

〔症例〕 肝細胞癌との鑑別が困難であった肝 focal nodular hyperplasia の1例

磯野 敏夫* 宮崎 勝* 宇田川 郁夫*
越川 尚男* 飯沼 克博* 伊藤 博*
海保 隆* 鈴木 裕之* 小山 隆史*
下田 司* 中川 宏治* 鬼頭 浩之*
奥井 勝二* 中島 透** 近藤 洋一郎**

(平成2年9月3日受付, 平成2年10月5日受理)

要 旨

尿管結石で入院中偶然行なわれた超音波検査で発見された31歳男性の肝 Focal Nodular Hyperplasia (FNH) の1手術例を報告する。腹部超音波検査で肝内側区域に約5 cm で halo を有し内部エコー不均一な高エコーの腫瘤性病変を認め、腹部血管造影では異常血管増生像と腫瘍濃染像を認めた。単純 CT で不規則な低吸収像を認め同部のダイナミック CT では、中心部以外は動脈相で周囲肝組織より強く造影され静脈相では低吸収域となる wash out 良好なパターンを示したが、中心部は全く造影されない腫瘤であった。以上の画像診断より FNH が疑われたが肝細胞癌を否定し得ないため手術を施行した。病理学的所見では典型的な FNH であった。このように肝細胞癌と極めて類似した画像所見を呈する FNH であるがその存在を常に念頭におき画像所見を検討すれば術前診断は可能と考えられた。

Key words: focal nodular hyperplasia, 肝腫瘤

略語一覧: FNH: focal nodular hyperplasia

I. はじめに

近年、肝細胞癌に対する画像診断および手術術式の発達により肝細胞癌の術後生存率は上昇しつつある。しかし、肝癌類似病変も少数ながら時に経験することもあり鑑別診断が困難な場合が生じ注意する必要がある。

今回われわれは、術前画像検査で限局性結節性過形成 (FNH) が疑われたが肝細胞癌も否定し得ないため手術を施行し、病理組織にて FNH と診断された1例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例: 31歳, 男性。

主訴: 肝腫瘤の精査。

既往歴: 昭和54年に右尿管結石症で手術を受けた。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和61年11月右尿管結石症で某病院入院中に
行なわれた腹部超音波検査にて肝腫瘤を指摘され、精査
のため11月13日当科を紹介された。

入院時現症: 身長175.5cm, 体重83.0kg, 眼瞼結膜に
黄疸, 眼球結膜に貧血を認めず。腹部は平坦, 軟で, 肝,

* 千葉大学医学部外科学第一講座, ** 同病理学第二講座

Toshio ISONO*, Masaru MIYAZAKI*, Ikuo UDAGAWA*, Hisao KOSHIKAWA*, Katuhiro IINUMA*, Hiroshi ITOU*, Takashi KAIHO*, Hiroyuki SUZUKI*, Takashi KOYAMA*, Tukasa SHIMODA*, Kouji NAKAGAWA*, Hiroyuki KITOU*, Katuji OKUI*, TOURU NAKAJIMA** and Youichirou KONDOU**: A Surgical Resected Case of Hepatic Focal Nodular Hyperplasia.

* The 1st Department of Surgery, ** The 2nd Department of Pathology, School of Medicine, Chiba University, Chiba 280.

Received September 3, 1990. Accepted October 5, 1990.

表 1. 入院時検査成績

WBC	6400 /mm ³	AFP	1.90 ng/ml	Glu	92 mg/dl
RBC	471×10 ⁴ /mm ³	T. P	6.5 g/dl	Ch-E	6.97 IU/l
Hb	13.8 g/dl	T. Bil	1.0 mg/dl	Na	142 mEq/l
Ht	43.6 %	D. Bil	0.4 mg/dl	K	4.1 mEq/l
PLT	30.0×10 ⁴ /mm ³	GOT	33 mu/ml	Cl	104 mEq/l
		GPT	60 mu/ml	BUN	15 mg/dl
出血時間	1分30秒	LDH	104 mu/ml	Cr	0.9 mg/dl
凝固時間	8分	ALP	56 mu/ml		
P. T	11.7秒	LAP	222 G.R.U	ヘパラスチン	76 %
		γ-GTP	65 U/l	ICGR 15	7 %
HBsAg/Ab	(-)/(-)	TTT	2.6 U	ABT	1.9 %
CEA	1.75 ng/ml	ZTT	4.8 U		

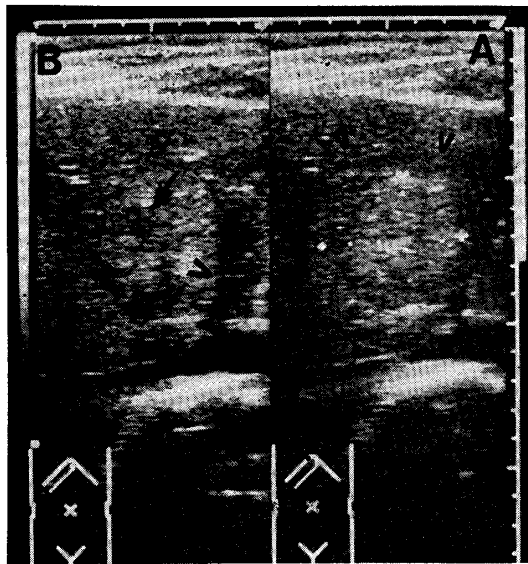


図 1. 超音波像

A : 4.9×4.5cm で halo を有し内部不均一な hyperechoic level の腫瘍を認める(<印)。B : 腫瘍が中肝静脈根部を圧排(<印)しているのがわかる。さらに、腫瘍の中心部に低エコー域を認める(↑印)。

脾は触知しなかった。

臨床検査成績(表1): GPT 60mu/ml と軽度の上昇をみたがその他肝機能異常は認めなかった。また, AFP 1.9ng/ml, CEA 1.75ng/ml と腫瘍マーカーも正常範囲であった。

超音波検査(図1): S4領域に4.9×4.5cm で halo を有し、内部不均一な hyperechoic level の腫瘍性病変を認めた(図1A)。腫瘍は中肝静脈の根部(下大静脈流入部)を圧排し、中心部には低エコー域を認めた(図1B)。

CT 像: Plain CT (図2) では S4 領域に約 5 cm 大

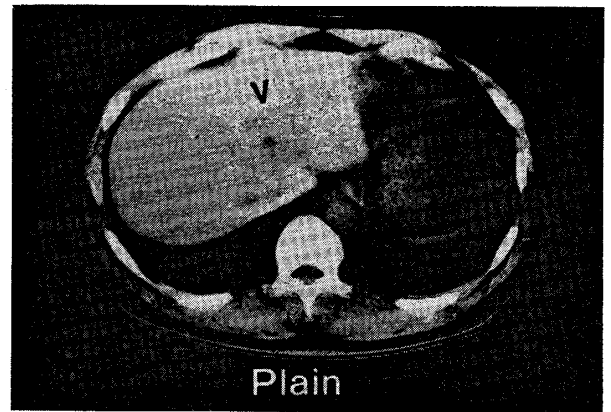


図 2. CT 像

低吸収域の腫瘍(<印)の中心部にさらに CT 値の低い星芒状の低吸収域を認める。

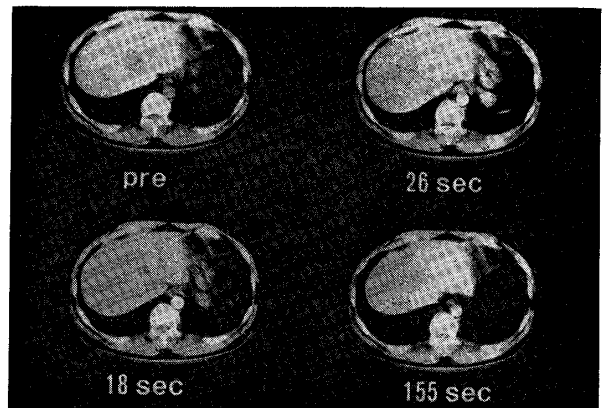


図 3. Dynamic CT

腫瘍は中心部を除き動脈相から強く enhance され、静脈相では速やかに wash out される造影パターンであった。中心部は低吸収域のままであった。

の境界やや不明瞭で不規則な低吸収域の腫瘍陰影を認めた。腫瘍の中心部にはさらに CT 値の低い星型の低吸収域を認めた。Dynamic CT (図3) では腫瘍の中心部

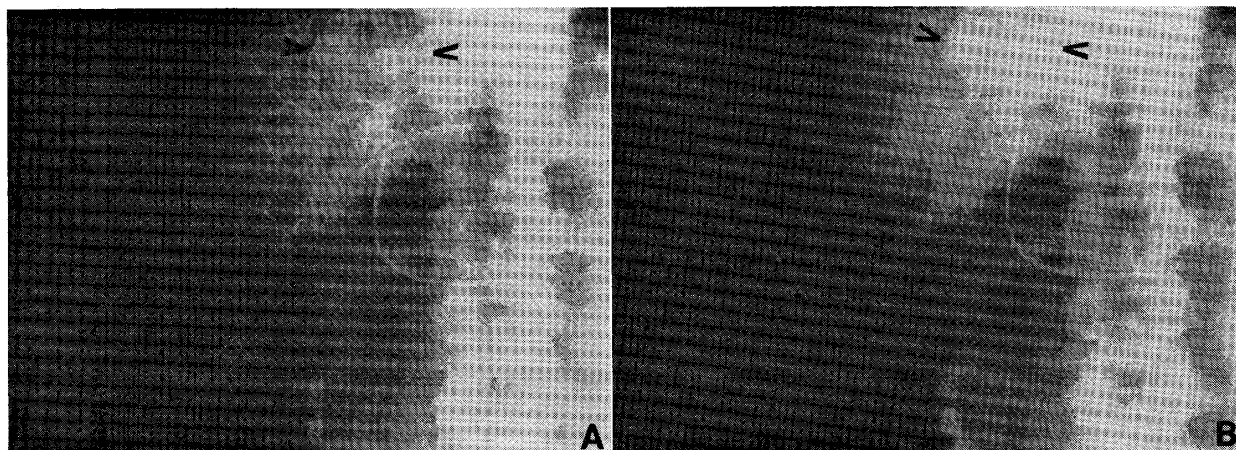


図 4. 血管造影像

A の動脈相で中肝動脈枝領域に約 7 cm の屈曲蛇行した異常血管増生像を認め、B の静脈相では腫瘍濃染像と周囲の avascular な領域（＜印は腫瘍を示す）を認める



図 5. 切除標本の肉眼写真

腫瘍の大きさは 5.1×3.9cm で中心部の瘢痕と放射状の隔壁を認める。

を除いた部分は動脈相から周囲肝実質よりも強く enhance され静脈相で wash out される造影パターンであったが enhance のされかたは均一であり中心部は enhance されることなく低吸収域のままであった。腹部血管造影（図 4）：選択的左肝動脈造影の動脈相では中肝動脈枝領域に約 7 cm 大の屈曲、蛇行した異常血管増生像を認めた（図 4 A）。静脈相では同部に腫瘍濃染像とその周囲に avascular な領域を認めた（図 4 B）。肝静脈造影では左肝静脈に腫瘍によると思われる圧排をみた。門脈造影には異常所見は認められなかった。

以上の検査から FNH が最も疑われたが肝細胞癌も否定しきれないため 12 月 9 日当科にて手術を行なった。

手術所見：腫瘍は術前の診断通り肝表面からは肉眼視できず触診および術中超音波検査で S4 に約 4 cm の腫瘍として確認でき左尾状葉合併肝左葉切除を行なった。腫瘍の中肝静脈への invasion は認められず温存が可能であった。

切除標本（図 5）：腫瘍は 5.1×3.9×3.9cm で弾性硬、断面は茶褐色で灰白色の隔壁と中心部に瘢痕を認めた。腫瘍以外の肝は柔らかく脂肪肝を思わせた。

病理組織学的所見：病巣は全体に fibrous capsule で包まれ（図 6）しかも病巣の中心部より放射状に粗な結合組織が存在し、各々の小葉はこの結合組織によって区分されいわゆる focal cirrhosis の像を呈していた（図 7）。この粗な結合組織中にみられる大型の vein には強い壁の肥厚が認められ（図 8）、この結合組織に面する肝細胞は崩壊し好酸球を主体とする細胞浸潤が著しく偽胆管や小胆管の増生を認めた（図 9）。小葉内の肝細胞には異型性等の悪性所見は認められなかった。以上の所見より FNH と診断された。また、腫瘍以外の肝には脂肪肝の所見を認めた。

III. 考 察

画像診断装置の発達に伴い臨床上肝の腫瘍性病変に遭遇する機会はますます増加しつつあり、それだけに迅速的確にその診断を下す必要がある。肝癌類似病変の中には臨床上癌との鑑別が困難なものもあり、肝の限局性結節性過形成（FNH）は、肝硬変のない肝臓に見られる肝の過形成性病変で、単発性または数個の腫瘍を形成するものと定義されている肝癌類似病変のなかの一つであり、分化型肝細胞癌や肝細胞腺腫と種々の点で類似しており画像診断的に鑑別するのが困難な疾患であるといわれている¹⁾。

FNH の原因は、血管奇形、過誤腫、血栓、薬剤説等が唱えられているがその真の成因は不明である²⁾。発生年齢は新生児から老人まで広い年齢層に分布するが 20 歳台から 40 歳台に多く男女比では圧倒的に女性に多いとされている。臨床症状には乏しく他の検査の際に偶然発見

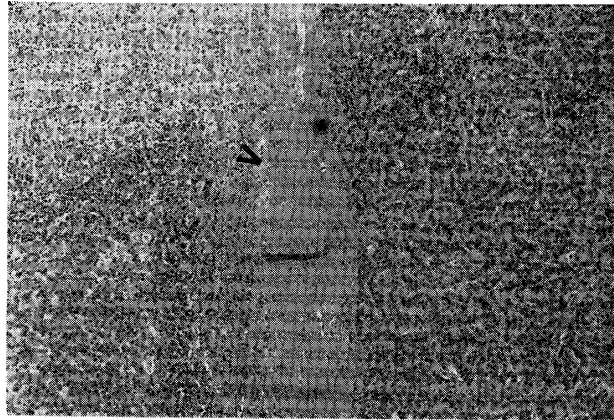


図 6. 病理組織像 (Hematoxylin Eosin, ×20)
病巣全体は>印の如く厚い結合組織の fibrous capsule で囲まれている。

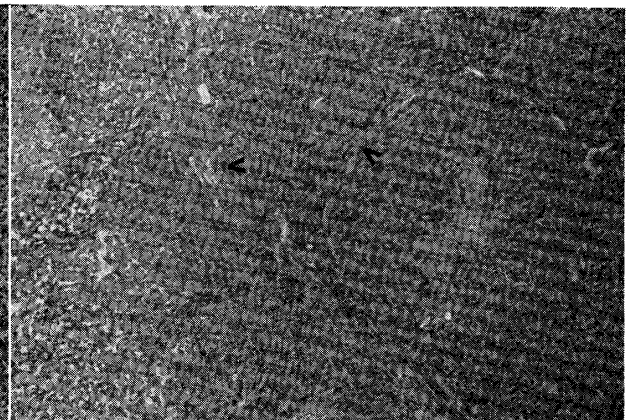


図 7. 病理組織像 (Masson trichrome, ×12.5)
各々の小葉は薄い結合組織 (> 印) によって区分されている。

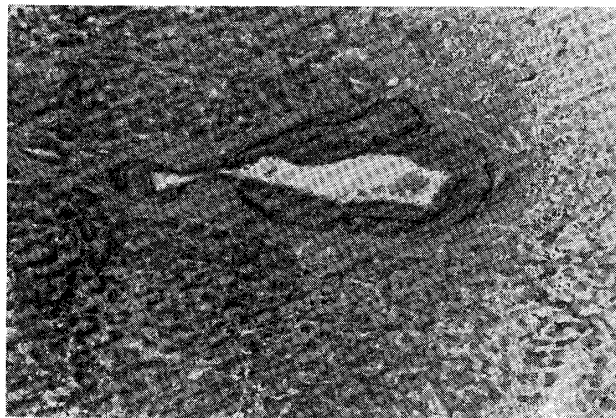


図 8. 病理組織像 (Elastica, ×25)
静脈壁の著明な肥厚を認める。

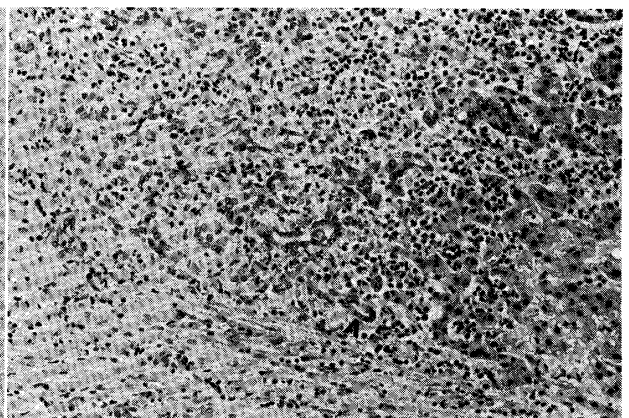


図 9. 病理組織像 (Hematoxylin Eosin, ×20)
腫瘍内の結合組織周囲は著明な細胞浸潤と細胆管の増生 (> 印) を認める。

される場合が大部分であり臨床検査値も異常所見を示すものは少ない¹⁾。本症例でも尿管結石症で入院中偶然発見されたものであり臨床検査値も脂肪肝によると思われる軽度の肝機能異常が認められただけであった。

超音波診断では病変部の内部エコーレベルについては症例により異なり、境界は明瞭で、内部均質といった所見が多いとされているが、これらは他の良性腫瘍でもみられる所見であり FNH に特徴的な所見はないとされている^{3,4)}。われわれの症例では、腫瘍は halo を有し内部不均一で hyperechoic な像を呈していたが、腫瘍の中心部の低エコー域は、retrospective には中心性癒痕を反映していたと思われる。

CT 検査では plain CT での腫瘍は低～等吸収値のものが多いとされている⁵⁾が、造影 CT や dynamic CT の記載報告は少ない。われわれの症例では、腫瘍は plain CT で中心に星型の低吸収帯を伴う低吸収域であった。Dynamic CT でのサーキュレーション・スタディでは早期に強く造影され速やかに wash out された。これは

肝細胞癌によく類似したパターンであるが enhance のされかたが均一であったことは肝細胞癌と断定する根拠に反し、むしろ enhance されない中心の星芒状の低吸収帯の存在が肝細胞癌における壊死ではなく FNH の特徴の一つとされる中心性癒痕 central stellate scar を反映するものと考え、CT 検査から FNH が強く疑われた。

血管造影検査では、腫瘍は hypervascular tumor として描出され、feeding artery には拡張、屈曲、蛇行がみられ、静脈相では腫瘍濃染のみられることが多いとされている⁶⁾。そして FNH に特徴的な所見として腫瘍血管が腫瘍内に入ったのち放射状に末梢に分布するいわゆる車軸状血管を形成するとされている⁷⁾が実際にこの血管が認められる頻度は少ない。そして腫瘍の中心部には中心性癒痕領域 pale central area がみられるといわれている。また腫瘍内には vascular lake や A-P shunt 等の悪性所見をみることはなく、腫瘍の周囲で血管の圧排像や伸展像がみられる。本症例では、上にあげたような典

型的な FNH の所見は認められずむしろ肝細胞癌の特徴的所見とされる屈曲・蛇行した異常増生血管像や被膜形成を認めたことより血管造影検査からは肝細胞癌の可能性も否定しきれない結果となった。

以上のように、画像診断からは確定診断を得ることができなかったため aspiration biopsy を施行したが、悪性細胞は検出されず negative data を得たのみであり術前に確定診断を下すことはできなかった。結局、病理組織像より最終診断を得たわけであるが、この症例は比較的 FNH に典型的な像を呈しており病理診断は容易であった。一般に FNH は病理学的には被膜形成のない限局性腫瘍性病変で、中心瘢痕部より末梢に向かう線維性隔壁により腫瘍は小結節に分かれる。この線維性隔壁内には小胆管の増生、細胞浸潤、血管壁の肥厚等が認められる。小結節は通常の小葉構造は消失し、肝硬変時に認められるいわゆる偽小葉のパターンを呈する。また小結節内の肝細胞は細胞異型や核異型に乏しく核分裂像はみられず悪性所見は認められないのが特徴とされている⁹⁾。

画像診断の発達にともない、肝の良性腫瘍の発見頻度も高くなると考えられるが、FNH なども鑑別診断上充分念頭におく必要がある。診断に際しては、これまでに述べたような典型的所見を示す症例はむしろ希と思われるが、FNH であるとの確定診断が得られればその治療方針は、超音波検査や CT 等での経過観察も可能と考えられるが肝細胞癌と鑑別が困難な場合には、肝細胞癌の予後を考慮すると積極的に手術を行うことも止むを得ないものと思われた。

SUMMARY

We report a case of a 31-year old male patient with hepatic focal nodular hyperplasia (FNH) without abnormal symptoms.

Abdominal sonography gave an uneven hyper-echoic mass with halo, about 5 cm in diameter

in the quadrate lobe of the liver.

Abdominal angiography disclosed a picture of widening and weaving abnormal vascular hypertrophy and a picture of deep-stained tumor. Abdominal plain computed tomography scanning revealed a large non-homogenous and hypodense mass lesion in the quadrate lobe of the liver, which became hyperdense in arterial phase and hypodense in venous phase following bolus intravenous contrast material injection; thus the lesion was diagnosed as FNH but or hepatocellular carcinoma. Histopathological findings of resected specimen indicated typical FNH. Although the radiologic finding of FNH is very similar to hepatocellular carcinomas, it could be diagnosed preoperatively by a precise radiological investigation.

文 献

- 1) 佐々木憲一, 奥平雅彦: 人体病理 限局性結節性過形成. 肝胆膵 13: 19-25, 1986.
- 2) Hagay ZJ, Leiberan RJ, Katz M and Witznitzer A: Oral contraceptives and focal nodular hyperplasia of the liver. Arch Gynecol Obstet 243: 231-234, 1988.
- 3) 小野寺博義, 平川秀紀, 及川正道, 阿部真秀, 千田信之, 吉田洋一, 木村 敏, 後藤由夫: 肝の focal nodular hyperplasia の1例. 臨放 30: 917-920, 1985.
- 4) 稲吉 厚, 渡辺栄二, 田代征記, 平岡武久, 上村邦紀, 大本明博: 肝良性充実性腫瘍の超音波診断—特にエコーパターンによる 肝癌との鑑別診断について—. 臨床と研究 59: 116-121, 1982.
- 5) 森田 穰, 篠原正裕, 入江五朗, 高橋 毅, 柿田 章, 葛西洋一: 肝 focal nodular hyperplasia の1例. 臨放 28: 1093-1096, 1983.
- 6) 北川友郎, 後藤 司, 福本 進, 龍野光蔵, 丸川 治, 磯田幸太郎: 肝癌との鑑別が困難であった肝 focal nodular hyperplasia の1例. 南大阪医学 36: 155-159, 1988.