

Farrar の診断基準を満たす原発性胆嚢管癌の 1 例

—無石胆嚢炎にて発症した胆嚢管癌の 1 例—

八尾総合病院消化器科

佐藤 貴弘 井上 哲也 木村 寛伸

高橋 信樹 藤井 久丈

Farrar の診断基準を満たす原発性胆嚢管癌の 1 例を経験したので報告する。症例は83歳の女性で、主訴は発熱であった。腹部超音波検査にて胆嚢の腫大を認め、また endoscopic retrograde cholangiopancreatography (以下, ERCP) にて胆嚢は造影されなかった。Magnetic resonance imaging (以下, MRI) では胆嚢管内の腫瘍性病変も否定しえず、全身麻酔導入直後に percutaneous transhepatic cholecystogram (以下, PTCC) を施行したところ、胆嚢は緊満しており、造影剤は総胆管へ流出しなかった。胆嚢管腫瘍を疑いつつ胆嚢摘除術を施行した。切除標本の検索では胆嚢管部に17×15mm 大の腫瘍を認めた。癌の可能性も否定できなかったため、所属リンパ節の郭清を追加した。永久標本の病理組織では、漿膜下まで浸潤する乳頭状腺癌で、胆嚢管断端には腫瘍細胞はなく、リンパ節転移も認められなかった。術後経過は良好で術後17か月の現在も再発の兆候はない。

Key words: primary carcinoma of the cystic duct, Farrar's criteria

はじめに

原発性胆嚢管癌は胆嚢癌や胆管癌に比べまれとされている。たとえ胆嚢管に原発したものであっても、胆嚢や総胆管に広がり、その原発部位が不明で胆管癌や胆嚢癌と鑑別が難しい場合が多い。本邦では1975年に西村ら¹⁾が原発性胆嚢管癌に関する Farrar²⁾の基準を満足させる症例の報告をして以来、胆嚢管に局限した症例は17例の報告をみるのみである。

われわれは今回 Farrar の診断基準を満たす原発性胆嚢管癌の 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: 83歳, 女性

主訴: 発熱

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成5年5月に近医にて貧血を指摘され、精査目的にて平成5年6月17日に当科受診。同日入院となったが、入院後5日目に38度台の発熱を認めた。

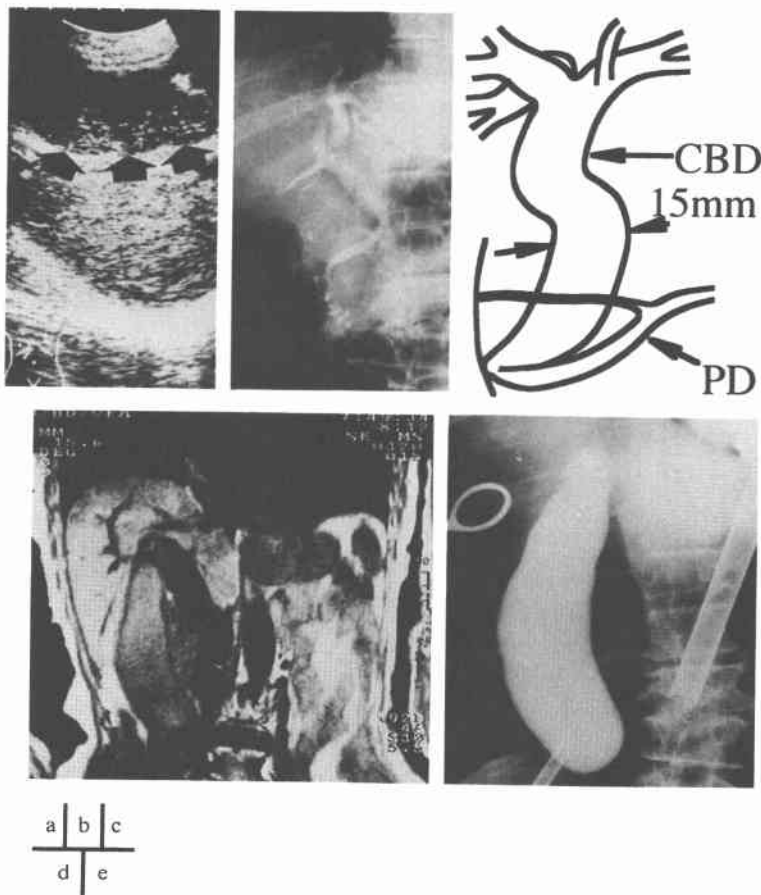
入院時現症: 眼瞼結膜に貧血を認めるほか、特記す

べきことはなかった。

入院時検査成績: RBC $297 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と貧血を認め、また CRP 9.9mg/dl と炎症反応陽性であった。胃内視鏡検査、および注腸造影 X 線検査においては特に異常を認めなかったが、平成5年6月23日の腹部超音波検査では腫大した胆嚢が認められた (Fig. 1a)。平成5年6月24日に ERCP を施行したところ、胆嚢は造影されず総胆管も径15mm と拡張し、また肝内胆管、膵管にも拡張が認められた (Fig. 1b, c)。術前に疼痛発作はなく、また胆道系酵素の上昇も認められず、総胆管結石の排石が熱発の原因とは考え難かった。ERCP 時、乳頭部には異常はなく、膵石、慢性膵炎の所見はないことから膵管の拡張は生理的な加齢変化によるものと考えられた。MRI を施行したところ胆嚢管内の腫瘍性病変も否定しえないため (Fig. 1d)、PTCC を施行することとした。しかし、患者は83歳で検査協力が得られず、安全性を考えると術前に PTCC を施行することは断念せざるを得なかった。熱発の原因は胆嚢管の閉塞による胆嚢炎が考えられたため、平成5年7月9日胆嚢摘除術を施行した。全身麻酔導入直後 PTCC を施行したところ胆嚢は緊満しており造影剤は総胆管へ流出しなかった (Fig. 1e)。腹腔鏡下に胆嚢摘除術を施行した。摘出標本にて胆嚢管に隆起性の腫瘍を認め、

<1995年3月8日受理>別刷請求先: 佐藤 貴弘
〒939-23 富山県婦負郡八尾町福島7-42 八尾総合
病院消化器科

Fig. 1 a: Abdominal ultrasonogram shows swelling of the gall bladder (arrow). b: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) demonstrates that the cystic duct and gall bladder are not opacified. Dilatation of the common bile duct and main pancreatic duct is also noted. c: Schematic presentation of Fig. 1b. Dilated common bile duct is showed. CBD: common bile duct, PD: pancreatic duct. d: Coronal magnetic resonance imaging of the abdomen revealing marked enlargement of the gall bladder on T1 weight images. (T1: TR 320msec, TE 15msec). e: Percutaneous transhepatic cholecystogram showing dilated gall bladder without gall stone and complete occlusion of the cystic duct.



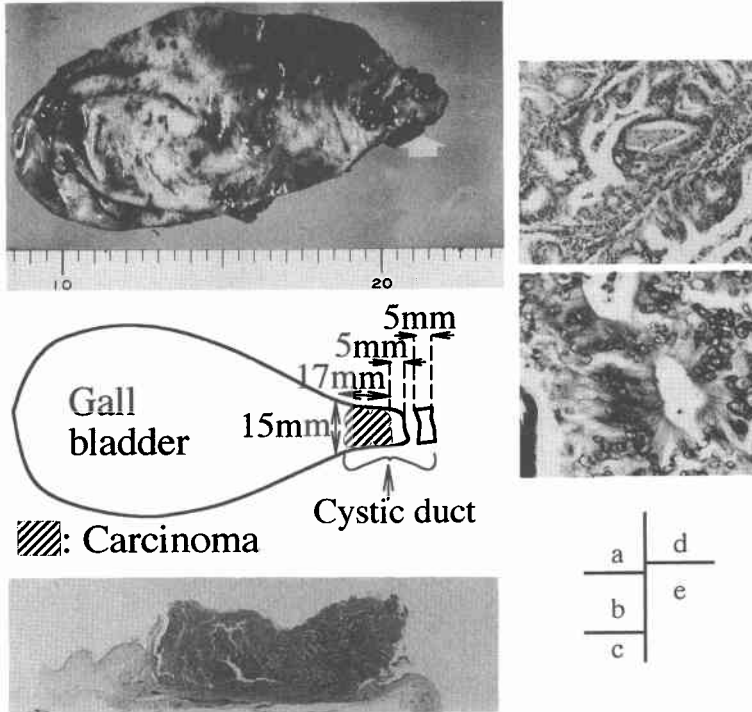
胆嚢管癌が強く疑われたため、上腹部正中切開にて開腹し、胆嚢管を追加切除し8a, 9 (一部), 12b, 12c, 12a³⁾のリンパ節を郭清したが、肉眼的に転移を疑われるものはなかった。胆摘後に術中胆道造影は施行しなかったものの肉眼的には腫瘍は総胆管に浸潤してはなかった。Winslow 孔にドレーンを挿入して手術を終了した。胆道癌取扱い規約³⁾による分類では C, circ, S1, Hinf0, H0, Binf0, P0, N(-), M(-), St(-), BW0, HW0, EW0であった。

摘出標本所見：胆嚢粘膜は萎縮とびらんが混在し、胆嚢管に結節型の17×15×6mm 大の腫瘍が認められた (Fig. 2a, b)。

病理組織学的所見：腫瘍は筋層を破壊し、漿膜下層に達しており (Fig. 2c)、組織学的には乳頭状腺癌であった (Fig. 2d, e)。また、中等度のリンパ管侵襲を認めたが静脈侵襲や神経浸潤は認めなかった。

さらに、腫瘍の悪性度を評価するためにパラフィン固定切片を用い DNA flow cytometry にて解析した

Fig. 2 a: Macroscopic view of the resected specimen. A protruded lesion is found at the cystic duct (arrow). b: Schematic illustration of Fig. 2a. c: Cross section of the lesion. The depth of tumor invasion is limited to the subserosal layer ($\times 15$). d: Tumor cells show papillary adenocarcinoma ($\times 100$). e: Tumor cells show mitosis ($\times 400$). d, e: Photomicrographs of the resected specimen (HE staining).



ところ⁴⁾, 腫瘍のDNA ploidy pattern はDNA diploid であった。術後経過は良好で術後17か月の現在も再発の兆候は認めない。

考 察

原発性胆嚢管癌はまれな疾患であり、発生頻度は肝外胆管癌の2.6%~12.6%と報告されている⁵⁾⁶⁾。1951年, Farrar²⁾は原発性胆嚢管癌を報告し、その診断基準を提唱した。1) 腫瘍は胆嚢管内に限局, 2) 胆嚢, 肝管および総胆管に腫瘍を認めない, 3) 組織学的に腫瘍細胞の存在を確認できる, の3点があげられている。本邦では1975年に西村ら¹⁾が初めてFarrarの診断基準を満足させる1例を報告して以来17例を数えるのみである^{7)~22)}。われわれの報告は18例目にあたる。しかし、松本ら²³⁾や福田ら²⁴⁾は術中の所見と組織学的検索により胆道癌の原発部位の確定が可能であるとし、Farrarの診断基準に合致しない進行胆嚢管癌についても検討を行っている。Farrarの診断基準を満足させ

る本邦報告例18例の検討では (**Table 1**), 年齢は34歳から83歳におよび、平均年齢は63.9歳であった。われわれの症例が最高齢であった。性別は男性7名, 女性11名であり、女性のほうが多かった。

症状としては、1) 腹痛(11例, 61.1%), 2) 胆嚢腫大(10例, 55.6%), 3) 発熱(5例, 27.8%)などが報告されているが、特徴的なものはない。また、胆石合併症例は3例(16.7%)のみであり、本症例の如く無石胆嚢炎で発症するものがほとんどであった。

組織型は分化した腺癌が多く、管状腺癌が10例、乳頭状腺癌が7例、両者の混合型が1例であった。組織学的深達度は15例中、pm 4例, ss 10例, se 1例であった。自験例では症状は発熱のみであり、胆石の併存も認めなかった。組織学的には乳頭状腺癌で深達度はssであった。リンパ節郭清を施行した14例において、リンパ節転移はすべて陰性であった。これは一般の胆嚢癌のss症例におけるリンパ節転移率が50~75%であ

Table 1 Reported cases of carcinoma of the cystic duct in Japan

	Author	Year	Age	Sex	Histology	depth	stone	Lymph node metastasis	Diagnosis	Prognosis
1	Nishimura ¹⁾	1975	52	M	tub2	ss	(-)		(-)	Alive 12m
2	Yamawaki ⁷⁾	1977	58	F	pap	ss	(-)		(-)	
3	Yamaguchi ⁸⁾	1978	66	M	tub		(-)		(-)	Died 3m
4	Manabe ⁹⁾	1978	55	F	tub	pm	(-)	(-)	(-)	Alive 30m
5	Imaizumi ¹⁰⁾	1982	52	F	tub1	se	(-)	(-)	(+)	Died 11d*
6	Horimi ¹¹⁾	1983	47	F	pap, tub	ss	(+)	(-)	(-)	Alive 12m
7	Konishi ¹²⁾	1984	51	F	pap	ss	(-)		(-)	Alive 22m
8	Wada ¹³⁾	1984	61	F	pap	pm	(+)	(-)	(-)	Alive 25m
9	Kogire ¹⁴⁾	1985	70	M	tub2	ss	(-)	(-)	(-)	Alive 12m
10	Yamamoto ¹⁵⁾	1986	70	M	pap		(-)	(-)	(-)	Alive 18m
11	Takeshita ¹⁶⁾	1987	69	F	tub1	ss	(-)	(-)	(+)	Alive 18m
12	Yokomizo ¹⁷⁾	1987	34	M	tub	ss	(-)	(-)	(+)	Died 5y10d
13	Suzuki ¹⁸⁾	1989	78	M	pap	pm	(-)	(-)	(-)	Alive 43m
14	Aogi ¹⁹⁾	1970	77	F	tub1	ss	(-)	(-)	(-)	Alive 12m
15	Motoo ²⁰⁾	1991	73	M	pap	m	(-)	(-)	(+)	Alive 6y
16	Kimura ²¹⁾	1992	81	F	tub1	ss	(-)	(-)	(-)	Alive 12m
17	Saito ²²⁾	1993	74	F	pap	pm	(+)	(-)	(+)	Alive 8m
18	Sato	1994	83	F	pap	ss	(-)	(-)	(-)	Alive 12m

*other death

る²⁵⁾²⁶⁾のを考えると非常に低率である。また、種々の消化器系癌で DNA ploidy pattern と予後の関係が報告されているが^{27)~29)}、自験例においても DNA flow cytometry にて腫瘍の解析をおこなった。腫瘍の DNA ploidy pattern は DNA diploid であり予後が良好である可能性が示唆された。

本邦報告例のうち術前診断が可能であったのは 5 例¹⁰⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾²²⁾のみで、それらの検査法は PTCC および上腹部超音波検査であった。胆嚢管癌の場合、胆嚢管が閉塞していることが多く、drip infusion cholangiography (DIC), ERCP による胆管側からの情報のみでは術前診断は困難であり、ERCP にて胆嚢、胆嚢管が造影されない症例に対しては積極的に超音波誘導下胆嚢穿刺造影を施行する必要があると思われる。さらに福田ら²⁴⁾は胆汁細胞診や経皮経肝の胆嚢内視鏡も質的診断手段として有用であると述べている。組織学的癌深達度は ss 以上が多いが、胆嚢管癌が Farrar の診断基準に合致するような時期で発見されれば、予後の悪い胆嚢管癌の中にあつて十分長期生存が望めるといわれている²¹⁾。しかし、予後に関しては今後、松本らの如く Farrar の診断基準を満たさない原発性胆嚢管癌も含めて検討を行う必要があると考えられる。

稿を終えるに臨み、貴重な資料、御助言を賜りました山梨医科大学第 1 外科松本由朗教授に深甚なる謝意を表しま

す。

文 献

- 1) 西村 明, 中野喜久男, 間山素行: 胆嚢癌の 1 例とその文献的考察。日消病会誌 72: 1095—1102, 1975
- 2) Farrar DAT: Carcinoma of the cystic duct. Br J Surg 39: 183—185, 1951
- 3) 日本胆道外科研究会編: 胆道癌取扱い規約, 第 3 版。金原出版, 東京, 1993
- 4) Schutte B, Reynders MMJ, Bosman FT et al: Flow cytometric determination of DNA ploidy level in nuclei isolated from paraffin-embedded tissue. Cytometry 6: 26—30, 1985
- 5) Glenn F, Hill MR: Extrahepatic biliary-tract cancer. Cancer 8: 1218—1225, 1955
- 6) Brown DB, Strang R, Gordon J et al: Primary carcinoma of the extrahepatic bile-ducts. Br J Surg 49: 22—28, 1961
- 7) 山脇武敏, 鈴木 聡, 世古田務ほか: 胆嚢管癌の 1 手術例。外科 39: 948—950, 1977
- 8) 山口 晋, 生田目公夫, 山田洋介ほか: 原発性胆嚢管癌と思われた 1 例。臨外 33: 1493—1496, 1978
- 9) Manabe T, Sugie T: Primary carcinoma of the cystic duct. Arch Surg 113: 1202—1204, 1978
- 10) 今泉正之, 山本義樹, 梶川 学ほか: 術前に診断しえた原発性胆嚢管癌の 1 例。胆と膵 3: 109—114, 1982

- 11) 堀見忠司, 西原幸一, 高倉範尚ほか: 原発性胆嚢管癌の1治験例. 肝・胆・膵 7: 645-648, 1983
- 12) 小西隆蔵, 勝見正治, 平畑欣一ほか: 原発性胆嚢管癌の1例. 和歌山医 35: 445-450, 1984
- 13) 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
- 14) Kogire M, Kitamura O, Yamada T et al: Carcinoma of the cystic duct. Arch Jpn Chir 54: 508-513, 1985
- 15) 山本克彦, 佐道三郎, 八木正躬ほか: 黄疸を呈した原発性胆嚢管癌の1手術例. 胆と膵 7: 1179-1184, 1986
- 16) 竹下裕隆, 佐藤 裕, 岸川英樹ほか: 原発性胆嚢管癌の1例ならびに本邦報告例の検討. 消外 10: 1609-1612, 1987
- 17) 横溝清司, 中山和道, 西村祥三ほか: 原発性胆嚢管癌の1治験例. 胃と腸 22: 571-576, 1987
- 18) 鈴木真一, 六角祐一, 根本 隆ほか: 胆嚢水腫をきたした原発性胆嚢管癌の1治験例. 日消外会誌 22: 131-134, 1989
- 19) 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-本邦報告例13例の検討一. 胆と膵 11: 529-533, 1990
- 20) 元尾南洋, 船木 淳, 斎藤清二ほか: 原発性早期胆嚢管癌の1例. 日消病会誌 88: 2709-2713, 1991
- 21) 木村寛伸, 高村博之, 荒川 元ほか: 比較的早期に切除しえた原発性胆嚢管癌の1例. 日消外会誌 25: 2535-2539, 1992
- 22) 斎藤拓朗, 阿部 幹, 三浦純一ほか: 原発性胆嚢管癌の1例. 日臨外医会誌 54: 1629-1633, 1993
- 23) 松本由朗, 須田耕一, 藤井秀樹ほか: 上部または中部胆管狭窄を示した胆道癌の原発部位の検討と胆嚢管原発が示唆された症例の臨床的特徴. 胆道 1: 404-414, 1987
- 24) 福田喜一: 胆嚢管原発癌の臨床的・病理学的特徴-胆嚢原発癌および胆管癌と対比して一. 胆道 4: 417-429, 1990
- 25) 羽生富士夫, 吉川達也: 胆嚢癌の進展様式と手術術式. 肝・胆・膵 14: 367-376, 1987
- 26) 内野純一, 佐治 裕, 柿田 章ほか: 胆嚢癌早期症例の検討. 消外 9: 9-15, 1986
- 27) Emdin SO, Stenling R, Roos G: Prognostic value of DNA content in colorectal carcinoma: A flow cytometric study with some methodologic aspects. Cancer 60: 1282-1287, 1987
- 28) Yu JM, Yang LH, Guo-Qian et al: Flow cytometric analysis DNA content in esophageal carcinoma: Correlation with histologic and clinical features. Cancer 64: 80-82, 1989
- 29) Kimura H, Yonemura Y: Flow cytometric analysis of nuclear DNA content in advanced gastric cancer and its relationship with prognosis. Cancer 67: 2588-2593, 1991

A Case of Primary Carcinoma of the Cystic Duct

Takahiro Sato, Tetsuya Inoue, Hironobu Kimura, Nobuki Takahashi and Hisatake Fujii
Department of Gastroenterology, Yatsuo General Hospital

A case of primary carcinoma of the cystic duct based on Farrar's criteria is reported. An 83-year-old woman complained of fever. Ultrasonography showed swelling of the gall bladder. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography demonstrated that the cystic duct and gall bladder were not opacified. Tumor of the cystic duct could not be ruled out on MRI. Percutaneous transhepatic cholecystogram showed dilated gall bladder without gall stone and complete occlusion of the cystic duct. Laparoscopic cholecystectomy was performed under a preoperative diagnosis of cholecystitis because of complete occlusion of the cystic duct. Tumor measuring 17 × 15 mm was detected in the cystic duct. Dissection of the regional lymph nodes was added because malignancy could not be ruled out. Histologically the tumor was a papillary adenocarcinoma. The depth of tumor invasion is limited to the subserosal layer. The resected specimen revealed no evidence of malignancy in the wall of the remnant cystic duct. As of 17 months after the operation, her clinical course is good and there has been no evidence of recurrence.

Reprint requests: Takahiro Sato Department of Gastroenterology, Yatsuo General Hospital
7-42 Yatsuo-machi, Fukushima, Nei-gun, Toyama, 939-23 JAPAN