

## 胆嚢癌の占居部位別にみた臨床像の相違

浜松医科大学第1外科 (指導: 吉村敬三教授)

脇 正 志

志太総合病院外科

錦 野 光 浩

### DIFFERENT CLINICAL FEATURES OF CARCINOMA OF THE GALLBLADDER WITH RESPECT TO THE LOCATION OF THE PRIMARY TUMOR

Masashi WAKI

The First Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine

Mitsuhiro NISHIKINO

Department of Surgery Shida General Hospital

胆嚢癌の占居部位別の臨床像の相違を知る目的で、過去7年間の胆嚢癌自験79例の各種画像診断と切除標本の結果を用いて、年齢性、有結石率、初発の早期の症例の割合、生存期間などを比較検討した。症例数では底部癌が最も多くを占めた(40.5%)。ステージIVの症例は70.9%を占め、とりわけ全体癌と頸部および胆嚢管癌はその割合が高かった。頸部および胆嚢管癌は性比、結石保有率、症状、先行因子などに他部位のものとの相違が認められ、切除後の生存期間も短く、治療にあたって留意すべきものと考えられた。

索引用語: 胆嚢癌, 胆嚢癌の占居部位, 胆嚢癌の臨床症状, 胆嚢癌の生存期間

#### はじめに

過去の胆嚢癌の臨床に関する内外の報告では胆嚢癌の診断はきわめて困難であり、治療開始の時点では切除不能の進行癌が大部分であるとされてきた<sup>1)~4)</sup>。したがってその予後はきわめて悪く、胆嚢限局型、肝浸潤限局型、肝浸潤型、他臓器浸潤型などに分類されてきた<sup>5)6)</sup>。しかし近年の computer tomography (以下CT)、超音波診断(以下US)をはじめとする画像診断の発達と普及は、胆道系の悪性腫瘍の診断にも著しい変化をもたらし、より早期の胆嚢癌も多く診断されるようになってきた<sup>7)</sup>。

われわれの施設でも昭和54年以降これらの診断技術が普及し、胆嚢癌の診断と治療は大きく変化したと考えられる。そこで、この時期以後の自験例を胆道癌取扱い規約<sup>8)</sup>に準じてレトロスペクティブに分類し、ステージの比較的早い症例の割合がどのような現状なの

か、主病巣の占居部位の相違で臨床像にどのような違いがあるのか、癌の先行因子に相違が見られるか、生存期間に相違が認められるかなどを検討した。

#### I. 症例および方法

浜松医科大学第1外科および志太総合病院消化器科の胆嚢癌入院患者のうち、CT、US、選択的血管造影などの画像診断の技術が確立された昭和54年4月から昭和61年3月までの7年間の79例を対象とした。進行癌非手術例のなかには胆管癌や他臓器癌と鑑別のきわめて困難な症例があり、これらは対象から除外した。

79例の内訳は胆嚢切除例34、試験開腹例14、剖検例12、胆汁外瘻術(すべてPTCDによる)のみ19例である。非開腹例のステージや胆嚢内の病巣の占居部位は、CT、USの他に、直接造影(ERCP、PTC)や胆嚢、腹腔、腫瘍などに対する穿刺細胞診を加えて入院の早期の時期のもので総合的に決定した。また、結石の有無はUS、CTの所見を用いた。

主たる占居部位の決定:

これらの症例のうち手術例および剖検例では病巣の

壁浸潤のもっとも深い部分を主たる占居部位とし、胆嚢標本の得られなかったものではUSとCTの両者の所見の一致した腫瘍の中心を主たる占居部位とし血管造影や胆嚢穿刺造影の所見が得られた症例ではこれらを参考にした。非切除例では当然きわめて進行した癌が多く、胆嚢の内腔が不明瞭な症例や、壁が全体に肥厚し、腫瘍を認めないが、胆嚢の穿刺細胞診で癌を証明されたものは全体癌とした。

切除例のステージ：

切除例では壁深達度を胆嚢標本の病理所見により決定した。肝床側の壁深達度については、新しい規約<sup>8)</sup>では筋層を少しでも超えたものがステージIIとなり、癌の進行過程を表現するには不都合であると考え、本稿ではhinf1のうち、肝実質に達しないものはss癌と同様にステージIの因子とみなした。リンパ節転移については郭清されたリンパ節の所見に従った。郭清されなかったリンパ節では肉眼所見による記載に従った。

非開腹例のステージ：

他臓器浸漫があって明らかにS3と判別できるもの以外ではS因子のステージ分類に用いなかった。Hinf, H, N因子ではCTとUSの両者によって判定した。Binf因子ではPTCなどの胆道直接造影の所見で閉塞が1mm以上におよぶか、血管造影上、肝十二指腸間膜内の主な血管に浸潤がみられる場合にBinf3とした。P因子では、腹水の細胞診の所見で陽性のもののみをP+とした。

II. 結 果

A. 全症例のうちわけ

全症例79例の年齢別分布と有結石者数を図1に示した。男性27例、女性52例で、42歳から86歳にわたり、平均年齢は65.0歳、結石保有率は45.6%で、性別に見ると、男性平均年齢64.0歳、女性65.5歳と差はなく、結石保有率では男性28%、女性54%と男性の結石保有率は有意に低かった。

前記の方法にしたがって非開腹例をふくめ、全症例のステージを決定した。ステージ別では、I、12例、II、5例、III、6例、IV、56例となった。ステージIのうち、4例が深達度がpmまでの癌であった。ステージIからIIIまでのものを比較的早期の癌とすると、これらのステージのものは23例で、すべて切除例で、このうちの8例が胆石症あるいは胆嚢炎として開腹された。平均年齢と有結石率はそれぞれ、66.0歳、47.8%で、全体での比率と差がなかった。23例中、男性は6例にすぎなかった(図2)。

図1 全症例の年齢別分布と有石者数

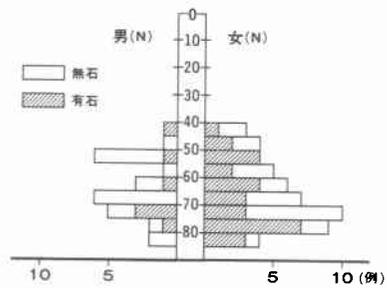


図2 全症例のステージ別および壁深達度別の割合

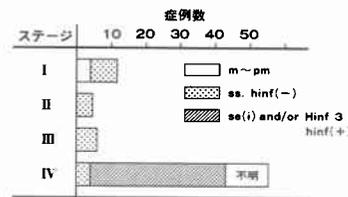
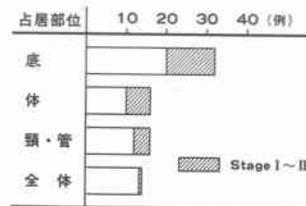


図3 主たる占居部位別の症例数



胆嚢非切除の45例はすべてステージIVの症例であった。

B. 主たる占居部位別の比較

B-1. 症例の割合

方法に従って決定された癌の主たる占居部位別に全症例を底部癌、体部癌、頸部および胆嚢管癌、全体癌の4群に分類した(図3)。症例数では底部癌が多数を占めた。比較的早期の癌の中では、全体癌は1例のみであった。比較的早期の癌23例中、多発癌あるいは胆嚢の重複癌と考えてよい病巣を持つものが3例存在した。底部>胆嚢管、体部<胆嚢管の2例は非連続な2病巣があり、これらでは深達度の大きい部位のものに分類した。胆嚢管以外の全域を占める乳頭型の多発癌は全体癌に分類した。比較的早期の癌の割合の最も低いのは全体癌(6.7%)で、次いで頸部癌が低かった(25.0%)。底部、体部癌の比較的早期の癌の割合はともに37.5%であった。

図4 主たる占居部位別の男女数, 結石保有者数

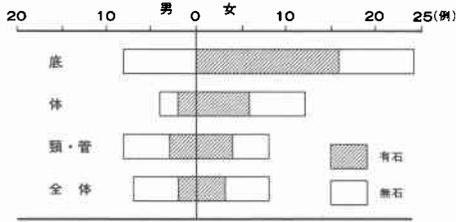


表1 ステージIV (56例) の入院時症状

占居部位(症例数)	Local Pain	Jaundice	Tumor	Lumbago	Anemia&Weight loss
底 (20)	11	9	2	2	1
体 (10)	4	5	1	2	0
頸&管(12)	5	7	1	1	1
全 (14)	6	6	2	3	2
計 (56)	26	27	6	8	4

表2 ステージI~III (23例) の入院時症状

占居部位(症例数)	No Symptom	Local Pain	Jaundice	Others
底 (12)	2	9	1	0
体 (6)	0	6	0	0
頸&管(4)	0	2	2	0
全 (1)	0	1	0	0
計 (23)	2	18	3	0

B-2. 男女比と結石保有率

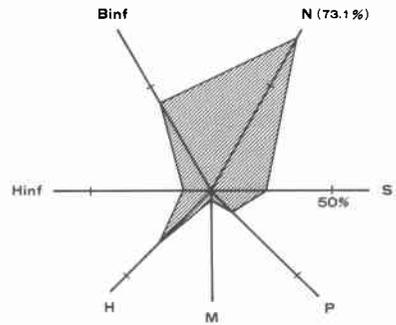
主たる占居部位別の男女比, 結石保有率の差を見ると, 底部癌と体部癌の間ではすべてに差がみられないのに対して, 頸部および胆嚢管癌では男性側が50%と比較的多く, 有結石率は, 38.9%とやや低かった(図4).

B-3. 臨床症状の相違

表1および表2は, 入院時の臨床症状の相違を占居部位別にみたものである。腹痛, 発熱などの胆石様症状を主訴にした者は44例, 55.7%を占めたが, このうちの40.9%がI~III期の胆癌者であった。黄疸は初診時38.0%に認めたがI-III期のものはこのうちの10%に過ぎなかった。腫瘍触知, 頑固な腰痛, 貧血をともなった体重減少はIV期の症例だけに見られた。

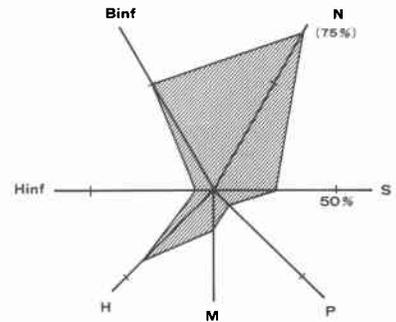
底部癌と体部癌の間には臨床症状の違いは見られず, 上腹部痛は62.5%に, 黄疸は33.3%に認めた。頸部および胆嚢管癌では黄疸で発症したものが56.3%と半数以上を占めたが, 上腹部痛を訴えたものも44%

図5 底部癌の先行因子(%)



底部癌 (N=26)

図6 体部癌の先行因子(%)



体部癌 (N=12)

あって, その22%のみがI~III期であった。全体癌でも腹痛, 黄疸を多数認めたが, 腫瘍, 腰痛, 体重減少などを主訴としたものの割合が比較的高かった。

B-4. 進展様式の相違

胆嚢癌全症例の入院時における癌の進展を, 上記の方法に従って取扱い規約の6因子に遠隔転移(M)を加えた7因子を用いてステージIの12例をのぞく67症例のステージ決定因子を拾いあげた。ただし, ウィルヒョウ転移などの遠隔リンパ節転移はN4とした(図5~8)。

その割合は, N=61.2%, Binf=46.3%, H=35.8%, S=19.4%, Hinf=16.4%, P=10.4%, M=9.0%であった。N因子は頸部および胆嚢管癌以外の症例で50%以上の高い先行率を示した。Binf因子は, いずれの部位でも高い先行率を示したが, 頸部および胆嚢管癌に80%と, とくに高率であった。全体癌のうちの8例が肝内に巨大な腫瘍を形成したHinf先行型であった。

B-5. 生存期間および予後

図7 頸部および胆嚢管癌の先行因子(%)

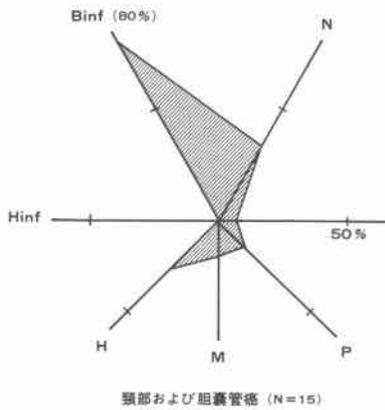


図8 全体癌の先行因子(%)

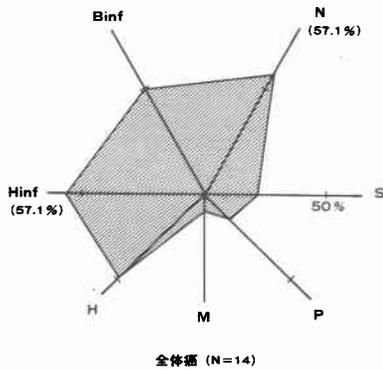


図9 底部癌の累積生存率

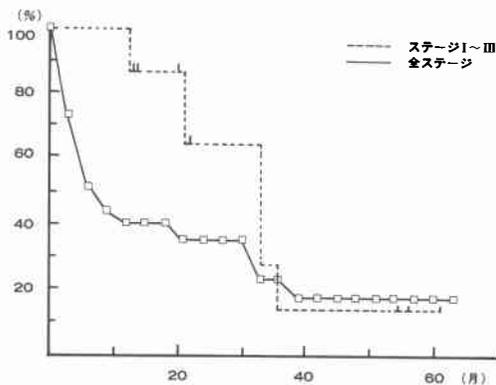


図10 体部癌の累積生存率

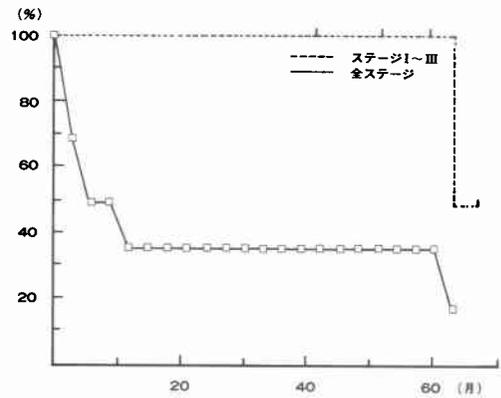


図11 頸部および胆嚢管癌の累積生存率

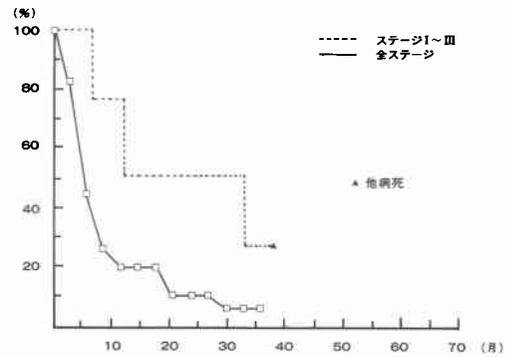
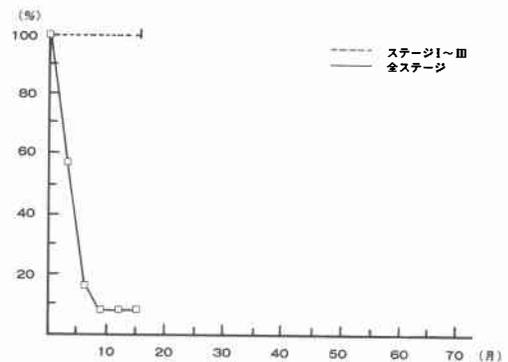


図12 全体癌の累積生存率



底部癌32例, 体部癌16例, 頸部および胆嚢管癌16例, 全体癌15例の入院後生存期間を, Kaplan-Meier法に準じて算出した。ただし, 他病死の3例, 消息不明の3例を lost-case として取り扱った(図9~12)。

それぞれの3年生存率は底部癌23.7%, 体部癌35.1%, 頸部癌4.7%, 全体癌8.2%で, 頸部を占居するものの生存率はきわめて悪かった。図中の階段グラフはステージI~IIIの症例のみの生存率を示している。頸部, 全体癌では5年生存者が無い。底, 体部癌

の9例が術後3年以上生存した。このうちの3例がm~pm癌で、のこり6例すべてが深達度ssかつhinf(-)の肉眼的治癒切除の症例であり、このうち2例が3年1月、5年1月で再発死亡した。ステージIVの56例の中では1年以上生存したものは3例に過ぎず、3年以上生存は底部ss, hinf(-), binf(-), n<sub>4</sub>の1例のみで、相対非治癒切除ながら術後4年8月生存中である。

### 考 察

胆嚢癌は、胆嚢の形成やその占める位置、血流やリンパの流れなどの関係から、底部、体部、頸部、胆嚢管のそれぞれに発生条件や進展様式や臨床症状に相違があると考えられる。従来、胆嚢癌は比較的早くからリンパ行性に、また経静脈性に肝十二指腸間膜方向や肝実質内に進展するとされてきた<sup>3)6)9)</sup>。これらの方向は、胆道癌取り扱い規約ではそれぞれN, Binf, Hinfの諸因子で規定されている。単純に占居部位のみを考慮すると、底部、体部癌の腹腔側に発生したものはリンパ行性に肝十二指腸間膜内を臍周囲方向に進展し、肝床側に発生したものはHinf先行型として肝実質内に浸潤し、一方頸部から胆嚢管に発生したものはBinf先行型として三管合流部から肝門部右側にかけて進行すると考えられる。

占居部位別の先行因子の検討では、底部、体部癌がN因子先行型、頸部および胆嚢管癌がBinf因子先行型、全体癌はHinf因子先行型として特徴付けることができた。

仮に全体癌のうち、肝内腫瘤型を体部肝床側に原発したものとしても、おおくの底、体部癌の先行因子はNあるいはBinfであり、とりわけ治癒切除例では著明な肝浸潤を示すものが少なく、底部と体部の癌の多くは筋層を超えた時点で垂直方向よりもむしろ頸部側方向に拡大し、比較的早い時期に肝十二指腸間膜内のリンパ管などへ進展するのではないかと考えられる。頸部や胆嚢管原発の癌でも底部側方向への進展はまれで、この部位に連続する間質内を肝門や肝十二指腸間膜方向へ浸潤する傾向がとくに強いと思われた。しかし病勢が進行すると原発巣がどの部位にあっても、広範なリンパ節転移と肝十二指腸間膜への浸潤を主とする進行過程をたどり<sup>10)</sup>、肝内腫瘤型やリンパ節転移型のような一部の一因子突出型ともいえる特殊型をのぞいて、以たような臨床像を呈するようになると考えられる。永井らは、胆嚢癌の進展様式を剖検例をもとに検討し、肝内への連続性進展には肝床部進展と、それ

表3 治癒切除例の結石の有無別症状

	結石(+) 12例		結石(-) 16例	
腹痛	9/12	75%	14/16	87.5%
黄疸	3/12	25%	0/16	0%
無症状	0/12	0%	2/16	12.5%

とは別個の肝門部浸潤があるとしている<sup>11)</sup>。さらに羽生ら<sup>12)</sup>は胆嚢癌の肝浸潤型を直接浸潤型と肝門浸潤型に区別し、前者の浸潤距離はせいぜい肉眼的境界から2cmにとどまる膨張型なのに対し、後者ではしばしば広範囲なグリソンに沿った間質浸潤の形をとっていたと述べている。自験例では肝門浸潤を示したものの割合は頸部および胆嚢管を主に占居するものに高く、II~III期に限っては頸部および胆嚢管癌の75%にBinfが先行していた。

ステージIIIまでの胆嚢癌の中では全体癌としか分類できなかったものは1例しかないため、のこり14例の全体癌の多くが底部から頸部に原発したものの進行型と考えられる。全体癌のなかでは胆嚢全体が肝内で腫瘤となったものを8例認め、これらが肝床部に原発し肝内に向かって膨張性に発育したものと想定したが、切除標本や剖検ではその原発部位を明らかにできなかった。

症状については、底部癌、体部癌では、その初期には胆石様症状をしばしば発症し、ややおくれて肝十二指腸間膜内の、主として三管合流部への浸潤や胆管周囲へのリンパ節転移のための閉塞性黄疸をきたす<sup>3)6)</sup>。胆石様症状は結石のない底、体部癌にも高頻度に認めたので(表3)、胆嚢癌では腫瘍の脱落や炎症、出血のための腹痛、発熱を初発症状とすることが少なくないと考えられる<sup>13)</sup>。しかし、とくに底部癌では肝外胆管の閉塞のための黄疸をきたすまでほとんど無症状であることも少なくなく、自験例のss底部癌2例が無症状であった。一方、頸部や胆嚢管の癌は、癌腫の成長にしたがって早くから胆嚢管の流出路障害のためと思われる胆石様症状や急性胆嚢炎を発症するものが多く、黄疸を契機に入院したものにも、過去に腹痛を認めたものが多かった。

肝門部を含む肝十二指腸間膜への広範な浸潤は、頸部胆嚢癌の切除不能の最大の原因であったが、Binf因子以外のステージ因子の所見からは頸部癌のほうが他部位の癌よりもむしろ入院までの経過が短いのではないかとの印象を受けた。にもかかわらず占居部位別の

生存期間の比較で、頸部癌は底、体部癌よりも短命であり、肝十二指腸間膜方向への浸潤が予後に大きく影響していることがわかった。

肝浸潤型の全体癌の中には、リンパ節転移、間膜浸潤が比較的軽度で、根治切除後に長期生存が可能なものが小數例存在するようである<sup>14)</sup>。しかし、I～III期の全体癌は、胆嚢壁全体にポリポイド状に発育したステージIの1例のみであり、発生の初期から全体癌として認められるものはきわめて少なかった。一方、胆嚢内のはなれた部位に複数の病巣を持つ重複癌が比較的早期のステージのものなかに2例あり、胆嚢癌の診断や治療では胆道内の多発癌に留意する必要がある<sup>15)</sup>。胆嚢癌のうち、頸部や胆嚢管を主に占居するものは、初期症状、性別頻度、結石保有率、癌の進展因子、生存期間などに底部、体部を占居するものとの相違が認められ、とくに比較的早期の胆嚢癌の診断、治療ではそれらの相違点に留意すべきものと考えられた。

胆嚢癌全体の病態や経過を把握するためには手術の適応にならない進行癌や高齢者をも含め検討すべきである。そのため手術適応の困難な患者にもあえて占居部位や各ステージ因子を診断すべく諸種の検査を行った。症例数が少なく、統計的相違を明らかにするには困難を感じる点も少なくないが、自験例をもとに胆嚢癌の占居部位別の臨床像の相違について述べた。

### 結 語

連続期間内の胆嚢癌全症例をその主たる占居部位別に検討し、次の結論を得た。

1. 胆嚢癌の原発部位は底部がもっとも多い。
2. 底部癌と体部癌の間には臨床的相違を認めない。
3. 頸部および胆嚢管癌は、男女比が高く、有結石率は低く、肝門浸潤が先行するなど上部胆管癌と性質が類似していた。
4. 頸部を占居する癌(頸部胆嚢管癌、全体癌)の予後は、底部、体部癌に比較してきわめて悪かった。
5. 全体癌はI～III期の23例中1例にしか認めないがIV期の56例中では16例存在し、そのうち8例が肝内腫瘤型であった。
6. 胆嚢癌の比較的早期の症状は、病巣の発生部位によらず、上腹部痛であった。
7. 画像診断の発達した今日でも、ステージIVの進行

癌が70.9%を占め、全体の5年生存率は10.4%にすぎなかった。

稿を終えるにあたり、恩師 吉村敬三教授、甲田安二郎先生に深謝の意を表します。また、志太病院杉山高氏はじめ、スタッフの諸兄のご協力に対し、心より感謝いたします。

### 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) Piehler JM, Crichlow RW: Primary carcinoma of the gallbladder, collective review. Surg Gynecol Obstet 147：929—942, 1978
- 3) 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
- 4) 横山育三：胆嚢癌。日消外会誌 12：381—386, 1970
- 5) 野呂俊夫：黒田 慧：肉眼的進展様式からみた胆嚢癌の診断と治療についての検討。日消外会誌 9：178—185, 1976
- 6) 霞富士夫、高木國男、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
- 7) 富士 匡、天野秀雄、相部 剛ほか：胆嚢癌の早期診断。胃と腸 18：1063—1068, 1983
- 8) 日本胆道外科研究会編：外科、病理、胆道癌取り扱い規約。第2版、金原出版、東京、1986
- 9) Patren T: Die extrahepatischen Gallenwegen und ihre pathologisch-anatomische Bedeutung. Verh Anat Ges 41：139—143, 1932
- 10) 伊関丈治、牛山孝樹、別府倫兄ほか：胆嚢癌切除症例の検討。日消外会誌 16：607—612, 1983
- 11) 永井秀雄、黒田 慧、森岡恭彦ほか：剖検例からみた胆嚢癌の進展様式。胆と膵 4：1227—1241, 1983
- 12) 羽生富士夫、吉川達也、梁 英樹：胆嚢癌の進展様式からみた手術術式。胆と膵 8：123—131, 1987
- 13) 宇野武治、内村正幸、脇 慎治ほか：急性胆嚢炎を併発した胆嚢癌の検討。日消外会誌 16：2013—2017, 1983
- 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
- 15) 碓永章彦、蜂須賀喜発男、山口晃弘ほか：胆嚢内に病変を有する肝外胆管癌の3例。胆と膵 6：667—672, 1985