

症例報告

## 原発性硬化性胆管炎（限局型）の2例

大阪警察病院外科，同 病理\*

鳥 正幸 仲原 正明 赤松 大樹 水谷 伸  
吉留 克英 上島 成幸 中尾 量保 辻本 正彦\*

原発性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis；以下，PSC）は病変の存在部位からびまん型，限局型に分類されしばしば診断と治療に難渋する。限局型の中には悪性合併症例もあり手術適応の判断は難しい。症例1は限局型，37歳の男性で，胆嚢ポリープ検査中左葉胆管の拡張認め悪性を否定できず左葉尾状葉切除術を施行。組織学的にもPSCと診断された。症例2は限局型，63歳の男性で，主訴は体重減少，黄疸。CTなどで肝門部に腫瘍を認め，percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD)時の胆汁細胞診でclass V。胆管癌の診断のもと拡大右葉切除術を施行。組織学的に主病巣はPSCで粘膜内癌が併存していた。2症例とも術後経過良好で再発の兆候を示さなかった。限局型には積極的な手術が考慮されるべきであると考えられた。

### はじめに

原因不明の炎症性良性疾患である原発性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis；以下，PSC）は病変の存在範囲から，びまん型（diffuse sclerosing cholangitis）と限局型（segmental sclerosing cholangitis）に分類される<sup>1)</sup>。いずれも良性・悪性の鑑別が困難で，その診断・治療方針において難渋する場合がある。当科で最近経験した限局型PSCの2症例を提示し文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

症例1：37歳，男性

主訴：自覚症状なし（画像所見異常）。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：7歳時腸重積で手術を施行された。

現病歴：胆嚢ポリープにて経過観察中，腹部超音波検査，CTで左葉肝内胆管の拡張を指摘された。

入院時現症：身長165cm，体重64.2kg，血圧122/80mmHg，体温36.4℃。眼瞼および眼球結膜

に貧血，黄疸なし。表在リンパ節腫脹も認めなかった。腹壁に手術創を認めた。

入院時検査所見：血液生化学検査上異常を認めず（ALPも正常），腫瘍マーカー（CEA，CA19-9）も正常であった。

腹部超音波検査：左葉胆管の拡張とその肝門部に腫瘤状にみえる壁肥厚および狭窄部分を認めた（Fig. 1）。

腹部CT：左肝内胆管において壁のびまん性の拡張と壁肥厚を認めた。

血管造影検査：門脈相で門脈左枝に狭窄を認めた。

ERCP：左肝管に狭窄を認めた（Fig. 2a）。

MRCP：左肝内胆管が嚢腫状に拡張していた（Fig. 2b）。

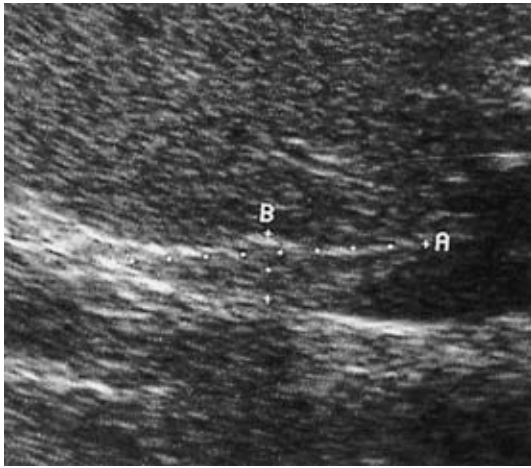
以上より，胆管癌の疑いのもと，肝左葉切除，尾状葉切除術を施行した。

手術所見：腹腔内に腹水や明らかなリンパ節腫大を認めなかった。左葉肝門部周囲胆管において壁肥厚と索状硬化を認めた。

標本および病理組織学的検査所見：明らかな腫瘤形成はなかったが左肝管が拡張していた（Fig. 3）。左肝管の周囲に炎症細胞浸潤と線維化を認め

<2005年7月27日受理>別刷請求先：鳥 正幸  
〒543-0035 大阪市天王寺区北山町10-31 大阪警察  
病院外科

Fig. 1 Abdominal echogram showed dilation and thickening of intrahepatic bile ducts at the proximal side in the left lobe. (A : 13.0mm, B : 7.1mm)



PSCの所見として矛盾しなかった(Fig. 4)。術後経過は良好で、術後3年6か月の現在、再発の兆候も malignancy 新発生の所見も認めない。

症例2 : 63歳, 男性

主訴 : 体重減少, 黄疸

家族歴 : 特記事項なし。

既往歴 : 痛風, 脳梗塞, 心筋梗塞

現病歴 : 上記を主訴に当院内科受診入院。腹部超音波検査にて肝門部に腫瘤を認め当科へ紹介受診となった。

入院時現症 : 身長168cm, 体重64.2kg, 血圧114/66mmHg, 体温36.4℃。眼瞼および眼球結膜に貧血, 黄疸なし。表在リンパ節腫脹も認めなかった。

入院時検査所見 : 末梢血検査で異常を認めず。肝機能検査でAST 54U/l, ALT 47U/l, T-Bil 11mg/dl, ALP 436U/l と上昇を認めた。また, 腫瘍マーカーもCA19-9 113U/ml, DUPAN-II530 MAU/ml と異常高値を示した。

腹部超音波検査 : 肝門部に約4.0cm大の腫瘍様陰影を認めた(Fig. 5)。リンパ節12b1, 8aは腫大していた。

血管造影検査 : 右肝動脈前区域枝と後区域枝に encasement を認めた。

腹部CT : 門脈右枝腹側～肝門部にかけて肝動脈周囲に最大径3cmのenhanced massを認めた。黄疸が増強し経皮経肝胆道ドレナージ(percutaneous transhepatic biliary drainage ; 以下, PTBD)を施行。総肝管が狭窄し, また右葉を中心として肝内胆管末梢に枯れ枝状陰影を認めた(Fig. 6)。胆汁細胞診でclassVであった。胆管癌の診断にて門脈右枝塞栓術, さらに1か月後手術を施行した。

手術所見 : 肝門部リンパ節腫大と炎症性肥厚を認めた。腫瘍の位置を確認し拡大右葉切除, 右尾状葉切除, 胆管切除, 左肝管空腸 Roux Y 吻合術を施行。

標本および病理組織学的所見 : 主病変は総胆管から右肝管にかけて存在するPSCで, 総肝管に限局した粘膜内癌(tub1)を認めた(Fig. 7)。

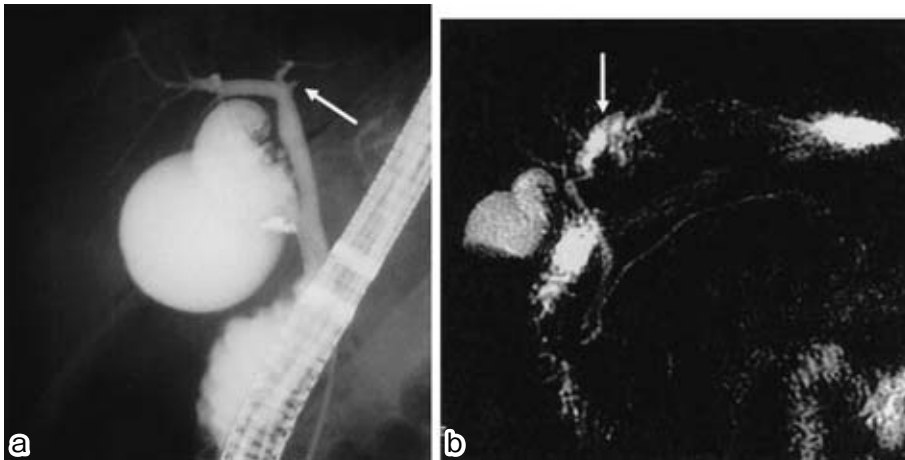
術後経過 : 術後経過は良好で術後3年4か月現在, PSCおよび胆管癌の再発を認めていない。

## 考 察

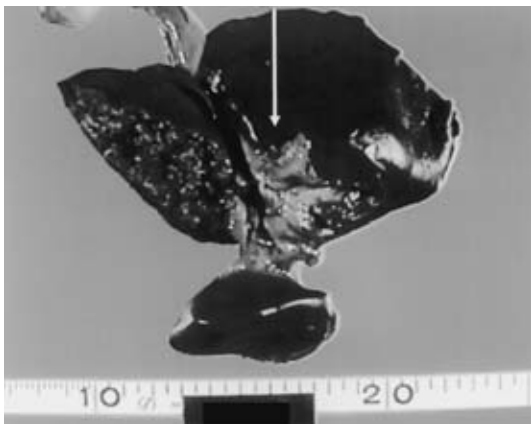
胆管の慢性炎症性線維化とそれによる狭窄を来す疾患群は, 硬化性胆管炎として分類されてきた<sup>2)</sup>。PSCの定義は, 1984年のLaRussoら<sup>3)</sup>の基準以来いくつかの変遷を経て, 病理組織学的所見よりも直接胆道造影の所見がより重要性を増し, 1999年Lazaridisら<sup>4)</sup>の診断基準に至っている。すなわち, PSCの特徴的な所見は, 「(1)肝内外胆管の狭窄・硬化(stricture), (2)狭窄と拡張が交互に繰り返す数珠状変化(beaded appearance), (3)狭窄が長くなった帯状狭窄(band-like stricture), (4)枯れ枝状の胆管像(purned tree appearance)」である。また, 2003年におけるMayo clinicから新たな診断基準においては, (1)6か月以上のALPの上昇, (2)特徴的な造影所見もしくは病理所見, (3)2次性胆管炎(外傷, 悪性腫瘍, 免疫不全性胆管炎, 虚血)の除外などが列挙されている<sup>5)</sup>。PSCはその存在部位からびまん型と限局型に分類されるが, 1983年から2005年5月まで限局型, 原発性, 硬化性胆管炎をkey wordとして医学中央雑誌で検索したところ45例の報告があった。

限局型の場合直接胆道造影からの診断はしばしば困難である。症例1では初診時のERCPで特徴

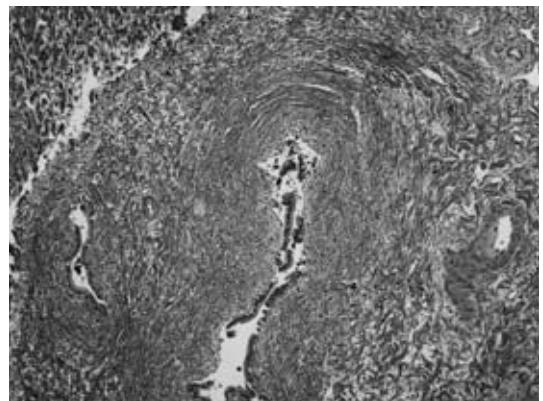
**Fig. 2** a : Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) revealed stenosis of the left hepatic duct (arrow). b : Magnetic resonance cholangio-pancreatography (MRCP, performed one month after ERCP) showed cystic dilatation of the left intrahepatic bile ducts (arrow).



**Fig. 3** Resected specimen showed diffuse thickening of the left hepatic duct mimicking tumor (arrow).



**Fig. 4** Fibrotic changes with inflammatory cells were seen around the bile ducts in the left lobe (H.E.,  $\times 100$ ).



的な所見を認めなかったものの、その後 MRCP で PSC と診断しうる特徴が認められた。その簡便性からも今後 MRCP がますます有用となるであろう<sup>6)7)</sup>。

PSC の診断において問題になるのは悪性病変の併存である。PSC における癌の併存は PSC 剖検例中 11% と高率であったと報告され<sup>8)</sup>、かつしば

しば経過観察中に発生するとされている<sup>9)</sup>。予後を規定する重篤な併存疾患ゆえに正確な診断が望まれる。現在、CA19-9 などの腫瘍マーカーを含め、有用な血液検査はないと考えられる<sup>10)</sup>。一方、画像診断において最近堀口ら<sup>11)</sup>は PSC の診断に対して胆管壁の肥厚パターンが重要でそのために超音波内視鏡検査 (endoscopic ultrasonography) や胆管内超音波検査 (intraductal ultrasonography)

Fig. 5 Abdominal echogram showed tumor-like shadow at the hepatic hilum. (A:27.9mm, B:5.9mm)



Fig. 6 PTBD demonstrated diffuse purned tree appearance in the periphery of both lobes (arrow) as well as stenosis of the hepatic bile duct.

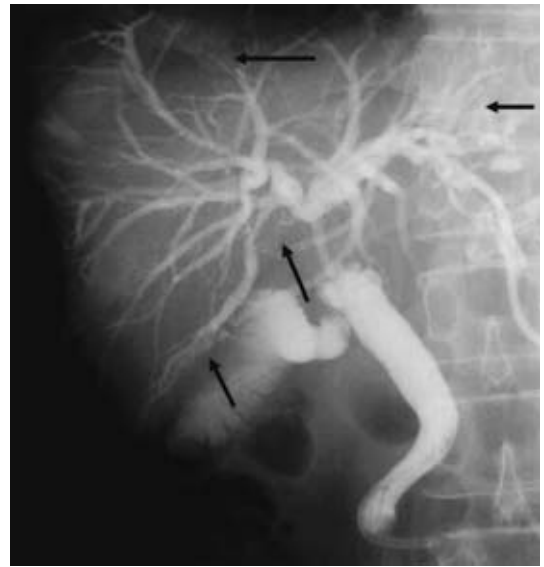
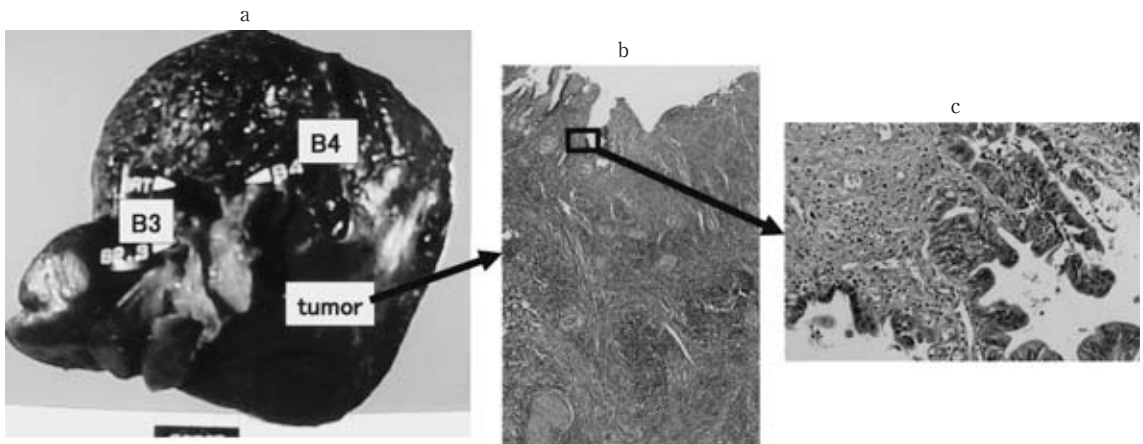


Fig. 7 a: Macroscopic findings of the surgical specimen showed severe stenosis and thickening of the hepatic bile duct at the hilum. b: Fibrotic changes with inflammatory cells were seen extending from the common hepatic duct to the right hepatic duct (H.E.,  $\times 10$ ). c: Adenocarcinoma was focally detected in Bs (H.E.,  $\times 100$ ).



が有用であると報告し、後者では胆管壁の3層構造において第2層がPSCでは肥厚して、結果的に内腔が狭小化しているとされる<sup>12)</sup>。また、堀口ら<sup>11)</sup>はhelical CTとくに multislice CT (MDCT) が胆管壁の肥厚と狭窄を判別するのに有用であるとも

述べている。このようなPSC固有の特徴をもちつつ一部に逸脱する所見を有した場合、悪性病変合併の可能性を考慮すべきといえる。また、症例によっては経乳頭の内視鏡によりブラッシング細胞診を施行したり、本症例2のような閉塞性黄疸出

現例ではPTBDを積極的に施行して、減黄を図るとともに、胆汁細胞診により確定診断の可能性が高まる。

PSCは最終的には肝不全に至るとされ、進行したPSCの場合肝移植以外の救命手段は現在のところない<sup>13)</sup>。近年の肝移植の成績は良好でPSCの肝移植患者での5年生存率は70%を超える報告<sup>14)</sup>が見られるようになった。肝不全に至るまでに、外科的な治療が要求されるとすれば、しばしば合併症に対してである。合併症のうち顕著な胆道狭窄の割合は少ないとされるが、発症すれば胆管癌の可能性も考慮して、経皮経肝胆道ドレナージ、内視鏡的内瘻術とともに細胞診などの病理診断は施行すべきである<sup>15)</sup>。びまん型でのdiffuseな胆管狭窄では外科的治療はしばしば困難となるが、限局型においては悪性の可能性を考慮してむしろ積極的に切除を検討すべきである<sup>16)</sup>。一つはPSCに伴う胆管癌の割合がかなり高いからであり、もう一つはPSC並存胆管癌の場合、非PSC通常型胆管癌と比較して予後が悪く、PSCが進行すればするほど悪い<sup>17)</sup>、とされるからである。PSC並存胆管癌の治療方針に関してはガイドラインと呼べるコンセンサスはない。しかし、川村ら<sup>15)</sup>が論じているように、その進行度における治療成績とPSC自体の推定予後を考慮し個別の治療方針を進めるべきであろう。その意味では、PSC自体の予後が良好と考えられる限局型の自験2症例において手術適応および手術時期としても妥当であったと考えられる。

## 文 献

- 1) Caroli J, Rosner D : Cholangitis. Edited by Bocks HL. Gastroenterology. vol 3. Saunders, Philadelphia&London, 1976, p865—897
- 2) Delbet P : Retrecissement du choledoque : hcolecysto-duodenostomi : e. Bull Mem Soc Natl Chir 50 : 1144—1146, 1924
- 3) LaRusso NF, Wiesner RH, Ludwig J et al : Current concepts : primary sclerosing cholangitis. N Engl J Med 310 : 899—903, 1984
- 4) Lazaridis KN, Wiesner RH, Porayko MK et al : Primary sclerosing cholangitis. Shciff's disease of the liver. Eighth edition. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1999, p649—678
- 5) Bambha K, Kim WR, Talwalkar J et al : Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States Community. Gastroenterology 125 : 1364—1369, 2003
- 6) Angolo P, Pearce DH, Johnson CD et al : Magnetic resonance cholangiography in patients with biliary diseases : its role in primary sclerosing cholangitis. J Hepatol 33 : 520—527, 2000
- 7) 原 紳也, 竹本康二, 川田潤一ほか : 自己免疫性肝炎と原発性硬化性胆管炎のoverlap 症候群の1例. 小児臨 56 : 1849—1854, 2003
- 8) Takikawa H, Manabe T : Primary sclerosing cholangitis in Japan-analysis of 192 cases. J Gastroenterol 32 : 134—137, 1997
- 9) 有井滋樹, 田中純次, 今村正之ほか : Primary sclerosing cholangitis. 肝・胆・膵 26 : 633—642, 2001
- 10) Fisher A, Theise ND, Min A et al : CA19-9 does not predict cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis undergoing liver transplantation. Liver Transpl Surg 1 : 94—98, 1995
- 11) 堀口祐爾, 今井英夫, 坂本宏司ほか : 原発性硬化性胆管炎. 臨消内科 18 : 1795—1803, 2003
- 12) 新田浩幸, 島田 裕, 佐々木章ほか : 癌と鑑別困難な胆道良性疾患. 臨外 58 : 1229—1233, 2003
- 13) 木内哲也 : 本邦における肝移植医療の現状と課題. 現代医 51 : 35—43, 2004
- 14) Graziadei W, Wiesner RH, Marotta PJ et al : Long term results of patients undergoing liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. Hepatology 30 : 1121—1127, 1999
- 15) 川村 徹, 寺本研一, 高松 督ほか : Primary sclerosing cholangitis に合併した胆道癌の1症例. 肝・胆・膵 47 : 941—949, 2003
- 16) 鳥 正幸, 仲原正明, 黒住和史ほか : 癌と鑑別が困難であった肝内限局型原発性硬化性胆管炎の1例. 日臨外会誌 64 : 2559—2563, 2003
- 17) Ueda M, Nakamura T, Tohyama T et al : Advanced cholangiocarcinoma in a patient with stage I primary sclerosing cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 10 : 245—249, 2003

## Two Cases of Primary Sclerosing Cholangitis

Masayuki Tori, Masaaki Nakahara, Hiroki Akamatsu, Shin Mizutani,  
Katsuhide Yoshidome, Shigeyuki Ueshima, Kazuyasu Nakao and Masahiko Tsujimoto\*  
Department of Surgery and Department of Pathology\*, Osaka Police Hospital

Primary sclerosing cholangitis (PSC) is classified according to lesion site into a diffuse type and a localized type, and it is often difficult to accurately diagnose and appropriately treat either of them. We recently encountered and successfully operated two cases of localized-type PSC. Case 1 was in a 37-year-old man with localized-type PSC. During examinations for gallbladder polyps, diagnostic imaging revealed dilatation of the bile ducts in the left hepatic lobe. Since the possibility of malignancy could not be ruled out, the left hepatic lobe and the caudate lobe were resected. Histopathological examination of the resected specimen indicated PSC alone, with no evidence of malignancy. Case 2 was in a 63-year-old man with localized-type PSC. His chief complaints were weight loss and jaundice. Diagnostic imaging, including CT scanning, disclosed a tumor in the porta hepatis, and cytological examination of bile obtained during percutaneous transhepatic bile drainage (PTBD) revealed class V in cytology. Based on a preparative diagnosis of cholangiocellular carcinoma, we performed extended right hepatic lobectomy, and in both cases the postoperative course was favorable without any evidence of recurrence. We concluded that operative management should be actively considered for patients with localized-type PSC.

**Key words** : sclerosing cholangitis, cholangioma, direct cholangiogram

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 215—220, 2006]

**Reprint requests** : Masayuki Tori Department of Surgery, Osaka Police Hospital  
10-31 Kitayama-cho, Tennouji-ku, Osaka, 543-0035 JAPAN

**Accepted** : July 27, 2005