

症例報告

胃癌に合併し肝内胆管癌との鑑別が困難であった胆管内発育を伴う 異時性大腸癌肝転移の1例

名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学

杉本 博行 山田 豪 粕谷 英樹 金住 直人
野本 周嗣 竹田 伸 中尾 昭公

症例は65歳の男性で、糖尿病にて通院中、血液検査異常あり、CTを施行し肝内胆管拡張および肝腫瘍を指摘された。結腸癌の既往があり、転移性肝癌も疑われ内視鏡検査が施行され胃癌を指摘された。胃癌合併の肝内胆管癌を疑い幽門側胃切除、肝右葉切除を施行した。切除標本では大腸癌の肝転移の所見であった。本症例は胆管内腫瘍栓を伴う大腸癌肝転移の特徴を有した貴重な症例であり、原発巣切除から肝再発の診断まで最長期間例であった。

はじめに

肝腫瘍の術前診断において、肝内胆管癌と転移性肝癌の鑑別は画像上困難である。肝内胆管癌ではしばしば肝内胆管拡張を伴い診断の一助とされてきたが、近年では転移性肝癌の肝内胆管拡張もまれではないと報告されている^{1)~3)}。今回、肝内胆管拡張を伴った肝腫瘍と胃癌を合併し、かつ大腸癌の既往を有した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：65歳、男性

主訴：糖尿病にて通院中、血液検査異常指摘。

既往歴：11年前上行結腸癌にて右半結腸切除、再発を認めず6年前に術後定期検診終了した。

現病歴：糖尿病にて近医通院中、血液検査にてALPの上昇を認め、腹部computed tomography (以下、CT)を施行したところ肝右葉に腫瘍を指摘された。転移性肝癌が疑われたため、胃透視および上部消化管内視鏡検査が施行され、胃角部大彎に2型胃癌を指摘された。下部消化管内視鏡検査では異常所見を認めず、精査治療目的に当院紹介となった。

入院時検査所見：血液性化学検査でALP 1,413 U/l, γ GTP 30U/l, GPT 61U/lの上昇が認められ

た。腫瘍マーカーはcarcinoembryonic antigen (以下、CEA) 9.6ng/mlと上昇がみられた。

腹部CT：肝S6に径6cmの造影効果の乏しい腫瘍を認め、一部石灰化を認めた。S6肝実質は萎縮していた。B8の肝内胆管拡張を認めた。また、門脈右枝は造影されず腫瘍の浸潤が疑われ、胆嚢内にも腫瘍の浸潤が疑われた (Fig. 1)。

上部消化管内視鏡検査：胃角部大彎に2型胃癌を認めた (Fig. 2)。

内視鏡的逆行性胆管膵管造影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography ; 以下、ERCP)：右肝管は造影されず腫瘍の浸潤が疑われた。また、胆嚢管も途絶し、胆嚢も造影されなかった (Fig. 3)。

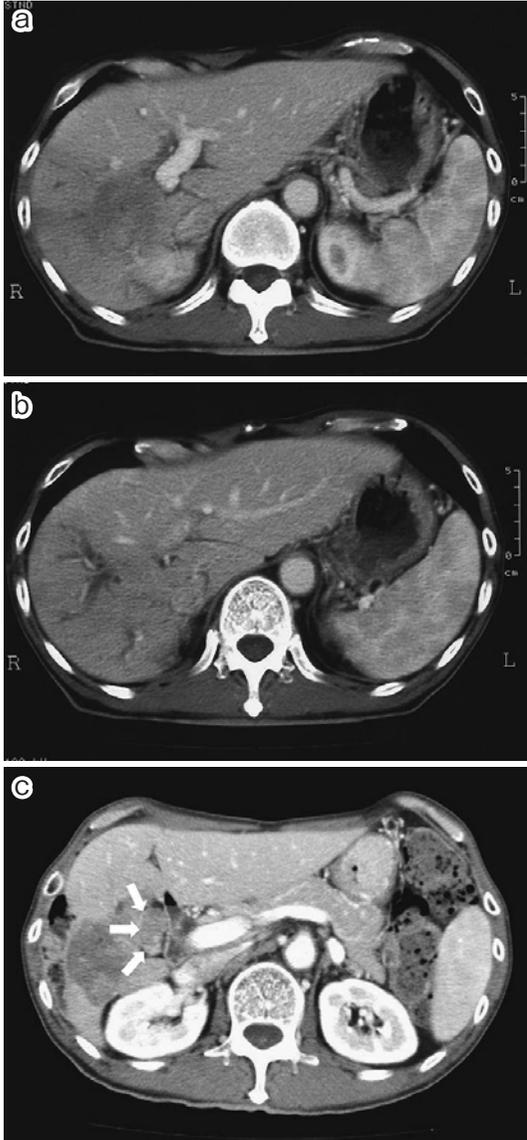
腹部血管造影検査：上腸間膜動脈―門脈造影で、門脈右枝は分岐部より造影されなかった。右肝動脈への浸潤は認めず腫瘍は淡い濃染像を呈した。

以上の所見より、胃癌と肝内胆管癌の重複癌を第1に疑い手術施行した。

手術所見：腹膜播種、リンパ節転移は肉眼的に認めなかった。肝S6表面に白色の癌贅を認め、回腸から横行結腸へ浸潤しており、回腸・結腸部分切除を行った。肝十二指腸間膜への直接浸潤、リンパ節転移はなく、門脈右枝は根部で処理可能であった。右肝管内には腫瘍栓を認めたが、左右分

<2009年1月28日受理>別刷請求先：杉本 博行
〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学
大学院医学系研究科消化器外科学

Fig. 1 a : Contrast enhanced CT showed a low density tumor of 6cm in diameter at segment 6 of the liver. Right branch of the portal vein was invaded by the tumor. b : The dilated intrahepatic biliary duct of segment 8 was noted. c : A tumor thrombus was seen in the gallbladder (arrows).



岐部で処理可能であり，術中組織診にて断端陰性であったため肝外胆管切除は行わず肝右葉切除とした．胃の病変に関しては幽門側胃切除を施行した．

Fig. 2 Endoscopic study showed a type 2 gastric cancer in the major curvature of the middle body of the stomach.

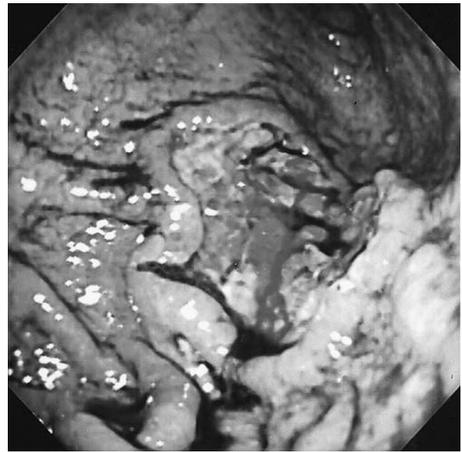


Fig. 3 ERCP showed the occluded right hepatic duct and the interrupted cystic duct.



切除標本：腫瘍は白色調で肝内胆管に腫瘍栓を形成し，グリソン鞘に沿い進展していたが肝内門脈への浸潤は認めず圧排の所見であった．また，胆嚢内にも腫瘍栓を認めたが胆嚢床よりの直接浸潤によるものであった (Fig. 4)．

病理組織学的検査所見：胃の病変は胃癌取扱い規約によると，poorly differentiated adenocarcinoma, non-solid type, scirrhous type, INFB, ly2, v0, pT2 (pSS), pN0, pM (-), pDM (-)であった (Fig. 5a)．

肝臓の腫瘍は高～中分化な腺癌であった

Fig. 4 Macroscopic findings of resected specimens
 a: Tumor thrombi were seen both in the right hepatic duct (arrow) and in the gallbladder (arrow head).
 b: The cut surface of the tumor showed a white mass with tumor thrombi (arrow) in the intra hepatic bile duct. The tumor compressed but not invaded to the intrahepatic branch of the portal vein (arrow head).

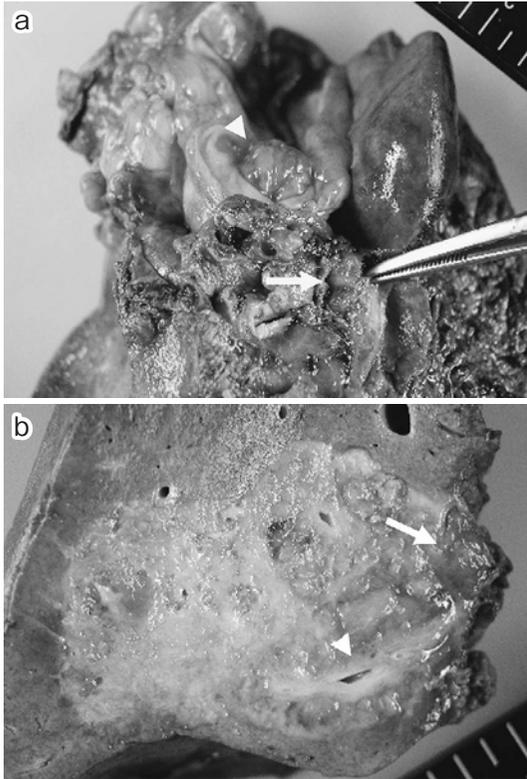
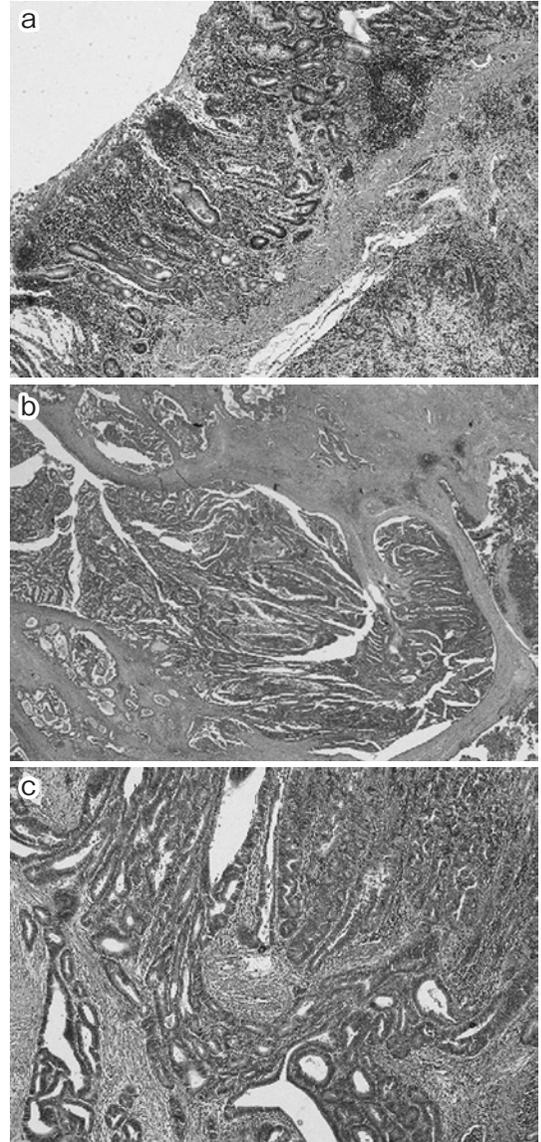


Fig. 5 a : Pathological findings of the stomach : poorly differentiated adenocarcinoma, non-solid type, scirrhous type, INFB, ly2, v0, pT2 (pSS), pN0, pM (-), pDM (-) b : Pathological findings of the liver tumor ; well to moderately differentiated adenocarcinoma. The pathological findings were similar to the specimens of the colon cancer 11 years ago. c : Pathological findings of the colon cancer 11 years ago ; moderately differentiated adenocarcinoma, ss, ly1, v0, n0



(Fig. 5b). 背景には線維化を伴っており、腫瘍の腺管内に壊死が目立った。また、腫瘍は右肝管内に浸潤していた。門脈への浸潤は認めなかった。胆嚢床への浸潤を認め胆嚢内腫瘍栓も肝臓と同様な組織像であった。結腸粘膜直下まで腫瘍浸潤を認めた。免疫染色検査ではCK7-/CK20+で、大腸癌に特徴的なCK7-/CK20+のパターンを示さなかったが、11年前の大腸癌の組織 (moderately differentiated adenocarcinoma, ss, ly1, v0, n0) (Fig. 5c) と近似していたことから大腸癌由来の肝転移と診断した。

術後経過：術後イレウスを併発したが保存的に軽快し、退院した。退院時の腫瘍マーカーはCEA

1.6ng/ml と正常値に復していた。補助化学療法は

Table 1 Reported cases of liver metastasis with biliary tumor thrombus from colon cancer

Author	Year	Sex	Age	Primary	Histology	Duration	Location	Size	Histology of metastases
Kobayashi ⁴⁾	(1990)	M	51	rectum	well, s, ly2, v1, n2	6y6m	lateral	4cm	well
Arai ⁷⁾	(1994)	F	54	rectum	moderate, s, ly1, v0, n (-)	2y7m	S7	3cm	moderate
Oishi ⁸⁾	(1997)	M	45	ascending	well, ss, ly2, v0, n1	3y	S8	2cm, multiple	well
Ito ⁹⁾	(1997)	M	61	sigmoid	well, ss, ly2, v2, n1	2y	S5/6	1.5cm	well
Igami ¹⁰⁾	(2000)	F	44	sigmoid	moderate, ss, ly0, v0, n (-)	3y	S3, 6, 8	6cm, multiple	moderate
Kohno ¹¹⁾	(2000)	M	73	rectum	well, a1, ly2, v3, n (-)	2y	S7	2cm	moderate
Hamada ¹²⁾	(2001)	M	73	rectum	moderate, ss, ly2, v2, nx	4y6m	S6	5cm	well
Takamatsu ¹³⁾	(2004)	M	62	rectum	moderate, ss, ly2, v2, n1	3y	S2	3cm	well ~ moderate
Uehara ¹⁴⁾	(2004)	M	72	ascending	well, ss, ly1, v1, n1	1y2m	S1	2cm	well
Our case		M	65	ascending	moderate, ss, ly1, vo, n (-)	11y	S6	6cm	well ~ moderate

施行せず、現在、術後40か月経過し、無再発生存中である。

考 察

肝内胆管癌の画像上の特徴として肝内胆管拡張の存在が挙げられ、転移性肝癌との鑑別診断の一助とされているが、転移性肝癌も胆管浸潤を来すことがあり画像診断での判別は困難である。かつて、転移性肝癌における胆管浸潤の頻度は低いとの報告⁴⁾がみられたが、近年では従来よりも高い率で報告されている。Okanoら¹⁾は肉眼的胆管内進展を来す大腸癌は切除標本の検索によると約10% (12%) 存在すると報告し、Kudoら²⁾は転移性肝癌217例中23例10.6%に肉眼的胆管浸潤を認めたと報告し、さらに竹並ら³⁾は大腸癌肝転移結節からの胆管内浸潤は43例中17例44%にみられたとしている。今回の症例では大腸癌の既往のある、かつ胃癌に合併した肝腫瘍であったため、その術前診断に苦慮した。鑑別診断としては1)胃癌と肝内胆管癌、2)胃癌と大腸癌肝転移、3)胃癌と胃癌肝転移、4)胃癌と肝細胞癌などが考えられたが、肝内胆管拡張を伴うこと、および大腸癌の既往が10年以上前であったことから肝内胆管癌を第1に疑った。

大腸癌研究会のガイドライン⁵⁾によるとStage IIにおける大腸癌切除後肝再発の累積出現率は3年87.9%、4年94.1%、5年98.7%であり、ほとんどの症例は5年以内に再発し、術後5年以降に出現する肝再発例は全症例の0.09%にすぎず、術後11年経過した本症例において大腸癌肝転移を第1に疑うことは困難であった。画像上は腫瘍内に石

灰化がみられたことが唯一、大腸癌肝転移の特徴的な所見であった。また、病理組織学的診断においても、免疫染色検査ではCK7-/CK20-で、大腸癌に特徴的なCK7-/CK20+のパターンを示さず、免疫染色検査から原発を同定することは困難であった。しかし、Tot⁶⁾はCK7-/CK20-の大腸癌は9%存在し、CK7-/CK20-の胆管癌は存在しなかったと報告しており、また11年前の大腸癌の組織 (moderately differentiated adenocarcinoma, ss, ly1, v0, n0) と近似していたことから最終的には大腸癌由来の肝転移と診断した。

1983年から2008年11月までの期間で医学中央雑誌 (キーワードは「大腸癌」「胆管内腫瘍栓または胆管内進展」、会議録除く) とPubMed (キーワードは「liver metastasis」, 「intrahepatic growth」) で我々が検索しえた本邦報告例のうち、詳細が記された胆管内腫瘍栓を伴う異時性大腸癌肝転移の症例をTable 1に示す^{4)7)~14)}。

原発巣の組織型は中から高分化型で、無再発期間が比較的長く、単発で腫瘍径が比較的大きいものが多く見られた。同様に、Kudoら²⁾は再発までの期間は 37.4 ± 25.4 か月(0~83か月)で胆管浸潤を伴わない症例の 6.1 ± 7.2 か月に比べ有意に長かったと報告し、高分化型、血管浸潤を伴わない、径が大きい、再発までの期間が長いことが特徴であるとしている。また、その他に胆管内発育を認める転移性肝癌の肝切除後予後は良好なことが臨床上的特徴とされている¹²⁾。Riipelら¹⁵⁾は8例の検討で、再発までの期間を0から113か月、平均45か月と報告し、Okanoら¹⁾は大腸癌由来の転移

性肝癌149例中18例12%に肉眼的胆管浸潤あり、肉眼的胆管浸潤を認めた症例の5年生存率は80%と胆管浸潤を認めなかった症例の57%と比較し有意に良好と報告している。Sugiuraら¹⁶⁾は、初回大腸切除後からの生存期間が中央値152.5か月(10~195か月)、最終肝切除からの生存期間が中央値35か月(8~93か月)と報告している。

自験例も原発巣の組織型は中分化型で、再発までの期間が長く、腫瘍径は大きく、これまでに報告された特徴を有していた。特に、再発までの期間はRiipelら¹⁵⁾が113か月と報告しているが、本症例は11年であり、これまでの報告例のうち最も長期であった。また、生存期間に関しても、術後40か月無再発生存中である。転移性肝癌の胆管内発育では、発育が緩徐な症例が存在すると報告されているが、本症例では切除標本こそ漿膜外他臓器浸潤、胆嚢壁浸潤を伴う胆嚢内腫瘍栓を認めるなど、浸潤傾向が強い腫瘍であったが、再発までの期間が長く、発育が非常に緩徐であったと推測される。

また、本症例では胆嚢床より直接浸潤した胆嚢内腫瘍栓を認めたが、1983年から2008年11月までの期間で医学中央雑誌(キーワードは「胆嚢」、「腫瘍栓」、「転移性肝癌」会議録除く)とPubMed(キーワードは「liver metastasis」、「gallbladder」、「invasion」)で検索したかぎりでは、転移性肝癌の胆嚢内腫瘍栓の報告はなく、まれな進展形式と考えられた。

本症例は胃癌、肝内胆管癌を疑い切除を行ったが、胆管内腫瘍栓を伴う転移性肝癌は切除により良好な予後が期待されるため、大腸癌の既往歴を有する肝内胆管拡張を伴う肝腫瘍を認めた場合は、転移性肝癌も念頭におき、より積極的に切除を検討すべきであろう。

文 献

- 1) Okano K, Yamamoto J, Moriya Y et al : Macroscopic intrabiliary growth of liver metastases from colorectal cancer. *Surgery* **126** : 829—834, 1999
- 2) Kudo M, Sakamoto M, Fukushima N et al : Less

aggressive features of colorectal cancer with liver metastases showing macroscopic intrabiliary extension. *Pathol Int* **52** : 514—518, 2002

- 3) 竹並和之, 高崎 健, 山本雅一 : 大腸癌肝転移病巣の2次的肝内進展に関する研究. *日消外会誌* **30** : 729—734, 1997
- 4) 小林達則, 上山 聡, 毛利 幸ほか : 限局性胆管拡張を伴い胆管細胞癌との鑑別が困難であった直腸癌肝転移の1切除例. *広島医* **43** : 1509—1512, 1990
- 5) 大腸癌研究会編 : 大腸癌治療ガイドライン医師用2005年版. 金原出版, 東京, 2005, p40—45
- 6) Tot T : Cytokeratins 20 and 7 as biomarkers : usefulness in discriminating primary from metastatic adenocarcinoma. *Eur J Cancer* **38** : 758—763, 2002
- 7) 新井正明, 大和田進, 森下靖雄ほか : 胆管細胞癌と鑑別困難であった下大静脈と胆管への浸潤を伴う直腸癌肝転移の1切除例. *日消外会誌* **27** : 829—833, 1994
- 8) 大石正枝, 西川秀司, 若浜 理ほか : 術前診断が困難であった胆管への浸潤を伴った大腸癌肝転移の1例. *札幌病医誌* **10** : 135—139, 1997
- 9) 伊藤直人, 秋田幸彦, 北川喜己ほか : 胆管内進展および胆管内腫瘍栓を認めた大腸癌肝転移の1例. *日臨外医会誌* **58** : 2408—2414, 1997
- 10) 伊神 剛, 長谷川洋, 小木曾清二ほか : 全ての転移巣から胆管内進展を呈した大腸癌肝転移の1切除例. *胆道* **14** : 65—72, 2000
- 11) 河野修三, 小林 功, 織田 豊ほか : 胆管内発育型の転移性肝腫瘍の1例. *日消外会誌* **33** : 200—204, 2000
- 12) 濱田賢司, 久瀬雅也, 高橋宏明ほか : 胆管内腫瘍栓を認めた直腸癌肝転移の1例. *日臨外会誌* **62** : 2738—2743, 2001
- 13) Takamitsu S, Teramoto K, Kawamura T et al : Liver metastasis from rectal cancer with prominent intrahepatic duct growth. *Pathol Int* **54** : 440—445, 2004
- 14) Uehara K, Hasegawa H, Ogiso S et al : Intrabiliary polypoid growth of liver metastasis from colonic adenocarcinoma with minimal invasion of the liver parenchyma. *J Gastroenterol* **39** : 72—75, 2004
- 15) Riipel MA, Klimstra DS, Godellas CV et al : Intrabiliary growth of metastatic colonic adenocarcinoma : a pattern of intrahepatic spread easily confused with primary neoplasia of the biliary tract. *Am J Surg Pathol* **21** : 1030—1036, 1997
- 16) Sugiura T, Nagino M, Oda K et al : Hepatectomy for colorectal liver metastasis with macroscopic intrabiliary tumor growth. *World J Surg* **30** : 1902—1908, 2006

Liver Metastasis with Biliary Tumor Thrombus from Colon Cancer with Synchronous Gastric Cancer

Hiroyuki Sugimoto, Suguru Yamada, Hideki Kasuya, Naohito Kanazumi,

Shuji Nomoto, Shin Takeda and Akimasa Nakao

Department of Gastroenterological Surgery, Nagoya University, Graduate School of Medicine

A 65-year-old man presenting with diabetes and abnormal blood examination results was found in CT to have a large liver tumor with intrahepatic bile duct dilation. He had undergone colectomy for colon cancer 11 years earlier, so we conducted endoscopic examination that indicated gastric cancer. Based on diagnosis of intrahepatic biliary cancer with synchronous gastric cancer, we conducted right hepatectomy and distal gastrectomy, but found pathological evidence of cancer metastasis from colon cancer with synchronous gastric cancer. This unusual case featured characteristics of liver metastasis with a biliary tumor thrombus derived from colon cancer and a markedly long interval between colectomy and metachronous liver metastasis.

Key words : colon cancer, biliary tumor thrombus, liver metastasis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 1539—1544, 2009]

Reprint requests : Hiroyuki Sugimoto Department of Gastroenterological Surgery, Nagoya University
Graduate School of Medicine

65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, 466-8550 JAPAN

Accepted : January 28, 2009