

胆嚢隆起性病変に対する total biopsy としての 腹腔鏡下胆嚢摘出術の意義

国立名古屋病院外科, 同 病理*, 愛知県立愛知病院外科**

市原 透 堀澤 増雅 鈴木 夏生 関谷 正徳
松井 隆則 陳 鶴洋 片岡 政人 宮川 拓
小出 昭彦 市原 周* 坂本 純一**

各種画像診断の進歩にもかかわらず胆嚢癌の早期診断は依然として困難である。診断の決め手のないまま胆嚢隆起性病変を経過観察するうちに進行癌に至る場合もまれではない。そこで我々は、侵襲の少ない腹腔鏡下胆嚢摘出術を診断と治療を兼ねた胆嚢の“total biopsy”として意義づけた。本法を施行した胆嚢隆起性病変24例のうち、術中迅速病理診断によりそれぞれ深達度 m, pm と判定された胆嚢癌を2例(8.3%)経験した。術中胆道造影により、膵管胆道合流異常の合併が認められた深達度 pm 胆嚢癌では開腹に移行し、肝床部肝切除、肝外胆管切除および16番リンパ節を含む R₂リンパ節郭清を追加施行した。2例ともに病理組織学的所見からみて必要かつ十分な手術であったものと考えられた。

これらの検討結果から胆嚢癌を否定しえない2cm以下の胆嚢隆起性病変に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術は不十分な摘出や過度の侵襲を避け、かつ確かな1期的手術治療を可能にするものと考えられる。

Key words: total biopsy of gallbladder, laparoscopic cholecystectomy, gallbladder cancer, elevated lesion of the gallbladder

はじめに

近年、胆嚢・胆管癌は漸増傾向にあり、その早期診断は依然として困難である。しかも手術手技や術後管理の進歩にもかかわらず、とくに胆嚢癌の治療成績は極めて不良である¹⁾。また本邦における胆嚢癌は結石を有するものが大部分で、このことが画像による早期診断をより困難なものにしている²⁾。しかし無症状の胆石(silent stone)や胆嚢隆起性病変(elevated lesion of the gallbladder: 以下, ELG)を有する患者に対して外科手術を行うべきか否かについてはいまだ異論が多い³⁾。最近の画像診断の著しい進歩にともない, ELGの存在診断はかなり向上した。しかし、いまだ限定された施設で少数の熟練した画像診断医しか行えない内視鏡的逆行性膵管胆道造影(endoscopic retrograde cholangio-pancreatogram: 以下, ERCP)⁴⁾、超音波内視鏡(endoscopic ultrasonogram: 以下 EUS)⁵⁾経皮経肝直接胆嚢造影(percutaneous transhepatic cholecystogram: 以下, PTCC)⁶⁾腹部血管造影⁸⁾、経皮

経肝胆嚢内視鏡(percutaneous transhepatic cholecystoscope: 以下, PTCCS)⁷⁾などの侵襲的検査法によってさえも十分な質的診断が困難な場合がある。大多数の症例は、特別の高度診断機器や能力を備えていない一般臨床医を訪れて見いだされ、経静脈的排泄性胆道造影(drip infusion cholangiogram: 以下, DIC)、体外式超音波検査(ultrasonogram: 以下, US)やCTなどの低侵襲性検査などによる増大傾向の有無を経過観察するにとどまる場合が多いのが現状である。

最近の内視鏡外科の進歩により、腹腔鏡下胆嚢摘出術(laparoscopic cholecystectomy: 以下, LC)が急速に普及してきた^{9)~10)}。低侵襲が特徴である本術式の導入によって胆嚢摘出術の適応をさらに拡大することが可能となり、我々は過度の侵襲的検査法を可及的に避けることができるものと考えている。そこで本稿では、ELGに対し本法を施行した経験を踏まえ、その診断治療学的意義について考察した。

対象と方法

1991年7月より1994年4月までに当院で経験したLC施行例は98例で、うち24例にELGを認めた。中澤

<1995年2月8日受理>別刷請求先: 市原 透
〒460 名古屋市中区三の丸4-1-1 国立名古屋
病院外科

ら¹¹⁾は径20mm以上のELG 13例中12例が腺癌であったと報告している。胆嚢隆起性病変のLC適応については、それに基づき各種画像診断にて径が2cm以下で癌を否定できないものを対象とした。我々は新しい工夫し作製した胆道造影用シース¹²⁾により全例に透視下術中直接造影を施行した。また、切除胆嚢胆汁内アマミラーゼの測定も術中胆道造影と平行して施行し、膵管胆道合流異常(以下、合流異常)の診断の参考とした。さらに病理医との緊密な連携の基に、切除胆嚢全組織を提出して得た組織悪性度ならびに深達度に関する術中迅速病理診断の結果に基づき、術式の変更を臨機応変に行った。

結 果

腹腔鏡下に摘出したELG胆嚢症例は24例に認め、コレステロールポリープが10例、胆嚢腺筋症が10例、胆嚢腺筋腫(限局型)¹³⁾が2例であった(Table 1)。胆嚢癌は2例のうち1例は合流異常を伴っていた。深達度mの症例1は、LCのみで手術を終了したが、症例

2はLC施行後開腹根治術に移行した。これら2症例はいずれも無石症例であった。

症例1は58歳の男性で、7年前に右季肋部痛があり、超音波検査にて2mm径の胆嚢ポリープを指摘された。超音波による経過観察中に10mm径に増大してきたため、1991年6月、手術適応の可否について相談された。USでは体部腹腔側に径10mmの有茎性の隆起を認めるが壁構造は保たれていた(Fig. 1A)。DIC断層写真にて10mm×7mmの隆起性病変を認めたが、表面に不整はない(Fig. 1B)。1991年9月12日、胆嚢ポリープの診断にて、LC適応例と判断し施行した。胆嚢壁の肥厚はなく摘出は容易で、術中胆道造影を施行したが異常所見は認められなかった。摘出胆嚢肉眼所見では、体部に有茎性ポリープを認め、術中病理診断にて深達度mの早期胆嚢癌の診断であったので開腹根治術を行うことなく手術を終了した。永久病理組織標本では乳頭腺癌でポリープ内に限局していた。術後経過は良好で3年を経て再発の兆しなく生存中である。

症例2は48歳の女性で、人間ドックにて胆嚢ポリープを指摘され、1993年4月9日当院を受診した。USでは体部肝床側に径18mm×8mmの広基性隆起性病変を認めるが壁構造の乱れはなかった(Fig. 2A)。また造影CTでは病変部に一致して造影剤濃染所見を認めた(Fig. 2B)。合流異常の合併が疑われたため施行したERCPでは、胆嚢内に表面不整の陰影欠損を認めたが結石の存在は認められなかった(Fig. 2C)。総胆管

Table 1 Classification of polypoid lesions obtained by laparoscopic cholecystectomy (N=24)

Cholesterol polyp	10(4 with gallstone)
Adenomyomatosis	10(7 with gallstone)
Adenomyoma (focal type)	2
Adenocarcinoma	2(One was converted to open surgery)

Fig. 1 In Case No. 1, LC procedure was performed. An ultrasonogram of the gallbladder shows a polypoid lesion (10mm×10mm in diameter), but direct invasion into the liver was not seen (A). The DIC showed a tumor in the gallbladder, but its surface was smooth (B).

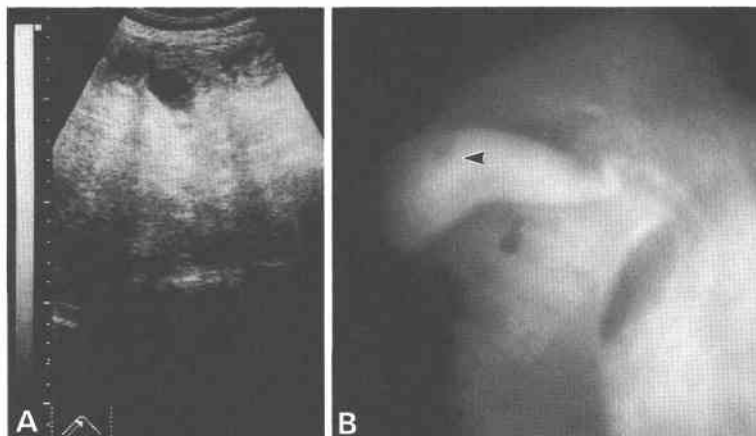


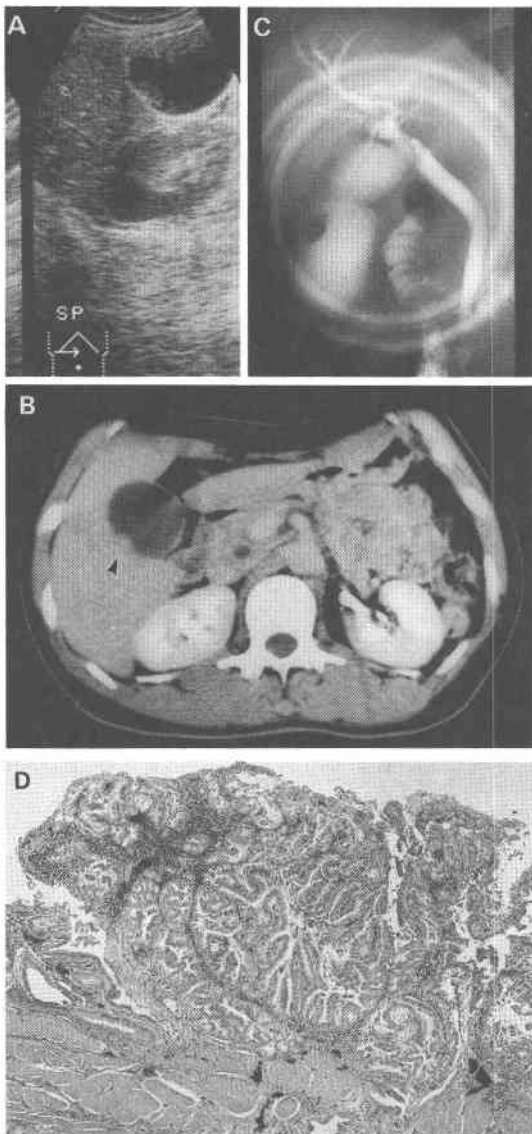
Fig. 2 In case No. 2, LC was initially performed, however due to the condition, an open radical opefation was required.

(A) An ultrasonogram of the GB revealed the tumor with a wide base, but direct invasion into the liver was not clearly seen.

(B) An abdominal CT scan revealed an 18mm×8mm tumor, which was enhanced by contrast medium and distinctly visible from the liver in the body of the gallbladder (▶).

(C) An ERCP revealed a tumor in the gallbladder, this surface revealed not so smooth.

(D) The histologic section with H-E showed the papillary adenocarcinoma invading into subserosal layer.



径は約1cmと軽度拡張していたが合流異常はERCPのみでは確認できなかった。1993年7月13日、まずLCを施行した。術中胆道造影で明らかな合流異常を認め、摘出胆嚢内胆汁アマラーゼ値は28万単位/mlと高値を示した。肉眼所見で体部腹腔側に隆起性病変を認め、新鮮凍結標本を用いた術中迅速病理組織診断にて、深達度 pm の腺癌であった。ここで1期的開腹根治術に踏み切り肝床部肝切除、肝外胆管切除および16番リンパ節を含む R₂リンパ節郭清を施行した。肝門部側および臍側の胆管断端に癌進展は認めなかったため、臍頭十二指腸切除術を施行することなく肝管十二指腸吻合にて再建した。術後の永久標本による検索では、一部深達度 ss の乳頭腺癌で肝浸潤、胆管浸潤はなく、リンパ節転移も認めず、リンパ管、静脈および神経侵襲も認められなかった (Fig. 2D)。術後14か月が経過して、再発の兆しはなく現在外来通院中である。

考 察

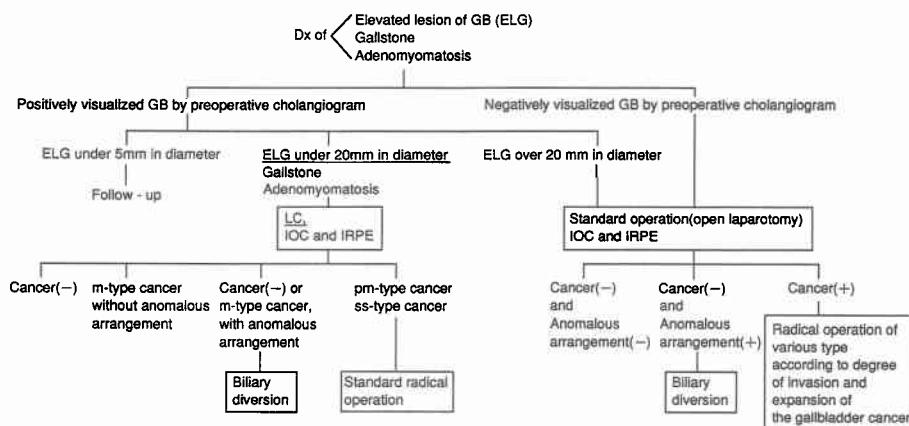
胆道癌は胆管および胆嚢という比較的構造の単純な臓器に発生するが、肝臓および膵臓という重要な臓器や重要血管と隣接しているため、診断治療の困難な癌のひとつである。胆道癌のうち胆管癌は比較的早期に胆道系酵素の上昇や黄疸が出現するのに対し、胆嚢癌は臨床的に発見される時期には既に進行癌であることが多く、とくに Se, Si 胆嚢癌の予後はきわめて不良である¹⁾。胆嚢癌の治療成績を向上させるためには、予後の良好な早期胆嚢癌の発見と治療が最も重要であるが¹⁴⁾、胆石症の手術に伴って偶然発見されることが多くその場合の術前の確定診断は画像診断上極めて困難である¹⁵⁾。また、胆嚢隆起性病変の検出には超音波検査が最も有効であるが、最近注目されている超音波内視鏡をもってしても壁構造の破壊をとみなわない病変での質的鑑別診断は困難である¹⁶⁾。また ERCP、血管造影などの侵襲的検査によっても本疾患診断に足る十分な情報は得られない⁹⁾。一方、PTCCS は確定診断に最も有用な検査であるが腫瘍細胞の Implantation の可能性もあり手技自体も侵襲的である。しかも反復して施行することも問題があるので、これらの侵襲的検査による経過観察は現実的ではない。このように典型像を示さない径2cm以下の胆嚢隆起性病変の良悪性の判定は画像のみでは依然として困難な場合がある¹⁶⁾。一方、無症状の胆嚢隆起性病変が発見されても、それに対する侵襲の大きい開腹下胆嚢摘出術の是非に対する治療側の考え方にも諸説がある。しかし、悪性を否定できぬまま画像診断のみにより長期経過観察するこ

とも危険であり、実際に進行癌に至ってから紹介される症例もまれではない。土屋らの報告では径2cm以下の胆嚢隆起性病変が悪性である頻度は11mm～15mmのもので24%、16mm～20mmで61.2%となっている¹⁷⁾。またこれらの隆起性病変がmにとどまっている比率は43%、pmまで含めると71%と報告されており¹⁷⁾、その場合は単純胆嚢摘のみでも良好な予後が得られるが、深達度の高いものについてはそれに応じた拡大手術が必要となる。最近、侵襲の少ない胆嚢摘除術としてのLCが世界的に普及しつつあり⁸⁾、本邦でも胆嚢摘出術の基本術式としての地位を確立しつつある¹⁰⁾。本法による術後回復の早さは胆嚢摘出術の適応に対する従来の考え方を変えつつある。我々はLCの導入により、無症状胆石や胆嚢隆起性病変に対する胆嚢摘出術の適応を拡大することが可能であると考えている。本法により術前既に指摘されていた胆嚢隆起性病変に限らず、胆石に伴ったsubclinicalな隆起性病変や早期の胆嚢癌の発見も可能と考えられる。このような場合、永久標本による確定診断を待って2期的手術を行うべきであるとの意見もあるが¹⁸⁾¹⁹⁾、我々はまずLCを施行し術中に悪性度診断と深達度診断を行ったのち、その判定結果により臨機応変に1期的拡大根治術に移行することが望ましいと考えている。このような治療方針を可能とするには、単なる良悪性の判定のみならず病巣の広がりや深達度にまで踏み込んだ判定

を下す病理医の協力が不可欠である。現在までに当院でLCを施行した胆嚢隆起性病変は24例で、うち2例が術中に胆嚢癌と診断された。深達度m癌は、単純胆嚢摘のみでそのまま手術を終了したが、深達度pm癌で合流異常の合併があった症例では開腹根治術に移行した。術中診断でpm癌であったのに開腹に移行した理由は、m癌ではリンパ管侵襲をほとんど認めないのに、pm癌では著しく高頻度との報告があることや²⁰⁾、pmでも少数ながら術後再発死亡の報告もあること¹⁾²⁰⁾、さらにはLCに伴って固有筋層が露出することによる癌遺残の懸念などである²¹⁾。この症例では永久標本ではリンパ節転移は認められなかったが最終的な深達度はssであり、拡大根治術の適応があったものと考えている。最近、腹腔鏡下で摘出した胆嚢癌症例で腹壁再発をきたしたとの報告もあるため²²⁾、我々は胆嚢の体外摘出の際Endopouch (ETHICON)を用いてその対策としている。

これまで述べたように診断と治療のための最終検査としてLCを意義づける以上、手術は安全に遂行されなければならない。そこで我々はLC施行時、原則として全例に透視下術中直接胆道造影を施行している。術前のERCPやPTCが施行してあれば術中造影は不要との意見もあるが、術中造影によりLCに伴う術中胆道損傷のみならず、予期しない胆管結石や、胆道奇型あるいは胆管内異常陰影に対する治療方針の術中決定

Fig. 3 Flow chart in diagnosis and treatment for disease of gallbladder in our institute.



Abbreviations

Dx : clinical diagnosis
 m-type cancer : cancer restricted in mucosa
 pm-type cancer : cancer invading into proper muscle layer
 ss-type cancer : cancer invading into subserosa
 Anomalous arrangement : anomalous arrangement of pancreato-biliary ductal system

LC : Laparoscopic cholecystectomy
 IOC : Intraoperative direct cholangiogram
 IRPE : Intraoperative rapid-pathological examination
 Standard radical operation : partial hepatectomy including gallbladder bed, resection of extrahepatic bile duct and regional lymph nodes dissection (R2) including lymph nodes surrounding aorta

がきわめて容易となる。我々の方針としてはELGが発見された場合、原則として体外式US, CTやDICなどの低侵襲検査を行うにとどめ、径5mm以下のELGは経過観察するが進行胆嚢癌を除く癌を否定しえない径5mm以上20mm以下のすべての胆嚢隆起性病変に対してLCによるtotal biopsyを施行する。摘出胆嚢全組織を提出し、術中迅速病理診断にて深達度がmで合流異常を伴っていない場合にはそのまま手術を終了する。しかし悪性でなくても合流異常を伴っている場合や深達度pm以上の悪性病変の場合には開腹術に移行して合流異常に対する分流手術や進行度のみあう1期的根治術を行うことにしている(Fig. 3)。これにより最終的診断と治療を1期的に遂行することが可能となる。この結果、侵襲的検査の必要性は最小限となり患者のquality of lifeや医療費の節減に対する貢献はきわめて大きいものと考えられる。

今後は胆嚢摘出のみならずリンパ節生検や、胆管内腫瘍の組織生検も腹腔鏡下で試み、術中迅速病理診断を施行することにより的確な手術術式の決定がさらに容易になると思われる。手技の向上や工夫、および機器の改良や開発がさらに進歩することにより胆道系悪性疾患に対する腹腔鏡外科の応用もさらに拡大していくものと期待される。

本論文の要旨は第44回日本消化器外科学会総会(1994年、富山)で発表した。

また、本研究の一部は、愛知県健康増進財団および愛知県癌研究振興財団の医学研究助成金による。

文 献

- 1) 吾妻 司：漿膜下浸潤胆嚢癌に関する臨床病理学的研究。日消外会誌 25：2321—2329, 1992
- 2) 守田信義, 折田雅彦, 高橋 剛ほか：胆嚢隆起性病変の検討—特に手術適応と術式について—。胆と膵 13：697—703, 1992
- 3) 上辻章二, 山田 修, 権 雅憲ほか：臨床病理学的にみた無症状胆石手術例の検討。日消外会誌 26：2009—2012, 1993
- 4) 戸松 成：胆嚢小隆起性病変の肉眼形態および直接胆嚢造影による診断。胆と膵 6：837—850, 1985
- 5) 森田敬一, 中澤三郎, 内藤靖夫ほか：胆嚢の超音波内視鏡の臨床病理学的研究。日消病会誌 83：86—95, 1986
- 6) 長岩治郎, 有山 讓, 須山正文ほか：胆嚢隆起性病変の診断, 血管造影。胆・肝・膵 22：775—782, 1991
- 7) 中澤三郎, 乾 和郎, 内藤靖夫ほか：経皮経肝胆嚢内視鏡検査法(PTCCS)の有用性について。胆と膵 10：43—48, 1989
- 8) Olsen DO: Laparoscopic cholecystectomy. Am J Surg 161: 339—344, 1991
- 9) 山川達郎, 酒井 滋, 石川泰郎ほか：腹腔鏡的胆嚢摘出術の手法。臨外 45：1255—1259, 1990
- 10) 出月康夫, 大友裕美子：腹腔鏡下胆嚢摘出術—現状と今後の展望—。胆と膵 13：1—5, 1992
- 11) 中澤三郎, 乾 和郎, 芳野純治ほか：胆嚢隆起性病変の診断—診断大系—。肝・胆・膵 22：725—729, 1991
- 12) 市原 透, 鈴木夏生, 堀澤増雅ほか：腹腔鏡下胆嚢摘除術における透視下術中胆道造影の意義—新しい直接胆道造影用シースを用いて—。医療 48：809—813, 1994
- 13) Jutras JA, Levesque HP: Adenomyoma and adenomyomatosis of gallbladder. Radiologic and pathologic correlations. Radiol Clin North Am 4: 483—500, 1966
- 14) 塚田一博, 内田克之, 白井良夫ほか：病巣所見に応じた胆嚢癌根治手術の適応と有用性。日消外会誌 26：1142—1146, 1993
- 15) 磯崎博司, 岡島邦雄, 原 均ほか：術前診断胆石症として手術された胆嚢癌症例の検討。胆と膵 13：597—602, 1992
- 16) 乾 和郎, 中澤三郎, 芳野純治ほか：早期胆嚢癌の診断—内視鏡(経皮的・超音波内視鏡を含めて)—。胆と膵 13：143—148, 1992
- 17) 土屋幸浩, 内村正幸：多施設集計報告：胆嚢隆起性病変(最大20mm以下)503症例の集計成績—大きさ別疾患頻度と大きさ別癌深達度—。日消病会誌 83：2086—2087, 1986
- 18) 川口英弘, 岡村直孝, 吉田圭介ほか：胆嚢摘出術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
- 19) 渡部祐司, 佐藤元通, 長地史晃ほか：腹腔鏡下胆嚢摘出術後, 二期的根治術を施行した胆嚢癌症例—腹腔鏡下胆嚢摘出術による胆嚢隆起性病変の早期診断学的意義について—。愛媛医 11：453—458, 1992
- 20) 内村正幸, 脇 慎治, 木田栄郎ほか：早期胆嚢癌(m癌)の治療。胆と膵 11：1124—1135, 1990
- 21) 脇 正志：比較的早期の胆嚢癌に関する病理学的研究—全層胆嚢摘術の意義に関連して—。日外会誌 89：1040—1048, 1988
- 22) Clair DG, Lautz DB, Brooks DC: Rapid development of umbilical metastases after laparoscopic cholecystectomy for unsuspected gallbladder carcinoma. Surgery 113: 355—358, 1993

Laparoscopic Cholecystectomy as Total Biopsy for Elevated Lesion of Gallbladder

Tohru Ichihara, Masumasa Horisawa, Natsuo Suzuki, Masanori Sekiya,
Takanori Matsui, Hoshiang Chen, Masato Kataoka, Hiroshi Miyagawa,
Akihiko Koide, Shuh Ichihara* and Junichi Sakamoto**

The Department of Surgery and the Department of Pathology*, Nagoya National Hospital
The Department of Surgery, Aichi Prefectural Hospital**

Detection of gallbladder cancer in its early stage is still difficult in spite of the development of various diagnostic procedures. Due to its minimally invasive approach, laparoscopic cholecystectomy (LC) has been adopted internationally in the very short time since its introduction. To the best of our knowledge, however, few have applied this technique to the systematic diagnosis and treatment of elevated lesions of the gallbladder (ELG) of undetermined malignancy. When LC is performed as "total biopsy" of the gallbladder (GB) for ELG, the procedure becomes both diagnostic and therapeutic. Using this technique, we have experienced two patients with carcinoma of the GB out of 24 patients having ELG. One was limited to the mucosal layer (m) and the other showed invasion into the proper muscle layer (pm) as determined by intraoperative H-E frozen-section examination. In the latter case, an anomalous arrangement of the pancreato-biliary ductal system was found by direct intraoperative cholangiogram using a newly designed sheath with a round-tipped stylet. Therefore, the case was converted to open surgery, and the following additional operative procedures were performed: partial hepatectomy which included the GB bed and resection of the extra-hepatic bile duct and the extended dissection of the regional lymph nodes. ELG of undetermined malignancy under 20 mm in diameter is best treated by LC because we can obtain accurate and prompt pathological information about the disease, such as the degree of malignancy and invasion. In conclusion, LC may enable us to perform the most reasonable operative procedure for ELG, thereby avoiding insufficient or unnecessary extensive resection.

Reprint requests: Tohru Ichihara Department of Surgery, Nagoya National Hospital
4-1-1 San-no-maru, Naka-ku, Nagoya, 460 JAPAN
