

胆嚢癌切除例の臨床病理学的検討

大垣市民病院外科

安井 章裕 蜂須賀喜多男 山口 晃弘
磯谷 正敏 近藤 哲 堀 明洋
山田 育男 広瀬 省吾 深田 伸二
宮地 正彦

名古屋大学第2病理

小 塚 貞 雄

A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF GALLBLADDER CARCINOMA WITH SURGICAL SPECIMENS

Akihiro YASUI, Kitao HACHISUKA, Akihiro YAMAGUCHI, Masatoshi ISOGAI,
Satoshi KONDOH, Akihiro HORI, Ikuo YAMADA, Shogo HIROSE,
Shinji FUKADA and Masahiko MIYACHI
Department of Surgery, Ogaki Municipal Hospital
Sadao KOZUKA

2nd Department of Pathology, Nagoya University School of Medicine

過去20年間における原発性胆嚢癌初回手術施行例102例のうち、切除標本の得られた74例について、その標本を基礎に、予後に影響を与えると思われる臨床病理学的諸因子について推計学的に検討を加えた。その結果、予後が良好なものは、肉眼的進行度(Stage)がStage Iのもの、腫瘍の壁在部位が腹腔側のもの、腫瘍の肉眼的形態が乳頭型のもの、深達度が粘膜内のものであり、逆に予後が不良のものは、男性例、扁平上皮癌成分を多く含むものであった。癌の浸潤が粘膜層および固有筋層内にとどまる、いわゆる早期胆嚢癌症例でそれぞれ1例ずつ再発死亡をみたが、これらは胆管側断端に癌の遺残の可能性が強く、今後、注意を要する。

索引用語：胆嚢癌の病理、胆嚢腺扁平上皮癌、胆嚢癌の術後成績、早期胆嚢癌

I. 緒 言

胆嚢癌を含む消化器系癌腫の手術成績が、開腹時の癌の進行度およびその手術法によって大きく影響を受ける¹⁾のは当然のことであるが、一方また癌の組織学的悪性度もその予後を左右する一因であることも指摘されている²⁾。

今回、われわれは胆嚢癌の切除標本の臨床病理学的所見を中心に、予後に影響を与えると思われる諸因子とその相互関係について、retrospectiveに検索し、若干の知見を得たので報告する。

II. 対象および方法

1961年6月から1981年8月までの約20年間の間に、大垣市民病院 外科において初回手術を施行された原発性胆嚢癌症例は102例であり、これは同期間内の胆嚢手術例2,496例中の4.09%に相当した。

施行手術法は、治癒切除22例、非治癒切除54例、吻合術14例、単開腹術12例であった(表1)。

今回は、これら姑息的切除も含めた76例中、検索可能であった74例について、その肉眼的進行度、腫瘍の肉眼的形態、壁在部位および占居部位と顕微鏡的な検索による腫瘍の組織型、壁深達度、浸潤増殖様式、脈

表1 原発性胆嚢癌102例の初回手術術式

A.治癒切除	22例
胆嚢摘出術	13例
胆嚢摘出術+内瘻術	1例
胆嚢摘出術+横行結腸合併切除術	1例
肝床切除術	4例
胆管合併切除術	2例
肝床切除術+胆管合併切除術	1例
B.非治癒切除	54例
胆嚢摘出術	4例
胆嚢摘出術+外瘻術	29例
胆嚢摘出術+内瘻術	3例
胆嚢摘出術+胃合併切除術	2例
胆嚢摘出術+胃、横行結腸合併切除術	1例
肝床切除術	6例
肝床切除術+外瘻術	2例
肝床切除術+内瘻術	2例
肝床切除術+胃合併切除術	3例
拡大肝右葉切除術	1例
胆管合併切除術	1例
C.吻合術	14例
姑息的減黄術(外瘻術)	8例
姑息的減黄術(内瘻術)	1例
胃空腸吻合術	5例
	(生検 7例)
D.単開腹術	12例
	(生検 6例)

管侵襲についてその予後との相関を中心に検討した、また扁平上皮癌成分を含むものについては、それ以外の進行腺癌とその予後を比較検討した。

開腹時の肉眼的進行度および腫瘍の肉眼的形態は「胆道癌取扱い規約³⁾」に、組織型その他は「胃癌取扱い規約⁴⁾」に準じ、また Edmondson⁵⁾、Gibson⁶⁾らの分類も参考にした。

標本作成は、10%ホルマリン固定後、腫瘍の中心部を含む胆嚢長軸に平行な2切片以上を切り出し、壁深達度が問題となったもの、その他症例に応じ5mm間隔で全割した。染色は、全例 Hematoxylin-Eosin 染色を施し、必要により Elastica-van Gieson 染色、もしくは、periodic acid-Schiff (PAS) 染色などを追加し、光学顕微鏡により観察した。

また、予後の比較は、それぞれの群の累積生存率を

算出し、「平均値の差の検定」により、t検定を用い推計学的に検討した。なお、図の標準誤差は省略しカッコ内はそれぞれの群の平均年齢を示した。

III. 結果

1) 性、年齢分布と予後

74例の性、年齢分布は図1に示したごとくである。性別は男16例、女58例で、男女比は1:3.6であった。男性例と女性例の予後を比較してみると(図2)、男性例は女性例に比べその予後は不良であった($p < 0.01$)。

年齢は、30歳から82歳にわたり、平均年齢は63.73±10.96歳であった。60歳以上は54例(73.0%)、70歳以上は26例(35.1%)を占めた。これら70歳以上の予後と69歳以下の予後を比較した時、その予後に差異はみられなかった(図3)。

2) 開腹時の肉眼的進行度と予後

開腹時の肉眼的進行度は、Stage I 7例、Stage II 7例、Stage III 19例、Stage IV 41例であった。Stage I は、3年、5年生存率ともに83%であり、2年6ヵ月後に再発死亡した1例と9年8ヵ月後に他病死した例以外、6例全例が健在であった。Stage II は、3年以上生存例は1例のみで、5年生存率は14%であった。Stage III では、3年以上の生存例はなかったが、Stage IV では2例認め、5年生存率は10%であった(図4)。

5年生存をみた Stage IV の2例のうち1例は乳頭型の粘膜癌であったが、開腹時に炎症性癒着を癌の浸潤と判断し、横行結腸合併切除を施行したものであった。他の1例は、肉眼的には癌が遺残したと考えられたが、3年6ヵ月後に閉塞性黄疸のため再開腹を施行したところ、総胆管に異時性重複癌を認め、臍頭十二指腸切除術により根治切除が可能であった。本症例も、初回手術における結腸への浸潤は炎症性変化によるものと考えられた。

Stage I は、Stage III, Stage IV に比べ、その予後は推計学的にも良好であった($p < 0.01$)。

なお組織学的進行度(stage分類)は retrospective study のため、特に顕微鏡的肝床浸潤(h_{int})、胆管浸潤(b)、リンパ節転移(n)に関して検索不能例が多く、今回の検討からは省略した。

3) 腫瘍の肉眼的形態、壁在部位、占居部位と予後
肉眼的形態は、乳頭型12例(16.2%)、乳頭浸潤型5例(6.8%)、結節型6例(8.1%)、結節浸潤型5例(6.8%)、浸潤型36例(48.6%)であった。乳頭型の5年生存率は57%、結節型は17%、結節浸潤型は22%で

図1 胆嚢癌切除例74例の性、年齢分布

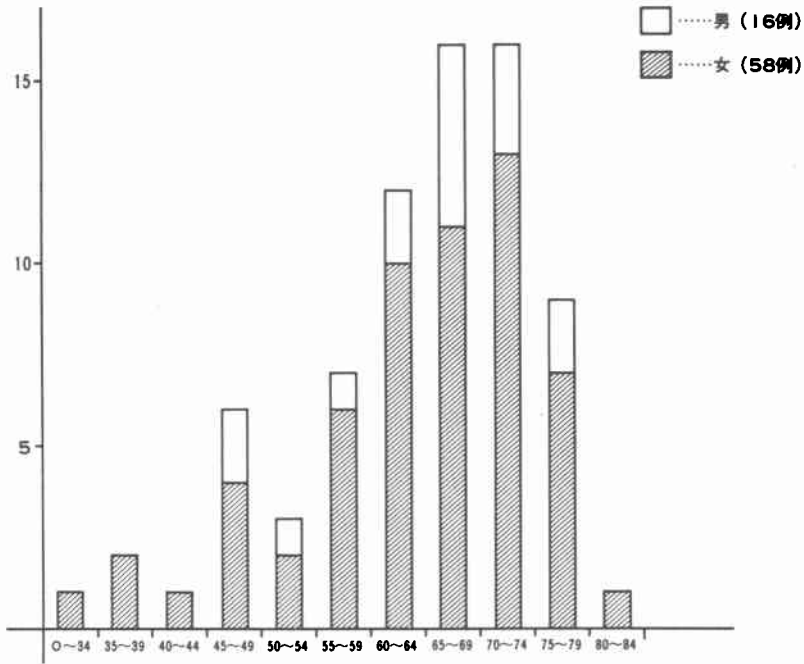


図2 性別と予後

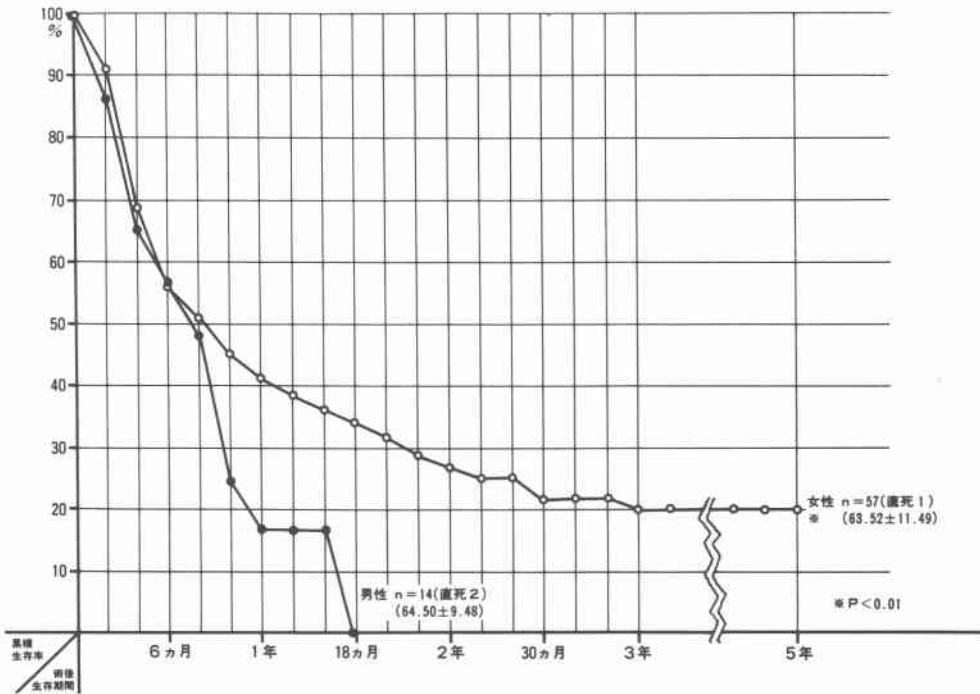


図3 年齢と予後

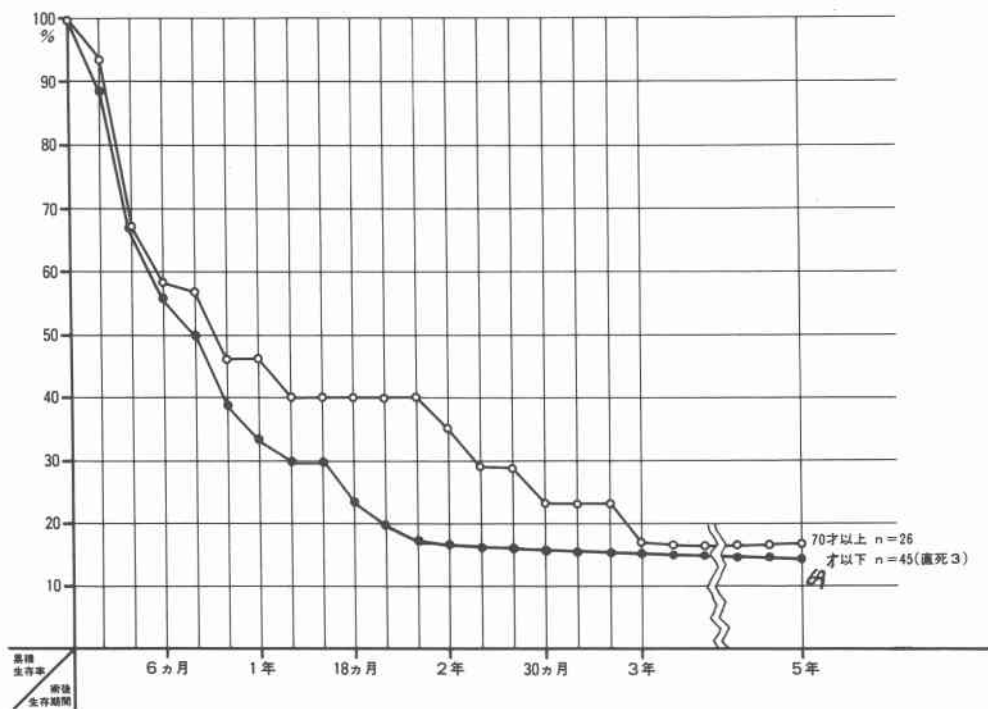


図4 開腹時の肉眼的進行度と予後

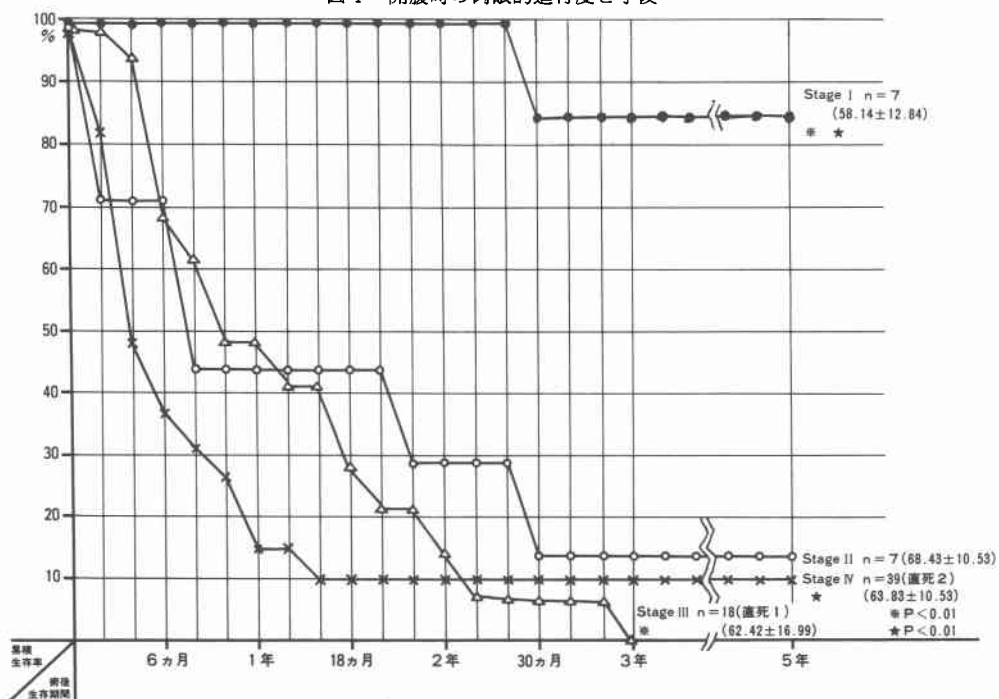
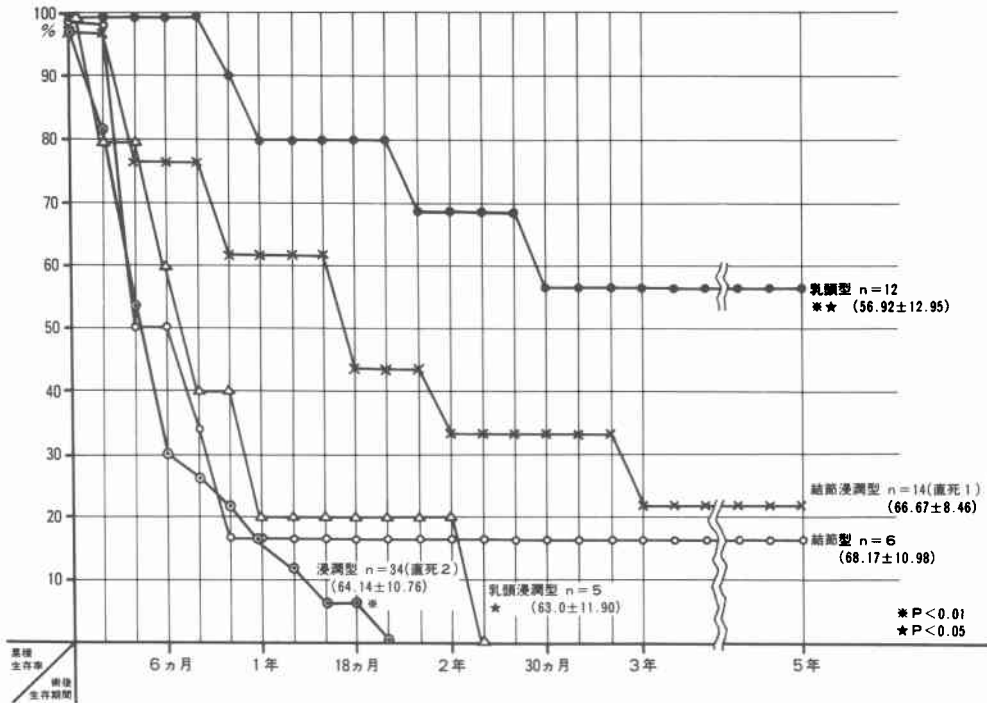


図5 腫瘍の肉眼的形態と予後



あったが、乳頭浸潤型、浸潤型では3年以上生存例はみられなかった。乳頭型は乳頭浸潤型 ($p < 0.01$)、浸潤型 ($p < 0.05$) に比べ、予後は良好であった (図5)。

腫瘍の壁在部位は判断の難しい症例もみられたが、主としてその病変の中心の局在により、腹腔側 (perit.)、肝側 (hep.) 全周 (circ.)、と3つに大別し検討した。perit. は19例、hep. は18例、circ. は35例、不明2例であった。perit. はcirc. より予後は良好 ($p < 0.05$) であり hep. より比較的良好であった (図6)。

占居部位は、その判定が一層困難な例が多くみられたが、腫瘍の発生の中心部位と思われるところから、胆嚢底部 (Gf)、胆嚢体部 (Gb)、胆嚢頸部 (Gn)、胆嚢全体 (Gfbn) に分類した。Farrarの規準⁷⁾を満たす胆嚢管癌 (C) は、われわれの症例では認められなかった。

Gfは18例、Gbは13例、Gnは10例、Gfbnは32例であったが、Gf、Gbの予後は、Gn、Gfbnに比べ比較的良好な傾向にあった (図7)。

4) 壁深達度と予後

胆嚢は組織学的に粘膜筋板を認めないため、癌が粘膜層にとどまるもの (m)、固有筋層内にとどまるもの (pm)、固有筋層を超えて浸潤するもの (ss)、他臓器浸

潤もしくは癌が露出しているもの (sei) に分類した。mは7例、pmは1例、ssは31例、seiは35例であった。mの5年生存率は83%であり、術後2年6カ月で死亡した1例を除き全例生存中である。この1例は15年前の症例であったが、粘膜癌が胆管側に拡がり、断端の癌遺残が推測される (図8)。pmの1例も術後3カ月で胆管炎のため死亡したが、この例も胆管側断端からの再発が強く疑われた。

ssの31例は、5年生存率6%であった。このうち3例に3年以上生存をみたが、これらは全例、癌が腹腔側 (perit.) に存在したものであった。seiの35例では3年以上の生存例はなく、肝床切除を施行した1例に2年11カ月の生存をみたのみで、他はすべて1年6カ月以内で死亡した。mは、若年者に多くみられ、ss、seiより推計学的に予後良好であった ($p < 0.05$)。また、ssはseiよりも予後は良好であった ($p < 0.05$) (図9)。

5) 組織型と予後

組織型は「胃癌取扱い規約⁹⁾」に準じ、標本の組織像のうち最も優勢な組織型をもって分類した。すなわち乳頭腺癌 (pap) 18例、高分化型管状腺癌 (tub_1) 20例、中分化型管状腺癌 (tub_2) 5例、低分化腺癌 (por) 26

図6 腫瘍の壁在部位と予後

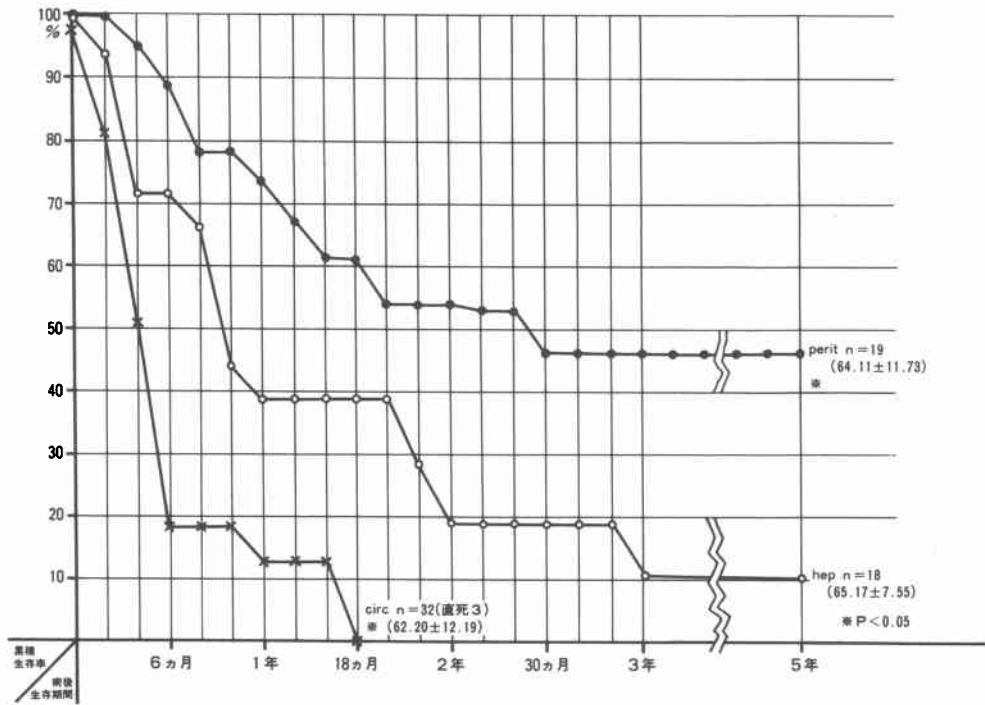


図7 腫瘍の占居部位と予後

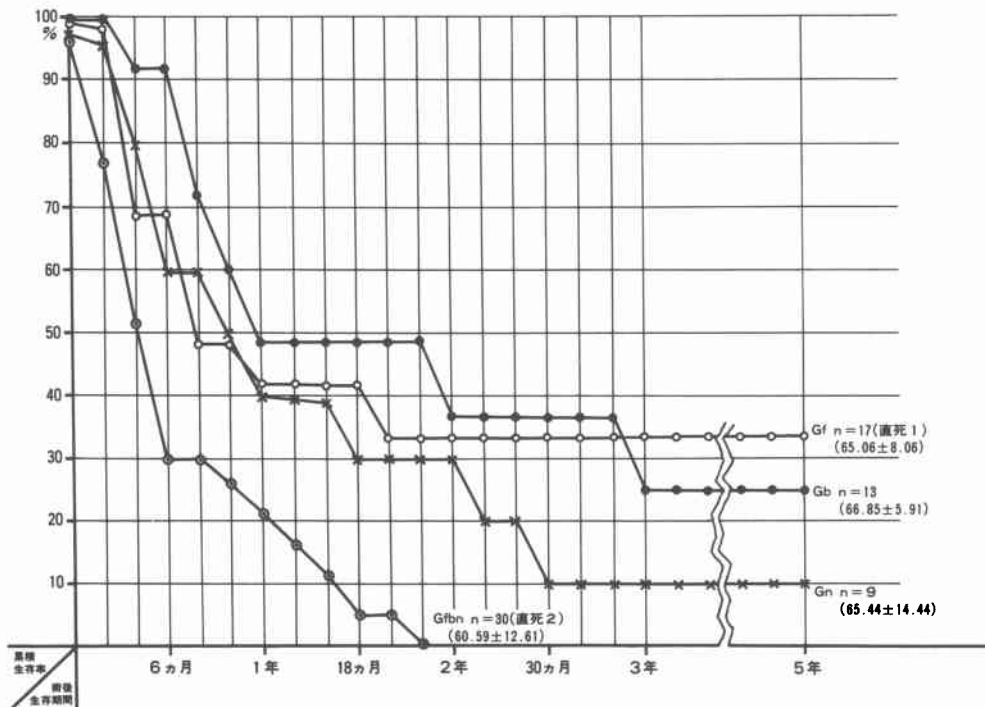
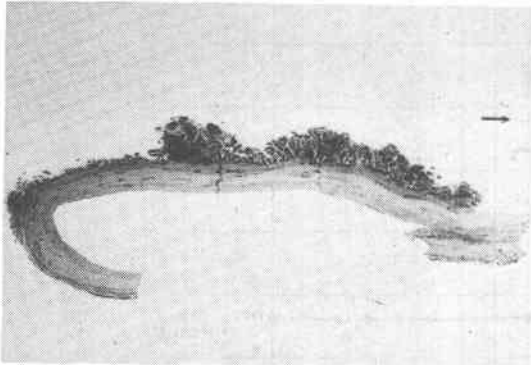


図8 2年6ヵ月後に再発死亡した粘膜癌の症例 (→, 矢印は胆管側)



例, 腺扁平上皮癌 (adsq) 5例であった。5年生存率は pap 29%, tub₁, 24%, por 9%であったが, tub₂で 8ヵ月以上, adsqで4ヵ月以上生存した例はみられなかった (図10)。

papの18例の深達度は mが5例, pmが1例, ss以上が12例であった。papの症例は, 他の組織型に比べ, 比較的その予後は良好であった。

6) 浸潤増殖様式 (INF), リンパ管侵襲 (ly), 静脈

侵襲 (v) と予後

INFの判明した68例では, INF α 3例, INF β 30例, INF γ 34例と β および γ 型浸潤例が圧倒的に多かった (図11)。

lyは, ly₀ 9例, ly₁ 2例, ly₂ 7例, ly₃ 56例とリンパ管侵襲が高度の例が多く (図12), vもまた, v₀ 15例, v₁ 8例, v₂ 27例, v₃ 24例と静脈侵襲の高度な例が多くみられた (図13)。これらは, その侵襲の程度が進むにつれ, 予後は不良となる傾向がうかがわれた。

7) 扁平上皮癌成分と予後

胆嚢癌の標本を詳細に検討すると, 扁平上皮癌と思われる成分を認めることがしばしばあり (図14)⁵⁾, これらは11例で全体の14.9%に相当した。これら扁平上皮癌成分を含むものはすべて壁深達度 ss以上の進行癌であった。

切除標本を, その切片中にまったく扁平上皮癌成分の認められない進行癌54例 (A群)と, この成分が標本面積の0~50%を占めるもの6例 (B群)と, 50%以上を占める5例 (C群)に分けてそれぞれの予後を検討した。なお, C群の組織型は, 全例が腺扁平上皮癌に, B群はその優勢像から他の組織型に分類された。

A群の5年生存率は6%であったが, B群では10カ

図9 壁深達度と予後

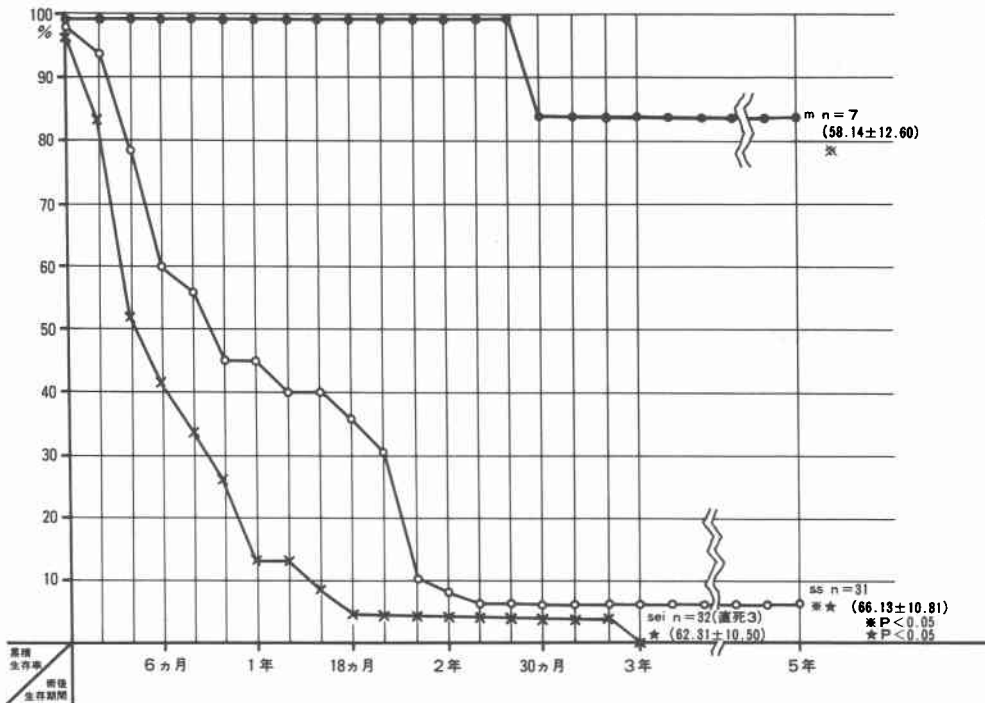


図10 組織型と予後

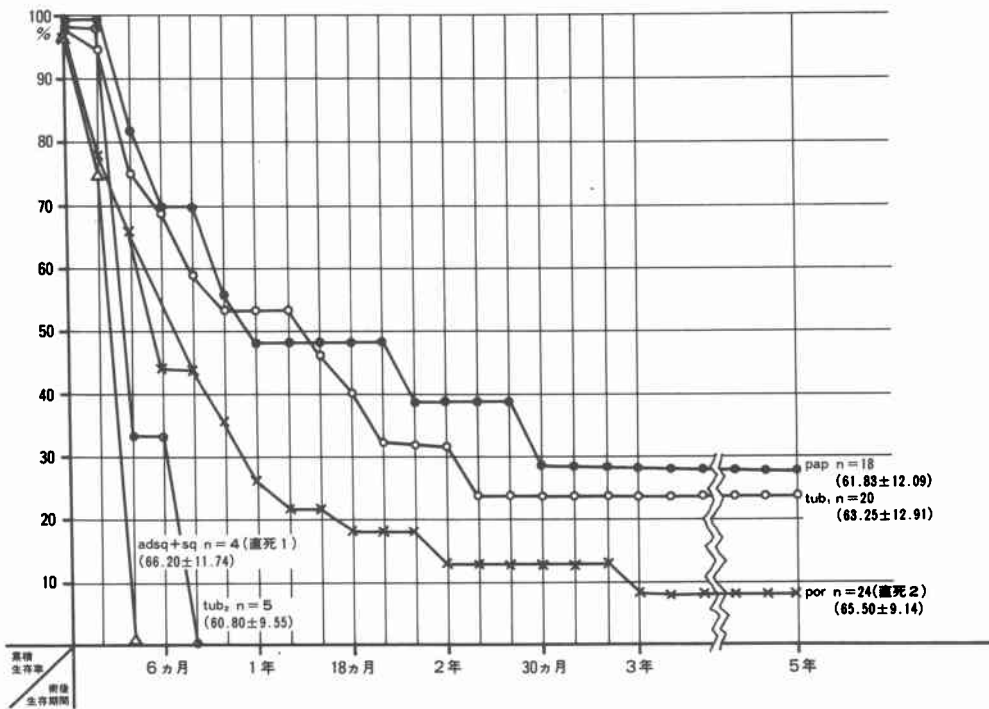


図11 浸潤増殖様式 (INF) と予後

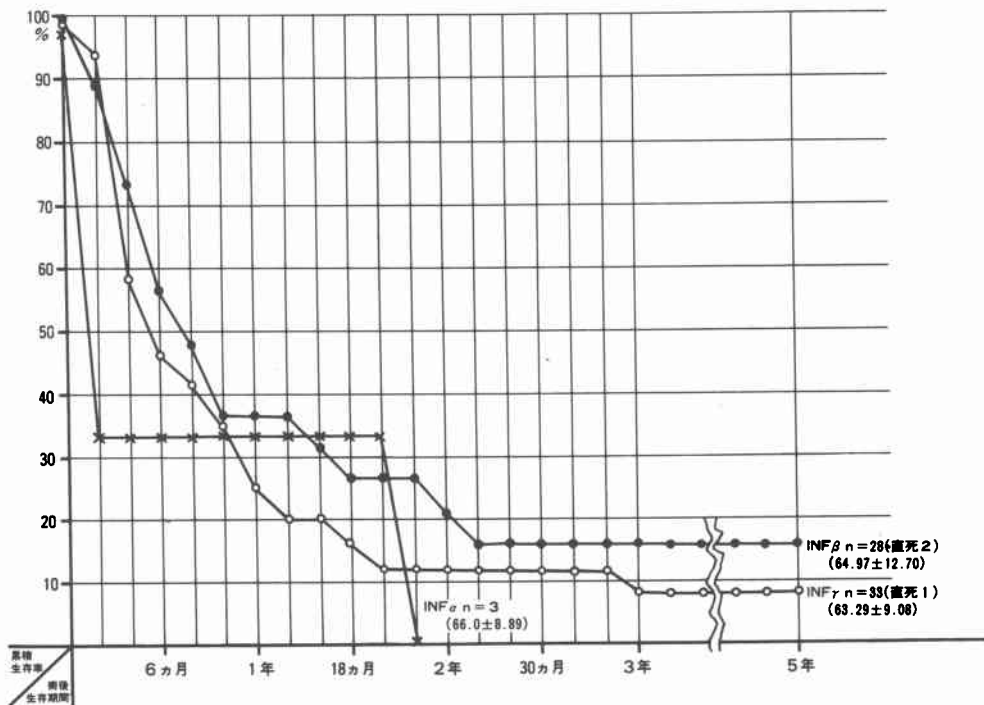


図12 リンパ管侵襲 (ly) と予後

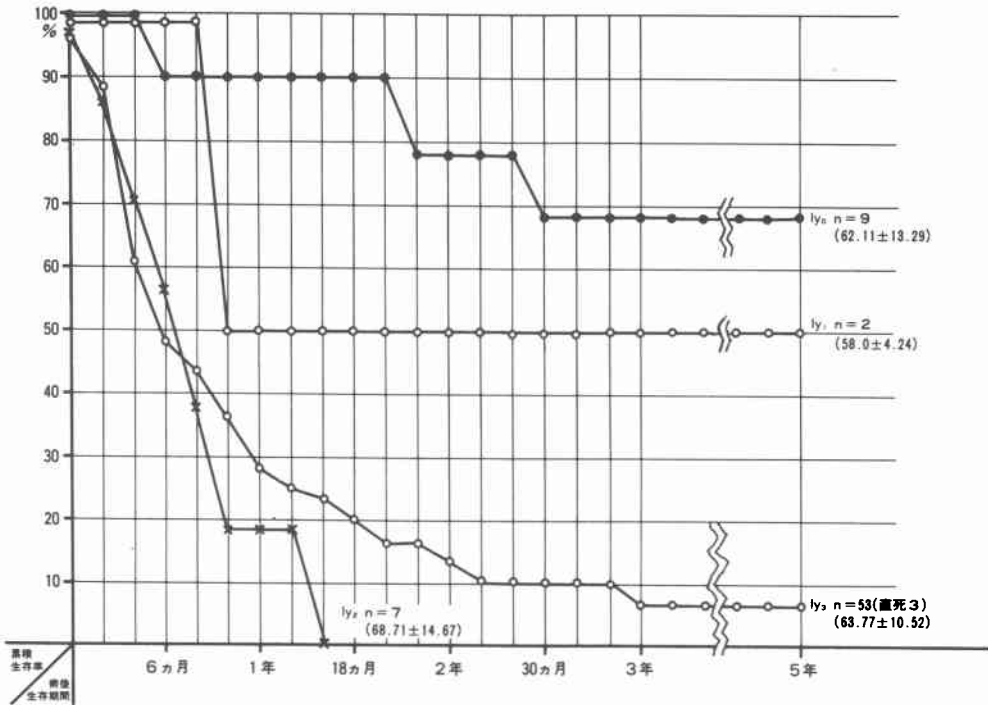


図13 静脈侵襲 (v) と予後

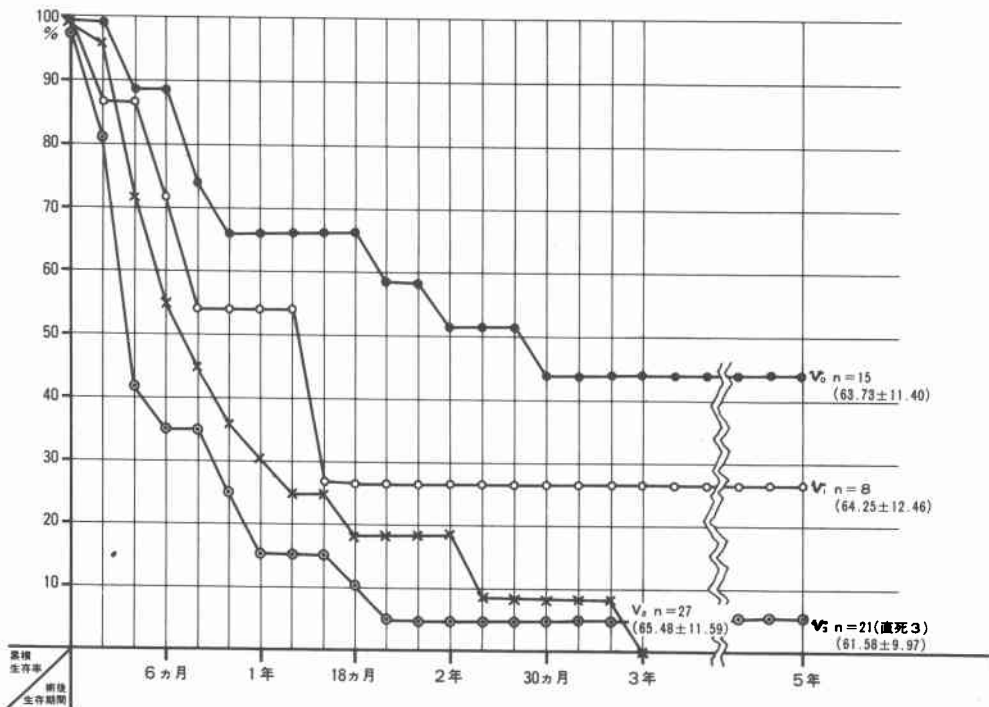
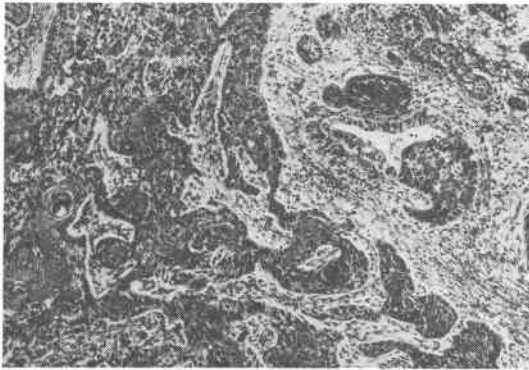


図14 腺癌中にみられる扁平上皮癌の成分.



月以内, C群では4ヵ月以内に全例が死亡した. C群はA群に比べ, その予後は不良であった ($p < 0.01$) (図15).

8) 肉眼的形態と組織型の検討

腫瘍の肉眼的形態を中心に, 他の因子と比較してその相関性を検索した. Stage I, Stage II では乳頭型, 結節型など隆起型の形態のものが多く, 逆に Stage IV では浸潤型を示すものが多くみられた. 一方, 肉眼的形態と壁的部位, 占居部位との比較では, 一定の関連

はみられなかった. 顕微鏡的には, 粘膜癌(m)はすべて乳頭型を示したが, 逆に乳頭型でも ss, sei の症例がみられた. 乳頭浸潤型, 結節浸潤型, 浸潤型はすべて ss 以上の深達度であった. 乳頭型は pap のものが多かったが, pap でも他の肉眼的形態を示し, tub₂, por, adsq は, 浸潤型を呈することが多かった (表2).

つぎに, 組織型を中心に他の病理学的因子との相関を検索した. 深達度 m のものには pap が多いが, pap 自体では ss 以上の進行癌のものに多くみられた. 一方, pap 以外の組織型は, ほとんど ss 以上を示していた. INF では, 一定の傾向はみられず, ly, v も高度に浸潤したものが多くみられた (表3).

III. 考 察

胆嚢癌の予後に影響を与える因子について臨床病理学的立場から検討した結果, いくつかの興味ある結果を得た. 以下, これらについての総括と考察を述べる.

1) 性, 年齢分布

当科における胆嚢癌手術例102例では, 男性21例, 女性81例であり, 男女比は1 : 3.86であった. 本邦における集計では, 横山ら¹⁾により, 男女比は1 : 2.0と報告され, 欧米では Arminski⁹⁾は1 : 2.7, Strauch⁹⁾は1 : 3.0, Piehler¹⁰⁾は1 : 3.2と報告しており, いずれ

図15 扁平上皮癌成分と予後

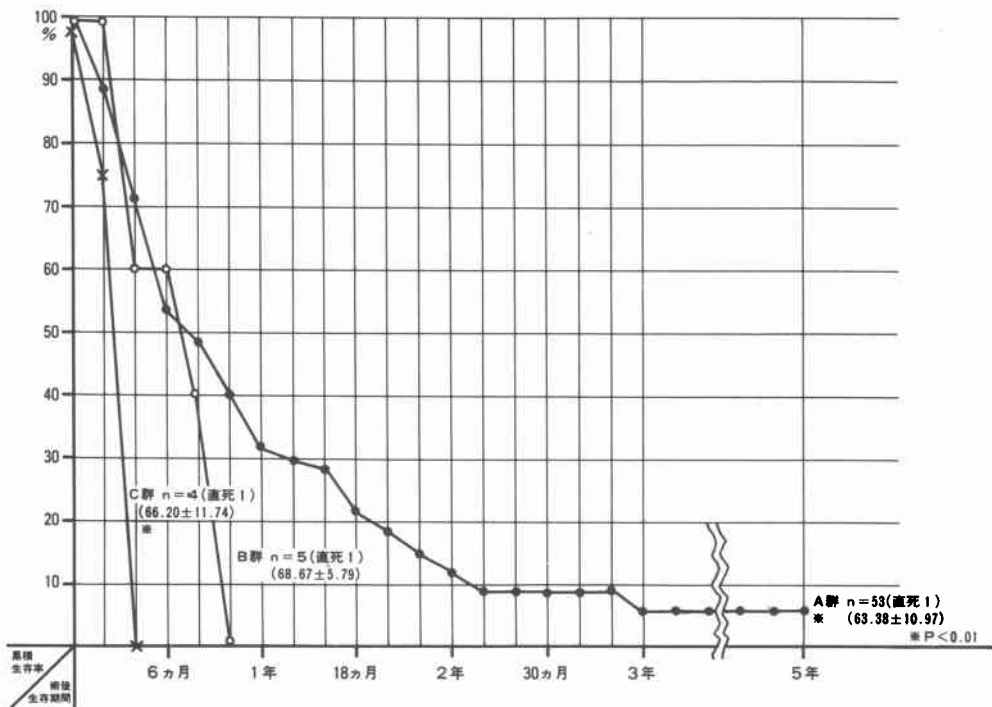


表2 腫瘍の肉眼的形態と各因子の相関

肉眼的形態	肉眼的進行度 (Stage)				壁在部位			占居部位				壁深達度				組織型					小計	
	I	II	III	IV	perit	hep	circ	Gf	Gb	Gn	Gfbr	m	pm	ss	sei	pap	tub ₁	tub ₂	por	sq		adsq
乳頭型	5	2	2	3	6	5	1	5	2	2	3	7	0	4	1	10	1	0	1	0	0	12
乳頭浸潤型	0	0	2	3	3	0	2	1	0	1	3	0	0	3	2	1	3	0	1	0	0	5
結節型	1	3	0	2	2	3	1	4	1	1	0	0	1	3	2	2	1	1	1	0	1	6
結節浸潤型	1	1	6	7	4	7	4	4	7	2	2	0	0	6	9	3	4	1	7	0	0	15
浸潤型	0	1	9	26	4	3	27	4	3	3	24	0	0	15	21	2	11	3	16	1	3	36
小計	7	7	19	41	19	18	35	18	13	9	32	7	1	31	35	18	20	5	26	1	4	

表3 腫瘍の組織型と他の病理学的因子との相関

組織型	壁深達度				浸潤増殖様式 (INF)			リンパ管侵襲 (ly)				静脈侵襲 (V)				小計
	m	pm	ss	sei	α	β	γ	ly ₁	ly ₂	ly ₃	ly ₄	V ₀	V ₁	V ₂	V ₃	
pap	5	1	7	5	1	9	3	6	1	3	8	9	1	6	2	18
tub ₁	1	0	10	9	0	9	10	2	0	4	14	3	4	7	6	20
tub ₂	0	0	3	2	0	2	3	0	0	0	5	0	0	3	2	5
por	1	0	9	16	2	9	14	1	1	0	24	3	3	9	11	26
sq	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
adsq	0	0	2	2	0	1	3	0	0	0	4	0	0	2	2	4
小計	7	1	31	35	3	30	34	9	2	7	56	15	8	27	24	

も女性に圧倒的に多くみられている。

性別と予後との関連では、女性に比べ男性では明らかに予後不良であった(p<0.01)が、これは1つには、男性例16例中13例までがStage III, IVと進行例が多かったためと思われる。第9回日本胆道外科学会アンケート¹¹⁾では、胆嚢癌手術例における3年以上長期生存例142例中、男性35例、女性107例と報告し、女性に長期生存例が多くみられるが、発生頻度と考えあわせると有意の差があるとは思われない。しかし、胆嚢癌においては発癌、および癌の発育進展と性ホルモンとの関連は発生頻度や著者らの手術成績から何らかの関連が示唆され、今後さらに検討が必要であろう。

年齢は、自験例では30歳から82歳にわたり、平均63.7歳であった。60歳以上は73%を占めたが、横山ら¹⁾では61.5%、Arminski⁹⁾の集計では45%、Piehler¹⁰⁾の集計では89.5%を占めている。このように胆嚢癌は、高齢者に多く認められるが、自験例の検討では、70歳以上の高齢者でも69歳以下のものと同様の予後を示した。

したがって、胆嚢癌の悪性度と年齢との間には明らかな関連はみられないようである。

2) 開腹時の肉眼的進行度

第9回日本胆道外科学会アンケート¹¹⁾では、1,396例中、Stage I 226例、Stage II 107例、Stage III 211例、Stage IV 852例であり、その3年生存率は、それぞれ40%、15%、6%、1%と報告している。われわれの症例でも、Stage Iの予後は、Stage II以上の進行度のものに比べ有意に予後は良好であった。しかしながら、アンケートでも、Stage Iの3年以内死亡例が報告され、逆にStage IVの進行癌でも長期生存例が報告されている¹¹⁾。一方、自験例でも組織学的には横行結腸との炎症性癒着を癌の浸潤と判断し、Stage IVとした長期生存例が2例存在し、肉眼的進行度の判定の難しさが感じられた。

3) 肉眼的形態および部位別発生頻度

自験例では、乳頭型が12例(16.2%)を占め、その予後は良好であり、逆に浸潤型は36例(48.6%)を占めたがその予後は不良であった。第9回日本胆道外科学会アンケート¹¹⁾でもほぼ同様の傾向を示し、乳頭型172例(12.2%)、乳頭浸潤型120例(8.5%)、結節型237例(16.7%)、結節浸潤型300例(21.2%)、浸潤型542例(38.3%)であるのに対し、3年以上生存例では、乳頭型59例(41.5%)、結節型29例(20.4%)であるが浸潤型は24例(16.9%)のみである。乳頭型の予後が良いのは、その深達度がpmまでのものが多く、また組織型もpapを示すものが多いためと考えられた。このことについては、既に佐藤ら¹²⁾¹³⁾の指摘しているところである。

胆嚢の静脈還流およびリンパ還流は、Fahim¹⁴⁾をはじめ本邦でもさまざまな研究が^{16)~17)}なされているが、末胆嚢静脈が門脈系に流入するか否か、胆嚢床とのリンパ交流があるか否か、またその方向はどう変化するか一定の見解は得られていない。今回のわれわれの検討では、*hep.*, *circ.* に比べ *perit.* の予後は良好であった。壁在部位と予後との関連は、静脈還流、特にリンパ還流との関連が示唆され、今後十分な検討が必要であろう。

占居部位に関しては、Arminski⁹⁾は Gf 53%, Gb 15%, Gn 29%と報告し、半数以上が Gf に発生したと述べているが、本邦のアンケート¹¹⁾では Gf 35.9%, Gb 33.4%, Gn 21.6%, C 9.1%とほぼ同じ割合で発生しており、われわれも本邦例の集計とほぼ同様の傾向であった。しかし、本邦のアンケート¹¹⁾の3年以上生存例では Gf が42.3%を占めており、Gf の予後が比較的良好と思われた。

4) 壁深達度および組織型

胆嚢癌の予後がその壁深達度と組織型に大きく左右されるのは、Nevin²⁾の報告以来広く認められていることである。特に、壁深達度に関しては、第13回日本消化器外科学会アンケート¹¹⁾において深達度 pm までの症例214例とそれ以上に進行した1,725例の比較において、pm までの症例の予後が極めて良好であることが表わされている。自験例でも深達度 m の症例の予後は、それ以上のものに比べ、極めて良好であった ($p < 0.05$)。

しかし一方、m および pm のいわゆる早期癌¹³⁾では単純胆摘術でよいと述べられている²⁾が、時として再発死亡をみることもある。自験例でも、71歳の女性で Gn に発生した乳頭型の胆嚢癌に対し、単純胆摘術を施行したところ、2年6カ月で再発死亡をみた。本例の組織型は pap、深達度は m であった。また78歳の女性の Gn に発生した結節型の胆嚢癌は、単純胆摘術施行後3カ月で胆管炎と思われる症状のため死亡した。この症例の組織型は pap、深達度は pm であった。これら2例はいずれも剖検が未施行のため、明確にはされないが、ともに胆管側断端の癌遺残が強く疑われた症例であった (図8)。

また、文献的¹³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾にみても pm までの症例で再発死亡例が認められているが、富士ら²¹⁾の集計では、深達度 m の胆嚢癌における3年生存率は55%、5年生存率は41%であり、pm では3年生存率68%、5年生存率は45%であった。一方、第13回日本消化器外科学会ア

ンケート¹¹⁾の肉眼的治療手術施行例では、m における3年生存率は96.2%、5年生存率は90%であり、pm では3年生存率68%、5年生存率は58.9%と報告されており、これらいわゆる早期胆嚢癌¹³⁾の予後が、Nevin²⁾の報告に比べ予想外に不良であることを示している。

以上のことから、われわれは最近では m の胆嚢癌に対しても二期的に拡大胆嚢摘出術¹²⁾をこころがけているが、二期的に肝床切除、リンパ節 R₁郭清を施行した1例では、肝床およびリンパ節に癌の浸潤もしくは転移は認められなかった。

このように、われわれの少ない経験からは m および pm の胆嚢癌の再発は、肝床やリンパ節からの再発よりも胆管側断端への癌の遺残が重要と思われ、特に Gn 原発の胆嚢癌では、胆管側断端の術中迅速標本による十分な検索が必要であり、症例によっては胆管合併切除も考慮すべきであろう。

組織学的には、自験例では adenocarcinoma は69例 (93.2%) を占め、adsq は5例 (6.8%) であった。Arminski⁹⁾によれば adenocarcinoma は91.2%、adsq は4.9%、sq は3.8%であり、Strauch⁹⁾の集計では adenocarcinoma は85.4%、adsq 2.6%、sq は3.3%である。Piehler¹⁰⁾によれば adenocarcinoma が82.3%、adsq 1.4%、sq 3.3%であった。

腺癌についてのより詳細な報告をみると、Vaattinen²²⁾の3,930例の集計では、papillary 15.3%、scirrhus 31.6%、colloid 8.6%、glandular 25.5%、medullary 19%と報告され、Arminski⁹⁾の集計では papillary 22.4%、scirrhus 65.3%、colloid 6.7%である。Edmondson⁹⁾の203例では papillary 3.9%、differentiated 44.8%であり、undifferentiated 25.6%、mucinous 8.9%であった。著者らの74例では、「胃癌取扱い規約⁴⁾」に準じると、pap 24.3%、tub₁ 27.0%、tub₂ 6.8%、por 35.1%であった。

組織型による予後の検討では、Nevin²⁾はその組織型を well-differentiated carcinoma, moderately-differentiated carcinoma, poorly-differentiated carcinoma に分類し検討しているが、その分化度と予後が密接に関係していることを強調している。Hart²³⁾らのイスラエルにおける334例の追跡調査では、papillary adenocarcinoma の予後が極めて良好であり、彼らは甲状腺や胃におけるのと同様に、胆嚢においても papillary adenocarcinoma 自身の生物学的特性が low malignancy なのであろうと述べている。本邦でも、佐藤ら¹³⁾¹⁶⁾は、乳頭腺癌の予後が良好であることを

強調している。自験例でも、ほぼこれらの報告と同様の傾向をみたが各組織型と予後との間に推計学的に有意差は認められなかった。

5) 扁平上皮癌成分について

胆嚢癌の組織像のうち、adsq および sq の占める割合は、前述のように4.7%¹⁰⁾から8.7%⁹⁾と報告されているが、Edmondson⁹⁾による203例の検討ではadsq および sq は全体の16.7%を占めた。一方、本邦でも小島ら²⁴⁾は28.2%に、武藤ら²⁵⁾は16.4%にadsq および sq の存在を認めており、自験例でも14.9%に認めた。これらの頻度の違いは、Edmondson の指摘するように(1)すべての標本切片を全割し、詳細に検討したことと、(2)未分化な扁平上皮癌成分を含めたため⁹⁾と思われる。

ここでわれわれはA群(扁平上皮癌成分のみられない進行腺癌)、B群(扁平上皮癌成分が材料の0~50%を占めるもの)、C群(扁平上皮癌成分が50~100%を占めるもの)に分類したが、今回の検討に関しては、B群は優勢像から腺癌に分類され、C群は腺扁平上皮癌に分類した。C群はA群に比べ推計学的に有意に予後は不良であり($p < 0.01$)、B群と比較しても予後不良の傾向がみられた。このように、扁平上皮癌成分が多ければ多い程予後は不良となる。小島ら²⁴⁾は、これら腺扁平上皮癌では肝内発育型が多いためと述べているが、自験例では肝内発育型は5例中1例のみであり他の4例はいずれも胆嚢内に局限していた。

胆嚢腺扁平上皮癌の組織発生の仮説は、(1)異所性扁平上皮の存在、(2)未分化基底細胞由来、(3)胆嚢上皮の扁平上皮化生、(4)腺癌の扁平上皮癌への化生、と諸説がある²⁶⁾が、胆嚢癌には純粋な扁平上皮癌がみられなかったことと、腺癌成分と扁平上皮癌成分が入り組むように配列していることなどから腺癌の扁平上皮癌への化生がもっとも理にかなっていると考えられる。

このように、胆嚢癌における扁平上皮癌への化生は、癌の悪性度をより高め、予後に著しい影響を与える一因と考えられる。

IV. 結 語

原発性胆嚢癌初回手術例102例のうち、切除標本の得られた74例についてその予後に影響を与えると思われる臨床病理学的因子について推計学的に検討を加え、その結果次のような知見を得た。

1) 肉眼的進行度(Stage分類)がStage Iのもの、腫瘍の肉眼的形態が乳頭型のもの、腫瘍の壁在部位が腹腔側のもの、深達度が粘膜内のは、推計学的に

有意に予後は良好であった。

2) 男性例、扁平上皮癌成分を多く含むものは、推計学的に有意に予後は不良であった。

3) いわゆる早期胆嚢癌症例でも死亡例が散見され、自験例の死亡例2例では胆管側断端の癌の遺残が強く疑われた。今後、これらの症例の詳細な検討が必要である。

文 献

- 1) 横山育三, 田代征記, 今野俊光ほか: 本邦における胆嚢癌の外科療法の趨勢. 日消外会誌 13: 1362-1368, 1980
- 2) Nevin, J.E., Noran, T.J., Kay, S., et al.: Carcinoma of the Gallbladder, staging, treatment, and prognosis. Cancer 37: 141-148, 1976
- 3) 日本胆道外科研究会編: 胆道癌取扱い規約. 東京, 金原出版, 1981, p27-33
- 4) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 10版, 東京, 金原出版, 1979, p38-71
- 5) Edmondson, H.A.: Tumor of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. Washington D.C., 1967, p30-78
- 6) Gibson, J.B. and Sobin, L.H.: Histological typing of tumors of the liver, biliary tract and pancreas. International histological classification of tumors. No 20, WHO, 1978, p31-32
- 7) Farrar, D.A.T.: Carcinoma of the cystic duct. Br J Surg 39: 183-185, 1951
- 8) Arminski, T.C.: Primary carcinoma of the gallbladder, A collective review with the addition of twenty-five cases from the Grace Hospital, Detroit, Michigan. Cancer 12: 379-398, 1949
- 9) Strauch, G.O.: Primary carcinoma of the gallbladder, presentation of seventy cases from the Rhode Island Hospital and a cumulative review of the last ten years of the American literature. Surgery 47: 368-383, 1959
- 10) Piehler, J.M., Crichlow R.W.: Primary carcinoma of the gallbladder. Surg Gynec Obstet 147: 929-942, 1978
- 11) 杉浦光雄, 八木義弘: 第9回日本胆道外科研究会アンケート調査報告, 胆嚢及び胆管癌症例(乳頭部を含む)について. 第9回日本胆道外科研究会プロシーディングス 97-104, 1981
- 12) 佐藤寿雄, 山内英生: 胆嚢癌の根治手術-進展様式からみた手術のあり方について-。臨成人病 6: 1291-1297, 1976
- 13) 佐藤寿雄, 小山研二, 山内英生ほか: 早期胆道癌について. 外科 42: 1511-1518, 1980
- 14) Fahim, R.B., McDonald, J.R., Richards, J.C., et

- al.: Carcinoma of the gallbladder, A study of its mode of spread. *Ann Surg* 156: 114-124, 1962
- 15) 霞 富士雄, 高木国夫, 小西敏郎ほか: 胆嚢癌の治療, とくに進展様式からみた治療方針. *日消外会誌* 9: 170-177, 1976
- 16) 佐藤寿雄: 胆嚢癌の外科. *日臨外医会誌* 38: 13-17, 1976
- 17) 持永瑞恵, 田代征記, 石原信彦ほか: 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: 952-958, 1975
- 18) 横山育三, 持永瑞恵, 田代征記ほか: 胆嚢癌の臨床. *胆と膵* 2: 179-191, 1981
- 19) 太田五六: 胆道の病理. *胆と膵* 1: 471-481, 1980
- 20) 土屋涼一, 角田 司: 胆嚢癌根治手術. *外科診療* 21: 1488-1491, 1979
- 21) 富士 匡, 河村 奨, 清水道彦ほか: 早期胆嚢癌3症例の診断課程と本邦報告例によるm癌とpm癌の対比. *胆と膵* 1: 1057-1063, 1980
- 22) Vaittinen, E.: Carcinoma of the gallbladder, A study of 390 cases diagnosed in Finland, 1953-1967. In: *Ann Chir Gynaecol* Vol 59, Suppl 168. Edited by Vammalan Kirjapaino, Helsinki, 1970, p11-13
- 23) Hart, J., Modan, B.: Factors affecting survival of patient with gallbladder neoplasmas. *Arch Intern Med* 129: 931-934, 1972
- 24) 小島国次, 斉藤清子: 胆嚢癌32剖検例の病理学的研究. *癌の臨* 14: 114-123, 1968
- 25) 武藤良弘, 内村正幸, 脇 慎治ほか: 胆のう癌—剖検55例の検討とその転移形式—. *日消病会誌* 71: 666-676, 1974
- 26) 早瀬尚文, 加藤允義: 胆嚢, 胆管の扁平上皮癌および腺表皮癌—症例報告ならびにその組織発生についての考察—. *九州厚年病年報* 3: 11-16, 1974