症例報告

Alpha-Fetoprotein 産生胆嚢管癌術後胆嚢床局所再発の1切除例

淀川キリスト教病院外科

中島 隆善 塚本 忠司 濱辺 豊
豊川 晃弘 田中 賢一 金光 聖哲
山下 博成 権 英寿 石田 武

胆嚢管癌根治術後の局所再発に対し、再切除を施行しえた症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。症例は81歳の男性で、2005年8月、胆嚢管癌に対し、肝外胆管切除、胆嚢摘出術、D2リンパ節郭清が施行された。術後診断はC-Bm, circ, 乳頭膨張型, 3.0×2.5cm, papillary adenocarcinoma>>tubular adenocarcinoma, int, INFβ, ly0, v0, pn0, pT2(ss), pN0, H0, P0, M(-), f Stage II, f Cur Aであった。術後、外来にて経過観察中、2007年3月にCA19-9とAlpha-Fetoproteinの上昇を認め、肝ダイナミックCTにて胆嚢床に5cm大の腫瘍を認めた。胆嚢管癌の局所再発のほか、HCC/CCC混合性腫瘍やHCCの可能性も否定できず、腫瘍は単発であり、局所に限局していたことから、肝S4a, S5亜区域切除および挙上空腸壁部分切除を行った。病理組織学的検査にて胆嚢管癌の局所再発と診断された。また、免疫染色検査にてAFP産生胆嚢管癌と診断された。再切除施行後2年が経過した現在、無再発生存中である。

はじめに

原発性胆嚢管癌は比較的まれな疾患であるが、胆嚢癌と比べると切除しえれば比較的良好な予後が得られている¹⁾²⁾。胆嚢管癌の術後再発例に対し再切除した文献報告例は少なく³⁾、局所再発に対する切除例については検索しうるかぎり認められなかった。今回、我々は胆嚢管癌に対する根治切除後に発生した胆嚢床局所再発に対して再切除を施行しえた症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：81歳、男性

主訴：なし

既往歴：64歳時、脳梗塞にて内服治療。75歳時、冠動脈攣縮性狭心症にて内服治療。C型慢性肝炎にて経過観察中。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2005年8月、胆嚢管癌に対し、当科にて肝外胆管切除、胆嚢摘出術、D2リンパ節郭清を施行し、Roux-Yにて左右肝管空腸吻合による再建を行った。摘出標本の肉眼的検査所見では、胆嚢管内腔に発育・突出する白色充実性・乳頭状腫瘍を認め、一部が胆嚢管壁内へ浸潤していた(Fig. 1a, b)。病理組織学的検査では、腫瘍は乳頭状腺癌が優勢であったが、特に浸潤部において管状腺癌が混在して認められた(Fig. 2)。胆道癌取り扱い規約⁴⁾に従うと、C-Bm, circ, 高度慢性炎症型、乳頭膨張型, 3.0×2.5cm, papillary adenocarcinoma>>tubular adenocarcinoma, int, INFβ, ly0, v0, pn0, pT2(ss, pHinf0, pBinf0, pPV0, pA0), pN0, H0, P0, M(-), St(+)-pig, f Stage II, 治癒切除(pBM0, pHM0, pEM0, f Cur A)であった。術後、外来にて経過観察していたところ、2007年3月の肝ダイナミックCTにて肝門部に55mm大の腫瘍を認めたため、精査加療目的に当科入院となった。

入院時現症：身長165cm, 体重75kg, 体温

<2009年10月28日受理>別刷請求先：中島 隆善
〒533-0032 大阪市東淀川区淡路2-9-26 淀川キリスト教病院外科

Fig. 1 a, b : Resected specimen demonstrated that white-colored and solid papillary tumor grew into the lumen of the cystic duct and partially invaded into the wall of cystic duct.

Fig. 2 Histological findings. The tumor consisted predominantly of papillary adenocarcinoma and was mixed with tubular adenocarcinoma notably in the invasive region (H.E. stain ; $\times 20$).

36.2°C, 血圧 120/72mmHg, 脈拍 70 回/分・整. 発熱, 貧血, 黄疸は認めず. 腹部は平坦であり圧痛は認めなかった.

Fig. 3 a, b : Dynamic CT scan showed an irregularly enhanced tumor, 55mm in diameter, that was localized in S4-5 (arrows).

入院時血液検査所見：血液一般検査, 生化学検査所見に異常所見は認めなかった. HCV 抗体陽性, HBs 抗原陰性であった. 腫瘍マーカーは CA 19-9 が 51.9U/ml と上昇し, Alpha-Fetoprotein (以下, AFP と略記) も 129.8ng/ml と上昇を認めたが, CEA, PIVKA-II は正常範囲内であった.

肝ダイナミック CT 所見：肝 S4/5 に径約 55 mm 大の腫瘍性病変を認め, 早期濃染をうける部分と乏血性部分がみられた (Fig. 3a, b).

MRI 所見：肝門部右尾側に約 55mm 大の腫瘍を認め内部は T1 強調で低信号, T2 強調で高信号を呈した. 肝内胆管の目立った拡張は認めなかった.

腹部血管造影検査所見：肝 S4/5 に腫瘍濃染像を認めたが, 腫瘍血管の増生は認められなかった.

以上の所見から, 胆嚢管癌の局所再発が考えら

Fig. 4 The tumor was localized in the gallbladder fossa, projecting almost outside of the liver and directly invaded into the jejunum wall near the hepaticojejunostomy.

Fig. 5 Resected specimen demonstrated that the tumor was 5×5.3×4cm in size, invaded into the jejunum wall (black arrow) and the liver (white arrow).

れたが、HCC/CCC 混合性腫瘍や HCC の可能性も否定できなかった。腫瘍は単発であり、局所に限局していたことから、再切除を行うこととした。

Fig. 6 Histological examination revealed that the tumor consisted of predominantly poorly differentiated adenocarcinoma, including papillary and tubular adenocarcinoma, invaded into the wall of the jejunum and the liver parenchyma.

手術所見：前回手術での胆嚢切除部に約 50mm 大の腫瘍が肝外に突出して存在した。肝門部胆管と吻合した挙上空腸が、この腫瘍の前面を覆う形で位置し、これに腫瘍が胆管空腸吻合部の肛門側で直接浸潤していた (Fig. 4)。腫瘍は挙上空腸を圧排し、その Blind pouch 側は胆汁が貯留し、緊満していた。胆管空腸吻合部への直接浸潤は肉眼的に認められず、肝 S4a, S5 切除を行った。肝切離後に、腫瘍の前面を被覆する空腸壁を腫瘍につけるようにして挙上空腸壁を半周切除し、胆管空腸吻合部は温存した。空腸切除部は直接縫合により閉鎖した。

摘出標本所見：腫瘍は大きさ 5×5.3×4cm、ほぼ肝外に突出するように存在し、空腸壁への浸潤を認めた。また、肝実質への浸潤も認めた (Fig. 5)。

病理組織学的検査所見：低分化型腺癌が優勢であったが、乳頭状増殖する部分や、管状腺癌を呈する部分が約半分に認められた (Fig. 6)。また、腫瘍は肝実質へ直接浸潤しており、小腸へは漿膜側から外縦筋層まで直接浸潤していた。AFP による免疫染色検査では、局所的に陽性細胞を認めた (Fig. 7)。そこで、初回手術時の標本の AFP 染色検査を行ったところ、同様の陽性所見が得られた。

以上の病理組織学的検査所見より、胆嚢管癌の

Fig. 7 The epithelial cell of tumor showed immuno-reactivity to AFP. ($\times 40$)

局所再発と診断された。また、術後に血清 AFP 値を測定したところ、3.5ng/ml と正常域に復しており、免疫染色検査の結果と合わせて、AFP 産生胆嚢管癌と考えられた。

術後経過：初回切除術施行後3年7か月、再切除術施行後2年を経過した現在、再発兆候はなく外来通院中である。

考 察

原発性胆嚢管癌は比較的まれな疾患であるが、その診断は Farrar⁵⁾の診断基準（①腫瘍が胆嚢管に局限する。②胆嚢、肝管、総胆管に腫瘍がない。③組織学的に癌細胞の存在を確認できる。）を満たす厳密な胆嚢管癌から、三管合流部に存在し癌の主座が胆嚢管に認められるものまでさまざまである。Farrar の診断基準を満たす症例は早期のものが多いため、良好な予後が期待されるが⁶⁾、自験例のような広義の胆嚢管癌症例の予後は胆嚢原発の癌よりさらに不良である⁷⁾。岡田ら⁸⁾は本邦報告胆嚢管癌 63 例を、Farrar の診断基準を満たすもの 29 例と広義の胆嚢管癌 34 例に分けて検討しているが、ともに深達度は ss のものが多く（14 例と 15 例）、Farrar の診断基準を満たすものは乳頭腺癌が多くみられている。自験例でも、深達度は ss で組織学的に乳頭腺癌が大半を占めており、また周囲神経、脈管侵襲を認めず、術後の良好な予後が期待された。Kubota ら⁹⁾は、原発性胆嚢管癌は病理組織学的に、胆嚢管を越えて進展すると、癌

自体の悪性度が増し、周囲の神経浸潤を伴うようになるとしている。自験例では、胆嚢切除部に一致した局所再発を認めており、周囲への浸潤傾向を示すものの膨張性発育をしており、同部への初回手術時の implantation が再発形式の一つとして考えられる。

胆嚢管癌の再発に対する治療方針は確立されたものはない。森本ら³⁾は、遺残胆嚢管癌の術後の胃大彎リンパ節転移、肺転移に対して、それぞれ再発巣の切除を行い、良好な経過を得ている。再発巣が局限し、治癒切除が期待できること、患者の状態、手術侵襲度から耐術できることが、胆嚢管切除後再発に対する再切除の適応条件とされるが¹⁰⁾、胆嚢管癌についても該当すると考えられる。

自験例では、腫瘍が単発であり、局所に局限していたため、再切除を行うこととした。再切除後、2年を経過した現在、再々発兆候を認めていないことより、手術の選択が妥当であったと考えられる。

AFP は原発性肝癌や胎児性癌の腫瘍マーカーとして広く用いられているが¹¹⁾、肝細胞癌以外でも胃癌をはじめとして、膵癌や胆嚢癌などにおいて、AFP 産生が報告されている¹²⁾。AFP 産生胆嚢管癌は、検索したかぎりでは英文、邦文ともに論文報告はなかった。AFP 産生胆嚢癌は、肝転移を来しやすく、AFP 非産生胆嚢癌よりも予後不良例が多いとされるが^{13)~15)}、AFP 自体が予後因子となりうるかは定かでなく、胆嚢管癌についてもさらなる症例の蓄積が必要であると考えられる。

なお、本稿における文献は医学中央雑誌でキーワードとして「胆嚢管癌」、「再発」、「AFP」、期間を1983年から2008年12月までで検索し、また PubMed でキーワードとして「cystic duct cancer」、「recurrence」、「AFP」、期間を2008年までの全年で検索した。

文 献

- 1) Chijiwa K, Torisu M : Primary carcinoma of the cystic duct. *J Clin Gastroenterol* 16 : 309—313, 1993
- 2) Chan KM, Yeh TS, Tseng JH et al : Clinicopathological analysis of cystic duct carcinoma. *Hepato-gastroenterology* 52 : 691—694, 2005

- 3) 森本幸治, 前田淳行, 金本秀行ほか: 遺残胆嚢管癌の1例. 日消外会誌 **41**: 105—110, 2008
- 4) 日本胆道外科研究会: 外科・病理 胆道癌取り扱い規約. 第5版. 金原出版, 東京, 2003
- 5) Farrar DAT: Carcinoma of the cystic duct. Br J Surg **39**: 183—185, 1951
- 6) 長谷川久美, 植竹宏之, 深山泰永ほか: 原発性胆嚢管癌の1例. 日臨外医会誌 **58**: 1348—1353, 1987
- 7) 福田喜一: 胆嚢管原発癌の臨床的・病理組織学的特徴—胆嚢原発癌および胆管癌と対比して. 胆道 **4**: 417—429, 1990
- 8) 岡田喜克, 町支秀樹, 永井盛太ほか: 術中所見にて診断された原発性胆嚢管癌の1例—原発性胆嚢管癌本邦報告63例の検討—. 胆と膵 **22**: 181—186, 2001
- 9) Kubota K, Kakuta K, Inayama Y et al: Clinicopathologic study of resected cases of primary carcinoma of the Cystic duct. Hepato-Gastroenterology **55**: 1174—1178, 2008
- 10) 大塚将之, 木村文夫, 清水博之ほか: 胆道癌術後の再発に対する外科治療. 消外 **31**: 169—177, 2008
- 11) Abelev GI, Perova SD, Karauskova NI et al: Production of embryonal α -globulin by Transplantable mouse hepatomas. Transplantation **1**: 174—180, 1963
- 12) 加藤 清, 赤井貞彦, 飛田祐吉ほか: ヘパトーマ, 悪性奇形種以外の α -Fetoproteinについての考察—全国調査結果を中心として. 癌の臨 **20**: 376—382, 1974
- 13) 中島公博, 加藤紘之, 奥芝俊一ほか: AFP産生胆嚢癌の1例. 臨外 **45**: 367—371, 1990
- 14) 森 俊明, 完山泰章, 横井一樹ほか: 高AFP血症で発見された胆嚢癌の1例. 日臨外会誌 **67**: 2448—2452, 2006
- 15) 安部智之, 調 憲, 梶山 潔ほか: AFP産生胆嚢癌の1例. 日臨外会誌 **69**: 1197—1201, 2008

A Resected Case of Gallbladder Fossa Recurrence of Cystic Duct Cancer Producing Alpha-Fetoprotein

Takayoshi Nakajima, Tadashi Tsukamoto, Yutaka Hamabe,
Akihiro Toyokawa, Kenichi Tanaka, Kiyonori Kanemitsu,
Hironori Yamashita, Hidetoshi Gon and Takeshi Ishida
Department of Surgery, Yodogawa Christian Hospital

We report a case of local cystic duct cancer recurrence resected after curative resection. A 81-year-old-man underwent resection of the gallbladder and the extrahepatic bile duct with lymph node dissection for cystic duct cancer in August 2005. In March 2007, serum AFP and CA19-9 became elevated and dynamic computed tomography (CT) showed a 5cm mass at the gallbladder fossa. Local recurrence of cystic duct cancer was suspected and the tumor was resected together with liver segment S4a and 5 and the jejunum wall around the tumor near the hepaticojejunostomy. The resected specimen was pathologically diagnosed as the expected local recurrence invading into the liver and the jejunum wall. The tumor had immunoreactivity to AFP. The patient has been free from recurrence in the 24 months following the second surgery.

Key words : cystic duct cancer, local recurrence, AFP

[Jpn J Gastroenterol Surg **43** : 531—535, 2010]

Reprint requests : Takayoshi Nakajima Department of Surgery, Yodogawa Christian Hospital
2-9-26 Awaji, Higashiyodogawa-ku, Osaka, 533-0032 JAPAN

Accepted : October 28, 2009