

— 症例報告 —

肝細胞癌と鑑別が困難であった肝血管筋脂肪腫の1例

萩野 元晴¹⁾, 飯田 洋也²⁾, 前平 博充²⁾, 森 治樹²⁾, 貝田 佐知子²⁾,
石川 健²⁾, 竹林 克士²⁾, 徳田 彩²⁾, 三宅 亨²⁾, 植木 智之²⁾,
小島 正継²⁾, 児玉 泰一²⁾, 塩見 一徳²⁾, 前川 毅²⁾,
村本 圭史²⁾, 福尾 飛翔²⁾, 山口 剛²⁾, 森谷 鈴子³⁾, 谷 眞至²⁾

- 1) 滋賀医科大学医学部医学科
- 2) 滋賀医科大学外科学講座
- 3) 滋賀医科大学附属病院病理診断科

抄録: 肝原発の血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma; AML) は、肝細胞癌と鑑別が困難な場合がある。今回、単発の肝腫瘍に対して肝細胞癌を否定できず切除を行ったが、病理組織学的検査で AML と診断した一例を経験したので報告する。症例は 50 歳代の女性。検診にて外側区域の肝腫瘍を指摘され、加療目的に紹介となった。造影 CT 検査では肝外側区域、門脈臍部に接して 2cm 大の腫瘍性病変を認め、動脈相で濃染し平衡相で washout していた。腹部 MRI 検査では同部位に T2 強調像で高信号、T1 out of phase にて若干の信号低下を認めた。Gadolinium-ethoxybenzyl-diethylene-triaminepentaacetic-acid (Gd-EOB-DTPA; EOB) MRI では動脈相で濃染、門脈相から平衡相にかけて washout し、肝細胞相では低信号であった。画像所見から肝細胞癌を疑い、腹腔鏡下肝左葉切除術を施行した。病理組織学的には好酸性紡錘形細胞や淡明～淡好酸性細胞の上皮様配列がみられ、内部に脂肪組織が島状に介在し、また、平滑筋性の厚い壁を持った血管構造も一部存在しており、肝血管筋脂肪腫と診断した。一般に脂肪成分の少ない AML は、肝細胞癌との鑑別が困難である。最近では、肝静脈への流出血管の有無が鑑別診断に有用であるとの報告が見られるため、これらを注意深く観察すべきと考えられた。

キーワード: 肝血管筋脂肪腫、肝細胞癌、流出静脈

はじめに

肝原発の血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma; AML) は血管、平滑筋、脂肪の 3 成分からなる腫瘍で、血管周囲に存在する多分化能をもつ perivascular epithelioid cell 由来の腫瘍とされている。含まれる脂肪成分が 5～90% と一定でなくさまざまな画像所見を呈する。特に脂肪成分が少ない場合は肝細胞癌と鑑別が困難である。今回我々は単発の肝腫瘍に対して肝細胞癌を否定できず切除を行ったが、術後の病理組織学的検査で AML と診断した一例を経験したので報告する。

症例

患者: 50 歳代、女性

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 特記すべきことなし

飲酒歴: 機会飲酒

喫煙歴: なし

輸血歴: なし

現病歴: 健診の腹部超音波検査で肝腫瘍を指摘され近医受診、精査にて外側区域の肝腫瘍を指摘され、加療目的に当院紹介受診、手術目的に入院となった。

入院時身体所見: 身長 151.8cm、体重 44.4kg

Received: October 7, 2020 Accepted: November 30, 2020

Correspondence: 滋賀医科大学 外科学講座 飯田洋也

〒520-2192 大津市瀬田月輪町 hiroya@belle.shiga-med.ac.jp

血液検査所見：ヘモグロビン値は13.7 g/dl、血小板数は161000 / μ l と正常であった。肝機能は、aspartate aminotransferase が23 U/l、alanine aminotransferase が20 U/l、総ビリルビンが0.64 mg/dl と正常であった。腫瘍マーカーは、 α -fetoprotein が3.1 ng/mlm、Protein Induced by vitamin K absence-II が24 mAU/ml と、どちらも正常であった。HBs 抗原、HCV 抗体ともに陰性であった。

(Table 1)

Table 1. 入院時血液検査所見

Hematocrit	41.3 %	NA	142 mEq/l
Hemoglobin	13.7 g/dl	CL	107 mEq/l
Red blood cell	446 $\times 10^4/\mu$ l	K	3.9 mEq/l
White blood cell	4.0 $\times 10^3/\mu$ l	Blood urea nitrogen	12.2 mg/dl
Platelet count	161 $\times 10^3/\mu$ l	Creatinine	0.48 mg/dl
Prothrombin activity	114 %	eGFR	97.9 ml/min/1.73m ²
Prothrombin-INR	0.93	Hemoglobin A1c (NGSP)	5.4 %
Total protein	6.3 g/dl	CEA	4.2 ng/ml
Albumin	4.1 g/dl	CA19-9	32 U/ml
AST	23 U/l	AFP	3.1 ng/ml
ALT	20 U/l	PIVKA-II	24 mAU/ml
Total bilirubin	0.64 mg/dl	AFP (L3)	0.5 %
ALP	222 U/l	ICGR15	6.1 %
γ -GTP	14 U/l	HBs antigen	(-)
Cholinesterase	282 U/l	HCV antibody	(-)

Abbreviations: INR: International normalized ratio, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, ALP: Alkaline Phosphatase, γ GTP: Gamma-glutamyl transpeptidase, eGFR: Estimated glomerular filtration rate, HGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program, CEA: Carcinoembryonic antigen, CA19-9: Carbohydrate antigen 19-9, AFP: α -fetoprotein, PIVKA-II: Protein Induced by vitamin K absence-II, ICGR15: Indocyanine green retention rate 15 minutes

腹部 CT 検査所見：肝外側区域 (S2-3) 門脈臍部左側に接する、2cm 大の腫瘍性病変を認めた。動脈相で濃染し、門脈相から平衡相にかけて washout していた。B2 胆管の拡張を伴うが、門脈侵襲は明らかではなかった。また、動脈相において、左肝静脈に向かってドレナージされる静脈 (矢印) が造影された。(Figure 1)

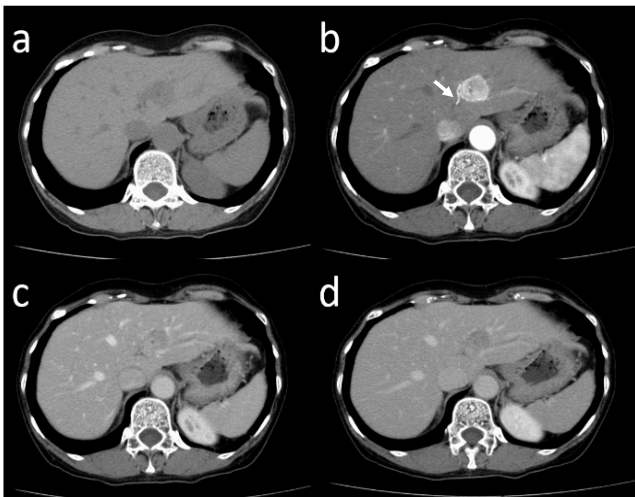


Figure 1: 腹部 CT 検査所見

a: 単純 CT, b: 動脈相, c: 門脈相, d: 平衡相

肝 S2-3、門脈臍部左側に接して、単純 CT では低吸収、動脈相で濃染、門脈相、平衡相にかけて wash out する、径 2cm の腫瘍を認める。動脈相にて、左肝静脈に造影剤の流出を認める。(矢印)

腹部 MRI 検査所見：同部位に T1 out of phase にて若

干の信号低下を認める腫瘍性病変を認め、EOB-MRI では動脈相で高信号、門脈相、平衡相にかけて wash out していた。肝細胞相では低信号であった。(Figure 2)

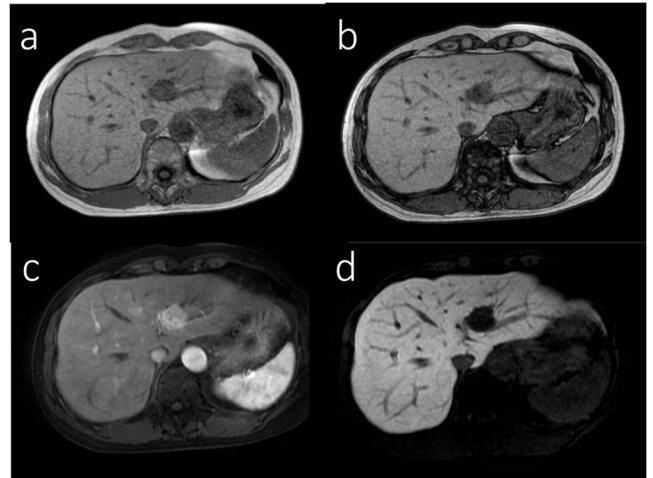


Figure 2: 腹部 MRI 検査所見

a: T1 in phase, b: T1 out of phase, c: EOB-MRI (動脈相), d: EOB-MRI (肝細胞相)

腫瘍は、T1 out of phase で、腫瘍内部の一部にわずかに信号低下を認める。EOB-MRI では、動脈相で濃染し、肝細胞相では低信号域として描出される。

これら各種の画像検査で、肝細胞癌に矛盾しない早期濃染と washout を認めたが、腹部 CT の動脈相で肝静脈へのドレナージ静脈を認めたため、第一に AML を疑った。しかし、本症例は、MRI の T1 out of phase の信号低下が軽度であったことより腫瘍に含まれる脂肪成分が少なく、また、ウイルス性肝炎の既往、飲酒歴、肥満などの肝細胞癌のリスク因子はなかったものの、近年の非ウイルス性、非アルコール性の肝細胞癌の増加などから [1]、肝細胞癌を否定することは困難であった。

肝障害度は A、Child-Pugh 分類も A (5 点) であり耐術可能と判断した。また、肝細胞癌であった場合の肝生検による播種を危惧し、患者と相談の上、腹腔鏡下肝左葉切除術を施行した。

手術所見：腹腔内に癒着、腹水なく、肝表面は平坦で正常肝であった。腫瘍は 2cm 大で S2 グリソンと門脈臍部左側に接しており、B2 胆管の軽度の拡張を認めた。グリソン左枝は一括で処理し、中肝静脈を温存して肝実質切離を行い肝左葉を摘出した。手術時間は 3 時間 15 分、出血量は少量であった。

摘出標本肉眼所見：20 \times 18mm の被膜を有する境界明瞭な単純結節型の病変で、腫瘍内部は黄白色調であった。

(Figure 3)

病理組織学的所見：腫瘍には、好酸性紡錘形細胞や淡明～淡好酸性細胞の上皮様配列がみられた。わずかな脂肪組織が島状に介在し、また、平滑筋性の厚い壁を

持った血管構造が一部存在していた。(Figure 4) 免疫染色では、 α SMA、HMB45 が陽性であった。(Figure 5) 以上より、AML と診断した。背景肝に線維化は見られなかった。



Figure 3: 切除標本肉眼所見
腫瘍な S2 のグリソンに接して 20×18mm で存在し、境界明瞭な単結節型で腫瘍内部は黄白色調であった。

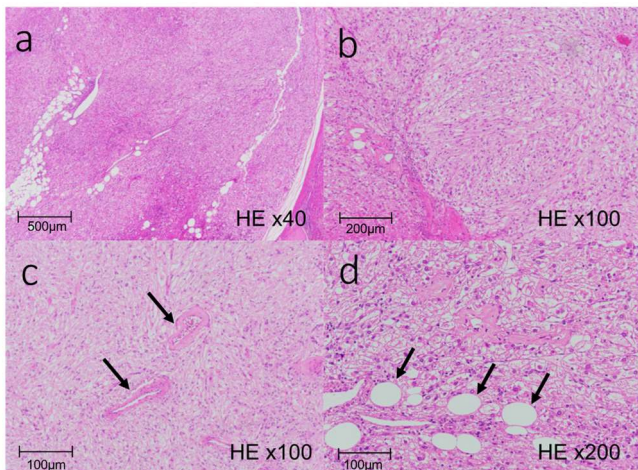


Figure 4: 病理組織学的所見
a: 腫瘍は境界明瞭で悪性所見はなく、紡錘形細胞の増殖と一部に脂肪滴の沈着を認める。
b: 腫瘍は紡錘形細胞の増殖を認める。
c: 腫瘍には、淡明な上皮様細胞と一部に筋性血管を認める。(矢印)
d: 腫瘍の一部に脂肪滴の沈着を認める。(矢印)

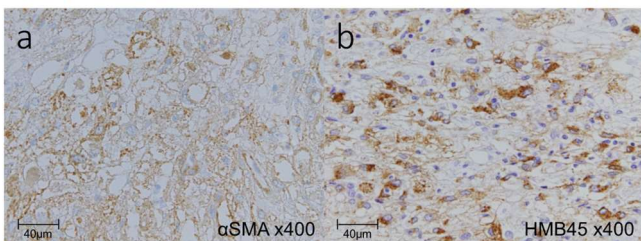


Figure 5: 免疫組織学的所見
a: α -SMA、b: HMB45 (×100)
 α -SMA 染色陽性、HMB45 染色は focal に陽性である。

術後 4 年を経過するが、現在、再発所見なく経過し

ている。

考察

肝 AML は中年女性の肝右葉に単発で発生することが多く、大部分は正常肝を背景に発生している [1]。B 型および C 型肝炎との関係は特に指摘されていないが、慢性肝炎・肝硬変を合併する症例は 6.5% と言われている [2-4]。

一般的には、血管豊富な多血性腫瘍で、周囲肝を圧排することなく置換性に増殖し、被膜を有さないことが特徴である。含まれる脂肪成分は 5~90% と一定でなく [5]、なかでも脂肪成分の少ない筋腫型が 63.2% と多いため [2]、肝細胞癌との鑑別を困難にしている。

これまでの肝 AML の画像診断は血管成分と脂肪成分の証明が主体であったが、最近では流出血管に焦点をおいた鑑別が注目されている [6-9]。一般的には、肝細胞癌は門脈系を流出血管とするのに対して、AML は肝静脈が流出血管である [10, 11]。この違いに注目し、造影 CT、造影エコー、血管造影での肝静脈への早期還流所見により術前診断に至った報告が散見される [6, 8, 9]。

本症例は、腹部造影 CT、EOB-MRI 所見で、早期濃染、wash out を認め、肝細胞癌として矛盾しない所見であったが、造影 CT の動脈相で、左肝静脈への造影剤の流出を認めたため、第一に AML を疑った。しかし、腹部 MRI の T1 in phase に比べて、out of phase での取り込み低下がほとんど見られず、脂肪成分の含有が明らかではなかったため、肝細胞癌を否定することはできなかった。実際の切除標本でも、脂肪成分は腫瘍の一部にわずかに見られる程度であった。

画像診断で肝細胞癌との鑑別が困難な場合に針生検が推奨され [12]、免疫染色が確定診断に有用である。HMB (Human melanoma black) 45 は悪性黒色腫、PEComa (AML をはじめとする血管周囲類上皮細胞腫瘍) に高率に陽性を示し、肝原発性腫瘍では AML に極めて特異性が高い [2, 13]。本症例も、術前に確定診断目的に経皮的針生検も考慮したが、腫瘍が門脈臍部に接しており、穿刺に伴う出血のリスク、また、肝細胞癌であった際の播種のリスクを考慮し、患者と相談のうえ肝切除の方針とした。

悪性を否定し得ない AML のマネジメントについては、腫瘍径が 5cm 以下であること、腫瘍生検で確定診

断がついていること、通院のコンプライアンスが良好でフォロー可能であること、各種肝炎ウイルスが陰性であることを全て満たす場合は厳重に経過観察が可能であるとされている[14]。本症例は結果的に手術を行ったが、手術リスクや悪性の可能性等を含め患者や家族への十分な説明が大切と考えられた。

結語

肝細胞癌と鑑別が困難であった肝AMLの一例を経験した。肝AMLは肝静脈系への血流流出に焦点を置いた検査が肝細胞癌との鑑別に有用であるため、造影CT、造影エコー検査などで注意深く流出血管を見極めることが重要である。また、腫瘍径が小さく、また肝炎ウイルスなどのリスク因子がない場合には、十分な説明の上、腫瘍生検や厳重な経過観察も選択肢として考慮可能である。

文献

- [1] Younossi, Z.M., Koenig, A.B., Abdelatif, D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016;64(1):73-84
- [2] 野々村昭孝, 榎本泰典, 武田麻衣子, 他. 肝臓原発血管筋脂肪腫・PEComaの病理. *診断病理* 2008; 25 (3) : 155-170
- [3] 児島亨, 仁熊健文, 三村哲重, 他. 慢性肝炎の加療中に発見された小肝血管平滑筋脂肪腫の3例. *日本臨床外科学会雑誌* 2004 ; 65 : 1909-1913
- [4] Yeh CN, Chen MF, Hung CF, et al. Angiomyolipoma of the liver. *J Surg Oncol* 2001;77:195-200
- [5] Goodman ZD, Ishak KG. Angiomyolipomas of the liver. *Am J Surg Pathol* 1984;8:745-750
- [6] 工藤正俊, 石川恵美, 南康範, 他. 造影ハーモニックイメージングで流出静脈を肝静脈と同定し得た肝血管筋脂肪腫の1例. *消化器画像* 2001 ; 3 : 692-696
- [7] Murakami T, Nakamura H, Hori S, et al. Angiomyolipoma of the liver. *Ultrasound, CT, MR imaging and angiography. Acta Radiol* 1993;34:392-394
- [8] 平山慈子, 朝比奈靖浩, 土谷薫, 他. 若年女性に発症し, 異なる画像所見を呈した肝血管筋脂肪腫の2例. *肝臓* 2008 ; 49 : 440-448
- [9] Zheng RQ, Kudo M. Hepatic angiomyolipoma: identification of an efferent vessel to be hepatic vein by contrast-enhanced harmonic ultrasound. *Br J Radiol* 2005;78:956-960
- [10] Ueda K, Matsui O, Kawamori Y, et al. Hypervascular hepatocellular carcinoma: evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. *Radiology* 1998;206:161-166
- [11] Toyosaka A, Okamoto E, Mitsunobu M, et al. Intrahepatic metastasis in hepatocellular carcinoma: evidence for spread via the portal vein as an efferent vessel. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1610-1615
- [12] 白戸美穂, 西野隆義, 中尾絵美子, 他. 画像検査では診断がつかず, 超音波ガイド下腫瘍生検により診断し得た肝血管筋脂肪腫の1例. *肝臓* 2010 ; 51 : 637-644
- [13] Bonetti F, Pea M, Martignoni G, et al. The perivascular epithelioid cell and related lesions. *Adv Anat Pathol* 1997;6:343-358
- [14] Yang CY, Ho MC, Jeng YM, et al. Management of hepatic angiomyolipoma. *J Gastrointest Surg* 2007;11:452-457

A Case of Hepatic Angiomyolipoma Mimicking Hepatocellular Carcinoma

Motoharu HAGINO¹⁾, Hiroya IIDA²⁾, Hiromitsu MAEHIRA²⁾, Haruki MORI²⁾, Sachiko KAIDA²⁾
Ken ISHIKAWA²⁾, Katsushi TAKEBAYASHI²⁾, Aya TOKUDA²⁾, Toru MIYAKE²⁾, Tomoyuki UEKI²⁾
Masatsugu KOJIMA²⁾, Hirokazu KODAMA²⁾, Motonori SHIOMI²⁾, Takeru MAEKAWA²⁾
Keiji MURAMOTO²⁾, Asuka FUKUO²⁾, Tsuyoshi YAMAGUCHI²⁾, Suzuko MORITANI³⁾, Masaji TANI²⁾

1) The School of Medicine, Shiga University of Medical Science

2) Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

3) Department of Diagnostic Pathology, Shiga University of Medical Science Hospital

Abstract Hepatic angiomyolipoma (AML) may be difficult to distinguish from hepatocellular carcinoma. Here we report a resected case of a hepatic AML mimicking hepatocellular carcinoma. The patient was a woman in her 50s referred for further evaluation of a tumor in the left lateral segment of the liver. Contrast-enhanced computed tomography showed a two cm-sized tumor attached with the umbilical portion in the left lateral segment of the liver, which was enhanced in the arterial phase and washed out in the portal venous phase. Abdominal MRI showed a high-intensity tumor on T2-weighted image and a slight decrease of signal intensity on T1 out of phase. The tumor on Gd-EOB-DTPA enhanced MRI displayed high intensity in the arterial phase and washout in the portal venous phase, and low signal intensity in hepatobiliary phase. Based on these imaging findings, we suspected hepatocellular carcinoma and a laparoscopic left lobectomy was performed. Histopathological examination showed spindle and perivascular epithelioid cells and a few fat cells, and immunohistochemical analysis revealed positive staining of HMB-45 and α SMA. The tumor was diagnosed as a hepatic AML. Hepatic AML with a small fatty component is generally difficult to distinguish from hepatocellular carcinoma. More recently, the presence of outflow blood vessels to the hepatic vein has been reported to be useful in the differential diagnosis for AML. These imaging findings should be carefully observed.

Keywords Angiomyolipoma, hepatocellular carcinoma, drainage vein