

## 産生ムチンによる閉塞性黄疸をきたした胆嚢癌の1治験例

島根医科大学第2外科

林 貴史 永末 直文 谷浦 博之  
張 玉川 河野 仁志 中村 輝久

島根医科大学中検病理

長 岡 三 郎

### A CASE REPORT OF GALLBLADDER CARCINOMA WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE CAUSED BY MUCIN PRODUCTION

Takafumi HAYASHI, Naofumi NAGASUE, Hiroyuki TANIURA,  
Yu-Chung CHANG, Hitoshi KOUNO, Teruhisa NAKAMURA  
and Saburo NAGAOKA\*

2nd Department of Surgery, Shimane Medical University

\*Department of Clinical Pathology, Shimane Medical University

索引用語：ムチン産生胆嚢癌，胆嚢内 debris

#### はじめに

われわれは、胆嚢癌が産生するムチン様物質によって閉塞性黄疸をきたし、比較的早期に治癒切除しえた胆嚢癌の1例を経験したので報告する。

#### I. 症 例

症例：65歳，男性，農業。

主訴：右季肋部痛，黄疸，発熱。

既往歴：昭和60年6月，当科において早期胃癌にて胃切除術（Billroth I法）。術中所見では胆嚢に異常はなかった。

生活歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和61年2月6日，突然右季肋部痛をきたし，続いて黄疸，発熱が出現したので近医を受診した。腹部超音波検査（以下USと略す）で胆嚢の腫大と胆嚢内の推積物（debris），総胆管の拡張を認め（図1），endoscopic retrograde cholangiopancreatography（以下ERCPと略す）でも，総胆管の拡張と中部胆管右壁に直径2cmで下縁がすこしくびれた半円形の陰影欠損がみられたため（図4），胆管癌疑の診断で当科へ紹介入院となった。

入院時現症：身長165cm，体重60kg，貧血，黄疸な

図1 腹部US像。腫大肥厚した胆嚢と胆嚢内の debris がみられる。結石は証明されない。



し。腹部は平坦柔軟であるが肝を1横指触知し，右季肋部に腫大した胆嚢と思われる直径6cm大の表面平滑，有茎性の腫瘤を触れた。

一般検査所見：発症時には白血球数増加，血清ビリルビン値と肝胆道系酵素の中等度の上昇がみられた。入院時にもまだ白血球数の軽度増加と胆道系酵素の軽度上昇があったが，血清ビリルビン値は正常に回復していた。腫瘍マーカーでは，carbohydrate antigen

表1 一般検査成績

検査項目	症状発現時	当科入院時
RBC (/mm <sup>3</sup> )	407×10 <sup>4</sup>	415×10 <sup>4</sup>
WBC (/mm <sup>3</sup> )	13800	8900
Plt (/mm <sup>3</sup> )	17.4×10 <sup>4</sup>	28.2×10 <sup>4</sup>
PT (sec)		10.4
APTT (sec)		28.6
Fibrinogen (mg/100ml)		310
TP (g/100ml)	6.3	6.6
Alb (g/ml)		4.2
T.Bil (mg/100ml)	2.9	0.5
D.Bil (g/100ml)		0.3
GOT (IU/l)	521	30
GPT (IU/l)	247	30
LDH (IU/l)	1219	250
LAP (IU/l)	317	117
ALP (IU/l)	579	114
Amy (IU/l)	190	415
γ-GTP (IU/l)	574	85
AFP (ng/ml)		5
CEA (mg/ml)		2.5
Erastase I (ng/ml)		245
CA19-9 (ng/ml)		46
POA (IU/ml)		7.7
Ferritin (mg/ml)		375.8

図2 ERCP像。総胆管の拡張と中部胆管右壁に直径2cmで下縁がすこしくびれた半円形の陰影欠損がみられる。



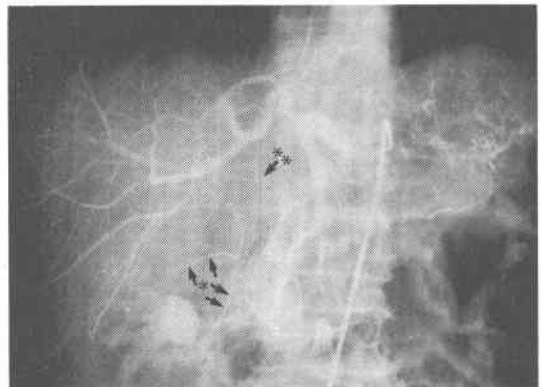
(CA) 19-9だけが軽度上昇していた(表1)。

画像診断所見：腹部US検査で、腫大肥厚した胆嚢と胆嚢内のdebrisがみられた。Drip infusion cholangiography(以下DICと略す)では、総胆管は中等度に拡張し、ERCPで発見されたのと同じ場所に、基部が約2cmで総胆管末梢側に向けて発育したようにみ

図3 DIC像。中部胆管右壁に、基部が約2cmで総胆管末梢側に向けて発育したようにみえる長さ6cmの辺縁平滑な有茎性腫瘤陰影がみられる。また Vater乳頭部にも全周性狭窄像がみられた(矢印)。



図4 選択的腹腔動脈造影像。胆嚢動脈分枝の開大(\*)と後上脛十二指腸動脈より右上方に走る網目状の血管像に encasement (\*\*) がみられる。

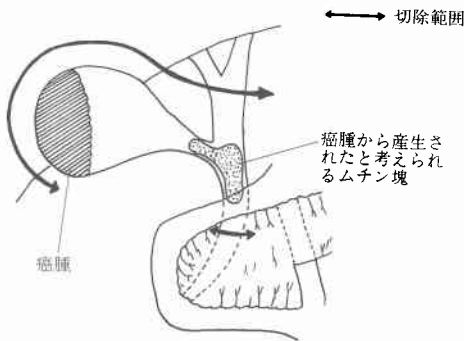


える長さ6cmの辺縁平滑な有茎性腫瘤陰影が証明され、Vater乳頭部にも全周性狭窄像がみられた(図3)。選択的腹腔動脈造影では、胆嚢動脈分枝が開大しており胆嚢の腫大がうかがわれた(図4の矢印\*)。

後上脛十二指腸動脈より右上方に走って胆嚢壁を網目状にとりまく血管叢に encasement がみられた(図4の矢印\*\*)。

以上の所見から、中部胆管癌(Bm)<sup>2)</sup>が胆嚢頸部に浸潤して無石胆嚢炎をひきおこしたものと診断し、同年

図5 手術所見



3月28日手術を行った。

手術所見：胆嚢は8×4cm大に腫大し、白色肥厚化し、頸部に0.8cm大の硬結を触れたが結石か腫瘍かは不明であった。胆嚢穿刺では内容はえられなかった。総胆管は直径15mmに拡張していたが壁の性状は正常であり、穿刺で正常胆汁を吸引できた。総胆管切開を加えたところ、胆管壁には異常なく、脱落した組織片を混じた白色のdebrisが胆嚢頸部から溢れでて総胆管の末梢側に伸びて堆積したような形でみつき、debrisの細胞診ではclass Vと判定された。術中胆道ファイバースコープでは肝内、膵内胆管、乳頭部の通過も良好であった(図5)。

以上の所見より、術前の画像診断でえられた胆嚢内のdebrisや、総胆管の陰影欠損像の本態は、じつは胆嚢内からのdebrisであり、このため一過性の胆管閉塞症状が発現したものと推定された。よって拡大胆嚢摘出、総胆管切除、胆管空腸吻合術(Roux-en-Y法)と第2群までのリンパ節郭清を行った。胆道癌取扱規約によるとGf, perit-ant, N<sub>1</sub>(+) (12c), S<sub>0</sub>, P<sub>0</sub>, H<sub>0</sub>, Hinf<sub>0</sub>, B<sub>0</sub>, Stage II R<sub>2</sub>, 絶対治癒切除であった。

摘出標本では胆嚢壁は約0.8cmの厚さに線維性に肥厚しており、胆嚢底部の腹腔側に、表面が厚いdebrisに覆われた5×3cm、高さ1cmの乳頭型胆嚢癌が存在していた(図6)。腫瘍は限局性で肝などへの浸潤はなかった(DW<sub>0</sub>, HW<sub>0</sub>, EW<sub>0</sub>)。組織学的所見も肉眼的所見とほぼ同じであり、組織型はadenocarcinoma tubulareで腺腔には大量のPAS陽性のムチンが充満していた(図7)。本例の最終診断はn<sub>1</sub>(+) (12c), S<sub>0</sub>, P<sub>0</sub>, hinf<sub>0</sub>, b<sub>0</sub>, stage IIで切除度はR<sub>2</sub>, 根治度は絶対治癒切除であった。

患者は、術後11カ月の現在再発の徴候なく、外来でFT-207を経口投与中である。

図6 切除標本。線維化肥厚化した胆嚢壁とdebrisに覆われた5×3cm、高さ1cmの乳頭型胆嚢癌がみられる。

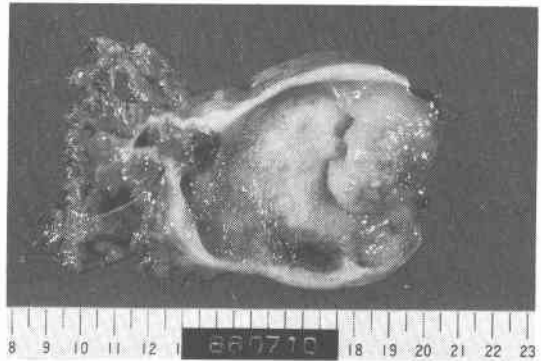
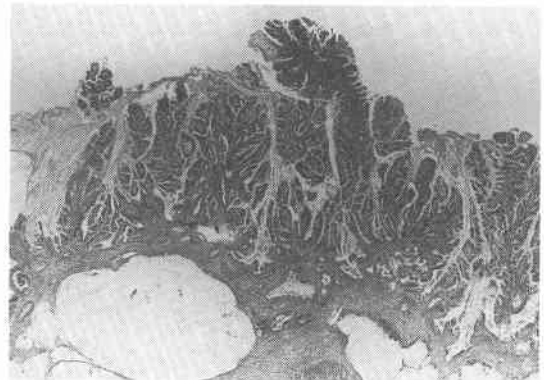


図7 癌腫のPAS染色像。粘膜面では乳頭状構造を呈するが癌の浸潤部ではcysticに拡張したglandに粘液を入れ、部分的にglandの破綻、周囲組織に粘液の漏れをみる(1×4)。



## II. 考 察

胆嚢癌全体の治療成績は他の消化器癌に比べてきわめて不良であり、5年生存率は4~7%<sup>3)</sup>にすぎない。わが国の報告では治癒切除率は14.9~30.0%<sup>5)~8)</sup>、全国統計では20%程度であり、切除不能や非手術が約60%<sup>9)</sup>を占めている。これは胆嚢が肝に付着しており、胆嚢壁が粘膜筋板を欠くという解剖学的特徴のために、胆嚢癌は容易に周囲臓器、とくに肝への直接浸潤やリンパ節転移、肝への血行性転移がおりやすく、発見されたときにはすでに切除不能の状態になっているものが多いということによる。胆嚢癌で治癒切除できたものの多くは、胆石症や胆嚢炎として胆摘されるか他臓器の手術の際に同時に切除されて偶然に癌が発見されたというものである。

胆嚢癌の臨床症状としては右季肋部痛が最も多く(52~74.5%)<sup>9)~11)</sup>, 黄疸もかなりの頻度(35~44.8%)<sup>9)~11)</sup>にみられる。胆嚢癌に黄疸が出現するのは癌が肝門部に浸潤したときの末期症状といわれているが、胆嚢結石を伴う胆嚢癌で、結石が胆嚢頸部に嵌頓して胆嚢炎や胆嚢の腫大をきたし、これが総胆管を圧迫して黄疸を発現させるいわゆる Mirizzi 症候群としての病態が比較的初期の胆嚢癌におこることがあるといわれている。本例では、胆嚢底部に発生した腺癌が産生するムチンが debris となって胆嚢管に栓塞して無石胆嚢炎と閉塞性黄疸の症状が発現したものと推察される。このことは DIC と ERCP の施行時期の時間差を考慮にいれると興味深い。すなわち、ERCP でみられた下方がくびれた直径2cmの半月形の陰影欠損は、胆嚢頸部から総胆管に顔をのぞかせてわずかに下方に折れ曲った debris であり、1ヵ月後の DIC では、これが胆管下流に向かって成長して6cmの長さとなり、あたかも有茎性腫瘍のように診断されたものと理解される。debris の先進部はすこしずつ分離脱落して乳頭部に堆積して胆管の拡張をきたし、一過性の胆汁うっ滞をおこさせたものと思われる。

一般にムチン産生腺癌の組織学的特徴は広い腺腔形成といちじるしい粘液の産出にあり、他の組織型との鑑別は容易といわれる。多くの場合粘液は細胞外にだけ産生されるが、ときに細胞質内に向けて産生され細胞内に貯留する場合があります。このときには印環細胞癌と類似した組織型を呈してくる。しかし、本来が分化型の腺癌であるために印環細胞癌のように癌細胞が個々バラバラに増殖する傾向は少なく、細胞が集塊を形成するという点で両者は鑑別できるという<sup>13)</sup>。

武藤ら<sup>13)</sup>によると、わが国のムチン産生胆嚢癌の頻度は全胆嚢癌の約4%であり、そのうち本例のように無石で隆起型を示すものは約半数といわれる。しかし、大量の粘液産生により、特異な病像を呈したという報告は本邦では石橋ら<sup>14)</sup>による1例のみである。したがってかなりまれなものといえるが、腺癌の産生するムチンが集塊をなした脱落癌細胞と混在して debris

となり、比較的早い時期に胆道閉塞症状を発現させて根治手術を可能にさせたという症例の報告はないようであり、本例は臨床像の上で珍しい症例といえよう。

#### おわりに

胆嚢癌のうち、まれなムチン産生乳頭状腺癌が産生するムチン様物質の栓塞によって閉塞性黄疸の症状をきたし、比較的早い時期に根治手術が可能であった1例を報告した。

#### 文 献

- 1) 平松京一 編集：腹部 X 線解剖図譜、第1版、医学書院、東京、1982、p86
- 2) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約、金原出版、東京、1986
- 3) Pemberton LB, Diffenbaugh WF, Strohl EL: The surgical significance of carcinoma of the gallbladder. *Am J Surg* 122: 381-383, 1971
- 4) Ram MD: Carcinoma of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet* 132: 1044-1048, 1971
- 5) 宮崎逸夫、永川宅和：わが国における胆嚢癌治療の現状。胆と膵 4: 1171-1176, 1983
- 6) 横山育三、田代征記、今野俊光ほか：本邦における胆嚢癌の外科療法の趨勢。日消外会誌 13: 1362-1368, 1980
- 7) 小山研二、山内英生、佐藤寿雄ほか：胆嚢癌治療切除例の検討。胆と膵 2: 807-812, 1981
- 8) 高田忠敬、内山勝弘、安田秀喜ほか：胆嚢癌。胆と膵 2: 813-820, 1983
- 9) 横山育三、持永端惠、田代征記ほか：胆嚢癌の臨床。胆と膵 2: 197-191, 1981
- 10) 久次武晴、原田貞美：偶然に発見された胆石症の治療方針。消外 7: 273-278, 1984
- 11) Hamrick R Jr, Liner FJ, Hastings PR et al: Primary carcinoma of the gallbladder. *Ann Surg* 4: 270-274, 1982
- 12) Mirizzi PL: Physiologic sphincter of hepatic bile duct. *Arch Surg* 41: 1325-1333, 1940
- 13) 武藤良弘、岡本一也、内村正幸ほか：胆嚢癌。胆と膵 4: 1433-1450, 1983
- 14) 石橋宏之、蜂須賀喜多男、山口晃弘ほか：粘液産生胆嚢癌の1例。胆と膵 7: 1173-1178, 1986