

胆管内への発育が顕著であった小結節型肝細胞癌の1切除例

東京女子医科大学消化器病センター外科

山本 雅一 高崎 健 武藤 晴臣 矢川 彰治
有賀 淳 林 俊之 清水 泰 齊藤 明子
小林誠一郎 羽生富士夫

A RESECTED CASE OF SMALL NODULAR HEPATOCELLULAR CARCINOMA CONSPICUOUSLY GROWING INTO THE BILE DUCT

Masakazu YAMAMOTO, Ken TAKASAKI, Haruomi MUTO,
Akiharu YAGAWA, Atsushi ARUGA, Toshiyuki HAYASHI,
Tai SHIMIZU, Akiko SAITO, Seiichiro KOBAYASHI
and Fujio HANYU

The Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College

索引用語 : intraductal spreading hepatocellular carcinoma

はじめに

主腫瘍が肝表面近傍の小結節型腫瘍であるにもかかわらず、顕著な胆管内発育を呈した肝細胞癌の1切除例を経験したので、考察を加えてここに報告する。

症 例

患者 : 68歳, 女性。

主訴 : 右季肋部痛, 背部痛, 嘔吐。

現病歴 : 昭和59年2月右季肋部痛出現し近医受診。胃炎の診断にて投薬を受けた。6月再び右季肋部痛, 背部痛出現し, 同時に嘔吐し近医入院精査。肝腫瘍を疑われて当センターに転院した。

既往歴 : 昭和22年虫垂切除術。輸血歴, アルコール歴なし。

家族歴 : 特記すべきことなし。

現症 : 身長147cm, 体重46kg, 血圧124/76mmHg, 脈拍60/m整。

体格 痩せ型。栄養状態 良好。眼瞼結膜 貧血なし。眼球強膜 黄疸なし。胸部理学的所見に異常は認められなかった。腹部所見では腹水なく, 肝脾は触知せず, 腹部腫瘍は認められなかった。

入院時血液生化学所見 : 赤血球数 $348 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球数 $3,500/\text{mm}^3$, 血小板数 $11 \times 10^4/\text{mm}^3$, 総タンパ

ク6.3g/dl, 総ビリルビン1.3mg/dl, GOT 46KU, GPT 27KU, alkaline phosphatase 15.1KAU, γ -glutamyl transpeptidase 102mU/ml, LDH 237WLU, B型肝炎ウイルスS抗原陰性・抗体陽性, α -fetoprotein (以下AFP) 28ng/ml, carcinoembryonic antigen 3ng/ml, ICG 15分停滯率19%, 便潜血 陽性。

腹部超音波検査 : 右後区域に門脈を背側から圧排する形で不整な低エコー領域を認め後区域胆管および門脈の描出が不良になっていた。またその部の肝表面側に音響陰影を伴う高エコー域があり肝内結石が疑われた。また, 肝表面に凹凸像を認め肝硬変と診断された。

血管造影 : 動脈造影にて末梢動脈の軽度の蛇行像が指摘されたが, 明らかな動脈の不整像, 腫瘍濃染像は認められなかった (Fig. 1)。

computed tomography (以下CT) : 右後区域に門脈域に一致して不整な低吸収領域が認められた。門脈が造影不良なため, 門脈内腫瘍栓が疑われた (Fig. 2)。

術前経皮経肝の門脈造影 : 末梢門脈の軽度の蛇行像を指摘されたが, 門脈枝に明らかな異常は認められなかった。しかし, 後区域門脈の領域は前区域と比較し小さな領域であった (Fig. 3)。

術前経皮経肝の胆道造影 : 右後区域胆管が描出されず, 胆管閉塞が疑われた (Fig. 4)。

以上の画像診断により肝硬変に併存した胆管癌, 肝内結石症の診断にて7月10日開腹した。

Fig. 1 Celiac angiogram shows no evidence of abnormality.

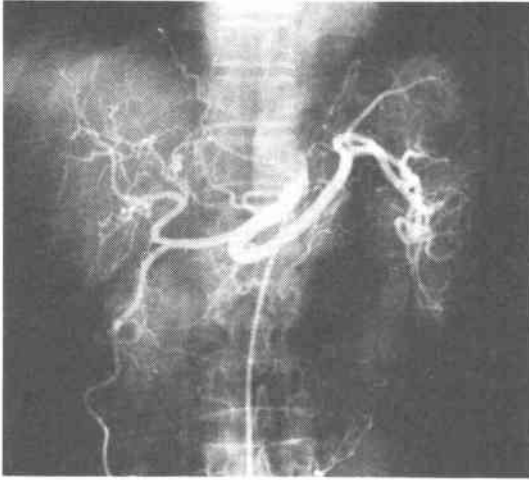
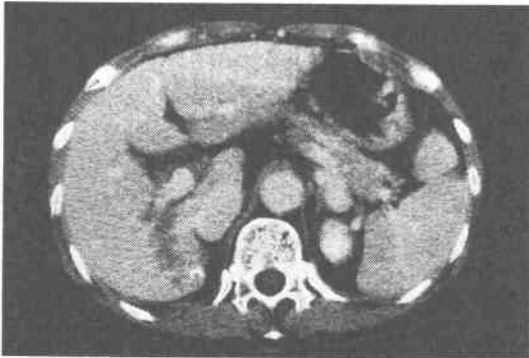


Fig. 2 CT scan of the abdomen shows irregular low density area in the posterior segment of the liver.



手術所見：上腹部逆 T 字切開にて開腹した。腹水、腹腔内リンパ節腫大は認められなかった。肝臓は両葉とも萎縮し肝表面は小結節状で肝硬変と判断した。術中胆管造影にて右後区域枝と考えられる胆管内に隆起状の欠損像が認められるため胆道鏡を施行した。また胆道内には5mm程度の黒色の柔らかい結石様物質があり、これを摘出した。胆道鏡では、後区域胆管内に不整に突出した腫瘍を認め、内腔は完全に閉塞していた。肝門部での後区域グリソン枝の切断による肝表面色調変化でみると、後区域は萎縮して小さな領域であり、後区域切除、総胆管切開 T 字管設置術を施行した。なお術中迅速組織診断にて結石様物質は肝細胞癌と凝血壊死組織であった。

Fig. 3 Percutaneous transhepatic portogram shows no evidence of abnormality.

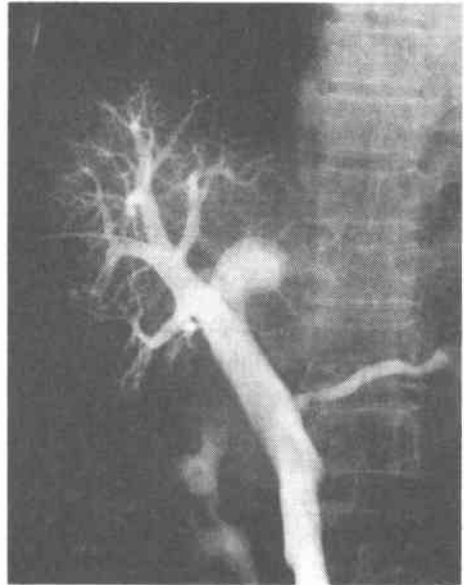
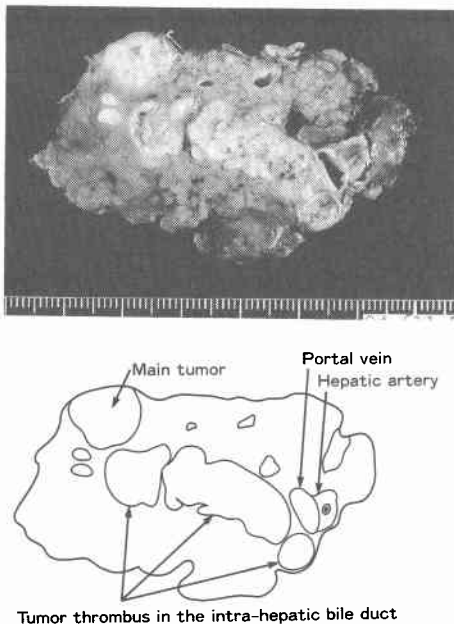


Fig. 4 Percutaneous transhepatic cholangiogram can not reveal the posterior branch of the intrahepatic bile duct.



切除標本肉眼所見 (CT 断面での切割面)：後区域に直径約1.0cmの白色の腫瘍があり、その腫瘍から連続して後区域胆管を充滿するように腫瘍が伸び出していた。非癌肝は肝硬変であった (Fig. 5)。

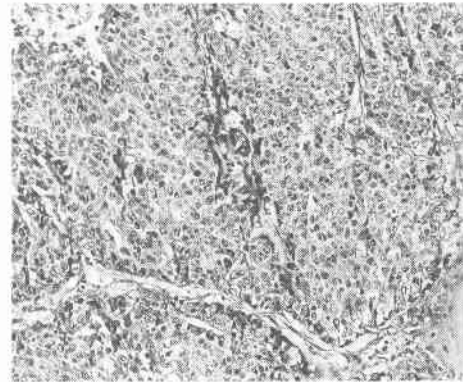
Fig. 5 Resected specimen reveals a small nodular tumor with remarkable protrusion into the intra-hepatic bile duct.



病理組織所見：主腫瘍と考えられる部には、厚い線維組織の中に肝細胞癌(trabecular pattern, Edmondson II型)があり、小石灰化巣も認められた。また、主腫瘍の周囲肝組織の一部が凝固壊死し、萎縮した像が認められた。主腫瘍に連続して、胆管内を肝門部に向かっての同様の腫瘍が充満していたが、門脈内に明らかな浸潤は認められなかった。末梢の胆管壁は肥厚し、内腔は拡張し、また一部に胆管の増生像が認められた。末梢胆管内の腫瘍最先端部には血栓を形成していた。非癌肝は甲'型の肝硬変であった (Fig. 6)。

術後経過：術後第30病日に退院、以後外来にて経過観察していた。術後10か月後の昭和60年5月、外来腹部超音波検査にて右前区域に直径2cm大の肝細胞癌を認め、局注療法(エタノール2ml, アドリアマイシン5mg)を施行した。その後5回局注療法を追加し、腫瘍は直径約1.0cmの不整な高エコー領域となった。しかし、昭和63年6月急速に増大する左外側区域の肝細胞癌を認め、肝動脈塞栓術(アドリアマイシン10mg, リピオドール3ml, ゼルフォーム細片)を施行し、その2週後の7月12日に、肝左葉・尾状葉切除を施行した。切除標本では、門脈臍静脈部に門脈腫瘍栓を認める長径10cmの塊状型腫瘍であり、病理組織学的所見では、

Fig. 6 Histological findings of the tumor show hepatocellular carcinoma (trabecular pattern, Edmondson II). (H-E stain, $\times 200$)



腫瘍の大部分は壊死に陥っており、辺縁の一部に索状型、Edmondson II型の肝細胞癌が認められた。また、腫瘍内の末梢胆管内に腫瘍の浸潤像が認められた。再切除後の経過は良好であり、初回切除より4年以上経過した現在も社会復帰し、外来通院中である。

考 察

肝細胞癌の胆管侵襲の頻度は剖検例では、熊谷¹⁾によると7.6%と報告されているが、臨床例、特に手術例で経験することは非常にまれであると思われる²⁾³⁾。このような事実から、術前に正確な診断がなされることは少なく、胆管癌、肝内結石症の診断をうける場合が多いとされている²⁾³⁾。臨床診断において血中AFP値が著明に上昇している場合は、他の画像診断と合わせれば診断を誤る可能性は少ないと考えられるが、本例のようにAFP値が低値あるいは陰性で、さらに主腫瘍が小さいときの診断は非常に難しいと考えられた。

Linら⁴⁾が“icteric type”と分類したように、臨床例では大部分の症例が閉塞性黄疸を呈している⁵⁾⁶⁾。これは胆管内発育腫瘍が肝内胆管から総胆管におよんでいることが多いことから明らかであり³⁾⁶⁾、しかも、胆管内腫瘍の壊死により、黄疸の消長がみられることも特徴的であるとされている。しかし、本例のように肝内の1区域だけの胆管内腫瘍栓の場合には、黄疸が発現しない可能性もあると考えられた。本例の主訴は疼痛、嘔吐であるが、これは腫瘍の脱落壊死組織が結石のように胆管末端に陥頓し、一時的に胆管内圧の上昇した状態と思われる。閉塞性黄疸とともにこのような結石様症状を呈することも、胆管内発育腫瘍の特徴であると考えられた。

肝細胞癌胆管内発育の機序として、神代ら⁶⁾は肝門部の比較的大きな腫瘍から主胆管へ直接に浸潤するものと、門脈内腫瘍栓の隣接胆管内への伸展を述べ、病理形態学的に浸潤性の発育を呈する腫瘍の重要性を指摘している。また、日野ら⁷⁾は肝十二指腸間膜内リンパ節に転移した後に、隣接する胆管内に進展する機序についても言及している。しかし、本例は肝表面近くに存在した直径約1.0cmの結節型肝細胞癌であり、門脈侵襲も認めず、胆管内発育腫瘍だけが目立つ特異な像を呈していた。切除標本で検討すると、主腫瘍周囲には著明な線維組織があり、周囲肝組織は凝固壊死に陥り、萎縮した像を認めた。本例は肝細胞癌が直接胆管内に浸潤した形態と考えられるが、腫瘍がなんらかの原因で壊死の状態に陥り、この段階で周囲肝組織を巻き込み、胆管内に癌細胞が浸潤したものと考えられた。また、このような病態により、小型の結節型肝細胞癌であっても胆管内腫瘍発育をきたす可能性があると思われた。

胆管内発育と切除後の再発に関して関連付けた報告は現在のところみられていないが、血管侵襲を伴う大型の浸潤型腫瘍が多いことから再発率は高いことが考えられる。また、腫瘍は胆管壁への浸潤が少なく胆管壁より剝離しやすいこと⁶⁾、胆管内発育病巣は肝門から総胆管の方向に向かうことが多いこと¹³⁾からも、十二指腸側胆管内に墮落した腫瘍から再発病巣を形成することは推測される。本例においては、胆管内腫瘍から発育した再発病巣は見いだすことはできなかった。また、前区域病巣については標本がないことから再発、再度発癌の鑑別は困難と考えられた。左葉外側区域の肝細胞癌は、肝動脈塞栓術の影響もあり十分な検索はできなかったが、初回肝細胞癌と細胞異型度および組織型が一致していること、胆管侵襲を同様に伴うことなどから、いわゆる残肝再発ではないかと考えている。

予後に関しては、胆管内発育は進行癌での1症状と

考えられているように、非常に不良とされている³⁾。しかし、本例は再発をきたしたものの、再発病巣に対して積極的に対処した結果、初回切除後4年以上の現在も健在であり社会復帰している。このことから胆管侵襲は癌末期の病態ではなく、腫瘍の病態によって呈するひとつの所見であり、腫瘍の進展形態からも系統的なグリソン鞘処理による肝切除⁹⁾が重要であると思われた。

おわりに

結石様症状にて発現し、残肝再発に対し積極的に対処することにより、術後4年以上の現在も社会復帰している胆管内発育を呈した小結節型肝細胞癌の1切除例について報告した。

文 献

- 1) 熊谷保也：原発性肝癌の病理形態学的研究 肝細胞癌の胆道内発育について。肝臓 20：157—163, 1979
- 2) 浜崎啓介, 三村 久, 戸田佐登志ほか：胆管内発育型細小肝細胞癌の1切除例。胆道 2：539—546, 1988
- 3) 田口久雄, 荻野隆章, 宮田昭海ほか：胆道内発育をした肝細胞癌の2例と本邦報告例の臨床的解析。日消外会誌 80：2259—2268, 1983
- 4) Lin T, Chen K, Chen Y et al: Icteric type of hepatoma. Med Chir Dig 4：267—270, 1975
- 5) 才津秀樹, 小林重矩, 浜崎 恵ほか：胆道内発育型肝細胞癌—自験2例を含む本邦報告79例の臨床的検討—。日消外会誌 15：1572—1578, 1982
- 6) 神代正道, 川野芳郎, 白井文夫ほか：肝細胞癌の胆管内発育について—その臨床的, 病理学的意義—。最新医 36：1223—1228, 1981
- 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) 高崎 健：肝硬変併存肝癌の切除術式の選択基準—安全性, 根治性を考慮に入れた切除範囲の調節とそれに必要な手術手技の工夫—日消外会誌 19：1881—1889, 1986