

症例報告

診断に苦慮した細胆管細胞癌胆嚢浸潤の一切除例

原田 恭一*¹, 竹本 健一¹, 越野 勝博¹
當麻 敦史¹, 井村 徹也², 落合登志哉¹

¹京都府立医科大学附属北部医療センター外科

²京都府立医科大学附属北部医療センター病理診断科

A Case of Cholangiolocellular Carcinoma with Gallbladder Invasion

Kyoichi Harada¹, Kenichi Takemoto¹, Katsuhiko Koshino¹
Atsushi Toma¹, Tetsuya Imura² and Toshiya Ochiai¹

¹Department of Surgery,

North Medical Center, Kyoto Prefectural University of Medicine

²Department of Pathology,

North Medical Center, Kyoto Prefectural University of Medicine

抄 録

細胆管細胞癌の胆嚢浸潤という稀な症例を経験したので報告する。症例は79歳女性。健診で右下肺野に結節を指摘され、精査で肺病変の他に肝S4から胆嚢床に及ぶ3cm大の腫瘍を指摘された。腹部造影CTで斑状の早期濃染と遅延性造影効果を示し胆嚢への浸潤も疑われた。エコーでは内部不均一な腫瘤を認め胆嚢体部への浸潤が疑われた。Gd造影MRIでは辺縁濃染と内部斑状の早期濃染があり徐々に造影域が拡大した。胆嚢壁との境界は不明瞭であったが胆嚢粘膜は保たれていた。FDG-PETで同部位に集積を認めた。肝癌の胆嚢浸潤、胆嚢癌の肝浸潤や硬化性血管腫の疑いと原発性肺癌の術前診断で、肝部分切除術(S4a, 5)、胆嚢摘出術、リンパ節郭清、右肺下葉部分切除術を施行。病理検査で小管腔や索状構造の腫瘍細胞が浸潤し、腫瘍辺縁で肝細胞索に連続した。粘液染色陰性・CD56陽性・EMAが管腔面に陽性を示し、胆嚢粘膜固有層内に浸潤するが粘膜上皮は保たれていることから、細胆管細胞癌の胆嚢浸潤と診断された。肺病変は原発性肺腺癌であった。術後経過良好で第9病日に退院。術後1年無再発生存中である。

キーワード：細胆管細胞癌、胆嚢浸潤、肝腫瘍。

平成31年3月15日受付 令和元年5月28日受理

*連絡先 落合登志哉 〒629-2261 京都府与謝郡与謝町男山481

tochiai@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.128.07.489

Abstract

We report a 79-year-old woman of cholangiolocellular carcinoma with gallbladder invasion pointed out by chance. Multiple examinations suggested the possibility that the hepatic tumor had invaded the gallbladder. Resection of segments 4a and 5 based on Couinaud's classification of the liver and the gallbladder was performed. Histopathological examination showed cholangiolocellular carcinoma invading the gallbladder. The tumor cells were growing in tubular and trabecular patterns to continuously replace surrounding hepatocytes at the periphery of the tumor. Although the tumor had invaded the lamina propria of the gallbladder, the mucosal surface was intact. The tumor cells positive for epithelial membrane antigen in an apical staining pattern as well as a hepatic progenitor marker CD56, but negative for mucin and HepPar1. She was discharged on the 9th day after surgery. No relapse has been observed a year postoperatively.

Key Words: Cholangiolocellular Carcinoma, Gallbladder Invasion, Hepatic Tumor.

はじめに

細胆管細胞癌 (cholangiolocellular carcinoma; 以下, CoCC) は Steiner と Higginson により Hering 管または細胆管から発生する腫瘍として提唱された稀な疾患で¹⁾²⁾, 原発性肝癌取扱い規約の第4版では胆管細胞癌の特殊型に分類されていたが, 2008年に改訂された第5版からは独立したカテゴリーに分類されている³⁾. 2010年改訂のWHO分類では混合型肝癌の亜型とされている⁴⁾⁵⁾. 本邦の取扱い規約とWHO分類との相違もあり, CoCCの臨床病理像についてはいまだ議論の余地がある⁶⁾⁷⁾.

一般的に原発性の肝癌による胆嚢浸潤は稀で, 肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma; 以下, HCC) と肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocellular carcinoma; 以下, ICC) や混合型肝癌の胆嚢浸潤についての報告例でも, 胆嚢癌の肝浸潤との鑑別に苦慮している⁸⁾¹¹⁾.

今回, われわれはCoCCの胆嚢浸潤というきわめて稀な症例を経験したので文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 79歳, 女性
主訴: なし (健診異常)
家族歴: 特になし
既往歴: 高血圧症, 高脂血症

嗜好歴: 飲酒なし, 喫煙なし

現病歴: 肺癌健診で右下肺野に結節影を指摘され当院受診. 胸部CTで肺病変の他に肝腫瘍も指摘された. 精査でICCもしくは胆嚢癌が疑われ当科紹介.

入院時現症: 腹部平坦, 軟. 腫瘍触知せず. 圧痛なし.

血液生化学検査所見 (表1): 血算, 生化学所見は特記所見なし. CEA: 1.1ng/ml, CA19-9: 10.6U/ml, AFP: 2.6ng/ml, PIVKA-II: 13mAU/ml, ICG-R₁₅: 19%, 肝炎ウイルス陰性.

【肝障害度】A【Child-Pugh】A

腹部超音波検査 (図1): 肝S4, S5に内部不均一で辺縁不整な低エコー腫瘍を認めた. 一部胆嚢床より胆嚢体部への浸潤が疑われた.

腹部造影CT所見 (図2a, b): 肝S4に3cm大の結節を認めた. 肝表面が陥凹し, 遅延性造影効果を示すのでICCの可能性もあるが, 造影早期に斑状の早期濃染を認め硬化性血管腫の可能性も指摘された. 胆嚢はS4肝腫瘍と連続しているように見えた.

Gd造影MRI所見 (図3): 肝S4から胆嚢床 (一部胆嚢) にかけて40mm大の腫瘍を認めた. 胆嚢壁との境界は不明瞭だが胆嚢粘膜は保たれていた. 胆嚢腺筋腫症を示唆する高信号spotsは認めなかった. 造影では辺縁濃染と内部斑状の早期濃染があり, 徐々に造影域が拡大した. 造影パターン, 内部信号の不均一性からは, 硬化

表1 血液生化学検査所見

WBC	5.5	x10 ³ μL	BUN	16.6	mg/dL	AFP	2.6	ng/mL
RBC	4.22	x10 ⁶ μL	CRE	0.9	mg/dL	PIVKA-II	16	mAU/mL
HGB	13.6	g/dL	Na	142	mmol/L	HBs-Ag	-	
HCT	39.7	%	K	4.1	mmol/L	HCV	-	
PLT	167	x10 ³ μL	Cl	106	mmol/L	HIVAg/Ab	陰性	
			Glu	98	mg/dL	STS	陰性	
AST	19	IU/L	PT	12.0	Sec	ICG-R ₁₅	19	%
ALT	14	IU/L	PT活性	90.0	%	肝障害度	A	
LDH	196	IU/L	PT-INR	1.05		Child-Pugh	A	
ALP	194	IU/L	APTT	23.6	sec			
γ-GTP	32	IU/L	CEA	1.1	ng/mL			
T-BIL	0.8	mg/dL	CA19-9	10.6	U/mL			
TP	7.4	g/dL						
Alb	4.1	g/dL						
CRP	0.1	mg/dL						

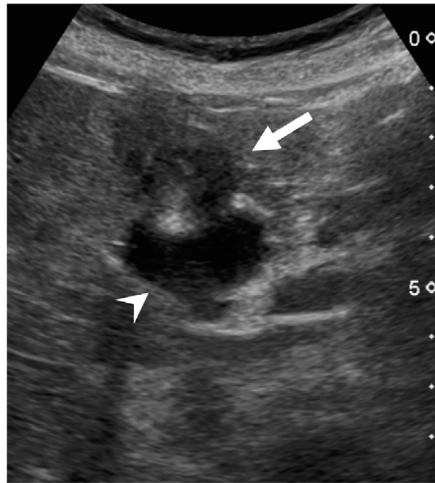


図1 腹部超音波検査：肝S4, S5に内部不均一で辺縁不整な低エコー腫瘍（矢印）を認め、胆嚢（矢頭）への浸潤が疑われた。

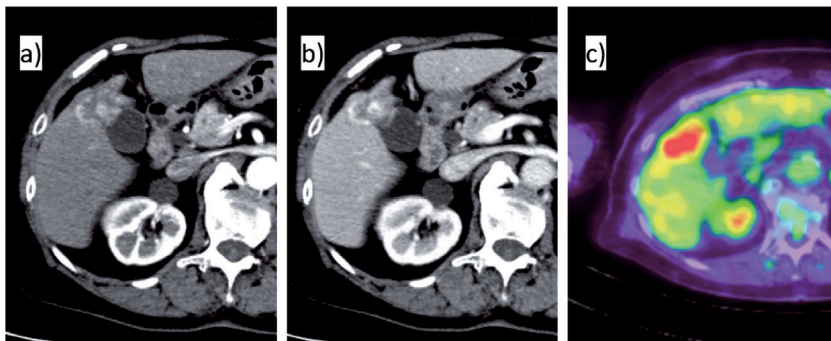


図2 a) 造影CT早期相：辺縁不整な斑状の早期濃染。胆嚢への浸潤が疑われた。b) 造影CT門脈相：遅延性造影効果を示す。c) FDG-PET：同部位に集積を示した。

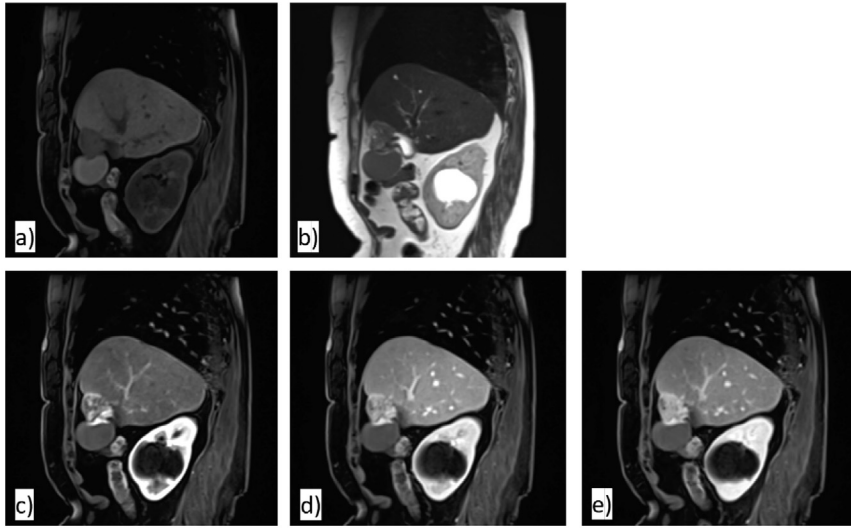


図3 Gd造影MRI a) T1強調 b) T2強調 c) 動脈相 d) 門脈相 e) 平衡相

肝S4から胆嚢床（一部胆嚢）にかけて40mm大の腫瘤を認めた。胆嚢壁との境界は不明瞭だが胆嚢粘膜は保たれていた（a, b）。辺縁濃染と内部斑状の早期濃染があり、徐々に造影域が拡大する（c～e）。

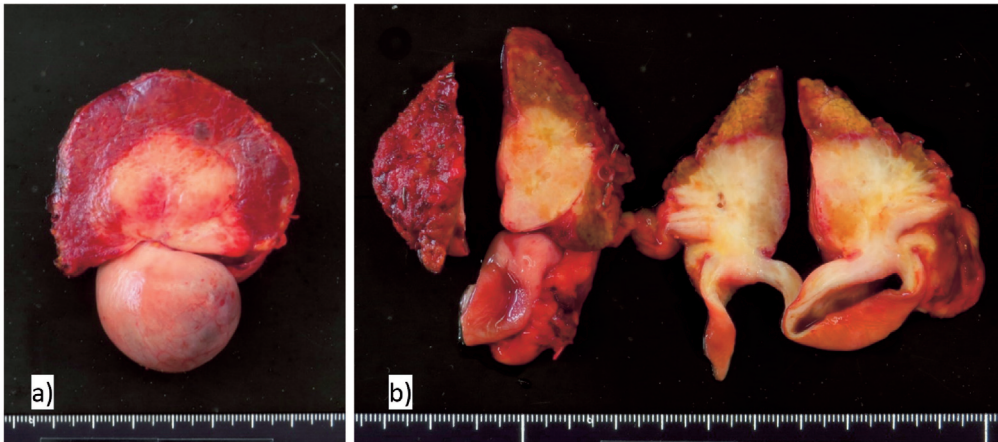


図4 a) 摘出組織 b) 剖面

被膜を有さない辺縁不整白色充実性腫瘤を認め、胆嚢とも連続していた。

性血管腫やICC, CoCCなどが疑われた。

FDG-PET所見（図2c）：肝S4, S5にFDGの集積を示した。

手術・切除標本（図4）：ICCやCoCCの胆嚢浸潤、胆嚢癌や黄色性肉芽腫性胆嚢炎の肝浸潤、あるいは硬化性血管腫と原発性肺癌の術前診断

で、開胸開腹の斜切開にて肝部分切除術（S4, S5）・胆嚢摘出術・右肺下葉部分切除術を施行。術中迅速診断で、肝臓原発か胆嚢原発かの判定は困難であったが腺癌を認めたため、肝門部リンパ節郭清も施行した。肝S4とS5の表面には硬く触れる腫瘤を確認。肝床近傍の胆嚢壁には肥厚

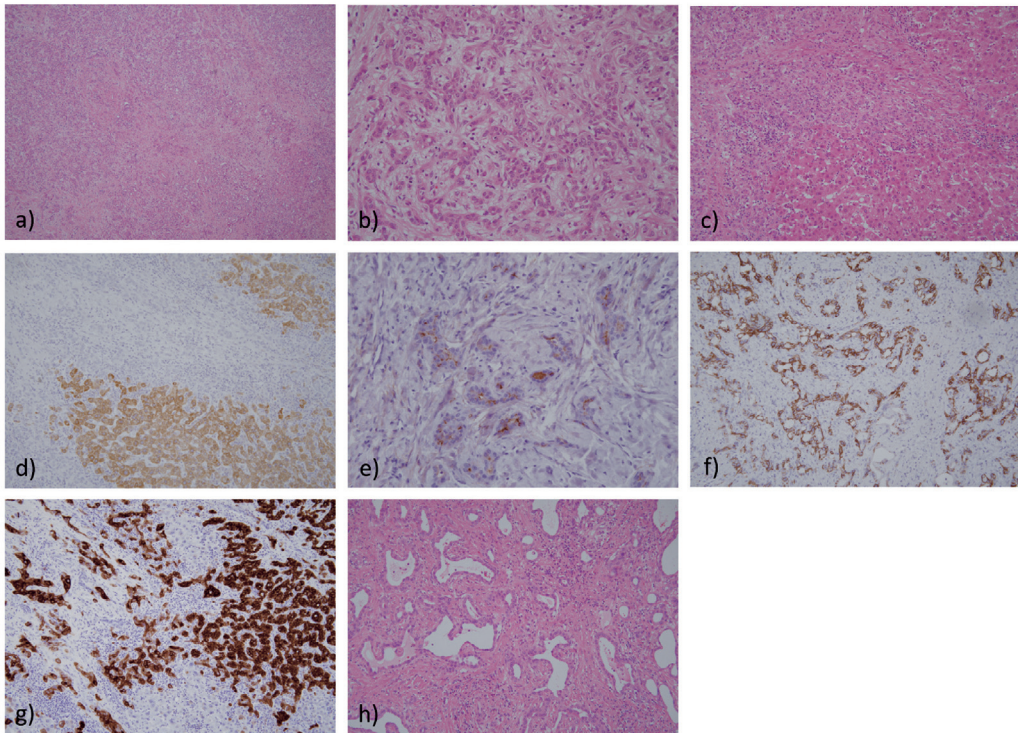


図5 a) HE x40, b) HE x200, c) HE x100, d) HepPar1 x100, e) EMA x200, f) CD56 x100, g) CK7 x100, h) HE x100
 a), b) 腫瘍部分の弱拡大図と強拡大図。
 c), d) 小管腔や索状構造の腫瘍細胞が浸潤し、腫瘍辺縁で肝細胞索に連続する。
 d) HepPar1 陰性. e) EMAが管腔面に陽性を示す. f) CD56 陽性. g) CK7 陽性. h) 胆管癌様部分も存在した.

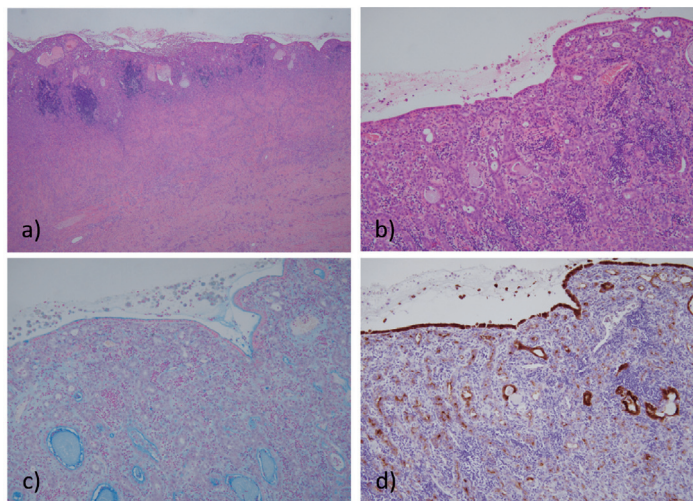


図6 a) HE x40, b) HE x100, c) アルシアンブルー x100, d) EMA x100
 異型細胞が胆嚢粘膜固有層内まで進展するが、非腫瘍性粘膜上皮は保たれていた。

を認めた。手術時間5時間58分。出血308g。摘出標本の剖面では、被膜を有さない辺縁不整白色充実性腫瘤を認め、胆嚢とも連続していた。

病理組織学的所見 (図5, 6)：肝から胆嚢壁内に管状～索状構造を示す異型細胞が線維性間質を背景に広く浸潤していた。①腫瘍辺縁で肝細胞索に直接連続する構築がみられ、背景に慢性肝炎・線維化の所見があること。②粘液染色陰性でCD56陽性・EMAが管腔面に陽性の細胆管細胞分化を示す部分が腫瘍の主体をなすこと。③胆嚢粘膜固有層内まで進展するが、非腫瘍性粘膜上皮が保たれていること。からCoCCの胆嚢浸潤と診断された。リンパ節転移は指摘されなかった。混在して通常型胆管癌様の部分も一定量みられたが、肝細胞癌成分は確認されなかった。肺病変は原発性肺腺癌であった。

術後経過：原発性肝癌取り扱い規約第6版に準ずるとSt-MA (S4a+5), 3cm, im (-), ig, fc (-), s2 (胆嚢), vp1, vv0, va0, b0, sm (-), f3 (ch), T3N0M0, Stage IIIであった。経過良好で術後第9病日に退院。術後補助化学療法としてS-1内服を開始したが、2クール途中で流涙により中止となった。1年無再発で外来経過観察中である。

考 察

CoCCは、1957年にSteinerが初めて報告し、その後、SteinerとHigginsonがHering管もしくは細胆管から発生する腫瘍として、HCCとCCCの混合型肝癌から独立して分類することを提唱した¹⁾。Hering管は肝細胞からなる毛細胆管と細胆管との境界部に存在し、Hering管を構成する細胞は肝臓における幹細胞 (stem cell) あるいは前駆細胞 (progenitor cell) として、胆管細胞や肝細胞に分化し得ると考えられている¹⁾²⁾⁴⁾。

Steinerの報告ではCoCCは原発性肝癌の1%と記載されているが¹⁾、Shiotaらの報告では0.56%以下であり¹²⁾、稀な疾患である。

原発性肝癌取り扱い規約の第4版では胆管細胞癌の特殊型に分類されていたが、第5版からは肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma ; 以下、HCC) や胆管細胞癌 (cholangiocellular carcinoma ; 以下、CCC) や混合型肝癌とは異なるカテゴリーに分類されている³⁾。第6版では、「一部に肝細胞癌あるいは肝内胆管癌類似の組織像を伴うことが多い、ただし、現時点ではこのような所見があっても混合型肝癌とはしない。」と記されている¹³⁾。2010年改訂のWHOではcholangiolocellular typeとして混合型肝癌の特殊型に位置付けられている⁴⁾⁵⁾。CoCCの診断は、本邦の取扱い規約とWHO分類との相違もあり、専門家の間でも議論が交わされているのが現状である⁶⁾⁷⁾。

CoCCの臨床的背景としては、慢性肝炎患に合併する頻度が高いとされるが、正常肝からの発生報告もある¹⁴⁾。自験例ではウイルス性肝炎合併やアルコール多飲は認めなかったがICG-R₁₅は19%であった。病理学的には新犬山分類のA1, F3相当の組織学的変化を指摘された。NASH/NAFLD (Nonalcoholic Steatohepatitis / Nonalcoholic Fatty Liver Disease) の所見は切除範囲には認められなかった。自己免疫性肝炎を疑う既往歴や症状も認めなかった。

AFPが上昇する傾向との報告があるが¹⁵⁾、自験例では各腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。CoCCはICCに比してCA19-9が低値との報告もある⁵⁾。

超音波所見は低エコーを呈するとされる³⁾。寺岡らの12例の超音波所見を検討した報告では、CoCCの特徴は辺縁不整 (91.7%) な低エコー (100%) であり、またペルフルプタン造影超音波が有効で、①動脈優位相で早期濃染 (100%)、樹枝状濃染を認め、②門脈優位相で遅延性濃染 (81.8%)、③Kupffer相での欠損像 (100%)、④腫瘍内部への脈管貫通所見 (63.6%) を認めるという特徴が典型例としている¹⁶⁾。その他の症例報告でも低エコー腫瘍とされていた¹⁷⁾。自験例では辺縁不整で内部不均一な低エコー所見であった。摘出組織と比較すると胆嚢浸潤部は肝腫瘍部と比して、より腫瘍細胞密度が高く間質の乏しい像を呈していた。内部不均一な所見を呈した理由として、腫瘍細胞密度の差異が考えられた。

造影CTでは動脈相で全体が濃染し遅延相では

等吸収ないしわずかに低吸収となるパターンと、動脈相で辺縁がリング状に濃染し遅延相では濃染が中心部に広がるパターンがあり、前者がHCC、後者がICCに類似するとされる³⁾¹⁸⁾。自験例では遅延性造影効果を示すのでICCの可能性も指摘された。また、造影早期に斑状の早期濃染を認め硬化性血管腫の可能性も指摘された。

MRI所見は非特異的でT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号とされる³⁾¹⁹⁾。伊澤らの報告例ではリゾビストMRIにおいてT2強調画像で軽度の高信号を呈し取り込みの低下を示した¹⁷⁾。EOB-MRIでは肝細胞相で低信号を示した症例¹⁶⁾²⁰⁾²¹⁾や辺縁が不整な低信号²²⁾を示す症例もあった。自験例の造影MRIでは辺縁濃染と内部斑状の早期濃染があり、徐々に造影域が拡大した。造影パターン、内部信号の不均一性からは、硬化性血管腫やICC、CoCCなどが疑われた。

FDG-PETではICCでも集積を示す症例もあるが比較的稀で、CoCCは集積を示すことから鑑別の指標になり得るとの報告もある²³⁾が、周囲と同程度の集積であった例もあり²⁰⁾、今後の症例の集積が待たれる。

肉眼像は、白色充実性の断面を示す腫瘤形成型が多く、腫瘍被膜の形成はなくICCや転移性腺癌に類似する¹⁾¹²⁾²⁴⁾。病理組織学的特徴としては、豊富な線維性結合織を伴い、辺縁で周囲の肝細胞索を置換するように浸潤する特徴がある¹³⁾²⁴⁾。したがって、今回のような他臓器浸潤は成立し難いと考えられる。楕円形の細胞核と好酸性の胞体を有する胆管細胞類似の癌細胞からなり、小腺管が密在性に増殖するパターンと管腔形成が不明瞭で不規則に吻合しつつ増殖するductal plate malformation類似の鹿の角状パターン(antler-pattern)がある¹⁾⁴⁾²⁵⁾。

粘液産生は見られず、胆管型サイトケラチン(以下、CK)7、CK19が陽性であり、肝前駆細胞マーカーであるNCAMやc-kitが陽性となる症例が多い⁴⁾¹⁷⁾²⁴⁾²⁵⁾。Epithelial membrane antigen(EMA)染色では腺腔側の細胞膜が染まる(apical staining pattern)⁷⁾。肝細胞マーカーである

HepPar1は陰性である¹⁵⁾。

自験例では、細胆管分化を示す部分に混在して通常型胆管癌様の部分も一定量見られるためICCに含めるという見解もあった。

腫瘍が胆嚢壁と肝内に連続する所見では、まず胆嚢癌の肝浸潤が疑われる事が多く⁹⁾¹⁰⁾²⁶⁾、鑑別診断には転移性肝腫瘍や原発性肝癌の胆嚢浸潤⁸⁾や黄色肉芽腫性胆嚢炎²⁷⁾が鑑別にあがる。原発性肝癌の胆嚢浸潤は稀で、HCC⁸⁾¹¹⁾や、ICC¹⁰⁾²⁸⁾²⁹⁾、混合型肝癌³⁰⁾の胆嚢浸潤の報告例はあるが、医学中央雑誌で「細胆管癌」「胆嚢浸潤」のキーワードで検索した結果、CoCCの胆嚢浸潤の報告は確認できなかった。HCCは膨張性に発育することが多く隣接臓器に浸潤することは稀であるが、長田らの報告例では被膜を認めず脈管侵襲や胆管侵襲陽性で浸潤性増殖を伴うHCCであった⁸⁾。CoCCの病理学的特徴や隣接臓器浸潤のメカニズムは不明な点あり、今後の症例集積が望まれる。

自験例でも術前には胆嚢癌の肝浸潤を第一に疑ったが、MRIで胆嚢粘膜が保たれていることから、ICCやCoCCの胆嚢浸潤も鑑別にあがっていた。

予後の検討では、CoCCはICCに比して予後良好とされている⁵⁾³¹⁾。ICCの他臓器浸潤例は予後不良との報告もあり²⁸⁾、CoCCはICCに比して浸潤発育型の割合が低い⁵⁾ことが予後に影響している可能性がある。自験例は他臓器浸潤を示したCoCCであり、注意深い経過観察が必要と考える。

今回我々は、術前診断に苦慮し手術へ臨みCoCCの胆嚢浸潤であった症例を経験した。

CoCC胆嚢浸潤の報告は、医学中央雑誌で調べ得る限り本邦初であり、今後のCoCCの臨床、病理学的な検討に寄与すると考える。

本症例の要旨は第54回日本肝癌研究会で報告した。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Steiner PE, Higginson J. Cholangiolocellular carcinoma of the liver. *Cancer*, 12: 753-759, 1959.
- 2) Theise ND, Saxena R, Portmann BC, Thung SN, Yee H, Chiriboga L, Kumar A, Crawford JM. The canals of Hering and hepatic stem cells in humans. *Hepatology*, 30: 1425-1433, 1999.
- 3) 浅山良樹, 西江昭弘, 石神康生, 柿原大輔, 牛島泰宏, 高山幸久, 藤田展宏, 本田浩. 細胆管癌の臨床・画像診断. *肝・胆・膵*, 63: 635-640, 2011.
- 4) 佐々木素子, 中沼安二. 肝幹細胞と細胆管癌. *肝・胆・膵*, 57: 445-452, 2008.
- 5) Chen J, He J, Deng M, Wu HY, Shi J, Mao L, Sun Q, Tang M, Fan XS, Qiu YD, Huang Q. Clinicopathological, radiologic, and molecular study of 23 combined hepatocellular-cholangiocarcinomas with stem cell features, cholangiolocellular type. *Hum Pathol*, 64: 118-127, 2017.
- 6) 相島慎一, 西原雄之介, 黒田陽介, 田口健一, 浅山良樹, 恒吉正澄. 混合型肝癌の病理組織像. *肝・胆・膵*, 50: 859-864, 2005.
- 7) 石上俊一, 馬場信雄, 雑賀興慶, 北口和彦, 崎久保守人, 浦克明, 平良薫, 大江秀明, 吉川明, 田村淳. 免疫組織学的に細胆管細胞癌と考えられた1例. *日消外会誌*, 42: 657-662, 2009.
- 8) 長田真二, 佐治重豊, 国枝克行, 杉山保幸, 鷹尾博司, 佐野純. 胆嚢浸潤を示した肝細胞癌の1例. *日臨外会誌*, 63: 1976-1979, 2002.
- 9) 大東弘明, 石川治, 横山茂和, 山田晃正, 佐々木洋, 宮代勲, 村田幸平, 土岐祐一郎, 亀山雅男, 平塚正弘, 今岡真義, 三谷尚. 胆嚢癌の肝浸潤・リンパ節転移. *外科治療*, 86: 196-204, 2002.
- 10) 岩崎寿光, 平岡伸介, 島田和明, 岸庸二, 奈良聡, 江崎稔, 小菅智男. 胆嚢癌との鑑別が困難であった胆嚢および消化管浸潤を伴う肝内胆管癌の1例. *癌の臨*, 61: 125-129, 2015.
- 11) 甲斐恭平, 佐藤四三, 澁谷祐一, 山田隆年, 中島明, 石塚真示, 青山正博, 中島晃, 鍋山晃. 肝細胞癌胆浸潤の1例. *日消外会誌*, 34: 1303-1307, 2001.
- 12) Shiota K, Taguchi J, Nakashima O, Nakashima M, Kojiro M. Clinicopathologic study on cholangiolocellular carcinoma. *Oncol Rep*, 8: 263-268, 2001.
- 13) 日本肝癌研究会. 臨床・病理. 原発性肝癌取扱い規約. 第6版; 金原出版株式会社, 2015.
- 14) 北見智恵, 河内保之, 五十嵐俊彦, 牧野成人, 西村淳, 川原聖佳子, 新国恵也, 原田憲一. 正常肝に発生した細胆管細胞癌の1例. *日消外会誌*, 49: 1006-1015, 2016.
- 15) Yoh T, Kato T, Hirohata Y, Nakamura Y, Nakayama H, Okamura R. Cholangiolocellular carcinoma with rapid progression initially showing abnormally elevated serum alfa-fetoprotein. *Clin J Gastroenterol*, 9: 257-260, 2016.
- 16) 寺岡雄史, 河岡友和, 相方浩, 大上加奈, 大沢光毅, 稲垣有希, 盛生慶, 盛生玲央奈, 鳩岡正浩, 内田宅郎, 中原隆志, 村上英介, 柘植雅貴, 平松憲, 今村道雄, 川上由育, 有廣光司, 小林剛, 大段秀樹, 茶山一彰. 細胆管細胞癌における造影超音波検査所見の検討. *肝臓*, 58: 654-663, 2017.
- 17) 伊澤直樹, 松永光太郎, 長瀬良彦, 中澤緑, 福田安伸, 馬場哲, 松本伸行, 奥瀬千晃, 有泉泰, 相田芳夫, 高野俊史, 小池淳樹, 朝倉武士, 大坪毅人, 鈴木通博. 画像所見が経時的変化を示した細胆管細胞癌の1例. *肝臓*, 49: 430-439, 2008.
- 18) Kozaka K, Matsui O, Kobayashi S, Koda W, Minami T, Kitao A, Inoue D, Yoneda N, Yoshida K, Toshima F, Nakanuma Y, Gabata T. Dynamic CT findings of cholangiolocellular carcinoma: correlation with angiography-assisted CT and histopathology. *Abdom Radiol (NY)*, 42: 861-869, 2017.
- 19) Motosugi U, Ichikawa T, Nakajima H, Araki T, Matsuda M, Suzuki T, Fujii H, Nakazawa T, Yamaguchi H. Cholangiolocellular carcinoma of the liver: imaging findings. *J Comput Assist Tomogr*, 33: 682-688, 2009.
- 20) 井本盛充, 柘植裕介, 山本淳史, 伊藤由裕, 坂下文夫, 堀田亮輔, 佐治重豊, 尾関豊, 杉山宏, 西堀弘記, 松永研吾. 術前に疑診した細胆管癌の1症例. *肝胆膵治研誌*, 9: 74-78, 2011.
- 21) 半田寛, 山梨高広, 海島史樹, 赤松秀敏, 向井清, 下山豊. 細胆管細胞癌の1例. *日臨外会誌*, 72: 461-465, 2011.
- 22) 喜多竜一, 原田憲一, 若狭明子, 井口恵理子, 赤穂宗一郎, 竹田治彦, 犬塚義, 中島潤, 石川哲郎, 坂本梓, 木村達, 大崎往夫, 中沼安二. 細胆管癌成分を有し濃染する胆管細胞癌1例. *Liver Cancer*, 17: 82-90, 2011.
- 23) Takahashi Y, Sato S, Ishitobi H, Nagaoka M, Kobayashi Y, Fukuhara H, Yuki M, Komazawa Y,

- Kuroda H, Shizuku T. Intrahepatic Cholangiolocellular and Cholangiocellular Carcinoma - Differences in the (18) F-FDG PET/CT Findings. *Intern Med*, 56: 3027-3031, 2017.
- 24) 原田憲一, 小坂斗, 中沼安二. 細胆管癌の病理. *肝胆臓*, 50: 853-858, 2005.
- 25) Komuta M, Spee B, Vander Borgh S, De Vos R, Verslype C, Aerts R, Yano H, Suzuki T, Matsuda M, Fujii H, Desmet VJ, Kojiro M, Roskams T. Clinicopathological study on cholangiolocellular carcinoma suggesting hepatic progenitor cell origin. *Hepatology*, 47: 1544-1556, 2008.
- 26) Hussain HM, Little MD, Wei., AIRP best cases in radiologic-pathologic correlation: gallbladder carcinoma with direct invasion of the liver. *Radiographics*, 33: 103-108, 2013.
- 27) 上西崇弘, 山本隆嗣, 石原寛治, 福富経昌, 大野耕一, 久保正二. 肝浸潤を伴った胆嚢癌と鑑別困難であった黄色肉芽腫性胆嚢炎の1切除例. *日臨外会誌*, 67: 2443-2447, 2006.
- 28) 上西崇弘, 広橋一裕, 山崎修, 久保正二, 山本隆嗣, 首藤太一, 田中宏, 田中肖吾, 小川雅生, 木下博明. 合併切除を要した他臓器直接浸潤陽性肝内胆管癌切除例の検討. *日消外会誌*, 35: 922, 2002.
- 29) 丸山晴司, 西崎隆, 伊地知秀樹, 寺師貴啓, 鳥袋林春, 武智俊治, 上甲康二, 吉岡真二, 村田繁利, 大城由美. B型肝炎に合併し間質浸潤, 胆嚢浸潤を伴った胆管内発育型肝内胆管癌の1切除例. *日消外科会誌*, 43: 424-430, 2010.
- 30) 野田剛広, 永野浩昭, 丸橋繁, 小林省吾, 武田裕, 村上昌裕, 富丸慶人, 堂野恵三, 梅下浩司, 中山美加, 島俊秀, 若狭研一, 門田守人, 土岐祐一郎, 森正樹. INF- α /5-FU併用動注化学療法治療後に無効病巣の出現および他臓器浸潤に対して切除術を施行した混合型肝癌の1例. *癌と化療*, 35: 2099-2102, 2008.
- 31) Ariizumi S, Kotera Y, Katagiri S, Nakano M, Nakanuma Y, Saito A, Yamamoto M. Long-term survival of patients with cholangiolocellular carcinoma after curative hepatectomy. *Ann Surg Oncol*, 21 Suppl 3: S451-S458, 2014.

