

転移性肝癌の画像診断

信州大学医学部画像医学講座 角谷真澄

はじめに

肝臓は肺に次ぐ転移性癌の好発部位であり、悪性腫瘍は原発巣の部位にかかわらず肝転移をおこしうる。予後を向上させるためには比較的早期に転移巣を発見し、適切な治療を選択する必要がある。症状の発現時期が遅いため、発見時にはすでに肝全体に多数の転移が認められることも少なくない。多発性の肝転移の場合には手術適応はなく、持続動注療法や全身化学療法が第一選択の治療法になる。一方、大腸癌の肝転移などでは単発の肝転移も時に認められ、切除により予後の向上も期待できる。したがって、術前の進行度の評価のみならず、術後の経過観察においても、肝転移に対する画像診断の役割は極めて大きい。肝転移の画像診断には、病巣の正確な存在診断、区域診断ならびに良性腫瘍や非腫瘍性病変との鑑別診断が不可欠である。

ここでは超音波 (US)、Computed tomography (CT)、磁気共鳴画像 (MRI)、血管造影および動注 CT (CTAP、CTA) ならびに核医学検査 (PET) における肝転移の画像所見を解説する。これらの検査法をどのように使い分けていくか、現時点での肝転移に対する画像診断の進め方についても概説する。

I 進展様式と肉眼像

肝動脈と門脈との二重支配を受けているため、血行性転移は大腸、直腸、胃、膵臓などからの経門脈性肝転移と、腎、乳腺、肺、甲状腺、子宮、卵巣、膀胱、皮膚 (悪性色腫) などからの経動脈性肝転移に大別される。その他の進展様式としてはリンパ行性、直接浸潤などがある。

転移性肝腫瘍の肉眼像は結節型、塊状型、肝門・

グリソン型、連続浸潤型および顕微鏡型の5型に分類される¹⁾。

II 肝転移の組織性状と画像所見

肝転移をその組織学的特徴から分類し、それぞれの画像所見の特徴について解説する。

A 結節型

典型的な肝転移像であり、経動脈性 (肺癌、乳癌) と経門脈性 (胃癌、大腸癌、膵癌等) とに大別できる。画像上は単発あるいは多発の類円形の腫瘍として描出される。乳癌や胃癌、前立腺癌では粟粒大の小転移巣がびまん性にみられ、まだら脂肪肝や肝硬変に見間違ふような画像所見を呈することがある。

1 壊死

転移性肝癌の最大の特徴は、比較的早期から中心性壊死 (central necrosis) を伴う点で、中心部に壊死、辺縁部に腫瘍が存在し同心円状の構造を示すことが多い。

US では中心部の高エコーと辺縁部の低エコー帯によっていわゆる bull's eye pattern (図1a) を示す。また腫瘍が大きくなると低あるいは高エコーを呈する腫瘍の外周に肝細胞癌でみられるような低エコー帯 (いわゆるハロー) が認められることが多い (図1b)。肝癌で認められるハローは組織学的には線維性の被膜に相当するが、肝転移で認められるハローの場合は組織学的に明らかな線維性の被膜構造は存在せず、多くは腫瘍に圧排された肝実質と一部は腫瘍辺縁部をみているものと考えられている。

単純 CT では病変全体が軽度低吸収を示し、特徴がつかめないことが多い。

図1 超音波所見

a) target pattern : 胃癌の肝転移, b) bull's eye pattern : 乳癌の肝転移

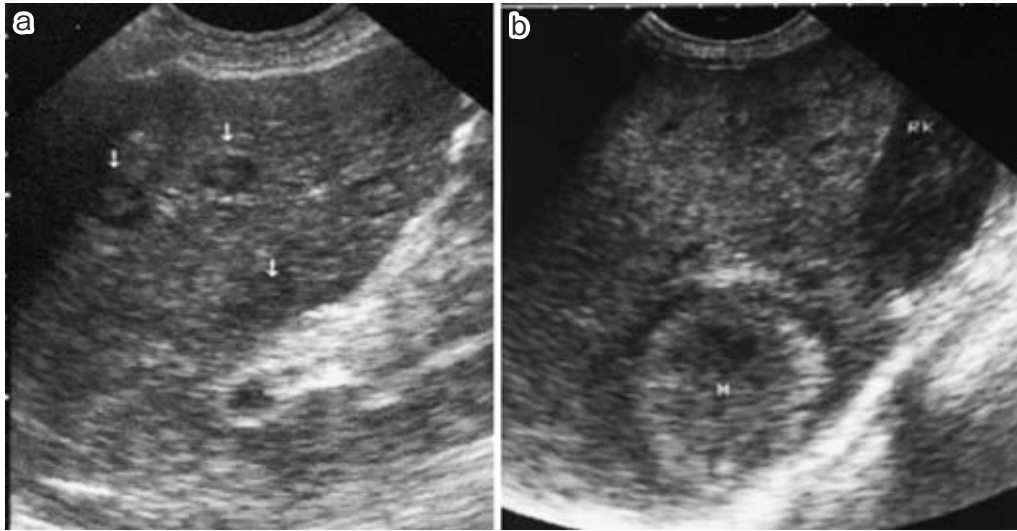


図2 T2強調像でのMR所見

a) target pattern : 腎盂癌の肝転移, b) halo pattern : 大腸癌の肝転移, c) light bulb pattern : 乳癌の肝転移



MRI では、T1強調像では均一な低信号を呈することが多い。これに対してT2強調像では、不均一な高信号を呈するもの（amorphous pattern）、中心が著明な高信号で辺縁部が中等度の高信号のリング状の構造(target pattern) (図2a)、辺縁に比して中心が低信号を示すリング状の構造（halo pattern) (図2b)、全体が著明な高信号を示すもの（light bulb pattern) (図2c) など、多彩な所見を呈する²⁾。中心部が低信号を示す halo pattern は凝固壊死が考えられる。Target pattern あるいは light bulb pattern は、腫瘍内部に豊富なムチンを含むものや液化壊死、嚢胞様変性をきたしたもの

が該当する。

2 石灰化

大腸癌、直腸癌や胃癌などの消化器系の粘液産生性腺癌の肝転移巣に生じやすいが、甲状腺癌（髄様癌）や肺癌、乳癌、腎癌、卵巣癌などでも認めることがある。化学療法に伴い転移巣に石灰化が生じることは、しばしば経験される。

US では音響陰影を伴う高エコー、単純CT では高吸収域に描出される。MRI では石灰化は無信号となるが、軽度の場合は識別不能ことが多い。

3 線維化

消化器系の腺癌（胃癌、大腸癌、膵癌、胆嚢癌、

図3 癌臍 (umbilication)

造影 CT：乳癌の肝転移で肝右葉の病巣の表面に陥凹が認められる。



胆管癌)からの肝転移は、壊死部に線維成分を伴うことが多い。線維成分の豊富な壊死部が肝表面に存在すると、いわゆる癌臍 (umbilication) を形成し肝表面が陥凹する (図3)。

線維成分が豊富な肝転移では、造影剤を急速静注し経時的に撮像するダイナミック CT やダイナミック MRI (図4a)、および肝動脈造影や動注 CT (CTA) (図4b) で、特徴的な濃染像を呈する。腫瘍細胞が豊富な辺縁部と腫瘍により圧排された肝実質部が、造影早期の動脈優位相でリング状に濃染される。腫瘍中心部は早期濃染を示さず、時間の経過とともに徐々に濃染されてくる (遅延性濃染)。一方、遅延相では腫瘍辺縁部の濃染は消失する。ダイナミック CT や MRI の遅延相では peripheral low density³⁾ あるいは peripheral wash-out sign⁴⁾ として認められる (図5)。

4 粘液成分

粘液産生の豊富な粘液癌は腺癌の一種で、その肝転移は特徴的な画像所見を示す。US では高エコーを呈し血管腫との鑑別が問題となる。単純 CT でも明らかな低吸収を示し、肝嚢胞や肝血管腫と類似する MRI でも T1強調像で明瞭な低信

号、T2強調像では著明な高信号を示し、嚢胞や血管腫が鑑別の対象となる。したがって、粘液性癌の肝転移と嚢胞や血管腫などの良性病変との鑑別には、造影検査が不可欠となる。ダイナミック CT やダイナミック MRI では、腺癌の特徴を反映して早期相ではリング状濃染、後期相では中心部が濃染されてくる。

5 液化壊死

液化壊死により中心部が嚢胞状を呈する肝転移は稀であるが、平滑筋肉腫、腎癌あるいは食道などの扁平上皮癌の肝転移があげられる。壊死部が広範な場合には充実部が識別できず肝嚢胞と誤認することすらある。充実部の一部が乳頭状を呈する場合には肝原発の嚢胞腺腫や腺癌が鑑別の対象となる。

B 塊状型

一葉を占めるような巨大な単発性のこともあるが、多数の転移巣が癒合し塊状を呈する 경우가多い。腫瘍の辺縁が分葉状を呈し、US では cluster sign として描出される。また、腫瘍内部に取り込まれた門脈枝や肝静脈枝が狭窄像として描出されることもある。

C 肝門・グリソン浸潤型

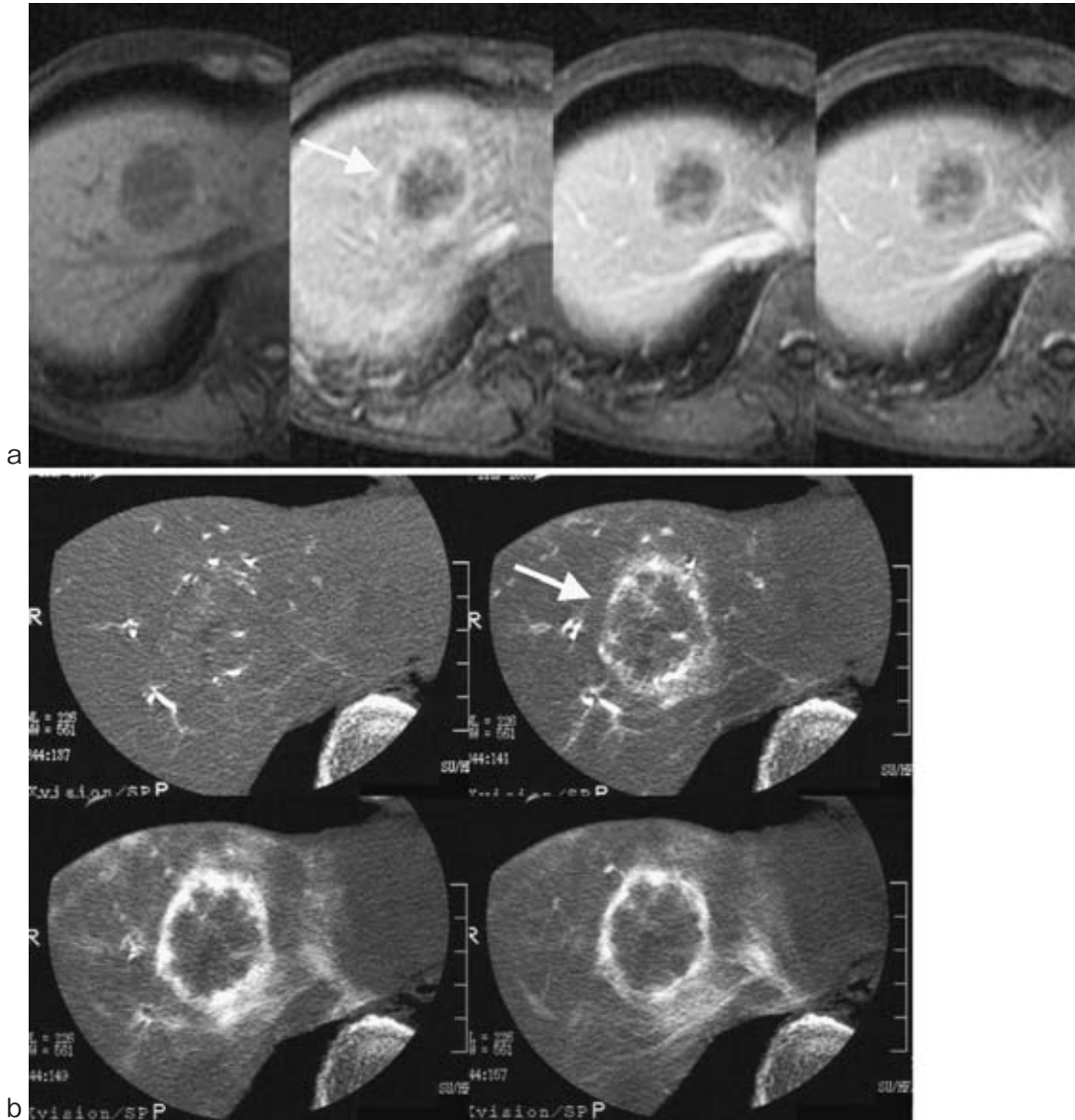
転移病巣が肝門部から連続性にグリソン鞘に沿って連続性に浸潤することがある。胆嚢癌や肝外胆道系腫瘍では肝十二指腸靱帯を介して肝内グリソン鞘に直接浸潤する。悪性リンパ腫がグリソン鞘に主座をおくこともある。造影 CT では肝内門脈枝周囲の低吸収帯 (periportal collar) が出現する。MRI の T2強調像では、門脈枝周囲の両側に著明な高信号域 (periportal abnormal intensity: PAI)⁵⁾ が認められる。

D 連続浸潤型

隣接臓器の癌が連続的に肝内に浸潤し腫瘍を形成する場合がある。肝床部から肝内に浸潤する胆嚢癌がその代表である。他に胃、食道、右副腎、右腎、後腹膜の悪性腫瘍でも認められる。腹膜播

図4 大腸癌肝転移

a) ダイナミック MRI, b) CTA : 肝転移巣は, いずれの画像でもリング状に濃染している.



種をきたした卵巣癌や精巣腫瘍が肝表に波状の陥凹像を呈することがある。胆嚢癌では連続浸潤に加えて、左葉内側区や右葉前下区に胆嚢床から離れるにつれて小さくなる肝内転移 (satellite lesions) を伴うことがある。これは胆嚢静脈が直接肝内門脈枝に還流しているため、その還流領域である内側区域や右前区域に転移する傾向が強くなるためと考えられている。

E 顕微鏡型

肉眼的には腫瘤を同定することは難しい。グリ

ソン鞘内あるいは肝類洞内に腫瘍細胞の浸潤を認める。多くは白血病で、まれに胃の印鑑細胞癌や低分化腺癌で見られるが、画像上は描出困難である。

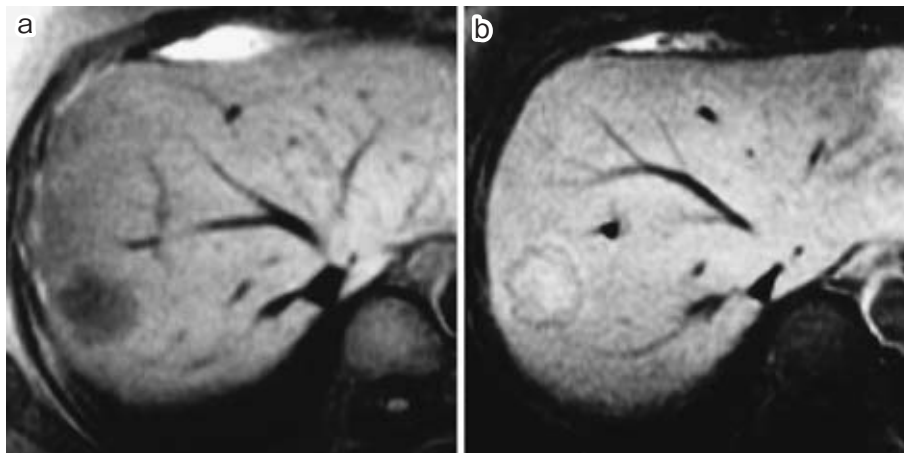
III vascularity による分類

腫瘍細胞が豊富な部位は動脈血流が増加している。血管造影での動脈相やダイナミック CT, ダイナミック MRI の早期相で濃染域として描出される。

壊死傾向が少なく病変全体が腫瘍細胞に富む髓

図5 大腸癌肝転移 (遅延性濃染)

a) 単純 T1 強調像, b) 造影 T1 強調像: S8 の腫瘍は単純 T1 強調像 (a) で低信号を示すが, 造影 T1 強調像の遅延相 (b) では腫瘍内部が遅延性に濃染 (delayed enhancement) され, 辺縁部には逆にリング状の低信号帯を認める (peripheral low).



様癌は, 一般に多血性 hypervascular で, 病変全体が動脈性の濃染を示す. 多血性肝転移としては, 腎癌, 消化管の平滑筋肉腫, 悪性腓骨腫瘍, 腓骨房細胞癌, 悪性黒色腫, カルチノイドなどがあげられる. 造影後期相では周囲肝実質と識別できなくなることがあるので, 診断にはダイナミックスタディが必須である.

胃癌, 膵癌, 胆嚢癌, 大腸癌など消化器系の腺癌の肝転移は, 腫瘍辺縁部は腫瘍細胞が多く, 中心部は壊死により乏血性である. その結果, 動脈性のリング状濃染を呈するのが特徴的である. リング状濃染の広さや程度は腫瘍径や壊死の程度に応じて様々である.

IV 脈管侵襲による画像所見への修飾

転移病巣が肝内門脈枝や肝内静脈枝を圧排, さらに浸潤性に狭窄あるいは閉塞させる場合がある. まれに門脈内や肝静脈内に腫瘍塞栓をきたすこともある. 門脈侵襲に伴い血流障害が生じると, CTAP では当該領域が楔状の低吸収域として描出される. 代償性に動脈血流が増加するために, DSA やダイナミック CT あるいは MRI では, 当該領域は動脈性濃染を示す⁶⁾. その結果, 門脈血流障害領域の原因病巣は, 性状のみならず存在自体

も診断困難となる. むしろ, 遅延相で腫瘍の範囲が正確に描出されることが少なくない.

MRI では門脈血流障害領域を周囲肝との信号強度差として描出できる. 特に T2 強調像で区域性的の高信号域として高率に描出可能である. その成因としては, 障害域の浮腫性変化 (類洞, Disse 腔の拡張) の可能性があげられる.

肝静脈もまた腫瘍により閉塞すると門脈閉塞と類似した区域性的の変化をもたらす. これは肝静脈閉塞により肝細胞類洞内圧が上昇し, 結果として門脈圧が上昇するために門脈血流障害あるいは部分的な門脈血流の逆流が生じるためと考えられている.

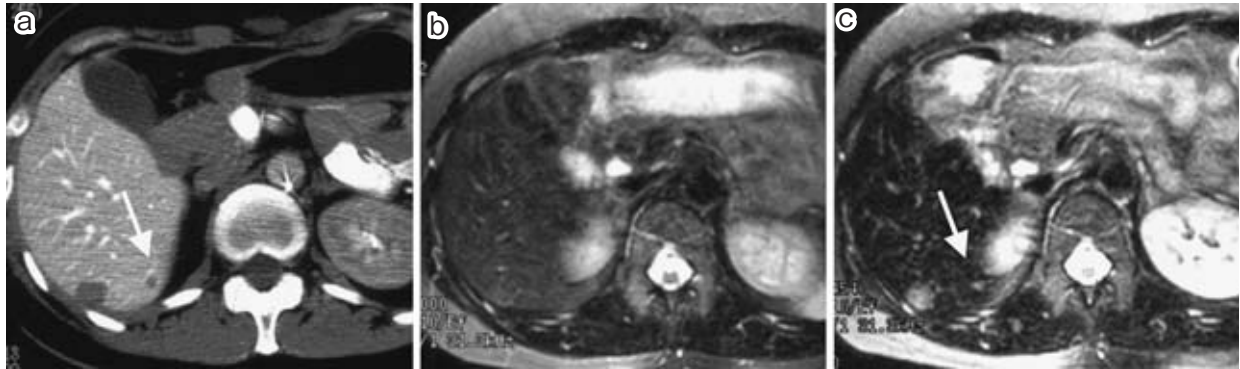
肝転移の胆管浸潤はまれであるが, 腫瘍が肝門部に浸潤して胆管に狭窄あるいは閉塞をきたすと, 閉塞性黄疸の原因となる. また肝内の転移巣であっても腫瘍の抹消に肝内胆管拡張を伴うこともある. 胆管内腫瘍栓も肝細胞癌や肝内胆管癌に比較的多く認められるが, 肝転移でもまれに認められることがある.

V 各種画像診断法の病巣検出能と検査の進め方

各種画像診断法の肝転移病巣の検出能は, 腫瘍

図6 乳癌肝転移

a) CTAP, b) T2強調像, c) SPIO-T2強調像: CTAP (a) でS6に径2cm大の転移巣に加えて, 径5mm以下の小病変(→)も描出されている. T2強調像(b)では主病変は軽度高信号を示していることから指摘可能であるが, 小病変は識別困難である. これに対してSPIO-T2強調像(c)では, 主病変も小病変(→)も明らかな高信号域として容易に認識可能である.



径のみならず転移巣の組織学的性状や存在部位あるいは周囲肝の状態(脂肪肝やヘモジデロシス)などにも左右される. また, 各診断法の装置の性能や特有のアーチファクトにも大きな影響を受ける.

USはベッドサイドで施行可能であることから, 第一選択の検査法である. USでは検者の技術が検出率を大きく左右する. 一方, 横隔膜直下は死角になり描出できない部位がある. 肝被膜の比較的浅い部位の存在する病変も, 見逃されてしまうことがある.

CTでは単純CTの検出率は低く, 可能ならダイナミックCTを施行すべきである. 脂肪肝例では単純CTで転移巣が肝より高吸収域を呈して, 造影CTより転移巣が指摘しやすいこともあるので, 脂肪肝での肝転移の診断には単純と造影の両方が必要である. USで病変が指摘された場合や, USで異常を指摘されていなくてもCEAやCA19-9などの腫瘍マーカーが高値を示すときは, CTで精査されることが多い.

コントラスト分解能に優れたMRIは, CTよりも高い検出率および性状診断能を有している. 高磁場装置ではT1強調像よりもT2強調像が病変検出能が高い. 特に最近の高磁場装置では, 高速スピネコー法(FSE法)で短時間にT2強調像が撮像できるようになってきている. CTに次いで施

行されることが多い. ガドリニウム製剤によるダイナミックMRIも有用である. また, 網内系に取り込まれ正常肝の信号強度を低下させることにより病変検出能を向上させる鉄剤(SPIO)による造影MRIの肝転移検出能も極めて高い⁷⁾. このため, 肝転移の診断には, CTに次いでSPIO-MRIを施行する施設も多い. これに対して, 拡散強調像の有用性も明らかになりつつあり, SPIO-MRIよりも検出能が高いとの報告もある⁸⁾.

血管造影はDSAで施行されてきたが, 2次元画像であるため正確な存在診断が不十分である. CT装置の性能向上にも拍車が掛かり, 肝転移の血管造影には, CTAPに加えてCT arteriography (CTA)が行われるようになった. CTAは肝動脈から造影剤を注入しながら肝をスキャンするため, ダイナミックCTやダイナミックMRIに比べて高い腫瘍濃染描出能を有し, 病変の質的診断に有用である. SPIO-MRIの登場で, CTAPは過去の検査になるかに見えた(図6)が, われわれの検討では特に1cm以下の小肝転移ではCTAPがSPIO-MRIよりも高い検出率を示した⁹⁾. われわれの施設では, 現在も手術適応の決定を目的に転移性肝腫瘍の評価にCTAPを施行している.

FDG-PETでは, 転移性肝腫瘍は背景肝よりも強い集積を示すことが多く, 消化器癌の肝転移の診断では, US, CT, MRIよりも優れた検出能を

示すとの報告がある¹⁰⁾。原発巣や肝転移巣のみならず、リンパ節転移や多臓器転移の有無も同時に検索できるため、病期診断に有用である。小さな転移巣では部分容積効果や呼吸性移動による偽陰性が避けられないという点は留意する必要がある。PET-CTの登場で解剖学的情報が高まり、存在診断が向上している。

おわりに

肝転移の画像診断について、組織像を反映する画像所見および各種検査法の特徴と診断の進め方を概述した。肝転移におけるSPIO-MRIの有用性は高く評価されてきたが、拡散強調像、さらには新たな肝胆道系造影剤¹¹⁾も登場間近であり、MRIの有用性がさらに認められる可能性が高い。

文 献

- 1) 中沼安二, 寺田忠史, 木田哲二: 転移性肝癌の診断—転移性肝癌の病理. *Innervation* 1989; 4 (2): 17—20.
- 2) Outwater E, Tomaszewski JE, Daly JM, Kressel HY: Hepatic colorectal metastases; correlation of MR imaging and pathologic appearance. *Radiology* 1991; 180: 327—332.
- 3) Muramatsu Y, Takayasu K, Moriyama N, et al.: Peripheral low-density area of hepatic tumors; CT-pathologic correlation. *Radiology* 1986; 160: 49—52.
- 4) Mahfouz AE, Hamm B, Wolf KJ: Peripheral washout: a sign of malignancy on dynamic gadolinium-enhanced MR images of focal liver lesions. *Radiology* 1995; 197: 317—319.
- 5) Matsui O, Kadoya M, Takashima T, et al.: Intrahepatic periportal abnormal intensity on MR imaging; an indication of various hepatobiliary disease. *Radiology* 1989; 171: 335—338.
- 6) Matsui O, Takashima T, Kadoya M et al.: Segmental staining on hepatic arteriography as a sign of intrahepatic portal vein obstruction. *Radiology* 1984; 152: 601—605.
- 7) Seneterre E, Taoure P, Bouvier Y, et al.: Detection of hepatic metastases: Ferumoxides-enhanced MR imaging versus unenhanced MR imaging and CT during arterial portography. *Radiology* 1996; 200: 785—792.
- 8) Nasu K, Kuroki Y, Nawano S, et al.: Hepatic metastases; diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 2006; 239: 122—130.
- 9) Nomura K, Kadoya M, Ueda K, et al.: Detection of hepatic metastases from colorectal carcinoma: comparison of histopathologic features of anatomically resected liver with results of preoperative imaging. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2007; 41 (8): 789—795.
- 10) Kinkel K, Lu Y, Warren RS, et al.: Detection of hepatic metastases from cancers of gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002; 224: 748—756.
- 11) Zech CJ, Herrmann KA, Reiser MF, et al.: MR imaging in patients with suspected liver metastases: value of liver-specific contrast agent Gd-EOB-DTPA. *Magn Reson Med Sci*. 2007; 6 (1): 43—52.