

# 診断に造影超音波検査が有用であった 肝細胞線腫の2症例

Diagnostic significance of contrast-enhanced ultrasonography for hepatocellular adenoma: experiences of two cases

高橋健一(41080)

大垣市民病院 診療検査科 診療放射線技師

Key words: • Abdominal ultrasonography • Contrast-enhanced ultrasonography • Hepatocellular adenoma

#### [Abstract]

We experienced two cases of hepatocellular adenoma in which contrast-enhanced ultrasonography (US) findings were helpful for diagnosis. In these cases, the absence of findings that indicated intratumoral bleeding of necrosis on computed tomography (CT) made the differential diagnosis between focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma difficult, although hepatocellular carcinoma was unlikely based on the lack of the defect of the nodular defect on hepatobiliary phase of gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA)-enhanced magnetic resonance imaging (MRI). In addition, no information was obtained from B-mode US to diagnose hepatocellular adenoma.

In contrast, contrast-enhanced US examination provides the findings that were characteristic for hepatocellular adenoma; i.e., droop-formed minute blood vessel construction in its arterial phase.

#### 【要旨】

今回経験した2症例は、肝細胞腺腫を診断する上で重要な腫瘍内出血や壊死が認められず、CT・MRIの所見ではwash outがない こと、ガドキセト酸ナトリウムによる造影MRIの肝細胞造影相で低信号を呈さないことから肝細胞癌は否定的であり、最終的に限 局性結節性過形成と肝細胞腺腫との鑑別は困難であった。また通常の超音波検査においても2症例とも肝細胞線腫の特徴的所見が認 められず、限局性結節性過形成や肝細胞癌との鑑別が困難であった。

しかしながら造影超音波検査では、肝細胞腺腫の特徴的所見である動脈優位相で腫瘍辺縁から中心に向かう枝垂れ状の微細な血管 構築が明瞭に捉えられ、造影超音波検査は肝細胞腺腫を診断する上で有効な検査法であった。

# 1. はじめに

肝細胞腺腫は若い女性の正常肝に発生するまれな良 性腫瘍で,発症機序は完全には解明されていないが<sup>1)</sup>, 経口避妊薬・ホルモン治療後・糖原病・糖尿病との因 果関係が知られている<sup>2)</sup>.日本では経口避妊薬との関 連がない症例が多く,その発生頻度は欧米に比べ少な い<sup>3)</sup>.経過として内部に出血・壊死を認め,まれに悪 性転化するこが知られており注意が必要である.

ソナゾイドを用いた造影超音波検査(Contrast-Enhanced Ultrasonography以下, CEUS)は、肝 腫瘤の質的診断や肝細胞癌の治療支援やその効果判定 などに用いられ、肝臓領域においてCT・MRIと並び 必要不可欠な検査法となっている。

肝細胞線腫は一般的に多血性であり、肝細胞癌や限 局性結節性過形成(Focal Nodular Hyperplasia 以

#### Kenichi Takahashi (41080)

Department of Clinical Research, Ogaki Municipal Hospital, Gifu, Japan Radiological Technologists 下, FNH)と鑑別が困難な症例も存在することが多い. CTやMRIを用いたダイナミック検査では多血性の腫 瘍と捉えることができるが,腫瘍内部の細かな血管 構築やその方向性の情報には乏しい.一方CEUSは, 血管構築およびその方向性をリアルタイムに把握する ことができる利点がある.

今回, CEUSで特徴的な染影パターン<sup>4)</sup>を認め, 診断に有用であった肝細胞線腫の2症例を経験したので 報告する.

# 2. 使用装置および撮像条件

#### 【使用機器】

- •超音波診断装置:TOSHIBA社製 Aplio XG
- MRI装置: PHLIPS社製 Achieva 1.5T Nova
- CT装置: TOSHIBA社製 Aquilion16
- 【超音波造影剤ソナゾイド投与法】
- ・推奨量×1/2を静注(推奨量=体重×0.015ml/kg)
- 【造影超音波撮像条件】
  - •受信周波数 5.0MHz Differention CHI
  - MI值 0.18~0.22
  - •フレームレート 10~15fps

#### • focus point 1点

• focusの位置 腫瘍下縁

#### 【撮像方法】

・ソナゾイドを静脈投与し、投与後から約30秒ま でを動脈優位相,約30秒~120秒までを門脈優 位相,投与後10分以降を後血管相.門脈優位相 ではReplenishment法(強い超音波を照射して バブルを全て消失させ、新たなバブルが流入する 過程をリアルタイムに観察できる機能)やMicro Flow Imaging法(造影剤の軌跡を表示するこ とにより, 腫瘍血管の血管構築から微小血管まで 描出することができる機能 以下, MFI)を施行 している.

# 3. 症例

【症例1】37歳,女性

【既往歴】なし

【現病歴】2007年11月,職場検診の腹部超音波検 査で肝S6に37mmの腫瘤を指摘された.他院で のMRIではT1強調画像でlow intensity, T2強 調画像でhigh intensityであり,造影CTでは hypervascularを呈し悪性腫瘍が否定できないた め2007年12月,精査目的のため当院消化器内科紹 介受診となった.

受診時に貧血・黄疸・自覚症状などは認めず,触診・ 採血データにも明らかな異常所見は認めなかった. 経口避妊薬の服用歴なし.

### 【来院時採血データ】

特に異常所見なし(Table 1).

<b>T</b> I I A			
	Inhorator	v data or	admiccion
	Laburator	v uala ul	i aunnission
		,	

TTT	4.3 H	U	NA	139	mEg/I
ZTT	10.2	U	К	3.7	mEg/I
AST	15	IU/I	CL	102	mEg/I
ALT	11	IU/I	CRP	0.06	mEg/I
γ−GTP	14	IU			
T–Bil	0.7	mg/dl	WBC	9730	/μΙ
D-Bil	0.2	mg/dl	RBC	491 H	$ imes 10^4$ / $\mu$ I
ALP	168	IU/I	血色素量	14.9 H	g∕dl
CHE	305	IU/I	ヘマトクリット値	43.3 H	%
LDH	157	IU/I	血小板数	31.8	$ imes 10^4$ / $\mu$ I
UA	4.4	mg/dl			
UN	10.6	mg/dl	HBs抗原	陰性	
CRE	0.46	mg/dl	HCV抗体	陰性	
TP	8.8 H	g/dl			
ALB	5.3 H	g/dl	AFP	3以下	ng/ml
т-сно	201	mg/dl	PIVKA- II	18	mAU/ml
 AMY	52	IU/I	CEA	1.0以下	ng/ml

#### 【画像所見】

<他院MRI画像(SPIO)>

T1強調画像で若干low intensity, Heavy T2 強調画像で若干high intensity, SPIO-T1強調 画像・SPIO-T2強調画像で若干high intensity, Long TE強調画像で若干 high intensityを呈した (Fig. 1, 矢印).



- a. T1-emphasized image
- b. Heavy T2-emphasized image
- c. SPIO-contrast enhanced MRI T1-emphasized image
- d. SPIO-contrast enhanced MRI T2-emphasized image
- e. Long TE-emphasized image

#### <他院CT画像>

単純CTで若干low density,造影CTは後期動 脈相で強い濃染を認め,門脈相および平衡相では iso densityを呈した (Fig. 2,矢印).

## <当院MRI画像(EOB)>

ダイナミック検査では単純で若干low intensity, 動脈相で強い濃染, 門脈相で iso intensity, 肝細胞造 影相で若干 high intensity を呈した (Fig. 3, 矢印). CT・MRI上, 腫瘍内に出血や壊死は認めなかった. <超音波画像>

S6に比較的境界明瞭で辺縁平滑な周囲肝とiso echoicを呈する内部均一な腫瘤を認め(Fig. 4, 矢印),ドプラで内部に拍動波を認めた(Fig. 5, 矢印).

<CEUS画像>

動脈優位相で,腫瘍辺縁から内部に枝垂れ状の微 細な血管影を認め,全体が強く均一に染影され,門 脈優位相で周囲肝より hyper echoic であった (Fig.



#### Fig. 2 Computed tomography of the liver

- b. arterial phase of enhancement
- c. portal phase of enhancement

a. pre-enhancement

- d. equilibrium phase of enhancement



- Fig. 3 Contrast-enhanced magnetic resonance imaging with gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA)
  - a. pre-enhancement b.
  - c. late phase

b. early phased. hepatobiliary phase (20 minutes after injection)



Fig. 4 Abdominal B-mode ultrasonography a. right-subcostal view b. right-intercostal view



6, a~f, 矢印). TOSHIBAの装置に搭載されてい る Replenishment法やMFI法では微細な血管構築 がよく分かった (Fig. 6, g~l, 矢印).

後血管相は周囲肝とiso echoicであった(Fig.



めなかった. <経皮針生検の組織所見>

7, 矢印). CEUS上も, 腫瘍内に出血や壊死は認

ほぼ正常な肝細胞様の細胞が充実性に増殖し、銀

**Fig. 5 Doppler ultrasonography examination** Pulsative flow toward the tumor was observed by the FFT (fast Fourier transform, The figure lower berth) analysis.











Fig. 7 Contrast-enhanced ultrasonography examination (Post Vascular phase) 04

染色で肝細胞索も認められる肝細胞腺腫として矛 盾しない所見であった(Fig. 8).

【症例2】26歳,女性

【既往歴】なし

【現病歴】2010年5月,腹痛で腹部超音波検査を施行 した際, 肝S4に31×27mmの腫瘤を指摘された. 受診時の触診、採血データに明らかな異常所見は 認めなかった.

経口避妊薬の服用歴なし.

# 【来院時採血データ】

特に異常所見なし(Table 2).

#### 【画像所見】

<CT画像>

単純CTで若干low density,造影CTは後期動 脈相で強い濃染を認め、門脈相でhigh density, 平衡相で iso density を呈した (Fig. 9, 矢印).

Table 2 Laboratory data on admission



Fig. 8 Pathological findings (obtained by percutaneous needle biopsy) a. ×40 b. ×200

			,		
TTT	2.1	U	NA	140	mEg/I
ZTT	8.4	U	К	3.9	mEg/I
AST	14	IU/I	CL	106	mEg/I
ALT	10	IU/I	CRP	0.04	mEg/I
$\gamma$ –GTP	16	IU			
T-Bil	0.8	mg/dl	WBC	5160	/μΙ
D-Bil	0.3	mg/dl	RBC	437	$\times 10^4 / \mu$ I
ALP	200	IU/I	血色素量	12.3	g/dl
CHE	239	IU/I	ヘマトクリット値	37.0	%
LDH	131	IU/I	血小板数	25.0	$ imes 10^4$ / $\mu$ I
UA	5.7	mg/dl			
UN	9.7	mg/dl	HBs抗原	陰性	
CRE	0.42	mg/dl	HCV抗体	陰性	
TP	7.3	g/dl			
ALB	4.4	g/dl	AFP	1.1	ng/ml
T-CHO	208	mg/dl	PIVKA- II	3.0	mAU/ml
AMY	38	IU/I	CEA	0.5以下	ng/ml



Fig. 9 Computed tomography of the liver a, pre-enhancement

c. delate phase of enhancement

b. early phase of enhancement

d. equilibrium phase of enhancement



Fig. 10 Contrast-enhanced magnetic resonance imaging with gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA) b. early phase

- a. pre-enhancement c. late phase
  - d. hepatobiliary phase (20 minutes after injection)

<MRI画像 (EOB)>

ダイナミック検査では単純で若干 low intensity, 動脈相で強い濃染,門脈相で若干 high intensity, 肝細胞造影相で若干 high intensity を呈した (Fig. 10, 矢印).

CT・MRI上, 腫瘍内に出血や壊死は認めなかった. <超音波画像>

S4に比較的境界明瞭で辺縁平滑な若干hyper



Fig. 11 Abdominal B-mode ultrasonography right-intercostal view

echoicを呈する内部エコーが比較的均一な腫瘤を認め (Fig. 11), ドプラで内部に拍動波を認めた(Fig. 12).

# <CEUS画像>

動脈優位相で,腫瘍辺縁から内部に枝垂れ状の微 細な血管影を認め全体が強く均一に染影され,門 脈優位相で周囲肝よりhyper echoicを呈し(Fig. 13, a~g, 矢印), Replenishment法やMFI法で



Fig. 12 Doppler ultrasonography examination Pulsative flow toward the tumor was observed by the FFT (fast Fourier transform, The figure lower berth) analysis.





Fig. 14 Contrast-enhanced ultrasonography examination (Post Vascular phase)



Fig. 15 Pathological findings (obtained by percutaneous needle biopsy) a. Hematoxylin-Eosin stain b. AZAN stain

微細な血管構築がよく分かった(Fig. 13, h~m, 矢印).

後血管相は周囲肝とiso echoicであった(Fig. 14, 矢印). CEUS上も腫瘍内に出血や壊死は認め なかった.

# <経皮針生検の組織所見>

HE染色では肝細胞素の構造は保たれており,明 らかな細胞異形は認めず(Fig. 15, a), AZAN染 色では青色の繊維性結合織が肝細胞素に沿って小 葉内に入り込む像を認め,周囲の風船化編成を示す 肝細胞を認め,肝細胞腺腫で矛盾しない所見であっ た(Fig. 15, b).

4. 考察

肝細胞腺腫はまれな良性腫瘍である。 肝細胞腺腫のCT所見として、単純CTは均一でほぼ iso densityからlow densityを呈することが多く,造 影CTは動脈相で比較的強い造影効果を認め,この造 影効果は肝細胞癌に比べ遷延し,門脈相および平衡相 においては iso densityからlow densityを呈する<sup>5)</sup>.

肝細胞腺腫のMRI所見として,造影MRIは基本的 に動脈相において強く造影され,門脈相・後期相では iso intensity からlow intensity を呈する.

MRI (Gd-EOB-DTPA) での肝細胞造影相で, 肝細胞腺腫はほとんどがlow intensity, FNHはiso intensityから high intensityを呈する<sup>5)</sup>, といわれている<sup>2) 6)</sup>.

肝細胞腺腫の画像診断は、一般的に多血性の肝細胞 癌やFNHとの鑑別が難しいとされている.

今回経験した2症例は、肝細胞腺腫を診断する上で 重要所見となる腫瘍内出血や壊死が認められず、CT およびMRI検査では肝細胞癌やFNHと鑑別が疑われ たが、当院CT・MRIの所見ではwash outがないこ

#### 診断に造影超音波検査が有用であった肝細胞線腫の2症例



と、Gd-EOB-MRIの肝細胞造影相でlow intensity を呈さないことから肝細胞癌は否定的であったが、最 終的にFNHと肝細胞腺腫との鑑別は困難であった. 肝細胞線腫はB-mode上, pseudocapsuleや出血, 壊死・脂肪を認めるといわれており、FNHではこれ らの所見はまれである<sup>1)</sup>.本症例は、2症例ともその 特徴的所見が認められなかったことが鑑別を困難とし た.

一方CEUSは、CT・MRIとは異なり肝腫瘤性病変 のvasculalityや腫瘍内血流の方向などが非侵襲的に リアルタイムに把握することが可能である。今回の2 症例のCEUS像は、CT・MRIでは観察できない肝細 胞腺腫特有の腫瘍辺縁から中心に向かう、枝垂れ状の 微細な血管構築が動脈優位相でリアルタイムに明瞭 に捉えることができ、肝細胞腺腫を強く疑うことに CEUSがCT・MRIより有用であった。

また本症例がFNHとの鑑別にもCEUSがCT・ MRIより有用であり、CEUSで観察された動脈優位 相で腫瘍辺縁から中心に向かう枝垂れ状の造影パタ ーンは、腫瘍中央から外側に向かって染影していく FNH特有のspoke-wheel pattern<sup>3)</sup>とは全く異な り、2者を鑑別する上でもCEUSの動脈優位相で血管 構築およびその方向性をリアルタイムに把握できるこ とは非常に重要であった.

血管造影検査でも、血管構築およびその方向性をリ アルタイムに把握することができるが侵襲的で患者に 負担が大きい、しかし、CEUSは非侵襲的であり患者 に負担の少ない検査法で血管造影検査と同様の情報を 得ることが可能であり、今回の2症例も患者に負担が 少ないCEUSでFNHとの鑑別ができたことは非常に 有用な検査法である。

# 5. 結 語

造影超音波検査(CEUS)の動脈優位相で微細な血 管構築を観察することで,肝細胞腺腫とFNHの鑑別 が可能であった2症例を経験した.

#### 表の説明

Table 1	来院時採血データ
Table 2	来院時採血データ

#### 図の説明

Fig.1         図1         他院腹部MRI検査           a. T1強調画像         b. Heavy T2強調画像           c. 超常磁性酸化鉄造影剤(SPIO)造影MRI T1強調画像           d. 超常磁性酸化鉄造影剤(SPIO)造影MRI T2強調画像           e. Long TE強調画像
Fig.2 他院腹部CT検査 a. 単純 b. 後期動脈相 c. 門脈相 d. 平衡相
Fig.3 腹部造影MRI検査(Gd-EOB-DTPA) a. 単純 b. 動脈相 c. 平衡相 d. 肝細胞造影相(20分)
Fig.4 腹部US検査(B-mode) a. 右肋弓下走査 b. 右肋間走査
Fig.5 ドプラ検査 FFT (fast Fourier transform, 図下段)解析では流入する拍動 波を認める.
Fig.6 CEUS検査(Vascular phase) a~f. 動脈優位相 g~I. Replenishment
Fig.7 CEUS検査(Post Vascular phase)
Fig.8 病理組織写真(経皮的針生検) a. ×40 b. ×200
Fig.9 腹部CT検査 a. 単純 b. 後期動脈相 c. 門脈相 d. 平衡相
Fig.10 腹部造影MRI検査(Gd-EOB-DTPA) a. 単純 b. 動脈相 c. 平衡相 d. 肝細胞造影相(20分)
Fig.11 腹部US検査(B-mode) 右肋間走査
Fig.12 ドプラ検査 FFT (fast Fourier transform, 図下段)解析では流入する拍動 波を認める.
Fig.13 CEUS検査(Vascular phase) a~g. 動脈優位相 h~m. Replenishment
Fig.14 CEUS検査(Post Vascular phase)
Fig.15 病理組織写真(経皮的針生検) a. HE b. AZAN
参考文献
<ol> <li>浜幸寛,草野正一: Liver Cancer,第10巻,第1号,2004.</li> <li>五島 聡, 兼松雅之 他:臨床放射線,49巻11号:1402- 1413,2004</li> </ol>

- 3) 土川貴裕,市村龍之助他:日本臨床外科学会雑誌,66巻4
   号:909-912,2005.
- 4) 日本超音波医学会 肝腫瘤の超音波診断基準
- 5)島村拓司,佐田通夫:肝・胆道系症候群(第2版)Ⅱ肝臟編(下): 154-158,別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ,日本臨牀 社,2010.
- 6) 近藤浩史, 兼松雅之:臨床画像, 26巻1号: 100-104, メジ カルビュー社, 2010.