

91歳の高齢者に初発した胆嚢原発非定型カルチノイドの1剖検例

6040 柴田 裕史、担当医 野々村昭孝

はじめに

胆嚢癌は50歳以上、やや女性に多くみられる。胆嚢癌の60～80%に胆嚢胆石症を合併しており、胆嚢胆石症の3～5%に胆嚢癌がみられる。また膵胆管合流異常にも高率に本症を合併することが知られている¹⁾。胆嚢は粘膜下層、粘膜筋板を欠くため肝に直接浸潤しやすく、また、血管、リンパ管も豊富であり肝転移を起こしやすい²⁾。初期症状に乏しいため、予後は悪いと言わざるを得ない。組織学的には圧倒的に腺癌が多いが、神経内分泌癌はきわめて稀で、8305例のカルチノイドを分析した報告では、胆嚢のカルチノイドは19例(0.2%)であったといわれ、癌の平均年齢(71歳)に比較して若い(61歳)と報告されている³⁾。ここでは91歳の高齢者にみられた非定型カルチノイドの剖検例を報告する⁴⁾。

症例

患者:91歳、女性。主訴は発熱、左頸部から後頭部にかけての疼痛、意識軽度混濁

既往歴:高血圧、虚血性心疾患、高脂血症、閉塞性動脈硬化症

現病歴:12/14転倒した。12/16頃より左頸部から後頭部にかけての疼痛を認めた。12/18朝よりは、37.6の発熱も加わり食事もほとんどとれなくなり、寝たきり状態になったため同日入院となった。

入院後経過:左頸部から後背部にかけての疼痛は湿布のみにて軽減し第4病日にはほとんど消失した。発熱に関しては、CTM2g/day10日間投与にて速やかに解熱し、CRPも入院時13.2が第7病日には1.3、第11病日には0.4と改善した。血液検査上低K血症を認めたが、副腎には明ら

かな腫瘤性病変や副腎肥大は認めなかった。入院時のCT、US、にて胆嚢部から3管合流部付近に大きな腫瘤を認め、肝S5に直接浸潤している所見を認めた。US上は総胆管内に乳頭状に突出する腫瘤も認めた。総胆管と肝内胆管の軽度拡張、傍大動脈リンパ節の腫大、S2、S4、S5に肝転移を認めた。ERCP上は3管合流部に陰影欠損と軽度狭窄を認め、胆嚢管や胆嚢は描出されなかった。また末梢の胆管の拡張を認めた。以上より胆嚢癌(肝への直接浸潤、肝転移、傍大動脈リンパ節転移)と診断した。いずれにしても治療としては、高齢であり負担のかかる治療を希望されなかったため、手術、PTCD、化学療法等を行わずterminal care中心の治療を行うこととなった。翌年の3/15頃より食欲が低下し、3/22よりはほとんど食事がとれなくなった。このころより黄疸が出現し胆管炎の合併(CRP高値、胆道系酵素の上昇)を認めた。絶食とし、補液や抗生剤投与を行うも、黄疸は増強し状態は悪化し両側胸水とDIC合併した。3/27以降はO₂投与下にて酸素飽和度が80%前後まで低下し4月にはいり昏睡状態におちいり4/4死亡され、病理解剖がなされた。

剖検肉眼所見:主病変である胆嚢は大きく漿膜面は概して滑、一部粗で壁は肥厚していた。内容物は暗緑褐色で胆石はなし。底部に6×5cm大の腫瘍を認め、胆嚢壁にびまん性に浸潤しており結節浸潤型の胆嚢癌と考えられた。肝臓は全体的に黄疸が強く肝内胆管の中等度の拡張がみられた。肝門リンパ節腫脹ありお互いに融合し6×6×5cmの腫瘤を形成していた。総胆管壁は滑、癌の浸潤を認めなかったが腫脹した肝門

部リンパ節が総胆管を圧肺狭窄し一部粘膜面に浸潤している(図 1,2)。

これ以外にもS状結腸に 型ポリープ、左卵巣に 6.5×5×5cm 大の淡黄色の腫瘍、萎縮した子宮内腔に表径 1.8cm 大の腫瘍を認めた。副腎は左右とも正常大で皮質に軽度のリポイド、色素沈着を認める程度で髄質に特記すべき事項はなかった。

また、胸水が右 1000ml、左 400ml。腹水が 1000ml 認められた。

組織所見：胆嚢腫瘍は小型で円形の細胞がほぼ充実性に増殖していた。一部に punctate necrosis、ロゼット形成を示し、少ないが核分裂像もみられた(図 3,4)。腫瘍細胞はグリメリウス、NSE、PGP9.5 の免疫染色に陽性を示していた(図 5)。以上より胆嚢原発の非定型カルチノイドと診断した⁵⁾。肝門部等腫脹していたリンパ節、肝実質にも同様の組織所見を認めた。総胆管の管腔面の腺上皮萎縮がみられたが腫瘍細胞の浸潤は認められなかった。

S状結腸粘膜の腫瘤には構造異型、核異型に富む腺管を認めた。明確な浸潤増生はないが、細胞異型より粘膜内癌と考えられた。また腫瘤の中には背景の穏やかな腺管も多く認められ、高分化型の adenocarcinoma in adenoma と判断された。これは明らかな浸潤のない m 癌であった(図 6)。卵巣には異型の乏しい紡錘形の腫瘍細胞が束状に錯綜し増殖しており花むしろ模様が見られ卵巣繊維腫であった。子宮には萎縮性の上皮細胞に裏打ちされ拡張性した腺管、繊維性の間質をともなう良性子宮内膜ポリープがみられた。副腎は束状層がやや過形成であったが特に他の病変を認めなかった。

肉眼では特に指摘し得なかったが甲状腺には被膜に被われた充実生の腫瘍を認めた。細胞質

は豊富で腫大し、好酸性を示す好酸性腺腫であった。肺胞内には出血が広くみられ、多くの肺胞が虚脱していた。

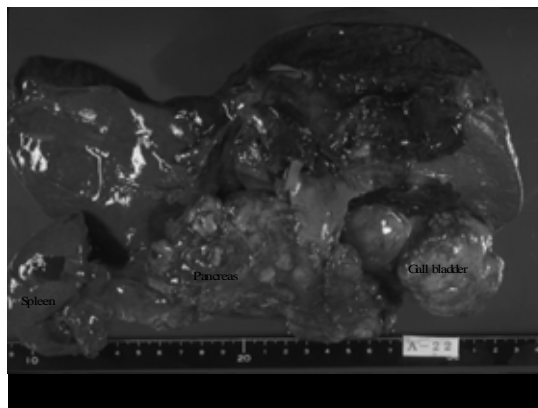


図 1: 肝臓背面

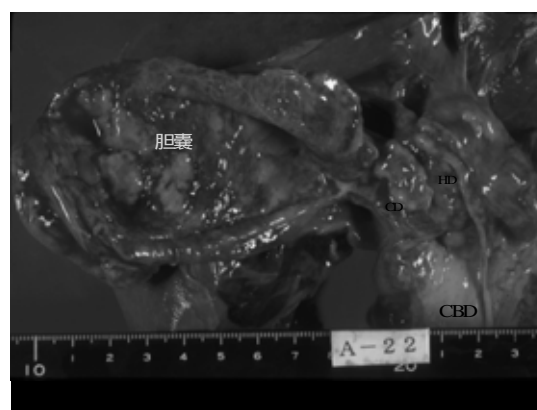


図 2: 胆嚢剖面

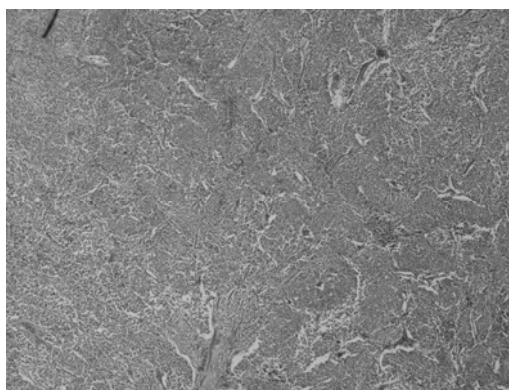


図 3: 胆嚢弱拡大

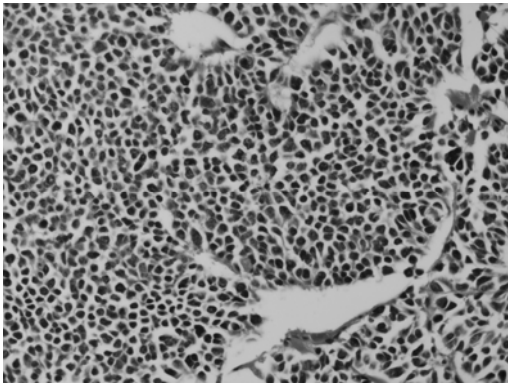


図4:胆嚢強拡大

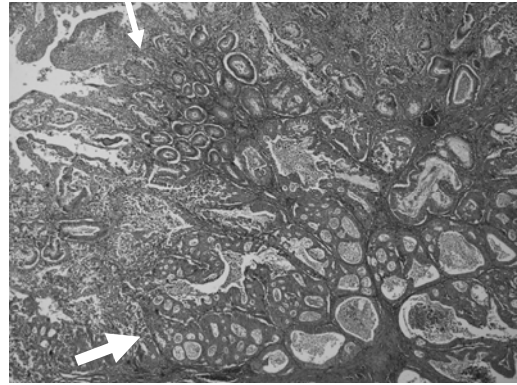


図:6 S状結腸

癌の部分(大矢印)と腺種の部分(小矢印)

剖検所見

1. 肝への直接浸潤、多発転移、所属リンパ節転移を伴う胆嚢非定型カルチノイド
2. S状結腸腺腫内癌
3. 卵巣繊維腫
4. 子宮内膜ポリープ
5. 甲状腺好酸性腺種

考察

高齢者で転倒により疼痛等を訴え受診したところ偶然に発見された胆嚢癌であった。既往として胆石症や胆管炎、心窩部痛や右季肋部痛、黄疸などの自覚症状はなかった。胆嚢癌は初期症状に乏しいといわれるがその通りであった。初診時の検査所見においては GOT、LDH の上昇が軽度認められたが特異的な所見とは言いがたい。

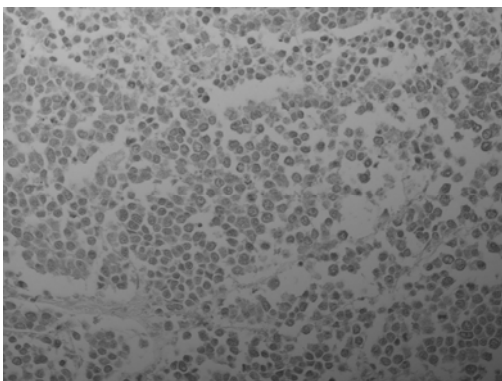


図5:グリメリウス染色

入院時に CT、エコーを施行され胆嚢癌、肝への直接浸潤、肝への多発転移、傍大動脈リンパ節への転移がみつかった。しかし患者は高齢であり、また本人および家族からも手術や化学療法などの負担の大きい治療は希望されなかったこともありターミナルケア中心の治療が行われ、死亡され、剖検がなされた。

肉眼像より胆嚢に腫瘤があり、総胆管表面は滑らかで組織標本では総胆管表面には腫瘍細胞は確認されなかったことより胆嚢原発であると考えられた。胆嚢原発の悪性腫瘍は腺癌(管状、乳頭状)が多いが⁶⁾、本症例では小型で円形の細胞が充実性、一部散在性に増殖しており、一部にpunctate necrosisを伴っていた。また少ないがロゼットを形成しているような像もみられた。さらにグリメリウス、NSE、PGP9.5 の免疫特殊染色に陽性であり神経内分泌系への分化を示す atypical carcinoid と考えられた。atypical carcinoid とは carcinoid と small or large cell carcinoma の中間的存在として atypical carcinoid (2-10mitoses/10HPF、punctate necrosis) がある⁴⁾。また、ERCP、USで確認された総胆管狭窄像は腫瘍本体および周囲の肝十二指腸間膜リンパ節、臍頭前部および後部リンパ節腫脹による圧排のためと思われた。

癌の浸潤範囲としては胆嚢(壁にびまん性の浸潤)、肝 S5 への直接浸潤、肝 S2、S4、S5 への転移、肝十二指腸間膜リンパ節、膵頭前部および後部リンパ節大動脈周囲リンパ節への転移がみられた。

DICについては肺胞内の出血や肺胞の虚脱もみられ多臓器不全を併発したと思われる。原因としては胆嚢癌からのトロンボプラスチン様凝固促進物質の血管内放出、または胆嚢炎に起因する敗血症(エンドトキシンショック)、もしくは両者の合併ではないかと推察された⁷⁾。

また臨床上低 K 血症(2.5-3.1mEq/l)を認めたが特に副腎には病変を認めず、さらにその他の電解質には特に異常はみられなかった。3/23 の時点では Ph7.51 とアルカローシスが認められたためこれに起因すると考えられるが、他の時点では不明である。

さらに本症例においては、S 状結腸癌(高分化型の adenocarcinoma in adenoma:m 癌)、卵巣纖維腫、子宮内膜ポリープ、甲状腺好酸性腺種の合併もみられたがいずれも胆嚢癌とは関連はなく、偶然に合併したものと考えられる。また卵巣纖維腫、子宮内膜ポリープ、甲状腺好酸性腺種は良性で S 状結腸癌も初期であり、患者の死には関与しなかったと考えられた。

文献

- 1) 溝上裕士他. 海馬書房, STEP 消化器・膠原病. 第1版第5刷, 284-285
- 2) 林紀夫他. 医学書院, 標準消化器学. 胆嚢癌、胆管癌 483-485
- 3) Irvin M.Modlin,Andras Sandor. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. Cancer79,813-829,1997
- 4) 日本胆道外科研究会. 外科・病理胆道癌取り扱い規約. 第4版, 55-61

日本胆道外科研究会. 外科・病理胆道癌取り扱い規約. 第4版, 30-39

- 5) W.D.Travis,T.V.Colby,B.Corrin,Y.Shimamoto,and E.Brambilla.Histological Typing of Lung and Pleural Tumours. Third edition The spectrum of neuroendocrine tumours 7-9
- 6) 黒川清他. 文光堂, 内科学 第1版. 胆道癌 904-908
- 7) 黒川清他. 文光堂, 内科学 第1版. 血管内凝固症候群 1358-1359