日消外会誌　12（7）：381～386，1979年

第13回日本消化器外科学会総会
会長講演

胆のう癌

熊本大学第1外科
横山　育三

索引用語：胆のう癌，胆のうリンパ流路，胆のう胆石症，胆のう癌全国集計，胆のう動脈造影像

はじめに

胆のう癌は根治切除可能な時期に術前に診断される事は少なく，たとえ肉眼的に根治手術が行われても大部分の症例は長期生存ができない．たまたま長期間生存した例を集めてみると，多くは胆石症などで手術され，術後に癌である事に気付かれた所謂潜在癌 occult cancer である事は衆知の通りである．他の消化器癌に比べて著しく遅れた状態にとり残されており，早期発見のための工夫と癌の進展度に応じた適切な根治的手術療法の確立が望まれる．

そこで自験例の実態を報告し，何が外科療法の効果を阻んでいるかを探るとともに，早期診断のための二，三の補助検査法の診断性能と，本症の進展形式，とくに肝への転移形式についての検索成績を述べ，ついで癌の進展度，就中，主病巣の深達度別にみた手術々式について考察する．

なお今回本症についての全国的アンケート調査を行ったが，この機会に，その集計の一部を報告し，全国的にみた本症の外科療法の趨勢についても多少ふれてみたい．

症例数

最近の14年間に，手術・剖検により確認された61例の胆のう癌入院症例を経験した．同一期間の肝胆道系疾患の入院患者総数は1157名で，胆のう癌はその5.3％に相当する．

性別年令

これら61例の性別年齢は**表1**の如くで，60～70歳代の高齢者に多く，平均年齢は63歳で女性に多く，男女比は1：3．

胆石合併率

本症では胆のう結石を合併する率が高く，その頻度は図（略）の如く56％．逆に胆のう胆石症で癌を合併する率は**表2**の如く5％であったが，これを年齢性別にみると，高齢者程癌合併率が高く，とくに女性では60～70歳代で14～29％が癌を合併していた事は注目に値する．もっとも，この数字は何等かの病訴のため外科に入院した患者についての事である．

表1　胆嚢癌の年令・性別頻度

年齢（歳）	男一例数	女一例数	合計一例数
30～39		1（1）	1（1）
40～49	1	4（1）	5（1）
50～59	3（3）	9（2）	12（5）
60～69	7（2）	21（2）	28（4）
70～79	6（2）	9（4）	15（6）
合　計	17（7）	44（10）	61（17）

（　）：根治切除例数

表2　胆嚢結石例の胆嚢癌合併率

術前診断	例数（％）
胆嚢癌	21（34.4％）
胆石症	15（24.6％）
閉塞性黄疸	9（19.7％）
胆管癌	5（8.2％）
肝癌	4（6.6％）
膵頭部癌	3（4.9％）
胆嚢炎	2（3.3％）
後腹膜腫瘍	1（1.6％）
十二指腸閉塞	1（1.6％）
計	61（100％）

表3　胆嚢癌の術前診断

年齢(歳)	男一例数	女一例数	合計一例数
0～9	0/ 0	0/ 1	0/ 1
10～19	0/ 2	0/ 2	0/ 4
20～29	0/ 5	0/ 13	0/ 18
30～39	0/ 28	0/ 39	0/ 67
40～49	0/ 29	1/ 49 (2.0)	1/ 78 (1.3)
50～59	3/ 37 (8.1)	2/ 63 (3.2)	5/100 (5.0)
60～69	3/ 40 (7.5)	7/ 52 (13.5)	10/ 92 (10.9)
70～79	1/ 13 (7.7)	4/ 14 (28.6)	5/ 27 (18.5)
80～89	0/ 0	0/ 1	0/ 1
合　計	7/154 (4.5)	14/234 (6.0)	21/388 (5.4)

有石胆嚢癌症例／有石胆嚢癌症例＋胆嚢結石症例(%)

入院時主訴

入院時の主訴は図（略）の如くで，黄疸や右季助部腫瘤を認めるものでは切除不能なものが多いことが分かる．

術前診断

術前診断名を見ると，診断の的中していたものは61例中の34%で，その他のものは胆石症など，**表3**の如き診断がつけられていた．これらの誤診例は後に述べるような各種の補助検査法を行ったか，あるいは行い得る状況下でなされたものである．反省の必要があると思う．

姑息的にせよ病巣切除の行われた26例の術前診断率は表（略）の如く38.5%で，さらに条件を狭くして，肉眼的に根治切除術の行われた17例について術前診断の的中率を見ると35.3%で，あまり診断率はさがっていない．切除可能な早期の癌の診断が，努力次第によっては私どもの手のとどく範囲内にある事を示す数字かと考える．今回の全国調査では根治切除例の正診率は16%，疑診30%であった．

次に，術前診断名別にそれぞれの根治切除率をみると，**表4**の如く全体として28%前後にすぎず，術前に胆石症と診断されていたものでさえ，その半数にしか根治切除が行われていない．本症の診断がいかに不満足なものであるかが分る．ちなみに，根治切除の行われた症例について正しい診断がつけられた時期をみると，**表5**の如くである．

以上に述べた胆のう癌の外科の現状を見ると，本症の治療成績を向上させるためには，現実的に2つの方向の努力が必要と思われる．

表4　胆嚢癌の術前診断名と根治切除率

術前診断	例数	根治切除例数	根治切除率
胆　嚢　癌	21	6	28.6%
胆　石　症	15	8	53.3%
閉塞性黄疸	9	0	0
胆　管　癌	5	1	25.0%
肝　　癌	4	1	20.0%
膵頭部癌	3	0	0
胆　嚢　炎	2	1	50.0%
後腹膜腫瘍	1	0	0
十二指腸閉塞	1	0	0
計	61	17	27.9%

表5　胆嚢癌根治切除17例の診断時期

1. 術前	6例
2. 術中胆摘前 （術前診断：胆石症4例，肝癌1例）	5例
3. 術中胆摘後凍結切片 （術前診断：胆石症2例）	2例
4. 術後病理検索 （術前診断：胆石症4例）	4例

第1は，もっと早期の段階で，または癌になる前に外科的処理をするように努力することであり，第2は，従来根治性が不充分なため効果をあげられなかった切除術に，最近の進歩した肝広範切除術や膵十二指腸切除術などを積極的にとり入れて，もっと徹底した根治手術を行う努力をすることである．

補助検査法

前述の第1の努力目標のうち胆のう癌になりそうな患者ないし胆のう癌の発生頻度の高い疾患に対して，胆のう癌を警戒して行う所謂予防的胆のう摘除術 prophylactic cholecystectomy についての論議はしばらく差しおくとして，患者を早期に診断するために行われている各種の補助検査方法について検討する．これには直接的または間接的各種の胆のう造影法，胆のう動脈撮影法，最近は CT などが用いられる．

（1）胆のう造影法

胆のう造影法のうち，経口経静脈的造影法では表（略）の如く，30例中24例，80%は造影陰性であった．私どもの施設では胆道系疾患の全患者の34%に造影陰性で，この陰性患者の約20%が胆のう癌であった．胆のう造影陰性の場合は，それ自体が癌には結びつかないが，

癌を考慮した他の補助検査を追加することにしている．経口経静脈法で胆のうが造影された胆のう癌が6例あったが contrast や filling が不充分で診断には役立たなかった．retrospective にみて診断に役立つ所見を示す film を供覧する．河本，68歳♂，無石，腺癌，S．図（略）

PTC や ERC による胆のう造影法は胆のう管が交通していて，胆のう内腔に free cavity があれば有力な所見が得られる．

もっと直接的な方法として経皮経肝胆のう穿刺造影法があげられるが，超音波断層法で胆のうと穿刺針の相互の位置関係を real time で直視下に見ながら胆のうを穿刺することが可能になった．そのうえ内腔洗滌液の細胞診も出来るので，今後大いに利用すべき検査法と思う．胆のう直接穿刺造影法で診断された症例の胆のう像を供覧する．井本，64歳♀，ビ系石，腺癌，S．図（略）．

（2）胆のう動脈撮影法

胆のう動脈撮影法は30例に行われた．本症の血管撮影所見は表（略）に示す如く，胆のう動脈が拡張し，右肝動脈に対する内径の百分比が大きくなる．胆のう動脈の一次分枝，前枝や後枝の内径の不整，胆のう動脈本幹の不整虫喰像，胆のうに相当する部の一部に新生血管増生像や斑状濃染像などが認められる．これらの所見に注意すれば，根治切除可能な進展度のものを診断するのは困難ではない．

癌がさらに進展すれば根治切除不能になり，この図（略）の如く，胆のう動脈がさらに拡張し，支配領域の拡大，近接の他動脈の不整虫喰像，周囲の他臓器からの栄養血管の流入像などが見られる．次の図（略）は根治切除例の血管造影像である．

実験腫瘍 VX_2 を移植した家兎の胆のうの血管撮影所見や，ハムスターの胆のう内に cholesterol を挿入留置して dimethylnitrosamine を経口投与し，あるいは methylcholanthrene を胆のう内に挿入留置して実験的に誘発した胆のう癌についての microangiography の研究から，腫瘤が比較的小さい時期でも新生血管増生像が認められ，臨床例でも注意して観察すればこの所見を示す例が少なくないので，本症の診断にあたっては注目すべき所見であると思う．

次の**表6**は腫瘤の大きさ別に自験症例を group に分け，血管撮影所見と診断率，根治切除率などを示したものである．癌の確診は30例中18例，60%につけられ，8例に疑診がつけられた．group 1，2の11例中9例，82%に根治切除が可能で，group 3のものはすべて姑息手術に終った．

表6　胆嚢癌症例の血管造影所見

		group 1	group 2	group 3
症例実数		3 例	8 例	19 例
腫瘍最大直径		2～3 cm	3～6 cm	6 cm 以上
血管造影像	胆嚢動脈内径／右肝動脈内径 ×100	33～50%	33～50%	50% 以上
	胆嚢動脈一次分枝（前，後枝）	時にいずれかに管径不整	いずれか，または両枝に管径不整	前後枝共に管径不整（時に胆嚢動脈本幹に不整）
	新生血管	小範囲	比較的広範囲	広範囲
	卵殻状陰影	出現	非出現	非出現（時に不整形）
	斑状濃染像			
診断	確診	0/3	3/8	15/19
	疑診	1/3	5/8	2/19
根治切除率		3/3	6/8	0/19

pharmacoangiography ではあまり成績向上は得られなかったが，拡大撮影法などの活用により血管撮影法の診断性能をさらにたかめたいと思っている．

（3）超音波検査法

超音波検査法は胆のうの内部構造を直接的に描き出す全く無害な検査法である．本法による自験25例の正診率は表（略）の如く，52%で，false negative は48%であった．同一期間に超音波検査を施行した肝胆膵疾患の全症例約250例中に胆のう癌と誤診したものが5例あったから false positive が2%になる．

（4）その他の検査法

最近導入された CT が胆のう癌の術前診断にどのような成果をあげるかは今後の検討にまちたい．われわれの経験した胆のう癌症例の CT 像を供覧する．魚住，78歳♀，胆石（－），S_2，肝右葉に転移．図（略）．

（5）各種補助検査法の有用度

これらの各種補助検査法が術前診断にどれ程役立っているかを調べてみると，**表7**の如くで，血管撮影は61例中30例に行われたが，それにより正しい診断が得られたものは30例中17例で，57%に有用であった．他の検査法に比較して最も率が高い．

根治切除可能であった17例でもこれらの検査法の有用度は表（略）の如くほぼ同様であった．すなわち，検査症例の実数ならびに比率からみて，血管撮影法が現状では最も有用な検査法であるといえる．

切除率

自験例の切除率は**表8**の如くで，姑息的なものも含めてとにかく切除されたものは26例で43%，肉眼的根治切

表7　術前診断のための各種検査法の有用度～胆嚢癌症例の各種検査法別診断率～

検査法	診断率
血管造影	17/30 (56.7%)
超音波	9/29 (31.0%)
ERC	3/13 (23.1%)
PTC	3/21 (14.3%)
肝シンチ	2/19 (10.5%)
DIC	1/22 (4.5%)

表8　胆嚢癌の切除率

症例数	姑息切除を含む切除例	根治切除例
61例	26例 (42.6%)	17例 (27.9%)

全国集計 (1960～1978)
症例数　2569例，根治切除例　497例 (19.3%)

表9　胆嚢癌の根治手術とその手術成績

手術々式	症例数	3年生存率	5年生存率
単純胆摘	4 (1)	2/3	1/3
拡大胆摘	10 (2)	2/8	1/8
胆摘＋総胆管切除	1	1/1	1/1
胆摘＋拡大右葉切除	1	0	0
胆摘＋膵十二指腸切除	1 (1)	0	0
合計	17 (4)	5/12 (41.7%)	3/12 (25.0%)

(　)は3年未満生存中のもの

除のなされたものは17例で28%にすぎない．しかし今回集計した全国統計では2569例中根治切除497例で19.3%である．

根治切除術式

根治切除術式17例の術式の内訳は**表9**の如くで，胆のう切除後癌である事の判明した所謂 occult cancer の消極的な意味での根治切除のほかに，所属リンパ節廓清，肝楔状切除，肝広範切除，膵十二指腸切除などが附加された．

術後生存期間

これら根治手術例の3年生存は12例中5例で42%，5年生存は3例で25%である．症例数が少なく，満足とはいえなない．

術後の生存期間を主病巣の深達度別に検討してみると，姑息的にせよとにかく病変の切除された全例の平均生存期間は27.3カ月であるが，筋層を超えた進行群は15.2カ月と短かいのに対し，粘膜内から筋層までの浸潤にとどまるものでは最短2年4カ月，平均61.5か月の長期生存が可能であった．この成績から，胆のう癌においても発症初期の病態やその後の進展形式に強い関心が注がれる．

胆石症例の胆のうの病理

教室および関連病院で胆石症のため切除された95個の胆のうを組織学的に精査してみた．5mm 幅の連続切片で，1胆のうあたり15～20枚の標本で全粘膜を調べてみた．特に図（略）の如き異型を伴う粘膜の肥大，図（略）の如き異型を伴う粘膜の萎縮，図（略）の如き粘膜の肥大のみの所見，図（略）の如きブルンネル腺の増生所見などが注目された．

これらの所見の出現頻度を患者の年齢性別に集計してみると異型上皮の出現頻度は40歳以下では低いが，年齢とともに増加し，とくに60～70歳代の女性では最も多くみられた．病悩期間との関係では，6カ月以上のものに異型粘膜の出現頻度が高いようであった．結石の種類と異型粘膜とは相関がなかった．

これら異型上皮の出現頻度は，胆のう胆石症患者に見られる胆のう癌合併頻度と，その様相が似ている点に興味がある．

その他に，私どもが経験した胆のうのなかには異型細胞を伴う polyp 症例や papilloma と共存する papillary adenocarcinoma 症例などがあり，papilloma の癌化を考えさせられる．

また，ハムスターによる実験的誘発胆のう癌の組織標本でも発癌初期に内腔にむかって papillary な増殖が見られる．これらの所見は予防的胆のう摘除術の意義を考えるうえに重要な示唆を与えるものである．

進展形式

胆のう癌の治療法の主体を切除術におくかぎり，本症の進展経路と進展度には充分な考慮を払わなければならない．本症の進展形式には種々な経路があるが，隣接臓器のうちでは肝への病変波及が最も多く，自験例61例中40例，65.6%に，何等かの経路による病変が見られた．しかし，その大部分，40例中32例，80%は右葉に限局していた．

肝に波及した病変部の周囲の肝実質を，切除標本，剖検例で組織学的に検索してみると，腫瘍の静脈侵襲よりもリンパ管侵襲の所見が dominant であった．

従来，胆のうリンパは図（略）に示す如く直接に，または胆のう管リンパ節を経由して肝十二指腸間膜内の

pericholedochal lymphnodes に流れる事が知られている．しかし，私どもの犬の実験で，胆のう頚部のリンパ管を胆のう管と共に結紮することによりリンパ流を障害すると，胆のう漿膜下に注入した色素は，本来 Fahim らの述べたとおり，図（略）に示す経路で流れるべきものが，図（略）の如く，胆のう床を通過して肝実質深層の portal space に入り，肝門部のリンパ管に流出するのが認められた．次の図（略）は胆のう床および portal space の墨汁を，次の図（略）は Van Gieson 染色で肝実質内リンパ管中の墨汁を示している．

更に，慢性胆のう炎の症例で胆のう壁内に色素を注入すると，従来から知られている正常の流れのほかに，時には色素が胆のう床に流れ込み，隣接する肝実質の表面に色素が出現する事があった．胆のう癌が慢性胆のう炎の所見をもつ胆のうに多い事実を考慮すれば，従来の正常胆のうのリンパ流についての知識のみに基づいた手術術式では不充分であろう事は明白である．

切除術式の検討

このような胆のう床を通じて portal space に流れこむリンパの通路も，通常の胆のう管リンパ節を経由するものと同様に廓清しなければならないが，どの程度の肝切除をなすべきかが問題である．楔状切除をするにしても胆のう床から 3cm の margin で可とするもの，5cm の margin を切除すべしとするものなど色々である．肝の脈管構造にしたがって systematic に切除しようとすれば肝右葉の ant, inf. area と肝左葉の med. inf. area とを en bloc に切除しなければならない．さらに徹底を期するならば，右葉に行く肝門部の脈管構造物をも含めて en bloc resection が必要で，結局は拡大右葉切除ということになる．

従来の多くの報告によれば，肝右葉切除や拡大右葉切除を行っても胆のう癌の術後成績を向上させる事ができなかった．肝に波及した病変に対しては充分な切除がなされていても，その他の経路による転移についての配慮が不充分な場合は折角の肝広範切除術も効果を発揮出来ないであろう．

私どもの臨床例ならびに剖検例のリンパ節転移の検索結果は表（略）の如く上腹部の広い範囲にリンパ節転移がおこる事を示している．肝十二指腸間膜の pericholedochal lymphnodes に流入したリンパは結局 superior pancreaticoduodenal lymphnodes に集り，大部分は主として総肝動脈周囲，腹腔動脈基部周囲のリンパ節に流入する．他の一部は数個の posterior pancreaticoduodenal lymphnodes を経由して上腸間膜根部周囲リンパ節に流入する．胆のうは単位重量あたりのリンパ流量が極めて大きな臓器であり，そのうえ食事摂取に際し強い収縮をするので，そのリンパ流に乗る腫瘍細胞の移動は案外遠方まで及ぶかもしれない．これらの諸点を考慮に入れれば本症のリンパ節廓清のためには，場合によって，膵頭十二指腸切除術が必要であると考える．

治療方針

以上の臨床経験と研究成績から，私共は治療成績向上策として次のような方針と採用している．

Ⓐ 無症状の胆のう胆石症であっても，特に胆のう造影陰性や高齢女性の症例では精査のうえ，積極的に胆のう切除の方針をとる．

Ⓑ 胆のう癌では勿論のこと，胆石症などで胆のう切除を行った時は術中に切除胆のうを切開精査する．

Ⓒ 手術後に胆のう癌と判明した場合には，組織学的に深達度を調べ，積極的に再開腹して根治的切除術を行う．

Ⓓ 胆のう癌に対する切除術はその深達度に応じて切除範囲を決定する．

深達度別切除術式

胆のう癌の根治切除は主病巣の深達度に応じ，病変の拡大範囲を考慮して，次の術式を原則としたい．

① 癌が粘膜内または粘膜下層までの浸潤であれば所謂拡大胆のう摘除術（胆のう切除，胆のう床肝楔状切除，所属リンパ節第1群廓清）

② 癌が筋層以上に及んでいるものに対しては次の何れかの術式をとる．

Ⓐ 拡大胆のう摘除術と各種補助制癌療法（開創照射，ACA 動注など）

Ⓑ 拡大胆のう摘除と膵十二指腸切除術

Ⓒ 拡大肝右葉切除術と膵十二指腸切除術

全国集計成績

最後に，この度の全国的アンケート調査の集計の一部を報告する．最近の19年間の2569例の胆のう癌が集計された．その年齢性別頻度を示す（略）．胆石合併率は59%，半数がコ系石であった．486例の根治切除可能例の術前診断的中率は16%であったが，前期と後期に別けると，後期で向上の傾向がみられた．根治切除の出来た例について，どの補助検査法が正しい診断を下すのに役立つたかを知るため，根治切除全例に対する検査法別診断的中症例数の百分比を調べると，胆のう動脈の血管撮影法が広く用いられ，有用である事が分った．同様な事を

前期と後期に分けて見ると，後期では血管撮影，PTC，ERC 超音波検査法が増加し，CT が新に登場しているのが注目された．

その他は割愛するが，重要な項目についての若干の追加調査を行い，近い将来その集計を報告したい．

参考文献

1) Fahim, R.B., et al.: Carcinoma of the gallbladder. A study of its modes of spread. Ann. Surg., **156**: 114—124, 1962.
2) 今野俊光，横山育三，久原　征，田代征記，持永瑞恵：胆のう癌の血管造影による診断の可能性について．手術，**31** (7)：757—767，1977．
3) 持永瑞恵，田代征記，石原信彦，野田健治，河野通文，吉田正樹，坂口　潮，中川逸男，横山育三：胆嚢癌術後の予後からみた治療法の検討—とくに組織学的深達度とリンパ流を中心にして—．外科，**37** (9)：952—958，1975．
4) 持永瑞恵，田代征記，平岡武久，石原信彦，今野俊光，鳥越　継，横山育三：胆嚢癌の転移形式に関する臨床的並びに実験的研究．日外会誌，**76** (12)：1139—1140，1975．
5) 田代征記，持永瑞恵，横山育三：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．日消外会誌，9 (2)：186～192，1976．
6) 横山育三，田代征記，持永瑞恵，笹原寅夫，平岡武久，今野俊光：胆道癌の転移様式．臨床成人病，6 (8)：1199～1208，1976．
7) 横山育三，平岡武久，渡辺栄二：胆道系疾患の超音波診断．診断と治療，**65** (4)：695～700，1977．
8) 横山育三，田代征記：胆嚢癌の診断と治療，木本誠二監修現代外科学大系年刊追補，1978-C，183—219，中山書店，1978，東京．