

症例報告

## 原発性胆汁性肝硬変の経過中に出現し高分化型肝細胞癌との鑑別に 難渋した肝血管筋脂肪腫の1切除例

公立陶生病院外科, 名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学\*

大河内 治 竹田 伸\* 橋本 良二 高見 悠子  
服部 正嗣 松下 英信 小林 大介 坪井 賢治  
加藤 伸幸 川瀬 義久

症例は61歳の女性で、53歳時より原発性胆汁性肝硬変・シェーグレン症候群・膜性腎症にて加療中である。今回、右季肋部痛を主訴に受診し、腹部CTで肝左葉外側区域に径9cmの腫瘍を指摘された。身体検査所見では搔痒感を認めるも黄疸はなく、血液生化学検査で胆道系酵素・IgMの上昇、抗ミトコンドリア抗体陽性を認めた。肝炎ウィルスマーカーおよび腫瘍マーカーは陰性であった。画像検査所見にて腫瘍は被膜様構造を伴う境界明瞭な腫瘤として描出された。内部は脂肪成分に富み造影による早期濃染を認めた。鑑別診断として大型の高分化型肝細胞癌と肝血管筋脂肪腫が考えられたが、確定診断はつかず肝左葉切除術を施行した。摘出標本の病理組織学的検査にて肝血管筋脂肪腫と診断された。術後1年経過した現在のところ明らかな再発所見を認めていない。今回、原発性胆汁性肝硬変の経過中に急速に増大した肝血管筋脂肪腫の1例を経験したので報告する。

### はじめに

肝血管筋脂肪腫は比較的まれな肝良性腫瘍であるが、近年の画像診断技術の進歩により経験する機会も増えてきている<sup>1)</sup>。今回、我々は原発性胆汁性肝硬変(primary biliary cirrhosis; 以下、PBC)の経過中に発生し、大型の高分化型肝細胞癌との鑑別に難渋した肝血管筋脂肪腫の1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者: 61歳, 女性

主訴: 右季肋部痛

既往歴: 53歳時よりPBC・シェーグレン症候群・膜性腎症のため当院内科にて加療中(ウルソデオキシコール酸300mg/日内服)。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成19年2月初めより右季肋部痛を認め、その際に施行した腹部CTにて肝腫瘍を指摘され精査加療目的で入院となる。

入院時現症: 眼球結膜に黄疸なく、眼瞼結膜に貧血なし。搔痒感の訴えあり。心窩部から右季肋部にかけて圧痛を伴う柔らかい腫瘤を3横指触知した。

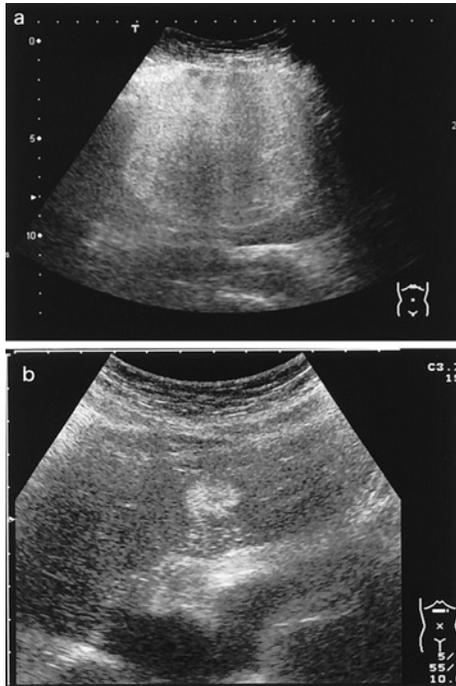
血液検査所見: 抗核抗体80倍、抗ミトコンドリア抗体320倍と陽性であり、ALP457IU/l、 $\gamma$ GTP145IU/l、IgM2.880mg/dl(正常値283mg/dl未満)と上昇を認めた。肝炎ウィルス陰性、腫瘍マーカーはAFP・PIVKA IIとも陰性であった。ICG試験は15分後の停滞率が2.6%であり、肝障害度Aであった。

腹部超音波検査: 肝左葉に境界明瞭な高エコー像を呈する腫瘤を認めた。一方、明らかな辺縁低エコー帯や外側陰影・後方音響陰影は伴っていなかった(Fig. 1a)。また、平成15年12月に施行された腹部超音波検査では外側区域に15mm大の同様な所見を呈する腫瘤が指摘されていた(Fig. 1b)。

腹部造影CT: 肝左葉外側区域より内側区域にかけて約9cmの被膜様構造を伴う境界明瞭な腫

<2008年7月23日受理>別刷請求先: 大河内 治  
〒489-8642 瀬戸市西追分町160 公立陶生病院外科

**Fig. 1** Abdominal ultrasonography showed a hyperechoic tumor occupying left lobe of the liver (a). The tumor was described as a small one, 15mm in diameter, on December 2003 (b).



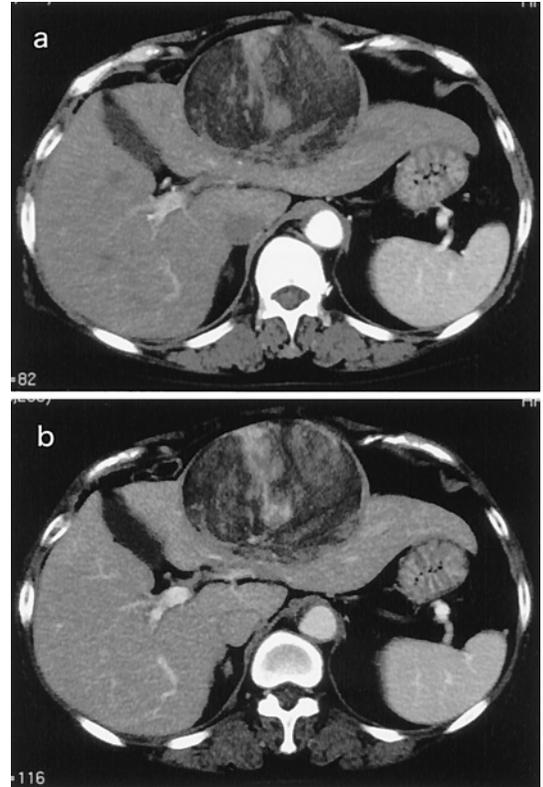
瘤を認めた。腫瘍内部は著明な低濃度を呈しており、造影早期より不均一な淡い濃染を認め徐々に増強された (Fig. 2)。また、平成 13 年 4 月に施行された腹部 CT では本腫瘍は描出されていなかった。

腹部 MRI 検査：腫瘍は T1 強調像で等信号からやや高信号、T2 強調像で不均一な高信号を呈し、T1 強調像の Out phase で信号強度の低下を認めた (Fig. 3)。

腹部血管造影検査：腫瘍は早期相から平衡相にかけて淡く濃染された。しかし、血管の屈曲・蛇行像や早期静脈還流像は確認できなかった。

以上の所見より、鑑別疾患としては大型の高分化型肝細胞癌と肝血管筋脂肪腫が挙げられた。どちらもまれな疾患ではあるが、画像上被膜様構造を有し腫瘍の増大傾向を認めたことと PBC の経過中に肝細胞癌の発生が文献的にも散見されることより肝細胞癌を強く疑い平成 19 年 4 月に肝左

**Fig. 2** Abdominal CT with contrast enhancement showed a distinct boundary tumor of 9cm in diameter, which was enhanced irregularly from the early phase to the diffuse phase. a : early phase, b : late phase.



葉切除術を施行した。

摘出標本：腫瘍の大きさは 9×8cm で肝 S2 から S4 を占居しており、摘出標本の重量は 685g であった。断面にて境界明瞭な黄色の柔らかい腫瘍であった (Fig. 4)。

病理組織学的検査所見：腫瘍内は紡錘形の平滑筋細胞や豊富な血管が増生し、その間を成熟した脂肪組織が埋めていた。被膜形成を欠き一部に腫瘍内出血を認めるものの異型細胞や壊死性変化は認めなかった。免疫染色検査では SMA および HMB-45 が陽性であり血管筋脂肪腫と診断された。背景肝は小葉胆管周囲に炎症細胞浸潤を散在性に認めるものの、明らかな慢性非化膿性破壊性胆管炎の所見を認めなかった (Fig. 5)。

Fig. 3 Abdominal MRI showed an iso-intensity pattern on T1 weighted image (a), and a high-intensity pattern on T2 weighted image (b).

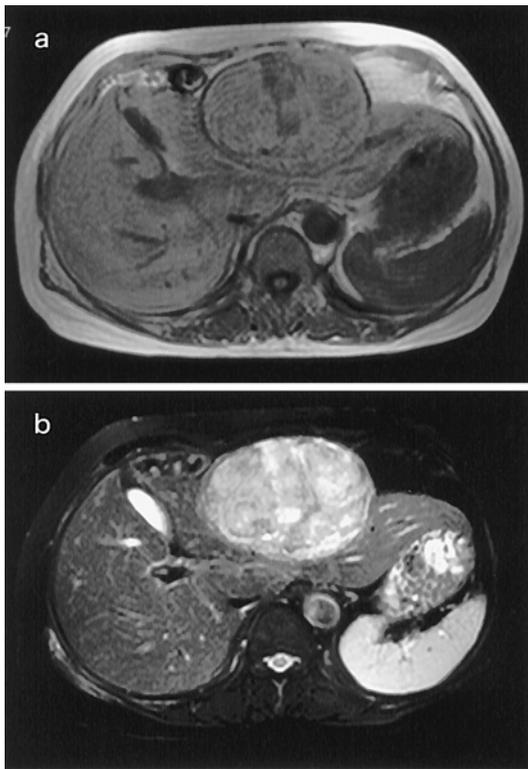
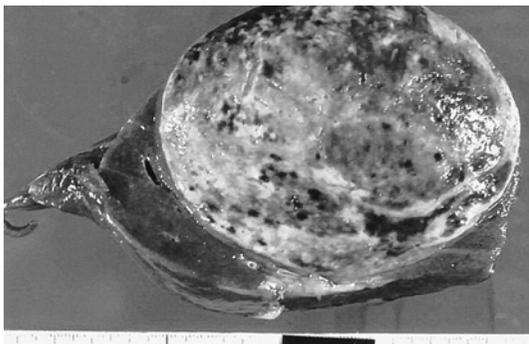
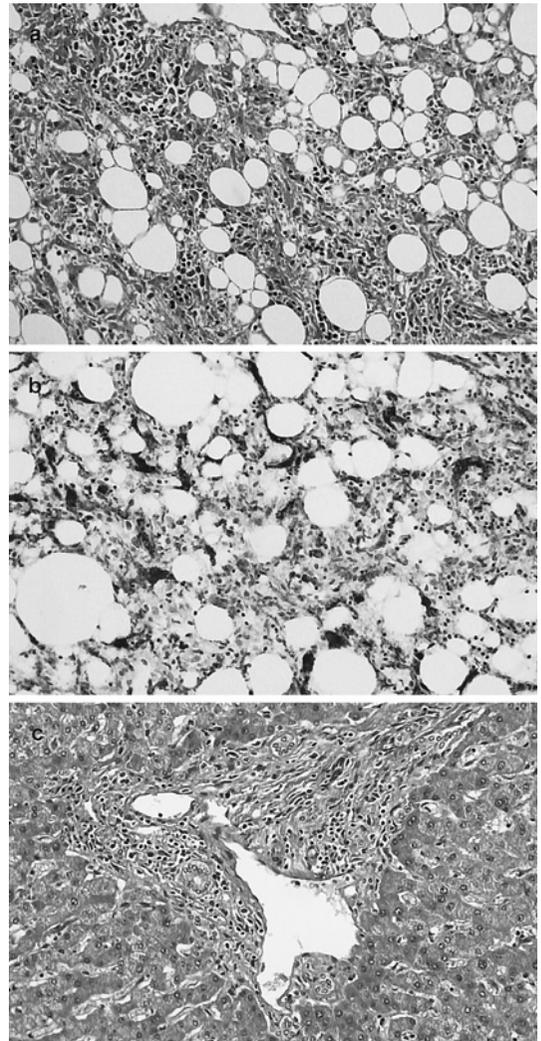


Fig. 4 Cut surface of the resected specimen showed a well-circumscribed tumor in the left lobe of the liver.



術後経過：術後経過は良好で第12病日に退院となった。術後1年経過した現在も明らかな再発所見を認めていない。

Fig. 5 Histopathological findings. The tumor was composed of vessels, smooth muscles and mature lipocytes (a, HE  $\times 200$ ). Immunohistochemical staining of HMB-45 was positive (b,  $\times 200$ ). The non-tumorous area showed scattered lymphocytic infiltration in the interlobular bile ducts, but not chronic non-suppurative destructive cholangitis (c, HE  $\times 200$ ).



## 考 察

血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma; 以下, AML) は結節性硬化症に合併して腎臓に好発し肝臓に発生する AML は比較的まれであるとされてきたが, 画像診断技術の進歩により日常臨床において

経験する機会が増加してきている。医学中央雑誌で「肝血管筋脂肪腫」をキーワードに検索すると1988年から2008年までに74例の報告を認めた。組織学的には成熟脂肪組織・血管・平滑筋細胞が種々の割合で混在し、免疫染色検査においてメラノーマ特異抗体とされるHMB-45が陽性を示す。HMB-45が陽性を示す肝腫瘍は肝AML以外には確認されておらず特異的とされている<sup>2)</sup>。AMLの画像検査所見は超音波検査で高エコー像を呈し、CTは単純像で低濃度を示し造影により早期から濃染される。MRI検査ではT1およびT2強調像で高信号を呈しフェーズシフトにより信号の減弱を認めるとされている<sup>3)</sup>。

今回、我々は術前診断において脂肪成分に富んだ大型の高分化型肝細胞癌との鑑別に苦慮した。通常の高分化型肝細胞癌は直径20mm以下のことが多く、30mmを超えるものはまれであるとされている<sup>4)</sup>。しかし、近年30mmを超える大型の高分化型肝細胞癌がしばしば報告されるようになり、その中でも著明な脂肪化を伴う症例においては肝AMLとの鑑別に難渋することが多いようである<sup>5)~7)</sup>。山本ら<sup>5)</sup>は鑑別診断における超音波画像の重要性を指摘しており、肝細胞癌の特徴とされる辺縁環状低エコー帯・外側陰影・後方音響陰影・モザイク状内部構造のいずれかが複数認められた場合には脂肪性腫瘍の確率は極めて低いとしている。また、金ら<sup>8)</sup>は血管造影の有用性を指摘しており、腫瘍血管のコイル状の屈曲・蛇行像や早期静脈還流像が肝AMLを示唆する所見としている。

本症例はPBCと診断された8年前よりしばしばCTや超音波検査による肝臓のスクリーニングが施行されており、3年前の時点で1.5cmの病変が確認されている。当時は肝血管腫と診断されたが、発生部位からみてこの腫瘍が3年の経過で9cmまで増大したものであると思われる。尾上ら<sup>1)</sup>は経過観察中に増大した8例の肝AMLについて検討しているが、1年から3年の経過観察期間において平均増大率は長径で約9.6mm/年であった。肝AMLは良性腫瘍であるため診断が確定されれば基本的に経過観察とされるが、本例のように経過

中に急速に増大する症例もあるため注意深い経過観察が必要である。

PBCと肝腫瘍の関連では肝細胞癌の合併が0.6%と報告されているが<sup>9)</sup>、長期観察例の増加に伴い切除例が報告されるようになってきている<sup>10)</sup>。肝AMLとの合併に関しては、1983年から2008年の医学中央雑誌について「血管筋脂肪腫」「原発性胆汁性肝硬変」のキーワードで、1962年から2008年のPubMedについて「angiomyolipoma」「primary biliary cirrhosis」のキーワードで会議録を除いてそれぞれ検索したところ、関連する報告は検索されなかった。また、肝AMLの多くが正常肝を背景に発生していることからその関連性は低いものと推察される。ただし、肝AMLの病因については十分に解明されていないため今後の症例の蓄積が必要である。

## 文 献

- 1) 尾上俊介, 片山 信, 小倉 豊ほか: 経過観察中に増大した肝血管筋脂肪腫の1例. 日臨外会誌 **68**: 2051-2055, 2007
- 2) Nonomura A, Mizukami Y, Kadoya M: Angiomyolipoma of the liver: a collective review. J Gastroenterol **29**: 95-105, 1994
- 3) 五島 聡, 兼松雅之, 加藤博基ほか: 良性肝腫瘍の鑑別診断. 今井 裕編. 肝胆膵領域の画像診断. 金原出版, 東京, 2004, p1405-1406
- 4) 斉藤 聡, 池田健次, 鯉田 勲ほか: 腫瘍径40mm以上の高分化型肝細胞癌の1例. 肝臓 **34**: 917-921, 1993
- 5) 山本貴嗣, 竹内和男, 長島夏子ほか: 正常肝に生じ高度の脂肪化を伴った肝細胞癌の2例—超音波画像における脂肪性腫瘍との鑑別について—. 超音波医 **27**: 791-798, 2000
- 6) 佐川 保, 奥 隆臣, 住吉徹哉ほか: 著明な脂肪化を呈した腫瘍径60mmの高分化型肝細胞癌の1切除例. 消画像 **2**: 719-724, 2000
- 7) 前田敦行, 上坂克彦, 松永和哉ほか: 著明な脂肪化を呈し画像上血管筋脂肪腫との鑑別に難渋した腫瘍径35mmの高分化型肝細胞癌の1例. 日消外会誌 **38**: 1439-1444, 2005
- 8) 金 恩浩, 市川智章, 堀 正明ほか: 肝血管筋脂肪腫の2例. 臨放 **46**: 947-951, 2001
- 9) Inoue K, Hirohara J, Nakano T et al: Prediction of prognosis of primary biliary cirrhosis in Japan. Liver **15**: 70-77, 1995
- 10) 山中潤一, 藤元治朗: 原発性胆汁性肝硬変を合併した肝細胞癌の1切除例. 日消外会誌 **40**: 722-727, 2007

**A Resected Case of Hepatic Angiomyolipoma Associated with Primary Biliary Cirrhosis,  
Mimicking a Well-Differentiated Hepatocellular Carcinoma**

Osamu Okochi, Shin Takeda\*, Ryoji Hashimoto, Yuko Takami,  
Masashi Hattori, Hidenobu Matsushita, Daisuke Kobayashi, Kenji Tsuboi,  
Nobuyuki Kato and Yoshihisa Kawase

Department of Surgery, Tosei General Hospital  
Department of Surgery II, Graduate School of Medicine, Nagoya University\*

A 61-year-old woman treated for primary biliary cirrhosis, Sjögren's syndrome, and membranous nephropathy since age 53 and reporting right upper quadrant pain was found in abdominal computed tomography to have a 9-cm-diameter tumor occupying the left lateral hepatic segment. She reported pruritus without jaundice. Laboratory data showed elevated biliary enzyme, IgM, and antimitochondrial antibody while serum tumor and hepatitis viral markers were negative. Imaging showed a distinct boundary tumor with a capsule structure containing a rich fat component. The tumor was enhanced in the early phase by contrast medium but it was difficult to determine whether large well-differentiated hepatocellular carcinoma or hepatic angiomyolipoma was involved, necessitating left lobe hepatectomy. The definitive diagnosis on histopathological examination was angiomyolipoma. She has been well for 1 year without recurrence. We report a case of hepatic angiomyolipoma with rapid growth in the follow up of primary biliary cirrhosis.

**Key words** : angiomyolipoma, liver tumor, primary biliary cirrhosis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 172—176, 2009]

**Reprint requests** : Osamu Okochi Department of Surgery, Tosei General Hospital  
160 Nishioiwake-cho, Seto, 489-8642 JAPAN

**Accepted** : July 23, 2008