日消外会誌　22（7）：1801～1805，1989年

肝外胆管癌組織学的深達度の検討

東京慈恵会医科大学第3病院外科
橋口　文智　村井　隆三　吉見　優
栗栖　敏嘉　佐々木寿彦　中村　亮
小室　恵二　安藤　博　伊坪喜八郎

CLINICAL STUDIES ON HISTOPATHOLOGICAL MURAL INVASION OF THE EXTRAHEPATIC BILE DUCT CANCER

Fumitomo HASHIGUCHI, Ryuzo MURAI, Yuu YOSHIMI, Toshiyoshi KURISU, Toshihiko SASAKI, Ryo NAKAMURA, Keiji KOMURO, Hiroshi ANDO and Kihachiro ITSUBO
Department of Surgery, The 3rd Branch Hospital,
The Jikei University School of Medicine

肝外胆管癌切除37例のうち病理組織学的に検索可能であった28例の癌深達度と各因子の関係をみることにより，胆管癌における組織学的深達度の意義を検討した．占居部位では上部になるほど深達度の進んだ症例が多く肉眼型でも深達度の進んだものに浸潤型が多くなる傾向にあり，リンパ節転移も同様でSSではn_1以上が50%であった．リンパ管，神経周囲浸潤は深達度fmになると陽性率が高くなりいずれも75%が陽性であるが，静脈浸潤に関しては一定ではなかった．さらに根治度および予後の面からみても深達度が大きく関与しておりそれはew_0となる最も重要な因子が深達度だからであると考えられた．

索引用語：胆管癌壁深達度，胆管壁構築，胆管癌長期生存例

I. 緒　言

胆管癌は，胆管の他消化管と異なる壁構造ならびにその解剖学的位置関係から容易に周囲重要臓器に浸潤し，胆管壁内進展の特異性から切除範囲の決定が困難であったが，angiography の工夫，percutaneus transhepatic cholangio drainage（PTCD）造影，percutaneus transhepatic cholangio scope（PTCS）およびそれによる生検がなされるにつれ術前での診断がかなり可能なものとなってきた[1)2)]．同時に積極的な他臓器合併切除による根治的手術の追求によりその切除率も徐々に向上してきた感があり長期生存例の検討もできうるようになってきた．

胆管は組織学的に粘膜筋板を欠き，さらに胆管上中下部によりそれぞれその壁構築に差のあることは，教室の小林[3)]が指摘したごとくである．本稿では胆管壁構築の部位による違いをふまえた上で，胆管癌壁深達度と各因子につき検討を加えることにより，胆管癌における組織学的深達度の意義を検討した．

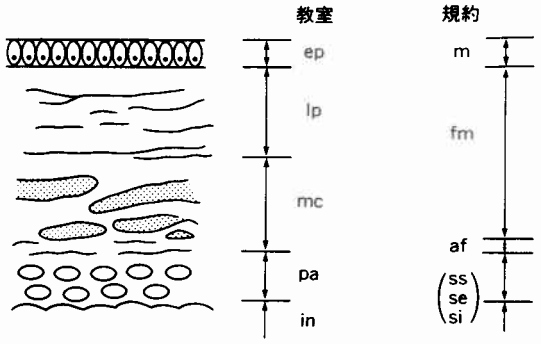
II. 対象および方法

1972年4月より1988年3月までに教室で経験した肝外胆管癌は，上部胆管（Br，Bl，Bs）癌21例，中部胆管（Bm）癌13例，下部胆管（Bi）癌20例，広範囲胆管（Extended）癌4例の計58例であり，切除可能であった症例はBs癌11例（切除率52.4%），Bm癌7例（53.8%），Bi癌17例（85.0%），Extended癌2例（50.0%）の計37例（63.8%）である．

切除術式は拡大肝右葉切除術1例，肝門部肝切除術2例，胆管切除術13例，膵十二指腸切除術21例であり，これら切除例のうち病理組織学的に検索可能であったBs癌7例，Bm癌6例，Bi癌14例，Extended癌1例の計28例について，その病理組織学的深達度と腫瘍占

＜1989年3月8日受理＞別刷請求先：橋口　文智
〒201　狛江市和泉本町4－11－1　東京慈恵会医科大学第3病院外科

図1　胆管壁構築と深達度分類



ep ;　epithel
lp ;　lamina propria
mc ;　muscle bundle
connective tissue
pa ;　(lower) pancreas capsel　(middle, upper) adventitia
in ;　invasion into the pancreas　invasion into the neighbouring structure

表1　占居部位別胆管癌症例（慈大第3病院外科）

	症　例	切除例(%)	*
Br, Bl, Bs	21	11(52.4)	7
Bm	13	7(53.8)	6
Bi	20	17(85.0)	14
Extended	4	2(50.0)	1
total	58	37(63.8)	28

＊本研究例

居部位，腫瘍肉眼型，腫瘍最大径，リンパ節転移，リンパ管浸潤（ly），静脈浸潤（v），神経周囲浸潤（pn），根治度ならびに予後との関係を検討した．深達度の表示は1986年4月に一部改正追加された外科，病理胆道癌取扱い規約[4]に準じ，1983年11月より教室で用いている小林の深達度分類を参考としてその相違についても検討を加えた（図1）（表1）．

III. 結　　果

28例の切除術式は拡大肝右葉切除術1例，肝門部肝切除術2例，胆管切除術7例，膵十二指腸切除術18例でありその癌深達度はm 1例，fm 4例，af 1例，ss 10例，se 2例，si 10例である．ただしBs癌，Bi癌のうち漿膜のない部位の癌深達度はssまでとして判断した．そのためss 10例では$panc_1$ 2例，$panc_2$ 3例，$hinf_2$ 1例，d_3 1例の他臓器浸潤を認めた．

1. 占居部位

Bs癌7例の深達度はss 1例，se 1例，si 5例といずれも進行した症例が多く，Bm癌6例はaf 1例，ss 4例，se 1例であった．Bi癌14例ではm 1例，fm 4例，ss 5例，si 4例であり Extended癌の1例はsiである．占居部位では上部になるほど深達度の進んだ症例が多くなる傾向にあった（表2）．

表2　占居部位別深達度

	m	fm	af	ss	se	si
Br, Bl, Bs	0	0	0	1	1	5
Bm	0	0	1	4	1	0
Bi	1	4	0	5	0	4
Extended	0	0	0	0	0	1
total	1	4	1	10	2	10

表3　肉眼型別深達度

	m	fm	af	ss	se	si	total
乳頭型	1	1	0	1	0	0	3
結節型	0	1	1	1	0	0	3
結節浸潤型	0	2	0	6	1	7	16
浸潤型	0	0	0	2	1	3	6

2. 肉眼型

深達度mの1例は結節型で，fm 4例では乳頭型1例，結節型1例，結節浸潤型2例であった．afの1例は結節型でss 10例では乳頭型1例，結節型1例と限局型は2例のみであり結節浸潤型6例，浸潤型2例と80%が浸潤型であった．se，si 12例では結節浸潤型8例，浸潤型4例とすべて浸潤型を呈しており，深達度の進んだものほど限局型より浸潤型が多くなる傾向にあった（表3）．

3. 腫瘍最大径

腫瘍最大径20mm以下の症例は10例でこれら10例の深達度はm 1例，fm 3例，af 1例，ss 4例，se 1例であったが，最大径が20mmをこえる18例ではfm 1例，ss 6例，se 1例，si 10例であり深達度siはすべて20mm以上の腫瘍であった．しかしながら最大径40mmであってもfmに止まっている症例もあることから一定の関係は見出せなかった（表4）．

4. リンパ節転移

m，fm，af 6例はすべてn_0でありss 10例では4例がn_1，1例がn_3でn_0は5例であった．se，si 12例では9例がn_1以上のリンパ節転移が認められ，深達度が進むにつれリンパ節転移率も高くなる傾向にあった（表5）．

5. リンパ管浸潤

リンパ管浸潤は28例中25例（89.3%）にみられm，

表4　腫瘍最大径別深達度

mm	m	fm	af	ss	se	si	total
0～10	0	1	0	1	0	0	2
11～20	1	2	1	3	1	0	8
21～30	0	0	0	2	1	7	10
31～40	0	1	0	2	0	2	5
41～	0	0	0	2	0	1	3

表5　リンパ節転移と深達度

	m	fm	af	ss	se	si	total
n_0	1	4	1	5	1	2	14
n_1	0	0	0	4	1	5	10
n_2, n_3	0	0	0	1	0	3	4

表6　リンパ管浸潤と深達度

	m	fm	af	ss	se	si	total
ly_0	1	1	0	1	0	0	3
ly_1 $\frac{\alpha}{\beta}$	0	2	0	3/1	1	0	7
ly_2 $\frac{\alpha}{\beta}$	0	1	1	3	1	8	14
ly_3 $\frac{\alpha}{\beta}$	0	0	0	2	0	2	4

表7　静脈浸潤と深達度

	m	fm	af	ss	se	si	total
v_0	1	2	1	7	1	0	12
v_1 $\frac{\alpha}{\beta}$	0	2	0	2	1	7	12
v_2 $\frac{\alpha}{\beta}$	0	0	0	1	0	1/2	4
v_3 $\frac{\alpha}{\beta}$	0	0	0	0	0	0	0

fmの1例はly_0であるが，他のfm 3例は，$ly_1\alpha$ 2例，$ly_2\alpha$ 1例であった．af以上ではssの1例を除いてすべて$ly_1\alpha$以上であった．したがって深達度fmになるとリンパ管浸潤陽性となる可能性が高いと考えられた（**表6**）．

6．静脈浸潤

静脈浸潤は28例中16例（57.1%）にみられm，fm 2例，af，ss 7例，se 1例がv_0でありsiはすべてv_1以上であった．fmの他の2例は，$v_1\alpha$を呈していた．静脈浸潤に関しては深達度が深くなってもv_0の症例もあり一定の傾向は見出せなかった（**表7**）．

7．神経周囲浸潤

神経周囲浸潤は28例中23例（82.1%）にみられpn_0はsiの1例を除いてすべて深達度ss以下であった．すなわちm，fm 1例，ss 2例がpn_0ですべてBi癌であり，fm 3例が$pn_1\alpha$，afは$pn_1\beta$の浸潤を呈しss 8例が$pn_1\alpha$～$pn_3\beta$であった．つまり深達度fmを越えると神経周囲浸潤陽性となる可能性が高い傾向にあった（**表8**）．

表8　神経周囲浸潤と深達度

	m	fm	af	ss	se	si	total
pn_0	1	1	0	2	0	1	5
pn_1 $\frac{\alpha}{\beta}$	0	3	1	1/2	1	1	9
pn_2 $\frac{\alpha}{\beta}$	0	0	0	3	0	4	7
pn_3 $\frac{\alpha}{\beta}$	0	0	0	2	1	4	7

表9　深達度別根治度

	m	fm	af	ss	se	si	total
絶対治癒切除	1	4	1	6	0	1	13
相対治癒切除	0	0	0	1	0	1	2
非治癒切除	0	0	0	3	2	8	13

8．根治度

28例中絶対治癒切除が施行された症例は13例でその深達度みると，m，fm，afおよびss 6例，si 1例である．ssおよびsiの各1例が相対治癒切除であり，ss 3例，se 2例，si 8例が非治癒切除になった．非治癒切除の因子を検討すると，十二指腸側断端ではdw_1 3例，dw_2 3例であり，肝臓側断端ではhw_1 1例，hw_2 4例で，剥離面断端はew_1 3例，ew_2 6例で5例に各因子が重複していた．したがって深達度afまでに止まる症例は絶対治癒切除が全例可能であり，ss 10例では70%が治癒切除されたもののse以上では治癒切除とみなされたものは1例にすぎなかった．非治癒切除となった因子としてewが最も関与していることからも胆管癌における壁深達度の重要性がうかがえよう（**表9**）．

9．予後

3年以上の長期生存例は6例でうち4例が3年1カ月から10年8か月の生存例であり，2例が3年および5年で肝転移にて死亡している（**表10**）．長期生存例はすべて治癒切除例であり，非治癒切除例では2年7か月生存が最長で3年以上の長期生存例を認めなかった．深達度別に予後を検討すると，mは1年9か月で他病死しており病理解剖で再発は認められなかった．fmは2例が3年および5年で再発死しており2例は3年1か月，9か月生存中である．afは3年10か月生存中であるがこれらはいずれも治癒切除例である．次にss生存例5例中4例が治癒切除例でありこのうち2例に長期生存を認めた．それらはいずれもBi癌で$panc_1$あるいは$panc_1$，d_3の他臓器浸潤を認めるものの胆管後壁の剥離面側深達度はいずれもfmまでであり このためew_0の切除が可能であったためと思われる．

表10　胆管癌長期生存例（切除例）

症例	部位	術式*	深達度	肉眼型	n	ly	v	pn	stage	予後	再発形式
♂71	Bi	PD	ss(panc1)	結節	1	1α	0	1β	Ⅲ	10Y8M生	
♂53	Bi	PD	fm	結節	0	2α	1α	1α	Ⅰ	3Y再発死	肝転移
♀65	Bi	PD	fm	乳頭	0	1α	1α	1α	Ⅰ	5Y再発死	肝転移
♀65	Bi	PD	fm	結潰	0	0	0	0	Ⅰ	3Y1M生	
♂53	Bi	PD	ss(panc1, d3)	乳頭	0	1α	0	0	Ⅳ	10Y生	
♂61	Bm	PD	af	浸潤	0	2α	0	1β	Ⅱ	3Y10M生	

＊全例絶対治癒切除

ss死亡例5例の予後をみると10か月から2年7か月にわたっているが，これらはly，v，pn因子が高度にあり生存例では各因子が軽度で特にv因子はすべてv_0である特徴を認めた．またseを越える症例の予後は悪く2年6か月の治癒切除例が最長であった．

IV. 考　察

胆管は上部では肝，中部では胆嚢，下部では膵および十二指腸と関連し一つの臓器でありながらその壁構築は，上中下部により異なりそれを胆管壁の筋組織の在り方で示した小林の報告[3]以来教室では図1のような深達度分類で胆管癌壁深達度を検討してきたが，その後取扱い規約に追加された深達度表示により1986年4月以降はそれも併記して使用してきた．胆管上中部においてその壁構造をささえるものは膠原線維であり筋組織は筋線維としてごくわずか存在するにすぎず，一方胆管下部においては筋組織は筋線維層として存在するという胆管壁構築の違いが深達度について関与していると断定はできない．しかしながら切除した28例についてみるとBs, Bm癌では深達度の進んだ症例が多く，早期癌と考えられているfmまでの症例はすべてBi癌であった．

肉眼型と深達度の関係は深達度の進んだものほど浸潤型が多くなる傾向にあり，これが切除縁浸潤により治癒切除を困難にする要因とも考えられた．

腫瘍最大径と深達度の関係をみると，深達度が高度になるにつれ必ずしも最大径が大きくなるといった傾向はなく，反面最大径6mmの症例でもssまで深達浸潤した症例もあった．しかしながら最大径20mm以下のものに深達度afまでのいわゆる外膜を越えない症例が多い傾向にあった．

リンパ節転移はafまでの症例はすべてn_0であったが，ssになるとn_0は50%でありn_1 4例では1例が2年7か月で再発死しているものの3例は生存中で1例に長期生存を認めている．af症例が1例のみであるため正常な判断は不可能であるが，深達度fmまでであればn_0となる可能性が高いと考えられる．さらにssでn_1のケースであっても治癒切除を施行する条件で長期生存は可能であった．しかしながらse，siでは75%がn_1以上のリンパ節転移を呈していた．

脈管，神経周囲浸潤と深達度の関係では，mはly，v，pnとも0であるが，fmになるとly 75%，v 50%，pn 75%と陽性率が高くなり，ssではly 90%，v 30%，pn 80%となっておりしたがってほとんどの症例で陽性となる可能性が高い．ly，v，pnにおいてはlyおよびpnすなわちリンパ管浸潤，神経周囲浸潤の陽性率が高くそれは深達度にある程度相関する傾向にあった．また長期生存をふくめた生存例はlyやpnのいかんにかかわらずすべてv_0であった．ly_0，v_0，pn_0の症例はmおよびfm 1例の2例のみでありいずれもBi癌である．fmの3例はly，pnあるいは3因子とも陽性であった．このfm症例を教室の深達度でみると，ly_0，v_0，pn_0の症例は深達度lp(lamina propria；粘膜固有層に止まるもの)であり，他の3例は深達度mc(muscle bundle connective tissue；筋組織およびそれに所属する膠原線維層内に止まるもの）であった．胆管壁の神経周囲浸潤に関してはその神経分布が筋組織に所属するconnective tissueから多く存在するとした著者の研究結果[5]に一致しており，深達度fm症例の注意すべき点と考えられた．さらにfmとafの深達度区分においては筋組織が筋線維としてしか見当らない上部，中部胆管では特にその判定が困難でありこの点を考慮する必要があると考えられた．それは早期癌を深達度で定義しようとする場合のちょうど境界領域であるからでもある[6)~8)]．

次に深達度による根治度をみると，afまでは治癒切除がなされた．治癒切除の因子としてのhw，dwは深達度との直接の関係はないと思われるがewに関しては深達度が大きく関与しておりBm，Bsでは特に門脈が問題となり治癒切除を得るため門脈切除も積極的に行なうといった方向も当然の結果といえよう．ただわれわれは術中の所見にて剝離可能なものはあえて門脈合併切除は行なっていないがそのためewの判定に難渋することもしばしばであることから，Biに関しては胆管後壁剝離面の深達度が大切と考えられた．深達度ssにより治癒，非治癒に分けられる症例が多いことからss症例の術式の選択が重要と考えられた．

最後に深達度と予後の関係をみると，mに関しては他病死のためその後の追跡不能であったが，fmでは現在9か月生存中の1例を除いて3年生存が可能であった．しかしながら2例に肝転移死亡という再発形式を認めたことからly，v，pnといった他因子の関与が重要で死亡2例はいずれも$ly_{1\sim2}\alpha$，$v_1\alpha$，$pn_1\alpha$であった．ss症例で予後のよいものはBi癌であり$panc_1$，d_3といった他臓器浸潤も認めても特に胆管後壁剝離面ew_0の治癒切除がなされれば長期生存も可能であると考えられる．さらにssでは長期生存を含め生存例はv_0であるという特徴を認めた．se，siでは治癒切除となる可能性は低くBs癌si症例で拡大肝右葉切除（尾状葉合併切除）を施行した1例も2年6か月で肝転移死亡している．またfmで死亡した2例は教室の深達度mcの症例であり，lpの1例は長期生存中である．fmを教室の深達度に対比させるとlp＋mcに相当すると考えられるが，教室では下部と上中部を区別して考えておりそのほうが胆管壁構築の違いを考慮すると深達度分類に関しては適切かとも思われる．Bi癌fm例ではlpに止まるものとmcのものとでは予後にやや差を認めたが，下部胆管では筋組織が筋線維層として存在する点や神経分布によりpn因子があるいはly，v因子に差を認めることなど壁構築の特長が関与していると考えられた．

胆管癌の長期生存を望みうる条件として深達度が大きく関与していることは論を待たないが[9]，その理由として深達度によりリンパ節転移，脈管浸潤，神経周囲浸潤に多少の差を認めると同時に治癒，非治癒が分かれるためであり言い換えるとew_0となる最も重要な因子が深達度だからである．

ただ胆管壁構築は前にも述べたように上中下部によって差を認め，それゆえひとつの尺度で判断することに多少の無理があることは否めない．そのため教室では独自の深達度でも検討してきたがその結果としてfm症例であってもlpとmcでは予後や脈管，神経周囲浸潤に差を認めたことは注意を要すると考えられた．

V．おわりに

胆管癌切除例のうち病理組織学的に検索可能であった28例の癌深達度と各因子の関係をみることにより，胆管癌における組織学的深達度の意義を検討した．

文　献

1）二村雄次：胆道癌における画像診断の役割．腹部画像診断　2：73—78，1982
2）山瀬博史，二村雄次，早川直和ほか：経皮経肝胆道鏡検査により術前診断しえた胆管末端部良性狭窄を伴う中下部胆管癌の1例．日消外会誌　19：55—58，1986
3）小林輝久：肝外胆管癌の組織学的深達度に関する研究—主として胆管における筋組織を中心に—．慈恵医大誌　99：33—46，1984
4）日本胆道外科研究会編：外科・病理胆道癌取扱い規約．金原出版，東京，1986
5）橋口文智：胆管癌の神経周囲浸潤に関する基礎的ならびに臨床的研究．慈恵医大誌　99：687—688，1984
6）小山研二，嘉藤　茂，田中淳一ほか：早期の胆管癌の概念と術後成績．臨外　42：1207—1213，1987
7）小西一郎，永川宅和，宮崎逸夫ほか：病理組織学的所見よりみた早期胆管癌の条件．胆と膵　5：1413—1417，1984
8）渡辺英伸，山際岩雄，岩下明徳：早期胆管癌の定義と診断．病理の立場から．胃と腸　17：608—612，1982
9）羽生富士夫，江口礼紀，中村光司ほか：胆管癌長期生存例の臨床病理学的検討．胆と膵　8：1197—1203，1987