

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川厚生病院医誌 (1995.12) 5巻2号:140~144.

経過観察中に増大した肝細胞癌境界病変の一例

中野靖弘、大田人可、田邊裕貴、水上裕輔、田中浩二、有里智志、渡 二郎、村上雅則、都丸 久、折居 裕、豊島經康、桜井康雄、齋藤博哉、里 梯子

経過観察中に増大した肝細胞癌境界病変の一例

中野 靖 弘¹⁾ 大田 人 可 田 邊 裕 貴
 水上 裕 輔 田 中 浩 二 有 里 智 志
 渡 二 郎 村 上 雅 則 都 丸 久
 折 居 裕 豊 島 經 康²⁾ 桜 井 康 雄³⁾
 齋 藤 博 哉 里 悌 子⁴⁾

要 旨

3年半にわたり画像で経過を追い、最終的に治療した肝細胞癌境界病変の一例を経験した。

症例は64歳の女性。平成元年5月よりB型肝炎にて外来通院していた。平成3年7月施行した腹部CT検査にて肝右葉後上区域(S7)に径12mmの低吸収域を認めた。肝細胞癌境界病変(以下、境界病変)として定期的にUS, CT, MRIを施行していたが、平成7年2月に施行したCTにて径27mmと腫瘍が増大したため3月精査目的で入院となる。CT-APでは病変部に一致して門脈血流の低下を認め、肝腫瘍生検ではわずかに細胞密度の増加を伴う脂肪沈着の強い境界病変と考えられる所見であった。径が27mmと大きい点、増大傾向にある点、およびCT-APの所見を総合すると高分化肝癌の合併も否定できず治療の適応とした。

近年、肝細胞癌の前癌病変として腺腫様過形成が注目されているが、細径針による生検では診断が困難であり、いわゆる“境界病変”として扱われるようになってきている。“境界病変”と診断した場合、厳重な経過観察と共に、血流支配の分析、組織所見等により肝細胞癌の内包あるいは転化が疑われる場合は、時期を逃さず治療することが重要である。

Key Word:肝細胞癌 境界病変 CT-AP

はじめに

近年、肝細胞癌(以下、肝癌)の前癌病変として腺腫様過形成(Adenomatous hyperplasia, 以下AH)が注目されており、肝癌発生のプロセスを考える上でもその診断は重要である¹⁾⁻⁶⁾。しかしAHとは外科的切除、あるいは剖検により得られた組織上の診断で、細径針による腫瘍生検ではAHの診断は困難であり、いわゆる“肝細胞癌境界病変(以下、境界病変)”と呼ばれるようになってきている⁶⁾⁷⁾。肝硬変に発生した結節性

病変を“境界病変”と診断するには、各種画像診断所見および組織所見からの総合的な判断が必要である。

今回、我々は3年半にわたり画像で経過を追い最終的に治療した境界病変の一例を経験したので報告する。

I. 症 例

患者:64歳,女性。

主訴:特になし。肝腫瘍の精査

既往歴:20年前,卵巣嚢腫摘出術。輸血歴(一)

家族歴:父親が66歳で膵臓癌のため死亡。母親,同胞8人に肝疾患なし。

現病歴:平成元年5月よりB型肝炎にて外来通院していた。平成3年7月施行した腹部のCT検査にて肝右葉後上区域(S7)に径12mmの低吸収域を認めた。同

¹⁾旭川厚生病院 消化器科 〒078 旭川市1条通24丁目

²⁾同 内科

³⁾同 放射線科

⁴⁾同 病理科

病変は腹部MRI検査ではT1高信号, T2等信号を呈し, 腹部超音波検査(US)では描出できなかった。この時精密検査はせず, いわゆる“境界病変”として定期的にUS, CT, MRIを施行していたが, 大きさに変化はなかった。平成7年2月施行したCTにて腫瘍の増大を認めたため3月精査目的で入院した。

入院時現症: 結膜に貧血, 黄疸を認めず, 胸腹部に異常を認めなかった。

入院時検査成績(表1): 末梢血では白血球数, 赤血球数, 血小板数とも低下している。PTは55%。腫瘍マーカーはAFPは75.6ng/mlと軽度上昇しているが, PIV-KAIIは陰性。ICGR15は47.1%, GOT, GPT値はそれぞれ52K.U, 40K.Uと軽度上昇, ALB3.1g/dl, ChE0.42ΔPHと低下を認める。ウイルスマーカーではHB_s抗原, HB_e抗体が陽性。肝癌の臨床病期(clinical stage)はIIIであった。

腹部CT検査所見: 平成3年7月のCTではS7に径約12mmの低吸収域を認め(図1 a), その後定期的に施行したCT(図1 b, c)では大きさに変化はないが, 平成7年2月のCTで低吸収域が27mmと増大しており, 造影効果は見られなかった(図1 d)。

腹部MRI検査所見: 平成4年2月のMRIではS7にT1高信号, T2等信号域を認めるが(図2), 平成7年2月に同部位はT1高信号, T2高信号域となっている(図3)。

腹部超音波検査所見: S7に径27mmの高エコーの腫瘤像を認める(図4)。

CT-AP, CT-Angio所見: CT-AP(図5 a)では病変部に一致して門脈血流の低下を認め, CT-Angio(図5



図1 a | b
c | d



図2 a
b

表1 入院時検査成績

Hematology		Biochemical data	
WBC	2400/mm ³	TP	7.6 g/dl
RBC	346 × 10 ⁴ /mm ³	Alb	3.1 g/dl
Hb	11.4 g/dl	GOT	52 K.U.
Ht	33.8 %	GPT	40 K.U.
Plt	4.8 × 10 ⁴ /mm ³	T-Bil	1.4 mg/dl
Serological data		D-Bil	0.6 mg/dl
HBsAG	(+)	ALP	19.9 KA.U
anti-HBS	(-)	γ-GTP	31 U
HbeAg	(-)	LDH	527 IU/L
anti-HBe	(+)	ChE	0.42 Δph
anti-HCV	(-)	NH	160 μg/dl
Tumor marker		ICG R ₁₅	47.1 %
AFP	56.5 ng/ml		
PIVKA II	<0.07 AU/I		

b) では同部位には血管増生の所見はなかった。肝腫瘍生検所見: 脂肪沈着を高度に認め, 脂肪沈着の乏しい部分はわずかに細胞密度が増加しており, 細網線維の配列に多少の乱れは認めるが, 細胞異型は特に強くない(図6)。高分化肝癌とはいえない所見であり, いわゆる“境界病変”(大型再生結節, または腺腫様過形成)と考えた。

以上より, 腫瘍生検でわずかに細胞密度の増加を伴

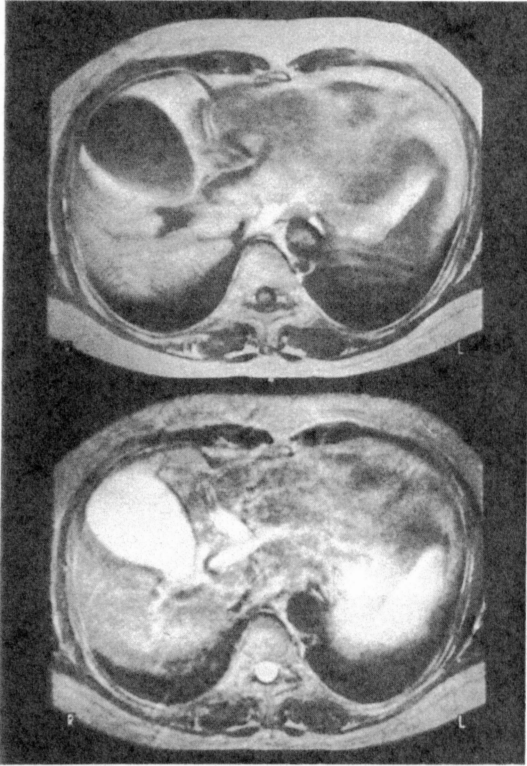


図 3 $\frac{a}{b}$

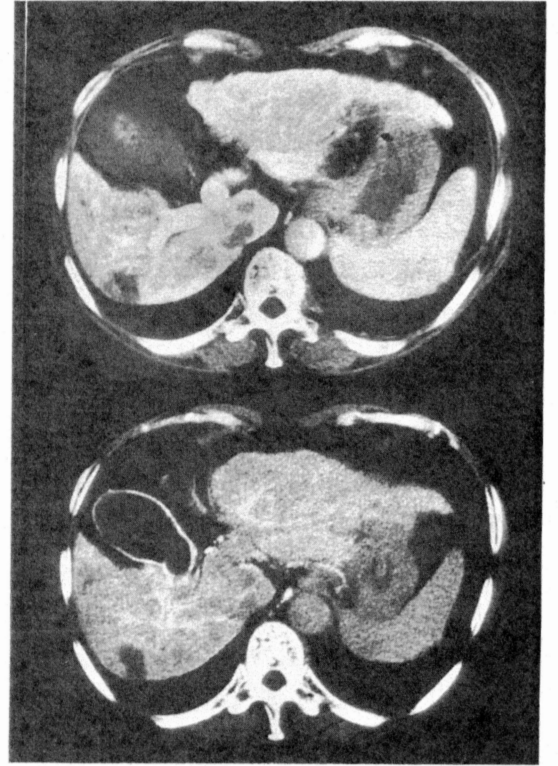


図 5 $\frac{a}{b}$



図 4

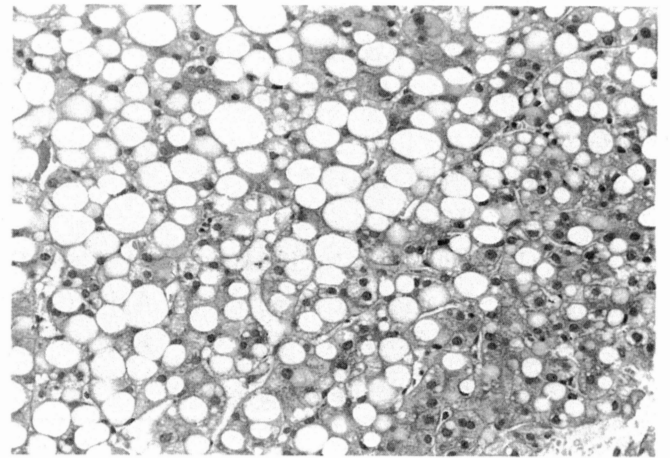


図 6

う脂肪沈着の強い境界病変の所見だったが、腫瘍が径27mmと大きい点、しかも経過中増大傾向にある点、CT-APで門脈血流の低下が見られる点、等を総合すると肝癌が内包する可能性も否定できず治療適応と考えた。治療は臨床病期Ⅲであったため経皮的エタノール注入療法 (PEIT) を行い、現在外来にて経過観察中であるが、治療後9か月経過しているが、同部位および肝内他部位からの再発は見られていない。

II. 考 察

近年、画像診断の著しい発達と肝硬変患者のきめ細かい follow up のために、腫瘍径の小さな肝癌が多く見つかってきている。しかしその一方で、肝硬変に出現した小結節を肝癌と鑑別することが困難な症例が増加しており、そのような病変をいわゆる“境界病変”としてとらえ最近注目されている。

現在では AH が肝癌巣を内包する例の報告¹⁾や、高山ら²⁾の AH (生検組織で診断された) 18例の自然経過の追跡により、生検後6か月から50か月の期間で9例が悪性転化したとの報告から、AH は肝癌の前癌病変であると考えられている。AH とは「周囲肝組織に比して細胞密度の中等度増大があるが、構造異型はみられず、細胞はやや小型になるため核胞体比が軽度増加し核は軽度の大小不同を示す。」と定義されているが⁴⁾、AH はしばしば結節内に脂肪化を伴っていることがあり、この場合には生検組織では細胞密度の増大の程度が判読困難⁵⁾であり、できるだけ脂肪化の少ない場所で細胞密度の評価をしなければいけない。細径針による生検で AH の正確な診断をするのは困難であり、田中ら⁶⁾は細径針による診断を生検組織上で正常組織、過形成病変、境界病変、肝細胞癌と四つに分類している。また Ferrell ら⁷⁾も Benign, Borderline, Malignant Hepatocellular Lesion と分けて考えるのが良いと述べている。我々もこのことをふまえて、通常の21G針による吸引生検では AH というより境界病変と考えた方がよいと見ている。

本症例は初回には US で描出できないことから、生検はされておらず、血管造影および CT-AP は施行しておらず、CT, MRI 所見のみから“境界病変”と判断して経過観察していた。3年半後に腫瘍の増大をみたため精査したわけだが、今回この病変を肝癌と考えた根拠として以下の3点があげられる。

1. 腫瘍径が増大しており、27mmある点。慢性障害肝に出現した大きさが15mm未満の結節は前癌病変である可能性が高い⁸⁾と言われており、ヒトの肝癌は de novo あるいは AH を基盤に高分化癌として発生し、腫瘍径10~15mm前後になった時点で高分化癌細胞の脱分化が起り、癌結節内に分化の劣る癌組織が増殖する様になり、増殖力の弱い高分化癌組織をしだいに置換しながら増殖し進行癌へと進んでいくと推察されている⁹⁾。この病変はすでに27mmとかなり大きくなっており、肝

癌と考えても矛盾はない。

2. 脂肪化の著明な組織である点。清松¹⁰⁾は、肝癌結節内の脂肪化について検討しており、脂肪化は径10~15mmの症例において60%と高率で、腫瘍径の増大に伴い減少していることから、脂肪化は細小肝癌の形態的特徴の一つであると述べている。本症例は27mmとすでに細小肝癌の基準を超えているが、著名な脂肪化という点からは同様な腫瘍の性質を示していると思われる。

3. CT-AP で門脈血流の低下が見られる点。松井ら¹¹⁾は肝硬変に腫瘤を認めた場合、血管造影を併用した CT にて動脈血流と門脈血流を評価することで悪性度の違いを推測することが可能と述べている。すなわち門脈血流が減少するに従い悪性度が増加することより腫瘤の評価における CT-AP の有用性が報告されている¹²⁾¹³⁾。また、工藤ら¹⁴⁾も門脈血流を重視し、結節が“Benign nature”であるのか“Malignant nature”であるのか検討している。MRI 所見については、AH は一般に T1 強調像において周囲肝に比べ高信号、T2 強調像では低信号を呈する傾向¹⁵⁾があり、本症例でも平成4年2月には T1 高信号、T2 等信号を呈していたが、平成7年2月には T1 高信号、T2 高信号へと変化しており、AH の肝癌への転化も示唆されるが、こういった信号強度を示す組織学的な成因はいまだ不明であり、現段階では血流支配の分析なしに肝癌と AH との鑑別は困難と思われる。

境界病変の治療については現在一定のコンセンサスは得られていない。もちろん肝癌の内包あるいは転化のない腫瘍径の小さな境界病変であればさらに厳重な経過観察をすることになるが、本症例のように肝癌の内包あるいは転化を考える所見が得られた場合は治療の対象になる。肝予備能が良好であれば外科的に切除することも考えられる。しかし多くの場合は外科的切除の対象とはならず、またこのような症例の多くは血管造影で濃染されないので TAE の対象とはならず、PEIT が選択される。本症例の場合、肝予備能から見ても PEIT が最適であった。

このような境界病変を見た場合、厳重な経過観察と悪性への転化時期を逃さずに治療を開始することが重要であると考えられる。また、治療後はもちろん、非治療部からの病変の出現にも十分注意し、経過を見ることが必要である¹⁶⁾。

ま と め

経過観察中に増大し、最終的に治療した肝細胞癌境界病変の一例を経験した。境界病変の診断は、肝癌の発生、進展を考える上で、重要である。

文 献

- 1) Arakawa M, Kage M, Sugihara S, et al : Emergence of malignant lesion within an adenomatous hyperplastic nodule in a cirrhotic liver. *Gastroenterology* 91 : 198—208, 1986.
- 2) Takayama T, Makuuchi M, Hirohashi S, et al : Malignant transformation of adenomatous hyperplasia to hepatocellular carcinoma. *Lancet* 336 : 1150—1153, 1990.
- 3) 高山 忠利, 幕内雅敏, 山本順司, ほか : 肝臓における前癌病変の診断と治療—とくに腺腫様過形成について—. *外科* 56 : 698—702, 1994.
- 4) 日本肝癌研究会 : 「原発性肝癌取り扱い規約」. 金原出版, 東京, 26, 1992.
- 5) 中島 収, 神代正道 : 腺腫様過形成の臨床病理学的意義. *日本臨床* 52 : 75—79, 1994.
- 6) 田中正俊, 真島康雄, 谷川久一 : 中高年の肝癌類似病変. *肝胆膵* 29 : 51—57, 1994.
- 7) Ferrell LD, Crawford JM, Dhillion AP, et al : Proposal for standardized criteria for the diagnosis of benign, borderline, and malignant hepatocellular lesion arising in chronic advanced liver disease. *Am J Surg Pathol* 17 : 1113—1123, 1993.
- 8) Sakamoto M, Hirohashi S, Shimosato Y : Early stage of multistep hepatocarcinogenesis : adenomatous hyperplasia and early hepatocellular carcinoma. *Hum Pathol* 22 : 172—178, 1991.
- 9) 神代正道, 桃崎征也 : 肝細胞癌の形態発生と進展のプロセス. *肝胆膵* 29 : 215—220, 1994.
- 10) 清松和光 : 早期肝癌の病理形態学的研究—脂肪化について—. *肝臓* 30 : 974—979, 1989.
- 11) Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, et al : Benign and malignant nodules in cirrhotic livers : distinction based on blood supply. *Radiology* 178 : 493—497, 1991.
- 12) 上田和彦, 松井 修, 角谷真澄, ほか : 画像診断からみた肝癌類似病変. *肝胆膵* 29 : 59—67, 1994.
- 13) 初瀬一夫, 青木秀樹, 村山道典, ほか : 肝細胞癌とその境界病変診断における angio-CT の有用性—硬変併存肝細胞癌手術の観点から—. *日消外会誌* 27 : 1908—1915, 1994.
- 14) 工藤正俊, 富田周介, 枅尾人司, ほか : 初期高分化肝癌の血管構築 : 血流イメージングによる in vivo 解析. *肝臓* 33 : 283—291, 1992.
- 15) 高安賢一, 若尾文彦, 村松幸男, ほか : 3 cm以下の小肝細胞癌における CT と MRI の画像診断. *腹部画像診断* 11 : 753—760, 1991.
- 16) 大田人可, 村住和彦, 松本昭範, ほか : 肝細胞癌に対する内科的治療後の再発症例の検討. *肝臓* 35 : 52—59, 1994.

A case of hepatocellular carcinoma “borderline lesion” which enlarged during follow up periods

Yasuhiro NAKANO¹⁾, Hitoyoshi OHTA, Hiroki TANABE, Yusuke MIZUKAMI, Kouji TANAKA, Satoshi ARISATO, Jirou WATARI, Masanori MURAKAMI, Yutaka ORII, Nobuyasu TOYOSHIMA²⁾, Yasuo SAKURAI³⁾, Hiroya SAITOU, and Teiko SATO⁴⁾

Key word : Hepatocellular carcinoma, Borderline lesion, Computed tomography during arteriportography

¹⁾Dept. of Gastroenterology, Asahikawa Kosei Hospital, 1-24 Asahikawa, 078, Japan

²⁾Dept. of Internal Medicine

³⁾Dept. of Radiology

⁴⁾Dept. of Pathology