍がみられた。

病理所見：異型の強い紡錘形の腫瘍細胞が充実性あるいは海綿状に嚢胞壁を構成していた (Fig. 6A)。腫瘍細胞は免疫組織学的に抗第8因子関連抗体により染色され第8因子関連抗原陽性であった (Fig. 6B)。

考 察

多発性肝嚢胞は常染色体優性遺伝形式を示すとされる良性疾患で剖検例の0.1~0.5%にみられると報告されている³⁾。また、肝血管肉腫は間葉系腫

瘍の中でも血管内皮細胞に由来する代表的な腫瘍であり、肝内に多様な結節性病変が多発する⁴⁾⁻⁶⁾。本例では明らかではなかったが、血管造影剤として使用されていたトトラストや塩化ビニルの暴露歴が危険因子とされている⁵⁾⁻⁹⁾。本邦では過去に170例余りが報告されており、肝原発性悪性腫瘍の0.2~1.8%と比較的まれとされている⁶⁾。多くは予後1年以内といわれているが、3か月という報告もあり極めて悪性度が強い^{6,8)}。

これまでの報告例をみると、血管肉腫と鑑別す

Fig. 5 A : Liver projected deeply into thoracic cavity. B : Multile reddish cystic lesions could be seen through from the liver surface. C : Multiple cystic lesions that possessed clotted blood could be seen in the cut surface of the liver.

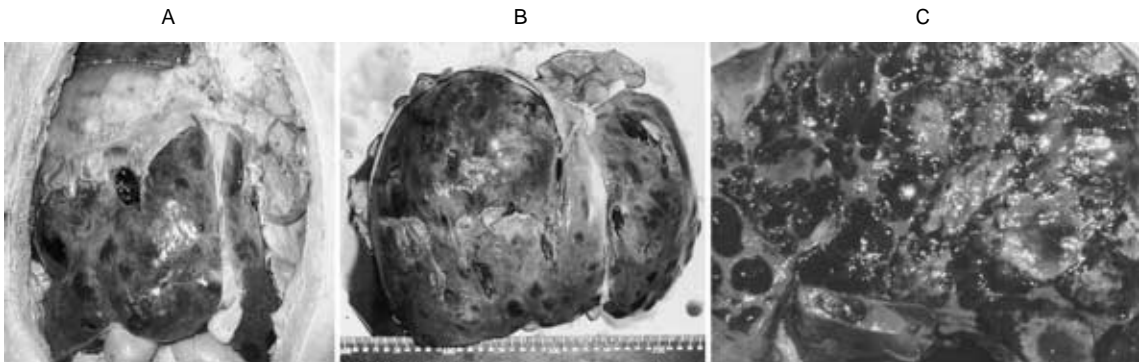
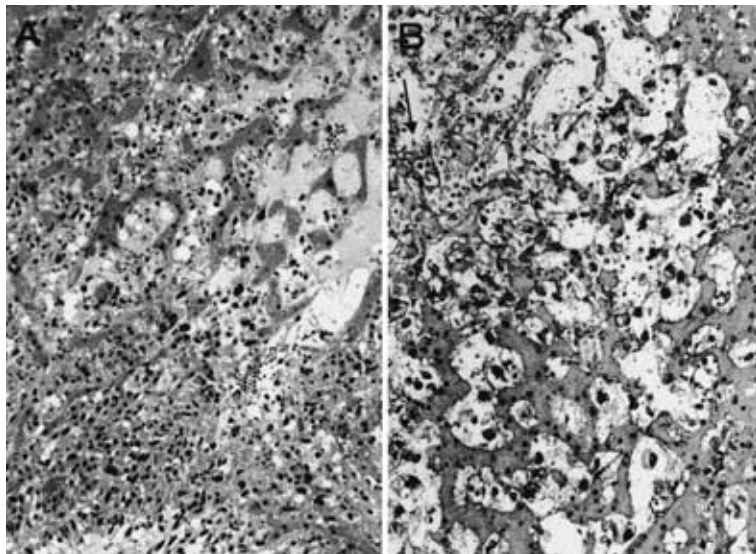


Fig. 6 A (left) : Microscopic finding showed that cyst wall was consisted of severe atypical tumor cells (H.E. stain, $\times 100$) B (right) : Tumor cells were stained with anti-VIII factor antibodies immunohistochemically (arrow)($\times 200$)



べき疾患としては海綿状血管腫や類上皮血管内皮腫が挙げられている⁵⁾⁸⁾⁹⁾⁻¹⁰⁾。しかるに、本例のように多発性嚢胞との鑑別に苦慮した報告はない。それは多くの症例で腫瘍に画像診断上以下のような悪性所見がみられており、嚢胞とは容易に区別されるためと推察される。つまり、①境界が不明瞭、②大きくて不整な腫瘍、③壁に造影効果を認める、④内部が通常の嚢胞状ではないこと、など

である⁵⁾⁸⁾⁹⁾⁻¹⁰⁾。しかし、本例においては比較的小型の嚢胞が多発し、それぞれは辺縁がやや不整ではあるが境界の明瞭な嚢胞壁により構築されており、嚢胞壁の造影効果も明らかではなかった。嚢胞内容は通常に比べCTで高濃度、MRIで不揃いな高信号を呈し、不均一な部分もみられたが乳頭状病変はみられず、穿刺により一部で出血していたためと判断してしまった。また、本例では病状

の進行があまりにも速く施行できなかったが、血管造影も診断に有用といわれている⁵⁾⁸⁾⁹⁾。しかし、所見が特徴的ではあっても特異的ではなく、必須とされるべきではないと考える。

画像診断において肝血管腫に特異的な所見がないため、確定診断には組織診断が必要である⁶⁾⁹⁾。血管肉腫は類上皮血管内皮腫とともに血管内皮細胞に由来する悪性腫瘍であり、類上皮血管内皮腫との鑑別は比較的容易なため第8因子関連抗原が陽性であれば、確定診断を得ることができる⁶⁾⁹⁾。本例も剖検肝組織において同様の結果が得られ、血管肉腫との最終診断に至った。しかし、これにはある程度の組織が必要であり、穿刺細胞診あるいは経皮的肝生検では採取される細胞あるいは組織が小さいことが多く、診断的価値が低いともいわれている⁹⁾。さらに、穿刺による腹腔内出血の致死率が12%というのも検査を困難としている⁶⁾⁹⁾。事実本例の穿刺内容液の細胞診でも腫瘍を疑わせる細胞は全く認められず、そのために診断を誤ってしまった。今後の反省点としたい。

最近肝血管肉腫例に対し、腹腔鏡下肝生検の報告が散見される。診断に必要な組織採取が確実にでき、止血を確認できるために術後出血も回避できるといわれている⁶⁾⁹⁾。しかし、本来易出血性の腫瘍でありさらに来院時すでに本例の如くDICの状態になっている症例も多く¹¹⁾、適応例がどれほどあるのかは不明である。

さて、治療として第1に選択されるのは外科切除であるが切除率は全体の20%に過ぎず、他の化学療法・放射線療法も十分な効果を挙げるには至っていない⁸⁾⁹⁾。TAE・interleukin-2の動注・ステロイド投与に有効性がみられたという報告もあり⁸⁾、今後我々も検討していきたい。しかし、残念ながら早期発見と治療の困難さのために、現時点では依然として剖検により診断される症例が多いのが現状である⁵⁾⁸⁾⁹⁾⁻¹⁰⁾。また肝移植の報告例はあるものの一般的には適応外である²⁾。一方、黄疸・肝機能の悪化³⁾、肥大化する肝による圧迫症状を伴う多発性肝嚢胞には移植の適応があり¹⁾、

これまでに移植後再発の報告もない。本例のごとく両疾患の鑑別が困難な症例では注意が必要と思われる。

多発性肝嚢胞との鑑別に苦慮した血管肉腫の1例を経験した。肝嚢胞の症例で進行が速く全身状態が逼迫している場合は、画像診断および臨床経過より血管肉腫を鑑別診断に挙げる必要がある。両者は根本的に治療方針が異なるため鑑別は慎重にしなければならず、病態に不審な部分がある場合は可能な限り組織診断により確定診断を下す必要があると考えられる。

文 献

- 1) Klintmalm GB, Busuttil RW: Combined liver-kidney transplantation. Edited by Busuttil RW, Klintmalm GB. Transplantation of the liver. W.B. Saunders company, Philadelphia, 1996, p514-517
- 2) Neshiwat LF, Friedland ML, Schorr-Lesnick B et al: Hepatic angiosarcoma. Am J Med 93: 219-222, 1992
- 3) 古河隆二, 早川 晃: 肝他胞性嚢胞性疾患. 別冊日本臨床 肝胆道系症候群 肝臓編. 下巻. 日本臨床社, 大阪, 1995, p102-105
- 4) 小松真史, 正宗 研: 原発性肝肉腫. 別冊日本臨床 肝胆道系症候群 肝臓編. 下巻. 日本臨床社, 大阪, 1995, p460-462
- 5) 堀田総一, 鴨志田敏郎, 平井信二ほか: 原発性肝血管原性悪性腫瘍の2例. 肝臓 40: 419-426, 1999
- 6) 山浦高裕, 吉澤 要, 丸山敦史ほか: 腹腔鏡下腫瘍生検が診断に有用であった肝血管肉腫の1例. 日消内視鏡会誌 43: 2250-2257, 2001
- 7) Lee FI, Smith PM, Bennett B et al: Occupationally related angiosarcoma of the liver in the United Kingdom. Gut 39: 312-318, 1996
- 8) 森田哲史, 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
- 9) 高橋 収, 高橋 透, 岩井和浩ほか: 肝血管肉腫破裂の1例. 日消外会誌 34: 490-494, 2001
- 10) 大場 栄, 森本日出雄, 小林昭彦ほか: 多彩なMRI所見が診断に有用であった肝血管肉腫の1例. 日消病会誌 94: 49-55, 1997
- 11) 福家伸夫: SIRS重症型としてのMODS. 平澤博之, 相川直樹, 杉山 貢ほか編. 急性臓器不全との戦い. 鳥居薬品, 東京, 2000, p12-17

A Case of Hepatic Angiosarcoma Difficult to Differentiate from Polycystic Liver Disease

Masanori Kishinaka, Yasunobu Shimizu, Hidetoshi Matsunami and Yoko Ikeda*
Division of Surgery and Pathology*, Matsunami General Hospital

A 61 year-old woman with abdominal fullness and jaundice due to polycystic liver disease was transferred to our hospital for liver transplantation. Blood examination was compatible with DIC, the liver was severely enlarged, and the cyst component was irregular due to bleeding. The diagnosis by radiology was compatible with liver cysts. After 14 days, she died and a liver cyst was diagnosed as angiosarcoma by autopsy. The diagnosis indicated contraindication of transplantation. Polycystic liver is benign disease and hepatic angiosarcoma is malignant disease without standard therapy. Although it is not difficult to differentiate polycystic liver disease from angiosarcoma, biopsy is needed to decide the diagnosis when the clinical course is unusual. Definite diagnosis is needed because the therapies are different between polycystic liver disease and hepatic angiosarcoma. If a patient's general condition is not satisfactory, radiological and clinical approaches are the only way to confirm the diagnosis.

Key words : polycystic liver disease, hepatic angiosarcoma, liver transplantation

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 410-415, 2004]

Reprint requests : Masanori Kishinaka Division of Surgery, Matsunami General Hospital
185-1 Dendai, Kasamatsu-cho, Hashima-gun, Gifu, 501-6062 JAPAN
