

Fig. 1 Ultrasonogram showing a mosaic echo pattern in the gallbladder.

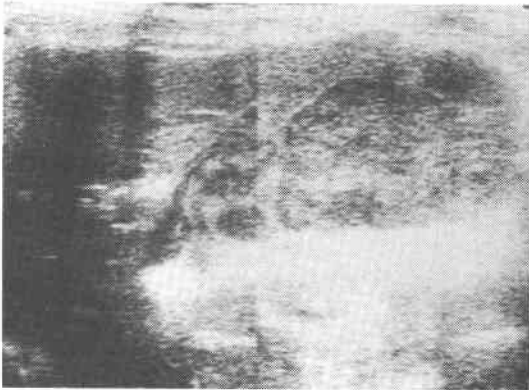
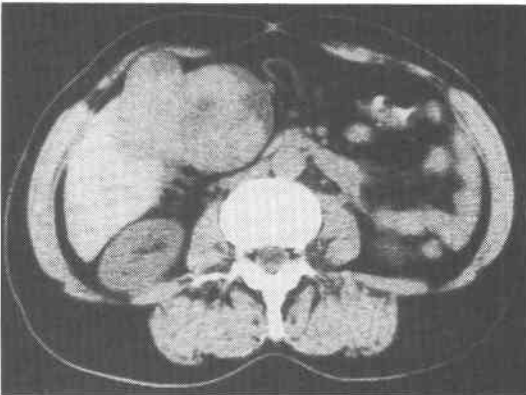


Fig. 2 Computed tomogram showing a high density mass in the gallbladder. The tumor is poorly demarcated from the liver.



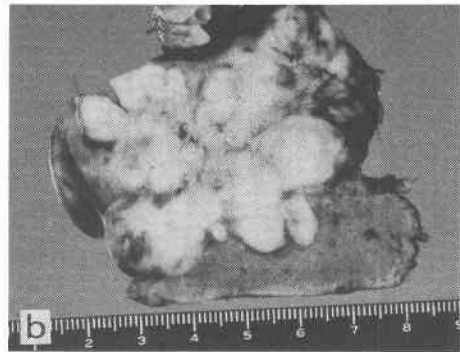
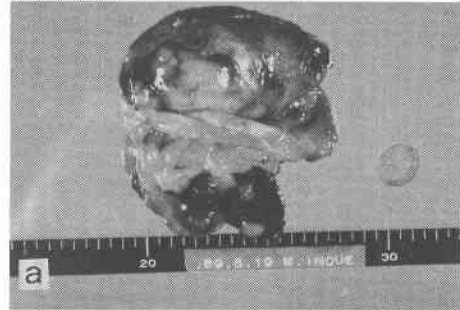
前後の腫瘤を合計7個認め、胆嚢癌とその肝転移と診断した。根治手術は望めなかったが、胆管浸潤とリンパ節転移は認められなかったため、胆嚢を含めた肝床を切除し、肝転移巣の1個所を切除した。さらに術後の動注療法を目的として胃十二指腸動脈から固有肝動脈に動注用カテーテルを挿入・留置した。

切除標本肉眼所見：胆嚢の体部から底部にかけて内腔を占居する8.3×6.3cm大の腫瘍がみられ、胆嚢頸部に1個の純コレステロール結石が嵌頓していた(**Fig. 3a**)。剖面では腫瘍は白色で分葉状を呈し、隣接する肝実質への浸潤がみられた(**Fig. 3b**)。

病理組織所見(89SOB379)：腫瘍は膨脹性の発育を示し、胆嚢壁および肝実質まで浸潤していた。腫瘍細胞は卵円形で粗大なクロマチンを示す核を持ち、索状

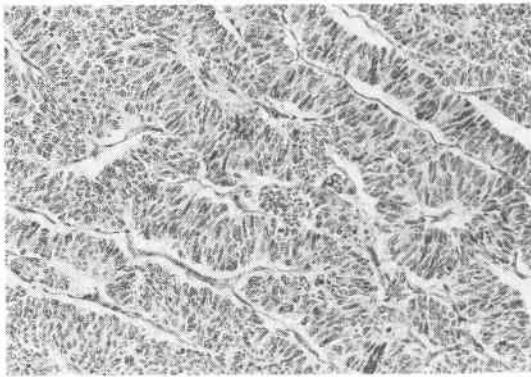
Fig. 3 Macroscopic findings of the resected specimen.

a: The tumor, 8.3×6.3cm in size, is located in the body to fundus of the gallbladder. b: Cut surface shows the exophytic tumor extending to the liver.



および充実性に増殖し、線維血管性の間質を有していた。核分裂像が目立ち、強拡大視野に5から7個みられた(**Fig. 4**)。腫瘍細胞には mucicarmin, PAS 染色は陰性であった。Grimelius 染色, Fontana-Masson 染色では明らかな陽性顆粒はみられなかった。免疫組織学的に、腫瘍細胞には neuron-specific enolase(NSE) (+), S-100(-), serotonin(-), epithelial membrane antigen (-), CEA (-), keratin (-) であった。ホルマリン固定組織から採取した電顕標本で腫瘍細胞胞体にミトコンドリアが豊富でポリゾームが散在し、核近傍に限界膜を有する神経内分泌顆粒がわずかにみられた(**Fig. 5**)。Grimelius 染色, Fontana-Masson 染色では陽性所見は得られなかったが、光顕上での細胞像、細胞配列所見および NSE 陽性で、電顕で少数ながら神経内分泌顆粒が認められたことから非定型的カルチノイド腫瘍と診断した。なお胆嚢頸部には腫瘍の浸潤はなく、同部の粘膜には著明な腸上皮化生が認められた。

Fig. 4 Microscopic appearance of the tumor showing trabecular pattern of tumor cells with round and hyperchromatic nuclei (hematoxylin and eosin, $\times 675$).

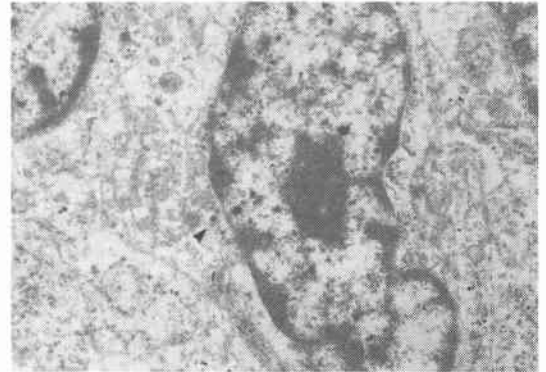


術後経過：肝動注用カテーテルを介して、術後10日目から6か月間、5-Fu(250mg \times 30, 総量7,500mg), Adriamycin (20mg \times 5, 総量100mg), Mitomycin C (4mg \times 16, 総量64mg)による動注療法を施行した。肝転移巣は縮小し, partial response 効果が得られた。術後2年5か月経過した現在, 肝転移巣はやや増大しているがカルチノイド症状はなく生存中である。

考 察

胆嚢のカルチノイドは1929年の Joel²⁾の報告以来, 欧米では22例, 本邦では19例が報告されている(Table 2)。以下, 著者らの症例を含む42例について検討を加

Fig. 5 Electron micrograph of tumor cell showing neurosecretory granules (arrowhead) in the cytoplasm ($\times 20,000$).



える (Table 3)。

年齢・性：年齢は26~83歳で平均年齢は60.8歳であった。性別は女性が26例, 男性が14例, 不明が2例であった。他部の消化管カルチノイドでは男女比が1.5で男性に多い³⁾のに対し, 胆嚢カルチノイドでは女性が男性の1.8倍多かった。

腫瘍の占居部位と胆石合併：占居部位の記載があった25例のうち, 胆嚢底部が12例, 胆嚢体部が7例, 胆嚢頸部が4例, 胆嚢全体に及ぶものが2例であった。胆石の有無については有石が19例, 無石が20例, 不明が3例で, 半数の症例が胆石を合併していた。

腫瘍径と転移：腫瘍径が2.9cm以下のものは17例,

Table 2 Case reports of carcinoid tumor of the gallbladder in the literature

No.	Author	Year	Reference	No.	Author	Year	Reference
1	Joel	'29	Zbl Allg Pathol 46: 1-4, 1929	22	Ito	'80	Nippon Gyoin Gakkai Zasshi 69: 369, 1980
2	Porter	'39	Am J Cancer 36: 343-358, 1939	23	Haratake	'80	Jpn J Gastroenterol 77: 1810-1813, 1980
3	Willis	'40	Med J Aust 2: 400-403, 1940	24	Bosl	'80	J Surg Oncol 13: 215-222, 1980
4	Bosse	'43	Arch Pathol 35: 898-899, 1043	25	Wada	'83	Cancer 51: 1911-1917, 1983
5	Barnes	'52	Surgery 32: 723-727, 1952	26	Saxton	'83	South Med J 76: 947-948, 1983
6	MacDonald	'56	Am J Med 21: 867-878, 1956	27	Kotake	'84	Rinsho Geka 39: 1313-1318, 1984
7	Tagariello	'60	Atti Soc R Cancer 261, 1960, as cited by Lanza et al loc cit	28	Muto	'84	Am J Gastroenterol 79: 645-649, 1984
8	Shiffman	'64	Arch Surg 89: 1113-1115, 1964	29	Masuo	'84	Jpn J Gastroenterol 81: 2663, 1984
9	Lanza	'65	Ann It Chir 41: 1156-1168, 1965	30	Yokoi	'85	Jpn J Gastroenterol Surg 18: 517, 1985
10	Dirschmid	'69	Beitr Pathol Anat 139: 187-198, 1969	31	Kato	'86	Jpn J Clin SURG 47: 809-815, 1986
11	Slany	'69	Z Gastroenterol 7: 213-219, 1969	32	Kitagawa	'86	Gastrointest Radiol 11: 51-55, 1986
12	Dirschmid	'70	Zbl Allg Pathol 113: 441-444, 1970	33	Kitagawa	'86	Gastrointest Radiol 11: 51-55, 1986
13	Wisniewski	'72	Am J Gastroenterol 58: 633-637, 1972	34	Tsuge	'87	J Bil Panc 8: 1441-1446, 1987
14	Nitze	'73	Zbl Allg Pathol 117: 62-65, 1973	35	Ohnishi	'87	Niigata Med J 101: 281-282, 1987
15	Godwin	'75	Cancer 36: 560-569, 1975	36	Hasumi	'88	J J B A 2: 510-516, 1988
16	Spence	'75	Gut 16: 473-476, 1975	37	Kurosaka	'88	Jpn J Gastroenterol Surg 21: 2168-2171, 1988
17	Bergdahl	'76	Aust NZ J Surg 46: 136-138, 1976	38	Vertosa	'88	Radiol Med 70: 54-56, 1984
18	Funabashi	'76	Geka chiryo 35: 334-337, 1976	39	Sommariva	'88	Min Chir 43: 1089-1094, 1988
19	Takahashi	'78	Geka chiryo 38: 723-727, 1978	40	Yamamoto	'89	Am J Surg Pathol 13: 232-302, 1989
20	Gaffney	'78	Ir J Med Sci 147: 318-321, 1978	41	Yamamoto	'89	Am J Surg Pathol 13: 232-302, 1989
21	Amano	'79	Jpn J Clin SURG 40: 101-106, 1979	42	Shinozaki	'91	Present case

Table 3 Analysis of 42 cases of carcinoid tumor of the gallbladder

Parameter	Value
Age	range 26~84 yrs (60.8 ± 13.4, mean ± SD)
Sex	female 26 male 14 unknown 2
Location	
Fundus	12
Body	7
Neck	4
All	2
Unknown	17
Stone	
(+)	19
(-)	20
Unknown	3
Size & Metastasis	
< 2.9 cm	17 (7)*
3.0 - 5.9	9 (6)
6.0 <	3 (2)
Unknown	13 (4)
Therapy & Prognosis	
Resection (n = 29)	
died 1.5 yrs postop	15
alive	12
(4 mo - 7 yr. mean 32.8 mo)	
unknown	2

*: cases with metastasis.

3~5cm のものは9例, 6cm 以上のものは3例, 不明13例であった。転移は19例, 45.2%にみられた。腫瘍径と転移との関係を見ると, 3cm 以上のものでは12例中8例, 66.6%に転移がみられたが, 2.9cm 以下のものでも17例中7例, 41.1%に転移がみられ, そのうち6例は2cm 以下のものであった。転移部位で最も多いのは肝で19例中14例, ついでリンパ節が11例, 骨が5例, 副腎が3例であった。

カルチノイドはすべて potentially malignant⁴⁾と考えられているが, その悪性度は大きさ, 転移率, 組織形態などで判定されている。胆嚢カルチノイド報告例では890g の大きさであっても転移を認めない¹⁾のに, 0.6cm の腫瘍径でありながら腎, リンパ節, 皮下に転移したものが⁵⁾あり必ずしも大きさが悪性度を反映するとは限らない。Arrigoni ら⁶⁾は, 核分裂像が多く, 核の多様性, 不整, クロマチンの増量, N/C 比の増加を示す非定型的カルチノイドは70%の転移率を有し, 5.6%の低い転移率を有する定型的カルチノイドに比べて予後が悪いと述べている。近年, 病理組織像の悪性度を定量的に評価する試みとして, 細胞核内のDNA量の解析が各領域でなされている。カルチノイドにおいても核内DNA量は悪性度の判定に有用であ

ることが DeCaro ら⁷⁾, 土井ら⁸⁾により示唆されており今後の研究が期待される。

治療と予後; 胆嚢カルチノイド42例のうち2例は単開腹におわっており, それぞれ術後1日, 2日に死亡している。剖検で診断が確定した9例では発症後3~13か月, 平均6.0か月で死亡している。切除は29例になされているが, 生存中は12例でその生存期間は4~84か月, 平均32.8か月であった。残りの15例は術後1.5年以内に転移巣の増大あるいは再発で死亡しており胆嚢カルチノイドの予後は必ずしも良好ではない。胆嚢カルチノイドは45.2%と高い転移率を示すことから悪性腫瘍と同様に考え, 術式を決定するべきである。さらに転移性肝カルチノイドは動脈血流が豊富である⁹⁾ことから肝動脈内への抗腫瘍剤注入も試みる価値がある。われわれの症例では多発肝転移巣の縮小, 発育速度の遅延効果が得られ, 術後2年5か月经過した現在, 転移巣の軽度の増大は認められるものの生存中である。抗腫瘍剤としてわれわれは5-Fu, Adriamycin, Mitomycin Cを使用したが, 最近 interferon- α , α -difluoromethylornithine, SMS 201-995 (somatostatin analog) の併用により効果がみられたという報告¹⁰⁾があり今後試みてみたいと考えている。

文 献

- 1) 船橋 渡, 坂本俊雄, 鈴木俊明ほか: 胆嚢カルチノイドの1例. 外科治療 35: 334-337, 1976
- 2) Joel W; Karzinoid der Gallenblase. Zbl Allg Pathol 46: 1-4, 1929
- 3) 曾我 淳: 本邦 carcinoid 腫瘍—1342例の統計学的分析—. 外科 48: 1397-1409, 1986
- 4) Soga J, Tazawa K; Pathologic analysis of carcinoids-histologic reevaluation of 62 cases. Cancer 28: 990-998, 1971
- 5) Willias RA: Argentaffine carcinomata (carcinoids) of the small intestine. Med J Aust 2: 400-403, 1940
- 6) Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE: Atypical carcinoid tumors of the lung. J Cardiovasc Surg 64: 413-421, 1972
- 7) DeCaro LF, Paladugu R, Benfield JR et al: Typical and atypical carcinoids within the pulmonary APUD tumor spectrum. J Thorac Cardiovasc Surg 86: 528-536, 1983
- 8) 土井 修, 児玉 憲, 龍田眞行ほか: 肺腫瘍の病理 [6], 悪性度の低い癌(1)気管支カルチノイド. 外科治療 58: 692-697, 1988
- 9) Sako M, Lunderquist A, Owman T et al:

Angiographic and computed tomographic
appearance of secondary carcinoid of the liver.
Cardiovasc Int Radiol 5 : 90-96, 1982

10) Evers BM, Hurlbut SC, Tyring SK et al:
Novel therapy for the treatment of human
carcinoid. Ann Surg 213 : 411-416, 1991

A Case Report of Carcinoid Tumor of the Gallbladder

Takuo Shinozaki, Masahiro Fujimoto, Shun-ichi Matsukawa, Satoshi Yamaguchi, Satoshi Hashimoto,
Tomayoshi Hayashi* and Nobuo Tsuda*

Department of Surgery, Shimabara Onsen Hospital

*Pathology Division, Central Diagnostic Laboratory, Nagasaki University Hospital

We report a case of carcinoid tumor of the gallbladder in a 49-year-old woman. The tumor was a solid mass, measuring 8.3×6.3 cm. The tumor was diagnosed histologically as an atypical carcinoid, with negative reaction to Grimelius staining and immunohistologically positive for neuron-specific enolase. Electronmicroscopy of the tumor cells revealed a few neurosecretory granules in the cytoplasm. For metastatic liver tumors, the patient was treated with hepatic arterial infusion of 5-FU, Adriamycin, Mitomycin C. She is alive 2 years and 5 months after the operation although hepatic metastases have been developed.

Reprint requests: Takuo Shinozaki Department of Surgery, Shimabara Onsen Hospital
7895 Shimokawajiri-cho, Shimabara, 855 JAPAN
