< 症例報告 >

Peribiliary capillary plexus (PBCP) 内に沿って 発育進展した肝細胞癌の 1 切除例

岸本 慎一	永野 浩昭	梅下 浩司	左近 賢人
杉本 圭司	長谷川清一	王 蒙	江口 英利
大里 浩樹	堂野 恵三	中森 正二	後藤 満一
若狭 研一*	門田 守人		

要 旨：肝細胞癌が peribiliary capillary plexus (PBCP) に発育進展することにより胆管狭窄をきたし、さらには閉塞性黄疸を呈した、非常にまれな症例を経験したので報告する。症例は60歳、男性。主訴は右季肋部痛及び背部痛。入院、精査の結果、肝細胞癌もしくは胆管細胞癌疑診にて、当科入院となった。血液検査では、肝機能異常と PIVKA-II の高値を示した。画像検査において、肝 S4 の直径 3cm の腫瘍とそれに連続する左胆管内腫瘍栓を認めた。また総胆管には、約 5cm にわたる不整狭窄像を認めた。以上の検査結果より、肝細胞癌の胆管内浸潤と診断し、肝左葉切除術と総胆管切除術を施行した。摘出標本の病理組織学的検索により、肝細胞癌の PBCP 内に発育進展したための総胆管狭窄と診断された。文献的考察の結果、現在までにこのような進展形式をとまなう肝細胞癌の報告は検索しえなかった。

索引用語： Peribiliary capillary plexus 肝細胞癌 進展形式 切除

はじめに

肝細胞癌の進展形式は多様である。臨床上、門脈内もしくは静脈内浸潤はしばしば経験するが、肝細胞癌が胆管内に浸潤発育し閉塞性黄疸をきたす“icteric type¹⁾”ないしは“胆管内発育型肝細胞癌²⁾”は稀で、肝細胞癌全症例の 0.7%～8.6%^{2,3,4)}とされる。この胆管内発育型肝細胞癌の閉塞性黄疸は、通常、胆管内腔に発育した腫瘍栓からの出血による凝血塊、もしくは腫瘍栓そのものによる胆管閉塞が原因とされるが⁵⁾、その他の原因についての報告はない。今回我々は、肝細胞癌が胆管腫瘍栓を形成していたものの、peribiliary

capillary plexus (PBCP) に沿って広く進展したものが原因で閉塞性黄疸を来した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：60歳、男性。

主訴：右季肋部痛および背部痛。

家族歴：特記すべき事なし。

既往歴：特記すべき事なし。

現病歴：1996年3月23日、右季肋部痛と発熱を主訴に近医を受診。入院・精査の結果、高ビリルビン血症 (T-Bil : 3.9mg/ml) を認め、肝内胆管癌もしくは肝

A resected case of hepatocellular carcinoma progressed into the peribiliary capillary plexus (PBCP).

Shinichi KISHIMOTO, Hiroaki NAGANO, Koji UMESHITA, Masato SAKON, Keishi SUGIMOTO, Seiichi HASEGAWA, Meng WANG, Hidetoshi EGUCHI, Hiroki OHZATO, Keizo DONO, Shoji NAKAMORI, Mitsukazu GOTOH, Kenichi WAKASA*, Morito MONDEN

Department of Surgery II, Osaka University Medical School.

*Department of Pathology, Osaka City University Medical School.

大阪大学第2外科

*大阪市立大学病院病理部

< 受付日1997年9月8日 >

図1 腹部CT検査。肝S4に直径3cmの腫瘍と同部より連続する左胆管内腫瘍栓を認めた。

細胞癌疑診にて当科紹介となった。

入院時検査所見：血液検査ではAST：49U/l, ALT：73U/l, γ GTP：236U/l, ALP：298U/l と transaminase および胆道系酵素の高値を示したが、総ビリルビン値はほぼ正常化していた (T-Bil：1.2mg/ml)。肝炎ウイルスマーカーはHBs-ag：(-), HBs-ab：(-), HCV-ab：(+) であった。その他の血液生化学的検査については特に問題はなかった。腫瘍マーカーはCEA：4ng/ml, CA19-9：15U/l, AFP：5ng/ml以下, PIVKA-II：936mAU と PIVKA-IIのみが高値を示した。便潜血反応は、入院前、後ともに陽性であった。

腹部CT検査(図1)：肝S4の肝門部よりに、動脈早期に造影される直径3cm大の腫瘍が認められた。さらに腫瘍に連続して増殖する左胆管内腫瘍栓を認めた。

腹部血管造影検査：腹腔動脈造影では、肝S4の腫瘍に一致して腫瘍濃染像を認めたが、付随する腫瘍塞栓は描出されなかった。

胆道造影検査(図2)：内視鏡的逆行性胆道造影では左胆管の閉塞と三管合流部を中心に、長軸方向約5cmにわたる総胆管の不整狭窄を認め、画像上は、肝細胞癌の胆管浸襲もしくは、胆管癌とその総胆管浸潤が強く疑われた。

以上の諸検査結果(PIVKA-IIの高値)と画像所見より、胆管浸襲をとまなう肝門部よりの肝細胞癌であると診断し、1996年4月22日開腹手術を施行した。

手術所見(図3)：開腹時、腹水はなかった。肝は、比較的表面平滑で柔らかく、肉眼的に肝硬変はなかったが、正常肝よりも白色調で、脂肪変性を伴う慢性肝炎を思わせた。左右の胆管分岐部に、直径3cm大の腫

図2 内視鏡的逆行性胆道造影検査。左胆管の閉塞と三管合流部を中心に、長軸方向約5cmにわたる総胆管の不整狭窄を認める。

図3 開腹時手術所見。左右の胆管分岐部に、直径約3cmの腫瘍と、それに連続して総胆管左側壁の索状物を触知した。肝左葉切除、総胆管切除と胆管空腸吻合(Roux-en-Y再建)術を施行した。

瘍と、それに連続して総胆管左側壁の索状物を触知した。周辺のリンパ節腫大はなかった。術中迅速組織診にて、主腫瘍及び総胆管左側壁の索状物はともに、術前診断どおり、肝細胞癌と診断された。肝左葉切除、

総胆管切除と右肝管空腸吻合(Roux-enY 再建)術を施行した。

切除標本肉眼所見：腫瘍は2.3×2.1cmの単結節型の腫瘍で被膜形成を認めた。総胆管に沿って約6cmの索状物があり、肝細胞癌の総胆管浸潤を疑わせるものの、総胆管内膜面は肉眼的に正常であった。腫瘍は左肝管内部に浸潤し、左胆管内腫瘍栓を形成し(矢印①, ②)、さらには総胆管周囲組織内へも進展し索状物(矢印③, ④)を形成していた(図4)。

切除標本組織所見：(図5, 6)主腫瘍はEdmondson II型、索状型の肝細胞癌であった(図5)。左胆管内の腫瘍塞栓は主腫瘍と連続した肝細胞癌であった。総胆管にそって索状物様に触知したものは、総胆管から肝内胆管に入る直前までは肝細胞癌のいわゆるPBCPへの進展発育であり、その部分では胆管周囲リンパ管や胆管腺内の発育進展は認めなかった。PBCPへの進展発育は総胆管に沿って長軸方向に約5cmに及んだ。さらに、胆管の末梢である肝内胆管においては肝細胞癌は胆管腺内に浸潤し、胆管内腔に腫瘍塞栓を形成していた(図6)。

以上の病理組織所見より、PBCPへの発育進展を伴う胆管内発育型肝細胞癌で、H2, 単結節型, Eg, Fc(+), Fc-inf(+), Sf(+), S0, N(-), Vp1, B2, IM2, P0, TW(+), Z0, 絶対的 非治癒切除, T3, N0, M0, Stage III⁹⁾と診断した。

考 察

肝細胞癌の胆管内への発育は、進行肝細胞癌に多く認められるため、切除可能な症例はそのうち約10~30%であり、一般的に予後不良とされる^{8,9,10)}。初発症状は、総ビリルビン値2.5mg/ml以上の黄疸や腹痛が多く、黄疸の特徴としては自験例と同様に黄疸の消長があるものが約半数に認められている¹⁰⁾。しかし、早期肝細胞癌で、胆管内発育を示し閉塞性黄疸を呈する症例は0.7~2.1%^{7,8)}と非常に稀である。

検査所見では黄疸の消長にともなう総ビリルビン値の変動や、胆道系酵素の上昇などがあるが、いずれもこの病態に特異的なものではない。また、閉塞性黄疸の原因が、胆管内腫瘍からの出血による凝血塊や壊死片によることも多いため、自験例と同様に便潜血反応が陽性になる例が約半数に認められたとの報告もある⁹⁾。腫瘍マーカーについてはAFPが83%, CA19-9が75%で特異的に異常高値を示すという報告もある⁹⁾。自験例ではAFP, CA19-9はともに正常範囲で、唯一肝細胞癌に特異的と考えられているPIVKA-IIが異常高値を示

図4 切除標本肉眼所見。腫瘍は単結節型の腫瘍で被膜形成を伴っていた。腫瘍は左肝管に浸潤(矢印①)し、左胆管内腫瘍栓(矢印①, ②)を形成し、さらには総胆管周囲組織内へも進展(矢印③, ④)していた。総胆管に沿って約6cmの索状物があり、肝細胞癌の総胆管浸潤を疑わせるものの、総胆管粘膜面は正常であった。

図5 切除標本の病理組織像。Edmondson 2型、索状型の肝細胞癌。

図6 胆管内腫瘍栓の病理所見。左胆管内の腫瘍塞栓は、主腫瘍と連続した肝細胞癌であった。総胆管に沿って触知した索状物は、肝細胞癌のPBCPへの発育進展であった。

し、術前診断の根拠のひとつとなった。PIVKA-IIはvitamin-K欠乏に関係し、閉塞性黄疸症例などは腫瘍の有無と関係なく異常高値となる。自験例においてはPIVKA-II測定時に黄疸は認めず、胆道癌との鑑別が困難な、胆管内発育型肝細胞癌では、その診断においてPIVKA-II測定の有用性が示された¹¹⁾。

画像所見により主腫瘍の存在部位及び質的診断は比較的容易であるが、胆管内発育の診断率は低くなり、それぞれ超音波50%、CT67%、血管造影17%であり、唯一胆道造影が有効であるとされている⁹⁾。しかし自験例のように、胆管狭窄の原因が肝細胞癌のPBCPへの発育進展であった場合は、胆管狭窄そのものについては診断可能であっても、その特異的な進展形式の同定までは困難と考えられた。

治療及び予後に関しては、通常の胆管内発育型肝細胞癌では、先述したように、発見された時点で高度の肝硬変や腫瘍の広範な進展による肝実質細胞障害を呈した症例が多いため、切除可能な症例は全体の10%前後¹²⁾から33%⁹⁾とされる。治療法別に見た胆管内発育型肝細胞癌の平均生存期間は、肝切除例は16.7カ月、姑息的手術例は4.1カ月、非手術例は2.1カ月²⁾である。したがって、自験例のように切除可能な症例については、積極的な切除により予後の改善を十分に期待すると考えられる¹⁰⁾。

今回我々が経験した症例は、末梢の胆管内には胆管内腫瘍栓を認めるものの、総胆管の狭窄は胆管内の腫瘍によるものではなく、肝細胞癌のPBCPへの発育進展に起因していた。このように特異な進展形式の肝細胞癌に対する肝切除例の報告は、我々の検索した限りはなく、極めてまれな症例と考えられた¹¹⁻¹⁶⁾。通常PBCPは胆管周囲の血管叢をさし、肝動脈の末梢である胆管動脈と胆管からの胆管静脈が血管叢を形成したものである。胆管周囲静脈叢はその末梢において肝内の門脈と吻合している^{17,18)}とされている。また、肝細胞癌の胆管内腫瘍栓と血管内進展の関係については、83%に組織学的な門脈内腫瘍塞栓を合併する⁹⁾という報告もあり、肝細胞癌の胆管内浸潤症例は血管浸潤の傾向も強いと考えられる。本症例においても肝内の末梢門脈の腫瘍栓があることから肝細胞癌はグリソン鞘浸潤により門脈内浸潤をきたし、さらにはその門脈内から末梢のPBCP内に入り込み、PBCP内から出ることなく、その中を総胆管に沿って長軸方向に発育進展したものと推察された。

結 語

以上、peribiliary capillary plexus (PBCP) に進展することにより胆管狭窄をきたした肝細胞癌の一治験例について、文献的考察を含めて報告した。

文 献

- 1) Lin TU, Chen KM, Chen UR, et al: Icteric type of hepatoma. Med Chir Dig 4: 267-270, 1975
- 2) 日本肝癌研究会: 第9回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1986-1987), 1990
- 3) 熊谷保也: 原発性肝癌の病理形態学的研究-肝細胞癌の胆道内発育について-。肝臓 20: 157-163, 1979
- 4) 神代正道, 川野芳朗, 白井文夫, 他: 肝細胞癌の胆管内発育について-その臨床的, 病理学的意義-。最新医学 36: 1223-1228, 1981
- 5) 日野真一, 五十嵐正彦, 隆 元英, 他: 閉塞性黄疸で発症した肝細胞癌の1剖検例。肝臓 25: 94-103, 1984
- 6) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約, 第3版, 金原出版, 東京, 1992。
- 7) Okuda K: Clinical aspects of hepatocellular carcinoma-Analysis of 134 Cases Edited Okuda K, Peters RL. Hepatocellular Carcinoma. Wiley Medical Publication, New York, 387-436, 1976
- 8) Carella G, Degott C, Benhamou JP: Invasion of the lumen of the bile ducts by hepatocellular carcinoma. Liver 1: 251-254, 1981
- 9) 小西 大, 高安賢一, 森山紀之, 他: 胆管内発育型肝細胞癌6例の臨床放射線学的検討。日消外会誌 22(9): 2269-2274, 1989
- 10) 金城 僚, 花城直次, 白石祐之, 他: 胆管内増殖を伴う細小肝癌の1治験例。肝臓 36(9) 542-546, 1995
- 11) 左近賢人, 門田守人, 後藤満一, 他: 原発性肝癌症例におけるPIVKA-II測定の臨床的意義。日臨外会誌 50(2) 278-283, 1989
- 12) 才津秀樹, 小林重矩, 浜崎 恵, 他: 胆道内発育型肝細胞癌。日消外会誌 15 1572-1578, 1982
- 13) 田口久雄, 荻野隆章, 宮田昭海, 他: 胆道内発育をした肝細胞癌の2例と本邦報告例の臨床的解析。日消誌 80(10) 2259-2268, 1983
- 14) 岡本篤武, 鶴田耕二, 小野寺時夫: 癌の悪性度診断と予後の相関を観察しえた胆管内発育型肝細胞

- 癌の 2 切除例。日消外会誌 24(11) : 2773—2777, 1991
- 15) 吉田 淳, 川原田嘉文, 水本龍二, 他 : 閉塞性黄疸を主徴とした肝細胞癌の 4 例。肝胆膵 3 : 421—430, 1981
- 16) 廣本雅之, 島本善行, 石井昌則, 他 : 閉塞性黄疸を来した胆管内発育型肝細胞癌の 1 切除例。日消誌 89 : 1009, 1992
- 17) 「標準組織学各論」藤田尚男, 藤田恒夫編, 医学書院, 東京, 1984 139—157
- 18) Haratake J, Yamamoto O, Hisaoka M, et al : Scanning Electron Microscopic Examination of Microvascular Casts of the Rat Liver and Bile Duct. J. UOEH (産業医大誌) 12 (1) : 19—28, 1990
-