

術中胆汁細胞診により診断された胆嚢癌の2症例

聖隷三方原病院外科, 同 病理*, 神戸大学第1外科**
石田 英文 長田 裕 小川 博*
山本 正博** 斉藤 洋一**

術前に胆嚢結石症, 慢性胆嚢炎と診断されたが, 術中胆汁細胞診にて胆嚢癌と診断しえた2症例を経験したので報告する. 症例1は66歳の男性, US, CTで胆嚢内に結石が充満し, 軽度壁肥厚がみられた. 症例2は73歳の女性, USで胆嚢壁の軽度肥厚と数個の結石, CTで胆嚢壁の浮腫状肥厚がみられた. 以上の2症例を開腹し, 胆嚢切除前に施行した胆汁細胞診にてClass Vと診断され, 1期的に切除しえた. 胆嚢癌においては, 胆石や胆嚢炎を合併している症例では術前診断が難しく, 術中あるいは術後の病理診断から癌と判明することが多いのが現状である. このような症例に対して, 開腹し胆嚢摘出前に行う術中胆汁細胞診は, はじめから癌としての術式が選択されうる点できわめて有用であると考えられた.

Key words: gallbladder cancer, intra-operative biliary, aspiration cytology

はじめに

USをはじめとする画像診断の進歩により胆嚢癌の診断率は向上しているものの, 胆石や胆嚢炎を合併している症例では術前診断が難しく, 術中あるいは術後の病理診断から癌と判明することが多いのが現状である¹⁾²⁾. 我々は, 術前に胆嚢結石症, 慢性胆嚢炎と診断されたが, 術中胆汁細胞診にて胆嚢癌と診断しえた2症例を経験したので若干の考察を加えて報告する.

症 例

症例1. 66歳, 男性

Ultrasonography (以下, US) で胆嚢は軽度の壁肥厚を認め, 結石の充満がみられた. Computedtomography (以下, CT) でも同様に胆嚢内は結石で充満しており, 壁の軽度肥厚がみられた (Fig. 1). 開腹術施行したところ胆嚢は全体に固く, 底部の漿膜はやや白色調で慢性炎症を思わせた. 術中胆汁細胞診にてClass Vが得られ (Fig. 2), 胆嚢摘出術, 肝床切除術, 所属リンパ節郭清を施行した. 切除標本では胆嚢壁は全体に固く肥厚しており, 粘膜面は不整で一部平坦な隆起をともなっていた. 悪性とも慢性炎症ともとれる所見であったが, 細胞診でclass Vが得られていたため, この隆起部分を癌部と判断し迅速診断に提出したところ adenocarcinoma と診断された (Fig. 3). 癌は広範

Fig. 1 Case 1; CT showed wall thickness of the gallbladder filled with stones.

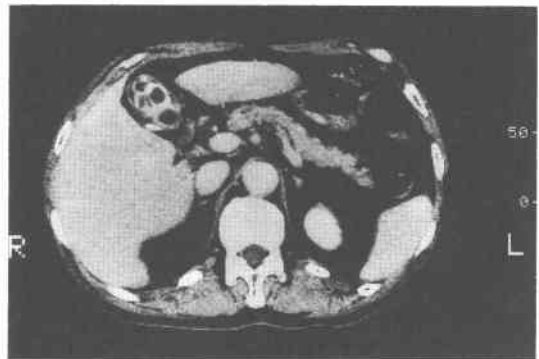


Fig. 2 Case 1; Biliary cytology demonstrated abnormal cell clusters with nuclear irregularity.

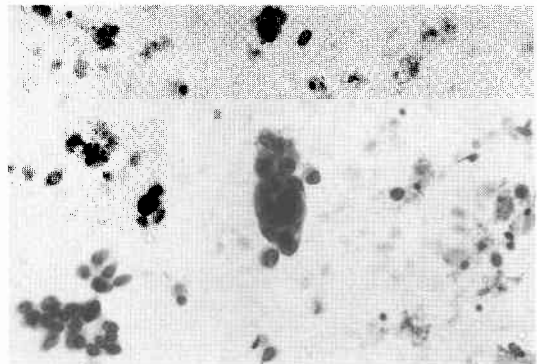


Fig. 3 Case 1; Frozen examination showed well differentiated adenocarcinoma.

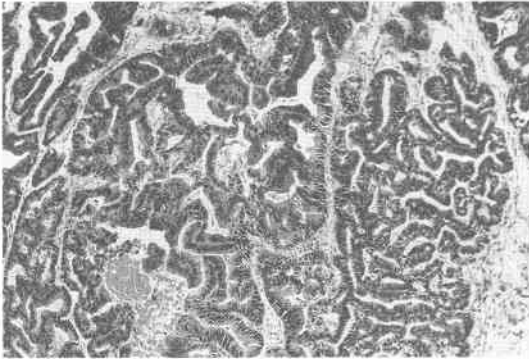


Fig. 4 Case 1; Resected surgical specimen showed infiltrative nodular lesion.



Fig. 5 Case 1; Histological findings of the tumor showed well differentiated adenocarcinoma (H.E. stain $\times 20$).



な結節浸潤型であり (Fig. 4), 組織診断は高分化型腺癌であった (Fig. 5).

症例2, 73歳, 女性.

Fig. 6 Case 2; CT showed enlargement of the gallbladder and slight wall thickness.

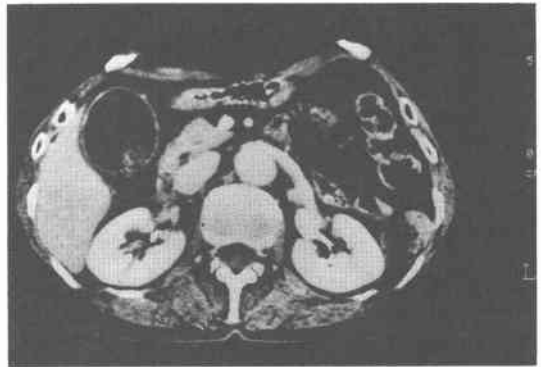
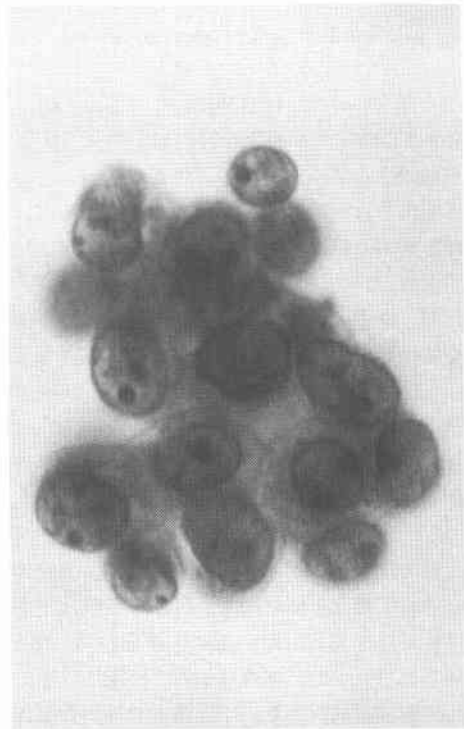


Fig. 7 Case 2; Biliary cytology demonstrated nuclear irregularity and abnormal nucleolus.



USで胆嚢の軽度壁肥厚と結石を数個認め、CTでは胆嚢の拡張および胆嚢壁の浮腫状肥厚を認めた (Fig. 6). 開腹したところ胆嚢の漿膜は浮腫状であったが、特に悪性を思わせる所見はなかった. 術中胆汁細胞診にて class V の診断を得たため (Fig. 7), 胆嚢摘出術と肝床切除を行い切除標本を検索したところ、肉眼的には慢性炎症と考えられたが、一部の粘膜が周囲とや

Fig. 8 Case 2; Frozen examination showed well differentiated adenocarcinoma.

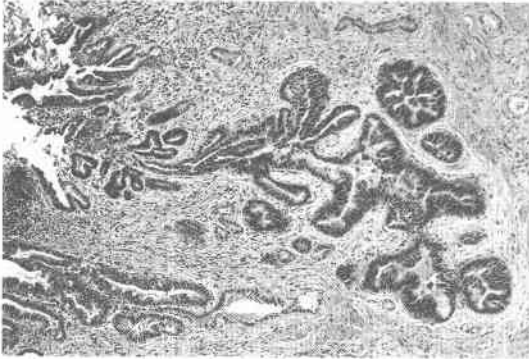
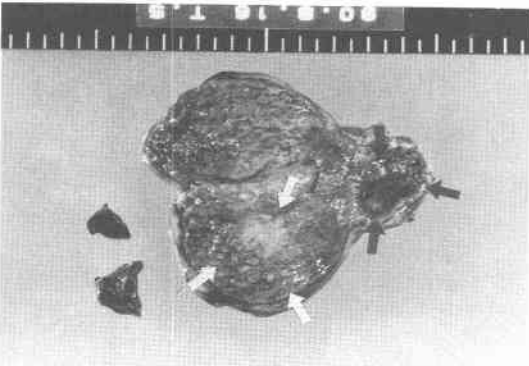


Fig. 9 Case 2; Resected surgical specimen showed nodular lesion (white arrows) in the fundus and IIb like infiltrative lesion (black arrows) in the neck of the gallbladder.

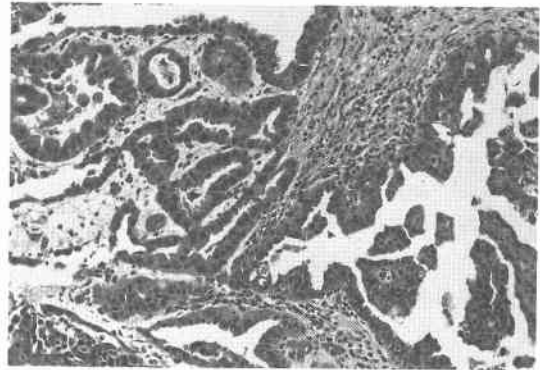


や異なる様相を呈しており、細胞診でも class V が得られていたので、この部分を迅速病理診断に提出したところ adenocarcinoma の診断を得た (Fig. 8)。所属リンパ節郭清を追加した。切除標本では癌は底部では結節型、頸部では IIb like 浸潤型で (Fig. 9)、組織型は高分化型腺癌であった (Fig. 10)。

考 察

一般に胆嚢癌は、US をはじめとする画像診断の進歩により診断率は向上しているものの、依然として胆嚢摘出後に診断される場合も少なくない。小野山ら¹⁾によると、胆石症として手術された胆嚢癌症例について、約半数は術中に肉眼所見あるいは迅速病理所見にて診断され、残り半数が術後の永久病理検査で判明している。また、田島ら²⁾も術中の肉眼または迅速診断では38%、術後の永久組織標本で62%としている。蜂須

Fig. 10 Case 2; Histological findings of the tumor showed well differentiated adenocarcinoma (H.E. stain $\times 20$)



賀ら³⁾によると表面型癌は術中の肉眼的形態では診断が困難であり、結局、全胆嚢癌症例のうち17.5%が術後の組織学的検索により初めて診断されたとしている。術前に診断しえなかった理由として、癌の壁肥厚や不整を胆石による炎症性変化と見誤ったり、隆起性病変を良性のものと誤診する場合もある¹⁾が、結石が充滿して壁の観察がおのずと不可能な場合もある²⁾。また、早期胆嚢癌は隆起型は少なく表面型が多い⁴⁾⁵⁾との報告もあり、これらも原因のひとつと考えられる。一方、術後の永久標本で初めて癌と診断された場合には、2期手術を施行するか否かということが問題となる。当然、術中に癌と知らず直接、癌組織に切り込んだままであったり、胆汁がこぼれて癌細胞が散布されている可能性があり、2期手術を行うにしても、かかる状態は、その期間における癌の進行を考えると、非常にマイナスであると考えられる。さらに、患者が高齢者であったり合併症があつて、短期間に2度の手術を行うことを避けねばならない場合もあり、また患者が退院した後では説明して2期手術の承諾が得られるとは限らないこともある。かかる見地より、術後になって癌と診断される事態は、病状の進行状態、患者の全身状態、社会的側面から極力避けねばならない。このように、現在の画像診断では術前診断に限界がある以上、2期手術を避けるためには、術中に胆嚢癌を見落とさないようにすることが最も重要である。しかし、摘出標本から術中に肉眼的に診断するにしても、粘膜の強い炎症性変化や粘膜の脱落がある場合には、その診断は困難なことが多い。また、尾関ら⁶⁾は術中の肉眼的観察のみには表面隆起型早期胆嚢癌と化生性

胆嚢炎との鑑別が困難であったと報告している。渡辺ら⁷⁾は、術中に摘出胆嚢を開き、伸展した状態で10%ホルマリンを用いた10分間固定法を行い、術中診断の向上を報告しているが、これにても IIb 型(表面平坦型)に関しては限界を指摘している。

我々の術中細胞診は、術前に明らかに胆嚢癌と診断されたものを除いて、原則として胆嚢結石症全例に施行している。そして、細胞診で class V, IV が得られたものは胆嚢摘出術、肝床切除施行後、切除標本を検索し疑わしい部分を迅速病理診断に提出し確認している。仮に、1回の迅速診断で癌の診断が出ない時は、さらに迅速診断を繰り返すことにしている。具体的には、まず胆嚢管を結紮し、底部より針を刺入し、胆汁をある程度吸引した後、胆嚢内に生食を注入して胆汁とよく混合し細胞診として提出するものである。この方法であると、粘膜上の変化がわずかであったり、逆に炎症性変化が強く粘膜の脱落を伴って、粘膜の肉眼的観察が困難な場合にも胆嚢の内面全体的変化を知ることが可能であり、また癌と診断されれば、病巣に手をつける前に1期的に手術を行える点からも、診断面のみならず治療面においても有用であると考えられる。

1984年から1991年の間に当施設において、術前に確定診断のされなかった26例の胆嚢癌症例についてこの胆汁細胞診が施行され、その正診率は62%であった。Ishikawa ら⁹⁾も術中胆汁細胞診がポリポイド様病変の診断に有用であったと報告している。また、胆嚢結石症例については false positive 症例はなく、この操作による合併症も認められなかった。

今回の我々の症例1は、術前の画像診断では結石が充満して壁の詳細な観察は不可能であり、胆嚢癌と慢性胆嚢炎の鑑別が困難ということで開腹を行った。胆汁細胞診で class V が得られたため胆嚢摘出前に癌としての術式が選択され、結果として癌組織に切り込まず、癌細胞の散布を免れたものであった。症例2は、術前、開腹時にも胆嚢壁の肥厚を炎症性的変化と判断していたが、細胞診で class V が得られたため、胆嚢摘出術、肝床切除術を施行し粘膜面の観察を行った。粘膜面の変化はわずかであったが細胞診の結果を考慮し、これら周囲と異なる疑わしい部分を迅速病理診断に提出し確認しえたものであった。この胆汁細胞診の有用性は広岡ら⁹⁾や土屋ら¹⁰⁾による、術前の超音波誘導下穿刺吸引細胞診にて早期胆嚢癌を診断しえたという報告にもみられる。しかし、術前の超音波誘導下胆

汁細胞診はあくまでUSなどにてある程度癌を疑われる症例に対して行われるべきもので、合併症も考慮すると術前に慢性胆嚢炎症例すべてに行うことは難しいと考えられる。これに対し、術中胆汁細胞診は治療に与える影響の大きさに比較して、極めて簡便で直視下に安全な場所から穿刺できるため合併症もなく、術中の待機時間も短縮されるため、胆嚢摘出時のルーチン検査として何ら支障ないものと考えられる。

今回の経験より、胆石、胆嚢炎症例は常に癌の合併を念頭においた術前検査が必要である。その際、胆嚢壁の詳細な観察が重要であるが、胆嚢癌の浸潤による壁肥厚と胆嚢炎による胆嚢の壁肥厚は鑑別が困難であり、特に結石が充満している場合は壁の評価が出来ないなど、その術前診断には限界がある。しかし、術中においても切除標本の肉眼所見だけでは診断が困難な場合があることから、胆嚢摘出前に行う術中胆汁細胞診は、このような診断困難例に対する術中診断の一助となりうるばかりでなく、癌の場合には、はじめから癌としての術式が選択され癌細胞の術中散布を防ぎうる点で、きわめて有用であるものと考えられる。

文 献

- 1) 小野山裕彦, 宮崎直之, 斉藤洋一: 胆石症として手術された胆嚢癌症例の現状について. 胆と膵 10: 1539-1545, 1989
- 2) 田島芳雄, 木暮洋輝: 胆石症の診断—最近の進歩—, 外科診療 31: 973-979, 1989
- 3) 蜂須賀喜多男, 山口晃弘, 近藤真治: 術後組織学的診断例の病巣所見と術前術中診断の可能性. 胆と膵 10: 1553-1559, 1989
- 4) 渡辺英伸, 鬼塚 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
- 5) 武藤良弘, 内村正幸, 脇 慎治ほか: 早期胆嚢癌—その形態について—, 癌の臨 26: 1665-1671, 1980
- 6) 尾関 豊, 松原長樹, 雑賀俊夫ほか: II a 型早期胆嚢癌との鑑別を要した化生性胆嚢炎の1例. 日消外会誌 25: 1292-1295, 1992
- 7) 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
- 8) Ishikawa O, Ohhigashi H, Sasaki Y et al: The usefulness of saline-irrigated bile for the intraoperative cytologic diagnosis of tumors and tumorlike lesions of the gallbladder. Acta Cytologica 32: 475-481, 1988
- 9) 広岡保明, 浜副隆一, 猪野卓夫ほか: 術前の穿刺吸引細胞診で確定診断しえた早期胆嚢癌の1例. 日消外会誌 25: 1105-1108, 1992
- 10) 土屋幸浩, 大藤正雄: 超音波と細胞診による胆嚢小隆起性病変の診断. 胆と膵 6: 829-836, 1985

**Two Cases of Gallbladder Cancer Diagnosed by Intra-Operative
Biliary Aspiration Cytology**

Hidefumi Ishida, Yutaka Nagata, Hiroshi Ogawa*,
Masahiro Yamamoto** and Yohichi Saitoh**

Department of Surgery, Department of Pathology*, Seireimikatabara Hospital
First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine**

We report 2 cases of gallbladder cancer diagnosed by intra-operative biliary aspiration cytology. Case 1 was a 66-year-old man in whom US and CT revealed slight wall thickness of the gallbladder, which was filled with stones. Case 2 was a 73-year-old woman in whom US revealed slight wall thickness of the gallbladder and some stones, while CT showed edematous wall thickness. These patients were pre-operatively diagnosed as having chronic cholecystitis with stones. Before cholecystectomy intra-operative biliary aspiration cytology demonstrated class V, so appropriate procedures could be chosen. Pre-operative diagnosis of gallbladder cancer is so difficult that some cases with wall thickness are not diagnosed until the post-operative histological examination is performed. For such cases, intra-operative biliary aspiration cytology is a very useful diagnostic method with few complications.

Reprint requests: Hidefumi Ishida The First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine
7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe, 650 JAPAN
