

組織登録からみた広島県における膵胆道系腫瘍の実態 — 病理診断名の変遷に影響され難い登録にするには —

藤原 恵* 小笹 晃太郎 杉山 裕美 有田 健一
鎌田 七男 梶原 博毅 安井 弥

1. はじめに

「胆嚢」、「肝外胆管」、「Vater乳頭」、「膵」は解剖学的に隣接した臓器であり、発生学的にも共通な部分があり、機能的にも協調している。発生する腫瘍も組織学的に類似するものが多く、いずれの臓器から発生したか判別が困難な症例も少なくない。しかし診療面から見ると、これら臓器のアプローチには大きな違いがあり、その発達が疾患名の変遷に影響している。

そこでこれら臓器に発生する腫瘍の検討を行い、相互の相違点を見出し、疾患名の変遷の影響を考えた。

2. 対象および方法

1973年～2006年に病理組織診断され、広島県腫瘍登録に登録された胆嚢、肝外胆管、Vater乳頭および膵の腫瘍症例を対象とした。他臓器からこれら臓器への転移性腫瘍は除外したが、これら臓器が原発で他臓器に転移した症例は対象とした。

症例数として扱い、病変が多発や再発しても単一の症例とした。

3. 結果

(1) 性状別の腫瘍の登録数 (表1)

良性腫瘍は、胆嚢、Vater乳頭、膵ではそれぞれ10%程度を占めていたのに対し、

胆管では約1%と非常に少なかった。胆嚢の浸潤癌は、女性が62%を占めていたが、他の浸潤癌では男性の方が多かった。転移巣のみで登録された症例の割合は、膵が24%と高く、胆嚢、胆管はそれぞれ8.6%、8.3%で、Vater乳頭は0.8%と低かった。

(2) 組織型別の登録数 (表2-1～2-4)

良性腫瘍において、胆嚢、胆管、Vater乳頭では、腺腫がほとんどで、間葉系腫瘍は僅かであった。それに対し膵では、intraductal papillary mucinous neoplasm(IPMN)、mucinous cystic neoplasm(MCN)、serous cystadenoma(SCA)、良性ラ氏島腫瘍と多様であり、MCN、SCA、良性ラ氏島腫瘍は女性に多く発生していた。境界悪性病変であるsolid-pseudopapillary tumor (SPT)は16例のうち15例が女性であった。

表1 性状別の腫瘍の登録数

	胆嚢				胆管			
	男性	女性	合計	臓器内に占める割合	男性	女性	合計	臓器内に占める割合
良性	120	150	270	13.8%	9	5	14	1.1%
境界悪性			0	0		1	1	0.08%
粘膜内癌	6	4	10	0.5%	2	0	2	0.16%
浸潤癌	576	935	1511	77.1%	709	410	1119	90.3%
転移登録癌	58	110	168	8.6%	64	39	103	8.3%

	Vater乳頭				膵			
	男性	女性	合計	臓器内に占める割合	男性	女性	合計	臓器内に占める割合
良性	59	40	99	11.7%	131	164	295	10.6%
境界悪性	0	1	1	0.11%	36	30	66	2.4%
粘膜内癌	0	1	1	0.12%	31	22	53	1.9%
浸潤癌	393	346	739	87.2%	992	716	1708	61.2%
転移登録癌	6	1	7	0.83%	411	253	664	23.9%

*広島赤十字・原爆病院 病理診断科

〒730-8619 広島市中区千田町 1-9-6

浸潤癌は、いずれの臓器でも腺癌が多くを占めており、扁平上皮方向への分化や未分化癌は僅かであり、肉腫や悪性リンパ腫はさらに少数であった。膵の腺癌には浸潤性膵管癌という浸潤傾向の強い腫瘍と、intraductal papillary mucinous carcinoma (IPMC)という膵管内増殖を主体とする癌があるが、転移巣のみが登録された症例の割合をみると、浸潤性膵管癌では29%であったのに対し、IPMCでは1.4%と大きな差異があった。

表2-1 胆嚢の組織型別の登録数

胆嚢の組織型	男性	女性	合計	臓器合計に占める割合	転移のみ登録	転移のみの割合
腺腫	119	142	261	13.4%		
良性間葉系	1	7	8	0.4%		
腺癌	582	962	1544	79.5%	154	10.0%
腺扁平上皮癌	26	44	70	3.6%	6	8.6%
扁平上皮癌	9	12	21	1.1%	4	19.0%
内分泌へ分化した癌	3	2	5	0.3%	0	
癌肉腫	2	2	4	0.2%	0	
未分化癌	12	15	27	1.4%	2	
ML	1	1	2	0.1%		
GIST	0	1	1	0.1%		

表2-2 胆管の組織型別の登録数

胆管の組織型	男性	女性	合計	臓器合計に占める割合	転移のみ登録	転移のみの割合
腺腫	9	5	14	1.1%		
腺癌	747	439	1186	96.3%	100	8.4%
腺扁平上皮癌	16	4	20	1.6%	1	5%
扁平上皮癌	1	3	4	0.3%	1	25%
内分泌へ分化した癌	2	1	3	0.2%	0	
未分化癌	5	0	5	0.4%	1	20%
肉腫	0	1	1	0.1%	0	

表2-3 Vater乳頭の組織型別の登録数

Vater乳頭の組織型	男性	女性	合計	臓器合計に占める割合	転移のみ登録	転移のみの割合
腺腫	58	37	95	11.2%		
良性間葉系	1	2	3	0.4%		
腺癌	386	340	726	85.9%	6	0.8%
腺扁平上皮癌	4	3	7	0.8%		
扁平上皮癌	3	1	4	0.5%		
内分泌へ分化した癌	1	3	4	0.4%		
未分化癌	3	1	4	0.5%		
ML	2	1	3	0.4%		

表2-4 膵の組織型別の登録数

膵の組織型	男性	女性	合計	臓器合計に占める割合	転移のみ登録	転移のみの割合
IPMN	101	55	156	5.7%		
IPMC	86	52	138	5.0%	2	1.4%
MCN	0	38	38	1.4%		
serous cystadenoma	9	42	51	1.9%		
solid-pseudopapillary	1	15	16	0.6%		
ラ氏島良性	26	33	59	2.1%		
ラ氏島悪性	34	33	67	2.4%	12	17.9%
腺癌	1265	878	2143	77.9%	622	29.0%
腺扁平上皮癌	24	16	40	1.5%	4	10%
扁平上皮癌	7	2	9	0.3%	4	44.4%
癌肉腫	1	0	1	0.03%	0	
未分化癌	22	9	31	1.1%	9	29.0%
ML	1	2	3	0.1%		
肉腫	0	1	1	0.03%		

(3) 年齢階級別の登録数 (表3-1~3-4)

胆嚢の腺癌は70歳代に発生のピークがあり、女性に多く発生し、年齢とともにその性差が広がっていた。胆管およびVater乳頭の腺癌、膵の浸潤性膵管癌、IPMN、IPMCは60~70歳代にピークがあり、いずれも男性に多く発生していた。serous cystadenoma(SCA)、mucinous cystic neoplasm(MCN)、solid-pseudopapillary tumor(SPT)はほとんど女性に発生する腫瘍であるが、診断時年齢の分布が異なっていた。

表3-1 胆嚢病変の年齢別の分布

年齢(歳)	腺腫			腺癌		
	男性	女性	合計	男性	女性	合計
0-9	0	0	0	0	0	0
10-19	0	0	0	0	0	0
20-29	10	2	12	1	1	2
30-39	13	12	25	8	8	16
40-49	18	17	35	36	49	85
50-59	19	35	54	81	132	213
60-69	29	36	65	149	258	407
70-79	23	26	49	196	343	539
80-89	6	11	17	109	152	261
90-99	0	0	0	2	13	15

表3-2 胆管病変の年齢別の分布

年齢 (歳)	腺癌		
	男性	女性	合計
0-9	0	0	0
10-19	0	0	0
20-29	1	1	2
30-39	7	10	17
40-49	36	29	65
50-59	110	60	170
60-69	246	110	356
70-79	275	171	446
80-89	67	48	115
90-99	1	6	7

(4) 年次別推移の検討(表4-1~4-4)

胆嚢、胆管、 Vater乳頭の腺癌と膵の浸潤性膵管癌の登録数の年次別推移はいずれも徐々に増加していた。発生数の増加よりも、エコー、CTなどの画像診断の発達による影響が大きいと考えられる。ラ氏島腫瘍は1970年代よりほぼ一定数が登録され続けていたのに対し、胆嚢の腺腫、膵のIPMN、IPMCの登録数は、画像診断の発達と、それに伴う疾患概念の確立とともに増加していた。

表4-1 胆嚢病変の年次別推移

	腺腫			腺癌		
	男性	女性	合計	男性	女性	合計
1973-1977	1	2	3	26	40	66
1978-1982	5	7	12	22	56	78
1983-1987	10	9	19	84	143	227
1988-1992	26	21	47	87	198	285
1993-1997	22	29	51	112	173	285
1998-2002	27	23	50	124	187	311
2003-2006	28	51	79	134	171	305

表3-3 Vater乳頭病変の年齢別の分布

年齢 (歳)	腺腫			腺癌		
	男性	女性	合計	男性	女性	合計
0-9	0	0	0	0	0	0
10-19	0	0	0	1	0	1
20-29	0	0	0	2	0	2
30-39	1	2	3	5	5	10
40-49	3	4	7	26	18	44
50-59	12	4	16	73	47	120
60-69	18	8	26	110	101	211
70-79	19	10	29	124	104	228
80-89	5	7	12	29	57	86
90-99	0	1	1	3	5	8

表3-4 膵病変の年齢別の分布

年齢 (歳)	serous cystadenoma			solid- pseudopapillary			ラ氏島の良悪性腫瘍			IPMN & IPMC			MCN			浸潤性膵管癌			
	男性	女性	合計	男性	女性	合計	男性	女性	合計	男性	女性	合計	男性	女性	合計	男性	女性	合計	
0-9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
10-19	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	0	1	1	0	0	0	0	1	1
20-29	0	1	1	0	6	6	1	3	4	0	0	0	0	2	2	0	2	2	
30-39	0	2	2	0	5	5	4	5	9	1	5	4	0	8	8	22	12	34	
40-49	1	2	3	0	3	3	5	13	18	11	6	17	0	7	7	76	46	122	
50-59	1	11	12	0	0	0	13	17	30	30	20	50	0	5	5	266	143	409	
60-69	2	9	11	1	0	1	17	14	31	101	42	143	0	12	12	469	282	751	
70-79	5	17	22	0	0	0	19	13	32	113	74	187	0	4	4	355	319	674	
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	11	30	0	0	0	58	63	121	
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	3	4	7	

表4-2 胆管病変の年次別推移

	腺癌			
	男性	女性	合計	
1973-1977		30	20	50
1978-1982		66	32	98
1983-1987		86	43	129
1988-1992		104	81	185
1993-1997		148	87	235
1998-2002		157	78	235
2003-2006		159	99	258

表4-3 Vater乳頭病変の年次別推移

	腺腫			腺癌		
	男性	女性	合計	男性	女性	合計
1973-1977	0	0	0	12	19	31
1978-1982	0	0	0	27	18	45
1983-1987	3	2	5	48	50	98
1988-1992	8	10	18	60	43	103
1993-1997	14	3	17	76	63	139
1998-2002	15	12	27	103	70	173
2003-2006	18	10	28	60	77	137

表4-4 膵病変の年次別推移

	IPMN & IPMC			ラ氏島の良悪性腫瘍			浸潤性膵管癌		
	男性	女性	合計	男性	女性	合計	男性	女性	合計
1973-1977	0	0	0	2	5	7	77	38	115
1978-1982	0	1	1	3	8	11	91	48	139
1983-1987	5	4	9	1	6	7	162	109	271
1988-1992	15	10	25	11	8	19	192	156	348
1993-1997	28	12	40	8	9	17	215	153	368
1998-2002	68	26	94	10	16	26	265	179	444
2003-2006	71	53	124	25	14	39	259	194	453

4. 考察

広島県腫瘍登録の資料をもとに、1973年から2006年に病理組織診断をされた胆嚢、肝外胆管、Vater乳頭、膵のそれぞれの臓器の良悪性腫瘍について解析した。近接する臓器で、発生学的にも共通部分があるにも関わらず、集団として見ると、4つの臓器の腫瘍には、良悪性症例数の比率、性別など明瞭な相違点があった。いずれの臓器の腫瘍も画像診断の発達と、それに伴った疾患概念の推移に影響を受けていると考えられた。

Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN)、intraductal papillary mucinous carcinoma (IPMC)、mucinous cystic neoplasm (MCN)は2000年の初めまで様々な名称で呼ばれ、良悪性についても一定の見解がなかったことから、それまでは別の名称で登録されていた、もしくは全く登録されていなかったと考えられる。精度が高く、再現性の高い登録にするためには、組織標本の保存に加え、コードのみならず、病理診断文の原文や肉眼写真を合わせて保存することが必要と考えた。