

症例報告

## 低血糖発作を来した肝原発 solitary fibrous tumor の 1 例

東邦大学医学部外科学講座 (大森) 一般・消化器外科,  
同 内科学講座 (大森) 糖尿病・代謝・内分泌科<sup>1)</sup>, 同 病院病理学講座<sup>2)</sup>

土屋 勝 大塚由一郎 田村 晃  
久保木幸司<sup>1)</sup> 羽鳥 努<sup>2)</sup> 金子 弘真

症例は 52 歳の女性で、意識消失発作にて入院した。下腹部に弾性軟で表面平滑な腫瘤を触知したが圧痛や腹膜刺激症状はなかった。血糖値は 22mg/dl, ブドウ糖点滴にて意識障害は改善した。腫瘍マーカーは正常。内分泌学検査は血中インスリンと C-ペプチドは低値, IGF-I や IGF-II は基準値内だった。腹部 CT で腹腔内を占拠する巨大な腫瘍を認め、原因不明の低血糖症状をともなう巨大な腹部腫瘍の診断にて手術を施行した。手術所見では肝外側区域より連続した腫瘍が骨盤内まで延垂しており、腫瘍を含めた肝部分切除を行った。摘出腫瘍は大きさ 25.0×22.5×6.4cm, 重量 3kg. 免疫組織学的には CD34(+), Vimentin(+), C-kit(-)。以上より、肝原発 solitary fibrous tumor (以下 SFT) と診断した。手術直後より低血糖発作は消失し第 8 病日に退院となった。術後 3 年経過するが再発兆候は認めていない。通常良性の経過をたどる肝原発 SFT だが腫瘍径が大きく低血糖を来した極めてまれな 1 例を経験した。

### はじめに

限局性線維性腫瘍 (Solitary fibrous tumor ; 以下 SFT) は胸膜中皮下の間葉系細胞由来の良性腫瘍として胸腔内に発生することが多く、紡錘状の細胞形態をなす間葉系腫瘍のなかで CD34, Vimentin が陽性で cytokeratin が陰性のものが SFT と定義<sup>1)</sup>される。その概念の確立により胸腔以外の報告も散見されるようになったが肝原発 SFT は極めてまれである。今回はさらに、その腫瘍の存在そのものが低血糖の原因となったいわゆる腫瘍随伴症候群 (paraneoplastic syndrome) により意識障害を主訴とした肝原発 SFT の 1 例を経験したので報告する。

### 症 例

症例 : 52 歳, 女性  
主訴 : 意識消失発作  
既往歴・家族歴 : 特記事項なし。  
現病歴 : 生来健康で約半年前からの下腹部膨隆

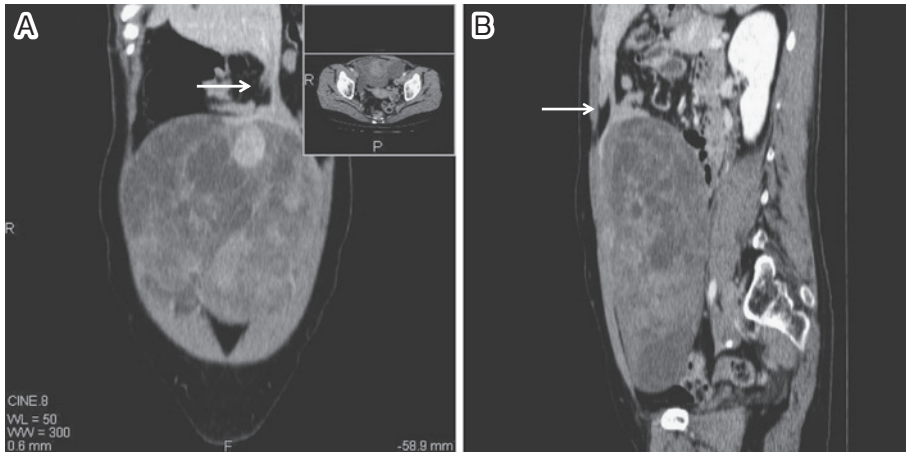
を自覚していたが放置していた。その後、突然意識消失発作を起こして救急外来を受診した。

入院時現症 : 意識状態は Japan coma scale (JCS) で II-10. 身長 155cm, 体重 52kg, 下腹部を中心に弾性軟で表面平滑な腫瘤を触知したが圧痛や腹膜刺激症状はなかった。神経学的には病的反射を含め異常なく、羽ばたき振戦も認めなかった。

入院時血液検査所見 : 血算では赤血球  $4.6 \times 10^6/\mu\text{l}$ , ヘモグロビン 13.5g/dl, 血小板  $296 \times 10^3/\mu\text{l}$ . 血液生化学検査は、総タンパク 7.2g/dl, アルブミン 4.1g/dl, カルシウム 8.7mg/dl, コレステロール 203mg/dl と異常は認めなかった。血糖値は 22mg/dl と低下しており、意識障害の原因と考えられた。低血糖に対しブドウ糖の点滴を行ったところ、速やかに血糖値は上昇し意識障害は改善した。そのため、内分泌内科にて精査目的に入院となった。内分泌学検査では血中インスリン  $<0.2$  (5.0-10.0)  $\mu\text{IU/ml}$ , C-ペプチド  $<0.05$  (0.94-2.80) ng/ml, 抗 GAD 抗体  $<0.3$  (1.5 未満) U/ml と低値であった。グルカゴン 94 (40-180) pg/ml は正常, GH = 0.12 (0.28-1.64) ng/ml は低値であった。IGF-

<2010 年 1 月 27 日受理>別刷請求先 : 土屋 勝  
〒143-8541 大田区大森西 6-11-1 東邦大学医療センター大森病院消化器外科

**Fig. 1** Abdominal computed tomography (CT) on admission revealed a well defined 25cm diameter tumor enhanced heterogeneously occupied in abdominal cavity. Tumor was attached by a pedicle to the liver without infiltration into the liver parenchyma (white arrow). A : coronal B : sagittal section



I = 110 (37-266) ng/ml, IGF-II = 947 (414-1,248) ng/ml はいずれも基準値内であった。肝炎ウイルスマーカーは陰性, CEA や AFP などの腫瘍マーカーはいずれも正常範囲内であった。

腹部 CT : 腹腔内を占居する不均一で造影効果のある境界明瞭な 25.0cm の巨大腫瘍を認めた。腫瘍は肝左葉外側区域より連続していた。肝内、脾臓には異常所見は認めなかった (Fig. 1)。

腹部血管造影 : 下腹部に左肝動脈より栄養される巨大な濃染像を認めた (Fig. 2)。

頭部 CT, 頭部 MRI や脳波検査では意識障害の原因となりえるような異常所見は認めなかった。

入院後, コルチコトロピン放出ホルモン (CRH) による内分泌負荷試験にて下垂体機能低下を疑い, ステロイドの投与を開始したが低血糖症状は改善せず, ブドウ糖の追加点滴を適宜必要とした。以上の検査から腫瘍は肝臓より連続していたが, 巨大腫瘍のために腸間膜や大網由来の間葉系腫瘍も否定できず, 原発不明の低血糖症状をともなう巨大な腹部腫瘍の診断にて手術を施行した。

手術所見 : 開腹時, 肝外側区域より連続し骨盤内まで延垂した被膜で覆われた巨大な腫瘍を確認した。腫瘍の周囲組織への癒着や浸潤は認めず, 肝外側区域部分切除を施行し腫瘍を完全に切除し

**Fig. 2** Abdominal angiography showed a hypervascular giant area (white arrow) fed by the left hepatic artery.

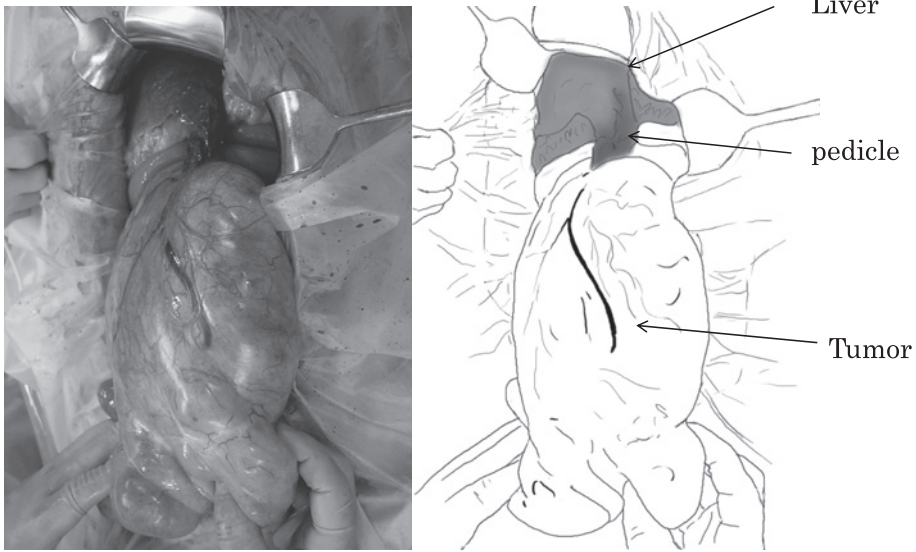


た。手術時間は 56 分, 出血量は 25ml であった (Fig. 3)。

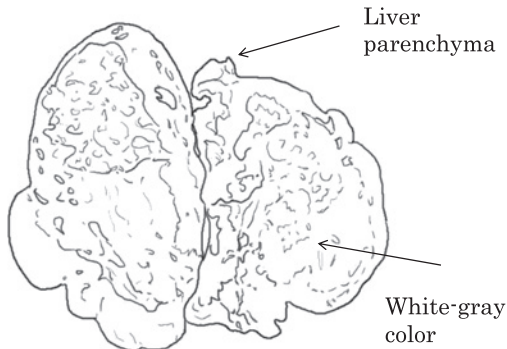
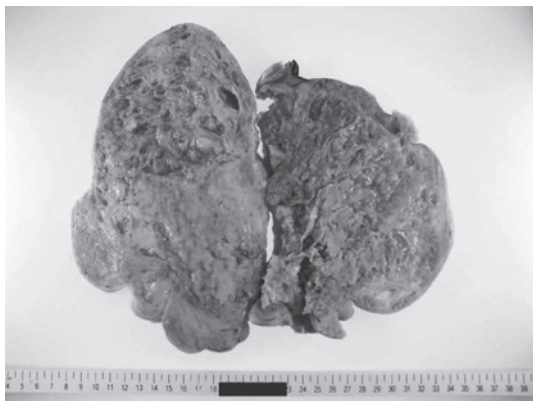
切除標本所見 : 摘出腫瘍は大きさ 25.0 × 22.5 × 6.4cm で重量は 3,000g。表面は平滑で被膜の保たれた分葉状の腫瘍で断面は充実性, 灰白色調であり肝臓との境界は明瞭だった (Fig. 4)。

病理組織学的検査所見 : 充実性の部分では類円

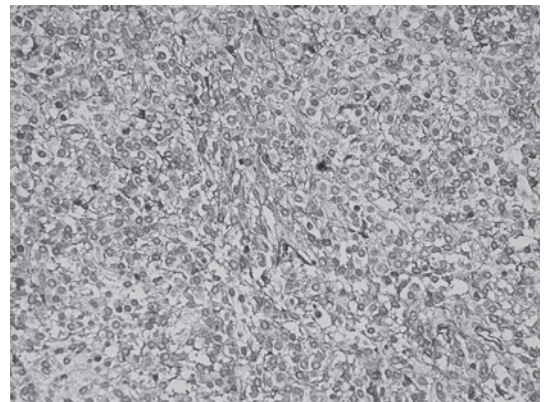
**Fig. 3** Operative findings were a giant tumor was hanging from left lateral section of the liver. The tumor was resected with partial resection of the liver. Tumor was not invasive for adjacent to other organs.



**Fig. 4** The resected specimen showed a solid and encapsulated tumor, measuring 25.0 × 22.5 × 6.4cm in size. Cut surface of the tumor was gray-white color.



**Fig. 5** Tumor cells showed so called “patternless pattern”. Majority cells are spindle shaped against a collagenous background. Immunohistochemical findings showed that tumor cells were positive for CD34. (CD34 × 40)



形から楕円形の比較的均一な核を有する腫瘍細胞がシート状に増殖し膠原線維の増殖も伴っていた。細胞がやや紡錘形となり錯綜性の配列を示す部分もみとめた。免疫組織学的には CD34 (+), Vimentin (+), SMA (-), C-kit (-), S-100 (-), Mib-1 陽性率は 1~2% だった (Fig. 5)。以

Table 1 Report case of the solitary fibrous tumor of the liver in Japan

Author (Year)	Age/Gender	Compliant	Location of liver	Tumor size (cm)	Malignant findings	Prognosis
1 Murase <sup>5)</sup> (1998)	59/Male	not reported	S4	10 × 10 × 10	over 10cm diameter	alive 6years with no recurrence
2 Kusano <sup>4)</sup> (2003)	58/Female	tumor growth	right lobe	not reported	not reported	not reported
3 Seki <sup>3)</sup> (2008)	38/Female	abdominal pain	S6	4 × 3.5 × 3	nuclear atypia hypercellularity necrosis mitosis (4/10HPF)	died 11 month after the operation with multiple liver and bone metasyasis
4 Present case	52/Female	hypoglycemia	S3	25 × 22.5 × 6.4	over 10cm diameter	alive 3years with no recurrence

Abbreviations : HPF, high power field

上より、肝臓原発 solitary fibrous tumor 孤立性線維性腫瘍と診断した。

術後経過：手術直後より低血糖発作は消失しその後も低血糖発作を出現することなく、第8病日に退院となった。術後3年経過するが再発兆候は認めていない。

### 考 察

SFT は 1931 年に Klemperer ら<sup>2)</sup>によって最初に胸膜病変として報告されたまれな紡錘形細胞腫瘍である。近年、CD34 などさまざまな免疫組織化学マーカーの出現、電顕的形態分析より SFT の発生源は中皮下結合組織由来の間葉系細胞と考えられるようになった<sup>1)</sup>。以後、概念の確立に伴い最近では副鼻腔や後腹膜など胸膜外のさまざまな部位からの報告が散見される。肝原発の SFT は極めてまれであり、医学中央雑誌、PubMed において使用キーワードを「限局性線維性腫瘍 (Solitary fibrous tumor)」、「肝臓 (liver)」として 1983 年 1 月から 2008 年 12 月まで文献検索を行い、さらにその論文より検索した結果、本邦報告例は自験例を含めて 4 例<sup>3)~5)</sup>、海外報告例では 42 例であった<sup>6)~13)</sup>。SFT の発生率は人口 10 万人あたり 2.8 人と比較的まれであり、好発年齢は 60~70 歳代で男女比は 1 : 1.2 とほぼ等しい<sup>14)</sup>。多くの病変が無症候で本症に特徴的な理学的所見や血液学的所見がないため、臨床検査上偶然発見されることが多い。肝原発 SFT の報告例のなかで、多くの症例は上腹部痛、腫瘍圧排による症状や他疾患の精査中に偶然 SFT と診断されていたが、診断時に低血糖発作を認めたものは 4 例のみであった。そのうち

2 例は IGF-II の過剰分泌により低血糖を引き起こして発見されていた<sup>6)7)</sup>。本症例は血糖降下作用を有する物質は同定できなかったが、腫瘍切除後にすみやかに低血糖症状が改善したことにより巨大な肝原発 SFT の腫瘍随伴症状による低血糖が示唆された。

SFT の画像所見は 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特徴的な検査所見はなく肉腫や平滑筋腫などの鑑別を要する。また、SFT は部位により細胞密度が異なるために術前診断としての針生検の診断率は低いとの報告<sup>15)</sup>もあり、確定診断には開腹切除検体による病理組織学的診断が必要である。

SFT の肉眼的特徴は境界が明瞭で結節性または分葉性、ゴム様もしくは硬い腫瘤で時に偽被膜をもつ。断面は均一な灰白色から褐色調、渦巻状の線維性外観を呈し嚢胞形成、出血、黄色調の壊死部分が混在することもある<sup>14)</sup>。病理組織学的特徴としてさまざまな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、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<sup>16)</sup>。また、免疫染色検査にて CD34 が陽性、Vimentin が陽性、cytokeratin が陰性であることが特徴的な所見である<sup>17)</sup>。他の間葉系腫瘍との鑑別としては、平滑筋腫瘍に比べ desmin や  $\alpha$ -smooth muscle actin (SMA) が陰性であること、神経原性腫瘍に比べ S-100 蛋白が陰性であること



より鑑別される。

SFTの良悪性の判別は難しいが、SFTの悪性度の指標として組織学的には細胞密度の高い部位の存在、中等度以上核異型の存在、核分裂象が拡大10視野（high power field；以下HPF）中4個以上、出血壊死巣の存在、浸潤性の発育<sup>18)19)</sup>、形態学的には10cmを超す腫瘍径<sup>20)</sup>、のうち少なくとも一つの所見が認められる場合には悪性群に分類される<sup>19)</sup>。軟部腫瘍における新WHO分類<sup>21)</sup>では、胸腔外SFTは良悪性中間的腫瘍として位置付けられ他の悪性腫瘍と隔てられている。さらに、その局所侵襲と転移頻度により悪性度の違いを区別している<sup>22)23)</sup>。過去の報告例では胸膜原発SFTの悪性の頻度は37%と<sup>18)</sup>されているのに対し、肝原発SFTの報告例46例中7例(15.2%)に悪性所見を認め、2例(4.3%)にのみ再発や転移を認めた<sup>3)7)</sup>。本症例は組織学的には、悪性を示唆する異型性に乏しく核分裂像も軽度でMib-1陽性率も低かったことより良性のSFTとも考えられるが、形態学的には10cmを超える腫瘍であり今後の局所再発や遠隔転移の可能性も否定できない。本邦報告例においてはいずれも術前の腫瘍随伴症状は認めず、またSFTの正診が得られた症例もなく、すべての症例において術後の病理組織学的検査により診断されていた。記載のなかった1例を除き全例に悪性所見を認めたが組織学的悪性所見を強く認めた症例で術後早期に遠隔転移し不幸な転帰をたどっていた(**Table 1**)。腫瘍随伴症候群を合併した肝細胞癌症例では予後が悪いと言われている<sup>24)</sup>が、これは低血糖の原因であるIGF-IIや赤血球増多症の原因であるエリスロポイエチンなどの細胞増殖作用が予後不良である理由の一つと考えられている<sup>25)</sup>。本症例では腫瘍細胞が産生していると考えられる血糖降下作用物質は同定できなかったが、もし証明されていた場合、悪性度の高い経過をたどっていたのかもしれない。

通常良性の経過をたどる肝原発SFTであるが、腫瘍径が大きく低血糖を来した極めてまれな1例を経験した。

## 文 献

1) Chan JKC : Solitary fibrous tumor everywhere

and diagnosis in vogue. *Histopathology* **31** : 568—576, 1997

- 2) Klemperer P, Rabin CB : Primary neoplasm of the plura. *Arch Pathol* **11** : 385—412, 1931
- 3) 関 崇, 河野 弘, 三輪知弘ほか : 肝原発 malignant solitary fibrous tumor の1例. *日消外会誌* **41** : 521—526, 2008
- 4) 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
- 5) 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
- 6) Fama F, Le Bouc Y, Barrande G et al : Solitary fibrous tumour of the liver with IGF-II-related hypoglycaemia. A case report. *Langenbecks Arch Surg* **393** : 611—616, 2008
- 7) Chan G, Horton PJ, Thyssen S et al : Malignant transformation of a solitary fibrous tumor of the liver and intractable hypoglycemia. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **14** : 595—599, 2007
- 8) Chithriki M, Jaibaji M, Vandermolen R : Solitary fibrous tumor of the liver with presenting symptoms of hypoglycemic coma. *Am Surg* **70** : 291—293, 2004
- 9) Guglielmi A, Frameglia M, Luzzolino P et al : Solitary fibrous tumor of the liver with CD 34 positivity and hypoglycemia. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **5** : 212—216, 1998
- 10) Kandpal H, Sharma R, Gupta SD et al : Solitary fibrous tumour of the liver : a rare imaging diagnosis using MRI and diffusion-weighted imaging. *Br J Radiol* **81** : e282—286, 2008
- 11) Korkolis DP, Apostolaki K, Aggeli C et al : Solitary fibrous tumor of the liver expressing CD34 and vimentin : a case report. *World J Gastroenterol* **14** : 6261—6264, 2008
- 12) Chen JJ, Ong SL, Richards C et al : Inaccuracy of fine-needle biopsy in the diagnosis of solitary fibrous tumour of the liver. *Asian J Surg* **31** : 195—198, 2008
- 13) Kwak SY, Gwak GY, Yun WK et al : A case of solitary fibrous tumor of the liver. *Korean J Hepatol* **13** : 560—564, 2007
- 14) 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
- 15) De Perrot M, Kurt AM, Robert JH et al : Clinical behavior of solitary fibrous tumor of the pleura. *Ann Thorac Surg* **67** : 1456—1459, 1999
- 16) 久岡正典, 橋本 洋 : 孤立性線維性腫瘍とその類縁腫瘍. *病理と臨* **22** : 132—139, 2004
- 17) Flint A, Weiss SW : CD-34 and Keratin expression distinguishes solitary fibrous tumor (fibrous mesothelioma) of pleura from demoplastic mesothelioma. *Hum Pathol* **26** : 428—431, 1995
- 18) 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
- 19) Magdeleinat P, Alifano M, Petino A et al : Solitary fibrous tumors of the pleura, clinical characteristics, surgical treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* **21** : 1087—1093, 2002
- 20) Gold JS, Antonescu CR, Hajdu C et al : Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. *Cancer* **94** : 1057—1068, 2002
- 21) Fletcher CDM, Unni K, Mertens F : Tumor of soft tissue and bone. World Health Organization Classification of Tumor. IARC Press, Lyon, 2002
- 22) 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
- 23) 久岡正典, 橋本 洋 : 孤立性線維性腫瘍とその類縁腫瘍. *病理と臨* **22** : 132—139, 2004
- 24) Luo JC, Hwang SJ, Wu JC et al : Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma patients with paraneoplastic syndromes. *Hepatogastroenterology* **49** : 1315—1319, 2002
- 25) Sohoda T, Oka Y, Iwata K et al : Co-localisation of insulin-like growth factor II and the proliferation marker MIB1 in hepatocellular carcinoma cells. *J Clin Pathol* **50** : 135—137, 1997

### A Case of Solitary Fibrous Tumor of the Liver with Hypoglycemia

Masaru Tsuchiya, Yuichiro Otsuka, Akira Tamura,  
Kouji Kuboki<sup>1)</sup>, Tsutomu Hatori<sup>2)</sup> and Hironori Kaneko

Division of General and Gastroenterological Surgery, Department of Surgery (Omori),  
Division of Diabetes, Metabolism and Endocrinology, Department of Internal Medicine (Omori)<sup>1)</sup> and  
Department of Surgical Pathology<sup>2)</sup>, School of Medicine, Faculty of Medicine Toho University

We report a very rare case of solitary fibrous tumor (SFT) of the liver. A 52-year-old woman admitted for consciousness disturbance had a tumor palpated in the low abdomen. Blood glucose was 22mg/dl. Hypoglycemia was improved by glucose DIV. Tumor markers were normal. Blood insulin and C-peptide were low, but IGF-I and IGF-II were normal in endocrinological examination. Abdominal computed tomography showed an idiopathic tumor 20cm in diameter in the abdominal cavity drooping over the pelvis from the left lateral liver, and necessitating partial hepatectomy with tumorectomy. The resected tumor 25.0 × 22.5 × 6.4 cm, 3 kg weighted. Histological examination showed SFT of the liver with tumor cells positive for vimentin and CD34. Immunohistologically, C-kit was negative. The postoperative course was uneventful and hypoglycemic symptoms immediately disappeared. The woman remains well and without recurrence 3 years after surgery. Most hepatic SFT is benign but may have malignant histological features and recur locally or metastasize—a fact that diagnosticians should be aware of.

**Key words** : solitary fibrous tumor, liver tumor, hypoglycemia

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **43** : 923—928, 2010]

**Reprint requests** : Masaru Tsuchiya Department of Gastroenterological Surgery, Toho University Omori Medical Center  
6-11-1 Omori-Nishi, Ota-ku, 143-8541 JAPAN

**Accepted** : January 27, 2010