< 症例報告 >

肝細胞癌と鑑別が困難であった慢性肝疾患に合併した
肝の炎症性偽腫瘍の2例

伊集院裕康 小野 尚文 山崎 三樹 板野 哲
神代 龍吉 佐田 通夫¹⁾ 奥田 康司²⁾ 中島 収
神代 正道³⁾ 平井 賢治⁴⁾

要 旨：慢性肝疾患を背景に発生する肝の炎症性偽腫瘍は非常に稀である。ウイルス性慢性肝疾患患者の経過観察中に肝の炎症性偽腫瘍が発見された2例を報告する。症例1は49歳男性。HBs抗原陽性。腹部エコーにて肝S3に直径15 mmの腫瘤を認めた。この部位は造影CTにて早期相にて濃染し後期相にてwash outされた。血管造影にて同部位は濃染し、肝細胞癌と診断し手術を施行した。病理組織像は肝硬変に発生した肝の炎症性偽腫瘍であった。症例2は74歳女性。HCV抗体陽性。AFP値は487 ng/ml (L3分画比21%)であった。腹部エコーにて肝S2に18 mmの結節を認めた。CT、血管造影で肝癌と診断し手術を施行した。病理組織像は慢性肝炎に発生した肝の炎症性偽腫瘍であった。術後AFPは陰性化した。病理診断後、画像診断を再検討した。両症例とも造影エコーでは結節内部に血管が描出され内部より濃染していた。又診断時より切除までの約2カ月間で明らかな腫瘤の縮小が観察された。以上の所見は肝細胞癌と肝の炎症性偽腫瘍の鑑別点であることが示唆された。

索引用語： 肝の炎症性偽腫瘍 慢性肝疾患 画像診断

緒 言

我が国の肝細胞癌の約95%は背景肝にウイルス性の慢性肝疾患を合併することが知られている¹⁾。その為ウイルス性慢性肝疾患に腫瘍性病変が出現した場合、まず肝細胞癌を考えて検査を進めている。今回、我々は慢性肝疾患患者の経過観察中に発見した多血性な腫瘍性病変を臨床的に肝細胞癌と診断し切除した後、病理診断にて肝の炎症性偽腫瘍であることがわかった2例を経験したので報告する。

症 例

症例1：49歳、男性。

現病歴：1986年よりB型慢性肝炎にアルコール性肝障害を重複した症例として経過を観察していた。1994年11月肝S3領域に超音波検査にて15 mmの腫瘍性病変を認めたため精査目的で入院となった。

生活歴：日本酒5合/日(30年)。

家族歴：母がHBVキャリアー。

入院時身体所見：身長170 cm、体重70 kg。結膜に黄疸貧血認めず。腹部は平坦で圧痛認めず。肝は正

Two cases of Inflammatory Pseudotumor of the liver diagnosed as hepatocellular carcinoma

Hiroyasu IJIN, Naofumi ONO, Sanki YAMASAKI, Satoshi ITANO, Ryukichi KUMASHIRO, Michio SATA¹⁾, Yasusi OKUDA²⁾, Osamu NAKASIMA, Masamichie, KOUJIRO³⁾, Kenji HIRAI⁴⁾

¹⁾The Second Department of Medicine, Kurume University School of Medicine

²⁾The Department of surgery, Kurume University School of Medicine

³⁾The First Department of pathology, Kurume University School of Medicine

⁴⁾Hirai's Medical clinic

¹⁾久留米大学第2内科, ²⁾同 外科, ³⁾同 病理

⁴⁾平井内科

< 受付日2001年3月23日 >

図1 腹部CT：単純CTでは肝S3に約10 mm大のhypo attenuation areaを認め(a)，造影CTではearly phaseにて強くenhanceされ(b)，delay phaseではwash outされた(c)。

図2 固有肝動脈造影：S3に腫瘍濃染像を認めた。

attenuation areaを認め(図1a)，造影CTではearly phaseにてenhanceされ(図1b)delayed phaseではwash outされた(図1c)。

腹部MRI検査：結節部はT1強調像でhypo intensity，T2強調像にてhyper intensityであった。

腹部血管造影：固有肝動脈造影ではS3に濃染像を認めた(図2)。

造影エコー：造影エコーは固有肝動脈よりCO₂バブルを注入して行った。結節は肝S3表面に存在しサイズは12×11 mmであった。造影早期に結節内に一条の線状高エコーが描出された後結節全体が濃染した(図3)。本結節は肝表面に存在し腫瘍生検が困難であるため生検せずにHBVによる肝硬変(Child A)に合併した肝細胞癌と診断し，1995年1月に肝部分切除を施行した。

病理組織：病変部は境界やや不明瞭な径約8 mmの小結節病変で，背景肝組織は肝硬変の像を呈していた(図4a)。同部位は肝実質細胞が脱落し，線維性結合組織やリンパ球浸潤を伴う炎症性肉芽組織で置換されていた(図4b)。また線維芽細胞やリンパ球，形質細胞浸潤と共に多数の毛細血管や動脈様の筋性血管の介在を認めた(図5)。明らかな腫瘍性病変は認められず，炎症性所見が主体であることより肝の炎症性偽腫瘍と診断した。

症例2：74歳，女性。

現病歴：1982年より肝機能障害，1993年よりC型慢性肝炎の診断にて経過観察を受けていた。1997年6月AFP値(200 ng/mg)の上昇と肝S2領域に13×18 mmの肝腫瘤を認めたため入院となる。

輸血歴：1978年腎結石の手術時(+)。

中線上に一横指触知した。

入院時検査所見：血沈は2時間値が軽度亢進していたが他の炎症反応は陰性であった。血清生化学検査ではGOT優位のtransaminase値の上昇，γ-GTPの軽度上昇を認めた。肝炎ウイルスマーカーではHBs抗原陽性でHBe抗原は陰性であった。腫瘍マーカーではAFPが24 ng/mlと軽度上昇していたがPIVKA-IIは0.063 AU/ml未満であった。

腹部超音波検査：心窩部縦操作にて，肝S3に15×11 mmの低エコー病変を認めた。

腹部CT検査：単純CTでは約1 cm大のhypo

図3 造影エコー：造影前は肝表面に12×11 mmの境界不明瞭な低エコー病変を認め(a)，造影後早期に腫瘍内に1本の線状エコーが描出され(b)，その後結節全体が濃染した(c)。

入院時現象：身長150 cm，体重52 kg，結膜に黄疸貧血認めず，腹部は平坦で圧痛認めず，肝脾触知せず。

図4 症例1の肝組織像：(a)径8 mmの小結節性病変(矢印)やや境界不明瞭で皮膜形成は認められない。背景肝組織は肝硬変の像を呈する(Elastica van Gieson 染色，ルーペ像)，(b)病変部は肝実質の脱落を来し，辺縁部の一部に既存の門脈域を認めるが，繊維性結合組織の増生を伴う炎症性肉芽組織で置換されている(HE 染色，×25)。

入院時検査所見：赤沈は正常で他の炎症反応も陰性であった。血液生化学検査にてGOT GPT， γ -GTP値の軽度の上昇を認め，HCV抗体陽性，HCV RNAも陽性であった。腫瘍マーカーではAFP値は487 ng/mlと上昇しAFP L3分画比では21%と陽性であった。

腹部超音波検査：肝S2に門脈，肝静脈に接する13×18 mm大の低エコー腫瘤を認めた。

腹部CT検査：肝S2に単純CTにてhypo attenuation areaとして認められ(図6a)，造影CT early phaseにて強くenhanceされ(図6b)，delayed phaseにてwash outされた(図6c)。

腹部MRI検査：同結節はT1強調像にてhypo intensity，T2強調像ではhyper intensityに描出された。

腹部血管造影：腹腔動脈造影ではS2に腫瘍濃染像を認めた。腫瘍内部の血管にencasementが疑われた(図7)。

図5 症例1の肝組織像：(a)肝実質細胞の脱落と線維性結合組織の増生，小円形細胞浸潤，小血管の介在を認める(HE染色， $\times 50$)．(b)リンパ球，形質細胞主体の炎症細胞浸潤と線維性結合組織の増生，毛細血管と動脈様の筋性小血管の介在を認める(HE染色， $\times 100$)．

図6 腹部CT検査：単純CTにて病変部は肝S2に左肝静脈に hypo attenuation area として認められ(a)，造影CT early phaseにて強く濃染し(b)，delayed phaseにて wash out された(c)．

図7 血管造影：腹腔動脈造影ではS2に腫瘍濃染像を認め腫瘍内部の血管に encasement と occlusion を認めた．

CO₂ 造影エコー：結節内に一条の線状高エコーが描出された後結節全体が濃染した(図8)．

本症例はS2の門脈の背側に存在しており腫瘍生検が危険であると判断されたため腫瘍生検を行わなかった．AFPが陽性で特にAFP L3分画比が陽性であったことより画像診断と合わせて肝細胞癌と診断し1997年8月7日手術(Liver left lobectomy)を行った．

病理組織学的所見：病変部はやや大きな脈管(門脈と肝静脈)に接する境界明瞭な径約8×5 mmの小楕円

図8 造影エコー：造影前は肝S2に18×13 mm大の境界明瞭な低エコー腫瘤を認めた(a)。造影早期に1本の線状の高エコーが描出され(b)，その後結節全体が濃染した(c)。

形病変で，背景肝組織は慢性肝炎の像を呈していた(図9)。同部位は肝実質細胞が脱落し，硝子化を伴う線維性結合組織の増生リンパ濾胞を伴うリンパ球浸潤

図9 症例2の肝組織像：門脈，肝静脈に接して境界明瞭な白色充実性結節を認める(a：肉眼所見，b：ルーペ像)。

や形質細胞浸潤，動脈様の筋性血管の介在を多数認めた(図10)。明らかな腫瘍性病変は認められず，症例1と同様に炎症性所見が主体であることから肝の炎症性偽腫瘍と診断された。ただこの症例はリンパ濾胞の形成が比較的目立つことから肝の pseudolymphoma との鑑別が問題となるが，肝実質の脱落が高度で線維性結合組織と筋性の動脈様血管の増生が顕著である点から，pseudolymphoma よりは炎症性偽腫瘍に近い病変と考えられる。

尚，術後 AFP 5 ng/ml と正常化し1999年9月も持続している。

考 案

肝の炎症性偽腫瘍は稀な肝の病変とされてきたが近年の画像診断の発達により本疾患に関する報告は増加している。しかし HBV や HCV 等のウイルス性の慢性肝疾患に合併した肝の炎症性偽腫瘍の報告は我々が調べた範囲では1例の報告のみで稀である²⁾。

肝の炎症性偽腫瘍は組織学的には形質細胞の浸潤を中心とした結合組織の増生を特徴とする肉芽腫性の組織像を呈する³⁾。また特定の疾患を指すものではなく肝膿瘍，結核，寄生虫等の疾患に限定されない肝の非

図10 症例2の病理組織像：(a)病変部は硝子化を伴う線維性結合組織，リンパ濾胞を伴う著明なリンパ球浸潤，動脈様の筋性血管の介在が認められる(HE染色， $\times 25$)。 (b)動脈様筋性血管，リンパ球と形質細胞主体の炎症細胞浸潤，硝子化結合組織の介在を認める(HE染色， $\times 100$)。

特異的限局性炎症性病変の総称⁴⁾とされており，我々の症例もこの概念に合致するものである。またこの病変は経過中に縮小することがあるという報告も多く⁵⁻⁷⁾，我々の経験した症例も手術までの約2カ月の間に最大腫瘍径で約半分に縮小していた。この点は肝細胞癌の自然壊死との鑑別が困難とも思われるが，組織上は肝細胞癌の自然壊死に特徴的な所見と思われる壊死組織に残存する特有の構造，また線維性被膜の形成や索状構造⁸⁾は全く認められなかった。この点は病理学的に両者の病変を鑑別する一つの指標になるかもしれない。

臨床症状からは発熱，全身倦怠感，腹痛が見られ，血液検査上は炎症所見を認めること^{5,6,9)}が報告されている。しかし今回我々の経験した症例においては，そのような臨床所見を認めずに慢性肝疾患の定期的な超音波検査で発見されたものである。通常見られるとされる発熱をはじめとするこれら臨床所見を認めなかったのは結節が小さい時に発見されたことや，早期発

見が関与しているかもしれない。

血液検査所見上，両症例ともAFPが陽性，しかも1例ではL3分画比が21%と陽性であった。Taketa¹⁰⁾によるとL3分画比は慢性肝疾患において肝細胞癌では特異性がほぼ100%とされる。他，肝疾患では劇症肝炎時に上昇するとされている。本症例はその後の2年間の経過観察にても肝癌の発生はなく，手術後にAFPのL3分画の上昇が認められなかったことから，炎症性偽腫瘍からの上昇も考えられる。この点肝癌との鑑別に際しては注意が必要であろう。

一方，画像診断法における本病変の所見として超音波検査ではモザイクパターンあるいはhypo echoicとして描出される^{8,10)}。CTではhypo attenuation areaとして描出され，造影CTでは不規則にenhanceされる^{10,11)}。またMRIではT1強調像でhypo intensity，T2強調像ではhyper intensityに描出されるとする報告が多く¹¹⁾，血管造影ではhyper vascularやhypo vascularとさまざまな画像所見のパターンが示されている⁶⁾。サイズが大きくなれば結節内にCTあるいはMRIにて肝内門脈肝静脈が描出されるとの報告があり特徴的と思われる^{11,12)}。しかし，20 mm以下の小さい肝の炎症性偽腫瘍では炎症の時期の問題もあり特徴的所見はほとんど認められない。本症例のような臨床症状に乏しくサイズが20 mm以下のウイルス性慢性肝障害に合併した肝の炎症性偽腫瘍は肝細胞癌との鑑別は困難と思われる。

病理診断後に画像診断を再度検討したところ，血流動態を最も反映する造影エコー(CO₂バブルを用いた)では腫瘍内部に1本の血管が描出され辺縁よりはむしろ内部よりenhanceされた。この所見は周辺よりenhanceされる通常の肝細胞癌と異なりむしろfocal nodular hyperplasia(FNH)^{13,14)}と類似した所見であった。以上より小さなhyper vascularな肝の炎症性偽腫瘍の診断は肝細胞癌との鑑別に際して通常行われる超音波検査，CT，MRIなどの画像診断では不可能で造影エコーと腫瘍生検を行うことも重要と思われる。もし，1-2カ月の経過中に縮小を認める症例を経験した場合，本疾患も念頭におき更に画像診断，腫瘍マーカーの経過を追うことも必要と思われた。

文 献

- 1) koga K : Clinical Aspects of Cryptogenic Hepatocellular Carcinoma. KMJ 45 : 105 -

- 111, 1998
- 2) Kim SR, Hayashi Y, Kudou M, et al : Inflammatory pseudotumor of the liver in a patient with chronic hepatitis C : Difficulty in differentiating it from hepatocellular carcinoma. *Pathology International* 49 : 726-730, 1999.
- 3) Someren A : Inflammatory pseudotumor of liver with occlusive phlebitis Report of a case in child and review of the literature. *Am.J.Clin. Soc.*69 : 176-181, 1978
- 4) 神代正道 : その他の非腫瘍性結節性病変. 「早期肝癌と類似病変の病理」. 神代正道編, 医学書院, 東京, 1996, p176-183
- 5) 小関和士, 河野通夫 : 肝に発生した inflammatory pseudotumor の 1 例. *消化器外科* 11 : 1521-1524, 1988
- 6) 大浦慎祐, 蔡鴻飛, 田中岳史, 他 : 肝の inflammatory pseudotumor の 1 例. *肝臓* 29 : 1410-1415, 1988
- 7) Chen, K.T.K. : Inflammatory pseudotumor of the liver. *Hum.Pathol.* 15 : 694-696, 1984
- 8) 山本雅一, 高崎 健, 済陽高穂 : 肝細胞癌自然壊死例の臨床病理学的検討. *癌の臨床* 37 : 491-496, 1991
- 9) 前田正人, 酒井義法, 小山 恒, 他 : 肝の Inflammatory pseudotumor の一例. *肝臓* 29 : 547-551, 1988
- 10) Taketa T, Sekiya T, Namiki M, et al : Lectin-reactive profiles of alpha-fetoprotein characterizing hepatocellular carcinoma and related condition. *Gastroenterology* 99 : 508-518, 1990
- 11) Lim JH, Lee JH : Inflammatory Pseudotumor of the Liver ultrasound and ct features. *clinical imaging* 19 : 43-46, 1995
- 12) Ijuin H, Ono N, Koga K, et al : Inflammatory pseudotumor of the liver. *KMJ* 1997. 44 : 305-313
- 13) Yoshida T, Ono N, Nishimura H, et al : Diagnostic imaging patients with focal nodular hyperplasia of the liver. *Hepatol Res* 9 : 209-217, 1997
- 14) Kudo M, Tomita S, Tochio H, et al : Hepatic focal nodular hyperplasia : specific finding at dynamic contrast-enhanced ultrasonography with carbon dioxide microbubbles. *Radiology* 179 : 377-382, 1991
-