

肝内結石症に併存した肝原発腺扁平上皮癌の1例

国立大阪南病院外科

堀内 哲也 坂口 雅宏 岡 統三 山本 誠己
鎌田 義紘 田中 晋二 田伏 克惇

肝内結石症に肝原発腺扁平上皮癌を併存した1例を経験した。

症例は74歳の男性で上腹部痛と発熱を主訴とし、肝内結石および総胆管結石症を疑われ、当科に入院した。諸検査により肝内結石症の肝膿瘍の合併と考え、肝左葉切除術を施行した。病理組織学的には左肝管付近には cholangiocarcinoma が、外側上区域には squamous cell carcinoma が存在し、肝内結石症に合併した肝原発腺扁平上皮癌と診断した。術後3か月目に肝転移をきたし、術後9か月目に肝不全にて死亡した。

肝原発腺扁平上皮癌は1971年に Pianzola らが最初の報告をし、以後現在までに21例の報告がある。肝における扁平上皮癌の発生母地については諸説があるが、本例においては胆管癌より化生性変化をきたしたものと考えた。さらに本例では肝内結石が胆管癌の発生に関与したと思われる。

Key words: adenosquamous carcinoma of the liver, hepatolithiasis

はじめに

近年、肝内結石症に肝内胆管癌が併存することが指摘されている¹⁾。われわれは肝内結石症に腺扁平上皮癌を併存した症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：74歳、男性。

主訴：上腹部痛、発熱。

既往歴：30歳の時、黄疸があり胆石症といわれ、保命的療法をうけ、約1か月間入院した。42歳の時、外傷性尿道断裂をおこした。68歳より高血圧のため近医にて降圧剤を投与されていた。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：以前より肝機能異常を指摘されており、時々上腹部痛があった。1987年3月下旬より右上腹部痛と発熱があり、近医を受診し、肝機能異常を指摘され入院し、抗生剤を使用されたが、微熱と白血球の上昇が持続し、腹部超音波検査、腹部 computed tomography (以下CT)にて肝内結石および総胆管結石症を疑われ、当科紹介入院となった。

初診時現症：理学的には特に異常を認めなかった。

一般検査成績：WBC 10,100/mm³、核の左方移動あ

り、RBC 397×10⁴/mm³、Hb 12.5g/dl、Ht 38.4%、T-bil 0.66mg/dl、GOT 26mU/ml、GPT 22mU/ml、Alp 815mU/ml、CRP 3+、AFP 5ng/ml以下、CEA 3.5ng/ml、CA19-9 391.3ng/ml。検尿、検便異常なし。HBsAg (-)、HBsAb (+)。

腹部超音波所見：肝内胆管外側上下枝および内側枝に音響陰影を伴う高エコーを認め、それより末梢の肝内胆管の拡張を認めた。

腹部CT所見：肝左葉は萎縮し、左肝管に high density な結石影を認め、末梢胆管の拡張を認めた (Fig. 1)。

Endoscopic retrograde cholangiography (ERC) 所見：総胆管径は23mmで内部に径18mmの透亮像を認めた。左肝管は分岐部より約1cmで途絶し、U字型の陰影欠損があり肝内結石が疑われた。

腹部血管造影所見：左肝動脈は細く、U point 付近に smooth encasement を認めた。

以上より、肝左葉および総胆管に結石を有し、左肝管の高度狭窄とその上流の胆管の拡張を伴う肝内結石 (肝内結石症取扱い規約によると IE-LS₂D₂²⁾) の肝膿瘍の合併と考え、1987年6月7日手術を施行した。

手術所見：肝左葉は萎縮しており、凹凸不整で表面に膿苔の付着があり、総胆管径は約2cmに拡張し、内部に約1cmの結石を認めた。胆嚢摘出術を行い、総胆管を切開し、T-tube を挿入し、術中造影を施行した

<1990年11月19日受理> 別刷請求先：堀内 哲也
〒910-11 福井県吉田郡松岡町下合月23 福井医科大学第2外科

Fig. 1 Computed tomography demonstrating many high density mass in the left intrahepatic duct of the liver.

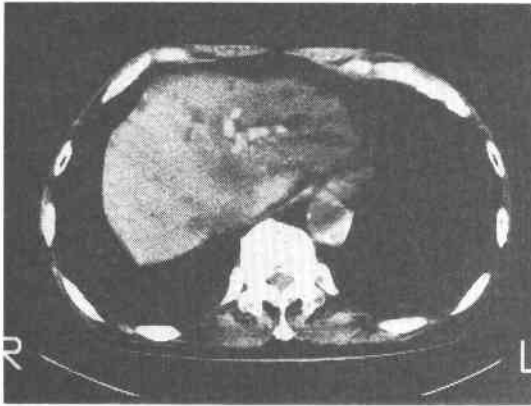
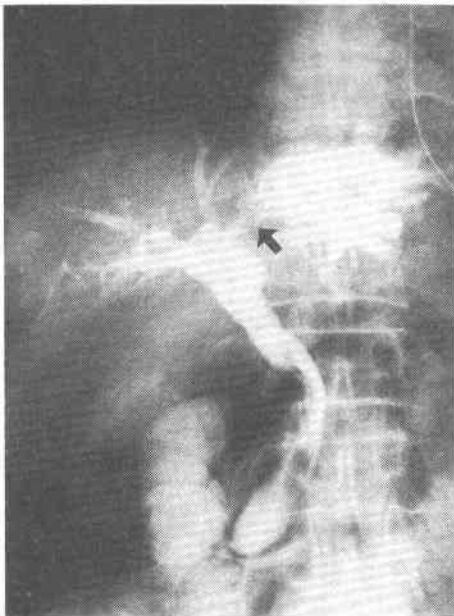


Fig. 2 Operative cholangiography from T tube. Arrow shows stenosis of left hepatic duct and in the dilated peripheral duct, stone shadow is recognized.



(**Fig. 2**). 術中造影では左肝管の狭窄があり、その上流は嚢胞状に拡張していた。付加手術では排石が困難と考えられたため、肝左葉切除術を施行した。

摘出標本所見：肝左葉は萎縮し、肝内胆管に黒色の結石が多数充満しており、多数の結節を認め、胆汁は黄色泥状であった。肝内結石、肝膿瘍と肉芽形成と考

Fig. 3 Squamous cell carcinoma is dominant in the lateral lobe of the liver (operative specimen).

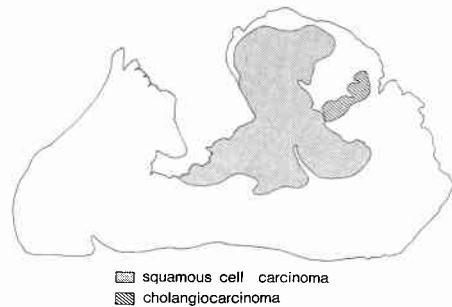
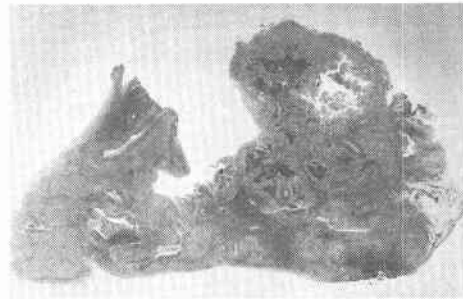
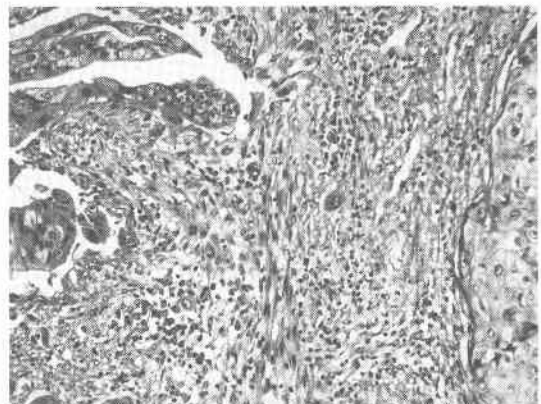


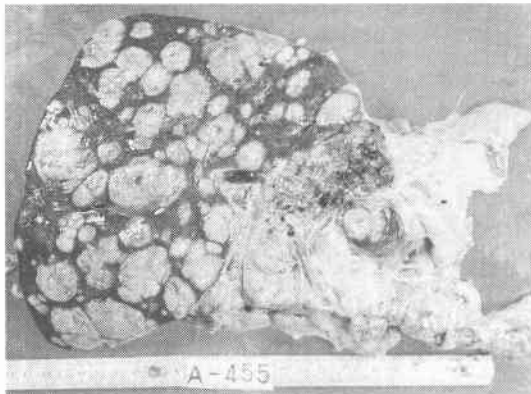
Fig. 4 Squamous and adeno-carcinoma components of the tumor. (left side is cholangiocarcinoma, right is squamous carcinoma) Hematoxylin and eosin stain; original magnification $\times 400$



えられ、肉眼的には、腫瘍と肉芽との鑑別は困難であった。

病理組織学的所見：肝細胞はところどころに散見されるが大部分は肉芽組織におきかえられていた。また、肝内胆管にも炎症が強く上皮の消失が認められた。さらに左肝管付近には cholangiocarcinoma が、外側上区域には squamous cell carcinoma が存在した (**Fig. 3**)。同部の強拡大像を、**Fig. 4** に示す。角化傾向のあ

Fig. 5 Multiple tumorous nodules in the right lobe of the liver. (specimen of autopsy)



る squamous cell carcinoma が認められ、これに隣接して cholangiocarcinoma が認められた。以上により肝内結石症に合併した肝原発腺扁平上皮癌と診断した。術後3か月目に肝転移をきたし、術後9か月目に肝不全にて死亡した。

剖検所見：残存肝には白色の小結節が多数存在した (Fig. 5)。また肝十二指腸靱帯リンパ節をはじめ腹腔内リンパ節が多数腫大していた。組織学的には肝の小結節の中心部は腺癌であり、その周辺部は扁平上皮癌よりなっていた。またリンパ節転移は腺癌細胞よりなっていた。

考 察

扁平上皮と腺上皮への分化がみられる悪性腫瘍は一般的に、adenocanthoma, adenosquamous carcinoma, mucoepidermoid carcinoma の3つに分類される。これらは、胃癌、甲状腺癌、胆嚢癌、子宮体部

Table 1 Twentytwo cases of adenosquamous carcinoma, adenocanthoma and mucoepidermoid carcinoma

	patient age	sex	symptoms	site of tumor	preoperative diagnosis	operation	tumor size (cm)	pathological diagnosis	prognosis	others
Pianzola ³⁾	44	M	fever, weight loss	R	hydatid cyst	right hemihepatectomy	15×10×10	mucoepidermoid	45 days †	cyst
Urushizaki ⁴⁾	72	F	abdominal distress	R		autopsy	10×10	adenocanthoma	24 days †	hepatolithiasis
Barr ⁵⁾	85	M	weight loss abdominal tumor	R	metastatic tumor	autopsy	φ 10	adenosquamous	4M †	cyst
Ho ⁶⁾	65	M	fever	R	hepatoma	biopsy	8×7×6	mucoepidermoid	2W †	
Ho	63	F	abdominal pain weight loss	L		none	φ 6	mucoepidermoid	4M †	
Koo ⁷⁾	44	F	fever epigastralgia	L	cholangioma ?	left lobectomy	φ 12	mucoepidermoid	6M †	clonorchiasis
Kubo ⁸⁾	56	M	fever, weight loss	L	liver tumor	lateral segmentectomy	8×6×5	adenosquamous	62 days †	
Kajiwara ⁹⁾	59	F	icterus	L	cholangioma	left lobectomy	4.4×2.8	adenosquamous	4M alive	
Katsuda ¹⁰⁾	78	M	abdominal discomfort	L	hepatoma	autopsy	11×10×6.5	mucoepidermoid	3M †	congenital cyst
Moore ¹¹⁾	64	F	fever abdominal pain	R	hepatic abscess	right hepatectomy	10×9×9	adenosquamous	4M †	cyst
Matsuo ¹²⁾	72	M	abdominal fullness	R	liver tumor	autopsy	8.5×7.5	adenosquamous	5M †	cyst
Kanahara ¹³⁾	82	F	epigastralgia fever	L	metastatic tumor	autopsy	13×7.5×11	adenosquamous	2M †	hepatolithiasis
Ohyanagi ¹⁴⁾	55	F	external hepatic fistula	L	external hepatic fistula	lateral segmentectomy		adenosquamous	3M †	
Lambrianides ¹⁵⁾	59	F	abdominal pain anorexia, icterus	R	squamous carcinoma	autopsy	φ 18	mucoepidermoid	2W †	thorotrast
Tomioka ¹⁶⁾	59	F	icterus	L	bile duct carcinoma	left lobectomy	4.4×2.8	adenosquamous	17M †	
Tomioka	72	M	hematemesis	R	adenosquamous carcinoma	autopsy	8.5×7.5	adenosquamous	7M †	cyst
Hayashi ¹⁷⁾	46	F	right hypochondralgia anorexia	L		tumor resection	3×3×2	mucoepidermoid	8M †	
Hu ¹⁸⁾	40	M	epigastralgia anorexia	L	hepatolithiasis hepatic abscess	left hepatic artery ligation T tube choledocotomy	15×15×15	adenosquamous	1M †	hepatolithiasis
Hu	46	F	epigastralgia	L	hepatolithiasis chronic cholecystitis	left lobectomy	11×9.5×7.5	adenosquamous	17M alive	hepatolithiasis
Suga ¹⁹⁾	72	M	icterus	R	cholangioma	right lobectomy	2.2×1.5×2.0	adenosquamous	8M †	
Suga	69	M	epigastralgia	L	cholangioma	left lobectomy	6×5×5	adenosquamous	18M alive	hepatolithiasis
Horiuchi	74	M	epigastralgia fever	L	hepatolithiasis hepatic abscess	left lobectomy	4×3	adenosquamous	9M †	hepatolithiasis

癌、腺癌などの一部にみられるが、肝原発のもの報告は非常にまれである。1971年に Pianzola ら³⁾が最初に報告をし、以後現在までにわずか21例の報告がされているのみである。本例を加え、肝原発の adenoacanthoma, adenosquamous carcinoma, mucoepidermoid carcinoma として報告された22例を **Table 1** に示した。性別は男性11, 女性11で、年齢は40歳から85歳で、平均62歳であった。初発症状は、発熱、腹痛などの胆管炎に由来するものと、体重減少、黄疸などの腫瘍に由来するものがほとんどであったが、1例は external hepatic fistula を主訴としていた¹⁴⁾。腫瘍の存在部位は肝右葉が9例で肝左葉が13例であった。術前診断はほとんどの例でできておらず、わずか2例のみが吸引細胞診で診断されていた¹²⁾¹⁶⁾。手術は13例に施行されていたが、予後は悪く、入院時または手術時よりの生存期間は24日から18か月であり1年以上生存したものはわずか3例であった。またこれら22例のうち肝内結石を合併したものが6例あり⁴⁾¹³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾、以前に thorotrast の注入を受けたものが1例¹⁵⁾、肝吸虫の寄生していたものが1例あった⁷⁾。

肝における扁平上皮癌の発生母地については諸説があるが、現在のところまだ明らかではない。Imai²⁰⁾は肝奇形腫の悪性変化を報告し、Edomondoson²¹⁾は肝嚢胞の嚢胞壁が扁平上皮化生をおこし、それが癌化したとしている。Barr ら⁵⁾は胆管癌より扁平上皮化生がおこり、それが癌化したと考え、Hu ら¹⁸⁾はそれを支持している。われわれは本症例も胆管癌より化生性変化をきたしたものと考えている。その根拠は、1) 組織学的に腺癌と扁平上皮癌とのあいだに移行がみられたこと、2) 剖検において肝転移部では腺癌の周囲に扁平上皮癌組織がみられたこと、3) 転移リンパ節は腺癌細胞より構成されていたことである。

さらに Hu ら¹⁸⁾は腺扁平上皮癌の発生に肝内結石が関係していると述べている。われわれも同様に本症例においては、肝内結石により上流胆管での反復する感染や、結石による機械的刺激によって、慢性増殖性胆管炎がおこり、その一部の組織が dysplasia を起こして、なんらかの発癌因子により胆管癌が発生し、さらになんらかの因子が加わり、その周囲に扁平上皮癌が発生したと考えている。つまり肝腺扁平上皮癌は cholangiocarcinoma の亜型と考えている。

最近、肝内結石症に高率に肝内胆管癌が合併することが注目されている¹⁾が、本症例のように肝内結石症に腺扁平上皮癌を合併する例の報告も増加する可能性

があると思われた。

なお本文の要旨は第31回日本消化器外科学会総会(東京、1988)において発表した。

文 献

- 1) 山本賢輔, 土屋涼一: 肝内結石症と肝内胆管癌, 胆と腺 8: 1531-1538, 1987
- 2) 中山文夫: 肝内結石症の新病型分類. 胃と腸 19: 375-379, 1984
- 3) Pianzola LE, Drut R: Mucoepidermoid carcinoma of the liver. Am J Clin Pathol 56: 758-761, 1971
- 4) 漆崎一朗, 北郷正亘, 名取 博ほか: 肝内胆管原発の Adenoacanthoma のまれなる1例. 癌の臨 19: 152-155, 1973
- 5) Barr RJ, Hancock DE: Adenosquamous carcinoma of the liver. Gastroenterology 69: 1326-1330, 1975
- 6) Ho JCI: Two cases of mucoepidermoid carcinoma of the liver in Chinese. Pathology 12: 123-128, 1980
- 7) Koo J, Ho J, Wong J et al: Mucoepidermoid carcinoma of the bile duct. Ann Surg 196: 140-148, 1982
- 8) 久保正二, 酒井敏之, 長田栄一ほか: 腺扁平上皮肝癌の1切除例. 消外 6: 1775-1779, 1983
- 9) 梶原義史, 中島 博, 加茂広明ほか: 肝内胆管に発生した腺扁平上皮癌の1例. 日消外会誌 17: 2067-2070, 1984
- 10) Katsuda S, Nakanishi I, Kajikawa K et al: Mucoepidermoid carcinoma of the liver. Acta Pathol Jpn 34: 153-157, 1984
- 11) Moore S, Gold RP, Lebwohl O et al: Adenosquamous carcinoma of the liver arising in biliary cystadenocarcinoma: Clinical, radiologic, and pathologic features with review of the literature. J Clin Gastroenterol 6: 267-275, 1984
- 12) 松尾 武, 柴田正則, 神原昭吉: 肝嚢胞内容液から診断できた肝原発腺扁平上皮癌の1例. 日臨細胞会誌 24: 329, 1985
- 13) 鐵原拓雄, 太田節子, 広川満良ほか: 肝原発腺扁平上皮癌の1症例. 日臨細胞会誌 25: 558-562, 1986
- 14) 大柳治正, 金丸太一, 小野山裕彦ほか: 難治性外胆汁瘻として肝左葉外側区域切除を施行した肝腺扁平上皮癌症例. 消外 9: 104-106, 1986
- 15) Lambrianides AL, Askew AR, Lefevre I: Thorotrast-associated mucoepidermoid carcinoma of the liver. Br J Radiol 59: 791-792, 1986
- 16) Tomioka T, Tsunoda T, Harada N et al:

- Adenosquamous carcinoma of the liver. *Am J Gastroenterol* 82 : 1203—1206, 1987
- 17) Hayashi I, Tomoda H, Tanimoto N et al: Mucoepidermoid carcinoma arising from a preexisting cyst of the liver. *J Surg Oncol* 36 : 122—125, 1987
- 18) Hu TJ, Chen MF, Jan YY et al: Adenosquamous cell carcinoma of liver-report of two cases. *Chang Gung Med J* 11 : 152—159, 1988
- 19) 菅 和男, 古川正人, 中田俊則ほか: 肝内胆管原発腺扁平上皮癌の2例. *日消外会誌* 23 : 904—908, 1990
- 20) Imai T: Einfall von zystischer teratom der Leber, in welchem plattenepithelkrebs entstand. *Trans Soc Pathol Jpn* 24 : 578—580, 1934
- 21) Edmondson HA: Tumors of the Liver and Intrahepatic Bile Ducts. *Atlas of Tumor Pathology*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1958, p109—111

A Case Report of Adenosquamous Carcinoma of the Liver with Hepatolithiasis

Tetsuya Horiuchi, Masahiro Sakaguchi, Sumikazu Oka, Seiki Yamamoto, Yoshihiro Kamada,
Shinji Tanaka and Katsuyoshi Tabuse
Department of Surgery, Osaka-minami National Hospital

We experienced a case of adenosquamous carcinoma of the liver with hepatolithiasis. The patient was a 74-year-old man having epigastralgia and pyrexia as chief complaint, who came to our hospital for suspected hepatolithiasis and choledocolithiasis. Various examinations suggested a complication of hepatolithiasis and hepatic abscess, for which a left lobectomy was performed. Pathohistologically, cholangiocarcinoma and squamous cell carcinoma were found adjacent to the left bile duct and in the lateral superior segment, respectively, leading to the diagnosis of hepatolithiasis complicated by adenosquamous carcinoma of the liver. Liver metastasis occurred 3 months postoperatively, resulting in death from hepatic insufficiency 9 months later. Adenosquamous carcinoma of the liver was reported for the first time by Pianzola et al. in 1971 and has been reported 21 times since then. Although an intrahepatic site of squamous cell carcinoma is still controversial, we believe in the present case that the squamous cell carcinoma originated in cholangiocarcinoma, and the possible involvement of hepatolithiasis in cholangiocarcinoma was also suggested.

Reprint requests: Tetsuya Horiuchi Second Department of Surgery, Fukui Medical School
23 Shimoaizuki Matsuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui, 910-11 JAPAN