

## 下部胆管原発印環細胞癌の1例

勤医協中央病院外科

広利 浩一 原 隆志 山崎 左雪  
河島 秀昭 石後岡正弘 細川誉至雄

非常にまれな下部胆管原発の印環細胞癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。症例は57歳の男性。糖尿病のため経過観察中、血糖コントロール不良、胆道系酵素上昇を認めた。腹部CTでは膵頭部から十二指腸下行脚に突出する1.5cm大の腫瘤を認めた。ERCPでは下部胆管の不正狭窄像、その上流および主膵管の拡張像、また、乳頭部の著明な腫大がみられ、生検の結果は印環細胞癌であった。乳頭部癌の術前診断にて膵頭十二指腸切除術を施行。肉眼所見は Vater 乳頭近傍の総胆管に約1.5cmの結節型の腫瘍を認め、組織学的に同部は印環細胞癌であり、下部胆管において高分化型管状腺癌が上皮内を進展し、また胆管壁在の神経浸潤を主とする形で肝側に著しく広がり肝側胆管断端陽性であった。胆管腔内照射および外照射を追加し、術後1年の現在、生存中である。このような胆管原発の印環細胞癌は、特に胆管壁内進展を十分に考慮し、診断、治療を行うことを要する。

### はじめに

肝外胆管に原発する印環細胞癌は極めてまれで、報告例は非常に少ない<sup>2)-10)</sup>。われわれは、乳頭部癌の診断で、膵頭十二指腸切除術を施行し、術後の病理組織学的検索にて下部胆管原発の印環細胞癌と診断した1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：57歳，男性

主訴：なし。

現症歴：1997年6月，前医にて糖尿病のため経過観察中，血糖値コントロール不良，胆道系酵素上昇あり，ERCPを行ったところ，十二指腸乳頭部に腫瘍を認めた。生検にて Group V であったため，手術目的にて当院へ転院となる。

既往歴：1995年1月より，糖尿病にてインシュリンを使用している。

家族歴：特記事項なし。

入院時現症：身長168cm，体重58kg，血圧120/62 mmHg，脈拍64/分整，眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜に黄疸を認めない。表在リンパ節は触知しない。胸部異常なし。腹部は平坦，軟で異常所見を認めなかった。

入院時検査成績：AST 51IU/l，ALT 98IU/l，ALP 726IU/l， $\gamma$ -GTP 566IU/ml，T. Bil 0.6mg/dl とトランスアミナーゼおよび胆道系酵素の上昇を認めたが，黄疸は認められなかった。腫瘍マーカーは CA19 9 43U/ml と軽度の上昇を認めた (Table 1)。

腹部CT検査所見：胆管，主膵管は軽度拡張し，胆嚢壁の石灰化を認めた。膵頭部から十二指腸下行脚に突出する1.5×1.2cm大の造影効果の乏しい腫瘤を認めた。明らかなリンパ節転移，肝転移所見は認められなかった (Fig. 1)。

十二指腸内視鏡検査所見：内視鏡所見にて乳頭部の

Table 1 Laboratory data on admission

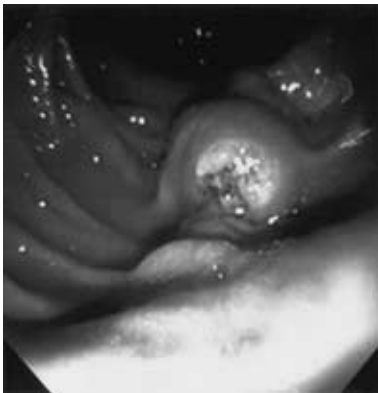
WBC	3,900 / $\mu$ l	T.Bil	0.6 mg/dl	Glu	370 mg/dl
RBC	391 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	AST	51 IU/l		
Hb	12.5 g/dl	ALT	98 IU/l	PT	108 %
Ht	37.3 %	LDH	282 IU/l	TT	150 %
Plt	14.3 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	$\gamma$ -GTP	566 IU/l	D-dimer	0.74 $\mu$ g/ml
		ALP	746 IU/l		
TP	6.1 g/dl	ChE	3,657 $\Delta$ pH	CRP	0.1 IU/l
Alb	59.5 %	T.Chol	254 mg/dl	HbA <sub>1c</sub>	8.4 %
$\alpha$ 1	3.6 %	Amy	94 IU/l		
$\alpha$ 2	9.1 %	BUN	15.3 mg/dl	HBs-Ag	-
$\beta$	13.1 %	Cr	0.9 mg/dl	HCV-Ab	-
$\gamma$	14.7 %	Na	136 mEq/l		
		K	4.3 mEq/l	ICGR <sub>15</sub>	9.9 %
TTT	1.3 U	Cl	95 mEq/l	CEA	1.8 ng/ml
ZTT	4.1 U	Ca	9.4 mg/dl	CA19-9	43 U/ml

< 1999年10月22日受理 > 別刷請求先：広利 浩一  
〒653 0041 神戸市長田区久保町2 4 7 神戸協同  
病院外科

Fig. 1 Abdominal computed tomography showed a mass of 1.5 cm in diameter protruded from the pancreatic head to the second portion of the duodenum.



Fig. 2 The duodenoscopy found the swollen ampulla of Vater.



著明な腫大を認めましたが、粘膜面の変化は少なく、わずかに開口部でびらんを形成しているのみであった。鉗子生検にて印環細胞癌の結果が得られた (Fig. 2)。

ERCP 検査所見：総胆管、主膵管の拡張および末端部の不整狭窄像を認めた (Fig. 3)。

低緊張性十二指腸造影 X 線所見：Vater 乳頭部を中心とした 1.5 × 1.2 cm 大の粘膜下腫瘍様病変を認めた。

超音波内視鏡検査所見：乳頭部に径 2 cm 大の不均一な低エコー腫瘍がみられ、十二指腸固有筋層、胆管への浸潤がみられ、明らかな膵実質浸潤は認められなかった。

腹部血管造影 X 線検査所見：腫瘍濃染、encasement を認めなかった。

以上より、乳頭部癌 (非露出腫瘍型) の診断にて、1997年 8月25日、膵頭十二指腸切除術、D2郭清を行っ

Fig. 3 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography revealed irregular stenosis of the lower bile duct and dilatation of the upper bile duct and main pancreatic duct.



た。胆管断端の術中迅速病理診断は施行していない。切除標本肉眼所見：肉眼所見は Vater 乳頭近傍の総胆管に 1.5 cm ほどの長さで内腔狭窄を示す、結節型の腫瘍を認めた (Fig. 4)。

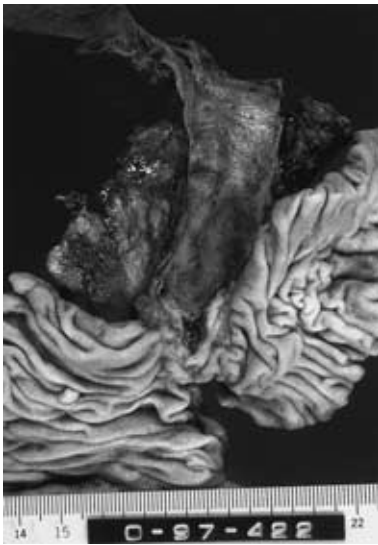
病理組織学的所見：結節型の腫瘍の部分は印環細胞癌であり、下部胆管において高分化型管状腺癌が上皮内を進展し、その間質で印環細胞癌が十二指腸側に広がり示した (Fig. 5)。また、胆管壁内の神経浸潤を主とする形で肝側に著しく広がり、肝側胆管断端陽性であった (Fig. 6)。胆道癌取扱い規約 (第 4 版) に基づくと<sup>1)</sup>、pat BimsAbAp, ss, 結節浸潤型, 7.8 × 2.5 cm, Hinfo<sub>0</sub>, Ho<sub>0</sub>, ginfo<sub>0</sub>, Panc<sub>2</sub>, du<sub>2</sub>, PV<sub>0</sub>, A<sub>0</sub>, P<sub>0</sub>, n<sub>0</sub>, M(-), S(-), t<sub>3</sub>, stage III, dm<sub>0</sub>, hm<sub>2</sub>, em<sub>0</sub>, infy, ly<sub>1</sub>, V<sub>1</sub>, pn<sub>3</sub>, cur C であった。追加切除を行っても肝側断端陽性の可能性があり、最終的には本人の希望にて、胆管腔内照射および外照射を追加した。術後 1 年の現在、肝内胆管での局所再発が疑われるが、生存中である。

## 考 察

印環細胞癌の約 90% は胃に発生し、これに次いで大腸、肺、乳腺、甲状腺などにもまれながら発生する。肝外胆道系においては、胆嚢原発の報告例が散見され<sup>2)-4)</sup>、全胆嚢癌の約 0.3% 程度の発生がみられる<sup>2)</sup>。また、Vater 乳頭部癌では本邦において 6 例の報告例があるが<sup>5)-10)</sup>、胆管癌での報告例は 1985 年以降の医学中央雑誌および 1965 年以降の Medline において検索しえず、極めてまれである。

本例は、各種画像診断により、乳頭部癌の術前診断であったが、病理組織学的検索にて、Fig. 6 に示すよう

Fig. 4 Macroscopical findings showed a mass of 1.5 cm in diameter of the lower bile duct adjacently to papilla Vater.

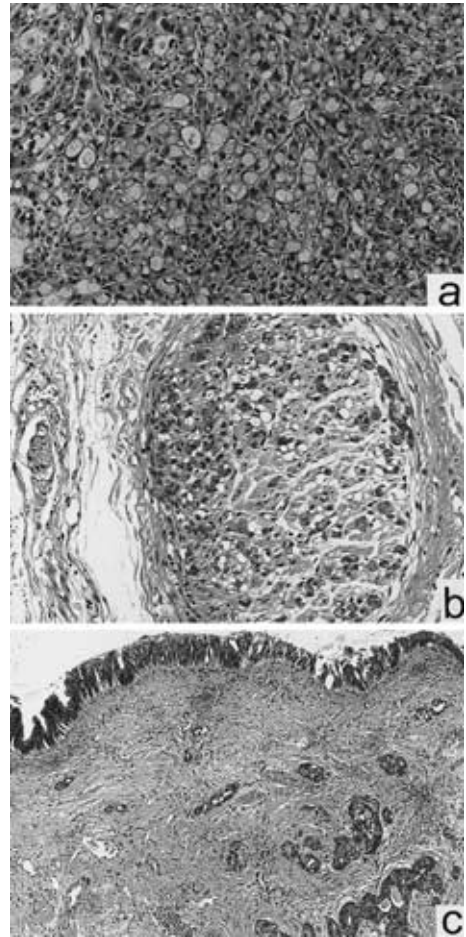


な広がりを示しており、腫瘍は結節形成部にとどまらず、胆管の肝側に著しく広がっており、胆管癌とした。その組織発生を考えると、下部胆管を中心とした粘膜内で分化型腺癌として発生、発展し、この過程で発生した粘膜内の低分化型腺癌が深部に浸潤し十二指腸側で腫瘍を形成、また、肝側方向に神経浸潤を主とする胆管壁に進展を示したと考察した。

胃の印環細胞癌は肉眼的に明らかな腫瘍を形成することなく広がり、組織学的には癌細胞が個々ばらばらにあるいは索状配列を示してびまん性に浸潤することが知られている。また、報告された Vater 乳頭部原発の印環細胞癌においても、胆管、膵管、膵実質、十二指腸壁内にびまん性に浸潤する傾向が高く、悪性度の高い腫瘍であり、予後不良とされている<sup>9)</sup>。

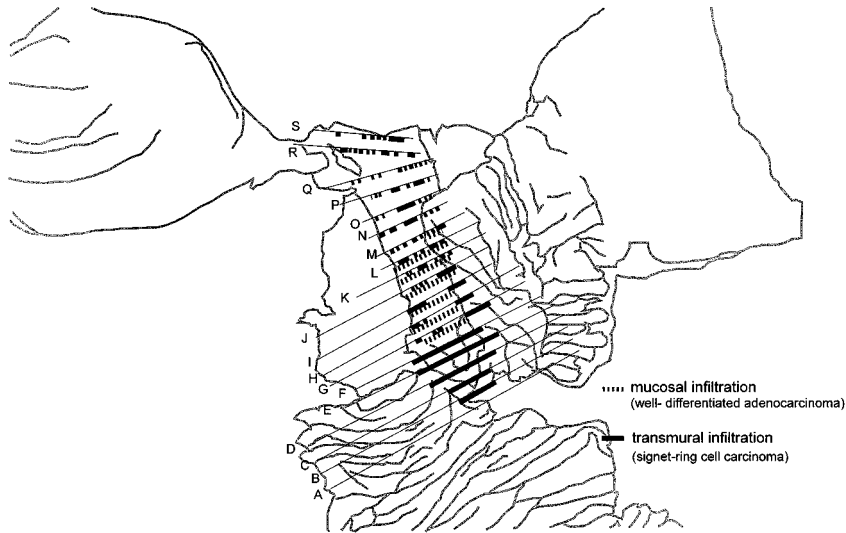
胆管癌の水平方向への進展様式として、胆管粘膜に沿って浸潤を示す例と、胆管壁内の浸潤を示すものが知られている。嶋田ら<sup>11)</sup>は、胆管癌切除例において壁内浸潤形態の報告を行っているが、水平方向への浸潤は mucosal infiltration 1例、transmural infiltration 22例、両者の合併が 2例であった。癌の胆管壁内の水平方向への平均浸潤距離は肝側19.1mm、十二指腸側5.9mmであり、また、組織型別での平均浸潤距離は乳頭状腺癌15mm、管状腺癌24.8mm、低分化腺癌7.5mmであり、著明な水平浸潤を示す例は管状腺癌に特徴的としている。江畑ら<sup>12)</sup>は肝外胆管癌の肉眼型と顕微

Fig. 5 The histological examination showed the signet-ring cell carcinoma (a. H. E.  $\times 400$ ) with severe neural invasion (b. H. E.  $\times 200$ ) of the bile duct toward the liver. The well-differentiated adenocarcinoma was seen slightly on the mucosal layer of the bile duct (c. H. E.  $\times 100$ )



鏡的粘膜面進展、顕微鏡的深部浸潤を報告している。肉眼的癌浸潤部を越える顕微鏡的深部浸潤は平坦型に多く伴い、その距離は肉眼型と関係なく、肝側9.6mm、十二指腸側7.8mmであった。また、肉眼的癌浸潤部を越えて顕微鏡的粘膜内進展を認めた率は肉眼型で差はなく、その距離は肝側20mm、十二指腸側18mmであった。本例は印環細胞癌であったため、肝側への著明な神経浸潤を主体とした水平浸潤が認められ、明らかな腫瘍形成部位より肝側は60mm以上の水平浸潤を示しており、他の消化器系由来の印環細胞癌と同様に水平方向への進展をきたしやすいものと考えられた。

Fig. 6 The well differentiated adenocarcinoma ( dotted line ) spread on the mucosal layer of the lower bile duct, the signet-ring cell carcinoma ( solid line ) invade the interstitium of the whole extrahepatic bile duct and made a mass at the part of the lower bile duct adjacent to the papilla of Vater.



本例は著明な神経浸潤が認められ、これにより肝側胆管切除断端陽性となった。永川ら<sup>13)</sup>は胆管癌において深達度が漿膜下層を越えると高率に神経浸潤がみられ、中下部胆管癌では93.3%が陽性と報告している。また胆管断端の肝側断端陽性率54.7%、十二指腸断端陽性率26.9%と報告されており<sup>14)</sup>、胆管癌手術症例の予後規定因子の1つとして胆管断端の組織学的癌陽性が挙げられている<sup>15)16)</sup>。

本例は胆管断端陽性となり追加治療として、胆管腔内照射および外照射を追加した。胆管癌に対する放射線療法は局所制御の可能性のある手段として注目されており、その解剖学的特性により、胆管腔内照射が多くの施設で行われている<sup>17)18)</sup>。その多くは非切除病巣に対してであるが、顕微鏡的癌遺残に対しても試みられており、良好な成績が示されている<sup>19)</sup>。

胆管癌の水平浸潤に関しては経皮経肝の胆道鏡(PTCS)およびPTCS下生検、または腔内超音波検査(IDUS)による診断が試みられている。PTCSおよびPTCS下生検は粘膜内進展の診断に有用であり<sup>20)</sup>、また、粘膜下進展の診断では、小井戸ら<sup>21)</sup>は、胆道ドレナージュチューブ留置に伴う胆管炎などの鑑別は困難であるが、内側低エコー層の不均一性と不均一な肥厚像を指標に粘膜下進展の診断に有用であるとしている。現時点で、本症例に認められたような微小な神経周囲

浸潤を描出するのは困難であり、その術前での進展範囲の診断は慎重に行われるべきであると考えられた。本例は術前診断が乳頭部癌との認識のもとで、胆管断端の術中迅速病理診断を施行しておらず、胆管断端陽性となった。このような進展形式に十分な配慮を行うために、適宜、術中迅速診断を行い、適切な治療法を選択すべきである。

本症例の病理学的検討について御教示いただいた元当院病理科岡本賢三先生に深謝いたします。なお本論文の要旨は第52回日本消化器外科学会総会(1998年7月、東京)において発表した。

#### 文 献

- 1) 日本胆道外科学会編：外科・病理 胆道癌取り扱い規約．第4版．金原出版，東京，1997
- 2) 味木徹夫，小野山裕彦，神垣 隆ほか：十二指腸乳頭部癌と下部胆管癌切除症例の臨床病理学的検討．日臨外医会誌 55：1377-1384，1994
- 3) 浦山雅弘，石山秀一，豊野 充ほか：印環細胞癌を合併した陶器様胆嚢の1例．消外 12：1767-1770，1989
- 4) 清原 薫，小杉光代，家接健一ほか：胆嚢印環細胞癌の1例．胆と膵 19：325-329，1998
- 5) 世古口務，水本龍二：乳頭膨大部癌の臨床病理学的特徴 特に発育，進展について 外科治療 41：1-5，1979
- 6) 長沢貞夫，上野規男，関 秀一ほか：若年者十二指

- 腸乳頭部癌の1例. Gastroenterol Endosc 26 : 1103 1184, 1984
- 7) 辻 邦明, 磯貝雅裕, 田中道宣ほか: Vater 乳頭部印環細胞癌の1例. 日臨外医会誌 49 : 1309 1310, 1988
- 8) Gardner HAR, Matthew J, Ciano PS : A signet-ring cell carcinoma of the Ampulla Vater. Arch Pathol Lab Med 114 : 1071 1072, 1990
- 9) 堀田和亜, 西本茂樹, 山崎富生ほか: 十二指腸乳頭部印環細胞癌の1例. Gastroenterol Endosc 32 : 1033, 1990
- 10) 金 政錫, 小杉光世, 清原 薫ほか: 十二指腸乳頭部原発印環細胞癌の1例. 胆と膵 14 : 1007 1012, 1993
- 11) 嶋田 紘, 新本秀一, 中川原儀三ほか: 胆管癌の進展様式 特に胆管壁の水平浸潤について. 日外会誌 86 : 179 186, 1985
- 12) 江畑智希, 渡辺英伸, 味岡洋一ほか: 肝外胆管癌の肉眼型分類とその進展様式. 消化器画像 1 : 165 172, 1999
- 13) 永川宅和, 太田哲生: 肝外胆管癌の進展様式について. 胆と膵 11 : 333 338, 1990
- 14) 水本龍二, 小倉嘉文, 松田信介ほか: 胆道癌の治療成績 進行癌に対する拡大手術を中心として(アンケート集計結果から). 胆と膵 11 : 869 882, 1990
- 15) Pichlmayer R, Weimann A, Klempnauer J et al : Surgical treatment in proximal bile duct cancer, a single center experience. Ann Surg 224 : 628 638, 1996
- 16) Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA et al : Cholangiocarcinoma, a spectrum of intrahepatic, peripheral, and distal tumors. Ann Surg 224 : 463 475, 1996
- 17) 玉田俊明, 吉村 均, 吉岡哲也ほか: 閉塞性黄疸合併進行胆管癌に対する<sup>60</sup>Co-RALS 高線量率腔内照射の研究. 日放線腫瘍会誌 3 : 251 263, 1991
- 18) 竜 崇正, 木下 平, 河野至明ほか: 胆管癌に対する胆管腔内照射療法. 胆と膵 15 : 121 126, 1994
- 19) Veeze-Kuijpers B, Meerwaldt JH, Lameris JS et al : The role of radiotherapy in patient of bile duct carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 18 : 63 67, 1990
- 20) 長川達哉, 小井戸一光, 真口宏介ほか: 胆管癌進展度診断における各種画像診断の現況. 消化器科 22 : 50 58, 1996
- 21) 小井戸一光, 長川達哉, 波江野力ほか: 腔内超音波検査法による胆管癌の進展度診断. 胆と膵 18 : 131 138, 1997

#### A Case of Signet-ring Cell Carcinoma of the Lower Bile Duct

Kouichi Hirokaga, Takashi Hara, Sayuki Yamazaki, Hideaki Kawashima,  
Masahiro Ishigooka and Yoshio Hosokawa  
Department of Surgery, Kin-Ikyo Chuou Hospital

We report a case of signet-ring cell carcinoma originating from the lower bile duct. A 57-year-old man, who had been under treatment for diabetes mellitus, was admitted for hyperglycemia and elevated serous ALP and  $\gamma$ -GTP levels. Abdominal computed tomography showed a mass of 1.5cm in diameter protruding from the pancreatic head to the second portion of the duodenum. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography revealed irregular stenosis of the lower bile duct and dilatation of the upper bile duct and main pancreatic duct. Duodenoscopy found a swollen ampulla of Vater. A pancreatoduodenectomy was performed under diagnosis of carcinoma of the ampulla of Vater. Macroscopically, a mass of 1.5cm in diameter of the lower bile duct adjacent to the papilla of Vater was found. Histological examination showed a signet-ring cell carcinoma of the bile duct with severe neural invasion towards the liver, and a well differentiated adenocarcinoma spread on the mucosal layer of the lower bile duct. Because the cut end of the bile duct was cancer positive, intraluminal radiation therapy and extra beam radiation therapy were added. The patient is alive 1 year after the operation. Signet-ring cell carcinoma of the bile duct is very rare, and this type of the bile duct cancer is requires the fine diagnosis and careful treatment.

Key words : extrahepatic bile duct cancer, signet-ring cell carcinoma, neural invasion of bile duct cancer

[ Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 210 214, 2000 ]

Reprint requests : Kouichi Hirokaga Department of Surgery, Kobe Kyodo Hospital  
2 4 7 Kubo-cho, Nagata-ku, Kobe, 653 0041 JAPAN