

左肝内胆管拡張，黄疸を呈した細小肝細胞癌の1例

京都大学医学研究科消化器外科

阪本 靖介 猪飼伊和夫 田浦康二郎

池田 房夫 森本 泰介 山岡 義生

症例は63歳の男性。右季肋部痛，黄疸を主訴として近医を受診した。左肝内胆管拡張と総肝管の透亮像が認められたが，明らかな肝内腫瘍陰影は認められず，総胆管結石症の診断にて胆嚢摘出術，総胆管切開術を施行された。術中所見では総胆管内に凝血塊が認められたが結石はなく，術中精査にて左肝内胆管起始部に隆起性病変が認められ，生検にて病理組織学的に悪性と診断されたため当科を紹介された。入院後，再度精査を施行したが肝内には腫瘍は認められず，肝門部胆管癌と診断し肝左葉切除術，胆道再建術を施行した。切除標本では肝門部左肝内胆管壁近傍の肝実質内に直径約1cmの腫瘍があり，病理組織学的には肝細胞癌で，微小胆管に腫瘍栓を認めた。胆管腫瘍栓に起因する閉塞性黄疸を初発症状とした細小肝細胞癌の1例を経験したので報告した。

Key words: obstructive jaundice, small sized hepatocellular carcinoma, bile duct thrombus

はじめに

肝細胞癌の中で閉塞性黄疸を示す場合ほとんどは胆管内腫瘍塞栓に起因するとされている。今回，我々は黄疸を主訴とし画像診断では左肝内胆管拡張のみを呈し肝内に腫瘍を認めず，術前には肝門部胆管癌と診断した細小肝細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：63歳，男性

主訴：黄疸，右季肋部痛

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：黄疸，右季肋部痛を主訴に近医を受診した。T-Bilは3.7mg/dlと高値を示し，症状は断続的に繰り返した。精査にて総肝管結石と診断され，開腹術をうけた。しかし，総胆管内には凝血塊を認めたものの結石はなく，術中施行した胆道鏡にて左肝内胆管壁に隆起性病変を認め，生検にて悪性所見が得られたため，胆管腫瘍の疑いにて当科紹介入院となった。

入院時現症：熱発（+），眼球結膜黄染（-），手掌紅斑（-），蜘蛛状血管腫（-），肝臓，脾臓，腫瘍は触知せず。

入院時検査所見：白血球増多，CRP上昇と炎症所見を認めた。GOT，GPTなどは軽度上昇していたが，

T-Bil，D-Bilは正常範囲内であった。C型肝炎ウイルス抗体は陽性であり，AFP，CEA，CA19-9は正常範囲内であった（Table 1）。入院後，抗生剤の投与により炎症所見は改善し，白血球数，CRPともに正常化した。

腹部超音波検査：前医にて初回手術前に施行した腹部超音波検査では左肝内胆管拡張を認めたが，明らかな肝内腫瘍病変は認めなかった。

腹部CT検査：前医にて初回手術前に施行した腹部CT検査では左肝内胆管拡張および左尾状葉胆管拡張が認められるが，肝門部に胆管閉塞を来す病変はあきらかではなかった（Fig. 1）。

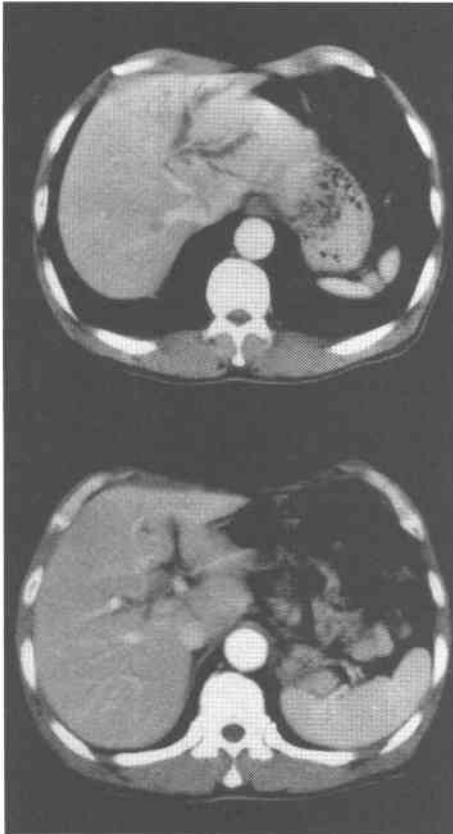
内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査（ERCP）：初回手

Table 1 Laboratory findings on admission

WBC	15,000/mm ³	GOT	31 IU/l
RBC	488×10 ⁴ /mm ³	GPT	58 IU/l
Hb	14.3 g/dl	LDH	302 IU/l
Ht	41.6 %	ALP	387 IU/l
PLT	31.4×10 ⁴ /mm ³	γ-GTP	90 IU/l
PT	12.7 sec	LAP	89 IU/l
APTT	32.3 sec	Che	1.33 ΔPH
CRP	11.5 mg/dl	TP	8.3 g/dl
HBs-Ag	(-)	ALB	4.3 g/dl
HBs-Ab	(-)	T-Bil	0.6 mg/dl
HBe-Ag	(-)	D-Bil	0.4 mg/dl
HBe-Ab	(-)	AFP	3.0 > ng/ml
HCV-Ab	(+)	CEA	1.0 > ng/ml
		CA19-9	9.0 IU/l

<1996年10月9日受理>別刷請求先：猪飼伊和夫
〒606-01 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学研究科消化器外科

Fig. 1 Computed tomography before the first operation showed the dilatation of the left intra-hepatic bile duct and the bile duct of the left caudate lobe. But no mass was revealed in the hepatic hilum.



術前に施行された ERCP では総肝管に辺縁が整で下に凸の透亮像が認められ、肝内胆管は造影されなかった。また胆嚢には異常所見は認めなかった (**Fig. 2a**)。

T-tube 造影検査：初回手術時に施行された T-tube 造影では左肝内胆管拡張像を認めたが、閉塞機転となる隆起性病変はあきらかではなかった。また入院後、再度当科にて施行したが左肝内胆管拡張は認めなかった (**Fig. 2b**)。

腹部血管造影検査：動脈相、門脈相ともに異常所見を認めなかった。

以上より、左肝内胆管の胆管腫瘍により閉塞性黄疸を来したものと考え開腹術を施行した。

開腹時所見：肝は表面平滑、辺縁整であり、肉眼的に肝内に明らかな腫瘍性病変は認められなかった。総胆管離断後の検索にて左肝管壁近傍に約径1.0cmの

腫瘍性病変を認め、術中迅速病理標本にて肝細胞癌の所見を得た。他に腫瘍性病変は認めず、尾状葉を含めて肝左葉を切除し、Roux-en Y 法にて右肝管空腸吻合を施行した。

切除標本：肝門部左右肝管分岐部の左肝管壁に接し肝実質より突出した1.0cm×0.5cmの腫瘍を認めた。断面は白色調を示し、左肝管壁内に浸潤を示していた (**Fig. 3**)。

病理組織学的所見：中分化度の肝細胞癌が主として索状型を呈し増生していた (**Fig. 4a**)。左肝管壁内に浸潤しており、また微小胆管内に腫瘍塞栓を認めた。非癌部は慢性活動型肝炎の所見であった (**Fig. 4b**)。

術後経過は良好で軽快退院し、術後16か月後に肝内再発を認め、動注化学療法施行し腫瘍の縮小を認め、外来にて通院加療中である。

考 察

肝細胞癌症例において門脈や肝静脈への浸潤はよく知られている。しかし、胆管内腫瘍発育はまれで、剖検例による報告は見られるものの早期の段階において発見される頻度は低く¹⁾、1949年に Mallory ら²⁾が胆嚢管へ浸潤した腫瘍からの出血による凝血塊が肝外胆道閉塞を起こした症例を報告して以来散発的な報告例を見るにすぎない。

Lin ら³⁾は322例の肝細胞癌症例のうちわずか4例に胆管内腫瘍発育を認め、臨床的に高度の閉塞性黄疸を伴う肝細胞癌において、剖検または手術に際し胆管内腫瘍発育を見るものを Icteric-type と分類している。また、本邦においても矢田貝ら⁴⁾により胆管内発育型肝細胞癌と分類されて以来、報告が見られるようになった。しかし、自験例のようにいわゆる細小肝細胞癌において胆管腫瘍発育を示したとされる報告は少なく、検索し得た限り本邦においては7例のみであった (**Table 2**)⁵⁾⁻¹¹⁾。

一般的に閉塞性黄疸を示す場合には、総肝管ないし総胆管内に閉塞性機転となる病変が存在することが条件である。胆管内腫瘍発育の場合、主胆管に腫瘍が進展するものが多いが、他に腫瘍壊死性物質、胆管内出血に基づく凝血塊により閉塞性黄疸を来したとされる症例も報告されている²⁾¹¹⁾⁻¹⁴⁾。自験例においては病理組織学的に腫瘍は胆管壁内に浸潤し微小胆管内に腫瘍が認められたことから、腫瘍は将来さらに主胆管内へと進展すると考えられた。また肝左葉の肝内胆管拡張は肝細胞癌が左肝管起始部を圧迫したものであるが、右肝内胆管の拡張を認めないことより主病変による左

Fig. 2 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography showed the filling defect in the common bile duct (A). The intraoperative T-tube cholangiography at the first operation showed the dilatation of the left hepatic bile duct (B).

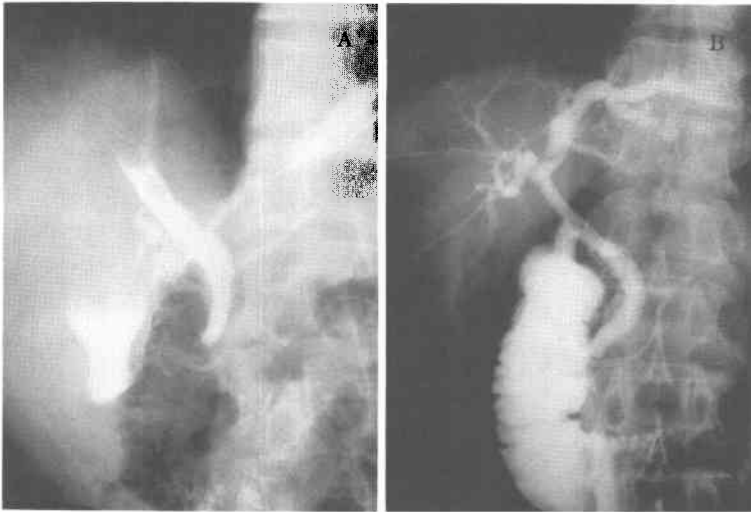


Fig. 3 Resected specimen showed a small tumor (1.0×0.5cm) in the liver along the left hepatic bile duct near hepatic hilum (arrowhead). The tumor showing milky white color invaded into the wall of the bile duct.

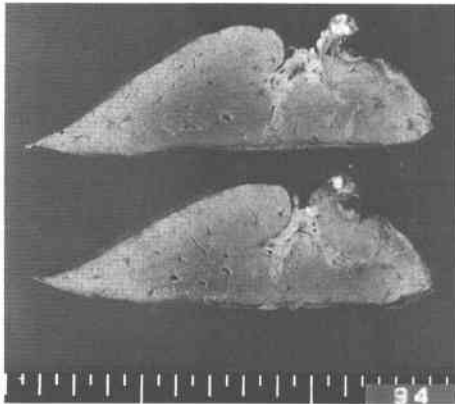
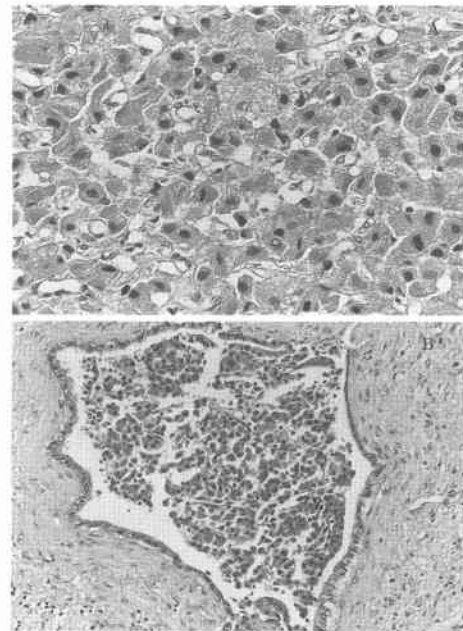


Fig. 4 Histological findings of the resected specimen showed moderately differentiated hepatocellular carcinoma (A) and tumor thrombus in the branches of the intrahepatic bile duct (B). (HE stain, ×400)



肝内胆管閉塞のみで閉塞性黄疸を呈したとは考えられず，初回手術時に摘出された総胆管内の凝血塊が胆管閉塞を起こしたものと推測される。

自験例はC型肝炎抗体陽性ではあったが，術前画像診断において肝細胞癌を疑わせる陽性所見は得られず，またAFPは陰性であり，肝細胞癌と閉塞性黄疸を結び付けることはできなかった。文献においても，血中AFP陰性または低値でしかも閉塞性黄疸を初発症

状とする症例では，胆管癌，肝内結石などとの鑑別診断が重要であると報告されている¹¹⁾。1.0cm以下の肝

Table 2 Reported cases of small-sized hepatocellular carcinoma inducing obstructive jaundice

Author	Year	Age	Sex	Preoperative diagnosis	Site of obstruction	Tumor Diameter (mm)	AFP	Operation	Outcome	Ref
1. Koujiro	1981	48	M	IHS	CHD	20×20	50	LHL	18mo alive	11
2. Kato	1982	36	M	CHD tumor	CHD	15×10	3.9	RHL	10mo alive	6
3. Abe	1983	48	M	BD ca	LHD	20×20	10	LHL	30mo alive	5
4. Ohhara	1984	54	M	BD ca	CHD	20×12	7.3	LHL	12mo died	7
5. Kanamaru	1987	70	M	BD ca	CHD	20×20	200	LHL	3mo died	8
6. Hamasaki	1988	51	M	BD ca	CBD	18×15	78.2	LCL	2mo alive	10
7. Ito	1990	51	M	BD ca	CBD	18×15	74	PHR	10mo alive	9
8. Our case	1996	63	M	BDS → BD ca	CHD	10×5	<3.0	LHL	15mo alive	

IHS, Hepatolithiasis; BD ca, Bile duct cancer; BDS, Choledocholithiasis; CHD, Common hepatic duct; CBD, Common bile duct; LHD, Left hepatic duct; L(R)HL, Left(Right)hepatic lobectomy; LCL, Left caudate lobectomy; PHR, Partial hepatic resection.

細胞癌を診断する画像検出能はUS: 81.3%, CT: 0%, MRI: 0%¹⁵⁾, また腫瘍占居部位が肝門部であり, 腫瘍は肝外に突出し存在したことが術前診断を困難にしたと考えられる。このような肝細胞癌を術前に診断するためには, 血管造影時にリピオドール注入を行い集積の有無を検討する必要がある¹⁶⁾。自験例は組織学的には中分化型肝細胞癌であり, リピオドールが集積した可能性は高い。

神代らは胆管内腫瘍発育を呈した肝細胞癌の予後を検討し, 胆管内腫瘍塞栓をともなった肝細胞癌17症例の平均生存期間は4.1か月で, また高度の閉塞性黄疸出現後死亡までの期間をとると平均20日と, 短期間のうちに死亡しており, 黄疸の発現が予後に大きく影響していると報告している¹¹⁾。一般的に肝細胞癌は慢性肝機能障害をともなうことが多く, こうした病態に閉塞性黄疸を合併することが予後を極めて不良にしていると考えられる。当教室においてはこれまでの9例の胆管腫瘍塞栓をともなう肝細胞癌を経験したが, 閉塞性黄疸を呈する前に肝切除, 腫瘍塞栓摘除を施行しえた6症例のうち4症例は1年以上の生存が得られており, また黄疸症例においてもT. Bilが10mg/dl以下で減黄術を施行したものは速やかに減黄され根治術が可能となり予後は決して悪くない¹⁷⁾。本症例においても正確な術前診断は得られなかったものの結果的に早期に減黄術を行い根治的手術を施行しえたことが術後経過を良好にしたと考えられる。

肝細胞癌に起因する閉塞性黄疸症例は決して多くはないが, 閉塞性黄疸の鑑別診断のひとつとして常に念頭におき, 可及的早期に減黄のうえ根治術を行うこと

が重要である。

文 献

- 1) 谷川久一, 阿部正秀, 平井賢治ほか: 肝癌の臨床的分類. 消化器外科 8: 1849—1858, 1985
- 2) Mallory TB, Castleman B, Parris EE: Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 33441. N Engl J Med 237: 673—676, 1947
- 3) Lin TY, Chen KM, Chen YR et al: Icteric type of hepatoma. Med Chir Dig 4: 267—270, 1975
- 4) 矢田貝凱, 大沢二郎, 滝 吉郎ほか: 胆管内発育型肝癌の臨床. 日外会誌 82: 622—632, 1981
- 5) 阿部正秀, 久保保彦, 平井賢治ほか: 胆管内に発育した閉塞性黄疸を呈した細小肝細胞癌の1例. 肝臓 24: 461—465, 1983
- 6) 加藤俊幸, 斎藤征史, 丹羽正之ほか: 胆道内発育により肝外閉塞性黄疸を呈した微小肝癌の1切除例. 肝臓 23: 91—97, 1982
- 7) 大原啓介, 菊地紀夫, 山崎章朗ほか: 胆管内発育を示した肝細胞癌の1切除例. 日消外会誌 17: 2063—2066, 1984
- 8) 金丸太一, 具 英成, 花畑雅明ほか: 胆管内発育をきたした肝細胞癌の2症例. 日臨外医会誌 48: 1726—1732, 1987
- 9) 伊藤俊雄, 森井和彦, 武南達郎ほか: 胆管内発育による閉塞性黄疸を初発症状とした細小肝細胞癌の1症例. 肝・胆・膵 20: 115—120, 1990
- 10) 浜崎啓介, 三村 久, 戸田佐登志: 胆管内発育型細小肝細胞癌の1切除例. 胆道 2: 539—546, 1988
- 11) 神代正道, 川野芳朗, 白井文夫ほか: 肝細胞癌の胆管内発育について—その臨床的, 病理学的意義—. 最新医 36: 1223—1228, 1981
- 12) 田口久雄, 荻野隆章, 宮田昭海ほか: 胆道内発育をした肝細胞癌の2例と本邦報告例の臨床的解析. 日消病会誌 80: 2259—2278, 1983

- 13) 津田弘純, 石合省三, 中川準平ほか: 閉塞性黄疸を主症状とした原発性肝癌の肝外胆管塞栓の2手術例ならびに本邦報告例の検討. 外科 40:193-197, 1978
- 14) 広田耕二, 勝見正治, 尾野光市ほか: 肝癌の壊死組織塊による総胆管閉塞2症例について. 日消外会誌 12:462-465, 1979
- 15) 有井滋樹, 戸部隆吉, 今村正之ほか: 小肝細胞癌の診断と治療の現況. 外科治療 71:43-50, 1994
- 16) 江原正明, 真田昌彦, 福田浩之ほか: 各種画像診断の有用性. 外科治療 71:65-70, 1994
- 17) Ueda M, Takeuchi T, Takahashi S et al: Classification and surgical treatment of hepatocellular carcinoma with bile duct thrombi. Hepato-Gastroenterol 41:1-6, 1994

A Case of Small-sized Hepatocellular Carcinoma Inducing Obstructive Jaundice with Dilatation of Left Intrahepatic Bile Duct

Seisuke Sakamoto, Iwao Ikai, Koujirou Taura, Fusao Ikeda,
Taisuke Morimoto and Yoshio Yamaoka

Gastroenterological Surgery, Kyoto University Graduate School of Medicine

A 63-year-old man was admitted to a hospital with right hypochondralgia and jaundice. Preoperative imaging studies showed dilatation of the left intrahepatic duct and a filling defect in the common bile duct. Accordingly, a diagnosis of choledocholithiasis was made and he underwent laparotomy. At laparotomy, only clotted blood was found in the common bile duct. During operative cholangioscopy, an elevated lesion was observed on the left hepatic duct. The lesion showed malignant neoplasia histologically. The patient was referred to our hospital. Re-examination was performed after admission, but no space occupying lesion was revealed in the liver. Under a preoperative diagnosis of cancer of the left hepatic duct, he underwent left hepatic lobectomy with bile duct reconstruction. Macroscopically, a small tumor (1.0 × 0.5 cm) was found in the liver along the left hepatic bile duct near the hepatic hilum. Histopathologically, it was diagnosed as a moderately differentiated hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in the branches of the left intrahepatic bile duct. This is a rare case of a small hepatocellular carcinoma inducing obstructive jaundice with dilatation of the left intrahepatic bile duct.

Reprint requests: Iwao Ikai Gastroenterological Surgery, Kyoto University Graduate School of Medicine

54 Kawaracho, Shogoin, Sakyo, Kyoto, 606-01 JAPAN