

症例報告

Rokitansky-Aschoff 洞原発進行胆嚢癌の1例

安城更生病院外科, 同 病理科*

服部 正也 久納 孝夫 横井 俊平 佐伯 悟三
岡田 禎人 柴原 弘明 安部 哲也 佐藤健一郎
河原 健夫 早川 清順*

症例は50歳の男性で、検診のUSで胆嚢壁肥厚を指摘されて来院した。腹部造影CT, ERCP, MRCP, EUSで胆嚢全域に壁肥厚と内腔の狭小化, 結石および壁に結石を疑う像を認めた。明らかな胆嚢癌合併の所見はなく, 胆嚢腺筋症と慢性胆嚢炎の合併の可能性が高いと判断し, 腹腔鏡下胆嚢摘出術(全層切除)を施行した。摘出標本の肉眼所見では胆嚢壁の肥厚を認めたとが, 粘膜面に腫瘍性病変を認めなかった。病理組織学的検査所見では Rokitansky-Aschoff 洞(以下, RAS)の上皮に高分化型管状腺癌を認め, 漿膜下浸潤, 高度な神経周囲浸潤も伴っていた。標本を全割し検索を行ったが, 胆嚢内腔の粘膜面には癌を認めなかった。後日, 肝床切除・胆管切除・リンパ節郭清を追加したが悪性所見は認めなかった。RAS 原発胆嚢癌はまれで, その報告のほとんどが RAS 上皮内に限局する早期癌である。今回, 我々は RAS 原発の進行胆嚢癌と考えられた症例を経験したので報告する。

はじめに

Rokitansky-Aschoff 洞(以下, RAS) 原発胆嚢癌はまれで, その報告のほとんどは RAS 上皮内に限局する早期癌である。今回, 我々は RAS 原発の進行胆嚢癌と考えられた症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 50歳, 男性

主訴: 検診で胆嚢壁肥厚を指摘。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成16年検診の腹部エコーで胆嚢壁肥厚を指摘され当院を受診。内科で精査後, 手術目的に当科を紹介された。

入院時現症: 身長169cm, 体重49kgで栄養状態良好。腹部平坦・軟で眼球および眼瞼結膜に黄染や貧血を認めなかった。

入院時血液検査: WBC 8,600/ μ l, CRP 0.02

mg/dl, AST 41IU/l, ALT 36IU/l, CEA 4.5 ng/dl (<5ng/dl), CA19-9 38U/ml (<33U/ml)。

腹部超音波検査: 胆嚢壁全体が高度な壁肥厚を示し, 内腔の著明な狭小化を認めた。胆嚢結石を認めた。肝臓への浸潤像はなかった。

腹部造影CT: 腹部超音波所見と同様に内腔の狭小化と著明な壁肥厚を認めた。壁肥厚は不均一で壁は honey comb 様に造影された。腹腔内に他の病変は認めなかった (Fig. 1)。

ERCP: 胆嚢頸部, 底部に大小の RAS を認め, 底部 RAS 内に結石を疑う像を認めた。RAS は連なるように描出された。胆嚢内腔は狭小化していたが, 粘膜面に不整像や腫瘤像はなかった (Fig. 2)。

MRCP: 頸部から体部にかけて大小多数の RAS が描出された。RAS は連なるように描出された (Fig. 3)。

EUS: 胆嚢壁が全体に肥厚し, 三層構造は消失していた。内腔の壁は平滑で, 壁内に RAS と考えられる無エコー帯を認めた。

以上の検査から, 明らかな胆嚢癌の合併の所見

Fig. 1 Abdominal CT revealed severe wall thickness and narrowing of the lumen, and the wall is enhanced like honey comb (arrow).

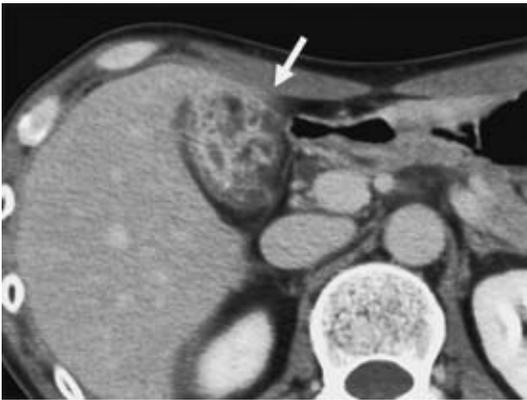


Fig. 2 ERCP showed RAS at the neck and fundus. A gallstone was found in the RAS at the fundus (arrow).



はなく、胆嚢腺筋腫症と慢性胆嚢炎の合併の可能性が高いと判断し、平成16年10月腹腔鏡下胆嚢摘出術を全層切除で施行した。

手術所見：胆嚢壁は著明に肥厚しており、大網の癒着を認めたが、周囲への浸潤はなく腹腔鏡下に手術を終了した。術中胆汁の漏出はなかった。

摘出標本肉眼検査所見：胆石、壁肥厚、拡張したRAS、壁に結石を認めたが、粘膜面に腫瘍性病変は認めなかった (Fig. 4)。

Fig. 3 MRCP showed many RAS. The white arrow shows smooth lumen of the gallbladder.

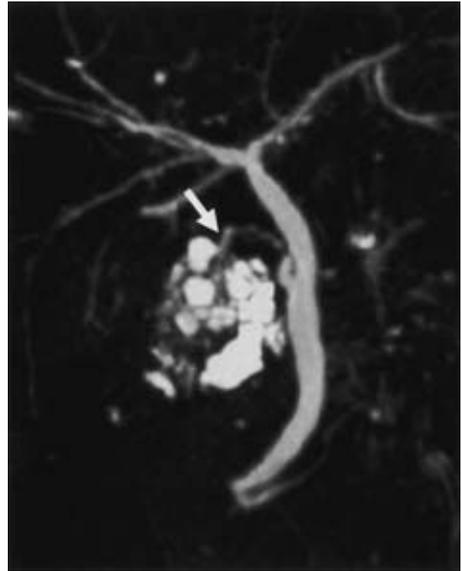
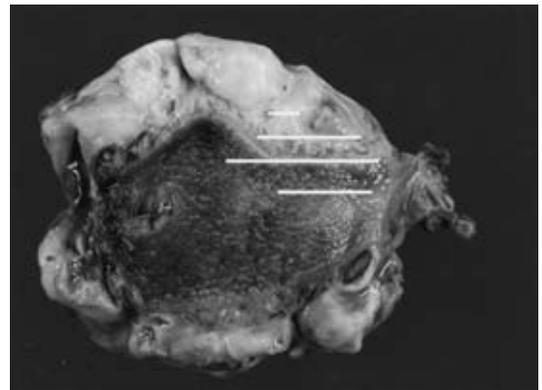


Fig. 4 Macroscopic specimen revealed no tumor lesion in the mucosal layer. But histopathological examination showed adenocarcinoma in the subserosal layer. The line shows the section where the adenocarcinoma were found.



病理組織学的検査所見：頸部から体部にかけての主に漿膜下層に高分化型管状腺癌を認めた。一部周囲間質へ直接浸潤する部位と高度な神経周囲浸潤を認めたが (Fig. 5A, B), 存在する腺管のほとんどは、形状がフラスコ型で、周囲間質には desmoplasia を伴わず、一部の腺管では非腫瘍性上皮との front 形成を認める RAS 内進展癌であった

Fig. 5 Histopathological findings. A : direct invasion to subserosal layer (arrow). B : perineural invasion. C : adenocarcinoma in RAS. Arrow showed front of cancerous and non-cancerous epithelia.

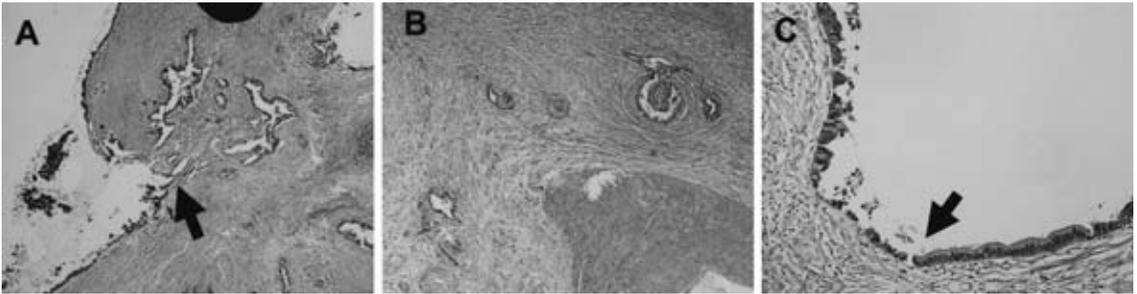
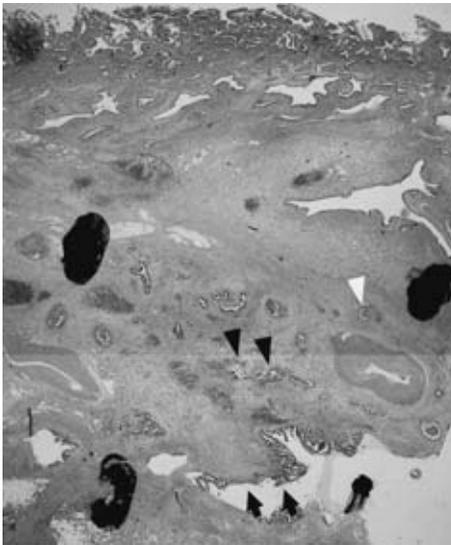


Fig. 6 Histopathological findings show no cancerous lesion in the epithelial layer of the gallbladder. Well-differentiated adenocarcinoma in the RAS (black arrow) accompanied by subserosal (black arrow head) and perineural invasion (white arrow head) was found.



(Fig. 5C). 腫瘍存在部位を含めてどのスライド上の粘膜面にも癌を認めなかったため、全割で検索を行ったが、すべての胆嚢粘膜面に癌を認めなかった (Fig. 6).

以上から、RAS 原発の進行胆嚢癌と考え、同年10月追加手術として肝床切除および胆管切除を伴う2群リンパ節郭清を施行した。

追加手術病理組織学的検査所見：総胆管、胆嚢窩に残存腫瘍は認めなかった。肝十二指腸間膜内

リンパ節、上臍頭後部リンパ節、総肝動脈管リンパ節に悪性所見を認めなかった。

最終病理診断は tub1, int, INFβ, ly1, v0, pn3, pat-Gn, ss-RASss, pN₀, pBM₀, pHM₀, pEM₀ : stage II であった。術後経過問題なく退院され、術後1年現在再発徴候なく外来通院中である。

考 察

胆嚢は解剖学的に粘膜筋板を欠いており、筋層も薄いため、胆嚢癌は容易に漿膜下層へ浸潤し進行癌となる。進行胆嚢癌の予後は不良で、永川ら¹⁾の胆嚢癌切除例の解析では stage I の5年生存率は97%であるが、stage II で74%、stage III で27%、stage IVa で27%、stage IVb で4%と報告されている。現在では種々の画像診断技術の進歩により比較的早期に診断される症例も増えているが、壁肥厚を呈す病変においては慢性胆嚢炎、胆嚢腺筋腫症、黄色肉芽腫性胆嚢炎などの鑑別が難しく、術後の病理組織学的検査で胆嚢癌と診断される症例を経験することもある。自験例も術前の画像診断からは慢性胆嚢炎・胆嚢腺筋腫症の合併を最も疑い手術施行し、摘出標本の粘膜面に腫瘍性病変を認めず手術を終了した。しかし、病理組織学的検査では漿膜下層のRAS上皮内と周囲間質内に高分化型管状腺癌を認める進行胆嚢癌の診断であった。

RASは主に胆嚢内圧の上昇などが原因により、胆嚢粘膜上皮が壁内へ陥入して憩室様形態を呈するもので²⁾、このRAS内の上皮粘膜を発生母地として発癌したものがRAS原発の胆嚢癌と考えら

Table 1 Reported case of Advanced Gallbladder Cancer derived from the Rokitansky-Aschoff Sinus

Case, Author (year)	Age	Gender	Preoperative diagnosis	Operation	Location	Depth	Histological type	Stromal invasion	Additional Surgery	pN	fStage	Outcome
1. Otsuka ¹⁰⁾ (1999)	59	M	cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis	cholecystectomy and choledocholithotomy	Gn	ss-RASs	well differentiated tubular adenocarcinoma	ly2 v2 pn2	resection of extra hepatic bile duct and regional lymph node dissection	0	II	no recurrence
2. Washida ¹¹⁾ (2002)	56	M	adenomyomatosis	laparoscopic cholecystectomy	Gf	ss-RASs	well differentiated adenocarcinoma	(+)	partial hepatectomy and regional lymph node dissection	0	II	alive 63months
3. Our case	50	M	adenomyomatosis and cholecystitis	laparoscopic cholecystectomy	Gn	ss-RASs	well differentiated tubular adenocarcinoma	ly1 v0 pn3	partial hepatectomy and regional lymph node dissection	0	II	alive 12months

れる。自験例は、漿膜下層のRAS内に発育する癌を認め、そのRAS内から間質への直接浸潤と高度な神経周囲浸潤を認めた。しかし、摘出標本の肉眼検査所見では粘膜面に腫瘍性変化を認めず、病理組織学的検査でも表層粘膜面に癌を認めなかった。また、追加切除した肝床・胆管に悪性所見を認めず、他臓器の検索でも悪性疾患の合併を認めなかったため、RAS原発の進行胆嚢癌と診断した。

RAS原発胆嚢癌の本邦報告例は医学中央雑誌の1983～2005年にかけて「RAS・胆嚢癌」をキーワードに検索を行い、それを基に筆者らが検索しえたかぎりでは10例であり^{3)～12)}、さらに進行癌は10例中2例のみであった¹¹⁾¹²⁾(Table 1)。それらの症例は漿膜下層での直接浸潤やリンパ管・静脈浸潤を認めて進行癌と診断されており、自験例は直接浸潤と神経浸潤を認めたため進行胆嚢癌と診断した。胆嚢頸部漿膜下層に存在する腺管のほとんどは、形状がフラスコ型で、周囲間質にはDesmoplasiaを伴わず、一部の腺管では非腫瘍性上皮とのfront形成を認めた。これらは白井¹³⁾により報告されているRAS内進展癌の組織学的特徴とよく合致しており、画像所見をあわせて考えると自験例は胆嚢頸部に存在した、連なるように伸びる大きな一つのRAS内で癌が発生し、そこから上皮内進展を来し、その一部で漿膜下層の間質に浸潤したと考えられた。鬼島ら¹⁴⁾は、漿膜下層のRAS内に上皮内進展を示していた癌組織が漿膜下の間質へ浸潤したと判断されたものを18病巣中5病巣(27.8%)報告し、この浸潤形式は胆嚢癌に特徴的であるとともに、容易に漿膜下層に達した癌組織が脈管や組織液の豊富な漿膜下の間質で容易に広範囲に進展できる可能性を報告している。これを加味すると、RAS原発胆嚢癌の中にはこのような形式で浸潤・進行し、発見された際にはすでにRAS原発であるか否かを判断することができなくなってしまっている症例も存在すると思われ、RAS原発進行胆嚢癌は実際にはもう少し存在するのではないかと考えられた。

報告されたRAS原発進行胆嚢癌は2例とも追加切除を施行され再発徴候なく経過観察中であっ

た。自験例も術後1年現在、再発徴候なく外来通院中であるが、高度な神経周囲浸潤を認めており今後も慎重な経過観察が必要と考えられる。

文 献

- 1) 永川宅和, 萱原正都: 胆道癌の Staging Score 胆道癌 Stage 分類からみた治療評価. 肝・胆・膵 **48**: 89—96, 2004
- 2) 武藤良弘, 宮里 浩: 胆嚢 Adenomyomatosis の病理. 胆と膵 **17**: 417—421, 1996
- 3) 小島国次, 角原昭文, 原 滋郎: 摘除胆嚢 500 例の臨床病理学的研究. 癌の臨 **17**: 799—805, 1971
- 4) Nakafuji H, Koike Y, Wakabayashi M et al: Three cases of early stage carcinoma of the gallbladder. *Gastroenterol Jpn* **16**: 134—140, 1981
- 5) Kwarada Y, Sanda M, Mizumoto R et al: Early carcinoma of the gallbladder, noninvasive carcinoma originating in the Rokitansky-Aschoff Sinus: a case report. *Am J Gastroenterol* **81**: 61—66, 1986
- 6) 向井俊一, 田尻久雄, 吉森正喜ほか: 早期胆嚢癌 6 例の臨床病理学的検討. 胆と膵 **9**: 1235—1242, 1988
- 7) 吉川幸伸, 宗田滋夫, 棚山卓哉ほか: Rokitansky-

- Aschoff 洞内に限局した早期胆嚢癌の 1 例. 日生病医誌 **20**: 222—225, 1992
- 8) Funabiki T, Matsumoto S, Tsukada N et al: A patient with early gallbladder cancer derived from a Rokitansky-Aschoff sinus. *Jpn J Surg* **23**: 350—355, 1993
 - 9) Kurihara K, Mizuseki K, Ninomiya T et al: Carcinoma of the gall-bladder arising in adenomyomatosis. *Acta Pathol Jpn* **43**: 82—85, 1993
 - 10) 大塚隆生, 松永浩明, 明石良夫ほか: Rokitansky-Aschoff 洞原発を確認できた進行胆嚢癌の 1 例. 胆と膵 **20**: 67—71, 1999
 - 11) 鷺田昌信, 西平友彦, 金子 猛ほか: Rokitansky-Aschoff 洞内に癌を認めた胆嚢腺筋症の 1 例. 日臨外会誌 **63**: 2775—2779, 2002
 - 12) 宇山 攻, 沖津 宏, 石倉久嗣ほか: Rokitansky-Aschoff sinus から発生した胆嚢嚢胞内癌の 1 例. 日消外会誌 **38**: 1335—1339, 2005
 - 13) 白井良夫: 胆嚢癌の Rokitansky-Aschoff 洞内進展と間質浸潤との組織学的鑑別について 早期胆嚢癌の定義に関連して. 日外会誌 **88**: 970—981, 1987
 - 14) 鬼島 宏, 渡辺英伸, 内田克之ほか: 胆嚢癌の組織発生と漿膜下初期浸潤様式. 胆と膵 **8**: 1051—1059, 1987

A Case of Advanced Gallbladder Cancer derived from the Rokitansky-Aschoff Sinus

Masaya Hattori, Takao Kunou, Syunpei Yokoi, Satomi Saeki,
Yoshito Okada, Hiroaki Shibahara, Tetsuya Abe, Kenichirou Satou,
Takeo Kawahara and Seijun Hayakawa*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Anjo Kosei Hospital

We report a case of advanced gallbladder cancer derived from the Rokitansky-Aschoff sinus. A 50-year-old man admitted for gallbladder wall thickening detected by ultrasonography had his condition confirmed in computed tomography, ERCP, MRCP, and EUS. No apparent gallbladder cancer was found. Under a diagnosis of adenomyomatosis with chronic cholecystitis, we conducted laparoscopic cholecystectomy. Macroscopic findings for the resected specimen showed wall thickening, but no malignant lesion in the mucosal layer. Histopathological examination of the resected specimen showed well-differentiated adenocarcinoma in the Rokitansky-Aschoff sinus accompanied by subserosal and perineural invasion. Histopathological examination of total segmentation of the resected specimen showed no malignant lesion in the mucosal layer of the gallbladder. We conducted additional surgery, including partial hepatectomy, regional lymphadenectomy, and extra bile duct resection. We found no malignant lesion. Gallbladder cancer derived from the Rokitansky-Aschoff sinus is rare. In most reported cases, gallbladder cancer derived from the Rokitansky-Aschoff sinus is noninvasive carcinoma.

Key words: advanced gallbladder cancer, Rokitansky-Aschoff sinus

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39**: 1822—1826, 2006]

Reprint requests: Masaya Hattori Department of Surgery, Anjo Kosei Hospital
28 Higashihirokute, Anjo-cho, Anjo, 446-8602 JAPAN

Accepted: April 26, 2006