

## 臨床病理検討会報告

## 下部胆管癌十二指腸浸潤による仮性動脈瘤破裂出血に対しヒストアクリル局注が奏効した1例

臨床担当：釜場 大介（研修医）・大和 弘明（消化器内科）  
 病理担当：工藤 和洋（臨床病理科）・下山 則彦（臨床病理科）

**A case of duodenal invasion of lower bile duct cancer which was successfully treated with histoacryl local injection.**

Daisuke UKEBA, Hiroaki YAMATO, Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

**Key Words** : bile duct cancer – pseudoaneurysm – hemorrhage – Histoacryl  
 – invasive micropapillary carcinoma

## I. 臨床経過および検査所見

【症 例】70歳代 女性

【主 訴】意識消失

【現病歴】

入院16ヶ月前、デイサービスにて黄疸あると指摘され通院中の近医受診。同院より当科紹介受診となり、CTにて閉塞性黄疸・下部胆管腫瘍が疑われたため精査目的に当科入院。CT, ERCP, USなどの検査の結果、下部胆管癌・閉塞性黄疸（T3N0M0：stageIIA）の診断。本人の状態（高齢、認知症、乳腺腫瘍）等を考慮し、外科的治療は行わず、胆管チューブステント（8.5Fr FLXIMA）を留置し外来フォローの方針となった。同時に右乳腺腫瘍も指摘されたが無治療の方針となった。

入院5ヶ月前、血液検査にて胆道系酵素の上昇を認め、画像所見上、胆管チューブステント閉塞が認められたため、同タイプのチューブステント入替を実施。またCTにて臍体尾部主膵管拡張を認め、膵浸潤が認められた。下部胆管癌の腫瘍辺縁は不明瞭であったためサイズの正確な評価は困難であったが増大の印象であった。

その後、外来通院中であったが、入所中の施設のトイレで意識消失し当院救急搬送。消化管出血を疑い緊急内視鏡を施行。胆管癌の十二指腸浸潤と、腫瘍から拍動性の出血を認めた。緊急止血は困難と判断しそのまま検査終了となったが、カメラを抜く前に自然止血を得た。再出血の可能性が高いため放射線科にTAE依頼。出血部として考えられる膵頭後部アーケードを造影し少量の血管外漏出像認められたが、血管狭小化、カニューレション困難なためTAE施行できず。そのまま消化器内科入院となった。

【既往歴】

- 肺結核（小児期）

- 高血圧（内服中）
- 認知症（内服中）
- 右手首骨折（4回：金属挿入術）

【入院時現症】

JCS1 BP 115/68mmHg KT 36.6°C

SpO2 99%（Room Air）HR 85bpm

上腹部に圧痛あり。四肢麻痺なし。神経学的所見に異常なし。

【入院時検査所見】

<血算>

WBC 8200/ $\mu$ l RBC 231 $\times 10^4$ / $\mu$ l Hb7.4g/dl

Ht 22.2% PLT 28.9 $\times 10^4$ / $\mu$ l

<凝固系>

PT 11.8sec INR 0.99 APTT 24.8sec

Fib 355mg/dl D-dimer 1.8 $\mu$ g/ml

<生化学>

T-Bil 0.4mg/dl TP 5.2g/dl Alb 2.8g/dl

ZTT 4.1U ALP 330IU/l AST 12IU/l

ALT 11IU/l LDH 138IU/l  $\gamma$ -GTP 25IU/l

Ch-E 135IU/l AMY 57IU/l T-CHO 102mg/dl

Na 140mEq/l K 4.6mEq/l Cl 108mEq/l

BUN 20mg/dl Cr 0.4mg/dl Ca 8.5mg/dl

CPK 34IU/l

<血清学>

FBS 252mg/dl HbA1c 6.1% CRP 0.32mg/dl

<腫瘍マーカー>

CEA 7.3mg/ml CA19-9 2859U/ml

【入院時画像所見】

- CT：胆管チューブステントの下流の右側かつ十二指腸下行脚内に動脈相～門脈相で拡張した血管が認められ仮性動脈瘤と考えられる。後期相にかけて十二指腸内に造影剤の流出あり、仮性動脈瘤からの出血、血腫

を疑う。肝内胆管および胆嚢の拡張あり。胆管癌自体の輪郭は不明瞭だが、不整形の軟部濃度あり、原発部のサイズ増大の印象。膵体尾部主膵管の拡張、膵実質の萎縮あり浸潤を疑う。肝・脾腫なく、肝内に明らかな転移はなし。

右乳腺内に45mmの内部不均一な増強効果を伴う不整形腫瘍あり、乳癌を疑う。前回より増大傾向。右腋窩に8mm程のリンパ節腫大あり、転移の可能性あり。

【初診時画像所見 (入院16ヶ月前)】

- CT：肝内胆管から肝外上中部胆管および胆嚢の拡張あり (図1)，下部胆管内に造影後期に膵実質と同程度に増強される腫瘍像あり，胆管腫瘍の所見 (図2) を認める。周囲に著明な浸潤は見られず，主膵管拡張はなし。肝・脾腫なく，肝内に明らかな転移なし。副腎，腹部リンパ節の腫大なし。また右乳腺内に26mmの腫瘍像を認めた。
- 腹部エコー：肝外胆管は20mm前後に拡張。下部胆管に21×11mm大の境界不明瞭な充実性部分を認め，腫瘍による閉塞の疑い。腫瘍内部に明らかな血流像は認めず。管壁との境界は不明瞭で，周囲への直接浸潤の可能性あり。胆嚢は120×49mmと著明に腫大。胆嚢壁は2mmで肥厚なく胆嚢内に胆石，腫瘍を認めなかった。



図1 肝内胆管から肝外上中部胆管および胆嚢の拡張あり



図2 下部胆管内に腫瘍像あり胆管腫瘍の所見 (矢印)

- 内視鏡的逆行性胆膵管造影 (ERCP: Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography)：下部胆管に3cm長の糸状狭窄あり，上方の胆管は25mmに拡張。狭窄部位より下方に3mm程度の隆起性病変を認めた。狭窄部よりブラシ擦過・胆汁細胞診・生検提出→ClassIV：adenocarcinomaの病理診断。胆嚢は造影されず，胆嚢管の狭窄を認めた。また膵管腔内超音波検査 (IDUS: Intraductal ultrasonography) にて膵浸潤，胆嚢管浸潤を認めた。主膵管径は4～5mmに拡張。

【診断】

# 下部胆管癌十二指腸浸潤による仮性動脈瘤破裂

【入院時併存症】

- # 1 認知症
- # 2 糖尿病
- # 3 パーキンソン病
- # 4 右乳癌

【入院後発症傷病名】

# 下肢深部静脈血栓症

【入院後経過】

- 第1～3病日 RCC 2単位/day, FFP 2単位/day 輸血。
- 第5病日 腫瘍に対しAPC (Argon Plasma Coaglation) 焼灼，クリッピング施行したが止血困難であり動脈性+静脈性に出血あり。十二指腸に露出した癌に対し，ヒストアクリルを注入し oozing を止め，止血確認。
- 第6病日 Hb7.0まで低下し，RCC 2単位輸血。
- 第12病日 上部消化管内視鏡施行。ヒストアクリル付着維持 (黄色調に変色) しており，活動性の出血は認めなかった。
- 第14病日 食事 (重湯) 開始。
- 第19病日 上部消化管内視鏡施行。チューブステントが腫瘍底部に露出，ヒストアクリル剥離しており潰瘍底より静脈性の出血が認められた。絶飲食とする。
- 第26病日 上部消化管内視鏡施行。ステント露出は腫瘍内に埋没，腫瘍増大が認められた。拍動性の出血はないが oozing が認められた。
- 第29病日 食事 (重湯) 再開。
- 第33病日 造影CTにて左大腿-総腸骨静脈血栓，右大腿静脈，外腸骨静脈に血栓が認められたが持続出血のリスクありフィルター挿入，抗凝固療法ともに適応なし。
- 第36病日 ALP, transaminase の上昇認め胆管閉塞を疑い，経皮経肝胆道ドレナージ (PTBD: Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage)，経皮経肝胆嚢ドレナージ (PTGBD:

- percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage) 施行。絶飲食再開。術後、一次的に意識レベル低下認められたが補液にて改善。
- 第41病日 Hb6.2まで低下し、RCC 4 単位輸血。
- 第47病日 食事(重湯)開始。
- 第50病日 上部消化管内視鏡施行。胆管癌の浸潤部位はチューブステントが露出。Vater 乳頭部より70cm~65cm 程度の範囲内で潰瘍形成。
- 第53病日 PTBD チューブ閉塞のため、新たに左肝管に7Fr PTBD チューブを留置。
- 第55病日 PTGBD からの排液減少したため PTGBD チューブクランプ。
- 第60病日 PTGBD 抜去。
- 第64病日 腫瘍による消化管閉塞の解除、腫瘍圧迫による止血目的にカバードステントを十二指腸~P-ring を越えて胃内まで留置。
- 第66病日 PTBD チューブ閉塞のため、入れ替え施行。B2+3根部→総胆管→B5方向に留置。7Fr→10Fr に太くした。
- 第69病日 Hb7.1まで低下し、RCC 2 単位輸血。
- 第76病日 感染徴候出現。カテ感染疑い、CVC 抜去。
- 第79病日 前日より39度台の発熱あり、CT 施行の結果、胆嚢炎の疑い。また、局注したヒストアクリルが門脈内に流入し付着していることが判明。PTGBD 施行、8Fr チューブ留置。BP60mmHg 前後まで低下し、敗血症性ショックを疑った。HR120以上まで上昇し、ラクテック全開輸液、ブレドパにて昇圧試みるも奏効なし。意識レベル低下し JCS200に。四肢に浮腫出現し、下顎呼吸出現し JCS300の状態に。
- 第80病日 死亡確認。御家族の承諾をいただき、剖検施行。

## II. 臨床上的の問題点 (解剖により明らかにした点)

- ①死因の解明 (敗血症性ショック疑いは死因に寄与するか)
- ②仮性動脈瘤破裂出血の止血状態、ヒストアクリルの状態
- ③癌の進展の確認
- ④下肢深部静脈血栓の状態

## III. 病理解剖所見

### 【肉眼所見】

身長152cm, 体重49.2kg。やや肥満体型。眼球結膜黄

疸あり。体表リンパ節触知せず。右乳房に腫瘍あり、露出しつつある状態。上腹部正中に PTBD, 右側腹部に PTGBD 留置。下腿浮腫あり。

右乳房腫瘍切除で剖検開始。摘出した右乳腺は135g, 10.5×7.5×4.5cm。出血壊死を伴う4.1×4.3×4.5cm の充実性、境界明瞭な腫瘍を認め乳癌として問題のない所見(図3)。

腹部切開。皮下脂肪厚腹部 2.5cm。腹水なし。腹膜に細かい出血が見られ DIC と考えられた。

心臓 245g。左肺 305g。右肺 395g。軽度のうっ血の所見。

肝臓 1185g。左葉に PTBD の孔, 右葉に PTGBD の孔が見られた。軽度のうっ血。脾臓 110g。膵臓 12.5×4.5×2.5cm。十二指腸に腫瘍が露出していた。剖面では5.0×4.5cm, 境界不明瞭な腫瘍が形成されており胆管癌として問題ない所見(図4)。その内部に2.2×1.3cm, 淡黄色から白色で樹脂と見られる物質が見られ、ヒストアクリルが注入された仮性動脈瘤と考えられた。

左腎臓 245g。腎門部に嚢胞を2個認めた。右腎臓 180g。軽度のうっ血。副腎著変なし。大動脈の粥状動脈硬化は軽度。下大静脈, 肺動脈に血栓なし。左総腸骨静脈に7.8×1.3cm の血栓が見られた(図5)。

以上、胆管癌と乳癌による癌死と考えられた。仮性動脈瘤部分は止血されていた。敗血症性ショックの原因といえる所見は見られなかった。

### 【病理解剖学的最終診断】

主病変

1. 下部胆管癌 5.0×4.5cm T4N1M0 (規約, 第6版 UICC), T3N1M0 (第7版 UICC)

浸潤性微小乳頭癌 invasive micropapillary carcinoma + 高-中分化型管状腺癌 tub1-tub2

2. 右乳癌 4.1×4.3×4.5cm 充実腺管癌 転移なし 副病変

1. 膵頭部仮性動脈瘤止血後状態(ヒストアクリル注入)
2. DIC
3. 下腿浮腫
4. 左総腸骨静脈血栓症
5. 腎尿細管水腫様変性+左腎嚢胞
6. 臓器うっ血(肺, 肝, 腎)
7. 無気肺
8. CIN1
9. 慢性膀胱炎

### 【主要組織所見および総括】

腫瘍部分では異型細胞が小型胞巣状に増生する腺癌が主体で(図6), 大型腺管状の高-中分化型腺癌を伴っている。前者は胞巣周囲に空隙を伴う所見。免疫染色で



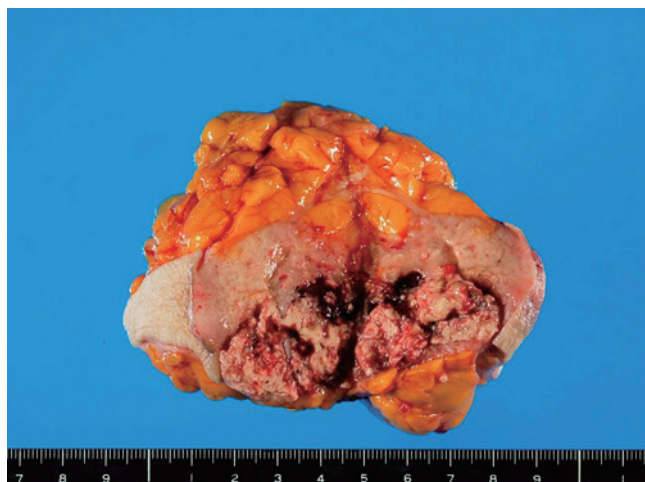


図3 右乳房腫瘍

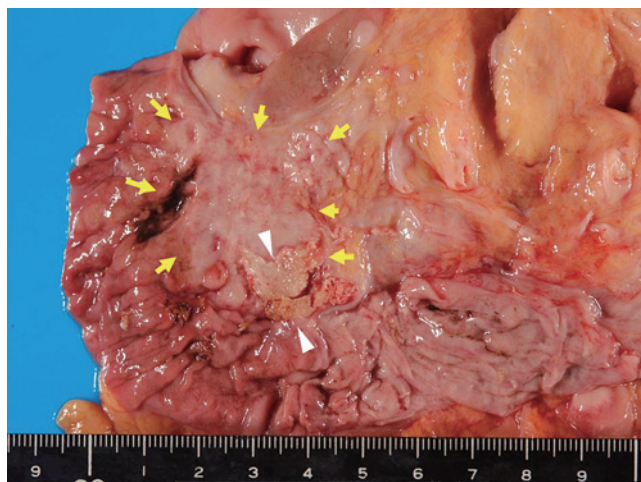


図4 下部胆管腫瘍 (前額断, 黄色矢印内)  
矢頭の間はヒストアクリル注入部



図5 左総腸骨静脈に血栓の形成

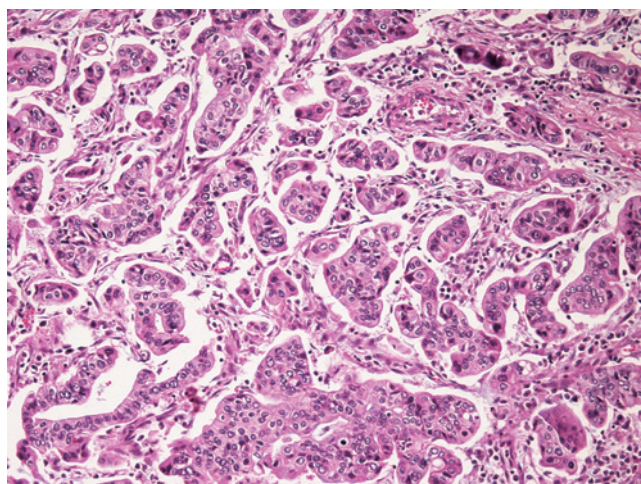


図6 下部胆管腫瘍組織像 (HE 対物20倍)

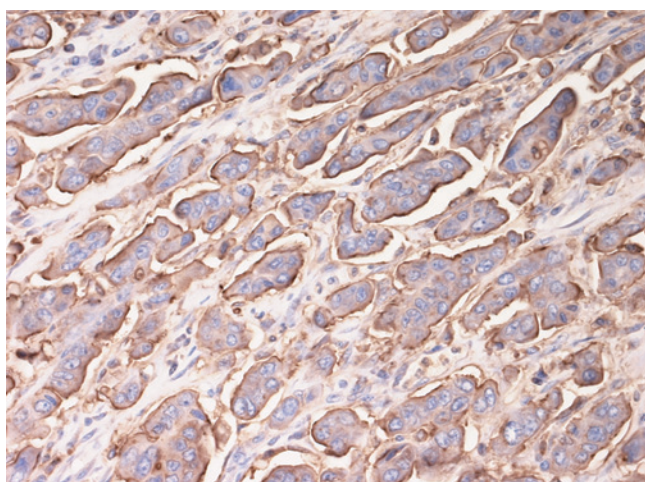


図7 免疫組織化学染色 (MUC1対物40倍)

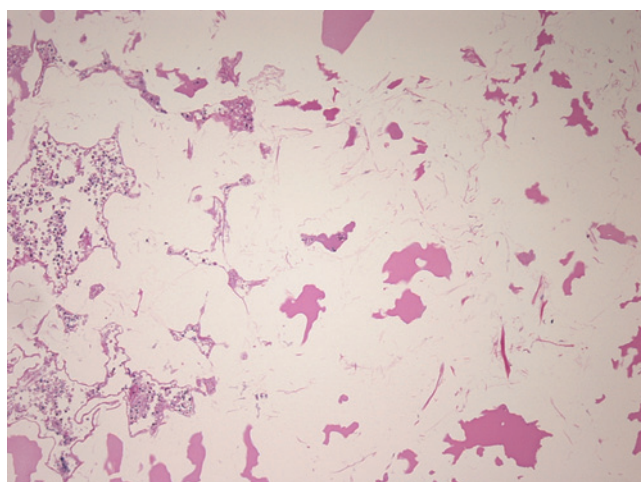


図8 ヒストアクリル注入部の組織像 (HE 対物10倍)

はそれらの胞巣周囲がMUC1陽性で浸潤性微小乳頭癌 invasive micropapillary carcinoma に相当する(図7)。全体としては浸潤性微小乳頭癌+高-中分化型管状腺癌とした。膵周囲リンパ節転移あり。膵浸潤あり(pPanc3)。十二指腸浸潤あり。ヒストアクリル注入部と見られる部分は組織標本では透明に抜けて見え、好酸性の液体様成分が混在していた(図8)。今回作成した標本では血管の破綻像ははっきりしなかった。

乳腺では異型の強い細胞が充実性に増殖し、高度の壊死を呈する乳管癌の所見が見られ充実腺管癌とする。

腎尿管では水腫様変性が見られ輸液による変化と考えられる。肺は軽度の無気肺の所見。子宮頸部の扁平上皮に koilocytosis を認め CIN1 とする。膀胱粘膜には慢性炎症細胞浸潤を認めた。

以上、胆管癌と乳癌による癌死と考えられた。仮性動脈瘤部分は止血されていた。敗血症性ショックの原因といえる所見は確認できなかった。

#### IV. 臨床病理検討会における討議内容

- 第79病日に発症した胆嚢炎に対しPTGBD留置以外に行った治療は？

発熱、炎症反応上昇などの感染徴候が認められたのは第76病日頃からであり、症状、検査結果等からカテーテル関連血流感染と膀胱炎(尿道バルーン留置)を疑った。まずは上腕の尺側皮静脈に留置していたPICC(Peripherally Inserted Central Catheter)を抜去し、カテ先培養を提出したが菌検出に至らなかった。また、新規の尿道バルーンへの入替を行った。同時にスルベラゾン1g×2/dayにて抗生剤開始したが、奏効なく、二日後にメロペネム0.25g×2/dayに抗生剤を変更したが、結果的には改善は認められなかった。

- ヒストアクリル局注後に門脈内への流入を認めているが、局注後に肝機能障害はみられなかったのか？

局注後、翌日の採血にて、ビリルビンの上昇と肝機能障害を認めた。しかし、無治療のまま経過観察にて改善を得た。門脈内に流入したヒストアクリルは微量であり、無治療にて軽快していることから、ヒストアクリル流入が肝機能障害の直接的な原因になっていたのかどうかは不明である。

#### V. 症例のまとめと考察

本症例は、食道静脈瘤、胃・十二指腸静脈瘤に対する硬化療法の外、脳動静脈奇形をはじめとする動静脈奇形や外傷性動脈損傷に対し塞栓物質として一般的に用いられるヒストアクリルを、下部胆管癌十二指腸浸潤により形成された仮性動脈瘤破裂出血に対し局所止血を得た貴重な1例であった。ヒストアクリルは上記に述べた静脈瘤硬化療法以外にも、組織硬化接着剤という特徴をいかに、消化管吻合術後の縫合不全や難治性の瘻孔形成に対し利用され、また気管支や血管の塞栓物質としても利用されている。仮性動脈瘤形成に対するヒストアクリル局注は、本症例の他、膵頭十二指腸切除後の仮性動脈瘤形成、急性膵炎後の大動脈仮性瘤形成などで行なわれた報告例がある。

当初の治療の最終目標は、食事を再開し入所していた施設に戻るということであった。しかし、破裂出血をヒストアクリルにて止血できたが、食物が消化管を通過する際に刺激となり持続的な出血を引起し、絶飲食が長期間に及んでしまった。胃十二指腸ステント留置により圧迫止血と消化管内腔の確保が可能になったが、原疾患である胆管癌と乳癌の進行により全身状態の悪化を食い止めることはできなかった。初診時から化学療法等の積極的治療が介入されていたと仮定すれば転帰は多少なりとも変化があった可能性も考えられる。