

症例報告

粘液産生肝内胆管癌と下部胆管癌の同時性重複癌の1例

静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科, 同 消化器外科¹⁾, 共立蒲原総合病院外科²⁾

金本 秀行 上坂 克彦 前田 敦行
松永 和哉 山口 茂樹¹⁾ 小路 毅²⁾

症例は62歳の男性で、2003年8月閉塞性黄疸・急性胆管炎のため前医を受診し、当院へ紹介された。初診時に、経鼻胆道ドレナージチューブから粘液塊を含む胆汁排出を認めた。腹部CTで、下部胆管に胆管閉塞を伴う腫瘤像を認め、肝S4に内部に充実性部分を伴う3.5cm大の嚢胞性病変を認めた。嚢胞性病変は、胆管造影で胆管との交通を認め、経皮経肝胆道鏡では嚢胞内腔壁にイクラ状の不整粘膜を認めた。以上より、粘液産生肝内胆管癌と下部胆管癌の重複癌と診断し、2003年10月に肝左葉尾状葉切除、膵頭十二指腸切除を施行した。病理組織学的には、肝内病変は豊富な粘液産生を示す乳頭腺癌であった。下部胆管病変は高分化管状腺癌であった。両病変間に連続性はなく、最終的に粘液産生肝内胆管癌と肝外胆管癌の同時性重複癌と診断した。患者は術後15か月現在、無再発生存中である。肝内胆管と肝外胆管の同時性重複癌の報告は初めてである。

はじめに

胆道系の重複癌は、胆管癌と胆嚢癌の組み合わせの報告が多く^{1)~4)}、特に膵管胆管合流異常症に起因する報告が多い³⁾⁴⁾。しかし、胆嚢癌を含まない胆道系重複癌の組み合わせは、まれである^{5)~7)}。今回、我々は粘液産生肝内胆管癌と下部胆管癌の同時性重複癌の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：62歳、男性

主訴：発熱

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：61歳 緑内障のため左眼失明。

現病歴：2003年8月、主訴のため前医を受診し、閉塞性黄疸および急性胆管炎と診断された。その際の総ビリルビン値(以下、TBと略記)は、5.6mg/dlであった。内視鏡的経鼻胆道ドレナージ(以下、ENBDと略記)チューブが留置された後、2003年9月当院を紹介受診した。

Table 1 Laboratory findings

WBC	8,730 / μ l	TP	8.3 g/dl
RBC	463 \times 10 ⁴ / μ l	Alb	4.2 g/dl
Hb	14.8 g/dl	TB	1.3 mg/dl
Ht	42.9 %	GOT	45 IU/l
Plt	360 \times 10 ³ / μ l	GPT	43 IU/l
		γ GTP	116 IU/l
CA19-9	3 U/ml	ALP	236 IU/l
CEA	1.8 ng/ml	LDH	188 IU/l
		CRP	0.3 mg/dl

初診時現症：すでに減黄されており、結膜に黄疸・貧血を認めず、発熱も認めなかった。腹部は平坦軟で腫瘤を触知せず、圧痛も認めなかった。ENBDチューブから粘液塊を含む胆汁の排出を認めた。

初診時血液検査所見：血算に異常を認めなかった。生化学検査では、肝胆道系酵素の軽度の上昇を認めたが、TBはすでに減黄されているため1.3 mg/dlであった。腫瘍マーカーは、CA19-9およびCEAはいずれも正常範囲内であった(Table 1)。

腹部CT：肝S4に大きさ3.5cmの嚢胞性病変を認め、これに連続する左葉肝内胆管枝に拡張が

<2005年4月27日受理>別刷請求先：金本 秀行
〒411-8777 駿東郡長泉町下長窪1007 静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科

Fig. 1 Computed tomography revealed a cystic mass with intracystic solid components in the segment IV of the liver. Dilatation of intrahepatic bile duct of the left lobe was observed.

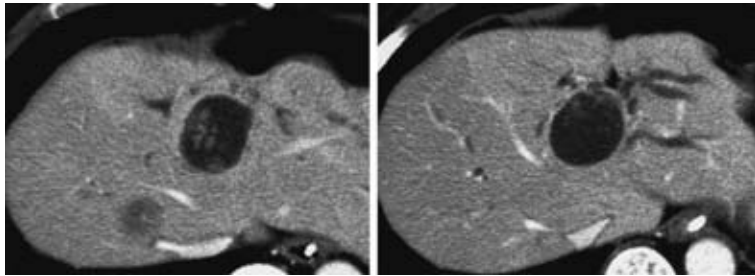


Fig. 2 Cholangiography showed communication between the cystic lesion (arrows) and the intrahepatic bile duct. A mass (arrow heads) was also observed in the lower bile duct.

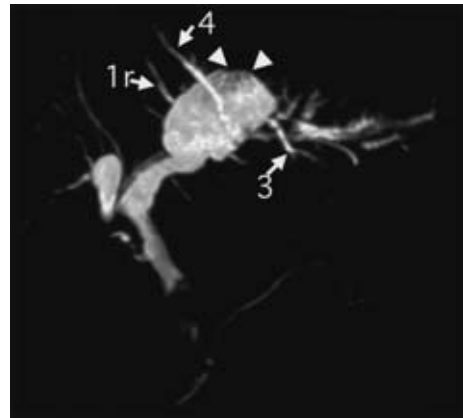


みられた。嚢胞性病変の内腔には、やや造影効果を伴う充実性成分を認めた (Fig. 1)。下部胆管には、閉塞性黄疸の原因と思われる胆管内腫瘤像を認めた。

胆道造影検査：肝 S4 の嚢胞性病変は、ENBD チューブからの胆道造影でその内腔が描出され、胆管との交通が確認された。下部胆管には、2こぶ様の不整な透亮像を認めた (Fig. 2)。

MRCP：肝 S4 の嚢胞性病変内に部分的に透亮像を認めた。また、肝内胆管左外側前枝 (以下、B3 と略記) と左内側枝 (以下、B4 と略記) や右尾状葉胆管枝が、嚢胞性病変に合流することが確認された (Fig. 3)。

Fig. 3 MRCP showed elevated lesions (arrow heads) in the cystic tumor. Left lateral anterior duct (3), left medial duct (4) and right caudate duct (1r) connected with the cystic tumor.



肝嚢胞性病変の質的診断と下部胆管病変との連続性を診断するために、経皮経肝胆道鏡検査 (以下、PTCS と略記) が必要と考え、左外側後枝 (以下、B2 と略記) から経皮経肝胆道ドレナージ (以下、PTBD と略記) を施行した。

PTCS：PTBD 瘻孔を拡張した後に行った。B2 に合流する嚢胞の開口部が確認された。嚢胞内部には粘液の充満を認め、壁にはイクラ状の不整粘膜が観察された (Fig. 4a)。不整粘膜からの生検は group4 であった。下部胆管の病変は、上流側で半周性の不整な隆起性病変を呈し、そのさらに下流側で全周性狭窄を呈していた (Fig. 4b)。狭窄部の生検は、group5 であった。肝嚢胞性病変と下部胆管病変からの表層拡大進展は、内視鏡による観察

Fig. 4 Percutaneous transhepatic cholangioscopy. a : Papillary elevated tumors were observed in the cyst. b : Lower bile duct was obstructed by the tumor with irregular surface.

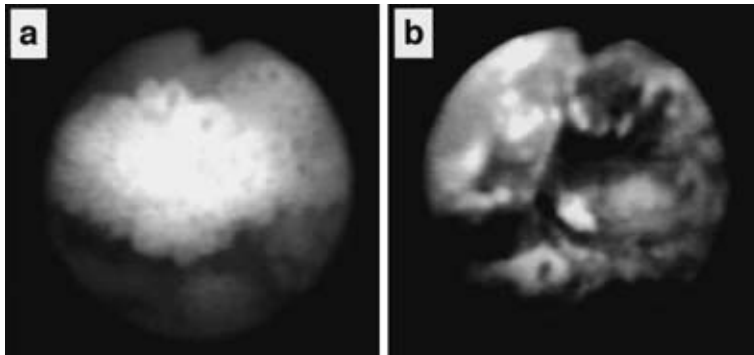
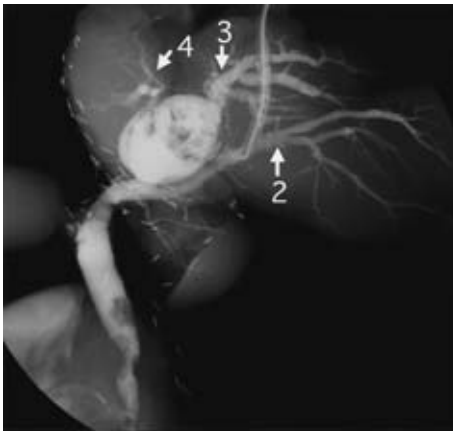


Fig. 5 Specimen cholangiography

Material contrast was injected through the sinus tract of biliary drainage. Left lateral anterior duct (3) and left medial duct (4) connected with the cystic lesion. Filling defects were shown in the cystic tumor and lower bile duct. (2 : left lateral posterior duct)

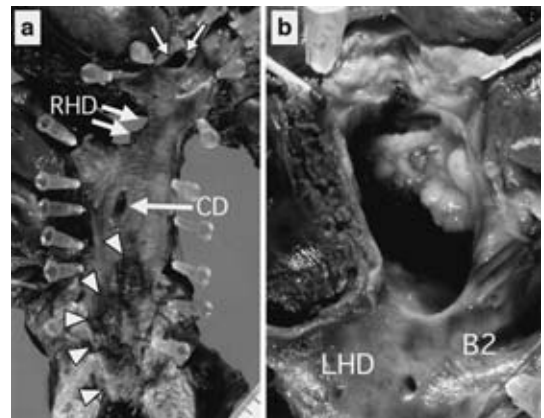


でも生検による組織学的診断でも認めなかった。

以上の検査所見から、肝 S4 の粘液産生肝内胆管癌と下部胆管癌の同時性重複癌と診断し、手術を施行した。

手術所見：2003年10月肝左葉・尾状葉切除、臍頭十二指腸切除、PTBD 腹壁瘻孔切除を施行した。腹膜播種、肝転移、リンパ節転移は認めなかった。右肝内胆管は前枝・後枝を別々に切離し、それぞれの胆管切離断端は術中迅速病理診断で癌陰性であった。

Fig. 6 Resected specimen. a : An elevated tumor (arrow heads) was observed in the lower bile duct. The orifice of the cystic lesion (arrows) was also observed. (RHD; cut end of the right hepatic duct, CD: cystic duct) b : An intracystic papillary tumor was seen through the orifice of the cystic mass. (LHD : left hepatic duct, B2 : left lateral posterior duct)

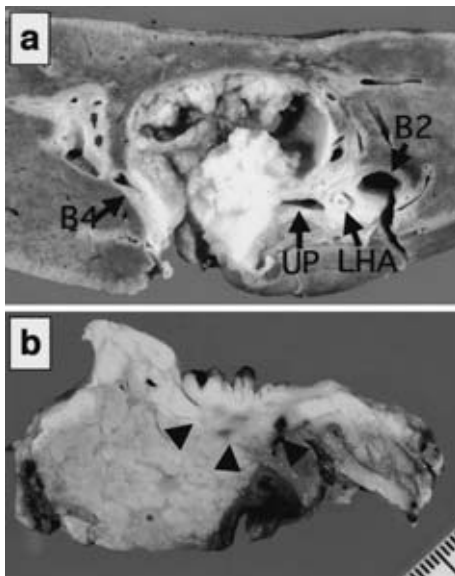


標本胆道造影：PTBD の経路である B2 から胆道造影を施行した。嚢胞性病変から B3, B4 が造影され、嚢胞に合流していることを確認した。特に、B4 は嚢胞の B2 開口部と比較的近い部分で合流していた。嚢胞内には透亮像を認めた。下部胆管には、術前の胆管像と同様の 2 こぶ様の隆起性病変を認めた (Fig. 5)。

摘出標本：胆管を長軸に切開し観察した。下部胆管には、全周性の隆起性病変に連続して、すぐ

上流側に半周性の隆起性病変を認めた(Fig. 6a). 嚢胞のB2への開口部を切開すると、内部に粘液を伴う乳頭状の病変を認めた(Fig. 6b). 肝嚢胞性病変と下部胆管病変の間に表層拡大進展などの所見は認めず、正常粘膜が介在していると考えられた.

Fig. 7 Cut surface of the specimen. a : Although the cystic tumor in the liver had papillary components inside, there was no obvious invasion to the liver parenchyma. (UP : umbilical portion of the portal vein, LHA : left hepatic artery, B2 : left lateral posterior duct, B4 : left medial duct) b : The tumor in the lower bile duct invaded to pancreas (arrow heads) macroscopically.

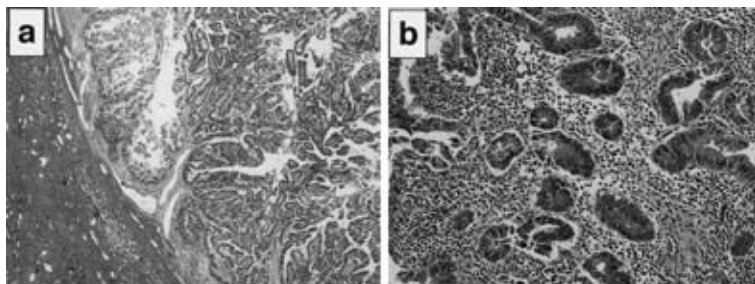


標本剖面像：肝嚢胞性病変の内腔には、乳頭状腫瘍の発育を認めたが、明らかな肝実質への浸潤を認めなかった(Fig. 7a). 下部胆管病変は、臍浸潤を認めた (Fig. 7b).

病理組織学的所見：肝嚢胞性病変の腫瘍細胞は、豊富な粘液産生を伴う高分化な乳頭状腺癌であった(Fig. 8a). 卵巣様間質は、みられなかった. 原発性肝癌取扱い規約⁸⁾に準じて記載すると、intrahepatic cholangiocarcinoma, intraductal growth type, 3.5 × 3.0cm, papillary adenocarcinoma, patBh, s0, vp0, vv0, im0, NL, T2N0M0 stage II, 治癒度 A であった. 下部胆管病変の腫瘍細胞は、高分化管状線癌であり(Fig. 8b), 肝嚢胞性病変の腫瘍細胞の形態とは、明らかに異なっていた. 胆道癌取扱い規約⁹⁾に準じて記載すると、well differentiated tubular adenocarcinoma, 4.5 × 2.0cm, patBi, INFβ, lylα, vlα, pn1α, pPanc1b, pHinf0, pBinf0, pPV0, pA0, pHm0, pEm0, pT3 pN0 pM0, stage III, fCur A であった. 肝嚢胞性病変と下部胆管病変の間に、組織学的にも癌の連続性はなかったが、非癌部の胆管上皮には部分的に異形成がみられた. 両病変の腫瘍細胞が異なった組織像を呈していることから、最終的に粘液産生肝内胆管癌と肝外胆管癌の同時性重複癌と診断した.

臨床経過：術後、臍腸吻合の縫合不全を認めたが保存的に軽快し、術後第78病日に退院した. 術後1年5か月の現在、再発を認めず、外来にて経過観察中である.

Fig. 8 Pathologic examination. a : The cystic tumor in the liver was papillary adenocarcinoma with mucin secretion. (HE stain ×4) b : The tumor in the lower bile duct was well differentiated tubular adenocarcinoma. (HE stain ×10)



考 察

重複癌の定義は、Warrenら¹⁰⁾の「各腫瘍は一定の悪性像を示し、互いに離れた部位を占め、かつ一方の腫瘍が他方の腫瘍の転移でないこと」が、古くから受け入れられている。本例においても、二つの病変は異なる組織像であり、かつ病変間に非腫瘍性粘膜が介在していることから、Warrenらの定義を満たした重複癌と考えられた。本邦における胆道系の重複癌については、江藤ら¹⁾が1979年に報告して以来、多数の報告^{2)~4)}がみられる。しかし、その多くは膵胆管合流異常に起因する胆嚢癌と胆管癌の重複癌の報告^{3,4)}である。その他の組み合わせとしては、胆嚢癌と十二指腸乳頭部癌の重複例の報告⁵⁾⁶⁾が2例みられるが希少である。胆管癌の重複した報告は、医学中央雑誌過去10年の検索(索引用語:「胆管癌」「重複癌」)では、中久保ら⁷⁾が異時性に中下部と肝内胆管に発生した重複癌を報告しているのみであり、肝内胆管癌と肝外胆管癌が同時に重複したとする報告は、今回我々の報告が初めてと考えられる。

本例のような肝内の嚢胞性腫瘍をどのように命名するかは、一定の見解が得られていないように思われるが、その候補として、「胆管内発育型肝内胆管癌」、「粘液産生肝内胆管癌」、「胆管嚢胞腺癌」などが挙げられよう。本例を「胆管内発育型肝内胆管癌」とするのは誤りではないが、この病名では嚢胞様の形態を呈し多量の粘液を産生する本例の特徴を表しえていない。「胆管嚢胞腺癌」については、原発性肝癌取扱い規約⁸⁾は、「乳頭状を示す粘液産生上皮で覆われた嚢胞状の悪性腫瘍」と定義し、またWHO¹¹⁾は「A cystic tumor lined by epithelium with papillary infoldings that may be mucous-secreting or, less frequently, serous. Lesions arise from ducts proximal to the hilum of the liver.」と定義している。これらの定義に従えば、本例を胆管嚢胞腺癌と診断しても何ら問題はない。しかし、これらの定義では、本例のような区域胆管枝レベルから発生し、各胆管枝と交通を保ちながら粘液によって嚢胞状に拡張した腫瘍と、さらに上流側の細い胆管枝から発生し、標本造形によっても胆管との交通性が証明されない嚢胞性

腫瘍とが区別されない、という問題点がある。

1985年にWheelerら¹²⁾は、卵巣の嚢胞腺腫にみられるような紡錘形細胞からなる間質を有する腫瘍をcystadenoma with mesenchymal stroma (以下、CMSと略記)in the liver and bile ductsとして報告した。1990年榎野ら¹³⁾は、臨床的に認識しうる程の多量の粘液を産生する胆管癌を「粘液産生胆管癌」と命名し、その中でCMSを有する症例のみを狭義の「胆管嚢胞腺癌」とすべきである、と報告している。さらに最近では、胆管内に乳頭状に発育し粘液産生を示す腫瘍の臨床像・組織像が、膵臓における膵管内乳頭粘液性腫瘍に類似していると指摘する報告¹⁴⁾もみられる。

こうした疾患概念についての現状を踏まえ、我々は本例の肝内病変を「粘液産生肝内胆管癌」とひとまず命名し、その本体は、粘液産生能を有し、その結果2次的に嚢胞状の胆管拡張を呈した胆管内発育型肝内胆管癌であると理解した。膵の嚢胞性腫瘍の分類がほぼ確立されたように、胆管の嚢胞性腫瘍の分類・疾患概念が近い将来に確立されることを期待する。

文 献

- 1) 江藤敏文, 黒田 豊, 添田修二ほか:胆道系重複癌の1治験例. 癌の臨 25:59-62, 1979
- 2) Fujii T, Kaneko T, Sugimoto H et al: Metachronous double cancer of the gallbladder and common bile duct. J Hepatobiliary Pancreat Surg 11:280-285, 2001
- 3) Takayashiki T, Miyazaki M, Kato A et al: Double cancer of gallbladder and bile duct associated with anomalous junction of the pancreaticobiliary ductal system. Hepatogastroenterology 49:109-112, 2002
- 4) Suzuki S, Nakamura S, Ochiai H et al: Double cancer of the gallbladder and common bile duct associated with an anomalous pancreaticobiliary ductal junction without a choledochal cyst: report of a case. Surg Today 29:651-655, 1999
- 5) 鯉沼広治, 村井信二, 雨宮 哲ほか:同時性胆道系重複癌の1例. 日臨外会誌 60:840-845, 1999
- 6) 古賀浩孝, 古川正人, 田中俊則ほか:十二指腸乳頭部癌と下部胆管癌の1例. 胆と膵 14:205-208, 1993
- 7) 中久保善敬, 近藤 哲, 近江 亮ほか:中下部胆管と肝内胆管に発生した異時性重複癌の1例. 日消外会誌 34:1429-1432, 2001

- 8) 日本肝癌研究会編：原発性肝癌取扱い規約. 第4版. 金原出版, 東京, 2000
- 9) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約. 第5版. 金原出版, 東京, 2003
- 10) Warren S, Gates O : Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* **16** : 1358—1414, 1932
- 11) Hamilton SR, Aaltonen LA : WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. IARC press, Lyon, 2000
- 12) Wheeler DA, Edmondson HA : Cystadenoma with mesenchymal stroma (CMS) in the liver and bile ducts. A clinicopathologic study of 17 cases, 4 with malignant change. *Cancer* **56** : 1434—1445, 1985
- 13) 椰野正人, 二村雄次, 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
- 14) Nakanuma Y, Sasaki M, Ishikawa A et al : Biliary papillary neoplasm of the liver. *Histol Histopathol* **17** : 851—861, 2002

A Case of Synchronous Double Cancer of Mucin Producing Intrahepatic Cholangiocarcinoma and Lower Bile Duct Carcinoma

Hideyuki Kanemoto, Katsuhiko Uesaka, Atsuyuki Maeda,
Kazuya Matsunaga, Shigeki Yamaguchi¹⁾ and Tsuyoshi Shoji²⁾

Division of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery and Division of Digestive Surgery¹⁾, Shizuoka Cancer Center
Division of Surgery, Kanbara Municipal Hospital²⁾

A 62-year-old man went to the local hospital for obstructive jaundice and acute cholangitis in August 2003. On admission to our hospital, bile juice from naso-biliary drainage tube contained mucin. Abdominal CT revealed a mass in the lower bile duct and a cystic tumor, 3.5cm in diameter, with intracystic solid components in the segment IV of the liver. Cholangiography demonstrated communication between the cystic lesion and the intrahepatic bile duct. Percutaneous transhepatic cholangioscopy showed papillary tumors in the cyst. We diagnosed him as having synchronous biliary double cancer, namely mucin producing intrahepatic cholangiocarcinoma in the segment IV of the liver and lower bile duct cancer. We performed left hepatic lobectomy, caudate lobectomy and pancreaticoduodenectomy in October 2003. Pathologically, the cystic tumor in the liver was papillary adenocarcinoma with mucin-hypersecretion, and lower bile duct mass was well differentiated tubular adenocarcinoma. Non-cancerous bile duct epithelium was existed between two lesions, therefore we finally diagnosed these lesions as double cancer. The patient is still alive without recurrence 15 months after surgery. This is the first report of the synchronous double cancer of intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma.

Key words : cholangiocarcinoma, synchronous double cancer, hepatobiliary cystadenocarcinoma

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **38** : 1810—1815, 2005]

Reprint requests : Hideyuki Kanemoto Division of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Shizuoka Cancer Center
1007 Shimonagakubo, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, 411-8777 JAPAN

Accepted : April 27, 2005