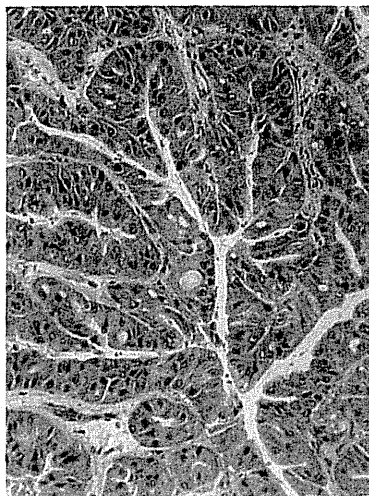


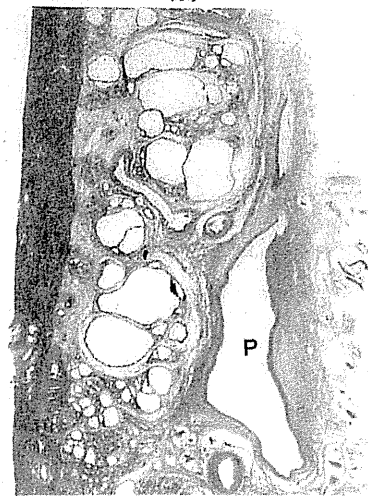
A IPNBの病理組織像
(HE染色, 弱拡大)



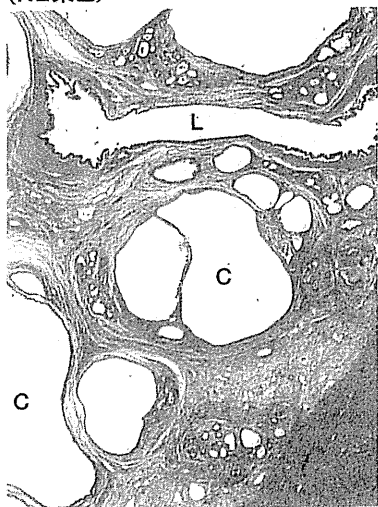
B Oncoyte型IPNBの病理組織像
(HE染色, 中拡大)



C 胆管周囲嚢胞の病理組織像
(HE染色, ルーベ像)



D 胆管周囲嚢胞の病理組織像
(HE染色)



E 病理組織像 (HE染色)

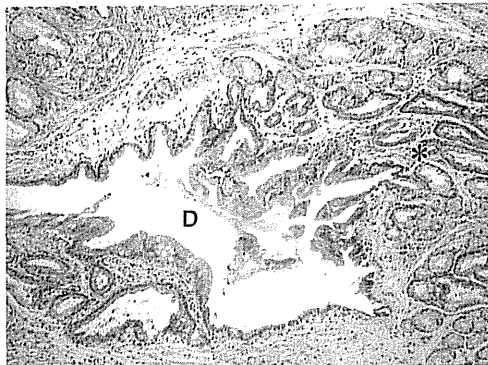


図4 IPNBと胆管周囲嚢胞
C: 肝門部に多数の嚢胞形成を見る。P: 門脈
D: L: 胆管腔, C: 嚢胞。
E: IPNBの壁の一部に、胆管周囲付属腺(*)およびその導管(D)の腫瘍性変化を見る。

いは胆管被覆上皮の形態と表現型を呈する。嚢胞壁内の卵巣様間質の間質細胞は、エストロゲンやプロゲステロンに対する受容体を発現する。また、原則、胆管内腔との交通はないが、稀に交通性を示す症例も報告されている。膵粘液性嚢胞性腫瘍は膵尾部に発生しやすいとされており、また肝胆道粘液性嚢胞性腫瘍は、肝左葉に発生しやすいとされている。

c. 漿液性嚢胞性腫瘍

(serous cystic neoplasm ; SCN)

膵の漿液性嚢胞性腫瘍は稀であるが報告されている。その病理像は確立されている。肝胆道でもごく稀ではあるが、漿液性嚢胞性腫瘍が報告されている。

2) 浸潤性・結節性腺癌

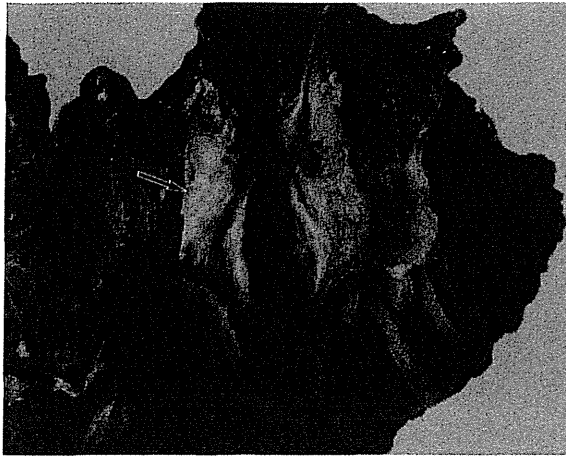
胆管癌・胆道癌の多くは、浸潤性・結節性の肉眼

増殖形態を示す(通常型)。この型は、膵での導管癌(外分泌腺癌)に類似することが知られている。ここでは、胆管癌・胆道癌の病理像と発現物質に関して、腺癌との類似点、相違点を中心に述べる。

a. 病理形態像

胆管癌・胆道癌の多くは肉眼的に線維性で、腫瘍部導管の内腔が狭窄、閉塞を示す^{4)~6)}(図5-A, B)。組織学的にはいずれも高分化型あるいは中分化型の管状腺癌(種々の微小乳頭状成分を伴うことが多い)であることが多く、癌細胞は淡明な胞体であり、立方あるいは低円柱状の配列を示す腺癌である(図5-C)。しばしば豊富な線維性間質を伴う。しばしば神経周囲浸潤を示す。組織化学的、免疫組織化学的検討(免疫染色)で、酸性粘液の産生が高率であり、中性粘液

A 摘出標本



B 摘出標本



C 病理組織像 (HE染色)

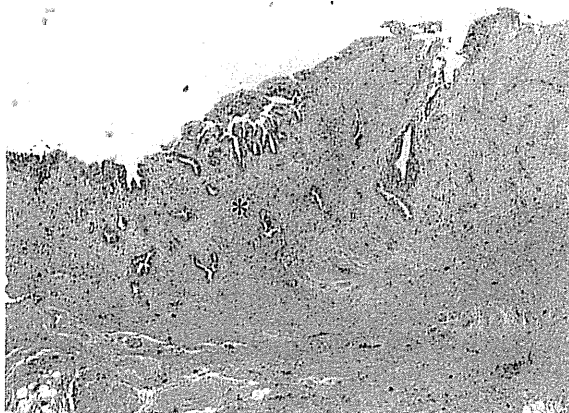


図5 通常型胆管癌

A: 浸潤性. →: 腫瘍

B: 結節性. →: 腫瘍

C: 胆管壁に浸潤性腺癌を見る (*).

の産生も見られる。また、免疫染色でサイトケラチン CK7,8,18,19, さらに癌胎児蛋白である CEA, CA19-9, CA125, EMA, MUC1が高率に検出される⁴⁾⁵⁾。さらに, heat shock protein (HSP), 14-3-3 δ , Fascin, Topo II, Cdc2/p34も高率に発現することが報告されている⁷⁾。さらに, 癌間質において高率に HSP47の発現が見られることも注目される。これらの像は膵の導管癌でも共通して見られる。

しかし, 若干の相違点も知られている。Swierczynskiらは mesothelinは膵癌では高率であったが, 胆管癌では約半数例であり, また prostate stem cell antigen (PSCA)は膵癌では50%で, 胆管癌では14%であったとしている⁷⁾。いずれにしても, 胆管癌・胆道癌と膵癌では, その組織形態像や粘液を含めた物質発現パターンと頻度が類似しており, これらの癌をブラインドで顕微鏡下で区別, 鑑別することは容易ではない。

b. 臨床像, 治療に対する反応

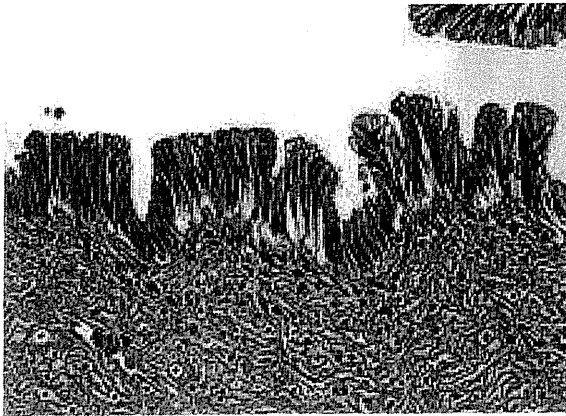
浸潤性・結節性癌の胆管癌・胆道癌と膵癌の多くは, 発見時, 既に進行しており, 外科的切除困難症例が多く, 予後不良であることが多い。さらに種々の化学療法を含めた各種治療法に対する抵抗性を示す。最近, 進行した膵癌に対する化学療法としてジェムザールやティーエスワンの有効性が報告されており, 膵導管癌治療の新たな1ページを開く治療薬として注目され, 期待されている。興味深いことに, これらのジェムザールやティーエスワンを用いた化学療法が, 胆道癌・胆管癌でも有効性が論じられている²⁹⁾。治療抵抗性の観点からも, 浸潤性・結節性癌の胆管癌・胆道癌と膵癌には共通の遺伝因子の存在が考えられる。

3) 上皮内異型病変^{†2}

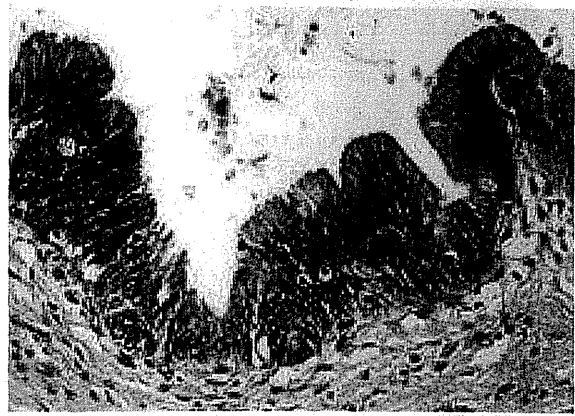
(intraepithelial neoplasia)

一方, 胆管癌・胆道癌の多段階発癌での発癌経路として, 胆管・胆道の被覆上皮に見られる平坦型上皮内

A BiIIN-1の病理組織像(HE染色)



B BiIIN-2の病理組織像(HE染色)



C BiIIN-3の病理組織像(HE染色)

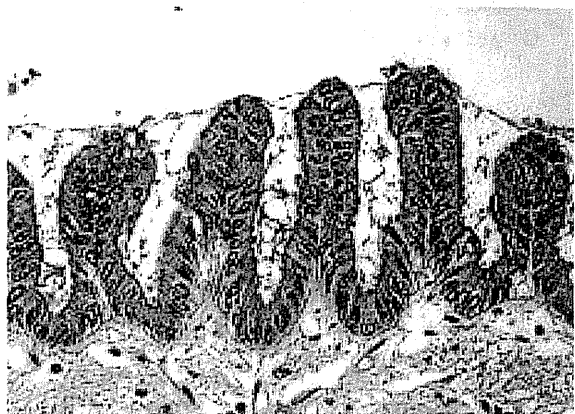


図6 胆管上皮内異型病変(BiIIN)

- A: 胆管被覆上皮の多層化, 核濃染を見る.
- B: Aの像に加え, 多層化や核のせり出しを見る.
- C: Bの像に加え, 極性の乱れを見る.

異型病変(biliary intraepithelial neoplasia; BiIIN)からの発癌と, 乳頭状異型病変IPNBからの発癌経路が指摘されている³⁾¹⁰⁾. 膵癌でも, その発癌経路として平坦型上皮内異型病変(pancreatic intraepithelial neoplasia; PanIN)と乳頭状異型病変IPMNが知られている. IPNBとIPMNに関しては上述した. BiIINに関してPanINと比較しながら以下に述べる.

a. 病理形態像

平坦型上皮内異型病変はBiIINと呼ばれ, 異型度により3段階(BiIIN-1, BiIIN-2, BiIIN-3)に分類される⁹⁾³⁰⁾(図6). そして, BiIIN-3は上皮内癌であり, 浸潤癌へと進展する病変である. BiIINは, 大型の

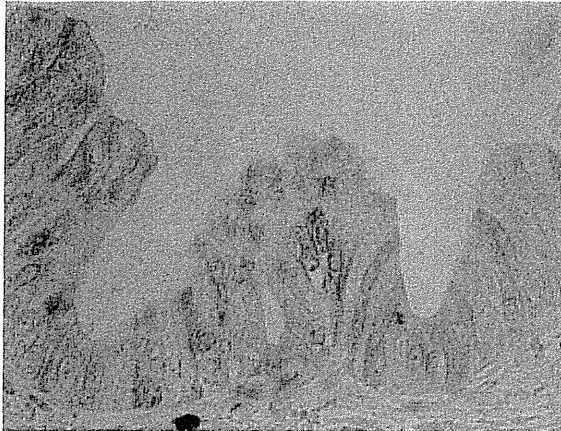
肝内胆管や肝外胆管のみならず, 肝内小型胆管や細胆管にも見られ²⁴⁾, さらに胆管周囲付属腺(壁内腺, 壁外腺の両方)やその導管にも見られる.

一方, 膵に見られるPanINは, 主に末梢膵管に見られる顕微鏡的異型病変であり, 膵腺房あるいは介在部から発生するとされている. その異型度により3段階(PanIN-1, PanIN-2, PanIN-3)に分類され, PanIN-3は上皮内癌であり, 浸潤癌へと進展する病変である²⁷⁾. BiIINとPanINは, 発生する導管のサイズの違いがあるが, 最近の報告では, PanIN類似の上皮内異型病変は末梢膵管のみならず中型の膵管を含めた全膵管系にも見られる.

† 2 上皮内異型病変(intraepithelial neoplasia) ▶▶▶

扁平上皮, 導管あるいは腺管に見られる非浸潤性の腫瘍性病変であり, 基底膜を破壊しない. 多くはその異型度により3段階に分けられる. その生物学的な悪性度, 病理像や病理学的な診断基準は, 各々の臓器で異なる. 胆管・胆道では, biliary intraepithelial neoplasia(BiIIN)と呼ばれ, BiIIN-1(mild dysplasia), BiIIN-2(moderate dysplasia), BiIIN-3(severe dysplasia)に分類される.

A 病理組織像 (p16免疫染色)



B 病理組織像 (p16免疫染色)



C 病理組織像 (EZH2免疫染色)



D 病理組織像 (EZH2免疫染色)

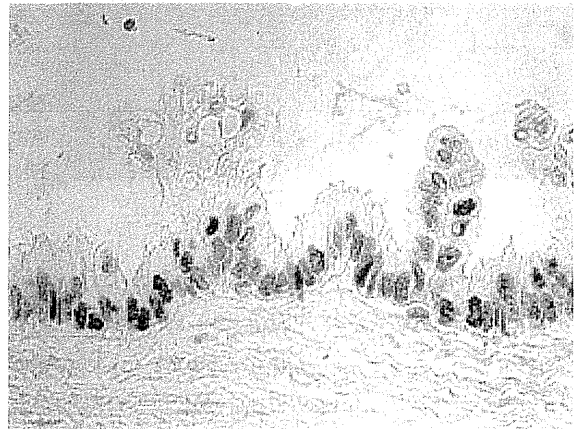


図7 胆管上皮内異型病変 (BilIN) での癌関連分子の発現

A, B : BilIN-1 (A) で細胞老化マーカーp16の発現を見るが, BilIN-2 (B) でp16の発現低下を見る。
 C, D : BilIN-1 (C) でクロマチン修飾分子EZH2の発現はないが, BilIN-2 (D) でEZH2の発現を見る。

b. 細胞増殖マーカーの発現

BilINおよびPanINにおいて, ki-67などの細胞増殖マーカーは段階的に発現率が高くなり, またp21やp53, cyclin D1も段階的に発現が増加する³¹⁾。そして, p53に関しては, 浸潤段階でその発現率が著しく増加する。Smad4は, 正常あるいは反応性の胆管上皮で, 恒常的あるいは高率に発現しているが, PanINおよびBilINの段階が高くなるにつれ減少し, この減少は浸潤性の癌部でさらに低下する。これらのマーカーの発現は, 胆管・胆道系および膵で, 前癌病変の異型度が高くなるにつれ, 他の臓器での前癌病変で知られている細胞周期関連マーカーの発現が変動することを示している。

c. 癌遺伝子

膵癌では, 95%以上の症例でK-rasの突然変異が

見られる。PanINでもK-rasの突然変異が見られ, この癌遺伝子の変異が膵癌の中核に存在する。胆管癌・胆道癌でもK-rasの突然変異が出現し, 肝門部胆管癌では変異が高率に見られるとの報告があるが, 成績が一定していない³²⁾。

d. 細胞老化とポリコーム蛋白

癌が進展するには細胞老化からの逸脱が必要である。細胞老化に関連したマーカーとして, p16が重要である(図7-A, B)。この分子は過形成性の上皮で発現しており, BilIN-1でも高率であるが, BilIN-2, BilIN-3で発現が有意に減少し, 浸潤した胆管癌でも発現低下が持続する。ポリコーム蛋白は, 染色体を修飾する蛋白質として最近注目されており, epigeneticな遺伝子の変化に関連するとされている。特に, ポリコーム蛋白EZH2とBmi1が現在, 注

A 病理組織像 (HE染色, 弱拡大)



B 病理組織像 (HE染色, 中拡大)

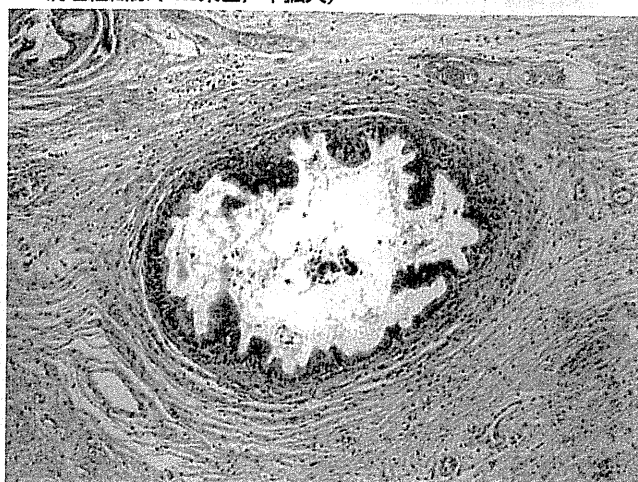


図8 肝内大型胆管の周囲付属腺での異型上皮

A: 胆管壁内外で、付属腺の増生を見る。*: 付属腺
B: 増生した導管に異型病変を見る。

目されており、最近の我々の研究では、EZH2の発現がBiIN-2, BiIN-3で高率となるのが特徴である(図7-C, D)³³⁾。一方、浸潤した膵癌でもp16の発現が欠損しており、PanIN-3でも発現低下が報告されている³⁴⁾。

4) 胆管周囲付属腺と膵管周囲付属腺からの発癌

従来より胆管・胆道系では、生理的に分布する胆管周囲付属腺での増殖性病変や腫瘍発生、発癌が注目されてきたが、最近、膵管にも類似の腺組織が生理的に分布することが報告され、化生や増殖性変化が見られ腫瘍発生の観点からも注目されている³⁾¹³⁾¹⁴⁾。

a. 胆管周囲付属腺

我々の多数の剖検例を用いた検討から、胆管周囲付属腺の腺上皮やその導管上皮には、種々の増殖性変化、および種々の異型像(デスプラジア)が見られる(図8-A, B)。そして、この部位が肝内大型胆管癌や肝門部胆管癌の発生母地になりうること¹³⁾¹⁴⁾、さらにBiINに類似する上皮内異型病変が出現し、さらにIPNB、特に嚢胞型IPNBの発生することも注目されている。

b. 膵管腺

最近、Strobelらは主膵管およびその主な分枝に、

膵管壁内を中心に付属腺の分布することを報告し¹⁵⁾、この部位に化生や種々の異型病変が見られ、さらにPanIN類似の病変の発生することが指摘されている¹⁵⁾(図9)。従来より、膵腺房、介在部近傍から発生するとされているPanINと類似の病変が、太いレベルの膵管の膵管腺から発生し、膵癌へと進展する可能性が示唆される³⁵⁾。膵管周囲付属腺からの発癌プロセスは、従来とは全く発癌機序の異なるプロセスであり、注目されている。

おわりに

胆管・胆道、膵に見られる疾患の中で、類似するあるいは共通する病態を呈する疾患に関して、病理像を中心に解説した。今後、膵管疾患で蓄積された研究成果を胆道系疾患の研究、臨床に応用し、さらに胆道系研究で得られた研究成果を膵管系疾患研究に応用することにより、相乗的な胆管・胆道、膵での研究展開が期待される。従来とは異なる角度からの研究であり、新たな臓器病理が創出される可能性に期待したい。

A 病理組織像 (HE 染色, 弱拡大) B 病理組織像 (HE 染色, 中拡大)

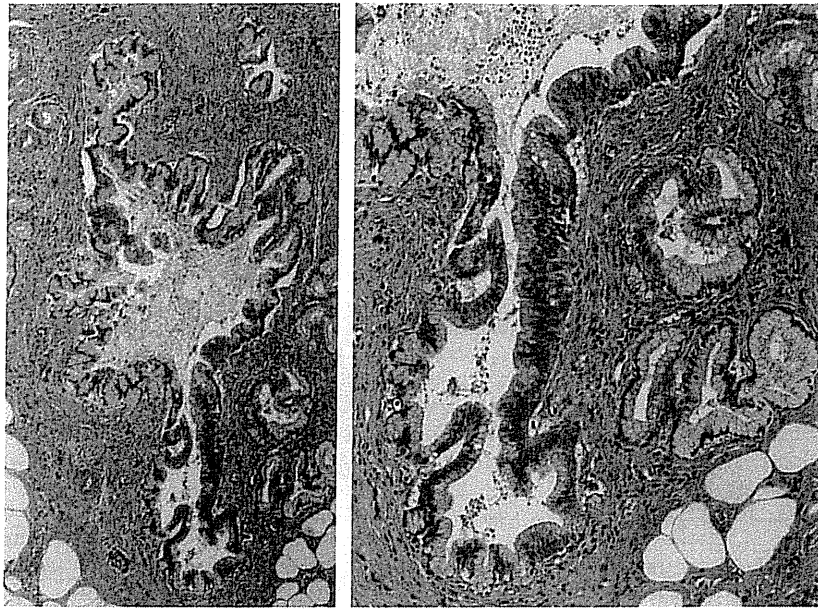


図9 中等大膵管および膵管腺での異型上皮

■文献

- 1) 日本胆道外科研究会: 外科・病理胆道癌取扱い規約. 金原出版, 2003.
- 2) Nakanuma Y, Hosono M, Sanzen T, et al: Microstructure and development of the normal and pathologic biliary tract in humans, including blood supply. *Microsc Res Tech* 38: 552-570, 1997.
- 3) Nakanuma Y: A novel approach to biliary tract pathology based on similarities to pancreatic counterparts: is the biliary tract an incomplete pancreas? *Pathol Int* 60: 419-429, 2010.
- 4) Solcià E, Capella C, Kloppel G: Tumors of the pancreas. *In Atlas of Tumor Pathology. AFIP*, p.31-144, 1995.
- 5) Albores-Saavedra J, Henson DE, Klimstra DS: Tumors of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, and ampulla of Vater. *In Atlas of Tumor Pathology. AFIP*, p.181-233, 2000.
- 6) Longnecker DA, Hruban RH, Adler G, et al: Intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. *In Hamilton SR, Aaltonen LA (eds); Pathology and genetics: Tumours of the digestive system. WHO*, p.237-240, 2000.
- 7) Swierczynski SL, Maitra A, Abraham SC, et al: Analysis of novel tumor markers in pancreatic and biliary carcinomas using tissue microarrays. *Hum Pathol* 35: 357-366, 2004.
- 8) Chen TC, Nakanuma Y, Zen Y, et al: Intraductal papillary neoplasia of the liver associated with hepatolithiasis. *Hepatology* 34: 651-658, 2001.
- 9) Zen Y, Sasaki M, Fujii T, et al: Different expression patterns of mucin core proteins and cytokeratins during intrahepatic cholangiocarcinogenesis from biliary intraepithelial neoplasia and intraductal papillary neoplasm of the bile duct: an immunohistochemical study of 110 cases of hepatolithiasis. *J Hepatol* 44: 350-358, 2006.
- 10) Zen Y, Fujii T, Itatsu K, et al: Biliary papillary tumors share pathological features with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Hepatology* 44: 1333-1343, 2006.
- 11) Terada T, Nakanuma Y, Ohta G: Glandular elements around the intrahepatic bile ducts in man; their morphology and distribution in normal livers. *Liver* 7: 1-8, 1987.
- 12) Portman BC, Nakanuma Y: Diseases of bile ducts. *In Burt AD, Portman BC, Ferrell LD (eds); MacSween's Pathology of the Liver. 5th ed, Churchill Livingstone*, p.517-581, 2006.
- 13) Terada T, Nakanuma Y: Pathologic observations of intrahepatic peribiliary glands in 1,000 consecutive autopsy livers: IV. Hyperplasia of intramural and extramural glands. *Hum Pathol* 23: 483-490, 1992.
- 14) Terada T, Nakanuma Y: Pathological observations of intrahepatic peribiliary glands in 1,000 consecutive autopsy livers. II. A possible source of cholangiocarcinoma. *Hepatology* 12: 92-97, 1990.
- 15) Strobel O, Rosow DE, Rakhlin EY, et al: Pancreatic duct glands are distinct ductal compartments that react to chronic injury and mediate Shh-induced metaplasia. *Gastroenterology* 138: 1166-1177, 2010.
- 16) Zen Y, Harada K, Sasaki M, et al: IgG4-related sclerosing cholangitis with and without hepatic inflammatory pseudotumor, and sclerosing pancreatitis-associated sclerosing cholangitis: do they belong to a spectrum of sclerosing pancreatitis? *Am J Surg Pathol* 28: 1193-1203, 2004.
- 17) Zen Y, Fujii T, Harada K, et al: Th2 and regulatory immune reactions are increased in immunoglobulin G4-related sclerosing pancreatitis and cholangitis. *Hepatology* 45: 1538-1546, 2007.
- 18) Nakanuma Y, Zen Y: Pathology and immunopathology of immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis: the latest addition to the sclerosing cholangitis family. *Hepatol Res* 37: S478-S486, 2007.

- 19) Terada T, Kida T, Nakanuma Y: Extrahepatic peribiliary glands express alpha-amylase isozymes, trypsin and pancreatic lipase: an immunohistochemical analysis. *Hepatology* 18: 803-808, 1993.
- 20) Terada T, Nakanuma Y, Kakita A: Pathologic observations of intrahepatic peribiliary glands in 1000 consecutive autopsy livers. Heterotopic pancreas in the liver. *Gastroenterology* 98: 1333-1337, 1990.
- 21) Terada T, Nakanuma Y: Development of human intrahepatic peribiliary glands. Histological, keratin immunohistochemical, and mucus histochemical analyses. *Lab Invest* 68: 261-269, 1993.
- 22) Kim MH, Moon SH, Kamisawa T: Major duodenal papilla in autoimmune pancreatitis. *Dig Surg* 27: 110-114, 2010.
- 23) Zen Y, Fujii T, Sato Y, et al: Pathological classification of hepatic inflammatory pseudotumor with respect to IgG4-related disease. *Mod Pathol* 20: 884-894, 2007.
- 24) Nakanuma Y, Sasaki M, Ishikawa A, et al: Biliary papillary neoplasm of the liver. *Histol Histopathol* 17: 851-861, 2002.
- 25) Chen TC, Nakanuma Y, Zen Y, et al: Intraductal papillary neoplasia of the liver associated with hepatolithiasis. *Hepatology* 34: 651-658, 2001.
- 26) Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, et al: An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol* 28: 977-987, 2004.
- 27) Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J, et al: Pancreatic intraepithelial neoplasia: a new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. *Am J Surg Pathol* 25: 579-586, 2001.
- 28) Nakanuma Y, Kurumaya H, Ohta G: Multiple cysts in the hepatic hilum and their pathogenesis. A suggestion of periductal gland origin. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 404: 341-350, 1984.
- 29) 太田哲生, 山雄健次: ワークショップI 胆道がん化学療法の新展開-ネオアジュバント・アジュバント・放射線治療を含む様々な試み. *胆道* 24: 369-373, 2010.
- 30) Zen Y, Adsay NV, Bardadin K, et al: Biliary intraepithelial neoplasia: an international interobserver agreement study and proposal for diagnostic criteria. *Mod Pathol* 20: 701-709, 2007.
- 31) Nakanishi Y, Zen Y, Kondo S, et al: Expression of cell cycle-related molecules in biliary premalignant lesions: biliary intraepithelial neoplasia and biliary intraductal papillary neoplasm. *Hum Pathol* 39: 1153-1161, 2008.
- 32) Ohashi K, Tsutsumi M, Nakajima Y, et al: High rates of Ki-ras point mutation in both intra- and extra-hepatic cholangiocarcinomas. *Jpn J Clin Oncol* 24: 305-310, 1994.
- 33) Sasaki M, Yamaguchi J, Itatsu K, et al: Over-expression of polycomb group protein EZH2 relates to decreased expression of p16 INK4a in cholangiocarcinogenesis in hepatolithiasis. *J Pathol* 215: 175-183, 2008.
- 34) Abe K, Suda K, Arakawa A, et al: Different patterns of p16INK4A and p53 protein expressions in intraductal papillary-mucinous neoplasms and pancreatic intraepithelial neoplasia. *Pancreas* 34: 85-91, 2007.
- 35) 高折恭一, 古澤明彦, 山口義弥・他: PanIN: 最近の理解と pancreatic duct glandを巡る研究の新展開. *肝胆膵* 61: 359-365, 2010.

Summary

Pathology of the Biliary Tract and Comparisons with Pancreatic Counterparts

Yasuni Nakanuma*, Malyee Hsu*, Motoko Sasaki*, et al

Some pathophysiology of the biliary tract may resemble that of the pancreas such as ductal adenocarcinomas, intraductal papillary tumors, cystic

neoplasia and IgG4-related sclerosing disease. A comparison of biliary tract pathology and pancreatic pathology may lead to novel research and new clinical fields.

*Department of Human Pathology, Kanazawa University Graduate School of Medicine

病理・発癌の観点から

中 沼 安 二* Marylee Hsu* 佐々木 素 子*

索引用語: 膵癌, BillIN, IPNB, 胆道癌, 胆管癌

要旨: 肝内大型胆管(肝門部胆管を含む)・胆道と膵臓は, 解剖学的に近接し, また発生学的にもほぼ同時期に前腸から発生する。これら臓器には, いくつかの類似の腫瘍が発生する。膵癌(導管癌)と胆道癌, 肝内胆管癌(肝門型)は診断時, 既に進行癌の症例が多く, 浸潤性, 結節性増殖を示し, 高分化型~中分化型管状腺癌例が多く, 豊富な線維性間質を伴う。免疫組織化学的表現型も類似している。いずれも, 難治性で治療抵抗性が共通する。これらの類似性故に, 胆膵導管腺癌 biliopancreatic duct adenocarcinomaと総称されることがある。また, 膵管および胆管には, 胆管内乳頭状腫瘍 IPNB と膵管内乳頭状粘液性腫瘍 IPMN が発生する。類似した形態と表現型を示す。肝内胆管, 胆道, 膵に発生する腫瘍の病態, 病理像, 発癌機序, 治療などを共通の視点に立ち, 比較・検討することにより, 新たな角度からこれらの腫瘍を検討できると期待される。

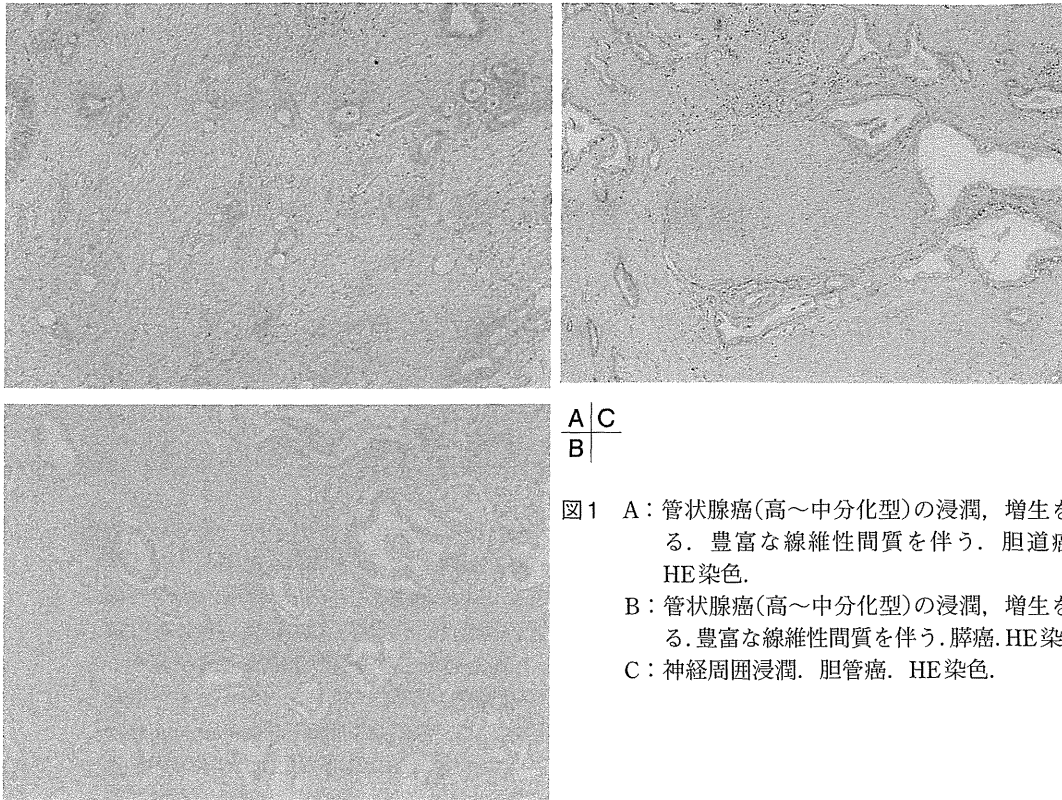
1 はじめに

肝内大型胆管, 胆道と膵臓の病態や病理は, 従来, 別々の観点から理解, 検討されてきた^{1~3)}。しかし, 胆管・胆道と膵臓は, ほぼ同一時期に前腸から発生し, 胆道と膵臓の形成に共通の遺伝子の関与する^{4,5)}。また, 胆管・胆道と膵臓は解剖学的にも近接しており, 胆道壁およびその周囲結合織内に分布する腺組織(胆管周囲付属腺)内に頻度は低い膵外分泌腺が同定されることが示されている^{4,6)}。

肝内大型胆管, 肝門部胆管および胆道と膵臓に発生する腫瘍には, いくつかの類似性の存在することが従来より知られている。例えば, 進行した膵導管癌 pancreatic duct adenocarcinoma (以下, 膵癌)と進行した胆管癌, 胆道癌(いずれも cholangiocarcinoma)は, いずれも分化した管状腺癌の形態で, 豊富な線維増生を示す^{1~3)}。一般的には, 組織学的, 組織化学的, 免疫組織化学的に両者を区別することはできないとされている^{1,7)}。また, 胆管内と膵管内には, 乳頭状腫瘍が発

Yasuni NAKANUMA *et al*: From aspects of pathology and carcinogenesis

*金沢大学医学系研究科形態機能病理学 [〒 920-8640 石川県金沢市宝町 13-1]



A | C
B |

図1 A：管状腺癌(高～中分化型)の浸潤，増生をみる．豊富な線維性間質を伴う．胆道癌．HE染色．
B：管状腺癌(高～中分化型)の浸潤，増生をみる．豊富な線維性間質を伴う．膵癌．HE染色．
C：神経周囲浸潤．胆管癌．HE染色．

生し，共通した形態像や表現型を示すことが知られている^{8～10}。

本稿では，肝内胆管，胆道，膵に発生する腫瘍を，病理組織像，免疫組織化学的所見，それに発癌機序の観点から，共通の視点に立ち，考察する．そして，これらの臓器に発生する腫瘍を比較・検討することにより，従来とは異なった観点からこれらの腫瘍を比較検討することにより，治療法を含め，患者に役立つ新たな情報や視点が得られることを期待する．なお，本稿では，胆管系を肝外胆管，肝門部胆管(左右胆管)，肝内大型胆管(左右胆管の第一～第三分枝程度)，および肝内小型胆管に分類した¹¹．肝外胆管，肝門部胆管(左右胆管)，肝内大型胆管には胆管周囲付属腺が分布する．なお，胆道癌に分類される肝門部癌と肝内胆管癌に分類さ

れる肝内大型胆管癌の区別は，困難なことが多く，これらの癌は傍肝門胆管癌perihilar cholangiocarcinomaと総称されることがある¹²。

2

胆管癌・胆道癌と膵癌の臨床病理像からみた類似像，共通像

胆管癌・胆道癌と膵癌では，その組織形態像や粘液を含めた物質発現パターンと頻度が類似しており，これらの癌をブラインドで顕微鏡下で区別，鑑別することは容易でないことは，多くの病理医が日常の外科材料や剖検例で経験している．しかし，不思議なことにこの課題と問題点を正面から取り上げた研究はなく，胆管癌・胆道癌と膵癌の詳細な比較検討はなされて来なかった．ここでは，胆管癌・胆道癌と膵癌の病理像と発現物質に関し

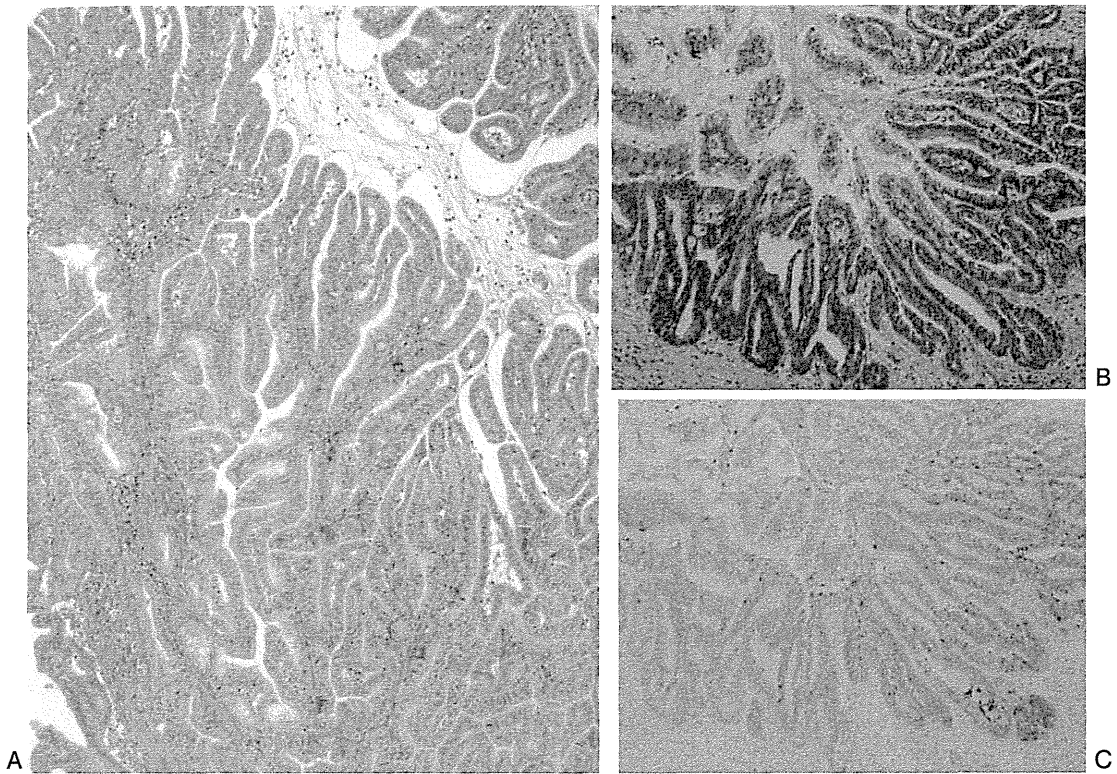


図2 A：胆管内乳頭状腫瘍(IPNB)．膵胆管上皮型．*In situ* 癌．HE染色．
 B：胆管内乳頭状腫瘍(IPNB)．腸上皮型．*In situ* 癌．HE染色．
 C：Bと連続切片．MUC2の発現をみる．MUC2免疫染色．

て、その類似点、相違点を中心に述べる。

1. 病理組織学的類似性、相違性

胆管癌・胆道癌、膵癌は、いずれも導管に発生する癌腫であり、多くの例では浸潤性・結節性の肉眼増殖形態を示す(通常型)。また、管腔内に乳頭状の増殖を示す例も知られている。

1) 浸潤性・結節性増殖型

浸潤性・結節性の肉眼増殖形態を示す胆管癌・胆道癌と膵癌は、類似した、あるいは共通した病理組織学的所見を示す。これらの癌の多くは、肉眼的に線維性で、腫瘍部導管の内腔が狭窄、閉塞を示す^{1~3)}。組織学的にはいずれも高分化あるいは中分化型の管状腺癌(種々の微小乳頭状成分を伴うことが多い)で

あることが多く、癌細胞は淡明な胞体であり、立方あるいは低円柱状の配列を示す腺癌である(図1A, 1B)。しばしば豊富な線維性間質を伴う。血管、リンパ管浸潤に加え、しばしば神経周囲浸潤を示す(図1C)。また、腫瘍部導管の内腔面では、高分化な平坦型、あるいは微小乳頭状の腺癌であるが、浸潤部では、管状腺癌の形態を呈する。胆管癌・胆道癌と膵癌が、遠隔転移した部位では、両者は類似しているため、胆膵系の癌とは推定できるが、胆管・胆道と膵のいずれが原発巣かの鑑別は困難である。また、胆管癌・胆道癌と膵癌が肝実質内に転移した場合、原発巣の鑑別のみならず、肝内胆管癌との鑑別も、生検では困難とされている。