

原発性硬化性胆管炎に合併した早期胆管癌に対し胆管壁部分切除後 胆嚢管で胆管修復術を施行した 1 例

熊本大学医学部第 1 外科¹⁾, 同 附属病院病理部²⁾, 緒方町国保総合病院外科³⁾

吉本健太郎¹⁾ 高森 啓史¹⁾ 辻 龍也¹⁾
金光敬一郎¹⁾ 猪山 賢一²⁾ 鶴田 潤二²⁾
野田 健治³⁾ 安川 俊文³⁾ 平岡 武久¹⁾

症例は71歳の男性。健診で胆嚢の異常を指摘され入院。原発性硬化性胆管炎(PSC)を合併した乳頭型総肝管癌および胆嚢壁内嚢腫の診断で、手術を行った。術中胆道ファイバーで観察すると総肝管に乳頭型隆起性腫瘤を認め、同嚢腫は術中凍結病理で carcinoma in adenoma の診断であった。PSC 合併を考慮し胆管空腸吻合を回避するため、嚢腫から約3mm 離して総胆管部分切除後、胆嚢管を patch graft とする胆管修復術を施行した。術後 8 か月現在、胆管修復部には、癌の再発および狭窄を認めていない。根治性に問題は残るが、肝内胆管狭窄病変を伴う早期胆管癌の場合、術後の胆道感染防止を意図した乳頭機能温存の胆管修復術は考慮すべき術式と考えられる。

はじめに

原発性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis; 以下、PSC と略記) は、胆道系の慢性炎症性線維化の特徴を有し、肝内外の胆管に多発性の狭窄を形成し、病期の進行とともに肝不全に進展し、胆管癌を併発する頻度の高い疾患である^{1)~3)}。今回 PSC に合併した早期胆管癌に対し胆道再建後の胆管炎を防止するため、乳頭機能温存を目的として胆管壁部分切除術および胆嚢管を用いた胆管修復術を施行した。胆管空腸吻合を回避することで術後の逆流性胆管炎を防止出来た症例を経験したので、本術式の意義について文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：71歳、男性

主訴：精査希望

現病歴：平成11年8月健康診断目的で腹部超音波検査を受け、胆嚢の異常を指摘され、精査加療目的で当科紹介入院となった。入院時まで1.5か月で3kgの体重減少を認めた。

既往歴：18歳時急性胆嚢炎、40歳から高血圧で、50歳から糖尿病で内服加療中。潰瘍性大腸炎の既往はなし。

家族歴：父親が高血圧、長男が肝臓病。

嗜好：煙草 30本×40年、日本酒 2~3合×30年
入院時現症：身長：158cm、体重：48.5kg、眼球結膜に黄疸なし。腹部に特記すべき所見なし。

入院時検査成績：胆道系酵素の上昇を認め、特にALPは925U/lと正常値の3倍以上の高値を示した。また、嚢腫マーカーではCA19-9は372.4U/ml、DUPAN-2は960U/ml、Span-1は85U/mlといずれも上昇を認めた。抗ミトコンドリア抗体とP-ANCAはともに陰性であった (Table 1)。尚、潰瘍性大腸炎の合併は認めなかった。

内視鏡的逆行性胆管造影 (ERC) 所見：総肝管内には体位変換にて移動はしないが形態が変化する不整形の透亮像を認めた。肝内胆管は枯れ枝状で、広狭不整、壁の硬化を認めた (Fig. 1)。胆汁細胞診では class III であった。

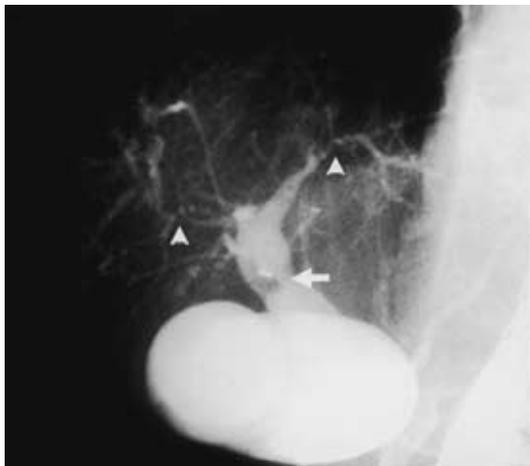
腹部超音波検査所見：総肝管内に径1.4cm 大の高エコーの隆起性病変を認めた (Fig. 2a)。また、胆嚢壁内に境界明瞭、辺縁明瞭な echo free lesion を認め、胆嚢壁内嚢腫と診断した (Fig. 2b)。それ以外の胆嚢壁は、均一に描出され隆起の所見を認めなかった。

血液生化学上 ALP が正常値の3倍以上と高値を示し、ERC にて枯れ枝状の変化を認め、胆石の合併や胆道系手術の既往もないことより、PSC に合併した乳頭型早期胆管癌および胆嚢壁内嚢腫と診断した。

Table 1 Laboratory data on admission

Hemogram		TTT	1.7 U	PT	98 %
WBC	6,700 /mm ³	ZTT	10.2 U	APTT	102 %
RBC	385 × 10 ⁴ /mm ³	T-bil	0.9 mg/dl	ICGK	0.126
Hb	13.0 g/dl	D-bil	0.1 mg/dl	ICGR15	13.4 %
Ht	38.0 %	GOT	41 U/l	P-ANCA	< 10 EU
Plt	21.8 × 10 ⁴ /mm ³	GPT	64 U/l	anti-mitochondria-antibody	
Blood chemistry		LDH	353 U/l		< 20 X
TP	7.2 g/dl	ALP	925 U/l	Tumor marker	
Alb	4.0 g/dl	LAP	152 U/l	CEA	3.7 ng/ml
Na	145 mEq/l	γ-GTP	340 U/l	CA19-9	372.4 U/ml
K	3.6 mEq/l	ChE	112 U/l	DUPAN-2	960 U/ml
Cl	101 mEq/l	BUN	11.7 mg/dl	Span-1	85 U/ml
Ca	7.6 mg/dl	Cr	0.86 mg/dl	Elastase1	209 ng/dl

Fig. 1 Endoscopic retrograde cholangiogram showed multifocal strictures and dilatations of the peripheral intrahepatic bile ducts (arrow heads) and irregular shadow defect in the common hepatic duct (arrow)



手術所見：平成11年11月15日手術を施行した。胆嚢管を約20mm 残して胆嚢摘出後、胆嚢管から細径胆道ファイバーを用い胆管内を観察すると、総肝管の腫瘍は、三管合流部から約3mm の部位の右側壁に存在しており、最大径15mm の有茎性乳頭型で表面不整桑実状で境界明瞭な限局性隆起を呈しており、肉眼上周囲への浸潤所見を認めなかった。腫瘍から約3mm のマージンを取り胆管壁を部分切除した。術中迅速病理診断にて、総肝管の腫瘍は carcinoma in adenoma の診断で、胆管切除断端には悪性所見の無いことを確認した。

PSC による肝内胆管狭窄を有しているため胆管切除および胆管消化管吻合術では、術後の胆管炎、肝膿瘍の発生が危惧された。また、摘出胆嚢には粘膜下に嚢腫を認める以外、肉眼上粘膜面に異常所見は無く、術中迅速病理診断においても胆嚢管断端に悪性所見がないため、胆管の全周切除は行わず、胆管欠損部は胆嚢管を patch graft として胆管修復術を施行した。すなわち約2cm 残した胆嚢管を長軸に沿って、胆管欠損部まで開き、これを patch graft として、欠損部に補填し、4-0 バイクルル糸にて結節縫合した (Fig. 3)。

切除標本肉眼所見：総肝管の腫瘍は径15mm 大で表面不整、桑実状の有茎性乳頭型を呈しており、境界明瞭で周囲への浸潤所見を認めなかった。

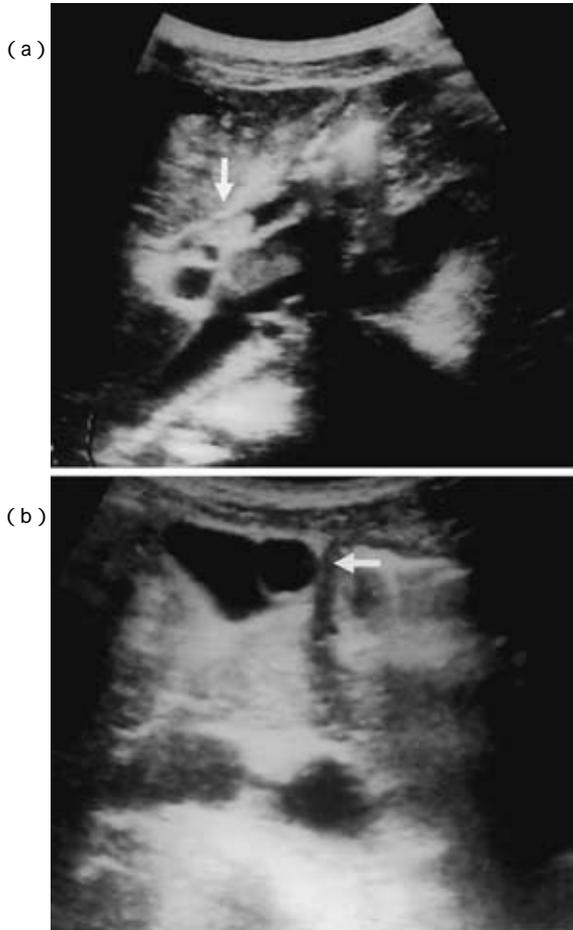
術後病理所見：総肝管の腫瘍は組織学上粘膜内に局限しており (Fig. 4a)、乳頭状ないし管状構造を示して増殖した異型腺管の一部に核の大型円型化、澄明化、核小体の明瞭化と分岐状ないし gland in gland の構造異型を認め、carcinoma in adenoma と診断した (Fig. 4b)。肝生検組織では胆管周囲に同心円状に厚い線維化を認め、いわゆる onionskin lesions の像を呈し、病理組織学的にも PSC の所見であった (Fig. 4c)。

術後経過：術後63日目に退院となった。術後8か月経過した現在、肝機能の悪化および胆道感染症を認めていない。また MRCP 上、胆管修復部には癌の再発および狭窄は認めていない (Fig. 5)。

考 察

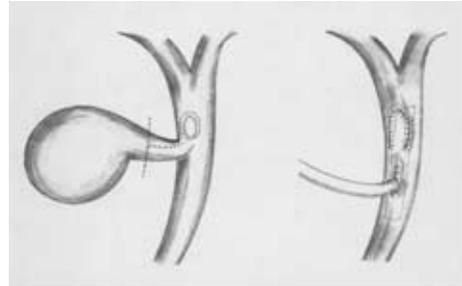
本例は PSC に合併した早期胆管癌症例であった。上部胆管癌の手術では、リンパ流や癌の直接浸潤を考慮し、肝十二指腸間膜の郭清を伴う胆管切除術および胆道再建が標準術式である。しかし、PSC のような肝内

Fig. 2 Abdominal ultrasonogram revealed a high echoic elevated lesion in the common hepatic duct (arrow \times a) and echo free lesion of the gallbladder wall (arrow \times b)



胆管狭窄病変を伴う早期胆管癌の場合には、根治性の点では問題を残すが、本症例で施行した胆管の部分切除および胆嚢管を用いた patch graft による胆管修復術は胆管切除後の胆管空腸吻合を回避し、乳頭機能温存による術後の逆行性胆道感染防止の観点から意義のある術式と考えられる。特に本症例では癌が粘膜に限局しており、術後8か月現在、肝機能の悪化や胆道感染症をみられず、さらに胆管修復部への癌再発も認めず良好な結果を得ている。胆嚢および胆嚢管を用いた patch graft による胆管修復術は、1975年に Sandblom らにより胆嚢総胆管瘻の2例と総胆管の高度狭窄の1

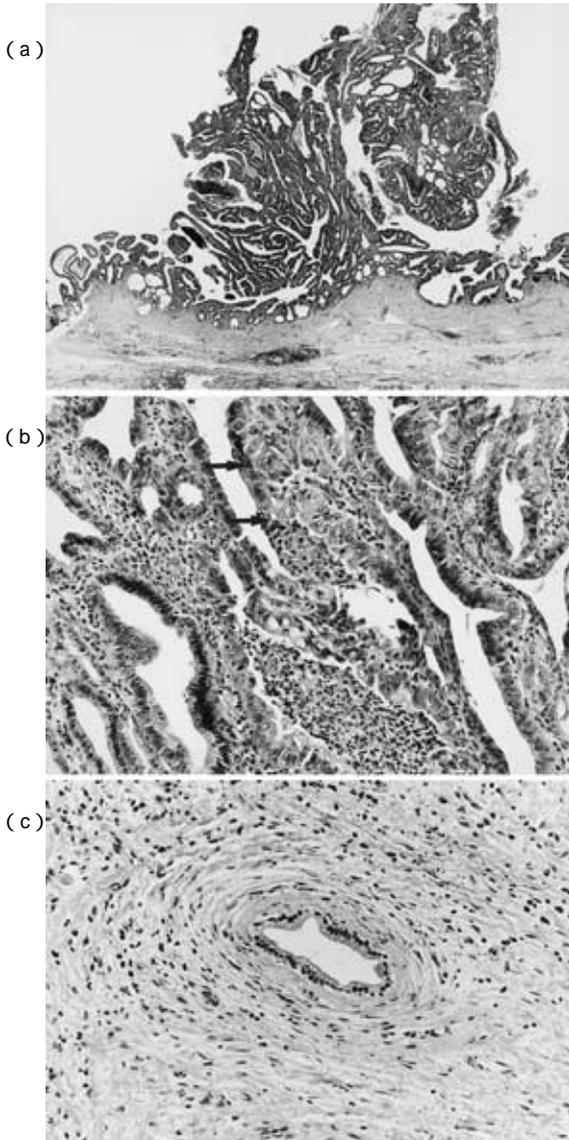
Fig. 3 The repair of the common bile duct defect after resection of the tumor. The portion of the ductal defect was covered with cystic duct flap and repaired. T-tube was placed.



例および十二指腸潰瘍の総胆管穿通の1例の計4例に対して施行されたのが最初の報告である⁴⁾。PSCに合併した早期胆管癌症例に対して、胆嚢管を用いた patch graft による胆管修復術の報告はいまだ例を見ない。

PSCは比較的まれな疾患で人口10万人あたり1~4人の患者がいると推定される⁵⁾。欧米では25~45歳に好発するとの報告があるが⁶⁾、我が国では50歳代に多いとされている⁷⁾。70%が男性で、PSCと診断された平均年齢は39.9歳で、その診断時からの平均生存期間は11.9年とされ、予後不良の疾患である⁸⁾。アメリカ合衆国では、4番目に多い肝移植の適応疾患となっている¹⁾。病因は不明であるが、門脈細菌血症説、遺伝的素因説、免疫異常説、ウイルス説などが考えられている¹⁾。現在一般的に用いられている診断基準はLaRussoらによるもので、1)血清ALP値が正常値の2倍異常に上昇、2)胆管造影で肝内外の胆管にび慢性多発性狭窄、不整、屈曲像を認める、3)肝生検で線維性閉塞性胆管炎像を認める、4)単純胆嚢摘出術以外の胆道系手術および総胆管結石の既往のないこと、の4項目が挙げられている⁹⁾。本症例ではALPが925U/lと正常の3倍以上の値を示し、ERCにて特徴的な肝内胆管の枯れ枝状変化、広狭不整、壁の硬化像を認めた。術中に行った肝生検の病理組織像でも胆管周囲に同心円状の線維化を認め、胆道系手術の既往もなく、胆管結石もないことよりPSCの診断基準全てを満たしていた。PSCでは血中の自己抗体として抗ミトコンドリア抗体は陰性、P-ANCAは約80%で陽性とされている¹⁰⁾が自験例では抗ミトコンドリア抗体、P-ANCAともに陰性であった。

Fig. 4 Histological findings of the partially resected bile duct (a, b) and biopsy specimen of the liver (c). The tumor of the common hepatic duct was located within the mucosal layer (a. H. E. $\times 10$). The tumor had carcinoma in adenoma (arrow \times b. H. E. $\times 200$). The liver had onionskin lesions, which were concentric layers of connective tissue surrounding intrahepatic bile ducts (c. H. E. $\times 200$)



PSC は胆管癌の合併頻度が高く、肝機能の悪化、潰瘍性大腸炎とともに同疾患の予後を不良とする因子の

Fig. 5 MRCP, eight months after the operation, there was no evidence of stenosis at the repaired site of the bile duct.



ひとつとなっている。一般的には合併頻度は9~15%とされている¹⁾が、PSCの経過観察中肝不全で死亡した症例で病理解剖を施行した12例中5例(42%)に²⁾、またPSCに対し肝移植を施行した26例中6例(23%)に胆管癌を認めたとの報告もあり³⁾、実際はもっと高い合併頻度であると考えられる。したがって、PSCの経過観察中には、胆管癌発生を念頭におき定期的な胆管の精査が必要であるが、実際にはPSCの胆管像そのものが不整であり胆管癌合併の診断が容易でないため、発見時には進行癌のことが多く、21例のPSC合併胆管癌に対する手術成績は、全症例の術後平均生存期間が5か月と極めて不良である²⁾。PSC合併胆管癌に対し、切除および胆道再建を施行した報告は少ないが、胆管切除後胆管空腸吻合を施行し良好に経過した症例報告もある¹¹⁾。しかし、胆道狭窄がある症例に対して、乳頭機能を温存することは重要なことと考えられ、今後、PSC合併胆管癌症例に対する胆管空腸吻合が適切か否かの検討を要すると思われる。一方、121例のPSC症例における胆嚢病変の検討では、32症例(26%)に胆嚢結石症を、3症例(2.5%)に胆嚢癌を認めており、胆嚢癌の合併頻度は比較的低い¹²⁾。しかし、PSC合併早期胆管癌症例に胆嚢管を用いた胆管修復術を選択する場合は、十分な胆嚢の精査が必要である。

文 献

- 1) Young-Mee L, Marshall M, Kaplan MD et al : Primary sclerosing cholangitis. N Engl J Med 332 : 924 - 933, 1995
- 2) Charles B, Rosen MD, David M et al : Cholangiocarcinoma complicating primary sclerosing cho-

- langitis. *Ann Surg* 213 : 21-25, 1991
- 3) Mark JF, Karen M, Mark L et al : Natural history and prognostic variables in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 100 : 1710-1717, 1991
- 4) Sandblom MD, Tabrizian MD, Rigo MD et al : Repair of common bile duct defects using the gallbladder or cystic duct as a pedicled graft. *Surg Gynecol Obstet* 140 : 425-432, 1975
- 5) Henegouwen GPB : Primary sclerosing cholangitis ; a vanishing bile duct disease. *Neth J Med* 31 : 27-35, 1987
- 6) Chapman RW, Arborgh BA, Rhodes JM et al : Primary sclerosing cholangitis ; a review of its clinical features, cholangiography, and hepatic histology. *Gut* 21 : 870-877, 1980
- 7) 戸堀文雄, 小松真史, 八木澤仁ほか : 潰瘍性大腸炎を合併した原発性硬化性胆管炎の一例 . 肝臓 27 : 81-87, 1986
- 8) Wiesner RH, Grambsch PM, Dickson ER et al : Primary sclerosing cholangitis : natural history, prognostic factors and survival analysis. *Hepatology* 10 : 430-436, 1989
- 9) La Russo NF, Wiesner RH, Ludwig J et al : Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med* 310 : 899-903, 1984
- 10) 織田正也, 亀谷宜隆, 横森弘昭ほか : 原発性硬化性胆管炎 . 別冊日本臨床領域別症候群シリーズ 7 : 555-559, 1995
- 11) 池田政宣, 浅原利正, 小野栄治ほか : 総肝管空腸吻合を行った原発性硬化性胆管炎の1例 . 日臨外医学会誌 56 : 799-804, 1995
- 12) David J, Robert L, J William et al : Gallbladder disease in patients with primary sclerosing cholangitis. *AJR* 150 : 571-574, 1988

Repair of the Bile Duct by Cystic Duct Flap after Partial Resection of the Common Bile Duct for Early Bile Duct Cancer with Primary Sclerosing Cholangitis A Case Report

Kentaro Yoshimoto¹⁾, Hiroshi Takamori¹⁾, Tatsuya Tsuji¹⁾, Keiichiro Kanemitsu¹⁾, Ken-ichi Iyama²⁾, Junji Tsuruta²⁾, Kenji Noda³⁾, Toshifumi Yasukawa³⁾ and Takehisa Hiraoka¹⁾

First Department of Surgery¹⁾ and Department of Surgical Pathology²⁾, Kumamoto University School of Medicine Department of Surgery, Ogata Machi Hospital³⁾

A 71-year-old man was admitted due to abnormal gallbladder findings on echography had a papillary tumor in the common hepatic duct associated with primary sclerosing cholangitis (PSC) and intramural gallbladder cysts. Cholecystectomy and partial resection of the lateral wall of the common hepatic duct were conducted, but the cystic duct was preserved for use as a flap to cover the bile duct wall defect. Intraoperative histological examination of the common hepatic duct tumor revealed carcinoma in adenoma without tumor invasion of the surgical margin. To repair the bile duct, a cystic duct flap was made and placed over the ductal defect. Choledochojejunostomy was not done. Prevention of biliary infection and stenosis after bile duct resection is vital, especially in biliary reconstruction for bile duct cancer accompanying intrahepatic biliary stenosis such as PSC. Partial resection of the bile duct wall combined with repair of the bile duct for early bile duct cancer with PSC may thus be a useful option in avoiding postoperative biliary complications.

Key words : repair of the bile duct, primary sclerosing cholangitis, bile duct cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 34 : 1316-1320, 2001]

Reprint requests : Hiroshi Takamori First Department of Surgery, Kumamoto University School of Medicine 1-1-1 Honjo, Kumamoto, 860-8556 JAPAN