

早期の左肝管多発癌の1手術例

香川医科大学第1外科

田中 聰 前場 隆志 国方 永治
因藤 春秋 白石 恭史

A CASE OF MULTIPLE HEPATIC DUCT CARCINOMA IN EARLY STAGE

Satoshi TANAKA, Takashi MAEBA, Eiji KUNIKATA

Shunjuu INDOH and Yasushi SHIRAISHI

1st Department of Surgery, Kagawa Medical School

索引用語：肝管多発癌，早期の肝管癌

緒 言

黄疸を契機として発見される肝門部胆管癌のほとんどは進行癌であるが、われわれは、左肝管に発生した2個の癌がともに有茎性ポリープ型であったために、右肝管および総肝管内に侵入して増殖し、いずれも早期の癌でありながら閉塞性黄疸をきたした症例を経験した。まれな症例と考えられるので報告し、あわせて肝管多発癌について若干の考察を加える。

症 例

患者：中○ヤ○子，64歳，主婦。

主訴：黄疸。

現病歴：昭和59年6月，尿がレンガ色であることに気づいて近医を受診し，黄疸を指摘された。胆管造影，computed tomography（以下CT）の結果，総胆管の腫瘍を疑われ，59年7月に当科に入院した。当時，軽度の食欲低下以外にはとくに自覚症状は無かった。

既往歴：昭和53年に子宮体癌で子宮全摘と附属器摘除術を受けている。他に特記すべきものはない。

家族歴：特記すべきものはない。

入院時所見：全身所見・体格，栄養は中等度，皮膚および眼球強膜に黄疸を認める。心肺に異常はない。頸部，腋窩，そけい部にリンパ節腫脹はない。

腹部所見・腹壁に静脈の怒張はなく，平坦，軟で，圧痛はなく，腫瘍も触れない。肝は右肋弓下に3横指触知するが，表面は平滑，辺縁は鋭で，わずかに硬度を増す。脾も触れない。婦人科的にも異常所見は認められない。

入院時検査成績：血清ビリルビン値，胆管系酵素値の上昇，コリンエステラーゼ値の低下と貧血が認められ，腫瘍マーカーのうち，carbohydrate antigen 19-9（CA19-9）とtissue polypeptide antigen（TPA）が高値を示した（表1）。

経皮経肝胆管造影所見：左右肝管から総胆管にかけて拡張がみられる。総肝管の拡張はとくに著明で，内部には不整形で凹凸不平の輪郭をもつ腫瘍陰影が認められる。総胆管上部でも壁は不規則であり，内部陰影は不均一でまだら状である。

肝内胆管は，右葉では前区域枝の強い拡張がみられ，左葉では内側区域枝は造影されず，外側区域枝に軽度

表1 入院時検査成績

血液一般
赤血球 302×10 ⁴ 白血球 6,200 血小板 10.8×10 ⁴
ヘモグロビン 9.5g/dl ヘマトクリット 28.5%
血漿蛋白 6.7g/dl 血清アルブミン 3.0g/dl AG比 0.81
肝機能
GOT 75u GPT 129u LDH 403u ChE 141
血清総ビリルビン 11.6mg/dl 直接ビリルビン 8.6mg/dl
ALP 1218u (Bessey-Lowry法) γ-GTP 365u
腎機能
BUN 10.3mg/dl クレアチニン 0.6mg/dl
血清電解質
Na 140mEq/l K 3.7mEq/l
血液凝固能
PT 129% APTT 18.5秒
腫瘍マーカー
CEA 2.0ng/ml AFP 1.0ng/ml CA19-9 120u/ml以上
TPA 170u/l POA 10.2u/ml
その他
CRP (-) WaR (-) HBs抗原 (-), 抗体 (-)

<1987年9月9日受理> 別刷請求先：田中 聰
〒761-07 香川県木田郡三木町池戸1750-1 香川医
科大学第1外科

図1 経皮経肝胆管造影. 左右肝管から総胆管にかけての拡張と, 総肝管, 総胆管内部の腫瘤影を示す.



の拡張がみられる。胆嚢は造影されており, 造影剤の十二指腸への流出も認められる (図1)。

CT 所見: 肝門部で門脈の前方に, 周囲との境界が明らかで, 胆管内に充満する腫瘤がみられる。内部陰影は不均一である。左右両葉の肝内胆管は著明に拡張している。

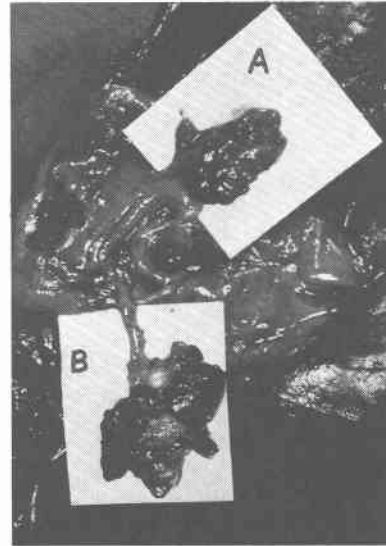
肝動脈造影所見: 左肝動脈内側枝分枝の一部に encasement を疑わせる壁の異常があり, この部に一致して tumor stain 状の像がみられる。

門脈造影所見: 肝門部門脈に浸潤, 圧迫などの異常所見は認められない。

手術所見: 肝門部胆管癌の診断のもとに開腹したところ, 総胆管内に軟らかい腫瘤が触知され, 総胆管切開により, 壊死組織をまじえた寒天状物が噴出し, 内腔に腫瘤が認められた。腫瘤下端より約2cm 下方の十二指腸後部で総胆管を切離し, 遠位側断端を縫合閉鎖した。ついで左右肝管合流部の約1cm 末梢で右肝管を切離したのち, Cantlie 線に沿って肝左葉を切除し, 肝十二指腸靱帯, 臍頭部および総肝動脈周囲のリンパ節を郭清, 右肝管空腸吻合を Roux-en-Y 方式で行って手術を終了した。

標出標本所見: 肉眼的所見・左肝管に2個の有茎性ポリープ型の腫瘤が認められた。1個は左右肝管分岐部に近接して前壁に存在し, 1.3×1.0×1.0cm の大きさを有し, 表面は乳頭状ないし顆粒状で, 長さ0.3, 幅0.7cm の茎を有し, 総肝管から右肝管内にむけて増殖

図2 摘出標本所見, 左肝管内の2個の有茎性ポリープ型の肝管癌 (A, B) を示す。



する。他の1個は外側区域枝開口部の後壁よりにあつて, 2.0×1.5×1.5cm の大きさを有し, 表面は結節状ないし乳頭状で, 長さ1.5cm, 幅0.2cm の茎を有し, 総肝管から総胆管内に増殖する。腫瘍組織は脆弱で, 表面には壊死組織が附着する。総胆管内腔から溢出した腫瘍組織片の重量は約8g で, 寒天状物をまじえ, 軟らかく, 脆弱で, 大部分は暗赤色・黒褐色の壊死状物であった (図2)。

病理組織所見・腫瘤はいずれも管状, 乳頭状増殖を示す分化型腺癌であり, 上方 (外側区域枝開口部) の腫瘤では, 粘膜筋板の表層部に達する管状腺癌の増殖が認められた。下方 (左肝管分岐部直上) の腫瘤では, 長い線維血管性の茎を持つポリープの粘膜下層までに, 広範な癌組織の増殖が認められた。肝への浸潤, 神経周囲浸潤は認められず, いずれの腫瘍にもリンパ管侵襲, 血管侵襲はなく, 郭清したリンパ節にも転移は認められなかった。以上の所見から左肝管から発生した。2個の早期の肝管癌と診断した (図3A, B)。

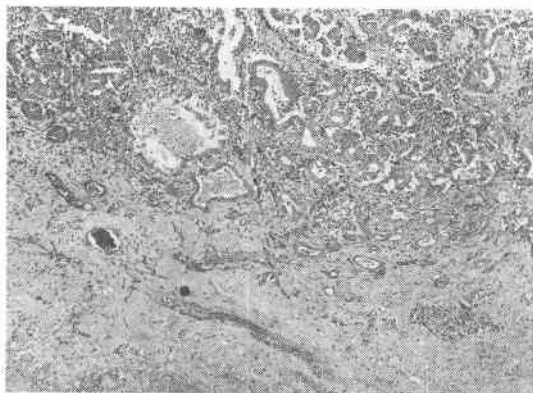
術後経過: 術後1年8カ月の現在, 再発の徴候はない。

考 察

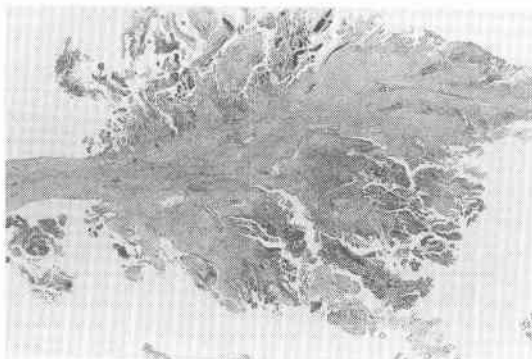
早期胆管癌の定義については, 種々の見解がある^{1)~3)}が, 本症例にみられた2個の左肝管癌では, 浸潤は粘膜筋板および粘膜下層までにとどまっており, 脈管侵襲, 神経周囲浸潤はなく, リンパ節転移, 血行性転移も認められないので, 早期癌の概念をみだすもの

図3 組織像

腫瘍 A：腫瘍組織は、粘膜筋板の表層部に管状腺癌の構造を示しながら増殖するが、それより深部への浸潤はみられない。



腫瘍 B：長い線維血管性の茎をもつポリープ状腫瘍の粘膜下層までに、広範な癌組織の増殖が見られる。胆管粘膜への浸潤は認められない。



と考えられる。また2個の腫瘍の間には正常粘膜が存在しているので、おのおのは独立して発生した多発癌とした。林⁴⁾によれば、浸潤が管壁にとどまり、転移がなく、根治手術が可能であるという条件をみたすものを早期胆管癌とすれば、1982年までに51例の本邦報告例があるという。また角田³⁾は、浸潤が壁内にとどまり、リンパ節転移のない肝外胆管癌37例を調査しているが、いずれにも肝管癌症例はみられず、上部胆管にくらべて下部胆管癌の症例数が多い。一般に早期の癌として発見された胆管癌は、乳頭型が大部分を占め^{3,4)}、内腔への突出による胆管の狭窄ないし閉塞のための黄疸を契機として発見される場合が最も多い。しかし、肝管癌では、一側のみ肝管閉塞、とくに左肝管閉塞では黄疸の発現しないことがあり、黄疸が発現

した時期には、すでに両側肝管や総肝管侵襲のみられる進行期にあり、早期の癌の状態で見られることはまれである。われわれの症例にみられた2個の左肝管癌はいずれも有茎性ポリープ癌であったために、総肝管、総胆管内に下垂して増殖することによって閉塞性黄疸を発症し、早期の癌の状態で見られたものであり、乳頭型肝管癌のなかでも異常な増殖様式示したものである。

黄疸の発現以前に発見された早期の肝管癌症例が、太田⁵⁾、草島⁶⁾によって報告されているが、前者では検診で γ -GTP値の上昇が、後者では上腹部不快感に対しておこなわれた肝機能検査において γ -GTP値の上昇が認められたために、超音波検査、CT、内視鏡的逆行性胆管造影、経皮経肝胆管造影が実施された結果、肝内胆管の拡張と肝管内腫瘍が発見されたものであり、前者は外膜への浸潤および転移のない左肝管起始部の乳頭状腺癌、後者は浸潤が粘膜下組織にとどまり、転移、脈管侵襲、神経周囲浸潤のない有茎性ポリープ型の乳頭状腺癌である。この2例において注目されることは、腫瘍による左肝管の閉塞あるいは右肝管の狭窄があっても、無症状かあるいは上腹部不定愁訴のみで黄疸が発現しない場合があるが、このような状態でも、胆管内圧上昇のために肝内胆管は拡張し、胆管系酵素が上昇している場合があることである。このことは、解剖学的関係にもとづく肝管癌の病態の特長として考慮すべきものと思われる。従来報告されている早期の胆管癌症例についてみても、黄疸を初発症状とするものは約半数で、他の半数には、主として胆管内圧の上昇によるものと考えられる右季肋部痛、食欲不振、腹部膨満感などの愁訴がある⁴⁾。したがって、このような時期に胆管系酵素値の測定と、超音波検査、CT、直接的胆管造影などによる肝内胆管の拡張の有無の精査を行うことは、胆管癌、肝管癌の早期発見上重要であり、とくに超音波検査はスクリーニングとして有用性が高い。西村⁷⁾は、直接的胆管造影時に採取した胆汁中の細胞診の有用性と早期診断の可能性を指摘しているが、胆管拡張が認められた症例には、あわせて実施するようにつとめるべきである。

多発性胆管癌については、林⁴⁾が三管合流部付近に発生した2個の乳頭型乳頭腺癌の手術例を報告している。また木南⁸⁾は、乳頭膨大部癌を除く97例の胆管癌症例中5例(5.2%)に多発癌が認められ、主腫瘍の存在部位別にみると肝内胆管癌12例中に4例(うち3例は左肝管)、肝門部胆管癌43例中に1例であって、総

肝管以下の胆管癌症例中にはなく、副腫瘍は肝内から総胆管まで広範囲に存在し、1個のものが2例、2個のものが3例で、1例を除いてすべて乳頭癌であったと報告している。Tompkinsら⁹⁾は術中胆道鏡検査によって発見された3症例を報告しているが、2例では両側肝管に、1例では両側肝管と総肝管に存在したものである。これらの報告では、多発癌は肝管、総肝管領域に発生しやすいことが示されている。

多発胆管癌の発生母地ないし前駆病変として考慮すべきものとしては、まれな疾患ながら胆管乳頭腫症があげられる。本病変を良性であるとするものもある¹⁰⁾が、Maddenら¹¹⁾は、約4年の経過のうちに総肝管、左肝管、右肝管に続発した核異型をともなう多発性乳頭腫の1例を、Helpap¹²⁾は、肝内胆管の乳頭腫症から粘液産生性乳頭腺癌が発生した1例を報告し、Neumanら¹³⁾も乳頭腫瘍からの局所浸潤癌の発生を認めていることからすれば、乳頭腫症からの多発癌の発生は、臨床上重視さるべきである。Helpap¹²⁾の集計によれば、乳頭腫症13例中、肝内肝外胆管にかけて存在したものの6例、肝内胆管にみられたもの3例、肝外胆管にみられたもの4例であって、多発胆管癌が前述のごとく肝管、総肝管領域に多く認められることは、両者の密接な関係を示唆するものである。Tomkinsら⁹⁾は、その発見と切除範囲の決定に、術中胆道鏡による精査が重要であることを強調しているが、とくに肝管や上部胆管に乳頭状腫瘍を有する症例においては、その必要性が高いといえよう。また術後の注意深い経過観察が大切である。

結 語

早期の左肝管多発癌の1例を報告して文献的考察をおこない、黄疸発現前の上腹部不定愁訴期において、胆管系酵素値の上昇と肝内胆管拡張の有無を精査することが、肝門部胆管癌の早期発見上重要であることを強調した。また胆管多発癌症例では、胆管乳頭腫症との関連を考慮し、直接的胆道造影に加えて、術中胆道

鏡検査による潜在性併存病変の発見につとめることが必要であることを述べた。

要旨は第25回日本消化器外科学会総会(昭和60年2月、横浜)において発表した。

文 献

- 1) 竹本忠良, 富士 匡: 早期胆管癌の定義と診断. 臨床の立場から. 胃と腸 17: 613-618, 1982
- 2) 永光慎吾: 胆道系の早期癌. 胃と腸 5: 1215-1224, 1970
- 3) 角田 司, 大津哲雄, 篠崎卓雄ほか: 早期胆管癌の2例. 胆と膵 2: 747-751, 1981
- 4) 林 英樹, 上田則行, 並木正義ほか: 多中心性に発生したと思われる粘膜胆管癌の1例. 胃と腸 17: 619-623, 1982
- 5) 太田博郷, 中野 哲, 綿引 元ほか: 無症状にて発見された肝門部早期胆管癌の1例. 胆と膵 4: 817-820, 1983
- 6) 草島義徳, 加藤真史, 伊藤雅之ほか: 肝門部に発生した有茎性ポリープ型早期の胆管癌の1例. 日消外会誌 17: 1887-1890, 1984
- 7) 西村興亜, 飯塚保夫, 田村矩章ほか: 術前に診断を確定しえた早期上部胆管癌の1例. 胃と腸 17: 637-640, 1982
- 8) 木南義男, 宮崎逸夫, 滝田佳夫ほか: 胆管癌多発例の検討. 外科 42: 36-40, 1980
- 9) Tompkins RK, Johnson J, Storm FK et al: Operative endoscopy in the management of biliary tract neoplasms. Am J Surg 132: 174-182, 1976
- 10) Borner P: Eine Papillomatose der intra-und extrahepatischen Gallenwege. Z Krebsforsch 63: 474-480, 1960
- 11) Madden JJ Jr, Smith GW: Multiple biliary papillomatosis. Cancer 34: 1316-1320, 1974
- 12) Helpap B: Malignant papillomatosis of the intrahepatic bile ducts. Acta Hepatogastroenterol 24: 419-425, 1977
- 13) Neumann RD, Livolsi VA, Rosentha NS et al: Adenocarcinoma in biliary papillomatosis. Gastroenterology 70: 779-782, 1976