症 例

急速発育した巨大肝嚢胞併存胆管細胞癌の1例

鳥取大学第1外科

大 谷 眞 二 浜 副 隆 一 広 岡 保 明
塩 田 摂 成 貝 原 信 明

巨大肝嚢胞に併存した胆管細胞癌の1手術例を経験したので報告する。症例は23歳の女性で、心窩部腫瘤形成を主訴として当科に入院、腹部超音波検査で肝臓に巨大嚢胞性病変が認められた。腹部CTでは肝左葉に径15cmの多房性の嚢胞と嚢胞壁と隣接した肝実質内に淡い低吸収域が認められた。巨大肝嚢胞として持続ドレナージとエタノール注入が行われたが、経過中に肝内の低吸収域が急速に増大し、同部の穿刺吸引細胞診で悪性と診断された。肝左葉切除術が施行されたが、腹膜播種、リンパ節転移が認められ、術後259日目に患者は死亡した。病理組織所見で、肝細胞癌および嚢胞腺癌は否定され、本例は肝嚢胞に併存した胆管細胞癌と診断された。肝嚢胞性病変においては、良悪の鑑別が困難な場合や、悪性所見が少しでも認められる場合には、積極的な外科治療を第1選択にすべきであると考えられた。

索引用語：胆管細胞癌、巨大肝嚢胞

緒 言

肝に発生する嚢胞性病変の大部分は良性であり、悪性のものはまれとされている。悪性病変としては肝嚢胞腺癌の報告例が増加してはいるものの、本邦での報告例は87例¹⁾と少なく、それ以外の嚢胞性の悪性病変例はきわめてまれである。したがって積極的に悪性を支持する所見（例えば肝嚢胞腺癌にみられるような嚢胞内への乳頭状増殖所見）に乏しい場合、良性病変として経過観察、あるいは非手術療法の対象にされがちである。

今回、われわれは若年女性の巨大肝嚢胞に対してエタノール注入療法を行い、経過観察中に悪性と判明し切除した胆管細胞癌の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：23歳、女性。

主訴：心窩部腫瘤形成。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1985年頃に上腹部の腫脹に気付いたが放置していた。1989年6月頃より同部に軽度の圧痛を認めるようになり、近医を受診し、上腹部に小児頭大の腫

瘍を指摘されて、同年7月31日当科に入院した。

入院時現症：心窩部に硬い小児頭大の腫瘤を触知した。腫瘤の下縁は剣状突起下20cmに達した。

入院時検査所見：血液検査では、白血球数が $11.4 \times 10^3/\text{mm}^3$ と上昇していたほかには異常所見は見られなかった。血清腫瘍マーカーのうち carcinoembryonic antigen (以下 CEA) 3.5ng/ml, alpha-fetoprotein (以下 AFP) 1.8ng/ml は正常範囲内であったが、carbohydrate antigen 19-9 (以下 CA19-9) 値は1,500U/ml と高値であった。嚢胞内液の CEA 値は192ng/ml, CA19-9値は10,000U/ml と異常高値であった。

腹部超音波検査所見：心窩部に巨大嚢胞性病変を認めた。嚢胞内部への乳頭状突起などの悪性を示唆する所見はなかった。

腹部 computed tomography (以下 CT) 所見：肝左葉に径約15cmの多房性の嚢胞が認められ、その壁は厚く、一部石灰化を伴っていた。内部は均一な低吸収域で、嚢胞壁と隣接した肝前下区域に径約4cmの淡い低吸収域が認められた (Fig. 1)。

術前経過：巨大肝嚢胞として1989年8月4日に経皮的に嚢胞を穿刺し、持続ドレナージを行った。吸引液は褐色でやや粘稠であった。その後経皮的に100%エタノールを3週間に4回、計180ml注入した。ドレナージ

Fig. 1 Abdominal CT shows a large multilocular liver cyst. A low density mass (↑) is seen near the cysts.

Fig. 2 Abdominal CT after drainage shows a growing low density mass (↑) in the liver.

Fig. 3 Cytological findings shows a number of atypical cells in the mass of the liver (Papanicolaou stain, $\times 400$).

Fig. 4 Resected specimen: A tumor (↑) is seen in the liver. The drained cyst contains necrotic tissue.

に際して嚢胞液の細胞診を行ったが、悪性細胞は認められなかった。CTで指摘された嚢胞壁に隣接した淡い低吸収域は超音波検査では同定できず、針生検は施行されなかった。その後もドレージを続けたが、嚢胞の縮小はみられず、その間の腹部CTで肝前下区域の低吸収域が増大し(Fig. 2)、超音波検査でも同定できるようになった。超音波ガイド下に低吸収域の穿刺吸引細胞診を行った結果、悪性細胞が認められたため(Fig. 3)、9月26日に開腹手術を行った。

手術所見：ダグラス窩、腸間膜、横隔膜に腹膜播種性転移が認められた。肝左葉はほとんど嚢胞で置換され、内側区域から前区域にかけ鶏卵大の軟らかい腫瘍が触知され、上胆管リンパ節(12b₁)、下胆管リンパ節(12b₂)に転移が認められた。肉眼的進行度はStage

IV-B²⁾であった。肝左葉切除術を施行し、術後化学療法のために肝動脈内挿管術を行った。

切除標本：肝内側区域に6×5cmの白色調の軟らかい充実性の腫瘍性病変があり、嚢胞壁は肥厚し非常に硬く、部分的に石灰化巣が認められた。内面は黒色の壊死物質で占められていた(Fig. 4, Fig. 5)。

病理組織所見：嚢胞壁は一部コレステリン結晶の沈着を伴う硝子化した結合織や壊死組織よりなり、ところどころに腫瘍組織の浸潤が見られた。嚢胞は上皮を欠き、乳頭状増殖は認められなかった(Fig. 6)。強い異型性を示し好酸性の胞体を持つ腫瘍細胞は索状から一部蜂巣状に配列し、一部に明らかな腺腔形成が認められた。低分化型腺癌の像であり、胆管上皮由来と考えられ、肝細胞癌、嚢胞腺癌の組織像は認められなかつ

Fig. 5 A schema of resected specimen: Cancer tissue exists in the cyst wall.

Fig. 6 Histological findings shows cancer tissue infiltrating the cyst wall. No papillary growth is seen in the cyst wall (H & E, $\times 40$).

Fig. 7 Histological findings shows the atypical glands (H & E, $\times 200$).

た (Fig. 7).

術後経過: 術後に mitomycin C 40mg 静脈内投与,

5-fluorouracil (以下5-FU) 2,000mg 肝動脈内投与を行い, 術後42日目に退院した。退院後も外来にて5-FU 250mg/回/週の肝動脈内間歇投与, tegafur・uracil 配合剤 (UFT) 300mg/日の経口投与を行った。しかし, 鎖骨上窩リンパ節を触知するようになり, 腹水も貯留してきたため術後146日目に再入院した。その後も cisplatin を含めた強力な化学療法を続けたが, その効果はみられず, 患者は術後259日目に死亡した。

考 察

肝嚢胞に併存した胆管細胞癌は肝嚢胞腺癌とは別の範疇で扱われ³⁾, 報告例としては, これまでに Azizah ら⁴⁾の Cholangiocarcinoma coexisting with developmental liver cysts の2例と Imamura ら⁵⁾の Cholangiocellular carcinoma associated with multiple liver cysts の1例がある。これらは単房性嚢胞の多発, 嚢胞上皮の欠損あるいは平坦化などが共通した特徴として認められ, 比較的早期に腹膜播種や遠隔リンパ節転移を起こすため予後はきわめて不良である。本例は単房性嚢胞の多発という点を除けば, 上記の報告例と類似している。また, ドレナージ前の画像診断で嚢胞内腔が平坦かつ整であること, 嚢胞内容液の細胞診で悪性細胞が認められなかったことより, エタノールによって嚢胞内壁の癌細胞が脱落, 壊死した可能性は低いと思われる。したがって, 癌組織の嚢胞内腔への増殖所見がみられるような例, すなわち肝嚢胞の癌化として報告されている例や carcinoma in a simple cyst of the liver⁶⁾に分類されるような例とは区別されるべき疾患であると考えられる。

嚢胞形成性悪性腫瘍の穿刺吸引細胞診の是非に関しては意見が分かれるところである^{1)7)~9)}。すなわち, 穿刺吸引細胞診による診断率は低くないが, 肝嚢胞腺癌で needle aspiration 後に腹膜播種を起こした例が報告されており¹⁰⁾, その功罪が問われている。本例では入院後間もない時期には, 嚢胞内容液中に診断できる充分量の悪性細胞が存在しなかった可能性があり, また肝実質の低吸収域部が超音波検査で同定できなかったことも合わせ, 細胞の採取が困難であったことが問題である。また, 初期治療として穿刺ドレナージとエタノール注入療法を行ったのであるが, 術前まで約2か月間, このような治療を続けており, 穿刺ドレナージによって腹膜播種が引き起こされた可能性を否定できない。悪性が強く疑われる場合には, 穿刺の適応は慎重に選択されなければならない。

本例においては, 1) 上腹部の腫脹に気付いてから入

院するまでの経過が4年間と長かったこと、2) 画像上囊胞壁に不整はなく、肝囊胞腺癌などに見られる囊胞内腔への乳頭状増殖所見が認められなかったこと、3) 患者が若年女性であったこと、などの理由で積極的な外科治療を行うことが躊躇された。肝囊胞腺癌に関しては、近年報告例が増加し、広く認識されるようになってきたが、それ以外の囊胞性悪性疾患に対する認識の乏しさが診断の遅れにつながったことも否定できない。結果的には、1) CT上の囊胞壁と隣接した淡い低吸収域、2) 血清CA19-9の高値を考慮すると、同部を腫瘍性病変と考える必要があったと思われる。

肝囊胞性疾患に遭遇した時は常に悪性を念頭において診断を進めていく必要がある。また、肝囊胞や肝囊胞腺腫として治療され、経過観察中に悪性であることが判明したという報告¹¹⁾もなされており、たとえ悪性が否定的であっても、経過観察を怠らないことが重要である。さらに良悪の鑑別が困難な場合や、悪性所見が少しでも認められる場合は、姑息的な治療は行わず、積極的な外科治療を行うほうが良いと考えられる。

文 献

- 1) 村瀬順哉, 木下博明, 広橋一裕他: 肝囊胞腺癌の1切除例。日臨外医会誌 54: 164—169, 1993
- 2) 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, p40
- 3) 川原田嘉文, 谷川寛自, 東 俊策他: 肝囊胞内に発生した乳頭状腺癌の1切除例—本邦における肝囊胞癌化例とcystadenocarcinomaの検討—。日臨外医会誌 47: 1644—1650, 1986
- 4) Azizah N, Paradinas FJ: Cholangiocarcinoma coexisting with developmental liver cysts: A distinct entity different from liver cystadenocarcinoma. Histopathology 4: 391—400, 1980
- 5) Imamura M, Miyashita T, Tani T, et al: Cholangiocellular carcinoma associated with multiple liver cysts. Am J Gastroenterol 79: 790—795, 1984
- 6) Kawarada Y, Taoka H, Mizumoto R: A report of 5 cases of cystic bile duct carcinoma of the liver and proposal of a new classification. Gastroenterol Jpn 26: 80—89, 1991
- 7) 津村裕昭, 布袋裕士, 村上義昭他: 肝cystadenocarcinomaの1例—cystadenocarcinomaと先天性肝囊胞の癌化との鑑別について—。消外 12: 117—121, 1989
- 8) 岩崎 勇, 岩瀬裕郷, 長坂宏一他: 穿刺細胞診により診断できた肝囊胞腺癌の1例。日臨細胞会誌 23: 40—44, 1984
- 9) 松尾 武, 柴田正則, 神原昭吉他: 肝囊胞穿刺細胞診により診断できた肝腺扁平上皮癌と肝囊胞腺癌の各1例。日臨細胞会誌 25: 751—757, 1986
- 10) Iemoto Y, Kondo Y, Fukamachi S: Biliary cystadenocarcinoma with peritoneal carcinomatosis. Cancer 48: 1664—1667, 1981
- 11) 村上雅彦, 新井一成, 幡谷 潔他: 肝囊胞腺腫術後経過中に発症したbiliary cystadenocarcinomaの1例。日臨外医会誌 46: 1336—1343, 1985

RAPIDLY GROWING CHOLANGIOCARCINOMA OF THE LIVER ASSOCIATED WITH A LARGE CYST —CASE REPORT—

Shinji OTANI, Ryuichi HAMAZOE, Yasuaki HIROOKA,
Setsujo SHIOTA and Nobuaki KAIBARA

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tottori University

We report a case of cholangiocarcinoma of the liver coexisting with a huge cyst. A 23-year-old woman came to Tottori University Hospital complaining of an upper-abdominal mass. Ultrasonography showed a huge cystic lesion in the left lobe of the liver. A CT scan revealed not only the multilocular cyst but a low density area in the liver adjoining the cyst. Percutaneous drainage of the cyst and 100% ethanol injection therapy were preferred because the lesion was initially judged to be benign. The low density area in the liver was larger in the follow-up CT scan, and was diagnosed as malignant by aspiration biopsy cytology. Laparotomy revealed a liver tumor with a cyst, and peritoneal and lymph node metastases. Palliative left lobectomy of the liver was performed, and the patient died 259 days after surgery. Histologic examination revealed cholangiocarcinoma of the poorly differentiated type. Surgery is highly recommended for such cystic lesions of the liver when malignancy has not been ruled out.