

胆のう癌に類似する胆のう炎の臨床病理学的検討

浜松医療センター外科

武藤 良弘 内村 正幸 脇 慎治
林 輝義 鮫島 恭彦 松元 定治
立花 正 門野 寛

同 病理

岡 本 一 也

CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF CHOLECYSTITIS SIMULATING CARCINOMA OF THE GALLBLADDER

Yoshihiro MUTO, Masayuki UCHIMURA, Shinji WAKI, Teruyoshi RIN,
Yasuhiko SAMESHIMA, Teiji MATSUMOTO, Tadashi TACHIBANA
and Hiroshi KADONO

Department of Surgery, Hamamatsu Medical Center

Kazuya OKAMOTO

Department of Pathology, Hamamatsu Medical Center

胆のう壁に組織球性肉芽腫を有する摘出胆のう35例を対象に retrospective に臨床病理学的に検討した。本症は急性胆のう炎発作後数カ月を経過して、入院時堅い胆のう腫瘤を触れ、X線検査で胆のう造影陰性であり血管造影で胆のう癌と類似の像を呈した。手術に際して胆のう剥離困難であって、全例胆道に結石嵌頓を認めた。肉眼的に胆のうは急性と慢性胆のう炎の中間的形態を示し、肥厚した壁内に肉芽腫性結節がみられた。この肉芽腫は組織球を主体とするもので、胆のう全体に分布する傾向が認められた。本症は胆のう癌に類似し、特異な病理像を有するので胆のう炎の一型として取扱うべく、“亜急性閉塞性肉芽腫性胆のう炎”と称する病名を提案した。

索引用語：亜急性胆のう炎，肉芽腫性胆のう炎，組織球性肉芽腫，亜急性閉塞性肉芽腫性胆のう炎

はじめに

著者らは外科的に摘出した胆のうの中で組織学的に組織球性肉芽腫が胆のう壁内に存在する胆のう炎症例をししばし経験した。これらのある症例は臨床的に進行胆のう癌と類似していて、肉眼的にも浸潤型胆のう癌との鑑別が困難であった。そこで著者らはこれら症例の臨床像および病理所見を把握することが不可欠と考え、組織学的に胆のう壁内に組織球性肉芽腫巣が認められた症例を臨床病理学的に検討した。

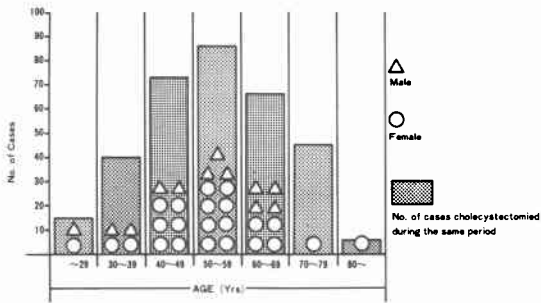
さらに文献的に考察を加えた結果、本症を clinical entity として取扱った報告はなく、胆のう炎の病理の項

で組織学的所見としてごく一部に記載されているにすぎなかった。それで本症は外科的胆のう疾患の中で最も重要な胆のう癌との鑑別が必要であると考え、加えて胆のう炎の中でも特異な病理像を有する本症を臨床的に胆のう炎の一型として取扱うべく、“亜急性閉塞性肉芽腫性胆のう炎”(subacute obstructive granulomatous cholecystitis) と称する病名を提案したい。

I 対象症例および方法

1974年4月～1977年3月までの3年間に胆のう摘出を行ない、この胆のうを短冊状に連続的に切り出した331例(男性134例、女性197例)の中胆のう壁内に組織球性

表1 年齢と性別



棒グラフは同期の良性胆のう疾患症例数を年齢別に示したものである。

肉芽腫を組織学的に認めた症例は35例であった。これら35例(表1)を対象として retrospective に臨床病理学的に詳細に検討した。

II 成績

1) 年齢および性別

年齢は24歳~81歳に分布していて平均年齢52.2歳であった。男性12例、女性23例で女性に多く、性別での年齢分布は男性25歳~69歳(平均50.7歳)、女性24歳~81歳(平均53.0歳)であった。

2) 頻度

本症の頻度は同期間に摘出した良性胆のう疾患331例中35例(10.6%)であり、性別では男性134例中12例(9.0%)、女性197例中23例(11.7%)であった。本症の良性胆のう疾患に対する頻度を年齢別にながめてみると、20歳台では15例中2例(13.3%)、30歳台40例中4例(10%)、40歳台73例中8例(11%)、50歳台86例中11例(12.8%)、60歳台66例中8例(12.1%)、70歳台45例中1例(2.2%)、80歳台6例中1例(16.7%)であった。年齢別での本症の頻度には多少の差異がみられた(表1)。

3) 臨床症状

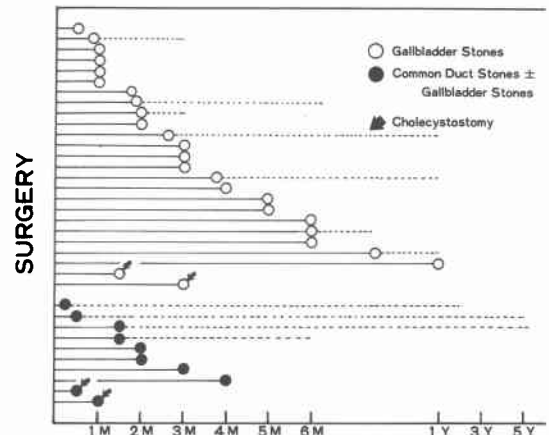
入院時の主症状の内訳は右上腹部鈍痛12例、右上腹部鈍痛および発熱2例、右上腹部腫瘍8例、閉塞性黄疸7例、閉塞性黄疸および発熱1例、右上腹部疝痛および発熱(急性胆のう炎)5例であった。入院時の理学的所見の中右上腹部に胆のうを堅い腫瘍と触知出来た症例は急性胆のう炎5例を除いた30例中20例(66.6%)であった。この20例中8例は胆のう腫瘍のみが主な所見で胆のう部の圧痛等は全く認めなかった。残りの12例は軽度の圧痛を認め、12例の中5例は入院中に(2週間~1ヵ月

間)胆のう腫瘍は縮少し消失した。急性胆のう炎5例中4例は入院時に胆のう外瘻術を行い、後日胆のう摘出術を施行した。

この臨床症状や経過で本症の発病に急性胆のう炎発作が何らかの要因になっていると考えられたので、この35例において術前(胆摘術)何ヵ月前に急性胆のう炎発作(右上腹部疝痛と発熱)が起こったか検討した。術前1ヵ月以内12例、1ヵ月以上3ヵ月以内13例、3ヵ月以上6ヵ月以内8例、6ヵ月以上2例であった。この結果より35例中33例(94.3%)が6ヵ月以内に急性胆のう炎発作を起していたことになる(表2)。

表2 臨床経過

(From Attack of Acute Cholecystitis to Surgery)



各症例の急性胆のう炎発作より胆のう摘出術までの期間を表示。なお発作以前より胆石症症状があった症例は点線で期間を示している。

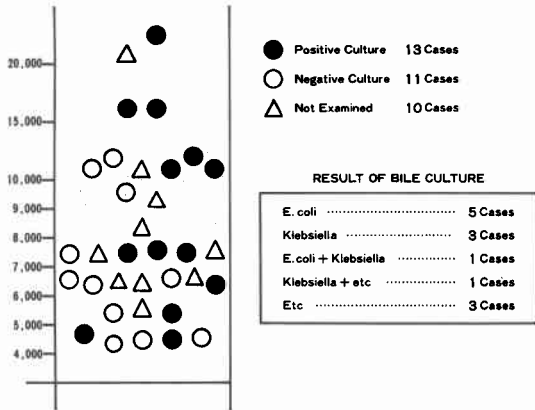
4) 一般検査

一般検査の中で炎症と関係する白血球増多と胆のう癌でしばしば発症する閉塞性黄疸をとりあげ、これらと細菌感染や胆管結石との相互関係をながめてみた。

まず白血球増多と胆汁細菌感染との関係をみると(表3)、白血球数10,000以上の症例は10例であり、その中8例に胆汁中の細菌培養を行い6例に陽性であった。なお術中に採取した胆汁の細菌培養は24例に行い13例陽性であった。さらに白血球増多を示した10例中6例は総胆管結石を伴い、2例は急性胆のう炎症例であった。

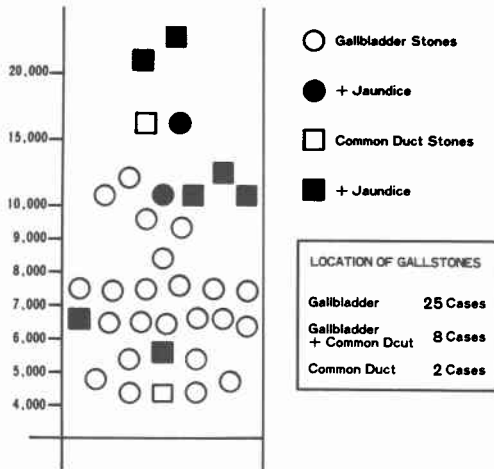
次に閉塞性黄疸との関係をみると(表4)、閉塞性黄疸(total bilirubin 2.7mg/dl-15.7mg/dl)は9例にみられた。9例中7例は総胆管結石がみられ、残りの2例は急

表3 白血球増多と胆汁中細菌との関係



白血球増多を示す例では胆汁細菌培養陽性例が多い

表4 白血球増多と黄疸, 胆管結石との関係



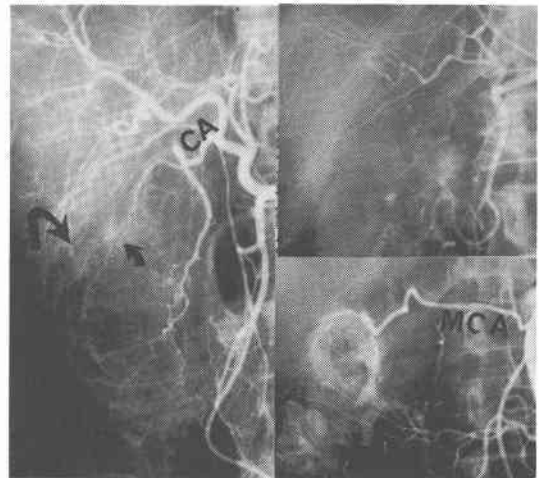
黄疸例や胆管結石例, この両者を有する症例に白血球増多症例が多い。

性胆のう炎症例であった。白血球増多の10例中7例は黄疸を伴い, その中5例は総胆管結石が存在した。この成績より白血球増多の原因は胆のう炎によるとするより胆管結石に伴発する胆管炎によると思われた。

5) 胆道造影

35例中32例に胆道造影を行った。間接的胆道造影を行った22例全例胆のう造影不可能であった。直接的胆道造影(PTC, ERCP)は10例に行い6例に胆のう造影が得られた。この6例の胆のう内腔には腫瘤陰影は認められず, 5例に総胆管結石を認めた。

図1 胆のう血管造影



(左): 胆のう血管分枝の濃染像(矢印)と血管異常増殖像(曲矢印)。

(右): 上は胆のう血管が造影されず, 下は同症例の上腸間膜血管造影像の一部。中結腸動脈の分枝に類円形濃染像を認める。

6) 胆のう血管造影

8例に Seldinger 法による selective angiography を施行した。8例中7例はほぼ類似した血管像を示した。すなわち胆のう動脈は拡張, 蛇行して、その分枝は不規則で大小異なる血管の増生や狭窄像がみられた(図1の左)。他の1例では胆のう動脈は造影されず, 中結腸動脈が右側に偏位し拡張して、その尖端部の結腸肝彎曲部に一致して卵殻様濃染像が認められた(図1の右)。

7) 手術所見

腹腔内には腹水や胆汁露出はなく, ほぼ全例に胆のうと周囲臓器(十二指腸, 結腸, 大網)との癒着がみられた。胆のうを肝床面より剝離する際に、胆のう壁の炎症性肥厚, 瘢痕性癒着, 肉芽腫の存在のために漿膜下に剝離困難な症例が多く, 半数に Calot 三角部の炎症性肥厚を伴っていた。

術式の内訳は cholecystectomy 20例, cholecystectomy+choledochotomy 8例, cholecystostomy+cholecystectomy 2例, cholecystostomy+cholecystectomy+choledochotomy 2例, radical cholecystectomy+partial lobectomy 3例であった。

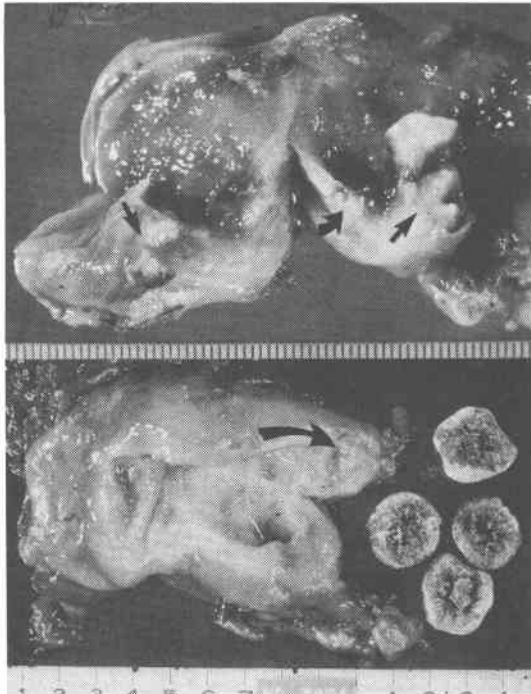
8) 肉眼的所見

まず漿膜面より胆のう全体像をみると, 形態的には萎

縮性2例, ほぼ正常大20例, 拡張性13例であり, 漿膜面は粗で光沢に乏しくて混濁性の外影を呈した。色調は赤色充血性~灰白色線維性と症例により異なり, , 一部の症例では粟粒大~小豆大の黄白色~赤褐色結節を散見できた。壁は全体に堅く, 肥厚性であって, そのため外側より内腔に存在する結石を触知不可能な例も存在した。

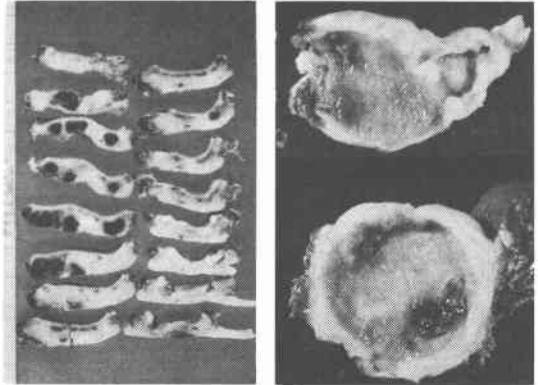
次に胆のう内腔面を観察してみると, 正常粘膜の網様構造は消失して, 粗で出血部が散在していた。8例は急性炎症所見に富み, 3例は水腫状となり粘膜面の trabeculation が目立った。残りの多数の例は急性胆のう炎と慢性胆のう炎との混合型的所見を呈し, なかでも壁がいちじるしく肥厚性で, 白色線維性のものは浸潤型胆のう癌との鑑別が困難であった(図3の右)。一部の症例では内腔面に黄白色~赤褐色の小結節が認められた(図2)。これら全例に共通した特徴は肉芽腫性小結節の存在であり, 摘出胆のう固定後短冊状に連続的に切り出してみると壁内に粟粒大~小豆大の灰白色~黒褐色の結節がみられた(図3の左)。

図2 切開胆のうの肉眼所見



上下ともに肥厚した壁内に存在する肉芽腫性結節を示している(矢印)。

図3 切開胆のう肉眼所見



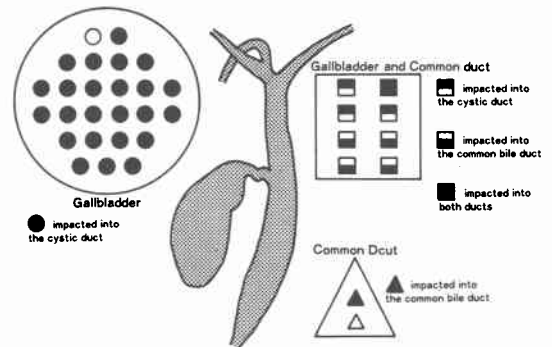
(左): 固定後短冊状に切り出した例での, 壁内肉芽腫性結節を示す(黒い部分).
 (右): 上は本症, 下は浸潤型胆のう癌. 肉眼的に本症のある症例と癌とは類似していることが解る。

胆石は全例に存在し, 胆のう結石25例, 胆のう胆管結石8例, 胆管結石2例であった。これら症例の結石嵌頓状態についてみると, 胆のう結石25例中24例に胆のう頸部ないし胆のう管に結石嵌頓がみられ, 胆のう胆管結石例では8例中4例に胆のう管内に, 3例は総胆管末端部に, 残りの1例はこの両者に嵌頓結石が存在していた。胆管結石2例中1例では総胆管末端部に結石の嵌頓がみられた(表5)。すなわち35例中33例(94.3%)に胆道のいずれかに結石嵌頓が存在していたことになる。

9) 組織学的所見

本症に特異的な病変は胆のう壁内の組織球性肉芽腫巢の存在であって, 主として漿膜下層に局在し, 内腔面や

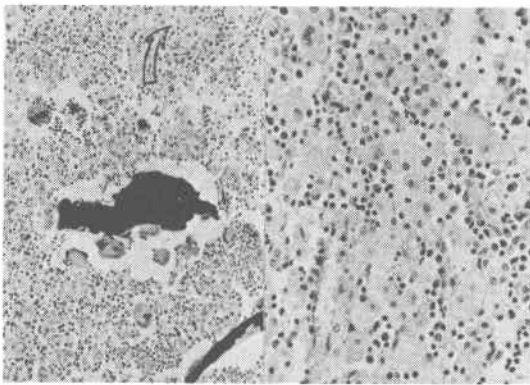
表5 結石の部位とその嵌頓状態



手術時および胆のう切開時の所見に基づいて結石の部位とその嵌頓状態を图示している。

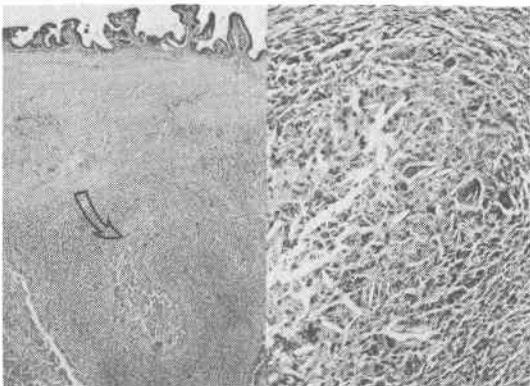
漿膜外へと露出する症例もみられた。この肉芽腫巣は壁周囲組織とは不明瞭に境されていて、中心部には黄色～黒褐色の顆粒状、液状の胆汁成分が存在し、その周囲に少数の異物巨細胞と多数の組織球の増殖からなる組織像を基本病変としていた。しかし症例により肉芽腫巣の構成成分に相異がみられた。すなわち白血球や毛細血管を混在する型(図4)、リンパ球や線維細胞を混在する型(図5)および組織球のみよりなる型と3大別可能であった。この病変の主体をなす組織球は微細～粗大顆粒状の褐色色素を貪食していて、白血球を混在する型では褐

図4 組織像



(左):胆汁を中心に、組織球、異物巨細胞と白血球を認める(白血球を混在する型)(HE, × 100).
(右):矢印部の拡大像で、組織球内に色素顆粒がみられる(HE, × 400).

図5 組織像

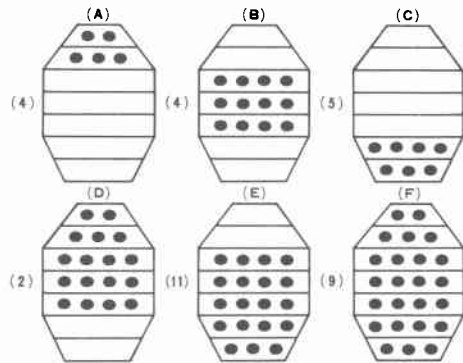


(左):胆のう壁深層に局在する肉芽巣(HE, × 40).
(右):矢印部の拡大像で、胆汁色素やコレステロール結晶を中心に肉芽腫がみられる(リンパ球混在型)(HE, × 200).

色々素のほか白血球や壊死物質の貪食がみられた。

この肉芽腫巣以外の胆のう壁の変化についてみると、粘膜上皮は剝離していて一部の症例に粘膜の散在性残存を認めた。白血球を混在する肉芽腫例では、この肉芽腫巣に隣接して膿瘍形成が存在し、acute obstructive cholecystitisと同様な組織像がみられ(7例)、組織球よりなる例では胆のう壁は線維化し炎症細胞浸潤はなくgallbladder hydropsと同様であった(3例)。残りの症例では壁にはリンパ球やプラズマ細胞の浸潤と結合織の増生がみられた。さらに症例の半数以上に細小動脈内膜の肥厚がみられ、そのために内腔の狭窄、閉塞がみられた。

表6 肉芽腫の胆のう内分布



胆のうを頸部(A)、体部(B)、底部(C)と分けて、肉芽腫の局在部を部位別にみたもので()内の数は症例数。

肉芽腫の胆のう内分布についてみると(表6),頸部4例,体部4例,底部5例で、頸部および体部2例,体部および底部11例,そして全体9例であった。肉芽腫は胆のうの一部に局在することなく、胆のうのいずれの部位にも存在していた。

10) 経過

全例前述したような手術を行った。術後1年～4年間follow-up しているが良好な経過を示している。

III 考 察

胆のう疾患の中で胆のう癌の早期診断およびその適切な外科的治療が臨床医に課せられた急務と考えられる。そこで著者らは日常の診療において、老人で胆のう腫瘤を触れ、胆のう造影陰性例に対して、経皮経肝的胆のう造影や胆のう血管造影を行い、診断および治療の資料としてきた。ところがこの胆のう癌診断へのアプローチの

表7 文献にみられた名称

Reporter (s)	Nomenclature
Colcock, B.P. et al (1955)	Subacute Cholecystitis
Edlund, Y. et al (1960)	Subacute, Subchronic or Secondary Chronic Cholecystitis
Dowdy, G.S. (1969)	Subacute Cholecystitis
Christensen, A.H. et al (1970)	Fibro-xantho-granulomatous Inflammation
Levine, T. (1975)	Granulomatosis
Takahashi, K. et al (1976)	Ceroid-like Histiocytic Granuloma

上部3名称は臨床的名称と考えられ、その中に本症も含まれている。他方下部3名称は本症と同一病変をさし、肉芽腫に名付けられた病理学的名称と思われた。

過程で本症のある症例は臨床所見が胆のう癌と極めて類似して鑑別が困難であることが判明した。それで肉芽腫を有する胆のう症例に注目し、これら症例を臨床病理学的に検討した。

まず肉芽腫を有する本症のような胆のう炎がどのように取扱かわれたかについて述べてみたい。一般に胆のう炎は急性胆のう炎と慢性胆のう炎に大別されている。しかも慢性胆のう炎は急性胆のう炎が鎮静化し経過したものと考えられている¹⁾²⁾。しかし急性胆のう炎が慢性胆のう炎となるまでの過程における胆のう炎の臨床的病名の記載はみられない。ただし胆のう炎の病理学的分類の項において subacute cholecystitis と記載されているにすぎず、clinical entity として取扱っている論文は殆んどみられない。表7は著者らの症例に類似する例や一致する例の名称を文献的にまとめたものである。この名称の中で Colcock³⁾, Edlund⁴⁾, Dowdy⁵⁾ の名称は肉芽腫性胆のう炎をも含む、臨床的経過を加味したもので、他方 Christensen⁶⁾, Levine⁷⁾, Takahashi⁸⁾ らのそれは著者らの症例のような肉芽腫に名付けたものと思えた。すなわち前者の名称は臨床的名称で、後者のそれは病理学的名称といえる。Subacute cholecystitis の名称で代表される胆のう炎は、Dowdy⁵⁾ によれば数年前までは急性胆のう炎および慢性胆のう炎とは明瞭に区別されていたとし、しかしながらこの subacute cholecystitis を彼自身“fading entity”と呼び、今日では胆のう炎の分類より削除されていると述べている。このように subacute cholecystitis を色あせた消滅しつつある疾患とした原因の1つとして臨床診断と病理診断の不一致がしばしば存在するためだと Dowdy は論じている。このような診断の不一致は胆のう炎の診療においてしばしば経験されることである。この胆のう炎の診断の不一致の原因として、

まず第一に急性胆のう炎と慢性胆のう炎との診断基準が同一レベルではないことをあげることが出来る。すなわち前者は臨床レベルで診断可能であるのに反し、後者のそれは可能とは限らず、病理組織レベルで初めて診断されることが多い。次に急性胆のう炎の臨床的経過と病理組織学的変化との関係の研究が乏しいことである。この点を解明するのに肉芽腫性胆のう炎を含み、subacute cholecystitis の名称で代表される胆のう炎は注目に値すると考える。

それでは subacute cholecystitis の形態的变化について検討する。肉眼的には Dowdy⁵⁾ によれば本症はなめし皮様外観を呈し壁は肥厚していると述べ、Colcock³⁾ らは急性胆のう炎の形態的变化と同様であったと報告している。著者らの大部分の症例は急性胆のう炎と慢性胆のう炎との中間的炎症像を呈し、炎症のつよい例は固定後なめし皮様を呈し、結合織増生のいちじるしい例は浸潤型胆のう癌類似の形態であった。

本症の組織像は主として好酸球とリンパ球の炎症性細胞浸潤と、加えて線維芽細胞の増生と肉芽腫の形成を伴うといわれている⁹⁾。この組織像で急性ないし慢性胆のう炎のそれと比較して特異な点は肉芽腫の存在である。そこで著者らはこの肉芽腫に注目し、前述のように retrospective に臨床病理学的に検討した。その成績は次のように要約できる。

- ① 現病歴で入院(手術)1カ月～6カ月前に急性胆のう炎の発作を経験している。
- ② 入院時急性胆のう炎の症状に乏しくて胆のうを堅い腫瘤として触知する。
- ③ X線検査で胆のう造影不可能であり、血管造影で胆のう癌と類似した像を呈する。
- ④ 手術時胆のう剥離が困難である。

⑤ 結石は全例に存在していて、胆のうや総胆管に結合嵌頓を伴う。

⑥ 肉眼的に胆のう壁はいちじるしく肥厚していて、壁内に黄色～赤褐色で粟粒大～小豆大の肉芽腫性結節を散見する。

7) 組織学的に結節は組織球を主体とする炎症性肉芽腫性病変よりなっている。

この成績より本症は臨床的に急性胆のう炎発作数カ月を経過して、急性胆のう炎発作の原因として結石嵌頓がみられることや病理学的に組織球性肉芽腫の存在が特徴的と云える。しかも著者らの経験では本症のある症例は胆のう癌と鑑別が困難であった。事実35例中8例は臨床所見や胆のう血管造影より進行胆のう癌を強く疑い、その中3例は手術時に浸潤型胆のう癌と考えて肝床切除を行った。さらに Christensen⁹⁾らの病理側の意見では本症は組織学的に悪性腫瘍と誤診されることがあると述べている。

本症は胆のう炎の中で特異な組織像を有しているにもかかわらず、このように臨床的に、肉眼的にさらに組織学的レベルにおいてさえも胆のう癌と鑑別が困難な症例が存在するといえる。それで胆のう炎の中に本症の存在を認識し位置づけするために、加えて胆のう癌との相異を確立するためにもこのような症例のある名称の基に統括すべきだと考える。このような観点に立って、著者らは本症の病態をよく表現しえた病名“亜急性閉塞性肉芽腫性胆のう炎 (subacute obstructive granulomatous cholecystitis)”を提案したい。今後このような名称の基に本症をより一層研究し病態を把握することが必要と思う。

それでは本症の特異像である組織球性肉芽腫の発生病理について考察を加えてみたい。本症の肉芽腫を形成する組織球が如何なる機序で増殖するかについては Levine⁷⁾ や Takahashi⁸⁾は次のように述べている。Levine⁷⁾は組織球細胞質内に存在する褐色顆粒に注目して種々の組織化学的研究を行い、その結果この褐色顆粒は胆汁色素 (bilirubin, hematoidin) の破壊産物であと考へ、この胆汁色素の食食作用のために組織球が増殖したと述べている。Takahashi⁸⁾らも多数の組織化学的研究に加えて電顕的研究を駆使して、組織球細胞質内の褐色色素は lipogenic ceroid-like pigment であると述べ、しかもこの色素は胆のう壁の壊死、出血および胆汁から由来すると推測し、なかでも胆汁を重要視している。

著者らの成績でも述べたように、この肉芽腫は胆のう壁内、ことに漿膜下層に形成されている。胆汁色素や胆

汁が胆のう壁の深層にどのようにして侵入するかについては Levine⁷⁾ や Takashi⁸⁾は次のように推論している。病的胆のうにおいては潰瘍やびらんが存在していて、胆汁が同病変部より壁内へと侵入するためと述べ、特に壁深層の肉芽腫の形成には Rokitansky-Aschoff sinus が侵入の役割をなしているとしている。

では胆のうがどのような病的状態になったら胆汁が壁内へ容易に侵入し得るかについては記載がない。著者らの症例のほとんどに結石嵌頓が存在していた。この点より結石嵌頓により胆のう内圧が上昇し、胆汁を壁内へと侵入せしめたものと推定した。

最後にこの肉芽腫が急性胆のう炎発作時よりどの程度経過すれば形成されるかについて検討したい。Edlund⁶⁾らは急性胆のう炎の経過々程で異なった時期に胆のう摘出を行い、これら胆のうを組織学的に研究し、その結果この肉芽腫は急性胆のう炎発作後3～4週目より形成されると述べている。他方 Christensen⁹⁾らの症例の臨床的経過は6カ月～2年だったと報告している。さらに Levine⁷⁾彼女の著書の中で慢性胆のう炎を hypertrophic stage, transitional stage および atrophic stage の三段階に分類し、肉芽腫は atrophic stage に存在すると記載している。著者らの症例では急性胆のう炎発作より手術までの時間的経過は2週間～1年以上と症例により異なっていた。この肉芽腫の組織像を時間的要素と関連づけてながめてみると、経過が1カ月以内の症例では白血球と混在する肉芽腫であり、1カ月～6カ月ではリンパ球、線維芽細胞を混在して、それ以上の長時間例では組織球よりなるものであった。このように報告者により肉芽腫形成と臨床的経過とに相異がみられるが、このことは各報告者が取扱った対象がおのおの異なった時期のものと考えられる。さらに肉芽腫は急性胆のう炎発作後3週目頃より形成され、長い間壁内に存在すると推定される。

以上組織球性肉芽腫を有する胆のう炎症例について検討し、その病因について考察した。急性胆のう炎が経過し慢性胆のう炎に到るまでの胆のう炎の研究は乏しく、今後この点を明確にすることにより胆のう炎の全体像が把握出来るものと信ずる。

おわりに

胆のう壁に組織球性肉芽腫を有する35例を対象に臨床病理学的に検討した。その結果は本症は急性胆のう炎発作後数カ月経過して、入院時堅い胆のう腫瘍を触れ、X線検査で胆のう造影陰性であり血管造影で胆のう

癌と類似する像がみられた。さらに手術に際し胆のう剥離困難であって、全例胆道に結石の嵌頓を認めた。肉芽腫像は臨床経過により異なり、肉芽腫の分布は胆のう全体に存在する傾向がうかがえた。

(本論文の要旨は第12回日本消化器外科学会総会(弘前市, 1978年7月)で発表した。)

文 献

- 1) Anderson, W.A.D.: Pathology, The C.V. Mosby Company, Saint Louis, 1971. p. 1261—1265.
- 2) Boyd, W.: A textbook of pathology: structure and function in disease, Lea & Febiger, Philadelphia, 1970. p. 897—903.
- 3) Colcock, B.P. and McManus, J.E.: Experiences with 1,356 cases of cholecystitis and cholelithiasis. Surg. Gynec. & Obstet., **101**: 161—172, 1955.
- 4) Edlund, Y. and Olsson, O.: Acute cholecystitis; its aetiology and course, with special reference to the timing of cholecystectomy. Acta Chir. Scand., **120**: 479—494, 1961.
- 5) Dowdy, G.S.: The biliary tract. Lea & Febiger, Philadelphia, 1969. p. 111.
- 6) Christensen, A.H. and Ishak, K.G.: Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. Arch. Path., **90**: 423—432, 1970.
- 7) Levine, T.: Chronic cholecystitis. Its pathology and the role of vascular factors in its pathogenesis. Israel Universities Press, 1975. p. 182—199.
- 8) Takahashi, K., et al.: Ceroid-like histiocytic granuloma of gallbladder —A previously undescribed lesion—. Acta Path. Jap., **26**: 25—46, 1976.