

## 胆嚢癌を併存した胆嚢結核症の1例

福島県立医科大学第1外科

藤原 純明 阿部 幹 斎藤 拓朗 土屋 貴男  
佐藤 佳宏 見城 明 後藤 満一

症例は73歳の男性。主訴は上腹部痛。腹部超音波で胆嚢は腫大し内部に胆泥が充満し、胆嚢頸部に結石様の高エコー域を認めた。ERCでは胆嚢管は途絶し胆嚢は造影されなかった。慢性胆嚢炎を伴う胆嚢結石と診断され、手術目的に当科へ入院した。胆嚢摘出術を施行したところ胆嚢内に胆泥を認め、胆嚢頸部には隆起性病変を認めた。術中迅速病理所見で胆嚢癌の診断を得たため肝床切除術および胆管切除術、D2リンパ節郭清を施行した。摘出標本の病理組織診断は深達度ssの中分化型管状腺癌であった。また肥厚した胆嚢壁に乾酪壊死巣を伴う類上皮細胞肉芽腫の形成を認めZiehl-Neelsen染色で抗酸菌が確認された。以上の所見から胆嚢癌を合併した胆嚢結核症と診断した。胆嚢癌を合併した胆嚢結核症は極めてまれである。

### はじめに

胆嚢結核症は極めてまれな疾患である。胆嚢結核症を含む肺外結核症は、活動性肺結核と合併する場合、陈旧性肺結核に出現する場合、あるいは単独で発症する場合などがあり、宿主の低栄養、免疫不全、担癌状態などに合併する頻度が高い<sup>1)</sup>。今回、われわれは胆嚢癌を併存した胆嚢結核症の1例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：73歳、男性

主訴：上腹部痛

既往歴：79歳時に脳梗塞のため約1か月入院した。73歳時に前立腺肥大症のため投薬を受けた。肺結核症の治療歴はなかった。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1994年7月ごろより上腹部痛が出現し、8月10日に近医を受診した。腹部超音波検査にて胆嚢腫大を認めたため、当院内科へ紹介され、胆石症および胆嚢炎の診断で当科へ紹介された。

入院時現症：身長153cm、体重39.2kg、体温36.7℃、血圧136/68mmHg、貧血・黄疸なし。胸部理学的所見は異常を認めず、腹部では食後に軽度の心窩部痛を訴えるものの同部に圧痛は認めなかった。

入院時検査成績：血液生化学検査では白血球数は正

常であったが、CRPは1.2mg/dlと炎症反応を認めた。ツベルクリン反応は5×4mmと疑陽性であった。腫瘍マーカーはCA19-9のみ37.9U/mlと軽度上昇していたが、CEA、AFP、SPAN-1、DUPAN-2は正常範囲内であった。

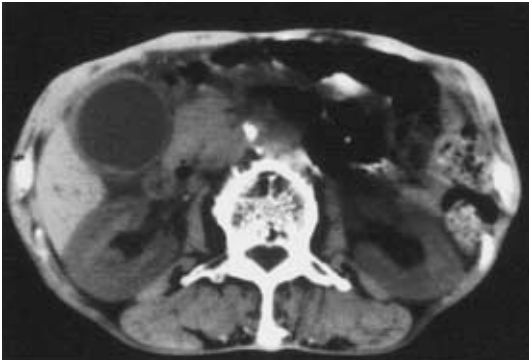
腹部超音波検査：胆嚢は腫大し、内部に胆泥が充満し、胆嚢頸部に結石様の高エコー域を認めた。胆嚢壁は軽度肥厚していた (Fig. 1)。

胸部単純X線写真：右肺野肺尖部に陈旧性結核性胸膜炎と考えられる陰影を認めた。

Fig. 1 Ultrasonogram of the gallbladder showed a high echoic mass in the neck of the gallbladder ( arrow )



Fig. 2 Abdominal CT showed wall thickening of the gallbladder.



胸部単純 CT：右 S2 に陳旧性胸膜炎と考えられる陰影を認めたが、空洞の形成は認めなかった。

腹部単純 CT：胆嚢は腫大し、胆嚢壁は軽度に肥厚していた。胆嚢結石は描出されなかった (Fig. 2)。

ERCP：胆嚢管は総胆管との合流部から約 1cm の部位で途絶し、胆嚢は描出されなかった。総胆管には特に異常を認めなかった。

以上の所見から、慢性胆嚢炎を伴う胆嚢結石症と診断し手術を施行した。

手術所見：腹腔鏡を挿入して腹腔内を検索したところ、胆嚢に横行結腸が高度に癒着していたため開腹術に変更し胆嚢摘出を行った。摘出標本を切開したところ胆嚢内には胆泥を認めた。また、頸部から胆嚢管にかけて腫瘤を認めたため、同部を迅速病理診断に提出したところ腺癌の診断であった。肝床切除および胆管切除を追加し D2 リンパ節郭清を行い、胆道再建は Roux-Y 法で行った。

切除標本肉眼所見：腫瘍は胆嚢頸部から胆嚢管の前壁・腹腔側に存在しており、結節浸潤型で、大きさ 1.2 × 0.8cm、リンパ節転移は認めなかった。胆道癌取り扱い規約に準じた表記法では GnC ,perti-ant,慢性炎症型,結節浸潤型,1.2 × 0.8cm,S0 ,Hinf0 ,H0 ,Binf0 ,P0 ,N (-),M (-),St (-),D2 ,BMo, HMo,EMo,根治度 A,Surgical stage I (Fig. 3<sup>9)</sup>。

病理組織学的所見：胆嚢頸部から胆嚢管にかけて中分化型管状腺癌を認め、間質反応は中間型、INFβ,ly 2α,v1α,pn1α,patC,s (-),ss,hinf0,Vs0,n1-2 (-),bm0,hm0,em0,stage I であった (Fig. 4A,B)。また、肥厚した胆嚢壁には広範に乾酪壊死巣を伴う類

Fig. 3 The resected specimen showed a tumor in the neck of the gallbladder (arrow)



上皮細胞肉芽腫の形成を認め (Fig. 5A), Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌が確認されたことから胆嚢結核症と診断した (Fig. 5B)。

術後経過：術後、胆管空腸吻合部の縫合不全のため約 2 か月間にわたって発熱と肝機能障害を認めたが保存的に治癒し、CRP は陰性化した。術後経過を通じて喀痰、創部、ドレーン排液などの培養で、結核菌、抗酸菌は検出されなかったため、抗結核療法は行わなかった。退院後は外来にて経過観察していた。初回手術から 1 年 4 か月後に CA19-9 の上昇 (228.5U/ml) を伴う肝転移を認め、初回手術から 1 年 9 か月後に死亡した。外来経過中も結核菌、抗酸菌は検出されなかった。

### 考 察

全結核症のうち 90% は肺結核症で、腹腔内結核症はこれに次ぐ頻度とされているが、胆嚢結核症は極めてまれな疾患である<sup>3)</sup>。胆嚢結核症は、本邦では 5 例、海外では 1870 年に Gaucher が第 1 例目を報告して以来、1990 年までに約 50 例が報告されているに過ぎない<sup>4)-6)</sup>。検索した限り胆嚢結核症に胆嚢癌を併発した症例の報告はなかった。

胆嚢結核の報告例はほとんどが胆嚢結石、胆嚢炎あるいは胆嚢腫瘍の術前診断で手術を施行され、術後の病理組織検査で胆嚢結核と診断されていた<sup>3)-10)</sup>。術後の病理診断以外の方法で診断しえた報告例としては、胆嚢穿孔による肝膿瘍を併発した胆嚢結核症に対して PTCD を行い胆汁培養から結核菌を同定したとする

Fig. 4 Moderately differentiated tubular adenocarcinoma invades the subserosal layer of the gallbladder wall ( A :  $\times 40$ , B :  $\times 200$  )

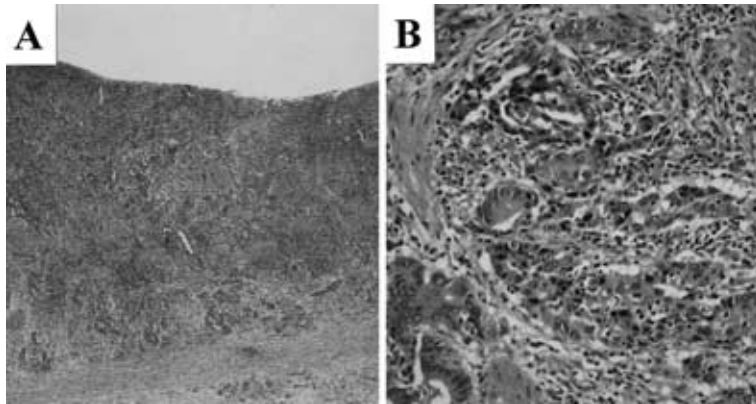
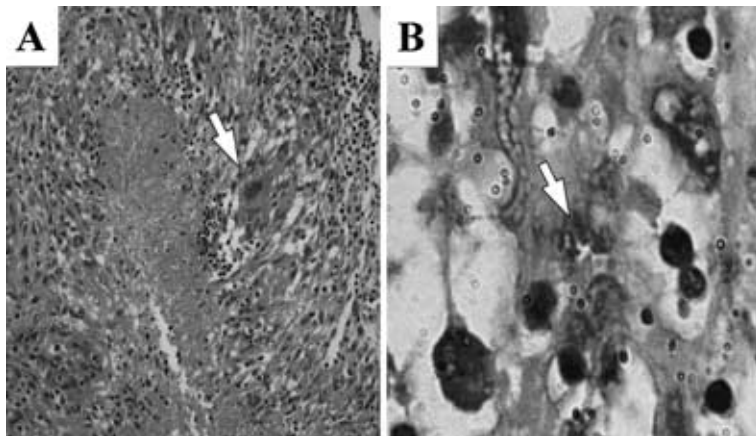


Fig. 5 Thick fibrous wall surrounds a caseous center, with a variable number of Langhans' giant cells ( arrow ) and lymphocytes ( A ) Acid fast bacilli were found by staining the sections with Ziehl-Neelsen technique ( B )



報告と胆嚢穿刺針生検にて診断した報告がある<sup>10)11)</sup>。このように術前診断は非常に困難で、われわれの症例でも胆嚢結核の診断は摘出標本の病理組織検査によらざるをえなかった。結核の診断法としては、従来のツベルクリン反応、結核菌塗抹検査、培養に加え、近年開発された polymelase chain reaction 法、液体培地による迅速培養法や抗 tuberculous glycolipids 抗体検出法などが開発されている。しかしこれらの検査法は、活動性結核症あるいは肺結核症の診断には有用とされているものの孤立性臓器結核の診断は依然として困難である<sup>12)</sup>。胆嚢結核症における腹部超音波検査やCT

の所見も報告されているが、慢性炎症による胆嚢壁肥厚所見のみで結核症に特異的な所見の報告はなかった<sup>6)10)11)13)</sup>。したがって全身結核症を伴わない胆嚢結核症を術前に診断することは困難であるといわざるをえないが、結核症の既往がある症例では胆嚢結核症を念頭において胆汁培養あるいは摘出標本の検索を進めることが重要であると考えられる。

また、結核と癌の合併については、鑑別診断の必要性から肺癌に関する報告が多い。その他の癌も合併する可能性はあるが、胃癌、大腸癌などの合併頻度は健康な集団と大きな差異はないとされている<sup>14)</sup>。胆嚢結

核と癌の合併については胃癌の報告があるのみである<sup>15)</sup>。本症例は胆嚢の陳旧性結核病巣に癌が発生したと考えられた。Nakajoらは結核菌が一因となった胆嚢乳頭腫症を報告し<sup>5)</sup>、胆嚢乳頭腫・腺腫を前癌病変と指摘していることから、われわれの症例でも胆嚢結核による慢性炎症の存在が癌の発生に何らかの影響を及ぼした可能性があると考えられた。

胆嚢結核症が少ない理由として、胆汁中には結核菌の生育を阻止するに十分な胆汁酸が存在しているため胆嚢が結核菌感染に対して抵抗性が強いことがあげられている<sup>7)</sup>。このような環境にある胆嚢に結核症が発生する機序として、胆嚢結核症では高率に胆石症を合併していることから、胆嚢結石による胆汁通過障害にともなう胆汁酸濃度低下などが考えられている<sup>7,8)</sup>。また、総胆管結核、肝結核に合併した胆嚢結核の報告もあり肝胆道系結核からの伝播の可能性も示唆されている<sup>9,16)</sup>。本症例ではERCPで胆嚢頸部に胆嚢癌による閉塞所見を認め、これが胆汁流出障害による胆汁酸濃度低下発症の一因となっていた可能性が考えられた。

胆嚢結核症における結核菌の感染経路としては他臓器からの血行性およびリンパ行性、消化管を介する経胆道感染などが報告されている<sup>7,9,17)</sup>。本症例では胸部X線写真と胸部CTの所見で右肺尖部に肺結核症の既往が疑われ、肺結核症からの血行性感染が示唆された。Weitzらは胆嚢結核症を、①粟粒結核症をともない胆嚢内に潰瘍を形成し結核結節を持つ小児例、②重篤な全身結核症に伴うもの、③胆嚢内に限局し摘出胆嚢の病理組織学的検索で発見されるもの、④他の腹腔内臓器の結核症が胆嚢に波及したもの、などに分類している<sup>7)</sup>。本症例では術後に施行した鼻腔粘液、喀痰、糞便、胆汁の培養からも結核菌は検出されなかったことから、全身結核症はともなっておらず胆嚢に限局した結核症すなわちWeitz分類の③と考えられた。

治療としては、胆石非合併例で胆汁ドレナージを行った症例では胆汁培養から胆嚢結核と診断され、胆嚢摘出術を行わずに抗結核剤による治療のみで排菌を認めなくなったとする報告もある<sup>10,11)</sup>。一方、胆嚢結石症に対する処置として胆嚢摘出術を受け、術後に抗結核剤による治療を組み合わせて行ったとする報告が多い<sup>3)-9,13)</sup>。術後抗結核療法については他の腹部結核症の治療に準じて行うべきである<sup>18)</sup>。胆嚢結核症に対する抗結核剤の組み合わせとしてはイソニアジド、リファンピシンにパラジナマイド、ストレプトマイシン、エタンブトールのいずれかを選択するといった3者あ

るいは4者併用療法を6~8週間施行している報告が多い<sup>13)-11,13)</sup>。しかし結核病巣は患者の栄養・免疫状態が低下すると再燃する可能性が高いことを考慮すると全身結核症を伴わない孤立性胆嚢結核に対して胆嚢摘出術は有効な治療手段と考えられる<sup>3)-9,13)</sup>。本症例では術後合併症と胆嚢癌の併存により抗結核療法を開始すべき時期を考慮していたが、術後の喀痰あるいはドレーン排液の培養で結核菌は検出されず、CRPも陰性化したことなどから結核自体の活動性は低いと考えられた。抗結核療法を結果的には行わなかったが、再燃は認められなかった。本症例のように結核症の既往のある症例では全身性の活動性の病変を持たない場合でも胆嚢結核を念頭におき、また、無石胆嚢炎では胆嚢管閉塞あるいは狭窄の原因として本症例のような胆嚢癌の合併も考慮して診断と治療を進める必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) 森下宗彦：肺結核と鑑別すべき疾患。泉 孝英、網谷良一編。結核。第3版。医学書院、東京、1999、p120-135
- 2) 外科・病理 胆嚢癌取扱い規約。日本胆道学会編。第4版。金原出版、東京、1997
- 3) 猪飼昌弘、伊藤 誠、佐野 仁ほか：胆嚢結核。日本臨床(別冊)肝・胆道系症候群 肝外胆道編。日本臨床社、東京、1996、p219-221
- 4) 河合秀二、井関 恒、西山 肇ほか：胆嚢結核の1例。外科診療 37：1359-1362、1995
- 5) Nakajo S, Yamamoto M, Urushihara T et al：Diffuse papillomatosis of the gallbladder complicated with tuberculosis. Acta Pathol Jpn 38：1473-1480、1988
- 6) Abu-Zidan FM, Zayat I：Gallbladder tuberculosis. HepatoGastroenterology 46：2804-2806、1999
- 7) Bergdahl L, Boquist L：Tuberculosis of the gallbladder. Br J Surg 59：289-292、1972
- 8) Singh TYB, Singh NB, Singh MS：Tuberculosis of the gallbladder. Asian Med J 25：476-479、1982
- 9) Gupta NM, Chaudhary A, Talwar BL：Isolated biliary tuberculosis. Asian Med J 28：636-640、1985
- 10) Hahn ST, Park SH, Shin WS et al：Gallbladder tuberculosis with perforation and intrahepatic biloma. J Clin Gastroenterol 20：84-86、1995
- 11) Jain R, Sawhney S, Bhargava D et al：Gallbladder tuberculosis：sonographic appearance. J Clin Ultrasound 23：327-329、1995
- 12) 千酌浩樹、清水英治：再興感染症としての肺結

- 核；胸水，胸膜生検の診断的意義。日内会誌 89 : 874-883, 2000
- 13) Kumar K, Ayub M, Kumar M et al : Tuberculosis of the gallbladder. HPB Surg 11 : 401-404, 2000
- 14) 小松彦太郎, 永井英明, 佐藤紘二ほか : 悪性腫瘍と活動性肺結核合併症例の臨床的検討。結核 70 : 281-284, 1995
- 15) Jassem E, Smialek U, Wojcikiewicz K et al : Gallbladder tuberculosis and stomach cancer. Pneumonol Alergol Pol 64 : 85-87, 1996
- 16) Abascal J, Martin F, Abreu L et al : Atypical hepatic tuberculosis presenting as obstructive jaundice. Am J Gastroenterol 83 : 1183-1186, 1988
- 17) Rankin FW, Massie FM : Primary tuberculosis of gall bladder. Ann Surgery 83 : 800-806, 1926
- 18) Kapoor VK, Sharma LK : Abdominal tuberculosis. Br J Surg 75 : 2-3, 1988

#### A Case of Tuberculosis of the Gallbladder Associated with Gallbladder Carcinoma

Yoshiaki Fujiwara, Tsuyoshi Abe, Takuro Saito, Takao Tsuchiya,  
Yoshihiro Satoh, Akira Kenjo and Mitsukazu Gotoh  
Department of Surgery I, Fukushima Medical University School of Medicine

We report a case of tuberculosis of gallbladder associated with gallbladder carcinoma. A 73-year-old man admitted for upper abdominal pain was found on gallbladder ultrasonography to have wall thickening, debris, and a high echoic mass in the neck of the gallbladder. Endoscopic retrograde cholangiography failed to image the gallbladder due to neck occlusion, diagnosed as impacted cholecystolithiasis. We conducted cholecystectomy, and the resected specimen showed carcinoma in the gallbladder neck which confirmed by frozen pathological examination. We then combined extended cholecystectomy with 2-cm wedge resection of the gallbladder bed of the liver and regional lymphadenectomy. Microscopically, moderately differentiated tubular adenocarcinoma had invaded the subserosal layer of the gallbladder wall. We also found a thick fibrous wall surrounding a caseous center, in which acid fast bacilli were found by staining with Ziehl-Neelsen technique. A variable number of Langhans' giant cells and lymphocytes were also found compatible with tuberculosis of the gallbladder.

Key words : gallbladder carcinoma, tuberculosis

[ Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 307-311, 2002 ]

Reprint requests : Mitsukazu Gotoh Department of Surgery I, Fukushima Medical University School of Medicine  
1 Hikarigaoka, Fukushima, 960-1295 JAPAN