

特集 1*

胆嚢癌早期発見への道—とくに胆石症との関連において—

九州大学第1外科

古沢 悌二 中間 輝次 西村 正也

EARLY DIAGNOSIS OF GALLBLADDER CARCINOMA—ESPECIALLY IN CORRELATION WITH CHOLELITHIASIS

Teiji FURUSAWA, Terutsugu NAKAMA and Masaya NISHIMURA

The First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyushu University

I. はじめに

近年、胆道系の諸検査法の進歩は著しいものがあるにも拘らず、胆嚢癌は膵癌とともにいまだ早期発見がもつとも困難で、したがって予後不良な疾患に留まっている¹⁾²⁾。胆嚢癌はもしきわめて早期に発見されるならば、胆嚢摘出という全く容易な方法で根治する可能性を持つ疾患であり、保存的根治療法のない現在まさに早期診断こそが決め手といえる。従来の予後良好例は胆石症の診断のもとに胆嚢摘出後に、はじめて胆嚢に早期の癌を発見したとき症例がほとんどである³⁾⁴⁾。また一般に胆嚢癌は術前しばしば胆石症と診断されている。これは1つには胆嚢癌が胆石を合併する率が高い⁵⁾⁶⁾⁷⁾ことによると考えられるが、他方、結石の有無に拘らず、その症状が胆石症のそれに近似するからである⁸⁾。これらの事実は胆嚢癌の診断上とくに注目すべきことであり、その早期発見への道として、胆石症との対比的考慮はもつとも重要といわざるをえないところである。今回、私どもはかかる観点から胆嚢癌の早期発見のためには、現段階では如何にすべきかを検討し、若干の知見をえたので報告する。

II. 対象および方法

対象として昭和40年以降10年間の教室症例における胆嚢癌25例をA群とし、胆石症初回手術症例 889例を比較対象として、診断上における相互の関連を追求した。一方、同一期間内の胆嚢癌の福岡地区6施設(後記)集計106症例をB群とし、別に昭和27年以降の教室症例51例をA'群として、これらについてもとくに診断に関しての

若干の項目について比較検討を行った。なお胆嚢癌例はいずれも手術あるいは剖検によつて確認されたもののみとしたが、手術例はA, A', B群にそれぞれ24, 50, 98例、剖検例は同順に1, 1, 8例となつている。またA群はA'群, B群にそれぞれ含まれている。A'群, B群の性別, 年齢構成については次項で述べる。

III. 成績

まずはじめに胆嚢癌の術前診断をA', B群について見てみよう、表1に示すごとく、A'群49%, B群52%とはほぼ半数に良性疾患が推定され、うち9割以上が胆石症と診断されている。胆嚢癌の診断をえたものはA群17.6%, B群20%と約1/5を占めるに過ぎない。

表1 術前診断

	A' 群 (51例)	B 群 (98例)
良性疾患	25 (49.0%)	51 (52.0%)
胆石症	24 (47.1)	47 (48.0)
その他*	1	4
悪性疾患	26 (51.0%)	47 (48.0%)
胆嚢癌	9 (17.6)	20 (20.0)
その他**	17	27

* 肝炎, 十二指腸潰瘍, 急性腹症, 十二指腸狭窄など

** 悪性黄疸, 膵癌, 胃癌, 結腸癌, 癌性腹膜炎, 肝腫瘍, 腹部腫瘍, 胆管癌など

ついでこの良性疑診群と悪性診断群について切除率を比較してみる(表2)。後者の切除率がA'群, B群とも約15%であるのに対して、前者ではA'群40%, B群49%と有意にかなりの高値を示している。換言すれば良性一通常胆石症—と診断される時点こそ切除可能性が高いことが明示されているわけである。

また黄疸の有無と切除率との関係(表3)では、有黄

* 第8回日消外総会シンポジウム
胆のう癌の診断と治療—1

表2 術前診断と切除率

	良性疑診群	悪性診断群	計
A'群	10/25 (40%)	4/26 (15.9%)	14/51 (27.5%)
B群	25/51 (49.0)	7/47 (14.9)	32/98 (32.7)

表3 黄疸と切除率

	有黄疸率	切除率		
		黄疸⊕	黄疸⊖	計
A'群	35.3%	3/18 (16.7%)	11/33 (33.3%)	14/51 (27.5%)
B群	35.7%	6/35 (17.1)	26/63 (41.3)	32/98 (32.7)

症例においてはA'群、B群ともほぼ17%の切除率であるのに対し、無黄疸群ではA'群33.3%、B群41.3%と前者に比し2倍ないしそれ以上の切除率を示している。なお症例の有黄疸率はA'群、B群とも約35%であった。以上の事実は胆嚢癌は胆石症の疑診が与えられるような時期で、かつ黄疸発現前にこそ発見され、手術されねばならぬことを意味している。ちなみに本症例群の結石合併率はA'群68%、B群58.1%（確認されたもののみ）となっている。

そこで胆石症の診断が与えられるものの中に含まれる胆嚢癌の割合はどのようになるかを見てみよう。

まず胆嚢癌の年齢、性別構成をB群106例で見ると（表4）、年齢では30歳未満はなく、60歳代45例とピークを示し、ついで50歳代32例、70歳以上18例の順となつて

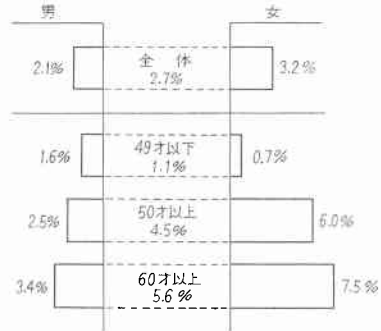
表4 年齢および性別（B群）

	30代	40代	50代	60代	70以上	計
男	2	3	9	12	4	30
女	3	3	23	33	14	76
計	5	6	32	45	18	106

男：女比 1：2.1
50才以上 A群 80% B群 89.6%

いる。すなわち50歳以上に集中し、これが89.6%を占めている。これはA群でも80%であった。性別では男30、女76、すなわち1：2.5と女性に多い。A群でも同様に女性は男性の2倍強となつている。高令者、女性に胆嚢癌頻度が高いことを従来より多数報告されているところである⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。

図1 胆石症・胆嚢癌における胆嚢癌頻度



ここにおいて胆石症と胆嚢癌を合算した症例数に対する胆嚢癌の頻度を年齢区分別、性別に示せば図1となる。全体でこれは2.7%であるが、男は2.1%、女3.2%となつている。これが49歳以下では男女合わせて1.1%とむしろ少なく、また逆に女0.7%に対し男は1.6%と僅かに多い。50歳以上では全体で4.5%とかなり高率となり、男2.5%に対し女6.0%と2倍強となる。60歳以上でみると全体でも5.6%とさらに上昇するが、とくに女性でも5.6%とさらに上昇するが、とくに女性は7.5%と高い。すなわち高令者、女性の胆石症推定患者には、かなりの確率で胆嚢癌が含まれることを銘記せねばならない。

そこで早期診断のために考慮しうる事柄を検討してみよう。まず、胆嚢癌の初発症状をA群で見ると腹痛（通常右季肋部ないし左腹部痛）67%、うち疝痛26%、消化器症状は22%、全身倦怠、黄疸、発熱などは10%程度、腫瘍触知は7%などとなつている。入院時現症では腹痛89%、うち疝痛33%、消化器症状82%、体重減少78%、発熱52%、腫瘍触知52%、肝腫大48%、黄疸33%、白血球増多33%、貧血30%、腹水19%、低蛋白血症7%などとなつている。症候的にみて初期には胆嚢癌特有のものではなく、胆石症を考える方がむしろ自然である。発熱、白血球増多など急性胆道炎状態を示すものがかなり多いことも注意すべきである¹⁰⁾。

近年、種々の精査法が胆道系領域へも応用されているが、胆嚢癌診断確立への有効性を最近の症例で見ると表5のごとくである。血管造影法（Angiography）が83%、超音波診断法（Echogram）60%、シンチグラム50%などとなつているが、症例数が少ないため現時点での評価には問題がある。ただし、これらの症例はいずれも進行癌であり、1例のみに非治癒切除を行いえたに過ぎ

表 5 診断確定に有用であった診断法 (1970以降)

検査法	実施数	有効例数	有効率
Echogram	5	3	60%
Scintigram	6	3	50
Angiogram	6	5	83.3
PTC	3	1	33.3
EPCG	3	0	0
Cytology	1	1	100

ただし実施症例中1例のみが非治療切除例で他は非切除例。この切除例では胆管結石のみ診断され、胆嚢癌診断には無効。

表 6 胆嚢癌の胆道造影所見 (無黄疸例)

経口造影法	
胆嚢造影⊖	53/54 (98.1%)
“ ⊕	1/54 (1.9%)
(経口) 経静脈造影法 (DICも含む)	
胆嚢造影⊕・胆管造影⊕	3/55 (5.5%)
胆嚢造影⊕・胆管造影⊖	0
胆嚢造影⊖・胆管造影⊕	48/55 (87.2%)
胆嚢造影⊖・胆管造影⊖	4/55 (7.3%)

ない。したがって早期診断への貢献度は疑問である。

胆石症が推定され、しかも黄疸発現前に行う検査の第一は間接胆道造影法であろう。表6にB群におけるその成績を示す。経口造影法を施行した54例では胆嚢造影を得たもの(以下胆嚢造影陽性あるいは⊕)は1例(1.9%)のみで残り53例(98.1%)は胆嚢造影が得られなかった(以下胆嚢造影陰性あるいは⊖)。さらに経静脈造影法(経口との併用法ならびに点滴静脈内注射法 DICを含む)が行われた55例においては胆嚢造影⊖・胆管造影⊕所見を呈するものが48例(87.2%)と圧倒的に多い。胆嚢造影⊕はわずかに3例(5.5%)となっている。胆嚢造影⊖・胆管造影⊖のものも4例(7.3%)にあつた。すなわち、胆管は造影されるが胆嚢が造影されないものが9割を占めているわけである。1例(66歳、女性)の造影所見を図示する(図2)。本例は胆管が比較的明瞭に造影され、軽度の拡張(最大経14mm)が認められる。胆嚢は胆嚢管を含め全く造影されていない。かかる所見(胆嚢造影⊖・胆管造影⊕)の胆石症における発現率は約28%である¹¹⁾ので、これは胆嚢癌においてとくに高率に認められる所見といえることができる。

一方、最近10年間における教室症例について、経口経静併用法を施行した症例で本所見をえた221例の内容を調べてみると、表7のごとく、胆石症198例(89.6%)、胆嚢癌17例(7.7%)、無石胆嚢炎6例(2.7%)となつ

図 2 胆嚢癌の1例(66才、女)における経口経静脈胆道造影像、胆嚢造影⊖・胆管造影⊕所見。



ており、胆嚢癌がかなりの頻度に含まれていることがわかる。

したがって、この所見は胆嚢癌診断上有意義と考えられるので、年代別、性別に分けて、本所見を示す症例における胆嚢癌の頻度を求めてみた(図3)。

胆嚢癌頻度は全体では上述のように7.7%で、うち男4.8%、女10.3%である。49歳以下では男女合わせて2.9%と比較的低率となつている。ところが50歳以上では全体で11.8%、うち男5.5%、女17.5%、さらに60歳以上では全体で18.2%、うち男9.1%、女25%となり、高齢者・女性の本所見の意義は驚ろくべきものとなる。

管腔臓器の癌の早期診断法の第1は現今、内腔造影であろう。胆嚢癌では胆嚢造影がそれである。しかし早い時期に胆嚢造影が得られなくなることは注目すべきことである。より早期の癌発見には胆嚢造影⊕時点での追求が必要と思われる。B群中に3例の胆嚢造影陽性例があつた。うち1例では胆嚢底部の陰影欠損が認められたが、判然とせぬまま経過を追い、後に胆嚢造影⊖となつて試験開腹、かつての陰影欠損が胆嚢癌によるものであることが判明した。

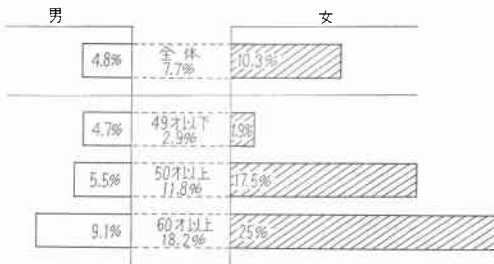
IV. 考 按

癌に対する根治的化学療法のない現在、胆嚢癌の予後を良好にするためには、早期発見以外にはありえない。

表7 胆嚢造影, 胆管造影症例のうちわけ (221例)

胆石症 (胆嚢内有石)	198 (89.6%)
胆嚢癌	17 (7.7%)
無石胆嚢炎	6 (2.7%)
cf. 胆石症中本所見の頻度	28.3%
胆嚢癌中本所見の頻度	87.2% (~94%)

図3 胆嚢造影胆管造影における胆嚢癌頻度



これが確立しさえすれば, 胆嚢癌は外科手術の対象として胆嚢摘出にさらに肝床部分切除・所属リンパ腺廓清⁴⁾¹²⁾を加えてもむしろ容易な部類に入り, 予後は良好なものとなるのであろう。

しかしながら, 一体, 胆嚢の早期癌とは如何なるものであろうか。病理学的には他の消化器系癌と類似に, 癌の浸潤範囲が粘膜, 粘膜下層までで, 他臓器, リンパ腺への浸潤, 転移のないものといえよう¹³⁾。しかし症状もほとんどなく, 臨床的にかなり早期と推定されるものでも, 開腹時すでに切除も不能である症例に遭遇することも稀でなく, また腫瘍の大きさ, 深達度などから, 充分に根治性があると予想されうる症例でも再発死亡に至るものが多いこと¹⁴⁾など, 臨床的に早期癌を定義することは容易ではない。胆嚢癌は一般に進行, 転移が非常に早いといわれるが, それは胆嚢自体の構造, 周囲臓器ことに肝との関連における位置・構造の特異性にあるとされる¹⁵⁾。

しかるになお大局的に見れば, 胆嚢癌においてもやはり臨床的により早期と考えられる症例が切除率も高く, また腫瘍も小さく限局性のものほど根治性も大きいといえる³⁾⁴⁾¹³⁾。したがって常識的ではあるが, 早期発見のためには, 胆嚢癌の存在を念願に置いて診断を進めることが基本である。胆嚢癌の症状はとくに早期ほど胆石症のそれと全く区別は困難である。しかし前述のごとく, 胆石症として手術されたものが, はじめより悪性と診断されたものに比し, はるかに切除率が高い。また胆嚢癌の末期はほとんど黄疸を発症するに至ることからしても

当然のことであるが, 無黄疸期に手術したものは有黄疸群に較べて切除率は2倍強である。すなわち胆嚢癌は胆石症の黄疸発現前と考えられるがごとき時点においてこそ手術されねばならない。このことはすべての胆石症は原則として早い時期に手術を行うべきであるとの結論を導く, 従来より胆嚢癌の合併あるいは将来の発症に対する危険を考え胆石症の場合胆嚢摘出を行う (prophylactic cholecystectomy) ことの是非が議論されてきた⁹⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾。胆嚢癌の早期発見の困難性と, 一旦発症した時の悲惨さを考えると, 私どもは敢えてそれを行つてもよいと思うのであるが, 一般にはまだ充分には受け入れられないと思われる。

そこで胆石症と診断されるもののうち, 如何なる条件が胆嚢癌を含む危険が大であるかについて考察する。胆嚢摘出を施行した症例における胆嚢癌の頻度は1%前後といわれている⁵⁾⁷⁾⁹⁾¹⁶⁾。胆石症と診断されるもののうち胆嚢癌の存在する確率もその程度と考えられるが, 自験例では胆石症+胆嚢癌に対する胆嚢癌の症例率は2.7%であった。

胆嚢癌は高齢者に多く, かつ女性は男性の2倍強 (あるいはそれ以上) を考慮すると上述の頻度は女の50歳以上で6.0%, 60歳以上で7.7%に達する。すなわち, 以前よりいわれてきたところであるが, 高齢女性胆石症診断患者は胆嚢癌である確率⁵⁾⁷⁾⁹⁾²¹⁾が高いので, 可及的に早期に手術すべきものと思われる。ちなみに, かかる症例は最近試みられているケノデオキシコール酸等による胆石の溶解治療の対象からははずすべきものと考えられる²²⁾。

無黄疸症例の胆道検査法としては, まず間接的胆道造影法が容易に施行しえて, かつ有用であり, もつとも基本的検査法である。胆嚢癌は内腔臓器の癌であり, 早期発見には理論的にも内腔造影法が有力な情報を与える筈である。ところが胆嚢癌においては前述のごとく (表6), 胆嚢が造影されないことが圧倒的に多い。このことは多くの報告にも見¹⁾²⁾⁷⁾¹⁴⁾¹⁸⁾られる。さらに私どもの症例でみると, かなり早期と思われるものでも同様である。また無黄疸期であれば肝障害のない場合には経静脈胆道造影法では胆管は描出される。したがって経口経静脈造影法で胆嚢造影⊖・胆管造影⊕の所見を呈するものが, 無黄疸胆嚢癌症例の約9割を占める。この所見の頻度は胆石症では約28%である¹¹⁾ため, その差異が有意義となりうる。

胆嚢造影⊖・胆管造影⊕所見を示す症候群を分析した

ところ胆嚢癌は7.7%に含まれていた(表7)。これに年齢・性別を組み合わせると胆嚢癌頻度は女性の50歳以上で17.5%, 60歳以上で25%ときわめて高値となつた(図3)。これはとくに注目すべきことと考えている。すなわち、高令、女性の胆石診断患者で、胆道造影により上述の所見がえられたならば、ためらうことなく早期手術に踏み切るべきである。図表にも示したごとく、これは必ずしも女性に限らず、男性でも本所見は胆嚢癌存在の確率を胆石症全体におけるその2倍以上にしていることも見落せない事実である(図1, 3の比較)。

しかしながらこの胆嚢造影陰性所見はむしろ消極的な診断法であつて、より直接的には、またより早期には胆嚢造影陽性時点での胆嚢癌発見が望まれる¹³⁾²³⁾²⁴⁾。今回の症例にはB群においてわずかに3例に胆嚢造影が得られたのみである。うち1例では腫瘍による陰影欠損像を認めたが、手術に際して進行癌と判明した。また他の1例では、はじめ陰影欠損像がえられたが、後に胆嚢造影陰性となり、術後 retrospective にはじめの陰影が腫瘍によるものであつたことが判明した。このように私どもの症例には術前に早期の胆嚢癌を証明したものは1例も含まれていない。胆嚢癌の早期診断はかくして、きわめて困難であると思われる。しかし胆道造影法により胆嚢のポリープなど良性小隆起性病変は経3mm程度のものまでしばしば証明されており²⁵⁾、胆石症、胆嚢炎などの症例に対して胆嚢癌の存在に充分の考慮を払うならば、胆嚢造影法による早期診断もかなりの実現性を持つものと思われる、実際そのような症例の報告も見られる¹³⁾。

その他の診断法として、近年広く応用されるに至つた種々の胆道系精査法の胆道癌の術前診断に対する有効性に関しては、それぞれ、その特徴によつて評価に差異が生ずる。ことに選択的血管造影法²⁶⁾²⁷⁾は病変の進展度ならびに切除可能性についてはかなりの情報を与えてくれる。しかし早期癌の診断となると現在ではまだ無力に近い直接法による胆道造影すなわち内視鏡的逆行性造影法(ERCP)、経皮経肝的造影法(PTC)なども、通常、黄疸があるがごとき段階で行われるため、早期癌発見の機会に遭遇することはきわめて少ない。また前述のごとく胆嚢管に閉塞があつて胆嚢造影がえられぬため、癌腫の直接的造影が不可能のことが多い。そこで胆嚢を経皮経肝的に穿刺して直接造影することによつて胆嚢癌を診断しようとする試みもなされている²⁸⁾。ただし癌腫が存在する場合、穿刺することによつて癌細胞播種の危険を

考慮し慎重を期すべきものと思われる。私どもは胆嚢造影⊖・胆管造影⊕所見を呈する症例の分析(表7)から、これはすべて手術適応としてよいと考えている。なおこのうち無石胆嚢炎の症例も胆嚢の炎症所見強く、術後の遠隔成績もおおむね良好でつた。

最後に、胆道系の手術に際しては、摘出せる胆嚢は直ちに充分に観察し、必要ならば組織学的検査を行うことが、早期胆嚢癌発見に重要な step である⁸⁾¹²⁾ことを付言したい。

以上、胆嚢癌早期発見には如何にあるべきかを考察してきたが、これを要約するとつぎのごとくなる。

1. 何らかの腹部症状ごとに胆石様症状があれば胆道造影を行う。
2. 胆石の有無に拘らず、胆嚢癌の存在を念頭に置き、胆嚢、胆管の読みを充分に行う。異常があれば反復ないし精査(EPCGなど)を行う。
3. 胆石症の診断をえたものはすべて手術適応とする。ことに高令者、女性。
4. 経口胆嚢造影法で胆嚢造影⊖のものは精査を行う。
5. (経口)経静脈胆道造影法で胆嚢造影⊖・胆管造影⊕所見をえたものは胆嚢癌の確率が增大するため、早期に手術を行う。ことに高令者、女性。
6. 一定年齢(少なくとも50歳)以上の定期診断に胆嚢造影を加える。
7. 手術に際し摘出胆嚢はすべて精査する。

V. むすび

胆嚢癌の早期発見への道を探ることは現代医療の急務の1つである。現在きわめて悲観的な胆嚢癌の予後を好転せしめるには早期発見以外に道はなく、一旦それが達成せられたならば根治手術は容易であり、事態は一変する可能性を持つ。胆嚢癌はことに早い時期には胆石症とほとんど鑑別困難であり、ここに胆石症との関連において早期診断を追求する意義を有する。すなわち無黄疸胆石症と疑診される時点こそ、早期胆嚢癌発見の好機である。胆石症はかくしてすべて手術適応とする1つの理由が存在するが、とくに胆嚢癌は高令者、女性に多いことを考慮する。

胆嚢癌は大多数において経口胆嚢造影で胆嚢造影⊖、また(経口)経静脈法で胆嚢造影⊖・胆管造影⊕となる。本所見を与える症例における胆嚢癌の頻度は7.7%とかなり高率であるが、女性、高令者では一層高率(60

歳以上の女性25%)となることはとくに重視すべきことである。かかる症例は早期手術の絶対適応とすべきである。さらに早期癌の発見には胆嚢造影⊕時点での追求が望ましい。何らかの腹部症状ことに胆道疾患症状があれば、早期に胆道造影が行われるべきである。おわりに一定年齢以上の定期診断に胆道造影を加えることを提唱したい。

稿を終るに臨み、福岡地区6施設胆道癌集計に心よくご協力いただいた下記施設ならびに諸先生方に厚く御礼申し上げます。

福岡赤十字病院外科：楯塚登喜郎，吉田正彦
 国立福岡中央病院外科：池尻泰二，牛島賢一
 浜の町病院外科：福田正，小笹剛一
 九州ガンセンター外科：古賀成昌，大町彰二郎
 九州中央病院外科：坂口正明，蓮田昌一（敬称略）

文 献

- 1) Beltz, W.R. and Cordon, R.E.: Primary carcinoma of the gallbladder. *Ann. Surg.* **180**: 180—184, 1974.
- 2) 永光慎吾：胆石症と胆道癌，内科シリーズ No. 17 胆石症のすべて，p. 277—286，南江堂，東京，1974.
- 3) 永光慎吾：胆道系の早期癌。胃と腸，5：1215—1224，1970.
- 4) Fahim, R.B. et al.: Carcinoma of the gallbladder. An appraisal of its surgical treatment. *Arch. Surg.* **86**: 334—341, 1963.
- 5) Gerst, P.H.: Primary carcinoma of the gallbladder. A thirty-year summary. *Ann. Surg.* **153**: 369—372, 1961.
- 6) Litwin, M.S.: Primary carcinoma of the gallbladder. A review of 78 patients. *Arch. Surg.* **95**: 236—240, 1967.
- 7) Warren, K.W. et al.: Primary neoplasm of the gallbladder. *Surg. Gynec. Obstet.* **113**: 1036—1040, 1968.
- 8) Robertson, W.A. and Carlisle, B.B.: Primary carcinoma of the gallbladder: Review of fifty-two cases. *Amer. J. Surg.* **113**: 738—742, 1967.
- 9) Bossart, P.A. et al.: Carcinoma of the gallbladder. A report of seventy-six cases. *Amer. J. Surg.* **103**: 366—369, 1962.
- 10) Thorbjarnarson, B.: Carcinoma of the gallbladder and acute cholecystitis. *Ann. Surg.* **151**: 241—244, 1960.
- 11) 古沢悌二他：排泄性胆道造影の臨床統計的評価。第35回日本臨床外科医学会総会，1973.
- 12) Wolma, F.J. and Lynch, J.B.: Papillary carcinoma of the gallbladder. The importance of lymphnode dissection in early cases. *Arch. Surg.* **83**: 657—660, 1961.
- 13) 大藤正雄他：胆嚢癌特に早期の胆嚢癌の臨床。日消病誌，66：146—157，1969.
- 14) 志村秀彦：胆嚢癌の診断と予後。臨外，26：1947—1953，1971.
- 15) Fahim, R.B. et al.: Carcinoma of the gallbladder: A study of its modes of spread. *Ann. Surg.* **156**: 114—124, 1962.
- 16) Burdette, W.J.: Carcinoma of the gallbladder. *Ann. Surg.* **145**: 832—847, 1957.
- 17) Horwitz, A.: Carcinoma of the gallbladder—a real hazard. Summary of twenty cases. *J.A.M.A.* **173**: 234—236, 1960.
- 18) Tanga, M.R. and Ewing, J.B.: Primary malignant tumors of the gallbladder: Report of 43 cases. *Surgery* **67**: 418—426, 1970.
- 19) Keill, R.H. and DeWeese, M.S.: Primary carcinoma of the gallbladder. *Am. J. Surg.* **125**: 726—729, 1973.
- 20) Lund, J.: 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.
- 21) Chandler, J.J. and Fletcher, W.S.: A clinical study of primary carcinoma of the gallbladder. *Surg. Gynec. Obstet.* **117**: 297—300, 1963.
- 22) 古沢悌二他：胆石の生体内溶解治療とその問題点—ケノデオキシコール酸療法を中心に—九州大学医学部第一外科同門会誌（復刊）10：3—6，1975.
- 23) Ravinov, K.: Primary carcinoma in a functioning gallbladder. *Gastroenterology*, **50**: 808—810, 1966.
- 24) Hardy, M.A. and Volk, H.: Primary carcinoma of the gallbladder. A ten year review. *Amer. J. Surg.* **120**: 800—803, 1970.
- 25) Arbab, A.A. and Brasfield, R.: Benign tumors of the gallbladder. *Surgery* **61**: 535—540, 1967.
- 26) Sato, T. et al.: Selective angiography for gallbladder disease: Evaluation with reference to carcinoma of the gallbladder. *Arch. Surg.* **99**: 598—602, 1967.
- 27) Nakayama, F. et al.: Early diagnosis of gallbladder malignancy. *Jap. J. Surg.* **4**: 96—103, 1974.
- 28) 永川宅和・他：選択的経皮経肝胆嚢穿刺造影法の試み。第17回日本消化器病学会秋季大会，1975.