

肝切除後6年生存中の胆管内発育型肝細胞癌の1例

大垣市民病院外科

石橋 宏之 蜂須賀喜多男 山口 晃弘 磯谷 正敏
加藤 純爾 神田 裕 松下 昌裕 小田 高司
原川 伊寿 久世 真悟 真弓 俊彦

A CASE OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA GROWING IN THE BILIARY TRACT WHICH IS SURVIVING OVER 6 YEARS AFTER HEPATIC RESECTION

Hiroyuki ISHIBASHI, Kitao HACHISUKA, Akihiro YAMAGUCHI,
Masatoshi ISOGAI, Junji KATO, Hiroshi KANDA,
Masahiro MATSUSHITA, Takashi ODA, Itoshi HARAKAWA,
Shingo KUZE and Toshihiko MAYUMI

Department of Surgery, Ogaki Municipal Hospital

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

I. はじめに

肝細胞癌はさまざまな臨床症状を呈するが、早期から胆管内に浸潤発育し、閉塞性黄疸を呈することはまれである。近年、このような胆管内発育型肝細胞癌の報告例は増加してきているが、肝切除しえた症例はいまだ少なく、長期生存に関する報告はほとんどない。

著者らは肝切除後6年再発の兆候なく生存中の胆管内発育型肝細胞癌の1例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者：47歳、男性。

主訴：黄疸。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和55年9月26日ごろ、尿の濃染に気づいた。その後、悪心・嘔吐が出現し、近医にて黄疸を指摘され、当院へ入院した。

現症：身長154cm、体重62kg、血圧110/74mmHg、脈拍88/分整、栄養良。結膜に黄疸を認めた。腹部は平坦・軟で、肝・脾・腫瘤を触知しなかった。

入院時検査成績：末梢血は白血球数7,200/mm³、赤血球数464×10⁴/mm³、血色素量15.2g/dl、血小板数

19.8×10⁴/mm³と正常であった。総ビリルビンは10.6mg/dlと上昇し、GOT 99KU、GPT 159KU、ALP 22.4KAU、LAP 563GRU、 γ -GTP 790mu/mlと肝胆道系酵素の上昇を認めたが、そのほかの血液生化学検査は正常であった。腫瘍マーカーは α -fetoprotein (AFP) 89ng/ml、carcinoembryonic antigen (CEA) 18.5ng/mlであり、HBs抗原陽性であった。

腹部超音波検査：肝内胆管、特に左肝内胆管の拡張を認めたが、胆管の閉塞部位、肝内腫瘍は描出できなかった。

腹部 computerized tomography (CT)：肝内胆管は両葉とも拡張し、内側区に低吸収性の腫瘤像を認めた(図1)。

経皮経肝胆道造影：左肝内胆管は造影されず、総肝管に表面が滑で、柔かい感じの透亮像を認めたが、胆管壁は平滑で硬化不整は認めなかった(図2)。

腹腔動脈造影：中肝動脈領域に淡い腫瘍濃染像を認めた(図3)。

以上から、肝内胆管癌の肝門部浸潤の診断で、10月17日手術を施行した。

手術所見：開腹すると腹水、腹膜播種はなく、肝内側区に径3cmの腫瘤を認め、総肝管内にも腫瘤を触れた。肝左葉・肝外胆管切除術を施行し、右肝管空腸 Roux-en Y 吻合で再建した。

切除標本肉眼所見：切除した肝は重量275gであり、

図1 腹部CT
内側区に腫瘤像(T)を認めた。

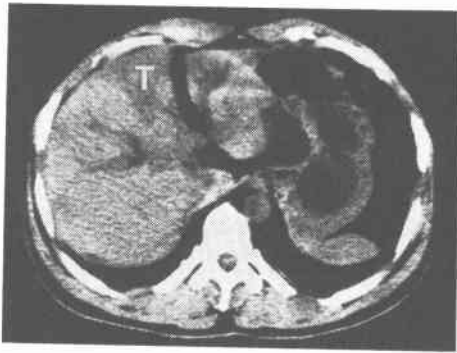


図2 経皮経肝胆道造影
左肝内胆管は造影されず、総肝管に透亮像(矢印)を認めた。



図3 腹腔動脈造影

中肝動脈領域に腫瘍濃染像(矢印)を認めた。RHA: 右肝動脈, LHA: 左肝動脈, GDA: 胃十二指腸動脈。

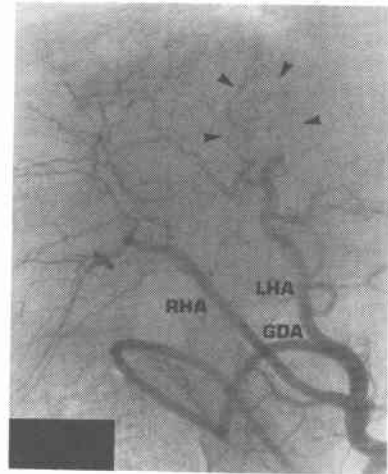
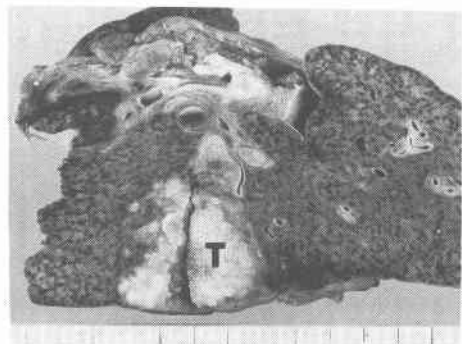


図4A 切除標本肉眼所見
内側区の結節型の腫瘍(T)



肝硬変の所見はなく、内側区に3.8×3.6cmの結節型の黄白色の腫瘍を認めた。総肝管内には左肝内胆管からやや黒変した舌状の腫瘍が突出していた。内側区には腫瘍の充満した胆管も認められ、内側区に発生した腫瘍が胆管内に浸潤し、総肝管内まで胆管内を発育進展したと考えられた(図4A, B, C)。

切除標本組織所見: 内側区の腫瘍は核小体明瞭で、大小不同の核をもつ細胞が、胞巣状、帯状の形態をとって浸潤していた。trabecular type, Edmondson III型の肝細胞癌であった。総肝管に突出していた腫瘍は、一部出血壊死を伴っていたが、同様の組織像であった。門脈内腫瘍栓、リンパ節転移はなく、非癌部に肝硬変は認めなかった(図5)。

原発性肝癌取り扱い規約¹⁾によると、T₁, S₁ N(-), Vp₀, Vv₀, B₂, IM₀, P₀, M₀, Stage IVの胆管内発育により閉塞性黄疸をきたした肝細胞癌であった。

患者は軽快退院し、術後6年6ヵ月後の現在再発の兆候なく、元気に社会復帰している。

III. 考 察

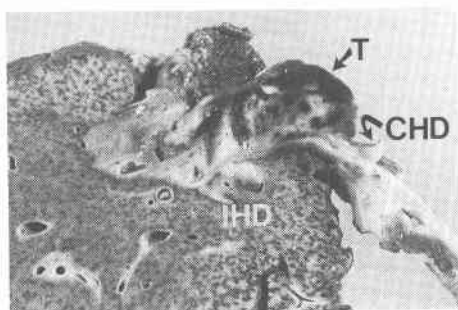
胆管内発育により閉塞性黄疸を呈する肝細胞癌はまれであり、欧米では1950年 Hirsch²⁾の報告が、本邦では1931年佐川³⁾の報告が最初と言われている。初期から閉塞性黄疸を呈する肝細胞癌を Lin⁴⁾が icteric type hepatoma, Okuda⁵⁾が cholestatic type hepatoma と命名して以来、その特異な臨床症状が諸家の注目をするところとなっている。

肝細胞癌による閉塞性黄疸の原因として、①腫瘍か

図4B 切除標本肉眼所見
総肝管内へ突出した腫瘍(矢印)



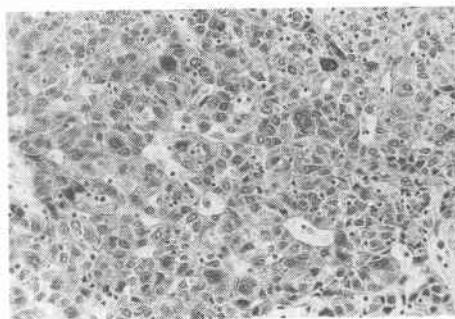
図4C 切除標本肉眼所見
総肝管(CHD)内へ突出した腫瘍(T)および肝内胆管(IHD)に充満した腫瘍



らの出血による凝血塊, ②胆管内へ脱落遊離した腫瘍塊, ③胆管内へ有茎性, 連続性に発育した腫瘍塊の場合がある。しかし, なかには肝十二指腸間膜内リンパ節転移から隣接する胆管への浸潤による場合⁶⁾⁷⁾もあるとされているが, 胆管内に発育した腫瘍塊によって閉塞性黄疸をきたすものが大部分である。

本邦における本疾患の名称は, 以前は「胆道出血を主徴とした肝癌」や「閉塞性黄疸を呈した肝癌」のごとく臨床症状を主体に名称がつけられていた。しかし, 近年では, 肝細胞癌による閉塞性黄疸の大部分が腫瘍の胆管内進展によること, 肝胆道系画像診断の進歩により無黄疸の時期に診断されることもありうること,

図5 切除標本組織所見
(ヘマトキシリン-エオジン染色, ×100) trabecular type, Edmondson III型の肝細胞癌であった。



胆管内に発育した癌腫が存在することに本疾患の特異な点があることから, 「胆管内発育型肝癌」⁸⁾と呼ばれることが多い。

本疾患の頻度は, Linら⁴⁾は1.9%, Okuda⁵⁾は0.7%と述べており, 第7回肝癌追跡調査⁹⁾によれば3.5%である。

本疾患の術前診断は, 以前は困難な症例が多かったが, 近年, 本疾患の認識が広まったこと, および肝胆道系画像診断の進歩により, 術前診断可能な症例が増加してきた。

画像診断では直接胆道造影が有用であり, ①辺縁が淡く, 柔らかい感じの透亮像, ②造影剤注入や体位変換で透亮像が容易に変形する, ③閉塞部の胆管壁は平滑で硬化不整がみられない, ④胆管閉塞は完全閉塞でなく, 造影剤が胆管壁との間隙を容易に通過することなどが特徴的所見である^{8)10)~13)}。

また, 内視鏡的逆行性胆膵管造影に際して, Vater乳頭から出血の認められる¹⁴⁾ことも特徴的所見である。

超音波検査では胆管癌との鑑別点として, 胆管壁エコーが保持されていることがあげられ, 胆管内腫瘍の認められる近傍門脈に腫瘍栓の認められることが多い¹⁰⁾。

近年では, 経皮経肝胆道鏡検査による診断例も報告されている¹⁵⁾¹⁶⁾が, 本法は生検も可能であり, 有用と考えられる。

腫瘍マーカーではAFPの上昇が認められれば, 肝細胞癌の胆管浸潤を疑うことが可能であるが, AFP陽性率は62%¹²⁾と一般の肝細胞癌に比べて低く, 自験例でも89ng/mlであり, わずかな上昇を認めたのみであった。

本疾患の治療はいうまでもなく, 根治的肝切除であ

る。しかし、胆管内浸潤とともに門脈内浸潤を認め、診断時すでに切除不能な高度進行癌となっていることが多いため、切除例に関する報告は少なく、さらに長期生存に関する報告はほとんどない。本疾患の本邦報告例は100例以上あるが、肝切除を行いえた症例は、われわれの調べた範囲では自験例を含めて26例にすぎない。肝切除後1年以上生存が確認された症例は、自験例を含めてわずか9例^{12)16)~21)}であり、このうち3例¹²⁾¹⁶⁾¹⁷⁾は2年以内に再発死亡している。これまでの本邦最長生存例は富田¹⁹⁾の6年5カ月生存の症例であるが、この症例は5年後に腹腔内再発を認め、再切除している。自験例は再発の兆候なく6年以上生存しており、無再発例として最長例であり、貴重な症例と考えられた。

本疾患は肝細胞癌の中でも特異な病型であり、細小肝細胞癌例²⁰⁾や内胆汁瘻のみで長期間生存した症例²²⁾²³⁾もあり、黄疸が早期発見の契期となる症例も存在する。しかも、閉塞性黄疸を呈する肝細胞癌は、一般の肝細胞癌に比べて一葉に局在する例が多く、また肝硬変非合併例が多いとされている²⁴⁾。

自験例においても原発巣が比較的小さく、肝内転移、門脈内腫瘍栓がなく、非癌部に肝硬変を認めなかったことが長期生存につながっていると考えている。胆管内発育型肝細胞癌は、すべてが予後不良といえず、本症例のように長期生存が得られる症例もあるので、切除可能な病変に対しては、積極的に肝切除術を行うことが望ましい。

IV. まとめ

閉塞性黄疸を主訴とした肝細胞癌の1切除例を報告した。本症例は術後6年6カ月再発の兆候なく生存中であり、無再発例としては本邦最長例であった。

本論文の要旨は第220回東海外科学会総会（昭和62年2月、名古屋市）において発表した。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会編：臨床・病理。原発性肝癌取扱い規約。金原出版、東京、1983
- 2) Hirsch EF: Cirrhosis and primary carcinoma of the liver. *Illinois Med J* 97: 285—288, 1950
- 3) 佐川英二：稀有なる胆道の血腫を伴へる原発性肝臓癌の1例。グレンツゲビート 5: 278—284, 1931
- 4) Lin TU, Chen KM, Chen UR et al: Icteric type hepatoma. *Med Chir Dig* 4: 267—270, 1975
- 5) Okuda K: Clinical aspects of hepatocellular carcinoma—Analysis of 134 cases. Edited by Okuda, K, Peters RL. *Hepatocellular carcinoma*. Wiley Medical Publication, New York,

1976, p387—436

- 6) Mallorrry TB, Castleman B, Parris EE: Case records of the Massachusetts general hospital. Case 33441. *N Engl J Med* 237: 673—678, 1947
- 7) 日野真一, 五十嵐正彦, 隆 元英ほか：閉塞性黄疸で発症した肝細胞癌の1剖検例。肝臓 25: 94—103, 1984
- 8) 矢田貝凱, 大沢二郎, 滝 吉郎ほか：「胆管内発育型肝癌」の臨床。日外会誌 82: 622—632, 1981
- 9) 日本肝癌研究会：第7回全国原発性肝癌追跡調査報告。肝臓 27: 1161—1169, 1986
- 10) 堀口祐爾, 大漣正夫, 北野 徹ほか：胆管閉塞型肝細胞癌の画像診断。胆と膵 7: 1453—1462, 1986
- 11) 小西孝司, 上野一夫, 土原一弘ほか：閉塞性黄疸を呈した肝細胞癌の5例および本邦報告37例の臨床的検討。外科 42: 1063—1070, 1980
- 12) 大原啓介, 菊地紀夫, 山崎章郎ほか：胆管内発育を示した肝細胞癌の1切除術。日消外会誌 17: 2063—2066, 1984
- 13) Lee NF, Wong KP, Siu KF et al: Cholangiography in hepatocellular carcinoma with obstructive jaundice. *Clin Radiol* 35: 119—123, 1984
- 14) 岩崎利通, 田崎陸夫, 井上 淳ほか：胆道内発育により閉塞性黄疸を呈した肝細胞癌の1例。肝臓 21: 1236—1241, 1980
- 15) 神谷順一, 二村雄次, 早川直和ほか：経皮経肝胆道鏡検査(PTCS)で胆管内進展を診断した肝細胞癌の1例。Gastroenterol Endosc 27: 1636—1639, 1985
- 16) 岸本秀雄, 二村雄次, 高江州裕ほか：経皮経肝胆道鏡検査(PTCS)にて術前診断した胆管内発育型肝細胞の1切除例。日消外会誌 18: 1888—1891, 1985
- 17) 高倉範尚, 大崎俊英, 香川茂雄ほか：閉塞性黄疸を呈した肝細胞癌の1例。外科 40: 826—829, 1978
- 18) Tsuzuki T, Ogata Y, Iida S et al: Hepatoma with obstructive jaundice due to the migration of a tumor mass in the biliary tract—report of a successful resection. *Surgery* 85: 593—598, 1979
- 19) 富田寿児, 大山廉平, 丸谷 巖ほか：黄疸の初期症状で肝左葉切除を行い、5年後に特異な再発形式を示した肝癌の1例。日消外会誌 14: 495—500, 1981
- 20) 阿部正秀, 久保保彦, 平井賢治ほか：胆管内に発育し閉塞性黄疸を呈した細小肝細胞癌の1例。肝臓 24: 461—465, 1983
- 21) 岡本篤武, 小西敏郎, 五関謹秀ほか：肝葉切除術により治療した、胆道内発育型肝癌の3例。日消外会誌 17: 431, 1984
- 22) Rudstom P: Hemobilia in malignant tumor of the liver. *Acta Chir Scand* 101: 243—246, 1951
- 23) Kuroyanagi Y, Sawada M, Hidemura R et al: Common bile duct obstruction by hepatoma. *Am J Surg* 133: 233—235, 1977
- 24) 武藤良弘, 正義之, 外間 章ほか：胆管内発育により閉塞性黄疸をきたした肝癌の2剖検例。日消外会誌 16: 110—113, 1983