

症例報告

## 急性膵炎を契機に診断された胆嚢癌の1例

獨協医科大学越谷病院 消化器内科

寺内 巖織 鈴木 一義 須田 季晋  
片山 裕視 草野 祐実 北濱 彰博  
関山 達彦 豊田 紘二 玉野 正也

同 病理部

山岸 秀嗣

**要旨** 80歳，女性．急性膵炎の診断で入院した際の腹部CTと超音波検査で，胆嚢に3.6cm大の腫瘍を認めた．MRCPで膵・胆管合流異常症の合併は否定された．膵炎軽快後に胆嚢腫瘍の診断で腹腔鏡下胆嚢摘出術が施行された．病理診断は胆嚢癌であり，腫瘍表面は脆弱性で一部に脱落と考えられる所見を認めた．本症例は，腫瘍片が総胆管へと脱落することによって惹起された急性膵炎によって診断された稀な胆嚢癌と思われた．

**Key Words** : 胆嚢癌, 急性膵炎, 膵胆管合流異常

### はじめに

胆嚢癌は自覚症状に乏しく，診断が困難で予後不良の場合が多い．近年では画像診断の進歩によって胆嚢癌の診断率は向上しているものの，切除可能な胆嚢癌の術前診断は容易ではない<sup>1)</sup>．今回我々は，急性膵炎を契機に診断された胆嚢癌の1切除例を経験したので報告する．

### I 症 例

患者は80歳，女性．主訴は上腹部痛．既往歴として虫垂炎，子宮筋腫，卵巣嚢腫の手術歴があるもいずれも詳細不明．68歳時に全身性エリテマトーデスの治療歴がある．家族歴に特記すべきことなし．飲酒歴なし．喫煙歴なし．常用薬なし．全身性エリテマトーデス治療後の経過観察にて当院の糖尿病内分泌内科に通院中の2011年7月に突然の上腹部痛を主訴に当科へ緊急入院となった．

入院時現症：身長148cm，体重48kg，意識清明，脈

拍68/分，整，血圧155/83mmHg，体温36.6℃，呼吸16/分．眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄染なし．胸部に特記事項なく，上腹部に圧痛を認めた．神経学的に特記事項なし．

入院時血液生化学検査所見：ALP 428 U/Lと軽度の上昇を認め，アミラーゼ1762 IU/L，リパーゼ4516 U/Lと膵酵素の上昇を認めた．白血球数は基準内であったが，CRPは2.34 mg/dlと軽度の上昇を認めた．CEA，CA19-9に上昇は認めなかった．コレステロール，中性脂肪は正常下限であった(表1)．なお，ALPは第3病日には基準値内に復した．

腹部CT所見：第1病日に撮影したCTでは膵体尾部の輪郭がやや不鮮明であるものの，急性膵炎を示唆する所見には乏しかった(図1a)．胆嚢体部から底部にかけての胆嚢床と反対側に長径3.6cm大の腫瘍を認めた(図1b)．図には示されていないが，この他の所見として肝嚢胞，腎嚢胞を認めるものの，明らかな肺転移，肝転移，リンパ節腫脹は認めなかった．

腹部超音波所見：第1病日に施行した超音波検査では，総胆管は12mmと拡張していた(図2a)．肝内胆管に拡張は認めなかった．胆嚢は正常大であり，CTと同様に胆嚢床の対側に最大径3.6cm大の腫瘍を認めた．無茎性であり，腫瘍辺縁はやや不整ではあるものの桑の実状ではなく，内部エコーもほぼ均一であり，コレステ

平成24年8月20日受付，平成24年9月19日受理  
別刷請求先：寺内巖織

〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50  
獨協医科大学越谷病院 消化器内科

表 1 入院時血液生化学検査

Blood chemistry		Hematological analysis	
TP	7.0 g/dl	WBC	$7.5 \times 10^3 / l$
Alb	3.8 g/dl	RBC	$420 \times 10^6 / l$
AST	29 IU/dl	Hb	12.2 g/dl
ALT	10 IU/dl	Ht	37.6%
LDH	397 IU/dl	Plt	$19.4 \times 10^3 / l$
ALP	428 IU/dl	Tumor markers	
GGT	24 IU/dl	CEA	2.3 ng/ml
T-Bil	0.6 mg/dl	CA19-9	9.3 U/ml
Amylase	1762 U/L		
Lipase	4516 U/L		
BUN	20 mg/dl		
Cre	0.6 mg/dl		
T-cho	138 mg/dl		
TG	34 mg/dl		
CRP	2.3 mg/dl		

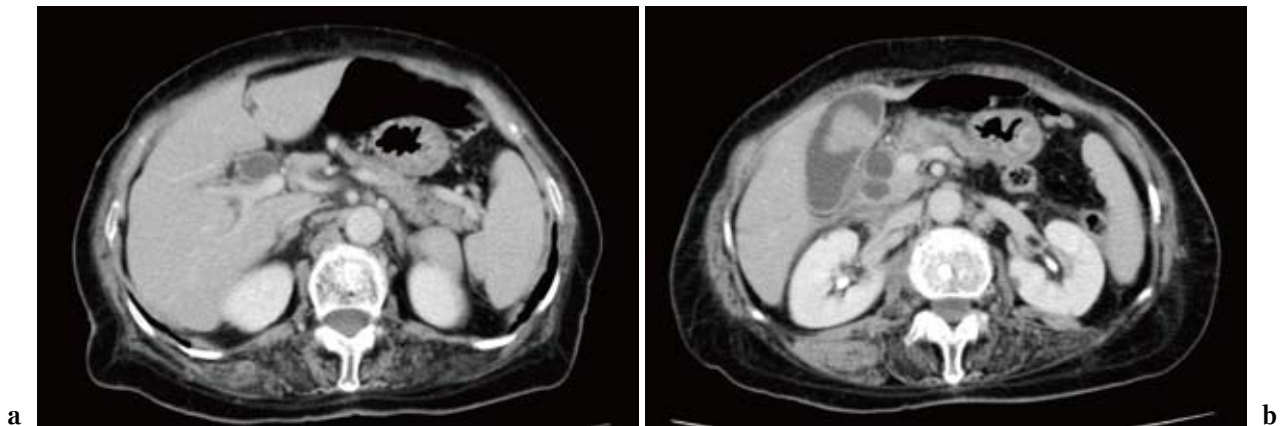


図 1 腹部造影 CT

(a) 膵体尾部の輪郭がやや不鮮明であるものの、積極的に急性膵炎を示唆する所見には乏しかった。(b) 胆嚢体部から底部にかけての胆嚢床と反対側に淡く均一な造影効果を有する長径 3.6 cm 大の腫瘍を認めた。

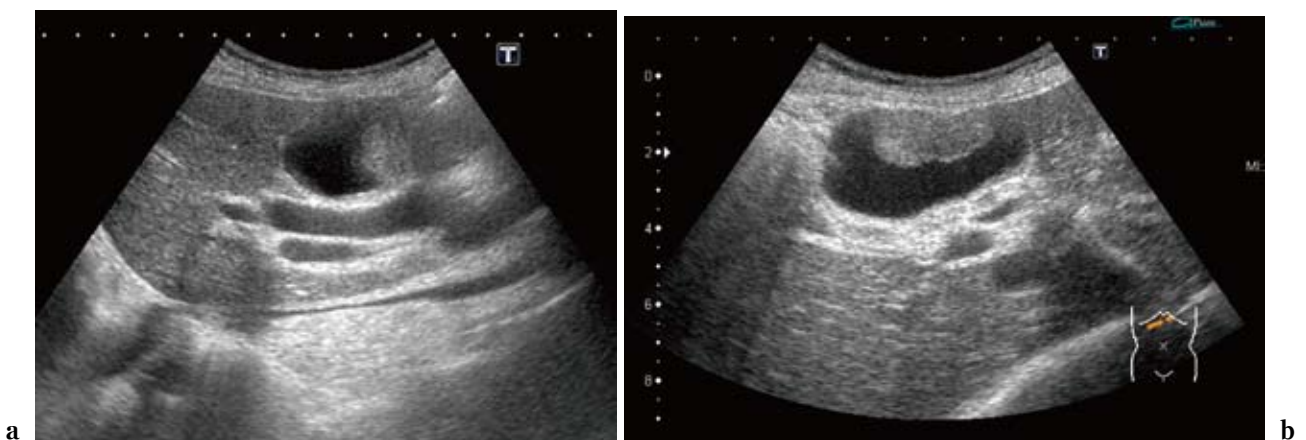


図 2 腹部超音波像

(a) 総胆管は径 12 mm と拡張していた。肝内胆管に明らかな拡張は認めなかった。(b) 胆嚢床の対側に最大径 3.6 cm 大の腫瘍を認めた。無茎性であり、腫瘍辺縁はやや不整、内部エコーはほぼ均一であった。胆嚢壁の漿膜は保たれていると判断した。

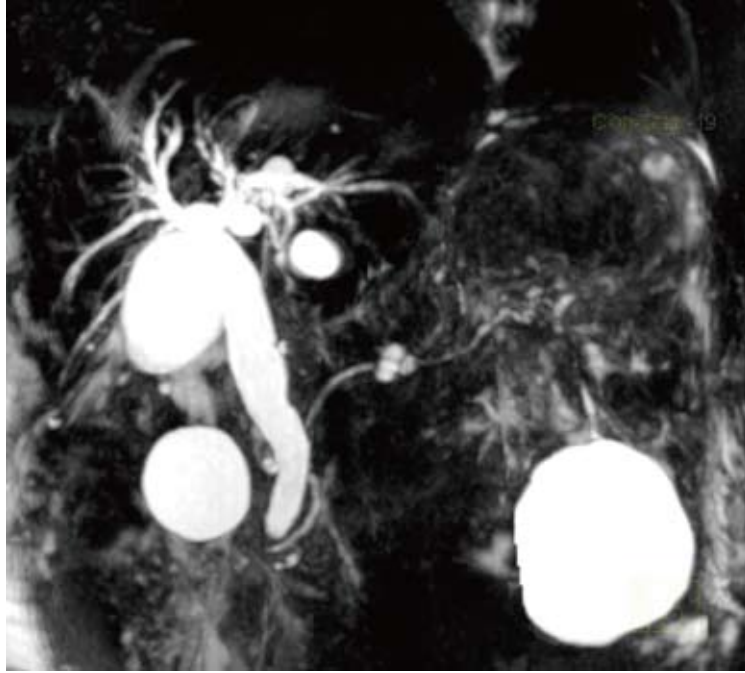


図3 MRCP

総胆管は拡張していたが内腔には明らかな透豪像は認めなかった。主膵管に拡張は認めなかった。また、共通管は認めず、膵・胆管合流異常症の合併は否定的であった。この他の所見として肝嚢胞、腎嚢胞を認めた。



図4 切除標本

胆嚢体部から底部にかけて3.7×2.4 cmの結節性病変とその近傍に1.1×1.0 cmの隆起性病変を認めた。胆汁は淡血清であったが、胆嚢内に血液塊、粘液塊、胆泥、結石は認めなかった。

ロールポリープの所見とは明らかに異なるものであった。胆嚢壁の漿膜は保たれていると判断した(図2b)。

MRCP所見：第3病日に撮影したMRCPでは、総胆管の拡張と肝嚢胞、腎嚢胞を認めた(図3)。総胆管内には明らかな透豪像は認めなかった。主膵管に拡張は認めなかった。共通管は認めず、膵・胆管合流異常の合併

は否定的であった。膵体部に嚢胞性病変を認めたが、その後、再検査した腹部超音波、膵拡大の造影CTで明らかな膵管との交通を認めず、嚢胞内に充実成分を認めないことから、現時点で積極的に膵管内乳頭粘液性腫瘍を疑う病変ではないと判断した。

以上より、腹痛の原因は急性膵炎と診断し、禁食、補

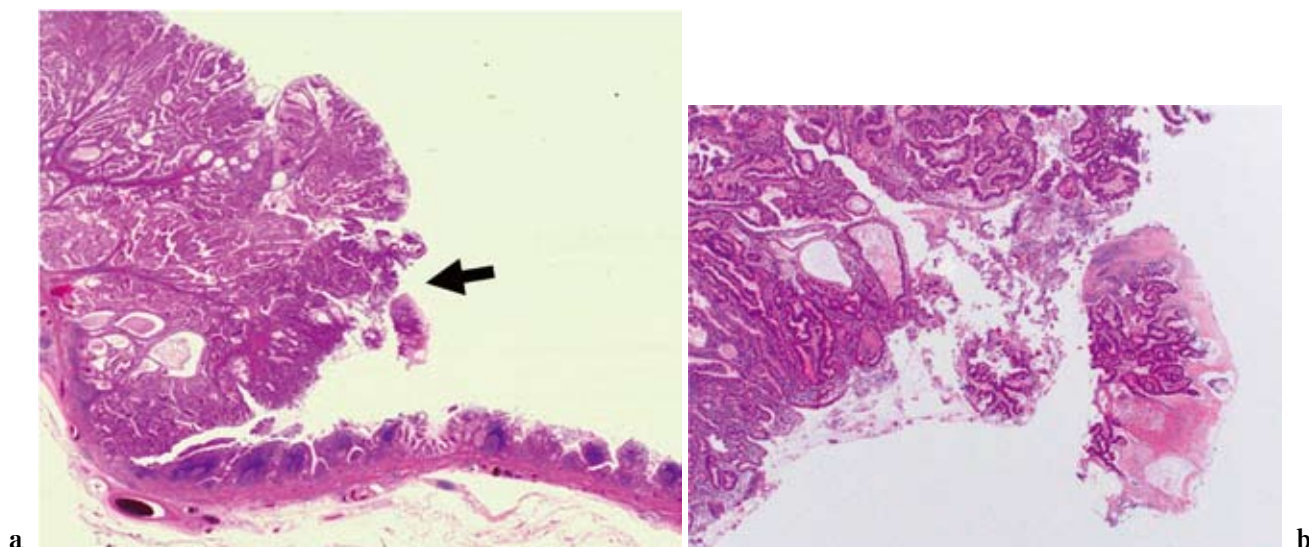


図5 病理組織標本

(a) 腫瘍部には高分化型腺癌を主体に、部分的に中分化型腺癌を認めた。矢印部分に組織の脱落と思われる所見を認めた (HE 染色×2)。(b) この部分の強拡大では腫瘍の表面は脆弱性で、部分的に上皮の変性・壊死・フィブリンの沈着を認めた (HE 染色×100)。

表2 急性膵炎を契機に診断された胆嚢癌

報告者	報告年	年齢	性別	合流異常	組織型	膵炎の原因
浅野ら <sup>2)</sup>	1990	62	女性	あり	乳頭腺癌	粘液塊
Ikeda M. et. al <sup>3)</sup>	1992	56	女性	あり	低分化型腺癌	
清水ら <sup>4)</sup>	1998	71	女性	あり	乳頭腺癌	腫瘍片・凝血塊
渡部ら <sup>5)</sup>	1998	63	女性	あり	乳頭腺癌	胆石
志摩ら <sup>6)</sup>	2000	62	女性	あり	低分化型腺癌	腫瘍片・凝血塊
糸川ら <sup>7)</sup>	2002	80	女性	なし	乳頭腺癌	腫瘍片・凝血塊
Kamisawa T. et. al <sup>8)</sup>	2005	72	女性	あり	乳頭腺癌	腫瘍片
大高ら <sup>9)</sup>	2008	76	女性	あり	乳頭腺癌	
自験例	2012	80	女性	なし	管状腺癌	腫瘍片

液、メシル酸ガベキサート投与の保存的治療を行った。膵炎は速やかに改善し、第26病日には当科を退院した。胆嚢病変については胆嚢癌を疑うものの確定診断には至らず、膵炎発症後の第60病日に、胆嚢腫瘍の診断で当院外科にて腹腔鏡下胆嚢摘出術が施行された。

切除標本所見：摘出胆嚢を切開すると胆汁は淡血性であったが、胆嚢内に血液塊、粘液塊、胆泥、結石は認めなかった。胆嚢体部から底部にかけて3.7×2.4cmの結節性病変とその近傍に1.1×1.0cmの隆起性病変を認めた(図4)。術中迅速病理診断ではsentinel node (12c)リンパ節に転移は認めなかった。

病理組織学的所見：腫瘍部は、高分化型腺癌を主体に、部分的に中分化型腺癌を認めた。腫瘍の深達度は、大部分が粘膜固有層ないし粘膜固有筋層に留まっていたが、一部で固有筋層を超えて浸潤している像を認めた。漿膜

面への露出は認めなかった。胆嚢管断端には癌を認めなかった。以上より adenocarcinoma (tub1), ss, s (-), INFβ, ly0, v0, pn0, pHinf0, pBinf0, pPV0, pA0, pBM0と診断された(図5a)。また、図5aの矢印部分では腫瘍の表面は脆弱性で、部分的に上皮の変性・壊死・フィブリンの沈着を認め、一部で脱落と考えられる所見を認めた(図5b)。

## II 考 察

急性膵炎を契機に診断された胆嚢癌は医学中央雑誌およびPubMedで検索した限りでは1990年以降、自験例を除き8例の報告を認める<sup>2-9)</sup>(表2)。胆嚢癌から急性膵炎を発症する機序として、浅野ら<sup>2)</sup>は胆嚢粘膜から過剰分泌され胆嚢内に充満した粘液塊が、渡部ら<sup>5)</sup>は胆嚢結石が、清水ら<sup>4)</sup>、志摩ら<sup>6)</sup>、糸川ら<sup>7)</sup>および Kamishi-

maら<sup>8)</sup>は脱落した腫瘍片または凝血塊が胆管に落下したためと推測している。本症例でも血液生化学検査において一過性のALPの上昇を認めたこと、腹部超音波およびMRCPにて総胆管の拡張を認めたことから、何らかの胆管内圧上昇が膵炎の原因と考えられた。また、本症例においては、膵炎の原因として飲酒、高脂質血症は否定的であり、手術時に胆嚢内に明らかな血液塊、粘液塊、胆泥、結石を認めなかったこと、病理組織標本にて、腫瘍の表面に脱落が認められることより総胆管に落下した腫瘍片が乳頭より排泄される際に膵管内圧の上昇による急性膵炎を惹起させた可能性が最も高いと考えられた。しかしながら、術前に超音波内視鏡や内視鏡の逆行性胆道造影は施行されておらず、断定はできない。

既報の8例のうち7例には膵・胆管合流異常（以下、合流異常）を合併している。合流異常においては、胆道への膵液の逆流により、慢性持続性炎症が胆嚢および胆管に惹起され、小児のうちから炎症、再生、線維化、過形成が認められ、胆嚢ではこの過形成を背景とした乳頭腺癌が発生するとされる<sup>10)</sup>。特に胆管拡張を認めない合流異常症においては、逆流した膵液が胆嚢内に貯留しやすいために胆嚢癌の発症が多い<sup>11)</sup>。糸川らの症例は合流異常を合併してはいないものの、病理学的に乳頭腺癌であり、合流異常に伴う胆嚢病変にしばしばみられるような高い増殖能を有する広範囲の粘膜病変とK-rasコドン12の変異を有していることより、合流異常に類似した病態の存在であったと推測している<sup>12)</sup>。すなわち既報8例の胆嚢癌の成因には膵液の逆流による胆嚢の慢性炎症が関与していると推測される。一方、本症例は管状腺癌であり、背景となる胆嚢粘膜の過形成を認めていない。また、合流異常も合併しておらず、膵液逆流による発癌機序は考えにくいと思われた。

以上より本症例は、急性膵炎によって偶然に診断された稀な胆嚢癌であり、急性膵炎の原因としては腫瘍片の脱落による可能性が高いと考えられた。

## 文 献

- 1) 高橋邦幸, 真口宏介, 湯沼朗生, 他: 術前診断困難例からみた胆嚢癌診断の現状. 胆と膵 **26**: 805-813, 2005.
- 2) 浅野晴彦, 小針雅男, 武田和憲: 膵管胆道合流異常による急性膵炎が診断の契機となった早期胆嚢癌の1例. 胆と膵 **11**: 437-442, 1990.
- 3) Ikeda M, Okada S, Morozumi A, et al: Alpha-fetoprotein producing carcinoma of the gallbladder associated with anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ductal system--early detection through an attack of acute pancreatitis. Gastroenterol Jpn **27**: 669-673, 1992.
- 4) 清水泰博, 安井健三, 森本剛史: 急性膵炎を契機に発見された膵・胆管合流異常に併存した胆嚢癌の1例. 日本消化器病学会雑誌 **95**: 800-804, 1998.
- 5) 渡部広明, 角昭一郎, 漆畑貴行, 他: 重症急性膵炎後の精査中に発見された胆嚢癌合併膵胆管合流異常の1例. 日本消化器外科学会雑誌 **31**: 2359-2363, 1998.
- 6) 志摩泰生, 八木孝仁, 森近俊彦, 他: 重症急性膵炎で発症し、術前診断し得た胆嚢癌の1切除例. 胆と膵 **21**: 751-755, 2000.
- 7) 糸川文英, 糸井隆夫, 中村和人, 他: 急性膵炎を契機に発見され、興味ある進展様式を呈した胆嚢癌の1例. 胆道 **17**: 135-142, 2003.
- 8) Kamisawa T, Egawa N, Tsuruta K, et al: Gallbladder carcinoma associated with pancreaticobiliary maljunction presenting as severe acute pancreatitis. J Gastroenterol **40**: 659-660, 2005.
- 9) 大高和人, 森田高行, 藤田美芳, 他: 膵胆管合流異常に合併した胆嚢腺内分泌細胞癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌 **69**: 1504-1508, 2008.
- 10) 信川文誠, 高瀬優, 福村由紀, 他: 合流異常例の胆嚢癌の病理. 肝胆膵画像 **13**: 475-480, 2011.
- 11) 衛藤剛, 若杉健三, 松坂俊光: 膵管胆道合流異常に合併した早期胆嚢癌の1例. 臨床外科 **50**: 269-272, 1995.

### A Case of Gallbladder Carcinoma Diagnosed with Acute Pancreatitis

Itsuo Terauchi<sup>1)</sup>, Kazuyoshi Suzuki<sup>1)</sup>, Hidetsugu Yamagishi<sup>2)</sup>, Toshikuni Suda<sup>1)</sup>, Yasumi Katayama<sup>1)</sup>, Hiroaki Kitahama<sup>1)</sup>, Yuumi Kusano<sup>1)</sup>, Tatsuhiko Sekiyama<sup>1)</sup>, Koji Toyoda<sup>1)</sup>, Masaya Tamano<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> *Department of Gastroenterology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital*

<sup>2)</sup> *Department of Pathology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital*

An 80-year-old woman was admitted to the emergency department of our hospital complaining of upper abdominal pain. Acute pancreatitis was diagnosed based on increased serum levels of amylase and lipase. Computed tomography and abdominal ultrasonography showed a gallbladder tumor 3.6 cm in diameter. Pancreaticobiliary maljunction was excluded based on Magnetic Resonance cholangiopancreatography. The patient underwent laparoscopic cholecystectomy after improvement of pancreatitis, and the tumor

was diagnosed as gallbladder cancer. On pathology, the tumor surface was fragile and defluxion of the tumor was observed. We speculated that the acute pancreatitis was caused by a small piece of tumor breaking off and passing into the common bile duct.

**Key words** : gall bladder carcinoma, acute pancreatitis, pancreaticobiliary maljunction