

無症状で発見された粘液産生肝内胆管癌の1例

NTT 東日本関東病院外科

大塚 裕一 野家 環 田原 宗徳 針原 康
古嶋 薫 阿部 哲夫 小西 敏郎

粘液産生胆管癌は、臨床的に認識しうような粘液産生を伴う胆管癌で、通常は閉塞性黄疸または胆管炎様の症状で発症する。我々は最近、健康診断で発見された無症状の粘液産生肝内胆管癌の1例を経験したので報告する。症例は37歳の男性で、健康診断の腹部超音波検査で胆道系の拡張を指摘され受診した。特徴的な画像所見からB3枝原発の粘液産生肝内胆管癌と診断し、肝切除・肝外胆管切除・リンパ節郭清による根治手術を施行した。切除標本では、1.8×1.2cmの乳頭状腫瘤が左葉外側下区域胆管内に認められ、組織学的には乳頭腺癌、深達度fmでリンパ節転移は認めなかった。粘液産生胆管癌の既報告例では、深達度m, fm症例にリンパ節転移を認めず、深達度の評価が術式の決定に有用である可能性が示唆された。

はじめに

胆道系に生ずる悪性腫瘍のうち、臨床的に認識しうる程の粘液を産生するものは粘液産生胆管癌として知られている^{1,2)}。通常、粘液による胆汁鬱滞により閉塞性黄疸、胆管炎に伴う症状、すなわち発熱、腹痛、黄疸などで発症する^{2,3)}。無症状で本疾患が発見されるのはまれである。健康診断の腹部超音波検査(US)で発見された無症状の粘液産生肝内胆管癌(mucin-producing intrahepatic cholangiocarcinoma; 以下, MPIC)を経験したので報告する。

症 例

症例: 37歳, 男性

主訴: 無症状

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 36歳時, 胃十二指腸潰瘍

現病歴: 平成11年4月の健康診断における腹部超音波検査で肝内胆管の拡張を指摘され、精査目的に当科を紹介され受診した。初診時、発熱、腹痛、黄疸などの自覚症状は一切認めなかった。

入院時現症: 身長170cm, 体重73.1kg。体温36.2度。黄疸, 貧血なし。腹部は平坦, 軟で圧痛なし。肝腎脾の腫大なし。表在リンパ節の腫大なし。

入院時検査所見: 胆道系酵素の上昇も認めず, 血算, 生化学ともに正常範囲であった。CEAが4.9ng/mK 正

常値0~4.7ng/ml)とわずかに上昇していたが, CA199は正常範囲内であった。

US所見: 門脈臍部右頭側の肝内胆管に一致して長径30mmの数珠状に連なる嚢胞性病変があり, その内部には23×20mm大のhyperechoic massを認め, 末梢胆管(B3枝)の拡張を伴っていた(Fig. 1)。

CT検査所見: 門脈臍部の右側から頭側に向け長径40mm大の嚢胞状に拡張した胆管があり, その内部に20×15mm大のわずかに造影効果を伴う腫瘤を認めた。US所見同様, B3枝の拡張を認めた(Fig. 2)。

Fig. 1 Abdominal ultrasonography revealed 30 mm cyst in diameter and 23 × 20 mm papillary hyperechoic mass within the cyst.



MRCP 検査所見：CT 所見と同様、嚢胞とその内部の乳頭状腫瘍を認めた。

ERCP 検査所見：左肝管から総胆管内には変形する透亮像があり、粘液の存在が示唆された。B2, B4 の描出は良好であったが、B3 の根部は拡張するものの、左肝管根部より 1.5cm で急激に途絶し、胆管内隆起性病変による閉塞が示唆された。しかし、末梢の B3 はわずかに描出され粘液の充満が疑われた (Fig. 3)。ERCP 時に採取した胆汁細胞診は class I であった。

腹部血管造影検査所見：選択的肝動脈造影では、嚢

Fig. 2 Computed tomography revealed dilated B3 and cystic lesion beside B3 containing 20 × 15 mm papillary mass. This cystic lesion was located cephalically to the umbilical portion of the portal vein.

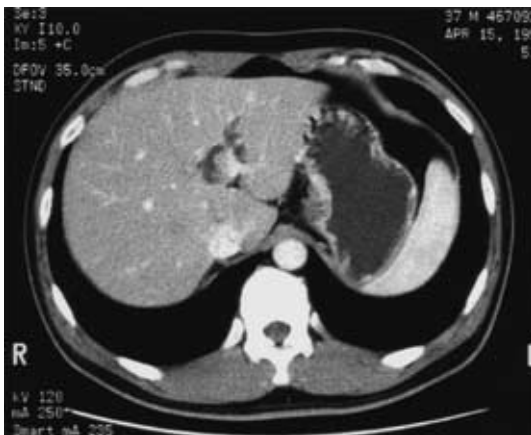


Fig. 3 Endoscopic retrograde cholangiography showed multiple amorphous defects in common bile duct, which was thought to be mucobilia. B2 and B4 were clearly visualized but the root of B3 was dilated and margin of the cyst was visualized as the contrast was injected.



胞性病変周囲の血管圧排像を認めたが、腫瘍濃染、encasement を認めなかった。

拡張した肝内胆管 (B3) 内に隆起性病変があり、同肝内胆管から肝外胆管にかけて粘液が存在することから、B3 原発の粘液産生肝内胆管癌と診断した。

平成 11 年 6 月 10 日、手術を施行した。術中 US では、B3 が末梢まで拡張し、B4 分岐直後から乳頭状隆起性病変が認められ、その一部が中肝静脈を圧排していた。乳頭状腫瘍の肝門部側の先端は、左右肝管分岐部から約 1cm にまで及んでいた。術中 US 所見では、腫瘍が肝実質に浸潤していないことは確認できたが、それ以上の深達度の評価は困難であった。また、明らかな胆管長軸進展を示唆する所見は認められなかった。拡大肝左葉切除、肝外胆管切除、肝十二指腸間膜内および小網内左肝動脈 (左胃動脈より分岐) 領域リンパ節郭清、右肝管空腸吻合を施行した。術中病理迅速診断で総胆管と右肝管の断端は癌陰性であることを確認した (Fig. 4)。

病理学的所見：切除標本では、肝内胆管 B3 内に 1.8 × 1.2cm の乳白色の境界明瞭な乳頭状腫瘍を認めた (Fig. 5a)。組織学的には乳頭腺癌で、癌の浸潤は胆管壁内にとどまり深達度は fm であった。脈管浸潤、神経周囲浸潤を認めず、リンパ節転移なく、表層進展も認められなかった (Fig. 5b)。

術後 CEA は 1.2ng/ml まで低下した。術後 27 か月の現在、再発所見は認められない。

Fig. 4 Cancer extension based on intraoperative ultrasonography. Right branch, B2 and B4 were visualized without dilatation. B3 was dilated with cystic dilated lesion. Traversing lines of the bile ducts were shown. These lines were examined by frozen section and revealed no cancer.

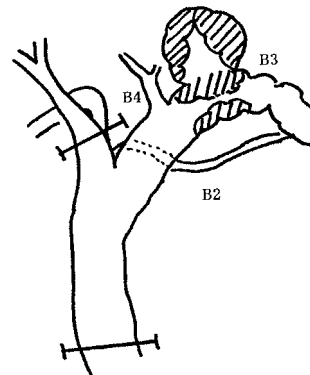


Fig. 5a In resected specimen, papillary mass within cyst was located in B3.

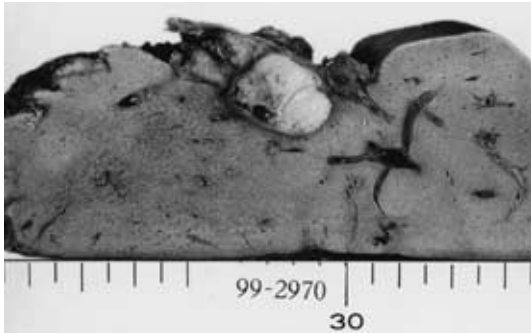
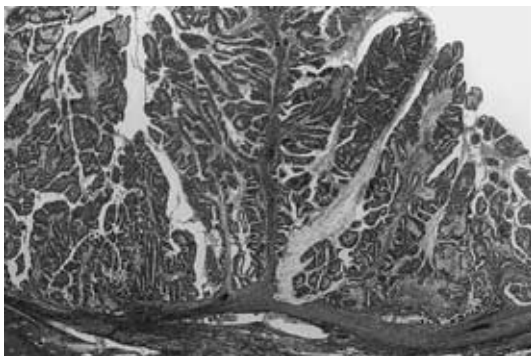


Fig. 5b Tumor was consisted with papillary adenocarcinoma, invaded to the depth of fibromuscular layer.



考 察

粘液産生胆管癌は、臨床的に認識しうる程の粘液を産生する胆管癌で、腫瘍から分泌される粘液による胆汁鬱滞により閉塞性黄疸や胆管炎で発症するのが一般的で、通常は発熱、腹痛、黄疸などの何らかの自覚症状を伴う。発熱に関しては、初診時の症状として通常型の胆管癌に比べ有意に頻度が高いことが報告されている²⁾。本邦において報告された粘液産生胆管癌 134 例のうち無症状で発見されたものは自験例を含め 9 例を数えるにすぎない³⁾⁻¹¹⁾。これらの症例では、採血検査上の異常を示したものは胆道系酵素の上昇を認めたものが 1 例のみ報告されている。9 例中 7 例は腹部超音波検査で発見されており、検診などで胆道系の拡張、特に限局した肝内胆管の拡張が認められる症例では、本疾患を鑑別診断として考慮し精査すべきである。

Table 1 Relationship between depth and lymph node metastasis, depth and superficial spread, of reported cases in the Japanese journals

Depth	Lymph node metastasis	Superficial spread
m	0/12	2/5
fm	0/10	6/7
(af)	(0/2)	(N.D.)
ss	1/3	N.D.
N.D.	4/13	10/12
Total	5/40	18/29

N.D.: Not Described

本疾患の画像上の特徴としては、拡張した胆管もしくは胆管と交通する嚢胞内に乳頭状の腫瘍が認められること、乳頭開口部からの粘液排出や、胆管造影上変形する透亮像が認められることなどがあげられる。

本疾患の予後は、通常型胆管癌と比較し良好なこと^{2,12,13)}、また肝切除を行ったほうが行わなかった症例と比べて予後が良好なことが報告されており²⁾、積極的な肝切除や進展部位に応じた切除範囲の決定が肝要である。深達度とリンパ節転移の関係については、深達度 m でリンパ節転移のなかったことが報告されている¹⁾。粘液産生胆管癌としての症例報告における深達度、リンパ節転移、表層拡大進展について記載のある報告のうち、深達度とリンパ節転移、表層拡大進展の関係について評価可能な症例をまとめると (Table 1)⁴⁾⁻³¹⁾、表層拡大進展は深達度にかかわらず高頻度に認められた。一方、深達度 m, fm の症例計 22 例ではリンパ節転移陽性の報告はなく、今後の症例の蓄積によっては、深達度 m および fm の症例での肝外胆管切除を伴うようなリンパ節郭清は省略できる可能性があると思われた。本症例では、術前に腫瘍主病変の局在の診断は可能であったが、術前術中を通じて、腫瘍が肝実質に浸潤していないことは確認できたが、それ以上の深達度の評価は困難であった。したがって拡大肝左葉切除術、切除胆管断端の術中迅速診断による断端陰性の確認および肝十二指腸間膜のリンパ節郭清を施行し、これにより根治性を得たと考えられる。深達度診断としては血管造影における病変周囲肝動脈枝の encasement の有無、胆管内超音波、術中超音波、術中迅速診断など考えられるが、術式選択の上でも術前術中深達度診断法の確立が望まれる。

文 献

- 1) 柳野正人, 二村雄二, 早川直和ほか: 粘液産生胆管

- 癌の臨床病理学的研究. 日外会誌 91 : 695 704, 1990
- 2) Sakamoto K, Hayakawa N, Kamiya J : Treatment strategy for Mucin-producing intrahepatic cholangiocarcinoma : Value of percutaneous transhepatic biliary drainage and cholangioscopy. World J Surg 23 : 1038 1044, 1999
 - 3) Chen MF, Jan YY, Chen TC : Clinical studies of mucin-producing cholangiocellular carcinoma : a study of 22 histopathological-proven cases. Ann Surg 227 : 63 69, 1998
 - 4) 星山圭銓, 松尾仁之, 佐藤 攻ほか : 粘液産生胆管癌の1例. 新潟医学会誌 102 : 238, 1988
 - 5) 小林 匡, 銅治康之, 柳沢善計ほか : 粘液産生胆管癌の1例. 日消病会誌 86 : 1578 1579, 1989
 - 6) 海老沢勝人, 関 秀一, 加納 隆ほか : 比較的稀な粘液産生肝外胆管癌の2例. 日消病会誌 87 : 681, 1990
 - 7) 中川浩一, 三村 久, 河田憲幸ほか : 粘液産生肝門部胆管癌の1例. 日臨外医会誌 53 : 345, 1991
 - 8) 三宅一郎, 大元謙治, 井口泰孝ほか : 無症状で発見された粘液産生胆管癌の1例. 臨と研 74 : 3085 3088, 1995
 - 9) 平野 淳, 高崎元宏, 堀見忠司ほか : 肝胆膵領域の粘液産生腫瘍 10例における臨床病理学的検討. 胆と膵 17 : 903 906, 1996
 - 10) 生田宏次, 長島孝昌, 水上泰延ほか : 膵体尾部脂肪置換を伴う膵癌に粘液産生肝内胆管癌を合併した1例. 日臨外医会誌 58 : 572, 1997
 - 11) 後藤邦仁, 永野浩昭, 左近賢人ほか : 粘液産生性肝内胆管癌の1切除例. 日外科系連会誌 23 : 594, 1998
 - 12) Kokubo T, Itai Y, Ohmoto K : Mucin-hypersecreting intrahepatic biliary neoplasm. Radiology 168 : 609 614, 1988
 - 13) Jan YY, Jerng LB, Hwang TL : Factors influencing survival after hepatectomy for peripheral cholangiocarcinoma : Hepatogastroenterology 43 : 614 616, 1996
 - 14) 宮川秀一, 山川 真, 堀口祐爾ほか : 粘液産生を伴った早期肝内胆管癌の1例. 胆と膵 9 : 1445 1453, 1989
 - 15) 木村 理, 宮田良平, 高橋忠男ほか : 粘液産生胆管癌の1例. 日消外会誌 20 : 1579, 1987
 - 16) 中井昌弘, 下村 誠, 有田 有ほか : 閉塞性黄疸を呈した粘液産生胆管癌の1例と本邦報告例 13例の検討. 日消外会誌 21 : 746, 1988
 - 17) 阿部福光, 浅沼義博, 小玉雅志ほか : 肝内胆管の著明な拡張を伴い表層拡大浸潤を呈した粘液産生性肝内胆管癌の1例. 日消病会誌 89 : 1068, 1992
 - 18) 平野一仁, 小沼 讓, 菊池弘美ほか : 2年経過後に切除可能であった粘液産生胆管癌の1例. 日消病会誌 89 : 2482, 1992
 - 19) 佐野 力, 鈴木一男, 千木良晴ほか : 粘液産生肝内胆管癌と胃癌の同時性重複癌の一切除例. 日消外会誌 26 : 673, 1993
 - 20) 外園正彰, 友田 純, 水野元夫ほか : 経口胆道鏡が診断に有用であった粘液産生胆管癌の一例. Gastroenterol endosc 35 : 1736, 1993
 - 21) 宮津隆志, 神長憲宏, 平田信人ほか : 著明な閉塞性黄疸を呈した粘液産生胆管癌の一例. 日消病会誌 90 : 2655, 1993
 - 22) 今井直基, 飯田辰美, 千賀省始ほか : 表層拡大型粘液産生胆管癌の1例. 日臨外医会誌 55 : 49, 1994
 - 23) 長沼達史, 黒田久弥, 鈴木秀郎ほか : 粘液産生胆管癌切除例の臨床病理学的検討. 日消外会誌 28 : 450, 1994
 - 24) 堀口明彦, 宮川秀一, 三浦 颯 : 粘液産生胆管癌切除例の臨床病理学的検討. 日消外会誌 28 : 554, 1995
 - 25) 唐沢保之, 山村伸吉, 金児泰明ほか : PTCSにより術前診断し得た粘液産生性胆管癌の1例. Endosc Forum digest dis 11 : 127 132, 1995
 - 26) 小暮道夫, 羽生富士夫, 中村光司ほか : 術前診断し得た尾状葉原発粘液産生胆管癌の1切除例. 外科 58 : 1413 1417, 1996
 - 27) 山口峰生, 小林 中 : 粘液産生胆管細胞癌の1例. 東京女医大誌 50 : 476 479, 1997
 - 28) 永川裕一, 青木達哉, 土田明彦ほか : 総胆管結石と見誤れた粘液産生胆管癌の1例. 胆道 11 : 302 306, 1997
 - 29) 見城 明, 阿部 幹, 斎藤拓郎ほか : 粘液産生胆管癌の3例. 日消外会誌 31 : 725, 1998
 - 30) 新関浩人, 安保義恭, 伊藤清高ほか : 粘液産生肝内胆管癌の1例. 日臨外医会誌 60 : 1697, 1999
 - 31) 新谷 康, 池田義和, 藤原清宏ほか : 急性膵炎を契機に発見された粘液産生肝内胆管癌の1例. 日臨外会誌 61 : 3335 3339, 2000

A Case of Asymptomatic Mucin-Producing Intrahepatic Cholangiocarcinoma

Yuichi Otsuka, Tamaki Noie, Munenori Tahara, Yasushi Harihara,
Kaoru Furushima, Tetsuo Abe and Toshiro Konishi
Department of Surgery, NTT EC Kanto Medical Center

Mucin-producing intrahepatic cholangiocarcinoma is an uncommon hepatic malignancy that macroscopically secretes mucin within biliary trees, generally resulting in obstructive jaundice and/or cholangitis. An asymptomatic 37-year-old man referred to us with intrahepatic bile duct dilation found in by ultrasonography (US) during a routine physical check up was diagnosed with mucin-producing intrahepatic cholangiocarcinoma based on radiological findings. We conducted extended left hemihepatectomy combined with extrahepatic bile duct resection and lymphadenectomy. Macroscopically, a polypoid lesion 1.8 cm in diameter was found in the dilated bile duct of Couinaud 's segment III. Microscopically, the tumor was papillary adenocarcinoma confined within the fibromuscular layer without lymph node metastasis. No lymph node metastasis was seen in cases previously reported in Japan in which tumors remained localized to the mucosal or fibromuscular layer. This suggests the diagnosis of mural invasion will be helpful in determining the extent of dissection in surgical treatment of this malignancy.

Key words : mucin-producing intrahepatic cholangiocarcinoma, asymptomatic, lymph node metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 527 - 531, 2002]

Reprint requests : Yuichi Otsuka Department of Surgery, NTT EC Kanto Medical Center
5-9-22 Higashigotanda, Shinagawa-ku, Tokyo, 141-8625 JAPAN
