



肝海綿状血管腫破裂により腹腔内出血を来した 低出生体重児の1例

小西 悠平 竹村 豊 伊豆亜加音 丸谷 怜 和田 紀久
竹村 司 佐藤 隆夫¹

近畿大学医学部小児科学教室 ¹近畿大学医学部病理学教室

抄 録

腹腔内出血により死亡し、病理解剖にて肝海綿状血管腫の破裂と診断された低出生体重児の1例を経験した。症例は在胎31週4日、体重1500 gで出生した品胎第3子の男児で、日齢4に腹腔内出血による循環血漿量減少性ショックで発症し、集中治療にも関わらず日齢14に死亡した。病理解剖にて肝臓に裂傷と暗赤色の腫瘍を認め、腫瘍は海綿状血管腫と診断された。腹腔内出血の原因は、肝左葉海綿状血管腫の破裂であった。新生児、特に低出生体重児では、一旦出血して全身状態が不良となれば治療方法は限定され救命は困難になりやすいため、早期発見・早期治療が極めて重要である。

Key words: cavernous, hemangioma, liver, hemoperitoneum, infant, low birth weight

緒 言

年長児に比べて胎児や新生児の肝臓腫瘍が見つかることは少ない¹。先天性の肝臓腫瘍のなかでは血管腫が60.3%で最も頻度が高いが、単発性のもので多発性のもも、先天性血管腫の生存率は70から80%以上とされており、一般に予後は悪くない¹。また、新生児の肝海綿状血管腫でも積極的な治療を要するほど重度に症候化するものは少ないとされる²。今回我々は、腹腔内出血により死亡し、病理解剖にて肝海綿状血管腫の破裂と診断した低出生体重児の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

母親は30歳。不妊治療による品胎妊娠のため、妊娠25週3日より当院産科にて入院管理を受けていた。妊娠31週4日、症例胎児の胎動が乏しくなったことと、第1子の子宮内発育遅延を認めたため、緊急帝王切開が行われた。症例は品胎第3子の男児で、出生時の体重は1500 gの appropriate for dates 児、Apgar スコアは7点(1分)/8点(5分)であった。同胞は第1子が体重1126 g、第2子が体重1344 gで、いずれも男児であった。

経過：出生後、多呼吸・呻吟・陥没呼吸を認め新生児呼吸窮迫症候群と診断し人工肺サーファクタントを投与後、人工換気を開始した。保育器に収容し、新生児集中治療室に入院した。入院時腹部診察所見では、肝臓は剣状突起下に1.5 cm 触知されたが腫瘍は触知できなかった。入院時胸腹部レントゲン(図1)では肺野の透過性低下を認めたが、腹部に腸管の圧排などの異常所見を認めなかった。入院時血液検査所見にも明らかな異常を認めなかった(表1)。心臓超音波検査では動脈管開存の他に異常を認めず、頭部超音波検査でも明らかな異常を認めなかった。人工換気条件は、入院時最高気道内圧16 cmH₂O、呼気終末陽圧4 cmH₂O、換気回数30回/分、吸入酸素濃度25%であったが、日齢3には最高気道内圧14 cmH₂Oに緩和され、呼吸機能は安定しつつあった。また、血圧は観血的動脈圧で収縮期45 mmHg、拡張期25 mmHg、動脈管も日齢3に2.1 mm 開存していたが症候化を認めず循環動態は安定していた。

ところが日齢4に、突然モニター上で経皮酸素飽和度の低下と血圧の低下を認めた。ただちに実施した血液検査にてHb 2.6 g/dlの高度貧血を認めたため、出血による循環血漿量減少性ショックと判断し濃厚赤血球の輸血を開始した。入院時、発症時と発



図1 入院時胸腹部レントゲン

表1 入院時，発症時と発症から12時間後の血液検査所見

	入院時	発症時	発症から12時間後
CRP (mg/dl)	0.00		0.014
Na (mEq/l)	138		144
K (mEq/l)	3.7		6.4
Cl (mEq/l)	105		99
Ca (mEq/l)	9.1		8.0
BUN (mg/dl)	4		31
Cr (mg/dl)	0.50		1.11
TP (g/dl)	4.4		3.1
Alb (g/dl)	3.1		1.8
T. Bil (mg/dl)	0.7		4.0
D. Bil (mg/dl)		0.04	
ALP (IU/l)	1,025		357
GOT (IU/l)	21		1,060
GPT (IU/l)	3		172
LDH (IU/l)	372		407
WBC (/μl)	12,100	7300	
RBC (/μl)	4.10×10^6	0.67×10^6	
HGB (g/dl)	15.5	2.6	
HCT (%)	44.3	7.5	
PLT (/μl)	1.6×10^4	6.9×10^4	
PT (%)	67.1		28.9
PT-INR	1.24		2.16
APTT (sec)	48.8		45.3
Fib (mg/dl)	155		96
FDP (μg/ml)	7.7		57.7

症から12時間後の血液検査所見を示す(表1)。新生児播種性血管内凝固(DIC)の診断基準を満たし、濃厚血小板・新鮮凍結血漿の投与も開始した。出血源を精査すべく行った腹部超音波検査で肝臓周囲にエコーフリースペースを認め、腹腔内出血と診断した。図2に臨床経過を示す。出血により腹部膨満を来たし、人工呼吸器の設定を強化しても換気できなかったため、発症24時間後に腹腔ドレーンを留置した。持続輸血・DICの治療を行ったが、腹腔ドレーンから80~160 ml/kg/dに及ぶ出血が持続した。腎機能が低下し尿量も減少、高K血症を来たした。

日齢9に腹腔ドレーンからの出血量は一旦減少し持続輸血を中止した。その後、血圧は収縮期40 mmHg, 拡張期25 mmHg程度に維持されていたが、日齢13に再び突然の腹腔ドレーンから出血が始まり血圧低下を認めた。大量輸血等の対症療法を行ったが、循環血液量減少性ショックの状態から脱却できず日齢14に死亡した。

病理解剖にて肝左葉に約3 cmの裂傷と暗赤色の腫瘍を認めた。同様の腫瘍は右葉にも散在し(図3)、断面でも同様に認められた。腫瘍のHE染色(図4)では組織はスポンジ状で血管壁様の索状構造を認めた。これはCD31染色により血管内皮細胞の存在が証明され(図5)、海綿状血管腫と診断された。腹腔内出血の原因は、肝左葉海綿状血管腫の破裂であった。尚、病理診断の後、品胎の同胞について腹部エコー、頭部CTを行ったが、異常所見を認めなかった。

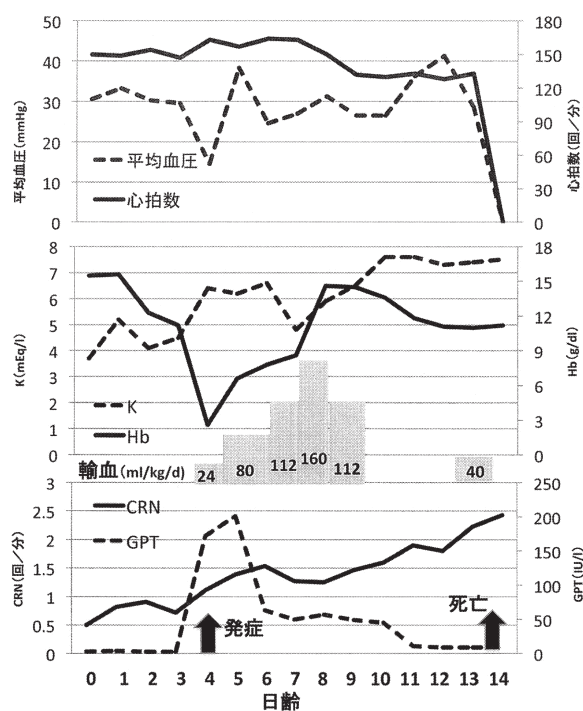


図2 臨床経過

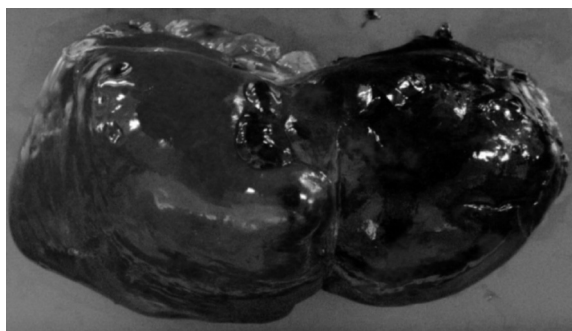


図3 部検所見（外見）
肝左葉に約3 cmの裂傷があり、凝血塊が付着。直下に5.5×3×6.5 cmの暗赤色部分があった。右葉に大豆大の暗赤色部分が散在。

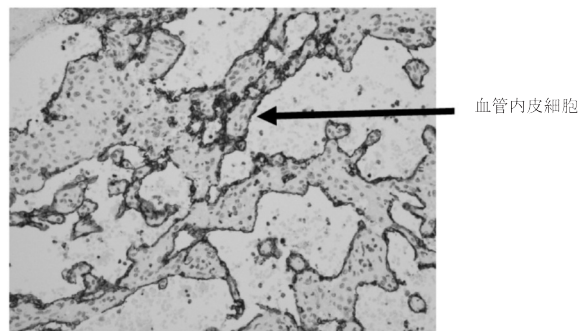


図5 部検（CD31染色）
CD31による染色により、血管内皮細胞の存在が証明され組織学的に海綿状血管腫と診断。（×20）

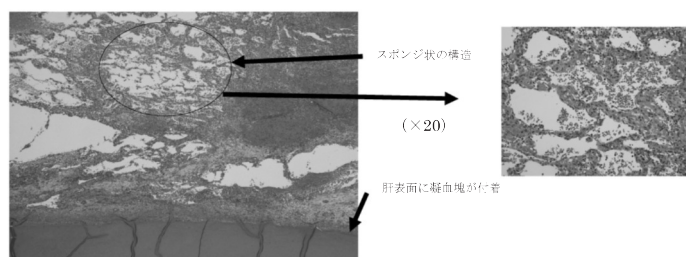


図4 部検（組織所見）HE染色
肝表面に凝血塊が付着し、組織内には血管壁と思われる索状の構造物が見られた。また組織はスポンジ状の構造を示した（×4）。

考 察

血管腫は国際血管腫・血管奇形学会（ISSVA）の分類³では、大きく血管腫瘍・血管奇形に区別される。血管奇形は毛細血管型・リンパ管奇形・静脈奇形・動脈奇形などがあり海綿状血管腫は静脈奇形に属する。海綿状血管腫は血管平滑筋が単層化し収縮性を失い異常伸展した静脈腔に血液が貯留するもので静脈瘤状、結節状、嚢胞～海綿状など形態は様々である。出生時に四肢の皮膚に認めることが多いが、肝臓にできる場合もある。そして、海綿状血管腫は脆弱であるがゆえに、明らかな外傷がなくとも破裂しうる⁴。

早期新生児の腹腔内出血は極めて稀である。その原因として最も多いものは外傷であるが、肝血管腫破裂の報告もある⁴。新生児における実質性臓器からの出血による腹腔内出血症状は、非特異的であるがゆえに気づかれにくく、しばしばショックや死亡に至る⁵。今回経験した症例も突然ショックで発症した。早期新生児の肝血管腫には救命例の報告もあるが^{6,7}、それらの例は出血ではなく、高心拍出量に伴う心不全を契機に肝血管腫が発見されていたことが治療につながったと思われた。

肝臓の血管腫の臨床経過は、その大きさ、成長の有無、部位と合併症に左右されると言われている⁸。治療には外科手術、放射線、ステロイド、エンドキ

サン、 α インターフェロンなどが血管腫のタイプに応じて選択されるが、塞栓術を行い、心不全症状を改善せしめたという報告もある⁶。海綿状血管腫の治療方法としては切除術、硬化療法が上げられている³。しかし、一旦出血して全身状態が不良となれば侵襲的治療は困難となる。特に低出生体重児では救命は困難になりやすいため、早期発見・早期治療が重要である。ドップラーを用いた超音波検査で肝血管腫の鑑別診断が可能との報告もあり⁹、胎児期、あるいは出生時に、心臓や腎臓同様に肝臓も超音波検査でスクリーニングすることが有用と思われた。

今回の症例は出生時に先天的な凝固異常もなく循環動態も安定していたにもかかわらず、日齢4に突然腹腔内出血を来した。元々海綿状肝血管腫は脆弱であるがゆえに、明らかな外傷がなくとも破裂しうる⁴。ただし、本症例は低出生体重児であったため、動脈管開存による循環動態が出血に影響を及ぼした可能性も否定はできない。動脈管開存のために、大動脈から肺動脈への血流が増え、右心系にも容量負荷がかかり、肝うっ血が生じうる。今回の症例はこの循環動態が突然の出血に関係したのかもしれない。

当院 NICU でも1500 g未満の低出生体重児においては、脳室内出血や動脈管開存症のリスクを考慮し早期発見・早期治療のため日齢3まではおよそ8時間ごとに頭部超音波検査と心臓超音波検査を行っ

ている。今回の症例は日齢4に腹腔内出血を来たし結果的に海面状肝血管腫に気付いたが、ドップラーを用いた超音波検査で肝血管腫の鑑別診断が可能との報告もある⁹ように腹部超音波検査の知識と技術を習得し他の臓器と同様に日齢3までおよそ8時間ごとに肝臓もスクリーニングすれば早期発見ができた可能性があると考えられた。早期発見することで腹腔内出血を来たす前に、小児外科、放射線科等と連携をとり切除術や硬化療法の施行を検討すれば救命しうると考えられた。また動脈管開存による循環動態の影響も考慮し、早期のインドメタシンの投与や心臓外科と連携し早期の結紮術の検討も必要であると考えられた。

結 語

腹腔内出血により死亡し、病理解剖にて肝海綿状血管腫の破裂と診断された低出生体重児の1例を経験した。新生児、特に低出生体重児では、一旦出血して全身状態が不良となれば治療方法は限定され救命は困難になりやすいため、早期発見・早期治療が極めて重要である。

文 献

1. J Pediatr Surg (2007) Fetal and neonatal hepatic tumors. Isaacs H Jr42: 1797-1803
2. Kullendorff CM, Cwikiel W, Sandström S (2002) Embolization of hepatic hemangiomas in infants. Eur J Pediatr Surg12: 348-352
3. Introduction: ISSVA Classification, http://assets.cambridge.Org/97805218/48510/excerpt/9780521848510_excerpt.pdf
4. Metzelder ML, Springer A, August C, Willital GH (2004) Neonatal hemoperitoneum caused by a congenital liver angioma. J Pediatr Surg39: 234-236
5. Longobardi Y, Lessin MS, Kleinman M, Wesselhoeft CW, Berns SD (2000) Unsuspected splenic rupture in a neonate. Pediatr Emerg Care16: 28-30
6. Kullendorff CM, Cwikiel W, Sandström S (2002) Embolization of hepatic hemangiomas in infants. Eur J Pediatr Surg12: 348-352
7. Kretschmar O, Knirsch W, Bernet V (2008) Interventional treatment of a symptomatic neonatal hepatic cavernous hemangioma using the Amplatzer vascular plug. Cardiovasc Intervent Radiol31: 411-414
8. Waldschmidt J, Schier F, Bein U, Soerensen MT (1993) he use of the laser in the treatment of arteriovenous malformations and vascular tumours of the liver. Eur J Pediatr Surg3: 217-223
9. Klein MA, Slovis TL, Chang CH, Jacobs IG (1990) Sonographic and Doppler features of infantile hepatic hemangiomas with pathologic correlation. J Ultrasound Med9: 619-624