症 例

パングレオザイミン・セクレチン誘発法により採取された 十二指腸液内に悪性細胞が発見された早期胃癌の2症例

浜松医療センター病理検査科*, 消化器外科**, 内科***

土井 久平* 藤森 勲* 一木美智子* 岡本 一也*
室久敏三郎** 武藤 良弘** 鮫島 恭彦** 高見謙一郎***

独協医科大学第1 病理学教室

山田 喬 陳 炯堂

38 頁に既に報告したので参照されたい。

は じ め に

われわれは過去4年間、浜松医療センター消化器科専門外来において420例の患者について、パングレオザイミン・セクレチン誘発法(PSテスト誘発法)による膵、胆道十二指腸細胞診を施行してきた。その臨床結果を本学会誌その他に既に報告^{5,6)}し、またその剝離細胞所見と、病理組織学的背景についても報告した⁸⁾。この診断法によりこれまでに発見された癌は19例であるが、これとは別に、胃由来の癌細胞を本法により採取した十二指腸液中に発見した2例を経験した。

本報では、この2例(胃癌はいずれも早期癌であった)の症例報告を行うと共に、発見された胃癌細胞と、膵胆道十二指腸癌細胞との形態学的差について考察を加えたい。

そしてPSテスト誘発法による細胞診断における癌細胞混入の問題点を論じたい。

PSテスト誘発法による細胞採取は本学会誌12巻1号

Two cases of the early gastric cancer of which initial cytologic examination happened to reveal cancer cells in the duodenal juice collected by drainage (PS test)

Kyuhei DOI, Isao FUJIMORI, Michiko IKKI, Kazuya OKAMOTO, Binzaburo MUROHISA, Yoshihiro MUTO, Yasuhiko SAMEZIMA, Kenichiro TAKAMI

Department of pathology, Gastroenterological Surgery and Internal Medicine, Hamamatsu Medical Center

Takashi YAMADA, Jang-Tang Chen

Department of Pathology, Dokkyo University School of Medicine

昭和50年12月12日受付

症 例

症例1: I.M. 57歳, 男。

約10年前より糖尿病あり, 某医より経口糖尿病薬を投与されていたが, 体重は5年間に10kgも減少した。入院約1ヵ月前から, 眼瞼および下肢の浮腫出現, 糖尿病と共に膵癌が疑われて入院した。

入院後食事および薬物療法を行うも, 糖尿は調節されず血清アミラーゼのごく軽度の上昇が認められた。

入院時胃X線検査像では胃角に近い前庭部小彎に軽度の粘膜集中を伴う陥凹が発見され, 良性の潰瘍瘢痕と診断された。この時点では胃には悪性の所見なしと判断し, 積極的に膵癌の検索を行った。

PSテストを行ったところ, 排泄液量は正常範囲であり, 他の生化学的検査も, アミラーゼ総排出量のやや減少を除けば正常であった。胆のう造影, 低緊張性十二指腸造影, および逆行性膵胆管造影法などの検査所見はいずれも異常はみられず, また膵シンチグラフィーおよび膵の選択的血管造影でも異常は認められなかった。

PSテスト誘発法による細胞診

比較的大型の孤立散在した異型細胞が見られ, 細胞の大小不同, 印環状の異型細胞(核の圧排, 核小体の大型化等)が見られた。

Class IV—悪性—と診断(図1)。しかしこの悪性と判定された細胞は通常の本領域の悪性細胞とは異なり胃癌から由来するものと考えられ, 改めて胃の検索を行った。

内視鏡検査によると, 前庭部小彎に浅い陥凹があり,

図 1 症例 1 の剥離異型細胞. 主として印環状の異型細胞が散在性に剥離した ($\times 1000$).

これに向かって集中する粘膜ひだの先端には, 明らかな蚕食像がみられ, IIc 型早期胃癌が疑われ, 生検が施行された. 生検では, group 5 (悪性) と診断された. しかし同時に行ったキモトリブシン洗浄法により, 胃細胞診を行ったが悪性細胞は発見されなかった. 再び, 胃 X 線検査が行われたが, 明確な IIc 型早期胃癌の粘膜像を描出できなかったが, 術前診断にては IIc 型の早期胃癌として開腹術が行われた. そして予想のごとく膵胆道には異常所見が全く発見されず, 胃癌をふくめて 2/3 胃切除が行われた.

病理組織所見:

胃前庭部小彎に 3.5 $\times$ 1.5 cm 大の浅い陥凹があり, その中心のごく一部に潰瘍があった (図 2-1, 2-2). 組織学的にみると, 癌細胞の大部分は印環細胞でびまん性に粘膜内に拡大進展していた. しかし, 多くの部分ではその表面は腸上皮化生を伴う被覆上皮により被われていた (図 3, 4). この癌細胞はごく一部の筋層直上までびまん性に増殖しているが, これには侵入しておらず, 早期癌ではあるが悪性性質は著しいと考えられた (IIc, Sm 型の早期胃癌).

症例 2: B.E. 61 歳, 男.

約半年前から空腹時心窩部痛が出現し, 胃 X 線検査の結果, 胃潰瘍との診断を某医より受けた. その後 2 ヶ月間の内服治療で潰瘍に治癒傾向が多いため, 当院消化器科専門外来に紹介された.

当院における胃 X 線検査では, 胃角に比較的大きな潰瘍が見られ, その辺縁は不規則で硬化が見られた. これに向かって走る一部のひだ断裂がみられ, III+IIc 型の

図 2-1 症例 1 の切除胃肉眼標本. 前庭部小彎や前壁寄りに浅い陥凹がある. IIc 型の早期胃癌.

図 2-2 症例 1 の切除早期胃癌の浸潤範囲.

図 3 症例 1 の早期胃癌細胞像. 悪性印環細胞は massive に胃粘膜間質に浸潤している ($\times 40$).

図4 図3の強拡大(×100).

早期胃癌が疑われた。内視鏡検査では、ボルマンII型の進行癌と診断された。生検所見は、group 5(悪性)と診断された。以上の結果より、胃癌が確信されたが、ルーチンワークとしての胆のう造影では、胆のうは造影されず、総胆管の軽度の拡張が認められ、胆道癌あるいは胆道への癌転移を否定出来なかった。

そこで精査のため、逆行性膵胆管造影が行われたが、胆管は造影できず、膵管造影では、慢性膵炎が疑われ、十二指腸内視鏡所見では、乳頭炎の所見が認められた。結局胆石陥頓で胆のう管閉塞を来した Non functioning gall bladder と診断された。さらに膵機能を精査のため PS テストを施行した。PS テストの成績は、No. 1 では低値を示した⁶⁾。黄疸指数を除いては、3 因子正常範囲内であり、膵外分泌機能は正常と判定された。

PS テスト誘発法による細胞診：

シート状に配列し、クロマチン増量、N/C 比増大、核小体増大の目立つ異型細胞が見られ、また核の偏在した細胞と軽度の大小不同が見られ、悪性 Class 4 と診断した。この細胞群は従来経験した膵胆道由来の癌細胞の形態とは若干異なるように思われた。すなわち細胞シートが平面的であり、相互封入が全くない。細胞質がより広く、核の異型が著しい点が異なるように思えた。

以上の結果より十二指腸液に癌細胞が発見されたが、胃癌から混入したものと判断され胆道原発癌ではないものと判断し開腹術が行われた。

手術時には、予想のごとく胃癌のみが発見され、膵胆道には異常所見が見出されなかった。胃癌を含めて 2/3 胃切除が行われた。

病理組織学的所見：

前庭部小彎に 3×1 cm の潰瘍辺縁部に図7-1~2に示すごとき、粘膜筋板に達する潰瘍癌があった。組織学的には、陳旧性潰瘍周辺に不連続に III+IIc 型の管状腺癌があり、各所に小病巣を形成しつつ浸潤発育していた(図8)。比較的分化型の腺癌であるが露出面積は狭かった。

図5 症例2の剥離異型細胞。比較的大型細胞がほぼ平面的に配列している。相互の封入がるく、細胞によっては核小体が大きい(上×200, 下×1000)。

図6 症例2の剥離異型細胞。図5と同様な所見。このような細胞シートがかなり採取された(上×200, 下×1000)。

図 7-1 症例 2 の切除胃肉眼標本。前庭部小彎に深い潰瘍があり、その前壁寄りの潰瘍辺の粘膜はやや陥凹しており、ここに癌が発生。III+IIc 型の早期胃癌。

図 7-2 症例 2 の切除早期胃癌の浸潤範囲。

図 8 症例 2 の早期胃癌組織像管状腺癌 (×100)。

考 察

報告によると、胃癌症例について PS テスト誘発法による細胞診を行うと、胃癌細胞が十二指腸液中に混入する頻度が意外に多いといわれる。すなわち胃癌症例の十二

図 9 本領域の管内型乳頭状癌から PS 誘発法により採取した異型細胞群。相互に封入している (×1000)。

指腸液を検査すると、Lemon¹⁾ (1949) は、硫苦、セクレチン、メタコリンを用いると 1/3 例に、Dreiling¹⁾ (1960) は、セクレチンを用いると 3/3 例に、多賀須⁷⁾ は (1967)、パンクレオザイミン、セクレチンを用いると 3/6 例に癌細胞を発見したと報告している。しかしその混入例の臨床的経過やその剝離癌細胞像を論じた報告は探した範囲内では発見出来ない。まして最終的に発見された胃癌が早期胃癌であったという報告はなく、またその剝離細胞像により膵十二指腸、胆道癌ではなく胃癌が疑われたという報告はない。むしろ乾²⁾は、この混入の可能性を提唱し、その自験例において「充分な胃の検査が行われず偽陽性 (PS 誘発法) と考えられてしまったために治療の時期を失った胃癌例がある」とさえいい、胃癌細胞の混入の可能性のある例では胃癌の検索の必要性を結果的に痛感しているにすぎない。これらの 2 症例の十二指腸液中の剝離細胞所見からなぜ胃癌を疑ったかは次の理由による。さきに報告したごとく⁸⁾、膵胆道領域の癌から剝離する広いシート状の異型細胞群では次のような特徴がみられた。

- 1) シート状に剝離する癌細胞の多くは相互封入像が各所にみられる。
- 2) クロマチンの増量と凝集の著しい癌細胞でも核小体はあまり著明でない。
- 3) 印環状の異型細胞も混在することが、胃膠様癌にみられるような多様の典型的な悪性印環細胞群が剝離する例はきわめて少い。

この領域にも胃膠様癌類似の癌が少数ながら存在することを前報⁸⁾の解剖例で示したが、従来の報告例でも悪性印環細胞の多数剝離した例はまれである^{4), 7), 9)}。ここに報告した 2 例には上に示した膵胆道癌細胞の特徴はみられない。

膵胆道癌細胞と胃癌細胞を区別するためには、上記の細胞所見は絶対的規準ではないが、かなり参考となるよ

うに思う。そしてこれらの所見を発見した場合は、たとえ十二指腸液中に癌細胞を発見しても胃原発癌を考慮して胃の検索をする必要があると考える。

なぜ胃癌細胞が十二指腸液内に混入したかは次のごとく考えてみた。2症例はいずれも小彎側に病変があるから、その挿入の際にゾンデと共に胃癌細胞が混入したのか、またはセクレチンの静注により、膵液分泌と胃液の分泌が同時に亢進し、胃癌細胞が剝離、混入したのかもしれない。あるいはこれ以外の他の原因によるものかもしれない。いずれにしてもPSテスト誘発法により採取された十二指腸液には予想以上に胃癌細胞の混入する可能性があることを強調したい。

報告2症例の胃癌は、いずれも比較的露出面積の狭い早期胃癌であった。症例1は一見すると癌自身は大きい、図3、4に示すごとくその多くの表面は非癌上皮により被覆されていたし、症例2は比較的小さなIII+IIc型の早期胃癌である。したがって胃洗滌によっては、若干癌細胞が剝離しにくい例であると思われる。しかしこのような例でも繰り返し細胞採取を行えば必ず癌細胞を採取する可能性がある。事実われわれはこれらの症例より、はるかに小さな胃癌から癌細胞採取に成功した例が少なからずある。この症例の場合は、繰り返し胃細胞診検索を行わなかったことが胃細胞診偽陰性の原因であると考え、このような例において、細胞採取や細胞判定の努力を充分せず、その不十分な努力の結果から得られた細胞診の正診率の低さから、細胞診自身の価値を過小評価することは慎みたい。

結 語

PSテスト誘発法により採取された十二指腸液中に出現した癌細胞形態が、本来の膵胆道より剝離してきた癌細胞のそれとは異なるので、胃精密検査を施行した結果、粘膜および粘膜下にそれぞれ達する早期胃癌を発見した。PSテスト誘発法により異型細胞が出現した場合、胃癌細胞の混入の可能性も常に考慮すべきであることを強調した。

Summary

Atypical cells were found in the duodenal juice aspirated by pancreozymin-secretin stimulation method from two cases of early gastric cancer. And cell morphology of the gastric cancer was found to differ from that of pancreatico-biliary cancers in some respects.

It is emphasized that it is important to distinguish them from each other by identifying their morphologic differences in exfoliated cancer cells, so as to eliminate the risk of gastric cancer cells being misplaced in the duodenal juice.

文 献

- 1) Dreiling, D.A. et al.: The combined secretin and cytology test in the diagnosis of pancreatic and biliary tract cancer. *Med. Clin. N. Amer.*, 44: 801~805, 1960.
- 2) 乾 純和: 膵癌の細胞診—Pancreozymin-Secretin 試験における細胞診に関する研究, 日臨細会誌, 12: 108~131, 1973.
- 3) Lemon, H.M. and Bymes, W.W.: Cancer of the biliary tract and pancreas; Diagnosis from cytology of duodenal aspiration. *J.A.M.A.*, 141: 254~257, 1947.
- 4) 松沢良知: 十二指腸内視鏡による膵液胆汁細胞診に関する研究, 日臨細会誌, 13: 18~32, 1974.
- 5) 室久敏三郎, 他: 剝離細胞診により発見しえた根治手術可能な膵十二指腸膨大部領域癌の2例, 日臨細胞会誌, 12: 38~44, 1973.
- 6) 室久敏三郎, 他: パンクレオザイミン, セクレチン誘発法による膵頭部領域癌の剝離細胞学的診断—早期診断への努力—日消誌 (投稿予定), 1976.
- 7) 多賀須幸男, 他: 膵癌の細胞診, 日本臨床, 24: 139~144, 1966.
- 8) 山田 喬, 他: 膵胆道十二指腸癌の細胞診—その剝離細胞像と病理組織学的背景, 日臨細会誌, 14: 151~163, 1975.
- 9) 山形敏一, 他: 膵液細胞診, 日本臨床, 23: 804~810, 1965.