
 症 例 報 告

肝内結石・総胆管結石症に併存した肝内胆管癌の1例

若杉 嵩幸・若井 俊文・坂田 純
井上 真・丸山 智宏・白井 良夫
畠山 勝義

新潟大学大学院医歯学総合研究科
消化器・一般外科学分野（第一外科）

味岡 洋一

新潟大学大学院医歯学総合研究科
分子・診断病理学分野（第一病理）

A Case of Hepatolithiasis and Cholecholithiasis-Associated Intrahepatic Cholangiocarcinoma

Takayuki WAKASUGI, Toshifumi WAKAI, Jun SAKATA,
Makoto INOUE, Tomohiro MARUYAMA,
Yoshio SHIRAI and Katsuyoshi HATAKEYAMA

*Division of Digestive and General Surgery,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

Yoichi AJIOKA

*Division of Molecular and Diagnostic Pathology,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

要 旨

症例は74歳，男性．肝内結石・総胆管結石症に併存した肝内胆管癌の診断で根治切除目的に当科紹介された．肝障害度C（血清T.bil値1.8mg/dl，血清Alb値2.4g/dl，ICG15分停滞率41％）であったが，本例は結石に起因した胆汁うっ滞による肝障害であり肝硬変は伴っていないと判断し，胆道再建を伴う拡大肝左葉切除術を施行した．術後肝不全は認めず退院となった．

Reprint requests to: Toshifumi WAKAI
Division of Digestive and General Surgery
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences
1-757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・一般外科
学分野（第一外科） 若井 俊文

本邦では、術前 ICG15 分停滯率を基準として肝切除術式を決定しており、本例の ICG15 分停滯率からは核出術が適切な肝切除術式と判断されるが、本例のように肝硬変非併存で胆汁うっ滞が原因の肝障害の場合には、必ずしも ICG 負荷試験値が肝予備能を正確に反映しているとは限らないことが示唆される。非肝硬変症例における肝切除術式選択の際には、病態を考慮した上で不良な ICG 負荷試験値を解釈し肝切除術式を決定する必要がある。

キーワード：肝内胆管癌、肝内結石、肝障害度、ICG 負荷試験、肝切除

緒 言

Makuuchi らが提唱した肝硬変併存肝細胞癌に対する肝切除適応基準は広く普及している¹⁾。基準評価項目のなかでも ICG15 分停滯率は、肝切除後の在院死亡を最も予測する因子として認知されている²⁾。今回我々は ICG15 分停滯率が 41% と不良であった肝障害度 C の肝内結石・総胆管結石症に併存した肝内胆管癌に対して胆道再建を伴う拡大肝左葉切除術を施行した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：74 歳，男性。

主訴：特になし。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：34 歳時胆嚢結石，総胆管結石にて切石術を施行。64 歳時くも膜下出血にて手術を施行。

現病歴：検診の胸部 X 線で異常を指摘され，近医を受診した。CT 検査で総胆管結石，肝 S4 に腫瘤を指摘され，肝内胆管癌の診断で 2010 年 4 月に他院にて開腹手術を施行するも総胆管結石症による慢性持続炎症により中下部胆管周囲は十二指腸と高度に癒着しており，根治切除は困難と判断し肝腫瘍の生検のみ行った。肝腫瘍生検の結果は中分化型管状腺癌であった。術後テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤 (TS-1[®]) 150mg/日 (隔日投与) を開始し，6 月に手術目的に当科紹介受診となった。

入院時現症：身長 157.8cm，体重 48.3kg，血圧 116/68mmHg，脈拍 73 回/分，整。意識は清明で

あり肝性脳症は認めなかった。結膜に貧血，黄疸を認めなかった。腹部は平坦，軟で腫瘤は触知せず，腹水も認めなかった。体表のリンパ節は触知しなかった。

入院時血液検査所見：血算では WBC 5130/ μ l，Hb 11.9g/dl，Plt 20.9×10^4 / μ l と軽度の貧血を認めたが，脾機能亢進症は認めなかった。生化学検査では GOT 62 IU/l，GPT 44 IU/l，ALP 1343 IU/l， γ -GTP 422 IU/l と肝胆道系酵素の上昇を認めた。肝障害度 C (血清 T.bil 値 1.8mg/dl，血清 Alb 値 2.4g/dl，ICG15 分停滯率 41%，K 値 0.06) であった。PT 活性値は 89% と基準値内であった。腫瘍マーカーは血清 AFP 値 4ng/ml，血清 PIVKA-II 値 21mAU/ml と基準値内であったが，血清 CEA 値 5.5ng/ml，血清 CA19-9 値 132U/ml は高値であった。

上部消化管内視鏡検査所見：胃十二指腸に異常所見は認めなかった。

腹部 CT 検査所見：造影 CT 門脈相では肝 S4 に辺縁は濃染されるが，内部は造影効果を認めない 4.5×2.8 cm の腫瘤を認めた (図 1A)。総胆管内に径 8 cm の結石を認めた (図 1B)。総胆管結石により肝内胆管は著明に拡張し，後区域枝および外側区域枝に肝内結石を認めた (図 1C)。

腹部 MRI 検査所見：MRCP 画像では肝内胆管の著明な拡張を認めた (図 1D)。

治療方針：血液検査所見 (血清 T.bil 値 1.8mg/dl)，画像所見から総胆管と十二指腸との間に瘻孔が存在していると考えられた。術前 ICG15 分停滯率 41% からは核出術が適切な肝切除術式と判断された。しかし，本例は肝硬変非併存であり，胆汁うっ滞が原因の肝障害と判断し，胆道再建を伴う拡大肝左葉切除の方針とした。

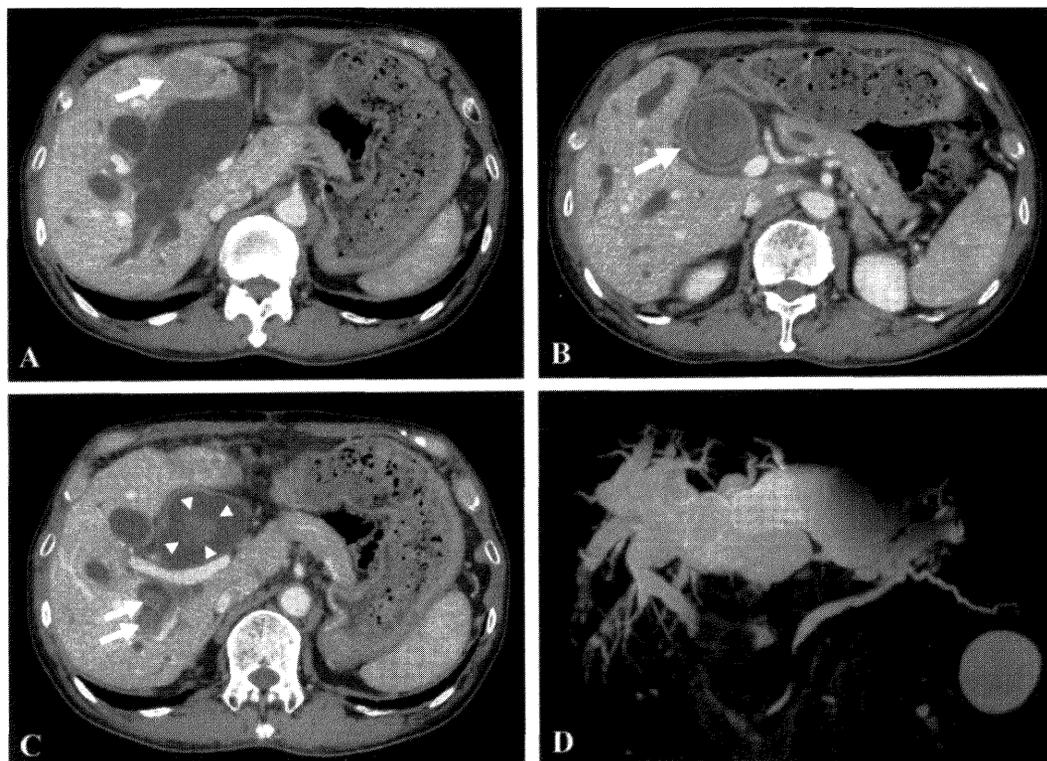


図1 術前腹部画像検査

- (A) 肝 S4 に内部の造影効果が乏しい径 4.5×2.8 cm の腫瘤 (矢印) を認めた。
 (B) 径 8×4.5 cm の総胆管結石 (矢印) を認めた。
 (C) 総胆管結石 (矢印) により肝内胆管は著明に拡張し、後区域枝内に肝内結石 (矢印) を認めた。
 (D) 著明な肝内胆管の拡張を認めた。
 (A-C) 造影 CT 検査, (D) MRCP 検査。

手術所見：総胆管と十二指腸との癒着を剥離すると、中下部胆管と十二指腸との間に瘻孔を認めた。胆道再建 (肝管空腸吻合) を伴う拡大肝左葉切除術, D2 リンパ節郭清を施行した。十二指腸への瘻孔部は Albert-Lembert 縫合にて閉鎖した。

病理学的検査所見：腫瘤形成型の肝内胆管癌であり (図 2A), 腫瘍径は 4×2.5 cm であった。切除断端に癌浸潤は認めず, 癌遺残のない R0 手術となった。リンパ節転移, 遠隔転移は認めず, 原発性肝癌取扱い規約・第 5 版では, T2N0M0, Stage II であった。肝内結石 (図 2A) および径 8 cm の総胆管結石 (図 2B) を認め, ビリルビン

カルシウム結石であった。

術後経過：術後経過中に肝不全は認めなかった。十二指腸の瘻孔閉鎖部の縫合不全を認めたが, 保存的治療にて治癒し退院となった。

考 察

肝内胆管癌の原因としては, 肝吸虫症, 肝内結石症, 炎症性腸疾患, 原発性硬化性胆管炎, 慢性 C 型肝炎, トロトラスト等が挙げられる。本邦では肝内結石症患者のうち約 10% に肝内胆管癌を認めたと報告されている³⁾。肝内結石症は年代を

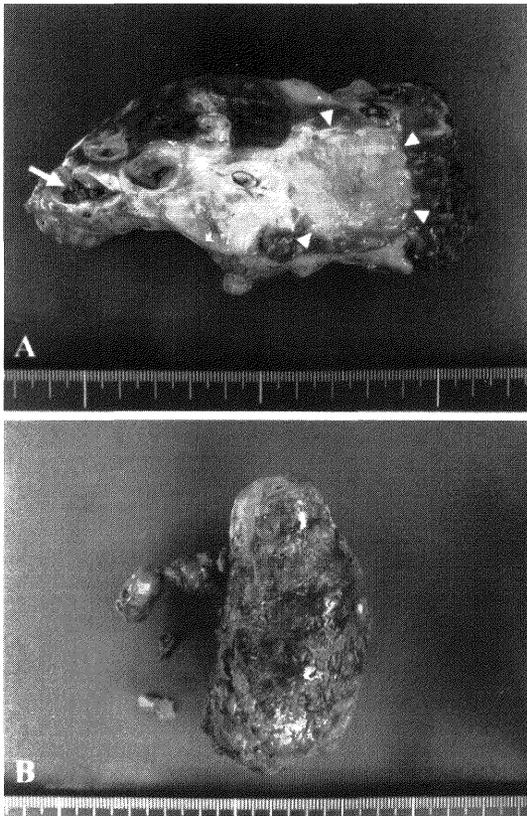


図2 切除標本

- (A) 肝外側区域の拡張した胆管枝内に肝内結石(矢印)を認めた。腫瘍形成型の肝内胆管癌(矢頭)を認め、肝切除断端までの距離は1 cmであった。
- (B) 総胆管結石は、径8×4.5cmのビリルビンカルシウム結石であった。

追って減少傾向にあり⁴⁾、過去20年間に新潟大学および関連施設で切除された肝内胆管癌のうち、肝内結石症を併存した肝内胆管癌は認めなかった⁵⁾⁶⁾。本例は、切石術の既往があり、再発した結石により肝内胆管に慢性持続炎症が加わり、炎症性発癌の機序により肝内胆管癌が発生したと考えられた。

Makuuchiらが提唱した肝硬変併存肝細胞癌に対する肝切除適応基準は広く普及しており¹⁾、本邦では、術前ICG15分停滯率を基準として肝切除

術式を決定している。本例は肝障害度C(血清T.bil値1.8mg/dl, 血清Alb値2.4g/dl, ICG15分停滯率41%)でありICG15分停滯率からは核出術が適切な肝切除術式と判断されるが、肝硬変非併存であり、胆汁うっ滞が原因の肝障害の場合には、必ずしもICG負荷試験値が肝予備能を正確に反映しているとは限らないと判断し、胆道再建を伴う拡大肝左葉切除を施行した。術後経過中に肝不全は発生しなかったことから、肝切除術式選択の際には、病態を考慮した上で不良なICG負荷試験値を解釈し肝切除術式を決定する必要があると考えられた。

本例では、術前に瘻孔の存在を画像的に捉えることはできなかったが、術中に十二指腸への瘻孔が確認された。総胆管を閉塞し肝内胆管の著明な拡張を呈する総胆管結石が存在していたにもかかわらず黄疸を生じていなかったことから、瘻孔を通じて胆汁の腸肝循環が保たれていたと考えられた。その結果、肝障害度の評価項目の一つであるPT活性値が89%と基準値内を示したと考えられた。

結 語

肝障害度C(ICG15分停滯率41%)の肝内結石・総胆管結石症に併存した肝内胆管癌に対して胆道再建を伴う拡大肝左葉切除術を施行した症例を経験した。肝硬変非併存例で胆汁うっ滞が原因の肝障害の場合には、必ずしもICG負荷試験値が肝予備能を正確に反映しているとは限らないため、肝切除術式選択の際には、病態を考慮した上で不良なICG負荷試験値を解釈し肝切除術式を決定する必要がある。

文 献

- 1) Makuuchi M, Kosuge T, Takayama T, Yamazaki S, Kakazu T, Miyagawa S and Kawasaki S: Surgery for small liver cancers. *Semin Surg Oncol* 9: 298-304, 1993.
- 2) Lau H, Man K, Fan ST, Yu WC, Lo CM and Wong

- J: Evaluation of preoperative hepatic function in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *Br J Surg* 84: 1255 - 1259, 1997.
- 3) Kinami Y, Noto K, Miyazaki I and Matsubara F: A study of hepatolithiasis related to cholangiocarcinoma. *Acta Hepatol Jpn* 19: 578 - 583, 1978.
- 4) 二村雄次：厚生省特定疾患肝内結石症調査研究班平成11年度報告書. pp9 - 14, 1999.
- 5) Takamura M, Yamagiwa S, Wakai T, Tamura Y, Kamimura H, Kato T, Tsuchiya A, Matsuda Y, Shirai Y, Ichida T, Ajioka Y and Aoyagi Y: Loss of liver - intestine cadherin in human intrahepatic cholangiocarcinoma promotes angiogenesis by up - regulating metal - responsive transcription factor - 1 and placental growth factor. *Int J Oncol* 36: 245 - 254, 2010.
- 6) Korita PV, Wakai T, Ajioka Y, Inoue M, Takamura M, Shirai Y and Hatakeyama K: Aberrant expression of vimentin correlates with dedifferentiation and poor prognosis in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. *Anticancer Res* 30: 2279 - 2285, 2010.

(平成22年8月11日受付)
