

原発性胆嚢管癌の2例

尾鷲総合病院外科

根本 明喜 五嶋 博道 吉峰 修時
東口 高志 池田 剛 高木 馨子

症例1は67歳の男性で、黄疸にて入院。Endoscopic nasal biliary drainage tube 造影で中部胆管右側に約15mmの陰影欠損を認め、中部胆管癌の診断で2群リンパ節郭清を伴う胆嚢胆管切除、総肝管十二指腸吻合術を施行した。胆嚢管に1cmの結節浸潤型の腫瘤、胆嚢内には一部総胆管に達するムチンを認めた。組織学的には高分化型管状腺癌で、リンパ節転移は無かった。症例2は79歳の男性で、糖尿病にて経過観察中、腹部CTにて肝内胆管の拡張、左右肝内結石認め入院。内視鏡検査で Vater 乳頭部はカリフラワー状に腫大していた。乳頭部腫瘍、胆嚢管腫瘍、両側肝内結石の診断で2群リンパ節郭清を伴う膵頭十二指腸切除を施行し、総肝管断端より結石を摘出し、PTCS tube を挿入し外瘻とした。乳頭部には3cm、胆嚢管から一部中部胆管には2.5cmの乳頭浸潤型の腫瘤を認め、組織学的には高分化型管状腺癌、進達度はそれぞれss, od で、1群リンパ節転移を認めた。

はじめに

最近、我々は極めてまれなムチン産生原発性胆嚢管癌の1例と十二指腸乳頭部癌に合併した原発性胆嚢管癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症例 1

患者：67歳，男性

主訴：尿の黄染，黄疸

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：10日前より尿の黄染にきずき、当院内科受診した。受診時黄疸指摘され、精査目的にて入院となった。

入院時現症：心窩部で肝を2横指触知した。

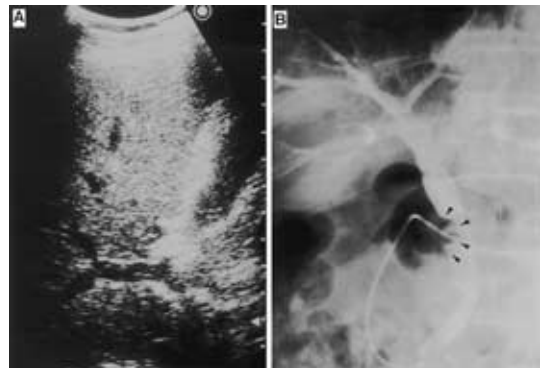
入院時血液生化学検査所見：軽度肝機能異常を認め、T. Bil 13.6, D. Bil 8.8mg/dl と高値を示した。腫瘍マーカーではCEAは軽度上昇し、CA19-9は790U/ml と高値を示した。

腹部超音波検査所見：胆嚢壁の軽度肥厚と胆嚢内 debris が疑われた (Fig. 1A)。

腹部CT検査所見：肝内胆管の拡張を認めた。

腹部MRI検査所見：肝内胆管・総肝管の拡張を認めた。

Fig. 1 A) Ultrasonography revealed a mildly thickened gallbladder wall, and there was some debris in the gallbladder, but no gallstones. B) Cholangiography via an endoscopic nasobiliary drain showed dilatation of the CBD to 14mm, with no visualization of the cystic duct or gallbladder, and an approximately 15-mm filling defect was observed at the junction of the CBD and the cystic duct.



Endoscopic nasal biliary drainage tube 造影所見：胆嚢管、胆嚢は描出されず、中部胆管右側に約2cmの透亮像を認め、総肝管は14mmと拡張し (Fig. 1B)、胆汁細胞診では class IV であった。

腹部血管造影所見：腹腔動脈造影では異常所見はなかったが、門脈相では門脈右縁の壁硬化像が疑われた。

以上より、中部胆管癌の診断で手術施行した。

手術所見：胆嚢は軽度の壁肥厚を認めるも緊満はなく、総胆管、固有肝動脈、門脈を露出しようと試みるも肝十二指腸間膜を介し門脈外膜に浸潤が疑われたが、胆嚢胆管切除、2群リンパ節郭清を施行した。摘出標本では(Fig. 2)、胆嚢管に1.0×0.8cmの結節浸潤型の腫瘤を認め、S2、Hinf0、H0、Binf0、P0、N(-)、M(-)、St(-)、BM0、HM0、EM1(Vp)、Stage IIIで、胆嚢内には一部総胆管に達する黄白色の軟らかい無構造の粘液を認めた。成分分析では95%以上蛋白質からなり、細胞診ではclass IVであった。

病理組織学的所見：乳頭腺癌から高分化型管状腺癌、se、hinf0、binf0、r(-)、bm0、hm0、em1(Vp)、sci、INFγ、ly1、v0、pn2、stage IIIで、粘液染色(alcian blue)ではムチンの産生を認めた(Fig. 3)。

術後はCDDP 10mg×5日間、Farmorubicin 20mg、5Fu 250mg×7日間投与を2クール施行し、術後50日後に退院。現在術後4年4か月目で経口にて5-Fuを投与しているが、再発の徴なく元気に外来通院中である。

症例2

患者：79歳、男性

主訴：肝機能障害

既往歴：糖尿病

家族歴：特記事項なし。

現病歴：糖尿病にて当院内科で経過観察中、肝機能障害出現し、腹部超音波・CT検査にて肝内胆管の拡

張ならびに結石認め、精査目的にて入院となった。

入院時現症：特記事項なし。

入院時血液生化学検査所見：軽度の肝機能障害を認め、CA19-9は28.1U/mlと軽度上昇していた。

腹部CT検査所見：両側肝内胆管、総胆管の拡張、両側肝内結石、胆嚢腫大を認め、胆嚢管腫瘤が疑われた(Fig. 4)。

PTCD造影所見：両側の肝内結石を認めたが、胆嚢管、胆嚢は描出されなかった。

Fig. 3 Microscopic findings. A) Well-differentiated ductal adenocarcinoma, infiltrating the serosa, was observed. B) Mucus production (arrow) was observed in a well-differentiated ductal adenocarcinoma.

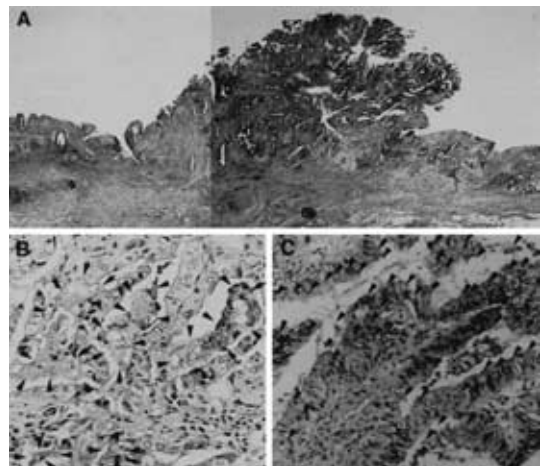


Fig. 2 A) Resected specimen, B) Schematic view, C) Mucin. A 1-cm nodular-invasive-type mass was found in the cystic duct, and mucin, part of which reached the common bile duct, was observed in the gallbladder.

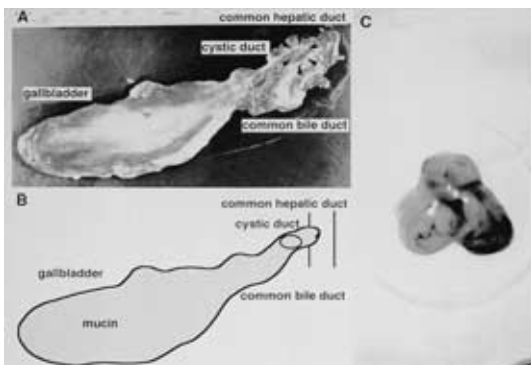
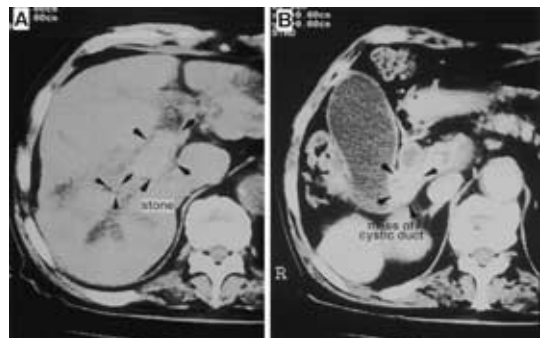


Fig. 4 Abdominal CT revealed dilation of the intrahepatic bile ducts and stones in the left and right hepatic ducts, and a mass of the cystic duct.



腹部 MRCP 検査所見：両側肝内胆管，総胆管の拡張，左側肝内結石，胆嚢腫大を認めた。

十二指腸内視鏡検査所見：Vater 乳頭部はカリフラワー状に腫大しており，同部の生検では腺腫であった。

以上より，Vater 乳頭部腫瘍，両側肝内結石，胆嚢管腫瘍疑いの診断にて手術施行した。

手術所見：胆嚢は緊満し，胆嚢管は径 5cm に腫大していた。同部には径 3cm の硬結，Vater 乳頭部にも径 3cm の硬結を触知したため，臍頭十二指腸切除，2 群リンパ節郭清を施行し，総肝管断端より，可及的に肝内結石を摘出し，同部に 22Fr の PTCS tube を挿入し，総肝管外瘻とした。摘出標本では (Fig. 5)，胆嚢管には 1 部総胆管に達する，2.5×2.0cm の結節浸潤型の腫瘍を認め，S2_Hinf0_H0_Binf2_P0_N1(+), M(-), St(-), BM0_HM0_EM1 Stage III であった。また乳頭部は 1 部臍内胆管に達する，3.0×2.5cm の露出腫瘍型の腫瘍を認め，H0_Panc0_Du0_P0_N(-), Stage I であった。

病理組織学的所見：胆嚢管は高分化型管状腺癌，ss，hinf0_binf2_n1_2(+), bm0_hm0_em1(h), int, INFβ, ly2_v1_pn0_stage III で，乳頭部は高分化型管状腺癌，od, panc0_du0_n1_2(-), em0_int, INFα, ly1_v1_pn0 stage I であった。

術後は胆管炎併発し，抗生剤の投与にて一時改善するも敗血症，DIC きたし，術後 108 日目に死亡した。

考 察

胆嚢管癌の診断基準として，Farrar¹⁾は①癌の発育

が胆嚢管に限局すること，②胆嚢，肝管，総胆管のいずれにも癌がないこと，③組織学的な癌の確証の 3 点をあげている。一方，胆道癌取扱い規約²⁾では胆嚢管にほぼ限局する癌腫を胆嚢管癌と定義し，和田ら³⁾，松本ら⁴⁾は胆管や胆嚢などの隣接臓器に及んでいても，癌の発生部位が明らかに胆嚢管であるものを胆嚢管癌としている。症例 1 は Farrar の診断基準はみだし，症例 2 は満たさなかったが胆嚢管癌と診断した。

我々が検索しえた胆嚢管癌の本邦報告例は，我々の 2 症例を含め 138 例³⁾⁻¹²⁾で，Farrar の診断基準をみだす症例は本症例 1 を含め 40 例³⁾⁸⁾¹⁰⁾¹²⁾であった (Table 1)。平均年齢は 66.1 歳で，男女比はほぼ 1:1 であった。臨床症状は胆嚢管癌に特異的な症状はなかったが，Farrar の診断基準をみだす症例は黄疸が 13.2% と低かった。胆道造影による総胆管の所見は 62.4% に陽性で，Farrar の診断基準をみだす症例では 39.4% とやや低かった。術前診断は 30.6% になされており，診断方法は直接造影である経皮経肝の胆嚢造影，ERC が最も有効であった。近年石黒ら⁵⁾は術前診断に intraductal ultrasonography(以下，IDUS)が有効であった 1 例を報告しており今後試みる診断法と考えられた。治療は手術療法が主であり胆摘，胆管切除，リンパ節郭清が 41.0%，さらに肝切除や臍頭十二指腸切除などの拡大手術は 31.4% になされていた。Farrar の診断基準をみだす症例では胆摘，胆管切除，リンパ節郭清が 44.1% と最も多く，胆嚢摘出術は 5.1% にすぎなかった。大きさは 2.1cm と小さく，組織では乳頭腺癌から中分化型管状腺癌が 84.7% と多く，低分化型管状腺癌 8.2%，粘液腺癌，腺癌扁平上皮癌，癌肉腫は 2.4% で，Farrar は診断基準をみだす症例では全例乳頭腺癌から中分化型管状腺癌であった。進達度についてみると ss 以上が 76.2% と高率で，Farrar の診断基準をみだす症例でも 65.7% と高かった。リンパ節転移は 41.6% であったが，Farrar の診断基準をみだす症例では認められず，胆嚢結石は 25.9% に認められた。治療成績についてみると Farrar の診断基準をみだす症例の予後は比較的良好で，1 年未満死亡例の報告は 2 例にすぎないが，福田⁶⁾の進行胆嚢管癌の報告では 1 年生存率 27.3%，3 年生存率 9.1% と極めて不良であった。

我々が検索しえたムチン産生胆嚢管癌本邦報告例は 6 例⁷⁾⁻¹⁰⁾で，本症例 1 以外は女性であった (Table 2)。組織学的には白倉ら⁷⁾，伊佐ら⁹⁾は粘液癌で Farrar の診断基準を満たしていなかったが，他はいずれも乳頭状腺癌から高分化型管状腺癌で Farrar の診断基準を

Fig. 5 A 2.5-cm papillary-invasive-type mass were observed from the cystic duct to part of the mid-portion of the bile duct, and a 3-cm exposed-massive-type mass were also observed at the papilla of Vater area.

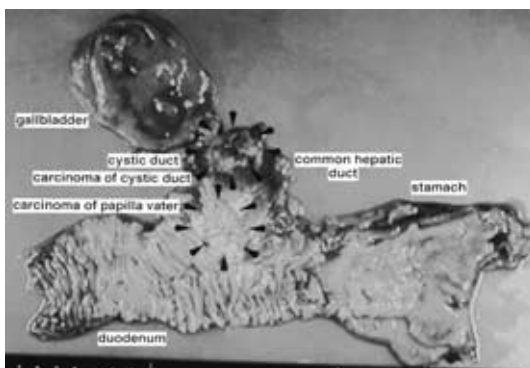


Table 1 Reports of 138 cases of primary cystic duct carcinoma in Japan (including 40 cases of primary cystic duct carcinoma fulfilled Farrar's diagnostic criteria)

	age	sex M : F	Clinical manifestation	Cholangiography		Preoperative diagnosis	method of diagnosis		Surgery		Size of tumor	Histology		depth of invasion	Lymphnode metastasis	Cholelithi- asis
				Gallbladder	CBD											
cystic duct ca 138 cases	66.1 34 93	1 : 0.87	Pain 51.4% Icterus 33.7% Mass 20.2% Fever 17.3%	not visualized	filling defect 62.4%	30.6%	PTCC 30.0% ERC 20.0% CT 16.9% US 13.3% MRI 10.0%	C+R+L 41.0% PD or PPPD 15.2% C+R+Liver 10.5% C+R 13.3% C+L 9.5%	2.1 cm	pap-tub2 84.7% por 8.2% muc 2.4% as 2.4% cs 2.4%	ss 48.8% se 23.8% mp 17.5% m 6.3% si 3.8%	41.6%	25.9%			
cystic duct ca fulfilled Farrar's criteria 40 cases	66.3 34 93	1 : 1	Pain 57.9% Mass 34.2% Fever 23.7% Icterus 13.2%	not visualized	filling defect 39.4%	25.6%	PTCC 30.0% MRI 20.0% US 20.0% ERC 10.0% IDUS 10.0%	C+R+L 59.0% C+L 17.9% C+R 15.4% C+R+Liver 7.7% C+CS 5.1% C 5.1% PD or PPPD 5.1%	1.8 cm	pap-tub2 100%	ss 46.9% se 18.8% mp 18.8% m 15.6%	0%	29.4%			

CBD, common bile duct ; PTCC, percutaneous transhepatic cholecystography ; ERC, endoscopic retrograde cholangiography ; CT, computed tomography ; US, ultrasonography ; MRI, magnetic resonance imaging ; IDUS, intraductal ultrasonography ; C, cholecystectomy with extirpation of cystic duct ; R, resection of hepaticocholedochal duct ; L, lymph node dissection ; PPPD, pylorus preserved pancreatoduodenectomy ; PD, pancreatoduodenectomy ; Liver, resection of liver ; CS, choledochostomy ; pap, papillary adenocarcinoma ; tub2, moderately differentiated adenocarcinoma ; por, poorly differentiated adenocarcinoma ; muc, mucinous adenocarcinoma ; as, adenosquamous carcinoma ; cs, carcinosarcoma ; ss, subserosa ; se, serosa ; mp, proper muscle ; m, mucosa ; si, invasion.

Table 2 Reports of 6 cases of primary mucin-producing cystic duct carcinoma in Japan

Investigators year	age sex	Clinical manife- station	Cholangiography		Preoperative diagnosis	Surgery	Size of tumor	Histo- logy	depth of in- vasion	Lymphno- de metas- tasis	Visceral metastasis	Farrar's criteria	Cholelithi- asis	Prognosis	
			Gallbladder	CBD										Follow-up	Outcome
1. Shirakura et al 1983	70 F	icterus	not visualized	obstruction	bile duct ca	C+R+L+HJ	3.5 cm	muc tub1	se	(+)	(-)	(-)	(-)	9 mo	well
2. Yamaguchi et al 1991	69 F	(-)	not visualized	(-)	cystic duct ca	C+L	2.5 cm	pap mucin	se	(-)	(-)	(+)	(-)	67 mo	well
3. Yamaguchi et al 1991	71 F	mass	not visualized	(-)	cholelithiasis	C+L	2.0 cm	pap mucin	m	(-)	(-)	(+)	(+)	125 mo	well
4. Isa et al 1995	75 F	pain	?	filling defct	acute cholecystitis adenomyomatosis	C+CS	?	muc	?	?	(-)	(-)	(+)	?	?
5. Chikamori et al 1997	70 F	(-)	?	filling defect	gallbladder ca	C+R+Liver	?	tub1 mucin	m	(-)	(-)	(+)	(-)	?	?
6. This case 2001	67 M	icterus	not visualized	filling defect	bile duct ca	C+R+L+HD	1.0 cm	tub1 mucin	se	(-)	(-)	(+)	(-)	48 mo	well

CBD, common bile duct ; C, cholecystectomy with extirpation of cystic duct ; R, resection of hepaticocholedochal duct ; L, lymph node dissection ; HJ, hepaticojunostomy ; CS, choledochostomy ; Liver, resection of liver ; HD, hepaticoduodenostomy ; muc, mucinous adenocarcinoma ; tub1, well differentiated adenocarcinoma ; pap, papillary adenocarcinoma ; se, serosa ; m, mucosa ; mo ; month.

満たしていた。予後は比較的良好で死亡例の報告は無かった。

胆嚢管癌と重複癌の本邦報告例は胆嚢癌あるいは膵頭部癌が合併した神田ら¹¹⁾、玉山ら¹²⁾の報告以外なく、本症例2は本邦3例目の報告と考えられた。

文 献

- 1) Farrar DAT : Carcinoma of the cystic duct. Br J Surg 39 : 183 185, 1951
- 2) 日本胆道癌研究会 : 外科・病理胆道癌取扱い規約 . 第4版 . 金原出版 , 東京 , 1997
- 3) 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
- 4) 松本由朗 , 須田耕一 , 藤井秀樹ほか : 上部または中部胆管狭窄を示した胆道癌の原発部位の検討と胆嚢管原発が示唆された示唆された症例の臨床的特徴 . 胆道 1 : 404 414, 1987
- 5) 石黒義浩 , 後藤秀美 , 廣岡芳樹ほか : 管内超音波検査が有用であった胆嚢管癌の1例 . Gastroenterol Endosc 39 : 1608 1613, 1997

- 6) 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
- 7) 白倉外茂夫 , 矢嶋 嶺 , 岸田敏博ほか : いわゆる Mirizzi 症候群を呈した胆嚢管癌の1例 . 臨外 38 : 283 287, 1983
- 8) Yamaguchi K, Nishihara K, Tsuneyoshi M : Carcinoma of the cystic duct. J Surg Oncol 48 : 282 286, 1991
- 9) 伊佐 勉 , 島袋誠守 , 宮里 浩ほか : 進展様式を観察しえた胆嚢管原発と思われる粘液腺癌の1治験例 . 胆道 9 : 160, 1995
- 10) 近森博司 , 矢野一麿 , 宮里 浩ほか : 総胆管内透亮を伴った早期胆嚢管癌の一例 . 日臨外医学会誌 58 (増) : 377, 1997
- 11) 神田 博 , 桜町俊二 , 坂本裕彦ほか : 胆嚢管癌肉腫と胆嚢癌を合併した一例 . 静岡総合病医誌 1 : 61 64, 1985
- 12) 玉山隆章 , 古谷正信 , 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

Two Cases of Primary Cystic Duct Carcinoma

Akiyoshi Nemoto, Hiromichi Goshima, Shuji Yoshimine,
Takashi Higashiguchi, Go Ikeda and Keiko Takagi

Department of Surgery, Owase General Hospital

We recently encountered rare two cases of primary cystic duct carcinoma. Patient 1 was a 67-year-old man admitted for jaundice. Endoscopic nasal biliary drainage tube contrast enhancement shown a 15-mm filling defect at the junction of the common bile duct and cystic duct, leading to a preoperative diagnosis of cancer of the mid-portion of the bile duct. We conducted cholecystectomy and bile duct resection with 2-group lymphadenectomy and anastomosis of the common hepatic duct to the duodenum. A 1-cm nodular-invasive-type mass was found in the cystic duct, and mucin, part of which reached the common bile duct, was observed in the gallbladder. Histologically, the tumor was well-differentiated ductal adenocarcinoma, with no lymph node metastasis. Patient 2 was a 79-year-old man being followed up for diabetes mellitus and admitted when abdominal CT revealed dilation of the intrahepatic bile ducts, stones in the left and right hepatic ducts, and a mass in the cystic duct. Endoscopy showed a cauliflower-like enlargement of the papilla of Vater area, leading a preoperative diagnosis of a tumor of the papilla of Vater and cystic duct, and left and right intrahepatic ducts stones. We conducted pancreatoduodenectomy with 2-group lymphadenectomy. Stones were extracted from the cut end of the common hepatic duct and a percutaneous transhepatic cholangio-scopy tube was inserted and externalized. A 3-cm exposed mass and a 2.5-cm papillary invasive mass were observed at the papilla of Vater area and from the cystic duct to part of the mid-portion of the bile duct. Histologically, both were well-differentiated ductal adenocarcinomas. Depth of invasion was ss and od, and cystic duct carcinoma metastasis was observed in group 1 lymph nodes.

Key words : primary cystic duct carcinoma, mucin, double cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 312 316, 2002]

Reprint requests : Akiyoshi Nemoto Department of Surgery, Owase General Hospital
5 25 Ueno-cho, Owase-shi, 519 3693 JAPAN