

急性閉塞性化膿性胆管炎を併発した bile duct adenoma の1例

広島大学第1外科, *同 総合診療部

| | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| 村上 義昭 | 児玉 節 | 竹末 芳生 | 沖田 光昭 |
| 中光 篤志 | 今村 祐司 | 瀬分 均 | 津村 裕昭 |
| 宮本 勝也 | 松浦雄一郎 | 横山 隆* | |

産生された粘液により急性閉塞性化膿性胆管炎を併発した bile duct adenoma (BDA) の1例を経験したので報告した。患者は、63歳、女性で、腹痛、発熱、黄疸を主訴として来院した。血液検査、画像検査にて急性閉塞性化膿性胆管炎と診断し、percutaneous transhepatic cholangiodrainage (PTCD)を施行した。PTCD チューブからは粘液の排出を認め、造影にて左肝内胆管の拡張と肝外胆管内の楕円形の陰影欠損を認めたため、左肝内胆管の拡張を伴う総胆管結石症を疑い、手術を施行した。手術は、肝左葉切除術と総肝管空腸吻合術 (Roux-en Y) を施行したが、肝内、肝外胆管内に結石は認めず、肝外胆管内の陰影欠損は粘液によるもので、病理学的には粘液産生傾向の強い BDA と診断された。本症例は、肝内結石症類似の病態を呈した興味ある症例であった。BDA を含む胆管上皮由来の良性腫瘍および粘液産生胆管腫瘍は、最近、その報告が増加してきたが、確固とした分類がなく、今後の臨床的、病理的検討が必要と考える。

Key words: bile duct adenoma, mucin producing tumor of the biliary tract, acute obstructive suppurative cholangitis

結 言

胆管に由来する良性の上皮性腫瘍は、bile duct adenoma¹⁾, papilloma²⁾, cystadenoma³⁾などの名称のもとに報告がみられるが、その報告がまれであるがゆえにこれらの腫瘍の分類にも混乱がみられる。また、膵腫瘍においては、最近、粘液産生腫瘍が注目を集め、その分類も試みられている⁴⁾が、胆管の粘液産生腫瘍においては、その報告が増加してきているにも関わらず、詳細な検討は柳野ら⁵⁾の報告をみるのみである。今回、われわれは、肝内結石症類似の病態を呈し、産生された粘液により急性閉塞性化膿性胆管炎を併発した bile duct adenoma (BDA) の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 63歳、女性。

主訴: 腹痛、発熱、黄疸。

既往歴: 33年前に急性虫垂炎にて虫垂切除術、腹膜炎にて小腸部分切除術、23年前に胆嚢炎にて胆嚢摘出術、9年前に総胆管結石症にて側々の総胆管十二指腸

吻合術を施行された。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 9年前に総胆管十二指腸吻合術を施行された後、腹痛、発熱、黄疸が出現することがあったが、保存的治療にて軽快していた。1989年3月28日、腹痛を訴え近医を受診し、胆管炎の診断を受けた。抗生物質の投与などにて症状は一時軽快したが、4月8日、再び腹痛、発熱、黄疸が出現し、全身状態の悪化を認めたため、同日、当科に緊急入院となった。

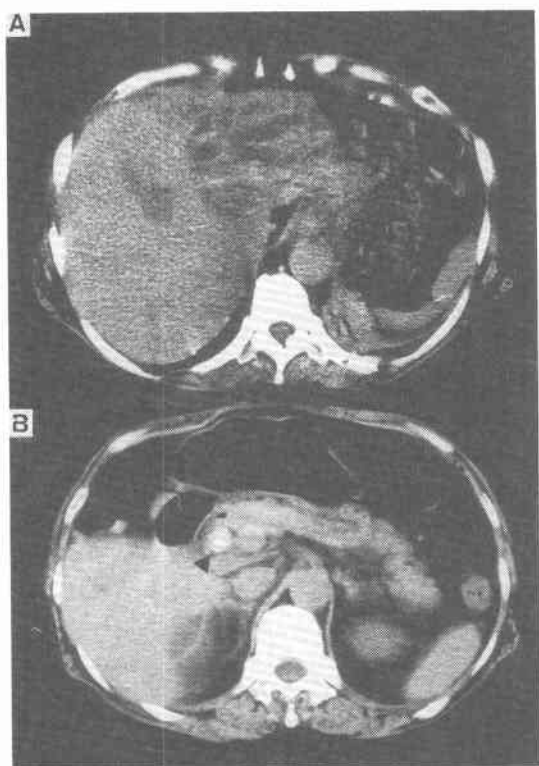
入院時現症: 身長153cm、体重62kgと肥満を認め、意識はやや混濁状態であった。血圧124/80mmHg、体温38.5℃、脈拍152回/分、呼吸数32回/分で、眼瞼には貧血、黄疸を認めた。右肺には湿性ラ音を聴取し、腹部には腫瘍は触知しなかったが、右上腹部に圧痛、筋性防御を認めた。また、右上・下腹部には、それぞれ2か所の手術痕を認めた。

入院時検査所見: 末梢血液像では高度の白血球増多と貧血を認めたが、血小板数は正常であった。血液生化学検査では総ビリルビンの上昇と胆道系酵素の上昇を認め、閉塞性黄疸の所見を呈していた。また、血液ガスでは低酸素血症を認め、fibrin degeneration product (FDP) の上昇も認めた。腎機能、血液凝固検査に

<1990年12月12日受理> 別刷請求先: 村上 義昭

〒734 広島市南区霞 1-2-3 広島大学医学部第1外科

Fig. 1 Computed tomography showed dilatation of the left intrahepatic bile duct (A) and a high density area in the extrahepatic bile duct (▼B).



は異常を認めなかった。

腹部超音波検査：左肝内胆管の高度の拡張と右肝内胆管の軽度の拡張を認めた。肝外胆管は描出困難で、肝内に腫瘤は指摘されなかった。また、軽度の脾腫を認めた。

腹部 computed tomography 検査：肝左葉全体に肝内胆管の拡張を認めた (**Fig. 1A**)。右肝内胆管の拡張は認めなかったが、肝外胆管は拡張しており、内腔には high density の物質が描出され結石を疑った (**Fig. 1B**)。

以上の所見より、急性閉塞性化膿性胆管炎と診断し、即日、経皮経肝胆管ドレナージ(percutaneous trans-hepatic cholangiodrainage; PTCD)を施行した。PTCDは拡張した左肝内胆管内にチューブを挿入した。なお、吸引した胆汁からは *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* が検出された。

その後、抗生物質、副腎皮質ステロイドなどの投与にて、全身状態は徐々に改善し、血液ガス、肝機能も

Fig. 2 Cholangiography on June 20, 1989 showed a spheroid-shaped filling defect in the extrahepatic bile duct.



徐々に正常値に復した。しかし、PTCD チューブからの排出胆汁は50~100ml/日と少量で、粘液様物質が混在したため、しばしば閉塞をきたし、血中総ビリルビンが正常値に復するには約2か月を要した。

胆管造影：炎症症状が消退した6月20日に施行した胆管造影にては、肝外胆管内に3×2cm 大の陰影欠損を認めたが、造影剤は容易に十二指腸内に流入した。総胆管十二指腸吻合部は判然としなかった (**Fig. 2**)。ところが、7月22日に施行した胆管造影にては、左肝内胆管の拡張と流出部の狭窄は認めたが、肝外胆管内の陰影は消失していた (**Fig. 3**)。

以上の所見より、左肝内胆管の拡張を伴う総胆管結石症を疑い、7月26日、手術を施行した。

手術所見：右肋骨弓下の孤状切開にて開腹した。前回の手術のための癒着を剥離の後、肝外胆管、門脈を露出した。門脈は、左枝は閉塞しており、右枝にも狭窄を認め、そのため、胆管周囲には多くの側副血行が

Fig. 3 Cholangiography on July 22, 1989 showed dilatation of the left intrahepatic bile duct. No filling defect was seen in the extrahepatic bile duct.

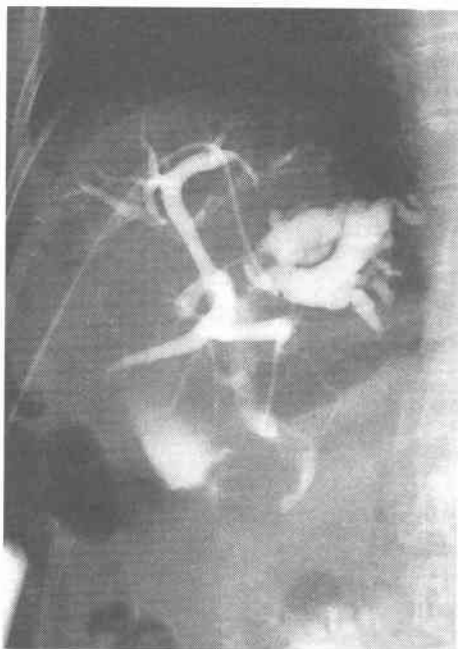


Fig. 4 Surgical specimens showed dilatation of the left intrahepatic bile duct and hepatic substantia was thinned.



存在し、肝左葉は高度の萎縮を呈していた。手術は、肝左葉切除術と総肝管空腸吻合術（Roux-en Y）を施行したが、肝内、肝外胆管には、粘液を認めるのみで、結石は存在しなかった。

切除標本：切除した肝左葉は著明な萎縮を認め、表面は凹凸を呈していた。断面では、肝実質は被薄化し

Fig. 5 Microscopically high columnar cells containing a lot of mucin were seen. Histological diagnosis is bile duct adenoma. (H.E. $\times 400$)



ており、肝内胆管は全枝にわたり拡張を認め、内部には褐色の粘液が存在した（Fig. 4）。

病理組織学的所見：胆管上皮は比較的良好に保たれているが、一部に、腔内に乳頭状に増生する、細胞内に多量の粘液の貯留を認める細胞がみられる。これらの細胞の核異型は軽度で、周囲への浸潤傾向は認めず、bile duct adenoma と診断された。なお、肝実質は、乙型肝炎変の所見を呈していた（Fig. 5）。

以上より、本症例は、左肝内胆管に発生した bile duct adenoma により産生された粘液のため、左肝内胆管の拡張および肝外胆管閉塞による急性閉塞性化膿性胆管炎を発症したものと診断した。

考 察

肝内胆管上皮より発生する上皮性腫瘍は、悪性、良性を問わず、その病理学的分類においてはいまだに確固としたものがない。WHO の分類⁶⁾によると、胆管由来の良性の上皮性腫瘍としては、肝腫瘍として、intrahepatic bile duct adenoma (IHBDA)、intrahepatic bile duct cystadenoma が分類され、肝外胆管腫瘍としては adenoma の記載がみられる。また、文献的には、bile duct adenoma¹⁾、papilloma²⁾、biliary cystadenoma³⁾などの名称による報告が散見される。これらの報告によると、Govindarayan ら¹⁾は、16例の bile duct adenoma を報告し、これらは肝被膜下に孤立性に存在する腫瘍で、開腹術時、剖検時に偶然に発見される、臨床的意義の少ない腫瘍であるとしており、これは WHO 分類による IHBDA に相当するものと思われる。また、papilloma については、肝内、肝外に多発性に胆管内に隆起性病変として認められる papil-

Table 1 Pathological classification of epithelial tumors of bile duct.

1. Benign
 - 1) Bile duct adenoma (BDA)
 - ① Intrahepatic bile duct adenoma (IHBDA)
 - ② Intrahepatic bile duct adenoma (IBBDA)
 - ③ Others
 - 2) Bile duct cystadenoma (BDCA)
 - ① Bile duct cystadenoma with mesenchymal stroma (CMS)
 - ② Others
2. Malignant
 - 1) Bile duct adenocarcinoma
 - 2) Bile duct cystadenocarcinoma (BDCAC)
 - ① BDCAC in CMS
 - ② Others

lomatositisとして報告された症例が大部分であるが²⁾、小塚ら⁷⁾は、これらの papilloma は組織学的には tubular adenoma または papillary adenoma であり、adenoma として一括した名称を用いるべきであるとしている。しかし、このいわゆる papilloma は、胆管内の隆起性病変として存在し、その多くは多量の粘液を産生し、悪性化の報告もみられるように、Govindarayan ら¹⁾の報告した bile duct adenoma とは明らかに異なるものと思われ、これらは WHO 分類の肝外胆管腫瘍の adenoma に相当する。一方、肝内に嚢胞性の病変を有する bile duct cystadenoma (BDCA) については、Wheeler ら³⁾の文献に詳しい。Wheeler らは、一層の円柱状上皮と、卵巣の cystadenoma に類似した、紡錘形細胞よりなる細胞成分の豊富な間質を有する17例の BDCA を cystadenoma with mesenchymal stroma (CMS) として報告し、文献的に報告された、病理像の評価可能な34例の BDCA のうち27例は CMS に該当し、そのほかの CMS に特徴的な間質を欠く BDCA 症例の分類においては今後の検討が必要であるとしている。

これら良性腫瘍の悪性化については、IHBDA を除いて悪性化の報告がみられる²⁾³⁾⁵⁾⁷⁾。また、これら胆管由来の上皮性悪性腫瘍においても、その分類に混乱がみられ、柳野ら⁵⁾は、CMS に特徴的な間質を有する症例のみを bile duct cystadenocarcinoma (BDCAC) とすることを提唱しているが、この点においても今後の検討が必要と考える。

以上のような文献的報告より考察すると、胆管上皮

に由来する上皮性腫瘍は Table 1 のごとく分類され、と考える。本症例は、肝内に嚢胞の形成はなく、胆管内に隆起性病変は認めなかったが、多量の粘液の産生を伴う乳頭状に増生する細胞を認めることから考えると、胆管内増生型の intrabiliary bile duct adenoma (IBBDA) に相当するものと思われる。先にも述べたごとく、IBBDA には悪性化の報告もみられる⁷⁾ことより、本症例には厳重な術後の経過観察が必要と考えている。

ところで、本症例の adenoma の発症機転においては、肝内結石症における胆管細胞癌の発症機序と相通ずるところがあり、興味深い。本症例は、肝内・肝外ともに結石は証明されなかったが、肝内結石症に類似の左肝内胆管の拡張と流出部の狭窄を認めた。また、肝内結石症にしばしば認められる門脈の狭窄・閉塞⁹⁾も存在しており、肝内に結石は存在しなかったものの、肝内結石症と同様の病態が存在したものと思われる。すなわち、何らかの原因により左肝内胆管流出部の狭窄が生じ、胆汁の流出障害により胆道感染を繰り返し、肝内結石の形成には至らなかったものの、その刺激により胆管上皮の過形成・異形成から腺腫が形成されたものとする。事実、太田ら⁹⁾は、肝内結石症における胆管癌の発症機序として、結石自体よりもそれによる胆汁うっ滞と胆道感染の反復が重要であるとしている。本症例は9年前の胆道系手術後も黄疸と発熱を繰り返しており、すでにその時点より肝内の病変が存在していたことが想像され、長期間の胆汁うっ滞と胆道感染にさらされていたものと思われる。なお、本症例にみられた門脈の血流障害は、しばしば肝内結石症において問題となるが、われわれは、胆道感染の門脈への波及により生じたものと考えている。

最後に、本症例に認められた腫瘍の旺盛な粘液産生について考察を加える。粘液を産生する腫瘍は、脾腫瘍においては、大橋ら¹⁰⁾が、通常の脾管癌と臨床病理学的に異なる粘液産生脾腫瘍を報告して以来、多くの報告がみられるようになり、粘液産生脾腫瘍の臨床病理学的分類も試みられている⁴⁾。しかし、胆道腫瘍においては、本症例のように分泌された粘液により閉塞性黄疸をきたした症例や、肝内に嚢胞を有する症例を代表として多くの報告⁵⁾がみられるが、その臨床病理学的な分類はいまだない。粘液産生胆道腫瘍には、IBBDA、BDCA、BDCAC、胆道上皮由来の乳頭状腺癌、など Table 1 の IHBDA を除くさまざまな疾患が含まれると思われるが、今後の症例の検討が必要と考える。

文 献

- 1) Govindarayan S, Peters RL: The bile duct adenoma. Arch Pathol Lab Wed 108: 922-924, 1984
- 2) 岡山安孝, 後藤和夫, 野口良樹ほか: 一部癌化を示した多発胆管腺腫 (biliary papillomatosis) の1例. 胆道 2: 89-95, 1988
- 3) Wheeler DA, Edmondson HA: Cystadenoma with mesenchymal stroma (CMS) in the liver and bile ducts. Cancer 56: 1434-1445, 1985
- 4) 黒田 慧, 森岡恭彦: 粘液産生腺腫瘍—その概念をめぐって. 消化器科 7: 547-554, 1987
- 5) 柳野正人, 二村雄二, 早川直和ほか: 粘液産生胆管癌の臨床病理学的研究. 日外会誌 91: 695-704, 1990
- 6) Gibson JB: Histological typing of tumors of the liver, biliary tract and pancreas. International health organization, Geneva, 1978, p15
- 7) 小塚貞雄, 坪根幹夫, 蜂須賀喜多男: Vater 乳頭部および肝外胆管の癌発生への腺腫の関与. 胆と膵 3: 1033-1040, 1982
- 8) 佐治 裕, 柿田 章, 高橋 毅ほか: 血管造影所見からみた肝内結石症の病態. 胆道 2: 9-16, 1988
- 9) 太田哲生, 永川宅和, 小西一朗ほか: 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例の臨床病理学的検討 20: 748-753, 1987
- 10) 大橋計彦, 村上義史, 丸山雅一ほか: 粘液産生腺癌の4例—特異な十二指腸乳頭所見を中心として—, Prog Dig Endosc 20: 348-350, 1982

A Case of Bile Duct Adenoma Associated with Acute Obstructive Suppurative Cholangitis

Yoshiaki Murakami, Takashi Kodama, Yoshio Takesue, Mitsuki Okita, Atsushi Nakamitsu,
Yuji Imamura, Hitoshi Sewake, Hiroaki Tsumura, Katsunari Miyamoto,
Yuichiro Matsuura and Takashi Yokoyama*

The First Department of Surgery, General Medicine*, Hiroshima University School of Medicine

A case of bile duct adenoma associated with acute obstructive suppurative cholangitis (AOSC) due to its mucin production is described. A 63-year-old woman complaining of fever elevation, abdominal pain and jaundice was admitted to our hospital. She was diagnosed as having AOSC by blood examination and imaging examination. Percutaneous transhepatic biliary drainage was performed and cholangiography showed dilatation of the left intrahepatic bile duct and a spheroid-shaped filling defect in the extrahepatic bile duct. Since choledocholithiasis with dilatation of the left intrahepatic bile duct was suspected, a left hepatectomy and a Roux-en Y hepaticojejunostomy were performed. There were no stones but much mucin in the intrahepatic bile duct and choledochus. Subsequent pathological examination of the surgical specimens revealed a bile duct adenoma with mucin production. This case was interesting from the viewpoint of showing hepatolithiasis-like symptoms. Recently reports of benign epithelial tumors and mucin producing tumors of the bile duct have increased. Further investigation of these tumors is needed.

Reprint requests: Yoshiaki Murakami First Department of Surgery, Hiroshima University School of Medicine

1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima, 734 JAPAN