

## 胆嚢炎手術後の MRCP が診断の契機となった 無黄疸肝門部胆管癌の 1 切除例

名古屋大学大学院病態制御外科学, 同 臨床検査医学\*

藤井 努 金子 哲也 杉本 博行 井上総一郎  
竹田 伸 長坂 徹郎\* 中尾 昭公

症例は 67 歳の男性。2001 年 9 月, 腹痛, 嘔吐にて近医を受診, 急性胆嚢炎の診断のもと胆嚢摘出術を施行された。術後の磁気共鳴画像を用いた膵管胆道造影法 ( MRCP ) にて総肝管に陰影欠損を認め, 胆管癌の疑いで当院に紹介された。入院時, 血清総ビリルビン値は 1.0mg/dl と正常で, 胆道系酵素の上昇を認めず, 腹部エコー上肝内胆管の拡張も認められなかった。精査の結果, 総肝管から右肝管へ進展する狭窄所見の少ない肝門部胆管癌と考えられた。同年 12 月, 尾状葉合併肝右葉切除術, 肝外胆管切除術を施行した。肝門部胆管癌の無黄疸発見例の報告は散見されているが, それらのほとんどは無黄疸ではあるが胆道系酵素の上昇, 肝内胆管の拡張を伴っており, 血液検査所見, 腹部超音波検査が診断の契機となっている。本症例は MRCP でのみ診断の契機が得られたものと考えられ, 本検査の有用性が示唆された。若干の文献的考察を加え, 報告する。

### はじめに

胆管癌の早期診断は困難なことが多く, 大部分の胆管癌は閉塞性黄疸が出現してから発見される進行例である。なかでも特に肝門部胆管癌の治療成績は不良で, 切除に至らない症例も多い。また近年, 磁気共鳴画像による膵管胆道造影法 ( magnetic resonance cholangiopancreato-graphy ; 以下, MRCP と略記 ) の進歩により, 非侵襲的な膵胆管のスクリーニングが可能となりその有用性が報告されている<sup>1)</sup>。今回我々は, 胆嚢炎手術後の MRCP が診断の契機となり, 切除しえた無黄疸肝門部胆管癌という文献上まれな 1 例を経験したので, 文献的考察を加え報告する。

### 症 例

症例: 67 歳, 男性

主訴: 上腹部痛, 嘔吐

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2001 年 9 月, 上腹部痛, 嘔吐にて近医を受診し, 急性胆嚢炎と診断された。経皮経肝胆嚢ドレナージが施行された後, 胆嚢摘出術が施行された。手術時, 胆嚢周囲, 肝十二指腸間膜などに悪性腫瘍を疑わせる肉眼所見を認めなかった。術前には胆嚢ドレナージチューブからの胆嚢造影のみが施行され, 胆管の造影が行われなかったため, 術後の胆道スクリーニングとして MRCP が施行された。同検査にて総肝管に陰影欠損所見を認め, 胆管癌の疑いにて当院に紹介された ( Fig. 1 )。なお, 切除された胆嚢および胆嚢管には, 病理組織学的に悪性所見を認めなかった。

現症: 身長 166cm, 体重 61kg, 体温 36.3。結膜に貧血, 黄染なし。腹部は平坦, 軟で腫瘤を触知せず。

入院時血液検査所見: 総ビリルビン 1.0mg/dl, 直接ビリルビン 0.2mg/dl, GOT 19IU/l, GPT 23 IU/l, ALP 158IU/l,  $\gamma$ -GTP 19IU/l, LAP 53IU/l で, 肝胆道系酵素の上昇を認めなかった。また, CEA 1.4ng/ml, CA19-9 7U/ml と, 腫瘍マーカーも正常値であった ( Table 1 )。

< 2003 年 6 月 25 日受理 > 別刷請求先: 藤井 努  
〒466 8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65 名古屋大学  
大学院病態制御外科学

Fig. 1 MRCP showed a filling defect at the proximal bile duct ( arrow )

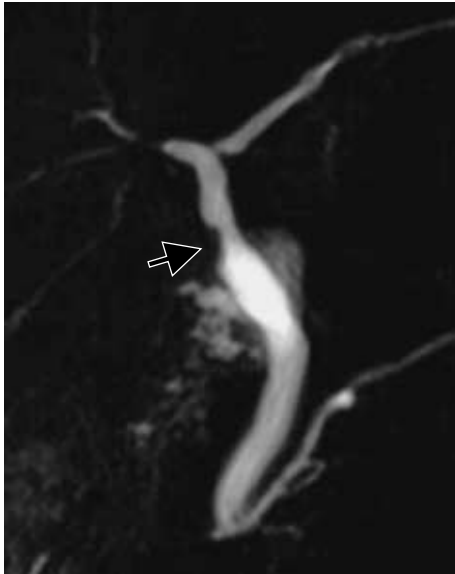


Fig. 2 ERCP showed irregularity of the bile duct wall, progressed from the superior bile duct to the right hepatic duct ( arrows )

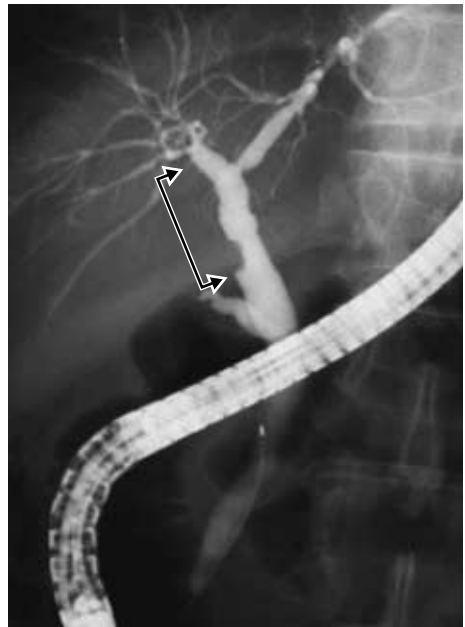
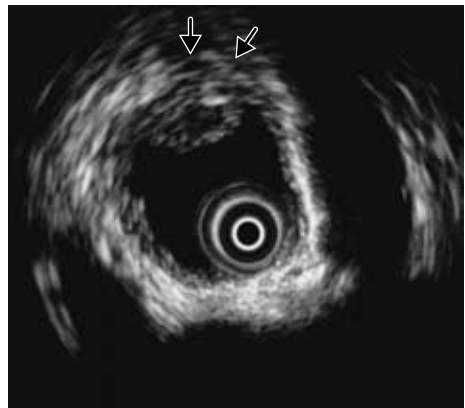


Table 1 Laboratory data on admission

WBC	4,900 /mm <sup>3</sup>	Na	143 mEq/l
RBC	392 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	K	3.9 mEq/l
Hb	12.9 g/dl	Cl	105 mEq/l
Ht	39.7 %	Ca	4.7 mEq/l
Plt	16.4 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	BUN	12 mg/dl
TP	6.5 g/dl	Cr	0.6 mg/dl
Alb	3.9 g/dl	Amy	99 IU/l
T-Bil	1.0 mg/dl	Glu	87 mg/dl
D-Bil	0.2 mg/dl	PT	12 sec.
GOT	19 IU/l	APTT	27 sec.
GPT	23 IU/l	CEA	1.4 ng/ml
LDH	142 IU/l	CA19-9	7 U/ml
ALP	158 IU/l		
LAP	53 IU/l		
γ-GTP	19 IU/l		

Fig. 3 Intraductal ultrasonography showed the low echoic elevation in the superior bile duct. Because of the rupture to the 3rd layer of the bile duct wall( arrows ) it was considered the bile duct cancer invading the subserosal layer.



腹部超音波検査所見：肝内胆管の拡張を認めなかった．肝門部に関しては，胆嚢手術後であったため明瞭な画像を得られなかった．

上腹部造影 CT 所見：総肝管右側に，内腔に突出する造影効果を伴う結節様壁厚を認めた．肝門部から左右肝管にかけての不整な壁厚は指摘できなかった．肝転移，リンパ節腫脹などを認めなかった．

ERCP 所見：総肝管から右肝管にかけて，胆管壁の硬化性変化を認めた ( Fig. 2 ). この際，同時に生検を行ったが，組織が十分に採取できず，病理結果は Group I であった．

胆管内超音波検査所見：肝門部を中心に丈の低い比較的低エコーの隆起が連続して認められた．第3層まで断裂していることから，漿膜下層に達する胆管癌と考えられた (Fig. 3)．

総肝動脈造影検査所見：前区域枝根部付近に軽度の狭小化を認めた (Fig. 4)．

以上より，生検結果では悪性所見を認めなかったが，画像所見より胆管狭窄所見の少ない肝門部胆管癌が強く疑われた．左肝管切離で肝側断端を癌陰性にできると考え，できる限り非侵襲的とするためあえて経皮経肝胆道内視鏡を施行しなかった．

経皮経肝門脈造影検査所見：異常所見を認めなかった．安全性を目的として経皮経肝右門脈塞栓術を施行し，肝左葉を肥大させた．

手術所見：同年12月，尾状葉合併肝右葉切除術，肝外胆管切除術，リンパ節郭清 D1 左肝管空腸吻合術を施行した．肝転移，腹膜播種は認められなかった．術中迅速病理組織診断にて，左肝管および総胆管断端の陰性を確認した．

切除標本所見：肝門部から右肝管へ進展する Bismuth-Corlette 分類<sup>2)</sup>における type IIIa の，大きさ 50×20mm の乳頭浸潤型の腫瘍を認めた (Fig. 5)．

病理組織学的所見：MRCPで最初に指摘された上部胆管の隆起性病変部では，乳頭状増殖を示す高分化型管状腺癌が漿膜下層に及んでいた (Fig. 6A)．その周囲へは表層進展を認めたが，肝内では門脈筋層への浸潤を認めた (Fig. 6B)．胆道癌取扱い規約に従うと tub1, ss, int, INFβ, ly0, v0, pn0, hinf1α, ginf0, panc0, du0, pv2, a0, n1, (-), hm0, dm1, em0, 総合的進行度は t4, n0, H0, P0, M(-), stage IVa, 根治度 B であった．

術後経過：経過良好にて術後第25病日に退院となった．術後1年2か月の現在，再発の兆候なく健在である．

### 考 察

一般に胆道癌は黄疸を契機に発見されることが多く，多くの症例は発見時すでに進行しており，したがって，予後不良のことが多い．近年における肝切除や血管合併切除などの手術手技の向上・

安定化や，化学療法などを併用した集学的治療法の進歩にも関わらず，その治療成績は現在でも良好とはいえない．特に肝門部胆管癌でこの傾向は顕著で，胆道癌の部位別外科的治療成績として最も不良である<sup>3)</sup>．諸家の報告によると腫瘍の切除

Fig. 4 Common hepatic arteriography showed encasement at the anterior branch of the right hepatic artery (arrow)



Fig. 5 A : The resected specimen showed a papillary-infiltrating type tumor with irregular surface, measuring 50×20mm in size. B : Schematic representation of cancer extension in the resected specimen. ( m = mucosal carcinoma ss = carcinoma invades the subserosal layer )

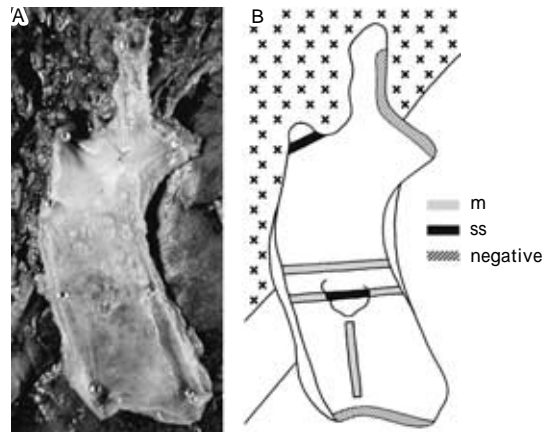
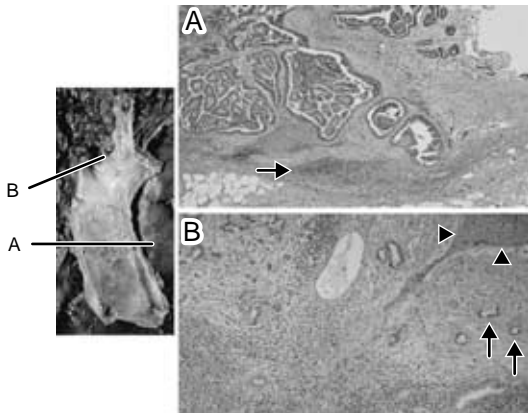


Fig. 6 Microscopic examination of the resected specimen showed well differentiated tubular adenocarcinoma with invasion to the subserosal layer of the bile duct wall (arrow  $\times$  A : HE  $\times$  10) and to the muscle layer (arrows) of the intrahepatic portal vein (arrowheads  $\times$  B : HE  $\times$  40)



が可能であったのは43%~61%で、切除例の5年生存率は11~33%とされている<sup>4)-6)</sup>。

肝門部胆管癌の治療成績について、吉川ら<sup>7)</sup>は、肝動脈、門脈と併走するという解剖学的位置関係のために根治性に制約があること、臨床病理学的に下部胆管癌と比較し、浸潤型が約90%を占め、そのほとんどが進行癌で、かつ神経浸潤陽性例が約80%であるなど、予後不良因子が陽性となる症例が多いことを理由として述べている。

また、一般に胆道癌の早期診断は困難で(1)頻度が少ない、(2)特徴的な症状がない、(3)特異的な血液学的マーカーがない、(4)膵胆管合流異常以外に明らかなハイリスク群が存在しない、(5)胆道を詳細に検索できる簡便で非侵襲的な検査法がない、などが挙げられる<sup>8)</sup>。したがって、有症状例、ALP・ $\gamma$ -GTPなどの胆道系酵素上昇例、CA19-9上昇例に対して超音波検査法などでスクリーニングを行うことが、無黄疸例などより早期な胆道癌の発見につながると考えられている。

血清総ビリルビン値が1.0mg/dl未満の肝門部胆管癌報告例は、著者らが医学中央雑誌で検索しえた限りでは自験例を含めて12例であった<sup>9)-10)</sup>(Table 2)。年齢は47歳から68歳で平均62歳、男

女比は5:1で男性に多かった。症状のないものが2例(16.7%)、腹痛などの症状のあるものが10例(83.3%)で、無黄疸例であっても他の自覚症状を認めた。

術式をみると、記述の明らかであった10例中8例(80.0%)で肝切除が、2例(20.0%)で肝門部胆管切除がなされていた。肝切除においては、拡大右葉切除、右3区域切除を含む右葉切除が4例(40.0%)、拡大左葉切除を含む左葉切除が3例(30.0%)であった。また、肝門部胆管の解剖を考慮し<sup>11)</sup>、本症例を含めた5例(50.0%)で尾状葉切除が併施されていた。肉眼型では6例(50.0%)が乳頭型であった。これは、いったん胆管の閉塞が発生しても、腫瘍以外の健常部の胆管壁が弾力性を有するため胆汁のうっ滞とともに胆管が拡張し、再び胆汁の通過が可能となると考えられている<sup>12)</sup>。また、組織型では乳頭状腺癌が、記述のあった9例中5例(55.6%)を占めた。

血液検査ではGOT、GPT、ALP、 $\gamma$ -GTPなどの肝胆道系酵素の異常が、自験例を除く全例に認められた。また、肝内胆管の拡張も自験例を除く全例にみられ、US、CTなどによるその所見を契機として診断が可能となっていた。しかし、本症例ではALP、 $\gamma$ -GTPなどに異常値は認められず、また腹部超音波検査では肝内胆管の拡張は認められなかった。肝門部に関しては、手術後であったため明瞭な描出は困難であった。つまり、本症例ではMRCPによってのみ診断の契機が得られたものと考えられ、そのような報告は検索しえた中では本症例のみであった。

MRCPは1991年に、Wallnerら<sup>13)</sup>、Morimotoら<sup>14)</sup>により定常状態自由歳差法を用いたMR Cholangiographyとして最初に報告されて以来、従来の膵胆道直接造影法に比べて非侵襲的である、合併症の心配がない、などの利点があり、近年普及しつつある。一般に胆道系スクリーニング検査としてUSが、簡便で非侵襲的なためよく用いられているが、消化管ガスのため中下部胆管の描出能は必ずしも満足できるものではない。また、本症例のように、さまざまな原因により明瞭な画像が得られない場合もある。実際に、USによる胆道癌

Table 2 Reported cases of non-icteric hilar cholangiocarcinoma in the Japanese literature

	Author	Year	Age	Sex	Chief Complaint	Liver Dysfunction	IHBD Dilatation	Diagnostic Modality	Operative Procedure	Macroscopic Type	Pathology	Depth
1	Ota	1983	65	M	none	ALP, $\gamma$ -GTP, LAP	+	US	Lt Hep + S1 + BDR	Papillary	pap	m
2	Kusajima	1984	56	M	epigastric discomfort	GOT, GPT, ALP, $\gamma$ -GTP	+	US	BDR	Papillary	pap	m
3	Kuroda	1986	54	M	anorexia	ALP, $\gamma$ -GTP	+	US, CT	NR	Nodular-infiltrating	NR	NR
4	Kuroda	1986	68	F	general fatigue	ALP, $\gamma$ -GTP	+	US, CT	NR	Nodular-infiltrating	NR	NR
5	Tazawa	1989	47	F	none	ALP, $\gamma$ -GTP	+	US	Lt Hep + S1 + BDR	Nodular-infiltrating	tub	se
6	Tsuru	1990	68	M	upper abdominal pain	GPT, ALP, $\gamma$ -GTP	+	US, CT	Ext Rt Hep	Papillary	pap	(S0)
7	Uetsuji	1991	68	M	abdominal pain	GOT, ALP, $\gamma$ -GTP, LAP	+	US	Lt Hep	Papillary	NR	se
8	Uetsuji	1991	66	M	abdominal pain	ALP, $\gamma$ -GTP	+	US, CT	PD + S4 + S5 + S1	Nodular	tub2	ss
9	Tanabe	1993	61	M	nausea	ALP, $\gamma$ -GTP	+	US	Rt Tri + S1 + BDR	Nodular	pap	fm
10	Nakazawa	1996	57	M	right hypochondralgia	ALP, $\gamma$ -GTP	+	US, CT, ERCP	Ext Rt Hep + PpPD	Nodular-infiltrating	tub1	ss
11	Sakakibara	2000	67	M	fever, diarrhea	GOT, GPT, ALP, $\gamma$ -GTP	+	CT, ERCP	BDR	Papillary	pap	ss
12	Our case	2002	67	M	abdominal pain, vomiting		-	MRCP	Ext Rt Hep + S1 + BDR	Papillary-infiltrating	tub1	ss

US : ultrasonography PTC : percutaneous transhepatic cholangiography CT : computed tomography ERCP : endoscopic retrograde cholangiopancreatography MRCP : magnetic resonance cholangiopancreatography Lt Hep : left hepatectomy BDR : bile duct resection Ext Lt Hep : extended left hepatectomy Ext Rt Hep : extended right hepatectomy PD : pancreaticoduodenectomy Rt Tri : right trisegmentectomy PpPD : pylorus preserving pancreaticoduodenectomy tub1 : well differentiated tubular adenocarcinoma pap : papillary adenocarcinoma tub2 : moderately differentiated tubular adenocarcinoma m : mucosal layer se : serosa exposed invasion ss : subserosal layer fm : fibromuscular layer NR : not reported

の描出率はBs 96.9% ,Bm 75.0% ,Bi 50.0% と報告されている<sup>15)</sup>。

しかし、MRCPの空間分解能が近年改善してきたとはいえ、微細な病変、表層拡大進展の評価までは困難とされ、ERCPなど直接胆道造影所見には及ばないのが現状ではある。今回の集計によると、記述のあった9例中6例(66.7%)は無黄疸であっても深達度がss以深の進行癌で、本症例も含めて決して早期発見であったとは言い難い。その治療成績の改善のためには、有効で非侵襲的なスクリーニング検査により少しでも早期の発見が重要であると考えられるが、現在のところそのスクリーニングは定まっておらず、腹部USでの総胆管拡張所見が契機となり発見されているのが現状である<sup>16)</sup>。本症例により肝門部胆管癌の診断における有用性が示唆されたMRCPを、USとともに胆道系スクリーニング検査に用いることにより、今まで以上の胆管内病変の早期診断が期待できると考えられる。

文 献

1) 崔 仁煥 : 胆道癌の早期診断に対する磁気共鳴画像による膵胆道投影法の検討 . 胆道 11 :

151 157, 1997

2) Bismuth H, Nakache R, Diamond T : Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg 215 : 31 38, 1992  
 3) 羽生富士夫, 今泉俊秀, 吉川達也 : 胆道癌・膵癌長期生存例, 手術術式の選択 . 外科治療 63 : 275 282, 1990  
 4) Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA et al : Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. Ann Surg 224 : 463 475, 1996  
 5) Launois B, Terblanche J, Lakehal M et al : Proximal bile duct cancer : high resectability rate and 5-year survival. Ann Surg 230 : 266 274, 1999  
 6) Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K et al : Improved surgical results for hilar cholangiocarcinoma with procedures including major hepatic resection. Ann Surg 230 : 663 671, 1999  
 7) 吉川達也, 太田岳洋, 新井田達雄ほか : 肝門部胆管癌の外科病理 . 胆と膵 20 : 821 824, 1999  
 8) 有山 襄 : 胆管癌の診断と治療の現況 . 胃と腸 29 : 749 750, 1994  
 9) 中澤久仁彦, 梅北信孝, 山田福嗣ほか : 無黄疸で発見されHPDにより切除し得た肝門部胆管癌の1例 . 胆と膵 17 : 669 673, 1996  
 10) 榑原年宏, 森田誠市, 小山 眞ほか : 肝膿瘍で発症した無黄疸肝門部胆管癌の1例 . 胆道 14 : 130 134, 2000

- 11) Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J et al : Hepatic segmentectomy with caudate lobe resection for bile duct carcinoma of hepatic hilus. *World J Surg* 14 : 535-544, 1990
- 12) 林 英樹, 上田則行, 並木正義ほか : 多中心性に発生したと思われる粘膜内胆管癌の1例. *胃と腸* 17 : 619-623, 1982
- 13) Wallner B, Schumacher K, Friedrich J : Dilated biliary tract : Evaluation with MR cholangiography with a T2-weighted contrast-enhanced fast sequence. *Radiology* 181 : 805-808, 1991
- 14) Morimoto K, Shimoi M, Shirakawa T et al : Biliary obstruction : Evaluation with three-dimensional MR cholangiography. *Radiology* 183 : 578-580, 1992
- 15) 堀口祐爾, 北野 徹, 今井英夫ほか : 肝外胆管癌の超音波診断. *胆と膵* 10 : 419-426, 1989
- 16) 上松俊夫, 久保田仁, 鈴木秀昭ほか : 無黄疸で発見された肝門部粘膜内胆管癌の1例. *日臨外会誌* 62 : 1280-1285, 2001

A Resected Case of Non-Icteric Hilar Cholangiocarcinoma from Which Magnetic Resonance Cholangiopancreatography After an Operation for Cholecystitis Became the Opportunity for Diagnosis

Tsutomu Fujii, Tetsuya Kaneko, Hiroyuki Sugimoto, Soichiro Inoue,  
Shin Takeda, Tetsuro Nagasaka\* and Akimasa Nakao  
Department of Surgery II and Department of Laboratory Medicine\*, Graduate School and  
Faculty of Medicine, University of Nagoya

We report herein a case of non-icteric hilar cholangiocarcinoma after acute cholecystitis, in which radical excision was possible. A 67-year-old man was examined at an affiliated hospital because of abdominal pain and vomiting, and underwent a cholecystectomy based on a diagnosis of acute cholecystitis in September 2001. Postoperative magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) showed a filling defect in the common hepatic duct, and he was referred to our hospital. On admission, the serum total bilirubin value was normal at 1.0mg/dl, and the serum level of biliary enzymes was not elevated. Abdominal ultrasonography visualized no dilation of the intrahepatic bile duct. In December of the same year, a right hepatectomy with caudate lobectomy and resection of the extrahepatic bile duct were performed based on a diagnosis from close examinations of hilar cholangiocarcinoma with few sites of stenosis, thought to have progressed from the superior bile duct to the right hepatic duct. Although several cases of non-icteric hilar cholangiocarcinoma have been reported, most are accompanied by an elevation in the serum level of biliary enzymes or dilation of the intrahepatic bile duct. In this case, we considered that the correct diagnosis could only have been obtained only with MRCP, and the usefulness of this examination method is suggested.

Key words : hilar cholangiocarcinoma, non-icteric, MRCP

[ *Jpn J Gastroenterol Surg* 36 : 1682-1687, 2003 ]

Reprint requests : Tsutomu Fujii Department of Surgery II, Graduate School and Faculty of Medicine,  
University of Nagoya  
65 Tsuruma-cho, Showa-ku, Nagoya, 466-8550 JAPAN