

胆嚢癌早期症例の病態と治療

北海道大学医学部第1外科

柿田 章 高橋 毅 上林 正昭
円谷 敏彦 舟木 昭蔵

TREATMENT OF GALLBLADDER CARCINOMA IN EARLY STAGE

Akira KAKITA, Tsuyoshi TAKAHASHI, Masaaki KAMBAYASHI,
Toshihiko TSUBURAYA and Shozo FUNAKI

First Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine

索引用語: 早期胆嚢癌, 拡大胆嚢摘除術, 胆嚢癌の予後

はじめに

胆嚢癌の治療成績は、他の腹部臓器癌に比べいちじるしく不良である。これは胆嚢および胆管の解剖学的特殊性から、診断確定時にはすでに進行癌の状態であるものが大多数であることが主因とされてきた。

しかしながら、近年では画像診断法のいちじるしい進歩に伴って、無症状の微小病変が診断されることも多くなり、これらの微小胆嚢病変の質的診断法、進展様式の検討が新たな課題となっている。

胆嚢癌ではいわゆる早期癌の概念はなく、これに伴う定型的手術術式も未解明であり、これらの問題も早急に検討を要する点である。

本稿では自験例のうち、肉眼的に漿膜浸潤のない21例の病態と手術および予後の検討を行い、胆嚢癌の早期症例の特性とその治療に関する見解をのべた。

I. 自験例の概要

1. 自験例の病態

肉眼的に漿膜浸潤のない(S₀)症例21例は、自験胆嚢癌症例の34%である。

21例のうち、術前に胆嚢内腫瘍を指摘された例は5例(23.8%)であり、ほかはいずれも胆石症として手術を施行し、術中あるいは術後病理組織学的検索を行って胆嚢癌と確定診断された。

対象21例の年齢と性比についてみると、年齢別では

50代がもっとも多く8例であり、40代以下はわずかに2例で他はいずれも50歳以上であった。性比は圧倒的に女性に多く男性の4倍である。

腫瘍の肉眼形態¹⁾をみると、乳頭型、結節型が多くそれぞれ7, 8例であり、結節浸潤型1例、浸潤型は5例であった(表1)。

腫瘍の占居部位¹⁾は、胆嚢底部のものがもっとも多く、10例で約半数を占め、他はGn>Gb>Gfbn, Gbnの順に多かった。

腫瘍径をみると、10mm以下7例、10~20mm4例、20mm以上10例で半数は20mmを越える例である(図2)。

組織学的に腫瘍の深達度を検索すると、粘膜までのもの(m)3例(14.3%)、筋層までのもの(pm)6例(28.6%)、漿膜下までのもの(ss)10例(47.6%)、全層におよぶもの(s)2例(9.5%)であり約半数は漿膜下以上の浸潤がみとめられた(表1)。リンパ節転移のみられた例はこれらのうち3例(14.3%)であるが、これらの深達度はいずれも漿膜下まで浸潤がみられたものであった。

表1 肉眼型と深達度

深達度	乳頭	結節	結・浸	浸潤	計
粘 膜 (m)	2	0	1	0	3
筋 層 (pm)	5	1	0	0	6
漿膜下 (ss)	0	5 (2)	0	2 (1)	10
全 層 (s)	0	0	0	2	2
計	7	8	1	5	21

(): n (+)

※第24回日消外会総会シンポジウムII: 肝, 胆, 膵領域早期の癌の診断と治療

<1984年11月12日受理> 別刷請求先: 柿田 章

〒060 札幌市北区北14条西5丁目 北海道大学医学部第1外科

2. 治療と予後

これらの21例に行った治療についてみると、17例(80.1%)では胆嚢摘除術およびリンパ節郭清のみであり、わずか4例に肝床部肝部分切除を追加するいわゆる拡大胆摘術を施行した。

術後成績と腫瘍の肉眼型、腫瘍径、深達度などとの関連について検討すると、まず、肉眼型では、乳頭型では9年3カ月目に再発死亡した1例を除き全例生存中であるのに対し、浸潤型は全例が死亡しており最長生存は4年であり予後は不良である(図1)。

一方、腫瘍径とその予後との関連についてみると、20mm以上の例でも5年以上生存する例がみられ、逆にそれより小さなものにも再発死亡例があり、腫瘍径と予後の関連は明確ではない(図2)。

深達度と予後の関連をみると、腫瘍深達度が筋層までにとどまった例では9年3カ月目に再発死亡した1例を除き全例生存中であるのに対し、漿膜下以上に深達度がおよぶ例では3例が生存中であるが、他はいずれも死亡しており、5年以上経過した2例も再発死亡した。

これらの成績から、術式、進展度などの予後を左右すると思われる要因を考慮せずにS₀胆嚢癌の術後累積生存率を算定すると、3年生存率は69.7%であり、5年生存率は、52.3%である。

この結果を肉眼型と予後との関連でみるために、乳頭型と結節型を仮に限局型(16例)とし、浸潤型との間に累積生存率の比較を行うと、限局型では1年生存

率93.1%、3年および5年生存率は83.3%と算定される。一方、浸潤型では3年生存率は33.3%、5年生存率はなく、明らかに浸潤型の予後が不良である(図3)。

一方、深達度別にm, pm群9例とss, s群12例に分け、それぞれの累積生存率を算定したところ、m, pmに腫瘍がとどまったものでは5年生存率は100%と算定されるのに対し、s, ss群では3年生存率は48.7%、5年生存率は29.2%となり、腫瘍の深達度が筋層を越えると、急激に再発率が高くなることが示唆された(図4)。

次に、これらの症例と手術術式との関連をみる目的で、21例中17例の胆摘+リンパ節郭清群について深達度別に累積生存率を算定した。すなわち、m, pm群9例では胆摘+リンパ節郭清のみによっても死亡例はなく、5年累積生存は100%の期待があるのに対し、s, ss群8例では1年生存は87.5%であるが、2年目からは急激に低率となり3年生存率は31.4%、5年生存率はわずかに10%となり、深達度がss以上におよんだもの

図3 肉眼型別累積生存率

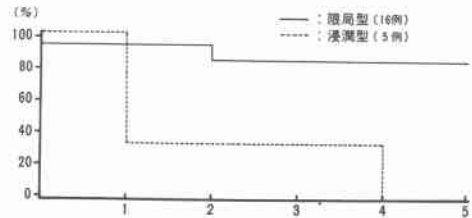


図4 深達度別累積生存率

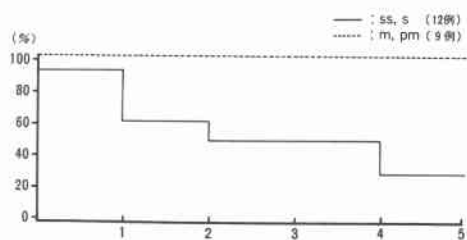


図5 胆摘群の累積生存率

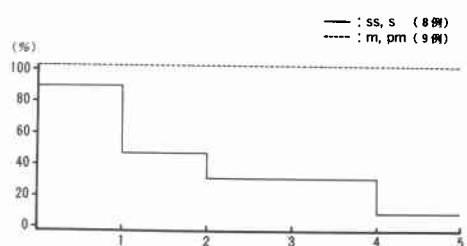


図1 肉眼型と予後 (21例)

肉眼型	年	~1	1~3	3~5	5~
乳頭		○	○○△		○○●*
結節		○● ^L	○● ^L	○○	○●
結・浸		○			
浸潤			●●●△	●	

△: 遠隔不能
L: n₁(+)
*: Gfou, 多発乳頭型

図2 腫瘍径と予後 (21例)

mm	年	~1	1~3	3~5	5~
~10		○	○●△	●○	●
10~20			●△		○○
20~		○○● ^L	○○●●	○	○●

△: 遠隔不能
L: n₁(+)

では、胆摘+リンパ節郭清のみでは明らかに不十分であることがみとめられた(図5)。

3. 症例

初診時年齢60歳，女性，胆石症の診断で胆嚢摘出術を施行した。手術所見では，胆嚢壁に著明な炎症所見をみとめず，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，胆嚢体部後側に最大径5mmの結節型微小隆起性病変をみとめた(図6)。組織学的検索の結果では，漿膜下(ss)におよぶ腺癌と診断されたため，二次的に開腹し，肝床部の肝部分切除とリンパ節郭清 R₂を施行した。二次手術時の肝およびリンパ節には腫瘍の転移は確認されなかった(図7)。

第2次手術後は定期的に経過を観察したが，術後4年目までは何ら異常所見はみとめられなかった。

術後4年9ヵ月頃より血清CEA値の上昇がみられ，画像診断により総胆管の狭窄所見がみとめられた

図6 症例：60歳，女

摘出標本の肉眼所見(腫瘍は写真中央下部，5×5mm，結節型)

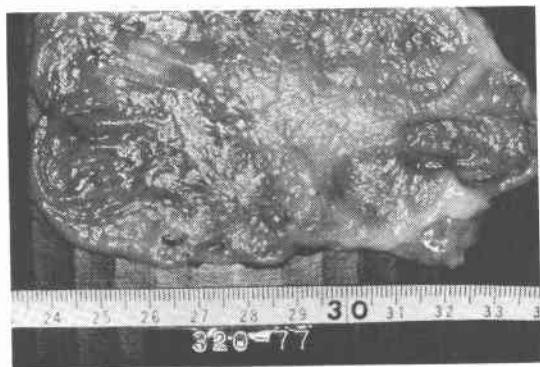
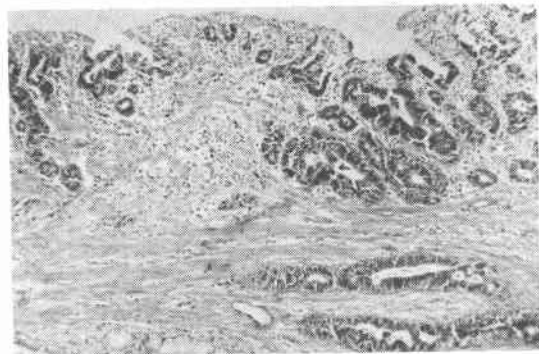


図7 症例：60歳，女

組織学的所見(H.E)腫瘍深達度は，筋層をこえ漿膜下におよぶ



ため再入院した。第三次開腹所見では，腫瘍は肝十二指腸間膜，総胆管周囲を中心に一塊となっており，胆嚢癌取扱規程¹⁾では Bsmi, S₃, Hinfo, H₀, B₃, P₀, N(+), M₀であったため再切除は不能であり閉腹した。第3回目手術から8ヵ月後，初回手術より5年5ヵ月後死亡した。

この症例は，最大径5mmの微小病変であったが深達度はssにまでおよんでいたもので，肝床部肝部分切除とリンパ節郭清を二次的に行ったにもかかわらず再発した例である。数次にわたる手術所見からみると，腫瘍は胆嚢体部腹側にあり，肝床部への腫瘍の再発はみられなかったが，リンパ節郭清(R₂)を行ったにもかかわらず，総胆管方向への再発が著明であり，深達度がssにおよぶ場合の手術術式は肝床部肝部分切除+リンパ節郭清のみでは不十分であった可能性を示唆する症例である。

II. 考 察

胆嚢癌では，いわゆる“早期癌”の概念ははまだ確立されていない。しかしながら，画像診断法の進歩はめざましく，近年では胆嚢内の微小病変の診断も容易になり，術前に粘膜内にとどまるm癌も診断しうようになった。

一方，炎症に伴う壁肥厚，腺腫，コレステロールポリープなどの良性胆嚢病変との質的診断法ははまだ確立されたとはいい難く，これらの微小病変の質的診断法の確立は，胆嚢癌の治療成績向上のためには緊急を要する課題である。

これに対し，早期症例の治療面では，進展度に応じた定型術式も未解明であり，多数の議論があるのが現況である。

本稿では，このような観点から，いわゆる胆嚢癌早期症例を検討し，胆嚢早期癌の概念とこれらの例に対する定型手術に対する検討を加えた。

早期癌とは，根治術式により5年生存が期待しうるものという観点からすると，胆嚢癌では，その解剖学的特殊性，進展様式，系統的手術術式のいずれもが未解明であるために一概には規定しうるものではなく，未確立因子が著しく多いのが特徴である。

著者らは，まず，胆嚢癌進展と予後の点から，予後を左右する因子の解明を試みたが，予後を規定する因子は肉眼型および深達度であることが明らかであった。

従来から，胆嚢癌の予後を左右する因子の中では深達度をもっとも関連性が高いとする点には異論はない

が、いわゆる早期癌をmとすべきかpmまでを早期とみなすとするかについては議論がある^{2)~4)}。

胆嚢は粘膜筋板を欠如し、さらに胆嚢壁には Rokitsky-Aschoff sinus などが存在し、腫瘍は容易に漿膜下に浸潤する可能性もあり、この点に関する検索は今後も必要と考えられるが、著者らの検討例にみられるように、pmまでのものと、ss以上の症例との間には同様な術式でその成績に明らかな差異がみられるので、現時点では、いわゆる早期癌をpmまでとするのがもっとも妥当であろうと思われる。

次に、これらの早期症例に対する系統的手術術式に関する検討を試みたが、従来は、早期癌をpmまでとし、これらに対し肝床部肝部分切除を加え、領域リンパ節郭清を行う方法を定型術式とするものが多く⁴⁾⁵⁾、一般的には、この方法が大多数であろうと考えられる。

自験例の検索では、胆摘+リンパ節郭清のみの17例についてみると、pmまでの群では100%の5年生存が期待できるのに対し、ss以上の深達度のものではわずかに10%であった。呈示した症例にみられるように5mmの微小病変でありながら筋層を越えたものでは、肝床部肝部分切除、リンパ節郭清によっても根治性を得がたいことが示されており、これらの例ではより拡大した術式を考慮する必要がある。

一方、pmまでの群では胆摘+リンパ節郭清のみによっても5年生存が十分期待しうる成績からすると、

肝部分切除を敢えて追加する必要がないかに思われるが、病変の胆嚢内局在と病巣進展に関する問題は未解明であり、現時点では、いわゆる拡大胆摘を定型的術式と考えている。また、ss以上のS₀症例では、拡大胆摘のみでは不十分である点は自験例からも明らかであり、腫瘍の進展様式を考慮し、胆管切除を含めたより拡大した術式の必要性がうかがわれた。

おわりに

肉眼的に漿膜浸潤のない(S₀)胆嚢癌症例を検討し、いわゆる胆嚢早期癌の特性と治療に関する考察を加えた。早期癌は少なくとも、筋層までの深達度であるものとし、これに対する定型術式は、肝床部分切除を加えるのが妥当と思われた。一方、漿膜下以上に浸潤した例では、腫瘍径にかかわらず拡大した術式の検討の必要性を強調した。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：外科胆道癌取扱い規約。東京、金原出版、1981
- 2) 榊原 宣、小林政美、川田彰徳ほか：胆嚢における早期癌。外科治療 30：137-140, 1974
- 3) 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。
- 4) 柿田 章、佐々木英制、上林正昭ほか：胆嚢癌早期症例の診断と予後を左右する因子。日消外会誌 15：1626-1630, 1982
- 5) 小山研二、山内英生、佐藤寿雄：壁嚢癌治療切除例の検討。胆と膵 2：807-812, 1981