

## 胆嚢腺腫と stage I 胆嚢癌の臨床病理学的検討

長崎大学第2外科

元島 幸一 東 尚 徳永 茂樹 藤岡ひかる  
中郷 俊五 寺田 正純 塩竈 利昭 古井純一郎  
松尾 繁年 小原 則博 角田 司 土屋 涼一

18年間の教室の胆嚢腺腫7例と stage I 胆嚢癌症例について、その超音波診断能と stage I 胆嚢癌の臨床病理学的検討を行った。超音波検査での stage I 胆嚢癌と腺腫の echo pattern はよく近以し、鑑別困難であったが、胆嚢腫瘍の存在診断率は高かった。stage I 胆嚢癌19例について、その深達度を中心に最大腫瘍径、占拠部位、超音波検査で描出される形状、組織型、再発死の関係について検討した。丈の高い隆起型胆嚢癌症例の転帰をみると、最大径が30mm以上の症例が5例含まれたが、1例も再発死亡例はなかった。この結果より、隆起型 stage I 胆嚢癌の予後は良好であるので胆嚢癌が強く疑われる症例では胆嚢摘出を施行し、切除胆嚢の病理学的精査を行うのが臨床的な解決策と考えられた。非隆起性胆嚢癌の組織型は管状腺癌であり、病変が小さく、隆起型でないため術前診断が困難であった。これが予後不良に関与すると考えられた。

**Key words:** stage I carcinoma of gallbladder, imaging diagnosis of gallbladder tumor, depth of carcinoma of gallbladder, adenoma of gall bladder

### はじめに

胆嚢癌の診断は超音波検査の出現により進歩し、早期の胆嚢癌が発見され<sup>1)</sup>、治療成績も向上しつつある。しかし、胆嚢癌全体の治療成績は、診療技術の進歩した現在でも満足できるものではない<sup>2)3)</sup>。その原因としては進行した症例が多く切除率なかでも治癒切除率が低いこと、進展様式が多様で根治手術には過大な侵襲を伴うため高齢者などの risk の高い患者には限界を生じること、肺、肝転移などの治療困難な再発様式をとることなどが挙げられる。治療成績向上のためには進展様式に応じた合理的な術式を可及的に開発、施行するとともに、早期の胆嚢癌の発見に努めねばならない。

今回、胆嚢腺腫と stage I 胆嚢癌について超音波検査で描出される形状、輝度などからの鑑別が可能であるかを検討した。さらに、胆嚢癌の中では比較的予後の良好な stage I 胆嚢癌の切除の術式、切除標本の肉眼所見、組織型、転帰などについて検討し、stage I 胆嚢癌の臨床病理学的特徴を明確にして、診断、治療上の指標を明らかにしたい。

### 対 象

1972年から1989年までの18年間に長崎大学第2外科で経験した胆嚢癌症例は113例で、そのうち stage I 胆嚢癌は19例であった。これらのうち、超音波検査が施行された stage I 胆嚢癌13例と対照の胆嚢腺腫7例を対象とし、超音波診断を中心に画像診断について検討した。さらに、stage I 胆嚢癌について臨床病理学的検討を行った。今回の検討で頻用した胆嚢癌の深達度(m, pm, ss)や占拠部位(Gf, Gnなど)などは日本胆道癌取扱い規約<sup>6)</sup>に従った。

### 結 果

#### 1. stage I 胆嚢癌と胆嚢腺腫の超音波診断

stage I 胆嚢癌13例中6例が胆嚢癌と超音波診断された。そのほか胆嚢結石のみを診断したのが4例、benign polyp 2例、胆嚢壁の肥厚のみを指摘した1例があった。stage I 胆嚢癌の正診率は46%に留まった。胆嚢結石を合併した6例の stage I 胆嚢癌に超音波検査が施行されたが、癌を指摘できたのは2例で正診率は33%とさらに低率であった。Computed tomography (CT) が施行された8例の CT 診断は、良性悪性を記載せず胆嚢腫瘍としたのが8例中5例、胆嚢結石のみを診断したのが1例、壁肥厚を所見として胆嚢炎と診断した1例、病変なし1例で、腫瘍の存在診断率

Fig. 1 The imaging diagnosis by US and CT in the stage I carcinoma and adenoma of the gallbladder.

	stage I carcinoma		adenoma	
	US	CT	US	CT
carcinoma	6/13		1/7	
tumor		5/8		
benign polyp	2/13		2/7	
stone	4/13	1/8	4/7	1/3
wall thickness	1/13	1/8		
not abnormal		1/8	2/3	

は63%であった。超音波診断でも腫瘍の存在診断率は62%で、CT とはほぼ同等であった。一方、胆嚢腺腫7例の超音波診断では癌1例、benign polyp 2例、胆嚢結石のみを診断したのが4例で、正診率は29%の低率であった。胆嚢腺腫7例のうちCT が施行された3例では、胆嚢腫瘍の指摘は1例もなかった (Fig. 1)。

超音波検査が施行された stage I 胆嚢癌13例と胆嚢腺腫7例中胆嚢腫瘍部が描出されていたのは、それぞれ11例と3例であった。描出された胆嚢癌の形状が有茎またはくびれを示したのは11例の stage I 胆嚢癌中3例、広基性隆起を示したのが5例、壁肥厚のみが描出されて胆嚢炎による病変が疑われた3例であった。一方、胆嚢腺腫3例では全例がくびれた隆起病変として描出されていた。描出された胆嚢癌の輝度を肝臓の輝度と比較して low, iso, high echo level の3段階に区分すると high echo level に描出されたのが8例、iso echo level が3例、low echo level に描出された症例はなかった。一方、胆嚢腺腫3例では全例が high echo level に描出されていた。描出された胆嚢腫瘍の大きさを5mm ごとに区分して分布を検討した。stage I 胆嚢癌では 6~10mm と11~15mm が各1例、16~20mm 5例、21mm 以上は4例あった。胆嚢腺腫3例では5mm 以下、6~10mm、11~15mm が各1例ずつであった (Fig. 2)。




2. 超音波検査と病理学的検討

超音波検査が施行された13例中胆嚢癌と診断された6例は、いずれも隆起型で組織型は乳頭腺癌であった。benign polyp と診断された2例も、隆起型で組織型は乳頭腺癌であった。胆嚢結石のみを指摘された4例では、表面型が1例で低分化癌、浸潤型が3例で管状腺癌1例、低分化癌2例であった。

3. stage I 胆嚢癌の臨床病理学的検討

stage I 胆嚢癌の診断時期は術前10例、術中3例、術

Fig. 2 The imaging diagnosis by US in the stage I carcinoma (Ca) and adenoma (Ad) of the gallbladder.

Shape imaged by US	Echogenesity		Tumor size	
	Ca	Ad	Ca	Ad
	3/11	3/3	low 0/11 0/3	5mm< 0/11 1/3
	5/11	0/3	iso 3/11 0/3	6-10mm 1/11 1/3
	3/11	0/3	high 8/11 3/3	11-15mm 1/11 1/3 16mm> 9/11 0/3

Ca: carcinoma Ad: adenoma

Fig. 3 Correlation among time of diagnosis, depth, stone and recurrent death.

Time of diagnosis	depth			gallbladder stone	recurrent death	
	m	pm	ss			
preoperative	10	2	2	6	4/10	0
intraoperative	3	0	0	3*	1/3	1
postoperative	6	0	2*	4**	5***/6	3

\*dead from the recurrent disease  
m: mucosa pm: propria muscularis ss: subserosa

後6例である。これらのうち術前診断9例に再発死亡例はなく、術中診断の1例で深達度 ss 症例が16番リンパ節と肝門部再発のため死亡した。術後診断の3例に再発死亡例があった。そのうちの1例は pm 癌で、肝転移再発死亡した。残る2例はいずれも ss 癌で、癌性腹膜炎、肝門部再発で死亡した。術前診断された10例中4例、術中診断の1例、術後診断の5例に胆嚢結石が合併していたが、胆嚢結石合併症例の再発死亡例は術後診断の有石症例3例に認められた (Fig. 3)。

stage I 胆嚢癌の肉眼所見、深達度、再発死亡の関係について検討した。隆起型で胆嚢腫瘍の茎部がくびれていたのは4例で、これらの深達度は m 2例、pm 1例、ss 1例で、最大径が40mm の症例を含め、再発死亡例は認めなかった。隆起型のなかで広基性隆起を示したのが6例で、深達度は pm 2例、ss 4例で、最大径が20mm から50mm までの大きな癌が含まれたが、再発死亡例はなかった。平面型のうち、なだらかでわずかな隆起を示したのが3例で、深達度は pm 1例、ss 2例で、再発死亡は pm 癌の1例に認めた。平面型で壁肥厚がなく、隆起を示さず胆嚢粘膜を置換するように癌を認めた2例は、いずれも ss 癌で、その1例が再発死亡した。浸潤型で癌部が隆起を示さず胆嚢壁全体の肥厚を所見とするのは4例で、これらの深達度はすべて ss であり、このうち2例の再発死亡を認めた (Fig. 4)。

Fig. 4 Correlation among macroscopic type, depth, maximum tumor size and recurrent death.

macroscopic type	number of cases	depth			maximum tumor size (mm)
		m	pm	ss	
	4	2	1	1	7, 15, 15, 40
	6	2	4	4	20, 25, 30, 40, 40, 50
	3		1*	2	10*, 14, 20, 30
	2			2*	6, 25*
	4			4**	10, 20, 20*, 20*

\*dead from the recurrent disease  
m: mucosa pm: propria muscularis ss: subserosa

Fig. 5 Correlation among location of tumor, depth and recurrent death.

location of tumor	number of cases	depth			recurrent death
		m	pm	ss	
Gf	5		2	3*	1
Gfb	1			1	0
Gb	6	1	2*	3	1
Gbn	3			3**	2
Gn	4	1		3	0

\*dead from the recurrent disease  
m: mucosa pm: propria muscularis ss: subserosa  
G: gallbladder f: fundus b: body n: neck

stage I 胆嚢癌の占居部位, 深達度, 再発死亡との関連を検討した。占居部位 Gf は 5 例あり, 深達度は pm 2 例, ss 3 例で, ss 癌の 1 例に再発死亡があった。Gfb と Gbn の深達度はいずれも ss で Gbn の 2 例で再発死亡があった。Gb は 6 例あり, m 1 例, pm 2 例, ss 3 例で, pm 癌の 1 例に再発死亡があった。Gn 4 例の深達度は m 1 例, ss 3 例, 再発死亡例はなかった (Fig. 5)。

病理組織型, 深達度, 最大径, 再発死亡の関係について検討した。病理組織型では乳頭腺癌が 10 例と最も頻度が高かった。その深達度は m 2 例, pm 4 例, ss 4 例で, 最大径 14~50mm の大きい癌には再発死亡はなかったが, pm 癌で径 10mm の 1 例に再発死亡を認めた。この症例は一部に tubular な部位があり, papillo-tubular type であった。管状腺癌の well differentiated type は 1 例のみで, ss 癌であった。moderately differentiate type の 3 例の深達度は全例 ss 癌で, その 2 例に再発死亡があり, それらの最大径は 20mm, 25 mm であった。poorly differentiate type 3 例の深達度はいずれも ss 癌で, この 1 例に再発死亡が認められ,

Fig. 6 Correlation among histological type, depth, maximum tumor size and recurrent death.

histological type	number of cases	depth			maximum tumor size (mm)
		m	pm	ss	
papillary	10	2	4*	4	50, 40, 40, 40, 25, 20, 15, 14, 10*, 7
tubu well	1			1	30
mode	3			3**	20, 20*, 25*
poor	3			3*	20, 20, 20*
mucinous	2		2		6, 10

mode:moderately. \*dead from the recurrent disease  
m: mucosa pm: propria muscularis ss: subserosa

Fig. 7 Correlation among operation method, depth and recurrent death.

operation method	number of cases	depth			recurrent death
		m	pm	ss	
cholecystectomy+R0	9	1	2*	6*	2
cholecystectomy+R1,2	4	2		2*	1
cholecystectomy+R1,2	1			1	0
+resection of CBD					
resection of LB+R2	4		1	3*	1
resection of LB+R2	2		1	1	0
+resection of CBD					

CBD: common bile duct, LB: liver bed,  
\*dead from the recurrent disease  
m: mucosa pm: propria muscularis ss: subserosa

最大径は 20mm であった。粘液癌の 2 例の深達度は 2 例とも ss であったが, 再発死亡はなかった (Fig. 6)。

術式, 深達度, 再発死亡の関係を検討した。2 期の切除が施行された 1 例では, 2 回目の手術をその症例の術式とした。単純胆摘のみが施行されたのは 8 例で, それらの深達度は pm 2 例, ss 6 例で, pm 癌と ss 癌の各 1 例に再発死亡があった。胆摘と R1 または R2 が施行されたのは 4 例, 深達度は m 2 例, ss 2 例, ss 癌の 1 例に再発死亡があった。肝床切除と R2 が行われたのは 4 例で, pm 1 例と ss 3 例で, ss 癌の 1 例に再発死亡があった。胆摘と R1, R2 に胆管切除が付加された ss 癌の 1 例と, 肝床切除と R2 に胆管切除が付加されたのは 2 例には, 再発死亡例は認めていない (Fig. 7)。

考 察

各種の画像診断法が開発され, これらが比較的早期の胆嚢癌の検出につながると期待された。CT では小さな胆嚢癌は描出されない可能性があるため, 超音波検査による胆嚢癌診断は, 各種の画像診断のなかで主

要な役割を演じると考えられてきた。しかし、今回の検討では stage I 胆嚢癌の超音波検査の正診率は、約 50% に留まった。同様な成績の報告は多く<sup>4)5)</sup>、偽陽性例、偽陰性例のために決して満足できる成績とはなっていない。超音波診断能を向上させるためには、正診率が特に低かった有結石症例での体位や走査法を工夫した注意深い検索が望まれる。また、超音波検査で検出される stage I 胆嚢癌は全て隆起型で乳頭腺癌であったことより、予後の良い胆嚢癌のみを検出していった。一方、予後不良な浸潤型の超音波診断には限界があり、胆汁細胞診や腫瘍マーカーなどを併用しながら診断する必要があると考えられた。

さて、胆嚢癌の切除例の予後を 5 年生存率でみると、stage I は 83.2%、II 49.3%、III 29.3%、IV 7.0% である<sup>6)</sup>。この集計での切除例の全体での 5 年生存率は 24.3% に留まっている<sup>6)</sup>。こうした胆嚢癌の予後を決定する因子として深達度、肉眼型、脈管侵襲、リンパ節転移、肝浸潤、胆管浸潤などが報告されている<sup>7)</sup>。stage I 胆嚢癌では、胆道癌取扱い規約<sup>8)</sup>の stage 決定因子がすべて陰性の症例であるので、古くより重要な予後因子として深達度、組織型、肉眼型などが挙げられている<sup>7)</sup>。今回の stage I 胆嚢癌の検討では重要な予後因子である深達度を中心にして、診断時期、病理組織型、最大径、再発死亡の関係について検討した。

まず、腫瘍径であるが、超音波検査が導入された当初、多数の症例に検出される小さな隆起性病変を臨床的にいかに取り扱えばよいのか、特に胆嚢癌との鑑別診断が問題となった。日本胆道疾患研究会 (1985) において、病理学的所見に基づいた 20mm 以下の隆起性病変の集計がなされた<sup>9)</sup>。そこでは最大腫瘍径が重視され、良性、悪性腫瘍の 1 つの鑑別点として、腫瘍径 15mm が設定された。つまり、10mm 以下では cholesterol polyp の頻度が非常に高く、ついで腺腫の頻度が高かった。13mm を超えると癌が最も優位となり、しかも 10mm 以上では ss 癌が含まれることが明らかにされた。今回の検討でも、最大の腺腫は 12mm で、残る 6 例も 10mm 以下に分布した。一方、stage I 胆嚢癌 19 例中最小の胆嚢癌は 6mm で、10mm 以下の癌症例が 5 例あり、11~15mm にも 2 例の癌症例が含まれた。この結果より、腫瘍径は必ずしも良悪性の鑑別に有用とはいえなかった。さらには、超音波検査での腺腫の echo pattern は癌にも同様な pattern を示す症例もあり、超音波検査は胆嚢腫瘍の存在診断には有力であるが、echo pattern からは胆嚢癌と腺腫の鑑別は困難で

あった。ところが、切除標本の肉眼所見や超音波検査で描出される形状に注目すると、丈の高い隆起型の胆嚢癌には、最大径が 30mm 以上の症例が 5 例含まれた。そして、今回調査した stage I 胆嚢癌の転帰をみると、この丈の高い隆起型の胆嚢癌には 1 例も再発死亡例を認めなかった。つまり、隆起型の stage I 胆嚢癌の予後は良好であると考えられる。この結果を踏まえると、胆嚢癌が疑われる症例では、胆嚢摘出を施行し、術中のホルマリン半固定などを含めた切除胆嚢の病理学的精査を行なうのが臨床的な解決策と考えられた。

今回検討した 19 例中 9 例が非隆起型 (表面型 5 例、浸潤型 4 例) 病変であった。4 例の再発死亡例はいずれも非隆起型であった。隆起型の stage I 胆嚢癌の組織型は、ほとんどが乳頭腺癌であるのに対し、非隆起型の主な組織型は管状腺癌であった。そして、この非隆起型には最大腫瘍径が 20mm 程度の比較的小さい腫瘍が多かった。非隆起型の stage I 胆嚢癌は比較的小さい腫瘍であるため、術前診断されたのは percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) を施行して胆嚢の変形を指摘された 1 例のみであった。こうした非隆起型の stage I 胆嚢癌では術前診断が困難であるという理由から、非隆起型の 9 例中 6 例に単純胆摘が施行されたと推測された。ひいては、この術前診断の困難さが、不良な予後につながると考えられた。

進行した胆嚢癌が頸部に占居するとリンパ節転移が高頻度となり、不良な転帰につながることで、胆嚢癌では占居部位によりその悪性が異なるという報告<sup>10)</sup>がなされている。今回の占居部位別の再発死亡例は、Gf と Gb が各 1 例、Gbn に 2 例であり、Gn の 4 例には 1 例もなかった。この結果から、stage I 胆嚢癌には占居部位により悪性が異なることはないと考えられた。

最後に、stage I 胆嚢癌の切除術式であるが、再発死亡したのは単純胆摘に 2 例、それにリンパ節郭清を加えた術式に 1 例、拡大胆摘に 1 例の合計 4 例で、簡略な術式に再発死亡が目立った。これには、術式自体よりも、前述した stage I 胆嚢癌の術前診断の困難さに責任の比重がおかれるべきである。これを防上するためには、術前の超音波検査、腫瘍マーカー、胆汁細胞診などから癌の診断または疑いの示唆を与えること、切除胆嚢を術中に切開して半固定するとか積極的に迅速標本などを行うなどの切除胆嚢の精査を術中に行なうことが必要と考えられた。逆に、隆起型の stage I 胆嚢癌の予後は良好であったので、胆摘にリンパ節郭清を

加えた縮小手術が考慮されてもよいと考えられた。

#### 文 献

- 1) 福井 洋, 鶴長泰隆, 水谷明正ほか: 胆嚢癌の早期診断—超音波の立場より—, 腹部画像診断 17: 317—326, 1987
- 2) 角田 司, 元島幸一, 土屋涼一: 胆嚢癌の治療—胆嚢癌の二期的手術, 胆と膵 4: 1243—1250, 1983
- 3) 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
- 4) 藤田直孝, 李 茂基, 小林 剛ほか: 早期胆嚢癌の超音波診断と問題点, 日超音波医学会51回講義集 51: 51—51, 1988
- 5) 松沢一彦, 山下宏治, 田中一成ほか: 胆嚢小隆起病変診断における超音波の役割, 胆と膵 7: 1251—1261, 1986
- 6) 水本龍二: 胆道癌の治療—現況と対策—, 胆道 3: 373—377, 1989
- 7) 小山研二: 胆嚢癌—現況と今後の課題—, 外科診療 29: 339—344, 1987
- 8) 日本胆道外科研究会編: 外科病理胆道癌取扱い規約, 第2版, 金原出版, 東京, 1986
- 9) 土屋幸浩, 内村正幸: 胆嚢隆起性病変(最大径20 mm 以下) 503例の集計成績, 日消病会誌 83: 2086—2087, 1986
- 10) 川浦幸光, 森 善裕, 中島久幸ほか: 胆嚢癌の占拠部位および進展様式からみた外科治療, 日消外会誌 19: 2374—2377, 1986

### A Clinicopathological Study of Adenoma and Stage I Carcinoma of the Gallbladder

Koichi Motojima, Takashi Azuma, Shigeki Tokunaga, Hikaru Fujioka, Shungo Nakago,  
Masazumi Terada, Toshiaki Shioyama, Shigetoshi Matsuo, Norihiro Kohra,  
Tsukasa Tsunoda and Ryoichi Tsuchiya  
Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

A clinicopathological study of adenoma and stage I carcinoma of the gallbladder, including a study of imaging diagnosis by ultrasonography (US) and computed tomography (CT), was performed to emphasize the characteristics of stage I carcinoma of the gallbladder. Differentiation of the US pattern between adenoma and stage I carcinoma of the gallbladder was difficult. The size of stage I carcinoma ranged from 6 mm to 50 mm. There were no death from recurrence of the protruded type of stage I carcinoma. The outcome of the protruded type of stage I carcinoma including tumors 30–50 mm in maximum diameter was better than that of the non-protruded type. The non-protruded type which was composed of tubular adenocarcinoma, it was difficult to make a preoperative diagnosis of carcinoma of the gallbladder. The difficulty could lead to a poor prognosis of the non-protruded type of stage I carcinoma.

**Reprint requests:** Koichi Motojima Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine  
7-1 Sakamoto-machi, Nagasaki, 852 JAPAN