日消外会誌　18（4）：879～882，1985年

特集 3

胆嚢癌早期例の特性とその診断治療について

東北大学第1外科
小山　研二*　　佐藤　寿雄

SURGICAL PROBLEMS OF EARLY CANCER OF THE GALLBLADDER

Kenji KOYAMA and Toshio SATO
Department of Surgery, Tohoku Univ. School of Med

索引用語：胆嚢癌早期例，胆嚢摘出術，核DNA

はじめに

胆嚢癌の診断は，かつては著しく困難で，切除可能例も少なくその治療成績も不良であった．しかし，最近は超音波検査を主体とする簡易な画像診断法の進歩により比較的早期にあると思われる症例も発見されるようになりつつある．本稿では胆嚢癌自験例を検討し，早期例を定義するとともに，その特徴や診断治療上の諸問題について述べてみたい．

I. 胆嚢癌の早期例に求められる特性

胃癌，大腸癌では早期癌が定義され，治療成績も極めて良好であるが，その基準は癌の深達度にある．著者らは胆嚢癌においても早期例を想定し，その特性あるいはそれに求められる諸要素を以下のごとく考えた．すなわち，癌腫が周囲へ浸潤，進展しておらず，根治切除が容易に実施でき，その結果長期生存が期待できること，術前に診断可能であること，発見効率を高めるために高危険群の設定が可能であることなどが重要である．また，早期例には癌腫発生後長期間を経ていないことも期待されるが，いうまでもなく癌化の時点を明確にすることに困難なのでこれを早期例の特性から除いた．以上の諸点について教室における胆嚢癌切除例を検討した．

II. 早期例を考慮した胆嚢癌の予後

胆嚢癌自験例の予後とそれに関連する因子についてはすでに度々述べて来た[1)~4)]が，早期例を考慮してこれをまとめてみたい．

1. Stage, 深達度と予後

stageおよび深達度から胆嚢癌を分類し，その生存率を表1に示した．stageではIが最も良好で，IIがこれに次ぎ，III，IVは不良である．深達度では，粘膜に限局したm癌が最も良好な予後を示し，筋層までのpm癌がそれに次ぎ，筋層を越えて漿膜下ssに及んだ癌やさらには漿膜に露出したs癌は極めて不良であ

表1　胆嚢癌の生存率

		1生率（%）	3生率（%）	5生率（%）
stage	I	100	77	67
	II	63	29	29
	III	60	11	0
	IV	40	0	0
深達度	m	100	100	100
	pm	100	71	60
	ss	100	75	67
	s	50	0	0
全症例		74	39	30

m：粘膜内癌，pm：筋層にとどまる癌
ss：漿膜下にとどまる癌，s：漿膜を越える癌
（以下この略号は同様）

表2　胆嚢癌のStageと深達度

stage ＼ 深達度	m	pm	ss	s	計
I	7	7	2		16
II			2	6	8
III			1	9	10
IV				5	5
計	7	7	5	20	39

※第24回消外会総会シンポII：肝，胆，膵領域早期の癌の診断と治療
＜1984年10月23日受理＞別刷請求先：小山　研二
〒980　仙台市星陵町1－1　東北大学医学部第1外科
（*現　秋田大学医学部第1外科）

る．

2．stage 分類と深達度との関係

stage と深達度の関係は，**表2**のごとくで，stage I には m, pm 癌の全てと ss 癌の一部が含まれる．stage II 以上では深達度からは ss 以上に分類された．stage 分類は漿膜浸潤をはじめ，リンパ節転移，肝浸潤，肝転移など多数の因子から癌の周辺への進展状況を表したものである．したがって，stage II 以上でも m, pm 癌であり得るが実際にはこれらの症例はいずれも漿膜浸潤を認め，深達度からはいずれも ss 以上に分類された．このように癌腫の深達度が，少なくとも比較的早期の例では進行状態の指標の多くと一致し，かつ手術成績や長期予後を反映している．したがって m, pm 癌をもって早期例とするのが妥当と考えられる．

3．癌腫の形態と予後

癌腫の形態と予後の関係は**図1**のごとく，肉眼型が乳頭型の症例の生存率が高いのに対し浸潤性形態を示すものの予後は不良である．また，組織学的には乳頭状腺癌の予後が良好で，高分化型管状腺癌がこれに次いだ．これらの癌腫の形態と深達度の関係は乳頭型は深達度が浅く浸潤性形態のものは深いとの傾向がみられた．また，組織所見では，乳頭状腺癌は m, pm, ss にほぼ均等に分布するが s 癌には少なかった．これらの成績は，深達度の浅い（m, pm）癌腫の形態は予後良好な乳頭型，乳頭状腺癌にそのほとんどを占められているとの結果であった．

図1　胆嚢癌の形態と生存率
Pap：乳頭型，Nod：結節型，Infilt：浸潤性形態（以下この略号は同様）

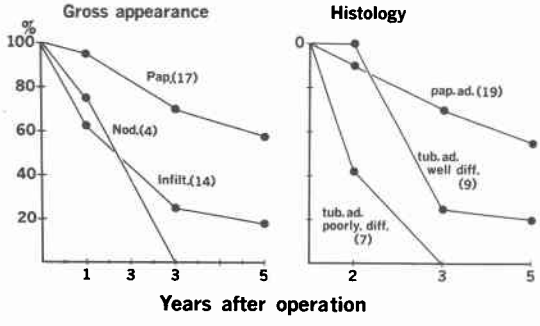
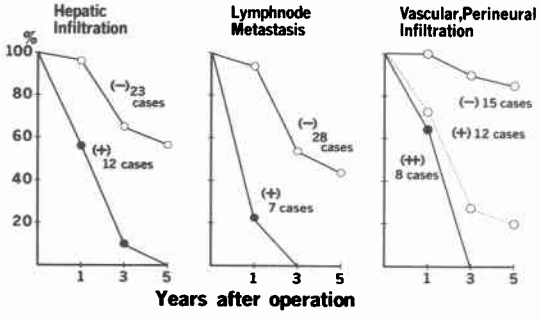


図2　予後規定因子と生存率



4．胆嚢癌の予後を規定する因子と早期例

胆嚢癌の予後規定因子はすでに報告[2)3)]したごとく，肝浸潤，リンパ節転移，脈管侵襲などで，これらの有無，程度と耐術35例の生存率の関係は**図2**のごとくである．すなわち，肝浸潤をもつ12例では1生率58%，3生率10%，5生例なし，リンパ節転移のある7例は1生率21%，3年以上生存例なし，リンパ節転移の認められない症例の1生率95%，3生率55%，5生率45%などであった．さらに，脈管侵襲高度な症例は1生率65%，3年以上生存例なく，軽度ながら認められるものは1生率65%，3生率25%，5生率20%，そしてこれのみられないものは1生率100%，3生率90%，5生率85%などの成績であった．これらの予後規定因子と癌腫の深達度との関係は**図3**のごとくである．まず，肝浸潤は当然のことながら m, pm 癌にはみられず，ss 癌に僅かにみられた．また，s 癌では70%にこれを認めている．リンパ節転移は，ss 癌まではみられず，s 癌の40%にこれを認めたのみであった．また脈管侵襲は，m癌にはみられなかったが，pm 癌には30%，ss 癌には80%，s 癌には95%にみられ，しかも脈管侵襲高度例は s 癌に多かった．これらの成績は，予後規定因子の有無，程度は癌深達度と密接に関連していること，予後と最も深い関係にあるのは脈管侵襲であることを

図3　胆嚢癌の深達度と予後規定因子

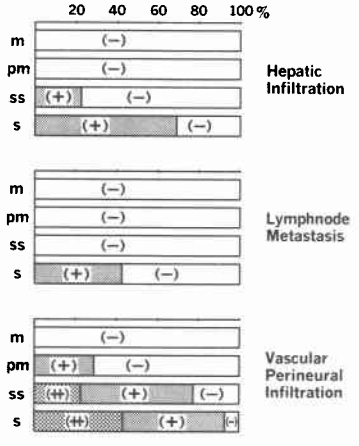
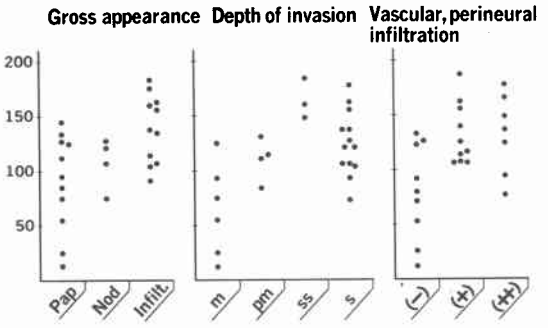


図4　胆嚢癌の形態，深達度，脈管侵襲とDNAスコア



示している．

5．胆嚢癌の核DNA分析

核DNAパターンは癌腫の悪性度の一指標とされている．そこで，自験胆嚢癌の6μ切片にFeulgen染色を行ない，リンパ球を対照として癌細胞のDNA相対値を求めた[5]．これをヒストグラフにして，そのピークの位置と3C以上の癌細胞の出現頻度からDNAスコアを定め，癌腫の形態，深達度との関連を検討した．DNAスコアは，**図4**のごとく肉眼型が乳頭型，深達度がm, pm，脈管侵襲のないものが低値を示し，浸潤性形態，深達度ss以上および脈管侵襲を有するものが高値であった．前者は予後良好な群であり，後者は不良であることはすでにのべたごとくである[2)3)]．

III．胆嚢癌早期例の定義と特徴

これまで述べた胆嚢癌症例の諸性質と，早期例に期待される諸条件から，胆嚢癌早期例は**表3**のごとく，深達度がm, pmの癌と想定される．これらの実態は，しかし，肉眼型では乳頭型，組織型では乳頭状腺癌であり，肝浸潤，リンパ節転移，脈管・神経周囲侵襲のいずれも認めずしかも核DNAスコアも低値であるなど悪性度の低い症例が主体をなしている．

早期例の年齢；m, pm癌は，60歳以上7例，60歳未満7例であるのに対し，ss, s癌では60歳以上17例，60歳未満8例であった．すなわち，早期例は進行例より低年齢層に多い傾向であった．

早期例と胆石，胆嚢炎症所見；胆石合併頻度は，早期例では14例中5例（36%）であるのに対し，進行例では25例中20例（80%）であった．これは癌腫の肉眼型と胆石保有率とも関係し，早期例の占める割合の多い乳頭型では17例中8例（47%）が胆石を合併するのに対し，他の形態の症例では22例中17例（77%）と高頻度であった．また，胆嚢が炎症所見を呈する頻度は早期例29%進行例88%であった．すなわち，早期例は胆石を合併せず炎症所見にも乏しい傾向がみられた．

表3　胆嚢癌早期例

定義	
	胆嚢の筋層を越えない癌（深達度m, pm）
実態	
	肉眼的；乳頭型　組織型；乳頭状腺癌
	リンパ節転移，脈管・神経周囲侵襲；なし
	核DNA：低スコア
	結石，炎症；進行例に比して合併頻度低い

IV．胆嚢癌早期例の診断と治療

1．早期例の診断

胆嚢癌自験39例中術前に診断しえたのは14例のみであった．その診断時期と超音波検査（US），DIC，動脈造影像（AG）が所見を示した頻度を**表4**に示した．早期例の術前確診例は14例中3例（21%）と低値であるが進行例では25例中11例（44%）とやや高値であった．胆嚢癌の診断法は超音波検査が最も有効で，一般に音響陰影を伴なわない強いエコーとして描出される[6)]．しかし，径5mm以下の腫瘤ではその存在が判明しても癌腫か否かを断定することは困難である．著者らの早期例中の1例も陽性所見を呈したが癌腫とは診断できず術中組織診で確認された．胆嚢動脈造影像は進行例では所見を示す頻度が高いが早期例は所見を示し難い．今後は超音波検査を中心とする集団検診などで早期例の発見が期待される．

2．早期例の治療

表4　胆嚢癌の診断法と診断時期

	診断時期			術前検査陽性例		
	術前	術中	術後	US	DIC	AG
早期例（14例）	3	7	4	4/6	3/12	1/3
進行例（25例）	11	10	4	4/9	3/21	6/7

表5　胆嚢癌の術式と生存率

	術式（例数）	1生率	3生率	5生率
早期例 (m, pm)	胆摘（11例）	100%	80%	71%
	拡大胆摘（3例）	100	100	100
進行例 (ss, s)	胆摘（5例）	60	0	0
	拡大胆摘（20例）	60	19	13

著者らは23例に胆嚢摘出兼胆嚢床肝部分切除リンパ節郭清（いわゆる拡大胆摘術）を行い，16例には胆嚢摘出術のみを行った．両術式の生存率を早期例と進行例についてみると表5のごとく進行例では胆摘術のみでは全く予後不良であり拡大胆摘術がやや良好である．早期例では拡大胆摘術の予後が極めて良好であるが胆摘術のみでは少なからぬ再発例があり早期例においても拡大胆摘術が必須であるとの成績であった．

考　察

胆嚢癌の早期例を深達度から分類して粘膜内（m）癌のみとする考え方と筋層（pm）までとする考え方があるが著者らは後者を妥当と考える[4)7)8)]．本来，「早期癌」は厳密な病理学的な進行度ではなく，臨床上有益な一つの目安と考えられる．したがってm癌を早期例とすればこれは予後は良好であるが極めて限定された癌腫であり，粘膜内癌を早期例と言い換えたにすぎない．胆嚢癌の診断治療成績を向上させるための，比較的根治させやすい癌の一群を想定するならばその深達度は筋層までが許容限界である．漿膜下層にまで浸潤が及んだ癌腫は容易に漿膜に露出し予後不良になり易いためこれらを早期例とすることはできない．また，stage Ⅰを早期例とする考え方があるがstageを決定する因子が多すぎることと早期例として最も重要な因子である深達度からみてssまで浸潤した症例もstage Ⅰに入る可能性があり混乱が生ずることからstage分類と早期例とは別に考えるべきである．

一方，早期例の諸特性をみると一定の肉眼型，組織型をもち，核DNAパターンも限定されている．これは早期例が，癌腫の進行過程の一時期を示すというよりもむしろ比較的悪性度の低い一群の癌腫を選別している可能性を否定できない．今後この点を十分に考慮して早期例を集積検討しなければならない．

次に，早期例であることを術前に診断することが望ましいが現時点では極めて困難である[6)]．しかし，胃癌や大腸癌において内視鏡所見や二重造影像から判別可能であるように，胆嚢癌の場合も超音波検査や，CT，DIC，動脈造影法から深達度の判定が可能になることが期待される．一方，これらの検査による胆嚢癌早期例発見の効率を高めるためには高危険群が存在すれば好都合である．胆嚢癌は中高年者で，結石合併頻度の高いことが知られている．しかし先に述べたごとくこれらはいずれも進行癌症例の背景因子であり，早期例に高危険群を設定することは目下のところ困難といわざるを得ない．

最後に早期例の外科治療について触れておきたい．早期例がm，pm癌であることから理論的には胆嚢摘出術のみで十分のはずである．しかし著者らの14例の早期例中先に報告したごとく胆摘術のみの11例では2例が3年以内，1例が5年後に再発死亡している[2)]．これらはいずれも脈管侵襲に由来する胆嚢床肝への転移が再発の原因と推定されることから予防的な肝部分切除とリンパ節郭清を行うことが望ましいと考える[9)]．

結　語

自験胆嚢癌切除例の分析からその早期例を筋層を越えない癌（m, pm癌）と規定し，その根拠ならびに診断，治療および問題点について述べた．

文　献

1) 佐藤寿雄：胆嚢癌の治療をめぐる2，3の問題点．外科　38：373—380，1976
2) 小山研三，佐藤寿雄，松代　隆：予後規定因子からみた胆嚢癌根治手術のあり方．日消外会誌　15：1614—1619，1982
3) 小山研二，佐藤寿雄：胆嚢癌の予後規定因子．消外セミナー　10：168—178，1983
4) 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
5) Koyama K, Goto H, Ouchi K et al: Nuclear DNA pattern of the gallbladder cancer. Tohoku J Exp Med 143：125—126，1984
6) 小山研二，大和田康夫，後藤浩志ほか：胆道癌の早期診断．外科 Mook　31：183—191，1983
7) 永光慎吾：胆道早期癌の考え方．臨成人病　6：1193—1198，1976
8) 榊原　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
9) 佐藤寿雄，小山研二：胆嚢癌に対する拡大根治手術．消外　5：191—197，1982