

肝内胆管に発生した腺扁平上皮癌の1例

長崎大学第2外科

梶原 義史 中島 博 加茂 広明 富岡 勉
野田 剛稔 井沢 邦英 角田 司 吉野 寮三
原田 昇 土屋 涼一

大村市立病院内科

村 田 育 夫

長崎大学第1病理

池 田 高 良

A CASE OF ADENOSQUAMOUS CARCINOMA OF THE INTRAHEPATIC BILE DUCT

Yoshifumi KAJIWARA, Hiroshi NAKASHIMA, Hiroaki KAMO,
Tsutomu TOMIOKA, Takatoshi NODA, Kunihide IZAWA,
Tsukasa TSUNODA, Ryozo YOSHINO, Noboru HARADA
and Ryoichi TSUCHIYA

Second Department of Surgery, Nagasaki University, School of Medicine
Ikuro MURATA

Department of Internal Medicine, Ohmura City Hospital
Takayoshi IKEDA

First Department of Pathology, Nagasaki University, School of Medicine

索引用語：肝内胆管の腺扁平上皮癌，肝内胆管癌

緒 言

腺扁平上皮癌は、同一癌病巣に腺癌と扁平上皮癌が存在するもので、胃癌、膵癌、胆嚢癌等ではまれならず報告されている^{1)~3)}。しかし、肝原発の腺扁平上皮癌症例は数例の報告を見るにすぎない^{4)~9)}。最近著者らは、左肝内胆管に発生した腺扁平上皮癌の一手術例を経験したので、既報例と合わせて本症の臨床像、および発生機序に関する組織学的検討を加え、報告する。

症 例

患者：59歳，女性

主訴：黄疸

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：昭和58年3月頃より上腹部不快感を覚え、

大村市立病院内科を受診した。諸検査にて胆石症を疑われ、以後経過観察されていた。同年7月、同院にて内視鏡的逆行性膵胆管造影を施行されたが、胆管は造影されなかった。10月になり黄疸を認めるようになったため、同院に入院となり、経皮経肝胆道ドレナージを施行された。この時の胆道造影にて、左肝管の陰影欠損が認められたため、11月、手術目的にて長崎大学第2外科へ転院となった。

入院時現症：身長152cm，体重47kg，栄養良好。脈拍64/min・整，緊張良好。血圧114—70mmHg。皮膚には手掌紅斑，クモ状血管腫，黄疸は認めなかった。眼球結膜は軽度の黄染を認めた。胸部所見では心肺ともに異常を認めず，腹部所見でも肝脾は触れず，腹水も認めなかった。

入院時検査成績(表1)：ビリルビン，胆道系酵素は上昇していたが，経皮経肝胆道ドレナージにより減少傾向にあった。肝予備能検査として行った ICG-Rmax，

表1 入院時検査成績

RBC	372万	Hepaplastin	39%
WBC	5600	ICG Rmax	1.831
PLT	25.8万	ICG Bmax	0.820
GOT	56 mu/nt	50 γ GTT	
GPT	142 mu/nt	前	271 μ /dl
Ch-E	0.66 Δ ph/hr	60分	414 μ /dl
T-Bil	2.8 μ /dl	120分	460 μ /dl
D-Bil	2.1 μ /dl	尿 蛋白	(-)
AI-P	987 mu/nt	糖	(+)
γ -GTP	419 mu/nt	潜血	(-)
A-F-P	2.3 ng/nt	HBs 抗原	(-)
C-EA	2.2 ng/nt	HBs 抗体	(+)

図2 腫瘍切除標本断面
左肝内胆管を中心に腫瘍の増生を認める。

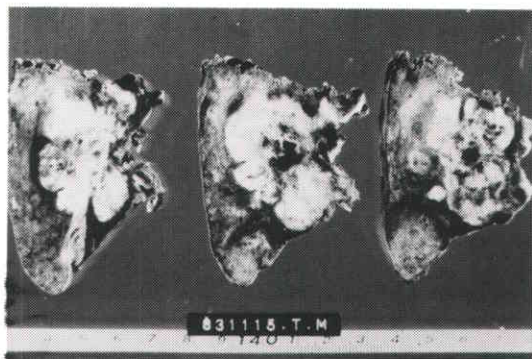
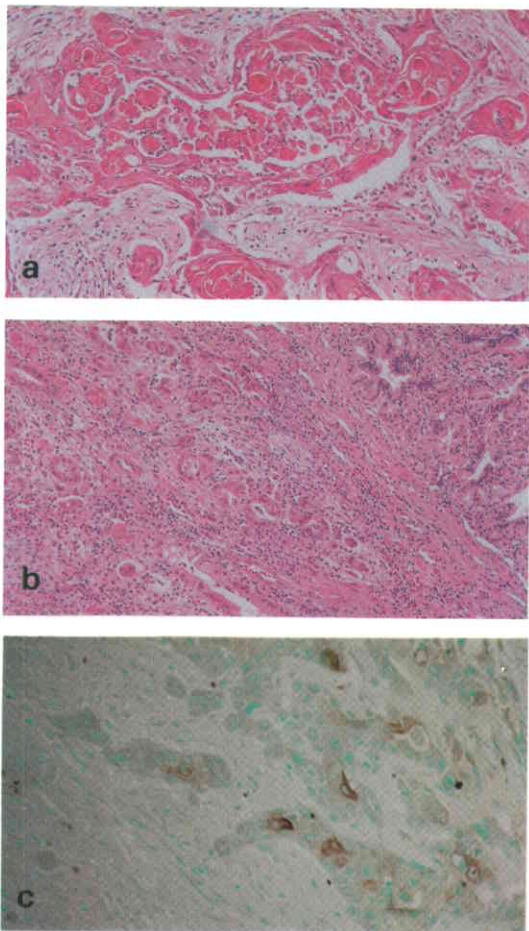


図3 a 扁平上皮癌像
b 腺癌像
c PAP法によりCEAが染色された扁平上皮癌組織



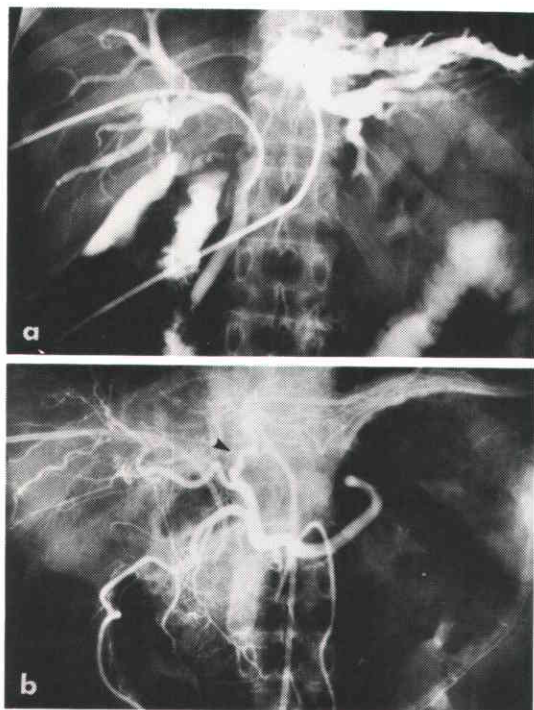
ICG-Bmax, および Hepaplastin test はおのおの低下を示した。HBs 抗原は陰性、HBs 抗体は陽性であった。

画像診断：昭和58年10月の経皮経肝胆道造影，腹腔動脈造影を図1に示した。経皮経肝胆道造影では，左肝内胆管は拡張し，左肝内胆管は肝門部で完全閉塞，右肝内胆管もほぼ閉塞していた。左右の肝内胆管おのおのよりドレナージが施行された。胆汁細胞診では悪性細胞を認めなかった。腹腔動脈造影では，左肝動脈に分岐部付近で不整を認めたが，腫瘍濃染は認められなかった。

以上より，肝門部腫瘍，とくに肝内胆管癌を疑い，

図1 a 経皮経肝胆道造影

b 腹腔動脈造影，血管壁不整（矢印）を認める。



11月25日手術を施行した。

手術所見：肝硬変は認めず、ごく少量の腹水が認められた。腫瘍は左肝内胆管に沿って存在し、直径約4cm、肝下面に一部露出していたが、肝外の動脈および門脈への浸潤はなかった。肝十二指腸間膜リンパ節に腫脹を認めた。一部右肝管を含めた肝左葉切除を施行し、右肝内胆管空腸吻合 (P-loop, Roux-en-Y) を行った。

肉眼および組織学的所見：図2のように、断面にて腫瘍は左肝内胆管一次分枝部を中心として認められ、4.4cm×2.8cm、灰白色調、弾性硬で、肝内胆管に沿って発育、進展していた。組織学的には、図3-aのように大型で異型性の認められる核と、角化の認められる大きな胞体を持つ細胞によって腫瘍の大部分が占められており、所により癌真珠の形成がみられる扁平上皮癌の組織像を呈していた。一方で、腫瘍の肝内胆管に近い部分では、図3-bのような腺管構造を示し胞体内にはムチン陽性の物質が認められる腺癌の組織像を呈しており、周辺になるに従って扁平上皮癌への移行が認められた。

これらの標本にPAP法によるCEA、AFPの組織化学的検索を行った。CEAの局在は、明らかに腺管構造を示す細胞の胞体内に強く認められると同時にH-E染色で腺癌と扁平上皮癌の移行を示す部分や、明らかな腺管構造の認められない部分にもその局在が認められた。さらに、扁平上皮癌の形態を示す部分の細胞間や胞体内にもその局在が認められた(図3-c)。AFPはいずれの部分にもその局在は認められなかった。

なお、転移リンパ節の組織像は腺癌であった。

考 察

肝内胆管原発腺扁平上皮癌は、1971年にPianzolaらが“Mucoepidermoid carcinoma of the liver”として最初に報告⁴⁾して以来、著者らが検索した範囲ではこれまでにわずか7例の報告を見るにすぎない^{4)~9)}(表2)。本症例を含めた8例について臨床像を検討すると、平均発症年齢は61歳であり、男女比は1対1で、肝細胞癌および一般肝内胆管癌と比べ、年齢的にはほぼ同一、本症の方が女性の比率が高くなっている。主訴では、胆管炎症状が最も多く、黄疸がこれに次いでいる。発生部位は、肝左葉および右葉のいずれにも等しく発生している。予後は、一般の胆管癌と同様にきわめて不良である。

腺扁平上皮癌の組織発生については諸説があるが、代表的なものとして、異所性扁平上皮由来説、腺上皮

表2 肝原発腺扁平上皮癌の報告例

報告者	年齢	性別	主 訴	発生部位	転 移	手術・予後
Pianzolaら (1971)	44	男	発熱 右季肋部痛	肝右葉	大網	右葉切除 45日後死亡
漆 嶋 ら (1973)	72	女	発熱 右季肋部痛	肝右葉	横行結腸 十二指腸他	24日後死亡 例 験
Barr ー (1976)	86	男	体重減少	肝右葉	右副腎	4ヶ月後死亡 例 験
Ho ー (1980)	66	男	発熱	肝右葉	リンパ節(n2)	根治切除生検
Ho ー (1980)	63	女	黄 疸	肝左葉	門 脈 リンパ節(n2)	
Koo ー (1982)	44	女	発熱 心窩部痛	肝左葉	なし	左葉切除 6ヶ月後死亡
田 中 ー (1982)	56	男	発熱 腹部腫痛	肝左葉		
本 症 例 (1984)	59	女	黄 疸	肝左葉	リンパ節(n2)	左葉切除 4ヶ月生存中

の扁平上皮化生説、腺癌の扁平上皮化生説等があげられる^{1)~3)}。これらのうち、同一病巣内で腺癌と扁平上皮癌との間に移行像が認められるという点から、最後の説が諸家の支持を得ている。著者らの症例においても、この移行像は認められた。また、腫瘍が発生したと考えられる腫瘍中心部、すなわち左肝内胆管第1次分枝の周囲に腺癌像が集中して見られ、それを囲むようにして周囲に扁平上皮癌への移行が認められたことは、腺癌の扁平上皮化生説を支持する所見であると考えられた。

さらに、組織化学的検索では、一般にAFPは肝細胞癌や絨毛癌、ある種の腺癌に、またCEAは広く大腸癌を含む腺癌組織の胞体内に分布すると考えられており、扁平上皮癌においては細胞間のみPAP法でimmuno-reactiveな物質が染色されることがあるが、著者らの症例においてのAFPおよびCEAの組織内分布の検索では、AFPの局在は認められなかったが、CEAは広く腺癌部分から移行部分、さらには扁平上皮癌と思われる細胞の胞体内にもその局在が認められた。この事実は、この腫瘍が肝細胞由来ではなく、本質的に腺癌の性質を有するものであることを示唆する所見であると考えられた。

また、転移先のリンパ節の組織像が腺癌であったことは、本症が元来腺癌であったこととの間接的な証拠とも考えられた。

本症の病因として、Ho ー⁷⁾は、肝ジストマ症の存在との関連を示唆しているが、他の種々の慢性刺激、例えば先天的な形態異常による胆汁うっ滞や結石の存在等も考慮されている。著者らの症例では、結石や肝ジストマの存在は認められなかった。

結 語

われわれは最近、59歳女性の左肝内胆管に発生した腺扁平上皮癌の一手術例を経験したので報告した。

本論文の要旨は、第43回日本消化器病学会九州地方会にて発表した。

文 献

- 1) 太田博俊, 豊田澄男, 岡野光伸ほか: 胃の腺扁平上皮癌. 癌の臨 24: 1287—1293, 1978
- 2) 武藤良弘, 内村正幸, 脇 慎治ほか: 胆道の腺扁平上皮癌症例の臨床病理学的検討. 癌の臨 28: 440—444, 1982
- 3) 神谷順一, 石博秀勝, 犬飼 治ほか: 膵腺扁平上皮癌の1例. 癌の臨 28: 1674—1676, 1982
- 4) Pianzola LE, Drut R: Mucoepidermoid carcinoma of the liver. Am J Clin Pathol 56: 758—761, 1971
- 5) 漆崎一朗, 北郷正亘, 名取 博ほか: 肝内胆管原発の Adenoacanthoma のまれなる1例. 癌の臨 19: 152—155, 1973
- 6) Barr RJ, Hancock DE: Adenosquamous carcinoma of the liver. Gastroenterol 69: 1326—1330, 1975
- 7) Ho J: Two cases of mucoepidermoid carcinoma of the liver in Chinese. Pathology 12: 123—128, 1980
- 8) Koo J, Ho J, Wong J et al: Mucoepidermoid carcinoma of the bile duct. Ann Surg 196: 140—148, 1982
- 9) 田中正博, 中村健治, 高島澄夫ほか: 肝原発 adenoacanthoma の一例. 日医放線会誌 42: 409, 1982
- 10) 伝法公麿, 吉田 豊, 榎本克彦ほか: 肝臓原発の扁平上皮癌の1剖検例. 肝臓 19: 584—587, 1978