

## 特異な発育形態を示した胆管細胞癌の2例

尾道総合病院外科

中原 英樹 黒田 義則 小島 康知  
先本 秀人 伊藤 敬 小川 喜輝

胆管癌の発生に関しては不明な点が多い。今回、珍しい発育形態を示した2例の胆管癌を経験したので報告する。

症例1は73歳男性、黄疸で発症し percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) において肝門部肝管の閉塞所見を認め、手術の結果、肝管内に有茎性に増殖した2個の胆管癌を認めた。症例2は69歳男性、発熱・下腹部痛で発症した。PTCでは拡張した左肝管と、その内部に不均一な陰影欠損を認めた。吸引にては水アメ様粘液様物質を認めた。手術の結果、肝内胆管上皮に、ムチン産生を伴う腫瘍細胞を認めた。今回の症例1では、腫瘍の茎に癌浸潤を認めず、いわゆる carcinoma in adenoma の発育形態であった。症例2では、腫瘍細胞外にムチンを分泌する mucinous type の乳頭状腺癌であった。

この2症例は、異なった腫瘍の増殖形態を示しており、発癌のメカニズムを考える上で、非常に興味ある症例であった。

**Key words:** cholangiocarcinoma, mucin producing tumor, carcinoma in adenoma of biliary tract

### はじめに

胆管細胞癌の本邦における発生率は、原発性肝癌の約8%を占めるにすぎず、その症例数が少ないためかその臨床的検討を行った報告は比較的少ない<sup>1)</sup>。しかしその発育形態はさまざまであり、その臨床症状もさまざまであると考えられる。今回、特異な発育形態を来した2例の肝内胆管癌を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

#### 症例1

患者：73歳，男性。

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和61年11月中旬ごろ，黄疸に気付く。同時期より，ときどき便が白っぽいのに気付いた。12月11日，当院内科受診，精査目的に入院となった。

入院時，眼球結膜黄染認め，血清ビリルビンは3.23 mg/dl と上昇していた。また，carcinoembryonic antigen (CEA) は11.0 ng/ml と高値であったが carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) は正常であった。

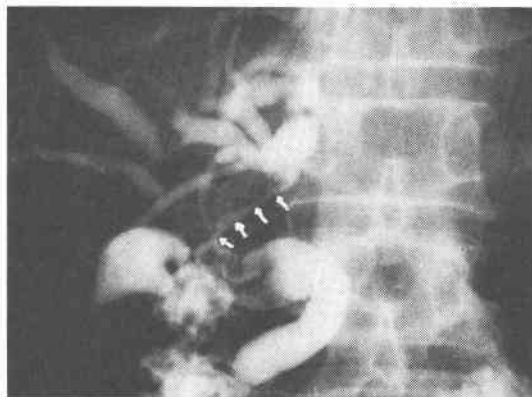
腹部超音波検査にて，総胆管に腫瘍を認め，12月15

日 percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) 施行，さらに，12月17日腹部 computed tomography (CT) を施行した。

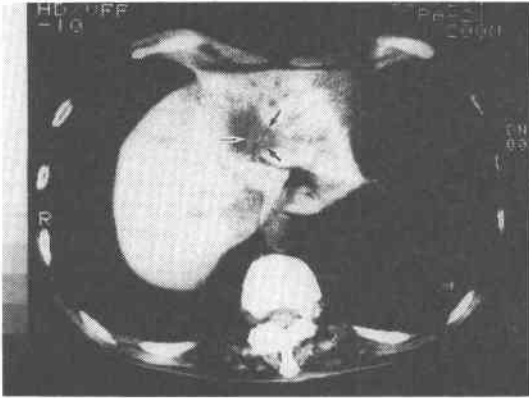
PTC 所見：左右肝管合流部を中心に肝管および総肝管の狭窄を認め，肝内胆管の拡張が認められた。造影剤の十二指腸への流出はある程度の加圧にて認められた (Fig. 1)。

腹部 CT 所見：肝門部に3cm 大の腫瘍陰影を認め

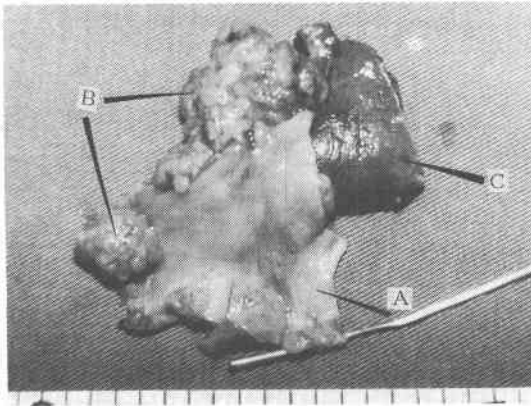
**Fig. 1** PTC. Intrahepatic bile duct dilatation and common bile duct stenosis.



**Fig. 2** Abdominal CT. Tumor shadow on the porta-hepatica. There is no liver metastasis.



**Fig. 3** Excised specimen. Two independent cholangiocarcinoma with stalk in hepatic duct.  
A : normal epithelium, B : stalk-shaped tumor, C : liver



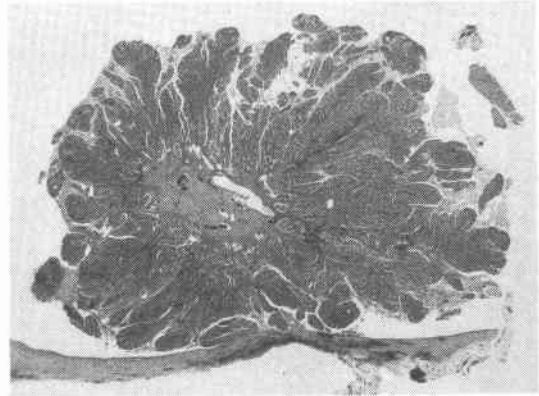
た。肝内肝転移を思わせる所見は認められなかった。また、明らかな肝門部リンパ節の腫脹も認められなかった (**Fig. 2**)。

以上の所見より肝内胆管に発生した胆管癌の診断にて手術を行った。

手術所見：**Fig. 3** は摘出標本である。右肝管および総胆管に有茎性に増殖する腫瘍を認めた。胆管周囲の肝への浸潤は認められなかった。

病理所見：**Fig. 4** は、顕微鏡標本である。有茎性に増殖し、乳頭状増殖を示す2個の高分化型腺癌を認めた。ムチンの豊富な細胞より成り cellular atypia には乏しいが明らかな structure atypia を伴っていた。肝門部肝管に一部浸潤を認めたが、リンパ節への転移は

**Fig. 4** Microscopic findings. Papillary growth tumor in the hepatic duct.



認めなかった。

術後経過：平成1年8月現在、黄疸を認めず、再発を認めずにて外来通院中である。

症例 2

患者：69歳、男性。

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和62年8月15日より39℃の発熱とともに下腹部痛が出現した。2か月間で10kgの体重減少を認めた。8月18日精査目的にて入院となった。

入院時、貧血、黄疸を認めなかった。腹部は平坦で腫瘍、圧痛、腹水なく肝脾も触れなかった。検査所見では胆道系酵素、および血糖値の上昇を認めた。

腹部超音波検査 (endoscopic retrograde cholangio-pancreatography: ERCP), PTC の術前検査を行った。

腹部超音波検査所見：肝内胆管左葉枝の著明な拡張を認めたが、明らかな腫瘍陰影は認められなかった (**Fig. 5**)。

ERCP 所見：総胆管は水あめ状の不均一な、しかも上下に連続した透亮像を有しながら拡張し、さらに上方へは造影剤は進まず、左右肝内胆管は造影されなかった (**Fig. 6**)。

PTC 所見：肝内胆管左葉枝の拡張と合流部での狭窄を認めた。拡張部の穿刺吸引にて水あめ状の粘稠な物質を認めた。この時点では左右肝管合流部の狭窄は腫瘍によるものではないかと考えられた (**Fig. 7**)。

腹部 CT 所見：左肝管拡張を認めるも明らかな腫瘍陰影は認めなかった。肝外の異常陰影、肝門部リンパ節転移の所見は認めなかった (**Fig. 8**)。

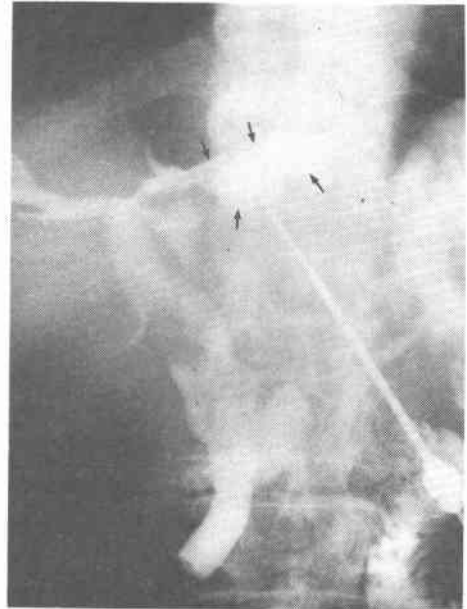
**Fig. 5** Echogram. Cystic dilatation of intrahepatic bile duct.



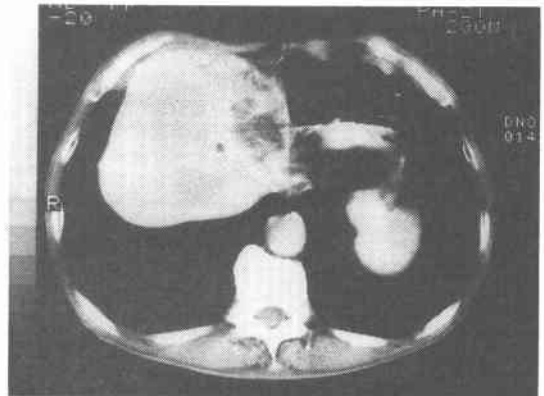
**Fig. 6** ERCP. Vague defect of cholangiogram.



**Fig. 7** PTC. Cystic dilatation of left hepatic duct and vague defect of cholangiogram.



**Fig. 8** Abdominal CT. Cystic dilatation of left hepatic duct.



手術所見：**Fig. 9**は摘出標本である。左肝内胆管の囊腫状拡張を認め粘膜面は赤黄色ピロード状であった。さらに末梢の肝内胆管には拡張を認めなかった。

病理所見：**Fig. 10**は顕微鏡標本である。囊腫状に拡張した左肝管に粘膜上皮を置換して増殖するムチン産生性の乳頭状腺癌を認めた。周囲への浸潤性増殖を認めたが、肝管断端には腫瘍組織を認めなかった。

術後経過：平成1年8月現在、黄疸を認めず、再発を認めず外来通院中である。

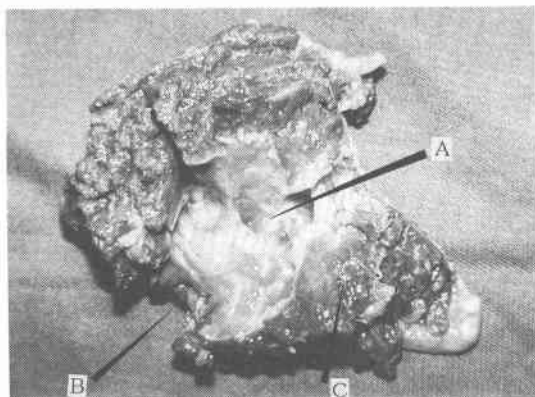
### 考 察

原発性肝癌は本邦でも増加傾向にあるが、そのほとんどは肝細胞癌であり、胆管細胞癌は、その約1割を占めているに過ぎない。男女差は1.7:1と、やや男性優位である。50歳台を発生のピークとしている点では、肝細胞癌も胆管細胞癌も同じであるが、やや胆管細胞癌のほうが高齢発症である<sup>1)</sup>。

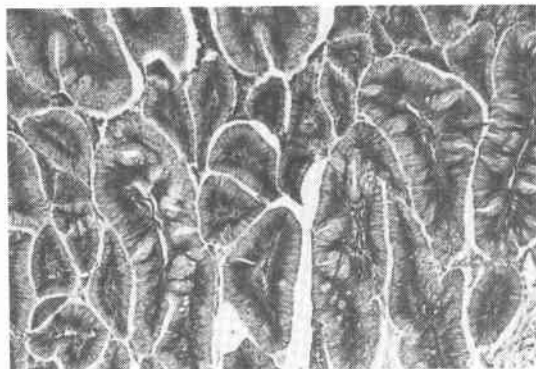
その原因は明らかではないが、B型肝炎や肝硬変との関係は、肝細胞癌ほど明らかではない<sup>1)</sup>。

**Fig. 9** Excised specimen. Cystic dilatation of left hepatic duct.

A: cystic dilatation of hepatic duct, B: surgical margin of hepatic duct, C: cut surface



**Fig. 10** Microscopic findings. Mucin producing papillary adenocarcinoma of left hepatic duct.



胆管細胞癌の症状は、その発生部位により異なる。末梢型では腹痛、食欲不振などで初発することが多いのに対して、肝門部型では黄疸、全身倦怠感を初発症状とすることが多い。特に黄疸は、入院時症状の約80%を占めている<sup>1)</sup>。

今回経験した2例の胆管癌はともに胆管外への浸潤を認めなかったが、その発育形態は全く異なったものであった。

症例1では腫瘍は胆管内へ有茎性に増殖し、さらにそれが2か所に同時に発生している。このことは、papillomatosisの癌化の可能性を示唆するものかもしれない。

症例2では粘膜を置換して増殖する粘液産生性腫瘍を認めた。粘膜内にとどまる粘液産生性腫瘍は本邦で

は現在まで12例が報告されているにすぎない<sup>2)</sup>。これらのうち7例は本症例と同様に発熱、腹痛を主訴としている。肝外胆管の狭窄をきたさないことも特徴の1つであろう。

今回認められた肝左葉における肝内胆管の拡張は、腫瘍が粘膜内にとどまっていたこと、さらに末梢での肝内胆管の拡張を認めなかったことより、腫瘍の存在により2次的に発生したとは考えにくく、もともと拡張部が存在しており、同部に癌化を見たと考えるほうが妥当であろう。これら癌発生の母地として腸上皮化生の関与も否定できない。

肝内胆管の腸上皮化生よりの癌化に関しては、太田ら<sup>3)</sup>が肝内結石症合併肝内胆管癌の症例の検討より、長期間の胆汁うっ滞と胆道感染の反復が胆管上皮の剝離・再生をおこし、やがて再生粘膜の過形成、異型上皮を経て癌化に至ったとの考えを示している。

しかしながら、腸上皮化生よりの癌化のメカニズムに関しては、本来、膵胆管合流異常症に合併した胆管癌に関していわれ始めた概念であり、これらはあくまで肝外発生の胆管癌に関してのことであった。

しかしながら、膵胆管合流異常症においては、肝内型の癌合併症例は少なく、戸谷ら<sup>4)</sup>の報告によれば、本邦では7例しか認められていない。

胆汁酸そのものの発癌性に関しては、その大腸発癌に及ぼす影響の研究より、胆汁酸がある種の強力な芳香族炭化水素系発癌剤とその構造が近いことより腸内細菌による発癌剤への転換の可能性が示唆されている<sup>5)6)</sup>。

万木ら<sup>7)</sup>によれば、1次胆汁酸、2次胆汁酸のいずれにおいても発癌におけるプロモーター作用があることが実験的に示されている。

さらにKawasumiら<sup>8)</sup>によれば、胆汁酸にはプロモーターとしての作用だけでなくco-carcinogenic agentとしての働きがあることも示唆されている。

胆汁そのものの発癌性もまた胆管癌発生における重要な因子の一つと考えられる。

肝内胆管および肝外胆管における腸上皮化生、またそれに伴う発癌に関しては、一律に論ずることは出来ない。しかし、papillomatosisも肝内胆管の局所の拡張も胆汁うっ滞などの原因となると考えられ、これは癌発生に深く関与していると考えられた。

本論文の要旨は第63回中国四国外科学会総会(1988年9月島根)、第33回日本消化器外科学会総会(1989年2月東京)において発表した。

## 文 献

- 1) 伊坪真理子, 亀田治男: 胆管細胞癌の臨床. 織田敏次, 市田文弘, 岡 博ほか編. 肝臓の研究. 同文書院, 東京, 1987, p1025-1033
- 2) 宮川秀一, 義川 真, 三浦 豊ほか: 粘液産生を伴った早期肝内胆管癌の1例. 胆と膵 9: 1445-1453, 1988
- 3) 太田哲生, 小西孝司, 宮崎逸夫ほか: 肝内結石症に合併した肝内胆管癌7例と肝内胆管腺腫1例の臨床病理を在検討. 日消外会誌 20: 748-753, 1987
- 4) 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
- 5) 成澤富雄: 胆汁酸代謝と大腸発癌. 消外セミナー 15: 161-182, 1984
- 6) 高橋 信: イソ胆汁酸, ステロールの大腸発癌に及ぼす影響. 日・米人の比較・検討. 広島大医誌 28: 531-550, 1980
- 7) 万木英一: 培養細胞を用いた胆汁酸の発癌促進作用に関する研究. 米子医誌 35: 301-313, 1984
- 8) Kawasumi H, Kaibara N, Koga S: Cocarcinogenic Activity of Bile Acids in the chemical Transformation of C3H/10T1/2 Fibroblasts in vitro. *Oncology* 45: 192-196, 1988

## Two Cases of Cholangiocarcinoma with Rare Growth Pattern

Hideki Nakahara, Yoshinori Kuroda, Yasutomo Ojima, Hideto Sakimoto,  
Takashi Itou and Yoshiteru Ogawa

Department of Surgery, Onomichi General Hospital

Not much is known about the origin and growth of cholangiocarcinoma. We report two cases of cholangiocarcinoma which show rare growth patterns. The first patient is 73 years old male complained of jaundice, and percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) revealed obstruction of the hepatic duct. An excised specimen contained two independent stalk-shaped cholangiocarcinomas in the hepatic duct. The second patient 69 years old male complained of fever and lower abdominal pain. PTC revealed cystic dilatation of the left hepatic duct and a vague defect on the cholangiogram, and millet jelly-like mucus was aspirated. An excised specimen contained mucin-producing cholangiocarcinoma cells in the lining of the hepatic duct. In the first patient, tumor remained in the mucosal layer, a rare growth pattern which is the so-called carcinoma in adenoma. The second patient showed a mucinous type of papillary adenocarcinoma located in the mucosa. These two cases showed unusual growth patterns, and led us to take a deep interest in the mechanism of carcinogenesis.

**Reprint requests:** Hideki Nakahara Department of Surgery, Onomichi General Hospital  
7-19 Kohama-cho, Onomichi, 722 JAPAN