

## 症例報告

### 急性胆嚢炎で発症し術前に DIC となった胆嚢腺扁平上皮癌の 1 例

佐々木 克 哉, 三 宅 秀 則, 篠 原 永 光, 藤 井 正 彦, 安 藤 勤, 田 代 征 記

徳島大学医学部器官病態修復医学講座臓器病態外科学分野

(平成14年2月28日受付)

(平成14年3月19日受理)

急性胆嚢炎で発症し術前に DIC に陥った胆嚢腺扁平上皮癌の 1 例を経験したので報告する。症例は79歳、女性。発熱と右季肋部痛を主訴に当科へ紹介された。入院時右季肋部に圧痛を伴う鶏卵大の腫瘤を触知し、肝機能障害と軽度の黄疸を認めた。DUPAN 2 が1490mU/l と上昇していた。US, CT, MRI, 腹部血管造影から胆嚢癌による胆嚢管閉塞に起因する急性胆嚢炎と診断した。手術待機中に急性胆嚢炎再燃による DIC となった。手術所見は肝への直接浸潤を伴い肝十二指腸間膜, 傍大動脈領域にリンパ節転移を認めた。肝 S4 aS5 区域切除, 胆嚢摘出術を行った。腫瘍は肝実質へ25mm浸潤し, 病理組織は扁平上皮癌が大部分を占め一部に腺癌を認める腺扁平上皮癌であった。術後遺残リンパ節が急激に増大し, 閉塞性黄疸, 癌性腹膜炎となり術後55病日に死亡した。急性胆嚢炎, DIC, 術後閉塞性黄疸は腺扁平上皮癌の極めて速い増殖に起因していると思われた。

胆嚢腺扁平上皮癌は比較的稀であり, 発生頻度は胆嚢癌中 5 ~ 10% と言われている<sup>1)</sup>。扁平上皮癌の増殖速度は腺癌の約 2 倍で, とりわけ扁平上皮癌成分を含む胆嚢腺扁平上皮癌は通常胆嚢腺癌と比べ予後不良といわれている<sup>1)</sup>。今回我々は急性胆嚢炎で発症し播種性血管内凝固症候群 (以下 DIC) に陥った胆嚢腺扁平上皮癌の 1 例を経験し若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

患者: 79歳, 女性。

主訴: 発熱, 右季肋部痛

現病歴: 平成12年11月, 39 歳の発熱と右季肋部痛で近医を受診した。腹部超音波, CT で胆嚢癌による急性胆

嚢炎と診断され当科へ紹介された。

入院時現症: 身長142cm, 体重38kg, 眼球結膜に軽度の黄疸を認めた。右季肋部に圧痛を伴った鶏卵大の硬い腫瘤を触知した。

入院時血液生化学所見: 肝機能障害, 胆道系酵素の上昇を認めた。DUPAN 2 が1490mU/l と上昇していた (表 1)。

腹部超音波検査: 胆嚢は緊満し, 胆泥の貯留がみられたが結石はなかった (図 1b)。頸部には 3 × 2 cm の内部不均一な腫瘤を認め, 肝実質への浸潤が疑われた (図 1a)。

腹部造影 CT 検査: 胆嚢は緊満し頸部に不均一に造影される 4 cm の腫瘤を認めた (図 2b)。総肝動脈周囲 (図 2a) と腹大動脈周囲にリンパ節腫大を認めた (図 2c)。

腹部 MRI, MRCP 検査: 胆嚢頸部に T1 強調画像で low, T2 強調画像で high intensity な腫瘤を認めた。(図

表 1 入院時血液生化学所見 (下線; 異常値)

WBC	8300	/μl	TG	121	mg/dl
RBC	344 × 10 <sup>4</sup>	/μl	TP	6.3	g/dl
Hb	12.5	g/dl	Alb	3.1	g/dl
Ht	36.4	%	BUN	13	mg/dl
MCV	105.8	fl	CRNN	0.63	mg/dl
MCHC	36.6	pg	Na	136	mEq/l
Plt	8.6 × 10 <sup>4</sup>	/μl	K	3.8	mEq/l
GOT	28	U/l	Cl	102	mEq/l
GPT	70	U/l	DUPAN 2	1490	U/ml
LDH	213	U/l	CEA	2.2	ng/ml
γ-GTP	228	U/l	CA19.9	<5	ng/ml
T-bil	0.8	mg/dl	HBsAg	(+)	
D-bil	0.4	mg/dl	HCVab	(-)	
ALP	895	U/l			
AMY	43	U/l			

3 a, b)。MRCP では胆嚢頸部に陰影欠損を認め総肝管は左側に圧排されていた(図 3 c)。

腹部血管造影：総肝動脈に encasement をみとめた。No. 8 a リンパ節によると考えられた。腫瘍濃染像がみ

られた(図 4 a)。門脈への直接浸潤はみられなかった(図 4 b)。

以上から胆嚢頸部に発生した胆嚢癌に起因する急性胆嚢炎と診断した。入院後、絶食、抗生剤投与で発熱、痛

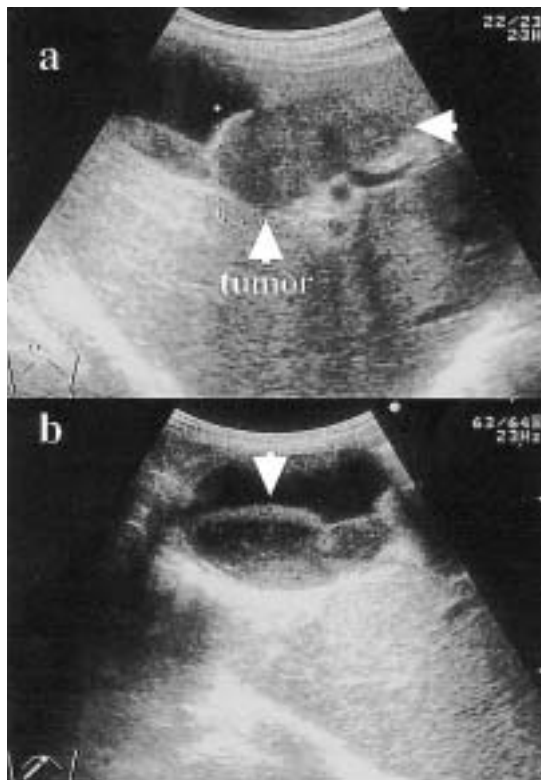


図1 腹部超音波検査

a；頸部に内部不均一な腫瘍を認めた(↑)。肝臓側で肝実質への浸潤が疑われた(↔)。  
b；胆嚢は緊満し、胆泥が貯留していたが(↑)結石を思わせる高エコー像はなかった。

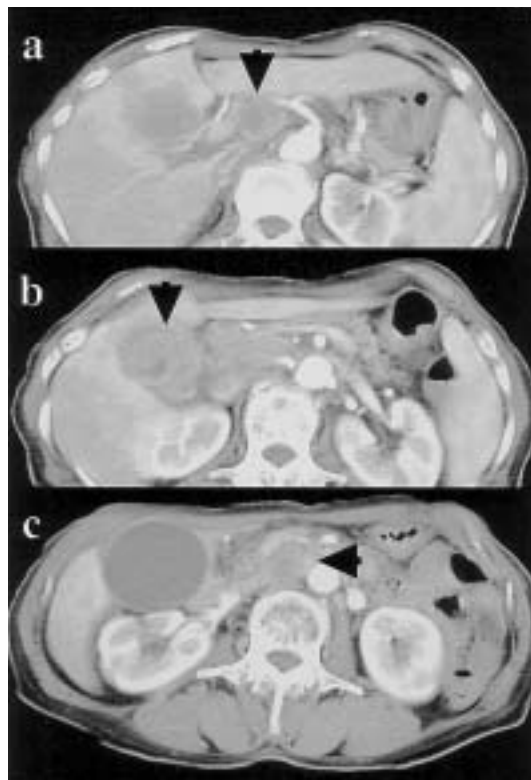


図2 腹部造影 CT 検査

a, c；胆嚢は緊満し、総肝動脈周囲(↓)と腹部大動脈周囲(↔)に 2 cm 大のリンパ節腫脹を多数認めた。肝転移はみられなかった。  
b；胆嚢頸部に不均一に造影される 4 cm 大の腫瘍を認めた(↓)。

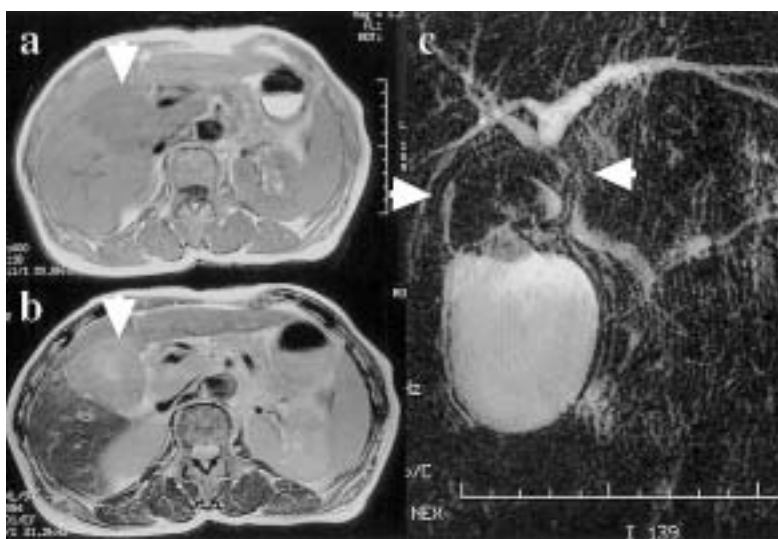


図3 腹部 MRI, MRCP 検査

a, b；胆嚢頸部に T1 強調画像で low, T2 強調画像で high intensity な mass を認めた(↓)。内部は一部壊死に陥っていると思われた。  
c；MRCP では胆嚢頸部に陰影欠損を認め(↑)、総肝管は著名に圧排され狭小化していた(↔)。



図4 腹腔動脈造影  
a ; 総肝動脈に No 8 a リンパ節によると思われる浸潤像を認め (⇓), 胆嚢に一致して腫瘍濃染像がみられた (⇨)  
b ; 門脈への直接浸潤はみられなかった。

みも軽減した。しかし、手術待機中に急性胆嚢炎が再燃した。血小板は $2.9 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と急速に低下しDIC (DIC score 7点)に陥ったため、経皮経肝胆嚢ドレナージ(以下PTGBD)を行い、PTGBD 施行翌日に手術を行った。

手術所見：胆嚢頸部に肝への直接浸潤を伴う鶏卵大の硬い腫瘍を認めた。肝十二指腸間膜、総肝動脈周囲、傍大動脈領域に多数のリンパ節転移を認めた。急性胆嚢炎再燃防止のため姑息的に胆嚢を含む肝 S4 a, S5 区域切除を行った(図5 a)。摘出標本で腫瘍は肝実質へ25mm浸潤していた(図5 b)。

病理組織所見：図6 aに摘出標本のマッピングを示す。胆嚢内腔に近い癌の表層にのみ腺癌が存在し(図6 a b)、移行部を介して(図6 a d)癌の深部は扁平上皮癌であった(図6 a c)。図6 a bのHematoxylin-eosin染色(以下HE)像を図6 bに示す。胆嚢内腔に突出する癌の表層のみが低分化型腺癌であった。図6 a cのHE像を図6 cに示す。深部の肝直接浸潤部は胞巣状増殖パターンを示し、角化、細胞間橋を有する高分化型扁平上皮癌であった。図6 a dのHE染色像を図6 dに示す。矢印に示す部位に腺癌と扁平上皮癌の移行帯がみられた。病理学的診断は腺扁平上皮癌, pat-Gbn, int, INF $\beta$ , ly 2, v 2, pn 0, s 0, hinf 3, binf 0, pv 0, a 0, bm 0であった。

術後経過：DICは改善し、経口摂取、歩行可能まで回復した。しかし、遺残転移リンパ節が急速に増大し総胆管の狭窄をきたした(図7 a)。閉塞性黄疸を伴ってきたため胆管ステントで内瘻化を行ったが(図7 b)、癌性腹膜炎となり、術後55日目に死亡した。

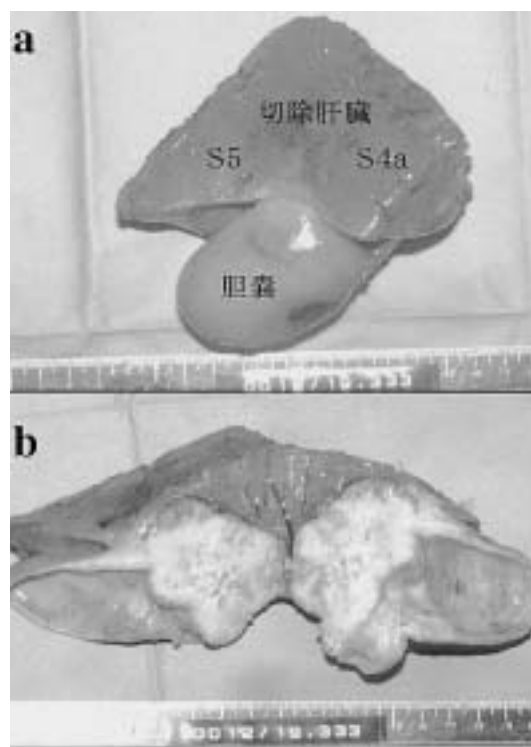


図5 摘出標本  
a ; 肝区域切除 (S4 a, S5), 胆嚢摘出術を行った。  
b ; 肝実質へ25mm浸潤しており Hinf 3であった。術後診断は GbnC, 結節膨張型, 3.5x3.2cm, S2, Hinf 3, H0, Binf 1, PV0, Ach 1, P0, N3, M(-), T3 N3 M(-)で StageI Vaであった。

考察：胆嚢癌はその大部分が腺癌であり、腺扁平上皮癌の発生頻度は本邦で5~18.6% 欧米の報告で1.4~6.7%となっている<sup>5)</sup>。男女比は3:5と女性に多く、平均年齢は65.3歳と報告されている<sup>7)</sup>。

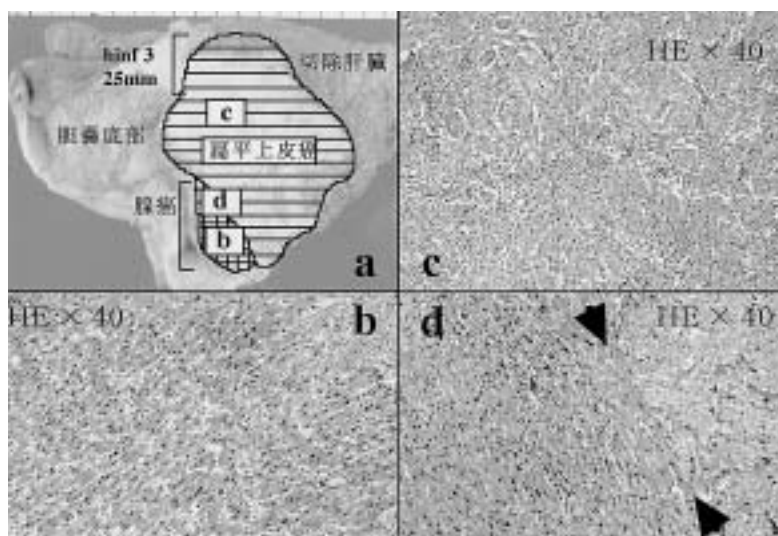


図6 病理組織所見  
 a ; 摘出標本病理組織学的マッピング  
 b ; 腺癌, c ; 扁平上皮癌, d ; 移行帯  
 b ; a-b HE 染色像 : 胆嚢内腔の表層部は低分化型の腺癌がみられた。  
 c ; a-c HE 染色像 : 深部の肝直接浸潤部は高分化型扁平上皮癌であった。  
 d ; a-d HE 染色像 : 矢印に示す部位に腺癌と扁平上皮癌の移行帯を認めた。



図7 術後ステントによる内瘻化  
 a ; 術後総胆管周囲のリンパ節が急速に増大し閉塞性黄疸をきたした(◀)。  
 b ; メタリックステントによる内瘻化を行った。

胆嚢腺扁平上皮癌の形態的特徴は、辺縁明瞭な腫瘤塊を形成する傾向にある<sup>3,7)</sup>。自験例も結節膨張型でこの特徴を備えていた。

腺扁平上皮癌の発生については、①腺組織の扁平上皮化生由来、②腺癌の扁平上皮化生由来、③未分化な基底細胞の癌化由来、④異所性の扁平上皮由来など諸説がある<sup>1,5)</sup>。この中で、腺癌と扁平上皮癌の移行像が存在し、腺癌の成分は粘膜近傍の表層にみられ、扁平上皮癌の成分はより深部に広く存在する傾向があることから、②の腺癌の扁平上皮化生に由来する説が有力視されている<sup>1,5,6)</sup>。自験例もこの説を支持するように腺癌は胆嚢内腔に突出する癌の表層のみに存在し、移行部を認め、深部の肝直接浸潤部は扁平上皮癌であった。しかし、早期

胆嚢扁平上皮癌の報告や<sup>3)</sup>胆管の腺扁平上皮癌で非癌部胆管上皮に扁平上皮化生を認め、連続性に扁平上皮癌に移行する像をみたとする報告もあり<sup>9)</sup>、腺癌の扁平上皮化生由来説だけでは説明できないと思われた。

胆嚢腺扁平上皮癌の初発症状は、発熱、右季肋部痛などの胆嚢炎症状が多い。また、腺癌と比較して隣接臓器、特に十二指腸、横行結腸、胃への直接浸潤をきたしやすく、瘻孔や閉塞をきたしやすといわれている<sup>6)</sup>。自験例は隣接臓器への直接浸潤はみられなかったが、胆嚢頸部に肝への直接浸潤を伴う腫瘤塊を形成し胆嚢管を閉塞して急性胆嚢炎症状で発症した。入院後すぐにPTGBDも考慮したが、穿刺手技による腹膜播種の可能性があり、絶食および抗生剤投与で経過観察した。しかし、急性胆

嚢炎再燃による DIC に陥ったため手術前日に PTGBD を行った。自験例と同じ胆嚢腺扁平上皮癌に対し診断目的で行った PTGBD で肋骨に播種再発をきたした症例も報告されており<sup>3)</sup>、胆嚢癌に対する術前の穿刺手技は慎重に行うべきと思われた。

胆嚢腺扁平上皮癌は腺癌と比べて発育が早く予後不良といわれている。扁平上皮癌の増殖速度は腺癌の 2 倍といわれ<sup>1)</sup>、伊藤らは腺扁平上皮癌の倍加時間は 30 日未満で極めて速いとを報告している<sup>3)</sup>。自験例は急性胆嚢炎で発症し DIC に陥った。また、術後一時は経口摂取も可能となり全身状態は改善したが、遺残したリンパ節が急速に増大し閉塞性黄疸をきたした。これらは腺扁平上皮癌の極めて速い発育に起因していると思われた。

胆嚢腺扁平上皮癌の術前診断は、画像診断も特徴的なものはなく難しいと思われる。腫瘍マーカーでは扁平上皮癌関連抗原（以下 SCC）の上昇が報告されているが、今回の症例では術前に測定していなかった。また、AFP 産生胆嚢腺扁平上皮癌の報告もあり<sup>4)</sup>、自験例のような急速発育をする胆嚢癌では腺扁平上皮癌も念頭に置き SCC や AFP の測定が診断の一助になると思われた。

胆嚢腺扁平上皮癌は発育が急速であるため根治術を早急にする必要があるが、その予後は極めて不良で、拡大手術をするか、縮小手術にとどめ術後補助療法をするか慎重に選択するべきである。我々の教室では術前に Hinf 3 が疑われる胆嚢癌症例に対しては、S4 上部温存拡大肝右葉切除 + 肝外胆管切除 + リンパ節郭清（D2 + No16a 2 b 1）を標準術式としている<sup>10)</sup>。自験例では術前の全身状態が極めて不良であったことと、大動脈周囲リンパ節が肉眼的に転移が明らかであったため縮小手術にとどめた。しかし、十二指腸に浸潤した進行胆嚢腺扁平上皮癌に拡大手術を行い 5 年生存を得た報告もあり<sup>11)</sup>、根治性が得られると判断できれば、積極的に拡大手術を施行すべきであると考えられた。

結語：急性胆嚢炎で発症し術前に DIC となった胆嚢腺扁平上皮癌の 1 例を経験したので文献的考察を加えて

報告した。

## 文 献

- 1) 竹尾浩真, 山下祐一, 白日高歩: 胆嚢腺扁平上皮癌の 1 例, 日臨外会誌 60(6): 1623 1628, 1999
- 2) 伊藤順造, 横田隆, 高橋優, 新井元 他: 特異な発育形式をとった胆嚢腺扁平上皮癌の 1 例, 消化器外科 20: 1811 1816, 1997
- 3) 足立淳, 年光宏明, 佐伯俊宏, 内山哲史 他: 膵胆管合流異常を伴った胆嚢腺扁平上皮癌の 1 例, 日消外会誌 31(8): 1879 1883, 1998
- 4) 小林裕幸, 野崎英樹, 清水稔, 前田佳之 他:  $\alpha$ -fetoprotein 高値を示した胆嚢腺扁平上皮癌の 1 例, 日臨外会誌 61(6): 1558 1561, 2000
- 5) 下井謙吾, 大草敏史: 胆嚢腺扁平上皮癌, 肝・胆道症候群 肝外胆道編, 別冊 日本臨床 領域別症候群 9: 314 317, 1996
- 6) 小林裕幸, 野崎英樹, 清水稔, 前田佳之 他: 胆嚢十二指腸瘻を伴った胆嚢腺扁平上皮癌の 1 例, 日臨外会誌 61(10): 2747 2751, 2000
- 7) 武藤良弘, 内村正幸, 森脇慎治: 胆道の腺扁平上皮癌の臨床病理学的検討 癌の臨床 28: 440 444, 1982
- 8) 古川善也, 藤原恵, 佐野敏明, 平田康彦 他: 早期胆嚢扁平上皮癌の 1 例, 胆道 8(4): 369 374, 1994
- 9) 岸本秀雄, 大村豊, 大橋大蔵: 胆管上皮に扁平上皮化生をともなった中部胆管腺扁平上皮癌の 1 例, 日消外会誌 22(7): 1895 1898, 1989
- 10) 田代征記, 三宅秀則, 松村敏信, 原田雅光 他: 進行胆嚢癌の肝進展に対する手術方針と手技, 消化器外科 22: 55 65, 1999
- 11) 大橋泰博, 宮下薫, 山口和也, 浅海信也 他: 拡大手術により 5 年生存し得た胆嚢腺扁平上皮癌の 1 例, 日消外会誌 33(7): 1033 2000

*Adenosquamous carcinoma of the gallbladder with acute cholecystitis and pre-operative disseminated intravascular coagulation (DIC) -A case report-*

*Katsuya Sasaki, Hidenori Miyake, Nagamitsu Shinohara, Masahiko Fujii, Tsutomu Ando, and Seiki Tashiro*

*Department of Digestive Pediatric Surgery, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan*

SUMMARY

We report a case of resected adenosquamous carcinoma of the gallbladder with acute cholecystitis and preoperative DIC. A 79-year-old woman was admitted to our hospital because of acute cholecystitis due to cystic duct obstruction by carcinoma of the gallbladder. There were high fever and a hen's egg-sized tumor with severe tenderness on the right hypochondrium. Based on various examinations, a diagnosis of advanced carcinoma of the gallbladder (Hinf3) was determined. Until the operation, because of exacerbation of acute cholecystitis, DIC occurred. The day before operation, percutaneous transhepatic gallbladder drainage was done. Then partial liver segmentectomy (S4a and S5) with cholecystectomy was carried out. Direct infiltration to the liver was observed. Histopathologically, the gallbladder tumor was adenosquamous carcinoma. After the operation, she recovered from DIC. But metastatic lymph nodes around the common bile duct were enlarged rapidly, and obstructive jaundice appeared. On 55th day after the operation, she died because of peritonitis carcinomatosa 55 postoperative days. It was considered that preoperative acute cholecystitis, DIC and postoperative obstructive jaundice resulted from rapid growth of adenosquamous carcinoma.

Key words : acute cholecystitis, adenosquamous carcinoma of gallbladder, disseminated intravascular coagulation (DIC)