

## 限局型原発性硬化性胆管炎の1切除例

帝京大学医学部外科, 同 病理\*

鈴木 潤 長島 郁雄 白鳥 昌利 小出 泰平  
安達 実樹 今村 哲夫\* 志賀 淳治\* 冲永 功太

症例は68歳の男性。黄疸を主訴に入院。経皮経肝胆嚢造影にて、総肝管に限局した狭窄像を認めため、胆管癌を疑い開腹手術を施行した。手術時上部胆管に限局した狭窄部を含めた肝外胆管切除、胆嚢摘出術、肝管空腸吻合術を施行した。病理組織学的に、狭窄部には悪性所見を認めず、胆管周囲の繊維化と著明な慢性炎症浸潤を認め、限局型の原発性硬化性胆管炎 ( primary sclerosing cholangitis ; PSC ) と診断された。術後8か月を経過した現在、再発の兆候もなく健在である。

過去の文献的考察をふまえ、本症例のような限局型 PSC は、びまん型で予後不良な定型的 PSC とは、明らかにその臨床像と経過が異なっており、同一疾患として扱うことの妥当性について、今後検討を加えるべきと考えられた。

### はじめに

原発性硬化性胆管炎 ( primary sclerosing cholangitis ; PSC ) は原因不明の炎症機転により、肝内、肝外の胆管にびまん性に線維性硬化病変を生じ慢性胆汁鬱滞を呈し、2次性の胆汁性肝硬変から肝硬変へ陥る予後不良な疾患である。しかし、一方で病変が胆管の一部に限局した症例 ( 限局型 ) の報告も散見され、その予後は必ずしもびまん型のように不良ではないことが知られている。

今回我々は、閉塞性黄疸にて発症し、肝外胆管の限局性狭窄を認めた、限局型の原発性硬化性胆管炎の1手術例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：68歳、男性

主訴：黄疸，食欲不振

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：59歳で盲腸癌にて右半結腸切除，63歳で直腸癌にて低位前方切除および回腸部分切除を、いずれも当科にて施行された。66歳より糖尿

病にて食事療法を継続中である。

現病歴：2001年4月初旬より食欲低下を自覚し、4月19日近医を受診し黄疸を指摘され、翌20日当科を紹介され、即日入院した。

入院時現症：身長155cm、体重45kg、血圧124/70mmHg、脈拍74/min。整、体温36.8。全身皮膚と眼球結膜に黄染を認めた。腹部は、右傍腹直筋と下腹部正中の2か所に手術痕を認めたが、平坦、軟で、圧痛も認めず、肝や脾、腫瘍も触知しなかった。

入院時検査所見：白血球、CRPの上昇は認めず、T. bil. 8.5mg/dl、D. bil. 6.5mg/dlと直接型優位の高ビリルビン血症を認め、さらにALP 553IU/l、 $\gamma$ GTP 405IU/lと胆道系酵素の上昇を認めた。腫瘍マーカーはCA19-9が軽度上昇していた。免疫グロブリン分画のIgG、IgEが上昇しており、抗核抗体、抗ミトコンドリア抗体はいずれも陰性であった ( Table 1 )。

腹部超音波検査：肝内胆管の軽度拡張を認めた。肝門部近くの胆管内に肝実質とほぼ等エコーを示す領域を認め、腫瘍の存在が疑われた。胆嚢は腫大し、頸部に結石を思わせる acoustic shadow を伴った strong echo 像を認めたが、胆嚢壁の3

Table 1 Laboratory date on admission

RBC	449 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	γ-GTP	405 IU/l
Hb	12.9 g/dl	Amy	90 IU/l
Hct	38.5 %	CRP	0.10 mg/dl
Plt	18.3 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	CEA	4.9 ng/ml
WBC	4,900 /mm <sup>3</sup>	CA19-9	58.0 U/ml
(Eosinophil)	1 %		
Alb	3.9 mg/dl	IgG	2,420 mg/dl
T-bil	8.5 mg/dl	IgA	223 mg/dl
D-bil	6.5 mg/dl	IgM	70 mg/dl
AST	31 IU/l	IgE	914 mg/dl
ALT	40 IU/l	ANA	( - )
LDH	335 IU/l	AMA	( - )
ALP	553 IU/l		

Fig. 1 Ultrasonography showed a iso-echoic mass lesion in the common hepatic duct.



層構造、胆嚢内の debris などは認めなかった (Fig. 1).

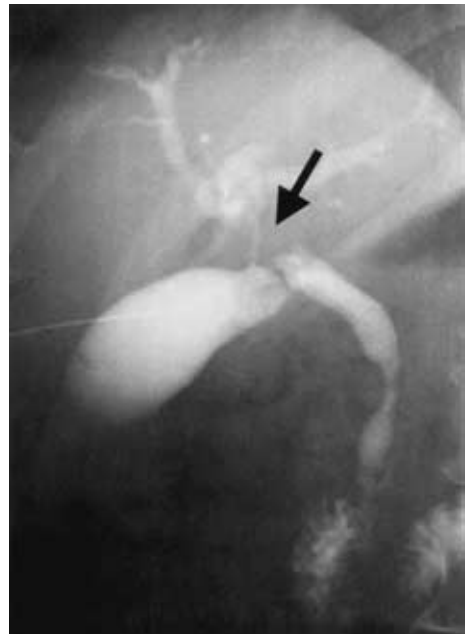
腹部 CT 検査：肝内胆管の軽度拡張を認めた。肝門部胆管内の腫瘤と思われる病変部は肝実質よりやや低吸収像を示すが、造影効果はなく、近接する門脈や周辺臓器への明らかな浸潤は認めなかった (Fig. 2)。

経皮経肝胆道造影 (percutaneous transhepatic cholangiography ; PTC) : 入院後、経皮経肝胆道

Fig. 2 Enhanced computed tomography showed a mass lesion in the common hepatic duct without arterial enhancement or marginal invasion.



Fig. 3 Cholangiography via PTGBD tube showed the localized band-like stricture of the common hepatic duct, however, showed no abnormal finding in the other part of the biliary tree.



ドレナージ (percutaneous transhepatic biliary drainage ; PTBD) を試みたが、肝内胆管の拡張が軽度で不成功となり、経皮経肝胆嚢ドレナージ (percutaneous transhepatic gallbladder drainage ; PTGBD) を留置した。ところが、PTGBD

Fig. 4 The resected specimen showed the localized circular hypertrophy of the wall of common hepatic duct.



チューブからの造影では、総肝管の部位で帯状狭窄を認めたが完全閉塞ではなく、しかも三管合流部より下流には異常所見を認めなかった。肝内胆管は末梢まで造影良好で異常所見を認めなかった。また、胆管内に結石を思わせるような陰影欠損を認めなかったが、胆嚢内に2個の陰影欠損像を認めた (Fig. 3)。以上より、減黄の意味はないが、後の精査のために、チューブは留置した。手術前日には T. bil. 2.4mg/dl まで下降した。なお、経過中に2回施行した胆汁細胞診は class II であった。

手術所見：2001年5月25日に上部胆管癌の疑いで手術を施行した。開腹時、胆嚢には炎症所見はなく、結石も触知できず胆嚢内に浮遊しているものと思われた。肝管から三管合流部の胆管を硬結として触知したが、臍上縁、左右肝管の部位では、胆管は柔らかかった。術中胆道鏡にて左右分岐部より肝側の胆管内腔を観察したが、明らかな腫瘍性変化を認めなかった。また、肝十二指腸間膜には炎症性変化、リンパ節腫脹などの所見は認められなかった。以上より、胆嚢摘出術および肝外胆管切除、肝管空腸吻合術を施行した。

切除標本：総肝管から三管合流部にかけて著明な壁の肥厚を認めた。胆嚢は、粘膜面、漿膜面ともに明らかな病変は見られず、胆嚢内に金平糖状の黒色石 (2a-2) を2個認めた (Fig. 4)。

病理組織所見：狭窄部の肥厚した胆管は、その

Fig. 5 Histological finding showed circular severe fibrosis and regenerative epithelium with chronic inflammatory cell infiltration through the whole layer of the common hepatic duct, however, revealed no malignant finding.



壁全層にわたる著明な繊維化と慢性炎症細胞の浸潤を認め、特に肥大した末梢神経周囲に高度のリンパ濾胞を形成していた。また、その一部には肉芽腫様変化も見られた。しかし、胆管上皮には部分的に炎症に伴う軽度の再生異型を認めたが、腫瘍性変化は見られなかった。以上より、胆管の一部に限局した原発性硬化性胆管炎と診断した (Fig. 5)。なお、胆嚢には漿膜下層を中心として軽度の繊維化と慢性炎症細胞浸潤を認めたのみであった。

術後経過：順調に経過し、7月1日退院した。その後外来にて経過を見ているが、術後8か月経過した現在、黄疸など認めず健在である。

## 考 察

原発性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis; PSC) は、肝外、肝内の胆管に炎症性線維化・狭窄をきたす疾患であり、1924年に Delbet<sup>1)</sup> が初めて本症を報告し、1958年に Schwartzら<sup>2)</sup> が PSC と命名した。Schwartzらは、診断基準として1) 肝外胆管のびまん性炎症性肥厚、2) 胆石がない、3) 胆道手術の既往がない、4) 胆道癌が否定できることを挙げた。その後、1966年 Warrenら<sup>3)</sup> が病変が限局性のものにも PSC と診断することを提唱し、さらに1967年 Thorpeら<sup>4)</sup> が病変が肝外胆管だけでなく、肝内胆管にも及ぶものもあることを指摘し、PSC は全胆管系に生じ

Table 2 Diagnostic criteria for primary sclerosing cholangitis<sup>7)</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Typical cholangiographic abnormalities involving the biliary tree</li> <li>• Compatible clinical ( i.e. history of IBD, cholestatic symptoms ) and biochemical findings ( i.e. three-fold increases in serum alkaline phosphatase for longer than 6 months )</li> <li>• Exclusion of identifiable causes of secondary sclerosing cholangitis <ul style="list-style-type: none"> <li>AIDS-cholangiopathy</li> <li>Bile duct neoplasm ( unless diagnosis of PSC previously established )</li> <li>Biliary tract surgery, trauma</li> <li>Cholelithiasis</li> <li>Congenital abnormalities of biliary tract</li> <li>Caustic sclerosing cholangitis</li> <li>Ischemic stricturing of bile ducts</li> <li>Toxicity/stricturing of bile ducts related to intra-arterial infusion of fluoxuridine</li> </ul> </li> </ul>
---

うる、びまん性または限局性の炎症性肥厚であると認識されるようになった。

その後、1984年に Mayo Clinic の LaRusso ら<sup>5)</sup>が、1) 胆道系酵素の ALP の著明な上昇、2) 胆管造影での肝内、肝外胆管のびまん性、多発性狭窄、3) 肝生検での線維性閉塞性胆管炎像、4) 胆摘以外の胆道系手術の既往がないことを提唱し、これが PSC の診断基準として長く支配的であった。しかし、Mayo Clinic のグループはその後、1993年<sup>6)</sup>、1999年<sup>7)</sup>と二度にわたって改訂を施し、その中で PSC に特徴的な病理所見とされていた肝生検での線維性閉塞性胆管炎をその基準から削除し、二次性(続発性)硬化性胆管炎を来す疾患名を明記し、これらを除外することを強調した( Table 2)。肝生検における所見は、PSC の staging には有用だが、原発性か続発性かの鑑別診断には有用でないことが認識されてきた結果であると思われる<sup>7)</sup>。

これらの主張の中で、胆管造影所見が最重要であるという見解は一貫しており、特徴的な所見として、1) stricture: 肝内外のびまん性あるいは限局性狭窄、2) beaded appearance: 胆管の狭窄と拡張が交互に現れる(数珠状変化)、3) pruned tree appearance: 肝内胆管分枝の内腔の狭窄あるいは消失(枯れ枝状変化)、4) short band-like stricture: 短い帯状の狭窄、5) diverticulum-like outpocketings: 憩室用突出、など

が挙げられている。

さて、自験例は総肝管に限局した帯状狭窄を呈し、病理組織学的にも悪性所見を欠き、壁全層の線維性肥厚と著明な炎症性細胞浸潤を認めた。さらに、胆嚢結石は合併していたものの、胆嚢炎や結石が嵌頓していた所見も認めず、他に2次性硬化性胆管炎を来す原因もないことから、限局型の PSC と診断した。

このような限局型の PSC については、これまでいくつかの報告がある<sup>8)-11)</sup>。その特徴をまとめると、発症年齢が 50~60 歳代にピークを有し高齢であること、黄疸が必ずしも進行性ではなく消長を示すこと、病理組織所見としては、胆管壁全層の線維性肥厚、およびリンパ球、形質細胞などの慢性炎症細胞浸潤を示すこと、さらに病変部の局所切除によって良好な予後が得られることなどが挙げられ、自験例もこれらと一致する所見であった。これは従来から知られている肝内、肝外の胆管にびまん性に線維性硬化病変を生じ、慢性胆汁鬱滞を呈し、2次性の胆汁性肝硬変から肝硬変へ陥る予後不良な疾患とは、明らかにその臨床像、臨床経過が異なっていることを示している。大石ら<sup>11)</sup>が、限局型の PSC に絞った集計としては最多の 45 例の本邦報告例を集計した。それによれば、年齢は 22~80 歳(平均 53.7 歳)、男女比は男性が 71.1%(33 例:12 例)、病変部位は肝門部型と総胆管型に分けると、肝門部が 45 例中 28 例(62.2%)、

そして45例中35例(78%)が胆管切除術を施行され、29例(64.4%)が、50日から15年3か月の観察期間において生存していると報告している。

Takikawaら<sup>12)</sup>は、PSC192例の日本国内でのアンケート集計により、びまん型の症例が若年発症(40歳未満)の89%を占める一方、罹患胆管が肝外胆管のみに限局した症例26例中、25例が中高年発症(40歳以上)の症例であること、また炎症性腸疾患の合併率も若年発症群で39%と高い一方、中高年発症群で9%であることを示した。このことから、これら中高年発症例の中には、従来のPSC定型例とは明らかに病態が異なる症例が含まれている可能性を示唆し、診断基準を含めた再検討の必要性を提唱しており、今後の重要な検討課題であると思われる。実際に先のMayoの診断基準においては、Takikawaらの言う中高年発症については言及されていない<sup>13)</sup>。

限局型は定型的PSCの初期段階で、進行とともにびまん型になるという報告<sup>13)</sup>もあるが、本邦での限局型PSCの報告例<sup>8)-11)</sup>の多くは必ずしもこの意見を支持していないように思われる。本邦で限局型PSCと報告されてきた疾患群は、明らかにその好発年齢やその予後が従来のびまん型の定型例と異なっており、両者を同一疾患として扱うことの妥当性が検討されるべきと考える。かつて、Ikedaら<sup>14)</sup>が、限局型のPSCに類似した症例を、胆道系に発生したinflammatory pseudotumor(IPT)として報告しているが、IPTが本来、肝内の腫瘍性病変に対する呼称であることを考えると、議論の余地があるかもしれない。

限局型PSCで重要な問題は胆管癌との鑑別診断の困難さである。近年、画像診断は目覚ましく進歩したが、それでもその質的診断には限界があり、現時点では病理学的検査のみが確定診断可能な手段であると考えられる。大石ら<sup>11)</sup>の集計からも、切除例35例の28例(80%)が、胆道系悪性腫瘍と術前診断されており、術中迅速あるいは術後病理組織診断で改めてPSCと診断されていた。したがって、今後はperoral cholangioscopy(POCS)、percutaneous transhepatic cholangioscopy(PTCS)による胆管上皮の術前生検診断が、

重要な役割を担うようになるであろう。

東ら<sup>15)</sup>は、限局型PSCと称する中に一過性の閉塞性黄疸を呈し、胆道ドレナージ、あるいは薬物療法により軽快する症例の存在を指摘している。また最近、海江田ら<sup>16)</sup>は極めて希な症例としながらも、早期胆管癌を合併した限局型PSCを報告しており、この疾患の胆道切除の必要性が今後議論されるようになると思われる。

## 文 献

- 1) Delbet P : Retrecissement du cholendoque. Choledecystoduodenostomie. Bull Mem Soc Chir 50 : 144 146, 1924
- 2) Schwartz SI, Dale WA : Primary sclerosing cholangitis. Review and report of six cases. Arch Surg 77 : 439 451, 1958
- 3) Warren KW, Athanassiades S, Monge JI : Primary sclerosing cholangitis, a study of forty-two cases. Am J Surg 111 : 23 28, 1966
- 4) Thorpe MEC, Scheuer PJ, Scherlock S : Primary sclerosing cholangitis, the biliary tree and ulcerative colitis. Gut 8 : 435 441, 1967
- 5) LaRusso NF, Weisner RH, Rudwig J et al : Current concepts : Primary sclerosing cholangitis. N Engl J Med 310 : 899 903, 1984
- 6) Weisner RH, Porayko MK, LaRusso NF et al : Primary sclerosing cholangitis. Edited by Schiff L, Schiff ER. Diseases of the liver. Seventh Edition. Lippincott, Philadelphia, 1993, p411 426
- 7) Lazaridis KN, Weisner RH, Porayko MK et al : Primary sclerosing cholangitis. Edited by Schiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC. Schiff's Diseases of the Liver. Eighth Edition. Lippincott, Philadelphia, 1999, p649 679
- 8) 別府真琴, 福崎孝幸, 中村 隆ほか : 限局型原発性硬化性胆管炎の予後について 本邦報告例の予後調査結果 . 日消外会誌 92 : 893 895, 1991
- 9) 山本孝夫, 富岡 勉, 元島幸一ほか : 限局型原発性硬化性胆管炎の1例 本邦報告例の検討 . 胆と膵 14 : 1411 1418, 1993
- 10) 長 剛正, 柳沢 暁, 石井雄二ほか : 限局型原発性硬化性胆管炎の1切除例 . 胆道 12 : 350 353, 1998
- 11) 大石達郎, 矢野誠司, 川畑康成ほか : 病巣切除にて良好な経過が得られた限局型原発性硬化性胆管炎の1例 . 日臨外会誌 59 : 2655 2660, 1998
- 12) Takikawa H, Manabe T : Primary sclerosing cholangitis in Japan-analysis of 192 patients. J Gastroenterol 32 : 134 137, 1997
- 13) Longmire WP : When is cholangitis sclerosing?

- Am J Surg 135 : 312-320, 1978
- 14) Ikeda H, Oka T, Imafuku I et al : A case of inflammatory pseudotumor of the gallbladder and bile duct. Am J Gastroenterol 85 : 203-206, 1990
- 15) 東 克謙, 埜村智之, 中尾春壽ほか . PSC の臨床病態 . 臨消内科 13 : 203-206, 1998
- 16) 海江田衛, 浜田信男, 石崎直樹ほか . 早期胆管癌を合併した限局性原発性硬化性胆管炎の一例 . 本邦報告例の検討を含めて . 日消病会誌 99 : 307-312, 2002

### A Case of Localized Primary Sclerosing Cholangitis

Jun Suzuki, Ikuo Nagashima, Masatoshi Shiratori, Taihei Koide, Miki Adachi,  
Tetsuo Imamura\*, Junji Shiga\* and Kota Okinaga

Department of Surgery and Department of Pathology\*, Teikyo University School of Medicine

A 68-year-old man admitted for jaundice was found in cholangiography by percutaneous transhepatic gallbladder drainage tube to have a narrowed segment in the common hepatic duct. We suspected bile duct carcinoma and conducted cholecystectomy, resection of the narrowed segment of the upper portion of the bile duct, and hepaticojejunostomy ( Roux-en-Y ). Histopathological examination of the resected specimen showed no malignancy, but periductal fibrosis with severe infiltration of chronic inflammatory cells, diagnosed as primary sclerosing cholangitis( PSC ). The patient has remained in good health in the 8 months since surgery. Reviewing other reported cases, localized PSC such as our case appeared to be a clinical entity different from typical PSC, which has diffuse, multiple strictures of the biliary tree.

Key words : primary sclerosing cholangitis, bile duct cancer, obstructive jaundice

【 Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 196-201, 2003 】

Reprint requests : Jun Suzuki Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine  
2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo, 173-8605 JAPAN

---