

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

胆道 (2012.03) 26巻1号:128～135.

胆道専門医講座 鑑別診断が困難な症例の取り扱い
(第1回)肝門部胆管
鑑別診断が困難な症例の取り扱い-肝門部胆管

真口 宏介, 小山内 学, 湯沼 朗生, 高橋 邦幸

<胆道専門医講座 ⑥鑑別診断が困難な症例の取り扱い>

第1回 肝門部胆管

鑑別診断が困難な症例の取り扱い—肝門部胆管

真口 宏介 小山内 学 湯沼 朗生 高橋 邦幸

要旨：肝門部胆管狭窄を呈する病態としては、悪性疾患が多いが、良性疾患もある。良性肝門部胆管狭窄では、IgG4 関連硬化性胆管炎が多いと推定されるが、原因が明らかではない炎症性狭窄例も存在する。鑑別診断には、血液生化学的検査、胆管像の評価に加え、病理組織診断を積極的に行っていく必要がある。但し、細胞診では炎症性異型と癌との鑑別は難しく、生検が望ましい。さらに、胆道鏡による精査も診断の一助となる。しかしながら、精査を行っても鑑別診断が困難な例は存在し、その場合には慎重な対処が必要であり、胆管狭窄に対しては抜去可能なステントを用いることが肝要である。

索引用語： 肝門部胆管狭窄 良性胆管狭窄 IgG4 関連硬化性胆管炎

はじめに

肝門部胆管に狭窄を認めた場合には、まず胆管癌を疑うが、他疾患との鑑別が問題となることがある。肝門部領域に胆管狭窄を呈する胆管癌以外の悪性疾患としては、肝内胆管癌、胆嚢癌、胆嚢管癌のほか肝癌、リンパ節転移などがある。一方、良性疾患として、原発性硬化性胆管炎 (Primary sclerosing cholangitis : PSC)、IgG4 関連硬化性胆管炎 (IgG4-SC) に加えて、続発性の硬化性胆管炎のほか、胆管周囲嚢胞 (Peribiliary cyst) や肝嚢胞、Mirizzi 症候群、さらに原因の明らかでない良性胆管狭窄例も存在する¹⁾。これらの良・悪性の鑑別は必ずしも容易とは言えず、手術後の病理組織学的検査で良性胆管狭窄と最終診断されることも少なくない^{2)~6)}。しかし、本領域の手術治療には肝切除術を要することが多く、侵襲性が高い。このため、より正確な診断が求められる。

本稿では、肝門部胆管狭窄を来した良性疾患例を中心に鑑別診断の留意点について述べる。

1. PSC と IgG4-SC

PSC は、肝内外の胆管の原因不明の炎症と線維化により、胆管上皮の破壊、胆管壁の肥厚とそれに伴う狭窄や閉塞を来す進行性の胆汁うっ滞疾患である⁷⁾⁸⁾。病

変の分布により肝内型、肝外型、肝内外型に分類されるが、一般に病変範囲は広く、肝門部に限局する狭窄を来す例は少ない。

これに対し、IgG4-SC は、肝門部に限局狭窄を呈する例 (図1) が存在する^{9)~11)}。この場合の診断には、血液生化学的検査と以前の画像情報が参考になるが、特徴的な胆管像と管腔内超音波検査 (Intraductal ultrasonography : IDUS) による狭窄を認めない領域での胆管壁の肥厚所見が重要であると報告¹²⁾¹³⁾されており、さらに狭窄が平滑であること、US あるいは EUS・IDUS による内腔の境界エコーの存在が鑑別所見となる。

2. 続発性硬化性胆管炎

続発性の硬化性胆管炎は、胆管結石、肝内結石、胆道腫瘍、先天性胆道異常によるほか、感染性や好酸球性の胆管炎もある。また、胆道の手術・肝移植後、外傷などに起因するものや、抗癌剤の肝動脈内投与、肝動脈塞栓療法後、後天性免疫不全症候群 (AIDS) など様々な原因で起こる¹⁾。但し、肝門部に限局する狭窄を呈する例の頻度については明らかにされていない。

3. Peribiliary cyst・肝嚢胞

Peribiliary cyst あるいは大きな肝嚢胞により胆管に圧排狭窄を呈する場合がある¹⁴⁾。多くは肝内胆管に生じるが、肝門部胆管に認める例もある (図2)。この場合、US、CT に加えて IDUS が診断に有用である。

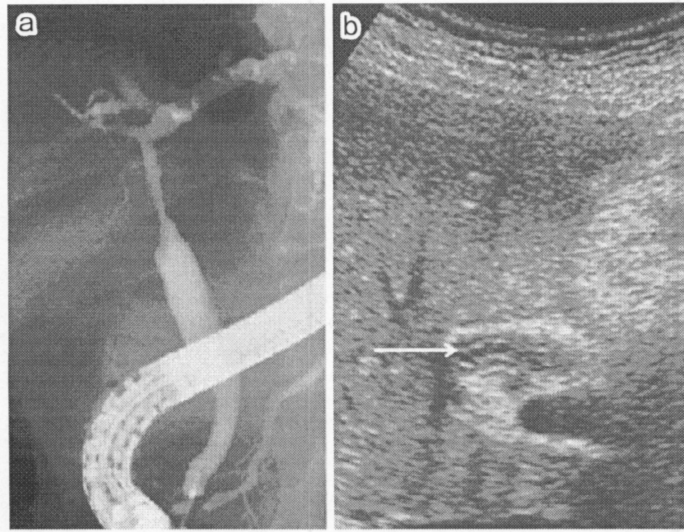


図1 肝門部胆管狭窄を呈した IgG4-SC
自己免疫性膵炎に対するステロイド治療後の再燃例である。
a. ERCP 像：肝門部胆管に狭窄を呈する。
b. US 所見：低エコーの壁肥厚像があり、内腔に境界エコーが線状に認められる。

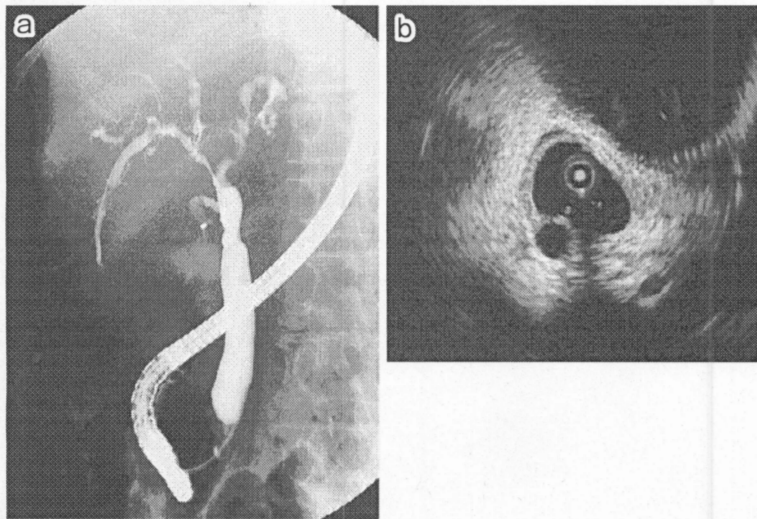


図2 Peribiliary cyst による肝門部胆管狭窄
a. ERCP 像
b. IDUS 像

4. Mirizzi 症候群

Mirizzi 症候群は、胆嚢頸部あるいは胆嚢管に嵌頓した結石による胆嚢の炎症が胆管の周囲に波及し、胆嚢管合流部より肝側の胆管狭窄を来す。胆管狭窄は、通

常、右外側からの圧排狭窄を呈するが、全周性の狭窄を示す例では浸潤型胆管癌との鑑別が問題となる。この場合には、細胞診・生検に加えて胆道鏡検査を要する¹⁵⁾(図3)。

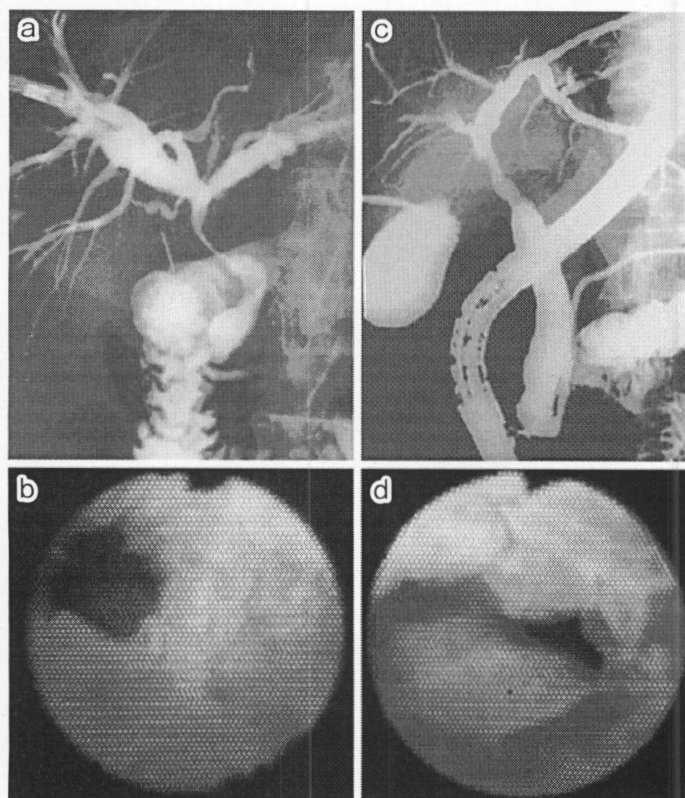


図3 Mirizzi 症候群 (a, b) と類似した所見を呈した胆管癌 (c, d)

- PTBD 造影像：圧排狭窄が主体である。
- PTCS 所見：白色調の小顆粒状の粘膜変化と血管拡張所見は認められるが、不整に乏しい。
- 胆嚢ドレナージ後の ERCP 像：肝門部胆管に狭窄を認めるが、圧排所見に乏しく、胆管癌の併存を疑う。
- PTCS 所見：やや発赤調の凹凸変化と不整を伴う血管拡張所見を認め、生検で腺癌の診断を得た。

5. 鑑別診断困難例

〔症例 1〕 30 歳代後半女性。

閉塞性黄疸にて発症。血液生化学的には、肝胆道系酵素値の上昇を認めるが、 γ -グロブリン分画、IgG は正常値範囲内 (IgG4 は未測定) であり、抗核抗体および抗ミトコンドリア抗体等も陰性であった。

入院時の画像所見を図 4 に示す。肝門部に胆管狭窄を認め、肝内胆管は拡張し、枝分かれの状態である。左・右の肝内胆管から経皮経肝胆道ドレナージ (percutaneous transhepatic biliary drainage : PTBD) を施行したが、ほぼ閉塞像の状態であった。PTBD 後の ERCP では右前区域枝には造影剤の流入がみられたが、右後

区域枝、左肝内胆管は造影されない。IDUS では、胆管壁の肥厚がみられ、内部は全体低エコーであるが高エコーが目立ち、また内腔が平滑と読み取れる。肝門部胆管癌を疑うが、IDUS 所見は典型ではないと判断した。

PTBD ルートから狭窄部の通過を試みたところ、事前には硬い狭窄と思われたが、ガイドワイヤを一旦通すとカテーテルの狭窄部通過は容易であり、柔らかい狭窄であった (図 5a)。また、経皮経肝的胆道鏡検査 (Percutaneous transhepatic cholangioscopy : PTCS) を施行すると内腔には隆起所見は認めず、平滑で圧排所見が主体であると思われた。生検、細胞診でも悪性所見は認めず、PTBD チューブを内外瘻の状態 (外瘻はクランプ) とし、1 カ月後に再検すると狭窄はほとん

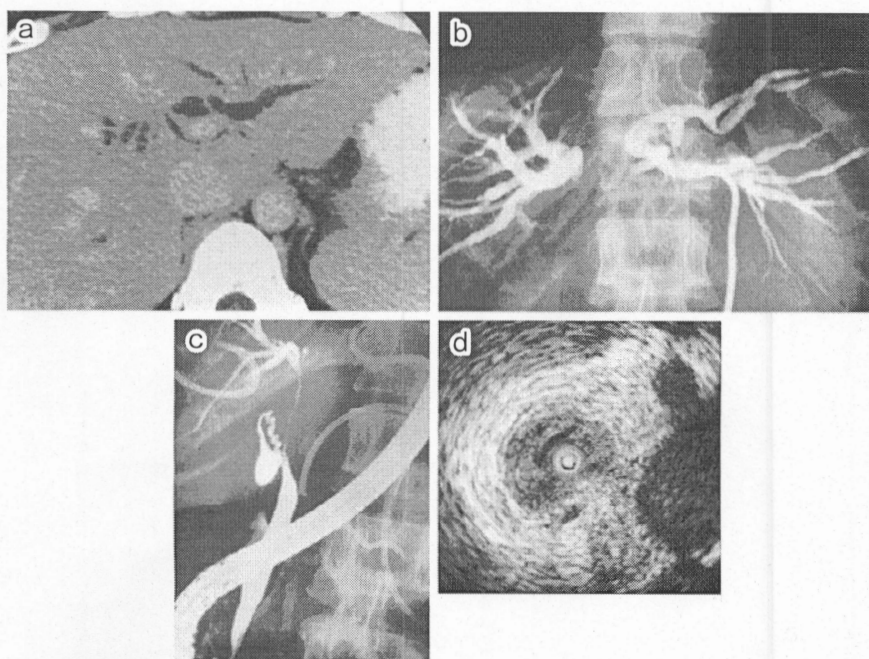


図4 原因不明の良性肝門部胆管狭窄 (症例1)

- a. CT所見：左・右の肝内胆管の拡張を認めるが、腫瘤像は指摘出来ない。
 b. PTBD造影像：左・右の肝内胆管はほぼ閉塞像を呈している。
 c. ERCP像：肝門部胆管に糸状の狭窄像を認める。
 d. IDUS所見：胆管壁の肥厚所見を認める。内部は比較的均一である。

ど改善しており、PTBDチューブを抜去した(図5b)。さらに、1年後のERCPでは、狭窄は完全に改善し、IDUSでも壁肥厚所見は消失していた(図5c)。その後、8年間再発を認めていない。

〔症例2〕70歳代後半女性。

黄疸にて受診。血液生化学的には、肝胆道系酵素値の上昇を認めるが、 γ グロブリン分画、IgGは正常値範囲内(IgG4は未測定)であった。

ERCP像を図6に示す。肝門部胆管から右前区・後区、左肝管の狭窄を認め、生検・細胞診では癌陰性であったが、胆管癌を疑った(図6a, b)。高齢であることから手術を希望されず、3本のプラスチックステント(PS)を用いた内視鏡的胆管ステント留置術(Endoscopic biliary stenting: EBS)(図6c)を施行し、経過観察とした。

しかし、その後1年以上経過しても肝機能異常を認めず、1年半後にPSを抜去したところ胆管狭窄は改善していた(図6d)。以降、7年後に他病死するまで肝機能異常は出現しなかった。

これらの2例は、いずれも血液生化学的に γ グロブリン分画、IgGは正常値範囲内であり、IgG4は未測定のためIgG4-SCを完全には否定できないが、原因の明らかでない炎症性の肝門部胆管狭窄と考えられる。

〔症例3〕70歳代男性。

主訴は黄疸。血液生化学的には、肝胆道系酵素値の上昇と γ グロブリン分画、IgGはいずれも高値(IgG4は未測定)。

入院後の画像所見を図7に示す。肝門部から右前・後区域枝の狭窄像であり、IDUSでは低エコーを呈する壁肥厚がみられ、PTCSでも発赤、血管拡張所見を認め、胆管癌を疑った。さらに、細胞診にてadenocarcinomaと診断された。このため、肝門部胆管癌と診断し、肝右葉切除術の適応と判断し、経皮経肝的門脈塞栓術(Per-cutaneous transhepatic portal vein embolization: PTPE)を施行した。しかしながら、肝左葉の残肝容量が十分とはならず、止むを得ず外科手術を断念し、2本のPSによるEBSを施行し、外来での経過観察とした(図8)。

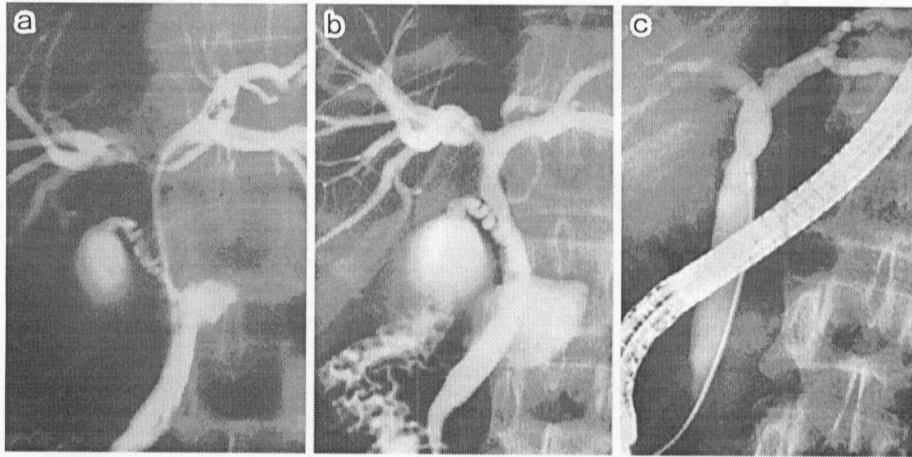


図5 症例1の胆管像の推移

- 内瘻後のPTBD像：狭窄は柔らかく，カテーテルの通過は容易であった。
- 1カ月後のPTBD造影像：ほとんど狭窄は改善している。
- 1年後のERCP像：狭窄像はみられない。

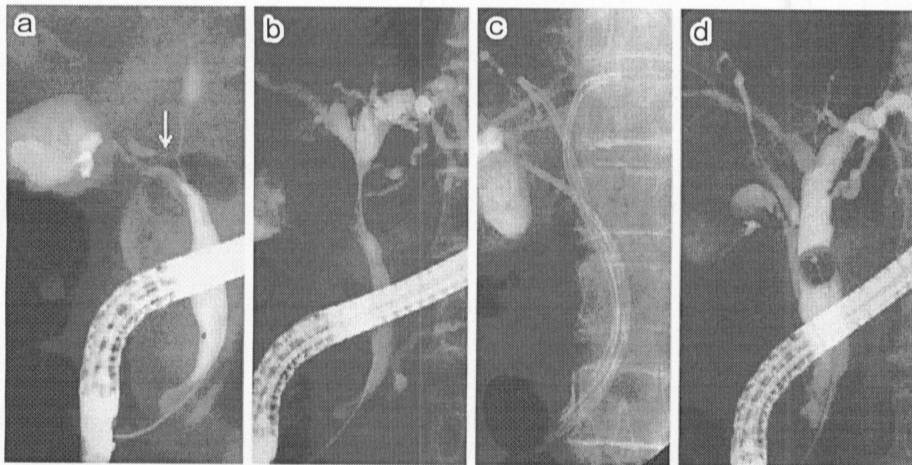


図6 原因不明の肝門部胆管狭窄のERCP像(症例2)

- 初回ERCP像：肝門部に狭窄像を認める。胆嚢管に狭窄所見はないが，南回りの右後区域枝(矢印)に狭窄像がみられる。
- 初回ERCP像：右前区域枝と左肝管は分断していない。
- EBS：左肝管，右前・後区域枝に3本のPSを留置した。
- 1年半後のERCP像：PSを抜去し，バルーンカテーテルを用いて造影したところ狭窄は完全に改善していた。

その後，1年以上経過しても肝機能異常は出現せず，2年後にステントを抜去したところ胆管狭窄は改善しており，以降8年間，黄疸は出現していない。

本例は， γ -グロブリン分画とIgG高値を示しており，IgG4-SCと考えられるが，問題は細胞診にて adenocar-

cinomaと診断された点である。胆管上皮は，炎症により異型を示しやすく，胆汁細胞診あるいはブラシ細胞診での胆管癌の診断には注意が必要である。但し，IgG4-SCに胆管癌が合併した報告例¹⁶⁾¹⁷⁾もあり，慎重な対応は必要である。

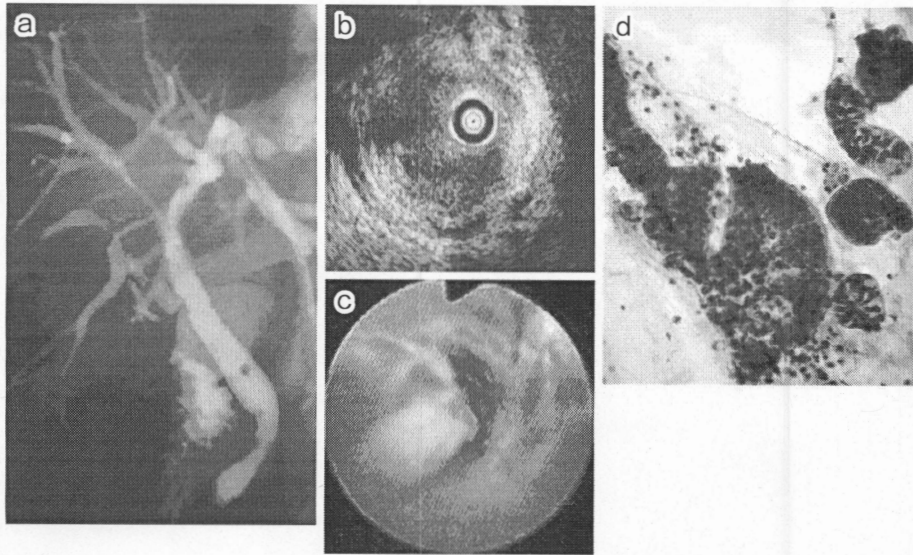


図7 細胞診で胆管癌と診断した肝門部胆管狭窄（症例3）

- a. PTBD 造影像：肝門部から右前・後区域枝に狭窄像を認める。
- b. IDUS 像：胆管壁のやや不整な肥厚所見がみられる。
- c. PTCS 所見：粘膜の粗造変化と血管拡張所見を認め、胆管癌を疑う。
- d. 細胞診所見：核の異型と重層化から adenocarcinoma と診断された。

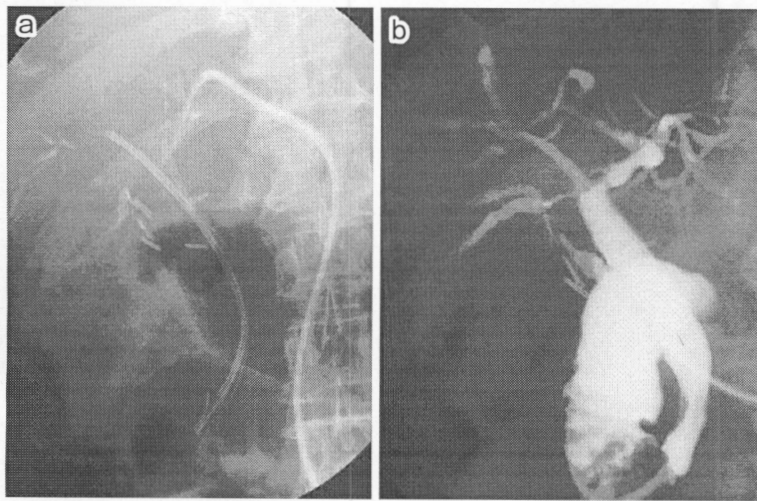


図8 症例3のEBSと2年後の胆管像

- a. EBS：PSを右前区と左肝管に留置した。
- b. 2年後の胆管像：PSを抜去し、ENBD造影を施行したところ、胆管狭窄は改善していた。

6. 肝門部胆管狭窄診断時の留意点

肝門部胆管狭窄を診断する場合、まず胆管癌を疑う

が、他疾患、特に良性疾患との鑑別を頭に置く必要がある。肝門部の良性胆管狭窄の中で頻度が高いのは、IgG4-SC^{(9)~(13)}と推定される。この場合には、血液生化学

的検査として IgG, IgG4 値が参考となる。

画像診断での良・悪性の鑑別については、胆管像にて良性では平滑、悪性では不整を伴う、あるいは一部に隆起や結節性変化を伴うことが多いが、必ずしも容易ではない。また、CT での壁肥厚の造影パターンでの良・悪性の鑑別は困難と言わざるを得ない。一方、US・EUS では、良性胆管狭窄の胆管内腔は平滑であることが多く、線上の境界エコーが見られることが参考となる。また、胆管壁肥厚の内部エコーが均一で外側に向かっての不整が無いなども良性を疑う所見である。但し、鑑別が難しい例もあり、その場合には組織診断が必須となるが、胆管上皮は炎症性異型を示しやすいため、細胞診よりは生検が望ましい¹⁶⁾。さらに、胆道鏡による診断も有用であり、特に最近では経口電子胆道鏡 (Peroral cholangioscopy : POCS)¹⁵⁾¹⁹⁾も開発されており、肝内胆管枝の観察には制限はあるものの肝門部胆管の観察は比較的容易である。

一方、鑑別困難例に対する胆管狭窄に対する処置には、より慎重な姿勢を要する。特に、悪性と誤診しての metallic stent (MS) の留置は、肝膿瘍や肝不全を引き起こす可能性が高く、避ける必要がある。従って、初回の EBS 時には PS を用い、経過を観察することが望ましい。PS は抜去可能であり、胆管像の変化も確認出来る。もし、経過によって悪性が確認され、手術困難であれば MS に交換する strategy が妥当と考える。

おわりに

肝門部胆管狭窄を呈する病態には、良性疾患が存在することを念頭に置く必要があり、胆管生検の実施が望まれる。その結果に矛盾が見られる場合には、胆道鏡検査などの精査を行うこと、安易な MS 留置を行わないことが肝要と考える。

文 献

- 1) 中沼安二, 原田憲一, 佐藤保則, ほか. 良性胆管狭窄の病理. 肝胆膵画像 2010 ; 12 : 287—295
- 2) Nakayama A, Imamura H, Shimada R, et al. Proximal bile duct stricture disguised as malignant neoplasm. *Surgery* 1999; 125: 514—521
- 3) Koea J, Holden A, Chau K, et al. Differential diagnosis of stenosing lesions at the hepatic hilum. *World J Surg* 2004; 28: 466—470
- 4) Corvera CU, Blumgart LH, Darvishian F, et al. Clinical and pathologic features of proximal biliary strictures masquerading as hilar cholangiocarci-

noma. *J Am Coll Surg* 2005; 201: 862—869

- 5) Kloek JJ, VanDelden OM, Erdogan D, et al. Differentiation of malignant and benign proximal bile duct strictures: The diagnostic dilemma. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5032—5038
- 6) 菅原 元, 西尾秀樹, 江畑智希, ほか. 肝門部胆管癌疑診例. 肝胆膵画像 2010 ; 12 : 349—359
- 7) LaRusso NF, Wiesner RH, Ludwig J, et al. Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med* 1984; 310: 899—903
- 8) 中沢貴宏, 大原弘隆, 佐野 仁, ほか. PSC の臨床像と経過, 予後. 肝胆膵 2001 ; 42 : 559—568
- 9) Hamano H, Kawa S, Uehara T, et al. Immunoglobulin G4-related lymphoplasmacytic sclerosing cholangitis that mimics infiltrating hilar cholangiocarcinoma part of a spectrum of autoimmune pancreatitis? *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 152—157
- 10) Kamisawa T, Okamoto A. Autoimmune pancreatitis and IgG4-related sclerosing disease. *J Gastroenterol* 2006; 41: 613—625
- 11) 神澤輝美, 露口利夫, 川崎誠治, ほか. IgG4 関連硬化性胆管炎. 胆道 2011 ; 25 : 86—93
- 12) Nakazawa T, Ohara H, Sano H, et al. Cholangiography can discriminate sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis from primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 937—944
- 13) Nakazawa T, Naitoh I, Hayashi K, et al. Diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis based on cholangiographic classification. *J Gastroenterol* 2012; 47: 79—87
- 14) Nakanuma Y, Kurumaya H, Ohta G. Multiple cysts in the hepatic hilum and their pathogenesis. A suggestion of periductal gland origin. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1984; 404: 341—350
- 15) 真口宏介, 小山内学, 湯沼朗生, ほか. 胆道鏡の今後の展望. 肝胆膵画像 2008 ; 10 : 437—441
- 16) 藤本正数, 小原詠水, 石原美佐, ほか. IgG4 関連硬化性胆管炎に胆管癌の併発をみた 1 症例. 日本病理学会誌 2008 ; 97 : 272
- 17) 木村 康, 原田憲一, 中沼安二, ほか. 高度な IgG4 陽性形質細胞の浸潤を伴った肝外胆管癌の 1 例. 胆道 2009 ; 23 : 515
- 18) 川嶋啓揮, 廣岡芳樹, 伊藤彰浩, ほか. 良性胆管狭窄に対する経乳頭的胆管生検の有用性. 胆と膵 2009 ; 11 : 641—646
- 19) Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, et al. Peroral cholangioscopic diagnosis of biliary-tract diseases by using narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 730—736

Diagnosis and management of difficult patients with hilar bile duct stricture

Hiroyuki Maguchi, Manabu Osanai, Akio Katanuma, Kuniyuki Takahashi

Although malignant diseases are common in the patients with hilar biliary stricture, benign diseases sometimes present as malignant biliary stricture and may be difficult for differential diagnosis. In benign hilar bile duct strictures, IgG4-related sclerosing cholangitis (IgG4-SC) is suspected to be more frequent, in addition, some patients with bile duct strictures due to unknown inflammatory change exist. It is necessary to evaluate laboratory data, detailed cholangiography, and obtaining samples from the bile duct stricture for the differential diagnosis. Biopsy is preferable compared to cytology because it is sometimes difficult for differentiation between malignancy and inflammatory change with cytology only. Cholangioscopy may be helpful for correct diagnosis. Because there are some cases with difficult differential diagnosis in spite of detailed examination, it is important to take extra caution in those difficult cases, in which using a removable plastic stent is recommended for the initial biliary stenting.

JJBA 2012; 26: 128—135

Center for Gastroenterology, Teine-Keijinkai Hospital (Sapporo)

Key Words: hilar bile duct stricture, benign biliary stricture, IgG4 related sclerosing cholangitis (IgG4-SC)