

## 軟骨形成を伴う胆嚢癌肉腫の1例

岩手県立釜石病院外科, 岩手医科大学第2病理学教室\*

藤社 勉 遠藤 秀彦 佐藤 武彦  
八島 良幸 佐藤 孝\*

胆嚢癌肉腫は比較的まれな疾患であると言われている。症例は72歳男性。主訴は右季肋部痛で、腹部超音波検査にて胆嚢内腔に不整形の腫瘤を認めたため当院に紹介された。胆嚢癌の診断のもとに、拡大胆嚢摘出術を施行した。病理組織学的には、腺癌と紡錘形細胞肉腫の間に移行像を認め、その内部に異型性の強い軟骨細胞を認めた。免疫組織学的検索により、真の癌肉腫といわゆる癌肉腫の鑑別を試み、軟骨形成を伴ういわゆる癌肉腫と診断した。胆嚢癌肉腫は本邦で約50例が報告されたにすぎないまれな疾患である。その概念においては論争の絶えないところであり、若干の文献的考察を加え報告した。

**Key words:** carcinosarcoma of gallbladder, chondrosarcoma

### はじめに

胆嚢癌肉腫は、本邦においても約50例が報告されたにすぎない非常にまれな疾患であり、その組織型も多様である。今回、我々は軟骨形成を伴う胆嚢癌肉腫症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

### 症 例

症例：72歳、男性

主訴：右季肋部痛

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：平成8年5月頃より右季肋部痛を自覚。近医を受診し、右季肋部に腫瘤を触知したため精査目的にて入院。腹部超音波検査にて腫大した胆嚢と内部に不整形の腫瘤を認め、胆嚢癌の診断のもとに当院へ入院となった。

入院時現症：身長176cm、体重65kg。結膜に貧血、黄疸はなく、全身状態は良好。腹部触診上、右肋骨弓下に腫大した胆嚢を4横指触知した。その他特記事項なし。

入院時検査成績：GPT, ALP,  $\gamma$ -GTP, CRP, Fibrinogenの軽度上昇と、APTTの軽度の延長を認めたが、腫瘍マーカーは正常範囲内であった(Table 1)。

腹部超音波検査(US)：胆嚢は腫大し、その内腔に直径約2.9cmの辺縁が不整で乳頭状に増殖するlow echoic massを認め、heterogeneousなecho pattern

**Table 1** Laboratory findings on admission.

WBC	5,400/mm <sup>3</sup>	Na	138.4 mEq/l
RBC	423×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	K	4.7 mEq/l
Hb	14.3 g/dl	Cl	106 mEq/l
Hct	40.8 %	CRP	1.0 mg/dl
Plat	21.8×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	PT	10.8 s(10.4 s)
T-Bil	0.8 mg/dl	APTT	41.6 s(34.5 s)
GOT	38 IU/l	Fbg	520 mg/dl
GPT	121 IU/l	RPR	(-)
LDH	310 IU/l	TPHA	(-)
ALP	363 IU/l	HBs ag	(-)
$\gamma$ -GTP	924 IU/l	HCV ab	(-)
AMY	323 IU	CEA	2.5 ng/ml
BUN	13.2 mg/dl	CA-19-9	21.1 U/ml
CRE	0.7 mg/dl	BS	105 mg/dl
TP	6.8 g/dl		
Alb	4.16 g/dl		

を示していた (Fig. 1)。

腹部 computed tomography(以下, CT)：単純CT, 造影CTともに、腫大した胆嚢の内部に high densityな部分を認めた (Fig. 2)。

内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)：胆嚢は、胆嚢管より造影されず、その他に、総胆管内に、結石と思われる陰影欠損を認めた (Fig. 3)。

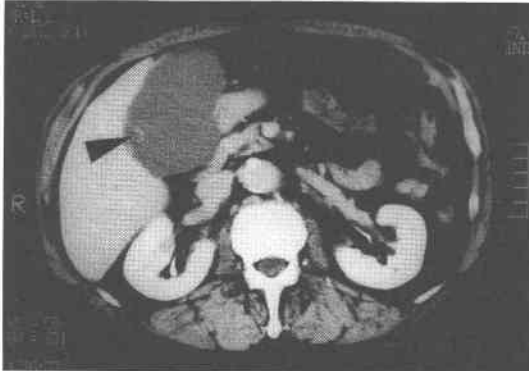
選択的総肝動脈造影：胆嚢動脈の encasement を認め、胆嚢の部位に neovascularization を認めた (Fig. 4)。

<1997年11月5日受理> 別刷請求先：藤社 勉  
〒026-0055 釜石市甲子町第10地割483-6 岩手県立釜石病院外科

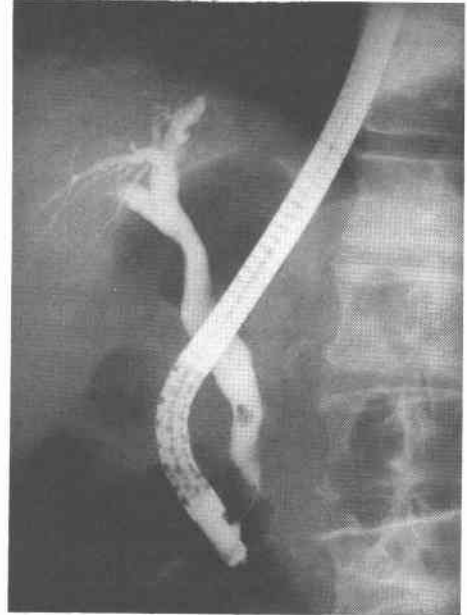
**Fig. 1** Ultrasonography revealed the tumor, 2.9 cm in diameter, in the swelled gallbladder. It was detected as a low echoic mass and had a heterogeneous echoic pattern.



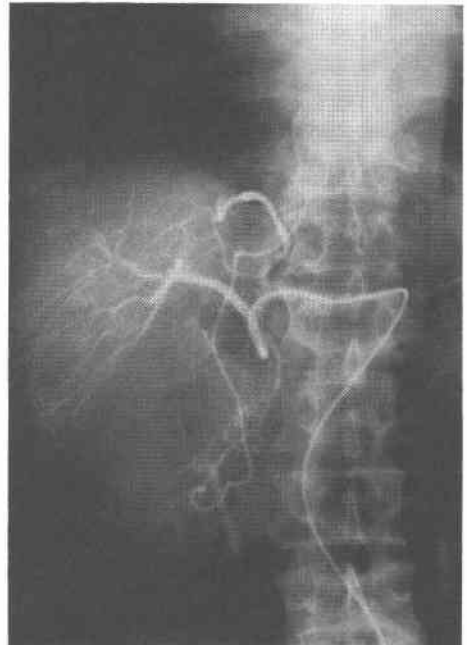
**Fig. 2** CT scan showed a high density mass in the swelled gallbladder.



**Fig. 3** ERC revealed a defect of the gallbladder shadow and a stone shadow in the common bile duct.



**Fig. 4** Arterial phase of common hepatic angiogram demonstrated neovascularity and encasement of cystic artery.



以上より、胆嚢癌の診断下に1996年8月5日拡大胆嚢摘出術を施行した。

手術所見：腫大した胆嚢を認め、大網、結腸を巻き込んでいたため、肝床部を含め、結腸合併切除、R1郭清を施行した。

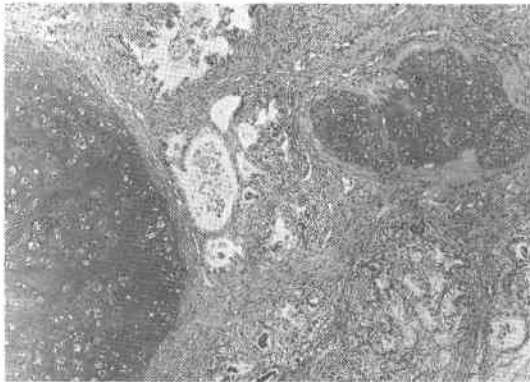
切除標本肉眼所見：胆嚢底部、体部に乳頭状に増殖した腫瘤を認め、胆嚢頸部から胆嚢管にかけて腫瘍の浸潤と思われる弾性硬の腫瘤を認めた。内腔には乳頭状の腫瘤から脱落したと思われる小さな腫瘍塊を多数認めた (Fig. 5)。

病理組織学的所見：不整型な腺腔構造が融合した腺癌と、異型性の強い軟骨細胞を認めた (Fig. 6)。写真右側上部から中央部にかけて、一部癌腫への移行像を認め、広義の癌肉腫に相応すると考えた (Fig. 7)。ま

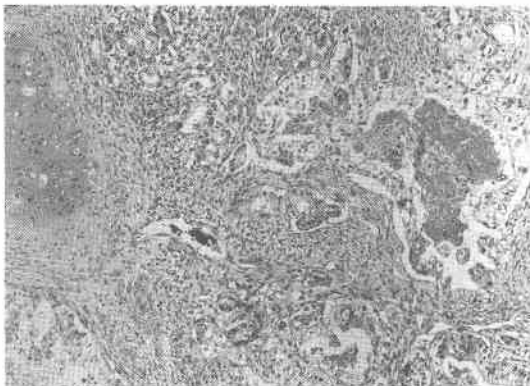
**Fig. 5** The resected specimen of the gallbladder. The polypoid tumor and the small tumor were in the gallbladder.



**Fig. 6** Microscopic findings. The tumor consisted of adenocarcinoma and chondrosarcoma. (H. E. ×80)



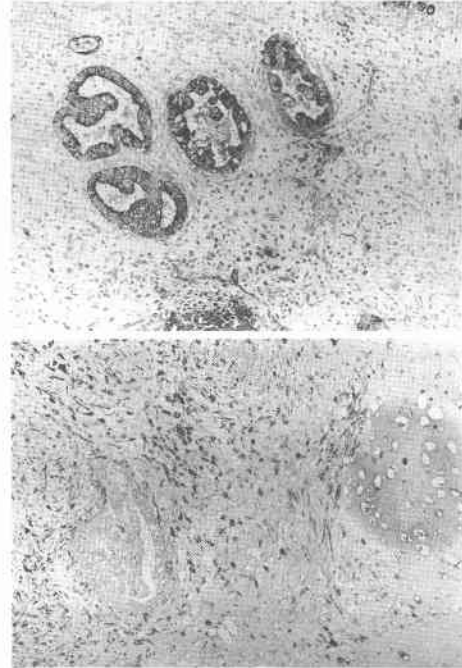
**Fig. 7** There was a transitional zone between the spindle cells and adenocarcinoma. It was so-called carcinosarcoma. (H.E. ×430)



**Fig. 8** Immunohistochemical staining for keratin (a), vimentin (b).

(a) Positive reaction to keratin in the carcinomatous element and slightly positive reaction in the sarcomatous element. (keratin ×400) (b) Slightly positive reaction to vimentin in the carcinomatous element and the sarcomatous element. (vimentin ×430)

a  
b



た、郭清したリンパ節には、腺癌を認めたが、肉腫成分は認めなかった。

免疫組織学的所見：癌腫成分は、keratinに陽性、vimentinにて弱陽性を示した。肉腫様部分は、keratinに弱陽性、vimentinに弱陽性であった (Fig. 8)。

以上より、軟骨形成を伴う癌肉腫と診断した。

**考 察**

癌肉腫とは、1964年に Virchow<sup>1)</sup>が上皮由来の癌腫と非上皮由来の肉腫の両方の組織が同時に混在した腫瘍に対して初めて提唱した概念であり、咽頭、乳腺、肺、食道、胃、膀胱、子宮などにおいて報告がなされている<sup>2)</sup>。胆嚢癌肉腫の最初の報告は、1907年に Landsteiner<sup>3)</sup>によるものであり、本邦においては1971年に山際<sup>4)</sup>が最初に報告して以来1996年までに約50例が報告されたにすぎない極めてまれな疾患であり、Born

ら<sup>9)</sup>の報告によれば全胆嚢癌60症例中1症例(1.7%)に認められている。

胆道癌取扱い規約<sup>9)</sup>の中で、癌肉腫とは、『上皮性の癌と非上皮性の肉腫が混在するものをいう。未分化な上皮性腫瘍細胞が非上皮性細胞に類似した形態を示すことがあるので、両者の移行像がないことを確かめておく必要がある。』と述べられている。癌肉腫は、肉腫成分が間葉系細胞への明らかな分化を示さないものから、筋、骨、軟骨、脂肪への分化を示すものまで多彩な組織像を呈し、その肉腫成分が間葉系細胞由来であるのか、あるいは、上皮系細胞が非常に未分化な状態となり2次的に間質系細胞由来のものときわめて近い形態を示しているのが問題となり、前者を真の癌肉腫(true carcinosarcoma)、後者をいわゆる癌肉腫(so-called carcinosarcoma)あるいは偽肉腫(pseudosarcoma)としている。しかし、その定義、概念については論争の絶えないところであり、Inoshitaら<sup>7)</sup>は、紡錘状あるいは多形性の癌腫が肉腫様変化を帯びたものなどのような偽肉腫様の癌腫が真の癌肉腫と混同されていることを指摘し、非上皮性成分として骨、軟骨、横紋筋成分の存在をもって癌肉腫としている。しかし、光顕的に、これらを明確に鑑別するのは困難であり、近年、酵素投体法や免疫組織化学的検索により、肉腫成分が上皮性か、非上皮性かを判断しようとする試み<sup>8)</sup>もみられている。本症例では、上皮細胞とその腫瘍のマーカーであるkeratinにて癌腫部分は陽性、肉腫部分は弱陽性、間葉系細胞とその腫瘍のマーカーであるvimentinにて癌腫部分と肉腫部分ともに弱陽性を示した。このようなkeratinとvimentinの二重発現性においては、数多くの上皮性固形腫瘍で認められており<sup>9)</sup>、診断根拠としていまだあいまいな場合も多いと言えよう。また実際には、ホルマリン固定された検体より癌肉腫と診断され、これに対して免疫組織化学的検索を施行した場合、その抗原性がホルマリン固定液によって失活されるため満足のいく明瞭な結果が得られないとも考えられる。

臨床的な面では、術前に胆嚢癌肉腫と診断するのは困難であり、ほとんどの例で胆嚢癌として手術あるいは剖検を受けている。西原ら<sup>9)</sup>によると、平均年齢68.7歳、男女比は1:4.5、有石率67.6%であり、一般的な

胆嚢癌と同様の傾向を示し、予後は不良であるが、胆嚢内に限局した症例では、31か月以上再発なく経過しているものも報告されている<sup>10)</sup>。また、Inoshitaら<sup>7)</sup>は、癌が胆嚢壁を浸潤していくのとは対照的に、癌肉腫の形態上の特徴として、胆嚢内腔に乳頭状発育を示すことが多いことをあげており、本症例も乳頭状の腫瘤として認められている。この特徴をふまえ、腹部超音波さらに超音波内視鏡による診断の試みもなされ始めている<sup>11)</sup>が、検査施行時の状態などにより、明確に診断できるところまでは至っていないのが現状のようである。

胆嚢癌肉腫は症例数が少なく、その発生過程、分類などの面で、いまだ論争の絶えないところであり、今後の症例の集積を望むところである。

#### 文 献

- 1) Virchow RLK: Die krankhaften Geschwulste. vol 2. A Hirschwald, Berlin, 1864, p181-182
- 2) 有馬美和子, 神津照雄, 小出義雄ほか: 類骨形成を伴った食道の“いわゆる癌肉腫”の1例. 胃と腸 30: 1437-1444, 1995
- 3) Landsteiner K: Plattenepithelkarzinom und Sarkom der Gallenblase in einem Falle von Cholelithiasis. Ztschr Klin Med 62: 427-433, 1904
- 4) 山際裕史: 胆嚢癌肉腫の1例. 三重医 14: 408-409, 1971
- 5) Born MW, Ramey WG, Ryan SF et al: Carcinosarcoma and carcinoma of the gallbladder. Cancer 53: 2171-2177, 1984
- 6) 日本胆道外科研究会編: 胆道癌取扱い規約. 第3版, 金原出版, 東京, 1993
- 7) Inoshita S, Uwashita A, Enjoji M: Carcinosarcoma of the gallbladder. Report of a case and review of the literature. Acta Pathol Jpn 36: 913-920, 1986
- 8) 堤 寛: 病理学への応用-ケラチン, ビメンチン, デスミン. 病理と臨 5: 445-461, 1987
- 9) 西原修造, 洲脇謹一郎, 森谷広樹ほか: 胆嚢癌肉腫の1例. 胆と膵 11: 635-640, 1990
- 10) Von kuster LC, Cohen C: Malignant mixed tumor of the gallbladder, Report of the literature. Cancer 50: 1166-1170, 1982
- 11) 崔 仁煥, 有山 襄, 巢山正文ほか: いわゆる胆嚢癌肉腫の1例. 消内視鏡の進歩 39: 420-423, 1991

### A Case of Carcinosarcoma of the Gallbladder

Tsutomu Tohsha, Hidehiko Endoh, Takehiko Satoh,  
Yoshiyuki Yashima and Takashi Satoh\*

Department of Surgery, Iwate Prefectural Kamaishi Hospital

\*Department of Pathology 2, Iwate Medical University, School of Medicine

We report a case of carcinosarcoma of the gallbladder. A 72-year-old man was admitted with a complaint of right upper quadrant pain. Ultrasonography revealed a tumor in the gallbladder. We diagnosed carcinoma of the gallbladder and performed extended cholecystectomy. Histologically, the tumor consisted of adenocarcinoma and chondrosarcoma. There is a transitional zone between the spindle cells and adenocarcinoma. Not only microscopic findings but immunohistochemical findings are useful to distinguish between true carcinosarcoma and so-called carcinosarcoma and we diagnosed this case as carcinosarcoma with chondrosarcoma. It is extremely rare and only about 50 cases have been reported in Japan. There are constant disputes about the general concept of carcinosarcoma.

**Reprint requests:** Tsutomu Tohsha Department of Surgery, Iwate Prefectural Kamaishi Hospital  
10-483-6 Kasshi-chou, Kamaishi-shi, 026-0055 JAPAN

---