症例報告

IgG4 関連硬化性胆管炎に併発した胆管癌の 1 例

上向 伸幸¹⁾ 高橋 智昭¹⁾ 中島 隆宏¹⁾ 小林 敦夫¹⁾
平野 進¹⁾ 長堀 優¹⁾ 宇高 直子²⁾ 遠藤 格³⁾

¹⁾JCHO 横浜保土ヶ谷中央病院外科

²⁾横浜市立大学病理診断科・病理部

³⁾横浜市立大学消化器・腫瘍外科学

症例は 64 歳の男性で、黄疸と肝・胆道系酵素の上昇を認め当院紹介となった。腹部 CT でびまん性の脾腫大と肝門部から総胆管にかけての壁肥厚と下部胆管の狭窄を認めた。IgG4 は 254 mg/dl と高値であり、自己免疫性膵炎・IgG4 関連硬化性胆管炎と診断したが胆管癌の鑑別も必要と考え胆汁細胞診を行い、Class IV が得られた。胆管癌を念頭におきつつステロイド治療を開始した。14 日後の ERCP で肝門部の狭窄は改善したが、下部胆管に一部不整な局面を伴うなだらかな狭窄を認め、細胞診で Class V が得られた。下部胆管癌と診断し膵頭十二指腸切除術を行った。病理組織学的検査所見は膵臓・胆管に高度のリンパ球・形質細胞浸潤と中等度の線維化を認め、深達度 ss の下部胆管癌を認めた。今回、ステロイド治療によりその局在を術前診断しえた IgG4 関連硬化性胆管炎に併発した胆管癌の 1 例を経験したので報告する。

キーワード：IgG4 関連硬化性胆管炎，胆管癌，自己免疫性膵炎

はじめに

IgG4 関連硬化性胆管炎 (IgG4-related sclerosing cholangitis；以下、IgG4-SC と略記) は、血中 IgG4 値の上昇、病変局所の線維化と IgG4 陽性形質細胞の著しい浸潤、ステロイドが著効を示す、などを特徴とする原因不明の硬化性胆管炎であり、さまざまな胆管狭窄像を呈する疾患である¹⁾²⁾。近年、IgG4 関連性疾患の症例数の増加とともに、その疾患概念は定着しつつあり、本邦においても IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012¹⁾が作成された。IgG4-SC は IgG4 関連性疾患の胆管病変と考えられ、その多くは IgG4 関連疾患の膵病変とされる 1 型自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis；以下、AIP と略記) を高率に合併する。IgG4-SC の胆管像は多彩な胆管狭窄像を呈することから、原発性硬化性胆管炎をはじめとする良性疾患および胆管癌、膵癌などの悪性腫瘍との鑑別が重要である。今回、我々は IgG4-SC に合併した胆管癌の 1 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

症例：64 歳，男性

主訴：全身倦怠感，掻痒感，黄疸

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：喫煙 20 本/日，40 年。飲酒 なし。

Table 1 Laboratory data on first medical examination at our hospital			
Hematology		Biochemistry	
WBC	5,300/mm ³	TP	7.1 g/dl
RBC	426/mm ³	Alb	3.7 g/dl
Hb	13.7 g/dl	T-bil	12.7 mg/dl
Plt	27.7/mm ³	D-bil	9.3 mg/dl
		AST	47 IU/l
Coagulation		ALT	80 IU/l
PT-INR	0.86	ALP	1,420 IU/l
APTT	29.6 sec	γ-GTP	1,318 IU/l
		Amy	43 IU/l
Tumor markers		BUN	15 mg/dl
CEA	8.3 ng/dl	Cr	0.6 mg/dl
CA19-9	131 U/ml	Na	135 mEq/l
DUPAN-2	120 U/ml	K	4.5 mEq/l
SPAN-1	37 U/ml	Cl	101 mEq/l
		CRP	0.2 mg/dl
		Glu	152 mg/dl
		HbA1c	6.6%
		Total IgG	>1,800 mg/dl
		IgG4	254 mg/dl

Fig. 1 Abdominal CT findings. Coronal view shows wall thickening of the hilar and mid CBD (white arrow 1), and stricture of distal CBD (white arrow 2), and wall thickening of the GB (white arrow 3) (a). Horizontal view shows enlargement of the pancreas with a capsule-like rim without pancreatic duct dilatation (b).

現病歴：2012年9月、全身倦怠感、掻痒感、を主訴に前医を受診、黄疸を指摘され精査目的に当院紹介となった。

入院時現症：身長 164 cm、体重 59 kg。眼球結膜に黄染あり。腹部は平坦、軟。腫瘍触知せず。

入院時血液検査所見：総ビリルビン値の上昇、肝胆道系酵素の上昇を認めた。HbA1c 6.6%と糖尿病の合併を認めた。CEA 8.3 ng/ml（正常値 5 ng/ml 以下）、CA19-9 131 U/ml（正常値 37 U/ml 以下）と腫瘍マーカーの上昇を認めた（Table 1）。

腹部 CT 所見：左右肝管から総胆管にかけて造影効果を伴う壁肥厚を認め肝内胆管は拡張していた。膵内胆管は狭窄を呈し、胆嚢壁は肥厚していた。膵臓は頭部で 42 mm、体部で 25 mm とびまん性に腫大し被膜様構造も認められた。膵管の拡張は認めなかった（Fig. 1a, b）。

Fig. 2 PTCD shows strictures at the hilar bile duct and the distal CBD.

術前経過：CT 所見から AIP, IgG4-SC を強く疑い IgG, IgG4 を測定するといずれも高値であり, IgG4-SC 確診となる診断基準を満たした。しかしながら, 腫瘍マーカー高値もあり悪性疾患の併存も念頭に置きさらに精査をすすめた。ERCP で主膵管はびまん性に不整狭細像を呈していた。胆管はカニュレーション困難で造影が施行できなかったため PTCD を行ったところ, 下部胆管と肝門部胆管に狭窄を認め, IgG4-SC の胆管像の分類による Type 3¹⁾を呈していた (Fig. 2)。PTCD からの複数回の胆汁細胞診により Class II, Class IV, Class IIIb, Class II, Class II, の結果が得られ悪性病変の存在が強く疑われたが, その局在の判定は画像診断からは困難であった。FDG-PET は悪性腫瘍の検出に有用であるが, IgG4 関連疾患でも集積が認められることから良悪性の鑑別には有用でないと考え今回施行しなかった。したがって, 胆管癌の併存を強く疑いつつ, まずステロイド治療を開始し, 繰り返し胆道造影, 細胞診を行い胆管癌の精査を継続する方針とした。入院 28 日目よりプレドニゾロン 30 mg で開始したが, 開始後 14 日で再度 ERCP を行い ENBD 留置に成功したため, PTCD を抜去した。ERCP では総胆管から肝門部胆管の狭窄の著明な改善が確認されたが, 膵頭部の狭窄は残存し, 改善は軽度にとどまった。そしてさらにその末梢側に不整な狭窄像を認めた (Fig. 3)。腹部 CT では膵腫大は約 10%軽減し, 総胆管から肝門部胆管の壁肥厚の改善が認められた (Fig. 4)。ERCP 時に再度擦過細胞診を行ったところ Class V が得られた。ERC の所見でも下部胆管に不整狭窄像が認められ IgG4-SC に合併した下部胆管癌と診断しプレドニゾロン 5 mg まで減量したのち手術の方針とした。

手術所見：亜全胃温存膵頭十二指腸切除 D2 を行った。膵実質は全体に白色調で硬化し, また胆管周囲も硬化し, 炎症性変化を認め剥離が困難であった。再建は Child 変法で行った。手術時間は 10 時間 4 分, 出血量は 1,784 g であった。

切除標本所見：下部胆管に 12×15 mm, 結節膨張型の腫瘤を認めた (Fig. 5)。

病理組織学的検査所見：核異形の明らかな腫瘍細胞が比較的保たれた腺腔構造を呈しながら漿膜下層に達しており, 高～中分化腺癌と診断された (Fig. 6a, b)。膵頭部の HE 染色では高度のリンパ球・形質細胞浸潤があり, 中等度の線維化を認めた (Fig. 7a)。抗 IgG4 抗体を用いた免疫染色検査では, IgG4 陽性形

Fig. 3 ERCP shows improvement of the stricture at the hilar bile duct, remnants of the stricture at the distal CBD, and an irregular narrow segment at the further lower part of the CBD.

Fig. 4 CT shows improvement in wall thickening at the hilar bile duct. A drainage tube was placed in the CBD.

Fig. 5 Macroscopic resected specimen showed a nodal type tumor 15×12 mm in size at the distal CBD (yellow arrow).

質細胞数が散見されたものの診断基準を満たさず、術前のステロイド治療が影響している可能性が考えられた (Fig. 7b). 非癌部肝臓側胆管の HE 染色においても脾臓と同様に高度のリンパ球・形質細胞浸潤と中等度の線維化があり、抗 IgG4 抗体を用いた免疫染色検査で IgG4 陽性形質細胞が散見された (Fig. 8a, b).

術後診断：下部胆管癌 (tub 1-tub 2), 結節膨張型 12×15 mm, ss, pHinf0, pGinf0, pPanc0, pDu1, pPV0, pA0, pN0, pHM0, pDM0, pEM0, int, INFβ, ly0, v0, pn1, Stage II, 根治度 A (胆道癌取扱い規約第 5 版).

術後経過：術中術後を通し、ステロイドカバー療法を必要とした。Grade B の膵液漏を認めたが保存的

Fig. 6 Histological examination demonstrated a well- to moderate-differentiated adenocarcinoma infiltrating the subserosa.

Fig. 7 Histological examination revealed marked lymphoplasmacytic infiltration and fibrosis in the resected pancreatic parenchyma (a). Immunoglobulin (Ig) G4 immunostaining revealed occasional IgG4-positive plasma cells in the resected pancreatic parenchyma (b).

Fig. 8 Histological examination shows lymphoplasmacytic infiltration in the fibrously thickened proximal part of the resected common bile duct (a). Immunoglobulin (Ig) G4 immunostaining revealed IgG4-positive plasma cells infiltrating occasionally in the fibrous common bile duct (b).

に軽快し、術後 28 病日で退院となった。退院後はプレドニン 5 mg/日で継続しており、術後 IgG4 は基準値内で経過している。術後 2 年経過し再発を認めていない。

考 察

2002 年に世界に先駆けて日本脾臓学会から「自己免疫性脾炎の診断基準」が提唱された。その後、IgG4 関連疾患という概念が提唱され、胆管病変である IgG4-SC は 2004 年に Zen ら³⁾により独立した疾患概念として提唱された。近年、厚生労働省 IgG4 関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究班、厚生労働省難治性の肝胆道疾患に関する調査研究班および日本胆道学会は合同で、IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012 を発表した¹⁾²⁾。この診断基準に照らし合わせ、本症例は胆道画像診断で IgG4-SC の胆管像分類における Type 3（下部胆管と肝門部胆管に狭窄を認める）であり、高 IgG4 血症（>135 mg/dl）、AIP の合併を認め、IgG4-SC と確定できた。また、ステロイド治療に対する反応も良好であった。

IgG4-SC において胆管癌との鑑別は重要である。どちらも胆管壁の肥厚・狭窄所見を呈し臨床症状も同様の疾患であるが治療法が全く異なる疾患である。鑑別診断の困難さゆえに IgG4-SC が胆管癌や脾癌と診断され外科切除された症例報告が散見される^{3)~10)}。その鑑別には造影 CT での壁の厚さや形態、造影状態が有用との報告¹¹⁾や、胆管腔内超音波内視鏡検査（intra-ductal ultrasonography；IDUS）や超音波内視鏡検査（endoscopic ultrasonography；EUS）における肥厚した胆管壁形態の差異が指摘されている¹²⁾¹³⁾。これらの報告によれば、IgG4-SC の壁肥厚は、全周性、対称性を呈し、内・外側縁は平滑で内部均一なエコー像を呈することが多く、さらに胆管の非狭窄部位にも壁肥厚を認めることが最も重要な所見とされている。一方、胆管癌では壁肥厚は全周性であるが非対称なことが多く、深達度によって外側縁エコーは途絶を来し、内側縁は不整で内部エコー不均一を呈することが多いとの報告がみられる。また、内視鏡的胆管生検は胆管癌を除外するにはある程度有用と考えられるが、IgG4-SC 診断能に関しては 0~88%とその成績は報告者によってさまざまである⁷⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。

IgG4-SC に胆管癌が併発することはまれであり、医学中央雑誌（1977 年~2014 年）および PubMed（1950 年~2014 年）で「IgG4 関連硬化性胆管炎」、「胆管癌」、「自己免疫性脾炎」、「IgG4-SC」、「cholangiocarcinoma」、「AIP」をキーワードに検索したかぎりでは国内外で自験例を含め 5 例の報告があるにすぎない（Table 2）^{16)~19)}。全例男性で黄疸を主訴とし、胆管像は本症例以外全て下部胆管のみに狭窄を来す Type 1 を呈していた。胆管癌の確定診断は 1 例が内視鏡的胆管生検、他 4 例は細胞診によってなされていた。本症例においては血液検査、胆管像からはじめに IgG4-SC と確定診断され、胆管癌を除外する目的でステロイド治療前に 5 回の胆汁細胞診を繰り返し行い、Class II から Class IV が得られた。木村ら²⁰⁾によると胆汁細胞診で陽性率 95%以上を得るには最低 6 回の検査が望ましいとされており、本症例でも 6 回目の ERCP による擦過細胞診で Class V が得られた。胆汁細胞診は簡便で癌細胞の検出率も高く有用であると考えられる。胆管癌の併存が認められた場合、次に重要となるのは局在診断である。癌組織への到達が可能であれば IDUS にて壁の不整肥厚像を検索し、経乳頭の胆管生検で胆管癌の診断に至るのが最良の方法と思われるが、脾炎、胆管炎の存在下では癌組織の同定が症例によっては困難となる。表の Oh ら¹⁶⁾の報告では、炎症による高度の狭窄のため、初回の ERCP が不成功となったが、PTCD で減圧後経皮的胆道鏡で生検し、胆管癌の局在診断が行われた。その他の症例は胆汁細胞診あるいは狭窄部の擦過細胞診で胆管癌と診断され、胆管造影が下部胆管のみに狭窄像を示すことによって局在診断がなされていた。本症例では、当初 ERCP は困難であったが、PTCD による胆汁細胞診で Class IV が得られた。胆管造影上は他症例と異なり肝門部胆管と下部胆管に狭窄を示す Type 3 であり癌の局在判定は極めて困難であった。理想的には PTCD から胆道鏡下に生検するところであるが瘻孔化に時間を要すること、侵襲的であることから、今回、我々は比較的早期に効果判定が可能でありかつ非侵襲的なステロイドに対する治療反応性から腫瘍の局在診断を行うことを目的としてステロイド治療を開始した。開始 2 週間後に施行した ERCP の胆管像で肝門部の狭窄は改善した一方で下部胆管の狭窄部は残存し、擦過細胞診にて Class V が得られたため、下部胆管癌と局在診断しえた。結果として IDUS や胆道鏡を用いずに胆管断端癌陰性の治療切除を行うことができた。

Table 2 Clinicopathological features of cholangiocarcinoma with IgG4-related sclerosing cholangitis

Case	Author/ Year	Age/ Sex	Chief complaint	Stricture lesion/ Type	Diagnosis method of carcinoma	Operation	Location of carcinoma	Pathology
1	Oh ¹⁶⁾ / 2008	59/M	Jaundice	Distal CBD* Type 1**	Endobiliary biopsy	Pancreaticoduodenectomy	Distal CBD	Carcinoma <i>in situ</i>
2	Kakinoki ¹⁷⁾ / 2010	71/M	Jaundice	Distal CBD Type 1	Cytology	Total pancreatectomy	Distal CBD	Well to poorly adenocarcinoma, ss, N1, Gin f0, Panc2, Du0, INF γ , ly3, v2, pn0
3	Ohtani ¹⁸⁾ / 2011	64/M	Jaundice	Distal CBD Type 1	Brush cytology	Pancreaticoduodenectomy	Distal CBD	Carcinoma <i>in situ</i>
4	Kanomata ¹⁹⁾ / 2012	62/M	Jaundice	Distal CBD Type 1	Cytology	Pancreaticoduodenectomy	Distal CBD	Carcinoma <i>in situ</i>
5	Our case	64/M	Jaundice	Hilar and distal CBD Type 3	Brush cytology	Pancreaticoduodenectomy	Distal CBD	Well to moderately adenocarcinoma ss, N0, Gin f0, Panc0, Du1, int, INF β , ly0, v0, pn1

CBD*: common bile duct, Type**: schematic classification of IgG4-SC⁵⁾

胆癌患者ではステロイド投与は病勢を増す危険性も懸念される。Table 2 に示した他の 4 症例において、術前ステロイド治療は行われていなかった。本症例では肝門部と下部胆管に狭窄があり、細胞診で Class IV が検出されていた。悪性病変の局在が明らかでない状態で術式の決定に苦慮したため IgG4-SC の治療を開始しながら胆管癌の精査を継続することとした。安易なステロイドトライアルは前述のごとく悪性病変が存在した場合その病勢に影響を与えたり、診断の遅れを招く恐れがあり厳に慎むべきであるが、本症例のように IgG4-SC と診断され、癌の併存がほぼ確実な状況で局在診断が困難な状況においてステロイド治療 2 週間で評価できる胆管狭窄の改善所見は診断の有用な一助になりうると思われた。また、ステロイド治療による術後合併症の増加も危惧されるが、本症例においては術後 Grade B の膵液漏を合併したが術前ステロイド治療の影響を強く疑う経過ではなかった。

IgG4-SC と胆管癌の合併については、これまで症例報告が少なく、現時点では因果関係があるとは考えにくい²¹⁾。一方で IgG4-SC では胆管上皮の K-ras 変異を高頻度に認め、発癌の危険性を示唆する報告もある²¹⁾。また、胆道癌細胞周囲に IgG4 陽性形質細胞が多く認められる症例も報告されている²²⁾。これらについては更なる症例の蓄積と検討が望まれる。

利益相反：なし

文献

- 厚生労働省 IgG4 関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究班, 厚生労働省難治性の肝胆道疾患に関する調査研究班, 日本胆道学会. IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準 2012. 胆道. 2012;26:59-63.
- Ohara H, Okazaki H, Tsubouchi H, Inui K, Kawa S, Kamisawa T, et al. Clinical diagnostic criteria of IgG4-related sclerosing cholangitis 2012. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2012;19:536-42.
- Zen Y, Harada K, Sasaki M, Sato Y, Tsuneyama K, Haratake J, et al. IgG4-related sclerosing cholangitis with and without hepatic inflammatory pseudotumor, and sclerosing pancreatitis-associated sclerosing cholangitis: do they belong to a spectrum of sclerosing pancreatitis? Am J Surg Pathol. 2004;28:1193-203.
- 谷川 佳世子, 大久保 陽一郎, 中山 晴男, 長谷川 千花子, 密田 亜希, 羽鳥 努, ほか. 胆管炎と間質性腎炎で発症した IgG4 関連硬化性疾患の 1 例. 診断病理. 2008;25:222-5.
- 海野 倫明, 力山 敏樹, 岡上 能斗竜, 片寄 友. 肝門部に限局した病変を有し肝門部胆管癌との鑑別に苦慮した IgG4 関連硬化性胆管炎の 1 例. 胆道. 2009;23:119-23.
- Hayashi K, Nakazawa T, Ohara H, Ando T, Takada H, Tanaka H, et al. Autoimmune sclerosing cholangiopancreatitis with little pancreatic involvements by imaging findings. Hepatogastroenterology. 2007;54:2146-51.
- Ghazale A, Chari ST, Zhang L, Smyrk TC, Takahashi N, Levy MJ, et al. Immunoglobulin G4-associated cholangitis: clinical profile and response to therapy. Gastroenterology. 2008;134:706-15.
- Kobayashi T, Masanori T, Shimizu S. Immunoglobulin G4-associated cholangitis. Surgery. 2010;147:748-9.

- 9) 菅原 元, 西尾 秀樹, 江畑 智希, 横山 幸浩, 伊神 剛, 國料 俊男, ほか. 癌との鑑別が問題となった良性胆管狭窄切除例の検討. 肝胆膵画像. 2010;12:349-68.
- 10) 北田 浩二, 後藤田 直人, 信岡 大輔, 加藤 祐一郎, 木下 敬弘, 高橋 進一郎, ほか. 限局性肝内胆管狭窄像を呈した IgG4 関連硬化性胆管炎の 1 切除例. 日本消化器外科学会雑誌. 2012;45:163-8.
- 11) Arikawa S, Uchida M, Kunou Y, Uozumi J, Abe T, Hayabuchi N, et al. Comparison of sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis and infiltrative extrahepatic cholangiocarcinoma: multidetector-row computed tomography findings. *Jpn J Radiol.* 2010;28:205-13.
- 12) Naitoh I, Nakazawa T, Ohara H, Ando T, Hayashi K, Tanaka H, et al. Endoscopic transpapillary intraductal ultrasonography and biopsy in the diagnosis of IgG4-related sclerosing cholangitis. *J Gastroenterol.* 2009;44:1147-55.
- 13) Hyodo N, Hyodo T. Ultrasonographic evaluation in patient with autoimmune-related pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2003;38:1155-61.
- 14) Kawakami H, Zen Y, Kuwatani M, Eto K, Haba S, Yamato H, et al. IgG4-related sclerosing cholangitis and autoimmune pancreatitis: histological assessment of biopsies from Vater's ampulla and the bile duct. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25:1648-55.
- 15) Hirano K, Fukushima N, Tada M, Isayama H, Mizuno S, Yamamoto K, et al. Diagnostic utility of biopsy specimens for autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2009;44:765-73.
- 16) Oh HC, Kim JG, Kim JW, Lee KS, Kim MK, Chi KC, et al. Early bile duct cancer in a background of sclerosing cholangitis and autoimmune pancreatitis. *Intern Med.* 2008;47:2025-8.
- 17) 柿木 啓太郎, 岡野 圭一, 鈴木 康之. IgG4 関連硬化性疾患 (自己免疫性膵炎, 硬化性胆管炎) に合併した膵癌, 下部胆管癌の 1 切除例. 手術. 2010;64:1333-7.
- 18) Ohtani H, Ishida H, Ito Y, Yamaguchi T, Koizumi M. Autoimmune pancreatitis and biliary intraepithelial neoplasia of the common bile duct: a case with diagnostically challenging but pathogenetically significant association. *Pathol Int.* 2011;61:481-5.
- 19) 鹿股 宏之, 立川 伸雄, 原 仁司, 松田 諭, 宮本 快介, 伊藤 幸, ほか. 自己免疫性膵炎, IgG4 関連硬化性胆管炎に併発した胆管癌の 1 例. 胆と膵. 2012;33:631-6.
- 20) 木村 公一, 古川 善也, 山崎 総一郎, 香川 幸一, 坂野 文香, 栗田 幸央, ほか. ENBD チューブ留置での胆汁細胞診の回数別・疾患別検討. *Gastroenterological Endoscopy.* 2011;53:3510-7.
- 21) 神澤 輝実, 佐々木 常雄. IgG4 関連硬化性疾患—発癌との関連も含めて—. 癌と化学療法. 2011;38:347-52.
- 22) 木村 康, 原田 憲一, 中沼 安二. IgG4 陽性形質細胞浸潤を伴う胆道癌の病理学的検討. 消化器と免疫. 2010;47:131-4.

CASE REPORT

Cholangiocarcinoma with IgG4-related Sclerosing Cholangitis

Nobuyuki Kamimukai¹⁾, Tomoaki Takahashi¹⁾, Takahiro Nakajima¹⁾, Atsuo Kobayashi¹⁾,
Susumu Hirano¹⁾, Yutaka Nagahori¹⁾, Naoko Udaka²⁾ and Itaru Endo³⁾

¹⁾Department of Surgery, Yokohama Hodogaya Central Hospital

²⁾Department of Pathology, Yokohama City University Hospital

³⁾Department of Gastroenterological Surgery, Yokohama City University Graduate School of Medicine

The patient was a 64-year-old man who presented with jaundice. Laboratory tests showed elevation of serum levels of total bilirubin and alkaline phosphatase and γ -glutamyl transferase. Serum IgG4 concentration also elevated to 254 mg/dl (normal, 4.8–105). CT findings suggested autoimmune pancreatitis (AIP) and IgG4-related sclerosing cholangitis (IgG4-SC). To exclude the possibility of cancer at the thickened segment of the bile duct, biliary cytology was required. Cytology revealed atypical cells, and adenocarcinoma of the bile duct was highly suspected. Cholangiogram showed strictures at the hilar part of the bile duct and distal common bile duct (CBD), but did not discriminate between the stricture of carcinoma and the stricture of IgG4-SC. Steroid treatment was started for IgG4-SC. Fourteen days later, endoscopic retrograde cholangiography showed improvement of the stricture at the hilar part of the bile duct, with remnants of the distal CBD strictures. Brush cytology of the stricture at the distal CBD showed adenocarcinoma. Pancreaticoduodenectomy was performed. Microscopic examination of the resected specimen revealed diffuse and dense infiltration of lymphoplasma cells, and adenocarcinoma infiltrating subserosa at the distal CBD. The patient was given a diagnosis of cholangiocarcinoma with a suspected background of IgG4-SC. The location of the carcinoma was clarified correctly before surgical operation following steroid treatment. We present a case of cholangiocarcinoma with IgG4-SC, with a review of the literature.

Key Words: IgG4-related sclerosing cholangitis, cholangiocarcinoma, autoimmune pancreatitis

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2016;49(3):207-215]

Reprint requests: Nobuyuki Kamimukai Department of Surgery, Yokohama Hodogaya Central Hospital
43-1 Kamadaicho, Hodogayaku, Yokohama, 240-8585 JAPAN

Accepted: October 27, 2015