症例報告

胆管癌と鑑別の困難であった潰瘍を伴う慢性胆管炎の1例

兵庫県立尼崎病院外科, 同 病理部*

白潟 義晴 佐々木直也 篠原 尚 糸井 和美
福山 学 西川 秀文 水野 恵文 三村 六郎*

症例は80歳の女性で、右季肋部痛にて近医受診し肝胆道系酵素の上昇と胆嚢の腫大、上部胆管の拡張を指摘され当科入院となった。腹部造影CTにて胆嚢の腫大、肝内肝外胆管の拡張を認めたが明らかな腫瘤像を指摘できず、MRCPにて胆嚢の腫大、上部胆管の拡張と下部胆管でのV字型狭窄を認めた。経皮経肝胆嚢ドレナージを施行した際の直接胆道造影でも下部胆管は造影されなかったため、下部胆管癌の可能性が高いと判断し手術を施行した。中下部胆管に3cm大の腫瘤を認め胆管周囲に著明なリンパ節の腫脹を認めた。腫瘤は門脈と一部強固に癒着しており剥離不可能のため門脈壁を一部楔状に切除し亜全胃温存臍頭十二指腸切除を施行した。病理組織学的診断は慢性胆管炎に伴う胆管潰瘍で悪性所見を認めなかった。術後経過は良好であった。慢性胆管炎に伴う胆管潰瘍の報告はなく本症例は極めてまれと考えられた。文献的考察を加え報告した。

はじめに

慢性胆管炎による胆管狭窄はまれな病態であるが胆管癌との鑑別が困難で切除して初めて診断がつくことが多い。また、胆管に良性の潰瘍を認めたという報告もこれまでのところない。今回、我々は胆管癌と鑑別の困難であった深い潰瘍を伴う慢性胆管炎の1切除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：80歳、女性

主訴：右季肋部痛

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成16年5月右季肋部痛にて近医受診し肝胆道系酵素の上昇と胆嚢、上部胆管の拡張を指摘され胆管癌の診断で当科入院となった。

入院時現症：身長143cm、体重32.4kg、血圧118/68mmHg、脈拍80回/分で整、体温37.3℃。眼瞼結膜に軽度の貧血を認めるも眼球結膜に黄疸

を認めず。腹部は平坦軟で、腫瘤を触知せず、右季肋部に圧痛を認めた。

入院時血液検査所見：白血球、CRPの上昇と軽度の貧血を認め、GOT 54IU/l、ALP 637IU/lと肝胆道系酵素の上昇を認めたが、T-Bilは0.8mg/dlと正常であった。腫瘍マーカーはCEA、CA19-9とも正常であった（Table 1）。

入院時腹部超音波検査：胆嚢、肝外胆管の拡張を認め胆嚢には胆泥と軽度の壁肥厚を認めたが腫瘍や結石像を認めなかった。

入院時腹部造影CT所見：胆嚢、肝内肝外胆管の拡張と胆嚢壁の軽度肥厚、臍内胆管での狭窄を認めたが明らかな腫瘤像や胆管壁の肥厚、硬化、濃染などの所見を認めなかった。明らかなリンパ節の腫大も指摘できなかった（Fig. 1）。

MRCP所見：胆嚢、上部胆管の拡張と下部胆管でのV字型狭窄を認めた。臍管には異常を認めなかった（Fig. 2）。

経皮経肝胆嚢造影検査所見：入院後も発熱と右季肋部痛持続し、腹部超音波検査で胆泥と胆嚢の壁肥厚を認めたことより臨床症状からも胆嚢炎と診断し経皮経肝胆嚢ドレナージを施行した。その

<2007年11月28日受理>別刷請求先：白潟 義晴
〒660-0828 尼崎市東大物町1-1-1 兵庫県立尼崎
病院外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	10,900 /mm ³	TP	8.5 g/dl
RBC	351 × 10 ⁴ /mm ³	GOT	54 IU/l
Hb	10.3 g/dl	GPT	34 IU/l
Plt	26.1 × 10 ⁴ /mm ³	ALP	637 IU/l
Na	141 mEq/l	T-Bil	0.8 mg/dl
K	4.0 mEq/l	CRP	5.8 mg/dl
Cl	104 mEq/l	CEA	1.4 ng/ml
BUN	13 mg/dl	CA19-9	6 U/ml
Cre	0.6 mg/dl		

Fig. 1 Abdominal enhanced CT showed a swelling and a slight wall thickening of the gallbladder, dilatation of the intra and extra hepatic biliary tract, and a stenosis of the intrapancreatic bile duct (arrow) but did not show any obvious tumor image, wall thickening, sclerosis, or stain image of the bile duct.

際の直接胆道造影でも下部胆管は造影されなかった。胆嚢ドレーナージュチューブから得られた流出胆汁細胞診では悪性細胞を認めなかった。

Fig. 2 MRCP showed a swelling of the gallbladder, a dilatation of the upper biliary tract, and a V-shaped stenosis of the lower biliary tract (arrow).

以上より、確定診断は得られないものの下部胆管癌の可能性が高いと判断し平成16年7月手術を施行した。

手術所見：中下部胆管に3cm大の腫瘤を認め胆管周囲に著明なリンパ節の腫脹を認めた。腫瘤は門脈と一部強固に癒着しており剥離不可能のため胆管癌の浸潤と判断し門脈壁を一部楔状に切除しD2リンパ節郭清を伴う亜全胃温存瘻頭十二指腸切除を施行した (Fig. 3)。

切除標本：中下部胆管に長径2cm、深さ5mmに及ぶ潰瘍を認め、胆管周囲組織には著明な線維性の肥厚を認めた。胆嚢管開口部の胆管粘膜は正常であったが、潰瘍病変は膵内胆管、および膵組織に穿通していた (Fig. 4A, B)。胆嚢、胆管内には結石を認めなかった。

病理組織学的検査所見：胆管潰瘍部では胆管粘膜は脱落し、膵内胆管においては膵組織深くに穿通しており微小膵管周囲にリンパ球と形質細胞の浸潤を認めたが、細胞の腫瘍性増殖や異型性を認めず、原発性硬化性胆管炎に特徴的とされる胆管周囲の輪状線維化の所見も認めなかった (Fig. 5A, B)。潰瘍病変以外の胆管や胆嚢には軽度の炎症細胞浸潤を認めるのみであった。切除した膵組織にも悪性所見や慢性膵炎の所見を認めなかった。切除した門脈壁には内膜の著明な肥厚と外膜周囲の著明な線維化を認めた (Fig. 6)。切除した胆管周囲の腫脹したリンパ節には悪性所見を認め

Fig. 3 The schema of the operative findings : an elastic hard tumor measuring 3.0 cm in diameter in the middle and lower biliary tract with severe adhesion to the portal vein and marked swelling of the lymph nodes around the biliary tract. We could not detach the tumor from the portal vein, so a pancreatoduodenectomy with a concomitant wedge resection of the portal vein was performed.

なかった。以上の所見より、慢性胆管炎に伴う胆管潰瘍と診断した。

術後経過：術後経過は良好で、術後45日目に退院し術後1年以上を経た現在、胆管炎の再燃の徴候もなく元気に外来通院している。

考 察

良性胆道狭窄には先天性と後天性があり後天性には術中胆道損傷による術後狭窄、乳頭炎、続発性胆管炎、原発性硬化性胆管炎、胆管の良性腫瘍、慢性膵炎、Mirizzi 症候群などがあげられる¹⁾。このうち、本症例のような慢性胆管炎はまれで、我々が1985年から2005年まで医学中央雑誌にて「慢性胆管炎」をキーワードとして検索したところ、7例の報告がありこのうち6例が術前に悪性を否定できず切除されてから診断がついていた。このうち、会議録を除く論文に記載されていたものは1例のみで、下部胆管周囲の腫瘍に対し膵頭十二指腸切除が施行され病理組織学的検査で慢性胆管炎に伴う炎症性腫瘍と診断されていた²⁾。

Fig. 4 A : The resected specimen showed the deep ulcer (2cm in the length and 5mm in the depth) in the middle and lower biliary tract (arrow) with the marked fibrous wall-thickening around it. B : The ulcer was penetrating into the pancreatic parenchyma (P) (arrow).

胆道狭窄を認めた場合、治療方針の決定には良悪性の診断が重要であるが、胆道結石や手術、外傷といった明らかな既往がない場合困難な場合も多い。胆道造影検査や他の画像所見、腫瘍マーカー、細胞診や組織診で総合的に判断することが重要である。本症例の場合、MRCPと胆嚢からの胆道造影にては下部胆管の不整なV字型の閉塞像を認め悪性を疑ったが、腫瘍マーカーは正常値で胆汁細胞診でも悪性細胞を認めなかった。PTCDなどの流出胆汁細胞診は採取細胞数が少なく、炎症による細胞の変性も著しいため診断率はそれほど高くなく、味木ら³⁾の集計では21.7～91%、川井ら⁴⁾の報告では66.9%と幅があり、反復検査を行うことにより陽性率が高くなるとされて

Fig. 5 Microscopic findings A: (H.E. stain $\times 2$) mucosa cells of the bile duct with glandular structure disappeared in the ulcer (left side of the arrow). B: (H.E. stain $\times 4$) lymphocytes and plasmacytes were infiltrating deeply into the ulcer (arrow).

いる⁵⁾。洗浄胆汁細胞診はカテーテルで胆道をドレナージしたのち、カテーテルを通して生理食塩水で胆道の洗浄を行い、細胞を剥離、採取する方法で採取細胞量が多いために癌の検出率が60%以上と流出胆汁細胞診に比べ高い^{6)~8)}とされるが、洗浄法は少なからず胆管炎を引き起こすので、反復検査が行いにくいという欠点がある。経乳頭的に擦過胆汁細胞診を行えば採取細胞数も多く60.6%が腫瘍性病変と診断されたとの報告もある⁹⁾。また、細胞診の sensitivity を向上させるために、擦過細胞診に p53 免疫染色を付加することが有用であるともいわれている¹⁰⁾。胆汁細胞診以外では経乳頭的胆管生検も確定診断に有用である¹¹⁾¹²⁾。本症例では術前に黄疸を認めず胆嚢炎に伴う症状を軽減するために経皮経肝胆嚢ドレナージを行った

Fig. 6 The resected portal vein with the intimal hypertrophy (arrow head) and the marked fibrosis around the adventitia (arrow) (Elastica-van Gieson stain $\times 8$).

が、入院の経過中に体動のためカテーテルが抜去されてしまい胆汁細胞診は1回しか施行できなかった。したがって、これにより採取された胆汁に悪性細胞が認められないからといって胆管癌を否定することはできなかった。経乳頭的擦過胆汁細胞診や経乳頭的胆管生検は高齢のため患者の苦痛も考慮して施行しなかったが、これらを施行しても悪性所見が得られなければ治療方針を変更していた可能性もあると考えられる。胆管の切除には膵頭十二指腸切除という多大な侵襲を伴うことも多く可能なかぎり術前に良悪性の診断のための検査は必要であったと反省させられた。

本症例のような胆管の潰瘍に関しては、医学中央雑誌にて「胆管」、「潰瘍」をキーワードとして、また MEDLINE にて「chronic cholangitis」、「ulcer」をキーワードとして過去20年間検索しても該当する症例はなく本症例は極めてまれと考えられた。本症例は胆嚢や胆管にも結石を認めず、組織学的にも切除された膵組織に慢性膵炎などの所見を認めないことから物理的な圧迫や膵炎の波及によるものではないと考えられ、胆管潰瘍の成因は不明であるが、深い潰瘍の周囲には著明な線維化に伴う炎症性の腫瘍を形成し門脈にも浸潤と考えられるほどの強固な癒着を認め、胆管周囲には著明なリンパ節の腫脹を伴っていた。胆管炎の反復によりこのような潰瘍が進行していったのか、胆管の潰瘍が先に形成されこれによる胆管狭窄の

ため胆管炎が生じたのかは現時点では不明であり今後このような症例を蓄積して行き検討する必要があると思われた。

本症例の治療に関して、80歳という高齢者に対して門脈合併切除を伴う臍頭十二指腸切除という結果的には過大な侵襲を伴うものであったとも考えられる。術中所見でも胆管周囲に著明なリンパ節の腫脹を認め、門脈浸潤を伴う胆管癌と鑑別は困難であり切除を行ったが、今後はこのような疾患も念頭におき、経乳頭的擦過胆汁細胞診や経乳頭的胆管生検など術前に可能な検査を行っても悪性の確定診断がつかない場合、年齢や全身状態を考慮し、症例によっては胆管狭窄、胆管炎に対して胆嚢摘出術、胆道再建術のみを行うという選択も考慮すべきであると考えられた。

なお、本論文の要旨は第60回日本消化器外科学会定期学術総会（2005年7月、東京）にて発表した。

文 献

- 1) 生駒 明, 田中紘輝, 古川 勉ほか: 良性胆道狭窄 33 例の臨床的検討. 胆と臍 **8**: 73—79, 1987
- 2) 三上佳子, 浦上 淳, 久保添忠彦ほか: 胆管癌と鑑別困難であった良性胆道狭窄の 3 例. 胆道 **18**: 198—203, 2004
- 3) 味木徹夫, 藤盛孝博, 塚本龍子ほか: 閉塞性黄疸に対する PTCD 胆汁細胞診と K-ras 点突然変異の解析. 日臨細胞誌 **34**: 424—428, 1995
- 4) 川井俊郎, 藤井丈士, 櫻井信司ほか: 胆管病変に対する PTCD 胆汁細胞診の陽性率に關与する因子について. 日臨細胞誌 **37**: 156—161, 1998
- 5) 山崎滋孝, 竹田桂子, 須田耕一: 悪性胆道狭窄の PTCD 胆汁細胞診. 消化器科 **28**: 377—380, 1999
- 6) 室久敏三郎: 臍頭部領域癌の診断—とくにその早期発見における細胞診の意義—. 日医新報 **2743**: 8—13, 1976
- 7) 佐竹立成, 夏目園子, 平野みえほか: PTCD による胆汁細胞診の検討. 日臨細胞誌 **22**: 34—38, 1983
- 8) Yamada T, Murohisa B, Muto Y et al: Cytologic detection of small pancreaticoduodenal and biliary cancers in the early developmental stage. Acta Cytol **28**: 435—442, 1984
- 9) Stewart CJ, Mills PR, Carter R et al: Brush cytology in assessment of pancreatobiliary strictures: a review of 406 cases. J Clin Pathol **54**: 449—455, 2001
- 10) Tascilar M, Sturm PDJ, Caspers E et al: Diagnostic Papanicolaou immunostaining of endobiliary brush cytology—Preoperative cytology compared with surgical specimen. Cancer **87**: 306—311, 1999
- 11) 平田信人, 峯 徹哉, 串田誉名ほか: 早期胆道癌の存在診断—細胞診, 生検. 消内視鏡 **7**: 1369—1375, 1995
- 12) Tamada K, Satoh Y, Tomiyama T et al: Multiple bile duct biopsies using a sheath with a side port: usefulness of intraductal sonography. Am J Roentgenol **176**: 797—802, 2001

**A Case of Chronic Cholangitis with Ulcer of the Common Bile Duct
Difficult to Differentiate from Bile Duct Cancer**

Yoshiharu Shirakata, Naoya Sasaki, Hisashi Shinohara, Kazumi Itoi,
Manabu Fukuyama, Hidefumi Nishikawa, Yoshifumi Mizuno and Rokuro Mimura*
Department of Surgery and Department of Pathology*, Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital

An 80-year-old woman with right hypochondralgia consulted a local practitioner and an elevation in hepato-biliary enzymes, a swelling of the gallbladder, and a dilatation of the biliary tract were noted. She was referred to our hospital for further examination. Abdominal enhanced computed tomography (CT) showed a swelling of the gallbladder and dilatation of the intra and extra hepatic biliary tract, but did not show any obvious tumor image. MRCP showed a swelling of the gallbladder, a dilatation of the upper biliary tract, and a V-shaped stenosis of the lower biliary tract. Direct cholangiography through a percutaneous transluminal gallbladder drainage (PTGBD) tube showed the obstruction of the lower biliary tract. An operation was performed because the possibility of malignancy could not be ruled out. We noticed an elastic hard tumor measuring 3.0cm in diameter in the middle and lower biliary tract with severe adhesion to the portal vein and marked swelling of the lymph nodes around the biliary tract. We could not detach the tumor from the portal vein, so a pancreatoduodenectomy with a concomitant wedge resection of the portal vein was performed. The histological diagnosis was an ulcer of the bile duct caused by chronic cholangitis, and no evidence of malignancy was seen. The patient's postoperative course was good. This case is extremely rare because, to our knowledge, a benign ulcer of the bile duct with chronic cholangitis has never before been reported in the literature.

Key words : chronic cholangitis, ulcer of the bile duct, bile duct cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg 41 : 527—532, 2008]

Reprint requests : Yoshiharu Shirakata Department of Surgery, Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital
1-1-1 Higashidaimotsu-cho, Amagasaki, 660-0828 JAPAN

Accepted : November 28, 2007