

# 先天性胆道拡張症術後 26 年を経過して発生した肝内胆管癌の 1 例

八王子消化器病院, 浩生会スズキ病院\*

鈴木 修司 天野久仁彦 原田信比古 田中 精一  
林 恒男 鈴木 衛 羽生富士夫 平野 宏\*

先天性胆道拡張症分流術後 26 年を経過して発症した肝内胆管癌の 1 例を経験したので報告する。症例は 46 歳の男性で, 1975 年先天性胆道拡張症戸谷分類 IVa にて肝管空腸 Roux-Y 吻合を施行された。2001 年 3 月心窩部痛, 背部痛にて近医受診し, 肝腫瘍と肝門の胆管狭小を認め当院紹介入院となった。CT で S4 に 30mm 大の腫瘍と肝十二指腸間膜周囲リンパ節腫大を認めた。ERCP で膵胆管合流異常, 遺残膵内胆管内に多数の結石を認めた。閉塞性黄疸の進行で PTCD 施行し, 胆管造影で尾状葉, 右前区域, 後区域胆管根部に不整な狭窄を認めた。血管造影で左肝動脈, 門脈左枝の狭窄を認めた。以上より肝内胆管癌で左肝管から尾状葉, 右前区域, 後区域胆管根部および左肝動脈, 左門脈へ浸潤と診断した。拡大左葉尾状葉切除で切除可能と判断し開腹したが, 肝転移, 肝十二指腸間膜へ浸潤高度で切除不能のため胃空腸吻合術とした。術後肝不全の進行で約 1 か月後死亡した。

## はじめに

先天性胆道拡張症(以下, CBD)において胆道癌の合併はよく知られている<sup>1)</sup>が, 分流術後に認められた胆道癌の報告は非常に少ない。今回, 先天性胆道拡張症戸谷分類<sup>2)</sup>IVa に対して分流術後 26 年を経過して発症した肝内胆管癌の 1 例を経験したので報告する。

## 症 例

症例: 46 歳, 男性

主訴: 心窩部痛, 背部痛

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 1975 年 6 月先天性胆道拡張症戸谷分類 IVa にて総胆管, 胆嚢切除, 総肝管空腸 Roux-Y 端側吻合を施行された。

現病歴: 上記術後胆管炎などの症状は認めていなかった。2001 年 3 月から心窩部痛, 背部痛を認め, 近医受診した。CT 検査, MRI 検査にて肝腫瘍, 肝内胆管の肝門部での狭窄を認め, 当院紹介入院となった。

入院時現症: 心 肺, 腎に異常所見は認めなかつ

た。

入院時生化学: CA19-9, CEA の異常高値, CRP 高値以外異常な値は認めなかった (Table 1)。

腹部 CT: S4 に 30mm 大の腫瘍と肝十二指腸間膜から総肝動脈沿いにリンパ節の腫大を認めた。また, 腫瘍は左門脈枝に浸潤し, 右肝管を狭小化していた (Fig. 1a, b)。なお, Fig. 1 にみられる S4 の low density area は微小肝膿瘍で術前経過中に消失している。

MRCP: 肝内胆管の拡張, 肝門部での左肝管中心に右肝管に及ぶ肝内胆管の狭窄を認めた (Fig.

Table 1 Laboratory data

TP	7.9 g/dl	CRP	10.0 mg/dl
Alb	4.5 g/dl	WBC	6,000 $\mu$ l
Tbil	1.0 mg/dl	RBC	408 $\times 10^4$ /dl
Dbil	0.5 mg/dl	Hb	13.0 g/dl
ALP	401 IU/L/37	Ht	37.6 %
GOT	34 IU/L/37	Plt	22.2 $\times 10^4$ /dl
GPT	26 IU/L/37		
LDH	271 IU/L/37	HBAg	( - )
$\gamma$ GTP	219 IU/L/37	HCVAb	( - )
LAP	264 IU/L/37	CEA	14.4 ng/dl
BUN	7.5 mg/dl	CA19-9	2,400 U/ml
Cre	0.9 mg/dl		

<2003 年 11 月 26 日受理> 別刷請求先: 鈴木 修司  
〒192 0903 八王子市万町 177 3 八王子消化器病院

Fig. 1 a : Computed tomography ( CT ) showed a liver tumor of 30mm diameter on S4 and lymphnode swelling surrounding the hepatoduodenal ligament. b : CT showed the tumor invasion to right intrahepatic bile duct.



Fig. 2 Magnetic resonance cholangiopancreatography showed stenosis of the hilar bile duct and dilatation of the intrahepatic bile duct



Fig. 3 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography visualized pancreaticobiliary maljunction and multiple stones in the residual intrapancreatic bile duct



Fig. 4 Percutaneous transhepatic cholangiography recognized the bile duct stenosis of anterior branch, posterior branch, and caudate branch



2).

ERCP : 膵胆管合流異常を認め、遺残膵内胆管内に多数の結石も認めた ( Fig. 3 ).

閉塞性黄疸が進行したため、左肝管より胆道ドレナージ施行した .

経皮経肝的胆道造影 : 尾状葉, 右前区域, 後区域胆管根部に狭窄を認めたが, 胆汁細胞診は 2 回陰性であった ( Fig. 4 ).

Fig. 5 a : Angiography viewed stenosis of the left hepatic artery. b : Angiography viewed no irregularity of the right hepatic artery. c : Angiography viewed stenosis of left branch of the portal vein

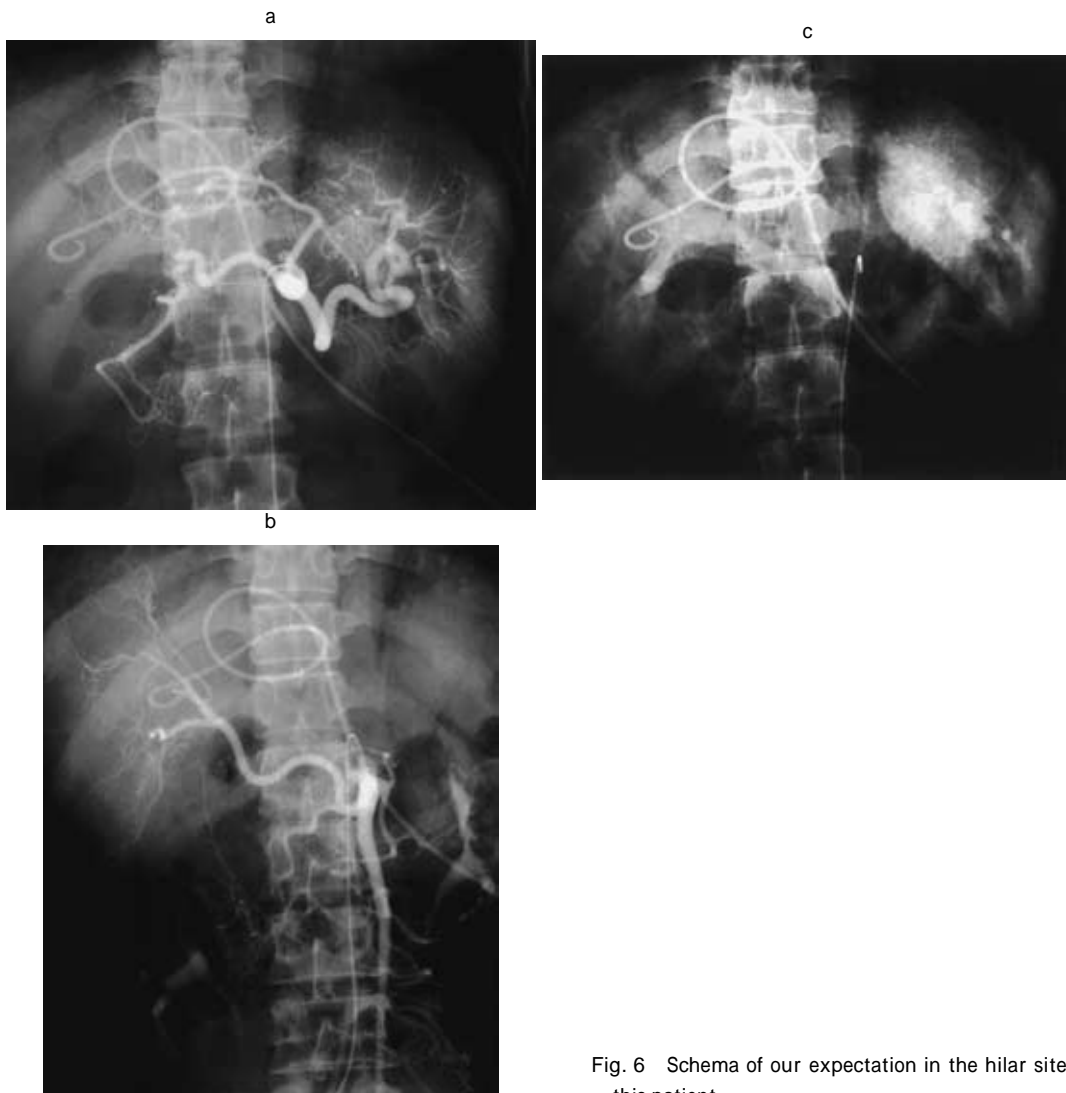
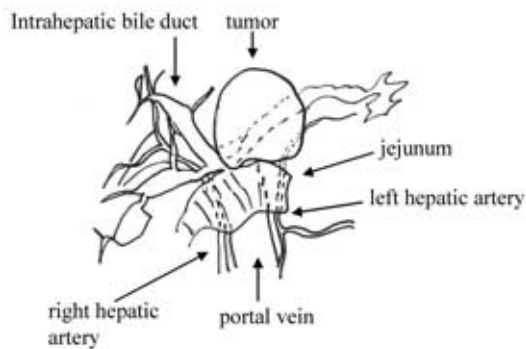


Fig. 6 Schema of our expectation in the hilar site of this patient



血管造影検査：肝腫瘍の濃染は認めなかったが、左肝動脈，門脈左枝の狭窄を認めた( Fig. 5 ).

以上より，S4 中心の肝内胆管癌で，左肝管から尾状葉，右前区域，後区域胆管根部および左肝動脈，左門脈への浸潤を認めたが，拡大左葉，尾状葉切除にての切除可能と判断し開腹手術に臨んだ( Fig. 6 ).

開腹すると S7 β に転移を認め，肝十二指腸間

膜への浸潤高度で、切除不能と診断し、十二指腸狭窄への回避手段としての胃空腸吻合のみ施行した。

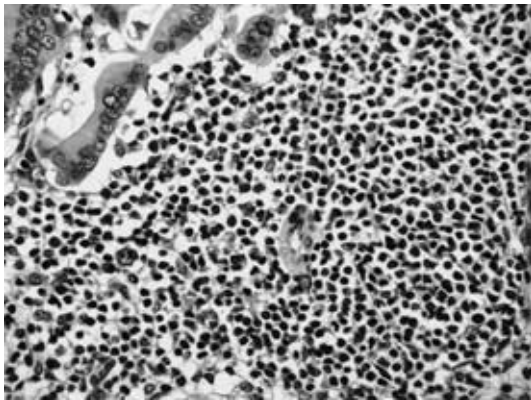
サンプリングしたリンパ節の病理組織検査では、明瞭な腺管構造を有する高分化型腺癌を示していた (Fig. 7)。

術後肝不全の進行で約1か月後死亡した。

### 考 察

CBD における胆道癌発生は Irwin ら<sup>3)</sup>に報告されて以来その関係について多くの報告がなされ、

Fig. 7 Microscopic view of sampling lymphnode expressed well differentiated adenocarcinoma (H.E. × 100)



CBD を伴った肝胆道系の発癌は2.5% から28% と高率に報告されている<sup>4)</sup>。その多くは膵胆管合流異常症を伴っていることがわかっており、胆道拡張の有無に関係ない合流異常下での胆道癌の発癌も23% あるとされ<sup>5)</sup>、発癌には合流異常が深く関与していることが示唆されている。

発癌の発生要因として胆管内への膵液の逆流や膵胆管の奇形による胆管内の膵胆汁混合液の胆管内うっ滞によるものと考えられている<sup>6)</sup>。ホスホリパーゼA2, トリプシン, エラスターゼIなどの逆流した酵素が胆管内で活性化され、混合した胆汁が胆管粘膜に慢性炎症や過形成、遺伝子的変化を引き起こす可能性が示唆されている<sup>7,8)</sup>。

これらのことからCBD症例において胆道癌予防のため、分流手術として肝外胆道拡張部完全切除、胆道再建が推奨されてきた<sup>9,10)</sup>。

しかし、合流異常に伴うCBDに対し、分流手術施行後も残胆管からの発癌も指摘されてきた<sup>11)</sup>。本症例もCBD分流術後の肝内胆管の発癌であり、我々が渉猟しえたこのような症例は自験例も含め、14例であった (Table 2)<sup>12)-20)</sup>。

14例のうち男性が4例、女性が10例で、年齢は16歳から61歳で、戸谷I型が5例、戸谷IVa型が9例であった。

CBD分流術後胆道癌発生まで平均経過期間は

Table 2 Patients in whom bile duct cancer developed after resection of congenital biliary dilation

Case	Age	Sex	Type of dilation	Time after resection	Site of cancer	Author
1	25	M	I	4 years	anast	Thistlethwaite <sup>12)</sup>
2	58	F	IVa	7 years	intra	Gallagher <sup>13)</sup>
3	38	F	IVa	17 years	intra	Chaudhuri <sup>14)</sup>
4	16	F	I	1.8 years	bifurcation	Nagorney <sup>15)</sup>
5	27	F	IVa	12 years	intra	Yoshikawa <sup>16)</sup>
6	32	M	IVa	3.3 years	bifurcation	Rossi <sup>17)</sup>
7	61	F	I	13 years	remnant	Rossi
8	60	F	I	5 years	anast	Yamamoto <sup>18)</sup>
9	29	M	IVa	3 years	intra	Joseph <sup>19)</sup>
10	35	F	IVa	19.5 years	hilar	Kobayashi <sup>20)</sup>
11	24	F	IVa	8.7 years	hilar	Kobayashi
12	18	F	IVa	2.4 years	intra	Kobayashi
13	52	F	I	10 years	intra	Goto <sup>4)</sup>
14	46	M	IVa	26 years	intra	our case

anast : anastomotic site of hepaticojejunostomy    intra : intrahepatic bile duct    bifurcation : hepatic duct bifurcation  
remnant : remnant choledocal cyst    hilar : hilar area

9.5 年で、発生部位は肝内胆管 7 例、肝管分岐部 2 例、吻合部 2 例、肝門部 2 例、遺残拡張胆管 1 例であった。胆道癌発癌の約半数は遺残した肝外拡張胆管や吻合部に起因しており、手術した時点での胆管壁がすでに前癌状態にある可能性が示唆される。つまり、分流手術においては拡張胆管や胆管壁を可及的に遺残させないことが発癌リスクの減少に寄与するものと考えられる。

Kobayashi ら<sup>20)</sup>は CBD 症例において分流手術前後の胆道癌発癌の相対的リスクを検討し、分流手術症例の発癌は一般の発癌リスクより高いものの約 50% 発癌のリスクを軽減させえるものと報告している。上記のように分流手術にて胆管壁の可及的摘除を行っても本症例のような肝内胆管の発癌のリスクは消去できない。本検討でも分流手術後の肝内胆管における発癌が 7 例認められているが、胆道再建において腸管内環境の暴露や腸内細菌の胆管内逆流による慢性炎症などの刺激が発癌環境を増すものと考えられた<sup>21,22)</sup>。また、分流手術を施行した時点ですでに前癌状態となっており、遺伝子的な変化が分流術後も持続し、発癌に到ることも指摘されている<sup>4)</sup>。CBD 症例では手術いかににかかわらず、定期的なサーベイランスが必要であることが示唆された。

本論文要旨は第 38 回日本胆道学会総会(2002 年 9 月、名古屋)にて発表した。

## 文 献

- 1) 蓮見昭武, 菅谷 宏, 青木春夫: 先天性胆道拡張症, 膵・胆管合流異常と胆道癌 アンケート集計から . 胆と膵 16 : 753 757, 1995
- 2) 戸谷拓二: 先天性胆道拡張症の定義と分類 . 胆と膵 16 : 715 717, 1995
- 3) Irwin ST, Mrison J : Congenital cyst of common bile duct containing stones and undergoing cancerous change. Br J Surg 32 : 319 321, 1944
- 4) Goto N, Yasuda I, Uematsu T et al : Intrahepatic cholangiocarcinoma arising 10 years after the excision of congenital extrahepatic biliary dilation. J Gastroenterol 36 : 856 862, 2001
- 5) 青木春夫, 菅谷 宏, 島津元秀: 膵・胆管合流異常と胆道癌 アンケート集計成績とその考察 . 胆と膵 8 : 1539 1551, 1987
- 6) Todani T, Watanabe Y, Urushihara N et al : Choledocal cyst, pancreatobiliary malunion, and cancer. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1 : 247 251, 1994
- 7) Matsubara T, Tsuji T, Miyajima A et al : Mutagenicity of bile and pancreatic juice from patients with pancreatobiliary maljunction. Hepatogastroenterology 42 : 113 116, 1995
- 8) Matsubara T, Sakurai Y, Sasayama Y et al : K-ras point mutations in cancerous and noncancerous biliary epithelium in patients with pancreatobiliary maljunction. Cancer 77 : 1752 1757, 1996
- 9) Yamaguchi M : Congenital choledochal cyst : analysis of 1433 patients in the Japanese literature. Am J Surg 140 : 653 657, 1980
- 10) Ishibashi T, Kasahara K, Yasuda Y et al : Malignant change in the biliary tract after excision of choledochal cyst. Br J Surg 84 : 1687 1691, 1997
- 11) Voyles CR, Smadja C : Carcinoma in cysts. Arch Surg 118 : 986 988, 1983
- 12) Thistlethwaite JR, Horwitz A : Choledochal cyst followed by carcinoma of the hepatic duct. South Med J 60 : 872 874, 1967
- 13) Gallagher PJ, Millis RR, Mitchinson MJ : Congenital dilatation of the intrahepatic bile ducts with cholangiocarcinoma. J Clin Pathol 25 : 804 808, 1972
- 14) Chaudhuri PK, Chaudhuri B, Schuler JJ et al : Carcinoma associated with congenital cystic dilatation of bile ducts. Arch Surg 117 : 1349 1351, 1982
- 15) Nagorney DM, McIlrath DC, Adson MA : Choledochal cysts in adults : clinical management. Surgery 96 : 656 663, 1984
- 16) Yoshikawa K, Yoshida K, Shirai Y et al : A case of carcinoma arising in the intrahepatic terminal choledochus 12 years after primary excision of a giant choledochal cyst. Am J Gastroenterol 81 : 378 384, 1986
- 17) Rossi RL, Silverman ML, Braasch JW et al : Carcinomas arising in cystic conditions of the bile ducts. A clinical and pathologic study. Ann Surg 205 : 377 384, 1987
- 18) Yamamoto J, Shimamura Y, Ohtani I et al : Bile duct carcinoma arising from the anastomotic site of hepaticojejunostomy after the excision of congenital biliary dilatation : a case report. Surgery 119 : 476 479, 1996
- 19) Joseph VT, Raj JP : A review of choledochal cyst in pediatric and adult patients. J Hepatobiliary Pancreat Surg 3 : 396 404, 1996
- 20) Kobayashi S, Asano T, Yamasaki M et al : Risk of bile duct carcinogenesis after excision of extrahe-

patric bile ducts in pancreaticobiliary maljunction.  
Surgery 126 : 939-944, 1999  
21 ) Eleftheliadis E, Tzioufa V, Kotzampassi K et al :  
Common bile duct mucosa in choledochoduodenostomy patients histological and histochemical study. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1 : 15

20, 1988  
22 ) Hakamada K, Sasaki M, Endoh M et al : Late development of bile duct cancer after sphincteroplasty : a 10 to 22 year follow up study. Surgery 121 : 488-492, 1997

### A Case of Intrahepatic Cholangiocarcinoma Arising 26 Years after Excision of Congenital Biliary Dilatation

Shuji Suzuki, Kunihiko Amao, Nobuhiko Harada, Seiichi Tanaka, Tsuneo Hayashi,  
Mamoru Suzuki, Fujio Hanyu and Hiroshi Hirano\*  
Hachioji Digestive Disease Hospital  
Suzuki Hospital\*

We report a case of intrahepatic cholangiocarcinoma arising 26 years after excision of congenital biliary dilatation ( CBD ). A 46-year-old man with epigastralgia and back pain admitted for liver tumor and stenosis of the hilar bile duct had previously undergone reconstruction by Roux-en-Y hepaticojejunostomy for CBD in 1975. Computed tomography showed a liver tumor 30 mm in diameter on S4 and lymph node swelling surrounding the hepatoduodenal ligament. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography visualized pancreaticobiliary maljunction and multiple stones in the residual intrapancreatic bile duct. Percutaneous transhepatic cholangiodrainage was initiated when jaundice progressed, and fistelography recognized bile duct stenosis of the anterior, posterior, and caudate branches. Angiography showed stenosis of the left hepatic artery and left branch of the portal vein. We diagnosed intrahepatic cholangiocarcinoma. Extended left lobectomy and caudate lobe resection were scheduled, but we undertook gastrojejunostomy due to liver metastasis and invasion of the hepatoduodenal ligament. The patient died of liver failure 1 month later.

Key words : intrahepatic cholangiocarcinoma, congenital biliary dilatation

[ Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 416-421, 2004 ]

Reprint requests : Shuji Suzuki Hachioji Digestive Disease Hospital  
177-3 Yorocho, Hachioji, 192-0903 JAPAN

---