

肝臓原発の癌肉腫の1例

石橋康則[†] 前島新史 浦上秀次郎* 白石淳一 村田有也 倉持 茂

IRYO Vol. 67 No. 6 (246-249) 2013

要 旨

肝原発性の癌肉腫は、非常にまれな疾患である。今回われわれは、肝原発性の癌肉腫の1例を経験した。食欲不振、発熱で発症し、肝機能障害を認め、腹部CTにて、肝右葉前区に腫瘍性病変が認められた。非B型非C型肝炎細胞癌の術前診断のもと、中央二区域切除術が施行された。病理学的検討にて、肝細胞癌と骨肉腫からなる癌肉腫の診断が得られた。経過良好で退院したが、術後71日で、胸膜播種から胸水貯留による呼吸不全で死亡した。癌肉腫の病因については、定まった見解がいまだ得られておらず、また予後不良であることが知られている。癌肉腫と診断された場合には、厳重な経過観察が必要である。

キーワード 癌肉腫, 肝原発腫瘍, 癌性胸膜炎

はじめに

肝原発の癌肉腫は非常にまれな疾患である。われわれは、肝細胞癌の術前診断にて肝切除術を施行し、病理学的検討にて、肝臓原発の癌肉腫と診断し得た1例を経験したので、若干の文献的考察も含めて報告する。

症 例

【症例】70歳、男性

【主訴】腹部膨満感および食思不振

【現病歴】入院1カ月前より食欲不振、発熱が出現し、近医を受診し、採血検査にて肝機能障害が認め

られ、東京医療センター紹介、緊急入院となった。特記すべき既往なく、飲酒歴は機会飲酒であった。

【身体所見】眼瞼結膜：貧血 (-)，眼球結膜：黄疸 (+)，胸部所見：呼吸音左右差なし、喘鳴 (-)，腹部所見：腸グル音 (+)，軽度膨満あり。

入院時採血では、PT93% (基準値：70-140)，アルブミン3.8g/dl (3.5-5.2)，総ビリルビン4.12mg/dl (0.2-1.1)，AST163IU/l (0-40)，ALT195IU/l (0-40)， γ -GTP1417IU/l (12-55)，ICGR15 20.9% (10以下)，HBs抗体陰性，HBc抗体陰性，HCV抗体陰性，IgA-HE抗体陰性，血清AFP 3847.0ng/ml (12-55)，PIVKA-II75000mAU/ml 超 (0-40) であった。

【画像所見】腹部造影CT，MRIでは、肝右葉前区

国立病院機構東京医療センター 臨床検査科、*外科 †医師

別刷請求先：石橋康則 国立病院機構東京医療センター 臨床検査科 〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1

e-mail: YasunoriIshibashi@ntmc.hosp.go.jp

(平成25年2月8日受付，平成25年5月10日受理)

A Case of Primary Hepatic Carcinosarcoma

Yasunori Ishibashi, Arafumi Maeshima, Hidejiro Urakami, Junichi Shiraiishi, Yuya Murata and Shigeru Kuramochi, NHO Tokyo Medical Center

Key Words: carcinosarcoma, primary hepatic tumor, pleural carcinomatosis

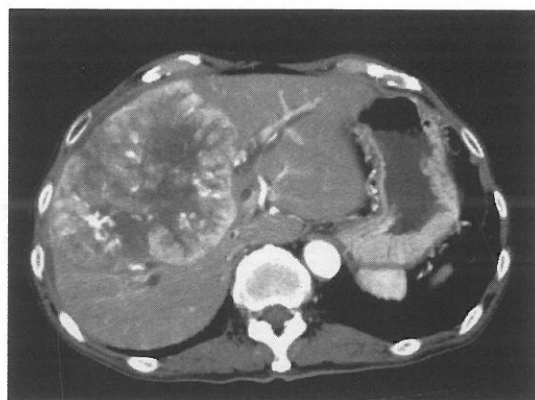


図1a

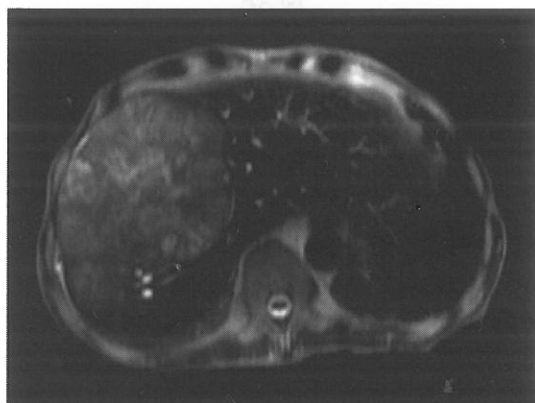


図1b

図1a 腹部造影CT

主に肝右葉前区に、多分葉状で内部には不均一に石灰化をともなう長径約15cmの腫瘍性病変を認め、壊死と思われる低吸収域をともなっていた。

図1b 腹部MRI

腫瘍性病変の内部は、不均一な intensity を示した。

を主体に長径約15cmの腫瘍性病変を認め、形状は多分葉状で、圧排性に発育していた(図1a, 図1b)。CTでは、内部には不均一に石灰化をともない、壊死と思われる低吸収域をともなっており、造影にて辺縁部を主体に動脈濃染され、wash outされた。

以上から、肝細胞癌と診断した。他臓器転移を明らかに示す所見は認められなかった。腹水はなく、血清ビリルビン、血清アルブミン、ICGR₁₅、PTの値より、原発性肝癌取扱い規約(第5補訂版)(→250pを参照)の臨床検査所見における肝障害度Bであった¹⁾。

【術前経過】術前数週間間に肝障害度がさらに悪化し、術後肝不全発症のリスクがきわめて高いことが予測されたが、何よりも患者ご自身が手術を切望されたため、十分な Informed consent のもとに手

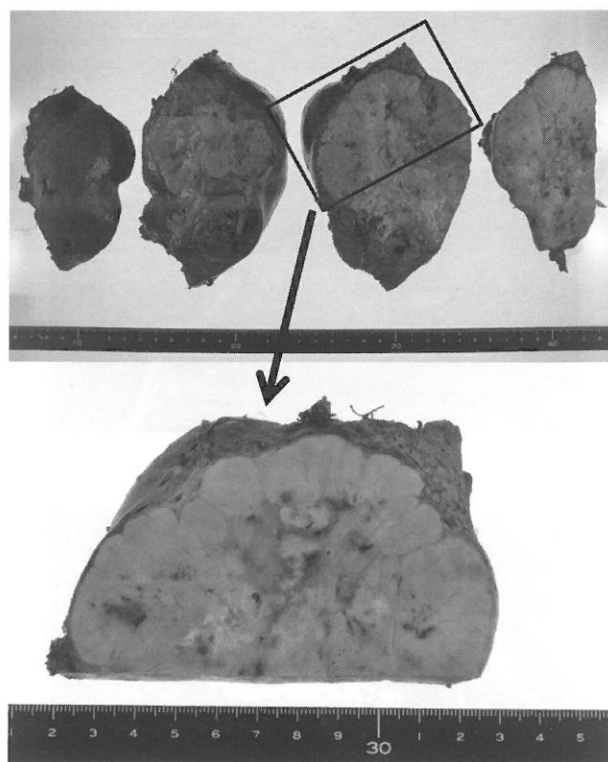


図2 腫瘍断面 全体像と拡大像

腫瘍の断面所見は、境界が比較的明瞭な単結節周囲増殖型であった。摘出肝のほとんどを占拠しており、一部では娘結節が認められた。

術施行となった。

【手術所見】巨大腫瘍が肝S4, 5, 8を占拠しており、開腹後から腫瘍は易出血性であった。明らかな肝内転移、腹膜播種を認めず、右開胸開腹下に肝S4, 5, 8切除術(中央二区域切除術)施行した。手術時間は15時間07分、出血量10117mlであった。

【肉眼的所見】摘出された肝臓組織の断面では、境界は比較的明瞭で、最大径145mmの単結節周囲増殖型であった(図2)。摘出された標本のほとんどを占拠しており、一部では娘結節が認められた。

【組織学的所見】癌成分と肉腫成分の混在が認められた。癌成分では、胞巣・索状構造を呈する中分化肝細胞癌であり(図3a)、肉腫成分では、紡錘形細胞の集簇像を呈する領域と、異型な骨・軟骨組織が併存して増殖しており(図3b)、類骨では異型細胞が密に増殖していた(図3c)。肝細胞癌領域では、免疫染色にてCK(AE1/3)陽性を示し、Vimentinは陰性であった。肉腫領域では免疫染色にてCK(AE1/3)陰性、Vimentin陽性であった。Ki-67 labeling indexは癌成分が約20%、肉腫成分が約80%で、高い増殖能がうかがわれた。非癌部の肝組

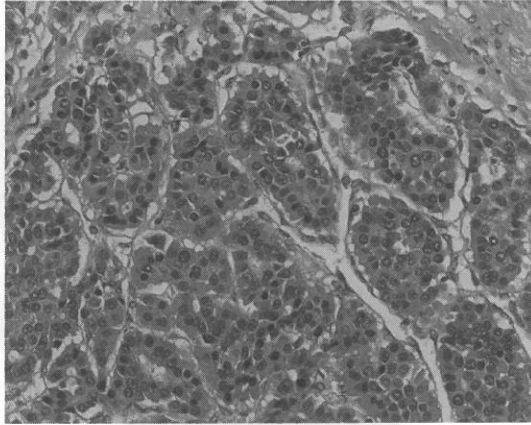


図3a

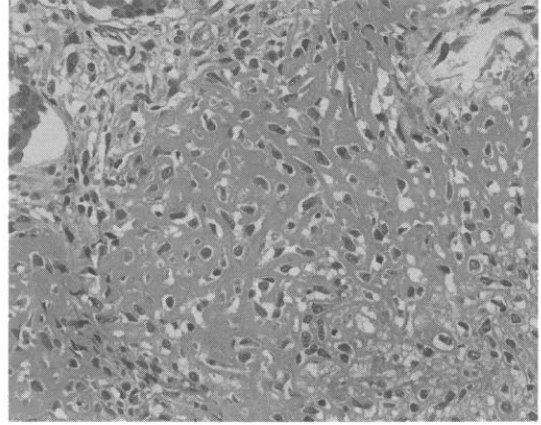


図3c

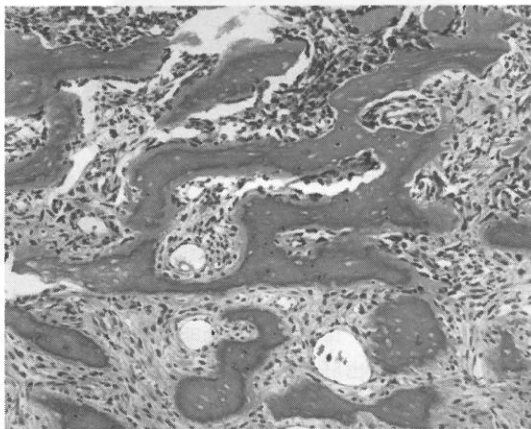


図3b

図3a 上皮成分 (HE x200)

胞巣・索状構造を呈する中分化肝細胞癌であった。

図3b 肉腫成分 (HE x100)

紡錘形細胞の集簇像を呈する領域と、異型な骨・軟骨組織が併存して増殖していた。

図3c 肉腫成分 (HE x200)

類骨には異型細胞が密に増殖していた。

織では肝硬変は認められず、中等度の肝炎と線維化が認められる所見であった。Carcinosarcoma, eg, fc(+), fc-inf(+), sf(+), s0, vp2, vv1, va0, b0, p0, sm(-), ch, f2, im(+), T4N0M0 Stage IV A の診断であった¹⁾。

【術後経過】外科的術後経過は良好であり、リハビリテーションが行われて、術後44日で退院した。術後64日目の外来で施行した胸腹部CTにて胸膜・腹膜播種のほか、骨成分を混在する局所再発の画像所見が認められた。今後の治療方針を相談することになっていたが、術後71日に心肺停止のため救急搬送され、蘇生処置に反応せず、永眠となった。剖検所見からは、胸膜播種により多量の癌性胸水が貯留し、肺の高度な虚脱をきたしたことによる呼吸不全が死因と考えられた。

考 察

肝原発の癌肉腫はまれな疾患である。World Health Organization (WHO) の分類においては、

肉腫様分化をともなう癌と定義されており、癌成分は肝細胞由来であっても胆管上皮由来であってもよい²⁾。Ishakらによると、癌成分が肝細胞癌である場合は癌肉腫とし、腺癌や胆管細胞癌を呈する場合には、non-hepatocytic malignant mixed tumorとして分類されている³⁾。なお、日本肝癌研究会編肝癌取扱い規約(第5版補訂版)では、定義は記載されていない¹⁾。

肝癌肉腫は、非常に予後が悪いことが知られており、今までに英語論文では25例の報告がなされており⁴⁾、患者の年齢は40歳から84歳(平均61.2歳)で、男女比は18:7と男性に多く、腫瘍径は2.6-19cm(平均10.8cm)で、癌成分は、肝細胞癌19例、胆管細胞癌6例、腺癌4例であった(重複症例含む)。そのうち、肝細胞癌単独は13例、肝細胞癌とほかの癌の混合例は5例であった。肉腫成分は、骨肉腫が9例、軟骨肉腫が7例、横紋筋肉腫が6例、平滑筋肉腫が4例、線維肉腫が3例、悪性線維性組織球腫が2例であった(重複症例含む)。なお、骨肉腫単独は2例、骨肉腫とほかの肉腫成分との混合は7例

であった。HBV陽性は7例（うち1例はHDVも陽性）、HCV陽性は1例であったほか、1例ではC型肝炎治療後であった。肝硬変は12例（HBV陽性は5例、C型肝炎の治療後1例）であった。予後については、25例中の18例が死亡例で、全経過は1カ月から22カ月（平均5.7カ月）であり、予後不良である。

肝臓の癌肉腫の組織発生については、まだ議論の域からでていない。同一の幹細胞から癌成分と肉腫成分が発生するという説⁵⁾と、癌成分において、化生性変化を通じて肉腫成分に形質転換されて発生するという説がある⁶⁾。近年の症例報告においては、後者を支持する意見が多い。症例が蓄積されれば、発生源による細分化も可能となると考えられる。

癌肉腫では、浸潤や転移を高度に生じるため予後が悪く⁶⁾、高侵襲な性質は肉腫成分によるものであることが多い。この症例でも、肉腫成分のKi-67 labeling indexは80%で、20%を呈した癌成分より高い活性を示しており、術後2カ月の胸腹部CTにて、胸膜・腹膜播種、局所再発が疑われ、画像上、再発部では骨成分が目立つ所見であり、食欲不振、発熱出現から全経過約4カ月（術後71日）で死亡となった。

癌肉腫は、生化学的および血清学的検査、放射線検査による術前診断が難しく、今後の検討課題であろう。今回の症例では術前・術後のCT検査で腫瘍内部に石灰化が認められており、肉腫成分の骨成分との解釈が可能であり、癌肉腫を鑑別に挙げる1つの根拠になる可能性がある。われわれは病理学的検討で癌肉腫と診断できた症例を経験したので、ここに報告した。

ま と め

非常にまれな疾患である肝臓原発の癌肉腫の1症例を経験したので報告した。浸潤や転移が高度であることが多く予後が悪いと報告されているので、癌肉腫と診断された場合には、嚴重な経過観察が必要である。

[文献]

- 1) 日本肝癌研究会編：臨床・病理 原発性肝癌取り扱い規約，第5版補訂版，東京：金原出版，2009.
- 2) Miettinen M, Fletcher CCM, Kindblom LG et al. Mesenchymal tumours of the liver. WHO Classification of the Digestive System. Lyon: IARC; 2010: p241-50.
- 3) Ishak KG, Goodman ZD, Stocker JT. Malignant mesenchymal tumors. In: Rosai J, Sobin LH, editors. Tumors of the Liver and Intrahepatic Bile Ducts. Atlas of Tumor Pathology; Third Series, Fascicle 31. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2001.
- 4) Schaefer IM, Schweyer S, Kuhlitz J. Chromosomal imbalances in primary hepatic carcinosarcoma. Hum Pathol 2012; 43: 1328-33.
- 5) Thompson L, Chang B, Barsky SH. Monoclonal origins of malignant mixed tumors (carcinosarcomas). Evidence for a divergent histogenesis. Am J Surg Pathol 1996; 20: 277-85.
- 6) Lao XM, Chen DY, Zhang YQ et al. Primary carcinosarcoma of the liver: clinicopathologic features of 5 cases and a review of the literature. Am J Surg Pathol 2007; 31: 817-26.