

症例報告

術前診断が困難であった高分化型肝細胞癌の1例

聖マリアンナ医科大学 消化器・一般外科, 聖マリアンナ医科大学病理\*

小林慎二郎 小泉 哲 朝野 隆之 渡邊 泰治  
 櫻井 丈 朝倉 武士 有泉 泰\* 小池 淳樹\*  
 中野 浩 大坪 毅人

症例は62歳の男性で、肝右葉に腫瘤を指摘され紹介となった。HBs Ag, HBc Ab, HCV Abは陰性で、腹部超音波検査では辺縁低エコー帯を有する径40mmの高エコーな腫瘤であった。造影CTでは腫瘍は低吸収で、辺縁の一部に造影効果を認めたが同部のwash outは乏しかった。MRIでは腫瘍の大部分は脂肪成分であった。確定診断には至らなかったが、脂肪成分を多く含む高分化型肝細胞癌を疑い手術を施行した。摘出した腫瘍は弾性軟で被膜を有し、病理組織学的にwell to moderately differentiated hepatocellular carcinomaと診断された。高分化型肝癌には脂肪成分に富むものがあるが本症例のように4cmと大型になることは少ない。肝細胞癌としては非典型的な発育機序を呈したと考えられ、興味深い症例と思われたので報告する。

はじめに

高分化型肝癌の中には脂肪成分に富むものがあるが、一般的には径の小さいものが多いとされる<sup>1)2)</sup>。今回、我々は比較的大型で脂肪成分に富み、血管筋脂肪腫などの脂肪成分を多く含む腫瘍との鑑別に難渋した高分化型肝細胞癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：62歳、男性

主訴：特になし

既往歴：30歳より心室中隔欠損症を指摘されていた。

飲酒歴：機会飲酒のみ。

現病歴：2006年4月他医で心室中隔欠損症に対する術前検査中に肝右葉の腫瘤を指摘され、精査加療目的で当院に紹介となった。

入院時血液生化学検査所見：肝炎ウイルスマーカーのHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体はいずれも陰性であった。Child-PughがA、肝障害度はBと軽度の肝機能障害を示していた

Table 1 Reported cases of large hepatocellular carcinoma with diffuse fatty change

WBC	5,300 /mm <sup>3</sup>	PT	71 %
Hb	14.8 g/dl	PT-INR	1.25
Ht	44.50 %	APTT	32.3 sec
Plt	14 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>		
		HBs Ag	—
TP	7.3 g/dl	HBc Ab	—
Alb	4.4 g/dl	HCV Ab	—
T-Bil	0.8 mg/dl		
AST	33 IU/l	AFP	3.7 ng/ml
ALT	35 IU/l	PIVKA-II	18 mAU/ml
LDH	156 IU/l	CEA	2.5 ng/ml
ALP	385 IU/l		
γ-GTP	51 IU/l		
ChE	331 IU/l		

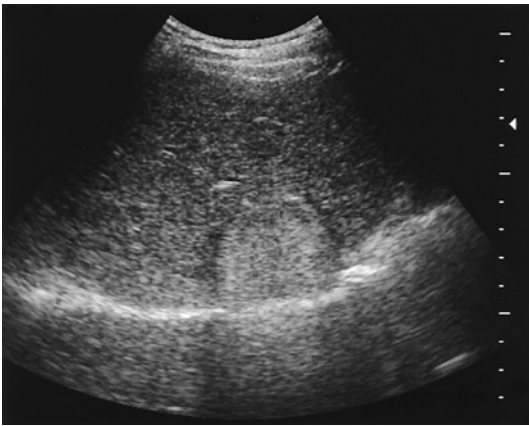
(Table 1).

腹部超音波検査所見：肝右葉に比較的厚い辺縁低エコー帯を伴う類円形で内部高エコーな腫瘍が認められた (Fig. 1).

腹部CT所見：単純CTにおいて肝S8に45mm大で辺縁がやや不整な内部が比較的均一な低吸収域として認められた。造影動脈早期相で腫瘍の一部に淡く不均一な造影効果を認めたが、大部分は造影効果がみられなかった。造影効果を示し

<2008年7月23日受理>別刷請求先：小林慎二郎  
 〒216-8511 川崎市宮前区菅生2-16-1 聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科

Fig. 1 Abdominal ultrasonography shows a high echoic tumor of 4cm in diameter, at the segment eight of the liver.



た部分の造影門脈相以降での wash out は乏しく、濃染が遷延していた (Fig. 2a, b).

MRI 所見：腫瘍は T1 強調画像でやや高信号、T2 強調画像では高信号を呈した。脂肪抑制 T1 強調画像では腫瘍内部は信号が低下しており、脂肪の存在が示唆された (Fig. 3A~C)。

以上の検査所見から、血管筋脂肪腫や脂肪肉腫との鑑別は困難であったが、脂肪成分を多く含む高分化型肝細胞癌の可能性を考えて肝 S8 部分切除術を施行した。

摘出標本肉眼検査所見：腫瘍は弾性軟で表面には臍の形成は認めず、被膜を有していた。腫瘍断面は膨隆し、膨張性発育を示していた。また、内部は黄色の脂肪変性が強かった。

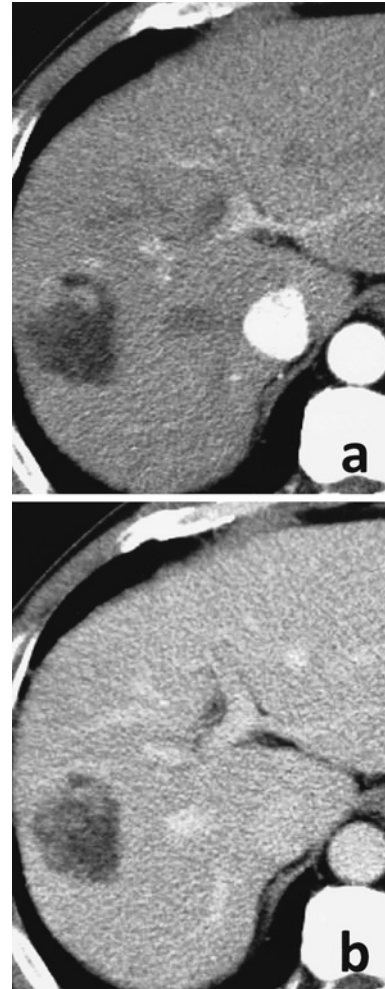
病理組織学的検査所見：一部に中分化を認めたが高分化優位であり、well differentiated hepatocellular carcinoma, thick-trabecular type で、clear cell(+), fat(+), eg, fc(+), fc-inf(+), sf(+), sm0, vp0, vv0, b0, im0 と診断された (Fig. 4a, b)。

術後経過は良好で、術後 10 日目に退院し、術後 2 年現在も無再発生存中である。

### 考 察

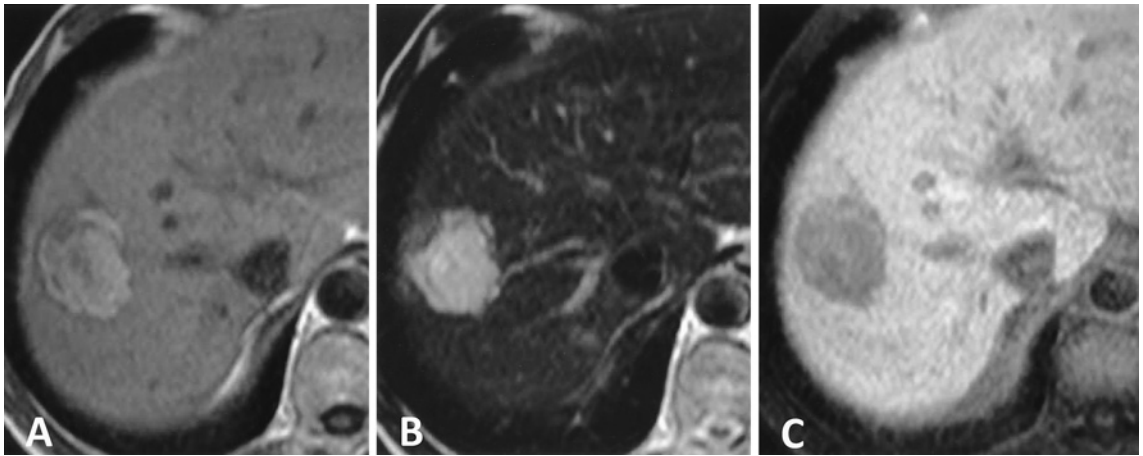
本邦の肝細胞癌症例の多くは肝炎ウイルスなどによる慢性肝疾患に起因し、腺腫様過形成、異型

Fig. 2 Computed tomography shows a low-density mass in the liver. The marginal part of the tumor was heterogeneously enhanced by contrast medium in artery-dominant (a) and portal-dominant (b) phases.

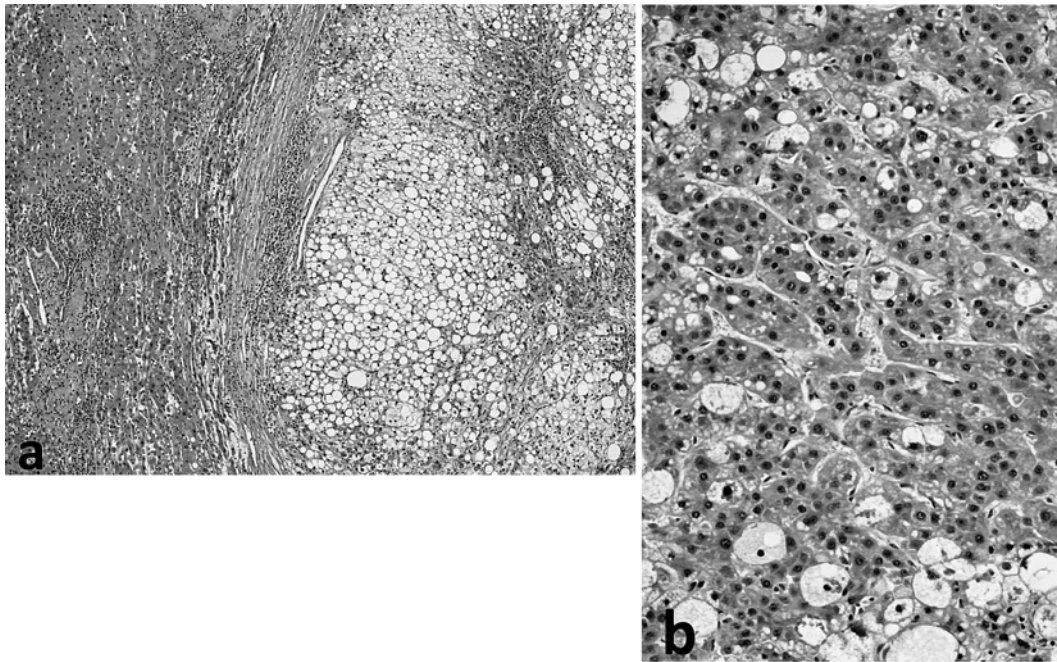


腺腫様過形成、から高分化型肝細胞癌を経て進行肝癌へと多段階的に進展していくと考えられている(多段階発育)<sup>3)4)</sup>。高分化型肝細胞癌は腫瘍径が 20mm 以下であることが多く<sup>5)~8)</sup>、腫瘍径の増大に伴い脱分化を来して中・低分化型肝細胞癌に置換される。径 20mm を越す結節では、高分化型癌組織が全体を占めることはまれで、小範囲に認めるだけに過ぎない<sup>5)9)10)</sup>。一方、高分化型肝癌に高頻度にみられる脂肪化や淡明細胞化は、早期肝癌の特

**Fig. 3** MRI images. The tumor was slightly high-intensity on T1-weighted image (A), and high-intensity on T2-weighted image (B). On T1-weighted fat-suppressed image, the intensity of the tumor was decreased. Therefore, fat-rich character was suspected in the tumor (C).



**Fig. 4** Histological findings. The tumor consisted predominantly of thin trabecular well differentiated hepatocellular carcinoma with remarkable fatty change (H.E.; a:  $\times 100$ , b:  $\times 200$ ) (A, B).



微的な所見の一つである<sup>11)12)</sup>。切除症例における脂肪化の頻度は、腫瘍径が1.1~1.5cmで60%、1.6~2.0cmで40%であり、3cmを超える進行した結節では10%前後と低く<sup>12)13)</sup>、脂肪化がみられ

ても部分的で、びまん性にみられることはないといわれている<sup>1)~3)</sup>。高分化型肝癌の脂肪化の発現機序はいまだ不明であるが、動脈性腫瘍血管の未発達による癌結節への一時的な代謝障害によると推

Table 2

Authors (year)	Age	Sex	Size (mm)	Differentiation	Vascularity	Virus of hepatitis	Operation
1 Numata (1995)	55	M	50	moderately	slight	HCV positive	/(death)
2 Seki (1999)	63	M	22	well	hypo	HCV positive	/(PEI)
3 Yamamoto (2000)	75	M	70	well	hyper	negative	anterior segmentectomy
4 "	64	M	35	well	slight	negative	partial resection
5 Sagawa (2000)	67	F	60	well	hyper	HCV positive	lateral segmentectomy
6 Meguro (2000)	71	M	40	moderately	hypo	negative	right lobectomy
7 Koga (2002)	82	F	45	well	hyper	negative	partial resection
8 Murata (2003)	58	F	70	moderately	hyper	negative	partial resection
9 Honjyo (2004)	72	M	88	well	hyper	negative	left lobectomy
10 Maeda (2005)	67	M	35	well	hyper	HCV positive	partial resection
11 Our case	62	M	45	well	slight	negative	partial resection

測されている<sup>11)</sup>。すなわち、径1cm未満の微小な癌結節の多くは多数の門脈域を含んでいるため動脈性腫瘍血管が未発達でも門脈血の供給により癌細胞の増殖には大きな影響はないが、径が1~1.5cm前後になると結節の門脈血流が減少、あるいは途絶する。しかし、その時点では動脈性腫瘍血管の発達がまだ不十分であり、十分な酸素の供給がないため動脈性腫瘍血管が発達するまでの間、一過性に癌細胞の代謝障害による脂肪化が現れると推測されている<sup>14)</sup>。大型で脂肪成分に富む肝細胞癌は、動脈性腫瘍血管が未発達なまま門脈血流が減少し、十分に酸素が供給しない状態が通常より長く続いたまま徐々に腫瘍が増大したのではないかと考えられた。

医学中央雑誌にて「肝細胞癌」と「脂肪化」をキーワードに用いて履歴検索を1983年から2008年まで行ったところ、我々が検索したかぎりでは高度な脂肪化を伴う大型肝細胞癌の本邦報告例はこれまでに10例あった。自験例を含めた11例について検討した(Table 2)。平均腫瘍径は50.9mmで、分化度は8例が高分化型で中分化型は3例であった。肝炎ウイルスの関与していたものは11例中4例と少なく、また約半数の5例が動脈性腫瘍血管に乏しかった。

脂肪成分に富む肝細胞癌と鑑別すべき肝臓の脂肪原性腫瘍としては脂肪腫、血管脂肪腫、血管筋脂肪腫などがある。脂肪原性腫瘍の画像診断上の特徴として超音波検査では、境界明瞭な高エコー

域で内部はほぼ均一に描出される<sup>15)</sup>。CTでは境界明瞭で著明な低吸収域で、脂肪腫では均一であるが血管成分を混じている場合には樹枝様のhigh densityを認める場合がある<sup>16)~18)</sup>。本症例のように慢性肝疾患がなく、大型な場合でも癌の可能性もあることを念頭におく必要があり、診断的切除も考慮すべきと思われた。

## 文 献

- 1) 清松和光：早期肝癌の病理学的研究：脂肪化について。肝臓 30：1514—1519, 1990
- 2) Kutami R, Nakashima Y, Nakashima O et al：Pathomorphologic study on the mechanism of fatty change in small hepatocellular carcinoma of humans. J Hepatol 33：282—289, 2000
- 3) Kenmochi K, Sugihara S, Kojiro M：Relationship of histologic grades of hepatocellular carcinoma (HCC) to tumor size, and demonstration of tumor cells of multiple different grades in single small HCC. Liver 7：18—26, 1987
- 4) Sakamoto M, Hirohashi S, Shimosato Y et al：Early stage of multistep hepatocarcinogenesis：adenomatous hyperplasia and early hepatocellular carcinoma. Hum Pathol 22：172—178, 1991
- 5) 神代正道：肝細胞癌の形態発生と進展のプロセス。肝・胆・膵 29：215—220, 1994
- 6) 田中正俊：早期肝細胞癌。日臨 59：413—416, 2001
- 7) 田中好男, 片山和宏, 鈴木都男ほか：直径35mmの高分化肝細胞癌の1例。肝臓 40：92—98, 1999
- 8) 岩尾文彦, 高安賢一, 村松幸男ほか：Early HCCを含む小型肝細胞癌の画像診断。経動脈性門脈造影下CTとリビオドールCTの比較。日本医放会誌 51：883—891, 1991
- 9) 斉藤 聡, 池田建次, 鯉田 勲ほか：腫瘍径40

- mm以上の高分化型肝細胞癌の1例. 肝臓 **34** : 917—921, 1993
- 10) Yoshikawa J, Matsui O, Takashima T et al : fatty metamorphosis in hepatocellular carcinoma : radiologic features in 10 cases. *Am J Roentgenol* **151** : 717—720, 1988
- 11) 神代正道 : 早期肝細胞癌にみられる脂肪化—病理よりみた発生機序. 肝・胆・膵 **36** : 389—393, 1998
- 12) 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
- 13) 高安賢一 : 早期の肝細胞癌の画像診断—脂肪化とその意義. 臨消内科 **15** : 203—207, 2000
- 14) 神代正道 : 肝癌の病理診断 : 高分化型肝癌ならびに境界病変を中心に. 臨画像 **13** : 122—128, 1997
- 15) Roberts JL, Fishman EK, Hartman DS et al : Lipomatous tumor of the liver. *Radiology* **158** : 613—617, 1986
- 16) Kawarada Y, Mizumoto R : Angiomyolipoma of the liver. *Am J Gastroenterol* **78** : 434—439, 1983
- 17) Takayasu K, Shima Y, Muramatsu Y et al : Imaging characteristics of large lipoma and angiomyolipoma of the liver. *Cancer* **59** : 916—921, 1987
- 18) Blumgart RL, Payne M, Rhodes AH et al : Case report : Angiomyolipoma of the liver. *Clin Radiol* **38** : 329—330, 1987

### A Case of Well-Differentiated Hepatocellular Carcinoma that was Difficult to Diagnose Preoperatively

Shinjiro Kobayashi, Satoshi Koizumi, Takayuki Asano, Taiji Watanabe,  
Jyo Sakurai, Takeshi Asakura, Yasushi Ariizumi\*, Jyuncki Koike\*,  
Hiroshi Nakano and Takehito Ootsubo

Division of Gastroenterological and Department of General Surgery and Department of Pathology\*,  
St Marianna University School of Medicine

A 62-year-old man admitted for a hepatic tumor 4cm in diameter at right hepatic segment 8 appearing as a hypochoic lesion in ultrasonography. Computed tomography (CT) showed the tumor to include a markedly low-density slightly enhanced by contrast medium. Magnetic resonance imaging showed the tumor to be rich in fat. Based on suspected hepatocellular carcinoma (HCC) with partial dedifferentiation or angiomyolipoma, we conducted partial hepatectomy of segment 8. Macroscopically, the cut surface of the tumor was whitish-yellow, and the histopathological diagnosis was well-differentiated HCC with massive macrovesicular steatosis in tumor cells. Only ten cases of HCC have, to our knowledge been reported with markable fatty change and exceeding 3.0cm in diameter. We attribute this unusual condition to circulatory disorders in the tumor.

**Key words** : well differentiated hepatocellular carcinoma, fatty change

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **42** : 187—191, 2009]

**Reprint requests** : Shinjiro Kobayashi Division of Gastroenterological and General Surgery, St Marianna University School of Medicine  
2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki, 216-8511 JAPAN

**Accepted** : July 23, 2008