

胆管カルチノイドの1例

国家公務員等共済組合連合会呉共済病院外科

三好 信和 中井 隼雄 中光 篤志

平田 敏明 水流 重樹

同 臨床病理科

井 藤 久 雄 嶋 本 文 雄

A CASE OF CARCINOID TUMOR OF THE BILE DUCT

Nobukazu MIYOSHI, Hayao NAKAI, Atsushi NAKAMITSU,

Toshiaki HIRATA and Shigeki TSURU

Department of Surgery, Kure Kyosai Hospital

Hisao ITO and Fumio SHIMAMOTO

Department of clinical pathology, Kure Kyosai Hospital

索引用語：胆管カルチノイド，尿中5H. I. A. A.

はじめに

カルチノイド腫瘍の報告例は散見するが，胆道原発のものはまれで，特に胆管原発のカルチノイドは本邦でわれわれが調べた限り4例目であった。一方本例は病理組織学的にみると腫瘍の中心に古典的なカルチノイドとその周辺部に腺癌が共存しており，また筋層を越えた部位でのカルチノイドの浸潤性の増加が著しくなっており臨床経過を合わせてみるとカルチノイドの興味ある一面を示していると考えられるので報告する。

症 例

患者：55歳，男性。

主訴：右上腹部痛，黄疸。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和60年10月初旬より，右上腹部痛が時々あった。10月下旬近医受診し黄疸を指摘され，精査目的で当院内科に入院した。入院後精査にて胆管（三管合流部）癌の診断のもと手術目的で昭和60年11月28日外科に転科した。

入院時現症：栄養体格中等度，貧血なく皮膚は黄染，顔面紅潮などはなかった。脈拍78/分整，血圧118/60 mHg，呼吸数18/分であった。右上腹部に圧痛を認めた

が肝，胆，脾は触知せず，腹水も認めなかった。頸部，胸部，四肢には異常を認めなかった。

検査成績：表1のごとく血清ビリルビン値の上昇と胆道系酵素の上昇，糖鎖抗原 CA19—9 の高値を認めた。

画像診断：腹部超音波所見では肝内胆管の著明な拡張と胆嚢の萎縮，三管合流部付近の腫瘍陰影を認めたが膵は正常であった。腹部 computed tomography (以下 CT と略す) では肝内に space occupying lesion はなく肝内胆管の拡張，三管合流部付近の腫瘍陰影と萎縮胆嚢を認めた。経皮的胆管造影では胆管は三管合流部で完全に閉塞し造影されなかった(図1)。腹部血管造影の動脈相で右肝動脈の肝門部付近の屈曲を認めたが狭小化や壁不整はなかった。静脈相では門脈系に異常を認めなかった。以上より三管合流部原発の胆管癌と診断，昭和60年12月20日に手術を施行した。

手術所見：左右肋骨弓下切開にて開腹。肝転移，腹膜播種はなかった。腫瘍は三管合流部を中心に左右肝管下縁まで存在し約2cmの長さの結節限局型であった。後壁の一部は門脈と癒着していたが，容易にハク離可能であった。12番リンパ節8番リンパ節ともに腫大していたが転移はなかった。リンパ節12番8番13番を郭清後，可及的に肝側，膵側で胆管を切除，肝管空腸吻合術を施行した。

切除標本：腫瘍は上部—中部胆管領域に存在し，肉眼的には弾性硬の1.3×2.0cm 大の結節充実性の腫瘍

表1 検査所見

	入院時	手術後(退院時)	再入院時	正常域
T.bil mg/dl	12.8	1.0	2.8	0.2~0.8
GOT U	88	37	89	8~40
GPT U	50	10	23	5~35
LDH U	187	218	388	50~400
ALP U	20.8	10.0	42.8	2.7~10.0
LAP U	294	113	264	60~120
CRP	2 (H)	1 (H)	8 (H)	—
CEA ng/ML	0.8	0.3	0.7	LT 2.5
CA19-9 U/ML	224	26	227	LT 37
AFP ng/ML	1.0	4.8	1.8	LT 20
Plasma serotonin MCG/ML	不明	19.2	49.1	10~30
Plasma histamin MG/ML	不明	43.8	44.8	15~80
Adrenalin NG/ML	不明	0.01	0.04	LT 0.12
Noradrenalin NG/ML	不明	不明	0.44	0.16~0.41
Urinary 5HIAA MG/DAY	不明	8.6	19.3	0.5~5.8

図1 PTCD時造影所見：三管合流部での閉塞像をみる。



を形成し、ホルマリン固定後の剖面像では黄白色充実性の腫瘍が筋層から一部脂肪織にまで増生していた。

以上胆道癌取り扱い規約では B_{s-m}, Cir, 結節浸潤型 1.3×2.0cm, N₍₋₎, S₁, V₁, P₀, H₀, Himf₀, Panc₀, D₀, G₀, で Stage III, DW₀, EW₁, HW₀, であった。

組織学および免疫組織学的所見：腫瘍組織の大部分を占める細胞の核は類円形で大きさは比較的揃っており、軽度の過染性を示し細胞質は淡明で細胞境界は不明であった。またこれら腫瘍細胞が大小種々の充実性胞巣を形成しつつ、部分的にはロゼット形成を伴っていた(図2)。また一部粘膜表層近くには乳頭状の不規則な腺管構造を示す高分化型腺癌の像も認められ(図3)、腫瘍の深部ではカルチノイドの形態を示す腫瘍が神経周囲を取り巻いて浸潤する像が目立っていた(図4)。カルチノイド腫瘍部におけるグリメリウス染

図2 腫瘍細胞は類円形で大小不同の乏しい核と淡明な細胞質から成り、一部でロゼット形成を示し充実性胞巣状に浸潤増生している。(HE×500)

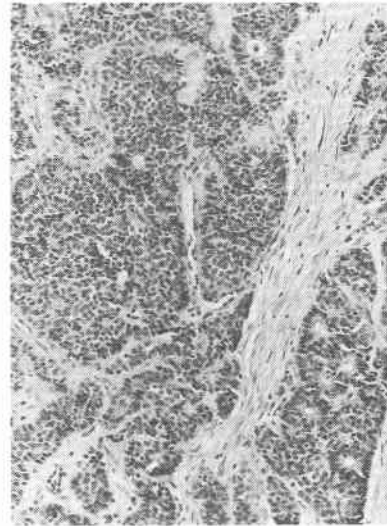
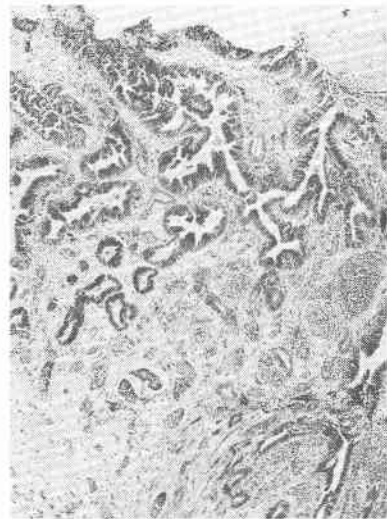


図3 粘膜表層近くに異型的な腺上皮に覆われ、乳頭状ないし不規則な腺腔構造を示す高分化型の腺癌の像がカルチノイドと共存して認められる。それらの中には移行をうかがわせるところも見られる。(HE×220)

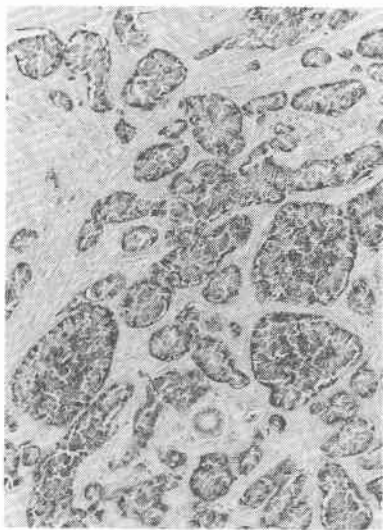


色では、胞巣周辺部に位置する腫瘍細胞胞体内および腺管構造を呈した細胞の基底側に好銀顆粒を認めた(図5)。また同部の酵素抗体 Avidin-Biotin-Peroxidase complex method (以下ABC法と略す)

図4 腫瘍の深部で神経(N)を取り囲んで浸潤増生するカルチノイドから成る腫瘍細胞が目立った。(HE×550)

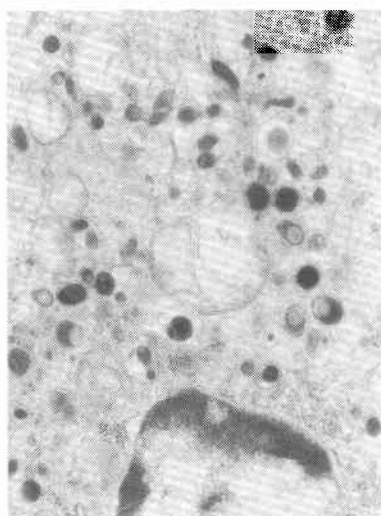


図5 腫瘍細胞はほぼ全体に好銀性を示し、特に癌巣の周辺の細胞基底側に強い好銀反応を認める。(Grimelius染色×550)



による免疫染色ではセロトニン陽性細胞を多数認めた。その他 PYY, クロモグラフィン A, EMA 陽性細胞もあり、特に古典的カルチノイドの部分では1/3以上の細胞が免疫活性を示したのに対し腺癌の部分では1/3以下の少数細胞に散見されるにすぎなかった。一方電子顕微鏡的検索でも180~300nm で限界膜を有する多

図6 電顕的には腫瘍細胞に類円形及至多形性を示し、限界膜を有した電子密度の濃厚な180~300nmの分泌顆粒を認める。(×54,000)



数の内分泌顆粒を認めた(図6)

経過：手術後1カ月で総ビリルビン、胆道系酵素はほぼ正常に復し軽快退院した。昭和61年8月ごろより全身倦怠が出現、軽度の黄疸と腹水を認め再入院、腹部CTにて多数の肝移転およびこのころより尿中の5-hydroxy indole acetic acid (5H. I. A. A.)の上昇をみた。再入院後、各種治療に効せず9月11日癌死した。剖検では肝への多発性の移転と肝門部付近の腫瘍再発を認めた。

考 察

カルチノイド腫瘍は一般に胃、腸、気管支など発生学的に原腸系に属する臓器に散在性に分布する各種内分泌細胞を母細胞とし、異型性に乏しい特異な組織像を呈する悪性内分泌細胞腫瘍群と位置づけられ、曾我¹⁾による本邦602例の集計では、その発生部位は胃、結腸、虫垂、気管支などが多く、胆道系はわずか9例(2%)であった。特に本例のごとく胆管原発のものはわれわれの調べた限りでは、本邦では表2のごとく4例にすぎず、きわめてまれな症例であった。一方欧米の報告例を含めて10例について検討してみると、年齢分布は32歳から79歳まで、性別は4:6とやや女性に多かった。臨床症状として、右上腹部痛、黄疸などの胆道閉塞に基因するものが大部分で、いわゆるカルチノイド症候群を呈したものは1例²⁾しかなく、その例も経皮経門脈造影中に出現したと報告されている。こ

表2 胆管カルチノイド症例

症例 発表者	年齢	性別	主症状	カルチノイド症状	5H IAA 術前再発	術式	好転性の有無
本邦例							
1. 中村 ¹²⁾ (1981)	58	女	黄疸	(-)	せず ?	胆管切除	好転性
2. 阿部 ¹³⁾ (1983)	64	女	右上腹部痛 黄疸	(+)	せず 上昇	膵頭十二指腸切除	好転性
3. 高岡 ¹⁴⁾ (1987)	54	男	同上	(-)	正常 ?	同上	好転性
4. 三好 (1987)	55	男	同上	(-)	せず 上昇	胆管切除	好転性
外国例							
1. Prizz ⁷⁾ (1961)	55	女	右上腹部痛	(-)	せず 正常	胆管切除	好転性
2. Little ⁸⁾ (1968)	41	女	同上, 黄疸	(-)	せず 上昇	胆管空腸吻合	好転性
3. Bergdehl ⁹⁾ (1976)	79	女	なし	(-)	せず ?	せず ?	?
4. Schwesinger ¹⁰⁾ (1978)	72	女	?	(-)	? ?	? ?	好転性
5. Gerlock ¹¹⁾ (1979)	32	男	黄疸	(-)	せず ?	胆管切除	?
6. Vitau ¹²⁾ (1981)	30	男	黄疸	(-)	せず ?	膵頭十二指腸切除	好転性

のように術前にカルチノイド症状を呈したものはきわめて少なくこのため術前診断は古い例では胆石症、最近の例では癌と診断手術後に判明している。ちなみに胆道以外のカルチノイドでも、カルチノイド症候群を呈したものは Cheek (1971)³⁾の報告で3,684例中119例(3.2%)、Sandars (1976)⁴⁾で3,633例中60例(1.7%)、増我 (1983)¹⁾で602例中40例(6.5%)と少ない。しかし術後の経過をみても、肝転移や再発症状を呈してきた場合にはカルチノイド症候群や尿中5H. I. A. A.の上昇が認められる場合が多いとされ、本例も表1のごとく、術後の経過をみても他の報告例のごとく、再発特に肝転移が疑われた時期に Plasma serotonin や尿中5H. I. A. A.の増加が認められており、特に術後の経過観察という点より、腫瘍マーカーの測定と同時にこれらの血中、尿中のホルモン測定は意義のあることと考えられる。

カルチノイドの組織像として、曾我⁹⁾の分類が用いられている。本例は、A+B型(充実結節蜂巢に一部リボン状または索状配列を有するもの)が主体であったが、図3のごとく高分化腺癌も共存してみられ、さらにそれらの一部には移行をうかがわせるところもあり、組織像は異なるもののこれらの間には一元的な組織発生がうかがわれ興味深い。すなわち佐藤⁶⁾らが述べているごとく、炎症反応の繰り返により粘膜上皮内に生じた内分泌細胞の出現を伴う腸上皮化生巣がこれらカルチノイドや高分化型腺癌の発生母地となっているのではないかと推論を裏づけるものといえる。またカルチノイド自身についてもその深部においては図4のごとく神経をとり囲み浸潤性増生をしており、

特にこの傾向は筋層を越えると著しくなっている。一方臨床的には一見おとなしそに見えるカルチノイドも筋層を越えるとより悪性度が増すとされており、手術に際し限局性にみえても十分な切除範囲と郭清が必要であると考えられ注意を要する。

結 語

胆管原発のきわめてまれなカルチノイドを経験したので臨床的検討とともに病理組織学的に考察を加え報告した。

文 献

- 1) 曾我 淳：カルチノイドとカルチノイド症候群。日臨 41：905-912, 1983
- 2) 阿部要一, 伊藤 博, 吉田真佐人ほか：総胆管カルチノイドの1例。胃と腸 18：543-548, 1983
- 3) Cheek RC: Carcinoid tumors. Edited by Wilson H, Cheek RC, Sherman RT et al. In Carcinoid tumors, Curr Probl Surg, Year Book Med, Chicago, 1971, p4-31
- 4) Sanders RJ: Carcinoids of the gastrointestinal tract. Charles C Thomas pub, Springfield, 1974, p10-16
- 5) 曾我 淳：各科からみた内分泌の臨床。カルチノイド。ホルモンと臨 27(春増)：258-270, 1979
- 6) 佐藤博道, 木村晃一, 水島睦枝ほか：各種胆の疾患における化生性内分泌細胞の検討。日消病会誌 79：2106-2111, 1981
- 7) Pilz E: Uber ein Karzinoid des Ductus choledochus. Zentralbl Chir 86：1588-1590, 1961
- 8) Little JM, Gibson AM, Kayaw AW: Primary common bile duct carcinoid. Br J Surg 55：147-149, 1968
- 9) Bergdahl L: Carcinoid tumor of the biliary tract. Aust NZ J Surg 46：136-138, 1976
- 10) Schwesinger G: Das Karzinoid der Gallenwege. Zartl Fortbilt 72：796-799, 1978
- 11) Gerlock AJ, Muhletaler CA: Primary common bile duct carcinoid: Gastrointest Radiol 4：264-263-1979
- 12) Vitau J, Salmon RJ, Languille O et al: Carcinoid tumor of the common bile duct. Am J Gastroenterol 76：360-362, 1981
- 13) 中村俊彦, 沢田達男, 唐木一守ほか：胆道カルチノイドを伴ったMEAの一例。癌の臨 27：1299-1301, 1981
- 14) 高岡哲朗, 中村 司, 真下啓二ほか：膵頭十二指腸切除術を施行した胆管カルチノイドの一例。日消外会誌 20：431, 1987