

綜

説

肝細胞癌の CT, MRI 診断

加 村 毅

新潟大学医歯学総合病院放射線部

Hepatocellular carcinoma: diagnosis with CT and MRI

Takeshi KAMURA

Department of Radiology, Niigata University Medical and Dental Hospital

Abstract

The current frontiers of diagnostic imagings on hepatocellular carcinoma (HCC) are as follows: first, the detection of well differentiated HCC (w-HCC), and second, the detection and confirmation of moderately or poorly differentiated HCC (mp-HCC) less than 10 mm in diameter.

HCC nodules developed first as w-HCC, and then they become mp-HCC (de-differentiation). The w-HCC shows more favorable prognosis than md-HCC. The detection rates of w-HCC histologically proved with hepatic resection and percutaneous ultrasonography-guided biopsy are 63 % (17/29) with X-ray computed tomography (CT), and 68 % (18/29) with magnetic resonance imaging (MRI). However, we may miss a lot of w-HCCs, because most of the HCC nodules are found as mp-HCC.

Most of the mp-HCCs larger than 1cm in diameter are detected and confirmed with CT and MRI. The smaller mp-HCC nodules are difficult to detect and confirm, and CT with intra-arterial administration of contrast materials may show more nodules. Intrahepatic arterio-portal shunts and some of hyperplastic hepatocellular nodules (mainly developed in Budd-Chiari syndrome and alcoholic liver cirrhosis) mimic mp-HCC, and to differentiate the latter, T2-weighted images of MRI may be useful.

Key words: hepatocellular carcinoma/X-ray computed tomography (CT)/magnetic resonance imaging (MRI)

高分化肝細胞癌の検出と鑑別

高分化肝細胞癌は、良性の肝細胞性腫瘍性病変

と、通常よくみられる中～低分化肝細胞癌の中間に位置する分化度の高い肝細胞癌である。高分化肝細胞癌よりもさらに異型が乏しく、癌と断定で

Reprint requests to: Takeshi KAMURA
Department of Radiology
Shinrakuen Hospital
3-3-11 Shindori-minami Nishi-ku,
Niigata 950-2087 Japan

別刷請求先：〒950-2087 新潟市西区新通南3-3-11
信楽園病院放射線科 加 村 毅

きないものを異型腺腫様過形成または高度異型性結節 high grade dysplastic nodule (HGDN) と呼ぶが、高分化肝細胞癌と組織学的な鑑別が難しい場合があり、両者をあわせ境界病変と呼ぶこともある。

高分化肝細胞癌は通常、直径が2 cm 以下であり、病変内部の動脈血流は周囲肝実質に比し減少していることが多く、門脈血流は残存（周囲肝実質と同等か、減少）していることが多い¹⁾。肝細胞癌の癌細胞にはしばしば脂肪が含まれるが、特に高分化肝細胞癌で高頻度にみられる²⁾。増大速度は一般に遅く、一般に腫瘍体積倍加時間は300日以上となるのが普通である³⁾。この段階での局所治療成績は良好である⁴⁾。しかし、経過観察した場合、高分化肝細胞癌の内部に、より低分化で、動脈血流が周囲肝に比し多く、門脈血流の欠損する領域が出現し、急速に増大し、やがて高分化の部分置換して全体がより低分化な肝細胞癌となるのが観察される（脱分化）⁵⁾。

高分化肝細胞癌の画像所見は以下ようになる。

動脈血流をもっとも鋭敏に評価可能な肝動脈造影下 CT (CTHA) では周囲に比し低濃度に描出されることが多い¹⁾ (図 1A, B)。経動脈性門脈造影下 CT (CTAP) では周囲肝実質に菱等濃度、またはやや低濃度に描出される¹⁾ (図 1C)。通常の経静脈性造影下の CT (dynamic CT) でも検出力はやや低い描出され、周囲肝実質に比し低濃度に描出される (図 1D-F)。特に平衡相での検出頻度をもっとも高い。

MRI T2 強調像では周囲と同等の信号を呈し、病変を検出できないか、または低信号に描出される。高信号で検出されることはまれである。MRI T1 強調像では高信号に描出されることが多く、MRI の各種撮像法のなかでもっとも検出率が高い⁶⁾ (図 1G, H)。

上述のように、高分化肝細胞癌の直径は通常2 cm 以下だが、ときにこれより大きいものに遭遇することがある。当院では最も大きいもので直径が8 cm あった。このような粗大な高分化肝細胞癌は、大きいこと以外は、上述のような通常の高

分化肝細胞癌と同様の臨床的・画像的特徴を有しており⁷⁾、粗大であるために局所治療が大掛かりにはなるが、基本的には、通常サイズのものと同様の対処法でよいと考えている (図 2A-F)。

上記のような高分化肝細胞癌の画像所見は比較的特異的であり、これらの所見をみさせば鑑別診断の対象となる肝腫瘍性病変はほとんどない。したがって、画像診断の主たる課題は検出精度に絞られる。

当院で移植をのぞく肝切除、または生検により組織学的診断のついた高分化肝細胞癌27結節の検出率をみると dynamic CT で17結節 (63%)、MRI で18結節 (67%)、両者をあわせると21結節 (77%) と比較的良好である。しかし、肝細胞癌の検出を目的として定期的に画像診断を行っていると、検出される肝細胞癌は最初から中～低分化肝細胞癌の状態で見られることが大半であり⁸⁾、これらの中～低分化肝細胞癌が高分化肝細胞癌から生じているとすると、真の検出率はずっと低いと思われる。(CT, MRI で検出される高分化肝細胞癌は現在、最も小さいもので7-8 mm であるので、これらの病変では高分化肝細胞癌がもっと小さく、検出限界以下の時点で脱分化していると考えられている。) また偽陽性も多い (CT で低濃度域、あるいは MRI で高信号域を拾い上げていくと、約50%は1-2年の経過で縮小・消失し、また約17%は1年以上不変で、少なくとも臨床的には癌とはいえない⁹⁾)。したがって、高分化肝細胞癌の画像診断は臨床的に満足できる状態にあるとはいえず、すべての肝細胞癌を高分化肝細胞癌から中～低分化肝細胞癌への脱分化が始まる頃までに高率に検出できるような画像診断法の開発が望まれる。

中～低分化肝細胞癌（動脈血流の増加した肝細胞癌）の検出と鑑別

中～低分化肝細胞癌は上述のように、臨床的に発見される肝細胞癌の大半を占める。ほとんどの場合、動脈血流は周囲肝に比し増加し、門脈血流は欠損している¹⁾。辺縁には線維性結合組織から

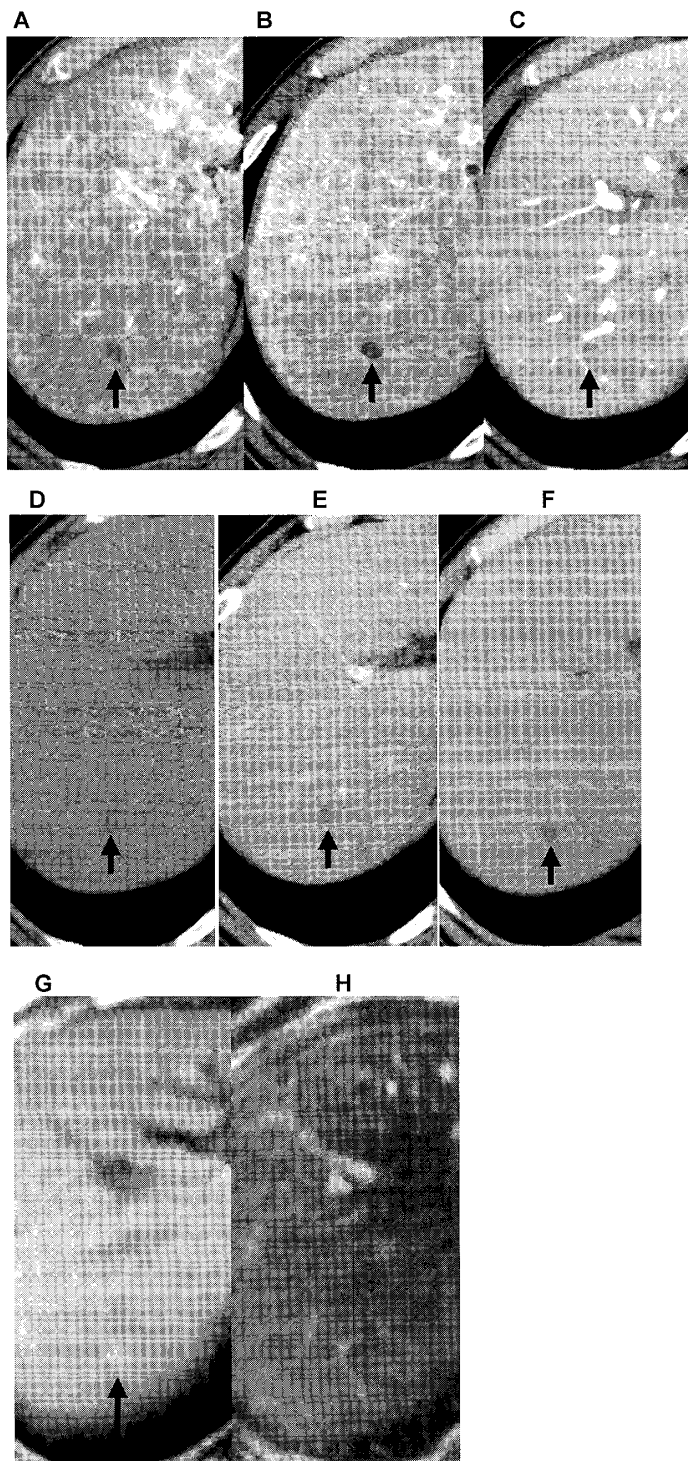


図1 高分化肝細胞癌（典型例）

超音波で肝 S7 に径 10mm の高エコー域が描出され精査された。肝動脈造影下 CT (CTHA) では第 1 相 (A), 第 2 相 (B) とともに低濃度で、病変内の動脈血流の低下を示す。経動脈性門脈造影下 CT (CTAP) (C) では淡い低濃度域として描出され、内部の濃度もやや不均一で、門脈血流の残存を示す。単純 CT (D), 静注造影 CT 動脈優位相 (E), 同平衡相 (F) ではいずれも低濃度を呈し、動脈血流の増加がないことを示す。MRI の T1 強調像では高信号, T2 強調像では等信号を呈する。生検で高分化肝細胞癌と診断され、経皮的エタノール局注療法 (PEIT) が行われた。その後 6 年間局所再発を認めていない。

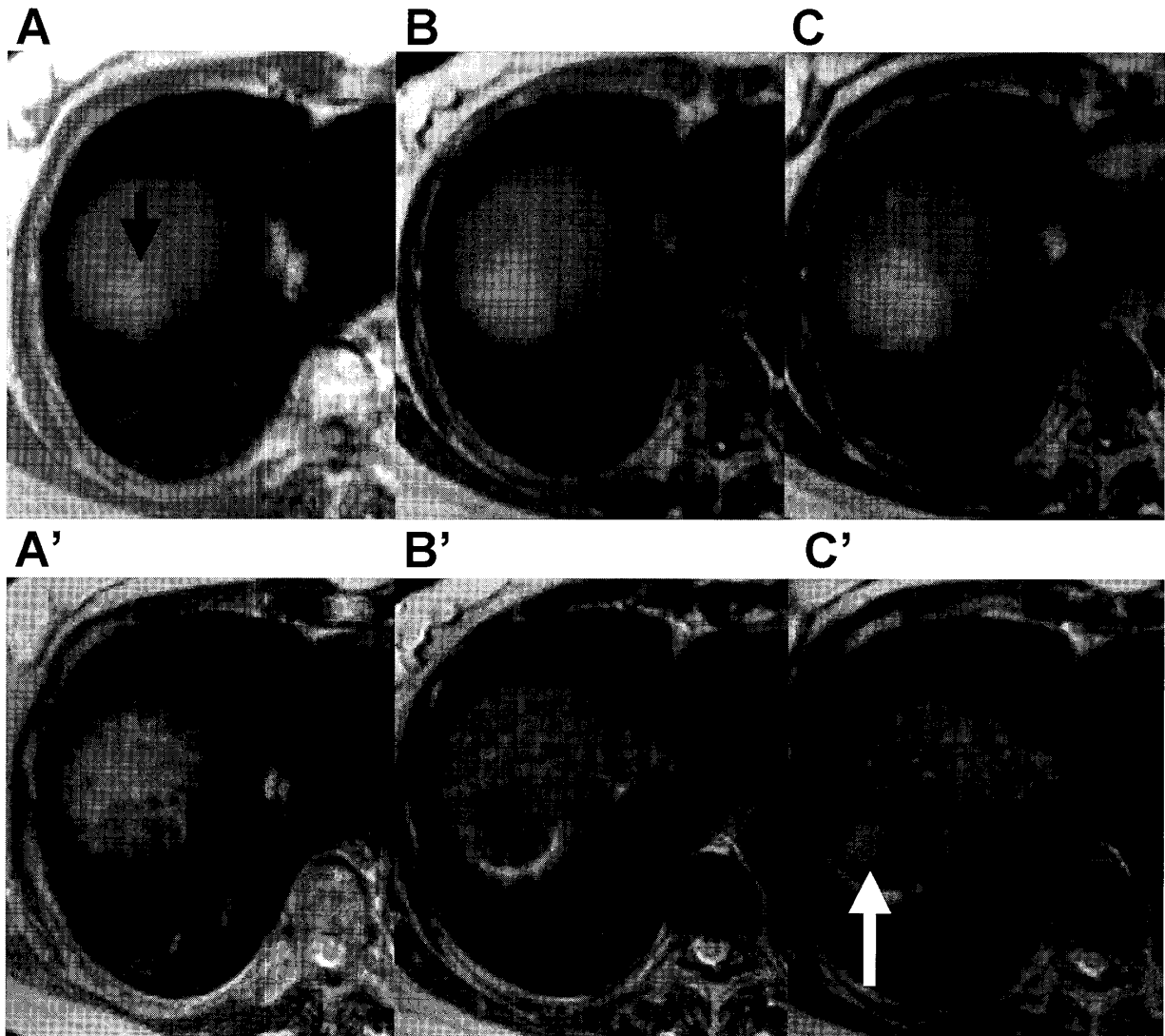


図2 粗大な高分化肝細胞癌の脱分化過程

MRIで肝S8に径26mmの腫瘍を認めた(A, A'; 黒矢印). T1強調像(A)で高信号, T2強調像(A')でわずかに低信号を呈し, 経静脈性造影MRIで早期濃染(動脈血流増加)をみとめなかった. 超音波で病変を描出できないため経皮的治療ができず, 経過観察となった. 11か月後に32mmとなったが信号強度は同様であった(B, B'). 19か月後には40mmとなり(C, C'), T2強調像で高信号部分が生じ(白矢印), この部分は早期濃染を認めた. このころになると超音波でもこの病変が描出されるようになっていたので, 肝動脈塞栓術に加え, ラジオ波焼灼療法が行われた. 局所再発は認めなかったが, 肝内の他の部位に生じた中～低分化肝細胞癌が制御できず3年後に不幸な転帰をとった.

なる(偽)被膜を有していることが多い. 増大速度はさまざまだが, 平均腫瘍体積倍加時間は70日前後とされており³⁾, 高分化肝細胞癌に比し増大は急速である. 治療成績も高分化肝細胞癌より不良であるが⁴⁾, 直径2cm以下ではいずれの局所治療においても治療効果が期待できる⁴⁾¹⁰⁾.

CTHAでは周囲肝に比し高濃度となるが, 肝動脈に造影剤の注入した後おおむね20秒経過すると, 造影剤はほぼ癌内部から流出し, 微小な門脈枝を介して癌周囲の非腫瘍部の類洞に至る. このため腫瘍内部の濃度は低下し, 腫瘍周囲が高濃度になる(その形状から輪状濃染あるいはcorona

様濃染と呼ばれる)¹¹⁾。この所見は肝の 1 断面での連続撮影で詳細に検討されたが¹¹⁾、2 相性 CTHA により、肝全体で検出が可能となっている¹²⁾¹³⁾。しかし微小な中～低分化肝細胞癌では動脈血流増加は検出できても、corona 様濃染ははっきりしないこともある。CTAP では腫瘍の濃度上昇がみられず、明瞭な低濃度域として描出される¹⁾。

経静脈性造影剤投与による dynamic CT でも動脈血流増加は評価可能であり、動脈優位相で濃度がもっとも高くなる（早期濃染）。病変の検出力は動脈優位相でもっとも高い。単純 CT および平衡相では等～低濃度に描出され、被膜が描出される場合は単純 CT で低濃度、造影 CT で高濃度となる。

MRI T2 強調像では軽度高信号に描出されることが多く、低信号となることはまれであり、高分化肝細胞癌ないし境界病変とは対照的である⁶⁾。T1 強調像では高・等・低信号いずれもみられる⁶⁾。CT 同様、dynamic study では早期濃染が認められ、動脈血流増加所見が唯一の所見のことがある。

鑑別の対象となるものは多いが、最も重要なのはいわゆる多血性偽病変（動門脈短絡（A-P shunt））である。

CTHA, dynamic CT および dynamic MRI で動脈血流増加を示すにもかかわらず、組織学的に病変が認められないとき、また相当長期間の経過観察で増大がみられないとき、このような早期濃染巣を多血性偽病変と呼ぶ。このような早期濃染の生じる原因として、肝内の A-P shunt¹⁴⁾ が考えられている。短絡の生じたところでは動脈血が門脈に流れるため、その末梢の肝組織は動脈血流のみとなる。このため血流を評価する画像診断法では、動脈血流増加域として認識され、中～低分化肝細胞癌との鑑別が問題となる。肝門部に近いところで短絡が生じた場合は、早期濃染が大きく、楔形であることが明瞭になるため短絡の診断は容易だが、肝の末梢の微小な領域の短絡では、現在の CT, MRI では楔形か否か判断が難しく、A-P shunt と診断するのが難しくなる。また、現段階ではすべての多血性偽病変が A-P shunt による

とは断定できない。したがって、微小な動脈血流増加域を検出したときには、臨床的には動脈血流増加以外の肝細胞癌の所見を探し、ない場合は診断未確定であっても治療してしまうか、嚴重に経過観察をすることになる。いいかえると、中～低分化肝細胞癌は、動脈血流増加を証明しただけでは診断したことにならず、多血性偽病変を否定すること（以下、確診と表現する）が必要である。このような確診につながる所見はいくつかあるが、われわれは MRI 所見を検討し、A-P shunt が T2 強調像でほとんどが等信号となる（T2 強調像で高信号であれば肝細胞癌である可能性が高い）ことを見出した¹⁵⁾（図 3）。

静注 CT および動注 CT においても前述のように動脈血流増加以外の所見、すなわち肝細胞癌と確診できる所見があり、近年は多列検出器型 CT 装置の普及により、空間的・時間的分解能が向上し、中～低分化肝細胞癌においても詳細な検討が可能となっている。当院でも 2000 年に 4 列検出器型 CT が導入されたので、1996 年設置の当院の MRI と、組織学的または臨床的に診断された 2 cm 以下の中～低分化肝細胞癌の診断能の比較を行った。その結果、両者の確診率はほぼ同等（CT で 71 %, MRI で 82 % を検出（有意差なし））で、かつ相補的であった¹⁶⁾。しかし、このときの対象症例は CT, MRI とともに径 1 cm 未満の病変はほとんどなく、これらの微小病変の診断能はわからなかった。その後、主に組織学的に診断された動脈血流優位の肝細胞癌について、静注 CT と動注 CT との比較をおこなったところ、直径 1 cm 以上の病変では両者の確診率に差がなかったが、直径 1 cm 未満の病変では動注 CT がすぐれていた（動注 CT では 9 病変中 5 病変を確診でき、静注 CT では 1 例も確診できず¹⁷⁾（図 4）。以上の結果から、現在、外来でできる静注 CT および MRI では、中～低分化肝細胞癌は直径 2 cm 以上ではほぼ 100 % 確診でき、直径 1 ～ 2 cm でも大部分が確診可能だが、直径 1 cm 未満のものは検出できないか、検出できても確診にいたらないことが多く、動注 CT が有利となるというのが現状と思われる。

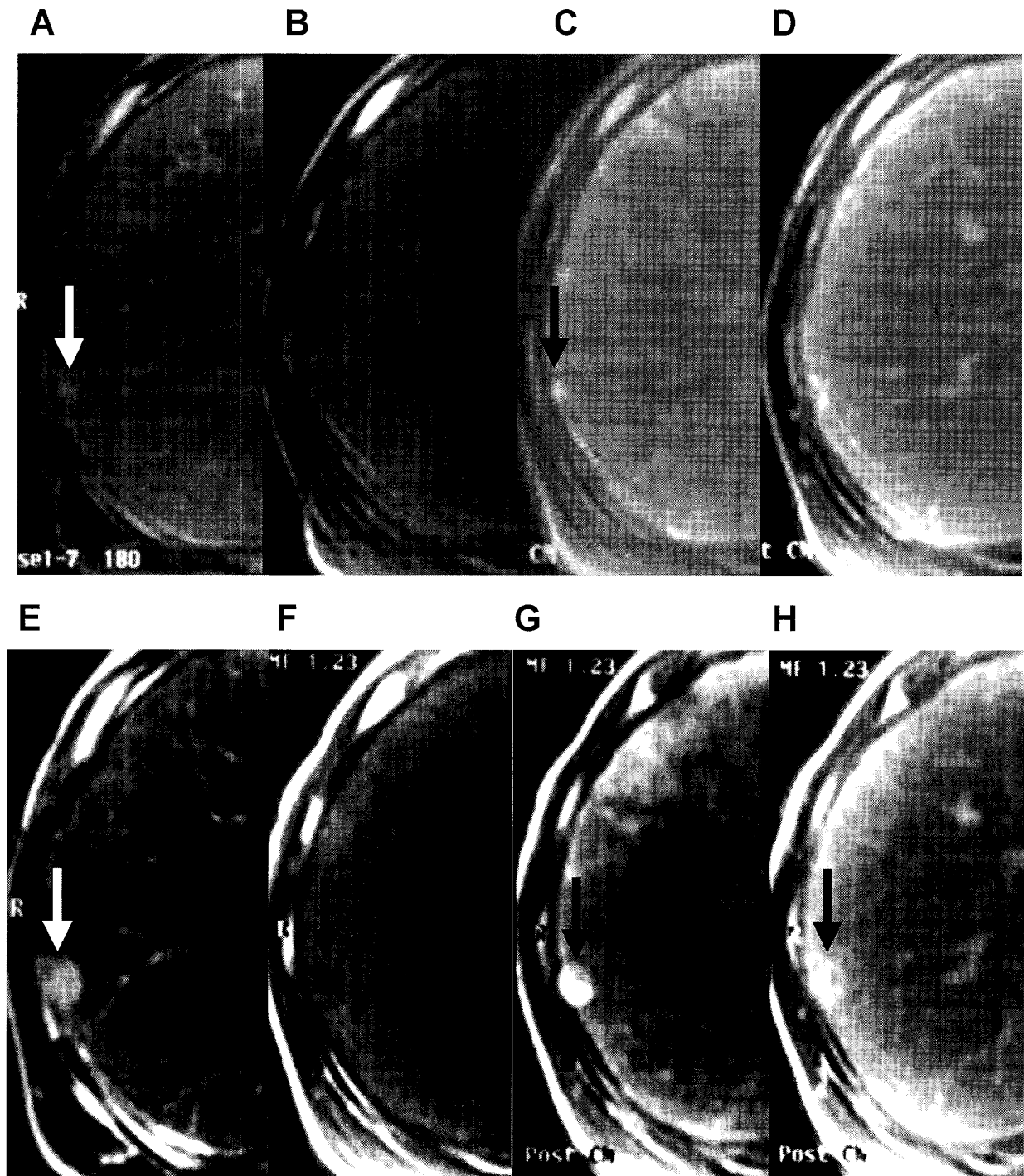


図3 MRIで肝細胞癌と確診可能だった微小な早期濃染巣

肝S5にみられた径5mmの早期濃染巣。造影前のT1強調像(B)ではみえず、動脈優位相(C)で高信号、平衡相(D)ではみえない。早期濃染があることはあきらかだが、これだけでは肝細胞癌か多血性偽病変か鑑別できない。しかしT2強調像(A)で高信号であり肝細胞癌と診断できる。この症例は他に早急な治療を要する肝細胞癌があり、肝予備力もなかったため、この病変は経過観察となった。18か月後、直径16mmの典型的な中～低分化肝細胞癌となった(T2強調像(E)、造影前T1強調像(F)、動脈優位相(G)、平衡相(H))。

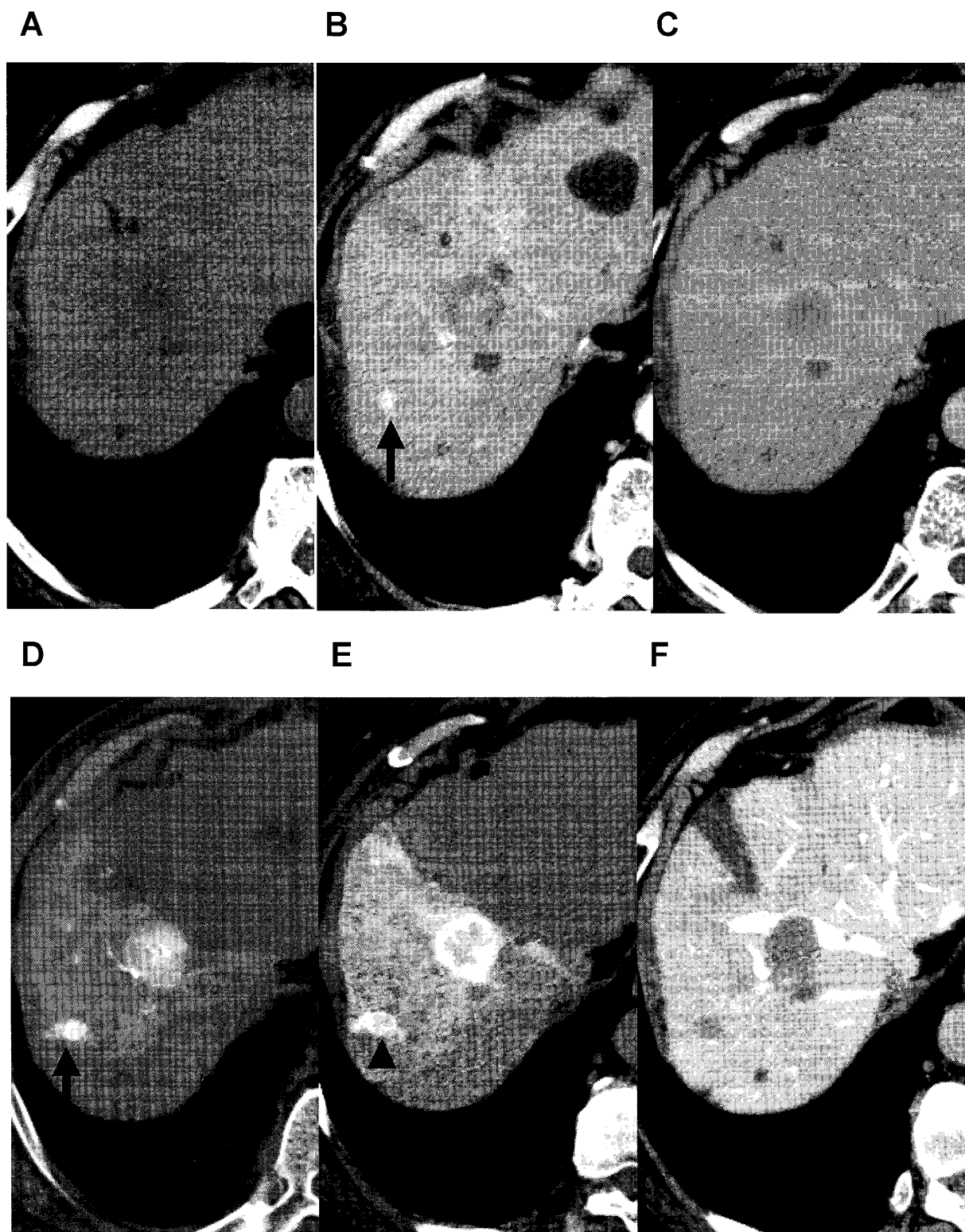


図4 静注 CT で確診できず、動注 CT で確診できた微小な早期濃染巣

肝 S8 にみられた径 8 mm の早期濃染巣. 静注 CT では動脈優位相 (B) で高濃度にみえるが単純 CT (A) および造影平衡相 (C) ではみえず、肝細胞癌か多血性偽病変か鑑別できない. CTHA 第 1 相では高濃度、同第 2 相では輪状濃染、CTAP では欠損像を呈しており、中～低分化肝細胞癌と確診できる. この病変は、左前方に写っている別の病変とともに切除され、組織学的検索で中分化肝細胞癌と最終診断された.

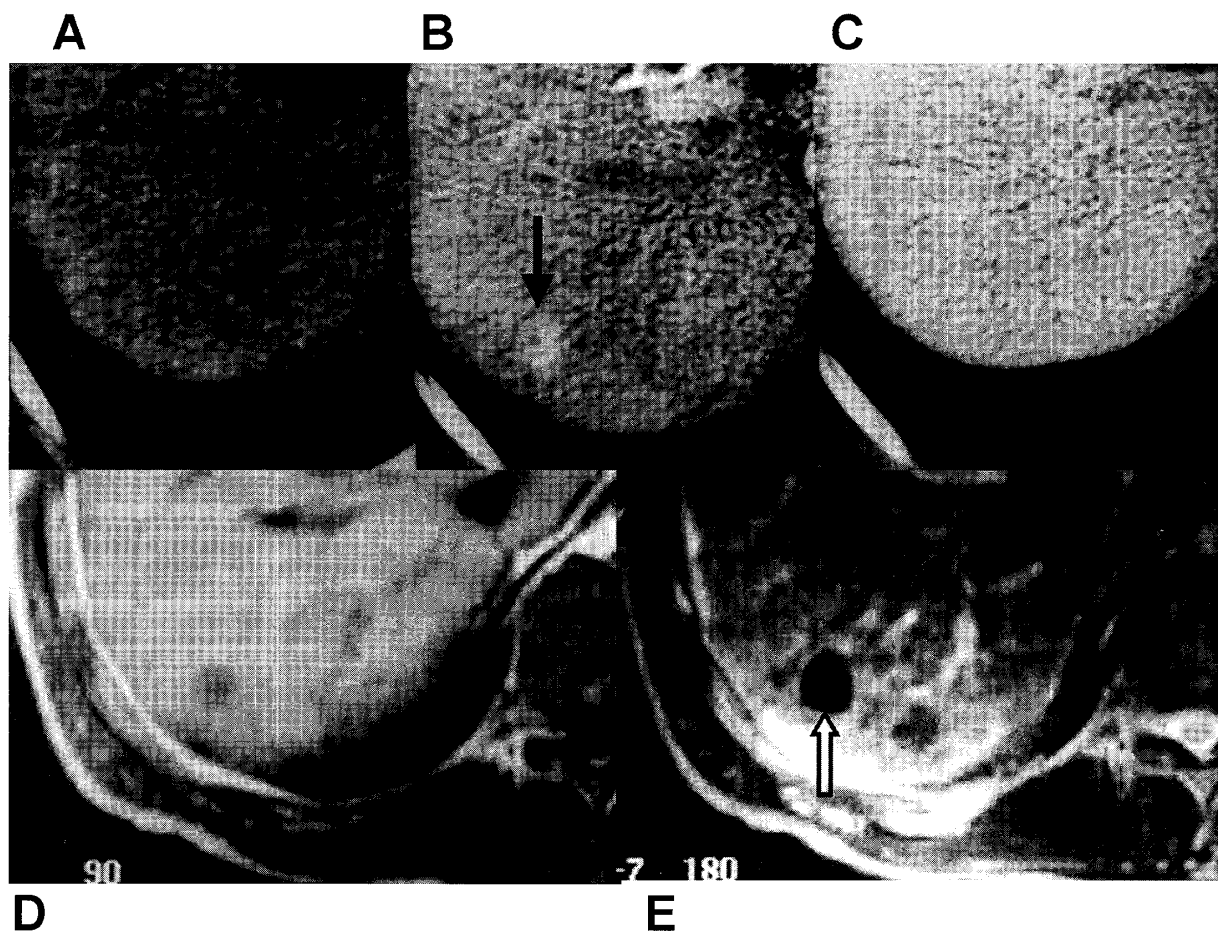


図5 アルコール性肝硬変に生じた過形成結節

肝S7の結節は単純CT(A)で等濃度、静注造影CT動脈優位相(B)で高濃度、同平衡相(C)で等濃度で、中～低分化肝細胞癌、多血性偽病変および過形成結節が鑑別として考えられる。MRI T2強調像で著しい低信号であり、中～低分化肝細胞癌は否定的である。またT1強調像で低信号であり多血性偽病変も否定的である。生検で過形成結節と診断された。

なお、中～低分化肝細胞癌と鑑別すべき疾患は多血性偽病変以外にもいくつかあるが、そのなかで重要なものは肝硬変に好発するものであり、これには Budd-Chiari 症候群¹⁸⁾ とアルコール性肝硬変¹⁹⁾ に生じる過形成結節がある。これらは中～低分化肝細胞癌と同様に動脈血流優位の結節であるが、しばしば MRI T2 強調像で低信号になることが知られている(図5)。Budd-Chiari 症候群およびアルコール性肝硬変では肝細胞癌もしばしば生じるため、これらの疾患で肝に動脈血流優位の結節が認められた場合は、その鑑別診断の一助として MRI を撮像したほうがよい。

文 献

- 1) Hayashi M, Matsui O, Ueda K, Kawamori Y, Kadoya M, Yoshikawa J, Gabata T, Takashima T and Nonomura A: Correlation between the blood supply and grade of malignancy of hepatocellular nodules associated with liver cirrhosis: evaluation by CT during intraarterial injection of contrast medium. AJR 172: 969-976, 1999.
- 2) 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, 1990.
- 3) 朽尾人司, 富田周介, 工藤正俊: 肝細胞癌の腫瘍発育速度 US angiography による動脈性

- vascularity との関連性について. 肝臓 33: 758 - 765, 1992.
- 4) Ebara M, Okabe S, Kita K, Sugiura N, Fukuda H, Yoshikawa M, Kondo F and Saisho H: Percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma: therapeutic efficacy based on 20 - year observation. J Hepatol 43: 458 - 464, 2005.
 - 5) Kenmochi K, Sugihara S and Kojiro M: Relationship of histologic grade of hepatocellular carcinoma (HCC) to tumor size, and demonstration of tumor cells of multiple different grade in single HCC. Liver 7: 18 - 26, 1987.
 - 6) Kadoya M, Matsui O, Takashima T and Nonomura A: Hepatocellular carcinoma: correlation of MR imaging and histopathologic findings. Radiology 183: 819 - 825, 1992.
 - 7) 加村 毅, 木村元政, 酒井邦夫, 酒井達也, 田尻正記, 渡辺雅史, 市田隆文, 朝倉 均: 慢性肝疾患における門脈血流低下のない粗大な肝細胞性腫瘍性病変の臨床経過. 臨床放射線 42: 1587 - 1592, 1997.
 - 8) 加村 毅, 木村元政, 山本哲史, 関 裕史, 吉村宣彦, 高野 徹, 高木 聡, 酒井邦夫: Hypervascular な肝細胞癌初発症例の MRI 所見の遡及的検討. 日医放会誌 61: S110, 2001.
 - 9) Takano T, Kamura T, Yamamoto S, Ozaki T and Sasai K: The natural course of small intrahepatic low dense areas without early enhancement (LDA) in chronic liver disease: evaluation with dynamic CT using multidetector CT (MDCT) scanners. Eur Radiol 16: S324, 2006.
 - 10) 岩田 郁, 向坂彰太郎: 肝細胞癌に対するラジオ波焼灼術の予後 (エタノール注入療法との比較). 肝胆膵 53: 765 - 769, 2006.
 - 11) Ueda K, Matsui O, Kawamori Y, Nakanuma Y, Kadoya M, Yoshikawa J, Gabata T, Nonomura A and Takashima T: Hypervascular hepatocellular carcinoma: evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. Radiology 206: 161 - 166, 1998.
 - 12) Inoue E, Fujita M, Hosomi N, Sawai Y, Hashimoto T, Kuroda C, Nakano H, Sasaki Y and Ishiguro S: Double phase CT arteriography of the whole liver in the evaluation of hepatic tumors. J Comput Assist Tomogr 22: 64 - 68, 1998.
 - 13) 山本哲史, 加村 毅, 酒井邦夫, 木村元政, 関裕史, 吉村宣彦, 高木 聡: MDCT による肝細胞癌の thin - section high resolution CTHA. 日医放会誌 61: S44, 2001.
 - 14) Kim TK, Choi BI, Han JK, Chung JW, Park JH and Han MC: Nontumorous arteriportal shunt mimicking hypervascular tumor in cirrhotic liver: two - phase spiral CT findings. Radiology 208: 597 - 603, 1998.
 - 15) Kamura T, Kimura M, Sakai K, Ichida T, Seki H, Yamamoto S and Ozaki T: Small hypervascular hepatocellular carcinoma versus hypervascular pseudolesions: differential diagnosis on MRI. Abdom Imaging 27: 315 - 324, 2002.
 - 16) Kamura T, Yamamoto S, Yoshimura N, Ozaki T, Takano T and Sasai K: Dynamic computed tomography using multi - detector row CT and dynamic magnetic resonance imaging with T2 - weighted imaging: comparison of diagnostic value for hypervascular hepatocellular carcinomas. RSNA scientific assembly and annual meeting, S234, 2003.
 - 17) Kamura T, Yamamoto S, Ozaki T, Takano T and Sasai K: Diagnosis of small hypervascular hepatocellular carcinomas: combined double phase CT during hepatic arteriography and CT during arterial portography versus dynamic CT with intravenous injection of contrast media, using multidetector CT scanner. Eur Radiol S357, 2005.
 - 18) Maetani Y, Itoh K, Egawa H, Haga H, Sakurai T, Nishida N, Ametani F, Shibata T, Kubo T, Tanaka K and Konishi J: Benign hepatic nodules in Budd - Chiari syndrome: radiologic - pathologic correlation with emphasis on the central scar. AJR 178: 869 - 875, 2002.
 - 19) 加村 毅, 山本哲史, 関 裕史, 吉村宣彦, 尾崎利郎, 木村元政, 酒井邦夫, 市田隆文, 高野 徹, 高木 聡: 純アルコール性慢性肝疾患にみられる多血性肝腫瘍性病変の検討. 臨床放射線 47: 655 - 662, 2002.