

症例報告

肝門部胆管癌と鑑別困難であった肝門部限局性 非特異性慢性胆管炎の2手術例

名古屋大学腫瘍外科

横山 幸浩 渡邊 真哉 西尾 秀樹 江畑 智希
伊神 剛 菅原 元 榑野 正人

肝門部胆管癌と診断し肝外胆管切除を伴う肝葉切除を施行した良性胆道狭窄の2例を報告する。いずれの症例も黄疸を主訴に他院にて胆道ドレナージを受けた後、来院した。右肝管を中心に著明な狭窄像を呈し、CTでは腹腔内リンパ節腫大が目立った。膵臓には異常所見を診断しえなかった。また、胆管像では進行性硬化性胆管炎に特徴的な所見を認めず臨床症状、画像検査所見からは良性疾患と診断しえなかった。いずれの症例も肝右葉切除、尾状葉切除、肝外胆管切除術を施行した。病理組織学的検討ではいずれも粘膜下に著明な lymphoplasmacytic inflammatory infiltration を認める慢性胆管炎の所見で IgG4 免疫染色検査は陰性であった。肝門部胆管狭窄病変を診断する際には、本報告で示したような症例があることを常に念頭におき、慎重な対応を心がける必要がある。

はじめに

肝門部胆管癌の診断は通常、multiple-detector-computed tomography (以下、MD-CT)¹⁾²⁾、胆道造影³⁾、胆管 intraductal ultrasonography (IDUS)⁴⁾⁵⁾、経皮経肝あるいは経乳頭の胆道鏡による組織診⁶⁾、胆汁細胞診⁷⁾などを用いて行われることが多いが、これらの modality を駆使しても時として癌の確定診断を得られないことがある。我々は肝門部胆管癌との鑑別が極めて困難であったため肝外胆管切除を伴う肝葉切除を施行した良性胆道狭窄の2例を経験したのでその臨床的特徴を報告する。

症例 1

患者：53歳、女性

主訴：黄疸

既往歴：41歳より慢性C型肝炎。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：黄疸を主訴に近医を受診。内視鏡的胆管造影検査にて肝門部胆管に狭窄を認めたため内

視鏡的逆行性胆道ドレナージチューブを挿入後に手術目的に当院へ紹介された。

入院時血液生化学検査所見：アルカリフォスファターゼ値の軽度上昇はみられたものの、血清総ビリルビン値、CEA、CA19-9はいずれも正常であった。

胆道造影検査所見：右肝管から総肝管にかけての狭窄を認めるものの原発性硬化性胆管炎やIgG4関連胆管炎でみられるびまん性狭窄 (multifocal stricturing) や数珠状所見 (beaded appearance) はみられず、Bismuth IIIa型の肝門部胆管癌と診断した (Fig. 1)。なお、胆汁細胞診は施行しなかった。

腹部MD-CT所見：肝十二指腸間膜内、総肝動脈周囲リンパ節の腫大を認めた (Fig. 2)。

以上の所見にもとづき、肝右葉切除、尾状葉切除、肝外胆管切除術を施行した。リンパ節郭清は肝門部胆管癌の手術に準じて総肝動脈周囲から肝十二指腸間膜にかけて行った。

摘出標本検査所見：右肝管を中心に胆管壁の肥厚を認めた (Fig. 3)。

病理組織学的診断所見：粘膜下に著明な lym-

<2009年7月22日受理>別刷請求先：横山 幸浩
〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65番地 名古屋
大学腫瘍外科

Fig. 1 Endoscopic retrograde cholangiography of the case 1. There was a stenosis from the right hepatic duct to the common hepatic duct. This case was diagnosed as a hilar cholangiocarcinoma Bismuth type IIIa. BA, right anterior bile duct; BP, right posterior bile duct.

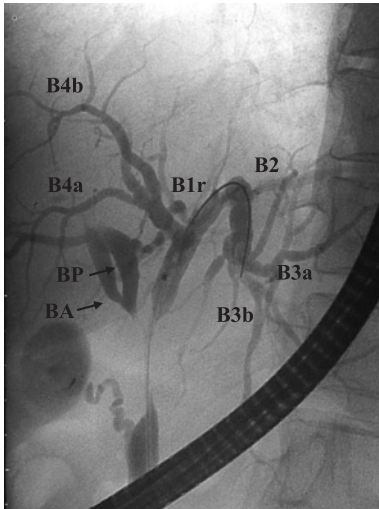


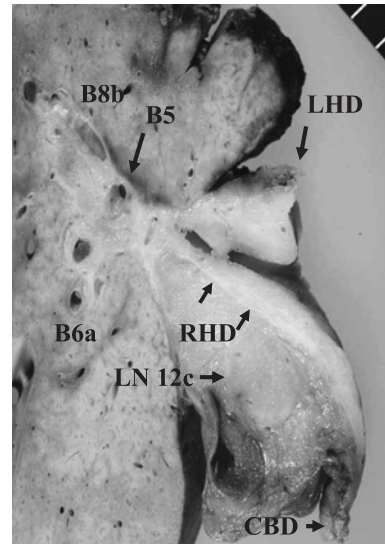
Fig. 2 Abdominal computed tomography of the case 1. Although there was no tumorous lesion, swelling of lymph nodes along the hepatoduodenal ligament and the common hepatic duct were observed (arrows).



phoplasmacytic inflammatory infiltration を認めるが IgG4 染色検査は陰性であり、非特異的慢性胆管炎と診断した (Fig. 4)。また、狭窄のない部分の胆管は組織学的に異常を認めなかった。摘出標本造影検査では右肝管に不整な狭窄を認めたが、右葉の胆管枝に原発性硬化性胆管炎を疑わせるような所見はなかった。

術後経過：術後は右横隔膜下膿瘍や右膿胸を合

Fig. 3 Resected specimen of the case 1. There was a wall thickness in the right hepatic duct. LHD, left hepatic duct; RHD, right hepatic duct; CBD, common bile duct; LN, lymph node.



併したもののドレナージで軽快、第 67 病日に退院した。術後 1 年間は胆管炎を繰り返したが、現在は術後 5 年 6 か月経過し、発熱もなく外来で経過観察中である。

症例 2

患者：75 歳，女性

主訴：黄疸

既往歴：75 歳時に右乳癌。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：黄疸を自覚し近医を受診。CT で右肝管に腫瘍像を認め、肝門部胆管癌の診断で経皮経肝胆道ドレナージ術を施行された後に当院へ紹介された。

入院時血液生化学検査所見：アルカリフォスファターゼ値の軽度上昇，CA19-9 値の上昇 (337 U/ml) を認めたものの血清総ビリルビン値，CEA は正常範囲内であった。

経皮経肝胆道造影検査：右肝管は造影されず，B4 合流の下流から総肝管までの狭窄を認めるものの原発性硬化性胆管炎や IgG4 関連胆管炎を積極的に疑わせるような所見はみられず，Bismuth IIIa 型の肝門部胆管癌と診断した (Fig. 5)。なお，胆汁細胞診では腺癌の可能性のある Class IV の

Fig. 4 Pathological micro photos of the case 1. There was an extensive lymphoplasmacytic inflammatory infiltration under the mucosa of the bile duct. No tumorous lesion was detected. CHD, common hepatic duct.

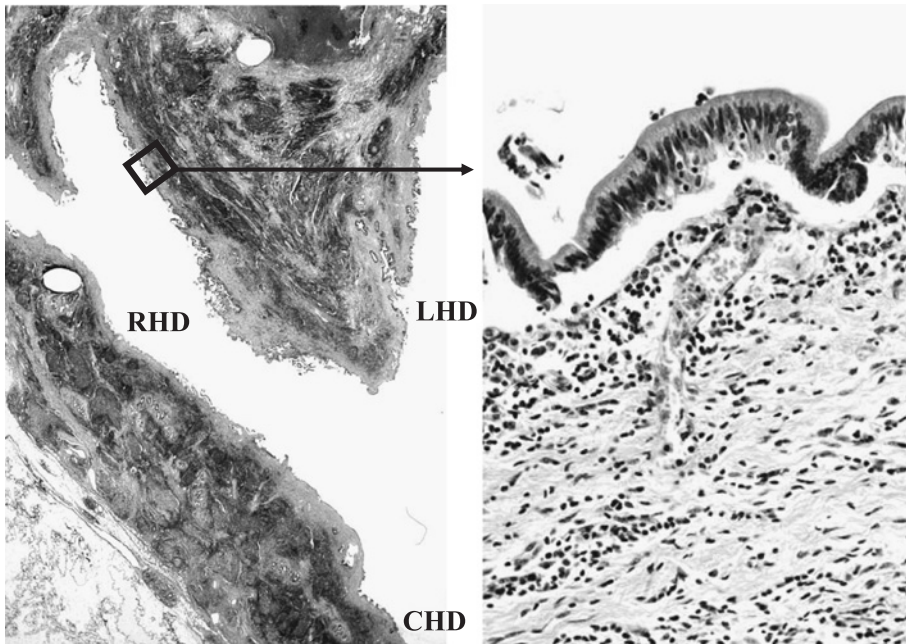
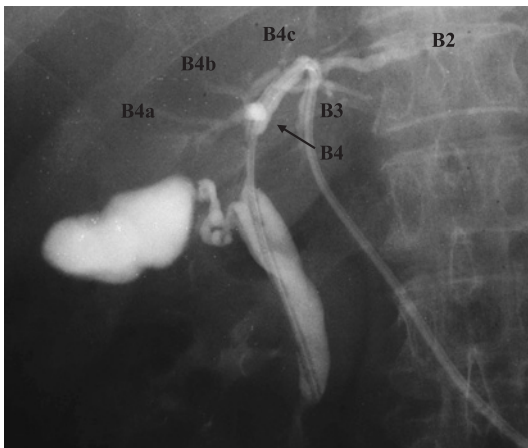


Fig. 5 Percutaneous transhepatic cholangiography of the case 2. There was a stenosis from the confluence of B4 and the common hepatic duct. The right hepatic duct was not visualized. This case was diagnosed as a hilar cholangiocarcinoma Bismuth type IIIa.



結果であった。

腹部 MD-CT 所見：右肝管に造影効果を伴う腫瘍性病変を認め、大動脈周囲リンパ節の腫大も認めた (Fig. 6)。

以上の所見にもとづき、肝門部胆管癌の診断で肝右葉切除、尾状葉切除、肝外胆管切除術を施行した。なお、術前 CT で指摘されていた大動脈周囲リンパ節を術中迅速病理組織学的検査で検討したがリンパ濾胞の過形成を認めるものの、癌は陰性であった。

摘出標本検査所見：右肝管から総肝管にかけて壁の著しい肥厚を認めた (Fig. 7)。

病理組織学的診断所見：症例 1 と同様に粘膜下に lymphoplasmacytic inflammatory infiltration を認めたが IgG4 染色検査は陰性であり非特異的慢性胆管炎の所見であった (Fig. 8)。また、狭窄のない部分の胆管は組織学的には異常を認めなかった。

摘出標本造影検査：右肝管に著しい狭窄を認めたものの、右葉の胆管枝に原発性硬化性胆管炎を疑わせるような所見はなかった。

術後経過：特に問題なく経過し、第 20 病日に退院。現在術後 2 年 6 か月経過しているが、発熱もなく外来通院中である。

考 察

肝門部胆管に狭窄を来す原因疾患の多くは肝門部胆管癌であるが、時にこれは良性的胆道狭窄病変でも引き起こされる。この良性的胆道狭窄の原因としては Mirizzi 症候群を伴う胆石胆嚢炎⁸⁾、原発性硬化性胆管炎⁹⁾、IgG4 関連胆管炎¹⁰⁾、xanthogranulomatous cholangitis¹¹⁾¹²⁾、非特異的炎

症¹³⁾、follicular cholangitis¹⁴⁾などが考えられる。

我々の教室で2007年12月までに肝門部胆管癌と診断して肝切除を行った症例は440例で、うち5例(1.1%)は術後の病理組織学的検索で良性と診

Fig. 6 Abdominal computed tomography of the case 2. There was a tumor in the right hepatic duct. A swelling of paraaortic lymph node was also detected.

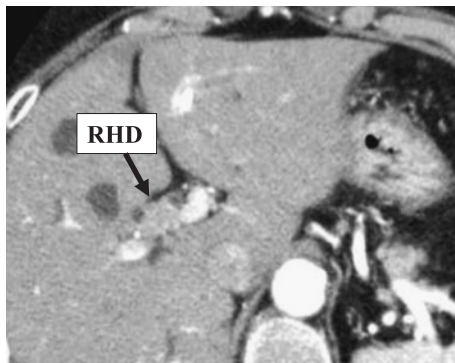


Fig. 7 Resected specimen of the case 2. There was a wall thickness from the right hepatic duct to the common hepatic duct.

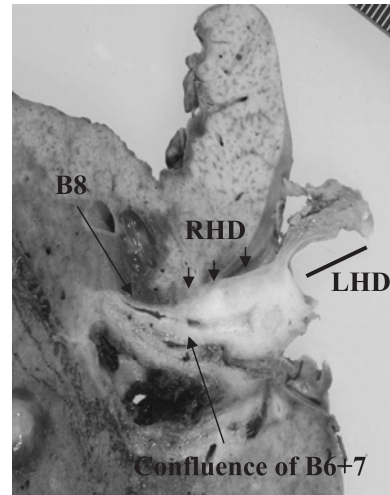
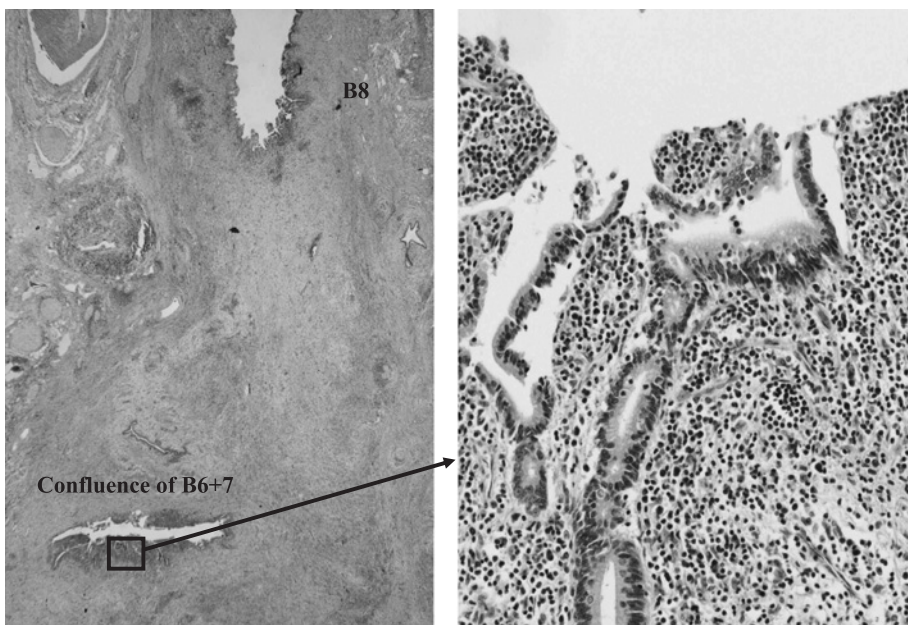


Fig. 8 Pathological micro photos of the case 2. There was an extensive lymphoplasmacytic inflammatory infiltration and fibrosis under the mucosa of the bile duct. No tumorous lesion was detected.



断された。これらのうち、2例は原発性硬化性胆管炎、1例は肝内結石を伴っており、いずれの症例も胆汁細胞診で癌陽性であったため手術を行った。しかし、本報告で示したような慢性胆管炎によるものは2例で全胆管狭窄例のわずか0.5%であり、極めてまれである。

医中誌 Web で「良性胆道狭窄」と「肝門部胆管癌」をキーワードとして1999年1月から2008年12月まで検索したところ、我々と同様の報告はわずか3編とまれであった。また、同様にPubMedで「hilar cholangiocarcinoma」,「benign」をキーワードとして検索し、我々同様に多数の肝門部胆管狭窄症例について手術を施行し、その結果を検討している論文を参考にしたところ、Areら¹⁵⁾は、経験した171例の肝門部胆管狭窄症例のうち30例(17.6%)は肝門部胆管癌以外の病変によるもので、そのうち9例(5.2%)が良性の胆道狭窄、21例(12.4%)が他の悪性疾患による胆道狭窄であったと報告している。また、Erdoganら¹⁰⁾も肝門部胆管癌と診断して手術を行った185例のうち32例(17.3%)が術後病理組織学的診断で良性胆道狭窄と診断されたと報告している。さらに、これらの症例をretrospectiveに詳細に検討したところ15例が自己免疫性胆管炎と診断された。しかしながら、最近注目されているIgG4関連胆道狭窄は¹⁶⁾わずか2例であった。

自験例2例に共通する特徴としては、1)黄疸を主訴に来院し、胆道ドレナージを要した、2)右肝管を中心に著明な狭窄像を呈した、3)CTでは腹腔内リンパ節腫大が目立った、4)胆管像では原発性硬化性胆管炎に特徴的な所見を認めなかった、などがあげられる。このような臨床症状、画像検査所見からはレトロスペクティブにみても良性疾患としての診断は極めて困難と考える。

では、どのような診断法を用いれば癌と良性疾患を鑑別できただろうか？ Areら¹⁵⁾は肝門部に胆道狭窄を来した症例のうち肝門部胆管癌とそれ以外の症例を比較し、その臨床的特徴を検討した。この報告によると肝門部胆管癌では胆管の第2分枝まで狭窄がいたるもの、血管浸潤があるもの、肝葉の萎縮がみられるものがより多くみられ、こ

れらの特徴が鑑別診断に有用であると述べている。我々の経験した症例でも確かに血管浸潤像や肝葉の萎縮は見られていない。しかしながら、2例とも胆管の狭窄が第2分枝までいたっており、Bismuth III型の胆管癌が強く示唆された。このような症例には肝門部胆管癌に準じた術式を選択せざるをえなかったと思われる。術前診断法として胆道鏡は直接病変を観察することができ、さらに狭窄部位からの組織診も可能である⁶⁾。また、Nishiyamaら¹⁷⁾はdelayed FDG-PET imagingでのstandard uptake value (SUV)測定が悪性疾患と良性疾患の鑑別に有用であったと述べている。また、IgG4関連硬化性胆管炎では血中IgG4値の上昇を認めることがある¹⁶⁾。本症例のように細胞診などで悪性と確定診断できないようなものについては、血中IgG4値測定やPETなどの検査をさらに追加して行うべきであったかもしれない。しかし、種々の手法を用いてたとえ良性の胆道狭窄が疑われるという結果が得られたとしても、癌である可能性は完全には否定できないであろう。結局、画像上疑わしい場合は、我々の経験した2例のように手術を選択せざるをえない。そして、一旦手術を選択すると決めれば、根治術を目指した肝葉切除および肝外胆管切除を行わざるをえないと思われる。しかしながら、胆管狭窄症例においては本報告で示した2例のような症例があることを常に念頭におきながら日常の診療にあたる必要があると思われた。

文 献

- 1) Endo I, Shimada H, Sugita M et al : Role of three-dimensional imaging in operative planning for hilar cholangiocarcinoma. *Surgery* **142** : 666—675, 2007
- 2) Sugiura T, Nishio H, Nagino M et al : Value of multidetector-row computed tomography in diagnosis of portal vein invasion by perihilar cholangiocarcinoma. *World J Surg* **32** : 1478—1484, 2008
- 3) Choi JY, Kim MJ, Lee JM et al : Hilar cholangiocarcinoma : role of preoperative imaging with sonography, MDCT, MRI, and direct cholangiography. *AJR Am J Roentgenol* **191** : 1448—1457, 2008
- 4) Fujita N, Noda Y, Kobayashi G et al : Staging of bile duct carcinoma by EUS and IDUS. *Endoscopy* **30** (Suppl 1) : A132—134, 1998

- 5) Inui K, Miyoshi H : Cholangiocarcinoma and intra-ductal sonography. *Gastrointest Endosc Clin N Am* **15** : 143—155, 2005
- 6) Nimura Y : Staging cholangiocarcinoma by cholangioscopy. *HPB (Oxford)* **10** : 113—115, 2008
- 7) Charatcharoenwitthaya P, Enders FB, Halling KC et al : Utility of serum tumor markers, imaging, and biliary cytology for detecting cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* **48** : 1106—1117, 2008
- 8) Bagia JS, North L, Hunt DR : Mirizzi syndrome : an extra hazard for laparoscopic surgery. *ANZ J Surg* **71** : 394—397, 2001
- 9) LaRusso NF, Shneider BL, Black D et al : Primary sclerosing cholangitis : summary of a workshop. *Hepatology* **44** : 746—764, 2006
- 10) Erdogan D, Kloek JJ, ten Kate FJ et al : Immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis in patients resected for presumed malignant bile duct strictures. *Br J Surg* **95** : 727—734, 2008
- 11) Kawate S, Ohwada S, Ikota H et al : Xanthogranulomatous cholangitis causing obstructive jaundice : a case report. *World J Gastroenterol* **12** : 4428—4430, 2006
- 12) Krishna RP, Kumar A, Singh RK et al : Xanthogranulomatous inflammatory strictures of extrahepatic biliary tract : presentation and surgical management. *J Gastrointest Surg* **12** : 836—841, 2008
- 13) Corvera CU, Blumgart LH, Darvishian F et al : Clinical and pathologic features of proximal biliary strictures masquerading as hilar cholangiocarcinoma. *J Am Coll Surg* **201** : 862—869, 2005
- 14) Aoki T, Kubota K, Oka T et al : Follicular cholangitis : another cause of benign biliary stricture. *Hepatogastroenterology* **50** : 639—642, 2003
- 15) Are C, Gonen M, D'Angelica M et al : Differential diagnosis of proximal biliary obstruction. *Surgery* **140** : 756—763, 2006
- 16) Kamisawa T, Okamoto A : IgG4-related sclerosing disease. *World J Gastroenterol* **14** : 3948—3955, 2008
- 17) Nishiyama Y, Yamamoto Y, Kimura N et al : Comparison of early and delayed FDG PET for evaluation of biliary stricture. *Nucl Med Commun* **28** : 914—919, 2007

Two Cases of Non-specific Chronic Cholangitis at the Hepatic Hilum Masquerading Hilar Cholangiocarcinoma

Yukihiro Yokoyama, Shinya Watanabe, Hideki Nishio, Tomoki Ebata,
Tsuyoshi Igami, Gen Sugawara and Masato Nagino

Department of Surgery, Division of Surgical Oncology, Nagoya University Graduate School of Medicine

We report two cases of benign biliary stricture in the hepatic hilum diagnosed as malignant biliary stricture. Both had obstructive jaundice and required biliary drainage. Computed tomography (CT) showed abdominal lymph node swelling, but cholangiography showed no primary sclerosing cholangitis. The bile duct in the hepatic hilum showed severe stenosis predominantly on the right side. Both cases were diagnosed as Bismuth type IIIa hilar cholangiocarcinoma. We conducted right hepatectomy and caudate lobectomy with extra hepatic bile duct resection. Pathological findings indicated extensive lymphoplasmacytic inflammatory infiltration under bile duct mucosa. The definitive diagnosis was chronic cholangitis with no finding of malignancy. When diagnosing a case of biliary stricture in the hepatic hilum, one should consider the possibility of benign biliary stricture other than hilar cholangiocarcinoma.

Key words : hilar cholangiocarcinoma, benign biliary stricture, chronic cholangitis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **43** : 160—165, 2010]

Reprint requests : Yukihiro Yokoyama Department of Surgery, Division of Surgical Oncology, Nagoya University Graduate School of Medicine
65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, 466-8550 JAPAN

Accepted : July 22, 2009