# 肝内結石症による肝外側区域切除10年後に 胆管細胞癌を発症した1例

長崎大学医学部第2外科,同 救急部\*

甲奜 信博 浦 一秀 古井純一郎 山田 雅史 富岡 勉 小原 則博 松元 定次 江藤 敏文 瀬川 徾 元島 幸一 角田 百 井沢 邦英\*

肝内結石症に対する肝外側区域切除術の10年後に胆管細胞癌と診断され、特異な経過をたどった1例を報告する。症例は57歳の男性。47歳の時、急性胆囊炎の診断により胆囊摘出術を施行されたが、その後も胆管炎症状が持続。精査の結果、肝左葉の肝内結石の診断により同年、肝外側区域切除を施行された。51歳の時、総胆管結石の診断で内視鏡的乳頭切開術をうけた後は無症状にて経過していた。今回、発熱および心窩部痛にて発症。心窩部には外胆汁瘻の形成を認めた。精査の結果、肝断端付近に発生した腫瘍が腹壁、横隔膜などに広範囲な浸潤をきたしていた。入院後、腹腔内膿瘍が心嚢へ穿破し、化膿性心外膜炎、心タンボナーデを併発し、入院後3か月で死亡した。肝内結石症の診療に際しては、同時性および異時性の胆管癌合併を常に考える必要があり、肝内胆石症に対する手術においては、拡張胆管を含めた肝切除術が必要であると考えられた。

Key words: intrahepatic stones, cholangiocarcinoma, hepatectomy

### はじめに

肝内結石症に同時性あるいは異時性に合併した胆管細胞癌の症例が報告され、現在では肝内結石症は胆管細胞癌の high risk state と考えられている。われわれは肝内結石症に対する肝外側区域切除術10年後に残肝に胆管細胞癌を合併し特異な経過をとった症例を経験した。この症例を含め当教室が経験した肝内結石症に肝内胆管癌を合併した症例について考察した。特に、肝内結石症に対する手術後に異時性の胆管細胞癌を合併した症例では、手術後に残存した拡張胆管が癌の発生母地となっている可能性が疑われ、肝内結石症に対する術式選択の重要性が再認識された。

## 症例

症例:57歲,男性。主訴:発熱,心窩部痛。

家族歴:特記すべきことなし、

既往歴:昭和54年6月,腹痛,発熱にて近医を受診 した。急性胆嚢炎の診断で胆嚢摘出術を施行されたが, 術後も胆管炎症状が続いた。同年9月,内視鏡的逆行

<1991年11月20日受理>別刷請求先:甲斐 信博 〒852 長崎市坂本町 7-1 長崎大学医学部第 2 外 科

性胆管造影(以下, ERC) および computerized tomography(以下, CT)により肝外側区域に限局して,著明に拡張した肝内胆管とその内腔の結石を認めた(Fig. 1). 検査成績では,白血球および胆道系酵素の上昇が見られた。CA19-9は検査されなかった(Table 1a). 肝内結石の診断で外側区域切除が行われた。術中所見では, 肝内結石は外側区域に限局していたが,胆管の拡張は肝切除断端の左肝管にまで及んでいた。 遺残結石がないことを確認し,胆管断端を縫縮した. 切除肝の組織学的な検索では,胆管壁周囲の炎症細胞浸潤と強い線維化のほか,胆管上皮の脱落や上皮の一部に乳頭状増生や化生が認められた。 悪性所見は認められなかった。昭和58年1月,再び心窩部痛が出現した。総胆管結石の診断で,内視鏡的乳頭切開術が施行された。その後は胆管炎症状の出現はなかった。

現病歴:平成元年1月,発熱,心窩部痛および心窩 部の皮膚発赤が出現した。発赤は徐々に増大し,右側 腹部の手術創の一部からは胆汁様の排液が見られた。 心窩部の発赤部および瘻孔部皮膚の生検の結果,とも に腺癌と診断された。

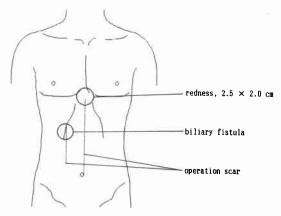
入院時現症:上腹部正中および右側腹部に手術創があり、心窩部に2.5×2.0cm の発赤を伴う硬結を認め

129(877)

**Fig. 1** ERC performed in 1979 showed the cystic dilatation of the intrahepatic bile duct, in which multiple stones were shown.



Fig. 2 Physical examination at the admission.



た.右側腹部の手術創の一部には肉芽形成を伴う瘻孔がみられ、少量の胆汁様排液が認められた(Fig. 2). 検査成績では、白血球および胆道系酵素の上昇が見られ、腫瘍マーカーとしては CA19-9の著明な上昇が認められた (Table 1b).

右側腹部の瘻孔からの造影では、肝断端の腫瘍腔、

Table 1 Laboratory data

a. 1979 9 11			
(on admission	for	intrahepatic	stones)

WBC 7.0>	C 10 <sup>3</sup> /μl	RBC	466	× 104/µ1
Eo 6	*	Нb	12.4	g/dl
St 13	X .	Ηt	38.2	%
Seg 56	%	Plt	26.2	$\times 10^4 / \mu 1$
Ly 22	%			
TP 6.9	g/dl	TB	0.8	mg/dl
Alb 3.6	g/dl	DB	0.5	mg/dl
ChE 0.67	$\Delta$ pH/h	BUN	6	mg/dl
GOT 32	IU/l	Cr	0.6	mg/dl
GPT 33	IU/l	Na	142	mEq/l
LDH 198	IU/l	K	4.4	mEq/l
ALP 1104	IU/l*	Cl	102	mEq/l
LAP 135	IU/l	Ca	8.4	mg/dl
7GTP 274	IU/l			
Amy 95	IU/l	AFP	2.7	ng/ml
TTT 2.4	Kunkel	CEA	1.8	ng/ml
ZTT 9.2	Kunkel			
Seg 56 % Ly 22 %  TP 6.9 g/dl Alb 3.6 g/dl ChE 0.67 Δ pH/h BUN 6 mg/dl GOT 32 IU/l Cr 0.6 mg/dl GPT 33 IU/l LDH 198 IU/l ALP 1104 IU/l* Cl 102 mEq/l LAP 135 IU/l Ca 8.4 mg/dl 7GTP 274 IU/l Amy 95 IU/l AFP 2.7 ng/ml TTT 2.4 Kunkel CEA 1.8 ng/ml ZTT 9.2 Kunkel HBs Ag (-)				
CRP (2	+)*			

b. 1989 6 3
(on admission for cholangiocarcinoma)

WBC 11.3×10	β/μ1 RBC	$447 \times 10^4 / \mu 1$	
Eo 2 %	НЪ	13.6 g/dl	
St 3 %	Ht	40.5 %	
Seg 64 %	Plt	$19.6 \times 10^4 / \mu l$	
Ly 27 %			
TP 7.8 g/c	il TB	0.9 mg/dl	
Alb 4.4 g/c	ll DB	0.5 mg/dl	
ChE 0.79 A	oH/h BUN	11 mg/dl	
GOT 35 IU/	'l Cr	0.7 mg/dl	
GPT 39 IU,	/l Na	143 mEq/l	
LDH 310 IU,	/1* K	3.9 mEq/l	
ALP 942 IU,	/1* C1	102 mEq/l	
LAP 195 IU/	/1* Ca	9.5 mg/dl	
7GTP 381 IU,	/1		
Amy 261 IU/	'l AFP	1.9 ng/ml	
TTT 5.2 Kur	nkel CEA	15.6 ng/ml*	
ZTT 9.5 Kur	nkel CA19	-9 46897 U/m1*	
HBs Ag (-)			
CRP 3.45 mg/	dl*		

Fig. 3 Fistulography shows the abscess cavity (↑) at the stump of the liver and the connection between intrahepatic bile duct and abscess cavity.



**Fig. 4** CT reveals the presence of the tumor in the liver, its invasion to the abdominal wall ( \(\epsilon\)), that is observed as low density area.

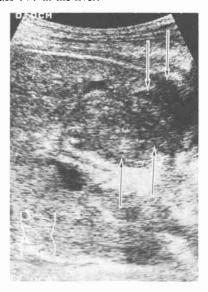


さらに連続して右葉の肝内胆管が造影された(Fig. 3).

CT では肝断端を中心に左葉内側区域, 右葉前区域にまで及ぶ辺縁不整な low density area が認められ, それらは腹壁まで連続していた (Fig. 4).

Ultrasonography (以下, US) では、肝断端に膿瘍を疑わせる不整形の低エコー領域が認められ、その周囲から肝実質にかけては境界不鮮明、内部構造不均一で、肝実質としての脈管構造がきわめて不鮮明な等~低エコー領域が広がっていた(Fig. 5). 病巣が広範であったため、まず放射線療法を行い、その後化学療法を併用する方針とした。肝断端の病巣に対し、計30 Gy を目標に1日1.5Gy の照射を開始した。照射2日目に、突然強い胸痛を訴え、ショック状態となった。

Fig. 5 Ultrasonography reveals the isoechoic mass (†) in the liver.



**Fig. 6** The connection between abscess cavity at the stump of the liver and the pericardial space is proved by fistulography



心電図では全誘導のST上昇があり、心エコーでは pericardial effusion が認められた。心外膜炎および心 タンポナーデの診断で心嚢ドレナージ術を施行し、膿 性の心嚢液を約350ml 吸引した。その後ショック状態 を離脱したが、心嚢ドレーンからは1日に100ml 前後 の膿性排液が続いた。ドレーンからの造影で、肝断端

Table 2	18 cases of intrahepation	stones associated wi	ith cholangiocarcinoma	$(1970 \sim 1990)$
---------	---------------------------	----------------------	------------------------	--------------------

Case	Age	Sex	Type Location		Procedure	Time at diagnosis of IHS after		Cause of death	
Case	se age sex of IHS of CC Procedul		rrocedure	the onset	IHS	(Survival time after diagnosis o			
1	46	우	I <u>R</u> L	R	PTCD	2 m.	0	Liver failure	( 0 )
2	46	σħ	I <u>RL</u>	L	Hepaticolithotomy	4 m.	2 .	Liver failure	(0)
3	68	∂¹	I ER L	L	Hepaticojejunostomy	23 y.	8 m.	Peritonitis carcinomatosa	(0)
4	75	σ³	I ER L	Ĺ	Choledocholithotomy	15 y.	0	Unknown	(7 m.)
5	60	∂¹	IL	R	+ligation of LHA	27 y.	U	Peritonitis carcinomatosa	(1 m.)
6	63	∂"	IL	L	Lateral segmentectomy	38 y.	0	GI bleeding	(1)
7	59	σ³	IL	L	PTCD	37 y.	0	Unkown	(4 m.)
8	64	우	I ERL	R	Hepaticojejunostomy	22 y.	0	Unkown	(3 m.)
9	76	우	IL	L	Left lobectomy	32 y.	0	Recurrence	(7 m.)
10	72	ď	IERL.	R	PTCD	29 y.	2 m.	Peritonitis carcinomatosa	(0)
1 1	55	∂¹	I R	R	Hepaticojejunostomy	25 y.	9 y.	Peritonitis carcinomatosa	(1 m.)
12	61	우	IEL	L	Lateral segmentectomy	30 y.	0	Recurrence	(13m.)
13	66	σ³	IL.	L	+Irradiation Lateral segmentectomy	12 y.	0	Recurrence	(5 m.)
14	55	σħ	I <u>R</u> L	R	Right lobectomy	17 y.	0	Recurrence	(6 m.)
15	54	₫	ir	R	Gastrojejunostomy	5 m.	0	Peritonitis carcinomatosa	( 0 )
16	60	o₹	IL.	R	Right lobectomy	i y.	6 y.	Liver failure	(1 m.)
17	57	ď	IEL_	L	Lateral segmentectomy	3 m.	10 y.	Invasion to thorax	(3 m.)
18	45	우	I <u>RL</u>	R	+ Irradiation Lateral segmentectomy + Hepaticoje junostomy	8 y.	16 y.	Peritonitis carcinomatosa	(12m.)

\* IMS : intrahepatic stones, CC : cholangiocarcinoma, GB : gallbladder, CBD : common bile duct R : right lobe of the liver L : left lobe of the liver, m.: months y:: years

の膿瘍腔と心嚢との交通が確認された(Fig. 6). その後,両側胸水およびそれに伴う呼吸困難が出現した。 胸水の細胞診では腺癌細胞が証明された. 全身状態は徐々に悪化し,胆管癌の診断から約3か月後に死亡した.

#### 老 察

昭和45年以降, 当教室で経験した肝内結石症180例の 中で肝内胆管癌を合併した症例は10%にあたる18例で ある (Table 2). 年齢分布は46~76歳で, 平均は61± 9歳であり、性別では男性が12例、女性が6例だった。 病悩期間は2か月から38年にもおよび,平均は19年で、 ほとんどの症例が10年以上の病悩期間を有していた。 胆管炎由来と考えられる症例を繰り返していた症例が 多かった。胆管癌の主占居部位は、右葉が8例、左葉 が10例であり、16例(89%)で結石の存在部位と同側 に胆管癌が認められた。これらの症例において肝内結 石の診断は、急性の経過をたどった1例を除き術前診 断が可能だったが、合併する肝内胆管癌については、 術前に診断されたものは5例に過ぎなかった。しかも 4 例は診断時すでに切除不能の状態だった。ほかは、 術中に診断された症例が5例.術後の病理診断が4例. 剖検診断が4例であった。肝切除が行われた胆管癌症 例は6例だったが、このうち4例は、術後の病理検査

で胆管癌が見つかったものである。 2 例は術前または 術中に胆管細胞癌が疑われ、右葉切除術が行われたが 非治癒切除だった。これらの症例には、主に断端を中 心とした再発がみられ、術後1~13か月後に死亡した。

肝内結石に合併した胆管癌の術前診断は非常に困難 である。また、同時性の合併のほかに肝内結石の治療 後数年以上を経て胆管癌を発症する症例もあり1)3)7)。 異時性の合併も念頭におく必要がある。胆管癌のみの 所見は、CT、US、ERC などにより読影が可能と考え られるが、併存する結石の所見にマスクされてしまう ことが多く、病巣が小さい場合には、術前診断は不可 能とも考えられる、病巣がある程度の大きさになると CT, US でも読影が可能となるが<sup>2)6)</sup>, この場合, 結石 に併存した肝膿瘍との鑑別が問題となることが多かっ た。この場合も、血管造影での動脈の encasement の証 明や、エコーガイド下の穿刺生検などにより鑑別でき る場合もあると考えられた。また、最近の経皮経肝胆 道鏡検査の普及は胆管癌の早期診断に期待を抱かせる ものである8. 胆管癌合併症例の予後はきわめて不良 だが、長期生存例の中に手術時、あるいは手術後に小 さな病変が偶然発見された症例6が散見されることを 考えると,肝内結石に対する初回手術の重要性が再認 識される3)5)、今回報告した症例では、手術時の組織学

的検索で悪性所見は認められず,手術後に胆管癌を発 症したものと考えられた。また、癌の発症母地として、 一部遺残した拡張胆管である可能性が疑われた。教室 例も含め、報告されたほとんどの症例で胆管癌の存在 部位は結石存在部位と同側である1)3)5)。また, 肝内結石 症に対して肝切除をせずに完全截石を行った症例に胆 管癌を合併した報告もある3)。 肝内結石の原病巣が明 らかであり、肝区域切除により根治が期待できるよう な場合には肝切除術を施行すべきだと考えられるが、 その場合、癌発生部位の分析から特に拡張胆管を残さ ないことが最も重要である"。 術中の所見で癌の合併 が疑われない場合でも、切除肝には入念な病理検索が 必要である。また、同時性の合併がなくとも将来的に 癌を合併する可能性を考える必要があり、肝内結石の 治療後には、CT, US, 腫瘍マーカーの測定を含む定期 的な経過観察が必要と考えられる.

#### 文 献

1) 山本賢輔, 土屋凉一:肝内結石症と肝内胆管癌. 胆

- と澤 8:1533-1538, 1987
- 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手術例. 臨外 42:249-253, 1987
- 3) 呂 明徳, 宮崎耕治, 宮本和幸ほか:肝内結石症完全載石13年後に発症した肝内胆管癌の1例. 胆と膵 10:743-747, 1989
- 4) Foucar E, Kaplan LR, Gold JH et al: Well-differentiated peripheral cholangiocarcinoma with an unusual clinical course. Gastroenterology 77: 347-853, 1979
- 5) 藤田 徹, 羽生富士夫, 中村光司ほか:肝内結石症の切除肝に発見された微小肝内胆管癌の1例。日消外会誌 22:949-952, 1989
- 6) 山本 宏, 山本義一, 長島 通ほか:肝再切除によ り6年2か有生存している胆管細胞癌の1例。日 消外会誌 22:1891-1894, 1989
- 7) 角田 司:肝内胆管癌を合併した肝内結石症。日 消外会誌 23:118-121, 1990
- 8) 二村雄次: 内視鏡を併用した肝内結石症の精密診断と合理的治療, 日消外会誌 23:114-117, 1990

## A Case Report of Cholangiocarcinoma after Lateral Segmentectomy for Intrahepatic Stones

Nobuhiro Kai, Kazuhide Ura, Junichiro Furui, Masashi Yamada, Tsutomu Tomioka,
Norihiro Kohara, Teiji Matsumoto, Toshifumi Eto, Toru Segawa,
Koichi Motojima, Tsukasa Tsunoda and Kunihide Izawa\*
The Second Department of Surgery and \*Emergency, Nagasaki University School of Medicine

Once case of cholangiocarcinoma after lateral segmentectomy for intrahepatic stones is reported. A 57-year-old male underwent lateral segmentectomy for intrahepatic stones when he was 47 years old, and endoscopic sphincterotomy for common bile duct stone when he was 51 years old. He was referred to the hospital because of epigastralgia and fever in 1989. Ultrasonography and computed tomography revealed a large tumor in the liver. The tumor seemed to arise from the cross section of the liver, invaded to the rest of the liver, abdominal wall, thoracic cavity and pericardium. Emergency surgical drainage was needed for the suppurative pericarditis and cardiac tamponade after 2 days radiation therapy. The cause of this rare complication was possibly the invasion of the carcinoma to the pericardium. Intrahepatic stones seemed to be a high risk state of cholangiocarcinoma. To get the diagnosis of cholangiocarcinoma preoperatively is usually difficult, and the outcome of patients are poor. We have to consider about the possibility of cholangiocarcinoma when the procedure for treatment is decided for intrahepatic stones.

Reprint requests: Nobuhiro Kai The Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine 7-1 Sakamoto, Nagasaki, 852 JAPAN