

症例報告

## 膵・胆管合流異常を伴わない先天性胆道拡張症に対する分流手術後 13年で膵内遺残胆管に発生した胆管癌の1例

弘前大学大学院医学研究科消化器・乳腺・甲状腺外科

石戸圭之輔 豊木 嘉一 池永照史郎一期  
堤 伸二 鳴海 俊治 袴田 健一

症例は41歳の女性で、28歳時に先天性胆道拡張症(Alonso-Lej Ia型, 膵・胆管合流異常なし)に対して嚢腫切除および肝管空腸 Roux-en Y 吻合術を施行された。2008年春に上腹部痛および体重減少を主訴に当科入院した。上部消化管内視鏡検査では幽門輪の高度な狭窄を認め、CTでは膵頭部に25mm大の腫瘤を認めた。Positron emission tomographyではCTの腫瘤に一致してfluorodeoxyglucoseの集積を認めた。膵内遺残胆管癌の診断のもと、亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を行った。病理組織学的診断では膵内胆管原発管状腺癌を認め、先天性胆道拡張症手術後に発生した膵内遺残胆管癌と考えられた。術後4週よりTS-1 100mg/bodyを用いた術後補助化学療法を行っているが、術後6か月再発や転移を認めていない。合流異常を伴わない先天性胆道拡張症分流手術後13年経過し、膵内遺残胆管に発生した胆管癌の極めてまれな1例を経験したので、文献学的考察を加えて報告する。

### はじめに

先天性胆道拡張症はほとんどの症例で膵・胆管合流異常を伴い、高率に胆道癌が合併することが知られている<sup>1)2)</sup>。そのため、拡張胆管のみならず肝外胆管切除を行い、胆道再建を追加する分流手術が標準手術になっている<sup>3)</sup>。今回、我々は膵・胆管合流異常を伴わない先天性胆道拡張症に対して分流手術後13年目に発生した膵内遺残胆管癌を経験したので、文献的考察を加え報告する。

### 症 例

症例：41歳、女性

主訴：上腹部痛、嘔吐

家族歴：特記事項なし。

既往歴：4歳時、先天性胆道拡張症に対して嚢腫空腸吻合施行(詳細不明)。28歳時、嚢腫切除および肝管空腸吻合術施行。このときのERCPで膵・胆管合流異常を伴わないAlonso-Lej Ia型の先天性胆道拡張症と診断されているが、詳細は不明であった。

明であった。

現病歴：2008年春頃、上腹部痛と嘔吐を認め近医を受診した。上部消化管内視鏡検査にて胃幽門部の高度な狭窄を認めた。また、腹部CTでは膵頭部に腫瘤陰影を認めたため、精査加療目的に当院へ紹介入院した。

入院時現症：身長157cm、体重51.3kg。入院までの1か月で約10kgの体重減少あり。腹部は平坦で軟らかく、腫瘤は触知されなかった。

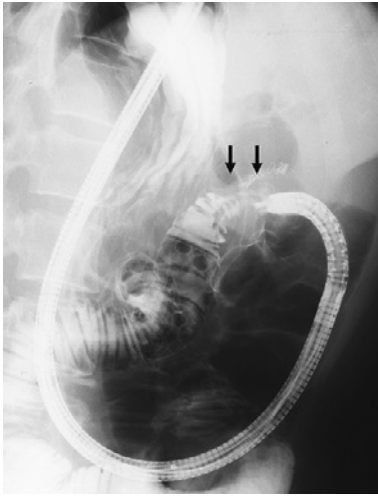
入院時血液学的検査：末梢血、生化学検査所見に特記事項なし。腫瘍マーカーではCEA 0.5U/μl、CA19-9 191U/μl、SPAN-1 158U/ml、DUPAN-II 30とCA19-9とSPAN-1が高値を示していた。

上部消化管内視鏡検査：幽門輪の高度の狭窄を認め、スコープを通過させることは不可能であった。わずかに見える管腔より造影すると狭窄範囲は狭く、同部位より肛門側の十二指腸に狭窄像や腫瘤像は認めなかった(Fig. 1)。

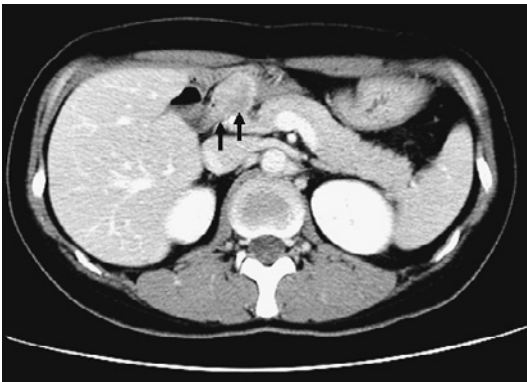
腹部CT：膵頭部から十二指腸上部、下行脚部分にかけて長径24×20mmの境界不明瞭な低濃度腫瘤を認め、腫瘤は十二指腸へ浸潤しこれを狭

<2009年6月18日受理>別刷請求先：石戸圭之輔  
〒036-8562 弘前市在府町5番地 弘前大学大学院医学研究科消化器外科科学講座

**Fig. 1** X-ray examination of the duodenum showed remarkable stenosis of the duodenal bulb (arrows).



**Fig. 2** CT scan showed the mass, 25 mm in size, was located at the pancreatic head with remarkable invasion to the duodenal bulb.



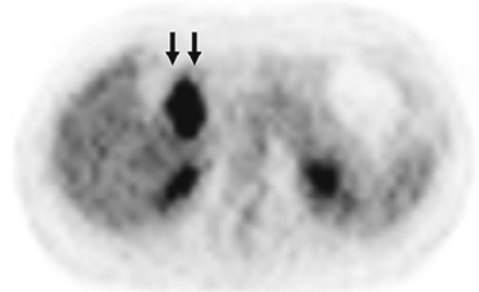
小化させていた (Fig. 2). 主膵管の拡張は認めなかった。

Positron emission tomography (以下, PET): PET では膵頭部腹側上方の腫瘤に相当する著明な fluorodeoxyglucose の集積を認めた (Fig. 3). 集積腫瘤は大部分が膵外にあると考えられた。

以上より, 先天性胆道拡張症術後, 膵内遺残胆管癌と診断し, 画像上切除可能と判断されたため開腹手術を施行した。

手術所見: 肝転移, 腹水および腹膜播種結節は認めなかった。腹部大動脈周囲リンパ節の腫大は

**Fig. 3** PET study revealed FDG accumulation was detected at the extrapancreatic lesion (arrows), corresponding to the mass of the CT scan.

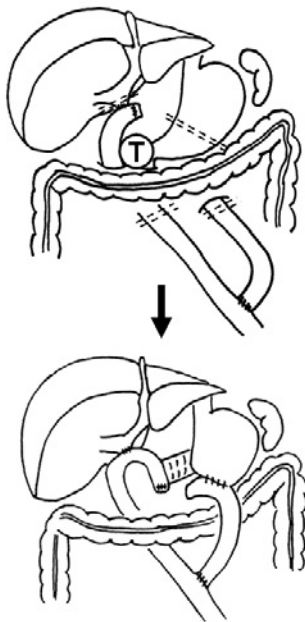


認めず, 転移は否定的であった。膵頭部背側に3 cm 大の硬い腫瘤を触知した。腫瘤は背側より十二指腸球部に高度に浸潤し, 同部位を狭窄させていたものと考えられた。また, 前回の分流手術時, 胆管空腸吻合に用いた挙上空腸へ一部浸潤していた。したがって, 亜全胃温存膵頭十二指腸切除術, および挙上空腸部分切除術を施行し腫瘤を膵頭部とともに一塊に切除することが可能であった。なお, 再建は child 変法にて行い, 胃空腸吻合は Roux-en-Y 式で吻合した (Fig. 4)。

摘出標本: 腫瘍は膵頭部背側に位置しており, 十二指腸球部および十二指腸乳頭部への強い浸潤がみられた。膵切離端より行った膵管造影検査では, 膵管の走行に異常はみられず, 乳頭部での腫瘍による引きつれと狭窄像を認めた。胆管の造影は全く認められず, 膵・胆管合流異常はないと考えられた (Fig. 5)。

病理組織学的検査所見: 病理組織学的には下部胆管を中心に中分化型の管状腺癌の増殖を認め, 十二指腸および膵への高度な浸潤がみられた。免疫染色検査では CA19-9 (+), MUC1 (+), CK7 (+), CK20 (+), MUC5AC (+), MUC6 (-), CD10 (-), MUC2 (-), CDX-2 (-), MIB-1 labeling index は 30% であった。以上より, 遺残膵内胆管より発生した胆管癌と診断した (Bi Abcd,

Fig. 4 Upper figure showed the schema of the operative procedures, and under figure showed that of the reconstruction (T, tumor; dashed line, resection line).



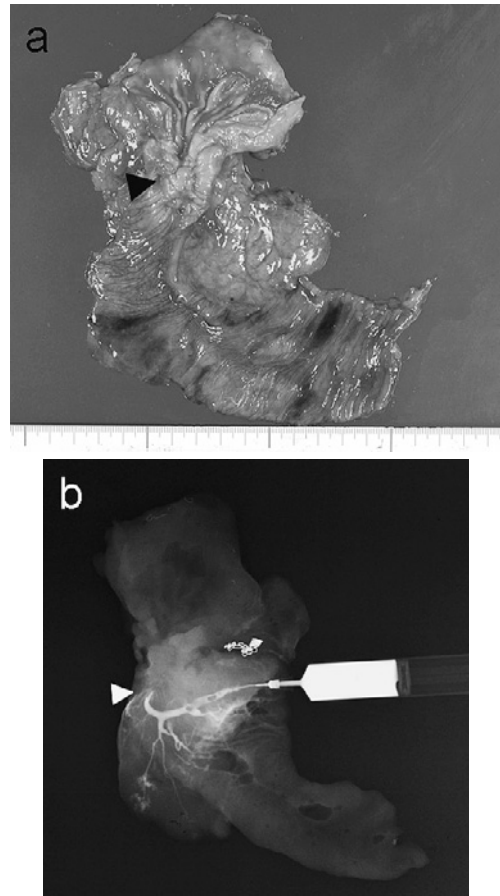
pT4(sx, pHinf0, pPanc2, pPV0, pA0, pGinf0, pDu3) pN1 M0 fStage IVa). また、病理標本上での膵管および胆管の走行を観察したところ、Fig. 6aに示すように合流部は十二指腸固有筋層部であり、十二指腸壁内と評価することができ、病理組織学的にも膵・胆管合流異常はないと確認できた (Fig. 6).

経過：術後は良好に経過し第22病日に退院した。術後4週目よりTS-1 100mg/body/dayを用いた術後補助化学療法を外来で施行中であるが、術後6か月再発および転移はみられていない。

#### 考 察

先天性胆道拡張症は腹痛、発熱および腹部腫瘤等の症状が診断のきっかけとなる比較的まれな疾患であるが、2.5%から28%と高率に胆道癌を発生することが報告されている<sup>4)</sup>。その原因として先天性胆道拡張症に高率に合併する膵・胆管合流異常の存在が挙げられる<sup>5)</sup>。すなわち、膵・胆管合流異常では膵管と胆管が十二指腸壁外で合流するた

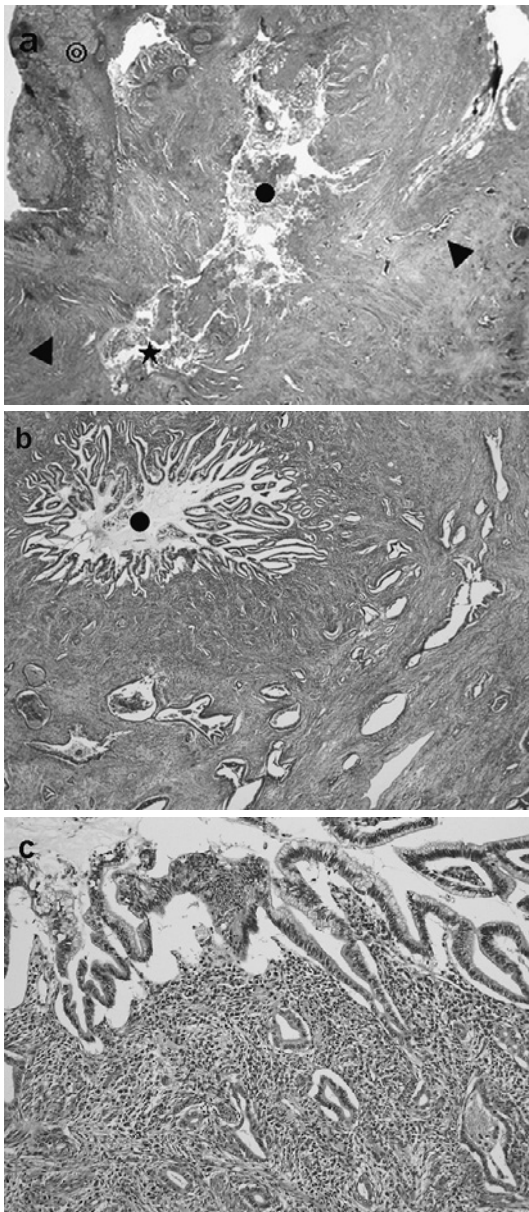
Fig. 5 The operative specimen showed the tumor was located at the back of pancreatic head. Duodenum and papilla of Vater were highly involved by the tumor (a, black arrow head). Postoperative pancreatography showed the pancreatic duct was involved by the tumor at the papilla of Vater (b, white arrow head). Pancreaticobiliary maljunction was not detected.



め、十二指腸乳頭括約筋の作用が及ばず、膵液が胆管内に持続的に逆流し、胆道壁の障害から発癌にいたると考えられている<sup>6)</sup>。したがって、先天性胆道拡張症に対しては肝外胆管切除術および肝管空腸吻合術からなる分流手術が術式として確立されている<sup>7)</sup>。しかし近年、分流手術後の胆道癌発生の報告が散見されるようになっており、同疾患の治療概念に大きな影響を与えている。

自験例は先天性胆道拡張症に対して拡張胆管を切除13年後に膵内遺残胆管に発癌した症例で

**Fig. 6** Histological examination of the specimen : the tumor cells were proliferated mainly at the lower bile duct (closed circle) with remarkable invasion to the duodenal submucosa, including the papilla of Vater (double circle). The junction between the bile duct and the main pancreatic duct (closed star) was located at the muscularis of the duodenum (closed triangle) (a, H.E. stain,  $\times 12.5$ ). The tumor was consisted of moderately differentiated tubular adenocarcinoma cells (b, H.E. stain,  $\times 40$  ; c, H.E. stain,  $\times 200$ ).



あった。膵内遺残胆管癌の報告はまれで、「先天性胆道拡張症」、「分流手術」、「膵内遺残胆管」をキーワードに1983年から2008年11月までの期間において医学中央雑誌で検索したところ、報告の引用文献も含め10例の報告があった<sup>8)~17)</sup>(Table 1)。自験例を含めた11例で検討すると、男性2名、女性9名、平均年齢は40.6歳(23~68歳)であった。分流手術後から膵内胆管癌手術までの期間は平均12.5年(4~23年)であった。予後に関しては、報告例10例中、1例のみ60か月と長期生存が得られているものの、9例は術後6か月~18か月(平均11.1か月)と短期間で全例死亡にいたっており、予後は極めて悪い疾患であることが確認された。自験例は術後TS-1を用いた術後補助化学療法を行っており、術後6か月再発や転移は認めておらず、TS-1による術後補助化学療法の有用性も期待できる。

自験例の特徴としては膵・胆管合流異常を伴わない先天性胆道拡張症であった点が挙げられる。過去の資料が処分されていたため詳細な画像評価をすることができなかったが、以前のERCPの所見用紙によると、自験例はAlonso-Lej分類のIa型先天性胆道拡張症で膵・胆管合流異常を伴わないと診断されていた。Alonso-Lej分類のIa型は総胆管の限局的な拡張で拡張範囲は胆嚢管合流部まで至らないタイプである<sup>18)19)</sup>。現在、先天性胆道拡張症は戸谷分類<sup>7)</sup>が使用されることが多く、総胆管の限局性の拡張を認める点と膵胆管合流異常を伴わない点を考慮すると、戸谷分類のIb型(segmental type)に分類されると考えられた。戸谷<sup>7)</sup>によると、Ib型は膵・胆管合流異常を伴わない極めてまれな先天性胆道拡張症とされている。手術標本の膵管造影検査では胆管の描出はなく、膵管は乳頭部でのみ狭窄しており、その他の部位での不整像は認めず膵管と胆管の合流異常は否定的と考えられた。さらに、病理標本の検討では、膵管および胆管が十二指腸の固有筋層の内側で合流している部位を確認することができた。以上の所見より、膵・胆管合流異常はないと判断することができ、自験例はIb型の先天性胆道拡張症であったことが確認できた。これまで、先天性胆道拡張症の

**Table 1** Reported cases in which carcinoma at the remnant intrapancreatic bile duct developed after resection of the choledochal cyst

Case	Author (Year)	Age/Sex	Time after Biliary Reconstruction (year)	Totani's Classification	Operation for Cancer	Initial Operation	Prognosis/ Months
1	Uchimura <sup>8)</sup> (1982)	28・F	4	I-c	PD	Ex, Cj	Dead/18M
2	Egami <sup>9)</sup> (1985)	23・F	6	I	Bypass	Partial Ex	Dead/9M
3	Yoshikawa <sup>10)</sup> (1986)	27・F	13	IV-A	PD	Ex, Hj	Dead/14M
4	Shimoda <sup>11)</sup> (1992)	23・F	12	IV-A	PD	Partial Ex, Hj	Dead/12M
5	Fujisaki <sup>12)</sup> (1999)	39・F	17	I-b	TP	Ex, Hj	Dead/9M
6	Eriguchi <sup>13)</sup> (2001)	42・F	17	—	PpPD	Ex, Hj	Alive/60M
7	Sugito <sup>14)</sup> (2005)	39・F	17	IV-A	TP	Ex, Hj	Dead/10M
8	Iwaisako <sup>15)</sup> (2007)	62・F	8	I-c	TP	Ex, Hj	Dead/6M
9	Sendo <sup>16)</sup> (2007)	68・M	8	I-a	PD	Ex, Hj	Dead/16M
10	Takadai <sup>17)</sup> (2008)	55・M	23	IV-A	PD	Ex, HD, Hj	Dead/6M
11	Our case	41・F	13	I-b	PD	Ex, Hj	Alive/5M

PD, pancreaticoduodenectomy ; TP, total pancreatectomy ; PpPD, pylorus-preserving pancreaticojejunostomy  
Ex, excision of cyst ; Cj, choledochojejunostomy ; Hj, hepaticojejunostomy ; HD, hepaticoduodenostomy

発癌は膵・胆管合流異常に伴う膵液の胆管内への逆流と胆道壁の損傷が原因とされてきた<sup>6)</sup>。したがって、自験例のような合流異常を伴わない先天性胆道拡張症の発癌という病態は矛盾しているように思われるが、この点に関して考察する。自験例は4歳時に拡張胆管・消化管吻合を行っている。したがって、膵・胆管合流異常はなく膵液の持続的な逆流はなかったものの、胆管壁の膵液と胆汁の混合液の慢性的な暴露はあったものと考えられる。分流手術前には頻回な胆管炎の既往もあったようで、長期に渡る感染や炎症の繰り返しによる慢性刺激が自験例の発癌に大きく関与していたと考えられる。合流異常を伴う先天性胆道拡張症の癌化過程において、病理組織学的に“hyperplasia-dysplasia-carcinoma sequence”が存在することが知られており、胆道粘膜の障害と再生の繰り返しから、細胞回転が更新し、再生異型、過形成、異形成などさまざまな上皮の変化をもたらし、その結果発癌にいたると考えられている<sup>20)21)</sup>。自験例においても、同様の発癌過程があっ

たものと思われた。分流手術後は胆管壁への膵液と胆汁の混合液の暴露はなくなるものの、分流手術時にすでに胆管壁の遺伝子異常を来した前癌状態にあったものと考えられる。これまでの報告例を検討すると、Table 1に示すようにIb型の胆道拡張症はFujisakiら<sup>12)</sup>の報告のみであった。しかしながら、Fujisakiらの報告の中では嚢腫空腸吻合の既往の記載はなく、初回手術は嚢腫切除および肝管空腸吻合であった。Ib型のような膵・胆管合流異常を伴わない先天性胆道拡張症の癌化メカニズム解明のためには今後の症例集積が必須であろう。

先天性胆道拡張症においては胆管壁の障害がみられる拡張胆管のみならず、発癌の母地となりうる肝外胆管の完全切除が必須と考えられる。自験例は分流手術時に合流異常を認めなかったため、嚢腫切除のみとされ、膵内胆管の切除は不完全な状態であったと推測される。報告例では分流手術後20年以上経過した後に発生した遺残胆管癌の例もみられ<sup>17)22)</sup>、またその予後は極めて悪い。した

がって、先天性胆道拡張症に対しては分流術のみならず、発癌母地である肝外胆管の可及的全切除が重要と考えられ、分流手術後は長期にわたる慎重な follow up が必要であると考えられた。

### 文 献

- Ishibashi T, Kasahara K, Yasuda Y et al : Malignant change in the biliary tract excision of choledochal cyst. *Br J Surg* **84** : 1687—1691, 1997
- 蓮見昭武, 菅谷 宏, 青木晴夫 : 先天性胆道拡張症, 膵・胆管合流異常と胆道癌—アンケート集計から—。胆と膵 **16** : 753—757, 1995
- Yamaguchi M : Congenital choledochal cyst : analysis of 1433 patients in the Japanese literature. *Am J Surg* **140** : 653—657, 1980
- Goto N, Yasuda I, Uematsu T et al : Intrahepatic cholangiocarcinoma arising 10 years after the excision of congenital extrahepatic congenital dilation. *J Gastroenterol* **36** : 856—862, 2001
- 青木晴夫, 菅谷 宏, 島津元秀 : 膵・胆管合流異常症と胆道癌—アンケート集計成績とその考察—。胆と膵 **8** : 1539—1551, 1987
- 船曳孝彦, 松原俊樹, 神野 治ほか : 膵胆管合流異常における遺伝子異常。消外 **20** : 1255—1263, 1997
- 戸谷拓二 : 先天性胆道拡張症の定義と分類。胆と膵 **16** : 715—717, 1995
- 内村正幸, 武藤良弘, 脇 慎治ほか : 先天性胆管拡張症の癌化例。胆と膵 **3** : 333—342, 1982
- 江上 格, 渡辺 章, 吉村信彦ほか : 先天性胆道拡張症にみられる合併症について。胆と膵 **6** : 649—659, 1985
- Yoshikawa K, Yoshida K, Shirai Y et al : A case of carcinoma arising in the intrahepatic terminal choledochus 12 years after primary excision of a giant choledochal cyst. *Am J Gastroenterol* **81** : 378—384, 1986
- 霜田光義, 麓 耕平, 井原祐治ほか : 初回総胆管嚢胞切除より12年後に遺残嚢胞に癌の発生をみた1例。肝・胆・膵 **24** : 317—324, 1992
- Fujisaki S, Akiyama T, Miyake H et al : A case of carcinoma associated with the remained intra-pancreatic biliary tract 17 years after the primary excision of a choledochal cyst. *Hepatogastroenterology* **46** : 1655—1659, 1999
- Eriguchi N, Aoyagi S, Okuda K et al : Carcinoma arising in the pancreas 17 years after primary excision of a choledochal cysts : report of a case. *Surg Today* **31** : 534—537, 2001
- 杉藤公信, 超永従道, 井上幹也ほか : 先天性胆道拡張症術後遺残胆管に対する手術。小児外科 **37** : 1089—1093, 2005
- 祝迫恵子, 浮草 実, 端 裕之ほか : 先天性胆道拡張症に対する胆管切除後8年後に膵内遺残胆管に発生した管状腺癌の1例。胆と膵 **28** : 149—153, 2007
- 千堂宏義, 西村 透, 中村吉貴ほか : 先天性胆道拡張症術後に遺残膵内胆管より発生した腺扁平上皮癌に乳頭部癌および十二指腸癌を併発した同時性3重複癌の1切除例。日消外会誌 **40** : 1617—1622, 2007
- 高台真太郎, 竹村茂一, 大場一輝ほか : 先天性胆道拡張症—その発生から長期予後まで—先天性胆道拡張症に対する胆管切除後の膵内遺残胆管癌。胆と膵 **29** : 945—948, 2008
- Alonso-Lej F, Rever WB, Passagno DJ : Congenital choledochal cyst with a report of two and analysis of 94 cases. *Int Abstr Surg* **108** : 1—23, 1959
- Matsumoto Y, Uchida K, Nakase A et al : Clinicopathological classification of congenital cystic dilation of the common bile duct. *Am J Surg* **134** : 569—574, 1977
- Todani T, Tabuchi K, Koyama K et al : Carcinoma arising in the wall of congenital bile duct cyst. *Cancer* **44** : 1134—1141, 1979
- Shimada K, Yanagisawa J, Nakayama F et al : Increased lysophosphatidylcholine and pancreatic enzyme content in bile of patients with anomalous pancreaticobiliary ductal junction. *Hepatology* **13** : 438—444, 1991
- 小池聖彦, 安井健三, 清水泰弘ほか : 膵胆管合流異常を伴う先天性胆道拡張症の分流手術後に生じた肝門部胆管癌の1例。日消外会誌 **32** : 1920, 1999

### A Case of Carcinoma Arising in the Remnant Intrapancreatic Bile Duct 13 Years after Primary Excision of a Choledochal Cyst without Pancreatobiliary Maljunction

Keinosuke Ishido, Yoshikazu Toyoki, Syoujiroukazunori Ikenaga,

Shinji Tsutsumi, Shunji Narumi and Kenichi Hakamada

Department of Gastrointestinal Surgery, Hirosaki University Graduate School of Medicine

We report herein a case of carcinoma in the intrapancreatic bile duct developing 13 years after initial choledochal cyst surgery without pancreatobiliary maljunction. A 41-year-old woman admitted for epigastralgia and weight loss. Thirteen years earlier, she had undergone choledochal cyst surgery (Alonso-Lej type Ia without pancreatobiliary maljunction), which involved choledochal cyst excision with Roux-en-Y hepaticojejunostomy. Upper gastrointestinal fiberoptic endoscopy showed a severe pyloric stenosis and computed tomography showed a mass 25mm in diameter at the head of the pancreas with severe duodenal bulb invasion. PET showed FDG accumulation at the pancreatic head, corresponding to the mass found in CT. Under a diagnosis of intrapancreatic remnant bile duct cancer, we conducted substomach-preserving pancreaticoduodenectomy. Histopathologic examination showed that tubular adenocarcinoma had developed in the intrapancreatic remnant bile duct with severe invasion to the duodenum and pancreas. Adjuvant chemotherapy with TS-1 (100mg/body) was started 4 weeks postoperatively, and no evidence of recurrence or distant metastasis has been detected 6 months after the operation.

**Key words** : choledochal cyst, remnant bile duct, pancreatobiliary maljunction

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 43 : 172—178, 2010]

**Reprint requests** : Keinosuke Ishido Department of Gastrointestinal Surgery, Hirosaki University Graduate School of Medicine  
5 Zaifu-cho, Hirosaki, 036-8562 JAPAN

**Accepted** : June 18, 2009