

## 胆嚢頸部癌を併存した黄色肉芽腫性胆嚢炎 (xanthogranulomatous cholecystitis) の1例

九州大学第1外科, 同 第2病理<sup>1)</sup>

松本耕太郎 清水 周次 山口 幸二  
千々岩一男 高嶋 雅樹<sup>1)</sup> 田中 雅夫

症例は65歳の男性。右季肋部痛を主訴に当科受診。超音波検査で胆嚢は浮遊物を含む胆汁で緊満腫大し、底部に径5cm大の内部不均一な腫瘤を認めた。腹部CTでは底部腫瘤と腹壁や横行結腸間膜との境界が不明瞭であり、血管造影では胆嚢底部に血流に富む腫瘤影を認めた。ERCPでは胆管は造影されるも胆嚢は頸部で完全閉塞し造影されなかった。以上より胆泥を充満する胆嚢底部原発胆嚢癌と診断し、癒着していた周囲組織を含み拡大胆嚢摘出術を施行した。切除標本の検索で術前指摘されていなかった丈の低い隆起性病変を頸部から胆嚢管にかけて認めた。術中迅速病理検査では底部腫瘤は黄色肉芽腫性胆嚢炎(XGC)、頸部病変は腺癌と判明し、胆管切除術および2群+16番リンパ節郭清を追加した。最終診断はGn, circ, 結節浸潤型, P0, H0, n0, ss; stage IIであった。XGCと胆嚢癌の鑑別は画像上は困難である。両者合併も念頭に置き、術中に正確な診断を下すことが重要である。

**Key words:** xanthogranulomatous cholecystitis, gallbladder carcinoma

### はじめに

黄色肉芽腫性胆嚢炎(xanthogranulomatous cholecystitis; 以下, XGC)は胆嚢壁の著明な肥厚を伴う胆嚢炎で術前に胆嚢癌との鑑別が極めて困難な疾患として注目されている。今回、我々は胆嚢頸部癌を併存したXGCの症例を経験し、XGCと胆嚢癌の鑑別の困難さ、XGCと胆嚢癌の合併の可能性、術中診断の重要性について文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者: 65歳, 男性

主訴: 右季肋部痛

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成8年11月頃, 右季肋部痛出現。次第に増悪するため、精査加療目的にて当科入院となった。経過中、黄疸の既往はなかった。

入院時現症: 貧血, 黄疸なし。腹部所見では右季肋部に手拳大で圧痛を伴う弾性硬な腫瘤を触知した。

入院時検査成績: 血液生化学検査にてCRP 5.4 mg/dlと炎症反応を認め、また軽度の胆道系酵素の上昇を認めた。腫瘍マーカーではcarcinoembryonic

antigen (CEA)は正常範囲内であるがcarbohydrate antigen (CA) 19-9値は151.6U/mlと上昇していた(Table 1)。

腹部超音波所見: 胆嚢は緊満腫大し、底部には内部不均一な径5cm大の腫瘤を認めた。胆嚢内部には胆泥が充満していた(Fig. 1a, b)。

腹部 computed tomography (CT) 所見: 胆嚢は腫大し、底部に内部構造不均一で周囲との境界が不明瞭な径4.5×3.5cm大の腫瘤を認めた。腫瘤と連続して胆嚢下部周囲の脂肪組織や腹壁のX線吸収値の上昇と腸間膜の肥厚、リンパ節腫大を認めた(Fig. 1c)。肝臓との境界は明瞭であった。また、胆嚢頸部には明らかな壁肥厚は認めなかった。

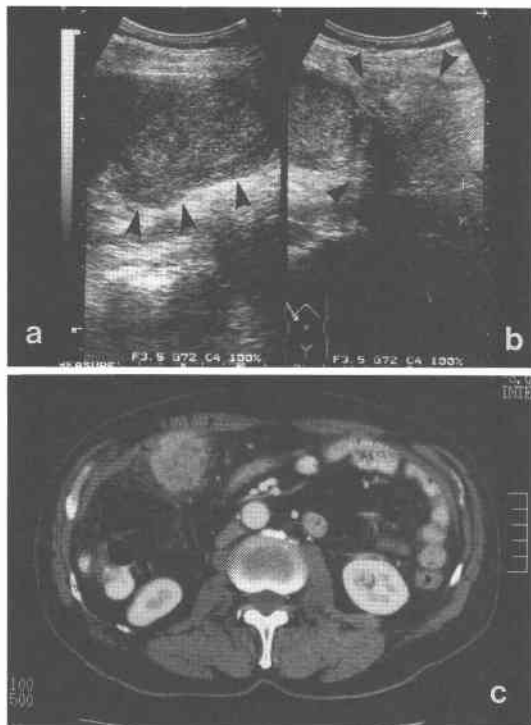
**Table 1** Laboratory data on admission

WBC	4,650 /mm <sup>3</sup>	ALP	276 IU/l
RBC	327×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	γ-GTP	82 IU/l
Hb	11.2 g/dl	LDH	221 IU/l
Hct	32.3 %	AMY	62 IU/l
Plt	35.0×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	FBS	80 mg/ml
TP	6.5 g/dl	CRP	5.4 mg/ml
T.Bil	0.6 mg/dl	CEA	1.1 ng/ml
AST	21 IU/l	CA19-9	151.6 IU/ml
ALT	22 IU/l	AFP	4.5 ng/ml

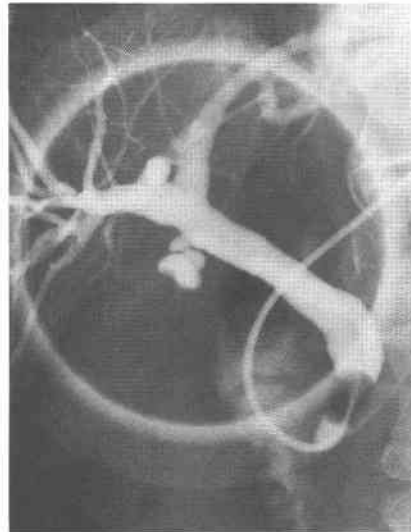
<1998年9月16日受理>別刷請求先: 松本耕太郎

〒803-0816 北九州市小倉北区金田1-3-1 新小倉病院外科

**Fig. 1** Abdominal ultrasonography shows remarkable wall thickening of the gallbladder filled with slimy sludge (a) and a heterogeneous mass in the fundus of the gallbladder, measuring 5cm in diameter (b). Abdominal computed tomography shows a heterogeneous mass (45×35mm) in the fundus of the gallbladder with possible infiltration to the omentum, mesenterium and abdominal wall (c).



**Fig. 2** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography shows a complete occlusion of the cystic duct.



**Fig. 3** Selective cystic artery angiography demonstrates an irregular staining in the fundus of the gallbladder.



Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) 所見：胆嚢管と胆嚢頸部が一部造影されたあと、不整に途絶し胆嚢は造影されなかった (Fig. 2)。胆管胆汁の細胞診は陰性であった。

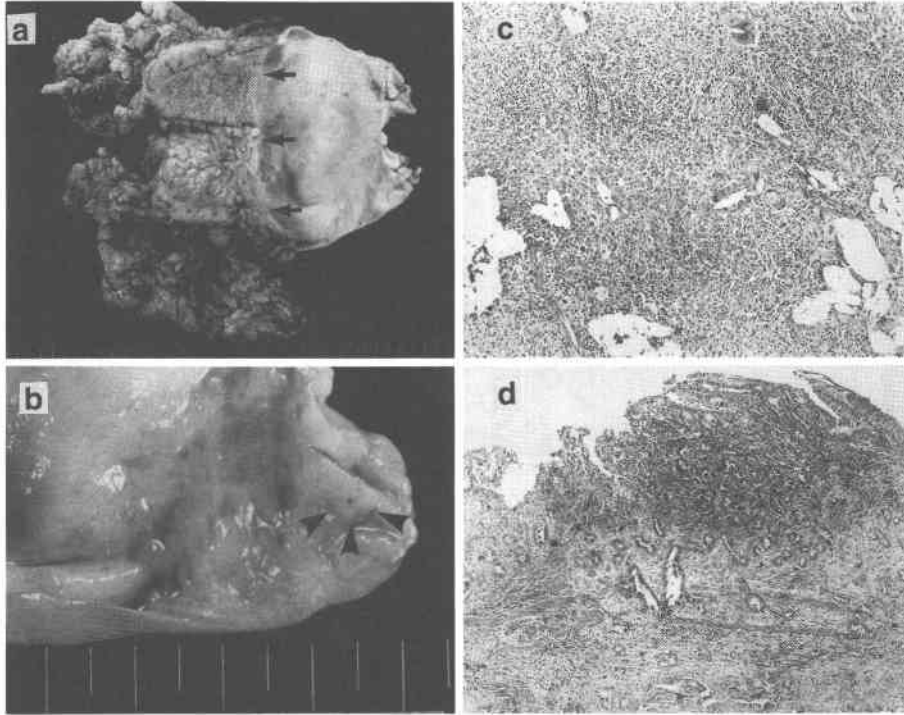
腹部血管造影所見：選択的胆嚢動脈造影にて胆嚢底部が不規則に濃染されたが、血管壁の不整は認められなかった (Fig. 3)。

以上から、腹壁、横行結腸間膜への直接浸潤を伴う胆嚢底部癌を最も疑い、開腹手術を行った。また、CT, magnetic resonance imaging (MRI), 超音波内視鏡検査などの各種画像診断にては胆嚢管から胆嚢頸部にかけて壁肥厚や腫瘤は指摘されなかった。

手術所見：胆嚢は腹壁、大網に強く癒着し胆嚢底部を中心に鶏卵大の硬い腫瘤を形成していた。術中超音

波検査にて、肝床部に浸潤する所見はなく、腹壁、大網を一塊として含むようにして拡大胆嚢摘出術を行った。摘出標本にて胆嚢底部に黄色で比較的柔らかい腫瘤を認め、また頸部に術前指摘されていなかった硬い壁肥厚を認め、その両者を術中迅速診断へ提出した。

**Fig. 4** The resected specimen shows a yellow-brownish mass in the fundus of the gallbladder (straight arrows) (a) and a small, irregular tumor at the neck extending to the cystic duct (arrow heads) (b). The mass lesion in the fundus is composed of granulomatous lesion containing foamy histiocytes (c) (H.E.  $\times$  140). The mass in the neck of the gallbladder shows well differentiated adenocarcinoma invading the subserosa (d) (H.E.  $\times$  35).



病理診断は胆嚢底部はXGC, 頸部は腺癌であった。胆嚢管切除, 2群および16番リンパ節郭清を追加し, 再建はRoux-Yにて肝管空腸吻合を行った。

切除標本肉眼所見: 胆嚢底部の壁は線維性に肥厚し, 割面は黄白色で比較的軟な腫瘍であり (Fig. 4a) 内部には混濁した白色胆汁と黒色石の壁内結石を認めた。胆嚢頸部に粘膜面は凹凸不整で全周性の硬い壁肥厚を認め, 胆嚢管へ浸潤していた (Fig. 4b)。

病理組織所見: 胆嚢底部の腫瘍は幼若な血管結合組織よりなる肉芽腫性病変であり, 一部に泡沫状の組織球の集塊, 胆汁に対する異物型巨細胞を認めた (Fig. 4c)。また, 頸部の小結節性病変は深達度ssの高分化腺癌であった (Fig. 4d)。

最終診断は胆道癌取扱い規約<sup>1)</sup>によるとGn, circ, 結節浸潤型, P0, H0, no, ss, hinf1 $\alpha$ , binf0, ly1, v1, pn1; stage IIであった。

術後経過: 術後合併症はなく, 術後29日で退院し,

術後1年現在再発なく生存中である。

#### 考 察

XGCは1948年Weismannら<sup>2)</sup>により胆嚢壁内に脂肪沈着を伴う胆嚢炎として初めて報告されて以来, 主として病理学の分野で注目されていたが, 近年ではその病変の進展様式が画像診断上, 悪性腫瘍に類似するため, 胆嚢癌との術前鑑別診断が困難なことが多い点で臨床的に注目されている。本症の発生頻度は, 外科的胆嚢摘出術施行症例の1.2~11.2%<sup>3,4)</sup>と報告者により差があるが, 3~5%とする報告<sup>5)</sup>が多く, 性別では男女ともほぼ同数で平均年齢は50歳台であった。右季肋部痛と発熱を伴う急性胆嚢炎症状で発症し, 腹部超音波検査で高率に頸部への結石嵌頓と胆嚢壁の肥厚が認められるのが特徴である<sup>6)</sup>。

XGCの病因として, 本症に92%<sup>7)</sup>と高率に胆嚢結石, 総胆管結石を合併することより, 胆嚢内における結石による粘膜損傷および胆嚢内圧上昇がXGCの発

生に大きく寄与しているものと考えられる。胆嚢は粘膜筋板を欠き、平滑筋配列が網目状で疎であり、Rokitansky-Aschoff sinusが存在するという解剖学的特徴のため、胆嚢内圧が上昇すると胆嚢壁内に胆汁が貯留しやすい状態にある。壁内に侵入した胆汁に対し、異物反応が生じ、胆汁を貪食した黄色腫細胞を混じた肉芽腫性炎症がおこる。吸収、修復機転とともに線維化が進行しXGCの病態像が生じるとされている<sup>9)</sup>。本症例では胆嚢内に小結石を数個認めたが、結石の頸部嵌頓はなく、胆嚢頸部の癌腫による胆嚢管閉塞に伴う胆嚢内圧亢進がXGCの発生に大きく関与したものと考えられた。

XGCではび慢性に胆嚢壁が肥厚し他臓器に炎症性浸潤を伴いながら進展することより、術前胆嚢癌との鑑別が困難となる。本症例でも超音波検査上腫瘤影として描出されたこと、CT上腫瘤が周囲組織と連続し悪性腫瘍の浸潤像と考えられたこと、さらに血管造影上腫瘤に一致する濃染像が認められたことなどから画像上胆嚢癌との鑑別が極めて困難であった。北川ら<sup>9)</sup>は造影CTにて粘膜面の一様な濃染像、胆嚢壁内の低吸収域の存在、加藤ら<sup>9)</sup>は超音波内視鏡検査上、胆嚢壁の層構造の保持が癌との鑑別に有用と報告している。ほとんどの症例で結石の嵌頓のためERCPにて胆嚢造影が不可能である<sup>6)</sup>。最近ではMRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography)にて胆嚢壁内嚢胞状所見が pseudolumen 様に描出され癌との鑑別に有用との報告もある<sup>10)</sup>。また、XGCでは炎症所見を伴うことがあり、抗生物質などの投与により炎症所見の改善と経時的な画像所見にて腫瘤の縮小化を認め癌との鑑別に有用であったとの報告もある<sup>11)</sup>。

本症例でも retrospective にみると、炎症所見の改善とともに右季肋部痛の軽快を認め、XGCを疑う要素があったが、周囲組織への高度な浸潤所見、血管造影における腫瘤濃染像などのため術前に胆嚢底部病変は胆嚢癌と診断した。近年の発達した各種画像診断を用いても癌との鑑別の決め手は少ないが、それぞれ所見を参考にし胆嚢癌の鑑別に常にXGCを念頭におくことが必要である。

本症例において術前ERCP上胆嚢管の閉塞が描出されたが、CT、MRI、超音波内視鏡検査などの各種画像診断にて胆嚢頸部に癌を疑わせる所見は認められなかった。そのため胆嚢管閉塞の原因としては腹部超音波検査にて指摘された胆泥による胆嚢管閉塞と考えていた。しかし、振り返ってみると、胆嚢管の閉塞部は

やや不整であり、胆嚢癌の存在を示唆していたのかもしれない。術前ERCP上の胆嚢管狭窄や閉塞では胆嚢癌を考慮する必要がある。

XGCと胆嚢癌との合併に関する報告は本邦では柴田ら<sup>6)</sup>、欧米ではGoodmanら<sup>12)</sup>による報告がある。柴田ら<sup>6)</sup>は胆石症手術における胆嚢癌合併率に比べると、XGCに合併する胆嚢癌の頻度は7.5%と高率であると述べている。Goodman<sup>12)</sup>もXGCの12.5%に胆嚢癌を合併したとしておりXGCに高率に胆嚢癌が合併するようである。一方、山口ら<sup>13)</sup>は胆嚢癌の約30%に周囲胆嚢壁にXGCを合併していたと報告している。XGCと胆嚢癌の関係に関して、本症例では頸部の癌腫による胆嚢管の閉塞がXGCの発生に関与していることが示唆されるが、柴田ら<sup>6)</sup>のXGCと胆嚢癌の同時合併3例の検討によると胆嚢癌があっても必ずしも内圧上昇に関与せず、両者の因果関係は認められない。しかし、臨床的にはXGC症例では、胆嚢癌の合併の可能性を常に念頭におき、十分な組織学的検討が重要である。

本症例では結果的に術前に胆嚢癌と考えられた底部の腫瘤はXGCであり、術前画像診断で指摘されず術中肉眼的に認められた胆嚢頸部の不整な粘膜部が術中迅速診断にて初めて胆嚢頸部癌と診断された。胆嚢癌とXGCの鑑別診断は困難なことが多く、術中胆嚢を開いて観察し異常な粘膜病変に対し積極的に術中凍結切片による組織診断を行い、適切な手術術式の決定が必要である。XGCの正確な診断および合併しうる胆嚢癌の発見のために術中診断の重要性を強調したい。

#### 文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約。第4版。金原出版，東京，1997
- 2) Weismann RE, McDonald JR: Cholecystitis: A study of intramural deposits of lipids in twenty three cases. Arch Pathol 45: 639-657, 1948
- 3) 山際裕史：胆嚢疾患の臨床病理：胆嚢におけるXanthogranulomatous cholecystitisの意義。臨病理 4: 381-384, 1989
- 4) Hanada M, Tujimura T: Cholecystic granulomas in gallstone disease. A clinicopathological study of 17 cases. Acta Pathol Jpn 31: 221-231, 1980
- 5) 渋谷宏之，阿部章彦，恩村雄太：Xanthogranulomatous cholecystitis-41例の臨床病理学的検討一。胆と脾 5: 185-190, 1984
- 6) 柴田 高，高見元敏，藤本高義ほか：Xantho-

- granulomatous cholecystitis と胆嚢癌一特に同時合併 3 例を中心に。胆と膵 12:1041-1046, 1991
- 7) Doa AH, Wong SW, Adkins RB: Xantho-granulomatous cholecystitis: A clinical and pathological study of twelve cases. Am Surg 55:32-35, 1989
- 8) 北川 晋, 中川正昭, 山田哲司ほか: 黄色肉芽腫性胆嚢炎の臨床病理学的検討。日外会誌 91:1001-1010, 1990
- 9) 加藤充朗, 寺崎修一, 卜部 健ほか: 胆嚢全体に波及した黄色肉芽腫性胆嚢炎の一例。Gastroenterol Endosc 36:404-411, 1994
- 10) 斎藤雅元, 綿引 元, 河合 隆ほか: MRCP にて pseudolumen 様所見が描出された黄色肉芽腫性胆嚢炎の一例。胆と膵 17:947-952, 1996
- 11) 太田宏信, 瀧本光弘, 松井 茂ほか: CT により診断した黄色肉芽腫性胆嚢炎の一例。胆と膵 15:605-609, 1994
- 12) Goodman ZD, Ishak KG: Xantho-granulomatous cholecystitis. Am J Surg Pathol 5:653-659, 1981
- 13) Yamaguchi K, Enjoji M: Carcinoma of the gallbladder: A clinicopathology of 103 patients and a newly proposed staging. Cancer 62:1425-1431, 1988

### Gallbladder Carcinoma Presenting as Xanthogranulomatous Cholecystitis —Report of a Case—

Kotaro Matsumoto, Shuji Simizu, Koji Yamaguchi, Kazuo Chijiwa,  
Masaki Takashima\* and Masao Tanaka  
Department of Surgery I and The Second Department of Pathology\*,  
Kyushu University Faculty of Medicine

A 65-year-old Japanese man presented with right hypochondrial pain. Ultrasonography detected a 5 cm heterogeneous mass in the fundus of the expanded gallbladder. Abdominal computed tomography showed the mass infiltrating to the surrounding tissue and angiography demonstrated the mass as a hypervascular lesion. Endoscopic retrograde cholangiography showed complete occlusion of the cystic duct. Extended cholecystectomy was performed under the tentative diagnosis of gallbladder fundal carcinoma. Macroscopically, the resected specimen showed a mass in the fundus and an irregular small mass in the neck of the gallbladder. An intraoperative frozen section revealed that the fundic mass was xanthogranulomatous cholecystitis (XGC) and the tumor in the neck was well-differentiated adenocarcinoma. Extrahepatic bile duct resection was performed together with radical lymph node dissection. We report this case of gallbladder neck carcinoma presenting as xanthogranulomatous cholecystitis, briefly discussing the differential diagnosis between XGC and gallbladder carcinoma and the relationship of the two conditions.

**Reprint requests:** Kotaro Matsumoto Department of Surgery, Shinkokura Hospital  
1-3-1 Kanada, Kokurakita-ku, Kitakyushu, 803-0816 JAPAN