

## 肝切除後8年9カ月にて再発をきたし肝門部胆管癌を 思わせた cholangiocellular carcinoma の1例

兵庫医科大学第1外科

田中 信孝 岡本 英三 豊坂 昭弘 飛田 忠之  
鈴木栄太郎 能勢 勝義 神野 浩樹 中村 清昭

### A CASE OF CHOLANGIOCELLULAR CARCINOMA RECURRED 8 YEARS AND 9 MONTHS AFTER LEFT HEPATIC LOBECTOMY

Nobutaka TANAKA, Eizo OKAMOTO, Akihiro TOYOSAKA,  
Tadayuki HIDA, Eitaro SUZUKI, Katsuyoshi NOSE,  
Hiroki KANNO, Kiyooki NAKAMURA

The First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

索引用語: Cholangiocellular carcinoma, 肝切除, 長期生存胆管細胞癌

#### I. 緒 言

Cholangiocellular carcinoma (胆管細胞癌)は、旺盛な腫瘍の局所浸潤とリンパ節転移傾向<sup>1)2)</sup>のため、根治的な外科的治療が極めて困難な癌といえ、いまだ5年以上の長期生存例の報告は数えるばかりである<sup>2)3)</sup>。今回われわれは胆管細胞癌肝切除後8年9カ月にて十二指腸閉塞をきたし、再手術により胆管細胞癌再発と確認しえた初回手術後9年生存中の1症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: 76歳, 男性。

主 訴: 黄疸。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 昭和36年頃振戦痺出現し、某病院に3カ月入院した。

現病歴: Parkinson病とSyphilisのため内服(レボドopa6T/日, ペニシリン3T/日)加療中蕁麻疹発生し、某病院受診した際、黄疸を指摘される。昭和53年2月15日、精査加療のため当科に入院した。

現症および入院時検査所見: 腹部平坦軟、腹水認めず。肝を剣状突起下5横指触知す。脾は触知せず。Hb12.0g/dl, 赤血球 $404 \times 10^4/\text{mm}^3$ , Ht35.6%, 白血球 $4300/\text{mm}^3$ , 血小板 $21.6 \times 10^4/\mu\text{l}$ , 出血時間2分, 凝

固時間5分30秒, 血漿プロトロンビン時間71%, TP6.6 g/dl, T-Bil, 31.4mg/dl, D-Bil, 23.1mg/dl, GOT 69 U, GPT 76U, ALP 10.0BLU, LDH 309U, AFP(-), CEA 2.0ng/ml, 梅毒反応TPHA×320。

入院後経過: 入院後直ちに経皮経肝胆道ドレナージ(以下PTCDと略す)施行。肝門部での胆道閉塞を認める(図1)。肝門部胆管癌の診断のもと、昭和53年2月

図1 PTCD設置後の瘻孔造影(昭和53年2月24日)左右肝管の完全分断を認める。

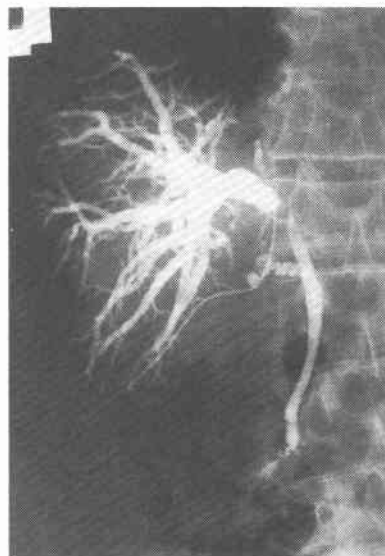


図2 術前術後経過

T.I. 67 ♀

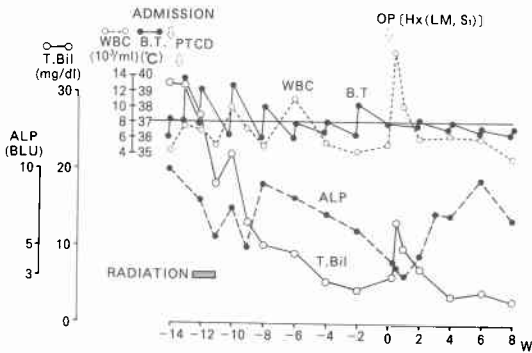
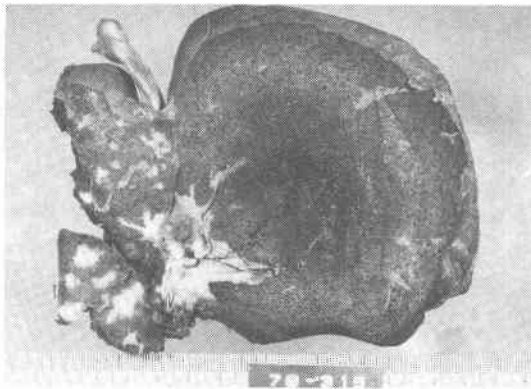


図3 切除肝断面像



27日より術前体外照射を開始したが、1600rad照射後嘔吐、貧血、発熱などをきたし全身状態不良のため照射中止とす。減黄効果も極めて不良で黄疸は遷延した(図2)。

初回手術および病理組織学的所見：昭和53年5月26日、総ビリ値3.6mg/dlの時点で手術施行。肝門部胆管には明らかな腫瘍硬結を認めず、肝左葉切離により初めて尾状葉前面並びに方形葉の腫瘍性病変を確認したため、術中、尾状葉原発胆管細胞癌と診断した。手術は肝左葉切除+尾状葉切除+胆管切除+右肝管空腸吻合術(Roux-en-Y)を行った。切除肝の断面像(図3)で、尾状葉ならびに方形葉に径3~4mm大の散在性病巣を認めた。病巣は病理組織学的には非特異的な肉芽性変化が主体で、この肉芽腫の中に、胆管内に充満する如く高分化腺癌の乳頭状増殖(図4)がみられた。胆管内腔は、この腫瘍性増殖のためほぼ閉塞状態を呈していたものの、壁外への癌浸潤は全く認められな

図4 切除肝尾状葉の病理組織学的所見

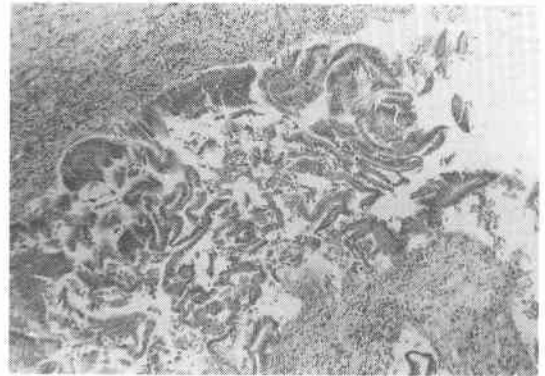
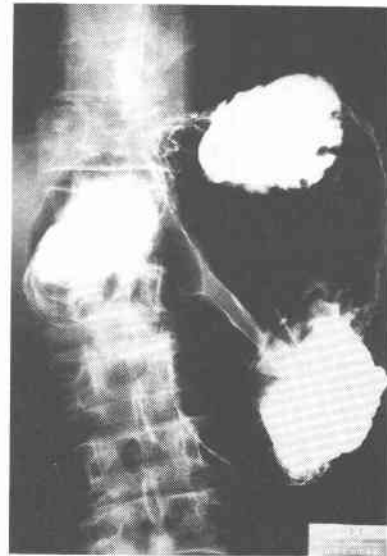


図5 胃十二指腸造影。十二指腸の完全閉塞を示す。



かった。また、癌との鑑別の困難な異型腺管はかなり末梢胆管枝にまで認められた。

術後経過：術後黄疸が遷延し、さらにエンドトキシン血症に基くショック肺に陥り治療に難渋したが(図2)、昭和53年7月22日に軽快退院した。以後経過良好で定期的に近医にて加療されていたが、昭和61年7月末より悪心と上腹部痛出現するようになり、10月には肝右葉腫瘤を指摘されている。昭和62年1月、突然の嘔吐出現。胃十二指腸透視にて十二指腸の完全閉塞(図5)を認めたため当科に再入院となる。

再入院時所見：Hb 11.2g/dl、赤血球 $405 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Ht36.2%、白血球 $6100 / \text{mm}^3$ 、血小板 $9.2 \times 10^4 / \mu\text{l}$ 、プロトロンビン時間67%、TP5.81g/dl、T-Bil、0.79

図6 CT像。切除端から右葉にかけての巨大な低吸収域を認める。

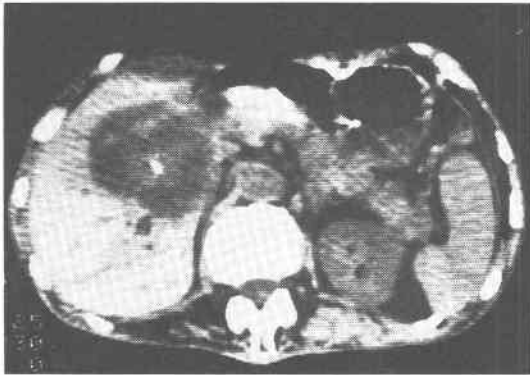
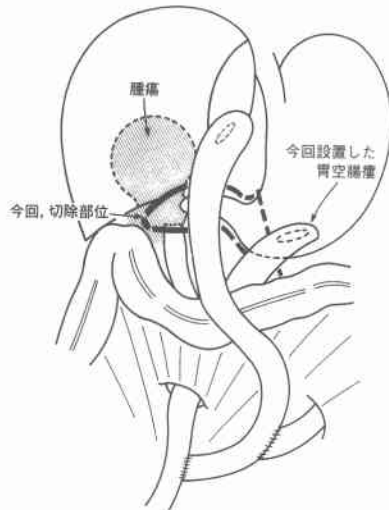


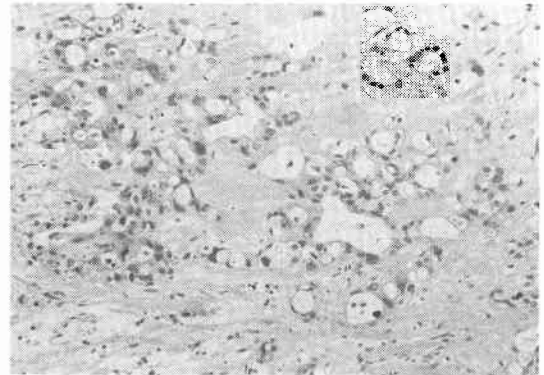
図7 再手術時のシェーマ。斜線が腫瘍部で黒太破線で囲んだ部分を切除したい。



mg/dl, D-Bil. 0.47mg/dl, GOT 21U, GPT 10U, ALP 4.28BLU, AFP 3.0ng/ml, CEA 2.7ng/ml, CA19-9 48300U/ml. 腹部断層撮影 (Computed tomography 以下CTと略す) (図6) では肝右葉に膿瘍を思わせる低吸収域を認めた。しかし、内視鏡による十二指腸粘膜生検で細胞診 Class IV を認めており、超音波検査などの所見を総合し胆管細胞癌の再発とその十二指腸への浸潤と診断し、昭和62年2月3日消化管バイパス手術のみを目的として再手術施行した。

再手術所見：腫瘍の明らかな腹膜播種は認めなかったが、肝腫瘍は後腹膜とともに結腸肝彎曲部および十二指腸下行脚をまきこんでいた。後結腸的に胃空腸瘻

図8 十二指腸漿筋層に浸潤した腫瘍の病理組織像。中分化腺癌を示す。



を造設 (図7) したのち、胃前庭部より十二指腸下行脚を乳頭部直上まで腫瘍を含めて切除した。

病理組織学的所見：肝生検標本の組織像は肝膿瘍所見を示すのみであったが、十二指腸をまきこんでいた腫瘍は腺管形成性の中分化腺癌 (図8) であった。

### III. 考 察

本症例は閉塞性黄疸の鑑別診断、術前放射線療法の意義、胆管癌の発育速度などに関し種々の問題点を提起した症例といえる。すなわち、当初、ペニシリンを服用していたという現病歴からみて黄疸の発症は薬剤起因性胆汁うっ滞<sup>4)</sup>をうかがわせた。しかしすぐに閉塞性黄疸しかも肝門部胆管閉塞であることが判明した。全周性の肝門部胆管狭窄は永川らによる Type IV の Mirizzi 症候群<sup>5)</sup>や限局性の原発性硬化性胆管炎<sup>6)</sup>などとの鑑別を要したが、胆道造影上での完全な肝門閉塞像より肝門部胆管癌と診断した。しかし開腹所見では肝門部胆管に腫瘤を認めず尾状葉ならびに方形葉の散在性の肉芽腫性病変を認めずにすぎなかった。治療線量にはほど遠いものの術前放射線療法が効を奏して腫瘍細胞の消失をみた可能性も否定できなかったため、術後切除肝での徹底的な組織学的検索を行った。その結果、胆管内に限局する比較的早期の胆管癌 (乳頭状腺癌) を認めた。この腫瘍の胆管内増殖による胆管閉塞と後続せる胆管炎が特異な病像を形成したものと考えられる。

初回手術所見のみならず、再手術時にえられた肝腫瘍部の生検組織診についてみても、CT像で推測されたごとく肝膿瘍所見がえられたことは、本例が膿瘍ないし肉芽腫性病変に随伴せる極めて特異な癌形態であったことを示唆している。本病態は、切除不能肝癌

が肝動脈遮断術後、膿瘍と残存腫瘍の共存下長期生存している事実<sup>7)</sup>と極めて良く符合しており、肉芽組織にとり囲まれて存在する癌細胞は、その増殖が抑制される事実を示唆し、極めて興味深い。

本例は、肝内の比較的大きな胆管に癌巣を認め、閉塞性黄疸をともなっていたものの肝外胆管に病変がなかったことより、肝外胆管に主座をもつ、いわゆる肝門部胆管癌とも、肝内胆管から発生する胆管細胞癌の肝門型<sup>8)</sup>とも区別すべきものと考えられる。このようないわば末梢型の胆管細胞癌は肝門型胆管細胞癌に比べても極めて予後が悪いことが知られている<sup>8)9)</sup>。従来よりの報告をみても術中に早期の癌を偶然に発見した場合<sup>9)</sup>、あるいは高分化型腺癌が極めて特異な臨床経過をとった場合<sup>10)</sup>にのみ長期生存例を散見しているにすぎない。

本症例は初回手術後9年生存中であるが、その長期生存の理由としては、初回病巣が胆管壁内に限局した比較的早期のもので垂直進展がなかったこと、リンパ節転移がなかったこと、放射線に感受性があったことなどの可能性に加え、小さい癌病巣が著しい炎症性病変を随伴していたことがあげられよう。また再発したことに関しては、初回組織でかなりの末梢まで異型腺管が認められていたことから、残肝に胆管粘膜内に限局した高分化な癌組織が遺残していたものと考えられる。このような病態をとった胆管細胞癌長期生存症例の報告はいまだなく、興味ある特異な症例と考えられたため報告した。

本論文の要旨は第16回日本胆道外科研究会(昭和62年5月神戸市)において述べた。

## 文 献

- 1) 中村 達, 飛鋪修二, 阪口周吉ほか: Cholangioma 8例の経験. 日消外会誌 15: 23-30, 1982
- 2) Kawarada Y, Mizumoto R: Cholangiocellular carcinoma of the liver. Am J Surg 147: 354-359, 1984
- 3) 船木治雄, 広瀬脩二, 大田早苗ほか: 術後6年以上生存し続けている Cholangiocellular carcinoma の1手術症例. 一日本における最長生存例一. 臨外 42: 249-253, 1987
- 4) Williams CN, Maltjalian DA: Severe penicillin-induced cholestasis in a 91-year-old woman. Dig Dis Sci 26: 470-473, 1981
- 5) 永川宅和, 富田富士雄, 関野秀継ほか: Mirizzi 症候群の型(Type)分類と臨床像. 胆と脾 5: 1429-1434, 1984
- 6) Cameron JL, Gayler BW, Sanfey H et al: Sclerosing cholangitis anatomical distribution of obstructive lesions. Ann Surg 200: 54-60, 1984
- 7) 豊坂昭弘, 岡本英三: 小児肝癌に対する積極的治療. 消外セミナー 12: 251-269, 1983
- 8) Okuda K, Kubo Y, Okazaki N et al: Clinical aspects of intrahepatic bile duct carcinoma including hilar carcinoma A study of 57 autopsyproven cases. Cancer 39: 232-246, 1977
- 9) Rockwell G, Baker JW, Lasersohn JT: Cholangiocarcinoma of the liver case report with seven-year survival, with review of the literature on primary liver tumors and hepatic resections. Cancer 19: 1177-1184, 1966
- 10) Foucar E, Kaplan LR, Gold JH et al: Well differentiated peripheral cholangiocarcinoma with an unusual clinical course. Gastroenterology 77: 347-353, 1979