

## 肝外胆管内発育を伴う肝内胆管癌の2例

国立療養所天竜病院外科, 栃木県立がんセンター外科\*

落合 秀人 菱沼 正一\* 那須 二郎\* 安藤 二郎\*  
尾澤 巖\* 松井 淳一\* 稲田 高男\* 清水 秀昭\*  
固武健二郎\* 尾形 佳郎\*

肝外胆管内発育を伴った肝内胆管癌2例を経験したので報告する。

症例1は46歳の女性で, 易疲労感, 食欲不振で発症した。画像上, 肝左葉内側区域に径6cmの結節を形成し, 同区域の肝内胆管から総胆管内に発育する腫瘍が認められたため, 拡大肝左葉切除および肝外胆管切除術を施行した。切除標本の病理所見では胆管細胞癌であり, 胆管内発育は総胆管下部に達していた。

症例2は63歳の男性で, 肝左葉外側区域に肺内門脈枝および胆管への浸潤を伴う径7cmの腫瘍を認め, 肝左葉切除および尾状葉部分切除術を施行した。切除標本では胆管細胞癌であり, 肝外側区域における結節形成と, 総肝管に達する胆管内発育が認められた。

同様な発育形態を示した肝内胆管癌の報告例は過去1例のみであり, 非常にまれである。

**Key words:** cholangiocellular carcinoma, intraductal extension into the extrahepatic bile duct

### はじめに

近年, 肝内胆管癌において, 胆管内発育症例についての報告が散見される<sup>1)~4)</sup>が, 肝実質内に明らかな結節を形成し, かつ広範囲な胆管内発育を示す症例は比較的まれである<sup>4)</sup>。今回, 我々は肝内に明らかな結節を形成し, かつ胆管内発育が肝外胆管に達した肝内胆管癌2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1

症例: 46歳, 女性

主訴: 易疲労感

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1992年12月, 易疲労感, 食欲不振, 肝機能障害を指摘された。一時改善するも, 1993年3月より症状再燃し, 黄疸も出現したため栃木県立がんセンター入院となった。

入院時現症: 眼球結膜の黄染と軽度の貧血所見が認められたが, 肝脾は触知せず腹部に圧痛その他を認めなかった。

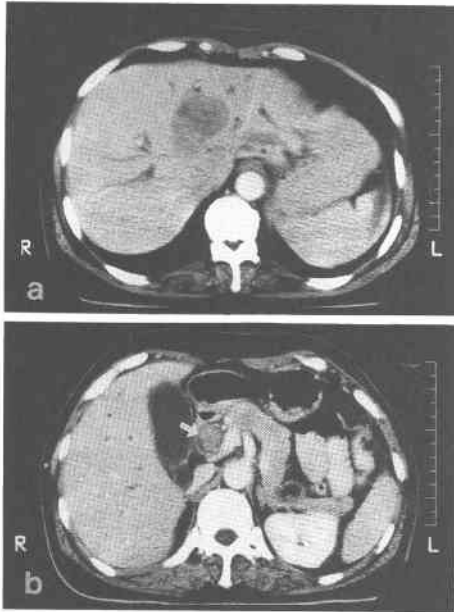
血液生化学所見: T-Bil は3.02mg/dl で, 肝胆道系酵素 (GOT 104U/l, GPT 140U/l, ALP 1,335U/l,

LAP 171U/l,  $\gamma$ -GTP 609U/l)の上昇を認めた。HBs抗原およびHCV抗体は陰性であった。またCA19-9は918.4U/ml, DUPAN-2は1,600U/ml以上と, 2種の腫瘍マーカーが高値を示した。

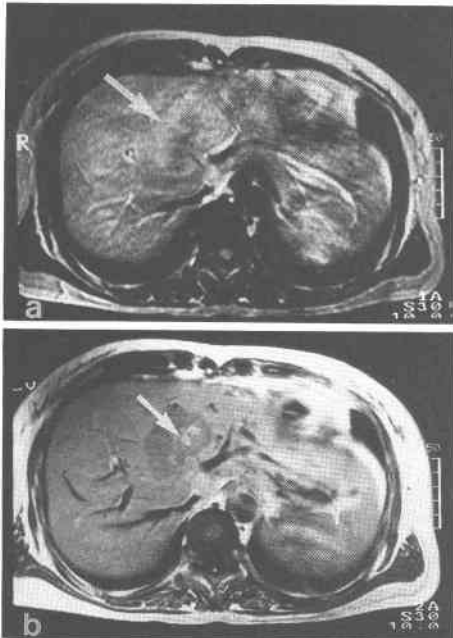
画像診断: 腹部CT検査では, 肝左葉内側区域を中心とした径6cmの腫瘍と, それに連続する総胆管内のmassが認められた。腹部のdouble phase helical CT (以下, DPHCT)検査<sup>5)</sup>では, 腫瘍は造影剤注入30秒後には周囲肝に比べ軽度の高吸収値を示し, 90秒後の実質相では周囲肝より軽度の低吸収域として描出された (Fig. 1)。腹部MRI検査では, 腫瘍はT1強調画像で周囲肝より低信号, T2強調画像で不均一な軽度の高信号を示した。dynamic MRIおよび造影T1強調画像では, 腫瘍中心部にいわゆるdelayed enhancementを認め, 肝内胆管癌が最も疑われた (Fig. 2)。腹腔動脈造影検査では腫瘍は明らかな造影効果を示さず, 上腸間膜動脈造影の門脈相では左葉内側枝が造影されなかった。経過中に胆管炎を併発したため, percutaneous transhepatic cholangiography (以下, PTC) およびドレナージを施行したところ, 拡張した左葉内側区胆管枝から総胆管内にかけて腫瘍の一部と考えられる陰影欠損像を認めた (Fig. 3)。この時の胆汁細胞診では, 粘液産生を伴う腺癌細胞が認められた。以上より, 肝左葉内側区域を主座とする肝内胆管癌の総胆管内進展

<1998年5月19日受理>別刷請求先: 落合 秀人  
〒434-3192 浜松市半田町3600 浜松医科大学第2外科

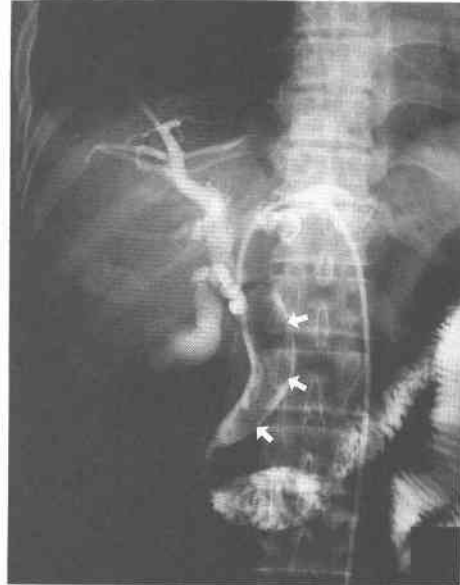
**Fig. 1** Contrast-enhanced CT scans showing a hepatic tumor in the midial segment (a) and a mass in the common bile duct (arrow) (b).



**Fig. 2** (a) T2-weighted MR image (2,000/60) shows a high signal intensity mass (arrow). (b) Contrast enhanced T1-weighted MR image (600/13) shows central delayed enhancement of the mass (arrow).



**Fig. 3** Percutaneous transhepatic cholangiogram reveals a filling defect in the common bile duct (arrows).



の診断で開腹した。

手術所見：肝は胆汁の鬱滞により黒褐色を呈していたが肝硬変はなく、拡張した肝外胆管には腫瘍組織が充満していた。肉眼的進行度は T3N0M0 Stage II であった。手術は拡大肝左葉切除、肝外胆管合併切除、8番、12番および13番リンパ節郭清、胆管空腸吻合 (Roux-en-Y 再建) 術を施行し、相対的治癒切除であった。

病理組織所見：切除標本では、内側区域に径6cmの被膜を持たない硬い腫瘍結節が形成され、さらに結節近傍の肝内胆管から総胆管下部まで長径6cmにわたる胆管内発育が認められた。また外側区域にも胆管内発育が2.5cmにわたってみられた (Fig. 4a, b)。組織学的には粘液産生を伴う胆管細胞癌 (高分化型管状腺癌) で、結節のごく一部には乳頭状腺癌の部分も含まれていたが、肝細胞癌の成分は認められなかった (Fig. 4c)。

術後経過：順調に経過し術後38日で退院、術後5年の現在、再発兆候なく外来通院中である。

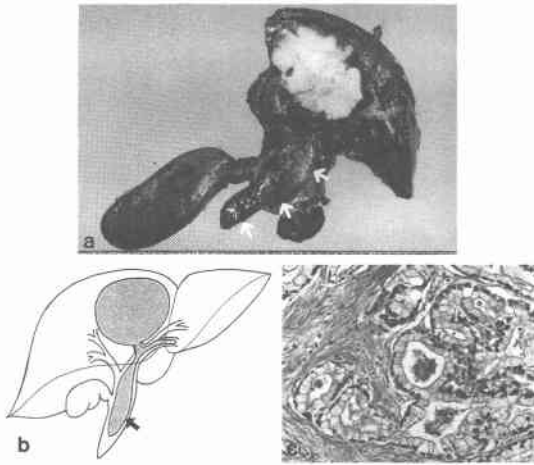
#### 症例 2

症例：63歳、男性

主訴：肝腫瘍の精査

家族歴：姉が子宮癌にて死亡。

**Fig. 4** (a) Resected specimen showing a primary tumor arising from the medial segment of the liver with the tumor extension into the common bile duct (arrows). (b) The nodular type tumor in located in the medial segment of the left lobe. The intrahepatic bile duct of the medial segment is invaded by tumor extension which has progressed into the common bile duct (arrow). (c) Histologic section of the tumor shows mucin-producing cholangiocellular carcinoma (well differentiated tubular adenocarcinoma). (Hematoxylin and eosin;  $\times 50$ )



既往歴：62歳より糖尿病にて食事療法中

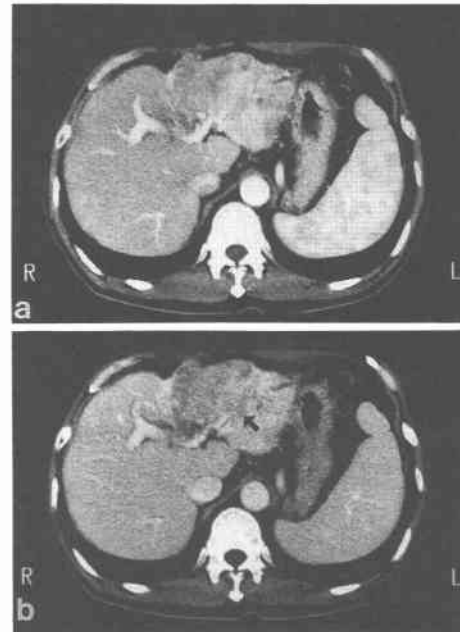
現病歴：1993年10月、近医にて糖尿病フォロー中に腹部超音波検査にて肝腫瘍を指摘され、精査および加療目的にて栃木県立がんセンター入院となった。

入院時現症：黄疸、貧血所見なし。剣状突起下に肝を3横指触れ、軽度の圧痛を認めた。

血液生化学所見： $\gamma$ -GTP 91U/lと上昇を認め、HCV抗体が陽性であった。またCA19-9やDUPAN-2などの腫瘍マーカーはすべて陰性であった。

画像診断：腹部超音波検査では、肝左葉外側区域に径7cmの境界不明瞭な腫瘍を認めた。腹部DPHCT検査では、腫瘍は造影剤注入30秒後、90秒後ともに不均一に造影され、胆管および門脈への浸潤も疑われた(Fig. 5)。総肝動脈造影では腫瘍の一部に濃染像とA-Pシャントを認め、上腸間膜動脈造影の門脈相で門脈左枝は造影されなかった。胆管侵襲の評価目的でendoscopic retrograde cholangiography(以下、ERC)を試みたが、胆管への挿管が困難であり、胆道の情報は得られなかった。以上より肝内胆管癌の診断にて開

**Fig. 5** Double Phase Helical CT scans of the second case. CT scans obtained 30 seconds (a) and 80 seconds (b) after a bolus injection of contrast medium showing heterogeneous enhancement in the hepatic tumor. The intrahepatic bile duct and portal vein are suspected to be invaded (arrow).

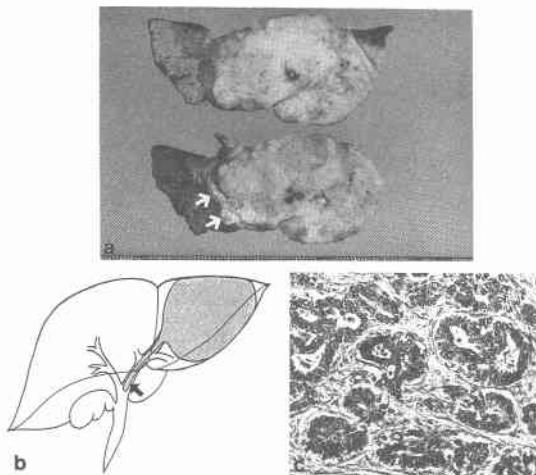


腹した。

手術所見：肝は硬変像を示し、左葉に境界不明瞭な腫瘍が認められ、一部が肝表面に露出していた。肝外胆管には拡張その他の異常所見は認められなかったが、左右肝管合流部付近で左肝管を切離した際、左肝管内から腫瘍組織が露出した。十二指腸乳頭側の胆管断端から抜き取った腫瘍組織の長さより、総肝管に達する胆管内進展があったと考えられた。肉眼的進行度はT4N1M0 Stage IV-Aであった。手術は肝左葉切除および屋状葉部分切除、12番リンパ節郭清術を施行したが、相対的非治癒切除となった。

病理組織所見：切除標本では肝左葉外側区域に11 $\times$ 7 $\times$ 6cm大の不整形の腫瘍を認めた。同腫瘍は外側区域の胆管に浸潤し、左肝管断端を越える胆管内発育を示していた(Fig. 6a, b)。組織学的には周囲に浸潤性に増殖する胆管細胞癌(中分化型管状腺癌)であり、数か所で肝内管胆管壁への浸潤がみられたが、症例1と同様、肝外胆管壁には浸潤は認められなかった。また肝細胞癌の成分は含まれていなかった(Fig. 6c)。

**Fig. 6** (a) Resected specimen showing a primary tumor arising from the lateral segment of the liver with the tumor extension into the intrahepatic bile duct (arrows). (b) The nodular left tumor is located in the lateral segment of the left lobe. The intrahepatic bile duct of the lateral segment is invaded by tumor extension which has progressed into the common hepatic duct (arrow). (c) Histologic section of the tumor shows moderately differentiated tubular adenocarcinoma. (Hematoxylin and eosin;  $\times 50$ )



術後経過：術後2日目より徐々にT. Bilの上昇を認め、肝不全に陥り術後35日で死亡した。剖検は施行しえなかった。

### 考 察

肝内胆管癌は原発性肝癌の約2.7%を占める腫瘍であり<sup>6)</sup>、その肉眼形態に関しては原発性肝癌取扱い規約<sup>7)</sup>において、肝細胞癌に準じて「結節型」「塊状型」「びまん型」の3型に分類されている。しかしながら近年、胆管内発育を主体とした肝内胆管癌症例の報告などを契機として、肝内胆管癌固有の肉眼分類の必要性が指摘されてきた。1994年に日本肝癌研究会規約委員会から提示された肝内胆管癌の肉眼分類案<sup>8)</sup>では、「腫瘤形成型」「胆管浸潤型」「胆管内発育型」を3基本型とし、それに「分類不能型」を加えた4型による分類が掲げられている。今回報告した2症例を現行の分類にあてはめるとすれば「結節型」に分類せざるを得ないが、新分類案では「腫瘤形成型+胆管内発育型」もしくは「分類不能型」とするのが適当と考えられる。肝内胆管癌においてこのような発育形式をとる症例の

報告は、1997年12月までに1例のみ<sup>9)</sup>だが、肝細胞癌では1947年のMallory<sup>9)</sup>の報告以来、本邦でも100例以上を数える<sup>10)11)</sup>。そのため我々の2症例においても肝細胞癌成分の混在を組織学的に検索したが、認められなかった。

胆管内発育を主体とする肝内胆管癌症例の予後は比較的良好であり、積極的切除をすべきであるとの報告がみられる<sup>2)~4)</sup>。症例1は、胆管内発育部分のみの進展形式において「胆管内発育型」に酷似しているものの、浸漫性に発育する結節部が存在し、組織型も「胆管内発育型」に特徴的な乳頭腺癌ではなく、大部分が粘液産生を伴う高分化型腺癌であるため、同様の評価はできない。しかしながら肝内胆管癌の一般的な胆管侵襲形式、すなわち胆管壁に沿って浸潤しながら粘膜を癌組織が置換していく進展<sup>12)</sup>に比較すれば、胆管内発育は予後良好な進展形式であると考えられる。症例1も5年間の無再発生存を得ており、胆管内発育部分が広範囲に及んでも、胆管壁断端における癌陰性が確保できれば切除不能因子とはなりえないと考えられる。

胆管内発育の術前診断については、症例2の如くCT、MRIなどでは診断困難な症例もあり、また胆管壁浸潤の正確な範囲の把握も含め、術前の胆道造影が重要である。また症例2では、術中に発見できなければ胆管内に腫瘍が遺残した可能性もあり、術前に胆道造影が不能であった症例に対しては、状況に応じて術中造影を施行するべきであると考えられた。

### 文 献

- 1) 谷 智満, 田中明隆, 星野 信ほか: 胆管内を鑄型状に発育した巨大乳頭型胆管癌の1例. *Gastroenterol Endosc* 35: 2495-2501, 1993
- 2) 山本雅一, 高橋 健, 次田 正ほか: 胆管内乳頭状発育を呈した肝内胆管癌切除6例の検討. *胆と脾* 14: 45-50, 1993
- 3) 松本敏文, 古田斗志也, 原口 勝ほか: 胆管内発育型を呈する肝内胆管癌の1例. *日消外会誌* 29: 1911-1915, 1990
- 4) Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T et al: Intrahepatic cholangiocarcinoma presenting intrabiliary duct extension: clinicopathologic study of five resected cases. *Jpn J Clin Oncol* 27: 18-21, 1997
- 5) 片山信仁, 月岡健雄, 大石卓爾ほか: Double Phase Helical CTの肝細胞癌診断への応用. *画像診断* 14: 697-708, 1994
- 6) 日本肝癌研究会編: 第11回全国原発性肝癌追跡調査報告(1990~1991). 進行印刷出版, 京都, 1994
- 7) 日本肝癌研究会編: 臨床・病理. 原発性肝癌取扱い

- 規約, 第3版. 金原出版, 東京, 1992
- 8) 日本肝癌研究会規約委員会編: 臨床・病理. 原発性肝癌取扱い規約別冊胆管細胞癌(肝内胆管癌)の肉眼分類(案). 金原出版, 東京, 1994
- 9) Mallory TB, Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 33441. N Engl J Med 237: 637-678, 1947
- 10) 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
- 11) 才津秀樹, 小林重矩, 浜崎 恵ほか: 胆道内発育型肝細胞癌—自験2例を含む本邦報告79例の臨床的検討—. 日消外会誌 15: 1572-1578, 1872
- 12) Nakajima T, Kondo Y, Miyazaki M et al: A histopathological study of 102 case of intrahepatic cholangio carcinoma. Hum Pathol 19: 789-806, 1988

### Two Cases of Intrahepatic Cholangiocellular Carcinoma with Intraductal Extension into the Extrahepatic Bile Duct

Hideto Ochiai, Shoichi Hishinuma\*, Jiro Nasu\*, Jiro Ando\*, Iwao Ozawa\*,  
Junichi Matsui\*, Takao Inada\*, Hideaki Shimizu\*,  
Kenjiro Kotake\* and Yoshiro Ogata\*  
Department of Surgery, Tenryu National Hospital  
\*Department of Surgery, Tochigi Cancer Center

We experienced two cases of cholangiocellular carcinoma with intraductal extension into the extrahepatic bile duct. The first patient was a 46-year-old woman complaining of fatigability and appetite loss. Computed tomogram (CT) demonstrated a hepatic tumor in the medial segment with a mass in the common bile duct. Percutaneous transhepatic cholangiogram revealed a filling defect in the common bile duct. Extended left hepatic lobectomy combined with bile duct resection was carried out. The resected specimen showed a nodular tumor arising from the medial segment of the liver with intraluminal extension into the common bile duct. Histologic section of the tumor showed mucin-producing cholangiocellular carcinoma. The second patient was a 62-year-old man. Ct showed a tumor in the lateral segment of the liver. Left hepatic lobectomy was performed. The resected specimen showed a nodular tumor with intraductal extension into the common hepatic duct. Histologic section of the tumor showed moderately differentiated cholangiocellular carcinoma. Intrahepatic cholangiocellular carcinoma with intraductal extension into the extrahepatic bile duct is uncommon. In a review of literature, we could only one report that described a nodular tumor with intraluminal extension into the common bile duct.

**Reprint requests:** Hideto Ochiai Department of Surgery II, Hamanatsu Medical University  
3600, Handa-cho, Hamamatsu, 431-3192 JAPAN