

総胆管結石様画像所見を呈した胆管内発育を伴う肝細胞癌の1例

NTT 西日本大阪病院外科

高橋 秀典 東野 健 加納 寿之 岩澤 卓 松井 成生
中野 芳明 矢野 浩司 衣田 誠克 岡村 純 門田 卓士

症例は57の男性。既往にC型慢性肝炎があった。右季肋部痛、黄疸にて当院入院となった。ERCにて左肝管に透亮像を認めた。CT, エコーにて肝に腫瘍を認めず、肝内結石症と診断された。黄疸は保存的に軽快し、外来経過観察となったが、経過観察中、AFP値が上昇し再入院となった。CT, エコーにて肝臓部から総胆管に胆管内腫瘍を認めたが、肝内に腫瘍を認めなかった。ERCにて総胆管内に浮遊する透亮像を認めた。肝細胞癌の胆管内発育と診断し、肝左葉切除、胆管内腫瘍摘出術を施行した。術後標本にてS4に直径1.5cmの腫瘍を認め、低分化型肝細胞癌、vp2, vv0, b2であった。術後2年3か月で再発を来とし、6年1か月で原病死した。画像診断上肝内に腫瘍像を認めず、胆管内結石と鑑別が困難であった興味深い1例であったので報告した。

はじめに

肝細胞癌の胆管への浸潤発育は比較的稀とされ、高度な黄疸を伴ったものを Icteric type hepatoma と特別に分類する報告もある¹⁾。今回、我々は結石発作様症状で発症し、胆管内結石類似の画像所見を呈した、胆管内発育を伴った肝細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：57歳、男性

主訴：右季肋部痛、黄疸

家族歴：特記すべきものなし。

既往歴：C型慢性肝炎

現病歴：1992年3月25日頃より右季肋部痛を自覚し近医受診したところ、肝機能異常と黄疸を認めたため、精査加療目的にて当院に紹介され、3月30日入院となった。

入院時現症：身長163cm、体重66kg、体温36.0℃、脈拍54回/分、整、血圧170/90mmHg。皮膚および眼球結膜に著明な黄染を認めた。腹部は右季肋部に肝を3横指触知、心窩部に軽度の圧痛を認めた。

入院時検査成績：AST 93IU/L、ALT 123IU/L と中等度の上昇を認めた。T-Bil 4.5mg/dl (D-Bil 3.2mg/dl)

と直接型有意の上昇を認め、胆道系酵素はALP 349IU/L、 γ GTP 555IU/L と上昇していた。腫瘍マーカーはAFP 287ng/ml、CEA 2.2ng/ml、CA19-9 16U/mlであった。他に生化学、末梢血像、血液凝固能検査に異常を認めなかった。肝炎ウイルスマーカーはHBsAg (-)、HCV抗体 (+)であった。

入院時画像所見：腹部超音波エコーにて肝内胆管の軽度の拡張を認め、肝臓部に強い音響陰影を伴った高エコー病変を認めた (Fig. 1a)。腹部 computed tomography (以下、CT と略記) では同様に肝内胆管の軽度拡張を認めるのみで、肝内に占居性病変を認めなかった (Fig. 1b)。内視鏡的逆行性胆管造影 endoscopic retrograde cholangiography: 以下、ERC と略記) では左肝管の拡張 (直径12mm) と大きさ約25mm × 12mm のやや不整形の透亮像を認めた (Fig. 2)。

経過：入院後抗生物質投与などの保存的治療にて黄疸、肝機能異常は徐々に改善し、第15病日にはT-Bilは正常となった。画像所見と検査成績より、肝内結石症と診断し、閉塞性黄疸は結石の総胆管への脱落によるものと考えた。外科的治療を勧めたが、患者が拒否したため、4月30日に退院となった。退院後外来にて経過観察していたが、AFPが980ng/ml とさらに上昇したため、精査目的にて同年6月23日再入院となった。

再入院時検査成績：AST 62IU/L、ALT 110IU/L と中等度の上昇を認めたが、T-Bil 1.1mg/dl と黄疸は

<2001年9月19日受理> 別刷請求先：高橋 秀典
〒543 8922 大阪市天王寺区烏ヶ辻2 6 40 NTT
西日本大阪病院外科

Fig. 1 a) Abdominal ultrasonogram showed hyperechic lesion with acoustic shadow at the hepatic unibilichal portion (arrow). b)Computed tomography scan of the abdomen showed low density area within the left hepatic duct (arrow) But no mass was revealed in the hepatic hilum.

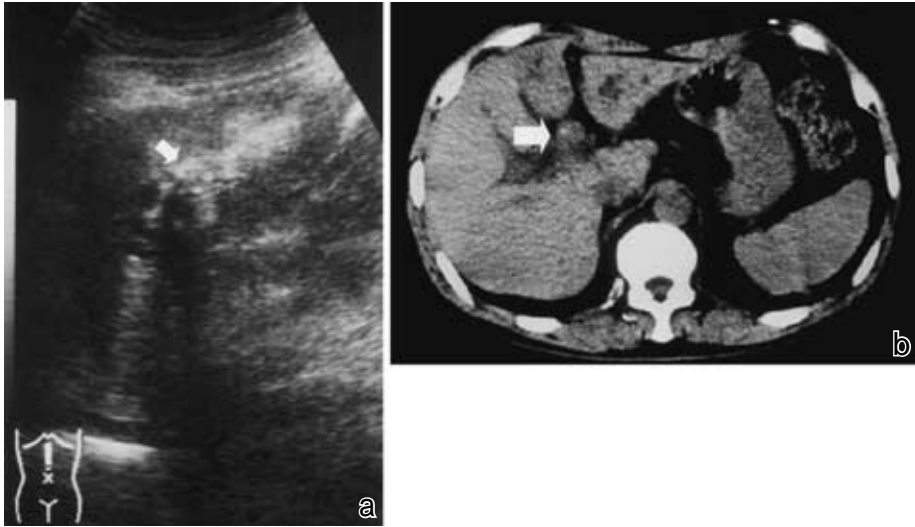


Fig. 2 Endoscopic retrograde cholangiography (ERC) showed the dilatation of the left intrahepatic bile duct and the irregular shaped filling defect in the left hepatic duct (arrow)



認めなかった .AFP は1400ng/ml と著明に上昇していた .他に血液凝固能 ,生化学検査に特記すべきものは認めなかった .

再入院時画像所見 :腹部超音波エコーにて ,総胆管は直径約16mm と著明に拡張しており ,左葉優位の肝内胆管の拡張を認めた .左肝管に直径約5mm のやや高エコーを示す病変を認めしたが ,肝内に占拠性病変は明らかではなかった .ERC にて総胆管内に大きさ約25mm × 12mm の浮動する透亮像を認めた (Fig. 3) .腹部CT では左肝管より総胆管に連続する低吸収域を認めた .腹部血管造影では腫瘍濃染を認めなかったが ,門脈左枝の造影が非常に不良であり ,門脈内への浸潤性病変の存在が疑われた (Fig. 4) .

以上より ,肝細胞癌の胆管内発育 ,門脈浸潤あるいは胆管細胞癌を疑い ,8月31日手術を施行した .胆管内腫瘍は大部分壊死組織であったので肝細胞癌の胆管内発育と判断し ,術式は肝左葉切除 ,胆管内腫瘍栓摘出 ,総胆管切開 T チューブ留置術とした .

摘出標本 : S4肝臓部に接して直径約1.5cm の境界不鮮明な腫瘍を認めた (Fig. 5) .また ,左肝管から総胆管にかけて debris を伴った胆管内腫瘍栓を認めた .

病理組織 : 低分化型肝細胞癌 ,多結節融合型 ,偽腺管 + 充実型 , ig , fc (-) , sf (-) , s0 n0 np2 v0 b2 j0であった (Fig. 6a) .胆管内腫瘍栓には高度に出

Fig. 3 ERC showed the filling defect floating in the common bile duct.



血，壊死を認め，胆管内に発育進展した肝細胞癌の壊死組織と考えられた (Fig. 6b)。

術後経過は順調で，同年11月2日退院となったが，平成6年12月(術後2年3か月)残肝(S8)再発を認め，経皮経肝エタノール注入療法(percutaneous ethanol injection therapy: 以下，PEIT と略記)，肝動脈塞栓療法(transcatheter arterio embolization: 以下，TAE と略記)にて加療するも徐々に制御不能となり，平成10年9月17日(術後6年1か月)原病死した。

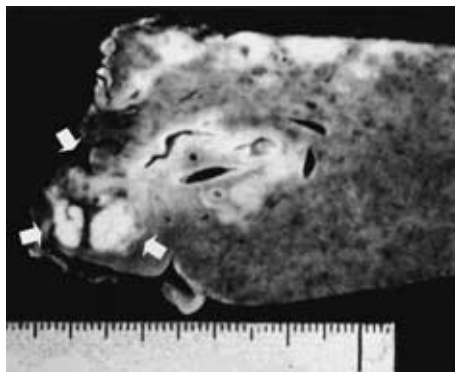
考 察

肝細胞癌に伴う黄疸は，通常は背景の肝硬変の進行した肝不全症状として認められるが，まれに胆管閉塞機転によって閉塞性黄疸を生じることがある。堀口らは，閉塞機転として(1)胆管内へ有茎性に増殖した腫瘍そのものの閉塞(胆管内増殖型)(2)腫瘍先進部の脱落による壊死組織や凝血塊の胆道末端における嵌頓(嵌頓型)(3)肝門部付近での腫瘍による胆管の圧排(圧排型)の3つを挙げている²⁾。肝細胞癌が胆管内に浸潤，発育することは比較的まれとされており，b1(肝内胆管への進展)，b2(肝外胆管に及ぶ進展)の頻度は手術症例のそれぞれ2.1%，1.1%と報告されている³⁾。胆管内発育の機序としては，Kojiroらは胆管へ

Fig. 4 Abdominal angiogram, in the portal phase, showed an occlusion in the left portal vein branch (arrow)



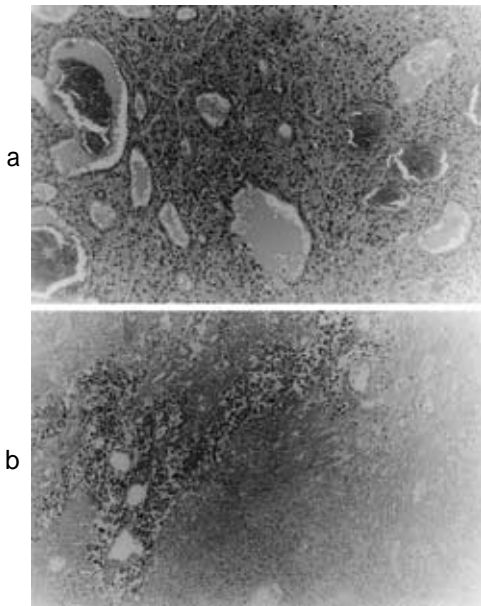
Fig. 5 Resected specimen showed a small tumor (1.5 cm in diameter) in the liver along the umbilical portion near hepatic hilum (arrow)



の直接浸潤，門脈腫瘍栓からの浸潤，発育を挙げており，また日野らは肝十二指腸間膜内のリンパ節転移からの浸潤についても言及している^{4,5)}。肝門部付近での腫瘍による胆管の圧排は比較的硬い転移性肝癌ではしばしば生じることであるが，本来軟らかい腫瘍である肝細胞癌においても，肝門部付近に大きく膨張性発育を示す腫瘍がある場合は末梢の肝内胆管を拡張させるとされている²⁾。

肝癌の胆管内発育に伴う症状としては，閉塞性黄疸，胆道出血などが挙げられるが，閉塞性黄疸が一番多く，特に icteric type hepatoma と分類する報告もある¹⁾。この黄疸は胆管内腫瘍の進展，壊死により自然消長を繰り返すのが特徴的である。また嵌頓型の場合，脱落

Fig. 6 a : Histological findings of the main tumor showed hepatocellular carcinoma (poorly differentiated type, pseudoglandular type). (H-E stain, $\times 100$) b : Histological findings of the tumor thrombus in the common bile duct showed necrotic tissues with bleedings, which was surmised the necrotised hepatocellular carcinoma. (H-E stain, $\times 100$)



した腫瘍壊死組織が結石のように胆管末端に嵌頓して胆管内圧の上昇をきたし、黄疸とともに疼痛、嘔吐などの結石様症状を呈することも多いとされている⁶⁾。本症例も右季肋部痛と黄疸で発症し保存的加療により改善しており、嵌頓型の黄疸発症と考えられる。壊死脱落した胆管内腫瘍は初回入院時には確認されなかったが、これは自然排出したためと考えられ、再入院時には ERC によって確認されている。

診断には腹部超音波エコー、腹部 CT、血管造影、胆管造影（経皮経肝胆管造影、ERC）、胆道鏡（percutaneous transhepatic cholangioscopy：以下、PTCS と略記）などが行われている。臨床鑑別が問題となるのは胆管結石症と胆道系腫瘍である⁷⁾。閉塞性黄疸症例において画像診断上肝腫瘍を認め、AFP、PIVKAII などの腫瘍マーカーの上昇を伴う場合は、胆管結石症と共に肝細胞癌の胆管浸潤も疑うが、本症例のように直径2cm 以下のいわゆる細小肝細胞癌で画像的に肝腫瘍を認めない場合の術前診断は容易ではない。阪本らは総胆管結石症の診断にて総胆管切開術を施行した

ところ術中胆管腫瘍と診断、再手術を施行し初めて肝細胞癌の胆管内進展と診断された症例を報告している⁸⁾。本症例も初回入院時の腹部超音波エコーで音響陰影を伴った高エコー病変としてとらえられており、画像診断で肝内結石症を否定することは困難であった。しかし結果的には胆汁鬱滞に伴う debris よる結石様所見であったと推測され、背景に C 型慢性肝炎があったこと、AFP が高値を示していたことから肝細胞癌の胆管内進展を念頭に置きさらなる精査を進めるべきであったと考えられる。米田らは胆管結石類似の ERC 像を呈した胆管内発育型肝細胞癌を報告し、結石との鑑別には MRI が有用であり、結石は T1 強調画像、T2 強調画像のいずれでも無信号を呈するが、胆管内腫瘍は無信号を呈することはなく鑑別が可能としている⁹⁾。本症例では MRI を施行していなかったが、もし施行していれば結石を否定し胆管内腫瘍の診断が得られた可能性もあったと考えられる。阪本らは胆管進展を伴った細小肝細胞癌 8 例をまとめているが、術前診断は 7 例が胆管腫瘍であったと報告している⁸⁾。肝細胞癌の単管内進展では、腹部エコーで末梢側胆管の拡張を伴った肝内腫瘍と、腫瘍に隣接する胆管内に連続する低ないし等エコーの実質様陰影として認められる¹⁰⁾。胆管癌との鑑別点としては (1)胆管壁エコーが保持されていること (2) 近傍門脈に腫瘍栓を伴うことが多いことが挙げられる²⁾。一方、胆管造影では (1) 辺縁が淡く、柔らかい感じの透亮像 (2) 造影剤注入や体位変換で透亮像が容易に変形する (3) 閉塞部の胆管は平滑で硬化不整が見られない (4) 胆管閉塞が完全閉塞ではなく、造影剤が胆管壁との間隙を容易に通過する、(5) ERC に際して Vater 乳頭からの出血を認めること、などが特徴とされている¹¹⁾。また、PTCS では直視下生検を施行すれば組織診断を得ることができる¹²⁾。本症例では胆管壁の硬化不整像は認められず、総胆管内に脱落した胆管内腫瘍を ERC で認めたこと、既往の C 型慢性肝炎、AFP の高値から確定診断にまでは至らなかったが術前より肝細胞癌の胆管内進展が強く示唆された。

治療としては手術、TAE などが行われている。進行例、手術適応とならない症例が多く予後不良とされているが、切除可能であった症例には長期生存例も報告されている^{6) 10) 11)}。本症例は根治手術を施行後 2 年 3 か月で再発したが、その後 TAE、PEIT を繰り返し、術後約 6 年の長期生存を得ることができた。根治手術後も再発例が多いが集学的治療により長期生存を期待

でき、さらなる予後も改善のために正確な術前診断と集学的治療の発展が望まれる。

文 献

- 1) Lin T, Chen K, Chen Y et al : Icteric type of hepatoma. Med Chir Dig 4 : 267 270, 1975
- 2) 堀口祐爾, 大漣正夫, 北野 徹ほか : 胆管閉塞型肝細胞癌の画像診断 . 胆と膵 7 : 1453 1462, 1986
- 3) 日本肝癌研究会 : 胆管侵襲 B まとめ . 第14回全国原発性肝癌追跡調査報告(1996 ~ 1997) . 進行印刷出版株式会社 , 東京 , 2000, p47
- 4) Kojiro M, Kawabata K, Kawano Y et al : Hepatocellular carcinoma presenting as intrabiliary duct tumor growth a clinicopathological study of 24 cases. Cancer 49 : 2144 2147, 1982
- 5) 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一部検例 . 肝臓 25 : 94 103, 1984
- 6) 山本雅一, 高崎 健, 武藤晴臣ほか : 胆管内への発育が顕著であった小結節型肝細胞癌の1切除例 . 日消外会誌 22 : 2849 2852, 1989

- 7) 才津秀樹, 小林重矩, 浜崎 忠ほか : 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, 1982
- 8) 阪本靖介, 猪飼伊和夫, 田浦康二郎ほか : 左肝内胆管拡張, 黄疸を呈した細小肝細胞癌の1例 . 日消外会誌 30 : 774 778, 1997
- 9) 米田 諭, 吉川正英, 今津博雄ほか : 胆管結石類似のERC像を呈した胆管内発育型肝細胞癌の1例 . 日消病会誌 97 : 595 599, 2000
- 10) 柏原 趙, 木曾真一, 大木 篤ほか : 肝外胆管発育型肝細胞癌 . 早藤 弘編 . 別冊日本臨床領域別症候群シリーズ No. 9 肝・胆道系症候群 . 初版 . 日本臨床社, 大阪, 1996, p57 60
- 11) 石橋宏之, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘ほか : 肝切除後6年生存中の胆管内発育型肝細胞癌の1例 . 日消外会誌 21 : 901 904, 1988
- 12) 岸本秀雄, 二村雄次, 高江洲裕ほか : 経皮経肝胆道鏡検査(PTSC)にて術前に診断した胆道内発育型肝細胞癌の1切除例 . 日消外会誌 18 : 1888 1891, 1985

Hepatocellular Carcinoma with Intrabiliary growing Presenting a Stone-like Radiologic Findings : A Case Report

Hidenori Takahashi, Takeshi Tono, Toshiyuki Kano, Takashi Iwazawa, Shigeo Matsui, Yoshiaki Nakano, Hiroshi Yano, Masakatsu Kinuta, Jun Okamura and Takushi Monden
Department of Surgery, NTT West Osaka Hospital

We report a case of hepatocellular carcinoma with intrabiliary growth, presenting atypical imaging similar to cholelithiasis. A 57-year old man with chronic hepatitis C was admitted for right hypochondralgia and jaundice. Endoscopic retrograde cholangiography (ERC) showed a filling defect in the left hepatic duct. No space-occupying lesion (SOL) of the liver was seen in radiological examination, and he was diagnosed with hepatolithiasis. Symptoms disappeared after conservative treatment and he was discharged. Serum alphafetoprotein (AFP) gradually elevated, however, and he was readmitted for further examination. Radiological examination showed an intrabiliary tumor from the hepatic umbilical portion to the common bile duct (CBD) without SOL of the liver. ERC showed filling defect floating in the CBD. The diagnosis of hepatocellular carcinoma with intrabiliary growth was made and a hepatic left lobectomy conducted. The medial segment of the resected specimen showed a tumor 15mm in diameter. Histopathological diagnosis was poorly differentiated hepatocellular carcinoma with bile duct and portal venous invasion. Recurrence occurred about 2 years after surgery. Despite transcatheter arterial embolization and percutaneous ethanol injection therapy, he died about 6 years after surgery.

Key words : hepatocellular carcinoma, common bile duct stone bile duct thrombus

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1742 1746, 2001]

Reprint requests : Hidenori Takahashi Department of Surgery, NTT West Osaka Hospital
2 6 40 Karasugatsuji, Tennoji-ku, Osaka, 543 8922, JAPAN