

症例報告

## 右肝円索を合併した卵巣様間質を伴う肝内胆管嚢胞腺腫の1切除例

勤医協中央病院外科

吉田 信 檜山 基矢 高梨 節二  
高木 拓実 真崎 茂法 河島 秀昭

肝内胆管嚢胞腺腫はまれな肝嚢胞性腫瘍であり、中でも卵巣様間質を伴うものはCystadenoma with mesenchymal stromaとして報告されており、全例が女性である。また、右肝円索は肝内門脈枝分岐異常を伴うことが多く、肝切除の際に注意を要する。症例は72歳の女性で、腹部CTでは、肝S5-8に最大径6.0cmの多房性嚢胞性病変を認め、壁の一部に石灰化を伴うが、嚢胞内の結節は認めなかった。血清CA19-9は高値を示した。肝嚢胞性腫瘍と診断し肝右葉切除を施行。肝円索は腫瘍近傍から肝内へ連続し、その左側に胆嚢を認めた。術中超音波検査所見では門脈左枝に臍部の形成は認めず、肝円索は門脈前区域本幹と連続していた。嚢胞内は隔壁を有し無色透明な粘液が貯留していたが、明らかな結節は認めなかった。病理組織学的検査所見より卵巣様間質を伴う肝内胆管嚢胞腺腫と診断。術後CA19-9値は正常化し、現在まで無再発生存中である。

### はじめに

肝内胆管嚢胞腺腫はまれな肝嚢胞性腫瘍である。中でも、卵巣様間質を伴うものはWheelerら<sup>1)</sup>がCystadenoma with mesenchymal stroma (以下、CMS)として報告しており、全例女性に発症する。また、右肝円索は肝床部の相対的位置異常を伴うため、多くは左側胆嚢として報告されている<sup>2)</sup>。さらに、肝内門脈枝分岐異常を伴うことが多いため、肝切除の際には十分注意する必要がある。今回、我々は右肝円索を合併した卵巣様間質を伴う肝内胆管嚢胞腺腫の1切除例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

### 症 例

患者：72歳、女性

主訴：特になし

現病歴：2004年頃から他医で肝小嚢胞を指摘されていた。2005年5月に行った腹部USで肝右葉に直径6cmの多房性嚢胞性病変を認めたため、肝腫瘍の精査目的に当院紹介入院となった。

既往歴：28歳時、卵巣嚢腫手術。

家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：身長153cm、体重55kg、心肺頭頸部に異常なく、腹部は全体に軟で、圧痛は認めず、肝脾や腫瘍、表在リンパ節などは触知しなかった。

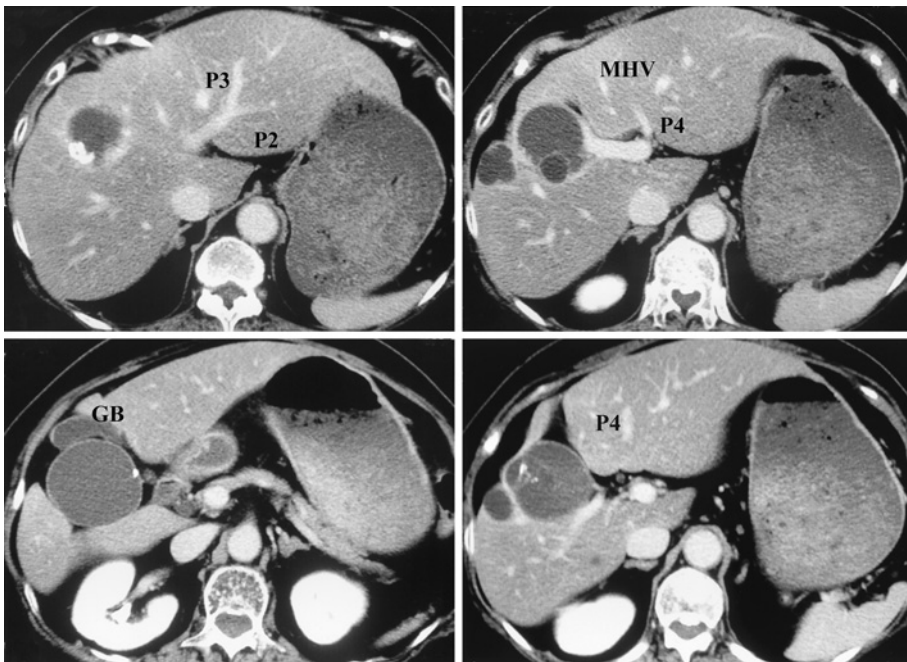
入院時血液検査：血算および肝機能を含めた生化学検査に異常は認めなかったが、CA19-9 123.6 U/mlと高値を示した。

腹部超音波検査：肝S8にacoustic shadowを伴う高エコー像を内部に含み、隔壁を伴い、均一無エコー像を呈する直径6.0cmの多房性嚢胞性病変を認めた。

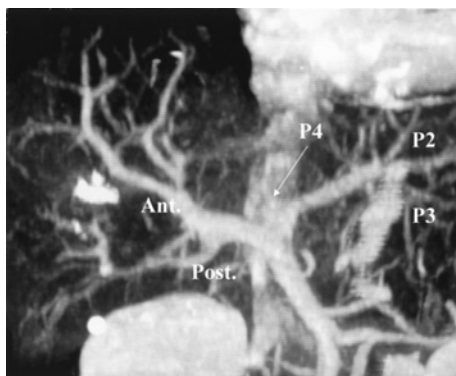
腹部造影CT：肝S5-8に6.0×5.5cmの多房性嚢胞性病変を認め、嚢胞壁の一部に石灰化を伴い、病変の一部は肝外に突出して胆嚢を左側へ圧排していた(Fig. 1)。門脈左枝に臍部の形成は認めなかった(Fig. 2)。肝動脈系は、固有肝動脈から左右肝動脈の分岐を認めるが、内側区域枝(中肝動脈)の分岐は不明であった。

腹部単純MRI：腫瘍はT1強調像で低信号、T2強調像ではほぼ均一な高信号を呈していたが、嚢胞内の結節は認めなかった。

**Fig. 1** Abdominal CT showed a multilocular 6.0×5.5 cm cystic tumor at segments 5 and 8 of the liver. Part of the tumor wall had calcified and no intracystic nodules were seen. The left umbilical portion was noexistent. MHA : middle hepatic vein.



**Fig. 2** Three-dimensional portography by CT showed neither left nor right umbilical portion was seen, the branch of portal vein to the left medial segment (P4) divided from the proximal of main left portal vein. The right anterior (Ant.) and posterior (Post.) branch of the portal vein were seen as usual.



肝嚢胞性腫瘍を考えたが、良性の腺腫であっても増大傾向があることや、malignant potentialを

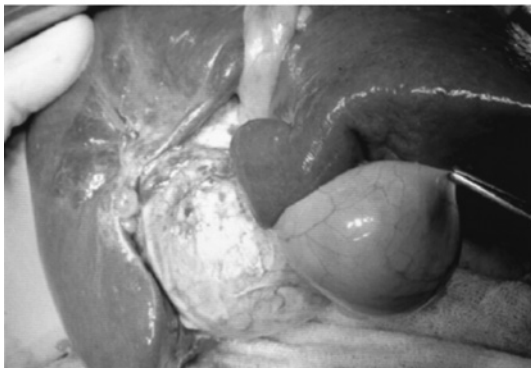
有しており腺癌も否定できないため、同年8月に手術を施行した。腫瘍は肝前後区域門脈枝の分岐部まで及んでいるため、切除断端を確保すべく肝右葉切除を選択した。

手術所見：腫瘍は一見して嚢胞状で一部肝外より突出し、胆嚢を左側へ圧排していたが浸潤は認めなかった。肝円索は腫瘍近傍から肝内へ連続しており、その左側に胆嚢を認めた (Fig. 3)。術中超音波検査所見では、門脈左枝に臍部の形成は認めず、肝円索は門脈前区域本幹と連続していた (Fig. 4)。

摘出標本肉眼検査所見：嚢胞内には無色透明で粘液が貯留しており、被膜は薄く隔壁を有していた。嚢胞内に明らかな隆起性病変は認めなかった (Fig. 5)。

病理組織学的検査所見：嚢胞壁を裏打ちする上皮は大部分が脱落していたが、一部に異型のない粘液産生性の円柱細胞が1層～数層認められた (Fig. 6a)。周囲には厚い結合組織、卵巣様間質細

**Fig. 3** The cystic tumor was partially protruded from the liver. The round ligament ran near the tumor in the liver, with the gallbladder to its left.



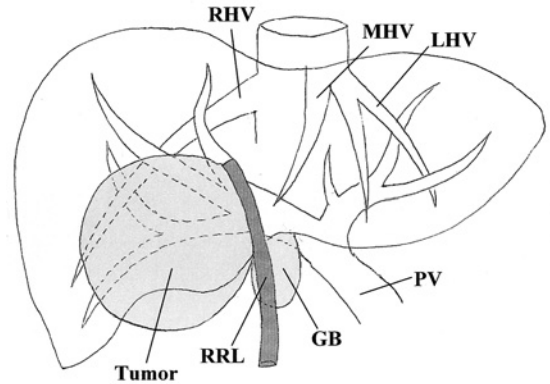
胞を認め、被膜の硝子化と石灰化も認められた。卵巣様間質の免疫染色では、estrogen receptor (以下、ER), progesteron receptor (以下、PgR) はともに陰性、 $\alpha$ -smooth-muscle actin (以下、SMA), Vimentin はともに陽性であった。以上より、卵巣様間質を伴う肝内胆管嚢胞腺腫と診断した (Fig. 6b)。

術後 CA19-9 値は正常化し、経過は良好で1年8か月後の現在まで無再発生存中である。

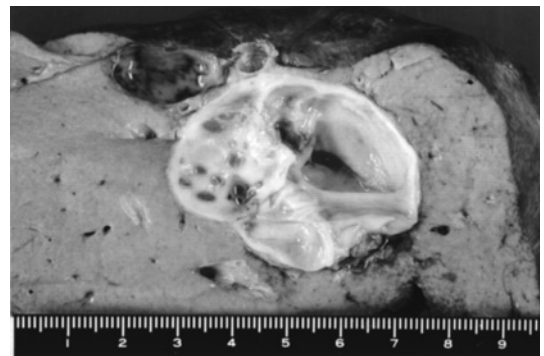
### 考 察

肝内胆管嚢胞腺腫または肝嚢胞腺腫は、比較的まれな肝の嚢胞性疾患で、病因は不明であるが中年女性に多く、肝嚢胞腺腫への malignant potential を有するものとして報告されている。その組織学的特徴として、粘液産生性の円柱ないし立方上皮細胞に加えて、卵巣の嚢胞腺腫に類似する ovarian-like stroma と呼ばれる緻密な細胞間質を

**Fig. 4** Diagram of intrahepatic portal venous branching associated with right-sided round ligament. RHV = right hepatic vein, MHV = middle hepatic vein, LHV = left hepatic vein, PV = portal vein, GB = gallbladder, RRL = right-sided round ligament.



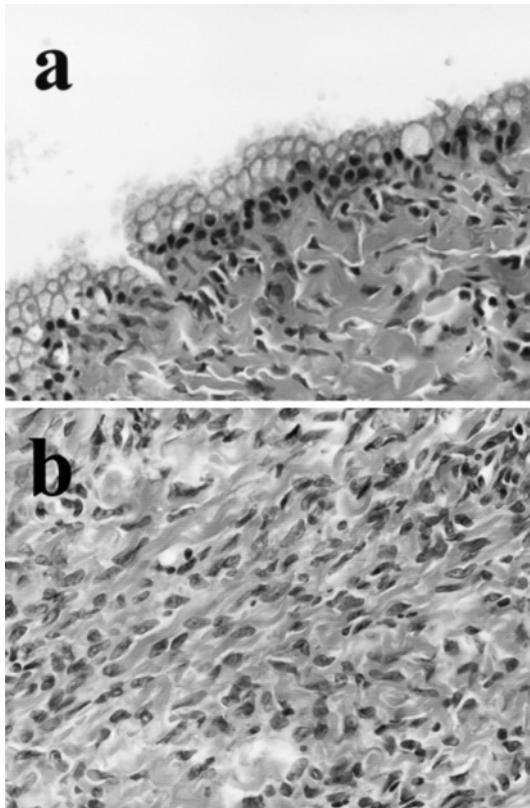
**Fig. 5** Macroscopic findings showed a multilocular cystic tumor in the liver. It had thin capsules and septum, and no intracystic nodule was seen.



認めることがあり、Wheeler ら<sup>1)</sup>は Cystadenoma with mesenchymal stroma として報告している。

医学中央雑誌で「肝内胆管嚢胞腺腫」「肝嚢胞腺腫」「卵巣様間質」、Pub Med で「hepatobiliary」「intrahepatic biliary」「cystadenoma」「mesenchymal stroma」を索引用語として1997年から2006年までを検索し(会議録は除く)、さらに引用文献から検索したところ、本邦で自験例を含めて13例の CMS 報告例がある<sup>3)~6)</sup>。全例女性で平均年齢は54.5歳(34~73歳)。症状は、大きな腫瘍のため腹

Fig. 6 Microscopic examination showed simple or stratified mucinous-producted columnar epithelium were lining inside of the cystic tumor (H & E,  $\times 400$ ) (a). Ovarian-like stroma was existed in the surrounding connective tissue. Hyalinizing and calcification were seen in part of its capsules (H & E,  $\times 200$ ) (b).



部膨満感や上腹部痛を自覚することが多いが、自験例を含めて13例中5例では無症状であった。局在部位は、左葉が8例と多く、他は右葉3例、中央二区域2例となっている。腫瘍の平均最大径は11.7cm(5~33cm)と大きく、画像所見およびその剖面では、ほとんどが多房性(13例中11例)である。

問題となる嚢胞腺腫との鑑別点は、嚢胞壁の不整な肥厚、嚢胞内の壁在結節、石灰化の存在、嚢胞壁の造影効果など<sup>7)8)</sup>が挙げられるが、依然として鑑別は容易ではない。自験例では、術前の画像所見で石灰化の存在は明らかであったが、嚢胞内

の結節など他の悪性を疑う所見に乏しく腺腫の可能性は低いと考えていた。また、血清CA19-9値は良性では正常範囲内のことが多いが、自験例を含む5例で高値(123.6~4,056U/ml)であった。しかし、悪性でも必ずしも高値とはならず鑑別には有用ではないと考える。腹膜播種のリスクを考慮して自験例では行っていないが、嚢胞穿刺液中のCA19-9値は良悪性問わず高値を示し、細胞診もほとんどの症例で偽陰性を呈することが多いため<sup>9)</sup>、嚢胞穿刺液の検索は鑑別診断において有用とは言いがたい。

CMS報告例は全例女性であることから、女性ホルモンの関与が示唆されている。卵巢様間質の免疫染色を行った報告では、VimentinやSMAは全例(9例)で陽性となるが、ホルモンレセプターER、PgRは7例中5例に陽性で自験例を含めて陰性の症例も存在するため、CMSの病因はまだまだ詳細は不明である。

治療は全例肝切除が行われているが、3例でドレーンやエタノール注入などの局所治療の既往があった。画像診断の発達により単純肝嚢胞との鑑別は比較的容易であり、腹膜播種や再発などを考慮して安易な穿刺ドレーンや開窓術は行うべきではない。肝内胆管嚢胞腺腫と胆管嚢胞腺腫との鑑別は困難なことが多く、腺腫の癌化の可能性を考慮して、肝嚢胞性腫瘍を疑った場合はすべて手術適応であり、腺腫でも再発の可能性があるため完全切除を行うべきと考えている。

肝内胆管嚢胞腺腫の予後は、開窓術や部分切除後の再発例や癌化例も散見されるが、Wheelerら<sup>1)</sup>の13例の報告では、18年間の経過観察で術死1例を除くすべて生存しており概ね良好である。嚢胞腺腫の長期観察期間中に癌化したとする諸家の報告<sup>10)</sup>から嚢胞腺腫のmalignant potentialは知られるところだが、CMS由来の肝嚢胞腺腫のほとんどが女性に発生し予後良好であり、CMSを合併しない男性例では予後不良であると報告されている<sup>11)12)</sup>。CMS合併の有無により予後に違いがある事実は、今後の症例の蓄積により興味深い臨床的特徴になると思われる。

一方、自験例のように開腹所見で胆嚢が肝円索

の左側に認めた場合、「左側胆嚢」とする報告例があるが、「右肝円索」が存在した場合は、「胆嚢の位置異常」とするより「肝円索の位置異常」とするべきであると尾関<sup>13)</sup>が報告して以来見直されている。門脈の発生において右臍静脈は6週に消退し、左臍静脈が残存して肝円索となるが、逆に左臍静脈が消退し右臍静脈が残存したときには、肝円索は門脈右枝から発生し右肝円索となるとされる。さらに、卵黄静脈から門脈の形成される過程で何らかの発生異常が加わって生じたものと推定されている<sup>2)</sup>。したがって、右肝円索症例では、右前区域枝が通常の左枝の臍部に相当する右門脈臍部を形成し<sup>14)</sup>、肝内門脈枝分岐異常を伴っており、その頻度は0.1~1.2%<sup>2)14)~16)</sup>と報告されている。また、後区域枝の分岐様式では、独立分岐型の頻度が比較的高い<sup>2)</sup>ことが知られているが、自験例では通常分岐型であった。

この臨床的意義は、右門脈臍部からS4やS3の門脈枝が左側に分岐するため、肝区域の概念に従って肝切除を進める際に重要となることである<sup>15)</sup>。また、中肝静脈や左肝静脈が通常のように区域間を走行しているか不明であるため、内側区域を同定することが困難であり、肝切除、特にmain portal fissureを切除する際には残肝の門脈血流を温存するような配慮が必要となる。しかし、本症例での門脈1次分枝は通常の2分岐型、つまり右枝本幹から通常の前後区域枝に分岐し、前区域の腹側枝と背側枝への分岐形態も異常なく、文献報告<sup>17)18)</sup>に示されるような右門脈臍部を形成していなかった(Fig. 2)。術中の肝門処理(右肝動脈および門脈右枝の結紮切離)によるdemarcation lineは肝鎌状間膜右縁に沿って出現したが、術中超音波で中肝静脈の走行と一致していたため、門脈右枝から内側区域枝が分岐するような異常はないと考えた。

右肝円索症例では見かけ上の左側胆嚢、門脈枝分岐異常を伴うため、肝切除の際には思いもよらず切除範囲が大きくなることもあり、術前の超音波検査やCTで門脈分岐形態に注意を払う必要がある。当然のごとく術中にも超音波検査で詳細に検索し、安全に肝切除を進めなければならない。

## 文 献

- 1) Wheeler DA, Edmondson HA : Cystadnoma with mesenchymal stroma (CMS) in the liver and bile duct. *Cancer* **15** : 1434—1445, 1985
- 2) 尾関 豊 : 左側胆嚢—門脈分岐形態からみた用語に関する考察—。胆と臍 **23** : 749—752, 2002
- 3) 谷口健次, 桐山幸三, 和田心樹ほか : 卵巣様間質を伴う肝嚢胞腺腫の1例。日臨外会誌 **64** : 2554—2558, 2003
- 4) Maruyama S, Hirayama C, Yamamoto S et al : Hepatobiliary cystadenoma with mesenchymal stroma in a patient with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol* **38** : 593—597, 2003
- 5) Yoshida H, Tajiri T, Mamada Y et al : Rapidly enlarging hepatobiliary cystadenoma. *J Med Ultrasonics* **30** : 257—262, 2003
- 6) 蔵原 弘, 上野真一, 塗木健介ほか : 長期の経過を観察した肝嚢胞性腫瘍の2例。日臨外会誌 **64** : 416—420, 2003
- 7) Hai S, Hirohashi K, Uenishi T et al : Surgical management of cystic hepatic neoplasms. *J Gastroenterol* **38** : 759—764, 2003
- 8) Kubota E, Katsumi K, Iida M et al : Biliary cystadenocarcinoma followed up as benign cystadenoma for 10 years. *J Gastroenterol* **38** : 278—282, 2003
- 9) 竹内丙午, 鈴木正徳, 福原賢治ほか : 肝嚢胞性疾患49例の臨床病理学的検討。日消外会誌 **30** : 719—723, 1997
- 10) 三田村篤, 天本明子, 鈴木 雄ほか : 長期の経過で肝嚢胞腺腫から嚢胞腺癌に移行したと思われる1例。日臨外会誌 **65** : 1146—1150, 2005
- 11) 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
- 12) 草野満夫 : 肝嚢胞性腫瘍—CMSの疾患概念からみた—。肝臓 **39** : 611—620, 1998
- 13) 尾関 豊, 鬼東惇義, 林 勝知 : 肝内門脈分岐異常を伴った左側胆嚢の1例。日外会誌 **88** : 1644—1650, 1987
- 14) 桑山美知子, 竹内和男, 鶴岡尚志ほか : 超音波による肝門部門脈の分岐形態に関する検討。Jpn J Med Ultrasonics **16** : 346—353, 1989
- 15) 山崎 元, 宮崎 知, 種村匡弘ほか : 肝内門脈分岐異常(右側門脈臍部)の臨床的意義。Jpn J Med Ultrasonics **18** : 436—443, 1991
- 16) Maetani Y, Itoh K, Kojima N et al : Portal vein anomaly associated with deviation of the ligamentum teres to the right and malposition of the gallbladder. *Radiology* **207** : 723—728, 1998
- 17) Nagai M, Kubota K, Kawasaki S et al : Are left-sided gallbladders really located on the left side? *Ann Surg* **225** : 274—280, 1997

18) Uesaka K, Yasui K, Morimoto T et al : Left-sided gallbladder with intrahepatic portal venous ano-

malies. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2 : 425—430, 1995

### **Resected Case of Intrahepatic Bile Duct Cystadenoma with Mesenchymal Stroma Accompanied with Right-Sided Round Ligament**

Makoto Yoshida, Motoya Kashiyama, Setsuji Takanashi,  
Takumi Takagi, Shigenori Masaki and Hideaki Kawashima  
Department of Surgery, Kin-ikyoku Chuo Hospital

Intrahepatic bile duct cystadenoma is a rare cystic tumor of the liver. That with histopathologically ovarian-like stroma termed cystadenoma with mesenchymal stroma. All patients are female. The right-sided round ligament is a rare anomaly mostly accompanied by abnormal intrahepatic portal venous branching-something to be noted in hepatectomy. A 72-year old woman admitted for detailed checking of a liver tumor was found in abdominal CT to have a multilocular 6.0×5.5cm cystic tumor at segments 5 and 8 of the liver. Part of the tumor wall had calcified, and no intracystic nodules were seen. Serum CA19-9 was elevated. Under the diagnosis of hepatobiliary cystic tumor, we performed conducted right hepatic lobectomy. The round ligament ran near the tumor into the liver, with the gallbladder to its left. Intraoperative ultrasound sonography showed the left umbilical portion to be nonexistent and the round ligament running to the right anterior branch of the portal vein. We diagnosed intrahepatic bile duct cystadenoma with mesenchymal stroma histopathologically. Postoperative serum CA19-9 became normal and the man remains well without recurrence.

**Key words** : intrahepatic bile duct cystadenoma, mesenchymal stroma, right-sided round ligament

[Jpn J Gastroenterol Surg 41 : 406—411, 2008]

**Reprint requests** : Makoto Yoshida Department of Surgery, Kin-ikyoku Chuo Hospital  
2-15-1 10-jo Fushiko, Sapporo, 007-8505 JAPAN

**Accepted** : September 26, 2007