

先天性胆道拡張症を伴った総胆管胆嚢重複癌の1例

国立大阪病院外科

中口 和則 遠藤 省三 吉川 宣輝
土山 牧男 小早川 清 河原 勉

A CASE OF CONGENITAL DILATATION OF THE BILIARY TRACT ASSOCIATED WITH CHOLEDOCHUS CANCER AND GALLBLADDER CANCER

Kazunori NAKAGUCHI, Shozo ENDO, Nobuteru KIKKAWA
Makio TSUCHIYAMA, Kiyoshi KOBAYAKAWA
and Tsutomu KAWAHARA

The Department of Surgery, Osaka National Hospital

索引用語：先天性胆道拡張症，胆道重複癌，胆道二重造影

はじめに

先天性胆道拡張症は従来，小児の疾患とされていたが，最近の PTC, ERCP などの普及で成人例の報告も多くなっている。その病因としては諸説があげられているが，1969年に Babbitt によって示された膵胆管合流異常説が一般化しているようである¹⁾²⁾。さらに本症に胆道癌を合併した症例の報告が近年相次ぎ，その率は約5%とされており，これは一般の胆道癌にくらべて発生率が著しく高く，しかも低年齢層に多い傾向にある³⁾。

われわれは肝内外型の先天性胆道拡張症に，胆管癌および胆嚢癌を合併した症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：稲○秀○，60歳，主婦

主訴：黄疸

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：32歳時，両側卵巣摘出術を受ける。

現病歴：昭和52年頃，黄疸の出現をみているが，経過観察により寛解した。昭和55年8月頃より心窩部痛，12月に褐色尿，昭和56年1月初旬，再び黄疸が出現した。某医にて超音波検査で胆道癌を疑われ本院に入院した。

入院時現症：身長144cm，体重51kg，栄養やや不良，顔面浮腫状，眼瞼結膜ならびに皮膚に黄疸を認めた。腹部はやや膨隆し，右季肋部に抵抗を触知した。

検査成績：入院時臨床検査は，表1のごとく GOT, GPT, γ -GTP, T.B., ALP および血中，尿中のアミラーゼの上昇がみられた。

腹部単純X線ならびに上部消化管透視：著変を認めない。

ERCP：総胆管の閉塞と膵管の軽度拡張を認めた。

胆道シンチグラム：肝の up take は比較的良好で胆嚢も描出されるが，肝内胆管の高度拡張と腸管排泄不良がみられた。

PTC：肝内胆管の第1分枝から総胆管にかけての高度な拡張と，三管合流部以下の総胆管に辺縁不整な陰影欠損像がみられた。

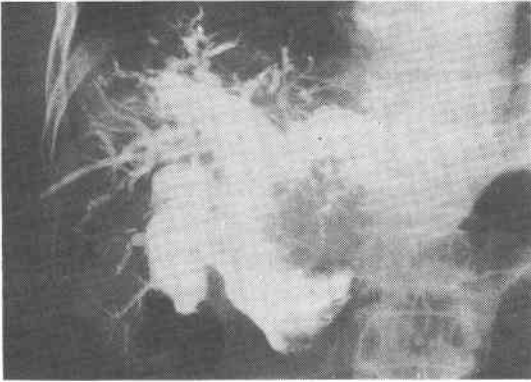
PTCDでの胆汁細胞診：異型細胞は確認されな

表1 入院時検査所見

WBC	9700	GLU	114 mg/dl
RBC	370 $\times 10^4$	BUN	9 mg/dl
Ht	36 %	CREAT.	0.6 mg/dl
Hb	12.0 g/dl	U. Acid	3.4 mg/dl
PLT	31.1 $\times 10^4$	Na	143 mEq/l
T. P.	6.2 g/dl	K	4.0 mEq/l
Alb	3.5 g/dl	Cl	104 mEq/l
GOT	187 U/L	AFP	9.6 ng/ml
GPT	338 U/L	HB-Ag	(-)
LDH	177 U/L	Wa-R	(-)
γ -GTP	1580 U/L	PSP15	26.5 %
T.B.	4.5 mg/dl	Amylase	
CHOL	281 mg/dl	Blood	518 IU
ALP	860 U/L	Urine	4595 IU
A/G	1.3		

図1 PTC

胆管の拡張と総胆管の陰影欠損像がみられる。



かった。

胆道二重造影：PTCD チューブよりバリウムを用いて施行したところ、PTCの所見に加え胆嚢底部に隆起性の病変を認めた(図2)。

選択的腹腔動脈造影：固有肝動脈と右肝動脈の胆嚢動脈分岐前より肝門部に向い拡張、蛇行した動脈の出現をみ、胆嚢動脈も拡張と蛇行が強く、さらに壁の不整も認められた。

以上の所見より、先天性胆道拡張症と胆管癌および胆嚢癌を疑い手術を施行した。

手術所見：腹水なく、上部消化管に異常はないが、肝門部で胆嚢と大網のゆ着があった。総胆管は直径6cmに拡張し、内部に軟かな腫瘤を触れた。胆嚢は腫

図2 胆道二重造影(右：シエーマ)

胆管の拡張と陰影欠損、さらに胆嚢底部の隆起性病変を認める。

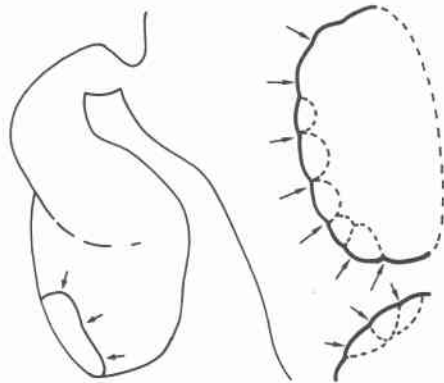
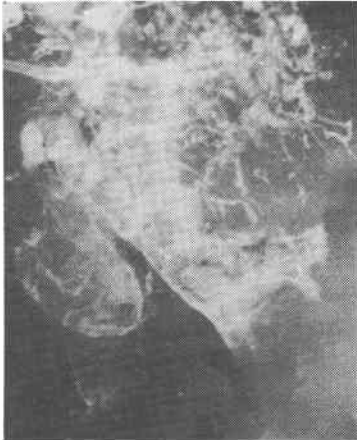


図4 組織標本(胆管部)

左は乳頭状に増殖した比較的異型性の少ない腺腫様病変、右は明らかな細胞異型をみる高分化乳頭状腺癌

図3 切除標本

右半分は拡張とカリフラワー状の隆起性病変のある総胆管、左半分は強い炎症と底部の小隆起を伴う胆嚢

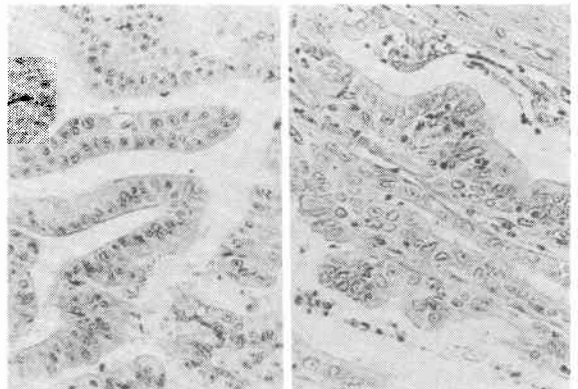
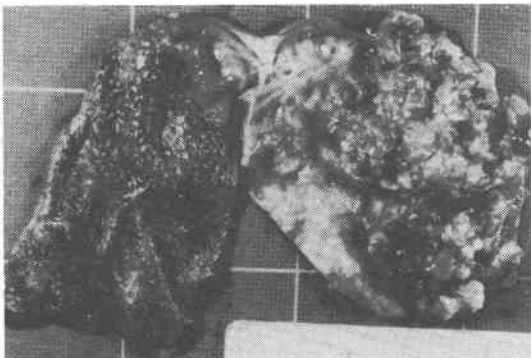
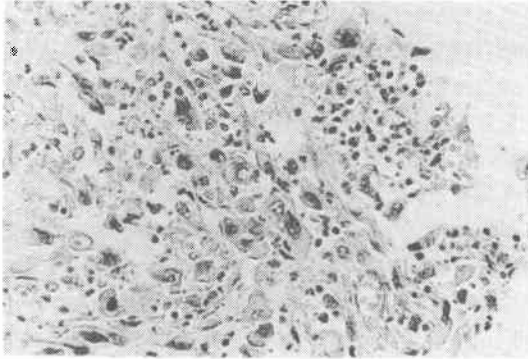


図5 組線標本(胆嚢部)
胆嚢底部にみとめられた低分化腺癌



大し壁は中等度の肥厚を認め、その底部に小指頭大の硬結を触知した。拡張を伴う胆管を遊離後、総胆管起始部と臍上縁の高さで離断し胆嚢とともに切除した。Roux-Y法にて胆管空腸吻合術を施行した。

切除標本：図3で右半分が総胆管拡張を伴う総胆管、左半分が胆嚢である。総胆管は8cmに拡張し、粘膜面にはカリフラワー状の6.0×4.5cmと4.0×2.0cmと1.5×0.5cmの3つの隆起性病変が認められ、その表面に出血を伴っていた。胆嚢粘膜は出血を伴う強い炎症所見が認められ、底部に1.5×1.5cmの白黄色調の扁平隆起をみた。

病理組織学的所見：胆管部の病変のほとんどは図4左のごとく、乳頭状に増殖した異型性の少ない上皮細胞より構成されているが、その一部は図4右のごとく、明らかな細胞異型を伴う高分化乳頭状腺癌の所見がみられた。胆嚢部は図5のごとく、浸潤を伴う低分化腺癌であり、その周辺はリンパ球を中心とする炎症性細胞浸潤が認められた。

術後経過：経過良好で術後56日目に退院し現在再発の徴候はない。

考 察

先天性胆道拡張症について：先天性胆道拡張症は14歳までの小児例が67%をしめ、年齢をへるに従って減少し、60歳以上の高齢者は本邦報告例の1.9%にすぎない⁴⁾。その成因に関しては多くの学説が報告されているが、このうち病態を一元的に説明した四ツ柳説⁵⁾はよく引用されている。それによると総胆管の拡張、総胆管下部の狭窄という先天性奇型があり、狭窄によって後天的に胆汁うっ滞が起こり、拡張がさらにすすんで臨床症状が発現するとされていた。しかし、1969年

のBabbittらの指摘やその後の報告^{6)~9)}により、臍胆管合流異常が本症の特長であると考えられるようになった。加藤らは幼犬を用いて合流異常のモデルとして臍胆管嚢吻合術を行い、臍液が総胆管を通り十二指腸に流出する経路を作ることにより、中部総胆管の拡張と末梢総胆管の狭窄を認めている¹⁰⁾。また臍管の静止圧は胆管の静止圧より高い¹¹⁾ので、臍胆管合流異常があると臍液の逆流が起こるとともに胆管の内圧も上昇する。その結果、胆管の拡張をきたすともいっている¹⁰⁾。私共の症例では臍胆管合流異常を証明することはできなかったが、調べた9症例中6例に合流異常が証明されている点、および本症の胆汁中にしばしば高濃度のアマラーゼが存在する点などから、本症の原因としては臍胆管合流異常が強く関与しているのではないかと考える。

胆道二重造形について：先天性胆道拡張症を認めた場合、癌の合併を念頭において、胆道系に対する精査が必要である³⁾。本例では、図2のごとく胆道二重造形¹²⁾にて胆嚢底部の病変が指摘された。それに加え、総胆管部の表面の顆粒状変化もよく描出されている。このように粘膜面の小病変をとらえるのに有用な検査であると思われる。

先天性胆道拡張症と胆道癌の合併について：本例は60歳女性の胆道拡張症と癌を合併したものである。文献的にも最近、拡張壁からの発癌例の報告が増加しており、戸谷ら³⁾は57例の合併例を集計している。それによると発癌率は2.5~15.0%で、一般の胆道癌のそれより有意に高く、また年齢的には70%以上が30歳までに発癌し、性別では1:2.4で女性に多いとしている。発癌の機転に関してはdysontogenesis説、慢性炎症の反復による再生粘膜のhyperplasiaないしmetaplasia説、胆汁の代謝異常によるcartinogen発生説など¹³⁾¹⁴⁾が考えられているものの、明確な病因はいまだ不明であり、多因子が重なり合っているように思われる。

先天性胆道拡張症と胆嚢癌の合併について：本例ではさらに胆嚢底部に低分化腺癌を合併していた。今回、われわれは先天性胆道拡張症と胆嚢癌の合併例を集計したところ、表2のごとく自験例を含め9例の報告が得られた。年齢分布は37歳から63歳、平均53歳であり、胆道癌との合併例全体よりも高齢であった。性別では2:7で女性に多く胆道癌合併例とはほぼ等しかった。組織型では腺癌が最も多く7例に、扁平上皮癌、腺棘細胞癌を各1例認めた。臍胆管合流異常の報告が6例にみられ、明らかに胆石を合併した症例が1例もないこ

表 2 先天性胆道拡張症と胆嚢癌合併例

年次	報告者	年齢	性	膵胆管合流異常	胆石	組	織
1977	土屋 ¹⁵⁾	39	♀	?	?	腺	癌
"	松永 ¹⁶⁾	60	♂	(+)	?	腺	癌
"	"	55	♂	(+)	?	扁平上皮癌	
1978	須田 ¹⁷⁾	58	♀	?	?	腺棘細胞癌	
"	鮫島 ¹⁸⁾	41	♀	(+)	(-)	腺	癌
1979	笹子 ¹⁹⁾	61	♀	(+)	(-)	低分化腺癌	
"	鮫島 ²⁰⁾	37	♀	(+)	(-)	乳頭状腺癌	
1980	相沢 ²¹⁾	63	♀	(+)	(-)	管状腺癌	
1982	自験例	60	♀	?	(-)	低分化腺癌	

とは興味深い。このことと膵胆管合流異常の合併率が高いことから、先天性胆道拡張症における胆嚢癌発生の要因としては胆嚢粘膜に対して胆汁および膵液が stimulant として働いた結果と考えられる。本例でも胆石が存在しないにもかかわらず強い胆嚢炎と胆嚢壁の肥厚を認めている。先天性胆道拡張症における胆嚢の組織学的検討を行った鮫島らの報告によれば、胆嚢の変化は胆石症に類似するが粘膜の再生・化生・増殖の傾向が強いという²²⁾。

本症例と発癌について：本例の総胆管部の病変はほとんどが乳頭状に増殖した異型性の少ない上皮細胞より構成され、その一部に明らかな細胞異型を伴う乳頭状腺癌の所見を認めている。胆嚢では同じような例として鮫島らが、膵胆管合流異常を伴う先天性胆道拡張症に胆嚢の乳頭状腺癌と乳頭状腺腫を合併した症例を報告している¹⁸⁾。本症の発癌過程を明確にすることは、今後さらに多くの症例の集積が必要であるが、多くの胆道癌がかなり進行した状態で発見されるのに対し、先天性胆道拡張症を伴った症例では、病態上、黄疸・疼痛・腫瘤触知という症状が表出することで、癌の発生過程で早期発見されると思われる。その点でも本症例は非常に興味あるものといえる。また、本例の胆嚢は強い胆嚢炎を認め壁の肥厚も著明でありその一部に発癌をみている。以上の点から考え合わせると、本例は従来の発癌の諸説のうち慢性炎症の反復による再生粘膜の hyperplasia, metaplasia 説に合致する例といえる。なお集計し得た中では胆管癌と胆嚢癌の合併例はなく、本例は本邦初報告例と思われる。

まとめ

1. 先天性胆道拡張症に胆管癌と胆嚢癌を合併した 1 例を報告した。三者の合併は本邦初症例と思われた。
2. 胆管部は腺腫様病変を併存した乳頭状腺癌、胆嚢部は低分化腺癌であった。
3. 胆道二重造影を試み術前診断に有用であった。

4. 発癌機転の考察を行った。

本論文の要旨は昭和57年2月、第19回日本消化器外科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Babbitt DP: Congenital choledochal cyst: New etiological concept based on anomalous relationships of the common bile duct and pancreatic bulb. *Ann Radiol* 12: 231-240, 1969
- 2) Babbitt DP, Starshak RJ, Clemett AR: Choledochal cyst: A concept of etiology. *Am J Roentgenol Nucl Med* 119: 57-62, 1973
- 3) 戸谷拓二, 渡辺泰宏, 小淵欽哉: 外科的治療, 癌発生を中心に。小児外科 9: 1169-1175, 1977
- 4) 竜 崇正, 田 紀克, 田辺政裕ほか: 高齢者先天性総胆管拡張症。外科診療 21: 1148-1152, 1979
- 5) Yotsuyanagi S: Contributions to aetiology and pathology of idiopathic cystic dilatation of the common bile duct with report of three cases: New aetiological theory. *Gann* 30: 601-650, 1936
- 6) 木村邦夫: 成人における先天性総胆管拡張症28例の検討。日消病会誌 73: 401-414, 1976
- 7) 古味信彦: 先天性胆管拡張症における胆管胆道系の合流異常について。手術 29: 73-83, 1975
- 8) 三木 洋, 中沢三郎, 服部外志之ほか: 先天性総胆管拡張症。臨放線 18: 491-496, 1973
- 9) 松本由朗, 内田耕太郎, 中瀬 明ほか: 胆管結石症と胆道形成異常の関係についての研究。日消病会誌 72: 365-375, 1975
- 10) 加藤哲夫, 蛇口達造, 葛西森夫: 先天性総胆管囊腫の成因について。日小児会誌 15: 346, 1979
- 11) 古味信彦, 柏木 豊, 池田直道: 先天性胆道拡張症の成因。小児外科 9: 1101-1108, 1977
- 12) 島口晴耕, 有山 襄, 池延東男ほか: 胆道二重造影法。臨放線 24: 1391-1396, 1979
- 13) 古味信彦, 宇高英憲, 小笠原邦夫ほか: 先天性胆道拡張症から癌の発生した2症例。外科診療 18: 1266-1274, 1976
- 14) 寺内尚志, 中村浩一, 安藤 博ほか: 癌発生をみた先天性胆道拡張症の剖検 1例。癌の臨 25: 1176-1179, 1979
- 15) Tsuchiya R, Harada N, Ito T, et al: Malignant tumors in choledochal cysts. *Ann Surg* 186: 22-28, 1977
- 16) 松永 章, 田中 隆, 山本秀雄ほか: 胆嚢癌を合併した成人型先天性胆道拡張症の2症例。臨外 32: 1593-1596, 1977
- 17) 須田雅夫, 武内 脩, 石原 斌ほか: 興味ある胆嚢癌の2例—先天性総胆管拡張症に合併した胆嚢癌と組織学的に Karzinosarkom を思わせた Adenoacanthom の各1例。日消病会誌 75:

134, 1978

- 18) 鮫島恭彦, 内村正幸, 武藤良弘ほか: 胆嚢粘膜の乳頭状腫瘍(腺癌と腺腫)を伴った膵胆管合流異常症例. 日消病会誌 75: 909—915, 1978
- 19) 笹子三津留, 松峯敬夫, 山岡郁雄ほか: 先天性胆道拡張症に胆嚢癌を合併した1例. 日臨外医会誌 40: 470—476, 1979
- 20) 鮫島恭彦, 内村正幸, 武藤良弘ほか: 先天性胆管拡

張症例—胆管合流異常と胆嚢癌合併症例. 日消外会誌 12: 931—935, 1979

- 21) 相沢良夫, 高橋 弘, 出浦正倫: 膵胆管合流異常を伴う先天性胆管拡張症に合併した胆嚢癌の1例. 胆と膵 1: 95—102, 1980
- 22) 鮫島恭彦, 内村正幸, 武藤良弘ほか: 先天性胆管拡張症における胆嚢の組織学的検討. 日消外会誌 12: 218, 1979