

胆嚢管原発早期癌の1例

熊谷総合病院外科, 千葉大学第2外科*

熊谷総合病院臨床病理科・丹羽クリニック**

林 秀樹 三好 弘文 角田 洋三
竹内 英世 植松 武史* 丹羽 有一**

患者は62歳の男性で右季肋部痛を主訴に来院した。経皮経肝胆道造影検査にて胆嚢が造影されず、3管合流部付近に不整形の腫瘍陰影を認めたため胆嚢管原発の腫瘍を強く疑い開腹、胆嚢摘出術、胆管合併切除術、リンパ節郭清を施行した。摘出標本の病理学的検索から胆嚢管に基部を有し、一部胆管腔内に突出した分化型乳頭腺癌を認め原発性胆嚢管癌と診断された。Farrarの規準を満たすものではなかったが、リンパ節転移を認めず壁深達度pmの早期癌で、術後5年10か月を経た現在、再発の徴候なく健在である。自験例を含む本邦報告33例の検討を行った。

Key word: primary carcinoma of the cystic duct

はじめに

原発性胆嚢管癌は比較的まれな疾患で、本邦でも1964年青木ら¹⁾による報告以来現在までにわずか33例の報告があるに過ぎない。今回われわれは本症の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: 62歳, 男性

主訴: 右季肋部痛

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1962年3月17日右季肋部痛出現し当院外来を受診した。触診にて胆嚢腫大を指摘され、腹部超音波検査にて総胆管の拡張も認められたため、精査目的で入院となった。

入院時現症: 身長159cm, 体重50kg, 貧血, 発熱, 黄疸を認めず、右季肋部に弾性軟、表面平滑、手拳大の腫瘍を触知した。

入院時検査成績: Alkali phosphataseの軽度上昇(11.9KA)を認めるのみで、血液一般、生化学、検尿などに異常を認めなかった。またcarcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), α -feto-protein(AFP)はいずれも正常域であった。

腹部超音波検査: 胆嚢内部に結石や胆泥の像はなく、壁の肥厚や不整を認めなかった。総胆管径は最大10mmと軽度拡張を認めたが、肝内胆管の拡張は認め

なかった。

腹部 computed tomography (CT) 像および腹部血管造影: 異常所見を認めなかった。

Percutaneous transhepatic cholangiography (PTC)所見: 胆嚢および胆嚢管は造影されず、総胆管中部に直径8mmの辺縁不整な透亮像を認めた (Fig. 1)。

以上より胆嚢管あるいは3管合流部の腫瘍と診断し4月15日手術を行った。

手術所見: 開腹時胆嚢は著明に腫大しており、胆嚢管に径約1cmの限局性腫瘍を触知した。胆嚢管腫瘍との判断のもとに、左右肝管合流部から臍上縁までの胆管を切除、胆嚢摘出術を施行、第2群までのリンパ節の郭清を行った。再建は肝門部総肝管空腸吻合 (Roux-en-Y) により行った。

摘出標本所見: 胆嚢内は褐色の胆汁を多量に認めたが結石は認めなかった。胆嚢壁には軽度の炎症性肥厚を認めたが腫瘍性病変は認められなかった。胆嚢管には結節状の腫瘍を認め、腫瘍が胆嚢管腔をほぼ閉塞し、一部総胆管腔へ露出していた (Fig. 2)。胆道癌取扱い規約²⁾によれば、CJ, circ, 胆嚢は慢性炎症型、腫瘍は結節型, 20×6mm, S₀, Hinf₀, H₀, Binf₀, P₀, N_{1,2}(-), M(-), St(-), BW₀, HW₀, EW₀, Stage Iと判定された。

病理組織学的所見: 拡張した胆嚢管腔内に乳頭状の増殖を示す分化型腺癌を認めた。また腫瘍の先端が一部、胆嚢管腔から総胆管腔へ突出するような発育

Fig. 1 Percutaneous transhepatic cholangiography demonstrates an irregular filling defect, presumably at the entry site of the cystic duct and no visualization of the gallbladder (arrow).

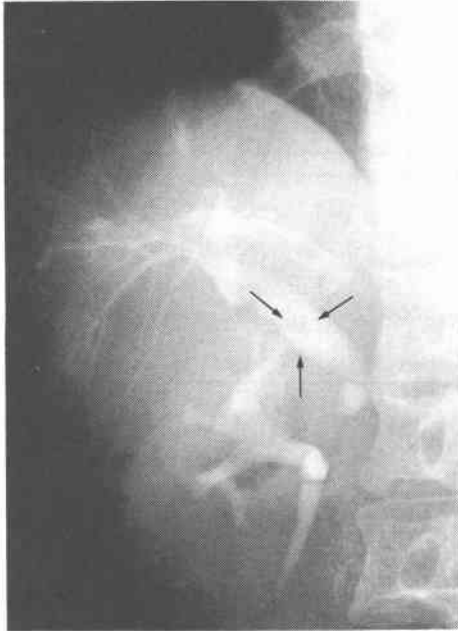


Fig. 2 Resected specimen opened to show adenocarcinoma of the cystic duct.

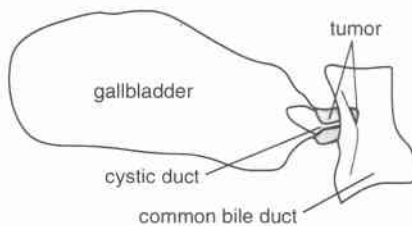
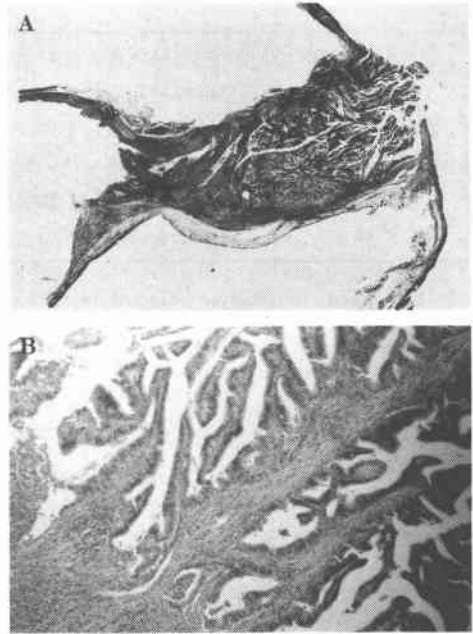


Fig. 3 Histological findings of the resected specimen.

(A) The infiltration of adenocarcinoma in localized within the wall of the cystic duct, although the tip of it is in the lumen of the bile duct. (hematoxylin-eosin, $\times 1$) (B) Moderately differentiated adenocarcinoma of the cystic duct. (hematoxylin eosin, $\times 100$)



を示していたが壁の浸潤は胆嚢管にとどまり、総肝管、総胆管粘膜に変化は認められなかった(**Fig. 3**)。以上より原発性胆嚢管癌と診断され、組織学的には pap, int, INF β , ly $_0$, v $_0$, pn $_0$, pat C, pm, hinf $_0$, binf $_0$, vs $_0$, n $_{1,2}$ (-), bw(h) $_0$, bw(d) $_0$, hw $_0$, ew $_0$ であった。

術後経過：術後はFT-207内服のみの補助療法を行った。術後経過は順調で第34病日に退院し、5年10か月を経た現在健在である。

考 察

胆嚢管は胆嚢頸部と総肝管、総胆管を結ぶ長さ0.5~6.5cm, 平均3~4cmの管である³⁾。この限られた部分から生ずる原発性胆嚢管癌の報告はまれである。その頻度はKirshbournら⁴⁾による剖検例の検索では13,300例中7例(0.053%), Manabeら⁵⁾の文献的考察によれば肝外胆管癌の2.6~12.6%であり、斎藤らによる胆道長期生存例の全国集計結果⁶⁾によれば2,040例中61例(2.99%)である。しかしながら癌と診断され

た時点で胆管周囲への浸潤や胆管外への発育があり原発部位を同定できない症例も多々あると予想され、実際の頻度はこれらの率よりも大きいことが考えられる。

胆嚢管癌例の最初の報告は1940年 Stewart ら³⁾によりなされたが、1951年 Farrar⁷⁾は自験例の報告とともに原発性胆嚢管癌の診断基準を提唱した。それによると、1) 腫瘍は胆嚢管に限局していること、2) 胆嚢、

肝管、総胆管のいずれにも腫瘍がないこと、3) 組織学的に腫瘍細胞を証明すること、の3つの条件があげられている。本邦における胆嚢管癌の報告は1964年の青木ら¹⁾によるものを最初とし自験例を含め33例の報告がある(**Table 1**)。そのうち Farrar の基準を満たすことが明確に記載されている報告例は1972年西村ら⁸⁾によるものが最初でありわずか15例に過ぎない。しかしながら必ずしも Farrar の基準が原発性胆嚢管癌の定

Table 1 Feature of the cystic duct carcinoma reported in the Japanese literature.

case	age/sex	symptom	size(mm)	histology	invasion	N	Stage	operation	prognosis
Aoki,1964	72/M	pain nausea		tub				C+R	
Nishimura*,1972	52/M	pain		tub,pap	ss	0		C(1st) IOR(2nd)	12m, alive
Yamawaki*,1977	58/F	pain fever nausea		pap	ss			C+PR	
Manabe*,1978	55/F	pain mass	5	tub	pm	0		C+L	30m, alive
Yamaguchi*,1978	66/M	pain fever mass	10	tub				C	4m, dead
Ougiya,1978	63/M	jaundice mass distention	16×13	tub	pm	0		C+R+L	30m, alive
Imaizumi*,1982	52/F	pain fever mass	10×09	tub1	ss	0		C+R+L	11d, dead (herart failure)
Inutsuka,1982	62/M	pain	7	tub1	ss	0		EC	7m, alive
Horimi*,1983	47/F	mass	14×10	pap,tub	ss	0		C(1st) R+LB(2nd)	12m, alive
Shirokura,1983	70/F	jaundice	35×30×20	tub,muc	se	1	3	T(1st) C+R+L(2nd)	9m, alive
Konishi*,1984	51/F	pain	8×3	pap	ss	0		C	22m, alive
Wada1*,1984	68/M	pain	15		pm	0		C(1st) R+L(2nd)	8m, alive
Wada2,1984	61/F	pain	25×20×20	pap	pm	0	1	C+PR+L	25m, alive
Wada3,1984	56/M	pain	18		pm	0		C+R	
Wada4,1984	56/F	pain	20		ss	0		C	
Wada5,1984	67/F	pain mass	30		ss	0		C	
Wada6,1984	60/F	mass jaundice	30		ss	1		C+R	
Kogire*,1985	70/M	discomfort mass	18×13×6	tub2	ss	0	1	C+R+L	12m, alive
Yamamoto*,1986	70/M	pain jaundice nausea	40×15	pap		0	1	EC	18m, alive
Kasahara,1987	73/F	pain nausea fever	25×20×13	as	se	2	4	C+R+L	6m,
Yokomizo,1987	34/M	pain	7×6	tub	ss	0	3	C+R+L	60m, dead
Takeshita*,1987	69/F	mass	25×20	tub1	ss	0	1	C+L	18m, alive
Kurokawa,1988	59/F	pain jaundice		tub2	se		4	C+R(1st) Longmire(2nd)	10m, alive
Hayashi,1989	57/M	pain distention		tub1		2	3	C+T(1st) LB+PD(2nd)	13m, alive
Suzuki*,1989	78/M	mass pain		pap	pm	0	1	C+R+L	43m, alive
Aogi*,1990	77/F	pain mass	16×12	tub1	ss	0	1	C+R+L	12m, alive
Kuroi,1990	67/F	fever pain jaundice	15×10	tub	pm	2	1	C+R+L	22m, dead
Takasaki,1991	79/M	distention	15×12	as	ss	1	2	C+L	12m, alive
Le,1991	74/F	pain	26×7	pap	fm	0	1	C+R+L	24m, alive
Motoo*,1992	73/M	mass	20×18	pap	m	0	1	C+L	72m, alive
Yamamoto,1992	57/M	pain fever	13×10	por	se	1	2	C+R+L	3m, alive
Kimura*,1992	81/F	mass	13×7	pap	ss	0	1	C+L	42d,alive
present case,1993	62/M	pain mass	20×6	pap	pm	0	1	C+R+L	70m, alive

*cases satisfied Farrar's criteria C;cholecystectomy, IOR;intraoperative radiation, R;combined resection of the common bile duct, PR;partial resection of the bile duct L;lymph node dissection, T;t-tube drainage, EC;extended cholecystectomy, LB;resection of liver bed, PD;pancreatoduodenectomy

義と解釈されているわけではなく、腫瘍が胆嚢管内に限局していなくても、組織所見上癌の発生母地または基部が胆嚢管に限局していることが明らかな場合は原発性胆嚢管癌として扱うのが妥当との考えもある⁹⁾。本症例においても腫瘍の先端は胆管内腔に突出していたものの壁の浸潤は胆嚢管に限局していたため、原発性胆嚢管癌として扱うことが妥当と考えた。

自験例を含めた本邦報告33例の原発性胆嚢管癌に關し検討してみると、年齢は34~81歳にみられ、平均年齢は64.0歳であった。性比は男16例女17例とほぼ同数であった。自覚症状としては腹痛が69.7%と最も多く、次いで胆嚢腫大に起因すると思われる腫瘍触知が39.4%、発熱が18.2%に認められたがいずれも胆嚢管癌に特徴的なものはなかった。

腫瘍の肉眼的形態に関しては、乳頭型が9例と最も多く、次いで結節型が5例、結節浸潤型が3例、浸潤型が2例であった。腫瘍の最大径は5~40mmで、平均21mmであり比較的小腫瘍が多いといえる。胆石を合併していた症例は24.2%であり、胆嚢癌における65.5%、胆管癌における10.8%⁶⁾と比べると胆管癌としての性格に近いものと考えられる。

組織学的にはほとんどの症例で分化型の腺癌を認めているが、腺扁平上皮癌を認めた症例が2例報告されている。深達度の記載に関しては、胆道癌取扱い規約²⁾によれば胆嚢管は胆嚢に分類されており、胆嚢の項に従うべきと考えられるが、胆嚢管の壁構造は胆管と同様に固有筋層(pm)がなく薄い線維筋層(fm)と外膜(af)より成る¹⁰⁾との指摘から胆管の項に従った報告もある。本症例の記載は胆道癌取扱い規約に従いpmとしたが、標本の検索では胆嚢管に胆嚢と同様の固有筋層が認められず胆管と同様の壁構造を示しているためfmと記載したほうが的確と考えられ、今後の検討が待たれるところである。深達度の内訳に関してはmは1例、pmまたはfmが8例、ssが16例、seが3例であり、小さい腫瘍が多い割には比較的深部まで達するものが多いと考えられる。リンパ節転移に関しては、何らかの転移を認めた症例が8例であるのに対し明らかな転移を認めなかったとする症例が21例と多くリンパ節転移は比較的少ないと考えられる。

本症の術前診断としては、明らかに胆嚢管原発の腫瘍を念頭に置いて開腹したと考えられる症例は自験例を含めて27.3%に過ぎず、42.4%の症例で胆嚢炎または胆嚢結石との診断のもとに開腹され、術中や術後に胆嚢管癌と診断されている。自験例では腫瘍が胆嚢管

から総胆管内腔に突出するように発育していたため本症を疑うのは容易であったが、術前に診断しえた症例8例のうち5例では胆嚢穿刺造影によって診断を得ている。胆嚢内、胆嚢管内に結石が証明されず、かつendoscopic retrograde cholangiographyなどにて胆嚢が造影されない場合、胆嚢穿刺造影をすることが必須であると考えられる。

治療法は手術が主体である。術式としては胆嚢摘出+胆管合併切除を施行したものが51.5%と最も多く、胆嚢摘出のみあるいは胆嚢摘出+リンパ節郭清が30.3%とこれに次いでいる。しかし後者はそのうちの33.3%の症例に再発や術後断端浸潤が明らかとなるなどの記載があり、第1選択とすべき術式とは言い難い。胆嚢摘出+胆管合併切除を施行された症例のうち、再発例および断端浸潤陽性例は14.4%であり、胆管合併切除をしない後者の術式に比べ予後は良好と考えられる。

しかしながら膵頭十二指腸切除+肝床切除胆管合併切除+肝床切除、拡大胆摘術の術式の報告もあり、肝床部切除や膵頭十二指腸切除などの拡大手術を第1選択とすべき¹⁰⁾という意見もある。胆嚢摘出+胆管合併切除にて断端浸潤陽性だった症例が¹¹⁾あること、神経周囲浸潤を示す例が多い¹²⁾こと、胆嚢管壁の間質浸潤部から十二指腸間膜内に連続的に進展するものが多い⁸⁾こと、などを考え合わせると、胆嚢摘出+胆管合併切除を第1選択術式としても、術中迅速病理診断を積極的に施行し、断端浸潤の疑いがあれば拡大手術へ変更するという方針が必要であると考えられる。

文 献

- 1) 青木紀道, 中村哲郎: 胆嚢管癌の根治手術治験例. 青森中病医誌 9: 16-18, 1964
- 2) 日本胆道外科研究会編: 外科・病理 胆道癌取扱い規約. 第3版. 金原出版, 東京, 1993
- 3) Stewart HJ, Lieger MM, Morgan DR: Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. Arch Surg 41: 662-713, 1940
- 4) Kirshbaum JD, Kozoll DD: Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. Surg Gynecol Obstet 73: 740-754, 1941
- 5) Manabe T, Sugie T: Primary Carcinoma of the Cystic Duct. Arch Surg 113: 1202-1204, 1978
- 6) 斎藤洋一, 大柳治正, 藤原英利ほか: 胆道癌長期生存例の全国集計. 胆と膵 8: 1249-1314, 1987
- 7) Farrar DAT: Carcinoma of the cystic duct. Br J Surg 39: 183-185, 1951

- 8) 西村 明, 中野喜久男, 間山素行: 胆嚢管癌の1例とその文献的考察. 日消病会誌 72: 1095-1102, 1975
- 9) 和田祥之, 黒田 慧, 森岡恭彦ほか: 胆嚢癌-胆嚢管癌一. 外科治療 50: 375-378, 1984
- 10) 福田喜一: 胆嚢管原発癌の臨床的・病理組織学的特徴. 胆道 4: 417-429, 1990
- 11) 黒井克昌, 丸山高司, 栗栖佳宏ほか: Mirizzi 症候群を呈した原発性胆嚢管癌の1例. 胆と膵 11: 1195-1200, 1990
- 12) 青儀健二郎, 棚田 稔, 高嶋成光ほか: 原発性胆嚢管癌の1治験例. 胆と膵 11: 529-533, 1990

A Case of Early Carcinoma Arising from the Cystic Duct

Hideki Hayashi, Hirofumi Miyoshi, Yozo Tsunoda, Hideyo Takeuchi, Takeshi Uematsu* and Yuichi Niwa**

Department of Surgery, Kumagaya General Hospital

*The Second Department of Surgery, Chiba University, School of Medicine

**Department of Clinical Pathology, Kumagaya General Hospital, Niwa Clinic

A 62-year-old man was admitted to our hospital complaining of right upper abdominal pain. Percutaneous transhepatic cholangiography showed an irregular filling defect, presumably at the entry site of the cystic duct, and no visualization of the gallbladder. These findings supported a diagnosis of cystic duct tumor. At laparotomy, a firm nodule was found in the cystic duct. The gallbladder, cystic duct and a segment of the common bile duct were resected with removal of regional lymph nodes, and a Roux-en Y hepaticojejunostomy was performed. Microscopic examination demonstrated a moderately differentiated papillary adenocarcinoma which arose from the cystic duct with infiltration to pm layer and showed growth into the common bile duct intraluminally with no sign of metastasis in the lymph nodes. Although this carcinoma did not satisfy Farrar's criteria for diagnosis of primary carcinoma of the cystic duct, it satisfied the criteria for early carcinoma of the gallbladder which was defined in the General Rules for Surgical and Pathological Studies on Cancer of Biliary Tract. He has remained well for seventy months since his operation, with no evidence of recurrence. The Japanese literature contains reports of 33 cases of the primary carcinoma of the cystic duct. The literature is reviewed.

Reprint requests: Hideki Hayashi Department of Surgery, Kumagaya General Hospital
4-5-1 Nakanishi, Kumagaya-shi, 360 JAPAN