

扁平上皮化生をともなった下部胆管腺扁平上皮癌の1例

名古屋掖済会病院外科¹⁾, 消化器科²⁾, 病理³⁾

湯浅 典博 中井 堯雄 大場 清 奥村 武夫
松浦 豊 宮崎 芳機 加藤 岳人 佐藤 達郎
上床 邦彦¹⁾ 林 繁和 江崎 正則 小嶋 洋二
山田 昌広²⁾ 佐竹 立成³⁾

A CASE OF ADENOSQUAMOUS CARCINOMA OF THE LOWER BILE DUCT WITH SQUAMOUS METAPLASIA IN NON-CANCEROUS EPITHELIUM

Norihiro YUASA, Takao NAKAI, Kiyoshi OHBA,
Takeo OKUMURA, Yutaka MATSUURA, Yoshiki MIYAZAKI,
Takehito KATOH, Tatsuro SATOH, Kunihiko UWATOKO¹⁾,
Shigekazu HAYASHI, Masanori ESAKI, Yoji KOJIMA,
Masahiro YAMADA²⁾ and Tatsunari SATAKE³⁾
Department of Surgery¹⁾, Gastroenterology²⁾ and Pathology³⁾,
Nagoya Ekisaikai Hospital

索引用語：胆管癌，胆管の腺扁平上皮癌，胆管の扁平上皮化生

I. 緒 言

腺扁平上皮癌は同一癌病巣に腺癌と扁平上皮癌が存在するものであるが、胆管原発の腺扁平上皮癌の報告は少なく、その組織発生については諸説があるがなお不明な点が多い。最近われわれは、非腫瘍胆管上皮に扁平上皮化生をともなった下部胆管に原発する腺扁平上皮癌の1例を経験したので、その組織発生につき若干の考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者：68歳，男性。

主訴：黄疸。

既往歴：昭和50年糖尿病を指摘された。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和60年7月下旬、口渇、倦怠感があり、徐々に黄疸が出現したため8月12日当院を受診、同日入院となった。

入院時現症：身長167cm，体重64kg，栄養良，脈拍66整，血圧130/78，皮膚，眼球強膜に強い黄染をみとめる。表在リンパ節に腫脹なく，胸部所見では心肺と

もに異常を認めない。腹部は平担で肝を右季肋下に二横指触知し，右上腹部に圧痛を認める。

入院時検査成績：末梢血液では白血球数5,400/mm³，赤血球数469×10⁴/mm³，ヘモグロビン14.3g/dl，ヘマトクリット43.3%，血小板数18×10⁴/mm³と異常を認めなかった。肝機能検査では総ビリルビン9.4mg/dl，直接ビリルビン7.3mg/dl，アルカリフォスファターゼ37.8KA，GOT 186IU/l，GPT 371IU/lと閉塞性黄疸のパターンを示し，空腹時血糖289mg/dl，尿糖強陽性と著明な耐糖能の低下を認めた。腫瘍マーカーは，CEA 5.8ng/ml，CA 19-9 54U/mlと高値を示した（表1）。

入院後検査経過：腹部超音波検査にて肝内，肝外胆管の拡張を認め，腹部 computed tomography (CT)でも同様の所見を認めたため閉塞性黄疸と診断し，8月22日経皮経肝胆管ドレナージ (PTCD) を施行した。PTCD造影では下部胆管の閉塞を認めた(図1)。内視鏡的逆行性膵胆管造影 (ERCP) と PTCD造影を同時に行うと，下部胆管の閉塞にくわえ主膵管の膵頭部での狭窄が明らかとなった(図2)。PTCDから採取した胆汁細胞診にて，腺癌細胞のほか扁平上皮癌細胞，非腫瘍性の扁平上皮細胞を認めた(図3)。PTCD瘻孔

<1987年7月8日受理>別刷請求先：湯浅 典博
〒454 名古屋市中区松平町4-66 名古屋掖済会
病院外科

表1 入院時検査成績

WBC	5,400 /mm ³	T.P.	7.0 g/dl	FBS	289 mg/dl
RBC	469 × 10 ⁴ /mm ³	T.B.	9.4 mg/dl	Hb-A _{1c}	17.3 %
Hb	14.3 g/dl	D.B.	7.3 mg/dl	CEA	5.8 ng/ml (2.5以下)
Ht	43.3 %	TTT	2.1 単位	AFP	5.0以下 ng/ml (10以下)
Platelet	18 × 10 ⁴ /mm ³	ZTT	6.8 単位	CA-19-9	54 U/ml
ロンボチスト	100 %	ALP	37.8 KA	検査	
ヘパラスチネスト	165 %	LAP	1401 GRU	蛋白	(±)
APTT	26.1 "	γ-GTP	1550 IU/l	糖	(#)
PT	11.4 "(対照 12.9")	GOT	186 IU/l	潜血	(±)
Fibrinogen	305 mg/dl	GPT	371 IU/l	ケトン	(+)
FDP	10-40 μg/ml	LDH	388 IU/l	ウロビリノーゲン	(+)
		B-Amylase	66 U/dl	ビリルビン	(+)
		T-Cholesterol	214 mg/dl	便潜血	(+)
		BUN	19.6 mg/dl		
		Creatinine	0.9 mg/dl		
		U.A.	3.3 mg/dl		

図1 PTCD造影：肝内、肝外胆管は著明に拡張し下部胆管に閉塞を認める。

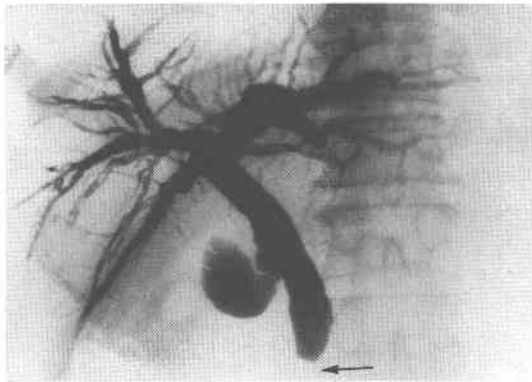


図2 ERCP, PTCD造影同時撮影：下部胆管の閉塞と主膵管の膵頭部での狭窄を認める。

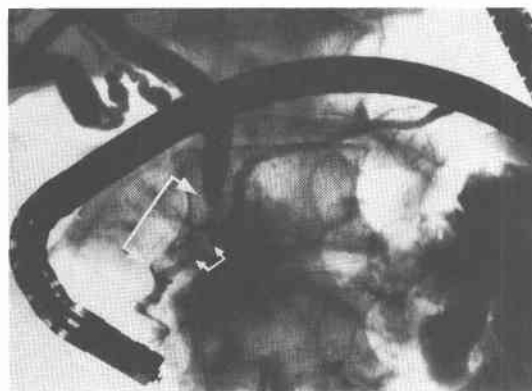


図3 胆汁細胞診：(上)扁平上皮癌細胞。(下)異型のない扁平上皮細胞

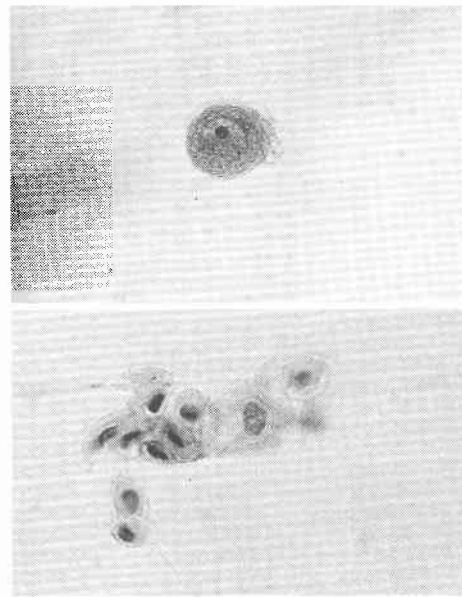
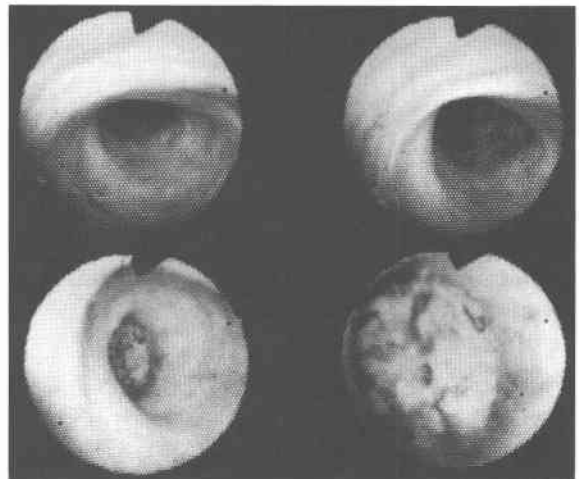


図4 経皮経肝胆道鏡検査(PTCS). A, B：肝内胆管，上部肝外胆管の粘膜は白色平滑。C, D：下部胆管に血管の拡張を伴う隆起性病変を認める。



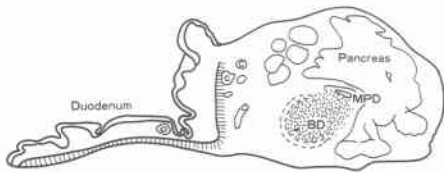
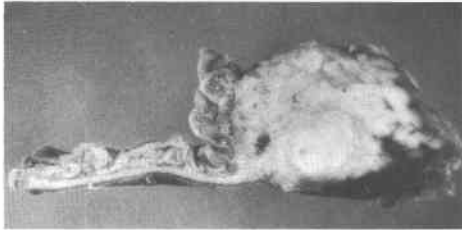
を漸次拡張し、9月13日(PTCD施行後22日目)経皮経肝胆道鏡検査(PTCS)を行った。肝内胆管、総肝管の粘膜は白色平滑で異常を認めず(図4A, B)、総胆管下部に血管の拡張を伴う隆起性病変を認めた(図4C,

D)。下部胆管の隆起性病変の生検にて腺癌と診断され、手術の際切除断端癌陰性を確保するため行った肉眼的には正常とおもわれる上部胆管の生検にて、異型上皮と扁平上皮化生を認めた。

以上により上部胆管に扁平上皮化生をともなった下部胆管癌の診断で10月14日手術を施行した。

手術所見：肝転移、腹膜播種を認めず、腫瘍は直径

図5 切除標本肉眼所見とそのシェーマ



MPD:主膵管 BD:膵内胆管 MPD:膵扁平上皮癌 c:十二指腸壁内の嚢胞

図6 腺癌の組織像:癌細胞はPAS陽性顆粒をもつ。

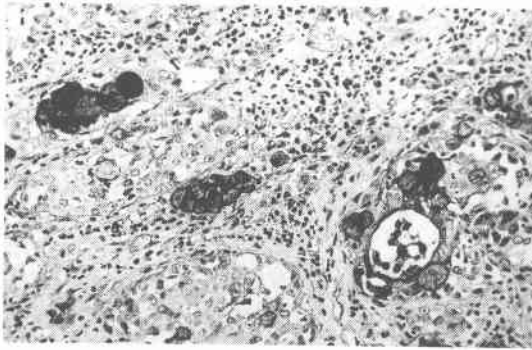


図7 扁平上皮癌の組織像:角化をともなっている。

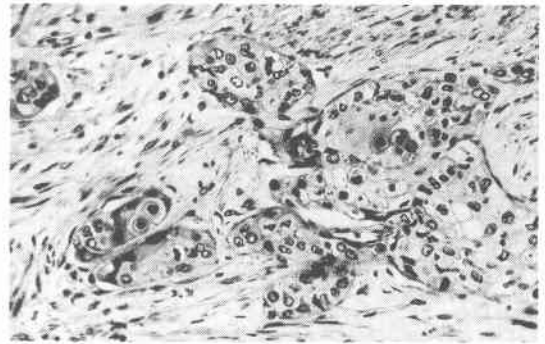


図8 非癌部胆管上皮の扁平上皮化生

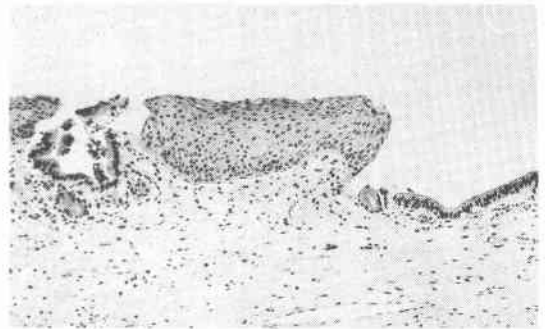


図9 腺扁平上皮癌と扁平上皮化生の分布



■ 腺扁平上皮癌
▨ 扁平上皮化生

約2cmで超拇指頭大で膵頭部に局限しており門脈浸潤も認めなかった。胆管を総肝管で切離し、膵頭十二指腸切除、リンパ節郭清(R3)を施行しChild法にて再建した。

切除標本肉眼所見:切除標本の断面にて、腫瘍は25×20mmで灰白色を呈し、胆管を中心に浸潤性に発育しており膵にも浸潤を認めた。十二指腸壁には嚢胞が多発していた(図5)。

病理組織学的所見:腫瘍は印環型および腺管形成のみられる腺癌の部分と、角化をともなった扁平上皮癌の部分とからなる腺扁平上皮癌であった(図6, 7)。癌は胆管に原発し膵実質、主膵管に浸潤しており、十二指腸壁の嚢胞性病変は腺癌が嚢胞状を呈したもので浸潤と考えられた。腺癌と扁平上皮癌は全く混在して存在しどちらが優勢とも言えず、その分布にも一定の

傾向はなかった。また、癌の肝側近傍胆管上皮(癌巢との連続性は不明)と、上部胆管の非癌部胆管上皮(癌巢とは明らかに非連続的)には扁平上皮化生を呈した胆管粘膜が散在性に存在した(図8)。胆管の切除断端は癌陰性で、リンパ節転移は12bに認められ腺癌の転移であった。胆嚢には著変を認めなかった。

胆道癌取扱い規約によれば¹⁾pat Bi Ph Dcirc, 乳頭浸潤型, 2.5×2.0cm, s(-), hinfo, Ho, ginfo, panc₂, d₂, Vo, Po, n₂(+) (12b 転移陽性), M(-), St(-), hw₀, ew₀であった。

切除標本の剖面の組織所見より腺扁平上皮癌と扁平上皮化生の分布の再構築図を図9に示す。

術後経過は良好で、術後1年4カ月目の現在、再発の兆はない。

III. 考 察

胆管原発の腺扁平上皮癌の報告は少なく、剖検例でも肝外胆管癌の1.1%を占めるのみである²⁾。

胆管に原発する腺扁平上皮癌の組織発生については従来いろいろの仮説が提唱されており、①未分化基底細胞由来、②異所性扁平上皮由来、③腺組織の化生性扁平上皮由来、④腺癌の扁平上皮癌化の4つの説に大別されるが³⁾⁴⁾、一般的には腺癌の扁平上皮癌化が臨床的に妥当とする意見が多い。

その理由として武藤ら⁴⁾は、胆道の異所性扁平上皮の報告がないこと、良性胆道疾患における粘膜の扁平上皮化生がきわめてまれと考えられること、微小あるいは早期の腺扁平上皮癌症例がないこと、腺扁平上皮癌症例の組織像に腺癌と扁平上皮癌の移行像がみられることを挙げている。

一方、高橋ら⁵⁾は先天性胆道拡張症に合併した胆管の腺扁平上皮癌を報告しているが、この症例では拡張胆管の内腔が重層扁平上皮に置換されていたという。また武藤⁶⁾は下部胆管の腺癌に癌巣と分離して胆管粘膜の扁平上皮化生をともなった症例を報告している。

これらは悪性胆道疾患における胆管粘膜の扁平上皮化生の存在を示している。

本症例では、下部胆管の腺扁平上皮癌に癌組織近傍と癌組織と離れた肝側胆管粘膜に扁平上皮化生を認めた。これは、胆管の腺扁平上皮癌の組織発生において化生性扁平上皮の癌化する可能性があることを示唆するものであり、その意味において非常に興味深い。

最後に、術前の胆汁細胞診ならびにPTCSの生検にて胆管癌と扁平上皮化生を診断でき、それらが診断治療上有用であったことを強調したい。

IV. 結 語

下部胆管原発の腺扁平上皮癌で、非癌部胆管上皮に扁平上皮化生を伴った1例を報告した。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約。第2版。東京、金原出版、1986
- 2) 日本病理学会編：日本病理剖検輯報（昭和59年度）。東京、日本病理剖検輯報刊行会、1986
- 3) 早淵尚文、加藤允義：胆嚢、胆管の扁平上皮癌及び腺表皮癌(adenocanthoma)一症例報告並びにその組織発生についての考察一。九州厚年病年報 3：11—16、1975
- 4) 武藤良弘、内村正幸、脇 慎治ほか：胆道の腺扁平上皮癌症例の臨床病理学的検討。癌の臨 28：440—444、1982
- 5) 高橋 侃、河田憲幸、村松友義ほか：中・下部胆管癌の発育進展形式の検討。広島医 38：1360—1364、1985
- 6) 武藤良弘：胆嚢疾患の臨床病理。東京、医学図書出版、1985、p28—29