

原発性胆嚢管癌の4例

函館市医師会病院外科, 北海道大学大学院癌医学専攻癌制御医学講座腫瘍外科学分野*

杉浦 博 高橋 弘 下沢 英二
福永 亮朗 長谷龍之介 加藤 紘之*

原発性胆嚢管癌の4例を経験した。症例1は70歳の男性で、胆嚢結石症の診断で胆嚢摘出術を施行し、切除標本で胆嚢管癌と診断され、2期的に胆管切除、D₂郭清を施行した。組織学的には pat C, tub₁, fm, n_{1,2} (-) で、術後9年目に他病死したが再発はなかった。症例2は61歳の男性で、ERCPで中部胆管の狭窄を認め、胆嚢癌の診断にて肝床、胆嚢、胆管切除 (D₂) を施行。 pat C Bm, tub₁, ss, n₂ (+) であった。術後9年4か月の経過で再発なく生存している。症例3は54歳の男性で、経皮経肝胆嚢造影で胆嚢管に不整な途絶を認め、生検にて胆嚢管癌と診断され、肝床、胆嚢、胆管切除 (D₂) を施行した。 pat C Bm, tub₂, ss, n_{1,2} (-) であったが、術後16か月目に癌性胸膜炎のため死亡した。症例4は70歳の女性でCTにて胆嚢管腫瘍を認め、生検で腺癌と診断され、肝床、胆嚢、胆管切除 (D₂) を施行した。 pat C, pap, ss, n_{1,2} (-) で、術後1年の経過で再発なく生存している。

はじめに

原発性胆嚢管癌は比較的まれな疾患であり、また、胆嚢管という狭小な部位に発生するため、画像上、胆嚢管の閉塞以外の所見が得にくく、術前に確定診断されることは少ない。当院において術前診断が可能であった2例を含め、4例の原発性胆嚢管癌を経験したので、本邦における過去の報告例と合わせ報告する。

症 例

症例1: 70歳, 男性

右季肋部の腫瘍と腹痛を主訴に来院した。腹部USとCT検査で胆嚢の腫大、壁肥厚、胆石4個を認めたが、腫瘍性病変を認めなかった。腫瘍マーカーCEA, CA19 9, AFPはいずれも正常範囲内であった。胆嚢結石症の診断にて1989年10月、胆嚢摘出術を施行した。術中、胆嚢管の壁肥厚を認めたが、炎症によるものと判断した。切除標本の病理組織学的検討で胆嚢管癌と診断されたため、同年12月、胆管切除、D₂郭清を追加した。切除標本において胆嚢管は3.0cm長残し、末梢側胆嚢管に長径1.7cm大、全周性の結節浸潤型腫瘍を認めた。腫瘍の胆管への進展はなかった (Fig. 1)。胆道癌取扱い規約に従い病理所見を記載すると、 pat C, tub₁, fm, n_{1,2} (-), ly₀, v₀, pn₀であった。術後9年目に脳梗塞のために死亡したが、癌の再発所見はなかつ

た。

Fig. 1 Macroscopic findings of the resected specimen in case 1 showing a nodular tumor in the cystic duct, measuring 1.7cm in size. TM; tumor, CD; cystic duct, CBD; common bile duct, LHD; left hepatic duct, RHD; right hepatic duct.

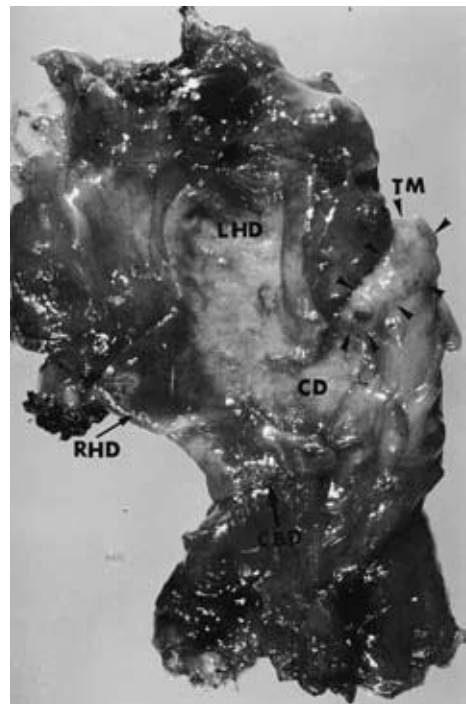


Fig. 2 ERCP in case 2 demonstrated filling defect of the middle bile duct and an obstruction of the cystic duct.



Fig. 3 Microscopic findings of the cystic duct in case 2 showing papillary growth of well differentiated tubular adenocarcinoma in the lumen of the duct, and infiltration into the subserosa (Hematoxylin and eosin ; $\times 13.2$)



症例 2 : 61歳 , 男性

黄疸を主訴に来院した . 初診時の血液データで T-Bil が5.0mg/dl , GOT が494IU/ml , GPT が578IU/ml と上昇し , また , ALP が1061IU/l , γ -GTP が1091IU/l , LDH

Fig. 4 ERCP in case 3 showing a filling defect in the cystic duct.

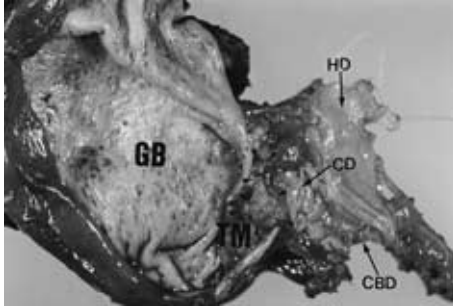


Fig. 5 CT in case 4 showing an enhanced and irregular tumor, measuring 1.7cm in size in the cystic duct.



が776IU/l と , 胆道系酵素が上昇していた . 腫瘍マーカーは CA19 9 が231U/ml と上昇していた他は , CEA , AFP , PIVKA-2 は正常範囲内であった . 腹部 US では胆嚢は萎縮し , 内腔に胆嚢結石が充満していた . ERCP で中部胆管に狭窄像を認め , 胆嚢管は造影されなかった (Fig. 2) . 胆管癌の診断にて1992年12月 , 肝床 , 胆嚢 , 胆管切除 (D₂) を施行した . 腫瘍は2.5cm

Fig. 6 Macroscopic findings of the resected specimen in case 4 showing a papillary tumor in the cystic duct, measuring 1.0cm in size. TM ; tumor, GB ; gallbladder, CD ; cystic duct, CBD ; common bile duct, HD ; hepatic duct.



大の結節浸潤型で主座は胆嚢管にあり、腫瘍により胆嚢管は閉塞し連続性に胆管へ進展していた。組織学的には高分化型管状腺癌が胆嚢管において乳頭状に増生し内腔をほぼ占拠し、線維筋層を越えて漿膜下にまで達していた(Fig. 3)。No. 13a リンパ節への転移も認め、pat C Bm, tub₁, ss, n₂(+), ly₂, v₀, pn₁であった。stage III の進行癌であったが術後9年3か月が経過した現在、再発なく生存している。

症例3：54歳，男性

腹痛を主訴に来院。入院時，WBC が12300/mm³，CRP が1.4mg/dl と上昇していたが，生化学検査所見に異常はなく，腫瘍マーカー CEA，CA19 9，DUPAN-2，SPAN-1はいずれも正常範囲内であった。腹部 US で胆嚢は緊満し，内腔に多量の胆泥を認め，US ガイド下に

PTGBD を行った。ERCP と PTGBD からの同時造影で胆嚢管に陰影欠損を認めた(Fig. 4)。ERCP ガイド下に生検鉗子を胆嚢管内に挿入して生検し，腺癌の診断を得た。1997年5月，胆嚢管癌の診断のもと肝床，胆嚢，胆管切除(D₂)を施行した。腫瘍は1.5cm 大の結節浸潤型で胆管にも進展しており，病理所見は pat C Bm, tub₂, ss, ly₁, v₀, pn₁, n₁₂(-)であった。術後経過は良好で第30日目に退院したが，術後6か月目に右胸水が貯留し胸水細胞診で Class V が得られ，また，胸膜生検で胆嚢管癌細胞と同様な腺癌細胞が採取され，胆嚢管癌の再発と診断した。化学療法を行ったが効なく術後16か月目に死亡した。

症例4：70歳，女性

腹痛を主訴に来院した。11年前に胆嚢結石を指摘され，以後，胆嚢結石溶解剤を内服していた。初診時，白血球数，CRP は正常であったが，GOT が1147IU/l，GPT が669IU/l と著明に上昇し，ALP が458IU/l，γ-GTP が643IU/l，LDH が2296IU/l と胆道系酵素の上昇を認めた。また，T-Bil が2.6mg/dl，血清 amylase が3459IU/l と上昇していた。腫瘍マーカー CEA，CA19 9，AFP はいずれも正常範囲内であった。腹部 US で胆嚢は腫大し，内腔に3mm 大の結石を2個認め，また，胆嚢管内に2cm 大の腫瘤を認めた。CT 検査で胆嚢管内に造影効果を有する辺縁不整な腫瘤を認めた(Fig. 5)。ERCP で胆嚢管は途絶し，ERCP ガイド下の胆嚢管からの生検で腺癌と診断された。血管造影では胆嚢動脈の encasement と淡い tumor stain を認めた。胆嚢管癌の診断にて2000年3月，肝床，胆嚢，胆管切除(D₂)を施行した。切除標本で，胆嚢頸部近傍の胆

Table 1 Clinicopathologic features of four cases of cystic duct carcinoma

No	Age, Sex	Operation	Histology	Location	Depth	Lymph node metastasis	Outcome
1	70, M	Cholecystectomy, and secondary resection of bile duct	tub 1	Pat C	fm	n1, 2(-)	9 years, DOOD
2	61, M	Extended cholecystectomy and resection of bile duct	tub 1	Pat CBm	ss	n2(+)	112 months, Alive
3	54, M	Extended cholecystectomy and resection of bile duct	tub 1	Pat CBm	ss	n1, 2(-)	16 months, DOD
4	70, F	Extended cholecystectomy and resection of bile duct	pap	Pat C	ss	n1, 2(-)	12 months, Alive

M, male ; F, female ; tub 1, well differentiated tubular adenocarcinoma ; tub 2, moderately differentiated tubular adenocarcinoma ; pap, papillary adenocarcinoma ; Pat, pathological ; C, cystic duct ; Bm, middle bile duct ; fm, fibromuscular layer ; ss, subserosal layer ; DOOD, dead of other disease ; DOD, dead of disease ;

嚢管に1.0×0.5cm大の乳頭膨張型腫瘍を認めた。腫瘍は胆嚢管に局限し、胆嚢や胆管への進展はなかった。(Fig. 6)。病理所見は pat C, pap, ss, ly₁, v₀, pn₀, n₁₂(-)であった。術後経過は良好で第30日に退院し、術後1年が経過した現在、再発の所見なく生存中である。

以上4症例の臨床、病理組織学的所見をまとめ、一覧表とした(Table 1)。

考 察

1951年 Farrar¹⁾は胆嚢管癌を胆嚢、肝管、総胆管のいずれにも腫瘍がなく、胆嚢管に局限しているものと定義し、胆嚢管癌の報告に際してはこの基準が汎用されてきた。しかし、胆嚢管癌は進行すれば胆嚢や胆管へ進展することから、癌巣が胆嚢や胆管に広がっていても胆嚢管が原発と考えられる症例は原発性胆嚢管癌として報告されるようになってきている。第4版胆道癌取り扱い規約においても胆嚢管にほぼ局限する癌腫を胆嚢管癌としている。

本症は比較的古まれな疾患であり、医学中央雑誌による検索で会議録を除いた本邦の論文報告は59例⁽²⁾⁻¹⁸⁾であった。自験例4例を含めた63例について検討すると、男性35例、女性28例で、男女比は1.3:1で、年齢は34歳から93歳(65.5±10.0歳)であった。初発症状を記載のあった61例について検討すると、重複を含むが、腹痛が38例(61%)と最も多く、次いで黄疸13例(21%)、腹部腫瘍12例(20%)、発熱7例(11%)の順に多くみられた。胆嚢結石の合併は63例中18例(29%)であった。術前に胆嚢管癌あるいは胆嚢管腫瘍と診断されたのは、記載のあった59例中21例(36%)で、その他は胆嚢結石、総胆管結石18例(31%)、胆管癌、胆管腫瘍14例(24%)、胆嚢炎6例(10%)との術前診断であった。手術は全身状態の悪い1例を除いた62例に施行され、うち3例は癌局所進展のために非切除に終わった。切除可能であった59例の術式は、胆嚢摘出兼胆管切除が40例と最も多く、胆嚢摘出13例、膵頭十二指腸切除5例、肝拡大右葉切除1例であった。なお、術前および術中所見から癌の確診が得られず、2期的に根治術がなされた症例が10例あった。癌の占居が胆嚢管に局限した、いわゆる Farrar の定義を満たした症例は63例中35例(56%)で、胆管に進展したものの18例(29%)、胆嚢に進展したものの5例(8%)、胆管と胆嚢の両者に進展したものの5例(8%)であった。組織学的癌深達度はmにとどまるものが切除59例のうちの5例(8%)、fm(mp)が13例(22%)、ssが30例(51%)、seが9例(15%)、siが2例(3%)であった。リ

ンパ節転移を認めたのは記載のあった61例中、10例(16%)で、1群、2群リンパ節転移が各々5例ずつであった。リンパ節転移のあった10例のうち、術後5年以上の生存例は自験例の1例のみ(症例2)であった。組織型については記載のあった57例のうち、管状腺癌が38例(67%)で、乳頭腺癌が17例(30%)、腺扁平上皮癌、未分化癌が各1例(2%)であった。また、組織学的完全切除がなされたのは切除59例中50例(85%)で、残りの9例は胆管側断端(bm)あるいは剥離面(em)陽性のために組織学的非完全切除となっていた。

外科治療成績を切除59例のうち予後の記載のあった52例を対象にKaplan-Meier法を用いて検討した。対象群の術後観察期間は27±30か月で、5年生存率は70.1%であった。組織学的完全切除がなされた45例に限ってみると、再発をきたしたのは肝転移2例⁽²⁾と癌性胸膜炎1例(自験例症例3)の3例のみで、術後26±30か月の観察期間で5年生存率は84.7%と良好であった。一方、組織学的に癌遺残を認めた7例の5年生存率は25%で、完全切除群と比較して統計学的に有意に予後不良であった(logrank p値=0.010)。術式別に生存曲線の比較を行ったが、非打ち切り例が多いために有意差検定はできなかった。

癌占居が胆嚢管に局限した35例の治療成績についてみると、手術は34例に施行され、32例に組織学的完全切除がなされていた。これら32例は術後26±31か月の観察で癌再発例を認めず、5年生存率は93.2%と予後は極めて良好であった。

以上の文献的考察から、原発性胆嚢管癌は外科的に完全切除されれば、予後は比較的良好な疾患と言える。その要因として、本症は胆嚢管という狭小な部位に発生するために胆嚢管閉塞による症状が早期から出現しやすく、比較的早期の段階で発見され、手術されることが多いのではないかと推察される。

文 献

- 1) Farrar DTA: Carcinoma of the cystic duct. Br J Surg 39: 183-185, 1951
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 亀井 明, 猪狩功遺, 佐藤栄一ほか: 術前診断しえた胆嚢管癌の一切除例. 消画像 2: 87-92, 2000
- 5) 廣吉基己, 長田 裕, 荻野和功ほか: 原発性胆嚢管癌の1例. 日消外会誌 33: 80-84, 2000
- 6) 森屋秀樹, 中崎久雄, 石過孝文ほか: 術前診断しえ

- た閉塞性黄疸で発症した原発性胆嚢管癌の1例 . 胆道 13 : 437 443, 1999
- 7) 上田順彦, 小西一朗, 広野禎介 : 胆嚢側に表層進展を伴った原発性胆嚢管癌の1例 . 胆道 13 : 108 112, 1999
- 8) 岩本末治, 木元正利, 小沼英史ほか : 胆嚢管原発早期癌の1例 . 胆道 12 : 427 431, 1998
- 9) 玉山隆章, 古谷正伸, 浮田雄生ほか : 膵頭部癌に合併した早期胆嚢管癌の1例 . 胆と膵 19 : 1155 1159, 1998
- 10) 清原 薫, 小杉光世, 家接健一ほか : 腹腔鏡下胆嚢摘出術にて胆嚢癌と判明した症例の検討 . 北陸外科会誌 16 : 43 49, 1997
- 11) Shito M, Shintoku J, Miyazaki H. Primary carcinoma of the cystic duct associated with sarcomatous reactions : Report of a case. Surg Today 27 : 1177 1181, 1997
- 12) 辻 信彦, 広橋一裕, 久保正二ほか : 原発性胆嚢管癌の1例 . 日臨外医会誌 58 : 188 191, 1997
- 13) 石黒義浩, 後藤秀実, 廣岡芳樹ほか : 管腔内超音波検査法が有用であった胆嚢管癌の1例 . Gastroenterol Endosc 39 : 1608 1613, 1997
- 14) 町田彰男, 新谷 隆, 平塚研之ほか : 腹腔鏡下胆嚢4年後にみられた乳頭状胆嚢管癌の1例 . Prog Dig Endosc 49 : 234 235, 1996
- 15) Shibata Y, Toyoda S : Carcinoma of the cystic duct protruding into the common bile duct : report of a case. Surg Today 25 : 1050 1053, 1995
- 16) 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
- 17) 佐藤幸作, 管野紀明, 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
- 18) 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

Primary Carcinoma of the Cystic Duct : Report of Four Cases

Hiroshi Sugiura, Hiroshi Takahashi, Eiji Shimozawa, Akira Fukunaga, Ryunosuke Hase and Hiroyuki Katoh*
 Department of Surgery, Hakodate Medical Association Hospital
 *Department of Surgical Oncology, Division of Cancer Medicine,
 Hokkaido University Graduate School of Medicine

We report herein four patients with primary carcinoma of the cystic duct. Case 1 : A 70-year-old male underwent a cholecystectomy under the diagnosis of cholecystolithiasis. A histopathological examination revealed a tubular adenocarcinoma infiltrating the fibromuscular layer of the cystic duct. Resection of the bile duct was therefore performed. Nine years after the operation, he died as a result of a cerebral infarction. The carcinoma did not recur. Case 2 : A 61-year-old male presented with jaundice. ERCP demonstrated the stenosis of the middle bile duct and an obstruction of the cystic duct. He underwent an extended cholecystectomy and resection of the bile duct. A histopathological examination revealed an adenocarcinoma of the cystic duct, with ductal spread to the bile duct. He is alive and shows no signs of recurrence 112 months after the operation. Case 3 : A 54-year-old male was admitted with acute cholecystitis. Percutaneous transhepatic cholangiography showed an obstruction of the cystic duct. An ERCP-assisted biopsy revealed a tubular adenocarcinoma. He underwent an extended cholecystectomy and resection of the bile duct. Microscopically, the carcinoma infiltrated the subserosal layer of the cystic duct, with perineural invasion and ductal spread to the bile duct. Sixteen months after the operation, he died of pleuritis carcinomatosa. Case 4 : A 70-year-old female presented with abdominal pain. CT demonstrated a tumor of the cystic duct. An ERCP-assisted biopsy revealed a tubular adenocarcinoma. She underwent an extended cholecystectomy and resection of the bile duct and is alive with no signs of recurrence one year after the operation.

Key words : carcinoma of cystic duct, gallbladder

【Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1756 1760, 2001】

Reprint requests : Hiroshi Sugiura Department of Surgery, Hakodate Medical Association Hospital
 2 10 10 Tomioka-cho, Hakodate, 041 8522 JAPAN