

<症例報告>

肝門部に発生し胆管との交通を認めた胆管嚢胞腺癌の 1 例

牧野 勇¹⁾ 谷 卓¹⁾ 高村 博之¹⁾ 中川原寿俊¹⁾
 田島 秀浩¹⁾ 大西 一朗¹⁾ 北川 裕久¹⁾ 伏田 幸夫¹⁾
 藤村 隆¹⁾ 西村 元一¹⁾ 萱原 正都¹⁾ 太田 哲生¹⁾
 湊 宏²⁾ 蒲田 敏文³⁾ 松井 修³⁾ 清水 康一⁴⁾

要旨：症例は 52 歳の女性。褐色尿を主訴として来院した。画像診断にて肝門部に 2 つの嚢胞性病変を認め、一方は主に肝内側区域に存在し肝門部で左右のグリソン鞘を圧排する単房性嚢胞性病変で、他方はこの病変と接して肝外に突出し内部に壁に結節を伴う多房性嚢胞性病変であった。後者の病変は肝外胆管に接し、これを圧排しており、肝外胆管が狭窄を呈していた。拡大肝左葉切除、肝外胆管切除にて切除した。切除標本では肝内側区域に存在する単房性嚢胞性腫瘍と、これと連続して肝外に突出し総肝管を圧排する多房性嚢胞性腫瘍を認め、後者の嚢胞壁には乳頭状腫瘍が存在した。病理組織所見では 2 つの嚢胞性病変は一連の腫瘍と考えられ、現行の規約に従い胆管嚢胞腺癌と診断した。一方で、この嚢胞性腫瘍は標本造影で胆管との交通が証明され、組織学的に卵巣様間質を認めないことから、近年提唱されている胆管内乳頭状腫瘍に分類できると考えられた。

索引用語： 胆管嚢胞腺癌 胆管内乳頭状腫瘍

はじめに

胆管嚢胞腺腫/腺癌はまれな腫瘍であるが、近年報告例は増加してきており、画像診断能の向上によりその特徴が明らかにされつつある¹⁾。一方で、最近、膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm : IPMN) と類似の腫瘍が胆管にも発生することが指摘され、胆管内乳頭状腫瘍 (intraductal papillary neoplasm of bile duct : IPNB) と呼ばれる疾患概念が提唱されており、現行の「原発性肝癌取扱い規約」²⁾により胆管嚢胞腺腫/腺癌と診断されていた腫瘍の多くは、この IPNB に属する可能性があると考えられている³⁾⁻⁷⁾。

今回われわれは肝門部に発生した胆管嚢胞腺癌の 1 例を経験したが、本例は IPNB に分類すべき症例と考え

られたため、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例：52 歳，女性。

主 訴：褐色尿。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：46 歳時、子宮筋腫にて子宮全摘術。

現病歴：38 歳時に健康診断で肝嚢胞を指摘されたが放置していた。2004 年 12 月に褐色尿と全身倦怠感を自覚したため 12 月 20 日に近医を受診した。血液検査にて黄疸を認めたため同院に入院した。精査が施行され、肝門部の嚢胞性腫瘍が疑われたため、加療目的に当科紹介となった。

入院時現症：身長 157cm，体重 45kg。眼瞼結膜・眼球結膜に貧血・黄疸なし。表在リンパ節は触知せず。腹部は平坦・軟で、圧痛なし。正中線上に肝を約 5cm 触知した。下腹部正中に手術瘢痕あり。

入院時血液検査所見 (表 1)：血液生化学検査にて ALP, LDH の上昇を認めた。前医来院時に総ビリルビン値は 4.0mg/dl と上昇していたが、前医入院中に特別な減黄処置を行うことなく自然に低下し、当科入院時

¹⁾ 金沢大学大学院がん局所制御学

²⁾ 金沢大学大学院病理部

³⁾ 金沢大学大学院経血管診療学

⁴⁾ 富山県立中央病院外科

受領日：平成 18 年 12 月 21 日

受理日：平成 19 年 8 月 15 日

表 1 入院時血液検査所見

WBC	5.2×10 ³ /μl	T-Bil	0.7 mg/dl	APTT	29.1 sec
RBC	4.88×10 ⁶ /μl	D-Bil	0.1 mg/dl	PT	9.8 sec
Hb	14.4 g/dl	ALP	385 IU/l	PT-INR	0.89
Ht	43 %	γ-GTP	42 IU/l	HpT	130 %
Plt	181×10 ³ /μl	AST	32 IU/l	ICGR15	1.7 %
Na	143 mEq/l	ALT	26 IU/l	<u>Tumor marker</u>	
K	3.9 mEq/l	CK	135 IU/l	CEA	< 2.0 mg/ml
Cl	105 mEq/l	LDH	221 IU/l	CA19-9	< 2.0 U/ml
Ca	9.3 mg/dl	TP	6.3 g/dl	DUPAN-2	< 25 U/ml
UN	9 mg/dl	Alb	4.3 g/dl	AFP	< 10 ng/ml
Cr	0.64 mg/dl	Amy	60 IU/l	PIVKA-II	28 mAU/ml

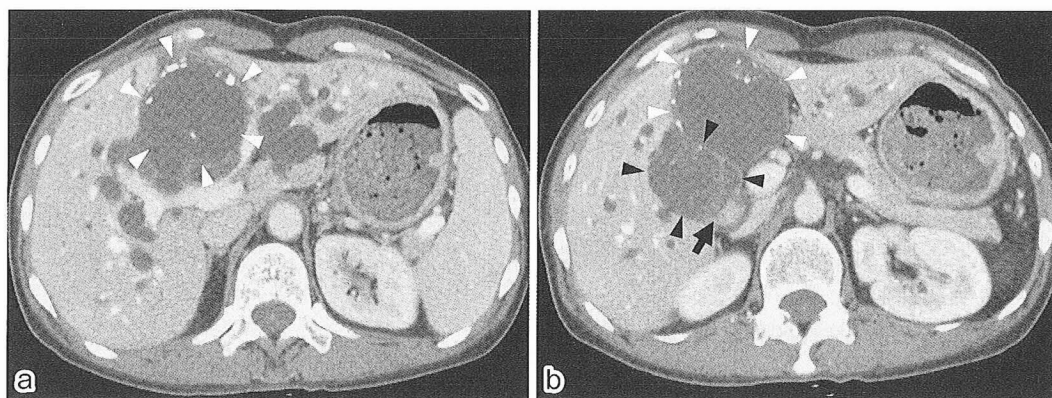


図 1 腹部 CT

- a 肝内側区域を主占居部位としグリソン鞘左枝を圧排するように 8cm 大の単房性嚢胞性病変が存在し、壁の一部には石灰化を認めた (白矢頭)。
- b 単房性嚢胞性病変と接して肝外に突出するように 4cm 大の多房性嚢胞性病変が存在し (黒矢頭)、嚢胞内には 2cm 大の造影早期によく濃染される充実性の壁在結節 (矢印) を認めた。

にはビリルビン値は正常であった。肝予備能は良好で、各種腫瘍マーカーは正常であった。

腹部 CT 所見：肝内には内側区域を中心としてグリソン鞘両枝に近接し、とくに左枝を圧排するように 8cm 大の単房性嚢胞性病変が存在し、壁の一部には石灰化を認めた (図 1a)。この病変と接して肝外に突出するように 4cm 大の多房性嚢胞性病変が存在した。この嚢胞内には 2cm 大の造影早期によく濃染される充実性の壁在結節を認めた (図 1b)。また、この嚢胞性病変により肝外胆管が圧排を受けており肝側胆管は広範に拡張を呈していた。腹腔内に腫大したリンパ節は認めなかった。

腹部 MRI 所見：CT で指摘された単房性嚢胞性病変、多房性嚢胞性病変は、いずれもその内容物は T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号を呈し、多房性嚢胞

性病変の一部には充実性の壁在結節を認めた (図 2a, b)。

MRCP 所見：単房性嚢胞性病変と多房性嚢胞性病変は接して存在しており、連続する一連の病変の可能性が考えられた (図 3a)。

ERCP 所見：中部胆管から肝門部胆管に辺縁の比較的滑らかな狭窄像を認め、肝内胆管は左右枝ともびまん性に拡張していた。この造影所見から、胆管狭窄の原因は肝門部の嚢胞性病変による側方からの圧排と考えられた。2つの嚢胞性病変にはいずれも造影剤の流入を認めなかった (図 3b)。

腹部血管造影所見：左右肝動脈、門脈左右枝とも圧排され外側に偏位していたが浸潤像は認めなかった。肝門部には固有肝動脈の分枝から造影される腫瘍濃染

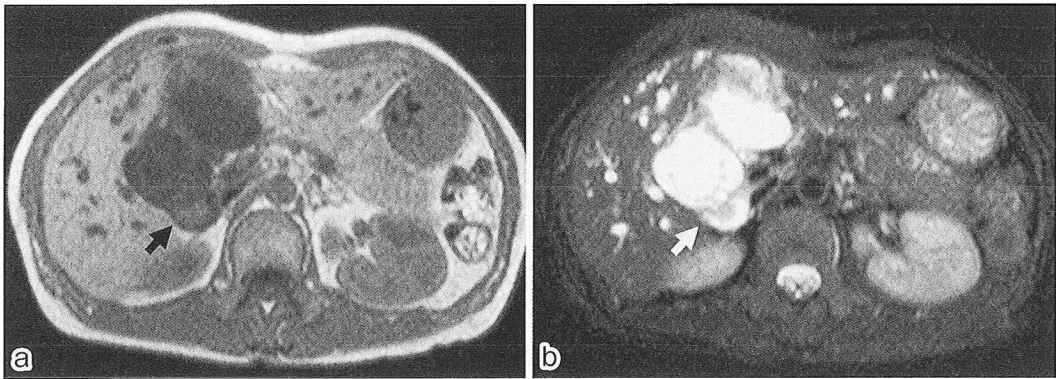


図2 腹部MRI

a T1 強調画像

b T2 強調画像

単房性囊胞性病変, 多房性囊胞性病変ともにその内容物はT1強調画像で低信号, T2強調画像で高信号を呈し, 多房性囊胞性病変の一部には充実性の壁在結節(矢印)を認めた.

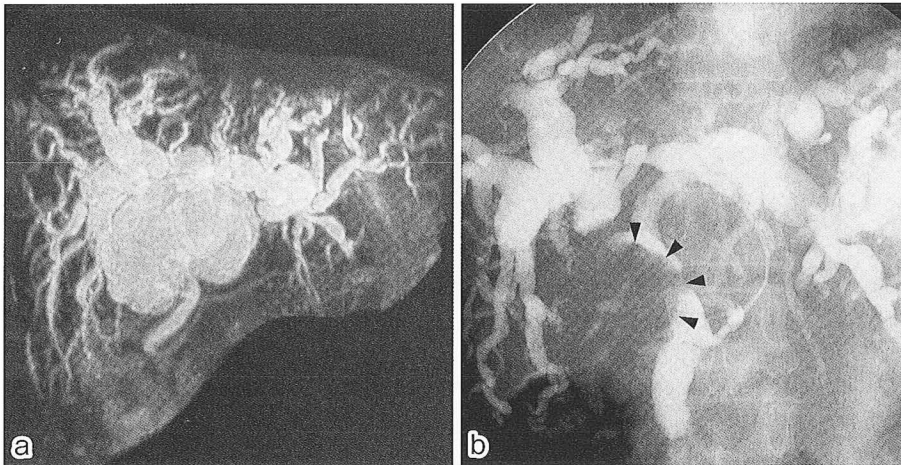


図3

a MRCP

単房性囊胞性病変と多房性囊胞性病変は接して存在しており, 連続する一連の病変の可能性が考えられた.

b ERCP

中部胆管から肝門部胆管に辺縁の比較的滑らかな狭小像(矢頭)を認め, 肝内胆管はびまん性に拡張していた. 2つの囊胞性病変は造影されなかった.

像を認めた(図4a).

18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (以下 FDG-PET) 所見: 肝門部近傍に FDG の集積を認めた. これは CT, MRI にて指摘された多房性囊胞性病変内の充実性部分に一致すると考えられた(図4b).

以上の画像所見から肝門部の多房性囊胞性病変は胆管囊胞腺癌を疑った. 肝内側区域を中心に存在する単房性囊胞性病変は多房性囊胞性病変と連続した一連の囊胞性腫瘍と考えた. 肝側の単房性囊胞性病変は左葉のグリソン鞘に密着しているが, 右葉は前後枝とも温存可能であり, 拡大肝左葉切除, 肝外胆管切除で一括

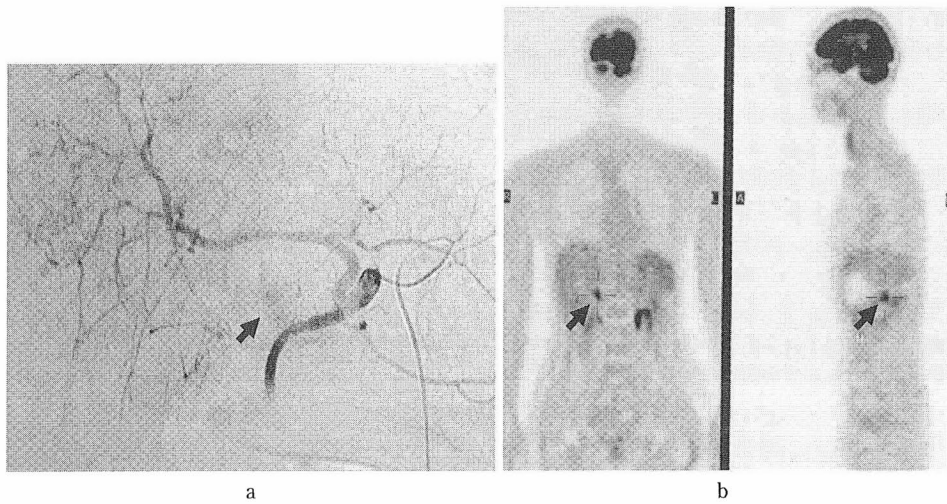


図 4

a 腹部血管造影

左右肝動脈は圧排され外側に偏位していたが浸潤像は認めなかった。肝門部には固有肝動脈の分枝から造影される腫瘍濃染像 (矢印) を認めた。

b FDG-PET

肝門部近傍に FDG の集積を認めた。

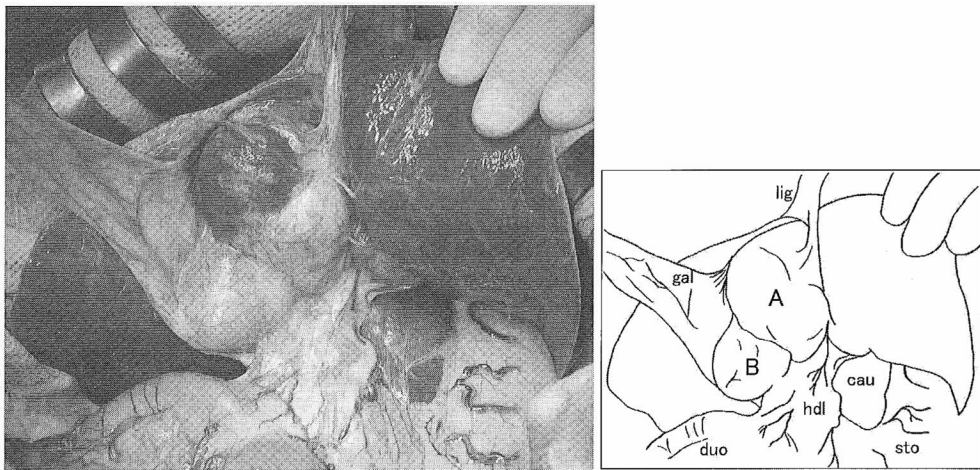


図 5 術中所見

肝門部近傍に 2 つの腫瘍を認め、1 つは肝内側区域の肝表から肝外に突出するように存在し (A)、この腫瘍と連続して、肝十二指腸靱帯の腹側にもう 1 つの腫瘍が存在した (B)。

lig : 肝円索, gal : 胆嚢, cau : 尾状葉, hdl : 肝十二指腸靱帯, sto : 胃, duo : 十二指腸

切除可能と判断した。

手術所見 : 2005 年 2 月 1 日, 手術を施行した。肝門部近傍に 2 つの腫瘍を認め、1 つは肝内側区域の肝表から肝外に突出するように存在し (図 5A)、この腫瘍と

連続し、肝十二指腸靱帯の腹側に接してもう 1 つの腫瘍が存在した (図 5B)。病変は術前の予想通り拡大肝左葉切除、肝外胆管切除にて一括切除可能であった。

切除標本造影所見 : 肝門部胆管から側方に突出する

多房性囊胞が描出され、その内腔には乳頭状腫瘍による陰影欠損を認めた。肝側の囊胞性腫瘍にもわずかに造影剤の流入を認めた (図6)。

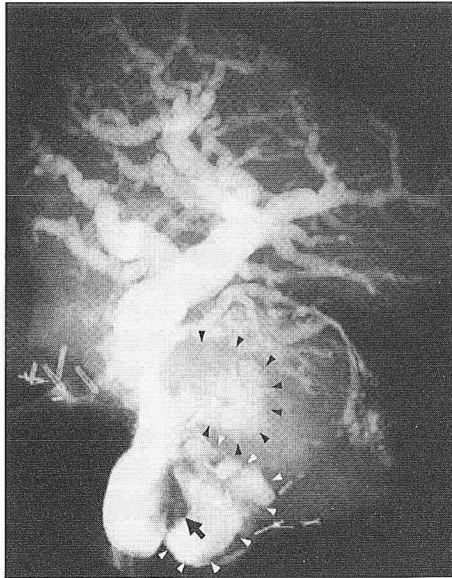


図6 切除標本造影

肝門部肝管から側方に突出する多房性囊胞が描出され (白矢頭)、その内腔には乳頭状腫瘍による陰影欠損 (矢印) を認めた。肝側の単房性囊胞にもわずかに造影剤の流入 (黒矢頭) を認めた。

切除標本肉眼所見：肝門部胆管に接して多房性囊胞性腫瘍を認め囊胞壁に2cm大の乳頭状腫瘍が存在した (図7a)。この多房性囊胞性病変と接して肝内側区域に7.5cm大の単房性囊胞性病変が存在した。囊胞壁にはところどころに石灰化を認め、一部に黄色調の充実部分を伴っていた。この病変は胆管左枝を圧排するように存在していたが、胆管との交通部位は確認されなかった (図7b)。

組織学的所見：多房性囊胞性病変内の乳頭状腫瘍は異型円柱上皮が乳頭状に増生しており、低異型度の乳頭腺癌の組織像であった (図8a, b)。連続する囊胞壁も同様の組織像を呈していた (図8c)。肝側の単房性囊胞性病変の壁は硝子化した厚い線維性結合織からなり、囊胞内腔には出血やフィブリンの付着を認め、石灰化を伴っていた。黄色調の充実部分はコレステリン結晶や壊死物質からなっていた。囊胞壁の上皮はほとんどが脱落していたが、わずかに残存した部分では1層の腫瘍細胞の被覆を認め、多房性囊胞性病変と同一の組織像と考えられ、両者は連続する一連の病変と考えられた。肝実質への浸潤像は認められなかった (図8d)。以上より、肝門部胆管から発生し、胆管と交通を有する胆管囊胞腺癌と診断した。なお、いずれの病変にも卵巣様間質は認めなかった。また、切除断端は陰性でリンパ節転移や脈管侵襲は認められなかった。

術後経過：術後の経過は良好で、第23病日に退院した。現在、術後30カ月経過し無再発生存中である。

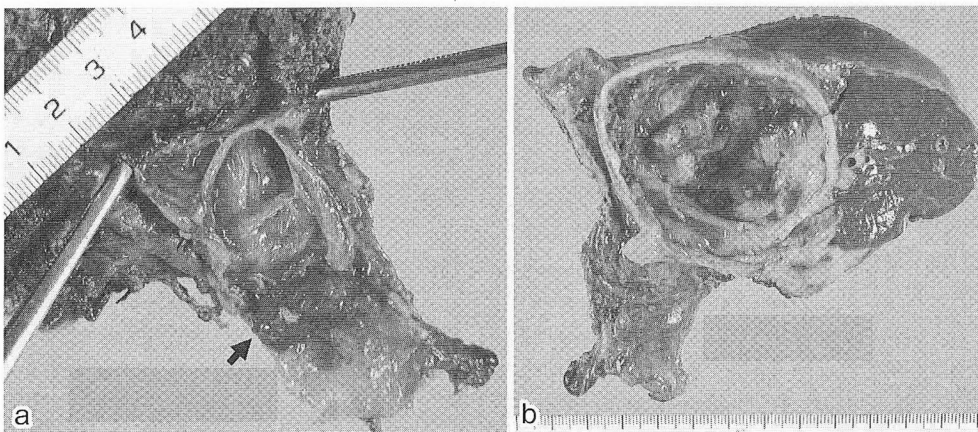


図7 切除標本肉眼所見

- a 肝門部から肝外に突出するように多房性囊胞性病変が存在し、囊胞の壁内には2cm大の乳頭状腫瘍を認めた。
- b 肝門部から肝内側区域内に7.5cm大の単房性囊胞性病変を認めた。囊胞壁の一部には石灰化や黄色調の充実部分を認めた。

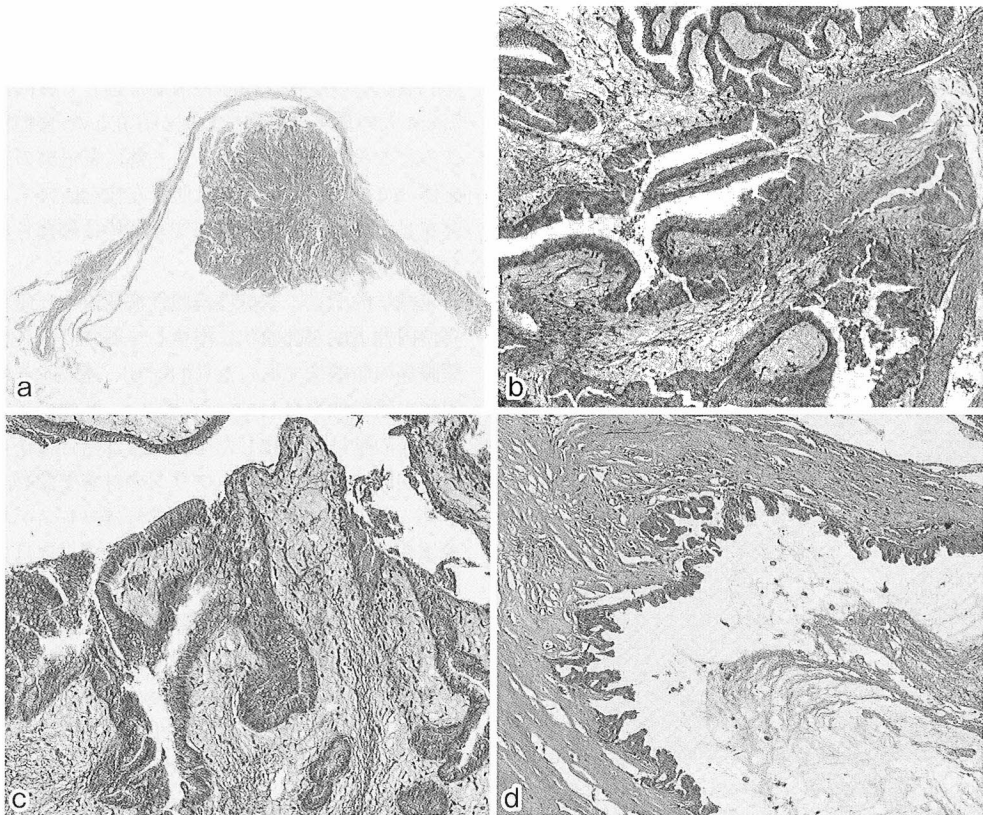


図 8 組織学的所見

- a 乳頭状腫瘍 (HE 染色ルーベ像)
 b 乳頭状腫瘍 (HE 染色 100 倍) : 異型円柱上皮の乳頭状増生を認めた。
 c 多房性嚢胞 (HE 染色 100 倍) : 乳頭状腫瘍と同様の組織像であった。
 d 単房性嚢胞 (HE 染色 100 倍) : 上皮が残存した部分では 1 層の異型円柱上皮の被覆を認め、多房性嚢胞と同一の組織像であった。

考 察

胆管嚢胞腺腫/腺癌は乳頭状増生を示す粘液産生性上皮で覆われた嚢胞の形成²⁾を特徴とするまれな腫瘍である。本疾患は、上腹部痛や腹部腫瘤を契機に診断されることが多く、時に黄疸をきたすこともあるとされる¹⁾⁸⁾⁹⁾。本例は黄疸を契機に診断されているが、この黄疸は術前に特別な減黄処置を行うことなく自然に改善している。これは本例の黄疸が、胆管内腔に発生した腫瘍による直接的な胆管狭窄に由来するものではなく、肝門部に発生した嚢胞性腫瘍により肝外胆管が圧排を受けたことに起因するためと考えられた。

胆管嚢胞腺腫/腺癌症例は近年報告例が増加し、画像診断による特徴も明らかにされてきており、超音波、

CT, MRI などで隔壁を伴う多房性嚢胞性病変として描出されることが多く、壁の一部に軟部組織濃度の充実成分が認められ、時に嚢胞壁の一部に石灰化を伴うことがある¹⁾とされている。また、胆管嚢胞腺腫と嚢胞腺癌は一連の疾患と考えられ、その画像上の鑑別は困難とされるが、壁在の充実性結節の存在や血管造影における充実性結節に一致した明らかな腫瘍濃染が悪性を示唆する所見¹⁾と考えられている。本例では、術前の画像診断において、隔壁を有する多房性嚢胞性病変として描出され、壁在結節が存在し、壁の一部に石灰化が認められるなど特徴的な所見を呈していたことや、壁在結節に一致して血管造影において明らかな腫瘍濃染を呈したこと、FDG-PET において集積の増加がみられたことから胆管嚢胞腺癌と診断することが可能であっ

た。また、解剖学的に複雑な部位に発生した病変であったが、詳細な画像診断によりその進展範囲を術前に把握することができ、的確な切除が可能であったと考えられる。

胆管嚢胞腺腫/腺腫に対する治療法は第1に外科的切除であるが、局所切除や腫瘍搔爬などで不完全な切除を行った場合には、たとえ良性の嚢胞腺腫であっても局所再発や悪性化の報告^{10)~12)}もあることから、可能な症例には根治的切除が肝要なのは言うまでもない。

胆管嚢胞腺腫には、Wheelerが間葉性間質(卵巣様間質)の存在に着目して提唱したcystadenoma with mesenchymal stroma (CMS)という概念があるが、その特徴として、この疾患群はほぼ全例が女性で、組織学的には粘液産生性の円柱~立方上皮で覆われる嚢胞壁と、密な紡錘形細胞からなる間葉性間質の2つの組織成分を有するとされている¹³⁾。Devaneyは多数の胆管嚢胞腺腫/腺腫症例を検討し、胆管嚢胞腺腫を①CMSを背景とする女性症例の嚢胞腺腫、②CMSを背景としない男性症例の嚢胞腺腫、③CMSを背景としない女性症例の嚢胞腺腫の3群に分類している。さらに①の予後は良好であるが、②の予後は不良であり、③は症例数が少なく、その予後に関しては不明であるとしている¹²⁾。本例は、この分類では③に属する症例と考えられた。

一方、最近、肝内外の胆管内腔で胆管被覆上皮が乳頭状に発育し、しばしば粘液過剰産生や胆管拡張を伴い、境界病変や低悪性度の組織像を示す腫瘍の一群として胆管内乳頭状腫瘍(IPNB)の疾患概念が提唱されている^{3)~7)}。この概念により、肝内の嚢胞形成を特徴とし、現行の「原発性肝癌取扱い規約」²⁾によって胆管嚢胞腺腫/腺腫と診断されていた腫瘍は、卵巣様間質を伴わず胆管との交通性を有するIPNBと、卵巣様間質を伴い胆管との交通性を有さない粘液性嚢胞腫瘍(mucinous cystic neoplasm: MCN)に分類すべきである^{3)~7)14)15)}と考えられつつある。すなわち、卵巣様間質を伴わず胆管と交通を有する胆管嚢胞性腫瘍は、粘液の貯留などにより胆管の嚢胞状拡張をきたしたIPNBと理解される。この概念を考慮すると、Wheelerが提唱したCMSはMCNに相当すると考えられ、Devaneyの分類する①はMCNに②③はIPNBに相当すると考えられる。本例は、壁の一部に乳頭状結節を伴う多房性嚢胞性腫瘍を形成し、胆管との交通が認められ、組織学的には、結節部は嚢胞内腔に乳頭状増生を示し、嚢胞部は1層の異型円柱上皮の被覆を認め、卵巣様間質を伴わないという所見からIPNBに属すると考えられた。

まとめ

今回、肝門部に発生した嚢胞性腫瘍の1例を経験し、近年提唱されているIPNBとの関連性に関して考察した。本例は、現行の「原発性肝癌取扱い規約」²⁾に従えば胆管嚢胞腺腫と診断されるが、近年提唱されている新しい概念ではIPNBに相当すると考えられた。IPNBの疾患概念はしだいに明らかになりつつあるが、今後、症例を蓄積し疾患の本質を究明する上で本例は貴重な1例と考えられた。

文 献

- 岡田吉隆, 大友 邦. 嚢胞腺腫・嚢胞腺癌. 消化器画像 2003; 5: 89-93
- 日本肝癌研究会編. 原発性肝癌取扱い規約【第4版】. 東京: 金原出版, 2000
- Zen Y, Fujii T, Itatsu K, et al. Biliary papillary tumors share pathological features with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Hepatology* 2006; 44: 1333-1343
- 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* 2006; 19: 1243-1254
- 中沼安二, 全 陽, 板津慶太. 胆管内乳頭状腫瘍 intraductal papillary neoplasm of bile duct (IPNB)—新しい疾患概念の提唱とその病理学的スペクトラム—. 胆道 2007; 21: 45-54
- 全 陽, 板津慶太, 中西喜嗣, ほか. 粘液産生胆管腫瘍の病理—胆管のIPMNと言えるか—. 消化器画像 2007; 9: 221-228
- 全 陽, 板津慶太, 中西喜嗣, ほか. 胆管内乳頭状腫瘍の病理学的特徴と胆道系腫瘍における位置づけ. 胆と膵 2006; 27: 443-449
- Akwari OE, Tucker A, Seigler HF, et al. Hepatobiliary cystadenoma with mesenchymal stroma. *Ann Surg* 1990; 211: 18-27
- Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, et al. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: clinical-imaging-pathologic correlation with emphasis on the importance of ovarian stroma. *Radiology* 1995; 196: 805-810
- O'Shea JS, Shah D, Cooperman AM. Biliary cystadenocarcinoma of extrahepatic duct origin arising in previously benign cystadenoma. *Am J Gastroenterol* 1987; 12: 1306-1310
- Davis W, Chow M, Nagorney D. Extrahepatic bili-

- ary cystadenomas and cystadenocarcinoma. Report of seven cases and review of the literature. *Ann surg* 1995; 222: 619—625
- 12) Devaney K, Goodman ZD, Ishak KG. Hepatobiliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. A light microscopic and immunohistochemical study of 70 patients. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 1078—1091
- 13) Wheeler DA, Edmondson HA. Cystadenoma with mesenchymal stroma (CMS) in the liver and bile ducts. A clinicopathologic study of 17 cases, 4 with malignant change. *Cancer* 1985; 56: 1434—1445
- 14) 信川文誠, 須田耕一, 高瀬 優, ほか. 胆管嚢胞性腫瘍 (biliary cystadenoma/adenocarcinoma) の病理—肝の MCN と言えるか. *消化器画像* 2007 ; 9 : 229—234
- 15) 信川文誠, 塩野さおり, 高瀬 優, ほか. 肝 MCN と膵 MCN の臨床病理学的相違. *胆と膵* 2006 ; 27 : 459—464

A Case of Biliary Cystadenocarcinoma arising from the porta hepatis with bile duct communication

Isamu Makino¹⁾, Takashi Tani¹⁾, Hiroyuki Takamura¹⁾, Hisatoshi Nakagawara¹⁾,
Hidehiro Tajima¹⁾, Ichiro Ohnishi¹⁾, Hirohisa Kitagawa¹⁾, Sachio Fushida¹⁾,
Takashi Fujimura¹⁾, Genichi Nishimura¹⁾, Masato Kayahara¹⁾, Tetsuo Ohta¹⁾,
Hiroshi Minato²⁾, Toshifumi Gabata³⁾, Osamu Matsui³⁾, Koichi Shimizu⁴⁾

A 52 year-old woman complaining of jaundice was received close examination. Two cystic lesions around the porta hepatis, which oppressed the extrahepatic bile duct, were found. One of those was unilocular and existed in the median segment of the liver. Another was multilocular and existed on the hepatoduodenal ligament. The latter lesion had a papillary tumor on its wall. Extended left lobectomy of the liver and extra-hepatic bile duct resection was performed. By the pathological examination, the histologic continuity of the two cystic tumors was proved and the tumor was diagnosed as a biliary cystadenocarcinoma originated from the bile duct of the porta hepatis. It showed luminal communication to the bile duct and lacked ovarian stroma, and was thought to be categorized as IPNB.

JJBA 2007; 21: 677—684

¹⁾ Department of Gastroenterological Surgery, Graduate School of Medicine, Kanazawa University (Ishikawa)

²⁾ Department of Pathology, Graduate School of Medicine, Kanazawa University (Ishikawa)

³⁾ Department of Radiology, Graduate School of Medicine, Kanazawa University (Ishikawa)

⁴⁾ Department of Surgery, Toyama Prefectural Central Hospital (Toyama)

Key Words: biliary cystadenocarcinoma, intraductal papillary neoplasm of bile duct (IPNB)