

症例報告

十二指腸への直接浸潤が疑われた自然破裂歴のある 原発性肝癌の一例

五嶋敦史, 柳井秀雄¹⁾, 坂口栄樹²⁾, 祐徳浩紀³⁾, 谷岡ゆかり⁴⁾, 村上知之⁵⁾

山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学分野 (内科学第一) 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
 (独)国立病院機構関門医療センター臨床研究部¹⁾ 下関市長府外浦町1-1 (〒752-8510)
 (独)国立病院機構関門医療センター消化器科²⁾ 下関市長府外浦町1-1 (〒752-8510)
 医療法人北九州病院北九州小倉病院消化器科³⁾ 北九州市小倉北区上富野3-19-1 (〒802-0022)
 社会保険下関厚生病院消化器科⁴⁾ 下関市上新地町3-3-8 (〒750-0061)
 (独)国立病院機構関門医療センター病理部⁵⁾ 下関市長府外浦町1-1 (〒752-8510)

Key words : 原発性肝癌, 十二指腸転移, 消化管出血

和文抄録

症 例

原発性肝癌の自然破裂の既往がある75歳男性が、強い貧血症状を主訴に来院した。上部消化管内視鏡検査にて、十二指腸球部から下行脚にかけて出血を伴う潰瘍限局型の腫瘤を認め、生検・腹部CTにて原発性肝癌の十二指腸直接浸潤が疑われた。過去の文献的考察では、原発性肝癌の他臓器への転移のうち、十二指腸への転移は1%前後である。本例は、原発性肝癌が腹腔内破裂後に十二指腸への直接浸潤を呈した稀な症例と考えられた。

緒 言

原発性肝癌の消化管への転移・浸潤は頻度が低く、剖検例で5～7%¹⁾と報告されており、特に十二指腸への転移・浸潤は稀である。今回、著者らは自然破裂後に肝外性に発育した原発性肝癌が十二指腸に直接浸潤した1例を経験した。

患 者 : 70歳代男性。

主 訴 : 全身倦怠感。

既往歴 : 2007年6月(前回入院時)に膀胱癌を指摘され、経尿道的切除術施行、前立腺転移あり。同時期に糖尿病に対しても内服加療を開始している。

家族歴 : 特記事項なし。

生活歴 : 喫煙(-), 飲酒 ビール1000 ml/日×約50年間。

現病歴 : 約30年前より会社健診にて肝機能異常を指摘されていたが放置していた。2007年6月にS5～6を主病変とする原発性肝癌と考えられる腫瘤の自然破裂(図1)で関門医療センター消化器科(当科)へ緊急入院し、肝動脈塞栓術(transcatheter arterial embolization 以下TAE)を施行し、止血した。HBs抗原, HCV抗体はともに陰性であった。同年11月にCTにて腫瘤の再発、増大を認めたため肝動脈化学塞栓術(transcatheter arterial chemoembolization 以下TACE)を施行した。以後、糖尿病と併せて当科外来で加療していたが、2008年4月の受診を最後に自己判断にて通院を中止していた。以後は、1日ビール500 ml程度の飲酒を続けていた。2008年11月より強い全身倦怠感が出現し、

徐々に起立困難となり、12月に再度当科へ救急搬送となった。

入院時現症：体温36.4℃，血圧129/58mmHg，心拍数72bpm，意識清明で眼瞼結膜は蒼白，眼球結膜に黄染は認めない。心肺に異常所見を認めなかった。肝臓触知せず，表在リンパ節，腹部腫瘤も触知しなかった。黒色便を認めたが，発症時期，回数など詳細は不明である。

入院時血液検査所見（表1）：Hb 3.0 g/dlと著明な貧血を認めた。HBs抗原，HCV抗体はともに陰性で，PIVKA IIは5890 mAU/mlと高値であった。AFPは6.5 ng/mlと基準内であった。Child-Pugh分類は，Grade B（7点）であった。

臨床経過：入院第1病日（入院当日）に上部消化管内視鏡検査（esophagogastroduodenoscopy 以下EGD）を施行した。十二指腸球部から下行脚にかけて凝血塊の付着した潰瘍限局型の腫瘤（長径約5 cm，1/3周）を認めた（図2 a, b）。同部の生検組織像（図3 a～d）では，類円形の核を有した多角形の好酸性細胞が索状に配列し，間質に類洞様の構造が不規則に認められ，肝細胞癌の十二指腸浸潤が疑われた。しかし，十二指腸生検のみでは検体量が十分でなく，肝細胞癌の診断を確定するのは困難であった。AFP染色は陰性であったが，肝細胞に特異的な免疫染色であるHep-per1染色は陽性であり，肝細胞由来の腫瘍である可能性が極めて高いと考えられた。これら組織診断を総合して，比較的分化度の高い原発性肝癌の所見であると判断した。

第2病日の腹部造影CT像（図4）では，肝右葉から十二指腸側へ突出する6 cm大の腫瘍を認めた。腫瘍は十二指腸に接触して一体化していた。これら所見と病歴より，自然破裂後原発性肝癌の十二指腸への直接浸潤により消化管出血・貧血を来したと考えられた。

入院日より照射赤血球濃厚液（MAP）の輸血を開始した。しかし，その後も貧血が進行したため，以降，Hb値の低下に合わせてMAP輸血を計11回施行した（図5）。また，第67病日に止血目的にTAEを施行した（図6）。総肝動脈からの造影で胃十二指腸動脈の近傍に径4 cm程度のtumor stainを認めた。同腫瘍は主に胃十二指腸動脈からの栄養血管に支配されており，止血のため，胃十二指腸動脈をスチールコイル（Cook社 Tornado Embolization

表1 入院時検査成績

血算		γ-GTP	132 IU/l
WBC	2010 / ul	BUN	16.8 mg/dl
RBC	136×10 ³ / ul	Cre	0.63 mg/dl
Hb	3.0 g/dl	Na	143 mEq/l
Plt	8.4×10 ³ / ul	K	3.5 mEq/l
		Cl	110 mEq/l
凝固能検査		FBS	195 mg/dl
PT%	81.0 %	HbA1c	6.1 %
生化学検査		腫瘍マーカー	
TP	5.9 mg/dl	PIVKA II	5890 mAU/ml
ALB	2.4 mg/dl	AFP	6.5 ng/ml
T-bil	0.7 mg/dl		
AST	22 IU/l	感染症	
ALT	19 IU/l	HBs Ag	(-)
ALP	661 IU/l	HCV Ab	(-)



図1 前回入院時，2007年6月の腹部単純CT S5～6を主病変とする内部構造不整な腫瘤（白矢印）を認め，肝周囲にはやや高濃度を呈する腹水を認めた。原発性肝癌の自然破裂を疑う所見であった。

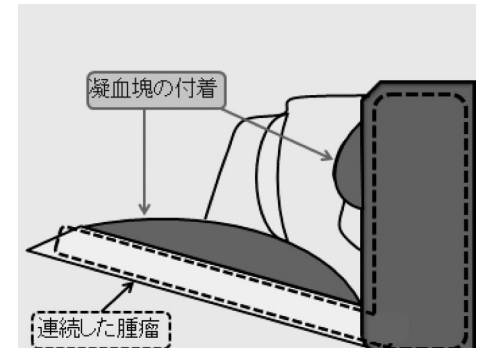
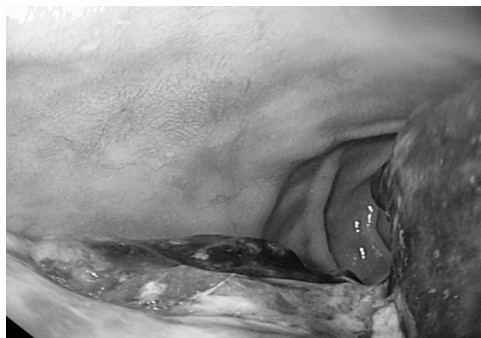
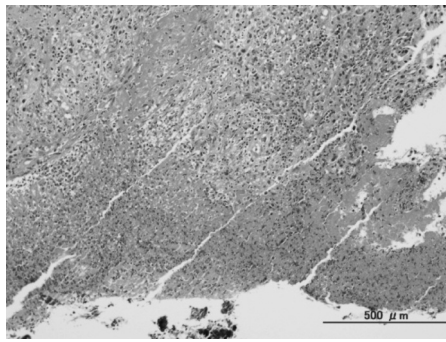
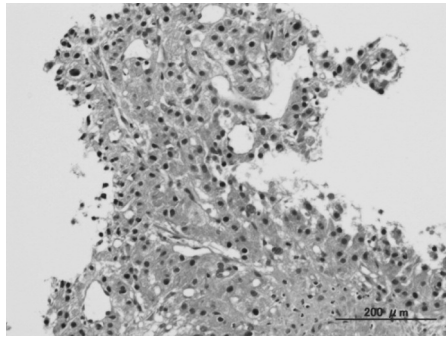


図2

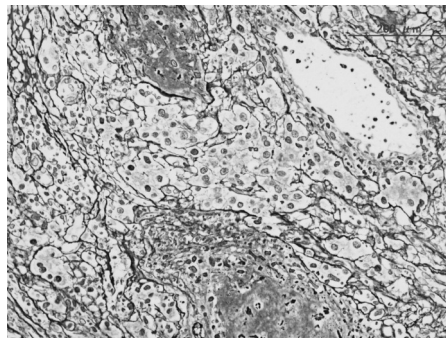
- a：入院時，上部消化管内視鏡像：十二指腸球部から下行脚にかけて凝血塊の付着した潰瘍限局型の腫瘤（長径約5 cm，1/3周）を認める。
b：図2 aの腫瘍部位を図示。



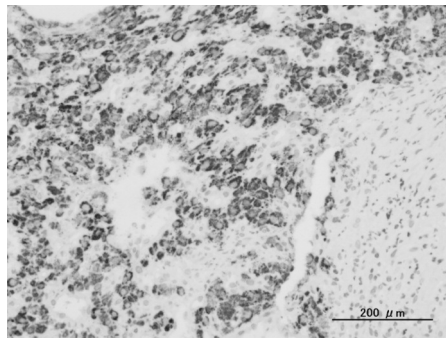
a



b



c



d

図3 十二指腸生検病理組織所見

- a: (HE染色×40). 大部分腫瘍細胞で十二指腸粘膜を認めず、壊死組織が認められた。
- b: (HE染色×100). 類円形の核を有した多角形の好酸性細胞が索状に配列し、間質に類洞様構造が不規則に認められた。
- c: (鍍銀染色×100). 細胞数層からなる索状配列を認めた。
- d: (Hep-per1染色×100). 肝細胞に特異的な免疫染色は陽性であった。

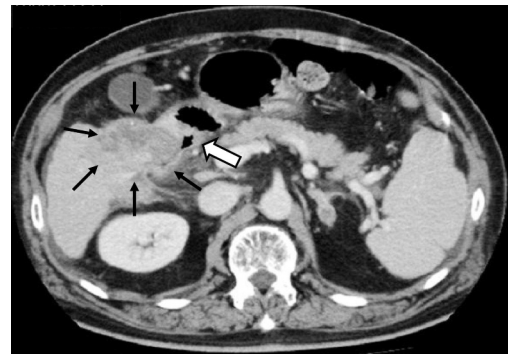


図4 入院時、腹部造影CT

肝右葉から突出した腫瘍（黒矢印）が十二指腸に接触して（白矢印）一体化している。原発性肝癌の十二指腸への直接浸潤と考えられた。

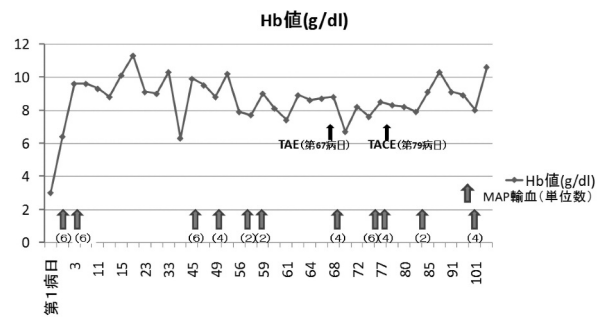


図5 入院後Hb値の推移

貧血の進行に合わせて輸血を施行した。経カテーテル的動脈塞栓術後は貧血の進行はやや緩徐になった。



図6 経カテーテル的動脈塞栓術後状態

胃十二指腸動脈はスチールコイル（白矢印）にて塞栓されている。黒矢印部にtumor stainを認める。

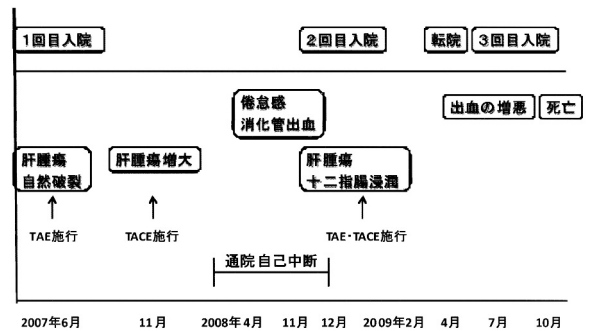


図7 初回入院時から死亡までの経過

Microcoil 5 mm 4個, 7 mm 3個) 塞栓した. 第79病日には肝S3, S5, S8の多発性病変に対してTACEを施行し, 総肝動脈, より塩酸エピルピシン, マイトマイシンC, ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル (リピオドール[®]) を動注した. 上記の治療後より貧血の進行はやや緩徐になったが, 完全な止血には至らなかった. 腫瘍に対しての外科的切除も検討したが, 腫瘍が十二指腸球部を越えて, 下行脚へと浸潤していたため, 臍頭十二指腸切除術が必要となると想定され, 過大な侵襲により予後の悪化を招くと予想されたため施行しなかった.

本人希望より, best supportive careを中心とした治療を行っていく方針とし, 第113病日に療養型病院へ転院となった. その後, 2009年7月に, Hb値の低下のため当科再入院となった. 週一回程度の輸血を施行していたが, 徐々に全身状態は悪化した. 十二指腸浸潤の診断から約10ヵ月後の同年10月, 播種性血管内凝固症候群に伴う多臓器不全にて死亡した (図7).

考 察

原発性肝癌の他臓器への転移は血行性転移が主で, 肺・副腎・骨・腎・消化管などにもみられる¹⁾. 消化管への転移・浸潤は剖検例で5~7%¹⁾, 十二指腸への転移は1%程度²⁾とされている. 本邦で, 原発性肝癌の十二指腸転移は, 医学中央雑誌 (1983~2010) (検索キーワード: 肝癌, 十二指腸) にて53例 (肝細胞癌51例, 胆管細胞癌1例³⁾, 平滑筋肉腫1例⁴⁾) 報告されており, そのほとんどが肝細胞癌からの転移である. 転移形式は, 原発巣からの直接浸潤の報告例が36例 (68%) と最も多く, 転移したリンパ節からの浸潤例が6例 (11%), 血行性転移が5例 (9%), 総胆管を経由した播種・浸潤例が2例 (4%), 不明が4例 (8%) であった. 本例では, 内視鏡所見, CT所見より以前の原発性肝癌腹腔内破裂後の部位からの直接浸潤であったと考えられた.

内視鏡所見としては球部, 下行脚に粘膜下腫瘍様あるいは潰瘍限局型の腫瘍を形成している報告が多い⁵⁾.

肝癌浸潤部からの消化管出血を伴っていた報告は39例 (74%) あり, 多くは貧血・黒色便を主訴に発

見されている. 大半の症例は, 止血処置を行っても出血を繰り返す, 数ヵ月で出血性ショック, 肝不全にて亡くなっている. 静脈瘤や胃潰瘍の検索がなされたが, 出血源の特定ができず, 死亡後に十二指腸浸潤が確認された報告例もある⁶⁾. 止血成功例としては, 10例の報告があり, TAEが4例⁷⁻¹⁰⁾ (1例は経皮的エタノール注入 (percutaneous ethanol injection以下PEI) との併用例), 内視鏡的エタノール局注が2例^{11, 12)} (1例はPEIとの併用例), 放射線照射が2例^{13, 14)}, 外科的切除術が2例^{15, 16)} である.

本例では, 貧血症状, 黒色便から消化管出血が疑われ, 十二指腸の潰瘍限局型腫瘍からの出血が確認された. TAEの施行によって若干の出血減少効果を得ている. 本例のように, 原発性肝癌が腹腔内破裂後に十二指腸への直接浸潤を呈した例は2006年に馬嶋が報告した1例¹⁷⁾のみであり, 本例は稀な症例と考えられた. 本例の経験より, 原発性肝癌自然破裂後の症例に対しては, 周囲臓器への浸潤, 播種を念頭においたCTなどによる経過観察を行うことが, 再発病巣や浸潤病巣への早期の対応や, 予後の改善のために望ましいのではないかと考えられた.

結 語

原発性肝癌自然破裂後の治療中断例で, 潰瘍を伴った腫瘍として十二指腸に直接浸潤を来した症例を経験した. 原発性肝癌の腹腔内破裂後には, 近接臓器への播種・浸潤のリスクが考えられた. また, 原発性肝癌患者の黒色便, 貧血をみた場合, 静脈瘤や胃潰瘍のみでなく十二指腸への直接浸潤も念頭におく必要があると考えられた.

引用文献

- 1) 中島敏郎, 神代正道. 肝癌と肝外転移. 中島敏郎編, 肝細胞癌-病理アトラス, 第1版, シュブリンガー・フェアラーク. 東京, 1986; 151-60.
- 2) 森 亘. ヘパトームの転移に関する研究. 日病会誌 1956; 45: 224-236.
- 3) 酒井康孝, 北島俊顕, 行方浩二, 三上陽史, 松本文夫, 津村秀憲. 腺扁平上皮癌の組織型を呈した胆管細胞癌の1例. 日臨外会誌 2004; 65: 1351-1355.

- 4) 吉野修郎, 梶原英二, 坂田久信, 金城 満. 肝細胞癌治療経過中に急激な肝外発育を示し, 肉腫様肝細胞癌と鑑別が困難であった肝平滑筋肉腫の1例. *臨牀と研究* 2004; **81**: 1860-1862.
- 5) Arima K, Suga M, Ikeda N, Takahasshi T, Nakata M, Shibata K, Kobayashi T, Yabana T, Yachi A, Wakabayashi J. Hepatocellular carcinoma with metastasis to the duodenum. *Dig Endosc* 1992; **4**: 62-67.
- 6) Okusaka T, Okada S, Ishii H, Nagahama H, Yoshimori M, Yamasaki S, Takayasu K, Kakizoe T, Ochiai A, Shimoda T. Hepatocellular carcinoma with gastrointestinal hemorrhage caused by direct tumor invasion to the duodenum. *Jpn J Clin Oncol* 1997; **27**: 343-345.
- 7) 木村芳毅, 井口博善, 武市俊彰, 増田和彦. 塞栓術にて止血しえた肝細胞癌十二指腸浸潤からの消化管出血の1例. *画像診断* 1994; **14**: 1071-1075.
- 8) 小田切理純, 成宮徳親, 込山賢次, 岩崎仁彦, 猫橋俊文, 阿部俊夫, 森本 晋, 田中照二. 肝細胞癌が十二指腸に浸潤し出血した1例. *消化器内視鏡の進歩* 1994; **44**: 180-181.
- 9) 遠山裕樹, 芹沢豊次, 福西康夫, 河野 誠, 志澤喜久, 田所 衛, 草刈幸次. 肝動脈塞栓術により止血効果が得られた十二指腸浸潤肝細胞癌の1例. *Gastroenterol Endosc* 1996; **38**: 1535-1540.
- 10) 西田 勉, 柴田道彦, 佐藤智信, 春名能通, 宮本 岳, 神田 勤, 山本重孝. 原発巣に対する内科的治療により止血可能で経時的内視鏡観察が行えた十二指腸直接浸潤肝細胞癌の1例. *Gastroenterol Endosc* 2000; **42**: 296-301.
- 11) 池田典康, 高橋 徹, 在間和弘, 小玉俊典, 柴田香織, 小林壮光, 菅 充生, 矢花 剛, 谷内昭. 十二指腸浸潤により下血を繰り返した原発性肝癌の1例. *Gastroenterol Endosc* 1989; **31**: 1031-1032.
- 12) 中谷研斗, 土橋 健, 小野弘二, 日高 央, 渋谷明隆, 國分茂博, 西元寺克禮. 肝癌の十二指腸浸潤による難治性出血に対して, 内視鏡的エタノール局注療法が奏功したC型肝硬変の1例. *消化器内視鏡の進歩* 2000; **58**: 73.
- 13) 松本達彦, 橋本良明, 荒井泰道, 近藤忠徳, 竹原 健, 高木 均, 長嶺竹明, 山田昇司, 森昌朋. 十二指腸球部に直接浸潤し消化管出血をきたした肝細胞癌の1例. *肝臓* 1993; **34**: 130.
- 14) 万代真理, 藤瀬 幸, 三好謙一, 山本 了, 北村 厚, 野口直哉, 佐藤 徹, 金藤英二, 矢田普作, 仙田哲郎. 原発性肝癌膵頭部リンパ節転移の十二指腸直接浸潤からの消化管出血に対して放射線治療が止血に有用であった一例. *肝臓* 2009; **50**: 760.
- 15) 小林道也, 緒方卓郎, 金子 昭, 浜田伸一, 松浦喜美夫, 荒木京二郎. 十二指腸に浸潤した肝細胞癌の1例. *日消外会誌* 1992; **11**: 2808-2812.
- 16) 山本美紀, 蓑 正寛, 金沢源一, 井原歳夫, 酒部 克, 石田幸子, 森本義彦, 田中 宏. 十二指腸に浸潤し消化管出血を来した再発肝癌の1切除例. *新薬と臨牀* 2009; **58**: 2038.
- 17) 馬嶋恒博, 大平俊一郎, 永松康夫, 栗原竜一, 朝岡 昭, 森山光彦, 荒川泰行. 肝細胞癌が急速に増大し十二指腸に穿破した一例. *日大醫學雑誌* 2006; **65**: 85-86.

A Case of Primary Liver Cancer with Direct Invasion to the Duodenum

Atsushi GOTO, Hideo YANAI¹⁾,
Eiki SAKAGUCHI²⁾, Kouki YUTOKU³⁾,
Yukari TANIOKA⁴⁾ and Tomoyuki MURAKAMI⁵⁾

Gastroenterology and Hepatology (Internal Medicine I.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 1) Department of Clinical Research, National Hospital Organization Kanmon Medical Center, 1-1 Sotoura, Chofu, Shimonoseki, Yamaguchi 752-8510, Japan 2) Department of Gastroenterology, National Hospital Organization Kanmon Medical Center, 1-1 Sotoura, Chofu, Shimonoseki, Yamaguchi 752-8510, Japan 3) Department of Gastroenterology, Kitakyuushuu

Kokura Hospital, 3-19-1 Kamitomino, Kokurakita, Kitakyuushuu, Fukuoka 802-0022, Japan 4) Department of Gastroenterology, Shimonoseki Kousei Hospital, 3-3-8 Kamishinnchi, Shimonoseki, Yamaguchi 750-0061, Japan 5) Department of Pathology, National Hospital Organization Kanmon Medical Center, 1-1 Sotoura, Chofu, Shimonoseki, Yamaguchi 752-8510, Japan

SUMMARY

A 75-year-old man who had a history of rupture of primary liver cancer was admitted to Kanmon Medical Center with severe anemia (Hb 3.0 g/dl).

A bleeding ulcerative tumor (ulcerated type with clear margin (Type2)) was found by esophagogastroduodenoscopic examination. The tumor was located from duodenal bulb to duodenal 2nd portion. Direct invasion of the primary liver cancer to the duodenum was suspected by specimen biopsy and abdominal CT. Invasion of the primary liver cancer to the duodenum is relatively rare (1%) among metastasis of primary liver cancer to other organs. In this paper, we report a rare case of this primary liver cancer invading into duodenum directly.