

特集 6*

胆嚢癌の治療, とくに実験的胆嚢癌からみた 胆嚢癌の治療方針

熊本大学医学部第1外科

田代 征記 持永 瑞恵 横山 育三

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDY ON TREATMENT OF CARCINOMA OF THE GALLBLADDER

Seiki TASHIRO, Mizuho MOCHINAGA and Ikuzo YOKOYAMA

First Department of Surgery, Kumamoto University Medical School, Kumamoto

I. はじめに

胆嚢癌は, その解剖学的位置関係から容易に想像されるとおり, 早期においてはなんら特有な症状がなく, 早期診断が困難である. 診断可能になった時期には, 根治術不能状態になつていくことが多い. しかも切除が可能であつても, その予後は悪い. そこでまず教室で経験した胆嚢癌の臨床治療成績を述べ, ついで実験的に VX-2 癌細胞を家兎胆嚢に移植し, 胆嚢癌類似の病変を作製し, その病変の進展形式および癌切除後の再発形式を検討することにより実験的な成績をも考慮した胆嚢癌の治療方針について述べてみたい.

II. 自験例の概要と治療成績

熊本大学第1外科において1963年8月から1975年5月までの過去12年間に経験した胆嚢癌は42例で, 男女比は1:2で女性に多く, 年齢別にみると60歳台が20例でPeakをなしている(表1). そのうち姑息的にせよ胆嚢摘出が可能であつた症例は20例(47.6%)であつたが, 一応根治術ができたと思われた症例は12例(28.5%)にすぎなかつた. ここで根治術とは肉眼的に癌組織を残さずに切除されたと思われる手術をいい, 胆摘の際偶然に発見されたり, 術後の組織診断ではじめて癌が確認された消極的根治術と他臓器の合併切除や所属リンパ節廓清術を行つた積極的根治術も含んでいる. まずこれら切除された20例について予後からみた治療法を検討した(表2, 3).

癌が粘膜に限局していた1例は63歳男性(症例1)で急性胆嚢炎の術前診断で単純胆摘を受け, 術後の病理検査で偶然腺癌が確認された症例で, 術後11年8カ月の現在生存中である.

表1 胆のう癌症例の性別および年齢別分布

年齢	男	女	合計
30~39		1 (1)	1 (1)
40~49	1	3 (2)	4 (2)
50~59	2 (2)	7 (3)	9 (5)
60~69	6 (4)	14 (4)	20 (8)
70~79	5 (1)	3 (3)	8 (4)
合計	14 (7)	28 (13)	42 (20)

() 切除例数 (昭38.8.1~昭50.5.31 熊本大1外)

表2 胆のう癌切除症例の癌深達度と手術々式ならびに予後(1)

症例	氏名	性	年齢	癌深達度	占拠部位	術式	治・結	予後	死因
1	H. I	男	63	粘膜	癌	胆摘	治	11年8ヵ月生	
2	M. H	女	75	粘膜下層	癌	胆摘	治	4ヵ月生	
3	C. T	男	54	粘膜下層	癌	胆摘	治	2年4ヵ月死	転移性肝癌
4	N. N	女	53	粘膜下層	癌	胆摘 肝臓切除3cm	治	3年4ヵ月死	胆汁性肝硬変
5	Y. F	女	48	筋層	癌	胆摘 肝臓切除1cm リンパ廓清 十二指腸乳頭切開 (術後MMC80mg)	治	2年8ヵ月生	
6	T. T	男	55	筋層	癌	胆摘 リンパ廓清 胃切除	治	1年死	慢性胆嚢炎 転移性肝癌
7	M. T	女	67	筋層	癌	胆摘 (術後FAMT1クール L. mcg6007rd)	結	11ヵ月死	慢性胆嚢炎
8	H. S	女	59	筋層	癌	胆摘 リンパ廓清 十二指腸乳頭切開 術中MMC10mg (術後5-Fu10g)	結	1年8ヵ月死	慢性胆嚢炎 転移性肝癌

治: 治癒切除 結: 姑息切除 (昭38.8.1~昭50.5.31 熊本大1外)

* 第8回日消外総会シンポジウム
胆のう癌の診断と治療—6

表3 胆のう癌切除症例の癌深達度と手術々式ならびに予後(2)

症例	氏名	性	年齢	癌深達度	占拠部位	術式	治・結	予後	死因
9	S.M	♀	43	漿膜	体部肝床面	胆摘 肝楔状切除2cm リンパ節廓清 術中MMC18mg	結	1年4ヵ月死	癌性腹膜炎
10	M.K	♀	48	漿膜	体部肝床面	胆摘 肝楔状切除3cm リンパ節廓清 術中MMC18mg 3000rad	結	1年1ヵ月死	転移性肝癌
11	K.K	♂	68	漿膜	体部肝床面	胆摘 肝楔状切除1cm リンパ節廓清 術後1ヵ月日 拡大肝右葉切除	治	1.5ヵ月死	肝不全
12	K.A	♀	67	漿膜	体部肝床面	胆摘 肝楔状切除3cm リンパ節廓清	治	2ヵ月死	癌性腹膜炎
13	K.Y	♀	36	漿膜	底・体部	胆摘 総胆管切除 リンパ節廓清	治	1年5ヵ月生	
14	M.F	♀	71	漿膜	底・体部	胆摘 肝楔状切除 リンパ節廓清	治	4ヵ月死	癌性腹膜炎 転移性肝癌
15	K.U	♀	59	漿膜	底・体部	胆摘 肝楔状切除1cm リンパ節廓清 術中MMC15mg 術後FAMT1クール	治	6.5ヵ月死	癌性腹膜炎
16	S.K	♂	75	漿膜	頸部	胆摘 総胆管切除 リンパ節廓清 (胆管Lmc2002rad)	治	10ヵ月生	
17	E.I	♀	71	漿膜	底・体部	胆摘 総胆管切除 肝楔状切除3cm 術中MMC10mg	結	2ヵ月死	癌性腹膜炎
18	A.M	♂	69	漿膜	頸部	胆摘 総胆管切除	結	6ヵ月生	
19	H.T	♀	61	漿膜	底・体部	胆摘 胃切除 総胆管空腸吻合 胆管十二指腸	結	3日死	腹腔内出血
20	W.S	♂	63	漿膜	底・体部	胆摘 乳頭切開術	結	7ヵ月死	転移性肝癌 癌性腹膜炎

注：治癒切除 結：姑息切除 (昭38.8.1-昭50.5.31 最大1外)

深達度が粘膜炎下組織であった3例のうち、1例は54歳男性(症例3)で、胆石症として単純胆摘を受け、術中凍結切片では胆嚢の炎症と診断されたが、術後の組織学的検索で乳頭状腺癌と判明したもので術後2年4ヵ月で転移性肝癌で死亡した。他の1例は53歳女性(症例4)で術前に腫瘍触知と超音波検査により胆嚢癌と診断された症例で、底体部に小指頭大のポリープ様癌があり、胆摘と肝の楔状切除(厚さ3cm)を受けたが、術後、早期から黄疸を来し、3年4ヵ月で胆汁性肝硬変のため死亡した。臨床経過から考えて胆嚢癌の再発ではないであろうと推定される。

癌深達度が筋層に達していた1例は48歳女性(症例5)で、胆石症(胆嚢結石および総胆管結石)の術前診断で手術され、術中の凍結切片で体部に癌が証明された症例で肝の楔状切除を含む胆摘と肝十二指腸靱帯内、総肝動脈周囲などの所屬リンパ節廓清に加えて、さらに術後腹動脈から制癌剤のMMCをone shot注入法で4回、合計80mgの投与を行い、2年10ヵ月の現在再発の徴候なく生存中である。

深達度が線維膜層におよんでいた3例のうち1例は胆石症と胃粘膜炎下腫瘍の術前診断で手術され、術中に胆嚢

癌と診断された55歳の男性(症例6)で、肝の楔状切除を含む胆摘と所屬リンパ節の廓清、胃切除を行ったが、術後1年で再発死亡した。他の1例は胆石症の診断で胆摘のみを行った後、術後病理検索で胆嚢頸部に癌の存在が判明した67歳女性(症例7)で、術後FAMTによる制癌剤全身投与を1クール行ったが、術後5ヵ月目に再発し、その時点ではすでに再発部は切除不能の状態に、総胆管内Tube挿入による内外胆道瘻造設のみしか施行できず、結局術後11ヵ月で死亡した。残りの1例は59歳女性(症例8)で胆嚢造影で胆嚢は造影されず、逆行性胆道造影で総胆管結石と診断されたが、これでも胆嚢は全く造影されず、胆嚢結石の頸部嵌頓として手術され、術中の凍結切片で胆嚢の粘液産生腺癌と診断されたもので、胆摘およびリンパ節廓清に加えて術中肝動脈内にMMC10mg、術後5-Fu10gの全身投与を行ったにもかかわらず、術後1年8ヵ月で再発死亡した。

一方深達度が漿膜およびそれ以上であった12例のうち根治術を行った6例でも予後は悪く、多くは1年以内で死亡している(表3)。しかし姑息切除に終わった症例の中で肝門部を中心に開創照射を行った症例(症例10)、術中肝動脈内にMMCを大量に投与した症例(症例9)がそれぞれ1年1ヵ月、1年4ヵ月生存した事実と、症例13、16のように総胆管切除を行ってリンパ節廓清を施行し、治癒切除した2症例がそれぞれ1年5ヵ月、11ヵ月の現在生存中であることから、これらの制癌療法の併用は今後手術に際し考慮されねばならないと考える。

つぎに自験の切除例の肝への浸潤、転移あるいはリン

表4 胆のう癌切除症例の組織型と癌深達度ならびに予後

症例	氏名	性	年齢	組織型	癌深達度	占拠部位	治・結	予後	死因
1	H.I	♂	63	腺癌	粘膜炎	底・体部	治	11年9ヵ月生	
2	M.M	♀	75	乳頭状腺癌	粘膜炎下層	体部肝床面	治	4ヵ月生	
3	C.T	♂	54	乳頭状腺癌	〃	底・体部	治	2年4ヵ月死	転移性肝癌
4	H.N	♀	53	乳頭状腺癌	〃	底・体部	治	3年4ヵ月死	胆汁性肝硬変
5	Y.F	♀	48	乳頭状腺癌	筋層	体部	治	2年8ヵ月生	
6	T.T	♂	55	管状腺癌	線維膜層	底・体部	治	1年死	癌性腹膜炎 転移性肝癌
7	M.T	♀	67	管状腺癌	〃	頸部	結	11ヵ月死	癌性腹膜炎
8	H.S	♀	59	粘液産生腺癌	〃	内面全域	結	1年8ヵ月死	癌性腹膜炎 転移性肝癌
9	S.M	♀	63	管状腺癌	漿膜	体部肝床面	結	1年4ヵ月死	癌性腹膜炎
10	M.K	♀	48	乳頭状腺癌	〃	体部肝床面	結	1年1ヵ月死	転移性肝癌
11	K.K	♂	68	乳頭状腺癌	〃	体部肝床面	治	1.5ヵ月死	肝不全
12	K.A	♀	67	腺癌	〃	体部肝床面	治	2ヵ月死	癌性腹膜炎
13	K.Y	♀	36	乳頭状腺癌	〃	底・体部	治	1年5ヵ月生	
14	M.F	♀	71	管状腺癌	〃	底・体部	治	4ヵ月死	癌性腹膜炎 転移性肝癌
15	K.U	♀	59	乳頭状腺癌	〃	底・体部	治	6.5ヵ月死	癌性腹膜炎
16	S.K	♂	75	管状腺癌	〃	頸部	治	10ヵ月生	
17	E.I	♀	71	管状腺癌	〃	底・体部	結	2ヵ月死	癌性腹膜炎
18	A.M	♂	69	乳頭状腺癌	〃	頸部	結	6ヵ月生	
19	H.T	♀	61	管状腺癌	〃	底・体部	結	3日死	腹腔内出血
20	W.S	♂	63	腺癌	〃	体部肝床面	結	7ヵ月死	癌性腹膜炎 転移性肝癌

注：治癒切除 結：姑息切除 (昭38.8.1-昭50.5.31 最大1外)

表5 胆のう癌切除症例の他臓器およびリンパ節への転移ならびに予後

Table with 10 columns: 症例, 氏名, 性別, 病期, 胆嚢癌, 転移, 転移への浸潤, リンパ節転移, 転移, 予後, 備考. It lists 20 cases with details on metastasis and survival.

注: ①腫瘍径 ②胆嚢切除 (昭和38.1.1-昭和50.3.31: 概大1外)

パ節転移をみてみると、その組織型とは余り関係がなく(表4)、組織学的深達度と相関が認められ、筋層迄の5例は肝への浸潤転移もリンパ節転移も、ともに認められなかつた。一方深達度が線維膜層以上におよんでいた15例では肝浸潤、転移や総胆管への浸潤、あるいはリンパ節転移のいずれか、または両方が認められ、予後も悪く、現在短期間の生存例5例を除くと、平均生存期間は8.3カ月であつた(表5)。

リンパ節転移をみてみると、総胆管周囲リンパ節、総肝動脈周囲リンパ節、脾後部リンパ節に多く認められた。

つぎにこれら切除例20例のうち胆嚢を含めた肝の部分切除がなされた11例中、肝にも病変のおよんだ8例と、過去9年間に熊本大学病理学教室で剖検された胆嚢癌10例のうち、肝への病変波及が確認できた9例とについて肝への波及形式を検索した。表6の如く(1)直接浸潤のみのものはそれぞれ5例と0例、(2)直接浸潤および転移が認められたものは2例と7例、(3)転移のみのものは1例と2例であつた。肝転移をみたものは、剖検例の1例を除いて全て右葉であつた。以上の切除例と剖検例のうち肝に転移を認めた12例中の9例について、肝転移巣周囲の組織学的検索を行つたところ、(1)リンパ管侵襲のみのものは5例(55.6%)、(2)リンパ管および静脈侵襲の両方が認められたものは3例(33.3%)、(3)静脈侵襲のみは1例(11.1%)であり、肝への転移経路としては血行性よりむしろリンパ行性転移を示唆する結果が得られた。

III. 実験的胆嚢癌の進展形式

胆嚢癌の進展形式を知る目的で、実験的に家兎を用いて、胆嚢癌類似の病変を作製し、その転移形式および肝

表6

1. 臨床例における胆のう癌の肝への波及形式

Table with 3 columns: 肝部分切除がなされた自験例, 剖検例, 合計. It summarizes the spread patterns of gallbladder cancer to the liver.

2. 臨床例における胆のう癌の肝転移巣周囲の脈管侵襲

Table with 3 columns: 肝部分切除がなされた自験例, 剖検例, 合計. It summarizes lymph node metastasis patterns in clinical cases.

昭和38.8-昭和50.3.31 概大1外 胆大病理

への波及形式を検討した。

- 1) 実験動物: 体重2kg前後の家兎32羽
2) 実験方法: 80~120x10^4個のVX-2癌細胞を家兎の胆嚢漿膜下に注射し、14~37日後に、これらを屠殺剖検し、他臓器への浸潤、転移とリンパ節転移についての検索を行つた。
3) 実験成績

表7の如く主病変が胆嚢に局限し、肝に浸潤や転移を認めなかつた10羽のリンパ節転移の頻度は胃癌取扱規程に準じたリンパ節番号で示すと、No.8総肝動脈周囲

表7 VX-2移植胆のう癌の他臓器への転移およびリンパ節転移

1. 肝に浸潤あるいは転移のないもの(10羽)

Table with 17 columns: 実験例番号, 移植日, リンパ節転移の有無 (1-16), 肝転移の有無. It shows lymph node metastasis results for 10 cases.

※胃癌取扱規程に準じたリンパ節番号

●: 組織学的転移 陽性
○: 組織学的転移 陰性

リンパ節に5羽(50%)の転移を認めた。一方病変がVX-2癌細胞の移植部の胆嚢に局限せず肝に浸潤あるいは転移の認められた22羽のリンパ節転移の頻度はNo.8総肝動脈周囲リンパ節に21羽(95.4%)の転移を示し、

表 8 VX-2 移植胆のう癌の他臓器への転移 およびリンパ節転移

2. 肝に浸潤あるいは転移の及んだもの (22羽)

実験 番号	移植 の日数	肝臓内の病変	リンパ節転移の有無																肝転移 の有無
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
1	14	浸潤							●					●	○				
43	14	浸潤	○												○				
12	18	浸潤・転移		●					○	○									
33	18	浸潤							●						○			●	
21	21	浸潤		●					○	○				○	●			●	
22	21	浸潤・転移							●				○					○	
23	21	浸潤							●			○						●	
29	21	浸潤・転移							○	○									
31	21	浸潤							●	○					○			○	
32	21			○	○				●					●	○			○	
2	22	浸潤							●	○					○				
16	22	浸潤							●						●				
18	22	浸潤・転移							●	●	●	●	●	○				○	
19	22	浸潤・転移							●					○					
20	22	浸潤							●						○			○	
13	23	浸潤・転移		○					●				●	●	○				
14	23	浸潤							●					○					
15	23	浸潤							●	●			●	○	●				
24	23	浸潤							●	○					○			○	
25	23	浸潤・転移		●					●	○	●		●	○	●			○	
11	37	浸潤・転移	●	●					●	●			●	○				●	
5	37	浸潤							●										

●: 経門的転移 陽性 ○: 経静脈的転移 陰性

について No.12肝十二指腸韧带内リンパ節に7羽 (31.8%)で、その他 No.13臍後部リンパ節5羽 (22.7%)、No. 3小弯リンパ節4羽 (18.2%)の順で、No.14腸間膜根部にも1羽 (4.5%)ながら転移が認められた (表8)。

以上の成績から胆嚢癌における肝への浸潤、転移と所属リンパ節転移とのおこる時期を比較すると、リンパ節転移の方が若干早い、両転移はほとんど同時に進展することが分る。

これら肝に病変がおよんでいた22羽の肝への波及形式は (1) 浸潤のみ13羽、(2) 浸潤および転移8羽、(3) 転移のみ1羽で、しかもこれは全例胆嚢のある右前葉に存在していた。

つぎにこれら22羽のうち、直接浸潤の13羽を除き転移の認められた9羽について、肝転移巣周囲の脈管侵襲を組織学的に検索したところ、(1) 転移巣周囲のリンパ管侵襲のみを認め、静脈侵襲を認めなかつたもの7羽、(2) 両方に侵襲の認められたもの2羽、(3) 静脈侵襲のみ0羽であつた (表9)。すなわち、臨床例と同じく肝転移経路は血行性よりむしろリンパ行性転移を思わせる結果が得られた。

4) 小括

1) 家兎胆嚢漿膜下にVX-2癌細胞を移植後におこる肝浸潤、転移と所属リンパ節転移はリンパ節転移の方

表 9

1. 家兎胆のうに移植したV×2癌の肝への波及形式

1. 浸潤のみ	13羽 (59.1%)
2. 浸潤および転移	8羽 (36.4%)
3. 転移のみ	1羽 (4.5%)
合計	22羽 (100%)

2. 家兎胆のうに移植したV×2癌の肝転移巣周囲の脈管侵襲

1. リンパ管侵襲のみ	7羽 (77.8%)
2. リンパ管および静脈侵襲	2羽 (22.2%)
3. 静脈侵襲のみ	0羽 (0%)
合計	9羽 (100%)

が若干早い、ほとんど両者同時に起こってくる。

2) 所属リンパ節転移は総胆管周囲リンパ節 (肝十二指腸韧带内リンパ節) から総肝動脈周囲リンパ節に最も頻度が高いが、臍後部リンパ節にもかなりの率で転移が認められる。

3) 肝への波及形式は通常は直接浸潤であり、これについて浸潤を伴う転移が多い。

4) 肝への転移経路としては、血行性よりもむしろリンパ行性転移の方が多い。

IV. 実験的胆嚢癌切除後の再発形式および再発防止対策

上述した実験的胆嚢癌の成績はリンパ節転移の範囲、肝への波及形式、肝内転移巣周囲の脈管侵襲の様相などが臨床例のそれと多くの点で類似していた。そこで胆嚢にVX-2癌細胞を移植した家兎を用いて、胆嚢癌切除後の再発形式および再発防止について検討した。

1) 実験動物

体重2kg前後の家兎10羽をつぎの2群に分けた。

イ) Control 群: 胆嚢、肝部分切除群

ロ) 実験群: 開創照射+胆嚢、肝部分切除群

2) 実験方法

Control 群では家兎5羽を用い、家兎胆嚢にVX-2癌細胞 (80~120万個)を移植し、3週後すなわち癌が胆嚢に限局しているか、あるいはわずかに胆嚢壁を越えて肝へ波及している段階、すなわち臨床例にあてはめれば切除可能と思われる時期に、主病変のある胆嚢を含めて肝への部分切除を行い、肉眼的に治癒切除を行つた。さらにその2週間後に屠殺剖検した。開創照射群ではControl 群と同様にVX-2癌を移植した3週間後に、病変のある胆嚢を含めて直径4cmの範囲の肝の領域に

Linac 1,500rad による開創照射を行つたうえで、胆嚢を含めて肝部分切除を行つた。さらにその2週間後に屠殺剖検した。

3) 実験成績

Control 群では5羽のうち1羽が癌性腹膜炎で肝切除後11日目に死亡し、2羽(40%)に肝切除断端の再発が認められた。これに対し開創照射群では5羽のうち、照射後肝部分切除直後に死亡した1例を除き、術後2週間ではいずれも肝切除断端再発をみたものはなかつた。

4) 小括

(1) 家兎胆嚢漿膜下に VX-2 癌細胞を移植後3週間の比較的早い時期に、胆嚢を含めて肝部分切除を行つて肉眼的に治癒切除を行つても、肝の切除断端再発がかなりの率で認められる。

(2) 病変のある胆嚢を含めて肝への十分な領域に Linac による開創照射を行つた後に、胆摘と肝部分切除を行えば、肝切除断端の再発防止に対し有効である。術後観察期間が短かく、なお検討の余地はあるが、胆嚢癌治療成績向上策として検討の価値があると思われる。

V. 考 按

胆嚢癌の予後を悪くしている因子の中で、早期診断の困難性については衆目の認めるところであるが、そのほかに① 他の消化管の組織にくらべ胆嚢壁が菲薄なことや、漿膜側の進展を防禦する重要な役割を果していると考えられる粘膜炎板が欠如しているために、早期に漿膜浸潤を来し易い。② リンパ節転移および肝浸潤、転移が多いことなどが挙げられる。

胆嚢のリンパの流れについては Clermont¹⁾ の検索によれば胆嚢壁の Lymphatic Plexuses は粘膜炎下と漿膜下とに分かれることなく、互に連結して壁全層を横走する。そしてこの Lymphatic Plexuses から集められたリンパ幹は胆嚢漿膜下の左縁の両方に存在し、これらは胆嚢頸部に向つてN字型を呈して進み、左側のほとんどの集合幹は胆嚢管と総肝管の合流部で、胆嚢管の左側に沿つて存在する胆嚢リンパ節に終る。右側の集合幹は胆嚢頸部の右縁に沿つて走り、総胆管周囲リンパ節(Winslow 孔(Hiatus) リンパ節と上臍十二指腸リンパ節)に進む。Winslow 孔のリンパ節は胆嚢壁と胆嚢リンパ節からのリンパに加え、肝右葉と肝外肝管からのリンパをも受けており、これは上臍十二指腸リンパ節へ進む。上臍十二指腸リンパ節の輸出管は2つの道を通り、主として総肝動脈リンパ節を経て腹腔動脈起始部のリンパ節へ注ぎ、もう1つは後臍十二指腸リンパ節を経て、上腸間膜動脈起

始部に至る2つのルートがある。臨床的にリンパ節転移をみてみると、手術時のリンパ節転移として Fahim²⁾ は胆嚢癌症例151例中39例(25.8%)にリンパ節転移があつたとし、内訳は Winslow 孔リンパ節に17例、Winslow 孔リンパ節+上臍十二指腸リンパ節に7例、上臍十二指腸リンパ節に4例、胆嚢リンパ節に8例、以上の3箇所全部のリンパ節に3例の転移が見られ、このように総胆管周囲リンパ節(Winslow 孔リンパ節+上臍十二指腸リンパ節)は単独で、あるいは他のリンパ節と合併して31例(転移例の約80%)に転移があつたとしている。

われわれの切除症例の20例のリンパ節転移は表5の通りで、総胆管周囲リンパ節に多く認められ、ついで総肝動脈周囲リンパ節で、後臍部リンパ節にも転移があつた。それ故、手術に際しては、総胆管周囲リンパ節はもちろんのこと、総肝動脈周囲から腹腔動脈起始部に至るリンパ節と Kocher の十二指腸授動術を行つて上臍十二指腸、後臍十二指腸リンパ節の積極的な廓清が必要で、場合によつては総胆管を切裂して徹底的な廓清を行うべきである。

つぎに胆嚢癌の肝浸潤、転移の問題であるが、肝浸潤が多いのは、胆嚢が生理的に肝床部で肝に密着しているため、直接浸潤が起り易いことはよく理解できるが、肝転移に関しては一般に胆嚢静脈が直接肝内に流入するために血行転移を起し易いだろうといわれているが、われわれの症例の肝転移巣周囲の脈管侵襲の検索では、むしろリンパ管侵襲の所見が強く、血行性よりはリンパ行性を示唆する結果を得た。これはリンパ行性経路を重んずる点では Fahim²⁾ の成績と一致している。彼らはその転移経路として、総胆管周囲リンパ節は肝右葉のリンパと胆嚢リンパの両方を受けており、これらの総胆管周囲リンパ節に転移がある場合には、肝右葉の実質にある網目状の深部リンパ管に沿つた“逆行性”の拡がりをするであろうと述べている。しかし“逆行性”経路という事に関しては、われわれは多少見解を異にする。すなわち、われわれの症例(症例14)中癌占拠部位が胆嚢底部にあり、肝浸潤はなく、総胆管周囲リンパ節および肝門部リンパ節にも転移がなく、肝床部に近い胆嚢壁内リンパ節の転移と肝床部に近い肝内に孤立性、限局性の転移がある症例を経験した。この転移性腫瘤を含めて肝区域切除および胆嚢摘出した標本を H,E 染色および Van Gieson 染色で病理学的に検索したところ、胆嚢壁内の静脈および肝転移巣周囲の細胆管、静脈は侵襲されてお

らず、おのおのリンパ管のみが侵襲されていた。この事実から、本症例は胆嚢体部でリンパが遮断されたため、癌が肝床部を経て肝内にリンパ行性転移を起こしたと考えられた。従来、生理的には胆嚢壁から肝床部を経て肝内へ流れるリンパ流は存在しないといわれているが²¹⁻²³⁾、実験的に胆嚢頸部でリンパ流を遮断したイヌについて墨汁を用いて胆嚢壁のリンパの流れをみたわれわれの成績²⁷⁾では、墨汁が肝床面附着部の壁内リンパ管を経て肝実質の小葉間結合織のリンパ管に流入し、さらにいわゆる肝門部にいたるのが認められ、胆嚢頸部でリンパ流が阻害された状況下での胆嚢壁から肝へのリンパ行性転移の可能性を証明しえた。すなわち“逆行性”というよりは、“副行路”によるリンパ行性転移というべきであろう。

つぎに切除された胆嚢癌の症例の死因をみると、転移性肝癌、癌性腹膜炎が多い。また実験的に VX-2 癌細胞を胆嚢に移植した家兎を用いた胆嚢癌切除後の再発形式の検索では、かなりの率で肝切除断端の再発を認めた。このことは筋層を越えるような癌では肝へのアプローチとしては肝部分切除では不十分ということになる。これに対応してさらに手術を拡大するとすれば、右葉切除ということになるが、これも理論的には拡大右葉切除をやらねば意味がない。しかしこの術式は侵襲が大きく、Risk の良いものに厳選せざるを得ない。また、肝切除断端の再発が切除操作中の floating cancer cell が挫滅された肝切除断端で発育する可能性をも考慮に入れれば、切除範囲を拡大するだけでは解決策にならないかもしれない。そこでわれわれが実験的に試みたように、術中照射を行つたうえで、肝部分切除する方法が再発防止に有効と考えられるので、今後臨床的に症例を重ねて検討するつもりである。

VI. われわれの胆嚢癌症例の治療方針

以上の実験的、臨床的な検討の結果から、われわれは胆嚢癌の治療方針をつぎのように考えている(表10)。癌が粘膜あるいは粘膜下組織にとどまるものであれば、胆嚢を含めて十分な肝の楔状切除と所属リンパ節の廓清を行う。筋層以上におよんだ癌は上述の胆嚢を含めた肝楔状切除では不十分で、肝床部から肝内、肝門部へのリンパ流れを考慮に入れた治療、すなわち術中抗癌剤の肝動脈内注入、あるいは開創照射を負荷すべきである。リンパ節の廓清は胆嚢リンパ節、総胆管周囲リンパ節はもちろんのこと、さらに総肝動脈周囲から腹腔動脈起始部に至るリンパ節と十二指腸授動を行つて、上臍十二指腸な

表10 深達度別胆のう癌手術方針

A 粘膜内限局或いは粘膜下層迄の浸潤

1. 胆のう剔除
2. 十分な肝楔状切除
3. 所属リンパ節の廓清

B 筋層から漿膜以上に及ぶ浸潤

1. 胆のう剔除
2. 十分な肝部分切除
3. 所属リンパ節の廓清
4. 浸潤臓器の積極的合併切除
5. 開創照射或いは術中抗癌剤動脈内注入

(熊大以外)

表11 胆のう癌の治療成績向上のための対策

- A 無症状胆石(特に高令者)、胆のう造影陰性例の積極的手術
- B 胆石症、胆のう炎の手術→術中凍結切片→悪性および深達程度の判明→根治術
- C 術後病理検査で偶然癌の判明→積極的再手術
- D 予定手術→詳細な術前検討→他臓器への浸潤転移部位の判読→切除可能例→積極的手術+開創照射、術中抗癌剤の肝動脈内注入

(熊大以外)

らびに後臍十二指腸領域のリンパ節の積極的な廓清が必要である。場合によつては総胆管を切除して廓清を徹底すべきである。

最後に、胆嚢癌の治療成績向上の為の対策として表11に示すようなことを考えている。

VII. おわりに

過去12年間の教室の胆嚢癌42例中、切除できた20例の予後からみた治療法を検討し、併せて実験的に家兎に胆嚢癌類似の病変を作製し、進展形式を検討した。さらに癌切除後の再発形式を検討し、胆嚢癌の治療方針について述べた。

(実験データに関しては、近く共同研究者の持永が原著として、その詳細を発表予定である。)

参考文献

- 1) Clermont, D.: 2)より引用.
- 2) Fahim, R.B., et al.: Carcinoma of the gall-bladder: A study of its modes of spread, Ann. Surg. **156**: 114—124, 1962.
- 3) 木原卓三郎: 血管系リンパ管系リンパ組織系脈管外通路系論文および業績題目集, 165—169, 1967.
- 4) 田中武之: 胆嚢窩に於ける肝臓と胆嚢間のリン

- パ管交通，並びに胆嚢に於ける脈管外通液路に関する研究。熊本医会誌，33：1392—1403，1959.
- 5) 野間口民男：人胎児並びに哺乳動物における肝臓（並に胆嚢）リンパ管系比較解剖学的研究。熊本医会誌，29（補冊第1）：118—131，1955.
- 6) 忽那将愛：日本人のリンパ解剖学。金原出版，東京，1968.
- 7) 持永瑞恵，他：胆嚢癌術後の予後からみた治療法の検討。日外会誌，75：1256，1974.