

腹腔内巨大腫瘍の形態をとった胆嚢未分化癌の一例

高木 智史¹⁾, 小野 雄司¹⁾, 高橋 正和¹⁾, 原田 一顕¹⁾
吉田 純一¹⁾, 吉川 裕幸²⁾ 高橋 秀史³⁾

- 1) 札幌社会保険総合病院 消化器科
- 2) 札幌社会保険総合病院 放射線科
- 3) 札幌社会保険総合病院 病理診断科

要旨：症例は84歳、女性。2008年7月頃から腹部膨満感と食欲不振を主訴に近医受診となり、腹部腫瘍を指摘され当科紹介となった。腹部超音波検査やCT検査では、腹腔内に胆嚢から連続する巨大な腫瘍性病変を認めた。胆道系の拡張などはなかったが大動脈周囲などにリンパ節が多発しており、胸腹水を認めた。悪性リンパ腫なども鑑別疾患として考えられたため、CTガイド下にリンパ節生検を行ったが分化傾向が乏しく上皮性か非上皮性かの区別も困難な組織像であった。免疫染色では、サイトケラチンが陽性であることから未分化癌が疑われた。全身状態が不良であったため緩和医療を行っていたが、第33病日に永眠された。病理解剖組織検査の結果では、胆嚢未分化癌の診断であった。

キーワード：胆嚢未分化癌

はじめに

胆嚢原発の未分化癌はまれな疾患であるその生物学的悪性度は高く極めて予後不良な疾患とされている¹⁾。今回われわれは、腹腔内に巨大腫瘍の形態を呈した胆嚢原発未分化癌の症例を経験したので報告する。

症 例

症例：83歳、女性

主訴：腹部膨満感

既往歴：78歳 逆流性食道炎、骨粗鬆症

現病歴：2008年7月頃から腹部膨満感、食欲低下を自覚していた。症状の改善がなく定期通院していた近医を受診したところ、腹部腫瘍を指摘され当科紹介となった。

入院時現症：身長148cm、体重39kg、BMI 17.80とるい瘦が著明であった。眼球に貧血や黄疸など認めず、表在リンパ節は触知しなかった。腹部は右季肋部から下腹部正中にかけて小児頭大の弾性軟の腫瘍を触知した。

入院時検査所見：血液生化学検査では貧血、黄疸、

肝機能障害など認めず腫瘍マーカーのCEA、CA19-9はいずれも正常範囲内であった（表1）。

表1 入院時検査所見

| | | | |
|----------|------------------------------|---------------|------------|
| 【尿検査】 | | 【生化学】 | |
| 蛋白 | (±) | TP | 7.7 g/dl |
| 糖 | (-) | Alb | 3.1 g/dl |
| 潜血 | (-) | ZTT | 36.6 U |
| ケトン体 | (-) | T-Bil | 0.6 mg/dl |
| | | ALP | 174 U/L |
| 【末梢血】 | | AST | 21 U/L |
| WBC | 6380 / μ l | ALT | 12 U/L |
| RBC | 433×10^4 / μ l | LDH | 232 U/L |
| Hb | 10.8 g/dl | γ -GTP | 16 U/L |
| Ht | 34.8 % | ChE | 148 U/L |
| Plt | 29.7×10^4 / μ l | CPK | 56 U/L |
| | | Amy | 310 U/L |
| 【凝固系】 | | TC | 139 mg/dl |
| PT | 86 % | TG | 104 mg/dl |
| PT-INR | 1.07 | BUN | 17.5 mg/dl |
| APTT | 28.1 sec | Cr | 0.52 mg/dl |
| | | UA | 4.0 mg/dl |
| 【腫瘍マーカー】 | | Na | 139 mEq/L |
| CEA | 1 ng/dl | K | 4.5 mEq/L |
| CA19-9 | 1.0> U/ml | Cl | 107 mEq/L |
| | | CRP | 3.31 mg/dl |

腹部超音波検査では、胆嚢から下腹部正中まで連続する内部不均一な腫瘍を認めた（図1）。

胸腹部computed tomography (CT) では、胆嚢から左腎まで連続する巨大な腫瘍を認め、内部は不均一な造影効果を有していた。腹腔動脈や総肝動脈、上腸間膜動脈は狭小化し腫瘍内部を走行していた。

胆道系の拡張はなく、肝門部や大動脈周囲、両側腎門部などにリンパ節腫大が多発しており胸水や腹水を認めた（図2、3）。

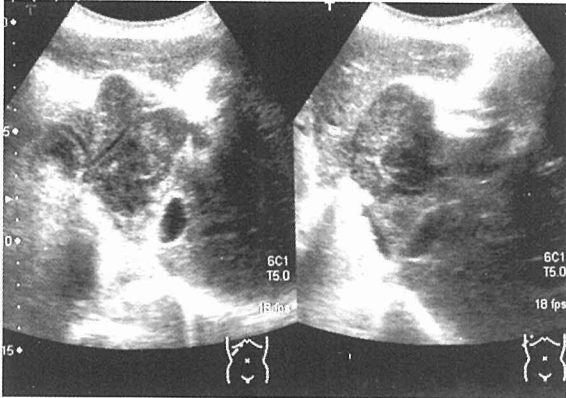


図1 腹部超音波検査：胆嚢から連続する内部不均一な腫瘍を認めた。

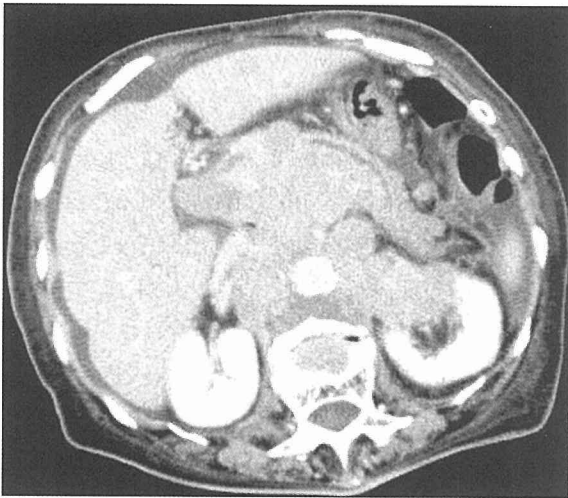


図2 造影CT：胆嚢は腫大し、肝門部から大動脈周囲にリンパ節腫大が多発している。



図3 造影CT冠状断：胆嚢から連続した巨大な腫瘍は左腎盂に進展している。胸水や腹水の貯留を認める。

腹腔内にリンパ節腫大が多発していたため悪性リンパ腫なども鑑別疾患として考え、CTガイド下に腫瘍生検を施行した。病理組織検査では分化傾向に乏しく、核小体を伴うN/C比の高い異型細胞を示した（図4）。免疫組織学的検査では、上皮性腫瘍のマーカーであるCytokeratin7、20が一部に陽性であった。VimentinやLCA、S100、NSE、SMAなど他の免疫染色ではすべて陰性であり上皮由来の未分化な胆道系腫瘍が疑われた。高齢でありPSも不良であったことから、緩和医療を行っていたが第33病日に永眠された。家族の了承が得られ、同日に病理解剖を行った。

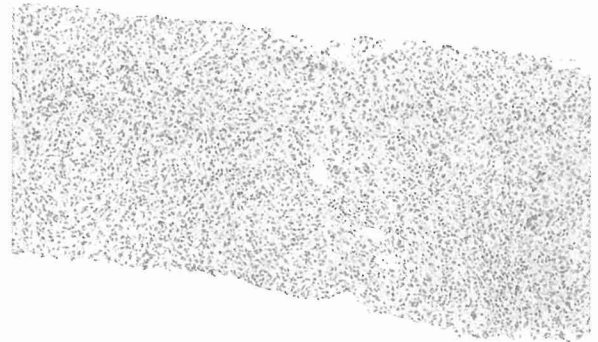


図4 CTガイド下腫瘍生検：分化傾向に乏しく、核小体を伴うN/Cの高い異型細胞を示した。

病理解剖肉眼所見：腫瘍は胆嚢から連続し、断面では黄白色充実性で一部に壊死を来していた（図5）。腫瘍は肝床部から肝内に浸潤し、横行結腸や膈に浸潤していた。また、腹膜播種を広範囲に認めた。

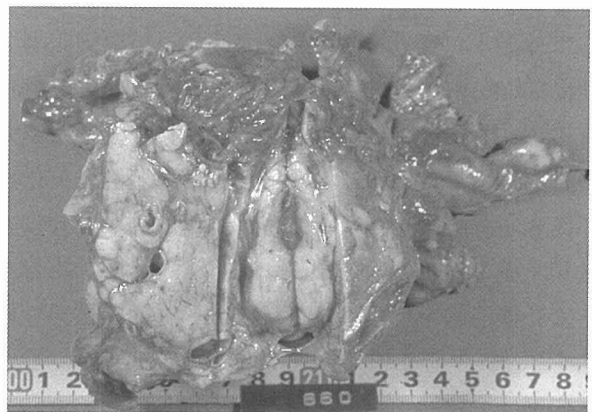


図5 病理解剖肉眼所見：腫瘍は径12cmで表面不整、内部は灰白色で壊死や出血を伴っていた。

病理解剖組織所見：腫瘍細胞は核小体の明瞭な類円形から紡錘形の核と好酸性の胞体よりなり、N/C比の高い異型細胞が胞巣状に増殖していた。腺管形成や粘液産生などの分化傾向も認めず、内分泌細胞分化も明らかではなかった（図6）。生検の免疫染色の結果とあわせて、胆嚢原発未分化癌と診断した。

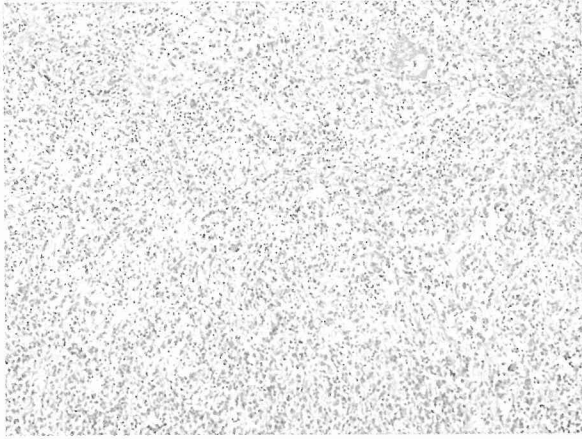


図6 病理解剖組織所見：N/C比の高い異型細胞が少量の間質成分を伴いながらびまん性に増殖を示す胆嚢癌であった。

考 察

胆嚢原発の未分化癌は稀な疾患であり、本邦では胆嚢癌切除症例の約1%と報告されている²⁾。胆道癌取り扱い規約では「病巣のどの部分にも腺癌、扁平上皮癌、内分泌細胞腫瘍への分化を示さない癌」と定義されている³⁾。その組織形態は紡錘形細胞型⁴⁾や肉腫様の形態を呈する⁵⁾とされている。以前は、小細胞型も未分化癌に分類されていたが、内分泌マーカーが陽性を示すことが多いとされ現在では未分化癌から独立され小細胞癌、あるいは内分泌癌として分類されている⁶⁾。本症例では、紡錘細胞型の腫瘍細胞が胞巣状に増殖しており、免疫組織学的検査や肉眼所見などから胆嚢原発の未分化癌と診断された。本邦での報告例から田中らは胆嚢未分化癌の臨床学的特徴として、①右季肋部に巨大な腫瘍を触知することが多いこと、②白血球、CRPの上昇を認め肝機能障害が軽度であること、③膨張性発育傾向を認め、中心に壊死を有することをあげている⁷⁾。本症例は、概ねこれらの特徴を満たしていると考えられた。胆嚢未分化癌は膨張性に発育することから巨大腫瘍として発見されることもあり⁸⁾、診断時には進行した状態であるため極めて予後不良な疾患

と考えられている。治療は、現時点では手術が第一選択であるが根治術は不能である場合が多い。Guoらは胆嚢未分化癌手術症例の1年生存率は18%であり、分化癌に比較して予後不良であったと述べている¹⁾。また、治癒切除が可能であっても、術直後から呼吸不全を併発し急激な転帰を辿った症例も報告されている⁹⁾。従って治療成績の向上には化学療法などを併用した集学的治療が必要と考えられる。しかし、未分化癌に対し有効であったとする化学療法は認められない。今後、有効な治療法の確立が望まれる。

結 語

腹腔内に巨大腫瘍の形態をとった胆嚢未分化癌の症例を経験したので報告した。

文 献

- 1) Guo K, Yamaguchi K, Enjoji M: Undifferentiated carcinoma of the gallbladder. A clinicopathologic, histochemical, and immunohistochemical study of 21 patients with a poor prognosis. *Cancer* 61: 1872-1879, 1988
- 2) 日本胆道外科学研究会：全国胆道癌登録調査報告。1997年度症例。東京、1998、16-27
- 3) 日本胆道外科学研究会：胆道癌取り扱い規約。第5版、金原出版、東京、2003、55-59
- 4) Nishihara K, Tsuneyoshi M: Undifferentiated spindle cell carcinoma of the gallbladder: a clinicopathological, immunohistochemical, and flow cytometric study of 11 cases. *Hum Pathol.* 24: 1298-305, 1993
- 5) Inoshita S, Iwashita A, Enjoji M: Carcinosarcoma of the gallbladder. Report of the case and review of the literature. *Acta Pathol Jpn.* 36: 913-20, 1986
- 6) McLean CA, Pedersen JS: Endocrine cell carcinoma of the gallbladder. *Histopathology* 19: 173-176, 1991
- 7) 田中彰一、大田剛由、加地英輔ほか：剖検にて確定しえた胆嚢未分化癌の1例。日消誌 99：1366-1371、2002

- 8) 槇かおり、松木弘量、竹治 励、ほか：巨大発育を来した胆嚢未分化癌の1例. 画像診断23：1198-1202、2003
- 9) 水崎 馨、齊藤栄一、小林秀昭：術後急激な転帰をとった胆嚢未分化癌の1例. 胆道21：567-573、2007

A Case of Undifferentiated Carcinoma of The Gallbladder As Abdominal Huge Mass

Tomofumi TAKAGI¹⁾, Yuji ONO¹⁾, Masakazu TAKAHASHI¹⁾
Kazuaki HARADA¹⁾, Junichi YOSHIDA¹⁾
Yukihiro YOSHIKAWA²⁾, Shuji TAKAHASHI³⁾

1) Department of Gastroenterology, Sapporo Social Insurance General Hospital

2) Department of Radiology, Sapporo Social Insurance General Hospital

3) Department of Pathology, Sapporo Social Insurance General Hospital

We report a case of undifferentiated carcinoma of the gallbladder as a abdominal huge mass. A 81-years- old woman was admitted to the hospital because of an abdominal mass and general malaise. CT scan visualized a huge mass shadow with ascites. So it was an inoperable case, we peromed palliative care. The autopsy revealed marked giant mass and pathological examination disclosed undifferentiated carcinoma of the gallbladder.

Key words : undifferentiated carcinoma of the gallbladder, abdominal huge mass