症例報告

転移性肝癌に対する3回の肝切除後に認められた肝炎症性偽腫瘍の1例

上田 博文¹⁾ 米田 浩二¹⁾ 井上 善博¹⁾ 朝隈 光弘¹⁾
廣川 文鋭¹⁾ 宮本 好晴¹⁾ 竹下 篤²⁾ 山本 和宏³⁾
林 道廣¹⁾ 内山 和久¹⁾

¹⁾大阪医科大学附属病院一般・消化器外科

²⁾大阪医科大学附属病院病理部

³⁾大阪医科大学附属病院放射線科

症例は62歳の女性で、S状結腸癌術後、2010年1月、切除不能な多発肝転移を認め、化学療法を施行した。肝転移巣はpartial responseとなり、2011年4月、1回目の肝切除を施行した。その後2回の再発を来し、3回目の肝切除後、胆管狭窄による閉塞性黄疸を認めた。胆管ステントを留置し、直後は胆管炎を併発していた。胆管炎の頻度も低下してきた2012年7月、新たに肝S2に腫瘤を認めた。肝腫瘤は増大傾向を示したため肝転移再発と診断した。2012年10月、4回目の肝切除を施行した。病理組織学的検査では炎症細胞浸潤および線維化を認め、肝炎症性偽腫瘍（inflammatory pseudotumor；以下、IPTと略記）と診断された。本症例は転移性肝癌術後とはいえ、follow中に出現した肝腫瘤を安易に転移再発と診断することなく、肝切除時の胆管狭窄によるIPTも考慮に入れ診断すべき症例であった。

キーワード：肝炎症性偽腫瘍、胆管狭窄、転移性肝癌

はじめに

肝炎症性偽腫瘍（inflammatory pseudotumor；以下、IPTと略記）は炎症により腫瘤が形成される良性疾患で、画像診断上も悪性腫瘍との鑑別が困難な場合が多く¹⁾、外科的切除術後の病理組織学的検査所見で初めて本症と診断されることが多い。今回、大腸癌肝転移に対して3回の肝切除後に肝腫瘍を認め、肝転移再発の診断で手術を施行し、病理組織学的検査所見で肝IPTと診断された症例を経験したので報告する。

症 例

患者：62歳、女性

主訴：なし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：2009年10月S状結腸癌に対して腹腔鏡下S状結腸切除術を施行した（tub2, pSS, H0, P0, pN1, Stage IIIa）。2010年1月切除不能な多発肝転移を認め（Fig. 1）、mFOLFOX6+bevacizumab, FOLFIRI+panitumumabなどの化学療法を計23コース施行した。画像上確認しうるかぎりでは、肝内側区域およびS8に局限しており、肝外転移なく、残肝予備能が十分であったため手術の方針とした（Fig. 2）。2011年4月肝拡大内側区域切除を施行した（肝切除1回目）。その後経過観察していたが、2011年8月に腹部CTで肝S2, S5に低濃度域の腫瘤を認め、腹部MRIでも、同部位にEOB-MRI肝細胞相で取り込み欠損、拡

Fig. 1 PET shows unresectable colorectal liver metastasis.

Fig. 2 Preoperative abdominal CT in April 2011. A: Enhanced CT shows ring enhancing lesions in segment 8. B: Enhanced CT shows a ring enhancing lesion in segment 4.

Fig. 3 Abdominal MRI showing liver metastasis in segment 2 in September 2011. A: EOB-MRI shows a mass as a defect in the liver in segment 2. B: Diffusion-weighted image shows high intensity in the liver in segment 2.

散強調画像で高信号を呈したため、転移性肝癌再発と診断し (Fig. 3), 2011 年 8 月, 肝 S2, S5 部分切除 (肝切除 2 回目) を施行した。

Fig. 4 Abdominal MRI showing metastasis in segment 7/8. A: EOB-MRI shows a mass as a defect in segment 7/8. B: Diffusion-weighted image shows high intensity in segment 7/8.

Fig. 5 ERCP showing that the bile duct is obstructed after three procedures. ERCP reveals stenosis of the left intrahepatic bile duct.

さらに、2012年2月にも、腹部造影CTで、右肝静脈根部に接する2.5 cm大の低濃度域の腫瘍を認め、腹部MRIでも前回同様の所見を呈し、転移性肝癌と診断した（Fig. 4）。予測残肝容量が35%以下であったため、経皮経肝門脈塞栓術（percutaneous transhepatic portal embolization；以下、PTPEと略記）を施行した後、2012年3月残肝右葉切除を施行した（肝切除3回目）。手術時、肝門部が強固に癒着しており、術中左胆管と思われる部位から胆汁流出を認め、6-0 prolineで修復した。術後、そのことが原因と考えられる左胆管狭窄による閉塞性黄疸を来し（総Bil 19.6 mg/dl）、内視鏡下で胆道ステントを留置し（Fig. 5）退院となったが、その後胆管炎を2度発症し入院することとなった。2012年7月の腹部CT/MRIで新たに肝S2に長径1 cm大の低濃度域の腫瘍が出現し、そのころには胆管炎をおこすこともなくなっていたが、2012年10月には2 cmに増大したため、肝転移再発の診断で4回目の肝切除目的に入院となった。

入院時検査所見：身長 156.0 cm，体重 52.6 kg。

血液検査所見：総Bil 1.4 mg/dl，CRP 0.61 mg/dl と軽度上昇を認めた。AST 85 U/l，ALT 72 U/l，ALP 1,625

Fig. 6 Tumor marker (CEA) levels over time.

U/l, γ -GTP 514 U/l と肝胆道系酵素の上昇を認めた。過去3回の肝切除前に上昇していたCEAは正常値であった (Fig. 6)。

腹部CT所見 (2012年10月)：肝外側区域に腫瘍中心部が低濃度、辺縁がリング状に濃染される約2 cm 大の腫瘍を認めた (Fig. 7A, B)。

腹部MRI所見 (2012年10月)：EOB-MRI肝細胞相では腫瘍はEOBの取り込みを認めず (Fig. 7C)，拡散強調画像では軽度高信号で直径2 cmであった (Fig. 7D)。以上より，転移性肝癌再発と診断し，4回目の肝切除を施行した。

手術所見 (2012年10月)：外側区域周囲の癒着は軽度であり腹腔鏡下外側区域部分切除を施行した。術後の経過は良好で，術後7日で退院となった。

切除標本所見：腫瘍サイズは2 cm 大，黄白色・充実性で境界明瞭な腫瘍であり，膿の貯留はみられず，転移性肝癌と考えられた (Fig. 8)。

病理組織学的検査所見：リンパ球，形質細胞のびまん性浸潤および組織球の結節状集簇を伴う腫瘍性病変で，線維の増加がみられ肝炎症性偽腫瘍 fibrohistiocytic type と診断された (Fig. 9)。

その後，胆道ステントを抜去後，胆管炎の所見もなく経過良好で，4回目の肝切除後1年5か月無再発生存中である。

考 察

肝IPTはリンパ球と形質細胞の浸潤を伴う線維性結合組織の増生を特徴とする炎症性腫瘍類似病変であり比較的にまれな疾患とされている¹⁾。1953年にPackら²⁾が第1例を報告し，本邦では1980年に品田ら³⁾が報告して以来近年報告例が増加し，2013年の渡邊ら⁴⁾によると139例の肝IPTが報告されており，2000年以降の症例は保存的加療が選択されていることも多いと報告されている。医学中央雑誌で「肝切除」と「肝炎症性偽腫瘍」をキーワードとして1977年から2014年までの期間で検索（会議録を除く）したところ，30例報告されていた。しかし，肝切除に起因したIPTは報告されていなかった^{4)~17)}。

成因としては閉塞性静脈炎¹⁾，自己免疫¹⁾，感染¹⁸⁾などが関与していると考えられており，肝内結石症例やERCP後の胆管炎による膿瘍が肉芽化して形成される可能性も示唆されている⁴⁾¹⁹⁾²⁰⁾。肝IPTの症状は発

Fig. 7 Preoperative abdominal images in October 2012. A: Plain CT shows a low density lesion. B: Enhanced CT shows a ring enhancing lesion. C: EOB-MRI shows a slightly low intensity lesion. D: Diffusion-weighted image shows a slightly high signal intensity lesion. The lesion has enlarged to a diameter of 2 cm.

Fig. 8 The tumor is located in the segment 2 area of the liver; the cut surface is yellowish, and the white tumor measures 20 mm in diameter.

Fig. 9 Histopathologic examination. Microscopic examination of the tumor shows plasma cell, lymphocyte, and histiocyte inflammatory cell invasion and fibrosis. This was diagnosed as an inflammatory pseudotumor, fibrohistiocytic type.

熱、腹痛、全身倦怠感などであり、無症状で血液生化学検査上異常を認めない症例もみられる¹⁴⁾。

画像診断においては、肝IPTでは造影CTにて後期相で腫瘍の中心部が低吸収となり、辺縁がリング状に濃染するのが特徴である²¹⁾。しかし、炎症細胞と線維成分の割合や分布は炎症の原因や時期により異なるため造影パターンはさまざまである²²⁾。MRIではT1強調画像では軟部組織に比べて低信号であることが多く、T2強調画像では高信号または等信号である。EOB-MRIの肝細胞相で、転移性肝癌は取り込み欠損を呈し、肝転移の診断の主流となっている²³⁾。肝IPTの報告数は少ないが、ほとんどは取り込み欠損を呈している^{15), 16), 24), 25)}。また、EOB-MRI肝細胞相で、取り込みが正常実質と同程度であった症例も報告されている¹⁷⁾。拡散強調画像が肝転移の検出に有用との報告も多く、EOB-MRIとの併用により肝転移の検出能は向上すると報告されている²⁶⁾。田島ら¹⁵⁾の報告した2症例でも、EOB-MRIでは取り込み欠損を呈し、拡散強調画像でも高信号を示しており、悪性腫瘍とIPTの鑑別は困難であると考えられた。今後、本症例を含め症例の蓄積が必要と考えられる。

また、FDG-PETに関しても4例報告され、いずれも陽性所見を呈していた^{27)~30)}。炎症局所では糖代謝が亢進しているためであるが、炎症性腫瘍では集積のピークが1時間以内のことが多く、クリアランスが早いのにに対し、悪性腫瘍ではピークは1時間より遅いことが多いとされており、肝IPTの診断の一助となる可能性がある³¹⁾。

肝IPTの診断に経皮的針生検が有用とする報告もある³²⁾。確定診断がつけば不要な手術が避けられる一方、正診率は54.7~55.3%と高くはなく、その有用性についてはcontroversialである²¹⁾³²⁾。本症例は1年間に3回の肝切除を施行しており、転移性肝癌と診断したため生検しなかった。

本症例を改めて検討してみると、3回目の肝切除後の胆管狭窄による高ビリルビン血症を来し、狭窄部位にステントを留置、胆管炎により入退院を繰り返した。このような臨床経過から、本症例は胆管炎に起因する可能性が高いと考えられた。さらに、画像所見を検討したところ、過去3回の転移性肝癌であった腫瘍(Fig. 3, 4)と肝IPTであった腫瘍(Fig. 7)であった腫瘍では、EOB-MRI肝細胞相の取り込み欠損の程度や拡散強調画像や信号度合が異なっており、今後検討していくべき課題であるかもしれない。

最後に、本症例に限れば、3回目までの肝切除術前には腫瘍マーカーは上昇していたが、4回目の肝切除前には上昇していなかったことなど、転移性肝癌以外の腫瘍を考慮すべきであったと考えられた。

利益相反：なし

文献

- 1) Somren A. Inflammatory pseudotumor of liver with occlusive phlebitis: report of a case in child and review of the literature. *Am J Clin Pathol.* 1978;69(2):176-81.
- 2) Pack GT, Baker HW. Total right hepatic lobectomy; report of a case. *Ann Surg.* 1953 Aug;138(2):253-8.
- 3) 品田 佳秀, 内野 純一, 平良 健康, 中尾 昭洋, 秦 温信, 葛西 洋一, ほか. 肝 Inflammatory pseudotumor の1例. 小児がん. 1980;15:26-9.
- 4) 渡邊 克隆, 久世 真悟, 京兼 隆典, 高木 健裕, 馬場 聡, 河崎 秀陽. 肝内結石による区域性胆管炎に合併した肝炎症性偽腫瘍の1例. *日本消化器外科学会雑誌.* 2013;46(10):725-33.
- 5) 小船戸 康英, 村上 祐子, 安藤 仁, 岡田 良, 八島 玲, 岩館 学, ほか. 胆嚢癌を併発し肝転移との鑑別が困難であった肝炎症性偽腫瘍の1例. *癌と化学療法.* 2014;41(12):2148-50.
- 6) 鈴木 和夫, 平野 公通, 飯室 勇二, 岡田 敏弘, 田中 省吾, 鳥井 侑子, ほか. 直腸癌に併存した肝炎症性偽腫瘍の1例. *日本外科系連合学会誌.* 2014;39(2):259-63.
- 7) Locke JE, Choti MA, Torbenson MS, Horton KM, Molmenti EP. Inflammatory pseudotumor of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005;12(4):314-6.
- 8) 久下 博之, 森田 敏裕, 中島 洋介. 早期大腸癌に併発した肝炎症性偽腫瘍の1切除例. *日本臨床外科学会雑誌.* 2006;67(2):402-7.
- 9) 田中 圭, 大塚 将之, 清水 宏明, 吉留 博之, 加藤 厚, 吉川 勝規, ほか. 自然消失した十二指腸癌肝転移の1例. *日本消化器外科学会雑誌.* 2014;47(1):11-7.
- 10) 辻 義彦, 北野 育郎, 澤田 勝寛, 杉本 幸司, 高橋 卓也. 胆嚢炎に併存し診断に苦慮した肝炎症性偽腫瘍の1切除

- 例. 臨床外科. 2012;67(10):1312-6.
- 11) 光山 俊行, 坂尾 将幸, 山口 隆志, 柴谷 伸行, 藤村 和代, 市島 國雄, ほか. 肝門部胆管癌との鑑別困難な硬化性胆管炎に併発した肝炎症性偽腫瘍の1例. 胆道. 2009;23(5):789-96.
 - 12) 高田 孝好, 吉田 勲, 山本 武司, 岩本 忠. 肝炎症性偽腫瘍の1例. 兵庫県全外科医会誌. 2009;43(1):30-2.
 - 13) 松浦 朋彦, 鈴木 貴久, 小林 滋, 朝蔭 直樹, 山本 哲朗, 山崎 滋孝. 術前肝生検にて診断した肝炎症性偽腫瘍の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2009;70(5):1454-8.
 - 14) 眞田 雄市, 栗田 啓, 棚田 稔, 高嶋 成光. 早期胃癌に併発した肝炎症性偽腫瘍の1切除. 日本消化器外科学会雑誌. 2004;37(12):1839-45.
 - 15) 田島 拓, 赤井 宏行, 桐生 茂, 赤羽 正章, 大友 邦. EOB 造影 MRI の肝細胞造影相で低信号を示した肝炎症性偽腫瘍および微小肝膿瘍炎症性病変の2例. 臨床放射線. 2009;54(9):1141-5.
 - 16) 清水 篤志, 青木 琢, 竹村 信行, 長谷川 潔, 別宮 好文, 菅原 寧彦, ほか. 術前画像診断で Glisson 鞘浸潤を伴う肝内胆管癌との鑑別が困難であった肝炎症性偽腫瘍の1切除例. Liver Cancer. 2009;15(2):164-70.
 - 17) 川井田 博充, 板倉 淳, 河野 寛, 日向 理, 藤井 秀樹. 膵内分泌腫瘍に併存し肝転移との鑑別が困難であった肝炎症性偽腫瘍の1例. 日本消化器外科学会雑誌. 2010;43(1):44-9.
 - 18) Standiford SB, Sobel H, Dasmahapatra KS. Inflammatory pseudotumor of the liver. J Surg Oncol. 1989;40(4):283-7.
 - 19) 上田 順彦, 小西 一郎, 広野 禎介. 肝内結石症に合併した肝の inflammatory pseudotumor の1例. 日本消化器外科学会雑誌. 1998;31(10):2090-3.
 - 20) Tsou YK, Lin CJ, Liu NJ, Lin CC, Lin CH, Lin SM. Inflammatory pseudotumor of the liver; report of eight cases, including three unusual cases, and a literature review. J Gastroenterol Hepatol. 2007;22(12):2143-7.
 - 21) 児島 祐, 山下 潤, 藪内 裕也. 肝炎症性偽腫瘍の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2001;62(5):1242-7.
 - 22) 江畑 智希, 宮田 完志, 服部 龍夫, 小林 洋一郎, 湯浅 典博, 加藤 万事. 肝炎症性偽腫瘍の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 1999;60(1):168-72.
 - 23) Zech CJ, Herrmann KA, Reiser MF, Schoenberg SO. MR imaging in patients with suspected liver metastases: value of liver-specific contrast agent Gd-EOB-DTPA. Magn Reson Med Sci. 2007;6(1):43-52.
 - 24) 富永 理人, 曹 博信, 佐藤 勝廣, 市川 智章, 板倉 潤, 中沢 匡男, ほか. 膵島腫瘍の肝転移と鑑別困難であった肝 inflammatory pseudotumor の1例. 肝胆膵画像. 2009;11(3):332-5.
 - 25) 岡村 淳, 道下 宣成, 三谷 政彦, 林 次郎, 繁光 薫, 森田 一郎, ほか. 画像上, 肝細胞癌との区別が困難であった肝炎症性偽腫瘍の1例. 肝炎症性偽腫瘍の Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 所見. 臨床放射線. 2011;56(3):383-7.
 - 26) Macera A, Lario C, Petracchini M, Gallo T, Regge D, Floriani I, et al. Staging of colorectal liver metastases after preoperative chemotherapy. Diffusion-weighted imaging in combination with Gd-EOB-DTPA MRI sequences increases sensitivity and diagnostic accuracy. Eur Radiol. 2013;23(3):739-47.
 - 27) Kawamura E, Habu D, Tsushima H, Torii K, Kawabe J, Ohsawa M, et al. A case of hepatic inflammatory pseudotumor identified by FDG-PET. Ann Nucl Med. 2006;20(4):321-3.
 - 28) 松田 政徳, 細村 直弘, 河野 寛, 藤井 秀樹, 矢川 彰治. FDG-PET を含む各種画像診断にても術前診断が困難であった肝炎症性偽腫瘍の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2006;67(3):692-6.
 - 29) 飯塚 貴士, 渋谷 信行, 吉田 佐知子, 水出 雅文, 小野 昭治, 山崎 勇一, ほか. 肝炎症性偽腫瘍を伴った IgG4 関連自己免疫性膵炎の1例. 日本内科学会雑誌. 2012;101(2):468-71.
 - 30) Ueda J, Yoshida H, Tani ai N, Onda M, Hayashi H, Tajiri T. Inflammatory pseudotumor in the liver associated with intrahepatic bile duct stones mimicking malignancy. J Nippon Med Sch. 2009;76(3):154-9.
 - 31) 竹内 聖, 柏木 裕貴, 藤田 博崇, 近藤 昭宏, 岡田 節雄. FDG-PET で陽性所見を呈した脾原発炎症性偽腫瘍の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2008;69(1):89-95.
 - 32) Nakamura T, Hayashi K, Kodama N, Ochiai T, Hori T, Shioiri S, et al. Inflammatory pseudotumor of the liver diagnosed by needle liver biopsy under ultrasonographic tomography guidance. J Gastroenterol. 2000;35(8):641-5.

CASE REPORT

An Inflammatory Pseudotumor That Underwent Three Hepatectomies for Metastatic Liver Cancer

Hirofumi Ueda¹⁾, Koji Komeda¹⁾, Yoshihiro Inoue¹⁾, Mitsuhiro Asakuma¹⁾,
Fumitoshi Hirokawa¹⁾, Yoshiharu Miyamoto¹⁾, Atsushi Takeshita²⁾, Kazuhiro Yamamoto³⁾,
Michihiro Hayashi¹⁾ and Kazuhisa Uchiyama¹⁾

¹⁾Department of General and Gastroenterological Surgery, Osaka Medical College Hospital

²⁾Department of Pathology, Osaka Medical College Hospital

³⁾Department of Radiology, Osaka Medical College Hospital

Inflammatory pseudotumor (IPT) is a rare disease that is often difficult to differentiate from liver metastasis. A case of liver tumor discovered during follow-up after three hepatectomies for colorectal liver metastases that was initially diagnosed as metastatic recurrence and resected is reported. Pathological examination showed it to be an IPT. The patient was a 62-year-old woman who had undergone sigmoid colectomy for sigmoid colon cancer (tub2, SS, N1, H0, Stage IIIa) in October 2009. In January 2010, multiple liver metastases were found, and mFOLFOX6/bevacizumab therapy was initiated. CT conducted in April 2011 revealed only partial response, and hepatectomy was performed. The patient experienced repeated metastatic recurrences, and a further two hepatectomies were performed. Bile duct stenosis resulted from the third surgery, and a stent was placed. During follow-up, a mass was observed in segment 2 of the liver. Liver metastatic recurrence was diagnosed and the mass appeared to be gradually enlarging, therefore the patient underwent laparoscopic segment 2 partial hepatectomy in October 2012. Pathological examination revealed signs of inflammatory cell infiltration and fibrosis, including plasma cells, lymphocytes, and histiocytes, with fibrous connective tissue proliferation, and IPT was ultimately diagnosed.

Key Words: inflammatory pseudotumor, bile duct stenosis, metastatic liver cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2016;49(4):285-292]

Reprint requests: Hirofumi Ueda Department of General and Gastroenterological Surgery, Osaka Medical College Hospital
2-7 Daigaku-machi, Takatsuki, 569-8686 JAPAN

Accepted: November 18, 2015