

肝内胆管細胞癌と胃癌との同時性重複癌の1切除例

国家公務員等共済組合連合会千早病院外科
九州大学医学部第1外科*, 同 第2病理**

八谷 泰孝 能城 浩和 千々岩一男* 植木 隆**
当間 宏樹 明石 良夫 三好 晃 内山 元昭

胃癌と肝内胆管細胞癌とのまれな同時性重複癌を術前に診断し切除した1例を経験した。症例は69歳の男性で、高血糖精査のためのCT検査で肝外側区域に肝内胆管の拡張を伴う腫瘤を認めた。また同時に胃内視鏡検査で胃前庭部にIIa+IIc型胃癌も指摘され、転移性肝癌との鑑別を含め術前精査を行った。肝腫瘍はCT検査および超音波検査上での腫瘤像と肝内胆管の拡張、内視鏡的逆行性胆管造影検査での胆管外側区域枝の閉塞および血管造影検査での左肝動脈のencasementなどの所見により肝内胆管細胞癌と診断し、胃癌との同時性重複癌として肝左葉切除および幽門側胃切除に加えてそれぞれに対しリンパ節郭清を施行した。手術後3.5か月目に肝内胆管細胞癌の腹膜播種によると思われる癌性腹膜炎にて死亡した。肝内胆管癌と胃癌の同時性重複癌は非常にまれで、6例の本邦報告例がある。肝内胆管癌は予後不良な疾患であり、癌性腹膜炎の防止および拡大肝切除を含めた拡大手術が必要であると思われた。

Key words: cholangiocarcinoma, gastric cancer, simultaneous double cancer

はじめに

消化器癌に合併した肝内腫瘍は治療方針を決定するために、その質的診断が非常に重要である。今回、胃癌と肝内胆管細胞癌とのまれな同時性重複癌を術前に診断し、切除した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：69歳，男性

主訴：なし。

既往歴：35歳虫垂切除術，40歳腸閉塞にて癒着剝離術。

家族歴：母，弟2人胃癌にて死亡

現病歴：平成5年7月，検診にて高血糖を指摘され，近医にて精査したところ，CT検査で肝外側区域の肝内胆管の拡張を認めたため，精査加療目的にて当科入院となった。同時期に施行された胃内視鏡検査にて胃前庭部大彎側に陥凹性病変を認めた。

入院時現症：身長165cm，体重55kg。貧血，黄疸なし。腹部に特記すべき所見なし。直腸診も異常なし。体表リンパ節の腫脹なし。

入院時検査所見：血液生化学検査で，GPT42IU/lおよび空腹時血糖160mg/dlと軽度上昇していた。75gOGTTはparabolic DM patternを呈し，ICG 15分値は13.0%と軽度上昇していた。腫瘍マーカーはcarbonhydrate antigen 19-9 (CA19-9)；3,083.4U/ml (60U/ml以下)，DUPAN-2；4,700U/ml (150U/ml以下)と上昇し，carcinoembryonic antigen (CEA)， α -fetoprotein (AFP)，protein induced vitamin K antagonist-2 (PIVKA-2)は正常範囲内であった。

胃内視鏡検査：胃前庭部大彎側に多結節状の低い隆起の中に陥凹部を持つ病変を認め，生検にてGroup V，高分化腺癌であった。したがって，臨床所見診断は(O' IIa+IIc T1)であった (Fig. 1)。また，胃角部前壁に小隆起性病変を認めた。

腹部超音波検査：肝外側区域に径約7cmの中心がhyperechoicで周囲がhypoechoicな不均一な腫瘤を認め，内部に4.0mm程度に拡張した肝内胆管の外側区域枝を認めた。腫瘤は内部不均一で境界不明瞭の塊状型でハローを有さず，肝表面に露出していた (Fig. 2)。

腹部造影CT検査：肝外側区域の肝内胆管の拡張を認めた。肝左葉外側区域に軽度のenhancementを認める境界不明瞭な腫瘤が疑われた (Fig. 3)。

腹部 magnetic resonance imaging (MRI) 検査：

Fig. 1 Endoscopic study of the upper gastrointestinal tract showed a IIa+IIc lesion at the antrum of the stomach.

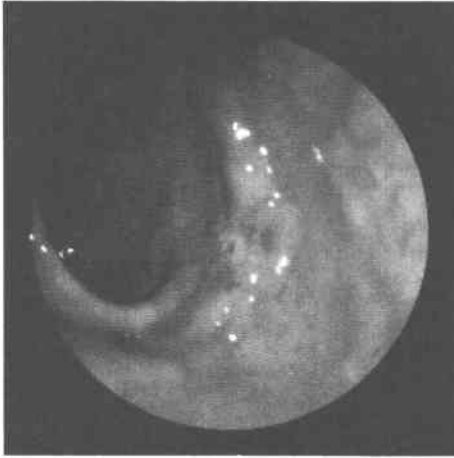


Fig. 2 Abdominal ultrasonography revealed an irregular mass with the dilatation of the intrahepatic bile duct in the lateral segment of the liver.



CTと同様の所見で、T1WIで低信号、T2WIで高信号の腫瘍の存在が疑われた。

内視鏡的逆行性胆管造影検査（ERC）：肝内胆管外側枝のB3が描出されなかった。

血管造影検査：左肝動脈外側枝の encasement が疑われた（Fig. 4）。

超音波ガイド下針生検：転移性肝腫瘍との鑑別のために針生検を行った。肝内腫瘍は腺癌の診断が得られ、胃癌より分化度の低いものであった。

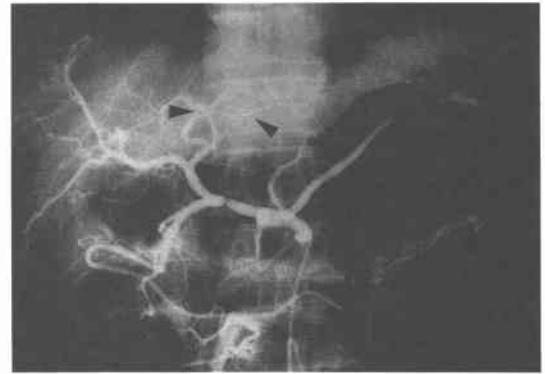
以上より総合して、肝内胆管細胞癌と胃癌の同時性重複癌と術前診断した。

手術所見：右季肋下切開にて開腹した。腹水および

Fig. 3 Abdominal enhanced CT scan showed the dilatation of the intrahepatic bile duct in the lateral segment of the liver, and suggested an irregular mass enhanced slightly.



Fig. 4 Angiography showed the encasement of the left hepatic artery.



癌の腹膜播種は認めなかった。肝外側区域に肝被膜に明らかに浸潤露呈し癌贅を伴う腫瘍が認められた。術中超音波にて腫瘍はS2およびS3を主体とし、一部S4にまで至っていたが、肝左葉切除にて切除可能であると判断し、肝左葉および左尾状葉切除術を施行し、胃癌に対して、幽門側胃部分切除術を施行した。また、それぞれの癌に対しての2群までのリンパ節郭清を施行した。

切除標本の肉眼所見：肝左葉には肝外側区域を中心とする11×7×4cmの白色調結節型の腫瘍と多数の衛星結節を認め、周囲肝組織に不規則に浸潤していたが、肝切離面および胆管断端には肉眼的な癌の浸潤は認めなかった（Fig. 5）。胃は前庭部の大彎側に5.5×3.3cm

Fig. 5 Gross appearance of the resected liver. A nodular infiltrating tumor with multiple satellite lesion was seen in the lateral segment of the liver.

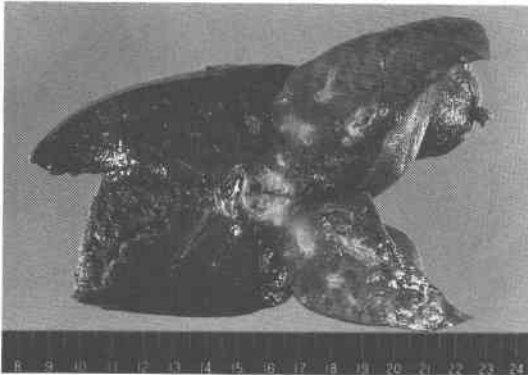


Fig. 6 Gross appearance of the resected stomach showed early cancer of type IIa+IIc in the greater curvature of the pyloric antrum.

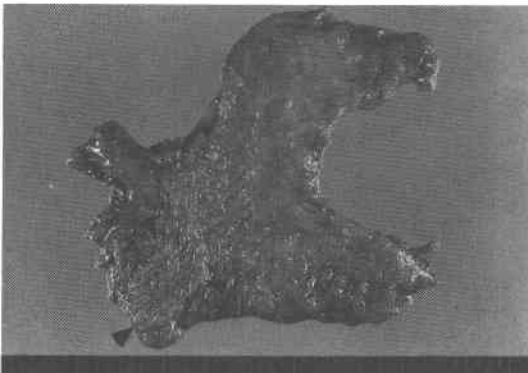
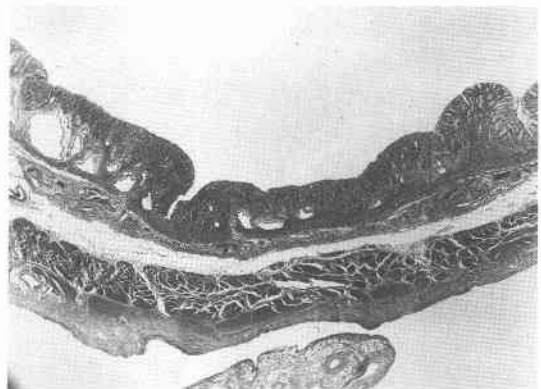


Fig. 7 Histopathological finding of the liver specimen revealed moderately differentiated adenocarcinoma with abundant fibrous stroma forming multiple satellite nodules along with the portal areas.



Fig. 8 Histopathological finding of the stomach specimen showed well differentiated adenocarcinoma confined to the mucosa.



の多結節状の低い隆起性病変を認め、中央は不規則な陥凹を伴っていた。また、前庭部前壁に褪色调小隆起を認めた (Fig. 6)。

病理組織検査：肝外側区域の腫瘍は著明な間質の線維化を伴う中分化型胆管細胞癌で、門脈域に沿って広がり、門脈浸潤と漿膜浸潤も認めた (Fig. 7)。また、著明なリンパ管浸潤および神経周囲浸潤を認め、左肝管切断端近くの結合織にまで腫瘍は存在した。胃病変は一部中分化型腺癌成分を伴う高分化腺癌で粘膜内に限局し (Fig. 8)、リンパ管侵襲や静脈侵襲は認めなかった。また、前庭部前壁の小隆起は管状腺腫であった。なお、リンパ節は郭清した No. 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 16すべて癌の転移を認めなかった。

以上より胃癌は胃癌取扱い規約で H₀P₀n (-)

t1 (m), Stage Ia. 胆管細胞癌は原発性肝癌取扱規約に従い、T₃, H₂, Ig, Fc (-), Sf (-), vp₁, vv₀, s₁, b₁, tw (+), n (-) Stage III であった。

転帰：術後合併症は認めず、術後37日目に退院したが、3.5か月目に肝内胆管細胞癌の腹膜播種によると思われる癌性腹膜炎にて死亡した。

考 察

今回、われわれは検診にて高血糖を指摘されたことを契機に、肝内腫瘤と胃癌病変が発見され、術前に肝内胆管細胞癌と胃癌の同時性重複癌と診断し、切除した症例を経験した。

胆管細胞癌の術前診断に関して、主訴は腹痛と黄疸が多く、血液生化学で ALP, LAP や γ -GTP など胆道

Table 1 Reported cases of cholangiocarcinoma combined with gastric cancer in Japan

No.	Author	Date	Age	Sex	Symptoms	Location of CCC	Location of gastric ca.	Type of gastric ca.	Resected case
1	Uchino ⁵⁾	1985	65	M	Abdominal Tumor	Lt lobe	Angle	Borr 2	
2	Kamogawa ⁶⁾	1987	70	M	Icterus	Lateral segment	Cardia	Borr 1	
3	Fujimoto	1987	60	F				IIC	○
			71	M				IIa	○
4	Katoh ⁷⁾	1993	73	M	Palpitation	Lateral segment	Body	Borr 2	○
5	Sano	1993	73	F	Epigastral discomfort	Medial segment	Antrum	Borr 3	○
6	Our case	1994	69	M	No Symptom	Lateral segment	Antrum	IIa+IIC	○

CCC: Cholangiocellular carcinoma, Ca.: Carcinoma

系酵素の異常が高率にみられると報告されている^{1)~3)}。また、CEA や AFP に比べて CA19-9 の陽性率が高率であることが特記されている²⁾。本症例においても CA19-9 は 3,083.4U/ml (正常値 < 60U/ml) ときわめて高値であったが、診断には画像診断が必須のものであった。一般に肝内末梢型胆管細胞癌は、腹部超音波検査において八頭状の腫瘤陰影として認められるものが多く、腫瘍境界部は不整であり、腫瘍全体の echogenicity は hypo から isoechoic とされているが⁴⁾、腫瘍の大きなものは hyper から mixed pattern のものも見られる¹⁾。末梢胆管拡張像または腫瘍内管腔像が認められることが特徴とされている¹⁾⁴⁾。CT 検査では形状は八頭状で、境界部は不明瞭であり、肝細胞癌に見られる被膜像は認められないことと胆管拡張像を認めることが鑑別診断に重要である¹⁾³⁾⁴⁾。また、造影 CT 検査では内部の不整な enhance 像を認め、これが転移性肝癌との鑑別点で重要とされている¹⁾⁴⁾。血管造影検査では hypovascular なものがほとんどで、動脈の encasement が特徴的である¹⁾³⁾⁴⁾。ERC では、全例に胆管の狭窄、拡張、中断、壁不整などの胆管異常所見が認められている¹⁾³⁾。本症例では、これらの所見のうち、US では境界不整な腫瘤として描出され、末梢胆管拡張像を認め、CT では内部に軽度の enhancement を伴う境界不明瞭な腫瘤を認めた。また、血管造影検査では動脈の encasement や、ERC において胆管の閉塞の所見も認めた。これらのことより、術前、肝内腫瘤を胆管細胞癌と診断し、胃癌との同時性重複癌として手術した。また、われわれが調べた限りでは肝内胆管細胞癌と胃癌の同時性重複癌は本邦において 6 例の報告しかなく非常にまれである^{5)~7)} (Table 1)。うち 2 例は剖検例であり、切除症例は 3 例の学会報告を含め 4 例である。胃癌に合併する肝内腫瘍として転移性肝癌との鑑別を要する。上記切除症例 4 例の報告の

中で、症例の詳細が記載されている 2 例のうち 1 例は、術前診断にて転移性肝癌との鑑別がされておらず⁷⁾、また別の 1 例は粘液産生腫瘍であり、これは転移性腫瘍との鑑別は容易であったと考えられる。

胆管細胞癌の予後に関しては、小林ら⁴⁾の報告では、腫瘍の進展度が高度なため規約上は 10 例の切除症例全てが非治癒切除となったと述べている。しかし、藤田²⁾は胆管断端陽性は肝外胆管切除により防止でき、相対非治癒切除までの外科的努力をすべきであると強調している。切除例の遠隔成績については切除耐術例の平均生存期間は木南ら⁸⁾は 11.6 か月、中村ら⁹⁾は 10 か月、五十嵐ら¹⁰⁾は 26.1 か月、藤田²⁾は 16 か月であったとしている。また切除例の再発形式については藤田²⁾によると腹膜播種が 71% と最も多く、次いでリンパ節転移であったと述べている。本症例の場合、切除標本の病理組織検査にて、胃癌の病期は Stage Ia であったので、本症例の予後は肝内胆管細胞癌に左右されと考えられた。原発性肝癌取り扱い規約に従うと、本症例は肝切離面胆管断端 (+) で絶対非治癒切除であり、結果的には術後早期に腹膜播種再発による癌性腹膜炎によって死亡した。肝内胆管細胞癌に対しては外科的切除が第一選択であり、早期発見、積極的外科切除が必要であると思われた。また、本症例のように肝内胆管細胞癌の腫瘤形成型は、その近傍の肝内転移のため断端 (+) になることが多く¹¹⁾、拡大肝切除の必要性を痛感した。また、直接の再発形式となった腹膜播種は術前診断として行った針生検が助長した可能性もあり、安易に針生検を行うべきではないと思われた。

文 献

- 1) 太田博郷, 中野 哲, 綿引 元ほか: 胆管細胞癌 (Cholangiocellular carcinoma) の臨床的検討—画像診断を中心に—. 日消病会誌 80: 1747-1753, 1983

- 2) 藤田 徹：肝内胆管癌切除例の臨床病理学的検討。日消外会誌 23：36—46, 1990
- 3) 小林達則, 三村 久, 金 仁洙ほか：胆管細胞癌の診断および進展様式。日消外会誌 20：2572—2578, 1987
- 4) 田中正俊, 真島康雄, 谷川久一：末梢型胆管細胞癌とその他の限局性病変(肝癌類似病変を含む)。肝・胆・膵 17：51—58, 1988
- 5) 内野純一, 圓谷敏彦：重複癌—その診断・治療。肝重複癌。最新医 40：1652—1657, 1985
- 6) 鴨川由美子, 林 直諒, 喜多島聡ほか：胆管細胞癌, 肝細胞癌, 胃癌の3重複癌の発生をみたトロラスト沈着症の1例。肝臓 28：1644—1649, 1987
- 7) 加藤英雄, 清水武昭, 佐藤 攻ほか：胆管細胞癌と胃癌の同時性重複癌の1切除例。日消外会誌 26：2094—2098, 1993
- 8) 木南義男, 宮崎逸夫, 倉知 圓ほか：肝内および肝門部胆管癌の手術成績と胆管癌多発例における臨床像の検討。日消外会誌 12：908—913, 1979
- 9) 中村 達, 飛鋪修二, 阪口周吉ほか：Cholangioma 8例の経験。日消外会誌 15：23—30, 1982
- 10) 五十嵐究, 中西昌美, 佐野秀一ほか：胆管細胞癌の臨床と治療。日消外会誌 17：2179—2184, 1984
- 11) Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T et al: Surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma, Four patients surviving more than five years. Surgery 111：617—622, 1992

A Resected Case of Simultaneous cholangiocarcinoma and Gastric Cancer

Yasutaka Hachiya, Hirokazu Noshiro, Kazuo Chijiwa*, Takashi Ueki**,
Hiroki Tohma, Yoshio Akashi, Akira Miyoshi and Motoaki Uchiyama
Department of Surgery, Chihaya Hospital

*Department of Surgery I, Kyushu University Faculty of Medicine

**Second Department of Pathology, Kyushu University Faculty of Medicine

We experienced a rare case of cholangiocarcinoma combined simultaneously with gastric cancer. A 69-year-old male was admitted to our hospital because of dilated intrahepatic bile duct and mass in the lateral segment of the liver diagnosed on enhanced CT scan and ultrasound examination. Endoscopic retrograde cholangiography showed obstruction of the bile duct in the lateral segment of the liver. Angiography showed encasement of the left hepatic artery. Simultaneously endoscopic study of the upper gastrointestinal tract showed a IIa + IIc lesion at the antrum of the stomach. Therefore we preoperative diagnosed cholangiocarcinoma associated with gastric cancer. Distal partial gastrectomy, left hepatectomy and left caudate lobectomy with lymph node dissection were performed for these lesions. The patient was died of peritoneal carcinomatosis caused by advanced cholangiocarcinoma after surgery. We found only six case reports of cholangiocarcinoma combined simultaneously with gastric cancer in Japan. Because cholangiocarcinoma shows a poor prognosis, protection of peritoneal carcinomatosis and more extended radical resection would needed to improve its prognosis.

Reprint requests: Akira Miyoshi Department of Surgery, Chihaya Hospital
2-30-1 Chihaya, Higashiku, Fukuoka City, 813 JAPAN