

## 肝内末梢型胆管細胞癌の臨床病理学的検討

国立がんセンター病院放射線診断部<sup>1)</sup>

同 外科<sup>2)</sup>, 同 内科<sup>3)</sup>, 同 研究所病理<sup>4)</sup>

沼田 和司<sup>1)</sup> 高安 賢一 村松 幸男

森山 紀之 松江 寛人 山田 達哉

長谷川 博<sup>2)</sup> 岡崎 伸生<sup>3)</sup> 広橋 説雄<sup>4)</sup>

### CLINICO-PATHOLOGICAL STUDY OF CHOLANGIOCELLULAR CARCINOMA

Kazushi NUMATA<sup>1)</sup>, Kenichi TAKAYASU, Yukio MURAMATSU,  
Noriyuki MORIYAMA, Hiroto MATSUE, Tatsuya YAMADA,  
Hiroshi HASEGAWA<sup>2)</sup>, Nobuo OKAZAKI<sup>3)</sup> and Setuo HIROHASHI<sup>4)</sup>

Departments of Diagnostic Radiology<sup>1)</sup>, Surgery<sup>2)</sup>, and Internal Medicine<sup>3)</sup>,  
National Cancer Center Hospital and Pathology division<sup>4)</sup>,  
National Cancer Center Resarch Institute

病理組織学的に診断された肝内末梢型胆管細胞癌13例の臨床病理学的検討を行った。超音波で発見された例は85%でそのうち55%が無症状であった。血液検査では carbohydrate antigen 19-9の異常高値を50%の症例に認めた。病理組織学的検討では、11例が管状~乳頭状腺癌で他の2例は嚢胞状腺癌であった。超音波, computed tomography, 血管造影では腺癌を示唆する所見が得られたが、特に造影CTでは末梢肝内胆管の拡張(46%)と、早期の腫瘍辺縁の染まり(80%), 晩期の peripheral low density (50%) が特徴的であった。以上より肝内胆管細胞癌の早期診断には50歳以上を対象とした超音波によるスクリーニングが不可欠であると考えられた。

索引用語: 肝内胆管細胞癌の臨床病理像, 肝内胆管細胞癌の画像診断

#### 1. はじめに

最近, 画像診断の進歩に伴って, 小さな肝癌が多数発見され切除されるようになってきた<sup>1)2)</sup>。肝原発の悪性腫瘍のうち, 肝内胆管細胞癌の発生頻度は肝細胞癌の約10分の1<sup>3)</sup>から, 約18分の1<sup>4)</sup>と少ないが, 早期に肝内転移をおこすなど, その予後は肝細胞癌に比べて一般に不良なため<sup>5)</sup>, 鑑別を正確に行うことが临床上重要である。今回われわれは, 肝内末梢型胆管細胞癌について, 画像診断を中心に臨床病理学的検討を retrospective に行ったので報告する。

#### 2. 対象と方法

1980年12月より, 1987年11月(6年11か月)の間に,

<1989年5月8日受理>別刷請求先: 沼田 和司  
〒104 中央区築地5-1-1 国立がんセンター放射線診断部

国立がんセンター病院にて, 病理組織学的所見の得られた, 肝内胆管第2次分枝より末梢の肝内胆管に発生した肝内末梢型胆管細胞癌13例(うち1例は, 肝細胞癌と肝内末梢型胆管細胞癌の重複癌)を対象に臨床病理学的検討を行った。対象症例は, 男10例, 女3例で平均年齢は55歳(43~60歳に分布)であった。検討項目は, (1) 臨床像として, (a) 初発症状, (b) 発見手段, (c) 輸血歴およびアルコール歴<sup>5)</sup>, (d) 肝内結石および胆嚢胆石の有無, (e) 初診時生化学およびHBs抗原・抗体の有無, および, (f) 腫瘍マーカーについて調べた。また, (2) 病理所見と画像診断について, (a) 主要病巣の存在部位および大きさ, (b) 病理所見, (c) 超音波, computed tomography(以下CT), 血管造影を用いた画像診断について検討した。

超音波は実時間表示の超音波装置を用いて, 全例に

施行し、腫瘍の内部エコー、辺縁形態、ハローの有無、末梢胆管拡張の有無、胆管内腫瘍発育の有無について検討した。CTは、単純CTを全例に施行し、造影剤の点滴静注を行なった2例を除いて11例に造影剤の急速静注下にテーブルを1cm間隔で頭尾方向に移動させながらスキャンする rapid sequence CTを行った。造影剤は60%アンギオグラフィン100mlを用い、毎秒2~3mlの速度で静注し、静注開始後40~50秒よりCT撮影を行った。造影剤静注開始後3分以内のCT像を早期相、5分~15分のCT像を晩期相とし、腫瘍の辺縁や内部の濃染像の経時的变化、および peripheral

図1 a: 単純CT像。左葉内側区域と尾状葉に辺縁形態不整な低吸収域を認める。

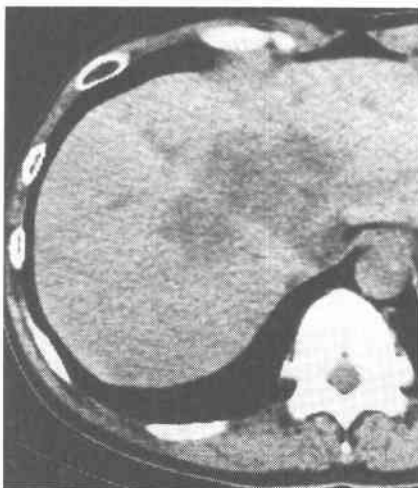
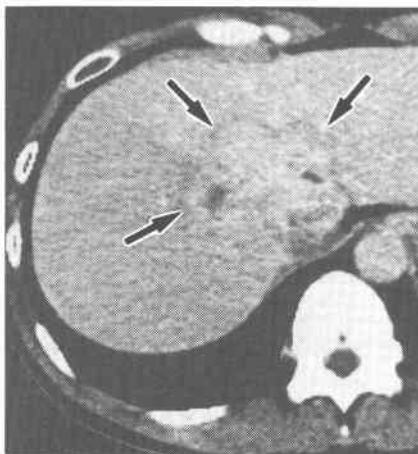


図1 b: Rapid sequence CT 後期像。腫瘍辺縁に peripheral low density area (矢印)を認める。



low density area (図1) —rapid sequence CTの晩期相で腫瘍の周辺部が low density となり、中心部が high density となる所見<sup>9)</sup>の有無、末梢胆管拡張の有無について検討した。血管造影を施行した12例に関しては腫瘍血管、encasement、腫瘍辺縁のドーナツ状の濃染および動一門脈短絡の有無について検討した。

### 3. 成績

#### (1) 臨床像

(a) 初発症状についてみると、無症状6例、腹痛3例(右肋骨部痛2例、心窩部痛1例)、黄疸2例で全身倦怠感および、体重減少がおのおの1例にみられた。(b) 肝内腫瘍の発見手段は超音波11例、老人検診時の触診と、胆石の手術による開腹時の発見がおのおの1例であった。また、(c) 輸血歴 (n=9) は、全例既往歴がなく、アルコール歴は、ない例7例、常習飲酒家6例、大酒家なしであった。次に、(d) 結石の合併についてみると肝内結石1例、胆嚢胆石3例であった。(e) 生化学的検査では、総ビリルビン値(正常値、0.1~1.0mg/dl)の平均は0.88mg/dl(範囲0.3~2.8mg/dl)で3例に異常高値(1.4~2.8)が認められ、アルカリフォスファターゼ値(正常値、54~240IU/l)の平均は649IU/lで、9例に異常高値(平均890IU/l)が認められた。一方、HBs抗原は陽性1例で、HBs抗体は測定した12例中3例で陽性であった。次に、(f) 腫瘍マーカーについてみると、 $\alpha$ -fetoprotein(AFP, <19.9ng/ml) (n=8)の異常高値を2例(38.0, 67.2ng/ml) carcinoembryonic antigen (CEA, <4.9ng/l)では3例(9.1~345), carbohydrate antigen 19-9(CA19-9, <37U/ml) (n=8)では4例に認められた。それぞれの陽性率はAFP 25%, CEA 23%, CA19-9 50%であった。

#### (2) 病理所見と画像診断の検討

(a) 主病変の存在部位は右葉7例、左葉2例、両葉にまたがるもの2例、左葉と尾状葉にまたがるもの2例であった。また、主病変の最大スライス面の大きさは平均6.8×5.4cm(範囲1.5×0.5~24×20cm)であった。

(b) 病理所見では、11例が腺癌(管状腺癌8例、乳頭状腺癌3例)であり、2例が嚢胞状腺癌であった。腺癌の分化度をみると、中分化型5例、低分化~中分化型、中分化~高分化型がおのおの2例、低分化型1例、記載なし1例であった。一方、非癌部の組織(n=12)をみると、10例に正常肝組織、2例に肝線維症の併存が認められた。

(c) 画像診断

超音波：超音波によって全例に腫瘍の存在診断がで

図2 超音波像、右葉下区域に辺縁形態不整でハロー（矢印）を有する内部エコーの不均一な腫瘍を認める。



きた。評価に耐えられる超音波像の得られた10例における腫瘍の内部のエコーパターンについて検討してみると、不均一なエコー像を呈する例6例(図2), 均一なエコー像を呈する例4例(高エコー像2例, 低エコー像, 等エコー像を呈したものがおのおの1例ずつ)であった。腫瘍の辺縁形態は、腫瘍径の小さい例を除いた8例で評価でき、辺縁が不整なもの7例(図2), 辺縁が整なもの1例で、腫瘍周囲のハローは8例中5例(図2)にみられた。また、末梢胆管拡張は10例中3例に認められた。

CT:CTによって腫瘍の存在診断ができたものは11例で、残り2例は肝内胆管の拡張像から診断され、そのうち1例は、主病巣が結節をつくらずに単に胆管内にのみ発育した例(図3)であった。腫瘍の存在診断のできた11症例において、単純CTで腫瘍は全例で低吸収域としてみられた(図1)が、そのうち1例は内部にしだの葉状の構造が認められた(図4)。Rapid sequence CTの早期相で、腫瘍の辺縁が濃染されたものは10例中8例で、残り2例には濃染は認められなかった。また晩期相(n=10)で、peripheral low density

図3 a: Rapid sequence CT 早期像。頭側より尾側へ1cm 間隔でスライスした(1~4)。右葉前区域に肝内胆管の拡張(矢印)を認めるが、肝内に腫瘤像は認めない。

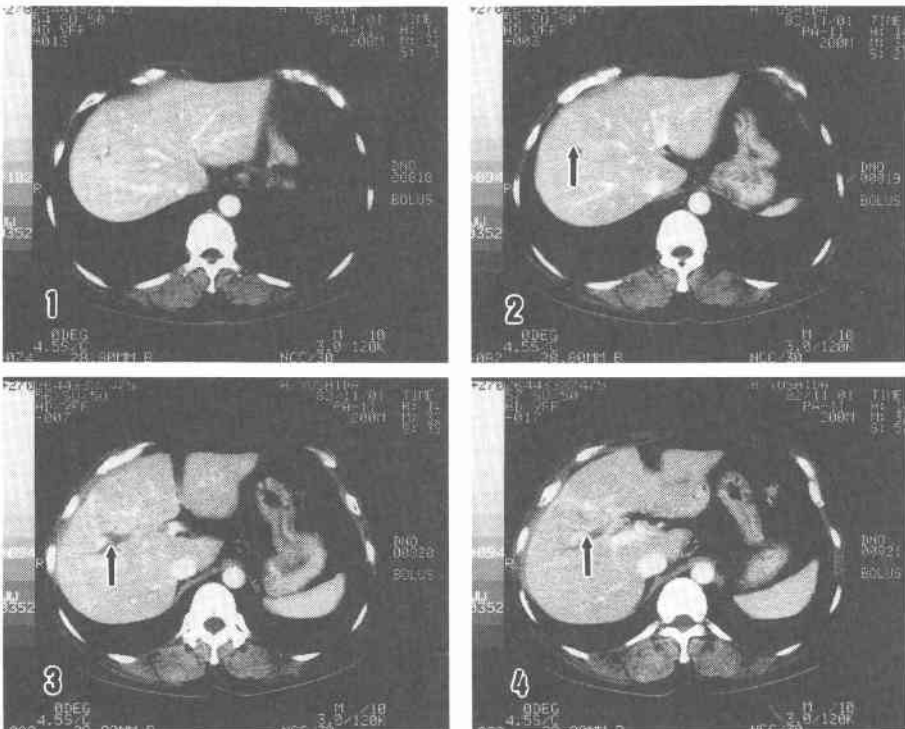


図3 b: 切除標本剖面, 胆管内に腫瘍の乳頭状発育(矢印)を認めた。

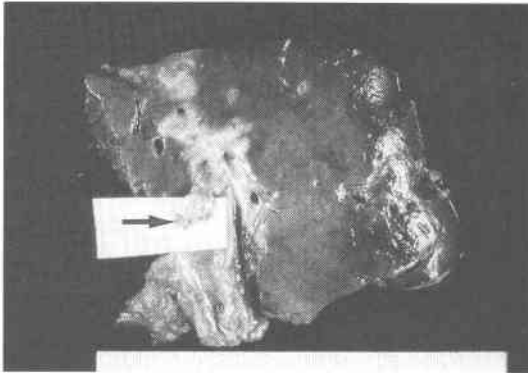
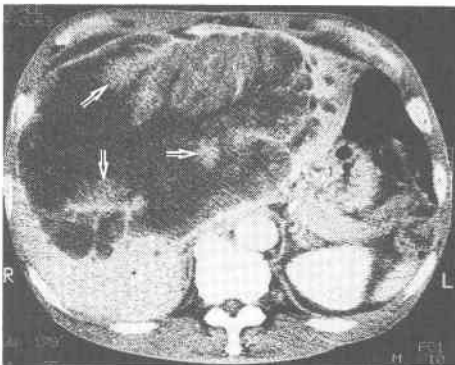


図4 a: 超音波像, 腫瘍内部にしだの葉状の構造物(矢印)を認める。



図4 b: Rapid sequence CT 早期像, 腫瘍内部にしだの葉状の構造物(矢印)を認める。同部は造影されているが, 他の部は低吸収域のままである。



area を呈したものは5例(図1), fill-in<sup>?)</sup>(図5)を呈したものは2例であり, 残る3例はいずれの所見も認められず低吸収のままであった。次に腫瘍の辺縁形態をみると10例中9例が不整, 1例が整であり, 腫瘍が存在する部位より末梢の肝内胆管の拡張は46%(6/13)にみられた。

血管造影: 血管造影所見では, 腫瘍血管を有するもの83%(10/12), encasement を呈するもの25%(3/

図5 a: Rapid sequence CT 早期像, 右葉前区域に腫瘍を認め, 辺縁が造影されている(矢印)。末梢胆管の拡張(曲がった矢印)を認める。

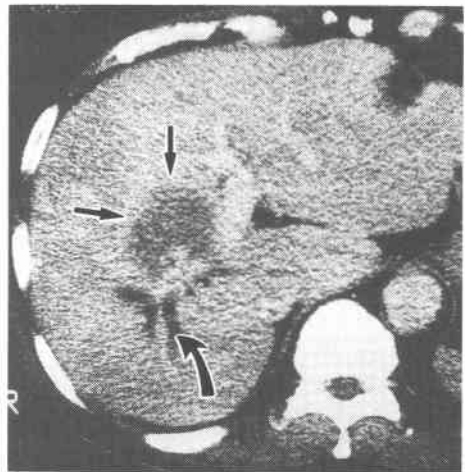


図5 b: 晩期像, 腫瘍の内部は濃染され中心部はむしろ high density area となっている。

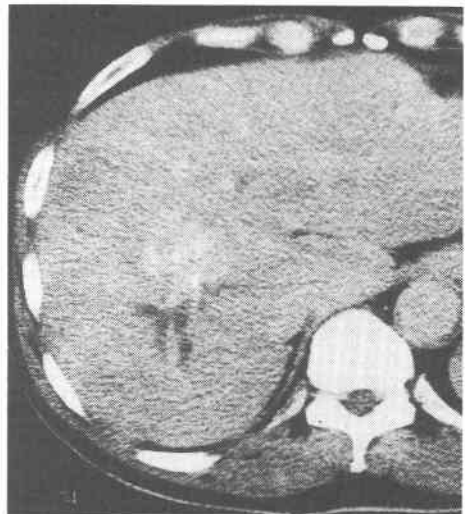


図6 a: 肝動脈造影動脈像, 右葉下区域に刷毛ではいたような微細な腫瘍血管(矢印)を多数認める。

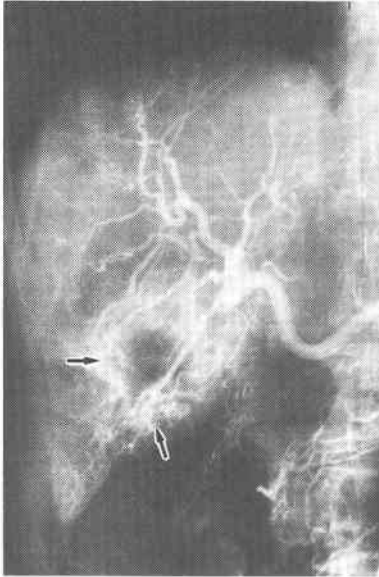


図6 b: 毛細管像, 腫瘍辺縁にドーナツ状の濃染(矢印)を認める。



#### 4. 考 察

1986年の日本肝癌研究会<sup>4)</sup>の集計によれば, 組織型の明らかな, 2,251例の原発性肝癌のうち, 肝細胞癌は91.3%, 肝内胆管細胞癌は5.2%で, その比率は18:1と報告されている。年齢は50歳にピークがあり<sup>8)9)</sup>, われわれの検討でも平均年齢は55歳とほぼ同様の結果であった。また性差はなしとする報告が多い<sup>4)10)</sup>が, 今回の検討では男女比が3.3:1と男性に多くみられた。これは, 検討対象が少ないために性差がみられたと考えられた。

臨床症状についてみると, 一般に腹痛, 全身倦怠感, 黄疸を初発症状<sup>10)</sup>として来院することが多いが, 今回の検討では4例が検診時, そして2例が慢性肝疾患の経過観察中に超音波検査で偶然に発見されており, いずれも無症状であった。有症状者を含めると全体の85%の症例で, 超音波検査が最初の発見手段であることより, 特に50歳以上の男性に対しては, 超音波検査を主とした検診体制を積極的に導入する必要があると考えられた。

次に肝内胆管細胞癌の病因として, 肝内結石<sup>11)</sup>, トロトラスト<sup>12)</sup>, 肝吸虫症<sup>13)</sup>最近では原発性硬化性胆管炎<sup>14)</sup>などの関係が報告されている。今回の検討で肝内結石の合併を8%の症例に認めたが, Nakayamaら<sup>15)</sup>は有肝内結石症の頻度を4~15%と報告しており, われわれの値は平均的なものと思われた。HBs抗原陽性例は肝細胞癌と肝内胆管細胞癌が重複した1例(8%)のみであった。これは肝癌研究会での報告<sup>4)</sup>, すなわち肝内胆管細胞癌の4.5%にHBs抗原が陽性であったという成績に類似するものであり, 肝内胆管細胞癌のHBsウイルスの関与は肝細胞癌に比べて少ないと考えられた。

生化学的検査値では, 肝胆道系酵素の上昇が報告されている<sup>10)16)</sup>が, 今回の検討でもアルカリフォスファターゼ値の上昇が69%の症例にみられた。また総ビリルビン値の上昇が23%の症例にみられたが, 諸家の報告<sup>10)16)</sup>よりも低頻度であった。これは自覚症状のないうちに超音波などで発見されたものが多かったためと考えられた。

腫瘍マーカーに関して Sugiharaら<sup>17)</sup>はAFP, CEA, CA19-9の中で, CEAの陽性率が最も高率であったと報告しているが, 今回の検討ではAFP, CEA, CA19-9のおおのの陽性率は25%, 23%, 50%で, CA19-9の陽性率が最も高かった。しかも陽性例でのCA19-9の平均値は4,290U/mlと高値であり, 肝内胆

12), 腫瘍辺縁にドーナツ状の濃染を呈するもの50%(6/12, 図6)あり, これらの所見を合わせて血管造影による腫瘍検出率は92%(11/12)であった。動一門脈短絡を有するものはなかった。

表1 肝内胆管細胞癌13例の臨床データ一覧(その1)

症例	年齢性	初発症状	発見手段	輸血歴	アルコール歴	肝内結石	胆嚢胆石	T. b 0.1~1.0 mg/dl	Alp 54~230 IU/l	HBsAg	HBsAg	AFP <19.9 ng/ml	CEA <4.9 ng/ml	CA19-9 <37 U/ml
1	50 M	なし	超音波	-	+	-	-	0.5	107	-	-	測定せず	2.4	測定せず
2	66 M	なし	胆石手術時	-	+	+	+	1.6	743	-	+	測定せず	0.6	測定せず
3	53 F	全身倦怠感 腹痛	超音波	-	+	-	+	0.7	468	-	-	38.0	34.5	19.9以下
4	43 M	体重減少	超音波	-	+	-	+	0.8	134	-	+	67.2	2	3719
5	61 M	なし	超音波	-	-	-	-	0.8	1220	-	-	1.1	9.1	235
6	42 F	心窩部痛	超音波	不明	+	-	-	0.3	382	-	-	5.2	177	8374
7	69 M	なし	超音波	-	-	-	-	0.5	124	-	+	測定せず	4	測定せず
8	54 M	黄疸	超音波	-	-	-	-	2.8	618	-	測定せず	5.5	2.8	4830
9	47 M	右季肋部痛	超音波	不明	-	-	-	1.4	332	-	-	18.5	2	測定せず
10	53 M	右季肋部痛	超音波	不明	-	-	-	0.4	260	+	-	測定せず	2.2	22.1
11	60 M	なし	超音波	-	+	-	-	0.5	170	-	-	3.3	2.8	6以下
12	65 M	なし	触診	-	-	-	-	0.6	324	-	-	1.3	0.9	25
13	52 F	一過性の ビリルビン上昇	超音波	不明	-	-	-	0.5	3659	-	-	測定せず	2.1	測定せず
平均 55歳								平均 0.88 mg/dl	平均 649 IU/l			平均 17.5 ng/ml	平均 42.5 ng/ml	平均 2154 U/ml

表2 肝内胆管細胞癌13例の臨床データ一覧(その2)

症例	腫瘍の部位	腫瘍の 大きさ(cm)	腫瘍の 組織型 分化度		超音波						C T						血管造影			
			非腫瘍部	内部エコー	辺影	ハローの有無	末梢胆管拡張の有無	胆管内見	単純CT	造影早期相 腫瘍辺影の 造影の有無	造影中期相 腫瘍内部の 造影の有無	造影晩期相 腫瘍内部の 造影の有無	辺影	末梢胆管 拡張の有無	腫瘍血管 の有無	encasement の有無	ドーナツ状 浸染の有無			
1	右葉	1.4x1.2	管状腺癌	未分化	肝線維症	低	評価不能	評価不能	-	-	低吸収域	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	-	+	-	-	
2	右葉	1.5x0.3	乳頭状腺癌	未~中分化	正常	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	+	-	-	-	
3	右葉	9x9	管状腺癌	中分化	正常	高	不変	+	-	-	低吸収域	+	-	-	+	不変	+	-	+	
4	左葉	4x3	乳頭状腺癌	中分化	正常	高	不変	+	-	-	低吸収域	+	-	-	不変	-	+	-	+	
5	右~左葉	8x6	管状腺癌	中分化	正常	不均一	不変	+	+	-	低吸収域	+	-	+	+	不変	+	+	-	
6	左葉	7x6	管状腺癌	中分化	不明	不均一	不変	+	-	-	低吸収域	+	-	+	+	不変	-	+	+	
7	右葉	5.5x5.4	管状腺癌	中分化	正常	不均一	不変	-	-	-	低吸収域	+	-	-	+	不変	-	+	+	
8	左葉, 尾状葉	5x3.5	管状腺癌	高~中分化	正常	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	低吸収域	-	-	-	+	不変	+	進行せず	進行せず	
9	左葉, 尾状葉	9x6	管状腺癌	未~中分化	正常	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	低吸収域	+	-	-	+	不変	+	+	-	
10	右葉	5.3x3.5	管状腺癌	中分化	正常	高	不変	+	-	-	低吸収域	+	-	-	+	不変	-	+	+	
11	左葉	6x4	胆胞状腺癌		正常	不均一	不変	-	-	-	低吸収域	+	-	-	不変	-	-	-	-	
12	右~左葉	24x20	胆胞状腺癌		正常	不均一	不変	-	+	-	低吸収域	-	-	-	不変	+	+	-	+	
13	右葉	3x2	乳頭状腺癌	高~中分化	肝線維症	不均一	評価不能	評価不能	+	胆管内に腫瘍	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能	+	+	+	

平均  
6.8x5.4cm

管細胞癌ではCA19-9は高率に陽性で、しかも高値であったという山中ら<sup>18)</sup>の報告を裏付ける成績であった。以上より、肝内胆管細胞癌の腫瘍マーカーとしてCA19-9は有用であると考えられた。

## (2) 病理所見と画像診断

主腫瘍の平均最大径は6.8cmで、小林ら<sup>9)</sup>の報告(腫瘍の平均最大径8cm)と比較してやや小さいのは、無症状のうちに発見されたものが多かったためと推測される。癌部の病理所見をみると、管状腺癌が62%と最も多く、Mizumotoら<sup>19)</sup>の報告(管状腺癌が72.7%)と同様であった。今回の検討では、腫瘍の分化度が中分化型のものが多かった。一方、非癌部の組織は、83%が正常肝組織であり、17%が肝線維症であった。これは肝内胆管細胞癌の症例では、肝線維症または肝硬変の併存のあるものが25.5%であったという肝癌研究会<sup>4)</sup>の成績とほぼ一致するものであり、肝細胞癌に肝硬変が約80%併存するという成績と対照的であった。超音波、CT、血管造影における腫瘍の存在診断率は、おのおの100%、85%、92%であったが、これは肝内胆管細胞癌は肝細胞癌のように血流に富む腫瘍ではないので、CTや血管造影のように主に腫瘍の染まりをみる検査では、診断率が超音波検査より低かったと考えられた。

各画像診断の特徴をみると、超音波検査では、腫瘍の内部エコーが不均一で、腫瘍の辺縁形態が不整で、ハローを有する症例が多くみられた(図2)。田中ら<sup>9)</sup>も同様の成績を報告している。

次にCTの成績では、rapid sequence CTの早期相でring-enhancementが、晩期相でperipheral low density areaが認められた。これらの所見は転移性腺癌の肝転移巣にみられる所見と一致するものであり、肝内胆管細胞癌の特徴像とはいえなかった。しかし肝内胆管細胞癌の多くは分化型腺癌であり、腫瘍構造が転移性腺癌に似ているため、これらの所見がでたものと考えられた。同じ腺癌組織を有する肝内胆管細胞癌と他臓器腺癌の肝転移を病理組織学的に区別することは一般に困難といわれている<sup>20)</sup>。また末梢胆管の拡張は46%にみられたが、Itaiら<sup>21)</sup>は13例の肝内胆管細胞癌のうち、腫瘍の形成をみずに、肝内胆管の拡張のみを呈した3例を報告しており、肝内胆管細胞癌を診断するうえで肝内胆管の拡張は重要な所見と考えられた。

さらに血管造影についてみると、刷毛ではいたような微細な腫瘍血管を有し、腫瘍辺縁にドーナツ状の

濃染を呈し(図6)、腺癌の肝転移の像に似た症例が多くみられた。肝細胞癌でみられるような屈曲蛇行の強い腫瘍血管は1例もみられなかった。われわれの症例ではencasementを認めた症例は少なかったが、転移性肝癌での頻度は少ないと考えており鑑別診断上encasementの所見は重要と考えている。

術前に総合画像診断で肝内胆管細胞癌と質的診断のできたのは8例(61%)であり、残る5例中3例は肝細胞癌、2例は胆嚢癌と誤診された。肝内胆管細胞癌は病理組織学的には腺癌であるので、胆嚢癌の肝内浸潤のある場合は鑑別診断が困難と考えられた。

## 5. 結 語

病理組織学的所見の得られた肝内末梢型胆管細胞癌13例について画像診断を中心に臨床病理学的検討を行った。

(1) 平均年齢は55歳、男女比は3.3:1であり、超音波検査で発見されたものが11例(85%)でそのうち6例は無症状であった(46%)。

(2) 生化学検査値ではアルカリフォスファターゼ値の上昇(69%)と総ビリルビン値の上昇(21%)がみられた。腫瘍マーカーとしてはCA19-9の陽性率が高く(50%)、その値はいずれも高値(平均4,290U/ml)を呈していた。

(3) 癌部の病理所見では、11例が管状もしくは乳頭状腺癌で、腫瘍の分化度は中分化が多く、他の2例は嚢胞状腺癌であった。非癌部の組織では、73%が正常肝組織で、17%に肝線維症の併存がみられた。

(4) 画像診断上、超音波、CTともに腫瘍の辺縁形態は不整(おのおの88%、90%)で、rapid sequence CTの早期相で腫瘍辺縁の造影が80%、晩期相で50%の症例にperipheral low density areaがみられた。また、血管造影では55%の症例に腫瘍辺縁のドーナツ状の濃染をみとめた。

(5) 以上より、50歳以上の特に男性では、超音波検査を含む検診を積極的に受けることが、肝内胆管細胞癌の早期診断につながると考えられた。

本研究の一部は癌研究振興財団の援助を受けた。

## 文 献

- 1) Okuda K, Kojiro M: Small hepatocellular carcinoma. Edited by Okuda K, Ishak K. Neoplasms of the liver. Chapter 16. Springer Verlag, Tokyo, 1987, p215-226
- 2) 高安賢一: 肝の微小癌—肝微小病変の画像診断, 病理と臨 5: 180-192, 1987
- 3) The liver cancer group of Japan: Primary

- liver cancer in Japan. *Cancer* 54 : 1747-1755, 1984
- 4) 日本肝癌研究会編：原発性肝癌に関する追跡調査—第7報—。肝臓 27 : 119-127, 1986
  - 5) 竹内重五郎, 奥平雅彦, 高田 昭ほか：わが国におけるアルコール性肝障害の実態—全国集計の成績から—。日消病会誌 76 : 2178-2185, 1979
  - 6) Muramatsu Y, Takayasu K, Moriyama N et al : Peripheral low-density area of hepatic tumors ; CT-pathologic correlation. *Radiology* 160 : 49-52, 1986
  - 7) Freeny PC, Marks WM : Hepatic hemangioma : Dynamic bolus CT. *AJR* 147 : 711-719, 1986
  - 8) 小林達則, 三村 久, 金 仁珠ほか：胆管細胞癌の診断および進展様式。日消外会誌 20 : 2572-2578, 1987
  - 9) 田中正俊, 真島康雄, 谷川久一：末梢型胆管細胞癌とその他の限局性病変。肝・胆・膵 17 : 51-58, 1988
  - 10) Okuda K, Kubo Y, Okazaki N et al : Clinical aspects of intrahepatic bile duct carcinoma including hilar carcinoma. *Cancer* 39 : 232-246, 1977
  - 11) 志村秀彦, 浅川晶平, 田淵正延ほか：肝内結石症と原発性肝内胆管癌との関連。臨と研 62 : 412-418, 1985
  - 12) 宮川正澄, 柴田偉雄：トロトラスによる肝癌。日臨 25 : 2255-2264, 1967
  - 13) Hou PC : The relationship between primary carcinoma of the liver and infestation with *Clonorchis sinensis*. *J. Pathopl. Bacteriol* 72 : 239-246, 1956
  - 14) MacCarty RL, LaRusso NF, May GR et al : Cholangiocarcinoma complicating primary sclerosing cholangitis: Cholangiographic appearances<sup>1</sup>. *Radiology* 156 : 43-46, 1985
  - 15) Nakayama F : Intrahepatic stones: Epidemiology and etiology. Edited by Okuda K, Nakayama F, Wong J. Liss, New York, 1984, p17-28
  - 16) 太田博郷, 中野 哲, 綿引 元ほか：胆管細胞癌 (Cholangiocellular carcinoma) の臨床的検討—画像診断を中心に—。日消病会誌 80 : 1747-1753, 1983
  - 17) Sugihara S, Kojiro M : Pathology of cholangiocarcinoma. Edited by Okuda K, Ishak K. Neoplasms of the liver. chapter 11. Springer Verlag, Tokyo, 1987, p143-158
  - 18) 山中 修, 川並 允, 尾崎治夫ほか：Carbohydrate Antigen 19-9 (CA19-9) による胆管癌診断の有用性—血清胆管系酵素値上昇例についてのスクリーニング検査としての役割—。日消病会誌 82 : 1419, 1985
  - 19) Mizumoto R, Kawarada Y : Diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma and cystic adenocarcinoma of the liver. Edited by Okuda K, Ishak K. Neoplasms of the liver. chapter 31. Springer Verlag, Tokyo, 1987, p381-396
  - 20) Goodman ZD, Ishak K : Pathology of liver tumors. Edited by Nottino JC, Opfell RW, Muggia FM. Liver cancer. Martinus Nijhoff, Boston, 1985, p3-19
  - 21) Itai Y, Araki T, Furui S et al : Computed tomography of primary intrahepatic biliary malignancy. *Radiology* 147 : 485-490, 1983