

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

北海道外科雑誌 (2003.12) 48巻2号:158～161.

C型慢性肝炎経過観察中に指摘された胆嚢小細胞癌の1切除例

稲垣光裕, 小原充裕, 紀野修一, 萩原正弘, 山崎弘貴, 石崎彰, 今井政人, 徳差良彦, 三代川齊之, 川島哲也, 長谷部千登美, 葛西眞一

# C型慢性肝炎経過観察中に指摘された胆嚢小細胞癌の1切除例

稲垣 光裕<sup>1)</sup> 小原 充裕<sup>1)</sup> 紀野 修一<sup>1)</sup> 萩原 正弘<sup>1)</sup>  
山崎 弘貴<sup>1)</sup> 石崎 彰<sup>1)</sup> 今井 政人<sup>1)</sup> 徳差 良彦<sup>2)</sup>  
三代川齊之<sup>2)</sup> 川島 哲也<sup>3)</sup> 長谷部千登美<sup>3)</sup> 葛西 眞一<sup>1)</sup>

## 要 旨

C型慢性肝炎・胆石症にて経過観察中、腹部CTにて胆嚢腫瘍を指摘された78歳、男性症例を経験したので報告する。胆嚢由来悪性腫瘍の診断のもと、胆嚢摘出、およびS4a・S5肝部分切除術を施行した。病理所見にて、稀な胆嚢小細胞癌であることが判明した。術後化学療法は希望せず、外来通院していたが術後約5ヶ月に癌死した。切除後の予後改善のためには、有効な補助療法が必要であると思われた。

**Key Words** : C型慢性肝炎, 胆石症, 胆嚢小細胞癌, 肝切除術

## はじめに

胆嚢小細胞癌は、発生頻度の低い予後のきわめて厳しい胆嚢悪性腫瘍とされている<sup>1)</sup>。今回、C型慢性肝炎、胆石症の経過観察中に腹部CTにて胆嚢腫瘍を指摘され切除、病理所見で胆嚢小細胞癌と診断された1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者；78歳、男性。

主訴：特記すべきことなし。

既往歴：昭和52年、胃潰瘍にて胃全摘術。高血圧にて降圧剤の内服あり。

現病歴：平成5年よりC型慢性肝炎・胆石症にて経過観察されていた。平成14年6月经過観察のための腹部CTにて胆嚢腫瘍を指摘され精査加療目的にて平成14年7月当科入院となった。

血液生化学的所見：HbSAg (-), HbSAb(-), HCV Ab (+), CA19-9 11U/ml, CEA 2.0ng/ml。

腹部US所見：胆嚢底部から体部を占拠する径42×41×48mmの内部不均一な腫瘍を認め、カラードブラ法にてflow signalがあり胆嚢癌が示唆された(図1)。頸部に多数の結石が存在していた。

腹部CT所見：胆嚢底体部壁は著明に肥厚し、内部不均一な造影を示す腫瘍が存在し、胆嚢癌が示唆されたが、肝への直接浸潤は指摘できなかった。頸部に多数の結石が存在していた(図2)。また、12番リンパ節の腫大がみられ転移を示唆していた。

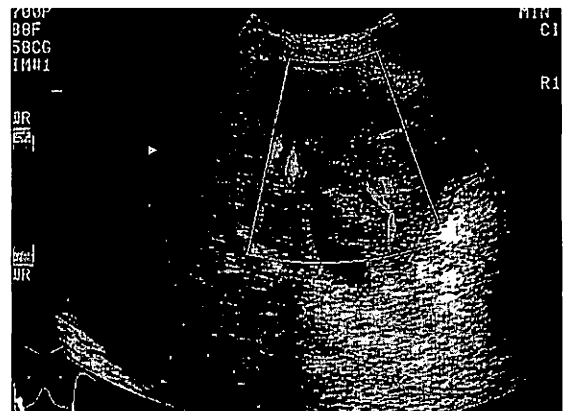


図1 腹部US像：胆嚢底体部を占拠する径42×41×48mmの内部不均一な腫瘍を認め、カラードブラ法にてflow signalがあり胆嚢癌が示唆された。

2003年6月23日受付 2003年8月20日採用

旭川医科大学第二外科<sup>1)</sup>

同 病院病理部<sup>2)</sup>

慶有会吉田病院肝臓病センター<sup>3)</sup>

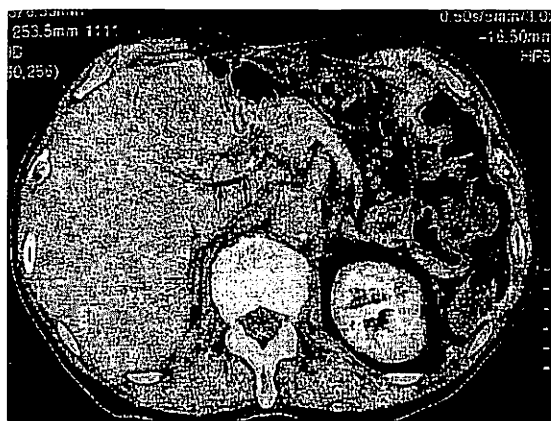


図2 腹部CT像：胆嚢底部部壁は、著明に肥厚し、内部不均一に造影される腫瘍があり胆嚢癌が示唆された。(頸部の胆石を矢印で示す。)

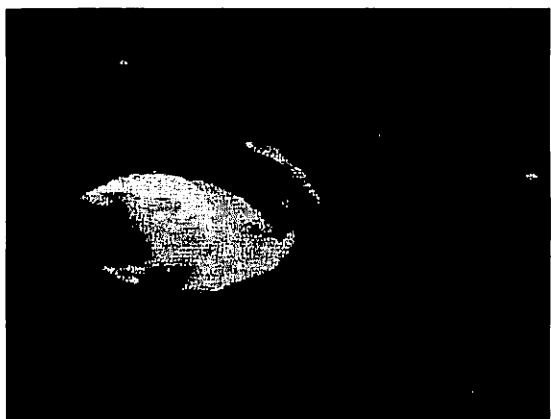


図3 MRCP像：胆嚢管は描出され総胆管に異常所見は認めなかった。

MRCP 所見：胆嚢管は描出され総胆管に異常所見は認めなかった(図3)。

MRI 所見：胆嚢腫瘍は T1 low, T2 high intensity を示し、造影所見では vascularity が高かった。

血管造影所見および CT-AP 所見：胆嚢動脈は背側脾動脈から分枝していたが、腫瘍浸染像はみられなかった。CT-AP では肝転移を示唆する所見はみられなかった。

以上より、12番リンパ節転移を伴う胆嚢癌と診断し切除目的に開腹した。なお術前肝予備能は、Child-Pugh 分類で A であった。

手術所見：逆L字にて開腹、明らかな肝転移・腹膜転移は認めなかった。腫大した胆嚢周囲に癒着がみられたが直接浸潤はないと判断した。まず総胆管をテーピングし、胆嚢管を切断した。術中迅速病理診断にて

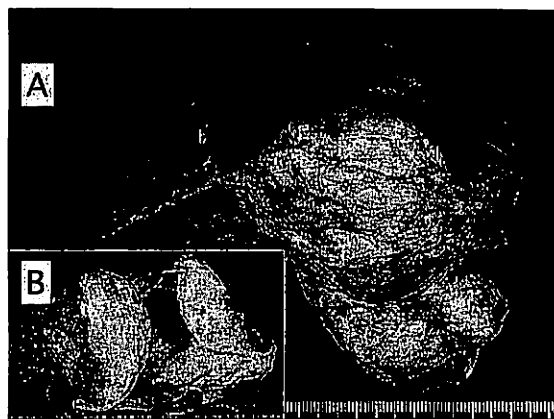


図4 肉眼所見(A)および剖面(B)：胆嚢底部から体部を占拠する結節浸潤型の腫瘍であった。

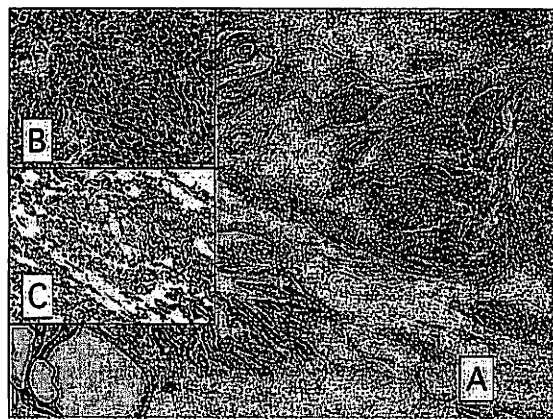


図5 組織所見：クロマチンに富む核を有し細胞質に乏しい円形から紡錘形の細胞からなる小細胞癌(A, B)。5HT染色に陽性で5HT産生腫瘍と診断された(C)。(A×40, Band C×200)

胆嚢管断端に腫瘍を認めなかったので肝外胆管切除は施行しなかった。胆嚢を含めた S4a・S5 肝部分切除を施行した。術中迅速病理診断にて胆嚢癌との報告を受けてから12番リンパ節郭清を施行し、胆嚢管断端より retrograde transhepatic biliary drainage チューブを挿入して手術を終了した。肉眼所見は、胆嚢底部から体部を占拠する結節状の腫瘍であった(図4)。

病理組織所見：腫瘍は、充実性、索状胞巣からなり、構成細胞は小型ないし中型の細胞で核は卵円形、円形を呈しクロマチンに富む結節浸潤型の胆嚢小細胞癌(図5 A, B)であった。PatGfhn, hinf1, binf0, pv0, a0, med, INFβ, ly3, v2, si, hm0, bm0, リンパ節 12c に転移陽性で t4, n1 の pstage IVa であった。免疫染色にて

5HT 陽性所見がみられ 5HT 産生腫瘍と診断された(図 5 C)。

術後は良好に経過し、術後の抗癌剤投与は希望せず退院した。術後約 5 ヶ月目に黄疸が発症し percutaneous transhepatic biliary drainage にて減黄していたが、癌性腹膜炎にて死亡した。

## 考 察

胆嚢小細胞癌は、胆嚢原発性癌の約 4 % 程度と報告されるが、本邦での報告はまれである<sup>1,2)</sup>。この腫瘍起源について undifferentiated endermal や neuroendocrine origin が考えられているが、組織学的にクロマチンに富む核を有し細胞質に乏しい円形から紡錘形の小細胞からなりサイトケラチン、神経内分泌マーカー等に対する免疫組織染色で陽性を示す点に特徴があるとされる<sup>1,2)</sup>。組織像が小細胞癌に類似していても、各種検索で内分泌顆粒が認められない場合は未分化癌に分類される。

Matsuo<sup>3)</sup>らは、32例の胆嚢小細胞癌症例報告を検討し、男女比では女性が25例(78%)と多く、胆石症(78%)の合併がみられ、またリンパ節の他に肝臓、肺への遠隔転移が多く認められることを報告している。32例の内半数が外科切除され、9例に腺癌の合併を、1例に腺癌と扁平上皮癌の合併を認めている。10例に免疫組織染色が試みられ特異性はないがNSEが神経内分泌マーカーとして有用であった報告した。今回腫瘍の免疫組織染色にてケラチン陽性、CD56陽性、シナプトフィジン一部陽性、ACTH陰性、5HT陽性所見が得られ5HT陽性腫瘍と診断された。

術前診断法で、胆嚢小細胞癌に特徴的な画像所見は乏しく、稀に胆汁細胞診にて術前質的診断がされているにすぎない<sup>4,5)</sup>。本症例は、内視鏡的検索を試みるも胃全摘再建後であるため到達できず、胆汁細胞診もできなかった。

一般に臨床経過はきわめて急激で、切除可能症例の診断から死亡までの平均生存期間は約8ヶ月(2から18ヶ月)と短い<sup>1)</sup>。Friedmanら<sup>6)</sup>は、リンパ節転移・遠隔転移のない症例に対し胆嚢摘出のみで無再発にて12ヶ月生存している症例を報告しているが、エトポシド・CDDPなどの多剤併用療法<sup>7)</sup>や肝動注化学療法と放射線併用治療での長期生存例が散見される程度である<sup>8)</sup>。その他、アドリアマイシン、サイクロホスファミド、ニトロソウレアを使用した長期生存例の報告

例がある<sup>9)</sup>。

本症例は無症状であり腹部CTにて偶然指摘された胆嚢腫瘍であったが12番リンパ節転移を伴うsi進行胆嚢癌で、切除後約5ヶ月という短期間で癌死している。術前に再検討した6ヶ月前の腹部CTで胆嚢底部に一部壁肥厚がみられていたがその時点において胆嚢腫瘍の存在を指摘できなかった。予後改善には、腫瘍の早期発見および切除後の有効な補助療法が必要であると考えられた。

## 結 語

C型慢性肝炎・胆石症の経過観察中に指摘された胆嚢小細胞癌の1切除例を経験した。術前、胆嚢癌を強く疑ったが、胆嚢小細胞癌との質的診断は困難であった。切除後約5ヶ月で癌死しており予後改善には、切除後の有効な補助療法が必要であると考えられた。

## 文 献

- 1) 轟 健, 川本 徹. 胆嚢燕麦細胞癌. 肝・胆道系症候群 1996; No.9: 251-255.
- 2) Albores-Saavedra J, Soriano J, Larraza-Hernandez O et al. Oat cell carcinoma of the gallbladder. Hum Pathol 1984; 15: 639-646.
- 3) Matsuo S, Shinozuka T, Yamaguchi S, et al. Small-cell carcinoma of the gallbladder: report of a case. Surg Today 2000; 30: 89-93.
- 4) 馬場俊曉, 大橋計彦, 渡辺吉博, 他. 超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診により診断し得た脾胆管合流異常合併胆嚢小細胞癌の1例. Gastroenterological Endoscopy 2000; 42: 17-25.
- 5) 榊美佳, 廣川満良, 佐野寿昭, 他. 胆汁細胞診にて診断した胆嚢小細胞癌の1例. 日本臨床細胞学会雑誌 2002; 41(2): 425.
- 6) Friedman MDJ, Wheeler WE. Cancer of the gallbladder. Sourt Med J 1990; 83: 485-486.
- 7) Ron I-G, Wigler N, Ilie B, et al. Small cell carcinoma of the gallbladder: clinical course and response to chemotherapy. Tumori 1992; 78: 207-210.
- 8) 稲岡 努, 斎藤博哉, 高邑明夫, 他. 動注化学療法併用放射線療法により5年生存している胆嚢小細胞癌の1例. Interventional Radiology (1340-4520) 2000; 15(2): 260.
- 9) Albores-Saavedra J, Soriano J, Larranza-Hernandez O et al. Oat cell carcinoma of the gallbladder. Hum Pathol 1984; 15: 639-646.

## Summary

Small cell carcinoma of the  
gallbladder: report of a case.Mitsuhiro INAGAKI<sup>1)</sup>, Mitsuhiro OBARA<sup>1)</sup>Shuichi KINO<sup>1)</sup>, Masahiro HAGIWARA<sup>1)</sup>Hiroki YAMAZAKI<sup>1)</sup>, Akira ISHIZAKI<sup>1)</sup>Masato IMAI<sup>1)</sup>, Yoshihiko TOKUSASHI<sup>2)</sup>Naoyuki MIYOKAWA<sup>2)</sup>, Tetsuya KAWASHIMA<sup>3)</sup>Chitomi HASEBE<sup>3)</sup>, and Shinichi KASAI<sup>1)</sup>2nd Department of Surgery<sup>1)</sup> and Surgical Pathology<sup>2)</sup>  
Asahikawa Medical CollegeKeiyuukai Yoshida Hospital, Liver Disease Center<sup>3)</sup>

We report herein the case of a 78-year-old man in whom a mass in the gallbladder was revealed by an abdominal computed tomography examination conducted as part of a follow-up study for chronic hepatitis C and gallstones. Under the tentative diagnosis of malignant neoplastic disease originating in the gallbladder, a cholecystectomy with S4a and S5 partial hepatectomy was performed. Histological examination of the tumor confirmed a diagnosis of small-cell carcinoma of the gallbladder, which is considered to be a rare type of neoplasm. Five months after surgery, he died due to carcinomatosis. Postoperative chemotherapy may be necessary for long survival.