

症例報告

肝原発 malignant solitary fibrous tumor の 1 例

名古屋掖済会病院外科, 同 病理部*

関 崇 河野 弘 三輪 知弘 佐竹 立成*

症例は 38 歳の女性で, 腹痛を主訴に当院を受診した. 腹部 CT で肝下面に直径約 4cm の造影効果を示す腫瘍性病変および腹腔内全体に腹水貯留像を認めたため, 肝腫瘍破裂による腹腔内出血と診断し緊急開腹手術を施行した. 血性腹水を約 1,500ml 認めたがすでに止血されていた. また, 肝 S6 からぶら下がるように 4.0×3.5×3.0cm の被膜に覆われた腫瘍を認めたが破裂しておらず, 腹腔内検索にて出血源として卵巣出血が疑われた. 腫瘍を含めた肝部分切除術を施行した. 病理組織学的検査にて孤立性線維性腫瘍 (solitary fibrous tumor; 以下, SFT) と診断された. 術後 3 か月で多発肝転移, 多発骨転移を来し術後 11 か月で原病死した. 肝臓原発の SFT は報告例 26 例と極めてまれである. また, SFT は良性のことが多いが, 自験例は悪性の転帰をたどったことでも貴重な症例と思われるので文献的考察を加え報告する.

はじめに

孤立性線維性腫瘍 (solitary fibrous tumor; 以下, SFT) は比較的まれな腫瘍であり多くは胸膜から発生する^{1)~4)}が, 肝原発の SFT は極めてまれである. また, 良性であることが多く, 悪性の転帰をたどったものは少ない²⁾. 今回, 我々は肝原発 malignant SFT の 1 例を経験したので報告する.

症 例

患者: 38 歳, 女性

主訴: 腹痛

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 2003 年 5 月上旬, 突然の心窩部から臍周囲の痛みを認め, 同日当院救命救急センターを受診した.

初診時現症: 身長 158cm, 体重 47kg. 体温 36.1℃, 血圧 114/73mmHg, 脈拍 104 回/分・整. 腹部は膨満し, 全体に圧痛と筋性防御を認めた.

初診時血液検査所見: 炎症反応上昇 (WBC 15,000/ μ l, CRP 0.52mg/dl) と貧血 (Hb 10.5g/dl) 以外に特記すべき異常を認めず, HBs 抗原, HCV 抗体は陰性であった.

初診時腹部造影 CT 所見: 肝下面に直径約 4 cm の不均一な造影効果を示す腫瘍性病変と腹腔内全体に腹水貯留を認めた (Fig. 1).

ダグラス窩穿刺所見: 血性腹水であった.

以上より, 肝腫瘍破裂による腹腔内出血と診断し, 同日緊急手術を施行した.

手術所見: 腹部正中切開で開腹すると血性腹水を約 1,500ml 認めた. 肝 S6 からぶら下がるように被膜で覆われた腫瘍を認めたが破裂はしていなかった. すでに, 止血されていたため出血源は確認できなかったが, 左卵巣静脈が怒張しており左卵巣の腫大およびその周囲に凝血塊の付着を認めたため卵巣出血による腹腔内出血が推測された. 腫瘍を含めた肝部分切除術を施行した.

切除標本所見: 腫瘍径は 4.0×3.5×3.0cm. 表面は平滑で被膜の保たれた分葉状の腫瘍 (Fig. 2 A) で, 断面は充実性, 灰白色調であり, 肝臓との境界は明瞭であった. この腫瘍と正常肝をはさんで上方に小さな同様の腫瘍結節を認め, 肝内転移が示唆された (Fig. 2B).

病理組織学的検査所見: 腫瘍組織は細血管に富み, 細血管と細血管との間に類円形, 紡錘形の細胞が増生する部分 (hemangiopericytoma-like pattern, Fig. 3A) と, 細血管に乏しく, 類円形, 紡

<2007 年 12 月 19 日受理>別刷請求先: 河野 弘
〒454-8502 名古屋市 中川区 松年町 4-66 名古屋掖済会病院外科

Fig. 1 Abdominal computed tomography (CT) on admission revealed a well defined tumor enhanced heterogeneously under the liver.



Fig. 2 A : The resected specimen showed a solid and encapsulated tumor, measuring 4.0×3.5×3.0cm in size. B : Cut surface of the tumor was gray-white color.

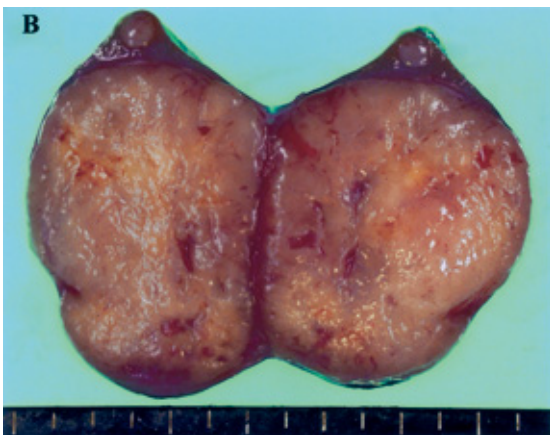
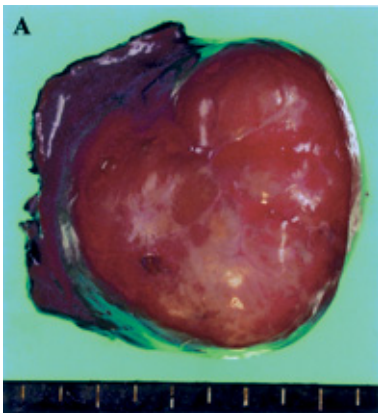
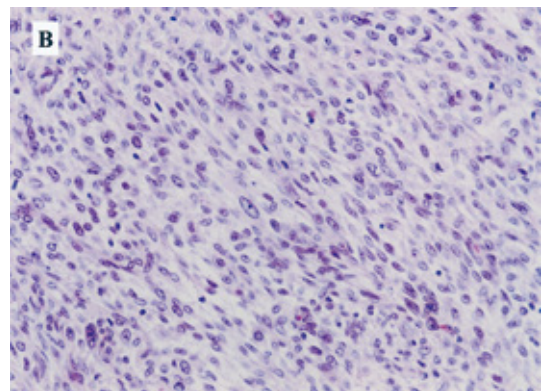
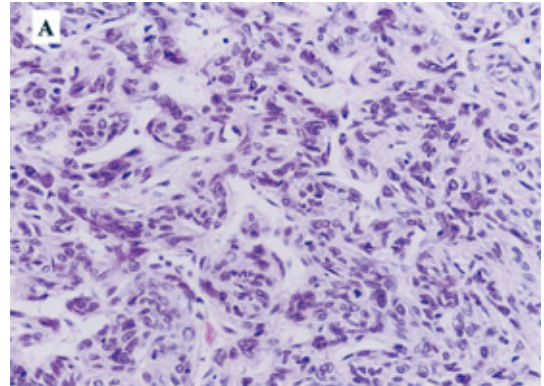


Fig. 3 A : In this area, tumor are characterized by prominent vascularity with numerous thin walled blanching vessels. Tumor cells are ovoid or spindled with irregular nuclei. B : In this area, tumor cells show so called “patternless pattern”. Majority cells are spindled.



錘形の細胞が一定の構造を示さず増生する部分 (patternless pattern, Fig. 3B) とがほぼ半々に認められた。腫瘍細胞の核の大小不同や核形不正などの異型は前者に多く認められ、核分裂像も前者で強拡大 10 視野中約 4 個認められた。さらに、巣状の壊死巣が散在性に認められたが出血巣は認められなかった。また、腫瘍細胞は免疫染色でビメンチン、CD34 に強陽性、bcl-2 に一部陽性を示したが、 α -フェトプロテイン、ケラチンは陰性であった。以上より、SFT と診断した。

術後経過：術後は合併症なく経過し、術後 14 日目に退院となった。しかし、術後 3 か月目の腹部造影 CT および骨シンチにて多発肝転移および多発骨転移を認めた。化学療法は希望されず、疼

痛コントロール目的で骨転移に対し放射線治療を行った。しかし、肝転移巣は増大および増加傾向を認め、術後11か月で原病死した。

考 察

SFTは1931年Klempererら¹⁾によってはじめて記載されたまれな紡錘形細胞腫瘍である。多くは胸膜に関連した胸腔内病変として発生するが、眼窩、唾液腺、上気道、腹膜、後腹膜、骨盤腔、髄膜、脊髄、甲状腺、肝臓、腎臓、副腎、精索、膀胱、前立腺、子宮頸部、骨膜、軟部組織など胸膜外発生例の報告が近年散見される^{2)~4)}。

肝原発のSFTは極めてまれであり、医学中央雑誌で「solitary fibrous tumor」,「肝臓」をキーワードとして1983年から2007年までで検索したところ会議録を含め本邦報告例は2例、Pub Medで「solitary fibrous tumor of the liver」をキーワードとして1970年から2007年までで検索したところ24例であった (Table 1)^{4)~19)}。平均年齢は57.8歳(25~83歳)で、男性9例、女性18例と女性に多い傾向がみられた。また、腫瘍の占居部位は右葉16例、左葉4例、不明7例で右葉に多い傾向がみられた。腫瘍径が10cmを超えるものは18例と多く、これは本症が特異的な症状に乏しく、腫瘍の圧排による症状や他疾患の精査中に偶然発見されることが多いためと思われる。

本症に特徴的な理学的所見や血液検査所見はない。また、CTやMRIでは不均一な造影効果を示す境界明瞭な腫瘍として描出されることが多いが、肉腫や平滑筋腫、炎症性偽腫瘍などでも同様の所見を呈し確定診断には病理組織学的診断が必要である¹⁰⁾。

病理組織学的特徴として、種々の程度の膠原線維化とともに紡錘形細胞が特定の配列を示さず増殖する形態 (patternless pattern) があげられ、また腫瘍内に血管が細長く伸びて分枝状に拡張した血管外皮腫様外観 (hemangiopericytoma-like pattern) を示すことが多い²³⁾。免疫組織化学的特徴として、線維芽細胞関連抗原として知られるCD34が細胞膜にびまん性に強陽性となることがあげられ、またbcl-2も3/4以上の症例で胞体内にびまん性に陽性となる²⁾。自験例では血管外皮腫 (he-

mangiopericytoma; 以下、HPC) との鑑別が問題となった。HPCは毛細血管周囲に存在する pericyte 由来の腫瘍であるとされ、SFTと最も類似した特徴を示す腫瘍である。鑑別は、SFTでは腫瘍細胞が紡錘形でさまざまな組織パターンを示し、CD34がびまん性に強陽性になるのに対し、HPCでは円形から卵円形の核をもった細胞からなり、血管外皮腫様外観がよりびまん性かつ広範であり、CD34が散在性に陽性となることである²⁾²⁰⁾。以上を踏まえて、自験例はSFTと診断した。なお、最近ではSFTとHPCは臨床病理組織学的に同一スペクトラムに位置する腫瘍である可能性が示唆されており、両者は血管周囲の未分化間葉系細胞から発生しているが、SFTはCD34陽性の線維芽細胞への分化傾向のある細胞主体の腫瘍で、HPCは未分化な細胞主体の腫瘍であると推測されている²⁰⁾。肝原発のHPC報告例を医学中央雑誌で「hemangiopericytoma」,「肝臓」をキーワードとして1983年から2007年までで検索したところ会議録を含め7例のみであった (Table 2)^{21)~27)}。また、線維肉腫はSFTのようなhemangiopericytoma-like patternは示さず、免疫染色でもCD34は陰性であることが一般的であり鑑別は可能であった。

大部分のSFTは臨床的に良性の転帰をたどるがまれに悪性の転帰をたどる例も報告されており、軟部腫瘍における新WHO分類では良性と悪性腫瘍の間に位置する良悪性中間的腫瘍群のうちの低頻度転移群 (rarely metastasizing group: 転移頻度2%以下) に分類されている²⁸⁾。長谷川²⁾は、胸腔外発生SFTのうち局所再発や遠隔転移を来した13例中8例では細胞異型、高い細胞密度、核分裂数の増加 (強拡大10視野中4個以上)、腫瘍壊死のうち少なくとも一つの病理組織学的な異型を認めたが、残りの5例ではこれらの異型を認めず病理組織学的には良性であったと報告している。また、逆に病理組織学的な異型を認めても予想されるほどは再発や転移を認めていないとも報告しており²⁾、病理組織学的な良悪性所見と臨床経過が一致しないことも多く、良性と診断されても悪性と同様の注意が必要と思われる。また、Gold

Table 1 Reported case of the solitary fibrous tumors of the liver

Author Year, Country	Age/ Sex	Location	Treatment	Size (cm)	Malignant findings *	Prognosis
Bost ⁵⁾ 1995, France	50/M	right lobe	resection	24	none	alive 2 years with no recurrence
Levine ⁶⁾ 1997, UK	57/M	left lobe	resection	18×10×8	mitoses (10/10HPF **)	not reported
Guglielmi ⁷⁾ 1998, Italy	61/F	right lobe	resection	20×16×10	moderate nuclear atypia slight pleomorphism mitoses (2/50HPF **) focal necrosis	alive 6 years with no recurrence
Murase ⁸⁾ 1998, Japan	59/M	S4	resection	10×10×10	none	alive 64 months with no recurrence
Moran ⁹⁾ 1998, USA	62/F	not reported	resection	23×20×13	none	not reported
Moran ⁹⁾ 1998, USA	34/F	not reported	none	2×0.5	none	incidental finding at autopsy
Moran ⁹⁾ 1998, USA	57/F	not reported	resection	24×19×11	cellular atypia necrosis	not reported
Moran ⁹⁾ 1998, USA	32/M	not reported	resection	12×9×7	none	not reported
Moran ⁹⁾ 1998, USA	68/F	not reported	resection	17×7	necrosis hypo- and hypercellular area	died 2 days after the operation
Moran ⁹⁾ 1998, USA	83/F	right lobe	resection	18	cellular atypia mitoses (3-4/10HPF **)	died 6 days after the operation
Moran ⁹⁾ 1998, USA	72/F	left lobe	resection	9	none	alive 1 year with no recurrence
Moran ⁹⁾ 1998, USA	62/M	left lobe	resection	24	none	not reported
Moran ⁹⁾ 1998, USA	50/F	not reported	resection	3×2×1.5	none	not reported
Fuksbrumer ¹⁰⁾ 2000, USA	40/F	right lobe	resection	not reported	hypercellular and hypocellular regions	not reported
Fuksbrumer ¹⁰⁾ 2000, USA	71/F	right lobe	resection	not reported	nuclear atypia, mitoses (8/10HPF **)	not reported
Fuksbrumer ¹⁰⁾ 2000, USA	80/M	right lobe	none	not reported	none	not reported
Yilmaz ¹¹⁾ 2000, Turkey	25/F	right lobe	resection	32×30	hypercellularity (20-60%) focal necrosis positive surgical margins necrosis	alive 6 months with bone metastasis
Lin ¹²⁾ 2001, Taiwan	75/M	right lobe	resection	21×20×18	not reported	alive 11 months with no recurrence
Kusano ¹³⁾ 2003, Japan	58/F	right lobe	resection	not reported	not reported	not reported
Chithriki ¹⁴⁾ 2004, USA	76/F	not reported	resection	20×16×15	hypercellular tumor	alive 11 months with no recurrence
Neeff ⁴⁾ 2004, Germany	63/F	right lobe	resection	30×19×12	none	alive 6 months with no recurrence
Vennarecci ¹⁵⁾ 2005, Italy	65/M	right lobe	resection	30×28×14	necrosis (20%) highly cellular tumor	alive 30 months with no recurrence
Ji ¹⁶⁾ 2006, China	46/F	right lobe	resection	6×5×5	none	alive 6 months with no recurrence
Lehmann ¹⁷⁾ 2006, France	63/F	right lobe	resection	20	none	alive 8 years with no recurrence
Nath ¹⁸⁾ 2006, USA	61/F	right lobe	resection	30×21×14.5	nuclear atypia hypercellularity necrosis mitoses (4/10HPF **)	alive 10 months with no recurrence
Obuz ¹⁹⁾ 2007, Turkey	52/M	left lobe	resection	10×11×12	hypo- and hypercellular area	alive 22 months with no recurrence
Present case	38/F	S6	resection	4×3.5×3	nuclear atypia hypercellularity necrosis mitoses (4/10HPF **)	died 11 months after the operation because of multiple liver and bone metastasis

* nuclear atypia, hypercellularity, necrosis, mitosis (over 4/10HPF **) ** high power field

Table 2 Reported case of the hemangiopericytomas of the liver

Author	Year	Age/Sex	Location	Treatment	Size (cm)	Metastasis	Prognosis
Kobayashi ²¹⁾	1980	57/M	right and left lobe (4tumors)	resection	not reported	none	alive 1 year after the operation
Arimasa ²²⁾	1984	57/M	right and left lobe	resection	not reported	liver, lung, maxillary sinus	alive 4 years after the operation
Iwabuchi ²³⁾	1990	30/F	right lobe	resection	not reported	not reported	not reported
Maeda ²⁴⁾	1991	41/M	S4	resection	8×6×6	not reported	not reported
Sano ²⁵⁾	1991	30/F	right lobe	resection	17×15×13	lung	died 69 days after the operation
Takahashi ²⁶⁾	1996	77/F	S7	none	3.5	lung	died 3 months after the first admission
Ami ²⁷⁾	1999	not reported	not reported	not reported	not reported	not reported	not reported

ら²⁹⁾は胸腔内および胸腔外発生のSFT手術例75例を集計し、胸腔外発生、肉眼的または組織学的切除断端陽性、病理組織学的悪性所見の存在が局所再発発生において、また肉眼的または組織学的切除断端陽性、腫瘍径10cm以上、病理組織学的悪性所見の存在が遠隔転移発生において有意差のある因子であったと報告している。なお、胸膜原発SFTの悪性である頻度は37%と報告されている³⁰⁾に対し、肝原発SFTで再発や転移を来したものは27例中2例(7.4%)のみであった。1例は切除断端陽性例で腫瘍径も大きく、病理組織学的悪性所見も認めた。自験例も組織学的悪性所見を認めた。さらに、手術時より肝内転移を認め、CTでは確認できない多発肝転移の存在も否定できず、予後不良な転帰をたどったことは当然だったかもしれない。

治療は外科的切除が第1選択であり、切除断端を肉眼的および病理組織学的に陰性とするのが重要である。化学療法や放射線療法の有効性は確立されていないが、術後骨転移を来した肝原発SFTの症例においてシクロフォスファミドとアドリアマイシンによる化学療法を行い、症状緩和が図れたとの報告がある¹¹⁾。本症の大部分は良性であるが悪性の転帰をたどることもあること、さらに自験例のごとく急速に進行し予後不良な症例もあることはとても興味深く、自験例は貴重な症例であると思われる。

本稿を終えるにあたり、自験例における病理組織診断において御教授をいただきました久留米大学医学部病理学

教室の鹿毛政義先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Klemperer P, Rabin CB : Primary neoplasm of the pleura. Arch Pathol 11 : 385—412, 1931
- 2) 長谷川匡 : 孤立性線維性腫瘍および類似病変. 病理と臨 18 : 117—122, 2000
- 3) 広松 孝, 秋田昌利, 長谷川洋ほか : 後腹膜原発巨大 solitary fibrous tumor の1例. 日消外会誌 39 : 1604—1610, 2006
- 4) Neeff H, Obermaier R, Technau-Ihling K et al : Solitary fibrous tumour of the liver : case report and review of the literature. Langenbecks Arch Surg 389 : 293—298, 2004
- 5) Bost F, Barnoud R, Peoc'h M et al : CD34 positivity in solitary fibrous tumor of the liver. Am J Surg Pathol 19 : 1334—1335, 1995
- 6) Levine TS, Rose DS : Solitary fibrous tumour of the liver. Histopathology 30 : 396—397, 1997
- 7) Guglielmi A, Frameglia M, Iuzzolino P et al : Solitary fibrous tumor of the liver with CD34 positivity and hypoglycemia. J Hepatobiliary Pancreat Surg 5 : 212—216, 1998
- 8) 村瀬貴幸, 立山 尚, 柴本忠昭 : 肝原発 solitary fibrous tumor の1例. 病院病理 15 : 125, 1998
- 9) Moran CA, Ishak KG, Goodman ZD : Solitary fibrous tumor of the liver : a clinicopathologic and immunohistochemical study of nine cases. Ann Diagn Pathol 2 : 19—24, 1998
- 10) Fuksbrumer MS, Klimstra D, Panicek DM : Solitary fibrous tumor of the liver : imaging findings. Am J Roentgenol 175 : 1683—1687, 2000
- 11) Yilmaz S, Kirimlioglu V, Ertas E et al : Giant solitary fibrous tumor of the liver with metastasis to the skeletal system successfully treated with trisegmentectomy. Dig Dis Sci 45 : 168—174, 2000
- 12) Lin YT, Lo GH, Lai KH et al : Solitary fibrous tumor of the liver. Chin Med J 64 : 305—309, 2001

- 13) 草野秀一, 金光敬一郎, 辻 龍也ほか: 肝 Solitary fibrous tumor の1例. 超音波医 30 : J793, 2003
- 14) Chithriki M, Jaibaji M, Vandermolen R : Solitary fibrous tumor of the liver with presenting symptoms of hypoglycemic coma. Am Surg 70 : 291—293, 2004
- 15) Vennarecci G, Ettorre GM, Giovannelli L et al : Solitary fibrous tumor of the liver. J Hepatobiliary Pancreat Surg 12 : 341—344, 2005
- 16) Ji Y, Fan J, Xu Y et al : Solitary fibrous tumor of the liver. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 5 : 151—153, 2006
- 17) Lehmann C, Mourra N, Tubiana JM et al : Solitary fibrous tumor of the liver. J Radiol 87 : 139—142, 2006
- 18) Nath DS, Rutzick AD, Sielaff TD : Solitary fibrous tumor of the liver. Am J Roentgenol 187 : W187—190, 2006
- 19) Obuz F, Secil M, Sagol O et al : Ultrasonography and magnetic resonance imaging findings of solitary fibrous tumor of the liver. Tumori 93 : 100—102, 2007
- 20) 高木正之, 品川俊人: 血管周皮腫の位置づけと鑑別診断. 病理と臨 23 : 1303—1308, 2005
- 21) Kobayashi T, Arimasa N, Ito J et al : Electron microscopic observation of hemangiopericytoma of the liver associated with hypoglycemia. J Clin Elect Microsc 13 : 392—393, 1980
- 22) 有正修道, 小林敏成, 石川 哲ほか: 低血糖症を伴う肝 hemangiopericytoma の1例. 肝臓 25 : 436, 1984
- 23) 岩淵祐子, 石川恵子, 寺田充彦ほか: 肝臓原発悪性血管周皮腫の1例. 日臨細胞会誌 29 : 335, 1990
- 24) 前田庄平, 中場寛行, 奥村賢三ほか: 肝 hemangiopericytoma の1例. 日臨外医会誌 52 : 368, 1991
- 25) Sano T, Terada T, Hayashi F et al : Malignant hemangiopericytoma of the liver : Report of a case. Jpn J Surg 21 : 462—465, 1991
- 26) 高橋和弘, 杉山元治, 都留智巳ほか: 肝 malignant hemangiopericytoma の1例. 肝臓 37 : 95, 1996
- 27) 阿美克典, 山崎 繁, 中島康晃ほか: 肝血管腫及び類似病変の検討. 日消外会誌 32 : 615, 1999
- 28) 廣瀬隆則: 新 WHO 分類に基づく良悪性中間的軟部腫瘍. Med Technol 34 : 118—119, 2006
- 29) Gold JS, Antonescu CR, Hajdu C et al : Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. Cancer 94 : 1057—1068, 2002
- 30) England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ : Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. Am J Surg Pathol 13 : 640—658, 1989

A Case of Primary Malignant Solitary Fibrous Tumor of the Liver

Takashi Seki, Hiroshi Kouno, Tomohiro Miwa and Tatsunari Satake*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Nagoya Ekisaikai Hospital

We report a case of a malignant primary solitary fibrous tumor (SFT) of the liver. A 38-year-old woman admitted for abdominal pain was found in abdominal computed tomography (CT) to have a mass with enhancement below the liver and ascites necessitating emergency laparotomy due to intraperitoneal bleeding from the mass. Bleeding was stopped, and the mass was found to be a hepatic tumor of segment 6. But the tumor was not ruptured, and we guess the origin of intraperitoneal bleeding was ovarian hemorrhage. Partial hepatectomy yielded a histopathological diagnosis of SFT. The postoperative course was uneventful, but the woman died 11 months after surgery due to multiple liver and bone metastasis. Primary SFT of the liver is very rare, with only 27 cases, including our own, reported worldwide. Malignant cases are even rarer than primary hepatic SFT.

Key words : malignant solitary fibrous tumor, liver

[Jpn J Gastroenterol Surg 41 : 521—526, 2008]

Reprint requests : Hiroshi Kouno Department of Surgery, Nagoya Ekisaikai Hospital
4-66 Syounen-cho, Nakagawa-ku, Nagoya, 454-8502 JAPAN

Accepted : December 19, 2007