

特集 2*

胆嚢癌の診断と治療

金沢大学第2外科

永川 宅和 浅野 栄一 葉袋 俊次
 野口 昌邦 高島 茂樹 小西 孝司
 倉知 円 三輪 晃一 広野 禎介
 宮崎 逸夫

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GALLBLADDER CANCER

Takukazu NAGAKAWA

The 2nd Department of Surgery, School of Medicine, Kanazawa University

近年、消化器系悪性腫瘍に対する診断ならびに治療技術の進歩にはめざましいものがあり、その治療成績は次第に向上しつつある。しかし、胆嚢癌に関しては、その解剖学的特性から、その診断や治療成績は多くの努力にもかかわらずほとんど改善をみていないのが現状といえる。

私どもは、過去15年間、67例の胆嚢癌の手術症例を経験した。今回、私どもは、自験例を基にして臨床的考察を行い、あわせて、最近、胆嚢癌診断のアプローチとして、私どもが試みている選択的経皮肝胆嚢穿刺造影法について報告する。

I 自験例の検討

A 対象

対象は、昭和35年より昭和50年6月までの約15年間に、手術によって確認された胆嚢癌67例である。年齢は40~70歳台にわたり、50歳以上が58例と86.6%を占めている。男女比は26:41と女性が多い(図1)。

B 症状

胆嚢癌患者の全経過中における自覚症状をあげると、右季肋下部ならびに心窩部に疼痛あるいは不快感を訴えたものが52例(77.6%)あるが、うち、胆石様の痙痛発作が15例にみられ、ついで、黄疸30例(44.8%)、発熱および悪感23例(34.3%)、体重減少20例(29.9%)の順であった。

図1 胆嚢癌(金沢大学第2外科S.35~S.50.6)

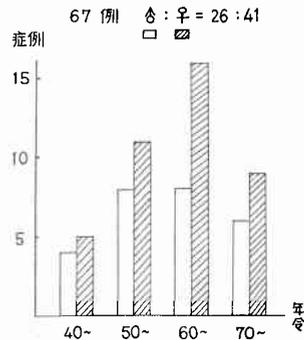
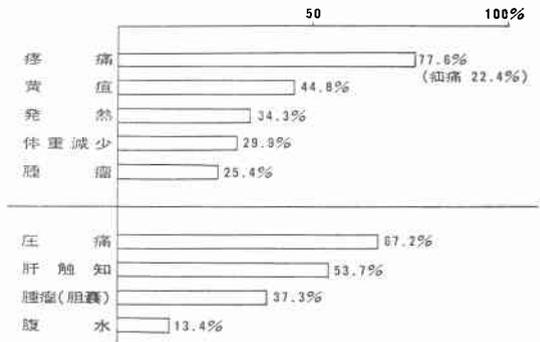


表1 胆嚢癌の症状(教室例67例)



何らかの自覚症状を認め、入院するまでの病愴期間を、経過のはつきりしている症例44例についてみると、1ヵ月以内9例、3ヵ月以内13例、1年以内13例、3年

* 第8回日消外総会シンポジウム
胆のう癌の診断と治療-2

以内7例, 3年以上2例と, 経過の長いものがかかり含まれていることは注目すべきである。

入院時, 右季肋下部圧痛は48例(67.2%)に認め, 右季肋下部腫瘍あるいは抵抗は25例(37.3%)に, 肝は36例(53.7%)に触知している. その他, 腹水9例(13.4%), Virchow リンパ節触知3例(4.5%)と, 明らかに根治手術不可能な所見もかなりみられた(表1).

C 診断

胆嚢癌の術前診断は困難であり, 私どもの術前診断率は, 他院で試験開腹をうけ胆嚢癌と診断された2例を除いた65例中, 22例(33.9%)にすぎない. 他は, 術中に39例(うち, 術中病理にて3例)が診断されており, さらに, 術中にも診断できず, 術後の病理組織検査ではじめて胆嚢癌と判明した4例がある。

個々の検査についてみると, 黄疸指数, Al-P, B.S.P., A/G 比などに変化を認めるものが多いが, 本症に特有の所見は見当らない。

経口または経静脈による間接的胆道造影が35例に施行されているが, うち, 胆嚢造影が得られたものは4例にすぎず, 31例(88.6%)が胆嚢造影陰性例であり, 間接的胆道造影法では1例の疑診例のみで, 確診例はなかった. 治癒切除例中, 間接的胆道造影が11例に施行されているが, うち, 胆嚢造影が得られたものは1例のみで, これも術前に胆嚢癌と診断しえなかつた症例である。

P.T.C. または E.P.C.G. による直接的胆道造影法によつても, 胆嚢造影のえられたものは, 18例中2例のみであつた. P.T.C. が11例に施行されているが, 5例が疑診例, 3例が確診例であり, うち, 切除可能であつたものは4例で, 治癒切除可能であつたものは胆嚢造影のえられた1例のみであつた(図2).

E.P.C.G. は12例に施行され, 7例に胆管造影をえているが, 胆嚢造影のえられたものは1例で, 5例が疑診

例, 2例が確診例であつた. うち, 切除可能のものは4例で, 治癒切除可能であつたものは2例であつた。

選択的腹腔動脈造影法は4例に施行され, 2例は, 胆嚢動脈の伸展, 拡張, 蛇行および造影像を認め, 1例は胆嚢動脈の造影をみず, 胆嚢床部を中心として, 右肝内細動脈分枝の広狭不整像を認め, 他の1例は異常所見を認めなかつた. 異常所見を認めたものはすべて切除不能の症例であつた。

腹腔鏡検査は, 本学内科において4例に施行され, 2例が胆嚢癌と診断されているが, ともに切除不能の症例であつた。

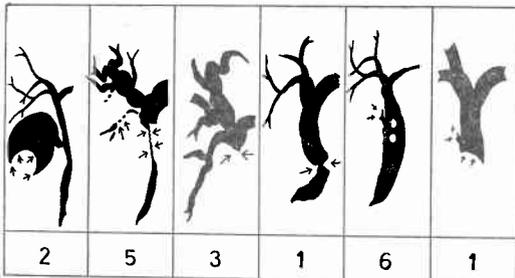
D 手術時所見(病型分類と腫瘍の進展形式について)

腫瘍の進展度によつて, 便宜的に3型に分類した. すなわち, 腫瘍が胆嚢内に限局しているものを限局型とし, 腫瘍がすでに胆嚢の漿膜を破り, 胆嚢床を経て肝への連続的浸潤が著明で, しかも, 十二指腸, 総胆管, 結腸, 大網などととも一塊になつて腫瘤を形成しているものを非限局型とし, また, 胆嚢の漿膜はすでに破られてはいるが, 他臓器への浸潤が比較的軽度なるものを中間型(比較的限局型)として分類した。

表2 手術所見

手術所見	限局型 8 (頸部0 体部4 底部3 全体1)	中間型 25 (頸部6 体部5 底部4 全体10)	非限局型 34 (頸部6 体部5 底部4 全体10)
他臓器浸潤			
肝浸潤		14	25
肝転移		3(全摘)	7(摘5)
総胆管		12	10
肝門部		3	7
十二指腸			10
胃			7
横行結腸			7
大網		3	6
脾		1	1
胆嚢床			4
ダグラス窩転移		1	1
リンパ節転移	4/8	7/20(不明5)	9/34(不明25)
腹水	0	3	12

図2 胆嚢癌の直接造影(P.T.C. または E.P.C.G.) 所見(下段の数字は症例数)



限局型に属するものは8例(11.9%)のみで, その部位は, 頸部0, 体部4例, 底部3例, 全体1例で, 漿膜にまで達していたものは1例のみであつた. リンパ節転移は4例(50%)にみられ, 旁総胆管リンパ節2例, 脾後部リンパ節2例, 総肝動脈幹リンパ節2例, 肝十二指腸靱帯内リンパ節1例であつた. 肝転移や腹水の貯溜を認めたものは1例もない(表1).

中間型には25例(37.3%)が属し, その部位は頸部6

例，体部5例，底部4例，全体10例であり，他臓器への浸潤は，胆嚢床より肝への直接浸潤14例，総胆管12例，肝門部3例，十二指腸3例，大網3例，門脈1例，ダグラス窩への遠隔転移1例で，肝へ直接浸潤と総胆管への浸潤が多く，頸部のものは総胆管へ，底部のものは胆嚢床へ進展する傾向がみられた．肝への多発性転移は3例（3例とも両葉）にみられた．リンパ部転移は，不明の5例を除いた20例中17例（85％）に認められ，旁総胆管リンパ節13例，臍後部リンパ節4例，総肝動脈幹リンパ節2例，肝十二指腸靱帯内リンパ節転移1例，腸間膜根部リンパ節1例であつた．腹水の貯溜を3例に認めた．

非限局型は34例（50.7％）で，他臓器への浸潤は，肝への直接浸潤25例，総胆管10例，十二指腸10例，肝門部7例，胃7例，横行結腸7例，大網6例，臍4例，門脈1例であり，腹膜種播が4例，ダグラス窩および肺への遠隔転移がそれぞれ4例，1例に認められた．肝臓への多発性転移は7例（うち両葉5例）に認められ，リンパ節転移は，不明の25例と除いた9例全例に認められ，旁総胆管リンパ節1例，臍後部リンパ節3例，総肝動脈幹リンパ節2例，肝十二指腸リンパ節2例，腸間膜根部リンパ節2例，大動脈周囲リンパ節2例であつた．腹水は12例（35.3％）に認めた．

以上のことから，胆嚢癌の進展形式には，胆嚢床を経て肝への直接浸潤する型と，腹側漿膜を破り周囲臓器または総胆管へ進展する型があるものと推定される．

なお，従来より，胆嚢癌は胆石を合併しているとの報告が多いが，私どもの症例では，不明の24例を除いた43例中，21例（48.8％，胆嚢結石19例，胆管結石2例）に胆石を合併しており，結石の種類は，コ系石15例，ビス系石3例，不明2例であつた．

E 手術方式と予後

限局型の8例は，すべて切除されており，うち，臍後部リンパ節の転移が著明であつた2例を除いて，治癒切除症例であつた．ここでいう治癒切除とは胆嚢摘出の際，あるいは術後の組織検査で偶然発見されたものと，積極的に他臓器の合併切除をやり，リンパ節廓清を行ったものをいう．治癒切除された限局型の予後は良好で，不明の1例を除いて全例が生存中で，うち，4例が5年以上生存している．非治癒切除の2例は，それぞれ2カ月，3カ月で黄疸が出現し死亡した（表3）．

中間型の25例中，21例（84％）が切除可能であつたが，うち，治癒切除と考えられたものは5例のみであつた．非治癒切除の症例は，胆嚢床，総胆管，十二指腸な

表3 施行術式

手術術式	例数	治癒手術例	遷延手術例	死亡例
胆摘(単純)	17	4		
胆摘(拡大)	9	5		
胆嚢+黄直軽減手術	5			1
◇ +総胆管切除	2	2		
○ +肝右葉切除	1	1	1	1
● +横結腸筋切離	3	1		
黄直軽減手術	13			7
その他	17			7
計	67	13		16

表4 手術術式の予後

		1	2	3	4	5年	不明
治癒切除 13例	A (6)	●	●	●	●	●	(1)
	B (5)	●	●	●	●	●	(2)
	C (2)	●	●				
非治癒切除 24例	A (2)	●	●				
	B (16)	●	●	●	●	●	(8)
	C (6)	●	●	●	●	●	(2)
黄直軽減術 13例	A (0)						
	B (2)	●	●				
	C (11)	●	●	●	●	●	
その他 17例	A (0)						
	B (2)	●	●				
	C (15)	●	●	●	●	●	

A : 限局型
 B : 中間型
 C : びまん型
 ● : 生存中
 ○ : 死亡
 × : 直死

どの他臓器浸潤の一部が取り残されたものと考えられる症例で，1年1カ月の生存例を除いて，その殆んどが3カ月内に死亡している．

非限局型34例中，切除可能であつたものは7例で，うち，肝右葉切除または横行結腸切除，胃切除を行つた2例が治癒切除と考えられるものであり，肝右葉切除の症例は術後イレウスにて13日目に死亡，横行結腸切除の症例は8カ月現在生存している．非治癒切除に終つたものや黄直軽減術のみにとどまつたものは，そのほとんどが2～3カ月内に死亡している（表4）．

F 病理組織所見

不明の22例を除くと，腺癌40例（88.9％），Epidermoid Ca. 2例，扁平上皮癌2例，未分化癌1例である．これらのうち，榑原¹⁾らの提唱する早期胆嚢癌にあたる粘膜内癌は3例であり，他はすべて進行癌である．

II 拡大根治手術の適応について

胆嚢癌の治療成績向上のためには，その外科的手段として，当然拡大根治手術が行われることが望ましいが私どもは，最近，胆嚢のリンパ管造影を試みることによつ

て、胆嚢癌のリンパ節廓清範囲ならびに拡大根治手術の適応について若干の知見をえた。

胆嚢のリンパ路については、Clermont³⁾, Fahimら²⁾の報告があるが、私どもの Evans-blue によるリンパ路の検索では、総胆管の下端近くにある旁胆管リンパ節より腓後部リンパ節を経て腸間膜根部リンパ節に至る経路が主流であり、一部が総肝動脈幹リンパ節を経て腹腔動脈周囲リンパ節に至るものがあり、さらにある一部では、後腹膜へ流れる経路もみられた。私どもの検索では、総肝動脈幹リンパ節より肝門部への経路はみられず、さらに胆嚢床を経て肝内に入るリンパ路は明らかでなかつた。

A 肝楔状切除術

腹瘍が胆嚢内に限局する胆嚢癌でも、すでにリンパ節転移を示すものがあり、さらに、胆嚢癌は一度漿膜を破ると胆嚢床や周囲臓器へ浸潤する傾向があり、私どもは、胆嚢癌のうち、限局型や中間型で腹側への浸潤が先行して胆嚢床への浸潤が軽度なものについては、Glenn⁴⁾の提唱する、胆嚢床より約1~2cmはなれて肝の一部合併切除を行ういわゆる肝楔状切除術と所属リンパ節の廓清を行うことが肝要であり、私どもは、本術式が胆嚢癌手術の基本術式であると考えている。私どもの症例のうち、積極的なリンパ節廓清が行われていないものがあり、これらに徹底的なリンパ節の廓清が行われれば、さらに良好な成績をおさめられたのではないかと反省している。

B 肝右葉切除術

Pack⁵⁾らはさらに積極的な肝右葉切除術を推賞しているが、佐藤⁶⁾の述べている如く、胆嚢癌では肝浸潤がある以前にリンパ節転移が多いため、このような大きな手術侵襲は片手落の感が深い。しかし、中間型を示す胆嚢癌のうち、腹側への浸潤がそれ程著明でなく肝への直接浸潤がみられる症例では、患者の状態が許せば、肝右葉切除術の適応も考慮にいれるべきであるとする。

C 臍頭十二指腸切除術、総胆管切除術

リンパ路の検索でも述べた如く、胆嚢のリンパ路は直接的に腓後部へ及ぶことから、胆嚢癌の治療にあたっては、腓後部のリンパ節の廓清が重要である。

私どもは、限局型を示し、腓後部リンパ節の転移が大きい場合、やむを得ず単純胆嚢摘出術に終り、術後2~3カ月で黄疸を発症し、死亡した症例を2例経験しており、このような症例にあつては、積極的な臍頭十二指腸切除術を施行されるべきであつたのではないかと考えている。しかし、臍頭十二指腸切除術も肝右葉切除術と同

図3 Selective Percutaneous Transhepatic Cholecystography: S.P.T.C.

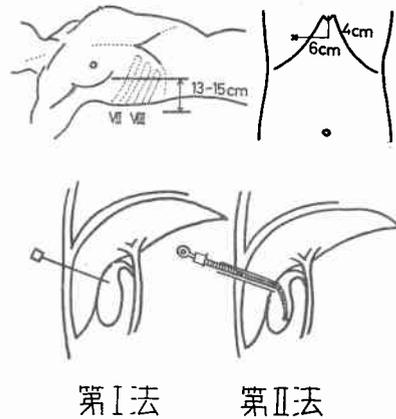
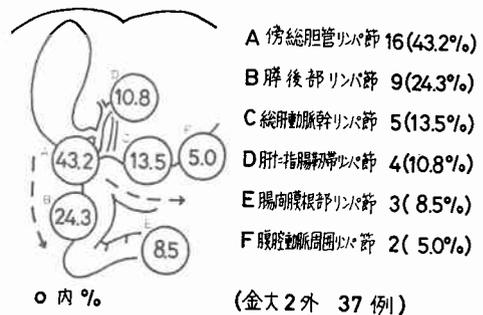


図4 胆のう癌のリンパ節転移



様に手術侵襲の大きい手術であり、その適応については充分慎重であるべきことは論をまたない。

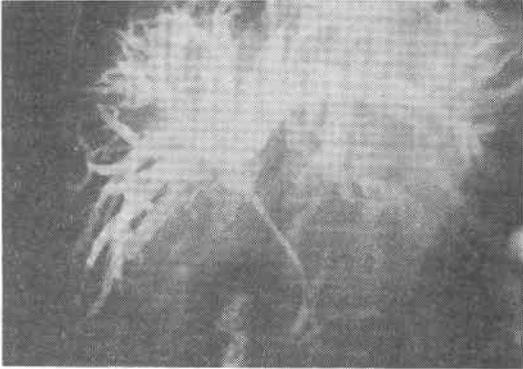
ついで、胆嚢頸部に発生したり、同部に及んだりした胆嚢癌は、腫瘍が比較的限局したものでもすでに総胆管に浸潤している率が高く、肉眼的に見逃すことが多いため、総胆管への浸潤がある症例や、疑われる症例では、総胆管の合併切除は積極的に行われるべきであるとする。

III 選択的経皮経肝胆嚢穿刺造影法

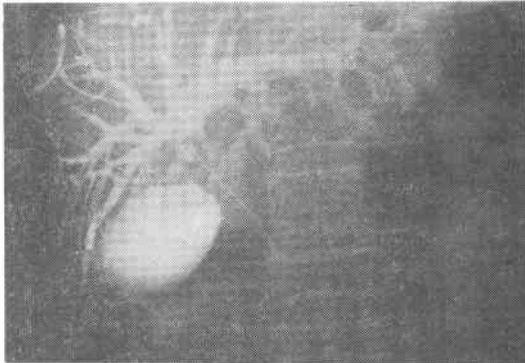
以上の検討より、私どもは、胆嚢癌治療成績向上のためには、リンパ節廓清を含む肝の楔状切除術で根治できるような早期胆嚢癌の発見、ことに胆嚢造影陰性例の対策が急務であると考えている。

そこで、最近、私どもは、胆嚢癌診断のアプローチとして、従来の間接的または直接的胆道造影法で、ことに胆嚢造影陰性例に対し、選択的に胆嚢を穿刺することによつて、その造影、胆嚢胆汁採取、生検を試み、成功

写真1 三管合流部癌の直接造影

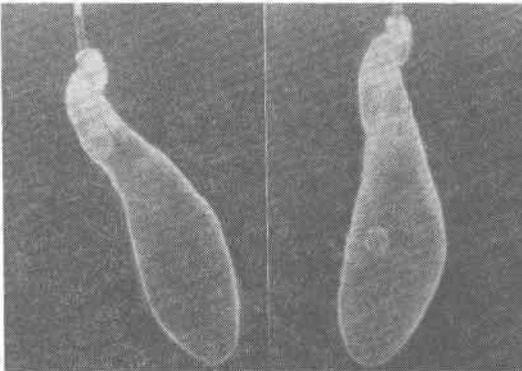


P.T.C. 肝門部の閉塞がみられる。



S.P.T.C. 胆嚢造影がえられ三管合流部癌と診断された。

写真2 摘出胆嚢（胆嚢内結石）の二重造影

左は60%ウログラフィンを使用
右は100%バリウムを使用。

するようになったので紹介する(写真1, 2,) (選択的経皮経肝胆嚢穿刺造影法. selective percutaneous anshaptic cholecystography. S.P.T.C.)

本法には、造影を目的とした第Ⅰ法と、生検を目的とした第Ⅱ法があるが、それらの手技についてはすでに発表⁷⁾済みであるので割愛する(図3)。

現在、第Ⅰ法は19例に施行し、無胆嚢症の1例を除いた17例の穿刺造影に成功しており、それに伴う合併症は1例も経験していない。それらの内訳は、三管合流部癌2例、胆石症13例、胆嚢炎1例、肝内胆汁うっ滞1例である。第Ⅱ法は三管合流部癌の1例に施行したが、生検では悪性所見なしとの結果がでた。本法については今後さらに検討すべきであると考えている。

本法の経験は未だ少数例で、胆嚢癌症例に遭遇していないが、本法にさらに二重造影を加えれば、必ずや胆嚢癌の早期診断に有力な手がかりとなるものと期待し、今後、ますます症例を重ねていきたいと考えている。

なお、本法の安全性が問題となるが、穿刺が肝を通して胆嚢床より行われること、さらに胆嚢管が閉塞している症例を原則として対象としていることから、その安全性は高いと考える。

IV 考 按

胆嚢癌の臨床的研究については、これまでに数多くの報告があるが、その治療成績は、諸家の努力にもかかわらず、依然として低率で、悲観的であるのが一致した見解である。

しかし、私どもの症例のうち、5年以上の生存例が4例(6.0%)あり、それらはすべて術中または術後に胆嚢癌と判明したものであるところから、胆嚢癌の治療を向上させるためには、病勢の早期での発見と合目的な手術々式の確立がもつとも肝要であると考えている。

胆嚢癌は特有な症状がなく、従来、その診断はきわめて困難なものとされてきた。諸家の診断的中率をみても、10~20%⁸⁾と低いが、最近では、種々の検査法の発達により、その診断率は徐々に向上しているようである。佐藤⁹⁾によれば、昭和40年以降の胆嚢の診断的中率は28例中16例(57.1%)であつたと報告しているが、私どもの症例でも、全症例では、その術前診断率は33.9%であるが、最近5年間では、29例中11例と40%近く向上している。

胆道系の検査法として、経口または経静脈法による間接的胆道造影法と、P.T.C. または E.P.C.G. による直接的胆道造影法があるが、しかし、胆嚢癌では、多くの場合癌浸潤や随伴する胆嚢炎または合併する胆石のために胆嚢が造影されないことが多い。私どもの症例では、直接的胆道造影法を駆使しても、胆嚢造影がえられたもの

は18例中2例(11.1%)のみで、そのほかは、肝内外胆管の不完全または完全閉塞像としてとらえられたにすぎず、すでに切除不能の症例が多くみられた。

一方、私どもの検討からでも明らかのように、直接または間接的胆道造影で、胆嚢造影陰性例のなかに、根治手術可能な症例もかなり含まれていることから、直接または間接的胆道造影法で、ことに胆嚢造影陰性例に対し、S.P.T.C.を施行することは大きな意義があるものと考えている。なお、当検査法は、従来の胆道造影で胆嚢造影の得られ症例についても、二重造影を試みることによつて、早期胆嚢癌の発見につながるものとして期待している。

選択的腹腔動脈造影法は、胆嚢癌の診断に大きな偉力を発揮する重要な検査法としてあげられているが⁹⁾。確かに進行例の診断には有効であるが、早期の診断的価値に関しては、現在の段階では疑問が残るようである。今後の超選択的動脈造影法に期待したい。

胆嚢癌の発生と胆石との関係については、諸家の報告と同様に⁶⁾、私どもの症例でも50%近い胆石の合併をみたことから、胆嚢癌発生に胆石が何らかの関与因子となることは推定するに難くない。

胆嚢癌の病型分類に関しては、種々の報告⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾があり、例えば、結節型と浸潤型、肝内型と肝外型などの分類がみられるが、実際はどの型に入るかを判定するのが困難である症例に遭遇することが多いことから、私どもは、肉眼的に容易に分類可能な、限局型、中間型、非限局型に分けた。これらの分類と胆嚢癌の進展形式をみると、胆嚢癌は、胆嚢の漿膜下にどまつていることは少なく、一度漿膜を破ると、容易に胆嚢床を経て肝へ直接浸潤し、さらに十二指腸、横行結腸、総胆管へ浸潤する傾向がみられた。

胆嚢癌の肝転移は、私どもの症例では、直接浸潤を含めて39例(58.4%)にみられ、うち多発性肝転移は10例(15.0%)であり、うち、両葉への転移が8例を占めたことは、胆嚢癌の肝転移の機序に関して、何らかの示唆を与えるものとして注目に値する。

胆嚢癌のリンパ節転移に関しては、前述した如くであるが、比較的早期と思われる胆嚢癌でも、リンパ節転移

を認めており、胆嚢癌手術に際しては、これらの部のリンパ節廓清を忘れてはならない。

胆嚢癌の拡大根治手術に関する考察は、前述したので割愛するが、いずれにしても、胆嚢癌の治療成績向上のためには、リンパ節廓清を含む肝の楔状切除術が根治有用性を発揮できる様な早期胆嚢癌の発見が肝要であることを強調したい。

最後に、予防的胆嚢摘除術についてであるが、これは諸家により意見の分れるところである⁹⁾¹²⁾。私どもの症例の長期生存例が、手術によつてはじめて癌と判明したものが多いため、術後管理が向上している現在、ことに高令者の無症状胆石症に予防的胆嚢摘出術を行うことには異論はない。

むすび

過去15年間における胆嚢癌67例の自験例について、臨床的考察を行い、胆嚢癌の治療成績向上のためには、①まず、治療面では、拡大根治手術の適応、②診断面では、リンパ節廓清を含む肝の楔状切除術が根治有用性を発揮できるような早期胆嚢癌の発見が重要であると考えた。

このような観点から、最近、私どもの試みている胆嚢のリンパ管造影の知見と選択的経皮経肝胆嚢穿刺造影法について報告した。

なお、本論文作成にご協力いただいた浅の川総合病院、森永健市博士、河北中央病院、中文彦博士に感謝の意を表す。

文 献

- 1) 榊原 宣ほか：外科治療，30，137，1974.
- 2) Fahim, R.B. et al.: Arch. Surg., **86**: 334, 1963.
- 3) Clermont, D.: 2)より引用.
- 4) Glenn, F. et al.: S.G.O., **99**: 529, 1954.
- 5) Pack, G.T. et al.: Ann. Surg., **142**: 6, 1955.
- 6) 佐藤寿雄：外科治療，23：645，1970.
- 7) 永川宅和ほか：医学のあゆみ，94：150，1975.
- 8) 野口昌邦ほか：外科，37：847，1975.
- 9) 菅原克彦ほか：外科，33：1239，1971.
- 10) 葛西洋一ほか：外科治療，30：538，1974.
- 11) 水本竜二：外科，36：444，1974.
- 12) 柏原真夫ほか：手術，26：2，1972.