

## 肝細胞癌胆嚢浸潤の1例

姫路赤十字病院外科

甲斐 恭平 佐藤 四三 澁谷 祐一  
山田 隆年 中島 明 石塚 真示  
青山 正博 中島 晃 鍋山 晃

胆嚢内出血による腹痛により発症した肝細胞癌の胆嚢浸潤例を経験したので報告する。症例は60歳の男性。突然の上腹部痛にて近医受診。入院経過観察中に、CTで肝内側区域に低吸収域を認め、症状軽快しないため当科紹介された。画像診断で胆嚢腫瘍の肝浸潤に胆嚢内出血、肝内出血を伴ったものを疑い開腹手術を行った。胆嚢、肝前下、内側区域、胃前庭部を一塊として摘出した。病理組織診断では低分化型肝細胞癌の胆嚢内浸潤に伴う胆嚢内出血、肝内出血と診断された。術後早期に残肝多発再発を認め、以後腫瘍の急速増大で術後54日目に肝不全で死亡した。胆嚢浸潤肝細胞癌の報告例は、本例を含め7例であったが、その予後は極めて不良であった。

### はじめに

肝細胞癌は膨張性発育をきたし、胆嚢内へ浸潤することはほとんどない。我々の調べた限りでは、自験例を含め7例の症例報告があるのみである。今回、我々は胆嚢内出血による腹痛により発症したと考えられる、肝細胞癌の胆嚢浸潤例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：60歳，男性

主訴：腹痛

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成10年12月20日突然の上腹部痛で近医受診。腹部超音波検査（以下、US）、CTで胆嚢の腫大を認め、胆嚢炎として加療された。一時軽快していたが再び腹痛出現。平成11年1月5日のCTで肝内側区域に低吸収域が出現したため、精査加療目的で当科紹介、入院となった。

入院時現症：身長170cm、体重73kg、貧血、黄疸なし。右季肋部に腫大した胆嚢を触知、同部位に著明な圧痛を認めた。

入院時検査成績：WBC 11,900/ $\mu$ l、CRP 8.0mg/dlと増加していた。GOT 37IU/ml、GPT 31IU/mlと正常範囲内であったがALP 391IU/l、LDH 505IU/ml、 $\gamma$ -GTP 221IU/lと軽度高値を示した。腫瘍マーカーは

CEA 1.5ng/ml、CA19 9.37.0U/mlと正常範囲内であった。AFP値は計測していなかった。肝炎ウイルスマーカーには異常は認めなかった。

腹部CT検査：胆嚢は著明に腫大し、内部に造影効果を認める部位を持っていた。さらに、胆嚢体部と連続するように肝内側区域へ低吸収域が広がり、内部には造影効果を示す部位を認めた（Fig. 1）。

腹部US：胆嚢内部に高エコーを呈する腫瘍像を認め、さらにこれと連続するように肝内にも高エコー像を示す腫瘍像を認めた。胆嚢の壁は著明に肥厚していたが、明らかな腫瘍性病変は確認されなかった（Fig. 2）。続いてUSガイド下に穿刺を行った。肝内側区域、胆嚢内、いずれからも少量の血液が吸引されたため、腫瘍性病変に伴う肝内出血、胆嚢内出血を疑い血管造影を行った。

血管造影：まず、総肝動脈から造影を行った。右肝動脈より分枝する胆嚢動脈より胆嚢内腔に造影剤の漏出を認めたが、肝内動脈を栄養とする明らかな腫瘍濃染、出血を疑う像は肝内に認めなかった。続いて胆嚢動脈を選択的に造影した。胆嚢動脈末梢より、胆嚢内腔に造影剤の漏出を認めた。また肝内にも、胆嚢動脈造影晚期相で濃染を認めた（Fig. 3）。著明な腹痛の原因は胆嚢内出血によるものと考え、マイクロコイルで止血処置を行った。これにより症状軽快したため経過観察としていたが、翌日になり再び腹痛著明となり、緊急開腹手術を行った。

開腹所見：胆嚢は著明に腫大、緊満していた。肝内

Fig. 1 Abdominal CT showed a slightly enhanced area in the gallbladder and middle segment of the liver.



Fig. 2 Ultrasonography showed hyperechoic mass lesion in the gallbladder and liver (white arrow head)



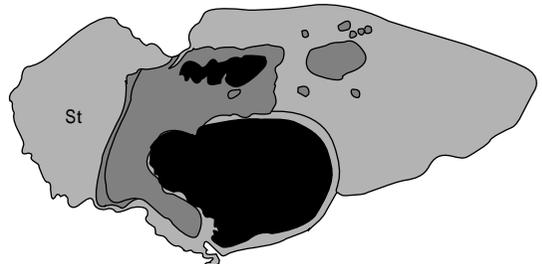
Fig. 3 The late phase of arteriogram showed hypervascular lesions in the gallbladder and liver, which were supplied by cystic artery.



Fig. 4A Cut surface of the resected specimen. Tumorous main lesion was located beside liver bed, which invaded the gallbladder and spread over liver. Gallbladder and liver parenchyma was occupied from hematoma.



Fig. 4B Schematic illustration of Fig. 4A. St : Stomach  
 ■ Cancer, ■ Hemorrhage

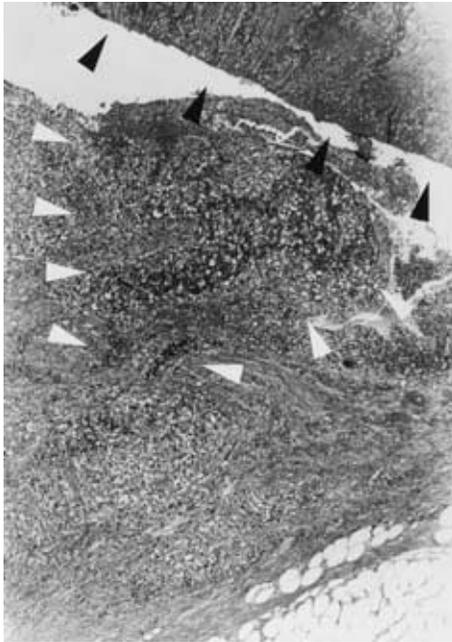


側区域には腫瘤を認め、これは肝下面に突出し胃小彎に癒着していた。胃との剥離時に肝が裂け、内部より凝血塊と腫瘍成分と思われるものが流出した。胆嚢あるいは肝いずれかの腫瘍性病変と考え、胆嚢、肝前下、内側区域、胃前庭部を一塊として摘出した。

摘出標本剖面：白色調の腫瘍性病変が肝から胆嚢に連続し、その一部が胆嚢内腔に露出していた。肝内側区域には、広範囲に出血巣を認め、胆嚢内は凝血塊で充満していた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：胆嚢に近接する肝内側区域を主座とする病変は低分化型肝細胞癌としての特徴を示し、胆嚢壁に浸潤し一部粘膜に露出していた。さらに胆嚢内部には出血をきたし、出血内には癌細胞の集塊

Fig. 5 Histological findings of gallbladder ( HE,  $\times 25$  )  
Poorly differentiated hepatocellular carcinoma  
penetrated mucosa propria and mucosa of the gall-  
bladder ( white arrow head ) with intraluminal hem-  
orrhage ( black arrow head )



が少数観察された ( Fig. 5 ). 肝内においては腫瘍内部  
に出血をきたし , その中に多数の癌細胞が観察された .  
肝細胞癌の胆嚢内浸潤に伴う胆嚢内出血 , 肝腫瘍内出  
血と診断した .

術後経過 : 経過良好にて術後18日目に退院となつた  
が , その後1週間目にCTで残肝に多発再発を認めた .  
以後 , 腫瘍の急速増大で術後54日目に肝不全で死亡し  
た .

### 考 察

肝細胞癌の胆管浸潤は , 他の脈管浸潤と比べ , 頻度  
は低く , 第13回全国原発性肝癌追跡調査報告では3.1  
%と報告されている<sup>1)</sup> . さらに , 胆嚢浸潤を伴う肝細胞  
癌は非常にまれであり , 我々の調べた限りでは自験例  
を含め7例に過ぎない ( Table 1<sup>2)-7)</sup> . 7例の検討では ,  
男性に多く ( 男 : 女 = 5 : 2 ) , 平均年齢は  $57.7 \pm 15.0$  歳で  
あった . 肝硬変の有無 , AFP 値に関しては症例数が少  
なく , 一定の特徴を検討するには至らなかった . 術前  
診断は非常に困難でほとんどが胆嚢腫瘍の肝浸潤と診  
断されている . 胆嚢に近接した肝腫瘍の形態が , 胆嚢  
癌が肝に浸潤する形態に類似しているためであろう .  
さらに臨床症状も , 胆嚢内出血あるいは腫瘍塊の胆嚢  
内充満によると思われる右季肋部痛が主であり , まず  
胆嚢病変を疑うものである . 本症例は突然の腹痛を主  
訴としており , 臨床的には胆嚢内出血によるものとし  
て説明可能であろう . 肝硬変を認めず , 肝炎ウイルス  
マーカーが陰性である点 , 画像で胆嚢 , 肝は一連の病

Table 1 Reported cases of hepatocellular carcinoma invading gallbladder

Author	Cases	Chief complaints	Cirrhosis	AFP	Diagnosis	Invasion	Intraluminal bleeding	Therapy	Prognosis
Kumagaya ( 1979 )	37M	Abdominal fullness	+	Positive	Unknown	Unknown	Unknown		1.5 month
Sumitani ( 1984 )	77M	Right hypochondralgia	Unknown	Unknown	GB cancer	Unknown	-	HAI Chemo	5 month
Kanamaru ( 1987 )	68F	Right hypochondralgia	+	3,200 ng/ml	GB cancer	Direct	+	PTCD	25 days
Tamura ( 1993 )	38M	Epigastric pain	Unknown	11.0 ng/ml	GB cancer	Direct	-	HAI	Unknown
Miura ( 1996 )	64F	Right hypochondralgia	-	Normal	GB cancer	Direct	-	Resection	11 month
Chiba ( 1996 )	60M	Liver dysfunction	Unknown	19.0 ng/ml	GB cancer	Direct	-	HAI Chemo	5 month
Our case ( 1999 )	60M	Right hypochondralgia	-	/	GB cancer	Direct	+	Resection	54 days

HAI : hepatic artery infusion chemotherapy, GB : Gall bladder

Chemo : Chemotherapy, PTCD : Percutaneous transhepatic cholangio drainage

変と考えられるが、肝病変の胆嚢内浸潤がまれである点、さらに血管造影で胆嚢動脈から胆嚢、肝膿瘍像を認めたことより胆嚢腫瘍の肝浸潤に肝内出血、胆嚢内出血を伴ったものを疑った。しかし胆嚢病変からの胆嚢内出血は、胆嚢癌<sup>8)</sup>、胆嚢平滑筋肉腫<sup>9)</sup>、慢性胆嚢炎<sup>10)</sup>などの1例報告が散見されるに過ぎない。また胆嚢動脈から肝内病変が造影される所見は必ずしも胆嚢病変を示唆するものではない。つまり、肝動脈の走行には破格が多く、その一部が胆嚢動脈から分枝していることがあり<sup>11)</sup>、肝細胞癌が胆嚢動脈から造影されたとの報告もある<sup>12)</sup>。本症例においても、総肝動脈造影で所見を認めず、胆嚢動脈造影で明らかな腫瘍濃染を認めたことは、肝内病変の主な栄養血管が、胆嚢動脈であったことを示すものである。

摘出固定標本での病理組織学的検索で、低分化型肝細胞癌が肝内側区域を占め、肝内出血部に多数の癌細胞が観察されたことは、本病変が肝内側区域にびまん性に広がっていたことを示すものである。本病変の主座がどこにあったかを決定することは困難であるが、胆嚢近傍の肝実質にのみ明らかな白色調の腫瘍性病変が認められたことより、肝床部が病変の主座であったと推測される。

肝細胞癌は、腫瘍内出血などの報告が見られるように<sup>13)</sup>、一般的に出血をきたしやすい腫瘍であると考えられる。胆管内発育型肝細胞癌の胆管内出血の頻度は3.0%と少ないながらも、ある一定の頻度で存在した<sup>14)</sup>、あるいは10例中5例とかなりの頻度で認めたと<sup>2)</sup>の記載がある。今回の検討では、胆嚢浸潤に伴う胆嚢内出血を7例中2例に認めた。本症例は、胆嚢内出血で発症し、さらに経過観察中に肝内において腫瘍内出血をきたしたものと考えられる。

胆管浸潤は胆嚢浸潤と比べると報告例は多く<sup>14)</sup>、日野ら<sup>15)</sup>の報告によると、浸潤形態は直接浸潤が95%を占め、肝門部で直接胆管を侵す例が多いとされる。C. Couinaud が記載しているが<sup>16)</sup>、胆嚢は胆嚢板とLaennec 被膜を介し肝と接しており、肝門部においては肝門板とLaennec 被膜で肝実質に接している。胆嚢板、肝門板は同一のものであり、解剖学的には肝内の腫瘍が腫嚢に浸潤する関係は、腫瘍が肝門部胆管に浸潤するのと同様であると思われる。今回7例の検討でも、胆嚢浸潤の主経路は直接浸潤であると考えられた。肝細胞癌の胆管浸潤と胆嚢浸潤には本質的な違いはないと考える。また、胆管内発育型肝細胞癌の報告例が散見されることから、肝細胞癌が一度、胆嚢内腔へ浸潤、

露出すれば、比較的容易に胆嚢内へ出血をきたすのであろう。胆嚢内出血を認めた場合には、鑑別診断の1つとして本病態を考慮すべきである。

一般的に出血の診断については、CT、MRIにより鑑別が可能であるとされている。しかし本症例は、疼痛が強く、MRI検査の実施は困難であり、CT検査でも胆嚢内、肝内側部のCT値はそれぞれ34.77HU、41.33HUを示し、積極的に出血を疑うものではなかった。持続する出血の影響により、CT値が影響を受けたものと考えられる。最終的に、胆嚢内、肝内出血の診断はUSガイド下穿刺により可能であった。

治療成績は極めて不良である。三浦ら<sup>9)</sup>、術後11か月に肝不全で死亡したが、剖検時には明らかな再発を認めなかったと報告している。しかしその他の症例では、全例5か月以内に死亡している。死因の記載のあったものでは食道静脈瘤からの出血<sup>2)</sup>、腫瘍出血<sup>4)</sup>、肝癌破裂<sup>7)</sup>など、本症例を含め、一般的な末期進行肝癌に伴うものと考えられた。今回、我々は胆嚢癌の診断で根治手術可能と判断し手術を行ったが、術後早期に残肝再発を認めている。胆嚢に浸潤した肝細胞癌は、高度進行例と考えるべきもので、手術適応に関し検討を加える必要があると思われた。

## 文 献

- 1) 日本肝癌研究会編：第13回全国原発性肝癌追跡調査報告。日本肝癌研究会事務局、京都、1996
- 2) 熊谷供也：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
- 3) 角谷真澄、伊藤 広、鈴木正行ほか：胆嚢内腔に発育した肝細胞癌の1例。画像診断所見について。日医放射線会誌 44：1325, 1984
- 4) 金丸太一、具 英成、花畑雅明：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
- 5) Tamura S, Kihara Y, Kakitsubata Y et al: Hepatocellular carcinoma invading the gallbladder: CT arteriography and MRI findings. Clin Imaging 17: 109-111, 1993
- 6) 三浦文彦、浅野武秀、中郡聡夫ほか：胆嚢に浸潤し、術前画像診断胆嚢癌と鑑別が困難であった肝細胞癌の1例。Liver Cancer 2: 157-161, 1996
- 7) 千葉三千代、斎藤明子、宮崎英史ほか：全周性の胆嚢腫瘍像を呈した肝細胞癌胆嚢浸潤の一例。日超音波医会68回研発表会講演抄録集：183, 1996
- 8) 金村栄秀、渡会伸治、依田浩平ほか：胆嚢出血が原因と思われる右季肋部痛を主訴に診断された胆嚢癌の1例。日臨外医会誌 55: 1615, 1994

- 9) 浦野正人, 櫻木良友, 渋谷智頭ほか: 胆嚢内出血で発症した胆嚢平滑筋肉腫の1例. 岐阜大医記 45 : 353, 1997
- 10) 林 春幸, 吉田正美, 小林 進ほか: 慢性出血透析患者に発症した胆嚢出血の1治療例. 日透析医学会誌 29 : 149 153, 1996
- 11) Takayasu K, Muramatsu Y, Iwata R : Hepatic arterial supply from the cystic artery : findings on arteriography, CT arteriography and CT during arterial portography. AJR 172 : 659 660, 1999
- 12) Tanigawa N, Sawada S, Okuda Y et al : A case of small hepatocellular carcinoma supplied by the cystic artery. AJR 170 : 675 676, 1998
- 13) 桂川秀雄, 高崎 健, 山本雅人ほか: 腫瘍内大出血をきたした巨大肝細胞癌の治療例. Ther Res 14 : 3901 3904, 1993
- 14) 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
- 15) 日野真一, 五十嵐正彦, 隆 元英ほか: 閉塞性黄疸で発症した肝細胞癌の1剖検例. 肝臓 25 : 94 103, 1984
- 16) 二村雄次 訳: COUINAUD 肝臓の外科解剖. 医学書院, 東京, 1996, p32 33

### A Case Report of Hepatocellular Carcinoma Invading into Gall Bladder

Kyohei Kai, Shizou Satoh, Youichi Sibuya, Takatoshi Yamada, Akira Nakashima, Shinji Ishizuka,  
Masanori Aoyama, Akira Nakashima and Akira Nabeyama  
Department of Surgery, Himeji Red Cross Hospital

We encountered a case of hepatocellular carcinoma that had invaded the gallbladder in which intraluminal bleeding caused acute abdominal pain. A 60-year-old man who was found to have an abnormal low density area on computed tomography was referred to our hospital for abdominal pain. Several examinations suggested that a gallbladder tumor had invaded the liver parenchyma and caused bleeding. Resection of gallbladder, antrum of the stomach, and segment 4a and 5 in Couinaud's classification was performed. Histopathological examination showed poorly differentiated hepatocellular carcinoma. The patient died of liver failure due to multiple hepatic recurrence 54 days after the operation. To our knowledge, there are seven reported cases of hepatocellular carcinoma invaded the gallbladder. And their prognosis was poor.

Key words : hepatocellular carcinoma, gallbladder invasion, bleeding

[ Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1303 1307, 2001 ]

Reprint requests : Kyohei Kai Department of Surgery, Himeji Red Cross Hospital  
5301 1 Tatsuno-cho, Himeji city, 670 0032 JAPAN