

胆嚢内出血による胆嚢炎症状で発見された胆嚢平滑筋肉腫の 1 例

岐阜赤十字病院外科, イスラ病理研究所*

片桐 義文 鬼束 惇義 加藤 喜彦
木山 茂 味元 宏道 島 寛人*

胆嚢内出血が原因と考えられる胆嚢炎症状で発見された, 胆嚢原発平滑筋肉腫の切除例を経験したので報告する. 患者は 66 歳の男性で, 右季肋部痛, 発熱および悪心嘔吐で来院し急性胆嚢炎の疑いで入院した. 腹部超音波で胆嚢壁の肥厚と肝床側から胆嚢内に隆起する腫瘍を認めた. 腹部 CT で胆嚢腫瘍以外の胆嚢内腔の density は, 経時的に high から low へ変化し胆嚢内への出血を疑った. 胆嚢内出血を伴う胆嚢腫瘍と診断し, 拡大胆嚢摘出術およびリンパ節郭清を施行した. 腫瘍は好酸性の紡錘細胞が不規則に束状に配列し核異型, 細胞分裂像を認めた. 免疫組織学的に胆嚢平滑筋肉腫と診断した. 胆嚢平滑筋肉腫は根治切除不能例が多いが, 本例は胆嚢内に出血があり, 胆嚢炎を起こしたことにより早期に発見され, 根治切除が可能であったと考えられた.

はじめに

胆嚢原発の平滑筋肉腫はまれな疾患であり, 1998 年までに本邦では 30 例が報告されているに過ぎない. 今回, われわれは胆嚢内出血が原因と考えられる胆嚢炎症状で発見された胆嚢原発平滑筋肉腫の 1 例を経験したので文献的考察を加え報告する.

症 例

患者: 66 歳, 男性

主訴: 右季肋部痛, 発熱, 悪心嘔吐

家族歴: 特記すべきことなし.

既往歴: 高脂血症, 高血圧症で内服治療を行っていた.

現病歴: 2001 年 9 月 28 日, 右季肋部痛, 悪心嘔吐および 38 °C の発熱があり近医受診した. 腹部超音波検査と CT 検査で胆嚢の腫大を指摘され胆嚢炎の診断で当院へ紹介入院した.

入院時現症: 体温 38.2 °C, 身長 163cm, 体重 49 kg. 眼瞼結膜に貧血, 眼球結膜に黄疸は認めず. 腹部は平坦軟, 右季肋部に圧痛を認めたが筋性防衛は認めなかった.

入院時血液生化学検査: 白血球 13,400/uL, CRP 27mg/dl と上昇していた. 生化学検査に異常はなく, CEA 1.7ng/ml, CA19-9 12.8 U/ml と腫瘍マーカーも正常範囲内であった.

腹部超音波検査: 胆嚢壁は全周性に肥厚し, 胆嚢内部に高エコーと低エコーが不均一に混在する腫瘍性病変を認めた (Fig. 1). 超音波カラードプラーで腫瘍内部に血流を認めた. 結石陰影はなく, 肝内に腫瘍性病変を認めなかった.

腹部 CT 検査: 胆嚢壁の肥厚と, 肝床側から胆嚢内に隆起する 3cm 大の腫瘍を認めた. 発症 2 日目の単純 CT で腫瘍は low density で, 腫瘍の周囲の胆嚢内は high density であった (Fig. 2). 発症 20 日目の造影 CT で胆嚢壁および胆嚢腫瘍が造影され, 胆嚢内腔は low density となっていた (Fig. 3). CT 所見での胆嚢内腔の high から low density への変化は胆嚢内の出血によるものと思われた.

腹部血管造影検査: 発症後 16 日目に施行した血管造影検査で胆嚢動脈には明らかな encasement や途絶はなく, 腫瘍濃染像は認めなかった. 胆嚢内への造影剤の流出も認めなかった.

以上より胆嚢内に出血し胆嚢炎をともなった胆嚢悪性腫瘍の診断で, 2001 年 10 月 22 日に手術を

< 2003 年 5 月 27 日受理 > 別刷請求先: 片桐 義文
〒502 8511 岐阜市岩倉町 3 36 岐阜赤十字病院外科

Fig. 1 Ultrasound scans of the gallbladder showed a low echoic mass in the gallbladder with thickening of the wall.

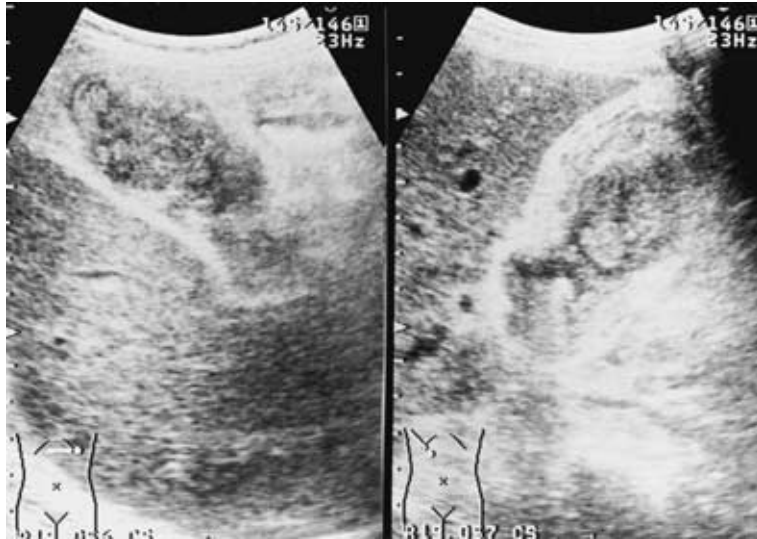


Fig. 2 Abdominal CT on admission revealed raised attenuation of bile in conjunction with negative attenuation of the mass in the gallbladder.



Fig. 3 Contrast enhanced CT scans done about twenty days later showed an enhanced tumor and the attenuation of bile became hypodense.



施行した。開腹すると胆嚢炎による胆嚢壁肥厚を認めたが、胆嚢は軟らかく腫瘍は漿膜面から観察されなかった。術中超音波検査で胆嚢壁の肥厚があるものの、胆嚢腫瘍の肝臓への浸潤像および肝臓内の腫瘍性病変は描出されなかった。そこで拡大胆嚢摘出術および胆道癌取扱い規約¹⁾の1群リンパ節を郭清した。術中に摘出した胆嚢を切開し胆嚢内の腫瘍、胆嚢管断端およびリンパ節を術中

迅速病理に提出した。腫瘍、胆嚢管断端およびリンパ節は炎症所見のみで悪性像を認めなかったため、追加切除は行わなかった。

摘出標本肉眼所見：胆嚢を腹腔側で切開すると腫瘍の大きさは6×3cmであった(Fig. 4)。腫瘍の表面を被っている凝血塊を除去した後の断面では、腫瘍は5×3cmで腫瘍内部は白色な部分と暗赤色の部分が不均一に混在していた。肝床側に1

Fig. 4 Gross appearance of resected specimen. The tumor was covered with clot and was 6 × 5 cm in size.

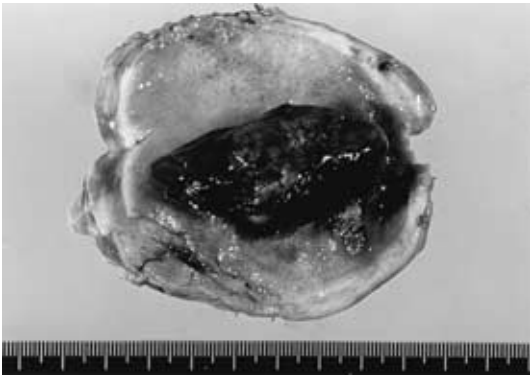


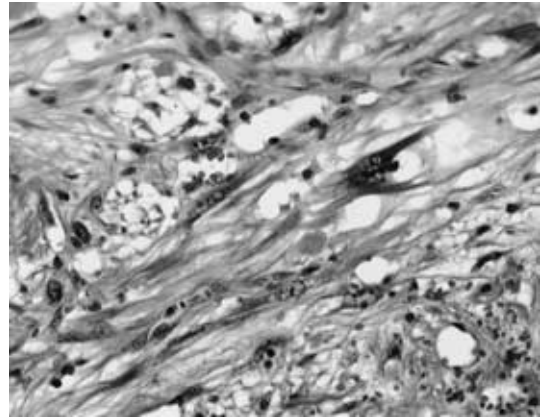
Fig. 5 Cross section of resected specimen after the clot was disrobed. The tumor of 5 × 3 cm have a peduncle on hepatic side.



cmの根部を持った有茎性腫瘍であった(Fig. 5)。

病理組織学的所見：H-E染色で腫瘍は好酸性の紡錘細胞が不規則に束状に配列し核異型があり，強拡大で一視野に2～3個の細胞分裂像を認めた(Fig. 6)。免疫組織学的に desmin は陽性，smooth muscle actin と CD34 は弱陽性，c-kit，NSE，EMA および S-100 蛋白は陰性であった。以上より胆嚢原発平滑筋肉腫と診断された。肉腫の部分は胆嚢壁から突出する白色の部分に存在し，腫瘍の先端部分を覆う暗色の部分は出血および壊死物質であった。出血の原因となる露出血管は確認できな

Fig. 6 Microscopic findings. The tumor was rich in cellularity and consisted of spindle-shaped cells arranged in inner lacing bundles. Mitotic features were frequent at count of 2-3 in each high power fields (H&E stain, ×400)



かった。また腫瘍は固有筋層から発生し漿膜下層にはなかった。

術後経過は良好で第19病日退院し1年6か月後の現在再発の兆候は認めていない。

考 察

胆嚢原発の平滑筋肉腫(以下，本症)はまれな疾患で本邦では1959年積良ら²⁾が最初に報告して以来1998年までに30例があるにすぎない³⁾。1983年から1992年までの日本剖検輯報では全悪性腫瘍229,879例中10例(0.004%)であった⁴⁾。欧米ではLandsteinerらが1904年に最初に報告している。1982年にWillenら⁵⁾が胆嚢肉腫124例中16例が平滑筋肉腫で，胆嚢悪性腫瘍中の平滑筋肉腫の頻度は0.14%であったと報告している。

1998年の谷合ら²⁾の報告では，本症の男女比は11:18と女性が若干多いが，欧米では男女比は1対5と女性に多いと報告されている。本症の平均年齢は本邦では66.8歳であるが，欧米では若干若く56歳⁶⁾⁻⁸⁾と報告されている。

胆嚢癌の40～70%が胆石を合併するとされ，胆石や胆嚢炎は胆嚢癌のpromoting factorと考えられている。本症の44.8%が胆石を合併すると報告され⁹⁾，胆石症との因果関係が指摘されているが自験例では胆石を認めなかった。

本症はCTで胆嚢壁の肥厚と胆嚢内腔へのlow densityを呈する隆起性病変として認められ、血管造影が行われたものでは腫瘍濃染を示すことが多いとされている¹⁰⁾。胆嚢壁に石灰化が見られたり¹¹⁾、十二指腸結腸に瘻孔を形成したとの報告¹²⁾もあるが、本症の術前診断は困難なことが多い。本邦手術報告例21例の術前診断は胆嚢癌10例、胆嚢炎胆石3例、診断不能その他4例、詳細不明3例で術前に平滑筋腫と診断したのは吸引細胞診を施行した1例のみであった¹²⁾。自験例では胆嚢炎症状で発症したが、胆嚢結石はなく、胆嚢内に血流を有する3cm大の隆起性病変があり胆嚢癌の術前診断で手術を施行した。

自験例は発症2日目のCTで腫瘍以外の胆嚢内が高densityを呈し、胆嚢炎の消退した発症20日後のCTで胆嚢内がlow densityとなっていた。CTの撮影条件はほぼ同じであり、胆嚢内腔densityの変化が見られ、胆嚢内出血と考えられた。臓器内出血のCT画像の経時的変化については、脳出血などの画像診断で発症1~7日目の急性期はCT上high densityを示し、発症8~30日目の亜急性期に血腫はiso-low densityに変化するとされている¹³⁾。自験例の胆嚢内CT所見はhighからlow densityへと変化している。胆嚢内腔のdensity変化は腫瘍から胆嚢内へ出血し、時間経過とともに胆嚢内で凝固し血腫となったものと考えられた。胆嚢内の血腫は摘出標本で腫瘍は凝血塊に被われていたことより証明された。

急性出血性胆嚢炎は比較のまれな病態であり、その原因として外傷、胆石、胆嚢動脈瘤、胆嚢壁の動脈硬化による虚血性壊死、胆嚢腫瘍、胆嚢ポリープ、異所性胃腸組織、抗凝固剤の使用などが報告されている^{13)~15)}。出血性胆嚢炎の本邦報告例73例中腫瘍によるものは4例のみであった¹³⁾。

自験例では右季肋部痛、発熱、胆嚢壁の肥厚、造影CT所見で胆嚢壁は造影効果があり胆嚢炎と診断した。胆石の合併はなく、胆嚢腫瘍は体部にあり胆嚢管の閉塞の原因とはならないことより、腫瘍からの胆嚢内への出血により胆嚢管の閉塞が生じ胆嚢炎を発症したものと考えられた。消化管の平滑筋腫瘍は初発症状の11%が出血により発

症したと報告¹⁶⁾されているが、われわれが検索した限りでは胆嚢平滑筋肉腫で胆嚢内へ出血したという報告はなくまれな症例と考えられた。

病理学的に平滑筋肉腫は線維肉腫、偽肉腫およびspindle-cell腫瘍などとの鑑別が問題になるが、未分化な細胞も混在し免疫組織検査が必要となる¹⁷⁾。自験例はsmooth muscle actinが陽性でNSE、S-100蛋白陰性より、平滑筋原発の腫瘍と診断し、細胞分裂像が強拡大の視野に2~3個あり、腫瘍細胞の多形性を認め、平滑筋肉腫と診断した。

胆嚢平滑筋肉腫の予後は不良で、急速に増大し開腹時原発病巣より周囲臓器に進展しているものが多いと報告されている^{2)~11)}。手術例21例の報告では肝転移、リンパ節転移例で2~3か月で死亡し、開腹時にすでに周囲臓器に進展しており切除不能、姑息手術が多く、治癒切除しえた症例は21例中5例と報告されている³⁾。吉田ら¹²⁾は平滑筋肉腫手術例26例中19例に手術が行われ、そのうち姑息手術に終わったものが26.3%で、早期発見例を除くと根治不能例が多かったと報告している。早期発見後の予後について7年9か月生存例も報告されているが³⁾、その他の根治切除例で長期生存しているか不明であった¹⁷⁾。自験例において腫瘍は胆嚢壁外に浸潤しておらず、肝転移およびリンパ節転移もない状態で発見され、術後1年6か月の現在再発の兆候を認めていない。比較的早期に発見されたのは、胆嚢内出血により胆嚢炎を起こしたことによると考えられた。

胆嚢平滑筋肉腫の手術術式は症例が少ないため一定の見解はなく¹⁷⁾、また放射線治療や化学療法が有用であったとの報告も見あたらないため、予後向上のためには早期の症例を発見するように努めなければならないと考えられた。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取り扱い規約。改正第7版。金原出版，東京，1997
- 2) 積良 愚，石渡和男，石見 徹ほか：原発性胆嚢平滑筋肉腫の一例。日内会誌 48：1329, 1959
- 3) 谷合信彦，江上 格，岡崎滋樹ほか：胆嚢炎で発症した胆嚢原発平滑筋肉腫の1切除例。日消外会誌 31：870-874, 1998
- 4) 日本病理学会編：日本病理剖検輯報。第25 34

- 輯, 1983-1992
- 5) Willen R, Willen H : Primary sarcoma of the gallbladder. A light and electronmicroscopical study. *Virchow Arch Pathol Anat* 396 : 91-102, 1982
 - 6) Fotiadis C, Gugulakis A, Nakopoulou L et al : Primary leiomyosarcoma of the gallbladder. Case report and review of the literature. *HPB Surg* 2 : 211-214, 1990
 - 7) Danikas D, Theodorou SJ, Singh R et al : Leiomyosarcoma of the gallbladder. A case report. *Am Surg* 67 : 873-874, 2001
 - 8) Zeig DA, Memon MA, Kennedy DR et al : Leiomyosarcoma of the gallbladder Case report and review of the literature. *Acta Oncol* 37 : 212-214, 1998
 - 9) 中村 達, 鈴木晶八 : 胆嚢隆起性病変, 胆嚢腺癌. 日本臨床別冊 領域別症候群 9. 日本臨床社, 大阪, 1996, p299-302
 - 10) Newmark H, Kliwer K, Curtis A et al : Primary leiomyosarcoma of gallbladder seen on computed tomography and ultrasound. *Am J Gastroenterol* 81 : 202-204, 1986
 - 11) 間島國博, 堀見忠司, 武田 功ほか : 石灰化を伴う胆嚢平滑筋肉腫の1例. 胆と膵 14 : 683-689, 1993
 - 12) 吉田 登, 森理比古, 石野 徹ほか : 原発性胆嚢平滑筋腫の1例. 日消病会誌 87 : 865-871, 1990
 - 13) 蜂屋順一, 高橋睦正 : CTとMRIの適応と役割. 画像診断別冊 12. 脳出血. 秀潤社, 東京, 1992, p10-15
 - 14) 花城徳一, 石川正志, 佐々木賢二ほか : 急性出血性胆嚢炎の1例. 日臨外会誌 61 : 3739-3742, 2000
 - 15) 曾我部正弘, 福野 天, 大喜田義雄ほか : 大動脈弁置換術および僧帽弁, 三尖弁輪形成術後の抗凝固療法中に発症した出血性胆嚢炎の1例. 日消病会誌 99 : 974-979, 2000
 - 16) 浅木 茂 : 胃平滑筋肉腫. 日本臨床別冊 領域別症候群 5. 日本臨床社, 大阪, 1996, p511-518
 - 17) 生野信弘, 牧山和也, 吉田 登ほか : 胆嚢平滑筋肉腫. 日本臨床別冊 領域別症候群 9, 日本臨床社, 大阪, 1996, p335-337

A Case of Primary Leiomyosarcoma of the Gallbladder Associated with
Acute Cholecystitis Caused by Intraluminal Hemorrhage

Yoshifumi Katagiri, Atsuyoshi Onitsuka, Yoshihiko Kato,
Shigeru Kiyama, Hiromichi Mimoto and Hiroto Shima*
Department of Surgery, Gifu Red Cross Hospital
Isra Consultant of Pathology*

We report a case of leiomyosarcoma of the gallbladder associated with acute cholecystitis caused by intraluminal hemorrhage. A 66 year-old-man referred for right hypochondralgia with fever was found in ultrasonography to have a low echoic mass in the gallbladder with thickening of the wall. Computed tomography on admission showed raised attenuation of bile with negative attenuation of the mass in the gallbladder. Twenty days later, bile attenuation became hypodense, corresponding to hemorrhage in the gallbladder. He underwent extended cholecystectomy with lymph node dissection. In postoperative histological examination using immunohistological staining, the tumor was found to have spindle-shaped pleomorphic cells arranged in inner lacing bundles with positive response to desmin and smooth muscle actin, leading to a definitive diagnosis of leiomyosarcoma of the gallbladder. Although leiomyosarcoma of the gallbladder seldom is radically resected, early diagnosis was enabled due to acute cholecystitis caused by bleeding from the tumor, necessitating radical resection.

Key words : leiomyosarcoma, gallbladder, acute hemorrhagic cholecystitis

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1560-1564, 2003]

Reprint requests : Yoshifumi Katagiri Department of Surgery, Gifu Red Cross Hospital
3-36 Iwakura-cho, Gifu, 502-8511 JAPAN