

症例報告

## 尾状葉原発肝内胆管癌の1切除例

国立がんセンター東病院上腹部外科, 同 臨床検査部病理検査室\*

白川 博文 中郡 聡夫 後藤田直人 高橋進一郎  
小西 大 小嶋 基寛\* 木下 平

症例は59歳の男性で、全身搔痒感を主訴に近医受診し、閉塞性黄疸の診断にて内視鏡的逆行性胆道ドレナージを施行され当院紹介受診した。画像検査所見では肝尾状葉を中心として前・後区域枝分岐部および内側区域に及ぶ径4.5×3cm大の腫瘤を認め、造影CTにて遅延する濃染像を呈した。腫瘍は右肝動脈、門脈右枝および門脈左枝の水平部まで全周性に浸潤していた。以上より、尾状葉原発の肝内胆管癌と診断した。経皮経肝門脈塞栓術施行後、尾状葉全切除を伴う肝拡大右葉切除、門脈合併切除、肝外胆管切除を施行し根治的に切除しえた。病理組織学的診断は中分化型腺癌を主体とする腫瘤形成型肝内胆管癌であり、左肝管および十二指腸側胆管断端は癌陰性であった。術後、肝断端膿瘍を認めたがドレナージにより軽快し術後40病日に退院した術後1年6か月、再発を認めていない。尾状葉原発肝内胆管癌の切除例の報告は少なく、文献的考察を加え報告する。

### はじめに

肝内胆管癌 (intrahepatic cholangio-carcinoma; 以下, ICC) は原発性肝癌において約4%を占める比較的まれな腫瘍である<sup>1)</sup>。その原因について肝炎ウイルス感染、肝内結石や原発性硬化性胆管炎などとの関連は指摘されているが、いまだ明らかではない<sup>2)</sup>。ICCの多くは発見時にすでに進行癌である場合が多い<sup>3)</sup>にもかかわらず、治療について現在のところ遺残なき切除だけが長期生存を期待できる方法であるとされている<sup>4)~7)</sup>。これまで、ICCの発生部位については、左側肝に多いとする報告と左右差はないとする報告があり、一定の見解が得られているわけではなく<sup>6)8)</sup>、特に肝尾状葉原発のICCの報告は極めて少ない。今回、我々は門脈合併切除・再建を伴う拡大肝右葉切除により切除しえた1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者: 59歳, 男性  
主訴: 全身搔痒感

既往歴: 特記事項なし。

喫煙歴: 20本/日。20~30歳。

多飲酒歴: なし。

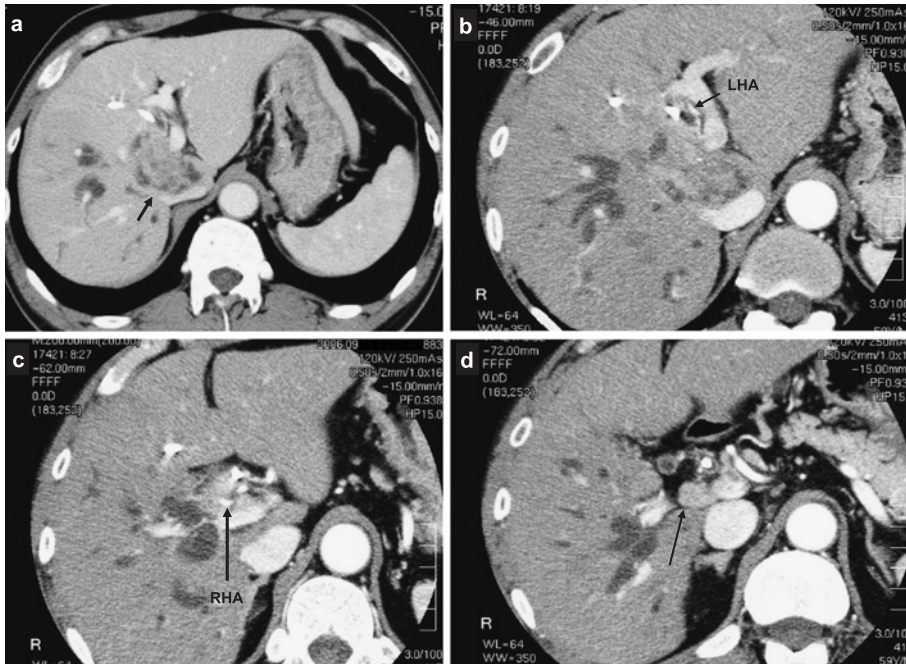
現病歴: 2006年6月頃より上記主訴あるも放置していた。同年8月、近医にて肝機能異常を指摘され、入院。内視鏡的逆行性胆管造影 (endoscopic retrograde cholangiography; 以下, ERC) 検査が施行され、同時に内視鏡的逆行性胆管ドレナージ (endoscopic retrograde biliary drainage; 以下, ERBD) tubeを挿入留置された。ICCと診断されるも根治切除不可と判断され、同年9月当院紹介受診となった。

入院時現症: 黄疸・貧血なく、腹部は平坦・軟、腫瘍は触知せず、圧痛および自発痛も認めず。前医で左肝管 (B1) からB4にまでERBD tubeが挿入留置されていた。その他、特記すべき所見なし。

入院時血液検査所見: Hb 13.5g/dl, Alb 4.1g/dl, T-Bil 0.9mg/dl, GOT 105U/l, GPT 159U/l, ALP 1,590U/l,  $\gamma$ GTP 242U/l, PT 92%, ICG-R15 12.8%, CEA 1.1ng/ml, CA 19-9 336U/mlであった。HBs抗原およびHCV抗体は陰性であった。

<2008年7月23日受理>別刷請求先: 白川 博文  
〒277-8577 柏市柏の葉6-5-1 国立がんセンター  
東病院上腹部外科

**Fig. 1** Dynamic CT showed a late-enhanced irregular mass located in mainly caudate lobe and spreading to S4 and S8 in the liver (a : arrow). Whereas the Left hepatic artery was adjacent to the tumor but not involved (b : arrow), the tumor involved the right hepatic artery (c : arrow). Lymph node swelling of hepatoduodenal ligament was detected (d : arrow).



入院時腹部CT所見：肝尾状葉を中心として前・後区域枝分岐部および内側区域に及ぶ径4.5×3cm大の境界不明瞭な腫瘍を認めた。腫瘍は造影早期相で内部が淡く染まり、後期相まで濃染が遅延する像を呈していた。腫瘍周囲には小嚢胞が散在し粘液の産生が疑われた(**Fig. 1a**)。腫瘍は右肝動脈、門脈右枝および門脈左枝横行部まで全周性に浸潤していた(**Fig. 1b, c**)。右肝内胆管には著明な拡張を認めるものの、左肝内胆管の拡張は明らかではなかった。肝十二指腸間膜リンパ節の腫大を認めた(**Fig. 1d**)。

ERC所見：前医でERBDチューブ挿入時に施行された胆管の直接造影検査所見では右肝管の完全閉塞と左肝管のB2、3とB4の分岐部近傍に至る狭窄像を認めた(**Fig. 2**)。

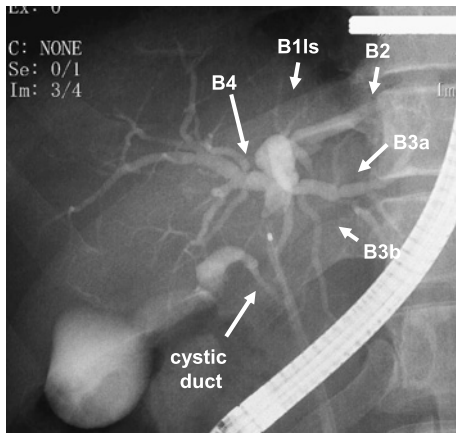
腹部血管造影検査所見：右肝動脈の硬化像と中肝動脈のencasementを認めたが、左肝動脈には浸潤を疑わせる所見を認めなかった(**Fig. 3a**)。

これらの画像検査所見より、肝尾状葉を原発と

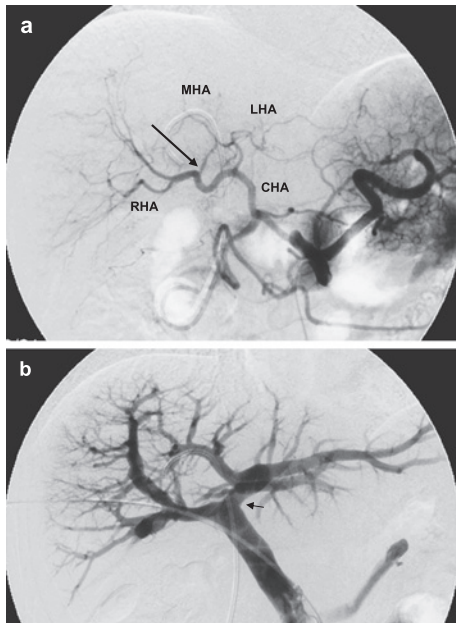
する腫瘤形成型肝内胆管癌と診断した。肝十二指腸間膜リンパ節の腫大はあるものの遠隔転移などの明らかな非治癒切除因子を認めないため、切除の方針とした。尾状葉全切除を伴う肝拡大右葉切除、門脈合併切除、肝外胆管切除を予定した。左肝管がB4根部まで癌の浸潤を受けていた場合には最大右3区域切除を想定した。術前CTから肝右3区域切除をした場合の残肝体積(肝外側区域)を予測すると、340mlで残肝容量の不足による術後肝不全を予防する意図でpercutaneous transhepatic portal vein embolization(以下、PTPE)を施行した。この時の門脈造影検査所見では門脈左右分岐部に腫瘍によるencasementを認めたが、門脈左枝横行部遠位側および門脈臍部には癌の浸潤を示す所見は認めなかった(**Fig. 3b**)。PTPEにより残肝体積は430mlに増加し、ICG15分値も12.8%と良好であり2006年10月に手術を施行した。

手術所見：開腹時、腹水、腹膜播種性転移およ

**Fig. 2** Endoscopic Retrograde Cholangiography : The left bile duct (BD) was revealed the stricture extended to close to the BD trifurcation of B2, B3 and B4. The right BD was defect.

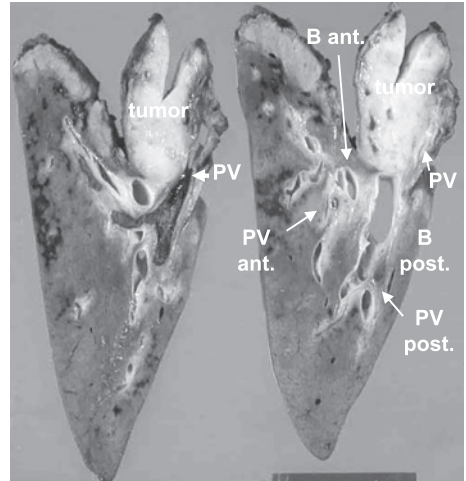


**Fig. 3** Angiography showed the encasements of MHA and RHA (a). Portography revealed the narrow segment in the left branch of portal vein (PV) due to invasion of the tumor (b).

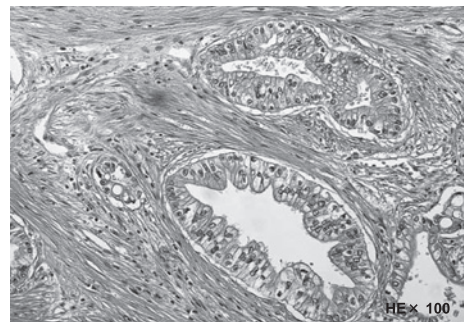


び肝転移を認めなかった。右肝動脈および門脈左右分岐部から左門脈横行部近位側に腫瘍の浸潤を認めた。左肝動脈および左門脈横行部の遠位側への腫瘍の浸潤を認めなかったことより、門脈合併切除を伴う拡大肝右葉切除にて根治切除可能であ

**Fig. 4** Cut surface of the resected specimen showed a 45×42×28mm in size, white, solid and irregular shaped. (B: bile duct, PV ante.: the anterior branch of PV, PV post.: the posterior branch of PV) The tumor occluded the right BD and PV.



**Fig. 5** Pathological findings revealed moderately differentiated adenocarcinoma with surrounding fibrous rich stroma.



ると判断した。左肝動脈は温存し、中肝動脈は根部にて結紮切離した。術前CTにより指摘されていた肝十二指腸間膜内の腫大リンパ節を触知し、これも含めて肝外胆管とともに en bloc に切除した。左肝管は B2, B3 と B4 の合流部にて切離した。術中迅速病理組織学的診断にて十二指腸側胆管断端と左肝管断端の癌陰性を確認した。門脈は本幹から左門脈横行部の遠位側まで約 4cm 合併切除し、端々吻合にて再建した。

切除標本肉眼検査所見：腫瘍は 45×42×28mm で断面は白色，境界不明瞭。右肝管前区域と後区域枝との分岐部にまたがり，門脈は腫瘍に involve

Table 1 Resected cases of ICC in caudate lobe of the liver

Case	Author	Year	Age	Sex	Chief complaints	Operation	Vascular resection	Tumor type	Prognosis
1	Akiyama <sup>13)</sup>	1992	69	F	Abdominal pain	Extended right hepatectomy	None	MF	Alive, 24m
2	Iyomasa <sup>10)</sup>	1992	57	F	Jaundice	Caudate lobectomy	None	IG	Unknown
3	Kogure <sup>17)</sup>	1996	63	M	Abdominal pain	Extended left hepatectomy	None	IG	Alive, 20m
4	Chijiwa <sup>9)</sup>	1996	56	F	None	Extended right hepatectomy	None	MF	Dead, 18m
5	Machiki <sup>14)</sup>	1998	65	F	Jaundice	Extended right hepatectomy	PV, IVC	MF	Dead, 24m
6	Ohoishi <sup>15)</sup>	2000	78	F	None	Extended left hepatectomy	None	IG	Unknown
7	Yamaguchi <sup>12)</sup>	2001	58	M	Fever, Fatigue	Extended left hepatectomy	None	MF	Alive, 21m
8	Hibino <sup>6)</sup>	2003	78	F	Appetite loss	Extended right hepatectomy	RHA, PV	MF + IG	Unknown
9	Hayashi <sup>18)</sup>	2005	54	F	Back pain	Extended right hepatectomy	IVC	Unknown	Alive, 24m
10	Yamazaki <sup>11)</sup>	2007	60	M	Jaundice	Extended left hepatectomy	LHA, PV	MF	Alive, 12m
11	Our case		59	M	None	Extended right hepatectomy	PV	MF	Alive, 13m

PV : portal vein, IVC : inferior vena cava, RHA : right hepatic artery, LHA : left hepatic artery, MF : mass forming, IG : intraductal growth

されていた (Fig. 4).

病理組織学的検査所見：腫瘍は腺管構造を形成し増殖する中分化型腺癌の像を呈し、豊富な間質を伴い非癌部との境界は不明瞭ではあった (Fig. 5)。腫瘍本体は右側尾状葉主座で右肝管へ直接浸潤していた。総胆管への浸潤は認めなかった。周囲胆管への上皮内進展も腫瘍のごく近傍に限られていた。術前CTで描出された腫瘍周囲の小嚢胞は腫瘍組織からの粘液産生によるものではなく、拡張した胆管であった。合併切除された門脈には中膜まで腫瘍の浸潤を認めた。術前指摘されていたNo.12腫大リンパ節には癌の転移を認めた。原発性肝癌取扱い規約に準じると、Intrahepatic Cholangiocarcinoma, mass-forming type, moderately differentiated tubular adenocarcinoma, 45×28×42mm, vp0, vv0, va0, b3, im0, Ig, fc(-), fc-inf(-), sf(-), s0, SM(-), NL, T3N1M0 StageIVBであった。

術後経過：肝切離断端から右横隔膜下にかけて膿瘍形成を認めるも経皮的ドレナージ施行により軽快し、術後40病日に退院した。現在、術後18か月再発を認めず外来通院中である。

### 考 察

肝尾状葉原発の腫瘍形成型ICCの根治切除例の報告は少ない。肝尾状葉原発のICCについて、Pub Medにて「cholangiocellular carcinoma」, 「intrahepatic cholangiocarcinoma」, 「caudate lobe」

を、医学中央雑誌にて「胆管細胞癌」, 「肝内胆管癌」, 「尾状葉」をキーワードとして1983年から2007年で文献検索を行うと、明らかに尾状葉を原発とするICCについて報告したものは10例<sup>9)~18)</sup>検索しえた (Table 1)。しかし、これらの報告されている10例中4例は予後が比較的良好とされる胆管内発育型を主体とする症例であった。尾状葉原発の腫瘍形成型ICCの根治切除例の報告が少ない理由として、肝門浸潤により切除不能と診断されている可能性がある。ICCは診断時すでに進行している場合が多く<sup>3)</sup>、特に尾状葉に発生したICCでは、近接する肝門板に進展し肝門部で容易に中枢側の門脈や肝動脈に浸潤する。そのため、治癒切除には血管合併切除が必要となるが、この時点で高度局所進行癌として非切除とされる症例が存在する。肝門浸潤型ICCの予後が、末梢型に比べ極めて不良であるという報告もあり<sup>19)</sup>、尾状葉原発の腫瘍形成型ICCもこの肝門浸潤型に含まれているものと考えられる。本例は腫瘍が肝門で門脈左右分岐部に浸潤していたが、腫瘍の左肝動脈や門脈臍部までの浸潤を術前画像検査で否定でき、なおかつ術中の肉眼的検査所見で否定できたことにより、治癒切除が可能であった。

ICCに対する門脈合併切除の意義ははまだ明らかではない。これまでの報告を参考にすると、門脈浸潤陽性例における予後は一般的に不良である。しかし、切除後3年生存率が20%を越える報



告もみられる<sup>8)20)</sup>。また、大塚ら<sup>3)</sup>は門脈または下大静脈の合併切除を施行した23例の検討により、それらの予後は血管非合併切除例と同等であり、切除不能例に比べ有意に予後の延長が認められたと報告している。従来、ICC非切除例の全生存期間が6~9か月とされ<sup>4)5)21)</sup>、これと比較しても門脈合併切除により治癒が得られるなら門脈切除を併施する意義はあると考える。当院でのICC52切除例のうち、門脈合併切除を施行した8例において3年生存例を1例認め、さらにはmortalityが1例もなく、安全に同術式が施行されていると判断している。

最後に、ICCに対するリンパ節郭清の効果も明らかでない。ICCにおける肝外のリンパ行性経路が示され<sup>22)</sup>、さらには肝十二指腸間膜をはじめとする所属リンパ節への転移が少数なら、肝切除にリンパ節郭清を加えることで予後の改善を期待できるとの報告もなされている<sup>23)24)</sup>。しかし、リンパ節転移を有するICCは予後不良であり<sup>6)9)17)25)26)</sup>、これらの症例に対する治癒切除については否定的な意見もある<sup>27)28)</sup>。本例は術前よりリンパ節転移が疑われていた肝十二指腸間膜を含めリンパ節郭清を施行した。実際に術後病理組織学的診断においても、No.12pと8pリンパ節に癌の転移を認めたが、腫大リンパ節を郭清組織とともに摘出し根治切除しえた。そして、術後18か月を経過した現在まで、無再発生存を得ている。しかし、根治切除がなされたとはいえ、局所進行癌であることかわりなく、今後も厳重な経過観察が必要であると考えられる。

## 文 献

- 1) 工藤正俊, 有井滋樹, 猪飼伊和夫ほか: 第17回全国原発性肝癌追跡調査報告(2002~2003). 肝臓 **48**: 117—140, 2007
- 2) 尾島英知: 肝内胆管癌とその先行病変に関する臨床病理学的特徴. 肝・胆・膵 **50**: 895—904, 2005
- 3) 大塚将之, 木村文夫, 清水宏明ほか: 肝内胆管癌肝内胆管癌の治療方針. 肝・胆・膵 **53**: 983—988, 2006
- 4) Berdah SV, Delpero JR, Garcia S et al: A western surgical experience of peripheral cholangiocarcinoma. Br J Surg **83**: 1517—1521, 1996
- 5) Chu KM, Lai EC, Al-Hadeedi S et al: Intrahepatic cholangiocarcinoma. World J Surg **21**: 301—305, 1997
- 6) Kawarada Y, Yamagiwa K, Das BC: Analysis of the relationships between clinicopathologic factors and survival time in intrahepatic cholangiocarcinoma. Am J Surg **183**: 679—685, 2002
- 7) Lang H, Sotiropoulos GC, Fruhauf NR et al: Extended hepatectomy for intrahepatic cholangiocellular carcinoma (ICC): when is it worthwhile? Single center experience with 27 resections in 50 patients over a 5-year period. Ann Surg **241**: 134—143, 2005
- 8) Shimada K, Sano T, Sakamoto Y et al: Surgical outcomes of the mass-forming plus periductal infiltrating types of intrahepatic cholangiocarcinoma: a comparative study with the typical mass-forming type of intrahepatic cholangiocarcinoma. World J Surg **31**: 2016—2022, 2007
- 9) Chijiwa K, Ohsato T, Shinohara M et al: Clinicopathological findings of asymptomatic intrahepatic cholangiocellular carcinoma: report of two cases and review of the literature. Eur J Surg Oncol **22**: 186—188, 1996
- 10) Iyomasa S, Nimura Y, Kamiya J et al: Cholangiocellular carcinoma in the caudate lobe with intraluminal growth in the extrahepatic bile duct. Hepatogastroenterology **39**: 570—573, 1992
- 11) Yamazaki S, Takayama T, Watanabe Y et al: Imaging modality of three-dimensional CT in caudate cholangioma: assessment for resectability. Hepatogastroenterology **54**: 397—399, 2007
- 12) 山口竜三, 神谷順一, 榎野正人ほか: 右尾状葉原発粘液産生胆管癌の1例. 消画像 **3**: 425—427, 2001
- 13) 秋山守文, 水島康博, 唐沢学洋ほか: 肝尾状葉原発粘液産生胆管細胞癌の1切除例. 日消外会誌 **25**: 2009—2013, 1992
- 14) 待木 雄, 重田 英, 高山 哲ほか: 尾状葉原発の胆管内発育型胆管細胞癌の1切除例. 日消外会誌 **31**: 1117—1121, 1998
- 15) 大石正博, 高倉範尚, 八木孝仁ほか: 肝細胞癌との鑑別が困難であった尾状葉胆管枝原発の胆管内発育型肝内胆管癌の1例. 手術 **54**: 695—698, 2000
- 16) 日比野茂, 藤岡 進, 加藤健司ほか: 胆管内腫瘍栓を伴った腫瘍形成型肝内胆管癌の1例. 日消外会誌 **36**: 1281—1286, 2003
- 17) 木暮道夫, 羽生富士夫, 中村光司ほか: 術前診断しえた尾状葉原発粘液産生胆管癌の1切除例. 外科 **58**: 1413—1417, 1996
- 18) 林 洋子, 中崎隆行, 福田大輔ほか: 横隔膜原発腫瘍との鑑別が困難であった肝内胆管癌の1例. 日消外会誌 **38**: 1744—1749, 2005
- 19) 中郡聡夫, 木下 平, 小西 大ほか: 胆道癌 胆道癌の治療 早期胆道癌の治療/胆管癌の外科療法 肝内胆管癌の手術. 日臨 **64**: 469—475,

- 2006
- 20) Isa T, Kusano T, Shimoji H et al : Predictive factors for long-term survival in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. *Am J Surg* **181** : 507—511, 2001
- 21) Weimann A, Varnholt H, Schlitt HJ et al : Retrospective analysis of prognostic factors after liver resection and transplantation for cholangiocellular carcinoma. *Br J Surg* **87** : 1182—1187, 2000
- 22) Tsuji T, Hiraoka T, Kanemitsu K et al : Lymphatic spreading pattern of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery* **129** : 401—407, 2001
- 23) Ercolani G, Grazi GL, Ravaioli M et al : The role of lymphadenectomy for liver tumors : further considerations on the appropriateness of treatment strategy. *Ann Surg* **239** : 202—209, 2004
- 24) Nakagawa T, Kamiyama T, Kurauchi N et al : Number of lymph node metastases is a significant prognostic factor in intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Surg* **29** : 728—733, 2005
- 25) Miwa S, Miyagawa S, Kobayashi A et al : Predictive factors for intrahepatic cholangiocarcinoma recurrence in the liver following surgery. *J Gastroenterol* **41** : 893—900, 2006
- 26) Nakagohri T, Asano T, Kinoshita H et al : Aggressive surgical resection for hilar-invasive and peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Surg* **27** : 289—293, 2003
- 27) 今村 宏, 橋本拓哉, 脊山泰治ほか : リンパ節転移のある胆管細胞癌は切除するのか? 胆と膵 **26** : 299—307, 2005
- 28) 山本雅一, 清水公一, 小寺由人ほか : リンパ節転移を有する肝内胆管癌の切除意義. 胆と膵 **25** : 203—205, 2004

### A Successful resected Case of Intrahepatic Cholangiocellular Carcinoma in Caudate Lobe

Hirofumi Shirakawa, Toshio Nakagohri, Naoto Gotohda, Shinichirou Takahashi,  
Masaru Konishi, Motohiro Kojima\* and Taira Kinoshita

Department of Upper Abdominal Surgery and Department of Pathology\*,  
National Cancer Center Hospital East

We report a case of rare curatively resected Intrahepatic cholangiocarcinoma of the caudate lobe. A 59-year-old man undergoing endoscopic retrograde biliary drainage for obstructive jaundice due to intrahepatic cholangiocarcinoma and admitted for further examination was found in ultrasonography, computed tomography, endoscopic retrograde cholangiography, and angiography to have an irregular mass-forming tumor 4.5cm in diameter. The tumor, located in the caudate lobe, had spread to the bilateral hepatic lobe. The right intrahepatic bile duct was markedly dilated and the right hepatic artery and the transverse portion of the left portal vein in the hilum were involved, although the left hepatic artery was intact. We conducted extended right hepatectomy with caudate lobectomy after percutaneous transhepatic portal vein embolization, concomitantly resecting the common bile duct, left portal vein, and right hepatic artery due to tumor involvement. Pathological findings showed moderately differentiated adenocarcinoma and negative resection margins of the liver parenchyma and left intrahepatic bile duct. A postoperative subphrenic abscess was treated by temporary percutaneous drainage. The man was discharged on postoperative day 40 and remains without recurrence in the 18 months since surgery.

**Key words** : Intrahepatic cholangiocarcinoma, caudate lobe, portal vein resection

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **42** : 204—209, 2009]

**Reprint requests** : Hirofumi Shirakawa Department of Upper Abdominal Surgery, National Cancer Center Hospital East

6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, 277-8577 JAPAN

**Accepted** : July 23, 2008