<症例報告>

経過により改善した肝内多発結節影を呈した

アルコール性限局性脂肪肝の1例

小林 正典 鈴木 俊夫 漆原 昭彦 松本 晶博
 一條 哲也 小林 正和 今井 明彦 田中 栄司
 袖山 健 清澤 研道*

要 旨：常習飲酒家の56歳男性が全身倦怠感を主訴に近医受診。腹部超音波検査で肝内多発結節影を指摘された。入院時腹部CT検査では肝内多発低吸収域を認めたが、肝動脈造影では腫瘤陰影は認めなかった。病変部の狙撃肝生検では肝細胞の限局性脂肪変性を認め、多発結節影はアルコールに伴う限局性の脂肪変性によるものと診断した。禁酒にて経過観察したところ肝内多発結節影は数カ月後に著明に改善した。

索引用語： 限局性脂肪肝 多発結節 focal fatty change アルコール性肝障害

はじめに

超音波(US)・コンピュータ断層撮影(CT)等の画像診断の進歩により典型的な脂肪肝の診断は容易なものとなっており、それに伴い肝への限局性脂肪浸潤の報告も増えている¹⁻⁷⁾。しかし、限局性脂肪肝の中には多発性腫瘤像を呈するものがあり、腫瘍性病変との鑑別が必要となる例も散見される⁸⁻¹¹⁾。今回我々はアルコール性肝障害に伴う限局性の脂肪変性により肝内多発結節影を呈した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：56歳、男性(職業：建築・内装業)。

主訴：全身倦怠感。

家族歴：肝疾患(-)、糖尿病(-)。

既往歴：輸血歴(-)、鍼治療歴(-)、薬剤歴(-)、
飲酒歴：日本酒3～5合/日(20～56歳)。

現病歴：20歳時からの大酒家であり、1978年(42歳時)頃近医で肝機能異常を指摘されたというが、詳細不明。以後経過観察はされておらず、健康診断も受けていなかった。1991年頃からは仕事上のストレスもあり以前より酒量増加し、食事をほとんど摂取せずに日本酒5合以上を飲酒することも多くなった。1992年3月頃全身倦怠感があり、4月近医受診。同医で施行された一般検査で肝機能異常を認め、さらに腹部US検

査で肝内多発性腫瘤病変を指摘されたため、精査加療目的で当科紹介となった。なお、経過中腹痛・食欲不振・体重減少・発熱は認めなかった。

入院時現症：血圧130/70mmHg。脈拍72/分、整。貧血および黄疸なし。手掌紅斑・クモ状血管腫・女性化乳房は認めない。胸部異常なし。腹部は軟。肝を右鎖骨中線上3横指触知する(辺縁鈍・表面平滑・弾性硬)。その他に特記所見なし。

検査成績：入院時一般検査では、GOT(60IU/l)・GPT(53IU/l)が軽度高値を示し、γ-GTP(678IU/l)が異常高値であった。また、ICG test 15分値は15.5%と軽度上昇がみられた。しかし、その他の検査では異常なく、B型およびC型肝炎ウイルス関連マーカーはすべて陰性であり、腫瘍マーカーも検索した範囲では全て正常範囲内であった(Table)。

腹部US検査では肝全体に径1～2cmのhyper-echoic lesionが多発しており(Fig. 1a)、腹部CTでは同部位がlow density areaとして描出され、造影剤によりenhanceはされなかった(Fig. 2a)。固有肝動脈造影でもtumor stainは認めず(Fig. 3)、その他血管の圧迫・閉塞・中断等の異常所見もみられなかった。また、胸部X線写真・胃内視鏡検査・大腸内視鏡検査では異常を認めなかった。

Masanori KOBAYASHI, Toshio SUZUKI, Akihiko URUSHIHARA, Akihiro MATSUMOTO, Tetsuya ICHIJO, Masakazu KOBAYASHI, Haruhiko IMAI, Eiji TANAKA, Takeshi SODEYAMA and Kendo KIYOSAWA*

*信州大学第二内科

<受付日1995年3月3日>

Table Laboratory data on admission.

ESR	2 mm/hr	Na	141 mEq/l
WBC	5,170 /mm ³	K	4.1 mEq/l
RBC	556×10 ⁴ /mm ³	Cl	102 mEq/l
Hb	14.0 g/dl	Ca	9.0 mg/dl
Hct	45.0 %	P	2.9 mg/dl
Plt	17.3×10 ⁴ /mm ³	ICG R15	15.5 %
PT	10.8 sec	FBS	97 mg/dl
APTT	30.0 sec	HBsAg	(-)
fibrinogen	260 mg/dl	anti-HBc	(-)
GOT	60 IU/l	anti-HCV (2nd)	(-)
GPT	53 IU/l	STS	(-)
LDH	172 IU/l	AFP	15.4 ng/ml
ALP	329 IU/l	(nl < 20)	
γ-GTP	678 IU/l	PIVKA-II	< 0.06 AU/ml
T. Bil	0.6 mg/dl	(nl < 0.1)	
T.P	7.7 g/dl	CEA	2.5 ng/ml
Alb	4.1 g/dl	(nl < 2.5)	
TTT	1.0 MU	CA19-9	26.8 U/ml
ZTT	4.9 KU	(nl < 37)	
ChE	140 IU/l	Urinalysis	
Amylase	160 IU/l	protein	(-)
T. Chol	194 mg/dl	sugar	(-)
TG	119 mg/dl	urobilinogen	N(+)
BUN	10 mg/l	Feces	
Cr	0.7 mg/dl	Occult blood	(-)

画像診断上、肝血管腫・原発性および転移性肝癌は否定的で、確定診断のため禁酒後1カ月の時点で肝S5のhyperechoic lesionに対してUSガイド下狙撃肝生検を施行した。組織所見では肝細胞周囲のpericellular fibrosisが存在し、肝細胞の限局脂肪変性を認めた (Fig. 4)。また、同部の肝細胞壊死に伴う脂肪沈着に伴う単核細胞の浸潤があり lipogranuloma 様の所見を呈していた (Fig. 5)。なお、多核白血球の浸潤および Mallory 小体は得られた肝組織上は明らかでなかった。病変部以外からの生検標本では、脂肪変性は散在しており病変部のような限局は認めなかった。後日施行した腹腔鏡検査では、肝は両葉とも腫大し辺縁鈍、表面は黄色調で大斑紋初期結節肝の像であった (Fig. 6)。

以上から、本例はアルコールによる限局性の脂肪変性が画像上肝内多発結節影を呈したものと診断し、禁酒のみで経過観察を行った。自覚症状は入院後すみやかに消失し、3ヵ月後には GOT・GPT は正常化し、当初678だった γ-GTP も96まで改善した。また、腹部CT上病変は消失し (Fig. 2b)、腹部US検査では hyperechoic lesion は存在するもののその数は軽減し

Fig. 1 (a) Ultrasonogram on admission shows multiple hyperechoic lesions in the liver. (b) Ultrasonogram on 3 months after admission shows that the number of hyperechoic lesions in the liver decreased significantly.

エコー輝度も薄くなっているのが確認された (Fig. 1b)。

考 案

一般に脂肪肝はびまん性病変であり、画像診断上US検査ではhyperechoic、CT検査ではlow densityに描出される。しかし、限局性脂肪肝も各種画像診断の発達により報告が増えている¹⁻⁷⁾。中には本例のように境界明瞭な腫瘤状または結節状陰影の多発する限局性脂肪肝の報告も散見される⁸⁻¹¹⁾。本例のような画像所見を呈する症例の基礎疾患としてはアルコール性肝障害が多いとされている。増本らが腫瘤状または結節状を呈する限局性脂肪肝の基礎疾患について検討したところ13例中7例がアルコール性肝障害を有していた⁹⁾。本例も日本酒3～5合/日の飲酒を入院直前まで27年間続けており、禁酒のみで画像所見の改善を認めていることともあわせ、アルコール性肝障害を基礎疾患とする限局性脂肪肝と考えられた。

多発結節影を呈する脂肪肝の発見の契機としては、全身倦怠感等の自覚症状のスクリーニング検査として

Fig. 2 (a) CT scan on admission shows multiple low density areas in the liver. (b) CT scan on 3 months after admission shows no low density areas in the liver.

Fig. 3 Hepatic angiogram shows no tumor stain.

腹部 US 検査を施行し、multiple hyperechoic lesions を認める例が多い。鑑別としては原発性あるいは転移性肝癌、再生結節、血管腫その他の良性腫瘍があげられる。腹部 US および CT 検査のみで確定診断を行うことは困難であり、我々が検索した範囲の症例でもほぼ全例で angiography を施行されており tumor stain

Fig. 4 Histological findings performed by ultrasound-guided needle biopsy. Focal fatty degeneration of hepatocytes is seen (HE, $\times 200$)

Fig. 5 Lipogranulomas with mononuclear cell infiltration in surrounding hepatocyte. (HE, $\times 200$)

Fig. 6 Laparoscopic findings show the liver surface with patchy marking.

を認めないことが確認されている。また、本例のようにUS下肝生検を施行した例では hyperechoic lesion からの穿刺で組織学的に限局性脂肪変性を認め確定診断に至っている^{8,10,11)}。

肝内限局性脂肪変性の発生機序について、Brawerらは肝組織への血流不足による局所的低酸素状態が原因となっていると推定している³⁾。本例は、アルコールの持続的過剰摂取による肝組織線維化により局所的低酸素状態を呈し肝内限局性脂肪変性をきたし、画像上肝内多発結節影を示したものと推察された。なお、禁酒によりきわめて急速にこれらの結節影が消失したことは肝機能の改善と併せ、アルコールに起因することを示していると考えられる。

画像上肝内多発結節影を呈したとき、本例のような常習飲酒家の場合、肝内限局性脂肪変性の可能性も考慮する必要があると考えられた。

結 語

アルコール性肝障害に起因した脂肪変性により発生した肝内多発結節が禁酒により消失した1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第91回日本内科学会甲信越地方会(1992年11月14日、松本)において発表した。

文 献

- 1) Clain JE, Stephens DH, Charboneau JW: Ultrasonography and computed tomography in focal fatty liver. Report of two cases with special emphasis on changing appearances over time. *Gastroenterology* 87: 948—952, 1984
- 2) Caturelli E, Rapaccini GL, Sabelli C, et al:

Ultrasonography and echo-guided fine-needle biopsy in the diagnosis of focal fatty liver change. *Hepato-gastroenterology* 34: 137—140, 1987

- 3) Brawer MK, Austin GE, Lewin KJ: Focal fatty change of the liver, a Hitherto poorly recognized entity. *Gastroenterology* 78: 247—252, 1980
- 4) 加藤活大, 高山哲夫, 佐野 博, 他: CT による脂肪肝の臨床的検討. *肝臓* 25: 1097—1103, 1984
- 5) 上坂敏弘, 加藤正義, 永井忠之, 他: CT にて局所性脂肪浸潤を示した典型的アルコール性肝炎の1女性例. *肝臓* 26: 1077—1083, 1985
- 6) 石岡知憲, 塩津英俊, 桑原紀之, 他: 早期胃癌に併発した Focal fatty change of the liver と思われる1生検例. *肝臓* 83: 373—376, 1986
- 7) 岡 博子, 栗岡成人, 関 守一, 他: 肝硬変に併発し結節上を呈した focal fatty change の3症例. *肝臓* 28: 236—242, 1987
- 8) 増本陽英, 山本文昭, 高橋 光, 他: 一過性に肝内多発腫瘍像を呈し限局性脂肪肝と考えられたアルコール性肝炎の1例. *肝臓* 30: 496—501, 1989
- 9) 橋本博美, 中塚春樹, 塚本光男, 他: 多発結節影を呈した肝脂肪浸潤の画像診断. *日本医放会誌* 50: 1063—1067, 1990
- 10) 安本 潔, 吉田 博, 原田 大, 他: 超音波にて多発性の小結節状肝病変を認めた大酒家の1例. *Jpn J Med Ultrasonics* 16: 70—75, 1989
- 11) 平佐昌弘, 福井俊彦, 榎田博史, 他: 肝内多発性高エコー結節を呈したアルコール性肝炎の2例. *日超医論文集* 49: 79—80, 1986

A case of alcoholic focal fatty liver with multiple nodules in the liver that improved in the follow-up period

Masanori KOBAYASHI, Toshio SUZUKI, Akihiko URUSHIHARA, Akihiro MATSUMOTO,
Tetsuya ICHIJYO, Masakazu KOBAYASHI, Haruhiko IMAI, Eiji TANAKA,
Takeshi SODEYAMA and Kendo KIYASAWA*

A 56-year-old male with a history of chronic alcohol consumption consulted his family doctor general fatigue. Multiple hyperechoic nodular lesions of the liver were observed by ultrasonography, and he was referred to our clinic. On admission, CT scan also showed multiple nodular lesions in the liver. However, hepatic angiography resulted in normal study.

Histological examination of the lesion, performed by ultrasound-guided needle biopsy, showed focal fatty degeneration of hepatocyte accompanied by mononuclear cell infiltration. These findings indicate that the multiple nodular lesions of the liver were focal fatty degeneration induced by chronic alcoholism. The lesions improved markedly of the several months of abstinence, and this change further confirmed our diagnosis.

* Second Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine (Matsumoto)