

肝血管腫、肝血管筋脂肪腫

広島大学大学院医歯薬学総合研究科先進治療開発科学講座外科学 浅原利正

肝嚢胞

疾患概念

1. 分類

嚢胞性肝疾患の病因、発生機序に関する議論は多く、いまだ十分に解明されていない。さらに分類に関しても、形態学的、病理学的、臨床的分類が数多く報告され、混乱しているのが現状であり、用語も統一されていない。代表的なDeBakeyらの分類¹⁾を表1に示す。このなかでI. Aの先天性原発性実質性肝嚢胞が狭義の先天性肝嚢胞として取り扱われ、先天性肝嚢胞を単に肝嚢胞とよんでいる場合もある。先天性実質性肝嚢胞は、孤立性肝嚢胞(単純性肝嚢胞)(図1 A, B)と多発性肝嚢胞症(Polycystic liver disease)(図2 A, B)に分けられる。しかし、この区別についても明確ではなく、肝の両葉に散在する嚢胞をどちらに分類するかは議論のあるところである。最近では、単純性肝嚢胞²⁾(simple cyst of the liver)という用語が汎用されており、DeBakeyらの分類の孤立性肝嚢胞にほぼ相当する。本稿では、最も頻度の高い、狭義の先天性肝嚢胞に限定して解説する。

表1：肝嚢胞の分類

先天性	A	原発性実質性	□ 狭義の先天性肝嚢胞
		1 孤立性	
	2 多嚢胞性疾患		
	B	原発性管腔性	
1 肝内主胆管の限局性拡張			
2 多発性肝内胆管拡張(Caroli病)			
後天性	A	外傷性	
		B	炎症性
	1	炎症または結石による胆管閉塞を原因とする貯留嚢胞	
		2 hydatid cyst	
		C	新生物
	1	類皮腫	
		2 嚢胞腺腫	
3 悪性新生物の変性			

(DeBakeyら、1987、一部改訂)

2. 性差・発生頻度

孤立性肝嚢胞、多発性肝嚢胞症ともに女性に多く、好発年齢は40 - 60歳で、30歳以下では稀である。小児肝嚢胞例では1歳以下の乳児が大部分で性差はない。先天性にもかかわらず中高年に多い理由としては、ある程度の大きさになってから症状が出現するためと考えられている。超音波検査やCT検査で、成人の約1 - 2.5%に肝嚢胞がみられたとの報告があるが³⁾⁴⁾、診断機器の向上と検診の普及に伴い発見される機会が増加している。剖検例における多発性肝嚢胞症の発生頻度は0.13-0.6%⁵⁾である。

II. 病因・病態

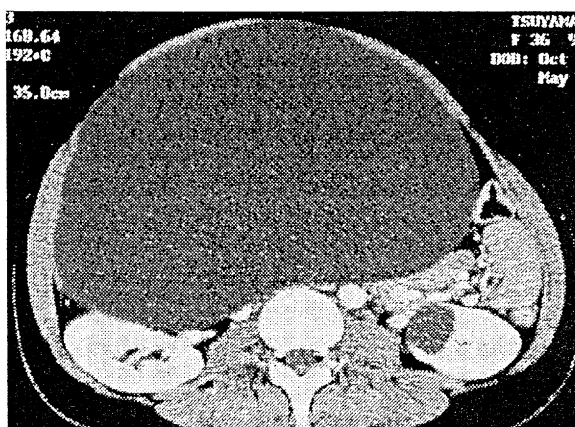
嚢胞の形成機序に関しては古くから様々な説がある。胎生期に肝外胆管と交通のない胆管が遺残し(微小過誤腫)、嚢状に拡張し肝嚢胞へと進展するという説が支持されている。孤立性肝嚢胞と多発性肝嚢胞症の異同に関して、両者は本質的には同一疾患であるとする意見もあるが、遺伝関係がみられること、嚢胞腎の合併頻度の差などから同一疾患とみなすには疑問の余地が残る⁶⁾。右葉(前下区域)に好発し、ほとんどは嚢胞内に隔壁はなく単胞性である。

肉眼的には直径数mmから20cm以上に及ぶものまであり、球形または楕円形で、肝内胆管との交通はない。巨大な嚢胞ではその周辺の肝臓は萎縮し、肝葉全体が萎縮した場合には代償性に反対側の肝葉の肥大が認められる。組織学的には嚢胞内面は、胆道上皮細胞のような一層の単層立方上皮あるいは円柱上皮に覆われている。

多発性肝嚢胞症は常染色体優性遺伝で、40 - 50%に多発性腎嚢胞症を合併する。直径数mmか

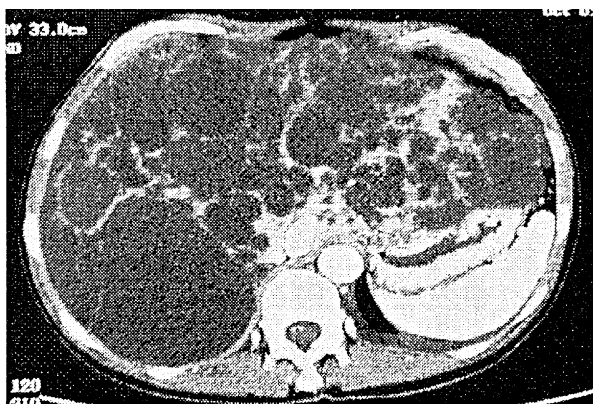


A

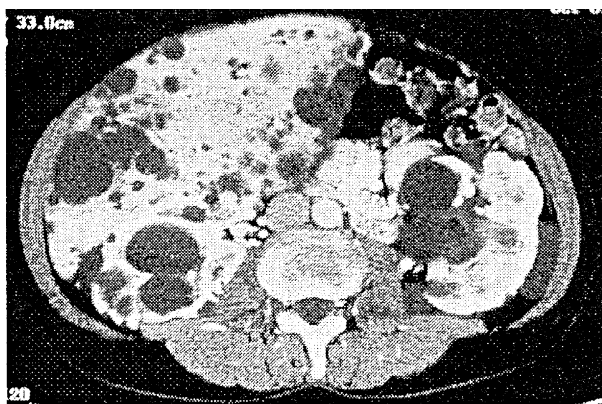


B

図1：A．肝の中央を占める巨大な肝嚢胞。内部は無構造で低吸収域を呈し、造影効果は認めない。
B．巨大な肝嚢胞は周囲臓器を圧迫し、腹部の膨隆も著明である。左腎にも嚢胞を認める。



A



B

図2：多発性肝嚢胞症のCT。 A．肝両葉にさまざまな嚢胞をびまん性に認める。
B．多発性腎嚢胞症も合併している。

ら10cm以上の嚢胞を肝全体に認める。そのほかに膵、脾、卵巣、肺、骨にも嚢胞が多発性に認められることがある (polycystic disease)。多発性肝嚢胞症の予後は、肝障害の程度よりも、合併した嚢胞腎による腎障害の程度によって決まる。多発性嚢胞腎合併例においては脳底動脈瘤の合併が問題となっている。それぞれの嚢胞は組織学的には孤立性嚢胞と同様である。

大部分が無症状である。巨大になると腹部腫瘍、腹部鈍痛、腹満感や嚢胞による圧迫症状として嘔気、嘔吐、呼吸困難、黄疸、下腿浮腫などが出現することがある。また時に嚢胞内感染による発熱や、破裂、嚢胞内出血による急性腹症を呈することがある。出血、破裂、感染などの合併症発生率は

約5%⁷⁾であるが、肝不全の報告はほとんどみられない。径8cm以下では嚢胞内出血の報告はない。

III．診断

1．血液生化学検査

閉塞性黄疸、感染、嚢胞内出血などの合併症がないかぎり正常である。

2．超音波検査

嚢胞は類円形、境界明瞭で、内部は無エコー (echo free space)、後方エコーは増強している。嚢胞内出血を起こした場合、内部エコーは不均一となり、嚢胞性腫瘍との鑑別が重要となる。

3. CT検査

境界明瞭な水と等しい円形または類円形の均一な低吸収域として描出され、造影効果はない。

4. MRI検査

境界明瞭、辺縁平滑でT1強調画像では肝実質より低信号、T2強調画像で著明な高信号を呈する。嚢胞内出血例では、T1強調画像で高信号となる。

IV. 治療

大部分の嚢胞は小さく無症状であるため、治療の対象にならない。しかし、巨大な嚢胞による圧迫症状がみられた場合、嚢胞内出血、感染、破裂をきたした場合、嚢胞が原因で肝機能障害がみられた場合、嚢胞の悪性化が疑われる場合、急速な増大傾向がある場合、には治療が必要となる。

1) 内科的治療

嚢胞の穿刺吸引あるいはドレナージの後、無水エタノール⁸⁾や塩酸ミノサイクリン⁹⁾の注入が試みられている。無水エタノール注入量は嚢胞容量の10 - 30%が目安となる。これらはいずれも嚢胞内の分泌細胞を壊死させることを目的としている。

2) 外科的治療

内科的治療で無効な場合や、悪性化を疑った場合などには外科的治療の適応となる。後者の場合には肝切除の適応となる。通常は天蓋切除術(unroofing)、肝切除術などが行われる。天蓋切除術は、できるだけ広く嚢胞壁を切除し、残った嚢胞内面をアルゴンビームなどで焼灼する。現在では、これらの手技は腹腔鏡下¹⁰⁾で行うことが多い(図3)。

多発性肝嚢胞症では、その治療はより困難である。多発している肝嚢胞の中で大きなものだけを、(腹腔鏡下)天蓋切除または肝切除を行い症状の軽快が得られることがある。ただし長期的には満足な結果が得られていない¹¹⁾。他に有効な治

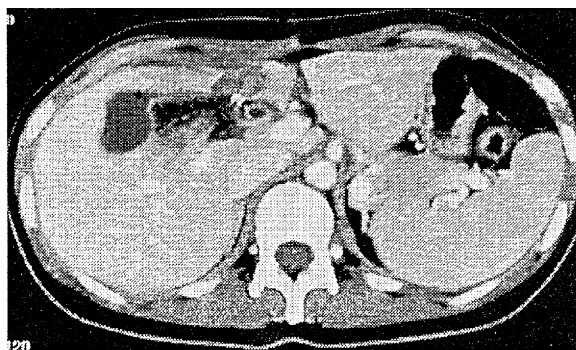


図3：図1の症例のLaparoscopic unroofing術後10日目のCT。嚢胞は著明に縮小し、圧排されていた正常肝実質の再生がみられる。

療法がないことから、欧米では症状の強い症例に対して肝移植が行われておりその長期成績も良好である¹²⁾。天蓋切除や肝切除の適応がない場合には早期の肝移植を推奨している¹¹⁾。

参考文献

- 1) DeBakey ME, et al. Cyst of the liver. In: Disease of the liver (ed by Schiff L, et al.), 1975; p1094-1103, Lippincott, Philadelphia
- 2) Benhamou et al. Non parasitic cystic disease of the liver and intrahepatic biliary tree. In: Surgery of the Liver and Biliary Tract (ed by Blumgart LH), 1988; p1197-1210, Churchill Livingstone, Edinburgh
- 3) Benhamou JP Non parasitic cystic disease of the liver and intrahepatic biliary tree. In: Surgery of the Liver and Biliary Tract (ed by Blumgart LH), 1988; p1013 - 1024, Churchill Livingstone, Edinburgh
- 4) Gaines PA, et al. The prevalence and characterization of simple hepatic cysts by ultrasound examination. Br J Radiol 1989; 62:335-337
- 5) Kwok MK, et al. Massive hepatomegaly in adult polycystic liver disease. Am J Surg Pathol 1988; 12:321-324
- 6) 大元謙治ほか 嚢胞肝(嚢胞性肝疾患). 日本臨床 肝胆道系症候群、肝臓編(下巻), 1995;

- p136-143
- 7) Peltokallio V Non-parasitic cyst of the liver: a clinical study of 117 cases. *Ann Chir Gynecol* 1970; 59:1-63
- 8) 五月女直樹ほか 肝嚢胞におけるエタノール注入療法 - 超音波映像下ドレナージによる . 日超音波医学会論文集 1983; 43:777-781
- 9) 大元謙治ほか 塩酸ミノサイクリン注入療法が著効した肝嚢胞の1例 . 日消誌 1990; 87:273-277
- 10) Paterson BB, et al. Laserassisted laparoscopic excision of the liver. *Br J Surg* 1991; 78:1047
- 11) Hansman MF, et al. Management and long-term follow-up of hepatic cysts. *Am J Surg* 2001; 181:404-410
- 12) Swenson K, et al. Liver transplantation for adult polycystic liver disease. *Hepatology* 1998; 28:412-415

肝血管腫

．疾患概念

肝血管腫は中胚葉起源の腫瘍であり、海綿状血管腫と血管内皮腫に大別される。前者がほとんどで血管内皮腫は稀であり、臨床的に問題となるのは海綿状血管腫である。

1．頻度・性差

海綿状血管腫は最も頻度の高い肝良性腫瘍で、剖検例または腹部超音波スクリーニングにおける頻度は0.4 - 10%である。一般に女性に多いといわれているが、性差なしとの報告もみられる。

2．病因・病理学的所見

海綿状血管腫は血管の腫瘍性増殖ではなく、血洞拡大を伴う血管奇形といわれている。病因についてはいまだ十分に解明されていないが、その発

生には先天性の要因が強く、悪性転化はないとされている。通常は単発で、剖検例における多発病変は約10%といわれているが、臨床例では、40%に多発病変を認めたとの報告もある¹⁾。発生部位として左右差はなく、多くは5 cm以下である。4 cm以上をgiant hemangiomaとする報告²⁾もあるが、5 cm以上³⁾、あるいは8 cm以上⁴⁾とする報告もあり一定の見解が得られていない。

肉眼的には、紅紫色の境界明瞭な軟らかい結節性腫瘍で、しばしば薄い線維性被膜を持ち、血管内皮で構成される拡張した血洞がスポンジ様構造を形成している。時に新鮮あるいは器質化血栓や硝子様変性、繊維化、石灰化を伴う。組織学的には、嚢状に拡張した血管が多数集簇して形成されている。

II．病態・臨床症状

他疾患に対する腹部画像診断で偶然に発見されることが最も多く、剖検時あるいは開腹時に偶然見つかる場合もある。肝血管腫の自然歴は十分に把握されていないが、その多くはほとんど大きさに変化がない。平均32ヶ月の経過観察で約10%の症例に増大を認めたとの報告もある⁵⁾。経口避妊薬、副腎皮質ホルモンの服薬や妊娠を契機として急速増大をきたした報告も散見されるが、そのエビデンスは明確にされていない。肝血管腫の破裂例はおそらく1%以下で、1996年までで50例以下である。

ほとんどは無症状であるが、大きな血管腫は周囲臓器への圧迫症状として腹部膨満感、不快感、嘔気、嘔吐や腹部腫瘤として発見されることが多い。大きさが10cmを超えると約90%に圧迫症状などが出現する。しかし、大きな肝血管腫であってもその症状の原因として特定できない場合も約半数に見られる⁶⁾。血栓形成とともに急速に増大する血管腫では、肝被膜の伸展に起因する疼痛を伴う場合がある¹⁾。血管腫内に新鮮血栓が形成されると発熱や肝機能異常をきたすとの報告もある⁷⁾。稀ではあるが、特に幼小児で巨大血管種内に広範囲の血栓が生じ、血小板減少と凝固因子の

急激な低下のために出血傾向(DIC)をきたす病態はよく知られており、Kasabach-Merritt症候群とよばれている。

III. 診断

1. 血液生化学検査

合併症がない場合には肝機能は正常であり、肝血管腫に特異的なものはない。Kasabach-Merritt症候群ではDICの状態であり、血小板低下に加えて、フィブリノーゲンの減少、FDPの増加がみられる。

2. 超音波検査

1.5cm以下の小さな血管腫では、境界明瞭で内部エコー均一な高エコーを呈する。全体としてはほぼ球形を呈するが、境界線は細かい凸凹がある。高分化で脂肪成分を有する小肝細胞癌や限局性脂肪浸潤との鑑別は困難な場合がある。大きな血管腫では辺縁に高エコー帯(marginal strong echo)を伴い、中心部は不均一な低エコーを呈する。全体としていびつな形状を呈し、周囲には被膜や被圧排組織に由来する低エコー部分はみられない。

3. CT検査

単純CTで辺縁が比較的明瞭な低吸収域として描出され、約10%に石灰化が見られる。造影CTで

は、比較的早期の腫瘍周辺の濃染と、経時的な辺縁から次第に中心部に向かう濃染の拡がり特徴的で、濃染が長時間持続する(図1A, B)。小さいものでは造影早期に腫瘍全体が濃染したり、濃染域が中心部に出現することがあり、肝細胞癌との鑑別に難渋することがある。

4. MRI検査

通常、T1強調画像で境界明瞭、均一な低信号、T2強調画像で境界明瞭、均一な強い高信号を呈し、診断上最も有用とされている。造影MRIでは、造影CTと同様の濃染パターンを呈する。

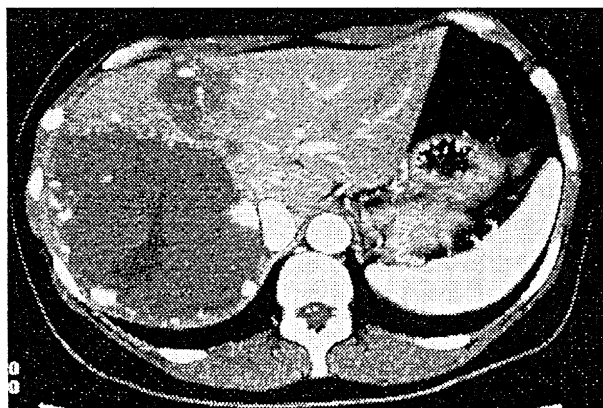
5. 血管造影検査

動脈相の早期から点状、斑状の綿花様(cotton wool sign)に造影され、静脈相後期まで造影効果が持続する。最近では前3者の非侵襲的検査による診断能力が著しく向上したため、肝血管腫の診断として行われることはほとんどなくなった。

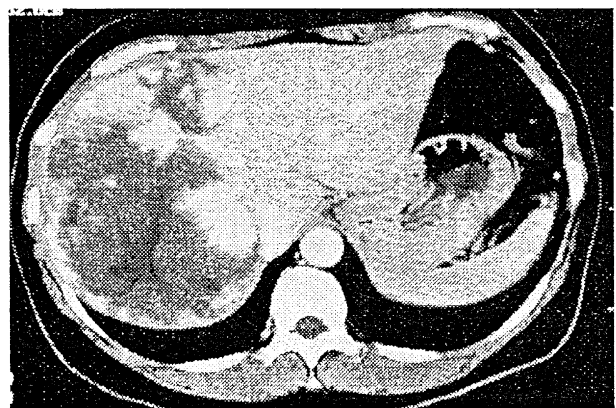
IV. 治療

治療方針を決定する上で、自覚症状の有無、血管腫の増大傾向の有無、血管腫に起因する合併症(Kasabach-Merritt症候群、破裂など)の有無などが重要である。通常、ほとんどの血管腫が治療の対象とならない。

特に、肝血管腫の診断がつき、5cm以下、無



A



B

図1 : A . 造影 CT 早期相。腫瘍辺縁がわずかに濃染される。
B . 時間経過とともに造影剤による濃染は血管腫の中心部に向かう。

症状の場合には経過観察でよく、年1回程度の超音波検査を行うのが望ましい。8cm以上あるいは10cm以上であっても無症状の場合には経過観察可能である。

前述したように、経口避妊薬の服用により血管腫が増大し、合併症が発生しやすいというエビデンスはないが、有症状のgiant hemangiomaの女性患者が経口避妊薬を内服している場合には、その服薬中止を勧めるほうが望ましい。合併症発生の危険性から、血管腫を有する女性に妊娠を勧めるべきではないとする報告⁸⁾がある一方で、合併症なく妊娠を継続できたgiant hemangiomaを有する女性患者の報告⁹⁾もあり、血管腫の合併症発生と妊娠に関してはcontroversialである。

表1に手術適応を示す。手術療法の中心は肝切除術であるが、欧米では巨大肝血管腫で切除不能例に対する肝移植の報告もみられる^{10) 11)}。Kasabach-Merritt症候群、急速増大を呈する血管腫は、肝切除の適応となる。血管腫の破裂は極めて稀であるが、致死的合併症であり死亡率は60%を超える。肝動脈塞栓術を先行して循環動態の安定化をはかり、待機手術で肝切除を行うことが勧められる^{12) 13)}。Kasabach-Merritt症候群を呈する肝切除例の術前処置として肝動脈塞栓術が有効であったとの報告もある¹⁴⁾。血管腫の増大とともに症状が悪化する場合も手術適応である。

慢性の腹痛などの消化器不定愁訴を理由として肝切除が選択されることがある。この場合、消化管、膵胆道系にこれら自覚症状の原因となる他の病変がないことを確認することが重要である。肝切除症例の25%に切除後も自覚症状の改善がなかったとの報告⁶⁾もある。肝切除を選択する場合に

は、手術のリスクと手術によって受ける恩恵のバランスを術前に十分評価する必要がある。

その他に放射線療法、肝動脈結紮術などの報告があるがその効果は不完全である。

肝血管筋脂肪腫

極めて稀な肝良性腫瘍で、過誤腫の一種である。1976年Ishak¹⁵⁾によって始めて報告され、1983年Kawarada¹⁶⁾によって始めて臨床例が報告されて以来、1998年までにわずか86例の報告を見るに過ぎない^{17) 18)}。報告例の平均年齢は50歳で中年女性に多い。腎の血管筋脂肪腫はしばしば結節性硬化症を合併するが、肝では比較的稀である(5%)。通常、正常肝に発生し、単発である。腫瘍組織は、成熟脂肪細胞、血管内皮細胞、平滑筋細胞で構成される。腫瘍内で脂肪細胞の占める割合は5 - 90%と様々である¹⁷⁾。約60%に腹痛がみられる。

超音波検査では、腫瘍の脂肪成分を反映して、均一な高エコー腫瘍として描出されるが、構成細胞の割合によっては内部エコーが不均一となる。CT検査では-20HU以下の低吸収域を呈する。しかし、超音波検査と同様に構成細胞の割合によってHU値が異なる。MRI検査では、T1、T2強調画像ともに高信号を呈する。肝動脈造影では多くはhypervascularである。小さい腫瘍や脂肪成分が少ない場合には肝細胞癌との鑑別が重要であるが、経皮的針生検が診断に有用である。組織学的に3つの構成成分が認められれば診断が可能である。特にmelanoma-specific-antigen (HMB-45)が血管筋脂肪腫の平滑筋細胞に免疫組織学的反応性が強いことが知られている¹⁷⁾。

通常、本腫瘍と確定診断された場合には、治療の必要はない。ただし、最近、本腫瘍の悪性化が報告¹⁹⁾されたため、超音波検査などによる経過観察が必要である。腫瘍の増大傾向やそれに伴う圧迫症状などがみられた場合には切除の適応となりうる。

表1：肝海綿状血管腫の手術適応

Kasabach-Merritt 症候群
破裂例（肝動脈塞栓術を先行する場合あり）
血管腫の急速増大
血管腫の増大とともに症状が悪化する
血管腫に起因する中等度以上の症状を有する

参考文献

- 1) Tait N, et al. Hepatic cavernous haemangioma: a 10-year review. Australian and New Zealand Journal of Surgery 1992; 62:521-524
- 2) Adam YG, et al. Giant hemangioma of the liver. Ann Surg 1970; 172:239-245
- 3) Grieco MB, et al. Giant hemangiomas of the liver. Surg Gynecol Obstet 1978;147: 783-787
- 4) Gaudolfi L, et al. Natural history of hepatic hemangioma: clinical and ultrasound study. Gut 1991; 32:677-680
- 5) Weimann A, et al. Benign liver tumors: differential diagnosis and indications for surgery. World J Surg 1997; 21:983-990
- 6) Farges O, et al. Cavernous hemangiomas of the liver: are there any indications for resection? World J Surg 1995; 19:19-24
- 7) Pateron D, et al. Giant hemangioma of the liver with pain, fever, abnormal liver tests. Report of two cases. Dig Dis Sci 1991; 36:524-527
- 8) Malaguarnera M, et al. Cavernous haemangioma of the liver and pregnancy. Lancet 1996; 347:772
- 9) Marques R, et al. Successful outcome in a pregnancy complicated by large hepatic hemangioma. Acta Obstet Gynecol Scand 1997; 76:606-607
- 10) Klompmaker IJ, et al. Orthotopic liver transplantation in a patient with a giant cavernous hemangioma of the liver and Kasabach-Merritt syndrome. Transplantation 1989; 48:149-151
- 11) Longeville JH, et al. Treatment of a giant hemangioma of the liver with Kasabach-merritt syndrome by orthotopic liver transplantation a case report. HPB Surg 1997; 10:159-162
- 12) Yamamoto T, et al. Spontaneous rupture of hemangioma of the liver: treatment with transcatheter hepatic arterial embolization. Am J Gastroenterol 1991; 86:1645-1649
- 13) Pezzullo LS, et al. Emergency treatment of the complications of giant liver hemangiomas. Hepatogastroenterol 1988; 35:321
- 14) Suzuki H, et al. Preoperative transcatheter arterial embolization for giant cavernous hemangioma of the liver with consumption coagulopathy. Am J Gastroenterol 1997; 92:688-691
- 15) Ishak KG. Mesenchymal tumors of the liver. In: Okuda K, Peters RL (eds) Hepatocellular carcinoma. Wiley Medical, New York, 1976; pp247-304
- 16) Kawarada Y, et al. Angiomyolipoma of the liver: Am J Gastroenterol 1983; 78:434-439
- 17) Nonomura A, et al. Angiomyolipoma of the liver: Its clinical and pathological diversity. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1996; 3:122-132
- 18) Sawai H, et al. Angiomyolipoma of the liver: case report and collective review of cases diagnosed from fine needle aspiration biopsy specimens. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1998; 5:333-338
- 19) Dalle I, et al. Malignant angiomyolipoma of the liver: a hitherto unreported variant. Histopathology 2000; 36:443-450.