

嚢胞摘出術にて根治性の得られた肝原発性 cystadenocarcinoma の1例

島根医科大学第1外科

平原 典幸 長見 晴彦 角 昭一郎
仁尾 義則 田村 勝洋

肝原発性 cystadenocarcinoma はまれな疾患であり、いまだ術前診断には困難があるが、今回われわれは術前に診断し、胆管と交通を有しないため嚢胞摘出術にて根治性の得られた1例を経験した。症例は66歳の女性で、肝機能障害のため精査を受けた際、肝に充実性部分を伴う多胞性病変を発見された。血管造影上、充実性部分は hypervascular で、腹腔鏡下に吸引した嚢胞内容に悪性細胞は認めなかったが、液中の CEA, CA19-9が高値であったため肝原発性 cystadenocarcinoma と術前診断し、嚢胞摘出術を施行した。摘出標本は充実性腫瘤を伴った多胞性嚢胞で、被覆化され肝浸潤は認めなかった。病理組織学的には胞体内に粘液を含有した乳頭状増殖部分と、低分化で一部壊死を伴う充実性増殖部分が混地する肝原発性 cystadenocarcinoma であった。本疾患は、肝細胞癌や胆管細胞癌に比べ予後良好であり、積極的な外科的切除が必要である。

Key words: cystadenocarcinoma, liver, simple resection of the cyst

はじめに

肝嚢胞腺癌は1943年の Willis¹⁾の最初の報告以来、本邦では現在までに80数例の報告がある。従来、きわめてまれな疾患とされてきたが、最近の画像診断の進歩により、その報告例は増加しつつある。今回、われわれは各種画像診断に肝嚢胞腺癌と診断し、外科的に治癒切除を施行しえた1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：66歳，女性。

主訴：特になし。

既往歴：30歳時，子宮外妊娠にて左卵巢摘出術（輸血行う）。36歳時，急性虫垂炎にて虫垂切除術。64歳時より甲状腺機能低下症にて甲状腺ホルモン剤の投与を続けていた。

家族歴：特記すべきことなし。

飲酒歴：10年前まで少量。

現病歴：平成6年1月，血液検査にて軽度肝機能障害を認め，C型慢性肝炎によるものとされていた。しかし，胸部超音波検査にて肝腫瘤を指摘され，精査目的

で当院へ紹介入院となった。この間，特に自覚症状を認めず。

入院時現症：体格中等度，栄養良好。貧血，黄疸など認めず。腹部は下腿部に手術創を認め，平坦で，腫瘤は触知しなかった。直腸診にても異常所見を認めなかった。

入院時検査所見：末梢血液検査で異常を認めず。生化学検査でAST, ALT, ZTT, TTTの上昇, ICG(15分停滞率) 15.1%, K値0.130と肝機能障害を認めた。

Table 1 Laboratory data

WBC	4,900 / μ l	TTT	8.9 \uparrow K.U
RBC	443 \times 10 ⁴ / μ l	BUN	17 mg/dl
Hb	12.1 g/dl	Crea	0.7 mg/dl
Ht	39.6 %	Na	142 mEq/dl
Plt	15.2 \times 10 ⁴ / μ l	K	4.6 mEq/dl
T.P	7.0 g/dl	Cl	106 mEq/dl
Alb	3.8 g/dl	CEA	0.7 ng/ml (<5.0)
T.Bil	0.7 mg/dl	AFP	5 ng/ml (<20)
D.Bil	0.3 mg/dl	CA19-9	393 \uparrow U/ml (<37)
AST	48 \uparrow IU/l	IAP	513 \uparrow μ g/ml (<500)
ALT	44 \uparrow IU/l	TPA	94 U/ml (<110)
LDH	344 IU/l	DUPAN-2	499 \uparrow U/ml (<150)
ALP	74 IU/l	Span-1	154 \uparrow U/ml (<30)
LAP	31 IU/l	CA-50	210 \uparrow U/ml (<35)
ChE	229 IU/l	ICG-R ₁₅	15.1 \uparrow %
ZTT	15.2 \uparrow K.U	K-ICG	0.130 \downarrow

<1995年3月8日受理>別刷請求先：平原 典幸
〒693 島根県出雲市塩冶町89-1 島根医科大学第1外科

Fig. 1 Abdominal ultrasonography shows an isoechoic lesion in S4 of the liver (arrow). The lesion shows a heterogeneous pattern, and was 54×50 mm in diameter.

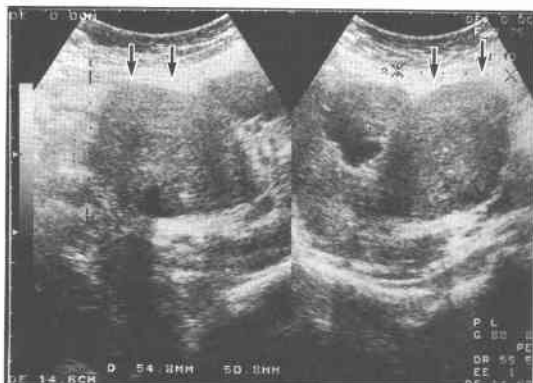
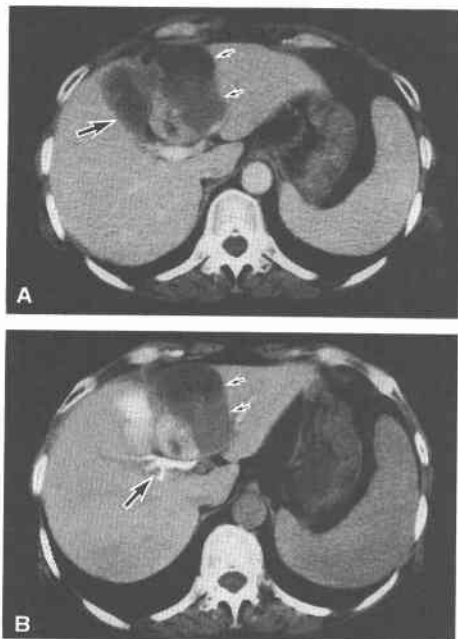


Fig. 2 CT scan shows a large cystic lesion of low density with a small inner structure of higher density in the left medial segment of the liver.

(A) The inner structure is enhanced by contrast drug. (small arrow: liver cyst, large arrow: gall bladder). (B) DIC-CT suggests that the mass may not connect with the intrahepatic bile duct. (small arrow: liver cyst, large arrow: intrahepatic bile duct)



C型肝炎抗体は陽性であった。腫瘍マーカーはCA19-9, DUPAN-2, Span-1, CA-50のいずれも高値であった (Table 1).

腹部超音波検査：肝 S4に径54×50mm 大の境界明瞭で、辺縁整の isoechoic mass を認め、内部エコーは heterogeneous で、肝内胆管との交通は認めなかった (Fig. 1).

腹部 CT 検査：肝 S4に、65×60mm 大の類円形の隔壁を伴う嚢胞性病変を認め、内部に一部充実性部分を伴い、造影 CT にて enhance された。DIC-CT を施行したが、胆道系との交通は認めなかった (Fig. 2).

腹部 MRI 検査：肝 S4に多胞性の隔壁を伴う腫瘍性病変を認め、内部は T1, T2強調にて high intensity を呈し、蛋白を多く含む液体、もしくは血性の液体貯留と考えられた。また、腫瘍は T1強調にて一部が low intensity を呈し、T2強調にてやや high intensity を呈し、一部に充実性部分を伴っていた (Fig. 3).

腹部血管造影検査：左肝動脈造影の毛細血管相において、肝 S4領域に、径40mm と60mm の相接する2個

Fig. 3 Magnetic resonance imaging.

(A) Fat saturation T1-weighted image shows a large lesion of high intensity with small inner structure of low intensity. (B) T2-weighted image shows a high intensity structure. (small arrow: liver cyst, large arrow: gall bladder)

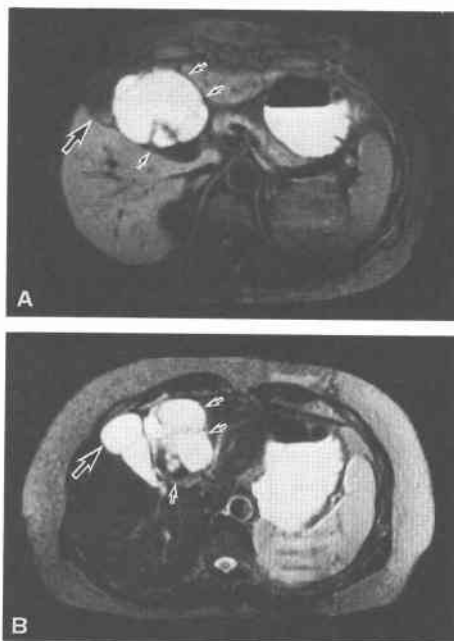


Fig. 4 Angiography shows two hypovascular mass measuring 40, and 60mm (small arrow), respectively, with a part of hypervascular lesion (large arrow) in the left medial segment.

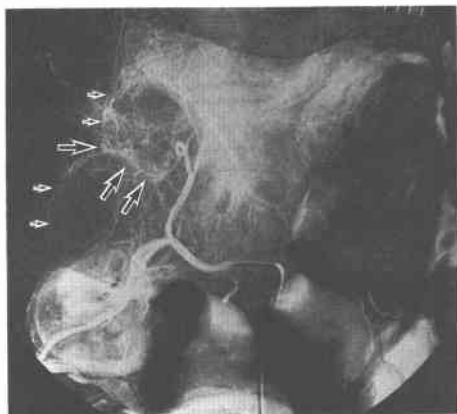


Table 2 Cyst fluid

T.P	9.4 g/dl	ALP	168 IU/l
Alb	5.2 g/dl	LAP	1,176 IU/l
T.Bil	0.6 mg/dl	γ -GTP	4,482 IU/l
D.Bil	0.2 mg/dl	ChE	54 IU/ml
AST	70 IU/l	CEA	135 ng/ml
ALT	32 IU/l	AFP	10 ng/ml
LDH	6,002 IU/l	CA19-9	146 U/ml

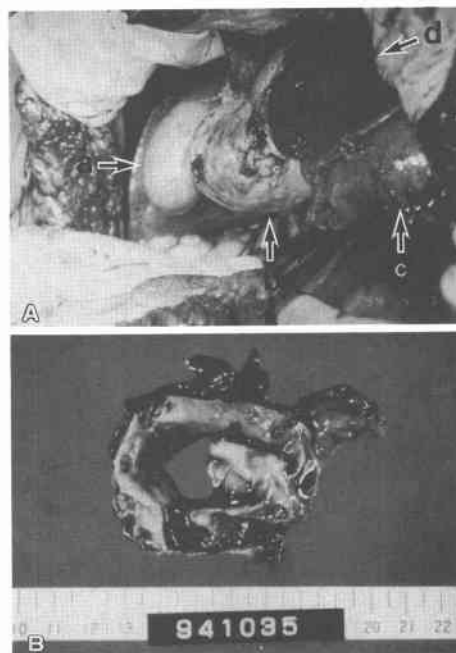
の中央が hypovascular lesion を認め、その周辺は血管が増生し一様に圧排伸展されていた。2つの病変の境界部には、主に中肺動脈より造影される不整な血管増生を認めた。門脈相では特に異常所見は認めなかった (Fig. 4)。

腹腔鏡検査：肝 S4 に径 65mm 大の楕円形の嚢胞性腫瘍を認め、胆嚢と線維性に癒着していた。腫瘍は多胞性で、穿刺吸引にて黄褐色、粘稠性の泥状物を総量 55ml 吸引した。内容液の生化学検査では、高蛋白で、AST, ALT, LDH, ALP, LAP, γ -GPT が高値で、腫瘍マーカーも CEA, CA199 が高値であった。細胞診では悪性細胞を認めず、細菌培養も陰性であった (Table 2)。

以上の所見より、肝嚢胞腺癌と診断し、手術を施行した。

手術所見：肝 S4 下面に、肝外性に発育する 70×40 mm 大の暗赤色の軟らかい多胞性腫瘍を認め、一部充実性部分を伴っていた。腫瘍への流入血管は、主に中肝動脈に由来し、嚢胞と胆道系との交通はなく、被覆

Fig. 5 (A) Cystic tumor protruding from left medial segment of the liver. (a : gall bladder, b : liver cyst, c : stomach, d : liver). (B) Resected specimen. A cut surface of the tumor showed a multilocular tumor, which consisted of the solid portion, and was enclosed with fibrous capsule.



化され、肝浸潤は認めなかった。このため、嚢胞摘出術および胆嚢摘出術を施行した (Fig. 5A)。

摘出標本所見：85×67×55mm 大の重さ 175g の多胞性腫瘍で、嚢胞壁は白色平滑で、内腔に一部充実性増殖部分を有し、黒色泥状物と粘稠透明な貯留を認め、嚢胞壁外への浸潤は認めなかった (Fig. 5B)。

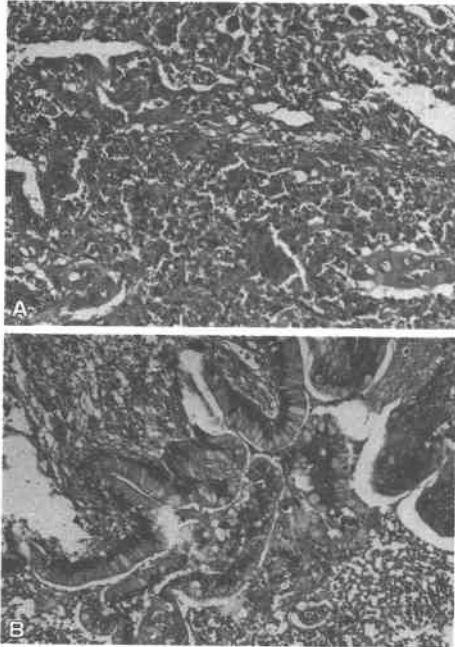
組織学的所見：嚢胞壁には、嚢体内に粘液を含有した大きな腺管癌の乳頭状増殖を認め、一部低分化で、壊死を伴った充実性増殖部分も認めた。また、肝組織とは線維性被膜により完全に被覆化されており、胆道系と交通を有しない肝嚢胞腺癌と診断した (Fig. 6)。

術後経過：術後経過は良好で、術後 2 週間で腫瘍マーカーは正常化し、特に合併症もなく、術後 28 病日に軽快退院した。

考 察

肝嚢胞腺癌は原発性肝癌取扱い規約²⁾では胆内胆管癌の中に分類され、『乳頭状に増殖した粘液分泌性腫瘍細胞が多胞性嚢胞を形成し、嚢胞内に粘液を入れている。通常、多中心性に発生する。』と説明されているが、

Fig. 6 Histopathological findings of the cyst wall. (A) Most part of the cyst wall consisted of mucin-producing papillary adenocarcinoma (HE, $\times 200$), but (B) solitary proliferating part of the tumor was poorly differentiated adenocarcinoma with necrotic tissue (HE, $\times 400$). Tumor did not involve the wall of cyst.



術前に診断することは難しい。

嚢胞形成性悪性腫瘍は一般に、(A) cystic adenocarcinoma, (B) bile duct carcinoma with intrahepatic bile duct dilatation, (C) degeneration cyst in malignant liver tumor, の3型に分類される³⁾⁴⁾。このうち、明らかな胆道系との交通がない肝用胆管由来の嚢胞形成悪性腫瘍は、(A) cystadenocarcinoma (嚢胞性腺癌)と総称され、さらに以下の3型に分類される³⁾⁴⁾。I型：primary cystadenocarcinoma：何らかの機転で胆道系上皮から発生した癌細胞が、管腔に向けて粘液を産生し、小嚢胞状に集積して honeycomb 様となり、最初から cystadenocarcinoma の形態をとり、組織学的に嚢胞壁すべてが adenocarcinoma で被覆されている、いわゆる de novo type。II型；secondary cystadenocarcinoma from cyst adenoma：組織学的に adenoma と adenocarcinoma が混在し、また両者の transitional portion を認める adenoma から癌化した type。III型；carcinoma arising from liver

cyst：組織学的に、扁平または立方上皮で覆われた非腫瘍性の単純嚢胞壁の一部が、乳頭状に増殖するとともに、癌化し、両者の transitional portion を認める単純性肝嚢から癌化した type, の3つである。以上の組織分類をもとに自験例を省みるならば、1) 画像診断上、胆道系との交通を認めない；2) 肉眼的に honeycomb 様の隔壁を有し、多胞性である；3) 組織学的に嚢胞壁がすべて cystadenocarcinoma に置換されている、などの点から I型に属するものと考えられる。

これまでの本邦報告88例集計の結果^{5)~8)}では、年齢は40歳以上が78例と89%を占め、男女比29：59(約1：2)と女性に多い傾向を認めた。臨床症状は、右季肋部痛、心窩部痛、腹部腫瘍、腹部膨満感ないし圧迫感で、特徴的な症状はない。発生部位は、左葉が43例(52%)、右葉が33例(40%)、両葉が6例(7%)で、腫瘍径は10cm以上が大部分を占め、形態は多胞性が多い。内容の性状は、粘液性が最も多く、血性もあるが、漿液性はまれである。一方、組織型は乳頭状腺癌がほとんどで、未分化癌、管状腺癌が1例ずつみられるのみである。

画像診断上の特徴は、造影CTにて high density を呈する隔壁や乳頭状増殖部分を認め、血管造影では、無血管野や周囲の血管の圧排・伸展、また充実性部分に一致した血管増生を認めることなどである⁹⁾¹⁰⁾。しかし、画像上、良悪性の鑑別が困難な場合、細胞診が必要となるが、吸引細胞診では嚢胞内に粘液を含むことが多いため、採取する細胞が少なく⁵⁾⁹⁾、診断にはさほど有用とは言えない。また、嚢胞液中の腫瘍マーカーについては、血清値と比べ2倍以上を高値と判断する報告¹¹⁾もあるが、CEAは悪性でのみ高値を、CA19-9は良悪性を問わず高値を呈する傾向がある⁹⁾¹¹⁾¹²⁾。一方、経皮経肝胆道鏡などによる直視下生検は、組織採取が可能であれば診断に有用である⁵⁾⁹⁾が、術式決定に関しては情報が乏しく、悪性細胞を認めなかった場合の手術適応の有無に関しても、判断に困る。これらを総合すると比較的予後の良い肝嚢胞性腫瘍の穿刺は肝内または腹腔内に癌細胞を散布する危険性もあり⁵⁾⁸⁾、安易な穿刺は避けるべきである。自験例ではC型慢性肝炎にて術前肝予備能の低下を認めており不必要な手術を回避するため穿刺を施行した。細胞診では悪性細胞を認めなかったため確定診断には至らなかったが、CEA、CA19-9が高値であったため悪性と判断し術前、肝嚢胞腺癌と診断した。

手術術式としては、本邦報告88例集計の結果^{5)~8)}で

は嚢胞摘出18例, 肝切除50例, 非切除20例であり胆管と交通のない症例では嚢胞摘出によって治癒切除が可能である。一方, 胆管と交通が明らかな症例には, 少なくとも該当区域胆管切除と, 肝外胆管内の粘液除去または肝十二指腸間膜の en bloc 郭清を考慮した肝外胆管切除が必要と思われる。さらに, なかには嚢胞外胆管壁に癌浸潤をきたしている症例もあり, 術中病理診断による検索が術式決定のために重要と思われる⁶⁾⁷⁾¹¹⁾。補助療法としては知見が乏しく, TAE, 放射線療法, 化学療法などが知られているが, いずれも多くの効果を期待するのは難しい⁶⁾⁷⁾。自験例では肝外性に増大し胆管との交通はなく, 肝浸潤も認めなかったため肝切除を行う必要はなく, 嚢胞摘出にて十分な根治性が得られると考えられた。

予後については, 胆管との交通がある例では良好でないとの報告もある⁶⁾¹²⁾が, 一般的に肝細胞癌, 胆管細胞癌と比べ予後良好とされており⁴⁾⁶⁾¹²⁾, 早期発見, 積極的な外科的切除により治癒が期待できると考えられた。

文 献

- 1) Willis RA: Carcinoma arising in congenital cysts of the liver. *J Pathol* 55: 492-495, 1943
- 2) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約. 金原出版, 東京, 1992

- 3) 川原田嘉文, 田岡大樹, 水本龍二ほか: 胆管細胞癌をめぐる諸問題, 嚢胞性腺癌, 成因と分類. *肝・胆・膵* 2: 261-268, 1992
- 4) 小倉嘉文, 田端正巳, 今井俊積ほか: 特集胆管細胞癌, 臨床および画像診断の問題点. *腹部画像診断* 12: 993-1002, 1989
- 5) 唐土善朗, 森本 徹, 山本雅彦ほか: 胃癌を合併した肝嚢胞腺癌の1例. *癌の臨* 34: 1174-1184, 1988
- 6) 内野純一, 倉内宣秋, 高橋雅俊ほか: 胆管細胞癌をめぐる諸問題, 嚢胞性腺癌, 肝嚢胞性腺癌の治療. *肝・胆・膵* 2: 285-293, 1992
- 7) 岩瀬正紀, 二村雄次, 早川直和ほか: 経皮経肝胆道鏡により術前診断しえた尾状葉原発 biliary cystadenocarcinoma の1例. *日消外会誌* 21: 905-908, 1988
- 8) 椰野正人, 二村雄次, 早川直和ほか: 粘液産生癌の臨床病理学的研究. *日外会誌* 91: 695-704, 1990
- 9) 猪狩功遺, 須山正文, 小川 薫ほか: 胆管細胞癌をめぐる諸問題, 嚢胞性腺癌, 臨床像と診断. *肝・胆・膵* 2: 275-281, 1992
- 10) 若尾文彦, 高安賢一, 村松幸男ほか: 肝嚢胞性疾患の診断と治療, 血管造影および肝動脈 angio-CT による肝嚢胞性疾患の鑑別診断. *腹部画像診断* 11: 908-915, 1992
- 11) 竹吉 泉, 関根 毅, 内田健二ほか: 先天性肝嚢胞癌化の1例. *癌の臨* 36: 91-96, 1990
- 12) 中島 透, 近藤洋一郎: 肝嚢胞性腺癌の病理. *肝・胆・膵* 2: 269-274, 1992

Curative Simple Resection of Primary Biliary Cystadenocarcinoma of the Liver —A Case Report—

Noriyuki Hirahara, Haruhiko Nagami, Shoichiro Sumi, Yoshinori Nio and Katsuhiko Tamura
First Department of Surgery, Shimane Medical University

A case of primary biliary cystadenocarcinomas is reported. Although its preoperative diagnosis is usually difficult. This case was correctly diagnosed before operation. In this case, simple resection of the cyst was considered to be sufficiently curative, since it was isolated from intrahepatic bile duct. A 66-year-old woman was introduced to our clinic for examination of liver dysfunction. Abdominal ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging demonstrated large, solitary, multilocular lesion in the liver, which was shown to be hypervascular in the marginal portion of the lesion by angiography. Laparoscopic aspiration biopsy did not show any malignant cells, but elevated CEA (135 ng/ml) and CA19-9 (146 U/ml) in the cyst fluid suggested that it was a primary biliary cystadenocarcinoma. Resection of the cyst was performed for therapy. Histological examination demonstrated that the cyst wall consisted of a mucin-producing papillary adenocarcinoma and the solid tumor consisted of poorly differentiated adenocarcinoma with partial necrosis. The prognosis of biliary cystadenocarcinoma after surgery is usually better than that of hepatocellular carcinoma or cholangiocarcinoma, and the surgical resection is the first choice for therapy.

Reprint requests: Noriyuki Hirahara First Department of Surgery, Shimane Medical University
89-1 Enya-cho, Izumo, 693 JAPAN