症例報告

胆管腫瘍栓を伴った肝癌肉腫の1例

神戸市立中央市民病院外科,同 病理¹⁾,同 画像診断・放射線科²⁾

遠藤 耕介 寺嶋 宏明 今井 幸弘 1 伊藤 9^{2} 小倉 靖弘 和田 道彦 細谷 亮

症例は67歳の男性で、近医にて黄疸を指摘され当院紹介となった。腹部造影CT上肝S5領域の帯状腫瘍陰影像と、胆管腫瘍栓およびそれに伴う肝内胆管拡張を認めた。経皮経肝胆管造影検査では胆管腫瘍栓は前区域枝から左肝管、総肝管まで伸展していた。胆管擦過細胞診では腺癌、胆管腫瘍栓生検では肉腫の診断であり、肝内胆管癌または肝肉腫の術前診断にて肝中央2区域切除・胆道再建・リンパ節郭清を施行した。切除標本の病理組織学的検査所見では、病変全体に高分化型腺癌と肉腫が混在し肉腫の一部には軟骨・類骨を認め肝癌肉腫と診断された。術後16か月現在、無再発生存中である。肝癌肉腫は非常にまれな疾患であり、我々が検索しえたかぎりでは17例を認めるのみで、胆管腫瘍栓を伴った症例は本症例が初めてであった。

はじめに

癌肉腫とは上皮性腫瘍と肉腫とが混在する腫瘍であり、肝原発のものは非常にまれである。今回、我々は胆管腫瘍栓を伴った肝癌肉腫の1例を経験したので報告する。

症 例

症例:67歳, 男性

主訴:黄疸

既往歴:高血圧,急性虫垂炎,胃癌.

現病歴:平成13年10月胃癌に対して幽門側胃切除術を施行,明らかな再発・転移を認めなかった.

平成17年5月近医を受診時に黄疸を指摘され, 当院消化器内科に紹介となった. 腹部US上肝内 胆管の拡張, 総胆管内の径1cmの腫瘤性病変を指 摘され精査加療目的に5月下旬,入院となった.

血液生化学検査: T-Bil=10.9mg/dL, D-Bil=7.9mg/dL, GOT=54IU/L, GPT=79IU/L, ALP=1,044IU/L, γ-GTP=1,247IU/L, LAP=356IU/Lと直接型優位のビリルビン上昇および肝・胆道系酵素の上昇を認めた、腫瘍マーカーは

<2007年6月27日受理>別刷請求先:遠藤 耕介 〒650-0046 神戸市中央区港島中町4-6 神戸市立 中央市民病院外科 CEA, CA19-9 が 276ng/mL, 426U/mL と 上 昇 するも、AFP、PIVKA-II は正常範囲内であった。

腹部造影 CT: 肝 S5 領域に動脈相より早期濃染を受け平衡相まで造影効果が遷延する帯状の腫瘍陰影像を認めた. また, 両葉の肝内胆管拡張および左右肝管分岐部から総胆管まで伸展する胆管内充実性腫瘍陰影を認め, 胆管腫瘍栓と考えられた (Fig. 1).

臨床経過:入院後,内視鏡的胆道ドレナージを施行した.胆道造影(endoscopic retrograde cholangiography)検査では左右肝管分岐部に陰影欠損を認め,減黄目的にまず左肝管に ENBD チューブを留置した.その際の胆管擦過細胞診では胆管由来の腺癌の診断であったが,胆管腫瘍栓生検では上皮成分には軽度の異型のみ認める一方,間質には未分化細胞の強い増殖を伴い,さらに免疫染色での cytokeratin 陰性, vimentin 陽性所見を踏まえて,この段階では肝肉腫と診断された.

胆管腫瘍栓が左右肝管分岐部から総胆管に充満 しており ENBD による減黄が無効であったため (T-Bil は 24.5mg/dL から 27.4mg/dL まで上昇), 6 月上旬に B2 と B7 より経皮経肝胆道ドレナー ジ (percutaneous transhepatic biliary drainage; 以下. PTBD)を施行した。その際の胆道造影検査

Fig. 1 a: Arterial phase CT showed a band-like hypervascular tumor extending into the common hepatic duct (arrow), causing dilation of intrahepatic bile ducts. b: Late phase CT showed prolonged enhancement of the tumor.





では前区域胆管から伸びた胆管腫瘍栓は後区域枝の中枢側とB2,B3,B4の分岐部の中枢側まで進展していたが、胆管壁への直接浸潤像は認めなかった(Fig. 2).

7月上旬に5.8mg/dLまで低下していた T-Bil 値の再上昇と発熱, CRP値の上昇を認め, 腹部 CT 上の B3, B4 の拡張と S3, S4 の多発性低吸収領域所見から, 胆管腫瘍栓が B2 と B3+4 分岐を超えた末梢側に伸展したために発症した S3, S4 領域の区域性胆管炎および肝膿瘍と診断され, B3 より新たな PTBD を追加した. その後, 肝膿瘍は消退治癒し T-Bil 値も 1.8mg/dLまで低下した.

胆管腫瘍栓は前区域から左肝管主幹部および総 胆管方向に伸び、かつ先進部(後区域枝分岐部と B2B3 分岐部)は胆管内で浮遊しており壁浸潤の可能性が少なく、後区域胆管とB2, B3 は温存可能と考えられたこと、左または右3区域切除では残肝容量が小さいことから肝中央2区域切除+胆道再建+リンパ節郭清を予定術式とし、8月上旬に手術を施行した。

手術所見: S5 領域肝表面に径約 2cm の腫瘤を 触知した. 前回手術の影響で高度の癒着を認めた が腹膜播種は認めなかった.

No.16a2, b1 リンパ節の予防的郭清の後, 膵上 縁にて総胆管を切離、術中迅速病理組織学的検査 では断端の癌浸潤は陰性であった. 肝動脈・門脈 の skeltonization を行い No.12 および8a リンパ 節を郭清した. CUSA と水流滴下式 bipolar coagulator を用い反復 Pringle 法下に肝鎌状間膜右 側から肝実質離断を開始、肝門部にて左肝管を切 開し胆管内腫瘍栓の左側先進部に一致するB2・ B3 分岐部にて胆管を切離した. B2・B3 の切離断 端の癌浸潤もおのおの陰性であった。 肝門部にて 肝動脈および門脈の前区域枝を処理した後、前後 区域間の肝切離を進めた. 後区域枝胆管を根部に て切開したところ腫瘍栓先進部から約 1cm の距 離が取れ、かつ胆管壁には肉眼的にも腫瘍浸潤が なかったため、同部位の術中迅速病理組織学的検 査は不要と考え同部位にて切離した.

切除標本検査所見: S5 領域に帯状に広がる黄白色, 内部不均一で一部に壊死を伴う腫瘍を認めた. 胆管腫瘍栓が前区域から総胆管, 左肝管にまで伸展し, 胆管内を閉塞していた (Fig. 3)

病理組織学的検査所見:比較的明瞭な管状構造と明るい胞体を持つ腺癌成分と細胞質の乏しい紡錘体細胞からなる肉腫成分が腫瘍全体にわたって混在し、肉腫成分の一部には軟骨および類骨形成を認めた(Fig. 4). また、肝芽腫を疑わせる未熟肝細胞は認めなかった。免疫染色では、上皮成分は cytokeratin 陽性、EMA一部陽性、vimentin・S100・肝細胞特異抗原(HSA)陰性であり、一方間質成分のほとんどは cytokeratin 陰性、vimentin 陽性で、ごく一部に EMA・S100 陽性細胞が混在していた(Table 1). Vimentin が陽性の肉腫成分と EMA、cytokeratin が陽性の上皮成

2008年1月 101(101)

Fig. 2 a: Percutaneous transhepatic cholangiography stained by contrast medium injection into B7 showed non-opacification of intrahepatic bile ducts of the anterior segment. b: Percutaneous transhepatic cholangiography of the left lobe showed the tumorous filling defect in the extrahepatic bile duct. The tumor thrombus extended into the main left hepatic duct and not into the subsegmental hepatic duct including B2, B3 and B4.

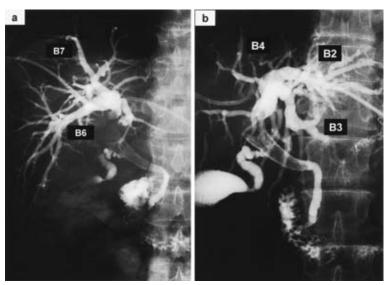
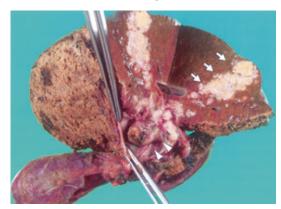


Fig. 3 The white band-shaped tumor was seen in segment 5 (arrow). Bile duct tumor thrombi extended into the common hepatic duct (arrow head).



分,およびそれらの移行がうかがわれる像が病変全体にわたって見られることと、肉腫成分の中に未分化間葉系細胞のみでなく軟骨肉腫や骨肉腫などの特定の組織への分化が見られることから最終的に肝癌肉腫と診断された。なお、後区域胆管枝

切離断端に腫瘍浸潤は認めず、また郭清リンパ節 はすべて転移陰性であった.

術後経過:術後胆汁漏およびそれに伴う肝切除 断端膿瘍が遷延するもドレナージによる保存的加 療にて軽快し,10月上旬(術後第61病日)退院と なった.術後16か月現在無再発生存中である.

考 察

肝原発の癌肉腫については、その定義において混乱が見られる。Craig ら¹¹ は肝癌肉腫とは肝細胞癌に非紡錘型肉腫成分が混在する腫瘍と定義し、non-hepatocyte の上皮性腫瘍に肉腫成分が混在するものは悪性混合腫瘍(malignant mixed tumor)として区別するべきとしている。一方、WHOの定義では肝癌肉腫とは上皮性腫瘍の成分と肉腫成分とが混在する腫瘍であり、上皮性腫瘍成分は肝細胞由来であっても胆管細胞由来であってもよいとされている²¹、報告の中には上皮性腫瘍成分として肝細胞癌と胆管細胞癌とが混在している症例があり、上皮性腫瘍成分によって区別をしないWHOの定義のほうが妥当であると思われる。た

Fig. 4 a: Microscopic findings showed a mixture of well-differentiated adenocarcinoma with clear cytoplasm (arrow) and spindle cell sarcoma with poorly formed cytoplasm (arrow head) through the lesion. (low magnification) b: Epithelial component of the tumor corresponded to well-differentiated adenocarcinoma. (high magnification) c: Cartilaginous differentiation was observed in mesenchymal component of the tumor, which corresponded to chondrosarcoma with prominent nuclear dysplasia. (high magnification) d: Osteoid formation was also observed in mesenchymal component, which corresponded to osteosarcoma. (high magnification)

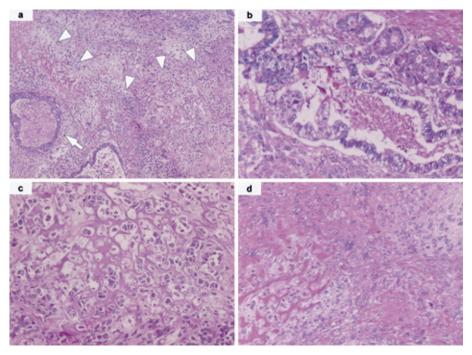


Table 1 Summary of the immunohistochemical examination

	Carcinomaous component	Sarcomatous component
Cytokeratin	+	_
Vimentin	_	+
HSA	+ (focal)	+ (focal)
EMA	_	+ (focal)
S100	_	+

だし、肉腫型の肝細胞癌や肝内胆管癌では類似の 巨細胞型や、紡錘細胞型の肉腫様組織像を呈する ために鑑別を要する場合がある。また、小児では 未熟肝細胞と間葉系細胞が混在し骨・軟骨などへ の分化を示す肝芽腫が見られ、ごくまれに肝芽腫 の成人症例の報告もある。 本症例は比較的高分化な腺癌成分と肉腫成分が腫瘍全体に混在しており、肉腫成分の中には軟骨への分化・類骨形成を認めた。そのため、WHOの定義に従うと肝癌肉腫の診断基準を満たしている。なお、未熟肝細胞を認めず、年齢を考慮しても肝芽腫は否定された。

肝癌肉腫は非常にまれな疾患である。医学中央雑誌で「肝原発」・「癌肉腫」、「肝癌肉腫」、「悪性混合腫瘍」、Pubmedで「carcinosarcoma of the liver」、「malignant mixed tumor of the liver」をキーワードとして文献検索を行ったところ(会議録を除く)、1983年から2006年までの範囲で上記のWHOの定義を満たすのは本症例を含め17例であった。患者の年齢は43歳から84歳(平均60.5歳)で、男女比は12:5と男性に多く、腫瘍径は

2008年1月

2.2~15cm(平均 9.1cm)で上皮性腫瘍の成分は肝細胞癌であるものが 9 例,胆管細胞癌であるものが 5 例,両者の混合型が 3 例であった.肉腫の成分は軟骨肉腫 5 例,骨肉腫 3 例,軟骨肉腫・骨肉腫・骨肉腫・骨肉腫・骨肉腫・骨肉腫・横紋筋肉腫 1 例,軟骨肉腫・骨肉腫・横紋筋肉腫 6 併例 1 例,軟骨肉腫・骨肉腫・横紋筋肉腫・平滑筋肉腫合併例 1 例であった.なお,胆管腫瘍栓を伴う症例は本症例が初めてであった.上皮性腫瘍成分が胆管内発育型胆管細胞癌へと分化したものと思われる.

本腫瘍の病因については二つの考え方がある. Fayyazi ら³は多方向性分化能を有する全能性幹細胞が上皮成分・間質成分の2方向へ分化したと考え, Kubosawa ら⁴は上皮性腫瘍が脱分化・再分化にて肉腫成分を有するようになったと主張している. 本症例は腺癌成分と肉腫成分が全体に混在し両者の移行部分が散在することから前者が考えやすい. 一方, Aiko ら⁵の報告のように, 上皮成分と肉腫成分が別々に分かれて存在しその境界に両者の移行部分を認めることから後者による発生と考えられる症例もある. すべての肝癌肉腫を同一の発生起源によるものと考えるのは困難であり,症例が蓄積されれば, 発生起源に基づく細分化が可能となるかもしれない.

一般に、肝癌肉腫は予後不良であり、多くの症例が術後早期に再発を認めている。切除不能例も多く、Rosemary ら⁶の報告では最長生存期間は9

か月であった.最近の報告では1年間無再発の報告が散見される.本症例も術後16か月現在,無再発生存中である. 胆管細胞癌において胆管内発育型は生物学的悪性度が低いことが多いが,本症例も胆管内発育型の増殖形態をとっており良好な予後が期待できる可能性がある. ただし,本腫瘍の悪性度を考慮すると,今後も厳重なフォローアップが必要であると思われる.

なお,本論文の要旨は第61回日本消化器外科学会定期 学術総会(2006年7月.横浜)において発表した.

文 献

- Craig JR, Peters RL, Edmondson HA: Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Atlas of Tumor Pathology. Fascicle 26, Series 2, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1989, p185—186
- Ishak KG, Anthony PP, Sobin LH: Histological typing of tumours of the liver. World health organization international histological classification of tumours. second edition. Springer-Verlag, Berlin, 1994
- Fayyazi A, Nolte W, Oestmann JW et al: Carcinosarcoma of the liver. Histopathology 32: 385—387, 1998
- Kubosawa H, Ishige H, Kondo Y et al: Hepatocellular carcinoma with rhabdomyoblastic differentiation. Cancer 62: 781—786, 1988
- 5) Aiko S, Sugiura Y, Yosizumi Y et al: Carcinosarcoma of the liver with an osteosarcomatous component. Int J Clin Oncol 4: 185—188, 1999
- Rosemary S, Juliana S: Carcinosarcoma of the Liver, a case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 129: 790—793, 2005

A Case of Hepatic Carcinosarcoma with Bile Duct Tumor Thrombi

Kosuke Endo, Hiroaki Terajima, Yukihiro Imai¹⁾, Kyo Ito²⁾,
Yasuhiro Ogura, Michihiko Wada and Ryo Hosotani
Department of Surgery, Department of Pathology¹⁾ and Department of Radiology²⁾,
Kobe City General Hospital

A 67-year-old man referred for jaundice was found in computed tomography to have an enhanced band-shaped tumor in segment 5 and bile duct tumor thrombi causing dilation of intrahepatic bile ducts. Percutane-ous transhepatic cholangial drainage tube cholangiography showed tumor thrombi extending from the anterior segment branch into the left hepatic duct and the common bile duct. Brushing cytology of the bile duct suggested adenocarcinoma, while histological diagnosis of the tumor thrombus biopsy was sarcoma. Based on a preoperative diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma or hepatic sarcoma, we conducted central bisegmentectomy with biliary reconstruction. Histopathological findings showed a combined structure of well-differentiated adenocarcinoma with clear cytoplasm and spindle-cell sarcoma with poorly formed cytoplasm. Sarcomatous components included chondrosarcoma and osteosarcoma, leading to the final diagnosis of hepatic carcinosarcoma. The man remains alive without recurrence 16 months postoperatively. Hepatic carcinosarcoma is rare, and this is, to our knowledge, the first case report of hepatic carcinosarcoma with bile duct tumor thrombi.

Key words: hepatic carcinosarcoma, bile duct tumor thrombus, mixed malignant hepatic tumor

(Jpn J Gastroenterol Surg 41: 99—104, 2008)

Reprint requests: Kosuke Endo Department of Surgery, Kobe City General Hospital

4-6 Minatojimanakamachi, Chuo-ku, Kobe, 650-0046 JAPAN

Accepted: June 27, 2007