

孤立性顎下腺転移をした石灰化胆嚢癌の1例

箕面市立病院外科

飯原 啓介 三嶋 秀行 三好 康雄 長岡 浩人
黒川 英司 明石 英男 水本 正剛 青木 行俊

A CASE OF CALCIFYING CARCINOMA OF GALLBLADDER WITH SOLITARY SALIVARY GLAND METASTASIS

Keisuke IHARA, Hideyuki MISHIMA, Yasuo MIYOSHI,
Hiroto NAGAOKA, Eiji KUROKAWA, Hideo AKASHI,
Seigo MIZUMOTO and Yukitoshi AOKI
Department of Surgery, Minoh City Hospital

索引用語：石灰化胆嚢癌，胆嚢癌顎下腺転移

I. はじめに

乳癌，甲状腺癌，卵巣癌など，石灰化をその特徴とする悪性腫瘍は多い。胆管系腫瘍も石灰化を来すことが比較的多いことは知られているが，胆嚢癌の広範な石灰化は非常にまれで，Mooring¹⁾の報告以来4例を数えるのみである。今回，われわれは強度の石灰化を来した胆嚢癌でしかも術後5カ月目に孤立性顎下腺転移にて再発した1例を経験したので，症例を呈示するとともに若干の文献の考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者：58歳，女性。

主訴：腹部腫瘤。

現病歴：昭和52年ころより便秘気味であり，昭和60年ころより食事と関係なく右季肋部にときに激痛を感じることがあった。この間，熱発や黄疸は認められず。昭和62年2月に近医にて腹部腫瘤を指摘され，さらに他医にて腹部超音波検査，computed tomography (CT)，内視鏡的逆行性胆管造影，血管造影など施行されるも診断がつかないため，昭和62年4月16日精査・手術目的に当院を紹介され入院となる。

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現症：体格中等度，栄養状態普通，眼球強膜黄染なし，眼瞼結膜軽度貧血様，Virchow リンパ節触れず，心肺打聴診上異常なし，腹部平坦，軟で腹水なし肝・

脾・腎触れず，右季肋下に可動性のある表面不規則な硬い手拳大の腫瘤を触知する。

入院時検査成績：貧血・黄疸なく，肝・腎機能も正常で胆道系酵素も上昇せず。腫瘍マーカーでcarbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)が軽度上昇を認めるのみである。また，肝 echinococcus 症に特異的な血清反応(酵素免疫測定法による)も陰性であった(表1)。

腹部単純写真：右上腹部より右側腹部にかけて大きな腫瘤様の陰影があり，なかに比較的粗大な石灰化陰影を認める(図1)。

腹部超音波検査：胆嚢底部・右葉前区より伸びる腫瘍は，内部エコーは不均一で実質性の部分と嚢胞性の部分とが混在しており一部石灰化の像を呈している。超音波下に腫瘤の穿刺細胞診を試みるも細胞成分は含まれずmucin様物質を少量吸引したのみであった(図2)。

腹部CT所見：enhanceされない異常なlow density areaが胆嚢体底部・肝右葉前区より尾側へ大きく広がっており，中に石灰化と思われるhigh densityが広範に見られ，肝門部の同様のlow density areaが門脈を腹側へ圧排している。肝内結石・肝内胆管拡張は明らかでない(図3)。

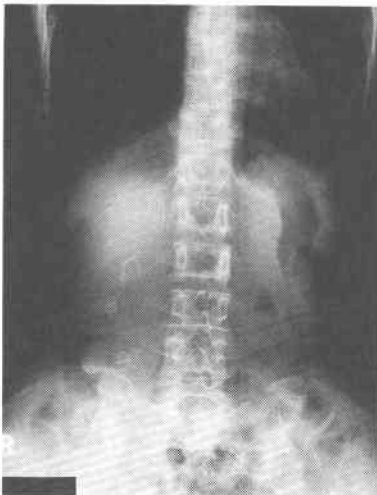
内視鏡的逆行性胆管造影：肝内胆管に明らかな異常所見はない。胆嚢内腔は，底部が腫瘤の圧迫のため十分に造影されないが，体部・頸部に著変はない。総胆管は下部で腫瘤により左側へ圧排されていた。

血管造影：石灰化をしめす腫瘤は動脈相で胆嚢動脈

表1 入院時検査成績

検血	RBC	379×10 ⁴	Hb	11.0g/dl	Ht	33.4%	
	WBC	4900	(St 24% Seg 53 Eos 0 Bas 1 Ly 19 Mo 3 At. Ly 0)				
	Plt	18.0×10 ⁴					
止血	PT	78%	PTT	28s	Fibrinogen	340mg/dl	
					HPT	94%	
					FDP	正常	
血液化学	Na	140mEq/l	K	4.5	Cl	106	
				BUN	15mg/dl	UA	2.0
				FBS	90		
	Amy	171U/l	ChE	1300	LAP	66	
				Kunkel	6	TP	7.5g/l
						Alb	4.0
	GOT	29U/l	GPT	34	ALP	183	
				γ-GTP	31	LDH	230
						TB	0.9mg/dl
	HBs-Ag, Ab	(-)	CRP	(-)	RA	(-)	
	Echinococcus	血清反応	(-)				
腫瘍マーカー	AFP	<5ng/ml	CEA	1.6	CA19-9	62	
検尿	蛋白	(-)	糖	(-)	Urobilinogen	(±)	
				潜血	(-)		
	便潜血	(-)					

図1 腹部単純写真。右上腹部に粗大顆粒状の石灰化を認める。



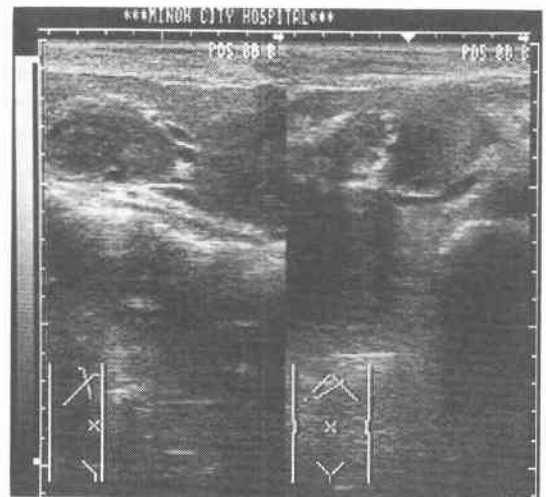
と思われる拡張・伸展した右肝動脈の枝により栄養されており、末梢で一部 hypervascular な像を呈している。静脈層での腫瘍濃染は不明瞭であり、門脈も明らかな異常を認めない(図4)。

上部消化管造影・尿路造影など：著変なし。

以上の検査結果より、肝胆特に胆嚢の悪性新生物あるいは複雑な炎症による石灰化を疑い、昭和62年5月12日開腹手術を施行した。

手術所見：全麻下に右季肋下切開にて開腹する。腫瘍は白色・表面粗大顆粒状で硬く胆嚢底部より壁外性に大きく増殖した胆嚢癌であり肝前下区に直接浸潤し、転移した肝十二指腸間膜内リンパ節が5cm径と腫大していた。腹膜播種・他の肝転移なきことを確認し、前下区の一部の肝切除を含めた臍頭十二指腸切除術により腫瘍・リンパ節を一塊として切除した。なお、再

図2 腹部超音波検査。胆嚢底部、肝右葉前区を中心とする腫瘍は高エコー域、低エコー域が混在している。



建はCHILD変法にて行った。

摘出標本所見：腫瘍は胆嚢体底部を占拠し結節型を呈し、漿膜浸潤は明らかで肉眼的に肝に浸潤しており、胆道癌取扱い規約²⁾の分類ではS₂, Hinf₂, H₀, P₀, N₂, B₂であった(図5)。断面では、組織脱落物と考えられる白色ゼリー状の内容物に混じて多数の石灰化が認められた。胆嚢内にはコレステリン系結石が1つ認められた。

組織学的所見：腫瘍細胞は mucinous necrotic な変化が非常に強く、核は偏在し一見印環細胞様変化を呈しているが、構築はむしろ medullary tubular な像を示している。全体として高度の壊死を伴う低分化型腺癌で、その一部に砂粒体に似た石灰化が散在して認められた(図6)。石灰化は癌の部位にのみ認められ、腫

図3 腹部CT検査。強い石灰化を伴う腫瘍が胆嚢底部、肝右葉前区に広がり、門脈が腹側へ圧排されている。

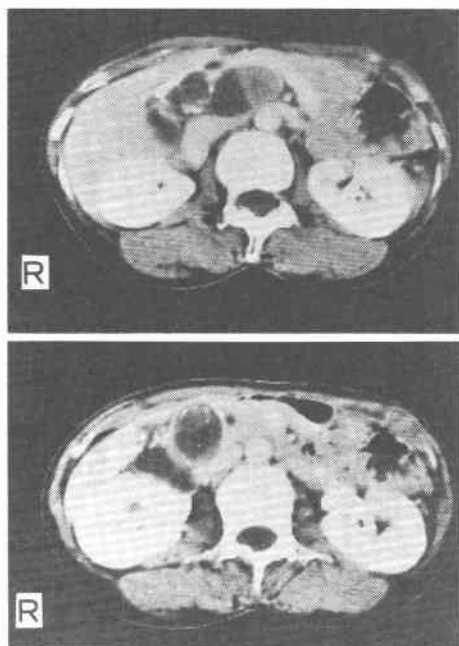
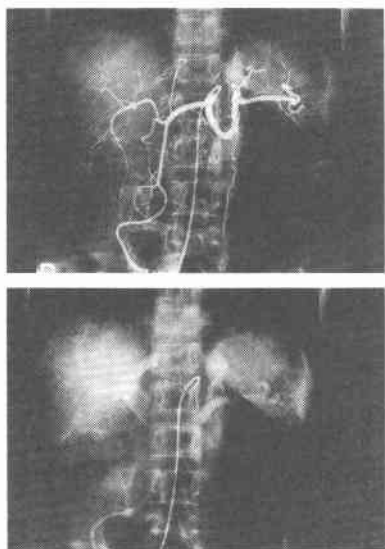


図4 血管造影。大きく拡張した胆嚢動脈により腫瘍は一部 hypervascular な像を呈している。



瘍部以外の胆嚢壁内には石灰化はみられなかった。

術後経過：術後11週目に退院，外来にて経過観察していたが術後5か月目に右顎下腺が腫大したため摘出した。組織学的には胆嚢癌と同様の低分化腺癌で、明

図5 摘出標本，胆嚢体底部を占拠する腫瘍は肝前下区に直接浸潤し転移した②③リンパ節は5cmと大きく腫大している。

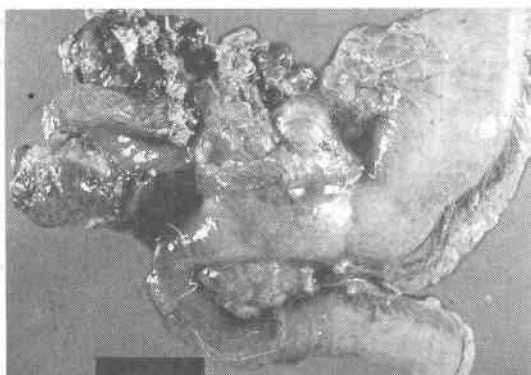
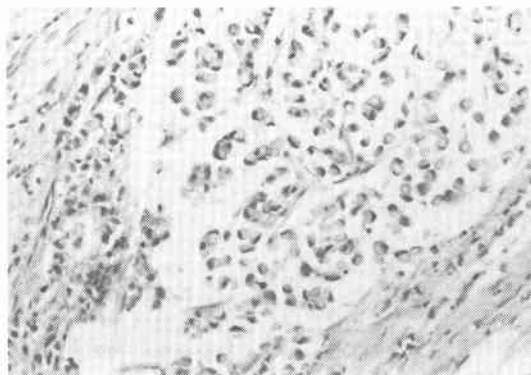


図6 病理組織像(HE染色)。高度の壊死と石灰化を伴う低分化腺癌



瞭な肺転移は認められないがこれも頭部領域癌以外では非常にまれな顎下腺転移と考えられた。

III. 考 察

悪性腫瘍の石灰沈着の機序は多彩であり、いまだに不明な点も残されている。森脇らは、石灰沈着をその形態により砂粒体型と壊死型、およびその中間型に分類している³⁾、砂粒体型は乳頭腺癌に多く腫瘍細胞の分泌物、変成物質を核とし形成され、乳癌、甲状腺癌、卵巣癌のほか、胃癌⁴⁾や大腸癌⁵⁾の報告例もみられる。一方、壊死型は間質の乏しい髄様増殖する高分化腺癌に多く循環障害がその原因となり、腫瘍壊死部などに不規則な石灰化を緩徐に來し板状の石灰化を呈することが多いとしている。腫瘍の natural course 上認められる石灰化とは別に、化学療法や放射線療法・ホルモン療法による腫瘍の縮小に随伴する2次的な石灰沈着も多く報告されているが⁶⁾、この場合も壊死型石灰化を來す。胆道系腺癌は間質に富み、定型壊死型をとら

ず両者の混在した中間型をとるとされている。

石灰化胆嚢癌には、(1) 癌組織以外の胆嚢壁内に石灰化を有する型と、(2) 癌組織にのみ石灰化を有する石灰化癌(狭義の石灰化胆嚢癌)の2種類があり、一般に石灰化胆嚢癌として報告されている症例の多くは(1)の型である^{7)~9)}。このいわゆる陶器様胆嚢は胆嚢管閉塞と緩慢に進行した慢性胆嚢炎が原因となり発生すると考えられており、その12~22%に胆嚢癌を併発するといわれている⁷⁾。この場合石灰化は非癌部の筋層で板状、粘膜で点状を呈し、癌は浸潤傾向を有する管状腺癌が多い。陶器様胆嚢が慢性胆嚢炎の終局像でありその荒廃した粘膜上皮からは癌が発生しにくいと考え(1)を胆嚢癌に2次的に陶器様胆嚢が加わったとする考えもあるが¹⁰⁾、炎症変化に加え石灰化・変性胆汁の刺激が発癌の原因とする説が有力である⁹⁾。陶器様胆嚢の発生を経時的にみた報告はないが、胆嚢癌の進行が非常に速いことを考えると胆嚢癌が発生した後に陶器様胆嚢の変化が癌進展よりもさらに急速に進むとは考えにくい。むしろ緩徐に進行した慢性胆嚢炎より陶器様胆嚢を来す変化と胆嚢癌を来す変化が同時進行したと考えるべきであろう。

(2)の胆嚢の石灰化癌としては Mooring¹¹⁾が1961年に報告して以来われわれの検索した範囲では Parker¹²⁾、Rogers¹³⁾と松尾¹⁴⁾の4例の試験開腹例が報告されているだけである。本症例も含めこれらはすべて組織学的に粘液産生の著しい mucinous adenocarcinoma である。同様の粘液産生腺癌の石灰化は胃癌⁴⁾や大腸癌⁵⁾でも報告されているが、Batlan¹⁴⁾は腫瘍の産生する粘液の糖蛋白がカルシウムに親和性をもつイオン交換樹脂として働き、砂粒体型の石灰化が起こるとしている。一方で盲端・嚢状という特殊な解剖学的特徴をもつ胆嚢が胆石を合併したとき、胆石による胆嚢管閉塞が起きると先に述べた陶器様胆嚢を来す変化が加わり、循環障害に基づく粘膜の壊死がおこると不規則な板状の石灰化が起こる。このための修飾を受け(特に胆石嵌頓の見られる例では)石灰化胆嚢癌は多彩な石灰沈着像を呈すると考えられる。

組織学的に初めて証明される例は別として、石灰化胆嚢癌はX線学的に顆粒状・斑点状で境界不明瞭な淡い石灰化を特徴としX線検査にて陶器様胆嚢との鑑別は可能とされている¹⁵⁾。しかし、陶器様胆嚢の癌合併の有無の鑑別は至難であろう。したがって胆嚢に著明な石灰化を認めた場合は無症状例でも血管造影や腹腔鏡などの侵襲の大きい検査も行ったうえで、癌合併の

可能性が少しでも疑われれば積極的に手術すべきと考えられる。

また、本症例は術後5か月に明らかな肺転移を認めることなく顎下腺転移にて再発した。頭部領域癌以外の顎下腺遠隔転移は肺癌、乳癌、腎癌等の報告が散見されるだけで非常にまれであり¹⁶⁾、われわれの検索した範囲では胆嚢癌の顎下腺転移の報告例はない。その転移の機序も含めて今後なお詳細な検討が必要と考える。

IV. 結 語

石灰化胆嚢癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。また本症例は顎下腺転移にて再発したが、現在まで胆嚢癌の顎下腺転移は報告されていない。

なお、本論文の要旨は第142回近畿外科学会で報告した。

文 献

- 1) Mooring SL: Radiologic findings in primary carcinoma of the gallbladder. *North Carolina Med J* 22: 592-600, 1961
- 2) 日本胆道外科研究会編:胆道癌取り扱い規約, 第2版, 金原出版, 東京, 1986
- 3) 森脇昭介, 高嶋成光, 神野健二: 悪性新生物にみられる石灰沈着. *癌の臨* 28: 139-145, 1982
- 4) Knilnani MT: Calcifying mucinous cell carcinoma of the stomach. *Am J Dig Dis* 5: 479-483, 1960
- 5) Fletcher BD, Morrels CD Jr, Christian WH: Calcified adenocarcinoma of the colon. *Am J Roentgenol* 101: 301-305, 1967
- 6) Dolan PA: Tumor calcification following therapy. *Am J Roentgenol* 89: 166-174, 1963
- 7) Polk HC: Carcinoma and the calcified gallbladder. *Gastroenterology* 50: 582-585, 1966
- 8) Berk RN: Carcinoma in the porcelain gallbladder. *Radiology* 106: 29-31, 1973
- 9) Kazmierski RH: Primary adenocarcinoma of the gallbladder with intramural calcification. *Am J Surg* 82: 248-250, 1951
- 10) 武藤良弘, 岡本一也, 内村正幸: 興味ある胆嚢癌症例. *胆と膵* 4: 1577-1588, 1983
- 11) Parker GW, Joffe N: Calcifying primary mucus-producing adenocarcinoma of the gallbladder. *Br J Radiol* 45: 468-469, 1972
- 12) Rogers LF, Lastra MP, Bennett D et al: Calcifying mucinous adenocarcinoma of the gallbladder. *Am J Gastroenterol* 59: 441-445, 1973
- 13) 松尾治之, 下川 泰, 奥田邦雄ほか: 異常な石灰化を有し粘液腺癌を合併したいわゆる胆嚢壁内胆石症の1例. *肝臓* 12: 353-358, 1971
- 14) Batlan E: Calcification within the stomach wall in gastric malignancy. *Am J Roentgenol* 72: 788-794, 1954
- 15) 武藤良弘, 内村正幸, 脇 慎治ほか: 石灰化胆嚢5例の臨床病理学的検討. *臨外* 39: 106-111, 1978
- 16) Seifert S, Hennings K, Caselitz J: Metastatic Tumors to the parotid and submandibular glands. *Pathol Res Pract* 181: 684-692, 1986