

## 十二指腸に浸潤した肝細胞癌の1例

高知医科大学第1外科

小林 道也 緒方 卓郎 金子 昭  
 浜田 伸一 松浦喜美夫 荒木京二郎

肝細胞癌の十二指腸浸潤を内視鏡的に診断しえた1例を経験したので報告する。症例は47歳の男性で、全身倦怠感を主訴に近医受診。上部消化管透視、CTにて十二指腸平滑筋肉腫とその多発性肝転移の疑いで当科紹介入院となる。貧血と肝機能障害を認め、HBs Ag(+),  $\alpha$ -fetoprotein 高値で血管造影で肝細胞癌と診断された。内視鏡で十二指腸球部前壁に茶褐色の不整な潰瘍を認め、生検で Edmondson III 型程度に相当する肝細胞癌の所見が得られた。以上より肝細胞癌の十二指腸浸潤と診断し十二指腸球部の潰瘍からの出血のため開腹術が施行された。肝左葉より肝外性に発育した腫瘍が十二指腸球部に直接浸潤していた。術後38日目に肝不全で死亡した。剖検所見では肝細胞癌が肝左葉を中心として発育し、両葉に多数の肝内転移を認め連続性に十二指腸へ浸潤し瘻孔様になっていた。十二指腸への転移、浸潤例はまれで、本邦での報告例はわずか11例のみである。文献的考察を加えた。

**Key words:** hepatoma, duodenal invasion of hepatoma, metastasis of hepatoma to the duodenum

### はじめに

肝細胞癌の他臓器、特に消化管への転移、浸潤は比較的まれとされている。われわれは内視鏡による生検にて肝細胞癌の十二指腸への直接浸潤を確認しえた1例を経験した。本症例を含めた本邦における報告例11例を集計し考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：47歳、男性。

主訴：全身倦怠感、めまい。

家族歴：父親が肝機能障害で加療中。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和61年3月中旬、心窩部不快感、めまい出現し近医受診。貧血の診断にて投薬を受ける。4月初旬、全身倦怠感出現し、他医受診。腹部腫瘤を指摘され、上部消化管 X 線検査、CTにて十二指腸平滑筋肉腫とその多発性肝転移の疑いで当科紹介となる。

入院時現症：体格中等大、栄養良、眼球結膜に黄疸を認めず。眼瞼結膜貧血様。右季肋部に8.0×7.0cm大の弾性硬の可動性に乏しい腫瘍を触知、表面平滑、圧痛(+)、腹水(+)。

入院時検査成績：貧血と肝機能障害を認め、HBs 抗原が陽性で  $\alpha$ -fetoprotein が  $3.9 \times 10^4 \text{ ng/ml}$  と高値で

**Table 1** Laboratory data on admission

|              |                                  |                  |                    |
|--------------|----------------------------------|------------------|--------------------|
| RBC          | $384 \times 10^4 / \mu\text{l}$  | ChE              | 137 I.U./dl        |
| Ht           | 30.0 %                           | GOT              | 55 I.U./l          |
| Hb           | 7.8 g/dl                         | GPT              | 44 I.U./l          |
| Pt           | $37.3 \times 10^4 / \mu\text{l}$ | BUN              | 10 mg/dl           |
| WBC          | 9,100 / $\mu\text{l}$            | Crn              | 0.8 mg/dl          |
| T.P.         | 6.8 g/dl                         | Na <sup>+</sup>  | 135 mEq/l          |
| A/G          | 0.89                             | K <sup>+</sup>   | 4.5 mEq/l          |
| $\gamma$ Glb | 28.6 %                           | Ca <sup>2+</sup> | 4.0 mEq/l          |
| LAP          | 106 I.U./l                       | Cl <sup>-</sup>  | 101 mEq/l          |
| ALP          | 323 I.U./l                       | CRP              | 2.6 mg/dl          |
| $\gamma$ GTP | 140 I.U./l                       | HBsAg            | (+)                |
| T-Bil        | 0.8 mg/dl                        | CEA              | 0.82 ng/ml (<2.5)  |
| D-Bil        | 0.3 mg/dl                        | AFP              | 39,014 ng/ml (<20) |

あった (Table 1)。

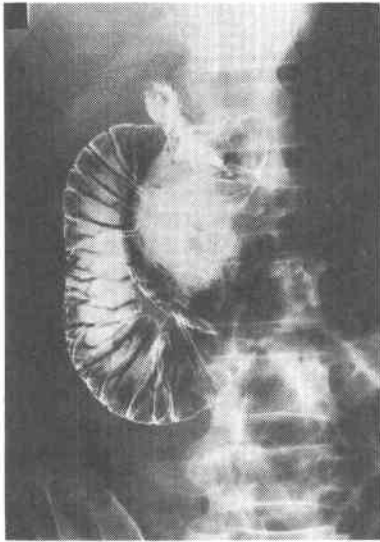
上部消化管 X 線検査：十二指腸球部の不整潰瘍が触知する腫瘤に一致した。

低緊張性十二指腸造影：十二指腸球部に肝側のびる瘻孔様の不整潰瘍を認めた (Fig. 1)。

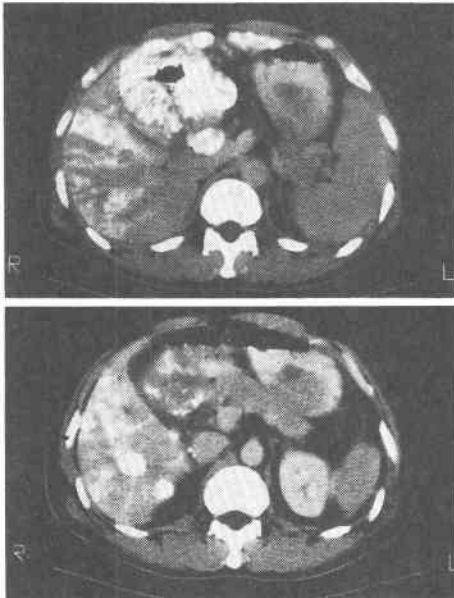
腹部 CT：当初、十二指腸壁の著明な肥厚と肝内の低濃度領域より十二指腸平滑筋肉腫の多発性肝転移が疑われた。固有肝動脈へのリビオドール注入後14日目の CT では十二指腸球部周囲と肝内に多発性のリビオドールの集積を認めた (Fig. 2)。

上部消化管内視鏡：十二指腸球部前壁に茶褐色～黒褐色の不整な潰瘍を認めた (Fig. 3-1)。内視鏡による

**Fig. 1** Hypotonic duodenography demonstrated the deep ulceration in the bulb, which looked like the fistel to the liver.

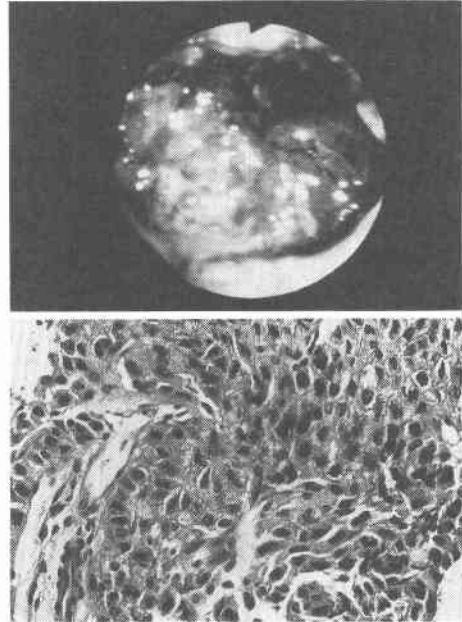


**Fig. 2** Abdominal CT which was taken 14 days after lipiodol infusion to the properhepatic artery demonstrated the lipiodol retention in the thickened duodenal wall and multiple liver tumor.



**Fig. 3-1** Endoscopic finding showed the irregular shaped ulceration on the anterior wall of the duodenal bulb.

**Fig. 3-2** Biopsy specimen demonstrated the Edmondson type 3 hepatocellular carcinoma.



腹腔動脈造影：肝両葉に多発性の腫瘍血管増生を認めた。

左肝動脈造影：S<sub>4</sub>を中心とした腫瘍血管の増生が十二指腸球部の潰瘍のガス像を取り囲んでいた (Fig. 4)。

経動脈的門脈造影：門脈左枝の閉塞を認めた。

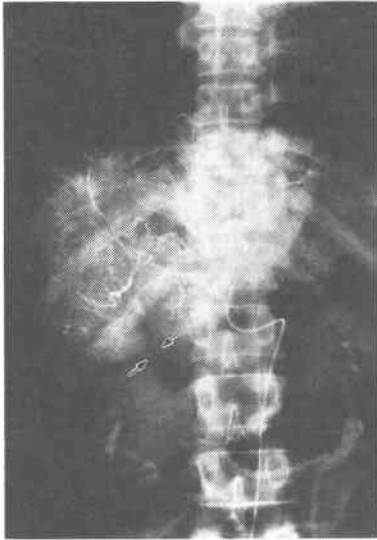
内視鏡的逆行性胆道造影：左右肝管合流部に陰影欠損像を認めた。

以上より肝細胞癌の十二指腸浸潤と診断し十二指腸球部の潰瘍からの出血のため開腹術が施行された。肝左葉より肝外性に発育した腫瘍が十二指腸球部に直接浸潤しており、幽門側胃切除と Billroth II 法による再建術、腫瘍生検、肝生検、術中照射を施行したが、術後38日目に肝不全で死亡した。

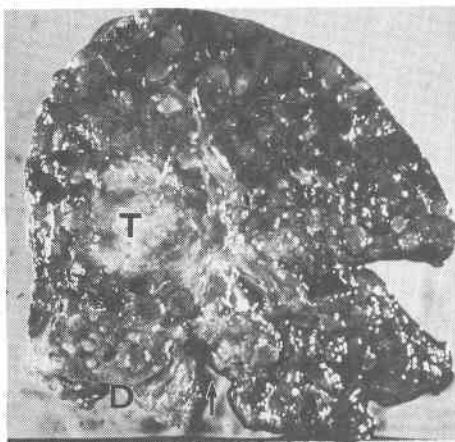
剖検所見：肝細胞癌が肝左葉 (L, M) を中心として発育し、両葉に多数の肝内転移を認めた。肝左葉 (L) の腫瘍塊から連続性に十二指腸へ浸潤し瘻孔様になっていた (Fig. 5)。総胆管へ腫瘍塊が突出し胆道の閉塞と総胆管の拡張を認めた。両肺に肉眼的転移巣を認めた。組織学的には十二指腸壁内静脈に腫瘍塞栓を認め、

十二指腸生検では異型核を有する立方状の上皮細胞が充実性に増殖し、Edmondson III 型程度に相当する肝細胞癌の部分像に一致した (Fig. 3-2)。

**Fig. 4** Left hepatic arterial angiogram demonstrated the tumor stain in the median segment of the left lobe surrounding the gas shadow of duodenal bulb. (arrow)



**Fig. 5** Autopsy finding demonstrated primary lesion in the left lobe with multiple intrahepatic metastases. Tumor invaded to the duodenal bulb directly. Note the deep fistel in the duodenal bulb. (arrow) (T: primary tumor, D: duodenum, U: ulceration)



膀胱に転移巣を認めた。

#### 考 察

肝細胞癌の遠隔転移は肺(43.2%)、リンパ節(42.0%)に多いといわれている<sup>1)</sup>が消化管への転移は食道(0.7%)、胃(1.7%)、腸管(3.1%)と比較的ま

れ<sup>2)</sup>である。この中でも十二指腸への転移、浸潤は特にまれで検索した範囲では本邦での詳細な報告例はわずか10例<sup>3)-12)</sup>のみで、2例が転移症例で8例が浸潤症例である。これら10例とわれわれの経験した症例を**Table 2**に示す。なお、この他に森<sup>13)</sup>が十二指腸転移の1例、中島ら<sup>14)</sup>が3例を記載しているがその詳細は不明である。

血行性転移の2例では、門脈本幹が腫瘍塞栓によりほぼ完全閉塞をきたしており、和田ら<sup>4)</sup>は門脈血流動態に変化を生じ、癌細胞が門脈内を逆行性に十二指腸へ転移したものと考えている。浸潤の9例の内、臨床所見、剖検などにより直接浸潤の証明されている症例は自験例を含め6例で、残り3例は肝癌のリンパ節転移からの十二指腸浸潤が考えられる。直接浸潤の6例の内、原発巣の記載のあるものは5例で、2例は右葉下面、1例は左葉外側区、1例は左葉内側区、自験例は左葉が原発と考えられ、いずれも解剖学的に十二指腸に近い部位である。

これら11例の診断の過程は、**Table 2**に示す通りであるが、生前に転移、浸潤の診断が組織学的に証明できたのは症例4、5、6、9と自験例の5例である。血行性転移の症例1では周囲粘膜に強い発赤を伴った粘膜下腫瘍のようであり、また症例2では周堤を形成する多発性の小さな出血性潰瘍として認められ、一見粘膜下腫瘍様であったとしている。このように血行性転移の例では粘膜下静脈内への腫瘍塞栓を形成することより、粘膜下腫瘍として認められるのであろうと思われる。

一方、浸潤型の9例ではむしろ不整な潰瘍性病変あるいは腫瘍の突出として認められている。直接浸潤の6例の内、症例7と自験例では十二指腸から肝腫瘍への瘻孔形成が認められ、これは腹部単純写真、上部消化管X線検査、CT、血管造影などで診断されている。肝より十二指腸内腔に腫瘍が浸潤した後、腫瘍の壊死のため、瘻孔形成が起こるものと考えられる。したがって瘻孔形成は肝細胞癌の直接浸潤症例の特徴と考えられる。本症例では当初、上部消化管透視にて十二指腸球部の不整潰瘍およびCTで十二指腸壁の肥厚が認められ十二指腸平滑筋肉腫とその多発性肝転移と診断され、当科に紹介されたがその後の検査と十二指腸球部の潰瘍よりの生検で肝細胞癌とその十二指腸浸潤と診断された。

いずれにせよ、肝癌の十二指腸転移および浸潤の報告例は少なく、肝癌が増加しており、手術のみならず

Table 2 Reported cases of invasion or metastasis to duodenum of hepatoma in Japan

| Author (year)    | Case No. age · sex | Symptom                       | Site of metastasis or invasion <sup>(1)</sup>                  | AFP (ng/ml <sup>2</sup> ) | Tumor embolus of portal vein | Histology (Edmondson) | Liver cirrhosis    | Primary lesion                      | Course of diagnosis   | Macroscopic findings   |
|------------------|--------------------|-------------------------------|--|---------------------------|------------------------------|-----------------------|--------------------|-------------------------------------|---|--|
| Kimura (1981)    | 1<br>48 · M        | melena                        | metastasis second portion of duodenum (submucosa)              | 98                        | trunk                        | III                   | +                  | rt. lobe                            | submucosal tumor of duodenum<br>→ Hepatoma was diagnosed.<br>→ Autopsy demonstrated the metastasis. | small nodule in the submucosal layer, elevated region                    |
| Wada (1983)      | 2<br>85 · M        | hematoemesis                  | metastasis duodenum, gall bladder, rt. lung                    | $3.3 \times 10^6$         | trunk                        | II                    | -                  | lt. lobe                            | hepatoma<br>→ Autopsy demonstrated the ulceration with rand wall metastases.                        | multiple small hemorrhagic ulceration with rand wall                     |
| Koyama (1985)    | 3<br>50 · M        | bleeding of GI tract          | direct invasion second portion of duodenum                     | $1.5 \times 10^5$         | unknown                      | unknown               | +                  | rt. lobe (visceral side)            | giant ulcer in duodenum (endoscopy)<br>→ Autopsy demonstrated the invasion.                         | giant ulcer with rand wall (Gorman type 2 like)                          |
| Ide (1987)       | 4<br>unknown       | melena                        | direct invasion duodenal bulb                                  | unknown                   | unknown                      | unknown               | unknown            | unknown (exohaptic developing type) | endoscopic biopsy   | ulceration   |
| Kawano (1988)    | 5<br>54 · M        | mass in the epigastrium       | direct invasion duodenal bulb                                  | $3.0 \times 10^4$         | lt. branch                   | II                    | +                  | lateral segment of lt. lobe         | endoscopic biopsy   | irregular shaped ulceration  |
| Aikawa (1988)    | 6<br>56 · M        | bleeding of GI tract          | direct invasion or invasion of metastatic lymph nodes          | 55                        | trunk                        | II                    | +                  | rt. lobe                            | hepatoma<br>→ elevated lesion in the duodenal bulb (endoscopy)<br>→ bleeding<br>→ endoscopic biopsy | elevated lesion with erosion and redness                                 |
| Fujio (1988)     | 7<br>45 · M        | bleeding of GI tract          | direct invasion second portion of duodenum                     | unknown                   | unknown                      | unknown               | +                  | rt. lobe (visceral side)            | hepatoma → endoscopy  | irregular shaped elevated lesion and stenosis                            |
| Tokumatsu (1988) | 8<br>58 · M        | unknown                       | invasion of metastatic lymph nodes duodenum                    | unknown                   | unknown                      | IV (partially II)     | unknown            | rt. posterior segment               | hepatoma → autopsy  | ulceration   |
| Sone (1989)      | 9<br>64 · M        | melena                        | invasion of metastatic lymph nodes duodenal bulb ~ 2nd portion | 324.2                     | trunk (obstruction ⊖)        | III                   | unknown            | rt. lobe                            | hepatoma<br>→ melena<br>→ endoscopic biopsy   | deep ulceration and fistel in the second portion of duodenum             |
| Saito (1989)     | 10<br>70 · M       | melena                        | direct invasion duodenal bulb                                  | unknown                   | +                            | II                    | - (liver fibrosis) | rt. lobe                            | hepatoma<br>→ melena<br>→ UGIS, endoscopy   | tumoral protrusion into the duodenal lumen, necrotic cavity in the tumor |
| Author           | 11<br>47 · M       | mass in the rt. hypochondrium | direct invasion duodenal bulb                                  | $3.9 \times 10^4$         | lt. branch                   | II                    | +                  | lt. lobe                            | endoscopic biopsy   | deep ulceration and fistel in the duodenal bulb                          |

肝動脈塞栓術なども併用され、治療成績の向上しつつある現在、今後経過観察中にこういった症例が発見される可能性も大きく、肝癌症例の上部消化管精査の際に注意しなければならない点の1つと考えられた。

#### 文 献

- 1) 宮地 徹, 游 鴻儒, 小田富雄ほか: 最近10年間におけるわが国の原発性肝癌. 肝臓 1: 17-36, 1960
- 2) 西條 登, 吳 禎吉, 赤沢 修ほか: 胃体部へ Borrmann I 型の転移をみた Hepatoma の1例. 癌の臨 24: 786-789, 1978
- 3) 木村正義, 丹羽寛文, 平山洋一ほか: 十二指腸へ転移病変を認めた肝癌の1例. Gastroenterol Endosc 23: 989-992, 1981
- 4) 和田偉将, 南部勝司, 崎田隆一ほか: 全内臓逆位症に三重複癌を合併し、肝細胞癌の十二指腸への血行性転移をみた1例. 日消病会誌 80: 228-231, 1983
- 5) 小山 恒, 佐竹以久子, 前田正人ほか: 十二指腸へ直接浸潤を示した肝細胞癌の1例. 日消病会誌 82: 716-717, 1985
- 6) 川野正樹, 吉川守也, 藤原弘道ほか: 生検にて十二指腸粘膜への浸潤を確認した肝細胞癌の1例. Gastroenterol Endosc 30: 135-138, 1988
- 7) 相川啓子, 豊島宗厚, 曾我憲二ほか: 十二指腸球部へ浸潤を来し、消化管出血にて死亡した原発性肝細胞癌の1例. Endosc Forum Digest Dis 4: 141-146, 1988
- 8) 藤尾耕三, 岩崎良章, 大沢俊哉ほか: 十二指腸に直接浸潤をきたした原発性肝細胞癌の1例. 日消病会誌 85: 1447, 1988
- 9) 徳松 誠, 諸富郁夫, 広瀬定吉ほか: 十二指腸への潰瘍形成性浸潤を伴う巨大な腹腔内リンパ節転移巣を来した肝細胞癌の1例. 肝臓 29: 1312, 1988
- 10) 曾根康博, 今枝孟義, 鈴木雅雄ほか: 転移リンパ節から十二指腸に直接浸潤した肝細胞癌の1例. 癌の臨 35: 756-760, 1989
- 11) 齊藤あゆみ, 山本晋一郎, 井出口清治ほか: 十二指腸への直接浸潤による大量下血を認めた肝細胞癌の1例. 癌の臨 35: 1785-1790, 1989
- 12) 井手清美, 川元健二, 馬場博己ほか: 下血を主訴とし、十二指腸球部の内視鏡的生検による確診された肝外性発育型肝細胞癌の1例. Gastroenterol Endosc 29: 417, 1987
- 13) 森 亘: ヘパトームの転移に関する研究—特に肝硬変症との関係に就いて—. 日病会誌 45: 224-236, 1956
- 14) 中島敏郎, 神代正道: 肝細胞癌—病理アトラス. シュプリンガー・フェアラーク, 東京, 1986, p151-160

### A Case of Hepatocellular Carcinoma Invading the Duodenum Directly

Michiya Kobayashi, Takuro Ogata, Akira Kaneko, Shinichi Hamada,  
Kimio Matsuura and Keiji Araki  
First Department of Surgery, Kochi Medical School

We experienced a case of hepatocellular carcinoma invading the duodenal bulb, which was diagnosed by endoscopic biopsy. A 47-year-old man was transferred to our hospital with the diagnosis of duodenal leiomyosarcoma with multiple liver metastasis by barium meal examination and abdominal CT. In addition to positive HBsAg, a high level of serum AFP and the angiography findings, endoscopic biopsy revealed Edmondson type 3 hepatocellular carcinoma. Laparotomy was performed because of duodenal bleeding. He died of hepatic failure 38 days after the operation. Autopsy revealed the primary lesion in the left lobe of the liver with multiple intrahepatic metastases. The tumor invaded the duodenal bulb directly through a fistula. We reviewed the 10 reported cases of hepatoma in Japan with invasion or metastasis to the duodenum.

**Reprint requests:** Michiya Kobayashi First Department of Surgery, Kochi Medical School  
Oko-cho, Nankoku, 783 JAPAN