

- cer. Hepatology, 32 : 228~232. 2000.
- 30) Kubo, S., Nishiguchi, S., Hirohashi, K., Tanaka, H., Shuto, T., Yamazaki, O., Shiomi, S., Tamori, A., Oka, H., Igawa, S., Kuroki, T. and Kinoshita, H. : Effects of long-term postoperative interferon-alpha therapy on intrahepatic recurrence after resection of hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma : A randomized controlled trial. Ann. Intern. Med., 134 : 963~967, 2001.
- 31) Kubo, S., Nishiguchi, S., Hirohashi, K., Tanaka, H., Shuto, T. and Kinoshita, H. : Randomized clinical trial of long-term outcome after resection of hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma by postoperative interferon therapy. Br. J. Surg., 89 : 418~422, 2002.
- 32) Chen, L. T., Chen, M. F., Lee, L. A., Lee, P. H., Jeng, L. B. and Lin, D. Y. : Randomized phase III study of adjuvant interferon alpha-2b in hepatocellular carcinoma with curative resection : The Taiwan Cooperative Oncology Group (TCOG T1297) study. Hepatology, 42 : 237A, 2005.
- 33) Mazzaferro, V., Romito, R., Schiavo, M., Mariani, L., Camerini, T., Bhoori, S., Capussotti, L., Calise, F., Pellicci, R., Belli, G., Tagger, A., Colombo, M., Bonino, F., Majno, P. and Llovet, J. M. : Prevention of hepatocellular carcinoma recurrence with alpha-interferon after liver resection in HCV cirrhosis. Hepatology, 44 : 1543~1554, 2006.
- 34) Sun, H. C., Tang, Z. Y., Wang, L., Qin, L. X., Ma, Z. C., Ye, Q. H., Zhang, B. H., Qian, Y. B., Wu, Z. Q., Fan, J., Zhou, X. D., Zhou, J., Qiu, S. J. and Shen, Y. F. : Postoperative interferon alpha treatment postponed recurrence and improved overall survival in patients after curative resection of HBV-related hepatocellular carcinoma : A randomized clinical trial. J. Cancer Res. Clin. Oncol., 132 : 458~465, 2006.
- 35) Lo, C. M., Liu, C. L., Cham, S. C., Lam, C. M., Poon, R. T. P., Ng, I. O. L., Fan, S. T. and Wong, J. : A randomized, controlled trial of postoperative adjuvant interferon therapy after resection of hepatocellular carcinoma. Ann. Surg., 245 : 831~842, 2007.
- 36) Kubo, S., Tanaka, H., Takemura, S., Yamamoto, S., Hai, S., Ichikawa, T., Kodai, S., Shinkawa, H., Sakaguchi, H., Tamori, A., Habu, D. and Nishiguchi, S. : Effects of lamivudine on outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with active replication of hepatitis B virus. Hepatol. Res., 37 : 94~100, 2007.
- 37) Kuzuya, T., Katano, Y., Kumada, T., Toyoda, H., Nakano, I., Hirooka, Y., Itoh, A., Ishigami, M., Hayashi, K., Honda, T. and Goto, H. : Efficacy of antiviral therapy with lamivudine after initial treatment for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. J. Gastroenterol. Hepatol., 22 : 1929~1935, 2007.

消化器外科

2010年 12月号

好評発売中!

定価2,520円(税込)

特集・リンパ節郭清；最近のコンセプト

4. その他の肝腫瘍

かいぼりまさき こん まさのり
海堀昌樹, 権 雅憲
関西医科大学 外科

最近の動向

肝臓には種々の腫瘍が発生するが、約90%以上を占める肝細胞癌、また約5%の胆管細胞癌が代表的な腫瘍である。しかし近年の検診の普及およびMRIを中心とする画像診断の進歩により、無症状で発見される腫瘍が増加している。その中には、日常診療ではあまり遭遇しないが肝細胞癌や胆管細胞癌との鑑別のうえで重要な腫瘍である混合型肝癌、胆管囊胞腺癌や原発性肝肉腫、また肝良性腫瘍のうち、鑑別が重要と思われる肝細胞腺腫、血管腫、限局性結節性過形成などが含まれている。これらを的確に診断するためには、稀な腫瘍を鑑別疾患として念頭におくことが重要となる。

その他の肝腫瘍：概説

「原発性肝癌取扱い規約」第5版補訂版では肝臓に原発する上皮性悪性腫瘍は肝細胞癌、肝内胆管（胆管細胞）癌、胆管囊胞腺癌、混合型（肝細胞癌と肝内胆管癌の混合）肝癌、肝芽腫、未分化癌に分類される¹⁾。第18回全国原発性肝癌追跡調査報告（2004~2005年）²⁾によると、20,753例の登録症例中、肝細胞癌は19,499例（93.96%）、肝内胆管癌905例（4.36%）、混合型肝癌160例（0.77%）、胆管囊胞腺癌27例（0.13%）、肝芽腫14例（0.07%）、肉腫9例（0.04%）、未分化癌8例（0.04%）、その他131例（0.63%）となっている。すなわち、肝細胞癌以外の悪性腫瘍は比較的稀であり、治療に関するガイドラインが確立していない疾患が大部分である。本稿では肝細胞癌、肝内胆管癌を除く原発性悪性腫瘍である混合型肝癌、原発性肝肉腫（類上皮性血管内皮腫、血管肉腫、未分化肉腫、平滑筋肉腫）、小児に特徴的な肝芽腫、また肝良性腫瘍のうち、肝細胞癌や胆管細胞癌との鑑別が重要と思われる肝細胞腺腫、血管腫、限局性結節性過形成について、最新の文献的考察を加えて診断・治療法などを概説する。

混合型肝癌

(Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma)

同一腫瘍内に肝細胞癌と肝内胆管癌の成分が混在するもので、両腫瘍が離れ

- 1) 日本肝癌研究会 編：原発性肝癌取扱い規約、第5版補訂版、金原出版、2009
- 2) 日本肝癌研究会 編：第18回全国原発性肝癌追跡調査報告（2004~2005）、日本肝癌研究会、2009

て存在する場合は重複癌とみなす。混合型肝癌では AFP や PIVKA-II に加え、CEA や CA19-9 の上昇を伴う場合がある。第 18 回全国原発性肝癌追跡調査報告²⁾によると、原発性肝癌 20,753 例中、混合型肝癌は 160 例で原発性肝癌の 0.8% である。混合型肝癌症例において、HBsAg 陽性が 18.9%、HCV 抗体陽性が 46.7% であり、6 割以上は肝炎ウイルスに感染しており、肝細胞癌の背景と類似する傾向を示す。画像所見としては基本的に肝細胞癌組織内の造影効果に乏しい部分が胆管癌成分を示すことが多く、低分化型肝細胞癌との鑑別が問題となる。肝内胆管癌と同様にリンパ節転移をきたす場合がある。組織所見は同一腫瘍内に肝細胞癌組織と胆管癌組織が混在する。両癌腫成分の性格を有する細胞も認められることから、癌幹細胞の観点から考えると肝細胞や胆管細胞の双方向性を有する幹細胞や前駆細胞由来の腫瘍から発生し、各々の成分の方向に最終分化した状態が混合型とも考えられる³⁾。治療方針としては肝細胞癌と同様に切除可能であれば根治切除を目標とするが、術前に混合型と確定することが困難であるため、一般的に肝細胞癌と比較し予後不良であるといわれている。最近では、Lee ら⁴⁾ が混合型肝癌 30 例、肝細胞癌 60 例、肝内胆管癌 60 例の三群間における長期成績を比較検討し、混合型肝癌切除後の無再発期間は 5.4 M、累積生存率は 18 M であり、肝細胞癌および肝内胆管癌切除後のそれらと比較し有意に不良であったと報告している（無再発期間：混合型肝癌 vs 肝細胞癌 相対危険度 2.76, $p < 0.001$, 混合型肝癌 vs 肝内胆管癌 相対危険度 2.00, $p = 0.013$; 累積生存率：混合型肝癌 vs 肝細胞癌 相対危険度 4.70, $p < 0.001$ ）。一方、Panjala ら⁵⁾ が実施した 12 例の混合型肝癌に対する肝移植術の 1 年、3 年、5 年累積生存率は 79% / 66% / 16% であり、これは肝細胞癌肝移植後成績（文献的 5 年累積生存率 70 ~ 81%）より不良であるが、肝内胆管癌移植後成績（文献的 5 年累積生存率 0 ~ 18%）より良好であったと報告している。この原因として胆管癌成分の特徴である特異的な腫瘍マーカーがなく、また画像診断においても肝細胞癌および胆管癌両者の特徴が混在しており、手術前診断が困難であるためと推察している。

▶ 原発性肝肉腫 (Primary hepatic sarcoma)

原発性肝肉腫は肝臓の支持組織としての間葉系組織や血管系より発生する非上皮性悪性腫瘍であり、原発性肝癌取扱い規約¹⁾では WHO の肝腫瘍組織分類 (1994 年) に沿い非上皮性悪性腫瘍に分類され、①類上皮性血管内皮腫、②血管肉腫、③未分化肉腫、④横紋筋肉腫、⑤その他 (平滑筋肉腫など) に細分化されている。治療においては、これまでに成人の肝原発肉腫の治療法についてのまとまった報告は少ないが、治療の基本は外科切除と考えられるが多くの症例で診断時既に進行しており、完全切除は困難なことが多い⁶⁾。

3) Du Wenlin, 森 泰昌, 真杉洋平 他: 原発性肝癌の分類と病理学的特徴 - 混合型肝癌 (肝細胞癌と肝内胆管癌の混合型). 日本臨床 67 : 71-74, 2009

4) Lee JH, Chung GE, Yu SJ et al : Long-term prognosis of combined hepatocellular and cholangiocarcinoma after curative resection comparison with hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma. J Clin Gastroenterol 45 : 69-75, 2011

5) Panjala C, Senecal DL, Bridges MD et al : The diagnostic conundrum and liver transplantation outcome for combined hepatocellular-cholangiocarcinoma. Am J Transplant 10 : 1263-1267, 2010

6) Matthaei H, Krieg A, Schmelzle M et al : Long-term survival after surgery for primary hepatic sarcoma in adults. Arch Surg 144 : 339-344, 2009

1. 類上皮性血管内皮腫 (Epithelioid haemangioendothelioma)

一般的に軟部組織に発生する血管内皮細胞由来の腫瘍であるが、その他、骨、肺、肝臓、腹膜にも発生する。性差は肺・肝臓の場合には女性優位であるとされている。30～50歳に好発。また再発や転移をきたすことがある。通常自覚症状を訴えることは少なく、腫瘍が増大したための症状によることが多い。画像所見では約20%に石灰化巣がみられ、腫瘍の血流は乏血性、多血性等様々な報告があり一定したものはない。多結節型と単結節型の2型に分類されるが、約80%が多結節型で両葉にわたり腫瘍径は種々である。稀にCEA陽性例を認める。組織所見では腫瘍の中心部は壊死、梗塞、出血と様々であり、腫瘍細胞は好酸性の胞体を有し、中等度の核異型を伴う短紡錘形の上皮細胞が策状あるいは小胞を形成したり単個で胞体が空胞化を示した未分化な血管腔を形成している。これらの腫瘍細胞は第8因子関連抗原が陽性となる。治療方針は、偶然発見された腫瘍で肝生検を行い、signet-ring cell carcinoma様の細胞がみられ、第8因子関連抗原、CD31、UEA1のいずれかが陽性の場合には診断がつけられる。効果的な化学療法の報告はなく、切除可能であれば切除が望ましい。多発する場合は肝移植の適応となる。Cardinalら⁷⁾は、肝移植17例、経皮経肝動脈塞栓化学療法4例、肝切除2例、経皮経肝動脈塞栓化学療法施行後肝移植2例の計25例の治療成績を検討した。男性12人が女性13人、平均年齢は38歳、平均生存期間は肝移植後167ヵ月、経皮経肝動脈塞栓化学療法後83ヵ月であった。肝外病変が存在する場合には、経皮経肝動脈塞栓化学療法の治療成績は外科的切除よりも良好であり治療の第一選択とすべきとし、肝移植は肝外病変がなく腫瘍が両葉存在などの進行した病態に適応となると述べている。小児の類上皮性血管内皮腫に対する脳死肝移植治療に関する論文が最近、Guiteauら⁸⁾より報告されている。1987年から2007年までのUNOSデータベースより、366人の小児の肝腫瘍に対する脳死肝移植症例において、肝芽腫237例、肝細胞癌58例、類上皮性血管内皮腫35例、その他36例であった。移植後5年生存率は、類上皮性血管内皮腫61%であり、肝芽腫72%、その他肝腫瘍79%と比較し不良であったが、肝細胞癌54%と比べ良好であった。グラフト生着率においても同様の結果であった。小児類上皮性血管内皮腫に対する肝移植治療は、これまでの諸家の報告と比較し移植後生存率が不良であったことを指摘している。

2. 血管肉腫 (angiosarcoma)

血管肉腫は、第二次大戦中に用いられた放射性造影剤である二酸化トリウム(トトロラスト)や塩化ビニルの工業性曝露によって誘発されることが知られている。60歳代に好発し男性に多い。血管内皮細胞由来の腫瘍で、原発性肝肉腫の中では類上皮性血管内皮腫とならんで頻度が高い。腫瘍が血管に富むため血栓形成や腹腔内出血をきたしやすく、貧血や血小板減少を伴うこともある。

7) Cardinal J, de Vera ME, Marsh JW et al: Treatment of hepatic epithelioid hemangioendothelioma -A single-institution experience with 25 cases-. Arch Surg 144: 1035-1039, 2009

8) Guiteau JJ, Cotton RT, Karpen SJ et al: Pediatric liver transplantation for primary malignant liver tumors with a focus on hepatic epithelioid hemangioendothelioma: The UNOS experience. Pediatr Transplantation 14: 326-331, 2010

画像所見はCT, MRIでは周囲との境界明瞭な腫瘍として描出され、造影にて血行に富み一部は濃染像が遷延し、画像上は海綿状血管腫の所見に類似し、鑑別は困難な場合が多い。組織所見は核の異型・分裂を伴う血管内皮類似の腫瘍細胞が類洞に沿う形で浸潤・増殖する像が認められる。治療方針は外科的切除が基本であるが、術後1年以内の再発が多い。化学療法に関しては ifosfamide, 5-fluorouracil, doxorubicin, paclitaxel, carboplatin, methotrexateなどが単独、あるいはその組合せで試みられているが標準的なものはない。最近ではKimら⁹⁾が、遠隔転移を伴った進行血管肉腫5例に対して、腫瘍破裂を防ぐ目的で肝動注化学塞栓療法が有用であったと報告している。診断時に既に遠隔転移を認めることも稀ではなく、予後は極めて不良である。転移臓器としては肺や脾臓が多い¹⁰⁾。

3. 未分化肉腫 (undifferentiated sarcoma, embryonal sarcoma)

好発年齢は6～10歳であるが成人例での報告も散見される。性差はない。腹部の膨隆と腹痛が初発症状であることが多い。巨大な単発腫瘍であることが多く、境界は明瞭であるが内部に出血、壊死、嚢胞形成を認める。Liら¹¹⁾は、自験例4例のうち、経皮経肝動脈塞栓化学療法を先行し肝切除を行った2例の平均生存期間は30Mであり、肝切除単独2例の21Mより良好であったと報告している。

4. 平滑筋肉腫 (leiomyosarcoma)

50歳代に好発し性差は認めない。肝静脈または胆管の平滑筋由来と考えられる。多くは巨大な単発腫瘍として診断され、そのため腹痛や体重減少を認めることがある。平滑筋腫との組織学的鑑別は必ずしも明確ではないが、核分裂像や核異型を中心に評価する。また他臓器、特に肝以外の腹腔内原発巣からの転移性平滑筋肉腫との鑑別も要する。発育は比較的緩徐であるが腹腔内破裂の報告もある。年齢は6～10歳であるが成人例での報告も散見される。最近、下大静脈に発生した平滑筋肉腫に対して、下大静脈切除のため肝上下部下大静脈を遮断し、温存肝を氷片にて冷却保存しながら門脈より臓器保存液にて肝静脈断端へ灌流し、その間に人工血管にて下大静脈置換再建、また静脈断端も再吻合し腫瘍を摘出し得たとする手術手技に関する論文が報告されている¹²⁾。

肝芽腫 (Hepatoblastoma)

原発性の肝腫瘍は小児悪性腫瘍の1%で、このうちの80%以上は肝芽腫である。5歳未満での発生が多い。小児悪性新生物全国登録では、原発性肝悪性腫瘍は年間20～30例の発症と報告され、主たる症状は腹部膨満、腹部腫瘤触知である。腫瘍マーカーAFPが極めて高値を示し、診断、術後、治療後の経過追跡にも重要である。画像所見は超音波・CT・MRIでは隔壁を有する分葉状の形態と粗大石灰化が特徴とされ、造影では種々の程度の濃染像を認める。血

9) Kim HR, Rha SY, Cheon SH et al : Clinical features and treatment outcomes of advanced stage primary hepatic angiosarcoma. *Ann Oncol* 20 : 780-787, 2009

10) 宇都宮 徹, 島田光生, 居村 暁他 : [肝・胆道系症候群 (第2版) その他の肝・胆道系疾患を含めて] 肝臓編 肝細胞癌以外の肝腫瘍 原発性肝肉腫. 日本臨牀 (別冊) 肝・胆道系症候群 II : 276-280, 2010

11) Li XW, Gong SJ, Song WH et al : Undifferentiated liver embryonal sarcoma in adults : a report of four cases and literature review. *World J Gastroenterol* 16 : 4725-4732, 2010

12) Dubay D, Gallinger S, Hawryluck L et al : *In situ* hypothermic liver preservation during radical liver resection with major vascular reconstruction. *Br J Surg* 96 : 1429-1436, 2009

行動態は肝細胞癌と異なり、門脈相での washout が認められない症例もある。血管造影上では腫瘍血管は肝細胞癌より小さく腫瘍浸染も淡いといわれる。腫瘍内には骨・軟骨のような類骨組織が認められる場合がある。周囲への浸潤傾向は少ないが、肺などへの遠隔転移を生じる場合がある。肝芽腫では外科的切除が重要であり、その適応決定には病期分類、決定が必要である。予後と病期も強く関連しており、我が国では PRETEXT (Pre-Treatment Extent of Disease) による病期分類が使用されている。治療方針は、一般的には完全切除された症例の予後は極めて良好であり、その一環として肝に局限する腫瘍で切除不能例に対する肝移植も施行されている。肝移植は我が国でも 2008 年 4 月より保険適応となり、一次的肝移植を中心に、徐々に症例数が増加しつつある。日本肝移植研究会による肝移植症例登録報告¹³⁾では、2008 年 12 月までに 37 例行われており、1 年および 5 年累積生存率はそれぞれ 83%、69%と報告されている。外科的に切除可能かどうかの判断には多くの経験を必要とするが、一次的肝移植に比べ、再発後のレスキューとしての肝移植の予後は不良であるため、初期段階から移植施設へコンサルトを行い移植適応の有無を評価することが必要である。肝移植の禁忌は、術前化学療法を行っても活動性の遠隔病変、または活動性の肝外臓器への直接浸潤病変が残存している場合である。移植のタイミングは術前化学療法によって腫瘍の増殖がある程度抑制され、かつ骨髄機能が回復した時点が望ましいため、小児科・小児外科と密に連携をとりながらスケジュールを決めることが肝要である¹⁴⁾。

肝細胞線種

(Hepatocellular adenoma, liver cell adenoma)

我が国では稀な良性腫瘍。約 30%は多発例であり、10 結節以上有する場合は肝腺腫症とよばれている。エストロゲンを含有した経口避妊薬やアンドロゲン含有アナボリックステロイドの服用、I 型糖原病 (von Bierke) や III 型糖原病も肝細胞線腫発症の危険因子といわれている。肝細胞腺腫の自然発症率は女性 100 万人に 1 人の割合であるが、エストロゲンを含有した経口避妊薬を長期間にわたって服用すると、その発症率は 30 ~ 40 倍になるといわれている。非硬変肝に発症することや若年女性に多いことが特徴であるが、本邦より 76 歳高齢女性発症の症例も最近報告されている¹⁵⁾。臨床症状は腫瘍の破綻による腹腔内出血、腹部腫瘍、腹痛などであり、小さい場合などは偶然に見ることが多い。画像診断では超音波で不均一な高エコーを呈する。単純 CT では、出血、壊死などを反映して低~高吸収域の多彩な像を呈する。造影 CT では、早期像で豊富な血流を反映して強い濃染像を呈し、後期像では等あるいは低吸収域を示す。MRI 像も出血、壊死などを反映して多彩な像を呈する。肝動脈造影において腫瘍の周辺から多数の栄養動脈が中心に向かう cent ripetal

13) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告、移植 44：559-571, 2009

14) 水田耕一：小児臓器移植の現状と課題
4. 肝移植。日本外科学会雑誌 111：288-293, 2010

15) 村上昌裕, 小林省吾, 永野浩昭 他：高齢女性に発生した肝細胞腺腫の 1 切除例。肝臓 51：35-40, 2010

が特徴的といわれているが、肝細胞癌や限局性結節性過形成との間の実際の鑑別診断は難しい。組織学的には線維性の被膜を有し、細胞異型に乏しく、肝細胞が索状・管腔状に配列し、門脈域を認めないが、高分化型肝癌との鑑別が難しいときもあり、併存肝病変の有無が重要な鑑別点となる。

治療は、腫瘍が小さければ経過観察にとどめてもよいが、確立された基準はない。一般的に腫瘍が大きく増大傾向にあれば、腹腔内破裂や、肝細胞癌との鑑別困難例もあり、外科的切除の適応となる。Dokmakら¹⁶⁾の肝切除122例の検討では、肝細胞腺腫破裂により出血を伴っていた症例が21%、悪性所見を認めた症例が8%であった。術後腺腫再発は8%であった。出血もしくは悪性化を伴う肝細胞腺腫症例は腫瘍数と相関しなかった。しかし腫瘍径5 cm以上、末梢血管拡張型、分類不能型（腫瘍を病理組織学的に脂肪浸潤型、末梢血管拡張型および分類不能型の3型に分類）、および男性に有意に出血もしくは悪性化を伴う肝細胞腺腫症例が多く、同疾患に対する肝切除手術適応は上記条件に合致する患者に対して行うべきであると結論している。さらに、腺腫の腫瘍数は破裂、悪性化とは関係ないため多発症例に対する肝移植は必要でないと報告している。van der Sluisら¹⁷⁾は、肝細胞腺腫に対する各種治療法における医療経済効果（QALY；質調整生存年を使用）を検討したところ、費用効用分析において最も有用であった治療法は経皮的ラジオ波治療であった。また経皮的ラジオ波治療に適していない肝細胞腺腫（腫瘍径4.5 cm以上）に対しては、注意深く経過観察することが最も有用であったと報告している。

血管腫 (Haemangioma)

肝血管腫は1層の血管内皮に覆われた血管腔から成り、線維性隔壁で分割されている。肝良性腫瘍の中では最も頻度が高い。本症は女性に多く、好発年齢は30~50歳であり、単発性が多く、緩徐に発育する。多くは無症状であるが腫瘍が大きい肝外突出型では右季肋部痛や腹部腫瘤を主訴とすることが稀にある。血小板減少やフィブリノーゲン減少などの凝固異常を伴ったものはKasabach-Merritt症候群といわれ、その多くは小児例である。病理学的には囊状に拡張した多数の血管の集族と線維性の支持組織からなり、石灰化や血栓形成を伴うこともある。画像検査では、CTでは造影前の低濃度域がbolus静注により血管腫周辺から濃染され、時間の経過とともに内部まで濃染されるのが特徴である。またMRIのT2強調画像で明らかな高信号として描出されるのが特徴的であり、ガドリニウム（Gd）-DTPA造影MRIではT1強調画像で辺縁部から中心部に充満していく造影パターンを呈する。肝切除術の適応はKasabach-Merritt症候群合併、破裂の可能性がある巨大血管腫などであるが、破裂による腹腔内出血が5-20%にみられると以前は報告されていたが、実際には極めて稀なものと考えられてきている。Schnelldorferら¹⁸⁾は、腫瘍径

16) Dokmak S, Paradis V, Vilgrain V et al : A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas. *Gastroenterology* 137 : 1698-1705, 2009

17) van der Sluis, Bosch JL, Terkivatan T et al : Hepatocellular adenoma : Cost-effectiveness of different treatment strategies. *Radiology* 252 : 737-746, 2009

18) Schnelldorfer T, Ware AL, Smoot R et al : Management of giant hemangioma of the liver : resection versus observation *J Am Coll Surg* 211 : 724-730, 2010

4 cm以上の巨大血管腫の治療法に関して報告している。約20年間の289人(平均経過観察期間11年)の巨大血管腫に対して、233人には経過観察、56人には肝切除術を行った。経過観察群において巨大血管腫に関わる継続的愁訴(慢性的な腹痛・嘔気・嘔吐、食後早期満感など)(経過観察群26例11%、手術群0例0% ; $p < 0.001$)もしくは新規発生の愁訴(経過観察群20例9%、手術群0例0% ; $p = 0.02$)は233例中46例(20%)に存在した。手術群56例においては術後合併症率8例(14%)のみであった。結果的に両治療法における有害事象は経過観察群が20%、手術群は14%みられ($p = 0.45$)、重篤な合併症もそれぞれ7%と2%($p = 0.07$)となり手術群に少なかった。以上より、巨大血管腫に対してほとんどの患者は経過観察で問題ないが、腫瘍に関連した重篤な症状を呈する場合には手術を積極的に考慮すべきであると結論づけている。32歳女性の巨大海綿状血管腫の腹腔内破裂出血に対して、緊急脳死肝移植術施行にて救命されたとする症例が最近報告されている¹⁹⁾。

限局性結節性過形成 (Focal nodular hyperplasia)

限局性結節性過形成(FNH)は血管腫に次いで2番目に多い良性の肝腫瘍で、1958年にEdmondsonによって初めて報告された。WHOによる肝腫瘍の組織学的分類では、過誤腫、先天性胆管嚢胞などとともに腫瘍類似病変に分類されている。新生物(neoplasm)というより、動脈奇形や血栓などの先行する血管障害によるものを主とした限局性の血流増加に対する肝細胞の反応性過形成と考えられている。40歳前後の女性に多く、腫瘍は5 cm以下の単発、肝表面に存在することが多く、多発例は約20%である。合併症の頻度は低く、肝細胞腺腫や高分化型肝癌との臨床的、病理学的に類似点が多く鑑別診断が問題となることはあるが、悪性化することはない²⁰⁾。画像診断では、腫瘍は線維性隔壁で小結節に分かれて、中央の放射状の線維化(central scar)が特徴的で、このcentral scarを反映してソナゾイドを用いた造影超音波、CT、MRIさらには肝動脈造影で中心静脈の拡張と放射状の末梢静脈の存在(spoke-wheel sign)が鑑別診断に有効といわれている。病理学的にはFNHに特徴的なcentral scarも実際には約半数にしか認められず、非典型例も多い。FNHの腫瘍増大は極めて稀であり、悪性化の可能性もなく、確定診断がつけば外科治療の対象になることは少ない。外科治療は画像診断が不確実な場合に実施されていることが多い。稀ではあるが、FNHの破裂に伴う腹腔内出血が報告されており、腫瘍が大きく、肝表面に局在するときは注意を要する。圧迫症状が強い場合や高分化型肝癌との鑑別が困難な非典型例では、場合により外科切除の適応となる²¹⁾。有症状のFNHに対して、存在する部位や併存する合併症によっては肝動脈塞栓療法や、最近では低侵襲の経皮的ラジオ波治療が施行される場合もある²²⁾。無症状の典型例では、定期的な経過観察も不要であるが、観察

19) Vagefi PA, Klein I, Gelb B et al : Emergent orthotopic liver transplantation for hemorrhage from a giant cavernous hepatic hemangioma : Case report and review. J Gastrointest Surg DOI 10.1007/s11605-010-1248-1, 2010

20) 田中基彦, 佐々木 裕 : [肝・胆道系症候群(第2版) その他の肝・胆道系疾患を含めて] 肝臓編 肝細胞癌 肝細胞癌の類似病変(肝細胞の結節性病変) 限局性結節性過形成. 日本臨牀(別冊)肝・胆道系症候群II : 141-145, 2010

21) 川村梨那子, 関 寿人, 古川富紀子 他 : 肝限局性結節性過形成による下大静脈狭窄により Budd-Chiari 症候群様の血流異常を認めた1例. 肝臓 51 : 236-242, 2010

22) Hedayati P, VanSonnenberg E, Shamos R et al : Treatment of symptomatic focal nodular hyperplasia with percutaneous radiofrequency ablation. J Vasc Interv Radiol 21 : 582-585, 2010

が望ましい場合は3ヵ月、6ヵ月、1年、2年の間隔で超音波を中心にフォローする。経口避妊薬による増大の可能性は明確でないために、WHOではFNHを有する女性の経口避妊薬投与は可能としている²³⁾。

23) Kapp N, Curtis KM : Hormonal contraceptive use among women with liver tuomors : a systematic review. *Contraception* 80 : 387-390, 2009

VI. 資料

厚生労働科学研究 肝炎等克服緊急対策研究事業

「ウイルス性肝疾患患者の食事・運動療法とアウトカム評価に関する研究」

平成23年度第一回総会プログラム

研究代表者 森脇 久隆 (岐阜大学大学院医学系研究科消化器病態学)

期 日：平成23年8月1日(月) 14:00-17:00

(13:30より受付開始)

場 所：安保ホール601号室 (名古屋市中村区名駅3-15-9)

TEL(052)561-9831



平成23年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策事業
「ウイルス性肝疾患患者の食事・運動療法とアウトカム評価に関する研究」

事務局：岐阜大学大学院医学系研究科消化器病態学

鶴見 寿

〒501-1194 岐阜市柳戸1-1

TEL(058)230-6308 FAX(058)230-6310

E-Mail:ichi-nai@gifu-u.ac.jp

研究代表者 挨拶（研究代表者 森脇 久隆）	14：00～14：05
国立感染症研究所企画調整主幹 富澤 一郎先生	14：05～14：10
全体計画の説明と共同研究の提案 森脇 久隆	14：10～15：10
休 憩	15：10～15：20
個別研究の提案	15：20～
1. 当施設における間接カロリー計を用いた慢性肝疾患の病態栄養評価	
兵庫医科大学内科学 肝・胆・膵科	西口 修平 齋藤 正紀
2. 栄養サポートチーム（NST）指導研究	
「ウイルス性肝疾患患者の栄養管理パスの策定」	
岐阜大学大学院医学系研究科地域医療医学センター	村上 啓雄
3. 肝炎・肝硬変患者の栄養評価	
椋山女学園大学生生活科学部管理栄養学科	加藤 昌彦 森澤 茜
4. 肝炎・肝硬変患者のアウトカム解析	
愛知医科大学大学院医学研究科医学教育センター	福澤 嘉孝
5. C型慢性肝炎に対する食事・運動療法のコンプライアンスと効果	
佐賀大学医学部内科学 肝臓・糖尿病・内分泌内科	水田 敏彦
6. 肝炎・肝硬変患者の運動処方	
関西医科大学外科	海堀 昌樹
7. 栄養障害の機序解析（アミノ酸）	
岐阜大学医学部附属病院第1内科	清水 雅仁
8. 栄養障害の機序解析（サイトカイン）	
岐阜大学医学部附属病院第1内科	白木 亮
9. 肝硬変患者の栄養状態に関するコホート解析	
岐阜大学大学院医学系研究科疫学・予防医学	永田 知里
10. 栄養指導ツールの評価	
県西部浜松医療センター栄養管理室	岡本 康子

事務局連絡

- 第二回総会の日程
- 事務処理について

閉会の挨拶（17：00終了予定）

厚生労働科学研究 肝炎等克服緊急対策研究事業

「ウイルス性肝疾患患者の食事・運動療法とアウトカム評価に関する研究」

平成23年度第二回総会プログラム

研究代表者 森脇 久隆 (岐阜大学大学院医学系研究科消化器病態学)

期 日：平成24年1月16日(月) 14:00-17:00

(13:30より受付開始)

場 所：安保ホール601号室 (名古屋市中村区名駅3-15-9)

TEL(052)561-9831



平成23年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策事業
「ウイルス性肝疾患患者の食事・運動療法とアウトカム評価に関する研究」

事務局:岐阜大学大学院医学系研究科消化器病態学

鶴見 寿

〒501-1194 岐阜市柳戸1-1

TEL(058)230-6308 FAX(058)230-6310

E-Mail:ichi-nai@gifu-u.ac.jp

研究代表者 挨拶 (研究代表者 森脇 久隆)	14:00~14:05
国立感染症研究所企画調整主幹 富澤 一郎先生	14:05~14:10
共同研究の中間報告 森脇久隆・白木 亮	14:10~15:10
休 憩	15:10~15:20
個別研究の提案	15:20~
1. 肝線維化の程度と npRQ との関連性に関する臨床的検討	
兵庫医科大学内科学 肝・胆・膵科 西口 修平	
齋藤 正紀	
2. 栄養サポートチーム (NST) 指導研究	
「ウイルス性肝疾患患者の栄養管理パスの策定」	
岐阜大学大学院医学系研究科地域医療医学センター 村上 啓雄 (白木 亮)	
3. C型慢性肝炎に対する食事・運動療法のコンプライアンスと効果	
佐賀大学医学部内科学 肝臓・糖尿病・内分泌内科 水田 敏彦	
4. 当院からの肝疾患運動療法処方について	
関西医科大学外科 海堀 昌樹	
関西医科大学附属枚方病院健康科学センター 宮内 拓史	
5. 栄養障害の機序解明 (アミノ酸) -BCAA を用いた肥満関連肝発癌予防-	
岐阜大学医学部附属病院第1内科 清水 雅仁	
6. 肝疾患患者の日常運動量について	
岐阜大学医学部附属病院第1内科 白木 亮	
7. 慢性肝炎および肝硬変既往者の栄養摂取	
岐阜大学大学院医学系研究科疫学・予防医学 永田 知里	
8. 栄養指導ツールの評価	
県西部浜松医療センター栄養管理室 岡本 康子	
9. C型肝硬変患者のアウトカム解析-カルニチン製剤投与の有用性-	
愛知医科大学大学院医学研究科医学教育センター 福澤 嘉孝	

事務局連絡

- 来年度総会の日程
- 事務処理について

閉会の挨拶 (17:00終了予定)

