
原 著

進行胆嚢癌の脈管侵襲の病理組織学的研究

新潟大学医学部附属病院小児外科学教室 (主任: 岩渕 眞教授)
近藤 公男

Histological Study on Vascular Permeation
in Advanced Gallbladder Carcinoma

Kimio KONDO

*The Department of Pediatric Surgery,
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Makoto IWAUCHI)*

Vascular permeation including both venous permeation and lymphatic permeation was investigated microscopically on 69 cases of advanced gallbladder carcinomas resected surgically. Venous permeation was observed in 26 cases of 69 cases (37.7%), and lymphatic permeation was observed in 44 cases of 69 cases (63.8%).

The degree of vascular permeation depended on the depth of cancer invasion in the subserosa of gallbladder.

In the 7 cases with liver invasion, vascular permeation was observed more frequently in the part of liver bed than in the peritoneal part of the gallbladder. It suggests the possibility of vascular permeation as an important factor for liver invasion of gallbladder carcinoma.

There was no significant difference in this study between the vascular permeation and macroscopic growth type, histological type, and location and size of gallbladder carcinoma.

Key words: advanced gallbladder carcinoma, vascular permeation.
進行胆嚢癌, 脈管侵襲.

はじめに

進行胆嚢癌の胆嚢壁内進展様式には, 外科的には解剖学的位置関係により肝内直接浸潤, 胆管側浸潤, および十二指腸側浸潤に分けられ, 病理組織学的には脈管侵襲

(静脈侵襲とリンパ管侵襲), 神経浸潤, 直接連続進展および組織間液進展に分けられる. 今回の研究課題である病理組織学的進展様式に関する従来の報告¹⁾²⁾³⁾をみると, リンパ管侵襲及び神経浸潤が中心に述べられており, 静脈侵襲は詳細に検索されていないのが現状である³⁾⁹⁾

Reprint requests to: Kimio KONDO,
Department of Pediatric Surgery
Niigata University School of Medicine,
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部小児外科学教室
近藤 公男

13)14). そこで今回、進行胆嚢癌の静脈侵襲に焦点をあてながら、リンパ管侵襲をも組織学的に詳細に検討し、これら脈管侵襲と癌の深達度・肝床浸潤・大きさ・組織型・肉眼型・組織学的発育様式との関連についても検討した。

材料と方法

1980年10月より1986年1月までの5年3カ月間に、新潟大学第一病理学教室で病理組織学的検索がなされた外科的切除材料の進行胆嚢癌69症例を研究対象とした。全症例とも10%ホルマリン固定後、切除胆嚢全体を幅3～5mmで全割した。Hematoxylin-Eosin (HE) 染色標本で脈管侵襲が疑われたブロック(各症例1個～13個)につき連続切片を作製し、HE染色、Elastica-HE染色、Elastica-van-Gieson染色、酵素抗体法(Peroxydase-Antiperoxydase法)による第Ⅷ因子染色を施した。

静脈侵襲像とは胆嚢の漿膜下層に存在する癌腫管周囲に血管平滑筋が認められ、Elastica-HE染色及びElastica-van-Gieson染色で同部に弾性線維が認められたものとした。(写真1)一方、リンパ管侵襲像とは、明らかに内皮細胞の認められるリンパ管腔内に癌細胞が存在するものとした。(写真2)その際に、第Ⅷ因子染色陽性の内皮細胞を有する管腔内に癌細胞が存在するものは、小静脈侵襲像の可能性もあるため、今回のリンパ管侵襲像からは除外した。脈管侵襲(静脈侵襲とリンパ管侵襲)の程度を0～3の4段階に分けた。“0”は全切片(リンパ管侵襲)または弾性線維染色切片(静脈侵襲)において脈管侵襲を認めなかったもの、“1”は1切片中に1～2個の脈管侵襲を認めたもの、“2”は1切片中に3～4個の脈管侵襲を認めたもの、“3”は1切片中に5個以上の脈管侵襲を認めたものと定義した。1症例のうち、検索各切片で脈管侵襲の程度が異なる場合は、それらの中で最大のものとした。

進行胆嚢癌69症例のうち男性18症例、女性51症例であり、男女比は、男：女＝1：2.8、平均年齢は66.8歳であった。

成績

1. 進行胆嚢癌の脈管侵襲(表1)

進行胆嚢癌69症例の脈管侵襲の程度を表1に示した。静脈侵襲陽性例[以下v(+)]は26症例(37.7%)であり、リンパ管侵襲陽性例[以下ly(+)]は44症例(63.8%)であった。vとlyの間に有意の相関はなかった。

表1 進行胆嚢癌69症例の脈管侵襲

v \ ly	0	1	2	3	計(%)
0	19	20	1	3	43(62.3)
1	5	12	6	2	25(36.2)
2	1	0	0	0	1(1.4)
3	0	0	0	0	0(0)
計(%)	25 (36.2)	32 (46.4)	7 (10.1)	5 (7.3)	69

ly:リンパ管侵襲, v:静脈侵襲

2. リンパ管侵襲とリンパ節転移(表2)

手術時郭清リンパ節(胆嚢管リンパ節を含む)の組織学的検索が行われた48症例のうち、29症例(60.4%)にリンパ節転移を認めた。リンパ管侵襲度別にみたリンパ節転移陽性率は、ly 0で43.6%(7/16)、ly 1で54.5%(12/22)、ly 2とly 3ではそれぞれ共に100%(5/5)であった。ly(+))例全体のリンパ節転移陽性率は68.8%(22/32)であった。リンパ管侵襲とリンパ節転移の間には有意差がみられなかった。

表2 進行胆嚢癌のリンパ管侵襲(ly)とリンパ節転移(n)

lyの程度	0	1	2	3
症例数	25	32	7	5
リンパ節検索例数(R0-R2)	16	22	5	5
n(+)/検索例数(%)	7/16 (43.6)	12/22 (54.5)	5/5 (100)	5/5 (100)

3. 癌深達度と脈管侵襲(表3)

胆嚢固有筋層下端より漿膜下層の癌最深深達までの距離をd(mm)とし、 $d \leq 1$:漿膜下層壁深達度1(ss1),

表3 進行胆嚢癌の漿膜下層深達度(ss)と脈管侵襲リンパ管侵襲と漿膜下層深達度

ss \ ly	0	1	2	3	ly(+)(%)
1	3	1	0	0	1/4 (25.0)
2	8	7	0	1	8/16 (50.0)
3	14	24	7	4	35/49 (71.4)

静脈侵襲と漿膜下層深達度

ss \ v	0	1	2	3	v(+)(%)
1	4	0	0	0	0/4 (0)
2	15	1	0	0	1/16 (6.3)
3	24	24	1	0	25/49 (51.0)

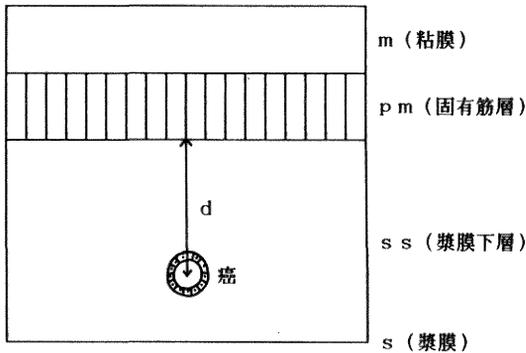


図1 進行胆嚢癌の漿膜下層深達度 (ss)

- d : 胆嚢固有筋層下端から漿膜下層の癌最深深達までの距離 (mm)
- d ≤ 1 : 漿膜下層深達度 1 (ss1)
- 1 < d < 2 : 漿膜下層深達度 2 (ss2)
- d ≥ 2 : 漿膜下層深達度 3 (ss3)

1 < d < 2 : 漿膜下層壁深達度 2 (ss2), d ≥ 2 : 漿膜下層壁深達度 3 (ss3) と定義し (図1), 脈管侵襲との関係を検討した。

リンパ管侵襲と漿膜下層壁深達度との相関は, ss1, ss2, ss3 で ly(+) はそれぞれ25% (1/4), 50% (8/16), 71.4% (35/49) であり, 静脈侵襲と漿膜下層壁深達度は, ss1, ss2, ss3 で v(+) はそれぞれ0 (0/4), 6.3% (1/16), 51.0% (25/49) であった。ly(+) の程度は癌の漿膜下層壁深達度と正の相関を示した。

4. 組織学的肝内直接浸潤と脈管侵襲 (表4)

組織学的肝内直接浸潤 (以下 hinf) と脈管侵襲との

表4 進行胆嚢癌の組織学的肝内直接浸潤 (hinf) と脈管侵襲

	hinf0	hinf1 - hinv(-)	hinf1 - and hinf2 hinv(+)
p-ly (%)	16/23 (69.6)	13/36 (36.1)	1/7 (14.3)
p-v (%)	9/23 (39.1)	8/36 (22.2)	2/7 (28.6)
LB-ly (%)	0/23 (0)	10/36 (27.8)	3/7 (42.9)
LB-v (%)	0/23 (0)	4/36 (11.1)	5/7 (71.4)

hinf1 - hinv(-) or hinf1 - hinv(+): 胆道癌取扱い規約 hinf1 のうち肝実質浸潤がないもの, またはあるもの
 p-ly or p-v : 腹腔側胆嚢漿膜下層の ly または v
 LB-ly or LB-v : 肝床側胆嚢漿膜下層の ly または v

関係を検討した。ここで, hinf は胆道癌取扱い規約 (第2版)⁴⁾ による以下の定義を用いた。

hinf0: 癌浸潤が肝床に存在しないか, 存在しても胆嚢固有筋層までにとどまるもの

hinf1: 癌浸潤が肝床に存在し, 胆嚢固有筋層を越えるが肝実質には達しないもの, または癌浸潤が肝実質には達するが5mm未満のもの

hinf2: 癌浸潤が肝実質に達し, 5mm から 20mmにあるもの

hinf3: 癌浸潤が肝実質に達し, 20mm以上に及ぶもの

今回検索した69症例を上記に従って分類すると以下の如くになった。hinf0 (癌が肝床になし): 7例 (10.1%), hinf0 (癌が肝床の固有筋層まで): 16例 (23.2%), hinf1 (癌が肝床の固有筋層を越えるが肝実質には達しないもの): 36例 (52.2%), hinf1 (癌が肝実質に達するが5mm未満): 7例 (10.1%), hinf2: 3例 (4.3%), および hinf3: 該当例なし。

ここで hinf1 のうち肝実質浸潤のないものを hinf1-hinv(-), 肝実質浸潤のあるものを hinf1-hinv(+) と表記することとした。

hinf0 の23例中, 脈管侵襲は全例で腹腔側胆嚢漿膜下層で陽性であったが, 肝床側胆嚢漿膜下層では ly, v 共に全例で認められなかった。腹腔側胆嚢漿膜下層の ly(+) [以下 P-ly(+)] は16例 (69.6%), 腹腔側胆嚢漿膜下層の v(+) [以下 P-v(+)] は9例 (39.1%) であった。

hinf1-hinv(-) の36例中, 肝床側胆嚢漿膜下層の ly(+) [以下 LB-ly(+)] は10例 (27.8%), 肝床側胆嚢漿膜下層の v(+) [以下 LB-v(+)] は4例 (11.1%) であり, P-ly(+) は13例 (36.1%), P-v(+) は8例 (22.2%) であった。一方, 肝実質浸潤を伴う hinf1-hinv(+) の7例および hinf2 の3例の計10例のうち, 癌浸潤のため切除標本で肝床側と腹腔側の判定が不可能であった3例を除いた7例では, LB-ly(+) は3例 (42.9%), LB-v(+) は5例 (71.4%), P-ly(+) は1例 (14.3%), P-v(+) は2例 (28.6%) であった。

5. 癌の肉眼型および壁内発育様式と脈管侵襲

内田, 渡辺らにより, 進行胆嚢癌の肉眼型および壁内発育様式は表5の如く定義, 分類されている。今回検索した69症例のうち, 判定不能であった1例を除いた68症例を, 彼らの分類に従って分けてみた。肉眼型は, 早期癌類似型21症例 (30.9%), 結節型17症例 (25.0%), 乳頭型10症例 (14.7%), 平坦型20症例 (29.4%) であった。壁内発育様式からみると, 微小浸潤6症例 (8.8%),

表 5 進行胆嚢癌の肉眼型と壁内発育様式

1. 肉眼型	
早期癌類似型	肉眼的に早期胆嚢癌に類似しており進行胆嚢癌とは判定し難いもの 漿膜下層浸潤部の癌の面積が胆嚢胆嚢の面積の10%以下のもの
乳頭型	I型の粘膜内隆起を病巣内に有するもの
結節型	なだらかな立ち上がりの隆起が固有筋層や漿膜下層の結節状浸潤部からなるもの
平坦型	粘膜性状がIIa型、IIa+IIb型、IIb型を呈し、胆嚢壁が癌浸潤により境界不鮮明なびまん性肥厚を示すもの

(I型、IIa型、IIa+IIb型、IIb型：日本内視鏡学会早期胃癌肉眼分類に準ずる)

2. 壁内発育様式

微小浸潤	漿膜下層浸潤部の面積が0.5cm ² 以下のもの
腫瘤膨張発育	固有筋層と漿膜下層の浸潤部で膨張性壁内腫瘤を形成するもの
腫瘤浸潤発育	固有筋層と漿膜下層で浸潤性壁内腫瘤を形成するもの
びまん浸潤発育	胆嚢壁深部で限局性腫瘤を形成せずに境界不鮮明なびまん性浸潤を示すもの

腫瘤膨張発育54症例(7.4%)、腫瘤浸潤発育24症例(35.3%)、びまん浸潤発育33症例(48.5%)であった。これら肉眼型および壁内発育様式と脈管侵襲との相関をみたのが表6、表7である。

(1) 肉眼型と脈管侵襲

表 6 進行胆嚢癌の肉眼型と脈管侵襲

肉眼型 脈管侵襲	早期癌類似型	乳頭型	結節型	平坦型
	ly(+) (%)	8/10 (80.0)	13/17 (76.5)	11/20 (55.0)
v(+) (%)	5/21 (23.8)	3/10 (30.0)	10/17 (58.8)	7/20 (35.0)

表 7 進行胆嚢癌の壁内発育様式と脈管侵襲

発育様式 脈管侵襲	微小浸潤	腫瘤膨張発育	腫瘤浸潤発育	びまん浸潤発育
	ly(+) (%)	3/5 (60.0)	18/24 (75.0)	22/33 (66.7)
v(+) (%)	1/6 (16.7)	3/5 (60.0)	8/24 (33.3)	14/33 (42.4)

ly(+)は乳頭型80.0%、結節型76.5%、平坦型55.0%、早期癌類似型52.4%の順で、各肉眼型の間で有意差はなかった。v(+)は結節型58.8%、平坦型35.0%、乳頭型30.0%、早期癌類似型23.8%で、結節型と早期癌類似型間でのみ有意差(p<0.05)が認められた。

(2) 壁内発育様式と脈管侵襲

ly(+)は腫瘤浸潤発育75.0%、びまん浸潤発育66.7%、腫瘤膨張発育60.0%、微小浸潤33.3%で、v(+)は腫瘤膨張発育60.0%、びまん浸潤発育42.4%、腫瘤浸潤発育33.3%、微小浸潤16.7%であった。症例数が十分でないため、ly、vとも各発育様式間で有意差がなかった。

6. 癌の主占拠部位と脈管侵襲

癌の主占拠部位と脈管侵襲との関係を検討した(表8)。主占拠部位を胆嚢管(C)、胆嚢頸部(Gn)、胆嚢体部(Gb)、胆嚢底部(Gf)に分けた。Cの2例ではly、vは共に陽性であった。その他の部位間でly(+), v(+))は共に有意差を示さなかった。

表 8 進行胆嚢癌の主占拠部位と脈管侵襲

部位 脈管侵襲	C	Gn	Gb	Gf
ly(+) (%)	2/2 (100)	7/12 (58.3)	7/11 (63.6)	28/44 (63.6)
v(+) (%)	2/2 (100)	3/12 (25.0)	4/11 (36.4)	16/44 (36.4)

C：胆嚢管、Gn：胆嚢頸部、Gb：胆嚢体部、Gf：胆嚢底部

7. 癌の最大径と脈管侵襲

癌の範囲を組織学的に決定し、切り出し肉眼写真上にマッピングして、その最大径を計測し得たのは66症例であった。癌の最大径と脈管侵襲との間に有意の相関は認められなかった(表9)。

表 9 進行胆嚢癌の最大径と脈管侵襲

最大径 脈管侵襲	~1	~2	~3	~4	~5	5~ (cm)
ly(+) (%)	0	0	3/5 (60.0)	5/8 (62.5)	1/1 (100)	32/52 (61.5)
v(+) (%)	0	0	3/5 (60.0)	3/8 (37.5)	1/1 (100)	17/52 (32.7)

8. 癌の組織型と脈管侵襲

漿膜下層にある癌が示す最も優位な組織型と脈管侵襲

表10 進行胆嚢癌の組織型と脈管侵襲

組織型 脈管侵襲	tub1	tub2	por	adenosq	endcr
ly(+)	13/25	26/37	3/4	1/2	1/1
(%)	(52.0)	(70.3)	(75.0)	(50.0)	(100)
v(+)	6/25	17/37	1/4	1/2	1/1
(%)	(24.0)	(45.9)	(25.0)	(50.0)	(100)

*組織型：漿膜下層での癌巣で最も優位な組織型

との関係を検討した(表10)。漿膜下層癌巣69病巣は、高分化管状腺癌(tub1)25例(36.2%)、中分化管状腺癌(tub2)37例(53.6%)、低分化管状腺癌(por)4例(5.8%)、腺扁平上皮癌(adenosq)2例(2.9%)、内分泌細胞癌(endcr.)1例(1.4%)であった。内分泌細胞癌の1例はly, v共に陽性であった。その他の組織型と脈管侵襲との間に有意差はなかった。

考 察

1. 脈管侵襲の組織学的判定の問題点

進行胆嚢癌では、漿膜下層の癌腺管周囲に、線維化をはじめとする種々の間質反応がさまざまな程度でみられる。特に分化型腺癌の場合、癌腺管周囲に同心円状の線維性間質反応を認めることが多く、HE染色のみでは静脈侵襲を正確に診断することは困難である。従って静脈侵襲の組織学的判定には弾性線維染色は必須である。静脈弾性線維に注目したので、毛細血管侵襲は今回のV(+)から除外している。動脈と静脈の伴走が静脈同定の参考にもなる。自験例の弾性線維染色静脈侵襲陽性例でも約80%がその被侵襲静脈近傍に動脈の伴走を伴っていた。

リンパ管侵襲の判定も困難なことがある。例えば、標本固定等の条件下で生じる癌腺管周囲の人工的組織間隙、組織標本作製過程に生ずる人工的組織間隙などである。また毛細血管とリンパ管の鑑別が困難な場合も多い。一方、第Ⅷ因子染色はヒトの血管内皮を特異的に染色する方法であり、文献的には、甲状腺癌⁷⁾、乳癌⁸⁾などにおける脈管侵襲の判定においてその有用性が報告されている。今回の検索ではリンパ管の同定条件を、(1)内皮細胞を認め、(2)第Ⅷ因子陰性とした。

2. 進行胆嚢癌の脈管侵襲

文献的には癌浸潤が胆嚢筋層内までにとどまる(深達度pm)例では脈管侵襲を認めない²⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾か、認めても僅かの例にのみであるが¹²⁾、癌浸潤が筋層を越えると脈管侵襲を多くの例で認めるという報告が多い。これ

は胆嚢では漿膜下層において脈管(静脈, リンパ管)が豊富に分布しているという解剖学的特徴に起因すると考えられる。

癌浸潤が胆嚢筋層を越えた進行胆嚢癌の脈管侵襲率は、ly(+)70%~83%, v(+)30%~66%と報告³⁾⁹⁾¹³⁾¹⁴⁾されている。今回の検索ではly(+)63.8%, v(+)37.7%という結果であり、ly, v共に報告されている脈管侵襲率より低率であった。今回の検索ではリンパ管侵襲が疑われる症例でも、炎症、癌浸潤によるリンパ管破壊などでリンパ管の光顕的同定が不可能であるものは除外したことがその理由の一つとして考えられる。また、進行胆嚢癌の脈管侵襲の報告のなかで静脈侵襲の検索の際に弾性線維染色を用いたとしているもの⁹⁾はほとんどなく、従ってこれらの報告では静脈侵襲像と周囲に間質反応を伴う癌腺管像とを十分に鑑別し得たか否かは疑問であり、その結果として報告例では高い静脈侵襲率となった可能性も考えられる。また、今回の検索では毛細血管侵襲を除外したことも報告されている静脈侵襲率より低率であった理由の一つと考えられる。

3. リンパ管侵襲とリンパ節転移との相関

胆嚢管リンパ節(12c)を含む手術時郭清リンパ節の組織学的検索の行われた48症例のうち29症例(60.4%)と、半数以上がリンパ節転移陽性であった。リンパ管侵襲度別にはly154.5%, ly2, ly3が100%とlyが高度になるに従いリンパ節転移陽性率も高くなっており、またly(+)の32例中リンパ節転移陽性例は22例(68.8%)と、半数以上を占めている。一方、リンパ節転移陽性の29症例中ly0は7例(24.1%)であり、しかもly016症例中n(+)は7例(43.8%)と約半数を占めている。

その原因として今回のリンパ管同定を含むリンパ管侵襲の組織学的診断基準に問題があると考えられるが、先に述べたように、癌浸潤、炎症、種々のartifacts等により、全割検索してもなお光顕的に同定し得ないリンパ管侵襲が存在する可能性もあげられよう。従って、進行胆嚢癌、特に術前診断が胆石症で単純胆摘され、術後の病理組織診断で進行胆嚢癌と診断された症例では、組織学的にly0と診断されても十分なるリンパ節郭清を含む追加手術が必要であると考えられる。

4. 漿膜下浸潤と脈管侵襲

ly(+)はss1, ss2, ss3でそれぞれ25%, 50%, 71.4%であり、v(+)は同じ順で0%, 6.3%, 51.0%であり、ly, v共に癌深達度が高まるにつれて陽性率が高まる傾向にあり、特にvの場合、ss3はss1, ss2に

比有意に ($p < 0.01$) 陽性率が高かった。文献的にも、癌深達度と脈管侵襲の程度は平行すると報告されており⁹⁾、漿膜下層における豊富な脈管群に接する癌量が癌深達度と共に増加する結果として脈管侵襲率の上昇につながるためと考えられる。

5. 肝内直接浸潤と脈管侵襲

胆嚢癌の主要な進展経路の一つに肝床部を介しての肝内直接浸潤がある。文献的には肝床部の胆嚢と肝臓の間にリンパ管、静脈の交通があると報告しているものもあり¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾、これらのルートを介する肝内浸潤もあり得ると考えられる。

本稿では胆道癌取扱い規約に準じて肝床側の癌の有無により hinf0~hinf2 に分類し、それぞれの腹腔側、肝床側での脈管侵襲を調べた。結果は、肝床側に癌が存在しない hinf0 の23症例では、全例腹腔側漿膜下層でのみ脈管侵襲を認め、肝床側漿膜下層では脈管侵襲を認め得なかった。このことから、腹腔側の漿膜下層浸潤癌が脈管侵襲により胆嚢肝床側へ壁内転移を示すことは稀と考えられる。

次に、hinfl のうち肝床側の漿膜下層に癌を認めるが肝実質浸潤のない36症例では腹腔側、肝床側の胆嚢漿膜下層共に脈管侵襲を認め、その頻度は両側間で有意な差を認めなかった。一方、肝実質浸潤を伴う hinfl-hinv (+) および hinf2 の7例では P-ly (+) 14.3%、p-v (+) 28.6% に対し、LB-ly (+) 42.9%、LB-v (+) 71.4% と高率を示し、また LB-v (+) は、hinv (-) 例では 11.1% (4/36) なのに対し、hinv (+) 例では 71.4% (5/7) と有意に高率であった。 ($p < 0.01$)。これらの結果は肝床側の胆嚢漿膜下層脈管侵襲と肝床部肝実質浸潤との強い関連性を示唆するものと考えられる。すなわち、肝実質浸潤には、肝床側胆嚢から肝への癌直接浸潤と癌脈管侵襲の両者が混在する可能性があり、後者では特に静脈侵襲が大きく関与していると考えられる。

6. 肉眼型、発育様式と脈管侵襲

肉眼型と脈管侵襲の間には ly, v とともに (v が早期癌類似型と結節型との間で $p < 0.05$ で有意差があることを除いて) 密接な相関はみられなかった。発育様式と脈管侵襲の間でも有意の相関は認められなかった。しかし、今回の成績で、v (+) が結節型癌や腫瘤膨脹発育型癌に高率に出現し、脈管侵襲は微小浸潤型癌に低率であるという傾向がうかがえた。今後症例数が増加 (特に乳頭型癌、微小浸潤型癌、腫瘤膨脹発育型癌) すれば、この傾向が正しいものかどうか明らかとなる。

7. 主占拠部位と脈管侵襲

胆嚢管は壁が薄く、解剖学的に狭い部位であり、胆嚢動静脈およびリンパ管と近接して走行するので、同部原発の癌は脈管侵襲を来たしやすと考えられる。本稿でも癌の主占拠部位がCの2例では ly, v 共に陽性であったが、他の部位、Gn, Gb, Gf 発生癌と ly, v との間に有意な相関は認められなかった。このことは、胆嚢癌が胆嚢管の漿膜下層に進展した場合、十分な郭清手術を要することを意味している。

9. 組織型と脈管侵襲

一般に進行胆嚢癌は、粘膜内では高分化腺癌であっても、漿膜下層に浸潤すると中分化腺癌~低分化腺癌へと分化度が低下する傾向がある。文献的には分化度が低下すると脈管侵襲の頻度は高くなるとしているものもあるが、今回の成績では、癌の組織型と脈管侵襲の程度・種類の間に有意の相関はみられなかった。その理由の一つとして、低分化腺癌の症例数が少なかったことが挙げられよう。

ま と め

1. 進行胆嚢癌69症例の脈管侵襲を組織学的に検討した。静脈侵襲は26症例 (37.7%)、リンパ管侵襲は44症例 (63.8%) に認めた。
2. 脈管侵襲は漿膜下層深達度に相関した。
3. 肝内直接浸潤と肝床側脈管侵襲の関連が示唆された。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜った渡辺英伸教授、岩淵真教授に深謝いたします。

また、標本作製等に御尽力いただいた第一病理学教室標本作製室の方々に感謝いたします。

本論文の要旨は、第45回日本癌学会総会において発表した。

参 考 文 献

- 1) Fahim R.B., McDonald, J.R. and Richards, J.C.: Carcinoma of the gallbladder. A study of its modes of spread. *Ann Surg*, **156**: 114~124, 1962.
- 2) 吉川達也: 胆嚢癌の進展様式に関する臨床病理学的研究。胆道, **2**: 34~43, 1988.
- 3) 柿田 章, 上林正昭, 高橋 毅, 他: 胆嚢癌の進展様式。肝胆膵, **10**: 549~555, 1985.
- 4) 日本胆道外科研究会 編: 胆道癌取扱い規約。金原出版, 東京, 1986.
- 5) 内田克之, 渡辺英伸, 味岡洋一, 他: 胆嚢癌の発

- 育・進展. 胃と腸, 22: 964~966, 1987.
- 6) 内田克之, 渡辺英伸, 吉田奎介, 他: 胆嚢癌の発育・進展. 消化器外科, 12: 19~30, 1989.
- 7) 岩崎博幸, 呉 吉煥, 真鍋嘉尚, 他: 甲状腺嚢胞癌の血管侵襲について—第Ⅷ因子染色を用いて—. 日臨外会誌, 49: 1135~1139, 1988.
- 8) Lee, A.K., DeDellis, R.A. and Wolfe, H.J.: Intramammary Lymphatic Invasion in Breast Carcinomas. Am J Surg Pathol, 10: 589~594, 1986.
- 9) 山際裕史: 胆嚢癌の脈管侵襲について. 癌の臨床, 32: 1549~1552, 1986.
- 10) 鬼島 宏, 渡辺英伸, 白井良夫, 他: 胆嚢癌の臨床病理. 消化器外科, 8: 403~411, 1985.
- 11) 渡辺英伸, 白井良夫, 鬼島 宏, 他: 胆嚢癌の病理. 肝胆膵, 10: 527~534, 1985.
- 12) 横溝清司, 中山和道, 西村祥三: 胆嚢癌の進展度と根治手術. 胆と膵, 8: 1091~1095, 1987.
- 13) 吉川達也, 羽生富士夫, 中村光司, 他: 胆嚢癌の深達度と根治手術—ss 癌—. 胆と膵, 8: 1097~1107, 1987.
- 14) 羽生富士夫, 吉川達也, 中村光司: ss 胆嚢癌に対する根治手術. 消化器外科, 12: 49~55, 1989.
- 15) 田中武之: 胆嚢窩に於ける肝臓と胆嚢間のリンパ管交通, 竝に胆嚢に於ける脈管外通液路に関する研究. 熊本医学会雑誌, 33: 1392~1403, 1959.
- 16) 徳留三俊: 胆嚢胆管のリンパ系. 胆と膵, 2: 239~247, 1981.
- 17) 大和田康夫, 浅沼義博, 小山研二, 他: 胆嚢床部肝の脈管分布について. 胆と膵, 5: 1201~1206, 1984.

(平成2年2月9日受付)

近藤論文付図(I)

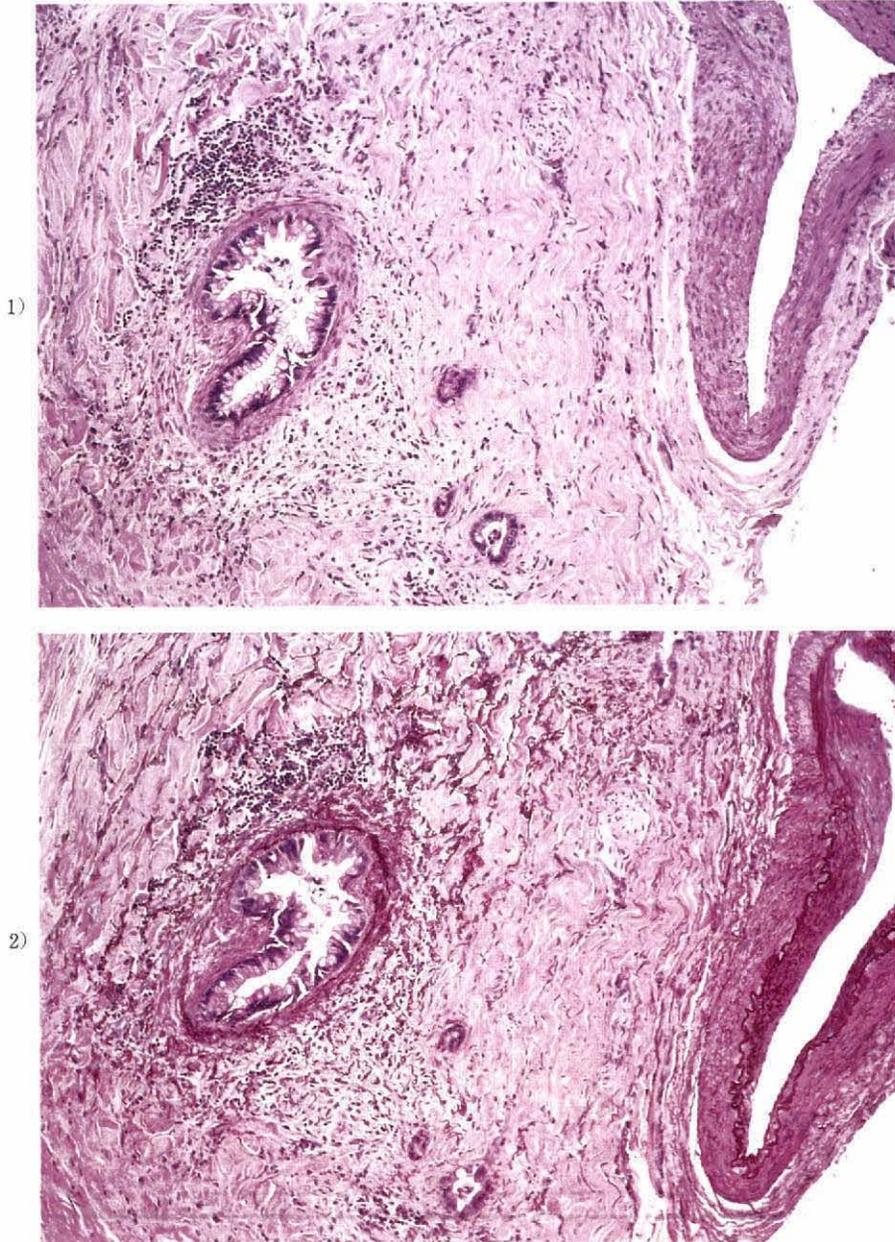


写真1 静脈侵襲陽性例

- 1) 胆嚢漿膜下層に浸潤する高分化型管状腺癌の周囲に、同心円状に平滑筋様の構造を認めるも、静脈平滑筋層か間質反応かの鑑別は HE 染色のみでは困難である。近傍に動脈を認め、静脈侵襲を疑った。(HE 染色, × 25倍)
- 2) 弾性線維染色で癌腺管周囲に弾性線維を伴う静脈平滑筋層を認め、静脈侵襲像と判定した。(Elastica-HE 染色, × 25倍)

近藤論文付図(Ⅱ)

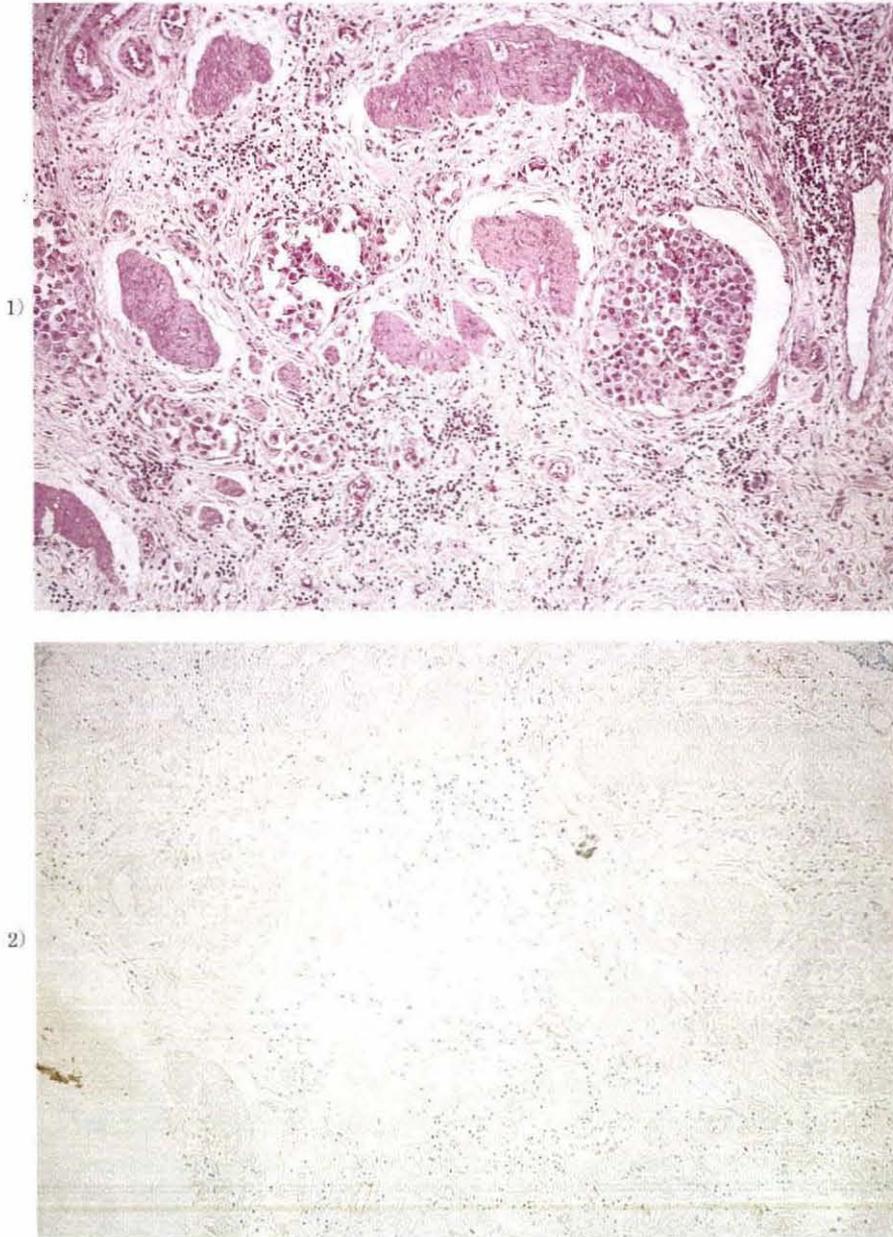


写真 2 リンパ管侵襲陽性例

- 1) 胆嚢漿膜下層の内皮細胞を有する小管腔内に癌細胞の集簇を認める。(HE 染色, × 25倍)
- 2) 第Ⅷ因子染色でこの小管腔の内皮細胞は染色されず, リンパ管侵襲像と判定した。周囲の毛細血管の内皮細胞は第Ⅷ因子染色陽性である。(第Ⅷ因子染色, × 25倍)