

EOB造影MRIでrim状動脈相濃染と肝細胞相高信号を呈したgreen hepatomaの一例

島田, 隆一
大分大学医学部放射線医学講座

高司, 亮
大分大学医学部放射線医学講座

遠藤, 美月
大分大学医学部消化器内科学講座

遠藤, 裕一
大分大学医学部消化器・小児外科学講座

他

<https://doi.org/10.15017/4796001>

出版情報：福岡醫學雑誌. 113 (1), pp.18-23, 2022-03-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：



症 例

EOB 造影 MRI で rim 状動脈相濃染と肝細胞相高信号を呈した green hepatoma の一例

¹⁾大分大学医学部 放射線医学講座

²⁾大分大学医学部 消化器内科学講座

³⁾大分大学医学部 消化器・小児外科学講座

⁴⁾大分大学医学部 診断病理学講座

島田 隆一¹⁾, 高司 亮¹⁾, 遠藤 美月²⁾, 遠藤 裕一³⁾,
猪股 雅史³⁾, 駄阿 勉⁴⁾, 浅山 良樹¹⁾

A Case of Green Hepatoma Showing Arterial Phase Rim Enhancement and Hepatobiliary Phase Hyperintensity

Ryuichi SHIMADA¹⁾, Ryo TAKAJI¹⁾, Mizuki ENDO²⁾, Yuichi ENDO³⁾,
Masafumi INOMATA³⁾, Tsutomu DAA⁴⁾ and Yoshiki ASAYAMA¹⁾

¹⁾Department of Radiology, Oita University Faculty of Medicine, Oita, Japan

²⁾Department of Gastroenterology, Oita University Faculty of Medicine, Oita, Japan

³⁾Department of Gastroenterological and Pediatric Surgery,
Oita University Faculty of Medicine, Oita, Japan

⁴⁾Department of Diagnostic Pathology, Oita University Faculty of Medicine, Oita, Japan

Abstract

A hepatocellular carcinoma with marked bile production, i.e., a so-called “green hepatoma,” is one of the causes of hyperintensity at the hepatobiliary phase of gadoxetic acid-enhanced MRI. We present the details of a 3-cm green hepatoma in segment 4 of the liver in a 60-year-old Japanese male with alcoholic liver cirrhosis. Dynamic CT and MRI showed arterial-phase rim hyperenhancement with marked central necrosis, indicating a malignant liver tumor such as intrahepatic cholangiocarcinoma. We were thus unable to reach the definitive diagnosis of a hepatocellular carcinoma before surgery. The pathology examination revealed a moderately differentiated hepatocellular carcinoma with prominent bile production accompanied by central necrosis. A re-evaluation of the hepatobiliary-phase MRI scans showed high signal intensity at the peripheral portion of the tumor, indicating the uptake of contrast by functional tumor cells of the hepatocellular carcinoma. Attending physicians should keep in mind that hyperintensity observed at the hepatobiliary phase can aid a precise preoperative radiological diagnosis for green hepatoma, even if the arterial-phase findings are not typical for hepatocellular carcinoma.

Key words : green hepatoma, EOB-MRI, hepatocellular carcinoma

表 1 入院時検査所見

WBC	2320/ μ L	T. Bil	0.63 mg/dL
RBC	347 $\times$ 104/ μ L	AST	40 U/L
Hb	11.7 g/dL	ALT	23 U/L
Plt	8.7 $\times$ 104/ μ L	γ -GTP	351 U/L
		LDH	215 U/L
HBsAg(-)		ALP	216 U/L
HCVAb(-)		BUN	12.0 mg/dL
AFP	4.5 ng/mL	Creat	0.71 mg/dL
PIVKA-II	21 mAU/mL	Alb	3.7 g/dL
CEA	3.6 ng/mL	HbA1c	7.0 %
CA19-9	5.2 U/mL	CRP	0.3 mg/dL

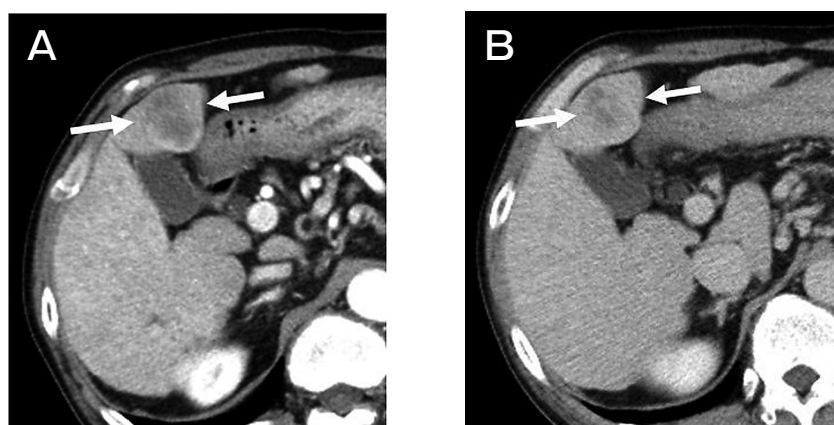


図 1 造影 CT (病変部：矢印) (A) 動脈相では肝 S4 に rim 状濃染を呈する 3 cm の腫瘍を認める。(B) 遅延相で中心部の造影効果は不良で変性壊死が示唆される。CT 上、被膜は指摘できない。

はじめに

Green hepatoma はホルマリン固定後の切除標本で緑色調を呈する胆汁産生性肝細胞癌である。肝細胞特異性造影剤である Gd-EOB-DTPA (gadolinium ethoxybenzyl diethlenetriamine pentaacetic acid, ガドキセト酸ナトリウム；以下 EOB) をもちいた MRI (EOB-MRI) は肝腫瘍の診断に有用で、green hepatoma は造影後 20 分後の肝細胞相で高信号を呈するとされる¹⁾。今回我々は rim 状動脈相濃染を呈し、The Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) の M に分類され肝内胆管癌との鑑別が問題となった green hepatoma の症例を経験したので報告する。

症 例

【症例】60 歳台，男性。

【主訴】なし

【現病歴】アルコール性肝硬変にて近医で経過観察中であった。20XX 年 6 月のスクリーニング超音波で S4 に 1.4 cm の腫瘍を指摘された。同年 9 月の超音波検査では腫瘍は 2.3 cm に増大しており、精査目的に当院紹介受診となった。

【既往歴】高血圧，糖尿病

【生活歴】飲酒 焼酎 400 ml / 日，喫煙 20 本 / 日 43 年

【家族歴】特記事項なし。

【現症】身長 168 cm，体重 65.8 kg，BMI 23.3 kg/m²，

血圧 162/95 mmHg. 腹部に腫瘍を触れず.

【血液生化学検査所見 (表 1)】AST, γ -GTP, CRP の軽度上昇を認めた. 血小板およびアルブミンは軽度低値を呈していた. HBs 抗原および HCV 抗体は陰性, 腫瘍マーカーは正常範囲内であった. また Child-Pugh score は 5 点であった.

【画像所見】CT 動脈相 (図 1A) では肝 S4 に 3 cm の腫瘍を認め, rim 状濃染を呈していた. 遅延相 (図 1B) では造影剤の washout は認めず被膜も指摘できなかった. 中心部は造影不良で変性壊死が示唆された. MRI の化学シフト画像 (図 2A, B) では腫瘍内出血が示唆された. T2 強調像 (図 2C) で高信号を呈していた. 拡散強調像 (b=800) (図 2D) では辺縁のみ高信号を呈し, ADC map (図 2E) では低信号であった. EOB 造影動脈相 (図 2F) で CT 同様 rim 状濃染を呈し, 門脈相では washout を認めず (非提示), 20 分後の肝細胞相 (図 2G) では辺縁部分は高信号を呈していた. 画像所見から LI-RADS の M に分類され, 肝内胆管癌を含む肝悪性腫瘍を疑い手術の方針となった.

【手術および病理所見】

腹腔鏡下肝 S4 部分切除術および胆嚢摘出術が施行された. 術後経過は良好で術後 12 日で退院となった.

ホルマリン固定後の標本断面 (図 3A) で腫瘍の中心部は広範な壊死出血をきたしていたが, 辺縁の充実部分は緑色調を呈していた. ミクロ像 (図 3B) では腫瘍細胞は不規則な索状配列を呈し, 偽腺管構造も多く認められ, 中分化肝細胞癌の所見であった (eg, fc(+), fc-inf(+), sf(-), s0, vp0, vv0, va0, b0, sm(-), T2N0M0, pStage II).

考 察

LI-RADS は肝腫瘍, とくに肝細胞癌の画像診断の標準化を目指し提唱された診断システムである (表 2)²⁾. 本システムでは病変をまず画質不良などによる分類不能 (LR-NC), Tumor in vein (LR-TIV), 良性病変 (LR-1 および LR-2), 肝細胞癌の特徴を伴わない悪性 (malignant) の可能性が極めて高い病変 (LR-M) に分類する. いずれにも該当しない場合, 肝細胞癌を疑いその確信度に応じて LR-3 (良悪性の鑑別が困難な病変) から LR-5 (明らかに肝細胞癌) までの 3 つのカテ

ゴリのどの段階に相当するか特定するシステムである. 合計 8 つのカテゴリとなる. LR-3 から LR-5 を決定する際の主要評価項目 (major features) は① Non-rim 状の動脈相濃染, ②サイズ, ③ washout, ④被膜, ⑤増大傾向の有無である. rim 状の動脈相濃染は targetoid mass として LR-M に分類され, 肝内胆管癌, 混合型肝癌, その他の肝悪性腫瘍が主たる鑑別診断となるが, 非典型を呈する肝細胞癌も考慮すべきとされている²⁾. 実際 LR-M に分類された 1/3 は肝細胞癌, 約 2/3 は肝細胞癌以外の悪性腫瘍, 約 5% が良性だったとの報告がある²⁾³⁾. EOB-MRI 肝細胞相での所見は副次所見 (ancillary features) にとどまっている. 本症例は rim 状の動脈相濃染や target 様の拡散制限により LR-M に分類され, 診断の絞り込みが難しい症例といえる. また造影 CT 遅延相で辺縁部分が washout を呈しなかったことも診断を困難にした理由であるが, これは腫瘍血洞 (シヌソイド) の幅が狭く遅延相であっても造影剤が腫瘍内に留まり, その洗い出しが遅延したためと推察される⁴⁾.

本症例では腫瘍中心部が出血壊死をきたし, viable cell が残存していた辺縁のみに濃染が認められた. 中心部は化学シフト画像の out-of-phase にくらべ in-phase で信号が低下しており, これは出血 (ヘモジデリン) を示唆する所見で病理所見とも合致する. この腫瘍内出血は LI-RADS において HCC を支持する副所見の一つに分類されるが, HCC 以外でも出現しうる所見であり, システム上も LR-M から LR-5 にカテゴリを変更することはできない.

EOB-MRI は肝腫瘍の診断において超音波や造影 CT と並び, 重要な診断モダリティである. EOB は細胞外液性造影剤と肝細胞性造影剤の両者の特徴を持つ. 本造影剤の肝細胞内への取り込みは通常造影剤投与 15~20 分後の肝細胞相で評価されるが, 肝への取り込みには organic anion-transporting peptide (OATP1B3) が主要な役割を果たす⁵⁾⁶⁾. 排出経路には類洞側と胆管側があり multidrug resistance-associated protein (MRP) 1 と MRP3 が類洞側の, MRP2 が胆管側のトランスポーターとなる⁷⁾. 肝細胞相で高信号となる HCC は免疫染色で OATP1B3 が高発現すると報告されている⁸⁾.

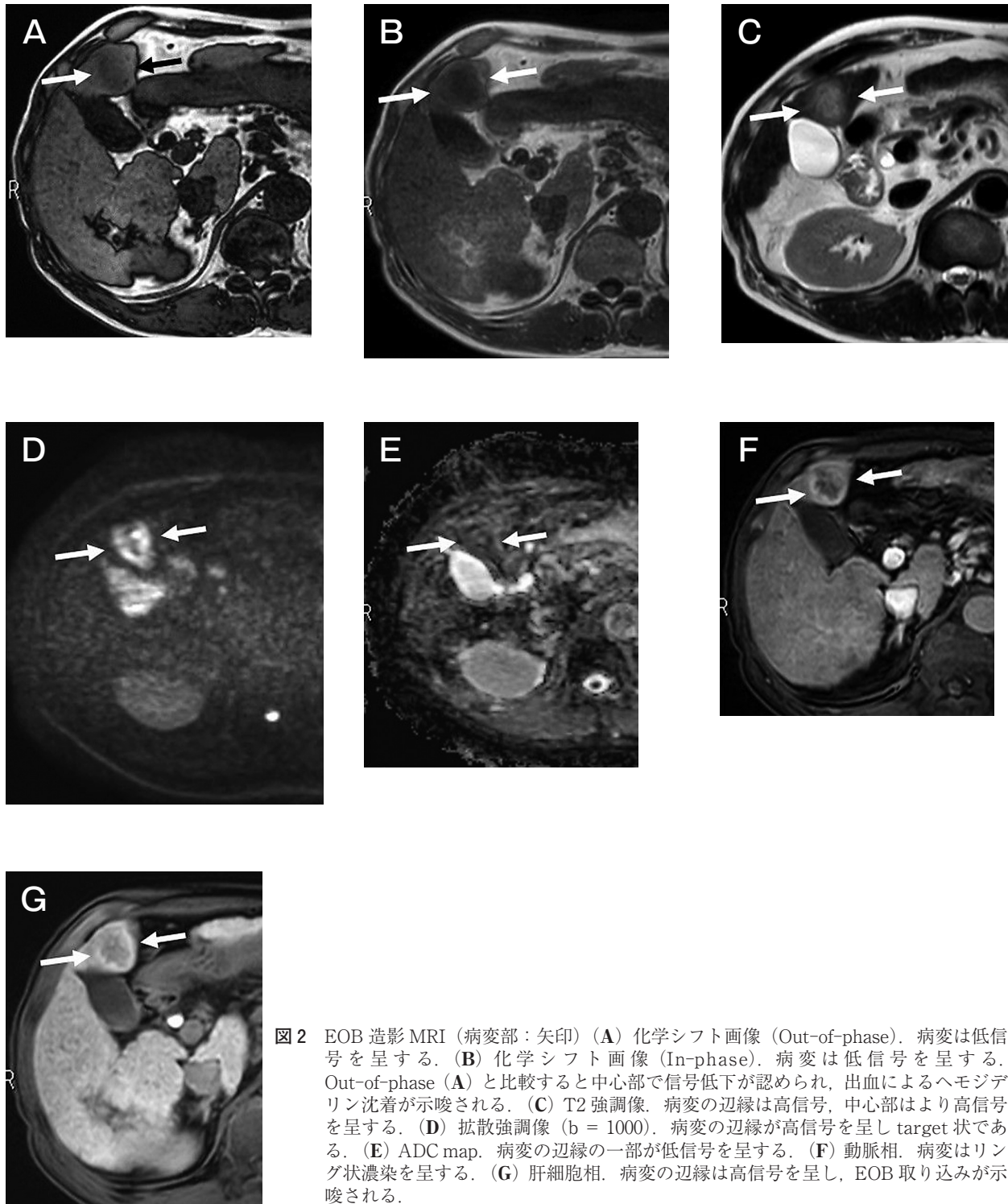


図2 EOB 造影 MRI (病変部：矢印) (A) 化学シフト画像 (Out-of-phase). 病変は低信号を呈する. (B) 化学シフト画像 (In-phase). 病変は低信号を呈する. Out-of-phase (A) と比較すると中心部で信号低下が認められ、出血によるヘモジデリン沈着が示唆される. (C) T2 強調像. 病変の辺縁は高信号、中心部はより高信号を呈する. (D) 拡散強調像 ($b = 1000$). 病変の辺縁が高信号を呈し target 状である. (E) ADC map. 病変の辺縁の一部が低信号を呈する. (F) 動脈相. 病変はリング状濃染を呈する. (G) 肝細胞相. 病変の辺縁は高信号を呈し、EOB 取り込みが示唆される.

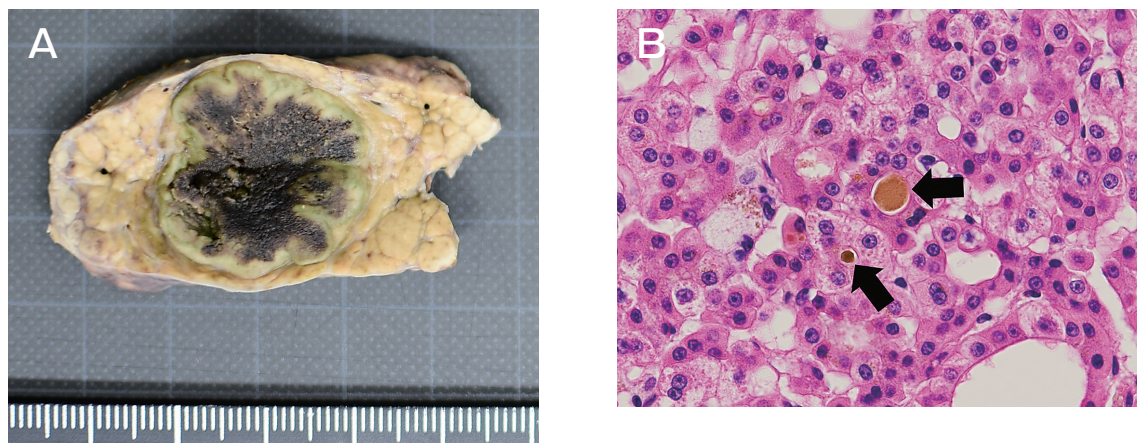


図3 (A) 切除標本マクロ像。病変は被膜を有し膨張性に発育する境界明瞭な腫瘍性病変で、中心部は広範な壊死・出血を、辺縁は緑色調を呈する。(B) ミクロ像。索状および偽腺管構造を呈する中分化肝細胞癌で、胆汁のうっ滞(矢印)を認める。索と索の間の血洞は狭く、腫瘍細胞は密に増殖している。

表2 CT/MRIにおける The Liver Imaging Reporting and Data System v2018

LR-NC	if cannot be categorized due to image degeneration or omission
LR-TIV	if definite tumor in vein
LR-M	if probably or definitely malignant but not HCC specific
LR-1	if definitely benign
LR-2	if probably benign
LR-3	if intermediate probability of malignancy
LR-4	if probably HCC
LR-5	if definitely HCC

文献2を一部改変

肝腫瘍性病変でEOBを取り込み高信号となる病態・病変は以下の5つの病態が報告されている⁵⁾；①過形成ないし正常肝細胞への取り込み：肝硬変における再生結節，限局性結節性過形成(focal nodular hyperplasia, FNH)や肝硬変にみられるFNH-like lesion，結節性再生過形成，②細胞外液へのretention：線維化の豊富な腫瘍や血管腫，③腫瘍を貫通する胆管内への貯留：悪性リンパ巣や胆管内乳頭腫瘍，④腫瘍周囲肝実質のretention：肝細胞癌，消化管間葉系腫瘍，神経内分泌腫瘍，⑤腫瘍細胞への取り込み：肝腺腫(特に β catenin-activated type)や肝細胞癌などである。肝細胞相で高信号を呈する肝細胞癌(以下hyperintense HCC)はOATP1B3が保持されているとされ、病理学的には偽腺管構造内の胆汁栓など細胞内外に胆汁うっ滞を認め、同部がホルマ

リン固定後に緑色調を呈することから「green hepatoma」と通称される。一般にFNHやFNH-like lesionは動脈相と肝細胞相での所見の類似性からhyperintense HCCの重要な鑑別疾患となる。鑑別には年齢や背景肝病変などの臨床情報に加え、画像では拡散強調像やT1WIでの信号が参考となる。拡散強調像／ADCmapでの拡散制限や出血によるT1WI高信号はHCCをより強く示唆する所見となる。

本症例は高齢のアルコール肝硬変患者に生じた肝腫瘍で、造影でrim状動脈相濃染を呈し、辺縁に拡散制限も伴っていたことから肝内胆管癌や非典型的な肝細胞癌など悪性腫瘍が疑われ所謂LR-Mに相当する病変であり、我々は肝内胆管癌をより強く疑った。術後にgreen hepatomaであることが判明しMRIを再確認したところ病変の

辺縁が高信号を呈していることを確認した。詳細に肝細胞相を観察していれば green hepatoma との術前診断が可能な症例であった。なお LI-RADS において肝細胞相での信号強度は major features には含まれないため本症例を LR-5 (肝細胞癌確定) とはできない。「LR-M に相当するが特に green hepatoma が疑われる」と術前評価するのが妥当であろう。

結 語

Rim 状動脈相濃染を呈し肝内胆管癌との鑑別が困難であった green hepatoma の症例を提示した。肝細胞相での高信号が green hepatoma の診断のポイントとなると考えられた。

参 考 文 献

- 1) Asayama Y, Tajima T, Nishie A, Ishigami K, Kakihara D, Nakayama T, Okamoto D, Fujita N, Aishima S, Shirabe K and Honda H. Uptake of Gd-EOB-DTPA by hepatocellular carcinoma : radiologic-pathologic correlation with special reference to bile production. *Eur J Radiol.* 80 : e243-248, 2011.
- 2) American College of Radiology. Liver Imaging Reporting and Data System version 2018. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS>.
- 3) Kim MY, Joo I, Kang HJ, Bae JS, Jeon SK and Lee JM. LI-RADS M (LR-M) criteria and reporting algorithm of v2018 : diagnostic values in the assessment of primary liver cancers on gadoxetic acid-enhanced MRI. *Abdom Radiol* (NY). 45 : 2440-2448, 2020.
- 4) Nishie A, Yoshimitsu K, Okamoto D, Tajima T, Asayama Y, Ishigami K, Kakihara D, Nakayama T, Takayama Y, Shirabe K, Fujita N and Honda H. CT prediction of histological grade of hypervascular hepatocellular carcinoma : utility of the portal phase. *Jpn J Radiol.* 31 : 89-98, 2013.
- 5) Fujita N, Nishie A, Asayama Y, Ishigami K, Ushijima Y, Kakihara D, Nakayama T, Morita K, Ishimatsu K and Honda H. Hyperintense Liver Masses at Hepatobiliary Phase Gadoteric Acid-enhanced MRI : Imaging Appearances and Clinical Importance. *Radiographics.* 40 : 72-94, 2020.
- 6) Leonhardt M, Keiser M, Oswald S, Kühn J, Jia J, Grube M, Kroemer HK, Siegmund W and Weitschies W. Hepatic uptake of the magnetic resonance imaging contrast agent Gd-EOB-DTPA : role of human organic anion transporters. *Drug Metab Dispos.* 38 : 1024-1028, 2010.
- 7) König J, Rost D, Cui Y and Keppler D. Characterization of the human multidrug resistance protein isoform MRP3 localized to the basolateral hepatocyte membrane. *Hepatology.* 29 : 1156-1163, 1999.
- 8) Ueno A, Masugi Y, Yamazaki K, Komuta M, Effendi K, Tanami Y, Tsujikawa H, Tanimoto A, Okuda S, Itano O, Kitagawa Y, Kuribayashi S and Sakamoto M. OATP1B3 expression is strongly associated with Wnt/ β -catenin signalling and represents the transporter of gadoteric acid in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 61 : 1080-1087, 2014.

(Received for publication February 8, 2022)