

増刊

レジデントノート

別刷



[発行元]

株式会社 羊土社

〒101-0052

東京都千代田区神田小川町2-5-1

TEL 03(5282)1211(代表)


FAX 03(5282)1212

E-mail eigyo@yodosha.co.jp

URL <http://www.yodosha.co.jp/>

© YODOSHA CO., LTD.

本誌に掲載する著作物の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は(株)羊土社が保有します。本誌を無断で複製する行為(コピー、スキャン、デジタルデータ化など)は、著作権法上での限られた例外(「私的使用のための複製」など)を除き禁じられています。研究活動、診療を含み業務上使用する目的で上記の行為を行うことは大学、病院、企業などにおける内部的な利用であっても、私的使用には該当せず、違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。

 <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>本誌の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(TEL 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

8. 膵

白川博文, 富川盛啓, 尾澤 巖, 菱沼正一, 尾形佳郎

Point

- ・膵切除の醍醐味はやはり膵癌に対する根治切除である
- ・膵頭十二指腸切除と膵体尾部切除において, 切除する臓器と処理すべき血管を理解する
- ・膵切除後の膵液瘻は, 最も重要な合併症である

はじめに

膵の外科手術の代表的な術式として, 膵頭十二指腸切除と膵体尾部切除がある。膵頭十二指腸切除は膵頭部領域の良性および悪性疾患に対して施行される術式であり, 消化吸収を担う複数の臓器が切除され, 膵管, 胆管, そして消化管の再建を要するため手術侵襲も大きく, 消化器外科手術のなかで難易度の高い手術である。周術期には各吻合部の縫合不全をはじめとする合併症の危険性や, 長期的には消化吸収機能の低下をきたすこともあり, 手術とともに管理にも注意が必要である。

膵体尾部切除は, 膵体尾部の腫瘍, 慢性膵炎, 外傷などの膵疾患や, 胃癌に対する胃全摘術の合併切除に対して行われる術式である。難易度は高くないが, 術後の膵液瘻発生は膵頭十二指腸切除に比較し高頻度である。重症化すれば腹腔内出血を起こすこともある。また, 術後長期的には糖尿病を発症する可能性も高くなる。

今回は, 膵頭十二指腸切除と膵体尾部切除術の大まかな手術の流れと周術期の患者管理におけるポイントを述べる。

1. 膵頭十二指腸切除

切除範囲を図1に示す。

術者は患者右側に立ち, 剣状突起から臍右側までの上腹部正中切開により開腹する。肝円索の右側で腹膜を切開する。両肋骨弓下にKent鉤をかける場合, 左側では牽引による肝円索付着部の肝損傷に注意をする。

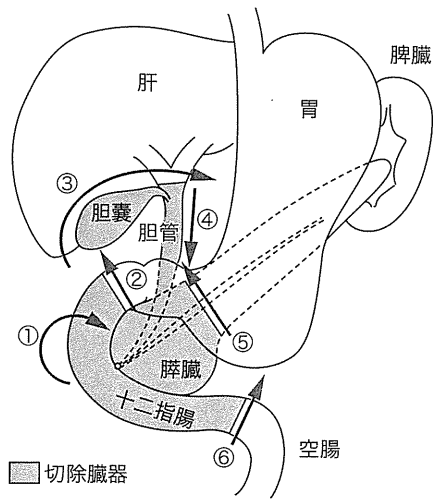


図1 幽門輪温存脾頭十二指腸切除術 (PPPD) の切除範囲
 ①Kocher 授動, ②十二指腸 (または胃) の切離, ③胆嚢
 摘出・総胆管切離, ④肝十二指腸間膜郭清, ⑤脾トンネリ
 ングおよび脾切離, ⑥ Treitz 靱帯切離および空腸切離

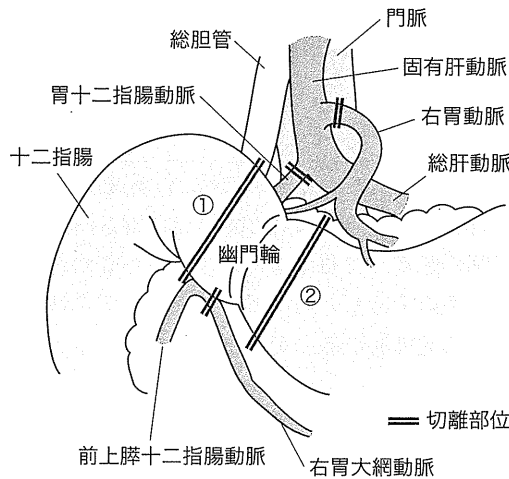


図2 十二指腸または胃の切除部位と周囲の血管解剖
 ①PPPDによる切離線, ②SSPPDによる切離線

■ Kocher 授動

下大静脈前面を越え下行大動脈前面まで十分に剥離を行う。十二指腸下行脚から水平脚に沿って十分に剥離し、可能なら上腸間膜静脈左側縁まで露出する。

■ 十二指腸 (または胃) の切離

幽門下リンパ節を切除側につけ、右胃大網動静脈を結紮切離する。小網側では右胃動脈を根部で結紮切離する。最近、従来の幽門輪温存術式 (pylorus preserving pancreaticoduodenectomy : PPPD) での術後胃内容排出遅延の発生を軽減させることを意図して、胃を幽門前庭部まで温存し亜全胃として幽門輪までを切除側に含めて切離する亜全胃温存脾頭十二指腸切除 (subtotal stomach preserving pancreaticoduodenectomy : SSPPD) を採用した報告も多くみられ

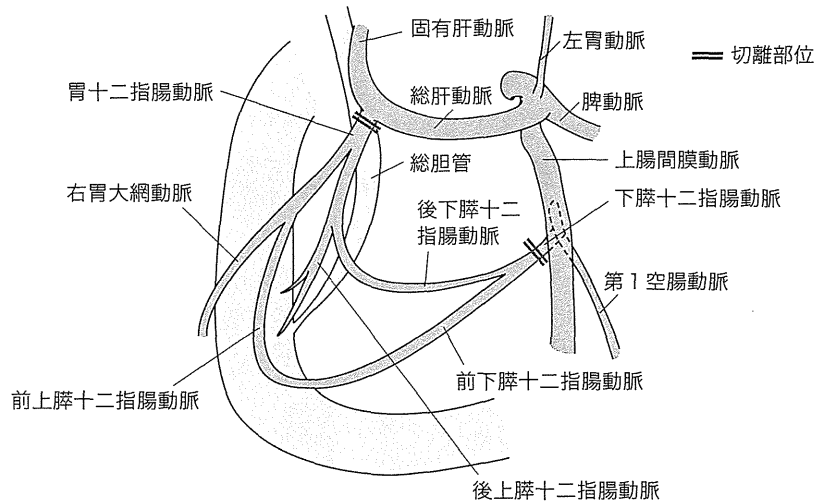


図3 膵頭部の動脈の走行

る(図2)。未だ明らかなエビデンスとなる報告はみられないが、まずは各施設の採用している方法を理解することが重要である。

3 胆嚢摘出・総胆管切離

胆嚢を肝床部から剥離した後、胆嚢管を牽引しつつ総肝管を剥離する。胆管切離に際し、右肝動脈を損傷しないようその走行に注意する。右肝動脈は通常、総肝管背側を走行するが、上腸間膜動脈からの分岐例では膵背側から胆管の右背側を上行する。切離した胆管断端は必要に応じ術中迅速病理診断に提出する。

4 肝十二指腸間膜郭清

膵頭部の動脈の走行を図3に示す。

固有肝動脈、左右肝動脈および門脈を剥離同定する。尾側に郭清を進め、総肝動脈と胃十二指腸動脈をテーピングし膵上縁まで剥離しておく。これにより、膵下縁からのトンネリングが容易となり膵切離時のマージン確保も安全に行える。胃十二指腸動脈を切離するが、術後膵液瘻による腹腔内出血は同断端が責任血管であることが多く、断端には刺通結紮など加える。

5 膵トンネリングおよび膵切離

横行結腸を尾側に牽引しつつ膵頭部下縁で上腸間膜静脈を露出する。脂肪組織が多く固定困難な場合には、Kocher授動時に確認した上腸間膜静脈右縁を指標にする。

膵下縁から丁寧に上腸間膜静脈を門脈へと剥離し、膵上縁とつなげ膵体部をテーピングする。

膵切離法は施設によりさまざまであり、各施設でのやり方をマスターすればよい。われわれは切除側膵実質を結紮した後に、残膵側を腸鉗子で把持しメスにより膵実質を切離している。膵断端からの出血はモノフィラメントの血管縫合針糸により縫合止血を行っている。必要に応じて膵断端を迅速病理診断に提出する。

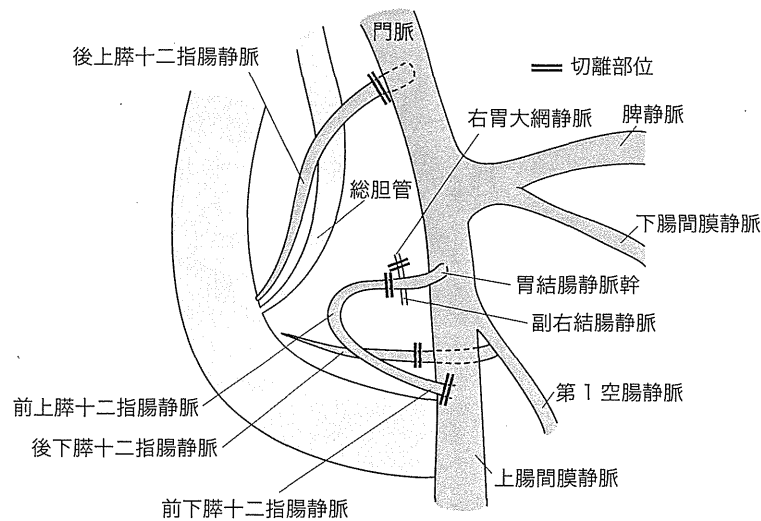


図4 膵頭部の静脈の走行

⑥ Treitz 靭帯切離および空腸切離

Treitz 靭帯近傍の上部空腸を右側に牽引しつつ、空腸起始部周囲間膜を切離する。この後、横行結腸より頭側で十二指腸水平脚から上部空腸を右側へ引き出し、空腸を自動縫合器で切離する。

⑦ 膵頭部の切除

膵頭部の静脈の走行を図4に示す。

膵頭部を門脈-上腸間膜静脈から剥離する。これらより膵頭部に流出する静脈枝を結紮切離していく。癌の浸潤があれば門脈合併切除が必要となる。

膵頭部を右側へ引き出しこの操作を進めていくと、門脈左側にある上腸間膜動脈が門脈背側に引き出されてくる。われわれは膵頭部のうっ血による出血を軽減するために、上腸間膜動脈から分岐する下臍十二指腸動脈を同定し、可能な限り静脈枝処理に先行して結紮切離することにしていく。門脈を遊離しテーピングし左側に牽引すると、上腸間膜動脈が直下に見えるようになる。

膵頭神経叢を切離しいよいよ標本を摘出するが、膵癌においてはしばしば上腸間膜動脈周囲神経叢に浸潤を示すことがあり、上腸間膜動脈神経叢の右側半周を併せて切除する。

標本摘出後の術野を図5に示す。

⑧ 消化管再建

膵頭十二指腸切除の再建は、再建臓器、消化管配列や縫合法、そして膵液ドレナージ法も含めるとさまざまな術式があり、施設により千差万別である(図6)。しかし、未だ標準といえる方法はないのが現状である。

吻合の中心となるのはやはり膵消化管吻合である。膵消化管縫合法には膵管と消化管粘膜または消化管全層を縫合する方法(duct-to-mucosa anastomosis)と膵断端を消化管内に包み込むように挿入し吻合する嵌立法(invagination)がある。また、膵管にステントとしてチューブを留置する場合には、膵管壁でステントチューブを結紮し膵液を全量チューブ内に流入させる完全

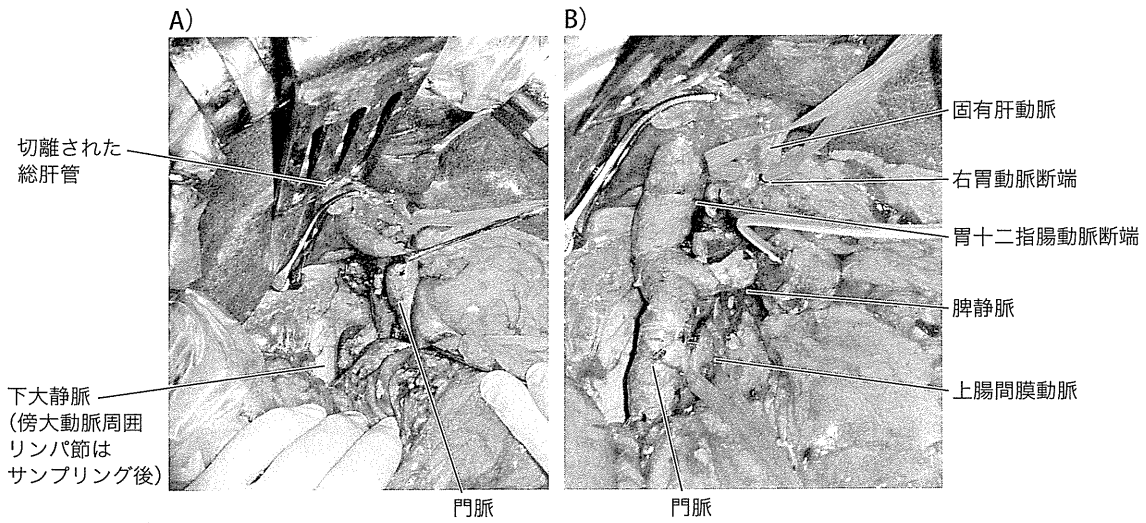


図5 幽門輪温存脾頭十二指腸切除終了時
 A) 門脈を左側に牽引。 B) 脾断端周囲
 Color Atlas②参照

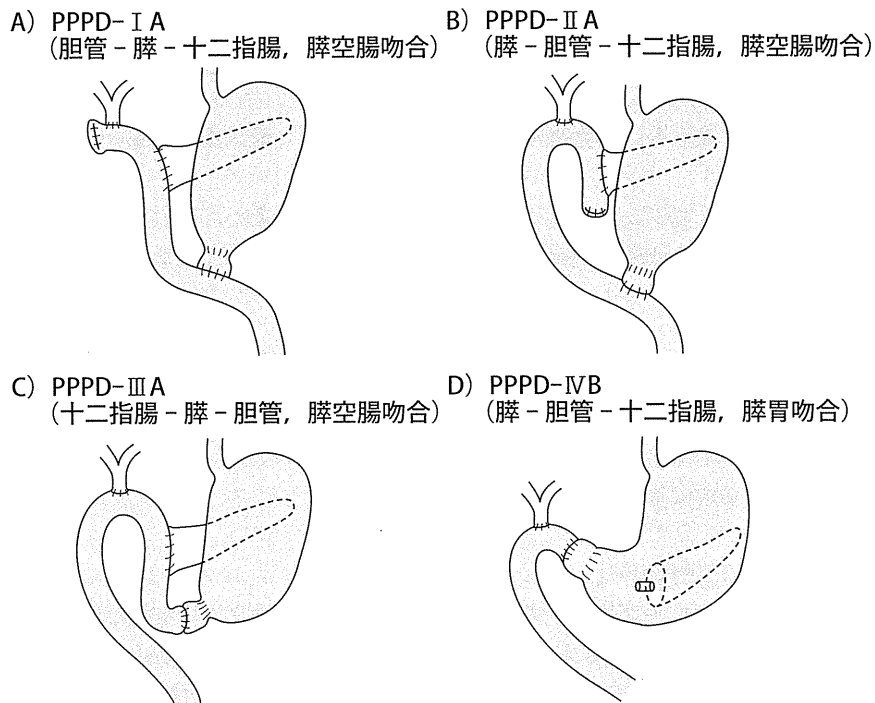


図6 再建術式
 膵癌取り扱い規約第6版に準じる

ドレナージと、膵管壁とチューブを1針縫合し固定するのみで膵液の一部がチューブ内を流れる不完全ドレナージがある。当施設では開院以来、今永再建、粘膜粘膜吻合法を伴う膵空腸吻合（不完全ドレナージ）を採用している。再建の手順は、十二指腸-空腸吻合、膵空腸粘膜吻合（膵管

空腸粘膜吻合→膵実質空腸漿筋層吻合), そして胆管空腸吻合の手順で行っている. まずは各施設の採用している方法をマスターすることが大切である.

⑨ ドレーン留置・閉腹

われわれは10 mm径プリーツドレーンを胆管空腸吻合部後面(門脈背側)に, 膵空腸吻合部後面と胆管空腸吻合部前面に10 mm径チャンネルドレーンを留置している. すべて低圧持続吸引式バッグに接続している.

閉腹は2層に閉創し, 皮下組織洗浄を行い, 細径の持続吸引式ドレーンを皮下に留置し, 真皮埋没縫合閉鎖し手術を終了する.

2. 膵体尾部切除

① 網嚢腔開放および左胃大網動静脈・短胃動静脈切離

大網を切離し, 胃大彎側を脾門部に向かい, 左胃大網動静脈および短胃動静脈をすべて結紮切離する. これにより膵前面が明らかとなり腫瘍の性状や位置を確認する. 術中超音波を用いて腫瘍と膵管, 脾動静脈の位置関係を確認することは, 左側からの膵切除で切除可能か否かの術式決定に重要である.

② 脾動静脈処理

膵体尾部の授動に先立ち, 脾動脈を切離することは脾への流入血を減少させ脾周囲の剥離脱転操作を容易にする.

膵上縁に沿って総肝動脈から左側に向かいリンパ節郭清を進め, 脾動脈を同定する. 胃冠状静脈および左胃動脈は温存する. 脾動脈断端は膵切離断端に近接するため, 術後膵液瘻による腹腔内出血の責任血管ともなりうる.

③ 膵トンネリング・脾静脈処理

膵頭十二指腸切除と同様に上腸間膜静脈を同定し膵体部をトンネリングする. 脾静脈は根部で結紮切離するが, 脾静脈根部近傍に左側から下腸間膜静脈が流入する. 流入部が脾静脈末梢の場合には下腸間膜静脈を切離しても問題ない.

④ 膵体尾部授動・膵切離

脈管処理・膵切離(前方アプローチ¹⁾)と膵体尾部授動のどちらを先行させるかは症例によって決定する. われわれの施設から本邦ではじめて報告した, 全胃を温存しつつも腹腔動脈の合併切除が必要な進行膵癌例では, 後者が先行される²⁾. われわれの採用している膵切離法は膵頭十二指腸切除と同様に, 膵実質を腸鉗子で把持しメスにより膵実質を切離している. 残膵側の主膵管はモノフィラメントの血管縫合針によりZ縫合閉鎖し, 膵断端からの出血を縫合止血した後に, 魚口型に4-0絹糸により結節縫合閉鎖している.

最近, 自動縫合器による膵切離でも術後膵液瘻発生頻度は従来からの手縫い縫合閉鎖と同等であるとの臨床試験の結果がドイツから報告された³⁾. 今後, 鏡視下での膵体尾部切除の普及も相まって, 自動縫合器による膵切離を採用する施設が増加することが予想されるが, まずは各施設

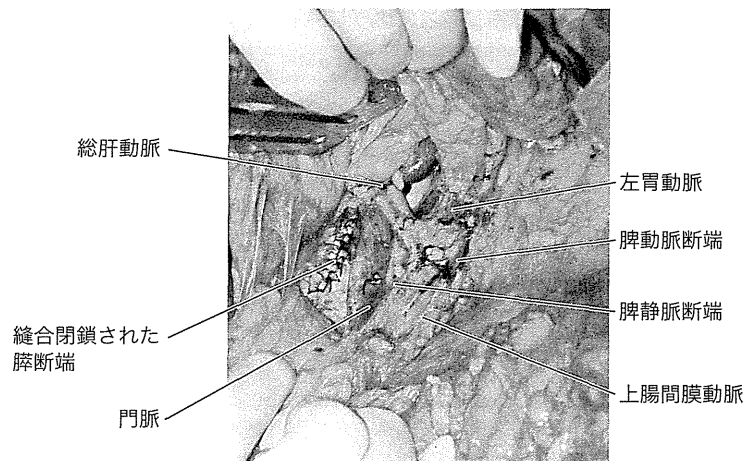


図7 膵体尾部切除終了時
Color Atlas ③参照

で行われている従来からの確実な膵断端処理法を習得した後に新しい技術を身につけることが重要である。標本摘出後の術野を図7に示す。

5 ドレーン留置・閉腹

われわれは右側から10 mm径チャンネルドレーンを、膵断端下縁を經由し先端を左横隔膜下に、左側から左横隔膜下に10 mm径プリーツドレーンを挿入留置している。これにより断端からの膵液瘻の広がりや左横隔膜下方向に局限させ、なおかつ左右両側からドレナージを有効に効かせることができると考えている。閉腹は膵頭十二指腸切除と同様に行う。

3. 膵切除における術後管理のポイント

■ 膵液瘻 (pancreatic fistula : PF)

膵切除術後に最も注意すべき合併症は膵液瘻である。膵頭十二指腸切除では膵消化管吻合部の縫合不全により膵液が腹腔内に漏出し、胆汁や消化液と混和すると膵液が活性化され、自己消化により周囲組織が融解し縫合不全の拡大と周囲血管、特に動脈断端の破綻をきたし大量出血を起こす。最近、この膵液瘻について国際的な定義付けとgradingがなされ⁴⁾、本邦でも多くの施設で用いられている(表1)。この基準では術後3日目のドレーン排液中のアミラーゼ値が血清アミラーゼ値の3倍以上で膵液瘻と判定され、その臨床経過によりグレードが判定される。よって術後に定期的なドレーン排液採取によるアミラーゼ値測定が必要となる。われわれは術後第1, 3, そして第7病日にドレーンアミラーゼ値の測定を行い、ドレーン抜去や交換の時期を決定している。

ドレーンアミラーゼ値が高く、排液の混濁などの感染徴候が観察された場合には、われわれは透視下にドレーンを側孔付きのものに交換し、ドレーンの持続洗浄吸引を行っている。患者に発熱や腹痛などの訴えがある場合や血液検査で炎症所見がみられる場合には、直ちにドレナージ不良の有無を超音波や造影CTで検索し、早急に有効なドレナージを行うことが出血などの重症化を防ぐ唯一の手段である。

表1 術後膵液瘻のグレード判定にかかわる主な因子

| Grade | A | B | C |
|--------------------|------|-----------|---------|
| 全身状態 | 良好 | 良いときもある | 不良 |
| 膵液瘻に対する治療* | なし | ありまたはなし | あり |
| US/CTの所見 | 所見なし | 所見なしまたはあり | 所見あり |
| 持続的なドレナージ（術後3週目以降） | なし | 必要あり | あり |
| 再手術 | なし | なし | あり |
| 術後膵液瘻に関連した死亡 | なし | なし | 可能性が高い |
| 感染徴候 | なし | あり | あり |
| 敗血症 | なし | なし | あり |
| 再入院 | なし | ありまたはなし | ありまたはなし |

*：末梢または中心静脈栄養、抗生剤投与、経腸栄養、ソマトスタチン投与等/または、侵襲の少ないドレナージ術
文献4より引用

表2 膵切除後の胃内容排泄遅延のグレードについての国際基準

| DGE grade | 胃管留置 | 経口摂取ができない 術後日数 | 嘔吐/胃拡張 | 消化管蠕動薬の 使用 |
|-----------|------------------------------|-------------------|--------|---------------|
| A | 術後4～7日間 または 術後3日目 以降の再挿入 | 7 | ± | ± |
| B | 術後8～14日間 または 術後7日目 以降の再挿入 | 14 | + | + |
| C | 術後14日間 または 術後14日目 以降の再挿入 | 21 | + | + |

内視鏡やガストログラフィン造影により、胃空腸吻合または十二指腸空腸吻合部の機械的な原因が胃内容排出遅延の原因と判断されるような場合は除く
文献7より引用

膵液瘻発生を軽減する取り組みとして、ドレーンの早期抜去が有効であることが報告されているが⁵⁾、膵切除のさらなる安全性向上がわれわれ膵臓外科に課せられた責務である。

2 胃内容排出遅延 (delayed gastric emptying : DGE)

機能温存術式としてPPPDが採用されるようになり、胃内容排泄遅延が術後合併症の1つとして報告されるようになった⁶⁾。リンパ節郭清操作により幽門輪の迷走神経の支配が消失し、術後の胃および幽門輪の運動低下がこのDGEの原因とされている。胃内容排出遅延も膵液瘻と同じく国際基準が提唱されている(表2)⁷⁾。

DGEが遅延する場合には、絶食での経過観察を要し、嘔吐が頻回にみられる場合には胃管の再挿入や長期留置が必要となることもある。われわれはDGE発症例に対し胃腸の蠕動運動刺激効果を期待して、Motilin受容体作動薬であるエリスロマイシンを投与している^{8～10)}。

最近では、十二指腸空腸吻合を結腸前で再建することで胃内容排泄遅延の発症を抑えたという報告がなされ¹¹⁾、Child変法を採用している施設では広く採用されるに至っている。

■ 拡大切除

膵切除が必要となる膵胆道癌に対する外科的切除は、長期生存を得る可能性がある唯一の治療法である。しかし、進行して発見される例が多いことも肝胆膵領域癌の特徴である。

本邦ではこれまで、根治切除を完遂するために門脈合併切除や上腸間膜動脈周囲神経叢切除を付加してきた。これらの手技の付加により、術式の難易度が高くなる。ここではこの2点について、簡潔に述べる。

■ 門脈合併切除

本邦の膵癌診療ガイドラインでは、切除断端および剥離面における癌浸潤を陰性にできる場合には門脈合併切除を推奨している。ゆえに、門脈の合併切除再建は膵切除を行う外科医にとって必須の手技である。

膵頭十二指腸切除においては、膵頭部が門脈-上腸間膜静脈のみと連続した状態まで切除を進める。われわれは腹側から垂直に血管鉗子をかけて血管を切離する。5-0モノフィラメント糸により両端に支持糸をかけ2点支持し、片端からの糸で連続縫合を行う。門脈右側壁は血管鉗子を左側に倒し(図8 A)、左側壁は右側に倒す(図8 B)ことで、管腔外を起点とした連続縫合が可能である。縫合針と把持糸の結紮には、前壁および後壁の吻合とも growth factor を約1 cm分確保している。クランプ解除後には結紮糸が吻合部のちょうど腹側と背側にくるようになる(図8 C)。

■ 上腸間膜動脈周囲神経叢郭清

膵胆道癌は原発巣から容易に周囲神経へ浸潤し進展する。郭清範囲は疾患により異なるが、膵頭部癌では上腸間膜動脈周囲のリンパ節郭清と *en bloc* に右側半周の上腸間膜動脈神経叢切除を行っている。

門脈をテーピングし左側へ牽引しつつ、膵頭部を把持し右側へ牽引し神経叢に包まれた上腸間膜動脈を露出し、血管に沿って神経叢を縦割りにし血管壁の外膜を露出させ、周囲神経叢を郭清切除する。

これまで欧米で実施された RCT の結果では、拡大手術に生存期間延長をもたらす効果は認められていない。本邦でも膵頭部癌に対する拡大郭清を伴う膵頭十二指腸切除術と標準的郭清での RCT が行われ、結果として術後生存率に差がなく、拡大郭清群が術後半年までの QOL が有意に不良であることを報告した¹²⁾が、上腸間膜動脈周囲神経叢郭清の意義については、学会等で未だ議論がなされているところである。

おわりに

膵臓外科の進歩は、Fortner によって紹介された“regional pancreatotomy”¹³⁾をもとに、1970～1980年代に積極的に拡大切除を行った諸先輩方の経験と治療成績の積み重ねのうえに成り立っている。消化器外科手術のなかで高難易度とされる膵切除に携わることは、消化器外科を

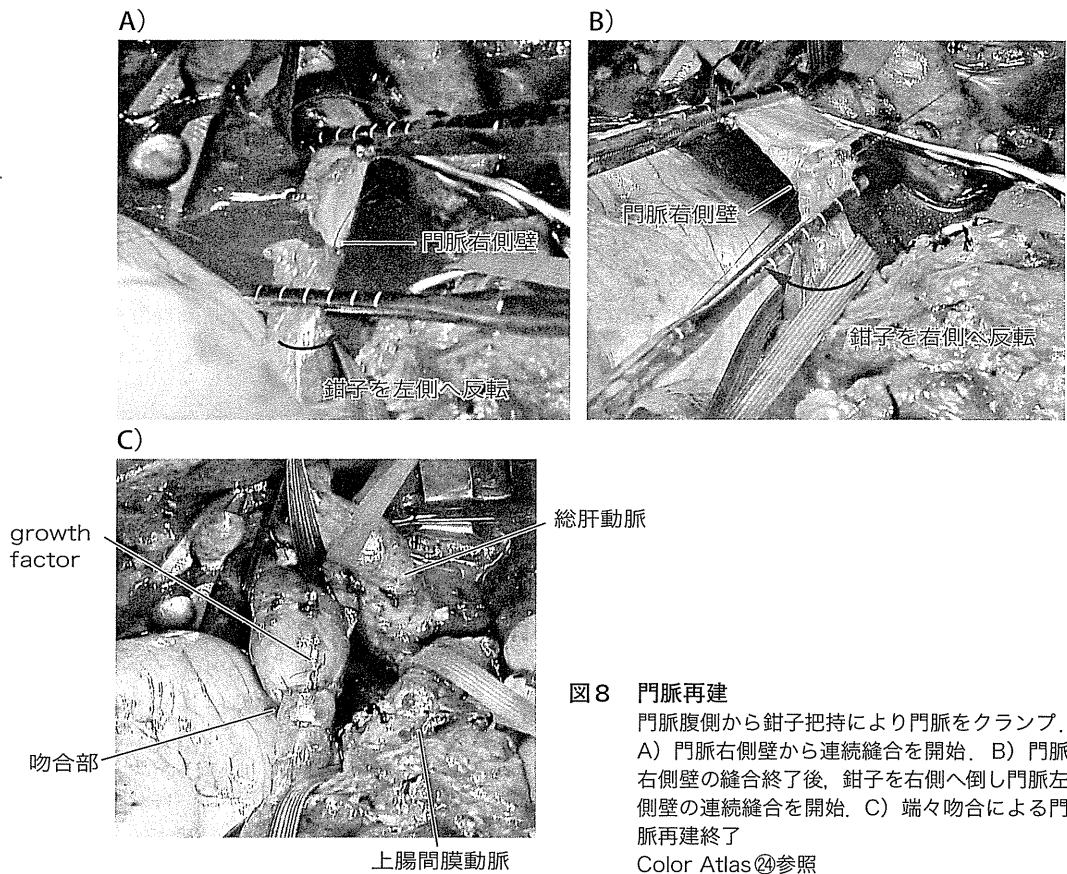


図8 門脈再建

門脈腹側から鉗子把持により門脈をクランプ。
A) 門脈右側壁から連続縫合を開始。B) 門脈右側壁の縫合終了後、鉗子を右側へ倒し門脈左側壁の連続縫合を開始。C) 端々吻合による門脈再建終了

Color Atlas④参照

めざす者にとって避けては通れない経験であり、また初期研修医の先生方にとっては消化器外科の醍醐味を知る絶好の機会である。本稿が先生方の有意義な研修の一助になれば幸いである。

文献・参考文献

- 1) Strasberg, S. M., et al. : Radical antegrade modular pancreateosplenectomy. *Surgery*, 133 : 521-527, 2003
- 2) 菱沼正一, ほか : 全胃を温存し腹腔動脈合併膵体尾部切除術を施行した膵体部癌の2例. *日本消化器外科学会雑誌*, 24 : 2782-2786, 1991
- 3) Diener, M. K., et al. : Efficacy of stapler versus hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT) : a randomised, controlled multicentre trial. *Lancet*, 377 : 1514-1522, 2011
- 4) Bassi, C., et al. : Postoperative pancreatic fistula : an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*, 138 : 8-13, 2005
- 5) Kawai, M., et al. : Early removal of prophylactic drains reduces the risk of intra-abdominal infections in patients with pancreatic head resection : prospective study for 104 consecutive patients. *Ann Surg*, 244 : 1-7, 2006
- 6) Lin, P. W. & Lin, Y. J. : Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*, 86 : 603-607, 1999
- 7) Wente, M. N., et al. : Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery : a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) . *Surgery*, 142 : 761-768, 2007
- 8) Ohwada, S., et al. : Low-dose erythromycin reduces delayed gastric emptying and improves gastric motility after Billroth I pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*, 234 : 668-674, 2001
- 9) Matsunaga, H., et al. : Manometric evidence of improved early gastric stasis by erythromycin after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *World J Surg*, 24 : 1236-1241 ; discussion 1242, 2000

- 10) Yeo, C. J., et al. : Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. A prospective, randomized, placebo-controlled trial. Ann Surg, 218 : 229-237 ; discussion 237-238, 1993
- 11) Tani, M., et al. : Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy : results of a prospective, randomized, controlled trial. Ann Surg, 243 : 316-320, 2006
- 12) Nimura, Y., et al. : Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas : long-term results of a Japanese multicenter randomized controlled trial. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 19 : 230-241, 2012
- 13) Fortner, J. G., et al. : Regional pancreatectomy : en bloc pancreatic, portal vein and lymph node resection. Ann Surg, 186 : 42-50, 1977

プロフィール

白川博文 (Hirofumi Shirakawa)

栃木県立がんセンター消化器外科 医長

肝胆膵領域の悪性腫瘍に対する外科治療と鏡視下手術を担当しています。肝胆膵外科領域にも鏡視下手術の導入が進んでおりますが、根治性を維持しつつより低侵襲な治療が施せるよう、切磋琢磨しています。

富川盛啓 (Moriaki Tomikawa)

栃木県立がんセンター消化器外科

尾澤 巖 (Iwao Ozawa)

栃木県立がんセンター消化器外科

菱沼正一 (Shoichi Hishinuma)

栃木県立がんセンター消化器外科

尾形佳郎 (Yoshiro Ogata)

栃木県立がんセンター消化器外科

症例報告

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

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 小西 大 木下 平

国立がん研究センター東病院上腹部外科

症例は 62 歳の男性で、健診で γ -GTP のみの高値を指摘され近医を受診した。外側区域に限局した肝管の拡張と左胸膜の肥厚を認め、アスベスト暴露歴もあり当院紹介となった。精査から、肝内胆管癌および悪性中皮腫の疑いで、まず腹腔鏡補助下肝左葉切除を施行した。病理組織学的に悪性所見はなく IgG4 陽性の形質細胞浸潤を認め、IgG4 関連硬化性胆管炎と診断した。一方、胸膜生検組織に悪性所見はなく、線維性の間質を背景に IgG4 陰性の炎症細胞浸潤を認めた。結石を伴わない限局性肝内胆管狭窄が良性疾患であることはまれで、多くは肝内胆管癌をはじめとした悪性疾患である。また IgG4 関連硬化性胆管炎に胸膜病変が合併したという報告はないが、唾液腺炎、後腹膜線維症、自己免疫性膵炎など種々の臓器に線維化を伴う炎症を来すことが報告されている。今回、肝内胆管癌の疑いで肝左葉切除をしたところ、IgG4 関連硬化性胆管炎であった 1 例を経験したので報告する。

はじめに

結石を伴わない限局性肝内胆管狭窄が良性疾患であることはまれで、多くは肝内胆管癌をはじめとした悪性疾患である¹⁾。さらに、IgG4 関連硬化性胆管炎は、主として肝外胆管、特に膵内胆管が病変の主座となり、肝門部や肝内の大型胆管にも病変が波及することが多く²⁾、肝内胆管のみに限局することはまれとされている。このたび、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 切除例を経験したので、考察を加えて報告する。

症 例

患者：62 歳，男性

現病歴：2008 年 7 月の健診で γ -GTP のみの高値 (234IU/l) を指摘され近医を受診。外側区域に限局した肝管の拡張と左胸膜の肥厚を認め当院紹介受診。

既往歴：特記事項なし。

職業歴：内装業によるアスベスト暴露歴あり。

生活歴：喫煙 40 本/日 (42 年間)。機会飲酒。

家族歴：父が膵癌。

入院時理学所見：身長 160cm，体重 63kg，血圧 123/74mmHg，脈拍 80 回/分，腹部に圧痛なし。腫瘤を触知せず。眼球結膜の黄染なし。

血液検査成績：Table 1 に示す。腫瘍マーカーは陰性であった。 γ -GTP のみの高値を認めた。

腹部超音波 (ドップラー) 検査所見：肝外側区域 B2，3 の拡張を認め、その中枢に 45mm 大、乏血性腫瘤を認めた (Fig. 1)。

Table 1 Laboratory data on admission

| | | | |
|----------------------|-----|----------------------------|-------|
| TP (g/dl) | 7.5 | Na (mEq/l) | 142 |
| Alb (g/dl) | 4.3 | K (mEq/l) | 4.6 |
| T-Bil (mg/dl) | 0.7 | Cl (mEq/l) | 105 |
| D-Bil (mg/dl) | 0.1 | AMY (IU/l) | 72 |
| AST (IU/l) | 26 | Glu (IU/l) | 98 |
| ALT (IU/l) | 38 | CRP (mg/dl) | 0.17 |
| ALP (IU/l) | 339 | | |
| LD (IU/l) | 178 | WBC (/ μ l) | 6,400 |
| γ -GTP (IU/l) | 234 | RBC ($\times 10^4/\mu$ l) | 454 |
| Cre (mg/dl) | 0.8 | Hb (g/dl) | 14.6 |
| UN (mg/dl) | 11 | Ht (%) | 42.2 |
| | | Plt ($\times 10^4/\mu$ l) | 27.9 |
| CEA (ng/ml) | 2.3 | PT INR | 1.10 |
| CA19-9 (U/ml) | 3.8 | ICG R15 (%) | 15.1 |

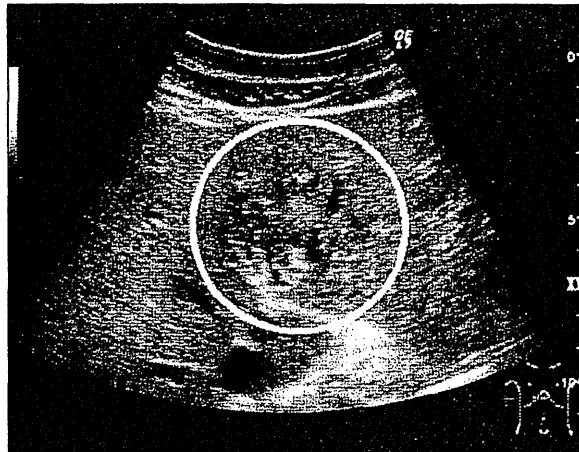


Fig. 1 Abdominal ultrasonography showed that intrahepatic bile ducts (B2 and B3) were dilated, and the hypovascular tumor (45 mm) was found in the proximal side of the dilated bile ducts (open circle).

腹部造影 CT 所見：同部肝管の拡張を認めたが，原因となる腫瘍や石灰化を認めなかった (Fig. 2a)．自己免疫性膵炎を疑う膵腫大を認めなかった．また，左肺野背側，第 10 胸椎に接する胸膜の肥厚を認めた (Fig. 2b)．

腹部造影 MRI 所見：T1 で S2，3 の門脈域に沿う低信号の軟部影を認めた．同部は静脈相にかけて遷延性に造影され，胆管浸潤型肝内胆管癌が疑われた (Fig. 3a～c)．

以上から，肝内胆管癌および悪性中皮腫の疑いと診断した．肝障害度 A，Child-Pugh A で，肝内胆管癌の臨床病期は cT2N0M0，cStage II であった．胸膜病変の生検結果にかかわらず治療方針に変更がないことから，肝病変に対する治療を先行する方針とした．

入院後経過：2008 年 10 月，手術施行．腹腔鏡にて観察するに腹膜播種病変は認めず，術中肝エコーで肝転移も認めなかった．これらの所見より，肝左葉切除で根治切除可能と判断し，胆管再建は行わず腹腔鏡補助下に同術式を施行した．肝臓の授動のみ腹腔鏡下で行い，離断は小開腹を加えて行った．リンパ節郭清は行っていない．なお，左肝管断端の迅速病理診断陰性を確認した．手術時間は 5 時間 50 分，

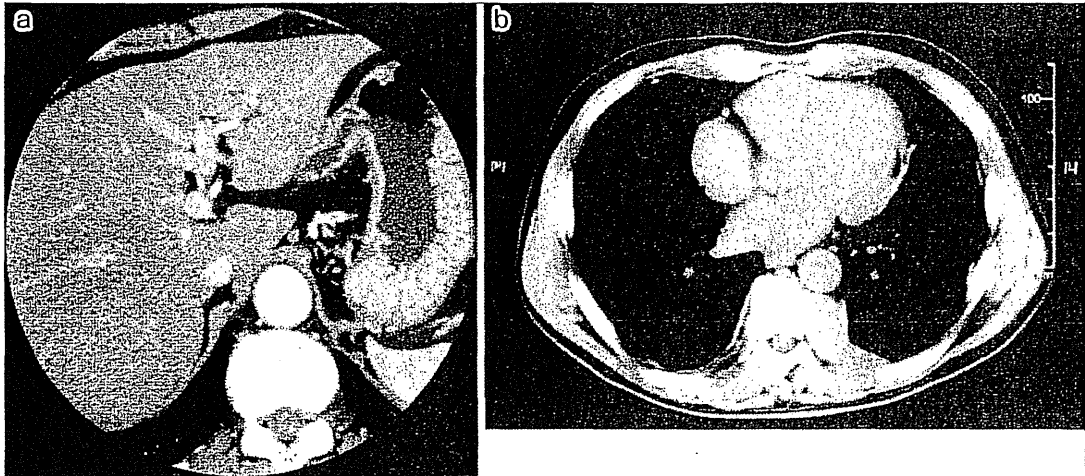


Fig. 2 a: Abdominal CT findings. Intrahepatic bile ducts (B2, B3) were dilated. Neither the tumor nor stone were detected. b: Chest CT findings showed pleural thickness in the left chest wall, of the 10th thoracic vertebra.

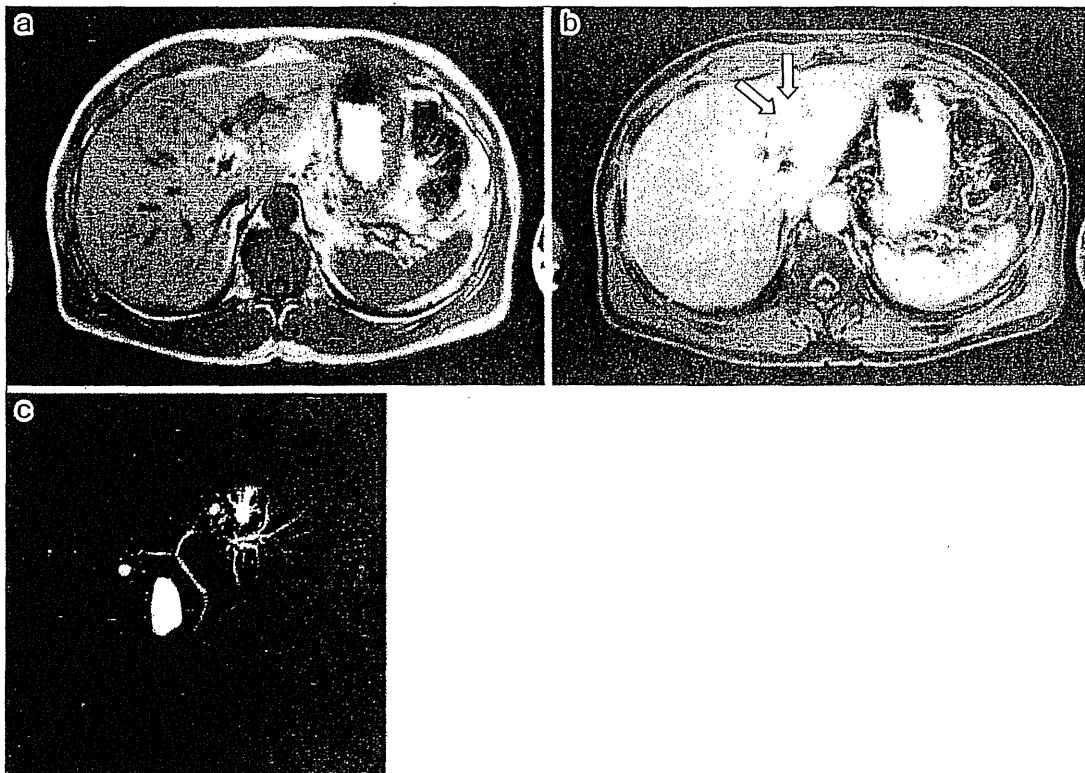


Fig. 3 a: Abdominal MRI, T1-weighted image showed the low intensity soft tissue, which infiltrated along the portal vein branches (P2, P3) (white arrows). b: Abdominal enhanced MRI showed the enhanced tumor on the venous phase. c: MRCP showed intrahepatic bile duct stricture and peripheral dilation (B2, B3).

出血量は 1,287ml であった。

術後経過：経過良好で第 9 病日に退院した。

退院後経過：肝切除後 1 か月目に胸膜病変に対して、CT ガイド下胸膜生検を行った。

肝臓の病理組織診断：辺縁不整で境界明瞭な 37mm 大の黄白色充実性の腫瘤を認めた (Fig. 4a)。肝内胆管周囲の線維化とリンパ球を主とした炎症細胞浸潤を認め、それは末梢胆管周囲にまで認められた。

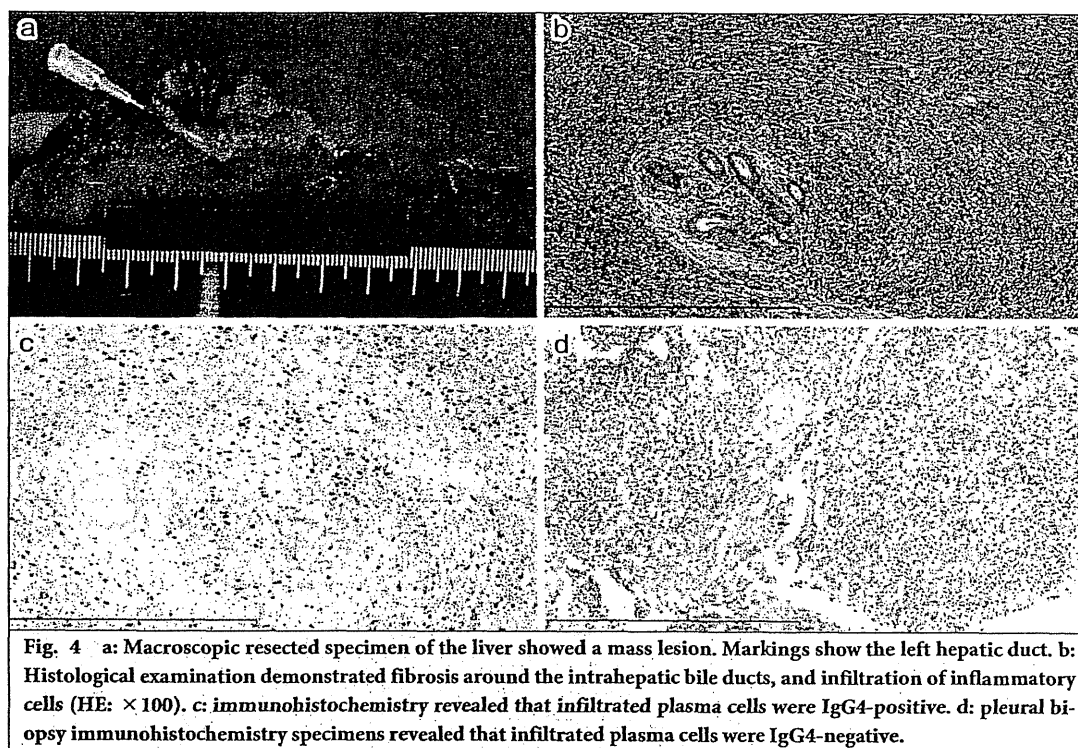


Fig. 4 a: Macroscopic resected specimen of the liver showed a mass lesion. Markings show the left hepatic duct. b: Histological examination demonstrated fibrosis around the intrahepatic bile ducts, and infiltration of inflammatory cells (HE: $\times 100$). c: immunohistochemistry revealed that infiltrated plasma cells were IgG4-positive. d: pleural biopsy immunohistochemistry specimens revealed that infiltrated plasma cells were IgG4-negative.

異型細胞は認めなかった。免疫組織学的には T 細胞優位の炎症細胞浸潤を認めた。IgG4 陽性であり、IgG4 関連硬化性胆管炎と診断した (Fig. 4b, c)。

胸膜生検組織の病理組織診断：線維性の間質を背景に、多数のリンパ球浸潤を認め、特に悪性所見はなかった。免疫組織学的にも IgG4 陰性であった (Fig. 4d)。

考 察

結石を伴わない限局性肝内胆管狭窄が良性疾患であることはまれで、多くは肝内胆管癌をはじめとした悪性疾患である¹⁾。そのため、胆管狭窄が肝内胆管に限局し、肝内胆管癌との鑑別に苦慮したという報告がなされている。医中誌 WEB を用いて「良性」、「肝内」、「胆管」、「狭窄」をキーワードとして 1983 年から 2008 年までを検索 (会議録を除く) し、さらにその引用文献を調べたが、肝内胆管癌との鑑別に苦慮したものは、8 編 11 例で^{10)~9)}、そのうち肝内結石を有したものは 1 例のみであった⁹⁾。上記、肝内結石の 1 例を除いた、10 例の内訳については、硬化性胆管炎によるもの 9 例 (病理組織学的に「線維性の狭窄」を来したもの)、胆管上皮の過形成 1 例であった。本症例は IgG4 関連硬化性胆管炎による偽腫瘍であったが、上記の報告のうち、小膿瘍があり感染に伴う硬化性胆管炎と推察された 1 例を除き、IgG4 関連疾患を含めた病因に言及したものを認めなかった。

IgG4 関連硬化性胆管炎は、自己免疫性膵炎に高頻度に合併するが、IgG4 関連疾患に含まれる多彩な病変のひとつと考えられている¹⁰⁾。全らによる IgG4 関連疾患 114 例の検討では、肝胆膵領域に病変を認めるものは 27 例で、そのうち肝病変を認めたのは、膵や胆道の重複を含め 8 例であった¹¹⁾。IgG4 関連硬化性胆管炎は主として肝外胆管、特に膵内胆管が病変の主座となり、肝門部や肝内の大型胆管にも病変が波及することが多く²⁾、肝内胆管のみに限局することはまれとされている。2006 年に報告された自己免疫性膵炎の全国調査によると、胆管の狭窄を有する 135 例のうち、肝内胆管のみに限局した狭窄を有するものは 1 例のみであった¹²⁾。当院では、2007 年 1 月より 2010 年 12 月の 3 年間で、全科において病理組織学的に IgG4 陽性が証明されたものを 13 例認めた。そのうち肝胆膵領域は 8 例で、病変が肝臓に限局

したものは本例を除いて1例のみであった。この1例は、画像上悪性病変は否定的であったため、肝生検組織診断で確定診断を得た症例であった。

1950年から2010年10月までのPubMedにおいては、「intrahepatic bile duct strictures」をキーワードとして検索したところ、限局した良性肝内胆管狭窄に関連する報告は認められなかったが、「IgG4」, 「related」, 「pseudotumor」で検索したところ、IgG4関連の肝偽腫瘍に関する1編の症例報告¹³⁾と1編の原著論文²⁾を認めた。これらの検討をまとめると、病理学的に肝病変がIgG4関連疾患と証明され、かつ膵臓および肝外病変を認めない症例は、本症例を含めると5例であった。

IgG4関連疾患には全身に多彩な疾患を合併することが知られており、唾液腺炎、後腹膜線維症、自己免疫性膵炎など種々の臓器に線維化を伴う炎症を来すことが報告されている¹⁴⁾が、胸膜病変が合併したという報告は認めない。免疫組織学的検索でも胸膜病変はIgG4陰性であり、アスベスト暴露による影響と考えるのが妥当であると考えられた。

IgG4関連硬化性胆管炎の多くが自己免疫性膵炎と合併するが、本症例のように膵腫大や主膵管の狭細像といった所見がなく、限局性胆管狭窄のみを呈する場合、肝内胆管癌などの悪性腫瘍と、炎症性偽腫瘍を含めた他の良性疾患との鑑別が困難な場合も多い¹⁵⁾。

IgG4関連硬化性胆管炎は、原発性硬化性胆管炎とは異なり、ステロイドの投与が有効で予後良好とされている。しかし、本症例は画像診断上、肝内胆管癌との鑑別が難しく否定できない症例であった。ただ、もし術前診断でIgG4関連疾患が疑われた場合でも安易な診断的ステロイド投与は慎重でなければならない¹⁶⁾とされており、悪性腫瘍を否定できなければ現時点では外科的切除も考慮されるのではないかと考えられた。

文献

- 1) 青木 琢, 國土典宏. 【胆管狭窄に迫る 悪性との鑑別が問題となる良性胆管狭窄】 癌との鑑別が問題となった良性胆管狭窄切除例の検討 肝内胆管癌疑診例. 肝胆膵画像. 2010;12:341-7.
- 2) 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.
- 3) 三輪史郎, 橋倉泰彦, 北村 宏, 池上俊彦, 嘉数雅敏, 松波英寿, ほか. 肝内胆管癌との鑑別が困難であった良性肝内胆管狭窄の3例. 日本消化器外科学会雑誌. 1994;27:2146-50.
- 4) 横井 一, 川原田嘉文, 飯田 拓, 鈴木秀郎, 田端正巳, 伊佐地秀司, ほか. 悪性病変との鑑別が困難であった良性肝内胆管狭窄の1例. 胆と膵. 1998;19:270-1.
- 5) 原 均, 磯崎博司, 森田真照, 石橋孝嗣, 仁木正己, 左古昌蔵ほか. 肝内胆管癌との鑑別が困難であった良性胆管狭窄の2例. 胆と膵. 1998;19:851-6.
- 6) 大月和宣, 尾崎正彦, 有我隆光, 大島郁也, 木下弘寿, 保元明彦, ほか. 限局性良性肝内胆管狭窄の1例. 胆と膵. 1999;20:904-5.
- 7) 川手 進, 大和田進, 岡野孝雄, 岩松清人, 柏原賢治, 森下靖雄. 良性肝内胆管狭窄を伴った下部胆管癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2004;65:2742-5.
- 8) 合田良政, 枝元良広, 杉浦良子, 山澤邦宏, 八坂成暁, 正木尚彦, ほか. 胆管細胞癌と鑑別が困難であった良性肝内胆管狭窄の1例. Liver Cancer. 2005;11:181-90.
- 9) 松田 武, 廣吉基己, 藤田博文, 伊藤卓資, 荻野和功. 肝内胆管癌との鑑別が困難であった良性胆管狭窄の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2007;68:1535-9.
- 10) 高橋裕樹, 鈴木知佐子, 山本元久, 苗代康可, 篠村恭久. 【膠原病 新たな治療戦略】膠原病類縁疾患 IgG4関連疾患. 臨牀と研究. 2010;87:1237-41.
- 11) Zen Y, Nakanuma Y. IgG4-related disease: a cross-sectional study of 114 cases. Am J Surg Pathol. 2010;34:1812-9.
- 12) 西森 功, 大西三朗, 大槻 眞. 【自己免疫性膵炎 最前線】自己免疫性膵炎の全国調査. 膵臓. 2007;22:651-6.
- 13) Naitoh I, Nakazawa T, Ohara H, Ando T, Hayashi K, Tanaka H, et al. IgG4-related hepatic inflammatory pseudotumor with sclerosing cholangitis: a case report and review of the literature. Cases J. 2009;2:7029.
- 14) 岡崎和一, 川 茂幸, 神澤輝実, 伊藤鉄英, 乾 和郎, 入江裕之, ほか. 自己免疫性膵炎診療ガイドライン2009(膵外病変). 膵臓. 2009;24:1-54.
- 15) Lee WJ, Lim HK, Jang KM, Kim SH, Lee SJ, Lim JH, et al. Radiologic spectrum of cholangiocarcinoma: emphasis on unusual manifestations and differential diagnoses. Radiographics. 2001;21 Spec No:S97-S116.
- 16) 岡崎和一, 川 茂幸, 神澤輝実, 伊藤鉄英, 乾 和郎, 入江裕之, ほか. 自己免疫性膵炎診療ガイドライン2009(序). 膵臓. 2009;24:1-54.

CASE REPORT

A Case of IgG4-related Sclerosing Cholangitis with Intrahepatic Bile Duct Stricture Mimicking Cholangiocarcinoma

Koji Kitada, Naoto Gotohda, Daisuke Nobuoka, Yuichiro Kato,
Takahiro Kinoshita, Shinichiro Takahashi, Masaru Konishi and Taira Kinoshita
Division of Digestive Surgery, National Cancer Center East Hospital

The patient was 62-year-old man who was found to have an intrahepatic bile duct stricture localized in the lateral segment of the liver during a routine medical check-up. He was found to have pleural thickness, and malignant mesothelioma was suspected, because he had a history of exposure to asbestos. After extensive examination, we diagnosed cholangiocarcinoma and malignant mesothelioma. At first, we performed laparoscopic assisted left hepatectomy. Recovery was uneventful and he was discharged on postoperative day 9. Pathological diagnosis was IgG4-related sclerosing cholangitis. One month after surgery, computed tomography-guided biopsy was performed for pleural thickness. The pleural thickness was not due to malignant disease, and there were no IgG4-positive plasma cells. Therefore, we considered the pleural lesion to be related with past exposure to asbestos, and unassociated with IgG4 related disease. It is rare for localized intrahepatic bile duct stricture without intrahepatic stone to be benign, as many are malignant diseases such as cholangiocarcinoma. Extrahepatic bile duct, especially intrapancreatic bile duct is a common site for IgG4-related sclerosing cholangitis. We present a case of IgG4-related sclerosing cholangitis with intrahepatic bile duct stricture mimicking cholangiocarcinoma, with a review of the literature.

Key Words: IgG4-related sclerosing cholangitis, inflammatory pseudotumor, intrahepatic cholangiocarcinoma

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2012;45(2):163-168]

Reprint requests: Koji Kitada Division of Digestive Surgery, National Cancer Center East Hospital
6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, 277-8577 JAPAN

Accepted: September 14, 2011

膵癌肝転移に対する過去の切除症例と化学療法後切除例の検討

日置 勝義 後藤田直人 加藤祐一郎 木下 敬弘
高橋進一郎 小西 大 木下 平

膵 臓

Vol. 27 No. 1 2012

日 本 膵 臓 学 会

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
九州大学医学研究院臨床・腫瘍外科
TEL 092-643-7585 FAX 092-643-7586

〔原 著〕

膵癌肝転移に対する過去の切除症例と化学療法後切除例の検討

日置 勝義¹⁾ 後藤田直人 加藤祐一郎 木下 敬弘
高橋進一郎 小西 大 木下 平²⁾

要 旨：遠隔転移を有する膵癌に対する標準的治療は化学療法であるが、膵癌根治的切除後、肝に限局性再発を来し、切除の是非に迷う症例が稀に存在する。国立がん研究センター東病院で過去に切除した膵癌肝転移症例7例を分析し、その是非について検討した。同時性3例、異時性4例、原発部位は膵頭部2例、体尾部5例、転移個数は単発6例、2個1例、全例に中等度以上の脈管侵襲を認めた。肝転移切除後無再発生存期間は4.7月(同時性1.1月、異時性9.4月)で、肝転移再発が5例であった。肝転移切除後生存期間中央値(MST)は8.7月(同時性7.5月、異時性20.7月)、原発巣切除後MSTは32.6月(同時性7.5月、異時性41.3月)であった。同時性転移に対する切除適応は無く、異時性転移に対しては検討の余地があり、癌薬物療法継続困難となった限局性肝転移症例に対する切除は増加する可能性があり、症例を集積し予後延長効果については慎重に見極めていく必要がある。

索引用語：膵癌 肝転移 肝切除 転移巣切除 化学療法

緒 言

遠隔転移を有する膵癌に対する標準治療は化学療法であり、膵癌診療ガイドライン2009年版¹⁾では、膵癌取扱い規約第6版²⁾でcStage IVbの膵癌に対する治療のアルゴリズムを化学療法またはbest supportive careとし、「遠隔転移を有する膵癌に対して推奨される一次化学療法は何か?」というクリニカルクエスションに対しては、ゲムシタビン塩酸塩がグレードAの推奨度で推奨されている。

一方で、膵癌根治的切除後、肝に限局性再発を来し、切除の是非に迷う症例が稀に存在する。また、Michalskiらは肝転移を有する切除可能な膵癌に対する肝切除の報告をreviewし、これらの選択的な症例への切除を肯定している³⁾。

現在、国立がん研究センター東病院では肝転移を有する膵癌および膵癌切除後の再発例に対して

も、例え単発の肝転移であっても全身化学療法の方針としており、切除適応は無いと考えている。しかしながら、ゲムシタビン塩酸塩の膵癌への保険適応前が殆どであるが、術前画像診断では遠隔転移を指摘し得ず術中所見で肝腫瘍を認め、これらを含めて原発巣切除した症例や、異時性に単発性の肝転移再発し数ヶ月病勢に変化無く、切除した症例がある。また最近では、膵癌治癒切除後の異時性肝転移症例に対して、化学療法を施行し肝に限局したまま病勢が制御されるも副作用で化学療法の継続が困難となり、やむ無く救済手段として切除した症例を経験している。

これらの自験例を検討し、その切除の生命予後に対する効果・妥当性について検証した。

対象と方法

国立がん研究センター東病院で1992年7月から2003年8月に膵癌肝転移に対する肝切除症例を行った6例と、最近膵癌治癒切除後の異時性肝転移症例に対して、種々の化学療法後に切除した1例の計7例を検討対象とした。それらの症例の原発巣および転移巣の臨床病理組織学的検査所

¹⁾ 福山市民病院外科

²⁾ 国立がん研究センター東病院上腹部外科

<受理日：平成23年8月11日>