

症 例

異なった経過をとった先天性（乳児）血管外皮腫の2例 Two cases with congenital (infantile) hemangiopericytoma : Case reports and review of Japanese literature

黒岩 実¹⁾, 設楽 利二²⁾, 池田 均³⁾, 鈴木 則夫¹⁾, 土田 嘉昭¹⁾

Minoru KUROIWA¹⁾, Toshiji SHITARA²⁾, Hitoshi IKEDA³⁾

Norio SUZUKI¹⁾, Yoshiaki TSUCHIDA¹⁾

要 旨

症例1は日齢8の男児。生直後に左肩甲部腫瘍に気付かれ、日齢16で腫瘍摘出を受けた。10年を経過したが再発を認めず。症例2は4カ月の男児。生後2カ月で右項部腫瘍に気付かれ、増大するため摘出された。術後4週で創部皮下に小腫瘍が出現、局所再発と診断した。約5 mmの健常組織をつけて切除、術後4年の現在再々発はない。

診断に至らず新生児、乳児の皮下腫瘍を治療する際には必ず血管外皮腫を念頭に置く必要がある。また、術後は転移や晩期再発の可能性もあり、長期の経過観察が必要である。

Key words : 先天性（乳児）血管外皮腫、再発

(infantile) hemangiopericytoma, recurrence

I はじめに

先天性あるいは乳児血管外皮腫は稀な腫瘍¹⁾で、一般的には良性腫瘍と考えられているが、時に転移、再発などを生じうる^{1) 2)}。先天性および乳児血管外皮腫の自験2例を報告し、併せて過去23年間の本邦報告例を検討したので報告する。

II 症 例

【症例1】日齢8の男児。生直後に左肩甲部腫瘍に気付かれた。日齢3で潰瘍を形成し紹介された。

腫瘍（4×3 cm）は半球形で中央に直径約8 mmの潰瘍が存在した。血算、血液生化学検査は正常で、腫瘍マーカーにも異常を認めなかった。単純X線写真で石灰化を認めず、超音波検査（US）で内部echo不均一な比較的境界明瞭な腫瘍であった。CTスキャンで腫瘍と筋膜との境界は不鮮明であり、石灰化が確認された（図1）。日齢16で摘出術を行った。腫瘍（2.0×2.5 cm）は底部で筋膜と癒着していたため、筋膜を含め全摘した。組織学的には潰瘍（壊死）と砂状の石灰化があり、その周囲は紡錘形腫瘍細胞が、更に外側では細網線維と裂隙状血管を伴った短紡錘形細胞が増殖していた（図2、図3）。筋膜への浸潤や高倍率下の核分裂像は認められず、先天性血管外皮腫と診断された。摘出後11年を経過したが再発はない。

【症例2】4カ月男児。生後2カ月で右項部腫瘍に気付かれ、増大するため紹介された。腫瘍は皮下

1) 群馬県立小児医療センター外科, 2) 血液腫瘍科

3) 独協医科大学越谷病院小児外科

1) Department of Surgery and 2) Hematology-Oncology, Gunma Children's Medical Center

3) Department of Pediatric Surgery, Koshigaya Hospital, Dokkyo University School of Medicine



図1 入院時のCT スキャン
腫瘍内に微細石灰化を認める

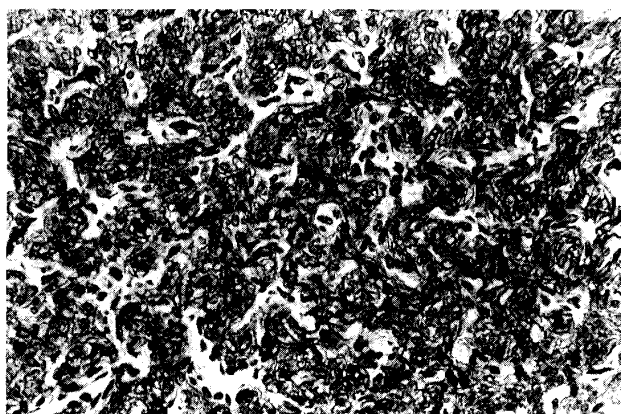


図3 渡辺鍍銀染色 (×400)

にあり、可動性を有した。血算で軽度の貧血を認めたが、生化学検査では正常であった。US では中心部が low-echo を呈する腫瘍で、診断には至らず摘出術を行った。腫瘍（大きさ $2.5 \times 1.5\text{cm}$ 、重量 5g ）は薄い被膜を有し、中央は空洞化し漿液性の液体を容れていた。病理組織学的には類円形核を有する未分化細胞が網状の細い血管を伴って増殖し（図4）、部分的に短紡錘形細胞を呈し、中心壊死を伴っていた。乳児血管外皮腫と診断されたが、高倍率視野にて1個/1視野の核分裂像や腫瘍辺縁での血管侵襲などの悪性を示唆する所見を有することから、術後にCT スキャン、骨シンチを行った。画像検査で異常を認めないことや患

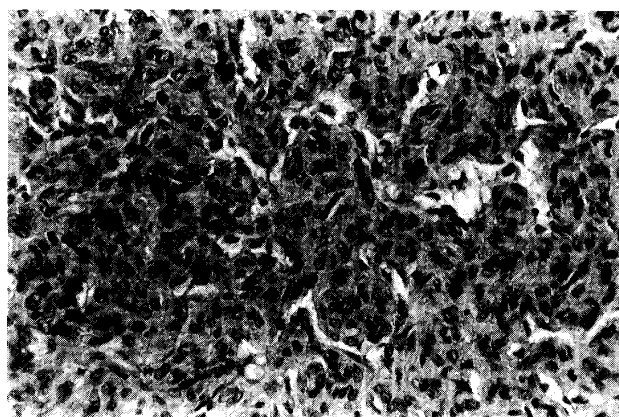


図2 HE 染色 (×200)

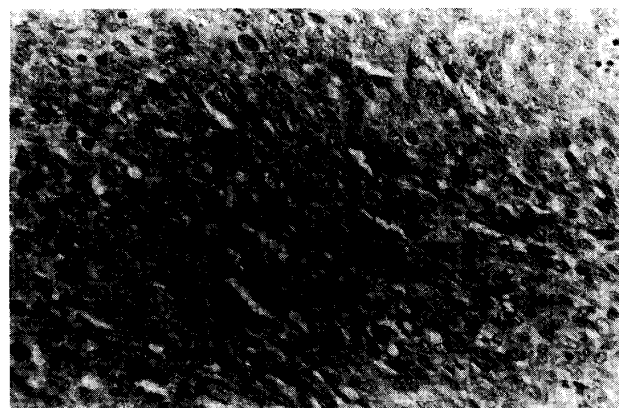


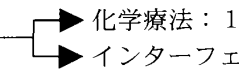
図4 HE 染色 (×200)
類円形核と乏しい胞体を有す未分化細胞が網状の細い血管を伴って増殖している

児の年齢を考慮し経過観察としたが、術後4週で創直下に小腫瘍が出現、急速に増大したため局所再発と診断し、再切除を行った。約 5mm の surgical margin を取り、筋膜までを健常組織を含め切除した。標本内の大小2個の腫瘍は原発巣と同様の組織学所見を呈し、周囲には散在性に小病巣が存在した。再発までの期間が短いこと、初回手術時の血管侵襲および再切除標本所見（散在性小病巣の存在）などから、再発は腫瘍周辺の微細病変の取り残しによる可能性が考えられた。術後4年6カ月経過したが、再々発はない。

III 考 察

血管外皮腫（以下、HPC と略記）は pericyte 由来の腫瘍とされ³⁾、新生児から成人に至るあらゆる年代に発生する。年長児、成人の HPC が悪

表1 先天性・乳児血管外皮腫の本邦報告 (23 例)

発症年齢	出生時：14 (出生前診断例：4) 1 カ月未満：4 1 カ月～12 カ月：4 1 歳：1
性別	男：13 女：7 不明：3
部位	四肢：7 頭頸部：3 胸腔・腹腔：3 軀幹：2 顔面：2 多発：4 他：2
個数	単発：19 多発：4
治療	一期的切除：16 (術中迅速診断併用：2, 生検施行：4) Delayed primary operation：2 ($C_X + R_X$ の後に切除：1, 生検し C_X 後に切除：1) 二期的切除：1 生検のみ：2 生検後、診断を得て治療 (切除例を除く) — 
再発	あり：5 なし：18
転移	あり：1 (骨) なし：22
予後	生存：19 死亡：2 (横隔神経麻痺による呼吸不全および化学療法合併症にて) 不明：2

 R_X ：放射線療法, C_X ：化学療法

性腫瘍と見なされるのに対し、先天性 HPC, 乳児 HPC は成人と同様の組織像を示すにも拘わらず大部分が良性の経過をとる^{1) 4)}。先天性、乳児 HPC でも稀に再発や転移がおこるが、臨床所見や組織所見から悪性度を判定することは困難とされる。

ここでは先天性あるいは乳児 HPC (以下本症と略記) の 2 例を報告すると共に、過去 23 年間の本邦報告例^{5) - 9)}を集計し、本症の臨床的特徴と治療方針について考察を加えた。

1. 臨床所見および術前診断

集計し得た本邦例は自験 2 例を含め 23 例で、性別は男 13 例と男児優位で、発症年齢は出生時から 22 カ月におよび、18 例は新生児期であった。主訴は腫瘍ないし皮下腫瘍が 16 例、呼吸障害 4 例、腫脹 2 例であった。小脳原発の HPC は嘔吐・ふらつきで発症した。単発 19 例の発生部位は四肢、顔面や頭頸部が多く、多発 4 例 (全例新生児) では全身あるいは胸膜壁、心臓、腹腔内、臀部、長管骨、頭蓋骨などであった。欧米文献では脳、消化管、腎臓からの発生も見られる。腫瘍サイズは大部分が 4 - 5 cm 以下だが、3 例では 8 cm と記載されていた。

局所ならびに画像所見として腫瘍のビラン・潰瘍 (2 例)、US や CT スキャン上の腫瘍内嚢胞形成 (3 例) および微細石灰化 (2 例) が認められた。MRI や血管造影も施行されていたが特徴的な所見に乏しく、画像検査の有用性は低い¹⁰⁾。しかし、生検や術中迅速組織診が併用された 11 例では 1 例 (適切な標本得られず) を除き、全例が診断された。

2. 治療

再発来院を含めた 23 例中、19 例に切除が施行された (2 例に術中迅速診断、5 例に生検併用)。一期的切除は 16 例で、このうち組織診断の結果を待っての切除が 6 例であった。他の 2 例は各々、化学療法と化学療法 + 放射線照射後に切除された。非切除 4 例では 3 例を多発例 (1 例は経過観察のみ、他の 1 例は化学療法、残る 1 例はインターフェロン投与が施行された) が占め、残る 1 例は生検後に経過観察された。再発の 2 例は共に再切除が行われ、術後 6 カ月、1 年の時点で再発なく健在であった。

本症に対する根治的治療は外科的完全切除である。wide resection が推奨されているが^{11) 12) 13)}, margin について明確に規定した論文はなく、機

能障害を残さない範囲に留めるべきである。切除可能例では腫瘍周囲の脈管浸潤を考慮し正常組織をわずかにつけて切除するのが良いと考えられる¹⁴⁾。一方、自然退縮を期待し、経過観察を第一選択とする報告もある^{15) 16)}。ステロイド投与は無効だが、化学療法は有効で、放射線治療に関しては意見の一致を見ない。最近ではインターフェロン α の効用を述べた報告^{17) 18)}も散見される。腫瘍の一次的切除が困難な症例や再発・転移例に対しては化学療法や放射線療法が第一選択となる場合もある。HPC由来の重篤な出血性合併症¹⁹⁾に対しては栄養動脈結紮の有効性が報告されている²⁰⁾。

3. 腫瘍の再発および転移

腫瘍再発は23例中5例(21.7%)に(再発入院の2例を含む)に認めた。再発までの期間は1カ月、5カ月、6カ月および7年で、(1例は不明)、各々再切除、化学療法(CPM+VCR+ADR)、再切除、再切除+骨移植が行われた。不明の1例は5回の再発に対し、その都度摘出を受けていた。再発による死亡はなかった。一方、転移は1例(多発の新生児例)にのみ認め、その部位は頭蓋骨と長管骨であった。

4. 病理組織所見

本症の特徴はしばしば管腔内に向かって内皮細胞が増殖し、核異型、核分裂像(高倍率10視野下に4個以上で悪性を示唆)、壊死、出血など年長児・成人型HPCでは予後不良を示唆する所見がみられても臨床的に予後良好な経過をとることである。

文献例における核異型や4個以上の核分裂像は18例中5例(27.8%)に認められ、出血や壊死は9例(50%)に存在した。再発と核異型、核分裂像との関係を見ると、単発18例中4例に再発が生じ、うち1例(2例は記載なし)に4個以上の核分裂像を見た。一方、非再発14例でも核異型や核分裂像は3例(21.4%)に認められた。多発例(4例)では、1例に計4回の再発を見たが、この症例では核異型や核分裂像を認めなかった(転帰不明)。他の3例では1例に核の異型、分裂像が存在したが再発は見られなかった。壊死、出血を有した例で死亡はなく、本症の潰瘍や嚢胞形

成は組織学的には腫瘍の壊死に起因していた。以上の如く、組織上の悪性所見と再発とは必ずしも一致しなかった。

5. 鑑別診断

最も鑑別を要するのはinfantile myofibromatosis (IF)^{15) 21)}で、その臨床的特徴や組織所見は本症と極めて類似しており、両者は同一の病態で成熟過程の異なった病期を見ているにすぎないとの考え方²²⁾が有力である。また、congenital fibrosarcomaも組織学的類似性より同一疾患上のスペクトラムに属するとの指摘がある^{22) 23)}。

6. 予 後

2例が死亡し(共に多発例)、18例が生存した(2例の転帰は不明)。死亡原因は呼吸不全(腫瘍による横隔神経麻痺、肺低形成)および化学療法の合併症(血小板減少、肺出血による呼吸不全)であった。病変が皮下組織などの切除可能な部位に発生した症例では再発しても生命予後は良好であったが、多発例や胸腔内などのvital organに発生した場合は予後不良であった。

IV まとめ

新生児・乳児のHPCは一般に良性の経過をとるが、腫瘍の良・悪性を臨床所見や組織所見から予測する事は困難である。従って、診断困難な皮下腫瘍は可能な限り迅速診断を併用し、HPCが疑わしい場合にはある程度のsurgical marginを取った切除を行うべきである。また、数年後の晩期再発や転移例も報告されており、長期の経過観察が必要である。

文 献

- 1) Ferrari A, et al : Hemangiopericytoma in pediatric ages : A report from the Italian and German soft tissue sarcoma cooperative group. Cancer, 92:2692-2698,2001
- 2) Bailey PV, et al : Congenital hemangiopericytoma : An unusual vascular neoplasm of infancy. Surgery, 114:936-941,1992
- 3) Stout AP, et al : Hemangiopericytoma : A vascular tumor featuring Zimmerman's pericytes. Ann Surg, 116: 26-33,1942

- 4) del Rosario ML, et al : Preoperative chemotherapy for congenital hemangiopericytoma and a review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol*, 19:247-250,1997
- 5) 春名令子, 他:先天性悪性血管周皮細胞腫の1例. *児臨*, 43:580-584,1990
- 6) 内野福生, 他:新生児の仙尾部 Hemangiopericytoma の1例. *小児の脳神経*, 21:342-345,1996
- 7) 高村 浩, 他:眼窩血管周皮腫の2例. *眼臨*, 93:44-49,1999
- 8) 坂本靖介, 他: Congenital hemangiopericytoma の1例. *日小外誌*, 35:231-236,1999
- 9) 田原昌博, 他: Congenital hemangiopericytoma の1例. *日新生児誌*, 39:62-66,2003
- 10) McCarville MB, et al : Soft-tissue malignancy in infancy. *Am J Roentogenol*, 173:973-977,1999
- 11) Bosh AM, et al : Congenital hemangiopericytoma: Two case reports. *Pediatr Surg Int*, 13:211-212,1998
- 12) Verden CP, et al : Infantile hemangiopericytoma : A rare cause of soft tissue mass. *J Pediatr Surg*, 28:741-743,1993
- 13) Kumar R, et al : Childhood hemangiopericytoma. *Med Pediatr Oncol*,30:294-296,1998
- 14) Rodriguez-Galindo C, et al : Hemangiopericytoma in children and infants. *Cancer*, 88:198-204,2000
- 15) Toren A, et al : Congenital hemangiopericytoma/infantile myofibromatosis : Radical surgery versus a conservative "wait and see" approach. *Pediatr Hematol Oncol*, 14:387-393,1997
- 16) Blatt J, et al : Spontaneous remission of multifocal infantile hemangiopericytoma. *Med Pediatr Oncol*, 36:320-322,2001
- 17) Ezekowitz RAB,et al : Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*, 326:1456-1463,1992
- 18) 服部浩佳, 他:腫瘍摘出後 Interferon alpha 療法が有効であった Infantile hemangiopericytoma の1例. *小児がん*, 35:209-212,1998
- 19) Resnick SD, et al : Hemorrhagic complications in a rapidly growing, congenital hemangiopericytoma. *Pediatr Dermatol*, 10:267-270,1993
- 20) Fanning NF, et al: External carotid artery ligation for Life-threatening hemorrhage in exsanguination orbital facial congenital hemangiopericytoma. *J Pediatr Surg*, 32:1252-1254,1997
- 21) Mebtzek T, et al : Infantile hemangiopericytoma versus infantile myofibromatosis. *Am J Surg Path*, 18:922-930,1994
- 22) Variend S, et al : infantile myofibromatosis, congenital fibrosarcoma and congenital haemangiopericytoma histogenetically related?. *Histopathology*, 26:57-62,1995
- 23) Coffin CM, et al : Fibroblastic-myofibroblastic tumors in children and adolescents : A clinicopathologic study of 108 examples in 103 patients. *Pediatr Pathol*, 11:569-588,1991