



a : CT (胆嚢底部の限局性肥厚)  
b : ERC (胆嚢造影不能)  
c : US 下胆嚢穿刺造影  
(胆嚢底部の陰影欠損像と胆石)

図 5 胆石を合併した乳頭型胆嚢癌  
(癌浸潤: Pm)

## おわりに

胆嚢癌の各種画像診断法の適応と診断能の限界について自験例を中心に概説し、早期診断のための体系化について考察した。

現在、早期胆嚢癌の術前診断は隆起性病変の場合を除いてはほとんど不可能である。今後、さらに胆嚢癌の診断・治療成績向上のためには、早期胆嚢癌の定義にそくした病変の検出方法の改良、工夫と、集団検診での US を中心としたスクリーニング法の活用必要性が痛感された。

司会 病理の方からの話では、早期胆嚢癌を発見するには、胆嚢粘膜の肉眼像を正確に読み取る必要があります。早期癌は軽度の粘膜隆起を示すことが多いとのことでした。しかし、臨床診断の立場からすると今の一般的検査法では背の高い隆起性病変しか捕えられないということでした。話をうかがっていますと早期胆嚢癌を臨床的に確実に拾い上げるにはまだまだ多くの課題があると感じました。臨床のエコーで拾い上げる隆起性病変は背の高いものが多く、これらでは良性のポリープが圧倒的に多いわけですから、その治療には十分に注意する必要があります。では、外科サイドから治療の進歩と現況について、川口先生、お願いいたします。

## 3) 胆嚢癌治療の進歩と現況

新潟大学第一外科 川口 英弘・吉田 奎介  
武藤 輝一

胆嚢癌は他の消化器外科領域の癌に比し予後不良であり、また胆管癌や乳頭部癌を含めたいわゆる胆道癌のなかでも最も切除率が低く<sup>1)</sup>、治療成績向上のためには、早期発見・早期治療が最も重要な課題であることは言うまでもない。近年、画像診断の進歩に伴い、比較的早期の胆嚢癌が発見されるようになってきていることは事実であるが、これらは全て隆起型であり、早期胆嚢癌には隆起型は少なく平坦型が多いとする病理側からの報告<sup>2)3)</sup>に接すると、いまだ画像診断の限界を感じざる

をえない。

欧米における胆嚢癌治療の歴史をみても、Brasfield<sup>4)</sup>が胆嚢癌症例に肝右葉切除術を施行し5年生存したと報告したのは1961年のことであり、また1960年代にはFahim<sup>5)</sup>が、そして1970年代にはNevin<sup>6)</sup>が、それぞれ詳細な報告をしている。しかし1980年代に入り、H.J. Wanebo<sup>7)</sup>の“Is carcinoma of the gallbladder a curable lesion”という報告がAnnals of Surgeryに発表されているのをみると、この疾患の治

療成績向上がいかに難かしいかを物語っている。胆嚢癌の治療に関しては、その罹患率の高い日本、特にそのなかでも高頻度地域といわれる新潟の地で治療体系を確立せねばならぬと痛感する次第である。この意味からも、今回、当科ならびに関連施設で切除し、本学第一病理で検索しえた胆嚢癌症例について検討し、進展様式ならびに予後からみた手術々式の再検討を主に胆嚢癌の外科治療の進歩と現況を報告する。

### 対象および方法

昭和44年より59年9月末までの過去15年9ヵ月間に当科で経験した胆嚢癌症例は96例で、手術施行例は89例である。切除例は38例（切除率42.7%）で胆道癌取扱い規約による Stage 分類が可能であった35例中治療切除と考えられた症例は26例（治療切除率29.2%）であった。まず、この切除例全例を対象に、壁深達度別、腫瘍の占居部位別、Stage 別、それに治療切除か非治療切除かで分け、その各因子別生存率を Kaplan-Meier 法を用いて算出し、胆嚢癌切除例における長期生存の条件を検討した。また次に、我々は昭和56年以降、癌の深達度が固有筋層までで肉眼的に明らかなリンパ節転移のない症例に対し胆嚢摘出術＋肝床切除術＋2群リンパ節郭清を基本術式とし、胆嚢頸部から胆嚢管にかけての占居部位、深達度およびリンパ節転移等の進展に応じ、肝外胆管合併切除術や脾頭十二指腸切除術または拡大肝右葉切除術を加える、いわゆる3段階的手術適応を設定し<sup>6)</sup>実施してきた。そこでこの適応に従った切除例19症例につき進展様式と予後を検討し手術々式ならびに手術適応の妥当性と問題点に関し再検討を行った。

### 結 果

#### I. 全切除例における病巣所見別ならびに治療手術非治療手術別生存率

治療切除例の3生存率は60.4%、5生存率は45.3%で切除例全体では3生存率42.1%、5生存率31.6%であり、非治療切除例には3生存はなく1生ならびに2生存率は25.4%であった（図1）。壁深達度別にみた生存率では、固有筋層（pm）までの症例の3生、5生ならびに10生存率は、それぞれ80.0%、40.0%、40.0%であり、漿膜下（ss）まででは42.4%、42.4%、28.3%で、漿膜外に達した症例では3生存率は25.6%であった。つぎに腫瘍の占居部位別にみた生存率では、胆嚢に限局（胆嚢管に病変が及んでいないもの）している症例で3生存率63%、10生存率43.2%であるのに対し、胆嚢管原発もしくは胆嚢管浸潤

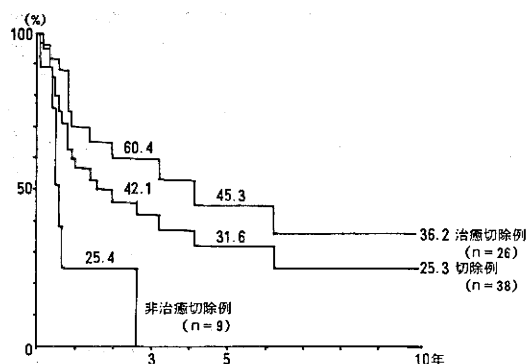


図1 胆嚢癌切除例の生存率 (Kaplan-Meier 法)

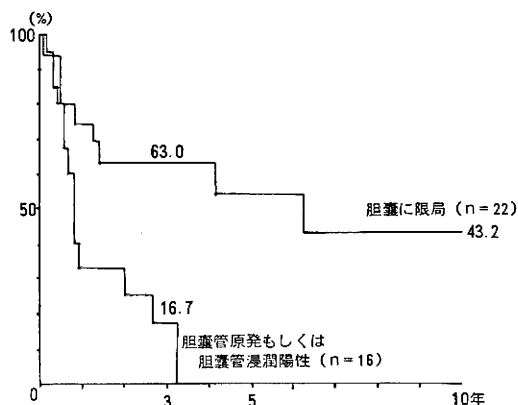


図2 腫瘍の占居部位別生存率 (Kaplan-Meier 法)

陽性例では、3生存率16.7%と極めて低率であり4年以上の生存別は経験していない（図2）。また胆道癌取扱い規約に従った Stage 分類別の生存率は Stage I と II の13例では3生存率71.6%、5生存率ならびに10生存率57.3%であり、Stage III では3生存率70.7%、5生存率47.1%であるのに対し Stage IV の11例では全ての症例が3年以前に死亡した。以上のことより壁深達度は漿膜下層までで胆嚢に限局している Stage I から II もしくは III までの症例で治療切除であることが胆嚢癌切除例における長期生存の条件と考えられた。

#### II. 教室の基本術式に従った19例の分析

昭和56年以降、前述の手術適応に従った19例中2群リンパ節郭清（R<sub>2</sub>）を施行した12例の郭清リンパ節数は7から26個で平均14個であり、また3群リンパ節郭清（R<sub>3</sub>）を施行した7例では17から40個で平均26個であ

表 1 胆嚢内 (Gn.b.f) に限局している症例

(新潟大 1 外 昭和56年～59年9月)

年齢	性	占居部位	術式	s	n	hinf	b	H	P	stage	R	pn.	w.	予後
1. 72	f	Gn	肝床合併切除	2	1	0	0	0	0	Ⅲ	2	(-)	0	3年2ヶ月(生)
2. 62	f	Gbf	肝床・横行結腸合併切除 (pm)	0	0	0	0	0	0	I	2	(-)	0	4ヶ月(他病死)
3. 69	f	Gfbn	肝床合併切除	1	1	1	0	0	0	Ⅱ	2	(-)	0	2年5ヶ月(生)
4. 76	m	Gn	肝床・胆管合併切除	1	0	0	0	0	0	Ⅱ	2	(-)	0	2年3ヶ月(生)
5. 45	f	Gfb	肝床・胆管合併切除 (ss)	0	0	0	0	0	0	I	2	(+)	0	1年11ヶ月(生)
6. 58	m	Gfb	肝床・胆管合併切除 (ss)	0	2	0	0	0	0	Ⅲ	2	(-)	0	1年0ヶ月(生)
7. 58	m	Gfb	脾頭十二指腸切除 + 肝床切除 (ss)	0	2	0	0	0	0	Ⅲ	3	(-)	0	9ヶ月(生)
8. 69	f	Gfbn	肝床・胆管合併切除 (ss)	0	0	1	0	0	0	Ⅱ	2	(-)	0	3ヶ月(生)
9. 54	f	Gfb	脾頭十二指腸切除 + 肝床切除 (ss)	0	1	0	0	0	0	Ⅱ	3	(-)	0	1ヶ月(生)

た。これら19例のリンパ節転移の頻度を転移率ならびに転移度からみると転移率では  $n_0$  5例 (26.3%), 1群にのみ転移の認められた  $n_{1(+)}$  は8例 (42.1%), 2群以上の転移を認めた  $n_{2(+)}$  は6例 (31.6%) であり、この6例中4例は  $n_{1(-)} \cdot n_{2(+)}$  であった。リンパ節の部位別転移率を郭清施行例分の転移陽性例で算出すると 12c が53%と最も高率で、つづいて 12b<sub>2</sub> (26%), 13a (21%), 17a (14%), 14a (13%), 12b<sub>1</sub> (11%), 12a<sub>1</sub> (11%), 12p<sub>2</sub> (10%), 12a<sub>2</sub> (5%), 8 (5%) の順であり、また郭清リンパ節数分の転移陽性リンパ節数いわゆる転移度からみてもほぼ同様の傾向であった。つぎにこの19例を病変の占居部位により2つのグループに分け、その進展様式と予後を検討した。

a) 病変が胆嚢内に限局している9症例の進展様式と予後 (表1)

壁深達度は pm 1例, ss 5例, s<sub>1</sub> 以上3例で、リンパ節転移の程度は  $n_0$  4例,  $n_1$  3例,  $n_2$  2例であり、この  $n_2$  の2例はともに  $n_{1(-)} \cdot n_{2(+)}$  であった。また肝内直接浸潤 hinf は2例が陽性 (hinf<sub>1</sub>) で、他は hinf<sub>0</sub> であった。その結果 stage は I 2例, II 4例, III 3例となり、これら9例に対し7例に2群リンパ節郭清を、また2例に3群リンパ節郭清を施行した。傍神経侵襲 (pn) に関しては (H) (+) (-) の3段階で表現した

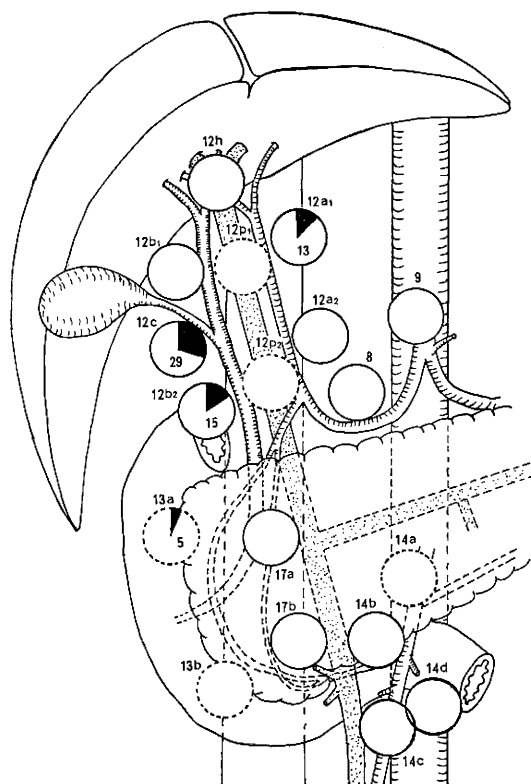


図 3 胆嚢癌切除例のリンパ節転移度 (胆嚢内 (Gn.b.f) に限局—9例—)

これら10症例の進展様式は ss 7 例,  $s_1$  以上 3 例,  $b_3$  5 例,  $b_2$  2 例,  $b_0$  3 例で, リンパ節転移の程度は  $n_3$  1 例,  $n_2$  3 例,  $n_1$  5 例,  $n_0$  1 例で10例中9例にリンパ節転移を認めた。この結果 stage は I 1 例, II 1 例, III 3 例, IV 5 例となり stage 決定因子は b ならびに n であった。予後は10例中6例が1年以内に再発死しており, 予後不良因子として ① 2 群以上のリンパ節転移 ② 傍神経侵襲 ③ 剝離面の癌浸潤陽性 (ew ⊕) が考えられた。一方, これら予後不良因子を認めない症例であっても比較的早期に再発死亡した症例も経験された。症例9は初回手術で胆嚢摘出術を行い術後の組織学的検索により胆嚢管断端に癌が証明されたため, 1週間後再手術(肝床・胆管合併切除+2群リンパ節郭清)を施行したが術後2年目に癌再発にて死亡した。

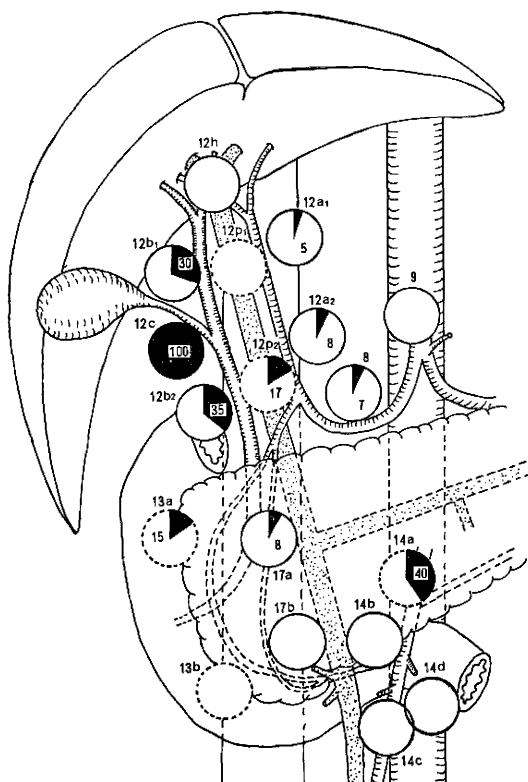


図 4 胆嚢癌切除例のリンパ節転移度  
(胆嚢管原発もしくは胆嚢管浸潤陽性例—10例—)

(新潟大1外 昭和56年-59年9月)

[illegible]

これら10例の各部位別リンパ節転移率は全体に高率で、12c (86%), 12b<sub>2</sub> ならびに 13a (30%), 14a (25%), 12b<sub>1</sub> (22%), 12p<sub>2</sub> ならびに 14a (20%) でその他 12a<sub>1</sub>, 12a<sub>2</sub>, 8 はそれぞれ10%であった。また転移度では 12c (100%), 14a (40%), 12b<sub>2</sub> (35%), 12b<sub>1</sub> (30%), 12p<sub>2</sub> (17%), 13a (15%), 12a<sub>2</sub> ならびに 17a (8%), 8 (7%), 12a<sub>1</sub> (5%) であった (図4)。

## 考 案

胆嚢癌に対する術式、特に治癒切除となりうる術式に關しては、1954年に Glenn<sup>9)</sup>, 1955年, 1956年, 1961年に Brasfield and Pack George<sup>4)</sup>, 1962年に Fahim<sup>5)</sup> らが報告している。Glenn は胆嚢摘出術に加え肝床切除術や肝胃靱帯ならびに胆管周囲の腹膜と後腹膜の組織 (門脈, 肝動脈, 肝管などの周囲の間質) を切除し、胆管の前面から幽門部にかけてのリンパ節郭清の必要性を強調している。これに対し Brasfield らは肝右葉切除術を主張し “prophylactic right hepatic lobectomy” なる言葉まで使用した。その後、Fahim ら<sup>5)</sup> は胆嚢癌におけるリンパ節転移 (pericholedochal and pancreaticoduodenal nodes), 静脈侵襲, 神経侵襲, 腹膜播種, 肝転移, 胆管内進展などについて述べ結語を次の様にまとめている。 “It should be emphasized that in a radical operation for carcinoma of the gallbladder all of these various steps are of equal importance. To stress one aspect of the procedure and overlook the others can only spell disaster.” まさに胆嚢癌の進展方向とその進展状況に対しバランスのとれた術式の選択が重要であることを強調している。だがしかし、これらの先人達の手術々式は受け入れられてきたであろうか。そこで近年における胆嚢癌の治療成績に關する欧米ならびに本邦における代表的な報告からその傾向をみてみる。欧米では、1978年に J.M. Piehler<sup>10)</sup> らが1960年以降に英文で報告のあった6222例につき分析している。このなかで手術々式に關しては 87 series 3054症例につき集計しているが、“胆嚢摘出術のみ” が圧倒的に多く 33.8%を占めている。その他の術式としては胆嚢摘出術+肝床切除術 (2.9%) 胆嚢摘出術+局所リンパ節郭清 (0.6%), 胆嚢摘出術+拡大肝切除術 (extensive hepatic resection) (0.7%), 胆嚢摘出術+拡大肝切除術+リンパ節郭清 (0.1%) などが記載されている。一方、本邦においては1983年に宮崎ら<sup>11)</sup> が3876例を集計し、治癒切除とみなされた731例の手術々式としては “胆嚢摘出術のみ” が339例 (46.4%) と約半数を占め、その他肝

床切除術 (19.8%), 肝部分切除術 (3.6%), (拡大) 肝右葉切除術 (4.2%), 胆管合併切除術 (2.7%), 膵頭十二指腸切除術 (0.5%) などである。両者の集計した年代が多少異なるにもかかわらず、いずれの報告でも “胆嚢摘出術のみ” が多い傾向にあることは一致している。当科においても昭和56年に基本術式を設定する以前は、切除例17例中10例 (58.8%) が胆嚢摘出術のみで、その他肝床合併切除3例 (17.6%), 拡大肝右葉切除2例 (11.8%), 回盲部合併切除1例, 肝床・胆管・結腸合併切除1例であり、ほぼ同様の傾向であった。画像診断の進歩した現在でも比較的早期の胆嚢癌は術前に診断できず、術中または術後にはじめて発見される症例があることを考えれば、むしろ当然の結果といえよう。しかし、胆嚢摘出術のみで長期生存できる条件としては、病変が胆嚢に局限し、壁深度は漿膜下までで、リンパ節転移や神経侵襲などの間質浸潤がなく、また肝床への直接浸潤や肝転移がない場合に限られる。我々は昭和56年より前述の如く Glenn の術式に準じた基本術式を設定し、進展状況に応じて術式を拡大するいわゆる3段階的手術適応を決め実施してきたが、今回の検討では主病変が胆嚢に局限していても9例中5例 (55.6%) にリンパ節転移を認めたことよりリンパ節郭清の必要性を痛感している。特に1群のリンパ節に転移を認めていない症例でも2群リンパ節に転移のあった症例を経験したことより現在の胆道癌取扱い規約でのリンパ節の群別は必ずしも妥当なものではないように思える。また言い換えれば、胆嚢癌の根治手術には現在の規約でいう2群リンパ節の郭清が必須条件であるとも言える。もし進行胆嚢癌症例にリンパ節郭清を付加しなかったとしたら、約半数は比較的早期に癌死するものと考えられる。この仮説をうらづけるため、昭和56年以降に關連施設で胆嚢摘出術のみを施行した胆嚢癌症例 (早期癌27例, 進行癌12例) と今回検討した当科の症例の予後を比較したのが図5, 6である。早期癌においては、リンパ節郭清を伴わない胆嚢摘出術のみで癌死例はなく全例生存中であるのに対し、同じ術式を行った進行癌では2年生存率は42.9%と低率となっている (図5)。一方、当科にて2群または3群リンパ節郭清を行なった8例の進行癌では、早期癌の成績と同様に癌死例はなく全例生存中である (図6)。いまだ経過観察期間が短かく断定的なことは言えないが、病変が胆嚢に局限していても漿膜下まで達している進行癌に対しては、リンパ節郭清を施行しない限り治療成績の向上は期待できないことがわかる。この事実を踏まえ、術中に胆嚢癌を疑った場合には進行癌を想定し、少なくとも2

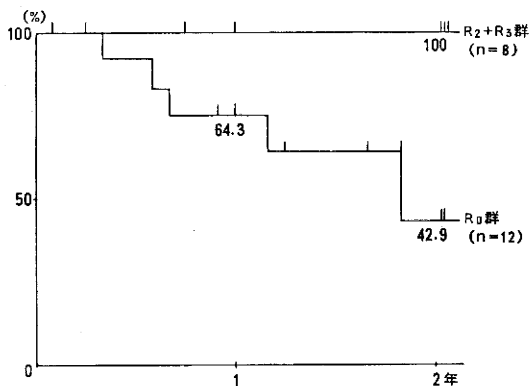


図5 胆嚢癌 R<sub>0</sub> 症例の生存率  
(胆嚢内に限局—39例—)

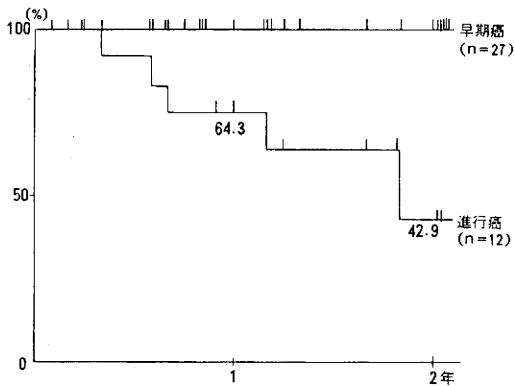


図6 進行胆嚢癌症例の生存率  
(胆嚢内に限局—20例—)

群郭清を施行すべきであり、また術後に進行癌と判明した場合には積極的に再手術をすすめ、適切なリンパ節郭清を行わなければならないと考えている。またこの際、我々は郭清リンパ節数の検討から、胆管合併切除を付加する方針をとっている。

次に主病変が胆嚢管や肝十二指腸間膜内に進展した症例では、中部胆管癌と同様な性質を有しており、リンパ節転移や傍神経侵襲などの間質浸潤も著明となることより、少なくとも3群リンパ節郭清を伴う脾頭十二指腸切除術が基本術式であると考えている。しかし、同術式を施行したにもかかわらず術後早期の癌死例も経験しており、術後照射等の治療法の併用も今後検討されなければならないと思われ今後に残された課題である。

## ま と め

昭和44年以降の胆嚢癌切除例における各因子別予後の

らびに段階的手術適応を設定した昭和56年以降の切除例につき進展様式と予後を検討した結果つぎの結論を得た。

① 胆嚢癌切除例における長期生存の条件としては、壁深達度は漿膜下層までで胆嚢に限局している Stage I から II もしくは III までの症例で治療切除であることが必要であると考えられた。

② 胆嚢癌におけるリンパ節郭清は、Stage にかかわらず現規約でいう2群郭清が必須であると考えられた。

③ 胆嚢管浸潤陽性例や肝十二指腸間膜に進展した症例の予後は不良であり、その因子としてリンパ節転移、傍神経侵襲、 $\omega(+)$ が考えられることにより、脾頭十二指腸切除術+3群リンパ節郭清を標準術式とすべきであると考えられた。

今回の検討に際し、本学第一病理学教室へ切除標本を提供下さいました下記施設の諸先生に深謝致します。

信楽園病院外科、臨港病院外科、鉄道病院外科、立川病院外科、十日町病院外科、佐渡病院外科、亀田第一病院外科、村上病院外科、燕労災病院外科、小針病院外科、小千谷病院外科、白根健生病院外科、木戸病院外科、坂町病院外科、下越病院外科、新潟済生会病院外科、長野胃腸病院外科、県立吉田病院外科、南部郷病院外科、県立小出病院外科、長岡中央病院外科、聖園病院外科、長岡赤十字病院外科。

## 参 考 文 献

- 1) 川口英弘, 吉田奎介, 武藤輝一: 胆道癌の治療と問題点, 新潟医学会雑誌. 97(7): 287~291, 1983.
- 2) 渡辺英伸, 白井良夫, 他: 胆嚢病変の病理学的諸問題, 胃と腸, 18(10): 1049~1054, 1983.
- 3) 武藤良弘, 内村正幸, 他: 早期胆嚢癌—その形態について—, 癌の臨床, 26: 1665~1671, 1980.
- 4) Brasfield, R.D.: Right hepatic lobectomy for carcinoma of the gallbladder, A five-year cure. Ann. Surg., 153: 563~566, 1961.
- 5) Fahim, R.B., McDonald, J.R., Richards, J.C., et al.: Carcinoma of the gallbladder: A study of its modes of spread. Ann. Surg., 156: 114~124, 1962.
- 6) Nevin, J.E., et al.: Carcinoma of the gallbladder, Cancer, 37: 141~148, 1976.
- 7) Wanebo, H.J., et al.: Is carcinoma of the Gal-

- ladder a curable lesion? Ann. Surg., 195 (5): 624~630, 1982.
- 8) 吉田奎介, 他: CUSA を用いた胆嚢癌根治手術—肝床切除と R<sub>2</sub> 郭清一, 消化器外科, 5(12): 1925~1930, 1982.
- 9) Glenn, F., et al.: The scope of radical surgery in the treatment of malignant tumor of the extrahepatic biliary tract, S.G.O., 99: 529~541, 1954.
- 10) Piehler, J.M., Crichlow, R.J.: Primary carcinoma of the gallbladder S.G.O., 147: 929~942, 1978.
- 11) 宮崎逸夫, 永川宅和: わが国における胆嚢癌治療の現況—アンケート集計結果から—, 胆と膵, 4(9): 1171~1176, 1983.

**司会** 有難うございました。ではこれから今までの発表をふまえまして順序だてて討論してみたいと思います。初めに胆嚢癌の診断について討論したいと思います。御質問のある方はどうぞ。

**大貫** 私は数年来無症状の胆嚢コレステロール結石に対して溶解療法をやっています。約30%の例で、結石が溶解し、手術をしないで済みます。胆石症患者では1~2% ぐらいが癌を合併しているともいわれています。また、胆嚢癌の場合には50~80%に胆石を合併しているというのが現実でありまして、胆嚢癌と胆石の関係というのを常に気にしながら治療を行っております。

今までの私達の経験では、これら胆石症患者の中に癌が発生したのは1例もありませんけれども、早期胆嚢癌は胆嚢自体に粘膜筋板がないために進行が早いのではないかということが懸念されます。私達は6か月ないし12か月位胆石の治療を行っていますので、早期胆嚢癌がどの程度の期間に進行癌に進展するのかをお教え下さい。

**司会** 今のご質問は早期胆嚢癌の進展の問題だと思います。このことについては後程また取り上げたいと思います。まず、胆嚢癌の臨床診断について討論したいと思います。現在臨床的に発見されている胆嚢癌はⅠ型の早期癌か患者の予後が不良な進行癌だと思います。ところが胆嚢早期癌の74%は軽い隆起型で、これがほとんど今の診断学で捕えられていないというのが現状です。ですからこれらの病変をみつけるにはどうしたら良いかということについて尾崎先生にお聞きしたいと思ひます。

**尾崎** 早期胃癌のⅡa型に相当するような胆嚢病変を捕えることは、今我々が駆使している超音波やCTで、殆んど不可能に近いといえます。これからの展望としましては胆嚢病変の描出のいいバリウムを使った直接胆嚢二重造影法を施行するのが今の段階では一番良い方法と思われます。ただどういう症例に対してそれを行うかという問題と、胆石合併例に、粘膜面の細かな網目状構造の検討ができるのかということについて教えていただきたい。それから隆起型の場合、我々は1cm以下の多発隆起はコレステロールポリープとして外来ではfollow しているのですが、現時点でそれで良いのか、今までの経験で小さな小隆起の多発で実際に癌だった症例が病理の方であったのかどうかをお教えいただきたいと思います。

**司会** 白井先生、どうでしょうか。

**白井** 今まで第一病理で検索しました胆嚢940症例のうち、限局性のポリープ(有茎, 亜有茎, 無茎を含む)は86症例に319病変発見されています。そのうち、癌は4病変で、すべて腺腫内癌の形をとっていました。以上10mmの隆起性病変は良性が5個、悪性が2個ということで、10mm以上になる悪性の頻度がかかなり高くなると思ひます。10mm以下だと癌は2例、310個は良性でしたので、10mm以下だと癌である可能性は極めて低いと思ひます。

**司会** 尾崎先生の質問に対し、私からも少しお答えします。大きさが12mmから2mm以下に及ぶ、30個ほどの胆嚢腺腫が多発し、その中に腺腫内癌を合併した例が報告されています(胃と腸, 18: 627~632, 1983)。このような多発性隆起性病変の場合、個々のポリープがどのような肉眼形態を呈しているかを正確に知る必要があると思ひます。腫瘍性の胆嚢ポリープは、特に有茎性のそれは、大腸腺腫のような肉眼形態、すなわち表面に結節状ないし脳回状の構造を呈し、明瞭な頭部を有する形態をとることが多いわけですが、無茎性の腫瘍性ポリープは乳頭状・絨毛状の表面模様を呈している場合がほとんどだと思ひます。

実際的には、1cm以下の多発性隆起はほとんどコレステロールポリープですので、そのような病変を持つ患者さんは経過観察でよいわけですが、しかし、個々のポリープがどのような肉眼形態のポリープであるかを詳細に検討する必要があると思ひます。

どのような例に胆嚢二重造影を行うかですが、1cm以上のポリープを有する例や前に述べましたような肉眼形態を有する例には、それを行う必要があるのではない

でしょうか。胆石があると胆嚢の網目状構造を描出しにくいと思います。しかし、それがどうすれば摘出されるかも今後解決すべき課題と思います。

その他診断ということに関して川口先生、どうでしょうか。

川口 我々は直接診断のことにたずさわることはなくて、外科に回されてきてその症例の手術適応を決めるということで、最初は二重造影でトランスヘパティックにチューブを入れてやっておりますが、放射線科の原先生の方から「外来の患者ですぐに検査して粘膜面も捕えるということができないか」と常々言われております。現在はチューブを留置した方が安全だろうと考え入れておくのですが、そうすると入院が必要ということになります。もっと細いもので後で抜いても胆汁が漏れないような方法で、かなり検索する症例数を増やして外来でもできるというような方法でやるのが一つと、名古屋の内科でやっていますように、胆嚢内視鏡、それも現時点ですと多用途内視鏡もかなり細くなってきていますが、先のアングルがつかず胆嚢内全部が見えないということでもまだ今のところ限界があるのではないかと思います。いずれはルーチンに胆嚢内へ内視鏡を挿入して検索するという時期が来ると思います。他の疾患でも内視鏡の発達によってかなり早期癌を捕えられるようになってきたという歴史がありますので、胆嚢癌の場合も内視鏡で見るという時期が来ると思いますが、実際に名古屋でやっているのは太いファイバーでやっていますので入院しなくてもできる細径の胆道鏡の開発がまず先決ではないかと思ひます。

司会 核医学などを使ってセレクトィブに造影剤を入れ、それが癌の部位に取り込まれて、癌だけがうまく撮影されるというような方法が開発される可能性はないでしょうか。

尾崎 それは、原発性肝癌や転移性肝癌をモノクローナル抗体を使って RI で描出する試みがようやく肝臓領域において やられている 程度ですので、胆嚢の粘膜面の小さな病変を選択的に、というのは現実にはまだまだ……、という気がします。

司会 胆嚢は血管網が比較的に単純なので選択的にやりやすいのではないかという気もするのですが……。

尾崎 エコー下で胆嚢内に内視鏡を入れられる時代になってきています。実際に生検をエコー下で針を通してやるという方法も試みられているようです。そういうことが術後に転移を誘導する因子になるのではないかとい

う懸念もあります、がそのようなことが積極的にやれるものかどうかということも検討されたいいいかと思ひます。

司会 胆嚢癌の場合、その周辺粘膜に腸上皮化生や胃の偽幽門腺化生が高頻度に発生しますので、色素法を上手に駆使することによって、内視鏡的に癌を早期に発見することができるのではないかなどと素人考えをしているのですが、とにかく今の段階では早期胆嚢癌を発見するには粘膜像をうまく捕える方法を考案することが先決問題であろうと思ひれます。

胆嚢粘膜像を精査するにしても、それを全部の人に行うことは不可能なので、どのような患者さんに行うかという問題があると思ひます。この点に関して尾崎先生、いかがでしょうか。

尾崎 胆嚢癌の high risk group は原発性肝癌のようになかなか出てこないのですけど、胆嚢癌の臨床例を含めていえば50歳から60歳の女性で胆石のある例ということになってくるかと思ひます。ただ silent の stone もありますし、石があると造影をやってもどの程度まで描出するかということも問題としてあるわけですけど、精査すべき患者を選ぶとすればそういう症例であると思ひます。経過をみていて胆嚢造影が陰性になってくる例やエコーで追っていて隆起性病変がだんだん大きくなるとか形態的に変化が出てくるというような例も精査の対象になると考えられます。

司会 川口先生、その他に何かございますか。

川口 積極的にやっている名古屋大学内科でも、胆嚢内視鏡検査などの適応をどうするかという話になると、エコーなどで発見された隆起性病変の大きさを見て決めているという段階で、そのような病変に対し内視鏡検査をして、偶然その脇にある平坦な病変が発見されるというようなことなので、なかなか早期の表面型癌を術前に疑って造影法などで出すことは難しいと思ひます。

それから、胆石を持っている患者さんを精査の対象とするかどうかということには疑問があると思ひます。というのは、胆石症例のうち胆嚢癌を持つのは1.8% ぐらいしかありませんので、胆石症患者を母集団として精査をやるというのは的を得ていないと思ひます。ですが、今のところ何をきっかけにして早期胆嚢癌を発見するかははっきりしませんので……。

司会 ここで、先の大貫先生のご質問への返答も含めて、第一病理に寄せられた45個の早期胆嚢癌について診断率、診断法、壁内進展の様子をまとめてみたいと思ひます。

背が高いⅠ型ないしⅠ型の部を持つ隆起型癌は画像診断で50% 捕えられています、が低い隆起のⅡa型癌ないし高さが周辺粘膜と変わらないⅡb型癌である表面型癌は画像診断で全く捕えられません。しかし、切除後の固定材料では表面型癌の71%は捕えられていたわけでした。

このうち、有茎性の大腸腺腫内癌に類似した形態を示す胆嚢癌ではその周辺粘膜への癌伸展がなく、癌はポリープ頭部に限局していました。ですから、細い茎を有する有茎性ポリープを臨床的に発見した場合、大きさを加味しながら、経過観察をしてもよいのではないかと考えています。

広基性のⅠ型癌や表面型癌は粘膜内を広範に広がっていることがありますので注意する必要があります。大きさは1mm 大から120mm 大までに及ぶものがありますし、この中にはあちこちで癌が漿膜下のRokitansky-Aschoff 洞内に侵入している像を持っているものもあります。また、私どもは早期癌に類似した肉眼像を呈しながら、あちこちで巣状に漿膜下へ浸潤した例を13例経験しています。

これらの例が、どの位の期間でどの位の大きさになるのか、どの位の期間で粘膜内から漿膜下へ浸潤するかは今のところ全く不明です。胆嚢は、胃と異なって、粘膜筋板を欠き、薄く粗開した固有筋層を持っていますし、Rokitansky-Aschoff 洞を持っていますので、胆嚢癌は胃や大腸の癌に比べて、深部浸潤を起しやすいことが十分に考えられます。これらは今後の課題といえましょう。

前にも申し上げましたように、早期胆嚢癌の70%以上は、切除固定胆嚢を肉眼的に観察することによって発見されます。ですから胆石で切除された胆嚢でも肉眼観察を十分に行って欲しいと思います。切除の新鮮材料では粘膜像が詳細にみえませんので、手術室で10分間ほどホルマリン固定し、それを水洗いして肉眼観察を行っていただきたいわけです。

肉眼的に早期癌が疑われる症例に対しては、第2群のリンパ節まで郭清を行うようにすれば、診断と同時に治療への応用もできるのではないかと考えています。

白井 先日、胆道疾患研究会へ出席しましたところ、名古屋のある先生がⅡa型の癌をエコーでひっかけて、ほんの少し凹凸があったのを見て二重造影、胆道鏡をやって生検したところ、癌が出たという話でした。私どもの切除標本を見ると癌粘膜の厚さが2~4mm ありますので、エコーでひっかけることができる表面型癌も少

しはあると思います。

尾崎 もう一つ教えていただきたいのですが、病理的にⅠ型でもⅡa型でも組織型はみんな高分化型の腺癌というお話なのですが、その形態の差はどのように理解したらよいのでしょうか。

司会 白井先生、どうでしょうか。

白井 Ⅰ型で表層拡大進展を伴わない山田Ⅳ型のポリープ癌の場合は、アデノーマが周りにありまして表層に顔を出していない腺管腺癌が中心にあることが多く、これに対して表層拡大進展を伴うⅠ型癌の場合は、papillotubularの組織型を持っています。Ⅱa型癌はpapillotubularの腺癌からなっています。

同じ組織型なのに隆起の高さが異なるのは、内腔側への増殖が強いかどうかの差だと思いますが、胆嚢の運動により病変が引く張られることがあるかもしれません。

司会 それでは次に治療のことに関して討論したいと思います。川口先生が話された手術法はうまくいっているように思えるのですが、その手術法は現在広く使われているのでしょうか。

川口 ある程度研究会に出席してくる施設では、基本の術式は胆嚢摘出術+2群リンパ節郭清でさらに肝床切除を含むというのが一般的になってきていると思います。Glennの提唱した手術ですので外国でも一般的になっているようですが、胆嚢癌は直るのかどうかというのが1982年のAnnals of Surgeryに載るぐらいですから、手術法にもかなりばらつきはあるのではないかと思います。この方面ではPTCDとかドレナージ技術なども含めて日本がリードしているのではないかと思います。日本の中では肝床切除と2群リンパ節郭清を基本としてやっていくという方針は同じだと思います。その後どういうふうに拡大手術をやるのかということになりますと、各施設でかなり差が出てきて、拡大肝右葉切除と脾頭・十二指腸切除を合併した手術を数例やったというようなことで発表している施設もありますが、しかし、その適応があいまいなところがありますし、拡大する場合の考え方も施設によって違うと思います。

司会 胆嚢癌という診断がつけば、あとはどういうふうに広がっているのかを診断学の方法を駆使して見極めて、進行癌の場合には取れるだけ取るということですね。一方、臨床的に胆嚢癌を疑った例や胆石症例の切除胆嚢を手術室で肉眼観察し癌を疑ったとき、外科的にはどのような治療法をとるのでしょうか。この判断のあたりを川口先生、お話し下さい。

川口 切除新鮮材料の胆嚢粘膜をみて、癌を疑ってもすべての施設で迅速標本が作れないということがありますので、先程白井先生が言われた半固定法による粘膜面の観察を非常に評価しています。半固定法で癌を疑った場合に、癌の局在が胆嚢頸部までで胆嚢管に入っていないということであれば、胆嚢摘出とリンパ節郭清を行います。これは大きな手術侵襲にもなりませんし大丈夫だと思います。胆管切除をするかどうかということは非常に難しい問題ですので、まずはそこまではしないで、おいて次の段階で癌が確実に証明された場合に検討するというでよいかと思います。明らかな進行癌はわかりますが、一般に深達度は肉眼ではわかりませんので、先程申し上げた術式を最低限行うべきだろうと思います。また胆嚢管まで達した症例に対しすぐにPDをやるかということになるとその施設にもよりますし、いろいろ難しい面が出てくるだろうと思います。

司会 今の外科側からのお話ですと、胆嚢管へ進展した癌の場合に術式を決めることが大切だということですね。

皆さんご存じのように胆嚢管は胆嚢よりも筋肉が薄くて、癌がすぐ漿膜側へ浸潤しやすい傾向にありますし、神経も周りにたくさんありますので癌の神経周囲浸潤も起しやすい傾向にあります。ですから、治療において癌が胆嚢に局限しているのか、胆嚢管まで行っているのかということは治療を行う上で鑑別が要求されると思います。

川口先生に伺いますが、術後の病理検査で癌が漿膜下に浸潤(SS)しているという返事が来た場合に、外科ではどうされるのでしょうか。

川口 漿膜下のRokitansky-Aschoff洞内に侵入した癌も早期癌の中に入れて予後を見ていますが予後の差はないということになりますと、それ以外のSSの場合に限って再手術、郭清追加ということが必要になるかと思っています。この場合、断端が癌陽性でなければリンパ節郭清をしっかりやっておけば予後も期待できます。従ってⅡ期手術ということで、漿膜下浸潤がわかった時点でリンパ節郭清をやり直すことが必要だと思っています。実際に行っている症例もあります。

司会 胆嚢癌のうち、進行癌が90%以上を占める施設がほとんどだと思います。幸いなことに、うちの病理では70%が進行癌で、30%は早期癌です。この早期癌の率は

世界的にみてもトップレベルだと思います。全般的にみて進行癌が多いわけですから、手術しても再発死亡する症例がでてくるわけですが、外科的治療以外にどのようなことをやっているのかということについて、尾崎先生にお伺いしたいと思います。

尾崎 今のところ、胆嚢内に局限しているものなど切除可能なものは積極的に切除していただいて、その他は多剤併用の化学療法と免疫療法を併用しているというのが現状で非常に予後が悪いという印象を受けています。

川口 切除できた症例と非切除例にまず分けますと、非切除例ではOKの局注、50単位とか100単位とかをやっていますが効果の方はあまりまだ長期に生存したという症例はありません。切除例の術後に抗癌剤の強力なものをやれないのが現状です。というのは、黄疸の強い症例で胆嚢癌が切除できた症例というのはあまりないのですが、あまり強い抗癌剤をやりますとすぐに障害がくるということがありますので、5-Fu 整剤ぐらいで抑えています。

今問題なのは、先程もお示ししたようにcurativeに取れたと思っても、病理の方から剝離断面に癌が存在しているという報告がきた症例が問題になると思います。特に胆管癌の場合です。最初は剝離面に癌があるといっても切除された材料の中にあるものであるから、生体の方に残存しているのかどうかというのは分らないだろうということでcurativeというような印象を持っていたのですが、そういう症例に限って早く亡くなるということがあられるわけです。外科医のメスが届く範囲にも限界がありますので、症例によっては術後照射も必要ではないかと思っています。最後にお示しした1例は剝離面に癌陽性ということで照射をやっております。

司会 有難うございました。胆道癌をめぐる諸問題ということでこのシンポジウムを開いたわけですが、今日お示しいただいたデータは世界的にみて立派なものだと思います。今日、討論していただいたようなことが胆嚢癌に関する世界的な現状だろうと思います。今日お話しいただいた成績はあと2~3年ぐらいすれば、患者の5生率も出てきますのでもっと良いデータになると思います。数年内には胆道癌に関しては新潟が必ずそのメッカMekkaになることを信じてこのシンポジウムを終わりたいと思います。どうも有難うございました。