

胆嚢癌切除症例の検討

東京大学第2外科

伊 関 丈 治 牛 山 孝 樹

別 府 倫 兄 和 田 達 雄

藤枝市立志太総合病院外科

錦 野 光 浩 甲 田 安二郎

国保旭中央病院外科

登 政 和

CARCINOMA OF THE GALLBLADDER—STUDY OF 46 RESECTED CASES—

Joji ISEKI, Koki USHIYAMA, Tomoe BEPPU, Tatsuo WADA

Second Department of Surgery, University of Tokyo

Mitsuhiro NISHIKINO, Yasujiro KODA

Department of Surgery, Fujieda City Hospital

Masakazu NOBORI

Department of Surgery, Asahi Chuo Hospital

胆嚢癌切除症例46例の肉眼的形態分類, 進展様式, 術式, 遠隔成績について検討を加えた。深達度が筋層までの早期癌12例を表在型とし, 進行癌34例を腫瘤型, 隆起浸潤型, 肥厚浸潤型の3型に分類した。腹膜播種や肝転移例はなかったが, 進行癌のリンパ節転移は高率(70%)であった。腫瘤型は拡大胆摘, 拡大肝右葉切除等により11例中4例に5年生存をえたが, 浸潤型の遠隔成績は不良であった。比較的早期の進行癌では漿膜および肝への浸潤頻度は低いのに対し, 肝十二指腸間膜方向への浸潤は容易に生ずるため, 頸部に存在する癌は勿論, 体底部の癌でも頸部に壁の肥厚を認める場合は, 拡大胆摘, リンパ節郭清に加え総胆管合併切除の適応と考えられた。

索引用語: 早期胆嚢癌, 進行胆嚢癌, 拡大胆嚢摘出術, 拡大肝右葉切除術

I. 結 言

胆嚢癌切除症例の5年生存率は6%¹⁾, 12%²⁾など極めて不良とされてきたが, 近年超音波検査をはじめとした各種検査法の進歩とともに切除可能な胆嚢癌の術前診断例数が増加し, 手術遠隔成績の向上に期待がもたれる。しかしそのためには胆嚢癌特有の進展様式を理解し, 合理的かつ根治的な手術法を選択することも重要である。1979年に刊行された胆道癌取扱い規約³⁾により共通の基準による資料の分析が可能になり, 多数例集積の成果が待たれるとはいえ, 現時点では切除可能な胆嚢癌の病態について検討すべき余地が多く残されている。そこで胆嚢癌切除症例46例を臨床病理学的に検討したので報告する。

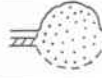

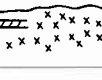
II. 対象と方法

教室および藤枝・旭両病院において1965年以降1982年5月までの17年5カ月間に経験した胆嚢癌切除症例46例を対象とした。組織学的検索には主としてHE染色を行い, 必要に応じてElastica Van-Gieson染色を行った。

切除標本の肉眼および組織所見の記載は原則として胆道癌取扱い規約³⁾にしたがったが, 一部の事項に関しては次のような変更を加えた。

1) 肉眼的形態分類: 粘膜面および剖面より観察した癌の形態を4型に分類した。癌の浸潤が粘膜または筋層にとどまる早期癌を表在型とし, 浸潤が筋層を越える進行癌を腫瘤型, 隆起浸潤型, 肥厚浸潤型の3型とした(図1)。腫瘤型は限局性隆起が膨脹性に発育す

図1 進行胆嚢癌の肉眼的形態分類

肉眼的形態	例数
 腫瘍型	11
 隆起浸潤型	10
 肥厚浸潤型	13

斜線: 筋層

る型, 隆起浸潤型は限局性隆起を中心にその周囲に浸潤がみられる型, 肥厚浸潤型は壁の肥厚と癌の浸潤からなる型であった。

2) 肉眼的漿膜浸潤: S_0 を癌が筋層までのもの, S_1 (=SS) を癌が筋層を越えているが漿膜表面に出ないものとした。

3) 肉眼的肝内直接浸潤: 肝床の定義を「胆嚢筋層を越えて肝へ至るまでの脂肪・結合織層」とした, $Hinf_1$ を肝床へ浸潤したもの, $Hinf_2$ を肝への浸潤が明らかであるが肝床周辺にとどまるものとした。

4) 切除縁における肉眼的癌浸潤: HW (-), EW (-) を肝床側断端, 剝離面に癌が露出していないもの, HW (+), EW (+) を癌が露出しているものとした。

2)~4) の組織学的判定は肉眼的判定の変更にしたがった。

III. 結 果

1) 年齢, 性: 手術時年齢は34歳から81歳までであり, 平均年齢は61歳であった。性別では男子10例, 女子36例であった。

2) 胆石合併: 胆石合併例は22例 (49%), 非合併例は23例 (51%), 不明1例であった。

3) 占居部位: 頸部のみに存在するもの3例 (7%), 頸部から体底部にかけて存在するもの16例 (34%), 体底部のみのもの27例 (59%) であった。

4) 肉眼的形態分類: 表在型12例, 腫瘍型11例, 隆起浸潤型10例, 肥厚浸潤型13例であった。

5) 深達度: 進行癌の中で癌浸潤が漿膜下層, 肝床に限局した症例 (s_1 かつ $hinf_1$) は12例であり, また限局したと推定される症例は10例であった。漿膜に浸潤した症例 (s_2) は4例 (9%), 肝に浸潤した症例 ($hinf_2-3$) は6例 (13%), 大網や十二指腸などの他臓器へ浸潤した症例 (s_3) は5例 (11%) であった。

肉眼的な深達度の判定であるが, 比較的早期の癌の中で炎症性壁肥厚のない例は胆嚢壁が薄く筋層が疎であるため, 癌浸潤が筋層までにとどまっているか漿膜下層に達しているかの判定は困難な例が多かった。進行癌の中で腫瘍型は境界が比較的明瞭であったが, 浸潤型では癌先進部の境界が不明瞭で深達度の判定に迷う場合があった。

6) 腹膜播種性転移, 肝転移: 肉眼的に腹膜播種や肝転移を認めた症例はなかった。

7) リンパ節転移: 表在癌の中でリンパ節郭清を行った6例は, すべて転移陰性であった。進行癌の中でリンパ節郭清ないし試摘を行った20例中転移陰性は6例 (30%), 陽性は14例 (70%) であった。転移陽性例の中で第1群のみのリンパ節に転移を認めたもの (n_1) 7例, 第2群までのもの (n_2) 5例, 第3~4群のもの (n_3-4) 2例であった。胆嚢管または胆管リンパ節 (12c, 12b) への転移は11例, 総肝動脈幹リンパ節 (8) への転移は6例, 上臍頭後部リンパ節 (13a) への転移は2例に認められた。

8) 組織型: 癌病巣の中で量的に優劣な組織型をもって分類することになると, 乳頭腺癌17例, 管状腺癌19例, 低分化腺癌7例, 膠様腺癌1例, 印環細胞癌2例であった。乳頭腺癌の進行例はいずれも漿膜下層で中分化型の管状腺癌の像を示した。腫瘍型の癌は間質の結合織が特に少ない髄様型か, ほぼ普通の中間型であったが, 浸潤型の癌では先進部はすべて硬性型 (scirrhous type) であった。

9) 術式: 選択した術式を表在型, 進行型別に表1に示した。表在型の2例には臍頭十二指腸切除術が行われているが, これは合併した Vater 乳頭部癌ないし総

表1 術式

	表在癌	進行癌
A. 単純胆摘	6	17
B. 単純胆摘+リンパ節郭清		2
C. 単純胆摘+胆管切除		1
D. 拡大胆摘+リンパ節郭清	3	10
E. 拡大肝右葉切除	1	3
F. PD	2*	
G. 拡大肝右葉切除+PD		1
計	12	34

PD: 臍頭十二指腸切除, *: 胆管癌重複

胆管癌に対し行われたものである。腫瘤型では単純胆嚢摘出術（以下単純胆摘と略す）1例，単純胆摘兼総胆管合併切除1例，単純胆摘兼肝床部の肝部分切除からなる拡大胆嚢摘出術（以下拡大胆摘と略す）および所属リンパ節の郭清6例，拡大肝右葉切除術3例と拡大手術例が多かった。肥厚浸潤型では単純胆摘10例に対し，拡大胆摘が行われたのは1例のみであった。

10) 非治癒切除因子：切除症例46例中治癒切除例は23例（50%），非治癒切除例は23例（50%）であった。1965年より1974年までの10年間の切除症例11例中治癒切除例は4例（36%）であったが，1975年より1982年5月までの7年5ヵ月間の切除症例35例中治癒切除例は19例（54%）と，切除例数，治癒切除率ともに飛躍的に増加していた。

組織学的に肝床側の断端(hw)，剝離面(ew)，胆管側の断端(bw)のいずれかに癌浸潤を認めた症例は20例であった。進行癌の中で単純胆摘を行った20例中切除縁の癌浸潤陽性例は16例（80%）であった。一方拡大胆摘，リンパ節郭清を行った10例中剝離面ないし胆管側断端陽性の症例は2例（20%）に認められたが，肝への直接浸潤は1例にすぎず，10例全例が肝床側断端陰性であった。

癌病巣周囲の胆嚢壁に肥厚硬化が認められた場合，これが慢性胆嚢炎によるものか癌浸潤によるものかの肉眼的判定は困難なことが多く，したがって壁肥厚例における切除縁の癌浸潤の有無も判定し難かった。これは癌浸潤に伴う壁の肥厚であっても，組織学的には大部分 fibrosis からなり，癌細胞や癌腺管はまばらにしか存在しないスキルスからなっていたため，はなはだしい場合は肥厚した胆嚢壁の中間部に癌細胞は殆ど存在せず，粘膜面の主病巣からかけ離れた漿膜近くの深部に癌細胞が散在した（図2）。

11) 手術遠隔成績：直死は単純胆摘，拡大肝右葉切除，拡大肝右葉切除兼膵頭十二指腸切除の各1例に認められた。消息不明は3例であった。肉眼型および術式別にみた遠隔成績をそれぞれ表2，3に示した。表在型は他臓器癌重複例を除き遠隔成績は良好であった。腫瘤型は治癒切除例が多く遠隔成績も良好で，5年以上生存が4例存在した。この中には肝への直接浸潤を認めた2例や，胆管リンパ節への転移を認めた1例が含まれる。これに対し肥厚浸潤型の遠隔成績は高分化型の管状腺癌からなる例外的な1例を除き極めて不良であった。直死例も含め切除症例に対する直接5年生存率は47%，累積5年生存率は45%であった。

図2 A 三角印は肥厚した胆嚢壁内に散在する癌を示す。



図2 B 同拡大像，三角印は漿膜に接して浸潤した癌を示す。

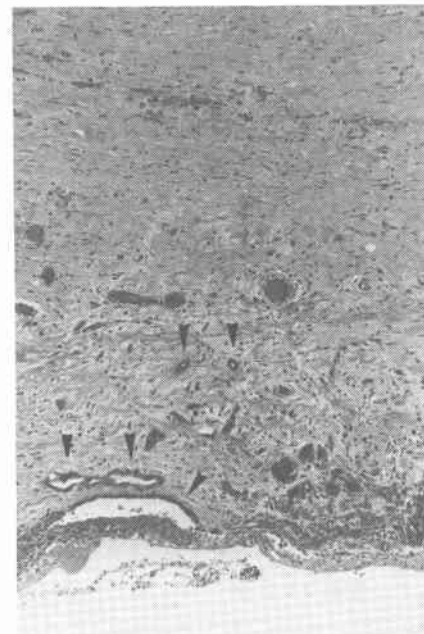


表2 肉眼型別遠隔成績

肉眼型	1	2	3	4	5	6	7年
表在	○* ○*	○*	●*	○*	○*		●* ○*
腫瘍	●* ○*	○*	○*	○*	○*	○*	○*
隆起浸潤	○*	●●●○*	○*	○*			
肥厚浸潤	●●●●●	●			○*		

○生存中 ●死亡 *治療切除
直死3例, 不明3例を除く

表3 進行癌の術式別遠隔成績

術式	1	2	3	4	5	6	7年
単純胆嚢	●●●●○*	●* ○*	○*	○*	●* ○*	○	
拡大胆嚢+ リンパ節郭清	●* ○*	○*	○*			○*	○*
拡大肝 右葉切除	●						○*

○生存中 ●死亡 *治療切除 直死3例, 不明3例を除く
B 総胆管合併切除

IV. 考 察

胆嚢癌の肉眼的形態分類に関してはVadheim⁴⁾は絨毛型と浸潤型に分類し, また胆道癌取扱い規約³⁾では乳頭型, 結節型, 乳頭浸潤型, 結節浸潤型, 浸潤型の5型が挙げられている。これらの分類法は主として進行癌を対象として作られたように思われる。近年超音波検査法の発達や, 切除胆嚢の綿密な肉眼的, 組織学的検索の励行に伴い, 深達度が筋層までの早期癌の発見例数が増加傾向にあり⁵⁾, 著者らも12例の早期癌を経験したが⁶⁾ その過半数は胆道癌取扱い規約の分類では特殊型に入り不都合であることから, 早期癌は一括して表在型として独自に扱うことにした。

進行癌は隆起部分が乳頭状であれ結節状であれ癌先進部の浸潤態度は全く同様であるため, 隆起と浸潤の組み合わせにより3型に分類することが妥当と思われた。これら3型の中で腫瘍型はBorrmann分類のI型に, 隆起浸潤型は隆起の中心部にcraterが存在しない点が異なるとはいえIII型に, 肥厚浸潤型はIV型にはほぼ相当するもので, 診断の際にも応用しやすい分類ではないかと考えている。

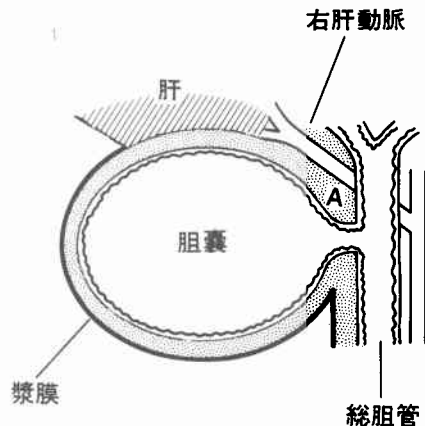
胆嚢癌の進展様式に関してはFahimら²⁾の優れた業績があり, 今回の検討でも大筋では同様の結果がえられたため, 本論文では幾つかの問題点や特徴と思われる点を中心に術式も含めて議論を進めることにす

る。

外科手術の対象となる胆嚢癌では剖検例と異なり肝転移や腹膜播種の頻度は低いのに対し, 肝をはじめ大網, 結腸, 十二指腸などの周囲臓器への直接浸潤の頻度は高率であることが指摘されてきた²⁾。しかし自験の切除症例では肝への直接浸潤は13%, その他の周囲臓器への浸潤は11%と意外に低率であり, ことに拡大胆嚢を行った進行癌10例中肝への直接浸潤例は1例のみで, 10例全例が肝床側の組織学的断端陰性であった事実は注目される。これは超音波検査および内視鏡的逆行性胆道造影の活用により, 従来報告に比べ進行程度の比較的軽い症例の術前診断数が増加したことに起因するもので, このような例では図3に示したように胆嚢の漿膜および肝床に接した肝は癌の浸潤に対しbarrierとして作用するのではないかと推測される。ところが肝十二指腸間膜方向への経路にはbarrierが存在しない。この経路をさらに細かく分析すると(1)直接浸潤, (2)胆嚢から総胆管への粘膜および壁内浸潤, (3)脈管浸潤, リンパ節転移の3経路が存在することがわかる。

(1) 直接浸潤: 図3に示したように胆嚢頸部から肝門部にかけての領域Aは, 胆嚢頸部の漿膜下層とその延長である肝十二指腸間膜内の結合織からなり, 漿膜あるいは肝に相当するbarrierが存在しない。したがって胆嚢頸部で漿膜下層に浸潤した癌は直接的かつ容易に肝十二指腸間膜内の結合織に浸潤していくものと思われる。自験例での剝離面断端陽性率は高率であ

図3 胆嚢頸部の漿膜下層, 肝床, および肝十二指腸間膜内で漿膜下層に相当する部位を示す。Aはその中で特に胆嚢頸部から肝門部にかけての領域を示す。胆嚢動脈は省略。



り、頸部における直接浸潤が再発の大きな要因を占めていることは疑う余地がない。そこでこのAの領域を可能な限り徹底的に切除することが求められ⁷⁾、そのためには総胆管さらには右肝動脈の合併切除が必要と考えられる。著者らは右肝動脈の結紮ないし切離は比較的安全であることを報告したが⁸⁾、癌の場合には肝門部における側副血行路も同時に切除されることから、右肝動脈の切除は慎重に決定すべきと思われる。

共著者の牛山ら⁹⁾は「スキルスとは腫瘍によって引き起こされた組織の障害に対する修復反応」と述べているが、胆嚢癌ではこのスキルスの状態が顕著で、肥厚した胆嚢壁の大部分はfibrosisからなり癌腺管はまばらで、癌浸潤か胆嚢炎かの判定が困難な状況が往々にして生ずる。したがって頸部（Aの領域）に癌浸潤が明らかに存在する症例のみならず、主病巣が体底部にあり頸部には壁の肥厚硬化が存在する症例でも、癌浸潤の存在を前提として総胆管や右肝動脈の合併切除に踏みきるべきではないかと考えられる。

(2) 総胆管浸潤：胆嚢と総胆管は連続した管腔臓器であり、いわば胃と食道の關係に類似している。胃癌では限局型であれば肉眼的口側腫瘍縁より3 cm、浸潤型であれば5 cm以上離して切除し、噴門部癌では食道も含め同様の距離を確保して切除すべきことが定説となっている。胆嚢癌では肉眼的に胆管側腫瘍縁よりどの位離して切除すべきかは、先に述べた深達性の因子が複雑に絡んでおり、また壁の構造も上部消化管とは異なるため同一水準で論じることが必ずしも妥当ではないが、やはり胃癌に準じ腫瘍縁から十分離れた部位で切除することが望まれる。著者らは胆嚢頸部に存在する腫瘤型、浸潤型癌、および体部の浸潤型癌は、下部胆管から肝門部胆管に至る総胆管合併切除の適応ではないかと考えている。

(3) 脈管浸潤、リンパ節転移：肝十二指腸間膜内の脈管浸潤およびリンパ節転移は胆嚢癌の手術遠隔成績を不良とする極めて重大な因子と考えられる。自験例ではリンパ節郭清を行った26例の転移陽性率は54%であり、諸家の報告も55%¹⁰⁾、57%¹¹⁾と高率であった。部位別の転移の頻度であるが、胆管リンパ節35%（自験）、36%¹⁰⁾、36%¹¹⁾、43%¹²⁾、総肝動脈幹リンパ節23%（自験）、27%¹⁰⁾、14%¹¹⁾、14%¹²⁾、上臍頭後部リンパ節8%（自験）、5%¹⁰⁾、29%¹¹⁾、24%¹²⁾といずれも高率であり、進行胆嚢癌では少なくとも胆道癌取扱い規約の第2群リンパ節までの郭清は徹底的に行うべきであると考えられる。共著者の和田ら¹³⁾は胃癌において臍

頭後部リンパ節は臍頭十二指腸切除術を施行しない限り拾い取りに終わり完全な郭清にはなりえないことを指摘しているが、胆嚢癌においても臍頭後部リンパ節に転移を認める例では臍頭十二指腸切除術を積極的に施行すべきとの主張がなされている¹²⁾。胆嚢管、胆管リンパ節に転移が認められる場合、あるいは臍頭後部リンパ節に転移が疑われる場合には、根治性が期待できる例に限り臍頭十二指腸切除術のよい適応ではないかと考えられる。

神経浸潤は一種の脈管浸潤と見做される。Fahimら²⁾は肝十二指腸間膜内の神経浸潤が24%に認められたと報告している。神経線維は胆管壁とともに肝動脈周囲にも豊富にまつわりついているから、右肝動脈を温存する場合には特に丁寧にその周囲の神経線維の郭清を行うことが肝要と思われる。

最後に肉眼的形態と遠隔成績の関連であるが、膨脹性発育を主体とし境界が明瞭な腫瘤型は適切な拡大手術を行うことにより十分に根治性を期待しうる。すでに報告したように¹⁴⁾肝および大網に浸潤した鶏卵大の腫瘤型癌は拡大胆摘、大網合併切除により、また肝床周囲の肝に手拳大の腫瘤を形成した例は拡大肝右葉切除術により5年生存がえられている。これに対しBorrmann IV型に相当する肥厚浸潤型は遠隔成績が不良であるため、切除しえた場合でも術中、術後の放射線療法や抗癌剤療法を考慮すべきと思われる。

V. 結 語

胆嚢癌切除46症例を臨床病理学的に検討した。その結果進行胆嚢癌に対しては拡大胆摘と第2群までのリンパ節郭清を基本術式とすべきと考えられた。胆嚢頸部に腫瘤型ないし浸潤型の癌が、あるいは体部に浸潤型の癌が存在する場合や、頸部に壁の肥厚が存在する場合には、総胆管合併切除さらには右肝動脈合併切除を加え肝十二指腸間膜内の組織をできうる限り徹底的に切除郭清することにより、手術遠隔成績の向上が期待される。

文 献

- 1) Wanebo HJ, Castle WN, Fechner RE: Is carcinoma of the gallbladder a curable lesion? Ann Surg 195: 624-631, 1982
- 2) Fahim RB, McDonald JR, Richards JC, et al: Carcinoma of the gallbladder: A study of its modes of spread. Ann Surg 156: 114-124, 1962
- 3) 日本胆道外科研究会: 胆道癌取扱い規約. 東京, 金原出版, 1979, p27-33
- 4) Vadheim JL, Gray HK, Dockerty MB: Car-

- cinoma of the gallbladder. A clinical and pathological study. *Am J Surg* 63 : 173-180, 1944
- 5) Sato T, Koyama K, Yamauchi H, et al: Early carcinoma of the gallbladder. *Gastroenterol Jap* 16 : 459-464, 1981
 - 6) 伊関丈治, 牛山孝樹, 別府倫兄ほか: 早期胆嚢癌—臨床および病理学的検討—. *日消病会誌* 79 : 2115-2124, 1982
 - 7) Glenn F, Hays DM: The scope of radical surgery in the treatment of malignant tumors of the extrahepatic biliary tract. *SGO* 99 : 529-541, 1954
 - 8) 伊関丈治, 多田祐輔, 和田達雄ほか: 胆道出血を呈した右肝動脈瘤の1治験例. *日外会誌* 82 : 505-510, 1981
 - 9) 牛山孝樹, 伊藤 徹, 和田達雄ほか: スキルス生成機序に関する一考察. 昭和55年度厚生省癌助成金中間報告書, 1980, 1-3
 - 10) 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. 年間追補1978-C, 東京, 中山書店, 1978, p183-219
 - 11) 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
 - 12) 永川宅和, 上野桂一, 宮崎逸夫ほか: 胆嚢癌の根治手術について(特に術式の選択を中心として). *消外* 4 : 1117-1122, 1981
 - 13) 和田達雄, 丸山雄二, 片山憲侍ほか: 胃癌根治手術の合理化とリンパ節郭清. *手術* 36 : 295-303, 1982
 - 14) 伊関丈治, 牛山孝樹, 和田達雄ほか: 拡大手術により5年生存のえられた肝浸潤進行胆嚢癌の2例. *日消外会誌* 15 : 842-846, 1982