

症例報告

## 胆管内腫瘍栓を形成した左肝管付属腺原発肝門部胆管癌の1例

旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野

唐崎 秀則 渡辺 一教 吉川大太郎  
鈴木 茂貴 石崎 彰 稲垣 光裕  
紀野 修一 河野 透 葛西 眞一

腫瘍形成型肝内胆管癌と鑑別が困難であった左肝管壁外付属腺原発の肝門部胆管癌の1切除例を経験した。患者は61歳の女性で、平成16年3月、腹痛のため近医を受診し、血液検査で肝機能異常を認め当院紹介となった。ERCおよび経口胆道鏡で左肝管から右肝管、上部胆管に進展する乳頭状腫瘍を認め、生検では乳頭腺癌であった。CTでは、肝門部胆管に近接するS4に15mm大の腫瘍を認めた。肝左葉、尾状葉、肝外胆管切除を施行した。病理組織学的には左肝管壁外付属腺内で腫瘍を形成する乳頭腺癌で、左肝管への乳頭状進展を認めた。肝門部付属腺原発胆管癌は極めてまれであり、術前に腫瘍形成型肝内胆管癌と鑑別することは困難であると思われるが、本例では充実性乳頭状の組織型と膨脹性発育を示す増殖形態が、CTでみられた境界明瞭で内部に点状の造影効果に反映されていると考えられた。

### はじめに

肝門部胆管癌は胆管壁に沿った浸潤性増殖、あるいは表層進展を主体とし、局所で膨脹性に発育して腫瘍を形成することはまれである<sup>1)</sup>。今回、左肝管付属腺から発生し、膨脹性に発育して腫瘍を形成したため、腫瘍形成型肝内胆管癌との鑑別が困難であった肝門部胆管癌の1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：61歳、女性

主訴：腹痛、嘔吐

現病歴：2005年3月腹痛、嘔吐が出現し近医受診。血液検査上肝機能障害を認め、当院紹介受診。腹部超音波検査で肝内胆管の拡張、腹部CTで肝門部に腫瘍を認め入院となった。

既往歴：19歳時急性虫垂炎手術、34歳時子宮筋腫手術。

家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：全身状態は良好で、貧血・黄疸を

認めない。腹部は平坦・軟で腫瘍を触知しない。

入院時血液生化学検査：肝胆道系酵素の上昇を認めた。ウイルス感染はなく、腫瘍マーカーは陰性であった (Table 1)。

ERC・経口胆道鏡検査所見：ERCでは左肝管の拡張を認め、左右肝管と上部胆管に境界明瞭な透亮像を認めた (Fig. 1a, b)。病変の肝側進展範囲は左肝管ではB4aの分岐部近傍まで、右肝管では前後区域枝の分岐部までであった。経口胆道鏡ではこの透亮像に相当する部分は乳頭状の腫瘍であった (Fig. 1c)。乳頭状腫瘍は右肝管内では可動性良好だが、左肝管内では可動性不良で、左肝管に主座をおく腫瘍が、右肝管・上部胆管に乳頭状に進展しているものと考えられた。腫瘍部分の生検では乳頭腺癌と診断された。

腹部CT所見：造影CTでは左右肝管分岐部に近接するS4内に長径15mm大の腫瘍を認めた。腫瘍は境界明瞭なリング状の造影効果を認め、内部には点状の造影効果を認めた (Fig. 2a)。DIC-CTではこの腫瘍は左右肝管内の透亮像と連続していた (Fig. 2b)。S1, S4の肝内胆管に拡張所見は認められなかった。

<2006年7月26日受理>別刷請求先：唐崎 秀則  
〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1-1-1 旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野

以上より、左肝管に主座を持つ肝門部胆管癌が右肝管・上部胆管に乳頭状に進展し、S4に浸潤して腫瘤を形成、もしくは肝転移を来したのか、あるいは肝門部に近接するS4原発の肝内胆管癌が左肝管へ浸潤し、右肝管・上部胆管に胆管内進

展を示しているものと考え、2005年5月に手術を施行した。

手術所見：術中エコーで肝門部に近接するS4に高エコー腫瘤を認め、これが左肝管内の腫瘍と連続して右肝管前後区分岐部まで乳頭状に進展していることが確認できたため、肝左葉・尾状葉切除、肝外胆管切除を施行した (Fig. 3a, b)。

摘出標本検査所見：腫瘤は左肝管に近接するS4内に存在し、ここから左肝管内腫瘍に連続しており、肉眼的には腫瘤形成型+胆管内進展型の肝内胆管癌が考えられた。切除断端は胆管断端、肝切離面いずれも陰性で、リンパ節転移も認めなかった (Fig. 4a)。

病理組織学的検査所見：主腫瘍は左肝管に近接する拡張腺管内に存在し、線維性結合織で肝実質と明瞭に境界されていた (Fig. 4b)。組織像は乳頭腺癌で、腫瘍内に結合織の増生や壊死所見はなく、周囲肝実質への置換性浸潤性増殖も認められなかった (Fig. 4c)。一方、腫瘍を囲む結合織は左右肝管周囲結合織と連続しており、この近傍には肝

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	6,150 /mm <sup>3</sup>	BUN	19 mg/dl
RBC	424 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Cr	0.65 mg/dl
Hb	13.6 g/dl	CRP	-
Ht	39.2 %	PT%	> 100 %
Plt	24.5 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	APTT	27.9 sec
TP	7.5 g/dl	HPT	120 %
Alb	4.6 g/dl	HBs-Ag	-
TB	1.2 mg/dl	HBs-Ab	-
DB	0.4 mg/dl	HCV-2	-
CHE	375 IU/l	CEA	2.3 ng/ml
ALP	626 IU/l	CA19-9	25 U/ml
GOT	330 IU/l	SLX	32 U/ml
GPT	667 IU/l	Elastase1	160 ng/dl
LDH	372 IU/l	DUPAN2	25 U/ml
GGT	643 IU/l	SPAN-1	12 U/ml
AMY	42 IU/l	ICG R15	3.8 %

Fig. 1 ERC (a, b) and cholangioscopy (c) show a filling defect at the hepatic hilus.

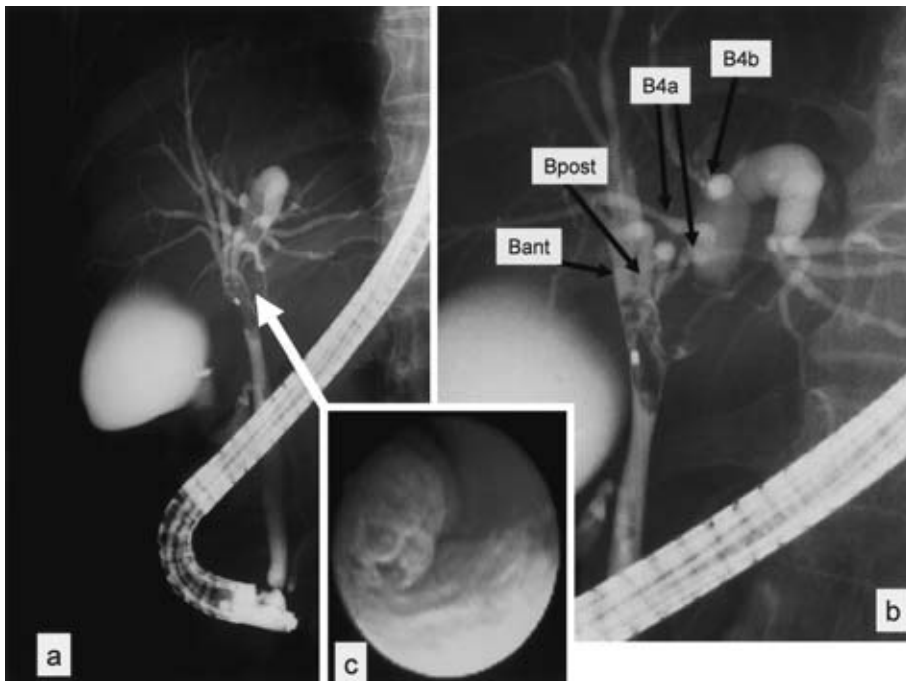


Fig. 2 a : Abdominal CT shows a spotty enhanced tumor (arrowhead) with strong ringed-like enhancement at S4 adjacent to the hepatic hilus. b : DIC-CT shows a filling defect in the hepatic duct (arrow) closely associated with the adjacent tumor at S4. Dilatation of the intrahepatic biliary ducts are not seen in S1 and S4. Bant : right anterior hepatic duct. Bpost : right posterior hepatic duct. B1S : Spiegel lobe branch hepatic duct.



管壁外付属腺と思われる正常胆管上皮が認められた。腫瘍の存在する拡張腺管内は腫瘍でほぼ充満していたが、異型の乏しい正常胆管上皮と考えられる部分が、一部に残存していた(Fig. 4d)。腫瘍量は左肝管内よりもこの拡張腺管内に多く、腫瘍の進展は左肝管内では、拡張腺管から左肝管に向かってのびる管状構造を中心として、上下流方向に水平な乳頭状の進展を示しているのに対し、拡張腺管内では、これを囲む結合織に対してマッシュルーム状に突出した発育を示していた。また、

この拡張腺管は肝実質内に連続する腺腔構造を有さず、盲端となっていた。これら組織所見からは、左肝管壁外付属腺から発生した乳頭状腫瘍が膨脹性に腫瘍を形成し、左肝管に上皮内進展した乳頭膨脹型肝外胆管癌である可能性が考えられた。肝管壁外付属腺内、肝管内いずれにおいても病変は粘膜に限局しており、深達度 m で Stage I と診断した。

術後経過は良好で、術後 8 か月の現在、再発の徴候なく生存中である。

### 考 察

胆道癌取扱い規約第 5 版<sup>2)</sup>において、肝門部胆管は左側が外側枝と内側枝の合流部、右側は前枝と後枝の合流部から左右肝管合流部下縁までと定義され、肝門部胆管癌と肝内胆管癌が区別されているが、実際には鑑別困難な症例が少なくない。本例も術前には S4 原発の肝内胆管癌の胆管内進展であるか、肝内浸潤または肝転移を伴う左肝管原発の肝門部胆管癌かが問題となった。

従来、総肝管レベル以下の肝外胆管に付属腺が存在することは知られていたが、左右肝管よりも上流の胆管にも付属腺が存在することが Terada ら<sup>3)</sup>により見いだされた。胆管付属腺は胆管壁内に限局する壁内腺と、胆管壁外の結合組織に小葉状に存在する壁外腺に分類され、両者とも導管を介して胆管内腔と交通するが、肝細胞との連絡はないとされている。本例において、左肝管内乳頭状腫瘍と連続する腫瘍部分は、周囲に肝管壁外付属腺と思われる正常胆管上皮を有する管腔構造が散見され、これらを被う共通の結合織は左肝管を含むグリソン鞘となめらかに移行していた。これは、腫瘍の主座が肝実質や左肝管内ではなく、左肝管を含むグリソン鞘内にあることを示唆する所見である。また、腫瘍の含まれる拡張腺管の一部は周囲に散見される肝管壁外付属腺と同様の異型の乏しい上皮に被われており、これ自体が肝管壁外付属腺であると考えられる。画像上尾状葉や内側区に拡張胆管が認められないこと、組織検索上腫瘍を含む拡張腺管と肝実質との交通が認められないことから、この腺管が B4 あるいは B1 である可能性は否定的である。本例の腫瘍は左肝管壁外付属

Fig. 3 a: Intra-operative ultra sonography shows a high echoic tumor at S4 adjacent to the hepatic hilus (arrowhead). The tumor directly connected with papillary growing tumor within left hepatic duct (arrow). b: Operative findings show a tumor above hepatic hilus (dotted circle).



腺から左肝管をへて、一部右肝管、上部胆管にまで及んでいるが、左肝管壁外付属腺内腫瘍は、径17mmにおよび、腫瘍量としては最も優勢である。また、肝管内を進展する腫瘍は腫瘍を含む壁外付属腺から左肝管にのびる導管を中心として上下流方向に乳頭状に進展していた。かつ、肝管内では肝管壁外方向への発育を認めないのに対し、壁外付属腺部分では、これを囲む結合織に対してマッシュルーム状の突出した発育形態を示していた。以上より、本例は左肝管壁外付属腺原発の腫瘍が肝管内に粘膜進展を来したものと結論された。腫瘍形成型肝内胆管癌で通常見られる所見と異なり、腫瘍内に結合織の増生や壊死所見がないこと、周囲肝実質への置換性増殖が認められないことも上記結論を支持する所見である<sup>4)</sup>。

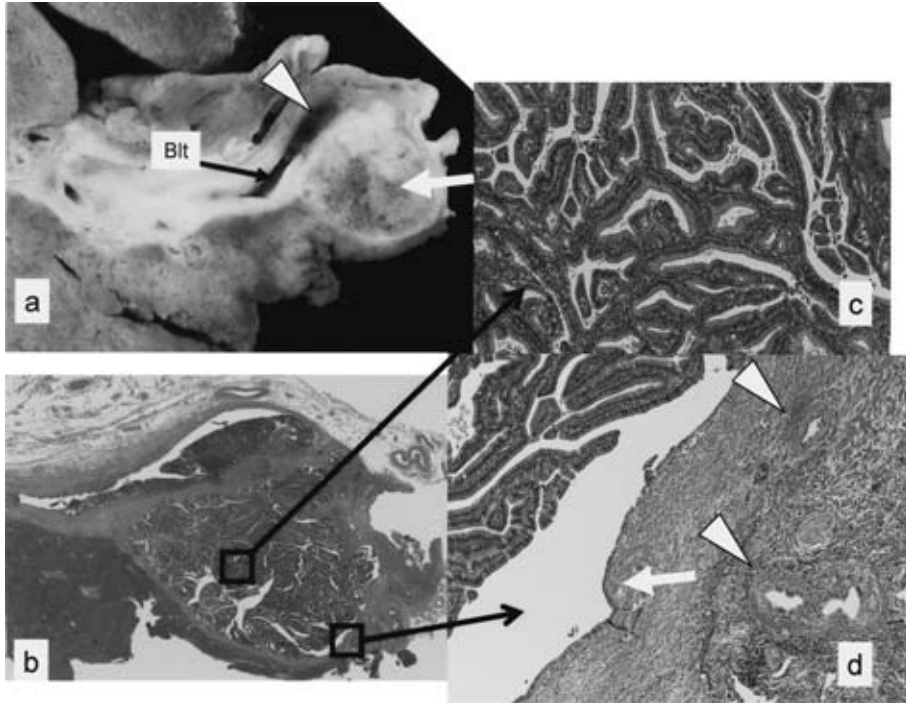
胆管付属腺内に限局する癌は規約上粘膜癌と定義されている。本例は径17mmの腫瘍を形成しているものの、浸潤性部分は認められず表層癌としての性質を有している。リンパ節転移を認めず、切除断端も陰性に示したことから、予後も十分期待しうるものと考えて慎重に経過観察中である。

肝内胆管癌は、原発性肝癌取扱い規約第4版に

おいて腫瘍形成型、胆管浸潤型、胆管内発育型、およびその混合型に肉眼分類されている<sup>5)</sup>。本例は胆道癌取扱い規約第5版<sup>2)</sup>の定義上、乳頭膨張型肝外胆管癌であるが、今回鑑別を要した腫瘍形成型肝内胆管癌は、肝内胆管癌で最も頻度が高く、その予後は不良である<sup>6)7)</sup>。同じ肝内胆管癌であっても、胆管内発育型はその頻度は低いが予後は良好であり<sup>8)</sup>、これらの混合型である腫瘍形成型+胆管内発育型の予後は中間的であるとされる<sup>9)</sup>。これら腫瘍形成型+胆管内発育型肝内胆管癌の成り立ちについてはなお明らかではないが、本例のごとく比較的太い肝内胆管の付属腺から発生した腫瘍が膨脹生に発育し、さらに表層進展を来した場合この形態をとりうると考えられ、この肉眼型の中の予後良好な1群となりうると考えられる。

予後不良な腫瘍形成型肝内胆管癌と本例のごとく予後が期待しうる付属腺に膨脹性に腫瘍を形成した症例は術前画像で鑑別できることが理想的であるが、本例の報告例が少ないため一般的に知られる画像的特徴はない。腫瘍形成型肝内胆管癌は周囲肝実質への置換性浸潤性増殖と、内部の壊死を組織的特徴とし、このため画像的にも境界不明

**Fig. 4** a : Cut surface of resected specimen shows a well-circumscribed tumor at S4 adjacent to the left hepatic duct (arrow) and papillary spreading tumor in the left hepatic duct (arrowhead). b : A low-power view of the tumor. The tumor is well-circumscribed and necrotic component was not seen. c : Histologic section of the tumor shows papillary adenocarcinoma. d : Papillary adenocarcinoma is grown within a dilated peribiliary gland partially lined with normal epithelial cells. Stromal invasion was not evident (arrow). Normal peribiliary glands are seen around the tumor (arrowhead). Blt : left hepatic duct.



瞭で内部不均一な腫瘤として描出されることが多い<sup>4)</sup>。本例ではCT画像上、腫瘤周囲を取り囲むリング状の造影効果が強い領域を認め、かつ周囲との境界は明瞭で、内部に点状の造影効果を伴い、典型的な腫瘤形成型肝内胆管癌とは異なる所見であった。これは、内部に壊死や結合織の増生を伴わず乳頭状充実性増殖を示す腫瘍が肝門部グリソン鞘内で膨脹性に発育している形態を反映していると考えられ、本腫瘍の特徴的所見であると考えられた。

付属腺原発癌はわずかな浸潤発育で本来の構造が消失し、その発生部位を付属腺と同定することが困難になることは想像に難くない。肝門部胆管における付属腺の存在が明らかにされたのが比較

的最近であることもあり<sup>3)</sup>、肝門部胆管付属腺からの発生を同定しえた胆管癌症例は極めて少ない。今回、「胆管癌」、「bile duct carcinoma」、「付属腺」、「peribiliary bile gland」をkey wordとして、医学中央雑誌とPubMedから1987年～2005年の期間で検索した結果、肝門部胆管付属腺からの発生を同定しえた胆管癌症例は、Teradaら<sup>10)11)</sup>、Fujiiら<sup>12)</sup>により3例が報告されているのみであった。本例では腫瘍が膨脹性に発育し、周囲構造が温存されていたため、肝門部胆管付属腺からの発生を同定できた極めてまれな1例であると考えられた。

## 文 献

- 1) 尾島英知, 坂本亨宇: 肝門部胆管癌進展様式の病

- 理学的特徴. 消画像 6 : 345—351, 2004
- 2) 日本胆道外科研究会 : 外科・病理 胆道癌取扱い規約. 第5版. 金原出版, 東京, 2003
  - 3) Terada T, Nakanuma Y, Ohta G : Glandular elements around the intrahepatic bile ducts in man : their morphology and distribution in normal livers. *Liver* 7 : 1—8, 1987
  - 4) 小林一斗, 佐藤保則, 澤田星子ほか : 末梢型肝内胆管癌の浸潤・増殖(画像との対比). 肝・胆・膵 50 : 833—838, 2005
  - 5) 日本肝癌研究会 : 臨床・病理 原発性肝癌取扱い規約. 第4版. 金原出版, 東京, 2000
  - 6) 日本肝癌研究会 : 第16回全国原発性肝癌追跡調査報告(2000-2001). 日本肝癌研究会事務局, 京都, 2004
  - 7) 山本雅一, 高崎 健 : 肝内胆管癌の長期予後. 肝・胆・膵 37 : 907—911, 1998
  - 8) 山本雅一, 高崎 健, 次田 正ほか : 胆管内乳頭状発育をした肝内胆管癌切除6例の検討. 胆と膵 14 : 45—50, 1993
  - 9) 大塚将之, 伊藤 博, 木村文夫ほか : 末梢型肝内胆管癌の定義と病態の多様性. 肝・胆・膵 50 : 827—832, 2005
  - 10) Terada T, Nakanuma Y : Pathological observations of intrahepatic peribiliary glands in 1000 consecutive autopsy livers : II. A possible source of cholangiocarcinoma. *Hepatology* 12 : 92—97, 1990
  - 11) Terada T, Sasaki M, Nakanuma Y et al : Hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor) arising from intrahepatic peribiliary gland. *J Clin Gastroenterol* 15 : 79—81, 1992
  - 12) Fujii T, Harada K, Katayanagi K et al : Intrahepatic cholangiocarcinoma with multicystic, mucinous appearance and oncocytic change. *Pathol Int* 55 : 206—209, 2005

### A Case of Hilar Bile Duct Carcinoma with Intraductal Papillary Growth arising from Peribiliary Bile Gland of the Left Hepatic Duct

Hidegori Karasaki, Kazunori Watanabe, Daitaro Yoshikawa,  
Shigetaka Suzuki, Akira Ishizaki, Mituhiro Inagaki,  
Shuichi Kino, Toru Kono and Shinichi Kasai

Department of Surgery, Division of Gastroenterologic and General Surgery, Asahikawa Medical College

We report a case of a 61-year-old woman with hilar carcinoma arising from the extramural peribiliary gland, a rare origin for biliary malignancy. Computed tomography (CT) showed a solid tumor 15mm in diameter closely localized to the hepatic hilus. A papillary-growing tumor at the confluence of the hepatic duct was showed by ERC and cholangioscopy. Based on a diagnosis of hepatic duct cancer that may invade the liver forming a solid tumor, we conducted left hepatectomy with extrahepatic bile duct resection. Papillary adenocarcinoma formed a mass within the extramural peribiliary gland of the left hepatic duct and spread the hepatic hilus without obvious invasion into the surrounding parenchyma. It was not easy to identify the origin of the tumor or to discriminate it preoperatively from mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. Well-circumscribed and spotty enhancement by CT may reflect the nature of papillary and expansive growth tumor.

**Key words** : mucosal spreading, papillary adenocarcinoma, extramural gland

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 180—185, 2007]

**Reprint requests** : Hidegori Karasaki Department of Surgery, Division of Gastroenterologic and General Surgery, Asahikawa Medical College

2-1-1-1 Midorigaoka-Higashi, Asahikawa, 078-8510 JAPAN

**Accepted** : July 26, 2006