

術後総胆管狭窄に対するメタリックステント留置後 3年目に発見された肝外胆管癌の1例

公立陶生病院外科

梶川 真樹 石山 聡治 澤田 憲朗

良性と診断された総胆管狭窄に対し、expandable metallic stent (EMS) の留置がなされ、その3年後に発見された肝外胆管癌の1例を経験した。症例は70歳の男性で、1977年某医で胆嚢総胆管結石症の手術を受けた。1993年10月背部痛にて当院内科を受診、総胆管結石再発の診断で経皮経肝胆道鏡切石術(PTCS-L)が施行された。このとき中部胆管に狭窄があり、胆道鏡、生検所見などから術後の良性狭窄と診断され、EMSの留置がなされた。その後も2度総胆管結石が再発し、その都度PTCS-Lがなされたが、1996年2月EMSの網目より隆起する病変の生検で腺癌と診断され、手術となった。病理組織所見ではEMSの留置部位に一致して、中～低分化型腺癌、腺腫、過形成の混在する像がみられた。本症例は、EMS留置と胆管癌発生との関連を示している可能性もあり、良性胆管狭窄に対するEMSの適応選択は慎重であるべきと思われた。

はじめに

近年、悪性腫瘍による胆道狭窄に対し expandable metallic stent(以下、EMSと略記)の留置がなされ、患者の quality of life の改善などに大きく貢献している^{1)~3)}。一方で、良性胆道狭窄に対しても同様に、EMS留置による治療の報告がなされるようになってきたが、この手技の長期的な経過、予後に関しては今だ不明な点が多く、その適応についても議論の余地がある^{4)~9)}。

今回著者らは、総胆管結石手術後の総胆管狭窄に対しEMS留置がなされ、その3年後に発見された肝外胆管癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：70歳、男性

主訴：発熱、背部痛

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：1977年、胆嚢総胆管結石症にて胆嚢摘出術、総胆管切石術。1978年、1979年、腹壁癩痕ヘルニア手術2回。

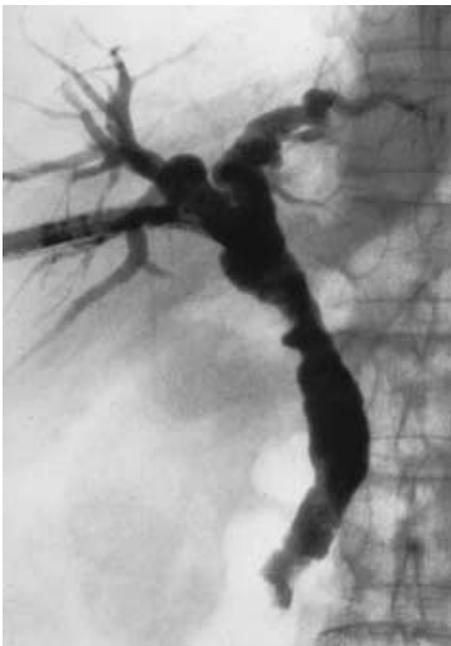
現病歴：1993年10月26日、背部痛と発熱があり、当院内科へ入院。腹部US、腹部CT、ERCPにて総胆管結石再発と診断され、経皮経肝胆道鏡切石術(percutaneous transhepatic cholangioscopy and lithotomy; 以下、PTCS-Lと略記)が施行された。総胆管内にはピリルピンカルシウム石3個があり、すべて胆道鏡下に切石された(Fig. 1)。切石後の胆道造影で、中部胆管に狭窄が認められたが(Fig. 2)、約2週間に2度行われた胆道鏡所見では、胆管粘膜の明らかな隆起や発赤はなく(Fig. 3-A)、狭窄部の直視下生検でも腫瘍性病変はなく(Fig. 3-B)、胆管内超音波検査でも狭窄部位は、全周性の腺維筋層までの均一な肥厚で、腫瘍を示唆する所見がなかったことから、総胆管手術後の良性狭窄と診断された。肝外胆管切除、および肝管空腸吻合術が考慮されたが、患者が手術による治療を拒否したこともあり、狭窄部位にEMS(Z-stent)が留置され、同年12月3日退院した。

1994年10月25日、再度発熱、背部痛がみられ、当院内科へ入院。総胆管結石の再々発とEMSの下流側への脱落と診断され、再度PTCS-LとEMS

Fig. 1 The first PTCS revealed a bilirubin-calcium stone in the common bile duct.

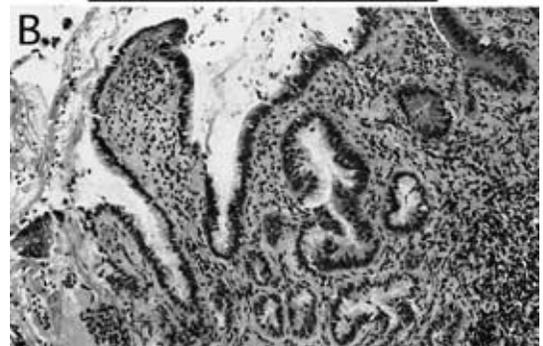
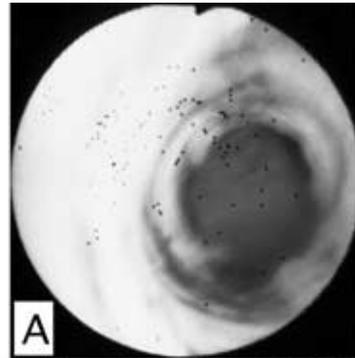


Fig. 2 Cholangiography after the first PTCS-L showed the common bile duct stricture.



(Strecker stent) の留置 (stent in stent) がなされた。

Fig. 3 A ; PTCS findings after the first PTCS-L. The common bile duct was partially narrowed but there was neither tumor nor redness of mucosa. B ; Microscopic findings of biopsy specimen of the bile duct narrow segment (HE). There were no findings of neoplasm.



以後、当院内科外来にて経過観察されていたが、1996年2月12日、黄疸と肝機能異常がみられたため、再々入院となった。

入院時現症：身長173cm，体重70kg，体温36.0。眼瞼結膜に貧血はなかったが，眼球結膜に軽度の黄疸を認めた。胸部に異常所見はなかった。腹部は平坦・軟で圧痛はなかったが，上腹部正中に手術創の癒痕と同部のヘルニアを認めた。

入院時検査所見：直接型優位の血中ビリルビン値の上昇と血中GOT，GPT，ALP， γ -GTP値の上昇を認めた。血中腫瘍マーカーは正常範囲内であった (Table 1)。

腹部US，腹部CTから総胆管結石再々発と診断され，3回目のPTCS-Lが行われた。

PTCS-L後の胆管造影像：中部から下部胆管の

Table 1 Laboratory data on admission

TP	6.1 g/dl	WBC	5,900 /mm ³
Alb	3.5 g/dl	RBC	423 × 10 ⁴ /mm ³
T.Bil	5.3 mg/dl	Hb	13.6 g/dl
(D.Bil	3.6 mg/dl)	Ht	39.6 %
GOT	136 IU/L	PLT	21.8 × 10 ⁴ /mm ³
GPT	171 IU/L		
LDH	322 IU/L	CRP	0.4 mg/dl
ALP	688 IU/L	CEA	0.8 ng/ml
γ-GTP	333 IU/L	CA19-9	27.4 ng/ml
Amy	134 IU/L		

Fig. 4 Cholangiography after the third PTCS-L could not reveal the adequate information of extra-hepatic bile duct under the EMS.

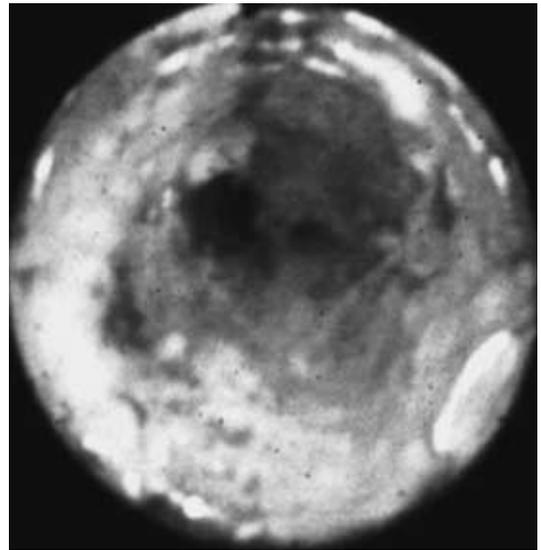


EMS 留置部位では、胆管壁の状況を判定することは不可能であった。EMS より上流側では、明らかな胆管壁の硬化像、不整像はみられなかった (Fig. 4)。

PTCS-L 後の胆道鏡所見：EMS の網目から発赤をともなった隆起性病変が増殖し、生検で腺癌が検出された (Fig. 5)。腫瘍の下流側境界は、EMS のため見極めはできなかったが、上流側は EMS 肝側端より約 5mm 上流まで顆粒状病変のはみ出しがみられた。

以上より、肝外胆管癌の診断で、1996 年 3 月 18

Fig. 5 The last PTCS showed the bile duct tumor protruding through the EMS mesh and it was confirmed to be adenocarcinoma pathologically.



日、手術を行った。

手術所見：肝外胆管は壁が全体に硬く肥厚し、触・視診で腫瘍の境界は明らかではなかった。中部胆管の腹側面、十二指腸に接する部分で腫瘍は漿膜面に露出、一部が十二指腸へ直接浸潤していた。明らかな腹膜播種や肝転移を認めず、左右肝管切除を含む幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を行った。Bmis, circ, 乳頭浸潤型, 7×4 cm, S₂, Hinf₀, H₀, Panc₁, Du₂, PV₀, A₀, P₀, N(-), M(-), St(+)-pig; Stage III。幽門輪温存膵頭十二指腸切除術, D₂, DM₀, HM₀, EM₁; 手術的根治度 B であった。

病理組織所見：肉眼所見では、stent の留置部位にほぼ一致して胆管粘膜の顆粒状の変化がみられた (Fig. 6)。組織学的には中分化から低分化型の腺癌、腺腫および過形成が混在した。これらはそれぞれ互いに明瞭な境界がなく、入り混じった位置関係で存在していた (Fig. 7)。

術後の経過は良好で、1996 年 5 月 4 日退院した。しかしその後、右腎盂・尿管に転移再発し、1998 年 1 月 9 日、右腎尿管全摘を行ったが、同年 11 月 17 日、癌性腹膜炎にて死亡した。

Fig. 6 Macroscopic findings. A ; Position of the EMS in the specimen. B ; Granular tumors were shown under the EMS.

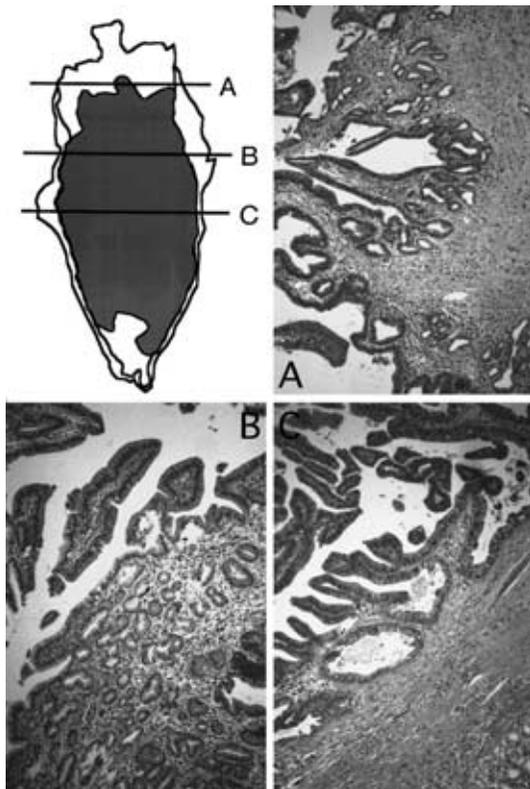
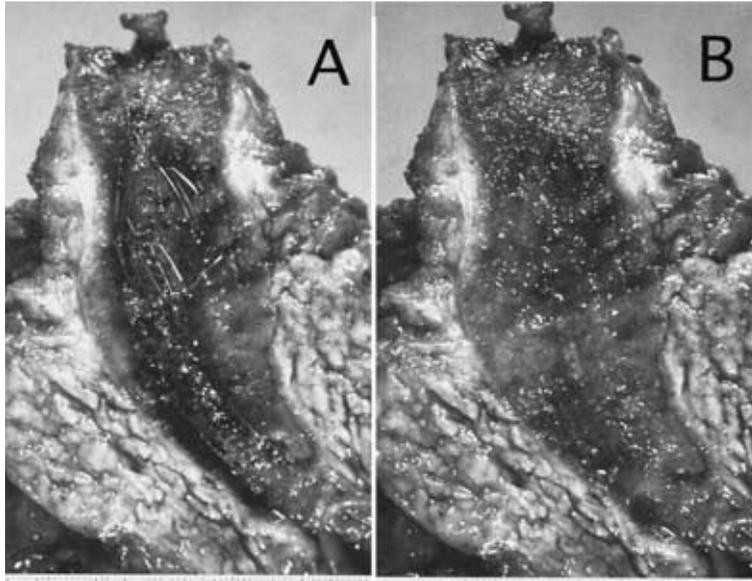


Fig. 7 Microscopic findings(HE). Shadow shows the range of bile duct tumor. A ; adenoma. B ; hyperplasia. C ; adenocarcinoma.

考 察

悪性疾患による胆道狭窄のみでなく、近年は良性胆道狭窄に対しても、EMS 留置による治療の報告がなされるようになってきた。しかし、その長期的な経過や予後については明らかでなく、適応についても議論がある^{4)~9)}。

今回著者らの経験した症例は、“良性”と診断された胆管狭窄に対し、EMS が留置され、3年後その留置部位に進行胆管癌が発見された。本症例における EMS と胆管癌の関係については、以下の3つの考え方が成り立つと思われる。

1つ目は、EMS と癌とはなんら関係なく、偶然 EMS を留置したのと同じ部位に癌が発生したという考え方である。しかしこれは、Fig. 6 に示したごとく、病変の部位が EMS の留置範囲に極めてよく一致していることから、可能性は低いと考えてよいと思われる。

2 つ目は, EMS 留置が癌の発生に何らかの形で関わっているとする考え方である. 肝内結石症の約 10% に肝内胆管癌が発生し, その発癌に, 結石部およびその近傍の胆管壁の慢性活動性炎症, 持続的な胆管粘膜損傷の関与が示唆されており, さらにその組織像から, 過形成 異形成 非浸潤癌 浸潤癌という発癌過程が考えられている¹⁰⁾. 実験的にも胆管癌のいわゆる前癌病変として腺腫や過形成を重視するものがあり¹¹⁾, また EMS を留置した胆管壁に著明な過形成がみられたとする報告もある¹²⁾. 本症例の, 過形成, 腺腫, 癌が混在する組織像は, 肝内結石の近傍に発生した胆管癌の組織像にも類似しており, 同様の機序で EMS と癌発生に関連が考えられるのではないと思われる. 一方, 本症例の場合, くり返し総胆管結石を形成しており, この結石による慢性炎症が発癌に関わっている可能性も考えられる. しかし, 結石形成自体が EMS の合併症の 1 つと考えられるので^{7, 8)}, 間接的にせよ EMS が関与している可能性はある.

3 つ目は, そもそも EMS を留置する前の胆管狭窄が癌によるものであったとする考え方である. 胆管癌の診断は直視下生検によっても困難なこともあり¹³⁾, また EMS 留置後わずか 3 年で進行胆管癌にまでなりうるものかどうかは不明であるため, この考えは必ずしも否定はできない. 本症例では約 2 週間, 2 度の胆道鏡検査にて良性胆道狭窄と診断され, そのまま EMS 留置がなされたが, これだけの観察では不十分であったとの反省もなされるべきと思われる.

いずれにしても, いったん留置した EMS は容易には除去できず, しかも EMS の下の胆管粘膜の観察は, 内視鏡, 造影どちらをもってしても極めて困難になる. したがって, もしこの手技を“ 良性胆管狭窄に用いるとするならば, 100% 良性であることが確認できていなければならないし, 第 2 の考え方のごとく, EMS と発癌の可能性が否定できない現時点においては, 良性胆管狭窄に対する EMS の適応選択は極めて慎重であるべきと思

われる.

稿を終えるにあたり, 病理学的診断の御指導を頂きました公立陶生病院病理部, 小野謙三先生, 鈴木康彦先生に厚く御礼申し上げます.

文 献

- 1) 吉岡哲也, 坂口 浩, 吉村 均ほか: Expandable metallic stent による胆道内瘻術の開発と臨床応用. 日医放線会誌 48: 1183-1185, 1988
- 2) 岡本友好, 柳沢 暁, 稲垣芳則ほか: 胆道内瘻術における metallic stent の意義. 日消外会誌 26: 2410-2415, 1993
- 3) 齋藤博哉, 桜井康雄, 高邑明夫ほか: メタリックステントによる悪性胆道狭窄の治療. 胆と膵 16: 931-938, 1995
- 4) Rossi P, Bezzi M, Salvatori FM et al: Recurrent benign biliary strictures: Management with self-expanding metallic stents. Radiology 175: 661-665, 1990
- 5) 阿波谷敏英, 森田荘二郎, 横田哲夫ほか: Expandable metallic stents を用いた外傷性胆管狭窄の 1 治験例. 胆と膵 13: 471-475, 1992
- 6) Deviere J, Cremer M, Baize M et al: Management of common bile duct stricture caused by chronic pancreatitis with metal mesh self expandable stents. Gut 35: 122-126, 1994
- 7) Hausegger KA, Kugler C, Uggowitz M et al: Benign biliary obstruction: Is treatment with the wallstent advisable? Radiology 200: 437-441, 1996
- 8) 植田俊夫, 大島 進, 岡本 健ほか: 胆道閉塞に対する経皮経肝的メタリックステント. 臨外 52: 1415-1420, 1997
- 9) 小山善久, 井上典夫, 小野木仁ほか: 良性胆道狭窄に対する Z-stent を用いた胆道内瘻術. 胆と膵 20: 605-611, 1999
- 10) 寺田忠文, 中沼安二, 太田哲夫: 肝内結石症に合併する肝内胆管癌と前癌病変の病理. 胆と膵 16: 47-52, 1995
- 11) 田島義証, 富岡 勉, 池松禎人ほか: 肝外胆管癌の発生形態と発生母地. ハムスター早期胆管癌の病理組織学的検討から. 胆と膵 16: 37-42, 1995
- 12) Vorwerk D, Kissinger G, Handt S et al: Long-term patency of wallstent endoprotheses in benign biliary obstructions: experimental results. J Vasc Interv Radiol 4: 625-634, 1993
- 13) 榑野正人, 二村雄次, 神谷順一ほか: 胆道精査法としての PTCS. 消化器科 22: 69-73, 1996

A Case of Extrahepatic Bile Duct Carcinoma Detected 3 Years after the
Metallic Stent Therapy for Postoperative Bile Duct Stricture

Masaki Kajikawa, Akiharu Ishiyama and Kenro Sawada
Department of Surgery, Tosei General Hospital

A 70-year-old man admitted for back pain and liver dysfunction in 1993 and having a history of choledocolithiasis surgery in 1977 was diagnosed as having recurrent choledocolithiasis, necessitating percutaneous transhepatic cholangioscopy and lithotomy (PTCS-L). An extrahepatic bile duct stricture was detected and diagnosed as benign by cholangioscopy and biopsy. Although the stricture was successfully treated by expandable metallic stent (EMS) insertion, he suffered from recurrent choledocolithiasis twice until 1996, each time requiring PTCS-L. The last PTCS showed a bile duct tumor protruding through the EMS mesh confirmed pathologically to be adenocarcinoma. Surgery and histopathological findings showed moderate to poorly differentiated adenocarcinoma accompanied by adenoma and hyperplasia arising from the bile duct mucosa below the EMS. This suggests a possible relationship between EMS and bile duct carcinoma, indicating that EMS treatment for benign bile duct stricture should be undertaken only after extremely careful consideration.

Key words : benign bile duct stricture, expandable metallic stent, bile duct carcinoma

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 422-427, 2004]

Reprint requests : Masaki Kajikawa Department of Surgery, National Nagoya Hospital
4-1-1 Sannomaru, Naka-ku, Nagoya, 460-0001 JAPAN
