

画像総合判定による原発性肝細胞癌の進展範囲診断の限界 — 切除標本との対比 —

九州大学医学部第2外科 (*現・長崎大学医学部第2外科)

兼松 隆之* 松股 孝 山懸 基維 足立 英輔
池田 泰治 林 洋 浦田 啓子 杉町 圭蔵

最近5年間の原発性肝細胞癌(以下肝癌)切除112例を対象とし、切除標本からみた癌進展範囲に関する画像診断の限界について検討した。また、肝癌の診断あるいは疑いが捨てきれず、腫瘤を切除した症例で、組織学的には癌ではなかった例についても併せ分析した。その結果、(1) 切除標本の肉眼所見からみた術前画像総合判定の正診率は78/112 (70%)であった。(2) 術前画像診断での総合判定以上の癌進展をみた症例は18/112 (16%)、また、逆に、術前の“読みすぎ”(false positive)は16/112 (14%)であった。(3) 術前画像診断での判定以上の癌進展は肝内転移(IM)因子に多く、これが確認されたのは、術中所見と標本の精査によるものが半々であった。(4) “読みすぎ”の手段としては血管造影が最多であった。(5) 肝癌の診断の下に切除を行い、組織学的に肝癌ではなかった例は、4.6%に相当した。

Key words: hepatocellular carcinoma, hepatic imagings, pathological diagnosis

緒 言

近年、画像診断の進歩により、小さな肝癌が発見されるようになった。このことが、肝臓外科を大きく前進させた要因といっても過言ではなからう。肝癌を手術する立場からは、今や単に腫瘍の存在診断のみではなく、その癌進展範囲をも含めて、質的診断についても要求が次第に高まりつつある。本研究では、現在施行されている画像診断手術を駆使して総合判定を行えば、どの程度まで肝癌の進展範囲の診断が可能であろうか、ということをも明らかにする目的で切除標本の病理学的検索結果と対比することにより検討した。

対象および方法

最近5年間に九州大学医学部第2外科にて切除した肝癌112例を対象として、術前画像診断による総合判定と切除標本での肉眼所見による癌進展度を対比した。また、それ以前の症例も加え、肝癌との術前診断で切除した195例中、組織学的に肝癌でなかった9例について

でも分析した。

その評価法は超音波検査(US)、コンピューター断層撮影(CT)、血管造影、磁気共鳴画像(MRI)による肝癌の総合判定による癌進展度と切除標本での肉眼所見による主腫瘍の範囲、肝内転移(IM)、血管侵襲(門脈侵襲—Vp、あるいは肝静脈侵襲—Vv)、胆管侵襲(B)を対比した。これら、術前画像総合判定と切除標本での癌進展の対比は次のごとく区分した。

- ① 術前画像診断で癌進展なしと判定され、切除標本でも癌進展なし。
- ② 術前画像診断と切除標本でともに同等に癌進展あり。
- ③ 術前画像診断で癌進展ありと判定されたが、切除標本では癌進展なし。
- ④ 術前画像診断で癌進展なしと判定されたが、切除標本では癌進展あり。
- ⑤ 術前画像診断で癌進展ありと判定されていたものの、切除標本ではそれ以上に癌進展を認めたもの。以上、5群に分けた。

結 果

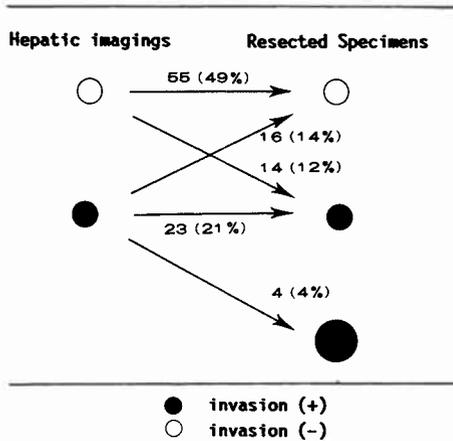
1. 術前画像総合判定の正診率
対象112例で術前画像総合判定で主腫瘍以外の癌進

*第38回日消外会総会シンポ2・術前診断からみた手術術式の決定

<1991年11月20日受理> 別刷請求先: 兼松 隆之

〒852 長崎市坂本町7-1 長崎大学医学部第2外科

Fig. 1 A comparison between hepatic imagings and resected specimens in terms of invasion of hepatocellular carcinoma (n=112).



展なしとしたものは69例であった。そのうち切除標本の肉眼所見でも癌進展を認めなかったものは55例(49%)であった。また、術前の判定と異なり、切除標本で癌進展を認めたものが14例(12%)であった。一方、術前画像診断で主腫瘍のみでなく、周辺組織への癌進展を伴っていると判定されていたものは43例であった。そのうち、切除標本でも同等に、癌進展を認めたものは23例(21%)であった。また4例(4%)に術前判定した以上に癌進展をみた。逆に、術前判定とは異なり、切除標本では癌進展は認められず、更に、術後追跡からも、術前癌進展と判定部位から明らかな腫瘍の増殖を認めなかったもの、いわゆる、false positiveは16例(14%)であった(Fig. 1)。

2. “読み違い”所見の検討

術前画像診断で癌進展なしとしていたにもかかわらず切除標本では癌進展があった14例と術前の癌進展判定以上に切除標本では癌進展が高度であった4例を併せた18例で、その“読み違い”手段を検討した。その結果はIMを見落していた例が10例(56%)、IM、Vpの読み違いが4例(22%)、そしてVpおよび主腫瘍の範囲の読み違いが各2例(11%)であった(Table 1)。

これら読み違い所見がどの時点で発見できたかを調べると、術中肉眼所見もしくは触診所見で見出されたものが5例(28%)、術中USによるものが4例(22%)で、残り9例(50%)は標本を精査中に初めて発見されたものであった。

3. False positive となった診断手段

術前画像総合診断で癌進展ありとし、切除標本では

Table 1 Causative findings of false negative for preoperative hepatic imagings

Undetected findings by imagings	No. of cases (%)
Intrahepatic metastasis	10 (56)
Intrahepatic metastasis and portal invasion	4 (22)
Portal invasion	2 (11)
Extension of main tumor	2 (11)
How were those detected ?	
Inspection and palpation during operation	5 (28)
Intraoperative sonography	4 (22)
Further examination of resected specimeno	9 (50)

Table 2 False positive findings in diagnosis of hepatocellular carcinoma by hepatic imagings

Diagnostic tools	No. of cases (%)
Angiography	7 (44)
Angiography+CT	3 (19)
CT+US	2 (13)
Angiography+US	1 (6)
CT	1 (6)
US	1 (6)
MRI	1 (6)

Table 3 Liver masses which were finally not hepatocellular carcinoma in patients with tentative preoperative diagnosis of hepatocellular carcinoma (n=9)

Tumor	No. of cases
Regenerating nodule	2
Focal nodular hyperplasia	2
Hemangioma	1
Angiomyolipoma	1
Adenomatous hyperplasia	1
Focal fatty degeneration	1
Inflammatory pseudotumor	1

癌進展を認めなかった16例での診断手段をみてみると、血管造影所見によるものが7例(44%)であった。次いで、血管造影、CTの組合せ3例(19%)となった(Table 2)。

4. 切除標本での癌進展に関する肉眼所見と組織所見との対比

(1) IM 因子

肉眼、組織所見が一致したものは112例中94例(84%)であった。不一致18例では肉眼的にIMとしたものが組織学的にはimでなかったのが10例、逆に肉眼的に

はIMでないと考えていたのに、imは陽性であったものが8例であった。

(2) VpまたはVv因子

一致率は112例中81例で72%に相当した。不一致31例の内訳は肉眼的にはVpまたはVvはないと判断していたものが、組織学的に陽性となったものが20例と大半を占めた。

(3) B因子

その一致率は高く、112例中108例で、96%であった。不一致4例はいずれも組織学的検索ではじめてb因子を確認したものであった。

5. 質的診断での不一致例の検討

術前画像総合判定で肝癌として切除した195例中、組織学的検索では肝癌でなかったものは9例(4.6%)であった。その内訳はTable 3に示す。

考 察

最近の画像診断の進歩にはめざましいものがある。USについては解像力が著明に向上した。CTではcontrast CT, bolus CTなどととも、最近ではCT with arterial portography (CTAP)なども施行され、小転移巣も細かくチェックできるようになった。血管造影に関してもカテーテルの工夫などにより超選択的な造影も可能となった。また、最近ではMRIも導入され、肝癌の質的診断率の向上が期待される。すなわち、MRIでは、1) 被膜, nodule in nodule, 隔壁が描出されうる。2) 脈管内腫瘍塞栓の描出が可能である。3) 任意の断層像が得られるため病変が描出されやすい。4) 密度分解能が優れている。5) 脂肪変性が画像で捕えられる、といった特色があり、肝癌の特徴をより細かく描出できる¹⁾。

本研究での癌進展に関する術前画像総合判定の正診率は70%であった。術前診断と切除症例の検討から、両者の不一致例ではfalse negativeとfalse positiveとの症例は、ほぼ半々であった。False negativeとなった因子としてはIM因子が多かった。IM因子に関しては、最近ではリピオドールを用いた血管造影後にCTを撮ることにより発見されることもあり、今や肝癌診断において、殊に、手術予定例において必須の検査となっている²⁾。術中に行われる検査として高崎ら³⁾はアンジオエコー法による肝内小転移巣の診断の有用性を報告している。これは、術中肝動脈から炭酸ガスを注入し、USを行うもので、投与した炭酸ガスの消退の仕方が癌部と非癌部で異なることに着目した方法である。これは、気体の音響学的特徴を利用したもので、炭酸ガ

スの泡が末梢の血管内に存在した場合、その部分で画像の強調が起ると解釈されている。このようにして術中に新たに小結節が肝内に検出された場合、その処置にはしばしば難渋する。迂ら⁴⁾は術中超音波ガイド下生検による、肝癌に伴った肝内小結節性病変の迅速診断能について、その正診率は35病変中77.1%であったと報告している。現在、肝癌類似病変が問題となっているが、このような例や高分化型肝癌では、術中生検での診断も難しく治療方針を術中直ちに決定することは難しい場合も多いが、肝機能の許す限り、切除する方針で臨むべきであろう。

肝癌の質的診断に関しては、ことに小腫瘍の場合、画像診断のみでは困難なことが少なくない。最近では、エコーガイド下の針生検も積極的に行われている⁵⁾。経験症例のうち肝癌診断の下で切除を行い、病理学的検査で肝癌でなかったと判明した9例の大半は、生検が汎用されだした以前の症例である。手技的あるいは腫瘍の存在部位から穿刺が困難な症例もあるが、画像診断のみで確診が得られない時は可能な限り、生検を行うことを方針とすべきであろう。生検にまつわる合併症としては肝腫瘍生検研究会のアンケートによれば1,732症例のうち出血が5例であったという。また、初期の頃、生検に伴う転移も懸念されていたが、その報告によると1例のみで、本例は18G針を使用されており、21G生検針では起っていないとのことであり、この点の心配も少ないようである⁶⁾。

本研究では、最近5年間の切除症例に限って、肝癌の進展範囲に関し、術前画像総合判定と切除標本とを対比した。画像診断技術の進歩の度合からすれば、現在と5年前とでは、すでに差があるかとも考えられる。また、MRIなどの導入は、肝腫瘍の質的診断にも大きく貢献するものと期待される。いずれにしても、画像診断の進歩は、手術症例あるいは術式の選択に大きく寄与していることは間違いなく、今後、肝癌の治療成績の向上を目指す立場から、さらに発展を願うものである。

文 献

- 1) 平井賢治, 谷川久一: 肝細胞癌におけるMRI. 谷川久一, 神代正道編. 肝腫瘍生検と画像. 国際医書出版, 東京, 1990, p13-19
- 2) Kanematsu T, Matsumata T, Furuta T et al: Lipiodol drug targeting in the treatment of primry hepatocellular carcinoma. Hepato-Gastroenterology 37: 442-444, 1990
- 3) 高崎 健, 斎藤明子, 中川昌之ほか: 術中アンジオ

- エコー法による肝内小転移巣の診断, 肝臓 29 : 917-921, 1988
- 4) 辻 一弥, 幕内雅敏, 高山忠利ほか: 術中超音波ガイド下生検による肝癌に伴った肝内結節性病変の迅速診断能, 肝臓 30 : 754-759, 1989
- 5) 真島康雄, 藤本隆史, 岩井一郎ほか: 新しいエコー下細胞針組織生検法による肝細胞癌の組織診断とその意義, 肝臓 49 : 628-636, 1988
- 6) Reading CC, Charboneau JW, James EM et al : Sonographically guided percutaneous biopsy of small (3cm or less) masses. AJR 15 : 189-192, 1988
- 7) 肝腫瘍生検研究会: 肝腫瘍生検ならびにエタノール局注療法(PEIT)の合併症アンケート調査報告, 谷川久一, 神代正道 編, 肝腫瘍生検と画像, 国際医書出版, 東京, 1990, p209-211

Extension of Hepatocellular Carcinoma —A Comparative Study of Preoperative Hepatic Imagings and Pathological Findings of Resected Specimens—

Takashi Kanematsu*, Takashi Matsumata, Motoyuki Yamagata, Eisuke Adachi, Yasuharu Ikeda,
Hiroshi Hayashi, Keiko Urata and Keizo Sugimachi
Department of Surgery II, Faculty of Medicine, Kyushu University
(*Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine)

The present study was carried out to determine the limitations of diagnosis by currently available hepatic imagings in terms of extension of primary hepatocellular carcinoma. Diagnosis by hepatic imagings was compared with that by pathological findings in resected specimens from 112 patients with hepatocellular carcinoma who had undergone hepatic resection. The agreement between hepatic imagings and pathological examination was 70%. The false negative and false positive rates were 16% and 14%, respectively. In patients with a "false negative" diagnosis, intrahepatic metastasis was the most frequent cause. Half of these error were noticed during the operation, by naked eye, palpation or ultrasonic examination. However, the remaining errors were detected by pathological examination. In patients with a "false positive" diagnosis, angiographic study was the most common cause. In 195 patients undergoing hepatic resection with a tentative diagnosis of hepatocellular carcinoma, 9 (4.6%) of the tumors were histologically proved to be non-malignant.

Reprint requests: Takashi Kanematsu Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine
7-1 Sakamoto, Nagasaki City, 852 JAPAN