日消外会誌　43（10）：1025～1030，2010年

症例報告

繰り返す胆道出血を伴った尾状葉局在肝細胞癌の1例

兵庫医科大学外科学，同　病理学機能病理部門[1]，互恵会池田回生病院外科[2]

杉本　貴昭　　山中　潤一　　岡本　共弘
中正　恵二[1]　　城　　大介[2]　　藤元　治朗

症例は55歳の男性で，平成16年5月に前医で肝S1の径2cm大の肝細胞癌に対して肝動脈塞栓術を施行された．平成17年8月に右季肋部痛が出現し，腹部CTにて胆嚢内に血腫を認め，出血を伴った急性胆嚢炎の診断で胆摘術を施行された．胆嚢内に凝血塊の貯留を認め，粘膜は軽度の炎症所見を認めた．平成17年11月に背部痛，下血，黄疸が出現したため，精査を施行され，ERCPで胆道出血を認めた．腹部造影CTで尾状葉に径3cmの境界不明瞭な腫瘍を認め，肝細胞癌再発が疑われ，当科紹介となった．肝細胞癌再発に対して手術を行うこととした．術中胆道鏡にてSpiegel葉胆管枝より連続性に左肝管へ進展する腫瘍栓を認めた．肝細胞癌の胆管浸潤と診断し，肝左葉および尾状葉全切除を施行した．肝細胞癌の胆管浸潤によって胆道出血を伴う症例の頻度は少ないが，肝細胞癌経過観察中の胆道出血の原因としての胆管浸潤も念頭におく必要がある．

はじめに

肝細胞癌（hepatocellular carcinoma；以下，HCCと略記）は，しばしば門脈や肝静脈に浸潤し腫瘍塞栓を形成するが，胆管内に浸潤し胆道出血を伴うことは少ない[1]．また，尾状葉にHCCが発生することは少なく[2]，肝臓の最深部に位置するという解剖学的特徴のため診断が困難であることが多い．今回，繰り返す胆道出血を伴った尾状葉局在肝細胞癌の1切除例を経験したので報告する．

症　例

患者：55歳，男性

主訴：背部痛，下血，黄疸

既往歴：前医にて平成16年5月S1の径2cm大のHCCに対して肝動脈塞栓術を施行された．

家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：平成17年8月に右季肋部痛が出現．前医を受診し，腹部CTにて胆嚢内に血腫を認めたが，HCC再発は明らかではなかった．出血を伴った急性胆嚢炎と診断され胆摘を施行された．切除された胆嚢は粘膜に軽度の炎症所見と内部に凝血塊を認めた．平成17年11月に背部痛，下血，黄疸が出現し，Hb 7.5mg/dlと貧血を認めたため，輸血を要した．上部消化管の精査では潰瘍性病変は認めなかったが，ERCPにて十二指腸ファーター乳頭部からの凝血塊排出を認め，胆道出血と診断された．腹部造影CTにてS1にHCC再発が疑われた．HCC再発および胆道出血に対する精査加療目的にて平成17年12月当科紹介となった．

入院時現症：身長160cm，体重59kg，血圧120/72mmHg，脈拍70回/分，体温35.6度．眼瞼結膜に軽度貧血認め，眼球結膜に黄染を認めた．胸部に異常所見は認めず．上腹部に軽度の圧痛を認めた．肝臓は触知せず．腹水認めず．

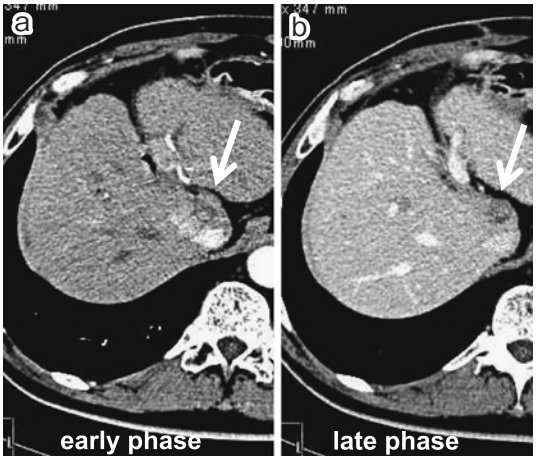
血液検査成績：血算ではHb 11.5mg/dl，plat 24.0×10⁴と貧血の進行は認めなかった．生化学検査では，T-Bil 1.5mg/dl，AST 68U/*l*，ALT 181U/*l*，ALP 644U/*l*，γ-GTP 123U/*l*と軽度の黄疸および，肝機能異常を認めた．ALB 4.1g/dl，PT 82%，ICG R15 8%と正常であった．肝炎ウイルスマーカーはHBs-Ag（－），HBc-Ab（＋），HCV-Ab（－）であった．腫瘍マーカーはAFP 9.0ng/ml

＜2010年2月17日受理＞別刷請求先：杉本　貴昭
〒663-8501　西宮市武庫川町1―1　兵庫医科大学外科学

Table 1　Laboratory data on admission

WBC	3,900 × 10^2 /μl	BUN	7 mg/dl
RBC	364 × 10^4 /μl	CRE	0.58 mg/dl
Hb	11.2 g/dl	PT	92.7 %
Ht	34.4 %	ICGR15	8 %
Plt	29.9 × 10^4 /μl	HBs-Ag	(−)
TP	5.0 g/dl	HBs-Ab	(−)
ALB	4.1 g/dl	HBc-Ab	(+)
T-Bil	1.0 mg/dl	HBe-Ag	(−)
AST	32 U/*l*	HBe-Ab	(−)
ALT	17 U/*l*	HCV	(−)
ALP	200 U/*l*	AFP	9.0 ng/ml(< 10.0)
γ-GTP	123 U/*l*	PIVKA-2	249 ng/ml(< 40)
LDH	161 U/*l*	CEA	1.6 ng/ml
		CA19-9	4.3 mg/ml

Fig. 1　a：Abdominal contrast enhansed CT image：The tumor lesion (2cm in diameter) having ill-defined border that was faintly-contrasted in the early phase was observed in the liver S1 (arrow). b：The lesion discharged contrast media in the late phase (arrow).

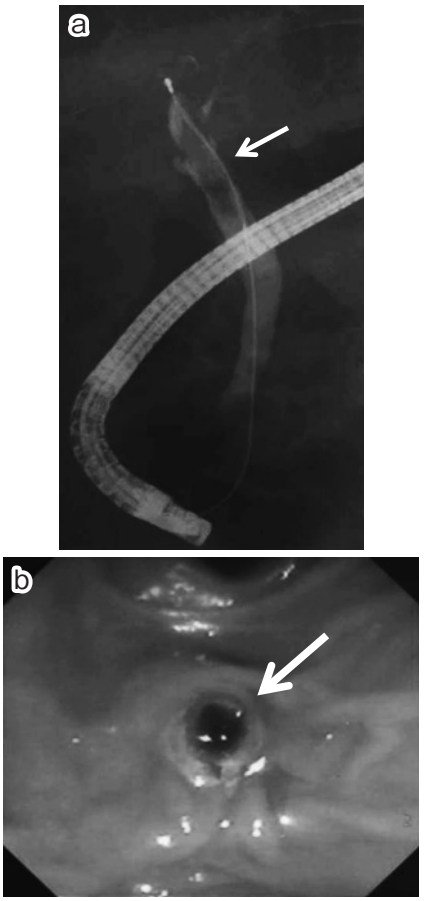


(<10.0) であったが PIVKA-II 249mAUg/ml (<40) と上昇を認めた (**Table 1**).

腹部超音波検査所見：肝内にあきらかな腫瘍性病変は描出されなかった. 肝内胆管の拡張はなく, 総胆管の拡張および内部に異常所見はなかった.

腹部 CT 所見：肝 S1 に径 2cm 大の造影早期相で淡く造影される境界不明瞭な腫瘍性病変を認め (**Fig. 1a**), 同部は後期相で造影剤の排出が認められ HCC の再発と考えた (**Fig. 1b**). 肝内胆管の拡張はなかった.

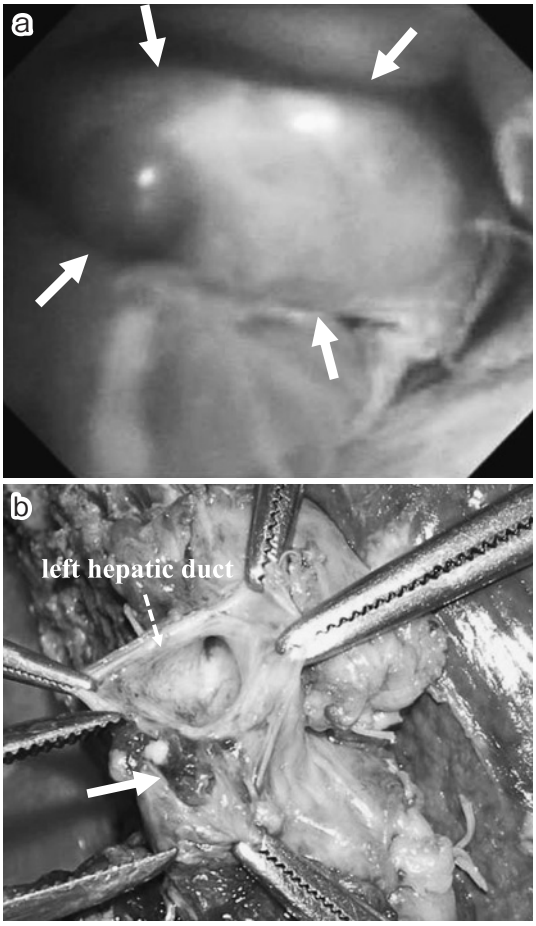
Fig. 2　a：ERCP image：An irregular filling-defect image in the common bile duct was observed from the middle bile duct to the right and left bifurcations (arrow). b：ERCP image：Clots were released from the papilla of Vater of duodenum (arrow).



ERCP 所見：中部胆管から左右肝管分岐部にかけて総胆管内部に不整形の陰影欠損像を認めた (**Fig. 2a**). 十二指腸ファーター乳頭部より凝血塊の排出を認めた (**Fig. 2b**). 凝血塊のために左右肝管末梢の描出が不良であった. 乳頭切開を行い, 経口胆道鏡を挿入したが, 総胆管の拡張がないため三管合流部までしか観察できず, 凝血塊および胆管粘膜面の軽度の発赤所見のみで明らかな出血源の同定はできなかった.

腹部血管造影検査所見：血管造影では肝 S1 に

Fig. 3 a：Intra operative cholangioscopic image：Tumor embolus that continuously proceeded into the left hepatic duct from the bile duct brunch of the Spiegel's lobe was observed, and there was a clot at the tip of it（arrow）. b：Resected specimen：Tumor embolus was observed in B1（arrow）.



は腫瘍濃染像は認めなかった．また，異常血管や造影剤の血管外漏出は認めなかった．

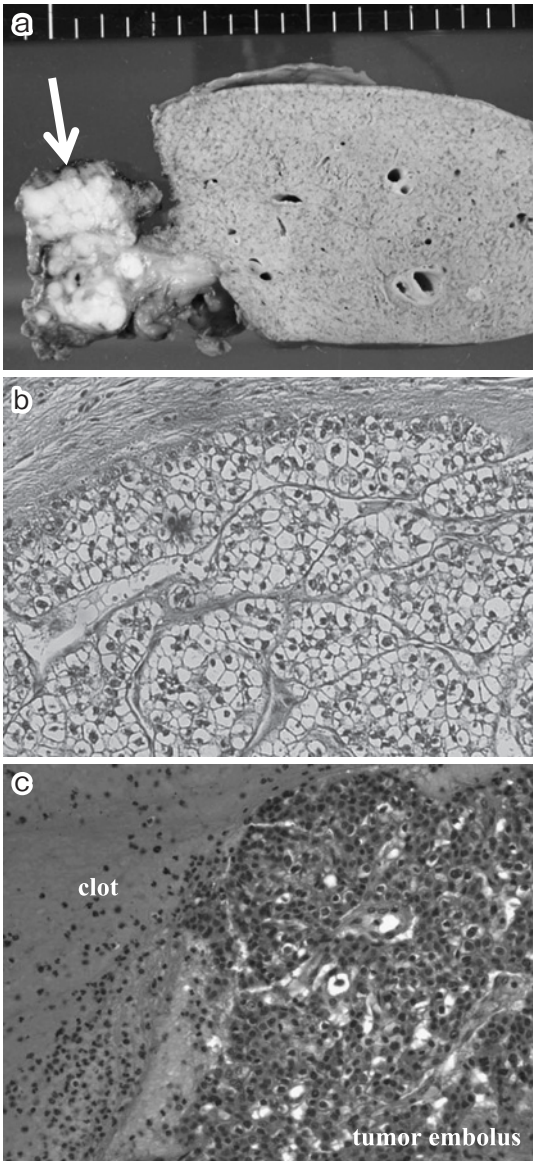
下部消化管内視鏡検査にても下血の原因となる病変は認めなかった．腹部造影 CT にて HCC 再発を認めたが，腹部血管造影検査では腫瘍濃染像は認めず，乏血管性腫瘍と考えられたため，TAE による治療効果は望めないと考え，肝尾状葉切除を行うこととした．輸血を必要とする繰り返す胆道出血に関しては，動脈瘤などの血管性病変は血管造影検査より否定的で，間欠的な出血であることより肝 S1 腫瘍の胆管浸潤からの出血を疑い，術中胆道鏡を行い出血源を同定することとした．

手術所見：肝臓は正常肝であった．尾状葉に径 3cm 大の腫瘍を触知し，術中超音波検査では尾状葉内部に限局した境界不明瞭な hypoechoic mass として認めた．肝内胆管の拡張はなく，胆管内部に異常所見は描出しなかった．腹水や腹膜播種は認めなかった．総胆管を切開し術中胆道鏡を施行したところ，Spiegel 葉胆管枝より連続性に腫瘍栓が進展しており，その先端に凝血塊を認めたため（**Fig. 3a**），術前の胆道出血の原因は尾状葉腫瘍の胆管浸潤からの出血であると考えられた．肝管左右分岐部から右肝管内部には異常所見は認めなかった．腫瘍は尾状葉に限局しているが，胆道鏡所見より左肝管への浸潤が考えられた．治癒切除には肝左葉および尾状葉全切除が必要であると考えた．また肉眼的には肝管左右分岐部から右肝管にかけて浸潤はないが，術中迅速病理検査を行い，肝外胆管切除の必要性を検討することとした．腫瘍栓と B1*l* を含めて左肝管を肝管左右分岐部直上で切離した（**Fig. 3b**）．左肝管断端およびサンプリングした No.12h，No.12b1 リンパ節を術中迅速病理検査に提出したが，悪性所見は認めなかったため，肝外胆管は温存した．

病理組織学的検査所見：肉眼病理標本にて，肝 S1 に 3.5cm の被膜を有さない白色硬結を認めた（**Fig. 4a**）．肝癌取扱規約では単純結節型周囲浸潤型，Hs，3.5cm，S0，N0，Vp0，Vv0，Va0，B3，IM0，P0，SM（−），CH，D（−），進行度は T3，N0，M0 の stage III で，根治度 C であった．病理組織像（**Fig. 4b**）では，moderately differentiated hepatocellular carcinoma の所見で eg，fc（−），fc-inf（−），sf（+），s0，vp1，va0，vv0，im0，sm（−）であった．B1 内に進展した腫瘍栓は凝血塊のなかに腫瘍細胞を認めた（**Fig. 4c**）が，胆管粘膜への浸潤は認めなかった．

良好に経過し術後 1 か月で退院した．しかし，術後 4 か月目に残肝に多発した HCC 再発が出現したため，TAE を合計 5 回施行し治療を行った．しかしながら，術後 711 日で癌死した．

Fig. 4　a：Fixed specimen：White induration (3.5cm) without the membrane was observed in the liver S1 (arrow). b：Pathological findings (H&E stain, × 200)：Invasion of moderately differentiated hepatocellular carcinoma without the membrane to the portal vein was observed. c：Pathological findings (H&E stain, × 200)：Tumor embolus proceeded into B1 had tumor cells in the clot.



考　察

胆道出血は，血管と胆管あるいは膵管との間に交通を生じ，血液が十二指腸乳頭部に到達した状態と定義され，疼痛，黄疸，吐下血などの消化管出血の3徴を伴うことが多いとされている[3]．その原因としては，PTCなどの穿刺治療後の医原性出血や，外傷による外因性のものと，内因性として胆管炎などの炎症や動脈瘤によるものが多いが，腫瘍性のものも6.2～7%に認められると報告されている[3)4)]．

日本肝癌研究会による第17回全国原発性肝癌追跡調査によるとHCCの胆管浸潤は手術例では肉眼的胆管浸潤が2.6%，組織学的胆管浸潤が2.9%を占めると報告されている[5]．当科における1973年から2008年までのHCC手術症例893例では肉眼的胆管浸潤が20例（2.2%），組織学的胆管浸潤が14例（1.6%）であったが，胆道出血を認めたものは本症例のみであった．HCCの胆管浸潤の発育形式は胆管周囲毛細血管叢の血管やリンパ管に腫瘍が増殖進展し，その腫瘍の一部が胆管に直接浸潤する場合や，腫瘍自体が胆管に直接浸潤する場合，門脈腫瘍栓から隣接する胆管に浸潤する場合があるが，胆管内に発育した腫瘍栓は胆管壁と強く密着せず，胆管上皮は保たれていると報告されている[6]．本症例では腫瘍は被膜を有さず，血管造影では腫瘍濃染はないが造影CTでは腫瘍が造影されることより血流が比較的豊富であることが示唆され，腫瘍栓より出血したと考えられた．高橋ら[7]によると，①肉眼型で単純結節型が少なく，②77.5%に門脈侵襲，20.0%に肝静脈侵襲を有し，③被膜形成を伴わないものが多く，④細胞異型度が低～中分化の頻度が高い傾向にあり，⑤リンパ節転移が12.5%に認められ，リンパ節再発が12.5%，肝外再発が25%と多く，⑥5年累積生存率は20%と不良であったと報告されている．

医学中央雑誌で「肝癌」,「胆道出血」をキーワードとし1983年1月から2009年7月までについて検索したところ，120件検索され，うち実際の報告症例数は66例であった．PubMedで「hepatocellular carcinoma」,「hemobilia」をキーワードとし2009年7月までについて検索したところ，51件検

索され，うち実際の報告症例数は31例であった．そのうち尾状葉原発のものは2例[8)9)]であった．片倉ら[1)]は本邦における胆道出血を来したHCC 42例をまとめているが，初発症状は黄疸が52.4%，腹痛が47.6%，消化管出血が31.0%に認められ，ERCPやGIFで胆道出血の診断が得られていた．54.7%がHCVまたはHBVが陽性であった．59.5%に局所療法やTAEによるHCCの加療歴を有していた．胆道出血に対して38.1%にENBDなどのドレナージが行われ，止血目的にTAEが28.6%に行われていた．しかし，切除を施行できたものは16.7%にすぎず，術後6か月以内の死亡が59.5%と予後は不良であった．長期生存報告例は腫瘍栓が比較的末梢に限局し，切除可能であった症例であった[10)]と報告されているが，本症例のごとく手術やTAEなど集学的治療を行うことで予後の延長を得られる可能性がある[11)12)]．

本症例では，胆嚢摘出時に，PIVKA-IIは低値で腹部CTや胆道再出血時の腹部超音波検査では尾状葉のHCC再発が明らかではなく診断に時間を要した．尾状葉は肝部下大静脈，肝静脈，肝門部グリソンに囲まれるという解剖学的特徴があり，尾状葉に局在したHCCは症状に乏しく，肝臓の最深部であることからスクリーニングとしての超音波検査では発見が困難であり，門脈浸潤や転移を来し，びまん浸潤型肝癌の様相を呈し手術適応外となることが多いとされている[13)]．切除可能なHCCに占める尾状葉原発症例は1%以下で，その動静脈，門脈支配が単一ではなく，治療法の適応が制限されることと，多彩な進展様式を示すため，その予後は不良との報告がある[14)]．しかし，高山ら[15)]は尾状葉腫瘍に対する手術方法として高位背方切除や経肝前方切除を提案した．肝門部脈管や肝静脈への圧排進展のため尾状葉下大静脈部HCCでは50%に他領域との合併切除を必要としたが，その5年生存率は58%と他部位のHCC切除症例の成績と遜色なかったと報告している．また，診断面においても，近年の造影エコーやMDCT，EOB-MRIなどの診断に有用な検査の登場によって，尾状葉に局在したHCCであっても，今後はより早期に診断が可能となると考えられる．

HCCは胆管浸潤によって頻度は低いが胆道出血の原因となりうるため，HCCの経過中には腫瘍の胆管浸潤も念頭においた観察が必要である．

本稿を終えるにあたり，診断治療にあたり御教授をいただいた神鋼加古川病院外科，高塚二郎先生に深謝いたします．

文　献

1) 片倉芳樹，奥瀬千晃，五十嵐岳ほか：胆道出血に対し肝動脈塞栓術が有効であった肝細胞癌の1例．肝臓 **48**：610―615, 2007
2) Takayasu K, Muramatsu Y, Shima Y et al：Clinical and radiologic features of hepatocellular carcinoma originating in the caudate lobe. Cancer **58**：1557―1562, 1986
3) Sandblom P：Hemobilia. Surg Clin North Am **53**：1191―1201, 1973
4) Green MH, Duell RM, Johnson CD et al：Haemobilia. Br J Surg **88**：773―786, 2001
5) 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
6) Kojiro M, Kawabata K, Kawano Y et al：Hepatocellular carcinoma presenting as intrabile duct tumor growth：a clinicopathologic study of 24 cases. Cancer **49**：2144―2147, 1982
7) 高橋　豊，大坪毅人，山本雅一ほか：胆管侵襲を伴う肝細胞癌40例の臨床病理学的検討．日外会誌 **104**：278, 2003
8) 赤倉由佳理：胆道出血で発症した尾状葉原発の肝細胞癌の1例．日本医放会誌 **57**：71, 1997
9) 荻野英朗：胆道出血を契機に発見された肝細胞癌の1例．ENDOSC FORUM digest dis **12**：325, 1996
10) 高橋　豊，大坪毅人，山本雅一ほか：胆管侵襲を伴う肝細胞癌の臨床病理学的検討．肝臓 **46**：99―106, 2005
11) 蒲原行雄，米田　晃，山之内孝彰ほか：術前TAEにより切除可能となった高度胆管侵襲を伴う肝細胞癌の1例．肝臓 **47**：A470, 2006
12) 窪田敬一：脈管または胆管侵襲を伴う肝癌に対する治療戦略．Liver Cancer **13**：1―7, 2007
13) 高山忠利，幕内雅敏：尾状葉切除．臨外 **43**：848―850, 1988
14) 三澤健之，小林　進，藤岡秀一ほか：閉塞性黄疸で発症し治療に難渋した尾状葉原発肝細胞癌の1例．Ther Res **19**：2819―2824, 1998
15) 高山忠利：【癌の標準手術アトラス】肝癌・胆嚢癌・膵癌の標準手術　肝癌に対する標準手術―尾状葉切除術．外科治療 **90**：572―577, 2004

A Case of Hepatocellurer Carcinoma Localized to the Caudate Lobe Accompanied by Repeated Hemobilia

Takaaki Sugimoto, Junichi Yamanaka, Tomohiro Okamoto,
Keiji Nakashou[1], Daisuke Joh[2] and Jiro Fujimoto
Department of Surgery and Department of Pathology[1], Hyogo College of Medicine
Department of Surgery, Gokeikai Ikedakaisei Hospital[2]

A 55-year-old man who had undergone transarterial embolization（TAE）elsewhere for hepatocellular carcinoma（HCC）evidenced by a S1 liver lesion（2cm in diameter）in May 2004 was seen for right hypochondrial pain in August 2005. Abdominal computed tomography（CT）showed a hematoma of the gallbladder, diagnosed as acute hemorrhagic cholecystitis requiring cholecystectomy. Clots had accumulated of clots in the gallbladder and the mucosa was mildly inflamed. He suffered back pain, melena, and jaundice in November 2005, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography（ERCP）showed hemobilia. Abdominal contrast CT showed a mass（3cm in diameter）having ill-defined border in the caudate lobe. Based on HCC recurrence suspected, we conducted intraoperative cholangioscopy used for hemobilia and observed a tumor embolus proceeding from the bile duct branch of Spiegel's lobe into the left branch of the intrahepatic bile duct. Based on a diagnosis of HCC invasion to the bile duct, we totally resected the left hepatic and caudate lobes. Although few cases develop hemobilia due to HCC invasion to the bile duct, this should be considered in HCC follow-up.

Key words：HCC, biliary invasion, hemobilia

〔Jpn J Gastroenterol Surg 43：1025—1030, 2010〕

Reprint requests：Takaaki Sugimoto　Department of Surgery, Hyogo College of Medicine
1−1 Mukogawacho, Nishinomiya, 663−8501 JAPAN

Accepted：February 17, 2010

©2010 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery　Journal Web Site：http：//www.jsgs.or.jp/journal/