日消外会誌　18（4）：887～890，1985年

特集 5

肝胆膵領域早期の癌の診断と治療
—特に胆嚢癌・肝外胆管癌について—

長崎大学第2外科
角田　司　山本　賢輔　山口　孝　井沢　邦英
野田　剛稔　吉野　寮三　原田　昇　土屋　涼一

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EARLY CARCINOMA OF GALLBLADDER AND EXTRAHEPATIC BILE DUCT

Tsukasa TSUNODA, Kensuke YAMAMOTO, Takashi YAMAGUCHI, Kunihide IZAWA, Takatoshi NODA, Ryozo YOSHINO, Noboru HARADA and Ryoichi TSUCHIYA
Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

索引用語：早期胆嚢癌，早期胆管癌，2期的拡大胆摘術

はじめに

肝胆膵領域癌に対する診断と治療は最近向上してきているが，この領域の早期の癌の定義，その診断法さらにはこれらに対する手術術式の確立はいまだなされていない．われわれは教室で過去14年間に手術を行った胆嚢癌，肝外胆管癌を外科胆道癌取扱い規約によりStage分類し，Stage I症例を早期の癌と仮定し，その診断と治療成績から早期の癌の定義，診断，治療について検討した．

成　績

教室症例の概略

1．胆嚢癌（表1～4）

胆嚢癌手術例71例中治癒切除例は30例で，その中でStage I症例は12例あり，全例治癒切除が可能であった．治癒切除例のStage別の遠隔成績をKaplan-Meier法による累積5年生存率でみるとStage Iは72.7%であり，Stage II 37.5%, III 0%, IV 0%に比べその予後は有意に良好であった．

術前ならびに術中に癌と診断されたStage Iの5症例の概略を表1，2でみると術前に癌を疑われた3例では超音波検査（以下USと略す）で全例胆嚢内隆起性病変が指摘され，PTCおよびERCPで確認された．その中の1例は症状はなかったが教室が毎年五島列島で行っている胆道集団検診のUSで発見された貴重な症

表1　Stage I胆嚢癌（術前・術中診断）症例の概略
（S44．9～S58．12長崎大2外）

症例	年令	性	入院時症状	DIC	US	ERCP or PTC	SCAG	術前診断	腫瘍肉眼型
1	67	女	腹痛，腫瘤	造影不良	腫瘍疑	欠損像	腫瘍疑	胆嚢癌	結節型
2	54	女	腹痛		胆石 腫瘍	腫瘍 合流異常		胆石合併 胆嚢癌	結節型
3	68	男	（集団検診）	造影不良	腫瘍疑	腫瘍	炎症疑	胆嚢癌	乳頭浸潤型
4	72	男	腹痛，黄疸，発熱	胆管結石				胃癌 総胆管結石	浸潤型
5	56	女	腹痛，腫瘤	造影陰性	胆石		炎症疑	胆石症	結節型

表2　Stage I胆嚢癌（術前・術中診断）症例の概略
（S44．9～S58．12長崎大2外）

症例	腫瘍肉眼型（大きさ）	部位	組織型	深達度	ly	v	手術術式	予後 S59.3.1
1	結節型（1.0×1.0, 0.5×0.3）	Gfb	膠様腺癌	ss	ly0	v_1	単純胆摘術	12年 2月死
2	結節型（2.0×1.7）	Gb	低分化腺癌	ss	ly_1	v_0	単純胆摘術	3年　生
3	乳頭浸潤型（4.0×4.0）	Gbn	乳頭腺癌	ss	ly0	v_0	拡大胆摘術	4年　生
4	浸潤型（0.6×0.5）	Gf	乳頭腺癌	ss	ly0	v_0	単純胆摘術	3年 9月死（他病死）
5	結節型（2.0×1.0, 1.5×1.0）	Gb	乳頭腺癌	ss	ly_2	v_0	拡大胆摘術	4年 2月生

※第24回日消外会総会シンポ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：角田　司
〒852　長崎市坂本町7－1　長崎大学医学部第2外科

表3　Stage I 胆嚢癌（術後診断）症例の概略
（S・44．9～S58．12長崎大2外）

症例	年令	性	入院時症状	DIC	US	ERCP or PTC	SCAG	術前診断	腫瘍肉眼型
1	46	男	腹痛，黄疸	造影陰性	胆石	胆嚢結石	炎症	胆石症	浅潰瘍型
2	68	女	腹痛	胆嚢結石	胆石			胆石症	小顆粒型
3	58	女	腹痛，黄疸，発熱	胆管結石		胆管・肝内結石		総胆管・肝内結石	小顆粒型
4	74	女	腹痛	胆嚢結石	胆石			胆石症	結節型
5	87	女	腹痛，発熱		胆石合併急性胆嚢炎	胆嚢結石		胆石合併急性胆嚢炎	浅潰瘍型
6	73	男	腹痛，黄疸，発熱		胆石	胆嚢・胆管結石		胆嚢・総胆管結石	結節型
7	61	男	腹痛，黄疸	造影陰性		左肝内結石		左肝内結石	平坦型
8	32	男	腹痛	胆嚢結石	胆石			胆石症	結節型

表4　Stage I 胆嚢癌（術後診断）症例の概略
（S44．9～S58．12長崎大2外）

症例	腫瘍肉眼型（大きさ）	部位	組織型	漿達度	ly　v	手術術式	予後 S59.3.1
1	浅潰瘍型（1.0×1.0）	Gb	乳頭腺癌	m	ly_0　v_0	単純胆摘術	1年7月死（肝転移）
2	小顆粒型（1.4×0.7）	Gb	乳頭腺癌	m	ly_0　v_0	単純胆摘術	12年生
3	小顆粒型（0.7×0.6）	Gf	乳頭腺癌	m	ly_0　v_0	単純胆摘術	9年9月生
4	結節型（2.0×2.0）	Gn	管状腺癌	ss	ly_1　v_0	単純胆摘術	1年5月生
5	浅潰瘍型（2.2×1.5）	Gb	乳頭管状腺癌	pm	ly_1　v_1	単純胆摘術	1年死（肝転移）
6	結節型（2.0×2.0）	Gf	乳頭管状腺癌	ss	ly_2　v_2	単純胆摘術	1年2月生
7	平坦型（2.5×2.0）	Gbn	管状腺癌	pm	ly_0　v_0	2期的拡大胆摘	7年生
8	結節型（1.5×1.0）	Gb	乳頭腺癌	pm	ly_1　v_1	2期的拡大胆摘	10年生

例であった．術中に初めて癌と診断された2例中1例は触診で胆嚢底部に硬結を，他の1例は切除後胆嚢切開による内腔の観察により癌と診断された．腫瘍の大きさは1cm以下2例，2～4cm 3例で，2例には2個の病巣が離れて認められた．組織学的検査で癌深達度は全例筋層を越え漿膜下に浸潤していた．脈管侵襲は3例に認めたがリンパ節転移は認めなかった．3例は単純胆摘術に終ったが2例は拡大胆摘術が行われ，単純胆摘術を施行した2例が3年9カ月と12年2カ月で死亡したほかは現在3例とも生存中である．

術後に初めて癌と診断された8症例の概略を**表3，4**でみると全例腹痛を主訴とし，黄疸を4例に，発熱を3例に伴っていた．種々の検査で胆嚢，総胆管，肝内胆管にそれぞれ胆石を指摘されたが術前・術中に癌の合併は指摘されなかった．特に急性胆嚢炎に伴った浅い潰瘍性病変の2例と小顆粒状病変の2例さらに表面的には病変が指摘しにくい平坦型病変の1例ではretrospectiveにも術前・術中に癌の合併を指摘することは困難であった．8症例の大きさは1cm以下2例，2cm以下4例，2.5cm以下2例で，癌の深達度は粘膜内3例，筋層内3例，漿膜下にとどまるもの2例で，脈管侵襲は深達度が筋層内以上の5例中4例に認められた．手術術式として6例は単純胆摘のみに終ったが，深達度が筋層内の2例には2期的に肝区域切除とリンパ節郭清術を行った．予後をみると深達度がそれぞれ粘膜内と筋層内である2例が肝転移で死亡した．特に粘膜内癌で原発巣に脈管侵襲を認めなかった1例が肝床から方形葉にかけての癌再発で死亡した．他の6例の予後は良く，特に2期的拡大胆摘術の予後は良好であった．単純期摘術後深達度が筋層内，脈管侵襲陽性の乳頭腺癌と判明した1例に2期的に肝区域切除とリンパ節郭清を行ったところ，切除肝にも静脈侵襲を認め，2期的に肝切除を施行して良かった症例を経験した．

2．肝外胆管癌（**表5～7**）

肝外胆管癌手術例93例中切除例は48例であった．Stage I 症例は11例で全例切除できたが治癒切除例は7例であった．占居部位別にstage I 症例の頻度をみると，肝管癌には1例もなく，上部胆管癌36例中3例，

表5　Stage I 胆管癌症例の概略（I）
（S44．9～S58．12長崎大2外）

症例	年令	性	占居部位	初発症状	入院時症状	病悩期間	診断	細胞診（PTC）
1	68	男	Bs	右季肋部痛	黄疸	2カ月	ERCP	陰性
2	5	女	Bsm	発熱	黄疸	4カ月	術後病理	未施行
3	62	男	Bs-r-l	心窩部痛	黄疸	1カ月	PTC	陰性
4	78	男	Bms	黄疸	黄疸	2カ月	PTC	陽性
5	63	男	Bmi	黄疸	黄疸	2カ月	PTC	陽性
6	47	女	Bm	右季肋部痛	右季肋部痛	3カ月	術後病理	未施行
7	70	男	Bm	全身倦怠感	黄疸	10日	PTC	陰性
8	78	男	Bm	掻痒感	黄疸	6カ月	PTC	陽性
9	59	男	Bi	黄疸	黄疸	2カ月	胆嚢外瘻造影	陰性
10	67	男	Bi	上腹部痛	黄疸	3カ月	ERCP	未施行
11	53	男	Bslmi	黄疸	黄疸	3カ月	PTC	陰性

表6　Stage I 胆管癌症例の概略（II）
（S44．9～S58．12長崎大2外）

症例	術前診断	合併病変	手術術式	リンパ節郭清程度	予後 S59.1.10現在
1	総肝管癌	胆管結石	胆管切除術	R_2	7年2月生
2	胆管炎	胆管拡張症	胆管切除術	R_0	8年2月生
3	肝門部癌		肝門部切除術	R_2	5年11月生
4	総胆管癌		膵頭十二指腸切除術	R_3	術死
5	総胆管癌		膵頭十二指腸切除術	R_3	1.3月死
6	胆管拡張症	23年前 嚢胞十二指腸吻合	胆管切除術	R_0	1年10月死
7	総胆管癌	4年前直腸癌手術 胃潰瘍	胆管切除術	R_1	2年生
8	総胆管癌	早期胃癌	膵頭十二指腸切除術	R_3	3年8月生
9	下部胆管癌	胆管結石	膵頭十二指腸切除術	R_3	1.2月死
10	下部胆管癌		膵頭十二指腸切除術	R_3	1年生
11	肝門部癌	2年前 十二指腸潰瘍手術	肝門部切除術	R_2	7年生

表7　Stage I 胆管癌症例の概略（III）
（S44．9～S58．12長崎大2外）

症例	肉眼的分類	大きさ(cm)	深達度	組織型	INF	ly	v	pn	hw	dw
1	乳頭型	1.0×0.4	粘膜内	乳頭腺癌	α	0	0	0	−	−
2	乳頭浸潤型	4.5×2.3	外膜内	ブドウ状肉腫	β	0	0	0	+	−
3	結節浸潤型	2.0×1.5	筋層内	管状腺癌	β	0	0	0	−	−
4	結節型	2.3×1.5	外膜内	乳頭管状腺癌	β	2	0	3	−	−
5	結節浸潤型	2.0×2.0	筋層内	乳頭管状腺癌	γ	0	0	0	−	−
6	浸潤型	2.0×2.0	外膜内	管状腺癌	γ	0	1	1	+	−
7	結節浸潤型	2.5×0.8	外膜内	乳頭腺癌	β	0	0	0	−	+
8	結節型	1.4×1.3	外膜内	管状腺癌	γ	1	0	2	+	−
9	乳頭型	1.0×0.5	粘膜内	乳頭腺癌	α	0	0	0	−	−
10	乳頭浸潤型	1.2×1.0	粘膜内	乳頭腺癌	α	0	0	0	−	−
11	結節浸潤型	5.2×1.4	筋層内	乳頭管状腺癌	γ	1	0	2	−	−

pn：神経周囲浸潤

中部胆管癌18例中5例，下部胆管癌17例中2例，広範囲胆管癌8例中1例であった．切除例の遠隔成績をStage別にKaplan-Meier法による累積5年生存率でみるとStage I 63.6%, II 50.8%, III23.8%, IV 0%であり，Stage I, II の予後はIII, IVに比べ有意に良好であった．

Stage I 症例11例の概略を表5，6，7に示した．初発症状は腹痛，黄疸が主なものであったが，入院時主症状は1例を除き黄疸であった．病悩期間は3カ月以上が5例と比較的長い症例が多かった．確定診断はPTCやERCPによる直接造影が主であったが術前に癌の壁深達度の判定は困難であった．また術後病理組織学的検査で初めて癌と判明した症例が2例あり，いづれも胆管拡張症に合併した症例であった．胆汁細胞診の陽性率は施行8例中の4例50%であった．手術術式は6例に肝外胆管切除を，5例に膵頭十二指腸切除を行った．所属リンパ節郭清術は9例に行われたが，いづれもリンパ節転移は認めなかった．予後は手術死亡1例のほか2例が術後合併症で早期に，また1例が1年10カ月で断端癌再発で死亡した．他の8例は1年2カ月から8年4カ月にわたり生存中である．腫瘍の肉眼的分類では浸潤型の1例を除き10例全てが胆管腔内に突出する乳頭型や結節型の腫瘍であった．大きさは最小1.0×0.4cmから最大5.2×1.4cmで，7例が2cm以内であった．深達度は粘膜内3例，筋層内3例，外膜内5例で，粘膜内の3例はすべて大きさが2cm以内であった．なお深達度が筋層内にとどまっていた1例では胆管壁内を広範囲に肝側ならびに十二指腸側へ浸潤していた．粘膜内癌は組織型は乳頭腺癌，浸潤増殖様式はINF α，脈管侵襲は ly_0, v_0，神経周囲浸潤は pn_0 を示した．しかし深達度が筋層以上に至ると病巣が胆管壁内にとどまっていても浸潤性の増殖を示し，ly, v, pnの陽性例が増加することが判明した．なお術後に癌と判明した2例のほか，切除断端癌陽性例が2例に認められ，前述した表層拡大型胆管癌の存在と共に，胆管壁内にとどまる癌とはいえ，切除に際しては十分なる断端検索が必要であることを示した．

考　察

1．早期癌の定義

早期胆嚢癌を癌組織が粘膜内に限局するもの[1]と規定する考えと粘膜または固有筋層までにとどまるもの[2)3)]と定義する考えがある．われわれがStage I 症例を検討したところでは，固有筋層に癌浸潤が達すると脈管侵襲を高率に認め，単純胆摘のみの例に癌再発例を認める結果を得た．さらに術後に初めて癌と診断され，2期的に肝区域切除を行った筋層内にとどまる癌症例の切除肝に脈管侵襲を認めたことなどを考慮すると早期癌は胆嚢粘膜内までにとどまる癌とした方がよいと考える．なおリンパ節転移に関しては筋層までにとどまる症例で2期的にリンパ節郭清を行った症例でも転移は認めなかった．

現在早期胆管癌の定義としては癌深達度が粘膜内にとどまるもの[2]とする考えと粘膜ならびに固有筋層（線維層）を越えないもの[3]とする考えがある．われわれは昭和56年に癌深達度が胆管粘膜内にとどまる2例を早期胆管癌として報告[4]し，あわせて第15回胆道疾患研究会で発表された早期胆管癌37例を集計し，早期胆管癌の定義としては癌腫が胆管壁内にとどまり，リンパ節転移がないこととした．今回その定義に該当するStage I 症例を検討したところ，癌深達度が固有筋層以上に達すると脈管侵襲ならびに神経周囲浸潤例が増加し，さらに胆管壁内の肝側ならびに十二指腸側への広範囲浸潤例がみられ，再発をみることより，早期胆管癌の定義としては癌深達度が粘膜内にとどまるものとするのが妥当と考えた．

2．早期癌の診断

早期胆嚢癌の術前診断はUS, ERCP, SCAGなどの組み合せで可能となってきたが，これはあくまで胆嚢内の隆起性病変を術前に描出したにすぎない．1cm以下の隆起性病変は良性疾患との鑑別が必要であるし，それがたとえ悪性病変としてもその壁深達度がどの層にとどまっているかを判定することは困難である．なお早期胆嚢癌の形態については隆起型より表面型が多いとの報告[1]もあり，われわれの粘膜内癌もすべて表面型であった．すなわち現在の診断技術では隆起性病

変における癌の存在は指摘しえても，深達度の判定は困難であり，まして表面型の胆嚢癌の術前診断は不可能であろう．

早期胆管癌における診断の端緒となる臨床症状はほとんどが黄疸であり，確定診断にはPTCやERCPなどの直接造影が用いられてきた．最近はさらにUSが加わり，スクリーニング検査として重要な位置を占めてきた．すなわち無黄疸時期に診断することが早期診断につながること[5]は事実であり，不定愁訴例や肝機能検査異常例に対して積極的にUSを用い，胆管拡張例にはさらに直接造影を追加することが重要となる．なお癌の深達度に関して，小さな乳頭型病変は胆管壁内にとどまっていることが多いが，現在，それ以上の壁深達度の術前診断は胆道二重造影法や胆道鏡を用いても困難であると考えられる．

3．早期癌の治療

われわれは胆嚢壁内深達度が粘膜内にとどまる胆嚢癌症例の治療は単純胆摘術でもよいと考えているが，筋層以上の深達度が疑われる症例においては癌が胆嚢壁内にとどまっていると推定しえても拡大胆摘術を行う必要があると考えている．現在は術前・術中に深達度を判定するのが困難なので全例拡大胆摘術を行うべきであり，また術後に初めて筋層以上の深達度と判明した症例にはできるだけ2期的に拡大胆摘術を行う必要がある[6]と考えている．

胆管癌の壁深達度を術前・術中に正確に知ることは現在のところ困難であるので，手術術式に関しては進行癌と同様に対処すべきと考える．われわれのstage I胆管癌症例のうち深達度が筋層以上に達している症例は脈管侵襲や神経周囲浸潤を高率に認め，さらに胆管壁内を広範囲に浸潤する症例が増加するので，手術にあたっては肝切除や膵頭十二指腸切除を含め十分なる胆管切除を肝十二指腸間膜内の郭清が必要と考える．

おわりに

教室症例のstage I症例を分析し，早期胆嚢癌および肝外胆管癌の定義，診断，治療について述べた．しかし，一教室では症例数も少なく，今後病巣が胆嚢や胆管壁内にとどまる症例を全国的に集積し，その切除標本の分析から，術前診断と深達度および手術術式と予後さらには再発形式などを多数例につき解析する必要があると考えられた．

文　献

1) 武藤良弘，内村正幸，脇　慎治ほか：早期胆嚢癌—その形態について—．癌の臨　26：1665—1671，1980
2) 竹本忠良，富士　匡：早期胆道癌の定義と診断，臨床の立場から．胃と腸　17：613—618，1982
3) 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
4) 角田　司，大津哲雄，篠崎卓雄ほか：早期胆管癌の2例．胆と膵　2：747—751，1981
5) 土屋幸浩，大藤正雄，税所宏光：胆道系腫瘍—超音波による早期診断—．肝胆膵　8：789—793，1984
6) 角田　司，元島幸一，土屋凉一：胆嚢癌の治療—胆嚢癌の二期的手術．胆と膵　4：1243—1250，1983