

## 巨大肝細胞腺腫の1切除例

山口大学第1外科

榎 忠彦 守田 信義 平岡 博 相川 文仁  
 小林 哲郎 飯尾 里 高橋 剛 江里 健輔

肝機能障害の既往，経口避妊薬や蛋白同化ホルモンの服用歴のない21歳女性に発生した，肝左葉内側区域の巨大な腫瘍を切除した。術後の病理組織学的検討で，非腫瘍部肝組織は正常で，腫瘍細胞は異型性に乏しく，正常肝細胞に類似しており，monotonousな増殖形態を示しており，グリソン鞘や胆管は見られず，肝細胞腺腫と考えられた。肝細胞腺腫はEdmondson I型肝細胞癌との鑑別が問題となるが，肝細胞癌への前段階的病変ではなく，全く異なった疾患単位であると考えられる。しかし，肝細胞腺腫が真の意味で良性腫瘍であるか否か，症例数も少なく今後の検討を待つ必要がある。

**Key words:** benign liver tumor, liver cell adenoma

### はじめに

各種画像診断法の進歩・普及にともない，小型の肝腫瘍が発見され，切除される機会が多くなった。これらのうち，限局性結節性過形成，結節性再生過形成やadenomatous hyperplasiaといったいわゆる肝細胞癌類似病変の報告が増えている。肝細胞腺腫もまたこのような肝細胞癌類似病変の1つとして扱われる。しかし，肝細胞腺腫は肝細胞癌と同様に肝細胞への分化を示す腫瘍である<sup>1)2)</sup>が，正常肝に発生するとされ，慢性障害肝のなかでも硬変肝に発生する高分化型肝細胞癌とは厳密に区別されなければならない疾患単位であると考えられる<sup>3)</sup>。肝細胞腺腫はホルモン依存性の高い腫瘍とされており，経口避妊薬の服用量の多い米国などでは多くの報告例<sup>4)5)</sup>があるが，わが国ではその頻度はまれとされている。最近，われわれは経口避妊薬や蛋白同化ホルモンの服用歴の無い若年女性に発生した，肝細胞腺腫と考えられる肝左葉内側区域の巨大な腫瘍を切除し，病理組織学的に検討したので報告する。

### 症 例

患者：21歳，女性

主訴：上腹部無痛性腫瘍

現病歴：高校生頃より上腹部に鶏卵大の腫瘍があるのに気付いていたが，痛みも無いため放置していた。腫瘍が徐々に大きくなっていくため近医受診し，computed tomography (以下CT)にて肝左葉の巨大

腫瘍を指摘され精査加療目的で，平成2年10月24日当科に紹介入院となった。

既往歴：肝機能障害を指摘されたこともなく，ホルモン製剤などを服用したこともない。

家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：身長162cm，体重53kg，脈拍84/分，整，血圧136/82mmHg。眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜に黄疸を認めず，表在リンパ節の腫脹もなかった。胸部に異常所見を認めない。腹部は平坦，軟であったが，上腹部正中より右季肋部にかけて，表面平滑で弾性軟な圧痛のない境界鮮明な20×15cmの腫瘍を触知した。この腫瘍は呼吸性移動を示した。

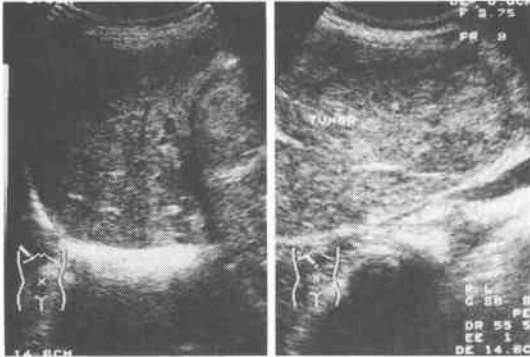
入院時検査所見：腫瘍マーカーの上昇なく，その他肝機能検査値も含め血液検査成績は正常範囲内であった (Table 1)。

Table 1 Laboratory data on admission

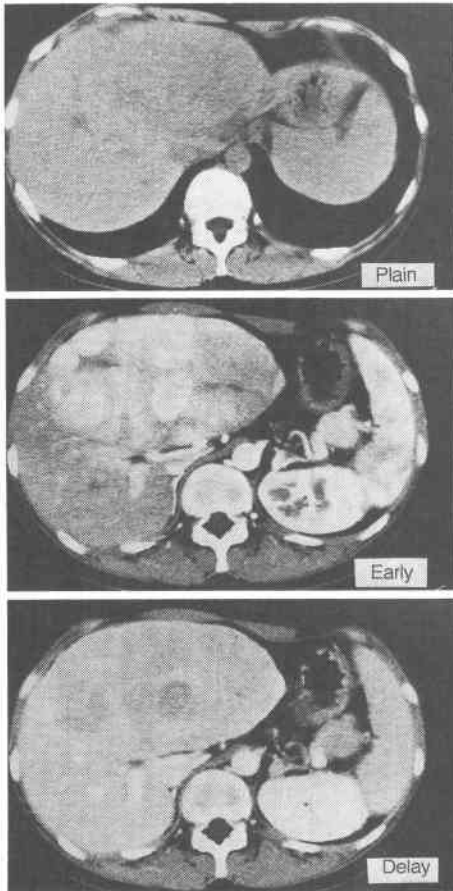
RBC	476×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	GPT	9 U	ICGR <sub>15</sub>	2.0 %
Ht	42.6 %	LDH	167 U		
Hb	14.1 g/dl	Al-P	10 U	75gOGTT (mg/dl)	
WBC	3800/mm <sup>3</sup>	γ-GTP	36 U	pre	90
Plate	31.9×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Chol	235 mg/dl	30 min	159
		BUN	12 mg/dl	60 min	139
SP	7.2 g/dl	Cr	1.1 mg/dl	90 min	123
Alb	4.0 g/dl			120 min	150
Glob	3.2 g/dl	PPT	93 %		
BS	89 mg/dl	PTT	100 %	HBsAg	(-)
TB	0.6 mg/dl			HBsAb	(+)
DB	0.3 mg/dl	AFP	9.1 ng/ml	HCVAb	(-)
GOT	19 U	CEA	1.2 ng/ml		

<1992年3月11日受理> 別刷請求先：榎 忠彦  
 〒755 宇部市小串1144 山口大学医学部第1外科

**Fig. 1** Ultrasonogram showing a large low echoic lesion in the left lobe of the liver



**Fig. 2** Computed tomogram showing a lesion with low density (plain). It consists of multiple small lesions, which are enhanced very well (early and delayed phase in incremental computed tomography).



腹部エコー検査：肝左葉内側区域に20cm大の巨大な腫瘍が存在し中肝静脈を圧排していた。腫瘍は薄い被膜に覆われ境界明瞭であったが、ハローは認められなかった。内部エコーは不均一で低～高エコーの部分が混在していた。門脈左枝は描出されず、明らかな門脈内腫瘍栓も認められなかった (Fig. 1)。

腹部CT所見：肝内側区域を中心に15cm大の巨大な腫瘍が存在し、境界は不明瞭であった (Fig. 2 plain)。Incremental CTでは、early phaseで結節集簇状の腫瘍濃染像を認めた。腫瘍内部には変性が示唆される部位が一部に認められたが、central scarを思わせるlow density areaはなく、非腫瘍部肝にdaughter noduleも認められなかった (Fig. 2 early, delayed)。

腹部血管造影所見：総肝動脈は上腸間膜動脈と共通幹を形成しており、その根部は左方に圧排されていた。肝左葉には中肝動脈、左肝動脈また右肝動脈の一部から豊富な腫瘍血管があった。実質相ではほぼ均等な濃染像を呈していたが、動静脈シャントや門脈腫瘍栓の存在は明らかではなかった (Fig. 3)。

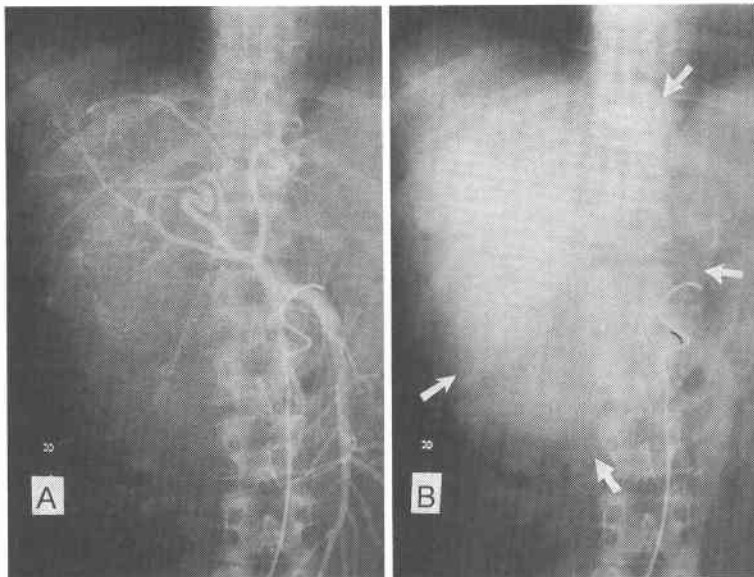
肝機能障害の無い若年女性に発生しており、良性肝腫瘍と考えられたが、悪性も否定できず、11月20日開腹術を施行した。

手術所見：腹水の貯留、腹膜播種はなかった。肝左葉内側区域に白色調の繊維性被膜を有した境界明瞭な巨大な腫瘍が認められた。外側区域は萎縮が著明であったが、右葉は正常肝であった。肝左葉切除術を施行した。

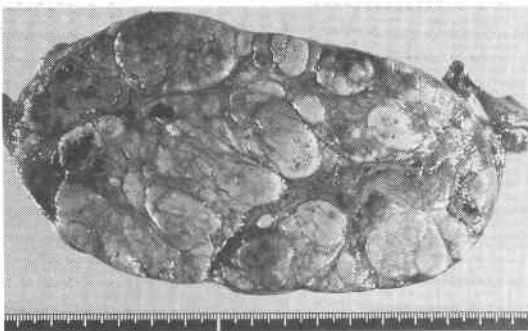
切除標本所見：切除肝重量は1,080gであった。腫瘍は16×15×8cmで、ほぼ球形で、薄い繊維性被膜を有し境界は明瞭であった。主として黄褐色調で、1～4cmの結節が多数存在していた。一部に胆汁の貯留を思わせる緑色調の部があり、出血巣も認められた。門脈や肝静脈内には腫瘍栓はなかった。一方、非腫瘍部肝組織には肝内転移はなく、肝硬変も認められなかった (Fig. 4)。

病理組織学所見：腫瘍は繊維性被膜を有し、周囲の肝組織との境界は明瞭であった。腫瘍細胞は正常肝細胞よりもやや大型でグリコーゲンが豊富であったが、明瞭な類洞を伴った2～3列の細胞索を形成しつつ増殖し、結節を形成する傾向にあった。各結節間に繊維性組織が散見されるものの、グリソン鞘や胆管はみられなかった。腫瘍細胞は異型性に乏しく、mitosisも見られなかった。また、脈管侵襲あるいは被膜浸潤は認

**Fig. 3** Hepatic arteriogram showing a hypervascular tumor in the left lobe of the liver (A). A large tumor stain is revealed (arrow). Tumor thrombus is not detected in the portal vein (B).



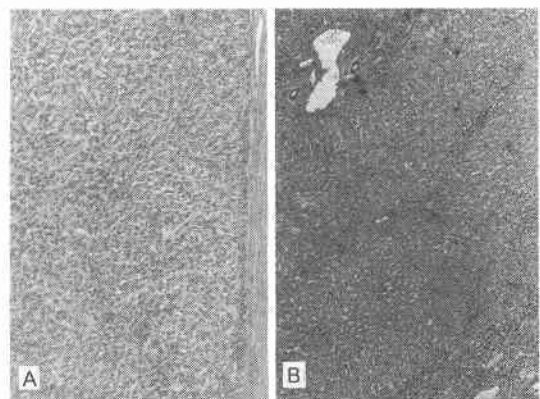
**Fig. 4** Cross section of the surgical specimen showing the tumor which is heterogenous and yellowish brown in color. The tumor is encapsulated and oval-shaped with a long axis of 16cm in length. There is neither metastatic lesion nor cirrhotic appearance in the non-tumorous part of the liver.



められなかった。一部に、空胞変性が認められたが、いずれの切片においても腫瘍細胞は正常肝細胞に類似しており、monotonousな増殖形態を示していた。非腫瘍部肝組織はほぼ正常であった。これらの所見より、肝細胞腺腫と考えられた (Fig. 5, 6)。

術後合併症もなく12月19日退院となった。

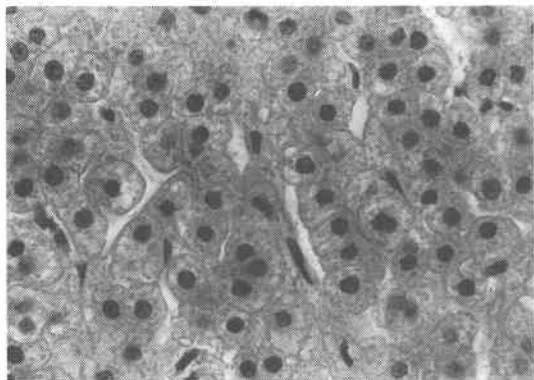
**Fig. 5** Microscopic findings of the tumor which is clearly demarcated by fibrous tissue (A). The capsular invasion is not observed. No remarkable change is seen in the non-tumorous part of the liver, except that the inflammatory cells slightly infiltrate into the portal area (B). (Hematoxylin eosin stain,  $\times 40$ )



### 考 察

肝細胞腺腫は経口避妊薬の市販とともに急速に増加しており、Vanaら<sup>9)</sup>によれば96例の肝細胞腺腫の74%がピルの服用歴があったとしている。また、ピルの服用中止により腫瘍が消失する<sup>7)8)</sup>ことが報告されてお

**Fig. 6** Histologic findings of the tumor showing cord-like growth of tumor cells, which resemble normal hepatocytes and are devoid of any atypism. No portal triad is observed in the tumor tissue at all. (Hematoxylin eosin stain,  $\times 400$ )



り、肝細胞腺腫は性ホルモン依存性の高い腫瘍と考えられる。しかし、ピル服用が一般的ではないわが国の肝細胞腺腫症例<sup>9)</sup>は、本症例を含めてピルあるいは他のホルモン製剤の服用歴のないものである。一般的に、肝細胞腺腫はピル服用とも関連があると考えられるが、症例の大多数は30代を中心とした若年女性が占めており、上腹部痛あるいは腹部腫瘤を主訴とすることが多い。自験例も21歳の未婚女性であり、また、生体内の性ホルモンの分泌状態に関しても、特に異常なく、腫瘍発生に関してはさらに検討する必要がある。

本症の病理組織学的診断で、肉眼的に最も重要な点是非腫瘍部に肝硬変症のような肝病変が存在しないことである<sup>9)</sup>。すなわち、肝硬変症あるいは明瞭な肝線維症を合併している肝腫瘍は、腺腫を除外して考えられるべきであり、多くは肝細胞癌・腺腫様過形成・再生結節であろう。また、本症との鑑別診断上最も問題となる高分化型肝細胞癌を否定するためにも、外科的切除標本あるいは剖検材料を全域にわたって検索する必要があり<sup>10)</sup>、一部にでも悪性所見が認められた場合には、すべてを悪性と判断すべきである。したがって、針生検像では本症の診断は不可能と考える。組織学的には、腫瘍は正常肝細胞とほぼ同大のuniformな細胞から構成され、核に異型性がなく、核小体は不明瞭なことが多く、部分的に核膜の肥厚像が認められるものの、核分裂像はない。原形質はグリコーゲンを含んで明るいが、大小不同がない。脂肪球や少量の胆汁栓を見ることがあるが、硝子球やMallory体は認められな

い。また、腫瘍内に門脈域が含まれておらず、胆管系を欠如することが鑑別診断上重要とされている。背景となる肝組織像は、正常あるいは軽度の門脈域の線維化を伴う程度であり、腫瘍との間には、一部に欠くことがあるものの、薄い被膜が認められ、被膜浸潤はない。自験例の病理組織像は以上のような肝細胞腺腫に特徴的な所見に合致するものであった。腫瘍内部のnodule in noduleの像を、腫瘍内で特に旺盛な増殖を示す部分ととらえ、悪性を示唆する所見としてあげているものもある<sup>11)</sup>。しかし、肝細胞癌ではより中心のnodule内では細胞異型度が高いが、自験例ではnodule相互に細胞の異型度に差がみられないことより、肝細胞腺腫として矛盾しないものと考えられた。

各種画像診断法の進歩に伴って無症状のものが発見されることも多くなってきたが、水本ら<sup>12)</sup>によれば肝細胞腺腫の40.3%が腹腔内出血や腫瘍内出血によるショックあるいは腹痛のために緊急入院となっている。このような易出血性、また画像診断上肝細胞癌との鑑別が容易ではないことから、積極的に切除する必要があると考える。

本症の予後に関しては、報告例も少なく、また予後についての記載のない症例もあり、明らかではない。しかし、本症がいわゆる良性腫瘍であるとするならば、長期生存が十分に期待できるが、今後の検討を待つ必要がある。

本症例の病理組織学的検討につき、親切な御助言を頂きました。久留米大学第1病理学教室荒川正博助教授に深謝致します。

#### 文 献

- 1) Ishak KG, Rabin L: Benign tumors of the liver. *Med Clin North Am* 59: 995-1013, 1975
- 2) Gold JH, Guzman IJ, Rosai J: Benign tumors of the liver: Pathologic examination of 45 cases. *Am J Pathol* 70: 6-17, 1978
- 3) 金井歳雄, 都築俊治, 上田政和ほか: 巨大な肝細胞腺腫の1切除例. *肝臓* 31: 796-803, 1990
- 4) Edmondson HA, Henderson B, Benton B: Liver cell adenomas associated with use of oral contraceptives. *N Engl J Med* 294: 470-472, 1976
- 5) Kerlin P, Davis GL, McGill DB et al: Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia; clinical and radiologic features. *Gastroenterology* 84: 994-1002, 1983
- 6) Vana J, Murphy GP, Aronoff RL et al: Survey of primary liver tumors and oral contraceptive use. *J Toxicol Environ Health* 5: 255-273,

- 1979
- 7) Edmondson HA, Reynolds TB, Henderson B et al: Regression of liver cell adenomas, associated with oral contraceptives. *Ann Int Med* 86: 180—182, 1977
- 8) Steinbrechner USR P, Lisbona R, Hung SN et al: Complete regression of hepatocellular adenoma after withdrawal of oral contraceptives. *Dis Sci* 26: 1045—1050, 1981
- 9) 太田五六: 肝細胞腺腫. 肝・胆・膵 13: 13—17, 1986
- 10) 竹内和男, 中島正男, 吉場 郎ほか: 肝細胞腺腫の1切除術例. 中島敏郎, 太田五六, 奥平雅彦ほか編. 肝細胞癌の類似病変. 中外医学社, 東京, 東京, 1984, p88—93
- 11) 太田五六: 肝細胞腺腫との鑑別困難な高美化型肝細胞癌の7例について. 中島敏郎, 太田五六, 奥平雅彦ほか編. 肝細胞癌の類似病変. 中外医学社, 東京, 1984, p144—145
- 12) 水本龍二, 東 俊策, 富田 隆ほか: 経口避妊薬と肝癌. 肝・胆・膵 5: 1007—1012, 1982

### A Case Report of Giant Liver Cell Adenoma

Tadahiko Enoki, Nobuyoshi Morita, Hiroshi Hiraoka, Fumihito Aikawa, Tetsuro Kobayashi,  
Sato Iio, Tsuyoshi Takahashi and Kensuke Esato

The First Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine

We report a case of giant liver cell adenoma. A 21-year-old woman complained of an epigastric painless tumor. The patient had never taken any hormonal drugs such as contraceptives. Preoperative examination revealed a hypervascularized liver tumor in the medial segment, and left lobectomy was performed. Macroscopically, the tumor was encapsulated by a fibrous capsule and its boundary was distinct. Although the lateral segment was atrophic, the right lobe was almost normal and no daughter nodules were detected macroscopically and ultrasonographically. Histologic examination of the surgical specimen showed cord-like growth of tumor cells, which resembled hepatocytes and were devoid of any atypism and capsular invasion. Furthermore, no portal triad could be observed. A cirrhotic appearance was not seen in the non-tumorous part of the liver. These findings were identical with those of liver cell adenoma.

**Reprint requests:** Tadahiko Enoki The First Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine  
1144 Kogushi, Ube, 775 JAPAN

---