

A case of biliary papillomatosis with atypical histological findings

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/24786

〔症例報告〕

興味ある組織像を呈した biliary papillomatosis の 1 例

中川原寿俊 萱原 正都 古河 浩之 北川 裕久
太田 哲生¹⁾ 全 陽²⁾ 中沼 安二³⁾

要 旨：症例は 80 歳，女性．平成 17 年 2 月より発熱を認め，近医を受診した．血液検査，腹部超音波検査にて閉塞性黄疸を指摘され，精査加療目的にて当科入院となった．CT scan にて，総胆管末端から十二指腸乳頭部に腫瘍性病変が認められ，内視鏡検査の生検にて，高分化型腺癌と診断された．露出腫瘍型十二指腸乳頭部癌の診断で，幽門輪温存瘻頭十二指腸切除術が施行された．腫瘍は，乳頭部共通管を中心に十二指腸粘膜と肝側胆管に乳頭状に増殖していた．乳頭部の腫瘍 (AcAd) は，上皮内癌が主体で，一部に十二指腸粘膜筋板への微小浸潤や十二指腸上皮内進展も認められた．肝側胆管 (Ab) では，高度異型腺腫が主体で，部分的に上皮内癌が存在するポリープ状の病変として認められた．以上より，本疾患は biliary papillomatosis と診断された．粘液産生に乏しい本症例を術前に診断することは困難であり，興味ある組織像を示した貴重な症例と思われたので報告した．

索引用語：胆管乳頭腫 十二指腸乳頭部癌 胆管癌

はじめに

胆管乳頭腫症 (biliary papillomatosis) は，胆管上皮の乳頭状の増殖を特徴とする良性腫瘍とされている．1894 年に Chappet¹⁾によって最初に報告されて以来，国内外を併せて 120 例程度の報告があるのみで，稀な疾患とされている²⁾．本症は，術前に胆管癌と診断され，術後に本症と確定診断される症例が多い³⁾．しかも，胆管上皮にびまん性に分布することが多いため，切除範囲の決定に難渋することも少なくない³⁾．

今回，我々は術前診断に苦慮し，興味ある組織像を呈した胆管乳頭腫症の 1 例を経験したので，文献的考察を加え報告する．

症 例

患 者：80 歳，女性

主 訴：発熱，黄疸

既往歴：虫垂炎 (20 歳)，肝炎 (59 歳)

家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：平成 17 年 2 月下旬より，発熱を認めたため，近医を受診した．血液検査と腹部超音波検査にて閉塞性黄疸を指摘され，精査加療のため平成 17 年 3 月 11 日当科紹介となった．

入院時現症：皮膚，眼球結膜に軽度黄染を認め，右下腹部に虫垂炎手術の手術創を認めた．表在リンパ節は触知しなかった．

入院時血液検査成績：RBC $349 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ，Hb 10.1 g/dl と貧血を認め，CRP 4.1 mg/dl と炎症反応の上昇を認めた．総蛋白が 6.2 g/dl，アルブミン値が 3.0 g/dl と低下していた．AST 144 IU/l，ALT 112 IU/l，ALP 2,052 IU/l， γ -GTP 1,180 IU/l と肝機能障害を認め，総ビリルビン値は 2.3 mg/dl と上昇していた．また，腫瘍マーカーでは

¹⁾ 金沢大学大学院医学系研究科がん局所制御学

²⁾ 金沢大学医学部附属病院病理部

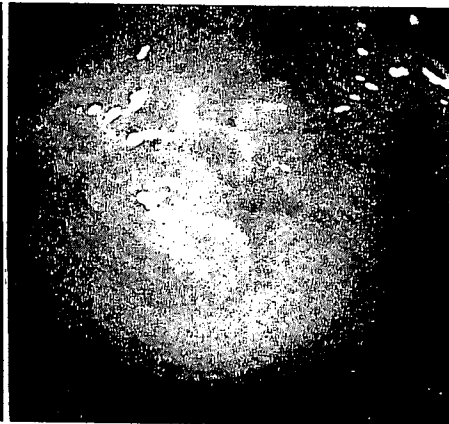
³⁾ 金沢大学大学院医学系研究科形態機能病理学

受領日：平成 18 年 1 月 4 日

受理日：平成 18 年 3 月 2 日

表 1 入院時血液検査成績

WBC	7,600/ μ l	LDH	191 IU/l
RBC	349 $\times 10^4$ / μ l	ALP	2,052 IU/l
Hb	10.1 g/dl	γ -GTP	1,180 IU/l
Ht	32.5%	T-Bil	2.3 mg/dl
Plt	31.6 $\times 10^4$ / μ l	D-Bil	1.3 mg/dl
		ChE	87 IU/l
Na	140 mEq/l	AMY	50 IU/l
K	4.4 mEq/l	T-Chol	207 mg/dl
Cl	105 mEq/l	TG	99 mg/dl
UN	10 mg/dl	FBS	92 mg/dl
Cr	0.7 mg/dl	HbA1c	5.6%
TP	6.2 g/dl	CEA	<2.0 ng/ml
Alb	3.0 g/dl	CA 19-9	16 U/ml
CRP	4.1 mg/dl	DUPAN-II	253 U/ml
AST	144 IU/l		
ALT	112 IU/l		

図 1 経皮経肝胆道ドレナージ造影所見
総胆管末端に不整な陰影欠損像を認めた (矢印)。図 2 十二指腸内視鏡検査所見
主乳頭全体に易出血性の腫瘍結節型の病変を認めた。

DUPAN-IIが253 U/mlと高値を示した(表1)。

経皮経肝胆道ドレナージ造影所見(図1):入院後,第4病日に胆管炎の併発を認めたため,経皮経肝胆道ドレナージ(PTBD)を施行した。胆道造影では,総胆管末端に不整な陰影欠損像を認めた。

内視鏡的逆行性膵管造影(ERP)所見:胆管の造影は不能であった。膵管造影では主膵管の狭窄や拡張を認めなかった。

十二指腸内視鏡検査所見(図2):主乳頭全体に易出血性の腫瘍性病変を認めた。同部の生検で,高分化型腺癌と診断された。

腹部造影CT検査所見(図3):肝内胆管から下部胆管まで胆管の拡張がみられ,胆管末端から主乳頭にかけては早期相で淡く濃染し,後期相で比較的均一に染まる腫瘍性病変を認めた。

腹部血管造影検査所見:腹腔動脈造影,上腸間膜動脈造影では,血管の鋸歯像や腫瘍濃染像は認めなかった。

以上より,下部胆管に浸潤を伴う十二指腸乳頭部癌の診断にて,17年3月31日幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した。

手術摘出標本(図4):十二指腸乳頭部に20 $\times$ 13 mmの露出腫瘍型の病変を認めた。



図 3 腹部造影 CT 検査所見

胆管末端から主乳頭にかけて造影で淡く濃染する腫瘍性病変を認めた (矢印)。

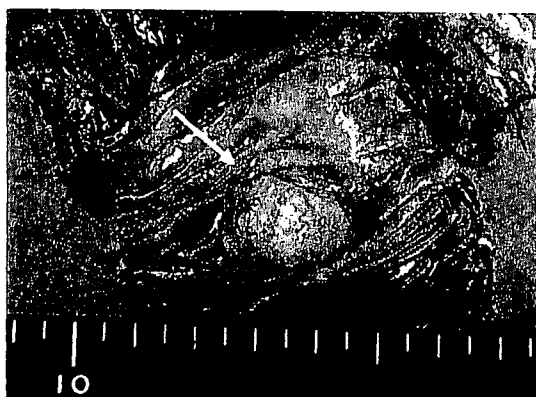


図 4 手術摘出標本

十二指腸乳頭部に 20×13 mm の露出腫瘍型の病変を認めた (白矢印)。

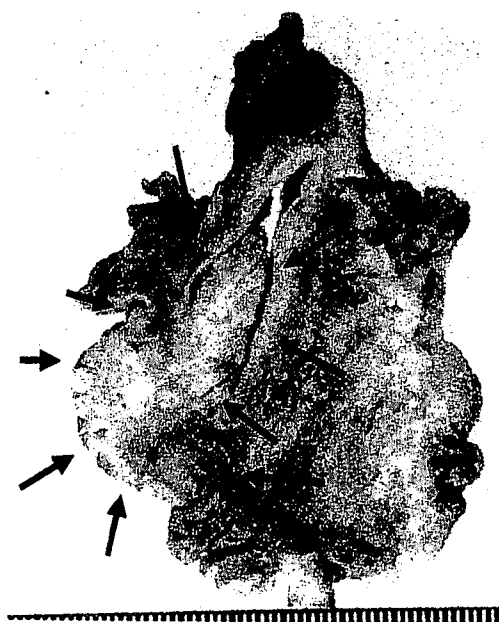


図 5 固定標本断面像

共通管を中心に主乳頭から胆管に連続する乳頭状の腫瘍性病変を認めた (矢印)。また胆管壁は全体に肥厚していた。

固定標本断面像 (図 5)：総胆管と平行に割を入れた固定標本の断面像では、十二指腸乳頭部共通管を中心に、十二指腸から肝側胆管に連続する乳頭状の腫瘍性病変を認めた。また、胆管壁は全体に肥厚していた。

病理所見：十二指腸乳頭部の病変は、上皮内癌が主体であったが、十二指腸粘膜に上皮内進展している部位や、十二指腸粘膜筋板に微小浸潤している部位も認めた (図 6)。これと連続して、十二指腸乳頭部共通管の部位では、中等度の dysplasia を認め、下部胆管の病変は乳頭部共通管に茎を有したポリープ状の病変であった。このポリープ状の病変は、高度異型腺腫が主体であるが、部分的に上皮内癌に移行する箇所も認められた (図 7)。乳頭部膵管から主膵管には病変を認め

なかった。また、胆管断端付近にも中等度の異型腺腫を認めた。脈管浸潤やリンパ節転移は認めなかった。以上より、十二指腸乳頭部から肝側胆管と十二指腸に進展する形態を示し、上皮内癌と高度異型腺腫を中心とした胆管乳頭腫症 (biliary papillomatosis) と診断した。

なお、術後 9 カ月後の現在、再発兆候なく健在である。

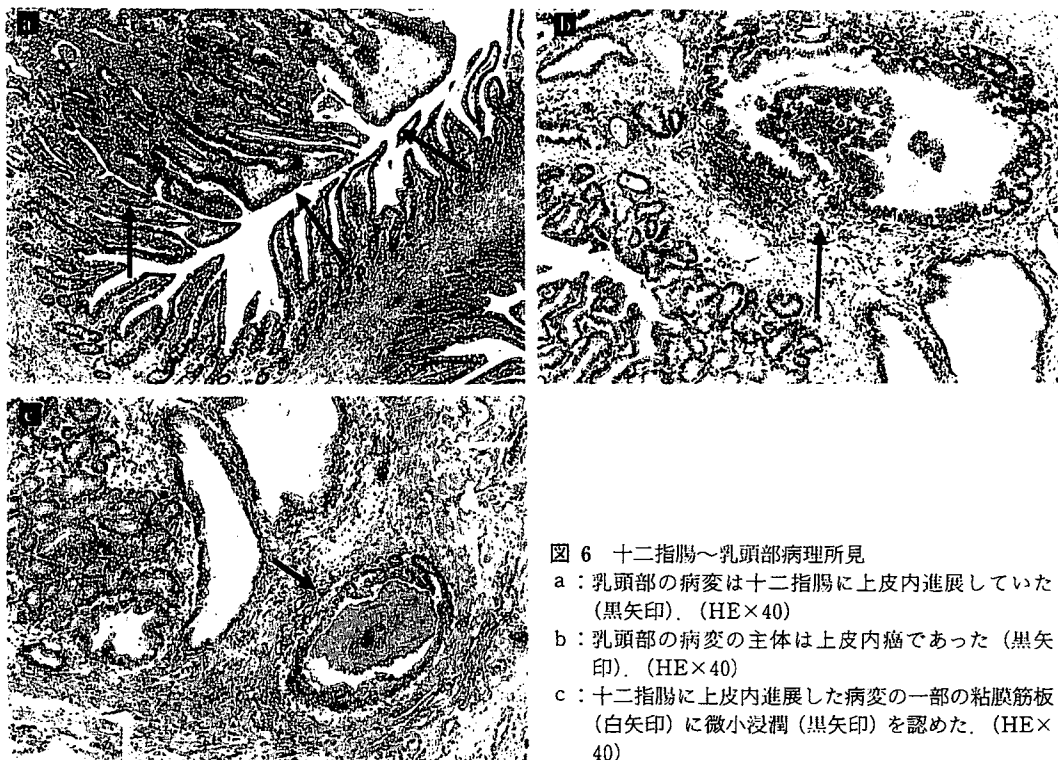


図 6 十二指腸～乳頭部病理所見

- a : 乳頭部の病変は十二指腸に上皮内進展していた (黒矢印). (HE×40)
- b : 乳頭部の病変の主体は上皮内癌であった (黒矢印). (HE×40)
- c : 十二指腸に上皮内進展した病変の一部の粘膜筋板 (白矢印) に微小浸潤 (黒矢印) を認めた. (HE×40)

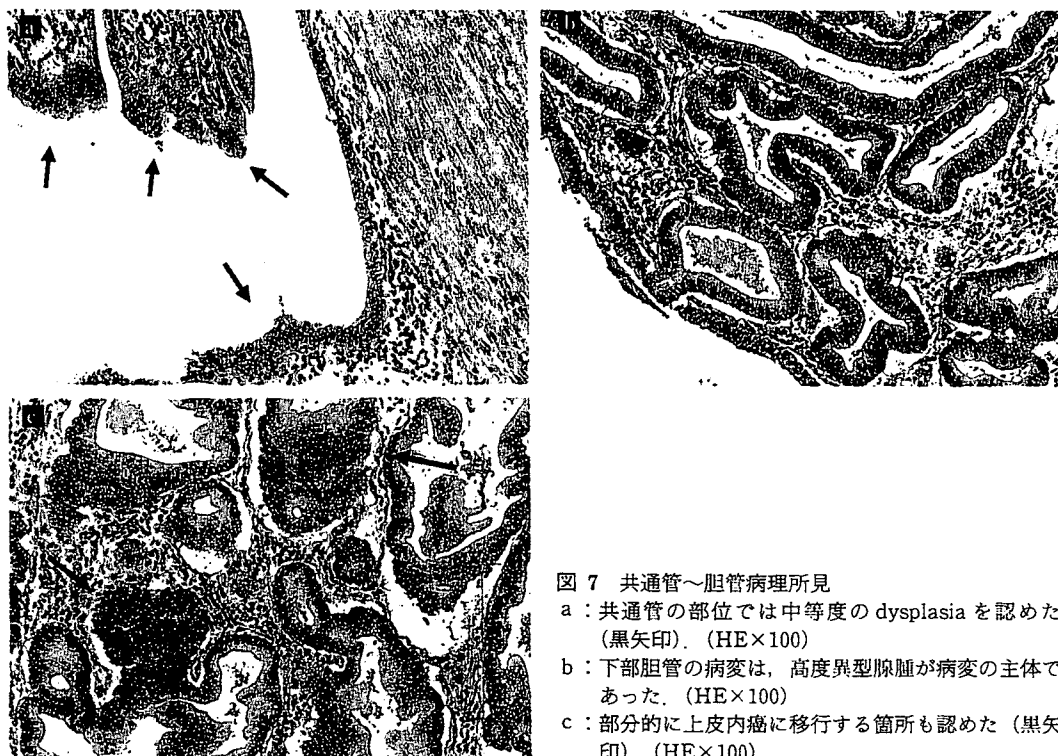


図 7 共通管～胆管病理所見

- a : 共通管の部位では中等度の dysplasia を認めた (黒矢印). (HE×100)
- b : 下部胆管の病変は、高度異型腺腫が病変の主体であった. (HE×100)
- c : 部分的に上皮内癌に移行する箇所も認めた (黒矢印). (HE×100)

表 2 Biliary papillomatosis 本邦報告例

症例	年齢/性	主訴	部位	肉眼的粘液産生	病理	治療	文献
1	51/M	発熱, 黄疸	肝内胆管	陽性	悪性	ドレナージ	5)
2	78/M	発熱, 黄疸	肝外胆管	陽性	悪性	ドレナージ	6)
3	67/M	黄疸, 倦怠感	肝内胆管	陽性	悪性	ドレナージ	7)
4	71/M	発熱, 黄疸	肝内胆管	陽性	悪性	肝左葉切除, 乳頭切開術	7)
5	70/M	発熱, 黄疸	肝内胆管+肝外胆管	陽性	悪性	ドレナージ	8)
6	53/F	なし	肝内胆管	陽性	良性	肝区域切除	9)
7	71/F	腹痛	肝外胆管	陰性	良性	胆管切除	10)
8	64/F	倦怠感	肝内胆管	陰性	悪性	ドレナージ	11)
9	73/M	黄疸	肝内胆管+肝外胆管	陰性	良性	ドレナージ	12)
10	79/F	黄疸	肝内胆管+肝外胆管	陽性	悪性	肝左葉切除, 胆管切除	13)
11	63/M	黄疸	肝内胆管+肝外胆管	陰性	良性	肝区域切除	14)
12	64/F	黄疸	肝内胆管	陽性	良性	肝左葉切除	15)
13	70/F	心窩部痛	肝内胆管	陽性	良性	肝左葉切除	16)
14	63/F	発熱, 黄疸, 腹痛	肝内胆管	陽性	良性	肝左葉切除, 胆管切除	17)
15	70/F	心窩部痛	肝内胆管+肝外胆管	陰性	悪性	肝部分切除	18)
16	68/M	黄疸	肝外胆管+胆嚢管	陽性	悪性	PpPD	19)
17	72/M	黄疸	肝外胆管+乳頭部	陰性	良性	PpPD	20)
18	78/F	右季肋部痛	肝内胆管	陽性	良性	無治療	21)
19	88/F	なし	肝内胆管	陽性	良性	乳頭切開術	22)
20	72/M	なし	肝内胆管	陽性	良性	肝部分切除	23)
21	74/F	発熱	肝内胆管+肝外胆管	陰性	良性	腫瘍掻爬, 肝管空腸吻合	24)
22	70/F	なし	肝内胆管	陽性	良性	肝右葉切除	3)
23	52/M	全身倦怠感	肝内胆管+肝外胆管	陰性	良性	拡大肝左葉切除, 胆管切除	25)
24	71/F	なし	肝外胆管	陰性	悪性	肝左葉切除, 胆管切除	26)
25	80/F	発熱, 黄疸	肝外胆管+乳頭部	陰性	悪性	PpPD	自験例

考 察

胆管乳頭腫症は, 1894 年に Chappet¹⁾によって最初に報告されて以来, これまで国内外を併せて 120 例程度の報告があるのみで, 稀な疾患とされている。本症は, 胆管上皮の乳頭状の増殖を特徴とする良性腫瘍に分類されてきた²⁾。しかし, 近年, 胆管乳頭腫症と診断された症例の約 8 割に癌病変を伴うことが報告され, 本疾患を“pre-malignant disease with high malignant potential”とする報告もみられる⁴⁾。

胆管乳頭腫症は, 1 層の高円柱上皮で被覆され, 線維血管結合組織が少ないカリフラワー状の腫瘍で, 孤立性のものから, 多発性で肝内外胆管および胆嚢内にまで進展するものまで, 多彩な病理組織像を示す²⁾。また, 腫瘍の部位により細胞異型度や構造異型度が異なることが知られている²⁾。病変部では, 乳頭状に増殖した腫瘍細胞が, 大量のゼリー状粘液を産生することが多く, これが胆管

内に充満して胆道閉塞を起こすとされている²⁾。

我々が検索した範囲では, これまで自験例を含めて 25 例の本邦報告例があり, 年齢は 51 歳から 88 歳 (平均 69 歳) で, 性別は男性 11 例, 女性 14 例とやや女性に多かった (表 2)^{3,5-26)}。症状としては, 黄疸を有する症例を 12 例 (48%) と多く認めた。自験例のごとく, 発熱と黄疸を有する症例を 4 例に認めた。腫瘍の占居部位では, 肝内に限局するものを 12 例 (48%) と約半数に認め, 肝内から肝外へ及ぶものを 7 例 (28%), 肝外に限局するものを 4 例 (16%) に認めた。乳頭部に病変を認めた症例は 2 例報告されているが²⁰⁾, 自験例のごとく, 十二指腸への上皮内進展, 十二指腸粘膜筋板への微小浸潤を示した症例の報告はない。本疾患の進展様式としては, 肝外胆管から肝内胆管に広がるが多く, 逆の進展を示すものは少ないとされているが²⁾, 自験例では, 十二指腸乳頭部共通管を中心に十二指腸側と肝側胆管側のそれぞれの方向に進展したと考えられ, 興味ある進展様式を

示した症例と考えられた。また、自験例では認められなかったが、肉眼的に粘液産生を伴った症例を 15 例 (60%) に認めた。生検組織あるいは、切除標本の病理で癌化が認められた症例は、自験例を含めて 11 例 (44%) であった。

本症例の治療については、たとえ良性の胆管乳頭腫と診断された症例であっても、初回手術が不十分な切除に終わった場合、数年後に癌として再燃した報告もみられるため²⁷⁾、癌に準じた根治的切除が必要と思われた。しかし、病巣はびまん性に存在することが多く、本症例のごとく、術前に指摘しえなかった中部胆管にまで病変が及んでいることもあり、術中胆道内視鏡、迅速病理検査を併用することにより、過不足のない手術を行う必要があると考えられた。

結 語

一部に癌化がみられ、十二指腸乳頭共通管を中心に十二指腸側と肝側胆管側に乳頭状に増殖するという興味ある組織像を示した biliary papillomatosis の 1 例を経験したので報告した。

文 献

- Chappet V. Cancer epithelial primitif du canal choledoque. Lyon Med 1894; 76: 145-57
- 常山幸一, 中沼安二. 胆管乳頭腫症. 別冊 日本臨牀領域別症候群 9. 大阪: 日本臨牀社, 1996: 81-4
- 影山富士人, 竹平安則, 山田正美, ほか. 自己免疫性肝炎に合併した肝内胆管乳頭腫症の 1 例. 日消病会誌 2003; 11: 1322-7
- Lee SS, Kim MH, Lee SK, et al. Clinicopathological review of 58 patients with biliary papillomatosis. Cancer 2004; 100: 783-93
- 菊池節夫, 八木 亮, 渡辺興治, ほか. 閉塞性黄疸を呈した肝内胆管由来のムチン産生嚢胞腺癌の 1 例. 外科 1973; 37: 1193-5
- 富川伸二, 許 俊鋭, 古河和美, ほか. 著明なムチン産生による閉塞性黄疸を呈した胆管乳頭状腺癌の 1 例. 日消誌 1980; 77: 502-4
- 鹿毛政義, 古賀正広, 日高久光, ほか. 閉塞性黄疸を呈したムチン産生肝内胆管癌の 2 例. 肝臓 1980; 21: 1068-75
- 太田哲生, 小西孝司, 東野義信, ほか. 閉塞性黄疸を呈したムチン産生多発性胆管癌の 1 例と本邦報告例の検討. 胆と膵 1983; 4: 687-92
- 神野正博, 永川宅和, 大山繁和, ほか. 肝内結石症に合併した肝内胆管腺癌の 1 例. 胆と膵 1986; 7: 873-7
- 土屋十次, 河合雅彦, 近石登喜雄, ほか. 総胆管乳頭腫の 1 例. 岐阜厚生連医誌 1987; 8: 29-32
- 岡山安孝, 後藤和夫, 野口良樹, ほか. 一部癌化を示した多発胆管腺腫 (biliary papillomatosis) の 1 例. 胆道 1988; 2: 89-95
- 香川幸司, 倉橋明男, 坂之上史, ほか. Multiple biliary papillomatosis の一例 (抄録). 胆道 1988; 2: 409
- 山際裕史, 佐々木英人. 総胆管・左胆管内粘液産生悪性乳頭腫の 1 切除例. 臨病理 1990; 38: 942-6
- 田口 順, 枝充 理, 中嶋 収, ほか. 肝内および肝外胆管より発生したと考えられる Biliary papillomatosis の 1 例 (抄録). 肝臓 1991; 32: 144
- 勝本富士夫, 黒川喜勝, 豊島里志. 粘液により閉塞性黄疸をきたした Biliary papillomatosis の 1 例 (抄録). 臨と研 1991; 68: 497
- Terada T, Mitsui T, Miura S, et al. Intrahepatic biliary papillomatosis arising in nonobstructive intrahepatic biliary dilatations confined the hepatic left lobe. Am J Gastroenterol 1991; 86: 1523-6
- 村上義昭, 児玉 節, 竹末芳生, ほか. 急性閉塞性化生胆管炎を併発した bile duct adenoma の 1 例. 日消外会誌 1991; 24: 1066-70
- 上杉秀永, 伊藤義彦, 酒井辰彦, ほか. 中部胆管から両側肝内胆管まで広範囲に認められた悪性乳頭腫症の 1 例. 消化器内視鏡の進歩 1992; 41: 368-71
- 川畑康成, 矢野誠司, 大石達郎, ほか. 胆管乳頭腫症からの癌化が考えられた胆管癌の 1 例. 日臨外会誌 1998; 59: 784-9
- 稲垣光裕, 大沼 淳, 後藤順一, ほか. PpPD 法により切除した下部胆管乳頭腫の 1 例. 日臨外会誌 1999; 60: 250
- Otsubo K, Ohta H, Sakai J, et al. Mucin-producing biliary papillomatosis associated with gastro-biliary fistula. J Gastroenterol 1999; 34: 141-4
- 木上裕輔, 小林久人, 梅岡成章, ほか. ムチン産生胆管乳頭腫症の 1 例 (抄録). 日独医報 2000; 45: 505
- 河村祐一郎, 高森啓志, 金光敬一郎, ほか. 限局性嚢胞状肝内胆管拡張部に発生した肝内胆管腺癌の 1 例. 日消外会誌 2002; 35: 621-5
- 谷田信行, 湯浅康弘, 山井礼道, ほか. 総肝管十二指腸瘻を合併した胆管乳頭腫症の 1 例. 日臨外会誌 2003; 64: 3257
- 森 隆, 松田忠和, 岩藤浩典, ほか. 肝左葉に限局し肝左葉切除・肝外胆管切除を施行した Biliary Papillomatosis の一例. 日消外会誌 2004; 37: 1277
- 蜂須賀康己, 岩川和秀, 梶原伸介, ほか. 一部癌化を伴った胆管乳頭腫症の 1 例. 日消外会誌 2004; 37: 551-6
- Bronnimann S, Zimmermann A, Baer HU. Diffuse bile duct papillomatosis: high rate of recurrence and risk of malignant transformation. Chirurg 1996; 67: 93-7

A case of biliary papillomatosis with atypical histological findings

Hisatoshi NAKAGAWARA, Masato KAYAHARA, Hiroyuki FURUKAWA, Hirohisa KITAGAWA,
Tetsuo OHTA¹⁾, Yoh ZEN²⁾, Yasuni NAKANUMA³⁾

An 80-year-old woman was admitted to our hospital with high fever. Computed tomography showed a tumor arising from papilla of Vater and distal part of bile duct. Histological examination from biopsy specimens confirmed well differentiated adenocarcinoma. Therefore, a diagnosis of carcinoma of papilla of Vater with common bile duct invasion was made. The patient underwent a pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. Pathological examination revealed a biliary papillomatosis. The main tumor originated from common channel of papilla of Vater has spread to both duodenal and bile duct mucosa. The greater part of duodenal mucosa (AcAd) was occupied with cancer in situ. Minimal invasion to submucosal layer was detected in part. In the part of distal bile duct, pedunculated polyp arising from common channel mainly consists of moderate dysplasia. Cancer in situ was also observed in some part of polyp.

¹⁾ Gastroenterologic Surgery, Department of Oncology, Division of Cancer Medicine, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University (Kanazawa)

²⁾ Department of Pathology, Kanazawa University (Kanazawa)

³⁾ Morpho-Functional Pathology, Department of Oncology, Division of Cancer Medicine, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University (Kanazawa)

Key Words : biliary papillomatosis, carcinoma of papilla of Vater, cholangiocarcinoma