

Magnetic resonance cholangiopancreatography が診断に 有用であった無黄疸早期胆管癌の1切除例

総合上飯田第一病院外科, 名古屋大学第1外科*

坂口 博美 岸本 秀雄 小林 英昭 渡辺 智仁
橋川 観 佐野 力* 神谷 順一* 二村 雄次*

症例は81歳の女性。主訴は腹部膨満感で、肝機能異常を近医で指摘され、当院に入院した。磁気共鳴画像を用いた膵胆道造影法(MRCP)で胆嚢結石と中下部胆管内に長径18mmの片側性の陰影欠損を認め、胆管腫瘍を疑った。内視鏡的逆行性胆道造影法(ERC)でも同様の所見を認め、内視鏡的透視下生検の結果は腺癌であった。ERC像、経口胆道鏡および胆管内超音波検査で腫瘍の表層拡大進展はないと診断し、亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を施行した。切除標本では中下部胆管に20×12mmの乳頭状の腫瘍を認め、病理組織学的には管状腺癌中分化型で、深達度は線維筋層にとどまる早期癌であった。術後経過は良好で第43病日、軽快退院した。術後1年10月の現在、再発の徴候なく健在である。中下部胆管癌が無黄疸で診断されることは少なく、文献的考察とともに胆管癌の早期診断におけるMRCPの有用性を報告した。

はじめに

胆管癌は早期診断が困難であり、その予後改善のためには簡便で非侵襲的な検査法を確立し、早期診断を行うことが重要である。最近の磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging: 以下, MRI)高速撮像法の進歩により、MR cholangiopancreatography(MRCP)が実用化され、内視鏡的逆行性膵胆道造影法(ERCP)に代わる新しい検査法としてその有用性が報告されている^{1,2)}。我々は肝機能異常の精査中にMRCPが診断の契機となった無黄疸の早期胆管癌の1切除例を経験したので報告する。

症 例

症例: 81歳, 女性

主訴: 腹部膨満感

既往歴: 10年前より高血圧症で近医通院中。

現病歴: 平成10年8月24日, 上腹部膨満感を主訴に近医を受診し, 血液検査で肝機能異常を指摘された。精査目的で8月26日当院に入院した。

入院時現症: 右季肋部に軽度の圧痛を認めたが, 発熱, 黄疸は認めなかった。

検査成績: T. Bil 1.7mg/dl と軽度の血清ビリルビン

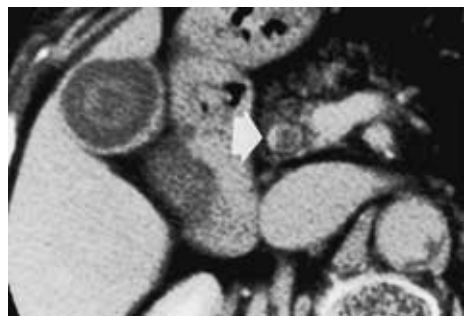
値の上昇, および GOT 1,225IU/l, GPT 651IU/l, ALP 470IU/l, γ -GTP 245IU/l と肝胆道系酵素の上昇を認めた。血液一般, 腫瘍マーカー(CEA, CA19-9)には異常を認めなかった。

腹部超音波検査所見: 胆嚢内に結石像を認めたが, 胆管拡張および胆管内腫瘍像は認めなかった。

上腹部造影CT所見: 胆嚢結石と, 膵内にかかる総胆管右側の造影効果を伴う壁肥厚を認めた(Fig. 1)。

MRCP所見: 三管合流部直下の総胆管右側に長径18mmの片側性の陰影欠損を認め、胆管腫瘍を疑った

Fig. 1 Abdominal enhanced computed tomography showed an enhanced wall thickness of the distal bile duct in the pancreas and gall bladder stones.



(Fig. 2).

ERC 所見：MRCP 同様に三管合流部直下に長径18 mm の片側性の陰影欠損を認め、その上下流側胆管壁には硬化、不整像は認めなかった (Fig. 3).

ERC の際に陰影欠損部位からの透視下生検を行い、その結果は腺癌であった。

経口胆道鏡検査所見：ERC の陰影欠損部に一致して乳頭型の腫瘍を認めたが、腫瘍に連続する顆粒状および乳頭状粘膜の所見は認めず、腫瘍の表層拡大進展はないと診断した。

胆管内超音波検査所見：三管合流部より一部膵内胆管におよぶ低エコー腫瘍像を認めた。第3層は断裂しており、病変の壁深達度は漿膜下層と診断した。なお胆管周囲に腫大したリンパ節は認めなかった。

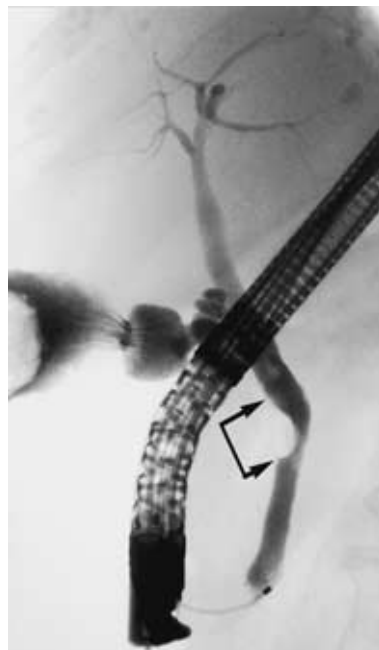
以上より、表層拡大進展を伴わない乳頭型中下部胆管癌 (T₂N₀H₀P₀M (-) , Stage II) と診断し1998年10月23日、亜全胃温存膵頭十二指腸切除術 (PD) を施行した。

手術所見：肝転移、腹膜播種は認めず、中部胆管に腫瘍を触知したが漿膜面には露出していなかった。胃の切離は幽門輪より2cm 口側とし、上流側胆管は左右

Fig. 2 MRCP disclosed a hemispherical filling defect, 18 mm in length, at the distal bile duct.



Fig. 3 ERCP clearly demonstrated a hemispherical filling defect without irregularity of the bile duct wall.



肝管合流部で切離し、肝臓側胆管断端は術中迅速病理診断で癌陰性を確認した。腫瘍近傍のリンパ節に転移を認めず、高齢であること、術後のQOLを考慮して総肝動脈、上腸間膜動脈周囲の神経叢郭清と大動脈周囲リンパ節郭清は行わなかった。Child 変法で再建し、膵管空腸粘膜吻合を行った。

切除標本肉眼所見：中部胆管に大きさ20×12mmの表面凹凸不整の乳頭型の腫瘍を認めた (Fig. 4).

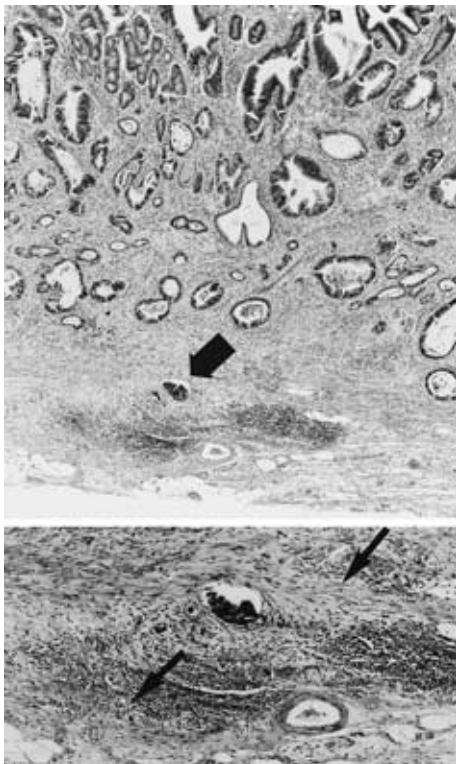
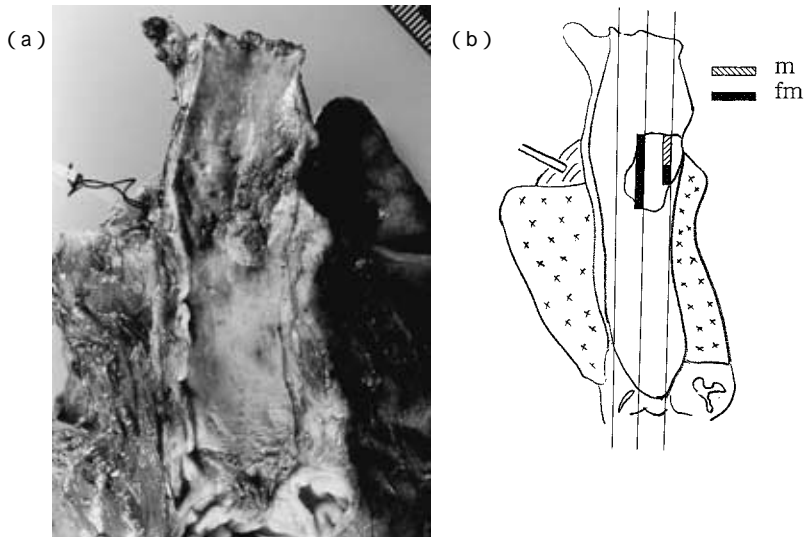
病理組織学的所見：腫瘍は管状腺癌中分化型で、壁深達度は線維筋層にとどまる早期癌であった (Fig. 5). 腫瘍の粘膜内表層拡大進展、リンパ節転移、および神経周囲浸潤は認めなかった。胆道癌取扱い規約に従うと tub₂, fm, int, INFβ, ly₁, v₀, pn₀, hinf₀, panc₀, ginf₀, du₀, n₁₋₂ (-), hm₀, dm₀, em₀, 総合的進行度は t₁n₀H₀P₀M (-), stage I, 根治度 A であった。

術後経過は良好で第43病日に退院した。術後1年10月の現在、患者は再発の徴候なく健在であり、MRCPでは残膵に膵管拡張を認めていない。

考 察

胆管癌は閉塞性黄疸を契機に発見されることが多く、

Fig . 4 a : The resected specimen showed a papillary type tumor with irregular surface, measuring 20 × 12 mm in size, in the distal bile duct. b : Schematic representation of cancer extension in the resected specimen.
(m=mucosal carcinoma. fm=carcinoma invades fibromuscular layer)



発見時すでに進行癌で予後不良のことが少なくない。癌の組織学的深達度が粘膜 (m) 内または線維筋層 (fm) 内にとどまる早期胆管癌³⁾の 5 年累積生存率は 75.8% ~ 100% であるのに対し、進行癌では 19.5% ~ 55.7% と満足すべき結果は得られていないのが現状である^{4,5)}。

早期胆管癌の本邦報告例は 130 例以上を数えるが⁶⁾、無黄疸で診断された早期胆管癌の本邦論文による報告例は、先天性胆道拡張症に併存した症例および肝門部胆管癌を除くと著者らが医学中央雑誌で検索しえた限りでは自験例を含めて 16 例、18 病変であった⁷⁾⁻⁹⁾ (Table 1)。

年齢は 54 歳から 82 歳で平均 67 歳、男女比はほぼ 5 : 3 と男性に多かった。自覚症状は上腹部痛・嘔気などの消化器症状例 6 例、発熱 2 例、他疾患診療中の血液検査または腹部超音波検査 (US) 異常例 5 例、無症状は

Fig . 5 above : Moderately differentiated tubular adenocarcinoma invades the fibromuscular layer of the bile duct wall (arrow)

below : Fibromuscular layer is seen around the carcinoma nest (arrow), and subserosal invasion is not evident.

Table 1 Case reports of an early extrahepatic bile duct carcinoma without jaundice in the Japanese literature

	Author	Year	Age	Sex	Chief Complaints	Liver Dysfunction	Diagnostic Modality	Location	Macroscopic Type	Pathology	Depth of Invasion	Gall bladder stone
1	Tastumi	1979	54	F	nausea	+	?	Bi	?	pap	m	?
2	Hayashi	1982	60	F	none	-	ERC	Bm	Ip	pap	m	+
								Bm	I	pap	m	
3	Oiwa	1988	74	M	fever	+	US	Bs	Ip	pap	m	-
4	Tanaka	1992	70	M	fever	+	PTCS	Bi	Ip	pap	m	-
5	Uchida	1992	73	M	none	-		Bm	?	pap	m	-
6	Mukai	1992	57	M	none	+	ERC	Bi	I	pap	fm	-
7	Mukai	1992	64	F	none	-	ERC	Bi	IIa?	tub1	m	-
8	Tamae	1994	70	M	epigastric discomfort	+	PTC	Bim	IIa	tub2	m	-
9	Endo	1994	65	M	thirsty	-	US	Bms	Is	pap	fm	-
10	Murakami	1995	62	M	epigastric pain	-	ERC	Bi	Ip	pap	fm	+
11	Murakami	1995	65	M	none	-	ERC	Bi	I	pap	m	-
12	Hayami	1995	72	M	general fatigue	+	US	Bi	Is	tub1	m	-
13	Nagahama	1996	82	F	nausea	+	US	BmsC	Is	tub1	m	-
14	Watanabe	1997	57	M	epigastric pain	+	ERC	Bi	Is	pap	fm	-
15	Kuroki	1999	72	F	burn	+	US	Bi	Is	pap	m	-
								Bi	Is	pap	m	
16	Our case	2000	81	F	abdominal fullness	+	MRCP	Bmi	Is	tub2	fm	+

ERC : endoscopic retrograde cholangiography US : ultrasonography PTC : percutaneous transhepatic cholangiography
PTCS : percutaneous transhepatic cholangioscopy MRCP : magnetic resonance cholangiopancreatography Ip : elevated type with stalk Is : elevated type without stalk, IIa : superficial elevated type pap : papillary adenocarcinoma tub 1 : well differentiated tubular adenocarcinoma tub2 : moderately tubular adenocarcinoma m : mucosal layer fm : fibromuscular layer

3例であった。肝胆道系酵素の異常は10例(63%)に認められた。胆管腫瘍の診断契機となった臨床検査はERC・PTCなどの直接胆道造影が7例,USが5例,経皮経肝胆道鏡検査(PTCS)1例,胆嚢癌術後病理で初めて診断されたものが1例,不明1例であり,MRCPは本症例のみであった。

主たる占居部位はBiが11例,Bmが6例,Bsが1例で下部胆管癌の頻度が最も多かった。腫瘍の肉眼型は,I型14例,IIa型2例,不明2例で78%が隆起型であった。病理組織所見は,乳頭腺癌13病変,管状腺癌高分化型3病変,中分化型2病変で乳頭腺癌が72%を占めていた。深達度はm13病変,fm5病変であった。リンパ節転移は記載の明らかな13例全例で認めなかった。以上より肝門部胆管癌を除く,無黄疸の早期肝外胆管癌の肉眼所見は隆起型,病理組織学的には乳頭腺癌がほとんどであった。

また,結石の合併と肝機能異常の関係は,肝機能異常を認めた10例中,結石合併例は本症例1例,不明1例であった。肝機能異常を認めなかった6例中2例が有結石例であった。これより隆起型の胆管癌は,胆管

内腔に腫瘍を形成し胆汁の流出を障害するため,黄疸が発症する前に上腹部痛・嘔気などの消化器症状や発熱などの症状を起したり,無症状でも血液検査で肝胆道系酵素の異常を認め易いと考えられる。しかし,浸潤型の胆管癌は,進行して胆管が狭窄するまで症状が出にくく,現時点ではその早期診断は困難と言わざるをえない。

近年MRCPにより造影剤を用いない非侵襲的な膵胆管像の描出が可能となった^{1,2)}。MRCPは従来の膵胆道造影法に比べて1)検査時の苦痛が少なく合併症の心配がない,2)膵炎・胆管炎の急性期にも施行可能である,3)閉塞部より上流側の胆管・膵管の描出が可能である,4)検査者の熟練を要さないなどの利点がある²⁾。崔²⁾は胆道系,膵に異常が疑われた症例にMRCPを行い,従来の方法に比べて無黄疸例や胆管非拡張例,治療切除可能例などの割合が増加し,胆道癌をより早期の段階で発見する上で有用であったと述べている。しかし,現時点ではMRCPにはX線ほど空間分解能がなく,微細な病変,表層拡大進展の診断は困難である。本症例ではMRCPで胆管癌を疑い,さらなる胆道精査

で質的診断をしており, MRCP が胆管癌の診断の契機となり, その有用性を示唆するものと考えられる.

胆管癌の外科的切除にあたっては深達度とともに胆管長軸方向の進展範囲の正確な診断, すなわち胆管癌が肉眼型によって進展様式が異なることを念頭において進展度診断が重要である. 神谷ら¹⁰⁾は乳頭型や結節膨脹型胆管癌では, 1/4の症例で表層拡大進展を伴い, その進展度診断には経皮経肝胆道鏡検査(PTCS)が有用であると報告している. 本症例では経口胆道鏡検査で表層拡大を示唆する所見を認めず, 左右肝管合流部直下で胆管を切離すれば上流側胆管断端癌陰性にできると診断した. 患者が高齢であることを考慮し, できる限り侵襲的な検査を避けるため, あえてPTCSは施行しなかった.

本症例は81歳と高齢ではあったが心肺機能に問題はなく, PDに耐術可能と診断したが, 術後のQOLを考慮して神経叢郭清を併施しなかった. 胆道癌長期生存には根治切除が必要条件であり, 高齢者といえども全身状態を正しく判断し術式を選択すればQOLを損なうことなく長期生存の可能性が得られる.

文 献

1) Takehara Y, Ichijo K, Tooyama N et al : Breath-

hold MR cholangiopancreatography with a long-echo-train fast spin-echo sequence and a surface coil in chronic pancreatitis. *Radiology* 192 : 73 78, 1994

- 2) 崔 仁煥 : 胆道癌の早期診断における磁気共鳴画像による膵胆道投影法の検討. *胆道* 11 : 73 78, 1997
- 3) 日本胆道外科研究会編 : 外科・病理・胆道癌取り扱い規約. 第4版. 金原出版, 東京, 1997
- 4) Mizumoto R, Ogura Y, Kusuda T : Definition and diagnosis of early cancer of biliary tract. *Hepato-gastroenterology* 40 : 69 77, 1993
- 5) 水本龍二, 小倉嘉文, 松田信介ほか : 胆道癌の治療成績 進行癌に対する拡大手術を中心として(アンケート集計結果から). *胆と膵* 11 : 869 882, 1990
- 6) Iwahashi N, Hayakawa N, Nimura Y et al : Mucosal bile duct carcinoma with superficial spread. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 5 : 221 225, 1998
- 7) 黒木嘉人, 小田切春洋, 坂本 隆ほか : 無黄疸で発見された粘膜内胆管癌の1例. *日消外会誌* 32 : 1217 1221, 1999
- 8) 遠藤正章, 羽田隆吉, 吉原秀一ほか : 無黄疸で診断された早期胆管癌の1例. *胃と腸* 29 : 871 826, 1994
- 9) 渡辺精四郎, 松岡裕士, 江崎 徹ほか : 無黄疸で発見された早期下部胆管癌の1例. *胆と膵* 18 : 783 787, 1997
- 10) 神谷順一, 榎野正人, 二村雄次ほか : 胆管造影, 胆道鏡による肝門部胆管癌の進展度診断. *消画像* 1 : 193 202, 1999

A Case of Anicteric Early Bile Duct Carcinoma Detected by Magnetic Resonance Cholangiopancreatography

Hiromi Sakaguchi, Hideo Kishimoto, Hideaki Kobayashi, Tomohito Watanabe, Kan Hashikawa, Tsuyoshi Sano*, Junichi Kamiya* and Yuji Nimura*

Department of Surgery, Kami-Iida First General Hospital

*The First Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine

We report a case of early jaundice-free bile duct carcinoma in an 81-year-old woman who had reported abdominal fullness and been found to have liver dysfunction and referred to our hospital. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) and endoscopic retrograde cholangiography (ERC) showed gall stones and a hemispherical filling defect 18 mm long at the distal bile duct. Duodenoscopic biopsy from the lesion under fluoroscopic guidance showed adenocarcinoma. ERC, peroral cholangioscopy, and intraductal ultrasonography indicated a papillary tumor without superficial mucosal spreading. The patient underwent subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy with regional lymph node dissection. The resected specimen was a papillary tumor 20 x 12 mm in the distal bile duct. Histological findings showed moderately differentiated tubular adenocarcinoma invading the fibromuscular layer. Neither lymph node metastasis nor perineural or vascular invasion were found. Post operative recovery was smooth and the patient was discharged on post-operative day (POD) 43. She has remained in good condition in the 1 year and 10 months since, free of signs and symptoms of the recurrence. MRCP thus plays a significant role in early detection of the bile duct carcinoma.

Key words : early bile duct carcinoma, jaundice, MRCP

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 334 338, 2001]

Reprint requests : Hiromi Sakaguchi Department of Surgery, Kami-Iida First General Hospital
2 70 Kami-Iida kita-machi, Kita-ku, Nagoya, 462 0802 JAPAN