



Title	末梢型胆管細胞癌の血管造影像と組織像の検討-動脈-門脈シャント例を中心に-
Author(s)	秋山, 征巳
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1995, 55(11), p. 739-744
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15871
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

末梢型胆管細胞癌の血管造影像と組織像の検討

—動脈—門脈シャント例を中心に—

秋山 征巳

埼玉医科大学放射線医学教室

Histopathological Analysis of A-P Shunt in Peripheral Intrahepatic Cholangiocarcinoma

Masami Akiyama

A-P shunts observed in peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma were analyzed histopathologically. The study group consisted of 30 patients who underwent angiography at Saitama Medical School between February 1980 and July 1992. Histopathological analysis was done from biopsy, surgery and/or autopsy specimen. The male to female ratio was 7 to 8, and the mean age of the subjects was 61.3 years. All cases were adenocarcinoma and the histological grade was poorly differentiated in 43.3%, moderate in 23.3% and well differentiated in 33.3%. A-P shunt was observed clearly in 2 patients (6.7%), one was poorly differentiated and the other was moderate. Histological study showed dominant tumor invasion into hepatic lobules, and hepatic arterial and portal vein branches, excessive fibrous tissue within and around the tumor and Glisson's sheath. Is there more?

Research Code No. : 514.4

Key words : Cholangiocarcinoma, Arterio-portal shunt, Angiography

Received Jan. 26, 1995 ; revision accepted Apr. 26, 1995

Department of Radiology, Saitama Medical School

はじめに

胆管細胞癌(Cholangiocarcinoma, 肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, hepatic bile duct carcinoma))は胆管上皮より発生する悪性腫瘍であり、肝細胞癌について多い原発性肝悪性腫瘍である。発生部位により肝門型と末梢型とに大別される。日本胆道外科研究会の胆道癌取り扱い規約と日本肝癌研究会の原発性肝癌取り扱い規約では、末梢型胆管細胞癌を左右胆管の第1分岐を含めた胆管に発生した癌と定義している。

本論文では末梢型胆管細胞癌の組織像を検討し、特に血管造影像で肝動脈と門脈とのシャント(Arterio-Portal Shunt, A-P shunt)が明瞭に描出された症例について、検討を加えた。

対象と方法

対象は1980年2月から1992年7月までの12年5カ月の間に埼玉医科大学放射線科にて血管造影を施行し、手術や剖検で末梢型胆管細胞癌と診断された30症例で、男性14名、女性16名、年齢は32歳から82歳(平均61.3歳)であった。血管造影から組織診断までの期間は最短4日、最長215日で平均76日であった。組織型では全症例腺癌で低分化型13(43.3%)、中分化型7(23.3%)、高分化型10症例(33.3%)であった(Table 1)。

血管造影は超音波断層法やCT検査後施行した。腹腔動脈、固有肝動脈と上腸間膜動脈にて造影剤をそれぞれ全量40cc(8cc/sec), 20cc(5cc/sec), 40cc(8cc/sec)注入、動脈相から静脈相を含む連続撮影を行った。上腸間膜動脈の撮影前に塩酸パバペリン1A(40mg)をカテーテルから動注した。組織像は手術および剖検標本をホルマリン固定し、パラフィン包埋の後H-E染色し鏡検にて検討した。手術材料で門脈枝、肝動脈枝が確認できるものについては、その中枢側より末梢側に向かって連続的に切り出して手術材料の完全ブロックを作製した。症例1と14にはelastica van Gieson(EVG)染色を追加した。

組織像の検討はTable 2に示すように腫瘍浸潤、線維性結

Table 1 Summary of 30 Patients and Histopathological Findings of Peripheral Intrahepatic Biliary Carcinoma (2, 1980-7, 1992)

Case	Age/Sex	Histology	Tumor invasion			
			Hepatic artery	Portal vein	Hepatic bile duct	Parenchyma
1*	67 F	P	+	+	+	+++
2	32 M	P	+	+	++	+++
3	66 F	P	+	+	+	++
4	60 F	P	+	+	+	+++
5	79 F	P	+	+	+	++
6	65 M	P	+	+	+	+
7	77 F	P	-	+	+	+++
8	74 F	P	-	+	++	++
9	82 M	P	+	+	++	+++
10	65 F	P	-	+	+	++
11	51 F	P	+	+	+	+
12	52 M	P	+	+	+	+++
13	52 M	P	+	+	++	+++
14*	68 F	M	+	+	+	+++
15	47 F	M	-	+	+	++
16	56 M	M	+	+	+	+
17	69 F	M	-	-	+	++
18	44 F	M	-	-	++	++
19	56 M	M	+	+	++	++
20	49 F	M	-	+	++	+
21	44 M	W	+	+	+	+
22	68 F	W	-	-	++	+
23	74 F	W	-	+	++	+++
24	74 F	W	+	+	++	+++
25	44 M	W	+	+	++	+++
26	65 M	W	-	+	+	++
27	66 F	W	-	-	++	+
28	73 F	W	+	+	++	++
29	67 F	W	-	+	++	++
30	54 F	W	-	-	+	++

P : Poorly diff. M : Moderately diff. W : Well diff. * : with A-P shunt

Table 2 Histopathological Analysis

1. Tumor invasion (Present : +~+++, not Present : -)
 - 1) Portal vein
 - 2) Hepatic artery
 - 3) Hepatic duct
 - 4) Parenchyma
2. Amount of fibrous connective tissue (Present : +~+++, not Present : -)
 - 1) Tumor
 - 2) Parenchyma
 - 3) Glisson sheath
3. Portal vein and hepatic artery changes
 - 1) Tortuosity or kinking
 - 2) Wall thickening
 - 3) Dilatation

合織増生，門脈と肝動脈の分枝の変化の3項目につき行った。腫瘍浸潤は組織像で腫瘍とその周辺の脈管内に癌細胞が存在していたものを脈管浸潤ありと定義し，腫瘍浸潤を

顕著に認められたもの(+++)，少ないもの(+)，それらの中間を(++)の3段階に分けた。肝小葉(hepatic lobule)内への腫瘍浸潤も同様に3段階に分けた。線維性結合組織の増生については腫瘍内およびこれに接するグリソン鞘や腫瘍周囲の線維性結合組織の量を検鏡上から判断した。結合組織の量が非常に多いものを(+++)，少ないものを(+)とし，その中間を(++)の3段階に分けた。門脈と肝動脈の分枝はそれぞれの壁肥厚，拡張や蛇行の存在を組織像から評価した。

結 果

1. 血管造影像

30症例中2例(6.7%)に明瞭なA-P shuntが描出された。1例(症例1)は67歳女性，他の1例(症例14)は68歳女性。2例ともに固有肝動脈造影動脈相にて肝右葉後区に遠肝性にA-P shuntを認めた。上腸間膜動脈造影で症例1の門脈右枝は造

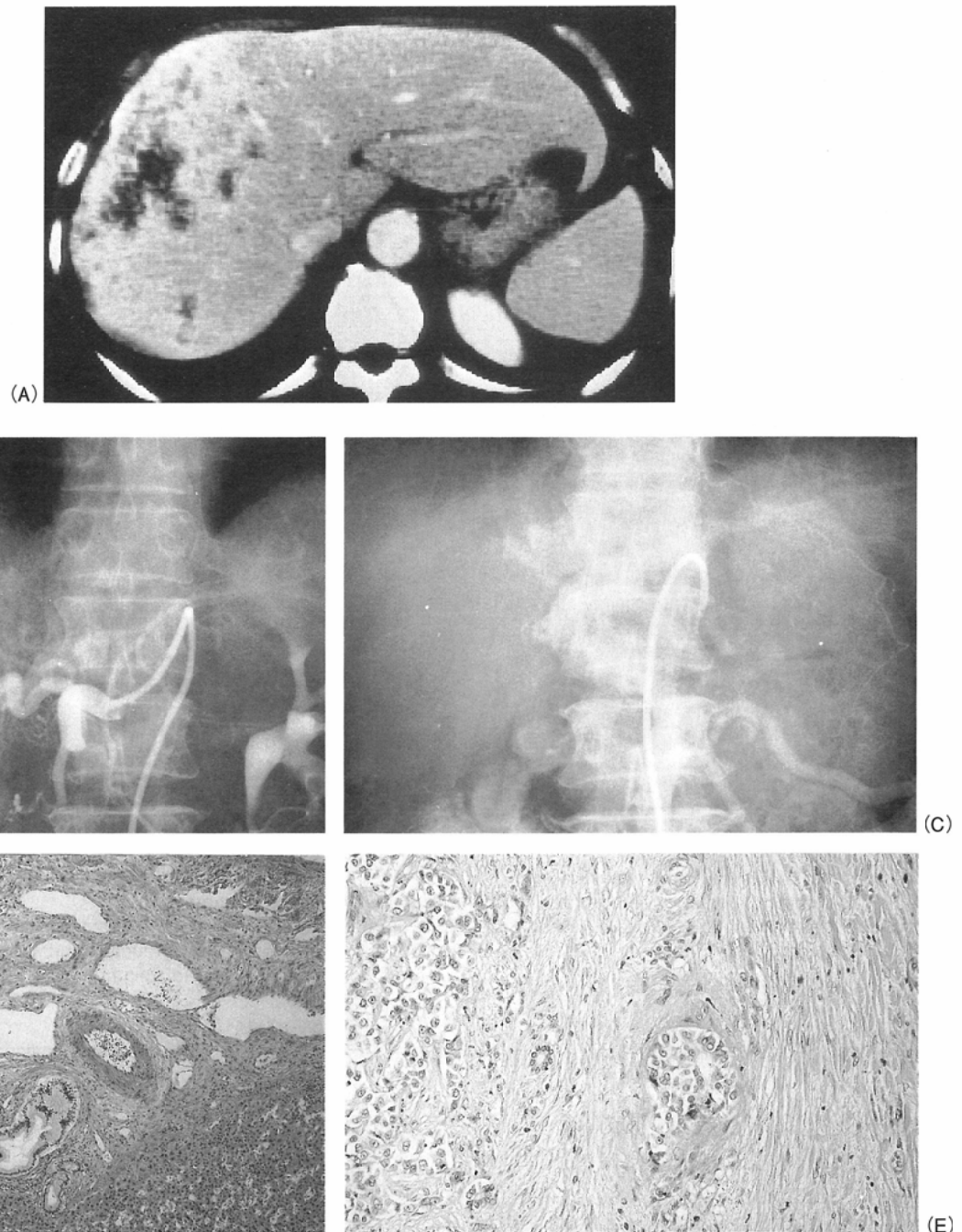


Fig.1 (A) Case 1. 67-year-old female. Enhanced CT. The masses were enhanced peripherally. Irregularly shaped low density areas remain in the center of the masses.

Fig.1 (B) Common hepatic angiogram. Arterial phase. Common hepatic artery, right hepatic artery and portal vein(→) are demonstrated via A-P shunt.

Fig.1 (C) Superior mesenteric angiogram. Venous phase. Right portal vein is not demonstrated.

Fig.1 (D) Histopathology of the liver (H-E). Increase in the amount of portal vein branches and dilatation within Glisson sheath

Fig.1 (E) Histopathology of the liver (H-E). The tumor thrombus of hepatic artery branch

影されなかったが、症例14では描出された。2症例ともに門脈本幹と左枝とは描出されていた。症例1の病変部は淡い腫瘍濃染を示すhypervascularな腫瘍で、動脈早期に明瞭な門脈の描出が腫瘍部より認められた(Fig.1(A)~(C))。症例14は動脈のencasementを伴うhypovascularな腫瘍で、腫瘍の上前方から淡いA-P shuntが初期動脈相で描出されていた(Fig.2(A), (B))。

2. 組織像

(1) A-P shuntを伴っていた2症例

症例1は低分化型、症例2は中分化型で、ともに肝小葉への腫瘍浸潤と線維性結合組織増生は(+++)であったが、肝動脈、門脈と肝内胆管への腫瘍浸潤は(+)であった。症例1では腫瘍部は間質の線維性硬化像が目立ち、その間を貫いている小動脈に腫瘍塞栓が認められた。腫瘍の周辺の肝組織では著明な拡張を示す細い門脈枝の増加と肝小葉周辺帯の

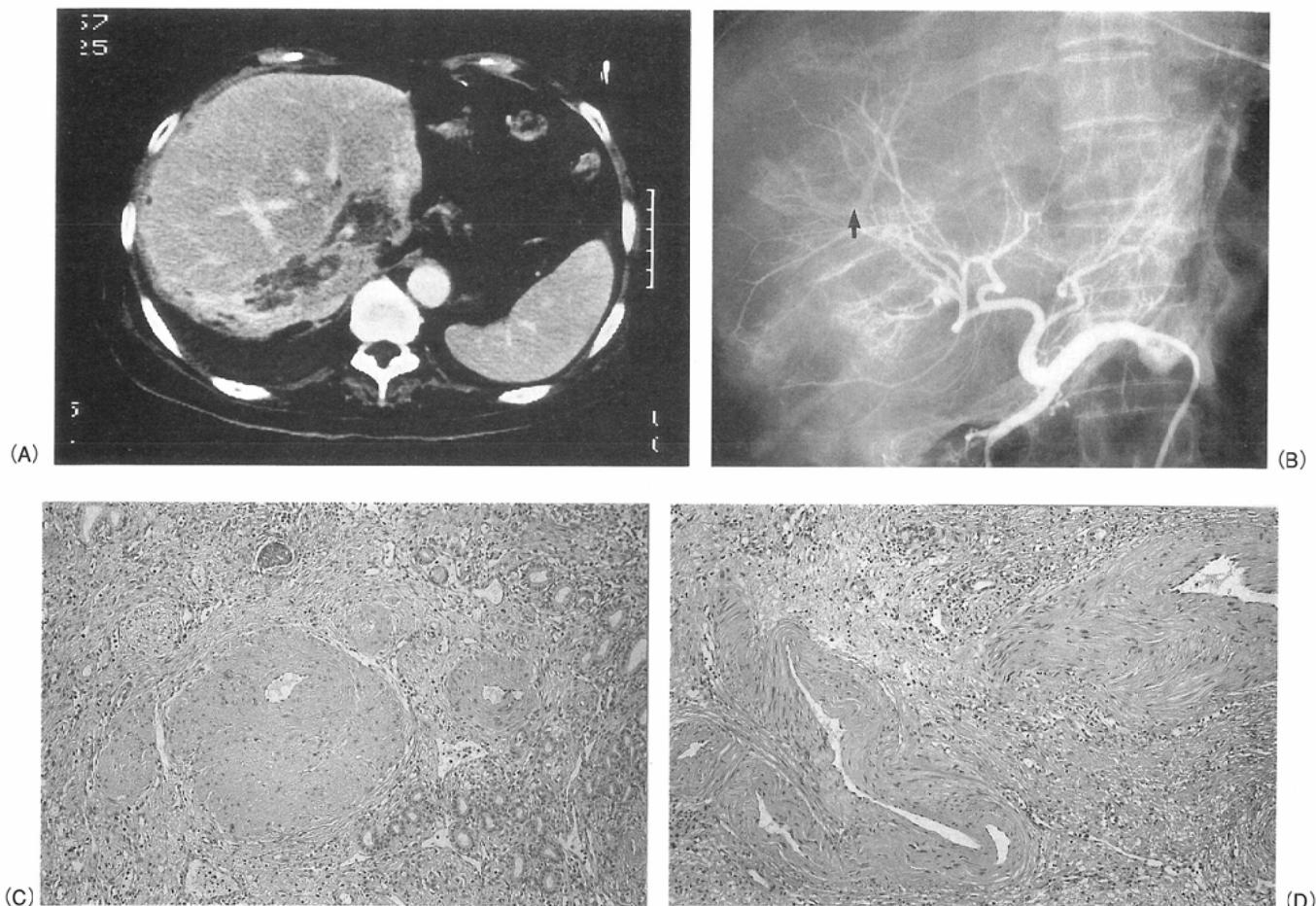


Fig.2(A) Case 14. 68-year-old female. Enhanced CT of the liver. Irregularly enhanced low density lesion is in the right hepatic lobe medially. IVC is displaced posteriorly. Moderately differentiated tubular adenocarcinoma.
 Fig.2(B) Common hepatic angiogram. Arterial phase. Small portal vein branches (→) are demonstrated via A-P shunt.
 Fig.2(C) Histopathology of the liver (H-E). Markedly thickened wall of hepatic artery branches and narrowed their lumens.
 Fig.2(D) Histopathology of the liver (H-E). Wall thickening and tortuosity of the portal vein branches.

類洞の拡張が認められ、肝動脈枝末梢での閉塞と門脈枝の末梢および類洞に起こった比較的急性のうっ血が示唆された(Fig.1(D), (E)).

症例14では、癌部では症例1と同様に間質の線維性硬化像が著明であった。腫瘍周囲の肝組織ではグリソン鞘内の肝内胆管に炎症とともに胆管閉塞像が見られた。グリソン鞘内には高度の線維化が存在し、その部分に含まれる肝動脈枝と門脈枝には閉塞や血管壁の肥厚が認められた。グリソン鞘内の比較的太い肝動脈枝と門脈枝とに起こった慢性の循環傷害が示唆された(Fig.2(C), (D)).

A-P shuntの存在した症例と同様の組織像を示す症例は低分化群13例にあと2例認められたが、それらの症例の血管造影像ではA-P shuntは描出されていなかった。

(2) 腫瘍浸潤 (Table 3)

肝動脈への腫瘍浸潤は30症例中17症例(56.7%)に認めた。17症例の分化度では低分化型10例(58.8%)、中分化型3例(17.6%)、高分化型4例(23.5%)であった。各分化度では低分化型の76.9% (13例中10例)、中分化型42.9% (7例中3例)、高分化型40% (10例中4例)で肝動脈への腫瘍浸潤を認

Table 3 Histology of the Tumor and Tumor Invasion

Histology () number	Hepatic artery tumor invasion (%)	Portal vein tumor invasion (%)
poorly diff. (13)	10 (76.9%)	13 (100%)
moderately diff. (7)	3 (42.9%)	5 (71.4%)
well diff. (10)	4 (40.0%)	7 (70.0%)
total (30)	17 (56.7%)	25 (83.3%)

め、分化度が低いほど陽性率は高かった。

門脈への腫瘍浸潤は30症例中25症例(83.3%)に認められた。分化度では低分化型13例全例、中分化型7例中5例(71.4%)、高分化型10例中7例(70%)であった。

肝動脈と門脈ともに腫瘍浸潤を認めた症例は30例中17例(56.7%)、そのうち10例は低分化型であった。門脈には腫瘍浸潤を認めるものの肝動脈は正常であった症例は30症例中9例(30%)。9例の内訳は低分化型3例、中分化型3例、高分化型3例でそれぞれ分化度の全症例数に対し、23%、43%、30%であった。

Table 4 Amount of Fibrous Connective Tissue

Histology (): number	Inside of tumor (%)	In Glisson sheath adjacent to the tumor (%)	Hepatic parenchyma adjacent to the tumor (%)
Poorly diff. (13)	+ 3 (23.0)	+ 3 (23.0)	+ 2 (15.4)
	++ 4 (30.7)	++ 3 (23.0)	++ 4 (30.7)
	+++ 6 (46.2)	+++ 7 (53.8)	+++ 7 (53.8)
Moderately diff. (7)	+ 2 (28.5)	+ 2 (28.5)	+ 2 (28.5)
	++ 5 (57.1)	++ 3 (42.8)	++ 4 (57.1)
	+++ 1 (14.2)	+++ 2 (28.5)	+++ 1 (14.2)
Well diff. (10)	+ 5 (50)	+ 4 (40)	+ 3 (30)
	++ 3 (30)	++ 2 (20)	++ 4 (40)
	+++ 2 (20)	+++ 4 (40)	+++ 3 (30)

一方、肝動脈、門脈ともに腫瘍浸潤を認めなかった症例は5例(16.7%)で、中分化型2例と高分化型3例であった。

肝小葉への腫瘍浸潤が(+++)であった11例のうち7例(63.6%)が低分化型であった。

(3) 線維性結合組織の量

線維性結合組織の多寡と腫瘍の分化度の関係を見ると、13例の低分化型では(++)と判断したものが腫瘍内で6例(46.2%)、グリソン鞘で7例(53.6%)、腫瘍の周辺の肝実質で7例(53.6%)存在した。高分化型では逆に(+)と判断したものが前記3部位で多く検鏡された(Table 4)。

(4) 腫瘍周辺の門脈枝と肝動脈枝(Table 5)

低分化型と中分化型では肝動脈と門脈枝ともに壁肥厚、拡張と蛇行が約60%から100%に見られたが、高分化型では肝動脈枝の壁肥厚を70%に門脈枝の蛇行を60%に認めた以外の変化すべて50%であった。

以上腫瘍浸潤、線維性結合組織の量、腫瘍周辺の門脈と肝動脈の形態の3項目を総合的に判断すると、血管造影像でA-P shuntの描出されていた症例では、1)腫瘍の分化度が低く、癌細胞が肝小葉内に浸潤性に見られ、2)動脈や門脈枝内の脈管内浸潤が見られ、3)線維性結合組織の腫瘍内およびこれに接するグリソン鞘や腫瘍周辺での増加、4)肝動脈枝や門脈枝の壁肥厚、拡張や蛇行などの所見が見られた。同

程度あるいは強い程度の所見が病理組織像で存在しているにもかかわらず、血管造影像でA-P shuntの認められなかった症例がそれぞれ2例(6.7%)、5例(16.7%)あった。前者の2例は低分化型であり、後者の5例中3例は低分化型2例は高分化型であった。これら7例の血管造影施行から病理組織像の検討までの時期は平均8.4日であり、A-P shuntを認めた2症例の平均7.5日と大差はなかった。

考 察

胆管癌はわが国の原発肝腫瘍の5%とされており、そのうち約10%が肝内胆管癌である。Nakajimaらは102例の剖検で末梢型71例(69.6%)、肝門型31例(30.4%)であったと報告している¹⁾。組織型では胆管癌の90%はムチン産生性腺癌である。肝内胆管癌の進展や浸潤形式は類洞への直接浸潤、血管、リンパ浸潤、間質浸潤、傍神経浸潤と胆管への直接浸潤とある。門脈周囲の結合組織に沿い進展していくものもある。報告者により進展、浸潤形式の頻度は異なるが、類洞への直接浸潤が最も多く93%に、つづいて門脈を含む血管への浸潤である。胆管癌は胆石、硬化性胆管炎、潰瘍性大腸炎、肝吸虫症との合併頻度が高く、タイ肝吸虫症に合併した末梢型肝内胆管癌ではリンパ系に沿う浸潤が90%に見られたとの報告もある²⁾。今回の検討でも分化型を問わず肝小葉への腫瘍浸潤が認められ、特に低分化型で強く見られた。肝内胆管、門脈、肝動脈の順に腫瘍浸潤の頻度が高くかつ強く認められた。肝細胞癌とA-P shuntについては組織学的な考察をふまえ、倉富は1つの経路として、胆管周囲毛細管叢の関与をあげ³⁾、Imaedaらはheptic arteriole, perichoangiolar capillary plexusからの腫瘍血管の存在を考察している⁴⁾。松井、出町らはラット肝内微細血管の鋳型を走査電子顕微鏡を用いて検討しグリソン鞘内の胆管周囲には密な血管網PBP(peribiliary plexus)あるいはperibiliary portal systemが存在し、内層には

Table 5 Histopathological Changes of the Branches of Hepatic Artery and Portal Vein in the Periphery of The tumor

Histology (): number	Hepatic artery (): %			Portal vein (): %		
	Wall thickening	Dilatation	Tortuosity	Wall thickening	Dilatation	Tortuosity
Poorly diff. (13)	12 (92.3)	9 (69.2)	8 (61.5)	9 (69.2)	10 (76.9)	12 (92.3)
Moderately diff. (7)	5 (71.4)	4 (57.1)	5 (71.4)	6 (85.7)	6 (85.7)	7 (100)
Well diff. (10)	7 (70.0)	5 (50.0)	5 (50.0)	5 (50.0)	5 (50.0)	6 (60.0)

肝動脈より分枝が多数分布し毛細管網を経て外層の静脈網に移行すると述べている⁵⁾⁻⁷⁾。さらに末梢ではPBPは毛細管網単独で形成され、PBPからの導出血管は直接類洞か門脈分枝に流入するとしている。しかしながら生体内での血流の方向の詳細については、いまだ解明されていない部分が多い。肝動脈終末枝は門脈枝との直接吻合は人間ではないとする報告⁸⁾、頻度は低いが存在するとする報告もある⁹⁾。

末梢型胆管細胞癌の血管造影所見についてはRosらは10例報告のなかで動脈のencasementを伴うavascular tumor 4例、hypovascular mass 3例、hypervascular mass 3例であり、新生血管の増生は5例に認められ、また門脈閉塞は1例で腫瘍による門脈周囲の圧迫によったものとしている¹⁰⁾。BooksteinらはA-P shuntの成因としてtranssinusoidalとtransvasalの2つの経路をあげている¹¹⁾。今回経験した症例1ではA-P shuntは癌部に接した所でのシャントでありPBPを介したものと考えた。症例2は非癌部でのシャントであり、transsinusoidal shuntの可能性が考えられた。

肝腫瘍に伴うA-P shuntは基本的には特異的な所見ではなく門脈浸潤や門脈の圧迫による二次的な変化と考えられる¹²⁾。肝内胆管癌でも低分化型で類洞内にびまん性に浸潤し、interlobular venuoleのうっ帯、拡張、interlobular arterioleの拡張、グリソン鞘内の線維性結合組織の増加とあいまって、PBPを介してA-P shuntを起こし得ると推測した。今回の検討には入っていないが、低分化型肝内胆管癌は圧排性に類洞浸潤する傾向が強く肝静脈侵襲もきたしやすいとされているところから、類洞性および肝静脈侵襲が組み合わさり門脈

圧亢進状態が発生していることも、さらにA-P shuntの形成に関与していることが予測された。

結 語

1980年2月より1992年7月までに埼玉医科大学放射線科にて血管造影が施行され、手術や剖検にて末梢型肝内胆管癌と診断された30症例につき組織像と血管造影像とを検討した。特に血管造影像で顕著に認められたA-P (Arterio-Portal) shuntを有する2症例(6.7%)についての組織像の検討を加え、成因につき考察した。症例の男女比は7:8、平均年齢61.3歳。全症例腺癌で分化度では低、中、高分化型それぞれ43.3%、23.3%、33.3%であった。A-P shuntの存在していた2症例の分化度は低分化型と中分化型それぞれ1症例ずつであったが、ともに癌細胞が肝小葉内に浸潤性に見られ、動脈や門脈内への脈管浸潤が見られ、線維性結合組織の腫瘍内およびこれに接するグリソン鞘や腫瘍周囲での増加と肝動脈枝や門脈枝の壁肥厚、拡張と蛇行の所見が認められた。

稿を終わるに当たり、ご指導いただいた埼玉医科大学放射線医学教室平敷淳子主任教授、同大学第二病理学教室高浜素秀教授、ならびに清水禎彦先生に深謝いたします。

本論文の要旨は平成3年第51回日本医学放射線学会(東京)で発表した。

文 献

- 1) Nakajima T, Kondo Y, Miyazaki M, et al : A histopathological study of 102 cases of intrahepatic cholangiocarcinoma ; Histologic classification and modes of spreading. Hum Pathol 19 : 1228-1234, 1988
- 2) Poonsiri S, Vichitra H : A histopathologic study of 61 cases of peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma. J Med Assoc Thai 74 : 548-553, 1991
- 3) 倉富晋太郎 : 肝細胞癌の病理形態学的研究, 血管構築よりみた進行性肝癌並びに血管内腫瘍塞栓の病理. 肝臓 17 : 517-527, 1976
- 4) Imaeda T, Yamawaki Y, Hirota K, et al : Tumor thrombus in the branches of the distal portal vein ; CT demonstration. J Comput Assist Tomogr 13 : 262-268, 1989
- 5) 松井 修, 高島 力, 角谷真澄, 他 : 肝癌内Lipiodol集積機序について ; Lipiodol単独動注例における検討. 日本医放会誌 47 : 1395-1404, 1987
- 6) 出町 洋 : 実験的肝動脈塞栓術後の肝内微小血管の変化について ; 鋳型走査電子顕微鏡法による検討. 日本医放会誌 48 : 1391-1405, 1988
- 7) Ohtani O : The peribiliary portal system in the rabbit liver. Arch Histol Jpn 42 : 153-167, 1979
- 8) Yamamoto K, Sherman I, Philips MJ, et al : Three dimensional observations of the hepatic arterial terminations in rat, hamster and human liver by scanning electron microscopy of microvascular casts. Hepatology 5 : 452-456, 1985
- 9) Ohtani O, Murakami T, Jones AL : Microcirculation of the liver with special reference to the prebiliary portal system. In : Basic and clinical hepatology. 85-96, 1982, Martinus Nijhoff Publisher, The Hague, Boston, London
- 10) Ros PR, Buck JL, Goodman ZD, et al : Intrahepatic cholangiocarcinoma ; radiologic-pathologic correlation. Radiology 167 : 689-693, 1988
- 11) Bookstein JJ, Cho KJ, Davis GB, et al : Arterioportal communications : Observations and hypotheses concerning transsinusoidal and transvasal types. Radiology 142 : 581-590, 1982
- 12) 松下文昭, 横山 仁, 鶴浦雅志, 他 : 術後, 肝末梢部多発性A-P shuntが描出した肝囊胞腺癌の1例. 肝臓 26 : 98-103, 1985