原著

早期胆嚢癌の術前，術中診断

東京女子医科大学消化器外科

吾 妻 司 吉 川 達 也 新井田 達 雄
太 田 岳 洋 高 崎 健

Pre- and Intra-operative Diagnosis of Early Gallbladder Cancer

Tsukasa AZUMA, Tatsuya YOSHIKAWA, Tatsuo ARAIDA,
Takehiro OHTA and Ken TAKASAKI

Department of Gastroenterological Surgery, Tokyo Women's Medical University

早期胆嚢癌49例を対象として，術前および術中検査について検討した。画像検査ではEUSの診断成績が優れていたが，早期癌と診断できたのは65%のみであった。術中超音波検査と術中迅速病理組織診による壁深達度診断の正診率は，それぞれ73.9%，85.7%であり，深達度診断に有用であると思われた。肉眼形態が有茎性または亜有茎性で基部の細いもの22例は全て早期癌であった。以上の結果を考慮すると，次のように検査をすすめるのが良いと考えられた。EUSを中心に術前検査を行い，有茎性あるいは亜有茎性で基部が細いことが確認できれば早期癌と診断する。他の場合には術中超音波検査を行い進行癌と断定できなければ，まず胆嚢摘出術を施行する。切除標本で病変部の肉眼形態が上記のいずれかであることが確認できれば早期癌と診断する。他の場合には術中迅速病理組織診を行って壁深達度を確認する。

索引用語：早期胆嚢癌(early gallbladder cancer)，術前診断(preoperative diagnosis)，術中診断(intraoperative diagnosis)

はじめに

USやEUSなどの画像検査法の発達により，早期胆嚢癌が発見される機会が増加している。しかし，術前に癌と診断されても早期癌と診断できるものは少ない。同じ胆嚢癌であっても癌浸潤の深さが粘膜層や固有筋層にとどまる早期癌と漿膜下層や漿膜あるいは周囲臓器まで浸潤した進行癌とでは，進行度に大きな差があるため，適応となる術式も大きく異なる^{1)~4)}。早期癌では胆嚢摘出術のみでも長期予後が期待できるが，進行癌ではさまざまな拡大手術を施行しても遠隔成績は不良である。したがって，術前に早期癌か進行癌か正確に鑑別することがきわめて重要となる。術前に診

断が困難な場合には遅くても術中には両者の鑑別を行い，適切な術式が選択できるようにしなければならない。そこで，本検討では早期胆嚢癌の診断を正確に行うためには，どのように検査をすすめればよいか検討した。

対象・方法

過去28年間に東京女子医科大学消化器外科学教室で，手術を施行した早期胆嚢癌49例を対象とした。このうち癌浸潤が粘膜層にとどまるもの(m癌)は42例，癌浸潤が固有筋層に及ぶもの(mp癌)は7例あった。まず，対象例が癌と診断された時期を明らかにした。次いで，術前に施行した腹部超音波検査(US)や内視鏡的超音波検査(EUS)，

CTなどの画像検査による診断成績を明らかにした。さらに、術中超音波検査や術中迅速病理組織診などの術中検査による診断成績を明らかにし、効率よく確実な診断を行うためにはどのように検査をすすめればよいか検討した。USやEUS, 術中超音波検査による癌の診断基準は以下のごとくである。病変の内部エコーが実質性で、胆嚢壁の最内側層のエコーレベルとほぼ同程度の低エコーを呈し、表面に凹凸が認められるものを癌と診断した。また、癌の壁深達度診断は胆嚢壁の層構造の破壊、消失をもとに診断した⁵⁾⁶⁾。

結 果

(1) 診断時期

早期胆嚢癌が癌と診断された時期について検討した。なお、1989年以降は胆道系疾患の精査のためにUSやCTなどの検査に加えてEUSも行うようになったため、1988年までと1989年以降に分けた。1988年以前は術前に癌と診断できた症例は23例中5例(21.7%)のみであり、3例(13.1%)が術中に、15例(65.2%)が術後に診断された。一方、1989年以降は、EUSの導入などにより術前に癌と診断できた症例の割合は著明に増加しており、26例中19例(73.1%)が術前に診断できた。術中および術後に診断された症例は、それぞれ4例(15.4%)、3例(11.5%)であった。胆嚢結石の有無別に術前診断率をみると、有石例では24例中4例(16.7%)しか術前に癌と診断できなかったが、無石例では25例中18例(78.3%)が診断できた。次に、癌の形態別に術前診断率をみた。形態が確認できなかった2例は除外した。隆起型(I型)では、35例中22例(66.7%)が術前に診断できたが、平坦型(II型)では、12例中1例(8.3%)しか診断できなかった。なお、隆起型では33例中13例(39.4%)に、平坦型では12例中11例(91.7%)に胆嚢結石が併存していた。

(2) 術前画像検査成績

術前に施行した検査法別の診断成績について検討した。USでは、癌と診断できた症例が49例中15例(30.6%)あった。しかし、壁深達度診断まで可能で早期癌と診断できた症例は10例(20.4%)のみであった。EUSは20例で施行されていた。17

例(85%)が癌と診断でき最も良好な成績が得られていたが、早期癌と診断できたのは13例(65%)であった。CTは20例で施行されていたが癌と診断できたのは10例(50%)、早期癌と診断できたのは6例(30%)のみであった。

(3) 術中検査成績

術中超音波検査による壁深達度診断の結果について検討した。対象はm癌14例、mp癌2例にss癌7例を加えた23例である。23例中17例(73.9%)で診断できた(Table 1)。胆嚢炎のために壁の層構造が不明瞭になっていた3例では診断できなかった。m癌の1例をmp癌、ss癌の1例をm癌と誤診した。次に、m癌12例、mp癌2例にss癌14例を加えた28例を対象とした術中迅速病理組織診の結果について検討した。壁深達度診断は28例中24例(85.7%)で可能であった(Table 2)。m癌の1例をmp癌、mp癌の1例をm癌、ss癌の2例をmp癌と誤診した。実際より深く診断したのは癌がRokitansky-Ashoff sinus内に存在したためであった。また、実際より浅く診断した原因としては病変が平坦型で最大径が5 cm以上と範囲が広く、

Table 1 Evaluation of Depth of Invasion by Intraoperative Ultrasonography

Depth of Invasion by Postoperative Pathological Examination	Depth of Invasion by Intraoperative Ultrasonography			
	m	mp	ss	Unknown
m (n=14)	12	1		1
mp (n=2)	1			1
ss (n=7)	1		5	1

m: mucosa mp: muscularis propria ss: subserosa

Table 2 Evaluation of Depth of Invasion by Intraoperative Frozen Section Examination

Depth of Invasion by Postoperative Pathological Examination	Depth of Invasion by Intraoperative Frozen Section Examination		
	m	mp	ss
m (n=12)	11	1	
mp (n=2)	1	1	
ss (n=14)		2	12

m: mucosa mp: muscularis propria ss: subserosa

Table 3 Macroscopic Morphology and Depth of Invasion

Macroscopic Morphology		Depth of Invasion		
		m	mp	ss
Protruded type (n=77)				
Pedunculated type (n=16)		16	0	0
Subpedunculated type with thin base (n=6)		6	0	0
Subpedunculated type with thick base (n=23)		2	2	19
Wide Base Type (n=32)		6	3	23
Flat Type (n=27)		12	0	15
m: mucosa		mp: muscularis propria		
		ss: subserosa		

m: mucosa mp: muscularis propria ss: subserosa

そのごく一部の領域で術中迅速病理組織診の結果よりも癌が深く浸潤していたことが挙げられた。

(4) 癌の肉眼形態と壁深達度

対象例のうち肉眼形態が詳細に検討可能であった47例 (m癌: 42例, mp癌 5例) に, ss癌57例を加えた104例において肉眼形態と壁深達度との関係を検討した。肉眼形態は隆起型と平坦型に分け, 隆起型は有茎性, 亜有茎性, 広基性に分類した。亜有茎性はさらに基部の細いものと, 太いものに分けた。隆起型のうち有茎性は16例, 亜有茎性で基部の細いものは6例, 亜有茎性で基部の太いものは23例, 広基性は32例あり, 平坦型は27例あった。有茎性および亜有茎性で基部の細いものは全例がm癌であったが, 他の肉眼形態では壁深達度はさまざまであった (Table 3)。

考 察

胆嚢癌の進行度は壁深達度によって大きく異なっている。とくに, 癌浸潤が粘膜層や固有筋層にとどまる早期癌とそれより深く浸潤した進行癌ではリンパ節転移陽性率をはじめとする各種の病理学的進展因子陽性率に大きな差がある。そのため, 適応となる術式も大きく異なる。したがって, 胆嚢癌が発見された場合には, 術式を決定するために早期癌か否かを明らかにすることが不可欠となる。USやCTなどの診断法の進歩により, 胆嚢癌の存在診断は容易になってきた。しかし, 壁深達度診断は未だに困難なことが多い^{7)~9)}。そこで, 本検

討ではどのように術前および術中検査をすすめれば良いか明らかにした。

教室では1989年以降は胆道系疾患の精査のためにUSやCTなどの従来の検査に加えてEUSも行うようになった。そのため早期胆嚢癌の術前診断率はそれ以前の21.7%から73.1%に上昇した。胆嚢結石の有無別に診断成績をみると, 結石が併存していない症例では術前診断率は78.3%と高かったが, 有石例では16.7%と低かった。結石が併存しているとEUSなどの画像検査では病変部を明瞭に描出できないことがあり, これが成績不良の主な原因であると考えられた。また, 癌の形態別に術前診断率をみると隆起型では66.7%と高かったが, 平坦型では8.3%にすぎなかった。術前の画像検査では平坦型を描出することがいまだに容易ではないことが, 両者間でこのような大きな差が生じた主な原因であると考えられた。さらに, 平坦型では1例を除いて胆嚢結石が併存していたことが術前診断をより一層困難にしたと考えられた。早期癌を癌と術前に診断することは先に述べたように以前に比べれば容易になってきた。しかし, 早期癌と診断することすなわち癌浸潤が粘膜層や固有筋層にとどまっていると診断することは容易ではない。術前の画像検査のうち最も成績が良好であったEUSですら検査施行例中の65%でしか早期癌と診断できなかった。したがって, 現状では術前の画像検査のみで早期癌の診断を確実に行うことは困難であると考えられた。

このように術前診断には限界があるため術中診断が重要となる。遅くとも術中に診断がつけば, 適切な術式が選択できるであろう。術中診断としては術中超音波検査や術中迅速病理組織診がある。これらの検査が胆嚢病変の質的診断に有用であることは言うまでもない。本検討では壁深達度診断にどれだけ役立つか評価した。壁深達度診断の正診率は術中超音波検査では73.9%, 術中迅速病理組織診では85.7%であった。いずれも術前検査に比べれば良好であり壁深達度診断にも有用であると考えられた。術中迅速病理組織診を行う場合, 病変が平坦型で範囲が広いときには, 複数の部位で検査を行うなどの工夫が精度を向上させるために必要と思われた。

さらに癌の肉眼形態が壁深達度診断の手がかりになりうるかどうかを検討した。肉眼形態を先に述べた型に分類して壁深達度との関係をみた。有茎性または亜有茎性で基部の細いもの22例では、いずれの症例においても癌浸潤は粘膜層にとどまっていた。これに対して、他の肉眼形態を呈する病変では癌浸潤の深さはさまざまであった。したがって、有茎性あるいは亜有茎性で基部が細いことが確認できれば癌浸潤は粘膜層にとどまると診断できるが、他の場合には形態から壁深達度を診断することは困難であると考えられた。

本検討の結果を考慮すると、以下のごとく検査をすすめることで早期胆嚢癌の診断を確実かつ効率よく行うことができると考えられた。EUSを中心に術前画像診断を行い、有茎性あるいは亜有茎性で基部が細いことが確認できれば早期癌と診断する。肉眼形態が上記以外あるいは不明の場合には、最終的な診断は術中検査に委ねることになる。この際、まず術中超音波検査を行う。この時点で、癌浸潤の深さが漿膜下層およびそれよりも深いと診断されれば進行度に応じた術式を選択する。それ以外の場合にはまず、胆嚢摘出術を行い、切除標本で病変部の肉眼形態を確認する。その結果、有茎性か亜有茎性で基部が細いことが確認できれば早期癌と診断する。他の場合には術中迅速病理組織診を行って深達度を確認する。また、胆嚢結石が併存している平坦型は、術前には存在診断が困難であるため胆嚢結石に対して胆嚢摘出術を施行した際には、必ず術中に胆嚢の粘膜面を観察し

癌の存在が疑わしいときには術中迅速病理組織診を行う必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 吉川達也：胆嚢癌の進展様式に関する臨床病理学的研究。胆道2：33-43, 1988
- 2) 羽生富士夫, 吉川達也, 中村光司：胆嚢癌に対する手術術式の選択。臨消内科9：1607-1614, 1994
- 3) 田代征記, 三宅秀則, 松村敏信他：進行胆嚢癌の肝進展に対する手術方針と手技。消外22：55-65, 1999
- 4) 宮崎 勝, 伊藤 博, 中川宏治他：胆嚢癌の肝門浸潤に対する手術治療の適応と限界。消外22：77-86, 1999
- 5) Mitake M, Nakazawa S, Naitoh Y, et al: Endoscopic ultrasonography in diagnosis of the extent of gallbladder carcinoma. Gastrointestinal Endoscopy 36: 562-566, 1990
- 6) 渡辺栄二, 平岡武久, 田代征記他：胆道, 脾外科における術中エコーの臨床的意義。胆と脾6：955-964, 1985
- 7) 松井 修, 高島 力, 角谷真澄他：胆嚢癌の診断—CT, 血管造影からみた診断能。胆と脾8：1067-1072, 1987
- 8) 藤田信行, 富田雅義, 佐藤幸彦他：胆嚢癌のCT—進展度診断について—。臨放線35：1385-1390, 1990
- 9) 小川 薫, 有山 襄, 須山正文他：血管造影による胆嚢癌の診断—とくに壁深達度診断について—。腹部画像診断7：351-356, 1987