

胆管内発育型の転移性肝腫瘍の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 小林 功 織田 豊 羽田 丈紀
大森秀一郎** 笹屋 一人** 羽野 寛* 山崎 洋次**

症例は73歳の男性．平成7年12月5日に直腸癌に対して前方切除を施行し，平成9年8月26日には孤立性肝転移に対して肝S7を部分切除した．術中超音波検査では，切除域に門脈浸潤などを疑う所見はみられなかった．しかし病理組織検査では，腫瘍は長径17mmの腺癌の多発結節で，その結節は系統的に胆管の腫瘍浸潤として分布しており，切除断端は陽性であった．平成10年7月8日に肝右葉切除，横隔膜合併切除術を施行した．病理組織検査では，前回の切除部位は壊死を伴い空洞状になっていて，この中に癌細胞の遺残はみられなかった．癌細胞は空洞直下の門脈域胆管内にみられ，中枢側に向かって発育していたが，切除断端は陰性であった．

肉眼的にも認知される転移性肝癌の胆管内発育はまれである．門脈域胆管浸潤による断端陽性症例では系統的肝切除が有効である．

はじめに

大腸癌肝転移に対する手術術式については，部分切除と系統的切除で意見が分かれているが，病巣の完全切除が原則である^{1)~5)}．われわれは，直腸癌術後2年目に発見された肝転移に対して肝部分切除を施行し，胆管内浸潤により断端が陽性となって，初回肝切除術後11か月目に肝右葉切除を施行して胆管内に発育した残存病巣を完全切除した1例を経験したので報告する．

症 例

患者：73歳，男性

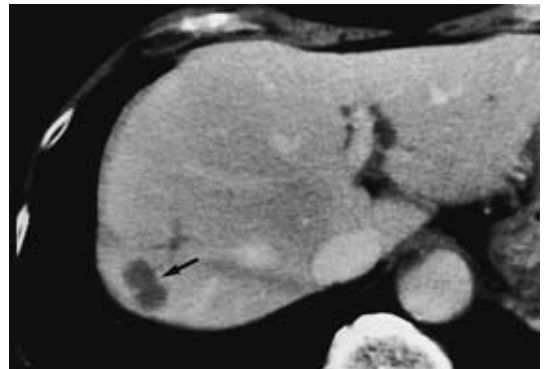
主訴：直腸癌術後の精査

家族歴：長男が胃癌で手術を受けている．

既往歴：高血圧症で内服治療中．

現病歴：平成7年12月5日に直腸癌 (a₁ , ly₂ , v₃ , n₀ , well differentiated adenocarcinoma) に対して前方切除，D2郭清術を施行した．術後外来で5 FU 150mg/day を処方していた．外来通院中の平成9年7月11日の腹部CT検査で肝S7に20mmのlow density lesionを認め，同病巣の辺縁はenhanceされた (Fig. 1)．同8月8日の腹部超音波検査ではS7にhaloを伴うhypoechoic massを認めた．腹部血管造影検査では右肝動脈は上腸間膜動脈より分岐しており腫瘍血管や腫瘍濃染像はみられなかった．MRI検査ではT1低信号，

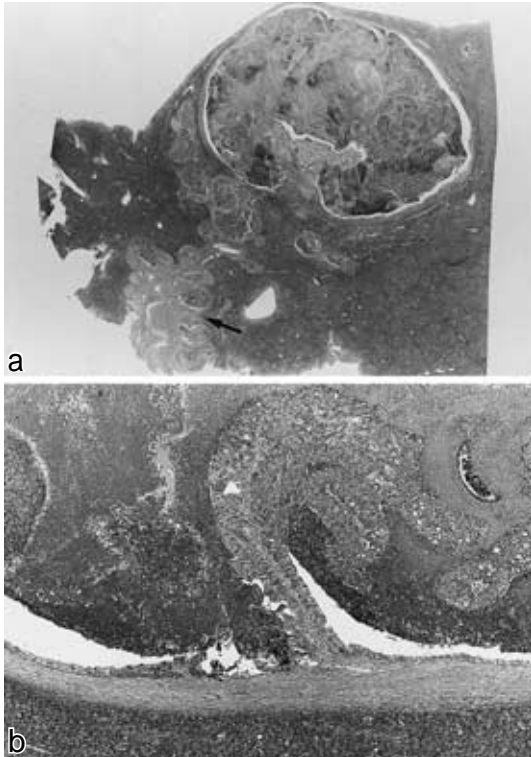
Fig. 1 Abdominal CT scan revealed hypoattenuating mass with marginal enhancement in the right hepatic lobe (arrow)



T2高信号で，long T2 fociを呈した．CEA，CA19 9は正常範囲内であった．肝S7の孤立性転移性肝癌と診断して，平成9年8月26日に肝部分切除術を施行した．術中超音波検査では，腫瘍は類円形の単発性腫瘍として確認され，とくに門脈浸潤などを疑う所見はみられず，肝S7部分切除を施行した．切除標本は80×62×40mm大の肝臓で，腫瘍は長径17mmで肝被膜下に確認でき，術中超音波検査結果からの推定では腫瘍は切離断端より1cm以上離れていると考えられた．固定後の断面では，主腫瘍とこれより切除断端まで枝状にのびる腫瘍がみられた (Fig. 2a)．病理組織検査では，腫瘍

< 1999年9月22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. 2 (a) The cross section of the resected liver showed capsulated tumor and tumor spreading throughout the bile duct (arrow) (b) Histological findings showed moderately differentiated adenocarcinoma with the bile duct involvement.



は中分化型の adenocarcinoma の大小多発結節で、系統的に胆管内に癌組織が発育していて、一部に門脈腫瘍塞栓がみられ、切除断端が陽性であった (Fig. 2b)。残肝再燃防止のため、Cisplatin, 5 Fu 化学療法 (cisplatin 10mg/body iv days 1~5, 5 FU 370mg/m² iv days 1~7) を施行して退院した。術後は外来で経過観察していたが、上腹部 CT 検査および腹部超音波検査で、肝部分切除後の部位に low density lesion および hypoechoic mass を認めるのみで、他の部位に転移を疑わせる病巣が認められなかった。平成10年4月21日の CA19 9は70.8U/ml (正常値<40) と上昇していた。残存肝に腫瘍残存の可能性が極めて高く、肝左葉に転移病巣を認めず、他臓器転移の所見がなかったので、平成10年6月29日に残存病巣切除を目的に入院した。

入院時現症：栄養状態は良好で、体表にリンパ節腫大を認めなかった。肝臓は触知されず、腹部に圧痛は

Fig. 3 Ultrasonogram showed hypoechoic mass in the S7 of the right hepatic lobe. No abnormal findings are found in the portal area.



なかった。

入院時検査所見：血液一般検査では血小板 $11.8 \times 10^4 / \text{mm}^3$ の軽度減少以外には異常を認めなかった。生化学検査では異常値を認めず、腫瘍マーカーではCEAは正常で、CA19 9は71.3U/ml と上昇していた。

腹部超音波検査：肝S7部に長径6.2cmの hypoechoic mass を認めたが、その他の部位には腫瘤像はみられず、門脈・胆管系にも異常を認めなかった (Fig. 3)。

腹部CT検査：肝S7部に長径6cmの low density lesion を認めたが、そのほかには腫瘤像はみられず、門脈・胆管系にも異常を認めなかった。リンパ節の腫大もなく、腹水も認めなかった。

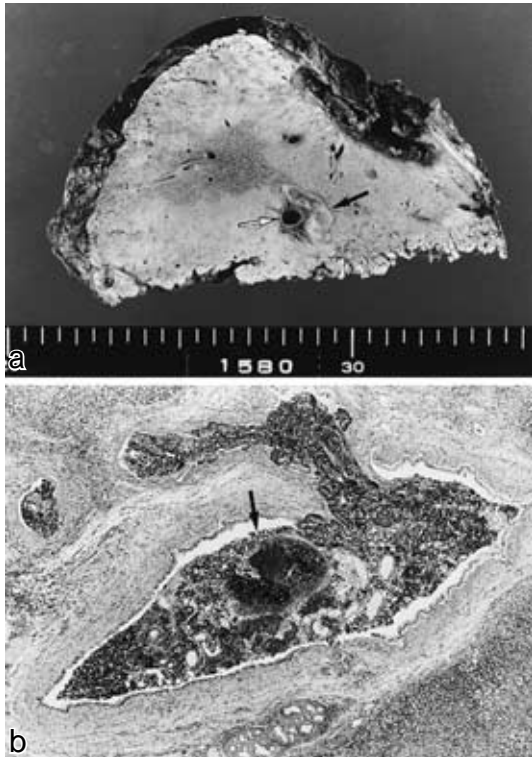
腹部血管造影検査：腹腔動脈造影により肝左葉が造影されたが、腫瘍血管および濃染像は認められなかった。上腸間膜動脈造影で肝右葉が造影されたが、S7部分に late phase で濃染される病巣を認めたが、その他に異常はみられなかった。

平成10年7月8日に開腹手術を施行した。

手術所見：開腹時に腹水の貯留および播種性病巣は肉眼的に認めなかった。前回手術による癒着を剝離して、術中超音波検査を施行して肝左葉を観察するが腫瘤像は認めなかった。肝右葉は前回肝切除部分で横隔膜との癒着が高度であったので横隔膜は部分切除して肝右葉切除術を施行した。

切除標本：切除された肝臓は $160 \times 100 \times 85 \text{mm}$ で、術前の腹部CT検査で low density lesion として同定された部位には肉眼的に胆汁を内包する嚢胞がみられた。右門脈枝に接して $22 \times 10 \text{mm}$ の白色硬結腫瘤を認

Fig. 4 (a) The cross section of the resected liver showed metastatic tumor invading to a bile duct (arrow) Portal vein was revealed intact (open arrow) (b) Histological findings showed moderately differentiated adenocarcinoma growing in a bile duct (arrow)



めたが、切離面より1cm 離れていた(Fig. 4a)。原発性肝癌取扱い規約⁶⁾では、P-St (2.2×1.0cm)、WD、Fc (-)、Nc (-)、H₁、I_g、Fc inf (-)、S₀、Vp₀、B₁、M₀、P₀、Tw (-)、Z₀であった。

病理組織所見：前回切除部位は空洞状に残り線維帯に被われていて、内壁に癌細胞の遺残はみられなかった。残存している carcinoma は空洞直下の門脈域胆管内より、中枢側に向かって増殖発育していた。胆管断端には腫瘍による既存上皮の置換や腔内増殖は認めず、surgical margin は1cm であった (Fig. 4b)。

術後経過：術後3週間で退院して術後1年1か月経過したが、再発は認めない。

考 察

大腸癌の肝転移は10～20%と報告されていて^{7)~9)}、大腸癌の重要な予後規定因子となっている。大腸癌の肝転移に対する肝切除術の治療成績は他臓器原発の肝

転移より良好で、治癒切除例では5年生存率は25～57%と報告されている^{1)~4)}。非治癒肝切除術の予後は不良で、腫瘍減量を目的とした治療は評価されていない^{10)~11)}。

肝切除術の予後を規定する因子のうち肝切離断端での癌浸潤の有無が腫瘍の大きさや組織型、転移病巣数より重要とされている^{1)~10)}。

肝切除断端に関しては主病巣からの2次的肝内発育が問題となる。肝腫瘍の肝内発育の経路としては、肝細胞癌では門脈内浸潤と肝静脈浸潤は一般的で胆管内発育は比較的まれであるとされている^{12)~13)}。転移性肝癌の肝内発育でも門脈内浸潤は一般的であるが胆管内発育はまれと考えられてきた。特に門脈性臓器が原発の肝転移では門脈内に着床する機転が考えられ、柴田ら¹⁴⁾によると70%で門脈浸潤を認めたと報告している。同報告では大腸癌からの転移性肝癌結節より門脈を除く類洞内に癌細胞が浸入する程度は36例中8例22%であり、軽度であったとしている。竹並ら¹⁵⁾は大腸癌肝転移結節からの胆管内浸潤は43例中17例44%にみられたとしている。

一般的に膨張性発育を特徴とする腫瘍では、胆管内への浸潤はまれで、存在しても軽度であることが多い。肝細胞癌での胆管内浸潤例もほとんどが、浸潤型か結節浸潤型であり、被膜を有する症例はまれとされている^{14)~16)}。肝転移巣より胆管内へ浸潤するメカニズムとしては、①腫瘍から胆管への直接浸潤、②peribiliary capillary plexusより経肝動脈経路の胆管内への浸潤、③胆管腺を介した浸潤が考えられる。門脈に腫瘍血栓を形成した後に胆管内に浸潤する場合は②の経路が有力視されている^{16)~17)}。これは肝細胞癌では、腫瘍柱がしばしば拡張した peribiliary capillary plexus やリンパ管にみられ、顕微鏡的に近くの胆管に浸潤がみられることによる¹⁷⁾。竹並ら¹⁵⁾によると、大腸癌肝転移結節が2cm 以下では、門脈内浸潤のみ、胆管内浸潤のみといった単一の浸潤がみられたものが、7例中6例で大部分を占めたのに対して、腫瘍径が大きくなると重複して浸潤する症例が多いことを報告している。肝転移巣は、初期には門脈あるいは胆管内のいずれかに浸潤し、進行すると多くの症例では門脈を介して胆管に浸潤することが推測される。肝細胞癌の胆管浸潤では、多くの場合で腫瘍は胆管内で発育し、胆管壁を浸潤発育することはまれであるとされている¹⁶⁾。胆管癌以外の肝癌では胆管壁が浸潤のバリアーとして働いていることが考えられている。

本症例で肝部分切除後9か月目に肝右葉切除により完全に残存病巣が切除されたことは、残存肝の腫瘍が胆管内だけで発育していたことに影響したと考えた。転移性肝癌の胆管内発育では、発育が緩徐な症例が存在することが判明した。

診断ではCT, MRI, 超音波検査などの画像診断では術前に9mm以下の病巣を把握することは困難とされている¹⁸⁾。肝部分切除では残肝再発予防のために腫瘍から切除断端までの距離を1~3cm以上必要とする報告が多い¹⁾⁻³⁾⁵⁾。術中超音波検査で門脈域浸潤に対して正確に把握することが困難なことから、肝部分切除では残肝再発が問題となる。

大腸癌の肝転移に対する肝切除の術式については、系統的肝切除⁴⁾⁶⁾と部分切除¹⁾⁻³⁾に意見が分かれている。前者を推奨する根拠は、転移病巣は経門脈的に転移していて、門脈浸潤の可能性が高く、残存病巣の可能性を少なくするためには系統的切除が理論的に有効であることによる⁴⁾⁵⁾。また後者を推奨する根拠は、部分切除で病巣を切除すれば予後には変わりはなく、他の区域に発生する肝転移巣の可能性を考えたととき、切除肝容量は少なくするべきであるという点にある²⁾³⁾。

本症例では術中超音波検査で門脈域浸潤は同定されなかったが、割面で肉眼的断端陽性を示した。このような症例では切除断端の中枢側門脈域の術中迅速病理診断によって断端陽性を発見する可能性は非常に高く、有効であったと考える。

転移性肝癌に対する肝部分切除での門脈域胆管断端陽性症例では、系統的切除に術式を変更するべきである。

なお、本症例の要旨は第53回日本消化器外科学会総会(1999年2月, 京都)にて発表した。

文 献

- 1) Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S et al : Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases : A multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 100 : 278-284, 1986
- 2) Fortner JG, Silva JS, Golbey RB et al : Multivariate analysis of personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 199 : 306-316, 1984
- 3) Adson MA, van Heerden JA, Adson MH et al : Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 119 : 647-651, 1984
- 4) Iwatsuki S, Sham WB, Starzl ET et al : Experience with 150 liver resections. *Ann Surg* 197 : 247-253, 1983
- 5) 西田 修, 白戸博志, 権藤 寛ほか : 大腸癌肝転移の拡大切除方針について. *日消外会誌* 21 : 1061-1067, 1988
- 6) 日本肝癌研究会編 : 原発性肝癌取扱い規約. 第3版. 金原出版, 東京, 1992
- 7) Logan SE, Meier SJ, Ramming KP et al : Hepatic resection of metastatic colorectal carcinoma. *Arch Surg* 117 : 25-28, 1982
- 8) Holm A, Bradley E, Aldrete JS : Hepatic resection of metastasis from colorectal carcinoma. Morbidity, mortality, and pattern of recurrence. *Ann Surg* 209 : 428-434, 1989
- 9) Foster JH : Survival after liver resection for secondary tumors. *Am J Surg* 135 : 389-394, 1978
- 10) 東野 健, 柳生俊夫, 三嶋秀行ほか : 大腸癌肝転移症例に対する肝切除例の検討. *日臨外医会誌* 56 : 497-502, 1995
- 11) Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A et al : Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 110 : 13-29, 1991
- 12) 松山 悟, 宮崎耕治, 森 倫人ほか : 診断が困難であった胆道内発育型細小肝細胞癌の1例. *肝臓* 39 : 396-400, 1998
- 13) 熊谷保也 : 原発性肝癌の病理形態学的研究. 肝細胞癌の胆道内発育について. *肝臓* 20 : 157-163, 1979
- 14) 柴田 洋 : 転移性肝癌の病理組織学的研究. *癌の臨* 35 : 335-347, 1989
- 15) 竹並和之, 高崎 健, 山本雅一 : 大腸癌肝転移病巣の2次的肝内進展に関する研究. *日消外会誌* 30 : 729-734, 1997
- 16) 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. *最新医* 36 : 1223-1228, 1981
- 17) Kojiro M, Kawabata K, Kawano Y et al : Hepatocellular carcinoma presenting as intrabiliary duct tumor growth. A clinicopathologic study of 24 cases. *Cancer* 49 : 2144-2147, 1982
- 18) 木村文夫, 諏訪敏一, 林田和也ほか : 転移性肝癌の術前画像診断に関する検討. *日臨外医会誌* 55 : 1109-1114, 1994

A Case of Metastatic Liver Tumor Growing in the Bile Duct

Shuzo Kohno, Isao Kobayashi, Yutaka Oda, Takenori Hada, Hideichiro Ohmori^{**},
Kazuto Sasaya^{**}, Hiroshi Hano^{*} and Yoji Yamazaki^{**}

Department of Surgery, National Sanatorium Higashi Utsunomiya Hospital
Department of Pathology^{*} and Department of Surgery^{**}, The Jikei University School of Medicine

A 73 year-old male who had undergone anterior rectal resection for rectal cancer on December 5, 1995 underwent hepatic subsequential resection on August 26, 1997. Although no findings of portal invasions were detected on an intra-operative ultrasonography, the cross section of the resected liver shows a multilobulated tumor consistent with adenocarcinoma, 17 mm in diameter and systemically infiltrating the bile duct, the surgical margin was positive. We performed a right hepatic lobectomy with partial resection of the diaphragm on July 8, 1998. Histopathologically, no residual malignant cells were detected at the cavity with necrosis formed by a previous resection, and tumor-cell growth along the bile duct in the portal area but negative surgical margins were revealed. It is very rare that growth in the bile duct from metastatic liver tumor can be detected macroscopically. We consider systemic liver resection to be effective for cases presenting with positive surgical margins by infiltration in the portal area.

Key words : liver metastasis, colorectal cancer, bile duct invasion

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 200-204, 2000]

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