

膵・胆管合流異常に併存した早期の胆嚢癌の1例

日生病院外科

森 匡 竹中 博昭 小川 法次
竹内 幸康 水谷 伸 宗田 滋夫

A CASE OF EARLY CANCER OF GALLBLADDER WITH ANOMALOUS JUNCTION OF PANCREATICOBILIARY DUCT

Tadasu MORI, Hiroaki TAKENAKA, Noritsugu OGAWA,
Yukiyasu TAKEUCHI, Shin MIZUTANI and Shigeo SODA

Department of Surgery, Nissei Hospital

索引用語：膵・胆管合流異常，早期胆嚢癌

はじめに

近年，膵・胆管合流異常に胆嚢癌を併存した報告例が増加している。これについては，合流異常による膵液の胆道内逆流，胆汁のうっ滞，感染などが発癌に大きく関与していると考えられている¹⁾²⁾。われわれは発熱および腹痛を来した患者の精査中，腹部超音波で胆嚢内腫瘍を偶然発見し，内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography: 以下 ERCP と略す) にて膵・胆管合流異常の存在を認めた1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：68歳，女性。

主訴：発熱，腹痛。

家族歴：弟が結腸癌。

既往歴：26歳，29歳時腸閉塞にて開腹術施行（詳細不明）。

現病歴：1988年2月5日より感冒様症状，39℃の発熱，腹痛および水様性下痢が出現したため近医入院。各種画像検査にて胆嚢内隆起性病変および膵・胆管合流異常を認めたため手術目的で当科に紹介された。

現症：身長147cm，体重53kg。眼瞼結膜貧血なし，眼球強膜黄染なし。腹部は軟で，やや膨満あり。両側腹部に圧痛を認める。腹部正中に手術痕あり。

入院時検査成績：血液・生化学検査においては異常を認めなかった。腫瘍マーカーは carcinoembryonic

antigen (CEA) 0.5ng/ml, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 37U/ml と正常範囲であった。

腹部超音波所見：胆嚢壁に肥厚なく，胆嚢内腹腔側に径1cm大の不整形隆起性病変を2個認めた。また，結石は認められなかった（図1）。

腹部 computed tomography (CT) 所見：胆嚢内に隆起性病変を認めた。

ERCP 所見：膵管が胆道に合流する膵・胆管合流異常が認められ，共通管長は3.0cmであった。総胆管は紡錘状で，最大幅1.5cmであった。胆嚢内に辺縁不整の陰影欠損を認め，胆嚢癌が疑われた（図2）。

以上より膵・胆管合流異常に併存した胆嚢癌と診断し，1988年4月15日開腹術を施行した。術中所見は腹水なく，胆嚢表面は著変を認めず，リンパ節の腫大も

図1 腹部超音波像：胆嚢内腹腔側に径1cm大の不整形隆起性病変を2個認めた。

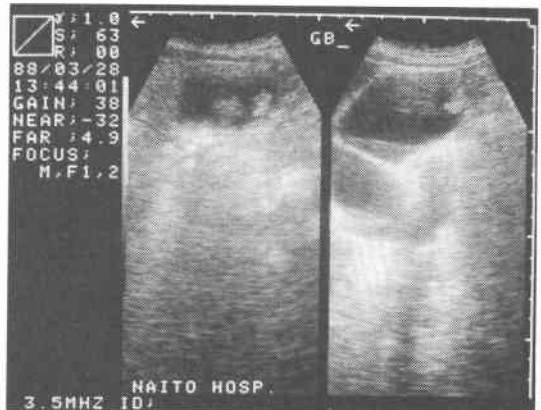


図2 ERCP像：膵管合流型の合流異常を認め、総胆管は紡錘状に1.5cmに拡張していた。共通管は3.0cmであった(左図)。胆嚢内には辺縁不整の陰影欠損を認めた(右図)。

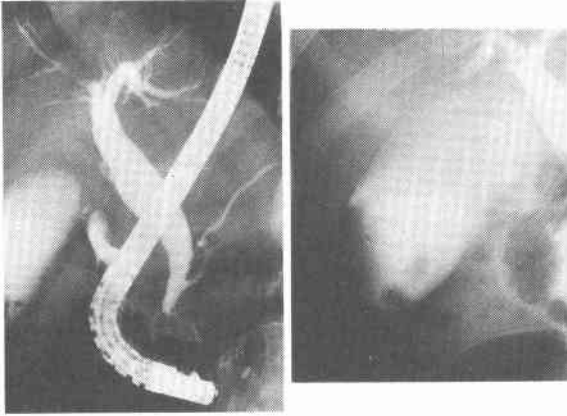
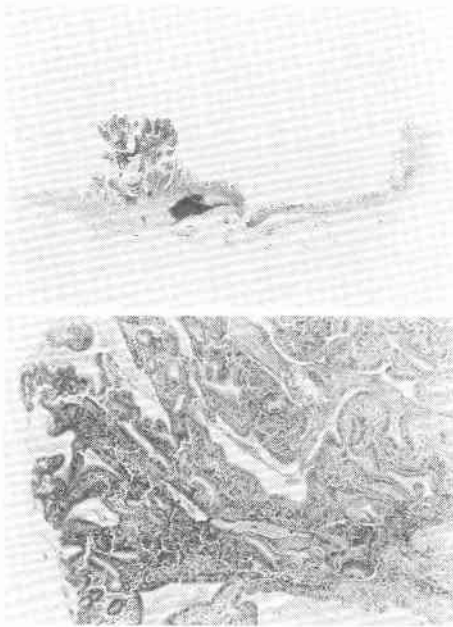


図3 胆嚢腫瘍ルーベ像(上図)と拡大像(×12, 下図)：腺管構造を示す腫瘍細胞の増殖を粘膜内に限局して認めた。HE染色。



認めなかったため、根治手術可能と判断し、胆嚢摘出、肝床切除、胆管合併切除、総肝管空腸 Roux-Y 吻合術を施行した。術中採取した胆嚢胆汁ではアマラーゼ417,600IU/l, リパーゼ773,000U/lであり、胆管胆汁ではアマラーゼ283,800IU/l, リパーゼ579,000U/lであった。またCEAは5.7ng/ml, CA19-9は72,500U/ml

であった。摘出標本では、胆嚢底部に径1cm大の隆起性病変を2個認め、胆道癌取り扱い規約⁹⁾による肉眼的形態分類では特殊型(ポリープ型)であり、肉眼的進行度はS₀H₀Bin₀P₀N(-), M(-), st(-), Stage Iであった。

病理組織診断は2個ともに管状腺癌(moderately differentiated type int INFβ ly₀ v₀ pn₀)であり、組織学的癌深達度はmであった(図3)。また、2個の腫瘍の間に連続性は認められなかった。術後経過は良好で術後20日目に軽快退院し、術後10か月現在、再発徴候もなく日常生活を送っている。

考 察

近年、膵・胆管合流異常が胆嚢癌の癌化機序として注目されている¹²⁾⁴⁾。しかし、早期の胆嚢癌を合併した報告例は少ない。早期胆嚢癌の定義は、いまだ確立されたものはないが、田中らは「癌が粘膜内あるいは固有筋層内に限局しているもの」としている⁹⁾。本邦報告例を調べた限りでは、組織学的癌深達度を明らかに記載しているものは少なく田中らの定義による早期胆嚢癌の集計は困難であったため、合流異常に合併したstage Iの早期の胆嚢癌を集計した。本邦では1988年までに自験例を含め22例の報告があるにすぎず、その中で詳細の明らかな症例は18例であった(表1：合流形態は青木らの分類⁸⁾、肉眼所見は取扱い規約¹⁾による)。症状は腹痛が大部分であり、胆嚢癌の発見の契機としては、超音波で胆嚢内腫瘍が指摘されたものが6例のみであり、急性胆嚢炎の診断で経皮経肝胆嚢穿刺(percutaneous transhepatic gallbladder drainage：以下PTGBDと略す)を施行し胆汁細胞診にてclass Vであったものが1例、ERCPにて胆嚢が造影される胆嚢癌が疑われたもの1例、また胆石症、合流異常症の診断で胆嚢切除し術後に胆嚢癌の存在が明らかとなったものが、それぞれ3例、1例であり、不詳例が6例であった。

本症例は偶然、腹部超音波で胆嚢腫瘍を発見され、その後に膵・胆管合流異常の存在が認められた症例であるが、超音波で早期の胆嚢癌を発見することは困難である。土屋らはstage I胆嚢癌の病理肉眼型を平坦型、隆起型、肥厚型の3型に分類し超音波診断能の検討を行っているが、これによると超音波で腫瘍所見の得られたものは隆起型のみであり、非隆起性腫瘍の診断には限界がみられると報告している⁶⁾。他の診断法として鈴木らは、症例8でみられるように、PTGBDが合流異常と胆嚢癌を同時に証明しうる有用な検査法で

表1 膵管胆道合流異常に合併した Stage I の胆嚢癌(本邦報告例)

報告者(年度)	年	性	症 状	総胆管拡張	共通管	合流型態	肉眼所見	組織所見
1) 三原ら(1984)	43	女	右季肋部痛	(-)	3cm	膵管型	乳頭型 2×1.5cm	乳頭腺癌
2) 三浦ら(1985)	55	女	上腹部痛	3cm	不詳	胆管型	乳頭型	低分化型腺癌
3) 高木ら(1985)	41	女	上腹部痛	(+)	2.5cm	不詳	浸潤型	不詳
4) 星野ら(1985)	58	女	右季肋部痛	(-)	4.0cm	胆臓型	乳頭浸潤型 3×4cm	乳頭腺癌
5) 角田ら(1985)	54	女	心窩部痛	不詳	2.5cm	膵管型	結節型 2×1.7cm	低分化型腺癌
6) 江藤ら(1985)	50	女	右季肋部痛	不詳	2.2cm	膵管型	浸潤型	乳頭腺癌
7) 浦野ら(1986)	41	女	(胆石症)	1.6cm	3.6cm	胆管型	乳頭型	乳頭腺癌
8) 浦野ら(1986)	73	女	(急性胆嚢炎)	(-)	2.0cm	不詳	不詳	乳頭腺癌
9) 内村ら(1986)	69	女	不詳	(-)	1.5cm	不詳	不詳	乳頭腺癌 管状腺癌
10) 内村ら(1986)	73	女	不詳	(-)	2.0cm	膵管型	不詳	乳頭腺癌
11) 内村ら(1986)	58	女	不詳	2.0cm	3.7cm	膵管型	不詳	乳頭腺癌 管状腺癌
12) 内村ら(1986)	43	女	不詳	1.4cm	2.5cm	膵管型	不詳	乳頭腺癌
13) 内村ら(1986)	41	女	不詳	1.6cm	3.6cm	膵管型	不詳	乳頭腺癌
14) 光藤ら(1986)	64	女	右側腹部痛	(+)	2.5cm	膵管型	特殊型	膠様腺癌
15) 松井ら(1987)	64	女	心窩部不快感	3.0cm	1.8cm	膵管型	特殊型 3×3cm	分化型腺癌
16) 水本ら(1987)	58	女	心窩部痛	5.0cm	2.5cm	膵管型	乳頭型 6.5×4cm	乳頭腺癌
17) 小形ら(1987)	62	男	右季肋部痛	1.2cm	不詳	副膵管が 総胆管に 合流	平坦型 1.2×1cm	乳頭腺癌
18) 自験例(1988)	68	女	両側腹部痛	1.5cm	3.0cm	膵管型	特殊型	管状腺癌

あると述べている⁷⁾。

次にわれわれは青木らによる第8回日本膵管胆道合流異常研究会アンケート調査⁸⁾における胆嚢癌の発生につき検討を行っている。これによると胆嚢癌手術例における合流異常の併存頻度は10.4%であり、逆に合流異常症例の胆嚢癌発生頻度は16.3%であると報告されている。この結果は胆嚢癌の背景因子として合流異常が関係していることを示している。膵・胆管合流異常症例の胆管拡張形態別頻度では嚢胞状が46%と高率であった。しかし、胆嚢癌合併症例についてみると膵管型が67%、胆管の拡張が軽度またはみられないものが51%を占めていた(表2)。したがって、胆嚢癌の背景因子として単に合流異常が存在するということだけでなく、胆管拡張形態が大きく関与していると考えられる。胆管の拡張形態と発癌部位に関しては、逆流した膵液のうっ滞しやすい部位に癌が発生しやすいものと考えられている⁹⁾¹⁰⁾。その機序については、胆汁との混合により活性化された膵液中の phospholipase A₂ が lysolecithin を活性化し細胞毒として働き、胆道上皮の損傷、修復が繰り返されて、化生性変化を来し癌への経過をたどる可能性が指摘されている¹¹⁾。自験例

表2 膵管胆道合流異常症例の集計

(青木ら, 1987)

1. 胆道癌の発生頻度

胆 道 癌	131例/539例(23.0%)
胆 嚢 癌	93例(16.3%)
胆 管 癌	31例(5.4%)
原発不明胆道癌	7例(1.2%)

2. 合流式別頻度

		胆嚢癌合併症例
胆管型	272(51%)	18(20%)
膵管型	207(38%)	62(67%)
共通管型	61(11%)	12(13%)
計	540(100%)	92(100%)

3. 胆管拡張形態別頻度

		胆嚢癌合併症例
嚢胞状	253(46%)	9(10%)
紡錘状	126(23%)	20(23%)
円柱状	91(17%)	14(16%)
拡張なし	80(14%)	44(51%)
計	550(100%)	87(100%)

では胆管が紡錘状に軽度拡張していたのみで、胆嚢胆汁のアミラーゼおよびリパーゼが高値を呈していたことから逆流膵液が胆嚢内にうっ滞し、発癌に関与していたと考えられる。

以上より胆嚢癌を早期に発見するためには、膵・胆道疾患が疑われた症例に対し、超音波のみでなく積極的に ERCP および PTGBD を施行し、膵・胆管合流異常を発見することは重要である。合流異常が発見された症例のうち特に、胆管の拡張が軽度あるいはみられない症例は、胆嚢癌を高率に合併することを常に念頭に入れておくべきことを強調したい。

まとめ

膵・胆管合流異常に合併した早期の胆嚢癌の1例を経験したので文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は第11回日本膵管胆道合流異常研究会(1988年9月大阪)にて発表した。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました岡田正教授に深甚なる謝意を表します。

文献

- 1) 小西孝司, 太田哲生, 清水康一ほか: 膵管胆管合流異常症に合併した胆道疾患の検討. 外科 46: 155-161, 1984
- 2) 小倉嘉文, 佐々木英人, 澁田 科ほか: 膵液胆道内逆流の肝胆道系に及ぼす影響. 小児外科 14:

25-32, 1984

- 3) 日本胆道外科研究会編: 外科・病理胆道癌取り扱い規約. 第2版. 金原出版, 東京, 1986
- 4) Neiderhiser DH, Morningstar WA, Roth HP: Absorption of lecithin and lysolecithin by the gallbladder. J Lab Clin Med 82: 891-897, 1973
- 5) 田中紘輝, 西 俊平, 生駒 昭ほか: 早期胆嚢癌の臨床的検討. 胆と膵 8: 1983-1988, 1987
- 6) 土屋幸浩, 高梨秀樹, 高井英一ほか: Stage I 胆嚢癌の超音波と造影による check up と診断能. 胆と膵 8: 1061-1065, 1987
- 7) 鈴木弘治, 呉 吉換, 田村 聡ほか: 膵胆管合流異常に合併した胆嚢癌の2例. 日消病会誌 84: 1536, 1987
- 8) 青木春夫, 菅谷 宏, 島津元秀: 膵管胆道合流異常症例における肝道癌に関するアンケート調査報告. 日本膵管胆道合流異常研究会1985, 胆と膵 8: 1539-1551, 1987
- 9) 戸谷拓二, 渡辺泰宏, 藤井 正ほか: 膵・胆管合流異常および先天性胆道拡張症における癌発生. 胆と膵 6: 525-535, 1985
- 10) 羽生富士夫, 大橋正樹, 大井 至ほか: 胆道奇形と胆道癌. 胆と膵 2: 1637-1644, 1987
- 11) 佐野 博, 中沢三郎: 膵胆管合流異常に関する X 線学的研究—先天性胆道拡張症との関連を含めて. Gastroenterol Endosc 23: 1722-1735, 1981