

Focal nodular hyperplasia と肝細胞癌が併存し 診断が困難であった 1 例

岡山大学第 1 外科

山元 勇 浜崎 啓介 柚木 靖弘 宮島 孝直
合地 明 阪上 賢一 三村 久 折田 薫三

52歳男性。約5年前より高血圧と慢性肝炎にて加療を受けていたが、超音波検査にて肝臓の space occupying lesion (SOL) を指摘された。入院時検査で肝硬変はなく、エコーで focal nodular hyperplasia (FNH) の中心癍痕を思わせる高エコー域を持つ SOL を、magnetic resonance imaging (MRI) で車軸状の隔壁とみられる low signal intensity を腫瘍内に認めた。computerized tomography (CT)、血管造影では、hepatocellular carcinoma (HCC)、FNH 両者の特徴を示す所見はなかった。術後標本では、中心癍痕様にみえた部分は細胞密度の高い focal lesion であり、車軸状隔壁にみえた部分は腫瘍辺縁から内に向かう血管であった。さらに、腫瘍を細かくみると、胆汁うっ滞の所見がなく focal nodular growth を示す FNH の部分と、不完全ながら被膜を有していることや胆管を欠いていること、さらには pseudoglandular な増殖を示すことより、HCC と診断すべき部分がみられた。HCC と FNH の併存はきわめてまれで、診断および治療上、興味ある症例と思われた。

Key words: low echoic area, well differentiated hepatocellular carcinoma, focal nodular hyperplasia

はじめに

われわれは focal nodular hyperplasia (FNH) と肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma; HCC) との鑑別が困難であった症例を経験したが、FNH と HCC の併存例については Davis ら¹⁾、Stanffer ら²⁾ の報告がみられるのみである。診断治療上興味ある症例と思われたので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 52歳, 男性。

主訴: 特になし。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 4年前, 十二指腸潰瘍を保存的に加療。

現病歴: 約5年前より高血圧と慢性肝炎にて加療を受けていた。平成元年3月初めごろより1日数回軟便をきたすようになり、胃 X 線検査および超音波検査を受け、肝に腫瘍性病変を指摘され、CT 検査の後、手術適応の可能性があるため岡山大学第 1 外科を紹介された。

現症: 身長170cm, 体重84Kg, 血圧150/92, 脈拍84/

分, 整, 眼球結膜に黄疸なく, palmar erythema および vascular spider を認めなかった。肺肝境界は第 6 肋間, 腹部は肥満のため膨隆し, 肝・脾・腎は触知せず, 腹水も認めなかった。

入院時検査所見: 末梢血には異常を認めず, ビリルビン, γ -GTP の軽度の上昇, TP, T-cho の低値を認めるも, 膠質反応, KICG などからみて, 生化学検査上, 肝硬変症を示す所見はなく, 腫瘍マーカーも正常範囲であった (Table 1)。

腹部エコー所見: 肝外側上区域 (S2) に直径約4cm の境界, 鮮明なハローを伴わない低エコー域を認め, その中に中心癍痕を思わせる高エコーを認めた (Fig. 1)。

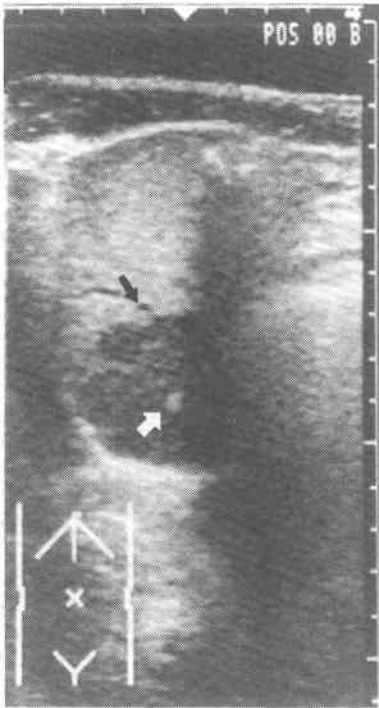
CT 所見: plain CT では S2 が後方へ軽度膨隆しているのみで, SOL ははっきりしなかった (Fig. 2 上)。また, 造影 CT でも周囲との境界は不明瞭であった。Lipiodol CT 所見では S2 に比較的均一な lipiodol の集積を認め, 放射状構造と思われる所見がみられた (Fig. 2 下)。

腹部血管造影所見: 腹腔動脈造影では腫瘍血管や腫瘍膿染像は認められず, 外側区域背側枝 (矢印の部) が軽度圧排伸展された所見があるのみで, 門脈相でも

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	$3.8 \times 10^3/\mu\text{l}$	GPT	26 IU/l
RBC	$4.83 \times 10^6/\mu\text{l}$	Alp	97 IU/l
Hb	16.0 g/dl	LAP	53 IU/l
Ht	46.0 %	γ -GTP	155 IU/l
Plt	$163 \times 10^3/\mu\text{l}$	CHE	102 IU/l
Bleeding time	3 min	LDH	269 IU/l
Clotting time	15 min	T.Cho	91 mg/dl
PT	12.9 sec	NH ₃	34 $\mu\text{g}/\text{dl}$
APTT	28.7 sec	K-ICG	0.180
Fibg	282 mg/dl	Na	141 mmol/l
FDP	2.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$	K	3.6 mmol/l
Antithrombin III	81.7 %	Cl	106 mmol/l
TP	5.20 g/dl	Ca	7.8 mg/l
Alb	3.37 g/dl	BUN	14.2 mg/dl
A/G	1.84	Creat	1.16 mg/dl
TTT	0.6 KU	UA	7.6 mg/dl
ZTT	1.9 KU	CRP	0.0
T.Bil	1.24 mg/dl	AFP	7.8 ng/ml
D.Bil	0.40 mg/dl	CEA	4.76 ng/ml
GOT	30 IU/l	CA19-9	28.8 U/ml

Fig. 1 Echogram shows the central scar-like high echoic lesion in the central part of low echoic mass.



著変は認められなかった (Fig. 3).

MRI 所見: T₁強調画像で iso, T₂強調画像で淡い low

Fig. 2 SOL is not found in the plain CT. Lipiodol CT demonstrates the focal deposition of lipiodol in the lateral segment.

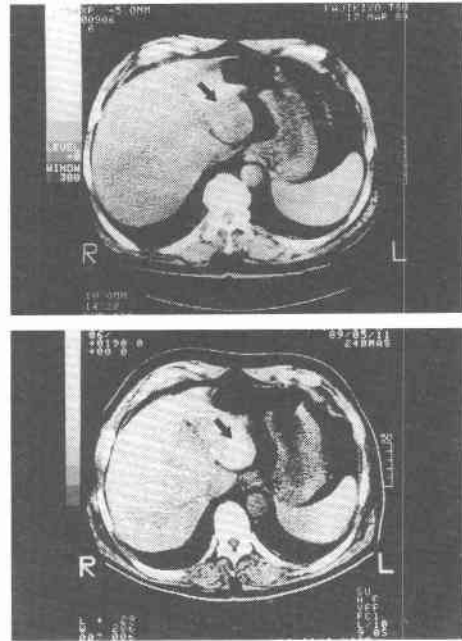
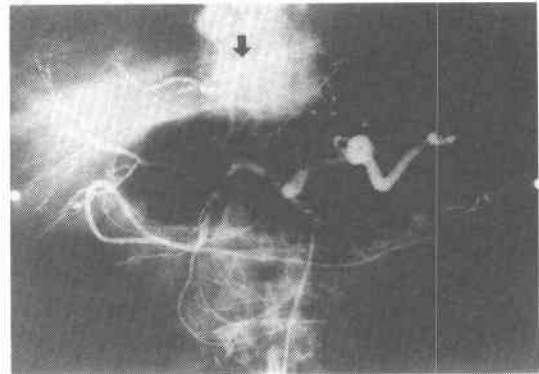


Fig. 3 Angiogram shows no abnormal findings like an encasement of the artery, neovascularization or tumor stain.



signal intensity の SOL を認めたが、被膜の有無は不明であった。fast scan の前額断において他の肝実質より high signal intensity を示す領域を認め (矢印の部)、その中にさらに low intensity な線状の signal が中心より放射状に広がっているのが認められた (Fig. 4).

経過: 諸検査の結果, FNH を疑い診断確定のため

Fig. 4 Fast scan of MRI shows the radiating lineal low signal intensity in the tumor.

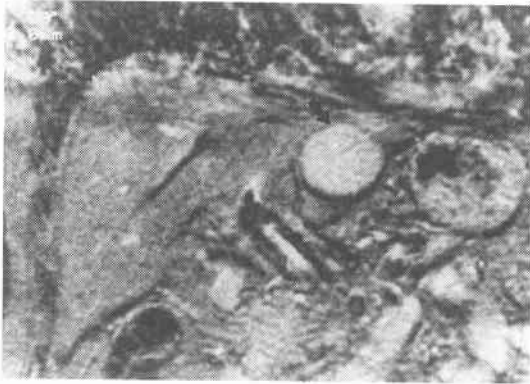
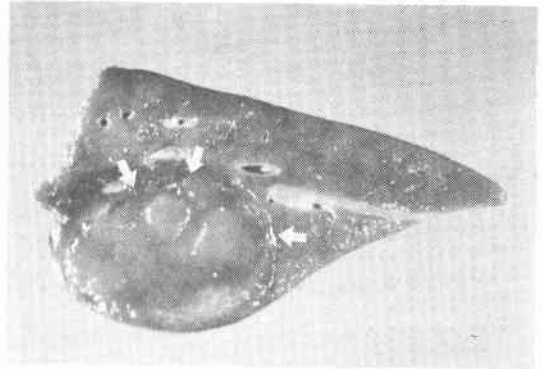


Fig. 5 Cut surface of resected specimen shows a 3.8×2.6cm sized red-brownish tumor which has a very thin fibrous capsule.



echo guide 下に生検を行ったが細胞異型は認められず、HCC とは考えにくかった。経過観察も考えたが家族の希望もあり、平成1年6月1日手術を施行した。

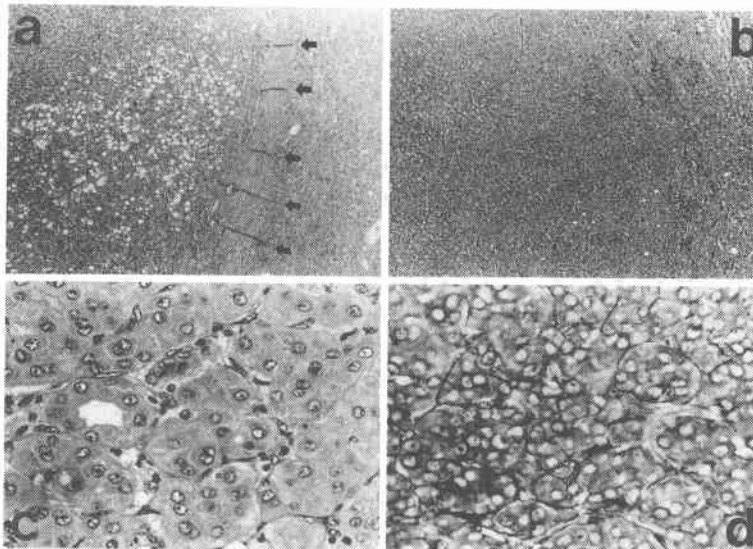
手術所見：肝臓は肉眼的には全く正常であった。腫瘤は外側区域下面より軽度膨隆していたが、硬さは正常部と比べて差がなかった。また肝門部リンパ節腫張もみられなかった。そして、術中の凍結標本ではFNHと診断された。術式については、存在部位なども考慮して外側区域切除を施行した。

切除標本：3.8×2.6cmの薄い被膜を有する腫瘍

で、色調は赤褐色で周囲肝組織とほとんど同じであった。Ultra sonography (US) でみられた中心瘢痕は肉眼的には認められなかった (Fig. 5)。

組織診断：腫瘍周囲の被膜は、全周性ではないが認められ、腫瘍縁より内方に向かう数条の血管 (矢印) がみられた。間質はほとんど認められず trabecular pattern に沿ってコラーゲン線維が入っているのがみられ、胆汁うっ滞の所見はなかった (Fig. 6a, b)。さらに腫瘍内には pseudoglandular pattern を示す部分

Fig. 6 The capsule is recognized partially and vessels crossing the capsule is revealed (↑) (a, b) (HE ×132). Pseudoglandular pattern is recognized (c) (HE ×132). Focal nodular growth pattern is recognized (d) (HE ×132).



(Fig. 6c) や focal nodular growth を示す部分 (Fig. 6d) がみられた。なお、US で中心癍痕様にみられたところは、細胞密度の高い focal lesion であった。

考 察

今回われわれは、HCC と FNH との鑑別が非常に困難な症例を経験したので、両者の画像診断および組織学的問題点を中心に考察を行ってみた。まず超音波像についてみると、HCC では 2cm 以下であれば低エコーで、5cm 以上では高エコーが多くなり、mosaic pattern, halo, 後方エコーの増強、側方陰影などがみられることも多い。さらに、比較的大きな mass を形成している場合には、液状壊死部が散在性に星芒状の高エコーとして認められることもある³¹⁴⁾。FNH の超音波像では isoechoic から⁵⁾⁶⁾低エコーとしてみられることが多く^{7)~10)}、星芒状の中心癍痕を認めるのがその特徴とされている。本症例は HCC としての所見は少なく高エコーの中心癍痕を思わせる所見を呈しており、FNH の印象が強かった。CT 像についてみると、HCC は plain で hypo~iso density の SOL としてみられ、造影すると増強効果を認め、被膜が low density area としてみられるか、tumor の内部構造と等濃度になることが多いといわれている⁹⁾¹¹⁾。FNH では、境界は鮮明に描出され plain で hypo~isodensity としてみられ造影 CT では iso~hyperdensity となることが多いようである⁵⁾⁷⁾。時に中心癍痕を反映して病変部の中心に低吸収帯を認めたという報告もある⁹⁾。また lipiodol CT にて FNH でもリピオドールの集積がみられることが報告されている¹⁰⁾。本症例の場合 CT では FNH や HCC の特徴的な所見はみられず診断を確定するのは困難であった。

血管造影所見についてみると、HCC は分化度などにより強さは異なるものの毛細管相で明瞭な腫瘍濃染を呈することが多い¹²⁾。一方、FNH の場合にも hyper vascularity を示し、静脈相で腫瘍濃染がみられることが多く、ある程度以上の大きさになれば中心癍痕より末梢域へ向かう放射状、あるいは車軸状の特徴的な血管造影所見がみられるようになる^{7)~10)13)}。本症例は血管造影上は HCC、FNH いずれの特徴的な所見も示していなかった。

MRI の所見は、HCC も FNH も T₁ で iso~hypo signal intensity を示し T₂ で iso~hyper signal intensity を示すため、MRI での両者の signal intensity による鑑別は困難であるが³⁾¹⁴⁾、被膜があったり SOL 内部に multinodular な所見がみられれば鑑別は可能で

ある。FNH の中心性癍痕に一致して約 30% に low signal intensity を示すとする報告もみられる¹⁵⁾。しかし、HCC でもときに hyper intense な中心性癍痕様所見を示すことがあるとする報告もみられる¹⁶⁾。したがって、MRI では特に SOL が小さい場合には、HCC と FNH との鑑別は困難なようである。本症例では、腫瘍内に周辺より中心に向かう車軸状の low signal intensity 様所見が MRI で認められたことより、FNH の可能性が示唆された。

組織学的には、非常に高分化な HCC と FNH の鑑別を細胞単位で行うことは困難で、被膜、中心性癍痕、胆汁うっ滞、胆管、線維性隔壁など腫瘍構造より判定する必要があるといわれている⁹⁾。本症例の場合にも術前に肝生検を施行したが、確定診断はできなかった。さらに、術中の凍結標本でも HCC の可能性は全く疑われず FNH という結果であった。術後の組織所見では、US でみられた中心癍痕様の所は癍痕ではなく、他の部位より局所的に細胞密度の高い場所であった。腫瘍周辺より中心に向かう車軸状に近い形態を示す血管像がみられたが、focal lesion に向かうものではなかった。胆汁うっ滞の所見がなく focal nodular growth を示す部分がみられると同時に、全周性ではないものの不完全ながら被膜を有していること、胆管を欠いていること、さらに一部には pseudoglandular pattern の所見がみられたことより、病理学的にも FNH か HCC かの診断が困難であった。Davis¹⁾、Stanffer²⁾ もわれわれと同様、肝腫瘍の一部が FNH で他の一部が高分化型 HCC であった症例を報告しており、FNH と診断する場合や治療法を決定する際には、これらのことを考慮して慎重に行う必要があると思われた。さらに、この症例の臨床経過を注意深く見守っていきたいと思っている。

この発表を行うにあたり、病理学的考察に関して御教示いただいた久留米大学第 1 病理学教室、神代正道教授ならびに Department of Defense Armed Forces Institute of Pathology, Prof. Ishak KG に深謝いたします。

文 献

- 1) Davis M, Portman B, Searle M et al: Histological evidence of carcinoma in a hepatic tumor assisted with oral contraceptives. Br Med J 4: 496-498, 1975
- 2) Stanffer JQ: Systemic contraceptives and liver tumors. Ann Intern Med 85: 122-123, 1976
- 3) 東 義孝, 蔵本裕一, 松本廣嗣: 腹部エコー入門。秀潤社, 東京, 1989, p46-94

- 4) 幕内雅敏, 長谷川博, 山崎 晋: 肝癌の超音波診断. 外科 Mook 31: 71-81, 1985
- 5) Schiebler ML, Kressel HY, Saul SH et al: MR imaging of focal nodular hyperplasia of the liver. J Comput Assist Tomogr 11: 651-654, 1987
- 6) 藤井さちよ, 辻岡悦二, 武輪光男ほか: 女性ホルモン剤によると思われる肝 nodular hyperplasia の 1 症例. 肝臓 41: 571-576, 1978
- 7) 町田浩道, 鈴木啓子, 豊田 太ほか: 肝の focal nodular hyperplasia の 1 例. 臨消内科 4: 1729-1734, 1989
- 8) 塚本好彦, 田中龍彦, 森田章夫ほか: 肝の FNH (限局性結節性肥大) の超音波像. 腹部画像診断 9: 678-682, 1989
- 9) 佐々木憲一, 奥平雅彦: 限局性結節性適形成. 肝・胆・膵 13: 19-25, 1986
- 10) 佐伯日出貴, 杉本元信, 相川勝則ほか: 脂肪肝を合併した肝 focal nodular hyperplasia の 1 例. 肝臓 29: 106-110, 1988
- 11) 平松慶博, 河野 敦, 黒崎喜久ほか: 腹部 CT スキャンの読み方. 医学書院, 東京, 1988, p36-71
- 12) 有山 穰: 消化器血管造影. 医学書院, 東京, 1979, p47-99
- 13) Fechner RE, Roehm JOF: Angiographic and pathologic correlations of hepatic focal nodular hyperplasia. Am J Surg Pathol 1: 217-224, 1977
- 14) Borsch G, Uhlenbrock D, Beyer HK et al: Magnetic resonance imaging in evaluating focal liver lesions. South Med J 80: 1125-1128, 1987
- 15) Kressel HY: Strategies for magnetic resonance imaging of focal liver disease. Radiol Clin North Am 26: 607-615, 1988
- 16) Nokes SR, Baker ME, Spritzer CE et al: Hepatic adenoma: MR appearance mimicking focal nodular hyperplasia. J Comput Assist Tomogr 12: 885-887, 1988

A Case of Hepatocellular Carcinoma which is Difficult to Differentiate from Focal Nodular Hyperplasia

Isamu Yamamoto, Keisuke Hamazaki, Yasuhiro Yunoki, Takanao Miyashima, Akira Gohchi,
Kenichi Sakagami, Hisashi Mimura and Kunzo Orita
First Department of Surgery, Okayama University Medical School

A 52-year-old man with hypertension and chronic hepatitis was found SOL in the left lateral segment of the liver. Liver function tests gave no cirrhotic results on admission. Echogram showed central scar-like high echoic lesion in the eccentric part of low echoic mass. By fast scan of MRI the tumor showed lineal low signal intensity in a radiating fashion. CT and angiography gave no evidence of both HCC and FNHP athologically incomplete capsule, lack of bile ducts, and partial pseudoglandular pattern suggested HCC, although lack of cholestasis and focal nodular growth suggested FNH. The scar-like lesion in echogram was recognized as a medular focal lesion, and the stellate septum-like appearance in MRI was recognized to be blood vessels. These were considered to be the causes of difficulty of pre-operative differentiation between HCC and FNH.

Reprint requests: Isamu Yamamoto Yamamoto Gastroenterological Clinic
1-278-2 Kasuga-cho, Fukuyama, 721 JAPAN