

石灰化を伴った肝門部胆管癌の1例

国立東静岡病院外科

安村 幹央 尾関 豊 松原 長樹
石田 秀樹 木村 富彦

症例は55歳の男性。近医で黄疸を指摘された。腹部超音波検査で肝内胆管の著明な拡張と肝門部の不整形腫瘍を認めた。Computed tomography で肝門部に30mm×20mmの低吸収域を認め、内部には石灰化を疑わせる高吸収域を伴っていた。腹部血管造影、胆管造影所見とあわせ、右肝管を中心とする肝門部胆管癌と診断し、尾状葉合併拡大肝右葉切除術を施行した。切除標本で腫瘍は3.0×2.5cm、灰白色調を呈する高分化型管状腺癌で、腺腔内を中心に砂粒腫様の微細な石灰化が多数認められた。本症例における石灰化の機序は dystrophic calcification で、組織学的形態からは砂粒体型、壊死型の混在する型と思われた。悪性腫瘍中に石灰化を認めることはまれではなく、甲状腺癌、乳癌などの石灰化はよく知られている。しかしながら本例のごとき胆管癌石灰化の報告例は少なく、石灰化の機序を考える上でも貴重な症例と思われたので報告した。

Key words: calcification of bile duct carcinoma, right trisegmentectomy of the liver, dystrophic calcification

はじめに

悪性腫瘍の石灰化は甲状腺癌、乳癌、卵巣癌などではしばしば見られるが、胆管癌では非常にまれであり、文献上、肝内胆管癌についての9例の報告を見るのみである。今回我々は、石灰化を伴った肝門部胆管癌の1症例を経験したので報告する。

症 例

患者：55歳、男性

主訴：黄疸、全身掻痒感

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：35歳、胃潰瘍で投薬治療を受けた。

現病歴：平成3年7月頃から全身掻痒感および皮膚の黄染に気づき某医を受診したところ閉塞性黄疸を疑われ精査加療目的にて当科入院となった。

現症：体格、栄養中等度、体温37.2℃、血圧118/64 mmHg、脈拍66/分整、全身黄染著明、腹部は平坦・軟で心窩部に軽度の圧痛あり。

入院時検査所見：総ビリルビン値が8.2mg/dlであったほか、肝・胆道系酵素、carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)の異常高値を認めた (Table 1)。

画像所見

<1993年9月8日受理>別刷請求先：安村 幹央
〒464 名古屋市千種区鹿子殿1-1 愛知県がんセンター消化器外科

Table 1 Laboratory data on admission

RBC	415×10 ⁴ /mm ³	Na	140 mEq/l
Ht	38.7 %	K	3.6 mEq/l
Hb	13.1 g/dl	Cl	101 mEq/l
WBC	7,400 /mm ³	Ca	4.1 mEq/l
Plt	34.0×10 ⁴ /mm ³	BUN	14 mg/dl
TP	6.2 g/dl	Cre	0.7 mg/dl
Alb	3.5 g/dl	Amy	97 mU/ml
T-Bil	8.2 mg/dl	FBS	70 mg/dl
GOT	65 IU/l	ICG : R ₁₅	10.2 %
GPT	98 IU/l	HBsAg	(-)
LDH	444 IU/l	Syphilis	(-)
Ch-E	288 IU/l	CEA	1.43 ng/ml
Al-P	1,372 IU/l	AFP	<20 ng/ml
γGTP	179 mU/ml	CA 19-9	2,358 U/ml
T-Chol	188 mg/dl		
TG	164 mg/dl		

(1) 腹部超音波 (ultrasonography 以下、USと略記) 所見：肝門部に21×21mm大の中心高エコー、辺縁低エコーの音響陰影を伴った不整形腫瘍を認めた。左右の胆管枝は著明に拡張し、腫瘍により分断されていた。右肝内胆管はさらに数本に分断され、尾状葉胆管枝も拡張していた。胆嚢には腫瘍を認めなかった (Fig. 1)。

入院翌日、左下外側亜区域胆管枝 (以下 B3) と右前下区域胆管枝 (以下 B5) に経皮的胆管ドレナージ

Fig. 1 Ultrasonography shows dilatated intrahepatic bile duct which is devided by the hyperechoic tumor with acoustic shadow. (LHD: left hepatic duct)



Fig. 2 Computed tomogram. High density area in low density tumor at the liver hilus is revealed.

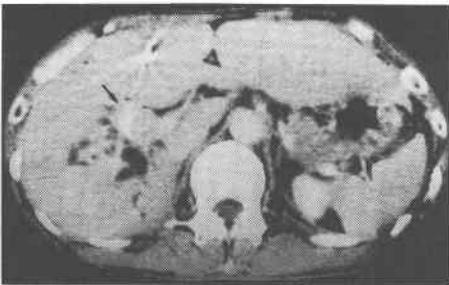


Fig. 3a (above) A hepatic angiogram. Stenosis of the right hepatic artery is seen. **3b** (below) Venous phase of superior mesenteric angiography. Stenosis of the right branch of portal vein is seen.

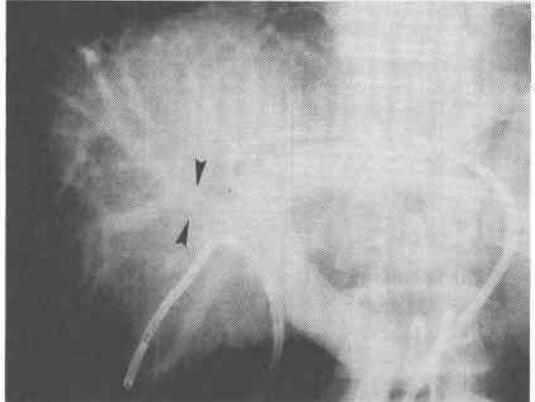


Fig. 4 Cholangiogram. Obstruction of left hepatic bile duct is seen.



(percutaneous transhepatic cholangiographic drainage 以下, PTC D と略記。)を施行した。

(2) 腹部 computed tomography(以下, CT と略記) 所見: 肝門部に30mm×20mmの低吸収域を認め、内部に石灰化を疑わせる高吸収域を伴っていた (Fig. 2)。

(3) 腹部血管造影所見: 総肝動脈造影の動脈相で、右肝動脈の前後枝分岐部に著明な狭窄像を認めたが、明らかな腫瘍濃染は認めなかった (Fig. 3a)。上腸間膜動脈造影門脈相では、門脈右枝の狭窄を認めた (Fig. 3b)。

(4) 胆管造影所見: B3に挿入した PTC D チューブからの左肝管造影で、左肝管は左右肝管合流部で先細り状に閉塞していた。右前下垂区域胆管枝に挿入した PTC D チューブからの造影では B5しか造影されず、前後区域枝分岐部での閉塞が示唆された。また、第1

斜位では尾状葉枝の分岐部に狭窄を認め、浸潤が疑われた (Fig. 4)。

以上より、右肝管を中心とする肝門部胆管癌と診断

Fig. 5 Opened bile duct of the resected specimen. No tumor is seen in the mucosa of common bile duct, common hepatic duct and left hepatic duct. Arrows shows the bifurcation of hepatic duct. (GB: gall bladder. CBD: common bile duct)

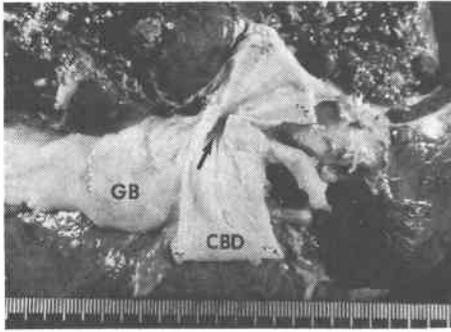
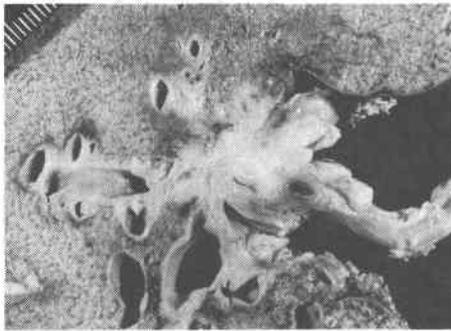


Fig. 6 Cut surface of the resected specimen. A gray tumor measuring 3.0×2.5cm is seen.

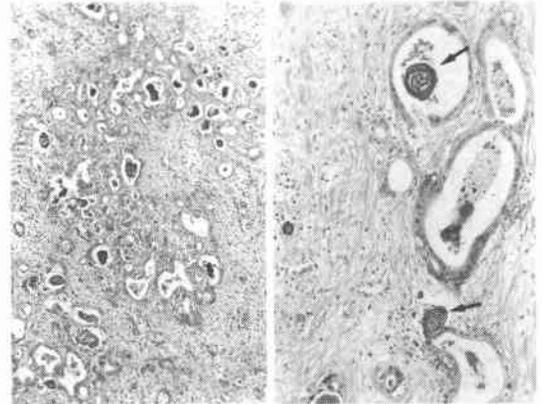


し、同年9月20日、尾状葉合併拡大肝右葉切除術、胆管切除術、左肝管空腸吻合術を施行した。胆道癌取扱い規約¹⁾による手術所見は、Brhsl, S₂, Hinf₂, Ginf₀, Panc₀, D₀, V₀, P₀, N(-), M(-), R₂, DW₀, HW₀, EW₀, 肉眼的絶対治癒切除, STAGE IIIであった。

切除標本肉眼所見: 左肝管、総肝管および総胆管を切開すると、左右肝管合流部を含め、胆管粘膜面には明らかな腫瘤を認めなかった(**Fig. 5**)。剖面では、腫瘍は3.0×2.5cm大、灰白色調を呈し、右肝管から肝内胆管分岐部にかけて存在した。腫瘍は胆管周囲の肝に浸潤し、門脈右枝、右肝動脈を巻き込むように発育していた(**Fig. 6**)。

病理組織学的所見: 腫瘍は高分化型管状腺癌で、神経周囲浸潤が高度であり、癌の腺腔内を中心に砂粒腫様の微細な石灰化が多数認められた。強拡大で、石灰

Fig. 7 A photomicrograph of the tumor. Well differentiated tubular adenocarcinoma is shown. (Left: ×100, Right: ×400, H.E.) Arrow shows calcification.



化は微細な球状体で層状構造を呈していた(**Fig. 7**)。規約上は、intermediate type, INF β , ly₂, v₀, pn₃, ss, hinf₂, n₁₋₃(-), hw₁, dw₀, ew₀であった。

術後経過は良好で第48病日に退院し、術後1年5ヵ月を経過した現在まで再発の徴候は認めていない。

考 察

腹腔内石灰化は腹部単純X線上しばしば見られ、腎結石、臍石、胆石などはよく経験する。また最近の画像診断の進歩によりUS, CTなどで指摘される石灰化病変も増加しており、それともなって、悪性腫瘍中に石灰沈着を認めることも増え、それ自体が悪性腫瘍診断の契機、根拠になる場合もある。本症例での石灰化はUS, CT像では、他の悪性腫瘍の石灰化と比べ特徴的な所見はなかったものの、砂粒腫様石灰化としては典型的な像といえる²⁾。

原発臓器別では甲状腺癌、乳癌、卵巣癌の石灰化がよく知られており、甲状腺癌手術例中30.7%に石灰化を認めたという報告もある³⁾。消化器癌では胃癌、大腸癌、胆嚢癌に報告が見られる。しかしながら肝臓の石灰化はまれであり、結核、サルコイドーシスなどの肉芽腫性疾患、嚢胞症ではしばしば見られる⁴⁾ものの、腫瘍性疾患では血管腫、肝芽腫を除いてその出現頻度は低く、原発性肝癌では非常にまれで、胆管癌ではさらに希有であるといわれている⁵⁾。検索し得た範囲では、胆管癌の石灰化のうち、肝外胆管癌について報告はなく、肝内胆管癌では文献上9例、本邦で2例がこれまで報告されている⁶⁾⁷⁾のみで、肝門部胆管癌としては

Table 2 Reported cases of bile duct carcinoma with calcification

Author	Age/Sex	location	Histological type	Histologic finding of calcification
Griffith (1918)	0/F	right lobe	poorly differentiated cancer of bile duct	
Schroder (1959)	70/F	left lobe	mucus-producing adenocarcinoma	within fibrous area
Karras (1962)	65/M	right lobe	scromucinous adenocarcinoma	within carcinoma
Allen (1967)	32/M	right lobe	bile duct carcinoma	
Haddow (1967)	62/M	right lobe	poorly differentiated adenocarcinoma	within necrotic tumor tissue
Hall (1970)	32/M	both lobe	ductal cell carcinoma	within scirrhous stroma
Yamasaki (1977)	53/F	hilus	mucus-producing adenocarcinoma	within carcinoma
Kyhr (1984)	60/F	right lobe		
Takamine (1990)	83/F	right lobe	papillary adenocarcinoma	within necrotic tumor tissue
Present case (1993)	55/M	hillus	well differentiated tubular adenocarcinoma	within carcinoma

本症例がはじめての報告例と思われる (Table 2).

病理学的には病的石灰化の機序は dystrophic calcification と metastatic calcification に分類される⁸⁾⁹⁾。前者は腫瘍内のような閉塞空間のなかで物質代謝が低下し、組織呼吸の減退により炭酸ガス産生の低下、組織のアルカリ化、組織変性などによる高アルカリフォスファターゼ活性などが関与し、カルシウム塩形成の促進をもたらす石灰化で、壊死組織にしばしば見られる。後者は副甲状腺機能亢進症、ビタミンD過剰投与、腫瘍の骨転移、腎疾患によるカルシウム排泄閾値の上昇などによる高カルシウム血症が原因となり石灰沈着を生ずる現象で、前者が局所的因子による影響を強く受けるのに対し、後者は体液的、全身的要因の影響を強く受ける機序である。この2つに加えて、生理的な軟骨、成長骨骨端の石灰沈着機序を別に、

ontogenic calcification とする考えもある¹⁰⁾¹¹⁾。森脇らは、石灰沈着の形態により dystrophic calcification を、さらに砂粒体型と壊死型に分類している³⁾。前者は甲状腺癌、乳癌に多く、微細な層構造を呈する球状体が集団となって出現する型である。後者は腫瘍組織の壊死部や粘液貯留部に、特異的な構造を持たずに石灰沈着をする型で、組織学的に高分化腺癌の腺腔内に多く、組織の循環障害により乏血が原因とされる型である。

本症例における腫瘍石灰化の機序は高カルシウム血症を認めないことより、dystrophic calcification によると思われる。組織学的形態からは高分化腺癌であるが、間質にとみ、砂粒体構造も認めることより、砂粒体型、壊死型の混在する型であるといえる。

臨床的に胃癌、大腸癌、膵癌の石灰化が粘液癌に多いが、これについて横¹²⁾は石灰化におけるムコ物質の架橋作用によるとしている。報告例では組織学的な記載のある7例中、粘液癌が4例と多く、胆管癌においても他の消化器癌と同様、腫瘍による粘液が石灰化に強く関与していると思われるが、本症例は組織型から、粘液の関与は否定的である。

一般に、ホルモン療法、放射線療法、化学療法など各種治療の影響による腫瘍の石灰化は、腫瘍組織の急激な変性、壊死、縮小によりもたらされる壊死型石灰化である。その機序ははまだ不明であるが、局所における治癒傾向の一指標とも考えられている。本症例における石灰化も、腫瘍の急激な増大あるいは、それに対する組織の治癒反応を示唆するものであるならば、臨床的にも意味をもつものと思われる。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：外科・病理。胆道癌取扱い規約。金原出版，東京，1986
- 2) 中保利通，小宅映士，刈谷幹雄ほか：単純CT上高濃度を呈した砂粒体を伴うインスリノーマの1例。臨画像 6：98-101，1990
- 3) 森脇昭介，高橋成光，神野健二：悪性新生物にみられる石灰沈着。癌の臨 28：139-145，1982
- 4) Darlak JJ, Moskowitz M, Kattan KR: Calcifications in the liver. Radiol Clin North Am 18：209-219，1980
- 5) 井上純一，中川昌壮，中西信輔ほか：若年の asymptomatic HBsAg carrier に発生し，石灰化を認めた肝細胞癌の1例。肝胆膵 8：575-581，1984
- 6) Yamasaki I, Tagata K, Hamamoto Y et al: An autopsy case of calcifying cholangiocellular

- carcinoma. *Yonago Acta Med* 21 : 127-131, 1977
- 7) 高嶺朝広, 長堂朝圭, 川平 稔ほか: 石灰化を伴った肝内胆管癌の1例. *沖縄医学会誌* 27 : 49-51, 1990
- 8) 山際裕史: 胃癌における石灰沈着について. *胃と腸* 4 : 1305-1315, 1969
- 9) Scarpelli DG, Chiga M: Cell injury and errors of metabolism. Edited by Kissane JM. *Pathology*. Vol 1. Seventh edition. Mosby, Saint Louis, 1977, p90-147
- 10) 武田勝男: 新病理学総論, 南山堂, 東京, 1975, p65
- 11) Baltan LE: Calcification within the stomach wall in gastric malignancy. *Am J Roentgenology* 72 : 788-794, 1954
- 12) 横 哲夫: 石灰化を考える. *最新医* 36 : 1859-1864, 1981

A Case Report of Calcifying Bile Duct Carcinoma of the Hepatic Hilus

Mikio Yasumura, Yutaka Ozeki, Nagaki Matsubara, Hideki Ishida and Tomihiko Kimura
Department of Surgery, National Tosei Hospital

A 55-year-old man was admitted to our hospital because of icterus. Ultrasonography revealed a markedly dilated intrahepatic bile duct and an irregular tumor of the hepatic hilus. Computed tomography showed a low density area, 30 × 20 mm in size, with central calcification. Under a diagnosis of bile duct carcinoma of the hepatic hilus occurring from the right intrahepatic bile duct, right trisegmentectomy with caudate lobectomy was carried out. The tumor specimen was 30 × 25 mm in size, and was histologically found to be well differentiated tubular adenocarcinoma. Microscopically, there were many psamoma body-like calcifications in the duct. The mechanism of calcification in this case was believed to be dystrophic calcification. Calcification is a rare finding bile duct carcinoma.

Reprint requests: Mikio Yasumura Department of Gastroenterological surgery, Aichi Cancer Center
1-1 Kanokoden, Chikusaku, Nagoya, 464 JAPAN
