

経過観察中、腹部エコーにて肝内多発性結節を認めたWilson病の1例

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 寺田, 光宏, 両林, 英之, 卜部, 健, 稲垣, 豊, 金子, 周一, 米島, 学, 鵜浦, 雅志, 小林, 健一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7057

<症例報告>

経過観察中、腹部エコーにて肝内多発性結節を 認めた Wilson 病の 1 例

寺田 光宏 両林 英之 ト部 健 稻垣 豊
金子 周一 米島 学 鶴浦 雅志 小林 健一*

要 旨：肝障害型 Wilson 病の経過観察中、腹部超音波検査にて、肝内に多発性低エコー結節を認め、DSCTI-AP 及びエコーガイド下生検にて再生結節と診断した 1 例を報告した。症例は、22歳の男性、昭和60年5月より Wilson 病による粗大結節型肝硬変症として D-ベニシラミンの投与を受け経過観察されていた。昭和62年6月、初診のより2年3ヵ月後の腹部超音波検査にて肝内に多発性の low-echoic SOL の出現を認め、精査目的で当科入院となった。腹部 CT 検査では、SOL は指摘できず、血管造影検査にも新生血管や腫瘍濃染像は認められなかった。DSCTI-AP では、low-echoic SOL に一致し、辺縁不明瞭な淡い欠損像を認めたが、明瞭な欠損像としては描出されず、再生結節の可能性が高いと考えられたが、確診を得るためにエコーガイド下生検を施行、肝細胞には異型性を認めず、大型再生結節と診断した。本例は、Wilson 病の画像所見を考える上で興味ある症例と思われ報告した。

索引用語： Wilson 病 腹部超音波検査 再生結節

はじめに

Wilson 病は、肝硬変症、錐体外路症状、Kayser-Fleisher 角膜輪を三主徴とする先天性銅代謝異常疾患であり、常染色体劣性遺伝の形式をとる。臨床的には、肝障害型、中枢神経障害型、肝中枢神経障害型の 3 型に分類されるが発症形式は様々である。一方、近年画像診断の進歩により、Wilson 病の肝病変に関する各種画像診断の知見が集積され、いくつかの特徴的な所見が報告されている¹⁻⁷⁾。今回著者らは、高血圧の精査中に偶然発見された肝障害型 Wilson 病の経過観察中、腹部超音波検査にて、肝内に多発性の低エコー結節を認めた 1 例を経験し若干の知見を得たので文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：22歳、男性、会社員。

主訴：肝内結節性病変の精査。

家族歴：両親は血族結婚でなく、両親、姉はいずれも健康である。

既往歴：特記すべき事なし。

現病歴：生来健康であったが、昭和59年4月検診にて高血圧症を指摘され、昭和60年5月当科受診、精査目的で入院となった。入院後、一般検査として施行した腹部超音波検査にて肝硬変症を疑われ、腹腔鏡、肝生検施行、Wilson 病による粗大結節型肝硬変症と診断され、以後 D-ベニシラミン1,000mg/日の投与にて外来通院となった。外来通院中、昭和62年4月の腹部超音波検査にて肝内に多発性の低エコー結節を認め、精査目的で同年8月当科第2回入院となった。

入院時現症：身長193cm、体重88kg。意識清明。手掌紅斑、クモ状血管腫なし。貧血、黄疸なし。脈拍76回/分、整。血圧142/54mmHg。胸部に異常認めず。腹部は平坦で腹水、静脈怒張認めず、肝・脾・腎は触知しない。下腿浮腫なく、神経学的異常認めないが、Kayser-Fleischer 角膜輪を認めた。

入院時検査所見 (Table 1)：末梢血では軽度の白血球、血小板の減少を認めた。凝固系には異常なく、血液生化学的検査では、軽度の GOT 上昇を認めた。また、腫瘍マーカーは何れも陰性であり、ICG 15分値は 11%であった。銅代謝検査では、セルロプラスミン、血清銅の著明な減少と尿中銅排泄の著明な増加を認めた。

* 金沢大学医学部第1内科

Table 1 Laboratory data on admission.

Blood examination	GOT	45 IU/l
RBC 504×10 ⁴ /mm ³	GPT	22 IU/l
Hb 15.8 g/dl	LDH	226 IU/l
Ht 48.2 %	ALP	212 IU/l
WBC 3,900/mm ³	γGTP	32 IU/l
Plts. 11.6×10 ⁴ /mm ³	T. Chol.	107 mg/dl
Blood coagulation	T.G.	56 mg/dl
Prothrombin time	Ch. E	3.6 IU/l
12.0 sec	Serological tests	
Hepaplastin test	HBsAg	(-)
80.0 %	HBsAb	(-)
Blood chemistry	αFP	<10 ng/ml
Na 144 mEq/l	CEA	1.1 ng/ml
K 3.9 mEq/l	CA19-9	<10 U/ml
Cl 108 mEq/l	Liver function tests	
BUN 17 mg/dl	ICG(15min)	11 %
Cr 1.0 mg/dl	BSP(45min)	4 %
T.P. 6.8 g/dl	Copper metabolism	
alb 69.9 %	Serum copper	14 μg/dl
α ₁ -glob. 2.4 %	Urinary copper	273 μg/dl
α ₂ -glob. 8.4 %	Serum ceruloplasmin	1.0 mg/dl
β-glob. 7.2 %		
γ-glob. 12.3 %		
TTT 3.0 U		
ZTT 8.2 U		
T. Bil 1.13 mg/dl		

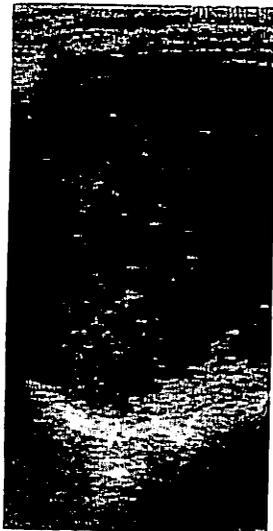


Fig. 1a Ultrasonogram on March 1985. The density of the liver is very uneven, and the vessel is irregular.

腹部超音波検査：昭和60年3月第1回入院時の腹部超音波検査 (Fig. 1a) では、内部エコーは著しく不均

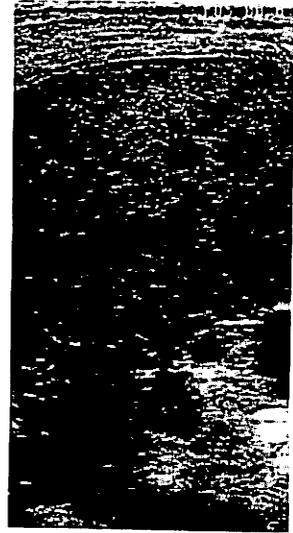


Fig. 1b Ultrasonogram on June 1987 shows low-echoic SOLs, 0.5~1.5cm in diameter in the liver.



Fig. 2 The density of the liver on plain CT is uneven, SOL is not detected.

一、脈管走行は屈曲蛇行し肝硬変症が疑われた。昭和62年6月、初診時より2年3ヵ月後の腹部超音波検査 (Fig. 1b) では、内部エコーはさらに不均一となり、右葉全体に多発性の径0.5~1.5cmの low-echoic SOL の出現を認めた。

腹部 CT 検査 (Fig. 2)：第2回入院時の腹部 CT 検査では、肝内の濃度は不均一であるが SOL は指摘できず、造影では欠損像や濃染像は認めなかった。

腹部血管造影検査 (Fig. 3)：第2回入院時の腹部血管造影検査 (動脈相) では、末梢動脈に cork screw pattern を認めるが、新生血管は認めず、毛細管相においても腫瘍濃染像は認められない。

経動脈性門脈造影下連続 CT (DSCTI-AP)⁸⁾ (Fig.



Fig. 3 The arteriary phase of the celiac arteriography. No findings indicating malignant tumor is seen.



Fig. 4 Dynamic sequential computed tomography during arterial portography shows multiple low density areas in the liver, indicating partial disturbance of portal blood supply in these areas.

4) : 第 2 回入院時の DSCTI-AP では、low-echoic SOL に一致し多発性の辺縁不鮮明な淡い欠損像を認めたが、明瞭な欠損像としては描出されず、これらの結節には門脈血流が保持されているものと考えられた。

以上の画像診断所見より、肝内の多発性結節性病変は再生結節の可能性が高いと考えられたが、確診を得るために超音波ガイド下腫瘍生検を施行した。

組織所見 (Fig. 5) : 肝小葉構造は乱れ、一部には門脈一中心静脈間架橋を認める。門脈域には軽度の炎症

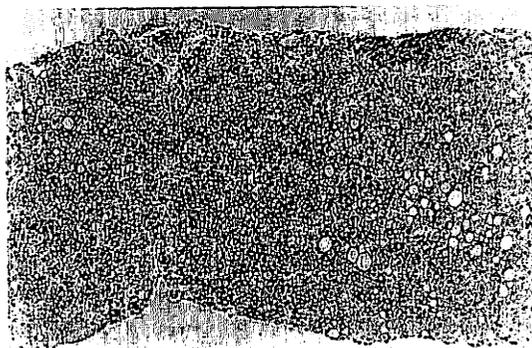


Fig. 5 Histological findings of US guided biopsy specimen. Thin fibrous septa is seen, and in the portal area, mild mononuclear cells are seen. In the parenchyma, fatty change and two cell thick plates are seen, but malignant cells are not seen. (HE, $\times 100$)

細胞浸潤を認め、肝実質には軽度の脂肪変性と 2 核の肝細胞を認めるが異型性は認めず、大型再生結節と診断した。

考 察

Wilson 病の肝病変は、肝でのセルロプラスミンの合成障害及び胆汁中への銅排泄障害により肝細胞内へ銅が蓄積することにより形成される。発症様式としては、劇症肝炎として発症する型、慢性活動性肝炎として発症し肝硬変へ進展する型及び、本例のごとくほとんど無症状のまま肝硬変が完成され、他疾患の精査中偶然発見される型がある。

一方近年、各種画像診断法の進歩により、Wilson 病の肝病変に関する知見が集積され、Wilson 病の肝病変における画像診断の有用性が報告されている。腹部超音波検査所見に関する検討としては、大西ら¹⁾は、腹部超音波検査にて肝内に、多発性に hyper-echoic 及び low-echoic SOL を認め、治療後にこれらの所見が消失した Wilson 病の 1 例を報告し、組織検索の結果 hyper-echoic SOL は肝細胞が銅沈着により変性壊死におちいり脂肪沈着が著しい結節であり、low-echoic SOL は脂肪沈着の少ない focal separated liver であると述べている。若林ら²⁾は、肝内に、多発性に hyper-echoic SOL を認め、治療後に消失した症例を報告し hyper-echoic SOL は脂肪組織であると述べている。また、道免ら³⁾は、Wilson 病の経過中、多発性に hyper-echoic SOL が出現した症例を報告し剖検所見の結果より、hyper-echoic SOL は壊死におちいった小葉で

あったと述べている。本例では、Wilson 病の経過中に肝内に多発性に low-echoic SOL を認め、肝細胞癌を含めた質的鑑別が問題となった。腹部血管造影、DSCTI-AP 所見からは肝細胞癌は否定的であり、再生結節及び adenomatous hyperplasia (AH) が疑われ、エコーガイド下腫瘍生検にて再生結節と診断した。以上より Wilson 病の超音波所見には、肝細胞内銅沈着、脂肪沈着の程度、再生結節、壊死等の種々の因子が関与しており、その質的診断には腹部血管造影、DSCTI-AP 及びエコーガイド下腫瘍生検による積極的な組織診断が必要であると考えられた。

一方、近年腹部超音波診断装置の精度の向上と肝細胞癌高リスク群に対し腹部超音波検査がスクリーニングとして用いられるようになったことにより、本例のような1cm 前後の結節性病変に対する質的診断が要求されるようになってきている。DSCTI-AP は、門脈血流支配の有無を示す検査法であるが、松井⁹⁾は腫瘍内門脈血流量は悪性度が高くなるにしたがい減少し、肝細胞癌では動脈支配となるため、DSCTI-AP で描出されないか、enhance されるものは再生結節か AH で、肝細胞癌であるとしてもきわめて高分化なものであると述べており、結節性病変の質的診断に対する DSCTI-AP の意義はきわめて大きいものと考えられる。さらに、エコーガイド下腫瘍生検を積極的に併用することにより質的診断はより正確なものとなる。以上より、肝内結節性病変の質的診断において、DSCTI-AP 及びエコーガイド下腫瘍生検は、近年登場した MR-CT と共に大きな柱となるものと考えられる。

最後に、Wilson 病に対する他の画像診断の検討として、腹部 CT 検査では、肝細胞への銅沈着による、肝の平均 CT 値の増加が強調されている⁴⁾が、肝細胞内銅含有量と CT 値の増加は比例しないという報告⁶⁾もあり、腹部超音波検査と同様にその解釈には種々の因子を考慮する必要がある。本例においても肝の平均 CT 値の増加は認めなかった。また、MR-CT 検査では、T₁値は正常であるとする報告⁶⁾や T₁、T₂とも短縮したとする報告⁷⁾があり、一定の見解が得られていな

い。腹部超音波、CT 検査と同様に種々の因子が関与している可能性がある。

結 語

肝障害型 Wilson 病の経過観察中、腹部超音波検査にて、肝内に多発性の低エコー結節を認め、エコーガイド下腫瘍生検にて再生結節と診断した1例を報告した。

文 献

- 1) 大西 真, 青山 弘, 白滝博道, 他: 治療により特異な腹部エコー及び腹腔鏡所見の改善した Wilson 病の1例. *Gastroenterol Endosc* 29: 3115-3121, 1987
- 2) 若林ゆかり, 鈴木孝成, 兼坂直人, 他: 画像上特異な像を呈した Wilson 病の1例. *臨放* 31: 425-427, 1986
- 3) 道免和文, 池松秀之, 土屋喜裕, 他: ウイルソン病の経過中に US, CT にて肝内にみられた多結節像. *肝臓* 29(3): 155(Suppl), 1988
- 4) Mayer DP, Kressel HY, Soloway RS: Asymptomatic carrier state in Wilson disease. *J Comput Assist Tomogr* 7: 146-147, 1983
- 5) Dixon AK, Walshe JK: Computed tomography of the liver in Wilson disease. *J Comput Assist Tomogr* 8: 46-49, 1984
- 6) Lawer GA, Pennock JM, Steiner RE, et al: Nuclear magnetic resonance (NMR) imaging in Wilson disease. *J Comput Assist Tomogr* 7: 1-8, 1983
- 7) 大西敏雄, 加藤 勤, 河野修造, 他: ウイルソン病の1症例における核磁気共鳴画像の検討. *小児科臨床* 41: 123-128, 1988
- 8) Matsui O, Kadoya M, Suzuki M, et al: Work in progress: Dynamic sequential computed tomography during arterial portography in the detection of hepatic neoplasms. *Radiology* 146: 721-727, 1983
- 9) 松井 修, 亀山富明, 吉川 淳, 他: 肝癌の血管造影診断(動注CTを含む). *画像診断* 8: 1289-1300, 1988

A case of Wilson disease with multiple low-echoic SOLs in the liver

Mitsuhiro TERADA, Hideyuki RYOURIN, Ken URABE, Yutaka INAGAKI, Shuichi KANEKO,
Manabu YONESHIMA, Masashi UNOURA and Ken-ichi KOBAYASHI*

We reported a rare case of Wilson disease with multiple low-echoic SOLs which were diagnosed regenerative nodules by means of DSCTI-AP and tumor biopsy. A 22-year-old male had been treated with D-penicillamine due to Wilson disease from May 1985. In June 1987, multiple low-echoic SOLs in the liver were found, and he was admitted to our hospital for the working up for the SOLs. CT scan did not revealed SOLs in the liver, and celiac arteriography showed neither neovascularization nor tumor stain. But DSCTI-AP showed multiple low density areas in the liver, indicated partial disturbance of portal blood flow. From these results, SOLs were suspected regenerative nodules. Tumor biopsy was performed for diagnosis, and malignant cells were not seen in the SOLs, and we diagnosed the SOLs to regenerative nodules.

* The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kanazawa University (Kanazawa)
