

肝 focal nodular hyperplasia の 1 切除例

松山市民病院外科, 高知医科大学第2病理*

大塚 眞哉 渡辺 良平 舟木 真人
 柚木 茂 西原 幸一 大森 克介
 北本 忠 宮田 信熙 大舘 祐治*

肝臓の腫瘍類似病変の1つである, focal nodular hyperplasia (FNH) の1切除例を経験したので報告する。症例は24歳女性, 腹部超音波検査にて肝内腫瘤を指摘された。Ultrasonographyにて肝外側区域に hypoechoic lesion を認め, dynamic computed tomography では動脈相で高濃度域, 門脈相で低濃度域として認められた。肝動脈造影にて腫瘤中心部より放射状に走る異常血管像を伴う hypervascular area が認められた。以上より FNH を疑うも HCC も否定しきれず動注療法後, 肝左葉切除術を施行した。術後の病理組織検査では, 治療による修飾も加味して FNH と最終診断した。FNH は比較的まれな疾患とされていたが, 最近では報告例も増えてきている。最近の本邦報告30例を集計し, 特にその術前診断を中心に文献的考察を加えて検討した。

Key words: focal nodular hyperplasia, hepatectomy

はじめに

われわれは, 術前に focal nodular hyperplasia (以下 FNH と略す) を疑うも肝細胞癌も否定しえず, 動注療法後に手術施行, 病理学的に FNH と診断された1例を経験した。自験例を含めて1987年以降の本邦報告30例を集計し, 特にその術前診断を中心に文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 24歳, 女性。

主訴: 特になし。

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

生活歴: 飲酒, 喫煙歴なし。経口避妊薬の内服歴なし。

現病歴: 生来健康であったが, 1990年8月献血時の血液検査で HBs 抗原陽性を指摘され, 当院受診。腹部 Ultrasonography (US) にて肝内の腫瘤を指摘され, 手術目的にて当科紹介。

入院時現症: 身長158cm, 体重59kg, 胸部, 腹部ともに異常所見なし。

入院時検査所見: 末梢血, 凝固系および血液生化学検査に異常を認めない。また腫瘍マーカー (AFP,

CEA) は陰性, HBs 抗原陽性, HBs 抗体陰性であった (Table 1)。

腹部 US 所見: S₃ 領域に 46×36mm の辺縁明瞭な hypoechoic で内部は不均一な腫瘍様病変を認めた (Fig. 1)。

腹部 dynamic computed tomography (dynamic CT) 所見: 動脈相早期より肝左葉 S₃ 領域の腫瘍は全

Table 1 Laboratory data on admission

RBC	447×10 ⁴ /mm ³	ICG ₁₅	4.9 %
WBC	4700 /mm ³	KICG	0.193
Hb	13.8 g/dl	PT	100 %
Ht	40.3 %	APTT	94 %
PLT	22.1×10 ⁴ /mm ³		
TP	6.7 g/dl	BUN	7 mg/dl
A/G	2.53	Cr	1.0 mg/dl
T.Bil	0.67 mg/dl	Na	142 mEq/l
D.Bil	0.18 mg/dl	N	3.9 mEq/l
GOT	14 IU/l	Cl	105 mEq/l
GPT	14 IU/l		
LDH	274 IU/l	HBsAg	(+)
ALP	6.0 KAU/l	HBsAb	(-)
LAP	138 IU/l	HBeAg	(-)
γ-GTP	21 IU/l	HBeAb	(+)
TTT	2.8 KU	HBcAb(×200)	(+)
ZTT	1.7 KU	AFP	1.0 ng/ml
Ch.E	0.82 4ph	CEA	1.0 ng/ml

<1992年1月8日受理>別刷請求先: 大塚 眞哉

〒790 松山市大手町2-6-5 松山市民病院外科

Fig. 1 Abdominal US: A hypoechoic mass (arrows) revealing internal heterogeneous echoes is visible.



体がほぼ一様に染まり始め high density を呈したが、1分後門脈相においては周囲の正常肝より low density となった (Fig. 2).

肝血管造影所見：動脈相では肝左葉前外側区域に

hypervascular area が認められ、中心部から末梢へ向けて放射状に走る血管をわずかに認め、静脈相では境界明瞭な tumor stain の形成を認めた (Fig. 3).

経過：FNH が疑われたが、肝細胞癌も否定しえず、左肝動脈より farmorubicin 60mg+lipiodol 5cc を注入して lipiodol の取り込みを認めた。1990年 9月25日に肝左葉切除術を施行した。

手術所見：肝左葉外側区域に、単結節状の表面平滑で肝表面から突出した腫瘤を認めた。肉眼的には肝硬変は認めなかった。

切除標本所見：腫瘤は5.8×5.0×5.3cm 大で弾性硬であった。剖面は黄褐色で境界は明瞭であったが被膜形成は認められず、中心性線維性瘢痕も明らかでなかった。また、腫瘤内に lipiodol の取り込みによる不整形壊死が広範に見られた (Fig. 4).

病理組織学的所見：腫瘤には被膜形成はなく腫瘤内部の増殖肝細胞は幅の狭い膠原線維性の断続した隔壁で区画されていた。増殖肝細胞は、正常肝細胞に比べやや小型の明るい胞体を持つ細胞で構成され、軽度の脂肪変性を伴っていた (Fig. 5A, B)。また、類洞構造は明らかで Kupffer 細胞やグリソン鞘も認められた。線維化部位には小胆管増生やリンパ球を中心とする炎症細胞浸潤が見られ、壊死巣周辺では特に肉芽増生が高度であった。また、腫瘤内の一部に幅の広い線維性隔壁を認めた (Fig. 5C)。

いずれの部位にも細胞異型は見られず、2層性 (muralium duplex) の索状配列を示しており、PAS 染

Fig. 2 Dynamic CT : Individual finding before (1) and after (2-6) enhancement at 0 (2), 10 (3), 30 (4), 45 (5) and 60 (6) seconds later, respectively. The mass showed a high density already in the early arterial phase (2), but a low density in the portal phase (6).

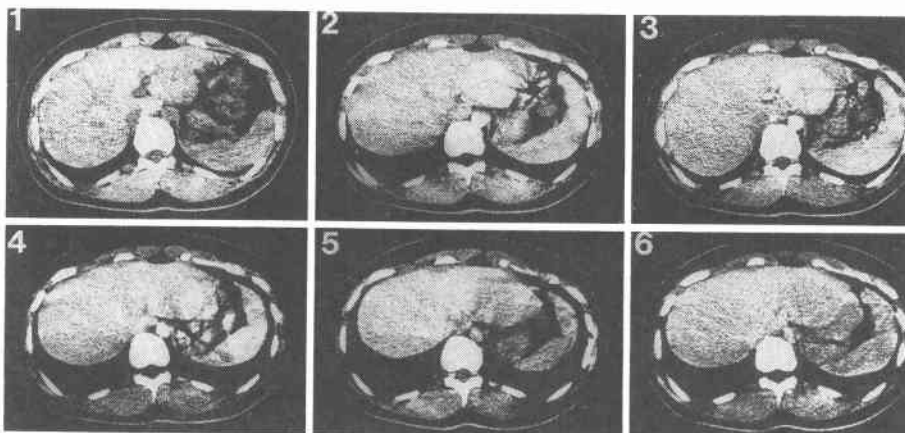


Fig. 3 Angiography: A hypervascular area containing radially running blood vessels are obvious in the S₃ segment. The lower picture shows the image after subtraction.

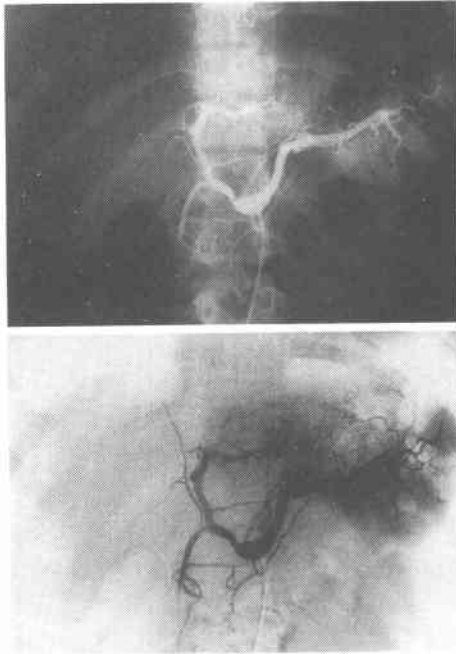
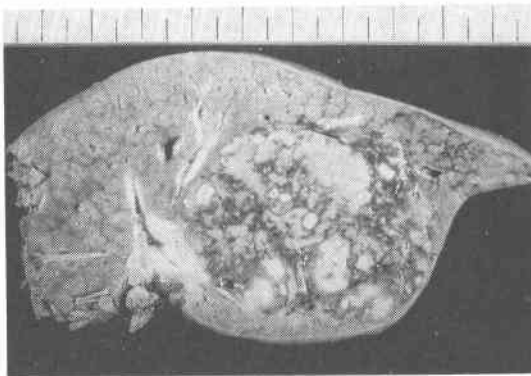


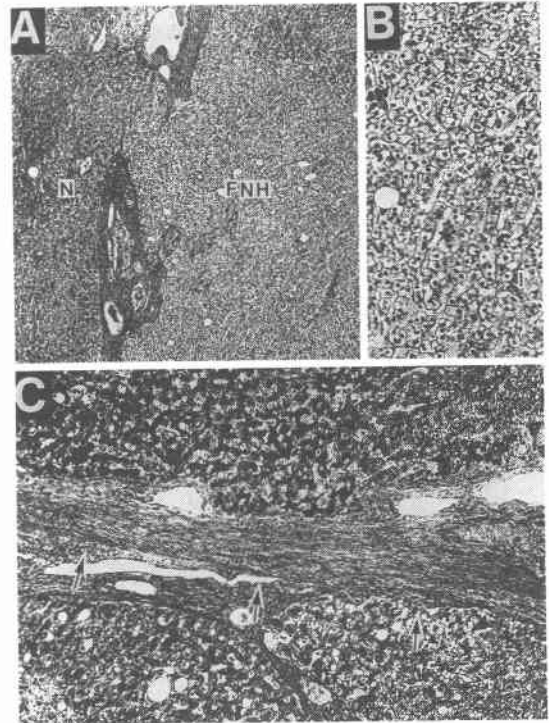
Fig. 4 A well-demarcated mass with no capsule is disclosed. Notice no central stellate scar but irregular necrotic foci due to lipiodol injection.



色により胞体内糖原量は周囲正常肝細胞より多くみられ、オルセイン陽性細胞が少数混在していた。また、肉眼的にも組織学的にも典型的な中心性線維性癍痕は確認できず、周囲正常肝組織には硬変像は認めなかった (Fig. 4, 5).

以上年齢、部位、血管造影所見、病理組織像より判

Fig. 5 The nodular lesion is composed of relatively light cells (FNH), compared with those of the surrounding normal liver (N). (A: $\times 40$, B: $\times 120$, HE). Scar-like focal dense fibrosis (arrows) is detected in the nodule (C: $\times 90$ Azan).



断して治療により修飾された FNH と最終診断した。
術後経過：術後経過は良好で術後32日目に退院した。

考 察

FNH は1956年 Edmondson¹⁾によってその概念が明らかにされた肝の限局性病変であり臨床症状、臨床検査所見に乏しいため偶然発見されることが多く、20歳から40歳代の女性に好発するといわれている。FNH は肝細胞癌類似病変の中でも比較的まれな病変で、その本態は肝硬変のない肝に見られる肝細胞の過形成とされている。しかし、画像診断的に確定診断することは非常に困難とされている²⁾。病理組織学的には特に分化型肝細胞癌、肝細胞腺腫との鑑別が重要で FNH には特徴的な中心性線維性癍痕が見られるほか、隔壁に沿う血管構築、グリコゲンの著増などがあげられる³⁾。

本症例は、腺腫とは異なり被膜形成はなく、結節形成および胆管も存在し、さらに不規則な断続する線維

化や糖原量も多量に認められたことから、典型的な中心性線維性癍痕は認められなかったものの病理形態的には治療により修飾された FNH として十分妥当な所見を有していると判断した。オルセイン陽性細胞が正常肝組織と同様に FNH 部にも散見されたことは興味深い。

欧米では Roger ら⁴⁾が368例集計しているが、本邦では森田ら⁹⁾、岸田ら⁹⁾および渋谷ら⁷⁾による1986年までの集計報告例がある。われわれが集計しえた本邦報告例が1987年以後自験例を含めて30例であった。これらを対象として、特にその術前診断について検討を加えた。

年齢分布は8か月から68歳までと各年代にわたっており、平均年齢は33歳であった。性比は男性15例、女性15例であり、欧米では女性に圧倒的に多いとされているが⁴⁾⁸⁾、本邦では諸家の報告^{9)~7)}でも明らかのように性比の相違は認められていない。

主訴は腹部腫瘍触知5例(17%)が最も多く以下肝機能異常4例(13%)、全身倦怠感4例(13%)、腹痛3例(10%)、肝腫大1例(3%)であり、無症状で偶然発見されたものは5例(17%)にすぎなかった。

画像診断について検討を加えた (Table 2)。

腹部 US では腫瘍のエコーレベルはさまざまであるが、自験例と同様に hypoechoic な症例が14例と多数を占めていた。また、内部の中心性線維性癍痕に由来する線状の高エコーパターンが見られたものが2例

あった。

CT では、plain にて25例中13例が低濃度域の腫瘍陰影を示した。自験例は等濃度域の腫瘍陰影であったが、森田ら⁹⁾の報告でも低濃度が一番多いとされている。また、enhanced CT では低濃度域から等濃度域に変化したものが13例中10例であった。肝シンチ検査は、肝細胞癌や肝細胞腺腫が欠損像を示すのに対し、FNH は過形成性の肝細胞および Kupffer 細胞を有することから正常ないし増加した集積像を呈するものが多く、FNH の有用な検査法の1つとされており⁴⁾⁹⁾、今回の集計でも16例中12例が等集積以上を示した。

肝血管造影では、FNH は hypervascular であり、動脈相では太い feeding artery が腫瘍の内部に到達し、そこから末梢にむかっていわゆる spoke-wheel 様の血管新生があり、静脈相では腫瘍濃染像が特徴的であると報告されている⁴⁾¹⁰⁾。今回の検討では hypervascular area は23例に認められ、車軸状あるいは放射状血管は10例に見られ、静脈相での腫瘍濃染像が20例に認められた。これらの画像診断を駆使しても術前に FNH と診断できた症例は生検診断2例を含む4例(13%)にすぎなかった。また、肝血管造影で所見がえられれば、診断には最も有効な検査と思われる。

治療方針に関しては、生検のみにとどめ、超音波検査による経過観察で十分であるという意見もあるが¹¹⁾、経過観察中に、腫瘍径が増大したという報告¹²⁾や、腹腔内に出血し、ショックに陥ったという報告¹³⁾も見られ、また画像診断の進歩した現在においても術前の確定診断が困難であり、HCC と FNH が併存した報告例¹⁴⁾¹⁵⁾もあることなどから、切除を第1選択とすべきであると考えられた。

文 献

- 1) Edmondson HA: Differentiated diagnosis of tumors and tumor-like lesions of the liver in infancy and childhood. *AMA J Dis Child* 91: 168-186, 1956
- 2) 佐々木憲一: 眼局性結節性過形成。肝・胆・膵 13: 19-25, 1986
- 3) 佐々木憲一, 伊藤金次, 辻本志朗ほか: 肝細胞癌類似病変。病理と臨 6: 296-304, 1988
- 4) Rogers JV, Mack LA, Freeny PC et al: Hepatic focal nodular hyperplasia; Angiography, CT, sonography, and scintigraphy. *AJR* 137: 983-990, 1981
- 5) 森田真照, 岡島邦雄, 埴水哲也ほか: 肝 Focal Nodular Hyperplasia の1例ならびに本邦報告例44例の検討。日消病会誌 84: 302-306, 1987

Table 2 Diagnostic imaging

Abdominal ultrasonography (26 cases)	Hypoechoic	14 cases
	Isoechoic	5
	Hyperechoic	5
	Mixed type	1
	No mass	1
Computed tomography (25 cases)	Hypodensity	13
	Isodensity	6
	Hyperdensity	2
	Mixed type	1
	No mass	3
Enhanced computed tomography (13 cases)	Hypo- to isodensity	10
	Iso- to hypodensity	1
	Iso- to isodensity	1
	Iso- to hyperdensity	1
Liver scintigraphy (16 cases)	Normal	8
	Hot area	4
	Cold area	4
Angiography (26 cases)	Hypervascular	23
	Axle-like or radial distribution	10
	High density in venous phase	20

- 6) 岸本秀雄, 二村雄次, 早川直和ほか: 肝の focal nodular hyperplasia の 1 例. 日臨外医学会誌 48 : 401-407, 1987
- 7) 渋谷 均, 古家隆司, 西田隆夫ほか: 肝の focal nodular hyperplasia の 1 例と本邦報告例の検討. 消外 12 : 489-493, 1989
- 8) Foster JH, Berman MM: Solid liver tumors. WB Saunders, Philadelphia : 1977, p138-178
- 9) 藤森研司, 齋藤博哉, 伊藤和夫ほか: 肝の Focal Nodular Hyperplasia : ^{99m}Tc -EHIDA による胆道シンチグラフィ. 核医 24 : 1377-1380, 1987
- 10) 小川健二, 平松京一: 肝細胞癌類似病変の血管造影診断. 腹部画像診断 10 : 41-49, 1990
- 11) Atkinson GO, Kodroff M, Sones PJ et al: Focal nodular hyperplasia of the liver in children: A report of three new cases. Radiology 137 : 171-174, 1980
- 12) D'Souza VJ: Focal nodular hyperplasia of the liver imaging by differing modalities. Pediatr Radiol 13 : 77-81, 1983
- 13) Catalano PW: Focal nodular hyperplasia of the liver: Report of six patients. Cancer 39 : 587-591, 1977
- 14) Stanffer JQ: Systemic contraceptives and liver tumors. Ann Inter Med 85 : 122-123, 1976
- 15) 山元 勇, 浜崎啓介, 柚木靖弘ほか: Focal nodular hyperplasia と肝細胞癌が併存し診断が困難であった 1 例. 日消外会誌 24 : 890-894, 1991

A Resected Case of Focal Nodular Hyperplasia

Shinya Otsuka, Ryouhei Watanabe, Masato Funaki, Shigeru Yunoki, Kouichi Nishihara,
Katsusuke Omori, Makoto Kitamoto, Nobuhiro Miyata and Yuji Ohtsuki*
Department of Surgery, Matsuyama Shimin Hospital
*Department of Pathology, Kochi Medical School

We report a case of resected focal nodular hyperplasia (FNH), a tumor-like lesion of the liver. The patient was a 24-year-old woman. Ultrasonography (US) of the abdomen revealed a mass in the liver. US revealed a hypoechoic lesion in the lateral segment, and dynamic computed tomography showed a high density area in the arterial phase and a low density area in the portal phase. Angiography of the liver showed a hypervascular area accompanied by radially running abnormal vessels from the center of the tumor. Therefore FNH was suspected, but hepatocellular carcinoma could not be denied, and lobectomy of the left lobe of the liver was performed in September 1990. A diagnosis of FNH was finally made on the basis of histopathological examination combined with clinical data. FNH has been considered relatively rare, but reported cases have increased recently. We collected data on 30 cases including ours recently published in Japan and focused especially on the preoperative diagnosis.

Reprint requests: Shinya Otsuka Department of Surgery, Matsuyama Shimin Hospital
2-6-5 Ohtemachi, Matsuyama, 790 JAPAN