

司会 ありがとうございます。小越先生からは胆道がんの内科的問題、特に診断の問題、それから胆道閉塞については最近の治療法として、ステントニングがあるとの話をうかがいました。何かご質問、ご意見はございますか？

阿部 ERPC は完全閉塞でも可能でしょうか。またその際、閉塞部の長さについてはどの位までなら可能でしょうか？

小越 これは、ワイヤーとチューブを通していきますので、症例によって異なって参ります。すなわち、チューブが通るかどうかがです。狭窄部がある程度長くても、3～4 cm あっても、もう30分くらい揺さぶりながら通ったということもありますし、これは通るだろうと思っても、駄目だということもあります。造影剤が狭窄部を

通過して狭窄部の向こう側にスペースが造影されるようでしたら、何とかなるのではないかと思います。ただ最近チューブに通らないような高度狭窄例にも拡張器を使いながら、PTCD の拡張と同じように、拡張しながら入れるような場合もあります。これからは今までよりはもう少し率が良くなると思いますが、ただ、狭窄があってもその先に、ステントの先端に胆汁が流れるだけのスペースが無いと入らないことだけは確かです。

阿部 出血はどうですか？

小越 今まではブラインドで、出血を起こしたり、穿孔を起こしたりと言うことはありませんので、その心配はあまり無いと思います。

司会 では、次に胆道がんの外科と言うことでがんセンター外科の筒井先生からお話いただきます。

3) 胆嚢癌の2次予防と手術成績の現状

新潟県立がんセンター外科 筒井 光広・加藤 清

Screening for the Early Diagnosis of Gallbladder Cancer
Using Ultrasonography

Mitsuhiro TSUTSUI and Kiyoshi KATO

*Department of Surgery,
Niigata Cancer Center Hospital,
Niigata, Japan*

The usefulness of ultrasonography (US) as a screening examination for the early diagnosis of gallbladder cancer was evaluated. US findings of polypoid lesions of the gallbladder confirmed histologically were classified into 3 types: peduncular type, papillary type and nodular type. In 28 cases with benign polypoid lesions of the gallbladder, 21 cases showed peduncular type, 5 cases showed papillary type and only 2 cases showed nodular type. In 12 cases with gallbladder cancer localized in the gallbladder, 8 cases showed nodular type, 2 cases showed papillary type. From these results, a flow chart for screening for gallbladder cancer was made out. Twenty-two patients with gallbladder cancer localized in the gallbladder who had undergone curative resection were classified into 3 groups as follows. A group (9): patients with symptom diagnosed gallbladder cancer before operations, B group (8): patients undergone operations for another disease (cholelithiasis etc.) and

Reprint requests to: Mitsuhiro TSUTSUI,
Department of Surgery,
Niigata Cancer Center Hospital,
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市川岸町2丁目15-3
新潟県立がんセンター外科 筒井 光広

C group (9): patients without symptom who had been screened using ultrasonography.

Five-year survival rate was 33% in A group, 50% in B group and 89% in C group.

A significant difference ($p < 0.05$) was found between A and C groups.

Key words: ultrasonography, gallbladder cancer, early diagnosis

超音波断層診断法, 胆嚢癌, 早期診断

I. はじめに

胆嚢癌はいまだに予後の悪い癌として知られているが、その最大の原因は早期発見のシステムが確立されていなかった事にある¹⁾²⁾。胆嚢癌の予後を改善するには早期発見、早期治療が最も確実な方法であることは明らかであり、近年、超音波断層法 (US) の普及に伴って早期胆嚢癌が発見され切除されるようになった³⁾。われわれは厚生省対がん10ヶ年戦略事業の一環として、1985年から超音波断層法 (US) を用いた胆道癌検診により早期胆嚢癌が発見可能であることを明らかにしてきた⁴⁾。さらにまた、以下の2点に目的を絞った研究を行ってきた。

- 1) 検診のシステムを確立し普遍化していくための US スクリーニングにおける診断基準の作成。
- 2) US 検診が胆嚢癌の治療成績を向上させ得ることの証明 (最終的目標は胆嚢癌の死亡率を減少させることにある)。

本稿ではこの2点を中心に胆嚢癌のスクリーニングと治療成績の現状について概説する。

II. US スクリーニングにおける診断基準の作成

切除された胆嚢の隆起性病変を術前の US 所見と比較検討することにより US スクリーニングのためのフローチャートを作成した。

1) 良性隆起性病変の US 所見の特徴

まず、コレステロールポリープや過形成ポリープなどの良性隆起性病変切除例28例について術前の US 画像上の形態を細い茎のある有茎型、広基性でくびれを有する乳頭型、およびくびれない結節型の3型に分類した。隆起性病変の長径を US 画像上で測定した値 (US 径) についてその特徴をみると有茎型21例では全例が 15 mm 以下であり 15 mm を越えるものは1例もみられなかった。また US 径の最小値は 2 mm であり、2~15 mm までのあいだではほぼ均一な分布を示した。乳頭型は5例でその US 径は全例が 10 mm 以下であった。結節型は

2例 (7%) と良性病変においては低い頻度を示した。

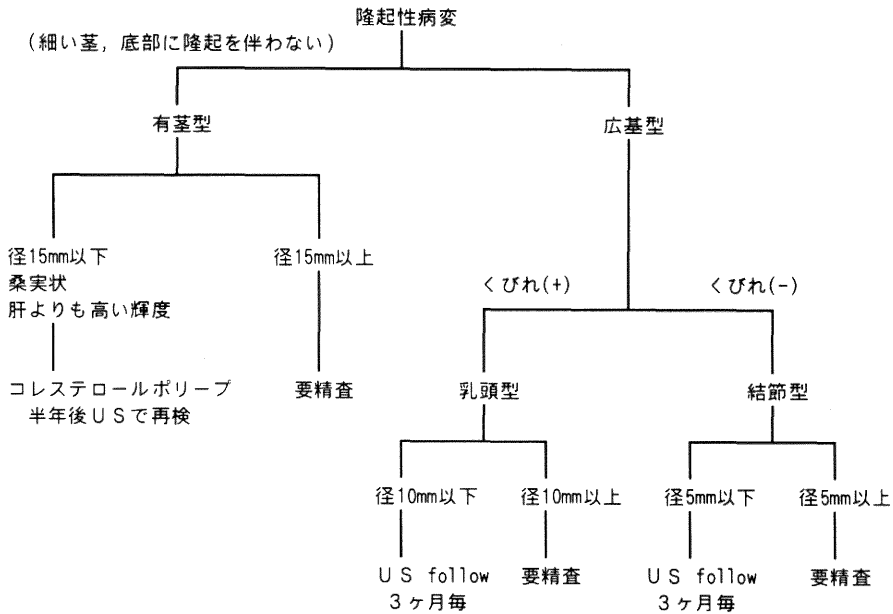
US で測定した隆起性病変の US 径と切除標本で測定した実際の腫瘍径 (肉眼径) とは必ずしも一致しない事があるため、良性病変で両者の比較を行ったが、有茎型で US 径と肉眼径の間に有意差 ($p < 0.05$) がみられたが差の絶対値は 2 mm 以下と僅かであった。また、乳頭型では有意な差はなかった。このことから有茎型、乳頭型とも US 径と肉眼径の差は僅かであり、US 径で実際の腫瘍径を推定することは可能であると判断された。

以上の結果から、良性隆起性病変は有茎型が多く、有茎型では US 径は 15 mm 以下、乳頭型では US 径 10 mm 以下が診断の目安になると考えられた。

2) 早期または早期類似胆嚢癌の US 所見の特徴

壁深達度が漿膜下浸潤以下の胆嚢癌12例について術前の US 像を同様に検討した。乳頭型の US 像を示したのは2例でその US 径は 11 mm と 14 mm で、いずれも 10 mm を越えていた。結節型は12例中8例を占め、その US 径は 10 mm から 30 mm のものが7例と多かったが US 径 9 mm のものも認められた。US 径が 30 mm を越えるもの (腫瘤型) が2例にみられた。良性隆起性病変で高頻度に認められた有茎型は1例もみられずかわって結節型が過半数を占めていた。この結果から、胆嚢癌では結節型の US 像を示すものが多く、結節型の US 径は 10 mm 以下のものもあることが明らかにされた。また乳頭型では US 径 10 mm 以上が胆嚢癌を疑う基準になると思われた。

次に、乳頭型と結節型の US 像を示す胆嚢癌について US で測定した US 径と切除標本で測定した胆嚢癌の隆起成分の最大径 (肉眼径) を比較した。乳頭型の US 像を示した2例については US 径と切除標本の肉眼径は何れもほぼ一致していた。しかし、結節型の US 像を示した8例の胆嚢癌では US 径と切除標本の肉眼径が一致したものは少なく、両者の間に一定の傾向はみられなかった。差の絶対値も大きく、10 mm 以上の差がみられるものもあった。即ち、結節型では US 径は肉眼径を正確に表現しておらず、US 径から病変の大きさ



精査にはERCP, CT, EUS (超音波内視鏡) etc.が行なわれる。
これらの精査で癌を否定できない隆起性病変は手術の適応となる。

図1 胆嚢癌のUSスクリーニングマニュアル

を推測することは困難であると考えられた。また、結節型では切除標本の隆起部分の径が10mm以下の小さな癌であるにもかかわらず漿膜下浸潤をきたしている進行癌が1例に認められた。この症例は径6mmのIIa様隆起の周囲にIIb様の平坦型病変を合併しており、IIb様部分で漿膜下浸潤をきたしていた。I型やIIa型の隆起の周囲に平坦型のIIb病変を合併している胆嚢癌は少なくない⁵⁾。すなわち、結節型ではUSでとえられた隆起部分はたとえ小さくても進行癌が隠されている可能性を念頭におく必要がある。

以上の成績を基にUSスクリーニングの診断基準を作成した(図1)。発見された隆起性病変が有茎型であれば径15mm以上のもはCTや超音波内視鏡(EUS)⁶⁾等の精密検査を行う。広基型でくびれのある隆起であれば乳頭型として、径10mm以下なら3ヶ月後に再度USを行い、径10mm以上は精密検査にまわす。くびれない結節型では癌の可能性がとりわけ高いことから径5mmを基準としている。精密検査の結果、癌が否定できないものに対しては腹腔鏡下胆摘術を中心とした積極的な手術適応が必要である。この診断基準は新潟、山形両県の胆嚢癌多発地域を中心とした医療施設に既に配布

されている⁷⁾。

III. US検診は胆嚢癌の治療成績を向上させ得るか

USスクリーニングにより早期胆嚢癌が発見可能であることが明かとなった訳であるが、それでは実際にUSスクリーニングは胆嚢癌の2次予防に役立つのであろうか。この点を明かにするために1985年から89年までの5年間の当科の胆嚢癌切除例26例をその発見方法別に分類し追跡調査を行ってきた。症状があり、かつ術前に胆嚢癌と診断されたA群(9例)ではstage Iは4例で、stage IIIが1例、stage IVが4例であった。胆石症等の他の手術の術中または術後の病理検査で偶然胆嚢癌が発見されたB群(8例)でもstage IとIIIが4例ずつであった。しかし、検診やドック等のUSスクリーニングで発見されたC群(9例)ではすべてstage Iでありそのうち早期癌が4例(44%)を占めていた。stage III以上の胆嚢癌の予後は不良なものが多く術後のQOLの低い拡大手術によっても長期生存例が得られることは稀である⁸⁾。一方、早期癌の5生率は胆嚢摘除に郭清を加えた程度の小さな侵襲の手術でも90%を越えている⁹⁾。こ

のことは胆嚢癌の臨床面における特異性のひとつと言える。本研究においても全例が stage I のC群では良好な予後が期待された。

実際、予後調査の結果では、症状のあったA群の5生率は33.3%と不良であった。偶然発見のB群でもその5生率は50.0%であった。しかし、USスクリーニング発見のC群の5生率は88.9%と良好でA群との間で有意差($p < 0.05$)が認められた。USスクリーニング発見例では術前から胆嚢癌の症状のあったA群に比べてその治療成績は有意に良好であり、また、無症状で偶然発見されたB群と比べても良好な生存率が得られている。

IV. 新潟県内の胃癌検診との現状比較

つぎの課題としてのUS検診システムの普遍化のためには胃の集団検診が良い手本となると思われる。そこで新潟県内の胆嚢癌手術例の現状について胃癌と比較した成績を提示する。胆嚢癌のデータは新潟県内の医療機関へのアンケート調査に基づくものである。新潟県内の主要な病院で手術が行われた胆嚢癌は1982年からの7年間で680例であり、このうちUS検診や人間ドック等のUSスクリーニングで発見された症例は39例であった。同時期の新潟県内の胃癌手術例は17,015例でこのうち胃集検で発見された症例は2,337例であり、早期癌は6,027例と報告されている¹⁰⁾。検診等のスクリーニングで発見された症例が全手術例に占める割合を胃癌と比較すると、胃癌では職域検診を除いた胃集検例のみでも13.7%であったが胆嚢癌では5.7%にすぎなかった。また、手術例に占める早期癌の割合は胆嚢癌全体では13.9%と低率であったがスクリーニング発見胆嚢癌に限ってみると41.0%と良好で胃癌全体の35.4%を越える値であった。同時に治癒切除率についても胆嚢癌全体の治癒切除例は168例で治癒切除率は全国集計⁶⁾とほぼ同様の24.7%と不良であったが、スクリーニング発見例の治癒切除率は61.5%と良好であった。

おわりに

胆嚢癌は胃癌と比べていまだ早期発見のシステムが確立されておらずそのため治療成績も不良である。US検診は胆嚢癌の早期発見に有効な方法であり胆嚢癌治療の現状を考慮すると検診の普及は胆嚢癌の死亡率を減少させる効果があると期待される。しかし、胆嚢癌は発生数の少ない稀な癌であることから胃癌と同様な検診方法では効率が極めて悪い検診となってしまう。胆嚢癌はその特異性として地域集積性が強く、また、中年以降の女性

に多いことから多発地域や年齢、性別等のrisk factorによってhigh risk groupを選びだしたうえで検診を行っていく必要があると思われる。

参考文献

- 1) 小菅智男, 別府倫兄, 柴山和夫, 高見 実, 高木正和, 出月康夫: 胆嚢癌手術例の遠隔成績. 日消外会誌, 19: 933~937, 1986.
- 2) 中澤三郎, 乾 和郎, 編: 早期胆嚢癌. 医学図書出版, 東京, 1990.
- 3) Koga, A., Yamauchi, S., Izumi, Y. and Hmanaka, N.: Ultrasonographic detection of early curable carcinoma of the gallbladder. Br J Surg. 72: 728~730, 1985.
- 4) 筒井光広, 赤井貞彦, 加藤 清, 小越和栄, 斉藤征史, 渡辺英伸, 内田克之: 超音波断層法による胆嚢癌検診で発見された隆起性病変. 胆と膵, 9: 239~244, 1988.
- 5) 渡辺英伸, 内田克之, 鬼島 宏: 胆嚢病変の画像と病理. 腹部画像診断, 16: 37~43, 1986.
- 6) 有村文男, 松元 淳, 中塩一昭, 嘉川潤一, 末川清康, 田中啓三, 渋江 正, 有馬暉勝: 超音波内視鏡による胆嚢隆起性病変の検討. 胆道, 5: 60~67, 1991.
- 7) 赤井貞彦 編: 胆道癌研究の概要. 第一出版, 新潟市, 1991.
- 8) 筒井光広, 加藤 清, 赤井貞彦: 興味ある進行胆嚢癌長期生存例. 胆と膵, 8: 1245~1248, 1987.
- 9) 水本龍二: 胆道癌の治療. 胆道, 3: 373~377, 1989.
- 10) 佐々木寿英: 新潟県における胃癌二次予防対策の評価. 新潟県医師会報, 515: 1~11, 1993.

司会 ありがとうございます。US検診の結果と手術による標本とを照らし合わせながら、研究を進められたわけですが、これはこの対がん10年の成果の一つであります。筒井先生のもっとも代表的な成果としては隆起性病変の検査の手順を新潟で発表されています。何かご質問、ご意見はございますか。

司会 経時的に腫瘍の大きさが段々大きくなって、ダブルタイムと言ったものが計算できるのでしょうか？

筒井 症例は先ほどの症例と、それから山形の検診で経過を追いかけたのがありますけど、エコーの直径あるいは体積の測定ですのでかなり誤差はあるのですが、両方の症例でも倍になるのが約3カ月、という期間であり

ます。山形の症例は合計10カ月くらいの間経過を見ているのですけれども、3カ月毎に直径が倍になっていました。少なくとも分化型の乳頭状腺がんで隆起型のものであれば、3カ月位でUS画像上のsizeが変化していくものと思われまふ。したがって、US検診のフォロー期間もその結果から3カ月ということにいたしました。

司会 ダブリングタイムが3カ月と言うのはきわめて速いですね。胃がんとか大腸癌とかに比べますといかが

ですか？

筒井 腫瘍のダブリングタイムとはちょっと違うと思いますが、画像上ではそのようになると思ひます。

司会 何かございますか？ 筒井先生どうもありがとうございました。また総合討論の所でお願ひ致します。最後に、病理の方からお話を願ひたいと思ひます。大橋先生、お願ひします。

4) 早期胆嚢癌の診断

—— 表面型癌の肉眼的特徴 ——

新潟大学第一病理 大橋 泰博・阿部 実
 渡辺 英伸
 同 第一外科 黒崎 功

目的：胆嚢癌の早期発見のため、表面型早期胆嚢癌の肉眼的特徴を明らかにする。

材料と方法：1981年10月から1990年10月までに当科で組織学的に検索しえた早期胆嚢癌143病変、132症例の肉眼型別頻度、画像診断率、術中診断率、病理肉眼診断率、胆石保有率を検討し、最後に表面型癌の肉眼的特徴を明らかにした。

結果と考案：早期胆嚢癌143病変の肉眼型別頻度、正診率（画像、術中、病理肉眼診断率）、胆石合併率は、それぞれ I p; 17.5%, (68.0%, 96.0%, 100%), 40.0%, I s+α; 21.6%, (83.9%, 100%, 100%), 43.4%, II a (+α); 30.8%, (13.6%, 42.2%, 90.9%), 59.1%, II b; 30.1%, (0%, 2.3%, 69.8%), 93.0%であった。隆起型に比べ、表面型の臨床診断率が著しく低いことから、表面型癌の肉眼的特徴を明らかにする必要がある。病理肉眼診断で誤診した II b 型13例中9例は、最大型が10mm未満で、残り4例は、急

性、慢性炎症のために粘膜表面を十分に観察できない病変であった。胆嚢病変の肉眼観察の基本項目は、粘膜の高さ、粘膜表面模様、色調、光沢である。II a 型癌は、乳頭状、粗大顆粒状、結節状隆起が集簇した粘膜表面模様で、褐色調、光沢に欠ける肉眼的特徴を示した。II b 型癌は、粘膜表面模様において、大小不同の顆粒状構造が融合し、顆粒の辺縁と表面が凹凸で、顆粒間に網目状構造が欠けるものと、平坦、腫大した粘膜局面から成り、網目状構造が不鮮明で、表面が平滑～微細顆粒状構造を示す2種類に分けられ、共に褐色調で、光沢に欠けていた。鑑別病変として、前者は化生性胆嚢炎、後者は萎縮性胆嚢炎が挙げられた。

結語：隆起型癌の臨床および病理肉眼診断率は高値であった。表面型癌の肉眼的特徴を熟知することによって、II b 型でも10mm以上の大きさで粘膜表面の保持が良好であれば、肉眼診断が可能であると考えられた。