

症例報告

Fluorine-18-Fluorodeoxy-Glucose Positron Emission Tomography にて集積を認めず術前診断に苦慮した肝内胆管癌の1例

福井赤十字病院外科, 同 放射線科*, 同 病理**

奥田雄紀浩 寺嶋 宏明 山田 篤史* 小西二三男**
川上 義行 廣瀬 由紀 松下 利雄

症例は69歳の女性で、上腹部痛を主訴に精査入院。腹部CTにて肝S8-S4に局在し、右肝静脈と接する造影効果の乏しい径3.5cmの腫瘤を認めた。腫瘍形態と造影パターンより肝内胆管癌・転移性肝癌・肝硬化性血管腫が鑑別診断となり、Fluorine-18-fluorodeoxy-glucose positron emission tomography (FDG-PET) では standardized uptake value 2.4 と腫瘍へのFDG集積を認めなかった。しかしながら、超音波ガイド下生検では adenocarcinoma と組織学的に診断され、上下部消化管検索で悪性病変を認めなかったことより、肝内胆管癌の術前診断で肝中央2区域切除術、右肝静脈合併切除、肝門部リンパ節郭清を施行した。最終病理組織学的診断は moderately-differentiated cholangiocellular carcinoma であり組織学的には右肝静脈への浸潤とリンパ節転移は認めなかった。

はじめに

肝内胆管癌は胆管上皮類似あるいは由来細胞から構成される肝内発育型上皮性悪性腫瘍で¹⁾、超音波・造影CT・造影MRIなどで診断されることが多い。また、近年 Fluorine-18-fluorodeoxy-glucose positron emission tomography (以下、FDG-PET)において高集積像を認め診断に有用であると報告されている²⁾。今回、我々はFDG-PETにて集積を認めないことから術前診断に苦慮した肝内胆管癌の1切除例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：69歳、女性

主訴：上腹部痛

既往症：57歳時に左足骨折。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成19年3月に心窩部痛を主訴に近医受診。上腹部CTにて肝腫瘤を指摘され、当院紹介受診となった。

入院時現症：身長152.5cm、体重50.4kg。眼瞼結膜に貧血・黄染認めず。表在リンパ節は触知せず。腹部は平坦軟、肝臓、脾臓、腎臓、腫瘍は触知せず。

入院時血液検査所見：血液一般、生化学検査に異常を認めず。HBs-Ag陽性。HCV-Ab陰性、ICG15分値9.0%であった。なお、CEA、CA19-9、CA125、AFP、PIVKA IIはすべて正常範囲内であった。

腹部超音波検査所見：肝S8-S4ドーム直下に直径3.5cmの境界明瞭、辺縁がやや低エコーで内部が高エコーな腫瘤を認め、下大静脈・右および中肝静脈に接していた。

腹部造影CT所見：肝S8-S4ドーム下、右肝静脈と中肝静脈の間に接して径3.5cm大のやや低濃度な腫瘤を認めた。内部に砂粒状の石灰化を含み、辺縁は造影効果を認めるが内部は乏血性であり肝内胆管癌や転移性肝癌が疑われた。肝門部や傍大動脈のリンパ節腫大を認めた (Fig. 1)。

MRI：T2強調画像にて辺縁わずかに高信号、中心部低信号な腫瘤であった。造影MRIのT1強調画像では低信号で辺縁からゆっくり造影され、繊

<2008年7月23日受理>別刷請求先：奥田雄紀浩
〒918-8501 福井市月見2-4-1 福井赤十字病院外科

Fig. 1 The abdominal CT scan showed a less enhanced solitary tumor of the liver that was localized in the S8 and S4 and closely adjoined the right and the middle hepatic vein and also the inferior vena cava.



維化を含んだ腫瘍と考えられた。また、末梢の肝内胆管拡張も軽度認められた。SPIO-MRI ではやや高信号で Kupffer 細胞がない、もしくは少ない状態で肝細胞癌、肝内胆管癌、転移性肝癌、硬化性血管腫などが鑑別診断として考えられた (Fig. 2)。

FDG-PET：肝腫瘍には集積が弱く standardized uptake value (以下, SUV) 2.4, tumor-to-background ratio (以下, T/B 比) 1.0 で他に原発巣や転移巣を疑わせる集積像は認めなかった。PET 診断上は肝悪性腫瘍の可能性は低く肝膿瘍、外傷に伴う変化、硬化性血管腫などが疑われた (Fig. 3)。

腹部血管造影検査所見：辺縁が主体の S4-S8 領域の淡い腫瘍濃染像と、A4・A8 の口径不整および encasement を認めた。

CT 所見や血管造影検査からは肝内胆管癌が最も疑われたが、MRI や FDG-PET にて硬化性血管腫などの良性腫瘍も否定できないため超音波ガイド下生検を行った。生検の病理組織学的診断は adenocarcinoma であり転移性肝癌の鑑別診断に

Fig. 2 SPIO-MRI scan showed that the liver tumor localized in the S8 and S4 was less enhanced by SPIO administration and the tumor margin was slightly ill-defined, suggesting that the tumor contained fewer Kupffer cells.



上下部消化管内視鏡検査を施行したが腫瘍性病変は認めなかった。

以上より、右・中肝静脈浸潤を伴う肝内胆管癌の術前診断にて手術を施行した。

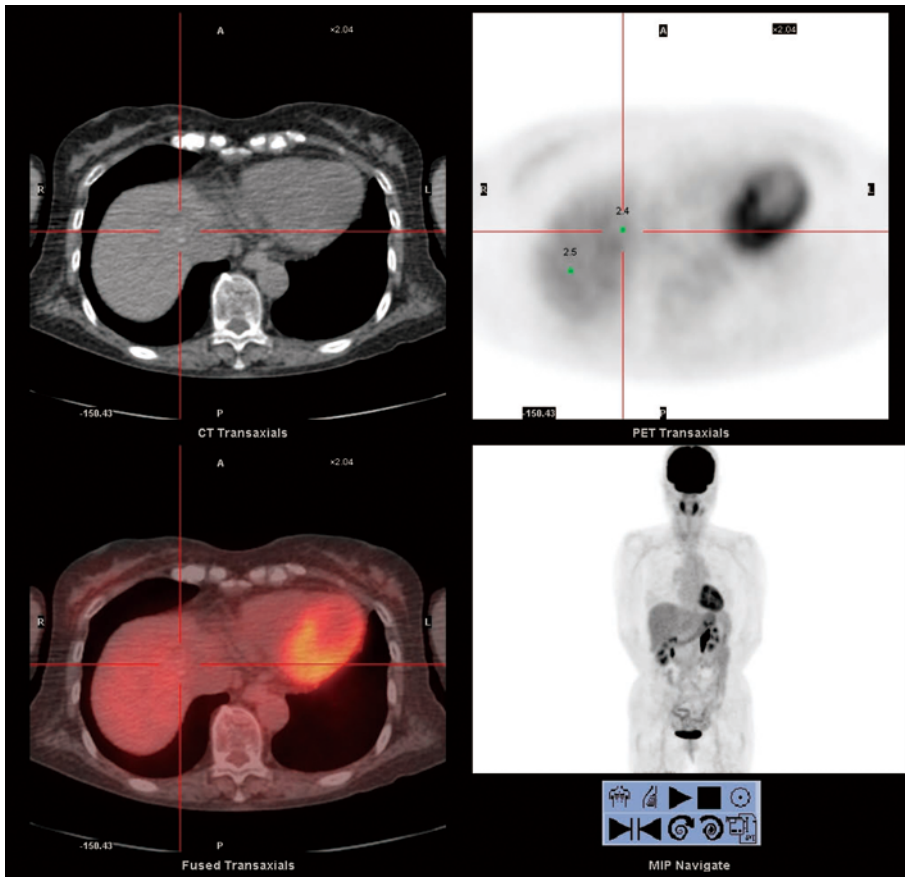
手術所見：肝ドーム直下、中肝静脈と右肝静脈に挟まれるように腫瘍を認めた。腹膜播種は認めず。拡大右葉切除では残肝容積が小さくなること、太い下右肝静脈が存在したため、これを温存すれば後区域の静脈灌流が保たれることから、右肝静脈本幹を合併切除する肝中2区域切除術を施行、No8a, 8p, 12a, 12b, 12p, 13, 16b1, 16a2 のリンパ節郭清も併施した。

原発性肝癌取扱い規約第4版にて腫瘍形成型、H2-St-AM (4.2cm), Ig, Fc (-), Sf (-), S1, N0, Vp0, Vv2, Va0, B1, IM0, P0, SM(-), NL, Hr2, D (+), T3, N0, M0, Stage III であった。

切除標本肉眼検査所見：腫瘍は右肝静脈と中肝静脈に接するように存在し、漿膜浸潤は認めたが明らかな肝外伸展は認めなかった (Fig. 4)。

病理組織学的検査所見：管状・篩状構造をもつ invasive adenocarcinoma で、肝内に局限しており腫瘍中心部には硝子化巣を認めた。しかし、粘液産生など粘液腺癌を思わせる所見、肝断端への腫瘍の露出や肝静脈壁への浸潤は認めず。小葉内胆

Fig. 3 FDG-PET scan showed no accumulation of FDG in the tumor pointed out by other imaging studies. The standardized uptake value was 2.4 and the tumor-to-background was 1.0.



管浸潤は認められたが胆管断端への浸潤はなかった。なお、郭清リンパ節はすべて転移陰性であった (Fig. 5)。

術後経過：術後経過は良好で、術後第13病日に軽快退院。術後10か月、現在無再発生存中である。

考 察

肝内胆管癌は原発性肝癌の4.1%を占める腫瘍である³⁾。外科的切除が唯一根治的な治療であり、それに匹敵または凌駕する治療法はいまだ確立されていない¹⁾。その診断は腹部超音波、造影CT、造影MRIなどの画像検査が中心であるが、近年、FDG-PET診断の有用性が報告されている²⁾。

糖類似体であるFDGはブドウ糖と同様に細胞膜のglucose transporterにより細胞内に取り込

まれ糖代謝経路に進む。リン酸化されFDG-6-phosphateとなるが、代謝が非常に遅く細胞膜も通過できないため、脱リン酸化酵素活性が弱い脳・癌などの組織・細胞内に蓄積される。腫瘍では集積は時間の経過とともに増加し1~3時間で最大となる⁴⁾。しかし、肝細胞ではglucose-6-phosphataseの活性が高いため再度FDGに分解され細胞外に排出される性質があり時間の経過とともに集積は低下する。同様に中・高分化型の肝細胞癌は正常細胞と同様の酵素活性が残っておりFDGの集積が少ない⁵⁾が、一方、低分化型の肝細胞癌や肝内胆管癌ではFDGの良好な集積を示す頻度が高いと報告されている⁶⁾。

悪性腫瘍へのFDGの集積はglucose trans-

Fig. 4 The resected specimen demonstrated that an irregularly-defined white-colored tumor was located in the S8 and S4 and closely adjoined the right and the middle hepatic vein. The tumor did not expose on the transected surface.

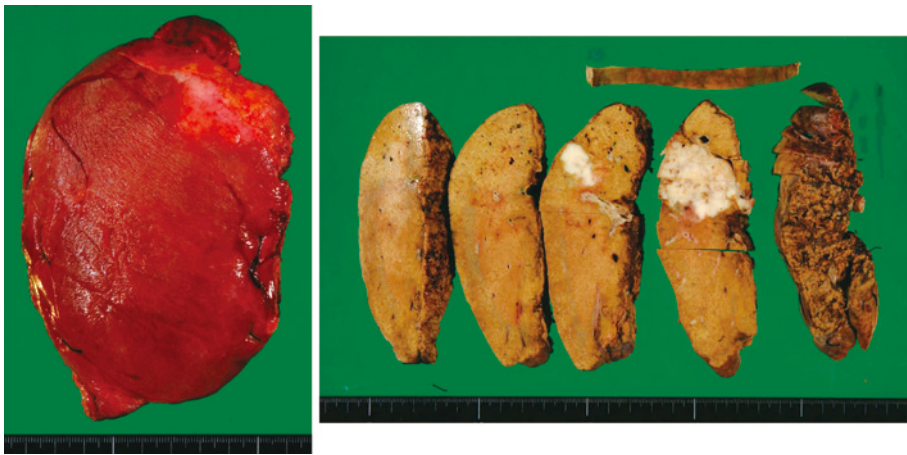
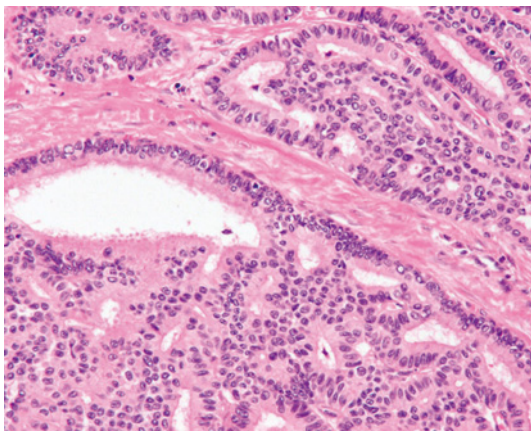


Fig. 5 The histopathological examination revealed that the tumor was moderately differentiated adenocarcinoma compatible with intrahepatic cholangiocellular carcinoma and there were no findings of mucus production.



porter type 1 (以下, Glut 1) による取り込みと、律速糖分解酵素である hexokinase type II (以下, HK II) により決定される。Lee ら⁷⁾の報告によると Glut 1 発現は肝内胆管癌全7例において陽性であったが、肝細胞癌では中分化型の1例を除いた6例で陰性であった。一方、HK II 発現は肝細胞癌7例全例で陽性であったが肝内胆管癌では6例で陰性であった。これらの代謝酵素の発現の差が肝

細胞癌と肝内胆管癌の FDG 集積の差に反映されている可能性がある。

肝内胆管癌診断における FDG-PET の有用性に関して、Keiding ら⁸⁾は原発性硬化性胆管炎における肝内胆管癌の早期発見での意義を報告している。また、Fritscher-Ravens ら⁹⁾は肝門部胆管癌を疑う症例 15 例に対し tumor-to-background ratio (以下, T/B 比)を測定し、12 例で陽性、3 例に偽陰性を認め、これらの偽陰性を示した症例はすべて粘液腺癌であったと報告している。Kim ら²⁾は肝門部胆管癌と末梢型肝内胆管癌を区別し FDG-PET の有用性について報告している。これによると、肝門部胆管癌では 10 例中 1 例に偽陰性を認めたが、末梢型肝内胆管癌の診断に有用であると結論付けている。一方で、最近 Corvera ら¹⁰⁾は 59 例の胆管癌における FDG-PET の感度を 78% と報告しているが、発生部位別の検討では、肝外胆管癌では偽陰性が 39 例中 12 例であるが、肝内胆管癌では偽陰性は 20 例中 1 例のみであった。

今回、我々が経験した症例は、SUV 2.4, T/B 比 1.0 とともに低値を示しており、過去の報告例と照らし合わせても肝内胆管癌としては非典型的であり、そのため手術に先立って超音波ガイド下生検を行い、adenocarcinoma との確定診断を得る

ことができた。医学中央雑誌においても、「肝内胆管癌」,「PET」をキーワードとして1983年から2008年5月まで検索したところ, FDG-PETにて集積を認めない肝内胆管癌の報告は認められなかった。

今後, PETで集積を認めない肝腫瘍に対しても肝内胆管癌の可能性が否定できない場合には生検による確定診断を行う必要があると思われる。また, 肝細胞癌では組織分化度・予後とFDGの集積が相関すると報告されているが⁵⁾, 肝内胆管癌においても同様にFDGの集積と予後の関係についてのさらなる検討が必要と考えられる。

文 献

- 1) 猪飼伊和夫, 波多野悦朗, 藤井英明ほか: 肝内胆管癌の診断と治療. 外科治療 **5**: 788—794, 2006
- 2) Kim YJ, Yun M, Lee WJ et al: Usefulness of ¹⁸F-FDG PET in intrahepatic cholangiocarcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging **30**: 1467—1472, 2003
- 3) 日本肝癌研究会編: 第17回全国原発性肝癌追跡調査報告2002-2003. 日本肝癌研究会事務局, 京都, 2006, p31
- 4) 窪田和雄: FDG-PETの原理と評価法. 画像診断 **10**: 1118—1128, 2003
- 5) Trojan J, Schroeder O, Raedle J et al: Fluorine-18 FDG positron emission tomography for imaging of hepatocellular carcinoma. Am J Gastroenterol **94**: 3314—3319, 1999
- 6) 村上康二: 知っておくと役立つFDG-PETの読み方・使い方 腹部領域. 画像診断 **9**: 1129—1140, 2005
- 7) Lee JD, Yang WI, Park YN et al: Different glucose uptake and glycolytic mechanisms between hepatocellular carcinoma and intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma with increased ¹⁸F-FDG uptake. J Nucl Med **46**: 1753—1759, 2005
- 8) Keiding S, Hansen SB, Rasmussen HH et al: Detection of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis by positron emission tomography. Hepatology **28**: 700—706, 1998
- 9) Fritscher-Ravens A, Bohuslavizki KH, Broering DC et al: FDG PET in the diagnosis of hilar cholangiocarcinoma. Nucl Med Commun **22**: 1277—1285, 2001
- 10) Corvera CU, Blumgart LH, Akhurst T et al: ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. J Am Coll Surg **206**: 57—65, 2008

A Case of Intrahepatic Cholangiocarcinoma without any Accumulation on Fluorine-18-Fluorodeoxy-Glucose Positron Emission Tomography Scan

Yukihiro Okuda, Hiroaki Terajima, Atsushi Yamada*, Fumio Konishi**,
Yoshiyuki Kawakami, Yuki Hirose and Toshio Matsushita
Department of Surgery, Department of Radiology* and Department of Pathology**,
Fukui Red Cross Hospital

A 69-year-old woman referred for epigastralgia was found in computed tomography, to have a solitary 3.5cm hypovascular hepatic tumor localized at S8 and S4 closely adjoining the right and middle hepatic vein. US, CT, and MRI imaging studies and contrast medium enhancement patterns indicated intrahepatic cholangiocellular carcinoma, metastatic liver tumor, or sclerosing hemangioma. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) showed that FDG had not accumulated in the tumor and standard uptake was very low at 2.4. The tumor was diagnosed histologically as adenocarcinoma with ultrasonically guided percutaneous biopsy. No malignant lesions were found in upper gastrointestinal endoscopy and total colonoscopy. Based on the preoperative diagnosis of intrahepatic cholangiocellular carcinoma, the patient underwent central bisegmentectomy with concomitant resection of the right hepatic vein and hepatic hilar lymph node dissection. Histopathological findings showed moderately differentiated cholangiocellular carcinoma without direct infiltration of the right hepatic vein. No lymph node metastases were observed.

Key words : intrahepatic cholangiocarcinoma, FDG-PET

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 198—203, 2009]

Reprint requests : Yukihiro Okuda Department of Surgery, Fukui Red Cross Hospital
2-4-1 Tsukimi, Fukui, 918-8501 JAPAN

Accepted : July 23, 2008