

胆管拡張 (戸谷分類 IVB) を伴った膵胆管合流異常に 合併した早期胆嚢癌の 1 例

東京慈恵会医科大学外科, 社会保険清水桜ヶ丘病院¹⁾, 富士市立中央病院外科²⁾

中里 雄一 羽生 信義 成瀬 勝¹⁾ 大平 洋一²⁾
中山 一彦 大谷 昌道 小野 雅史 宮川 朗
稲垣 芳則 青木 照明

症例は58歳女性で、腹痛、嘔吐を主訴に来院した。腹部 US で急性胆嚢炎と胆嚢の隆起性病変を認め、同日 PTGBD を施行した。ERCP では最大20mmの紡錘形肝外胆管拡張と、長さ20mmの嚢腫状の共通管が認められた。PTGBD より採取した胆嚢胆汁の細胞診が class V であり、戸谷分類 IVB 型胆管拡張を伴う膵胆管合流異常に合併した胆嚢癌と診断し、肝床切除胆嚢摘出術および胆管切除 D2 リンパ節郭清と総肝管空腸 Roux-en-Y 吻合術を施行した。摘出標本では胆嚢底部に乳頭状広基性 I 型隆起と IIa 型粘膜内進展部を認めた。病理組織学的には乳頭腺癌で $hinf_0$, $binf_0$, vs_0 , n_0 , bw_0 , hw_0 , ew_0 であり深達度は癌組織が一部 Rotikansky-Aschoff sinus 内に達しているが間質への浸潤はなく m 癌であった。膵胆管合流異常に合併した早期胆嚢癌はまれであり、さらに戸谷分類 IVB 型胆管拡張を伴う症例はきわめてまれなので報告した。

Key words: congenital choledochal cyst, anomalous arrangement of pancreaticobiliary duct, early gallbladder carcinoma

はじめに

膵胆管合流異常症 (以下、合流異常症と略記) が先天性総胆管拡張症や胆道癌の背景因子として重要であることが Babbitt¹⁾, 古味²⁾ により報告され、合流異常症に胆道癌を伴う症例の集積が行われている。また先天性総胆管拡張症には Alonso-Lej³⁾ や戸谷⁴⁾ の分類があるが、今回著者らは急性胆嚢炎で発症し、戸谷分類 IVB の胆管拡張を伴った合流異常症に、早期胆嚢癌 (m 癌) を合併した 1 治験例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 58歳・女性

主訴: 右上腹部痛

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 14歳時、虫垂切除術

現病歴: 1994年7月5日、夕食後に右上腹部痛と激しい嘔吐があり、7月6日入院となった。7月7日の腹部超音波検査 (以下、腹部 US と略記) にて、急性胆

嚢炎および胆嚢隆起性病変の疑いで同日経皮経肝胆嚢ドレナージ術 (percutaneous transhepatic gallbladder drainage: 以下、PTGBD と略記) を施行した。この際の胆汁は膿汁様であり、細胞診へは提出したが、アミラーゼ測定はできなかった。

入院時現症: 体格中等度、栄養良好。眼球結膜軽度黄染あり、右季肋部に圧痛および筋性防御が認められたが、その他異常所見は認めなかった。

入院時血液検査所見: WBC 14,200/mm³, CRP 0.4 mg/dl と炎症所見があり、T. Bil 2.0mg/dl, LDH 253 IU/L と異常値が認められた。その他測定した腫瘍マーカーは α -fetoprotein 4.5ng/ml, carcino embryonic antigen 0.6ng/ml と正常範囲であった。

腹部超音波検査: 胆嚢は緊満し、胆嚢壁は肥厚し sonolucent layer を認め、腹腔側壁に内部エコー不均一な hyperechoic な病変が認められた (Fig. 1)。

腹部 CT 検査: 胆嚢内部に density が高く、エンハンス CT では不均一に造影される隆起性病変を認めた。

内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography: 以下、

<1997年2月12日受理>別刷請求先: 中里 雄一
〒105 港区西新橋 3-5-28 東京慈恵会医科大学
外科学講座第2

Fig. 1 Abdominal ultrasonogram shows a polypoid mass in the fundus of the gallbladder sized 62×23mm and an echogenic irregular lesion with acoustic shadow in the neck of gallbladder sized 18×15mm.

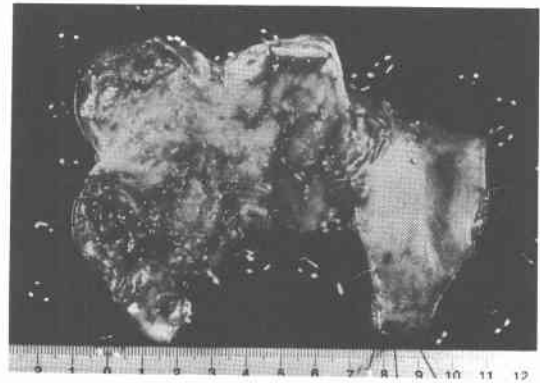


Fig. 2 Retrograde cholangiogram demonstrates a diffuse dilatation of extrahepatic bile duct and a local dilatation of distal common bile duct.



ERCP と略記)：肝外胆管径は最大20mm で軽度の紡錘型の拡張が認められ、左右の肝内胆管には拡張は認められなかった。総胆管末端の乳頭部に限局性囊腫状拡張が認められ、戸谷分類の IVB 型先天性胆道拡張症と判明した。共通管は20mm とやや長く共通型合流異

Fig. 3 Resected specimen of the gallbladder. A papillary mass with irregular surface mucosa around the mass is seen at the fundus of the gallbladder.

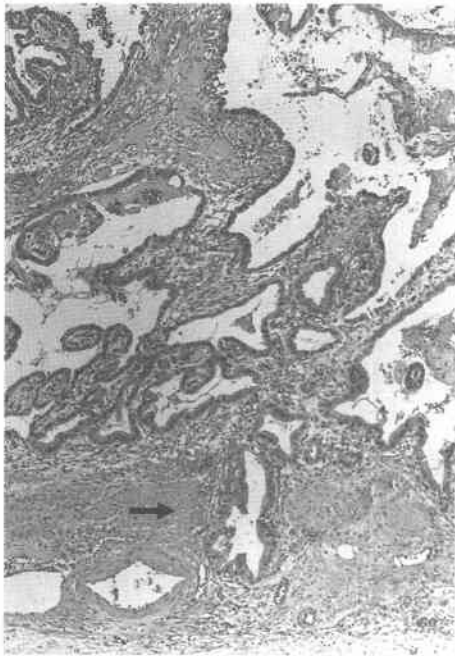


常が認められた。なお膵管は径3mm 以下で異常はなかった。胆嚢は体部から底部に陰影欠損を認めた (Fig. 2)。

腹部血管造影検査：動脈相では明らかな異常所見はなかったが、静脈相において胆嚢底部に一致して淡い濃染像が存在し、tumor stain と考えられた。

PTGBD 施行時に提出した胆汁細胞診で class V と判明し、以上より戸谷分類 IVB の胆道拡張を伴う合流異常症に合併した胆嚢癌の診断で、1994年7月28日開腹手術を施行した。術中所見は、腹水なく胆嚢は軽度の慢性炎症型で肉眼的進行度は S₀, Hinf₀, H₀, Binf₀, P₀, N (-), M (-), Stage I であり⁵⁾、肝床切除、胆嚢摘出、胆管切除術および第2群リンパ節郭清を行い、総肝管空腸 Roux-en Y 吻合術を施行した。開腹直後に総胆管を直接穿刺し採取した胆汁中のアミラーゼは、86,923IU/L と高値を示していた。摘出標本では胆嚢底部に内腔に突出する比較的限局した乳頭状の隆起性病変があり、周囲に不整な粘膜を伴い広基性 I 型隆起周囲に IIa 型粘膜内進展部を随伴していた (Fig. 3)。病理組織診断は乳頭腺癌で脈管および神経浸潤なく、組織学的深達度は癌組織が Rokitsansky-Aschoff sinus 内に沿って固有筋層に達しているものの、その間質への浸潤は認められないため粘膜内癌 (m 癌) と診断した (Fig. 4)。組織学的に hinf₀, binf₀, vs₀, n₀, bw₀, hw₀, ew₀ であり、絶対治癒切除であった。なお総胆管には異型や癌化を示す部分は認められなかった。術後経過は良好で軽快退院し、術後2年現在、再発徴候なく日常生活を送っている。

Fig. 4 Histological finding of the gallbladder. Arrow indicates adenocarcinoma spreading on the Rokitansky-Aschoff sinus. (Hematoxylin and eosin stained, $\times 64$)



考 察

先天性胆道拡張症は1959年 Alonso-Lej⁹⁾が I (普通性), II (憩室型), III (総胆管瘤型) の 3 型に分類し, 本邦ではこれに肝内胆管の拡張も加味して 5 型に分類した 1975 年の戸谷の分類⁴⁾がある. 自験例は総胆管に紡錘型の拡張部分があり, 総胆管乳頭側にも限局性の嚢腫状拡張を認め, 肝外胆管に 2 個の拡張部分が認められる戸谷分類 IVB 型であった. しかしこれまでに 1975 年の戸谷分類が提唱された論文⁴⁾27 例中 1 例が IVB 型である以外, 検索し得た限りでは自験例が 2 例目であり, 非常にまれな拡張形態を示す症例であった.

1944 年に Irwin and Morison⁹⁾が先天性胆管拡張の癌化例を報告して以来, 胆管拡張症と胆道癌との合併例の報告が数多く続いている. 一方, 合流異常症とは「胆管と膵管が Oddi 括約筋の作用が及ばないような高位で合流するもの.」⁷⁾であり, 1969 年に Babbitt¹⁾が先天性胆管拡張症の成因として合流異常症に着目してから, 現在では合流異常症は先天性胆管拡張症のほぼ全例に合併していることが判明し, 病理組織学的にいう前癌病変ではないが, 前癌病変や癌の発生機序と密

接に関係していると認識されている. とところで合流異常症に伴う胆道癌の成因は, 胆道系に膵液が逆流することに加え胆汁が停滞する場があることであるが, 具体的には逆流膵液中の phospholipase A により生成された lysolecithin などの起因物質が胆道上皮を持続的に障害するためとされている⁸⁾. そしてこれとともに青木⁹⁾による, 合流異常症でも胆管の拡張の有無によって癌発生の部位に違いがあり, 拡張胆管には膵液がうっ滞し, 非拡張胆管例では逆流膵液が胆嚢で濃縮され, これら逆流膵液が停滞および濃縮される場において上皮の剝離, 再生が繰り返され化生, 過形成変化を生じ発症にいたるという考えがある. 本症例のように比較的拡張の強くない紡錘形を示す非嚢胞状拡張型においては, 逆流膵液のうっ滞とともに, 胆嚢での濃縮が発癌の原因と考えられている. 本症例で術中採取した胆汁中のアマラーゼが 86,923 IU/L と著明な高値を示したことは, 上記の考えを示唆しているものと考えられた.

胆嚢癌においても他の消化管癌と同様に癌の壁深達度をもっとも重要な予後規定因子であり, Nevin ら¹⁰⁾や永光¹¹⁾の指摘以来, m, mp 癌の予後が良好とする報告が多く, 早期胆嚢癌の定義は現在では渡辺ら¹²⁾に従い, 壁深達度が粘膜 (m) ないし固有筋層 (mp) までの癌とされている. さらに Rokitansky-Aschoff sinus (以下, RAS と略記) に沿って漿膜下層 (ss) に達する上皮内進展は早期癌に含まれている. 自験例においても RAS 内進展が認められるものの, 間質への浸潤がなく m 癌と診断された. 本邦では合流異常症と胆嚢癌合併の報告も多いが, その多くは進行癌であり早期癌を合併した報告はまだ少なく, われわれが検索しえた限りでは自験例も含め 30 例であった (Table 1)^{13)~16)}. この 30 例の年齢は 40~74 歳, 平均年齢 55.2 歳と中高年者に多く, 男性 4 例, 女性 26 例と圧倒的に女性に多く見られた. 総胆管は拡張型 17 例 (56.7%), 非拡張型 13 例 (43.3%) で, 拡張型は嚢胞状拡張 10 例, 非嚢胞状拡張 7 例であり, 嚢胞状拡張胆管が 10 例 (33.3%), 非嚢胞状胆管 (非嚢胞状拡張, 非拡張など) 20 例 (66.7%) と非嚢胞状胆管に多かった. 合流形式が明らかな 22 例中, 膵管型が 15 例 (68.2%) と多く, 共通管型 4 例 (18.2%), 副膵筋型 1 例 (4.5%) で, これら非胆管型が合わせて 20 例 (90.9%) と多く, 胆管型は 2 例 (9.1%) とわずかであった. 深達度は m 癌 17 例 (56.7%), mp 癌 13 例 (43.3%) と m 癌がやや多かった. これらの結果を 1985 年の青木⁹⁾のアンケート

Table 1 Cases of early gallbladder cancer associated with anomalous arrangement of pancreaticobiliary duct

No.	Author (Year)	Age	Sex	CBDtype	Common duct	Type of junction	Macroscopic forms	Depth invasion	Pathological finding
1	Outuka (1984) ¹³⁾	40	F	I	?	?	papillary	pm	pap.
2	Mihara (1984) ¹³⁾	43	F	nondilation	3cm	P-duct	papillary	pm	pap.
3	Hoshino (1985) ¹⁴⁾	58	F	nondilation	4cm	P-duct	pap-invasive	pm	pap.
4	Oqutq (1987) ¹³⁾	62	M	12mm	?	aP-duct*	flat	m	pap.
5	Endo (1988) ¹³⁾	58	F	nondilation	4cm	P-duct	pap-invasive	pm	pap.
6	Araki (1988) ¹³⁾	69	M	nondilation	3cm	?	flat	pm	?
7	Arima (1988) ¹³⁾	54	F	I	?	B-duct	?	m	tubl.
8	Karasawa (1988) ¹³⁾	45	M	I	3.5cm	P-duct	papillary	pm	tub.
9	Kukita (1988) ¹⁶⁾	55	F	I	?	P-duct	papillary	pm	pap.
10	Yamamoto (1989) ¹³⁾	74	F	I	?	P-duct	papillary	m	pap.
11	Mori (1989) ¹³⁾	68	F	15mm	3cm	P-duct	?	m	tub.
12	Aizawa (1989) ¹³⁾	54	F	I	2cm	P-duct	flat	m	tub.
13	Asano (1990) ¹⁴⁾	62	F	18mm	?	B-duct	nodu-invasive	pm	pap.
14	Mizutani (1990) ¹³⁾	52	F	6mm	2.5cm	P-duct	papillary	pm	pap.
15	Inui (1990) ¹³⁾	45	F	I(3cases)	?	?	papillary	m	pap.
16	same	57	F	nondilation	?	?	pap-invasive	m	tubl.
17	same	40	F	(2cases)	?	?	nodu-invasive	m	pap.
18	same	63	F		?	?	nodu-invasive	m	tubl.
19	same	40	F		?	?	papillary	pm	pap.
20	Sugiura (1990) ¹⁵⁾	66	F	I	?	C-duct	?	m	tubl.
21	Nakamura (1991) ¹⁴⁾	64	F	20mm	1.3cm	P-duct	papillary	pm	tubl.
22	Uchiyama (1991) ¹³⁾	52	F	nondilation	?	P-duct	?	m	?
23	same	54	F	nondilation	?	P-duct	?	m	?
24	same	58	F	nondilation	?	P-duct	?	pm	?
25	same	64	F	nondilation	?	P-duct	?	pm	?
26	Hiroka (1992) ¹⁴⁾	49	F	nondilation	2.5cm	C-duct	papillary	m	pap.
27	Umemoto (1992) ¹⁴⁾	53	F	14mm	2cm	?	?	m	tubl.
28	Watanabe (1994) ¹⁴⁾	46	F	nondilation	2cm	C-duct	papillary	m	pap.
29	Satou (1994) ¹³⁾	53	F	14mm	1.6cm	P-duct	I Ib	m	tubl.
30	Present case	58	F	20mm	2.5cm	C-duct	Is + I Ib	m	pap.

P-duct : pancreas duct type, B-duct : bile duct type, C-duct : common duct type, aP-duct* : accessory pancreas duct type

を再検討した蓮見ら¹⁷⁾の報告と比較すると、合流異常症例の胆嚢癌発生リスクは40歳以上で30%以上の胆嚢癌発生率があり、今回の早期癌30例もすべて40歳以上であった。蓮見らは膵胆管合流異常例の病態別にみた胆嚢癌の発生リスクにおいて、胆嚢癌の頻度は嚢胞状拡張を示す例では1.9~4.2%と低いものに対して、嚢胞状拡張を示さない例では11.5~32.3%と高く、特に非胆管型非嚢胞状の例では胆管型嚢胞状の例に比べて有意に高い頻度で胆嚢癌が発生すると報告している。今回検索した30例でも、非胆管型が90.9%、非嚢胞状拡張が66.7%と多く、蓮見らの報告と一致していた。また年齢も加味した検討において、50歳以上の高年者で、非胆管型、非嚢胞状拡張の例では特に胆嚢癌発生の頻度が高いとされ、今回の平均年齢は55.2歳でありこれに矛盾しないと思われた。

現在、有症状の膵胆道系疾患においては積極的に精密検査が行われ、今回のような合流異常症に合併する早期胆嚢癌などの発見が今後さらに増加していくと思われるが、合流異常症合併胆道癌の治療成績を真に向上させるには、無症状の合流異常症例をどのようにして拾い上げていくかが今後の課題と考えられた。

本論文の要旨は第46回日本消化器外科学会総会（1995年7月、福井）において発表した。

文 献

- 1) Babbit DP: Congenital choledochal cyst: New etiological concept based on anomalous relationship of the common bile duct and pancreatic bulb. *Ann Radiol* 12 : 231-240, 1969
- 2) Komi N, Kunitomo K, Tamura T et al: Nationwide survey of cases of choledochal cyst. Analysis of coexistent anomalies, complica-

- tions and surgical treatment in 645 cases. Surg Gastroenterol 3: 69-73, 1984
- 3) Alonso-Lej F, Rever WB Jr, Pessagno DJ et al: Congenital choledochal cyst, with a report of two and analysis of 94 cases. Int Abstr Surg 108: 1-30, 1959
 - 4) 戸谷拓二, 岡島邦雄, 田淵勝輔ほか: 先天性胆道拡張症. その分類と手術方法および癌発生例について. 手術 29: 875-880, 1975
 - 5) 日本胆道外科研究会編: 胆道癌取り扱い規約. 改訂第3版. 金原出版, 東京, 1993
 - 6) Irwin ST, Morison JE: Congenital cyst of the common bile duct containing stones and undergoing cancerous change. Br J Surg 32: 319-321, 1944
 - 7) 日本膵胆管合流異常研究会: 膵, 胆管合流異常の診断基準. 消外 14: 654-655, 1991
 - 8) 加藤哲夫: 膵胆管合流異常の病態; 胆道障害物質とその作用機序. 胆と膵 6: 1617-1626, 1985
 - 9) 青木春夫, 菅谷 宏, 島津元秀: 膵・胆管合流異常と胆道癌—アンケート集計 成績とその考察—. 胆と膵 8: 1539-1551, 1987
 - 10) Nevin JE, Moran TJ, Kay S et al: Carcinoma of the gallbladder. Cancer 37: 141-148, 1976
 - 11) 永光真吾: 胆道系の早期癌. 胃と腸 5: 1215-1223, 1970
 - 12) 渡辺英伸, 鬼島 宏, 内田克野ほか: 早期胆嚢癌の定義と病理形態学的特徴. 胃と腸 21: 483-495, 1986
 - 13) 佐藤元一, 梅本敏夫, 佐治重豊ほか: 膵胆管合流異常症に合併した早期胆嚢癌の1例. 日臨外医学会誌 55: 2376-2381, 1994
 - 14) 渡辺 透, 服部和伸, 神林清作ほか: 膵胆管合流異常に合併した早期胆嚢癌の1例. 胆と膵 15: 73-77, 1994
 - 15) 杉浦芳章, 瓜生田曜造, 古住 豊ほか: 総胆管嚢腫に肝内胆管癌と胆嚢癌を合併した1例. 胆と膵 11: 1323-1327, 1990
 - 16) 久木田和丘, 川村明夫, 米川元樹ほか: 胆嚢癌を併発した総胆管拡張症例. 北海道外科誌 33: 121-124, 1988
 - 17) 蓮見昭武, 菅谷 宏, 青木春夫: 先天性胆道拡張症, 膵胆管合流異常と胆道癌—アンケート集計から—. 胆と膵 16: 753-757, 1995

A Case of Early Gallbladder Cancer Associated with Anomalous Arrangement of the Pancreaticobiliary Duct with Dilatation of Common Bile Duct—IVB type by Todani's Classification—

Yuichi Nakasato, Nobuyoshi Hanyu, Masaru Naruse¹⁾, Yoichi Ohira²⁾,
Kazuhiko Nakayama, Masamichi Otani, Masatoshi Ono, Noburo Miyagawa,
Yoshinori Inagaki and Teruaki Aoki

Department of Surgery, Jikei University School of Medicine

¹⁾Department of Surgery, Shimizu Sakuragaoka Hospital

²⁾Department of Surgery, Fuji City Central Hospital

A 58-year-old woman was admitted to the hospital because of abdominal pain and vomiting. Abdominal ultrasonography revealed acute cholecystitis and a protruding lesion. Percutaneous transhepatic gallbladder drainage was undergone. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography showed a maximum 20-mm wide diffused type dilatation of the common bile duct, and a 20-mm long cystic dilatation of the common channel, therefore an anomalous arrangement of the pancreaticobiliary duct, IVB type by Todani's classification, was suspected. Cytological findings in bile juice in the gallbladder were class V. Cholecystectomy followed by en bloc wedge resection of the gallbladder bed and lymphadenectomy, resection of the extrahepatic common bile duct and hepato-jejunostomy were performed. The level of amylase in the bile juice in the extrahepatic common bile duct was 86,923 IU/L. Macroscopic examination of resected specimens showed a papillary cancer with an irregular surface mucosa around the mass. Histological findings revealed a papillary adenocarcinoma (ly0, v0) spreading on the Rokitansky-Aschoff sinus (m). In a review of the Japanese literature, only 30 cases of early gallbladder cancer associated with an anomalous arrangement of the pancreaticobiliary duct could be found.

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