

症例報告

胆管内腫瘍栓を合併した肝嚢胞性腺癌の1例

明和病院外科, 同 病理¹⁾, 谷村外科胃腸科医院²⁾

吉江 秀範 相原 司 安井 智明
飯田 洋也 生田 真一 柳 秀憲
覚野 綾子¹⁾ 谷村 雅一²⁾ 山中 若樹

症例は50歳代の男性で、腹部膨満、全身倦怠感を主訴に前医にて超音波検査を施行されたところ、肝S4に嚢胞性腫瘍を指摘され当院紹介となった。CT、MRIにて胆管腫瘍栓を伴った多房性嚢胞性腫瘍と診断し、拡大肝左葉切除術、尾状葉全切除、肝外胆管切除術を行った。切除標本は肉眼的には多房性小蜂窠性を呈し、病理組織学的診断にて嚢胞壁に腺腫と腺癌の混在がみられ、川原田分類上Group AのtypeII-Aと診断された。また、非腫瘍部は脂肪肝であった。脂肪肝と嚢胞腺癌の関連性は明らかではないが、脂肪変性一線維化が発癌に関与した可能性は排除できない。背景肝、形態、伸展様式において興味深い1例を経験したので報告する。

はじめに

第17回全国原発性肝癌追跡調査報告によると¹⁾、本邦において肝嚢胞腺癌は原発性肝悪性腫瘍の約0.12%と報告されているまれな疾患である。今回、我々は飲酒歴を有する脂肪肝を背景とした肝嚢胞腺癌の1切除例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：50歳代、男性

主訴：腹部膨満、全身倦怠感

既往歴：脂肪肝、尿路結石。

家族歴：特記すべきことなし。

輸血歴：なし。

喫煙歴：20本/日。

飲酒歴：1~5合/日、30年間。

現病歴：脂肪肝、尿路結石で通院中、腹部膨満、全身倦怠感を訴え前医受診した。腹部超音波検査にて肝内側区域から尾状葉に発育する、充実性部分と嚢胞性部分の混在した病変と肝内胆管の拡張を指摘され、精査加療目的にて紹介された。

入院時現症：全身状態は良好。結膜に貧血、黄

染なし。腹部は平坦、軟で肝臓および腫瘍は触知しなかった。手掌紅斑、蜘蛛状血管腫ならびに表在リンパ節に腫大を認めなかった。

入院時血液検査成績：貧血はなく、腎機能、血液凝固能などは正常であった。ビリルビンの増加はなかったがAST 89IU/L、ALT 260IU/Lと軽度の肝機能障害を認めた。ICG15分停滞率は7.3%であった。腫瘍マーカーは、CA19-9 797ng/mlと高値であったほかAFP、PIVKA-II、CEAはすべて正常であった。HBV関連マーカーならびにHCV抗体は陰性であった。

腹部超音波検査：肝臓は全体に高輝度として描出され、脂肪肝像を呈していた。肝S4を中心に境界明瞭な8.5cm×6cmの充実性部分と嚢胞性部分が混在する腫瘍を認め、左肝管から末梢にかけての肝内胆管に拡張が認められた (Fig. 1)。

腹部CT：肝S4深部から尾状葉下大静脈部およびS8ドーム下に伸展する辺縁平滑で周囲との境界明瞭な、内部に隔壁を有する低濃度腫瘍を認めた。造影CTで内部の隔壁が軽度染まり、多房性の腫瘍と診断した。また、中肝静脈を背側に、門脈右枝を右側に圧排していた。総胆管への腫瘍栓の発育を認め、B2、B3の拡張がみられた (Fig. 2)。

<2009年7月22日受理>別刷請求先：吉江 秀範
〒663-8186 西宮市上鳴尾町4番31号 明和病院外科

Fig. 1 Abdominal ultrasound finding. Abdominal ultrasound examination showed a fatty change of the liver and a solid and cystic tumor (8.5×6.0 cm) with clear bound at segment 4.

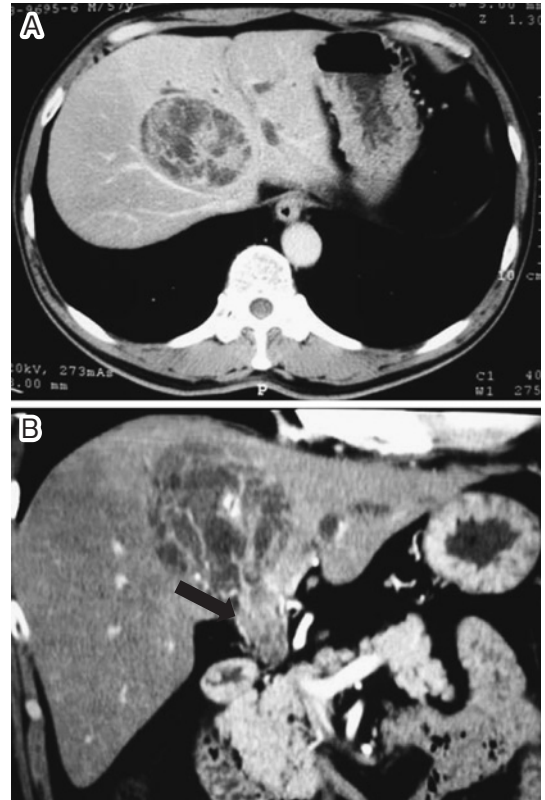


MRCP：腫瘍の内部はT2で高信号を示し、水分が豊富であることが示唆された。左肝内胆管の拡張がみられたが、肝門部から総胆管にかけては腫瘍栓により描出されなかった。なお、膵胆管合流異常はみられなかった (Fig. 3)。

以上の画像検査所見より、肝悪性嚢胞性腫瘍が疑われ、術前診断として粘液が豊富な粘液産生性肝内胆管癌、肝嚢胞腺癌を念頭に置き手術を施行した。

手術所見：肝臓の非腫瘍部は全体的に柔らかく脂肪肝を呈していた。肝門部リンパ節腫大ならびに副病巣は認めなかった。術中超音波ではS4の主腫瘍は径8.5×5.5cmで、中肝静脈および左右グリソン分岐部を圧排していた。B2, B3は拡張しており、腫瘍は肝門板から総肝管へと浸潤し、総胆管内腔へ進展する腫瘍栓を形成していた。しかし、総胆管壁への浸潤は認めなかった。術中超音波検査にて腫瘍栓の先進部を確認し、総胆管を切除した。術中迅速診断で総胆管の切除断端に癌細胞のないことを確認した。手術は拡大肝左葉切除術、尾状葉全切除、肝門部リンパ節郭清、肝外胆管切

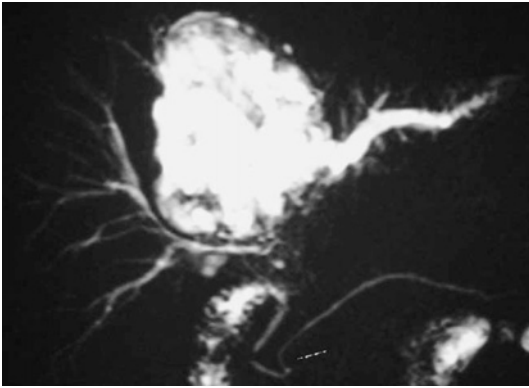
Fig. 2 Enhanced computed tomography. Enhanced computed tomography of the abdomen showed a low density tumor with smooth surface and partitions (A). Tumor thrombus was grown to the common bile duct (arrow), and the left branch of the intrahepatic bile duct was dilated (B).



除術を行い、空腸を用いてRoux-Yの胆道再建術を行った。切除肝重量は700gで、手術時間は8時間15分であった。肝癌取扱い規約²⁾では、腫瘍形成型, MA, St, H2, 8.5cm×5.5cm, Eg, Fc(+), Fc-inf(+), Sf(+), S1, N0, Vp0, Vv0, Va0, B4, IM0, P0, SM(-), T3N0M0 Stage IIIであった。

切除標本：腫瘍は表面平滑で被膜を有し、断面は透明な漿液性の液体を有する多房性小蜂巢状嚢胞であった。総胆管には腫瘍から連続した腫瘍栓が充満していたが、胆管壁への浸潤は認めなかった。非腫瘍部は表面平滑、辺縁鋭であり肉眼的には明らかな異常所見を認めなかった (Fig. 4)。

Fig. 3 MR-cholangiopancreatography. MR-cholangiopancreatography showed a high intensity tumor with dilated left branch of the intrahepatic bile duct. In contrast, the common bile duct distal portion to the tumor thrombus was not dilated.

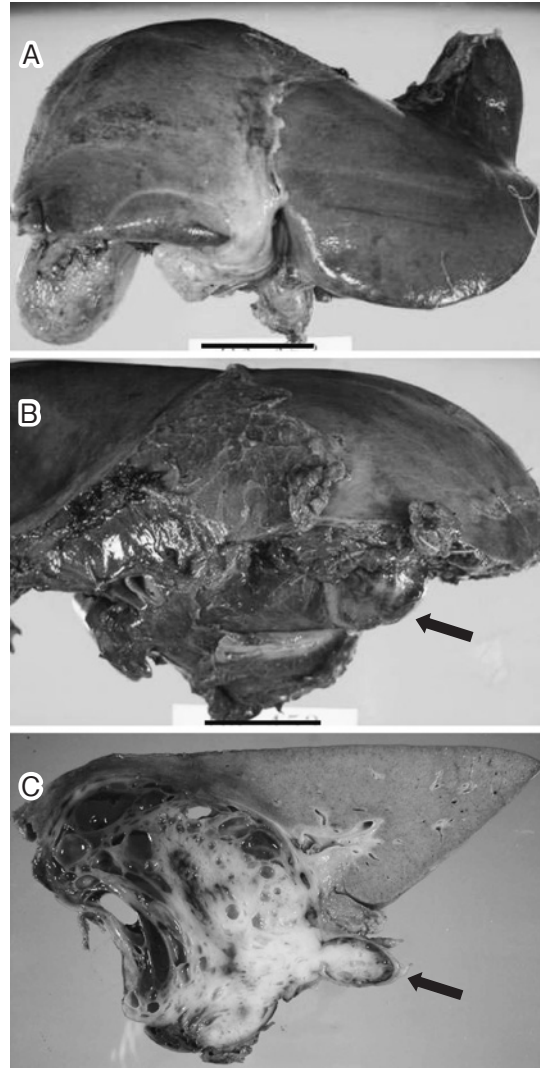


病理組織学的検査所見：癌部は一層の扁平な立方上皮が嚢胞状に拡張する像，粘液産生性の円柱上皮が乳頭状増生する像（腺腫相当像），小型異型胆管上皮が線維性間質に密に増生する像（腺癌相当像）がみられた．ごく一部の間質には骨，軟骨化成を伴っていた．腫瘍は肝門板から総肝管へ浸潤し総胆管内腔へ腫瘍栓を形成していたが，腫瘍栓を内包していた総胆管の上皮には悪性所見はみられなかった．リンパ節転移は認めなかった．嚢胞液細胞診では核の大小不同が著しい上皮性細胞を認め，ClassVであった．非癌部は小葉内の軽度の脂肪変性，門脈域の線維性拡大，中等度のリンパ球浸潤を認め chronic hepatitis F1, A2の像を呈していた（Fig. 5）．

考 察

肝嚢胞腺癌は原発性肝悪性腫瘍中の0.12%といわれておりまれな腫瘍であるが³⁾，近年画像診断の進歩により報告例の増加がみられる．好発年齢は20～80歳と広範で，性差は1：2.5と女性に多い．初発症状は上腹部痛，発熱，腹部腫瘍などで特徴的なものはないとされている．自験例でも初発症状は腹部膨満，全身倦怠感であり不定愁訴程度のものであった．本症の画像診断は，腹部CTやUSで単房性または多房性嚢胞として描出され，嚢胞壁内腔に突出する不整な隆起像や造影

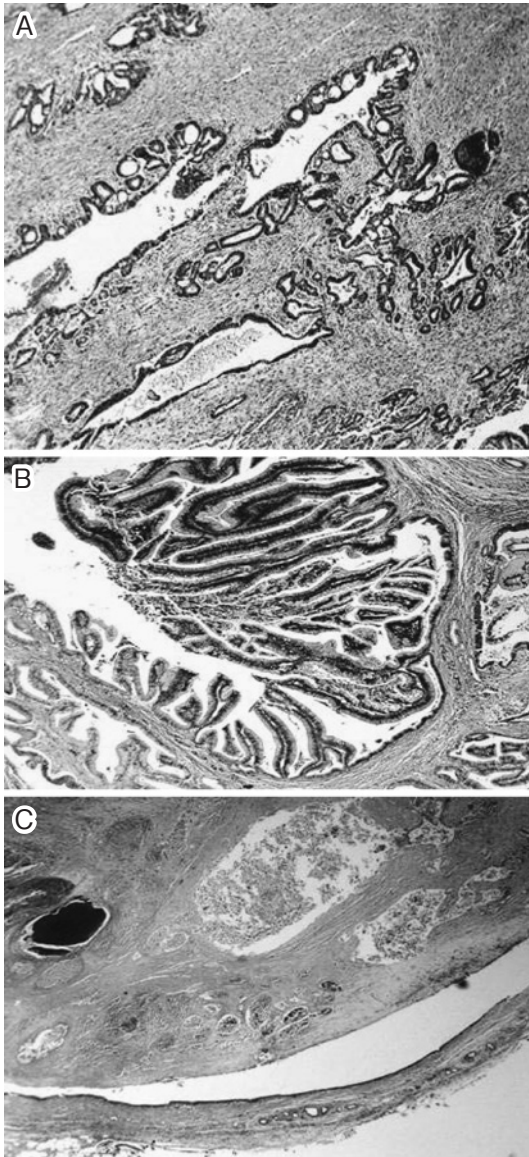
Fig. 4 Resected specimen (A) . The tumor surface (arrow) was smooth and covered with a capsule (B) . The cut surface showed a multilocular and honeycomb like cyst. Tumor thrombus was grown toward to the common bile duct (arrow) (C) .



CTでの嚢胞隔壁の濃染が特徴としてあげられる⁴⁾．腹部MRIではT1強調像で低信号，T2強調像で低信号と高信号が混在する不均一な像を呈することが多い．これは各嚢胞腔内容液の性質の違い（粘液，漿液，血性成分など）が信号強度に大きく影響していることによる³⁾⁴⁾．

鑑別疾患として，肝膿瘍，肝内血腫，肝胞虫症，

Fig. 5 Pathological finding. Pathological findings demonstrated that multilocular cysts were covered by the flat cubical epithelium, and occasionally mucin producing columnar epithelium with papillary growing (adenoma) (A). And also, small atypical epithelium septum showed invasive growth into the fibrous (adenocarcinoma) (B). The intraductal tumor thrombus didn't invade to the common bile duct (C).



間葉性過誤腫，未分化肉腫，囊胞性肝転移があげられるが⁴⁾，一般的に鑑別の困難なことが多い。治

療は外科的切除が原則であり，同じく腺癌である肝内胆管癌と比較して良好な予後が期待できる。しかし，52%の症例に胃や横隔膜などに直接浸潤がみられ，20%に肺などへの遠隔転移がみられるとの報告があり⁵⁾，これら遠隔転移やリンパ節転移を有する症例の予後は極めて不良である⁶⁾⁷⁾。本症例ではリンパ節転移や遠隔転移はみられなかった。

囊胞形成性肝悪性腫瘍は川原田ら⁸⁾の分類によると，Group A：Cystic adenocarcinoma（肉眼的に胆道との交通が明らかではない胆管由来の囊胞腺癌），Group B：Bile duct carcinoma with intrahepatic bile duct dilatation，Group C：Degeneration cyst in malignant liver tumor，の3群に分けられている。さらに，Group Aは三つのTypeで細分類されている。TypeI（囊胞腺癌：cystadenocarcinoma），TypeII（囊胞腺腫内に腺癌の併存：cystadenocarcinoma with cystadenoma）-A肉眼的に囊胞断面が多房性小蜂巢状を示す，-B大きな単房性囊胞腺腫の中に乳頭状増殖を認める，およびTypeIII（単純性囊胞の癌化：cystadenocarcinoma in a simple cyst of the liver）-A肉眼的に囊胞断面が多房性を示す，-B大きな単房性囊胞を示す，に亜分類されている。それらの頻度は，Mizumotoら⁹⁾の検討では，type IIIが80%，type Iが14%，type IIが6%であった。

自験例は，肉眼的に多房性小蜂巢性囊胞であり囊胞壁に腺腫と腺癌の混在がみられGroup AのTypeII-Aと分類される。

その他の分類として，粘液産生性の円柱あるいは立方上皮で覆われる囊胞壁と密な紡錘形細胞からなる卵巢様間質（ovarian stroma, ovarian-like stroma）が並存しているものとそうでないものとに分ける方法もある。卵巢様間質を伴うものは大部分が女性にみられ，悪性であっても比較的予後が良好である。一方，卵巢様間質を伴わないものは予後が不良とされている¹⁰⁾。自験例は男性であり，卵巢様間質はみられず悪性度が高いと考えられ術後化学療法を行った。しかし，残肝再発と胸腔内再発をきたし，それぞれ切除を行ったが初回術後2年8か月で死亡した。

嚢胞内容液の性状はほとんどの報告例で粘液とされているが^{2,11)}、肝内胆管との交通により閉塞性黄疸をきたした報告^{6,12)}もみられる。このような症例は肝内胆管の拡張や閉塞性黄疸をきたした粘液産生性の肝内胆管癌と術前に鑑別することは容易ではない。自験例の嚢胞内液は漿液性であり、術前のMRCPで示唆されたように胆管内腫瘍栓を形成していたが黄疸の発現はなかった。胆管壁に浸潤がみられた症例は医学中央雑誌で「肝嚢胞腺癌」をキーワードとして1983年から2006年までについて検索したところ2例報告されている⁷⁾。自験例は、総肝管へ直接浸潤がみられ、総胆管内腔に腫瘍栓を形成した。このような症例の報告は著者の検索しえた範囲ではみられなかった。

自験例では嚢胞内容液の細胞診は癌陽性であった。嚢胞内容液の漏出は腹膜播種をきたす危険性があるため、術前の診断のための針生検は慎むべきであり、また、術中操作で嚢胞内容液を漏らさないような細心の注意が必要である。

自験例は、肝炎ウイルスマーカーはすべて陰性であったが毎日1合から5合の飲酒歴があり、病理組織学的検査所見では非癌部は小葉内の軽度の脂肪変性、門脈域の線維性拡大、中等度のリンパ球浸潤を認めchronic hepatitis F1, A2の像を呈したアルコール性脂肪肝であった。脂肪肝を背景とした肝細胞癌の発生については、肥満とそれに基づくインスリン抵抗性が原因と考えられ、セカンドヒットとして酸化ストレスや腸管由来のエンドトキシンや炎症性サイトカインによる肝細胞の炎症、壊死が引き起こされ発癌するとされている¹³⁾。自験例は線維化を伴ったアルコール性脂肪肝を背景とした肝嚢胞腺癌であり、発癌機序への関与の可能性も排除できない。同様の報告例はなく、今後の症例の集積が必要である。

術後補助化学療法については症例数の少ないこともあり確立されていない。自験例ではリンパ節

転移はなかったが、総胆管腫瘍進展の存在や、卵巣様間質がみられなかったことなどから予後不良と考えられ、UFT 300mg/day内服開始したが、CA19-9の上昇傾向認め、5-FU 1,000mg/week投与に変更した。しかし、術後18か月目に残肝断端再発、21か月目に胸腔内再発を来し、それぞれ再切除を行ったが初回術後2年8か月で死亡した。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：第17回全国原発性肝癌追跡調査報告(2002~2003)。日本肝癌研究会、京都、2006、p31-35
- 2) 日本肝癌研究会編：原発性肝癌取り扱い規約。第4版。金原出版、東京、2001
- 3) 山崎有浩、金子弘真、野中博子：術前画像診断で肝嚢胞腺癌と診断した一切除例。臨と研 81：833-836, 2004
- 4) 上本伸二、高木治行、山門亨一郎ほか：嚢胞性肝腫瘍。肝・胆・膵 49：624-627, 2004
- 5) Lauffer JM, Bare HU, Maurer CA et al：Biliary cystadenocarcinoma of the liver：the need for complete resection. Eur J Cancer 34：1845-1851, 1998
- 6) 中田伸司、梶川昌二、藤森芳郎ほか：胆管と交通し著名な粘液の排出を認めた肝嚢胞腺癌の1例。Liver Cancer 4：1341-1926, 1998
- 7) 田中紘輝、生駒 明、石部良平ほか：肝嚢胞腺癌の1症例-浸潤および転移様式に関する文献的考察-。肝・胆・膵 23：1249-1254, 1991
- 8) 川原田嘉文、東口高志、田岡大樹：胆管嚢胞腺癌。肝・胆・膵 30：519-527, 1995
- 9) Mizumoto R, Kawarada Y, Taoka H：A new classification of cystic malignant tumors of the liver：classification of 65 cases reported at the 26th Annual Meeting of the Liver Cancer Society. J Gastroenterol Hepatol 6：400-407, 1991
- 10) 岡田吉隆、大友 邦：嚢胞腺腫・嚢胞腺癌。消画像 5：89-93, 2003
- 11) 村上晃司、榎本雅彦、小野彰範ほか：肝嚢胞腺癌の一例と本邦報告58例の臨床的検討。内科 63：549-555, 1989
- 12) 松田正裕、岡田和也、竹本将彦ほか：閉塞性黄疸をきたした肝 adenocarcinoma の1例。日臨外会誌 60：1077-1083, 1999
- 13) 川口浩太郎、坂井田功、沖田 極：NASHと肝発癌。肝・胆・膵 48：439-446, 2004

A Case of Liver Cystadenocarcinoma with Tumor Thrombus

Hidenori Yoshie, Tsukasa Aihara, Chiaki Yasui,
Hiroya Iida, Shinichi Ikuta, Hidenori Yanagi,
Ayako Kakuno¹⁾, Masakazu Tanimura²⁾ and Naoki Yamanaka
Department of Surgery and Department of Pathology¹⁾, Meiwa Hospital
Tanimura Surgery and Gastroenterology²⁾

We report the case of 50-year-old man presenting abdominal fullness and general fatigue, in whom a cystic liver tumor was detected by ultrasound screening. Abdominal computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated a multilocular cystic liver tumor with a thrombus in the common bile duct. We conducted extended left and caudal hepatic lobectomy with extrahepatic bile duct resection. The cut surface of the resected specimen showed a multilocular and honeycomb like cyst. Pathological findings confirmed adenocarcinoma intermingling with adenoma on the cyst wall occurring in the fatty liver with fibrosis. This was compatible with a hepatic cystadenocarcinoma, type II-A in Group A, according to Kawarada's classification. The relationship of fatty liver and hepatic cystadenocarcinoma remains unclear, however we suspect that liver fibrosis could be a carcinogenetic factor.

Key words : hepatic cystadenocarcinoma, fatty liver, tumor thrombus

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 43 : 247—252, 2010]

Reprint requests : Hidenori Yoshie Department of Surgery, Meiwa Hospital
4-31 Agenaruo-cho, Nisinomiya, 663-8186 JAPAN

Accepted : July 22, 2009