

## 症例報告

### 腫瘍径 6 cm の大型高分化型肝細胞癌の 1 切除例

高嶋 一博<sup>1</sup>, 細野 俊介<sup>1</sup>, 金 修一<sup>1</sup>  
内山 清<sup>1</sup>, 清水 義博<sup>1</sup>, 南川 哲寛<sup>2</sup>

<sup>1</sup>第 2 岡本総合病院外科\*

<sup>2</sup>第 2 岡本総合病院病理診断科

#### A Case of Large Well-differentiated Hepatocellular Carcinoma measuring 6 cm in diameter

Kazuhiro Takashima<sup>1</sup>, Shyunsuke Hosono<sup>1</sup>, Syuiti Kin<sup>1</sup>  
Kiyoshi Utiyama<sup>1</sup>, Yoshihiro Shimizu<sup>1</sup> and Tetsuhiro Minamikawa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery Dai-ni Okamoto General Hospital

<sup>2</sup>Department of Pathology Dai-ni Okamoto General Hospital

#### 抄 録

75 歳の女性の肝左葉に 6 cm の腫瘍の存在を認めた。背景の肝組織にウイルス性肝硬変を伴わず、早期濃染も示さない被膜を伴うこの腫瘍を高分化型肝細胞癌と診断し切除術を行った。

肝細胞癌は 2 cm までのほとんどは高分化型であるが 3 cm を越えると脱分化の頻度が増加するといわれる。腫瘍径の大きな高分化型肝細胞癌も報告されるようになってきているが、肝硬変や早期の濃染像には乏しいものも多い。また本例のように 6 cm に至るものは本邦でも報告例は少なく、限局性結節性過形成や肝細胞腺腫などの鑑別に難渋することが多い。

キーワード：高分化型肝細胞癌，鑑別疾患，外科切除。

#### Abstract

We recognized a tumor measuring 6 cm in the left hepatic lobe of a 75-year-old woman. This encapsulated tumor did not show early staining and there was no sign of viral cirrhosis of the liver. The patient was diagnosed as having well-differentiated hepatocellular carcinoma (HCC) on biopsy findings and surgical excision was performed.

Most HCC measuring less than 2cm in diameter are the well-differentiated type, but HCC exceeding 3 cm in diameter are thought to de-differentiate. Here we report a large well-differentiated HCC.

On a review of the literature, there are a few reports of large well-differentiated HCC related to cirrhosis, and a few have shown early tumor staining. There are few reports in the Japan literature describing large well-differentiated HCC measuring 6 cm in diameter. It is difficult to distinguish large well-differentiated HCC from focal nodular hyperplasia and liver cell adenoma.

**Key Words:** Well-differentiated hepatocellular carcinoma, Diagnosis, Surgery excision.

## 緒 言

2 cm までの小肝癌のほとんどは高分化型であると考えられており<sup>1)</sup>, 3 cm を越えると脱分化して中・低分化型に移行するものと考えられる<sup>2,3)</sup>. 最近では腫瘍径の比較的大きな高分化型肝細胞癌も報告されるようになってきているが, 本例のようにウイルス性肝障害を背景に持たず, 大きさが6 cm に至るものは本邦でも報告例は少ないため文献的考察を加えてこれを報告する.

## 症 例

75 歳 女性

主 訴: 糖尿のコントロールが悪化.

既往歴: 50 歳時より糖尿の治療を受けている. 現在, 中間型インスリンを 30 単位使用. 腎にはネフローゼも生じている. 子宮筋腫にて手術も既往があった.

現病歴: 糖尿の血糖コントロールが不良で, 教育入院時に撮影した腹部 CT で肝腫瘍の指摘を受けた.

身体所見: 150 cm 60.3 kg, 意識は清明. 血圧 110/90 mmHg 脈拍 68/分整. 眼瞼結膜に貧血および黄疸はなし. 肝腫大はなく, 腹部は軟にて圧痛なし.

入院時検査所見: 糖尿コントロールは不良だが肝機能は正常. 肝炎マーカーは HBs, HCV ともに陰性で背景肝に肝硬変は認めなかった. 腫瘍マーカーは AFPL3 (0%), PIVK-A (21 mAU/ml) ともに陰性であった (表 1).

腹部 CT: 単純 CT において肝外側区に 60 mm 大で辺縁明瞭の占拠性病変を認めた. 内部は比較的均一で低吸収域であった (図 1a).

超音波: 肝左葉に low echoic で一部 isoechoic なモザイク状の echo pattern を示す所見 (図 1b) であった.

MRI: 肝外側区の腫瘍は被膜を有し, 内部は不均一で異常高信号で基質には脂肪を含んでいる腫瘍であった (図 2ab). 造影では悪性所見の手がかりとしての 35 秒後の早期相での濃染はなく (図 2c), 300 秒後の平衡相で被膜および実質に遷延性の濃染像を認めた (図 2d).

以上の検査所見から, ウイルス性肝硬変を有しない肝左葉に被膜を有する 6 cm 大の境界明瞭な腫瘍が存在し, その内容は不均一で一部に脂肪性成分含むものと考えられた. 早期濃染像はなく典型的な肝細胞癌の所見ではないものの, 遷延性には濃染された像を示し, 鑑別疾患として限局性結節性過形成, 肝細胞腺腫, 血管筋脂肪腫, 脂肪肉腫などがあげられるが, 高分化型肝細胞癌の疑いが強いと考え, 針生検を

表 1 入院時血液検査所見

TP	6.2g/dl	Ca	8.2mg/dl
Alb	2.9g/dl	CRP	0.09mg/dl
T-Bil	0.2mg/dl	Na	140mEq/L
GOT	37IU/L	K	3.6mEq/L
GPT	32IU/L	Cl	105mEq/L
ALP	499IU/L	WBC	5780/uL
LDH	232IU/L	Hb	10.2g/dl
CPK	170U/L	Hct	31.7%
BUN	23.5mg/dl	Plt	32.2×10 <sup>4</sup>
Cre	2.54mg/dl	BS	235mg/dl
ICG	9%	HA1c	8.7%
HBs antigen	(-)	AFP/AFPL3	<1.2 ng/ml / 0%
HCV antibody	(-)	PIVKA-2	21mAU/ml

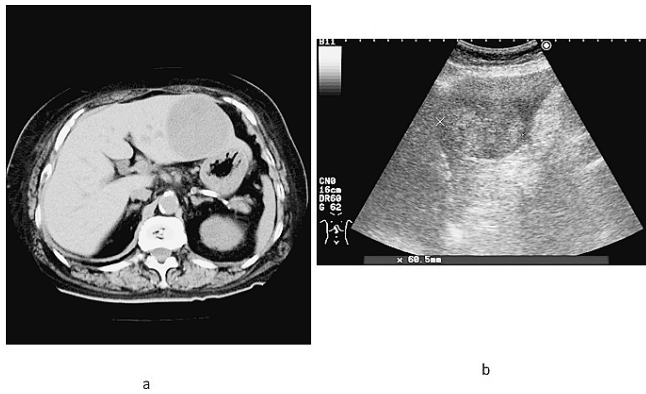


図 1 Abdominal plain CT：肝外側区に低 CT 値腫瘍像を認める (a).  
Abdominal ultrasonograph：6 cm の不均一な超音波像 (b).

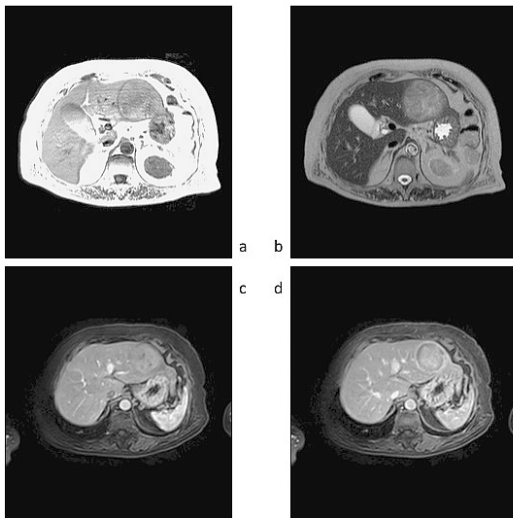


図 2 MRI：肝外側区の腫瘍は被膜を有し，T1 強調画像 (図 2a) では被膜部が低密度に，内部は不均一に見える．T2 強調画像 (図 2b) では部分的に異常高信号で基質には脂肪を含んでいる腫瘍であった．造影では 35 秒後の早期相での濃染はなく (図 2c)，300 秒後の平衡相では遷延性の濃染像を認めた (図 2d)．

行った．その結果，構造上偽管形成を伴う大きさも正常肝細胞と同じ程度の細胞が不規則・索状に配列していたが，その細胞異型がきわめて乏しく，肝細胞腺腫との鑑別は要するものの，脱分化せず低悪性度のまま巨大化した高分化型肝細胞癌と考え外科手術にて切除を行った．

## 結 果

大型高分化型肝細胞癌の術前診断で全身麻酔下に肝外側区域切除を行った．摘出標本では腫瘍は最大径 58 mm の被膜を有する腫瘍で剖面は淡黄茶色，分葉状で一部に白色調の壊死，出血領域が認められた (図 3)．組織標本では腫瘍は比較的良く揃った小型の核と好酸性胞体を有する腫瘍性肝細胞が，索状・偽腺管構造を形成して構成していた (図 4abc)．腫瘍が被膜外に浸潤する所見はみられず (図 4d)，低異型度のまま



図 3 摘出標本 (ab)．肝外側区に突出する腫瘍．穿破はしておらず，剖面は被膜を伴う円形の腫瘍で，一部内容は壊死を来しており大きさは 5.8×5.8 cm.

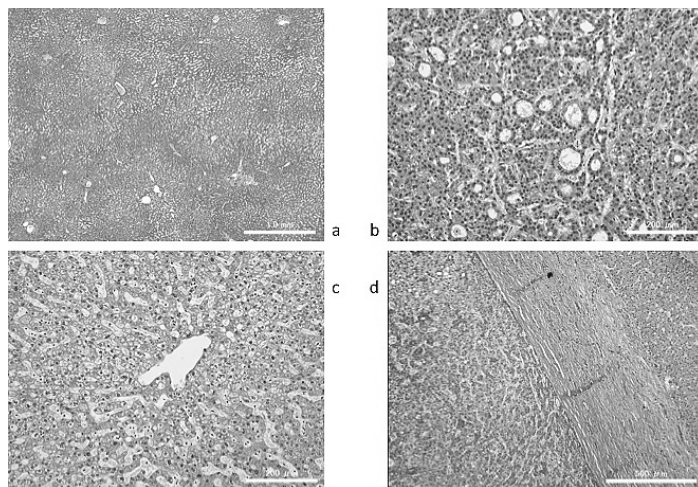


図4 病理組織 (H&E, ×a10, b20, c20, d10). 腫瘍は比較的良く揃った小型の核と好酸性胞体を有する腫瘍性肝細胞が、索状・偽腺管構造を形成して構成していた。腫瘍が被膜外に浸潤する所見はみられず、低異型度のまま大型化した高分化肝細胞癌と診断した。

Final diagnosis Well-differentiated-hepatocellularcarcinoma, St-L-5.8 cm, H1, eg, fc (+), fc-inf (-), sf (-), s0, vp0, vv0, b0, p0, sm (-), NL, t2, n0, m0, stage2

大型化した高分化肝細胞癌と診断した。また背景肝に肝硬変は認めず、門脈域の繊維化も目立たなかった。

術後経過は良好で、術後4病日目にはドレーンを抜却し経口摂取を開始。14病日には、糖尿コントロールを行った上で退院となった。

## 考 察

肝細胞癌 (HCC) に関しては2 cm 以下のものはそのほとんどが高分化型であるといわれており、多段階発育を示して腫瘍径の増大とともに脱分化が生じ中分化・低分化へと置き換わっていくといわれている<sup>23)</sup>。その過程で支配血管が門脈系から腫瘍性動脈系へと置き変わっていく<sup>4)</sup>ことが解ってきており、画像的には早期濃染が特徴的である。また門脈系への移行の際に限局性に代謝障害や血行動態の異常がおこり腫瘍内に脂肪化がおこることも見受けられる<sup>5)</sup>。そうした中でまれにであるが、その過程を経ず高分化型のまま大型化するものの報告も認められ、医中誌で“高分化型肝細胞癌”をキーワー

ドに我々が検索したもので症例報告があるものは14例であった(表2)。本例のように背景肝にウイルス性肝障害を含まないものも6例あり、こうしたものは画像診断が発達した今でも鑑別疾患に難渋する。限局性結節性過形成、肝細胞腺腫、血管筋脂肪腫、脂肪肉腫があげられるがその鑑別のポイントを示した(表3)。本例でも早期の濃染は認めず、細胞基質に脂肪を含む事では高分化型肝細胞癌に当てはまるが、表にも示した通り確診には至らず細胞診を行った次第である。それでも生検所見では細胞の大きさも正常肝細胞かわらず核の異型にも乏しく、組織構築上肝細胞癌との診断としたが肝細胞種との鑑別に難渋している。その切除予後に関しては、高分化型とはいえ、2 cm 以下のものの2年無再発率73.9%であるのに対し2 cm 以上は43.6%と腫瘍径の増大とともに予後が悪化するとの報告もある<sup>19)</sup>。限局性結節性過形成や肝細胞腺腫の一部に肝細胞癌を含む例があることや鑑別疾患がつけにくいことからもしっかりとした治療切除を行う必要があるものと考えられた。

表 2 本邦における腫瘍径 3 cm 以上の高分化型肝細胞癌の報告例

	論文年	年齢	性別	腫瘍半径	腫瘍数	早期濃染像	脂肪	肝硬変など背景	AFP	PIVKA	切除？
1	本例	75	女	60mm	1	なし	含む	なし	0	21	切除
2	2009 <sup>6)</sup>	62	男	40mm	1	なし	多く含む	なし			切除
3	2007 <sup>7)</sup>	51	男	60, 30mm	2	なし	不明	B型肝炎	2.8	31	切除
4	2005 <sup>8)</sup>	67	男	33mm	1	あり	著明	C型	148.8	71	切除
5	2005 <sup>9)</sup>	76	男	75mm	1	あり	不明	なし	5.7	97	切除
6	2004 <sup>10)</sup>	79	男	70mm	1	あり	不明	なし	3.1	10.1	切除
7	2002 <sup>11)</sup>	82	女	45mm	1	不明	あり	nonBnonC肝炎			切除
8	2000 <sup>12)</sup>	72	男	32mm	1	著明	不明	アルコール性肝炎			切除
9	2000 <sup>13)</sup>	67	男	60mm	1	あり	あり	C型肝炎	2	536	切除
10	1999 <sup>14)</sup>	61	女	35mm	1	あり	不明	C型肝炎			切除
11	1997 <sup>15)</sup>	57	男	38mm	1	あり	あり	肝硬変	上昇		切除
12	1995 <sup>16)</sup>	58	男	50mm	1	あり	不明	アルコール性肝炎	11	不明	
13	1995 <sup>17)</sup>	56	男	80mm	1	不明	不明	なし	3	0.52	
14	1993 <sup>18)</sup>			40mm以上							

表 3 正常肝を背景に発生する高分化型肝細胞癌の鑑別疾患

		超音波所見	単純CT	造影CT	病理	治療
高分化型肝細胞癌	癌腫	hypochoic	低から等濃度	早期濃染には乏しい	高度の細胞密度の増加 不規則な索状構造 多数の偽腺管構造 門脈域の線維間質への浸潤	切除
限局性結節性過形成	肝細胞の過形成	hypochoic	低から等濃度	等から高濃度 結節中心から染まり 速やかに車輪状に広がる	中心には星型の線維化巣 胆管系を含む	確定診断が付き、 結節の増大がなければ 切除の必要はない
肝細胞腺腫	結核菌感染との関連	iso- hypochoic	低濃度	高濃度	正常肝細胞と同大均一な細胞 静脈洞は不明瞭 胆管系を欠如	高分化型肝細胞癌との 鑑別のため切除
血管脂肪腫	本来は腎に多い 血管・平滑筋・脂肪の 3成分からなる	さまざま	さまざま	構成成分により さまざま	血管・平滑筋・脂肪の 3成分からなる	不要
脂肪肉腫	原発性の肉腫			脂肪につき低濃度	原発性の肉腫	切除

## 結 語

今回我々は正常肝を背景に 6 cm の高分化型

肝細胞癌の 1 切除例を経験したのでこれを鑑別疾患とともに検討した。

## 文 献

- 1) 神代正道. 肝細胞癌の形態発生と進展のプロセス. 肝・胆・膵 1194; 29: 215-220.
- 2) 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 1987; 7: 18-26.
- 3) Sakamoto M, Hirohashi S, Shimosato Y et al. Early stage of multiple hepatic hepatocarcinogenesis; adenomatous hyperplasia and early hepatocellular carcinoma. Hum Pathol 1991; 22: 172-178.
- 4) Nakashima Y, Nakashima O, Hsiao CC et al. Vascularization of small hepatocellular carcinomas: correlation with differentiation. Liver 1999; 19: 12-18.
- 5) 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 1998; 36: 389-393.
- 6) 小林慎次郎, 小泉 哲, 浅野隆之, 他. 術前診断が困難であった高分化型肝細胞癌の1例. 日消外会誌 2009; 42: 187-191.
- 7) 平岡 淳, 山下善正, 道堯浩二郎, 他. 腫瘍径6 cmと3 cmの高分化型肝細胞癌の1切除例. 肝臓 2007; 48: 91-96.
- 8) 前田淳行, 上坂克彦, 松永和哉, 他. 著明な脂肪化を呈し画像上血管筋脂肪腫との鑑別に難渋した腫瘍径35 mmの高分化型肝細胞癌の1例. 日消外会誌 2005; 38: 1439-1444.
- 9) 高梨訓博, 高橋 稔, 加藤淳二, 他. 正常肝に発生した直径75 mmの高分化型肝細胞癌の1例. 日消外会誌 2005; 102: 332-339.
- 10) 丸山永晃, 廣橋伸治, 吉村佳子, 他. 肝細胞腺腫との鑑別が困難であった大型高分化型肝細胞癌の1例. 肝臓 2004; 45: 26-32.
- 11) 古賀裕之, 田口 順, 家村昭日朗, 他. 著明な脂肪化を呈した腫瘍径45 mmの高分化型肝細胞癌の1切除例. 肝臓 2002; 43: 459-464.
- 12) 川平 洋, 井上和人, 木下 平, 他. 限局性結節性過形成と鑑別が困難であった肝細胞癌の1例. LiverCancer 2000; 6: 141-146.
- 13) 佐川 保, 奥 隆臣, 住吉徹哉, 他. 著明な脂肪化を呈した腫瘍径60 mmの高分化型肝細胞癌の1切除例. 消化器画 2000; 2: 719-724.
- 14) 田中好男, 片山和宏, 鈴木都男, 他. 直径35 mmの高分化型細胞癌の1症例. 肝臓 1999; 40: 92-98.
- 15) 戸倉夏木, 高山忠利, 坂元亨宇. 腫瘍径3.8×3.5 cmの高分化型肝細胞癌の1例. 東邦医学会雑誌 1997; 44: 518-522.
- 16) 吉原和雄, 岸 昌哉, 谷 忠伸, 他. アルコール性肝障害に発症した高分化型肝細胞癌の1症例.
- 17) 小林 滋, 和田 玄, 稲吉達矢, 他. 7年7カ月経過後切除しえた巨大高分化型細胞癌の1例. 癌の臨床 1995; 41: 66-70.
- 18) 斎藤 聡, 池田健次, 鯉田 勲, 他. 腫瘍径40 mm以上の高分化型細胞癌の1例. 肝臓 1993; 34: 917-921.
- 19) 神山俊哉, 宇根良衛, 中島保明, 他. 高分化型肝細胞癌の病態と肝切除による治療. 癌の臨床 1995; 41: 266-270.