症 例

早期に術前診断された胆嚢癌と胆管癌の各 1 例

都立豊島病院外科 唐 木 一 守 佐々木 仁 也
都立豊島病院内科 新 田 義 朗

CARCINOMAS OF THE GALLBLADDER AND THE BILE DUCT EACH
DIAGNOSED PREOPERATIVELY IN EARLY STAGE

Kazumori KARAKI and Hiroshi SASAKI

Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

Yoshiro NITTA

Department of Medicine, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

術前にX線診断された比較的早期の胆嚢癌と胆管癌の各 1 例を報告した。

症例 1. 68歳, 男性. 1 年前より心窩部痛または右季肋部痛があり, 胆石症の疑いで入院した. 点滴胆道造影法で胆嚢底部の辺縁が不整で造影も不十分であり, 隆起性病変が疑われた. 逆行性胆道造影法と経皮的胆道造影法により胆嚢底部の陰影欠損を認め, 胆嚢癌と診断した. 胆嚢摘出術とリンパ節廓清 (12, 8) を行った. 組織診断は乳頭管状腺癌で, 漿膜下まで浸潤を認めたが, 廓清リンパ節に転移を認めなかった. 術後 5 年以上経過し, 健在である.

症例 2. 65歳, 女性. 6 カ月前に近医に黄疸を指摘されたが, 間もなく軽快した. その後肝腫大を指摘され, 精査の目的で入院した. 入院時血清黄疸指数は正常であったが, Al-P, LAP, γ -GTP 値の高度上昇を認めた. 逆行性胆道造影法と経皮的胆道造影法で三管合流部に限局した陰影欠損を認め, 胆管癌と診断した. 胆嚢胆管切除術を行ったが, リンパ節の廓清は行わなかった. 組織診断は乳頭状腺癌であった. 術後 6 年以上経過し, 健在である.

胆嚢癌の早期診断は極めて困難とされている. 排泄性胆道造影法による胆嚢像の読影を慎重に行うことと, 疑わしいものには超音波検査, 直接胆道造影法を積極的に行うことにより, 早期の胆嚢癌を発見しうる.

黄疸の発現した時点で胆管癌を診断することは困難ではないが, 黄疸を伴った胆管癌は進行癌が多い. 血清 Al-P, LAP, γ -GTP 等の胆管系酵素値の上昇のみを示す症例に, 直接胆道造影法を行うことにより, 早期の胆管癌を発見しうる.

結 言

従来, 胆道癌は早期診断が困難で, 治癒切除例が少なく, 遠隔成績も極めて不良とされていた. しかし, 近年は診断法の進歩と共に早期癌症例, 術後長期生存例の報告がなされるようになった. われわれも, 術前に診断され, 術後 5 年以上健在である, 比較的早期の胆嚢癌と胆

管癌の各 1 例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する.

手術所見, 手術手技および切除標本所見の記載は胆道癌取り扱い規約¹⁾に従った.

症 例

症例 1 68歳, 男性.

家族歴、既往歴：特記するものなし。

主 訴：心窩部痛，右季肋部痛。

現病歴：1年前より時々食後20～30分間心窩部痛または右季肋部痛があり，時に嘔気，嘔吐を伴った。胆石症の疑いで，昭和51年5月11日に当院内科に入院した。

入院時現症：身長158cm，体重56kg，栄養良好。眼瞼結膜に貧血なく，球結膜に黄疸を認めなかった。舌に白苔を認め，右季肋部に圧痛を認めた。血圧128—80 mmHg。

入院時検査成績：胸部X線単純撮影で，肺野に著変なく，心電図は正常範囲であった。血液理化学的，尿，便検査成績は表1に示す。

点滴胆道造影法 (DIC)：胆嚢は造影良好で変形もないが，底部の辺縁が不整で造影も不十分であり，隆起性病変が疑われた (図1)。胆管には著変を認めなかった。

逆行性肝胆管造影法 (ERCP)：胆嚢底部の精査を目的として行った。DICで疑診をおいた部分に辺縁不整の隆起性病変を認めた。

経皮的胆道造影法 (PTC)：ERCPと同様胆嚢底部に陰影欠損を認めた (図2)。また，別に胆嚢内に移動する小透亮像を認めた。

X線診断：胆嚢癌，胆嚢結石。

手術：昭和51年6月18日に手術を行った。術式は胆嚢摘出術と12 (a, b, c, p)，8のリンパ節廓清を行なった。S₀，Hinf₀，H₀，B₀，P₀であった。

病理組織所見：胆嚢壁は薄く，底部に1.7×1.7×0.8

図1 点滴胆道造影法 矢印は胆嚢底部の辺縁不整を示す。

cmの丘状隆起を認めた。組織的には papillotubular adenocarcinoma で (図3)，漿膜下に小さな carcinoma nests が浸潤している。廓清リンパ節に転移は認めなかった。

術後経過：極めて良好で，術後5年1カ月経過した現在健康である。

症例2. 65歳，女性。

家族歴：特記するものなし。

表1 入院時検査成績 (症例1)

血色素量	12.7 g/dl	総蛋白	7.1 g/dl
赤血球数	435 × 10 ⁴ /mm ³	HBsAg	(—)
白血球数	4,500/mm ³	AFP	(—)
ヘマトクリット	43%	BUN	20 mg/dl
血小板数	26.1 × 10 ⁴ /mm ³	尿酸	2.7 mg/dl
黄疸指数	5U	Na	139 mEq/L
ZST	4.4U	K	3.7 mEq/L
TTT	2.8U	Cl	107 mEq/L
GOT	27U	CRP	(—)
GPT	21U	赤沈 1時間	26 mm
LDH	335U	2時間	42 mm
Al-P	12.8 KAU	尿	
LAP	184U	蛋白	(—)
γ-GTP	77U	糖	(—)
総コレステロール	185 mg/dl	ウロビリノーゲン	(±)
コリンエステラーゼ	0.44 ΔpH	ビリルビン	(—)
ICG (R ₁₅)	13.1%	便	
血清アミラーゼ	257 IU/l	潜血	(—)
血糖	105 mg/dl	虫卵	(—)

図2 経皮的胆道造影法 胆嚢底部に陰影欠損を認める。

図3 組織像

表2 入院時検査成績（症例2）

血色素量	12.7g/dl	総蛋白	7.4g/dl
赤血球数	$419 \times 10^4/\text{mm}^3$	HBsAg	(-)
白血球数	$6,400/\text{mm}^3$	AFP	(-)
ヘマトクリット	37%	BUN	15mg/dl
血小板数	$43.8 \times 10^4/\text{mm}^3$	尿酸	4.0mg/dl
黄疸指数	8U	Na	140mEq/L
ZST	7.2U	K	4.3mEq/L
TTT	1.1U	Cl	108mEq/L
GOT	36U	CRP	(-)
GPT	58U	赤沈 1時間	37mm
LDH	276U	2時間	73mm
Al-P	43.2KAU	尿	
LAP	793U	蛋白	(-)
γ -GTP	398U	糖	(-)
総コレステロール	245mg/dl	ウロビリノーゲン	(±)
コリンエステラーゼ	0.67 Δ pH	ビリルビン	(-)
ICG (R_{15})	2.1%	便	
血糖	114mg/dl	潜血	(-)
		虫卵	(-)

既往歴：2年前より高血圧で治療中。

主訴：一時的黄疸。

現病歴：6カ月前に近医より黄疸を指摘されたが、間もなく軽快した。以後、全く症状がなかったが、1カ月前に尿が番茶様に濃染し、近医に肝腫大を指摘された。昭和50年5月31日、精査のため当院内科に入院した。

入院時現症：身長146cm、体重53kg、栄養良好、やや肥満気味であった。眼瞼結膜に貧血なく、球結膜に黄疸

を認めなかった。舌に白苔あり、腹部に腫大した胆嚢を触知した。肝は触れなかった。血圧132—70mmHg。

入院時検査成績：胸部X線単純撮影で肺野に異常陰影なく、心電図は正常範囲であった。血液生化学的検査で黄疸指数は正常であったが、Al-p、LAP、 γ -GTP 値の高度上昇と、GPT の軽度上昇を認めた（表2）。

ERCP：総胆管径は約9mmで、胆嚢管合流部近くに陰影欠損を認めた。胆嚢管、胆嚢、肝内胆管は造影され

なかった。膵管に異常を認めなかった。

PTC: 三管合流部と思われる部に全周性約2.5cmの凹凸不整の陰影欠損を認めるが、造影剤の通過は良好である(図4)。

X線診断: 三管合流部胆管癌。

手術: 昭和50年7月16日に手術を行った。胆嚢は超手拳大に拡張し、三管合流部に約3cmの限局性の腫瘤を認めた。手術術式は胆嚢胆管切除術を行ない、総肝管空

図4 経皮的胆道造影法 三管合流部に全周性の陰影欠損を認める。

図5 組織像

腸吻合術を行った。小豆大の12c リンパ節を認めたが、柔かく、他にリンパ節の腫大は認められなかったので、廓清は行わなかった。S₀, Hinf₀, H₀, G₀, Panc₀, D₀, V₀, P₀であった。

病理組織所見: 三管合流部の胆管に3cm長、全周にわたる、表面凹凸不整、一部で乳頭状に突出し、ややmucinousな腫瘍を認めた。腫瘍は分化の良いpapillary adenocarcinomaで(図5)、一部に粘液産生を認めた。切除断端はHW, DWとも癌浸潤を認めなかった。胆石は認められなかった。

術後経過: 術後6年の現在健康である。

考 察

胆嚢癌は全癌の約3~4%を占め、肝外胆管癌は胆嚢癌とほぼ同率といわれている²⁾。金ら³⁾は10年間(1965年~1974年)の日本病理剖検輯報より、胆嚢癌2,808例を集積し、全腫瘍に対する胆嚢癌の比率は1.8%であると記載した。杉浦と八木⁴⁾は第9回日本胆道外科研究会アンケート調査報告において、胆道癌手術患者6,936例の切除率は49.4%、手術死亡率は10.4%、5年生存率は3.4%とした。自験例についてみると、昭和46年1月から昭和55年12月までの10年間に、当外科において手術または経皮的胆管ドレナージを行った胆道癌は46例であった。このうち切除術を行いえたものは、胆嚢癌は15例のうち9例(60.0%)、肝外胆管癌は22例のうち5例(22.7%)、乳頭部癌は9例のうち7例(77.8%)で、平均45.7%であった。外科胆道癌取扱規程¹⁾により切除例のstage分類を行い、手術法と生存期間との関連をみると表3と表4の如くであった。手術死亡はないが、5年生存率は19%であった。5年以上生存の4例のうち、stage IIの乳頭部癌の1例は膵頭十二指腸切除術後5年8カ月で再発死亡したが、stage Iの胆嚢癌2例と胆管癌1例はさらに長期生存が望まれる。胆嚢癌の1例(表3, 第1例, 65歳女)は摘出胆嚢の組織検査で粘膜癌が発見されたものである。これらの成績は、胆道癌は数が少ないが、発見されたときは時期が遅く、切除率が低く、5年生存率も低いので、早期診断の必要なことを示している。

胆嚢癌の早期診断は極めて困難であり⁵⁾⁻¹⁰⁾、長期生存が期待できるような胆嚢癌は手術によってはじめて発見されるものが大部分である⁵⁾。Shamiyeh⁶⁾は、PTCは胆嚢癌の診断が確実だが、早期診断には貢献しないとしている。大藤ら⁹⁾は、胆嚢癌の各種検査法のなかで早期例のスクリーニングに最も有用な検査法は経静脈胆道造影

表 3 胆嚢癌切除例

性, 年	占居部位	Stage	手術法	生存期間	転帰
1. 女, 65	Gf	I	胆嚢摘出 R ₀	6 年	生
2. 男, 68	Gf	I	胆嚢摘出 R ₁	5 年 1 月	生
3. 男, 60	Gf	I	胆嚢摘出 R ₀	1 年 10 月	生
4. 女, 56	Gbn	IV	肝床切除 R ₂	1 年 6 月	生
5. 女, 87	Gf	I	胆嚢摘出 R ₀	1 年	生
6. 男, 56	Gf	III	胆嚢摘出 R ₀	1 年 5 月	死
7. 女, 65	Gfbn	IV	胆嚢摘出 R ₀	10 月	死
8. 女, 66	Gf	III	肝床切除 R ₀	3 月	死
9. 男, 42	Gfbn	IV	胆嚢摘出 R ₀	2 月	死

表 4 胆管癌・膵頭部癌切除例

性, 年	占居部位	Stage	手術法	生存期間	転帰
1. 女, 71	三管合流部	I	胆管切除 R ₀	6 年	生
2. 男, 64	(Ad)	III	膵頭十二指腸切除 R ₂	2 年 4 月	生
3. 女, 71	三管合流部	I	胆管切除 R ₂	2 年 2 月	生
4. 男, 61	Bi	I	膵頭十二指腸切除 R ₁	1 年 9 月	生
5. 女, 64	Ab	III	膵頭十二指腸切除 R ₁	1 年 8 月	生
6. 男, 44	(Ad)	II	膵頭十二指腸切除 R ₂	5 年 8 月	死
7. 男, 44	A	II	膵頭部切除	2 年 7 月	死
8. 男, 61	(Ad)	III	膵頭十二指腸切除 R ₂	1 年 6 月	死
9. 男, 49	Bi	III	膵頭十二指腸切除 R ₁	1 年 1 月	死
10. 男, 58	(Ad)	III	膵頭十二指腸切除 R ₁	1 年	死
11. 女, 57	(Ad)	III	膵頭十二指腸切除 R ₂	5 月	死
12. 女, 76	Bm	III	胆管切除 R ₁	5 月	死

法であり、胆嚢の萎縮、辺縁の不整凹凸、胆嚢陰性の場合には早期胆嚢癌の可能性をもつ病変であるとしている。症例 1 の如く胆嚢底部が円く造影されないものも胆嚢癌の存在が疑われる。胆嚢癌は 40 歳以上が大部分である⁹⁾ので、この年齢層以上の場合、排泄性胆道造影法で胆嚢造影不良または胆嚢陰性を示す症例は、コンピューター断層撮影、超音波検査、ERCP、PTC、直接胆嚢造影、血管造影等の検査を追試する必要がある。予防的胆嚢摘出術には賛否両論がある⁹⁾¹¹⁾ので、胆嚢癌が疑われる症例を手術するか、経過観察にするかは、上記諸検査所

見より総合的に判断すべきである。

胆管癌は黄疸の発現した時点で診断することは困難ではなく、ERCP や PTC によって確実に診断される⁹⁾¹²⁾¹³⁾。しかしながら、黄疸発現時に診断されても、手術不能または予後不良の症例が多く¹⁴⁾¹⁵⁾、黄疸発現以前の早期診断が望まれる。胆管癌では血清ビリルビン値と ALP 値の上昇が指摘されているが¹³⁾¹⁶⁾、症例 2 の如く、LAP、γ-GTP 値の上昇も起こりうる。すなわち、肝機能検査でビリルビン値の上昇がなくとも、胆管系酵素値の上昇を認めるものは、経静脈胆道造影法、ERCP、PTC により肝外胆管の形態を観察する必要がある。胆管壁の不整と狭窄像は胆管癌を疑う所見である。

早期胆嚢癌の定義については、腫瘍の大きさに関係なく、粘膜内にとどまるものとする考え方と¹⁷⁾、固有筋層にとどまるもの^{18)~20)}、それらの中間の部分的に筋層内に限局性に浸潤するもの⁶⁾、などの意見がある。また、葛西と佐々木¹⁰⁾は胆嚢限局型で肉眼的に漿膜浸潤のないものを早期癌としているが、漿膜下まで癌の浸潤の及んだものはリンパ節転移が認められるものもあり、漿膜下までの 8 例では生存中は 2 例のみであるとしている。

Nevin ら²¹⁾は胆嚢癌の stage を 5 段階にわけ、stage I (粘膜内のみ) と stage II (粘膜と筋層に及ぶもの) は単純胆嚢摘出術で治療することを指摘した。粘膜筋板を欠く胆嚢で早期癌を定義することは困難であるが、現時点では早期胆嚢癌は粘膜と筋層までにとどまるものとするのが妥当であろう。症例 1 は限局性ではあるが、癌が漿膜下にも及んでおり早期癌とはいえないが、廓清リンパ節には転移はなく、今後もさらに長期生存が望まれる。

胆管は筋層が明白でなく、早期胆管癌を規定するよい規準はないようである²⁰⁾。症例 2 は三管合流部に限局した癌で、肝十二指腸靱帯と漿膜に浸潤を認めず、リンパ節転移も認めなかったため、比較的早期の胆管癌である。

胆嚢癌の手術方法は単純胆嚢摘出術、拡大胆嚢摘出術、肝右葉切除術に三大別されるが、5 年生存率は単純胆嚢摘出術が最も良いようである⁹⁾。佐藤と松野⁹⁾は、単純胆嚢摘出が 5 年生存率の良いのは手術後の組織学的精査ではじめて癌と判明したものが含まれていたため、術中あるいはそれ以前に癌と判明した場合は癌の深達度を 1 つの指標として拡大胆嚢摘出術、さらには肝右葉切除術を行うべきであろうとしている。症例 1 は術前に胆嚢癌と診断されたが、癌が胆嚢底に限局していたので、

胆嚢摘出術にリンパ節廓清を行って長期生存がえられた。肝楔状切除術または肝右葉切除術を追加すべきか否かは、癌の深達度のほかに占居部位も考慮すべきであろう。肝外胆管癌は占居部位と範囲により手術術式がおのずから異なるが、症例 2 のごとく三管合流部に限局したものであれば胆嚢と三管合流部胆管切除の適応であろう。

Piehler と Crichlow⁹⁾ は集計により、胆嚢癌の術後 5 年生存率は 5,336 例の 4.1% であり、5 年生存例は癌が術中に明白でなかったものであったとしている。Nevin¹⁰⁾ は stage I 症例の 5 年生存率は 90.0% で、stage II では 58.9% であったとしている。一方、杉浦と八木の報告⁴⁾ では、胆嚢癌 1,396 例のうち 5 年生存は 70 例 (5%) であり、stage I が 87% をしめている。また、胆管癌 (乳頭部癌を含まず) については、5 年生存は 1,623 例のうち 47 例 (2.9%) にすぎず、stage I のものが 48.9% をしめている。洋の東西を問わず、胆道癌手術の遠隔成績は現時点では極めて不良であり、手術成績の向上のために、stage I の時期に手術することが望ましく、胆道癌の早期診断が強く望まれる。

総 括

1. 早期に術前 X 線診断され、術後 5 年以上生存中の胆嚢癌と胆管癌の各 1 例を報告した。

2. 胆道癌手術の自験例と文献の考察により、手術成績を向上するには早期診断が不可欠で、排泄性胆道造影像の慎重な読影が重要である。また、胆管癌の早期診断には血清ビリルビン値のみでなく、胆管系酵素値の上昇に注意する必要がある。

3. 胆道癌が疑われる症例には、超音波検査、コンピュータ断層撮影、ERCP、PTC を積極的に行う必要がある。

稿を終えるにあたり、中村俊彦検査科長 (病理) の御協力に感謝致します。

なお、症例 1 は第 146 回日本消化器病学会関東甲信越地方会に、症例 2 は第 15 回胆道疾患研究会において要旨を発表した。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会：外科胆道癌取り扱い規約。金原出版，1981。
- 2) 本庄一夫：肝、胆道および膵臓。外科学下巻，福田保監修，第 4 版，医学書院，595—598，1973。
- 3) 金 清一，石黒信吾，大西俊造 他： α -Fetoprotein 陽性を呈し診断困難であった胆嚢癌の一部

検例一本邦における過去 10 年間の剖検胆嚢癌 2,808 例の統計的考察を加味して。癌の臨床，25：1437—1442，1979。

- 4) 杉浦光雄，八木義弘：アンケート調査報告：胆嚢及び胆管癌症例 (乳頭部を含む) について。第 9 回日本胆道外科研究会 プロシーディングス，1981。
- 5) 佐藤寿雄，松野正紀：胆道癌および膵癌手術の遠隔成績，外科診療，18：873—879，1976。
- 6) 大藤正雄，大野孝則，税所宏光 他：早期癌の診断と治療。胆・膵—診断。外科診療，18：1184—1193，1976。
- 7) T.A. Treadwell and W.J. Hardin: Primary carcinoma of the gallbladder: The role of adjunctive therapy in its treatment. Am. J. Surg., 132: 703—706, 1976.
- 8) F. Shamiyeh: Das primäre Gallenblasenkarzinom. Dtsch. med. Wschr., 99: 1583—1586, 1974.
- 9) J.M. Piehler and R.W. Crichlow: Primary carcinoma of the gallbladder. Surg. Gynecol. Obstet., 147: 929—942, 1978.
- 10) 葛西洋一，佐々木英制：早期の肝癌・胆嚢癌，診断と治療，68：261—266，1980。
- 11) J. Lund: Surgical indications in cholelithiasis: Prophylactic cholecystectomy elucidated on the basis of long-term follow-up on 526 non-operated cases. Ann. Surg., 151: 153—162, 1960.
- 12) W.V. McDermott and R.A. Peinert: Carcinoma in the supra-ampullary portion of the bile ducts. Surg. Gynecol. Obstet., 149: 681—686, 1979.
- 13) C.D. Lees, A. Zapolanski, A.M. Cooperman, et al.: Carcinoma of the bile ducts. Surg. Gynecol. Obstet., 151: 193—198, 1980.
- 14) B. Savic, D. Schultz und E. Raschke: Die Carcinome des extrahepatischen biliären Systems: Mit einem Vorschlag zur Klassifizierung nach dem TNM-System. Langenbecks Arch. Chir., 331: 23—37, 1972.
- 15) H.J. Wanebo and O.F. Grimes: Cancer of the bile duct: The occult malignancy. Am. J.

- Surg., 130: 262—268, 1975.
- 16) 吉田晃治, 岡部正之, 内藤寿則 他: 胆管癌切除症例の検討, 42: 1407—1417, 1980.
- 17) 榑原 宣, 小林政美, 川田彰得 他: 胆嚢における早期癌, 外科治療, 30: 137—140, 1974.
- 18) 永光慎吾: 胆道早期癌の考え 方, 臨床成人病, 6: 1193—1198, 1976.
- 19) 平井貞朗, 横溝清司, 才津秀樹 他: 胆嚢癌早期症例, 外科診療, 22: 1710—1714, 1980.
- 20) 佐藤寿雄, 小山研二, 山内英生 他: 早期胆道癌について, 外科, 42: 1511—1518, 1980.
- 21) J.E. Nevin, T.J. Moran, S. Kay, et al.: Carcinoma of the gallbladder. Cancer, 37: 141—148, 1976.
-