

症例報告

腹腔鏡下切除を行った肝原発 Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) の1例

名西 健二¹, 生駒 久視^{*1}, 久保 秀正¹, 清水 浩紀¹
有田 智洋¹, 山本 有祐¹, 小西 博貴¹, 森村 玲¹
塩崎 敦¹, 栗生 宜明¹, 窪田 健¹, 藤原 齊¹
岡本 和真¹, 安川 覚², 柳沢 昭夫³, 大辻 英吾¹

¹京都府立医科大学大学院医学研究科消化器外科学

²京都第二赤十字病院病理診断科

³京都第一赤十字病院病理診断科

A Case of Hepatic Perivascular Epithelioid Cell Tumor (PEComa) Undergoing Laparoscopic Resection

Kenji Nanishi¹, Hisashi Ikoma¹, Hidemasa Kubo¹, Hiroki Shimizu¹,
Tomohiro Arita¹, Yusuke Yamamoto¹, Hirotaka Konishi¹, Ryo Morimura¹,
Atsushi Shiozaki¹, Yoshiaki Kuriu¹, Takeshi Kubota¹, Hitoshi Fujiwara¹,
Kazuma Okamoto¹, Satoru Yasukawa², Akio Yanagisawa³ and Eigo Otsuji¹

¹*Department of Digestive Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science*

²*Department of Pathology, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital*

³*Department of Pathology, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital*

抄 録

肝原発の Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) は稀である。今回、我々は肝 PEComa に対して腹腔鏡下切除を施行した1例を経験したので文献的考察を加え報告する。患者は52歳女性。腹部エコーで肝 S6 に 25 mm 大の腫瘤を認め、造影 CT では動脈相で濃染され、平衡相で肝実質と低～等濃度を背景に内部に造影効果が散在して見られた。EOB-MRI でも同様に早期相で濃染され、門脈相、後期相では腫瘍部は周囲よりも低信号を示した。肝細胞癌の可能性を否定できないため腹腔鏡下肝部分切除を施行した。病変の免疫組織化学的検査で HMB-45, smooth muscle actin 陽性であり、PEComa と診断した。術後 48 か月間無再発である。既報 61 症例と合わせた 62 症例の文献的考察を行うと、PEComa を画像診断のみで鑑別するのは難しく、生検による正診率も十分ではなかった。PEComa は原則的には良性腫瘍とされているが、悪性経過の報告もあり、術前に確定診断が得られない場合、診断的治療目的の腹腔鏡下切除は有用であると考えられた。

キーワード：Perivascular epithelioid cell tumor, Epithelioid AML, 腹腔鏡下肝部分切除。

令和3年2月20日受付 令和3年7月2日受理

*連絡先 生駒久視 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

ikoma@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.130.09.579

Abstract

The patient was a 52-year-old woman. Abdominal ultrasound revealed a 25-mm large irregular mass in the S6 segment of the liver. Moreover, dynamic computed tomography (CT) revealed an intense enhancement in the arterial phase and washout in the equilibrium phase. Enhanced magnetic resonance imaging revealed that the tumor was stained in the early phase and it showed iso or low intensity with normal tissues in the portal vein and late phases. Fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography/CT revealed poor accumulation of F-18 FDG. Although hepatic cell carcinoma was not a typical finding, it cannot be denied. Laparoscopic partial hepatectomy was performed. Immunohistochemical examination of the resected tumor tissue revealed the presence of HMB-45 and smooth muscle actin. This tumor was diagnosed as a perivascular epithelioid cell tumor (PEComa). The postoperative course was good, and the patient has been recurrence-free for 48 months after the operation. PEComa is a rare tumor, and 62 such cases were reviewed, including 61 previously reported cases and 1 current case. Hepatic mass lesions are highly diverse. Consequently, distinguishing benign from malignant tumors only through image diagnosis is often difficult. In such cases, this minimally invasive laparoscopic resection as a total biopsy can be chosen for PEComa treatment.

Key Words: Perivascular epithelioid cell tumor, Epithelioid angiomyolipoma, Laparoscopic partial hepatectomy.

はじめに

肝原発の Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) は稀である。今回、我々は肝 PEComa に対して腹腔鏡下切除を施行した 1 例を経験したので文献的考察を加え報告する。なお、本論文の発表は当院の医学倫理審査委員会に承認され、患者にも承諾を得た。

症 例

【患者】 52 歳 女性

【主訴】 特になし

【既往歴】 心室中隔欠損、高血圧、甲状腺腫、虫垂炎、子宮外妊娠

【嗜好歴】 喫煙なし、機会飲酒

【身体所見】 身長：153cm、体重：43kg
BMI：18.4kg/m²

【現病歴】 かかりつけ医の腹部超音波検査 (US) で肝腫瘍を指摘され、当科紹介となった。

【採血検査】 血液生化学検査に特記すべき異常はなく、腫瘍マーカー (CEA 0.7 ng/mL, CA19-9 2.8 U/mL, PIVKA-II 24 mAU/mL, AFP 3.9 ng/mL) は全て正常値であった。

【画像検査】 US では S6 に 25 mm 大の腫瘍を認めた。内部・周囲に微小高エコー域が散在する低エコー腫瘍で、モザイクパターンは呈し

ていなかった (図 1 A)。FDG-PET で集積を認

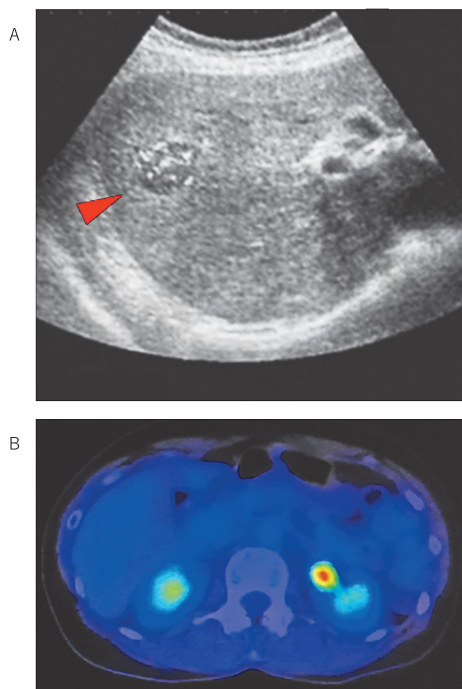


図 1 腹部超音波検査, PET-CT 所見

A : (腹部超音波検査) 肝 S6 に境界明瞭な 25 mm 大の低エコー腫瘍を認める。内部・周囲に微小高エコー域が散在して、モザイクパターンは示さない。B : (PET-CT) S6 の腫瘍への FDG 集積は乏しい。

* オンライン版はカラー掲載

めず (図 1 B), MRI では T1 強調像 (in-phase) で肝 S6 に境界明瞭で低信号の腫瘤を認め (図 2 A), T1 強調像 (out-of-phase) でさらなる信号低下は認めなかった (図 2 B). T2 強調像で高信号を呈した (図 2 C). EOB-MRI では早期相 (図 2 D) で腫瘍は濃染し, 門脈相 (図 2 E), 後期相 (図 2 F) では腫瘍部は周囲よりも低信号を示した. CT でも同様に肝 S6 に辺縁明瞭

な腫瘤像を認め (図 3 A), 動脈相の濃染は非常に強く (図 3 B), 平衡相では腫瘍の大部分が肝実質と等濃度で, 点状濃染が散在していた (図 3 C).

以上から, 典型的画像所見ではないものの肝細胞癌を否定できず, 診断的治療目的に腹腔鏡下切除術を行った.

【手術所見】体位は左半側臥位とし, 6 ポー

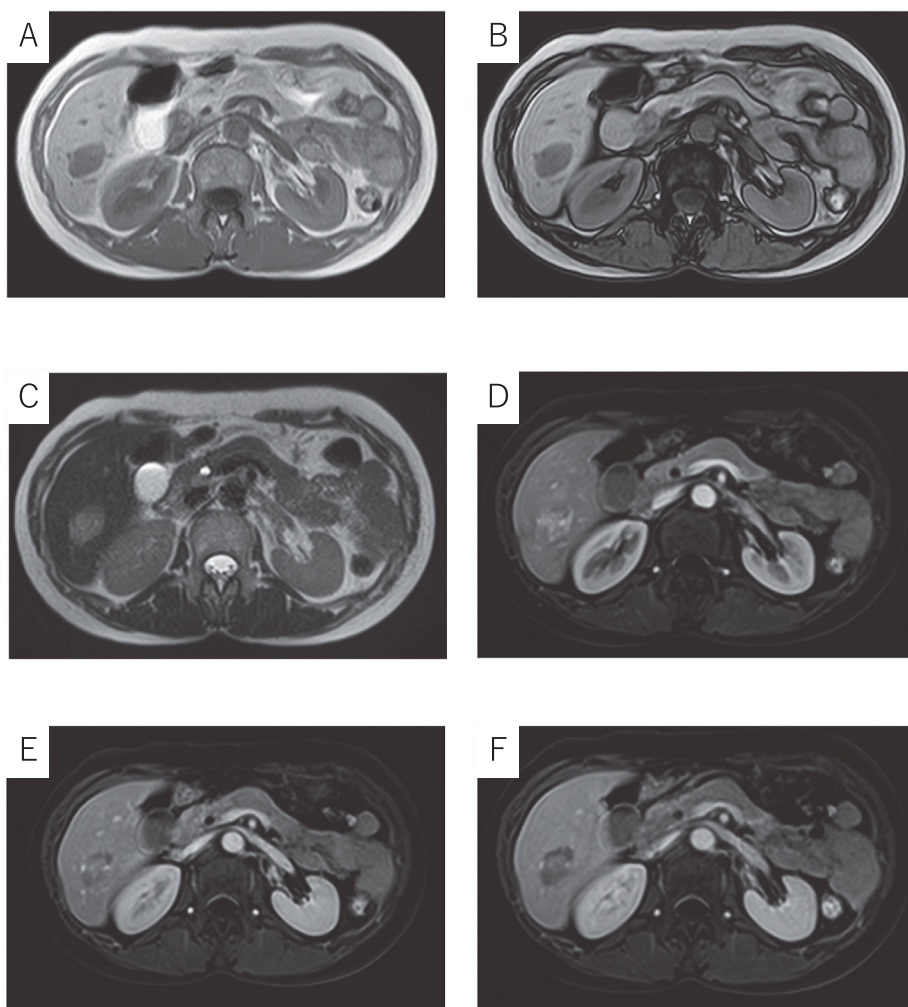


図 2 MRI 検査所見

A: (T1 強調画像 [in-phase]) 肝 S6 に境界明瞭で低信号の腫瘤を認める. B: (T1 強調画像 [out-of-phase]) 腫瘤に信号低下は認めない. C: (T2 強調画像) 腫瘤は高信号を呈する. D: (EOB-MRI [早期相]) で腫瘍は強く濃染される. E: (EOB-MRI [門脈相]) で腫瘍は周囲よりも低信号を示す. F: (EOB-MRI [後期相]) で腫瘍の信号はさらに低下している.

* オンライン版はカラー掲載

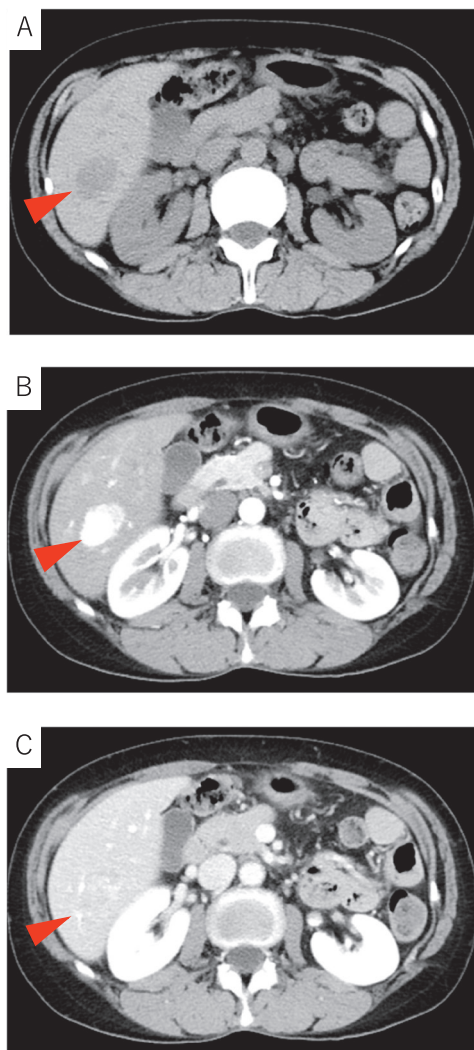


図3 CT検査所見

A: (単純) 肝 S6 に境界明瞭な腫瘍像を認める. B: (造影 [Dynamic]) 動脈相で腫瘍は非常に強く濃染される. C: (造影 [Dynamic]) 平衡相では腫瘍の大部分が肝実質と等濃度で, 点状濃染が散在する.

* オンライン版はカラー掲載

ト (右季肋部: 12 mm×3, 右側腹部: 5 mm×1, 臍窩小切開部: 5 mm×1+12 mm×1) を留置した. 肝円索を牽引して術野を展開し, 肝部分切除術を施行した. 腫瘍位置は術中超音波で確認し, 切除の際には Pringle 法を行った. 手術時間 401 分, 全肝阻血時間 165 分, 出血量 60 ml だった. ポート配置図と手術画像を図 4 に示す.

【病理結果】腫瘍は 26 mm の白色弾性軟の腫瘍で, 切除断端距離は 12 mm であった (図 5 A). 境界明瞭で被膜を伴わず内部に比較的大い血管が含まれていた. 腫瘍内には紡錘形から類上皮様の細胞が一部索状構造も示しながら髄様に増生し, 腫瘍には脂肪成分の介在は見られなかった. (図 5 B, C). 免疫組織学的検査では HMB-45 (+; 図 5 D, E), smooth muscle actin (SMA) (+; 図 5 F, G), hepatocyte (-), cytokeratin7 (-), cytokeratin19 (-), c-kit (-), CA19-9 (-), vimentin (-), S-100 protein (-), CD34 (-), CD56 (-), MIB-1 index=1.9% であり, 脂肪成分のみられない AML といえることから PEComa と診断した.

【術後経過】合併症なく術後 12 日で退院した. 術後 4 年間無再発である.

考 察

Bonetti らは肺 clear cell sugar tumor (CCT) と腎 angiomyolipoma (AML) が共通して Perivascular epithelioid cell (PEC) の出現を特徴とする間葉系腫瘍の組織像を呈することを報告した¹⁾²⁾. その中で特に epithelioid cell が顕著なものが PEComa とされ, 前述の CCT, AML に加えて, lymphangioliomyomatosis, clear cell myomelanocytic tumor や種々の臓器の unusual clear cell tumor など, 同様の組織像を呈する腫瘍は総称して PEComa family と呼ばれる³⁾⁴⁾. 肝臓における AML (HAML) は 1976 年に最初に報告された稀な良性間葉系腫瘍で平滑筋細胞, 脂肪細胞, 血管などの細胞からなり⁵⁾, それぞれの構成要素を様々な割合で含むとされてきた⁶⁾. その中で野々村ら⁷⁾の報告の中では肝臓原発の AML をその構成成分である血管, 平滑筋, 脂肪の割合に従って分類し, 構成成分がほとんど平滑筋であるものを PEComa としており, 自験例もこの野々村らの定義に基づいて肝 PEComa と診断した. 肝臓原発の AML は一般的に良性腫瘍と考えられる中で, 脂肪や血管成分に乏しくほとんど平滑筋成分からなる monotypic AML は悪性の potential を持つと以前から報告されており, こ

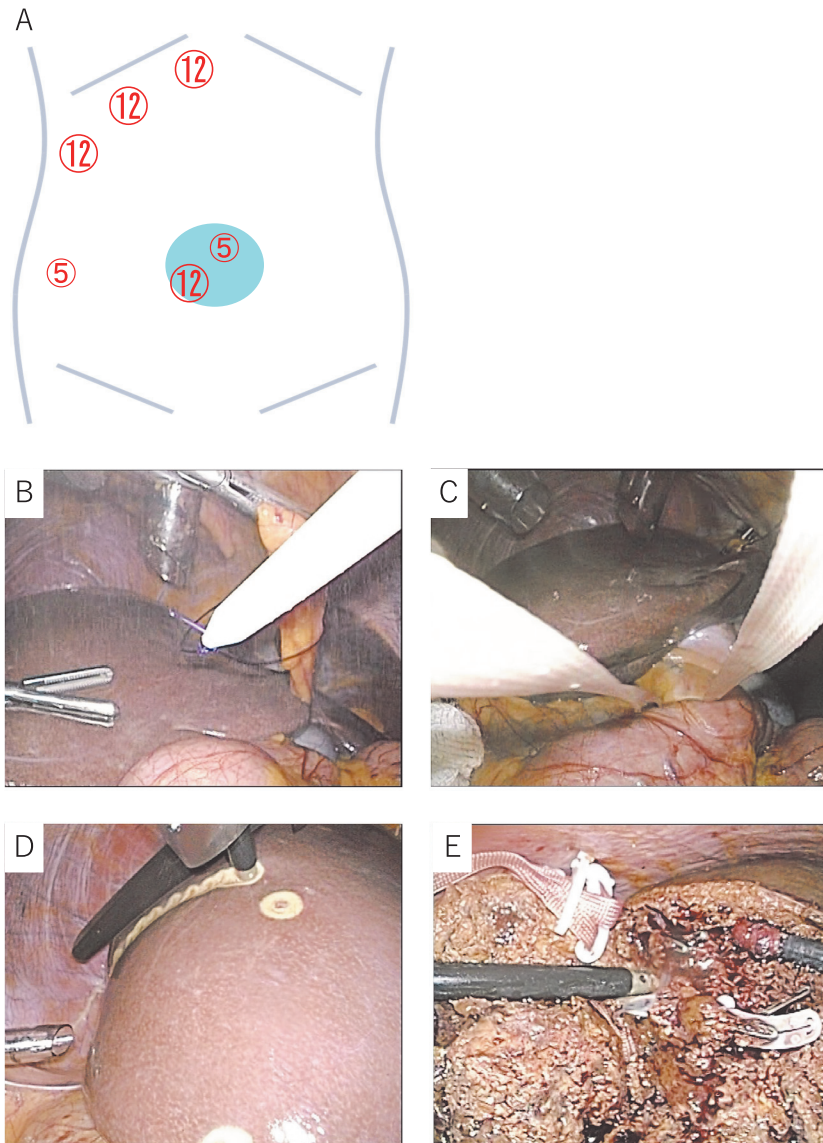


図4 手術所見

A: 右季肋部に 12 mm ポートを 3 本, 右側腹部に 5 mm ポートを 1 本, 臍部の小切開に 12 mm ポートと 5 mm ポートをそれぞれ 1 本ずつ留置した. B: 肝円索をエンドループで牽引した. C: 肝十二指腸間膜にテフロンテープをかけて Pringle 法を行った. D: 腫瘍が肝表面から視認できなかったため, 術中超音波ガイド下に marking した. E: 残肝側に縫着したテフロンテープを牽引しながら, 術野を展開して部分切除を施行した.

*オンライン版はカラー掲載

これらの monotypic epithelioid AML が PEComa とほぼ一致する疾患群と考えられる⁷⁾.

一方で WHO 分類⁸⁾ では, PEComa を PEC

から構成される間葉系腫瘍と定義しているが, 疫学的には稀な疾患で女性に多く (男/女 = 1/5), 若年から中年成人に多い (平均: 45 歳)

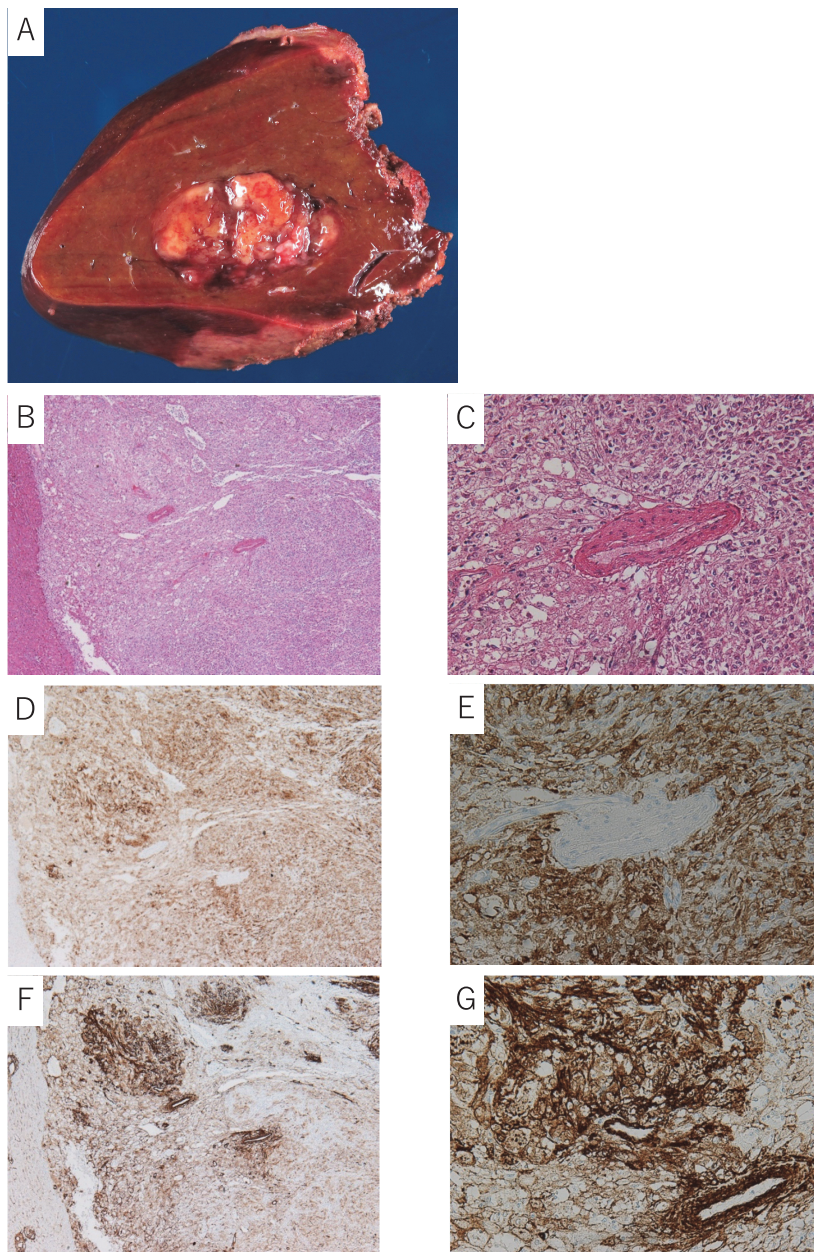


図5 病理組織学検査, 免疫組織学検査結果

A: 腫瘍は 26 mm の白色弾性軟の腫瘤で, 切除断端距離は 12 mm であった。
 B: (Hematoxylin Eosin 染色 40 倍) 腫瘍は境界明瞭で, 内部には比較的大い血管が存在する。C: (Hematoxylin Eosin 染色 200 倍) 紡錘形から類上皮様の細胞が一部索状の構造も示しながら髄様に増生し, 脂肪変性は認めない。
 D: (HMB-45 免疫染色 40 倍) 腫瘍はびまん性に濃染される。E: (HMB-45 免疫染色 200 倍) 腫瘍はびまん性に濃染される。F: (SMA 免疫染色 40 倍) 腫瘍はびまん性に濃染される。G: (SMA 免疫染色 200 倍) 腫瘍はびまん性に濃染される。

* オンライン版はカラー掲載

とされ、病理組織学的には境界明瞭な線維性腫瘍で、類上皮細胞で構成される。腫瘍細胞は血管周囲に巣状や索状に増生し、免疫組織化学的検査では HMB-45, Melan-A, MITF などのメラニン細胞マーカーと、SMA, desmin, h-caldesmon などの平滑筋マーカーの両方を発現することが特徴的とされる。しかし、Yang らが HAML178 例に関して臨床、画像、病理学的特徴についてまとめた報告⁹⁾では HAML における HMB-45 の陽性率は 92.9% であるのに加え、SMA の陽性率も 91.8% であり、免疫染色の結果のみで PEComa と従来から報告されている AML を鑑別できるものではない。PEComa は新しい疾患概念であり、現時点では PEComa と AML の境界は arbitrary であり、今後基準が明確化されていくものと思われる。

近年、AML と同様に PEComa でも TSC2 遺伝子座を含む 16p の欠失や TP53 変異、TFE3 の融合遺伝子の関与が示唆されている。また、Folpe ら¹⁰⁾は PEComa (原発臓器を問わない) の悪性所見として (1) 腫瘍径 > 5 cm, (2) 浸潤性増殖パターン, (3) 高度の多形性や核異形性, (4) 有糸分裂像 (> 1/50 HPF), (5) 腫瘍壊死, (6) 血管浸潤をあげている。

肝原発 PEComa の報告は少なく、我々は Pubmed で “liver PEComa” “liver perivascular epithelioid cell tumor” もしくは “hepatic PEComa” “hepatic Perivascular epithelioid cell tumor” をキーワードとして全期間検索を行い、検索しえた文献またはその引用文献のうち、全文にアプローチできた 33 篇の論文¹¹⁻⁴³⁾で示された 61 症例に自験例を加えた 62 症例に関して臨床病理学的因子、画像的特徴を検討した。

62 例の臨床病理学的因子を表 1 に示す。平均年齢、男女比は WHO 分類とほぼ同様で、ウイルス性肝炎、多発嚢胞性疾患、悪性腫瘍、結核、SLE が 2 例以上で既往歴として示された。右葉発生例が多く、平均最大腫瘍径は 5.8 cm だった。治療内容は、手術切除 53 例 (術前化学放射線療法 1 例、術前放射線療法 1 例を含む)、経カテーテル動脈塞栓術 (TAE) + ラジオ

波焼灼療法 1 例、TAE + 経皮マイクロ波凝固療法 1 例、姑息手術 (止血術 + サンプリング) 1 例であった。手術切除を行った 53 例のうち完全腹腔鏡下切除は 2 例のみ (自験例と中村ら¹⁶⁾の報告) であった。切除の際の断端距離に明確な指針はなく、今回検討した症例で距離の記載があったのは 3 症例のみ (15~20 mm) であった。転帰は無再発 46 例、再発 2 例 (術後 8 カ月、術後 108 カ月)、術後死亡 (術後 25 日 [腫瘍破裂に伴う出血性ショックに対する緊急手術症例]) 1 例で観察期間平均は 20.4 カ月 (0.5~108 カ月) だった。次に、62 例の画像的特徴を表 2 に示す。US で低エコー、MRI では T1 強調像で低信号、T2 強調像で高信号を呈する症例が多く、PET-CT で集積を認めた症例は少なかった。US, CT, MRI のいずれかの Dynamic study で動脈相 (早期相): 腫瘍濃染、門脈相以降 (門脈相, 平衡相 [後期相], クッパー相): 濃染減弱のパターンを示したものが 94.6% で、自験例の画像所見も既報と類似していた。今回の検討内では画像検査で PEComa と診断できた症例はなく、AML と診断された症例も 2 例 (4.3%) にとどまった。診断候補とされた疾患は肝細胞癌が最も多く、その他に血管腫、限局性結節性過形成、腺腫、転移性腫瘍、間質系腫瘍、嚢胞、過誤腫と診断された症例があった。また、術前肝生検・細胞診は 14 例に施行され、12 例で診断結果が示されたが、PEComa と診断されたのは 8 例 (66.7%) であった。PEComa には基本的に 4 種類の細胞 (紡錘型細胞、類上皮型細胞、多型型細胞、および紡錘型と類上皮型細胞の中間型細胞) があり、その形態と増殖パターンによって非常に多彩な像を呈するとされ、これまで 10 種類のパターンが観察されており⁷⁾、その結果として PEComa の画像所見も多岐に渡る。また、血洞を伴って類上皮~中間型細胞が索状 trabecular に増生するパターンでは組織所見も肝細胞癌に類似したものになるため、腫瘍生検のような少ない組織量では肝細胞癌と誤診される可能性も指摘されている⁷⁾。本検討でも画像検査、生検ともに術前の正診率は低くなっており、この結果は PEComa の多

表1 62症例（自験例+既報61例）の臨床病理学的因子の検討

性別	男	10	(16.1 %)	
	女	52	(83.9 %)	
年齢	平均	45.0 ± 13.9		
既往歴	ウイルス性肝炎 ^{a)}	7	(11.3 %)	
	多発嚢胞性疾患	7	(11.3 %)	
		多発腎嚢胞	(4)	
		多発肝嚢胞	(3)	
	悪性腫瘍	5	(8.1 %)	
		胃癌	(2)	
		GIST	(2)	
部位		卵巣癌	(1)	
	結核	2	(3.2 %)	
	全身性エリテマトーデス	2	(3.2 %)	
	右葉 ^{b)}	39	(62.9 %)	
	左葉 ^{c)}	22	(35.5 %)	
サイズ ^{d)}	両葉	1	(1.6 %)	
		5.8 ± 4.2		
治療	手術切除 ^{e)}	53	(94.6 %)	
	経カテーテル動脈塞栓術 ^{f)}	2	(3.6 %)	
	姑息手術	1	(1.8 %)	
	詳細不明	6		
予後	無再発	46	(93.9 %)	
	再発	2	(4.1 %)	
	周術期死亡 ^{g)}	1	(2.0 %)	
	詳細不明	13		

a) うち2例は肝硬変

b) 右葉内多発病変ありの1症例を含む

c) 左葉内多発病変ありの1症例を含む

d) 腫瘍径への言及がなかった6症例を除く

e) 術前補助化学放射線療法 1症例、術前放射線療法(60Gy)1症例を含む

f) 残存病変にラジオ波焼灼療法を施行した1例、経皮マイクロ波凝固療法を施行した1例を含む

g) 手術30日以内の原疾患による死亡

彩な組織像を反映する可能性がある。また、予後に関しては悪性転帰（再発+死亡）が6.1%であり、一般的な肝AMLの悪性頻度（1.5%程度⁷⁾と比較すると高い可能性がある。前述のようにFolpeら¹⁰⁾が提唱したPEComaの悪性所見6項目に関して記載があった症例では、(1) 腫瘍径>5 cm: 50.0% (28/56例)、(3) 高度の多形性や核異型性: 86.7% (26/30例)、(4) 有

糸分裂像: 22.2% (8/36例)、(5) 腫瘍壊死: 24.2% (8/33例)が該当した。(2) 浸潤性増殖パターン、(6) 血管浸潤に関しては情報が少なく検討できなかった。今回の検討内で再発もしくは原病死した3症例でも、① Parfittら¹¹⁾の報告が3項目（腫瘍径14 cm、高度の多形性や核異型性あり、有糸分裂像: 2~4個/10 HPF）、② Selvaggiら¹⁵⁾の報告が4項目（腫瘍径7 cm、

表2 62症例（自験例+既報61例）の画像的特徴

画像診断 ^{a)}	PEComaの診断つかず	47	(100.0 %)
	肝細胞癌	23	(48.9 %)
	血管腫	8	(17.0 %)
	限局性結節性過形成	7	(14.9 %)
	腺腫	5	(10.6 %)
	転移性腫瘍	3	(6.4 %)
	間質系腫瘍	2	(4.3 %)
	嚢胞	1	(2.1 %)
	過誤腫	1	(2.1 %)
	詳細不明		15
造影パターン	動脈相濃染/門脈相以降減弱	35	(94.6 %)
	動脈相の濃染なし	2	(5.4 %)
	詳細不明		25
エコー輝度	高エコー	7	(38.9 %)
	低エコー	10	(55.6 %)
	混合エコー	1	(5.6 %)
	詳細不明		44
MRI	T1強調:低信号/T2強調 :高信号	13	(86.7 %)
	T1強調:等信号/T2強調 :高信号	2	(13.3 %)
	詳細不明		47
FDG-PET	集積あり	1	(25.0 %)
	集積なし	3	(75.0 %)
	詳細不明		58

a) 1症例に対して複数の診断候補がある場合もある

腫瘍壊死あり、高度の多形性や核異型性あり、有糸分裂像：40個以上/50 HPF)、③ Abhirupら²⁹⁾の報告が2項目（腫瘍径10 cm、腫瘍壊死あり）を認めており、Folpesらの基準は肝PEComaの悪性所見としても適用可能な可能性がある。

今回の文献的検討は、画像所見のみでPEComaの確定診断が難しいことを示した一方で、肝生検・細胞診の正診率も66.7%と満足なものではなかった。PEComaは原則良性腫瘍であり、針生検に伴う播種の報告は過去にないが、肝細胞癌では1.6~3.4%程度の播種リスクが報告されている^{44,46)}。画像診断で両者の鑑別が困難なため、針生検の播種リスクに関しては念頭に置く必要がある。また、Omeら⁴⁷⁾

やPengら⁴⁸⁾は腹腔鏡下肝切除において初回手術と2回目以降の手術で短期成績に差がなく、将来に肝切除を行う可能性のある場合には腹腔鏡アプローチが推奨されると報告しており、これらの報告を鑑みると、PEComaに対する腹腔鏡下肝部分切除は、低悪性腫瘍における低侵襲な診断的治療として有用と考える。

PEComaにおけるmTORC1の活性化⁴⁹⁾や、TSC1・TSC2領域でのヘテロ接合性の喪失⁵⁰⁾はmTOR阻害がPEComaに有効な可能性を示唆する。肝PEComaに対しては、Bergamoら²⁶⁾はmTOR阻害薬であるシロリムスを用いたNACRTが有効であったと報告している。今回検討した症例では切除後に良好な経過をたどるものが多かったが、TAE^{33,34)}や放射線療法³⁸⁾に

よる良好な結果の報告もあり、逆に切除後9年目の再発も報告されている¹¹⁾ことから治療方針や観察期間についてはより一層の検討が必要である。

また、PEComaに関する文献的考察をするにあたって、PEComaが比較的新しい概念であり、脂肪成分の少ないAMLとPEComaを鑑別する明確な基準が存在しないことには留意する必要がある。すなわち、AMLの中で平滑筋成分のみからなる腫瘍は以前より *monotypic epithelioid AML* として報告されており、これらは野々村らの提唱する PEComa とほぼ同一の疾患群であると考えられる一方で、今回検討した自験例を除く61症例に関しても各々の症

例を PEComa と診断した基準が均一かは不明である。PEComaの臨床病理学的因子や画像所見・遺伝子異常・予後とプロトタイプのAMLのそれらと比較検討することは今後の重要な課題であり、均一な基準で診断された肝原発 PEComa のさらなる症例集積が必要と考える。

おわりに

肝 PEComa は画像診断のみでの鑑別が難しく、悪性経過の報告もあり、診断的治療として低侵襲の腹腔鏡下肝切除が有効な可能性がある。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Bonetti F, Pea M, Martignoni G, Zamboni G. PEC and sugar. *Am J Surg Pathol*, 16: 307-308, 1992.
- 2) Bonetti F, Pea M, Martignoni G, Doglioni C, Zamboni G, Capelli P, Rimondi P, Andron A. Clear Cell ("Sugar") Tumor of the Lung Is a Lesion Strictly Related to Angiomyolipoma-The Concept of a Family of Lesions Characterized by the Presence of the Perivascular Epithelioid Cells (PEC). *Pathology*, 26: 230-236, 1994.
- 3) Zamboni G, Pea M, Martignoni G, Zancanaro C, Faccioli G, Gilioli E, Pederzoli P, Bonetti F. Clear Cell "Sugar" Tumor of the Pancreas. A Novel Member of the Family of Lesions Characterized by the Presence of Perivascular Epithelioid Cells. *Am J Surg Pathol*, 20: 722-730, 1996.
- 4) Folpe AL, Goodman ZD, Ishak KG, Paulino AF, Taboada EM, Meehan SA, Weiss SW. Clear Cell Myomelanocytic Tumor of the Falciform ligament/ligamentum Teres: A Novel Member of the Perivascular Epithelioid Clear Cell Family of Tumors With a Predilection for Children and Young Adults. *Am J Surg Pathol*, 24: 1239-1246, 2000.
- 5) Ishak KG: Mesenchymal tumors of the liver. In: Okuda K, Peters RL, editors. *Hepatocellular carcinoma*. New York: Wiley, 247-307, 1976.
- 6) Ding G-H, Liu Y, Wu M-C, Yang G-S, Yang J-M, Cong W-M. Diagnosis and treatment of hepatic angiomyolipoma. *J Surg Oncol*, 103: 807-812, 2011.
- 7) 野々村昭孝, 榎本泰典, 武田麻衣子, 笠井孝彦, 中例を PEComa と診断した基準が均一かは不明である。PEComaの臨床病理学的因子や画像所見・遺伝子異常・予後とプロトタイプのAMLのそれらと比較検討することは今後の重要な課題であり、均一な基準で診断された肝原発 PEComa のさらなる症例集積が必要と考える。
- 8) Doyle LA, Argani P, Hornick JL: WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 3: Soft Tissue and Bone Tumours. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 312-314, 2020.
- 9) Yang X, Li A, Wu M: Hepatic angiomyolipoma: clinical, imaging and pathological features in 178 cases. *Med Oncol*, 30: 416, 2013.
- 10) Folpe AL, Mentzel T, Lehr HA, Fisher C, Balzer BL, Weiss SW. Perivascular Epithelioid Cell Neoplasms of Soft Tissue and Gynecologic Origin: A Clinicopathologic Study of 26 Cases and Review of the Literature. *Am J Surg Pathol*, 29: 1558-1575, 2005.
- 11) Parfitt JR, Bella AJ, Izawa JI, Wehrli BM. Malignant neoplasm of perivascular epithelioid cells of the liver. *Arch Pathol Lab Med* 130: 1219-1222, 2006.
- 12) Paiva CE, Moraes Neto FA, Agaimy A, Custodio Domingues MA, Rogatto SR. Perivascular epithelioid cell tumor of the liver coexisting with a gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol*, 14: 800-802, 2008.
- 13) Strzelczyk JM, Durczynski A, Szymanski D, Jablkowski M, Dworniak D, Sporny S. Primary Perivascular Epithelioid Cell Tumor (PEComa) of the Liver: Report of a Case. *Surg Today*, 39: 916-921, 2009.
- 14) Akitake R, Kimura H, Sekoguchi S, Nakamura H, Seno H, Chiba T, Fujimoto S. Perivascular Epithelioid

- Cell Tumor (PEComa) of the Liver Diagnosed by Contrast-Enhanced Ultrasonography. *Intern Med*, 48: 2083-2086, 2009.
- 15) Selvaggi F, Risio D, Claudi R, Cianci R, Angelucci D, Pulcini D, D' Aulerio A, Legnini M, Cotellese R, Innocenti P. Malignant PEComa: a case report with emphasis on clinical and morphological criteria. *BMC Surg*, 11: 3, 2011.
 - 16) 中村昌人, 篠崎正美, 清野宗一郎, 宮城島大輔, 天神尊範, 久保田教生, 中川彰彦, 後藤信昭, 菅本祐司, 江口正信. 肝 8 mm 大の PEComa の 1 切除例. *Liver Cancer*, 18: 82-88, 2012.
 - 17) Tan Y, Xiao EH. Hepatic perivascular epithelioid cell tumor (PEComa): dynamic CT, MRI, ultrasonography, and pathologic features—analysis of 7 cases and review of the literature. *Abdom Imaging*, 37: 781-787, 2012.
 - 18) Yu D, Tang S. Hepatic perivascular epithelioid cell tumor: a case report and review of the literature. *Intern Med*, 52: 1333-1336, 2013.
 - 19) Zhao LJ, Yang YJ, Wu H, Huang SM, Liu K. Perivascular epithelioid cell tumor of the liver: a case report and literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 17: 1665-1668, 2013.
 - 20) Tay ShY, Lao WT, Chen ChL, Chan WP. Contrast-enhanced CT and angiographic findings in hepatic perivascular epithelioid cell tumor. *JBR-BTR*, 96: 308-310, 2013.
 - 21) Khaja F, Carilli A, Baidas S, Sriharan A, Norford S. PEComa: a perivascular epithelioid cell tumor in the liver—a case report and review of the literature. *Case Rep Med*. Published online 2013, doi: 10.1155/2013/904126. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3891746/pdf/CRIM.MEDICINE2013-904126.pdf>
 - 22) Cheung TT, Trendell-Smith N, Poon RT. Primary perivascular epithelioid cell tumour (PEComa) of the liver. *BMJ Case Rep*, Published online 2013 doi: 10.1136/bcr-2013-008706. <https://casereports.bmj.com/content/2013/bcr-2013-008706.long>
 - 23) Ameurtesse H, Chbani L, Bennani A, Toughrai I, Beggui N, Kamaoui I, Elfatemi H, Harmouch T, Amarti A. Primary perivascular epithelioid cell tumor of the liver: new case report and literature review. *Diagn Pathol*, 9: 149, 2014.
 - 24) Khan HM, Katz SC, Libbey NP, Somasundar PS. Hepatic PEComa: a potential pitfall in the evaluation of hepatic neoplasms. *BMJ Case Rep*, Published online 2014 doi: 10.1136/bcr-2014-204122. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2014-204122>
 - 25) Liu D, Shi D, Xu Y, Cao L. Management of perivascular epithelioid cell tumor of the liver: a case report and review of the literature. *Oncol Lett*, 7: 148-152, 2014.
 - 26) Bergamo F, Maruzzo M, Basso U, Montesco MC, Zagonel V, Gringeri E, Cillo U. Neoadjuvant sirolimus for a large hepatic perivascular epithelioid cell tumor (PEComa). *World J Surg Oncol*, 12:46, Published online 2014 doi: 10.1186/1477-7819-12-46 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3943801/pdf/1477-7819-12-46.pdf>
 - 27) Maebayashi T, Abe K, Aizawa T, Sakaguchi M, Ishibashi N, Abe O, Takayama T, Nakayama H, Matsuoka S, Nirei K, Nakamura H, Ogawa M, Sugitani M. Improving recognition of hepatic perivascular epithelioid cell tumor: case report and literature review. *World J Gastroenterol* 21: 5432-5441, 2015.
 - 28) Wang ZS, Xu L, Ma L, Song MQ, Wu LQ, Zhou X. Hepatic falciform ligament clear cell myomelanocytic tumor: a case report and a comprehensive review of the literature on perivascular epithelioid cell tumors. *BMC Cancer*, 15: 1004, 2015.
 - 29) Abhirup B, Kaushal K, Sanket M, Ganesh N. Malignant hepatic perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) case report and a brief review. *J Egypt Natl Canc Inst*, 27: 239-242, 2015.
 - 30) Tang D, Wang J, Tian Y, Li Q, Yan H, Wang B, Xiong L, Li Q. Hepatic perivascular epithelioid cell tumor: case report and brief literature review. *Medicine (Baltimore)*, 95:e5572, Published online 2016. doi: 10.1097/MD.0000000000005572 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5181815/pdf/medicine-95-e5572.pdf>
 - 31) Hao BB, Rao JH, Fan Y, Zhang CY, Dai XZ, Li X, Leng Y, Zhang F. Hepatic perivascular epithelioid cell tumor in three patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 15: 660-664, 2016.
 - 32) Han X, Sun MY, Liu JH, Zhang XY, Wang MY, Fan R, Qamar S. Computed Tomography Imaging Features of Hepatic Perivascular Epithelioid Cell Tumor: A Case Report and Literature Review. *Medicine (Baltimore)*, 96:e9046, Published online 2017 doi: 10.1097/MD.0000000000009046 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5728919/pdf/medicine-96-e9046.pdf>
 - 33) Chen W, Liu Y, Zhuang Y, Peng J, Huang F, Zhang

- S. Hepatic Perivascular Epithelioid Cell Neoplasm: A Clinical and Pathological Experience in Diagnosis and Treatment. *Mol Clin Oncol*, 6: 487-493, 2017.
- 34) Guan H, Zou Y, Lv Y, Wang C. Hepatic Perivascular Epithelioid Cell Tumor Treated by Transarterial Embolization Plus Radiofrequency Ablation: A Case Report and Literature Review. *Medicine (Baltimore)* 96:e6969, Published online 2017 doi: 10.1097/MD.0000000000006969. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5459712/pdf/medi-96-e6969.pdf>
- 35) Son HJ, Kang DW, Kim JH, Han HY, Lee MK. Hepatic Perivascular Epithelioid Cell Tumor (PEComa): A Case Report With a Review of Literatures. *Clin Mol Hepatol*, 23: 80-86, 2017.
- 36) Cardoso H, Silva M, Vilas-Boas F, Cunha R, Lopes J, Maia JC, Macedo G. Hepatic Perivascular Epithelioid Tumor (PEComa). A Case Report. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 41:e43-e46, Published online 2017 doi: 10.1016/j.clinre.2017.02.003 <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2017.02.003>
- 37) Hekimoglu K, Haberal M. Liver Perivascular Epithelioid Cell Tumor With an Unusual Location: Diagnostic Characteristics With Multidetector Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *J Clin Imaging Sci* 7:36, Published online 2017 doi: 10.4103/jcis.JCIS_43_17 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5615861/pdf/JCIS-7-36.pdf>
- 38) Kirste S, Kayser G, Zipfel A, Grosu AL, Brunner T. Unresectable hepatic PEComa: a rare malignancy treated with stereotactic body radiation therapy (SBRT) followed by complete resection. *Radiat Oncol* 13:28, Published online 2018 doi: 10.1186/s13014-018-0974-5 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5819697/pdf/13014_2018_Article_974.pdf
- 39) Ma Y, Huang P, Gao H, Zhai W. Hepatic perivascular epithelioid cell tumor (PEComa): analyses of 13 cases and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol*, 11: 2759-2767, 2018.
- 40) Dežman R, Mašulović D, Popović P. Hepatic perivascular epithelioid cell tumor: A case report. *Eur J Radiol Open*, 5: 121-125, 2018.
- 41) Kirnap M, Ozgun G, Moray G, Haberal M. Perivascular epithelioid cell tumor outgrowth from the liver. *Int J Surg Case Rep*, 3: 295-298, 2018.
- 42) Voulgari PV, Tatsi V, Milionis HJ, Goussia A, Xydis V, Glantzounis GK. Liver Perivascular Epithelioid Cell Tumor in a Patient With Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Surg Case Rep*, 53: 193-195, 2018.
- 43) Sangiorgio V, Daniele L, Gallo T, Rocca R, Fava C, Campisi P, De Rosa G. Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Hepatic and Pancreatic Perivascular Epithelioid Cell Tumors: A Case Series. *Diagn Cytopathol*, 47: 315-319, 2019.
- 44) Durand F, Regimbeau JM, Belghiti J, Sauvanet A, Vilgrain V, Terris B, Moutardier V, Farges O, Valla D. Assessment of the Benefits and Risks of Percutaneous Biopsy Before Surgical Resection of Hepatocellular Carcinoma. *J Hepatol*, 35: 254-258, 2001.
- 45) Huang GT, Sheu JC, Yang PM, Lee HS, Wang TH, Chen DS. Ultrasound-guided Cutting Biopsy for the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma--A Study Based on 420 Patients. *J Hepatol*, 25: 334-338, 1996.
- 46) Kim SH, Lim HK, Lee WJ, Cho JM, Jang HJ. Needle-tract Implantation in Hepatocellular Carcinoma: Frequency and CT Findings After Biopsy With a 19.5-gauge Automated Biopsy Gun. *Abdom Imaging*, 25: 246-250, 2000.
- 47) Ome Y, Hashida K, Yokota M, Nagahisa Y, Yamaguchi K, Okabe M, Kawamoto K. The feasibility and efficacy of pure laparoscopic repeat hepatectomy. *Surg Endosc*, 32: 3474-3479, 2018.
- 48) Peng L, Zhou Z, Xiao W, Hu X, Cao J, Mao S. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open repeat hepatectomy for recurrent liver cancer. *Surg Oncol*, 28: 19-30, 2019.
- 49) Kenerson H, Folpe AL, Takayama TK, Yeung RS. Activation of the mTOR pathway in sporadic angiomyolipomas and other perivascular epithelioid cell neoplasms. *Hum Pathol*, 38: 1361-1371, 2007.
- 50) Pan CC, Chung MY, Ng KF, Liu CY, Wang JS, Chai CY, Huang SH, Chen PC, Ho DM. Constant allelic alteration on chromosome 16p (TSC2 gene) in perivascular epithelioid cell tumour (PEComa): genetic evidence for the relationship of PEComa with angiomyolipoma. *J Pathol*, 214: 387-393, 2008.