

[症例] 肉腫への分化を伴う肝細胞癌と胃癌の 同時性重複癌の1切除例

山崎 将人 渡辺 義二 唐司 則之

佐藤 裕俊 窪沢 仁*

(1997年7月17日受付, 1997年7月23日受理)

要 旨

症例は51歳男性。右上腹部痛、腹部圧迫感を主訴として来院した。画像診断では肝右葉から腎にいたる径15cm大の一部石灰化を伴う嚢胞性腫瘍をみとめた。吸引細胞診では、悪性所見は得られなかった。上部消化管検査にて胃体部小弯に陥凹性病変を認め、生検にて管状腺癌の診断であった。以上より胃癌及び腎浸潤を伴う肝腫瘍の診断にて、平成5年5月20日手術を施行した。腹水、肝硬変はなく、肝右葉から右腎にかけ小児頭大の腫瘍を認め、結腸と右腎に直接浸潤していた。手術は肝右葉切除、右腎摘出、胆嚢摘出、右半結腸切除、胃全摘術を施行した。病理組織学的に胃の体部小弯に7.5×5.0cm大のIIc様病変があり中分化型腺癌であった。肝は出血壊死による嚢胞を伴う白色充実性の腫瘍で、大部分は異型な紡錘形細胞により占拠され平滑筋肉腫様であったが、腎浸潤部の一部に典型的な中分化型肝細胞癌をわずかに認めた。紡錘形細胞と肝細胞癌の間に明らかな移行像は認められなかった。紡錘形細胞部での免疫組織染色ではEMA(-)、ケラチン(-)、アクチン(+), ビメンチン(-), S-100蛋白(-)で、肉腫への分化を伴う肝細胞癌と診断した。術後経過は良好にて退院したが、同年11月7日肝転移、大動脈周囲リンパ節転移、両肺転移のため死亡した。文献によると、初診時より肉腫への分化が優位である肝癌はまれで、早期に様々な転移をきたし良後不良な疾患であった。

Key words: 胃癌, 肝癌, 肉腫への分化, 同時性重複癌

略語一覧: 肝癌; 肝細胞癌

本症; 肉腫様形態を呈する肝癌

Immunosuppressive acidic protein; IAP

Epithelial membrane antigen; EMA

I. 緒 言

肝細胞癌は多形性の性質を示し高分化癌から未分化癌、さらに紡錘形細胞を呈し肉腫様肝癌と称される様々な形態をとることが知られている。今回我々は肝細胞癌より肉腫へ分化したと考えられ、

しかも胃癌を合併した症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

症例: 51才男性。

船橋市立医療センター外科, *千葉大学医学部病理学第二講座

Masato YAMAZAKI, Yoshiji WATANABE, Noriyuki TOUNOSU, Hirotoishi SATO and Hitoshi KUBOSAWA*: A Resected Case of Simultaneous Double Cancer of Gastric Cancer and Hepatocellular Carcinoma with Sarcomatous Differentiation.

Division of Surgery, Funabashi Municipal Medical Center, Funabashi 273,

*Department of Pathology, School of Medicine, Chiba University, Chiba 260.

Received July 17, 1997, Accepted July 23, 1997.

主訴：右上腹部痛，腹部圧迫感。

既往歴：高血圧，糖尿病

家族歴：特記すべき事なし

現病歴：平成5年3月初めより主訴出現し，4月6日当センターを来院した。超音波検査にて肝右葉に巨大腫瘍を認めたため，精査加療目的にて当科入院となった。

入院時現症：身長163cm，体重57kg体格，栄養中等度で右上腹部に巨大腫瘍を触知した。貧血，黄疸は認められなかった。

入院時検査成績：生化学にてALP 278mU/ml， γ -GTP 109IU/Lの軽度上昇，腫瘍マーカーにてIAP 1350ug/mlと高値を示す以外AFP，HBs抗原，HCV抗体はいずれも陰性でその他血算，尿検査も正常であった。また，ICG 15分値は7.5%であった。

各種画像診断：

腹部超音波（図1）：腫瘍が巨大で全体像がつかみにくかったが，肝右葉から腎にいたる low echoic で内部に一部 high echoic lesion を伴う腫瘍を認めた。

腹部CT（図2）：Dynamic-CTにて肝右葉に腹側は非染色で背側はわずかに造影される径15cm大の腫瘍をみとめ，腎へ直接浸潤し一部石灰化を伴っていた。

腹部MRI（図3）：造影T1強調像にて腫瘍の背側はやや high intensity であり，また腹側の low intensity の領域はわずかな差ではあるが2つに区別された。門脈が描出されるレベルでのT1強調冠状断像では脈管，消化管を圧排する low intensity の巨大腫瘍がよく描出された。

腹部血管造影（図4）：脈管を圧排伸展する hypovascular な巨大腫瘍を認めた。

肝及び腎の腫瘍部より吸引細胞診を施行したが，悪性所見は得られなかった。更に上部消化管浸潤の検索のため施行した胃二重造影にて体部小弯に粘膜不整像を認めた（図5-a）。胃内視鏡検査では胃体部小弯を中心に白苔を伴う浅い陥凹性病変があり（図5-b），生検にて高分化から中分化の管状腺癌の診断であった。

以上より胃癌及び腎浸潤を伴う巨大肝腫瘍の診断にて，平成5年5月20日手術を施行した。

手術所見：

肋骨弓下切開にて開腹。腹水，肝硬変はなく肝右葉から右腎にかけ小児頭大の腫瘍を認めた。腫瘍の頭側は嚢胞状を呈し，薄い被膜下に液体貯留が明瞭で，破裂寸前であった。また肝彎曲部を中心に上行から横行結腸にかけ直接浸潤が認められたため，手術は肝右葉切除，右腎摘出，胆嚢摘出に加え右半結腸切除術を施行した。胃癌に対しては

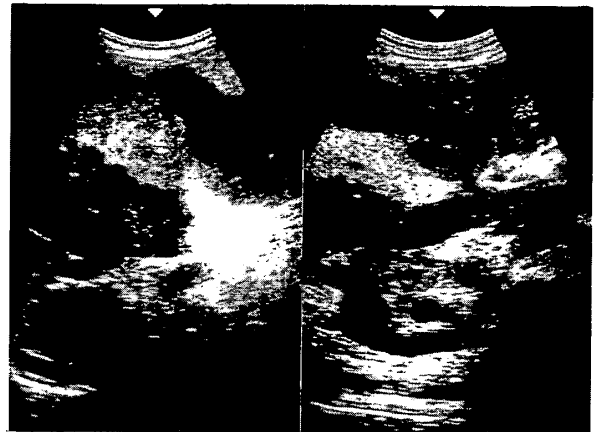


図1 腹部超音波検査



図2 腹部CT検査

肝腫瘍は腎へ直接浸潤し一部石灰化（矢印）を伴っていた。

D2郭清を伴う胃全摘術を施行した。

病理組織所見：

胃癌は体部小弯を中心に7.5×5.0cm大の広く浅

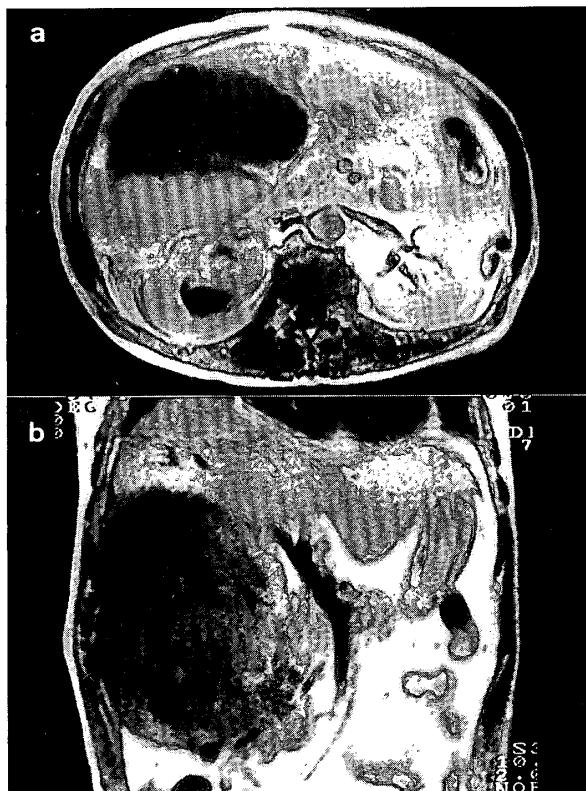


図3 腹部MRI検査

造影T1強調像(a)にて腫瘍の背側はややhigh intensityであり、また腹側のlow intensityの領域はわずかな差ではあるが2つに区別された。T1強調冠状断像(b)では脈管、消化管を圧排するlow intensityの巨大腫瘍がよく描出された。

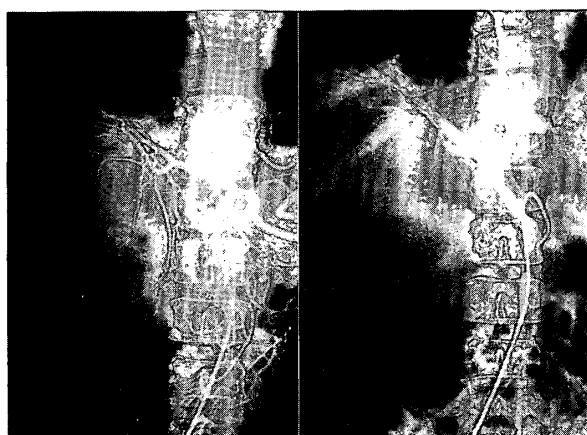


図4 腹部血管造影検査

hypovascularな巨大腫瘍により脈管は圧排伸展していた。

いIIC様病変(小矢印)で中分化型腺癌 INF γ , ss γ , ly3, v3, n1(+) 7/21 (No.1,3,5,6)であった(図6-a,b)。

肝臓の腫瘍は肉眼上、液化と出血壊死に伴う嚢胞の部分と白色充実性の部分とに別れ、右腎へ直接浸潤していた(図7-a)。組織学的には腫瘍の大部分は異型な紡錘形細胞により占拠され平滑筋肉腫様であったが、腎浸潤部の一部に典型的な中分化型肝細胞癌をわずかに認めた(図7-b)。また紡錘形細胞の領域には軟骨への分化及び骨形成が認められた(図7-c)。紡錘形細胞と肝細胞癌の間に明らかな移行像は認められなかった。紡錘形細胞部での免疫組織染色ではEMA(-), ケラチン(-), アクチン(+), ビメンチン(-),

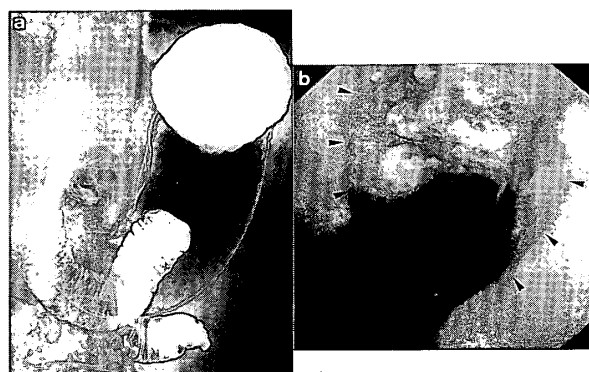


図5 上部消化管検査

胃二重造影(a)にて体部小弯に粘膜不整像を認めた。胃内視鏡検査(b)では胃体部小弯を中心に白苔を伴う浅い陥凹性病変(矢印)を認めた。

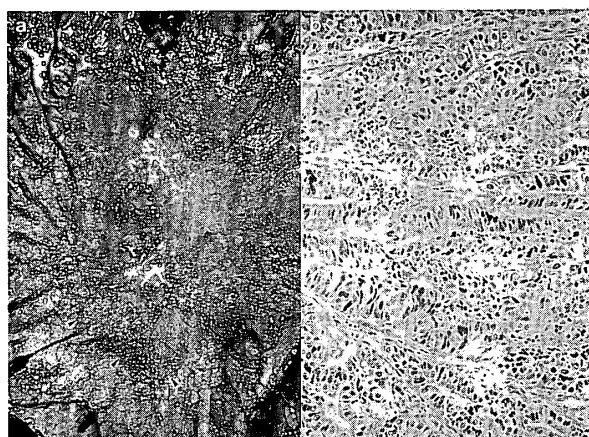


図6 胃切除標本

胃体部小弯を中心に7.5×5.0cm大の広く浅いIIC様病変を認め(a小矢印)、組織学的には中分化型腺癌であった(b)。

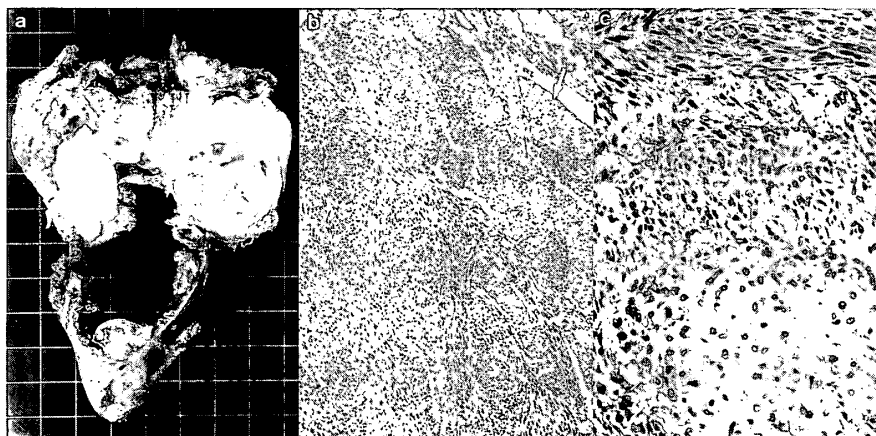


図7 肝切除標本

肝臓の腫瘍は肉眼上、液化と出血壊死に伴う嚢胞の部分と白色の充実性の部分とに別れ、腎臓へ直接浸潤していた(a)。組織学的には腫瘍の大部分は異型な紡錘形細胞により占拠され平滑筋肉腫様であったが矢印の部に中分化型肝細胞癌をわずかに認めた(b)。また紡錘形細胞の領域には軟骨への分化及び骨形成が認められた(c)。



図8 術後再発

術後4ヶ月にて、肝外側区域に4 cm大(a)、肝内側区域に3 cm大の肝転移、大動脈周囲に2～3 cm大のリンパ節転移を数個(b)、また両肺に多発性の転移を認めた(c,d)。

S-100蛋白(－)であり上皮性とは言えず、肉腫への分化を伴う肝細胞癌と診断された。肝癌取り扱い規約に則ると eg, fc(－), fc-inf(－), sf(－), s2, n(+) (結腸周囲リンパ節), v0, b0, z0であった。

術後経過は良好にて退院したが、術後4ヶ月には肝外側区域に4 cm大、肝内側区域に3 cm大の肝転移、大動脈周囲に2～3 cm大のリンパ節転移を

数個、また両肺に多発性の転移を認め、同年11月7日癌死した(図8-a,b,c,d)。

Ⅲ. 考 察

近年、肝癌が径カテ-テル的動脈塞栓術や one shot 動注[1], 手術[2]等の治療後に肉腫様形態へ変化することが報告されている。肉腫様肝癌の頻度は剖検例によれば3.9%から6.5%と報告されているが[3-5], 剖検例の検討では一部にのみ肉腫様の变化を来している症例も含まれており、本例のように治療前からすでに腫瘍のほとんどが肉腫様形態を呈している場合[6]は少ないが、その頻度は明らかではない。

本症の組織発生には多くの説があり、古くより論議されているが、いまだ決着がついてはいない。本例では紡錘形を示した腫瘍部は上皮性マーカーは陰性であり更に軟骨、骨への分化を認めたことから肝細胞癌が何らかの原因により未熟な多分化能を有する細胞へと分化し、そこからさらに真の肉腫へと分化したものと考えられた[7,8]。

本症の画像診断的特徴としては腫瘍の急激な発育[9]に伴う出血壊死により嚢胞状形態を呈し、hypovascularity から avascularity とされている[10]。本例でも嚢胞形成が認められ、造影のCT, MRIにて低吸収域として、血管造影にて脈管を

圧排する avascular area として描出された。

本症の術前もしくは生前の質的診断は困難と考えられるが生検にて肉腫様部、肝癌部が共に得られ肉腫様肝癌と診断しえた症例の報告がみられた[11]。しかし他の生検施行症例では診断のつかない症例が多く本例でも炎症細胞や赤血球のみであり、術前確定診断は出来なかった。その原因として多くが壊死による嚢胞形成部であった事、充実性腫瘍部もほとんどが紡錘形細胞であった事が考えられた。

また本例は胃癌との同時性重複癌症例であったが我々の検索し得るかぎり肉腫への分化を伴う肝癌に胃癌を重複している症例の報告は見つからなかった。肝癌の重腹癌としては胃癌が多く、その頻度は同時性で1.3から4.8%と報告されている[12,13]。本例のように肝炎ウィールスマーカー陰性の肝硬変非合併例での他臓器癌の合併はまれでありその原因は明らかではないが腫瘍マーカーのIAPは高値を呈しており何らかの免疫の低下が関与している可能性も考えられた。

本症の治療法には切除や抗癌剤、放射線、温熱療法などが行われているがいずれの方法でも予後は期待できず長期生存例はない。原因としては増殖が速く、他臓器やリンパ節への転移、腹膜播種を高頻度にきたすためと考えられた[3,9]。本例でも外科的切除にて一度は元気に退院したが早期に肝転移、肺転移、リンパ節転移をきたし術後5ヶ月半家族の希望により自宅にて癌死した。

SUMMARY

A 51-year-old-man was admitted to our hospital because of right upper epigastralgia and abdominal fullness. A cystic tumor with calcification, 15cm in size located in the right hepatic lobe invading the right kidney. A percutaneous cytology failed in diagnosis. An upper gastrointestinal examination revealed gastric cancer locating in the lesser curvature. Right hepatic lobectomy, right nephrectomy, cholecystectomy and total gastrectomy were performed on 20th May 1993. Histologically, the gastric cancer was a moderately differentiated adenocarcinoma, 7.5cm in size. The hepatic tumor cells looked like spindle shape like a sarcoma, but typical hepatocellular carcinoma was also seen in the invasive area to the right kidney. There

was no transitional form between sarcomatous cells and typical hepatocellular carcinoma. Immunohistochemically, sarcomatous cells were found to be negative to EMA, Keratin, Vimentin and s-100 protein except for Actin. Therefore we diagnosed hepatocellular carcinoma with sarcomatous differentiation. The post operative course was uneventful. The patient died of recurrence of the tumor in the liver, lungs and para-aortic lymph nodes on 7th November, 1993.

文 献

- 1) 内田悦慈, 宮田康司, 酒井浩徳, 古賀俊逸, 山下司, 村松浩平, 井林 博, 安達洋祐, 福島正博: 組織学的に肉腫様変化を呈し、特異な他臓器浸潤をきたした肝細胞癌の2剖検例. 日消病会誌 84: 2740-2744, 1987.
- 2) 三井 毅, 三浦将司, 浅田康行, 藤沢正清, 福岡賢一, 登谷大修, 田中延善, 井田正博, 松井 修, 河原 栄, 寺田忠史, 中沼安二: 残肝再発巣において肉腫様変化を呈した肝細胞癌の一切除例. 肝臓 31: 688-693, 1990.
- 3) Kakizoe S, Kojiro M and Nakashima T: Hepatocellular Carcinoma With Sarcomatous Change. Clinicopathologic and Immunohistochemical Studies of 14 Autopsy Cases. Cancer 59: 310-316, 1987.
- 4) 杉原茂孝, 柿添三郎, 伊藤裕司, 中島 収, 丸岩昌文, 神代正道: 肉腫様変化を示す肝細胞癌の臨床病理学的研究. 肝臓 29: 71-76, 1988.
- 5) 宇藤純一, 鶴田潤二, 神原 武: 広範な紡錘細胞肉腫様変化を伴った肝細胞癌の1剖検例. 病理と臨床 6: 353-357, 1988.
- 6) 増田友之, 岩崎琢也, 鈴木明彦, 佐藤俊一: 肉腫様の組織像を示した肝細胞癌の1剖検例. 肝臓 28: 611-616, 1987.
- 7) 森永正二郎: 癌肉腫の組織発生一序論一. 病理と臨床 14: 1108-1115, 1996.
- 8) Kubosawa H, Ishige H, Kondo Y, Kondo A, Yamamoto T and Nagao K: Hepatocellular Carcinoma With Rhabdomyoblastic Differentiation. Cancer 62: 781-786, 1988.
- 9) 森田 康, 金丸太一, 太田恭介, 山本正博, 斉藤洋一, 林 祥剛, 伊東 宏: 術後早期に巨大腹壁腫瘍として再発した肉腫様肝癌の1切除例. 日消外会誌 29: 2141-2145, 1996.
- 10) 岸本幸広, 中岡明久, 謝花典子, 野坂康雄, 古城治彦, 三浦邦彦, 川崎寛中: 肉腫様肝細胞癌の2例一特に画像診断について一. 肝臓 34: 837-843, 1993.
- 11) 若林正之, 関 寿人, 城 知宏, 田川善啓, 中川泰一, 広原淳子, 塘 義明, 井上恭一, 岡村明治: 骨肉腫様変化を呈した肝細胞癌の1例. 肝臓 33: 489-494, 1992.
- 12) 神田裕三, 寺師 薫, 石井 勝, 藤樹敏雄, 山本

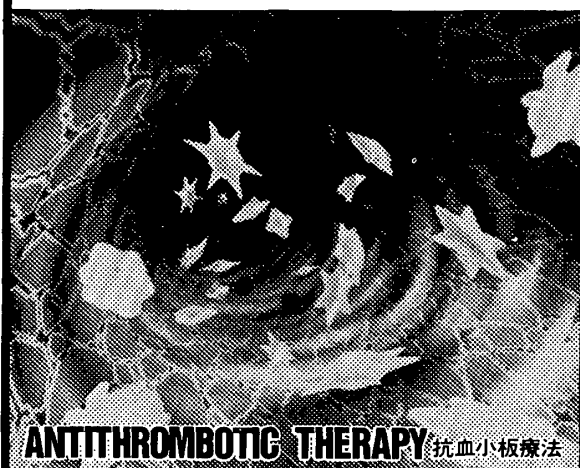
邦夫, 赤沢修吾, 大和明子, ニッ木浩一, 野津聡, 鈴木 賢, 鈴木文直, 中島哲夫, 楳本智子, 酒井 洋, 坂本裕彦, 武内 脩, 須田雍夫, 関根 毅, 上原敏敬, 岸 紀代三: 肝細胞癌における重複癌についての検討. 埼玉県医学会雑誌 31:

35-42, 1996.

- 13) Onitsuka A, Hirose H, Ozeki Y, Hino A, Senga S and Iida T: Clinical Study on Hepatocellular Carcinoma with Extrahepatic Malignancies. Int Surg 80: 128-130, 1995.

血液と血管に——プレタール

いま、抗血小板剤は、血管拡張作用を併せもった。



ANTITHROMBOTIC THERAPY 抗血小板療法

使用上の注意 — 抜すい—

- 次の患者には投与しないこと
 - (1) 出血している患者 (血友病、毛細血管脆弱症、上部消化管出血、尿路出血、喀血、硝子体出血等)
 - (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
- 次の患者には慎重に投与すること
 - (1) 抗凝血薬 (ワルファリン等) あるいは抗血小板剤 (アスピリン、チクロピジン等) を投与中の患者 (血液凝固能検査等を十分に行いながら使用する。)
 - (2) 月経期間中の患者
 - (3) 出血傾向並びにその素因のある患者
 - (4) 重篤な肝障害あるいは腎障害のある患者

特性

- 血小板凝集を抑制し、優れた抗血栓効果を示します。
- 下肢血流を増加させ、末梢の血行動態を改善します。
- 慢性動脈閉塞症に基づく潰瘍、疼痛、冷感等の虚血性諸症状を改善します。
- 1日2回投与により、優れた臨床効果が得られます。

効能・効果

慢性動脈閉塞症に基づく潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性諸症状の改善

※用法・用量、その他の使用上の注意等は、製品添付文書をご参照下さい。

抗血小板剤

プレタール錠⁵⁰ 錠¹⁰⁰

シロスタゾール製剤 Pletaal®

自社開発

薬価基準収載



製造発売元

大塚製薬株式会社

東京都千代田区神田司町2-9

資料請求先

大塚製薬株式会社 学術部

東京都千代田区神田司町2-2

大塚製薬神田第2ビル

(91.3作成)