

## 石灰乳胆汁に併存した多発性胆嚢癌の1例

山口大学第2外科

中村 真之 浜中裕一郎 本間 喜一 矢野 一麿  
吉野 茂文 山本 達人 岡 正朗 水田 英司  
村上 卓夫 鈴木 徹

石灰乳胆汁は比較的にまれな疾患であり、本邦では約350例が報告されている。その中でも、石灰乳胆汁と胆嚢癌を併存した症例は非常にまれである。われわれは、石灰乳胆汁に併存した多発性胆嚢癌の1例を経験したので報告する。

症例は61歳の女性。以前より胆嚢内結石と石灰乳胆汁を診断されており、胆嚢摘出術を行った。術中胆嚢底部にわずかな隆起を認めた。術中迅速にて胆嚢癌の診断を得て、肝床切除とR<sub>2</sub>のリンパ節郭清を追加した。術後の永久標本にて、上記部位以外に別箇の胆嚢癌が頸部にも存在していたが、ともにm癌であった。組織学的所見より上述の手術で十分と判断し追加手術は施行しなかった。術後15か月現在再発の兆候を認めていない。

**Key words:** limy bile, multiple carcinomas of the gallbladder, latent carcinoma of the gallbladder

### はじめに

近年本邦において、石灰乳胆汁に対する認識が広まり報告例が増加してきた。

今回極めてまれなる石灰乳胆汁に併存した多発性胆嚢癌症例を切除した。多発した胆嚢癌はいずれも肉眼的に表面型を示していた。石灰乳胆汁と胆嚢癌に関する若干の文献的考察、およびその術中診断をめぐる問題点について検討を加え報告する。

### 症 例

患者：61歳，女性。

主訴：心窩部不快感，腹部膨満感。

現病歴：以前より食事とは無関係に心窩部不快感を感じることがあったため、昭和62年胃集団検診を受診した。この際、胆嚢の形状に一致した石灰化像が認められたため、近医にて腹部超音波検査、computed tomography (CT) を施行され胆嚢内結石および石灰乳胆汁と診断された。しかし、症状は軽微であり手術を拒否したため外来にて経過観察されていた。昭和63年9月26日当院産婦人科に入院となった。卵巣嚢胞摘出術と同時に胆嚢摘出術を目的として当科紹介となった。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：15歳時より高血圧，59歳時より痛風のため投薬をうけていた。

入院時現症：体格・栄養中等度・眼瞼結膜に貧血はなく，眼球血膜に黄疸はない。心・肺に特に異常所見は認めなかった。腹部は，下腹部を中心として膨隆しており，直径20cmの表面平滑で，弾性軟の可動性不良の腫瘤を触知したが圧痛・筋性防御はなかった。その他，肝・脾は触知せず Courvoisier's sign は陰性であった。

入院時検査所見：生化学的検査では，腎機能の軽度低下と尿酸値の上昇を認めるが，貧血・黄疸なく，肝・胆道系酵素の上昇もなく，血清電解質も正常であった。腫瘍マーカーは carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) は正常であったが，carcino-embryonic antigen (CEA) は7.8ng/ml と軽度上昇していた。

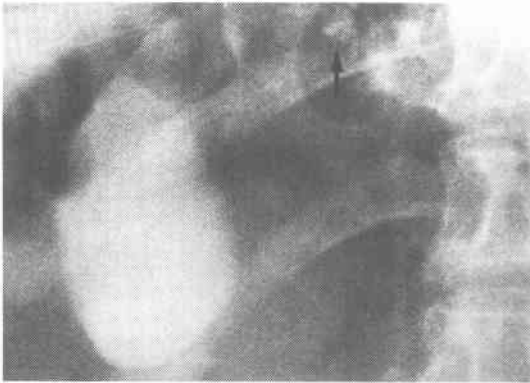
胸部 X 線写真：特記すべき所見はなかった。

腹部単純 X 線写真：胆嚢の形状に一致した石灰化像と結石を1個認めた (Fig. 1)。

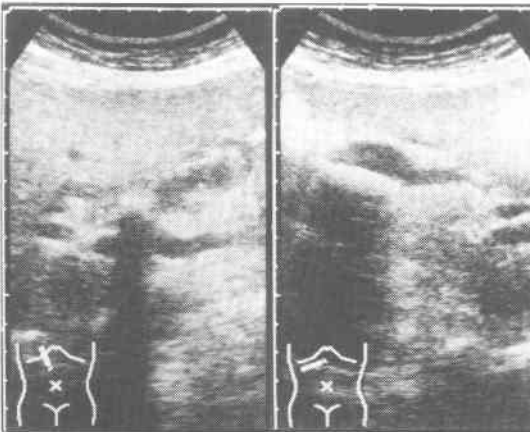
腹部超音波検査：胆嚢壁の肥厚はなく，胆嚢頸部に結石を認め体部から底部にかけて，acoustic shadow を伴う strong echo を認めた (Fig. 2)。以上とは別に腹腔内に巨大な嚢胞状の多房性の腫瘍を認め，卵巣嚢胞が疑われた。

腹部 CT：胆嚢壁に肥厚はなく，胆嚢内に鏡面像を認めた (Fig. 3)。また腹腔内に巨大で境界明瞭な多房

**Fig. 1** Abdominal plain film, showing limy bile in the shape of the gallbladder and a stone (at arrow) in the neck.



**Fig. 2** Abdominal ultrasonogram, showing strong echo with acoustic shadow (left) and echogenic material occupying the lumen of the gallbladder (right).



性の嚢胞を認めた。

以上の検査結果より、卵巣嚢胞および胆嚢内結石・石灰乳胆汁の診断にて、昭和63年10月7日開腹手術を施行した。

手術所見：上・下腹部正中切開にて開腹。腹水、肝転移、腹膜播種は認めなかった。

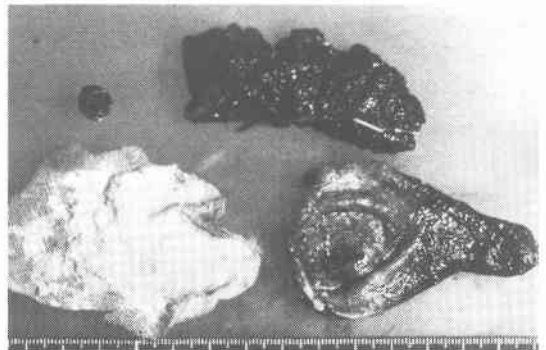
まず、産婦人科医によって、両側卵巣摘出および子宮全摘術が施行された。卵巣嚢胞に関して悪性を疑わせる所見は認めなかった。

続いて、当科医による手術操作に移った。胆嚢内に結石を1個触知した。型のごとく胆嚢摘出術施行後、直ちに摘出胆嚢を開くと底部後壁に8mm×6mmの僅

**Fig. 3** Abdominal computed tomography, showing niveau formation in the gallbladder.



**Fig. 4** Resected specimens, showing a mixed stone, gallbladder, limy bile, and partially resected liver.



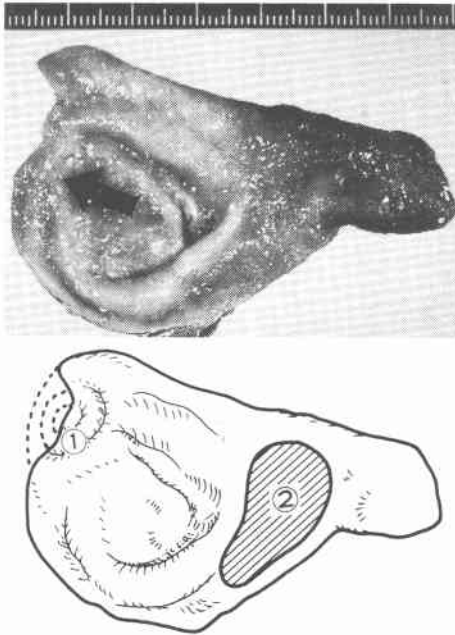
かな隆起性変化を示す部位があったので、同部を迅速標本として提出した。

その結果、固有筋層に達する adenocarcinoma との診断を得たため、胆嚢付着部より2cm 離れた肝床切除とR2のリンパ節郭清を追加した。

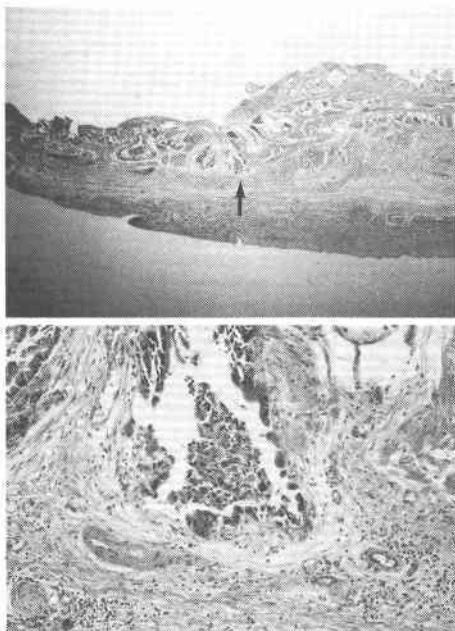
摘出標本所見：上記腫瘍は胆嚢底部に存在し、早期胃癌に準じて分類するとIIa+IIb型であった。漿膜浸潤は認められず、胆嚢癌取扱い規約ではS<sub>0</sub>, Hinf<sub>0</sub>, H<sub>0</sub>, Binf<sub>0</sub>, N<sub>1, 2</sub>(-), M(-), BW<sub>0</sub>, EW<sub>0</sub>であり絶対的治癒切除であった。胆嚢のそのほかの部位の粘膜は平坦で肉眼的に異常を認めず、また、肉眼的外観は正常型で、胆嚢内にはコレステロール系結石が1個と糊状の石灰乳胆汁が認められた (Fig. 4)。

病理組織所見：胆嚢壁をほぼ全域にわたり永久標本で検討したところ癌病変は2か所あり、ともに壁深達度は粘膜 (m) 癌で Rokitsansky-Aschoff sinus (以下

**Fig. 5** Resected gallbladder (upper) and schema (lower), showing the range of the carcinomas.



**Fig. 6** Histopathological findings of lesion in fundus, showing papillotubular adenocarcinoma extending into the RAS of the subserosa (at arrow). (upper, H.E.  $\times 40$ ; lower, H.E.  $\times 100$ )



RAS) に沿う上皮内進展を示していた。すなわち、一方は上述したもので底部後壁に存在する1.0cm $\times$ 1.0cmのIIa+IIb型の肉眼型を呈するm癌でRASに沿う上皮内進展により漿膜下層(m-RASss<sup>2)</sup>)に達していた(Fig. 6)。他方は切除標本では肉眼的にはいまひとつ明確に同定できなかったが、頸部から体部にかけてほぼ全周性に存在するIIb型肉眼型を呈するm癌で、RASに沿う上皮内進展により固有筋層(m-RASpm)に達するものであった。この両腫瘍は互いに独立していて、連続性は認められなかったが、ともに円柱状の腫瘍細胞が乳頭状から一部管状に増生しており、papillotubular adenocarcinomaであった。そのほかの所見は、hinf<sub>0</sub>, binf<sub>0</sub>, vs<sub>0</sub>, n<sub>1</sub>, <sub>2</sub>(-) [n<sub>1</sub> 0/12, n<sub>2</sub> 0/10] bw<sub>0</sub>, ew<sub>0</sub>, ly<sub>0</sub>, v<sub>0</sub>, pn<sub>0</sub>であった。非癌部においては、間質の線維化および全層におよぶリンパ球、形質細胞を主体とする中等度の炎症細胞浸潤を認めた。なお、卵巣嚢胞はserous cystadenomaであった。

術後経過：術後は順調に経過し退院した。術後15か月現在再発の兆候なく外来にて経過観察中である。

#### 考 察

石灰乳胆汁(以下、本症)に関しては1911年にChurchman<sup>3)</sup>が報告したのが最初とされている。従来はまれな疾患であると考えられていたが、本症に対する認識が広まるに連れて報告例が増し、本邦でも約350例が報告されている。

鈴木ら<sup>4)</sup>の全国集計によると、本症の男女比は1:2.4と女性に多く、30歳代から50歳代に多い。また、臨床症状は胆嚢内結石と同様に心窩部痛・右季肋部痛などが多いが、黄疸・発熱をきたすことは少ないといわれている。

本症の診断には腹部単純X線写真が非常に有用である。Martin<sup>5)</sup>は胆嚢が陽性像として描出されれば本症が疑われ、さらに胆嚢頸部または胆嚢管結石を思わせる円型陰影がその頭側にあれば確実であるとしている。

本症と同様に胆嚢の形状に一致した陽性像を呈するものとして陶器様胆嚢があり、最も鑑別を要する疾患である。しかし、陶器様胆嚢の本態は胆嚢壁の石灰化であるため、圧迫や体位変換によって短時間のうちに陰影が変化しにくいこと、胆嚢の中心は辺縁部より薄い陰影を呈することで比較的容易に鑑別可能である。また、断層撮影やCT撮影を行うことも有用である。

本症の成因として槇ら<sup>6)</sup>は、胆嚢管の閉塞と胆嚢の慢性炎症により胆嚢胆汁のpHの上昇が生じ、石灰乳

胆汁が析出したものと考えている。また、Green<sup>7)</sup>はカルシウム代謝異常をあげている。上述の鈴木ら<sup>4)</sup>の報告によれば、特に胆嚢管の閉塞と胆嚢の慢性炎症はほとんどの症例に認められており、その原因の大部分は胆嚢管または胆嚢頸部に嵌頓した結石であるが、胆道系の悪性腫瘍あるいは胆嚢のアデノミオマトーシスによるものも存在している。

石灰乳胆汁はその硬度により、①乳状液体、②糊状物質、③粘性ゴム状、④白墨様結石とした Berg<sup>8)</sup>の分類がよく用いられる。これらは胆嚢における濃縮能力と時間的経過が関係するといわれている。

本症例は胃集団検診を契機に診断された石灰乳胆汁である。腹部単純X線写真で胆嚢の形状に一致した石灰化像と胆嚢頸部の結石を認め、典型的な所見を呈していた。また、CTでは胆嚢内の鏡面像を認め、確定診断を得るのは非常に容易であった。

本症例における石灰乳胆汁の成因であるが、まず、血清カルシウム値は正常であり、臨床的にもカルシウム代謝異常は考えにくい。また胆嚢結石以外に、複数の胆嚢癌を伴っていたが、いずれもm癌であって、胆嚢内腔を閉塞するとは思われない。したがって、本症例の石灰乳胆汁の原因としては結石による閉塞機転が働いたものと考えられる。

本症と同様に胆嚢の石灰化をきたす陶器様胆嚢の場合には胆嚢癌の併存が多い<sup>9)</sup>のに比較し、石灰乳胆汁が胆嚢癌を併存することは極めてまれである。新妻ら<sup>10)</sup>は胆嚢管癌と石灰乳胆汁の併存した1例を報告しているが、この症例は癌腫によって胆嚢管の閉塞をきたし、その結果、石灰乳胆汁を生じたと考えられる。このように胆嚢癌自体により閉塞をきたしたものを除けば、石灰乳胆汁と胆嚢癌の併存は、われわれが検索した限りにおいて、本邦では竹林ら<sup>11)</sup>の報告例のみであった。なお、竹林らの症例では胆嚢癌は1か所のみであり、石灰乳胆汁に併存した多発性胆嚢癌としては本邦初の症例と思われる。

なお、本症はいったん発生すると難治性であり、胆嚢内の石灰乳胆汁が総胆管内に流出し閉塞性黄疸をきたしたとの報告<sup>12)</sup>もあることなどより、手術—ほとんどの症例は胆嚢管または頸部に結石が存在し、胆嚢に慢性炎症があるため、胆嚢摘出術—が必要であろう。

本症例はretrospectiveにみても、多発した胆嚢癌はいずれもがいわゆる表面型であることと石灰乳胆汁の存在とにより、術前診断は困難であった。このような症例において、癌の存在を発見するには、新鮮摘出

標本の粘膜面を詳細に観察して疑わしいものを術中迅速標本として提出することに尽きる。しかし、表面平坦型胆嚢癌や高度の炎症を伴う症例では癌を疑うことすら容易ではなく、事実、本症例においても頸体部病変の存在は、術後の組織学的検索によってはじめて癌と診断された。新鮮標本の肉眼的観察だけでなく、渡辺ら<sup>2)</sup>の提唱するように、10~15分間のホルマリン固定後粘液をふきとって慎重に粘膜面を観察することが必要と思われた。

本症例は、胆嚢底部と頸体部にいずれも表面型の癌腫が独立して存在していて、ともに術前には見逃されていたが、術中組織検索でIIa+IIb型を呈していた一方の病巣は固有筋層に達するadenocarcinomaと診断され肝床切除とR2リンパ節郭清が追加された。しかし術後の検索ではRASに沿い漿膜下層にまで上皮内進展を示していることが判明し、残る一方のIIb型病巣もRASに沿い固有筋層まで進展したm癌であることがはじめて判明したものである。一般に術中には多数の切片を連続的に組織検索することは不可能であるし、切片採取部位に癌の最深部が存在するとも限らないため、術中迅速標本での深達度判定に誤りが生ずるのはやむをえない。したがって、術中に胆嚢癌と診断されたときには、有茎性の線腫内癌のごときものは別として、m癌という判定をうけても原則的にはとりあえず2群までのリンパ節郭清と肝床切除を行っておくのが良いと思われる。

なお本症例は永久標本でly<sub>0</sub>, v<sub>0</sub>, pn<sub>0</sub>, n<sub>1</sub>, 2(-)であったため、治癒切除ができたと判断し、それ以上再わたにわたる2期的手術は施行しなかった。

現在、胆嚢癌に対する標準術式は決定されておらず、各施設でさまざまな術式が行われている。術式の良否を決定するためには、多くの症例の蓄積がなお重要である。その意味でも本症例に対して厳重な経過観察が必要であろう。

稿を終るにあたり、組織標本を御検閲いただきました新潟大学医学部第1病理渡辺英伸教授、石原法子先生に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第51回日本臨床外科医学会総会(平成1年11月、神戸)で発表した。

#### 文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約。第2版、金原出版、東京、1986
- 2) 渡辺英伸、白井良夫、鬼島 宏ほか：胆嚢癌の病理—早期胆嚢癌の肉眼的特徴と検索法—。肝・胆・膵10：527—534、1985

- 3) Churchmann JW: Acute cholecystitis with large amount of carcium soap in the gallbladder. Johns Hopkins Hosp Bull 22 : 223-224, 1911
- 4) 鈴木範美, 新妻義文, 新谷史明ほか: 石灰乳胆汁の考察. 胆と膵 6 : 903-910, 1985
- 5) Martin HK, Leslie JS, Jay WM et al: Cholelithiasis. Edited by Bockus HL. Gastroenterology. Vol 16. Forth edition. Saunders, Philadelphia, 1985, p3619-3642
- 6) 榎 哲夫, 齊藤達雄, 鈴木範美ほか: 石灰乳胆汁の成因についての1考察. 外科 26 : 273-280, 1964
- 7) Green NA: A case of limy bile causing obstructive jaundice. Br J Surg 47 : 222-225, 1959
- 8) Berg J: Zur Diagnose der "Kalkgalle". Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed Ergänzungsband 60 : 284-291, 1939
- 9) 伊勢秀雄, 阿部 裕, 田中純一ほか: 胸器様胆嚢. 胆と膵 9 : 917-923, 1988
- 10) 新妻伸二, 手島栄三朗, 真保禎二ほか: 石灰胆汁(Kalkgalle)の4例と磁気様胆嚢(Porzellangallenblase)の2例. 臨放線 11 : 869-882, 1966
- 11) 竹林 淳, 中上 建: 石灰乳胆汁に伴った胆嚢癌. 日医新報 3062 : 79-80, 1983
- 12) Nomura F, Suzuki Y, Suzuki K et al: Spontaneous disappearance of limy bile: Report of a case with review of the literature. Am J Gastroenterol 79 : 884-888, 1984

### A Case of Limy Bile Associated with Multiple Carcinomas of the Gallbladder

Masayuki Nakamura, Yuichiro Hamanaka, Kiichi Honma, Kazuma Yano, Shigefumi Yoshino,  
Tatsuhito Yamamoto, Masaaki Oka, Eishi Mizuta,  
Takuo Murakami and Takashi Suzuki  
Second Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine

Limy bile is a relatively rare disease, and only about 350 cases have been reported in Japan. However, limy bile associated with carcinoma of the gallbladder is extremely rare. We observed a case of limy bile associated with multiple carcinomas of the gallbladder. A 61-year-old woman had been diagnosed as having cholecystolithiasis combined with limy bile, for which cholecystectomy was performed. Intraoperative findings revealed a small elevated lesion located in the fundus of the gallbladder, the frozen section of which was diagnosed as adenocarcinoma. Resection of the liver bed with dissection of the regional lymph nodes was also performed. In the permanent sections, another early stage of carcinoma was found in the neck and body of the gallbladder. On the basis of the histopathologic findings, we believe that the operation was curative. She is getting along well without signs of recurrence 20 months after surgery.

**Reprint requests:** Masayuki Nakamura Second Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine  
1144 Kogushi, Ube-shi, 755 JAPAN