日消外会誌　24（7）：2041～2045，1991年

肝嚢胞腺癌の2切除例

千葉県がんセンター消化器外科，同　病理*

松下　一之　竜　崇正　佐野　友昭　渡辺　一男
藤田　昌宏　本田　一郎　坂本　薫　渡辺　敏
川上　義弘　吉田　雅博　河邊　統一　和田　勝則*
小松　悌介*

近年報告例が増加している肝嚢胞腺癌のうち，肝嚢胞腺腫から発生した症例と，単純性肝嚢胞から発生した症例の2例を経験したので報告する．

症例1は49歳男性．主訴は突然の上腹部痛．肝外側区域の一部に乳頭状増殖を示す嚢胞を認め，肝左葉切除術を施行したところ，肝嚢胞腺腫から発生した嚢胞腺癌であった．症例2は73歳の女性．肝左葉の単純性嚢胞で5年間経過観察中，嚢胞の一部に腫瘍の増生を認めたため，肝左葉切除術を施行した．病理診断は単純性嚢胞から発生した嚢胞腺癌であった．

肝嚢胞腺癌の本邦報告例106例中，記載の明らかな69例を調べると，単純性肝嚢胞から発生27例，肝嚢胞腺腫から発生18例，本来の肝嚢胞腺癌24例であった．この内，単純性肝嚢胞の経過観察中に発生したものは4例で，単純性肝嚢胞でも，癌化を念頭におき，注意深い経過観察が必要であると思われた．

Key words: biliary cystadenocarcinoma, cystadenoma of the liver, simple cyst of the liver

はじめに

今回われわれは肝嚢胞腺腫から発生したと思われる症例と，単純性肝嚢胞から発生したと思われる症例[1]の2例を経験したので，それぞれの症例を報告するとともに，文献的考察を行い，両者の特徴および臨床上の注意点につき検討を加えた．

症　例

症例1：49歳，男性．

主訴：上腹部痛．

家族歴：特記事項なし．

既往歴：2年前に右肩甲骨骨折．

現病歴：昭和62年5月14日深夜，突然上記主訴出現す．精査目的にて，8月24日当センター入院す．

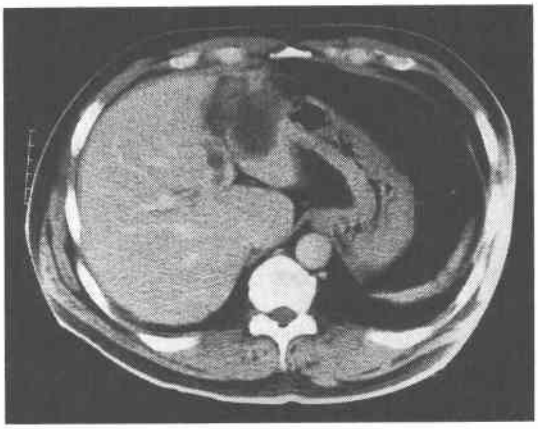
入院時検査成績：特記すべき所見なし．

画像検査成績：腹部超音波検査および腹部 computed tomography（CT）検査では，肝左葉外側区域に直径約8cmの嚢胞を認め，嚢胞壁の一部に乳頭状に増生する腫瘍像を認めた（**Fig. 1**）．内視鏡的逆行性膵胆管造影では左肝管に外圧迫像を認め，腹腔動脈造影では左肝動脈に外圧迫像を認めた．穿刺細胞診は class II であった．

以上より肝嚢胞腺腫もしくは肝嚢胞腺癌を疑い，昭和62年9月1日，肝左葉切除を施行した．

摘出標本：嚢胞は多房性で内腔には粘液が充満していた（**Fig. 2**）．

Fig. 1　Case 1, Contrast-enhanced CT scan of the liver. A tumor mass is seen with enhancing effect in the liver cyst.



＜1991年2月13日受理＞別刷請求先：松下　一之
〒280　千葉市仁戸名町666－2　千葉県がんセンター消化器外科

Fig. 2 Case 1. Surgical resected specimen. Tumor is seen in the polycystic lesion with containing mucinous fluid.

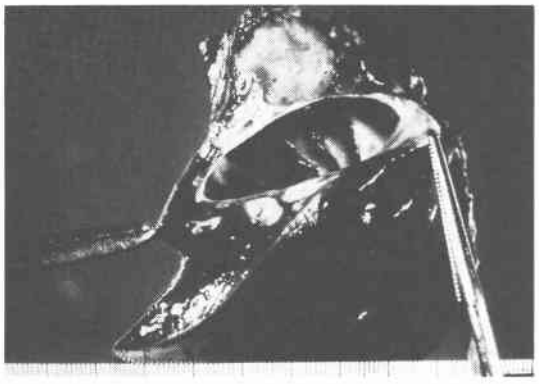
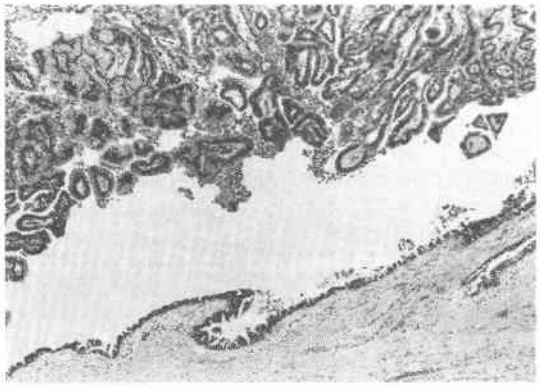


Fig. 3 Case 1. Photo-micrograph. One part of the cyst wall lined with a columnar epithelium with papillary infolding.



病理組織学的所見：嚢胞壁の一部に，高円柱状細胞より成り内腔に突出して増生する嚢胞腺癌を認めた．また嚢胞内腔を覆う上皮の一部には円柱状の細胞から成る異型度の低い部分から嚢胞腺癌への連続性をみる部分があり，嚢胞腺腫からの発生が考えられた（**Fig. 3**）．術後経過良好で3年を経て健在である．

症例2：73歳，女性．

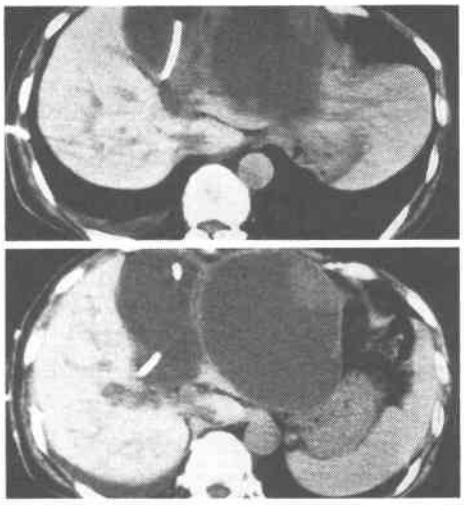
主訴：特になし．

家族歴：祖母が子宮癌．

既往歴：20年前に乳癌．

現病歴：昭和58年より肝左葉に嚢胞を認め，近医にて経過観察されていた．昭和63年，嚢胞壁の一部に腫瘍の増生を認めたため，手術目的にて当センター入院となる．

Fig. 4 Case 2. Contrast-enhanced CT scan of the liver. A papillary-growing tumor with enhanced effect is detected.



入院時検査成績：特記すべき異常所見なし．

画像検査成績：腹部超音波検査および腹部CT検査では，肝左葉外側区域に直径約10cmの嚢胞を認め，嚢胞壁の一部に乳頭状腫瘍の増生を認めた．また，内側区域にも同程度の大きさの嚢胞を認めたが嚢胞壁には異常を認めなかった（**Fig. 4**）．腹腔動脈造影では，左肝動脈の末梢は著明に伸展，圧排されていたが，腫瘍濃染像は見られなかった．穿刺細胞診はclass IIbであった．

以上より単純性肝嚢胞から発生した肝嚢胞腺腫あるいは肝嚢胞腺癌と診断し昭和63年12月13日手術を行った．

術中所見：肝左葉の内側区域および外側区域に嚢胞を認め，胆嚢，肝十二指腸靱帯に軽度に癒着していたが浸潤は見られなかった．尾状葉を残し，左葉切除，胆嚢摘出術を施行した．

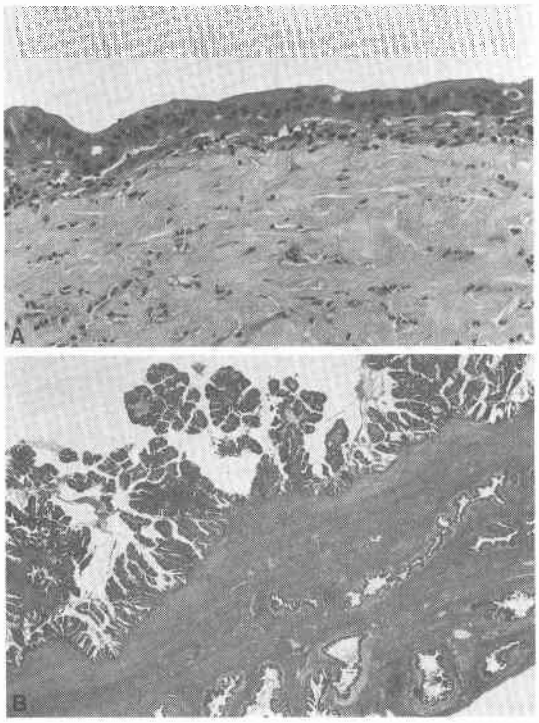
摘出標本：外側区域の嚢胞は，大きさ14×10×9cmで，嚢胞壁の一部に多発性に乳頭状に増生する腫瘍を認めた．内腔には粘液様物質が充満していた（**Fig. 5**）．

病理組織学的所見：嚢胞の内面は一層の正常の上皮で覆われ，嚢胞壁の一部に乳頭状に増生する嚢胞腺癌を認めた．嚢胞壁への癌細胞の浸潤が著明であり，粘液形成も認められた（**Fig. 6**）．以上より，単純性肝嚢胞から発生した肝嚢胞腺癌と考えられた．

術後経過順調で，術後1年10か月現在，再発の徴候なく健在である．

Fig. 5 Case 2. Surgical resected specimen. Multiple papillary-growing tumors are seen in the cyst. No tumor is seen in the cyst of medial segment.

Fig. 6 Case 2. Photomicrograph. A.One part of the cyst wall lined with a normal epithelium. B. Papillary-growing cystadenocarcinoma invade into the wall of the cyst.



考　察

肝嚢胞腺癌は，1943年にWillis[1]が報告したのが最初であり，本邦でも，1970年に小坂ら[2]が5年来の単房性嚢腫状腫瘤に発生した肝嚢胞腺癌を報告している．それ以来，近年報告例が増加してきている．肝嚢胞腺癌は，WHO分類[3]では，胆管由来の上皮性悪性腫瘍に分類され，A malignant cystic tumor lined by mucus secreting epithelium with papillary infoldingsと定義されている．本邦の原発性肝癌取扱い規約[4]では，肝内胆管から発生した胆管細胞癌に分類され，その特徴は，乳頭状に増殖した，粘液分泌性腫瘍細胞がならんで多房性嚢胞を形成し，嚢胞内には粘液を入れ，通常，多中心性に発生する，とある．1977年に，Ishakら[5]は，肝嚢胞腺腫8例と，肝嚢胞腺癌6例の臨床像および病理像を詳細に比較検討し，肝嚢胞腺癌は，肝嚢胞腺腫から癌化した可能性が高いと結論づけている．この肝嚢胞腺腫の特徴として，Edmondson[6]は，(1) multiple cystic neoplasma that contains mucinous fluid, (2) lined with a columnar epithelium often with papillary infolding, (3) dense cellular stromaなどをあげ，Ishakら[4]も同様の所見を述べている．しかし一方で，Ishakら[4]は単純性肝嚢胞から肝嚢胞腺癌が発生する可能性のあることも指摘し，同じ1977年，Bloustein[7]は，肝嚢胞に癌化の見られたWillis[1]の報告例を含む，6例を報告している．

このように，肝嚢胞腺癌には肝嚢胞腺癌として発生したもの，肝嚢胞腺腫が癌化したもの，単純性肝嚢胞が癌化したものがあるが，臨床像，組織像が類似するため，混同して扱われることが多かった．川原田ら[8]は本邦報告33例を集計し，肝嚢胞腺腫の癌化4例，単純性肝嚢胞の癌化24例，本来の肝嚢胞腺癌5例に分類し，単純性肝嚢胞の癌化24例のうち，18例は肝嚢胞腺癌として報告されており，報告の際には，その鑑別を明確にのべる必要があると述べている．また，津村ら[9]は肝に嚢胞を形成する原発性の腺癌，すなわちcystic adenocarcinomaは，その発生により，a) solitary cystの癌化，b) polycystic diseaseの癌化，c) cystadenomaの癌化，d) 初めからcystadenocarcinomaとして発生したもの，の4つに分類し，組織学的に前2者a)，b)をcongenitalcystの癌化，後2者c)，d)をcystadenocarcinomaとして扱っている．

以上の文献的検討から，われわれは，肝嚢胞腺癌を，

1) 単純性肝嚢胞から癌化したもの
2) 肝嚢胞腺腫から癌化したもの
3) 本来の肝嚢胞腺癌

の3つに分類するのがよいと考えている．その病理診断基準をまとめると，1) 単純性肝嚢胞からの癌化では，嚢胞壁の一部が一層の立方，円柱あるいは扁平上

皮よりなり，正常の上皮，異型性の強い部分，癌の部分と，一連の癌発生過程を示唆する変化が混在している[1)8)9)]．2）肝嚢胞腺腫からの癌化では，嚢胞壁の一部が，嚢胞腺腫の特徴である乳頭状増殖を伴う一層の高円柱上皮に覆われている[5)6)]．3）本来の肝嚢胞腺癌では，異型度の低い部分がなく，腫瘍全体が癌となってるもので，de novo に発生したと考えられる．

われわれの例では，症例1は，嚢胞壁の一部に円柱状の細胞からなる異型度の低い乳頭状の部分から，嚢胞腺癌への連続性をみる部分があり，嚢胞腺腫からの発生が考えられた．症例2は，嚢胞壁の一部は正常の上皮で覆われ，単純性肝嚢胞の特徴を有し，その一部に乳頭状に発育する嚢胞腺癌を認めたことより，単純性肝嚢胞の癌化と考えられた．1990年6月までの肝嚢胞腺癌の報告は，本邦では106例であるが，この内，記載の明らかな69例を先の診断基準に基づき分類し，その臨床的特徴を検討した．

発生組織別に分類すると，単純性肝嚢胞から発生したものは27例39%，肝嚢胞腺腫から発生したものは18例25%，本来の肝嚢胞腺癌は24例35%であった．性別をみると，単純性肝嚢胞から発生したものは男：女＝1：2.5，肝嚢胞腺腫から発生したものは男：女＝1：2，本来の肝嚢胞腺癌は男：女＝1：2.4で，いずれも女性に2倍以上多かった．

年齢では，50代，60代が多く，20歳から84歳にわたっていた．

主訴には差が見られず，いずれも腹痛が多く，腫瘍の増大によると思われる腫瘤触知，腹部膨満感，上腹部不快感，食欲不振などが続く．黄疸をきたした症例も全体で7例認められ，胆管と交通のあったものは18例であった．診断方法では，腹部超音波検査，腹部CT検査にて嚢胞内腔に突出する腫瘍像を認め，穿刺細胞診にて確診できたとする報告が約半数の症例にみられた．しかし，穿刺によると思われる，腹膜播種や癌性胸膜炎がおこったとする報告も見られ[10)]，留意すべき点と思われた．また，肝内胆管と嚢胞の間に交通のある症例に対して内視鏡的逆行性膵胆管造影を行い術前診断しえた症例や[11)]，経皮経肝胆道鏡検査が有用であったという報告も見られる．

本症例のように，単純性肝嚢胞の経過観察中に肝嚢胞腺癌の発生をみた症例は，自験例を含め本邦では4例しかなく（**Table 1**），観察期間は2年が2例，3年5か月が1例，5年が1例であり，自験例の5年が最長であった．単純性肝嚢胞からも癌化することがあることを念頭におき，腹部超音波検査，腹部CT検査などにより，注意深い経過観察が必要と思われた．

Table 1　Four Japanese cases reported that were followed up until cystadenocarcinoma finally arised from sinple cyst.

Case	Auther (Year)	Age.Sex	Symptom	Location	Size (cm)	Solitary or Polycystic	Operation	Observation Years
1	Hirabayashi (1988)	57, F	Epigastralgia	Left lobe	12×11×7.5	Solitary	Extended left lobectomy	2 Years
2	Hoshiyama (1988)	44, F	Unknown	Left lobe	18	Polycystic	Left lobectomy	3 Years 5 Months
3	Arai (1988)	33, F	None	Left lobe	15×9	Polycystic	Left lobectomy	2 Years
4	Matsushita (1988)	74, F	None	Left lobe	14×18×9	Solitary	Left lobectomy	5 Years

文　献

1) Willis RA: Carcinoma arising in congenital cysts of the liver. J Pathol Bact 55：492—495, 1943
2) 小坂　進，水上哲次，橋本之方ほか：嚢腫形成型肝癌について．日外会誌　71：1292—1294，1970
3) Gibson JB, Sobin LH: Histological typing of tumors of the liver, biliary tract and pancreas (International histological classification of tumor, No 20). WHO, Geneva, 1978, p23—25
4) 日本肝癌研究会編：原発性肝癌取扱い規約．金原出版，東京，1987
5) Ishak KG, Willis GW, Cummins SD et al: Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. Cancer 39：322—338，1977
6) Edmondson HA: Tumor of the liver and intraheptic bile duct. Atlas of Tumor Pathology, Section VII, Fascicle 25, AFIP. Washington DC, 1958
7) Bloustein PA: Association of carcinoma with congenital cystic conditions of the liver and bile ducts. Am J Gastroenterol 67：40—46，1977
8) 川原田嘉文，谷川寛自，東　俊策ほか：肝嚢胞内に発生した乳頭状腺癌の1切除例．日臨外医会誌　47：1644—1650，1986
9) 津村裕昭，布袋裕士，村上義昭ほか：肝cystadenocarcinomaの1例—cystadenocarcinomaと先天性肝嚢胞との鑑別について—．消外　12：117—121，1989
10) 松尾　武，柴田正則，神原昭吉ほか：肝嚢胞腺癌穿刺細胞診により診断できた肝腺扁平上皮癌と肝嚢胞腺癌の各1例．日臨細胞会誌　25：751—757，1986
11) 京極伸助，村上義史，大橋計彦ほか：ERCPが有用であった肝嚢胞腺癌の1例．消内視鏡の進歩　33：353—357，1988

Two Resected Cases of Biliary Cystadenocarcinoma of the Liver

Kazuyuki Matsushita, Munemasa Ryu, Tomoaki Sano, Kazuo Watanabe, Masahiro Fujita, Ichirou Honda, Kaoru Sakamoto, Satoshi Watanabe, Yoshihiro Kawakami, Masahiro Yoshida, Touichi Kawabe, Katsunori Wada* and Teisuke Komatsu*

Department of Gastroenterological Surgery and Department of Pathology*, Chiba Cancer Center

Two cases of biliary cystadenocarcinoma, one from cystadenoma of the liver and the other from a simple cyst of the liver, are reported. Case 1: A 49-year-old male suffering from sudden-onset upper abdominal pain was admitted to our hospital. Further examination revealed a liver cyst in the left lobe with a papillary-growing tumor. Left lobectomy was performed and showed that the tumor had originated from a cystadenoma of the liver. Case 2: A 73-year-old female was followed up for a simple cyst of the liver in the left lobe for five years. Finally we detected a tumor in the cyst. She underwent left lobectomy and pathological findings indicated that the tumor originated from the simple cyst of the liver. A review of 106 Japanese cases of biliary cystadenocarcinoma of the liver revealed that 27 were from a simple cyst, 18 were from a cystadenoma and 24 occurred as biliary cystadenocarcinoma. We found only four cases in which a simple cyst of the liver was followed up until biliary cystadenocarcinoma finally developed as in case 2. Therefore even for a simple cyst of the liver, it is important to remember the possibility of cancer growing, and following up the cyst carefully is necessary.

Reprint requests: Kazuyuki Matsushita Department of Gastroenterological Surgery, Chiba Cancer Center 666-2 Nitona-chou, Chiba, 280 JAPAN