

悪性胆道拡張(IPNB)の画像診断

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中村, 功一, 蒲田, 敏文, 松原, 崇史, 小坂, 一斗, 小林, 聰, 全, 陽, 中沼, 安二, 松井, 修 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/34896

悪性胆道拡張(IPNB)の画像診断

中村功一* 蒲田敏文* 松原崇史* 小坂一斗*
小林聰* 全陽** 中沼安二*** 松井修*

胆管において乳頭状に胆管内腔へ発育し、しばしば粘液産生亢進に伴い胆管拡張を伴う特徴をもつ胆管内乳頭状腫瘍、いわゆるintraductal papillary neoplasm of bile duct(IPNB)に関する議論が注目を集めている。IPNBは時として胆管囊胞性腫瘍様を呈し、胆管粘液性囊胞腫瘍との鑑別が問題となる。

◎ Key Word

胆管内乳頭状腫瘍(IPNB)、画像診断、胆管囊胞性腫瘍、卵巣様間質

はじめに

近年、脾管内乳頭粘液性腫瘍(intraductal papillary mucinous neoplasm; IPMN)に類似した像を呈する粘液産生胆管腫瘍に関して、胆管内乳頭状腫瘍(intraductal papillary neoplasm of bile duct; IPNB)の名称が提唱されている¹⁾²⁾。IPNBは乳頭状に胆管内腔へ発育し、しばしば粘液産生亢進により(時に囊胞状の)胆管拡張を伴うことを特徴としている。主脾管型のIPMNのように、拡張した肝内・肝外胆管の壁在に乳頭状の充実部が見られることがある。また粘液産生が著明で囊胞状に胆管が拡張し囊胞性腫瘍様を呈する際には、胆管粘液性囊胞腫瘍(mucinous cystic neoplasm; MCN)と臨床的、病理組織学的、あるいは画像診断学的にその異同が問題となる。

脾では、2006年に、IPMNと粘液性囊胞腫瘍(脾MCN)に関して国際診療ガイドラインが作成され、その疾患概念や診断基準が確立し明確に区別されるようになった³⁾。近年、IPNBと胆管粘液性囊胞腫瘍に関して、疾患概念について広く認識されつつあ

り、その形態学的・形質的特徴から、それぞれ脾IPMNや脾粘液性囊胞腫瘍に相当するものとして考えられているが⁴⁾⁵⁾。従来の肝癌取扱い規約やWHO分類では、卵巣様間質の有無や胆管との交通性などを基に、IPNBと胆管粘液性囊胞腫瘍を区別しようと試みられているものの、それらの疾患概念や位置づけは依然として曖昧である⁶⁾。ここ最近、ようやく卵巣様間質の有無などを基準として、IPNBと胆管粘液性囊胞腫瘍の疾患概念が整理されようとしている。

IPNBは胆管内腔に乳頭状の発育を示す胆管上皮性腫瘍の総称とされ、胆管乳頭腫、胆管乳頭腫症、胆管内発育型肝内胆管癌、乳頭型胆道癌などが含まれる⁴⁾。胆管内腔に乳頭状に発育した上皮性腫瘍が、粘液産生の亢進を伴い、病変部胆管や隣接胆管の拡張を認めることがある。特に粘液産生が過剰な場合に囊胞状の胆管拡張を呈することがあり、こうしたケースでは、胆管粘液性囊胞腫瘍との鑑別が問題となってくる。

* Nakamura K., Gabata T., Matsubara T., Kozaka K., Kobayashi S., Matsui O. 金沢大学附属病院放射線科 ** Zen Y. Institute of Liver Studies, King's College *** Nakanuma Y. 金沢大学大学院医学系研究科形態機能病理学

シェーマ

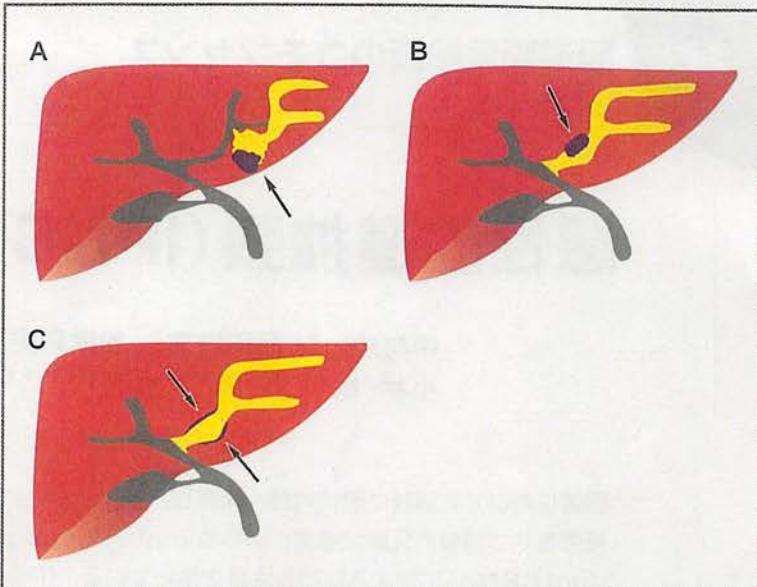


図1 IPNBの主な画像所見パターン

A：囊胞状腫瘍(→)を形成し隣接胆管に拡張を伴う。

B：囊胞状腫瘍は形成せず、拡張胆管の壁在に充実部が見られ(→)、隣接胆管の拡張を伴う。

C：胆管拡張は見られるが充実部が同定しにくい(→)。あるいは粘膜不整像として認識できる。

表1 対象となった胆管囊胞性腫瘍の症例

	症例数 (n)	性別 (男/女)	年齢 平均(範囲)
胆管粘液性囊胞腫瘍	3	0/3	66.8 (52~77)
IPNB	4	2/2	62.3 (60~66)

病理組織学的には、主に卵巣様間質の有無や胆管との交通性などを証明することが、IPNBと胆管粘液性囊胞腫瘍を鑑別するポイントとなるが、画像診断学的にその鑑別に苦慮することは少なくない。また、この両者を鑑別・診断するにあたって的一般的な画像診断学的指針についても、明確には示されていないのが現状である。よって、本稿では、自験例の検討を中心に、IPNBの画像所見的特徴を、臨床所見的特徴や胆管粘液性囊胞腫瘍との対比とともに述べることとする。

1 IPNBの主な画像所見パターン

IPNBは乳頭状に胆管内腔へ発育し、粘液産生亢進による胆管拡張を伴うことが多いが、その程度や局在によりさまざまな像を呈すると考えられる^{7) 8)}。まず、肝内胆管において内腔に乳頭状に発育し、過剰な粘液産生により囊胞状の胆管拡張と、隣接する胆管の拡張を伴う場合がある(図1-A)。また、病変部に胆管拡張を認めるが囊胞の形態は呈さない場合もあり、拡張胆管内に、乳頭状の壁在結節として充

実部を同定できる場合がある(図1-B)。その他、充実部を同定できずに拡張胆管と粘膜不整像、あるいは拡張胆管のみを認める場合がある(図1-C)。これは乳頭状腫瘍の丈が低い低乳頭状であるためで、画像的には充実部の同定が難しい場合である。

このように、IPNBは肝内・肝外胆管において多彩な画像所見を呈すると考えられる。

2 自験例におけるIPNB症例の臨床所見

検討した胆管囊胞性腫瘍自験例7例のうち、IPNBと診断されたものが4例、胆管粘液性囊胞腫瘍と診断されたものが3例であった。その臨床所見を表1、2にまとめる。特筆すべきはIPNBに性差が見られないのに対して、胆管粘液性囊胞腫瘍では男:女=0:3と全例で女性であったこと、また外科切除標本の病理組織学的、免疫組織学的検討の結果、粘液性囊胞腫瘍では全例で卵巣様間質が証明されたのに対し、IPNBではいずれも卵巣様間質は見られなかったことである。これはZenらが胆管囊胞性腫瘍を比較検討した結果、IPNBには性差がなく全例で卵巣様間

図2

A 超音波像(心窩部横断走査)



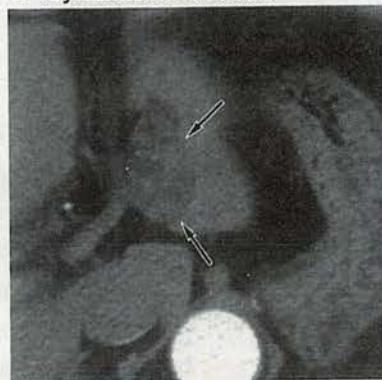
B 超音波像(心窩部縦断走査)



C 単純CT



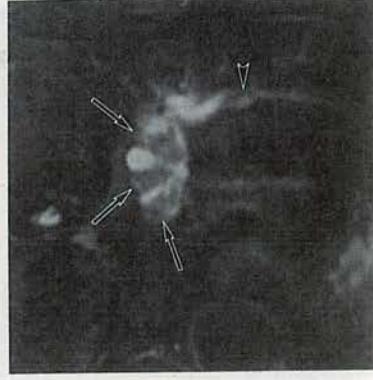
D dynamic CT(早期相)



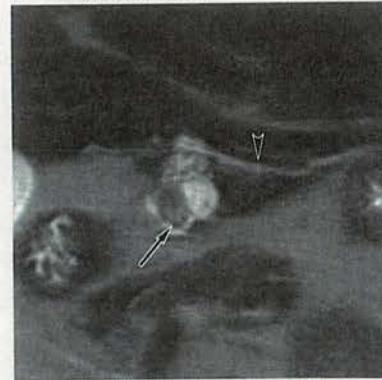
E dynamic CT(平衡相)



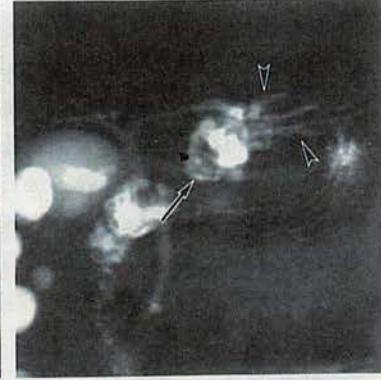
F 脂肪抑制T2強調像



G T2強調冠状断像



H MRCP, MIP像



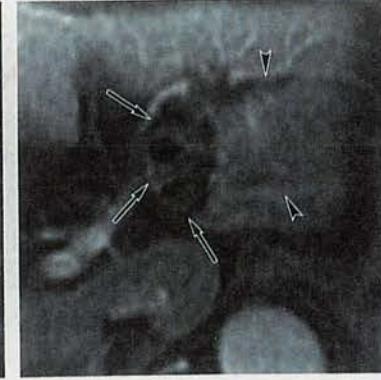
I 脂肪抑制T1強調像



J dynamic MRI(早期相)



K dynamic MRI(平衡相)



L 外科切除標本の肉眼剖面像



表2 外科切除標本の病理組織学的所見

	胆管粘液性囊胞腫癌	IPNB
囊胞性腫瘍の大きさ	平均12.3cm(10~16.6cm)	平均4.3cm(2.5~8cm)
腫瘍の異型度	腺腫 2/3例(67%) 上皮内癌 1/3例(33%)	上皮内癌 3/4例(75%) 粘液癌 1/4例(25%) (microinvasion)
胆管との交通性有	0/3例(0%)	4/4例(100%)
卵巣様間質有	3/3例(100%)	0/4例(0%)

質が見られなかったのに対し、卵巣様間質を有する胆管粘液性囊胞腫癌と考えられる症例では、全例女性であったという報告に合致する⁹⁾。

腫瘍の異型度に関しては、IPNBでは上皮内癌3例(75%)、粘液癌1例(25%)であったのに対し、胆管粘液性囊胞腫癌では腺腫2例(67%)、上皮内癌1例(33%)であった。

3 IPNBの画像所見

—自験例の検討（図2～5、表3）

1) 腫瘍の形態および胆管との関連性

IPNBは、4例全例において、囊胞状でかつ辺縁の形態が分葉状を呈していたのに対して、胆管粘液性囊胞腫癌では、3例中2例が平滑な辺縁、1例でやや分葉した形態を呈していた。囊胞壁構造の厚さに関しては各々さまざまであり、一定の傾向は見られなかった。

胆管との関連性について、IPNBでは4例中3例で画像的に隣接胆管の拡張が認められ、一方、胆管粘液性囊胞腫癌では3例中1例で末梢胆管の拡張が見られたが、2例では胆管拡張は見られなかった。また、胆管との交通性に関しては、IPNB 4例全例で画像

的にその交通性が示唆され、これら全例で病理組織学的にも胆管との交通性が証明された。一方、胆管粘液性囊胞腫癌では、全例とも画像的に胆管との交通性は確認できず、病理組織学的にも胆管との交通性は見られなかった。

2) 腫瘍内部の画像的特徴

内部に充実成分を指摘できたのは、IPNBにおいては4例全例であったのに対して、胆管粘液性囊胞腫癌では3例中1例のみであった。IPNBにおいて確認された内部の充実成分は、分葉状あるいは乳頭状の形態をとる特徴が見られた。また、囊胞内の壁在に囊胞状構造を有するいわゆるcyst-in-cystの形態をとったものが、胆管粘液性囊胞腫癌3例中2例であったのに対して、IPNBではいずれもcyst-in-cystの形態は見られなかった。

次に、内容の液体に関して、CTではIPNBが4例いずれも水と同程度の低吸収値であったのに対し、胆管粘液性囊胞腫癌では3例中1例で水より高い吸収値を呈した。MRIでは、IPNBの内容の液体の信号は、4例全例でT1強調像上で水と同程度の低信号、T2強調像上で高信号を呈したのに対して、胆管粘液性囊胞腫癌では3例中2例でT1強調像の信号が

M 病理組織像(HE染色)

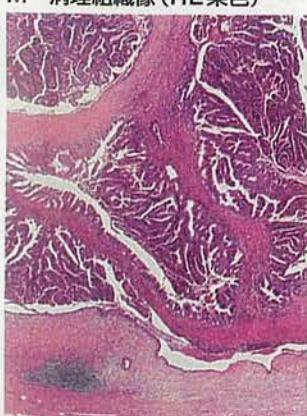
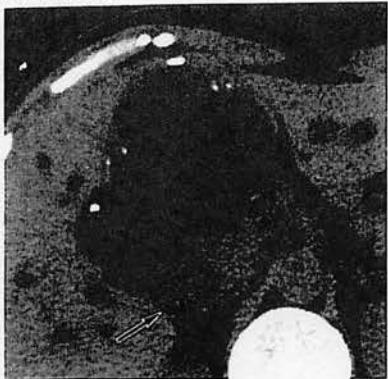


図2 70歳台、男性 IPNB

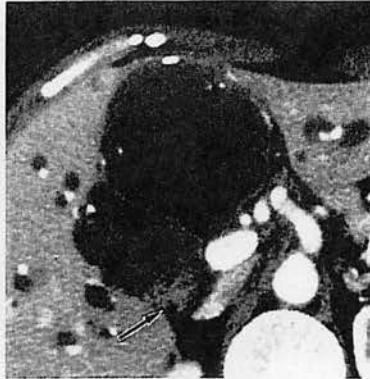
- A, B：肝外側区に多房性囊胞性腫瘍が見られ、内部に充実部を伴っており(→)。それに連続するように末梢の肝内胆管が拡張しているのがわかる(→)。
- C～E：同じく外側区に多房性囊胞性腫瘍を認め、内腔にやや吸収値の高い充実成分を認める。よく増強される充実成分は囊胞内腔に乳頭状に発育するのがわかる(→)。
- F～K：分葉状の多房性囊胞性腫瘍を認める。内容液はT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈する。内部にT2強調像でやや信号の低い乳頭状の充実成分を認める(→)。囊胞性腫瘍に連続するようにして末梢に拡張した肝内胆管を認める(→)。
- L, M：腫瘍は多房性囊胞性病変で、囊胞内に乳頭状に増殖する充実性腫瘍が見られる。胆管との交通性も見られた。なお、卵巣様間質は見られない。

図3

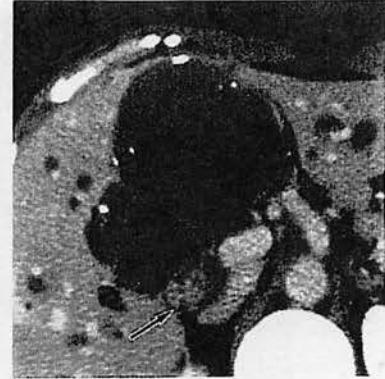
A 単純CT



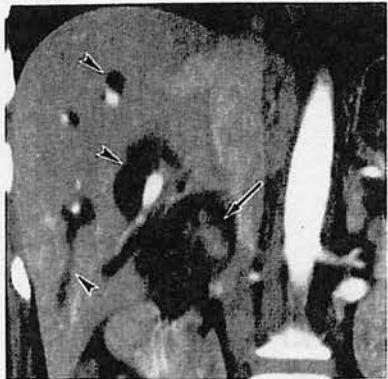
B dynamic CT(早期相)



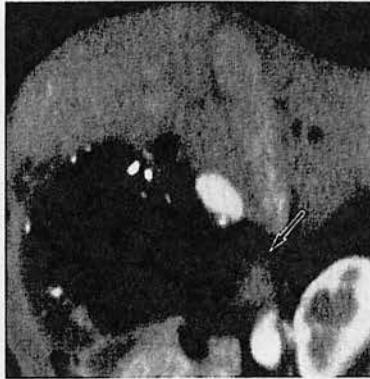
C dynamic CT(平衡相)



D 造影CT, 多断面再構成(MPR)冠状断像



E 造影CT, MPR矢状断像



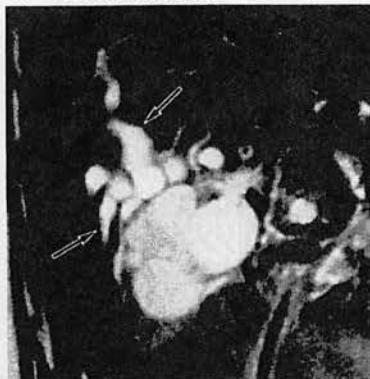
F 造影CT, MPR斜冠状断像



G T2強調像



H T2強調冠状断像



I T1強調像



J 造影T1強調冠状断像



K 造影T1強調矢状断像



L ERCP



◀図3(左ページ) 50歳台、女性 IPNB

A～F：肝門部を主座に大きな多房性囊胞性腫瘍を認める。辺縁部に小石灰化を伴う。内腔の一部に漸増性に濃染する乳頭状の充実成分を認める(→)。末梢の肝内胆管は概ね拡張している(D, F: →)。

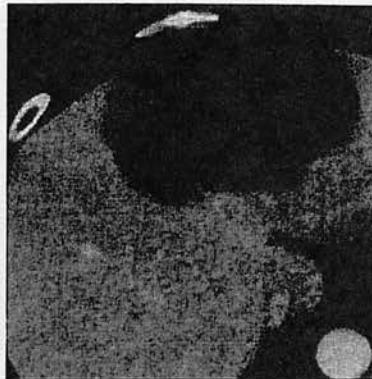
G～K：大きな多房性囊胞性腫瘍の内容液はT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈し、末梢に拡張した肝内胆管を伴っている(H: →)。囊胞性腫瘍内腔の壁在には乳頭状に発育した充実成分が見られる(G, I～K: →)。

L：肝内の末梢胆管は著明に拡張しており、肝門部の肝外胆管には、内腔へ乳頭状に発育した充実成分による陰影欠損像が認められる(→)。

A 単純CT



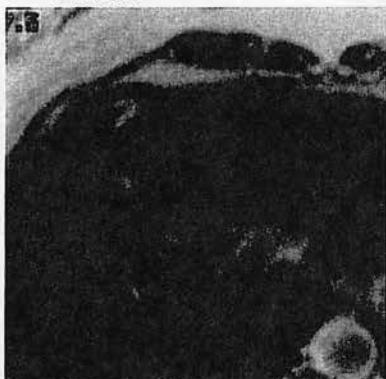
B 造影CT



C T1強調像



D T2強調像



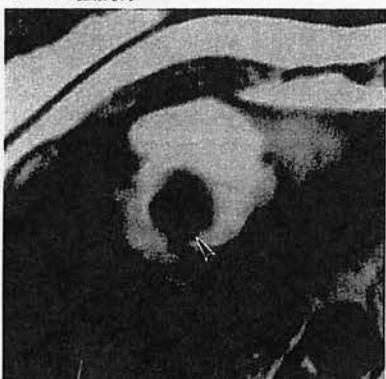
E 単純CT



F 造影CT



G T1強調像



H T2強調像

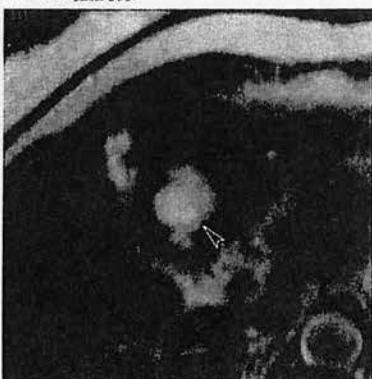


図4 60歳台、女性 胆管粘液性囊胞腫癌(参考症例1)

A～DおよびE～Hはそれぞれおおよそ同一直線スライスを示す。肝左葉に10cm大の境界明瞭な腫瘍を認める。

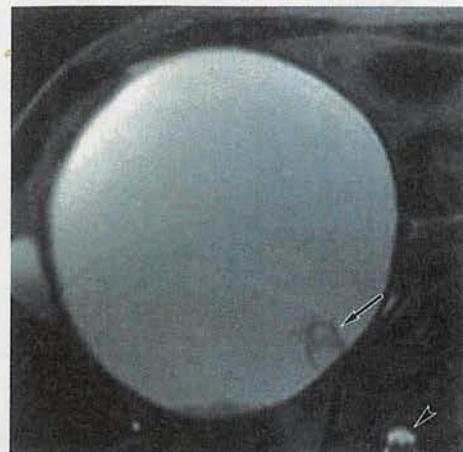
A, E：単純CTでは内部が通常の水吸収値より高吸収値である。

B, F：造影CTで内部の増強効果がなく囊胞性病変とわかる。明らかな増強効果を有する充実成分も見られない。

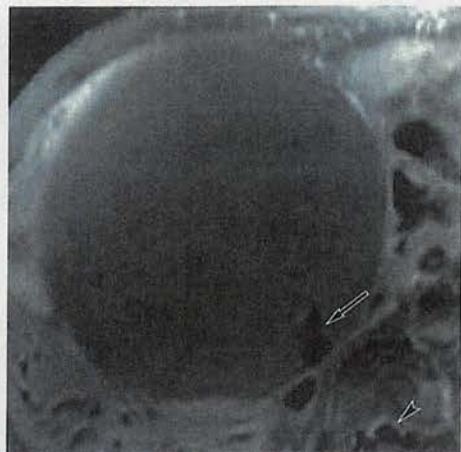
C, D, G, H：内容液のMRI信号はT1強調像で高信号、T2強調像で低信号であり、粘稠あるいは血性的液体であることを示唆する。なお、囊胞性腫瘍の下部には辺縁に粗大石灰化(E, F: →)と、内部壁在に単純CTで低吸収値、T1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈する囊胞成分と思われる構造を有し(E～H: →)、いわゆる“cyst-in-cyst”の形態を呈する。

号であり、粘稠あるいは血性的液体であることを示唆する。なお、囊胞性腫瘍の下部には辺縁に粗大石灰化(E, F: →)と、内部壁在に単純CTで低吸収値、T1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈する囊胞成分と思われる構造を有し(E～H: →)、いわゆる“cyst-in-cyst”的形態を呈する。

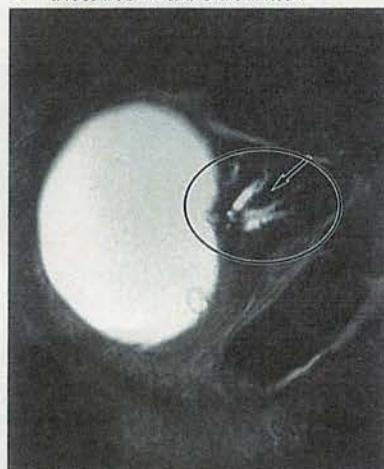
A T2強調像



B 造影T1強調像



C 脂肪抑制T2強調冠状断像



D 外科切除標本の肉眼剖面像



E 病理組織像 (HE染色)

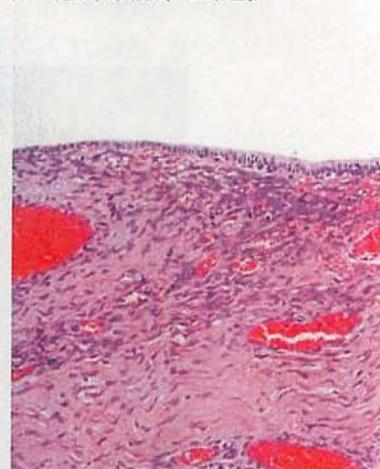


図5 60歳台、女性 胆管粘液性囊胞腫瘍(参考症例2)

A～C：肝右葉から左葉内側区にかけて、15cmを超える巨大な囊胞性腫瘍が見られる。巨大囊胞の壁に小さな多房性囊胞構造を伴ういわゆる“cyst-in-cyst”的形態を呈する(→)。巨大囊胞性腫瘍の内容液はT2強調像では脳脊髄液(A:→)と同等の高信号を呈するが、注目すべきはT1強調像で脳脊髄液(B:→)よりもやや高信号を呈していることであり、粘稠な液体であることが示唆される。脂肪抑制T2強調冠状断像において、巨大囊胞性腫瘍の末梢に拡張した肝内胆管が見られる(C:→)。胆管粘液性囊胞腫瘍で隣接胆管に拡張を伴うことは非典型的であるが、恐らく巨大腫瘍による圧排作用によるものと推察される。

D, E：囊胞は単房性で内腔表面は単層円柱上皮に覆われ、間質には卵巣様間質が見られる。

表3 画像診断所見結果のまとめ

	CTでの 内容液の 吸収値		MRIでの 内容液の信号		辺縁の 形態		壁の 厚さ		囊胞内 囊胞		囊胞内 充実 成分		隔壁様 構造		末梢胆 管拡張		胆管 との 交通性			
	低吸 收値	高吸 收値	T1強調像 低	T1強調像 高	T2強調像 低	T2強調像 高	平滑	分葉 状	薄い	厚い	有	無	有	無	有	無	有	無		
胆管粘液性囊 胞腫瘍(3例)	2	1	1	2	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	0	3
IPNB(4例)	4	0	4	0	0	4	0	4	3	1	0	4	4	0	2	2	3	1	4	0

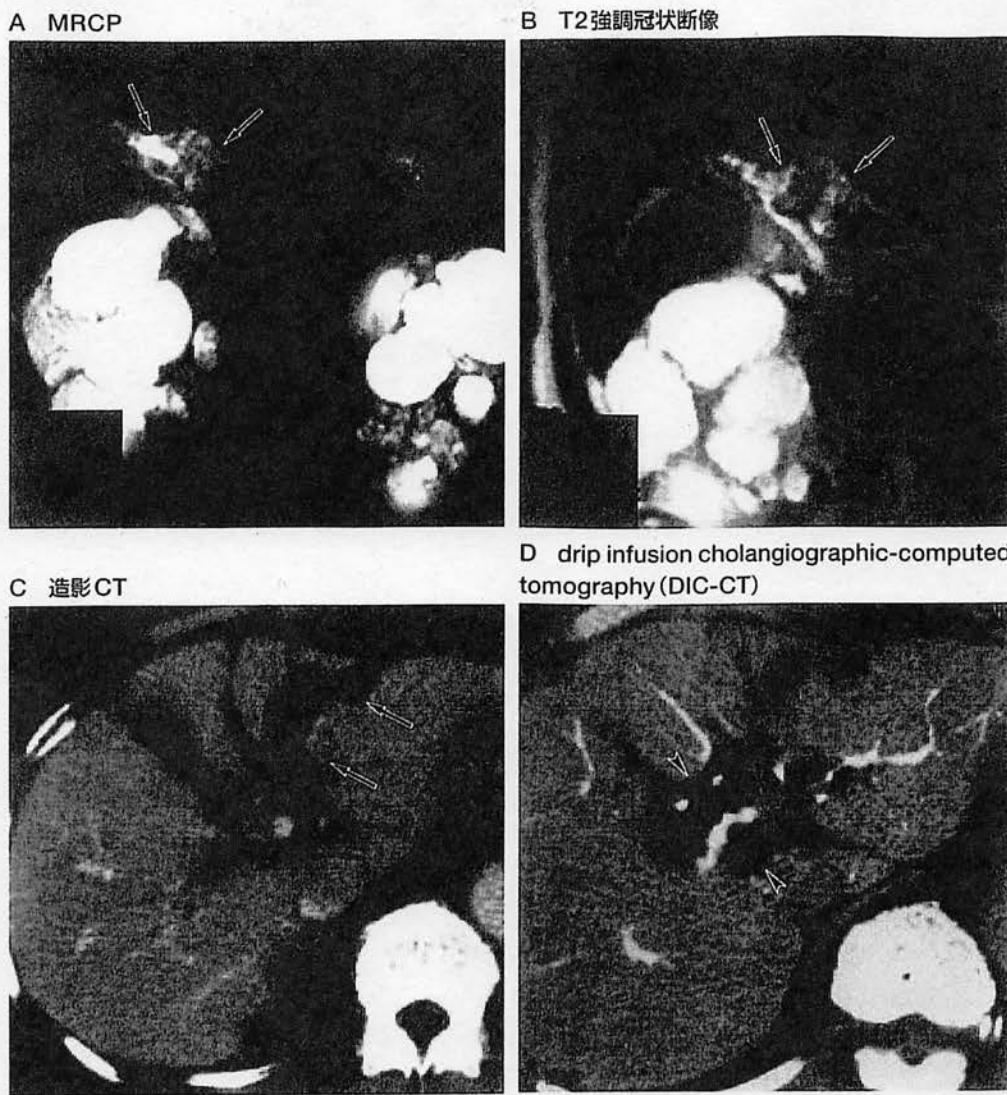


図6 40歳台、男性 多発囊胞腎に合併したperibiliary cyst(参考症例3)

A, B: 肝外側区に多房性囊胞性病変、あるいは小囊胞性病変の集簇様所見を認め、拡張した肝内胆管のようにも見える(→).

C: Glisson鞘に沿うように小囊胞性病変の集簇と思われる所見が認められるが、拡張した肝内胆管様にも見える(→).

D: この病変部に造影剤排泄が見られず、胆管との交通性がないものと考えられる。肝門部にも同様の小囊胞性病変の集簇が見られる(→).

水より高信号を呈し、またT2強調像の信号においては、3例中1例で水より低信号を呈しており、囊胞内出血や粘稠な内容液の存在が示唆された。

3) IPNBの画像所見的特徴のまとめ

自験例におけるIPNB 4例の検討を基に、IPNBの画像上の特徴をまとめる。まず、病変部は囊胞状で辺縁の形態が分葉状を呈する傾向にあり、内部に充実成分が認められ、その充実成分は分葉状あるいは

乳頭状の形態を呈することが多い。また、画像的に病変部と胆管との交通性が何らかの方法(自験例ではERCP、術中胆管造影)で確認することができ、病変部あるいは隣接胆管の拡張を伴うことが多い。また、内容の液体はCTでは水と同程度の低吸収値で、MRIでは水と同程度の信号を呈する傾向にある。以上の画像所見的特徴がIPNBの診断における、あるいはIPNBと胆管粘液性囊胞腫との鑑別における

重要なポイントになると考えられる。

4 IPNBの画像診断におけるポイントと注意点

先述したように、IPNBと診断する、あるいはIPNBと胆管粘液性嚢胞腫瘍とを鑑別する際に、重要なポイントとして胆管との交通性を挙げたが、ERCPや術中胆管造影のような侵襲的な検査法ではなく、超音波検査やCT、MRIのような一般的な画像検査においてそれを証明することが必ずしも容易であるとはいえない。さらに(腫瘍の浸潤などにより)胆管との交通性が途絶したIPNBの可能性や、本来胆管との交通性を有していない卵巣様間質を有する胆管粘液性嚢胞腫瘍に、胆管との交通が見られたとの報告もある^{4) 10) 11)}。

IPNBでは、乳頭状発育した充実部が平坦で低乳頭状の場合もあり¹¹⁾、その場合、画像で充実部が同定しにくくなることがある。

病変部や隣接胆管に拡張を伴うか否かも、両者を鑑別する上で重要なポイントであるが、自験例でも見られたように、隣接胆管にそれほど目立った拡張を伴わないIPNB(粘液産生がそれほど亢進していないものと推察される)が存在することや、胆管粘液性嚢胞腫瘍において、その圧排作用により末梢胆管の拡張を伴ったケースなど、非典型例も存在する。また、peribiliary cystも、時として隣接胆管に拡張を伴ったように見える(実際にはperibiliary cystそのものを見ているが)充実成分の同定しにくい多房性嚢胞性腫瘍様を呈するので、IPNBの鑑別疾

患のひとつとして注意が必要である^{12) 13)}(図6)。

内容液のCTでの吸収値やMRIでの信号に関しても、IPNBと胆管粘液性嚢胞腫瘍の両者を鑑別するポイントとして有力であると思われるが、これに関しても、自験例では、胆管粘液性嚢胞腫瘍の嚢胞内容のCTでの吸収値やMRI信号に一定の傾向があるともいいきれず、内容液の性状のみで診断を確定することは難しい。

やはり、胆管との交通性、隣接胆管拡張の有無、内容液の性状のようなポイントとなる所見に加えて、その他にも特徴的所見として挙げた腫瘍の形態、充実成分の有無、充実成分の形態的性状などとも併せて総合的に判断する必要があるといえる。上田らの報告でも、1) 胆道拡張の有無、2) 内容液のCT吸収値、3) 内容液のMRI信号強度、4) 充実部が乳頭状か否か、という画像所見を鑑別のポイントとして挙げている¹⁴⁾。

おわりに

IPNBの画像所見的特徴について、自験例の検討を中心に述べた。臨床の現場で、IPNB、胆管粘液性嚢胞腫瘍のような胆管嚢胞性腫瘍に遭遇する機会はそれほど多いとはいえない。また、胆管嚢胞性腫瘍の症例に遭遇した際に、一般的な画像検査法のみではIPNBとの診断、あるいはIPNBと胆管粘液性嚢胞腫瘍との鑑別に苦慮するケースも少なくない。画像診断法の向上、さらなる症例数の積み重ねと検討によって、IPNBの診断に迫るための画像診断における一般的な診断指針が示されることが望まれる。

■文献

- Chen TC, Nakanuma Y, Zen Y, et al: Intraductal papillary neoplasia of the liver associated with hepatolithiasis. *Hepatology* 34: 651-658, 2001.
- Abraham SC, Lee JH, Hruban RH, et al: Molecular and immunohistochemical analysis of intraductal papillary neoplasms of the biliary tract. *Hum Pathol* 34: 902-910, 2003.
- Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al: International consensus guideline for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 6: 17-32, 2006.
- 中沼安二, 佐々木素子, 全 陽: 粘液産生胆管腫瘍と粘液性嚢胞性胆管腫瘍 - 両者の鑑別と肺と比較しての問題点. *胆と肺* 29: 479-485, 2008.
- Zen Y, Fujii T, Itatsu K, et al: Biliary papillary tumors share pathological features with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Hepatology* 44: 1333-1343, 2006.
- 信川文誠, 高瀬 優, 福村由紀・他: 胆管嚢胞性腫瘍の病理学的位置づけ. *肝胆膵* 58: 801-807, 2009.
- Kim HJ, Lim JH, Jang KT, et al: Morphology of intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: radiologic-pathologic correlation. *Abdom Imaging*, 2010 (Epub ahead of print).
- Paik KY, Heo JS, Choi SH, et al: Intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: the clinical features and surgical outcome of 25 cases. *J Surg Oncol* 97: 508-512, 2008.
- Zen Y, Fujii T, Itatsu K, et al: Biliary cystic tumors with bile duct communication: a cystic variant of intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *Mod Pathol* 19: 1243-1254, 2006.
- 皆川正己, 竹田 泰: 胆管内乳頭状腫瘍の外科治療. *肝胆膵* 58: 801-807, 2009.

- 誌 58: 793-798, 2009.
- 11) 全 陽, 中沼安二: 胆道粘液產生性腫瘍の病理診断. 病理と臨床 27: 546-553, 2009.
- 12) Hoshiba K, Matsui O, Kadoya M, et al: Peribiliary cysts in cirrhotic liver: observation on computed tomography. Abdom Imaging 21: 228-232, 1996.
- 13) Terayama N, Matsui O, Hoshiba K, et al: Peribiliary cysts in liver cirrhosis: US, CT, and MR findings. J Comput Assist Tomogr 19: 419-423, 1995.
- 14) 上田和彦, 角谷眞澄, 上原 剛・他: 粘液產生性胆管腫瘍の画像所見 - 卵巣様間質の有無による違い. 肝胆誌 58: 809-815, 2009.

Summary

Malignant Biliary Dilatation: Imaging Diagnosis of Intraductal Papillary Neoplasm of Bile Duct

Koichi Nakamura*, Toshifumi Gabata*, Takashi Matsubara*, et al

The discussion about intraductal papillary neoplasm of bile duct, so-called IPNB, attracts attention recently. IPNB has the feature of growing toward the lumen of bile ducts and forming papillary

projection. It also has the feature that it often produces mucin excessively and is accompanied with dilatation of bile ducts at the site of the lesion and adjacent bile ducts. IPNB sometimes presents the form like a biliary cystic tumor, so we may be often confused in distinguishing it from mucinous cystic neoplasm of bile duct (MCN).

*Department of Radiology, Kanazawa University Hospital