症 例

巨大肝嚢胞腺癌の1手術治験例

神戸大学第2外科

植 松 正 久 笹 田 明 徳 安 宅 啓 二 岡 田 昌 義

肝嚢胞腺癌はまれな疾患とされているが、近年、その報告例は増加している。今回、われわれは巨大な肝嚢胞腺癌の1切除例を経験したので報告する。

症例は44歳女性。主訴は右側腹部痛。肝左葉を中心とした小児頭大の嚢胞性腫瘤を認めた。腫瘤は重量3.1kgと巨大で、肝門部の処理が困難なため、内容液を一部吸引除去した後、肝左葉切除を施行した。組織診断では、嚢胞壁全周にわたり癌細胞がliningされていたことから、いわゆる本来の肝嚢胞腺癌と診断した。本症例は腫瘍径、重量ともにわが国での報告症例中、最大であったが安全に切除することができ、良好な結果がえられたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

索引用語：肝嚢胞腺癌，肝左葉切除，腫瘍マーカー

はじめに

肝嚢胞腺癌は比較的まれな疾患であるが、画像診断法の進歩とともに、その報告例は増加している。今回われわれは、巨大な肝嚢胞腺癌を経験したので報告する。

症 例

患者：44歳、女性。

主訴：右側腹部痛、腹部膨満感。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：1993年9月頃より右側腹部痛および食後の腹部膨満感が自覚されるようになった。近医にて肝機能異常および肝腫瘤を指摘され、精査加療目的にて1994年1月10日、当科に紹介入院となった。なお、経過中に発熱や黄疸、嘔気等は認めていない。

入院時現症：体重63kg、身長156cmと体格栄養は中等度。貧血や黄疸はなく、胸部に異常所見は認められなかった。腹部所見では、右肋骨弓下に緊満した小児頭大の腫瘤が触知され、同部に一致して圧痛が認められ、呼吸性移動がみられた。

入院時検査成績：一般血液検査では異常は認められなかった。肝機能検査では、GOT：88IU/l、GPT：246IU/lと軽度肝機能の異常が認められ、ALP：335IU/l、 γ -GTP：190IU/lと胆道系酵素に上昇がみられた。腫瘍マーカーでは、CA19-9：230U/mlと上昇を認めたが、他はAFP：0ng/ml、CEA：1.5ng/mlといずれ

も正常範囲内であった（表1）。

腹部超音波検査：心窩部から右季肋部にかけて小児頭大（14×13×13cm）の巨大な腫瘤陰影を認めた（図1）。腫瘤内部は大部分が肝実質と対比して、ややhyperechoicで、一部（左端および右端）にhypoechoicな多房性嚢胞状陰影が認められた。超音波上、充実性腫瘤と嚢胞の混在する所見として描出された。肝の右葉と左葉は上方に著明に圧排され、菲薄化していた。なお、左右の腎臓、脾臓との境界は明瞭であった。

胃透視および胃内視鏡検査：胃は小弯側から内腔へ向かって著明に圧排され、胃は変形していた（図2）。

表1 入院時検査成績

WBC	4,000 /mm ³	BUN	15 mg/dl
RBC	355 /mm ³	Creatine	0.5 mg/dl
Hb	10.6 g/dl	Na	136 mEq/l
Ht	32.0 %	K	4.4 mEq/l
Plt	21.2 /mm ³	Cl	102 mEq/l
TP	6.3 g/dl	APTT	33.0 sec
T-Bil	0.4 mg/dl	PT	13.8 sec
GOT	88 IU/l	TT	41 %
GPT	246 IU/l	HPT	49 %
Ch-E	4.5 IU/ml	AFP	0 ng/ml
LDH	319 IU/l	CEA	1.5 ng/ml
ALP	335 IU/l	CA19-9	230 U/ml
γ -GTP	190 IU/l	ICG K	0.147
Amylase	97 IU/l	R ₁₅	8.9 %
CPK	19 IU/l	動脈血中ケトン体比	1.21
Glu	95 mg/dl		

1994年6月27日受付 1994年9月20日採用

胃粘膜には軽度の発赤と点状出血が認められた。

腹部 CT および MRI 検査：肝左葉を中心に径20cm 大の腫瘤陰影が認められた。内部はやや low density であったが、その壁は厚く、不整で、一部に隔壁を有し、多房性の嚢胞を有していた(図3, 4)。また、胃および脾臓との境界は比較的明瞭であった。造影 CT では、腫瘍壁および隔壁は軽度ながら enhance された。MRI 検査でも肝左葉から連続した隔壁を有する巨大な腫瘍陰影が認められた。また、内腔への充実性腫瘍の突出が認められ、その境界および内部構造は CT と対比して鮮明であった。CT および MRI 検査では胆嚢は描出されなかった。

血管造影：選択的動脈造影では、左肝動脈は大きく左方へ圧排、伸展され、A₃あるいは A₄と考えられる分枝(CT 上、隔壁を有する多房性嚢胞の存在する部位に一致して)に tumor stain が認められた(図5)。また、胆嚢動脈は右方へ大きく伸展されていた。

以上の所見より、肝左葉原発の肝嚢胞腺癌と診断し、1994年1月28日、手術を施行した。

手術所見：両側肋骨弓下切開にて開腹した。腹腔内

図1 腹部超音波検査所見：心窩部から右季肋部にかけて小児頭大の腫瘤陰影が認められた。腫瘤は肝臓に連続し、内部陰影はほぼ均一であり、この右端および左端には、多房性の嚢胞陰影(*)が描出された。同嚢胞の内壁は不整であった。

図2 胃透視 (A) および胃内視鏡 (B) 検査所見：胃は壁外から圧排され (→), 著明に変形している。

図3 CT検査：肝左葉に連続した径20cm大の腫瘤陰影が認められる。内部陰影はややlow densityであるが、内部は隔壁により分離している。各腔のdensityはやや変化がみられ、また、隔壁には肥厚、不整を認めたが、液体貯留による多房性の嚢胞と考えられた。

図5 腹部血管造影検査：A₃あるいはA₄にtumor stainが認められる。胆嚢動脈は右方へ圧排され、右胃動脈および右胃大網動脈は左方に偏位している。CA：胆嚢動脈、RGA：右胃動脈、RGEA：右胃大網動脈

図4 MRI検査：肝左葉から連続した隔壁を有する巨大な腫瘤陰影が認められる。腫瘤内は多房性の嚢胞陰影で構成されているが、一部の壁は不整で、嚢胞内腔への充実性腫瘍の増殖がみられる。

には少量の漿液性腹水を認めたが、細胞診では、悪性所見は認められなかった。腫瘍は暗赤色調で、被膜を

有し、上腹部を占拠する小児頭大(23×18×13cm)の緊満した腫瘤として触知されたが、一部(多房性嚢胞の存在する部位)には、硬い充実性腫瘤が認められた。胃壁や後腹膜への浸潤は認められなかった。腫瘤は、主に肝内側区域(S₄)を中心として存在し、左横隔膜を上方へ著しく挙上していた。また、肝外側区域は腫瘤の左上外側に菲薄化した正常肝組織として認められた。また、胆嚢は、巨大な腫瘤と肝右葉との間に介在し、高度に圧排され、萎縮・変位していた。以上の所見より、肝S₄原発肝腫瘍と診断し、肝左葉切除術を行う方針とした。

腫瘤は非常に巨大で、肝門部の操作が極めて困難なため、腫瘤の内容を吸引除去し、腫瘤を縮小させた上で切除した。すなわち、18G・エラスター針を腫瘤内に穿刺し、茶褐色で粘稠であり、一部淡血性の内容液を1,300ml吸引した。穿刺部はZ縫合にて閉鎖した。腫瘤縮小後は、腫瘤直下の肝門部は容易に露出可能となり、肝十二指腸間膜、総胆管、左右肝動脈および左右門脈にそれぞれテーピングを行い、まず、胆摘を行った。ついで、左肝動脈および門脈左枝を結紮切離し、変色域に沿ってマーキングし、術中超音波下に中肝静脈を温存しつつ、CUSA®を用いて肝実質を離断し、露出する脈管は丁寧に結紮切離し、肝左葉切除術を行った。尚、この際、出血のコントロールには、Pringle法

(15分遮断, 計4回)を併用した。出血や胆汁漏出のないことを確認し, 手術を終了した。

切除標本: 嚢胞は23×18×13cm 大で, 重量は3,100 gであった。剖面では隔壁を有する多房性の嚢胞で, 内腔の至る所に突出した乳頭状腫瘍の増殖が認められた

表2 嚢胞内貯留液の組成

TP	9.4 g/dl	BUN	10 mg/dl
T-Bil	3.6 mg/dl	Creatine	0.4 mg/dl
GOT	74 IU/l	AFP	592 ng/ml
GPT	23 IU/l	CEA	5,160以上 ng/ml
Ch-E	3.6 IU/ml	CA19-9	28,800以上 U/ml
LDH	6,280 IU/l	(乳糜+)	
ALP	115 IU/l		
γ-GTP	2,470 IU/l		
Amylase	95 IU/l		
CPK	60 IU/l		
Glu	30以下 mg/dl		

(図6)。内容液は茶褐色でやや粘稠, 一部血性の内容液の貯留がみられた。内容液の組成は, 表2に示すごとく, T-Bil: 3.6mg/dl, γ-GTP: 2,470IU/l と胆道系酵素の著明な上昇と, さらに, CEA: 5,160ng/ml 以上, CA19-9: 28,800U/ml, AFP: 592ng/ml と腫瘍マーカーの著明な上昇が認められた。しかし, 内容液中には悪性細胞は認められなかった。

病理組織所見: 嚢胞壁全周にわたって高円柱状の悪性細胞の lining がみられ, 間質への浸潤が認められた(図7)。以上の所見から, 肝嚢胞腺癌と確定診断された。

術後経過: 術後の経過は良好で, 術後31日目に軽快退院した。現在, 術後1年が経過するが, 再発の兆候はなく, 社会復帰している。

考 察

肝内に嚢胞を形成する腺癌は, 肝嚢胞腺癌(cystadenocarcinoma)とされ, 稀な疾患とされている。1943年 Wills¹⁾が, carcinoma arising from congenital cysts of the liver の1例を報告したのが最初であ

図6 摘出標本(A)および同剖面(B): 隔壁により分離された多房性嚢胞を認める。嚢胞内には粘稠な液貯留が認められた。また, 嚢胞内腔には, 充実性腫瘍の異常増殖が認められた(→)。

図7 病理標本: 嚢胞壁全周にわたって, 高円柱状の悪性細胞の lining がみられ, 一部, 間質への浸潤が認められた。

るが、最近では、CT や MRI 検査の進歩と相俟って報告例は増加している。本邦では、小坂ら²⁾が、1970年に4例の囊腫形成型肝癌を経験し、うち1例がcystadenocarcinomaであったと報告している。以降、報告例が増加するにつれて、疾患そのものの概念が次第に明らかになりつつあるが、診断法や治療法に関して、未だに定説のないのが現状である。さらに本症は、しばしば単純性肝囊胞からの癌化と混同されて、肝囊胞腺癌と報告されてきた症例も少なくない。本来、肝囊胞腺癌は、WHO分類³⁾では、胆管由来の上皮性悪性腫瘍に分類され、A malignant cystic tumor lined by mucus secreting epithelium with papillary infoldingsと定義されている。一方、本邦では、原発性肝癌取扱い規約⁴⁾によれば、肝内胆管から発生した胆管細胞癌に分類され、その特徴は、乳頭状に増殖した粘液分泌腫瘍細胞が並んで多房性囊胞を形成し、囊胞内には粘液が存在し、通常、多中心性に発生するものとされている。このように、本症の発生に関して、未だ統一した見解はないが⁵⁾、高島ら⁶⁾ (1980)、川原田ら⁷⁾ (1986)、津村ら⁸⁾ (1989)も報告しているごとく、現時点では、肝囊胞腺癌を、1) 単純性肝囊胞からの癌化、2) 肝囊胞腺腫からの癌化、3) 肝囊胞腺癌として発生したもの、3群に分類するという意見が一般的である⁹⁾¹⁰⁾。いわゆる、肝囊胞腺癌は2)と3)に属するものであり、1)とは臨床経過、病理組織像からも明らかに区別すべきものとされている。松下ら⁹⁾は肝囊胞腺癌69例中、1)は27例、2)は18例、3)は24例にみられたと報告している。自験例では、多房性で隔壁を有しているにもかかわらず、囊胞壁全周にわたって癌細胞のliningが認められ、腫瘍全体が癌となっており、多中心性に発生したものと考えられた。本邦報告例を詳細に検討した結果、年齢は20～84歳と幅広い分布をしているが、とくに50～60歳代の女性に多く発生している。主訴は腹痛が多く、腹部腫瘍や腹部膨満、圧迫感などもみられる。腫瘍の占拠部位は左葉が53%、ついで右葉が32%を占め、その他、左右両方に存在する例や尾状葉、肝門部に発生した症例も報告されている。診断時、囊胞はいずれも大きく、約半数が10cm以上であったと報告されている。小さな囊胞では症状が出現しにくいことや、発育が急速であることなどに起因するものと考えられ、75%の症例が多房性であることも統計上明らかとなっている¹⁰⁾。本疾患の診断に関しては、術前確定診断を得たという報告は少なく、ほとんどが疑診の状態です手術に踏み切っている。これは、血液検査上、

特徴的な所見がないこと、腫瘍の穿刺による内容液の腹腔内漏出による腹膜播種や癌性腹膜炎発症¹¹⁾を懸念するために、穿刺を躊躇するためとも考えられる。事実、自験例においても、内容液中に悪性細胞は含まれておらず、内容液での細胞検査からは確定診断を下すことができなかった。本症の内容液の腫瘍マーカー測定の意味は不明であるが、とくに、自験例では、AFP: 592ng/ml, CEA: 5,160ng/ml以上, CA19-9: 28,800 U/ml以上と腫瘍マーカーが著明に高値を呈したことは特徴的であり、本疾患の診断上、何らかの診断的意義があるものと考えられた。良性の孤立性肝囊胞でもCEA値やCA19-9値が上昇したという報告もみられる¹²⁾¹³⁾が、自験例のように、極めて高度に上昇している症例では、診断的価値は十分あるものと思われた。しかし、今後の更なる検討が必要と考えている。以上の所見より、肝囊胞腺癌の診断には、総合的な画像診断法に重点を置かざるを得ないが、われわれの症例でも腹部超音波検査では、粘液を貯留した囊胞内部の大部分がhyperechoicな充実性腫瘍として捕えられたが、CTやMRI検査では、多房性囊胞とまで診断がつき、とくにMRIでは、内部構造の診断や周囲臓器との関連も明らかとなったことより、極めて有用な検査方法と思われた。

本疾患の治療法として、腫瘍を含めた葉切除術が良いが、自験例のごとく巨大で、肝門部の処理が困難な症例には、術中直視下に腫瘍内容が漏出しないよう留意しながら内容を吸引除去し、腫瘍を縮小させた上で、肝切除術を行うのが最良と考えられた。

本症例の予後は、原発性肝癌や胆管癌と比較すると、やや良好と考えられるが、一般的には不良である¹³⁾¹⁴⁾。しかし、Nakajimaら¹⁵⁾は肝囊胞腺癌を周囲臓器へ浸潤するinvasive type (4例)と、浸潤を認めないnoninvasive type (5例)とに分類して検討した結果、前者では全例が1年以内に死亡したが、後者で4例に長期生存を得たと報告している。自験例では周囲組織への浸潤は認めておらず、長期生存が期待されるが、なお一層の慎重な観察を要するものと考えている。

おわりに

本邦報告例中、最大と考えられる肝囊胞腺癌の手術例を経験した。本症例は巨大なため、肝門部の処理が困難と考え、囊胞内容を一部吸引除去し、縮小化を図ることで、肝左葉切除術を安全に実施し得た。

囊胞の内容液中のAFP, CEA, CA19-9値は著明に上昇していたが、内容液中に浮遊する癌細胞は認められ

なかった。なお、術前診断には、種々の画像診断を総合的に評価することが必須と考えられた。

文 献

- 1) Wills RA: Carcinoma arising in congenital cysts of the liver. *J Pathol Bacteriol* 55: 492—495, 1943
- 2) 小坂 進, 水上哲司, 橋本之方他: 嚢腫形成型肝癌について. *日外会誌* 71: 1292—1294, 1970
- 3) Gibson JB, Sobin LH: Histological typing of tumors of the liver, biliary tract and pancreas (International histological classification of tumor, No 20). WHO, Geneva, 1978, p23—25
- 4) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約, 金原出版, 東京, 1987
- 5) 和田大助, 余喜多史郎, 井内正裕他: 肝嚢胞腺癌の1例. *日臨外医会誌* 52: 1348—1352, 1991
- 6) 高島茂樹, 田中良則, 山口明夫他: 肝右葉に発生した巨大な Cystadenocarcinoma の1例. *癌の臨* 26: 192—198, 1980
- 7) 川原田嘉文, 谷川寛自, 東 俊策他: 肝嚢胞内に発生した乳頭状腺癌の1切除例. *日臨外医会誌* 47: 1644—1650, 1986
- 8) 津村裕昭, 布袋裕士, 村上義昭他: 肝 cystadenocarcinoma の1例 — cystadenocarcinoma と先天性肝嚢胞との鑑別について. *消外* 12: 117—121, 1989
- 9) 松下一之, 竜 崇正, 佐野友昭他: 肝嚢胞腺癌の2切除例. *日消外会誌* 24: 2041—2045, 1991
- 10) 村瀬順哉, 木下博明, 広瀬一裕他: 肝嚢胞腺癌の1切除例. *日臨外医会誌* 54: 164—169, 1993
- 11) 松尾 武, 柴田正則, 神原昭吉他: 肝嚢胞腺癌穿刺細胞診により診断できた肝腺扁平上皮癌と肝嚢胞腺癌の各1例. *日臨細胞会誌* 25: 751—757, 1986
- 12) 福重 寛, 永淵幸寿, 武田成彰他: 嚢胞液中および開窓術後の血中 CA19—9 が高値を呈した巨大肝嚢胞の1例. *日消外会誌* 26: 2338—2342, 1993
- 13) 永野浩昭, 佐々木洋, 今岡真義他: 胆汁 CEA 高値により診断しえた先天性肝内胆道拡張症併存肝内胆管癌の1例. *日消外会誌* 25: 886—890, 1992
- 14) 村上雅彦, 新井一成, 幡谷 潔他: 肝嚢胞腺腫経過中に発症した Biliary cystadenocarcinoma の1例. *日臨外医会誌* 46: 1336—1343, 1985
- 15) Nakajima T, Sugano I, Matsuzaki O, et al: Biliary cystadenocarcinoma of the liver. *Cancer* 69: 2426—2432, 1992

AN OPERATED CASE OF HUGE BILIARY CYSTADENOCARCINOMA OF THE LIVER

Masahisa UEMATSU, Akinori SASADA, Keiji ATAKA and Masayoshi OKADA

Department of Surgery, Division II, Kobe University School of Medicine

Biliary cystadenocarcinoma is a rare disease, but reports of the disease have been increasingly seen in recent years. The authors report an operated case of huge biliary cystadenocarcinoma.

A 44-year-old woman was admitted to the department because of right upper abdominal pain. She was diagnosed as having a liver tumor with a papillary-growing lesion. The tumor was huge (3.1 kg), therefore, after sucking up jelly-like mucinous fluid of the content of the tumor partially, left lobectomy was safely performed.

A diagnosis of "property" biliary cystadenocarcinoma was made based on histopathological findings that cancer cells were lined all around cystic wall of the tumor. In a review of the Japanese literature, the tumor in this case was greatest in tumor diameter and weight, but was safely excised with a favorable outcome.