

肝原発腺扁平上皮癌の1切除例

福井医科大学第2外科, 同 放射線科*

北角 泰人 下松谷 匠 高橋 康嗣 堀内 哲也
増田 靖彦 谷川 允彦 村岡 隆介 林 信成*

肝原発腺扁平上皮癌の1例を経験した。症例は48歳の女性で、心窩部痛と背部痛を主訴に来院し、諸検査により肝内胆管癌と診断され、当科に入院した。バイオポンプ使用下に、拡大肝右葉切除を施行した。術後3か月目に残肝再発をきたし、その1か月後に死亡した。病理学的には、腫瘍は右前区域に存在し、腺癌、扁平上皮癌の両者および両者の移行像が認められた。

肝原発腺扁平上皮癌は1971年に Pianzola らが最近の報告をして以来現在まで24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、腺癌の扁平上皮化生説が有力とされている。本例においても胆管癌より扁平上皮癌が発生したと考えられた。

Key words: cholangioma, adenosquamous carcinoma of liver

はじめに

腺扁平上皮癌は同一病変内に腺癌と扁平上皮癌が存在するもので、胃癌、膀胱癌、胆嚢癌などではまれならず報告されている¹⁾²⁾。

しかし、肝原発の腺扁平上皮癌症例の報告は極めて少ない。今回、われわれは肝内胆管に発生した腺扁平上皮癌の1手術例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：48歳，女性

主訴：右背部痛，心窩部痛

既往歴：左先天性股関節脱臼

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：1989年8月頃より背部痛，心窩部痛を自覚するようになり，本院外来受診。腹部超音波検査にて，肝前下区域に腫瘤を認められ，精査目的にて10月2日入院となる。

入院時所見：心窩部に軽度の圧痛を認める。

入院時検査成績：RBC 382万/mm²，Hg 12.4g/dl，WBC 4,000/mm²，Plt 24.5万/mm²，T-Bil 0.9mg/dl，GOT 54IU/L，GPT 47IU/L，ALP 541IU/L， γ -GPT 96IU/L，LAP 140IU/L，CA19-9 464.2。

検尿，検便異常なし。

腹部超音波所見：肝前区域に低エコー性腫瘤と右門

脈の閉塞を認めた。

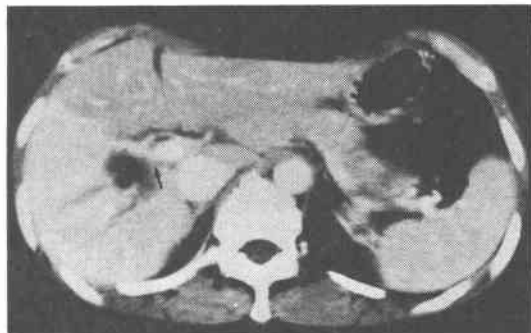
腹部CT所見：肝右葉の萎縮と造影剤による enhancement，肝左葉の肥大，前下区域の low density mass，右門脈の閉塞を認めた (Fig. 1)。

胆管造影所見：右肝内胆管から肝門部にかけて著明な狭窄を認めた。肝右葉は萎縮し，左葉は代償性に肥大していた (Fig. 2)。

腹部血管造影所見：右肝動脈の著明な encasement と右門脈枝の完全閉塞を認めた。

腹部 Magnetic Resonance Imaging 所見：門脈右枝を閉塞する T1強調画像でわずかに low intensity，T2 強調画像で heterogenous high intensity を示す腫瘤を認

Fig. 1 Abdominal CT showed strophy and contrast enhancement of the right lobe. Note the low density area in the anterior inferior segment and the right portal vein obstruction (arrow).



<1993年4月14日受理>別刷請求先：北角 泰人
〒651 神戸市中央区上筒井通り6-2-43 神戸通信病院外科

Fig. 2 Percutaneous transhepatic cholangiography showed marked stenosis of the bile duct from porta hepaticus to right intrahepatic branch.

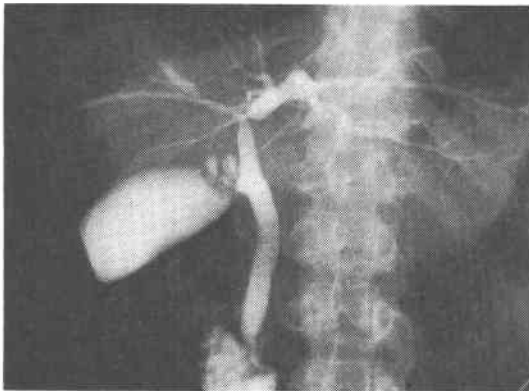
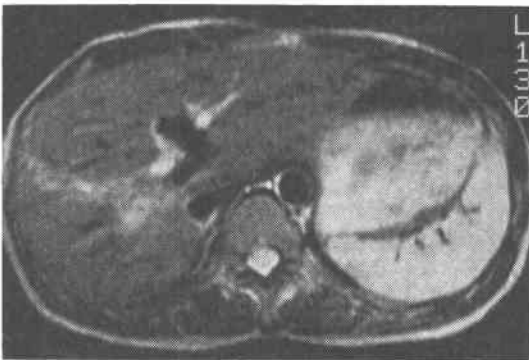


Fig. 3 Abdominal magnetic resonance imaging. T2-weighted image showed the low intensity mass. Note complete obstruction of the heterogenous high intensity mass.



めた (Fig. 3).

以上の所見より、肝内胆管癌の診断の下に同年10月31日手術を施行した。

手術所見：肝右葉は atrophic で、左葉は hypertrophic であった。腫瘍は前下区域に存在した。術中エコーなどで肝内転移の無い事を確認し、拡大肝右葉切除、門脈合併切除、門脈再建、左肝内胆管空腸吻合を Biopump 使用下に施行した。

摘出標本所見：腫瘍は $3 \times 2 \times 2$ cm、黄白色調で結節型を呈しており、門脈右枝を完全閉塞し、胆嚢壁への直接浸潤も認めた (Fig. 4A)。

病理組織学的所見：腫瘍中心部は壊死に陥っておりその周辺部は腺癌で占められ、境界部に角化を認める

Fig. 4 A: Findings on resected specimen. A yellowish-white hard tumor of $3 \times 2 \times 2$ cm (T) was noted in the anterior inferior segment. Direct invasion to the gall bladder (GB) and obstruction of the right portal vein were noted. **B**: Histological findings (hematoxylin and eosin stain, $\times 200$). Note both adenocarcinoma and squamous cell carcinoma with cell nests and keratinization as well as foci of transition between the two components.



cell nest よりなる扁平上皮癌を認め一部には両者の移行像が認められた (Fig. 4B)。

また肝門部、大動脈周囲リンパ節には腺癌の転移を認めた。

以上より肝原発腺扁平上皮癌と診断した。

肝癌取扱い規約上は A, H1, Eg, Fc(-), Sf(-), S0, N3(+), Vp3, B1, IM0, P0, TW(-), Z0 Ext. Hr2 (P, A), R2, 相対的非治癒切除であった。

術後3か月目に残肝再発を来し、4か月目に癌死した。

考 察

肝原発腺扁平上皮癌は、1971年に Pianzola ら⁴⁾が “Mucoepidermoid carcinoma of the liver” として最初に報告して以来、著者らが検索したかぎりでは、本例を含めて24例の報告を見るのみである (Table 1)。性比は男性12、女性12、年齢は40歳から85歳で平均61

Table 1 Twenty four cases of adenosquamous carcinoma, adenoacantoma and mucoepidermoid carcinoma of the liver

Operation performed (13 cases)								
No. reference	age sex	symptoms	site preoperative diagnosis	operation	size (cm)	pathological diagnosis	prognosis	others
1 Pianzola ⁴⁾	44 M	fever, weight loss	R hydatid cyst	right hemi-hepatectomy	15x10x10	mucoepidermoid	45 days death	cyst
2 Koo ⁸⁾	44 F	fever, epigastralgia	L cholangioma	left lobectomy	φ 12	mucoepidermoid death	6 months	AFP(-)
3 Kubo ¹⁰⁾	56 M	fever, weight loss	L liver tumor	lateral segmentectomy	8x6x5	adenosquamous	62 days death	AFP(-) CEA 12.5
4 Moore ¹²⁾	64 F	fever, abdominal pain	R hepatic abscess	right hepatectomy	10x9x9	adenosquamous	4 months death	cyst
5 Ohyanagi ¹⁵⁾	55 F	external hepatic fistula	L external hepatic fistula	lateral segmentectomy		adenosquamous	3 months death	AFP(-) CEA(-)
6 Tomioka ¹⁷⁾	59 F	icterus	L cholangioma	left lobectomy	4.4x2.8	adenosquamous	17 months death	AFP(-) CEA(-)
7 Hayasi ¹⁸⁾	40 F	right hypo-chondralgia	L	tumor resection	3x3x2	mucoepidermoid	8 months death	AFP 20 CEA 4.2
8 Hu ¹⁹⁾	40 M	epigastralgia, anorexia	L hepatolithiasis hepatic abscess	l-hepatic artery ligation, T-tube choledochotomy	15x15x15 15	adenosquamous	1 month death	
9 Hu	46 F	epigastralgia, chronic cholecystitis	L hepatolithiasis	left lobectomy	11x9.5x7.5	adenosquamous	17 months death	
10 Suga ²⁰⁾	72 M		R cholangioma	right lobectomy	2.2x1.5x2.0	adenosquamous	8 months death	AFP(-) CEA 3.8
11 Suga	69 M	epigastralgia	L cholangioma	left lobectomy	6x5x5	adenosquamous	18 months alive	AFP 3 CEA 2.1
12 Horiuchi ²¹⁾	74 M	fever, epigastralgia	L hepatolithiasis hepatic abscess	left lobectomy	4x3	adenosquamous	9 months death	AFP 5 CEA 3.5 CA19-9 391.1
13 Hamaya ²²⁾	58 F	epigastric mass	L cholangioma	left lobectomy	15x13.5x9	adenosquamous	16 week death	AFP(-) CEA(-)
14 Kitakado	48 F	back pain, epigastralgia	R cholangioma	right trisegmentectomy	3x2x2	adenosquamous	4 months death	AFP(-) CEA(-) CA19-9 464.2
Operation not performed (10 cases)								
15 Urusizaki ³⁾	72 F	abdominal distress	R	autopsy	10x10	adenoacanthoma	24 days death	hepatolithiasis cyst
16 Barr ⁶⁾	85 M	weight loss	R metastatic tumor	autopsy	φ 10	adenosquamous	4 months death	
17 Ho ⁷⁾	65 M	fever	R hepatoma	biopsy	8x7x6	mucoepidermoid	2 weeks death	
18 Ho	63 F	abdominal pain, weight loss	L none		φ 6	mucoepidermoid	4 months death	
19 Katsuda ¹¹⁾	78 M	abdominal discomfort	L hepatoma	autopsy	11x10x6.5	mucoepidermoid	3 months death	cyst AFP 12.5
20 Tanaka ⁹⁾	56 M	fever, abdominal tumor	L			adenoacanthoma	unknown	
21 Matuo ¹³⁾	72 M	abdominal fullness	R liver tumor	autopsy	8.5x7.5	adenosquamous	5 months death	cyst
22 Kanahara ¹⁴⁾	82 F	fever, epigastralgia	L metastatic tumor	autopsy	13x7.5x11	adenosquamous	2 months death	AFP(-) CEA 10.7 CA19-9 4000
23 Lambrianides ¹⁶⁾	59 F	icterus, anorexia, abdominal pain	R squamous carcinoma	autopsy	φ 18	mucoepidermoid	2 weeks death	thorotorast
24 Tomioka ¹⁷⁾	72 M	hematoemesis	R adenosquamous	autopsy	8.5x7.5	adenosquamous	7 months death	cyst

歳であった。主訴は発熱，上腹部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。発生部位は肝右葉10例，肝左葉14例であった。画像診断上，CT，MRI，超音波検査では腫瘍性病変として描出され，胆管造影では，閉塞，狭窄などであり，血管造影上，腫瘍濃染を認める

ものは3例のみで，他は血管の圧排や不整を認めるのみであった。

腫瘍マーカーでは，CEAは11例中4例に高値を示し，AFPは12例中2例に軽度の上昇を認め，CA19-9は3例中3例に高値を認めた。以上のごとく，今回の検討では，画像診断上特異的な所見は認めなかった。肝

内胆管癌(腺癌)では上昇するといわれている CEA³⁾も10例中4例が高値を示したのみであった。しかしながら、数は少ないが、CA19-9は3例中3例が高値を呈していた。画像診断上肝内胆管癌が疑われる症例では今後の検討次第で、有力な指標になる可能性が示唆された。

本症の治療の基本は肝切除であるが、手術は24例中14例に施行されていた。予後は悪く、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に3例のみであった。これは、本症に特異的な所見がなく、早期診断が困難なことに加え、腺扁平上皮癌は、早期の癌には存在しない癌組織であり、扁平上皮癌は腺癌の2倍の速度で発育するとの報告²⁾もあり、予後を不良にしているものと思われる。

腺扁平上皮癌の組織発生については、異所性扁平上皮由来説、腺上皮の扁平上皮化生説、腺癌の扁平上皮化生説が上げられている。

武藤²⁾は、胆道の異所性扁平上皮の存在の報告がないこと、良性胆道疾患における粘膜の扁平上皮化生は極めてまれなこと、腺扁平上皮癌において腺癌と扁平上皮癌の間に移行像がみられることより腺癌の扁平上皮化生説が有力であるとしている。

Barr⁶⁾、Hu¹⁹⁾、Tomioka¹⁷⁾、菅²⁰⁾、堀内²¹⁾、Hamaya²²⁾も腺癌と扁平上皮癌との間に移行像が認められ、転移リンパ節は腺癌で構成されていることから腺癌の扁平上皮化生説を支持している。

われわれの症例も上記所見が認められており、腺癌の扁平上皮化生が示唆された。

さらに、本症の原因として、Hu¹⁹⁾、Tomioka¹⁷⁾、菅²⁰⁾、堀内²¹⁾は肝内結石の存在とそれによる慢性刺激を示唆しており、23例中6例に肝内結石の合併が認められている。また、Koo⁸⁾は肝吸虫症との関連を、Ho⁷⁾は、肝ジストマ症との関連を、Lambrianides¹⁶⁾はトロトラストとの関連を示唆している。いずれにしても、異物の存在とそれによる慢性の刺激を基盤として発症してくるものと考えられるが、われわれの症例では結石、吸虫、ジストマなどの存在は認められなかった。

文 献

- 1) 太田博俊, 豊田澄男, 岡野光伸ほか: 胃の腺扁平上皮癌. 癌の臨 24: 1287-1293, 1978
- 2) 武藤良弘, 内村正幸, 脇 慎治ほか: 肝道の腺扁平上皮癌症例の臨床病理学的検討. 癌の臨 28: 440-444, 1982
- 3) 水本龍二, 野口 孝, 小坂 篤ほか: 肝胆膵癌の診断. 治療—最近の進歩. 肝・胆・膵 15: 459-467, 1987
- 4) Pianzola LE, Drust R: Mucoepidermoid carcinoma of the liver. Am J Clin Pathol 56: 758-761, 1971
- 5) 漆崎一郎, 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
- 6) Barr RJ, Hancock DE: Adenosquamous carcinoma of the liver. Gastroenterology 69: 1326-1330, 1975
- 7) Ho JCI: Two cases of mucoepidermoid carcinoma of the liver in Chinese. Pathology 12: 123-128, 1980
- 8) Koo J, Ho J, Wong J et al: Mucoepidermoid Carcinoma of the Bile Duct. Ann Surg 196: 140-148, 1982
- 9) 田中正博, 中村健治, 高島澄夫ほか: 肝原発 Adenoacanthoma の 1 例. 日医放線会誌 42: 409, 1982
- 10) 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
- 11) Katsuda S, Nakanishi I, Kajikawa K et al: Mucoepidermoid carcinoma of the liver. Acta Pathol Jpn 34: 153-157, 1984
- 12) Moore S, Gold RP, Leibold 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
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 大大柳治正, 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
- 16) Lambrianides AL, Lefevra I: Thorotrast-associated mucoepidermoid carcinoma of the liver. Br J Radiol 59: 791-792, 1986
- 17) Tomioka T, Tsunoda T, Harada N et al: Adenosquamous Carcinoma of the Liver. Am J Gastroenterol 82: 1203-1206, 1987
- 18) 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
- 19) Hu TJ, Chen MF, Jan YY et al: Adenos-

- quamous cell carcinoma of liver-report of two cases. *Chang Gung Med J* 11 : 152-159, 1988
- 20) 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 : 904-905, 1990
- 21) 堀内哲也, 坂口雅宏, 岡 統三ほか: 肝内結石に合併した肝原発腺扁平上皮癌の1例. *日消外会誌* 24 : 880-884, 1991
- 22) Hamaya K, Nose S, Mimura T et al: Solid adenosquamous carcinoma of the liver. *Acta Pathol Jpn* 41 : 834-840, 1991
- 21) 堀内哲也, 坂口雅宏, 岡 統三ほか: 肝内結石に合

A Case Report of the Adenosquamous Carcinoma of the Liver

Yasuhito Kitakado, Takumi Simomatsuya, Kouji Takahashi, Tetsuya Horiuchi, Yasuhiko Masuda,
Nobuhiko Tanigawa, Ryusuke Muraoka and Nobushige Hayashi*
Second Department of Surgery and *Department of Radiology, Fukui Medical School

A rare case of adenosquamous carcinoma of the liver is reported. A 48-year-old woman presented with epigastralgia and back pain. Various examinations judged the case to be cholangiocarcinoma of the liver. extended right hepatectomy was performed under extracorporeal circulation with a bio-pump, but liver metastasis occurred 3 months postoperatively, resulting in death one month thereafter. Histologically, the tumor was located in the right anterior lobe of the liver and demonstrated both malignant squamous and glandular components as well as foci of transition between the two. Adenosquamous carcinoma of the liver is an extremely rare primary hepatic neoplasm that was first reported by Pianzola et al. in 1971. A review of the literature revealed 24 previously reported cases. Although the intrahepatic site of occurrence of squamous cell carcinoma is still controversial, it is generally accepted that the pathogenesis of adenosquamous carcinoma is the squamous metaplasia of cancer cells. In the present case, we considered squamous cell carcinoma to have originated from cholangiocarcinoma.

Reprint requests: Yasuhito Kitakado Department of Surgery, Kobe Teisin Hospital
6-2-43 Kamitsutsui, Tyuuouku, Kobe, 651 JAPAN