

中下部胆管と肝内胆管に発生した異時性重複癌の1例

北海道大学腫瘍外科, 同 臨床病理部

中久保善敬 近藤 哲 近江 亮 平野 聡 安保 義恭
森川 利昭 奥芝 俊一 加藤 紘之 清水 道生

中下部胆管と肝内胆管に発生した異時性重複癌の1例を経験したので報告する。症例は49歳の女性で1994年6月, 中下部胆管癌の診断で膵頭十二指腸切除術(Whipple 再建)を施行, 絶対的治癒切除であった。4年後, 下痢を主訴に再入院し, 腹部CTと胆道造影で中下部胆管癌のPTBD 肝内瘻孔癌再発を疑い, 拡大肝左葉切除・尾状葉切除, 肝門部胆管空腸吻合部切除, 右肝内胆管空腸 Roux-en-Y 吻合を施行した。しかし病理組織学的所見から原発性胆管細胞癌と診断され, 異時性の重複癌と判明した。

はじめに

近年, 診断技術などの進歩により重複癌の報告例は増加している。胆道系の重複癌についても報告例が散見されるが, そのほとんどが胆嚢癌と胆管癌の同時性重複例であり, 肝外胆管と肝内胆管の異時性重複癌は報告例はない。今回, われわれは中下部胆管癌切除4年後に異時性発生した胆管細胞癌の1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: 49歳, 女性

主訴: 下痢, 全身倦怠感

現病歴: 1998年8月, 上記主訴につき精査目的に入院となった。

初回治療歴: 1994年6月, 右季肋部痛と黄疸を主訴に入院し, 胆道造影で中下部胆管狭窄を認めた (Fig. 1)。同部胆管癌の診断で膵頭十二指腸切除術 (Whipple 再建) を施行した。病理組織学的所見は, int, INFβ, ly0, v0, pn0, ss, hinf0, ginf0, panc1(2mm), d0, vs0, r(-), bw0, dw0, ew0で (Fig. 2), T2N0M0, Stage II であった。その後は再発の兆候などなく経過していた。

家族歴: 特記すべきことなし。

入院時検査所見: 貧血および炎症反応認めず。総ビリルビン0.5mg/dl, GOT 25IU, GPT 29IU, CA19-9が631.4ng/mlと高値であった。

腹部CT検査所見: 1998年8月21日に施行した腹部

Fig. 1 Cholangiography via PTBD revealed stenosis of middle-lower bile duct.



CTでは, 肝S2に4cm大の低吸収領域および左肝内胆管の拡張を認めた (Fig. 3)。

PTBD造影: PTBDを施行し造影したところ左肝内胆管の陰影欠損と, その末梢側における胆管拡張を認めた (Fig. 4)。

以上より, 中下部胆管癌に対するPTBDチューブ挿入時の肝内瘻孔癌再発を疑い, 1998年9月25日, 拡大肝左葉切除・尾状葉切除, 肝門部胆管空腸吻合部切除, 右肝内胆管空腸 Roux-en-Y 吻合術を施行した。

Fig. 2 Histopathological findings showed moderately differentiated tubular adenocarcinoma(H.E. $\times 100$)

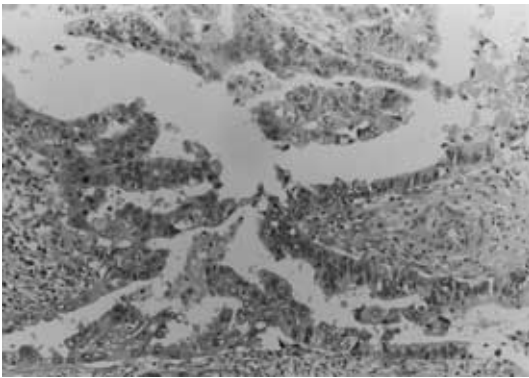


Fig. 3 Abdominal CT scan revealed a 4cm sized low density area in S4 of the liver and dilatation of the left intrahepatic bile duct.

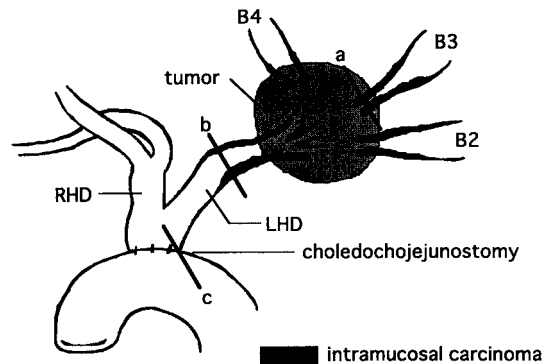


病理組織学的所見：腫瘍は左葉内側区を中心に膨張性に増殖している部分と周囲へ diffuse に増殖している部分とが混在していた。腫瘍の局在と肝内胆管との位置関係をシェーマに示す (Fig. 5)。癌細胞は不整な腺管を形成し、部分的に papillary に増殖していた (Fig. 6a)。さらに左肝管粘膜上皮に異時性変化がみられ (Fig. 6b)、原発性肝内胆管癌と考えられた。なお、前回手術時の胆管断端部近辺には癌病巣を認めなかった (Fig. 6c)。癌取扱い規約では mass-forming type, st-mc(1), 4.5 × 3.5 × 4.0cm, h3, ig, f(-), s(-),

Fig. 4 Cholangiography via PTBD revealed a filling defect at the left intrahepatic bile duct and peripheral dilatation.



Fig. 5 Schematic illustration of tumor location. Histopathological findings of section a, b and c are shown in Fig. 6a, Fig. 6b and Fig. 6c, respectively. RHD, right intrahepatic bile duct; LHD, left intrahepatic bile duct.



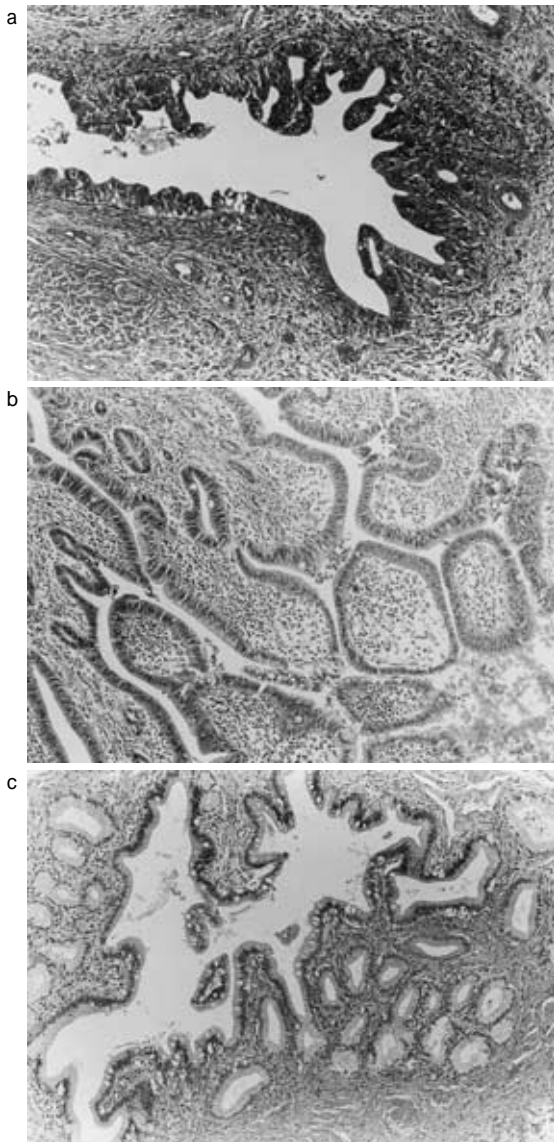
s0 ,vpl ,vv1 ,b2 ,im0 ,sm (-) , z0 ,t3 ,T3N0M0 , Stage III であり、初回手術時の病理組織像とは基本的に異なっていた。

術後経過：合併症などなく経過し1998年11月24日に軽快退院したが、1999年11月20日、癌再発による癌性腹膜炎のため死亡した。

考 察

近年、診断技術などの進歩により重複癌の報告例は増加している。重複癌の定義は Warren & Gates ら¹⁾の「各腫瘍は一定の悪性像を示し、互いに離れた部位を占め、かつ一方の腫瘍が他方の腫瘍の転移ではないこと」が古くより受け入れられている。本邦における胆道系

Fig. 6 a) Histopathological findings showed primary intrahepatic bile duct carcinoma(H. E. × 100)
 b) Dysplastic mucosal lesion was shown in left intrahepatic bile duct(H. E. × 100)
 c) No cancerous lesion was shown in choledochojunostomy(H. E. × 100)



の重複癌についても、江藤ら²⁾によって1979年に報告されて以来、胆嚢癌と十二指腸乳頭部癌の重複例^{3,4)}が散見されるなか、その多くが胆嚢癌と胆管癌の同時性重複癌である^{5,6)}。また、岡本ら⁷⁾の報告例にもあるように、膵胆管合流異常に胆管癌が合併した症例では、胆

嚢を含む胆管全域の粘膜が発癌の potential を有していると考えられるため、多中心性発癌の risk が高く、異時性多発の頻度は高い。しかし、膵胆管合流異常を伴わない肝外胆管癌と肝内胆管癌の異時性発癌例は検索しえた限りでは本邦での報告例はない。肝外胆管癌は悪性度の高さや根治手術の困難性などから比較的早期に再発することが多い。一方、PTBD 瘻孔内癌再発の頻度が比較的高いと報告^{8,9)}も散見される。これらの観点から本症例をふり返ってみると、初回手術から4年経過しているが、術前診断の時点では中下部胆管癌の手術の際に留置したPTBDによる肝内瘻孔内癌再発を第一に疑った。しかし最終的に第2癌は管内胆管周囲に異型性変化がみられ、いわゆる paracancerous change を有していることから肝内胆管原発の胆管細胞癌であると診断された。すなわち、胆道系重複癌の根拠³⁾として、第2癌の胆管周辺に癌腫とまぎらわしい上皮の増生がみられ(paracancerous change)、リンパ節転移がなく、両癌腫が深部に向かって楔状に浸潤していることを挙げる事ができる。初回手術時すでに別個に癌病巣が存在していた可能性は否定できないが、前述した理由から今回の腫瘍は異時性発生した重複癌と考えてもよいものと思われた。MEDLINE および医学中央雑誌で検索しえた限りでは、過去10年間に肝外胆管と肝内胆管に発生した重複癌の報告例はなく、本症例のような肝外胆管癌切除後の異時性肝内胆管癌の頻度は極めて低いと思われるが、起こりうる病態と考えられ報告した。

文 献

- 1) Warren S, Gates O : Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study Am J Cancer 16 : 1358 1414, 1932
- 2) 江藤敏文, 黒田 豊, 添田修二ほか : 胆道系重複癌の1治験例. 癌の臨 25 : 59 62, 1979
- 3) 鯉沼広治, 村井信二, 雨宮 哲ほか : 同時性胆道系重複癌の1例. 日臨外会誌 60 : 840 845, 1999
- 4) 古賀浩孝, 古川正人, 田中俊則ほか : 十二指腸乳頭部癌と下部胆管癌の重複癌の1例. 胆と膵 14 : 205 208, 1993
- 5) 川内基裕, 岩崎 甫, 皆川秀夫ほか : 胆道系重複癌の1例(胆嚢癌・総胆管膨大部癌). 癌の臨 27 : 1272 1275, 1981
- 6) 平岡 博, 守田信義, 松井則親ほか : 中部胆管と胆嚢の同時性重複癌の1切除例. 胆道 3 : 469 475, 1989
- 7) 岡本篤武, 鶴田耕二, 高島郁博ほか : 肝切除により治癒切除しえた広範囲粘膜進展胆管癌の異時性多

発の1例 . 胆と膵 13 : 425 459, 1992
8) 神谷順一 , 二村雄次 , 早川直和ほか : 胆道癌再発診
断 . 腹部画像診断 14 : 408 412, 1994

9) 上坂克彦 , 神谷順一 , 二村雄次ほか : 胆道癌術後再
発例に対する対策と成績 . 日外会誌 100 : 195
199, 1999

A Case of Heterochronic Development of Extrahepatic Bile Duct Carcinoma and Cholangiocellular Carcinoma

Yoshihiro Nakakubo, Satoshi Kondo, Makoto Omi, Satoshi Hirano, Yosiyasu Ambo,
Toshiaki Morikawa, Shunichi Okushiba, Hiroyuki Katoh and Michio Shimizu
Department of Surgical Oncology, Hokkaido University School of Medicine,
Department of Surgical Pathology, Hokkaido University Hospital

We report a rare case of heterochronic development of extrahepatic bile duct carcinoma and cholangiocellular carcinoma. A 49-year-old woman was diagnosed with middle and lower bile duct carcinoma and pancreaticoduodenectomy and Whipple's reconstruction were conducted in June 1994. Four years later, the woman was admitted to our hospital suffering from diarrhea. Abdominal computed tomography (CT) and cholangiography revealed a liver tumor. We suspected recurrence of bile duct carcinoma in the PTBD fistula in the liver, and conducted extended left and caudate lobectomy and resectioning of the choledochojejunostomy. Histopathologically, the tumor was diagnosed as cholangiocellular carcinoma, and clarified to be heterochronic double cancer.

Key words : bile duct carcinoma, cholangiocellular carcinoma, heterochronic development

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1429 1432, 2001]

Reprint requests : Yoshihiro Nakakubo Department of Surgical Oncology, Hokkaido University School of
Medicine
N15, W7, Kita-ku, Sapporo, 060 8638 JAPAN
