

胆嚢癌早期症例の診断と予後を左右する因子

北海道大学医学部第1外科

柿田 章 佐々木英制 上林 正昭
高橋 毅 葛西 洋一

CARCINOMA OF THE GALLBLADDER —INTERMS OF FACTORS IN LONG TERM SURVIVAL—

Akira KAKITA, Eisei SASAKI, Masaaki KAMBAYASHI,
Tsuyoshi TAKAHASHI and Yoichi KASAI

First Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine

索引用語：胆嚢癌，腫瘍深達度，腫瘍肉眼形態

I はじめに

胆嚢癌は腹部臓器癌のなかでも，その治療成績はいちじるしく不良である．その要因の第1は早期には特徴的の症状に乏しく，各種の画像診断が進歩した今日でも，早期の診断がはなはだ困難であること，第2には，胆嚢の解剖学的位置関係から，その進展様式が複雑であるが，進展度に対応した拡大手術々式やリンパ節郭清の範囲などの系統的治療法がまだ確立されていないことなどが考えられる．

すなわち，胆嚢癌の治療成績を向上させるためには，各種の画像診断を駆使した早期診断法を確立すると同時に，これらの早期症例の外科的治療をいかにして系統的に行うかが課題である．しかしながら，いわゆる早期癌の概念の設定は，胆嚢癌ではなお検討を要する問題点であり，系統的治療法の確立のためには，まず，胆嚢癌の早期治療例を十分に解析し，その予後との関連を検索することが最も重要であろうと思われる．

この観点から，本稿では，自験例のうち，特に肉眼的に漿膜浸潤のない症例を中心にその治療と予後を検索し，胆嚢癌早期例について，長期生存を得るための要因について検討を加えた．

II 自験例の概要

最近までに経験した胆嚢癌早期症例14例についてみ

ると，入院時診断は，超音波診断あるいはERCにより診断された2例を除き他はすべて胆石症であった．

胆嚢内占居部位をみると，底部5例，体部3例，頸部4例，全周性(cric)2例であり，発生部位にとくに特徴はない．

腫瘍最大径は4 mm から90mm に及んでおり胆嚢内に充満する腫瘍塊を認める例もあった．

肉眼的形態をみると，結節型5例，乳頭型4例，浸潤型5例であった．

組織学的深達度を，粘膜内，筋層まで，漿膜下，全層におよぶもの，に分類してみると腫瘍が粘膜内に留まる例はなく，筋層までのもの5例，漿膜下までのもの7例，全層に及ぶもの2例，などである．すなわち，肉眼的には漿膜浸潤なし(S₀)とした例14例のうち，組織学的には2例に漿膜浸潤が認められた．また，リンパ節転移は1群リンパ節¹⁾に3例の転移をみるのみであった．

これらに行った手術は，1例に拡大胆嚢摘除術(肝床部肝部分切除追加)を行った他は全例，単純胆嚢摘除術+リンパ節郭清に終わっている．その予後を見ると，9年以上の生存が2例あり，最長例は9年6カ月生存中である(表1)．

以上の14例について，腫瘍の肉眼形態，腫瘍深達度，腫瘍径などと予後との関連を検索した．

1. 肉眼形態と予後

肉眼形態別にみると，乳頭型4例では，全例2年以

※第19回日消外会総会シンポジ
胆嚢癌の診断，治療の進歩

表1 胆嚢癌早期症例

氏名	年齢	性	部位	最大径 (cm)	肉眼形態	深達度	リンパ節転	予後
1. N.H.	71	m	Gn	0.8	結節型	漿膜下	N ₁	(2Y4M)
2. S.H.	31	f	Gf	2.0	乳頭型	筋層	—	2Y1M*
3. S.K.	65	f	Circ	9.0	乳頭型	筋層	—	(9Y3M)
4. M.K.	64	f	Gb	1.5	結節型	漿膜下	—	9Y6M
5. I.H.	50	f	Gf	2.0	浸潤型	漿膜下	N ₁	(1Y5M)
6. K.F.	62	f	Gn	3.0	結節型	漿膜下	N ₁	(9M)
7. M.E.	71	f	Gf	0.8	浸潤型	漿膜下	—	(4Y5M)
8. K.E.	43	f	Gn	3.5	乳頭型	筋層	—	6Y7M
9. A.K.	76	f	Gn	0.5	浸潤型	全層	—	1Y11M*
10. T.M.	74	f	Gbn	4.0	浸潤型	漿膜下	—	(1Y7M)
11. I.K.	58	f	Gf	2.0	乳頭型	筋層	—	4Y7M
12. W.C.	58	f	Circ	—	浸潤型	全層	—	(1Y10M)
13. S.R.	60	f	Gb	0.4	多発結節型	漿膜下	—	4Y
14. K.S.	57	f	Gf	1.0	結節型	筋層	—	7M

* 追跡不能例, (): 死亡例

上生存し、2年目以降追跡不能であった1例の他は3年以上生存し、うち2例は5年以上生存した。結節型5例についてみると、3年以内死亡2例をみとめるが、これはいずれもリンパ節転移陽性例であった。一方、2例に3年以上生存を認め、9年6カ月の最長生存例は結節型の例である。浸潤型5例の予後はもっとも不良で、5年生存例はなく、5例中3例は3年以内に死亡した(表2)。

2. 深達度と予後

腫瘍の深達度と予後についてみると、筋層までにとどまっていた群にもっとも良好な予後が得られており、5年以上の生存は2例である。漿膜下までのもの7例についてみると、4例が3年以内に死亡しているが、3例は3年以上生存し、5年以上生存例1例をみとめた。一方、腫瘍が漿膜に浸潤していた2例では、3年以上の生存例はない。

これらの成績を、外科胆道癌取扱規程¹⁾にしたがい推定生存率を検討してみると、筋層までのものの3年生存は、100%、5年生存は50%である。一方、漿膜下までのものでは、3年生存は75%、5年生存は33%と低下した。リンパ節転移のあったもの、あるいは、漿膜浸潤の認められた5例には3年生存例はない(表3)。

3. 腫瘍径と予後

表2 肉眼形態と予後

肉眼形態	~1年	1~3年	3~5年	5年~
乳頭型		1*	1	1(1)
結節型	1(1) ^N	(1) ^N	1	1
浸潤型		1*(1) ^N (2)	(1)	
計	2	6	3	3

N: リンパ節転移, (): 死亡例, *: 追跡不能

表3 深達度と予後

深達度	~1年	1~3年	3~5年	5年~
筋層	1	1*	1	1(1)
漿膜下	(1)	(3)	1(1)	1
全層		1*(1)		
計	2	6	3	3

(): 死亡例, *: 追跡不能

腫瘍の最大径をみると、4mmから90mmにおよんでいる。これを腫瘍径により10mm以下、10~20mm、20mm以上の3群に分け検討した。

3年以内の死亡例をみると、10mm以下の例では4例中1例、10~20mmの群では5例中1例であるのに対し、20mm以上の群では4例中2例(50%)が死亡しており、腫瘍径の小である例に長期生存の傾向がある。しかしながら、3年以上生存した例では3群の間

にとくに差はなく、各群に2例をみとめ20mm以上の例で9年3カ月の生存例もみられた。この点で、腫瘍径と予後との関連は特徴的とはいえない(表4)。

当科における胆嚢癌早期症例の大多数は、胆石症で開腹し、術中ないし術後に癌の確診を得ているが、確診後の治療と予後に関して示唆に富む2症例を呈示する。

症例1. 60歳, 女性。

右季肋部痛を主訴として来院。DIC所見で胆嚢は造影されず、黄疸の既往があるが、総胆管に結石陰影はみられない。病恟期間は5年に及ぶ。胆石症として開腹、胆嚢体部が軽度で十二指腸と癒着している他、著明な炎症所見、リンパ節腫脹を認めず、胆摘術を施行。胆嚢内に約100個の混成石をみとめた。摘出胆嚢を検索したところ、体部腹側に最大径4mmの結節状隆起性病変が認められた(図1)。組織検査の結果、漿膜下に及ぶ腺癌と診断されたため、二次的に開腹し、肝床部肝部分切除と、リンパ節郭清を追加した。二次手術時の肝およびリンパ節には転移は認められなかった(図2)。

この症例は、術前に腫瘍の存在を診断し得なかった症例で、術後の組織学的検索により確診され、二次的

に拡大手術が行われた例である。術後4年目の現在、何ら愁訴をみとめず社会復帰している。

画像診断法が進歩した今日では、術前に診断される早期症例も増加するものと思われるが、本症例のごとく、5mm以下の微小隆起性病変が、充満する結石と混在している場合、あるいは胆嚢壁の肥厚がみられる場合は、術中においても看過されることもあり、術中および術後の入念な摘出胆嚢の検索の必要性が痛感される。

症例2. 65歳, 女性。

年来、右季肋部痛、発熱をみとめ、経静脈的胆嚢造影で胆嚢は造影されない。胆石症として開腹。開腹時所見では、緊満した胆嚢をみとめるが癒着は軽度、肝床部異常所見なくリンパ節腫脹もみとめられなかった。胆嚢漿膜は光沢があり腫瘍浸潤を示唆する所見はない。

摘出胆嚢内は、充満する乳頭状腫瘍が認められ、結石はなかった(図3)。最も古い症例であるため、手術は、単純胆摘およびリンパ節郭清に終わっている。

術後の組織学的検索では、乳頭状腺癌で、深達度は筋層までに留まっていた(図4)。

この症例は、深達度は筋層までで腫瘍は胆嚢内全域に及んでいたが単純胆摘+リンパ節郭清のみで9年以式生存したものである。

III 考 察

胆嚢癌の長期生存を左右する因子は、1) いかにして

表4 腫瘍の最大径

最大径	～1年	1～3年	3～5年	5年～
<10mm		1*(1)	1(1)	
10～20mm	1	1*(1)	1	1
>20mm	(1)	(1)	1	(1)
計	2	5	4	2

(): 死亡例, *: 追跡不能

図1 症例1 S.R. 60歳, 女性。体部腹側に4mm大結節型腫瘍がみられる

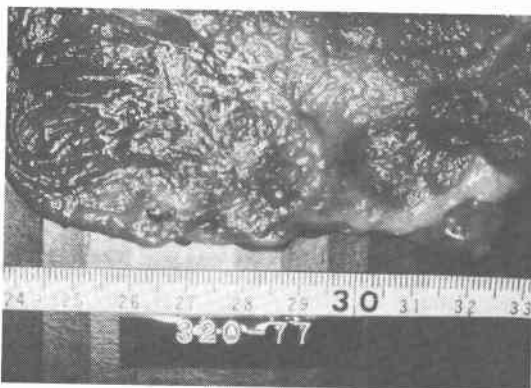


図2 症例1. S.R. 60歳, 女性。第2次手術時開腹所見、肝床部肝部分切除を追加した。



図3 症例2。S.K. 65歳，女性。胆嚢内に充満する乳頭型腫瘍塊をみとめる。

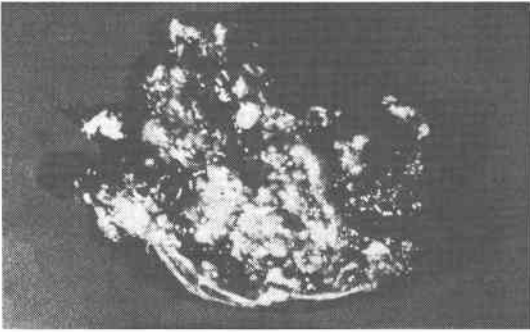
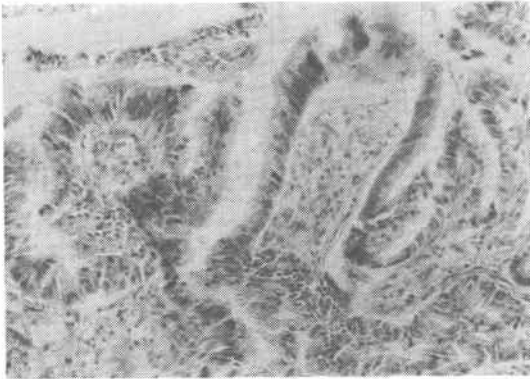


図4 症例2。S.K. 65歳，女性。組織学的所見，乳頭状腺癌，深達度は筋層までであった。



早期の胆嚢癌を診断するか、2) 早期胆嚢癌の範疇をどこにおくか、3) 早期胆嚢癌の病態に応じて、どのような系統的手術法を確立するか、などに要約されよう。

そこで、本症の治療成績を向上させるために、長期生存を得るための早期症例とはどのような病態の症例であるかを検索すると同時に、早期症例に対する系統的拡大手術をいかに行なうかの観点から、肉眼的に漿膜浸潤のないいわゆる早期症例を検索し、その予後と病態を検討した。

診断の契機についてみると、いずれも胆石症様症状であるが、近年の画像診断法普及以前の症例が多いため、術中診断例が大半を占めている。しかしながら、胆石症例が大半であることは、本症と胆石症の関連を示唆するものであり、胆嚢癌のいわゆる高危険群として胆石症に注目する意義は大きいものと考えられる。

したがって今後は、画像診断法を駆用した胆石症の精査が、本症の早期発見に重要な役割を担うものと思

われる。

一方、長期生存例を検討してみると、肉眼形態では乳頭型および結節型、深達度は筋層までに留まるものに良好な成績が得られている。いわゆる早期胆嚢癌の定義ははまだ確立されていないが²⁾、Nevinら³⁾は、深達度が筋層までの例では、単純胆摘のみで良好な予後がみられたとしており、著者らの例でも単純胆嚢＋リンパ節郭清のみで最も予後良好であった。粘膜内にとどまる癌腫を早期胆嚢癌とする見解⁴⁾もみられるが、胆嚢壁は胃、腸壁に比較して著しく薄く、粘膜筋板を欠くなど、構造的にも異なるので、早期胆嚢癌を粘膜内にとどまるものとするのは、現状では時期尚早と考えられる。自験例中にも粘膜内にとどまる例はなく、現状では、粘膜内にとどまる微小例の術前診断がいか

に困難であるかがうかがわれる。

一方、肉眼形態と予後の関連では、明らかに浸潤型に予後不良の多い特徴がみられた。また、腫瘍径と予後に関してみると、20mm以下の腫瘍例に長期生存の傾向があるが、症例に呈示したごとく、乳頭型で、筋層内に留まる例で、胆嚢全域に腫瘍が充満している例にも長期生存が得られている。したがって、胆嚢癌では、これらの肉眼的形態の他に、癌自体のもつ悪性度と予後の関連性についても検討をすすめることが必要⁵⁾と考えられる。

一方、胆嚢は解剖学的にも複雑な位置関係にあり、どの程度までの拡大手術々式を行うかは、重要な検討課題である。とくに肝床部切除に留めるか、拡大肝右葉切除を行うかについては手術侵襲の点からも重要な問題である。自験例では、漿膜下に及んでいた症例1に肝床部切除を加え良好な予後が得られているが、他は全て単純胆摘＋リンパ節郭清に終わっている。これらの例のうち少くとも筋層までの例では良好な成績が得られており、Nevinの成績とも一致する。この点から、少くとも漿膜浸潤のない例では、肝床部肝部分切除を行ういわゆる拡大胆摘で十分な成績が得られるものと考えられる。なお、当科症例では脾周辺リンパ節への転移例はないが、転移陽性例に対しては、郭清を徹底するために脾頭十二指腸切除術を適応とする症例もあり得るであろう。

IV おわりに

肉眼的に漿膜浸潤のない胆嚢癌早期症例を検討し、長期生存を得るための要因について検索した。

単純胆摘およびリンパ節郭清のみの場合、肉眼形態は結節型あるいは乳頭型、深達度は筋層までのもので、

腫瘍径20mm以下のものに良好な成績が得られた。また、リンパ節転移のみられるものでは予後不良であった。

このことから、深達度と肉眼形態は、胆嚢癌の予後を決定する重要な因子であり、漿膜下までの例では、肝床部肝部分切除を追加した拡大胆嚢摘除術と領域リンパ節郭清を適応術式とすべきであると考えらる。

なお、本研究の一部は、昭和56年度厚生省がん研究助成金(56-15)によった。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：外科胆道癌取扱い規約。

金原出版、東京、1981

- 2) 葛西洋一, 佐々木英制：早期の肝癌・胆嚢癌。診断と治療 68：261—266, 1980
- 3) Nevin, J.E., Moran, T.J., Kay, S., et al.: Carcinoma of the gallbladder, Staging, treatment and prognosis. Cancer 37：141—148, 1976
- 4) 榑原 宣, 小林政美, 川田彰得ほか：胆嚢における早期癌。外科治療 30：137—140, 1974
- 5) 小山研二, 山内英生, 佐藤寿雄：胆嚢癌治癒切除例の検討。胆と脾 2：807—812, 1981