日消外会誌　25（9）：2321～2329，1992年

漿膜下層浸潤胆嚢癌に関する臨床病理学的研究

東京女子医科大学消化器外科（主任：羽生富士夫教授）
吾　妻　　司

漿膜下組織（ss）まで浸潤した胆嚢癌（以下ss胆嚢癌）の予後規定因子を明らかにするため本研究を行った．対象はss胆嚢癌のうち，全割標本にて癌の浸潤範囲の検索が可能であった33例である．ssにおける癌の深達度，ssにおける癌の浸潤面積の胆嚢全体の面積に対する割合（ss%），ssにおける浸潤増殖様式（INF）の3点から浸潤様式を検討し病理学的因子および術後生存期間との関係をみた．1）ssにおける深達度は脈管侵襲やリンパ節転移，hinfと，ss%はリンパ節転移や肝転移と有意の相関を示した（$p<0.01$）．2）INFはいずれの病理学的因子とも有意の相関はなかった．3）術後の生存率についてみると，ss1，2はss3と比較して有意（$p<0.01$）に良好であり，ss% 20未満は20以上と比較して有意（$p<0.05$）に良好であったが，INFでは差はなかった．以上より，ssにおける深達度やss%は，INFよりも病理学的進行度や術後生存期間との相関が強く，ss胆嚢癌の重要な予後規定因子と考えられた．

Key words: gallbladder cancer invaded to subserosal layer, mode of spread of gallbladder cancer, prognosis regulating factor

I. 緒　　言

胆嚢癌手術症例の遠隔成績を壁深達度別にみると，壁深達度が粘膜層にとどまるもの（以下m胆嚢癌）や固有筋層までのもの（以下pm胆嚢癌）では，胆嚢癌といえども良好であるのに対し，漿膜面に露出するもの（以下se胆嚢癌）や他臓器へ浸潤するもの（以下si胆嚢癌）では多彩な進展様式をとるため，きわめて不良である[1)~4)]．一方，壁深達度が漿膜下層までのもの（以下ss胆嚢癌）では両者のほぼ中間の遠隔成績を示し，胆摘のみで長期間再発の兆候なく生存しているものから，拡大手術によっても短期間のうちに再発するものまであり，他の深達度と比較した場合，症例による進行度や遠隔成績の差が顕著である[5)~7)]．ss胆嚢癌におけるこのような進行度や遠隔成績の差がどのような因子と相関しているかを明らかにする目的で，漿膜下層における癌の浸潤様式と病理学的諸因子および遠隔成績との関係について検討した．

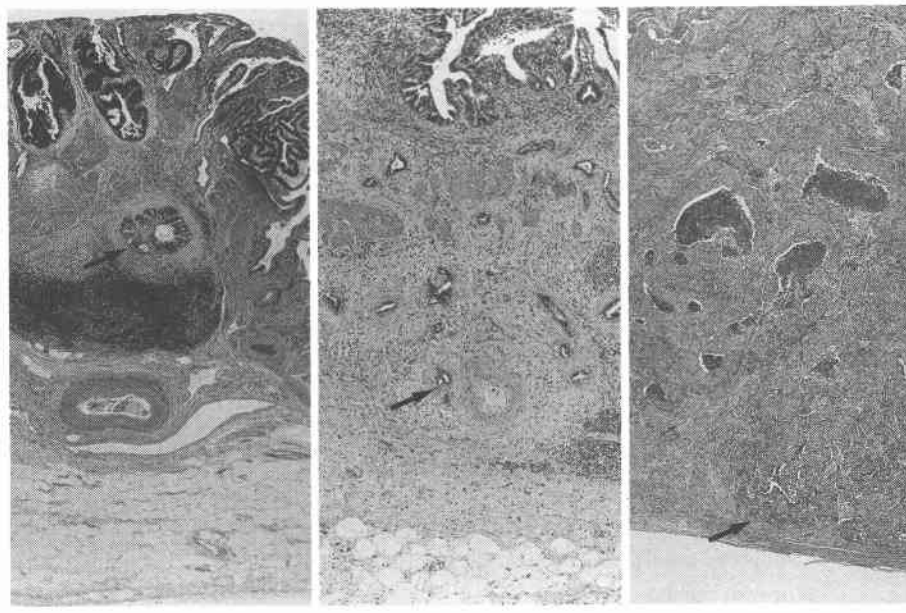
II. 対象および方法

1968年1月から1989年12月までに，東京女子医科大学消化器外科で切除した胆嚢癌167例の病理組織学的所見や遠隔成績を壁深達度別に検討し，ss胆嚢癌の病理学的および臨床的特徴を明らかにした．

次に，ss胆嚢癌の病理学的特徴や臨床的特徴が漿膜下層における浸潤様式といかなる関係を有するか明らかにするため，同期間中のss胆嚢癌61例のうち切除胆嚢の詳細な病理組織学的検索が3～5mm幅の階段切片を用いて可能であった33例を対象として以下の検討を行った．漿膜下層（以下ss）における浸潤様式をssにおける癌の深達度，ssにおける癌の浸潤面積の胆嚢全体の面積に対する割合（以下ss%），ssにおける癌の浸潤増殖様式（以下INF）の3項目をもとに検討し，脈管侵襲やリンパ節転移などの病理学的因子および累積生存率との関係を明らかにした．ssにおける深達度は固有筋層をわずかに越えたものをss1，漿膜にきわめて近くまで浸潤したものをss3とし，両者の中間の深さまで浸潤したものをss2とした（**Fig. 1**）．また，胆嚢全体の面積は，胆嚢を切開し実物大にコピーした平面図を用い，NECのパーソナルコンピュータ用の面積計算プログラムを使用しその輪郭をトレースして計測した．一方，ssにおける癌の浸潤面積は全割標本の各プレパラートごとにssまで浸潤した範囲をプロットし，同じ平面図上に2次元的に再現して同様に計測し，ssにおける癌の浸潤面積の胆嚢全体の面積に対する割合（以下ss%）を算出した．ssにおける癌の浸潤増殖様式はssにおける最も優位な浸潤増殖様式をもっ

＜1992年5月13日受理＞別刷請求先：吾妻　　司
〒162　新宿区河田町8－1　東京女子医科大学消化器外科

Fig. 1 Degree of depth of cancer infiltration in subserosal layer (degree of ss inf). Arrow shows the deepest invasion of the tumor.



ss1　　ss2　　ss3
(H.E. ×5)

ss1 : slight invasion recognized in subserosal layer
ss2 : intermediate between ss1 and ss3
ss3 : severe invasion recognized in subserosal layer

て胃癌取扱い規約[8]に準じ，α, β, γ のいずれかで表した．これらの決定は hematoxylin-eosin 染色にて染色したプレパラートを顕微鏡下で観察して行った．本文中の記載はすべて胆道癌取扱い規約[9]に従った．各病理学的因子の陽性率の差の検定は χ^2検定で行い，3項目間の相関の強さおよび各項目と病理学的因子との相関の強さは Spearman の順位相関係数を用いて検討した．また，各項目を2～3のカテゴリーに分け Kaplan-Meier 法を用いて累積生存率を算出し，一般化 Wilcoxon 検定にて有意差検定を行った．いずれも有意確率 $p<0.05$を有意差ありとした．

III. 成　績

1. ss 胆嚢癌の病理学的進行度と遠隔成績

自験胆嚢癌切除167例の壁深達度をみると m 20例，pm 6例，ss 61例，se・si 79例，不明1例であった．そこで，ss 胆嚢癌の病理学的特徴を明らかにするため壁深達度別の病理学的因子陽性率を **Table 1** に示した．各因子とも不明例は除いて陽性率を算出してある．m 胆嚢癌ではすべての因子が陰性であり，pm 胆嚢癌

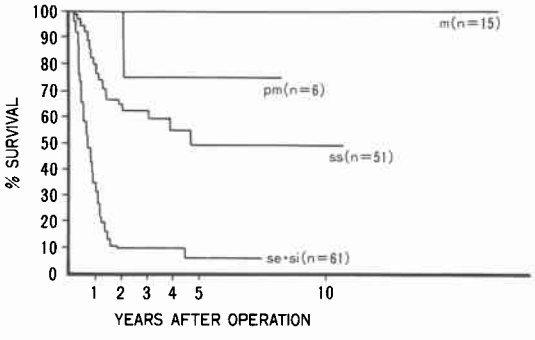
Table 1 Positive rate of histopathologic findings according to depth of cancer invasion

depth of cancer invasion	hinf	binf	ly or v	n	pn	P	H
m	0	0	0	0	0	0	0
pm	0	0	0	20	0	0	0
ss	54.1	14.3	84.2	56.1	20.0	1.6	6.1
se•si	87.5	80.3	100	77.1	62.3	6.3	13.8

m : mucosa
pm : proper muscle
ss : subserosa
se•si : exposed serosa or more severe invasion
hinf : hepatic infiltration
binf : infiltration of the hepatoduodenal ligament
ly•v : lymphatic or venous invasion
n : lymph node metastasis
pn : perineural invasion
P : peritoneal dissemination
H : hepatic metastasis

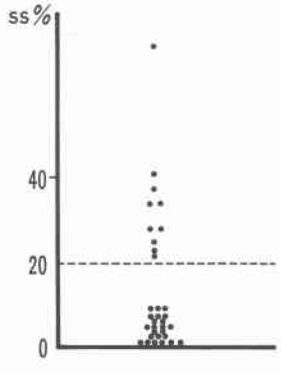
では20.0%にリンパ節転移を認めたのみで他は陰性であったが，se•si胆嚢癌では各因子ともきわめて高い陽性率を示した．これに対してss胆嚢癌では，hinf 54.1%，binf 14.3%，脈管侵襲84.2%，リンパ節転移56.1%，神経周囲侵襲20.0%であり，深達度が等しくても進行度は症例により異なっていた（**Table 1**）．一方，直死例や他病死例，予後不明例などを除いた胆嚢癌の壁深達度別累積生存率をみると，m胆嚢癌では全例が生存中で，pm胆嚢癌でも1例を除いて生存していたが，se•si胆嚢癌では3年生存率9.1%，5年生存率6.1%ときわめて不良であった．これに対してss胆嚢癌の3年生存率は61.7%，5年生存率は48.9%で，m•pm胆嚢癌とse•si胆嚢癌のほぼ中間の成績を示しており，術後比較的短期間に癌死するものと長期間再発の兆候なく生存しているものがほぼ同数あった（**Fig. 2**）．

Fig. 2 Postoperative survival curves for the patients in various depth of cancer invasion.



Survival rates were calculated with the use of Kaplan-Meier method.
m : mucosa
pm : proper muscle
ss : subserosa
se•si : exposed serosa or more severe invasion

Fig. 3 Distribution of ss%



ss% : ratio of cancer infiltrating area in ss to the whole mucosal area

2．対象33例の浸潤様式別内訳

33例を浸潤様式別にみると，ssにおける深達度ではss1が6例，ss2が12例，ss3が15例あった．ss%は**Fig. 3**のごとく分布していたため，ss%が20未満の23例と20以上の10例に分けて以下の検討を行った．また，INF別ではαが6例，βが16例，γが11例あった（**Table 2**）．

3．ssにおける深達度，ss%，INF相互の関係

ssにおける浸潤様式の関係をSpearmanの順位相関係数を用いて検討したところ，ssにおける深達度とss%は有意確率$p<0.05$で相関を示した．つまり，深達度が増加するにつれて浸潤面積も増加する傾向があった．しかし，INFとssにおける深達度およびss%との間には相関は認められず，INFとssにおける癌の広がりには関連は認められなかった（**Table 3**）．

4．ssにおける深達度およびss%と病理学的因子

① 肝内直接浸潤（hinf）：ssにおける深達度およびss%と肝内直接浸潤との関係をみると**Fig. 4**のごとくである．open circleが陰性例をclosed circleが陽性例を表している．カッコ内の数値は陽性率を示し，有意差検定はχ^2検定によった．ss1では陽性例は1例の

Table 2 Number of patients according to degree of ss inf, ss%, and INF

degree of ss inf			ss%		INF		
ss 1	ss 2	ss 3	<20	20≦	α	β	γ
6	12	15	23	10	6	16	11

ss% : ratio of cancer infiltrating area in ss to the whole mucosal area
INF : infiltrative growth
α : expansive growth
β : intermediate between α and γ
γ : infiltrative growth

Table 3 Correlation between degree of ss inf, ss%, and INF

	ss%	INF
degree of ss inf	0.371*	0.230
ss%	—	0.237

The figures in this table are values of the correlation coefficient between any pair of variables. (Spearman's rank correlation coefficient)
*Significant correlation was noticed. ($P<0.05$)

みであったが，ss2, 3になるにしたがって陽性率は増加し，それぞれ33.3%，73.3%であった．また，ss%が20未満では陽性率は34.8%であったのに対し，ss%が20以上では陽性率は80.0%であった（**Fig. 4**）．

② 肝十二指腸間膜浸潤（binf）：肝十二指腸間膜浸潤の有無が不明であった2例を除くと，binf陽性例は2例のみであり，ssにおける深達度や浸潤面積との関連はとくに認められなかった（**Fig. 5**）．

③ 脈管侵襲(ly, v)：ssにおける深達度およびss%と脈管侵襲との関係をみると，ss1の陽性率は0%であったが，ss2では91.7%，ss3では100%であり，これらの間には$p<0.01$で有意差が認められた．また，ss%が20未満では陽性率は69.6%であり，20以上では陽性率は100%であったが，有意差は認めなかった（**Fig. 6**）．

④ 神経周囲侵襲（pn）：同様に神経周囲侵襲との関係をみると，ss1では全例が陰性であったがss2およびss3の陽性率は，それぞれ25.0%，26.7%であった．また，ss%が20未満では陽性率は13.0%，20以上では40.0%であったが，これらには有意差を認めなかった（**Fig. 7**）．

⑤ リンパ節転移（n）：対象33例中リンパ節郭清を行っている25例（ss1：4例，ss2：9例，ss3：12例．

Fig. 4 Correlation between hepatic infiltration (hinf), degree of ss inf, and ss%

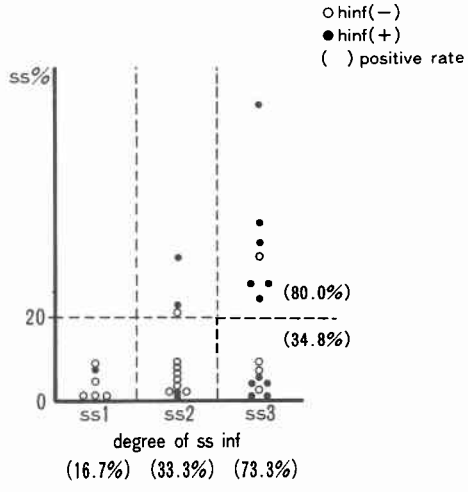


Fig. 5 Correlation between infiltration of hepatoduodenal ligament (binf), degree of ss inf, and ss%

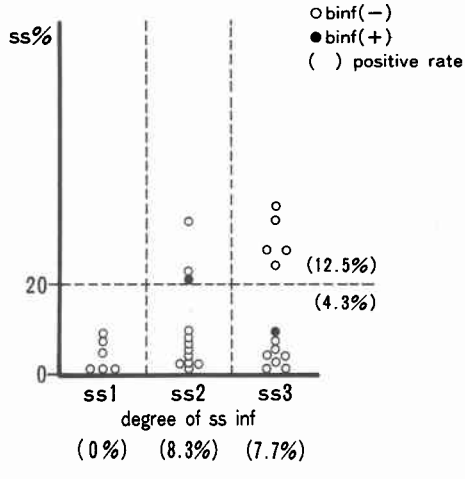
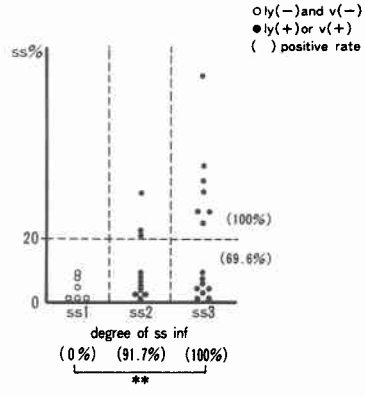
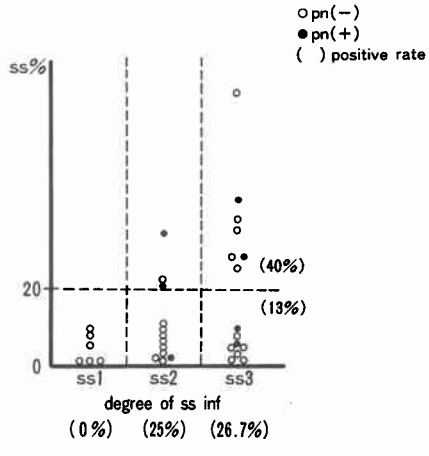


Fig. 6 Correlation between lymphatic or venous invasion (ly, v), degree of ss inf, and ss%



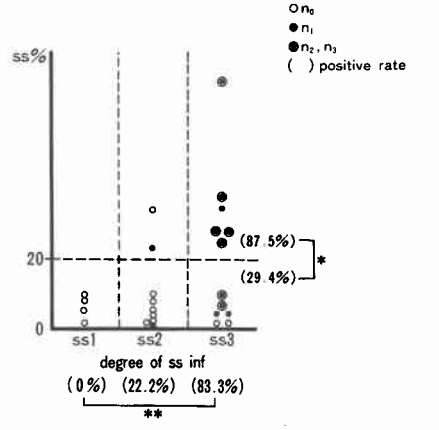
** : In positive rate of lymphatic or venous invasion, significant difference was noticed. ($P<0.01$)

Fig. 7 Correlation between perineural invasion (pn), degree of ss inf, and ss%



ss% 20未満：17例，ss% 20以上：8例）について検討した．ss1では転移陽性例は1例もなく，全例が陰性であったが，ss2では2例22.2%に，ss3では10例83.3%に転移を認め，p<0.01で有意差を認めた．さらに，転移陽性例についてみるとss2では2例とも1群までのリンパ節にとどまっていたが，ss3では10例中5例が2群リンパ節に，2例が3群リンパ節に転移を来していた．また，ss%が20未満の陽性率は29.4%であったが，20以上では87.5%と高率であり，両群間ではp<0.05で有意差を認めた（**Fig. 8**）．

Fig. 8 Correlation between lymph node metastasis (n), degree of ss inf, and ss%



* : In positive rate of lymph node metastasis, significant difference was noticed. (P<0.05)
** : In positive rate of lymph node metastasis, significant difference was noticde. (P<0.01)

⑥ 肝転移・腹膜播種（H，P）：33例中肝転移は3例，腹膜播種は1例認められた．これらの症例のssにおける深達度とss%は，いずれもss3でしかもss%は20以上であった（**Table 4**）．

5．ssにおける浸潤増殖様式（INF）と病理学的因子

INFと病理学的因子との関係をみると，脈管侵襲や神経周囲侵襲ではαに比しβ，γで陽性率がやや高く

Table 4 Degree of ss inf and ss% in the patients with liver metastasis(H) or peritoneal dissemination(P)

Hor P	degree of ss inf	ss%
H	ss3	28.2
H	ss3	36.0
H	ss3	70.6
P	ss3	25.4

Table 5 Histopathologic findings according to infiltrative growth (INF)

INF	hinf			ly, v			pn			n			H, P		
	−	+	(%)	−	+	(%)	−	+	(%)	−	+	(%)	−	+	(%)
α	3	3	(50.0)	2	4	(66.7)	5	1	(16.7)	1	3	(75.0)	5	1	(16.7)
β	11	5	(31.3)	4	12	(75.0)	13	3	(28.8)	9	3	(25.0)	14	2	(12.5)
γ	3	8	(72.7)	1	10	(90.9)	8	3	(27.3)	3	6	(66.7)	10	1	(9.1)

hinf : hepatic infiltration
ly, v : lymphatic or venous invasion
pn : perineural invasion
n : lymqh node metastasis
H : hepatic metastasis
P : peritoneal dissemination

α : expansive growth
β : intermediate between α and γ
γ : infiltrative growth

(%) : Positive rate

Table 6 Correlation between degree of ss inf, ss%, or INF and histopathologic findings

	hinf	binf	n	ly, v	pn	H	P
degree of ss inf	0.465**	0.075	0.718**	0.721**	0.190	0.324	0.181
ss%	0.416*	0.126	0.608**	0.342	0.303**	0.480**	0.268
INF	0.234	0.132	0.082	0.220	0.102	−0.060	−0.051

The figures in this table are values of the correlation coefficient between any pair of variables. (Spearman's rank correlation coefficient)
* : Significant correlation was noticed. (P<0.05)
** : Significant correlation was noticed. (P<0.01)

なっているが，hinf やリンパ節転移ではこのような傾向はなく，いずれにおいても有意差は認められなかった．また，肝転移か腹膜播種を認めた4例のINFはαが1例，βが2例，γが1例であった．なお，リンパ節転移に関しては不明例8例を除いて検討した（**Table 5**）．

6．ssにおける深達度，ss%，INFと病理学的因子との相関

ssにおける深達度，ss%およびINFと病理学的因子との相関をSpearmanの順位相関係数を用いて検討した．ssにおける深達度は脈管侵襲，リンパ節転移，hinfの順に有意確率$p<0.01$で相関が強かった．ss%はリンパ節転移，肝転移と$p<0.01$で相関が強く，hinfと$p<0.05$で有意の相関を示した．しかしながら，INFはいずれの病理学的因子とも有意な相関は認められなかった（**Table 6**）．

7．ssにおける深達度，ss%，INFと遠隔成績

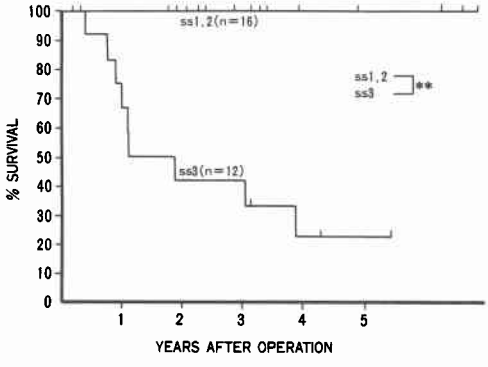
33例のうち肉眼的に癌遺残を認めず組織学的相対非治癒切除以上の治癒度が得られた症例から予後不明例や他病死例を除いた28例を対象にして検討した．

① ssにおける深達度別累積生存率：ss1およびss2では全例が生存しているが，ss3では3年生存率41.7%，5年生存率22.2%であり，ss1・2とss3の生存率を比較すると$p<0.01$で有意差を認めss1・2がss3より良好であった（**Fig. 9**）．

② ss%別累積生存率：ss%が20未満例の3年生存率は84.7%，5年生存率は66.6%であり，ss%が20以上例の3年生存率は33.3%であった．両群を比較するとss%が20未満例で有意に良好であった（**Fig. 10**）．

③ INF別累積生存率：3年生存率はα 83.3%，β 84.6%，γ 42.9%となっておりα，βはγに比し良好であったが，有意差は認めなかった（**Fig. 11**）．

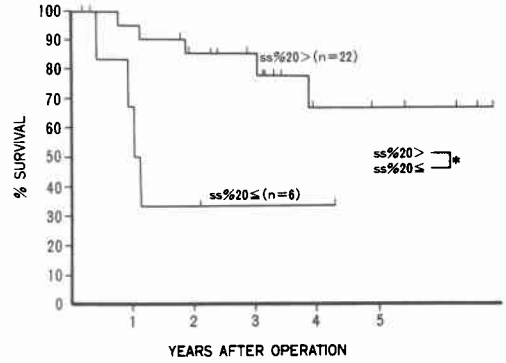
Fig. 9 Postoperative survival curves for the patients in various degree of ss inf



Survival rates were calculated with the use of Kaplan-Meier method and were compared by the generalized Wilcoxon test.

**：Significant difference was noticed. (P<0.01)

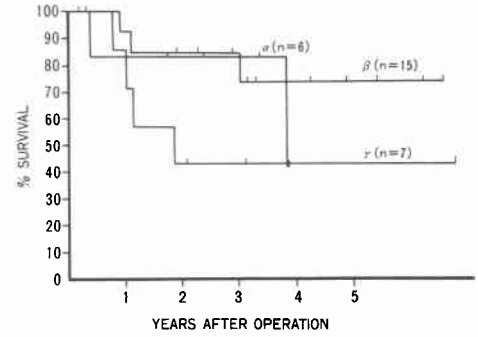
Fig. 10 Postoperative survival curves for the patients in various ss%



Survival rates were calculated with the use of Kaplan-Meier method and were compared by the generalized Wilcoxon test.

*：Significant difference was noticed. (P<0.05)

Fig. 11 Postoperative survival curves for the patients in various INF



Survival rates were calculated with the use of Kaplan-Meier method and were compared by the generalized Wilcoxon test.

No significant difference was noticed.

IV．考　察

胆嚢癌に対しては，拡大手術[10]や放射線治療[11]あるいは化学療法[12][13]などが積極的に行われているが，依然として治療成績の向上は認められていない．しかし，自験例で示したごとく胆嚢癌の病理学的進行度や累積生存率をみると，壁深達度との間に強い相関が認められており，胆嚢癌といえどもすべての症例が同様に予後不良というわけではない．すなわち，癌が粘膜内にとどまるものでは脈管侵襲やリンパ節転移をはじめとする各病理学的因子はすべて陰性で癌死例はなく，固

有筋層までのものでは症例数が少ないものの1例でリンパ節転移を認めたのみであり，1例以外は生存中であった．これに対して，癌が漿膜面に露出するものや他臓器に浸潤するものではリンパ節転移率は77.1%と高率であり，肝内直接浸潤や肝十二指腸間膜浸潤もそれぞれ87.5%，80.3%の症例で認められるなど，いずれの病理学的因子も高率に陽性で多彩な進展様式をとることがうかがわれた．そのため，大半が高度進行例であり積極的に拡大手術を行っても治癒切除をえることが困難で，遠隔成績はきわめて不良であった．一方，癌の浸潤が漿膜下層までのものでは，リンパ節転移や肝内直接浸潤をそれぞれ56.1%，54.1%に認めるなど症例により進展状況は大きく異なり，さまざまな進行度のものがあった．また，遠隔成績はm•pm胆嚢癌とse•si胆嚢癌のほぼ中間の成績を示しており，術後短期間で癌死するものから長期間再発の兆候なく生存しているものまであった．このようにss胆嚢癌では，他の深達度の癌が病理学的進行度や遠隔成績に一定の傾向を有しているのに対し，壁深達度が等しくても一定の傾向はなく，ss胆嚢癌として一括して論ずることは困難であると考えられた．諸家の報告[1)~4)]をみても胆嚢癌の壁深達度と病理学的進行度や遠隔成績との間には相関が認められるとするものが多いが，ss胆嚢癌に対しては一定の見解はなく，さらにss胆嚢癌の病理学的進行度や遠隔成績における特徴がどのような因子に依存しているかを詳細に検討した報告[7)14)]はきわめて少ない．その原因の一つとしては，いずれの施設においてもss胆嚢癌の症例数がきわめて少ないため，十分な検討が不可能であることが挙げられる．そこで，著者は自験例を基にしてss胆嚢癌の病理学的進行度や遠隔成績と相関する因子を明らかにする目的で本研究を行った．胆嚢壁をみると，漿膜下層に血管やリンパ管などの脈管構造が豊富に存在するため，漿膜下層に癌がどれだけ浸潤しているかにより，脈管侵襲の頻度やリンパ節転移などの病理学的因子に違いが認められ，ひいては遠隔成績にも大きな影響をもたらすと考えられる．しかしながら，癌腫の浸潤状態を3次元的に再構築することは困難であるため，ssにおける癌の深達度をss1：固有筋層をわずかに越えたもの，ss2：ss1とss3の中間まで浸潤したもの，ss3：漿膜にきわめて近くまで浸潤したものの3段階に分けて表現し，さらに，ssにおける癌の浸潤面積の胆嚢全体の面積に対する割合(ss%)を算出し，この2因子で漿膜下層における癌の広がりを表して病理学的因子や遠隔成績との関連をみた．梅北ら[14)]は胆嚢の漿膜下層が筋層の外側の血管の多い比較的線維組織の密な内層と，その外側の粗な脂肪を多く含む外層に分けられるとして，ss胆嚢癌は内層にとどまるものと外層まで浸潤したものとに分類して検討すべきであると述べている．しかし，摘出胆嚢標本で漿膜下層を検討したところ，内層と外層を明確に区別できず判定が困難な症例も少なくなかった．また，梅北らの検討では病理学的因子との関係については触れられていないが，脈管に富む層を内層としているため，癌の浸潤が内層にとどまっていても症例によっては脈管侵襲やリンパ節転移などが認められるはずであり，内層，外層といった区別が必ずしもss胆嚢癌の病理学的進行度と相関しているとは考えられない．

本研究では，まずssにおける深達度，ss%，ssにおけるINFの3項目相互の関係をSpearmanの順位相関係数を用いて検討したが，ssにおける深達度とss%には相関が認められ，深達度が増せば浸潤面積も増大する傾向が認められた．しかし，INFとssにおける深達度やss%には相関はなく，INFは，癌の広がりとは直接関係ないと考えられた．上田ら[7)]は，著者と同様にss胆嚢癌を一律に論ずることは不可能であるとした上で，漿膜下層におけるINF別にssα，ssβ，ssγの3型に分類して病理学的因子や遠隔成績との関係を検討している．それによるとly，v，pn，nの各病理学的因子との関係は，ssαに比べssβやssγでは陽性率や程度が高度であり，生存率ではssαが他に比べて良好であったとし，漿膜下層におけるINFはss胆嚢癌の予後を規定する重要な因子であると述べている．また，今井ら[15)]もss胆嚢癌をINF別に分類しssα，βとssγ，seを比較検討しており，ssα，βでは病理学的因子はすべて陰性で全例が生存中であるのに対し，ssγ，seでは各因子の陽性率が高く全例が2年以内に死亡したと述べている．しかし，今井らの検討ではssα，βは2例，ssγ，seは3例と症例数がきわめて少なく，ssγとseを同一群としているなど検討方法にも問題があると考えられる．本研究ではSpearmanの順位相関係数を用いて病理学的因子との関係をみたが，ssにおける深達度は脈管侵襲やリンパ節転移，hinfと有意確率$p<0.01$で強い相関があり，ss%もリンパ節転移，肝転移と$p<0.01$で，hinfと$p<0.05$で相関を示し，脈管が豊富なssにおける癌の浸潤範囲が増加するにつれて脈管侵襲やリンパ節転移の頻度が高くなる傾向があった．なお，ss胆嚢癌では癌が肝床側に存在するか否か

によって肝内直接浸潤の有無が決まるため，ssにおける深達度やss%とhinfの有無とは直接関連はない．しかし，ss%が増加し癌の浸潤範囲が広くなれば，癌が肝床側に存在する率が高くなるためhinf陽性率も高くなり両者に相関が認められたと考えられる．また，さきに述べたごとくssにおける深達度が増すとss%が増加するため，同様の理由によりssにおける深達度とhinf陽性率にも相関が認められた．これに対し，INFと病理学的因子との間には相関は認められなかった．また，3項目をそれぞれ2～3のカテゴリーに分けKaplan-Meier法にて累積生存率を算出し一般化Wilcoxon検定にて有意差検定を行った結果をみると，ssにおける深達度別ではss1，2がss3に比べて有意に良好であり，ss%別ではss%が20未満の群が20以上の群に比べて有意に良好であった．しかし，INF別ではα，β，γ間で有意差を認めなかった．したがって，ssにおける深達度やss%によりss胆嚢癌を分類することはINFによる分類よりも病理学的進行度と相関が強く，予後を推定する上でも意義あるものと考えられた．

胆嚢癌の外科治療成績を向上させるためには，ss胆嚢癌の成績をより良好なものにする努力が必要であると考えられる．そのためには，個々の症例の進行度に応じた適切な術式の選択を行うことが必要となるが，ss胆嚢癌ではさきに述べたごとく症例により病理学的進行度に大きなばらつきがあるため進行度診断には慎重でなければならない．現時点においてはssにおける深達度やss%を術前に把握することは困難であるが，本研究から明らかなようにss胆嚢癌の病理学的進行度は漿膜下層における癌の深達度やss%と良く相関しているため，術前にこれらを明らかにすることが可能であれば術式の決定に際して非常に有用であると考えられる．すなわち，ss胆嚢癌でもss1の症例ではリンパ節転移を認めなかったため単純胆摘のみでも長期間再発なく生存する可能性が高く，ss2さらにss3と深達度が増すに連れてリンパ節転移の頻度や程度が高度となるため十分なリンパ節郭清を行うことが必要になると考えられる．今後，各種検査法の進歩によりssにおける癌の浸潤範囲が術前に検討可能になれば，ss胆嚢癌に対しても適切な術式の選択が可能となり遠隔成績の向上も期待できると考えている．

ss胆嚢癌が確診された時期を自験61例でみると，術前に診断されたのは28例のみであり14例が術中に，19例が術後に診断されている．内田ら[16]も術前の画像診断では早期胆嚢癌の26%，進行胆嚢癌の46%しか診断されなかったと述べている．術後に診断された症例では再手術を施行すべきであるか，また，施行するとしたらどのような術式を選択すべきであるかが問題となる．しかし，このような場合にも初回の手術で胆摘さえ施行されていれば，胆嚢の切除標本の病理組織学的検索から漿膜下層における癌の深達度やss%を明らかにし，リンパ節転移を含めた病理学的進行度を推定することができるため，適切な判断を下すことが可能になると考えられる．一方，組織学的治癒切除が得られた症例でも全例が再発の兆候なく長期間生存しているわけではなく，症例によっては再発のために死亡するものがある．とくにこの傾向はse・si胆嚢癌などの高度進行例に多い．ss胆嚢癌の中にも同様に組織学的治癒切除が得られたにもかかわらず，比較的短期間のうちに再発し死亡する症例が認められる．本研究の対象症例のうち組織学的治癒切除となった23例をみても，4例が再発のため癌死している．この4例の浸潤様式をみるとssにおける深達度がss1または2の症例はなく，全例がss3であった．したがって，術後の病理組織学的検索で組織学的治癒切除となっても，ss3の症例では常に再発の可能性を念頭におき慎重な経過観察を行う必要があると考えられる．

稿を終えるにあたり，ご指導，ご校閲を賜った羽生富士夫教授，中村光司教授ならびに直接ご指導戴いた吉川達也講師に深甚なる感謝の意を表します．

本論文の要旨は第51回日本臨床外科医学会総会，第26回日本胆道学会総会にて発表した．

文　献

1) 吉川達也：胆嚢癌の進展様式に関する臨床病理学的研究．胆道　2：34—43，1988
2) Bergdahl L: Gallbladder carcinoma first diagnosed at microscopic examination of gallbladders removed for presumed benign disease. Ann Surg 191：19—22，1980
3) Nevin JE, Moran TJ, Kay S et al: Carcinoma of the gallbladder. Cancer 37：141—148，1976
4) 安井章裕，蜂須賀喜多男，山口晃弘ほか：胆嚢癌切除例の臨床病理学的検討．日消外会誌　15：1744—1757，1982
5) 吉川達也，羽生富士夫，中村光司ほか：胆嚢癌の深達度と根治術—ss癌—．胆と膵　8：1097—1107，1987
6) 森岡恭彦，和田祥之，黒田　慧ほか：胆嚢癌の手術術式と予後—切除例の臨床病理学的検討から．消外　8：434—441，1985
7) 上田順彦，永川宅和，太田哲生ほか：ss胆嚢癌の臨床病理学的検討．日臨外医会誌　50：1313—1318，

1989
8) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約．改訂第 11 版．金原出版，東京，1985
9) 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
10) 羽生富士夫，中村光司，吉川達也ほか：拡大肝葉・肝十二指腸間膜・膵頭十二指腸切除．胆と膵 10：143—149，1989
11) 轟　健：進行胆道癌に対する切除と術中照射の併用．医のあゆみ 150：975—978，1989
12) 小倉嘉文，中井昌弘，田中　譲ほか：集学的治療．肝・胆・膵 14：429—439，1987
13) Morrow CE, Sutherland DER, Florack G et al: Primary gallbladder carcinoma-Significance of subserosal lesions and results of aggressive surgical treatment and adjuvant chemotherapy. Surgery 94：709—714，1983
14) 梅北信孝，松峯敬夫，丸山嘉一：ss 胆嚢癌の治療方針．臨外 44：1737—1742，1989
15) 今井俊積，小倉嘉文，松田信介ほか：進行胆嚢癌に対する治療方法の選択と予後．消外 12：39—47，1989
16) 内田克之，渡辺英伸，吉田奎介ほか：胆嚢癌の発育進展．消外 12：19—30，1989

A Clinicopathologic Study on Gallbladder Cancer Invaded to Subserosal Layer

Tsukasa Azuma
Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College
(Professor and Chairman: Fujio Hanyu)

This study was aimed to clarify prognosis-regulating factors in gallbladder cancer invading the subserosal layer (ss cancer). Thirty-three patients with ss cancer confirmed microscopically were studied. The relationship between the mode of tumor spread in the subserosal layer, pathologic factors, and postoperative survival rates was examined. In the mode of tumor spread, the degree of depth of cancer infiltration in the ss (degree of ss inf), the ratio of the cancer-infiltrating area in the ss to the whole mucosal area (ss%), and the growth pattern (INF) in the ss were examined. The degree of ss inf showed significant correlations with lymphatic or venous invasion, regional nodal metastasis, and hepatic infiltration ($p<0.01$). The ss% also showed significant correlations with regional nodal metastasis and hepatic metastasis ($p<0.01$). No significant correlation was found between INF and pathologic factors. In the postoperative survival rates, significant differences were found in the degree of ss inf ($p<0.01$) and ss% ($p<0.05$) respectively, whereas no difference was seen in INF. Therefore, it was concluded that the degree of ss inf and ss% are important prognosis-regulating factors in ss cancer.

Reprint requests: Tsukasa Azuma Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 JAPAN