

原発性胆嚢管癌の1例

聖隷三方原病院外科, 同 病理*, 同 消化器内科**

廣吉 基己 長田 裕 荻野 和功

吉川 恵造 守友 仁志 北川 哲司

小川 博* 山本 英明** 綿引 元**

症例は56歳の男性。心窩部痛を主訴に来院した。経皮経肝胆嚢造影検査にて胆嚢管に陰影欠損を認め経口胆道鏡検査では三管合流部にカズノコ状の flat elevation を認めた。胆嚢管あるいは胆嚢管癌の術前診断にて、開腹手術を行った。胆嚢管に全周性の腫瘍を認め術中迅速病理組織検査にて腺癌と診断された。胆嚢摘出術、胆管切除術および2群までのリンパ節郭清を行った。摘出標本では胆嚢管に約1.5cmの浸潤型の腫瘍を認め、組織学的には漿膜下層に達する中分化腺癌であった。所属リンパ節への転移はなかった。術後21か月の現在も再発の兆候はみられない。自験例を含む本邦報告57例の検討を行った。術前に胆嚢管癌または胆嚢管腫瘍と診断しえたのは17例であった。手術術式は胆摘または拡大胆摘に胆管切除とリンパ節郭清を行ったものが多かった。深達度 se 以深の症例ではリンパ節転移も高率で、術後早期に再発をきたす可能性が高い。

はじめに

原発性胆嚢管癌はまれな疾患であり胆嚢結石症や胆嚢炎と診断されることが多く正しい術前診断がなされた症例は少ない。今回、われわれは原発性胆嚢管癌の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：56歳，男性

主訴：心窩部痛

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9年9月15日心窩部痛が出現したため近医を受診した。腹部超音波検査にて胆石を指摘されたため当院を紹介され受診した。

入院時現症：体温36.8℃，腹部は平坦，軟で腫瘍，圧痛を認めなかった。眼瞼，眼球結膜に貧血，黄疸を認めなかった。

入院時検査所見：LDHが593IUと高値を示した以外は異常を認めなかった（Table 1）。

腹部超音波検査：胆嚢は腫大，緊満し壁肥厚を認め内部には debris が充満していた。明らかな結石像は認められなかった。

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	9.5 × 10 ³ /mm ³	T-Bil	0.6 g/dl
RBC	4.76 × 10 ⁶ /mm ³	ALP	165 IU
Hgb	13.8 g/dl	GOT	25 IU
Hct	44.6 %	GPT	15 IU
Plt	24.4 × 10 ⁴ /mm ³	LDH	593 IU
CRP	0.2 mg/dl	CEA	2.3 ng/dl
		CA19-9	9 U/ml
		DUPAN-2	< 25 U/ml

腹部 computed tomography (CT) 検査：入院時 CT には胆嚢内に high density area を認め、胆石症と思われた。しかし、その後の CT 検査では胆嚢壁の肥厚を認めたが胆石は指摘できなかった。

胆石胆嚢炎の診断にて精査加療目的に入院となった。保存的加療を行い一時症状軽快するも食事開始後再び腹痛を認め、9月26日経皮経肝胆嚢ドレナージ (PTGBD) を施行した。

PTGBD 造影所見：三管合流部附近に陰影欠損を認めたが、細胞診では class I であった (Fig. 1)。

経口胆管内視鏡 (POCS) 所見：POCS では三管合流部にカズノコ状の flat elevation を認めた (Fig. 2)。

腹部 magnetic resonance imaging cholangiopancreatography (MRCP) 所見：主膵管の拡張はみられなかった。総胆管は拡張し胆嚢管合流部でやや狭くなった。

Fig. 1 Percutaneous transhepatic cholecystography shows a defect in the choledochus.



Fig. 2 Peroral transpapillary cholangioscopy demonstrates an irregular lesion at the entry of the cystic duct.



Fig. 3 Abdominal magnetic resonance cholangiopancreatography shows a dilatation of the common bile duct, and it becomes narrow at the entry of the cystic duct.

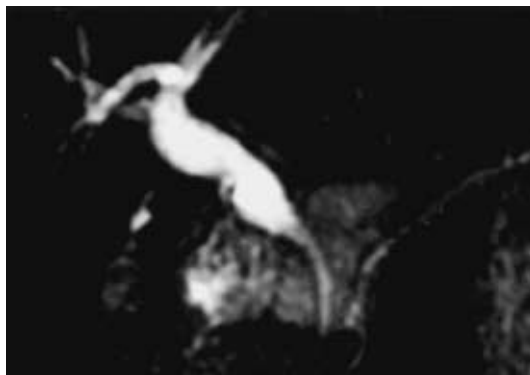
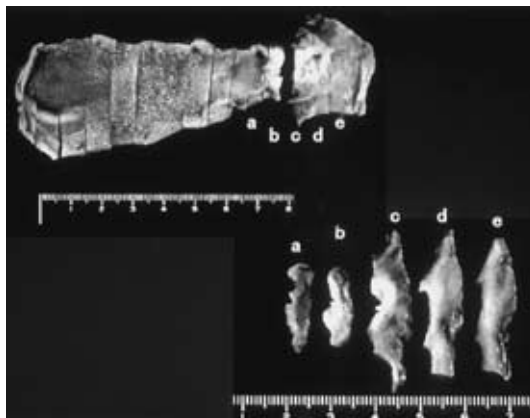


Fig. 4 Macroscopic view of the resected specimen. Tumor is found at the cystic duct and is developing into the common bile duct.



ていた。胆嚢管は合流部でわずかに描出されるのみであった (Fig. 3)。

腹部血管造影所見：異常所見は認めなかった。

以上より、胆管癌あるいは胆嚢管癌との術前診断にて、11月6日開腹手術を行った。

手術所見：胆嚢頸部から三管合流部にかけては炎症が強く、壁は肥厚していた。胆嚢摘出術、胆管切除術および2群までのリンパ節郭清を行った。摘出標本を開いたところ、胆嚢管に全周性の腫瘤を認め、術中迅速病理組織検査にて腺癌と診断された。切除断端への癌浸潤は肉眼上認められなかったが、迅速病理検査に

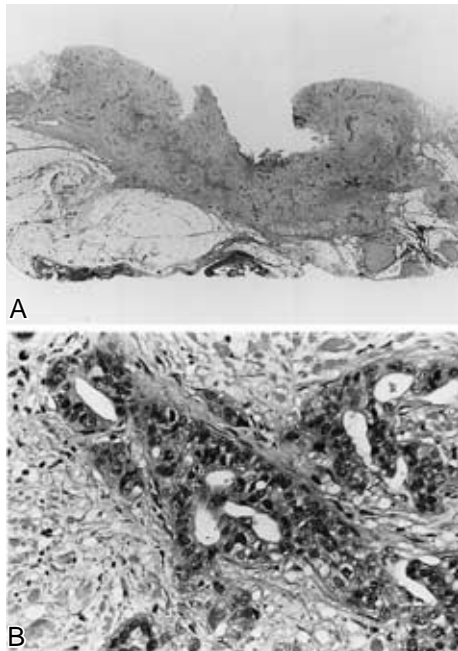
て粘膜下の浸潤を認めたため胆管尾側断端を2度にわたり追加切除した。再建はRoux-Y法による胆管空腸吻合を行った。胆道癌取扱い規約による分類ではC, circ S₀, Hinf₀, H₀, Binf₀, P₀, N(-), M(-), S(-), R₂, BW₀, HW₀, EW₀, Stage Iであった。

切除標本肉眼所見：摘出標本では胆嚢管に約1.5cmの浸潤型の腫瘍を認めた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：組織学的には漿膜下層に達する中分化管状腺癌であった (Fig. 5)。軽度のリンパ管侵襲および静脈侵襲を認めた。神経浸潤は極めて軽微であった。所属リンパ節への転移はなかった。

術後経過は良好で12月20日軽快退院した。外来通院

Fig. 5 (A) Histological findings of the resected specimen (HE staining) (B) Moderately differentiated tubular adenocarcinoma infiltrates to the subserosal layer (HE staining, $\times 40$)



中であるが術後21か月の現在も再発の兆候はみられない。

考 察

原発性胆嚢管癌はまれな疾患でわれわれが医学中央雑誌にて検索した限りでは、本邦において学会発表を含め56例、論文報告されたもののみでは40例の報告がある。胆嚢管癌の頻度は剖検例の0.03~0.053%¹⁾、肝外胆管癌の2.6~12.6%と報告されている^{2)~4)}。胆道癌取扱い規約では胆嚢管にほぼ限局する癌腫を胆嚢管癌としている。本邦報告例では1951年に Farrar が定義した3点、すなわち、1) 腫瘍は胆嚢管に限局していること、2) 胆嚢、肝管、総胆管のいずれにも腫瘍がないこと、3) 組織学的に癌細胞を認めること⁵⁾を満たすものを胆嚢管癌とする報告が多いようである。しかし、胆嚢管癌は進行すれば三管合流部や総胆管などへもおよぶため、最近はずしも Farrar の定義を満たしてはなくても胆嚢管から発生していることが明らかなのは胆嚢管癌として扱われるようになりつつある^{6)~12)}。本症例も Farrar の定義は満たさないが胆嚢管原発と考えられたので胆嚢管癌と診断した。本例を含めた57例

中いわゆる Farrar の診断基準を満たすもの18例、満たさないもの18例、不明が21例であった。

年齢は34~83歳にみられ、平均年齢は64.9歳であり、年齢分布においては胆嚢癌、胆管癌と明らかな違いはなかった。男女比では一般に胆嚢癌が女性に多く(男女比0.61:1)、胆管癌が男性に多い(男女比1.63:1)と報告されているが¹³⁾、胆嚢管癌においては男性29例、女性28例であった。

症状は腹痛28例、黄疸15例、腹部腫瘤触知8例、発熱は7例にみられたがいずれも随伴した胆嚢炎によるものと思われ、胆嚢管癌に特徴的なものはなかった。Rabinovitchら¹⁴⁾も胆嚢管癌の症状は腫瘍自体によるものではなく胆嚢管の解剖学的位置、腫瘍の占居部位、病巣のひろがりや2次的な炎症性変化などにより左右されると述べている。

画像診断の進歩により胆嚢管癌の術前診断率も向上し、近年報告例が増加しているが、術前に正しく診断されたものはいまだ多くない。術前診断は胆嚢管癌12例、胆管癌11例、胆嚢癌1例、胆嚢癌再発1例、胆嚢管腫瘍5例、胆管腫瘍2例、胆石11例、胆嚢炎6例であり、術前に癌または腫瘍と診断できたのは32例、術前に胆嚢管癌または胆嚢管腫瘍と診断できたのは17例であった。これは胆嚢管という狭小な部位に発生するため腫瘍の進展により早期より胆嚢管が閉塞し、DICやERCPなどの造影検査で閉塞以外の所見が得にくいためと思われる。そのため胆嚢、胆嚢管が造影されない症例に対しては胆嚢穿刺造影を積極的に行うべきであるとの報告もある¹⁵⁾。術前に胆嚢管癌または胆嚢管腫瘍と診断された17例の診断方法はERCP、PTGBDがおのおの4例、PTC、CT、USが3例ずつであった。細胞診がclass Vであったのは17例中1例のみであった。また、最近の症例でMRIで診断されたものが2例、胆管内視鏡が本例の他に1例あった。本例においてもPTGBD造影と胆管内視鏡検査で悪性を疑わせる所見が得られており、正しい術前診断のためには胆管内視鏡検査も有用であると考えられた。今後CTやMRI、胆管内視鏡など画像診断の進歩によって診断率の向上が期待される。

手術は胆嚢摘出術、胆管切除および2群までのリンパ節郭清が行われたものが多く、胆摘または拡大胆摘に胆管切除とリンパ節郭清を行ったものが32例、胆摘または拡大胆摘にリンパ節郭清が8例、胆摘または拡大胆摘に胆管切除が6例であった。胆摘のみでおわったものは3例であった。また、肝切除まで行ったもの

が3例、臍頭十二指腸切除術(PD)は4例で、肝切除とPDを行ったものも1例あった。胆嚢頸部のリンパ流は主としてNo. 12cからNo. 12bおよび8へ流入しさらにNo. 13aへ流れると報告されている¹⁶⁾。胆嚢癌ではリンパ節転移陽性率34.7~58.4%¹⁷⁾⁻¹⁹⁾、下部胆管癌では30.8~70.4%²⁰⁾と報告されているが、胆嚢管癌ではリンパ節転移は少なく他の胆道系悪性疾患に比べて予後は比較的良好であるとの報告も多い^{11) 15) 21)}。今回の胆嚢管癌における検討でも記載のあった45例中リンパ節転移を認めたのは11例(24.4%)であったが、se, siの11例中7例にリンパ節転移を認めており、進行癌では2群までのリンパ節郭清が必要であると考えられた。進行胆嚢癌でもリンパ節郭清のためにPDを行うか否かについてはいまだ議論の多いところであるが、本例ではリンパ節転移もなく、胆管断端も癌陰性としたためPDは施行しなかった。胆嚢管癌ではリンパ節転移は比較的少ないと思えるので、術中迅速病理診断も併用して切除断端が陰性とできれば必ずしもPDは必要ないと考えられる。

組織型は胆嚢癌や胆管癌では管状腺癌が最も多く、次に乳頭腺癌が多いと報告されている¹³⁾。胆嚢管癌においても管状腺癌30例、乳頭腺癌16例、低分化腺癌4例、腺扁平上皮癌1例と同様の傾向であった。

深達度は記載のあった47例中mが3例、pm(fm)が13例、ssが20例で、seは9例、siは2例であった。長期予後を見た報告は少なかったが、ssの1例が術後5年肝再発で死亡し、pmの1例が1年10か月で死亡していた。その他のssまでの症例では報告時での癌死はなかったが、se症例では4例に術後4~38か月で再発がみられた。再発形式が明らかであったものでは肝転移、肝門部再発、腹膜再発が各1例ずつであった。特に深達度seでは術後早期に再発をきたす可能性が高く予後は不良であると考えられた。

胆嚢管癌の中でも特にFarrarの診断基準を満たす時期にみつければ他の胆道系悪性腫瘍に比べて予後は比較的良好との報告もあるが^{22) 23)}、Farrarの診断基準を満たしss癌で術後5年で肝再発死している症例もある²⁴⁾。また、一部胆管腔内に突出しFarrarの診断基準を満たさなかった深達度pmの1例で術後5年10か月無再発生存の報告もあり⁹⁾、Farrarのいう癌の部位的なひろがりのみならず深達度も予後を規定する重要な因子であると思われた。

術後補助療法は5FUによる化学療法が3例に、UFT、テガフルやFT 207などの内服が7例に行わ

れたほか、3年2か月で肝十二指腸靱帯内に再発し5FUの動注と放射線治療が行われ術後6年10か月で死亡した症例もあり²⁵⁾、集学的治療により生存期間延長の可能性が示唆された。

原発性胆嚢管癌は本邦報告57例とまれではあるが十分な術前検索と系統的な手術が必要であると考えられた。

文 献

- 1) Phillips SJ, Estrin J : Primary adenocarcinoma in a cystic duct stump. Arch Surg 98 : 225-227, 1969
- 2) Glenn F, Hill MR : Extrahepatic biliary-tract cancer. Cancer 8 : 1218-1225, 1995
- 3) Sako K, Seitzinger GL, Garside E : Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. Surgery 41 : 416-437, 1957
- 4) Brown DB, Strang R, Gordon J et al : Primary carcinoma of the extrahepatic bile-ducts. Br J Surg 49 : 22-28, 1961
- 5) Farrar DAT : Carcinoma of the cystic duct. Br J Surg 39 : 183-185, 1951
- 6) 和田祥之, 黒田 慧, 森岡恭彦ほか : 胆嚢癌 胆嚢管癌 . 外科治療 50 : 375-378, 1984
- 7) 加藤岳人, 二村雄次, 早川直和ほか : 胆嚢管に原発した低分化腺癌の1例. 胆道 2 : 490-495, 1988
- 8) 福田喜一 : 胆嚢管原発癌の臨床的, 病理組織学的特徴 胆嚢原発癌および胆管癌と対比して . 胆道 4 : 417-429, 1990
- 9) 林 秀樹, 三好弘文, 角田洋三ほか : 胆嚢管原発早期癌の1例. 日消外会誌 26 : 2459-2463, 1993
- 10) 佐藤幸作, 菅野紀明, 細川正夫ほか : 原発性胆嚢管癌の1切除例. 北海道外科誌 38 : 293-297, 1993
- 11) 長谷川久美, 植竹宏之, 深山泰永ほか : 原発性胆嚢管癌の1例. 日臨外医会誌 58 : 1348-1353, 1997
- 12) 古田斗志也, 西原一善 : 原発性胆嚢管癌の1例. 日臨外医会誌 58 : 2656-2660, 1997
- 13) 日本胆道外科研究会 : 全国胆道癌登録調査報告, 1996年度症例. 日本胆道外科研究会胆道癌登録事務局. 東京, 1997
- 14) Rabinovitch J, Arlen M, Grayzel D et al : Primary carcinoma of the cystic duct. Report of two cases. Arch Surg 80 : 424-433, 1960
- 15) 佐藤貴弘, 井上哲也, 木村寛伸ほか : 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 . 日消外会誌 28 : 1745-1749, 1995
- 16) 永井秀雄, 佐田尚宏, 黒田 慧ほか : 臍胆道リンパ系と臍領域神経叢との関係. 胆と臍 12 : 129-138, 1991
- 17) 田代征記 : 胆嚢癌. 消病セミナー 49 : 101-114,

- 1992
- 18) 柿田 章, 吉田宗紀: 進展様式からみた胆嚢癌に対する術式の選択. 消外 22: 11-17, 1999
- 19) 吉川達也, 新井田達雄, 吾妻 司ほか: 進行胆嚢癌のリンパ節転移に対する拡大郭清の適応と手技. 消外 22: 69-76, 1999
- 20) 宮崎逸夫, 上野桂一, 永川宅和: 中下部胆管癌. 消病セミナー 49: 131-148, 1992
- 21) 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
- 22) 真弓俊彦, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘ほか: 三管合流部へ脱出した乳頭型早期胆嚢管癌の 1 例. 胆道 1: 415-420, 1987
- 23) 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
- 24) 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
- 25) 秋山高儀, 小島靖彦, 喜多一郎ほか: 集学的治療が有効であった再発胆嚢管癌の 1 例. 胆と膵 14: 977-982, 1993

A Case of Primary Carcinoma of the Cystic Duct

Motoki Hiroyoshi, Yutaka Nagata, Kazunori Ogino, Keizou Kikkawa, Hitoshi Moritomo,
Tetsushi Kitagawa, Hiroshi Ogawa*, Hideaki Yamamoto**
and Hajime Watahiki**

Department of Surgery, Pathology* and Gastroenterology**, Seirei Mikatahara Hospital

A 56 year-old man was admitted to our hospital because of epigastric pain. Percutaneous transhepatic cholangiography showed a narrowing of the choledochus, and peroral transpapillary cholangioscopy demonstrated an irregular lesion at the entry site of the cystic duct. Cholecystectomy and resection of the bile duct were performed with cleaning of the regional lymph nodes. Tumor measuring 15 mm was found in the cystic duct. Microscopic examination demonstrated moderately differentiated tubular adenocarcinoma without metastasis to the regional lymph nodes. The depth of tumor invasion was limited to the subserosal layer. Out of fifty-seven cases in the Japanese literature, including the present case, only seventeen cases were diagnosed as primary carcinoma of the cystic duct preoperatively.

Key word : primary carcinoma of the cystic duct

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 80-84, 2000]

Reprint requests : Motoki Hiroyoshi Department of Surgery, Seirei Mikatahara Hospital
3453 Mikatahara-cho, Hamamatsu, 433-8558 JAPAN