

肝外胆管 Extrahepatic bile duct (C24.0)

肝外胆管に原発する悪性腫瘍は ICD-0 分類の場合、「C24.0」に分類される。

UICC 第 8 版においては、肝門部周囲の肝外胆管癌（クラッキン腫瘍）の場合は、「肝外胆管-肝門部」の項で、胆嚢管合流部より十二指腸側の肝外胆管癌の場合は、「肝外胆管-遠位」の項で病期分類を行うこととなった。

上記以外の悪性腫瘍が原発した場合、リンパ腫は Ann Arbor 分類に従った病期分類を行い、肉腫については軟部組織《胸部および腹部臓器》で分類する。

1. 概要

胆嚢・胆管の年齢調整罹患率は、男性が 8.8、女性が 5.6(2013 年、人口 10 万対、昭和 60 年基準人口)、年齢調整死亡率は、男性が 6.0、女性が 3.8(2016 年、人口 10 万対、昭和 60 年基準人口)となっており、罹患率・死亡率ともに若干女性より男性で高い。

胆道癌は、性別によって癌の発生部位が異なる傾向が報告されており、胆嚢癌が女性に多く、胆管癌は男性に多い。胆管癌の危険因子としては、胆管拡張型の膵・胆管合流異常、原発性硬化性胆管炎があり、胆嚢癌の危険因子としては、膵・胆管合流異常がある。

2. 解剖

原発部位

胆管系は肝細胞から分泌された胆汁 bile が十二指腸 duodenum に流出するまでの全排出経路をさす。肝臓内で肝細胞の産生する胆汁はしだいに太くなる胆管を経て、最後に左肝管 left hepatic duct と右肝管 right hepatic duct (左肝管と右肝管は ICD-O-3 では肝内胆管 C22.1) とに集められる。左右の肝管は肝門から出ると 1 本に合流して総肝管 common hepatic duct となる。総肝管は小網の右側縁に沿って下行する。総肝管は 4cm 下行すると、胆嚢からの胆嚢管 cystic duct を受けて総胆管 common bile duct となり、下部総胆管では膵頭部 pancreas head 内を走行し、十二指腸乳頭部 papilla Vater に開く。

胆管は肝門部から膵頭部、十二指腸に向けて走行するが、平行して肝動脈 hepatic artery および門脈 portal vein が走行している。これらの 3 系統の管は肝臓から十二指腸球部の間の肝十二指腸間膜に被われる形で走行する。肝門部ではこの肝十二指腸間膜は肝門部板と呼ばれる強固な線維となっている。

胆管の組織学的構造は、粘膜 mucosa; m、線維筋層 fibromuscular layer; fm、漿膜下層 subserosa; ss、漿膜 serosa; s の 4 層から成り立っているが、ここでいう漿膜は肝十二指腸間膜に相当する。

肝外胆管とは肝外の胆管をさすが、臨床的には胆管の走行異常がしばしばみられ、その判断に難渋する場合がある。臨床的には肝外胆管の目安として、門脈内側枝が分岐する門脈臍部(U point)の右縁と門脈前後枝の分岐点(P point)の左縁までの範囲とする。

遠隔転移

頻繁にみられる遠隔転移は、血行性転移では肝臓・肺、播種性転移では腹膜への転移が多い。その他、領域リンパ節より遠隔へのリンパ節転移がある。

*腫瘍の肉眼的形態分類（胆道癌取扱い規約 2013 年 11 月【第 6 版】P12 第 10 図参照）

- a. 乳頭型: 乳頭隆起型と乳頭浸潤型に亜分類する。
- b. 結節型: 結節隆起型と結節浸潤型に亜分類する。
- c. 平坦型: 平坦隆起型と平坦浸潤型に亜分類する。
- d. その他の型: 潰瘍や低い顆粒状粘膜隆起を形成する癌

3. 亜部位と局在コード

取扱い規約の表記と ICD-O-3 局在コード 側性なし臓器

局在	取扱い規約	診断所見名
C22.1	Bh	肝内胆管
C24.0	Bp	肝門部胆管
	Bd	遠位胆管
	C	胆嚢管
		胆管, NOS

4. 形態コード - 胆道癌取扱い規約第6版

取扱い規約の表記他と ICD-O-3 形態コード

病理組織名(日本語)	英語表記	略語	形態コード
腺癌	Adenocarcinoma		8140/3
乳頭腺癌	Papillary adenocarcinoma	pap	8260/3
管状腺癌	Tubular adenocarcinoma	tub	8211/3
高分化型管状腺癌	Well differentiated	tub1	8211/31
中分化型管状腺癌	Moderately differentiated	tub2	8211/32
低分化腺癌	Poorly differentiated	por	8140/33
充実型低分化腺癌	Solid type	por1	8140/33
非充実型低分化腺癌	Non-solid type	por2	8140/33
粘液癌	Mucinous adenocarcinoma	muc	8480/3
印環細胞癌	Signet-ring cell carcinoma	sig	8490/3
腺扁平上皮癌	Adenosquamous (cell) carcinoma	asc	8560/3
扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma	sc	8070/3
未分化癌	Undifferentiated carcinoma	ud	8020/3
絨毛癌	Choriocarcinoma	cc	9100/3
癌肉腫	Carcinosarcoma	cs	8980/3
AFP 産生腺癌	α-fetoprotein producing adenocarcinoma		8140/3
神経内分泌腫瘍	Neuroendocrine neoplasm	NEN	
神経内分泌腫瘍	Neuroendocrine tumor	NET	8240/3
NET G1	NET G1 (carcinoid)		8240/31
NET G2	NET G2		8249/32
神経内分泌癌	Neuroendocrine carcinoma	NEC	8246/3
Large cell NEC	Large cell NEC		8013/3
Small cell NEC	Small cell NEC		8041/3
混合型腺神経内分泌癌	Mixed adenoendocrine carcinoma	MANEC	8244/3
杯細胞カルチノイド	Goblet cell carcinoid		8243/3
管状カルチノイド	Tubular carcinoid		8245/1
粘液嚢胞性腫瘍、浸潤性	Mucinous cystic neoplasm with an associated invasive carcinoma [※]	MCN	8470/3
胆道内乳頭状腫瘍、浸潤性	Intraluminal papillary neoplasm of bile duct with an associated invasive carcinoma [※]	IPNB	8503/3
胆道内上皮内腫瘍、高異型度	Biliary intraepithelial neoplasia, grade 3 [※]	BiIIN-3	8148/2
分類不能腫瘍	Unclassified tumors	uct	8000/1

※ WHO Bluebook 2010 を参考として表記した

5. 病期分類と進展度

【肝外胆管-肝門部】

■ TNM分類(UICC 第8版)2017年

■ T-原発腫瘍

TX	原発腫瘍の評価が不可能
T0	原発腫瘍を認めない
Tis	上皮内癌
T1	胆管に限局するが、筋層または線維組織まで進展する腫瘍
T2a	胆管壁をこえて周囲脂肪組織に浸潤する腫瘍
T2b	隣接肝実質に浸潤する腫瘍
T3	門脈または肝動脈の片側の分枝に浸潤する腫瘍
T4	門脈本幹もしくは門脈の両側分枝、または総肝動脈、または片側胆管二次分枝と対側の門脈もしくは肝動脈に浸潤する腫瘍

■ N-領域リンパ節

領域リンパ節は、肝十二指腸間膜内の肝門リンパ節と胆管周囲リンパ節である

NX	領域リンパ節転移の評価が不可能
NO	領域リンパ節転移なし
N1	1～3個の領域リンパ節転移
N2	4個以上の領域リンパ節転移

リンパ節番号	リンパ節名		胆管	
			肝門部領域 (Bp)	
			規約第6版	UICC 第8版
8a	総肝動脈幹前・上部リンパ節		領域	
8p	総肝動脈幹後部リンパ節		領域	
9	腹腔動脈周囲リンパ節			
12h	肝門部リンパ節		領域	領域
12a1	上肝動脈リンパ節		領域	領域
12a2	下肝動脈リンパ節		領域	領域
12p1	上門脈リンパ節		領域	領域
12p2	下門脈リンパ節		領域	領域
12b1	上胆管リンパ節		領域	領域
12b2	下胆管リンパ節		領域	領域
12c	胆嚢管リンパ節		領域	領域
13a	上膵頭後部リンパ節		領域	
13b	下膵頭後部リンパ節			
14p	腸間膜根部リンパ節	上腸間膜動脈近位リンパ (#14a 相当)		
14d		上腸間膜動脈遠位リンパ節		
17a	上膵頭前部リンパ節			
17b	下膵頭前部リンパ節			

■ M-遠隔転移

MX	遠隔転移の評価が不可能
MO	遠隔転移なし
M1	遠隔転移あり

■pT-原発腫瘍

pT 分類は T 分類に準ずる。

■pN-領域リンパ節

pN 分類は N 分類に準ずる。

領域リンパ節を郭清した標本を組織学的に検査すると、通常、15 個以上のリンパ節が含まれる。通常の検索個数を満たしていなくても、すべてが転移陰性の場合は pN0 に分類する。

■pM-遠隔転移

pM 分類は M 分類に準ずる。

■病期分類 肝門部胆管

UICC TNM8 (肝門部胆管)	NO	N1	N2
Tis	0		
T1	I	III C	IVA
T2a,T2b	II	III C	IVA
T3	III A	III C	IVA
T4	III B	III C	IVA
M1	IV B	IV B	IV B

■進展度分類 肝門部胆管

肝門部胆管	NO	N1	N2
Tis	400: 上皮内		
T1	410: 限局	420: 領域リンパ節転移	420: 領域リンパ節転移
T2a,T2b	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤
T3	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤
T4	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤
M1	440: 遠隔転移	440: 遠隔転移	440: 遠隔転移

※UICC TNM 分類「該当せず」の腫瘍についても、「癌腫」に準じて分類し、進展度を導出することが望ましい。

【肝外胆管-遠位】

■TNM分類(UICC 第8版)2017年

■T-原発腫瘍

TX	原発腫瘍の評価が不可能
T0	原発腫瘍を認めない
Tis	上皮内癌
T1	胆管壁に深さ5mm未満で浸潤する腫瘍
T2	胆管壁に深さ5mmから12mm までの間で浸潤する腫瘍
T3	胆管壁に深さ12mm をこえて浸潤する腫瘍
T4	腹腔動脈、上腸間膜動脈、および/または総肝動脈に浸潤する腫瘍

■N-領域リンパ節

領域リンパ節は総胆管、肝動脈から腹腔動脈幹までのリンパ節、膵十二指腸周囲のリンパ節、上腸間膜動脈リンパ節である。

NX	領域リンパ節転移の評価が不可能
NO	領域リンパ節転移なし
N1	1～3個の領域リンパ節転移
N2	4個以上の領域リンパ節転移

リンパ節番号	リンパ節名	胆管	
		遠位 (Bd)	
		規約第6版	UICC 第8版
8a	総肝動脈幹前・上部リンパ節	領域	領域
8p	総肝動脈幹後部リンパ節	領域	領域
9	腹腔動脈周囲リンパ節		領域
12h	肝門部リンパ節	領域	領域
12a1	上肝動脈リンパ節	領域	領域
12a2	下肝動脈リンパ節	領域	領域
12p1	上門脈リンパ節	領域	領域
12p2	下門脈リンパ節	領域	領域
12b1	上胆管リンパ節	領域	領域
12b2	下胆管リンパ節	領域	領域
12c	胆嚢管リンパ節	領域	領域
13a	上膵頭後部リンパ節	領域	領域
13b	下膵頭後部リンパ節	領域	領域
14p	腸間膜根部	上腸間膜動脈近位リンパ節 (#14a 相当)	領域
14d	リンパ節	上腸間膜動脈遠位リンパ節	領域
17a	上膵頭前部リンパ節	領域	領域
17b	下膵頭前部リンパ節	領域	領域

■M-遠隔転移

MX	遠隔転移の評価が不可能
MO	遠隔転移なし
M1	遠隔転移あり

■pT-原発腫瘍

pT 分類は T 分類に準ずる。

■pN-領域リンパ節

pN 分類は N 分類に準ずる。

領域リンパ節を郭清した標本を組織学的に検査すると、通常、12 個以上のリンパ節が含まれる。

通常の検索個数を満たしていても、すべてが転移陰性の場合は pN0 に分類する。

■pM-遠隔転移

pM 分類は M 分類に準ずる。

■病期分類 遠位胆管

UICC TNM8 (遠位胆管)	NO	N1	N2
Tis	0		
T1	I	IIA	IIIA
T2	IIA	IIB	IIIA
T3	IIB	IIB	IIIA
T4	IIIB	IIIB	IIIB
M1	IV	IV	IV

■進展度分類 遠位胆管

遠位胆管	NO	N1	N2
Tis	400: 上皮内		
T1	410: 限局	420: 領域リンパ節転移	420: 領域リンパ節転移
T2	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤
T3	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤
T4	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤
M1	440: 遠隔転移	440: 遠隔転移	440: 遠隔転移

6. 症状・診断検査

1) 検診—胆管癌の検診制度は存在しない。

2) 臨床症状

閉塞性黄疸が初症状であることが多い。病態が進行すると右季肋部痛、全身倦怠感、食欲不振、体重減少等が出現する。

3) 診断に用いる検査

◇画像診断

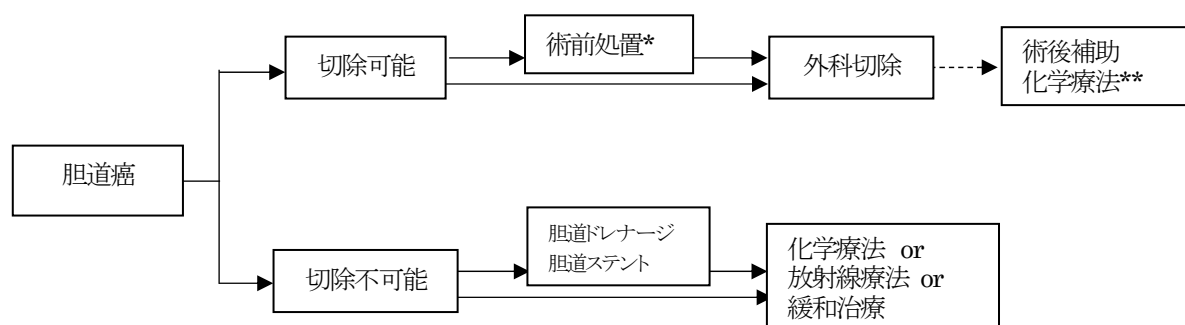
- ・腹部超音波: 存在診断、質的診断、進展度診断に用いるが、膵臓は背側にあるため、描出が困難なケースも多い。
- ・CT 検査(特に MDCT; Multiple detector CT): 存在診断、質的診断、進展度診断、リンパ節転移や遠隔転移検査や、CT angiography により血管浸潤の評価が詳細に可能となる。
- ・MRI (MRCP(magnetic resonance cholangiopancreatography)含む): MRI 検査で胆管や膵管を描出する非侵襲的な検査。胆道や膵管の閉塞部位や膵管内進展度の評価を行う。
- ・超音波内視鏡 (EUS; endoscopic ultrasonography): 内視鏡の先端部の超音波プローブによって、十二指腸から膵臓の状況を検査することができる。進展度診断や隣接臓器への浸潤などの評価を行う。
- ・内視鏡的逆行性膵胆管造影 (ERCP; endoscopic retrograde cholangiopancreatography): 内視鏡を用いて、 Vater 乳頭部から造影剤を注入する管を挿入し、胆管や膵管を造影する検査。胆道や膵管の閉塞部位や膵管内進展度の評価を行う。胆道閉塞などがあれば、ドレナージ術やステント挿入術に移行できる。
- ・管腔内超音波検査法 (IDUS; intraductal ultrasonography): ERCP 下に膵管や胆管に管状の超音波を入れ画像を得る。膵管、胆管内への進展や、膵・十二指腸浸潤の診断に優れる。
- ・経皮経肝胆管造影法 (PTC; percutaneous transhepatic cholangiography): 腹壁から皮膚を通して(経皮的)、肝臓を貫いて(経肝的)、穿刺針を肝内胆管内に挿入し、造影する検査。すでに黄疸をきたしている患者には、穿刺針を細いカテーテル(管)に置き換えて、胆汁を体外に排出する(drainage)を外瘻術として行うことができ、この場合は検査ではなく、PTCD(percutaneous transhepatic cholangiodrainage)経皮経肝胆管ドレナージと呼ばれる。
- ・血管造影: 血管浸潤の有無の評価を行う。
- ・PET (Positron Emission Tomography): 腫瘍の糖代謝の強弱を画像化する検査。進行癌の転移検査や治療後の効果判定、再発診断に用いられる。

◇腫瘍マーカー: CEA, CA19-9 などが高値となることがある。

◇病理診断: (経皮的、内視鏡的)生検、細胞診、胆汁細胞診

7. 治療

胆道癌診療ガイドラインより改変



* 術前処置: 術前胆道ドレナージ、術前門脈塞栓術—予定切除範囲等、個々の症例に合わせて検討される。

** 術後補助化学療法が考慮される場合があり、GEM、S-1 などが保険適応となっている。

1) **観血的な治療**—胆管癌においては手術療法が唯一根治を目指せる治療法である。

(1) **外科的治療**

肝門部・上部胆管癌

- ・通常、尾状葉合併切除を含む肝切除術を行うことが推奨される。
- ・肝門部胆管切除術が考慮される場合もある。

中下部胆管癌

- ・膵頭十二指腸切除術 pancreatoduodenectomy (PD)が行われる。
- ・肝外胆管切除術:適応となりにくい。

(2) **鏡視下治療**—上記の手術が腹腔鏡的に行われることがある。

(3) **外科的・鏡視下・内視鏡的治療の範囲**

【外科切除縁における癌浸潤の評価】

***DM: 十二指腸側胆管断端**

DMX	評価不能
DMO	断端陰性
DM1	肉眼的断端陰性かつ組織学的断端陽性
DM2	肉眼的かつ組織学的断端陽性

組織学的断端陽性例では、その局在を付記(上皮内(m)、上皮外壁内(w)、壁外(ex))

***HM: 肝側胆管断端**

HMX	評価不能
HMO	断端陰性
HM1	肉眼的断端陰性かつ組織学的断端陽性
HM2	肉眼的かつ組織学的断端陽性

組織学的断端陽性例では、その局在を付記(上皮内(m)、上皮外壁内(w)、壁外(ex))

***EM: 剥離面**

EMX	評価不能
EMO	剥離面陰性
EM1	肉眼的剥離面陰性かつ組織学的剥離面陽性
EM2	肉眼的かつ組織学剥離面陽性

その局在を付記(門脈(PV)、肝動脈(HA)、十二指腸(D)など)

註:DM1、HM1、EM1 は肉眼的には切除しえていと判断される。

【血管浸潤の評価】

***PV: 門脈系浸潤**

PVX	評価不能
PV0	門脈系浸潤陰性
PV1	門脈系浸潤陽性

その浸潤部位と、組織学的浸潤陽性例での深達度(外膜(a)、中膜(m)、内膜(i))を付記

***A: 動脈系浸潤**

AX	評価不能
A0	動脈系浸潤陰性
A1	動脈系浸潤陽性

その浸潤部位と、組織学的浸潤陽性例での深達度(外膜(a)、中膜(m)、内膜(i))を付記

***切除術の根治度評価**

R0	癌の遺残なし
R1	組織学的に癌の遺残を認める。 外科的切除時に肉眼的に遺残を認めないが、組織学的には外科切除断端が陽性の場合。ただし、上皮内進展にて組織学的癌遺残を認める場合は、R1cis と記載する。
R2	肉眼的及び組織学的に癌の遺残を認める。

外科的・鏡視下・内視鏡的治療の範囲

観血的治療の範囲	外科的治療	鏡視下治療
1: 原発巣切除	腫瘍の遺残 R0	腫瘍の遺残 R0
4: 姑息的な観血的治療	腫瘍の遺残 R1, R2	腫瘍の遺残 R1, R2
9: 不明	原発巣切除が行われたが、その結果が不明・記載がない場合	

2) 放射線療法

・主に切除不能胆道癌に対して考慮される。従来の外照射(二次元、三次元照射)のほか、定位放射線治療や腔内照射、粒子線治療などが試みられている。

3) 薬物療法(単剤または併用で使用される薬剤名、略語、商品名)**(1) 主要な化学療法**

レジメン例

- ・ゲムシタビン(GEM) [ジェムザール®] + シスプラチン(CDDP) [ランダ®, プリプラチン®] (GC療法)
- ・ゲムシタビン + S-1 [ティーエスワン®]

8. 略語一覧

MRCP	magnetic resonance cholangiopancreatography	磁気共鳴胆道膵管造影
ERCP	endoscopic retrograde cholangiopancreatography	内視鏡的逆行性胆道膵管造影
PTC	percutaneous transhepatic cholangiography	経皮経肝胆道造影
EUS	endoscopic ultrasonography	超音波内視鏡
IDUS	intraductal ultrasonography	(胆)管内超音波検査
PD	pancreatoduodenectomy	膵頭十二指腸切除術
TIPE	trans-ileocolic portal vein embolization	術前膵内門脈塞栓術
PVTT	portal vein total thrombus	門脈(内)腫瘍塞栓

9. 参考文献

- 1) 公益財団法人がん研究振興財団 がんの統計 '17
- 2) 国立がん研究センター・がん情報サービス「がん登録・統計」人口動態統計(厚生労働省大臣官房統計情報部編)
- 3) Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H and The Japan cancer Surveillance research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2008: A study of 25 population-based cancer registries for the monitoring of cancer incidence in Japan (MCIJ) project. Jpn J Clin Oncol, 2013; 44:388-96.
- 4) 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 胆道癌診療ガイドライン(改定第2版) (医学図書出版)
- 5) 日本胆道外科学会研究編 胆道癌取扱い規約2013年11月改訂 第6版(金原出版)
- 6) 日本臨床腫瘍学会編 新臨床腫瘍学(南江堂)
- 7) 解剖学講義 改訂2版(南山堂)
- 8) UICC TNM 悪性腫瘍の分類 第8版 日本語版(金原出版)
- 9) SEER Summary Staging Manual 2000
- 10) AJCC Cancer Staging Atlas (Springer)
- 11) 国立がんセンター内科レジデント編 がん診療レジデントマニュアル 第5版 (医学書院)