

原 著

(東女医大誌 第61巻 第1号)
頁 85~89 平成3年1月)

胆管拡張のない膵胆管合流異常に併存した胆嚢癌の1例

東京女子医科大学 第二病院外科

セグチ	マサト	クマザワ	ケンイチ	オオタニ	ヨウイチ	ナカジマ	ヒサモト
瀬口	雅人	熊沢	健一	大谷	洋一	中島	久元
オオishi	トシノリ	ホソカワ	トシヒコ	オオヒガシ	セイジ	ヨシザワ	シュウイチ
大石	俊典	細川	俊彦	大東	誠司	吉沢	修一
クボタ	コウイチ	ハガ	シュンスケ	カジワラ	テツロウ		
窪田	公一	芳賀	駿介	梶原	哲郎		

東京女子医科大学 第二病院中央検査科

オオ	イ	イタル	フジ	バヤシ	マリコ
大	井	至	藤	林	真理子

(受付 平成2年9月14日)

A Case of Gallbladder Cancer with Abnormal Confluence of the Pancreatic and Bile Ducts not Accompanied by Cholangiectasis

Masato SEGUCHI, Kenichi KUMAZAWA, Yoichi OTANI, Hisamoto NAKAJIMA,
Toshinori OISHI, Toshihiko HOSOKAWA, Seiji OHIGASHI,
Shuichi YOSHIZAWA, Koichi KUBOTA, Shunsuke HAGA
and Tetsuro KAJIWARA

Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

Itaru OI and Mariko FUJIBAYASHI

Central Laboratory, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

Abnormal confluence of the pancreatic and bile ducts not accompanied by cholangiectasis is often not found until it develops into cancer, because of the lack of noticeable clinical symptoms. Thus, there are many problems involved in diagnosis and treatment. We recently experienced a case of abnormal confluence of the pancreatic and bile ducts found by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) after the occurrence of gallbladder cancer in a patient who had been followed by ultrasonography for 3 years because of right hypochondrial pain. The gallbladder cancer had advanced to Stage III at the time of admission to our department. It should be noted that abnormal confluence without cholangiectasis produced epigastric pain as the initial symptom and is associated with a high incidence of biliary tract cancer. We believe that active application of cholangiography including ERCP in a clinical setting for patients with recurrent epigastric pain of unknown cause can facilitate efficient diagnosis of abnormal confluence of the pancreatic and bile ducts and early detection of biliary tract cancer.

はじめに

近年、膵胆管合流異常は胆道拡張の有無を問わず胆道癌の合併が多く注目されている。とくに胆道拡張を伴わない膵胆管合流異常は特異的な臨床症状に乏しいため、発癌して初めて診断されることが多くその早期診断、早期治療は重要課題であ

る。今回、われわれは症状発現後3年半経過して胆嚢癌を来し、その時点で胆道拡張を伴わない膵胆管合流異常が確認された1症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：60歳，女性。

主訴：右季肋部痛。

家族歴：兄，胃癌。

既往歴：57歳，大動脈弁狭窄兼閉鎖不全のため大動脈弁置換術施行。

現病歴：昭和61年9月頃よりたびたび右季肋部痛が出現し近医受診。腹部超音波検査を施行されるが異常を認めず，そのまま放置された(写真1)。



写真1 腹部超音波検査 (S61, 9月)
胆嚢内には異常陰影は認めない。

その後も症状が1年に2, 3回出現するため平成1年6月超音波検査を再び施行し，胆嚢腫瘍を指摘された(写真2)。しかし，そのまま経過観察され平成2年2月，腫瘍が増大してきたため，精査目的で当科へ紹介入院となる。

入院時現症：身長145.5cm，体重38.5kg，体温36.4℃，血圧120/70mmHg，脈拍70/分，整。眼瞼結膜貧血調，眼球結膜に黄染なし。表在リンパ節は触知せず。前胸部に手術痕があり，人工弁の心音が聴取された。腹部は平坦，軟で肝脾触知せず。

入院時検査成績(表)：RBC 360×10^4 ，Hb 6.6 g/dl と著明な鉄欠乏性貧血を認めた。肝機能検査

表 入院時検査成績

WBC	5,000/mm ³	γ-GTP	24 IU/l
RBC	360×10^4 /mm ³	ch-E	6.20 IU/l
Hb	6.6 g/dl	T.B.	0.4 mg/dl
Hct	25.9%	D.B.	0.1 mg/dl
Plt	34.0×10^4 /mm ³	Amy	362 IU/l
TP	7.5 g/dl	BUN	18.0 mg/dl
Alb	4.3 g/dl	Cre	0.76 mg/dl
GOT	31 IU/l	FBS	94 mg/dl
GPT	16 IU/l	CEA	2.3 ng/ml
LDH	176 IU/l	AFP	2.3 ng/ml
ALP	73 IU/l	CA19-9	50 U/ml
LAP	145 IU/l	血清鉄	10 μg/dl

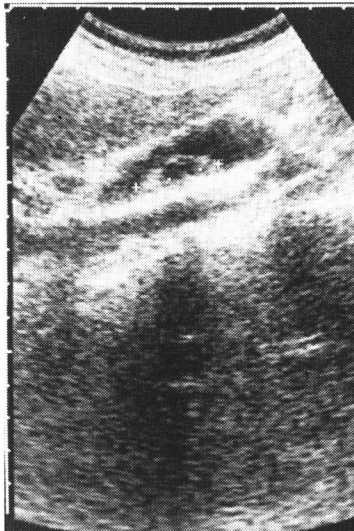


写真2 腹部超音波検査 (H1, 6月)
胆嚢内に径2cmの腫瘍陰影を認める。



写真3 腹部超音波検査 (H2, 2月)
胆嚢内の腫瘍陰影は径3cmに増大している。

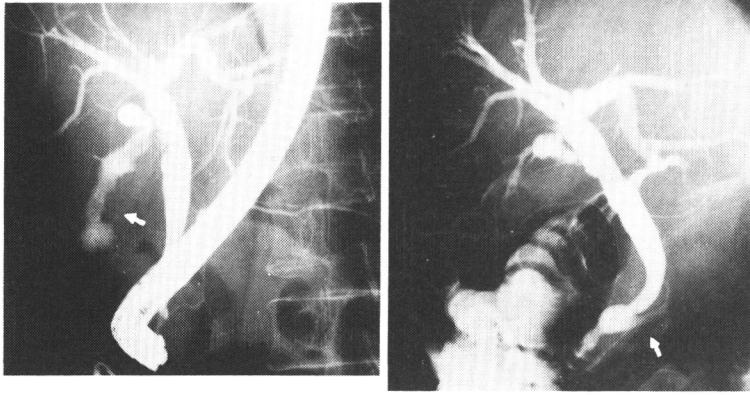


写真4 ERCP

胆嚢体部から頸部にかけて辺縁不整の腫瘍陰影を認める(左写真→), また膵管合流型の合流異常を認める(右写真→), 胆管径は8mmと拡張を認めない。

は正常, 胆道系酵素の上昇も認めなかった。腫瘍マーカーではCA19-9が若干上昇していた以外は正常であった。

腹部超音波検査: 胆嚢体部に内腔に突出する約3cmの isoechoic な隆起性病変を認めた(写真3)。

ERCP: 胆嚢は体部から頸部にかけて辺縁不整な腫瘍陰影を認めた。総胆管は最大径8mmと拡張はないが, 膵管合流型の膵胆管合流異常を認めた。共通管の長さは約30mmであった(写真4)。

腹部血管造影: 胆嚢動脈は非常に太く, 胆嚢体部から頸部にかけて腫瘍濃染像を認めた(写真5)。

CT: 胆嚢内に径32×20mmの不規則に enhance される辺縁不整の腫瘍陰影を認めた(写真6)。

上部消化管内視鏡検査: 前庭部小弯を中心に多発性の胃潰瘍を認め, 貧血の原因と思われた。

以上より膵胆管合流異常を伴った胆嚢癌と診断し, 3月12日手術を施行した。

手術所見: 胆嚢は全体が硬い腫瘍で占められ, 三管合流部まで一塊となっていた。胆嚢管は12cリンパ節の転移のため圧排されていた。しかし肝十二指腸靱帯には浸潤は認めなかった。胆道癌取扱い規約に従うと, N₂, S₁, P₀, H₀, Hinf₁, Binf₀, Stage IIIで, 胆嚢摘出と肝内側下前下区域切除および第2群までのリンパ節郭清を施行した。なお,

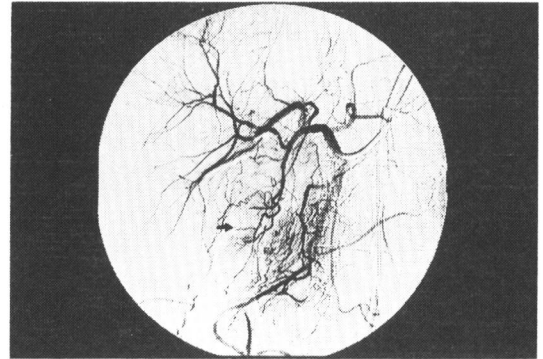


写真5 腹部血管造影

胆嚢体部から頸部にかけて腫瘍濃染像を認める(写真→)。

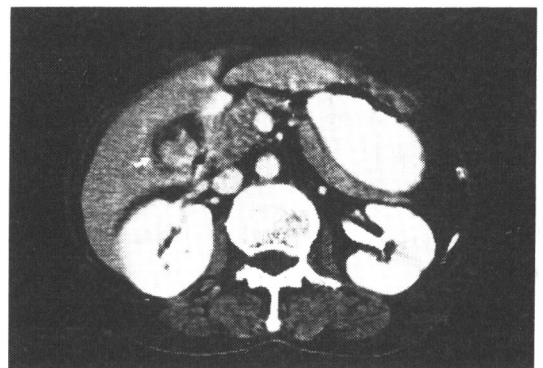


写真6 CT

胆嚢内に径32×20mmの腫瘍陰影を認める(写真→)。

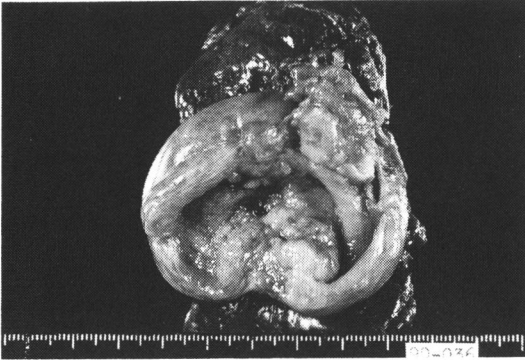


写真7 切除標本

胆嚢体部を中心に32mm×26mmの腫瘤を認めた。肉眼形態分類は結節浸潤型であった。

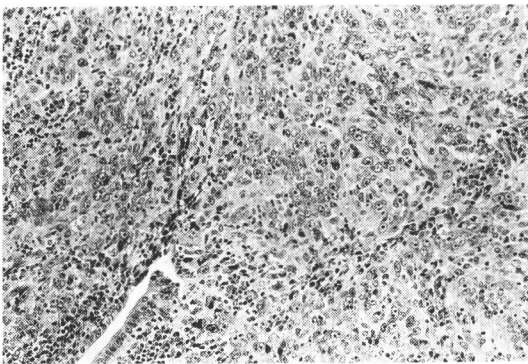


写真8 病理組織標本 (HE, 200倍)

立方上皮性の異形細胞が認められる。腺管形成が不明瞭な低分化腺癌である。

難治性胃潰瘍に対し、同時に幽門側胃切除も施行した。

切除標本：胆嚢体部を中心に32×26mm大の腫瘤を認め肉眼形態分類は結節浸潤型であった。胆嚢内には結石は認められなかった(写真7)。

組織型は poorly differentiated adenocarcinoma (写真8) で浸達度は ss. ほとんど胆嚢粘膜全体に浸潤しており、胆嚢管は癌浸潤によって閉塞していた。また12b₁、12b₂、12c にリンパ節転移

を認めた。病理学的には Gfbc, INFβ, ly₁α, v₁α, pn₁α, hinf₀, binf₀, vs₀, n₁(+), bw₀, hw₀, ew₀ であった。

術後大きな合併症もなく第31病日に退院した。3カ月経過した現在再発はなく通院中である。

考 察

一般に膵胆管合流異常とは、膵管および胆管が十二指腸乳頭より離れて Oddi 括約筋の及ばない部位で合流するものと定義されている。合流異常は Babbit¹⁾ が先天性胆道拡張症の病因として報告して以来注目されているが、最近の画像診断の発達に伴い、胆道拡張のない合流異常の存在も明らかになった。嚢腫状拡張胆管壁からの胆管癌発生は、1944年 Irwin ら²⁾ の報告以来多数みられるが、最近このような胆道拡張のない合流異常も高率に胆道癌を合併することが報告され^{3)~6)}、発癌の問題は先天性胆道拡張症から離れ、合流異常との観点で論じられるようになってきた。

現在、合流異常における発癌の機序としては膵液の逆流により、膵液中の酵素が胆汁中で活性化されることに基づくと考えられている。とくに活性化された phospholipase A₂ が胆汁中の lecithin を加水分解して生じた lysolecithin は強い細胞障害性を有することが知られており⁷⁾、これら諸酵素によって胆嚢、胆管粘膜は慢性的に刺激を受け、破壊、再生を繰り返すうちに癌化するという説⁸⁾ が一般的である。

合流異常における胆道癌の合併頻度は羽生ら⁹⁾ は36%、木下ら³⁾ は29%と報告している。合流異常例の発生率が不明ではあるが、一般人口からの胆道癌の発生率(0.003~0.004%)から推察するに、著しく高値と思われる。また青木ら¹⁰⁾ のアンケート集計によると胆道手術例に胆道癌症例の占める割合は非合流異常例では11.7%、合流異常例では27.3%となっており、有意に合流異常例で胆道癌の合併率が高い。胆道癌の発生部位に関しては、嚢胞状拡張例では拡張胆管に多く発生し、非嚢胞状拡張例では主に胆嚢に発生するとされているが、青木らのアンケート集計によると胆嚢癌は非嚢胞状拡張例で圧倒的に多く、従来の見解と一致していたが、胆管癌は嚢胞状拡張例以外でもかなりの頻度で認められ逆流膵液による刺激は拡張胆管においてだけという認識を改める必要があると述べている。また胆嚢癌は胆管癌の約3倍の発生頻度であり、胆嚢胆汁中のアミラーゼ値が胆管胆汁中より高値な点から胆嚢癌の高率な発生は単に

逆流膵液の貯留だけでなく、胆嚢における膵液の濃縮機構が関与しているのではないかと推測している。

本症例は非拡張型の合流異常を伴う胆嚢癌であり、胆石非保有例で、逆流膵液の胆嚢内貯留および濃縮が発癌に関与したと考えられる。

一般に非拡張型の合流異常の場合、特異的な臨床症状に乏しいため発癌して初めて症状のであることも少なくなく、早期発見は難しいとされている。本症例では昭和61年からたびたび右季肋部痛を繰り返していたが、この時点における超音波検査で異常を認めず、胆嚢癌を疑い ERCP を施行し、合流異常の診断がついた。結果的に切除は可能であったが Stage III の進行癌であった。合流異常に合併した早期胆嚢癌の報告は少なく¹¹⁾¹²⁾、現在まで10例を数える程であるが、そのうち6例における主訴は右季肋部痛である。また大橋ら¹³⁾は非嚢腫状拡張群34例中非癌合併の13例につき検討し、全例に発作性の心窩部痛や背部痛を認めたとしている。本症例でも症状の初発時に ERCP を施行していれば発癌前に合流異常の診断が可能であったと思われる。右季肋部痛および心窩部痛を訴える患者で、他に原因疾患が考えられない場合にはたとえ超音波検査で異常がなくとも、膵胆管合流異常の可能性を念頭におき、積極的に ERCP を施行することが、膵胆管合流異常の診断ひいては胆嚢癌の早期治療につながると考える。

結 語

右季肋部痛を主訴に3年間超音波で経過観察し、胆嚢癌発癌後初めて ERCP にて膵胆管合流異常の診断のついた1症例を経験した。診断時、胆嚢癌は Stage III であり、合流異常の早期発見のためには積極的に ERCP を施行することが必要だと痛感させられた症例であったため報告した。

文 献

- 1) Babbit DP: Congenital choledochalysts: New etiological concept based on anomalous relationships of the common bile duct and pancreatic bulb. Ann Radiol 12: 231-240, 1969
- 2) Irwin ST, Morison JE: Congenital cyst of the common bile-duct containing and undergoing cancerous change. Br J Surg 32: 319-321, 1944
- 3) 木下博明, 長田栄一, 街 保敏ほか: 膵・胆管合流異常を合併した胆嚢癌—自験例7例と本邦報告例の検討—. 胆と膵 2: 1701-1709, 1981
- 4) 小西孝司, 永川宅和, 神野正博ほか: 胆嚢癌を合併した胆管膵管合流異常の4症例. 胆と膵 2: 435-441, 1981
- 5) 鈴木都男, 明山耀久, 戸川雅樹ほか: 胆管拡張を伴わない膵・胆管合流異常に合併した若年発症胆嚢癌の1例. 日消病会誌 74: 763-767, 1987
- 6) 田村 聡, 片山清文, 城島標雄ほか: 膵胆管合流異常をともなった胆嚢癌の1例. 外科診療 2: 295-299, 1989
- 7) 小倉嘉文: 膵液胆道内逆流の実験的研究, 特に肝胆道系に及ぼす効果について. 日外会誌 84: 141-149, 1983
- 8) 加藤哲夫: 膵胆管合流異常の病態, 胆道障害物質とその作用機序. 胆と膵 6: 1617-1626, 1985
- 9) 羽生富士夫, 大橋正樹, 大井 至ほか: 胆道奇形と胆道癌—膵胆管合流異常—. 胆と膵 2: 1637-1644, 1981
- 10) 青木春夫, 菅谷 宏, 島津元秀ほか: 膵・胆管合流異常と胆道癌—アンケート集計成績とその考察—. 胆と膵 8: 1536-1511, 1897
- 11) 小形滋彦, 羽生富士夫, 中村光司ほか: 総胆管拡張のみられない膵胆管合流異常症に合併した早期の胆嚢癌の1例. 胆と膵 8: 1607-1610, 1987
- 12) 遠藤清次, 星野正美, 井上典夫ほか: 胆道拡張を伴わない膵・胆管合流異常に合併した胆嚢癌の1例. 消化器外科 11: 1539-1543, 1988
- 13) 大橋正樹, 羽生富士夫, 中村光司ほか: 胆道拡張を伴わない合流異常症の診断, 治療についての検討. 第9回日本膵胆管合流異常研究会プロシーディングズ 9: 52-53, 1986