

【解 答】

胆管内乳頭状腫瘍 (intraductal papillary neoplasm of the bile duct with an associated invasive carcinoma)

解説：

腹部超音波検査では肝の嚢胞性腫瘤内に充実性腫瘤を認める。腹部造影CTにおいて同腫瘤は淡い造影効果を認め、MRIではT2WIで低信号、拡散強調画像では拡散制限は明らかではなかった。

術前診断は胆管内乳頭状腫瘍 (intraductal papillary neoplasm of the bile duct; IPNB) で、胆管内進展の可能性も加味し腹腔鏡下肝左葉切除術を施行した。切除標本 (Figure 2) では肝嚢胞性腫瘤の内部に黄白色調の充実成分を認めた。病理組織学的には、嚢胞壁は類円型に軽度腫大した核を有する粘液産生性の円柱上皮成分に裏打ちされていた。多くの領域では軽度～中等度異型相当であるが (Figure 3)、一部では乳頭状構造内に異型の強い腺癌成分を有し、同部では肝実質に浸潤していた (Figure 4)。胆管断端の悪性所見は陰性であった。以上より IPNB with an associated invasive carcinoma と診断した。

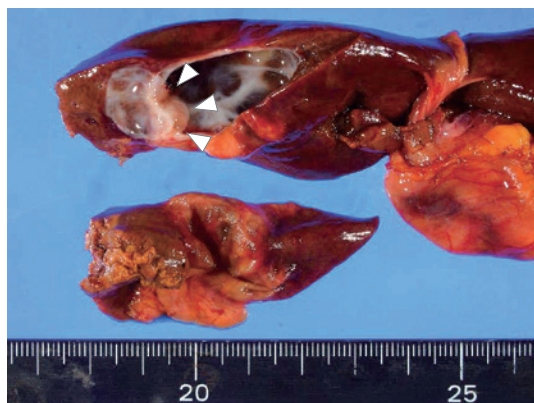


Figure 2. 肝左葉切除標本剖面 (水平断) では、嚢胞壁と連続する黄白色調の充実性腫瘤を認める (白矢頭)。

IPNBは2001年にChenら¹⁾により乳頭状胆管腫瘍に対して記述された名称であり、膵臓領域におけるIPMNのカウンターパートとして提唱されている。2010年WHO分類²⁾では胆道癌の前癌病変として、胆管粘液性嚢胞腫瘍 (mucinous cystic neoplasm; MCN), biliary intraepithelial neoplasm (Bil-IN), そしてIPNBが新たに記載された。IPNBには低異型度病変から高異型度病変まで含まれ、浸潤癌となった場合には本症例の如くIPNB with an associated invasive carcinomaに分類される。さらに2019年WHO分類ではIPNBを2つのtypeに分類することとなり、本症例のように膵IPMNに類似した症例はtype 1に相当する³⁾。

IPNBの画像的特徴はその発育形態によりいくつかのパターンに分かれ、腫瘍が乳頭状発育を呈し、粘液産生をとまない上流の胆管拡張を示すパターンや、嚢胞状腫瘤を形成し嚢胞壁に腫瘍が発育するパターンなどがある。充実性腫瘍は比較的造影効果が高いとされ、早期相から後期相にかけて持続的に造影効果が遷延することが多いと報告されている⁴⁾。

IPNBの概念についてはいまだに議論が多く、乳頭型胆管癌 (papillary cholangiocarcinoma; PCC) の発育スペクトラムの一過程であるとの意見もある⁵⁾。本疾患の定義については現在も病理医を中心として盛んな議論が行われており、遺伝子

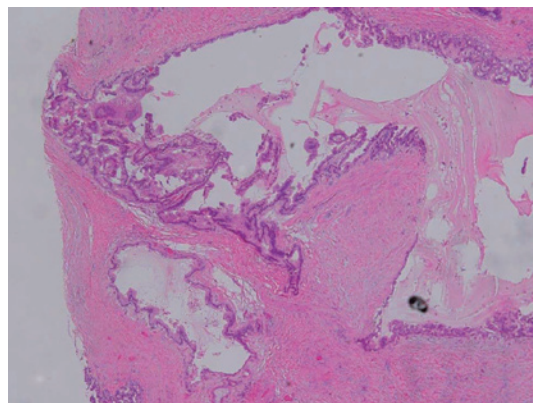


Figure 3. HE染色 (弱拡). 嚢胞壁から連続性に、軽度腫大した核を有する粘液産生性の円柱上皮成分が乳頭状に配列する。

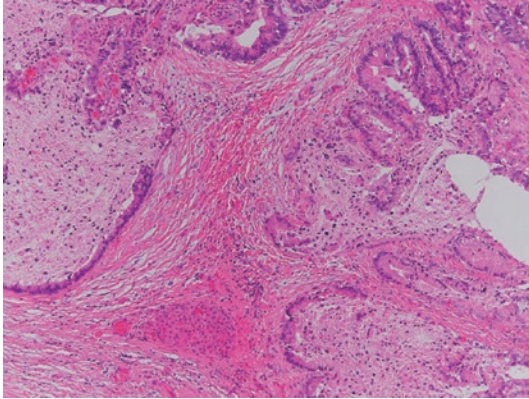


Figure 4. HE 染色 (強拡). 乳頭状構造内に異型の強い腺癌成分を有する領域があり, 同部では嚢胞壁を超えて肝実質に浸潤する.

変異などの解析も加えて⁶⁾コンセンサスが得られていくものと思われる. IPNB が独立した疾患であるかにかかわらず, 胆管悪性腫瘍の早期段階であることに大きな意義があり, 治療対象とすべき疾患として認識する必要がある.

謝辞: 2019年 WHO 分類による本症例の解釈について御教示いただきました, 全陽先生 (英国 King's College Hospital) に深謝いたします.

参考文献:

- 1) Chen TC, Nakanuma Y, Zen Y, et al: Intra-ductal papillary neoplasia of the liver associated with hepatolithiasis. *Hepatology* 34; 651-658: 2001
- 2) Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al: WHO classification of tumours of the digestive system. World Health Organization of Tumours, 4th edition, IARC, Lyon, 217-224:

2010

- 3) WHO classification of tumours of the digestive system. World Health Organization of Tumours, 5th edition, IARC, Lyon, 2019
- 4) Komori T, Inoue D, Zen Y, et al: CT imaging comparison between intraductal papillary neoplasms of the bile duct and papillary cholangiocarcinomas. *Eur Radiol* 29; 3132-3140: 2019
- 5) Onoe S, Shimoyama Y, Ebata T, et al: Prognostic delineation of papillary cholangiocarcinoma based on the invasive proportion: a single-institution study with 184 patients. *Surgery* 155; 280-291: 2014
- 6) Yoshino J, Akiyama Y, Shimada S, et al: Loss of ARID1A induces a stemness gene *ALDH1A1* expression with histone acetylation in the malignant subtype of cholangiocarcinoma. *Carcinogenesis* 2019 [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/carcin/bgz179

本論文内容に関連する著者の利益相反
: なし

出題: 田中 真二 (東京医科歯科大学大学院
分子腫瘍医学)
小倉 俊郎 (東京医科歯科大学医学部
附属病院肝胆膵外科)
新宅 洋 (東京医科歯科大学医学部
附属病院病理部)
山本 浩平 ()
田邊 稔 (東京医科歯科大学医学部
附属病院肝胆膵外科)