

## 著明な嚢胞状胆管拡張を示した粘液産生胆管癌の1例

防衛医科大学校第1外科, 同 病院検査部病理\*

村山 道典 初瀬 一夫 小宮山 明  
玉熊 正悦 寺畑信太郎\*

われわれは著明な嚢胞状胆管拡張を示した粘液産生胆管癌を経験した。症例は68歳女性で、右背部痛を主訴として来院。総胆管結石の診断で胆嚢摘出、総胆管切開 T チューブドレナージ術を施行した後、T チューブより粘液の流出が認められた。しかし粘液の流出が徐々に減少し、悪性の所見が認められないため退院となった。外来経過観察中 DU-PAN-2の異常高値が認められ、左肝内に嚢胞状病変が認められたため再入院となり再手術を施行した。術中の嚢胞内穿刺液の細胞診が class 5のため、粘液産生胆管癌の診断で肝左葉切除術を施行した。本症の本邦報告例は著者の調べた範囲では33例しかなく、比較的可成りな疾患と思われる。一般の胆管癌より比較的予後良好だと考えられるが、浸潤・転移例の報告もあるので慎重な経過観察が必要と考えられる。

**Key word:** mucin-producing cholangiocarcinoma

### はじめに

近年粘液産生膵癌の報告と同様、粘液産生胆管癌の報告も増加しており著者が調べた範囲では33例の報告例をみる<sup>1)2)</sup>。両者は臨床病理学的特徴が類似していると考えられるが、今回われわれは著明な嚢胞状胆管拡張を示した粘液産生胆管癌の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：右背部痛。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：昭和60年より白内障。

現病歴：昭和57年より背部痛，全身倦怠感が出現するため，近医受診し慢性肝炎の診断で治療を受けていた。昭和62年4月頃より右背部痛が強くなるため，当科を紹介され受診した。超音波検査にて異常を指摘され精査加療目的で入院となった。

入院時現症：特に異常を認めなかった。

入院時検査所見：軽度黄疸・肝胆道系酵素の軽度上昇が認められた (Table 1)。

超音波検査：胆嚢腫大および結石と debris が認められ，総胆管・肝内胆管の拡張が認められた (Fig. 1) が，他に異常は認められなかった。

Table 1 Laboratory data on admission

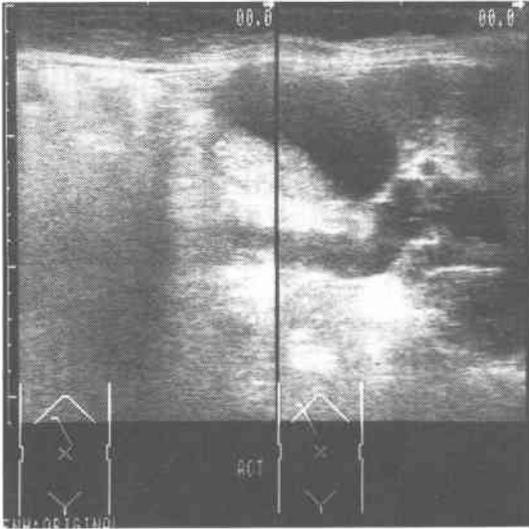
T-Bil	1.7 mg/dl	WBC	5300 /mm <sup>3</sup>
D-Bil	0.6 mg/dl	RBC	412×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>
GOT	153 U/L	Hb	13.3 g/dl
GPT	98 U/L	Plt	13.8×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>
LDH	220 U/L	ESR	37 mm/1 hr
ALP	308 U/L	CRP	<0.5 mg/dl
γ-GTP	325 U/L	HBsAg	(-)
LAP	525 mU/ml	α-FP	5.5 ng/ml
Ch.E	3.98 U	CEA	1.6 ng/ml
TTT	1.0 U	CA 19-9	<6 ng/ml
ZTT	4.1 U	TPA	89 U/L
BUN	16 mg/dl	Elastase-1	330 ng/dl
Crea	0.7 mg/dl	ICG 15	11.1 %
s-AMY	178 U/L		
Na	144 mEq/l		
K	3.6 mEq/l		
Cl	109 mEq/l		
TP	6.5 g/dl		
A/G	1.4		
FBS	85 mg/dl		

Percutaneous transhepatic cholangiography (以下 PTC)：超音波検査所見より PTC を施行したところ，総胆管拡張とまだらな陰影欠損が認められた (Fig. 2)。

以上より胆嚢結石・総胆管結石の診断で昭和62年6月30日手術を施行した。

手術所見：肝は結節状病変が瀰漫性に認められ黒色

**Fig. 1** Abdominal US showing swollen gallbladder and dilated common bile duct, and stone and debris in the gallbladder



**Fig. 2** PTC showing dilatation of the common bile duct and incomplete filling defect



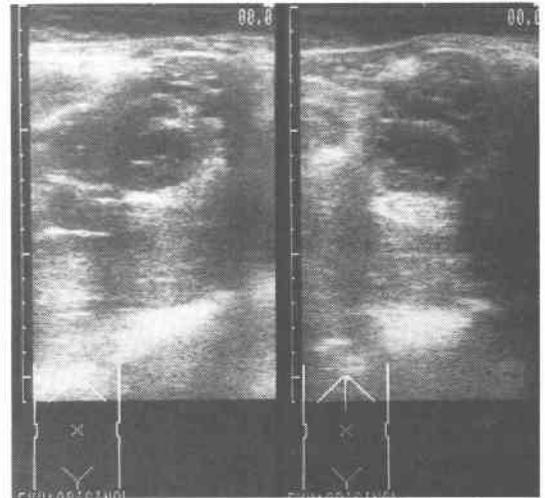
調で右葉が大きく左葉は正常大であり、脾腫が軽度に認められた。胆嚢は緊満しており、胆嚢・総胆管に胆石を触知しなかった。胆嚢を摘出し胆道造影を施行す

ると、陰影欠損が認められたため、総胆管を切開した。洗浄により胆砂とともにゼリー状粘液物質が大量に排出された。術中胆道鏡にて腫瘍・結石が認められなかったため、Tチューブドレナージ術を施行し手術を終えた。

摘出された胆嚢内には混成石3個を含む多数の小結石が認められた。胆嚢の病理組織学的所見は慢性胆嚢炎であった。

術後経過：Tチューブよりゼリー状物質の流出がみられたが徐々に減少し、造影剤の通過も良好、粘液物質の細胞診もClass2のため、Tチューブを抜去し、退院となった。

**Fig. 3** Abdominal US showing cystic lesion in the left hepatic lobe



**Fig. 4** Axial CT showing cystic lesion in the left hepatic lobe and dilated common bile duct



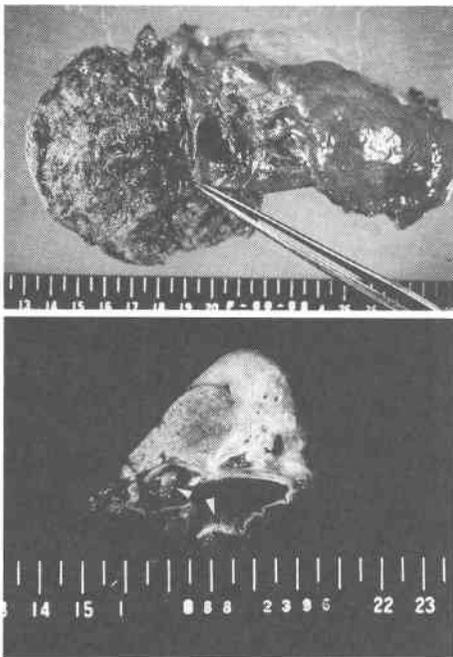
退院後経過：外来経過観察中、DU-PAN-2が、1,500 U/ml と異常高値を認めたため、超音波検査・computed tomography (以下CT)を施行した、超音波検査では左肝内に嚢胞状の腫瘍陰影を認め (Fig. 3)、CTでは左肝内に嚢胞状の low density area が認められた (Fig. 4)。

以上より粘液物質は左肝内嚢胞状病変より排出されたものと考え、粘液産生胆管腫瘍が疑われたため精査治療目的で昭和63年5月13日再入院、同年6月2日再手術となった。

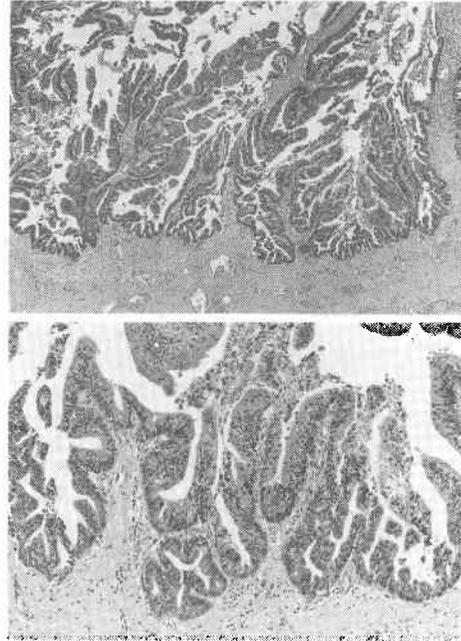
手術所見：術中エコー下嚢胞吸引細胞診で class 5 と診断され、術中胆道鏡にて左肝内胆管に乳頭状病変が認められたため、肝左葉および右肝管・総胆管部分切除を施行した。

手術標本：肝左葉に嚢胞状に拡張した胆管がみられ、ゼリー状粘液物質が充満していた。嚢胞部分に沿った断面では嚢胞内に突出する乳頭状病変が認められ、肝実質は軽度の顆粒状変化を伴った萎縮を示し末梢胆管の拡張が認められた (Fig. 5)。

**Fig. 5** Macroscopic findings (upper) of resected specimen showing cystic dilatation of the bile duct in the left hepatic lobe. The cut surface showing (lower) papillary proliferation in the dilated bile duct (arrow) and granular appearance of hepatic parenchyma



**Fig. 6** Microscopic figure (HE ×40) showing well differentiated papillary adenocarcinoma growing to the lumen and extending along the wall of the bile duct (upper) High power view of papillary adenocarcinoma (HE ×200) (lower)



病理組織：嚢胞壁の内腔に向かって増生する粘液産生を伴った高分化型乳頭状腺癌が見られ、肝管壁に沿って非浸潤性に表層進展し、その範囲は右肝管断端近傍まで及んでいた (Fig. 6)。肝実質は胆汁鬱滞に起因すると思われる肝硬変像が認められた。

術後は経過良好で2年4か月を経過した現在、再発兆候も認めず外来通院中である。

#### 考 察

本邦において粘液産生性胆管癌として報告されている症例は著者らが調べた範囲では33例あり、内9例に自験例と類似した嚢胞状病変が認められた。自験例では粘液を産生していたと考えられる嚢胞状病変は左肝管の比較的末梢部分にあり、他の報告例でも粘液を産生していたと考えられる主病変が比較的末梢部分に多く認められている。一方主病変が総胆管に認められたものが7例あるが、嚢胞状病変の報告はない。また自験例では嚢胞状病変より末梢領域の肝組織像が胆汁鬱滞性の肝硬変像であり、長期間の粘液貯溜状態が存在したものと推測される。以上のことから粘液のうっ滞が生じやすい肝内末梢領域では、長期間の粘液貯溜状

態が続くために胆管の嚢胞状変化が起きやすく、粘液のうっ滞が比較的少ない肝外胆管領域では、嚢胞を形成する前に閉塞性黄疸や胆管炎の症状が出現するものと考えられる。粘液の貯溜、胆管の嚢胞化に関しては腫瘍の発生部位や粘液排出機転が複雑に関与しているものと推測される。

いわゆる肝嚢胞状腺癌とされるものの中にも嚢胞内に粘液の貯溜を示すものがあるが、癌の発生部位が胆管さらに末梢であるために、産生された粘液が胆管へほとんど流出せず嚢胞形成が著明になったと考えると、発生病理学的には自験例と同系統の疾患である可能性がある。粘液を貯溜する嚢胞腺癌の嚢胞壁は乳頭状腺癌の部分と腺腫や異型上皮の部分の混在から成立していることが多いといわれており<sup>3)</sup>、粘液産生胆管癌として報告されているものと病理組織像がよく似ている。さらに、嚢胞腺癌として報告されているものの中には嚢胞が胆管と明らかに交通しているものがあり<sup>4)</sup>、その中には総胆管や左右肝管に粘液を流出し粘液産生胆管癌と呼べるものも含まれている<sup>5)</sup>。また粘液産生胆管癌として報告されているものの中には病理診断がcystic adenocarcinomaとなっているものがあり両者の診断にはやや混乱があると思われる。

一方、粘液産生膵癌においても同様の議論がなされてきており<sup>6)</sup>、自験例の病態を考える上で重要と思われる。高木ら<sup>7)</sup>の報告による“癌研Ⅲ型膵癌”を発生病理学的な分類とは切り離して“いわゆる粘液産生膵腫瘍”として臨床的にとりあげようとする立場がある<sup>8)</sup>。同様に発生病理学的には同系統の可能性のある自験例のような粘液産生胆管癌といわゆる粘液貯溜性嚢胞腺癌とを区別するために、粘液産生胆管癌を“腫瘍による著明な粘液産生のために特異な胆管像を呈した胆管癌”として臨床的に定義すれば混乱はさけられると考えられる。

粘液産生膵癌では膵管内表層進展が多くみられる<sup>9)</sup>が、粘液産生胆管癌においても異型上皮や癌の胆管内表層進展が自験例を含めて13例に認められた。これらの共通した臨床病理像は、膵胆道系における腫瘍の悪性度、発育進展、病態生理を考える上で興味深い。Helpap<sup>9)</sup>は粘液産生が認められる肝内胆管のpapillomatosisが悪性化し、papillary mucinous adenocarcinomaになったと考えられる症例を報告し、papillomatosisはlow grade carcinomaであると述べている。表層進展を示すこれらの症例の中には、これらのpapillomatosisが関与している可能性も考えられる。

自験例では表層進展部の悪性度の判定が困難であったが、粘液産生膵癌でも悪性度の診断が困難であることが多いといわれており<sup>10)</sup>、今後膵胆道領域の境界病変について、papillomatosisを含めた検討が必要と思われる。

自験例を含めた34例の粘液産生性胆管癌の臨床像をまとめてみると、症例の平均年齢は62.5歳で46歳から81歳までの報告があり、男女比はほぼ5:7でやや女性に多い。主訴は黄疸16例、発熱16例、上腹部痛5例、腹痛4例が頻度として高く、その他に右季肋部痛、心窩部痛、左上腹部痛、背部痛、全身倦怠感、腹痛、食欲不振などが認められる。

血液検査所見では合併する胆管炎や閉塞性黄疸の有無により、異常のない例から肝胆道系酵素の異常や血清ビリルビン値の高値が認められる例までさまざまである。腫瘍マーカーは自験例ではDU-PAN-2の異常高値が認められたが、他の報告例ではcarcinoembryonic antigen (以下CEA)が4例、carbohydrate antigen (CA19-9)が3例、Ferritinが1例、Elastase Iが1例に異常高値が認められている。

CTや超音波検査では産生された粘液による胆管拡張像や嚢胞状病変が発見されることが多く時に腫瘤病変が認められる。PTCやendoscopic retrograde cholangiographyでは拡張した胆管内に不整な陰影欠損が認められ、時間によって陰影欠損像が変化することが特徴である。また内視鏡によって粘液産生膵腫瘍で報告されていると同様の乳頭所見が6例報告されている。悪性の診断はpercutaneous transhepatic cholangioscopyによる生検や、胆管内や嚢胞内の細胞診で得られている。また嚢胞内液のCEAの値が高値で間接的に悪性が疑われた症例もある。

発生部位を左肝管より末梢、右肝管より末梢、肝外胆管に分けて報告例をみとめてみるとそれぞれ21例、8例、7例と左に多く、肝嚢胞腺癌でも左に発生頻度が高いという報告<sup>10)</sup>があり、両者の共通点として興味深い。また胆石の合併は胆嚢1例、総胆管3例、肝内胆管3例で、胆嚢摘出術の手術の既往のある例が10例あり胆石症との因果関係も示唆されている。

治療内容は肝葉切除が行われたのが24例、膵頭十二指腸切除が3例、内視鏡的ポリペクトミーが1例、胆嚢摘出総胆管切開が4例、総胆管空腸吻合が1例、Percutaneous trans hepatic cholangiographic drainageが1例である。

粘液のドレナージがうまく出来ずに肝不全死した例

を除けば、長期生存例が多く予後は良好だと思われる。切除標本の病理組織所見でも自験例のように管内発育が中心で浸潤はないかあっても軽度なものが多いが、浸潤・転移例も報告されており、慎重な経過観察が必要と考えられる。

著明な嚢胞状胆管拡張を示した粘液産生胆管癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

#### 文 献

- 1) 黒岡一仁, 吉岡 久, 船井貞往ほか: 術前に診断し得た粘液産生性胆管癌の1例. 胆と膵 10: 1735-1740, 1989
- 2) 宮川秀一, 山川 真, 堀口祐爾ほか: 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) Ishak KG, Willis GW, Cummings SD et al: Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: Report 14 cases and review of the literature. Cancer 38: 322-388, 1977
- 4) 岩瀬正紀, 二村雄次, 早川直和ほか: 経皮経肝胆道

鏡検査により術前診断した右尾状葉原発 biliary cystadenocarcinoma の1例. 日消外会誌 21: 905-908, 1988

- 5) 菊池節夫, 八子 亮, 渡辺興治: 閉塞性黄疸を呈した肝内胆管由来のムチン産生性嚢胞腺癌の1例. 外科 37: 1193-1198, 1973
- 6) 山雄健次, 内藤靖夫, 中嶋三郎: 粘液産生膵腫瘍の概念とその関連疾患. 中澤三郎編. 粘液産生膵腫瘍. 医学図書出版, 東京, 1989, p1-20
- 7) 高木國夫, 太田博俊, 大橋一郎ほか: ERCPによる膵癌の診断能とその限界. 胃と腸 17: 1065-1080, 1982
- 8) 小泉貞雄, 山田昌弘: 粘液産生膵腫瘍の病理. 中澤三郎編. 粘液産生膵腫瘍. 医学図書出版, 東京, 1989, p21-33
- 9) Helpap B: Malignant papillomatosis of the intrahepatic bile ducts. Acta Hepato-Gastroenterol 24: 419-425, 1977
- 10) 三好信和, 中井禹雄, 前田佳之ほか: 肝嚢胞腺癌の1例. 消外 10: 235-240, 1987

### A Case of Mucin-producing Cholangiocarcinoma with Cystic Dilatation of the Intrahepatic Bile Duct

Michinori Murayama, Kazuo Hatsuse, Akira Komiyama, Shoetsu Tamakuma and Shintaro Terahata\*

First Department of Surgery, National Defense Medical College

\*Clinical Laboratory, National Defense Medical College Hospital

We experienced a case of mucin-producing cholangiocarcinoma with cystic dilatation of the intrahepatic bile duct. A 68-year-old woman who complained of right back pain was diagnosed as having choledocholithiasis and underwent cholecystectomy and choledochotomy. Mucin flowed out from the choledochotomy. She discharged because outflow of mucin decreased and malignancy was not found. In the following examination, serum DU-PAN-2 was found to be abnormally increased and cystic lesion was found in the left hepatic lobe. On the second operation, cytological study of the aspirate from the cystic lesion showed malignancy. Left hepatic lobectomy was performed under the diagnosis of mucin-producing cholangiocarcinoma. In the Japanese literature, 33 cases of the disease have been described and it is relative rare. The prognosis is thought to be better than that for common cholangiocarcinoma. However the cases of metastasis and invasion suggest the need for close follow-up.

**Reprint requests:** Michinori Murayama First Department of Surgery, National Defense Medical College  
3-2 Namiki, Tokorozawa, 359 JAPAN