日消外会誌　25（10）：2489～2493，1992年

術中に診断された胆嚢癌に対する外科治療について

新潟大学第1外科，*同　第1病理
内田　克之　　吉田　奎介　　塚田　一博　　黒崎　　功
白井　良夫　　武藤　輝一　　渡辺　英伸*

胆嚢癌の治療成績向上に術中診断が有用であったか否かを検討した．胆嚢癌318例のうち63例（20%）が，術中診断された．そのうち主病巣が胆嚢内に限局した早期癌（m，pm癌）とss癌51例を対象とし以下の検討をした．術前診断不能の要因は，病変の描出不能25例，急性胆嚢炎，結石などのために不能16例，病変精査不十分10例であった．単純胆摘術30例，準標準的又は標準的胆嚢癌根治術が19例，その他の手術が2例になされた．早期癌の予後は術式によらず良好であったが，ss癌は術式により有意差を認めた（5生率：単純胆摘術31%，準標準的手術又は標準的手術88%）．術中診断は有用であったが，予後向上のためには進展度に応じた術式が施行されなければならない．深達度診断が難しい現時点では標準的胆嚢癌根治術を施行すべきであるが，場合によっては病理学的検索後に術式を決め再手術をすることも考慮すべきである．

Key words：gallbladder carcinoma, intraoperative diagnosis of gallbladder carcinoma, standard radical cholecystectomy

はじめに

胆嚢癌の予後が不良といわれる要因には種々のものがあると考えられている．その1つには，術前診断が難しく適切な外科治療が施行できなかったことがあげられ，胆摘後にはじめて胆嚢癌の診断がなされる症例が多々経験されたことである[1)2)]．このような症例は，癌が比較的進展していず根治的手術がなされれば長期生存する可能性がある．術中診断については，以前より提唱されていたが[1)3)4)]，私達は1983年から胆嚢癌の術中診断の有用性を強調してきた[5)]．しかし，今までに術中診断が胆嚢癌の予後を向上させたかどうかの検討は報告されていない．本稿の目的は，今まで集積された外科切除材料をもとに，実際どのような症例が術中診断され，いかなる治療がなされ，治療成績の向上に寄与できたのか否かを明らかにすることにある．

対象と方法

1990年5月までに新潟大学第1外科，関連施設で切除され，第1病理学教室で組織学的検索がなされた胆嚢癌は318例であった．早期癌（m癌，pm癌）は，107例125病変であり，進行癌は，ss癌152例，se，si癌は59例であった．組織学的検索は，8例を除いて4～5mm幅の全割切片を作製して行われた．

術前，術中の診断は，病理依頼用紙の記載事項にて判断された（不十分な記載例では手術記録，入院カルテも参考とした）．術中診断は以下のようになされた．胆嚢が切除されたらすぐに粘膜を10分間ホルマリン固定した後に肉眼観察し，癌を術中に診断した．術前に診断できた症例は，早期癌46例（43%），ss癌72例（47%），se，si癌39例（66%）であった．術中に診断がついた症例は，おのおの18例（17%），33例（21%），12例（20%）の計63例であった．術中診断例のうち51例（81%，51/63）は，早期癌とss癌であった．以下の検討は，術中診断例の大多数をしめる早期癌とss癌を対象として行った．

肉眼型，壁内発育様式の分類は，以前に著者が報告したものに基づき行われた[8)]．占拠部位，肝内進展，胆管側浸潤，リンパ節郭清度は，胆道癌取扱い規約に基づき判定された[9)]．脈管侵襲，傍神経侵襲陽性例は，それぞれly（＋），v（＋），pn（＋）と表記した．リンパ節転移の判定は，組織学的に胆嚢管リンパ節を含むリンパ節の検索がなされたものとし，早期癌9例，早類癌6例，通常型ss癌13例において検索した．手術術式は，単純胆摘術，準標準的胆嚢癌根治術（以下準標準的手術），標準的胆嚢癌根治術（以下標準的手術），その他術式の4群に分類された．標準的手術とは，胆嚢

＜1992年6月17日受理＞別刷請求先：内田　克之
〒951　新潟市旭町通1番町757　新潟大学医学部第1外科

摘出術＋胆管切除＋肝床側切除＋2群リンパ節郭清を施行されたものとした．標準的手術の手技のうち1つでも不足の場合は，準標準的手術とした．その他術式とは，膵頭十二指腸切除，肝切除などが加えられたものとした．5年生存率は，Kaplan-Meier 法にて算出し，生存率曲線の検定は generalized-Wilcoxon 法を用いて行った．

成　績

1．術中診断された胆嚢癌の肉眼型，壁内発育様式

肉眼型をみると，隆起型（I型，乳頭型，I型類似）が20例39%，表面平坦型（IIa＋α，IIb，結節型，平坦型，IIa＋α類似，IIb類似）31例60%であった．ss癌の壁内発育様式は，腫瘤形成発育は20例（61%）をしめ，びまん浸潤発育は7例（21%）であった（**Table 1, 2**）．

2．術前診断できなかった要因

Table 1　Gross appearance of early gallbladder carcinoma diagnosed at the time of operation

Type	Number of patients (%)
I＋α	7 (38.9)
IIa＋α	10 (55.6)
IIb	1 (5.6)
Total	18

術前診断がされなかった要因を**Table 3**に示した．最も多かったのは，術前に病変が描出できなかったもの31例（61%）で，そのうち結石充満または鋳型状結石のために病変の診断が不能であったもの6例であった．病変の詳細な検索がなされなかったために診断不能であったと考えられたもの14例(28%)，急性胆嚢炎の合併で診断が不能であったもの4例，胃癌合併症例

Table 2　Gross appearance and growth pattern in advanced gallbladder carcinoma with subserosal invasion diagnosed at the time of operation

Gross appearance	Minute	Growth pattern Mass forming		Infiltrative	
		expansive	infiltrative	localized	generalized
Polypoid	0	2	2	1	1
Nodular	0	4	9	0	0
Flat	0	0	0	1	1
ASE ss ca.					
I＋α	3	1	1	2	0
IIa＋α	2	0	0	0	0
IIb	1	0	1	1	0
Total　33	6(18.2)	20(60.6)		7(21.2)	
		7	13	5	2

(　)：%

ASE ss ca.: advanced carcinoma with subseroal invasion simulating early carcinoma.

Table 3　Factors which make the preoperative diagnosis of gallbladder carcinoma difficult

Factors	Early ca.	ASE ss ca.	Ordinary ss ca.	Total
1. can not find lesions by imaging diagnosis (gallbladder filled with stones)	10 (4)	7	14 (2)	31 61% (6)
2. incomplete preoperative examination (due to coexistent gastric cancer) (due to acute cholecystitis)	5 (2)	4 (1) (3)	5 (2) (1)	14 27% (5) (4)
3. unsuccessful differential diagnosis from stones or debris	3	1	2	6 12%
Total	18	12	21	51

ASE ss ca.: advanced carcinoma with subserosal invasion simulating early carcinoma.
Ordinary ss ca.: advanced carcinoma with subserosal invasion excluding ASE ss ca.

で胆嚢の精査が不十分5例，病変の精査が不十分で診断まで至らなかったもの5例であった．病変は指摘されていたがdebris，結石との鑑別が困難であったもの6例であった．

3．術中診断された胆嚢癌の病巣所見

早期癌は，脈管侵襲，傍神経侵襲，リンパ節転移を認めたものはなく，病巣は胆嚢壁内に限局しており切除縁因子は陰性であった．早類型ss癌は，ly(＋)67%，v（＋）8%，n（＋）33%であったが，hinf，binfは陰性でw因子も陰性であった．通常型ss癌は，脈管侵襲，リンパ節転移も早類型ss癌より陽性率が高く，hinf≧1は29%，binf≧1は19%に認められ，術式によっては切除縁因子も陽性となる症例が見られた（**Table 4**）．

4．手術術式，リンパ節郭清度

単純胆摘術は，30例（30/51，59%）になされた．単純胆摘術を施行した理由は，早期癌12例のうち10例は，早期癌と術中判断し，早類型6例のうち3例は癌進展が高度でないと判断し，高度炎症により手技が困難と判断した例，合併した胃癌の根治性が少ない例，高齢を考慮した例が各1例ずつであった．通常型ss癌12例のうち，炎症が高度3例，進展が高度で拡大手術を施行しても根治性がない2例，早期癌と判断した2例などであった．準標準的または標準的手術は，19例（19/51，37%）になされた．根治的標準再手術は2例に施行され，1例は術後7年経過し再発の兆候は認めないが，もう1例は約8か月で局所再発により原病死した．リンパ節転移は，早期癌で2群転移1例，通常型ss癌で2群転移4例，3群以上の転移1例を認めた（**Table 5**）．

5．予後

他臓器癌併存例を除いた壁内深達度別の5生率は，早期癌91%，ss癌51%，そのうち早類癌75%，通常型ss癌40%であった．ss癌の予後を術式別に検討すると，郭清を伴う手術である準標準的と標準的手術を合わせたものでは5生率88%であり，単純胆摘術31%と

Table 4 Pathological findings of 51 gallbladder carcinomas diagnosed at the time of operation

	ly＋	v＋	pn＋	n＋	hinf 1 or 2	binf 1 or 2	hw 1 or 2	bw 1 or 2	ew 1 or 2
1. Early carcinoma n=18	0	0	0	0 (9)	0	0	0	0	0
2. SS carcinoma n=33	84.8	39.4	18.2	42.1(19)	18.2	12.1	18.1	15.1	12.1
ASE ss ca. n=12	66.7	8.3	0	33.3(6)	0	0	0	0	0
Ordinary ss ca. n=21	95.2	57.1	28.6	46.2(13)	28.6	19.0	28.6	23.8	19.0

%

SS carcinoma : advanced carcinoma with subserosal invasion.

ASE ss ca. : ss carcinoma simulating early carcinoma.

Ordinary ss ca. : ss carcinoma excluding ASE ss ca.

( ) : number of examined patients excluding that accompanied by carcinoma in other organ.

Table 5 Operative procedures of 51 gallbladder carcinomas diagnosed at the time of operation

Operative procedures	Early ca.	ASEss ca.	Ordinary ss ca.	Total
1. Cholecystectomy	12	6	12	30
2. Modified SRC	5	5	5	15
3. SRC	1	1	2	4
4. Others	0	0	2	2

SRC : standard radical cholecystectomy. Modified SRC : not having SRC's full procedures.

ASE ss ca. : advanced carcinoma with subserosal invasion simulating early carcinoma.

Ordinary ss ca. : advanced carcinoma with subserosal invasion excluding ASE ss ca.

Table 6　5-year survival rate according to the depth of invasion, and operative procedures

Depth of invasion	5-year survival rate %		
	Total	Operative procedures	
		Cholecystectomy	Modified SRC+SRC
1. Early carcinoma	91	93	100
2. SS carcinoma	51	31	88
ASE ss carcinoma	75	*	
Ordinary ss carcinoma	40		

SS carcinoma : advanced carcinoma with subserosal invasion.
ASE ss carcinoma : ss carcinoma simulating early carcinoma.
Ordinary ss carcinoma : ss carcinoma excluding of ASE ss ca.
SRC : standard radical cholecystectomy.
* : $p<0.01$ (generalized Wilcoxson test)

予後に有意差を認めた（$p<0.01$）（**Table 6**）.

考　察

1）術中診断の意義：胆嚢粘膜10分間ホルマリン半固定法

術中診断とは，胆嚢が摘出されたらすぐに粘膜を10分間ホルマリン固定し肉眼観察を行うことにより，癌を術中に肉眼診断することである．術中迅速診断が可能であったならば疑わしい病変を丹念に検索すると，診断の精度はより確実なものとなる．

1990年5月までの約10年間に，新潟市近郊，県内から約6,500例の切除胆嚢を集積し病理検索することができた．胆嚢癌の診断がなされた症例は318例であり，そのうち62例（20%）は術中診断されたものであった．このように術中診断された胆嚢癌の多くは，一般病院で胆石症，胆嚢炎の診断のもとに手術されていた．新潟県は胆道癌の多発地域であることが報告されており[10]，さらに臨床医の胆道癌に対する関心の高い結果であると考えられた．術中診断された胆嚢癌のうち表面平坦型は61%をしめていた．この型の癌の胆嚢癌に占める割合は多いにもかかわらず，隆起型に比べ術前診断率は低いことが報告されており，補助診断として有用であった[11][12]．

2）術中診断例の病巣所見，予後から見た外科治療

術中に診断された胆嚢癌の81%は，早期癌またはss癌であった．すなわち，術前に画像診断で描出することができない癌は比較的まだ進行度の低い癌であることが多く，諸家の報告のごとく根治的な外科治療がなされれば，これらの癌はse，si癌に比べ長期生存の可能性がある[6][7]．

病巣所見から術式を検討すると，早期癌は，bw因子のみ注意すれば単純胆摘でも根治性が保たれる．しかし，早類癌は主病巣が胆嚢壁内に限局している症例が多いものの，脈管侵襲，傍神経侵襲，リンパ節転移を認め，容易に胆嚢壁外へ進展する可能性があり，準標準的手術または標準的手術が必要となる．さらに通常型ss癌は，局所進展性が強く（w因子陽性率が19～29%を占め），壁外への進展性も早類癌に比べ強く，なかには標準的手術のみでは不十分で拡大手術が必要となる症例も存在する[6]．

本稿の成績では，術式により早期癌の5生率に差は認められなかった．しかしss癌においては，郭清が施行された手術（準標準的手術と標準的手術）の5生率は単純胆摘術より良好であった．術中診断され，病巣に応じた外科治療がなされれば，予後の向上は期待できると考えられた．

単純胆摘術は術中診断された症例の55%（28例）（早期癌12例，早類癌5例，通常型ss癌11例）に対して施行されていた．その施行理由をみると，1）病単所見から早期癌と判断した，2）炎症所見が高度で郭清を付加することが難しい，3）高度に進展しており根治性が難しいなどであった．十分な準備がなされていれば，根治切除が可能であった症例も存在していたことが判明した．しかし，第一線の医療現場では設備・人員などの問題もあり，すぐには術式を変更することが難しいのが実状である．Vaittinenは，術中に胆嚢癌と判明し予期せぬ拡大手術が必要な時には，十分な準備をした上で再手術を施行した方が良いと述べている[13]．摘出された胆嚢を組織学的に精査したうえで，主病巣の所見に応じた術式で再手術するのも一考の余地があるのではないかと考えられる．術中診断された2例のss癌

に，根治的標準再手術が施行された．そのうち1例は術後7年経過し生存中であるが，1例は局所再発死していた．必ずしも再手術により再発を完璧に防止することは難しいが，準備が不十分な状況で中途半端な郭清を施行するよりは，予後の向上が期待できると考えられる．初回手術時に再手術の方針が決定したならば，安全に再手術を施行するため，また剝離面からの癌が腹腔内へ散布しないために肝床部に大網を充塡しておくことは有効な手段であると思われる．

術中診断は術前診断を補うべく有用であったが，胆嚢癌の治療成績向上のためには，深達度に応じた術式を選択することが必要である．術中に診断された胆嚢癌に対する外科治療は，吉田が述べているごとく腺腫内癌を除けば標準的手術を施行するのが安全であるが[12]，深達度診断が難しい現時点においては，場合によっては詳細な病理検索の後に術式を決定し再手術を施行するという方針も妥当であろうと思われる．

文　献

1) Bergdahl L: Gallbladder carcinoma first diagnosis at microscopic examination of gallbladder removed for presumed benign disease. Ann Surg 191：19—22, 1980
2) 川口英弘, 岡村直孝, 吉田奎介ほか：胆嚢摘出後の病理検索にて診断された胆嚢癌に対する二期手術例の検討．日消外会誌 21：1253—1258, 1988
3) Klamer TW, Max MH: Carcinoma of the gallbladder. Surg Gynecol Obstet 156：641—645, 1983
4) Bivins BA, Meeker WR, Griffin WO: Importance of Histologic Classification of carcinoma of the gallbladder. Am Surg 41：121—124, 1975
5) 渡辺英伸, 白井良夫, 岩淵三哉ほか：胆嚢病変の病理学的諸問題．胃と腸 18：1049—1054, 1983
6) 吉田奎介, 白井良夫, 塚田一博ほか：進行胆嚢癌に対する拡大根治術の意義と問題点．日外会誌 91：1234—1236, 1990
7) 羽生富士夫：進行胆嚢癌に対する拡大手術．日消外会誌 25：189—193, 1992
8) 内田克之, 渡辺英伸, 味岡洋一ほか：胆嚢癌の発育進展—肉眼型・壁内発育様式・癌の大きさからみて—．胃と腸 22：511—521, 1987
9) 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
10) Kato K, Akai S: Geographical Distribution of Biliary Tract Cancer in Niigata Prefecture. Jpn J Clin Oncol 20：67—71, 1990
11) 渡辺英伸, 鬼島 宏, 内田克之ほか：早期胆嚢癌の定義と病理形態学的特徴．胃と腸 21：483—495, 1986
12) 吉田奎介：早期胆嚢癌—臨床病理学的にみた診断ならびに治療上の問題点—．日消外会誌 25：178—182, 1992
13) Vaittinen E: Carcinoma of the gallbladder A study of 390 cases diagnosed in Finland 1953—1967. Ann Chir Gynaecol 168：64—66, 1970

Intraoperative Examination of the Resected Gallbladder Enables an Adequate Operation for GBC

Katsuyuki Uchida, Keisuke Yoshida, Kazuhiro Tsukada, Isao Kurosaki, Yoshio Shirai, Terukazu Muto and Hidenobu Watanabe*

First Department of Surgery and Pathology*, Niigata University School of Medicine

The aim of this study was to clarify whether a close macroscopic examination can detect gallbladder carcinoma (GBC) in the resected specimen intraoperatively, and can contribute to improving prognosis. In our series of 318 GBC's, we found 63 GBC's at the time of operation in that way. Of these 63 patients, 18 had early GBC and 33 had advanced GBC showing subserosal invasion (GBC-ss). The factors that made the preoperative diagnosis difficult were inability to detect lesions by US or X-ray examination, coexistent acute cholecystitis, gallstones, and debris. Operative procedures included 30 simple cholecystectomies, 4 standard radical cholecystectomies (SRC), 15 modified SRC, and 2 other procedures. The 5-year postoperative survival rate for patients with early GBC was excellent. There was a significant difference in 5-year survival rate for the patients with GBC-ss between simple cholecystectomy (31%), and either modified SRC or SRC (88%). These results suggest that it is mandatory to examine the mucosa of the resected gallbladder and diagnose GBC at the time of operation, and that a radical operation or re-operation for GBCs after close pathological examination is indispensable for good prognosis.

Reprint requests: Katsuyuki Uchida First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine
1-757 Asahimachi-dori, Niigata City, 951 JAPAN