

症例報告

S 状結腸癌を合併し腹腔内に破裂した胆管嚢胞腺癌の 1 例

北海道大学病院第 1 外科, 同 病理部*

折茂 達也 神山 俊哉 中川 隆公 中西 一彰
横尾 英樹 田原 宗徳 蒲池 浩文 松下 通明
久保田佳奈子* 藤堂 省

症例は 61 歳の女性で、右側胸部痛を主訴に近医を受診した。腹部 CT で、肝 S8-7 に嚢胞性腫瘍と肝表面に液体貯留を認め、腫瘍からの出血と診断し TAE を施行した。また、下部消化管内視鏡検査で S 状結腸に 2 型腫瘍を認めた。当科紹介となり、2005 年 10 月、S 状結腸切除 D3, 肝 S8-7 切除を施行した。肝臓の摘出標本では、内部に粘液と、血腫もしくは壊死物質を考える褐色内容物を有する被膜で覆われた病変を認めた。病理組織学的検査所見では、S 状結腸は高～中分化腺癌、肝臓は肝原発の胆管嚢胞腺癌であった。胆管嚢胞腺癌はまれな疾患であり、治療は外科的切除が第 1 選択である。中でも腹腔内に破裂した胆管嚢胞腺癌は極めてまれであり、再発の可能性が高いと考えられ、今後の嚴重な経過観察を要する。

はじめに

胆管嚢胞腺癌はまれな疾患であり、第 16 回全国原発性肝癌追跡調査で胆管嚢胞腺癌は原発性肝癌の 0.22% と報告されている¹⁾。今回、我々は S 状結腸癌を合併し、腹腔内に破裂した胆管嚢胞腺癌の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：61 歳、女性

主訴：右側胸部痛

現病歴：2005 年 7 月、右側胸部痛あり近医を受診、入院となった。貧血の進行あり、腹部 CT で肝 S8-7 に大きさ 6×4cm の出血を伴う嚢胞性腫瘍と肝表面の液体貯留を認め、腫瘍からの出血と診断し TAE を施行した (Fig. 1A)。A8 より出血を認め、塞栓術を行った (Fig. 1B)。腹部 CT では TAE 前後ともに、嚢胞内に血液と粘液の存在を考える 2 種類の density を認めるが、TAE 後では血液と思われる density の減少を認め、嚢胞内出血があったものと思われた。また、TAE 後では嚢胞内部の隔壁構造がより明瞭になった (Fig. 1A (TAE

前)、Fig. 2 (TAE 後)。TAE 後の MRI でも肝 S8-7 に T1 強調画像で低信号優位、T2 強調画像で高信号優位を示す腫瘍を認めるが、異なる信号強度の混在があり、腫瘍内に粘液と血液が混在しているものと考えられた (Fig. 3)。また、術前スクリーニングの下部消化管内視鏡検査で肛門縁より 20cm の S 状結腸に半周性の 2 型腫瘍を認めた。同部位より生検を行い、高分化型腺癌の診断であった (Fig. 4)。2005 年 9 月当科紹介入院となった。

既往歴：1965 年、急性虫垂炎で虫垂切除。1985 年、胆石症で胆嚢摘出術。1995 年、甲状腺癌で甲状腺全摘術。

家族歴：特記すべきことなし。

現症：眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄染なし。腹部は平坦・軟。肝臓、脾臓、腫瘍は触知しない。

血液生化学検査 (当科入院時)：一般血液検査、生化学検査で異常を認めなかった。腫瘍マーカー (AFP 3.7ng/ml, PIVKA-II 13mAU/ml, CEA 1.7ng/ml, CA19-9 5.3U/ml) は正常範囲内であった。ICG 15 分停滞率は 6.6% で、HBs 抗原、HCV 抗体は陰性であった。

<2007 年 2 月 28 日受理>別刷請求先：折茂 達也
〒060-8648 札幌市北区北 14 条西 5 丁目 北海道大学病院第 1 外科

Fig. 1 Abdominal CT shows a cystic tumor at S8-7 of the liver before TAE (A). Angiography of the celiac artery shows bleeding from A8 hepatic artery (arrow), and coil embolization was performed (B).

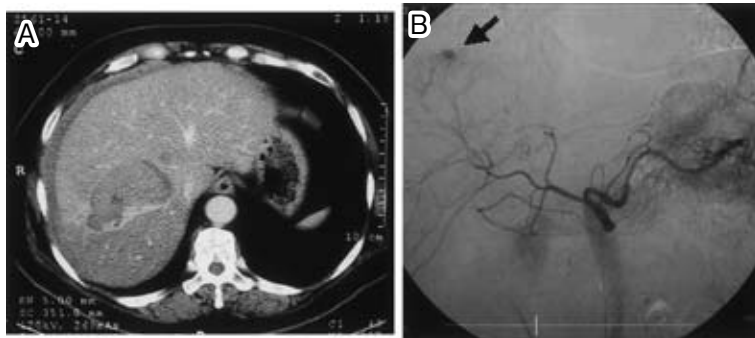
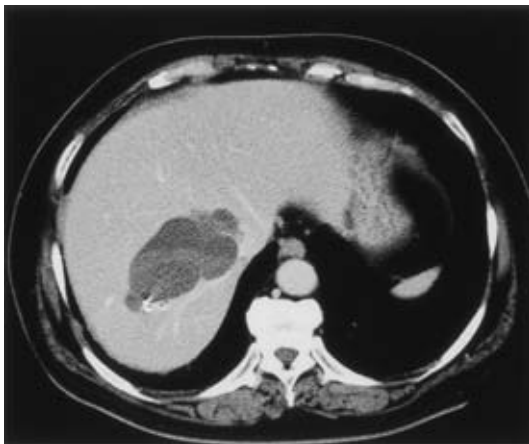


Fig. 2 Abdominal CT shows a cystic tumor at S8-7 of the liver after TAE.



腹部超音波検査（当科入院時）：肝 S8-7 に大きさ $56 \times 56 \text{mm}$ の、低エコー域と高エコー域が混在した腫瘤を認めた（Fig. 5）。

以上より、S 状結腸癌と胆管嚢胞腺癌、もしくは画像上非典型的であるが S 状結腸癌肝転移の診断で、S 状結腸切除 D3、肝 S8-7 切除を施行した。腹腔内に破裂したと思われる部位は横膈膜が癒着しており合併切除した。

摘出標本：S 状結腸に大きさ $25 \times 27 \text{mm}$ の半周性の 2 型腫瘍を認めた。肝 S8-7 に大きさ $45 \times 38 \text{mm}$ の周囲を被膜で覆われた病変を認めた。内部には粘液と、血腫もしくは壊死物質を考慮する褐色内容物を認め、TAE による影響が考えられた

（Fig. 6）。

病理組織学的検査所見：S 状結腸は高～中分化の adenocarcinoma の所見で腫瘍は漿膜下層まで浸潤していた。軽度の静脈浸潤がみられたが、リンパ管浸潤は認めなかった。断端陰性で、リンパ節転移は認めなかった。免疫染色では CK20、CDX-2 陽性、CK7 一部陽性であった。肝臓は嚢胞壁に円柱状の腫瘍細胞が乳頭状の増生を示し、大腸癌の腫瘍細胞より小型で胆道上皮により類似していた。免疫染色で CK20、CK7 陽性、CDX-2 陰性と大腸の腫瘍とは異なる phenotype を示し、adenoma としては異型が強いため肝原発の bile duct cystadenocarcinoma と診断した。嚢胞壁内や肝実質、合併切除した横膈膜への腫瘍浸潤は認めなかった。腫瘍内に血液を認め、嚢胞内出血があったと考えられるが、その原因の特定には至らなかった。断端は陰性であった（Fig. 7, 8）。

術後経過：経過良好で術後第 16 日目に退院した。

考 察

胆管嚢胞腺癌はまれな疾患であり、原発性肝癌に占める割合は 0.22% と報告されている¹⁾。原発性肝癌取扱い規約²⁾では、胆管嚢胞腺癌は乳頭状増生を示す粘液産生性上皮で覆われた嚢胞状の悪性腫瘍で、多くは多房性で嚢胞内に粘液を入れるとされている。

本腫瘍には病理組織学的に間葉性間質 (mesenchymal stroma) もしくは卵巣様間質 (ovarian-like

Fig. 3 (A) T1-weighted MRI. (B) T2-weighted MRI.

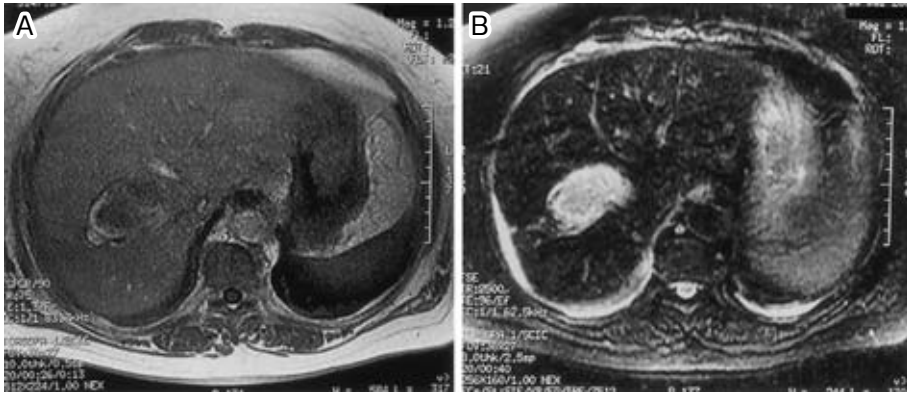


Fig. 4 Colonoscopy shows a type II tumor in the sigmoid colon.

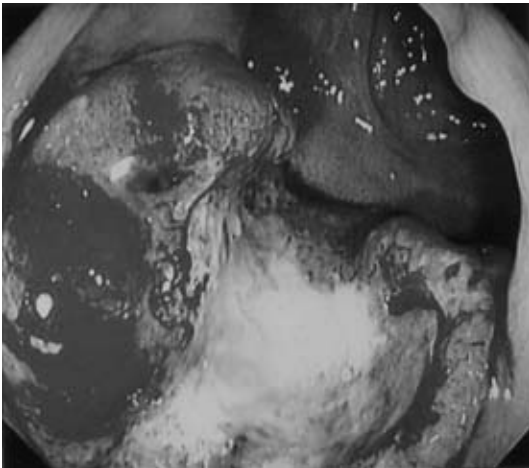
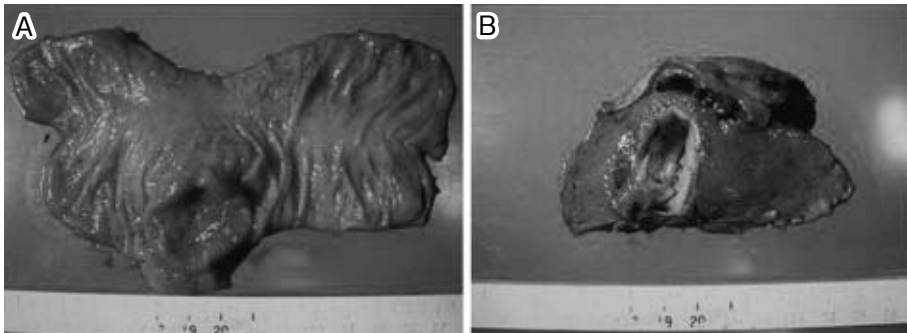


Fig. 5 Abdominal ultrasonography shows a cystic tumor at S8/7 of the liver.



Fig. 6 Macroscopic findings of resected specimens (A) Sigmoid colon (B) Liver.



stroma)を認める症例がある。Wheelerら³⁾は cystadenoma with mesenchymal stroma (CMS) とい

う概念を提唱し、Devaneyら⁴⁾は本腫瘍の検討から、卵巣様間質を有し女性に好発する予後の良い

Fig. 7 Histopathological findings of the sigmoid colon (A), and the liver (B) (A : well to moderately differentiated adenocarcinoma, HE stain $\times 400$, B : bile duct cystadenocarcinoma, HE stain $\times 400$).

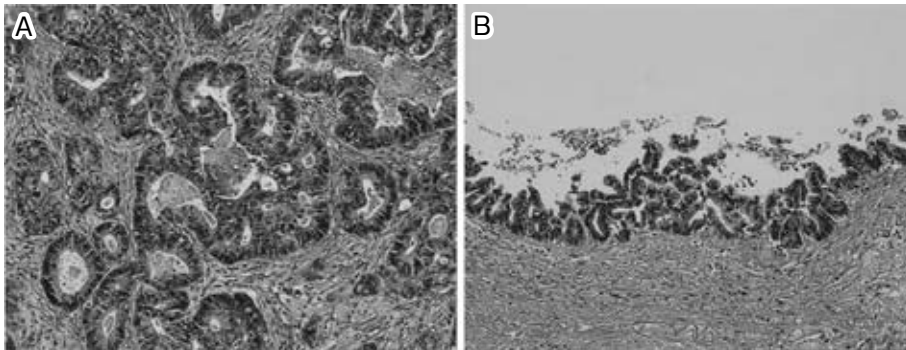
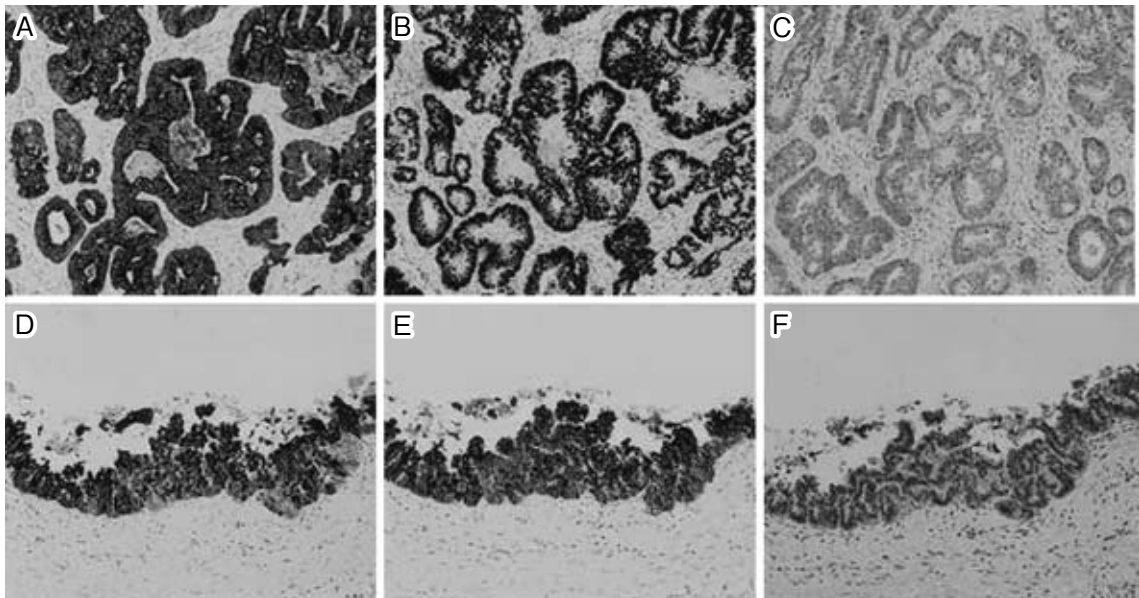


Fig. 8 Sigmoid colon : immunohistochemically positive for CK20 (A), positive for CDX-2 (B), partially positive for CK7 (C). Liver : immunohistologically positive for CK20 (D), positive for CK7 (E), negative for CDX-2 (F).



タイプと卵巣様間質を欠き男性に好発する予後の悪いタイプの二つのタイプがあると報告している。自験例は卵巣様間質の存在は認めなかった。

発症年齢は 20～80 歳で 50 歳代に最も多く、性別は約 1 : 2 で女性に多い傾向にあり、通常の肝細胞癌とは異なる⁵⁾。

臨床症状は、腹痛、腹部腫瘤、腹部膨満感などで特徴的な症状はない⁵⁾。

本症の診断には画像診断が有用であり⁶⁾、隔壁を

伴う多房性の嚢胞性病変として描出されることが多く、一部に軟部組織濃度の充実性成分がしばしば認められる。自験例に関しては、画像上は胆管嚢胞腺癌を疑うが、嚢胞性肝腫瘍の形態をとる大腸癌肝転移も報告されており⁷⁾、術前に明確に鑑別することは困難であった。また、自験例の特徴として、TAE 前後の CT で嚢胞内の density が異なっており、嚢胞内出血と TAE による止血を反映しているものと考えられる。

治療は、嚢胞部を含む肝切除が第1選択であり、TAE、化学療法、放射線療法は効果が少ない⁵⁾⁸⁾。

予後は、肝切除例で3年生存率69%、5年生存率43%、嚢胞摘除例で3年生存率33%と報告されている⁸⁾。

胆管嚢胞腺癌の報告ではないが、嚢胞内出血を伴った肝嚢胞の腹腔内破裂に関する報告があり、破裂の原因として嚢胞の急激な増大を挙げている⁹⁾。自験例も原因は不明であるが、まず腫瘍内出血が起こり、それによって腫瘍の急激な増大、腫瘍内圧の上昇を経て破裂に至ったものと推察される。

胆管嚢胞腺癌と大腸癌の重複癌の報告、腹腔内に破裂した胆管嚢胞腺癌についての報告はともに極めて少ない。医学中央雑誌(検索期間1983年～2006年)で「胆管嚢胞腺癌」「大腸癌」「結腸癌」「重複癌」「多重癌」を、Pub Med(検索期間1996年～2006年)で「bile duct cystadenocarcinoma」「biliary cystadenocarcinoma」「colon cancer」「colorectal cancer」をキーワードとして検索した論文の中で、胆管嚢胞腺癌と大腸癌の合併例は1例のみであった¹⁰⁾。同様に、医学中央雑誌(検索期間1983年～2006年)で「胆管嚢胞腺癌」「biliary cystadenocarcinoma」「bile duct cystadenocarcinoma」を、PubMed(検索期間1996年～2006年)で「cystadenocarcinoma」「rupture」「perforation」をキーワードとして検索した論文の中で、腹腔内に破裂した胆管嚢胞腺癌に関する報告は3件(4例)のみであった^{11)～13)}。腹腔内に破裂した胆管嚢胞腺癌の予後は不明であるが、嚢胞穿刺で腹腔内播種を起こした報告もあり¹⁴⁾、腹腔内に嚢胞が破裂した自験例は今後の厳重な経過観察が必要である。

文 献

1) 日本肝癌研究会：第16回全国原発性肝癌追跡調

査報告(2000～2001)。日本肝癌研究会事務局、京都、2004

- 2) 日本肝癌研究会：臨床・病理 原発性肝癌取扱い規約。第4版。金原出版、東京、2000
- 3) Wheeler DA, Edmondson HA : Cystadenoma with mesenchymal stroma (CMS) in the liver and bile ducts. A clinicopathologic study of 17 cases, 4 with malignant change. *Cancer* **56** : 1434—1445, 1985
- 4) Devaney K, Goodman ZD, Ishak KG : Hepatobiliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. A light microscopic and immunohistochemical study of 70 patients. *Am J Surg Pathol* **18** : 1078—1091, 1994
- 5) 山本栄和, 田中 明, 辻 勝成ほか：胆管嚢胞腺癌の1例。日消外会誌 **33** : 215—219, 2000
- 6) 岡田吉隆, 大友 邦：嚢胞腺腫・嚢胞腺癌。消画像 **5** : 89—93, 2003
- 7) Sugawara Y, Yamamoto J, Yamasaki S et al : Cystic liver metastases from colorectal cancer. *J Surg Oncol* **74** : 148—152, 2000
- 8) 内野純一, 倉内宣明, 佐治 裕ほか：嚢胞性腺癌—肝嚢胞性腺癌の治療—。肝・胆・膵 **24** : 285—293, 1992
- 9) Yamaguchi M, Kuzume M, Matsumoto T et al : Spontaneous rupture of a nonparasitic liver cyst complicated by intracystic hemorrhage. *J Gastroenterol* **34** : 645—648, 1999
- 10) Adachi S, Doy M, Tsunoda H et al : A small mucinous cystadenocarcinoma of the liver detected by a fluid-fluid level on ultrasonography. *Surg Today* **26** : 439—441, 1996
- 11) Lempinen M, Halme L, Numminen K et al : Spontaneous rupture of a hepatic cystadenoma and cystadenocarcinoma : report of two cases. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **12** : 409—414, 2005
- 12) 播磨洋子, 白石友邦, 螺良愛郎ほか：腹腔内に穿孔したBiliary cystadenocarcinomaの1例。癌の臨 **30** : 93—98, 1984
- 13) 井上貴夫, 中澤三郎, 服部外志之ほか：経過観察中に腹腔内に破裂したと考えられるbiliary cystadenocarcinomaの1例。肝胆膵治研誌 **2** : 10—17, 2004
- 14) Iemoto Y, Kondo Y, Fukamachi S et al : Biliary cystadenocarcinoma with peritoneal carcinomatosis. *Cancer* **48** : 1664—1667, 1981

A Case of Spontaneous Rupture of Bile Duct Cystadenocarcinoma Associated with Sigmoid Colon Cancer

Tatsuya Orimo, Toshiya Kamiyama, Takahito Nakagawa, Kazuaki Nakanishi,
Hideki Yokoo, Munenori Tahara, Hirofumi Kamachi, Michiaki Matsushita,
Kanako Kubota* and Satoru Todo

Department of Surgery I and Department of Pathology*, Hokkaido University of Medicine

A 61-year-old woman was admitted to our hospital because of pain in her back on the right side. Abdominal CT revealed a cystic tumor in S8-7 of the liver measuring about 6cm in diameter and an intraperitoneal fluid collection. TAE was performed because of intraperitoneal bleeding from the tumor. Preoperative colonoscopy revealed a sigmoid colon tumor, and sigmoidectomy and S8-7 hepatectomy were performed for a diagnosis of sigmoid colon cancer and bile duct cystadenocarcinoma or liver metastasis by the sigmoid colon cancer. The histological diagnosis was sigmoid colon cancer and bile duct cystadenocarcinoma. Bile duct cystadenocarcinoma is rare, and the treatment of choice is a complete resection of the tumor.

Key words : bile duct cystadenocarcinoma, spontaneous rupture

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 1496—1501, 2007]

Reprint requests : Tatsuya Orimo Department of Surgery I, Hokkaido University of Medicine
N14W5 Kita-ku, Sapporo, 060-8648 JAPAN

Accepted : February 28, 2007