

先天性胆道拡張症に併存した胆道3重複癌の1切除例

大阪府立成人病センター外科

榎谷 誠三 石川 治 今岡 真義 大東 弘明
亀山 雅男 佐々木 洋 甲 利幸 古河 洋
小山 博記 岩永 剛

症例は38歳の女性。8歳時に先天性胆道拡張症を指摘され手術を勧められていた。平成2年9月、右季肋部痛、食欲不振を主訴として来院。逆行性膵管胆管造影検査で左肝内胆管から総胆管、および膵内胆管の拡張を認め、肝左葉内に直径2.5cmの腫瘤陰影を認めた。さらに術中、膵内胆管にIIa+IIc様の癌(3.8×2.2cm)を認め、肝左葉切除兼膵頭十二指腸切除、総胆管嚢胞切除術を施行した。術後、切除標本の検索で肝内腫瘤はいわゆる carcinosarcoma (Stage II) であり肝臓に微小の浸潤を認めた(hinf₁, ly₀, v₀)。膵内胆管病変は中分化型腺癌 (Stage II) で深達度はss (panc₁, ly₁, v₀, pn₁)であった。その後胆嚢頸部の粘膜にも深達度ssの高分化型腺癌 (Stage I) を認めた (ly₀, v₀)。先天性胆道拡張症に併存した肝内胆管癌と膵内胆管癌の重複癌の報告例、さらに胆嚢癌を合併した胆道系3重複癌報告例も自験例が第1例目である。

Key words: congenital biliary dilatation, simultaneous triple cancers of the bile duct, anomalous arrangement of pancreato-biliary ducts

はじめに

先天性胆道拡張症 (congenital biliary dilatation; CBD)¹⁾に胆道癌が発生する頻度は高い。Yamaguchiらの報告では3.2%²⁾、戸谷らの報告によると8.0~14.5%³⁾、永川らは23~39.4%⁴⁾と報告している。また発症年齢についてもCBD非合併例における胆道癌発症年齢に比べて約10歳早く発症することが知られている³⁾⁵⁾。癌化の原因はCBDの大多数が膵胆管合流異常を伴っていることから膵液の胆管内逆流に続発することに起因していることはほぼ確実といえる⁵⁾。このことからCBD症例の肝外胆道系には重複癌^{6)~12)}、多発癌¹³⁾¹⁴⁾が好発しやすいと思われる。これまでCBDに合併した2重複癌の報告は10例あるが全例、総胆管癌と胆嚢癌の重複である。最近われわれはCBDに肝左葉胆管癌、胆嚢癌、膵内胆管癌の3重複癌を1例経験した。これまでにCBDに合併した3重複癌の報告はなく、これを肝膵同時切除により根治切除しえたので若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者：38歳、女性 (主婦)

主訴：右季肋部痛、食欲不振

既往歴：8歳の時腹部腫瘤を指摘され先天性胆道拡張症と診断、手術を勧められるも拒否。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成2年8月末に右季肋部痛、食欲不振にて近医でendoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)を施行し、肝左葉の拡張した胆管内に腫瘤様陰影を認めた。この時の検査で肝胆道系酵素の上昇と頻回の発熱を認めたので手術を決意して来院した。

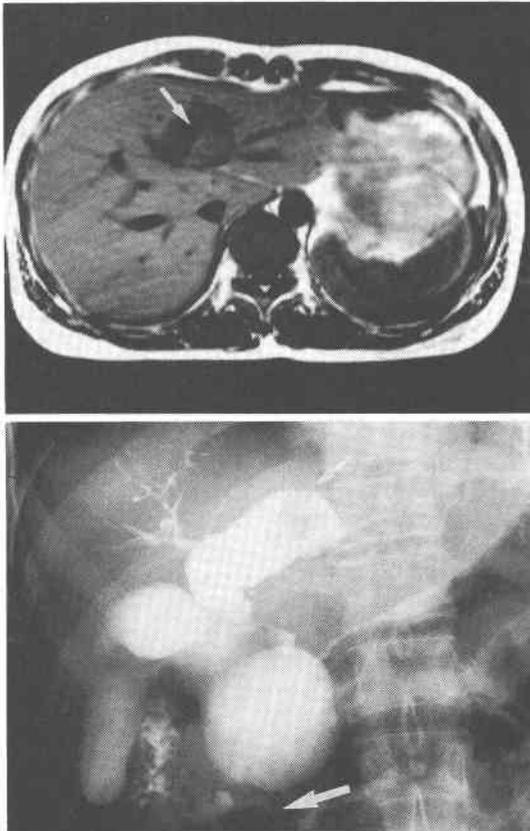
入院時現症：身長162cm、体重52kg、血圧102/64、脈拍80/分、整。発熱・黄疸なし。胸腹部理学所見異常なし。表在リンパ節触知せず。直腸指診異常なし。

入院時検査所見：血液生化学検査では白血球4,100/mm³、アルカリフォスファターゼ43U/L (正常値：25~120U/L)であり、軽度の貧血 (ヘモグロビン10.9g/dl)と低蛋白血症 (5.9g/dl)、高アミラーゼ血症 (190U/L)および軽度耐糖能異常 (境界型)を認めた以外はいずれも正常範囲であった。腫瘍マーカーはcarcinoembryonic antigen (CEA) 2.4ng/ml (正常<5.0ng/ml)、 α -fetoprotein (AFP) <20ng/mlと正常範囲であった。

超音波・CT：総胆管は最大4cmの拡張を示した。左

<1993年6月14日受理>別刷請求先：榎谷 誠三
〒537 大阪市東成区中道1-3-3 大阪府立成人病センター外科

Fig. 1 (upper) MR image shows a cauliflower-shaped tumor (arrow head), measuring 3cm in diameter, in the left intrahepatic duct. (lower) Anomalous arrangement of pancreato-biliary ducts (large arrow head), left intrahepatic tumor (small arrow head) and common bile duct dilatation are revealed on ERCP image.

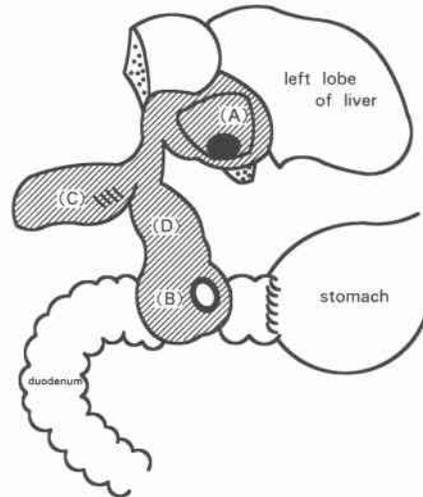


肝内胆管も拡張し、その中に2.5cm大の腫瘍像を認めた。膵内胆管も著明な拡張を示したが、総胆管嚢胞内や膵内に腫瘍像を認めなかった。胆石は認められなかった。

Magnetic resonance imaging (MRI)：左肝内胆管の腫瘍は2×3cm、表面不整形でカリフラワー状であった (**Fig. 1** 上)。なお、ダイナミックMRIでは左肝内胆管腫瘍は早期に造影され比較的hypervascularな腫瘍と考えられた。

ERCP：膵胆管合流異常(胆管合流型)、および著明に拡張した総胆管、左肝内胆管を認め、左肝内胆管に腫瘍陰影を認めた。右肝内胆管の拡張は認めなかった (**Fig. 1** 下)。

Fig. 2 The scheme of triple cancers in bile ducts : (A) polypoid cancer of left intrahepatic duct, (B) invasive carcinoma of the bile duct in pancreas, (C) carcinoma-in-situ on the neck of gallbladder, (D) atypical epithelium.

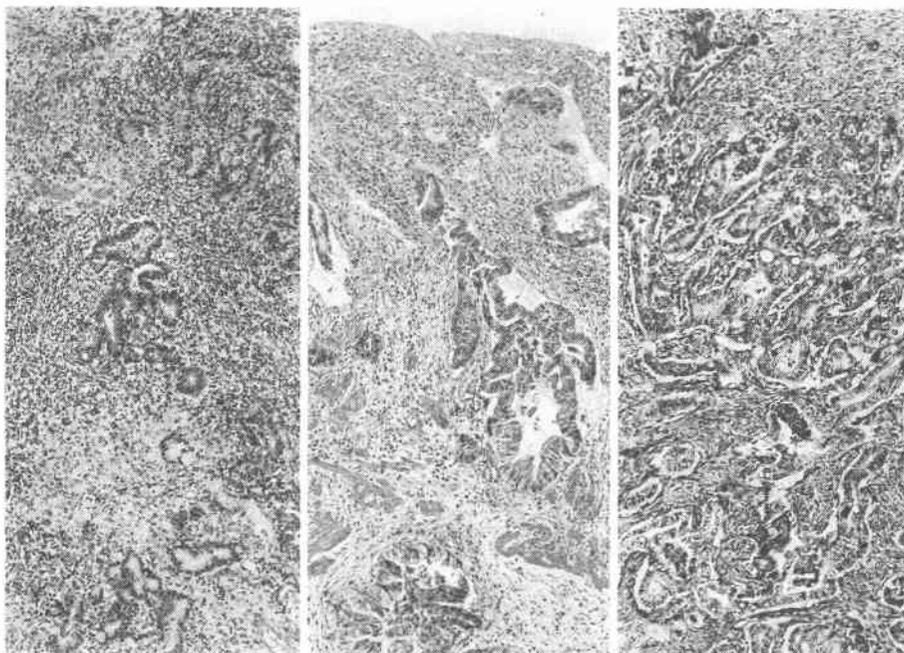


血管造影：門脈臍部の右側に径2.5cmの淡い腫瘍陰影を認めた。総胆管、膵頭部には明らかな腫瘍陰影を認めなかった。以上より左肝内胆管癌を合併したCBDと診断し手術を施行した。

手術所見：1990年11月13日、左右肋骨弓下切開にて開腹。腹膜播種、リンパ節転移を認めず、肝左葉切除および嚢胞切除術の予定で拡張した総胆管を膈上縁にて切離した際、膵内胆管にIIa+IIc (3.8×2.2cm)様の病変を認め、術中迅速組織診にて腺癌であったため膵頭十二指腸切除兼肝左葉切除、総胆管嚢胞切除、胆嚢摘出術を施行した (**Fig. 2**)。なお、術中の胆嚢胆汁および総胆管胆汁のアミラーゼ値はそれぞれ1,080U/L、3,660U/L、またはCEA値はそれぞれ2,494ng/ml、2,671ng/mlであった。

病理組織所見：1) 肝内胆管腫瘍；線維化の強い間質に乳頭腺管状に増殖する癌細胞を認めた。構造異型が強く一部では低分化な部分がみられ、いわゆる癌肉腫様のところがみられた。so-called carcinosarcomaと診断した(hinf₁, ly₀, v₀) (**Fig. 3** 左)。2) 胆嚢病変；粘膜はビランが著明にみられ筋層から粘膜下層にかけて癌の増殖を認めた。癌は乳管状に増殖し構造異型は比較的少ない。乳頭腺管癌とした(ss, ly₀, v₀)。切除標本に組織学的にもリンパ節転移を認めなかった。なお、上中部胆管の上皮には剝離や再生がみられ

Fig. 3 Histologic findings of the resected specimens ($\times 16$, Hematoxylin-Eosin stain). (left) so-called carcinosarcoma of left intra-hepatic duct. (middle) well differentiated adenocarcinoma of gallbladder. (right) moderately differentiated adenocarcinoma of the bile duct in pancreas.



たが、各腫瘍間に癌は証明しえなかった (**Fig. 3** 中)。3) 膵内胆管腫瘍；腺管状に増殖する癌細胞を認め、細胞質内に粘膜を持つ部分を認めた。一部に石灰化をみとめ、中分化型管状腺癌とした(ss, panc₁, ly₁, pn(+)) (**Fig. 3** 右)。

術後経過：術後一過性の高ビリルビン血症(5.4mg/dl)を示したが、以後良好な経過をたどっている。術後ステントカテーテルから得られた残存肝右葉からの胆汁細胞診は陰性であった。

経過：1年7か月後に肝門部再発にて黄疸を併発し死亡した。

考 察

重複癌の診断については一般に Warren and Gates の診断基準¹⁵⁾が用いられている。すなわち、1) 各腫瘍が一定の悪性像を呈する、2) 互いに離れて存在する、3) 一方が他方の転移ではない、の3条件が必要とされている。自験例については肝内胆管癌はいわゆる carcinosarcoma、膵内胆管癌は中分化型腺癌、胆嚢癌は高分化型腺癌であり組織型、分化度の相違より1)の条件を満たしている。また2)、3)に関しても各腫瘍間には

明らかな癌を認めず、各腫瘍の深達度がせいぜいssで明らかなリンパ節転移がなかったこと、リンパ管侵襲もly₁までと軽度であったことより診断基準を満たしていると考え、自験例を胆道系同時性3重複癌と診断した。これまでにCBDに合併した胆道2重複癌は10例⁶⁾⁻¹²⁾報告されているが全例胆嚢癌と肝外胆道癌の重複であり、自験例のように肝内胆管癌と膵内胆管癌の重複は初めてであった。また嚢胞内多発癌や嚢胞および肝内胆管におよぶ多発癌¹³⁾¹⁴⁾も報告されているが、3重複癌もやはり本例が初めてである。膵液の胆汁逆流や拡張嚢胞内での胆汁鬱滞が発癌を促進しているという説に基づくものならば本症例のような重複癌は充分理解できる。さらに、CBD症例で合流異常合併率が100%近く存在すること³⁾、自験例を含めた胆道重複癌12例中 (**Table 1**) 合流異常が9例(75%)あることから、いったんCBD症例に癌の存在が認められたなら重複癌、多発癌の可能性を考慮して術前、術中の入念な精査が必要であろう。

この際CBDに胆道癌が重複する時の好発部位を知っておくことは診断の一助となる。胆道重複癌・多

Table 1 Reported cases of simultaneous double cancers or multiple cancerous lesions on the bile ducts accompanied with congenital biliary dilatation (CBD)

No.	Author	Age	Sex	Location	APBD	stage			Operation	Outcome
						G	B	Bh		
1	Shibata (1980)	42	M	Gf, Bm	-	?	3		autopsy	dead
2	Iseki (1982)	57	F	G, Bm	-	1	?		PD	alive
3	Nakaguchi (1983)	60	F	Gf, Bsmi	?	?	?		C, BDR	56 days alive
4	Ohtsuka (1984)	40	F	Gb, Bi	+	?	?		EXC, BDR	6 month alive
5	Hasegawa (1985)	28	F	Bsmi, Bl	+		3	1	HPD	11 month dead
6	Yamase (1986)	54	F	Bmi	+		1		PD	22 month alive
7	Yamagiwa (1986)	48	F	Gb, Bm	+	1	1		EXC, BDR	?
8	Hashimoto (1987)	52	M	Gf, Bi	+	1	1		C, BDR	?
9	Karasawa (1988)	45	M	Gf, Bn, Bs	+	1	1		HPD	11 month dead
10	Arima (1988)	50	F	Gb, Bmi	+	1	3		PD	4 month dead
11	Aizawa (1989)	54	F	Gb, Bs	+	1	1		C, BDR	86 month alive
12	Fujikura (1989)	65	M	Gb, Bm	-	?	?		C, BDR	?
13	our case (1993)	38	F	Gn, Bi, Bl	+	1	2	2	HPD	19 month dead

Bl: left intrahepatic duct, Bs: upper bile duct, Bm: middle bile duct, Bi: lower bile duct, G: gallbladder, Gf: fundus of gallbladder, Gb: body of gallbladder, Gn: neck of gallbladder, APBD: anomalous arrangement of pancreatobiliary ducts, C: cholecystectomy, EXC: extended cholecystectomy, BDR: resection of bile duct, PD: pancreatoduodenectomy, HPD: PD with hepatectomy, ?: not shown

発癌13例中、癌の存在部位の内訳は胆嚢11例、拡張した総胆管内12例、左肝内胆管2例、膵内胆管1例で前2者が大半を占めていた(**Table 1**)。一方、CBDに合併した胆道単発癌の発生部位に関しても戸谷³⁾によれば255例中肝外胆管58%、胆嚢38%、その他4%(肝内胆管3%、膵内胆管1%)であった。また有馬¹¹⁾の検索ではCBDに合併した339例の胆道癌では胆管癌58%、胆嚢癌39%、胆管胆嚢重複癌3%、と重複癌や多発癌の場合と同様の傾向であり、肝内胆管や膵内胆管での癌発生は比較的まれであった。なお発癌部位以外の特徴に関しては、総胆管の拡張の程度は嚢胞状拡張7例、紡錘状・円筒状拡張5例であり、また発癌年齢(平均49歳)は28歳から65歳にわたりいずれも特定の傾向を認めなかった。

次にCBDに合併した肝内胆管癌の発生については、これまでの報告は自験例を含めてもわずか5例である^{13)16)~18)}。しかもこれらのCBD症例はすべて肝内胆管拡張を伴う戸谷のIVa型であり、局在不明の1例を除くとすべて肝左葉内胆管に癌を認めた。

以上のことから術前、術中に重複癌を念頭におくべき部位としては拡張した総胆管、胆嚢、戸谷のIVa型であればさらに拡張した肝左葉内胆管の順である。すなわち、CBD症例では最低限拡張した嚢胞の切除と胆嚢摘出が必要であり、同部に癌の存在が明らかであれば総胆管末端、また戸谷のIVa型であれば特に左肝内

胆管の十分な検索が施行されねばならない。なお、胆汁中CEA値や胆汁細胞診は癌の補助診断となりうる。良性疾患で胆汁中CEA値が1,000ng/ml以上を示す症例がないことよりCEAは適切なマーカーと思われるが、胆汁中アマラーゼについては合流異常の補助診断にはなりえても癌の腫瘍マーカーにはならない¹⁹⁾。

こうした精査によりさらに多くの重複癌が発見されれば、自ずから切除範囲の拡大が必要となる。近年肝膵同時合併切除術(HPD)が多くの施設において普及しつつある。その手術死亡率は13.6%と極めて高いが、多くは高齢者に過大な手術侵襲が加わっているためである。その点CBD症例では通常の胆道癌に比べ比較的若年者が対象となるため手術の危険性も軽度になり、適応さえ厳密に選べば比較的 safely 施行できるものと期待できる。またHPDはこれまで高度進行癌に多く施行されてきたせいか長期生存率は低いが、本例のような重複癌ではおのおのの病巣が根治切除しうる可能性もあり高度進行癌よりはむしろHPDのよい適応になるのではないかと思われた。

文 献

- 1) Irwin ST, Morison JE: Congenital cyst of common bile duct containing stones and underlying cancerous change. *Br J Surg* 32: 319-321, 1944

- 2) Yamaguchi M: Congenital choledochal cyst analysis of 1,433 patients in the Japanese Literature. *Am J Surg* 140: 653-657, 1980
- 3) 戸谷拓二: 胆道拡張症と癌化. 古味信彦編. 膵管胆道合流異常. へるす出版, 1987, p129-151
- 4) 永川宅和, 太田哲生, 竹下八洲男ほか: 膵胆管合流異常と胆道病変. *胃と腸* 20: 361-368, 1985
- 5) 古味信彦: 先天性胆道拡張症とその病因. *肝・胆・膵* 19: 600-606, 1989
- 6) 伊関文治, 牛山秀樹, 別府倫兄ほか: 早期胆嚢癌—臨床および病理学的検討—. *日消病会誌* 79: 2112-2120, 1982
- 7) 中口和則, 遠藤省三, 吉川宣輝ほか: 先天性胆道拡張症を伴った総胆管胆嚢重複癌の1例. *日消外会誌* 16: 1544-1548, 1983
- 8) 山際裕史, 河村慶三, 藤岡正樹ほか: 胆嚢癌, 胆管癌の合併がみられた膵胆管合流異常, 胆管拡張症例. *胆と膵* 7: 105-108, 1986
- 9) 橋本光代, 竹内和男, 中島正男ほか: 胆嚢癌と胆管癌を合併した先天性胆道拡張症の1例. *日消病会誌* 84: 935-939, 1987
- 10) 唐沢学洋, 平田公一, 後藤幸夫ほか: 胆管癌, 胆嚢癌を並存した膵胆管合流異常の1症例. *日消外会誌* 21: 2415-2418, 1988
- 11) 有馬美和子, 山本義一, 碓井貞仁ほか: 先天性総胆管拡張症に合併した胆管胆嚢重複癌の1切除例. *胆と膵* 9: 485-489, 1988
- 12) 相沢 誠, 平田公一, 桂巻 正ほか: 膵胆管合流異常に同時性胆管癌, 胆嚢癌を並存した1症例. *日消外会誌* 22: 2457-2460, 1989
- 13) 長谷川洋, 二村雄次, 早川直和ほか: 先天性胆道拡張症の合併胆管癌に対する膵頭十二指腸切除兼拡大肝左葉切除の1例. *日消外会誌* 18: 1727-1730, 1985
- 14) 山瀬博史, 二村雄次, 早川直和ほか: 経皮経肝胆道鏡検査にて術前診断しえた胆管癌合併先天性胆道拡張症の1例. *日消外会誌* 19: 791-794, 1986
- 15) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 16: 1358-1414, 1932
- 16) Dexter D: Choledochal cyst with carcinoma of the intrahepatic bile ducts and pancreatic ducts. *Br J Cancer* 11: 18-25, 1957
- 17) 西野祐二, 金 義哲, 荒井 修ほか: 左右肝管の合流異常をともなう先天性胆道拡張症の経過中に肝内胆管癌の発生を見た1症例. *胆と膵* 7: 447-452, 1986
- 18) 小野典郎, 岡田康孝, 角谷富士男ほか: 先天性胆道拡張症に癌の発生した症例及び先天性胆道拡張症16例の経験. *臨外* 32: 1583-1588, 1975
- 19) 永野浩昭, 佐々木洋, 今岡真義ほか: 胆汁 CEA 高値により診断しえた先天性肝内胆道拡張症併存肝内胆管癌の1例. *日消外会誌* 25: 886-890, 1992

The Simultaneous Triple Cancers in the Bile Ducts Accompanied with Congenital Biliary Dilatation

Seizo Masutani, Osamu Ishikawa, Shingi Imaoka, Hiroaki Ohigashi, Masao Kameyama, Yo Sasaki,
Toshiyuki Kabuto, Hiroshi Furukawa, Hiroki Koyama and Takeshi Iwanaga
The Department of Surgery, The Center for Adult Diseases, Osaka

We present the first case triple cancers in the bile ducts of congenital biliary dilatation (CBD). The patient was a 38-year-old woman with chief complaints of right hypochondralgia and appetite loss. At 8 years of age, surgery had been recommended to her because of the complication of CBD. Preoperative radiologic images showed dilatation of the common bile duct, the tumor in the dilated left intra-hepatic duct and anomalous arrangement of the pancreatico-biliary ducts. The second cancer was found in the bile duct of the pancreas during surgery, but the third cancer, existing as occult cancer, was detected in the gallbladder by postoperative histologic examination. We performed left lobectomy of the liver and pancreatoduodenectomy. The histologic findings of the tumor in the left intrahepatic duct, gallbladder and pancreas were so-called carcinosarcoma, well differentiated adenocarcinoma and moderately differentiated adenocarcinoma, respectively. Triple cancers in the bile duct or double cancers of the intrahepatic duct and in pancreas with CBD have not been previously reported in the world literature.

Reprint requests: Seizo Masutani The Department of Surgery, The Cancer for Adult Diseases, Osaka
1-3-3 Nakamichi Higashinari-ku, Osaka, 537 JAPAN