症 例

早期胆嚢癌 8 症例の検討

大阪医科大学一般・消化器外科（主任：岡島邦雄教授）

原 均 岡 島 邦 雄 磯 崎 博 司 森 田 真 照
石 橋 孝 嗣 谷 村 雅 一 秋 元 寛 仁 木 正 己

早期胆嚢癌を組織学的壁深達度が m, pm までの胆嚢癌と定義し、自験 8 例につきその診断、手術術式につき検討した。なお、自験例の組織学的壁深達度は m 6 例, pm 2 例である。術前診断は、胆石症 7 例、胆嚢ポリープ 1 例であり、胆嚢癌との術前診断例はなかった。癌の診断時期は、術中診断例が 2 例で、その肉眼型は、いずれも隆起型であり、大きさは、0.5cm と 1.7cm で迅速病理組織検査で癌と診断した。その他の 6 例は、術後、病理組織検査で癌と判明したもので、その肉眼型は、6 例中 5 例が平坦型であり、残り 1 例は大きさ 0.5cm の隆起型で術中肉眼的に良性と判断したものである。施行術式は、術中診断群 2 例中 1 例には、肝床側で深達度の判定が困難なため胆摘とリンパ節郭清に肝床切除を付加した。残り 1 例は、腹腔側であったため胆摘とリンパ節郭清を施行した。術後の病理組織検査では、いずれも深達度 m で、n(-)であった。一方、術後診断群 6 例 (m : 4, pm : 2) のうち、深達度 m であった 4 例には 2 期的に追加手術は行わなかった。深達度 pm 2 例中で肝床側の 1 例に肝床切除とリンパ節郭清を追加した。他の pm 1 例は、腹腔側であり追加手術は行わなかった。全例 n(-)で、遠隔成績は、8 例生存中である。

索引用語：早期胆嚢癌

はじめに

腹部超音波、CT、超音波内視鏡などの画像診断の発達に伴い胆嚢癌症例は増加している。しかし、早期の胆嚢癌症例は少なくその術前診断は、困難な場合が多いとされている。現在、胆道癌取扱い規約¹⁾においても、早期胆嚢癌の定義は、明らかにされていないが、今回、病理組織学的検査にて深達度 pm までのものを早期胆嚢癌と定義し、自験例を検討するとともに、その診断、外科治療の問題点につき文献的に考察した。

対象および方法

1978年 8 月より 1990 年 1 月までに教室で手術を行った胆嚢癌症例は、42 例であった。このうち組織学的壁深達度が pm までのものを早期胆嚢癌と定義すると、深達度 m が 6 例、pm が 2 例計 8 例 (19.0%) であった。この 8 例を対象として診断、手術術式について検討した (表 1)。

表 1 胆嚢癌症例

(1978, 8—1990, 1)

組織学的深達度	症例数
m	6
pm	2
ss, hinf ₁	8
se, hinf ₂ 以上	26
計	42

成 績

1. 年齢・性

早期胆嚢癌 8 例の年齢は、36 歳から 76 歳まで平均 60.0 歳であった。性別は男 4 例、女 4 例であった。

2. 診断

術前診断は、胆石症 7 例、胆嚢ポリープ 1 例であり胆嚢癌と術前診断した症例はなかった。術中に胆嚢癌と診断し得たのは、症例 1, 2 の 2 例のみで肉眼型は、いずれも隆起型であり、術中病理組織検査にて癌と診断した。症例 3～8 の 6 例は、術後の病理組織検査に

1991 年 3 月 4 日受付 1992 年 4 月 14 日採用

表2 早期胆嚢癌症例

深達度	症例	年齢	性	術前診断	診断時期	肉眼型	大きさ (cm)	胆石合併
m	1	36	男	胆嚢ポリープ	術中	隆起	0.5×0.5×0.4	無
	2	54	女	胆石症	術中	隆起	1.7×0.8×0.7	有
	3	73	男	胆石症	術後	隆起	0.5×0.5×0.3	有
	4	76	男	胆石症	術後	平坦		有
	5	43	女	胆石症	術後	平坦		有
	6	67	男	胆石症	術後	平坦		有
pm	7	66	女	胆石症	術後	平坦		有
	8	65	女	胆石症	術後	平坦		有

て初めて癌と判明し、その肉眼型は、6例中5例(83.3%)が平坦型であった。症例3は、大きさ0.5cmの隆起型で術中肉眼的に良性と判断し術後検索にて癌と判明した(表2)。

3. 手術術式

術中に胆嚢癌と診断した2症例に施行された術式は、症例1は、肝床側で深達度の判定が困難なため胆摘と肝床切除を加えR₂のリンパ節郭清を付加した。症例2は、壁在部位の主座が、腹腔側であったため胆摘にR₁のリンパ節郭清を付加したが、深達度はいずれもmであった。

術後胆嚢癌と判明した症例3～8の6例のうち症例3, 4, 5, 6は深達度mであり2期的手術は追加しなかった。深達度pmの症例7は、胃癌合併例で全身状態不良であったため追加手術を施行しなかった。症例8にたいしては、壁在部位が肝側のため2期的に肝床切除とR₂のリンパ節郭清を追加した(表3)。

4. 遠隔成績

7ヵ月から最長9年で全例生存中である(表3)。

5. 症例呈示

1) 症例1: 36歳, 男性。腹部超音波検査にて胆嚢体部に肝実質よりやや高エコーを示す大きさ0.5cmの隆起性病変を認め胆嚢ポリープと診断し手術を施行した。摘除胆嚢では体部肝床側に0.5×0.5×0.4cmの表面平滑な隆起性病変を認め術中迅速病理組織検査にて癌と診断した。組織学的には深達度mの高分化型腺癌で、ly₀, v₀, pn₀, n(－)であった(図1)。

症例2: 54歳, 女性。術前診断は、胆石症で、胆嚢内に多数の結石のため胆嚢頸部の大きさ1.7×0.8×0.7cmの隆起性病変は、術前には指摘されなかった。摘除胆嚢を切開したところ胆嚢内には大きさ0.5cm大の結石が7個、0.3cm大の結石が15個、0.1cm大の結石が多数認め、さらに頸部には隆起性病変を認めた

表3 早期胆嚢癌症例

深達度	症例	診断時期	壁在部位	手術術式	遠隔成績
m	1	術中	hep	胆摘+R ₂ 肝床切除	2年8ヵ月生
	2	術中	perit post	胆摘+R ₁	10ヵ月生
	3	術後	hep	胆摘	9年生
	4	術後	perit post	胆摘	1年2ヵ月生
	5	術後	hep ant	胆摘	9ヵ月生
	6	術後	hep	胆摘	7ヵ月生
pm	7	術後	perit	胆摘	1年7ヵ月生
	8	術後	hep	①胆摘 ②肝床切除+R ₂	7年生

(hep: 肝側 perit: 腹腔側 ant: 前壁 post: 後壁)

ため、術中迅速病理組織検査に提出し、胆嚢癌と診断された。組織学的には、深達度m、高分化型腺癌で、ly₀, v₀, pn₀, n(－)であった(図2)。

症例4: 76歳, 男性。術前診断は胆石症であった。摘除胆嚢の粘膜は、やや萎縮性で、体部にて網状構造の消失を認め、やや赤色調を呈したため術後病理組織切片を多く作製して検索した結果、0.4×0.5cmの微小の癌を発見した。肉眼型は平坦型、深達度m、高分化型腺癌で、ly₀, v₀, pn₀であった(図3)。

症例8: 65歳, 女性。術前診断は、胆石症であった。摘除胆嚢の胆嚢壁は、非薄化しており正常粘膜は消失していたが、癌の存在部位は、肉眼的に指摘できなかった。しかし、術後病理組織学的検査では、大部分が深達度mの癌で、一部pmに浸潤している像もみられた。高分化型腺癌、ly₀, v₀, pn₀, n(－)であった(図4)。

考 察

1. 早期胆嚢癌の定義について

早期胆嚢癌の定義に関する検討は、1970年頃よりな

図 1 症例 1

腹部超音波検査：体部に肝実質よりやや高エコーを示す隆起性病変を認める。

摘除胆嚢：体部に0.5×0.5×0.4cmの隆起性病変を認める（矢印）

病理組織像（HE×40）：隆起性病変の一部（点線で囲んだ部位）に高分化型腺癌を認める。

されるようになってきた。しかし、胆道癌取り扱い規約¹⁾において、早期胆嚢癌の定義は、いまだ、定められていない。榊原²⁾らは、予後から早期胆嚢癌を規定するのではなく、胆嚢壁における癌浸潤の程度、深達という考え方より深達度 m までのものと定義している。一方、富士ら³⁾、田口ら⁴⁾は、予後を重視した考え方で、本邦報告例を集計し検討した結果、深達度が m 癌と pm 癌の臨床経過には差がないことから深達度 pm までのものを早期胆嚢癌と定義している。また、渡辺ら⁵⁾は、リンパ節転移、リンパ管浸潤・静脈浸潤および神経浸潤の有無、予後を考慮した検討から、癌の深達度が、粘膜ないし固有筋層内にとどまるものおよび漿膜下層に達しても Rokitsansky-Aschoff 洞内にとどまるものとしている。今回われわれも、深達度 pm までのものを早期胆嚢癌としてとり扱ったが、すべて、ly₀, pn₀, v₀, n (—) で全例生存中である。従って、深達度 pm までのものの早期胆嚢癌と考えてよいと思われる。

2) 早期胆嚢癌の診断

US, ERCP, EUS などの画像診断の進歩は、著しいものがある。しかし、早期胆嚢癌の術前の診断率は、まだ低いとの報告が多い。伊関⁶⁾らは、術前診断率は

33.3% (4/12) であったが、診断例は、すべて隆起型で、大きさ0.6cm 以上の有茎あるいは広基性の隆起性病変であった。渡辺ら⁵⁾の早期胆嚢癌46例 (53病変) の検討では、術前存在診断のできたものは18.9% (10/53) であり、このうち平坦型は1例もなかった。土屋ら⁷⁾は、胆嚢粘膜の厚さは平均0.03cm と非常に薄く、現在の体外式 US の分解能0.1cm より小さいと述べていることから、自験例の症例 4, 8 のような胆嚢粘膜の薄い表面平坦型の胆嚢癌では、US, EUS を用いても検出は不可能と思われる。自験例の症例 2 のような多数の結石を併存する隆起型の病変は、体位変換を入念に行い、胆石の合併病変を見落とさないように心がける必要があると思われる。

術中診断の向上のためには、胆石症として手術された症例に対しても、他の合併病変に注意を払い術中、胆摘直後術者が摘除胆嚢粘膜を十分精査することが肝要である⁸⁾。隆起粘膜病変の症例 1, 2 のような色調が周囲粘膜より赤色調を呈するものは術中迅速組織診断に提出する。そのほかに、渡辺ら⁵⁾は、癌を疑う所見として、胆嚢粘膜が粗大顆粒状で顆粒相互に融合傾向が強く顆粒間に網目状の正常粘膜の介在のない場合、小

顆粒状ないし小乳頭状の隆起の多数集合している場合などを指摘している。また、平坦粘膜で平滑から微細顆粒状で網目構造を欠き自験例の症例8のように褐色調で光沢を欠く粘膜局面が存在する時は、強く癌を念頭にいれて、術中迅速組織診に提出し確認する必要があると述べている。さらに、切除胆嚢を20%ホルマリン液にて10分間固定し、入念な観察にて術中の診断率をあげていると報告している。

術後胆嚢癌と診断される症例も少なくない。自験例8例中6例が術後診断である。摘除胆嚢より組織を切り出す際の注意点として、隆起性病変など粘膜に病変の疑われるものは言うまでもないが、他のものにおいても原則として3切片以上切り出しを行う必要があ

図2 症例2. 摘除胆嚢：頸部に1.7×0.8×0.7cmの隆起性病変を認めた(矢印)。混合石 ϕ 0.5cm 大7個、 ϕ 0.3cm 大15個、 ϕ 0.1cm 大多数

病理組織像 (HE)

(×40)

(×100) 矢印の部分拡大高分化型腺癌を認めた。

図3 症例4

摘除胆嚢：黒色石 (23個)

■の部分 (0.4×0.5cm) に癌が認められた。

病理組織像 (HE×80)：高分化型腺癌を認めた (矢印)。

図 4 症例 8

摘除胆嚢：混成石（2 個）

■の部分に癌を認めた。pm：筋層まで浸潤、m：粘膜のみ

病理組織像（HE×80）：筋層まで癌の浸潤を認める（矢印）。

る。また、偶然に癌の見つかった症例は、癌の壁在部位、壁深達度、脈管侵襲の有無により追加手術を考慮する必要もあり、癌発生のリスクが高い合流異常症例、先天性胆道拡張症、慢性炎症の強い症例と同様に切除標本の全割を行っている。

3) 早期胆嚢癌の術式

胆嚢の解剖学的特殊性として、粘膜筋板の欠損、肝床部に漿膜の欠如、Rokitansky-Ashoff sinus の存在があげられる。そのため、癌の進展様式についても詳細不明な事が多く、早期胆嚢癌の手術といえども確立されていないのが現状である。

術前および術中に癌と診断できた場合でも、深達度診断まで正確に行うことは困難な場合が多い。肉眼的にリンパ節転移がなく、腹腔側であれば、R₁程度のリンパ節郭清にて手術を終了する。肝床側であれば、肝床切除と R₂程度のリンパ節郭清を施行する。

術後の病理組織検索にて深達度 m の場合でも、再発の報告がみられるが^{9)~11)}、脈管侵襲、リンパ節転移の認められないことより、我々は、現在のところ原則として胆摘術のみを行っている。

深達度 pm の場合は、武藤ら¹²⁾は、胆摘術のみでも根

治を望むことは可能と述べている。また柿田ら¹³⁾は、胆摘術とリンパ節郭清で 5 年生存率が、十分期待できると述べている。しかし、深達度 pm の場合は、脈管侵襲を認めることもあり、再発の報告もあり^{14)~16)}、手術術式は胆摘術のみでは、不十分と考える。胆嚢壁の解剖的特殊性を考慮し、現在のところ腹腔側 pm 例で脈管侵襲のない場合、胆摘とリンパ節郭清(R₂)、肝床側で pm および腹腔側でも ss に近い pm または腹腔側で脈管侵襲を伴う場合は肝床切除とリンパ節郭清(R₂)を原則としている。また、胆嚢頸部あるいは胆嚢管まで癌が浸潤している場合は胆管合併切除も行わなければならない。

おわりに

早期胆嚢癌の定義および診断、外科治療法につき検討し、現在の教室における早期胆嚢癌の治療法につき報告した。

なお、本論文の要旨は、第 51 回日本臨床外科医学会総会（神戸；1989、10 月）にて発表した。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取り扱い規約，金原出版，1986

- 2) 柳原 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
- 3) 富士 匡, 川村 奨, 清水道彦他: 早期胆嚢癌 3 症例の診断過程と本邦報告例による m 癌と pm 癌の対比, 胆と膵 1: 1057—1063, 1980
- 4) 田口忠宏, 浦上育典, 庄 達他: 胆嚢内隆起性病変の検討—早期胆嚢癌の 4 例および全国集計—, 胆と膵 5: 90—908, 1984
- 5) 伊関丈治, 牛山孝樹, 別府倫兄他: 早期胆嚢癌—臨床および病理学的検討—, 日消病会誌 79: 2112—2120, 1982
- 6) 渡辺英伸, 鬼島 宏, 内田克之他: 早期胆嚢癌の定義と病理形態学的特徴, 胃と腸 21: 483—495, 1986
- 7) 土屋幸治, 堀谷一夫, 高梨秀樹他: 胆道早期癌の診断, 早期胆嚢癌, 肝胆膵 18: 903—908, 1989
- 8) 岡島邦雄, 木村速雄: 胆嚢良性腫瘍性病変の臨床病理学的検討と癌化の問題, 臨外 32: 1577—1582, 1977
- 9) 角田 司, 山本賢輔, 山口 孝他: 肝胆膵領域早期の癌の診断と治療, 特に胆嚢癌・肝外胆管癌について, 日消外会誌 18: 887—890, 1985
- 10) Kott I, Urca I: Carcinoma in situ of the gallbladder and routine cholecystectomy. Med Chir Dig 3: 181—182, 1974
- 11) Bivins BA, Meeker WR, Weiss DL, et al: Carcinoma in situ of the gall bladder: Adilemma. South Med J 68: 297—300, 1975
- 12) 武藤良弘, 内村正幸: 胆道早期癌の治療, 早期胆嚢癌, 肝胆膵 18: 921—924, 1989
- 13) 柿田 章, 高橋 毅, 上林正昭他: 胆嚢癌早期症例の病態と治療, 日消外会誌 18: 883—886, 1985
- 14) 横溝清司, 中山和道, 西村祥三: 胆嚢癌の進展度と根治手術, 特に, m, pm 癌について, 胆と膵 8: 1091—1095, 1987
- 15) 小山研二, 佐藤寿雄: 胆嚢癌早期例の特性とその診断治療について, 日消外会誌 18: 879—882, 1985
- 16) Toshio S, Kenji K, Hidemi Y, et al: Early carcinoma of the gallbladder. Gastroenterologia Japonica 16: 459—464, 1981

STUDY ON EIGHT CASES OF EARLY CARCINOMAS OF THE GALLBLADDER

Hitoshi HARA, Kunio OKAJIMA, Hiroshi ISOZAKI, Shinsho MORITA, Takashi ISHIBASHI,
Masakazu TANIMURA, Hiroshi AKIMOTO and Masami NIKI

Department of General and Gastrointestinal Surgery, Osaka Medical College

We defined early carcinomas of the gallbladder as those with histologic invasion into the mucosa layer (m) or muscularis propria (pm), and 8 cases experienced at our department were studied on the diagnosis and operative procedures. Of these 8 cases, histologic invasion was evaluated as m in 6 and pm in 2 cases. Preoperatively seven were diagnosed as cholelithiasis and one as having a gallbladder polyp, no cases being diagnosed as carcinoma of the gallbladder. Correct diagnosis could be attained with intraoperative frozen section in 2 cases which had both torous tumors macroscopically with sizes of 0.5 cm and 1.7 cm respectively. The other 6 cases were diagnosed as carcinoma by postoperative histopathological examination. Macroscopically 5 of the 6 cases had flat tumors and the remaining one had a 0.5 cm torous type which was evaluated as benign during surgery. As to operative procedures, one of the 2 diagnosed intraoperatively underwent cholecystectomy and lymph node dissection add by excision of liver floor, because we had difficulty in evaluating the invasion at the site of liver floor. The remaining one, which had a tumor locating at the site of abdominal cavity, underwent cholecystectomy and lymph node dissection. Postoperative histopathologic examination revealed that the both carcinomas were of invasion depth of m and n(—). On the other hand, of 6 cases diagnosed postoperatively (m:4; pm:2), 4 with invasion of m did not received additional operation in two-step approach. In 2 cases of invasion depth of pm, one in which carcinoma was located in the liver floor was added excision of liver floor and lymph node dissection. Other one case of pm, locating at the peritoneal site, no additional operation was performed. All cases were n(—) and have been alive.