

## 超音波内視鏡による胆嚢壁構造の基礎的検討

新潟大学医学部内科学第三教室（主任：朝倉 均教授）

新潟大学医学部第一病理学教室（主任：渡辺英伸教授）

阿 部 実

Comparative Study on Wall Structure of the Gallbladder  
between Endoscopic Ultrasonography and Histological Findings

Minoru ABE

*Third Department of Internal Medicine,  
Niigata University School of Medicine  
(Director: Prof. Hitoshi ASAKURA)*

*First Department of Pathology,  
Niigata University School of Medicine  
(Director: Prof. Hidenobu WATANABE)*

There are two theories on the second layer of endoscopic ultrasonography (EUS) which histologically consists of muscle layer alone, or the muscle layer and the subserosal fibrous tissue.

In order to resolve the problem mentioned above, endoscopic ultrasonographic findings were compared exactly with histological findings in this study.

Concretely, two needles were stabbed into the resected gallbladder fixed in 10% formalin, from mucosal side perpendicularly to the gallbladder wall. Endoscopic ultrasonogram represented two needles at one time was compared with a histologic section containing two needle marks.

As the result, the second layer in EUS was composed of not only the muscle layer, but also the subserosal fibrous tissue. The boundary between the second layer and the third layer in EUS almost corresponded to that between the fibrous tissue and the fat tissue in the subserosa. From these data, it is concluded that the first layer in EUS is more reliable for the early detection of gallbladder cancer than the second layer.

---

Key words: Endoscopic Ultrasonography, Gallbladder, Wall Structure, Histology

超音波内視鏡, 胆嚢, 壁構造, 病理組織

---

Reprint requests to: Minoru ABE,  
Third Department of Internal Medicine  
Niigata University School of Medicine  
Niigata City, 951, JAPAN.

---

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町  
新潟大学医学部内科学第三教室  
阿 部 実

## はじめに

体外式腹部超音波検査は胆嚢癌の術前診断を向上させたが、同癌の壁深達度診断に対してはまだまだ十分とはいえない。これに対し、超音波内視鏡（以下 EUS）検査は消化管、胆嚢などの組織学的壁構造（粘膜層、粘膜下層、筋層、漿膜下層など）を描出することができ、これら臓器の癌深達度診断に有用とされている<sup>1)~6)</sup>。

胆嚢壁は EUS で三層構造として表現される。すなわち、内腔側から、一般的に、第一層は高エコー層、第二層は低エコー層、第三層は高エコー層として描出される。このうち、第二層が組織学的壁構造のどれに相当するかが問題となっている。すなわち、第二層は筋層であるとする説<sup>1)~3)</sup>と、筋層と筋層直下にある線維組織（漿膜下層）の両者を含むとする説<sup>4)~5)</sup>とがある。

胆嚢癌の深達度が筋層か漿膜下層かは外科手術術式や患者予後に大きな影響を及ぼす<sup>8)~9)</sup>。従って、EUS 上の第二層がどの組織構造に一致するかを明らかにすることは臨床的にも重要な意味を持っている。第二層に対する従来の評価は、いずれの報告でも、EUS 断層像と組織学的壁構造との一対一対比が客観的に評価できるかたちでなされていない<sup>1)~5)</sup>。そこで、著者は外科切除胆嚢の10%ホルマリン固定材料を用いて、固定材料の断面を EUS 断層像とし、そこに描出された三層構造、特に第二層が組織学的壁構造のどれに相当するかを詳細に検討した。

## 材 料

胆嚢粘膜が十分保たれている切除固定胆嚢27例の43切片を用いた。なお、用いた胆嚢切片の病理組織診断は慢性胆嚢炎40切片、急性胆嚢炎3切片であった。

## 方 法

EUS で描出される三層構造が組織学的胆嚢壁構造のどれに相当するかを明らかにするため、以下の方法をとった（図 1）。

(1) 固定材料切り出し後に、18~22 gauge number の針を粘膜側から、粘膜面に対し垂直に2本刺入し、これら2本の針が同時に EUS で描出される面で、水浸下 EUS 断層像を撮影した。なお、材料の中心は探触子から最も分解能の高い2cmの距離においた。

(2) さらに、22 gauge number の針1~3本を粘膜面に平行に刺入し、(1)と同一面、同一距離で EUS 断層像を撮影した（図 2 上）。その後、すべての針を抜

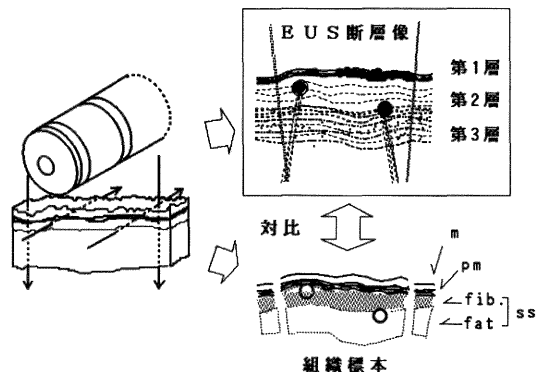


図 1 EUS 断層像と組織標本の一対一対応を示す模式図

EUS: Endoscopic Ultrasonography,  
m: 粘膜層, pm: 筋層, ss: 漿膜下層,  
fib.: 線維組織, fat: 脂肪組織

去し、材料をパラフィン包埋後、粘膜面に対して垂直な面で薄切し、hematoxylin-eosin 染色と Azan 染色を施した。

(3) 粘膜面に垂直に刺入した2本の針穴が確認された病理組織標本（図 2 下）を用いて、その標本内の組織像と EUS 断層像とを対比させた。この対比に用いた胆嚢壁断面領域は、粘膜面に平行に刺入した EUS 像内の針ならびに組織標本内の針穴を中心にして、粘膜面に平行な2mm幅で、しかも粘膜面に垂直な胆嚢壁全層の部分である。これを1領域とした。

EUS 断層像と組織学的壁構造の対比項目の一つは、前述の領域内で、EUS 像内の針が存在する層と組織標本内での針穴が存在する組織学的壁層の対比である。

さらに、前述の領域において、EUS 断層像で描出された三層構造の各層の厚さと組織標本上での粘膜層、筋層、漿膜下層の線維組織および脂肪組織の厚さを計測し、両者間で各層の厚さを比較検討した。この厚さの対比から EUS の第二層は組織学的にどのような構成要素から形成されているかを検討した。

上記の計測値のうち、ポラロイドフィルム上のそれは拡大され、組織標本上のは縮小されている。今回の目的は EUS 像各層と組織学的壁構造との対比であるので、EUS 像上の計測値が組織標本上のそれに一致するように補正した。補正には、EUS 像での粘膜部から針までの距離や針間の距離と組織標本上でそれらとを比較した縮小率を用いた。

機種は、オリンパス・アロカ社製超音波用ガストロファ

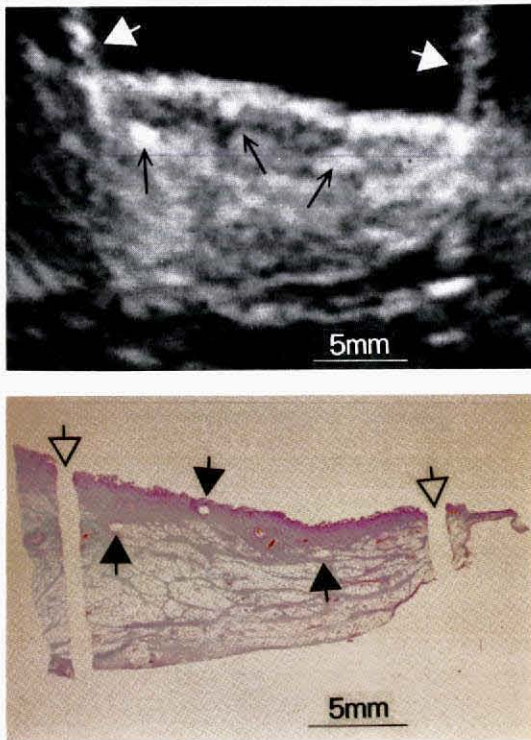


図 2 一対一対比が可能な EUS 像（上）と組織標本（下）

- ◀は粘膜面に垂直に刺入した EUS 上の針と組織標本上の針穴を示す。  
 ←は粘膜面に平行に刺入した EUS 上の針を示す。  
 ◀は EUS 上の針（←）に対応する組織標本上の各々の針穴を示す。

イパースコープ GF type UM2 および超音波内視鏡用観測装置 EU-M2 (7.5 Mz) を使用し、一部では GF type UM3 および EU-M3 (7.5-12 Mz) を使用した。

## 結 果

### 1. EUS 断層像と組織学的壁構造との一対一対比が客観的に評価できるかたちとするための材料の選定 (図 3)

43切片に対し前述の方法で標本の作成を試みた。しかし、粘膜面に垂直に刺入した針穴が 2 本共に同一組織標本上で確認できた切片は 20 切片 (46.5%) であった。これら 20 切片のすべてで、EUS 断層像上胆嚢壁の一部ないし全体で粘膜側から高エコー層、低エコー層、高エコー層からなる三層構造が描出された。

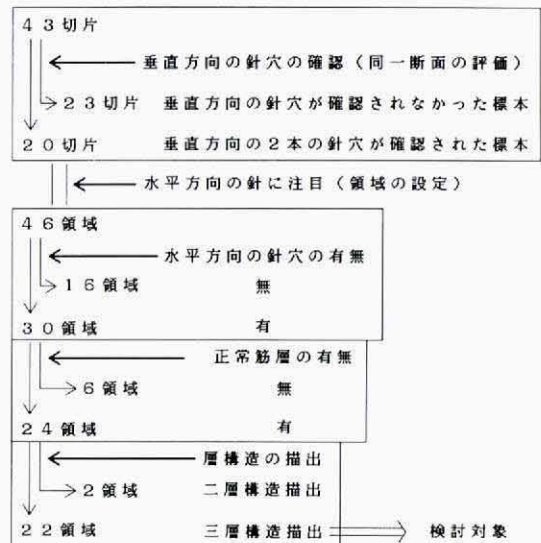


図 3 材料切片と関心領域の選定手順

表 1 EUS 上の針の位置と組織標本上の針穴の位置との対比

組 織	EUS				
	第一層	境界近傍	第二層	境界近傍	第三層
粘膜層					
境界近傍		○			
筋層	○		○○		
境界近傍		○	○○		
漿線維組織			○○○	○	
膜			○	○○○○	
境界近傍				○○○	
下					○○
層脂肪組織				○	

○：一領域

これら 20 切片に対し粘膜面に平行に刺入された針穴は 46 個であったが、組織標本上で確認できた針穴は 30 個 (65.2%) であった。従って、30 領域が研究対象となった。このうち、24 領域で組織学的に正常筋層が確認された。残り 6 領域のうち 2 領域は黄色肉芽腫性胆嚢炎ない

表 2 EUS 像と組織標本での各層の厚さの比較

EUS 像での各層の厚さ(mm)		組織標本での各層の厚さ(mm)	
第一層	0.66±0.23	粘膜層	0.34±0.19
第二層	1.19±0.64	筋層	0.54±0.24
第三層	2.52±2.40	漿膜下層線維組織	1.21±0.81
		漿膜下層脂肪組織	2.27±2.26

し急性胆嚢炎合併による筋層破壊、4領域は腺筋症様過形成による筋層異常のため、研究対象から除外した。この24領域のうち EUS 断層像で三層構造が描出された領域は22領域であった。残る2領域のうち1領域では粘膜側から低エコー層と高エコー層の二層に、1領域では粘膜側から高エコー層と低エコー層の二層に描出された。従って、以下の検索には22領域を対象とした。

2. EUS 像と組織標本とで粘膜面に平行に刺入した針が存在する層の対比 (表 1)

EUS 断層像で第一層あるいは、第一層と第二層の両者を含む部位に描出された針は組織標本上で筋層あるいは、粘膜と筋層の両者に、または筋層と漿膜下の線維組織の両者に存在していた。

EUS 像で第二層に描出された針8本は組織標本上で、筋層に2本、漿膜下層の線維組織に3本、両者にまたがって2本、および漿膜下層の線維組織と脂肪組織にまたがって1本、存在した。

EUS 像で第三層ないし第二層と第三層の両者にまたがっていた針はすべて、組織標本上では漿膜下層に存在した。

3. EUS 上の各層と組織標本上の各層の厚さ。

(1) EUS 上の各層と組織学的壁層との厚さの平均による対比 (表 2)。

EUS 像上の第一層、第二層、および第三層の各層の厚さの平均 (±SD) は、それぞれ 0.66±0.23 mm, 1.19±0.64 mm, 2.52±2.40 mm であった。組織標本上の粘膜層、筋層、漿膜下層の線維組織および漿膜下層の脂肪組織の厚さの平均はそれぞれ 0.34±0.19 mm, 0.54±0.24 mm, 1.21±0.81 mm, 2.27±2.26 mm であった。

(2) EUS 像の領域の第二層の厚さと組織標本上の筋層の厚さとの対比 (図 4)。

22領域中18領域では EUS 上の第二層の厚さが組織標本上の筋層の厚さより厚く描出された。第二層の厚さが筋層の厚さよりも小さく描出された領域は3領域で、両者の厚さが一致した領域は1領域であった。

(3) EUS 上の第二層に対応する組織学的構成要素。

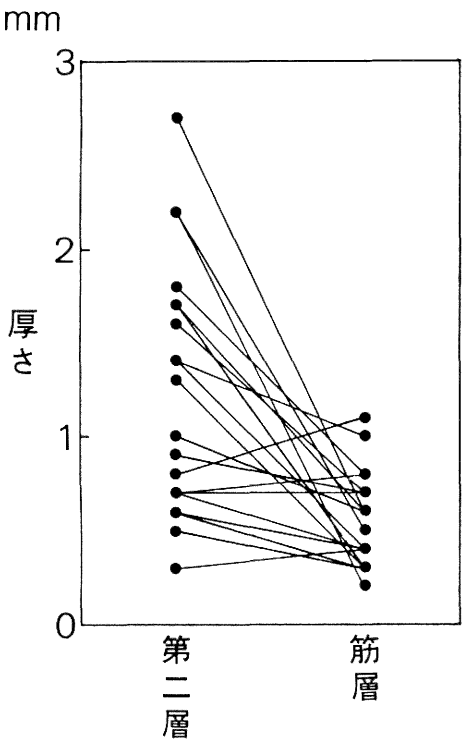


図 4 各領域別の EUS 上の第二層の厚さと組織標本上の筋層の厚さとの対比

表 3 EUS 像の各層に対応する組織学的構成要素

EUS 断層像	組織学的構成要素	領域数 (%)
第一層	粘膜	4 (18)
	粘膜と筋層	14 (64)
	粘膜、筋層と漿膜下線維組織	4 (18)
第二層	筋層と漿膜下線維組織	12 (55)
	筋層と漿膜下線維・脂肪組織	1 ( 5)
	漿膜下線維組織	7 (31)
	漿膜下線維・脂肪組織	2 ( 9)
第三層	漿膜下線維組織	5 (22)
	漿膜下線維・脂肪組織	3 (14)
	漿膜下脂肪組織	14 (64)

表 3 から、EUS 像上の第二層は筋層と漿膜下層から成るものが60%と最も多く、残りの40%は漿膜下層から成り、筋層のみからなるものはなかった。

EUS 上の第一層構成要素は粘膜と筋層が64%と最も多く、次いで粘膜、ないし粘膜・筋層・漿膜下層であった。

EUS 上の第三層はすべて漿膜下層から成っていた。

## 考 察

### 1. EUS 断層像と組織学的壁層との一対一対比が客観的に評価されなければならない必要性和その実際

胆嚢壁は EUS で一般的に粘膜側から高エコー層、低エコー層、高エコー層からなる三層構造として表現される。このうち、第二層が筋層であるとする説<sup>1)~3)</sup>と、筋層と筋層直下にある線維組織(漿膜下層)の両者を含むとする説<sup>4)5)</sup>がある。この第二層の評価の不一致は、いずれの報告でも、EUS 像と組織像との一対一対比が客観的に評価できるかたちでなされていないことにより生じたものである。

すなわち、両像が同一面であることを証明するために、粘膜面に対して垂直に刺入された2本の針が EUS 断層像で描出されているものの、これらの針穴が出ていない組織標本<sup>1)4)</sup>あるいは同一断面であることを証明するための針などが全く使われていない材料<sup>2)3)5)</sup>を用いて検討がなされていた。

そこで、著者は EUS 断層像と組織標本の両像の対比をより厳密に行なうため、粘膜面に対して垂直に刺入した2本の針により形成される断面が EUS 像と組織標本内の両者に描出されたことを客観的に示す材料だけを用いて、両像を対比した。最初に、EUS 断層像で2本の針による断面が描出された43切片を対象としたが、その中で、組織標本上で粘膜面に垂直に刺入した針穴が確認できた標本は43切片中20切片と半数にも満たず、EUS 断層像とそれに対応する組織標本を作ることの困難性を痛感した。

### 2. EUS 像と組織標本とで粘膜面に平行に刺入した針が存在する層の対比

EUS 像で描出される第二層は筋層と漿膜下層の線維組織との両者を含んでいた。この結果は第二層が筋層に一致するという報告<sup>1)~3)</sup>とは異なり、筋層と筋層直下の線維組織も含むとする報告<sup>4)5)</sup>を支持するものであった。第二層に漿膜下層の線維組織も含まれて描出される理由として筋層の音響インピーダンスと漿膜下層の線維

組織の音響インピーダンスとの差異が現在の EUS 断層像では識別できないことによるためと推察された。なお、EUS 像で第二層に描出された針8本のうちの1本が組織標本上で、漿膜下層の線維組織と脂肪組織にまたがって存在していたが、その領域は病理組織学的に漿膜下層の脂肪組織の量が極めて少なく、その脂肪組織は第三層を形成できず、第三層は標本下面の境界エコーにより形成されるため、針が第二層内に描出されたものと考えられた。

EUS 像で描出される第一層は粘膜層の他に筋層や漿膜下層の線維組織を含んでいると考えられ、これまでに報告されている粘膜上皮と粘膜固有層からなるとする報告<sup>1)3)</sup>や境界エコーと粘膜固有層からなるとする報告<sup>2)</sup>とは異なる結果であった。この理由として、EUS で描出される第一層が境界エコーそのものからなり粘膜層と筋層とがその境界エコーの中に含まれることから、粘膜層と筋層との境界が EUS 上識別できないことによるもの、さらに、EUS 上、粘膜層と筋層との音響インピーダンスの差異が EUS 上認識できないことによるもの、などが考えられた。

### 3. EUS 上の各層と組織標本上の各層の厚さの検討

(1) EUS 上の各層と組織学的壁層との厚さの平均による対比。

EUS 像上の三層構造の各層の厚さと組織標本上の各組織学的壁層の厚さを計測した結果から、EUS で描出される各層の厚さの平均(±SD)と組織標本上の各組織学的壁層の厚さの平均(±SD)はいずれも一致しなかった。その中でも第二層の厚さの平均  $1.19 \pm 0.64$  mm は筋層の厚さの平均  $0.54 \pm 0.24$  mm に比べ約2倍厚く、厚さの平均の検討からも EUS で描出される第二層には筋層以外の組織が含まれている可能性が示唆された。

さらに、第一層と第二層との厚さの平均の合計は 1.85 mm となり粘膜層、筋層および漿膜下層の線維組織の合計の 2.09 mm に近似した厚さであることから、第二層と第三層との境界部は漿膜下層の線維組織と脂肪組織との境界部付近に一致することが示唆された。また、第三層の厚さは  $2.52 \pm 2.40$  mm で、これは漿膜下層の脂肪組織の厚さの平均である  $2.27 \pm 2.26$  mm と近似しており、EUS で描出される第三層は漿膜下層の脂肪組織に一致するものと考えられた。

一方、第一層の厚さの平均は  $0.66 \pm 0.23$  mm であり粘膜層の厚さの平均  $0.34 \pm 0.19$  mm に比較して約2倍厚く描出され、第一層には筋層の一部が含まれている可

能性が示唆された。

さらに、領域別の第二層の厚さと筋層の厚さとの対比から、22領域のうち18領域では筋層より第二層が厚く、やはり第二層には筋層以外の組織が含まれていると考えられた。第二層の厚さが筋層のそれに比べて小さく描出された3領域と同じ厚さで描出された1領域の4領域の第二層はすべて筋層と漿膜下層の線維組織から構成されており第二層と筋層とは一対一に対応していなかった。

(2) EUS 上の第二層に対応する組織学的構成要素。

さらに、EUS 像上の各層と組織標本上の各組織学的壁層の厚さとを比較して得られた第二層に対応する組織学的構成要素の内訳を検討した結果、やはり第二層には筋層の他に漿膜下層の線維組織が含まれ、粘膜面に平行に刺入した針が存在する層の対比による検討と同様の結果であった。

しかし、9領域の第二層は筋層を含まず漿膜下組織から構成されていた。これはいずれも第一層内に筋層が含まれていることによるものであった。さらに、3領域の第二層は筋層や漿膜下層の線維組織の他に脂肪組織も含んでいた。この3領域のうち2領域は漿膜下層の脂肪組織が認められないか、認められてもごく少量で薄いために切片下面の境界エコーが第三層として描出されたものと考えられた。残る1領域はEUS上第二層に描出されている部位の漿膜下層の脂肪組織の量が少なく、脂肪組織内に混在した線維組織が第二層の低エコーとして反映されたものと考えられた。この組織学的所見からEUS上の第二層には、EUS上高エコーとして描出されるに十分な量の脂肪組織がない場合には、漿膜下層の脂肪組織内の線維組織も含まれることもあったと考えられた。

#### 4. 臨床への応用

今回の検討で筋層に一対一に対応するEUS上の層構造がなかったことから、早期胆嚢癌を診断するうえで重要な意味を持つ「筋層への癌の浸潤の有無」をEUSにより判定することは困難と考えられた。しかし、EUS上の第二層には必ず漿膜下の線維組織が含まれていることから癌と漿膜下の線維組織が識別可能であれば、内田らが報告しているような進行癌の中では比較的前後の良いとされる微小漿膜下浸潤癌<sup>7)~9)</sup>と予後の悪い漿膜下の浸潤癌との区別、微小漿膜下浸潤癌例で癌の漿膜側に脂肪組織が存在する例では、癌と脂肪組織の区別がEUS上可能と考えられた。

さらにEUS上の第三層が漿膜下層の脂肪組織に一致することから(漿膜下層にEUS上高エコーとして描出されるに十分な量の脂肪組織が存在する場合)臨床

上第三層を詳細に観察することにより漿膜下層への癌浸潤を診断できる可能性はあると考えられた。

## ま と め

切除固定胆嚢を用いて病理組織学的壁構造と超音波内視鏡的壁構造とを同一断面による一対一の対比検討を行った結果、以下の結論を得た。

1. EUSで描出される第二層と筋層とは一対一に対応していなかった。

2. EUSで描出される第二層には筋層が含まれる場合と含まれない場合とがあった。いずれの場合でも漿膜下層の線維組織が含まれていた。

3. EUSで描出される第一層には領域によってその組織学的構成要素は異なるものの、粘膜層から漿膜下層の線維組織に至るまでの様々な構成要素が含まれていた。

4. EUSで描出される第三層は、漿膜下層にEUS上高エコーとして描出されるに十分な量の脂肪組織が存在する場合、漿膜下層の脂肪組織に一致した。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導を賜りました第三内科学教室 朝倉 均教授に深謝致します。また、直接御指導、御校閲を賜りました第一病理学教室 渡辺英伸教授に厚くお礼申し上げます。更に、御助言、御協力をいただきました第三内科学教室の諸先生、第一病理学教室の諸先生、技官の方々に深謝致します。

本論文の要旨の一部は第39回日本消化器内視鏡学会総会(東京, 1990)において発表した。

## 参 考 文 献

- 1) 森田敬一, 中澤三郎, 内藤靖夫, 木本英三: 胆嚢の超音波内視鏡像の臨床病理学的研究. 日本消化器病学会雑誌, 83: 86~95, 1986.
- 2) 山中恒夫: 超音波内視鏡による胆道疾患の診断. 胆と脾, 7: 1281~1288, 1986.
- 3) 伊藤正樹, 古川善也, 山本昌弘: 超音波内視鏡—胆嚢疾患への応用—. 広島医学, 41: 128~132, 1988.
- 4) 相部 剛, 野口隆義, 大谷達夫, 富士 匡, 竹本忠良: 超音波内視鏡による胆嚢壁層構造に関する基礎的検討. 日本超音波医学会講演論文集, 48: 761~762, 1986.
- 5) 李 茂基, 藤田直孝, 小林 剛, 木村克巳, 渡邊浩光, 望月福治: 水浸下EUSによる胆嚢壁構造の検討. 日本超音波医学会講演論文集, 55: 441~442,

- 1989.
- 6) 富樫 満： 超音波内視鏡による食道癌深達度診断の検討. *Gastroenterological Endoscopy*, **31**: 1439～1448, 1989.
- 7) 内田克之, 渡辺英伸, 味岡洋一, 鬼島 宏, 近藤公男, 岩淵三哉, 石原法子, 吉田奎介, 白井良夫：胆嚢癌の発育・進展—肉眼型・壁内発育様式・癌の大きさからみて. *胃と腸*, **22**: 511～521, 1987.
- 8) 片山麻子, 渡辺英伸, 野田 裕, 阿部 実, 佐藤正弘, 吉田奎介： 早期胆嚢癌の形態学的特徴—m癌, pm 癌, 微小 ss 浸潤癌, 相互の比較と早期胆嚢癌としての pm 癌の意義—. *胆と膵*, **11**: 1115～1120, 1990.
- 9) 吉田奎介, 内田克之, 塚田一博, 白井良夫, 黒崎功, 武藤輝一, 渡辺英伸： 術後組織学的診断例の病巣所見, 術中肉眼診断の可能性. *胆と膵*, **10**: 1561～1567, 1989.

(平成4年3月9日受付)