

肝中央 2 区域切除を施行した胆管内発育型肝細胞癌の 1 例

国立東静岡病院外科

立山健一郎 尾関 豊 今井 直基 角 泰広

症例は 66 歳の男性 . 肝細胞癌に対して肝動脈塞栓療法後 , 黄疸が出現したため入院した . 画像診断で肝内側区域 (S4) から前下区域 (S5) に約 4cm の腫瘍陰影および総肝管から総胆管内に充満する胆管内腫瘍を認めた . 経皮経肝胆管造影では肝門部胆管で閉塞していた . S4 , S5 に主病変の存在する胆管内発育型肝細胞癌と診断し肝中央 2 区域切除を施行した . 下流側胆管は臍内まで剥離し , 胆管内腫瘍栓が露出しないよう en bloc に切除した . 切除標本で肝 S4 , S5 に 4.5 × 3.5cm の主腫瘍を認め , ここから連続して総胆管内に横径 2.8cm , 長径 8cm の腫瘍栓を認めた . 組織学的に腫瘍は総胆管壁に浸潤していた . 術後 4 年 4 か月の現在 , 無再発生存中である . 胆管内発育型肝細胞癌は予後不良とされているが , 十分な減黄と肝機能改善が得られれば肝切除術を施行することが可能な症例もあり , 治癒切除により長期生存も十分に期待できるものと考えられた .

はじめに

肝細胞癌はしばしば門脈や肝静脈内に浸潤し , 腫瘍栓を形成することが知られている . ときには , 胆管内に発育進展して閉塞性黄疸をきたすことがある . 胆管内発育型肝細胞癌は術前診断が難しいことや高度進行症例が多く , 併存する慢性肝炎や肝硬変から満足する治療ができず通常の肝細胞癌に比べて予後不良であるといわれてきた^{1,2)} . しかし近年 , 診断技術の進歩ならびに適切な減黄と積極的肝切除により長期生存の報告が散見されるようになった³⁾⁻⁵⁾ . われわれは著明な胆管内発育をきたした肝細胞癌の切除症例を経験したので文献的考察を加えて報告する .

症 例

患者 : 66 歳 , 男性

主訴 : 黄疸

家族歴 : 特記事項なし .

既往歴 : 30 歳時 , 十二指腸潰瘍で胃切除術 (Billroth II) . 49 歳時 , 気管損傷で手術 . 58 歳時 , 脳動脈瘤で手術 .

現病歴 : 1995 年 8 月 , 肝内側区域 (以下 , S4 と略記) の約 4cm 大の肝細胞癌に対して , 冠動脈塞栓療法 (以下 , TAE と略記) を受けた . 1996 年 6 月 , 再度 TAE を受けたが , 同年 10 月頃から黄疸が出現したため , 同

年 11 月 7 日に当院へ紹介され入院した .

入院時現症 : 体格 , 栄養中等度 . 結膜に黄染を認めた . 上腹部正中に手術痕を認める以外 , 胸腹部に異常所見を認めなかった .

入院時検査所見 : 貧血および胆道系酵素の上昇を認め , 血清総ビリルビン値は 14.5mg/dl と上昇していた . HCV 抗体陽性で , 腫瘍マーカーは AFP 190ng/ml , CA 19-9 4,580U/ml と高値を示した . また , 減黄後に測定した術前の indocyanin green 15 分停滞率は 18.5% であった .

腹部 US 検査 : S4 から肝前下区域 (以下 , S5 と略記) に径 4cm 大の腫瘍を認めた . 外側区域の胆管枝は著明に拡張し , S4 , S5 の腫瘍に連続して拡張した総肝管 , 総胆管内まで充満する胆管内腫瘍が描出された .

腹部 CT 所見 : S4 , S5 に約 4cm 大で , 内部は造影効果に乏しく , 辺縁部に造影効果の高い腫瘍を認めた (Fig. 1a) . また , 径 3.5cm と著明に拡張した総胆管内に充満し , 辺縁部に造影効果を伴う胆管内腫瘍を認めた (Fig. 1b) .

胆管造影所見 : 肝外側区域の腹側胆管枝 (以下 , B3 と略記) から施行した経皮経肝胆道ドレナージ (以下 , PTCD と略記) 後の胆管造影では , 左肝内胆管は拡張し , 肝外胆管は描出されず , 右肝内胆管はわずかに描出されるのみであった . このため , 後下区域胆管枝 (以下 , B6 と略記) から PTCD を追加した . B3 および B6 からの PTCD 造影では , 肝門部胆管で閉塞していた (Fig. 2) .

Fig. 1 a : Computed tomography showing a tumor in S4 (arrow) b : The tumor growing in the dilated common hepatic bile duct (arrow)



a



b

Fig. 2 Cholangiography showing obstruction of hepatic confluence. A ; anterior branch, P ; posterior branch, L ; left hepatic duct.

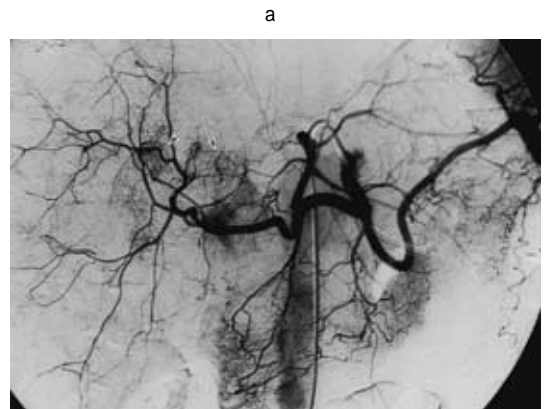


血管造影所見：動脈相で肝門部を中心に淡い染まりを認めた(Fig. 3a) . 毛細血管相では S4 ,S5 の腫瘍(既往としてリピオドール注入による集積あり) の辺縁部および肝門部に濃染を認めた . 経上腸間膜動脈性門脈造影では , 門脈前枝は描出されなかった (Fig. 3b) .

以上の所見から , S4 ,S5 に主病変の存在する胆管内発育型肝細胞癌と診断し , 同年 12 月 24 日に手術を施行した . 術中 US で ,S4 ,S5 の腫瘍と連続する胆管内腫瘍を認め , 総胆管下部まで腫瘍が充満していた . 肝中央 2 区域切除 , 肝外胆管切除および外側区域 , 後区域 , 尾状葉の胆道再建術を施行した (Fig. 4) . 下流側胆管は臍内まで剥離し , 胆管内腫瘍栓が露出しないよう en bloc に切除した . 手術時間 13 時間 54 分 , 出血量 2,200 g であった .

切除標本で肝 S4 ,S5 に 4.5 x 3.5cm の主腫瘍を認め , ここから連続して総胆管内に横径 2.8cm , 長径 8cm

Fig. 3 a : Celiac arteriography showing tumor stains at the hepatic hilus(arrows) b : Portography showing obstruction of the anterior portal branch.



a



b

の腫瘍栓を認めた(Fig. 5a , b) . 原発性肝癌取扱い規約⁶⁾に準じると, H₂, St-MA , 4.5cm, Eg , Fc(+) , Fc-inf(+) , Sf(+) , S₀ , N₀ , Vp₁ , Vv₀ , B₄ , IM₀ , P₀ , SM(+) , CH で, 肉眼的進行程度は T₃N₀M₀ , Stage III であった . 病理組織学に S4 , S5 の主腫瘍は索状型の Edmondson III 型 , 低分化型肝細胞癌であり , 胆管内腫瘍栓も同様の組織像で総胆管壁浸潤を認めた(Fig. 6) . 術後 3 年で肝後上区域(以下, S7 と略記)に 2cm の残肝再発を認め, エタノール注入療法を施行した . 術後 4 年 4 か月の現在 , 無再発生存中である .

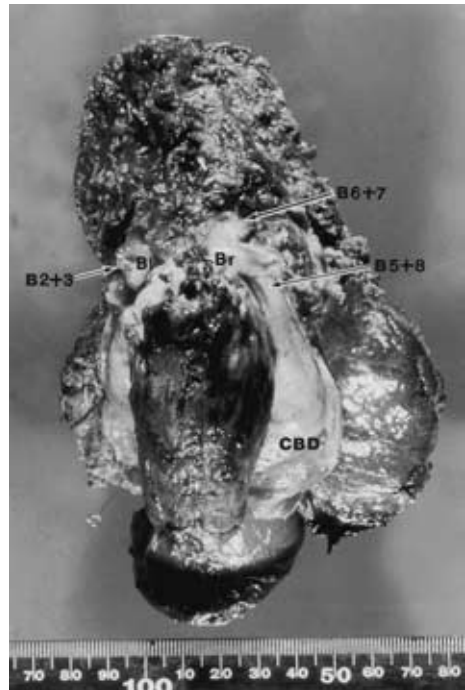
考 察

肝細胞癌に黄疸を合併した症例の多くは, 併存する慢性肝炎や肝硬変に加えて広範囲に進化した肝細胞癌による肝不全としての非閉塞性黄疸であり, 閉塞性黄疸をきたすことは比較的まれである . いずれに場合も黄疸を合併した肝細胞癌の予後は不良である¹²⁾ . しかし, 胆管内発育型肝細胞癌で比較的早期に胆管内に発育し, 閉塞性黄疸をきたした場合, 十分な減黄が得られれば治癒切除が可能な症例もあり予後の改善が期待できる⁷⁾⁻⁹⁾ .

肝細胞癌の胆管内発育は手術および剖検例で 1.2%

~6% にみられると言われており, 一般的には通常の肝細胞癌に比べて生存期間が短く, 切除例でも 1 年 ~

Fig. 5 a : Gross appearance of the tumor growing in the bile duct. CBD : Common bile duct. Bl : left hepatic duct. Br : right hepatic duct. b : The tumor (T) 4.5 x 3.5 cm in size at S4 , S5 continuously extending into the bile duct (Bs ↓ arrow)



a

b

Fig. 4 Schematic illustration

B number corresponds to Couinaud 's segment number. Bs : superior part of the bile duct. Bm : middle part of the bile duct. Bi : inferior part of the bile duct. T : Tumor of S4 , S5 , growing in the bile duct. * : invasion to the superior part of the bile duct wall of hepatocellular carcinoma. P : pancreas, D : duodenum, : hepatectomy line and ligation of inferior part of the bile duct.

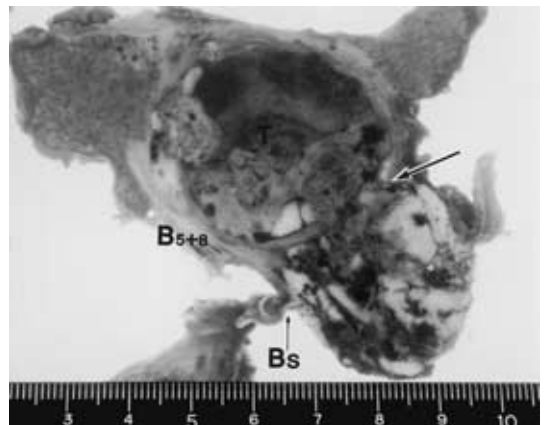
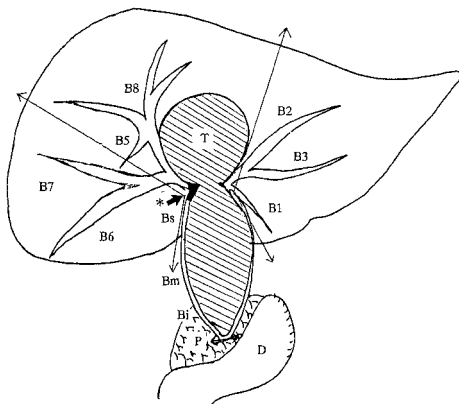
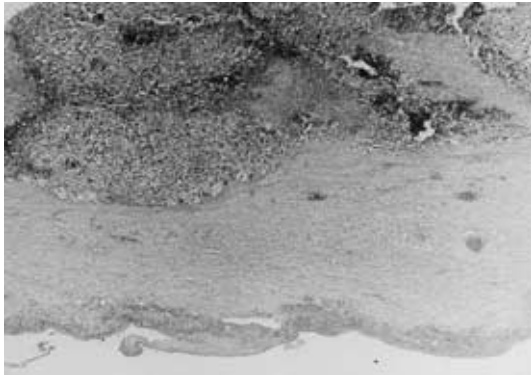


Fig. 6 Photomicrograph showing invasion to the bile duct (Bs) wall of hepatocellular carcinoma.



2年以内に死亡する症例がほとんどである¹⁰⁾。肝切除ができない場合、予後は極めて不良で、平均生存期間は約5.5か月と報告されている⁸⁾。このような症例では胆管内ステントを留置したり、TAEを施行することで若干の予後の改善が得られたとする報告もある¹⁾。術前診断が難しいことや肝硬変合併症例が大半であり、癌浸潤による黄疸が進行して全身状態が悪化した状態で発見される場合が多いことから、適切な手術時期を逸していることも予後不良の要因になっていると考えられる。

診断は、CTおよびUSが有用であることは当然であるが、PTCD施行例では胆管造影所見で胆管内に発育した腫瘍を描出することが可能である。胆管癌との鑑別は、前述した画像診断の他に血管造影所見も有用である。確定診断はpercutaneous transhepatic cholangioscopy(以下、PTCSと略記)で直接、胆管内腫瘍を生検することにより可能であり、過去にこのような報告例が散見される⁷⁾¹⁾。本症例ではPTCDのみ施行し、臨床経過と各種画像所見から術前に診断が可能であった。

治療に関しては、早期診断および減黄後の積極的な肝切除術が予後の改善につながると考えられる。土屋ら⁸⁾は胆管内発育型肝細胞癌81例の肝切除報告例を集計検討しており、積極的肝切除によって予後の改善が期待できると述べている。肝切除を安全に施行するには十分な減黄が得られていることが重要であるが、胆道ドレナージのみでは効果的な減黄が得られない症例もあり、TAEの併用が効果的であったとする報告もある¹²⁾。

主腫瘍から連続して肝外胆管内まで腫瘍が進展した

症例に対して肝切除を行う場合、ほとんどの症例で葉切除ないしそれ以上の術式が必要であるため、術前に門脈塞栓術を併用することも有効であると思われる。また肝外胆管合併切除は癌浸潤がない限り基本的には必要ないが、胆管内に再発をきたして黄疸再発した症例が報告されている¹²⁾。本症例のように総胆管の下部まで腫瘍が進展し総胆管壁に浸潤した症例では胆管温存は難しく、かつ腫瘍散布や胆管内の腫瘍遺残が危惧されるため、肝外胆管を含めた胆管合併切除が根治性を高めると考えられた。

当科では過去8年間に外科的に切除できた胆管内発育型肝細胞癌は既報告例⁷⁾と本症例の2例のみであるが、既報告例⁷⁾は術後9年7か月、本症例は4年4か月経過した現在、無再発生存中である。わが国の報告例の生存期間を検討してみると、5年生存例は10例に達していないのが現状である⁸⁾。早期診断および積極的外科的根治切除術が予後の改善につながると考えられた。

文 献

- 1) 窪田敬一, 幕内雅敏, 多田敬一郎ほか: 当科における閉塞性黄疸合併肝細胞癌の検討: 胆道ドレナージ+肝動脈塞栓術の意義について. *Liver Cancer* 4: 1-6, 1998
- 2) 山崎勇一, 高木均, 神田大輔ほか: 閉塞性黄疸合併肝細胞癌の検討. *Liver Cancer* 4: 7-14, 1998
- 3) Chen MF, Jan YY, Jerg LB et al: Obstructive jaundice secondary to ruptured hepatocellular carcinoma into the common bile duct. Surgical experiences of 20 cases. *Cancer* 73: 1335-1340, 1994
- 4) Tantawi B, Cherqui D, Tran Van Nhieu J et al: Surgery for biliary obstruction by tumour thrombus in primary liver cancer. *Br J Surg* 83: 1522-1525, 1996
- 5) 岡本篤武, 鶴田耕二, 小野寺時夫ほか: 癌の悪性度診断と予後の相関を観察しえた胆管内発育型肝細胞癌の2例. *日消外会誌* 24: 2773-2777, 1991
- 6) 日本肝癌研究会編: 臨床・病理. 原発性肝癌取扱い規約. 第4版. 金原出版, 東京, 2000
- 7) 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
- 8) 土屋泰夫, 佐野彦彦, 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
- 9) 高山博夫, 大場範行, 小里俊幸ほか: 胆管内発育型肝細胞癌の3例. *日消外会誌* 33: 1910-1914, 2000

- 10) 林 讓司,山下裕一,掛川暉夫ほか:胆管内発育型肝細胞癌の3例.日臨外医会誌 53:630-634, 1991
- 11) 角田二郎,井上博和,石黒 淳ほか:経皮経肝胆道鏡検査(PTCS)にて診断した胆管内発育型肝細胞癌の1剖検例.胆道 9:321-325, 1995
- 12) 近藤元洋,實光 章,一瀬真澄ほか:総胆管内に孤立性に転移再発をきたした肝細胞癌の1切除例.日消外会誌 31:2245-2249, 1998

A Resected Case of Hepatocellular Carcinoma with Intrabiliary Growth,
by Central Bisegmentectomy of the Liver

Ken-ichiro Tateyama, Yutaka Ozeki, Naoki Imai and Yasuhiro Sumi
Department of Surgery, Tosei National Hospital

A 66-year-old man was admitted to our hospital because of jaundice after TAE therapy. US and CT showed a tumor, 4 cm in size, in the medial segment of the liver and another continuous tumor growing in the dilated common hepatic bile duct. The intrahepatic bile duct of the lateral segment was severely dilated. Percutaneous transhepatic cholangiography revealed an obstruction of the hepatic confluences. A diagnosis of hepatocellular carcinoma with intrabiliary growth was made, and a central bisegmentectomy of the liver was performed. The distal bile duct was separated from the pancreas to prevent tumor exposure. From 4 years and 4 months after the hepatectomy, the patient is well and shows no signs of recurrence. The prognosis of hepatocellular carcinoma with intrabiliary growth is poor. However, some cases may be treated with a hepatectomy after the reduction of jaundice.

Key words : hepatocellular carcinoma with intrabiliary growth, obstructive jaundice, hepatectomy

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 626-630, 2002]

Reprint requests : Ken-ichiro Tateyama Department of Surgery, Municipal Kisogawa Hospital
165 Kurodakitano-guro, Kisogawa-cho, Haguri-gun, Aichi, 493-0001 JAPAN
