

## 胆管癌の膀胱転移の1例

奥村 昌央<sup>1</sup>, 森井 章裕<sup>1</sup>, 高川 清<sup>2</sup>, 北村 寛<sup>3</sup><sup>1</sup>黒部市民病院泌尿器科, <sup>2</sup>黒部市民病院病理診断科<sup>3</sup>富山大学大学院医学薬学研究部腎泌尿器科学講座

## A CASE OF METASTASIS OF CHOLANGIOCARCINOMA TO THE BLADDER

Akiou OKUMURA<sup>1</sup>, Akihiro MORII<sup>1</sup>, Kiyoshi TAKAGAWA<sup>2</sup> and Hiroshi KITAMURA<sup>3</sup><sup>1</sup>The Department of Urology, Kurobe City Hospital<sup>2</sup>The Department of Pathology, Kurobe City Hospital<sup>3</sup>The Department of Urology, Graduate School of Medicine and  
Pharmaceutical Sciences for Research, University of Toyama

The patient was an 88-year-old male. He was referred to the Department of Internal Medicine because of total body itching and jaundice in July 2011. The serum bilirubin level was elevated, and the serum CA19-9 level was also elevated to 266.6 U/ml. Computed tomography (CT) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) revealed a solid tumor between the hepatic hilus and common bile duct, and choler cytodiagnosis was class V; adenocarcinoma. The patient was diagnosed with hilar cholangiocarcinoma and received conservative treatment with endoscopic nasobiliary drainage (ENBD) due to his advanced age. The patient was then referred to our department because CT revealed right hydronephrosis and thickening of the right side of the bladder wall, which had not been detected on admission in October 2011. Cystoscopy revealed a broad-based edematous tumor on the right side of the bladder. Transurethral resection of the bladder tumor (TURBT) was performed. The histological diagnosis was moderately differentiated tubular adenocarcinoma. Immunohistostaining using CA19-9 was performed, and cancer cells were positive. The final histology led to a diagnosis of metastasis of cholangiocarcinoma to the bladder. The patient died of liver failure in March 2012.

(Hinyokika Kiyō 64: 165-168, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap\_64\_4\_165)

**Key words** : Cholangiocarcinoma, Bladder metastasis, CA19-9

## 緒 言

肝門部胆管癌は初期の段階から閉塞性黄疸を来し早期に発見されることが多く、初診時に肝転移や腹膜転移などの遠隔転移を伴っていることはほとんどないとされる。しかし局所浸潤能が高く、さらに周囲には肝動脈や門脈などの重要血管が隣接しているため十分な余裕をもって en bloc に切除することが困難であり切除例全体の5年生存率は26%で胃癌や結腸癌などに比べると予後は不良である<sup>1)</sup>。この度、肝門部胆管癌の膀胱転移の1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者 : 88歳, 男性

既往歴 : 特記すべきことなし

主 訴 : 右水腎症と膀胱壁肥厚の精査

現病歴 : 2011年7月に全身の掻痒感と黄疸が出現し当院内科を受診した。CTにて肝内胆管の拡張と肝門部胆管から総胆管の間に充実性腫瘍 (Fig. 1a) を認めた。内視鏡的逆行性膵管胆管造影 (ERCP) では肝門部胆管から胆管上部にかけて陰影欠損 (Fig. 1b) を認

めた。その際採取した胆汁の細胞診は class V (腺癌) であり肝門部胆管癌と診断された。88歳と高齢であり手術適応はなく、化学療法も希望されず内視鏡的経鼻胆管ドレナージによる保存的治療となった。同年10月のCTで入院時に認めなかった右水腎症 (Fig. 2a) と膀胱の右側壁の肥厚 (Fig. 2b) が出現し同月に当科へ紹介された。

現 症 : 血圧 119/46 mmHg, 体温 37.9°C, 脈拍95回/分。腹部は平坦, 腫瘍は触れず。

内科入院時検査所見 (2011年7月)

血液一般 : RBC 350万/ $\mu$ l, Hb 11.6 g/dl, WBC 5,800/ $\mu$ l, Plt 18.0万/ $\mu$ l

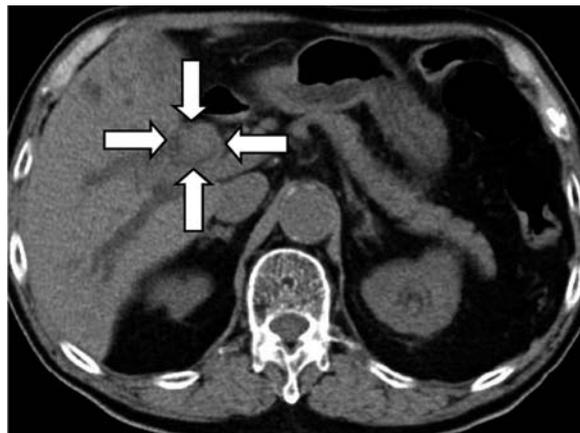
血液生化学 : Total Bil 15.8 mg/dl, direct Bil 10.8 mg/dl, AMY 96 U/l, GOT 95 U/l, GPT 82 U/l,  $\gamma$ -GTP 823 U/l. 腎機能, 電解質正常. CRP 1.17 mg/dl

PT-活性96.5%, APTT 33.2秒

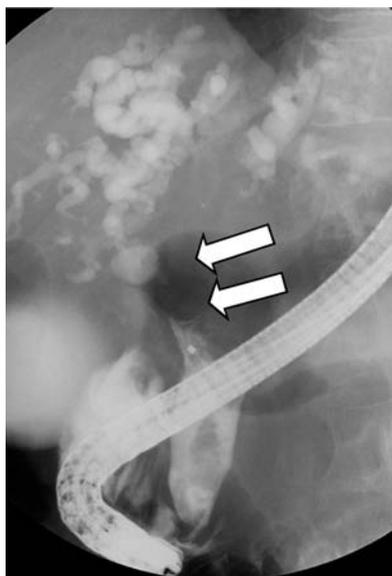
CA19-9 266.6 U/ml (正常 37.0 以下)

CEA 2.6 ng/ml (正常 5.0 以下)

検 尿 : 褐色, PH 6.0, 糖 (-), 蛋白 (30 mg/dl), ケトン (-), ウロビリノーゲン (+), ビリルビン (3+), 潜血 (-)



a



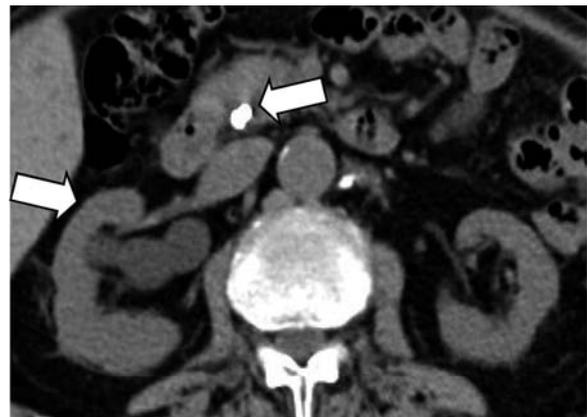
b

**Fig. 1.** a) CT revealed a solid tumor between the hepatic hilus and common bile duct. The arrows show a solid tumor. b) ERCP revealed a filling defect from the hepatic portal region to the upper part of the bile duct. The arrows show the filling defect.

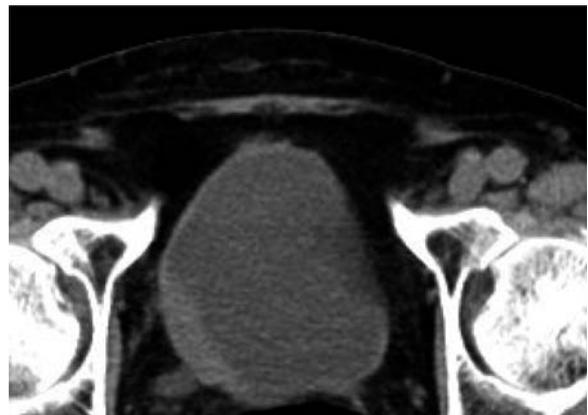
尿沈渣 RBC 1~4/hpf, WBC 1~4/hpf

尿細胞診 (2011年10月) class I

治療経過: 膀胱鏡では膀胱右側壁から後壁にかけて橙色で浮腫状の広基性腫瘍を認め (Fig. 3), 同年10月に組織診断のため TURBT を施行した. 広基性腫瘍を可及的に切除し筋層も一部採取したが易出血性ではなく手術時間は43分であった. 病理組織診断では粘膜上皮にはブルン細胞巣があり慢性膀胱炎の所見であったが, 上皮下および筋層に中分化型管状腺癌を認めた (Fig. 4a). CA19-9 の免疫組織化学染色では癌細胞は陽性であり (Fig. 4b), 胆管癌の膀胱転移と診断された. 血清 CA19-9 値は内視鏡的経鼻胆管ドレナージ後の2011年9月には 89.8 U/ml まで一旦下降したが2012年1月には 401.8 U/ml まで上昇した. さらに同年3月のCTでは肝門部胆管癌は増大し腹水の増加が



a



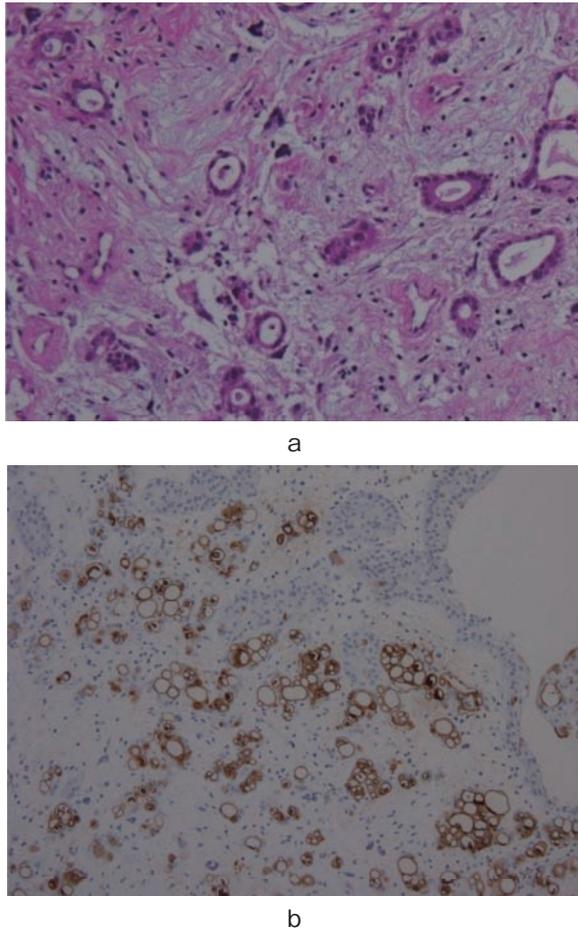
b

**Fig. 2.** a) CT revealed right hydronephrosis. The upper arrow shows the tube stent, and the lower arrow shows the right hydronephrosis. b) CT revealed thickening of the right side of the bladder.



**Fig. 3.** Cystoscopy revealed a broad-based edematous bladder tumor.

みられたが新たな他臓器転移や明らかなリンパ節転移は認めなかった. 同月, 総ビリルビン値が 22.2 mg/dl まで上昇し肝不全にて死亡した. 病理解剖は家族の同意が得られず施行できなかった.



**Fig. 4.** a) Histopathological findings revealed a moderately differentiated tubular adenocarcinoma (H-E staining, objective lens,  $\times 10$ ). b) Cancer cells were positive on immunohistostaining using CA19-9 (objective lens,  $\times 10$ ).

## 考 察

本例は肝門部胆管癌の保存的治療中、原発巣の増大に伴い膀胱腫瘍を認めた。胆管癌の腫瘍マーカーである CA19-9 の免疫組織化学染色が陽性であり、胆管癌の膀胱転移と診断された。胆管癌組織は得られていないが転移を裏付ける根拠として膀胱鏡所見で腫瘍は橙色で浮腫状、広基性であり通常の膀胱腫瘍と形態が異なり病理組織診断も中分化型管状腺癌で、やや不規則な腺管形成が目立つ部分と腺管形成が目立たない部分があり胆道癌取扱い規約-組織型分類<sup>2)</sup>の中分化型管状腺癌の特徴に合致していた。さらに TUR 切除組織において癌細胞は粘膜上皮には認めず、上皮結合組織および筋層に認めることも膀胱転移として矛盾はないと考えられた。

胆管癌の転移は肝内胆管癌の場合は肝臓内の静脈系を介する転移が主であるが、リンパ系を介したり胆管に沿っての転移も生じるとされる。一方、肝門部胆管癌では通常リンパ系を介して転移が生じるとされ

る<sup>3)</sup>。自験例は肝門部胆管癌であり TUR 切除組織における脈管侵襲の有無を EVG (Elastica van Gieson) 染色で調べたところリンパ管侵襲は認められたが静脈侵襲は認めなかった。肝門部胆管癌の再発部位に関して上坂らは<sup>4)</sup>、肝門部胆管癌133例に対し根治的切除術を行い、そのうち73例に再発を認め、再発部位は腹膜が21例と最も多く、次いで肝が16例と報告している。自験例は根治的切除例ではないが画像上、明らかな腹膜播種の所見はなく、膀胱腫瘍が生じた部位も腹膜との距離が最も近い膀胱頂部ではなかった。さらに肺や骨、肝などの血行性転移の好発臓器への転移も認めなかったことよりリンパ系を介した転移の可能性が高いと考えられた。通常、膀胱からのリンパ流は腰リンパ本幹を通り傍大動脈リンパ節群を介して消化器系リンパ管と交通しており、正常な状態ではリンパ管内の弁がリンパの逆流を防いでいるがリンパ節転移や手術などでリンパ管が閉塞されると脈管の拡張により弁が障害され逆行性転移が起こりうると考えられる<sup>5)</sup>。自験例では画像上、明らかなリンパ節転移は認めなかったが微小なリンパ節転移が存在した可能性があり、そのためリンパ流に障害が起こり逆行して膀胱に転移が生じたものと推測された。

本邦においては切除不能胆道癌に対するファーストラインの化学療法はゲムシタビンとシスプラチン併用療法とされるが<sup>6)</sup>、本人、家族とも化学療法を希望されず内視鏡的経鼻胆管ドレナージによる減黄治療のみになった。膀胱腫瘍に対しては血尿が生ずる可能性もあり組織診断も兼ねて可及的な TURBT を施行したが病理組織診断は胆管癌の膀胱転移であり、一連の病態と考え追加治療は行わなかった。

胆管癌の遠隔転移は脈絡叢転移<sup>7)</sup>、骨格筋転移<sup>8)</sup>、精索転移<sup>9)</sup>などの報告例はあるがきわめて稀である。胆管癌の膀胱転移例はわれわれが調べた限り、国内外において報告例を認めず、本症例が初回報告と思われる。

## 結 語

肝門部胆管癌の保存的治療中、原発巣の増大に伴い膀胱転移が生じた1例を報告した。転移経路はリンパ行性と考えられた。

本論文は家族から論文掲載の同意を得ており、黒部市民病院倫理委員会に於いて論文投稿の承諾を得ている。

## 文 献

- 1) 近藤 哲, 平野 聡, 田中栄一, ほか: 特集 肝門部胆管癌治療: 現状の評価と今後の課題 胆管癌治療における成績と問題点 肝門部胆管癌の病態と外科的治療戦略. 肝・胆・膵 **50**: 435-440, 2005

- 2) 日本肝胆膵外科学会編：IV. 組織型分類 臨床・病理 胆道癌取り扱い規約. 第6版. P 40-43, 金原出版, 東京, 2013
- 3) Razumilava N and Gores G: Cholangiocarcinoma. *Lancet* **383**: 2168-2179, 2014
- 4) 上坂克彦, 神谷順一, 榑野正人, ほか: 特集 消化器癌術後再発例への対策と成績. 3. 胆道癌術後再発例に対する対策と成績. *日外会誌* **100**: 195-199, 1999
- 5) 太田昌一郎, 酒本 護, 風間泰蔵, ほか: 結腸を原発とする転移性膀胱腫瘍の1例. *泌尿紀要* **39**: 845-847, 1993
- 6) 日本肝胆膵外科学会・胆道癌診療ガイドライン作成委員会編: CQ36 切除不能胆道癌に対するファーストラインの化学療法は何か? エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン 改訂第2版. P 104-106, 医学図書出版, 東京, 2015
- 7) 栗栖宏多, 鴨嶋雄大, 寺坂俊介, ほか: 胆管細胞癌よりの脈絡叢転移性腫瘍の1例. *No Shinkei Geka* **39**: 991-997, 2011
- 8) Li J, Henry MR and Roberts LR: Rare distant skeletal muscle metastasis from hilar cholangiocarcinoma: report of a case. *J Gastrointest Cancer* **42**: 171-173, 2011
- 9) 安藤充利, 渋谷和俊, 跡部俊彦, ほか: 精索癌が疑われたコランジオーマの1剖検例. *癌の臨* **31**: 107-115, 1985

(Received on September 25, 2017)

(Accepted on November 27, 2017)