肝原発扁平上皮癌の 1 例

高山赤十字病院外科, 同 病理*

東 久弥 横尾 直樹 加藤 達史
福井 貴巳 山口 哲哉 岡本 清尚*

肝原発扁平上皮癌の 1 例を経験したので報告する。症例は58歳の男性。上腹部痛を主訴に来院した。血液検査では胆道系酵素の軽度上昇がみられたが、腫瘍マーカーはいずれも正常値内であり、B 型および C 型肝炎ウイルスマーカーは陰性であった。腫瘍は肝 S4に存在し、腹部 US では境界不鮮明で内部が低エコー像として、腹部 CT では内部不均一な低密度領域として、腹部 MRI では T1強調で低信号、T2強調で高信号の像として描出された。血管造影では、腫瘍に一致して淡い濃染像を認めた。肝左葉切除術を施行、腫瘍は径4.5×3×3cm、被膜は無いものの境界は比較的明瞭であり、断面は黄白色であった。組織学的には、角化を伴った比較的分化度の高い扁平上皮癌であり、腺癌成分を認めなかった。背景の肝組織に炎症や線維化などの変化はみられなかった。術後 1 年 9 か月を経た現在、再発徴候無く健在である。

はじめに

肝原発扁平上皮癌は非常にまれな疾患であり、現在までにわずか28例の報告をみるのみである。今回筆者らは、肝原発の扁平上皮癌の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：58歳、男性

主訴：上腹部痛

既往歴：腎結石

飲酒歴：日本酒 1 日 1 合。

現病歴：平成 8 年11月頃より上腹部痛が出現したため近医受診、腹部超音波検査で肝腫瘍を認めたため当院を紹介され、平成 9 年 4 月 1 日当院入院となった。

入院時現症：身長172cm、体重64kg。結膜に貧血黄疸なし。胸部所見に異常なし。腹部は平坦・軟で、右肋弓下に肝を一横指触知した。

血液検査：血液生化学検査では ALP と γ GTP の上昇を認めたが、肝逸脱酵素は正常であった。腫瘍マーカーは、CEA、AFP、CA19 9、PIVKA II とともに正常範囲内であった。B 型、C 型肝炎ウイルスマーカーは陰性であった (Table 1)。ICG テストでは、K 値が0.182と肝の予備能は良好であった。

腹部 US：S4を中心に、径3.7×3.2cm 大の境界不鮮

Table 1 Laboratory findings on admission

Biochemistry		Hematology	
T-Bil	0.4 mg/dl	WBC	5,500 /mm ³
TP	7.4 g/dl	RBC	420 × 10 ⁴ /mm ³
Alb	4.4 g/dl	Hb	13.4 g/dl
ALP	355 IU/l	Ht	39.0 %
ChE	0.87 Δ pH	Plt	20.8 × 10 ⁴ /mm ³
GOT	22 IU/l	Tumor marker	
GPT	19 IU/l		
LDH	346 IU/l		CEA 1.2 ng/dl
γ GTP	62 IU/l		AFP 2.7 ng/dl
Na	140 mEq/l	CA19-9	10.8 ng/dl
K	4.5 mEq/l	PIVKA-II	0.06 ng/dl
Cl	106 mEq/l	Virus marker	
Ca	4.6 mEq/l		
BUN	15.7 mg/dl		HBs-Ag (-)
Cre	1.0 mg/dl		HCV-Ab (-)
Amy	168 IU/l		
CRP	0.7 mg/dl		

明で内部が比較的均一な低エコーを示す腫瘍影を認めた。肝内胆管の拡張はなかった (Fig. 1)。

腹部 CT：S4に、径4cm 大の内部不均一な低密度領域を認め、造影剤による濃度の増強はなかった。肝内結石や肝嚢胞はみられなかった (Fig. 2)。

腹部 MRI：S4に、T1強調で低信号、T2強調で高信号の腫瘍を認めた。

ERC：内側区域枝が根部で途絶していた。胆道結石

Fig. 1 Abdominal ultrasonography shows a low echoic mass that is 3.7 × 3.2 cm in size.

Fig. 2 Abdominal computed tomography shows a low density mass in the segment 4 of the liver.

Fig. 3 Endoscopic retrograde cholangiography shows the interruption of the medial branch of intrahepatic biliary duct.

Fig. 4 Hepatic angiography shows the fine staining of the tumor.

はみられなかった (Fig. 3)。

血管造影：左肝動脈領域より腫瘤に一致して淡い腫瘍濃染像を認めた。門脈系には異常を認めなかった (Fig. 4)。

手術所見：US や CT 上は典型的画像ではなかったが、血管造影で vascularity が低く ERC にて胆道閉塞の所見がみられたことから胆管細胞癌と診断し、平成 10 年 4 月 24 日、全身麻酔下に関腹術を施行した。腹腔内には腹水を認めず、肝表面は肉眼的に正常であった。定型的な肝左葉切除術を施行した。

病理所見：腫瘤は弾性硬で径 4.5 × 3 × 3 cm 大、被膜は無いものの境界は比較的明瞭であり、断面は黄白色であった。組織学的には、角化を伴った比較的分化度の高い扁平上皮癌であり、腺癌成分を認めなかった (Fig. 5)。背景の肝組織に、炎症や線維化などの変化は

みられなかった。CA19-9 および AFP の免疫染色を施行したが、いずれも陰性であった。

術後経過：術後は順調に経過した。扁平上皮癌の組織診を得てから、頭頸部、呼吸器、消化器の検査を施行したが、原発巣となる病変はみられず、肝原発の扁平上皮癌と診断した。術後 1 年 9 か月を経た現在も再発徴候無く健在である。

考 察

肝原発の扁平上皮癌は極めてまれな疾患であり、MEDLINE と JMEDICINE で検索したところ、わずかに 28 例の報告例をみるのみであった。患者年齢は 30 から 82 歳、平均 60 歳で、男女比は 18 : 8 と男性に多い。

肝における扁平上皮癌の発生機序については、胆管壁あるいは嚢胞壁の慢性炎症によって 2 次的に発生した扁平上皮化生が癌化するという説、胆管上皮由来の

Fig. 5 Histopathological findings shows a well differentiated squamous cell carcinoma with keratinization (arrows) and do not contain the component of adenocarcinoma.

腺癌あるいは未分化癌が脱分化し扁平上皮癌が発生するという説がある¹⁾。これまでに報告された症例では、肝膿瘍に合併したもの²⁾⁸⁾、肝内結石に合併したものが多い¹⁸⁾、これらの症例は慢性炎症が扁平上皮癌発生に寄与していることが推測される。これらに対し、自験例のように合併疾患が無く発症する症例は少数であり、その発生機序は不明であるが、肝細胞あるいは胆管上皮細胞から発生した未分化癌が扁平上皮癌に再分化した可能性も考えられる。本疾患の組織学的所見は、他臓器原発の扁平上皮癌と同様である。

臨床症状については特異的なものはなく、発見時にはすでに進行していることが多い。自験例は上腹部痛のため受診し、スクリーニングの腹部超音波検査にて偶然発見されたものであるが、この上腹部痛は原疾患とは直接的関係は無いものと思われる。慢性肝疾患については、C型肝硬変に合併した症例が3例報告されているが^{6)~7)}、ほとんどは正常肝の症例である。腫瘍マーカーではAFPは陰性であるが、CEAやCA19-9の軽度上昇例が報告されている⁸⁾⁹⁾。

画像診断については、詳細に論じた報告例が少ない。超音波検査では辺縁低エコー帯、外側陰影、後方エコーの減弱がみられなかった点が今井ら⁸⁾の報告と共通しているが、内部エコーが今井らは極めて高エコーと報告しているのに対し、自験例では低エコーであった。これは、腫瘍の角化傾向の程度の違いと考えられる。CTでは、低密度の不整な腫瘤影として描出される。血管造影では、自験例ではわずかに腫瘍濃染像を認め、石川ら⁹⁾も同様の報告をしているが、今井らはそのよう

な所見はなかったとしており、一致していない。MRIについては、吉田ら⁵⁾の報告と同様に、T1強調で低信号、T2強調で高信号であった。

鑑別すべき疾患としては、胆管細胞癌が最も重要と考えられる。自験例では術前診断に至らなかったが、本疾患の存在を考慮に入れれば、超音波検査上辺縁低エコー帯が存在しないこと、CT上造影剤にて腫瘍辺縁が濃染されないことから、鑑別しえたかと思われる。しかし、MRIの所見は胆管細胞癌と同様の特徴を有し、血管造影でも軽度の腫瘍濃染像を示す点でやはり鑑別は困難である。今後症例の蓄積により、本疾患の画像診断上の特徴が明らかにされることが期待される。

本疾患は、発見時すでに周囲組織に浸潤していることが多く、その予後は不良である。治療法は手術が第1選択であるが、これまでの報告例は1例¹⁰⁾を除き全例が腫瘍の増大による肝不全などで死亡している。自験例は、幸いも治癒切除が可能であったため、術後1年9か月を経た現在も再発徴候を認めておらず、これは過去に報告された症例の中で最長生存例となる。本疾患の予後が不良なのは、その生物学的悪性度によるよりも、発見時にすでに進行していることが原因であり、腹部超音波によるスクリーニングで早期発見ができれば、予後改善も期待できるものと考えられる。

文 献

- 1) 河原邦光, 林 一彦, 大原信哉ほか: 肝に原発した扁平上皮癌の一症例. 肝胆膵 30: 1029-1032, 1995
- 2) Nieweg O, Slooff MJH, Grond J: A case of primary squamous cell carcinoma of the liver arising in a solitary cyst. HPB Surg 5: 203-208, 1992
- 3) Shinagawa T, Tadokoro M, Takagi M: Primary squamous cell carcinoma of the liver. A case report. Acta Cytol 40: 339-345, 1996
- 4) Song E, Kew MC, Grieve T et al: Primary squamous cell carcinoma of the liver occurring in association with hepatolithiasis. Cancer 53: 542-546, 1984
- 5) 吉田智則, 青木秀俊, 栗永篤信ほか: HCV抗体陽性肝硬変に合併した肝原発扁平上皮癌の一例検例. 日消病会誌 95: 1141-1146, 1998
- 6) Arase Y, Endo Y, Hara M et al: Hepatic squamous cell carcinoma with hypercalcemia in liver cirrhosis. Acta Pathol Jpn 38: 643-650, 1988
- 7) 岡田守弘, 神坂和明, 寺田光宏ほか: HCV抗体陽性肝硬変に合併した肝原発扁平上皮癌の一例. 肝

臓 53 : 659 664, 1996

- 8) 今井英夫, 堀口祐爾, 大鹿正夫ほか : 原発性扁平上皮癌の一例 . Jpn J Med Ultrasonics 14 : 148 152, 1987

- 9) 石川信也, 菊池友允, 芳賀駿介ほか : 乳癌に重複した肝原発扁平上皮癌の一例 . 臨外 41 : 1197

1199, 1986

- 10) Banbury J, Conlon KC, Chossein R : Primary squamous cell carcinoma within a solitary non-parasitic hepatic cyst. J Surg Oncol 57 : 210 212, 1994

A Case of Primary Squamous Cell Carcinoma of the Liver

Hisaya Azuma, Naoki Yokoo, Tatsushi Kato, Takami Fukui,
Tetsuya Yamaguchi and Kiyohisa Okamoto*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Takayama Red Cross Hospital

A 58 year-old man was admitted to the hospital because of epigastralgia. Elevated levels of the biliary enzymes were noted, but tumor markers and markers for hepatitis viruses were negative. A CT scan demonstrated a low density mass with an unclear margin in segment 4 of the liver. T1 MRI showed a low signal mass and a high signal mass in T2. Angiography revealed a lightly stained tumor area. A left lobectomy of the liver was performed. The tumor was 4.5 × 3 × 3 cm, not encapsulated but with a clear margin, and the section was yellowish white in color. Pathologically, it was a well differentiated squamous cell carcinoma with keratinization and did not contain any adenocarcinoma component. There was not a finding of inflammation or fibrosis in the background liver tissue. The patient has been well without any signs of recurrence for 21 months after the operation.

Key words : liver tumor, squamous cell carcinoma

【Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 196 199, 2000】

Reprint requests : Hisaya Azuma Department of Surgery, Takayama Red Cross Hospital
3 11 Tenman-machi, Takayama-shi, 506 8550 JAPAN