

症 例

早期胆嚢癌（腺腫内癌）の1手術例

済生会山口総合病院外科

中 野 秀 磨 飯 尾 里 瀬 山 厚 司 金 田 好 和

山口大学臨床検査医学

高 橋 睦 夫

早期胆嚢癌の診断は困難であり、その診断の困難性と相俟って、早期胆嚢癌の外科治療に関しても種々と論議され、確立されたものはない。

症例は60歳の男性である。検診時の血液検査で異常を指摘され来院した。腹部症状はない。血液生化学検査でGOT、コリンエステラーゼが僅かに上昇していたが、腫瘍マーカーを含め、その他に異常はなかった。腹部超音波検査、点滴静注胆管造影で、胆嚢頸部に14×10mmのポリープを認めた。癌併存の可能性もあったので、胆嚢を切除した。術後の組織検査で、深達度mの早期胆嚢癌（腺腫内癌）であることが判明した。

術後に二次的リンパ節郭清は行わなかった。良好に経過して、術後12日目に退院した。退院後は、5Fu 600mg/日の内服を継続させ、外来で経過観察している。

自験例を呈示し、早期胆嚢癌の診断、外科治療方法、中でも初回に胆嚢切除術のみ行った早期胆嚢癌に対する二次的手術（肝床切除、リンパ節郭清）の介入方法について文献的に考察した。

索引用語：早期胆嚢癌、腺腫内癌

はじめに

近年、胆嚢疾患診断のための補助手段が発達し、胆嚢の微細な病変も把握できるようになり、早期胆嚢癌の報告もみられるようになった^{1)~10)}。

しかし、現在でも術前に早期胆嚢癌と診断されることは少なく、胆石症¹¹⁾、胆嚢ポリープ^{12)~14)}、胆嚢腺筋腫症¹⁵⁾の診断で胆嚢摘除後の病理組織診断で癌が発見されることが多い。

著者らは、胆嚢ポリープと術前診断して胆嚢摘除したところ、術後の組織検査で、深達度が粘膜の腺腫内癌であることが判明した症例を経験した。

自験例を提示し、早期胆嚢癌の診断および外科治療方法について文献的に考察した。

症 例

患者：60歳、男性。

主訴：検診時に血液検査結果の異常を指摘された。

家族歴：兄が脳出血で死亡。

既往歴：54歳の時、近医で高血圧を指摘され、通院

加療を受けている。

現病歴：1989年9月、検診時に血液検査結果の異常を指摘された。当院内科で腹部エコー、胆道造影を受け、胆嚢ポリープと診断され当科に転科した（1990年1月25日）。

腹部症状はない。

現症：身長160cm、体重70kg、脈拍数78/分で整、血圧140/96Torr、体温36.0℃、粘膜に貧血や黄疸はない。腹部は平坦で、圧痛や反動痛はない。腸雑音も正常に聴取できた。

血液生化学所見：glutamic pyruvate transaminase (GPT)51KU、cholinesteraseは1.28ΔpHと僅かな上昇を認めたが、その他の肝・腎機能、末梢血、電解質、血清蛋白分画、腫瘍マーカー検査所見の異常はなかった。

腹部エコー所見：胆嚢底部に局限した、14×10mmの高エコー像がある。体位交換によって、その位置は変化しない（図1）。

点滴静注胆管造影・断層写真（腹臥位で腹壁表面より7cm）：胆嚢頸部に有茎性の陰影欠損を認める（図

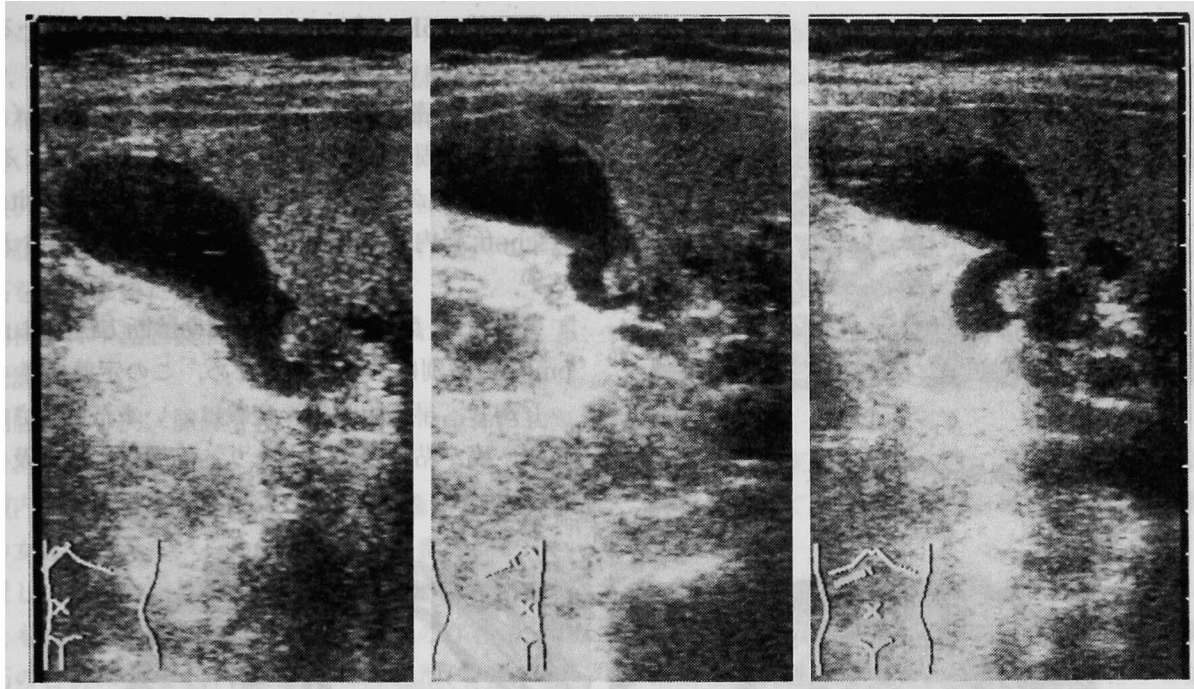


図1 腹部エコー

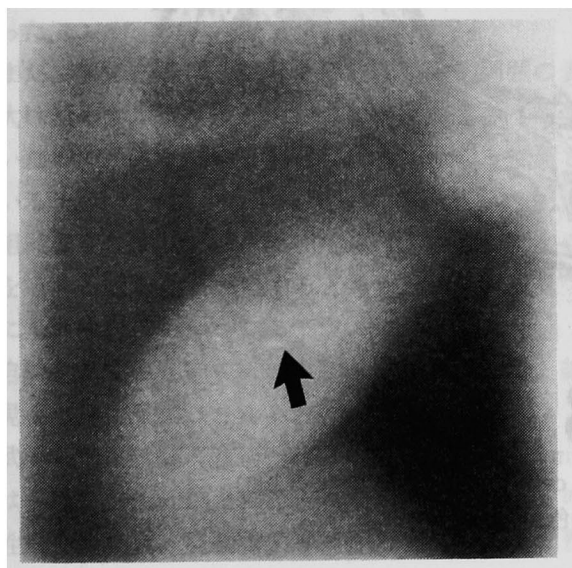


図2 点滴静注胆管造影・断層写真

2, 矢印)。

これらの所見より、胆嚢頸部のポリープと診断したが、ポリープの大きさが14×10mmあり、癌併存の可能性も考えられた。

手術所見：(1990年1月29日)全身麻酔下に上腹部正中切開で開腹した。胆嚢は、やや大きめの鶏卵大の大きさであった。胆嚢壁の肥厚や漿膜に異常はなく、周囲組織との癒着もなかった。肝臓にも異常なく、胆嚢周囲のリンパ節の腫大もなかった。総胆管および胆嚢胆管の拡張もなかった。胆嚢を肝床部より剝離し、

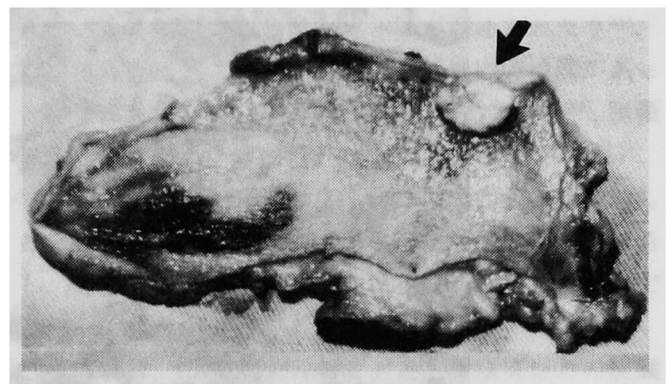


図3 切除標本

胆嚢胆管を二重結紮して胆嚢を摘除した。

切除標本：胆嚢頸部に14×10mmの有茎性の腫瘤がある(図3, 矢印)。

病理組織所見：腫瘤部では淡明～好酸性の胞体を有した立方状～円柱状の腫瘍細胞が節状、管状あるいは乳頭状を呈して粘膜内で増生している(図4)。場所によっては reserve cell 様の細胞の結節状増生も見られる(図5A)。また、Aschoff-Rokitansky 様の拡張した腺管構造も散見される(図5B)。腫瘍細胞の大部分は異型性に乏しく腺腫様であるが、場所により腺管構造の間質が狭くなった back to back appearance がみられ、同部の細胞には核の hyperchromatism, 大小不同等の悪性を示唆する所見がみられた(図6)。

術後経過：良好に経過して、術後12日目に退院した。

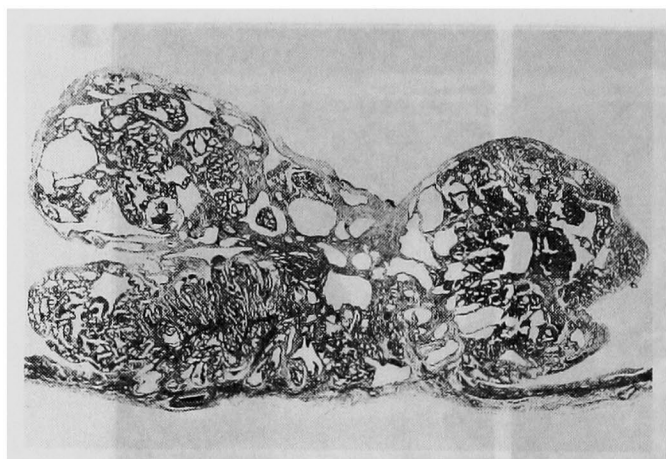


図4 病理組織像 (H-E 染色, ×7)

退院後は5Fu 600mg/日の内服を継続している。

考 察

早期胆嚢癌とは、癌細胞の深達度が粘膜内（以下 m 癌）ないし固有筋層内（以下 pm 癌）にとどまるもの、また癌細胞が漿膜下層に達していても Rokitansky-Aschoff 洞内に限局しているものと定義されている¹⁶⁾。

著者らは、臨床的に現在の補助診断方法では m 癌と pm 癌の鑑別は困難であるため、この定義に従った。

しかし、早期胆嚢癌の定義は、いまだ確定されておらず、癌が粘膜内にとどまり、筋層以下には及んでい

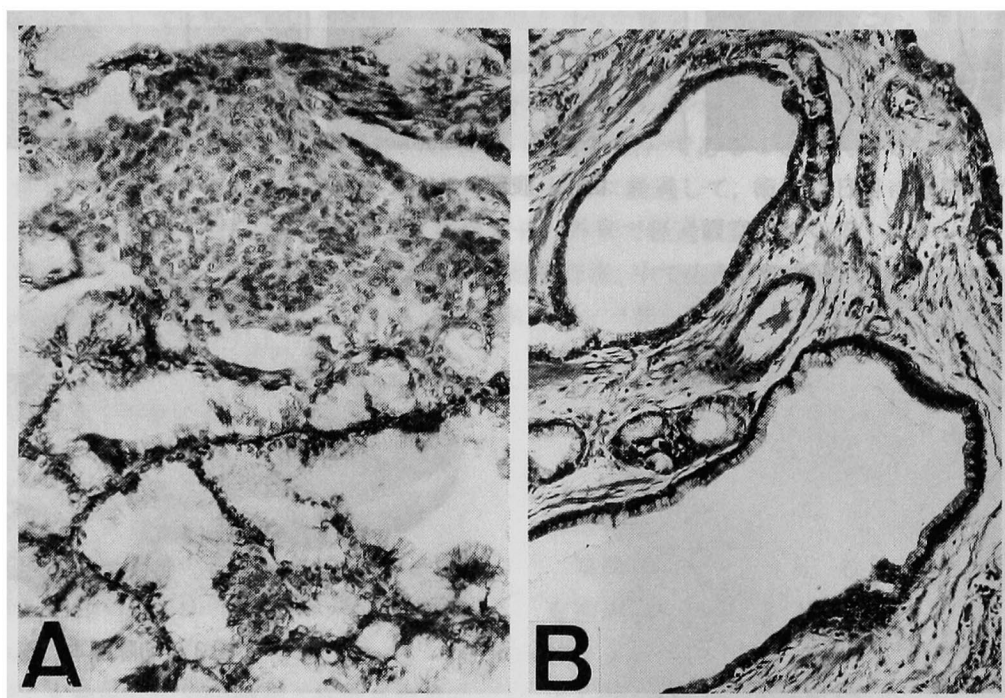


図5 病理組織像：A：Adenoma と reserve cell の増生 (H-E 染色, ×100).
B：Rokitansky-Aschoff Sinus 様部 (H-E 染色, ×60).

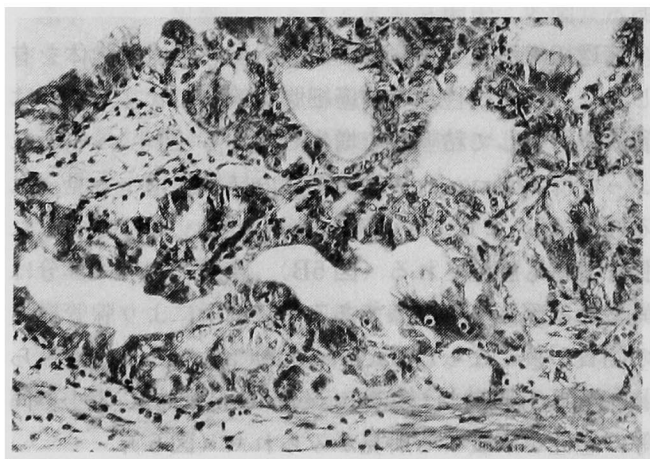


図6 病理組織像 (H-E 染色, ×80). 高分化型腺癌部

ないという立場を取る報告¹⁷⁾もあり、一部では定義そのものについての論争が続けられている。

早期胆嚢癌は、胆石症¹⁸⁾¹⁹⁾、胆嚢ポリープ¹³⁾などの術前診断で切除された胆嚢に組織検査で偶然に発見されることがほとんどである。

胆嚢癌症例の内、早期癌は13.6～22.6%を占め^{20)～22)}、胆嚢癌のほとんどは進行癌として発見され、その予後は極めて悪いため、早期発見の努力が続けられている²⁰⁾²²⁾。

腹部超音波検査¹⁾⁸⁾⁹⁾、超音波内視鏡²³⁾、内視鏡胆道造影法²⁾、ERCP³⁾⁴⁾で術前診断された報告もあるが、これらの補助診断方法を用いても、確実に早期胆嚢癌を診

断することは困難である²⁴⁾²⁵⁾。

乾²²⁾、中澤ら²⁶⁾は、経皮経肝胆嚢内視鏡検査法、胆道生検の有用性を強調しているが、一般にはまだ普及していない。

自験例は検診時に血液検査結果の異常が認められたために腹部超音波検査などによる精査が行われて早期胆嚢癌を発見し得た。

定期検診は早期胆嚢癌発見の大切な糸口となることを再認識した。

早期胆嚢癌の内、腺腫を伴う腺腫内癌は全体の10%程度である。

腺腫内癌を除く早期胆嚢癌(通常型胆嚢癌)は60~70歳代の女性に好発し、その68%程度が胆嚢底部を中心に位置し、78%に胆嚢結石を合併するが、腺腫内癌は男女とも比較的若年に発生し、胆嚢底部の存在や、胆嚢結石の合併は少なく、肉眼的には隆起型(有茎I型)の形態を示す¹⁶⁾。

自験例も病変は胆嚢頸部に位置し、胆嚢結石はなかった。

また、腺腫内癌は、癌の茎部浸潤や隆起周囲の表層拡大は認めず、進行胆嚢癌の中にも腺腫を伴う病変はないために、進行癌へと発育しにくいものと推測されている²⁷⁾。

組織発生の検討では、腺腫内癌は、粘液腺化生の性質を有する腺腫より発生すると考えられ、組織発生学的にも興味を持たれている²⁸⁾²⁹⁾。

自験例の腫瘍細胞の大部分は異型性に乏しく、組織所見より発生原因はわからない。

武藤ら³⁰⁾は胆嚢の隆起性病変の内、最大径が9mm以下は良性、20mm以上は癌とみなし、10~19mmの隆起性病変の場合、胆嚢筋腫症が77.8%を占め、残りの22.2%が癌であったと述べている。

胆嚢ポリープの外科治療の適応に関して、小倉ら¹⁴⁾は、最大径が10mmを超えるポリープは、80%に癌の合併を認め、積極的に切除すべきと述べ、伊関ら¹²⁾も、胆嚢の小さなポリープであっても、腫瘍性病変を否定できない限り切除を原則とすることが望ましく、ことに女性でポリープの大きさが6mm以上の場合や、ポリープの茎が糸状でなく、やや太めの場合には腺癌である頻度が高いため、速やかに切除すべきと述べている。

自験例は、腹部エコー検査でポリープの径が14mmあったので、癌併存の可能性もあり胆嚢摘除した。

良性胆嚢疾患として摘除された胆嚢に癌が発見され

ることがあるため、摘除した胆嚢を直ちに精査する工夫がいろいろとなされている。

鬼島ら¹⁶⁾は、摘出胆嚢を直ちに切開し、10%ホルマリンに10~15分間固定した後の半固定材料で胆嚢粘膜を詳細に観察することを推奨している。

佐竹ら³¹⁾は、良性病変として胆嚢切除して、肉眼的にはほとんど異常を認めない胆嚢であっても、術中にスタンプ標本作製し、腫瘍細胞の検索を行い、4例の胆嚢癌を発見したため、スタンプ標本による細胞診の有用性を強調している。

良性胆嚢疾患と考えられても、胆嚢切除後直ちに胆嚢を切開して、胆嚢粘膜を詳細にくまなく観察しなくてはならない。

伊関ら¹²⁾は、癌の合併の疑われるポリープは、肝床部の脂肪結合組織を切除し、肝実質を露出する胆嚢全層摘出術と胆嚢管、胆管リンパ節の郭清を行うと述べている。

現在、深達度がm、pmの5年生存率は100%といわれているが、組織検査でly(+)が認められたり²¹⁾、早期胆嚢癌であっても、胆管切除断端に癌浸潤があったことから、局所再発を来した場合もあるため³²⁾、胆嚢切除は完全かつ丁寧に行わなくてはならない。

一方、武藤ら³³⁾は、深達度pmの再発症例を再検討したところ、実際には深達度がssであった症例を報告し、癌と診断された場合には、胆嚢組織を5mmの幅で全割して精査すべきであると述べている。

自験例は、m癌であったことと、腫瘍部以外の胆嚢粘膜には異常がなかったため、術後に二期的リンパ節郭清は行わなかった。

しかし、術前にポリープの最大径が14mmと診断され、癌合併の可能性もあるため¹⁴⁾²⁹⁾、伊関ら¹²⁾の如く、胆嚢全層摘出術と所属リンパ節の郭清を行っておけば良かったとも考えた。

水本ら²¹⁾は、Rokitansky-Aschoff sinus内に癌細胞があり、それがpm、ssに位置していてもm癌とみなしている。pm癌は時に脈管浸潤が認められ、血行性転移やリンパ節転移の可能性も完全には否定できず、肝床部の遊離に際しては、固有筋層(pm)が露出する危険性もあるため、胆嚢摘除とともに、肝床切除とR₂リンパ節郭清を行うことが望ましいと述べている。吉田ら³⁴⁾も、術後にm癌と判定されれば二期的手術は行わず、pm癌では患者が比較的若年(70歳以下あるいは、それに相当する活動性のある患者)で、手術を行うことが危険な全身的条件がなく、局所的にも胆嚢切除時

の腹膜炎や T-tube トラブルなどの危険因子がない症例に二期的手術、即ち、肝床切除、肝外胆管合併切除、R₂リンパ節郭清を行うとしている。

一方、岩永は³⁵⁾、早期胃癌の場合、癌の深達度が m であった 652 例中 11 例 (1.7%) に再発を認め、早期胃癌であっても拡大手術や合併療法しなければならない症例もあると述べ、すべての早期胃癌に縮小手術を行うことに対して注意を喚起している。

以上の諸家の報告を踏まえ、著者らは術前に癌と診断された場合は無論、癌が疑われた場合には、胆嚢の漿膜面に異常がなくても、pm 癌の可能性もあり、たとえ m 癌であっても癌の転移は皆無と断言できないため、患者の全身状態が良好であれば、一律に胆嚢全層摘出術、肝床切除と徹底的な所属リンパ節郭清を行い、手術侵襲を再度加える二期的手術は回避すべきと考える。

早期胆嚢癌は症例が少なく、その遠隔成績も、外科治療のみならず、術後の補助療法も関与し、画一的に論じることは出来ず、今後も更に検討を続ける必要がある³⁶⁾。

ま と め

腺腫内癌 (m 癌) の 1 例を経験した。

本症の特徴と早期胆嚢癌の診断、外科治療上の問題点、とくに二期的手術の介入方法について文献的に考察した。

文 献

- 1) 平川 洋, 高梨俊保, 向田武夫他: 術前に超音波検査により診断した早期胆嚢癌の 1 例について, 山形済生館医誌 7: 35—40, 1982
- 2) 原田英雄, 三木 洋, 武田正彦他: 内視鏡的胆道造影法によって術前診断した早期胆嚢癌の 1 例, 胃と腸 17: 661—664, 1982
- 3) 安田健治朗, 光吉靖夫, 竹林政史他: US および ERCP にて術前に診断しえた早期胆嚢癌の 1 例, 胃と腸 17: 655—659, 1982
- 4) 松浦 昭, 久野信義, 梅田芳美他: 術前に診断可能であったいわゆる早期胆嚢癌の 1 例, 胆と膵 4: 693—700, 1983
- 5) 寺島 肇, 岩佐 博, 三村一夫他: 術前に診断しえた早期胆嚢癌の 1 例, 外科診療 26: 515—518, 1984
- 6) 木村忠広, 前田昭二, 湯浅謙介他: 胆嚢に発生した早期癌の 1 例, 外科診療 27: 361—364, 1985
- 7) 桑原亮彦, 若杉健三, 掛谷和俊他: 術前に診断しえた早期胆嚢癌の 1 例, 胆と膵 7: 551—555, 1986
- 8) 竹内和男, 吉田行哉, 中尾國明他: 術前 7 カ月にわたり超音波検査にて経過を観察した早期胆嚢癌の 1 例, 胃と腸 22: 591—595, 1987
- 9) 吉田晃治, 野中道泰, 洲上量三他: 術前に診断できた粘液産生早期胆嚢癌, 腹部画像診断 8: 135—142, 1988
- 10) 唐木一守, 佐々木仁也, 新田義朗: 早期に術前診断された胆嚢癌と胆管癌の各 1 例, 日臨外医会誌 43: 156—162, 1982
- 11) 小野山裕彦, 宮崎直之, 斎藤洋一他: 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
- 12) 伊関丈治, 牛山孝樹, 別府倫兄他: 胆嚢ポリープの臨床と病理, 日外会誌 83: 1429—1436, 1982
- 13) 磯田恵子, 松崎孝世, 吉田禎宏他: 胆嚢ポリープ癌の 4 例, 日臨外医会誌 50: 2453—2457, 1989
- 14) 小倉嘉文, 田端正己, 松田信介他: 胆嚢ポリープの経過と治療方針, 消化器外科 12: 1417—1424, 1989
- 15) Katoh T, Nakai T, Hayashi S, et al: Noninvasive carcinoma of the gallbladder arising in localized type adenomyomatosis. Am J Gastroenterol 83: 670—674, 1988
- 16) 鬼島 宏, 渡辺英伸: 早期胆嚢癌の病理, 中澤三郎, 乾 和郎 編, 早期胆嚢癌, 医学図書出版株式会社, 東京, 1990, p23—38
- 17) 榎原 宣, 小林政美, 川田彰得他: 胆嚢における早期癌, 外科治療 30: 137—140, 1974
- 18) 脇 慎治, 内村正幸, 武藤良弘他: 早期胆のう癌の 1 例, 日臨外医会誌 38: 362—363, 1977
- 19) 遊佐幸暁, 鈴木 彰, 田中淳一他: 胆石術後の胆嚢精査により発見された早期胆嚢癌の 1 例, 秋田農村医会誌 31: 13—16, 1985
- 20) 小川 薫, 有山 襄: 胆嚢癌の早期診断—X 線検査法を中心に—, 中澤三郎, 乾 和郎 編, 早期胆嚢癌, 医学図書出版株式会社, 東京, 1990, p68—80
- 21) 水本龍二, 小倉嘉文, 松田信介他: 早期胆嚢癌の治療, 中澤三郎, 乾 和郎 編, 早期胆嚢癌, 医学図書出版株式会社, 東京, 1990, p103—112
- 22) 乾 和郎: 内視鏡検査法—経皮経肝胆嚢内視鏡検査法 (PTCCS) —, 中澤三郎, 乾 和郎 編, 早期胆嚢癌, 医学図書出版株式会社, 東京, 1990, p95—102
- 23) 木本英三, 中澤三郎, 三竹正弘他: 超音波内視鏡, 胆と膵 10: 257—264, 1989
- 24) 松沢一彦, 桜町俊二, 山下宏治他: 胆嚢癌—US—,

- 胆と膵 10: 381—388, 1989
- 25) 内村正幸, 脇 慎治, 木田栄郎他: 胆嚢癌の X 線 CT 診断, 胆と膵 10: 389—399, 1989
- 26) 中澤三郎, 乾 和郎, 内藤靖夫他: 胆道生検, 胆と膵 10: 543—550, 1989
- 27) 鬼島 宏, 渡辺英伸, 黒崎 功他: 早期胆嚢癌の定義と特徴—進行胆嚢癌との比較検討—, 肝胆膵 18: 871—878, 1989
- 28) Kijima H, Watanabe H, Iwafuchi M, et al: Histogenesis of gallbladder carcinoma from investigation of early carcinoma and microcarcinoma. *Acta Pathol Jpn* 39: 235—244, 1989
- 29) 鬼島 宏, 渡辺英伸, 岩渕三哉他: 早期胆嚢癌の化生性変化と組織発生の検討, 胆道 1: 29—38, 1987
- 30) 武藤良弘, 山田 護, 伊佐 勉: 胆嚢隆起性病変の診療, 外科治療 61: 531—533, 1989
- 31) 佐竹立成, 今井律子, 夏目園子他: 細胞診による早期胆嚢癌の術中診断について, 日臨細胞会誌 27: 887—893, 1988
- 32) 内野良仁, 田代征記, 宮内好正: 早期胆嚢癌の局所再発例, 病理と臨 7: 1243—1246, 1989
- 33) 武藤良弘, 山田 護, 川崎康彦他: 胆嚢の早期癌の概念と術後成績, 臨外 42: 1201—1206, 1987
- 34) 吉田奎介, 塚田一博, 白井良夫他: 早期胆嚢癌(m, pm)の治療方針, 臨外 44: 1731—1736, 1989
- 35) 岩永 剛: 早期胃癌治療後の再発, 消化器外科展望, 大塚製薬株式会社, 東京, 1990, p38—42
- 36) 小倉嘉文, 楠田 司, 松田信介他: 胆嚢癌切除後の補助療法, 臨外 44: 1759—1767, 1989

A CASE OF CARCINOMA IN ADENOMA OF GALLBLADDER

Hidemaro NAKANO, Sato IIO, Atsushi SEYAMA, Yoshikazu KANEDA and Mutsuo TAKAHASHI*

Department of Surgery, Yamaguchi Saiseikai General Hospital

*Department of Clinical Laboratory Science, Yamaguchi University School of Medicine

The diagnosis of early gallbladder cancer is difficult. In addition to the diagnostic difficulty, surgical managements of it are still in controversy.

We can have no any established management.

A 60-year-old man was admitted to our hospital because of a hematological abnormality detected by medical examination. He had no abdominal abnormality.

Hematological examination revealed no abnormal parameters including tumor makers except slightly increased levels of GOT and cholinesterase on admission. A 14 × 10 mm polyp was found at the neck of the gallbladder by abdominal ultrasonography and drip infusion cholangiography.

In consideration of a possible complication of cancer, the gallbladder was excised. Pathological diagnosis established the lesion to be an early gallbladder cancer (carcinoma in adenoma) of depth m. Secondary look lymphadenectomy was not performed postoperatively.

The post-operative condition was satisfactory and the patient was discharged 12 days after operation. Oral administration of 600 mg/day of 5 FU is continued and the patient is followed on ambulant basis.

Our experience of early gallbladder cancer was presented, and the diagnostic methods, surgical treatment and especially secondary surgical intervention (resection of liver base and lymphadenectomy) following cholecystectomy were discussed with a review of the literature.