日消外会誌　32（3）：865～869，1999年

症例報告

巨大嚢胞を形成した肝内胆管癌の1例

国立療養所東宇都宮病院外科，東京慈恵会医科大学病理*，同　外科**
河野　修三　　羽野　　寛*　　笹屋　一人
大森秀一郎　　山崎　洋次**

画像診断で肝嚢胞腺癌と同様の形態を呈した巨大肝嚢胞形成性肝内胆管癌を経験したので報告する．症例は81歳の男性で有痛性腹部腫瘤を主訴に平成9年3月10日に入院した．腹部CT検査で肝左葉に大きなlow density massを認めた．造影CT検査では肝嚢胞性病変内の充実性部分と嚢胞壁が不整にenhanceされた．肝嚢胞腺癌の診断で手術を施行した．被膜を有する腫瘍は82×78×72mmで，肝左葉切除により完全に切除した．組織学的に腫瘍は壊死により大きな嚢胞を形成した肝内胆管癌と診断した．この症例は，画像診断上も発育形式も，肝内胆管癌としては非常にまれで，肝嚢胞腺癌の所見と類似した所見を呈した．このような症例では組織型によって予後や治療方針が規定されるのか，発育様式によって規定されるのかが不明であり，今後の臨床的検討が必要である．

Key words： cholangiocarcinoma, liver cyst, biliary cystoadenocarcinoma

はじめに

各種画像診断の向上により肝の嚢胞性疾患の報告例は増加している．肝の嚢胞性疾患の大部分は良性であるが，まれに腫瘍性病巣を内包する嚢胞性腫瘍が存在する[1]．嚢胞を形成する肝内胆管癌は発生機序から，嚢胞性腺癌と肝内胆管拡張に伴う胆管癌と胆管癌の壊死による嚢胞に分類される[2)3)]．肝内胆管癌の退行性変化による肝嚢胞の報告はごく少なく，検索した限りでは本症例が3例目である[4)5)]．

われわれは画像診断で肝嚢胞腺癌と同様の形態を呈した巨大肝嚢胞形成性肝内胆管癌を経験したので報告する．

症　例

患者：81歳，男性

主訴：体重減少，上腹部痛

既往歴：胃潰瘍で胃切除術施行（30年前）

家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：急激な体重減少（10kg/3か月）と上腹部痛を主訴に平成9年1月28日外来を受診した．腹部CT検査で肝左葉に長径84mmの嚢胞性病変を認め，精査治療のため同3月10日に当院外科に入院した．

入院時現症：身長164cm，体重50kg．血圧120/68mmHg，脈拍66/分・整．体重36.4℃．結膜に黄疸および貧血は認めない．体表のリンパ節腫大は認めない．心窩部に有痛性腫瘤を触知した．

入院時検査成績：血液生化学検査ではLDHの軽度上昇以外は異常値を認めなかった．腫瘍マーカーのうちCEA, AFP, PIVKA-2は正常値であったが，CA19-9は103U/mlと異常高値を呈していた．上部消化管内視鏡検査および注腸造影検査では異常を認めなかった．

腹部CT検査：肝$S_{2,3,4}$に，長径9cmのlow density massを認めた．造影CTでは，内部構造は造影されない液状領域と，内部に向かう乳頭状増殖像を認めた．低吸収領域の周囲はエンハンスされる充実性部分があり，一部で不整な浸潤像が認められた．腹腔内のリンパ節の腫大やfluid collectionは同定されなかった（**Fig. 1**）．

腹部超音波検査所見：肝$S_{2,3,4}$に内部へ突出する乳頭状のhyperechoic lesionを有するhypoechoic lesionを認めた．周囲は不整なhyperechoic lesionを呈して一部で浸潤像を認めた．肝内胆管の拡張は認めず，腹腔内のリンパ節の腫大やfluid collectionも同定されなかった（**Fig. 2**）．

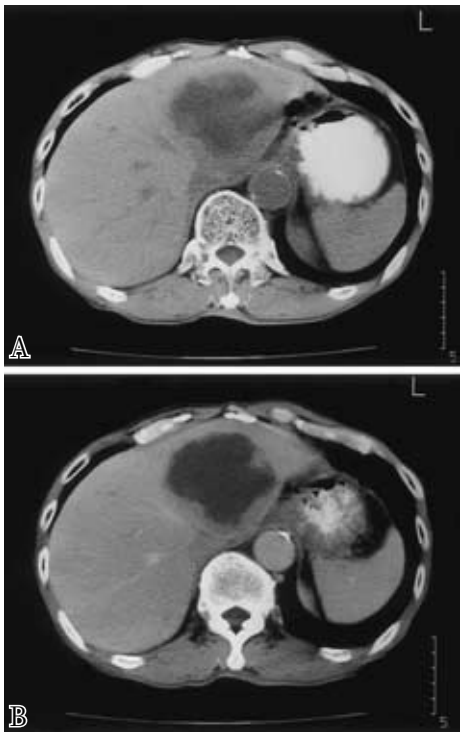
腹部血管造影検査：動脈硬化のために腹腔動脈よりの造影は不能であった．

以上，CTおよび超音波検査の所見から肝嚢胞腺癌と診断した．術前吸引細胞診は医原性播種の危険性を考慮して施行しないで3月27日手術を施行した．

手術所見：腹腔内には腹水はほとんど存在せず，播

＜1998年11月13日受理＞別刷請求先：河野　修三
〒329-1193　栃木県河内郡河内町下岡本2160　国立療養所東宇都宮病院外科

Fig. 1　A：Abdominal CT scan reveals hypoattenuating mass in the left hepatic lobe. B：Contrast enhanced CT scan shows a cystic mass with internal papillary projections. The wall of the mass is poorly enhanced.



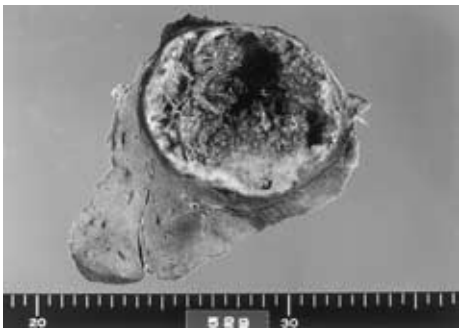
種性病巣も認めなかった．被膜を有する弾性軟の腫瘍を肝左葉に認めた．術中超音波検査では腫瘍は中肝静脈より左側に位置して同部への浸潤を認めず，肝左葉切除により切除した．肝門部リンパ節の腫大は認めなかった．切除後の嚢胞液の細胞診は class V で，術中に悪性腫瘍であることを確認した．

切除標本：切除された腫瘍は82×78×72mm の嚢胞形成を伴う単発性腫瘍で，嚢胞内容は肉眼的には黄色半透明漿液性であったが，成分分析では少量の粘液と胆汁成分を含有していた．嚢胞内面は海綿状～肉柱状を呈し，内腔への腫瘍の乳頭状増殖がみられた（**Fig. 3**）．腫瘍は被膜を有しており，一部で浸潤性の増殖を認めたが，切除断端に腫瘍浸潤は認めなかった．原発性肝癌取扱い規約[6]では，LM, H_2, Eg, $Fc_{(+)}$, $Fc\text{-}inf_{(-)}$, $Sf_{(+)}$, S_1, $N_{(-)}$, Vp_0, B_0, M_0, P_0, Z_0, Hr2, R_0, $Tw_{(-)}$, Stage II であった．

病理組織学的所見：組織学的には，嚢胞内面を被う形で存在する腫瘍は比較的小型の類円形核と好酸性の

Fig. 2　Transverse sonogram shows hypoechoic mass in the left hepatic lobe. Irregular hyperechoic portions are also noted at the wall of the tumor. No delated intrahepatic bile ducts are found.

Fig. 3　Photograph of resected liver shows a cystic tumor with papillary projections, measuring 82×78×72mm in size, and occupying in $S_{2,3,4}$. The tumor is encapsulated with fibrous tissue. The infiltrating solid portion around the capsule is also noted.



胞体をもつ腫瘍細胞からなり，充実性の発育を示し所々で小管腔を形成している．部位によっては大型核や mitosis も見出される（**Fig. 4**）．特に内腔に面する部分では細胞の変性・壊死と小嚢腫形成が目立ち，嚢胞形成に腫瘍の退行性病変が関与していることが示唆される．全割面で嚢胞壁には嚢胞腺腫を認めない．特殊染色では，Alcian blue 染色，PAS 染色とも小管腔あるいは一部胞体に陽性所見が認められ，粘液産生性であることが示された．免疫組織化学的染色では EMA,

Fig. 4 Histological findings of the tumor. A：The tumor is composed of carcinoma cells with small oval nuclei and eosinophilic cytoplasm, forming solid growing in sheets(HE stain×25). B：Small lumens are found in the tumor（HE stain×100).

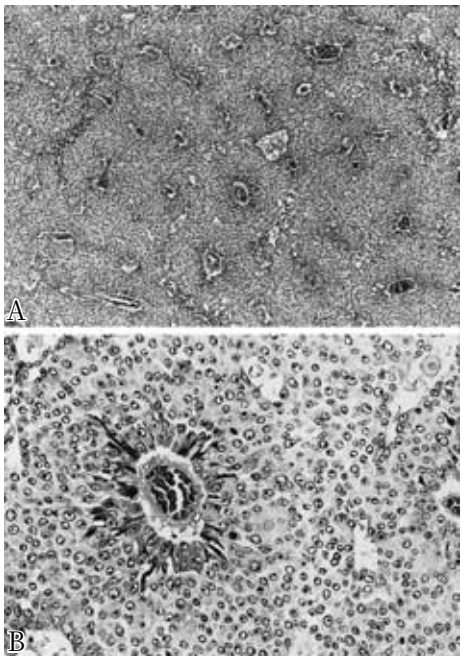
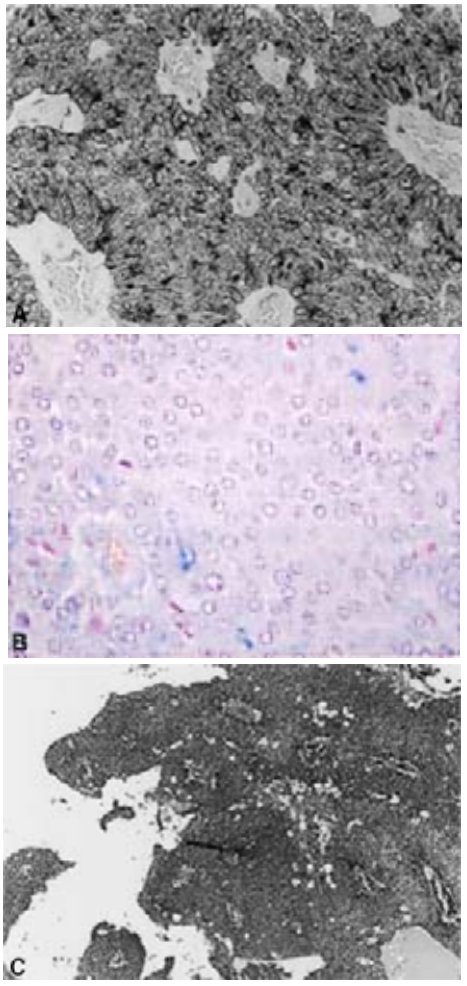


Fig. 5 A：Immunohistochemical stain. Carcinoma cells are positive for CAM 5. 2. B：Carcinoma cells and ducts are positive for Alcian blue. C：Degeneration and necrosis of carcinoma cells are seen in the wall of cyst. (HE stain×25).



CAM5. 2は陽性，CEA, CA19-9は一部陽性であった（**Fig. 5**）．神経内分泌腫瘍を否定するために施行したLeu7, クロモグラニン, NSE の染色は陰性であった. また AFP は陰性であった．腫瘍細胞は粘液産生性であり，上皮系マーカーが陽性で，AFP 陽性細胞が全くみられないことから，肝細胞癌ではないと診断された．以上この腫瘍は組織学的に低分化型腺癌であり，肝内胆管癌としては嚢腫を形成して肉眼形態がまれである[7]が，これを転移とする原発巣は他の臓器に見つからず，肝内胆管癌と診断した．組織学的に肝嚢胞腺癌特有の腫瘍細胞の乳頭状増殖を認めず，粘液を有する高円柱上皮が全くみられないことから，嚢胞腺癌は否定的で，嚢胞内腔に面する部分で細胞の壊死と小嚢胞を形成することより壊死により嚢胞を形成した肝内胆管癌と病理診断された．

術後経過：経過は順調で，術後22日目に退院した．術後1年経過したが再発を認めない．

考　察

肝内胆管癌は肝内胆管系上皮より発生する癌で，本邦では発生頻度が少なく，全国原発性肝癌追跡調査報告によるとその発生率は原発性肝癌の2.7%であった[8]．肝内胆管癌は進行例で発見されることが多く, 30%程度が手術不能と見積もられている[9]．

肝内胆管癌は一般的には間質が豊かなため，硬性で灰白色を呈し，内部の壊死や出血はまれとされている[8)10)]．組織型では管状腺癌と乳頭状腺癌に大別されるが，管状腺癌の方が多い．まれに腺房型や充実性増殖を示すものもあるとされている．管状腺癌では塊状型が多く，浸潤性発育をするのに対して，乳頭状腺癌では結節状で膨張性に発育することがほとんどであるとされている[2]．本症例は肝内胆管癌のうち低分化型

管状腺癌であった．

本症例は巨大な嚢胞を形成したが，Kawarada ら[3]は嚢胞を形成する肝内胆管癌を3型に分類している；①嚢胞性腺癌（cystic adenocarcinoma），②1次性または2次性胆管拡張症より発生した胆管癌，③それ以外の胆管癌の退行性変化による嚢胞形成である．この分類では，本症例は③の肝内胆管癌の退行性変化による嚢胞形成に属する．嚢胞性腺癌（cystic adenocarcinoma）は，水本ら[2]により提唱された分類で，発生進展様式より，①*de novo* type の嚢胞腺癌，②嚢胞腺腫を母地に発生するもの，③単純性嚢胞を母地に発生するものの3型に分類されている．以上の分類は腫瘍発生学的に優れた分類であると考える．原発性肝癌取扱い規約では，肝嚢胞腺癌は「肝内胆管由来の上皮性悪性腫瘍で，乳頭状に増殖した粘液分泌性腫瘍が嚢胞を形成したもの」と定義されている[6]が，欧米では嚢胞腺腫（cystoadenoma）の癌化と考えられている．また別の分類で，榔野ら[11]は粘液産生の面から，臨床レベルにおいても認識しうるほど大量の粘液を産生する胆管癌を“粘液産生胆管癌”と定義している．この概念からすると，肝嚢胞腺癌は基本的に胆管癌の一種であり，粘液産生胆管癌の中に含まれるとしている．この分類では，本症例が同範疇に入るか判定できない．この“粘液産生胆管癌”については“粘液産生膵管癌”のように，組織学的分類にそのような特徴（英語表現としては with mucin hypersecretion）を追記することで表現する方が，混乱も少なく理解しやすいと考える[12]．いずれにしても肝内胆管癌の組織発生学的分類については統合された規定が確立されることが望まれる．

嚢胞性腺癌や，胆管拡張症から発生した肝内胆管癌や，粘液産生胆管癌に分類される症例については数多く報告されている[1~3)11)13]．しかし退行性変化により嚢胞形成をきたした肝内胆管癌の報告はごく少ない[4)5]．そのほとんどが画像診断に関係した報告であり，病理組織学的所見の詳細は不明である．この原因は組織学的に特にまれではない症例が多いことと，明らかな嚢胞形成はなくても結節型の胆管癌のうち内部に壊死を認めることを少なからず経験することによると考える．

本症例の術前画像診断では，CT および超音波検査で嚢胞内への乳頭状増殖と充実性病巣の周囲への浸潤所見が認められ，嚢胞腺癌の所見と酷似した．腫瘍は長径82mm と大きな腫瘤を形成したのにグリソンへの浸潤やリンパ節転移が認められず，肉眼的には治癒切除が施行された．これらの所見は一般的な肝内胆管癌の所見とは異なり，肝嚢胞腺癌の所見に近いものである．一般的に肝嚢胞腺癌の予後は他の肝内胆管癌に比べて良好とされている．退行性変化により嚢胞形成をきたした胆管癌症例の報告が少ないために論議できないが，本症例では予後や治療方針が，組織学的特徴によって規定されるのか，発育様式によって規定されるのかが不明である．この点は今後の臨床的検討が必要であると考える．

肝内に嚢胞を形成する腫瘍の質的診断では超音波検査やCT検査，MRI検査などの所見が重要とされる[1)14)]．肝内胆管癌の超音波診断では，腫瘍はその発育様式で異なった像を呈する[14)]．腫瘤型の肝内胆管癌では，一般的に腫瘍は均一な高エコーか混合エコーを有する内部構造を呈する．まれに腫瘍細胞からのムチンの過産生が起こると嚢胞性腫瘤の像を呈するとされている[1)]．CT 画像では末梢型の肝内胆管癌では辺縁不鮮明な腫瘤像と内部のわずかな低吸収領域を呈することが一般的であり，周囲はわずかにエンハンスされるのが特徴とされている．嚢胞を形成する胆管癌では低吸収領域内での乳頭状の増殖像と嚢胞周囲でのエンハンス像が特徴的で[1)]，嚢胞腺癌の所見も同様の所見を呈し，他の良性嚢胞性疾患との鑑別に有用であると考えられる．

嚢胞内の術前穿刺吸引細胞診に対しては，嚢胞性疾患の質的診断で重要とする報告もあるが，穿刺による癌細胞の播種の可能性が報告されている[15)16)]．CT や超音波検査で内部に腫瘍増殖像を認める症例では手術を要するので，根治手術が見込まれる場合には術前穿刺吸引細胞診は慎むべきと考える．

肝内胆管癌の治療は，化学療法や放射線療法の効果が極めて低いため，現在のところ肝切除術による手術療法以外の治療法で有効なものはない[9)]．このことより手術術式の選択では，根治治療に必要な肝切除範囲を術前，術中に明確にすることが重要と考える．

本論文の要旨は第51回日本消化器外科学会総会（1998年2月東京）において報告した．

文　献

1）Ferrozzi F, Bova D, Campodonico F：Cystic primary neoplasms of the liver of the adult. Clin Imaging **17**：292―296, 1993
2）水本龍二, 野口　孝, 小坂　篤ほか：肝臓癌の外科治療．肝・胆・膵　**15**：459―467, 1987
3）Kawarada Y, Taoka H, Mizumoto R：A report of

5 cases of cystic bile duct carcinoma of the liver and proposal of a new classification. Gastroenterol Jpn **26**：80—89, 1991
4) Lee SK, Choi BI, Han JK et al：Cystic peripheral cholangiocarcinoma：sonography and CT. Abdom Imaging **20**：131—132, 1995
5) Kokubo T, Imai Y, Nagao T：Intrahepatic cholangiocarcinoma with cystic formation. Radiat Med **8**：219—221, 1990
6) 日本肝癌研究会編：臨床・病理　原発性肝癌取扱い規約．金原出版，東京，大阪，京都，1992
7) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査—第11版．肝臓　**36**：208—217, 1995
8) Anthony PP：Tumors of the hepatobiliary system. Edited by Christopher DM. Diagnostic Histopathology of Tumors. vol 1. First edition. Churchill Livingstone, Edinburgh, p275—320, 1995
9) 田岡大樹，川原田嘉文：肝内胆管癌．日外会誌 **98**：484—490, 1997
10) Nakajima T, Kondo Y, Miyazaki M et al：A histopathologic study of 102 cases of intrahepatic cholangiocarcinoma. Hum Pathol **19**：1228—1237, 1988
11) 榔野正人，二村雄次，早川直和ほか：粘液産生胆管癌の臨床病理学的研究．日外会誌　**91**：695—704, 1990
12) Motoo Y, Sawabu N, Minamoto T et al：Rapidly growing mucinous cholangiocarcinoma. Intern Med **32**：116—121, 1993
13) 川原田嘉文，谷川寛自，東　俊索ほか：肝嚢胞内に発生した乳頭腺癌の1切除例．日臨外医会誌 **47**：1644—1650, 1986
14) Ros PR, Buck JL, Goodman ZD et al：Intrahepatic cholangiocarcinoma：pathologic correlation. Radiology **167**：689—693, 1988
15) Iemoto Y, Kondou Y, Fukumachi S：Biliary cystoadenocarcinoma with peritoneal carcinomatosis. Cancer **48**：1644—1647, 1981
16) 大谷真二，浜副隆一，広岡補明ほか：急速に発育した巨大嚢胞併存胆管細胞癌の1例．日臨外医会誌 **564**：1421—1424, 1995

A Case of Intrahepatic Cholangiocarcinoma Formed Huge Cyst

Shuzo Kohno, Hiroshi Hano*, Kazuto Sasaya,
Hideichiro Ohmori and Yoji Yamazaki**
Department of Surgery, National Sanatorium Higashi Utsunomiya Hospital
Department of Pathology* and Department of Surgery**, The Jikei University School of Medicine

We present a case of intrahepatic cholangiocarcinoma that gave rise to the formation of a huge livercyst mimicking the radiographic appearance of biliary cystoadenocarcinoma. A 81-year-old male was admitted on March 10 1997 because of a painful abdominal mass. Abdominal CT scan demonstrated a large low-attenuating mass in the left lobe of the liver. On a contrast-enhanced CT, tha thick wall and papillary projection in the cystic lesion were poorly enhanced. We performed left hepatic lobectomy on the basis of a preoperative diagnosis of biliary cystoadenocarcinoma. The capsulated tumor, 82×78×72mm in size, was completely removed. Histological examination showed cholangiocarcinoma with a large cyst resulting from necrosis. Based on the radiographic findings and growth pattern, this case presents an unusual type of cholangiocarcinoma, resembling biliary cystoadenocarcinoma. It is nuclear whether suitable treatment and exact outcome in this case depended on the histological type and/or growth pattern. This question should be evaluated in the future.

Reprint requests：Shuzo Kohno　Department of Surgery, National Sanatorium Higashi Utsunomiya Hospital
2160 Shimo-Okamoto, Kawachi-machi Kawachi-gun, 329-1193 JAPAN