

胆のう “潜在癌” の臨床と病理 — 7例の検討および組織学的精査の必要性について —

浜松医療センター外科

武藤 良弘 内村 正幸 脇 慎治
鯨島 恭彦 林 輝義 門野 寛

浜松医療センター病理

岡 本 一 也

INAPPARENT CARCINOMA OF THE GALLBLADDER : CLINICOPATHOLOGIC STUDY OF SEVEN CASES AND NECESSITY OF PERTINENT HISTOLOGIC EXAMINATION

Yoshihiro MUTO, Masayuki UCHIMURA, Shinji WAKI, Yasuhiko SAMESHIMA,
Teruyoshi LIN and Hiroshi KADONO

Department of Surgery, Hamamatsu Medical Center

Kazuya OKAMOTO

Department of Clinical Laboratory, Hamamatsu Medical Center

胆石ないし胆のう炎の診断で胆摘を行い、組織学的検査の結果胆のう癌であった7症例を臨床病理学的に検討した。年齢は54歳~72歳に分布し、平均年齢66.3歳で、女性6例、男性1例であった。全例胆石を有し、切開胆のう所見では癌占居部に一致して粘膜の粗大化が目立った。組織学的検査の結果、粘膜癌5例、漿膜下層に浸潤を示す例2例で、これらの組織型は papillary adenocarcinoma 4例、tubular adenocarcinoma 3例であった。これら全例の手術方法は単純胆摘で、他病死した1例を除いて全例生存中である。胆のう微小癌や非隆起性癌は肉眼的発見が困難であるので、組織学的精査をかならず行い、その結果により二次的拡大根治術を行うべきだと考える。

索引用語：胆のう癌，潜在癌，粘膜内癌

はじめに

外科的治療可能な胆のう癌を術前に診断することは困難であるが、なかでも手術時あるいは摘出胆のうの肉眼所見でも胆のう癌と診断不可能な症例にしばしば遭遇する。このような症例は inapparent carcinoma¹⁾²⁾, occult carcinoma³⁾ とよばれ、組織学的検査の結果はじめて診断が可能な癌と考えられる。このような癌は微小癌か非隆起性癌であり、胆石や炎症のため複雑多岐な粘膜所見の中にこれらの癌を発見することは困難である。そのためこれらの胆のう癌は胆石症ないし胆のう炎として胆摘され、不十分な組織検査のため見逃されたり、組

織診で癌と診断された場合その症例の外科的治療法のは非が問われる。

そこで著者らはこの inapparent carcinoma の早期発見や見逃がしをなくすためには、これら癌症例の病態を把握することが不可欠と考え、著者らが経験した7症例を臨床病理学的に検討した。

対象症例

著者らは昭和48年4月より胆石症あるいは胆のう炎と診断され、摘出された胆のうを連続的に10~15の切片として切り出し、組織学的に検索してきた。この組織学的な精査の第1の目的に occult carcinoma, inapparent

表1 Summary of clinical and pathological features

No.	Patient	Symptom (duration)	Cholecystogram	Cholelithiasis		Location of tumor	Histology
				Gallbladder	Choledochus		
1	SS 71 F	RUQ pain (3 yrs)	not opacified	(-)	(+)	Whole	Pap. adenoca.
2	YS 69 F	RUQ pain (3 yrs)	opacified stone(+)	(+)	(-)	Neck	Tub. adenoca.
3	YM 54 F	RUQ pain (2.5 yrs)	opacified stone(+)	(+)	(-)	Fundus	Pap. adenoca.
4	HK 67 F	RUQ pain (3 yrs)	not opacified	(+)	(+)	Body - Fundus	Pap. adenoca.
5	KS 62 F	RUQ pain (2.5 yrs)	not opacified	(+)	(+)	Body - Fundus	Tub. adenoca.
6	MT 69 F	RUQ pain (3 mon)	opacified stone(+)	(+)	(-)	Body - Fundus	Tub. adenoca.
7	UT 72 M	RUQ pain (1 mon)	not opacified	(+)	(+)	Body	Pap. adenoca.

carcinoma を発見することをあげることができる。昭和48年4月より昭和52年3月までの4年間に胆石症ないし胆のう炎と診断し、胆摘を行った症例は416例で、その内前記のごとき組織学的検査ではじめて癌と診断された症例は7例であった。

これら7症例を対象に、おのおのを臨床病理学的に検討したい。

成 績

7例中5例(症例1～5)は粘膜炎(M癌)で、残りの2例(症例6および7)は癌浸潤が漿膜下層に達する癌(SS癌)であった。

(A) 臨床的事項(表1)

年齢：M癌症例の年齢は54歳の1例を除いて残りの4例は60歳以上で、M癌症例の平均年齢は64.6歳であった。他方SS癌症例は69歳と72歳で、両者を合せた7例の平均年齢は66.3歳であった。

性別：M癌5例は全例女性で、SS癌の2例中1例は女性であった。男女比は1：6で圧倒的に女性に多い。

症状：M癌例では全例2.5年以上の長期間におよぶ間歇的な右上腹部痛を主訴とし、この疼痛が、頻回になり、持続時間が長くなり、そして疼痛がより強度になったために来院した。症例1では加えて黄疸と発熱を伴っていた。SS癌では2例ともに右上腹部痛が主症状で、症例6は入院3カ月前より、症例7は1カ月前より主訴を認めるようになっていた。

胆のう造影：全例に経口法、静注法ないし両者併用法を行った。M癌例5例中3例は胆のうは造影されず、他の2例は胆のう造影不良で収縮も不良であった。症例1ではPTCを行ったが、総胆管の中等度の拡張と結合陰影を認めた。しかし胆のうは造影されず、総胆管の胆の

うによる圧排像もみられなかった。SS癌2例ともに胆のうは造影できなかったが、症例6ではERCPを施行し、胆のうの変形と内腔に結石陰影を描出した。

上部消化管X線検査：7症例とも食道および胃には著変なく、症例6に十二指腸憩室を認めたが、胆のうによる十二指腸外側の圧排像はみられていない。

(B) 肉眼的所見

手術時：胆のうの外観は正常大～萎縮性であった。症例1では著しく萎縮性で、残りの6例はGlenn⁴⁾のstage分類に準じるとstageⅡ～Ⅲに相当した。すなわち胆のうの形態は萎縮性で、外側は灰白色、慢性炎症性の所見であった。

切開胆のう：全症例胆石を伴っていたが症例1のみ胆のう内に結石を認めなかった。症例4, 5, 7で胆のうおよび胆管に結石がみられた。胆石の種類はコ系石4例、混合石2例、ビス石1例であった。

胆のうは肝床側を縦切開して内腔を観察した。症例1では内腔全体に2～3mmに増殖する粘膜炎がみられ、その表面は凹凸、乳頭状であった(図1)。症例2, 3の胆のうはほぼ似類していた。壁は肥厚性で、粘膜炎は粗大顆粒状であるが潰瘍や粘膜炎の隆起は認めなかった(図3, 4)。症例4では頸部より体部にかけて粘膜炎は消失し、丁度老人の膀胱にみられるような多少の隆起性で錯綜する肉柱形成様変化を認めた。残りの体部より底部にかけてはやや出血性で残存する粘膜炎は粗大となっていた(図6)。症例5の胆のう内面は体部に地図状の浅い潰瘍を形成して、残存する粘膜炎は粗大顆粒状であった(図8)。症例6では他の症例に比較して胆のう壁は著しく肥厚し、一部に結節状肥厚を伴っていた。粘膜炎は体中央に小潰瘍を認め、散在性に粘膜炎の粗大化がみられた

図1 (Case 1)(Left): The opened gallbladder is small in size. The entire surface of the mucosa shows coarsely granular or velvety surface appearance. (Right): The histologic sections. The wall is thickened and the mucosa shows a papillary proliferation (H & E, $\times 4$).

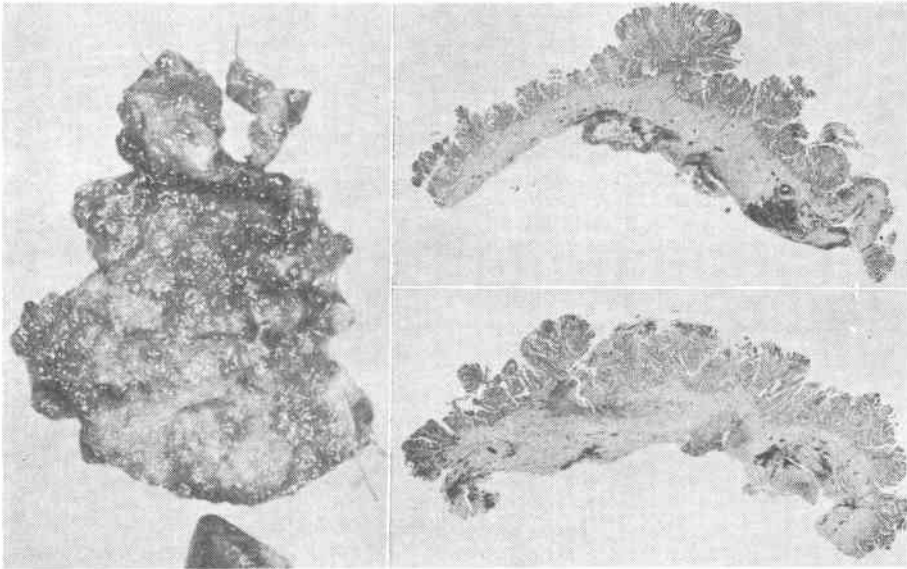
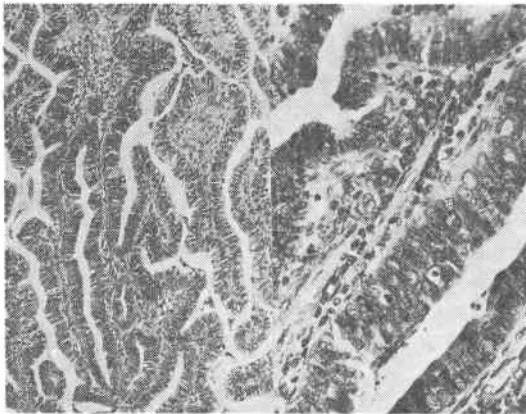


図2 (Case 1) Histology. (Left): Papillary branching of fibrovascular stalks is covered with columnar cells (H & E, $\times 100$). (Right): Higher magnification showing marked stratification of columnar epithelial cells (H & E, $\times 400$).



(図11). 症例7の胆のう粘膜は出血性で、体部の粘膜は粗大な観を呈していた(図13).

(C) 組織学的所見

胆のうは各症例とも頭部より底部に向かって約5mm幅に横切し、10~15枚の切片を切り出し、組織学的に検索した。

症例1ではいずれの組織標本もほぼ同様な組織像で、本来の正常粘膜は見られず、全体に粘膜の乳頭状増殖を認めた。多分岐状あるいは乳頭腫状構造をなす突出部の中心は細い間質結合織より成り、上皮細胞は円柱状で核の重積性が目立ち、異型性を伴っていた。筋層には癌の浸潤はなく、少数のリンパ球浸潤を認めた(図1の右、図2)。

症例2の組織標本では、標本の一部に癌病巣がみられた(図3の右上、△印)。すなわち粘膜のヒダ状隆起部に大小不同の異型細胞の集団が存在し、一部に不完全な管腔形成を認めた(図3の右下)。

症例3では胆のう底部の粘膜固有層には著しいリンパ球浸潤が目立ち、上皮細胞は多分岐状で、円柱状細胞は不規則な配列をなし、核の大型化を伴っていた(図4の右、図5)。

症例4では体部より底部にかけて粘膜は増殖性で、その部に一致して乳頭状腺癌がみられた(図6の右、図7)。

症例5の組織像は一部では乳頭状構造を示し、多くは管腔形成をなすもので、その上皮細胞は大型の円柱上皮であり、配列の乱れや核小体の大型化が認められた(図8の右、図9)。

図10はM癌5例の構築図と断面像を模式図化したもの

图3 (Case 2) (Left): The opened gallbladder discloses a granular mucosal surface with no evidence of ulceration or tumor. (Right, top): A triangle indicates location of carcinoma in which the mucosa is slightly elevated (H& E, $\times 4$). (Right, bottom): Carcinoma is composed of atypical epithelial nests with mucus production. Some cells have signet-ring cell appearance (H & E, $\times 100$).

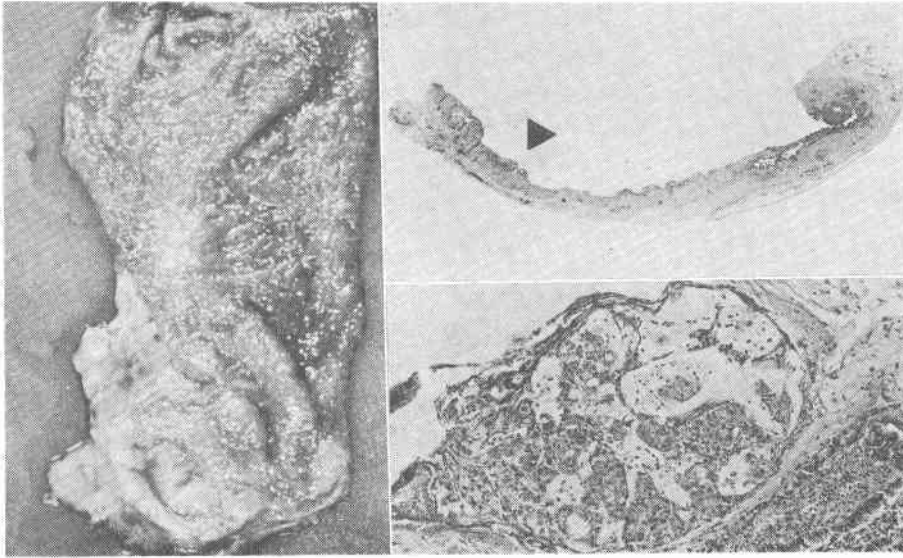


图4 (Case 3) (Left): The resected gallbladder appears essentially similar to that in case 2. (Right): The tissue sections reveal slight elevation of the mucosa (H & E, $\times 100$).

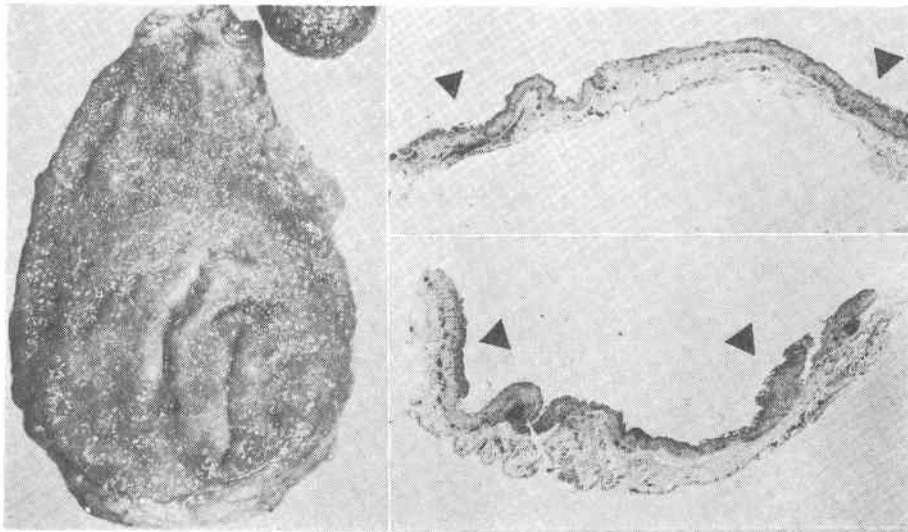


図5 (Case 3) Histology. (Left): The mucosa is thickened with lymphocytic infiltrates and papillary growth of the epithelial cells (H & E, $\times 100$). (Right): Stratification and irregularity of the cell lining with anisocytosis is noted (H & E, $\times 400$).

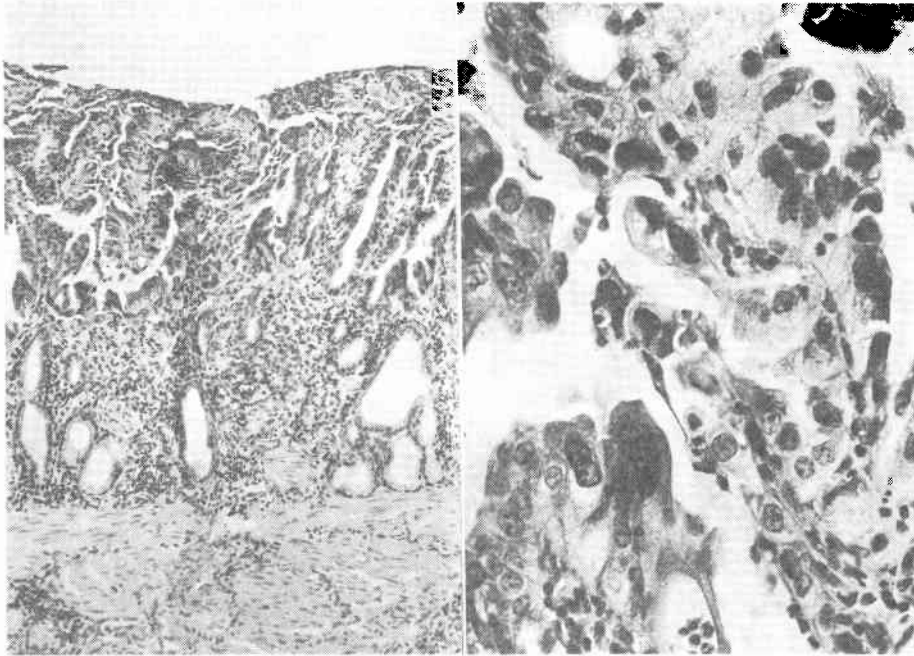


図6 (Case 4) (Left): The resected gallbladder reveals hemorrhage and granularity of the mucosa. (Right): The sections shows papillary growth of the mucosa (H & E, $\times 4$).

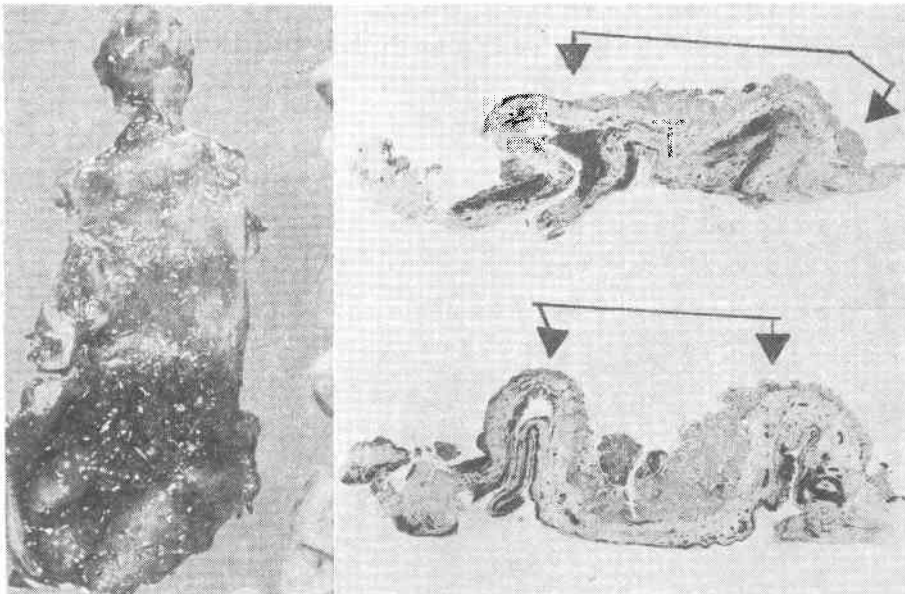


图7 (Case 4) (Left): The tissue section shows papillary projection of the mucosa with necrosis (H & E, $\times 100$). (Right): Fibrovascular stalk is lined by columnar epithelial cells with stratification and irregularity (H & E, $\times 400$).

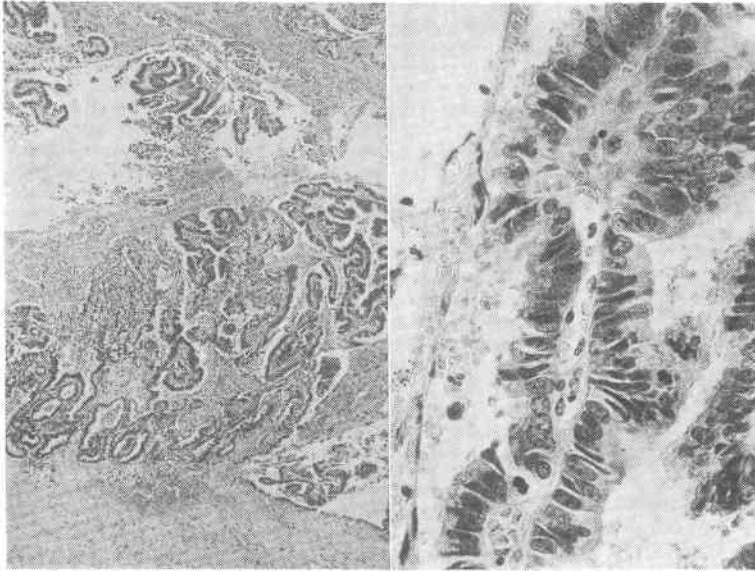


图8 (Cases 5) (Left). The resected gallbladder discloses ulceration and granularity of the remaining mucosa. (Right): The tissue sections show ulceration and slight elevation of the remaining mucosa (H & E, $\times 4$).

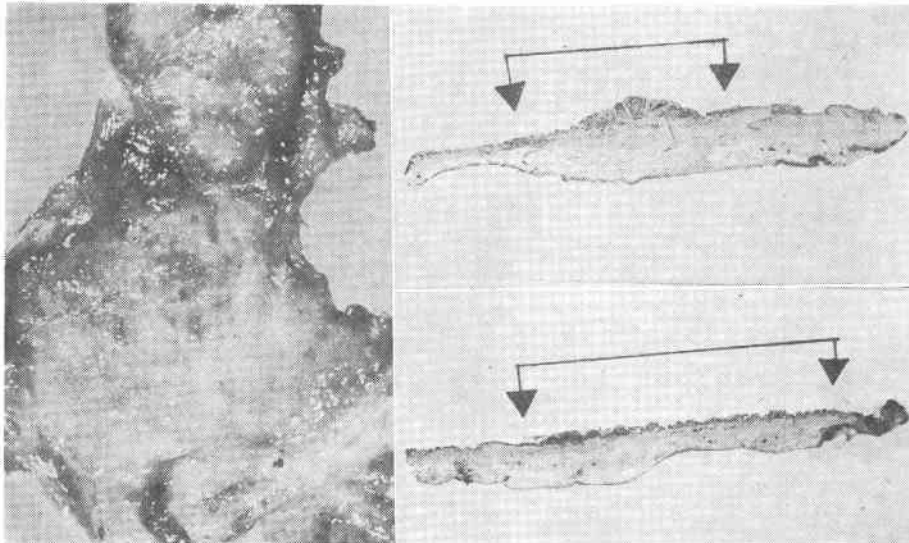


図9 (Case 5) (Top): Carcinoma has tubular structure with some papillary branching (H & E, × 100). (Bottom): The epithelial cells are large, columnar cells with nuclear stratification and large nucleoli (H & E, ×400).

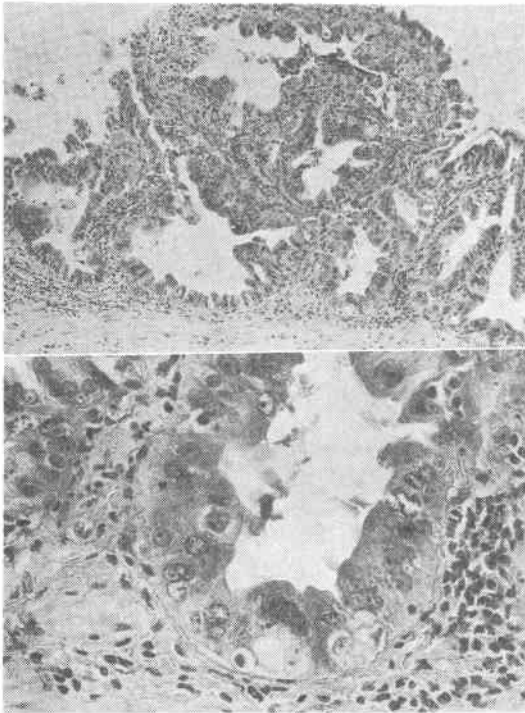
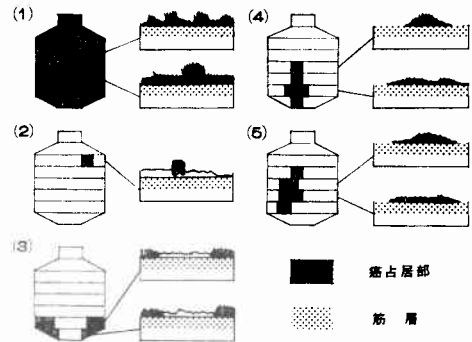


図10 Schematic diagram of location of carcinoma (case 1 to case 5)



である。

症例6では粘膜側の癌病巣と浸潤を示す癌病巣とは組織構造を異にし、粘膜部は乳頭状で他は腺管状であった。癌は漿膜下層に達していたが漿膜面に露出していなかった。リンパ管や静脈侵襲はほとんど認められなかった(図12)。

症例7では多くの粘膜は消失し、残存する粘膜部に乳頭状腺癌がみられ、一部にのみ漿膜下層に達する癌浸潤を認めた(図14)。

考 察

胆のう癌の予後不良なことは治療にあたる外科医を現在でもしばしば挫折感に落し入れる。胆のう癌の治療成

図11 (Case 6) (Left): The resected gallbladder shows marked thickness of the wall and granular appearance of the mucosa. (Right): Schematic diagram demonstrating location and invasion of carcinoma.

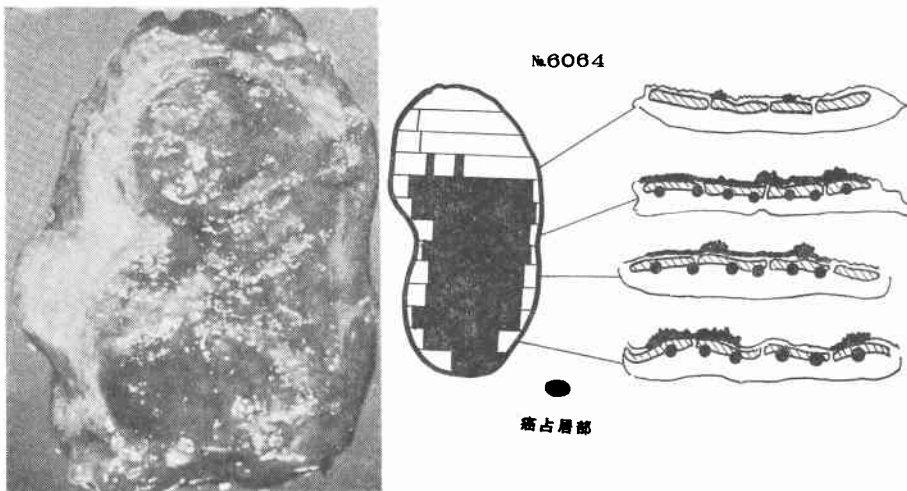


図12 (Case 6)(Left): Carcinoma in the mucosa is of papillary or cribriform structure and carcinoma invaded into the subserosal layer is of tubular structure (H & E, $\times 100$). (Right): Carcinoma is made up of variable sizes of tubules lined by cuboidal cells (H & E, $\times 400$).

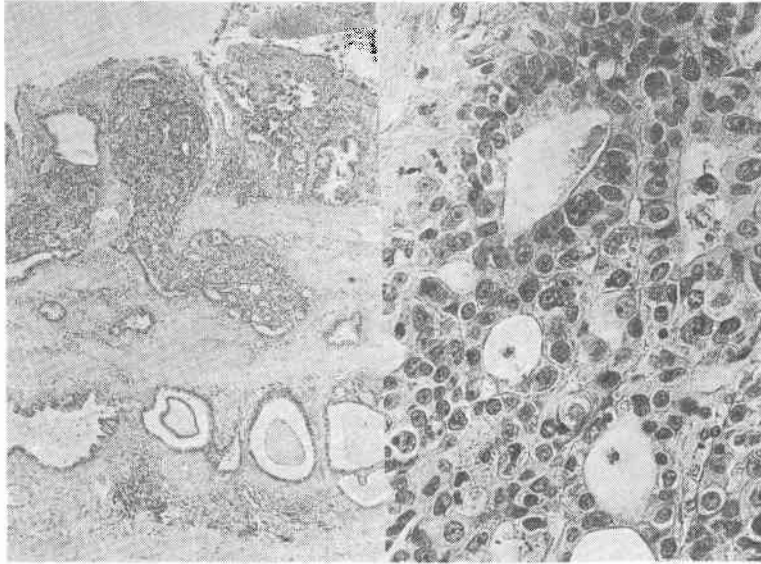
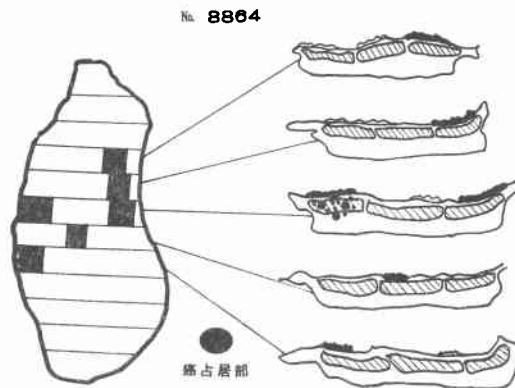


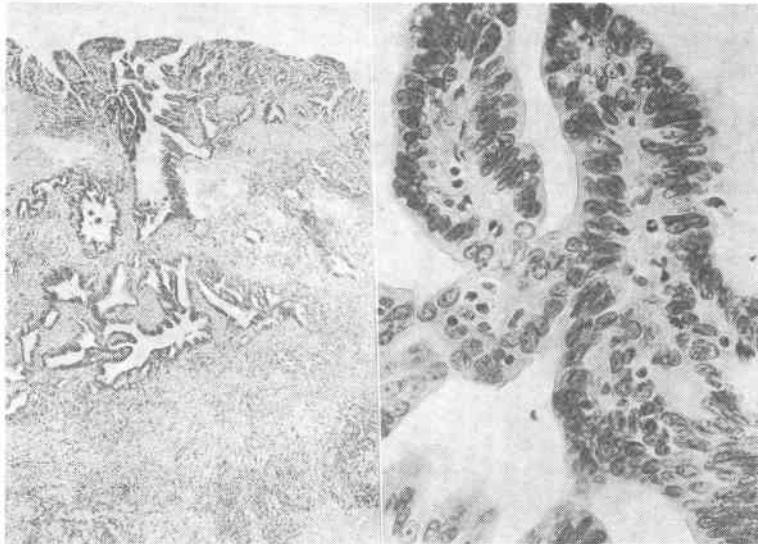
図13 (Case 7) (Left): The resected gallbladder shows some hemorrhage and the granular mucosa. (Right): Schematic diagram of location and invasion of carcinoma.



績が悲観的である原因として、① 老人、高齢者に多い、② 本症に特有な症状がない、③ 早期診断が困難である、④ 周囲重要臓器に早期に浸潤転移を起しやすい、⑤ 手術方法の確立がなされていない⁹⁾などのことが考えられる。このことは胆のう癌を診断治療する際の最大の障壁といえる。しかし逆に、このようなことは胆

のう癌は特有な症状を発症する以前の、ある一定の期間は occult ないし inapparent な状態で存在すりを物語るものと推定される。この障壁を取り除くためには、胆のう癌の病態、とくに腫瘍として発症していない、比較的早期癌と考えられる症例を臨床的、病理学的に検討してその病態を把握していることが不可欠と思われる。

図14 (Case 7) (Left): Only one tissue section shows invasion of carcinoma into the subserosal layer (H & E, $\times 100$). (Right): Note papillary growth with irregular cell lining and cell stratification (H & E, $\times 400$).



こういう観点より著者らは肉眼的に胆のう癌と診断不可能であった粘膜癌や非隆起性癌症例を臨床病理学的に検討したが、これら症例を中心に文献的に考察を加えた。

Beltz and Condon¹⁾ は胆のう癌症例を臨床的所見に基づいて Group A (localized inapparent disease), Group B (localized potentially curable disease), Group C (palliative therapy), Group D (late disease) の4群に分類し、予後との関係について述べているが、Group A は手術時に胆石症ないし胆のう炎として胆摘のみを行い、組織学的検査の結果胆のう癌であった症例で、Group B は手術時に胆のうに癌が局在し、手術療法が可能であった症例としている。著者らの症例はこの Group A に属すると考える。癌症例の予後を検討するには組織学的検査に基づいた癌の深達度や組織異型度との関連において追求するのが本来の姿であると思う。しかしあえてこの臨床的分類をとりあげた目的は、組織検査の前段階である臨床的事項、手術時の胆のう像、切開胆のう粘膜病変を如何に把握するかが臨床医にとって重要課題であり、患者の予後を左右する要素であると考えからである。

Beltz and Condon¹⁾ の分類に準じて報告例を集計すると表2のような結果を得た。ただし Nevin³⁾ らの症例や集計例では彼らの分類による stage I, II の症例を、

表2 Comparison between number of total cases and number of Group

Author	Year	Total Cases	Group A	Group B
Marcial-Rojas	1961	38	14
Frank, S.A.	1967	16	7 (1)	9
Beltz, W.R.	1974	117	14 (1)	4
Nevin, J.E.	1976	66	17 (10)	28
Nevin, J.E. *	1976	399	40 (8)	94
Piehler, J.M.	1977	48	8	3
Black, W.C.	1977	56	8	7
Muto, Y.	1977	23	7 (5)	7

* : Analysis of 399 patients reported in the literature.
Number in () indicates that of intramucosal carcinoma.

Group A に、stage III, IVを Group B に分類した。

Group A に属する症例の頻度は全胆のう癌症例の10%~36.8%と報告者^{1)-3), 6)-8)}により異なるが、比較的多くの胆のう癌症例が inapparent carcinoma として臨床的にあるいは手術時にも見のがされているといえる。

これら症例の年齢は全胆のう癌症例の平均年齢⁹⁾に比較してやや高齢で、著者らの症例の平均年齢は66.4歳、Beltz and Condon¹⁾ のそれは68.1歳、Frank ら²⁾ の症例では70歳であった。性別では女性に多いことは知られているが⁹⁾、著者らのそれは1:6、Beltz and Condon¹⁾ では1:15となり女性に多い。このように比較的早期と考えられる癌が多く含まれる Group A の症例により高齢者と女性が多いことは今後解決されるべき課題と思われる。

臨床症状では Group A に属する多くの胆のう癌症例は inapparent¹⁾²⁾ や unsuspected⁶⁾, と表現されるように、胆石症や胆のう炎との鑑別は不可能といわれている。Gerst ら¹⁰⁾や Vadheim ら¹¹⁾は初期胆のう癌の症状として、長期間一定の症状であった症例で最近明らかな症状の変化をあげている。これら症状の変化とは疼痛、体重減少あるいは黄疸の出現であり、このような変化を示した症例の70%以上は胆のう癌の周囲臓器への浸潤によるものであったと述べている。著者らの7症例ともに疼痛の増悪化(発作の頻回化, 持続時間の長期化, 強度化)を主訴として手術を受けたが、このような症状の変化がどの程度初期の胆のう癌に特有であるか検討に値すると考える。

胆のう癌を診断する際に胆のう炎の合併を忘れてはならないとされている。この胆のう炎の存在が胆のう癌を臨床的に、手術的あるいは肉眼的に発見できない原因と思われる。Thorbjarnarson¹²⁾は胆のう癌の11%以上に急性胆のう炎を合併していたと述べ、Hardy¹⁴⁾は20%に、Klein⁹⁾は58%に急性ないし慢性炎症を伴っていたと報告している。胆石症や胆のう炎と異なった比較的初期の胆のう癌に特有な症状を引きだすことは不可能であったが、胆石症患者で症状の変化や炎症の出現する症例¹⁵⁾¹⁶⁾では胆のう癌の存在に留意すべきと考える。

胆のう癌の診断が困難な原因の1つとして間接的胆のう造影による診断に限界があるためと思われる。著者らの7症例中5例は胆のう造影陰性で、残りの2例は造影不良であった。このように胆のう内腔病変を描写すべき胆のう造影像が確実に得られないことが診断の低下につながると考えられる。X線の診断能を高めるには、胆のう内腔病変を正確に描出することが必要で、そのためには ERCP や PTC による胆のうの造影が不可欠となる。しかしながらこのような方法で胆のう内腔病変の造影描写ができて、著者らの症例のごとく非隆起性腫瘍の症例では、炎症性病変との鑑別診断がきわめて困難と推測される。Group A の胆のう癌は直接的胆のう造影でも診断が困難が予想され、このような症例では胆のう穿刺吸引細胞診が有効な診断法と考える。

手術時に癌と診断が不可能な原因として、前述したように癌症例の多数に炎症を伴うためと思われる。すなわち炎症を合併する症例では、胆のう壁や肝・十二指腸靱帯の炎症性肥厚やリンパ節腫大がみられ、このような変化が癌病変と鑑別が困難といわれている。Marchial-Rojas ら⁶⁾はこのような症例では胆のうを肝床より剝離

する際により困難を感じたとの外科医の意見を述べているが、著者らの症例6および7では炎症の程度に比較して剝離困難であった。胆のう摘出するにあたって、このようなことが癌症例に特異的であるか今後注目に値する。

正常の胆のう粘膜は整った網様構造であるが、摘出胆のう症例の粘膜には多少ともこの網様構造に乱れがみられる。しかも胆石や強い炎症が加わると、粘膜の破壊を伴ってくるために粘膜側は複雑多岐な形態となる。それゆえにこのような粘膜病変の中に微細な癌病巣や非隆起性癌を診断するのは困難といえる。著者らの症例1は mucosal hyperplasia (Elfving) との鑑別が困難で、症例2および3は肉眼的に癌の局在部を判定するのは不可能であった。残りの4例はほぼ共通した粘膜の変化が認められた。すなわちこれら4例は頸部の結石の嵌頓を伴い、大部分の粘膜は消失し潰瘍を形成していた。ところが癌占居部に一致して地図状の粘膜の残存が認められ、その表面は粗大顆粒状であり、一部に出血を伴っていた。しかも漿膜側に比較して浮腫性、充血性であった。すなわちこれら4例の粘膜面は潰瘍が広く存在し、その中に点在する粘膜は粗大であり、より高度の炎症性病変との印象を与えた。

さて胆のう癌の手術方法は本邦でもほぼ確立された

表3 Survival from time of diagnosis (surgery) in 23 patients with gallbladder cancer

	Patient	Age	Sex	Survival(months)
Group A	S S	72	F	29 died *
	Y S	69	F	42 alive
	Y M	54	F	38 alive
	M T	69	F	20 alive
	H K	67	F	16 alive
	K S	62	F	13 alive
	U S	72	M	10 alive
Group B	H K	52	F	5 died
	T T	60	F	5 died
	K Y	60	F	5 died
	H S	50	F	3 died
	M M	64	F	12 died
	I Y	63	M	12 alive
	I S	61	M	5 died
Group C	A T	80	F	1 died
	K T	74	F	1 died
	O S	70	F	1 died
	S S	65	F	1 died
	M K	65	F	2 died
	O F	45	F	2 died
	M S	71	F	1 died
	K F	54	F	5 died
K T	71	F	3 died	

* : died of unrelated cause (cerebral thrombosis). Her necropsy revealed no recurrence of gallbladder cancer.

が^{17)~20)}、細部に関しては意見の一致をみていないのが現状と思われる。表2は著者らが過去4年間に経験した胆のう癌23例を Beltz and Condon¹⁾ にならって分類し、その予後との関係を示したものであるが、前述した Group A の症例は単純胆摘、Group B は拡大根治術を行った症例である。癌の深達度と術式の関係について Nevin ら³⁾ は自験例および文献集計例を Stage 分類し、Stage I—II は単純胆摘で十分であると、Stage III—IV は拡大根治術を必要とすると結論している。著者らの症例6および7は彼らの Stage III に相当し、拡大根治術を行うべきだったと考える。

以上胆石症ないし胆のう炎の診断で胆摘が行われ、摘出胆のうの組織学検査で初めて胆のう癌と診断し得た症例を中心に、臨床病理学的検討を加えた。しかしながらこれら症例の臨床病理学的特徴を把握することは困難であった。したがって50歳以上の女性で、長期の病悩期間を有する症例は、癌の存在を念頭に置いて積極的に診断、治療を行い、同時に手術時の組織検査を必要に応じてとり入れることにより、そして術後摘出胆のうを組織学的に精査することにより、胆のうにおける inapparent carcinoma を見逃がすことがないと信ずる。このようにして発見された症例を集積し、それぞれを詳細に解析することにより比較的早期の胆のう癌の病態が徐々に解明してくるものと考えられる。

おわりに

昭和48年4月より昭和52年3月までの4年間に胆石症ないし胆のう明の診断で胆摘を行った症例は416例で、この中7例は組織学的検査で全て胆のう癌と診断し得た。この7例を臨床病理学的に検査し、術中の組織検査や術後の組織学的精査の必要性について述べた。

本論文の要旨は第63回日本消化器病学会総会(東京、1977)で発表した。症例2, 3は癌の臨床(21巻)²¹⁾にすでに報告した。

文 献

- 1) Beltz, W.R. and Condon, R.E.: Primary carcinoma of the gallbladder. *Ann. Surg.*, **180**: 180—184, 1974.
- 2) Frank, S.A. and Spjut, H.J.: Inapparent carcinoma of the gallbladder. *Amer. Surg.*, **33**: 367—372, 1967.
- 3) Nevin, J.E. et al.: Carcinoma of the gallbladder. Staging, treatment and prognosis. *Cancer*, **37**: 141—148, 1976.
- 4) Glenn, F.: Atlas of biliary tract surgery. p. 24—26, MacMillan Co., New York, 1963.
- 5) Dowdy, G.D.: The biliary tract. p. 123—136, Philadelphia, Lea & Febiger, 1969.
- 6) Marchial-Rojas, R.A. and Medina, R.: Un-suspected carcinoma of the gallbladder in acute and chronic cholecystitis. *Ann. Surg.*, **153**: 289—298, 1961.
- 7) Piehler, J.M. and Crichlow, R.W.: Primary carcinoma of the gallbladder. *Arch. Surg.*, **112**: 26—30, 1977.
- 8) Black, W.C. et al.: Carcinoma of the gallbladder in a population of southwestern american indians. *Cancer*, **39**: 1267—1279, 1977.
- 9) 武藤良弘ほか: 胆のう癌一部検55例の検討とその転移形式一。日消病誌, 666—676, 1974.
- 10) Gerst, P.H.: Primary carcinoma of the gallbladder. A thirty year summary. *Ann. Surg.*, **153**: 369—372, 1961.
- 11) Vadheim, J.L. et al.: Carcinoma of the gallbladder. A clinical and pathologic study. *Amer. J. Surg.*, **63**: 173—180, 1944.
- 12) Thorbjarnarson, B.: Carcinoma of the gallbladder and acute cholecystitis. *Ann. Surg.*, **151**: 241—244, 1960.
- 13) Klein, J.B. et al.: Primary carcinoma of the gallbladder. Review of 28 cases. *Arch. Surg.*, **104**: 769—772, 1972.
- 14) Hardy, M.A. and Volk, H.: Primary carcinoma of the gallbladder. A ten year review. *Amer. J. Surg.*, **120**: 800—803, 1970.
- 15) McLaughlin, C.W.: Carcinoma of the gallbladder, and added hazard in untreated calculous cholecystitis in older patient. *Surgery*, **56**: 757—759, 1964.
- 16) Person, D.A.: Carcinoma of the gallbladder presenting as acute cholecystitis and leading a missed clinical and pathologic diagnosis. *Amer. J. Surg.*, **108**: 95—97, 1964.
- 17) 霞富士雄ほか: 胆のう癌の治療、とくに進展様式からみた治療方針。日消外会誌, **9**: 170—177, 1976.
- 18) 野呂俊夫ほか: 肉眼的進展様式からみた胆のう癌の診断と治療についての検討。日消外会誌, **9**: 178—185, 1976.
- 19) 田代征記ほか: 胆のう癌の治療、とくに実験的胆のう癌からみた胆のう癌の治療方針。日消外会誌, **9**: 186—192, 1976.
- 20) 土屋涼一ほか: 胆のう癌の外科的治療—とくに2期的拡大根治手術について—。日消外会誌, **9**: 193—198, 1976.
- 21) 武藤良弘ほか: 連続切片による組織検査で発見された胆のう早期癌(粘膜内癌)の2症例。癌の臨床, **21**: 354—359, 1975.