

症例報告

肝嚢胞性腫瘍の2切除例

金村 普史, 三宅 秀則, 山崎 眞一, 和田 大助, 福本 常雄,
惣中 康秀, 島田 光生*, 露口 勝

徳島市民病院外科, *徳島大学大学院器官病態修復医学講座臓器病態外科学分野

(平成19年5月14日受付)

(平成19年5月21日受理)

比較的まれな肝嚢胞性腫瘍の2切除例を経験した。

【症例1】31歳女性。1年前より心窩部不快感を生じそのころより右季肋部腫瘍に気付いていた。症状改善しないため近医を受診, CTで肝内に嚢胞性病変を指摘され当科紹介となった。腫瘍は肝S5に存在し5cm大, 境界明瞭で隔壁を有する多房性嚢胞性腫瘍であった。造影CTでは隔壁や辺縁部に増強効果を認めた。血管造影でも腫瘍辺縁の濃染を認め, 胆管嚢胞腺癌と診断, 肝S5-6区域切除を行った。腫瘍は多胞性の嚢胞腫瘍で内部にはやや粘調性のある透明な液体を含有しており, 最終病理診断は胆管嚢胞腺腫であった。【症例2】72歳男性。肺炎で近医入院した時の精査で偶然肝内嚢胞性腫瘍を指摘され当科紹介となった。肝外側区域と内側区域に7cm大の嚢胞状腫瘍を認め, 造影CTで内部に造影効果のある隆起性病変を認めた。尾状葉への浸潤を伴っていた。ERCPでは総肝管内に陰影欠損を認めた。胆管嚢胞腺癌の診断で, 拡大肝左葉切除, 尾状葉全切除, 肝外胆管切除, リンパ節郭清術を行った。腫瘍は嚢胞性病変だけでなく, 肝実質内に充実性の結節を形成しながら浸潤し, 嚢胞内には乳頭状に増殖する部分を認めた。最終病理診断は胆管嚢胞腺癌であった。【まとめ】胆管嚢胞腺癌の多くは嚢胞腺腫から悪性化して発生すると考えられており, 嚢胞腺腫であっても原則として外科的切除が必要である。

肝嚢胞性腫瘍の中で, 肝嚢胞腺癌は肝嚢胞腺腫からの移行が知られ, 比較的まれではあるが, 近年, 画像診断の進歩とともにその報告例が増加している。今回, 肝嚢胞腺腫および肝嚢胞腺癌の症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

【症例1】

患者: 31歳女性

主訴: 心窩部痛, 心窩部不快感

既往歴: 6歳 虫垂炎, 7歳 そけいヘルニア。

現病歴: 平成16年5月心窩部に不快感, 腹満感, 嘔気を生じその頃から右季肋部腫瘍に気づいていた。平成17年4月近医を受診し, CT検査で肝内に腫瘍性病変を指摘され精査加療目的で当科紹介となった。

入院時現症: 身長161cm, 体重49kg。腹部平坦軟で右季肋部に弾性のある腫瘍を触知した。

入院時検査成績: 末梢血検査, 生化学検査では異常はなく, 肝機能検査は正常であった。腫瘍マーカーは, CEA 0.2ng/ml, CA19-9 35.9U/mlと正常範囲内で, ICGR15は4%であった。

腹部超音波検査(図1a, b): 肝S5-S6にかけて約6cm大の辺縁やや不整で内部は不整な隔壁を有する嚢胞性腫瘍を認め, ドップラーエコーで隔壁や辺縁部に血流を認めた。

腹部ダイナミックCT(図1c): 肝S5に5cm大の境界明瞭・類球形で, 隔壁を有する多房性の嚢胞性腫瘍を認め, 隔壁様構造の一部は少し厚く, 淡く造影効果を認めた。石灰化は認めなかった。

腹部血管造影(図1d): 腹腔動脈造影でA5, A6より腫瘍辺縁が染まったが, 明らかな腫瘍濃染像は認めなかった。

以上から, 内部の隔壁に血流が豊富なことや腹部超音波検査で内部に一部隆起性病変様の部位があることから, 胆管嚢胞腺癌の診断で手術を施行した。

手術所見: 腫瘍は肝S5に存在し, 肝表面に露出しやや白色調を呈しており, S5-S6亜区域切除を行った。

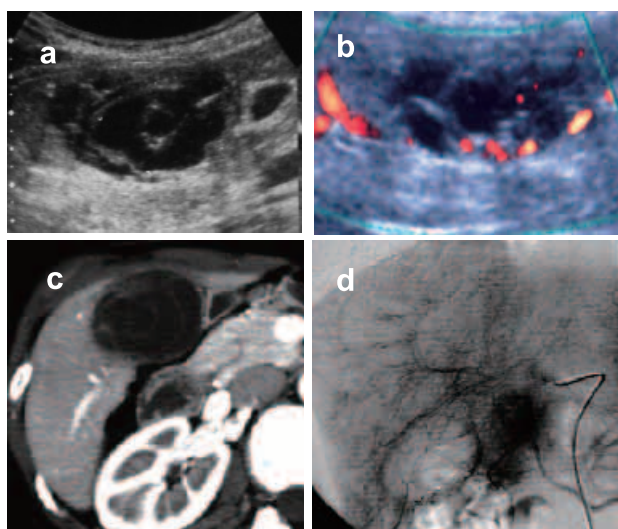


図1 a, b 腹部超音波検査：肝 S5-S6にかけて約6 cm 大の辺縁やや不整で内部は不整な隔壁を有する嚢胞性腫瘍を認め、ドップラーエコーで隔壁や辺縁部に血流を認めた。
c 腹部CT：肝 S5に5 cm 大の境界明瞭・球形で、隔壁を有する多房性の嚢胞性腫瘍を認め、隔壁様構造の一部は少し厚く、淡く造影効果を認めた。
d 腹部血管造影：腹腔動脈造影でA5, A6より腫瘍辺縁が染まったが、明らかな腫瘍濃染像は認めなかった。

切除標本（図2 a, b）：腫瘍は最大断面が46×27mm 大で多房性の嚢胞腫瘍で内部にはやや粘調性のある透明な液体を含んでいた。内容液中のCEA, CA19-9値は各々171ng/ml, 140000U/ml 以上であった。

病理組織検査所見（図2 c）：嚢胞壁は、底在性の核と胞体内に粘液を容れた高円柱状の上皮と、核を胞体の中心に有する立方状の上皮で覆われいずれも単層であり、強い異型・浸潤像はなく、胆管嚢胞腺腫と診断された。

術後経過：術後経過は良好であり、第14病日に退院した。現在術後3年経過したが、再発は認めていない。

【症例2】

患者：72歳男性

主訴：特になし

既往歴：23歳 虫垂炎, 59歳 脳血栓, 70歳 糖尿病

現病歴：平成17年3月肺炎で近医入院し、入院中の精査で偶然肝内腫瘍を指摘され精査加療目的で当科に紹介となった。

入院時現症：身長162cm, 体重52kg。腹部平坦、軟で明らかな腫瘍を触知しなかった。

入院時検査成績：胆道系酵素の軽度上昇を認める以外異

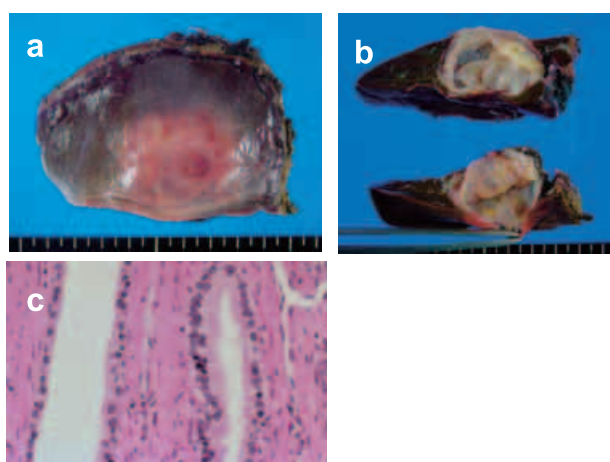


図2 a, b 切除標本：腫瘍は最大断面が46×27mm 大で多房性の嚢胞腫瘍で内部にはやや粘調性のある透明な液体を含んでいた。内容液中のCEA, CA19-9値の上昇を認めた。
c 病理組織検査所見：嚢胞壁は、底在性の核と胞体内に粘液を容れた高円柱状の上皮と、核を胞体の中心に有する立方状の上皮で覆われいずれも単層であり、強い異型・浸潤像はなく、胆管嚢胞腺腫と診断された（HE×100）。

常認めなかった。腫瘍マーカーは、CEA2.6ng/ml, CA19-9 5.5U/ml と正常範囲内であり、肝炎ウイルスマーカーは陰性だった。

腹部超音波検査（図3 a）：肝左葉に5 cm 大の内部に嚢胞成分と実質成分を混在した腫瘍を認め、壁内に突出した結節様の部位も認めた。また、総胆管内に高エコーの腫瘍を認めた。

腹部ダイナミックCT（図3 b）：肝外側区域～S4に約7 cm 大の低吸収腫瘍を認め、内腔に不整な隆起が多数みられた。腫瘍より末梢の胆管拡張を認め、尾状葉にも浸潤像を認めた。腫瘍内の隆起は造影早期では肝実質と等吸収、後期相では低吸収であった。

ERCP 所見（図3 c）：胆嚢管が分岐する直上の総胆管内に1.2×0.8cm 大のやや不整な陰影欠損を認めた。

以上から、尾状葉と胆管に浸潤する胆管嚢胞腺腫と診断し手術を施行した。

手術所見：腫瘍は肝実質内への浸潤傾向が強く尾状葉へも浸潤しており、肝外胆管切離断端内に乳頭状の腫瘍栓を認めた。尾状葉全切除を行ったうえ、胆管も前区域枝と後区域枝を別々に切離し、断端の癌陰性を確認した（拡大肝左葉切除+尾状葉切除+肝外胆管切除）。

切除標本（図4 a, b）：内側区域と外側区域に嚢胞状病変が接して認められた。嚢胞性病変だけでなく、肝実質内に充実性の結節を形成しながら浸潤しており、嚢胞内

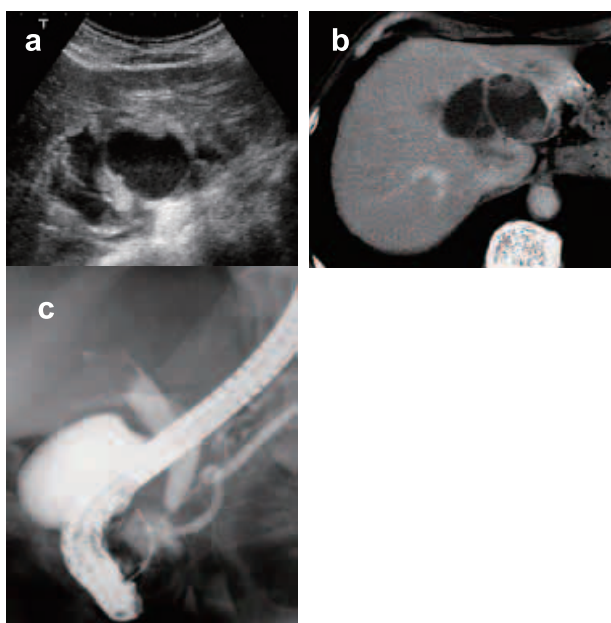


図3 a 腹部超音波検査：肝左葉に5 cm 大の内部に嚢胞成分と実質成分を混在したような腫瘍を認め、壁内に突出した結節様の部位も認めた。

b 腹部CT：肝外側区域～S4に約7 cm 大の低吸収腫瘍を認め、内腔に不整な隆起が多数みられた。腫瘍より末梢の胆管拡張を認め、尾状葉にも浸潤像を認めた。腫瘍内の隆起は造影早期では肝実質と等吸収、後期相では低吸収であった。

c ERCP：胆嚢管が分岐する直上の総胆管内に1.2×0.8 cm 大のやや不整な陰影欠損を認めた。

には乳頭状に増殖する部分認められた。主腫瘍からの乳頭状の腫瘍が胆管切離断端内に認められた。

病理組織検査所見（図4 c, d）：やや腫大・濃染する核を有する異型上皮細胞が小型の管状腺管や、やや大型の鋸歯状腺管を形成あるいは乳頭状、孤在性に増殖・浸潤しており、胆管嚢胞腺癌と診断された。核が底在性に揃った腺腫部位から、核が多列化乳頭状増殖し腺癌への移行部位が認められた。

術後経過：術後経過良好にて、第30病日に退院した。術後1年であるが再発は認めていない。

考 察

肝臓の嚢胞形成性新生物は、近年の画像診断の進歩とともにその報告例が増加している。肝嚢胞腺腫は1958年のEdmondsonの報告¹⁾が最初とされ、肝嚢胞性疾患のわずか5%を占める比較的稀な疾患である。1965年Tompsonらが嚢胞腺腫からの腺癌発生例を報告している²⁾。

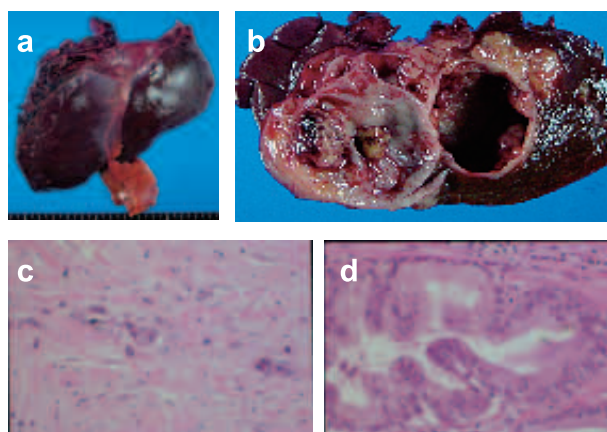


図4 a, b 切除標本：内側区域と外側区域に嚢胞状病変が接して認められた。嚢胞性病変だけでなく、肝実質内に充実性の結節を形成しながら浸潤しており、嚢胞内には乳頭状に増殖する部分認められた。

c, d 病理組織検査所見：やや腫大・濃染する核を有する異型上皮細胞が小型の管状腺管や、やや大型の鋸歯状腺管を形成あるいは乳頭状、孤在性に増殖・浸潤しており、胆管嚢胞腺癌と診断された。核が底在性に揃った腺腫部位から、核が多列化乳頭状増殖し腺癌への移行部位が認められた。

(c: HE×50, d: HE×100)

胆管嚢胞腺癌は、原発性肝癌取り扱い規約³⁾によると、乳頭状に増殖した粘液産生性上皮で覆われた嚢胞状の悪性腫瘍で、多くは多房性で嚢胞内に粘液を入れていると定義されている。1943年にWillis⁴⁾が、27歳女性の剖検例において初めて報告し、近年その報告例が増加しているものの、これまで本邦で約140例の報告があるだけで比較的稀であり⁵⁾、第16回全国原発性肝癌追跡調査で胆管嚢胞腺癌は原発性肝癌の0.22%と報告されている⁶⁾。

1985年にWheelerら⁷⁾が嚢胞腺癌の発生母地である嚢胞腺腫の特徴的な間葉性間質(cystadenoma with mesenchymal stroma: CMS)の存在の重要性を指摘しており、またovarian like stromaが女性の嚢胞腺腫に高頻度に認められ、腺癌であっても極めて予後が良好との報告がある⁸⁾。CMS内にovarian like stromaを伴っているとの報告例も多い^{8,9)}。小森山ら¹⁰⁾によると、肝嚢胞腺腫の発症年齢は23～79歳(平均50.2歳)、Wheelerら⁷⁾によると、CMSでは平均44.1歳、mesenchymal stromaを有さないcystadenomaでは53.4歳とやや高齢であった。また、肝嚢胞腺腫はmalignant potentialを有するとされており、悪性化例は平均年齢で17歳ほど高く、50歳未満では悪性化例はなかったと報告している。石田ら¹¹⁾の嚢胞腺腫からの癌化例の集計では18例中4例のみが50歳以下であった。

横山ら¹²⁾は、胆管嚢胞腺癌91例を集計し、年齢は20～80歳まで分布し平均年齢が56.9歳であること、性別は1:2.3で女性に多いこと、主訴は腹痛、腫瘍触知が多いこと、腫瘍径は1.3～25cm(平均11cm)であること、局在部位は左葉が62%と多いこと、形態は多房性が多いこと、治癒切除できれば予後良好であることを報告している。

川原田ら¹³⁾は嚢胞形成性悪性肝腫瘍を、Group A:肉眼的に胆道と交通が明らかでない肝内胆管由来の嚢胞腺癌(Cystic adenocarcinoma)、Group B:肝内胆管の拡張を伴う胆管癌、Group C:悪性肝腫瘍(平滑筋肉腫や転移性腫瘍)の嚢胞変性、の3つに分類している。その頻度はGroup Aが66%、Group Bが30%、Group Cが4%と報告されている。さらにGroup Aは以下の3つのTypeに細分類されている。Type Iは肉眼的に嚢胞剖面が多房性であり、組織学的に嚢胞壁すべてが腺癌で被覆されるものであり(cystadenocarcinoma)、Type IIは組織学的に腺癌と腺腫の両者が混在しているもの(cystadenocarcinoma with adenoma)で、嚢胞剖面が多房性のものをType II-A、単房性のものをType II-Bに分類している。Type IIIは単純嚢胞の上皮とそれに連続する癌から成り、単純嚢胞の癌化と考えられるもの(carcinoma in a simple cyst of the liver)で、多房性のIII-Aと単房性のIII-Bとに分けられる。その頻度については、Type I 35%、Type II 25%、Type III 39%と報告されている¹⁴⁾。自験例は、川原田らの分類ではGroup A, type II-Aに分類される。

肝嚢胞腺癌は特徴的臨床所見に乏しく、画像診断が重要である。特に肝嚢胞腺腫、単純性肝嚢胞、中心壊死性肝内胆管癌、肝内胆管發育型胆管癌、転移性肝癌、肝膿瘍、肝血腫、肝包虫症などの他の嚢胞性疾患との鑑別が必要で、嚢胞の形態学的特徴を正確に捕える検査が必要である。しかし画像上、嚢胞腺腫と嚢胞腺癌を確実に鑑別するのは困難であるとされる。悪性を示唆する所見としては、嚢胞内腔に突出する充実性成分や壁に結節の存在、造影CTにて充実部分が造影されること、MRI上、高信号と低信号が混在した不均一なパターンを示すこと、血管造影では無血管野や周囲の血管の圧排、伸展、充実部に一致した濃染像がみられることなどがあげられる¹⁵⁾。

画像診断において良悪性の鑑別が困難な場合、術前に生検および嚢胞穿刺を行うことは腹膜播種などの合併症の危険性から議論の余地があり¹⁶⁾、胆管嚢胞腺癌症例において嚢胞穿刺液の細胞診を行ったところ35%は偽陰性

であったとの報告もある¹⁷⁾。肝嚢胞内容液の腫瘍マーカーは単純性肝嚢胞でも高値を示すことが報告されている¹⁸⁾。自験例では、症例1では内部の隔壁に血流が豊富なことやエコーで内部に一部隆起性病変様の部位があること、血管造影での腫瘍辺縁の濃染像から悪性の可能性を考えた。また、症例2では腹部超音波およびCTで造影される充実性結節の存在から悪性を考えた。

肝嚢胞腺癌は、組織学的には高分化型乳頭状腺癌からなる腫瘍であり、病理組織分類でよく用いられるAFIP¹⁹⁾ではhepatobiliary cystadenocarcinomaとして、WHO分類²⁰⁾ではbile duct cystadenocarcinomaとして、原発性肝癌取り扱い規約³⁾では、胆管嚢胞腺癌として分類されている。肝嚢胞腺癌の成因や病理組織像を含めた形態について統一した見解は得られていない。Mesenchymal (ovarian-like) stroma (CMS)の存在と嚢胞腺腫、嚢胞腺癌とを関連付けている報告が多く、CMSの存在する症例では予後が良好であり、存在しない男性の症例では完全切除できたとしても予後不良との報告がある^{7,9,21)}。

胆管嚢胞腺癌の治療に関しては、手術が原則である。腫瘍は完全切除以外では再発の可能性があり⁷⁾、画像診断にて肝嚢胞腺癌が疑われた場合は嚢胞完全切除を行うべきである。内野ら²²⁾は、リンパ節転移が手術時や剖検時に確認されること、嚢胞摘出を含む肝切除を行っても1年以内再発死亡が多いこと、剖検例で嚢胞壁外への癌浸潤を認めることなどから、1)区域以上の肝切除、2)肝十二指腸間膜、膈周囲、および総肝動脈リンパ節郭清、3)病変と胆管の交通が明らかな場合には、少なくとも該当区域の肝切除とリンパ節郭清、肝外胆管切除が適当である、と述べている。良性の嚢胞腺腫であっても、将来の癌化の可能性があるため治療は原則として外科的切除が必要であるとされる^{7,18)}。その他の治療法としては、TAE、化学療法、放射線療法などがこれまで試みられてきたが、奏功例をほとんど認めていない²²⁾。

胆管嚢胞腺癌における肝内転移については、第16回全国原発性肝癌追跡調査⁶⁾に登録された47症例のうち4例の報告があったが、現時点では手術適応と予後について考察が可能なだけの症例の蓄積はない。

肝嚢胞腺癌の予後は、治癒切除できた症例については、肝細胞癌や肝内胆管癌と比較すると一般的に良好であり、肝切除例で3年生存率69%、5年生存率43%、嚢胞摘除で3年生存率33%と報告されている²²⁾。しかし、胆管との交通がある例では良好でないとの報告もあり²³⁾、完全切除できたにもかかわらず短期間で再発し、非常に予後

不良であるという報告や、長期生存が得られたという報告などさまざまである^{21,22)}。

結 語

比較的稀な肝嚢胞性腫瘍の2切除例を経験した。胆管嚢胞腺癌の多くは嚢胞腺腫から悪性化して発生すると考えられており、嚢胞腺腫であっても原則として外科的切除が必要である。

文 献

- 1) Edmondson, H. A.: Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Atlas of tumor pathology. Armed Forces Institute of Pathology Section 7 Fascicle 25, Washington DC, 1958
- 2) Tompson, J. E., Wolff, M.: Intrahepatic cystadenoma of bile duct origin, with malignant alteration. Report of a case. Treated with total left hepatic lobectomy. *Military Med.*, 130: 218-224, 1965
- 3) 日本肝癌研究会 編: 原発性肝癌取り扱い規約第4版. 金原出版, 東京, 2000, p. 34
- 4) Willis, R. A.: Carcinoma arising in congenital cysts of the liver. *J. Pathol. & Bact.*, 55: 492-405, 1943
- 5) 山本栄和, 田中 明, 辻 勝成, 吉田秀行 他: 胆管嚢胞腺癌の1例. *日消外会誌*, 33: 215-219, 2000
- 6) 日本肝癌研究会 編: 第16回全国原発性肝癌追跡調査報告(2000~2001), 2004
- 7) Wheeler, D. A., Edmondson, H. A.: Cystadenoma with Mesenchymal Stroma (CMS) in the Liver and Bile Ducts. *Cancer*, 15: 1434-1445, 1985
- 8) Devaney, K., Goodman, Z. D., Ishk, K. G.: Hepatobiliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: a light microscopical and immunohistochemical study of 70 patients. *Am. J. Surg. Pathol.*, 18: 1079-1091, 1994
- 9) 草野満夫: 肝嚢胞性腫瘍—CMSの概念からみた—, *肝臓*, 39: 611-620, 1998
- 10) 小森山広幸, 榎本武治, 田中一郎, 萩原 優 他: 肝嚢胞腺腫の1例. *日臨外会誌*, 61: 1848-1852, 2000
- 11) 石田秀樹, 中村 達, 鈴木昌八: 肝嚢胞腺腫の1例. *癌の臨*, 42: 567-573, 1996
- 12) 横山省三, 谷口勝俊, 小林康人, 寺下史朗 他: 肝嚢胞腺癌の1例と本邦報告例の検討. *和歌山医*, 49: 91-98, 1998
- 13) 川原田嘉文, 東口高志, 田岡大樹: 胆管嚢胞腺癌. *肝胆膵*, 30: 519-527, 1995
- 14) 松下一之, 竜 宗正, 佐藤友昭, 渡辺一男 他: 肝嚢胞腺癌の2切除例. *日消外会誌*, 24: 2041-2045, 1991
- 15) 岡田吉隆, 大友 邦: 嚢胞腺腫・嚢胞腺癌. *消化器画像*, 5: 89-93, 2003
- 16) Iemoto, Y., Kondo, Y., Fukamachi, S.: Biliary cystadenocarcinoma with peritoneal carcinomatosis. *Cancer*, 48: 1664-1667, 1981
- 17) 竹原徹朗, 内藤雅文, 澤岡 均, 金 邦源 他: 若年女性に発症した肝嚢胞腺癌の1例: 本邦報告例64例の文献的考察. *厚年病年報*, 15: 173-182, 1988
- 18) 佐藤直夫, 國土典宏, 関 誠, 三木陽二 他: 嚢胞液中 CEA 値が異常高値を示した単純性肝嚢胞の1例. *日消病会誌*, 96: 530-534, 1999
- 19) Ishak, K. G., Goodman, Z. D., Stocker, J. T.: Tumor of the Liver and Intrahepatic Bile Ducts. In: Atlas of Tumor Pathology (Juan, R. ed). Third series. Fascicle 31., Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), Washington DC, 2001
- 20) Stanley, R. H., Lauri, A. A.: World Health Organization Classification of Tumours., IARC Press, Lyon, 2000
- 21) Vogt, D. P., Henderson, J. M., Chmielewski, E.: Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the liver: A single center experience. *J. Am. Coll Surg.*, 200: 727-733, 2005
- 22) 内野純一, 倉内宣明, 佐治 裕, 高橋雅俊 他: 肝嚢胞性腺癌の治療. *肝胆膵*, 24: 285-293, 1992
- 23) 中島 透, 近藤洋一郎: 肝嚢胞腺癌の病理. *肝胆膵*, 2: 269-274, 1992

Two cases of cystadenoma and cystadenocarcinoma of the liver

Hirofumi Kanemura, Hidenori Miyake, Shinichi Yamasaki, Daisuke Wada, Tsuneo Fukumoto, Yasuhide Sounaka, Mitsuo Shimada, and Masaru Tsuyuguchi*

*Department of Surgery, Tokushima Municipal Hospital, Tokushima, Japan ; and *Department of Digestive and Pediatric Surgery, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

SUMMARY

We report two cases of cystadenoma and cystadenocarcinoma of the liver. Case 1: A 38-year old woman, complaining of discomfort of upper abdomen, was detected a cystic tumor in segment 5 of the liver by abdominal CT scan. A part of the tumor had an enhanced lesion the angiography showed an enhanced peripheral staining of the cystic lesion. S 5-6 segmentectomy was performed. The resected material showed that the tumor was a multilocular and cystic lesion, histopathologically was diagnosed as hepatobiliary cystadenoma. Case 2: A 72-year old man was incidentally pointed out a liver tumor in the left lobe at an examination of pneumonia. Abdominal CT scan showed a papillary enhanced solid lesion in cystic tumor with invasion to the caudate lobe. ERCP showed a filling defect in the common bile duct. Extended left hepatic lobectomy, caudate lobectomy and extrahepatic bile duct resection were performed. The final diagnosis was hepatobiliary cystadenocarcinoma.

Cystadenoma is known to have a carcinogenic potential. In the case with suspicion of neoplastic cyst, resection must be performed.

Key words : biliary cystadenoma, biliary cystadenocarcinoma