

胆管内発育型肝細胞癌の3切除例

北海道消化器科病院外科, 北海道大学大学院医学研究科癌医学専攻癌制御医学腫瘍外科*

加藤健太郎 森田 高行 長岡 央樹 仙丸 直人
宮坂 祐司 藤田 美芳 近藤 哲* 加藤 紘之*

腫瘍栓が肝外胆管内に進展した肝細胞癌の3切除例を経験した。3例とも男性でHBV(+)であり、うち1例は肝硬変であった。全例、胆管造影にて肝外胆管に特徴的な鑄形状の陰影欠損を認め腫瘍栓と診断され、また原発巣は切除可能であったため手術を施行した。肝外の胆管内腫瘍栓は浸潤傾向がなく胆管切開することにより容易に摘出可能であった。それぞれ術後5か月, 6か月, 12か月現在, 無再発生存中である。胆管内発育型肝細胞癌は進行した状態で診断されることが多いが、正確な術前診断を行い、切除可能なものは積極的に肝切除とともに腫瘍栓摘出を行うことが予後向上に重要であると思われた。

はじめに

肝細胞癌はしばしば門脈や肝静脈内に進展し腫瘍栓を形成するが胆管内発育はまれな発育形式であり、また診断時に切除不能であることが多い^{1,2)}。しかし近年、診断技術と手術手技の向上とともに切除可能症例が増加しつつあり³⁾、我々も3症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

症例1: 55歳, 男性

主訴: 心窩部痛

既往歴: 10年前胃潰瘍, 輸血歴なし。

家族歴: 特記すべき事なし。

現病歴: 平成10年12月, 心窩部痛にて近医を受診した。上部消化管内視鏡にて胃潰瘍の診断を受けたがその際の腹部エコーにて肝腫瘍を指摘されて当院紹介となった。

入院時現症: 貧血, 黄疸は認めず, 肝腫大, 腹水も認めなかった。

血液学的検査所見: GPT 51IU/l と軽度の肝機能異常を認め, 腫瘍マーカーはAFP 2,400ng/ml, PIVKA-II 257mAU/ml と上昇していた (Table 1)。

画像所見: 肝S5にダイナミックCT早期相で著明に濃染する腫瘍を認めた (Fig. 1a)。また, CTにて胆管浸潤が疑わしい所見が見られたため内視鏡的逆行性胆管造影 (ERC) を施行したところ総肝管に透亮像が

あり, より中枢の胆管は造影されなかった (Fig. 1b)。

以上よりS5の肝細胞癌, 胆管腫瘍栓の総肝管までの進展と診断し手術を施行した。

手術所見: 肝臓は肉眼的に肝硬変を呈していた。腫瘍は肝表面から確認できず術中エコーにて確認した。前区域切除に加え右肝管を切開し腫瘍栓を摘出した。腫瘍栓は原発巣から連続して左右肝管合流部直下まで進展していた (Fig. 2)。腫瘍栓と胆管の癒着はなかった。

摘出標本: 腫瘍は中分化型肝細胞癌で血管侵襲は認めないが胆管内発育を認めた。

原発性肝癌取扱い規約ではA St, Hg (2.5×2.5), ig, fc (+), fc-inf (-), sf (+), s0, n0, vp0, vv0, b2, im0, P0, tw (+), z1, stage IIIであった (Table 2)。

術後5か月経過した現在, 無再発生存中である。

症例2: 48歳, 男性

主訴: 下腹部痛

既往歴: 特記すべき事なし, 輸血歴なし。

家族歴: 特記すべき事なし。

現病歴: 平成11年4月, 下腹部痛にて当院初診。肝機能異常, 黄疸を指摘され精査目的で入院となった。

入院時現症: 明らかな黄疸を認めた。肝腫大, 腹水は認めなかった。

血液学的検査所見: GPT 480IU/l, T-Bil 9.9mg/dl と肝機能異常と黄疸を認め, ICGR15は13%, 腫瘍マーカーはAFP 1ng/ml, PIVKA-II 3,700mAU/ml と後者のみ異常値を示した (Table 1)。

腹部CT所見: 内側区から前区域にかけて径約6cm

< 2001年3月28日受理 > 別刷請求先: 加藤健太郎
〒065 0041 札幌市東区本町1条1 2 10 北海道消化器科病院外科

Table 1 Laboratory data on admission

	case 1	case 2	case 3
WBC (/mm ³)	3,600	7,100	7,700
RBC (× 10 ⁴ /mm ³)	448	468	423
PLT (× 10 ⁴ /mm ³)	16.6	23.4	13.5
GPT (IU/l)	<u>51</u>	<u>480</u>	<u>205</u>
Alb (g/dl)	<u>3.4</u>	4.0	3.6
T-Bil (mg/dl)	0.6	<u>9.9</u>	0.6
PT (%)	80	96	80
ICGR15 (%)	4	<u>13</u>	4
AFP (ng/ml)	<u>2,400</u>	1	<u>2,400</u>
PIVKA- II (mAU/ml)	<u>257</u>	<u>3,700</u>	<u>610</u>

underline = abnormal value

Fig. 1 a : Dynamic CT shows a tumor in the S5 enhanced extremely in early phase.

b : Endoscopic retrograde cholangiography shows a smooth filling defect in the common hepatic duct.



の腫瘍を認めた (Fig. 3a).

ERC 所見 : 総胆管に透亮像を認め左葉の肝内胆管は拡張し右肝管は一部がわずかに造影されるのみであった . また胆石も認めた (Fig. 3b).

Fig. 2 Schematic illustration of the three cases.

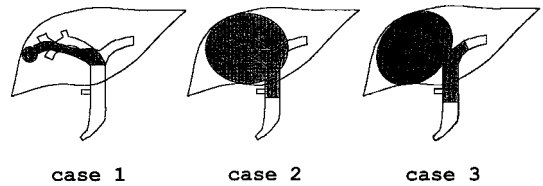
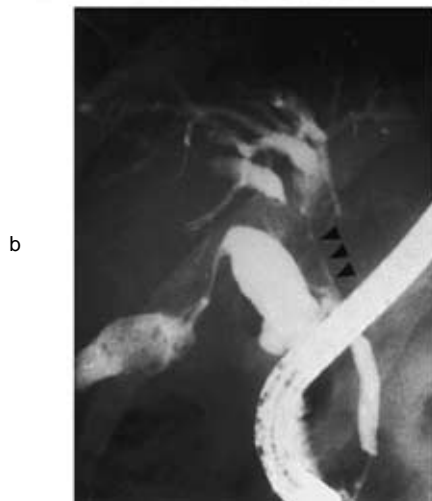
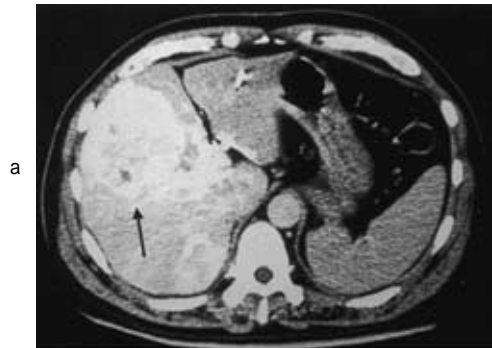


Fig. 3 a : Angio CT shows a tumor in the medial segment and the anterior segment measuring about 6 cm in diameter.

b : Endoscopic retrograde cholangiography shows a smooth filling defect in the common hepatic duct and a gallbladder stone.



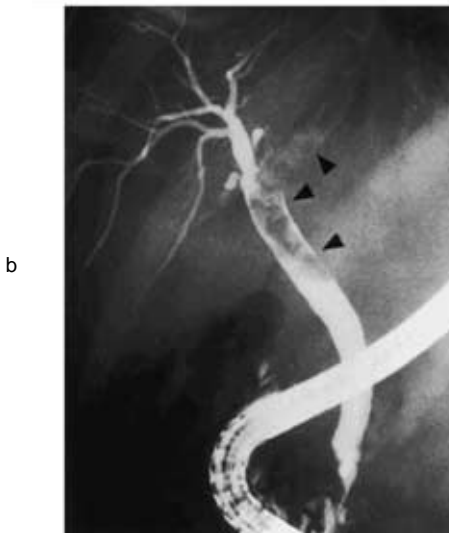
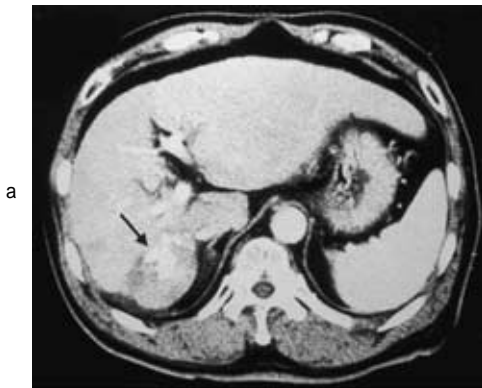
AFP が上昇しておらず胆管細胞癌も否定できなかったが , CTA で著明に濃染することにより , S4 , 5 , 8 のほぼ全体を占める肝細胞癌および総肝管まで及ぶ胆管腫瘍栓と診断 , PTCD を施行し減黄後に手術を施行した .

Table 2 3 cases of hepatocellular carcinoma with bile duct thrombus

	age	sex	virus	icterus	cite	size(cm)	differentiation	growth	capsule	fc-inf	portal invasion
case 1	55	M	HBV(+)	-	S5	2.5 × 2.5	mod.	ig	fα(+)	-	vp0
case 2	48	M	HBV(+)	+	S4, 5, 8	6.5 × 6.3	well	ig	fα(+)	+	vp1
case 3	53	M	HBV(+)	-	S6, 7	6.0 × 9.5	mod.	eg > ig	fα(+)	+	vp1

Fig. 4 a : Contrast enhanced CT shows tumor in the posterior segment, but border is not clear for the past therapy.

b : Endoscopic retrograde cholangiography shows a smooth filling defect in the common bile duct.



手術所見：肝臓は肉眼的に正常肝であった。腫瘍は胆嚢床へ露出しており中央二区域切除，および右肝管切開にて腫瘍栓摘出を行った。腫瘍栓は原発巣から連続し，前区胆管から総肝管にまで及んでいたが肝管との癒着なく容易に摘出できた (Fig. 2)。

摘出標本：腫瘍は高分化型肝細胞癌で胆管内発育を認めた。

原発性肝癌取扱い規約では AM, St, H2 (6.5 × 5.0 × 6.3), ig, fα(+), fc-inf(+), sf(+), s1, n0, vp1, vv0, b2, im1, P0, tw(-), z1, stage III であった (Table 2)。

術後 6 か月経過した現在，無再発生存中である。

症例 3：53歳，男性

主訴：特になし。

既往歴：B 型慢性肝炎。輸血歴なし。

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：昭和56年より B 型慢性肝炎にてフォローされていた。平成 9 年 7 月，人間ドックにて高血糖を指摘され近医受診。その際の腹部エコーにて肝腫瘍を指摘されて当院内科紹介となった。精査にて HCC と診断されたが，両葉に病変があり，数回の TAE および PEIT にて治療されていた。平成11年 5 月になり US で胆管腫瘍栓が出現し外科紹介となった。

入院時現症：貧血，黄疸は認めず。肝腫大，腹水も認めなかった。

血液学的検査所見：GPT 205IU/l と肝機能異常を認め，腫瘍マーカーは AFP 2,400ng/ml, PIVKA-II 610mAU/ml と高値を示した (Table 1)。

腹部 CT 所見：後区域を中心に腫瘍を認めるがこれまでの治療による修飾を受け壊死に陥っていない腫瘍部分の判定は困難であった (Fig. 4a)。

内視鏡的逆行性胆管造影 (ERC) 所見：総胆管に透亮像を認め前区域枝のみ造影された (Fig. 4b)。

以上より S6, 7の肝細胞癌，腫瘍栓の総胆管までの進展という診断で手術を施行した。

手術所見：肝臓は肉眼的に肝硬変を呈していた。腫瘍および腫瘍栓は表面から確認できず術中エコーにて確認した。肝右葉切除，総肝管を切開し腫瘍栓を摘出した。腫瘍栓は左肝管まで入り込んでいたが胆管との癒着はなく，原発巣から総胆管中部まで進展した腫瘍栓の摘出は容易であった (Fig. 2)。

摘出標本：腫瘍は中分化型肝細胞癌で胆管内発育を

認めた。

原発性肝癌取扱い規約では PA, St, H2 (6.0×4.0×9.5), eg > ig, fc(+), fc-inf(+), sf(+), s0, n0, vp1, vv0, b2, im0, P0, tw(-), z2, stage III であった (Table 2)。

術後12か月経過した現在、無再発生存中である。

考 察

肝細胞癌が胆管内発育をきたすことはまれであり、特に胆管閉塞による黄疸発症例はさらにまれである⁴⁾。胆管内発育の頻度は切除例で1.1%~1.66%、全肝細胞癌症例では3%~3.3%という報告がある^{4)~7)}。当院における肝細胞癌切除症例92例についてもその頻度は3.2%と諸家の報告とほぼ同様であった。肝細胞癌の胆管内発育に伴う胆管閉塞の機序としては腫瘍栓が胆管内に連続的に増殖することによる場合が多く自験例も3例ともこの型であった⁸⁾。一方、肝門部胆管への直接浸潤または圧排により胆管閉塞が起こることもまれにあるがこれらの多くは進行した癌で手術の対象となるものは少ない。本症の特徴として(1)一般の肝細胞癌に比べ平均年齢が55歳と低い(2)明瞭な被膜形成を伴わず、浸潤性の特有を示すことが多い(3)AFP陽性率が68.5%と低い(4)腫瘍占拠率が大きいものが多いが、必ずしも肝門部近傍に原発巣が存在するとは限らず、末梢から発育した症例も多い⁹⁾、などがあげられている。また、腫瘍マーカーのうちAFPが正常値を示している症例でもPIVKaIIが高値を示すことが多く、Shimadaら⁴⁾は切除例5例のすべてがPIVKaIIが高値を呈したとし、本疾患の良い指標になると述べている。自験例でも3例ともPIVKaIIの上昇が見られ、うち1例はAFP正常例であり、典型的な画像所見を呈さない場合には診断上有用であると思われた。しかしこの原因については解明されておらず、今後の症例蓄積による検討が待たれる。

本症の胆管腫瘍栓の特徴としては、肝外の先進部付近では胆管と癒着せず多くは容易に摘出できる⁶⁾ことから通常は明かな浸潤の所見がない限り、胆管合併切除の必要はないと思われる。自験例3例とも胆管合併切除は必要とせず胆管切開により腫瘍栓摘出が可能であった。ただ胆管切除なしの腫瘍栓摘出は腫瘍細胞の遺残による胆管内再発が懸念される。我々が検索しえた限りではそのような報告は見あたらないが、注意深いフォローが必要と思われる。

本疾患と鑑別すべき疾患として胆管細胞癌と総胆管結石があるが、典型的画像所見とAFPもしくは

PIVKaII高値があればその鑑別は容易である。画像診断としては経皮経肝のもしくは内視鏡的胆道造影が有用である。本疾患の造影所見としては、比較的辺縁平滑な鑄型状の陰影欠損が見られ、この陰影欠損に沿って造影剤がスムーズに流れるのが特徴である¹⁰⁾。また、結石としての鑑別としては、鑄型状の形状・肝内主腫瘍との連続性に着目すべきである¹¹⁾。

本疾患は予後不良とされ切除術の対象となるものは少なかったが、近年の画像診断の進歩により比較的早期のうちの診断¹²⁾や正確な進展範囲を術前に診断できるようになったこと¹³⁾、またPTPEなどの手段により、従来は切除の対象とならなかったものが切除可能になっていることから、その切除例は増加し、しかも治癒切除が行われれば比較的良好な予後が得られるという報告が散見されるようになってきている。Huangら⁷⁾は9例中、治癒切除のなされた4例の生存生存期間は35.8か月であったがそれ以外の手術例および姑息的治療例は7か月以内に全員が死亡したと報告している。また、Janら¹⁴⁾は本疾患の28例中24例に肝切除を施行できその平均生存期間は28.5か月であったが、切除できなかったものの平均生存期間は4.2か月であったと報告している。また、黄疸を呈しているものは予後が悪いとされ、Uedaら⁵⁾は9例中、診断時より黄疸を呈していた3例は肝切除ができず腫瘍栓摘出のみを行いその平均生存期間は55日であったと報告している。一方、術前黄疸を呈さず治癒切除がなされた6例中4例は1年以上生存したと報告している。以上より切除可能なものは、積極的に肝切除を施行することが本疾患の予後向上に重要であると思われる。

文 献

- 1) Chen CL, Huang SM, Chien CH et al : Successful resection of a minute icteric hepatocellular carcinoma-case report. Hepatogastroenterology 41 : 503-505, 1994
- 2) 志村賢範, 鈴木 秀, 塚本 剛ほか : 胆管内に発育し閉塞性黄疸をきたした肝細胞癌の1切除例。日消外会誌 25 : 2382-2387, 1992
- 3) 土屋泰夫, 佐野佳彦, 中村利夫ほか : 胆管内発育型肝細胞癌の1例 本邦報告例の臨床的検討。日消外会誌 32 : 2258-2262, 1999
- 4) Shimada M, Takenaka K, Hasegawa H et al : Hepatic resection for icteric type hepatocellular carcinoma. Hepatogastroenterology 44 : 1432-1437, 1997
- 5) Ueda M, Takeuchi T, Takayasu T et al : Classification and surgical treatment of hepatocellular

- carcinoma (HCC) with bile duct thrombi. Hepatogastroenterology 41 : 349-354, 1994
- 6) Lau WY, Leung JWC, Li AKC : Management of hepatocellular carcinoma presenting as obstructive jaundice. Am J Surg 160 : 280-282, 1990
- 7) Huang GT, Sheu JC, Lee HS et al : Icteric type hepatocellular carcinoma : Revisited 20 years later. J Gastroenterol 33 : 53-56, 1998
- 8) Tantai B, Cherqui D, Tranvannhieu J et al : Surgery for biliary obstruction by tumor thrombus in primary liver cancer. Br J Surg 83 : 1522-1525, 1996
- 9) 楠山 明, 土屋嘉明 : 閉塞性黄疸を来した肝門部肝細胞癌の1切除例 . 胆道 9 : 253-259, 1995
- 10) Park CM, Cha IH, Chung WH et al : Hepatocellular carcinoma in extrahepatic bile ducts. Acta Radiol 32 : 34-36, 1991
- 11) 近藤 哲, 二村雄次, 神谷順一ほか : 尾状葉原発の胆管内発育型肝細胞癌の1例 . 腹部画像診断 10 : 384-390, 1990
- 12) 金城 僚, 花城直次, 白石佑之ほか : 胆管内増殖を伴う最小肝癌の1治療例 . 肝臓 36 : 542-546, 1995
- 13) 尾関 豊, 雑賀俊夫, 安村幹央ほか : 胆道内視鏡で術前診断できた胆管内発育型肝細胞癌の1例 . Gastroenterol Endosc 35 : 1048-1057, 1993
- 14) Jan YY, Chen MF : Obstructive jaundice secondary to hepatocellular carcinoma rupture into the common bile duct : choledochoscopic findings. Hepatogastroenterology 46 : 157-161, 1999

Three Cases of Hepatocellular Carcinoma with Intraductal Growth

Kantaro Kato, Takayuki Morita, Eiki Nagaoka, Naoto Senmuru, Yuji Miyasaka, Miyoshi Fujita, Satoshi Kondo* and Hiroyuki Katoh*

Department of Surgery, Hokkaido Gastroenterology Hospital
Department of Surgical Oncology, Division of Cancer Medicine,
Hokkaido University Graduate School of Medicine*

We encountered three resected cases of hepatocellular carcinoma (HCC) with intraductal growth to the extrahepatic bile duct. All three cases were male with HB virus and one case was cirrhosis. In all cases, the intraductal tumors was visualized in the extrahepatic bile duct by cholangiography. Radical hepatectomy with removal of the intraductal tumor was carried out. The intraductal tumor could be removed after choledochotomy as it had no tendency toward infiltrative growth into the ductal wall. All three patients remain well without any evidence of recurrence 5 months, 6 months, and 12 months later, respectively. HCC is often associated with intraductal growth in its advanced stage and its prognosis is poor. But it is important that adequate hepatic resection with removal of the intraductal tumor be carried out in resectable cases, following a precise preoperative diagnosis.

Key words : hepatocellular carcinoma, intraductal growth, hepatectomy

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 595-599, 2001]

Reprint requests : Kantaro Kato Department of Surgery, Hokkaido Gastroenterology Hospital
1-12-10 Honcho, Higashigaku, Sapporo, 065-0041 JAPAN