胆嚢粘膜癌について

金沢大学医学部第2外科

野口 昌邦 永川 宅和 三輪 晃一
倉知 圓 宮崎 逸夫

INTRAMUCOSAL CARCINOMA OF THE GALLBLADDER

Masakuni NOGUCHI, Takukazu NAGAKAWA, Koichi MIWA,
Madoka KURACHI and Itsuo MIYAZAKI

The Second Department of Surgery, Kanazawa University School of Medicine

索引用語: 胆嚢粘膜癌, 早期胆嚢癌

I はじめに

近年, 消化器系癌の治療成績は, 漸次向上されつつあるが, これは積極的な拡大根治手術と共に, 早期発見, 早期手術に負うところが大きい。胆道系癌においても, 近年, PTC, ERCP, 血管造影法などの開発, 進歩によって, その診断はかなり容易になってきたが, 早期診断は難しく, 外科的治療成績も不良である。なかでも, 胆嚢癌はその解剖学的特性から早期診断はさらに困難であるといわれ, 諸家の報告例をみても, その長期生存例は術中または術後, 偶然に発見された胆嚢粘膜癌が大部分を占めている。

教室では過去18年間に, 胆嚢癌手術症例77例を経験し, その成績などについてはたびたび報告してきたが¹⁾²⁾³⁾⁴⁾, 胆嚢粘膜癌は4例であり, そのうちの1例は術前に疑診されているので, 本稿ではこの4症例を供覧し, 胆嚢癌の早期発見の可能性とその治療について, 文献的考察を加え, 私見を述べたい。

II 症 例

患者1. 51歳の女性で, 右季肋部疼痛を主訴とした。経静脈性胆道造影法を施行するも胆嚢の造影をえず, 総胆管の拡張を認めた。胆石症の診断にて手術を施行し, 胆嚢管および総胆管内に結石を触知するため, 胆嚢摘除および総胆管切開術を施行した。総胆管内より2個のコ系石を摘出し, 摘除胆嚢内に1個のコ系石を認めた。摘除胆嚢の胆嚢管粘膜に結石の圧迫による潰瘍を認めたが, 胆嚢粘膜には肉眼的に異常所見は認めなかった(図1)。しかし, 病理組織学的に偶然, 胆嚢体部の一部粘

図1 症例1. 摘除胆嚢。

摘除胆嚢の胆嚢管粘膜に結石の圧迫による潰瘍を認めたが, 胆嚢粘膜に隆起, 陥凹, 肥厚などの所見は認めなかった。

膜において, 上皮は多層性, 屈曲, 分岐の傾向を示し(図2), 上皮細胞は大型濃染核を有し, 異型性を認め, 粘膜の Intraductal adenocarcinoma と診断された。リンパ節転移は認めず, 現在, 術後約15年を経過するが健在である。

患者2. 71歳の女性で, 右季肋部疼痛と発熱を主訴とした。某医を受診し, 急性化膿性胆嚢炎と診断されたが, 全身状態不良のため胆嚢外瘻造設のみ施行され, 当科に紹介された。当科入院時, 胆嚢外瘻はすでに閉鎖していたため, 点滴法胆道造影法を施行したところ, 胆嚢内に中心部に石灰化像を有する卵円形の透亮像を認めた(図3)。その他に胆嚢体部肝臓側に輪廓不鮮明な陰

図2 症例1 (H&E染色, ×40)

粘膜上皮は多層性、屈曲、分岐の傾向を示し、上皮細胞は大型濃染核をもち、異型性を認め、Intra-ductal carcinoma と診断された。

図3 症例2. 点滴法胆道造影

胆嚢内に卵円形の透亮像を認める他に、胆嚢体部肝臓側に輪廓不鮮明な陰影欠損像(矢印)を認めた。

影欠損像(矢印)を認めたが、胆石症と診断し胆嚢摘除術を施行した。摘除胆嚢内にビ系石1個を認めると共に、胆嚢体部粘膜に花野菜状の腫瘍を認めたので(図4)、肝の胆嚢窩部楔状切除を追加施行した。病理組織学的に腫瘍は広い基を持ち、密な樹枝状に分岐した間質に支持された円柱上皮の不規則な乳頭状増殖であり(図5)、細胞は大型化、多層性の傾向を示し、polarityを失い、核は大型濃染化し異型性を認め、分化型乳頭状腺癌と診断された。癌細胞は粘膜内にとどまっており、リ

図4 症例2. 摘除胆嚢と結石

摘除胆嚢内にビ系石1個とともに、花野菜状の腫瘍を認めた。

図5 症例2. (H & E 染色, ルーベ)

広い基をもつ乳頭状の腫瘍であり、分化型乳頭状腺癌と診断された。

ンパ節転移は認めなかった。現在、術後約8年を経過するが健在である。

患者3. 57歳の男性で、右季肋部疼痛を主訴とした。内視鏡的逆行性胆道造影(ERCP)を施行したところ、胆嚢は体部中程にくびれを有し、体部から底部にかけて腹腔側に不規則な陰影欠損像を認め、体位変換によってもその陰影欠損像の位置は変らなかった(図6)。胆嚢癌の疑診にて胆嚢摘除術を施行した。摘除胆嚢は肉眼的に慢性肥厚性胆嚢炎の所見を呈していたが(図7)、病理組織学的に胆嚢体部、くびれより頸部側の粘膜において、上皮は多層性の傾向を示し、上皮細胞は大型濃染核を有しPolarityを失い異型性を認めたが、基底膜が保たれていることからCarcinoma in situと診断された(図8)。リンパ節転移は認めなかったが、術後5年2カ月にて原発性肝癌のため死亡した。

図6 症例3. 内視鏡的逆行性胆道造影.

胆嚢体部から底部にかけて腹腔側に不規則な陰影欠損像を認めた。

図7 症例3. 摘除胆嚢

肉眼的には慢性肥厚性胆嚢炎の所見を呈していた。底部の一部は術中凍結診断のため切除されている。

患者4. 68歳の男性で、右季肋部疼痛を主訴とした。経口的胆嚢造影および静脈性胆道造影法を施行したが、胆嚢および総胆管の造影はえられなかった。胆石症の診断にて手術を施行し、胆嚢および総胆管内に多数の結石を触知するため、胆嚢摘除および総胆管切開術を施行した。総胆管内より8個のコ系石を摘出し、摘除胆嚢内に119個のコ系と粘膜に米粒大から $3.2 \times 2.0\text{cm}$ 、までの多発性腫瘍を認めた(図9)。病理組織学的には比較的分化した乳頭腺管癌であり、癌細胞は粘膜下層にまで及ぶ

図8 症例3. (H & E 染色, $\times 200$)

粘膜上皮は多層性の傾向を示し、上皮細胞は大型濃染核をもち、polarityを失い異型性を認め、carcinoma in situと診断された。

図9 症例4. 摘除胆嚢と結石

摘除胆嚢内に119個のコ系石とともに、米粒大から $3.2 \times 2.0\text{cm}$ までの多発性腫瘍を認めた。

図10 症例4 (H & E 染色, ルーペ)

比較的分化した乳頭状腺癌で、粘膜下層にまで及ぶが筋層への浸潤は認めなかった。

が筋層への浸潤は認めず(図10), リンパ節転移は認めなかった. 現在, 術後約10年を経過するが健在である.

III 考 察

早期胆嚢癌の定義については, 先般, 出された日本胆道外科研究会発表の胆嚢癌の外科取扱い規約(案)⁹⁾でも明らかにされていない. これは各施設とも, 早期の胆嚢癌症例が少なく, その実体を把握しがたいなどのためと考えられる. 1974年, 榊原ら⁶⁾は胆嚢には他の消化管に存在する粘膜筋板が欠如しているという特徴があり, 胆嚢の筋層は胃の固有筋層に相当するものとの考えから, 癌浸潤が胆嚢粘膜あるいは粘膜下層にとどまり, 筋層におよばないものを早期胆嚢癌とするのが妥当であると述べている. また, Nevin ら⁷⁾は胆嚢癌の進行度をその深達度から5つの stage に分類しているが, そのうちの stage I が胆嚢粘膜癌に一致している. これらの観点からすると, 今回, 私共が供覧した胆嚢粘膜癌は, いわゆる早期胆嚢癌と称されるべきものと考えられる.

胆嚢癌の診断には, 従来の検査法の中では経皮経肝胆管造影(PTC), 内視鏡的逆行性胆道造影(ERCP), 選択的動脈造影および腹腔鏡検査などが有用であるといわれている. しかし, 私どもの経験からすると, 選択的腹腔動脈造影および腹腔鏡検査は進行した胆嚢癌の診断には有力であるが, 早期診断の価値は少なく, これに対して PTC および ERCP などのいわゆる直接胆道造影法は, 胆嚢粘膜面の変化をとらえることから, 胆嚢癌における早期診断の価値は前者に較べて高いようである. すなわち, 症例3では ERCP にて術前に胆嚢癌の疑診をえており, また, 症例2では点滴法胆道造影法にて胆嚢内に不鮮明な陰影欠損像を認めていることから, さらに直接胆道造影法が施行されたならば, その診断は可能であったと考えるからである. しかし, 胆嚢管に結石の嵌頓を合併する症例1. や胆嚢内に結石が充満している症例4. のような場合には, PTC や ERCP を施行しても胆嚢の造影をえることはできない. そこで, 私どもの教室では PTC や ERCP によっても胆嚢の造影がえられない症例に対しては, 経皮経肝的に直接胆嚢を穿刺造影する選択的経皮経肝胆嚢造影法(S-PTC)と穿刺細胞診⁴⁾⁸⁾を, すでに60例近くの症例に行ってきたが, まだ胆嚢粘膜癌の症例に遭遇していないものの, 切除可能な胆嚢癌を3例, 術前に診断しえている. 本法は, 早期の胆嚢癌の発見に有用であるものと期待している.

さて, 胆嚢粘膜癌の治療については, 私どもの症例

では肝の楔状切除を追加施行した1例を除いて, 他の3例はすべて単純胆嚢摘除のみ一行われている. 諸家の報告例をみても, 前述したように胆嚢粘膜癌は切除後に判明したものが多く, その予後も単純胆嚢のみで良好であるようであるが, 胆嚢の粘膜下層にはリンパ路が密に連絡交通していることから, Carcinoma in situ と確定できない限り, 早期の胆嚢癌こそ, Glenn⁹⁾の提唱する肝の胆嚢窩部を楔状に切除して胆嚢を摘除し, 肝十二指腸靱帯より十二指腸にいたる漿膜を切除し, 総胆管周囲リンパ節を廓清する手術を行うべきであると考ええる. また, 周知のごとく, 胆嚢癌は結石を合併することが多く, 胆嚢結石症の単純胆嚢摘術に際しては, 必ず術中に胆嚢を切開し, もし粘膜面の異常が認められたならば, 積極的に術中凍結組織診断を行い, 癌の有無を確認することが, 診断はもちろん治療上も重要であることを強調したい.¹⁾³⁾¹⁰⁾

IV ま と め

胆嚢粘膜癌の4症例を供覧すると共にその診断と治療について若干の考察を行った. すなわち, 胆嚢粘膜癌の術前診断は現時点では, 胆嚢粘膜面の変化をとらえる PTC, ERCP および S-PTC が有用であり, その手術術式としては Glenn の提唱する肝の楔状切除とリンパ節廓清を行う拡大胆嚢が望ましいものと考ええる. さらに, 胆嚢粘膜癌の発見には, 胆嚢結石症における切除胆嚢の粘膜面の術中観察が重要であることを強調した.

文 献

- 1) 野口昌邦 他: 早期胆嚢癌の1例. 外科, 37: 515—518, 1975.
- 2) 野口昌邦 他: 胆のう癌の長期生存例について. 外科診療, 18: 1275—1278, 1976.
- 3) 野口昌邦 他: 胆嚢癌症例の検討. 外科, 37: 847—850, 1975.
- 4) 永川宅和 他: 胆嚢癌の診断と治療. 日消外会誌, 9: 157—162, 1976.
- 5) 日本胆道外科研究会: 胆嚢癌の外科取扱い規約案, 1978.
- 6) 榊原 宣他: 胆嚢における早期癌. 外科治療, 30: 137—140, 1974.
- 7) Nevin, J.E., et al.: Carcinoma of the gallbladder. Cancer, 37: 141—148, 1976.
- 8) 永川宅和 他: 胆嚢癌へのアプローチ, 選択的経皮経肝胆嚢穿刺造影法. 医学のあゆみ, 94: 150—151, 1975.
- 9) Glenn, F., et al.: The scope of radical surgery in the treatment of malignant tumor of the extrahepatic biliary tract, S.G.O., 99: 529—541, 1954.
- 10) 宮崎逸夫 他: 組織検査で判明した胆嚢癌. 外科, 40: 636—640, 1978.