

## Adenomyomatosis に併存した早期胆嚢癌の1例

第二出雲市民病院外科, 島根医科大学第1外科\*

長見 晴彦 田村 勝洋\* 野原 隆彦\*  
山本 剛史\* 中川 正久\* 中瀬 明\*

今回、私たちは adenomyomatosis (ADM) によって形成された二房性胆嚢に胆石症と早期胆嚢癌を合併した症例を経験した。症例は72歳、女性で術前 endoscopic retrograde cholangiography (ERC) にて二房性胆嚢に合併した胆石症と診断し、胆嚢摘出術を施行した。摘出胆嚢底部には径2.5cm 大の結石を認め、また切除標本の病理組織学的検索にて胆嚢底部には慢性胆嚢炎像を、胆嚢体部には Rokitsansky Aschoff sinus (RAS) の増殖による segmental ADM を認め、さらに ADM 部より頸部側では約4.7cm×4.0cm 大の範囲に拡がる早期胆嚢癌巢 (well differentiated adenocarcinoma : m RAS ss) を認めた。文献的には ADM と胆嚢癌の合併報告例は本邦では自験例も含めて6例の報告があるのみで、自験例を除く5例はいずれも癌巢が ADM より底部側に存在しているのに対し、自験例のみ ADM より頸部側に存在しており ADM の癌化説を示唆する症例である。

**Key words:** adenomyomatosis, early gallbladder cancer, hourglass deformity of the gallbladder

### I. はじめに

今回、私たちは adenomyomatosis (以下 ADM) によって形成された二房性胆嚢に胆石症と早期胆嚢癌が併存した症例を経験した。ADM と胆嚢癌の併存例については本邦でこれまでに文献上わずか5例の報告があるのみである<sup>1)~5)</sup>。

よってここにその症例の概要と自験例も含めた本邦報告例6例につき臨床的検討を行ったので若干の文献的考察を加えて報告する。

### II. 症 例

症例：72歳、女性。

主訴：右季肋部痛。

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：以前より時々右季肋部痛があったため1990年8月22日当院を受診し、腹部超音波検査を行ったところ胆石症を指摘され、精査および手術目的にて8月24日に入院となった。

入院時現症：身長158cm、体重65kg、血圧146/68 mmHg、脈拍68/分、眼瞼、眼球結膜に貧血、黄疸は認められなかった。また腹部所見では軽度な右季肋部痛を認めたほかはとくに異常所見は認められなかった。

入院時検査所見：末梢血液、一般生化学検査、尿検

査ではいずれも異常所見は認められなかった。また血中 carcinoembryonic antigen (CEA) は2.7ng/ml、carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) は15U/ml、Dupan-2は25U/ml といずれも正常値であった。

術前腹部 computed tomography (CT) 検査：壁肥厚した胆嚢底部に約2cm 大の結石を認め、さらに胆嚢体部から頸部にかけては壁肥厚はより著明で CT 上濃染不整な腫瘤上であった (Fig. 1)。

術前 endoscopic retrograde cholangiography (ERC) 所見：肝内、肝外胆管はやや拡張していたが、結石は存在しなかった。また胆嚢は頸部で強く屈曲し、二房性胆嚢像を呈していた。さらに胆嚢底部には X 線フィルム上約2.5cm の結石像が認められた (Fig. 2, 3)。

以上より ADM による二房性胆嚢にともなった胆石症の診断にて胆嚢摘出術を施行した。

手術所見：1990年9月6日に手術を施行した。傍腹直筋切開にて開腹したところ、胆嚢壁は軽度に肥厚し、また胆嚢底部と大網の癒着が認められた。底部から頸部にかけて胆嚢を肝床から遊離し胆嚢を摘出した。また術中胆道造影を行ったが遺残結石は認められなかったので腹腔内洗浄後にウインスロー孔にペンローズドレーンを留置し手術を終了した。

切除標本肉眼的所見：11cm×4.2cm の胆嚢で体部にくびれを持つ二房性胆嚢であった。またくびれより

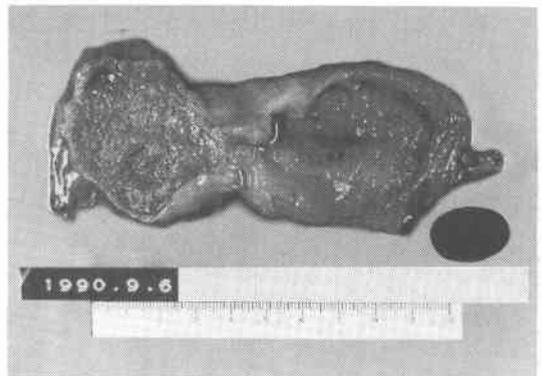
**Fig. 1** Preoperative abdominal computed tomography shows a gallstone at the fundus of the gallbladder (upper) and tumorous shadow (↑) at the neck of the gallbladder (lower).



**Fig. 2** Preoperative retrograde cholangiography shows a gallstone (↑) in the gallbladder and an hourglass deformity of the gallbladder.



**Fig. 3** Macroscopic finding of the surgically resected specimen shows chronic cholecystitis at the fundus of the gallbladder, adenomyomatosis presenting an hourglass deformity at the body of the gallbladder and an about 2.5cm sized gallstone.



底部側は壁肥厚していた。さらにくびれより底部側には約2.5cm大の混合石が認められた (Fig. 3)。

切除標本病理組織学的所見：くびれより頸部では約4.7cm×4.0cm大の範囲に上皮をそのまま置換性に増殖する異型上皮がみられ、その異型度より well differentiated adenocarcinoma と考えられた。また carcinoma は Rokitansky Aschoff sinus (RAS) 内にも増殖し筋層直下にも carcinoma を認められたが、RAS 内に局限していたことより、鬼島ら<sup>9)</sup>の『深達度が粘膜内ないし固有筋層内にとどまるもの、および漿膜下層に達していても RAS 洞内に局限しているもの』という早期胆嚢癌の定義を満たしており、m-RAS ss 癌と診断した。またくびれの部分には segmental ADM が認められた (Fig. 4, 5)。さらに胆嚢底部はリンパ球の濾胞性浸潤を主体とする慢性胆嚢炎像が認められた。

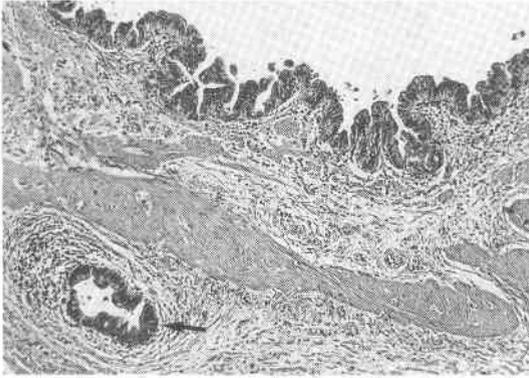
なお自験例は胆嚢癌取扱い規約<sup>7)</sup>に従えば Gbn, 47 mm×40mm, S<sub>0</sub>, Hinf<sub>0</sub>, H<sub>0</sub>, Binf<sub>0</sub>, P<sub>0</sub>, N(-)で

あり、組織学的には m-RAS ss 癌であった。

### III. 考 察

ADM は RAS の増殖を基本形態とする胆嚢壁肥厚性病変であり、その発生機序に関しては胆嚢内圧上昇説<sup>8)</sup>、炎症性慢性刺激説<sup>9)</sup>、増殖性、退行性病変説<sup>10)</sup>などが唱えられている。本症は病変の広がりによって

**Fig. 4** Histopathological finding of the resected gallbladder shows carcinoma in situ (well differentiated adenocarcinoma) measuring about 4.7cm×4.0cm in size at the neck portion of the gallbladder and invasive carcinoma in Rokitansky Aschoff Sinus (↑). (H.E stain, ×100)



**Fig. 5** Histopathological finding of the adenomyomatosis at the gallbladder shows proliferation of the Rokitansky Ashoff Sinus. (H.E stain, ×100)



fundal type (胆嚢底部に局限する：F型), segmental type (頸部や体部あるいは両部にまたがって存在する：S型), generalized type (全体に存在する：G型)の3型に分類される<sup>11)</sup>。また臨床的にはADMは胆石症や壁内結石を合併することが多く、二房性胆嚢 (hourglass gallbladder deformity) の原因となることも多い<sup>2)~5)</sup>。

自験例のようにADMと胆嚢癌の併存については欧米はもとより本邦でもまれであり、文献上本邦では1971年小島ら<sup>1)</sup>の報告が最初であり、それ以来これまでにわずか5例の報告があるのみである<sup>2)~5)</sup>。

そこで最初に自験例も含めたADMと胆嚢癌の併存例6例につき臨床的に検討を加えたい。まず年齢分布は29歳から73歳におよび、男女比は男：女(2：4)とやや女性に多い。また小島らの報告はADMや胆嚢癌の病巣についてはその詳細が不明であるため、そのほかの5例につき以下の項目について検討した。まずADMの存在部位については頸部1例、体部3例、底部1例であり、その形態についてはF型1例、S型3例、F&S型1例であった。さらに合併した胆嚢癌病巣の存在部位については自験例のみがADMより頸部側に存在し、そのほかはすべて底部側に存在していた。一方、胆嚢癌の深達度についてはm-RAS ss癌は自験例も含めて井野元ら<sup>2)</sup>、Kawaradaら<sup>3)</sup>、藤田ら<sup>5)</sup>の4例に認められた。

これらADMと胆嚢癌の併存例においては、癌巣は既存のADMによって生じた胆嚢内腔狭窄による胆汁鬱滞などの物理的、化学的刺激によって2次的に形成されたのか、あるいは癌巣はADMが癌化したものなのか、その発生過程が重要な意味を持つと考える。この点については本邦、欧米の報告ともに胆嚢癌病巣はADMが癌化したものではないという考え方がなされており、因果関係を認めないとする報告が多い<sup>2)~5)12)</sup>。しかし一方ではArbachら<sup>13)</sup>、Eiserthら<sup>14)</sup>はADMの癌化説を唱え、両疾患の因果関係を是認しているが、いずれにせよこの点については今後さらに検討する必要がある。

一般に胆嚢癌の発癌機構の1つとして慢性胆嚢炎→化生胆嚢炎→癌化という説が考えられている。これは慢性胆嚢炎によって胆嚢頸体部の壁肥厚が生じ、その結果内腔狭窄により底部側の胆汁鬱滞が生じ、ひいては胆汁による物理的、化学的刺激が長期間持続することによって底部側粘膜が癌化するという説である<sup>15)16)</sup>。当然のことながらADMによる内腔狭窄でも同様な機序にて胆嚢底部側粘膜が癌化する可能性も考えられる。とくに本邦でのこれまでのADMと胆嚢癌併存例はいずれも癌巣がADMより底部側に存在していたことから、これら胆嚢癌の発生機序を先の説に従えばADMによる内腔狭窄によって2次的に形成されたという考え方が理にかなっている。しかし自験例に限れば癌巣はADMより頸部側に存在しており、先の説によって安易に説明することはできず、ADMの癌化説も否定はできない。したがってこの点において自験例はほかの5例と違って臨床的に意義ある症例である。

また今回の ADM による二房性胆嚢と胆嚢癌の併存例において、その鑑別が問題となる特殊な疾患として、藤田ら<sup>17)</sup>が報告した胆嚢癌自身による hourglass deformity があり、その診断に際しては ERC などの直接胆嚢造影により狭窄部の多方向からの観察が必要とされている<sup>17)</sup>。

自験例では切除標本の病理組織学的所見からは壁深達度が漿膜下層であっても癌が RAS 内に局限していたため鬼島ら<sup>6)</sup>、渡辺ら<sup>18)</sup>の定義に従って早期胆嚢癌と診断したが、手術時には ADM に合併した胆石症の診断により胆嚢摘出術のみ行っていたことから、術後の追加手術が必要か否かの判断に苦慮した。しかしながら、自験例の胆嚢癌は m-RAS ss 癌で粘膜癌であったこと、さらには自験例とほぼ同様な症例を経験した Kawarada ら<sup>3)</sup>も胆嚢摘出術のみを行っていたことから追加手術は行わなかった。

もっとも文献的には早期胆嚢癌（粘膜内癌）の患者が再発にて死亡したとの報告もあることから<sup>19)</sup>、自験例においても今後厳重な術後の経過観察が必要であると考える。

#### 文 献

- 1) 小島国次, 角原昭文, 原 滋郎: 摘除胆嚢 500 例の臨床病理学的研究. 癌の臨 17: 799—805, 1971
- 2) 井野元勤, 福永 進, 松村建三ほか: 胆石症と胆嚢癌を合併した Annular type の Adenomyomatosis の 1 例. 腹部画像診断 4: 375—379, 1984
- 3) Kawarada Y, Sanda M, Mizumoto R et al: Early carcinoma of the gallbladder, non-invasive carcinoma originating in the Rokitansky-Ashoff Sinus: A case report. Am J Gastroenterol 81: 61—66, 1986
- 4) 北里清司, 榑崎暁美, 安武 亨ほか: Localized type の adenomyomatosis に胆石を合併した胆嚢癌の 1 例. 日消病会誌 83: 2495, 1986
- 5) 藤田直孝, 李 茂基, 矢野 明ほか: Adenomyomatosis (segmental type) の合併した胆嚢癌の 1 例. 日消病会誌 85: 1536—1541, 1988
- 6) 鬼島 宏, 渡辺英伸, 白井良夫ほか: 胆嚢癌の臨床病理, とくに早期胆嚢癌について. 消外 8: 403—411, 1984
- 7) 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
- 8) Brichker DL, Halpert B: Adenomyomatosis of the gallbladder. Surgery 53: 615—620, 1963
- 9) Le Quesne LP, Ranger I: Cholecystitis glandularis proliferans. Br J Surg 44: 447—458, 1957
- 10) Jutras JA, Longtin JM, Levesque HP: Hyperplastic cholecystoses. Am J Roentgenol 83: 795—827, 1960
- 11) 武藤良弘, 岡本一也, 内村正幸ほか: 胆嚢疾患の臨床病理(その 8). Adenomyomatosis, 胆と隣 4: 1149—1162, 1983
- 12) Christensen AH, Ishak KG: Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. Arch Pathol 90: 423—432, 1970
- 13) Arbah AA, Brasfield R: Benign tumors of the gallbladder. Surgery 61: 535—540, 1967
- 14) Eiserth P: Adenomyome der gallenblase. Virchow Archiv 302: 717—723, 1938
- 15) 富山浩基, 山際祐司: 胆嚢粘膜の化生性変化および癌の組織発生について. 癌の臨 31: 827—832, 1985
- 16) Albores-Saavedra J, Nadji M, Henson DE: Intestinal-type adenocarcinoma of the gallbladder. A clinicopathologic and immunocytochemical study of seven cases. Am J Surg Pathol 10: 19—25, 1986
- 17) 藤田直孝, 李 成基, 望月福治ほか: 二房性胆嚢を呈した胆嚢癌の 2 例. Gastroenterol Endosc 26: 2432—2438, 1984
- 18) 渡辺英伸, 鬼島 宏, 内田克之ほか: 早期胆嚢癌の定義と病理形態学的特徴. 胃と腸 21: 483—495, 1986
- 19) 富士 匡, 河村 奨, 清水道彦ほか: 早期胆嚢癌 3 例症例の診断過程と本邦報告例による m 癌と pm 癌の対比. 胆と隣 1: 1057—1063, 1989

### **A Case of Early Cancer of Gallbladder Accompanied with Adenomyomatosis**

Haruhiko Nagami, Katsuhiko Tamura\*, Takahiko Nohara\*, Tsuyoshi Yamamoto\*,  
Masahisa Nakagawa\* and Akira Nagase\*

Department of Surgery, The Second Izumo City Hospital

\*The First Department of Surgery, Shimane Medical University

We experienced a case of cholelithiasis with hourglass deformity of the gallbladder caused by adenomyomatosis accompanied by early gallbladder cancer. The patient, a 72-year-old woman, was diagnosed as having cholelithiasis with hourglass deformity of the gallbladder by endoscopic retrograde cholangiography and underwent cholecystectomy. An approximately 2.5 cm stone was found at the fundus of the surgically removed gallbladder, and histopathological examination of the specimen revealed chronic cholecystitis at the fundus of the gallbladder, segmental adenomyomatosis with proliferation of Rokitansky-Aschoff sinuses at the body of the gallbladder and an early cancer lesion in the gallbladder measuring 4.7 cm × 4.0 cm (well-differentiated adenocarcinoma, m RAS ss) at the neck side of the gallbladder. In the Japanese literature, only six cases including our case of gallbladder cancer accompanied by adenomyomatosis have been reported to date. In the five cases other than ours, the cancer lesion was seen at the fundus side of the lesion of adenomyomatosis, while in our case, it was seen at the neck side of adenomyomatosis and it is speculated that this case leads to the theory that adenomyomatosis of the gallbladder may change into cancer.

**Reprint requests:** Haruhiko Nagami Department of Surgery, The Second Izumo City Hospital  
238 Tiimiyachou, Izumo City, 693 JAPAN

---