【解　答】

胆管原発大細胞性神経内分泌腫瘍

解説：

胆管原発の神経内分泌細胞癌（neuroendocrine carcinoma；NEC）は 2003 年の胆道癌取扱い規約第 5 版では小細胞癌として分類されていたが，2013 年に改訂された第 6 版で neuroendocrine

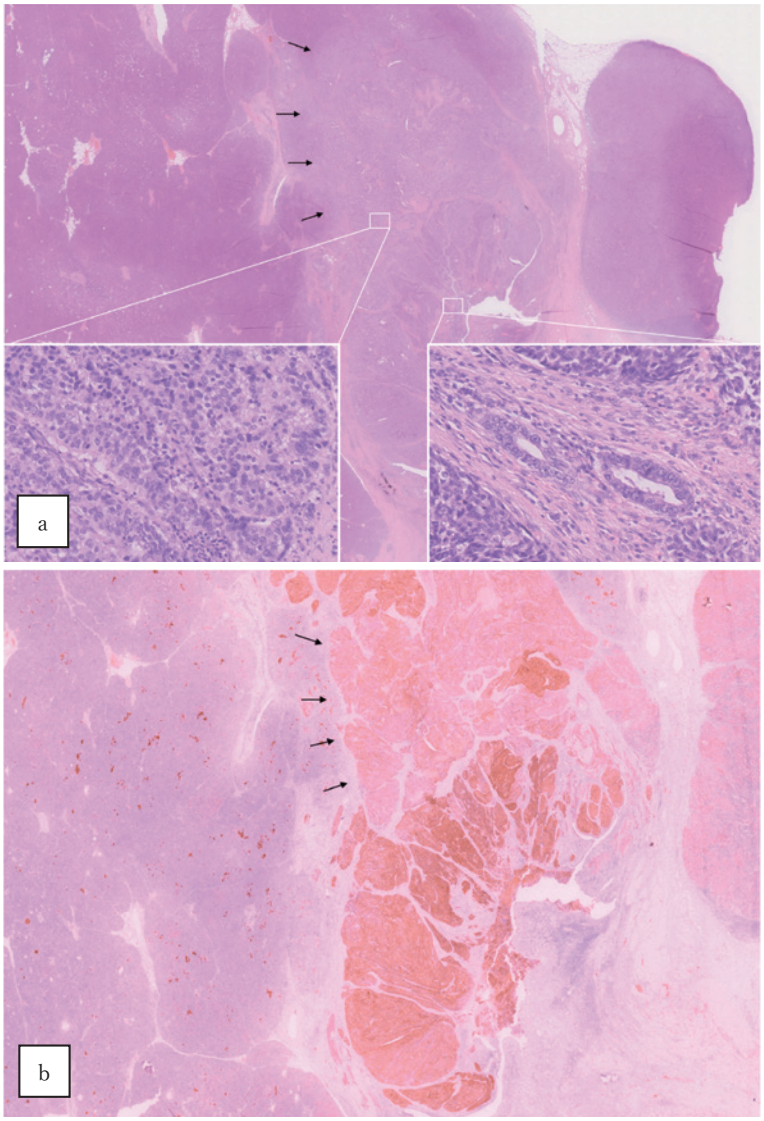

Figure 4. 病理組織所見：(**a**) H.E. 染色（×20 倍，×500 倍）．(**b**) Synaptophysin（×20 倍）．胆管周囲には癌細胞の充実性増殖がみられ（**a**），膵実質への浸潤（矢印）をともなっている．これらの癌細胞はロゼット様配列を混じた充実性・索状の増殖を示し（**a** 左 inset），神経内分泌マーカーのびまん性陽性像がみられる（**b**）．腺癌成分はわずかにみられるのみ（**a** 右 inset）であり，LCNEC の範疇である．

tumor（NET）に分類され，悪性度の高いNECは小細胞癌（small cell NEC；SCNEC）と大細胞癌（large cell NEC；LCNEC）に分けられた[1)2)]．

胆道原発の悪性腫瘍はほとんどが腺癌であり[3)]，NETは非常にまれである．Modlinらは，胆道原発の悪性腫瘍のうちNETは0.2～2%以下と報告し[4)]，その中でもLCNECはさらにまれとされる．そして，消化管NETと比較しても胆道原発NETは0.2～2%と報告されており，やはり発生頻度は低い[5)]．

術前診断は難しく，本症例のように，胆管癌として外科切除を行った結果，病理学的に診断されることがほとんどである．本症例では，術前の遠位胆管生検にて，腺様配列を示す円柱状異型細胞とともに癌が疑われる核クロマチン濃縮腫瘍細胞塊を認めており，腺癌が想定されたものの，後方視的には核濃縮を示す腫瘍細胞がLCNECの成分と思われ，腺様配列を示す成分が腺癌成分ないし胆管上皮の反応性異型をみているものと考えられる．切除標本の病理組織所見にて，明瞭な核小体を含む大型類円形の核をともなった腫瘍細胞の胞巣状増殖を認めたことや，神経内分泌マーカーおよびKi-67指数，核分裂像指数からLCNECの診断に至った（Figure 4）．リンパ節転移のある症例は極めて予後不良で，術後生存期間は10カ月以内という報告もある[6)]．

本症例は，術後に補助化学療法としてS-1内服を開始したが，5カ月後に多発肝転移再発，傍大動脈リンパ節再発を認めた．ETOP+CBDCAによる化学療法を行うも，転移巣の増大により術後1年5カ月で原病死した．

本論文内容に関連する著者の利益相反
：なし

文　献

1）胆道癌取扱い規約，第6版，日本肝胆膵外科学会編，金原出版，東京，40–48：2013
2）膵・消化管神経内分泌腫瘍（NEN）診療ガイドライン，第1版，膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン作成委員会編，金原出版，東京，108–109：2015
3）Friedman MD, Wheeler WE：Cancer of the gallbladder. South Med J 83；485–486：1990
4）Modlin IM, Lye KD, Kidd M：A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer 97；934–959：2003
5）Chamberlain RS, Blumgart LH：Carcinoid tumors of the extrahepatic bile duct. A rare cause of malignant biliary obstruction. Cancer 86；1959–1965：1999
6）柴崎雄太，滝田純子，芳賀紀裕，他：切除後早期に再発した下部胆管原発大細胞神経内分泌癌の1例．日本臨床外科学会雑誌 80；1525–1530：2019

（論文受領，2026年2月13日
受理，2026年3月 3 日）