症例報告

5年の無再発が得られた小型肉腫様肝癌の1切除例

虎の門病院消化器外科, 同 病理部*

松田 正道 渡邊 五朗 橋本 雅司 大橋 健一*

症例は68歳の女性で, C型慢性肝炎の経過観察中に腹部超音波検査で肝腫瘍を指摘された。US上腫瘍は肝S7に, 辺縁に高エコー帯を伴う17mm大の境界明瞭な低エコー結節として描出された。内部には5mm大の無エコー域を伴っていた。造影CTで病変はドーナツ状にenhanceされ, 門脈相では低吸収域を示した。術前的大腸内視鏡検査で小さなS状結腸癌が発見されたが, 画像は肝細胞癌・転移性肝癌のいずれにも典型的ではなく, 鑑別診断に腐心した。切除の結果, 腫瘍は中心部に壊死を伴う, 境界明瞭な白色調の結節で, 組織学的には紡錘型細胞により構成され, 肉腫様肝細胞癌と判定した。腫瘍は薄い被膜を伴い, 高分化型肝細胞癌が辺縁を輪状に取り囲んでいた。本例はTAEなどの前治療もなく, 臨床症状を欠き, 肉腫様肝癌としては極めて小さい。肉腫様肝癌の自然史を考えるうえで示唆に富む症例と考えられたので報告を行った。

はじめに

肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma; 以下, HCC) の約3~5%に肉腫様変化が認められる¹⁾²⁾。肉腫様肝細胞癌 (以下, 肉腫様HCC) と称されるこの腫瘍は, 発見時すでに一つの肝葉全体を占めるように大きく, 肝外転移が高率で予後不良であるとされている³⁾。本例は17mmと極めて小さく, 肉腫様HCCの自然史を考えるうえで示唆に富む症例と考えられたので, 画像所見を中心に報告する。

症 例

症例: 68歳, 女性

主訴: なし

既往歴: 28歳, 帝王切開時に輸血歴あり。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1986年, 腹腔鏡下肝生検で凹凸肝, 活動性慢性肝炎(CH2B)と診断された。1999年, 肝生検でF2, A1であったため, インターフェロンα (75,000単位) を4週間連続投与後, 週3回4か月間の投与を行ったがHCV-RNAは陰性化せ

ず, 以後は強力ネオミノファーゲンシーの投与を続けていた。2002年10月, 腹部超音波検査で肝腫瘍を指摘され入院した。

嗜好歴: 飲酒, 喫煙歴なし。

入院時現症: 身長157cm, 体重52kg. 特記すべき身体所見なし。

入院時血液生化学的検査所見: HCV抗体陽性。AST/ALTの軽度上昇と耐糖能異常を認めた (Table 1)。

腹部超音波検査所見: 肝S7-8に, 境界明瞭な17mm大の低エコー腫瘍を認めた。辺縁に環状の高エコー帯を有し, 全体は肝実質よりやや低い内部エコー, 中心部はさらに低エコーを示した (Fig. 1)。

腹部CT所見: 腫瘍は動脈相でドーナツ状に濃染され, CTAPではPerfusion defectを示した。腫瘍の末梢にはAP shuntを伴っていた (Fig. 2)。

腹部血管造影検査所見: 20mm大の腫瘍濃染を認め, 時間とともに濃染域が30mm大に増大し, 中心部の濃染が低下しドーナツ状を呈した (Fig. 3)。

MRI: T1強調像では, 腫瘍辺縁がlow, 中心がわずかにhigh intensityを呈し, T2強調では辺縁

<2009年10月28日受理>別刷請求先: 松田 正道
〒105-8470 港区虎ノ門2-2-2 虎の門病院消化器外科

Table 1 Laboratory data

RBC	458 × 10 ⁴	HBsAg	(-)
Hb	15.9 g/dl	HBsAb	(-)
Plt	14.1 × 10 ⁴	HCV Ab	(+)
WBC	4,700 /mm		
		CEA	1.1 µg/l
TP	9.1 g/dl	CA19-9	14 U/ml
Alb	4.2 g/dl	AFP	10 µg/l
T-bil.	0.8 mg/dl	PIVKA-II	12 AU/l
D-bil.	0.5 mg/dl		
BUN	17 mg/dl	FBS	143 mg/dl
Cr.	0.9 mg/dl	HbA1c	6.30 %
T-Cho.	158 mg/dl		
AST	46 IU/l		
ALT	62 IU/l		
LDH	173 IU/l		
ALP	106 IU/l		
γ-GTP	22 IU/l		
ChE	1.5 Δ Ph		

Fig. 1 US reveals a low echoic tumor in segment seven of the liver. It has a high echoic rim and an anechoic area in the center.

が high, 内部が low intensity を呈した (Fig. 4).

また, 大腸内視鏡検査で S 状結腸に 0-IIc 型の早期癌が発見された。

以上, 背景に慢性 C 型肝炎を有しており, 画像上少なくとも腫瘍辺縁部は HCC と考えられ, 手術の方針とした。

手術所見: 2003 年 2 月, 肝 S7 部分切除, S 状結

Fig. 2 CT scan reveals doughnut-like enhancement in the arterial phase (a: white arrow), while there was a perfusion defect in the portal phase (b: black arrow).

Fig. 3 Angiography reveals a hypervascular tumor in the arterial phase, which showed doughnut-like staining in the parenchymal phase.

腸切除を施行した。肝表面はわずかに凹凸を示していたが, 肝臓は比較的軟らかく, 腫瘍は肝表か

Fig. 4 MRI reveals the tumor as a low-intensity mass on the T1-weighted image (a: black arrow). A high-intensity area can be observed inside the tumor. On the T2-weighted image, there is a high-intensity mass with a low-intensity area inside it (b: white arrow).

Fig. 5 The tumor was 17 mm in largest diameter. It was a well-demarcated, whitish mass with a thick capsule. The center was almost necrotic.

Fig. 6 The tumor was mainly composed of dense fibrous tissue (a). Well differentiated HCC was observed at the periphery of the tumor (b), while the center was necrotic.

ら触知しなかった。

病理組織学的検査所見：腫瘍は1.7×1.5×1.2 cm大、白色調で境界明瞭、薄い被膜を伴い、中心部は壊死に陥っていた（Fig. 5）。取扱い規約上、単純結節型、Hs, St-P, 1.7cm, Eg, Fc(+), Sf(-), S0, Vp0, Vv0, Va0, B0, P0, N0, M0, CH, T1, Stage Iであった。

組織学的に腫瘍は、錯走性に配列する紡錘型細胞により構成され、辺縁には薄い被膜を伴っていた。被膜の辺縁を高分化型HCCが輪状に取り囲んでいた（Fig. 6）。免疫組織化学的染色検査の結果、紡錘型細胞はAFP, Vimentinに陽性であり、肉腫様HCCと診断した。増殖活性を示すMIB-1 indexは15%であった。また、非癌部肝組織は慢性肝炎（F2, A1）であった。なお、S状結腸癌は0-IIc型早期癌であった（sm3, ly0, v1, n0）。

術後6年が経過したが、再発なく生存中である。

考 察

検討に際し、医学中央雑誌で「肉腫様」、「肝細胞癌」をキーワードに、またPubMedで「sarcomatoid」、「hepatocellular carcinoma」をキーワードに、1985年から2008年までの期間で検索を行った。

肉腫様HCCは、肝動脈塞栓療法(transcatheter arterial embolization；以下、TAE)が普及した1980年代後半から報告が増加した。頻回のTAE施行例(以下、repeated TAE)において出現頻度が高いとされ、発見時すでに一つの肝葉全体を占めるように大きく、浸潤性増殖を示し、肝外転移が高率で予後不良とされている⁴⁾。

Repeated TAEの結果としてHCCに脱分化が生じ、肉腫が誘導される形態変化は想像にかたくない。一方で、治療歴を持たず、発生のかかなり早い段階から肉腫様の組織像を示すと推測される‘自然発生例’も報告されているが、発見時にはすでに巨大で予後不良であるものが多い⁵⁾。村松ら⁶⁾は前治療歴のない肉腫様HCC 27例を集積しているが、最小で3cm、最大では23cmと報告されている。

本例は前治療歴がなく、また17mm大と極めて小さい病変であった。自然発生例であり、血管侵襲もないことから、比較的早期の段階の肉腫様HCCと考えられる。今後、自然発生例を早期に発見し、治療成績の向上を図るには、本例のように小さい肉腫様HCCを集積し、その特徴を解析していく必要があると考える。

本例はC型慢性肝炎の経過観察中にUSによりとらえられた病変である。村松ら⁶⁾は、前治療歴のない肉腫様HCCでは、通常のHCCに比べて肝硬変の合併が少ないと報告している⁶⁾。しかし、現実的に肉腫様HCCを早期発見していくためには、障害肝を背景としたHCCからの誘導をまずは警戒すべきと考える。

画像検査上本例は、腫瘍中心のhypovascular areaが特徴的であった。背景に慢性肝炎を有して

いることもあり、腫瘍辺縁部のhypervascular areaはHCCに特徴的所見と考えたが、中心部のhypovascular areaの説明には腐心した。S状結腸癌の肝転移は、腫瘍濃染が著しい点で矛盾した。

過去の報告でも、多くの肉腫様HCCは、腫瘍辺縁のみが造影され、壊死を反映した内部は造影されないとされている⁷⁾。これは、腫瘍の急速な増大を反映する所見の一つと考えられるが、本例のように小さい肉腫様HCCにおいても、中心部の腫瘍壊死を反映し、ドーナツ状の腫瘍濃染像を示した点が興味深い。

本例は術後6年以上無再発で経過しており、完治できたと考えている。高悪性度ゆえに、早期発見の重要性が強調されてきた肉腫様HCCであるが、いまだ早期病変の実像は明らかとなっていない。本例は、その自然史を思索していくうえで蓄積すべき症例と考え報告した。

文 献

- 1) Craig J, Petes R, Edmondson H : Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1989, p 179—180
- 2) Eriguchi N, Aoyagi S, Okuda K et al : Unusual liver carcinomas with sarcomatous features : analysis of four cases. *Surg Today* **31** : 530—533, 2001
- 3) Maeda T, Adachi E, Kajiyama K et al : Spindle cell hepatocellular carcinoma. *Cancer* **77** : 51—57, 1996
- 4) Kojiro M, Sugihara S, Kakizoe S et al : Hepatocellular carcinoma with sarcomatous change : a special reference to the relationship with anticancer therapy. *Cancer Chemother Pharmacol* **23** : 4—8, 1989
- 5) Yokomizo J, Cho A, Yamamoto H et al : Sarcomatous hepatocellular carcinoma without previous anticancer therapy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **14** : 324—327, 2007
- 6) 村松友義, 丸高雅仁, 松三 彰ほか : 肉腫様変化を伴った肝細胞癌の1例. *日臨外会誌* **63** : 972—977, 2002
- 7) Honda T, Hayashi T, Yoshida K et al : Hepatocellular carcinoma with sarcomatous change : characteristic findings of two-phased increment CT. *Abdom Imaging* **21** : 37—40, 1996

A Report of a Small Sarcomatous Hepatocellular Carcinoma

Masamichi Matsuda, Goro Watanabe, Masaji Hashimoto and Kenichi Ohashi*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Toranomon Hospital

We report a very small sarcomatous hepatocellular carcinoma (HCC) in a patient with no history of anticancer therapy. A 68-year-old woman being followed up for chronic hepatitis C found in abdominal ultrasonography (US) to have a hepatic tumor presenting as a low echoic mass 17mm in diameter in the right hepatic lobe and containing a cystic region at the tumor center. The margin was well enhanced, but the center was hypovascular in both contrast-enhanced computed tomography and angiography, suggesting HCC, but we were at a loss to explain the central hypovascular area. Microscopically, the tumor consisted mainly of dense fibrous tissue, and well-differentiated HCC was observed at the periphery, yielding a definitive diagnosis of sarcomatous HCC. The tumor center was necrotic. In the six years since surgery, and the woman is alive without recurrence.

Key words : small hepatocellular carcinoma, sarcomatous change, spindle cell hepatocellular carcinoma

[Jpn J Gastroenterol Surg 43 : 635—639, 2010]

Reprint requests : Masamichi Matsuda Department of Surgery, Toranomon Hospital
2-2-2 Toranomon, Minato-ku, 105-8470 JAPAN

Accepted : October 28, 2009