

総胆管原発カルチノイドと腺癌の衝突腫瘍の1例

永寿総合病院外科

五十嵐直喜 金田 宗久 小山 恭正 片桐 誠

症例は58歳の男性・黄疸を主訴に来院。腹部超音波、CT および経皮経肝胆道造影にて下部胆管に25 mm の腫瘍が認められ胆管癌の診断で臍頭十二指腸切除術を施行。切除標本で下部胆管に桑実状に突出した黄白色の腫瘍と、それとは色調の異なる乳頭状に発育した腫瘍が隣接して認められた。大きさは22×25mmであった。病理組織学的にはクロモグラニン陽性のカルチノイドと乳頭状腺癌の衝突腫瘍であった。術後2年が経過し、再発兆候はみられていない。胆管のカルチノイドはまれな疾患であり、内外の報告例は自験例以外には36例であった。さらに癌と合併した症例の報告は6例と極めて少数であった。治療法は手術が第1選択であるが、胆管カルチノイドの肝転移またはリンパ節転移の報告もあるので癌に準じた手術を施行することが肝要である。

はじめに

近年、消化管カルチノイドは診断技術の進歩に伴い経験する頻度が高い疾患となったが、胆管原発のカルチノイドは消化管カルチノイドの中ではきわめてまれな疾患である。われわれは組織学的にカルチノイドと腺癌より構成された衝突腫瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：58歳，男性

主訴：全身倦怠感，黄疸

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1997年よりアルコール性肝機能障害で内服治療中。1999年1月より食思不振を認め、2月に皮膚黄疸を指摘されて来院し、精査加療目的で入院となった。

入院時現症：体格・栄養はやや肥満。眼瞼結膜に軽度貧血を認め、眼球結膜に黄疸を認めた。腹部所見は軟で腹水あるいは圧痛を認められず、肝脾は触知しなかった。

入院時検査成績：血液生化学検査では貧血（Hb 7.4 g/dl）と肝胆道系酵素の上昇（GOT 174U/L，GPT 236 U/L， γ -GTP 852 U/L，ALP 1486U/L， γ ）閉塞性黄疸（総ビリルビン5.5mg/ml，直接ビリルビン4.0mg/ml）がみられた。また、腫瘍マーカーはCA19-9が59U/lと軽度上昇していた。

腹部超音波検査：上部胆管の拡張と下部胆管に肝よ

Fig. 1 Abdominal ultrasonography showing hypoechic heterogeneous lesion in the lower common bile duct.



りやや低エコーレベルの内部エコーが不均一で形状が不整な腫瘍像を認めた（Fig. 1）。

経皮経肝胆道造影（PTC）：肝内胆管および総胆管の拡張と下部胆管に陰影欠損および閉塞が認められた。また胆嚢は造影されなかった。中枢に近い右肝内胆管より減黄を目的としてPTC drainage tubeを挿入した（Fig. 2）。PTCDより採取した胆汁細胞診はclass Iであった。

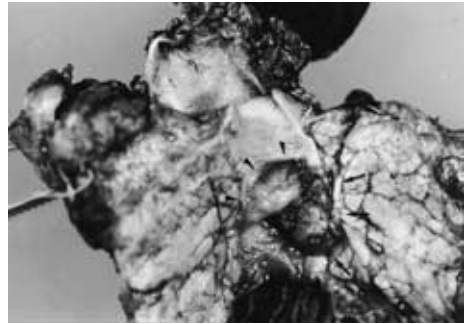
腹部CT検査では肝内胆管および総胆管の拡張が認められ、下部胆管に25mm大の腫瘍像が認められた。腹部血管造影検査では腫瘍濃染などの異常所見は認められなかった。

以上より、下部胆管癌の術前診断の下に1999年3月

Fig. 2 A percutaneous transhepatic cholangiogram showing dilatation of the intrahepatic duct and common bile duct, and obstruction of the lower common bile duct.



Fig. 3 The resected specimen revealed a white yellow tumor 22 × 25 mm in size showing mulberry-growing (arrow) and a papillary growing tumor (arrow head) with different color in the lower part of the common bile duct.



12日に開腹手術を施行した。

手術所見：原発巣は下部胆管に胡桃大の硬結として触知された。また、2群までのリンパ節に腫大は認められなかった。手術診断は胆管癌(Bi, S0, H0, Ginf0, Panc 0, Du0, V0, PV0, A0, P0, N0)で全胃温存膵頭十二指腸切除術を行い、Child 変法にて再建した。なお、1群、2群のリンパ節に肉眼的に転移を認めなかった。

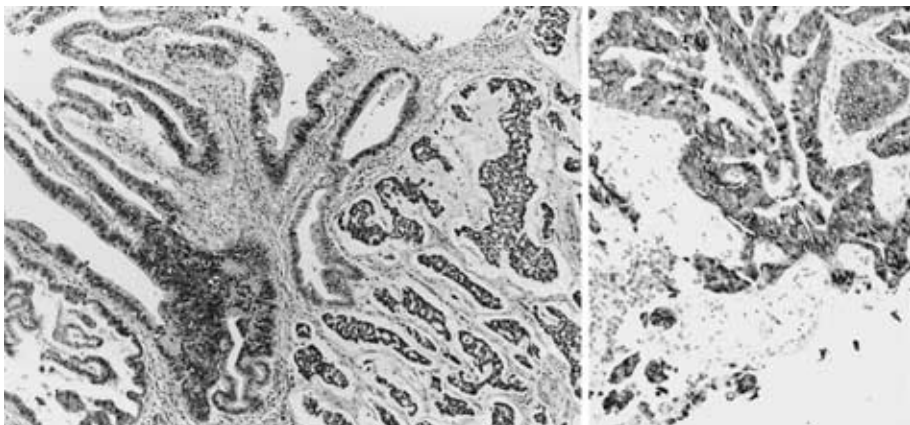
切除標本所見：下部胆管に桑実状に突出した黄白色調の腫瘍と、これとは色調の異なる乳頭状に発育した腫瘍が互いに接していた (Fig. 3)。両者を合わせた大きさは22 × 15mm であった。

病理組織学的所見：H-E 染色では核異型が少なく、異常分裂像が認められないリボン状配列を伴うカルチノイドと乳頭状腺癌が認められた。両者間には移行する部分が認められず衝突癌と診断した (Fig. 4a)。また、免疫組織染色ではカルチノイドの部分でクロモグラニン陽性であった (Fig. 4b) またカルシトニンおよ

Fig. 4 Histological finding of the tumor

a : HE stain showing carcinoid tumor with round and hyperchromatic nuclei arranging in a solid nest and papillary adenocarcinoma.

b : Carcinoid tumor showing positive chromogranin stain.



a | b

Table 1 Reports cases of carcinoid of the common bile duct

No	Author	Year	Age	Sex	Symptoms	Treatment	Size(mm)	Composite carcinoma
1	Davis ²⁾	1959	?	?	?	?	?	-
2	Pilz ³⁾	1961	55	F	pain	ope	30	-
3	Little ⁴⁾	1968	41	F	pain, jaundice	ope	Large	-
4	Bergdahl ⁵⁾	1976	79	F			10	-
5	Judge ⁶⁾	1976	19	M	pain, jaundice		50	-
6	Gerlock ⁷⁾	1979	32	M	jaundice		40	-
7	Nakamura ⁸⁾	1981	58	F	jaundice	ope	25	-
8	Vitoux ⁹⁾	1981	30	M	jaundice	ope	15	-
9	Sasaki ¹⁰⁾	1983	67	M	jaundice		?	-
10	Abe ¹¹⁾	1983	64	M	pain	ope	25	-
11	Alexander ¹²⁾	1986	64	F	melena	ope	50	-
12	Takaoka ¹³⁾	1987	54	M	jaundice	ope	?	-
13	Miyoshi ¹⁴⁾	1987	55	M	jaundice	ope	20	+
14	Ishihara ¹⁵⁾	1987	75	M	jaundice	ope	20	+
15	Jutte ¹⁶⁾	1987	62	M	pain	ope	55	-
16	Bickerstaff ¹⁷⁾	1987	57	F	jaundice	ope	30	-
17	Katagiri ¹⁸⁾	1988	54	M	jaundice	ope	45	-
18	Koyama ¹⁹⁾	1989	45	M	jaundice	ope	11	-
19	Yoshida ²⁰⁾	1989	37	M	jaundice		18	-
20	Fujita ²¹⁾	1989	55	F	pain	ope	20	-
21	Angeles ²²⁾	1990	39	F	pain, jaundice	ope	15	-
22	Brown ²³⁾	1990	35	F	jaundice	ope	20	-
23	Bumin ²⁴⁾	1990	38	F	jaundice	ope	30	-
24	Barron ²⁵⁾	1991	36	M	jaundice	ope	4	-
25	Rugge ²⁶⁾	1992	64	F	jaundice	ope	?	-
26	Genbala ²⁷⁾	1993	28	M	jaundice	ope	30	-
27	Horigome ²⁸⁾	1995	69	M	jaundice	ope	28	+
28	Shimizu ²⁹⁾	1996	47	F	jaundice	ope	15	-
29	Nishie ³⁰⁾	1996	67	M	jaundice	ope	?	-
30	Doron ³¹⁾	1996	44	M	jaundice	ope	?	-
31	Hao ³²⁾	1996	42	M		ope	12	-
32	Belli ³³⁾	1996	78	M	jaundice	ope	15	-
33	Kopelman ³⁴⁾	1996	44	M	jaundice	ope	?	-
34	Kunieda ³⁵⁾	1997	42	F	jaundice	ope	12	+
35	Williams ³⁶⁾	1997	58	M	jaundice	ope	12	+
36	Alison ³⁷⁾	1999	65	F	jaundice	ope	?	-
37	Our case	2001	58	M	jaundice	ope	22	+

び gastrin releasing peptide についても陽性であった。

術後経過：術後肝腫瘍が認められたが保存的治療にて軽快し、患者は65病日に退院となった。2001年3月現在、再発は認められず健在である。

考 察

消化管カルチノイドは診断技術の進歩に伴い経験する頻度が高い疾患となりつつある。曾我¹⁾によればその発生部位は胃、結腸、虫垂、気管支に多く胆道系より発生したものはわずか2%であった。胆管原発のカルチノイドはまれであり、1959年に Davisら²⁾によって初

めて報告がされているが、われわれが検索しえた限りでは本邦で自験例を含めて13例、欧米でも24例が報告されているに過ぎない (Table 1)。

発症年齢は19歳から79歳まで (平均51.6歳) と幅広く、性差は6:4と男性に多い傾向にあった。発見の動機となった症状の83.3%が黄疸であった。術前にカルチノイドの診断が得られた報告はなく、全例が胆管癌を含めた胆道腫瘍と診断されている。本症例においても術前は胆管癌の診断で膵頭十二指腸切除術が施行された。Vitouxら⁹⁾は診断において内視鏡的逆行性胆管

造影 (ERC) が有用でポリープ様の陰影欠損を呈すると報告している。

治療法は外科的治療が第1選択であると考えられている。剖検例を除いたすべての報告例で手術が施行されており、胆管切除術あるいは膵頭十二指腸切除術などが施行されている。過去の報告では24例について予後の報告があり、生存が15例(7日~20年)で9症例の死亡が確認されている(術後3週間~15か月)。カルチノイドは肝転移やリンパ節転移を認めることがあるため癌に準じた治療が推奨されている。また、根治性はないがTAEが有効との報告もある²⁸⁾。

病理組織学的にカルチノイドは消化管内分泌細胞由来の腫瘍であり、胆管においては肝外胆管に内分泌細胞が存在し、この内分泌細胞より発生すると考えられている³⁸⁾。HE染色では核異型がありながら核分裂像が認められないこと、索状あるいはリボン状の細胞配列を呈するなどの特徴的な所見がみられる。免疫組織学的にはカルシトニンのほかにクロモグラニンや、セロトニンなどの種々の消化管ホルモンが陽性を示す。本症例においてはカルシトニン, gastrin releasing peptid, クロモグラニンが陽性であった。

癌との合併は自験例を含めて6例と極めてまれであった。本症例においてはカルチノイドと癌に移行する部位がなく衝突癌であると考えられた。また本症例はカルチノイドと腺癌の両者がともに混在し Soga³⁹⁾が提唱する Composite tumor の範疇にはいると考えられた。胃においてはカルチノイドの報告が散見されるとともに癌との併存についてもいくつか報告がされている。Kitago⁴⁰⁾は胃カルチノイド, 胃癌ともに基礎疾患としてA型萎縮性胃炎が存在することを報告しているが胆管においては胃に認められるような基礎となる疾患が存在しないために胃カルチノイドと癌の併存と比較して報告もまれであると考えられる。

本論文の要旨は第55回日本消化器外科学会総会(2000年, 宮崎)において発表した。

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) Davis AJ : Carcinoid tumor (Argentaffinoma). Ann R Coll Surg Engl 25 : 277 280, 1959
- 3) Pilz E : Ueber ein Karcinoid des Ductus Choledochus. Zentralblatt 27 : 1588 1590, 1961
- 4) Little JM, Gibson AM, Kay AW : Primary common bile-duct carcinoid. Br J Surg 55 : 147 149,

- 1968
- 5) Bergdahl L : Carcinoid tumors of the biliary tract. Aust NZ J Surg 46 : 136 138, 1976
- 6) Judge DM, Dickman PS, Traupki BS : Non functioning argyrophilic tumor (apudoma) of the hepatic duct. Gastrointest Radiol 4 : 147 151, 1979
- 7) Gerlock AJ, Muhletaler CA : Primary common bile duct carcinoid. Gastrointest Radiol 4 : 147 151, 1979
- 8) 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
- 9) Vitaux J, Salmon RJ, Languille O et al : Carcinoid tumor of the common bile duct. Am J Gastroenterol 76 : 360 362, 1981
- 10) 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
- 11) 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
- 12) Alexander I, Thompson KR, Kune GA : primary common bile duct carcinoid. Australas Radiol 30 : 48 51, 1987
- 13) 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
- 14) 三好信和, 中井隼雄, 中光篤志ほか : 胆管カルチノイドの1例 . 日消外会誌 21 : 1339 1342, 1988
- 15) 石原 明, 村山寿彦, 河野 正 : 総胆管原発 Composite Carcinoma-carcinoid Tumor の一例 . 日病理会誌 76 : 260 261, 1987
- 16) Jutte D, Bell RH, Penn I et al : Carcinoid tumor of the biliary system. Case report and literature review. Dig Dis Sci 32 : 763 769, 1986
- 17) Bickerstaff DR, Ross WB : Carcinoid of the biliary tree : a case report and review of the literature. J R Coll Surg Edinb 32 : 48 51, 1987
- 18) 片桐健二, 早川富博, 武内俊彦ほか : 胆管カルチノイドの1例 . 総合臨 37 : 200 202, 1988
- 19) 小山善久, 星野正美, 浦住幸治郎ほか : 胆管原発 carcinoid の1例 . 日消外会誌 22 : 2095 2098, 1987
- 20) 吉田直哉, 住野泰清, 柴田 実ほか : 悪性胆管カルチノイドの1例 . 日消病会誌 86 : 2284 2285, 1989
- 21) Fujita N, Mochizuki S, Lee K et al : Carcinoid Tumor of the Bile Duct : Case Report. Gastrointest Radiol 14 : 151 154, 1989
- 22) Angeles AA, Quintanilla ML, Larriva SJ : Primary carcinoid of the common bile duct : immunohistochemical characterization of case and review of the literature. Anat Pathol 96 : 341 344, 1990
- 23) Brown WM, Henderson JM, Kennedy JC : Carcinoid tumor of the bile duct : a case report and lit-

- erature review. *Am Surg* 56 : 343 346, 1990
- 24) Bumin C, Ormeci N, Dolapci M et al : Carcinoid tumor of the Biliary Duct. *Int Surg* 75 : 262 264, 1990
- 25) Barron L, Carlos J, Mendez N et al : Carcinoid tumor of the common bile duct : evidence for its origin in metaplastic endocrine cells. *Am J Gastroenterol* 86 : 1073 1076, 1991
- 26) Rugge M, Sonogo F, Militello C et al : Primary carcinoid tumor of the cystic and common bile ducts. *Am J Surg Pathol* 16 : 802 807, 1992
- 27) Genbala RB, Arsuga JE, Friedman AC et al : Carcinoid of the intrahepatic ducts. *Abdom Imaging* 18 : 242 244, 1993
- 28) 堀米直人,金子源吾,平栗 学ほか : 閉塞性黄疸にて発症したそう胆管原発カルチノイドと総胆管癌の衝突腫瘍の1例. *日臨外医学会誌* 56 : 383, 1995
- 29) 清水鉄也,菊池佳乃,上原浩文ほか : 総胆管カルチノイド腫瘍の1例と本邦15例の検討. *日消外会誌* 31 : 790, 1998
- 30) 西江 浩,水沢清昭,小川東明 : PTCO 経路に播種性転移をきたした胆管カルチノイドの1例. *日消外会誌* 31 : 790, 1998
- 31) Doron K, Moshe S, Hedviga K et al : Carcinoid tumor of the common bile duct. *HPB Surg* 10 : 41 43, 1996
- 32) Hao L, Friedman AL, Navarro VJ et al : Carcinoid tumor of the common bile duct producing gastrin and serotonin. *J CLIN Gastroenterol* 23 : 63 65, 1996
- 33) Belli G, Rotondano G, Agostino A et al : Primary Extrahepatic bile duct carcinoids. *HPB Surg* 9 : 101 105, 1996
- 34) Kopelman D, Schein M, Kerner H et al : Carcinoid tumor of the common bile duct. *HPB Surg* 10 : 41 43, 1996
- 35) 国枝克行,佐治重豊,熊沢伊和生ほか : 肝転移に対し肝動注免疫化学療法が有効であった総胆管カルチノイドの1例. *日消外会誌* 30 : 2201 2205, 1997
- 36) Williams LM, Williams NW, Stock D et al : Collision tumor of the ampulla of vater : Carcinoid and Adenocarcinoma. *HPB Surg* 10 : 241 244, 1997
- 37) Alison CR, James BH, Bruce W. Carcinoid of the common bile duct : A case report and Literature review. *CJS* 42 : 59 63, 1999
- 38) Dancygier H : Somatostatin-containing cells in the extrahepatic biliary tract of humans. *Gastroenterology* 86 : 892 896, 1984
- 39) Soga J, Osaka M, Suzuki T et al : An Evaluation of composite pattern observed in two gastric carcinoid. *J Exp. Clin Cancer Res* 14 : 349 361, 1995
- 40) Kitago M, Inada T, Igarashi S et al : Multiple gastric carcinoid tumors with type A gastritis concomitant with gastric cancer : a case report. *Oncol Rep* 8 : 343 346, 2001

A Case of Collision Tumor of the Common Bile Duct : Carcinoid and Adenocarcinoma

Naoki Igarashi, Munehisa Kaneda, Yasumasa Koyama and Makoto Katagiri
Department of Surgery, Eiju General Hospital

In this paper, a very rare case of a collision tumor of carcinoid and adenocarcinoma in the common bile duct is reported. A 58-year-old male was admitted to our clinic because of jaundice. An abdominal ultrasonography, computed tomography and percutaneous transhepatic cholangiography detected a tumor, 25mm in size, in the lower part of the common bile duct. A pancreaticoduodenectomy was performed under a diagnosis of carcinoma. The resected specimen was white yellow tumor, 22 × 25mm in size, mulberry growing and a papillary growing tumor with a different color in the lower part of the common bile duct. A histological study demonstrated the presence of a collision tumor between a carcinoid tumor that stained positively with chromogranin and a papillary adenocarcinoma. Carcinoid of the common bile duct is a very rare disease and only 36 cases have been reported. None of these cases were preoperatively diagnosed as carcinoid tumors. Furthermore, the co-existence of carcinoid and adenocarcinoma in the common bile duct has been reported in only 6 cases. The treatment for the carcinoids of the common bile duct is the same as that for carcinomas of the common bile duct.

Key words : carcinoid tumor, common bile duct carcinoma, carcinoid of the common bile duct

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 34 : 1751 1755, 2001]

Reprint requests : Naoki Igarashi Department of Surgery, Eiju General Hospital
2 11 7 Motoasakusa, Taito-ku Tokyo, 111 8656 JAPAN