

## Vater 乳頭部 adenomyoma の 1 切除例 (胆管内超音波所見に着目して)

松本 学也<sup>1)</sup> 横浜 吏郎<sup>1)</sup> 高添 愛<sup>2)</sup> 安尾 和裕<sup>1)</sup> 辻 忠克<sup>1)</sup> 西村 英夫<sup>2)</sup>  
Kakuya Matsumoto Shiro Yokohama Ai Takasoe Kazuhiro Yasuo Tadakatsu Tsuji Hideo Nishimura  
平野 史倫<sup>2)</sup> 斉藤 裕樹<sup>2)</sup> 柏谷 朋<sup>2)</sup> 玉川 進<sup>3)</sup> 今井 浩二<sup>4)</sup> 三代川 斎之<sup>5)</sup>  
Fuminori Hirano Hiroki Saito Tagui Kashiwaya Susumu Tamakawa Koji Imai Naoyuki Miyokawa  
唐崎 秀則<sup>6)</sup>  
Hidenori Karasaki

1) 旭川医療センター 総合内科

2) 同 消化器内科

3) 同 病理診断科

4) 旭川医科大学 消化器外科

5) 旭川医科大学病院 病理診断科

6) 札幌東徳州会病院 外科

### 要 旨

胆嚢結石術後総胆管結石の再発で発症し、精査にて下部胆管癌の診断で手術が行なわれた症例を経験した。永久標本の病理組織では、ごく軽度の異形を示す上皮と筋線維の不規則な走行と過形成、その中に拡張した異形のない腺管の集簇からなる病変で、Vater 乳頭部の adenomyoma の診断であった。術前の内視鏡下生検を含めて積極的に adenomyoma と診断できる所見には乏しかったが、胆管内超音波では病変組織の拡張した腺管構造を示す anechoic area の集簇像が明瞭に描出されておりこの疾患の特徴を反映しているものと思われた。稀な疾患であることから現在まで胆道 adenomyoma の診断体系は確立しておらず、このような検査所見が悪性疾患との鑑別診断に有用である可能性が示唆された。

キーワード：胆道 adenomyoma 胆管内超音波

松本 学也 NHO 旭川医療センター 総合内科  
〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地  
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: kmatsumo@asahikawa.hosp.go.jp

## はじめに

胆道 adenomyoma は良性疾患と考えられており、その殆どが胆嚢より発生する。Vater 乳頭部に発生するのは稀で、術前診断が時に難しく悪性疾患を除外できずに過大な外科的治療が行なわれることも多い。今回、胆嚢結石の術後 8 年で再発した総胆管結石の精査中に下部胆管に腫瘤を指摘された症例を経験した。下部胆管癌の診断で亜全胃温存膵頭十二指腸切除術が行なわれ、最終病理診断は Vater 乳頭部を主座とし下部胆管まで及ぶ adenomyoma であった。Retrospective に病理組織と術前検査所見を対比してみると、adenomyoma の病理学的特徴が胆管内超音波で非常に良く捉えられていた。これまでの報告では胆管内超音波で本疾患の特徴を指摘したものはなく、今回考察をまじえ報告する。

## 症 例

患者：70 歳代男性

主訴：黄疸

既往歴：68 歳時上腕骨骨折

家族歴：叔母が子宮癌

現病歴：8 年前に当院にて胆嚢結石、総胆管結石にて内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST) 及び碎石術、その後開腹下胆嚢摘出術を受けている。今回黄疸にて近医より紹介され当院消化器内科に紹介入院となった。

嗜好：飲酒、喫煙ともになし

入院時現症：身長 151cm 体重 55.5kg 腹部に圧痛なし。右季肋下の手術痕あり。発熱なし。

入院時血液検査所見：白血球 4800/ $\mu$ l、CRP 2.68mg/dl、T-Bil 0.61mg/dl、AST 27IU/l、ALT 74IU/l、ALP

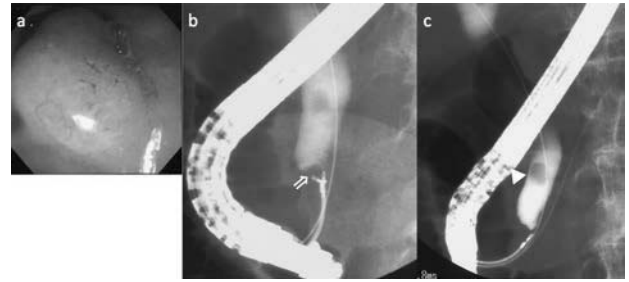


図 2 (a) Vater 乳頭の粘膜不整や腫大を認めない。(b) 胆管末端に表面平滑な陰影欠損像 (⇒) 胆管内を移動する結石 (▲) を認める。

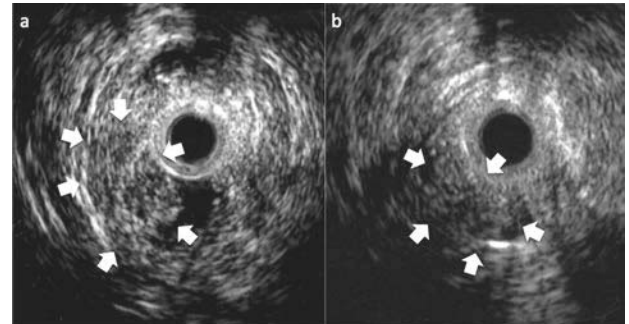


図 3 胆管末端 (a) から Vater 乳頭部胆管 (b) にかけて内腔に突出する境界明瞭で内部粗造な低エコー腫瘤を認める (⇒)。



図 4 摘出標本では下部胆管末端～Vater 乳頭部胆管内腔 (⇒) に明らかな腫瘤は指摘できない。

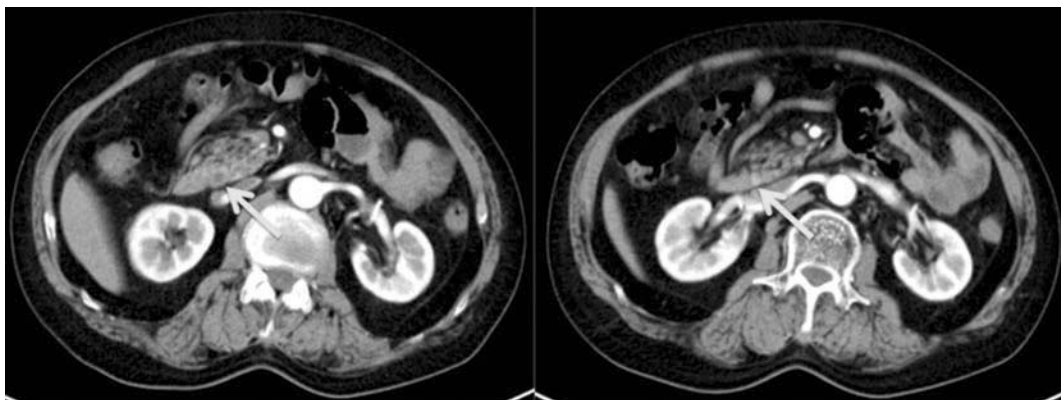


図 1 造影 CT 早期相 下部胆管末端に早期より造影効果を示す壁肥厚を認める。

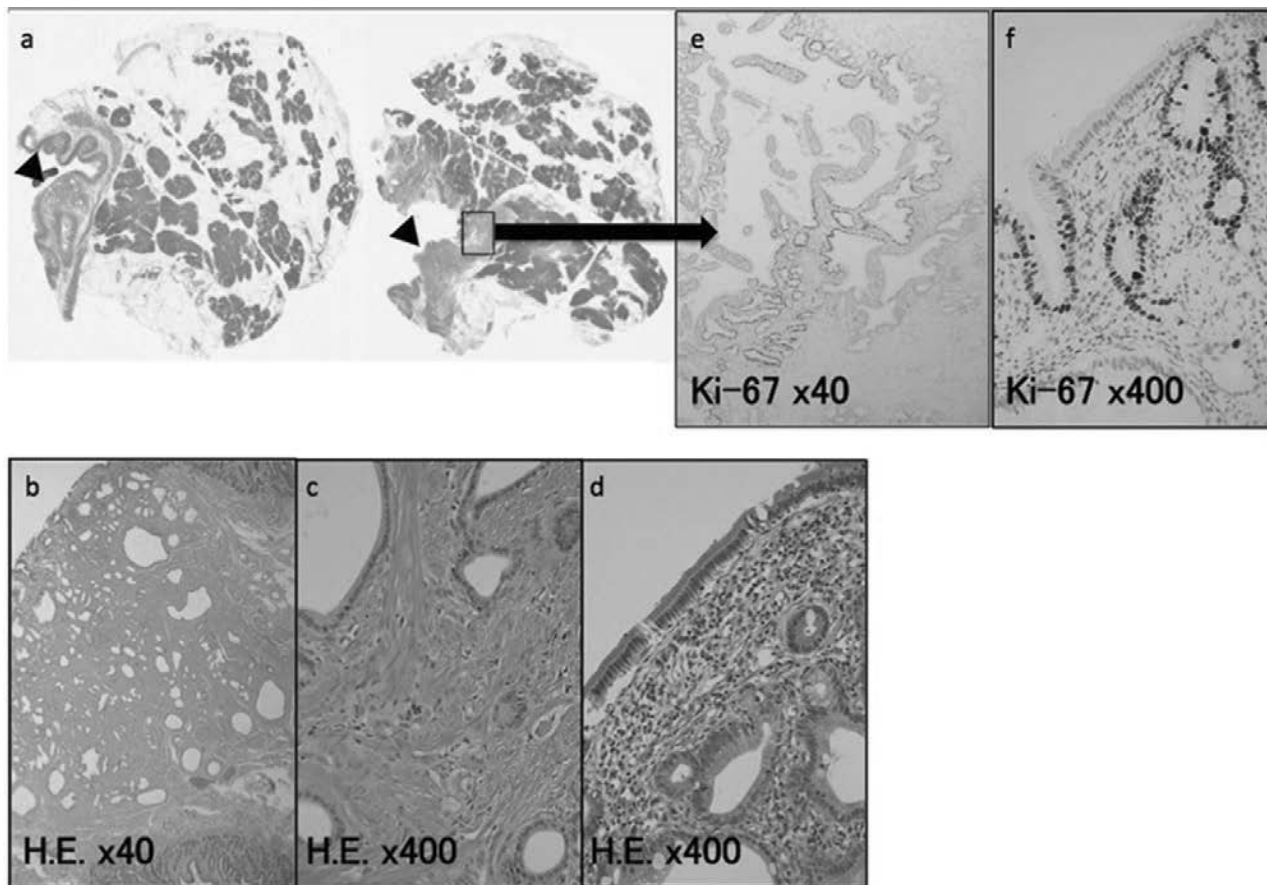


図5：病理組織所見 (a)ルーペ像 Vater 乳頭～下部胆管の結節状の壁肥厚 (▲) を認める。HE 染色で同部位は筋線維の不規則な走行を伴う過形成と、その中に分布する異型に乏しい拡張した腺管の集簇からなる病変として認められた (b, c)。内腔側の上皮細胞に異型を認めない (d)。Ki-67 は主病変近傍の胆管内腔側よりも深部の腺管上皮と胆管周囲付属腺で一部陽性であった (e, f)。

300IU/l、 $\gamma$ -GTP 314IU/l、CA19-9 15.1U/ml、CEA 1.3U/mlであった。

**入院時画像所見：**MRCPでは総胆管内に10mm大の結石を疑うsignal voidを認めたが下部胆管～Vater乳頭には異常を指摘できなかった。CTでは下部胆管末端に早期より造影効果を示す壁肥厚を認めた(図1)。超音波内視鏡(オリンパス社製EU-M2000)では、下部胆管末端に低エコー腫瘤を認めた。

**内視鏡的逆行性胆道造影および胆管内超音波：**内視鏡観察ではVater乳頭の粘膜不整や腫大なし(図2a)。胆管末端に小腫瘤を疑う陰影欠損像と総胆管内の結石を認めた(図2b, 2c)。胆管内超音波はオリンパス社製UM-G20-29R(20MHz)を用いた。胆管末端からVater乳頭部胆管にかけて内腔に突出する境界明瞭で内部エコー粗造な腫瘤を認めた(図3a, 3b)。同部位からの生検では、軽度核異型のある細胞からなる粘膜を認めた。異型は強くないが、p53が30-50%陽性、MIB-1は80%程度で陽性であった。

これらの検査所見より、下部胆管癌(Stage I)と診断、旭川医科大学消化器外科に転院し、亜全胃温存膵頭十二指腸切除術が行なわれた。

**切除標本および病理組織所見：**摘出標本では下部胆管末端～Vater乳頭部胆管内腔に明らかな腫瘤は指摘できなかった(図4)。病理組織所見では、Vater乳頭部～下部胆管の結節状の壁肥厚(図5a)を認め、HE染色で同部位は筋線維の不規則な走行を伴う過形成と、その中に分布する異型に乏しい拡張した腺管の小集簇からなる病変として認められた(図5b-d)。Ki-67は主病変近傍で内腔面よりも深部の腺管上皮と胆管周囲付属腺で一部陽性であった(図5e, 5f)。p53は陰性であり、Vater乳頭部のadenomyomaと診断された。

**術後経過：**術後5年4か月の経過で問題なく経過観察中である。

## 考 察

胆道のadenomyomaはadenomyomatous hyperplasia、

myoepithelial hamartoma、adenomyomatous hamartoma、adenomyosis と同義として使われることが多く<sup>1)</sup>、発育の緩徐な良性疾患と考えられている。その殆どが胆嚢より発生し、Vater 乳頭部の adenomyoma は非常に稀とされる<sup>1, 2)</sup>。adenomyosis を伴う Vater 乳頭部癌の報告があるが、malignant potential を持つかどうかは一定の見解は得られていない<sup>3, 4)</sup>。

臨床的には、腹痛、黄疸、発熱、嘔気嘔吐などの症状を呈することが多く<sup>5-9)</sup> また、膵炎を来した症例<sup>10, 11)</sup> も報告されている。

一方で、剖検例の 50-70% において胆道に adenomyoma 様構造を認めるという報告<sup>12, 13)</sup> がある。本疾患とは無関係にたまたま画像検査が行なわれて見つかった例もあり<sup>2)</sup>、それゆえに、多くの胆道 adenomyoma は無症候であろうとの意見もある<sup>14)</sup>。

本症例では、Retrospective に見ると 8 年前の入院の際の CT でも早期より造影効果を示す下部胆管壁の肥厚を指摘できる。今回の CT 所見と似通っており、8 年前にも adenomyoma が存在し、EST 碎石治療後は無症候で経過していたものと推測される。

治療に関しては、Bedirli ら<sup>15)</sup> は、良性、非腫瘍性病変であるため、有症状例の治療は内視鏡的切除や外科的な腫瘍摘出が有効であると述べている。しかし多くが術前の確定診断ができず、本症例の様に膵頭十二指腸切除術などの過大な外科的手術となってしまう<sup>2, 9, 16, 17)</sup> ため、術前診断が重要である。

診断は主に画像と ERCP 時の生検による病理診断でなされるが、Vater 乳頭部の深部の組織までは採取が難しく、生検を付加しても確定診断に至らないこと

も多い。そのため内視鏡的な乳頭切除術や EST による深部までの組織採取にて術前の確定診断の精度を上げる試みもなされている<sup>10, 18, 19)</sup>。しかし膵炎をはじめとする重篤な合併症をきたす可能性もあり<sup>20)</sup>、慎重に適応の判断をすべきである。術中迅速病理診断が過大侵襲の治療を回避するのに有用であった。という報告<sup>21)</sup> もある一方で、迅速病理診断でも困難であった症例<sup>22, 23)</sup> も報告されている。そのため、病理診断の精度を上げるために、免疫組織学的方法を用いた Mucin 発現パターンでの検討<sup>24)</sup> や、サイトケラチンの profiling での検討が行なわれており、CK7 陽性、CK20 陰性、増殖マーカー (Ki-67) が低いこと、細胞質での  $\alpha$ -SMA の強い発現が特徴であることがわかってきた<sup>2, 25)</sup>。本症例では Ki-67 は主病変の近傍、内腔よりも深部の腺管上皮と胆管周囲付属腺で一部陽性で、主病変の腺管では多くが陰性であった。術前の生検でも Ki-67 陽性の上皮細胞が多く認められ、この結果を考慮して悪性度の高い病変であると考えた。しかし、近年の様々な研究の結果、乳頭部は肝門部、胆嚢頸部とともに胆道では胆管周囲付属腺が多く、この付属腺は progenitor cell と考えられており<sup>26)</sup>、Sutton らは正常の胆管上皮細胞での Ki-67 発現は低いですが、炎症や虚血性変化では、深部の腺管や胆管周囲付属腺で多く発現すると報告している<sup>27)</sup>。生検では、得られる組織が小さく、胆管内腔の表層か、深部か、付属腺か、いずれの腺管上皮細胞かの判別が困難な場合もあると思われる。本症例でも、総胆管結石を発症した後でもあり永久標本での免疫組織染色結果からは、サンプリングエラーであった可能性が考えられた。やはり免疫

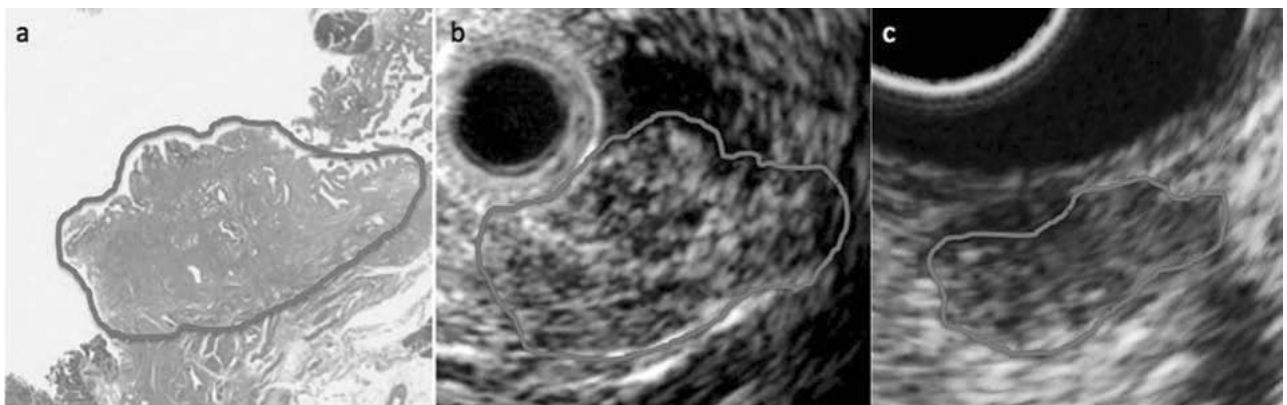


図6 病変内部の拡張した腺管構造は、管腔内超音波では anechoic area の集簇像として明らかに描出されていた。また、不規則な筋線維増生と腺管過形成が混在している部分は、音響インピーダンスの差を反映してか高エコーと低エコーが混在した粗造なエコー輝度の混在を呈していた (a, b)。(c) 超音波内視鏡で得られた画像では (12MHz)、内部がやや粗い低エコー腫瘍としか判断できない。

組織学的な検討も深部の組織まで採取した検体での検討が望ましいと思われる。

Vater 乳頭部 adenomyoma の画像診断の特徴として、胆管像では、不整のない胆管末端の陰影欠損や狭窄像の他は特徴的な所見に乏しいとされ、CT 所見の特徴としては造影早期相において肥厚した胆管壁がリング状濃染をきたす、均一で弱い造影効果を示すなどの他、胆道拡張、辺縁が平滑、球形で境界明瞭な腫瘤像との報告がある。超音波内視鏡 (EUS) では、低またはやや高エコー、内部に低エコー領域を伴う高エコー腫瘤との報告があり様々である<sup>10, 28 - 31)</sup>。管腔内超音波は、高周波 (12-20MHz) で高い空間分解能をもつという特性から、主に消化管の表在病変における深達度診断に用いられている。Vater 乳頭部病変に対する胆管内超音波に関して、Ito ら<sup>32)</sup> が腺腫と腺癌の進展度診断において有用であると報告している。Vater 乳頭部を含む胆道 adenomyoma に関して、胆管内超音波をおこなった報告は羽場ら<sup>31)</sup> の報告した一例のみである。「乳頭状の高エコー」とのみの記述で、病理との対比や内部エコーの詳細な検討の記述はない。

今回、Retrospective に本症例の病理像と術前の EUS 所見、胆管内超音波所見の対比をおこなった。十二指腸固有筋層との位置関係から、病理の割面と対比可能な画像が得られていると判断された、胆管が二指腸筋層を貫通する部分の直上 (肝臓側) の下部胆管内病変の部位で検討を行なった。胆管内超音波では病変組織での拡張した腺管構造を示す aechoic area の集簇像が明らかに描出されていた。また、不規則な筋線維増生と腺管過形成が混在している部分は、音響インピーダンスの差を反映してか高エコーと低エコーが混在した粗造なエコー輝度の混在を呈していた (図 6a, 6b)。一方で EUS で得られた画像では (12MHz)、内部がやや粗い低エコー腫瘤としか判断できなかった (図 6c)。

胆道における adenomyoma の病理学的な特徴についていくつかの提唱<sup>4, 25, 33 - 35)</sup> がなされているが、共通に認識されているのは異型のない円柱または立方上皮で形成される腺管の過形成と平滑筋線維の増生である。Handra-Luca ら<sup>2)</sup> は 13 例の乳頭部 adenomyoma の過形成腺管の特徴を詳細に検討している。その特徴は、①大きな管腔とその周囲に存在する小さな管腔による小葉構造 ② 1 層の異型のない立方または円柱細

胞に被われる ③全例において、腺管の一部は囊胞様変化を示す、と報告している。本症例で見られた aechoic area はまさにこの囊胞様変化を来した腺管構造であり、adenomyoma の病理学的な特徴を高周波の超音波にて描出しているものと考ええる。

術前診断で大切なことは、鑑別診断として本疾患を念頭に入れることである。本症例でも、8 年前の画像との対比や術前の生検組織の免疫組織学的な検討、さらには胆管内超音波所見を詳細に検討することで術前に adenomyoma を疑うことが可能であったかもしれない。

本疾患で重要と思われるのは、胆道の粘膜上皮よりもその深部での腺管と平滑筋線維の増生を特徴としているという点であり、これが ERCP 施行時の生検や胆管像による診断を困難にさせている一因といえる。深部までの評価可能な組織採取は、内視鏡的乳頭切除や術中の迅速病理という侵襲の高い方法によってのみ可能であり、その適応を判断する補助診断との一つとして、病変の深部を詳細に評価する横断画像として、もっとも空間分解能の高い胆管内超音波は有用ではないだろうか？胆管癌や乳頭部癌などの悪性疾患をはじめとした他の鑑別疾患と比較した今後の症例を集積して検討する意義があるものと考ええる。

本稿の要旨は 第 47 回日本胆道学会 (2011.9.17 宮崎) にて発表した。(一部改編)

## 引用文献

- 1) Albores-Saavedra J, Henson DE, Klimstra DS. Adenomyomatous hyperplasia and "adenomyoma". In: Rosai J, Sobin LH, editors. Tumors of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, and ampulla of Vater. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology; 1998;348
- 2) Handra-Luca A, Terris B, Couvelard A, et.al. Adenomyoma and adenomyomatous hyperplasia of the Vaterian system: clinical, pathological, and new immunohistochemical features of 13 cases. Mod Pathol 2003;16:530-6
- 3) Bergdahl L, Andersson A. Benign tumors of the papilla of Vater. Am Surg. 1980;46:563-6
- 4) Albores-Saavedra J, Henson DE. Atlas of Tumor Pathology 4th - Fasc. 23 : Tumors of the Gallbladder, Extrahepatic Bile Ducts, and Vaterian System 2015;589
- 5) 萱原正都, 中川原寿俊, 北川裕久, 太田 哲生 胆管末端部の adenomyomatosis の診断と治療 胆道 2010;24:192-8
- 6) IWAKI K, SHIBATA K, OHTA M et.al. Adenomyomatous

- Hyperplasia of the Common Bile Duct: Report of a Case Surg Today 2008;38:85-89
- 7) Hammarström L, Holmin T, Stenram U. Adenomyoma of the ampulla of Vater: an uncommon cause of bile duct obstruction. Surg Laparosc Endosc 1997; 7: 388-393
  - 8) Narita T, Yokoyama M. Adenomyomatous hyperplasia of the papilla of Vater: A sequela of chronic papillitis? Ann Diagn Pathol 1999; 3: 174-177
  - 9) Kumari N, Vij M. Adenomyoma of ampulla: a rare cause of obstructive jaundice. J Surg Case Rep 2011;6:1-2
  - 10) Kwon T, Park DH, Shim KY, Cho HD, Park JH, Lee SH, et al. Ampullary adenomyoma presenting as acute recurrent pancreatitis. World J Gastroenterol 2007;13:2892-2894
  - 11) Rafiullah, Tanimu Sabo. Adenomyomatous hyperplasia of the ampulla of Vater presenting as acute pancreatitis. BMJ case reports 2014 doi:10.1136/bcr-2013-203151.
  - 12) Dardinski VJ. Inflammatory adenomatoid hyperplasia of the major duodenal papilla in man. Am J Pathol 1931; 9: 519-522
  - 13) Baggenstoss AH. Major duodenal papilla. Variations of pathologic interest and lesions of the mucosa. Arch Pathol 1938;26: 853-868
  - 14) Saeedeh Masoom, Girish Venkataraman, Rasheed Hammadeh. Symptomatic adenomyoma of the Vaterian system: a pathologic curiosity with a potential for misdiagnosis Letter to the editor APMIS 2006;114: 559-61
  - 15) Bedirli A, Patiroglu TE, Sozuer EM, Sakrak O. Periampullary Adenomyoma: Report of Two Cases. Surg Today 2002;32:1016-1018
  - 16) Ojima H, Takenoshita S, Nagamachi Y. Adenomyoma of the common bile duct: report of a case. Hepatogastroenterology 2000;47:132-4
  - 17) Bedirli A, Patiroglu TE, Sozuer EM, Sakrak O. Periampullary adenomyoma: report of two cases. Surg Today 2002;32:1016-8
  - 18) Menzel J, Poremba C, Dietl KH, et.al. Tumors of the papilla of Vater — inadequate diagnostic impact of endoscopic forceps biopsies taken prior to and following sphincterotomy. Ann Oncol 1999;10:1227-31
  - 19) Bourgeois N, Dunham F, Verhest A, et al. Endoscopic biopsies of the papilla of Vater at the time of endoscopic sphincterotomy: difficulties in interpretation. Gastrointest Endosc 1984;30:163-6
  - 20) KF Binmoeller, Boaventura S, Ramsperger K, Soehendra N. Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. Gastrointest Endosc. 1993;39:127-131
  - 21) Sato Y, Shirai Y, Date K, et al. Asymptomatic adenomyoma of the common hepatic duct discovered during a medical checkup: report of a case. Hepatogastroenterology 2000;47:636-8.
  - 22) Tsukamoto T, Kinoshita H, Hirohashi K, et.al. Adenomyoma of the common bile duct. Hepatogastroenterology 1999;46:1627-30.
  - 23) Imai S, Uchiyama S, Suzuki T, et al. Adenomyoma of the common hepatic duct. J Gastroenterol 1995;30:547-50
  - 24) Higashi H, Goto M, Saitou M, et.al. Immunohistochemical study of mucin expression in periampullary adenomyoma. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010;17:275-283
  - 25) Choi YH, Kim MJ, Han JH, et.al. Clinical, pathological, and immunohistochemical features of adenomyoma in the ampulla of vater. Korean J Gastroenterol. 2013;62:352-8
  - 26) Nakanuma Y. Tutorial review for understanding of cholangiopathy. International Journal of Hepatology vol. 2012 Article ID 547840, 9 pages, doi: 10.1155/2012/547840.)
  - 27) Sutton ME, op den Dries S, Koster MH, et.al. Regeneration of human extrahepatic biliary epithelium: the peribiliary glands as progenitor cell compartment. Liver Int. 2012;32:554-9
  - 28) 中川原寿俊, 萱原正都, 田島秀浩他: 下部胆管末端部に発生した Adenomyomatosis の 1 例. 胆道 2008;22:226-228
  - 29) 関亮太, 小川康介, 桑原博他 十二指腸乳頭部腺筋症の 1 例 日臨外会誌 2015;76:1373-1377
  - 30) Aoun N, Zafatayeff S, Smayra T, et.al. Adenomyoma of the ampullary region: imaging findings in four patients. Abdom Imaging 2005;30:86-9
  - 31) 羽場真, 河上洋, 榎谷将城他 下部胆管に発生した Adenomyomatous hyperplasia の 1 例 胆道 2009;23:181-187
  - 32) Ito K, Fujita N, Noda Y, et al. Preoperative evaluation of ampullary neoplasm with EUS and transpapillary intraductal US: a prospective and histopathologically controlled study. Gastrointest Endosc 2007;66:740-7.
  - 33) Albores-Saavedra J, Henson DE, Sobin LH, Gibson JB. Histological typing of tumors of the gallbladder and extrahepatic bile duct. Berlin: Springer-Verlag, 1991;348-9.
  - 34) Levy AD, Murakata LA, Abbott RM, et al : From the archives of the AFIP. Benign tumors and tumorlike lesions of the gallbladder and extrahepatic bile ducts : radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2002;22:387-413
  - 35) Chand EM, Caudell P : Pathological quiz case. Patient with duodenal strictures and a mass at the head of the pancreas. Arch Pathol Lab Med 2001;125:701-702