< 症例報告 >

Budd-Chiari 症候群および黄疸を来した

横隔膜原発横紋筋肉腫の 1 剖検例

黒川 晃夫¹⁾ 竹下 篤¹⁾ 村田 進¹⁾ 住吉 一浩¹⁾
芥川 寛¹⁾ 安田 恵美¹⁾ 栗栖 義賢¹⁾ 江頭由太郎¹⁾
木下 ちさ²⁾ 木下 善詞³⁾ 福西 恵一³⁾ 芝山 雄老¹⁾

要 旨：症例は胸部 CT で横隔膜～肝部下大静脈周囲に不整な低吸収域を指摘された 2 カ月後に Budd-Chiari 症候群，黄疸を来して死亡した 76 歳，女性である．剖検で，横隔膜を中心として後縦隔，右心房，肝右葉上部にまで浸潤，増殖する超鶏卵大の腫瘍が認められた．腫瘍細胞は多彩であり，ミオグロビン陽性の好酸性の胞体，横紋筋様構造などがみられ，横隔膜原発の多形型横紋筋肉腫と診断された．腫瘍は下大静脈へ浸潤し，同部に形成された血栓は右肝静脈にまで達しており，肝右葉は高度の鬱血，出血を伴って萎縮し，尾状葉は代償性に肥大していた．この肥大した尾状葉によって肝門部胆管は圧迫されて扁平化しており，肝内には胆汁鬱滞などの閉塞性黄疸の像がみられた．Budd-Chiari 症候群にみられる黄疸の発生機序は不明であるが，尾状葉肥大をしばしば伴うことから，本症例のような機序による閉塞性黄疸の可能性もあると考えられる．

索引用語： 横紋筋肉腫 横隔膜原発 Budd-Chiari 症候群 黄疸 尾状葉肥大

はじめに

多形型横紋筋肉腫は筋節由来の骨格筋から発生し，四肢に好発するといわれているが，肝臓¹⁾，肝部下大静脈²⁾，縦隔³⁾などから発生したという報告もある．著者らは，Budd-Chiari 症候群，黄疸を来した横隔膜原発と考えられる多形型横紋筋肉腫の症例を経験した．Budd-Chiari 症候群，特に黄疸の発生機序について興味深い所見がみられたので，若干の文献的考察を加えて報告する．

症 例

患者：76 歳，女性，主婦．

主訴：呼吸困難，頻脈．

既往歴：67 歳時，大腸癌手術．

家族歴：特記すべきものなし．

現病歴：高血圧および糖尿病の経過観察中，動悸が出現したため，平成 14 年 8 月 1 日うえだ下田部病院にて胸部 CT 検査が施行された．その結果，横隔膜～肝部下大静脈周囲に不整な低吸収域がみられた(図 1 上)．9 月 5 日，呼吸困難が出現し，胸部 X 線にて胸水(右側)が認められたため，入院となった．

入院時現症：体重 58 kg，脈拍 110～120/分，起坐呼吸．胸水および腹水は認められたが，下肢の浮腫，黄疸などはみられなかった．

入院時検査所見：主な血液生化学検査成績は表 1 に

An autopsy case with Budd-Chiari syndrome and jaundice following rhabdomyosarcoma of the diaphragm
Teruo KUROKAWA¹⁾, Atushi TAKESHITA¹⁾, Susumu MURATA¹⁾, Kazuhiro SUMIYOSHI¹⁾, Hiroshi AKUTAGAWA¹⁾, Emi YASUDA¹⁾, Yoshitaka KURISU¹⁾, Yutaro EGASHIRA¹⁾, Chisa KINOSHITA²⁾, Yoshinori KINOSHITA³⁾, Keiichi FUKUNISHI³⁾, Yuro SHIBAYAMA¹⁾

¹⁾Department of Pathology, ²⁾Department of Internal Medicine, Osaka Medical College

³⁾Department of Internal Medicine, Uedashimotanabe Hospital

¹⁾大阪医科大学病理学教室，²⁾同 第 1 内科学教室

³⁾うえだ下田部病院内科

< 受付日 2003 年 8 月 11 日 >

表 1 血液検査所見

	2002. 9. 4	2002. 10. 2
Hematology		
WBC($\times 10^3/\mu l$)	4.9	11.26
RBC($\times 10^6/\mu l$)		4.45
Hb(g/dl)	11.8	14.3
Ht(%)		45.3
Plt($\times 10^3/\mu l$)	126	77
Blood chemistry		
T. P.(g/dl)	7.1	6.5
Alb(g/dl)	3.4	3.4
T. Bil.(mg/dl)		7.4
D. Bil.(mg/dl)		5.1
AST(U/l)	31	89
ALT(U/l)	15	56
ALP(U/l)		241
CK(U/l)	255	
Glucose(mg/dl)	208	376
Coagulation		
PT(%)		36
Fibrinogen(mg/dl)		88
FDP(ng/ml)		27.4
Serological test		
HBsAg		(-)
HCV		(+)
Tumor marker		
PIVKA-II(mAU/ml)	<10	
AFP(ng/ml)	4	
CEA(ng/ml)	3.1	
CA 19-9(U/ml)	13	
SCC(ng/ml)	1	
NSE(ng/ml)	13.5

図1 胸部 CT 検査：上；腫瘍発見時，横隔膜～肝部下大静脈周囲に不整な低吸収域がみられる。下；腫瘍発見 1 カ月後，腫瘍は直径約 6 cm であり，横隔膜を中心として後縦隔および肝部下大静脈を巻き込むように増殖している。

示すとおりである。心エコーにて，右心房を外部から圧排する直径約 3 cm の腫瘍が認められた。胸部 CT では，横隔膜を中心として後縦隔および肝部下大静脈を巻き込むように発育する直径約 6 cm の腫瘍がみられ(図 1 下)，下大静脈閉塞，肝腫大，多量の胸水(右側)および腹水が認められた。腹水および胸水の細胞診は陰性であった。

入院後経過：9 月 25 日，CT ガイド下腫瘍生検を施行したところ，組織診は壊死組織との診断であったが，細胞診は Class V であったので，腫瘍に対する放射線治療目的にて 10 月 1 日，大阪医科大学附属病院へ転院となった。しかし，全身状態悪化のため，放射線療法を断念し，全身管理および緩和医療を行うこ

とになった。10 月 2 日の血液生化学検査成績は表 1 に示すとおりであり，黄疸，両下腿浮腫および両側足趾チアノーゼが著明であった。その後，不整性器出血が出現し，10 月 6 日死亡した。なお，9 月 28 日の血清総ビリルビン値は 2.8 mg/dl であったが，10 月 4 日には血清総ビリルビン値は 11.2 mg/dl，直接ビリルビン値は 8.3 mg/dl にまで上昇した。

病理解剖所見：体重 62 kg，栄養良。皮膚および眼球結膜は黄染しており，下肢には浮腫が認められた。黄色透明の腹水および胸水(右胸腔)がそれぞれ 400 ml 貯留していた。腫瘍は超鶏卵大，硬度硬，淡紅色

図2 上：腫瘍中心部(横隔膜の高さ)の水平断。腫瘍は下大静脈(矢印)へ浸潤し、その壁を破壊して内腔に露出しており、下大静脈には血栓形成およびその内腔の著しい狭窄がみられる。下：肝臓の断面。右葉は萎縮し、尾状葉の Spiegel 葉と尾状葉突起部の背側部は代償性に肥大している。肝門部胆管は肥大した尾状葉によって圧迫されて扁平化している。

であり、壊死および出血を伴っていた。腫瘍は横隔膜を中心として下大静脈を取り囲むように増殖しており、上端は右心房および右肺底部に、下端は肝右葉上部にまで浸潤していた(図2上)。組織学的には、腫瘍はクロマチンに富んだ類円形ないし紡錐形の核を有する細胞からなり、多形性に富み、大型細胞や多核巨細胞もみられ、多数の核分裂像が認められた。腫瘍細胞の多くは好酸性の胞体を有し、その一部には横紋様構造が認められ(図3上)、ミオグロビン陽性(図3下)、デスミン弱陽性、S-100蛋白陰性であったことから、横紋筋肉腫(多形型)と診断された。腫瘍は下大静脈へ浸潤し、その壁を破壊して内腔に露出していた。その結果、下大静脈には比較的新鮮な血栓が形成されており、その内腔を著しく狭窄していた(図2上)。転移は

図3 腫瘍の組織像：上；HE染色，×400，腫瘍細胞は多形性に富み、クロマチンに富んだ類円形ないし紡錐形の核および好酸性の胞体を有し、多数の核分裂像もみられる。下；ミオグロビン免疫染色，×400，腫瘍細胞はミオグロビン陽性である。

肝臓、心臓および肺に認められた。

肝臓(820 g)は褐色、表面粗糙、硬度硬であった。右葉は萎縮しており、左葉および尾状葉、特に Spiegel 葉と尾状葉突起部の背側部は代償性に肥大していた。断面では、高度の鬱血、出血が肝全体、特に右葉に認められた。また、腫瘍浸潤部の下大静脈に形成された血栓は右肝静脈枝にまで達していた。肝門部胆管は肥大した尾状葉によって圧迫されて扁平化しており(図2下)、その上流の肝内胆管には胆汁が鬱滞していた。肝門部胆管から十二指腸乳頭に至るまでの肝外胆管には著変は認められなかった。腫瘍は横隔膜直下の右葉に浸潤していた。組織学的には、右肝静脈枝に比較的新鮮な血栓が形成されており、同静脈の還流領域の小葉中心帯には高度のうっ血、出血、肝細胞の

図4 肝右葉の組織像：上；小葉中心帯には高度のうっ血，出血，肝細胞の萎縮および線維化がみられ，結節部の中心に門脈域が存在する小葉構造の逆転が認められる。HE 染色，×100。

萎縮および線維化がみられ，結節部の中心に門脈域が存在する小葉構造の逆転が認められた(図4)。代償性肥大のみられた他の葉でもこれと同質の変化は認められたが，それは軽度であった。また，肥大した尾状葉によって圧迫されて扁平化した肝門部胆管より上流の肝内胆管内には濃縮胆汁の鬱滞がみられ，末梢の門脈域は小葉間胆管および細胆管に胆栓を伴って線維性に拡大しており，小葉内では毛細胆栓および網状壊死巣がみられた。なお，明確な慢性肝炎の像は認められなかった。

胃噴門部～下部食道にかけて，静脈瘤が認められた。また，子宮および卵巣には高度のうっ血，出血がみられた。

考 察

横紋筋肉腫は種々の分化段階の横紋筋芽細胞から構成される悪性度の高い腫瘍であり，その発育形態によって胎児型，胞巣型および多形型に分けられている⁴⁾。本症例は多形型横紋筋肉腫に相当する。一般に，多形型横紋筋肉腫は50歳以上の高齢者にみられ，筋節由来の骨格筋から発生し，四肢に好発するといわれており，横隔膜から発生することは稀である。また，横紋筋肉腫が肝臓¹⁾，肝部下大静脈²⁾，縦隔³⁾などから発生したという報告も少数あり，原発部位を特定することは難しい。しかし，本症例では，腫瘍は横隔膜を中心として下大静脈を取り囲むように増殖しており，胸部CTにて横隔膜～肝部下大静脈周囲の不整な低吸収域として発見されていることから，後縦隔原

発とは考え難い。また，組織学的には，腫瘍は下大静脈壁の一部を破壊していたが，下大静脈壁の多くは比較的良く保たれており，下大静脈原発ではないと考えられる。したがって，肝臓原発の可能性は否定できないが，横隔膜原発と考えるのが妥当であると思われる。

本症例の興味ある点は，横隔膜原発と考えられる横紋筋肉腫がBudd-Chiari症候群および黄疸を来したことである。Budd-Chiari症候群は肝静脈の狭窄，閉塞による肝鬱血に伴う症候群であり，その原因としては，血栓が最も多く，腫瘍細胞の浸潤に伴うものもある⁵⁾。病理組織学的には，急性例では肝臓に高度の鬱血，出血，類洞の拡張，小葉中心帯から中間帯にかけての肝細胞の脱落，遷延例では肝細胞脱落部の線維化，類洞周囲の線維化，肝細胞の再生などがみられるといわれている。本症例では，右肝静脈の血栓は比較的新鮮であり，肝臓には急性と慢性の両方の像が混在していたことから，横隔膜に発生した横紋筋肉腫が下大静脈に浸潤し，下大静脈の狭窄を来し，さらに同部に形成された血栓が右肝静脈枝に進展して，Budd-Chiari症候群を引き起こしたと考えられる。

Budd-Chiari症候群では軽度の黄疸が認められることが知られている。その頻度は，急性例では51.9%(27例中14例)，慢性例では22.7%(44例中10例)であると報告されている⁶⁾。その発生機序は明らかではないが，Budd-Chiari症候群の主病態である肝臓の鬱血がそれに関係している可能性が考えられている。肝鬱血による黄疸の発生機序には，肝細胞障害説^{7,8)}，溶血説⁹⁾および現在では否定的な毛細胆管閉塞説¹⁰⁾があるが，これも確定していない。一般に，肝鬱血による黄疸では，血清総ビリルビン値は5 mg/dl以下，そのほとんどの症例は3 mg/dl以下であり^{7,8)}，これは間接型ビリルビン優位で，溶血性因子とともに肝細胞性因子，特にビリルビン抱合障害も大きく関与しているといわれている¹¹⁾。しかし，本症例では，血清総ビリルビン値は11.2 mg/dl，直接ビリルビン値は8.3 mg/dlにまで上昇しており，直接型ビリルビン優位であった。また，溶血を示す所見には乏しかった。したがって，本症例の黄疸の主原因は肝鬱血ではないと考えられる。

Budd-Chiari症候群では，しばしば尾状葉の代償性肥大を来すといわれている^{5,12,13)}。その発生頻度は63.4%(131例中83例)であるという報告もある¹³⁾。これは，尾状葉静脈が，血栓形成を免れ，肝内に鬱滞

した血液をドレナージする側副路の役目をするようになり、尾状葉の血流が良く保たれるためであると考えられている^{14,15)}。本症例では、剖検時、尾状葉の肥大は Spiegel 葉および尾状葉突起部の背側部で顕著であり、その肥大した尾状葉は肝門部を圧迫し、肝門部胆管を扁平化していた。組織学的には、肥大した尾状葉によって扁平化した肝門部胆管よりも上流の肝内胆管には胆汁の鬱滞がみられ、小葉内では網状壊死巣、毛細胆栓など閉塞性黄疸の像が認められた。また、扁平化した肝門部胆管以外の胆管に狭窄や閉塞は認められなかった。これらは、本症例の黄疸の主原因は代償性に肥大した尾状葉による肝門部胆管の圧迫、扁平化に起因する閉塞性黄疸であることを示唆している。したがって、尾状葉肥大を伴う慢性の Budd-Chiari 症候群にみられる黄疸の発生には、肥大した尾状葉の肝門部胆管の圧迫による閉塞性黄疸も関与している可能性があると考えられる。

結 語

Budd-Chiari 症候群および黄疸を来し、腫瘍発見後約2カ月で死亡した横隔膜原発と考えられる多形型横紋筋肉腫の症例を経験した。腫瘍は下大静脈へ浸潤し、下大静脈および右肝静脈に血栓を形成しており、右葉には高度のうっ血と萎縮がみられた。その結果、尾状葉は代償性に著しく肥大し、肝門部胆管を圧迫して扁平化し、閉塞性黄疸を惹起していた。

文 献

- 1) Burring KF, Knauers S : Hepatic rhabdomyosarcoma in adulthood. Case report and literature review. *Pathology* 15 : 54-57, 1994
- 2) Fujita H, Kawata K, Sawada T, et al : Rhabdomyosarcoma in the inferior vena cava with secondary Budd-Chiari syndrome. *Intern Med* 32 : 67-71, 1993
- 3) Suster S, Moran CA, Koss MN : Rhabdomyosarcomas of the anterior mediastinum : Report of four cases unassociated with germ cell, teratomatous, or thymic carcinomatous components. *Hum Pathol* 25 : 349-356, 1994
- 4) Kempson RL, Fletcher CDMF, Evans HL, et al : Tumors of the Soft Tissue. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 2001, p 257-305
- 5) Sherlock S, Dooley J : Diseases of the Liver and Biliary System. 10th ed., Blackwell Science Ltd., Oxford, 1997, p 186-193
- 6) Singh V, Sinha SK, Singh K, et al : Budd-Chiari syndrome : our experience of 71 patient. *J Gastroenterol-Hepatol* 15 : 550-554, 2000
- 7) Sherlock S : The liver in heart failure. *Br Heart J* 13 : 273-293, 1951
- 8) Richman SM, Delman AJ, Grob D : Alterations in indices of liver function in congestive heart failure with particular reference to serum enzymes. *Am J Med* 30 : 211-225, 1961
- 9) Kugel MA, Lichtman SS : Factors causing clinical jaundice in heart failure. *Arch Intern Med* 52 : 16-29, 1933
- 10) Eppinger H : Die Leberkrankheiten. Julius Springer Vienna, 1937
- 11) 広浜恵生 : うっ血肝に関する臨床的ならびに実験的研究. *慈恵医大誌* 101 : 419-442, 1986
- 12) Soyer P, Rabenandrasana A, Levesque M, et al : MRI of Budd-Chiari syndrome. *Abdom-Imaging* 19 : 325-329, 1994
- 13) Picard M, Carrier L, Guimond J, et al : Budd-Chiari syndrome : typical and atypical scintigraphic aspects. *J-Nucl-Med* 28 : 803-809, 1987
- 14) 中村 達, 鈴木昌八, 今野弘之, 他 : 尾状葉の解剖と診断 4) 尾状葉肝静脈とその臨床的意義. *外科* 58 : 416-420, 1996
- 15) Mitchell MC, Boitnott JK, Kaufman S, et al : Budd-Chiari syndrome : Etiology, diagnosis and management. *Medicine* 61 : 199-218, 1982