

腺癌との複合像を示した胆嚢カルチノイドの1例

国立栃木病院外科, 同 病理*

黒坂 有 丸上 善久 橋本 敏夫 高野 真澄
北條 正久 直江 和彦 富田 濤児 西田 一巳*

TUMOR OF THE GALLBLADDER COMPOSED OF CARCINOID AND ADENOCARCINOMA: A CASE REPORT

Yuh KUROSAKA, Yoshihisa MARUGAMI, Toshio HASHIMOTO,
Masumi TAKANO, Masahisa HOHJOH, Kazuhiko NAOE,
Tohji TOMITA and Kazumi NISHIDA*

Dept. of Surgery and *Dept. of Pathology, National Tochigi Hospital

索引用語: 胆嚢腫瘍, カルチノイド腫瘍

1. 緒 言

胆嚢のカルチノイド腫瘍はきわめてまれでその発生起源は興味深い。最近われわれは胆嚢癌と診断し、切除後の組織所見でカルチノイドと分化型腺癌が混在した胆嚢腫瘍であった1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

2. 症 例

患者: 46歳, 女性, 主婦。

主訴: 右季肋部痛と背部痛。

既往歴: 23歳, 虫垂切除。

家族歴: 特記することはない。

現病歴: 昭和61年8月7日右季肋部から背部へかけての疝痛様発作と発熱があり、近医に入院した。抗生剤と鎮痛剤の投与を受け症状は軽快したが、胆道造影で胆嚢造影陰性のため、胆石胆嚢炎の疑いで、8月22日当院に紹介され入院した。

現症: 栄養は良好で貧血、黄疸はなく、血圧、脈拍、体温は正常で、胸部理学所見にも異常はなかった。腹部は右季肋部に3×3cm大の軟らかい圧痛のある腫瘍を触知したが、肝、脾は触知しなかった。下痢、喘息発作、顔面紅潮などのカルチノイド症状はみられなかった。

入院時検査所見: 末梢血所見には異常はなかったが、生化学所見ではAlk-P 636IU/l, γ -GTP 291IU/l, GOT 162IU/l, GPT 459IU/l, と異常値がみられ

た。Carcinoembryonic antigen(CEA), α -fetoproteinは正常値であった。胸部X線、心電図、肺機能、腎機能も正常であった。腹部超音波検査では胆嚢壁の肥厚と内部の腫瘍様陰影を認め、内視鏡的逆行性胆管膵管造影により胆嚢体部から底部にかけて不整な陰影欠損がみられた。腹部 computed tomography では肝内に異常はなかったが、胆嚢頸部から体部にかけて腫瘍陰影を認め、造影剤による enhance があり(図1)、肝動脈造影では同部に一致して著明な血管新生と腫瘍濃染を認めた。

手術所見: 胆嚢癌の診断で昭和61年9月10日手術を施行した。開腹所見では腹水はなく胃、脾、膵は正常であった。胆嚢は頸部から体部にかけて鶏卵大、灰白色、充実性で、弾性硬の腫瘍があり、肝床部への浸潤はなかったが、肝のS₄領域に1.5×1.0cm大の転移巣を認めた。肝は転移巣を含めた肝床部楔状切除し、胆嚢を摘出し、膵頭後部および肝十二指腸靱帯内リンパ節の郭清を行った。

切除標本所見: 胆嚢頸部から体部に4.0×4.0×2.5cm大の内腔へ隆起する腫瘍があり、内腔面には潰瘍がみられBorrmann 2様の形状であった。剖面は灰白色で、胆石は認めなかった(図2)。

組織学的所見: 腫瘍組織の大部分では大型核、裸核状の未分化な腫瘍細胞が充実性、島状に配列し、密に増殖しているのがみられた(図3)。強拡大では腫瘍細胞がところどころリボン状に配列し、場所によっては花冠状の配列もみられた(図4)。銀親和性(Argentaffin)染色は陰性であったが、好銀性(Argyrophilic)染色は陽性であった。

<1988年4月13日受理>別刷請求先: 黒坂 有
〒160 新宿区信濃町35 慶応義塾大学医学部外科

図1 腹部CT像(左:単純, 右:造影)

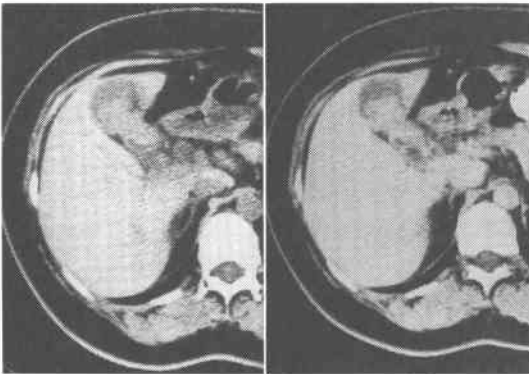


図2 切除標本, 胆嚢頸部から体部へかけて隆起性の腫瘍がみられ中心部に潰瘍形成をみる。

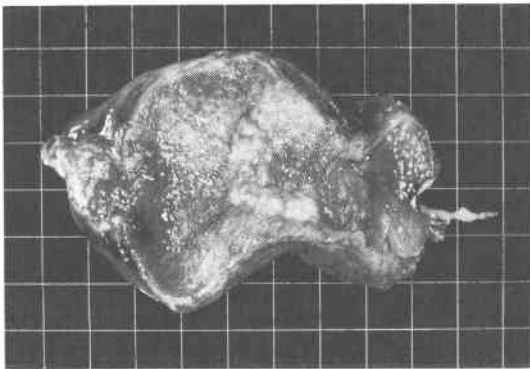
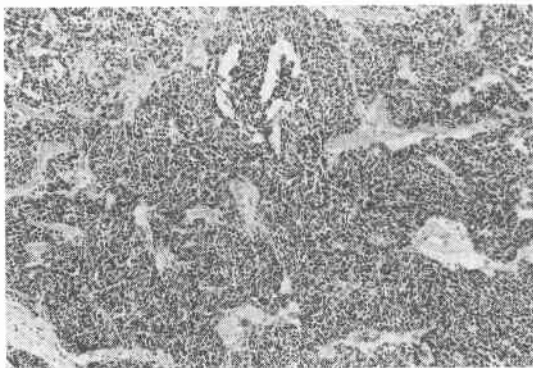


図3 病理組織像(HE染色, ×40). 腫瘍組織の大部分に未分化な腫瘍細胞が密に増殖している。



phyl) 染色ではところどころ腫瘍細胞内に黒褐色の陽性顆粒がみられた(図5). 以上の所見よりカルチノイドと診断した. 肝転移部の腫瘍も同様であった. 一方

図4 病理組織像(HE染色, ×200). 腫瘍細胞がリボン状, 花冠状に配列している。

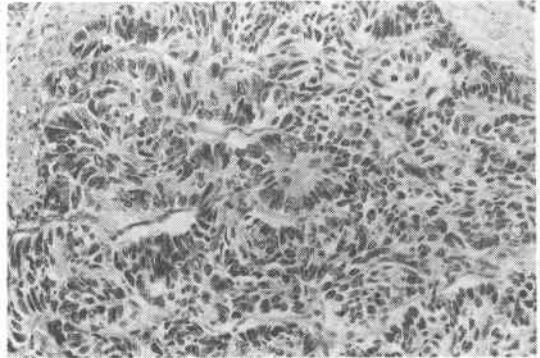


図5 病理組織像(Argyrophil染色, ×400). 腫瘍細胞内に陽性顆粒がみられる。

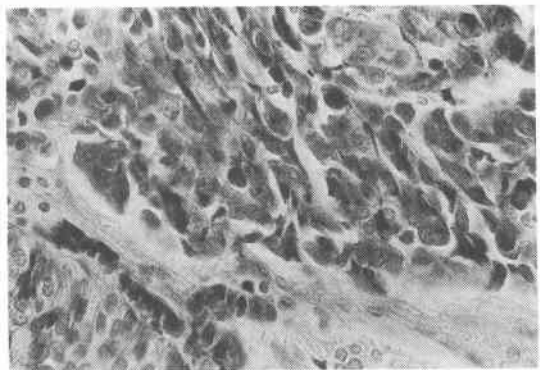


図6 胆嚢内腔面病理組織像(HE染色, ×100). カルチノイドと腺癌が互に移行しているようにみえる。



胆嚢内腔面のところどころに大小の腺管を形成する分化型腺癌像がみられ, カルチノイド部分と混在してい

た。カルチノイドの増殖部分の中にも明らかな粘液化とともに一層の腺管上皮をもつ腺癌像がみられ互いに移行している所があり(図6), この部分に Alcian-Blue-PAS 染色で淡青色の粘液が認められた。胆嚢管リンパ節の転移は小型腺管を形成する腺癌の転移でカルチノイドの要素はみられなかった。

術後経過: 術後第8日目より5Fu 250mgを連日7日間静注, 計1,750mg投与し, 以後内服で200mg/日が続けた。術後第21日目で退院し外来で経過観察したが, 尿中5-HIAA, 血中5-HT, CEA はいずれも正常値であった。

3. 考 察

カルチノイド腫瘍は消化管および肺・気管支に発生するものが多く, 曾我¹⁾による本邦カルチノイド腫瘍1,342例の分析では直腸328例(24.4%), 肺・気管支289

例(21.5%)虫垂75例(5.6%), 胸腺・縦隔69例(5.1%)であり胆嚢・胆道系に発生した例は肝原発のものを除き14例(1.0%)とまれである。胆嚢カルチノイドの報告は1929年 Joel²⁾に始まり, われわれの検索では欧米で20例, 本邦では本例が15例目である(表1)。これまでの報告例を総括すると, 年齢は26歳から84歳にみられるが60歳台に多く, 男女比は15:19(不明1)でやや女性に多い。臨床症状として最も多いのは上腹部痛で, いわゆるカルチノイド症状の出現はまれでありその有無の記載があった報告18例のうちわずかに3例である。胆石の合併は30例の報告のうち14例にみられる。診断は全例切除術後または剖検の組織所見からなされており, 術前に診断しえた症例はない。術前診断は胆石症あるいは胆嚢癌とされているものが多く, 各種画像診断でも胆嚢癌と鑑別することはきわめて困難であ

表1 胆嚢カルチノイドの報告例

報告者	年度	年齢性	大きさ(mm)	結石	カルチノイド像	深達度	転移	診断方法, 術式	合併腫瘍	転帰
1 Joel ²⁾	1929	64 ♀	7×5×3	—	—	pm	—	剖検		
2 Porter	1939	66 ♀	—	—	—	—	—	剖検		
3 Willis	1940	56 ♀	6	—	—	—	+	剖検	multiple primary	4か月死
4 Bosse	1943	66 ♀	3	+	—	ss	—	胆摘		6か月死
5 Barnes	1952	68 ♀	30	—	—	ss	+	胆摘		6か月死
6 Christie	1954	71 ♂	3	—	—	—	—	胆摘		
7 Christie	1954	60 ♀	95×28	—	—	—	—	胆摘		
8 Christie	1954	49 ♀	—	—	—	—	—	胆摘		
9 MacDonald	1956	—	—	—	—	pm	—	胆摘		
10 Tagariello	1960	55 ♀	—	—	—	—	—	胆摘		
11 Shiffman	1964	71 ♂	20	—	—	—	+	胆摘		6か月死
12 Lanza	1964	70 ♂	いんげん豆大	—	—	—	—	胆摘		2年生
13 Dirschmid	1969	69 ♂	10	—	+	pm	+	剖検	multiple primary	11日死
14 Slany	1969	68 ♂	10×8	—	+	ss	+	剖検	multiple primary	11日死
15 Dirschmid	1970	84 ♀	7	+	—	—	—	胆摘		
16 Wisniewski ⁴⁾	1972	51 ♀	large	+	—	hinf(+)	+	胆摘・肝右葉切除	胆嚢癌(複合)	直死
17 Nizze	1973	67 ♀	大豆大	+	—	—	—	胆摘		
18 Bergdahl	1976	46 ♀	5	+	—	—	—	胆摘		5年生
19 船橋 ⁵⁾	1976	28 ♀	小児頭大	—	+	hinf(+)	—	胆摘		4か月死
20 高橋	1978	62 ♀	80×80×50	+	—	hinf(+)	+	胆摘・肝床切除		4か月死
21 Gaffney	1979	65 ♀	large	+	—	—	+	胆摘・肝左葉切除	膵腺腫	1年生
22 天野	1979	62 ♀	40×30×20	+	—	ss	—	胆摘		5年生
23 伊藤	1980	75 ♀	60×35×20	+	—	—	—	胆摘	胆嚢癌(複合)	13か月死
24 原武	1980	60 ♀	35×30×20	+	—	hinf(+)	+	剖検		3か月死
25 Bosl	1980	26 ♂	large	+	—	hinf(+)	+	胆摘		9か月死
26 Wada ⁵⁾	1983	56 ♂	55×40×28	—	—	hinf(+)	—	胆摘	胆嚢癌(複合)	16か月死
27 岡武 ⁷⁾	1984	47 ♀	15×10	—	—	ss	+	胆摘 リンパ節摘清	胆嚢癌(独立)	15か月死
28 Muto ⁶⁾	1984	80 ♂	20×20	—	—	ss	—	胆摘・肝床切除 リンパ節摘清	胆嚢癌(複合)	2年生
29 舩尾	1984	74 ♂	—	+	—	—	+	剖検	胆嚢癌(複合)	3か月死
30 鬼島	1985	73 ♀	2×2	+	—	m	—	胆摘	胃 癌	20か月死
31 鬼島	1985	44 ♀	3×1.5	+	—	m	—	胆摘		10か月死
32 鬼島	1985	79 ♂	25×25×15	—	—	hinf(+)	+	胆摘・肝床切除	胆嚢癌(複合)	7か月死
33 横井	1985	59 ♀	—	+	—	—	+	胆摘		2年生
34 加藤 ⁹⁾	1986	45 ♂	6×4×2	—	—	ss	—	胆摘		4か月死
35 自験例	1987	46 ♀	40×40×25	—	—	ss	+	胆摘・肝床切除 リンパ節摘清	胆嚢癌(複合)	4月生

る。予後は胆嚢癌と診断されそれに応じて切除された症例に比較的長期の生存が得られているようだが、1年以上生存した症例は9例であり、術式の内わけは単純胆摘6例、拡大胆摘2例、胆摘+肝左葉切除1例である。単純胆摘された6例の胆嚢壁内深達度はすべてss以下で、いずれにも肝床部浸潤はなく、遠隔転移のあったものは1例のみである。拡大胆摘された2例のうち1例は肝床部浸潤を認めているが遠隔転移はなく、他の1例は深達度ssで遠隔転移、肝床部浸潤ともない。肝左葉を合併切除された1例は遠隔転移が肝左葉にのみみられたものである。総じて遠隔転移や肝床部浸潤の有無、胆嚢壁内深達度および術式の選択に予後が関与するという点で胆嚢癌に似ている。

今回われわれの経験した1例は腺癌との複合像を示しているが、1967年Bates³⁾は大腸に発生したカルチノイドと腺癌の複合腫瘍を初めて報告し composite carcinoid tumor としている。胆嚢原発のものとしては1972年にWisniewski⁴⁾が初めて報告し、最近本邦でも次々と報告され本例は6例目となる。胆嚢原発の composite carcinoid tumor の発生に関して Wisniewski, Wada⁵⁾, Mutoら⁵⁾は、両腫瘍成分が共通の前駆細胞から同時に2方向性に発育したものであると報告している。また固武⁷⁾はカルチノイドと腺癌が胆嚢内に独立して存在した1例を報告しているが、これらの発生母地として腸上皮化生巣の存在を指摘しており、両腫瘍が複合していても発生起源が同一であるという見解を支持している。

本例でもカルチノイドの増殖部位に一部腺癌像を認め互いに移行している所見がみられるが、肝にはカルチノイドの転移、胆嚢管リンパ節には腺癌の転移が別々にみられ両腫瘍が独立しながらも発生段階においては共存しているような印象を受ける。

Composite carcinoid tumor の発生に関しては推論

の域にとどまるが、両腫瘍の発生、分化は興味深く、今後症例の集積とともに解明されるべき重要な問題である。

4. 結 語

きわめてまれな腺癌との複合像を示した胆嚢カルチノイドの1例を報告するとともに過去の報告34例に自験例を加えて、若干の考察をこころみた。

文 献

- 1) 曾我 淳：本邦カルチノイド腫瘍1342例の統計学的分析。外科 48：1397—1409, 1986
- 2) Joel W: Karzinoid der Gallenblase. Zentralbl Allg Pathol 46：1—4, 1929
- 3) Bates HR Jr, Belter LF: Composite carcinoid tumor (Argentaffinoma—Adenocarcinoma) of the colon: Report of two cases. Dis Colon Rectum 10：467—470, 1967
- 4) Wisniewski M, Toker C: Composite tumor of the gallbladder exhibiting both carcinomatous and carcinoidal patterns. Am J Gastroenterol 58：633—637, 1972
- 5) Wada A, Ishiguro S, Tateishi R et al: Carcinoid tumor of the gallbladder associated with adenocarcinoma. Cancer 51：1911—1917, 1983
- 6) Muto Y, Okamoto K, Uchimura M: Composite tumor (ordinary adenocarcinoma, typical carcinoid and goblet cell adenocarcinoid) of the gallbladder: A variety of composite tumor. Am J Gastroenterol 79：645—649, 1984
- 7) 固武建二郎, 米山桂八, 宮田潤一ほか：胆嚢癌と併存した胆嚢カルチノイドの一例。臨外 39：1313—1318, 1984
- 8) 船橋 渡, 坂本俊雄, 鈴木俊明ほか：胆嚢カルチノイドの一例。外科治療 38：334—337, 1976
- 9) 加藤真史, 米村 豊, 杉山和夫ほか：胆嚢カルチノイドの一例と報告例の検討。日臨外医会誌 47：809—815, 1986