

肝血管肉腫の1切除例

外科 國府島 健、岡本 拓也、中谷 太一、渡邊 佑介、
芳野 圭介、戸田 桂介、遠藤 芳克、信久 徹治、
渡邊 貴紀、松本 祐介、渡辺 直樹、甲斐 恭平、
佐藤 四三
臨床研修部 西脇 紀之、梶原 義典、大岩 雅彦

Key words : 肝血管肉腫、Angiosarcoma、ラジオ波焼却療法

【はじめに】

肝血管肉腫は肝類洞内皮細胞に由来する肝原発非上皮性悪性腫瘍であり、肝原発悪性腫瘍の約1.8%を占める比較的稀な疾患である¹⁾。極めて予後不良であり平均生存期間は6カ月程度とされている²⁾。診断時には進行していることが多く切除率は約20%と低値である³⁾。また非切除例においても化学療法などの効果的な治療法が現在のところ存在しない。今回われわれは、肝血管肉腫を切除、その後の局所再発に対して開腹ラジオ波焼却療法を施行し、術後1年4カ月経過観察中の1例を経験したので報告する。

【症例】

患者：64歳 男性

主訴：特になし

現病歴：昭和60年に大動脈弁置換術の既往あり。循環器専門病院である前医でフォローされていた。偶然に撮影した腹部CTで肝腫瘍を指摘され平成24年8月、当院紹介となった。

既往歴：アルコール性肝硬変、昭和60年 大動脈弁置換術（機械弁）、平成21年 開心術（陳旧性血腫除去術）

内服薬：ワーファリン、ワソラン、ルプラック、フルイトラン

身体所見：特記すべき所見なし

血液生化学検査所見：肝炎ウイルスマーカーは

陰性であった。T-BilやAlb、血小板は正常値であり、その他も特に有意な異常は認めなかった。PTは24%だがワーファリン内服中のための値であった。腫瘍マーカーではAFPは正常値、PIVKA IIはワーファリンの影響で28390mAU/mlと上昇を認めた。ICG-Kは0.088、ICG15は26.7%と肝機能は低下していた。

CT所見：肝表面は不正で左葉肥大を認め肝硬変が示唆された。S6に40mm大の低吸収域の病変を認めた。造影早期で辺縁および内部がわずかに不均一に造影され、後期でも造影効果は変化なかった（図1）。

腹部エコー所見：S6に50mm大の境界やや不明瞭な低エコー濃度の腫瘍性病変を認めた。内部はモザイク様で不均一であった。ソナゾイドによる造影では早期に辺縁と内部が樹状に造影され、後期に陰影欠損を認めた（図2）。

手術所見：肝細胞癌疑いにて平成24年9月に手術施行した。肉眼的には肝硬変が著明であった。エコーで腫瘍はS6bに存在。S6aは温存しS6b切除とした。腫瘍の内側は前区域側に近接していたが肝機能を考慮し腫瘍近傍での切除とした。

切除標本：46×36×51mm大の単発性病変。断面は結節状ながら非病変部との境界が不明瞭で一部出血や壊死を認めた（図3）。

病理学的所見：腫瘍は充実性で豊富な微小血管を持ち、上皮性結合の乏しい紡錘形細胞が多くを占めていた。微小血管壁は腫瘍細胞自身が構成し、内部に赤血球を認めた。細胞の多型性は

強く、分裂像は多く、凝固壊死も散見された。切除断端の一部に腫瘍細胞の露出が見られ外科的断端は陽性であった。免疫染色で血管内皮マーカーであるCD31とCD34が陽性で、肝細胞癌の指標であるheppar 1は陰性であった。以上より肝血管肉腫と診断した(図4)。

臨床経過: 外来にて定期的に画像検査を施行しフォローアップしていたが、手術から1年経過した腹部CTにてS6断端に再発が疑われた(図5)。その他には再発病変は認めず、腫瘍は限局していると考えられた。肝機能を考慮すると切除は肝不全のリスクが高く、また断端再発部と結腸が癒着していたため、平成24年9月、開腹にてラジオ波焼却療法を施行した。現在初回手術から約1年4カ月生存中である。

【考察】

肝血管肉腫は類洞の内皮細胞に由来する非上皮性悪性腫瘍であり、肝原性発悪性腫瘍の中でも非常に稀であり、Alrenga¹⁾らは39700剖検例中5例(1.8%)であったと報告している。年齢は60~70歳代の発症が多く、男性に多い傾向がある。トロトラストや塩化ビニルポリマー、砒素などへの暴露が原因とされているが原因不明であることが多い。肝血管肉腫は急速な増大をきたしやすく、巨大腫瘍として発見されることが多い。また発見時には遠隔転移を伴うことも多く極めて予後は不良である。手術での切除率は約20%という報告もあり³⁾、平均生存期間は6カ月程度とされている²⁾。1年以上生存している症例は稀であり、2年以上生存している報告は海外文献で3例のみである^{4)~6)}。

肝血管肉腫は多彩な画像所見を呈することが知られている。腹部超音波所見では嚢胞像や多数の嚢胞が集合したような蜂窩状腫瘤像、高エコーの充実性腫瘤像を呈する。単純CTでは低吸収域で、造影CTでは早期より辺縁から濃染し、後期相でも内部の不均一な濃染は持続することが多い。MRIではT1強調画像では出血の程度により低信号から等信号を呈し、T2強調

画像では高信号を示すことが多い。良性の肝血管腫と類似したところもあるが、血管肉腫の場合は壊死の程度や出血の度合いで画像所見が一樣にならないため、画像所見だけで良悪性の診断をつけることは困難である。

確定診断には腫瘍生検が必要な場合があるが、肝血管肉腫はDICを伴いやすく、後出血のリスクが常に存在するため注意が必要である。三浦ら⁷⁾がまとめた報告によると、経皮的針生検による死亡率が12%にも昇り、針生検で得られる組織片は小さく診断的価値に乏しいとしている。それでも経皮的針生検や腹腔鏡下肝生検により31%の確定診断がついたと報告をまとめており、画像診断上腫瘍の質的診断が困難であり、早急に治療方針の決定が必要である場合、合併症のリスクを極力回避し、かつ十分なインフォームドコンセントを取得した上で施行可能な検査であると考察している。

肝血管肉腫の病理形態は多彩で、肉眼像は、びまん小結節、多結節、塊状、多結節と塊状型の混合型などである。組織学的には類洞型、海綿型、充実型に分類される。また免疫染色も有効で、血管内皮マーカーであるCD31、CD34が陽性となり、肝細胞癌で多く見られるheppar 1が陰性となることが確認できれば、肝血管肉腫と考えられる。

肝血管肉腫が全身の臓器に転移を来たすような進行をした場合、高率にDICを発症する。久保田ら⁸⁾の報告のように精査目的に入院した後に急激な転帰を辿り、入院後22日目に死亡するような症例もある。

有効な治療は唯一外科切除である。また切除においては腫瘍の悪性度の高さからも十分な切除断端が必要と思われる。本症例では肝細胞癌疑いで手術に臨んでいたため肝硬変を考慮し腫瘍近傍での可及的切除としたが、断端陽性となり再発の原因になった。術前に画像による質的診断は困難とはいえ、非典型的な肝細胞癌の所見であったことから本症例を疑い切除することが望ましく反省すべき点であった。手術切除不

能例では化学療法（アドリアマイシン、テガフル・ウラシル、タキサン系）や放射線治療など言われているが、一般的に治療抵抗性であり確率された治療法はない。最近ではインターロイキン（IL-2）療法も試みられている⁹⁾。本症例では断端再発を腫瘍径が小さいうちに発見できたためラジオ波焼却療法（RFA）を施行し得た。今回は結腸癒着のため開腹したのでRFA施行に躊躇なかったが、RFAは腫瘍を穿刺するため出血のリスクがあり経皮的RFAの適応については慎重にならなければならないと思われる。しかしRFAも局所治療の1つの選択枝となりうる可能性があることは示唆された。実際肝血管肉腫に対するRFAの報告は見当たらず、本症例が初めての報告である。本症例は初回手術後1年4カ月と比較的長期の生存期間を得ているが、悪性度の高い腫瘍であるため今後も厳重なフォローアップが必要である。

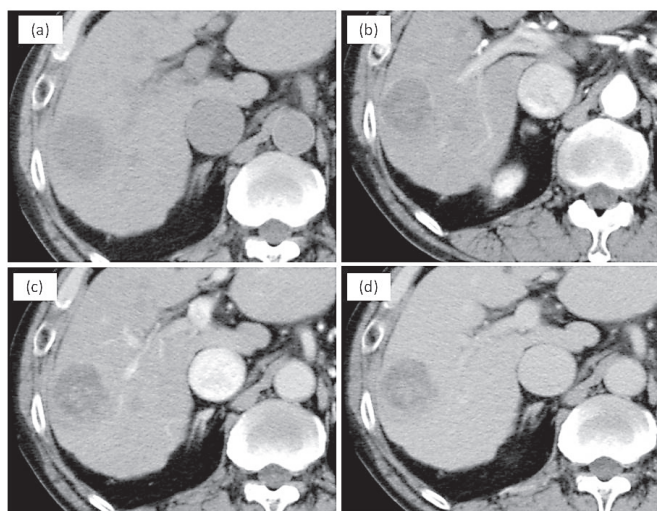
【結語】

肝血管肉腫に対して切除施行し、断端再発に対してRFAを施行し得た1例を経験した。本症例は1年4カ月と平均生存期間を大きく上回っている。

【文献】

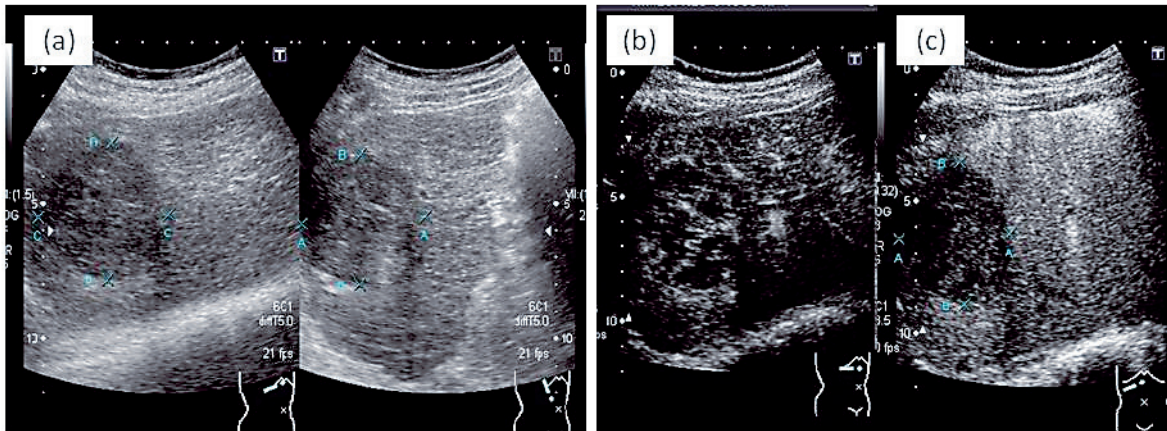
- 1) Alrenga DP et al: Primary angiosarcoma of the liver. *Int Surg*60:198-203, 1975
- 2) Locker GY et al: The clinical features of hepatic angiosarcoma: A report of four cases and review of the English literature. *Medicine*58:48-64, 1979
- 3) Kojiro M et al: Thorium dioxide-related angiosarcoma of the liver. Pathomorphologic study of 29 autopsy cases. *Arch Pathol Lab Med*109:853-857, 1985
- 4) Louagie YA et al: Vinylchloride induced hepatic angiosarcoma. *Br J Surg*71:322-323, 1984
- 5) Ozden I et al: Five years and 4 months of recurrence-free survival in hepatic angiosarcoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*10:250-252, 2003
- 6) Timaran CH et al: Hepatic angiosarcoma: long-term survival after complete surgical removal. *Am Surg* 66 : 1153-1157, 2000
- 7) 三浦智史ほか：肝生検にて診断し得た、播種性血管内凝固症候群を合併した肝血管肉腫の1例. *肝臓*50 : 451-458, 2009
- 8) 久保田竜生ほか：脾腫瘍を契機に発見され急激な転帰をとった肝血管肉腫の1例：日臨外会誌72 : 1231-1236, 2011
- 9) 早津成夫ほか：肝血管肉腫に対する肝切除後1年11カ月生存した1例. *日臨外会誌*73 : 1764-1769, 2012

図 1



(a) 単純 (b) 動脈相 (c) 門脈相 (d) 静脈相
肝S6に40mm大の腫瘍性病変を認める。非典型的な造影パターンであった。

図 2



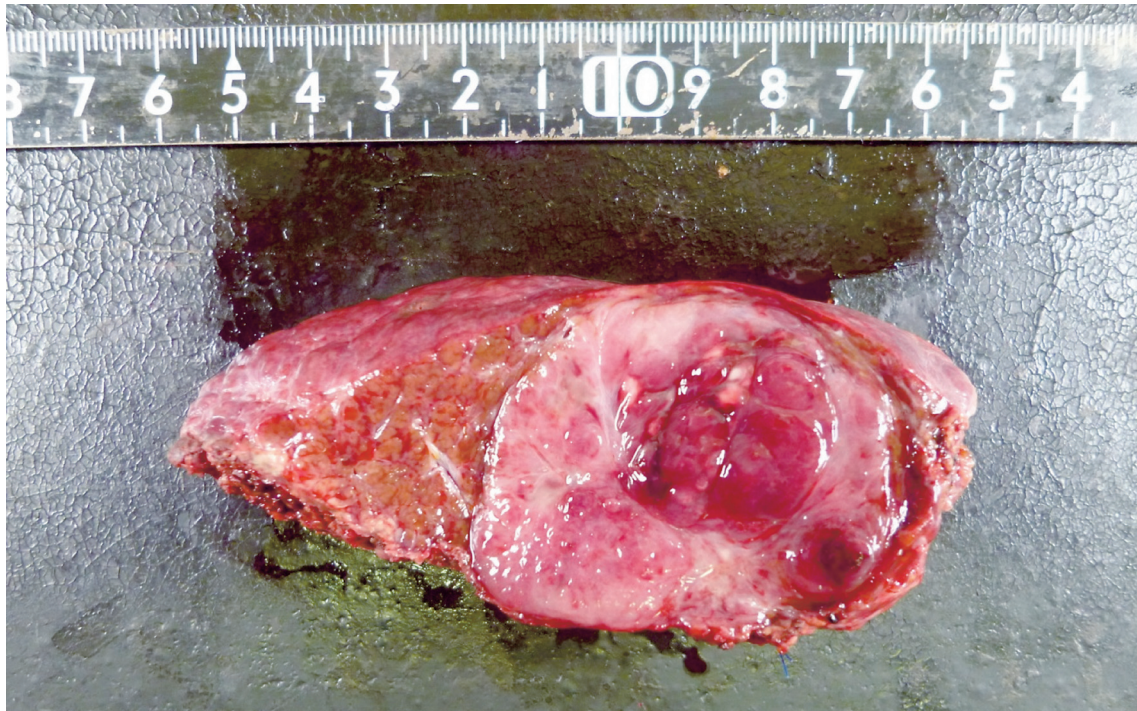
(a) 肝 S 6 に内部が不均一な境界やや不明瞭の50mm大の腫瘍性病変を認めた。

(b) 造影早期では樹状に造影

(c) 造影後期では陰影欠損

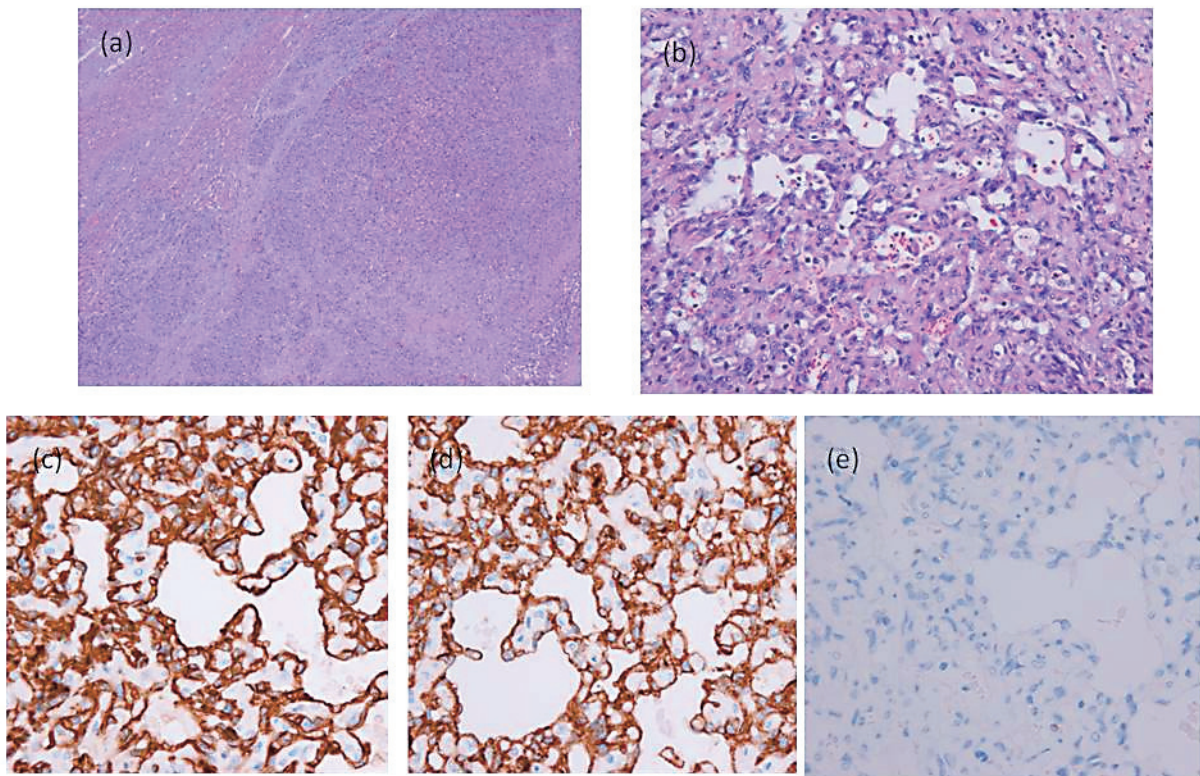
肝細胞癌とすると非典型的な造影パターンであった。

図 3



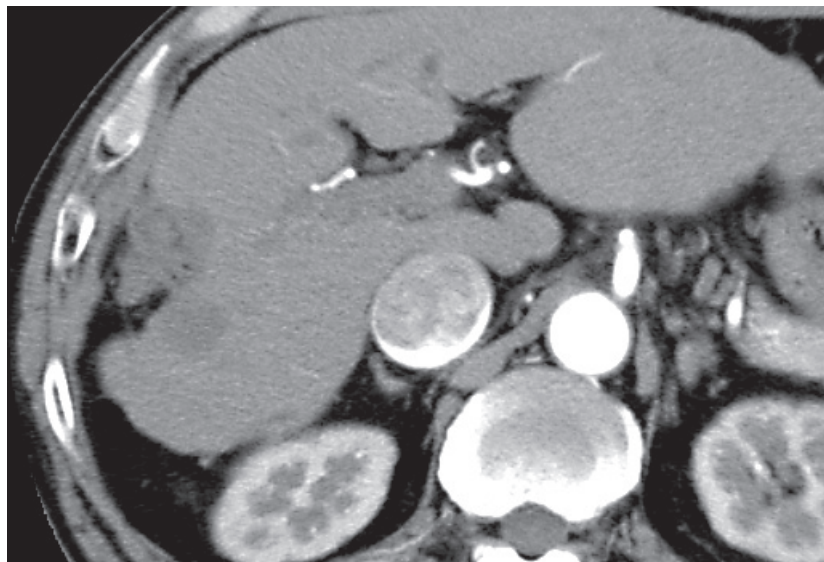
摘出標本。内部に出血と壊死を認める。

図 4



(a) H.E. ×20 (b) H.E. ×200 (c) CD31陽性 (d) CD34陽性 (e) heparin1陰性
豊富な微小血管は腫瘍細胞で形成されていた。

図 5



断端再発の造影CT。S6断端に造影効果の乏しい病変を認める。大腸が近接しており癒着が疑われる。