

胆嚢良性上皮性腫瘍 —とくに結石との関係について—

東京医科歯科大学第2外科

飯塚 益生 市川 敏郎 具 栄作
石塚慶次郎 木村 信良 浅野 猷一
同 病院病理
滝沢登一郎 藤原 睦憲 青木 望

BENIGN TUMORS OF THE GALLBLADDER —THE RELATION OF THE STONES TO THE TUMORS—

Masuo IIZUKA, Toshio ICHIKAWA, Eisaku GU, Keijiro ISHIZUKA,
Nobuyoshi KIMURA and Kenichi ASANO

2nd Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University

Toichiro TAKIZAWA, Mutunori FUJIWARA and Nozomu AOKI

Department of Pathology, do.

索引用語：胆嚢腫瘍，超音波診断

I はじめに

胆嚢良性腫瘍についての報告は未だ少ない。その歴史をみると、古くは1772年の de Stoll, 1852年の Heschel, 1863年の Virchow などの報告がみられる¹⁾²⁾³⁾。1899年には Ringer⁴⁾ が papilloma について1例報告をしているが、今世紀になってからは胆嚢疾患にたいし胆嚢摘除術が行われるようになり、病理組織学的な面からの検討もなされるようになった。1901年 Bishop⁵⁾ の小児頭大の腫瘍 (Abell⁶⁾ (1923) は、おそらく papilloadenoma であろうとのべている) について報告し、1930年には Kirklin⁸⁾ が papilloma の放射線学的診断について記載した。Borgerson⁹⁾ (1962) は Kirklin のこの報告がでるまでは一般的に胆嚢腫瘍についての興味はもたれていなかったとのべている。1950年代になり名称の定義についての混乱が問題になり、1957年 Jones⁹⁾ が胆嚢腫瘍についての分類をこころみるに至った。本邦では1925年の副島²⁵⁾ の報告が最初のものである。

これらの報告のなかで、発生頻度が少ないこと、名称の定義や分類についての混乱、組織学的所見の判断の相違および悪性化などがしばしば問題点として指摘され

表1 Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder (Christensen, A.H., 1970)

1. Benign tumors	2. Benign pseudotumors
Epithelial	Hyperplasia
Adenoma, papillary	Adenomatous
Adenoma, nonpapillary	Adenomyomatous
Supporting tissue	Heterotopia
Hemangioma	Gastric mucosa
Lipoma	Intestinal mucosa
Leiomyoma	Pancreas
Granular cell tumor	Liver
	Polyp
	Inflammatory
	Cholesterol
	Miscellaneous
	Fibroanthogranulomatous inflammation
	Parasitic infection
	Other

ている。たとえば乳頭状腺腫については、発生頻度は様々で、Miller¹⁰⁾ (1946) は「文献上1936年まで真の papilloma は7例で、これに Brown¹¹⁾ の1例が加わるのみ」とのべ、Tabah¹²⁾ (1953) は「文献上1953年まで papilloma は81例」、本邦では Aoki¹³⁾ (1976) が「1973年まで真の papilloma は16例である」と厳格な判定による本症はきわめて少ないとみることができる。

最近では Christensen¹⁴⁾ (1970) (表1) の分類が用いられることが多いようで、胆嚢の良性上皮性腫瘍を

papillary adenoma と non papillary adenoma の 2 型に分類している。

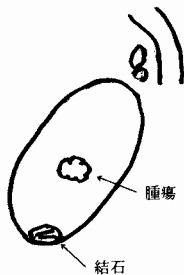
ここでは教室で経験した乳頭状腺腫例を呈示し、とくに結石との関係について検討した。

II 教室症例

教室では開設以来胆嚢摘除術を478例行った。この間、後記の1例のほか、胆嚢頸部に発生し脱落せず有茎のままの状態の腫瘍の表面にビリルビン結石が付着し、7×10mm 大の桑実様の結石を形成した症例と、胃癌に合併した胆石症例でビリルビン結石13個と胆嚢頸部に乳頭状腺腫1個を認めたほか腺腫から2cm 離れた体部の粘膜下層の神経線維の周囲に腺癌細胞の浸潤がみられた症例を経験している。乳頭状腺腫の発生頻度としては478例の胆嚢摘除例中3例で、0.6%となり、全例ビス石を有していたことになる。

つぎに最近教室で経験した乳頭状腺腫の1例を呈示す

図1 レントゲン所見 (DIC 像)



る。

症例は44歳、女性。2年前から右上腹部痛発作あり、胆石症の診断を受けていたが、今回手術を目的として当科へ入院した。腹部単純レントゲン写真では右上腹部に石灰像を認め、DIC 検査では胆嚢は良好に造影され胆嚢底部に石灰像に一致すると思われる陰影欠損像がみられた。これとは別に胆嚢体部中央に、体位変換で位置の変わらない凹凸ある陰影欠損像を認めた(図1)。超音波検査では胆嚢下端の壁に接して頸部から体部にかけて音響陰影を伴った大小数個の結石エコー像と、体部中央に浮遊しているごとくみえるが体位変換で位置の変わらない音響陰影を伴わないエコー像を認めた(図2)。胆嚢結石症の診断で胆嚢摘除術を行った。結石はリン酸石灰を含むビリルビン石灰石で、10×10mm 大の結石のほか小結石数個認めた。胆嚢体部には極めて細い茎を有したブドウの房状の11×12mm 大の腫瘤を認めた(図3)。組織学的には血管に富んだ間質を一層の円柱上皮が覆った乳頭状腺腫で、異型性はみられなかった。先端部の間質に foamy cell の集簇が観察された(図4)。胆嚢壁は軽度の慢性炎症像を示していた。なお胆嚢内胆汁組成は

図2 超音波像

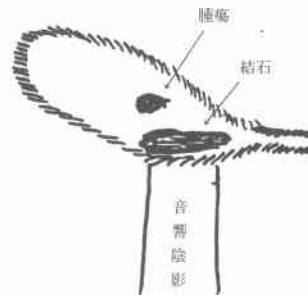
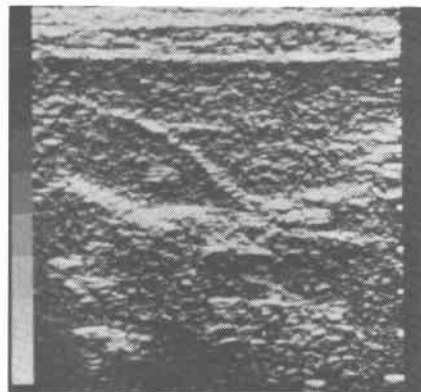


図3 胆嚢乳頭状腺腫(半固定標本)

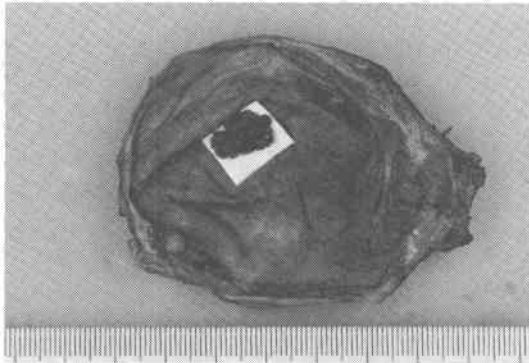


図4 胆嚢乳頭状腺腫組織像



表2 胆嚢内胆汁脂質構成

脂肪酸分画			
No.	Fatty acid (%)	Carbon No.	
1	Lauric acid	12 : 0	—
2	Myristic acid	14 : 0	0.28
3	Myristoleic acid	14 : 1	0.39
4	Palmitic acid	16 : 0	30.25
5	Palmitoleic acid	16 : 1	4.54
6	Stearic acid	18 : 0	5.38
7	Oleic acid	18 : 1	13.26
8	Linolenic acid	18 : 2	37.18
9	Arachidic acid	20 : 0	—
10	Cis- 5 - Eicosenoic acid	20 : 1	0.39
11	Linolenic acid	18 : 3	1.18
12	Behenic acid	22 : 0	0.11
13	Erucic acid	22 : 1	0.74
14	Arachidonic acid	20 : 4	4.56
15	Lignoceric acid	24 : 0	0.19
16	Nervonic acid	24 : 1	1.56

黄疸指数 1800
 脂質分画 FC 4.61ISU, PL 35.04ISU
 電解質 Na 221.0mEq/l, K 20.0mEq/l,
 Cl 42.0mEq/l, Ca 14.4mEq/l

(表2)のごとくである。

III 胆嚢良性腫瘍と胆石との関係

1) 胆嚢良性腫瘍の胆石合併率

表3のごとく、25%から87%までさまざまである。しかし Gagliardi¹⁵⁾(1957)の自験例3例と Selzer²⁾(1962)の自験例70例が全例結石を伴っていないのは注目される。ただし Selzer の70例のうち neoplastic polyp (true adenoma) は3例と記されている。慢性胆嚢炎の合併率は100%とする2報告¹⁾を含めすべて50%以上の高率にみられるが Gagliardi は0%であったと報告している。慢性胆嚢炎の合併率と有石率とは相関関係がみられる。荒木²⁶⁾の本邦の統計では有石率は43.8%とされている。教室の3例はいずれも結石を有し慢性胆嚢炎を合併していた。

2) 良性腫瘍の発生原因との関係

Shepard¹⁾(1942)は polyp を有する胆嚢全例が慢性胆嚢炎像を示し、さらに68%に結石を認めたことにより

慢性炎症と結石による刺激が発生原因と思われるとしている。Abell⁶⁾(1923)も同様な考え方をのべている。Irwin¹⁶⁾(1915)は papilloma は胆嚢炎にみられる病的な状態であり「炎症による粘膜の過伸展説」を説いている。Phillips¹⁷⁾(1932)は papilloma 500例の検討の中で発生原因として、① 感染、② 感染+代謝障害の2つの要因をあげ、②が大部分の原因となっているとしているが、これに対し Miller¹⁰⁾(1946)は、この500例中 true papilloma はわずか7例にすぎないと指摘しながら代謝障害がどんなものかはっきりしないと記している。感染と炎症はともに結石と密接な関係があり腫瘍の発生に結石の存在が何らかの役を荷なっているということは考えられる。しかし Gagliardi と Selzer の症例は結石その他発生原因となるような所見もなく¹⁵⁾、発生原因と胆石のむすびつけにはなお問題があると思われる¹⁸⁾。

3) 腫瘍と結石形成

胆嚢腫瘍は壁から脱落しやすい。胆嚢胆汁中に脱落し

表3 胆石合併頻度

報告者		症例数 (例)	有石率 (%)	慢性胆嚢炎 合併率 (%)
Abell ⁶⁾ (1923)	papilloma and adenoma	8	87	100
Phillips ¹⁷⁾ (1932)	papilloma	500	26.8	51
Wellblock ¹⁸⁾ (1934)	adenoma	69	38	
Shepard ¹⁾ (1942)	polypi	45	68	100
Swinton ²⁷⁾ (1948)	benign tumors	7	85	
Kane ²⁰⁾ (1952)	papilloma	8	37	62
Tabah ¹²⁾ (1953)	papilloma	4	50	50
Gagliardi ¹⁵⁾ (1957)	papilloma	3	0	0
Ochsner ¹⁹⁾ (1960)	benign neoplasma	45	48	76
Selzer ²⁾ (1962)	papilloma	70	0	0
Arbab ²⁸⁾ (1967)	papilloma	12	25	58
Christensen ¹⁴⁾ (1970)	adenoma	51	33	58
荒木 ²⁶⁾ (1975)	胆嚢良性腫瘍 本邦報告例	99	43.8	

た腫瘍をみとめたり¹⁴⁾¹⁹⁾、術前レントゲンで認めながら手術中に脱落して胆嚢内腔に浮遊していたという症例もある²⁰⁾。胆嚢内腔に落ちた腫瘍は核となって結石形成の役を荷なうことがあり¹⁷⁾、さらに胆嚢から排泄されるときに疼痛を起し、総胆管内に移行して黄疸の発現もみる¹⁵⁾。教室でみられた脱落しないままの有茎の腫瘍の周囲にビリルビン石灰石が付着した症例はこれらを考える上に興味ある。

4) 悪性化と結石

胆嚢良性腫瘍が悪性化する可能性は早くから論じられ現在では前癌状態として扱われることが多い³⁾¹²⁾¹³⁾²¹⁾²²⁾²³⁾。しかしこれを重要視しないもの¹⁰⁾、悪性化を論じるにはなお問題ありとするもの¹⁴⁾があり、今後の検討を要する。現在までみられている悪性変化報告例は Ringel⁴⁾ (1899)、Wellblock¹⁸⁾ (1934)、Shepard¹⁾ (1942)、Tabah¹²⁾ (1953)、Ochsner¹⁹⁾ (1960)、Christensen¹⁴⁾ (1970)、Sawyer³⁾ (1970) らの合計15例で、これらのうち8例は上皮細胞の配列のなかに異型性を認めたにすぎない症例である(表4)。Jones⁹⁾ (1957) は胆嚢癌は高頻度で乳頭腫、腺腫の構造が共存しているところから、これらの悪性変化が胆嚢癌に進行する可能性のあることを示唆している。一方 Phillips¹⁷⁾ (1932) の悪性化の1例(進行癌)は、腫瘍が悪性化したのではなく近接の粘膜面に腺癌

表4 悪性化例

報告者	症例数	有石症例数
Ringel ⁴⁾ (1899)	1 早期癌	1
Wellblock ¹⁸⁾ (1934)	2 漿膜下	1
Shepard ¹⁾ (1942)	1 adeno-carcinoma	1
Tabah ¹²⁾ (1953)	3 in-situ	2
Ochsner ¹⁹⁾ (1960)	2 in-situ	2
Christensen ¹⁴⁾ (1970)	3 in-situ	2
Sawyer ³⁾ (1970)	3 advanced	1

が発生したと考えられる症例で、Phillips は腫瘍の方が周囲粘膜の Villi よりも悪性化しやすいということはないとのべている。教室でも同じような症例を経験している。

結石と腫瘍の悪性化の関係については Shepard¹⁾ (1942) は、慢性胆嚢炎と結石を有する悪性化を1例報告したが、有石率68%ある中で悪性化したのはわずか1例のみであることから、結石による外力が腫瘍の悪性化を起こすものかどうか疑問をもっている。逆に Edmondson は「結石のない時に生じた adenoma では悪性変化はあっても極めて稀であろう」とのべ Christensen (1970) もこれに同意している。

胆嚢癌の有石率は Bochus²⁴⁾ によると86%で、両者の関係が重要視されている。良性上皮性腫瘍の胆石合併率は様々で比較が難しいが、症例数が多く、明白な分類を行っている Christensen の報告をとると、有石率は33%であり、また悪性化例の有石率が67%であることをみると、腺腫全体、腺腫の悪性化例、胆嚢癌例の順に有石率が高くみられることになり、腺腫と結石の合併例では悪性化の危険性を考慮した方が良いと思われる。

IV おわりに

胆嚢良性上皮性腫瘍と結石の関係について検討を加えた。腫瘍の発生、結石の形成、腫瘍の悪性化が、慢性胆嚢炎という胆嚢の病態を背景にたがいに関与し合っているものと考えられた。胆汁の化学変化、結石の機械的刺激、炎症の存在などの因子が腫瘍の悪性化をうながすものであるかどうかについてはなお問題があり、今後の検討を要するものと思われる。とくに腫瘍の病理組織学的な所見とその分類を明白にし報告する必要を強調したい。

稿を終るにあたりご指導いただいた都立墨東病院外科の松峯敬夫先生に感謝する。

文 献

- 1) Shepard, V.D., et al.: Benign neoplasms of the gallbladder. *Arch. Surg.*, **45**: 1—18, 1942.
- 2) Selzer, D.W., et al.: Papillomas (so-called) in the noncalculous gallbladder. *Amer. J. Surg.*, **103**: 472—476, 1962.
- 3) Sawyer, K.C.: The unrecognized significance of papillomas, polyps, and adenomas of the gallbladder. *Am. J. Surg.*, **120**: 570—578, 1970.
- 4) Ringel: Ueber Papillom der Gallenblase. *Arch. f. Klin. Chir.*, **59**: 161—166, 1899.
- 5) Bishop, E.S.: An undescribed innocent growth of the gall bladder. *Lancet*, **2**: 72—73, 1901.
- 6) Abell, I.: Papilloma and adenoma of gallbladder. *Ann. Surg.*, **77**: 276—280, 1923.
- 7) Kirklin, B.R.: Cholecystographic diagnosis of papillomas and other tumors of the gallbladder. *Proc. Staff. Meet Mayo Clinic.*, **5**: 336—337, 1930.
- 8) Borgerson, R.J., et al.: Polypoid lesions of the gallbladder. *Arch. Surg.*, **85**: 234—237, 1962.
- 9) Jones, H.W., et al.: Correlation of the pathologic and radiographic findings in tumors and pseudotumors of the gallbladder. *S.G.O.*, **105**: 599—609, 1957.
- 10) Miller, D.: Papilloma of the gallbladder. *New Eng. J. Med.*, **234**: 473—476, 1946.
- 11) Brown, F.R., et al.: Multiple villous papillomata of the gallbladder. *Brit. J. Surg.*, **24**: 703—707, 1937.
- 12) Tabah, E.J., et al.: Papilloma of the gall bladder with in situ carcinoma. *Surgery*, **34**: 57—71, 1953.
- 13) Aoki, Y., et al.: Papilloma of the gallbladder. *Am. J. Surg.*, **131**: 614—617, 1976.
- 14) Christensen, A.H., et al.: Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. *Arch. Path.*, **90**: 423—432, 1970.
- 15) Gagleardi, R.A., et al.: Papilloma of gallbladder. *Gastroenterology*, **32**: 666—674, 1957.
- 16) Irwin, H.C., et al.: Papilloma of the gallbladder: Report of 85 cases. *Ann. Surg.*, **61**: 725—729, 1915.
- 17) Phillips, J.R.: Papilloma of the gallbladder. *Proc. Staff. Meet Mayo. Clin.*, **7**: 578—579, 1932.
- 18) Wellblock, W.L.A.: Adenoma of the gallbladder. *Am. J. Surg.*, **23**: 358—360, 1934.
- 19) Ochsner, S.F., et al.: Benign neoplasms of the gallbladder. *Ann. Surg.*, **151**: 630—637, 1960.
- 20) Kane, C.F., Hoerr, S.O., et al.: Papilloma of the gallbladder. *Amer. J. Surg.*, **83**: 161—164, 1952.
- 21) Coate, J.D.: The rentgenologic demonstration of tumors of the gallbladder. *Am. J. Roentgenol.*, **46**: 329—335, 1941.
- 22) Judd, E.S., et al.: Malignant lesions of the gallbladder. *Arch. Int. Med.*, **44**: 735—745, 1929.
- 23) Grego, J.G., et al.: Polyposis of the gallbladder. *Amer. J. Surg.*, **63**: 398—401, 1944.
- 24) Bochus, H.L.: *Gastroenterology*. Vol. III, pp. 831—842, Saunders, Philadelphia, 1976.
- 25) 副島廉治: 孤立性胆嚢茸腫, **25**: 1293—1295, 1925.
- 26) 荒木 攻ほか: 胆嚢における乳頭状腺腫に発生した早期癌の1自験例。癌の臨床, **21**: 220—229, 1975.
- 27) Swinton, N.W., et al.: Tumors of the gallbladder. *S. Clin. North America*, **28**: 669—672, 1948.
- 28) Arbab, A.A.: Benign tumors of the gallbladder. *Surgery*, **61**: 535—540, 1967.