症 例

単純性肝嚢胞の腹腔鏡下開窓術後、嚢胞腺癌へ移行した 1 例

中日病院外科, 愛知県がんセンター消化器外科*, 名古屋大学第 2 外科**

稲垣 均 鳥井 彰人* 笠井 保志**

黒川 剛** 野浪 敏明** 立松 輝

肝嚢胞液中, CA19-9, CEA が共に高値である場合, cystadenocarcinoma である場合が多い。今回, 嚢胞液中 CA19-9, CEA が高値であった単純性肝嚢胞に対し, 腹腔鏡下開窓術を施行し, その 6 カ月後に嚢胞性腫瘍を再発し, 切除の結果嚢胞腺癌であった症例を経験したので報告する。症例は 57 歳, 女性。平成 7 年, 検診にて肝 S4 に嚢胞を指摘される。平成 9 年 1 月, 肝嚢胞の増大に対しエタノール固定を施行するも, 平成 9 年 6 月に再び嚢胞が増大したため, 腹腔鏡下開窓術を施行した。組織上嚢胞壁に悪性所見を認めず, 単純性嚢胞であった。平成 9 年 11 月より血中 CA19-9 の上昇とともに肝 S4 に再び嚢胞性腫瘍を認めたため, 平成 10 年 2 月愛知県がんセンターにて肝左葉切除を施行。組織診断は cystadenocarcinoma であった。本症例は肝嚢胞の癌化例と考えられ, 経過観察の重要性と腹腔鏡下開窓術の手術選択の適応に関して重要な示唆を与えるものと思われる。

索引用語: 肝嚢胞, 腹腔鏡下開窓術, 嚢胞腺癌

はじめに

肝嚢胞腺癌は比較的にまれな疾患であるが, 近年の画像診断の進歩によりその報告が増え, 単純性肝嚢胞から癌化への組織学的な transitional portion が確認された症例もある¹⁾。また近年, 侵襲を軽度にして術後 QOL を改善する目的で, 胆嚢摘出術をはじめとする腹腔鏡下手術の急速な普及がみられる。肝嚢胞に対しても, 腹腔鏡下開窓術などが施行された症例の報告がなされている²⁾³⁾。

今回, 嚢胞液中の CA19-9, CEA が高値を示した単純性嚢胞の症例に対し, 腹腔鏡下嚢胞開窓術を施行し, その 6 カ月後, 嚢胞性腫瘍の再発を認め, 切除術後の結果にて嚢胞腺癌であった 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者: 57 歳, 女性。

主訴: 心窩部圧迫感。

家族歴: 特記すべきものなし。

既往歴: 26 歳時に卵巣腫瘍にて切除術, 31 歳時に腸管子宮癒着剥離術, 42 歳時に虫垂切除術, 54 歳時に右

鼠径ヘルニア手術の既往がある。

現病歴: 1995 年 9 月人間ドックの腹部超音波にて肝嚢胞を指摘される。1995 年 10 月鼠径ヘルニア手術のため, 当院へ入院した際に CT, US 施行。肝 S4 に 5 × 4 cm の単純性嚢胞を認めた (図 1)。自覚症状なし。経過観察中, 血清 CA19-9 の漸増を認めるも画像上, 他の異常を認めていない。1997 年 1 月嚢胞の増大傾向 (図 2 A) と心窩部軽度圧迫感を認め, 穿刺・エタノール固定を施行し, 血清 CA19-9 も低下した。1997 年 6 月, 再度嚢胞の増大による心窩部圧迫感が出現したため, 手術目的にて入院した。

入院時現症: 栄養良。貧血, 眼球結膜の黄染を認めず。腹部平坦であるが, 心窩部に腫瘤を触知する以外に特記すべき所見を認めなかった。

血液検査所見: 血中 CA19-9 が 107 U/ml と高値を示した以外, 異常値を認めなかった (表)。

腹部超音波検査: 初診時では径 4 cm 大の嚢胞が (図 1 A), 1 年 4 カ月後, 径 10 cm 大に増大 (図 2 B)。今回も約 10 cm 大であった。いずれも内腔には浮遊物のみであり, 腫瘍性変化を認めなかった。

腹部 CT 検査: 嚢胞壁内に腫瘍性変化を認めず, 腫瘍径の増大のみであった (図 1 B, 2 A)。

図1 初診時画像所見 (1995年9月)

- A: 腹部超音波 肝S4に5×4cmの嚢胞性腫瘍を認め、内部にdebrisを認める。
B: 腹部単純CT 嚢胞壁の肥厚や嚢胞内の腫瘍性変化は認められない。

図2 エタノール固定前の面像所見 (1997年1月)

- A: 腹部単純CT 10×8.5cmと増大するも腫瘍性変化を認めず。
B: 腹部超音波 debrisの沈殿を認めるのみ。
C: ERCP 胆管の軽度圧迫所見のみで、嚢胞との明らかな交通を認めない。

表

入院時検査(97.5.27)	嚢胞液	(95.10.6)	(97.1.17)	(97.6.3)
WBC 8590/mm ³	TP		0.8 g/dl	1.7 g/dl
RBC 427×10 ³ /mm ³	Alb		0.5 g/dl	1.4 g/dl
Hb 13.7 g/dl	T-Bil		0.1 mg/dl	0.1 mg/dl
Ht 41.2%	GOT		19 IU/l	8 IU/l
Plt 29.6×10 ³ /mm ³	GPT		3 IU/l	4 IU/l
T-Bil 0.5 mg/dl	ALP		1 IU/l	
D-Bil 0.2 mg/dl	LDH		275 IU/l	
GOT 17 IU/l	Amy		14 IU/l	26 IU/l
GPT 19 IU/l	BS		2 mg/dl	
ALP 140 IU/l	Na		144 mEq/l	
LDH 269 IU/l	K		4.5 mEq/l	
Amy 102 IU/l	Cl		133 mEq/l	
TP 6.5 mg/dl	AFP	7 ng/ml	2 ng/ml	
Alb 4.3 mg/dl	CA19-9		>10000 IU/ml	5040 IU/ml
HbE 抗原(-)	CEA	30800 ng/ml	25600 ng/ml	69500 ng/ml
HCV 抗体(-)	細胞診	陰性	陰性	陰性
AFP 3 ng/ml				
CEA 3.2 ng/ml				
CA19-9 107 IU/ml

図3 開窓術後の所見

- A: 術中所見 胆嚢を圧排し、肝外に突出した嚢胞
B: 嚢胞壁病理所見 嚢胞壁内腔に一層の円柱上皮を認める (HE染色, ×40)。
C: CA19-9免疫染色 嚢胞内皮細胞の染色がみられる (×40)。

逆行性胆管膵管造影 (ERCP): エタノール固定前に施行した ERCP では、明らかな嚢胞と胆管との交通性を認めなかった (図2 C)。

嚢胞液: 嚢胞液中の CA19-9, CEA は高値であったが、細胞診はいずれも陰性であった (表)。

術後早期社会復帰の本人よりの強い希望もあり、単純性嚢胞と診断の下に、十分なインフォームドコンセントを行い、腹腔鏡下開窓術を施行した。

手術所見: 肝外に突出した肝内側区域の嚢胞であり、内腔に腫瘍性変化を認めなかった。突出部の嚢胞壁を切除し、残存嚢胞壁内膜をアルゴンビーム凝固装置にて凝固した (図3 A)。

病理学的所見: 嚢胞内腔に一層の円柱上皮を有した単純性嚢胞という報告であった (図3 B)。

術後経過: 術後第6病日に退院され、すぐに社会復帰された。血中 CA19-9 は正常化した。1997年11月微

図4 再発時の所見 1

- A：腹部超音波 多房化した嚢胞性腫瘍で一部に壁の肥厚が認められる。
 B：血管造影動脈相 血管が圧排され、腫瘍壁が淡く造影されている。
 C：血管造影門脈相 圧排所見を認める。

A|B/C

図5 再発時の所見 2

- A：CTA 嚢胞壁と内部隔壁の造影が認められる。
 B：CTAP 明らかな腫瘍性変化は認められない。
 C：切除固定後標本 嚢胞壁は肥厚し、部分的に肝実質内へ浸出している。
 D：病理所見 円柱上皮細胞が種々の悪性度の増殖性病変を形成 (HE 染色, ×40)。

熱の持続と血中 CA19-9 の軽度上昇と共に、US, CT にて肝 S4 に嚢胞性腫瘍の再発を認めたため、愛知県がんセンターに紹介した。諸検査 (図4, 5) の結果、肝嚢胞再発または biloma の診断であったが、cystadenoma や cystadenocarcinoma の可能性も念

頭に入れ、肝左葉切除を施行した。病理組織診断の結果、bilialy cystadenocarcinoma, well differentiated papillary adenocarcinoma であった (図5 C, D)。術後経過は良好であり、再発の徴候を認めていない。

考 察

本症例において、以下の問題点が挙げられる。すなわち、1. 嚢胞の悪性度の診断と、2. 治療法の選択、である。

肝嚢胞性疾患においては、肝嚢胞、嚢胞腺腫、嚢胞腺癌などについての鑑別が必要である。単純肝嚢胞は超音波や CT でスムーズで明瞭な境界をもち、内部に腫瘍性変化を認めないことなどより診断は容易とされる。嚢胞壁の隔壁形成、部分的嚢胞壁の肥厚や内腔への乳頭状突出などを認めた場合は、嚢胞腺腫や嚢胞腺癌を考慮し、他の検査とあわせて診断する必要がある。

また嚢胞液中の CA19-9 は嚢胞の良性悪性に関わらず高値を示す。血清中 CA19-9 は良性では正常なことが多いが、高値を示す症例⁴⁵⁾もあり、また、嚢胞腺癌においても多様である⁶⁾。一方、嚢胞液中 CEA は、嚢胞腺癌で高値を示すといわれている。ただ、単純性嚢胞においても上昇する症例があり⁷⁾、嚢胞液中の腫瘍マーカーが鑑別診断に必ずしも有用とは考えられていない。

図6 開窓術時の病理所見

開窓術時の嚢胞壁内にごく一部ではあるが、増殖性変化あり (HE 染色, $\times 40$)。

嚢胞液の細胞診に関しても、偽陰性、偽陽性の問題があり、100%の信頼性はないといえる。

本症例では、嚢胞液中の CA19-9 や CEA は高値であったが、経過観察中、CT や US における嚢胞内の腫瘍性変化を認めず、穿刺嚢胞液細胞診も陰性であったことから、嚢胞腺腫や嚢胞腺癌の可能性はないと考え、単純性嚢胞と診断した。

肝嚢胞に対する治療としては、従来より手術療法が施行されてきたが、近年では穿刺吸引術や純エタノール注入療法といった内科的治療が多く施行されるようになっており、再発例や内科治療抵抗症例に手術療法が施行されているようである。腹腔鏡下胆嚢摘出術の普及に伴い、肝嚢胞に対しても腹腔鏡下手術の応用されるようになり、腹腔鏡下肝嚢胞開窓術の報告が散見される²⁾³⁾。この術式の利点は、開腹術に比べ侵襲が少なく、美容的にも優れ、早期離床・社会復帰が可能であることである。

本症例では、圧迫症状の出現に対し、まず内科的治療を行った。治療抵抗性であったため、本人の強い希望もあり、手術療法として腹腔鏡下開窓術を選択した。切除した嚢胞壁の病理診断の結果では単純性嚢胞で、術式の選択は妥当性であったと思われた。ところが、6ヵ月後、多房性嚢胞の再発を認めたため(図4, 5A, B)、嚢胞腺腫や嚢胞腺癌の可能性も考慮して、肝左葉切除術を行った結果、嚢胞腺癌と診断された(図5C, D)。

このことから、開窓術時の標本を見直すと共に、嚢胞腺癌の標本と合わせて CA19-9 と CEA の免疫組織学的染色を行った。嚢胞腺癌では CA19-9, CEA いずれも陽性であった。開窓術時の標本では CA19-9 では

陽性(図3C)であったが、CEA では陰性であった。しかし、HE 染色標本を見直すと、図6の如く嚢胞壁のごく一部に上皮細胞の増殖性変化を示す部位を認めており、retrospective にみるとこの時点ですでに腺腫様病変が存在し、その後嚢胞腺癌に移行したのではないかと推測される。

単純性嚢胞や嚢胞腺腫から嚢胞腺癌への移行例の報告はあるが¹⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、本症例の如く、画像上単純性嚢胞であったにもかかわらず、組織上腺腫様病変の確認された症例はわれわれが調べた範囲内では報告されていない。このような嚢胞性病変については正確な診断と治療法の選択を行う必要があるが、さらに細心の経過観察がきわめて重要性であると思われる。

結 語

嚢胞液中 CA19-9, CEA が高値を示し、経過中単純性嚢胞から嚢胞腺腫さらに嚢胞腺癌に移行した症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は、第60回日本臨床外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 清原 薫, 小杉光世, 笠島史成他: 組織学的に transitional portion を確認した肝嚢胞腺癌の1例. 日臨外会誌 58: 1841—1845, 1997
- 2) 山城一弘, 向谷充宏, 平田公一他: 腹腔鏡下肝嚢胞開窓術の経験. 日臨外会誌 57: 678—683, 1996
- 3) 打越史洋, 伊藤則幸, 松本香織他: 閉塞性黄疸を来した孤立性肝嚢胞に対して腹腔鏡下 dome resection を行った1例. 日消外会誌 30: 867—871, 1997
- 4) 白石祐之, 杉浦芳章, 島 伸吾他: 血中および嚢胞液中 CA19-9 が高値を呈した良性肝嚢胞の1例. 消外 14: 91—95, 1991
- 5) 神森 眞, 小林 薫, 中村卓郎他: 早期胃癌に併存し血中および肝嚢胞液中 carbohydrate antigen19-9 が異常高値を示した肝嚢胞の1例. 日消外会誌 29: 1045—1049, 1996
- 6) 竹内丙午, 鈴木正徳, 福原賢治他: 肝嚢胞性疾患49例の臨床病理学的検討. 日消外会誌 30: 719—723, 1997
- 7) 霜田光義, 鈴木修一郎, 長田拓哉他: 画像診断にて腫瘍性嚢胞が疑われ、嚢胞液中 CA19-9, CEA が高値を示した肝嚢胞の1例. 日臨外会誌 57: 424—430, 1996
- 8) 川原田嘉文, 谷川寛自, 東 俊索他: 肝嚢胞内に

- 発生した乳頭状腺癌の1切除例。日臨外会誌 誌 39:80—84, 1994
 47:1644—1650, 1986 10) 石田秀樹, 中村 達, 鈴木昌八他:肝嚢胞腺腫の
 9) 臼木俊洋, 生田好広, 古畑智久他:肝嚢胞腺腫の 1例。癌の臨 42:567—573, 1996
 癌化と考えられた肝嚢胞腺癌の1例。北海道外科

A CASE OF CYSTADENOCARCINOMA TRANSFORMED AFTER LAPAROSCOPIC DEROOFING OPERATION IN DIAGNOSIS OF SIMPLE CYST OF THE LIVER

Hitoshi INAGAKI, Akihito TORII*, Yasushi KASAI**,
 Tsuyoshi KUROKAWA**, Toshiaki NONAMI** and Akira TATEMATSU

Department of Surgery, Chunichi Hospital

*Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center Hospital

**Department of Surgery II, Nagoya University

It is most probable that hepatic cyst with high levels of both CA19-9 and CEA in the cystic fluid is cystadenocarcinoma. A 57-year-old woman was admitted to Chunichi hospital because of a cystic mass in the middle segment of the liver. At first, she was diagnosed as having a cystic mass of the liver, which was 5 cm in diameter. In 10 months the size of the cyst increased to 10 cm in diameter. Although the patient had undergone an injection of absolute ethanol into the cyst through a catheter after US-guided drainage before admission, the cyst continued to increase in size. A laparoscopic deroofing operation was therefore performed. No pathological finding of malignancy was found in the wall of the cyst. Six months later, another cystic lesion in the middle segment of the liver with high level of CA19-9 was noticed again by ultrasonography. She underwent a left lobectomy of the liver in Aichi Cancer Center hospital. The pathological diagnosis of the tumor was cystadenocarcinoma. The patient had high levels of CA19-9 and CEA in the cyst fluid and also had high level of CA19-9 in serum. From this clinical course, the patient is considered to have had biliary cystadenocarcinoma which was derived from the simple cyst through cystadenoma. This case may serve as a paradigm that suggests the importance of following such cysts and of indicating laparoscopic surgery precisely.