

原発性肝悪性腫瘍の鑑別診断と病理

東京慈恵会医科大学外科学講座 矢永勝彦

はじめに

日常臨床の現場において肝臓内に結節性病変が認められた場合、その鑑別および質的診断に難渋することが少なくない。临床上、慢性肝疾患が基礎にある場合、逆に全くの正常肝の場合、他の悪性疾患のフォロー中の場合などにより、その診断が左右される。肝腫瘍は多種多様で、良悪性の別は無論のこと、その発生部位により原発性と転移性に、病理組織学的には上皮性と非上皮性に分類される。本セミナーでは、日常臨床で遭遇する肝内結節性病変のうち、原発性悪性腫瘍、およびそれらと鑑別すべき肝腫瘍について、その画像所見と肉眼的および組織学的所見を中心に述べる¹⁾²⁾。

原発性肝悪性腫瘍とは

表1に代表的な肝腫瘍分類である WHO の肝腫瘍の組織学的分類を示す。これに基づく、肝悪性腫瘍にはその大部分を占める肝細胞癌、肝内胆管癌（胆管細胞癌）や転移性肝癌、さらに稀なものとして胆管嚢胞腺癌、類上皮性血管内皮腫などがあげられる。

鑑別に用いられる画像検査および血液検査

肝腫瘍の鑑別診断には、肝炎マーカーや腫瘍マーカーを含む血液検査や画像診断機器、肝生検などが用いられる。特に画像診断の進歩は目覚しく、超音波造影剤を用いた造影ハーモニクイメージング、Angio-CT、造影 MRI、multidetector helical CT (MDCT) の寄与が大きい。これらを駆使した血流の dynamic study により、病理学的所見をより反映するような所見も得られるように

なった。

各種原発性肝悪性腫瘍の鑑別診断

代表的な原発性肝悪性腫瘍ならびに鑑別すべき肝腫瘍につき述べる。また臨床的に重要な早期肝細胞癌とその類似病変との鑑別¹⁾、および肝内胆管癌と転移性肝臓癌の鑑別³⁾について述べる。

1. 原発性肝悪性腫瘍

a) 肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma)

大半が C または B 型肝炎を基礎疾患として発生する。前癌病変である異型腺腫様過形成から初期の高分化肝細胞癌を経て結節内結節型肝細胞癌、さらに進行肝癌へと多段階的に進展すると考えられている（多段階発育）(図)。

原発性肝癌取扱い規約・第5版では、大きさは径2cm以下で、細胞密度の増大、領域性のある構造異型、細胞の小型化、核胞体(N/C)比の増大、しばしば脂肪化、淡明細胞化を伴う、などの所見を示し肉眼的には小結節境界不明瞭型に相当するものを早期肝細胞癌と定義している⁴⁾。

i) 早期肝細胞癌

初期の高分化肝細胞癌は hypovascular tumor で、古典的肝癌とは異なって、動脈と門脈の両者から血液の供給を受け、腫瘍径の増大とともに古典的肝癌の血管像を呈する。血管構築の特徴は、結節内に門脈域が残存すること、動脈性腫瘍血管が未発達であることなどである。

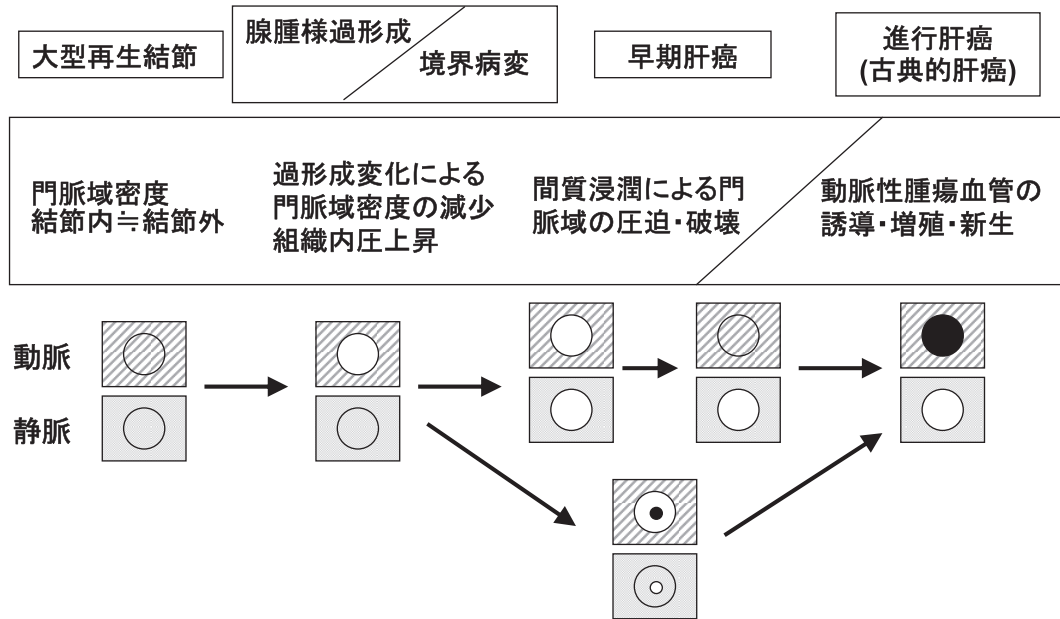
ii) 古典的肝細胞癌（進行肝細胞癌）

古典的肝癌の血管構築と血行動態は肝動脈造影法の開発・普及と剖検例で鋳型標本の研究から明らかにされてきた。早期肝癌と異なり、膨張性に増殖し結節内に門脈域は認めず完全な動脈支配と

表 1 肝腫瘍の組織学的分類 (WHO 分類, 1994)

I. 上皮性腫瘍 epithelial tumours
A. 良性 benign
1. 肝細胞腺腫 hepatocellular adenoma (liver cell adenoma)
2. 肝内胆管腺腫 intrahepatic bile duct adenoma
3. 肝内胆管嚢胞腺腫 intrahepatic bile duct cystadenoma
4. 胆管乳頭腫症 biliary papillomatosis
B. 悪性 malignant
1. 肝細胞癌 hepatocellular carcinoma (liver cell carcinoma)
2. 肝内胆管癌 intrahepatic cholangiocarcinoma (peripheral bile duct carcinoma)
3. 胆管嚢胞腺腫 bile duct cystadenocarcinoma
4. 混合型肝癌 (肝細胞癌・肝内胆管癌の混合型) combined hepatocellular and cholangiocarcinoma
5. 肝芽腫 hepatoblastoma
6. 未分化癌 undifferentiated carcinoma
II. 非上皮性腫瘍 non-epithelial tumours
A. 良性 benign
1. 血管筋脂肪腫 angiomyolipoma
2. リンパ管腫およびリンパ管腫症 lymphangioma and lymphangiomatosis
3. 血管腫 haemangioma
4. 小児性血管内皮腫 infantile haemangioendothelioma
B. 悪性 malignant
1. 類上皮性血管内皮腫 epithelioid haemangioendothelioma
2. 血管肉腫 angiosarcoma
3. 未分化肉腫 undifferentiated sarcoma (embryonal sarcoma)
4. 横紋筋肉腫 rhabdomyosarcoma
5. その他 others
III. 種々混成の腫瘍 miscellaneous tumours
1. 限局性線維性腫瘍 (限局性線維性中皮腫, 線維腫) localized fibrous tumors (localized fibrous mesothelioma, fibroma)
2. 奇形腫 teratoma
3. 卵黄嚢腫瘍 yolk sac tumour (endodermal sinus tumour)
4. 癌肉腫 carcinosarcoma
5. カボジ肉腫 Kaposi sarcoma
6. rhabdoid tumour
7. その他 others
IV. 分類不能腫瘍 unclassified tumours
V. 造血およびリンパ性腫瘍 haematopoietic and lymphoid tumours
VI. 転移性腫瘍 metastatic tumours
VII. 上皮性異常 epithelial abnormalities
A. 肝細胞 liver cell dysplasia
B. 胆管異常 bile duct abnormalities
VIII. 腫瘍類似病変 tumour-like lesions
1. 過誤腫 hamartomas
i) 間葉性過誤腫 mesenchymal hamartoma
ii) 胆管性過誤腫 biliary hamartoma (microhamartoma, von Meyenburg complex)
2. 先天性胆管嚢胞 congenital biliary cysts
3. 限局性結節性過形成 focal nodular hyperplasia
4. 代償性肝葉肥大 compensatory lobar hyperplasia
5. 肝紫斑症 peliosis hepatis
6. 異所発生 heterotopia
7. 結節性再生性過形成 nodular transformation (nodular regenerative hyperplasia)
8. 線腫様過形成 adenomatous hyperplasia
9. 限局性脂肪化 focal fatty change
10. 炎症性偽腫瘍 inflammatory pseudotumor
11. 膵偽嚢胞 pancreatic pseudocysts
12. その他 others

図 肝細胞癌の癌化の進展と血流動態の変化
肝腫瘍の造影ハーモニックイメージング 工藤正俊 医学書院 より引用



なる。画像所見では、超音波で高または混合エコー（モザイクパターン）、dynamic CT では早期相で high, 遅延相で low となる。MRI では T2強調画像で高信号, T1強調ではさまざまであるが、高信号であれば肝細胞癌の可能性が高い。SPIO-MRI では高信号を示す。

b) 肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma)

左右肝管（第1次分枝）より肝側に生じる胆管上皮由来の腺癌で、原発性肝癌取り扱い規約では肉眼的に腫瘍形成型、胆管浸潤型、胆管内発育型の3つに分類され、各々画像所見や予後が異なる⁵⁾。

i) 腫瘍形成型

比較的末梢の細～小胆管上皮から発生し、肝内胆管癌を代表する型で、比較的境界が明瞭という点で肝細胞癌との鑑別が問題となる。一般に肝細胞癌に比べ hypovascular とされているが、強く濃染されることも少なくない。転移性肝癌がグリソン外の肝実質から発生するため、グリソン枝を強く圧迫しても末梢胆管の拡張が目立たないことが

多いのに対し、グリソン浸潤をきたす腫瘍形成型肝内胆管癌は普遍的に末梢胆管の拡張を認める。

ii) 胆管浸潤型

肝内の中～大型胆管上皮から発生し、グリソン枝内を浸潤発育するため、グリソン枝が肥厚し、樹枝状を呈する。境界は不明瞭で診断に難渋することも少なくない。肝門部に近い大型胆管から発生した場合は、肝門部胆管癌との区別が問題となり、最終的には切除標本上で肝内外どちらが優位かで決める。

iii) 胆管内発育型

胆管浸潤型と同様で、肝内の中～大型胆管上皮から発生するが、上皮内の表層進展あるいは内腔への乳頭状発育が優位のもの。良好な予後が見込める。

c) 混合型肝癌 (combined hepatocellular and cholangiocarcinoma)

1つの腫瘍内に肝細胞癌の成分と肝内胆管癌の成分が共存するものである。腫瘍の成分の多くが胆管細胞癌である場合は、画像上は肝内胆管癌に類似した所見となり、両者の鑑別が極めて困難と

なる。一方、肝細胞癌が主体の場合は、肝細胞癌との鑑別が困難となる。Allenらの分類⁶⁾により、1) 肝細胞癌と肝内胆管癌が異なる部位から発生し、それぞれ単一の細胞型からなる重複癌、2) 肝細胞癌と肝内胆管癌が隣接して存在し、それぞれが別個の細胞型からなる combined type、3) 単一腫瘍で、組織学的に肝細胞癌と肝内胆管癌の両者が密接に組み合わさり、それぞれが同一部位から発生したもの、の3つに分類される。画像上、肝細胞癌が疑われるのにCEAが高値の場合は、混合型肝癌を念頭に置く必要がある。

d) 胆管嚢胞腺腫 (bile duct cystadenocarcinoma)

肝内胆管上皮原発の嚢胞性腫瘍で、通常は単発で、発見時には大きいことが多く、内部は隔壁で隔たれている。嚢胞壁の内面に腫瘍細胞が認められ、嚢胞内部には粘液が含まれている。嚢胞腺腫の壁の一部に嚢胞腺癌が、逆に嚢胞腺癌の壁の一部に嚢胞腺腫の像をみることがある。画像所見上、嚢胞腺癌では隔壁、腫瘤部、辺縁が造影されることが多いが、嚢胞腺腫では辺縁のみ造影され、内部は造影されないことが多い⁷⁾。

e) 肝芽腫 (hepatoblastoma)

主に3歳以下の小児に発生し、我が国の年間の発生は30~40例で小児肝癌の大部分を占めている⁸⁾。一方、成人肝芽腫は極めて稀で、現在までに世界で約70例の報告がある。小児肝芽腫では通常はウイルス性肝炎の合併はみられないのに対し、成人肝芽腫では約半数にウイルス性の肝炎や肝硬変を伴っており、成人肝芽腫の発生に肝炎ウイルスが関与している可能性も示唆される。腫瘍マーカーではAFPが有用とされる。画像所見は、隔壁をもった分葉状の形態と粗大な石灰化が特徴的とされ、石灰化組織は軟骨組織や類骨組織に相当する。造影CTやMRIでは種々の程度の部分的濃染を認める。血管造影では腫瘍血管が微細で濃度が薄いことが特徴とされる。組織学的に低分化から未熟型の上皮成分からなる上皮型と、上皮成分と

紡錘型異型細胞や軟骨組織などの間葉成分からなる混合型の2つに分類される。その診断にはサイトケラチンやVimentin、S-100蛋白などの免疫染色が有用とされる。

f) 類上皮性血管内皮腫 (epithelioid haemangioendothelioma)

血管内皮由来の非上皮性腫瘍で、軟部組織、肺、肝などに発生する稀な腫瘍で1982年にWeissら⁹⁾により41例が報告された。女性にやや多く、肉眼的に線維化のために、肝被膜の陥没を認めることがある。免疫組織学的に内皮マーカーである第VIII因子関連抗原陽性で、電子顕微鏡的にWeibel-Palade bodiesを認める。腫瘍の悪性度は比較的low、血管腫と血管肉腫との中間に位置する境界領域の腫瘍である。画像所見では、一般的に超音波で低エコー、腹部CTで低吸収域、MRIではT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号を呈する。血管造影ではhypovascularである。したがって転移性肝癌との鑑別が問題となる。

g) 肝原発悪性リンパ腫 (malignant hepatic lymphoma)

悪性リンパ腫はリンパ細網内皮系に発生する悪性腫瘍の総称であり、このうち肝腫瘍としての悪性リンパ腫は通常、肝門部リンパ節に転移した悪性リンパ腫が肝臓へ浸潤する形態をとり、肝臓に原発することは極めて稀である¹⁰⁾。診断としてCTや超音波などの画像検査では特徴的な所見は得られないため、存在診断は可能であるが質的診断は困難である。したがってその診断には生検に頼らざるをえない。原発か否かについては、画像検査を駆使し他臓器やリンパ節に病変が認められないことを証明する必要がある。肝細胞癌との鑑別が重要となる。

2. 原発性肝悪性腫瘍と鑑別すべき肝腫瘍²⁾

a) 肝血管腫 (haemangioma)

原発性良性肝腫瘍の中では最も多い腫瘍で、発

生頻度は4%とされる。画診検査のみで確定診断ができることが多く、造影CTでは早期相での ring enhancement や晩期相にかけて徐々に腫瘍が濃染されることが特徴的である。超音波では平滑で高エコーであり、MRIではT2強調画像で著明な高信号域を呈する。現在、血管腫と診断されれば切除適応はないと考えられているが、多血性腫瘍であるがゆえに肝細胞癌との鑑別が困難な場合、圧迫症状がある場合、凝固異常症（Kasabach-Merritt 症候群）などを呈する場合には切除の適応がある。

b) 限局性結節性過形成 (focal nodular hyperplasia ; FNH)

非硬変肝に生じ、女性に多く(90%)、無症状で偶然発見されることが多い。経口避妊薬を内服している人が多いとされ、多発性に認める場合もある。Dynamic CTにおいて腫瘍は強く enhance される不整形腫瘍で、中心部に scar を伴う。血管造影やカラードップラーでは腫瘍中心部に栄養血管が流入し、そこから腫瘍の辺縁をめがけて車軸状に血管が走行する造影所見は spoke wheel appearance といわれる。腫瘍断面には特徴的に中心部に星状に広がる central stellate scar を認め、病理学的には腫瘍内に細胆管増生を伴った異常な筋性血管を多数認める。基本的には無症状で、経過観察可能であるが、鑑別診断として肝細胞癌、肝血管腫、血管筋脂肪腫などが挙げられる。

c) 肝細胞腺腫 (hepatocellular adenoma, liver cell adenoma)

30~40歳の女性に多く、肝細胞由来の腫瘍である。経口避妊薬を内服している人が多く、切除例の平均の最大径は9cm という報告もある。多発するものは、adenomatosis といわれ、この場合には経口避妊薬や性別とは無関係とされる。有症状発見が多く、腹腔内出血や腫瘍内出血に伴うショックや腹痛を主訴に受診されることも少なくない。画像所見では、腹部超音波にて均一な軽度内部高エコーを示し、dynamic CTでは早期相で高吸収

から低吸収を呈し、晩期相では低吸収となる。経時的な濃染パターンは肝細胞癌に類似するが、肝細胞癌にみられる nodule in nodule の形態や ring 状の濃染はみられない。腫瘍断面にはわずかな隆起がみられ、線維化や隔壁は認めず出血や壊死以外は均質な所見を呈する。組織学的には良性であるが、臨床的には破裂や出血などの急性症状を呈することがあり、また経口避妊薬を中止した後に悪性転化した報告もある。FNHとは異なり、相対的な切除適応と位置づけられる。

d) 肝血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma ; AML)

1976年に Ishak らにより肝原発として最初に報告された。AMLは腎臓に発生することは稀でなく、その40~50%に結節性硬化症を合併する。一方、肝臓のAMLは稀で、結節性硬化症の合併も6~10%と少ない。原則として血管、平滑筋、脂肪の3成分より成る間葉系の良性腫瘍である。脂肪成分の割合が5~90%とさまざまで、これにより多彩な画像所見を呈するため、しばしば診断に難渋する。腫瘍径4cm以下の場合、脂肪成分が少ない場合が多く、血管腫との鑑別が問題となる。一方、脂肪組織の多い高分化肝細胞癌や脂肪肉腫、脂肪腫との鑑別が困難な場合もある。確定診断を得るには3種類の成分の確認が必要となる。CTやMRIの脂肪抑制法にて脂肪成分を証明し、また造影CTやMRI、血管造影にて血管成分を評価する必要があるが、他の多血性腫瘍との鑑別が難しい場合も多い。生検を行い、メラノサイトを染色するHMB-45による免疫染色陽性で確定診断がなされる。切除適応については一定の見解はないが、確定診断がつけば経過観察となる。

e) 炎症性偽腫瘍 (inflammatory pseudotumor ; IPT)

炎症細胞の浸潤を伴う線維・血管組織の増殖を特徴とする病変である。成因としては Epstein-Barr virus, グラム陽性球菌, 大腸菌, Klebsiella pneumoniae などによる繰り返す感染症(胆管炎など)の関与が考えられている。肝内胆管癌、転

表2 International Working Party (IWP) 分類

IWP 分類	原発性肝癌取り扱い規約
Dysplastic focus	大型再生結節
Dysplastic nodule	腺腫様過形成
Dysplastic nodule, low-grade	
Dysplastic nodule, high-grade	異型腺腫様過形成
Hepatocellular carcinoma	早期肝細胞癌

移行性肝癌, 肝細胞癌との鑑別が困難な場合もある。

f) 過誤腫 (hamartomas)

i) 間葉性過誤腫

2歳未満の乳幼児に好発する良性腫瘍で, 腹部膨満や腹部腫瘍で発見されることが多い。腫瘍は肝実質との境界が明瞭で, 嚢胞と実質成分が混在する多嚢胞性であることが多いが, 充実性のこともある。肝右葉に多い。組織学的には増生する線維組織の中に胆管, 肝細胞索, 嚢胞, 血管, リンパ管などが混在する。肝未分化肉腫への悪性化の報告がある。

ii) 胆管性過誤腫

1906年に Moschowitz により最初に報告され, von Meyenburg complex ともいわれる。門脈域近傍の不規則に拡張, 増生した胆管と, 硝子化した線維間質により構成される微小病変で, 成人性嚢胞性疾患の1つと考えられている。腹部CT検査では低吸収域, 腹部超音波検査では高エコーを示す結節性病変であることが多い。本質的には良性の腫瘍と考えられている。多発性の転移性肝癌との鑑別が困難な場合がある。

3. 早期肝細胞癌とその類似病変

肝細胞癌の大部分が肝炎ウイルスなどによる慢性肝炎, 肝硬変を基礎としている。これらの慢性肝疾患は癌化ポテンシャルの高い病態と考えられている。肝細胞癌の多くは前癌病変に相当する腺腫様過形成が発生し, 異型腺腫様過形成から早期肝細胞癌を経て結節内結節型肝細胞癌, さらに進行肝癌へと多段階的に進展すると考えられている(多段階発育)。

肝細胞癌の母地となる肝硬変でみられる大小結節病変の分類として, 原発性肝癌取り扱い規約では, 大型再生結節, 腺腫様過形成, 異型腺腫様過形成, 早期肝細胞癌に分類されている⁴⁾。一方, 国際分類としては International Working Party (IWP) による分類がある¹¹⁾。これらの2つの分類の相同性は表2のとおりである。初期の前癌病変では動脈血が周囲より低下し, 門脈血が保たれていることが多い。その後, 動脈血も門脈血も低下した結節となり, 次第に結節全体が動脈血優位となり古典的肝癌に至る。したがって初期の癌化を最も鋭敏に客観的に捉えるのは CTAP と考えられており, 次いで CTHA と造影エコーが挙げられる¹²⁾。

a) 大型再生結節 (large regenerative nodule ; LRN)

肝硬変再生結節の大きなもので, 切除標本では際立った結節にみえるが, 組織学的には周囲肝硬変組織とほぼ同様の組織像である。

b) 腺腫様過形成 (adenomatous hyperplasia ; AH)

周囲肝組織と比較して細胞密度や染色性が増加し, 索状構造が明瞭となるが, 構造異型は認めない。細胞はやや小型となり核は大小不同を示す。的確な診断はしばしば困難である。

c) 異型腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia ; AAH)

細胞密度の増大が高度な部分を有し, わずかな構造異型を認める結節で, 癌か否かの判定が困難

な境界病変である。

d) 早期肝細胞癌 (early hepatocellular carcinoma)

肉眼的には小結節境界不明瞭型で、結節内に門脈域、偽小葉間結合組織が残存する。組織学的には細胞密度の増大に加え、腺房様または偽腺管構造、索状配列の断裂などの構造異型が領域性に認められ、間質への浸潤を有する。細胞は小型化し脂肪化や淡明細胞化を伴う。境界は不明瞭である。早期肝細胞癌内部に分化の劣る癌組織が境界明瞭、膨張性に存在する場合、結節内結節を呈することがあり、早期肝癌の脱分化の表現と考えられる¹³⁾。

4. 肝内胆管癌と転移性肝癌の鑑別

転移性肝癌では、経門脈的に肝臓に転移する消化管原発の癌、特に大腸癌、胃癌などが多い。その他、肺癌、乳癌、腎癌なども転移しうる。一般的に転移性肝癌は多発性に転移することが多いが、単発のこともある。肝内胆管癌はまれな特殊型を除き腺癌であり、転移性肝癌も腺癌が多いことから、それらの鑑別がしばしば問題となる³⁾。以下、形態学的鑑別および免疫染色による鑑別について述べる。

a) 形態学的鑑別

一般的に転移性肝癌の多くは多発性で、腫瘍中心部には壊死を認める。また肝被膜下の病変はしばしば肝表面に臍窩を形成する。組織学的にも転移性肝癌では腫瘍中心部に壊死を認めることが多い。転移性肝癌の6%程度に単発の転移巣を形成し、この場合、肝内胆管癌との鑑別が問題となる。肝内胆管癌では、胆管上皮に由来する悪性腫瘍であるがゆえに、腫瘍細胞は胆管上皮に類似し腺管構造をとる。腫瘍細胞内あるいは管腔内に粘液産生を認め、線維性の間質を伴う。腺腔形成や乳頭状増生像、充実性増生像、腫瘍細胞の異型から高分化、中分化、低分化に分類される。高円柱状の腫瘍細胞が管状、乳頭管状、篩状嚢胞巣を形成す

表3 各種癌の免疫染色におけるCK7/CK20の陽性率

	CK7	CK20
胃癌	38%	50%
大腸癌	5%	100%
膀胱癌	92%	62%
肝内胆管癌	93%	43%
肺癌	100%	10%
甲状腺癌	98%	0%
卵巣癌	100%	4%
子宮内膜癌	100%	0%
乳癌	96%	0%

Shimonishi T. et al., Histopathology 37 (1):55-63, 2000

る場合は大腸癌原発、腫瘍細胞が面疱状あるいは充実性嚢胞巣を形成する場合は乳癌原発とされているが、実際、HEの組織像のみで腺癌の原発巣を確定することは困難である。

b) 免疫染色による鑑別

転移性肝癌の鑑別診断にはサイトケラチン(CK)や臓器・腫瘍特異性の高い種々のマーカーによる免疫染色が有用である³⁾。正常の胆道系上皮はCK7, 8, 18, 19が陽性で、CK20は陰性である。肝細胞はCK8, 18が陽性で、CK7, 19, 20は陰性である。悪性腫瘍でもその起源となる正常細胞と同タイプのサイトケラチンを持つため、癌の鑑別診断においてサイトケラチン、特にCK7とCK20が有用であることが報告されている³⁾。肝内胆管癌のほとんどがCK7陽性である一方、大腸癌のほとんどはCK7陰性、CK20陽性である。その他の癌については表3のごとくである。臓器・腫瘍特異性の高い種々のマーカーには、乳癌のマーカーとしてのGross cystic disease fluid protein-15 (GCDFFP-15)、乳癌や婦人科系腫瘍のマーカーとしてEstrogen receptor (ER)がある。そのほかThyroid transcription factor-1 (TTF-1; 肺腺癌や甲状腺腫瘍)、Prostate specific antigen (PSA; 前立腺)、悪性黒色腫のマーカーであるHMB-45やMART-1/Melan-Aがある。

おわりに

画像診断技術の進歩により画像所見と病理学的所見の対対応が可能となりつつあるが、その限界も依然として存在する。時には画像診断で不十分な点を生検診断で補う必要がある場合もある。常に病理所見と画像所見の対比を行い、診断技術を向上させていくことが重要である。

文 献

- 1) 久保正二ら. 肝細胞癌に併存する結節性病変のうち治療の対象となる病変は. 消化器外科 30 (5) : 589—600, 2007
- 2) 阪本良弘ら. 肝癌類似病変の治療方針. 消化器外科 28 (11) : 1631—1641, 2005
- 3) 野々村昭孝ら. 転移性肝癌と肝内胆管癌との鑑別. 肝胆膵 50 (6) : 909—916, 2005
- 4) 日本肝癌研究会. 臨床・病理：原発性肝癌取り扱い規約, 第5版. 金原出版, 東京, 2008
- 5) 近藤 哲ら. 肝内胆管癌の肉眼分類と手術適応. 消化器画像 7 (6) : 751—756, 2005
- 6) Allen RA et al. Combined liver cell and bile duct carcinoma. Am J Pathol 25 : 647—655, 1949
- 7) 奥平定之ら. 稀な組織型の肝腫瘍. 外科治療 96 (増刊) : 584—590, 2007
- 8) 池田 均ら. 小児の肝腫瘍. 肝胆膵 55(2) : 285—290, 2007
- 9) Weiss SW et al. Epithelioid hemangioendothelioma, avascular tumor often mistaken for a carcinoma. Cancer 50 : 970—981, 1982
- 10) Freeman C et al. Occurrence and prognosis of extranodal lymphoma. Cancer 29 : 252—260, 1972
- 11) International Working Party. Terminology of nodular hepatocellular lesions. Hepatology 17 : 27—35, 1995
- 12) 工藤正俊ら. 早期肝細胞癌の画像診断の現状と限界. 消化器画像 8 (1) : 13—16, 2006
- 13) 神代正道. 肝癌進展と血管構築. 細胞 38 (7) : 16—19, 2006