症例報告

胆管内発育により閉塞性黄疸を来した肝内胆管嚢胞腺腫の1例

滋賀医科大学外科学講座, 同 病理部¹⁾, 野洲病院内科²⁾

井内 武和 仲 成幸 塩見 尚礼 来見 良誠
石田 光明¹⁾ 増田 清博²⁾ 谷 徹

症例は21歳の女性で、食欲不振を主訴に近医を受診した。閉塞性黄疸、肝嚢胞性腫瘍と診断され経乳頭的ドレナージの後に当院へ転院となった。胆道造影検査では総肝管から左肝管にかけて長径3.5cmの辺縁平滑な楕円状の陰影欠損と左肝内胆管末梢側の拡張を認め、CTおよびMRIでは肝内側区域に内部に隔壁をもった最大径5cmの嚢胞性病変と総肝管内腔を占める嚢胞性病変を認めた。肝内胆管嚢胞腺腫の診断のもとに肝左葉切除、胆管切除、胆管空腸吻合を施行した。切除標本では肝内側区域の嚢胞性腫瘍と、それにつながり総肝管内に突出する小さな嚢胞性腫瘍を認め、H.E.標本で卵巣様間質を認め肝内胆管嚢胞腺腫と診断した。胆管嚢胞腺腫は比較的まれな腫瘍であり、胆管内に嚢胞が突出する発育形式の報告は今までにない。他疾患との鑑別において注意すべき所見と考えられるため、文献的考察を加えて報告する。

はじめに

肝内胆管嚢胞腺腫はまれな腫瘍であるが、病態の解明が進み注目を集めるとともに、画像診断技術の進歩も伴い近年報告例が増えてきている^{1)~3)}。今回、我々は黄疸にて発症し、特異な胆道造影検査所見を示した若年女性の肝内胆管嚢胞腺腫を経験したので報告する。

症 例

症例：21歳、女性

主訴：食欲低下

既往歴：糖尿病にてインスリン治療中。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：上記主訴にて近医を受診した。受診時に皮膚の黄染を認め、血液検査でも血中ビリルビン値が14.9mg/dlと上昇しており閉塞性黄疸と診断された。腹部CTにて肝左葉に嚢胞性病変を認めた。また、ERCPで総肝管内の陰影欠損、末梢側胆管の拡張を認めたため、ドレナージチューブを経十二指腸的に左肝管に留置後、精査加療目的にて当院を紹介された。

入院時現象：身長157cm、体重84kg。皮膚の黄染は認めず。腹部は平坦軟で腫瘤などは触知しなかった。

入院時血液検査所見：Hb 12.2g/dl、Ht 35.0%、HbA1c 6.3%と、軽度の貧血とHbA1cの上昇を認めた。肝胆道系酵素に異常値は認めなかった。

上部消化管内視鏡検査所見：Vater乳頭にドレナージチューブを認めた。同部からの粘液の排出はなく、その他の病変も認めなかった。

ERCP所見：総肝管に長径3.5cm表面平滑で楕円状の陰影欠損と、これより末梢胆管の拡張を認めた。嚢胞と胆道との間に交通は認めなかった(Fig. 1)。

腹部CT所見：左肝内胆管から総胆管にかけて拡張を認め、左葉内側区域に大小二つが繋がった嚢胞性病変を認めた。総肝管内にも内腔を占居する小嚢胞を認め、総胆管から左肝内胆管まで留置されたドレナージチューブが胆管内の嚢胞性病変によって右方へ圧排されていた。肝内および胆管内の嚢胞壁はともに造影されず、壁に結節や隔壁は明らかではなかった(Fig. 2)。

腹部MRI所見：肝S4にT2強調画像で高信号を示す領域があり、内部に隔壁と考えられる低信

<2010年4月28日受理>別刷請求先：井内 武和
〒520-2192 大津市瀬田月輪町 滋賀医科大学外科学
講座

Fig. 1 ERCP

ERCP showed a smooth oval defect in the common hepatic duct (arrow head). The left intrahepatic bile duct was slightly dilated. The cyst was not described by this examination.

Fig. 2 Contrast-enhanced abdominal CT scan : The low density lesion, consisted of two connected round masses, was found in the left medial segment of the liver (arrow head). The cystic mass pushed aside the drainage tube.

号な構造を認めた。肝門部総肝管から総胆管にかけて、胆管内にドレナージチューブを圧排するような被膜を持った嚢胞性病変を認めた。

胆管内超音波検査 (intraductal ultrasonography, IDUS) 所見：肝門部腫瘤より末梢側の胆管拡張と、肝内に隔壁を有す多房性の嚢胞性病変を認めた。病変内に壁在結節は認めなかった (Fig. 3)。

胆汁細胞診：胆汁中に胆管上皮の集塊を認め

Fig. 3 IDUS showed dilatation of the intrahepatic bile duct and a cystic lesion in the liver. The cystic lesion was multifollicular and septum was found in the cyst (arrow head).

た。軽度の配列の乱れが見られるが異型性は弱く class IIIa と診断された。

これらの検査結果から肝内胆管嚢胞腺腫と診断し、手術を行った。

手術所見：逆 T 字切開にて開腹。肝門部に肝外へ突出する半球状の嚢胞性腫瘍を認めるとともに、肝十二指腸間膜内に弾性のある腫瘤を触知した。明らかなリンパ節の腫大はなく、肝左葉切除、胆管切除、胆嚢摘出、胆管空腸吻合を施行した。術中迅速病理診断で胆管断端に悪性所見がないことを確認した。

切除標本：肝内側区域に肝下面に突出する嚢胞性病変を認め、総肝管内に弾性のある腫瘤を触知した (Fig. 4a)。胆管壁を切開すると総肝管内腔を占居する長径 3cm の表面平滑な嚢胞性病変があり、内側区域の嚢胞との間をさらに切開すると二つの嚢胞はつながっていた (Fig. 4b)。近傍の胆管壁には内側区域枝、外側区域枝の開口部がそれぞれ確認できた (Fig. 4c)。嚢胞はともに被膜に覆われた多房性で、内部に粘液を貯留していた (Fig. 4d)。嚢胞壁に明らかな腫瘍性病変は認めなかった。

病理組織学的検査所見：腫瘍は表面が線維組織に覆われた多房性であった。腫瘍が占居していた胆管内腔は正常な胆管上皮で覆われていた (Fig. 5a)。嚢胞内腔は細胞質内に粘液を有する異型性

Fig. 4 Resected specimen

- a : Left lobe of the liver. The cystic mass was exposed to the surface of the liver (white arrow) and an elastic mass was palpable in the common hepatic duct (black arrow).
- b : After cutting the bile duct wall and the tissue between the cystic mass and the bile duct. A small cystic tumor (+), connected to the cystic tumor in the left medial segment (*), was found in the common hepatic duct.
- c : The branch of the lateral segment (LS) and the medial segment (MS) was found aside the tumor (*). The cyst was connected to the tumor in the medial segment through the wall of the left hepatic duct.
- d : Resected specimen revealed a multi follicular cyst with septum in the liver. The wall was white and thick, and the cyst contained mucin inside.

に乏しい円柱から立方状の1層の上皮で覆われていた。上皮の乳頭状増生や浸潤性増生はみられず、核分裂像も認めなかった。上皮周囲に短紡錘形の卵巣様間質を認めた(Fig. 5b)。囊胞の全割検索を行ったが悪性所見は認めなかった。

術後経過：術後経過は良好で、インスリン治療指導後、術後18病日に退院となった。術後8か月を経過した現在、再発を思わせる腫瘍、胆管の異常を認めない。

考 察

粘液産生性の胆管囊胞性腫瘍は胆管上皮から発生した上皮性腫瘍で、肝内の囊胞性病変と粘液の産生が特徴とされている。粘液を産生し肝に囊胞

を形成する上皮性腫瘍は、WHOの組織分類に従えばTable 1に斜体太字で示すような組織のものが挙げられ⁴⁾、治療にあたってはこれらの鑑別が必要である。このなかでも胆管囊胞腺腫はEdmondson⁵⁾が1958年に報告したのが最初の報告とされている。その後Wheelerら⁶⁾が囊胞間質の紡錘形細胞をmesenchymal stroma (MS)と表現し、MSの有無によってcystadenomaとcystadenoma with MSに分類した。さらに、Devaneyら⁷⁾がcystadenomaとcystadenocarcinoma計70例を集計しその特徴を報告した。

最近では粘液産生性胆管囊胞性腫瘍を脾のmucinous cystic neoplasms(以下、MCN)とintraduc-

Fig. 5 Microscopic findings of H.E. stained specimen

a: The cystic tumor in the common hepatic duct (*) and the bile duct wall (arrow). The cyst was connected to the tumor in the liver on this side(+). The cyst was surrounded by thick collagen fiber, and a layer of column epithelial cells lined on inside wall. The bile duct had its columnar epithelium.

b: The spindle 'ovarian-like stroma' cells were seen under the epithelial cells (arrow head).

tal papillary mucinous cystic neoplasms (以下, IPMN) にみたと分類が試みられている。膵 IPMN に相当する疾患は intraductal papillary neoplasms of the liver (IPN-L)⁸⁾ あるいは intra-ductal papillary neoplasms of the biliary tract (IPN-B)⁹⁾¹⁰⁾ などの名称が提唱されている病態であり、胆管内を主体に乳頭状増殖する腫瘍が多量の粘液を産生し、粘液による閉塞から嚢状に拡張した胆管像を呈するものである。病理組織学的には管内発育型の粘液産生胆管癌と胆管乳頭腫(症)が

Table 1 The classification of epithelial tumors of the liver and intrahepatic bile ducts (2001 WHO)

Epithelial tumor	
Benign	Hepatocellular adenoma Intrahepatic bile duct adenoma <i>Intrahepatic bile duct cystadenoma</i> <i>Biliary papillomatosis</i>
Malignant	Hepatocellular carcinoma <i>Intrahepatic cholangiocarcinoma</i> <i>Bile duct cystadenocarcinoma</i> Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma Hepatoblastoma Undifferentiated carcinoma

含まれるとされており、内視鏡での粘液漏出による十二指腸乳頭の開大や、胆道造影検査での粘液による造影欠損が検査上特徴的な所見である^{11)~14)}とされている。一方、胆管嚢胞腺腫または腺癌が膵 MCN に相応する疾患と考えられており、①単房性あるいは多房性である、②内部に隔壁や壁在結節を認めることがある、③嚢胞と胆道との明らかな交通を認めない^{15)~17)}、ことがその画像診断上の特徴とされている。

本症例の胆道造影検査では胆管内に楕円形の特異な造影欠損像が見られた。CT および MRI の所見によって粘液栓や結石ではなく被膜を有す嚢胞性病変が胆管内腔を占めていることが判明し、胆道と嚢胞との交通もないことなどから胆管嚢胞腺腫と診断できた。

胆管嚢胞腺癌は adenocarcinoma in adenoma として見つかる例も多く、嚢胞腺腫と嚢胞腺癌を画像所見から明確に区別することは難しいことが多い。また、たとえ良性の嚢胞腺腫であっても adenoma carcinoma sequence による潜在的悪性度を持つと考えられていることから¹⁸⁾¹⁹⁾、胆管嚢胞腺腫の治療は手術による切除が第1選択とされている。本症例では肝左葉切除と胆管切除を行い、胆管断端は術中の迅速病理検査によって悪性所見がないことを確認した。

本症例の切除標本では、肝内の嚢胞性病変とつながった小嚢胞性病変が総肝管内腔を閉塞しており、術前の画像診断と同様の形態であることが確

かめられた。胆管壁に内側および外側区域枝開口部が確認できたこと、小嚢胞表面に胆管上皮を認めないことから、肝内側区域の腫瘍が左肝管壁を貫いて総肝管内へ発育したものと推測された。これらの嚢胞外壁は線維性被膜に覆われており、嚢胞内腔は病理組織学的には1層の粘液を有する立方上皮で覆われていた。また、その間質には紡錘状の卵巣様間質を認めており、胆管嚢胞腺腫の組織所見と一致した。これらの所見は腺癌でも同じであるため⁷⁾²⁰⁾、嚢胞を全割にして悪性所見がないことを確認し、肝内胆管嚢胞腺腫との診断にいたった。

検索しえた範囲では、嚢胞が胆道内腔に発育し、胆道造影検査で造影欠損を示したという報告はない(医学中央雑誌, 1983年～2008年, キーワード:「胆管嚢胞腺癌/腺腫」, 原著論文にかぎる)。本症例では特異な造影所見を示したが、他の検査所見も詳細に検討することにより胆道と嚢胞との交通を術前に否定し、腫瘍の形態まで診断することができた。本症例は非常にまれな嚢胞性腫瘍の発育形式であると考えられたので報告した。

文 献

- 1) 小橋研太, 石井 博, 坂川太一ほか: 胆管との交通を認めた肝内胆管嚢胞腺腫の2切除例. 日臨外会誌 **69**: 1770—1775, 2008
- 2) 田原宗徳, 神山俊哉, 蒲池浩文ほか: 胆管嚢胞腺腫・腺癌7切除例. 胆と膵 **29**: 529—538, 2008
- 3) 松原克彦, 趙 明浩, 竜 崇正ほか: 卵巣様間質を有した胆管嚢胞腺腫の1例. 胆と膵 **29**: 551—554, 2008
- 4) WHO histological classification of tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. WHO, 2001
- 5) Edmondson HA: Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Atlas of tumor pathology, Section 7 Fascicle 25. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1958
- 6) 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 **56**: 1434—1445, 1985
- 7) Devaney K, Goodman ZD, Ishak GK: Hepatobiliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. A light microscopic and immunohistochemical study of 70 patients. Am J Surg Pathol **18**: 1078—1091, 1994
- 8) Chen TC, Nakanuma Y, Zen Y et al: Intraductal papillary neoplasia of the liver associated with hepatolithiasis. Hepatology **34**: 651—658, 2001
- 9) Abraham SC, Lee JH, Hruban RH et al: Molecular and immunohistochemical analysis of intrahepatic papillary neoplasms of the biliary tract. Hum Pathol **34**: 902—910, 2003
- 10) 北川 諭, 全 陽, 藤本 悟ほか: 胆管内発育型胆管癌の病理. 胆管内乳頭状腫瘍 (intraductal papillary neoplasm of bile duct) の提唱. 消画像 **7**: 805—810, 2005
- 11) Lim JH, Kim MH, Kim TK et al: Papillary neoplasms of the bile duct that mimic biliary stone disease. Radiographics **23**: 447—455, 2003
- 12) Kawakatsu M, Vilgrain V, Zins M et al: Radiologic features of papillary adenoma and papillomatosis of the biliary tract. Abdom Imaging **22**: 87—90, 1997
- 13) Kokubo T, Itai Y, Ohtomo K et al: Mucin-hypersecreting intrahepatic biliary neoplasms. Radiology **168**: 609—614, 1988
- 14) Nakamura Y, Sasaki M, Ishikawa A et al: Biliary papillary neoplasm of the liver. Histol Histopathol **17**: 851—861, 2002
- 15) Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L et al: Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: clinical-imaging-pathologic correlations with emphasis on the importance of ovarian stroma. Radiology **196**: 805—810, 1995
- 16) Choi BI, Lim JH, Han MC et al: Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: CT and sonographic findings. Radiology **171**: 57—61, 1989
- 17) Korobkin M, Stephens DH, Lee JK et al: Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: CT and sonographic findings. AJR Am J Roentgenol **153**: 507—511, 1989
- 18) Woods GL: Biliary cystadenocarcinoma. Case report of hepatic malignancy originating in benign cystadenoma. Cancer **47**: 2936—2940, 1981
- 19) Kubota E, Katsumi K, Iida M: Biliary cystadenocarcinoma followed up as benign cystadenoma for 10 years. Gastroenterology **38**: 278—282, 2003
- 20) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約. 第5版. 金原出版, 東京, 2008

A Case of Intrahepatic Bile Duct Cystadenoma developed into the Bile Duct and caused Obstructive Jaundice

Takekazu Iuchi, Shigeyuki Naka, Hisanori Shiomi, Yoshimasa Kurumi,

Mitsuaki Ishida¹⁾, Kiyohiro Masuda²⁾ and Tohru Tani

Department of Surgery and Division of Diagnostic Pathology¹⁾, Shiga University of Medical Science

Department of Internal Medicine, Yasu Hospital²⁾

A 21-year-old woman seen for appetite loss and diagnosed with obstructive jaundice caused by a cystic liver tumor underwent endoscopic bile duct drainage elsewhere. Cholangiography showed a smooth oval defect in the common hepatic duct. Abdominal CT and MRI showed a cystic lesion with the septum in the left medial liver segment with the cystic lesion developing into the common hepatic duct. Based on a diagnosis of intrahepatic bile duct cystadenoma, left hepatectomy was conducted. The resected specimen showed a cystic lesion in the left medial hepatic segment and a small cystic lesion developing into the common hepatic duct. Ovarian-like stroma cells were seen in the H.E.-stained specimen and she was diagnosed as having intrahepatic bile duct cystadenoma. She has had no clinical recurrence eight months after operation. No report has, to our knowledge, been made of a cystadenoma developing into the bile duct and showing a defect in common hepatic duct with cholangiography.

Key words : intrahepatic bile duct cystadenoma, ovarian like stroma, bile duct development

[Jpn J Gastroenterol Surg 43 : 1146—1151, 2010]

Reprint requests : Takekazu Iuchi Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

Setatsukinowa-cho, Otsu, 520-2192 JAPAN

Accepted : April 28, 2010