

著明な総胆管拡張を呈した粘液産生性肝内胆管癌の1切除例

東京慈恵会医科大学外科第1, 同 病理第1¹⁾, 同 内視鏡科²⁾
神奈川県衛生看護専門学校付属病院外科³⁾

石井 義縁 橋本 雄幸 藤田 哲二 武山 浩
田部 昭博 小川 匡市 小林 進 伊坪喜八郎
田中 知行¹⁾ 池上 雅博¹⁾ 鈴木 博昭²⁾ 串田 則章³⁾
岡部 紀正³⁾

初回手術で発見できなかった粘液産生性肝内胆管癌を経験したので報告する。症例は56歳の女性で、黄疸・発熱を主訴に来院した。腹部超音波検査および内視鏡的逆行性胆道造影では総胆管、左肝内胆管の拡張と総胆管内の陰影欠損を認めた。以上より、総胆管結石症と診断し手術を施行した。術中、総胆管を切開すると大量のゼリー様物質の排出を認めたが、胆道鏡では肝内外胆管内に、それ以外の異常を発見できなかった。手術後 T-tube から胆汁とともにゼリー様物質の流出が続いたが、胆汁の細胞診では悪性細胞は認められなかった。T-tube を介して胆道鏡を施行したところ左肝管内に乳頭状の腫瘍性病変を認め、生検で乳頭状腺癌の診断を得た。改めて肝左葉、左尾状葉、肝外胆管切除術を施行した。病理診断は、粘液産生性肝内胆管癌であった。本疾患は比較的まれな疾患であり、本邦での報告例は40例に満たないので文献的考察を加え報告する。

Key words: mucin-producing cholangiocarcinoma, obstructive jaundice, cystic dilatation of the common hepatic duct

緒 言

粘液産生性肝内胆管癌 (mucin-producing cholangiocarcinoma) は比較的まれな疾患であり、その報告例は40例に満たない。本症は粘液産生を伴い、粘液塊形成による多種多様な胆道造影像を呈するため、術前の確定診断に難渋することが多い¹⁾。また病理組織学的に統一した見解が得られていない疾患である。今回、われわれは、黄疸と発熱を契機として発見された、粘液産生性肝内胆管癌の1切除例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例は56歳の女性で、黄疸・発熱を主訴に来院した。既往歴には高血圧症があり、家族歴は特記すべきことはなかった。平成5年1月下旬、発熱・嘔気ならびに黄疸が出現したため近医を受診した。黄疸はその後消失したが、肝機能障害が続いたため内服治療を受けていた。同年6月に嘔吐および下痢症状が続き、精査治療目的で7月8日当院内科を受診し、同日入院した。

来院時、身長は133cm、体重は39kgで栄養状態は良好であり、眼球、眼瞼結膜に黄疸、貧血は認められなかった。腹部の理学的所見では、肝臓は触知せず、そのほかにも異常を認めなかった。

入院時血液検査所見は GOT 77U/l, GPT 101U/l, T. Bil 1.3mg/dl, ALP 1,057U/l, LAP 865U/l, γ -GTP 336U/l と肝胆道系酵素の上昇を認めた。腫瘍マーカーは血清 carcinoembryonic antigen, α -fetoprotein 値は正常範囲内であったが、DUPAN-2は170U/ml, carbohydrate antigen 19-9 (以下, CA19-9と略記)は48U/mlと軽度上昇していた。そのほか末梢血液検査、生化学検査に異常所見はなかった。

腹部超音波検査 (ultrasonography: 以下, USと略記) では胆嚢の腫大および総胆管、肝内胆管の拡張があり、総胆管内部には debris または微細な結石をうかがわせる点状エコーが認められた (Fig. 1)。

腹部 computed tomography (以下, CTと略記) では肝左葉は実質がほとんど認められず、拡張した胆管で占拠されていた (Fig. 2)。

内視鏡的逆行性胆管造影 (endoscopic retrograde cholangiography: 以下, ERCと略記) では十二指腸

<1995年9月13日受理>別刷請求先: 石井 義縁
〒105 港区西新橋3-25-8 東京慈恵会医科大学
外科第1

Fig. 1 Abdominal ultrasonography showed the dilated common bile duct (left, marked with two ※ signs) and left intrahepatic bile duct (right, white arrow). The black arrow indicated gall bladder.

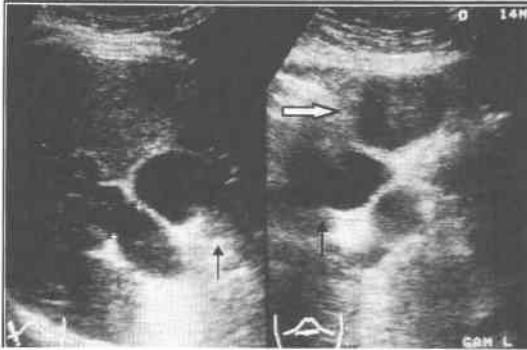
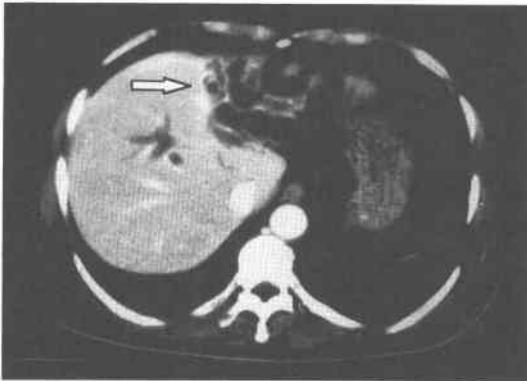


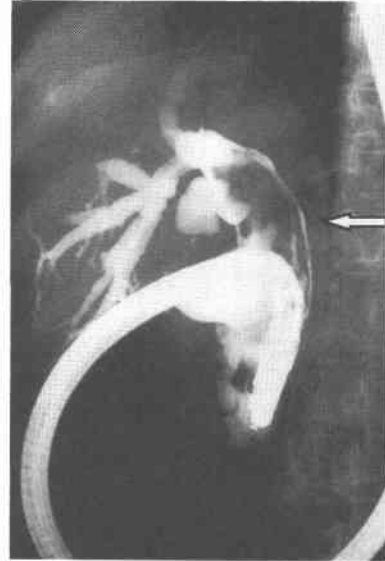
Fig. 2 Enhanced computed tomography scan of the liver showed the dilated left intrahepatic bile duct and severe atrophy of the left lobe (white arrow).



Vater 乳頭は正常で、ERC では総胆管の著明な拡張と内部に陰影欠損を認め、胆嚢は胆嚢管のみ造影された。また左肝管は造影されず、右肝管は軽度拡張していた (Fig. 3)。

以上より、慢性胆嚢炎、総胆管結石および左肝内結石症と診断し、同年7月27日に開腹手術を施行した。胆嚢は緊満して軽度壁の肥厚があり、総胆管は著明に拡張していた。また肝臓は、右葉は正常であったが、左葉はやや暗赤色を呈し萎縮していた。腹水は存在せず、その他の臓器には異常は認められなかった。胆嚢を摘出し、総胆管を切開すると、切開創より無色透明なゼリー状粘液物質が大量に排出された。術中胆道鏡

Fig. 3 Endoscopic retrograde cholangiography showed massive filling defects in dilated common bile duct (white arrow). Left main hepatic duct is not opacified.



では左右肝管分岐部に至るまでの粘膜面は平滑で、腫瘍、結石などは認められなかった。粘液産生性胆管腫瘍が肝内に存在することも否定できなかったが、術中迅速組織検査を行える病理医が不在であったので、内径10mmのT-tubeを総胆管に留置し、手術を終了した。

術後T-tubeから胆汁とともにゼリー状粘液物質の排出が続き、胆汁の細胞診を3回施行したが結果はすべてClass Iであった。T-tube造影では左肝内胆管は胆管壁が明瞭に造影されず、また末梢分枝まで造影されなかった。またT-tubeを介して胆道鏡を施行したところ、左肝管より末梢のB2、B3分岐部周辺に絨毛状の粘膜を認め、生検では乳頭状腺癌との診断を得た (Fig. 4)。腹腔動脈造影では左肝動脈領域において肝実質像が明確ではなかったが、腫瘍濃染像は認めなかった (Fig. 5)。

以上より、左肝内胆管原発の粘液産生性腫瘍の診断で、初回手術後42日目に、肝左葉、左尾状葉、肝外胆管切除、右肝管空腸吻合術 (Roux-Y) を施行した。

切除標本：肉眼的には切除肝左葉は、50×90×40mm大で剖面上、肝内には巨大な嚢胞が見られた。内腔面は不整で、不規則顆粒～結節状に突出する腫瘍がみられ粘液性の内容を認めた。また硬結、腫瘍は触知

Fig. 4 Cholangioscopy showed papillary lesion in the left intrahepatic bile duct.



Fig. 5 Celiac angiography showed compression the left lobe (arrow) except the evidence of stretching and tumor stain.

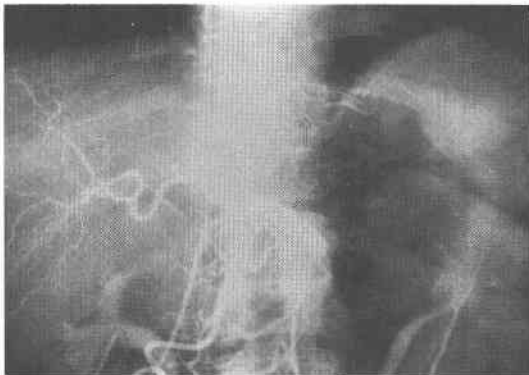


Fig. 6 Cut surface of resected specimen. Tumor was a large cyst with internal papillary projections. Gelatinous mucin was found.

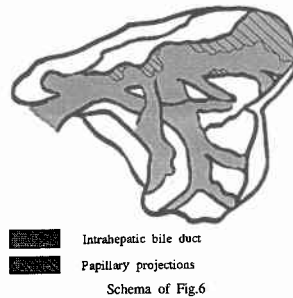
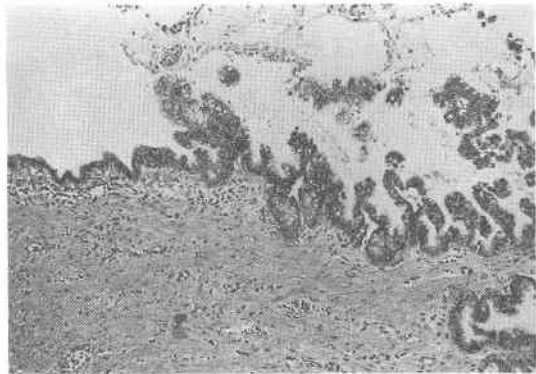


Fig. 7 Microscopy of figure showed well differentiated papillary adenocarcinoma growing to the lumen and extending along the wall of the bile duct. (Hematoxylin and eosin. ×25)



しなかった (Fig. 6).

病理組織学的所見：拡張した肝内胆管には正常の胆管上皮と粘液産生能をもつ腫瘍細胞を認め、核の重層化、乳頭状増殖が著明であった。しかし明らかな浸潤像は認めなかった (Fig. 7)。以上の所見より粘液産生性肝内胆管癌 (mucin-producing cholangiocarcinoma) と診断した。

術後、特に合併症もなく順調に経過し、再手術より23病日目に退院した。現在外来で経過観察中であるが、CA19-9とDUPAN-2は正常域にもどり、再発兆候も認めていない。

考 察

粘液産生性肝内胆管癌は比較のまれな疾患である。近年、本症の報告例が増加しているが、特有な臨床像のため診断に難渋する例が多い。宮川ら¹⁾は、12症例の

うち術前診断が得られていたのは6例(50%)にすぎないと報告している。これは胆道造影において、腫瘍の産生する粘液により、肝内胆管または総胆管が多彩な像を呈し、肝内結石²⁾、総胆管結石症と誤診される例が少なくないからである。したがって拡張胆管内に透亮像を認める場合には結石、通常の管状腺管癌、腺腫、

先天異常のほか⁹⁾本症の存在を念頭に置く必要がある。

また最近では、経皮経肝胆道鏡(percutaneous transhepatic cholangioscopy: 以下, PTCS と略記) を使用することにより直視下の観察や生検が可能となり、より正確な診断と病変の進展が得られるようになった⁴⁾。しかし粘液産生腫瘍は分化度が高く、生検像では癌か否かの鑑別が困難な場合があり、画像診断、内視鏡所見を含めた総合的な検討が必要であると思われる。堂野らの報告^{5)~7)}と、本症例の画像診断上の特徴を述べると、以下のようになる。

① US において echogenic な部分と cystic な部分が混在する。

② CT では著明に拡張した肝内胆管を認め、多房性の cystic な病変としてとらえられる。

③ ERC では胆道中枢側に狭窄を認めないにもかかわらず、総胆管に著明な拡張を認める。また、左右いずれかの肝内胆管のみ拡張していることが多い。

④ T-tube または PTCD tube からの造影では、造影剤の十二指腸乳頭からの流出が早期にしかも多量に起こり、時間経過や胆管内を洗浄することによりその形態が変化する。

本症例はこれらの4点の特徴を満たしていたにもかかわらず、初回は総胆管結石症と診断し、手術を施行した。術前および術中の胆道鏡での検索が不十分であったと反省させられる。

また本邦において粘液産生性肝内胆管癌として報告されている症例は、われわれが調べた範囲では自験例も含めて38例(論文15例, 抄録のみ23例)であった。本邦における肝内胆管細胞癌の発生率は、原発性肝癌の約5~6%にすぎないといわれている。全国原発性肝癌追跡調査報告によるとその発生率は約3.8%であった⁸⁾。本邦報告例の臨床像をまとめてみると、平均年齢は64.8歳(46~83歳)、男女比は9:10、初発症状は黄疸、発熱が10例で最も多く、次いで腹痛、右季肋部痛、倦怠感、背部痛の順に多かった。術前に診断が確定したのは22例で57.9%、しかしPTCSが普及したと思われる1990年以降の症例でみると16例中11例で、正診率は68.8%とやや向上している。組織型は記載がない1例を除いて乳頭状腺癌が32例、高分化型管状腺癌が5例である。癌占居部位は左肝内胆管が26例、右肝内胆管が12例であり左肝管に多い傾向があった。

本疾患の診断上の問題点は、肝嚢胞腺癌(cystadeno-

carcinoma of the liver) との病理組織学的混乱にある^{9)~11)}。肝嚢胞腺癌との鑑別点は、

- ① 肉眼的に胆道との交通が明らかである。
- ② 腫瘍と非癌部胆管との連続性がある。
- ③ 嚢胞壁が胆管壁で、線維性の嚢胞被膜を欠く。

これらの3点を肉眼および病理組織学的に確認すれば粘液産生性肝内胆管癌と確認できる。また本疾患は非浸潤型が多く、悪性度の低い高分化型の腺癌であり、浸潤性発育あるいはリンパ節転移をきたしやすい通常の胆管細胞癌と比較すると、予後は良好で長期生存例も報告されている。しかしながらPTCD瘻孔部皮膚より再発したという報告例¹²⁾もあり、とくに浸潤型や転移を認めた症例については慎重な経過観察が必要である。

文 献

- 1) 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
- 2) Sheen-Chen-SM, Chou-FF, Eng-HL: Intrahepatic cholangiocarcinoma in hepatolithiasis: A Frequently Overlooked Disease. J Surg Oncol 47: 131-135, 1991
- 3) 鹿毛政義, 古賀正広, 日高久光ほか: 閉塞性黄疸を呈したムチン産生肝内胆管癌の2症例。肝臓 21: 1068-1075, 1980
- 4) 二村雄次: 胆道癌における画像診断の役割—胆道鏡の立場から—。腹部画像診断 2: 73-78, 1982
- 5) 堂野恵三, 竹内直司, 高見元敏ほか: 画像診断上特異な像を示した粘液産生肝内胆管癌の1例。日消外会誌 20: 548, 1987
- 6) 村山道典, 初瀬一夫, 小宮山明ほか: 著名な嚢胞上胆管拡張を示した粘液産生胆管癌の1例。日消外会誌 24: 2051-2055, 1991
- 7) 菊池節夫, 八子 亮, 渡辺興治ほか: 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
- 8) 日本肝癌研究会編: 第11回全国原発性肝癌追跡調査報告。1990-1991
- 9) 川原田嘉文, 田岡大樹, 水本龍二: 嚢胞性腺癌。成因と分類。肝・胆・膵 24: 261-268, 1992
- 10) 中島 透, 近藤洋一郎: 嚢胞性腺癌。嚢胞性腺癌の病理。肝・胆・膵 24: 269-274, 1992
- 11) 水本龍二, 野口 孝: 肝胆膵疾患の診断基準・分類とその問題点, 胆管細胞癌(嚢胞性腺癌を含む)。肝・胆・膵 21: 531-536, 1990
- 12) 磯谷正敏, 二村雄次, 早川直和ほか: 粘液産生を伴う表層拡大型肝内胆管癌の1例。日消外会誌 19: 8710-713, 1986

**A Case of Mucin-producing Cholangiocarcinoma with
Dilatation of the Common Bile Duct**

Yoshiyori Ishii, Katsuyuki Hashimoto, Tetsuji Fujita, Hiroshi Takeyama,
Akihiro Tanabe, Masaichi Ogawa, Susumu Kobayashi, Kihachiro Itsubo,
Tomoyuki Tanaka¹⁾, Masahiro Ikegami¹⁾, Hiroaki Suzuki²⁾,
Noriaki Kushida³⁾ and Norimasa Okabe³⁾

First Department of Surgery, First Department of Pathology¹⁾ and
Department of Endoscopy²⁾, Jikei University School of Medicine

Department of Surgery Kanagawa Prefectural Midwives and Nurses Training School Hospital³⁾

Presented here is the case of a 56-year-old woman with mucin-producing cholangiocarcinoma which we missed at the first surgery. She visited our hospital with the chief complaints of jaundice and fever. Ultrasound (US) and Endoscopic retrograde cholangiography (ERC) revealed a markedly dilated common bile duct and dilated left intrahepatic bile ducts, and a defect in the common bile duct. Based on the above findings, surgery was performed under the diagnosis of choledocholithiasis. At incision of the common bile duct, a large amount of jelly-like substance was excreted, but choledochoscopy failed to reveal abnormal findings in the common bile and intrahepatic bile duct. Postoperatively, the bile and jelly-like substance were drained continuously via a T-tube, but cytology of the bile provided no finding of malignant cells. Choledochoscopy via the T-tube demonstrated a papillary tumorous lesion in the left hepatic duct, and a diagnosis of papillary adenocarcinoma was established by biopsy. Therefore, resection of the left lobe of the liver, left caudate lobe and extrahepatic bile duct was performed. Cystic dilatation of the intrahepatic bile duct was observed on the resected specimen, but the induration and tumor were not palpable. The histopathological diagnosis was mucin-producing cholangiocarcinoma of the intrahepatic bile duct.

Reprint requests: Yoshiyori Ishii First Department of Surgery, Jikei University School of Medicine
3-25-8 Nishishinbashi, Minato-ku, Tokyo, 105 JAPAN
