

膵胆管合流異常を伴った胆嚢腺扁平上皮癌の1例

岩国市医療センター医師会病院外科

足立 淳 年光 宏明 佐伯 俊宏

内山 哲史 村上 卓夫

膵胆管合流異常に合併した胆嚢腺扁平上皮癌症例を経験したので報告する。症例は67歳の女性。上腹部痛を主訴とし、血液検査では肝酵素異常を示すのみであった。腹部US, CT, MRIで胆嚢体部に内腔に突出する腫瘍を認めた。ERCPでは新古味分類IIBの膵胆管合流異常があり、肝外胆道、胆嚢管の拡張を認めた。術中の胆嚢内、胆道内胆汁細胞診にて腺扁平上皮癌の診断を得、リンパ節郭清を伴う膵胆管合流部から肝門部の胆管切除、肝床切除を伴う胆嚢摘出、胆管空腸吻合を施行した。腫瘍はGb, hep, 結節浸潤型で、病理組織ではss, hinf₁α, binf₀, t₂, bm₀, hm₀, em₀, n₁(+), stage 2, 中分化型の腺扁平上皮癌であった。そして、腺癌と深部の扁平上皮癌の間に移行像を認め、扁平上皮癌化生説を支持するものであった。また、転移リンパ節は、ほとんどが扁平上皮癌であり、予後不良を予感させた。胆管内のamylaseは高値を示し、胆嚢癌発生の1因と考えられた。

Key words: adenosquamous carcinoma, anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ductal system, gallbladder cancer

はじめに

膵胆管合流異常には、高率に胆道癌が合併することはよく知られている。今回、我々は膵胆管合流異常に合併した胆嚢癌で、組織型が腺扁平上皮癌という比較的古くまれな症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：67歳、女性

主訴：上腹部痛

家族歴：父—胃癌

既往歴：27歳時卵巣腫瘍の手術を受けた。

現病歴：数日間続く上腹部痛があり某医受診し、エコーにて胆嚢腫瘍を指摘され、当科に紹介された。

入院時現症：身長149cm, 体重49kg, 血圧126/76 mmHg, 脈拍80/分整。黄疸、貧血を認めず、頸部には腫瘍を触知しなかった。胸部は打聴診上異常を認めなかった。腹部は平坦で、来院時腹痛は消失しており、圧痛もなく、腫瘍なども触知しなかった。表在リンパ節の腫脹はなく、四肢の浮腫も認めなかった。

血液検査所見：GOT 693IU/L, GPT 667IU/L, ALP 690IU/L, LAP 236IU/L, rGPT 283IU/L, LDH 911

<1998年4月22日受理>別刷請求先：足立 淳

〒740-0021 岩国市室の木町3-6-12 岩国市医療センター医師会病院

IU/L, ZTT 3.1U, T. Bil 1.4mg/dl, D. Bil 0.5mg/dl と肝機能障害を示した。HBs-Ag (-), HCV (-) で、腫瘍マーカーはCEA 0.4ng/ml, AFP 3.3ng/ml, PIVKA II < 0.063AU/ml, CA12-5 12U/ml, CA19-9 17U/ml と正常であった (Table 1)。

腹部超音波検査所見：胆嚢はダルマ状を呈しており、体部に2.7×2.9cmの、内部エコーが不均一の腫瘍を認めた (Fig. 1)。また、胆嚢管の拡張、総胆管、総

Table 1 Laboratory date

blood chemistry		blood analysis	
TP	7.4 g/dl	RBC	397 × 10 ⁴ /mm ³
Alb	4.8 g/dl	Hb	12.5 g/dl
BUN	17.2 mg/dl	Ht	37 %
CRE	0.7 mg/dl	WBC	5,800 /mm ³
T-Cho	228 mg/dl	Plt	29.1 × 10 ⁴ /mm ³
CHE	5,434 IU/L	infection	
GOT	693 IU/L	HBs-Ag	(-)
GPT	667 IU/L	HCV-Ab	(-)
r-GPT	283 IU/L	PTHA	(-)
ALP	690 IU/L	tumor marker	
LAP	236 IU/L	AFP	3.3 ng/ml
LDH	911 IU/L	CEA	0.4 ng/ml
T. Bil	1.4 mg/dl	PIVKAI < 0.063 AU/ml	
D. Bil	0.5 mg/dl	CA125	12 U/ml
amylase	104 IU/L	CA19-9	17 U/ml
(13,200 IU/L in bile)			

Fig. 1 Ultrasonography shows an irregular echogenic tumor in the gallbladder.



肝管の数珠状の拡張が存在したが、肝内胆管の拡張は認めなかった。胆石はなかった。

CT検査所見：胆嚢はダルマ状で、体部によく enhance された腫瘍を認めた (**Fig. 2 upper**)。ヘリカル DIC-CT では、胆嚢底部は造影されず、腫瘍は胆嚢内腔に突出する陰影欠損として、描出された。また、総胆管、総肝管の数珠状の拡張を認めた (**Fig. 2 lower**)。

MRI 検査所見：腫瘍は、T1強調画像では、周囲肝に比べ低信号に、T2強調画像では高信号に不均一に描出された。造影 MRI では、腫瘍の中心部は低信号に、外縁は高信号に描出された (**Fig. 3**)。

ERCP 検査所見：腫瘍は、表面不整の隆起性腫瘍として描出された。また、新古味分類 IIb¹⁾の膝胆管合流異常を認め、総胆管、総肝管は紡錘形、数珠状に拡張し、胆嚢管の拡張も存在した。膝管は、共通管が紡錘状になっているものの膝体尾部は異常なかった。胆嚢部は造影されなかった (**Fig. 4**)。

血管造影：腫瘍は胆嚢動脈を feeder とし、hyper-vascular な腫瘍血管を持ち、不整な像を呈していた (**Fig. 5**)。

手術所見：1996年3月25日、膝胆管合流異常、胆嚢癌疑いの診断にて手術を施行した。術中の胆嚢内、胆管内胆汁細胞診にて腺扁平上皮癌の診断を得、リンパ節郭清 (D₂)²⁾を伴う膝胆管合流部から肝門部の胆管切除、肝床切除を伴った胆嚢摘出、胆管空腸 Roux en Y 吻合を施行した。術中採取した胆汁の検査では、アミラーゼ13,200IU/L(総胆管内)、CA125 264U/ml(総胆管内)、1,969U/ml(胆嚢内)、CA19-9>24,000U/ml

Fig. 2 Enhanced-CT scan shows the protruberant high density lesion within the gallbladder. Helical-CT shows the spindle-shaped dilatation of the biliary tract.

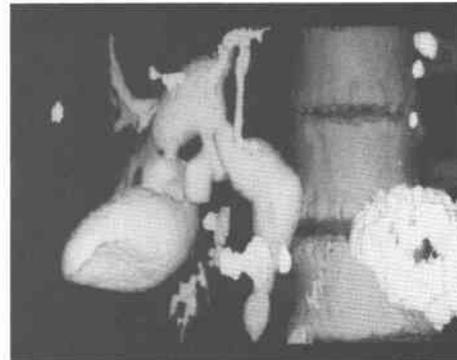
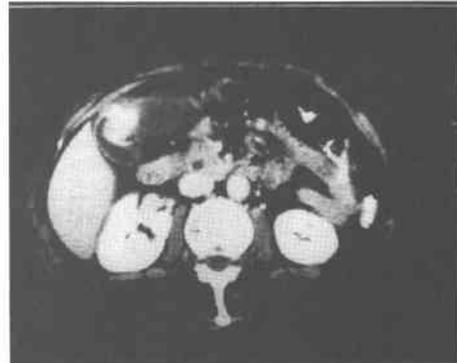


Fig. 3 Gadolinium MRI. The tumor has a low intensity core covered by a high intensity band.



(総胆管内、胆嚢内)と高値を示した。

切除標本：胆嚢は軽度慢性炎症型で、腫瘍は、体部肝側に有り、3.0×2.3cmの結節浸潤型であった (**Fig. 6**)。

病理組織学的所見：粘膜部大半は、円柱状の癌細胞が乳頭状に増殖した腺癌で、深部には扁平上皮癌への

Fig. 4 ERCP shows the evidence of the anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ductal system.

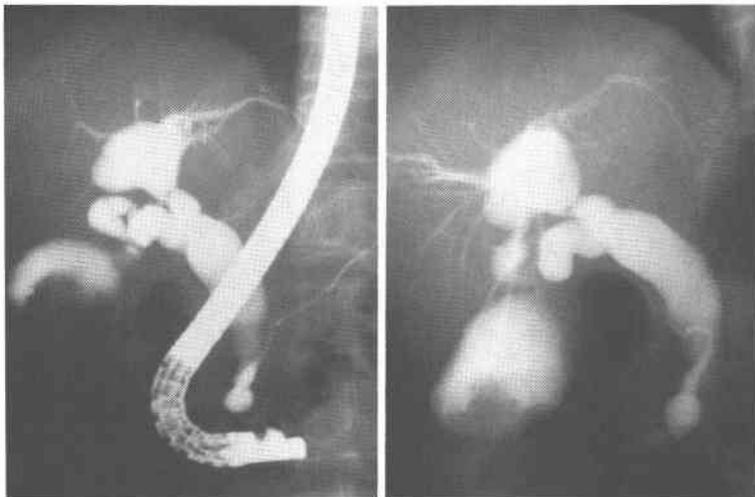
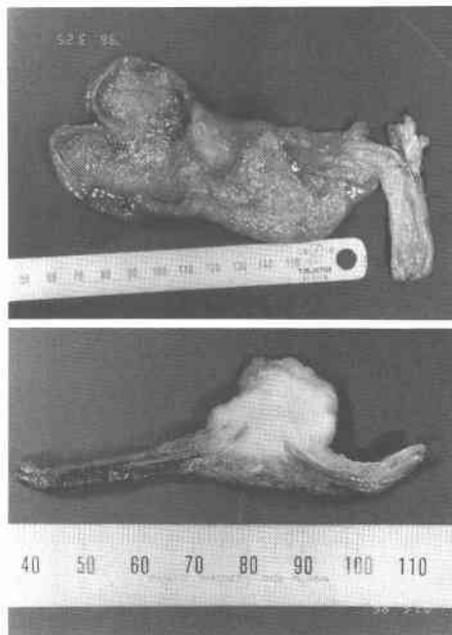


Fig. 5 Angiography shows the hypervascular tumor branching from the cystic artery.



Fig. 6 Macroscopic finding. The tumor presents as nodular infiltrating type (upper: opened section of the gallbladder, lower: cross section of the tumor).



移行像がみられた (Fig. 7a). 浸潤部では好酸性で豊富な細胞質を有した癌細胞が充実性の胞巣を形成して増殖し、角化や細胞間橋が認められた (Fig. 7b). 転移リンパ節 (No. 12c) は扁平上皮癌成分が優位で、胞体内に粘液空胞を有する cancer cell を認めた (Fig. 7c). 組織学的診断は adenosquamous carcinoma, ss, hinf₁α, binf₀, PV₀, A₀, t₂, n₁(+), No. 12c, stage 2, bm₀, hm₀, em₀, cur A²⁾であった。胆嚢管、総肝管、総胆管は炎症のみであった。

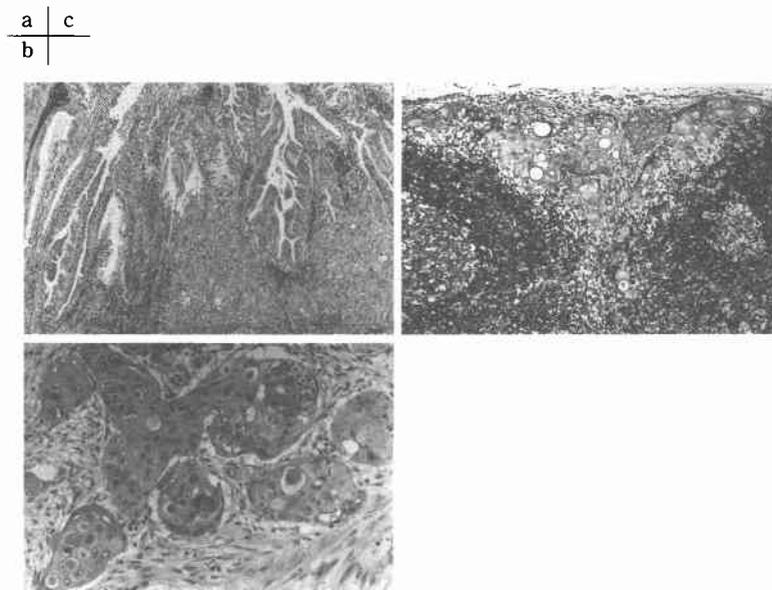
術後経過は良好で第18病日に退院した。

考 察

膵胆管合流異常に胆道癌が高率に発生することは、周知の事実である。本邦ではその率は11.4%~39.4%の報告があり、第16回から第20回日本膵胆管合流異

常研究会の登録^{3)~7)}をまとめると、15.8% (131/830)であった。そして、胆管非拡張型、円筒状拡張型は、ほとんどが胆嚢癌であるが、嚢腫状拡張型は胆管癌が多い。

Fig. 7 Histopathological finding. The tumor presents as the mixed type of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma with a transitional zone (a: H. E. $\times 50$), Tumor cells take a nest formation and show keratinization and intercellular bridge (b: H.E. $\times 500$). The metastatic lymph node. Cancer cells have some mucous vacuole in the cytoplasm. (c: H.E. $\times 330$)



膵胆管合流異常における胆嚢癌発生の成因については、胆汁うっ滞による慢性炎症の反復が指摘され、合流異常による膵液の逆流、うっ滞、濃縮が重要な役割を演じていると言われている⁸⁾⁹⁾。自験例においても、胆汁中のアミラーゼは高値で、CA125は胆管より胆嚢内の方が高値を示した。膵胆管合流異常によって生じた逆流膵液の濃縮、うっ滞による胆嚢壁の慢性炎症性変化が胆嚢癌発生の誘因になったものと思われた。

胆嚢癌は胆石保有率が高く、重要な因子と考えられている。しかし、膵胆管合流異常を有する胆嚢癌の胆石保有率は10.8¹⁰⁾～14.0%¹¹⁾と低率であり、発癌との関係は少ないように思われる。本症例も胆石を有していなかった。

膵胆管合流異常における胆嚢癌の組織像は、約90%は腺癌である。その中で、自験例のような腺扁平上皮癌は約5% (7/141)¹²⁾と比較的まれである。この率は全胆嚢癌に占める腺扁平上皮癌の発生率とほぼ同じであり、膵胆管合流異常の存在と胆嚢腺扁平上皮癌の発生率の高低には、関係がないように思われる。

腺扁平上皮癌の組織発生に関しては、まだ、統一された見解がみられていないが、腺癌が、発生した後にそれが扁平上皮癌化するという説が有力である¹³⁾¹⁴⁾。

自験例も扁平上皮癌が、腺癌領域の深部に位置し、両癌間に移行像が認められ、この説を支持するものであった。

腺扁平上皮癌の形態的特徴は、腺癌と異なり胆嚢内腔に辺縁明瞭な膨隆性の腫瘤塊を形成する傾向にある¹³⁾¹⁴⁾。本症例も結節浸潤型でこのような特徴を有していた。その他の特徴として、隣接臓器に直接浸潤しやすく、予後も不良であるといわれている。自験例のリンパ節転移巣も、扁平上皮癌成分が優位であり、予後不良の一因になる可能性があると思われた。

胆嚢腺扁平上皮癌の画像診断についての報告は少ないが、検索しえた範囲では、他の組織型の胆嚢癌と比較して特徴的なものはないようである。自験例の造影MRIにおいて、腫瘍辺縁部は、高信号域に、中心部は低信号域に描出された。これは、表層は腺癌成分が多く、深層になるほど扁平上皮癌成分が多くなる腺扁平上皮癌の特徴を捉えているのかもしれないが、今後の症例の集積が必要であると思われる。

膵胆管合流異常を伴った胆嚢癌の治療は、胆嚢癌に対する進行度に応じた適切な手術に膵胆管合流異常に対する手術を付加する心要があると思われる。膵胆管合流異常に対する手術は膵液の逆流、濃縮による症状

の軽減と、新たな癌発生の要因を取り除くことにあり、胆汁と膵液の分流手術が一般的である。胆嚢癌に対しては、いかなる術式が適切か一定の見解を得ていないのが現状であり、自験例の胆嚢癌に対しては、拡大手術はせずにD₂のリンパ節郭清を伴う肝床切除を施行した。そして、合流異常に対しては、拡張型膵胆管合流異常に合併した胆道癌が拡張部に発生することを考え、肝門部の拡張した総肝管から膵胆管合流部の狭窄部を胆道ファイバーで確認し切除した。術中迅速にて胆管断端に癌細胞がないことを確かめ、肝管空腸をRoux en Y吻合した。

本論文の要旨は第49回日本消化器外科学会において発表した。

文 献

- 1) 古味信彦：先天性胆道拡張症に伴う膵胆道合流異常50例の分類—いわゆる古味分類補遺—。膵臓 6：28—38, 1991
- 2) 日本胆道外科研究会編：外科・病理胆道癌取り扱い規約。第4版。金原出版，東京，1997
- 3) 日本膵胆道合流異常研究会：膵胆道合流異常症例登録。日膵胆道合流異常16回研究会プロシーディング：91—105, 1993
- 4) 日本膵胆道合流異常研究会：膵胆道合流異常症例登録。日膵胆道合流異常17回研究会プロシーディング：117—131, 1994
- 5) 日本膵胆道合流異常研究会：膵胆道合流異常症例登録。日膵胆道合流異常18回研究会プロシーディング：103—115, 1995
- 6) 日本膵胆道合流異常研究会：膵胆道合流異常症例登録。日膵胆道合流異常19回研究会プロシーディング：90—101, 1996
- 7) 日本膵胆道合流異常研究会：膵胆道合流異常症例登録。日膵胆道合流異常20回研究会プロシーディング：107—120, 1997
- 8) 山本正博，齊藤洋一，大柳治正ほか：膵胆道合流異常をめぐる諸問題—癌との関連。外科治療 56：185—194, 1987
- 9) 加藤哲夫，蛇口達造，吉野裕顕ほか：膵胆管合流異常の病態—膵液の胆道への作用機序。日外会誌 86：1141—1148, 1985
- 10) 古味信彦，嵩原裕夫，三好康敬ほか：膵胆道合流異常と胆嚢病変。肝胆膵 25：289—296, 1992
- 11) 青木春夫，菅谷 宏，島津元秀：膵胆管合流異常と胆道癌。胆と膵 8：1539—1551, 1987
- 12) 戸谷拓二，渡辺泰宏，藤井 正ほか：膵胆管合流異常および先天性胆道拡張症における癌発生—本邦報告例303例の集計からの反省。胆と膵 6：525—535, 1985
- 13) 武藤良弘，内村正幸，森脇慎治ほか：胆嚢腺扁平上皮癌症例の臨床病理学的検討。癌の臨 28：440—444, 1982
- 14) 松峯敬夫，広田英夫，前田秀一ほか：胆嚢腺扁平上皮癌。臨外 41：1109—1111, 1986

A Case of Adenosquamous Carcinoma of the Gallbladder with Anomalous Arrangement of the Pancreaticobiliary Ductal System

Atsushi Adachi, Toshiaki Toshimitsu, Toshihiro Saeki,
Tetsuji Uchiyama and Takuo Murakami
Department of Surgery, Iwakuni Medical Center Hospital

We report a case of resected adenosquamous carcinoma of the gallbladder with anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ductal system. A 67-year-old woman was admitted to the hospital because of a tumor of the gallbladder, and liver dysfunction. Projecting of the tumor into the gallbladder was observed by ultrasonography, and computed tomography, and an anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ductal system with dilatation of the biliary tract was observed by ERCP. A cytologic diagnosis of adenosquamous carcinoma was obtained from the bile of the gallbladder and the biliary tract. So cholecystectomy with wedge resection of the liver, resection of the extrahepatic common bile duct, lymphadenectomy, and hepatico-jejunostomy were performed. The tumor presented macroscopically as a nodular infiltrating type. Microscopically it showed a mixed type of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma with a transitional zone, suggesting that the adenosquamous carcinoma originated from adenocarcinoma. And metastatic lymphnode revealed mainly squamous carcinoma, leading to a poor prognosis. The high level of amylase in the bile may be one of the factors leading to carcinoma in the gallbladder and the biliary tract.

Reprint requests: Atsushi Adachi Department of Surgery, Iwakuni Medical Center Hospital
3-6-12 Muronoki, Iwakuni, 740-0021 JAPAN