

# 胆道内発育型肝細胞癌 —自験2例を含む本邦報告79例の臨床的検討—

久留米大学第2外科

才津 秀樹	小林 重矩	浜崎 恵
今村 鉄男	明石 和彦	佐田 正之
津留 昭雄	横溝 清司	矢野 真
三好 敦生	日高 久光	村石 信男
友田 信之	中山 陽城	加来 信雄
中山 和道	古賀 道弘	

## INTRABILIARY GROWTH TYPE HEPATOMA —A CLINICAL STUDY OF 79 CASES IN JAPAN—

Hideki SAITSU, Shigenori KOBAYASHI, Kei HAMASAKI, Tetuo IMAMURA,  
Kazuhiko AKASHI, Masayuki SATA, Teruo TSURU, Seiji YOKOMISO,  
Makoto YANO, Atsuo MIYOSHI, Hisamitsu HIDAKA, Nobuo MURAIISHI,  
Nobuyuki TOMODA, Yojoyou NAKAYAMA, Nobuo KAKU,  
Toshimichi NAKAUAMA and Michihiro KOGA

2nd Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

索引用語：胆道内発育型肝細胞癌, icteric type hepatoma, 閉塞性黄疸

### はじめに

肝細胞はその腫瘍の性質上、門脈や肝静脈などの脈管内に発育増殖し、腫瘍栓を形成することはしばしば認められるが、胆道内に発育し閉塞性黄疸をきたすことは非常にまれで、その頻度は1.9<sup>1)</sup>~7%<sup>2)</sup>といわれている。しかも黄疸を主症状とするため本症の診断は困難で、胆石症や胆管癌など胆道系疾患と誤診されることが多く、根治的治療法である肝切除術が行われることが極めて少ないため予後は不良である。教室では現在まで肝細胞癌41例に肝切除を行っているが、この胆道内発育型肝細胞癌を2例経験し、ともに肝切除を行い得たのでその概要を述べるとともに、本邦報告79例について臨床的検討を加えたので報告する。

### 症 例

症例1：51歳、男性

主訴：心窩部痛、黄疸

既往歴：6年前より十二指腸潰瘍にて時々治療を受けている。飲酒歴なし。

現病歴：昭和52年9月より時々心窩部痛があったが放置していた。11月心窩部痛あり某医にて十二指腸潰瘍の診断と治療を受けた。昭和53年1月2日再び心窩部痛が出現し、この時黄疸を伴っていたため某病院に入院したが、諸検査にて肝内結石症または胆管細胞癌の診断を受けた。1月28日当科を紹介され入院した。

入院時現症：意識清明、栄養普通、貧血(-)、黄疸(±)、身長159cm、体重45kg、血圧100/65mmHg、脈拍68/分整、肺肝境界6肋間、腹部は平坦かつ軟で、腹水、圧痛、筋性防禦は認めない。肝は右季肋下に5横指触知し、硬く、辺縁は鈍であった。脾は触知せず。

入院検査：血清総ビリルビン値は1.6mg/dlと軽度黄疸を認め、アルフォス、GOT、GPTの上昇を認めた。またAFPは300mg/dlと上昇し、HBs-Agは陽性であった(表1)。

PTC所見：右肝管より総肝管にかけ淡く軟かい不整形の透亮像を認める。左右の肝内胆管、総胆管は軽

図1左 PTC 像：右肝管より総肝管に透亮像を認める。

図1右 血管造影：右前下区域枝に肝細胞癌の特徴的な所見を認める。

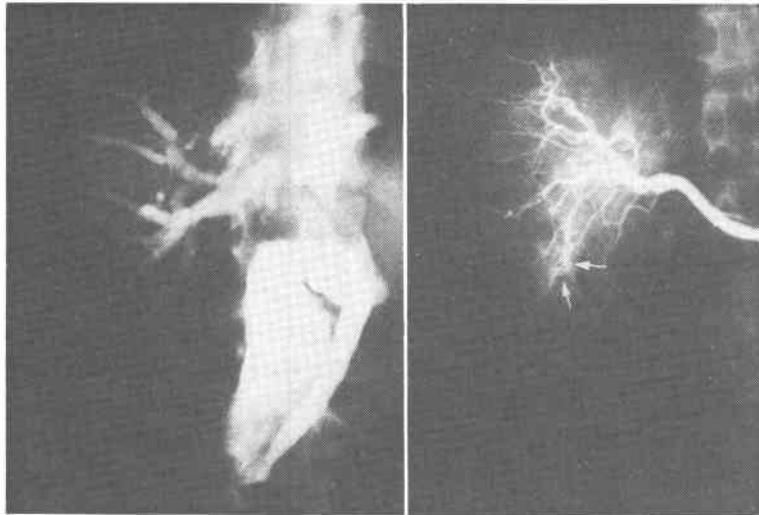


図2 症例1の摘出および病理組織

- a, 部分切除により得られた摘出肝
- b, 胆のうおよび切除胆管（矢印は胆管内の腫瘍塊）
- c, Edmondson III ないし IV の肝細胞癌

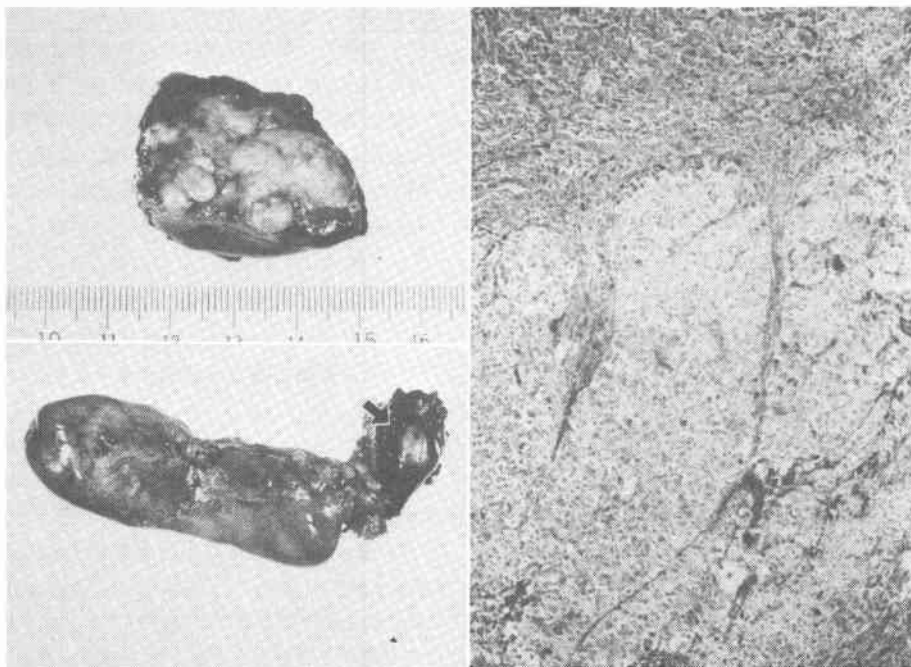


表1 入院時検査成績

	症例 1	症例 2
RBC	370 × 10 <sup>4</sup>	503 × 10 <sup>4</sup>
WBC	6400	6100
Hb	83%	16.6 g/dl
Ht (%)	40	54.3
T. P	7.3	7.0
A/G	1.36	1.70
Albmin (%)	57.6	62.9
Y-G (%)	19.0	13.5
T. B	1.6	2.8
D. B	0.9	1.1
GOT	73	70
GPT	76	158
LDH	257	240
Al-P	57.7	33.2
ZTT	8.1	4.6
TTT	1.1	1.6
T. C	185	223
H Bs Ag	(+)	(-)
AFP	300 ng/dl	(-)

度拡張を認めるが、造影剤は十二指腸へ流出している(図1左)。

血管造影所見：右肝動脈の前下区域枝支配領域にhypervascularity, encasement, A-P shunt, 等の肝細胞癌に特有の所見を認める(図1右)。

以上の所見より肝細胞癌および腫瘍塊が凝血塊による閉塞性黄疸と診断し、右前下区域部分切除、胆管切除兼肝管空腸吻合術を行なった。

摘出および組織所見：図2 aは部分切除により得られた切除肝の断面であるが、被膜形成はなく結節浸潤型である。図2 bは切除胆管と胆のうであるが、矢印は胆管内の腫瘍塊である。図2 cはその病理組織であるが、Edmondson IIIないしIV型の肝細胞癌で、非癌部は乙型肝炎変であった。

術後経過：術後造影で造影剤の空腸への流出も良好で、肝内胆管の拡張とほとんど消失し退院したが、術後AFPが再上昇し、約6ヵ月目に再発死亡した。

症例2：48歳、男性。

主訴：心窩部痛、黄疸。

既往歴：昭和33年鼻中隔彎曲症手術。輪血歴なし。

飲酒なし。

現病歴：昭和54年11月23日心窩部あるも放置していた。昭和55年1月10日再び心窩部痛、黄疸を認めたため某医にて胆石症と診断された。2月5日当院内科に入院し、諸検査にて胆管細胞癌と診断され、当科に転科した。

入院時現症：意識清明、栄養良好、貧血(-)、黄疸(+), 身長167 cm, 体重68.5 kg, 血圧120/80 mmHg, 脈拍72/分整, 肺肝境界6肋間, 腹部は平坦かつ軟であるが、心窩部に軽度圧痛を認めた。腹水(-) 肝、脾は触知しない。

入院時検査：血清総ビリルビン値は2.8 mg/dlと軽度黄疸を認め、アルフォス、GOT, GPT, の上昇を認めた。AFP, HBs-Agはともに陰性であった(表1)。

ERCP所見：左肝管より総肝管にかけて淡い辺縁不整な楕円形の軟かい透亮像を認める。右肝管、総胆管は軽度拡張しているが、左肝内胆管は全く造影されていない。なお臍管は軽度拡張、硬化像を認めた(図3 a)。

血管造影所見：中肝動脈のencasementと左葉の萎縮を認める(図3 b)。

CT所見：矢印部のlow densityなtumorとそれより末梢側の肝内胆管の拡張を認める(図3 c, d)。

以上の所見より、左肝管原発の胆管細胞癌および透亮像はこれよりの分泌物貯留と診断し、左葉切除、右肝管空腸吻合術を行なった。摘出および組織所見：図4 aの太い矢印は左内側区域に発生した肝細胞癌を示しており、細い矢印部より胆管内に発育していた。図4 bは切除肝であるが、太い矢印は胆管内の腫瘍塊を示している。図4 cはその病理組織であるが、Edmondson II型の肝細胞癌で、非癌部は肝硬変は認めなかった。

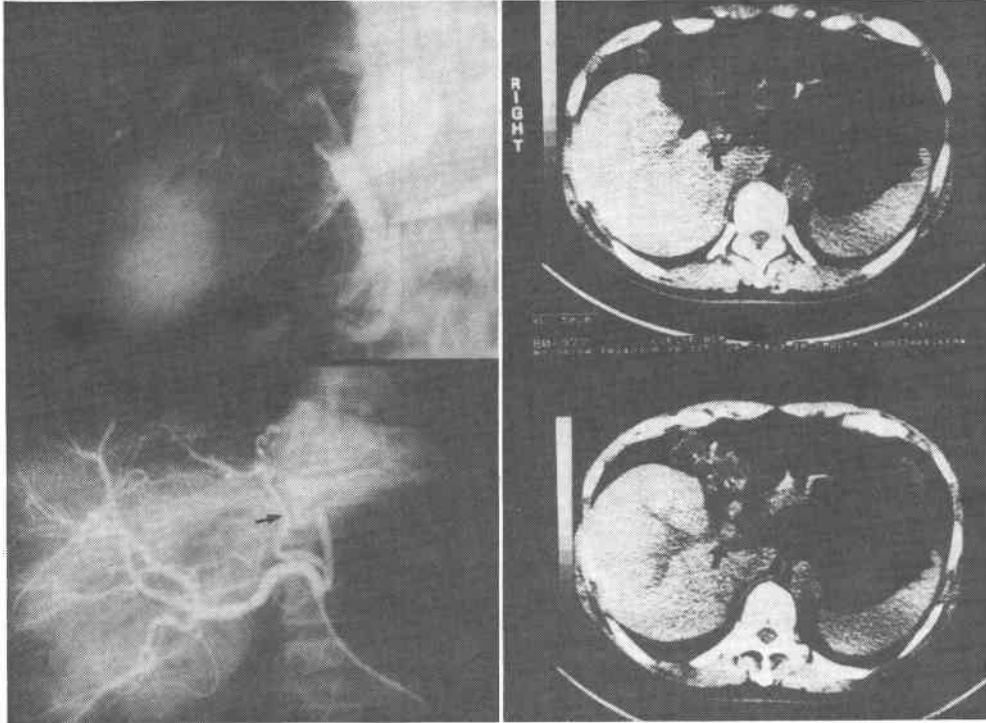
術後経過：術後MMC 10 mg, 5-F U250mg, キロサイド40 mgのOne shot療法を行ない、術後1年10ヵ月の現在再発の徴なく健在である。

### 考 察

1951年Berman<sup>9)</sup>は肝癌の臨床病型をfrank type, acute abdomen type, febrile type, occult type, metastatic typeの5型に分類したが、1972年Lin<sup>4)</sup>はこのBermanの臨床病型分類のいずれにも属さず、黄疸を主症状とする2例を報告し、これをicteric type hepatomaと呼び新しく追加した。1975年Lin<sup>1)</sup>は再び前回の2例を加えた8例を報告し、このtypeの肝細胞癌の臨床的特徴を述べているが、彼によると原発巣

図3 症例2のERC, 血管造影, およびCT像

- a, ERC像: 左肝管より総肝管に透亮像を認める.
- b, 血管造影: 中肝動脈のEncasementと左葉の萎縮を認める.
- c, CT (Enhance): 矢印部に腫瘍を認める.
- d, CT (plane): 矢印部に腫瘍塊と末梢胆管の拡張を認める.



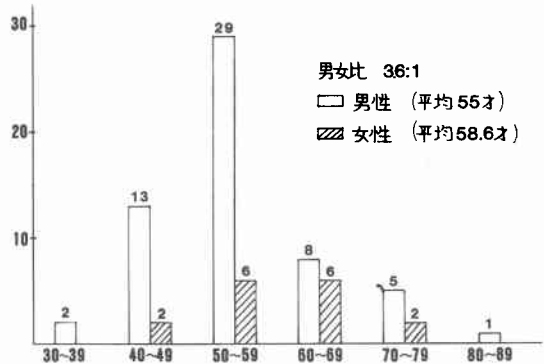
が明らかでない時期に腫瘍からの出血が胆道内で凝血塊を形成することが、初発症状としての胆石様腹痛発作ならびに主症状である黄疸の原因であるとしている。従来より肝細胞癌は門脈などの脈管内に発育することはしばしば認められ、その報告は多いが、胆管を穿破し胆道内に発育し、腫瘍塊やLinの述べているように凝血塊により黄疸を呈することは極めて稀れで、本邦では1931年佐川の報告以来79例にすぎない。以下本邦報告例の臨床的検討を行った。

1. 年齢, 性 (表2).

年齢構成は36~80歳にわたり、男性は50歳台に最も多く平均55歳で、女性は50歳, 60歳台に多く平均58.6歳であった。男女比は3.6:1で男性に多かった。これを一般の肝細胞癌と比べると、本症の罹患年齢は10歳若く、男女比は若干ではあるが女性の比率が高くなっているようである。

2. 臨床症状 (表3)

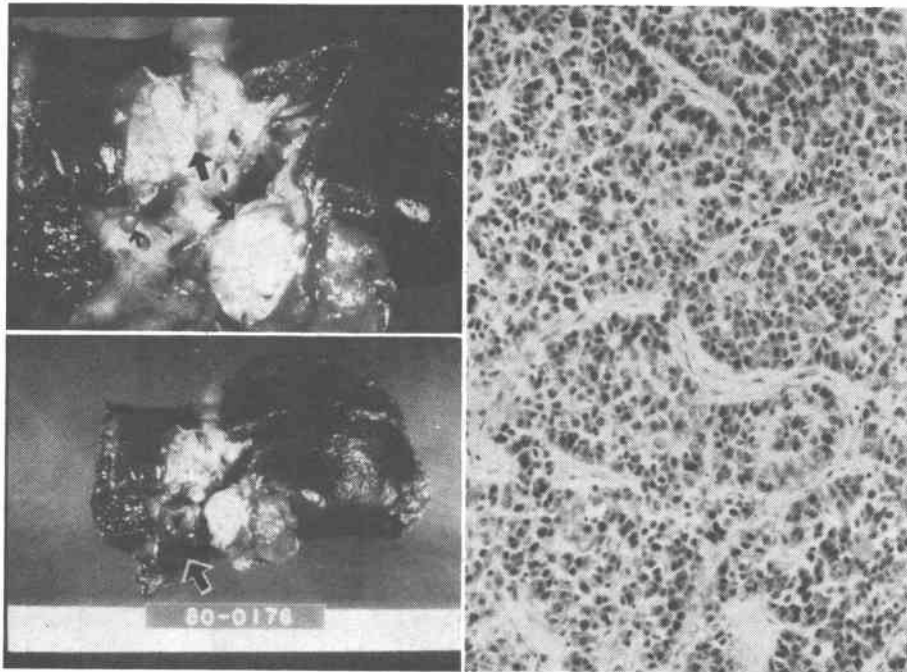
表2 年齢・性分布 (記載75例)



主訴では黄疸が59例中59例(100%)と最も多く、次いで腹痛31例(53%), 発熱7例(12%), 肝腫大6例(10%)などの順となっているが、一方初発症状では腹痛が66例中38例(58%)と最も多く、次いで黄

図4 症例2の摘出および病理組織

- a, 太い矢印は肝癌部, 細い矢印より胆管内に発育していた。
- b, 太2矢印は胆管内の腫瘍塊
- c, Edmondson II型の肝細胞癌



初発症状と主訴 (表3)

初発症状 (記載66例)		主訴 (記載59例)	
腹痛	38(58%)	黄疸	59(100%)
黄疸	20(30%)	腹痛	31(53%)
全身倦怠	10(15%)	発熱	7(12%)
腹部膨満	7(11%)	肝腫大	6(10%)
食欲不振	6(9%)	全身倦怠	2
発熱	5	腹部膨満	2
嘔気 嘔吐	5	腫瘤触知	2
肝腫大	2	痒痒感	2
心窩部不快感	2	タール便	2
その他	4	その他	3

表4 黄疸の程度 (記載63例)

黄疸程度	症例数
~ 5	9 (14.2%)
5.1~10	15 (23.8%)
10.1~15	8
15.1~20	7
20.1~25	7 } 39 (62%)
25.1~30	8
30.1~	9
計	63

疸 20 (30%), 全身倦怠 10 例 (15%), 腹部膨満 7 例 (11%), 食欲不振 6 例 (9%) などの順となっていた。本症は臨床症状として黄疸を呈することが特徴的ではあるが、最初から黄疸を呈する例は 30% と比較的少なく、腹痛、しかも激痛をもって発症する例が多かった。黄疸の程度 (表 4) 5 mg/dl 以下が 63 例中 9 例 (14.2%), 5.1~10 mg/dl が 15 例 (23.8%), 10.1 mg/dl 以上が 39 例 (62%) となっており、10.1 mg/dl 以上

の高度黄疸例が大部分を占めていた。

### 3. 胆道閉塞部位とその原因

胆道閉塞部位は左右肝管より総肝管、総胆管が連続的に閉塞されているものが大部分を占めていたが、総胆管末端のみ閉塞されている例が数例あった。閉塞原因 (表 5) は腫瘍塊によるものが 75 例中 40 例 (53.3%) と最も多く、次いで凝血塊のみによるもの 13 例 (17.3%), 腫瘍塊と凝血塊が混在するもの 11 例 (14.7%), 腫瘍塊と壊死塊の混在するもの 3 例 (4%), 壊死塊と凝血塊の混在するもの 3 例 (4%), 壊死塊の

表5 胆道閉塞の原因(記載75例)

閉塞原因	症例数
腫瘍塊	40 (53.3%)
凝血塊	13 (17.3%)
腫瘍塊・凝血塊	11 (14.7%)
腫瘍塊・壊死塊	3 (4%)
凝血塊・壊死塊	3 (4%)
壊死塊	3 (4%)
直接浸潤	2 (2.7%)
計	75

みによるもの3例(4%)、直接浸潤によるもの2例(2.7%)となっている。Linは腫瘍からの出血が胆道内で凝血塊を形成することが閉塞性黄疸の原因であると述べているが、本邦報告例では凝血塊によるものは、腫瘍塊や壊死塊と混在するものを入れても27例(36%)で、必ずしも凝血塊が黄疸をきたす原因ではないようで、腫瘍塊あるいはこれと他のものが混在するものが54例(72%)を占めていた。

#### 4. 腫瘍発生部位

腫瘍の存在部位は肝門部を中心に右葉ないし左葉に至るような、腫瘍占拠率が大きいものが多いようであるが、左外側区域、右前区域、右後区域など比較的肝の末梢側に限局して存在するものもあり、一定していないようである。黒柳ら<sup>9)</sup>は胆道内に肝細胞癌が発育するためには、発癌部位が胆管に近接していることが必要であり、しかも肝外胆管系へ発育するには肝門部に近いところでなければならないと述べているが、この条件を満足する症例はほとんどが腫瘍占拠率が肝の大部分を占めるような例が多く、肝切除の適応のないものであった。一方原発巣が肝門部から離れた所に存在し、末梢の小胆管より腫瘍が胆道内に発育したと考えられる例も少なからずあり、これは肝切除の対象となるようであった。

#### 5. 診断(表6, 7)

本症の主な臨床症状は腹痛(右季肋部痛、心窩部痛など)、黄疸であるため、胆道系疾患と誤診されることが多いといわれているが、最近では各種の映像診断法の進歩により、しだいに診断率は向上してきているようで、60例中35例(58%)が正しく診断されていた。しかしこれを手術例と非手術例とに分けると、非手術例は30例中22例(73.3%)と大部分が正診されているのに対し、手術例は30例中13例(43.3%)と正診できたのは半数にも満たなかった。この理由としては手術例は非手術例に比べ診断期間が短いこと、肝細

表6 本症の診断

手術例の診断(記載30例)	
肝癌	13 (43%)
胆管癌	6 (20%)
胆石症	6 (20%)
閉塞性黄疸	3
胆道出血	1
膵頭部癌	1
剖検例の診断(記載30例)	
肝癌	22 (73%)
胆管癌	5 (17%)
閉塞性黄疸	1
転移性肝癌	1
硬変兼胆汁うっ滞	1

表7 本症のHBs-AgとAFP

HBs-Ag陽性率	
HBs-Ag陽性	13例(39%)
HBs-Ag陰性	20例
AFP陽性率	
α-Fet陽性	37例(68.5%)
α-Fet陰性	15例
AFP陽性37例の正診率	
肝癌と正診	27例(82%)
誤診	6例(18%)
記載なし	4例
AFP陰性15例の正診率	
肝癌と正診	6例(43%)
誤診	8例(57%)
記載なし	1例

胞癌の肝における占拠率が小さい例が多いことが考えられた。次に肝細胞癌の補助的診断法として欠かすことのできないAFP陽性率は52例中37例(68.5%)、HBs-Ag陽性率は33例中13例(39%)で、一般の肝細胞に比べ本症の陽性率は低かった。しかしAFP陽性例と陰性例とに分け、おのおの正診率をみめみると、陰性例は15例中6例(40%)しか正診できなかったのに対し、陽性例は37例中27例(73%)が正診できており、AFPは本症を診断する上で非常に有用と考えられる。

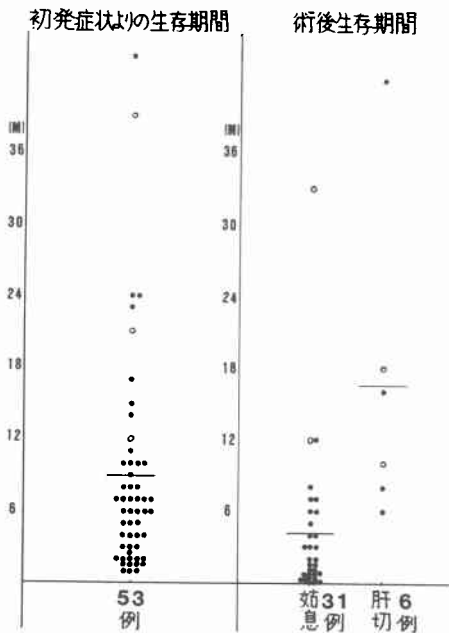
#### 6. 治療(表8)

手術が行なわれたのは42例あるが、腫瘍塊や凝血塊などの胆道内容物を除去、T-チューブ・ドレナージが18例(43%)と最も多く、本症に対し最も根治的治療法である肝切除術は6例(14%)と極めて少なかった。本症は全例に黄疸があり、しかも10.1mg/dl以上の高度黄疸例が62%を占め、また肝硬変の合併が84%と高く、腫瘍の肝における占拠率が大きい例が多いため、肝切除を行ない得る症例が少ないことが、このように

表8 本症の治療

手術例	42
内容除去 T tube	18 (43%)
単開腹術	6 (14%)
肝切除術	6 (14%)
拡大右葉切除	1
右葉切除	1
左葉切除	2
外側区域切除	1
部分切除	1
外胆汁瘻	4
経肝管空腸吻合	3
その他	5
PTCD	4
剖 検	30

表9 本症の予後



滅黄術が多い理由と考えられる。しかし肝切除が可能な症例では熊谷<sup>6)</sup> 神代<sup>2)</sup> が述べているように、本症は明瞭な被膜形成を伴わず、浸潤性発育を示す浸潤型または結節浸潤型が多く、門脈などの脈管内に腫瘍栓を認めることが多いので、部分切除に終ることなく、できれば系統的肝切除を行うことが大切と考える。

7. 予後 (表9)

本症の初発症状出現から死亡までの平均生存期間は9カ月で、一般的にいわれている肝細胞癌の6カ月に比べるとわずかに良好である。しかし黄疸出現後の経過は極めて不良である。次に手術を行ない術後生存期間が明らかな39例を、姑息的手術例と肝切除例とに分け術後生存期間を比較すると、姑息的手術例は黒柳ら<sup>9)</sup> の報告例のように術後2年8カ月以上生存した例もあるが、ほとんどが1年以内に死亡しており、術後平均生存期間は4.1カ月と不良であった。一方肝切除術例は都築ら<sup>7)</sup> の報告例で術後3年6カ月生存した例をはじめほとんどが姑息的手術例より長期生存しており、術後平均生存期間は16.7カ月と良好であった。

結 語

教室で行った肝細胞癌41例中2例に胆道内発育型肝細胞癌を経験したのでこれを報告するとともに、自験2例を含む本邦報告79例の臨床的検討を行った。

本論文の要旨は第19回日本消化器外科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Tien-yulin, Kai-mo Chen, Yu-ray Chen, et al.: Icteric type hepatoma. Med Chir Dig 4: 267-270, 1975
- 2) 神代正道, 川野芳朗, 白井文夫ほか: 肝細胞癌の胆管内発育について—その臨床的, 病理学的意義—. 最新医学 36: 1223-1228, 1981
- 3) Berman, C.: Primary carcinoma of the liver; A study in incidence, clinical manifestation, pathology and aetiology. H.K. Lewis & Co Ltd. London, 1951
- 4) Tien-yulin: Primary malignant tumor of the liver (written in 1972), 3rd Edition of Bockus "Gastroenterology" Vol. III. W.B. Saunders Co. to BE Published in 1975
- 5) 黒柳弥寿雄, 沢田誠之, 秀村立五ほか: 胆道内発育を示した肝細胞癌の2例とその文献的考察. 臨床外科 30: 399-404, 1975
- 6) 熊谷保也: 原発性肝癌の病理形態学的研究, 肝細胞癌の胆道内発育について. 肝臓 20: 157-163, 1979
- 7) 都築俊治: 黄疸例の肝切除の適応. 消化管外科セミナー 3: 158-176, 1981