症 例

肝嚢胞腺癌の1切除例

大阪市立大学第2外科(主任:木下博明教授), 同病院病理部*

村 瀬 順 哉 木 下 博 明 広 橋 一 裕 久 保 正 二
 藤 尾 長 久 岩 佐 隆 太 郎 中 田 浩 二 田 中 宏
 半 羽 宏 之 首 藤 太 一 若 狭 研 一*

症例は腹部膨満感, 右季肋部腫瘍を主訴とする68歳の男性。各種画像診断により肝嚢胞腺癌と診断し, 幽門側胃切除, 肝左葉切除術を施行した。近年, 肝嚢胞腺癌の報告例は増加しているものの比較的稀な疾患であり, 今だ確固たる術前診断法はなく, 総合的な画像診断法に頼らざるをえない。本例は組織診断などの術前確定診断は得られなかったが, MRIによって内部構造の特徴をより明確に把握することができたことから, MRIはその質的診断に有用であると考えられた。また本症の発生に関する分類法が提唱されているが, 本例は嚢胞壁の全周に粘液産生性の癌細胞がみられたことより, 発生の当初より腺癌として発育した型と考えられた。

索引用語: 肝嚢胞腺癌, MRI, 肝嚢胞性疾患

はじめに

肝嚢胞腺癌は比較的稀な疾患であるが, 画像診断法の進歩に伴いその報告例は増加の傾向にある。今回著者らが経験した肝嚢胞腺癌の1切除例について, 画像診断上の特徴や組織学的所見, および分類法などを中心に文献の考察を加え報告する。

症 例

患者: 68歳, 男性。

主訴: 腹部膨満および右季肋部腫瘍。

家族歴: 母親が胃癌により死亡。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1990年10月中旬, 腹部膨満を自覚, さらに右季肋部に手拳大の腫瘍に気付いたため, 同年11月7日に来院した。なお経過中嘔気, 嘔吐, 腹痛は出現せず, 発熱, 黄疸もみられなかった。

入院時現症: 体格, 栄養中等度, 貧血や黄疸なく, 胸部に異常所見はみられなかった。右季肋部に小児頭大の腫瘍が触知され, その性状は弾性軟, 表面平滑, 境界明瞭で, やや呼吸性移動がみられたが, 圧痛はなかった。

入院時検査成績(表1): 一般血液検査, 肝腎機能に異常所見は認められなかった。肝包虫症に対する血清

表1 臨床検査成績

1. 便潜血: 陽性	BUN	21 mg/dl
2. 尿: 異常なし	Cre	1.2 mg/dl
3. 一般採血:	Na	140 mEq/l
WBC 6700 /mm ³	K	5.1 mEq/l
RBC 379 × 10 ⁴ /mm ³	Cl	105 mEq/l
Hb 11.6 g/dl	T-CHO	208 mg/dl
Ht 34.9 %	TG	101 mg/dl
Plt 37.4 × 10 ⁴ /mm ³	s-Amyl	432 IU
出血時間 2分30秒	5. 腫瘍マーカー:	
凝固時間 9分30秒	AFP	5.0 ng/ml
プロトロンビン時間 11.2秒	CEA	0.7 ng/ml
ヘパラスチンテスト 86%	CA19-9	25 ng/ml
4. 生化学的検査:	PIVKA-II	<0.06 AU/ml
T.P. 7.6 g/dl	6. その他:	
ALB 3.8 g/dl	ICGR 15	13.4 %
TTT 0.6 U	HBs-Ag	(-)
ZTT 5.5 U	HBs-Ab	4
T-Bil 0.7 mg/dl	HCV-Ab	(+)
GOT 25 IU	Wa	(-)
GPT 29 IU	肝包虫に対する血清抗体価:	
CHE 0.71 ΔpH	酵素抗体法 (-)	
ALP 9.7 KAU	ウェスタンブロット法 (-)	
γ-GTP 57 mu/ml		
LDH 358 WU		

抗体価も陰性で, 各種腫瘍マーカーはいずれも正常値であった。

図1 超音波像：嚢胞内腔は大部分がhypoechoicであり、壁の一部(矢印)が乳頭状に内腔に突出している(A)。また隔壁様構造(矢印)がみられる(B)。

腹部超音波検査(図1)：心窩部から右季肋部にかけて径約16.5cmの嚢胞様腫瘍が認められ、肝との境界は不明瞭であった。また内腔の大部分がhypoechoicで液体の貯留が考えられ、壁の一部が乳頭状に内腔に突出し、さらに隔壁様構造がみられた。胃や後腹膜とも接していたが境界は明瞭であった。

腹部 computed tomography (CT) 及び magnetic resonance imaging (MRI) 検査(図2)：plain CT像上、肝外側区域より腹腔面に突出した径約15cmの嚢胞がみられ、その壁は肥厚、内腔には隔壁がみられた。dynamic CTを行うとの壁および隔壁が肝実質よりもやや強くenhanceされた。MRI像においても隔壁を有する嚢胞がみられ、嚢胞の内部に突出する充実性部分が散在性にみられたが、CT像に比べその境界は鮮明であった。

腹腔動脈造影：腫瘍に一致して無血管野が存在し、外側区域枝が圧排・偏位されていたが、腫瘍濃染像はみられなかった。

以上の検査結果から、肝外側区域より肝外性に発育した肝嚢胞腺癌と診断され、1990年12月26日手術が施行された。

手術所見：開腹すると、肝外側区域下面より発生し

たと思われる小児頭大の嚢胞が認められ、外側区域は頭側に圧排され菲薄化していた。嚢胞は弾性軟で、大網と一部線維性に癒着しており、壁の一部に結節性変化がみられた。大網を切離して胃後壁を観察すると、嚢胞と胃角部小彎側前壁とは強固に癒着していた。しかし肝右葉や周囲臓器に転移を思わせる所見はみられず、少量存在した腹水中にも癌細胞は認められなかった。そこで肝外側区域から発生し、胃への直接浸潤を伴う肝嚢胞腺癌と診断し、幽門側胃半切除、肝左葉切除術を施行した。なお術中胆道造影においても外側区域枝は頭側に、内側区域枝は右側に圧排されていた。

摘出標本(図3)：嚢胞は17.5×13.5cmでほぼ球形、肝左葉・胃切除部を含めて1,570gであった。剖面では隔壁はみられず単房性であり、内腔に突出した乳頭状腫瘍が一部の嚢胞壁から発生していた。内容液は約1,000mlで黄褐色透明、やや粘稠で、悪性腫瘍を疑わせる細胞が検出された。

病理組織学的所見(図4, 5)、嚢胞壁全周にわたって核の異型性を伴う悪性細胞がみられ、一部乳頭状に複雑な枝別れを伴って増殖していた。またPAS染色を行ったところ、粘液産生性の腫瘍であることが判明した。胃とは線維性に癒着しているのみで浸潤所見は

A

B

図2 CTおよびMRI像：dynamic CT像では肝外側区域より径約15cmの嚢胞が背側に突出，その壁および乳頭状突出部（矢印）は肝実質よりやや強くenhanceされている(A)。MRI像も同様に隔壁を有する嚢胞，およびその内部に突出する充実性部分（矢印）がみられるが，CTと比べてその境界は鮮明である(B)。

みられなかったが，腫瘍は肝実質内に浸潤しており，perineural invasionや門脈内腫瘍塞栓も認められた。なお，No. 8, 6, 4dの所属リンパ節には転移は認められなかった。

以上の所見より肝嚢胞腺癌と診断された。

術後経過：術後経過は良好で，術35日後に軽快退院，13ヵ月後の現在も再発徴候はない。

考 察

肝嚢胞腺癌（以下本症）は比較的稀な疾患で，本邦では1970年の小阪¹⁾の報告以来，現在までに本例を

A

B

図3 摘出標本：嚢胞は17.5×13.5cmで，肝外側区域下面より発生しており胃と強固に癒着している(A)。断面では隔壁は見られず単房性であり，一部の嚢胞壁より内腔に向かって乳頭状腫瘍が突出している(B)。

含め87例が報告されているにすぎない。しかし疾患そのものの増加の可能性も否定できないものの，本症への関心の向上や超音波検査，CT検査等の画像診断法の進歩により他の嚢胞性疾患との鑑別が容易になったことなどより，1980年以降報告例が増加している。

本邦報告87例を集計すると(表2)，年齢は20歳から79歳に分布，平均57.0歳で，女性に多くみられる。主訴は腹痛が最も多く，ついで腹部腫瘍，腹部膨満や圧迫感などがみられる。腹痛は胆管系の炎症または感染によると考えられる。また本症は嚢胞を形成するため他の肝癌と比較して発見時巨大なものが多く，腹部腫瘍あるいは腹部膨満・圧迫感を主訴にすることが多いと考えられる。事実，本例においても超音波像上，5週間に径7cmから16.5cmまで腫瘍が増大しており，腹部膨満を主訴としていた。

A

B

図4 病理組織像1：すべての嚢胞壁に核の異型性を伴う悪性細胞がみられ、一部乳頭状に増殖（矢印）している(A)。PAS染色陽性で粘液産生性腫瘍と考えられる(B)。

A

B

図5 病理組織像2：腫瘍は肝実質内に浸潤しており **perineural invasion** (矢印)(A)や、門脈枝内腫瘍塞栓 (矢印) が認められる (B)。

腫瘍の占居部位は本例でみられたように左葉が半数を占め、次いで右葉が多く、なかには両葉に存在する症例や、尾状葉や肝門部、方形葉に発生した症例も報告されている。嚢胞の大きさは記載の明らかな67例のうち、10cm以上が約半数を占めており、比較的大きくなってから手術が行われている。これは小さな嚢胞では症状が出現しにくいことや、嚢胞腺癌の発育が速いことなどが考えられる。また多房性と単房性があるが、そのうち多房性が75%を占めている。

血液検査上、肝機能は軽度から中等度の異常が認められる症例があるものの、本例のように特徴的な所見に乏しく、腫瘍マーカーの上昇を来たすとは限らない。本症は臨床上特徴的な所見に乏しいため、その診断には画像診断法が重要となる。超音波検査やCTは嚢胞の内部構造の描出に優れ、特に造影CTで自験例のように充実性部分がenhanceされる場合があり、その形

態学的特徴をよく捕える点で有用である。さらにMRIではその特性から液性部分と充実性部分の境界がより鮮明になり、その内部構造の把握や周囲臓器への浸潤の診断に極めて意義あるものと考えられる。本症に特有の充実性組織には腫瘍組織、壊死組織、組織内出血が混在していることが多く、MRI像上、高信号と低信号が混在した不均一なパターンで示され³⁾、特徴的な所見と考えられる。一方、血管造影では肝動脈の圧排像、無血管野などが認められる結果、解剖学的位置関係は明らかとなり易いが、悪性所見を疑わせる腫瘍濃染像は必ずしも認められず、確定診断法とはいえない。したがって嚢胞腺腫と嚢胞腺癌との鑑別に細胞診や組織診が必要となる場合が少なくない。しかし、術前診断法としての穿刺細胞診は肝内や腹腔内の癌細胞散布の危険性があり、また偽陰性も少なくないことから、必ずしも有用とはいえない。すなわち本症の確定診断はさまざまな検査を総合的に判定する必要がある

表2 肝嚢胞腺腫本邦報告87例の特徴

1. 年 齢	20歳から79歳に分布, 平均57.0歳.
2. 性 別	男:女=29例:58例(1:2)
3. 主 訴	腹 痛 36例(41%)
	腹部腫瘍 23例(26%)
	腹部膨満・圧迫感 5例(6%)
	黄 疸 9例(10%)
	その他(無症状, 肝機能異常など) 14例(17%)
4. 占拠部位	左 葉 46例(53%)
	右 葉 28例(32%)
	左右両葉に存在 5例(6%)
	尾状葉 2例(2%)
	肝門部 2例(2%)
	方形葉 1例(1%)
	不 明 3例(4%)
5. 大きさ	10 cm 以上 36例(54%)
	5~10 cm 18例(27%)
	5 cm 以下 13例(19%)
	不 明 20例
6. 性 状	多房性 54例(75%)
	単房性 18例(25%)
	不 明 15例

り, また壁肥厚や乳頭状増殖などから本症が疑われる際には, 内容液の穿刺吸引などは行わずに手術を施行すべきであると考えられる。

ところで本症の発生に関していくつかの分類法が提案されているが, 一般的なもの, 1) 肝嚢胞腺腫の一部癌化, 2) 先天性肝嚢胞の癌化, 3) 肝内胆管より発生したものである。しかし, 津村ら²⁾は病理組織学的観点から, congenital cyst の癌化と cystadenocarcinoma に大別し, さらに前者を solitaly cyst の癌化と polycystic disease の癌化に, 後者を cystadenoma の癌化と初めから cystadenocarcinoma として発生したものと分類している。一方, 川原田ら⁴⁾は肝悪性嚢胞を, 1) 肝嚢胞腺癌, 2) 一次的または二次的な肝内胆管の拡張を伴った胆管癌, 3) 悪性肝腫瘍の嚢胞性変化

と分類し, 1)をさらに, a) 肝嚢胞腺癌, b) 肝嚢胞腺腫の一部癌化, c) 肝嚢胞の一部癌化の3つに分類している。自験例は隔壁を伴わない単房性の嚢胞であり, 嚢胞壁全周にわたって粘液を産生する癌細胞が認められたことから, 胆管上皮を由来とし, 当初より肝嚢胞腺癌として発生したと考えられ, 川原田分類における1)-a)の肝嚢胞腺癌に相当すると思われる。しかし川原田らによるとその多くは多房性であり, 本例のように単房性であった症例は極めて稀であると考えられる。

本例のように嚢胞と胃との癒着が存在しても組織学的には浸潤が認められなかったことなどから, 本症は周囲臓器への浸潤傾向に乏しい腫瘍と考えられる。しかし, 本例のように perineural invasion や門脈内腫瘍栓を来していることもあるため, 腫瘍摘出よりも肝葉切除を施行すべきであり, それによって比較的良好な予後が期待できると考えられる。

おわりに

肝嚢胞腺癌の1例を報告するとともに, その分類, 診断, 治療法について考察を加えた。

文 献

- 1) 小坂 進, 水上哲次, 橋本之方他: 嚢腫形成型肝癌について, 日外会誌 71: 1292—1294, 1970
- 2) 津村裕昭, 布袋裕士, 村上義昭他: 肝 cystadenocarcinoma の1例, 消外 12: 117—121, 1989
- 3) 真下六郎, 林 一資, 定本哲郎他: Magnetic resonance imaging が診断に有用であった肝嚢胞腺癌の1例, 消外 24: 1285—1289, 1991
- 4) Kwarada Y, Taoka H, Mizumoto R, et al: A report of 5 cases of cystic bile duct carcinoma of the liver and proposal of a new classification. J Gastroenterol 26: 80—89, 1991

REPORT OF A CASE UNDERGONE HEMIGASTRECTOMY AND LEFT LOBECTOMY
FOR A CYSTADENOCARCINOMA OF THE LIVER

Junya MURASE, Hiroaki KINOSHITA, Kazuhiro HIROHASHI, Shoji KUBO, Nagahisa FUJIO,
Ryutaro IWASA, Kouji NAKATA, Hiromu TANAKA, Hiroyuki HANBA,
Taichi SHUTO and Kenichi WAKASA

Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School

A 68-year-old man was admitted to the hospital because of a sensation of fullness in the abdomen and right hypochondralgia. A diagnosis of cystadenocarcinoma of the liver was made by analysis of various diagnostic imagings. Hemigastrectomy and left hepatic lobectomy were performed. Cystadenocarcinoma of the liver is a relatively rare disease, though the case report been increasingly seen in the recent years. As the method of the preoperative diagnosis of the cystadenocarcinoma has not been yet established, we cannot help relying on the comprehensive analysis of various diagnostic imagings. In this case, a preoperative histopathological diagnosis was not made but magnetic resonance imaging (MRI) could offer characteristics of the internal structure of cystadenocarcinoma. MRI can be recommended to qualitative diagnosis of the disease. The classification of cystadenocarcinomas of the liver has been proposed in terms of the pathogenesis. According to the classification, cystadenocarcinoma of the liver in this case is thought to have grown up as an adenocarcinoma from the onset, on the basis of a fact that mucinous cancer cells were noted in the surrounding wall of the cyst.