

症例報告

十二指腸乳頭部癌を合併した Choledochocoele の 1 例 —癌合併の報告 17 例の検討

市立三次中央病院外科, 広島大学病態制御医科学講座外科*

佐々木 秀 立本 直邦 小林 健 内藤 浩之
甲斐 良樹 村上 義昭* 末田泰二郎*

まれな胆道拡張症である choledochocoele は一般に膵管胆道合流異常を伴わないとされ癌合併の報告は少ない。症例は 62 歳女性で, 心窩部痛を主訴に当院紹介となった。腹部 CT で下部胆管の嚢胞状拡張を認め, 十二指腸鏡で乳頭口側に 10mm 大の弓状隆起を認めた。ERCP, PTC で下部胆管が嚢胞状に拡張し膵管は嚢胞外に開口して短い共通管を形成する choledochocoele と診断し, 嚢胞内に不整な隆起性病変を認めたため癌の合併を疑い幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した。組織学的には嚢胞部の乳頭部胆管より発生した中分化型管状腺癌と診断され, さらに総胆管粘膜には中等度異形成を認めた。現在 choledochocoele の治療においては嚢胞内の胆汁うっ滞の解除を目的に内視鏡的乳頭切開などの非手術的治療がまず考慮される場合が多いが, 胆道癌合併の可能性を念頭においた精査と経過観察が必要と考えられた。

はじめに

Alonso-Lej ら¹⁾は先天性胆道拡張症を I 型 (嚢腫型), II 型 (憩室型) および III 型に分類した。Choledochocoele (以下, CDCL と略記) はそのうち III 型に該当し, 十二指腸壁内の胆管が嚢胞状に拡張したものと定義されている。Alonso-Lej らの胆道拡張症の集計 94 例中において III 型はわずかに 4 例 (4.2%) のみでまれな病態と考えられており, 一般に膵管胆道合流異常を伴わないとされ癌合併の報告は少ない。今回我々は十二指腸乳頭部癌を合併した CDCL の 1 例を経験したので癌合併の報告例の集計と共に若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 62 歳, 女性

主訴: 心窩部痛

既往歴・家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 数か月前からの間欠性の心窩部痛を主訴に平成 16 年 5 月近医を受診。腹部超音波検査に

て総胆管と主膵管の拡張を指摘され精査加療目的に同日当院紹介入院となった。

入院時現症: 身長 155cm, 体重 56kg. 発熱, 貧血, 黄疸は認めず。心窩部から右季肋部に圧痛を認めた。

入院時血液検査所見: AST 333IU/l, ALT 314 IU/l, LDH 496IU/l, T-Bil 1.1mg/dl, ALP 650 IU/l, γ -GTP 746IU/l, p-AMY 407IU/l と肝胆道系酵素および膵酵素の上昇を認めた。CEA 1.6 ng/ml, CA19-9 8.0U/ml と腫瘍マーカー値には異常を認めなかった。

腹部超音波: 膵内胆管末端部に 10mm 大の内部エコー不均一な低エコー領域が描出され, 総胆管径は 10mm, 主膵管径は 4mm に軽度拡張していた。

腹部造影 CT: 軽度の胆管・膵管の拡張と共に乳頭近傍の胆管の嚢胞状拡張を認めた (Fig. 1)。

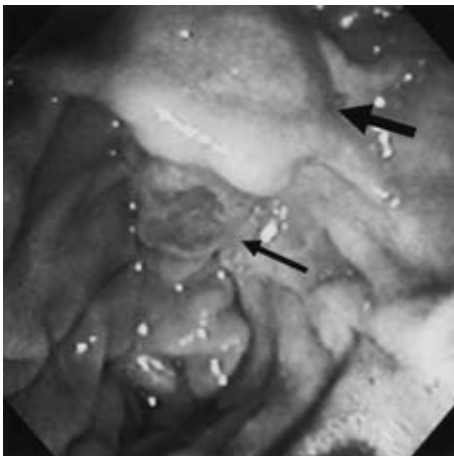
ERCP: 露出部乳頭は肉眼的には正常であったがその口側に 10mm 大の半球状の隆起を認めた (Fig. 2)。膵管造影にて胆管も同時に造影され下部胆管に不整隆起を認めたが胆管にはカニキュレーション不能であった (Fig. 3)。

<2005 年 11 月 30 日受理>別刷請求先: 佐々木 秀
〒728-8502 三次市東酒屋町531 市立三次中央病院
外科

Fig. 1 Abdominal enhanced computed tomography showed a cystic lower end of the distal common bile duct (arrow).



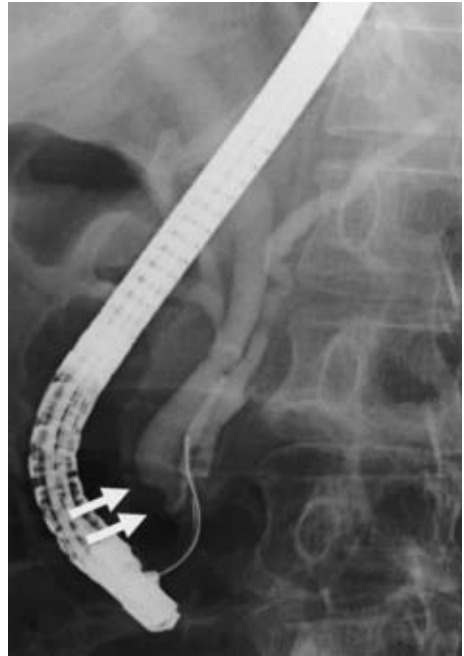
Fig. 2 Duodenoscopy demonstrated a soft spherical mass (large arrow) proximal to the ampullary orifice (thin arrow). The mass was covered by normal-appearing duodenal mucosa.



PTCD：下部胆管が嚢胞状に拡張し，膵管は嚢胞外に開口して短い共通管を形成する CDCL (Ohtsuka ら²⁾の 2 型，Kagiyama ら³⁾の D 型)と考
えられた (Fig. 4)．総胆管内の胆汁中アミラーゼ
値は 31,517IU/l と高値であった．

3 回提出した胆汁細胞診は class II~III，胆管
brushing 細胞診は class I であり確定診断には至
らなかったが，CDCL 内の不整隆起性病変につい
て癌の合併を疑い平成 16 年 6 月手術を施行した．

Fig. 3 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography delineated an irregularly protruded lesion at the dilated terminal end of the common bile duct (arrows). The contrast medium entered into the pancreatic duct and then into the common bile duct consecutively. Selective cannulation into the common bile duct could not be performed.



手術所見：術中超音波検査にて乳頭部に直径 1
cm 大の腫瘤を認め，D2 郭清を伴う全胃幽門輪温
存膵頭十二指腸切除術を施行した．

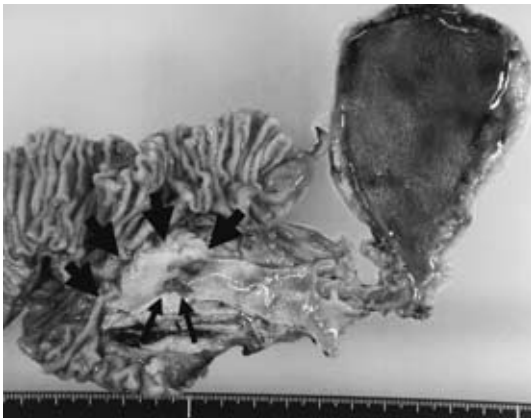
切除標本肉眼所見：胆管末端部は嚢胞状で，拡
張した乳頭部胆管粘膜に腫瘤潰瘍型の 10×10×7
mm の腫瘍を認めた．膵管は拡張した胆管の末梢
で十二指腸に開口しており合流異常を認めなかつ
た (Fig. 5)．

病理組織学的所見：腫瘍は胆管粘膜上皮と連続
して小型不整形管状腺管を形成し，豊富な線維性
間質を伴い浸潤性に増生していた．腫瘍細胞は大
型で類円形の異型核を有し中分化管状腺癌の像で
あった (Fig. 6a)．胆道癌取扱い規約第 5 版に基づ
いて pT3 (pDu2, pPanc0)，pN0，H0，P0，M
(-)，fStage III と診断した．また胆嚢粘膜，膵管
粘膜には異形成は認められなかったが，総胆管粘

Fig. 4 Percutaneous transhepatic cholangiography revealed a cyst-like, contrast-filled structure at the terminal end of the common bile duct. A cystic lesion draining into the pancreatic duct had formed a short common channel. An irregularly protruded lesion was delineated similarly to Fig. 3 (arrows).



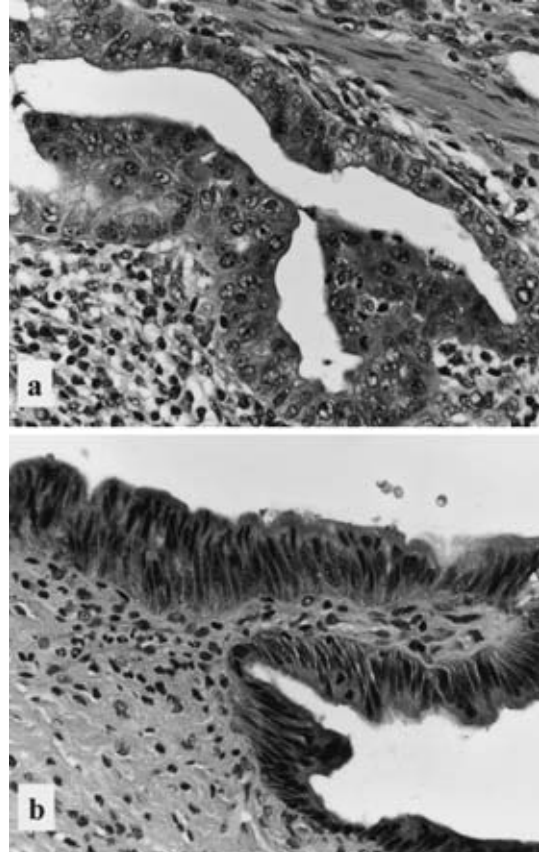
Fig. 5 A view of the common bile duct after a longitudinal incision along its axis revealed a tumor (thin arrows) at the cystic termination of the duct (large arrows).



膜には中等度の異形成を認めた (Fig. 6b).

術後経過は良好で、現在術後 15 か月無再発生存

Fig. 6 Histopathological examination revealed a moderately differentiated tubular adenocarcinoma arising from the bile duct of the ampulla (a) and moderate dysplasia in the mucosa of the common bile duct (b) (H.E. ×200).



中である。

考 察

CDCLは十二指腸内腔からの形状が ureterocele に類似していることから Wheeler⁴⁾により命名され、その後、Alonso-Lejら¹⁾が先天性胆道拡張症の III 型に分類した。従来、先天性胆道拡張症の大部分は Alonso-Lej I 型であり III 型はまれとされてきたが、近年の画像診断法の進歩により比較的正確に診断されるようになり、われわれが医学中央雑誌およびその引用文献をもとに検索しえた限りにおいてこれまで本邦では 100 例あまりの報告がある (1983 年から 2005 年 6 月まで)。

Table 1 The reports of carcinoma associated with choledochocele

Case	Author	Year	Age/Sex	Location	Amylase level in bile (IU/l)	Treatment	Prognosis
1	Ozawa ⁷⁾	1980	61/F	cele	ND	celeduodenostomy + chemotherapy	33m/alive
2	Saito ¹³⁾ (J)	1988	78/M	gallbladder	high level	ND	ND
3	Nakajima ¹⁴⁾ (J)	1989	58/M	cele	ND	PD	ND
4	Shiomi ¹⁵⁾ (J)	1989	53/F	gallbladder	52,410	extended cholecystectomy	ND
5	Kimura ¹⁶⁾ (J)	1989	86/F	cele	ND	ERBD	ND
6	Donald ⁸⁾	1989	59/M	ampulla	ND	PPPD	dead (MI)
7	Kasahara ¹⁷⁾ (J)	1990	56/M	gallbladder	175,000	HPD	ND
8	Pisano ⁹⁾	1991	87/F	cele	ND	no treatment	10d/dead
9	Silas ¹⁰⁾	1994	75/F	pancreas	ND	ES + stenting	4m/dead
10	Imaeda ¹¹⁾	1995	59/F	pancreas	ND	ES, ERBD	6m/dead
11	Ladas ¹²⁾	1995	54/F	ampulla	ND	ES	5m/dead
12	Ohtsuka ²⁾	2001	85/M	ampulla	ND	ES + stenting	16m/dead
13	Ohtsuka ²⁾	2001	78/F	ampulla	ND	papillectomy	ND
14	Ohtsuka ²⁾	2001	66/F	cele	43,500	ES → PD	6m/dead
15	Oda ¹⁸⁾ (J)	2003	96/M	ampulla	ND	ES + Stenting	14m/dead
16	Maeda ¹⁹⁾ (J)	2005	66/M	cele, bile duct	ND	PPPD	14m/alive
17	Our case (J)		62/F	ampulla	31,517	PPPD	15m/alive

PD : pancreaticoduodenectomy ERBD : endoscopic retrograde biliary drainage PPPD : pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy HPD : hepato-pancreaticoduodenectomy ES : endoscopic sphincterotomy ND : not described (J) : Japanese literature MI : myocardial infarction

key word : choledochocele. 会議録を含む). 胆石胆管炎のほか重症急性膵炎⁵⁾, 胆嚢穿孔⁶⁾などの原因疾患となりうる事が報告され, 疾患に対する認識が広がりつつあるが成因や病態の解明には至っていない. さらに, 癌合併例はOzawaら⁷⁾が1980年に第1例を報告して以来, MEDLINEにて検索(1966年から2005年6月まで, Key word : choledochocele, carcinoma)しえた英文誌では9例^{2)7)~12)}, 邦文誌では自験例を含め8例^{13)~19)}(会議録を含む, 二重報告を除く), 計17例の報告を認めるのみであった(Table 1).

岸本ら²⁰⁾はCDCLの本邦報告59例を集計し, 性差はなく平均年齢は50.2歳と他型の胆道拡張症よりも高いと報告している. 今回集計した癌合併例の男女比は7:10とやや女性に多く, 平均年齢は69.4歳であり一般胆道癌の好発年齢とほぼ同様で, 他型の胆道拡張症における発癌の好発年齢が45歳前後とされていることと大きく異なっていた. 高齢者に多い理由としては, 初発症状が軽

微な症例が多く受診が遅れることに加え, CDCLにおいては他型の胆道拡張症と比較すると膵液と胆汁の混和に伴う細胞障害が軽度で, 発癌に至るまでに長期間を要することも推察された.

癌の発生部位は乳頭部6例, 嚢胞内6例, 胆嚢3例, 膵2例, 総胆管1例(嚢胞内癌との重複癌)であり, 乳頭および嚢胞内における発癌が多数を占めていたが, 胆嚢や総胆管に発癌した症例も散見された. CDCLは一般に膵管胆道合流異常を伴わないとされ, 癌化のリスクは他型の胆道拡張症と比較して非常に低いとされてきたが²¹⁾, 今回の検討では胆汁中アミラーゼ値の記載があった報告では全例が高値を示しており, 嚢胞内での胆汁と膵液の混和および停滞が発癌に影響を及ぼしたことが推察された. また, 自験例においては総胆管粘膜に異形成を認め, 形態的な膵管胆道合流異常を認めなくとも嚢胞内で混和された膵液が内圧の上昇と共に胆管内に容易に逆流し機能的合流異常を合併することが推察され, 胆嚢・胆管における

発癌との関連は否定できない。Kamisawaら²²⁾は胆汁と膵液の流出動態の観点から胆管膵管像における共通管の形成状態より CDCL を3型に分類し、共通管を形成する例では嚢腫内で膵液と胆汁の混和が起こり胆管内へ膵液の逆流が起こりうるため、形態的な膵管胆道合流異常を伴わなくても胆道癌の合併を危ぐする必要があると考察している。これまで癌合併の報告は少ないが、CDCLそのものが胆道癌の部分症として見過ごされていた可能性もあり、今後、疾患に対する認識が広がるにつれて報告が増加する可能性がある。

また、膵癌合併の機序として Silasら¹⁰⁾の報告では偶発的な合併と結論づけられているが、Imaedaら¹¹⁾は CDCL を介する胆汁の膵管内逆流が発癌に影響した可能性について言及しており、膵管胆道合流異常と膵癌発生の関連を論じた報告²³⁾もあることから、CDCL においても今後の症例の蓄積が必要であろう。

癌合併例において根治手術が施行されていた症例は17例中7例に過ぎず、非手術的治療法が選択された症例を含め全体の予後は不良であった。高齢のため根治手術の適応外と診断された症例が多く、また嚢胞内発癌の場合はその解剖学的特徴から容易に十二指腸浸潤をきたしうると考えられ、発見時すでに高度進行癌であった症例が多く含まれていることがその理由と考えられる。

現在 CDCL に対する初期治療としては、非手術的に嚢胞内の胆汁と膵液の混和・うっ滞を解除し症状を軽快せしめることを目的に内視鏡的乳頭切開術あるいは内視鏡的嚢胞開窓術が第1選択とされており良好な長期予後が報告されている¹⁸⁾。しかしながら Ohtsukaら²⁾、Ladasら¹²⁾の報告例のごとく CDCL の初回診断時には明らかな悪性所見を認めなかったにもかかわらず、乳頭切開後に癌が顕在化した症例が報告されていることから、CDCL の治療に際しては癌の合併の可能性を念頭においた精査が必要であり内視鏡治療後も定期的な経過観察を要すると考えられた。

本論文の要旨は第17回日本肝胆膵外科学会(平成17年6月、横浜)において発表した。

文 献

- 1) Alonso-Lej F, Rever WBJ, Pessagno DJ: Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94, cases. *Int Abstr Surg* **108**: 1—30, 1959
- 2) Ohtsuka T, Inoue K, Ohuchida J et al: Carcinoma arising in choledochoceles. *Endoscopy* **33**: 614—619, 2001
- 3) Kagiya S, Okazaki K, Yamamoto Y et al: Anatomic variants of choledochoceles and manometric measurements of pressure in the cele and the orifice zone. *Am J Gastroenterol* **82**: 641—649, 1987
- 4) Wheeler WI, de C: An unusual case of obstruction to the common bile duct (choledochocoele?). *Br J Surg* **24**: 446—448, 1940
- 5) 中村慶春, 田尻 孝, 内田英二ほか: 重症急性膵炎を契機に発見された高齢者 choledochocoele の1例. *膵臓* **19**: 404—409, 2004
- 6) 板東 正, 長田拓哉, 野澤聡志ほか: 胆嚢穿孔をきたした choledochocoele の1例. *胆道* **17**: 441—446, 2003
- 7) Ozawa K, Yamada T, Matsumoto Y et al: Carcinoma arising in a choledochocoele. *Cancer* **45**: 195—197, 1980
- 8) Donald JJ, Coral A, Lees WR: Choledochocoele complicated by carcinoma. *Clin Radiol* **40**: 101—103, 1989
- 9) Pisano G, Donlon JB, Platell C et al: Cholangiocarcinoma in a type III choledochal cyst. *Aust NZ J Surg* **61**: 855—857, 1991
- 10) Silas DN: Association of a choledochocoele and pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc* **40**: 94—96, 1994
- 11) Imaeda K, Katagiri K, Miyamoto T et al: A case of choledochocoele associated with carcinoma of the pancreas. *Digest Endosc* **7**: 71—76, 1995
- 12) Ladas SD, Katsogridakis I, Tassios P et al: Choledochocoele, an overlooked diagnosis: report of 15 cases and review of 56 published reports from 1984 to 1992. *Endoscopy* **27**: 233—239, 1995
- 13) 斉藤祐一郎, 林 伸行, 小森保生ほか: 胆嚢癌を合併した Choledochocoele の1例. *Gastroenterol Endosc* **30**: 1632, 1988
- 14) 中島千春, 北川陸生, 津金綏俊ほか: Choledochocoele に癌を合併した極めて稀な症例. *胆道* **3**: 308, 1989
- 15) 塩見精朗, 小林 滋, 中川浩之ほか: 胆嚢癌を併存した choledochocoele の1例. *日消外会誌* **22**: 957—960, 1989
- 16) 木村和正, 山岡信三, 松村恭司: Choledochocoele に合併した胆道癌の1例. *Gastroenterol Endosc* **31**: 521, 1989
- 17) 笠原善郎, 三浦将司, 三井 毅ほか: 高アミラーゼ胆汁と胆嚢癌合併を認めた choledochocoele の1

- 例. 日膝管胆道合流異常 13 回研究会プロシーディング. 1990, p60—61
- 18) 小田 齊, 中村光成, 植木敏幸ほか: Choledochocele に対する内視鏡的乳頭括約筋切開術の長期予後の検討. 日臨外会誌 **64**: 1065—1070, 2003
- 19) 前田佳之, 小林弘典, 住吉辰朗ほか: 嚢腫内癌と胆管癌を合併した Choledochocele の 1 例. . 日本肝胆膵外科関連会議プログラム. 横浜, 2005, p 469
- 20) 岸本弘之, 澄川 学, 狩野卓夫ほか: Choledochocele (Scholz B 型) の 1 例. 日臨外医会誌 **53**: 2199—2203, 1992
- 21) Masetti R, Antinori A, Coppola R et al : Choledochocele : changing trends in diagnosis and management. Surg Today **26** : 281—285, 1996
- 22) Kamisawa T, Yoshiie M, Egawa N et al : Classification of choledochocele. Hepatogastroenterology **52** : 29—32, 2005
- 23) Sugiyama M, Abe N, Tokuhara M et al : Pancreatic carcinoma associated with anomalous pancreaticobiliary junction. Hepatogastroenterology **48** : 1767—1769, 2001

A Case of Choledochocele Associated with an Ampullary Carcinoma

Masaru Sasaki, Naokuni Tatsumoto, Takeshi Kobayashi, Hiroyuki Naito,
Yoshiki Kai, Yoshiaki Murakami* and Taijiro Sueda*
Department of Surgery, Miyoshi Central Hospital
Department of Surgery, Division of Clinical Medical Science,
Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University*

We report a very rare case of choledochocele associated with an ampullary carcinoma. A 62-year-old woman was admitted for epigastralgia. Abdominal CT showed a cystic lower end of the distal common bile duct. Duodenoscopy demonstrated a soft spherical mass proximal to the ampullary orifice. The mass was covered by normal-appearing duodenal mucosa. ERCP delineated an irregularly protruded lesion at the dilated terminal end of the common bile duct. The contrast medium entered into the pancreatic duct and then into the common bile duct consecutively. PTC revealed a cyst-like, contrast-filled structure at the terminal end of the common bile duct. A cystic lesion draining into the pancreatic duct had formed a short common channel. An irregularly protruding lesion was delineated similarly to ERCP. We conducted a pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy under the diagnosis of a suspected choledochocele associated with an ampullary carcinoma. Histopathological examination revealed a moderately differentiated tubular adenocarcinoma arising from the bile duct of the ampulla and moderate dysplasia in the mucosa of the common bile duct. Though a choledochocele should be readily treated under an endoscopic technique, we must be aware that a carcinoma may develop in a choledochocele.

Key words : choledochocele, ampullary carcinoma, choledochal cyst

[Jpn J Gastroenterol Surg **39** : 470—475, 2006]

Reprint requests : Masaru Sasaki Department of Surgery, Miyoshi Central Hospital
531 Higashisakeyamachi, Miyoshi, 728-8502 JAPAN

Accepted : November 30, 2005