< 症例報告 >

尾状葉近傍および胆嚢壁の異所性肝組織から
同時発生したと考えられる肝細胞癌の1例

徳原 孝哉¹⁾ 原 均¹⁾ 篠原 尚¹⁾ 土肥 健彦¹⁾
森田 眞照¹⁾ 谷川 允彦¹⁾ 竹下 篤²⁾ 成山 硬²⁾
栗栖 義賢²⁾ 江頭由太郎²⁾ 芝山 雄老²⁾

要 旨：症例は47歳，女性．肝外発育型肝細胞癌および胆嚢癌の診断のもとに尾状葉亜全摘術および胆嚢摘出術が施行された．肝外発育型肝細胞癌(13×9×8 cm，1050g)は尾状葉から肝外に膨脹性に発育していた．癌は尾状葉と結合織性隔壁で比較的明瞭に区分されており，尾状葉近傍の異所性肝あるいは副肝葉から発生したものと考えられる．胆嚢には底部からポリープ状に増殖する肝細胞癌(9×5×4 cm)があり，その内腔全体を占めていた．術前には癌の肝内および他臓器転移は認められず，切除標本に胆嚢への血行性，リンパ行性，管内性転移および直接浸潤を示唆する所見もみられなかったことから，この胆嚢の癌は胆嚢底部の異所性肝組織から同時発生した肝細胞癌である可能性が高いと考えられる．

索引用語： 肝細胞癌 異所性肝組織 副肝葉

はじめに

尾状葉近傍の異所性肝あるいは副肝葉から発生したと考えられる巨大な肝外発育型肝細胞癌と胆嚢底部からその内腔全体を占めるようにポリープ状に増殖する肝細胞癌が併存する症例を経験した．肝臓の位置異常および分葉異常は肝嚢室が肝臓部と胆嚢部とに分かれる発生過程で生じ¹⁾，肝下面，胆嚢およびその付近にみられることが多い²⁾．したがって，本症例では尾状葉近傍の異所性肝あるいは副肝葉と胆嚢壁の異所性肝組織とから肝細胞癌が同時発生した可能性があり，興味ある症例であると考えられるので，若干の文献的考察を加えて報告する．

症 例

患者：47歳，女性．

主訴：上腹部痛，発熱．

家族歴：父；アルコール性肝硬変で死亡．

既往歴：特記すべきことなし．

生活歴：飲酒歴，なし．喫煙歴，15本/日．

現病歴：1999年8月下旬より心窩部に手拳大の腫瘤を触知していたが，放置していた．10月下旬より，38℃台の発熱，上腹部膨満感および背部痛が出現したため，精査加療目的で大阪医科大学一般・消化器外科に11月11日入院した．

入院時現症：身長154cm，体重51.2kg．脈拍72/分

A case of hepatocellular carcinomas originated from ectopic liver tissues adjacent to the caudate lobe and in the gallbladder

Takaya TOKUHARA¹⁾, Hitoshi HARA¹⁾, Hisashi SHINOHARA¹⁾, Takehiko DOHI¹⁾, Shinshou MORITA¹⁾, Nobuhiko TANIGAWA¹⁾, Atsushi TAKESHITA²⁾, Katashi NARIYAMA²⁾, Yoshitaka KURISU²⁾, Yutaro EGASHIRA²⁾, Yuro SHIBAYAMA²⁾

¹⁾Department of General and Gastroenterological Surgery, Osaka Medical College

²⁾Department of Pathology, Osaka Medical College

¹⁾大阪医科大学一般・消化器外科教室，²⁾同 病理学教室

< 受付日2000年8月30日 >

表 1 入院時検査所見

Hematology		Blood chemistry	
WBC	6490/mm ³	TP	8.5 g/dl
RBC	4.08/mm ³	Alb	3.7 g/dl
Hb	10.5 g/dl	T-Bil	0.5 mg/dl
Ht	32.3%	ZTT	30.7 U
Plt	34.5×10 ⁴ /mm ³	TTT	15.1 U
Coagulation tests		GOT	54 IU/l
PT	78%	GPT	35 IU/l
APTT	36.9 sec	Ch-E	242 IU/l
HPT	84%	LDH	943 IU/l
Fibrinogen	515 mg/dl	ALP	484 IU/l
FDP-E	443.9 ng/ml	γ-GTP	87 IU/l
Tumor markers		AMY	81 IU/l
AFP	1.3 ng/ml	CK	67 IU/l
CEA	0.4 ng/ml	T-Chol	170 mg/dl
CA19-9	<5.0 U/ml	TG	111 mg/dl
CA125	20.2 U/ml	UA	2.7 mg/dl
PIVKA-II	11 mAU/ml	BUN	9 mg/dl
Hepatitis virus markers		Creatinine	0.44 mg/dl
HBsAg	(-)	Na	136 mEq/dl
HBsAb	(-)	K	4.1 mEq/dl
HCVAb	(-)	Cl	98 mEq/dl
		Ca	9.1 mg/dl

整、血圧130/84mmHg。黄疸は認められなかった。上腹部に表面平滑、弾性硬、辺縁明瞭、軽度の圧痛を伴う可動性に乏しい腫瘤(正中線上肋骨弓下6.5cm)が認められた。脾臓は触知されなかった。

入院時検査所見：表1に示す通りである。肝胆道系酵素の上昇、血清膠質反応および線溶系の亢進、凝固止血機能の低下が軽度認められた。ICG(15分値)は12.6%であった。AFPおよびPIVKA-IIは正常範囲内であった。HBs抗原およびHCV抗体は陰性であった。

腹部超音波検査所見：高および低エコーの混在する類円形の巨大な腫瘤が尾状葉に相当する部位から肝外性に発育していた。胆嚢内の腫瘤は高および低エコーの混在した像を呈していた。

腹部CT所見(図1)：単純CTでは、肝門部から肝外に突出する13×9×8cmの腫瘤が認められた。造影CTでは、腫瘤辺縁が不整に濃染されたが、内部には造影効果は認められなかった。胆嚢内には10×5×5cmの不均一に濃染される腫瘤がみられたが、肝臓への浸潤像は認められなかった。

腹部MRI所見：肝門部の腫瘤は、T1強調画像で肝実質に比べて不規則な低信号、T2強調画像では高

低混在する不規則な信号を呈していた。T1強調の造影画像では、腫瘤辺縁が不整に造影されたが、内部に造影効果は認められなかった。胆嚢の腫瘤は、T1強調画像では体中部から底部にかけて一部高信号を呈し、T2強調画像ではほぼ全体が高低混在する不規則な信号を呈していた。肝臓内には占拠性病変は認められなかった。

腹部血管造影所見(図2)：動脈相(図2上)では、A2, A3, A4は直線化していたが、尾状葉枝には異常は認められなかった。しかし、腫瘤辺縁と思われる部に軽度の濃染像がみられた。胆嚢動脈には直線化および拡張がみられ、胆嚢の部位に一致して腫瘍濃染像が認められた。上腸間膜動脈から造影した門脈相(図2下)では、門脈本幹の腹側への圧排が認められ、右門脈は造影されたが、左門脈は描出されなかった。

ERCP所見(図3)：総胆管および胆嚢管に著変はなく、尾状葉枝胆管にも拡張は認められなかった。右側肝内胆管およびB4は末梢まで明瞭に描出されたが、B2およびB3の描出は不明であった。胆嚢内腔への造影剤の流入は不十分であった。また、膵胆管合流異常が認められた。

上部消化管造影所見：小弯側胃壁は胃体上部から幽

図1 腹部造影CT所見。上：肝門部から肝外に突出する巨大な腫瘍がみられる。腫瘍辺縁は不整に濃染されるが、内部には造影効果は認められない。下：胆嚢内には不均一に濃染される腫瘍がみられる。肝臓内に腫瘍は認められない。

図2 腹部血管造影所見。上：腹腔動脈相。腫瘍辺縁と思われる部に濃染像がみられる。胆嚢動脈には直線化および拡張がみられ、胆嚢の部位に一致して腫瘍濃染像が軽度認められる。下：門脈相。門脈本幹の腹側への圧排が認められる。右門脈は造影されるが、左門脈は描出されない。

門輪近傍にかけて孤状に圧排されていた。

以上より、肝外発育型肝細胞癌および胆嚢癌と診断され、1999年12月8日、尾状葉亜全摘術および胆嚢摘出術が施行された。

手術所見：胆嚢は腫大しており、底部の漿膜はひきつれを伴って軽度陥凹していた。胆嚢内は弾性軟の腫瘍によって占められていた。漿膜面に腫瘍の明らかな露出はみられず、周囲組織への浸潤も認められなかった。術中超音波検査では、腫瘍は胆嚢底部腹腔側より発生しており、肝床への浸潤は認められなかった。肝臓は表面平滑であり、肝硬変の像は認められなかった。腫瘍は尾状葉の Spiegel 葉および肝部下大静脈部と接合しており、被膜を有して肝外に膨脹性に発育していた。腫瘍は下大静脈、胃小弯ならびに肝臓の左外側区域および内側区域を圧排するように発育し、背側

は臍上縁に達し、右側は肝十二指腸間膜を越えていた。門脈、総胆管および固有肝動脈への浸潤はみられなかった。尾状葉突起を残して Spiegel 葉および尾状葉下大静脈部を切除し、尾状葉亜全摘術を終了した。なお、術中超音波検査では肝内に転移を思わせる腫瘍は認められなかった。腫瘍には胃小弯側から多数の新生血管が派生していた。

切除標本の病理学的所見：摘出された肝臓の腫瘍(1050g, 13×9×8 cm)は粗大結節状であり、被膜で覆われていた。断面では、腫瘍は出血を伴う黄白色を呈し、大部分は壊死に陥っていた(図4)。尾状葉と腫瘍との接合部(直径約3 cm)は結合織性隔壁で比較的明瞭に区分されており、組織学的にはその結合織性隔壁には腫瘍細胞の浸潤は認められなかった(図5)。腫瘍は多彩であり、低分化型肝細胞癌と未分化癌の像が

図3 ERCP所見。総胆管および胆嚢管に著変は認められない。右側肝内胆管およびB4は末梢まで明瞭に描出されるが、B2およびB3の描出は不明である。胆嚢内腔への造影剤の流入は不十分である。

図4 尾状葉との接合部を通る腫瘍の最大剖面。腫瘍は出血を伴う黄白色を呈し、大部分は壊死に陥っている。尾状葉(矢印)と腫瘍(T)との接合部は明瞭に区分されている。

混在していた(図6)。低分化型肝細胞癌の部では、好酸性の胞体を有し、肝細胞に類似する癌細胞が特定の配列をとることなく髄様に増殖していた(図6上)。これらの癌細胞は hepatocyte paraffin 1 陽性であった。未分化癌の部では、胞体に乏しく、類円形の核、明瞭な核小体を有する腫瘍細胞が髄様に増殖していた(図6中)。この未分化癌と低分化型肝細胞癌との間には明らかな移行像が認められた(図6上)。一部では、肝

図5 尾状葉(C)と腫瘍(T)との接合部は結合性隔壁で比較的明瞭に区分されており、その隔壁には明らかな腫瘍細胞の浸潤は認められない。尾状葉には著変はみられない(HE, $\times 40$)。

細胞癌細胞が混在する紡錘型細胞の密な増殖(肉腫様変化)もみられた(図6下)。腫瘍細胞の一部には脂肪化が認められたが、胆汁産生および細胞形質内封入体はみられなかった。切除された腫瘍内に肝組織は認められなかった。尾状葉は著変ない肝組織であった。病理診断は肝外発育型肝細胞癌(低分化型、未分化癌および肉腫様変化を伴う)であった。なお、腫瘍細胞は α -fetoprotein, cytokeratin, leukocyte common antigen, neuron specific enolase, chromogranin A, Ki-1, vimentin, smooth muscle actin, S-100 protein 染色でいずれも陰性であった。

摘出胆嚢は $10 \times 5 \times 5$ cm であり、胆嚢底部の壁は内腔に引き込まれるようにやや陥凹していたが、漿膜は平滑であった。胆嚢内には胆嚢底部からポリープ状に増殖する $9 \times 5 \times 4$ cm の黄白色、弾性軟の比較的脆い腫瘍が認められた(図7)。底部以外の粘膜は正常であり、網状像も保たれていた。胆石は認められなかった。組織学的には、腫瘍は上記の肝外発育型肝細胞癌の組織像と極めてよく類似しており、未分化癌を伴う低分化型肝細胞癌であった(図8)。なお、低分化型肝細胞癌の部の癌細胞は hepatocyte paraffin 1 陽性であった。胆嚢底部の壁のリンパ管および静脈への癌細胞侵襲が軽度認められたが、体部および頸部には著変はなかった。なお、異所性肝組織は認められなかった。

術後経過：2000年1月下旬には腫瘍が再び体外から触知できるほど巨大となり、腹部CT検査では肝細胞

図6 尾状葉と接合する腫瘍の組織像。上：低分化型肝細胞癌の部。好酸性の胞体を有し、肝細胞に類似する癌細胞が特定の配列をとることなく増殖している。腫瘍細胞の一部には脂肪化が認められる(HE, $\times 400$)。中：未分化癌の部。胞体に乏しく、類円形の核、明瞭な核小体を有する腫瘍細胞が髄様に増殖している(HE, $\times 200$)。下：肉腫様変化を示す部。肝細胞癌細胞が混在する紡錘型細胞の密な増殖がみられる(HE, $\times 200$)。

図7 胆嚢内腫瘍。胆嚢底部(矢印)からポリープ状に増殖する黄白色の腫瘍(T)が認められる。底部以外の胆嚢粘膜(G)は正常である。

図8 胆嚢内腫瘍の組織像。腫瘍は尾状葉と接合する腫瘍の組織像(図6上)と極めてよく類似する低分化型肝細胞癌である。

癌の肝内転移が認められ、2月17日、肝不全にて死亡した。

考 察

本症例の肝外発育型肝細胞癌には次のような特徴が認められた。1) 癌は胃、脾、後腹膜などの周囲臓器に癒着、浸潤していたが、肝内への進展はみられなかった。2) 肝動脈血の癌への流入は血管造影上認められなかった。3) 癌と尾状葉とは結合織性隔壁で明瞭に区分されていたが、茎の有無は不明であった。市川ら³⁾は、肝外性に発育する肝細胞癌を臨床病理学的に

異所性肝組織から発生する異所性発育型肝細胞癌と肝外発育型肝細胞癌とに分類し、後者をさらに肝臓との移行部の性状によって有茎型と肝外突出型とに分け、両型を比較して以下のように記載している。1) 有茎型は副肝葉に癌が発生したものであり、肝外突出型は肝辺縁の肝実質に発生した癌である。2) 有茎型は他臓器との癒着、浸潤がみられるが、肝内への進展はみられない。これに対して、肝外突出型は周囲組織への癒着、浸潤がみられず、肝内への進展が主である。3) 有茎型は肝動脈からの血液供給は少なく、肝外突出型では肝動脈の拡張が著明である。したがって、本症例は異所性発育型肝細胞癌あるいは有茎型の肝外発育型肝細胞癌であり、尾状葉近傍の異所性肝あるいは副肝葉から発生したと考えられる。荒川ら²⁾はその由来を異所性肝と副肝葉とに明確に区別することは困難であると述べており、著者らも巨大に発育した肝細胞癌に

においては肝との移行部の性状が不明なことが多く、両者を分類するのは実際的でないと考えている。

この肝外発育型肝細胞癌と組織学的に極めてよく類似した肝細胞癌が胆嚢に認められた。この胆嚢の癌は肝細胞癌の転移である可能性は否定できない。しかし、著者らは以下の理由から胆嚢壁の異所性肝組織から発生した肝細胞癌ではないかと考えている。1) 直接浸潤を示唆する肝臓および周囲組織との癌性癒着は認められない。2) 術前に肝内および他臓器に転移巣が認められず、門脈枝、胆嚢静脈などを介する血行性転移は考え難い。3) リンパ行性転移を示唆する肝門部リンパ節転移、胆嚢体部および頸部のリンパ管侵襲などはみられない。4) 胆嚢頸部および体部の粘膜に癌が認められず、胆道系を介する管内性転移の可能性は小さい。5) 癌は異所性肝組織のみられる頻度の最も高い胆嚢底部から発生している。著者らの検索では、胆嚢の異所性肝組織から発生した肝細胞癌は3例報告されている^{4~5)}。これらはいずれも本症例によく類似している。他方、肝細胞癌が胆嚢に転移する頻度も低く、3例の報告がみられるのみである^{6~8)}。その中の1例は同時性胆嚢漿膜下転移および異時性大網転移を来した肝細胞癌症例であるが、本症例に類似しており、異所性肝組織から発生した肝細胞癌としても矛盾ないと思われる⁷⁾。

副肝葉および異所性肝(組織)はいずれも肝臓の発生過程における異常によって生じる先天的な形成異常であり、ともに肝下面、胆嚢およびその付近にみられることが多い²⁾。したがって、本症例は尾状葉近傍の副肝葉あるいは異所性肝と胆嚢底部の異所性肝組織から同時に肝細胞癌が発生した可能性が高いと考えられる。有茎型の肝外発育型肝細胞癌は、その局在、形態などから、切除可能な場合が少なくない⁹⁾。しかし、本症例のように異所性肝(組織)から同時性あるいは異時性に癌が発生する可能性のあることを念頭においておく必要がある。異所性肝(組織)および副肝葉の発見の可能性は画像診断の進歩により高まっており¹⁰⁾、術中は勿論のこと、術前の検索および術後の経過観察も十分に行うべきであると考えられる。

異所性肝(組織)あるいは副肝葉には肝細胞癌がより早期に発生することが知られている¹¹⁾。副肝葉は肝臓として機能するための構造をすべて備えているが、その機能は全く未熟であるといわれている¹²⁾。また、異所性肝も、その循環動態や胆汁分泌、排泄についての詳細は不明であるが¹³⁾、正常の肝臓の機能を営ん

でいるとは考え難い。したがって、副肝葉および異所性肝組織はウイルス感染および肝細胞で代謝、排泄される化学発癌物質による発癌性傷害を受けやすい不利な条件下にあると考えられている¹¹⁾。本症例では、HBs抗原およびHCV抗体は陰性であり、非癌部の肝組織には著変はみられなかったことから、肝細胞癌の発生にはウイルス感染以外の要因が関与しているのではないかと推測される。

結 語

尾状葉近傍の異所性肝あるいは副肝葉と胆嚢壁の異所性肝組織とから同時発生したと考えられる興味ある肝細胞癌症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 三杉和章：発生および発生異常。「現代病理学大系13A 唾液腺 肝臓 I」飯島宗一、石川栄世、影山圭三、島峰徹郎、森 亘編、中山書店、東京、1985、p65-76
- 2) 荒川正博、鹿毛政義、磯村 正、他：原発性肝癌の病理形態学的研究—肝外に巨大な腫瘤を形成したいわゆる有茎性肝細胞癌7例の検討—。肝臓 23: 942-948, 1982
- 3) 市川 長、今岡真義、佐々木 洋、他：肝外発育型肝細胞癌6例の検討—肝外発育型肝細胞癌の分類と外科治療—。肝臓 25: 806-812, 1984
- 4) 豊坂昭弘、岡中達夫、西浦徳明、他：肝外性肝癌の2例—その臨床病理学的検討。日消外会誌 9: 83, 1976
- 5) 田村 節、柳沼信久、藤原和雄、他：異所性肝癌の1例—胆嚢に原発した肝細胞癌—。日消病会誌 82: 2448, 1985
- 6) 西田 淳、田中正則、須藤晃司、他：胆嚢転移を来した原発性肝細胞癌の1例。日消病会誌 94: 857-860, 1997
- 7) 丸尾啓敏、綿引洋一、大作昌義、他：同時性胆嚢漿膜下転移および異時性大網転移をきたした肝細胞癌症例。消外 17: 1379-1383, 1994
- 8) 寺崎修一、鶴浦雅志、服部 信、他：鋳形状の胆嚢転移を認めた肝細胞癌の1剖検例。肝臓 31: 872, 1990
- 9) 下山孝俊、福田 豊、川口昭男、他：有茎性肝細胞癌の臨床—自験4例と本邦例の病理形態学的検討—。肝臓 27: 227-233, 1986
- 10) 森 巖、今村和之、北村 喬：腹腔鏡で観察し得

- た副肝と思われる1症例. 臨と研 71 : 1273-1274, 1994
- 11) Arakawa M, Kimura Y, Sakata K, et al : Propensity of ectopic liver to hepatocarcinogenesis : Case reports and a review of the literature. Hepatology 29 : 57-61, 1999
- 12) Charbonnel E, van Kote G, Godeffroy Y, et al : Foie surnuméraire. Un cas de localisation particulière dans l'omphalocèle. Chir Pédiatr 29 : 330-335, 1988
- 13) 飽浦良和, 阪上賢一, 松本剛昌, 他 : 切除副肝の5例. 日消外会誌 26 : 2343-2346, 1993
-