

症例報告

胆管内腫瘍栓から胆道内出血を認めた肝細胞癌の1例

東京女子医科大学消化器病センター外科, 大和成和病院内科*

高橋 豊 山本 雅一 大坪 毅人 桂川 秀雄
片桐 聡 吉利 賢治 高崎 健 時長 一元*

症例は75歳の男性で, 外側区の肝細胞癌に対し他医にてTAE, 経皮的エタノール注入療法をくり返し施行されていたが, 再発をくり返すため当院紹介となった。再TAE施行するも腫瘍の縮小効果が得られず再入院となったが, 入院当日に黒色便と貧血を認め突然の上腹部痛, 嘔気が出現した。腹部超音波, CT検査にて肝外側区域に胆管内腫瘍栓を認めその末梢胆管の拡張を認めた。血管造影検査では外側区域に腫瘍濃染像を認め, 経皮経肝胆道造影では左胆管が造影されず総胆管末端に血腫によると思われる透亮像を認めた。以上より肝細胞癌の胆管内腫瘍栓からの胆道内出血と診断した。開腹すると左胆管内に腫瘍栓があり腫瘍栓からの出血と胆管内の凝血塊を認め, 肝左葉尾状葉切除, 総胆管血腫掻爬を施行した。病理組織像は sarcomatous change を伴う低分化型肝細胞癌であった。

はじめに

肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma; 以下, HCC) はしばしば門脈, 肝静脈に浸潤し腫瘍栓を形成するが, 胆管に浸潤し腫瘍栓を形成することはまれである。今回, 我々は黒色便を主訴とした胆管内腫瘍栓から胆道内出血を認めた肝細胞癌の1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

患者: 75歳, 男性

主訴: 黒色便, 上腹部痛, 嘔気

既往歴: 1960年 胃潰瘍にて幽門側胃切除 (Bilroth-II) 施行。1985年 狭心症にて冠動脈バイパス術施行し, 同時にC型慢性肝炎を指摘された。1994年 HCCの診断を受け, 他医にて経皮的エタノール注入療法 (percutaneous ethanol injection therapy; 以下, PEIT) 施行。1997年 糖尿病にてインスリン導入。

家族歴: 特記すべきことなし。

輸血歴: 1960年 胃潰瘍手術時にあり。

飲酒歴: 日本酒1升/日×15年

現病歴: 肝細胞癌に対し他医にてTAE, PEITをくり返し施行されていたが, 再発をくり返すため, 当院紹介された。1999年10月, 2000年3月, 外側区HCCに対しTAE施行するも腫瘍の縮小効果が得られず, 手術目的にて2000年8月30日入院となった。入院当日, 黒色便と貧血を認め突然の上腹部痛, 嘔気が出現した。

現症: 体温 36.7, 血圧 120/78mmHg, 脈拍 78回/min, 上腹部に圧痛あり, Burnberg徴候なし, 筋性防御なし, 眼球結膜に黄疸なく, 眼瞼結膜貧血あり。

入院時血液検査所見: 肝胆道系酵素の上昇を認め, HCV抗体陽性であった。Hb 8.3g/dl, Ht 29.9%と貧血を認めた。腫瘍マーカーはAFP 26ng/ml, PIVKA-II 67ng/mlと若干の上昇を認めた (Table 1)。

腹部US所見: 肝外側区域に萎縮があり, 左胆管内の腫瘍栓と, その末梢側の胆管拡張を認めた (Fig. 1)。

腹部CT所見: S2に境界不明瞭な濃染像を認め, 左胆管内に低吸収域を認めた (Fig. 2a, b)。

血管造影所見: 肝外側区域に腫瘍濃染像を認め

<2004年3月24日受理> 別刷請求先: 高橋 豊
〒162 8666 東京都新宿区河田町8-1 東京女子医科大学消化器病センター外科

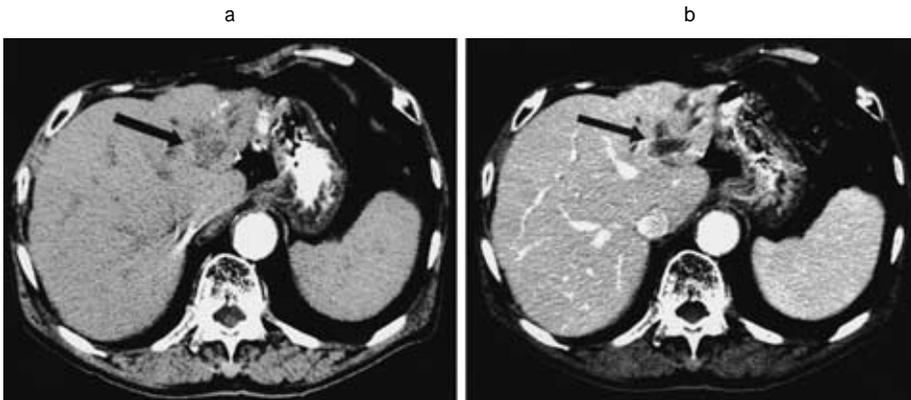
Table 1 Laboratory data on admission

TP	6.9 g/dl	WBC	4,060 /mm ³
Alb	3.7 g/dl	RBC	377 × 10 ⁴ /mm ³
T-bil	1.3 mg/dl	Hb	8.3 g/dl
D-bil	1.0 mg/dl	Ht	29.9 %
AST	302 IU/L	Plt	15.2 × 10 ⁴ /mm ³
ALT	107 IU/L	PT	12.2 sec
ALP	487 IU/L	APTT	34.6 sec
LAP	92 IU/L	TT	72.5 %
γ-GTP	323 IU/L	HPT	72.4 %
LDH	654 IU/L	HBsAb	-
AMY	112 IU/L	HBsAg	-
BUN	13.1 mg/dl	HCV Ab	+
Cre	1.4 mg/dl	ICG	37 %
		AFP	26
		AFP L3	48.0
		PIVKA-II	67

Fig. 1 Ultrasonography revealed an intrabile duct tumor thrombus at the lateral segment of the liver (arrow)



Fig. 2 a : CT scan of the abdomen revealed an intrabile duct tumor thrombus at the lateral segment of the liver. It was slightly enhanced at the arterial phase (arrow)
 b : CT scan revealed dilatation of the peripheral bile duct (arrow)



た。門脈腫瘍栓は認めなかった (Fig. 3)。

入院翌日より血中 Bil 値の上昇を認め T-BIL 4.4mg/dl まで上昇したため、経皮経肝の胆管ドレナージ (以下、PTCD) を施行した。

経皮経肝胆道造影所見：左胆管が根部で途絶し造影されず総胆管末端に血腫による透亮像を認めた (Fig. 4)。

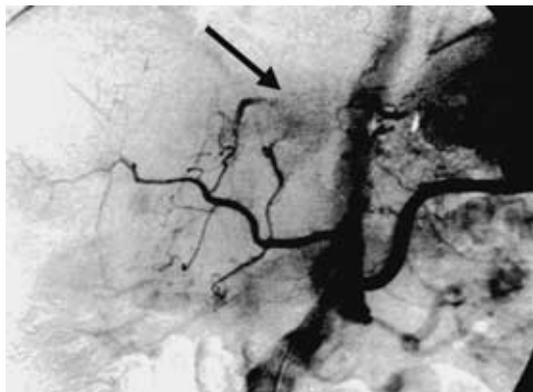
以上の所見より肝細胞癌の胆管内腫瘍栓からの胆道内出血と診断した。

手術所見：上腹部逆 T 字切開にて開腹。開腹

時、肝表面に腹水はなく、肝臓は肉眼的に硬変肝を呈していた。肝外側区域は著明に萎縮し中心に腫瘍と思われる約 2cm の硬結を触知した。胆嚢摘出後、肝十二指腸間膜を開放し左肝動脈、左門脈をそれぞれ結紮切離した。次に総胆管を切開すると内部に古い凝血塊を認め、総胆管血腫搔爬を施行した。切開部分を閉鎖し左胆管は根部で結紮切離し、肝左葉尾状葉を切除した。

切除標本肉眼所見：肝外側区域は著明に萎縮し白色調である。明らかな腫瘍性病変は認めない。

Fig. 3 Angiography showed a slight tumor stain at the lateral segment of the liver (arrow)



B2 胆管より左胆管根部に至る胆管内腫瘍栓と腫瘍栓の抹消側に充満した胆管内血腫を認めた (Fig. 5a) .

切除標本剖面像 : B2 の胆管内腫瘍栓と腫瘍栓中枢側に付着した血腫を認める (Fig. 5b) .

病理組織学的所見 : Sarcomatous change を伴う低分化型肝細胞癌であり vp0 , vv0 , im0 , fc (-) , n1 (+) 12a であった . 非癌肝は慢性肝炎の像を呈していた . また , 肝外側区域は萎縮し癌細胞の散在を認めるものの切除標本肉眼所見と同様に原発巣の腫瘍性変は認めず , 胆管への穿破部分も不明であった (Fig. 6) .

術後経過 : 術後経過良好で術後 22 病日に退院した . 術後 2 年 6 か月経過した現在 , 肝内再発に対し TAE 施行中である .

考 察

肝細胞癌はしばしば門脈 , 肝静脈に浸潤し腫瘍栓を形成するが , 胆管に浸潤し腫瘍栓を形成することはまれである . 第 15 回全国原発性肝癌追跡調査報告¹⁾によると胆管侵襲を伴うものは切除標本で 3% であった .

胆管に浸潤増殖し閉塞性黄疸を呈した症例は 1947 年に Mallory ら²⁾により最初に報告され , 以後同様の症例が比較的まれな症例として報告されてきている . 1975 年 Lin ら³⁾は肝内胆管に浸潤し閉塞性黄疸で発症する肝細胞癌を “ icteric type

Fig. 4 Percutaneous transhepatic cholangiography did not show the left bile duct (arrow) and showed filling defects in the common bile duct.



hepatoma” と称し , その頻度は 1.9% と報告している . 本邦でも矢田貝ら⁴⁾にて特異的な発育形態と特徴的な症状から “ 胆管内発育型肝癌 ” と提唱し報告している .

胆管への浸潤発育形式は Kojiro ら⁵⁾による病理学的検討では胆管周囲毛細血管叢 (peribiliary vascular plexus : PVP) の血管やリンパ管に肝癌が増殖進展し , さらにその一部が胆管に直接浸潤するとされている . 胆管内発育した腫瘍栓は胆管壁と強く密着しておらず , 周囲の胆管上皮は良く保たれている . また , 肝癌が癌腫から胆管内へ直接浸潤してくることのほか , 門脈腫瘍栓から隣接する胆管に浸潤する症例も見られると報告されている .

本症例は病理で vv0 , vp0 という所見であったが , 上記から門脈 , 肝静脈に侵襲が完全に無い事は考えづらく , あくまでも病理上観察できた範囲で侵襲の所見がなかったと解釈し , TAE による治療効果の影響も考慮しなければならない .

胆管内腫瘍栓を伴う肝細胞癌の初発症状のほとんどは黄疸である⁶⁾ . その発生機序に関しては以前より種々の報告がなされているが堀口ら⁷⁾は①

Fig. 5 a : The macroscopic specimen of the liver shows an intrabile duct tumor thrombus (arrow) b : The microscopic specimen of the liver shows an intrabile duct tumor thrombus(arrow), and shows the coagula from a proximal side of intrabile duct tumor thrombus (arrow head)

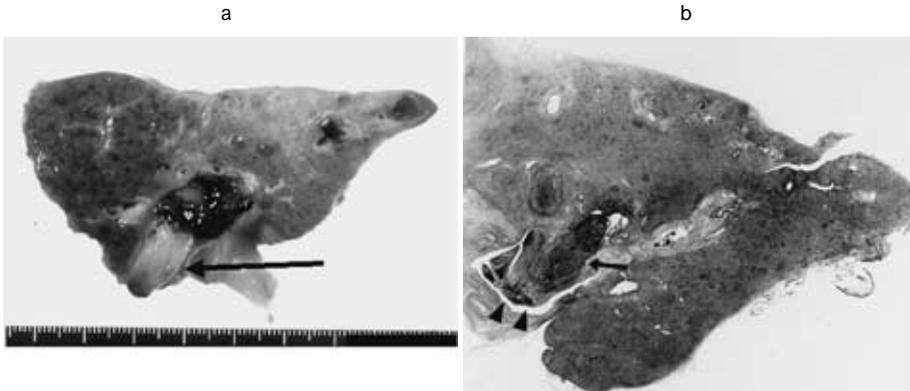
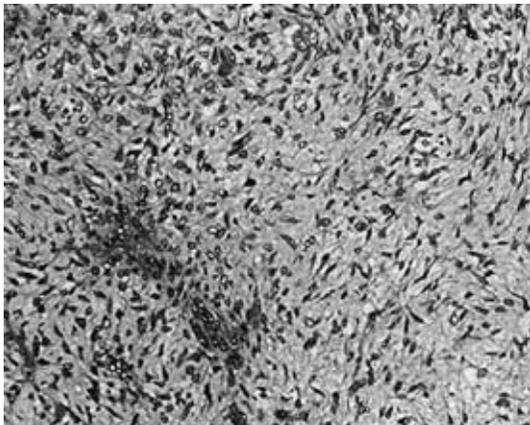


Fig. 6 Pathology revealed poorly differentiated hepatocellular carcinoma with sarcomatous change.



胆管内増殖型(肝内に有茎性に増殖した腫瘍そのものによる閉塞), ②嵌頓型(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), ③圧排型(肝門部付近での腫瘍による胆管圧排)に分類している. 胆管内腫瘍栓は肝内の1区域の場合にはそれだけでは黄疸が発症しないこともあり, ①は頻度が低く本症のように胆管内に発育した腫瘍栓からの出血が凝血塊を形成するか, 腫瘍栓の一部が脱落し壊死組織の塊を形成し, それが総胆管末端に結石のように嵌頓し黄疸を呈することが多いと考えられる. そのため, 胆管内腫瘍

栓を伴う肝癌に生じた黄疸は, 黄疸の消長が見られることが特徴であると言われている. また, 凝血塊や腫瘍栓の一部が脱落し壊死組織の塊が嵌頓することで胆管内圧の上昇が生じることで本症のような上腹部痛, 嘔気が認められたと考えられる.

当院の肝切除例 1,528 例においても胆管侵襲陽性例は 34 例 2.2% でまれであった⁸⁾. 初発症状を呈したものは 11 例で, 黄疸が 5 例, 腹痛 3 例, 発熱 2 例であり黒色便を初発症状とした症例は本症のみであった.

胆管侵襲を伴う肝細胞癌は一般に予後不良であるという報告が多い⁹⁾. また, 胆道出血を伴う症例の予後はさらに不良である¹⁰⁾. 一方で腫瘍が比較的末梢に局限し切除可能な症例に関しての長期生存報告例も見られる^{11)~15)}. このことから胆管内腫瘍栓は癌末期の病態ではなく腫瘍の病態によって呈する1つの所見であり積極的に肝切除を行うべきと考えられている¹⁶⁾¹⁷⁾.

本症は冠動脈のバイパス術を施行され心機能低下も認められていたため, 他医で TAE による治療をくり返していたが今回は胆管腫瘍栓からの胆道出血を認めたため手術に踏み切った症例である. 結果として現在は術後 2 年 6 か月生存中であり積極的に病巣切除することが重要であると考えられた.

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：第15回全国原発性肝癌追跡調査報告(1998～1999年)。日本肝癌研究会事務局，京都，2002
- 2) Mallory TB, Castlman B, Parris ED：Case records of the Massachusetts General Hospital, weekly clinicopathological exercise. N Engl J Med 237：673-676, 1947
- 3) Lin TY, Chen KM, Chen YR et al：Icteric type hepatoma. Med Chir Dig 4：267-270, 1975
- 4) 矢田貝凱，大沢二郎，滝吉郎ほか：「胆管内発育型肝細胞癌」の臨床。日外会誌 82：622-631, 1981
- 5) 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
- 6) 田口久雄，荻野隆章，宮田秋海ほか：胆道内発育をした肝細胞癌の2例と本邦報告例の臨床的解析。日消病会誌 80：2259-2268, 1983
- 7) 堀口祐爾，大鹿正夫，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
- 8) 高橋豊，大坪毅人，山本雅一ほか：胆管侵襲を伴う肝細胞癌の胆管侵襲形式による分類から見た検討。日肝癌研会 38回抄集：228, 2002
- 9) Wu CS, Wu SS, Chen PC et al：Cholangiography of icteric type hepatoma. Am J Gastroenterol 89：774-777, 1994
- 10) Bismuth H：Hemobilia. N Engl J Med 288：617-619, 1973
- 11) 加藤健太郎，森田高行，長岡央樹ほか：胆管内発育型肝細胞癌の3切除例。日消外会誌 34：595-599, 2001
- 12) 石橋宏之，蜂須賀喜多男，山口晃弘ほか：肝切除後6年生存中の胆道内発育型肝細胞癌の1例。日消外会誌 21：901-904, 1988
- 13) 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
- 14) 内田直里，赤木真治，栗栖佳宏ほか：Icteric type hepatomaの1切除例。日臨外医会誌 54：735-740, 1993.
- 15) 金城僚，花城直次，白石祐之ほか：胆管内増殖を伴う細小肝癌の1治験例。肝臓 36：542-545, 1995
- 16) 山本雅一，高崎健，武藤晴臣ほか：胆管内に発育が著明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
- 17) 清水公一，高崎健，山本雅一ほか：肝内の原発巣が不明で胆管炎をくり返した胆管内発育型肝細胞癌の1例。日臨外医会誌 58：1343-1347, 1997

A Resected Case of Hepatocellular Carcinoma with Hemobilia
from Intrabiliary Duct Tumor Thrombus

Yutaka Takahashi, Masakazu Yamamoto, Takehito Ohtsubo, Hideo Katsuragawa,
Satoshi Katagiri, Kenji Yoshitoshi, Ken Takasaki and Ichigenn Tokinaga*
The Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College
Department of Internal Medicine, Yamato Seiwa Hospital*

A 75-year-old man with hepatocellular carcinoma repeatedly undergoing TAE and PEIT was referred for tumor recurrence. He underwent TAE once more, but the tumor did not decrease in size, and he was readmitted. On the day of admission, he reported tarry stool followed by upper abdominal pain and nausea upon evacuation. His hemoglobin decreased to 8.3 g/dl. Ultrasonography and CT showed an intrabiliary duct tumor thrombus at the lateral segment of the liver and dilatation of the peripheral bile duct. Angiography showed a slight tumor stain at the lateral segment of the liver. Percutaneous transhepatic cholangiography did not show the left bile duct, but showed filling defects in the common bile duct. Based on a diagnosis of hepatocellular carcinoma with hemobilia from an intrabiliary duct tumor thrombus. We conducted left hepatic lobectomy and incision of the common bile duct with removal of coagula. Pathology revealed poorly differentiated hepatocellular carcinoma with sarcomatous changes.

Key words：hepatocellular carcinoma, intrabiliary duct tumor thrombus, hemobilia

【Jpn J Gastroenterol Surg 37：1555-1559, 2004】

Reprint requests：Yutaka Takahashi The Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawada-cho, Shinjyuku-ku, 162-8666 JAPAN

Accepted：March 24, 2004