

胆管原発 carcinoid の 1 例

福島県立医科大学第2外科

小山 善久 星野 正美 浦住幸治郎
君島 伊造 土屋 敦雄 阿部 力哉

A CASE OF PRIMARY COMMON BILE DUCT CARCINOID

Yoshihisa KOYAMA, Masami HOSHINO, Koujiro URAZUMI,

Izo KIMIJIMA, Atsuo TSUCHIYA and Rikiya ABE

The Second Department of Surgery, Fukushima Medical College

索引用語：胆管腫瘍，胆管 carcinoid，臍頭十二指腸切除術

はじめに

Carcinoid は1907年に Oberndorfer¹⁾により命名された。以後本腫瘍は消化管以外にも肺，胸腺，膵，甲状腺などにも生じ，セロトニン，キニン，プロスタグランディンなど種々の活性物質を産生することが判明し，最近では functioning tumor として注目されている。

消化管 carcinoid は比較的古まれな疾患とされるが，われわれは総胆管に原発したきわめてまれな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。

症 例

患者：45歳，男性。

主訴：黄疸。

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和60年2月下旬に黄疸と全身倦怠感が出現した。2月28日近医受診し急性肝炎の診断を受け翌日入院加療されるも軽快しなかった。同年3月23日当院第1内科を受診し，endoscopic retrograde cholangio pancreatography (以下 ERCP) にて総胆管閉塞の所見が認められた。そこで同年4月に同内科に入院し，腹部超音波，computed tomography (以下 CT)，percutaneous transhepatic cholangiography (以下 PTC) などの検査により総胆管癌の疑いと診断され，減黄目的で PTCD が挿入された。同年5月に手術を目的として当科に転科となった。

現症：体格栄養中等度。眼球結膜および全身皮膚に黄染あり，眼瞼結膜に軽度貧血を認めた。腹部軟，平

坦で腫瘍および肝，脾も触知しなかった。

入院時検査成績：末梢血では白血球増多と軽度の貧血を認め，肝機能では glutamic-oxaloacetic transaminase 65IU/L，glutamic-pyruvic transaminase 31 IU/L，alkaline phosphatase 17K.A.U.，total bilirubin 10.3mg/dL，direct bilirubin 8.0mg/dL，leucine aminopeptidase 439GRU， γ -glutamic oxaloacetic transpeptidase 161U/L と閉塞パターンを示した。tumor marker では carbohydrate antigen 50U/ml と ferritin 302ng/ml が軽度の上昇を示した。

ERCP では総胆管が逆 U 字型に途絶した像を示し，それより末梢への造影剤の流入は全く認められなかった (図 1A)。

PTC では総胆管中部で rat tail 型の閉塞像とそれより上部胆管の拡張を示した (図 1B)，閉塞部の陰影の辺縁は比較的平滑で不整はみられない。

腹部超音波像および CT では肝内胆管の拡張を認めるのみで，肝内病変はみられなかった。以上の結果より総胆管癌と診断し，PTCD によって十分減黄を計った後，同年5月28日に根治目的で手術を施行した。

手術所見：全身麻酔下に上腹部正中切開で開腹した。腫瘍は直径約1.0cm の大きさで総胆管中部に存在し，肝転移，リンパ節転移は認められなかった。以上より中部総胆管癌と診断し，臍頭十二指腸切除術を施行した。

摘出標本，腫瘍は Vater 乳頭より4.5cm 上部の中部総胆管に存在し，1.1cm×0.9cm の大きさで軟骨様硬であり，表面平滑で灰白色を呈していた (図 2)。摘出標本の断面では腫瘍は胆管上皮をかぶったまま総胆管内腔に突出する増殖像を示していた。

<1989年4月12日受理>別刷請求先：小山 善久
〒960-12 福島市光ヶ丘1 福島県立医科大学第2外科

図 1A ERCP, 総胆管が逆 U 字型に途絶している(矢印は総胆管の閉塞像を示す), B PTC, 総胆管中部で rat tail 型の閉塞像を示し, それより上部の総胆管は拡張していた.

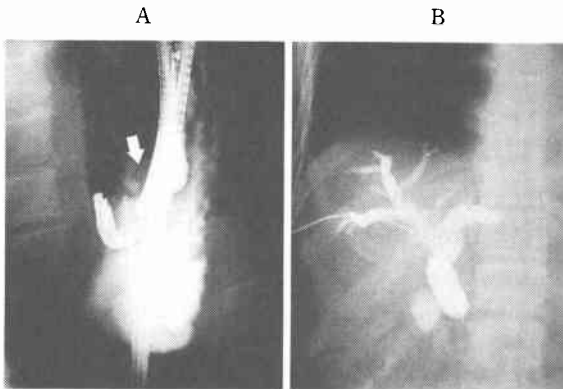
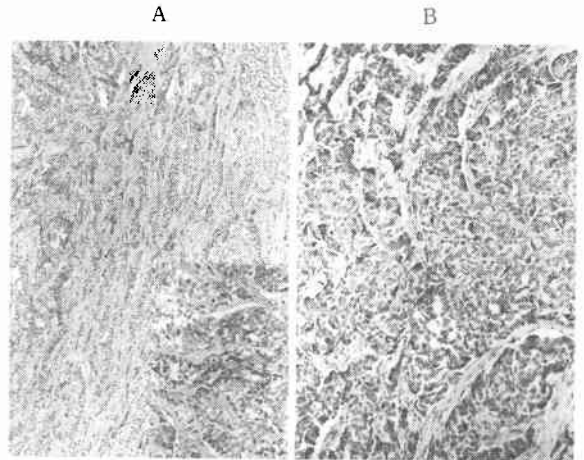


図 2 摘出標本. 腫瘍は Vater 乳頭より 4.5cm 上部の中部総胆管に存在し, 大きさは 1.1cm×0.9cm であり, 灰白色で表面平滑であった(矢印は腫瘍を示す).



病理組織学的所見: 1) Hematoxylin-Eosin 染色 (HE 染色): 腫瘍細胞は索状, リボン状に配列し, 一部充実性の像を示している. (図 3A). 腫瘍細胞の核は類円形で大きさが比較的均一であり, 胞体内にはエオジン好性の微細顆粒を有していた. 2) Glimelius 染色: 好銀性を示す褐色の分泌顆粒が腫瘍細胞の胞体内に認

められた(図 3B). HE 染色, 腫瘍細胞は索状, リボン状に, 一部充実性の像を示す. 腫瘍細胞の核は類円形で比較的均一であり, 胞体内にはエオジン好性の顆粒を有していた. B Glimelius 染色, 好銀性を示す褐色の分泌顆粒が腫瘍細胞の胞体内に認められた.



められた(図 3B). 3) Fontana-Masson 染色: 本染色は銀還元性をみることを目的としているが, 多少の選択性はあるもののエオジン好性顆粒に一致して黒褐色に染まる像を示した. 電顕像: 胞体内には直径 70 μ m 前後と 280 μ m 前後の 2 種類の限界板を有した分泌顆粒が認められた. これらの所見は本腫瘍が 2 種類の活性物質を分泌していた可能性を示唆している.

以上の組織学的特徴により総胆管原発 carcinoid と診断した. また術前のホルモン検査では血清セロトニン値は正常範囲であった.

術後経過: 手術後は順調に経過して, 40日後に退院した. 術後 2 年経過した現在, 再発を認めず健康に日常生活を営んでいる.

考 察

消化管 carcinoid は消化管粘膜下部に存在する Lieberkühn 腺の陰窩にある Kulcschitzky 細胞に由来し, 粘膜下に発育し, 粘膜下腫瘍の形態を示すことが多いが比較的稀な腫瘍である. Sanders ら²⁾は 3,633 例の消化管 carcinoid 症例を集計し報告しているが, それによると発生部位は虫垂が最も多く, 次いで胃, 小腸, 十二指腸の順である.

胆管に発生した carcinoid 症例(以下胆管 carcinoid 症例)は 1959 年 Davies ら³⁾により, 初めて報告されたが, 本症は極めて稀なものであり, われわれの集計し得た範囲では本邦で 3 例^{4)~6)}. 欧米を含めても 10

表1 胆管カルチノイド11症例の内訳

	年齢	性別	症状	腫瘍		転移	カルチノイド 症候群	手術	活性物質	銀染色	備 考
				大 き さ	部 位						
Davies 1959	?	?	?	?	?	肝	-	?	?	?	20年生存
Pilz 1961	55	♀	腹痛 嘔気	栗の実大	?	-	-	総胆管切除	5-HIAA正常	好銀性⊕ 銀還元性⊕	
Little 1968	41	♀	黄疸 腫瘍	?	?	-	-	試験開腹	*5-HIAA↑	好銀性⊕ 銀還元性⊕	3週後肺塞栓 で死亡
Bergdahl 1976	79	♀	-	1cm	下部	-	-	-	-	好銀性⊕ 銀還元性⊕	入院直後気管 支肺炎で死亡
Schwesinger 1979	72	♀	?	2.5×1.5×1.0 cm	下部	-	-	腫瘍摘出	?	好銀性⊕ 銀還元性⊕	
Gerlock 1979	32	♂	黄疸	4×3cm	上中部 ?	-	-	-	?	?	
Vitoux 1981	30	♂	黄疸	0.5~2.0cm 多発性	下部	-	-	膵頭十二指腸 切除	*セロトニン↑	好銀性⊕ 銀還元性?	
中 村 1981	58	♂	黄疸	2.5×2.0×1.8 cm	下部	-	-	腫瘍摘出	*セロトニン↑ PTH↑	好銀性⊕ 銀還元性⊕	MEA (type1) 術後1週で死亡
阿 部 1983	64	♂	腹痛	2cm	下部	肝	+	膵頭十二指腸 切除	ソルアドレナリン↑ インスリン↑ 5-HIAA↑	好銀性⊕ 銀還元性⊕	10ヶ月後肝転 移で死亡
佐々木 1983	67	♂	黄疸	?	?	肝	-	-	-	好銀性⊕ 銀還元性⊕	3ヶ月後肺炎で 死亡
自験例	45	♂	黄疸	1.1×0.9cm	中部	-	-	膵頭十二指腸 切除	セロトニン正常	好銀性⊕ 銀還元性⊕	生存中

*術後の測定値

例^{3)7~12)}に過ぎない。

これらの報告例に自験例を加えた胆管 carcinoid 11例の臨床像を表1に示したが症例の年齢は30歳から79歳にわたり、平均年齢54歳であった。性別では男性6例、女性4例であり、男女間にほとんど差はなかった。主訴は黄疸が7例と最も多く、次いで腹痛である。このように症状は胆管 carcinoid に特異的なものはない。Vitoux¹²⁾は診断学的に ERCP が有用であり、総胆管の閉塞はポリープ様の陰影欠損像を示し、総胆管癌のように不整な閉塞像は示さないとしている。しかし自験例のごとく PTC 像で rat tail 像を示す症例もあり、胆管造影のみでの本症の診断はなかなか困難であろう。したがって、顔面紅潮、下痢、喘息等の carcinoid 症候群に特有な症状が出現しなければ本症の術前診断は困難であると思われる。

胆管 carcinoid の占拠部位は下部胆管が5例と多く、中部胆管は2例であった。腫瘍の大きさは直径0.5cmの小さなものから症例3のように、周囲臓器への浸潤を示す大きな腫瘍のために試験開腹に終わった症例もある。転移を示したのは3例であり、いずれも肝転移であった。臨床的に carcinoid 症候群を示したのは1例⁵⁾のみであるが、この症例は術前に flushing, 下痢などの症状を示し、腫瘍の摘出とともに同症状は消失

し、また活性物質も正常範囲内になった。本症候群が出現するのは腫瘍が門脈系の範囲を越えて増殖、転移するか、あるいは肝で処理しきれない程の極めて大量のセロトニンを放出するののかのいずれかによるとされてきた。しかし最近ではセロトニン以外の種々の活性物質が証明され、本症候群との関連性についてさらに詳細な研究がなされているところである。

胆管 carcinoid の診断は HE 染色による組織所見が基本となる。細胞配列は索状、リボン状、充実結節状、ロゼット状、偽ロゼット状、腺房状、時に腺管状構造を示して、上皮性の性格を示す。腫瘍細胞は小型で均一なことを特徴とし、その形態はおのおのの構造に応じて多少趣を異にするが、細胞境界は通常不鮮明であり、細胞質は弱ないし強好酸性に染まるが、淡明または空胞状のこともある。核は均一に小型で円形ないし卵円形を示し、微細なクロマチンを有することが特徴である。間質は血管に富むものと線維性結合組織が目立つものがある¹³⁾。HE 染色による以上のような形態学的観察を行った後、次に好銀性反応を行い、陽性の場合に限り、銀還元性反応を行う。さらに電顕像で内分泌型分泌顆粒が証明することが望ましく、好銀性反応陰性例では特に必要とされる。報告例11例中、9例に組織学的検討がなされており、9例全例が好銀性

反応陽性例であり、銀還元反応陽性例は4例であった。本症例では好銀性、銀還元性ともに陽性であった。

carcinoid は内科的治療は奏効せず、外科的治療が第1選択とされる。曾我ら¹⁴⁾の集計では消化管 carcinoid 928例中264例に転移を認めたとされているが、これには腫瘍の大きさや進行度は考慮されていない。発生部位によっても異なるが腫瘍径によって分類¹⁵⁾¹⁶⁾したものでは1.0cm以下のときには転移率2%、1.0~2.0cmでは50%、2.0cm以上のときには80%以上であった。したがって腫瘍径1.0cm以上のとき、または1.0cm以下でも固有筋層に浸潤またはリンパ節転移が認められるときには通常の癌に準じた根治手術を行うのが消化管 carcinoid の治療の原則とされている¹⁷⁾。今回報告した胆管 carcinoid 11例中根治手術がなされたのは自験例を含め3例のみであり、いずれも膵頭十二指腸切除術であった。

結 語

胆管原発 carcinoid はきわめてまれな疾患である。黄疸を主訴とした症例で、中部胆管に発生した胆管 carcinoid は膵頭十二指腸切除を施行して、術後2年の現在再発なく健康である症例を報告した。併せて、内外の報告例10例を加えて、臨床的な観点より検討した。

文 献

- 1) Oberndorfer S: Karzinoide Tumoren des Dünndarms. Frankfurt Z Pathol 1: 426-432, 1907
- 2) Sanders RJ: Carcinoid of the gastrointestinal tract. CC Thomas Publ, Springfield, 1973, p10-16
- 3) Davies AJ: Carcinoid tumor (Argentaffinoma). Ann R Coll Surg Engl 25: 277-280, 1959

- 4) 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 1 例. 癌の臨 27: 1299-1301, 1981
- 5) 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
- 6) 佐々木幸二, 重平政文, 横田 勉ほか: 胆管原発悪性カルチノイドの 1 剖検例. 日内会誌 72: 964, 1983
- 7) Pilz E: Über ein Karcinoid des Ductus Choledochus. Zentralblatt 27: 1588-1590, 1961
- 8) Little JM, Gibson AM, Kay AW: Primary common bile-duct carcinoid. Br J Surg 55: 147-149, 1968
- 9) Bergdahl L: Carcinoid tumors of the biliary tract. Aust NZ J Surg 46: 136-138, 1976
- 10) Schwesinger G: Das Karzinoid der Gallenwege. ZA Fortbild 72: 796-798, 1978
- 11) Gerlock AJ, Muhletaler CA: Primary common bile duct carcinoid. Gastrointest Radiol 4: 263-264, 1979
- 12) Vitaux J, Salmon RJ, Langulle O et al: Carcinoid tumor of the common bile duct. Am J Gastroenterol 76: 360-362, 1981
- 13) 遠城寺宗知, 渡辺英伸: 消化管カルチノイドの病理組織学. 胃と腸 10: 615-624, 1975
- 14) 曾我 淳: 本邦 carcinoid 腫瘍-1,342症例の統計学的分析-. 外科 48: 1397-1409, 1986
- 15) Postlethwait RW: Gastrointestinal carcinoid tumor. Rev Postgrad Med 40: 445-454, 1966
- 16) Moertel CG, Saven WG, Dockerty MB, et al: Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. Cancer 14: 902-912, 1961
- 17) Teitelbaum SL: The carcinoid A collective review. Am J Surg 123: 564-571, 1972