

症例報告

敗血症性ショックから播種性血管内凝固症候群に陥った 肝 inflammatory pseudotumor の1例

岩手県立中央病院消化器センター外科, 同 病理診断センター*

岩見 大二 望月 泉 中野 達也 平野 拓司
菊池 寛 佐々木 崇 佐熊 勉*

敗血症性ショック, 播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation ; 以下, DIC と略記) を合併した肝 inflammatory pseudotumor (以下, IPT と略記) の1例を報告する. 症例は51歳の女性で, 発熱と右季肋部痛を主訴に近医を受診. 腹部CTで肝右葉に腫瘤を指摘され当院入院となった. 来院時血圧77/51mmHg, 血液検査で血小板数低下とFDP上昇を認めDICに陥っていた. 腹部超音波検査, CT, MRIで肝右葉に径8cm大の充実性腫瘤を認め, 肝動脈血管造影では腫瘍濃染像, 門脈右前区域枝の途絶を認めた. 穿刺吸引細胞診で多数のリンパ球・好中球を認めるが悪性所見は認められず, 吸引内容の細菌培養では *Streptococcus species* が検出された. 以上の所見より, IPTを疑い抗生物質による保存的療法を開始したが効果がなく, 肝右葉切除・胆嚢摘出術を施行した. 腫瘤は黄白色の充実性腫瘍であり, ところどころに膿瘍形成を認めた. 組織所見で xanthogranuloma type の肝 IPT と診断された. 術後経過は良好で3年経過した現在再発徴候を認めない.

はじめに

肝 inflammatory pseudotumor (以下, IPT と略記) は原因不明の腫瘍性病変で, 臨床的に悪性腫瘍との鑑別が困難なまれな疾患である. 今回, 我々は発症後急性な経過で敗血症性ショック状態となり播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation ; 以下, DIC と略記) を合併した肝 IPT の1例を経験したので報告する.

症 例

患者: 51歳, 女性

主訴: 発熱, 右季肋部痛

家族歴: 特記すべきことなし.

既往歴: 10年前に胆嚢結石を指摘された.

現病歴: 2002年4月より39°Cの発熱と右季肋部痛を認め, 5日後に近医を受診. 腹部CTにて肝右葉に腫瘤を認め, 精査・加療目的にて同日当院入院となった.

入院時現症: 身長154cm, 体重48kg. 血圧77/51mmHg, 脈拍68回/分, 整, 体温37.4°C, 呼吸促進. 眼瞼結膜に貧血なく, 眼球結膜に黄疸なし. 右肋骨弓下で肝臓を2横指触知し同部に圧痛を認めたが腹膜刺激症状はなかった.

入院時検査所見: 血液生化学検査で白血球数は正常範囲内であったが核の左方移動を認め, CRP 25.24mg/dlと上昇していた. 総ビリルビン, 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. 血小板数の低下 ($7.8 \times 10^4/\text{mm}^3$) とFDPの上昇 (39 $\mu\text{g}/\text{ml}$), 基礎疾患として重症感染症あり, 臨床症状として呼吸困難, 上部消化管出血を認めており厚生省DIC診断基準7点に相当し, DICの状態であった. 腫瘍マーカーはいずれも正常範囲内, 肝炎ウイルスマーカーは陰性であった (Table 1).

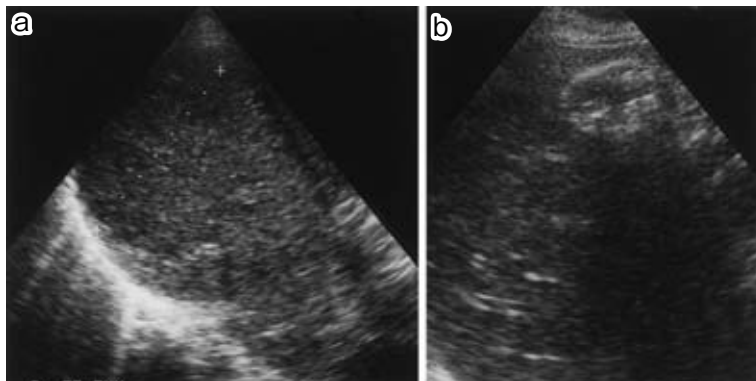
腹部超音波検査: 肝右葉前区域を中心とする直径75mmの比較的境界明瞭な isoechoic mass を認めた. 胆嚢内には結石を思わせる音響陰影を伴う径5mm大の high echo 像を認めた (Fig. 1).

<2006年1月25日受理>別刷請求先: 岩見 大二
〒031-8555 八戸市大字田向字毘沙門平1 八戸市立
市民病院外科

Table1 Laboratory data on admission

CBC		ZTT	33 KU
WBC	6,930 / μ l	T-cholesterol	129 mg/dl
Seg	70.0 %	Amylase	28 U/l
Band	14.0 %	BUN	418 mg/dl
Eosino	0 %	Creatinine	1.21 mg/dl
Lymph	7.0 %	Na	136.3 mEq/l
Mono	6.0 %	K	3.10 mEq/l
RBC	68×10^4 / μ l	Cl	96.3 mEq/l
Hb	11.2 %	Serological examination	
Ht	31.3 %	CRP	25.24 mg/dl
PLT	7.8×10^4	HBsAg	(-)
Blood Biochemistry		HCVAd	(-)
Total protein	5.6 g/dl	Coagulation study	
Albumin	2.65 g/dl	PT	96 %
T-bilirubin	2.13 mg/dl	APTT(cont.)	25.5(28.5) %
GOT	148 IU/l	Fibrinogen	690 sec
GPT	196 IU/l	FDP	39 mg/dl
LDH	556 IU/l	ATIII	64 μ g/ml
ALP	473 IU/l	Tumor marker	
γ -GTP	73 IU/l	AFP	1.6
Ch-E	177 IU/l	CEA	2.5 /ml
TTT	1.3 MU	CA19-9	< 2.0 /ml

Fig. 1 Ultrasound examination showed an isoechoic mass lesion 7.5cm in diameter in the right anterior lobe of the liver (a) and a strong echo with acoustic shadow in the gallbladder (b).



腹部CT：S5, 7, 8にかけて広がる low density area を認めた。造影にて内部に細かな隔壁様の構造がみられた (Fig. 2)。

腹部MRI：T1強調画像で low intensity, T2強調画像で high intensity の所見を示していた (Fig. 3)。

腹部血管造影検査：動脈相早期から毛細血管相にかけて肝右葉に巨大な stain を認めた。門脈相

で前区域枝の途絶を認めた (Fig. 4)。

入院後経過：確定診断を得るために超音波ガイド下に腫瘍穿刺造影および吸引細胞診を施行した。造影では膿瘍腔は描出されず、ドレナージは不可能であった。細胞所見では多数のリンパ球・好中球を認めるが異型細胞は認められなかった。吸引内容の細菌培養では *Streptococcus species* が検出された。

Fig. 2 CT scan showed a low-density area in the right lobe of the liver (a). After contrast medium administration, enhancement of the septa of the lesion was visible (b).

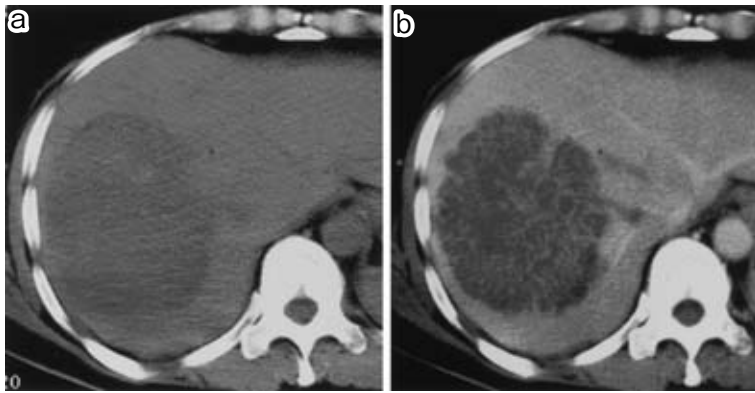
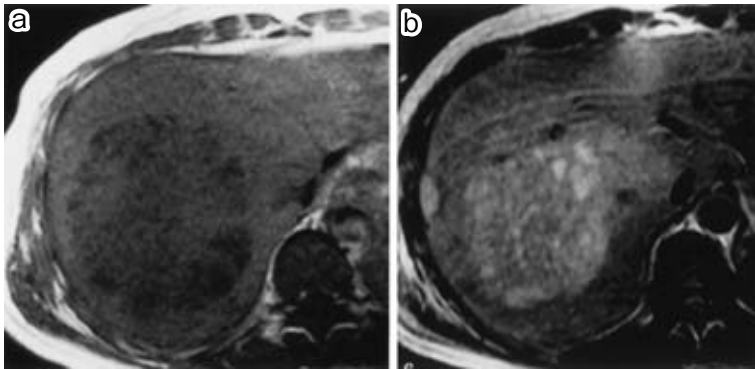


Fig. 3 T1-weighted magnetic resonance image revealed the presence of a low intense mass (a). On T2-weighted image, the lesion was high intense (b).



以上の所見および経過より、敗血症性ショック、DICを合併した肝IPTの疑いにて、カテコラミン、抗菌薬の併用、免疫グロブリン製剤、メシル酸ガベキサートの投与を開始した。血液生化学検査で血小板数は正常範囲内まで回復したが、白血球数、CRP値は依然として高値を示し炎症反応の改善は認められなかったため(Table 2)、保存的療法の限界と判断し受診後10日目に緊急手術を施行した。

手術所見：左右肋骨弓下切開にて開腹。肝右葉背側と横隔膜下に強固な線維性癒着を認め、S8を中心に径8cm大の単発性腫瘤を認めた。肝右葉切除・胆嚢摘出術を施行した。

摘出標本：切除肝は17×15cm、重量1,200g、

腫瘍の大きさ8.0×7.0cm、肉眼的に腫瘍は被膜形成がなく、黄白色の索状構造からなり、ところどころに膿瘍形成を認めた(Fig. 5)。

病理組織学的検査所見：線維性結合織の増生と泡沫状組織球・好中球を主体とする炎症性細胞浸潤が高度にみられた。悪性像は認められなかった(Fig. 6)。以上の所見より、xanthogranuloma typeの肝IPTと診断した。

術後経過：良好に経過し術後30日目に退院となった。3年経過した現在も再発徴候は認められない。

考 察

肝IPT(以下、本症)は炎症性腫瘍性病変であり、1953年Packら¹⁾の報告を最初とし、欧米では

Fig. 4 Selective angiography for right hepatic artery showed a tumor stain (a). The anterior branch of right portal vein was not visualized on the venous phase (arrow) (b).

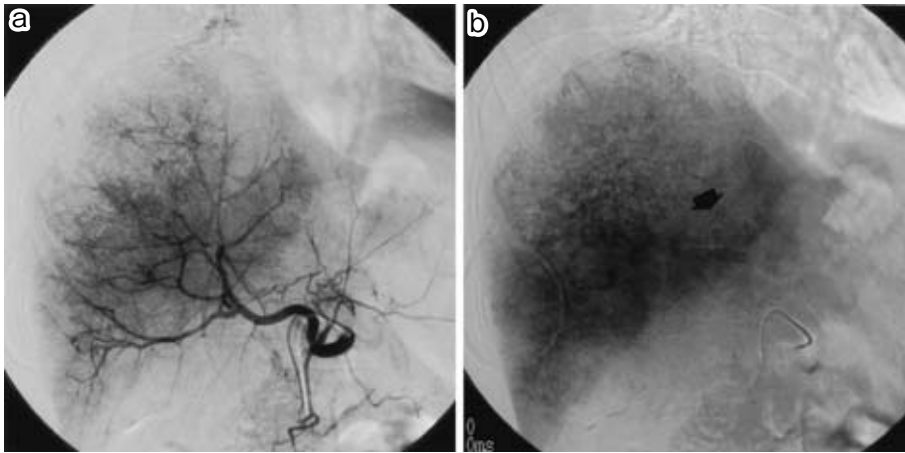


Table 2 Changes of white blood cell counts, C reactive protein, platelet counts and clinical time course.

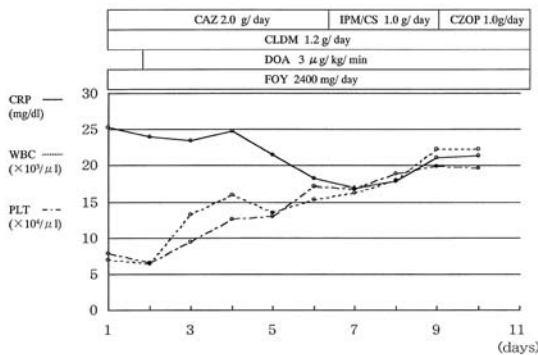
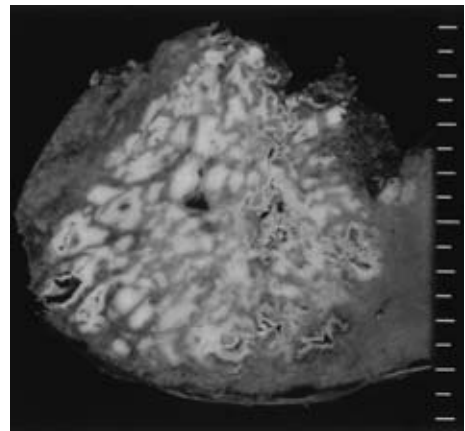


Fig. 5 The cut surface showed yellowish and white tumor measuring 8cm in diameter. The tumor was firm and well circumscribed but not encapsulated.

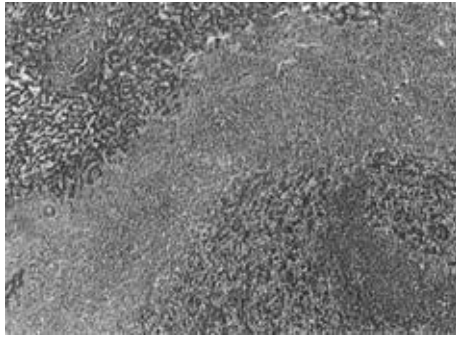


100例余りの報告がある²⁾。本邦では1980年品田ら³⁾の報告以来、2000年にはIshidaら⁴⁾により101例が集計されている。医学中央雑誌にて、1983年～2004年までの期間で「肝炎性偽腫瘍」、「播種性血管内凝固症候群」、「敗血症」をkey wordに検索した結果、発症後急激に敗血症性ショック状態に陥りDICを合併した例の報告はなく、自験例が初めてと思われる。

本症の原因として、細菌感染⁵⁾⁶⁾、自己免疫⁷⁾、肝実質の出血・壊死⁸⁾、閉塞性静脈炎⁷⁾などが考えられているが、いまだ不明である。臨床経過、検査結果および組織所見より感染説が有力視されている。病巣から細菌の検出された例は意外に少なく、

自験例の*Streptococcus*のほか4例で*Klebsiella oxytoca*⁹⁾、*Klebsiella pneumoniae*と*Pseudomonas aeruginosa*¹⁰⁾がおのおの検出されているのみであり、特定の病原菌は同定されていない。臨床的に悪性腫瘍との鑑別が重要であるが必ずしも容易ではなく、多くの例で肝切除後の組織所見により本症と診断されている。生検による組織学的検索の重要性が提唱されている¹¹⁾¹²⁾ものの、正診率はそれ程高くはなく¹³⁾、特に病変が肝門部近傍に認められるもの¹³⁾や他臓器癌を合併している場合¹¹⁾¹⁴⁾などは困難である。その結果、本症と診断されれば

Fig. 6 Histological examination showed that there was proliferation of fibrous tissue with diffuse infiltration of foamy histiocytes and neutrophils, but no evidence of dysplasia or malignancy.



保存的療法の第1選択と考えられており、治療としては抗生物質⁶⁾、ステロイド剤⁹⁾、非ステロイド系抗炎症剤¹⁵⁾などの薬物療法のほか、経過観察のみで自然退縮した例もみられる¹⁶⁾。Ishidaら⁴⁾の検討では101例中34例で保存的療法が行われている(手術66例、不明1例)。本症の概念の浸透と画像診断の進歩により今後さらに保存的療法にて治癒する症例の報告が増えるものと思われる。

本症は良性疾患であり再発例の報告もなく予後は良好であるが、抗生物質が奏効せず死亡した例¹⁷⁾のほか、他病死の1例¹⁷⁾と剖検により診断された1例¹⁸⁾が報告されている。しかし、いずれも1980年代前半の症例であり、それ以降の症例では死亡例の報告を認めていない。これは診断面での進歩のみならず、治療面でより強力な抗生物質が実用化されたことや肝切除術が比較的安全に施行されるようになったためと考えられる。

自験例は画像上8cmを超える巨大な充実性腫瘍であり、臨床経過および検査結果は細菌性肝膿瘍重症例の特徴を呈していた。我々も当初肝膿瘍を疑い穿刺を試みたが膿瘍腔は描出されず、細胞所見の結果と合わせ本症が疑われた。高度炎症反応を伴った径10cm大の本症で抗生剤が奏効した例の報告もある¹²⁾が、自験例は重篤な合併症を併発しており保存的療法では全身状態の改善を図ることが困難と判断し外科的切除を行った。同様に、保存的療法にて改善せず手術に至った例は過去に1例報告されているのみである¹⁹⁾。保存的治療の可

能性として、ドレナージが不可能な細菌性肝膿瘍重症例に対する選択的局所動注療法の有効性が報告されており²⁰⁾、今後自験例のごとき症例に対しても考慮すべき治療の一つと考えられた。

本症は慢性の経過をたどり炎症所見が乏しいことが多いなかで、経過観察中に増大した例²¹⁾や著明な腫瘍内出血を呈した例²²⁾など、従来とは異なる病態を示す例も報告されている。自験例では組織所見により xanthogranuloma type の本症と診断された。しかし、腫瘍内部より膿汁の排泄を認め、ところどころに壊死・膿瘍形成が見られた。最近では、本症は単一のカテゴリーに規定されるものではないという考え¹⁷⁾から、腫瘍内に壊死や膿瘍を認める症例でも組織学的に線維性結合織の増生および形質細胞や組織球を主体とする慢性炎症性細胞より構成される腫瘍であれば広く本症としてとらえる傾向にあり、肝膿瘍が慢性化し高度な肉芽性変化を伴う肉芽性肝膿瘍も現在では本症と同一の疾患とみなされている²³⁾。今後、症例数の蓄積によりその原因究明と合わせて、本症疾患の概念の確立も必要と考えられる。

自験例は重篤な臨床症状を呈した極めてまれなケースであり個々の症例の病態に応じた慎重かつ適切な治療選択が重要と考えられた。

文 献

- 1) Pack GT, Baker HW : Total right hepatic lobectomy : report a case. *Ann Surg* **138** : 253-258, 1953
- 2) Koea JB, Broadhurst GW, Rodgers MS et al : Inflammatory pseudotumor of the liver : demographics, diagnosis, and the case for nonoperative management. *J Am Coll Surg* **196** : 226-235, 2003
- 3) 品田佳秀, 内野純一, 平良健康ほか : 肝 Inflammatory pseudotumor の1例. *小児がん* **15** : 26-29, 1980
- 4) Ishida H, Tatsuta M, Furukawa H et al : Multiple inflammatory pseudotumors mimicking liver metastasis from colon cancer : report of a case. *Surg Today* **30** : 530-533, 2000
- 5) Standiford SB, Sobel H, Dasmahapatra KS : Inflammatory pseudotumor of the liver. *J Surg Oncol* **40** : 283-287, 1989
- 6) Lupovitch A, Chen R, Mishra S : Inflammatory pseudotumor of the liver. Report of the fine needle aspiration cytologic findings in a case initially misdiagnosed as malignant. *Acta Cytol* **133** : 259-262, 1989
- 7) Someren A : "Inflammatory pseudotumor" of liver with occlusive phlebitis. Report of a case in a child and review of the literature. *Am J Clin Pa-*

- thol **69** : 176—181, 1978
- 8) Alpern HD, Olsen JE, Kozak AJ : Inflammatory pseudotumor of spleen. *J Surg Oncol* **33** : 46—49, 1986
 - 9) 土田明彦, 小柳泰久, 青木達哉ほか : 肝の Inflammatory pseudotumor の1例. *日臨外医学会誌* **55** : 2640—2644, 1994
 - 10) 野口 孝, 小倉嘉文, 水本龍二 : 肉芽性肝膿瘍. *肝・胆・膵* **13** : 207—212, 1986
 - 11) 蛭田啓之, 亀田典章, 徳留隆博ほか : 早期胃癌に合併した肝 Inflammatory pseudotumor. *癌の臨* **42** : 551—558, 1996
 - 12) 山城研三, 納富雄一, 高田伸一ほか : 肝の Inflammatory pseudotumor の1例. *日消病会誌* **88** : 2703—2708, 1991
 - 13) 岡本光順, 吉見富洋, 志田 大ほか : 画像上, 胆管細胞癌との鑑別が困難であった肝 Inflammatory pseudotumor の1切除例. *日消外会誌* **33** : 1900—1904, 2000
 - 14) 大浦慎祐, 蔡 鴻飛, 田中岳史ほか : 肝の Inflammatory pseudotumor の1例. *肝臓* **29** : 1410—1415, 1988
 - 15) Hakozaiki Y, Katou M, Nakagawa K et al : Improvement of inflammatory pseudotumor of the liver after nonsteroidal anti-inflammatory agent therapy. *Am J Gastroenterol* **85** : 1121—1122, 1993
 - 16) 山内禎祐, 吉井 滋, 大友 邦ほか : 肝の Inflammatory pseudotumor の1例. *臨放線* **30** : 1505—1508, 1985
 - 17) Horiuchi R, Uchida T, Kojima T et al : Inflammatory pseudotumor of the liver. *Cancer* **65** : 1583—1590, 1990
 - 18) 谷野幹夫, 太田五六, 米島 学 : 肝黄色肉芽腫の一部検例. *日消病会誌* **78** : 1803—1806, 1980
 - 19) 前田正人, 酒井義法, 小山 恒ほか : 肝の Inflammatory pseudotumor の1例. *肝臓* **29** : 546—551, 1988
 - 20) 吉田 博, 坂田研二, 小野尚文ほか : 肝膿瘍の内科的治療と限界 : 特集 肝膿瘍の病態と治療. *消外* **17** : 1433—1440, 1994
 - 21) 今里雅之, 林 恒男, 田中精一ほか : 肝の Inflammatory pseudotumor の1切除例. *日消外会誌* **23** : 80—84, 1990
 - 22) 渡部修一, 福田 俊, 飯沼俊信ほか : 著明な腫瘍内出血を呈した肝 Inflammatory pseudotumor の1例. *消外* **20** : 1431—1437, 1997
 - 23) 村上義昭, 横山 隆 : 肉芽腫様肝炎, 肉芽性肝膿瘍. 別冊 日本臨床 領域別症候群 8. 日本臨床社, 大阪, 1995, p571—574

A Case of Inflammatory Pseudotumor of the Liver with Septic Shock and Disseminated Intravascular Coagulation

Daiji Iwami, Izumi Mochizuki, Tatsuya Nakano, Takuji Hirano,
Hiroshi Kikuchi, Takashi Sasaki and Tsutomu Sakuma*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Iwate Prefectural Central Hospital

We report a case of inflammatory pseudotumor of the liver with septic shock and disseminated intravascular coagulation. A 51-year-old woman admitted for fever and right hypochondralgia and referred due to a hepatic mass lesion detected by abdominal computed tomography (CT) was found on admission to have blood pressure of 77/51mmHg and laboratory data showing disseminated intravascular coagulation with decreased platelet counts and increased FDP. Imaging diagnosis following ultrasonography (US), CT, and magnetic resonance imaging showed a space-occupying lesion 8cm in diameter in the right hepatic lobe. Selective hepatic angiography showed tumor staining and occlusion of the anterior branch of the right portal vein. Fine needle aspiration biopsy under US to determine a definitive diagnosis showed that the lesion consisted of numerous lymphocytes and neutrophils without malignant pathological features. Cultures from the lesion grew *Streptococcus* species, leading to suspicion of an inflammatory pseudotumor. Conservative therapy using antibiotics had no effect on the inflammatory reaction, necessitating exploratory surgery and right hepatectomy and cholecystectomy. The cut surface of the lesion showed a yellowish white solid tumor with scattered microabscesses. Pathological examination yielded a definitive diagnosis of inflammatory pseudotumor. The patient recovered without complications and remains well without symptom recurrence in the 3 years since her operation.

Key words : inflammatory pseudotumor of the liver, septic shock, hepatectomy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 666—671, 2006]

Reprint requests : Daiji Iwami Department of Surgery, Hachinohe City Hospital
1 Bishamondaira, Tamukai, Hachinohe, 031-8555 JAPAN

Accepted : January 25, 2006