

## 2) 胆嚢癌診断の進歩と現況

新潟大学第3内科 尾崎 俊彦・大野 隆史  
成沢林太郎・市田 文弘

胆嚢癌は病初期には臨床症状が乏しく、早期診断が困難な疾患の一つである。しかも、隣接臓器への浸潤、転移が比較的早期に出現し発見時には既に手術不能である場合が多く、外科的治療成績も極めて不良である。しかし、最近の超音波検査法(US)やコンピュータ断層法(CT)などの非侵襲的画像診断法の著しい進歩と普及により胆道疾患のスクリーニングが容易となり、胆嚢癌の早期診断ならびに治療成績の向上が大いに期待されている現状にある(表1)。

表1 胆道疾患の診断法

1. 一般検査, 血液生化学検査
2. スクリーニング診断法
1) 腹部単純撮影法
2) 経口胆嚢造影法 (P.O.C)
3) 点滴静注胆道造影法 (D.I.C)
4) 核医学検査法 (胆道シンチグラフィ)
5) 超音波検査法 (US)
6) X線コンピュータ断層法 (CT)
3. 精密診断法
1) 直接胆道造影法
① 内視鏡的逆行性胆道造影法 (ERC)
② 経皮経肝胆道造影法 (PTC)
③ 胆嚢穿刺造影法 (超音波映像下, 腹腔鏡下)
2) 血管造影法
3) 腹腔鏡
4. 胆汁検査 (細菌, 紹胞診, CEA)
5. 細胞診, 生検

ここでは、胆嚢癌における各種画像診断法の適応と診断能の限界について、自験例を中心に検討すると共に胆嚢癌早期診断の現況と問題点について述べる。

なお、早期胆嚢癌は術後の長期生存例の検討より一般に癌浸潤が固有筋層 (Pm) までにとどまる癌と定義されているが、本論では現時点での画像診断法の限界を考慮して胆道外科研究会の胆嚢癌取り扱い規約の stage 分類に基づき、漿膜浸潤やリンパ節転移のない stage I を早期胆嚢癌, stage II から IV までを進行癌とした。

## I. 自験例の概略

検討症例は昭和50年から昭和58年までの9年間で、当教室ならびに関連病院で各種画像診断法が施行され、手術および剖検で確認できた胆嚢疾患73例である。その内訳は胆嚢癌37例、腺腫2例、過形成ポリープ1例、コレステロールポリープ6例、アデノミオマトーシス3例、その他24例である(表2)。

表2 Materials

	No. of cases
Carcinoma of gallbladder	37
Unresectable cases	21 (57%)
Resectable cases	16 (43%)
Stage I : 3	Stage II : 4
Stage III : 3	Stage IV : 6
Adenoma	2
Hyperplastic polyp	1
Cholesterol polyp	6
Adenomyomatosis	3
Acute or Chronic cholecystitis with debris	4
Chronic cholecystitis with gallstone	8
Liver cirrhosis with ascites	4
Intrahepatic cholestasis	8
<b>Total</b>	<b>73</b>

胆嚢癌は男性13例(平均年齢61±9才)、女性24例(平均年齢57±7才)、男女比は1:1.8と女性に高率にみられた。胆嚢癌手術切除施行例は16例(43%)、試験開腹例11例(30%)、剖検10例(27%)で、胆石合併例は19例(51%)に認めた。切除胆嚢癌の肉眼進行度(stage)分類では stage I : 3例, stage II : 4例, stage III : 3例, stage IV : 6例であった。

## II. 胆嚢癌の診断成績と画像所見

胆道疾患の診断法としては、従来より排泄性胆道造影法や直接胆道造影法が繁用されていたが、胆嚢癌の診断に際しては胆嚢造影陰性例が多く、本症の診断率は低値を示していた。しかし、最近では胆嚢の機能の有無に関係なく胆嚢壁や内腔を直接描出できるUSやCTの普及によって本症のスクリーニングが比較的容易となり病態に応じた有機的な総合画像診断法が検討されている。

はじめに胆嚢癌の画像診断法の進歩と診断成績について述べる。電子走査型 US 装置の導入前後（前期：昭和59年～52年，後期：昭和53年～58年）で胆嚢癌の診断適中率，切除率と早期胆嚢癌の頻度をそれぞれ比較すると，前期は30% (3/10)，20% (2/10)，0%，後期では52% (14/27)，52% (14/27)，11% (3/27) で画像診断法の進歩により胆嚢癌の診断率，切除率の向上が明らかにみられた。しかしながら，各種画像診断法の普及した後期の症例においても48% (13/27) は切除不能な進行癌で，しかも切除症例の早期癌 (stage I) の占める割合は21% (3/14) と極めて少ないのが現状である。さらに胆嚢癌の40% (13/27) は胆石症 (4例)，胆管癌 (3例)，転移性肝癌 (3例)，胆嚢炎 (2例)，胆嚢ポリープ (1例) と臨床診断されており，他の肝・胆道疾患との鑑別も必ずしも容易でなかった。

次に胆嚢癌切除例について stage 分類と各種画像診断率を検討した成績表 3 を示す。

胆道造影法による腫瘍の存在診断率は，全例無黄疸例にもかかわらず胆嚢造影陰性例が多く，胆嚢癌の直接所見の描出が困難な場合が少なくなく，DIC: 20% (3/15)，ERCP 36% (5/14) と低かった。DIC は I 型: 胆

嚢内陰影欠損型，II 型: 胆嚢造影不能型，III 型: 胆嚢・胆管造影不能型に分けられ，I 型はわずか19% (3/16) で II 型 63% (10/16)，III 型は19% (3/16) であった。ERCP では50% (7/14) に明瞭な胆嚢像が得られ5例は陰影欠損像より胆嚢癌と診断したが2例は結石が充満し，かつ病変が1cm以下の小隆起性病変で術前に指摘はされなかった。50% (7/14) は胆嚢が不造影で直接所見は得られなかった。胆道造影法は胆嚢が十分造影された場合は胆嚢の変形，辺縁の凹凸不整，陰影欠損像などにより癌の存在を強く疑うことが出来るが，胆嚢不造影の場合は胆嚢管結石傾倒との鑑別は不可能である。この様な場合には超音波誘導下の胆嚢穿刺造影が有用で，今後積極的に試みるべき方法と考えられる。

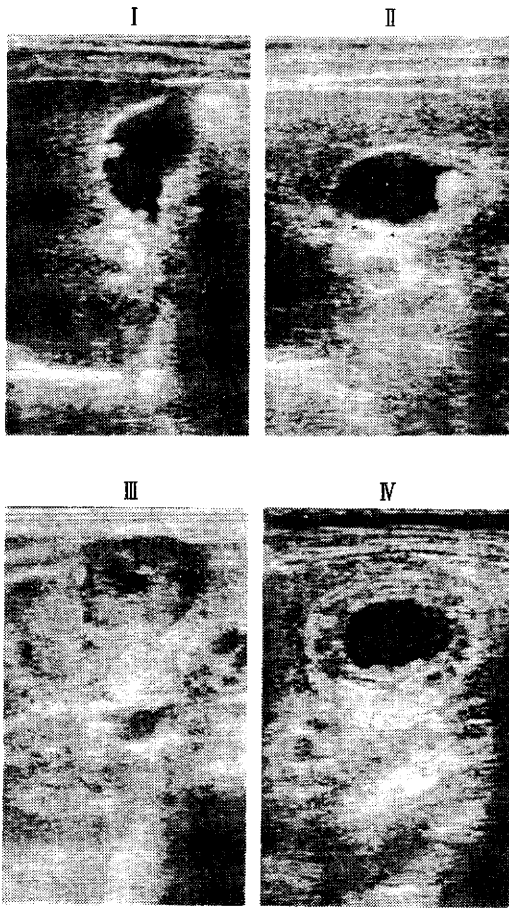
US は62% (10/16) に腫瘍による隆起性病変を胆嚢内に指摘できたが，平坦型の病変や胆嚢頸部の小病変の見落としがあり，さらに胆石合併例では胆石の音響陰影像により病変の描出が困難で診断不能例が存在した。我々は胆嚢の US 所見を次の4型に分類した (図1)。I 型: 径1cm以下の胆嚢内ポリープ型，II 型: 胆嚢内腫瘍形成・限局型，III 型: 胆嚢内腫瘍・全体型，IV 型: 胆嚢壁肥厚型で，胆嚢癌例では上記所見に加え，結石の存在が

表 3 Cancer of Gallbladder (resected cases)

	Age	Sex	DIC	US	CT	ERCP	Angio	Stone
<b>(Stage I)</b>								
S.I.	66	M	△	○	nd	△	nd	(+)
T.T.	62	M	○	○	nd	X	nd	
J.M.	76	M	nd	X	nd	X	nd	(+)
<b>(Stage II)</b>								
T.N.	58	M	△	○	○	○	○	(+)
K.S.	62	F	△	X	○	△	X	(+)
T.S.	72	F	△	○	X	△	nd	
Y.T.	58	M	○	○	X	○	○	
<b>(Stage III)</b>								
K.S.	64	F	△	○	○	nd	nd	
K.H.	67	F	△	X	X	nd	nd	(+)
S.T.	72	F	X	X	nd	X	nd	(+)
<b>(Stage IV)</b>								
M.Y.	57	F	△	○	○	○	○	
R.M.	59	F	△	X	X	△	nd	(+)
T.F.	55	F	X	X	X	○	nd	(+)
T.S.	39	F	△	○	○	△	○	
S.T.	60	F	○	○	○	○	○	
S.Y.	51	M	△	○	○	△	nd	

3/15 10/16 7/12 5/14 5/6  
(20%) (62%) (58%) (36%) (83%)

△:nonvisualization of gallbladder



I : コレステロールポリープ  
 II : 胆嚢癌 (早期例)  
 III : 胆嚢癌 (進行例)  
 IV : 急性胆嚢炎

図1 胆嚢のUS所見

しばしば認められた。切除胆嚢癌のUS像はI型0%、II型44% (7/16)、III型19% (3/16)、VI型13% (2/16)、描出不能25% (4/16)で、stage Iの早期例3例中2例はII型を、1例はVI型を呈した。良性病変との鑑別が問題となるが、我々の検討では、I型の多発例は全例コレステロールポリープで、II型は乳頭または結節型胆嚢癌、胆腫、Fundal typeのadenomyomatosisや胆泥に、III型は肝内直接浸潤のある進行胆嚢癌、VI型は浸潤型胆嚢癌、胆嚢炎にみられた。I型、III型は存在ならびに質的診断は比較的容易であるが、II型、VI型は、必ずしも容易でない。

CTはいずれも進行癌にのみ施行され、58% (7/12)

の診断適中率であった。胆嚢のCT像はI型：胆嚢内腫瘍突出型、II型：塊状腫瘤型、III型：壁肥厚型に分類され、I型25% (3/12)、II型25% (3/12)、III型8% (1/12)、描出不能42% (5/12)であった。CTでは進行癌の場合、胆嚢内腫瘍や、腫瘍の肝内直接浸潤、胆管拡張、リンパ節転移などの随伴病変が観察できた。しかしCTでは横断層面として描出されるため、部分体積現象により胆嚢頸部や底部の小病変の描出が困難で、しかもIII型の病変はUSと同様に慢性胆嚢炎との鑑別が問題となった。

胆嚢癌の血管造影所見としては動脈相で胆嚢動脈の拡張、管径の広狭不整、屈曲蛇行、血管断裂像が、実質相で不均等な胆嚢壁の濃染、限局性の省瘍濃染が挙げられている。上記所見は、施行例の83% (5/6)にみられ、質的診断能は高かったが、いずれもstage II以上の進行癌であった。しかし、癌浸潤が漿膜下層(SS)の症例では特異的な血管造影所見が指摘されず、早期例の診断には限界がみられた。

### III. 胆嚢癌の病理形態と各種検査の限界

胆嚢癌の肉眼的形態は一般に乳頭型、結節型、浸潤型、混合型に大別される。したがって、存在ならびに質的診断に際しては、それぞれの形態により画像所見が異なり、注意深い観察が必要である。

USの普及により限局性隆起性病変を示す乳頭、結節型胆嚢癌は画像上描出することは比較的容易となったが、良性のポリープ、腺腫、限局型アデノミオマトーシスとの鑑別が困難な症例の頻度が増加している。

さらに壁に沿って浸潤発育する浸潤型胆嚢癌は各種画像診断法を併用しても見落としが多い。時に胆嚢壁の肥厚として描出されても臨床で、慢性胆嚢炎や肝疾患(肝内胆汁うっ滞、肝硬変)にみられる胆嚢所見との鑑別が問題となる。

そこで特にUSによるスクリーニング上胆嚢癌の質的診断に際し問題となる胆嚢内隆起性病変の大きさと、胆嚢壁の肥厚所見について検討を加えた。

手術および剖検で確認できた良・悪性胆嚢疾患36病変の大きさを表4に示す。USで高頻度に発見されるコレステロールポリープの平均は $5.5 \pm 3.0$ mmで、全例10mm以下の多発病変を呈した。一方胆嚢癌の平均は $28.5 \pm 22.4$ mmで大半が10mm以上であったが腺腫や過形成ポリープは大きさからは癌との鑑別は困難であった。大きさの検討では10mm以上の隆起性病変は悪性

表 4 Size of polypoid lesion in Various Diseases

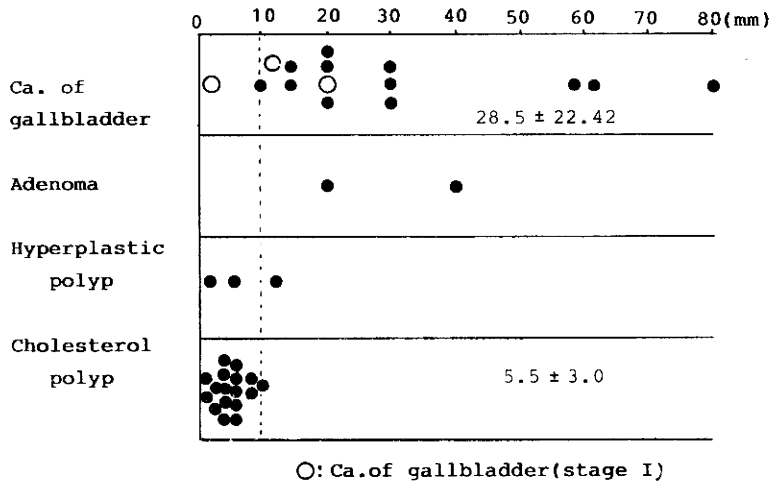


表 5 Thickness of Gallbladder Wall by US

	No. of cases	Thickness (mm)
Normal subjects	50	2.3 ± 0.6
Cholecystitis with gall stone	9	9.0 ± 2.6
Intrahepatic cholestasis	8	8.3 ± 2.9
Liver cirrhosis with acites	6	10.9 ± 3.8
Adenomyomatosis	2	7.5 ~ 12.0
Ca. of gallbladder	8	9.1 ± 2.8

例が多く、手術適応の一応の基準と考えられる。

次に浸潤型胆嚢癌のスクリーニングを目的に、US で各種疾患の胆嚢壁の厚さを計測した成績を表 5 に示す。正常胆嚢は  $2.3 \pm 0.6 \text{ mm}$  で、 $3 \text{ mm}$  以上を肥厚所見と考えられた。しかし、浸潤型胆嚢癌の壁肥厚所見は、胆嚢炎、胆汁うっ滞例、腹水貯留例にもみられ、鑑別には経時的な観察と、経皮的胆嚢穿刺による細胞診や二重造影法が必須と考えられた。

#### IV. 胆嚢癌の早期診断体系について

我々は自験例の検討より胆嚢癌早期診断のための decision tree を図 2 の如く考えている。

最初に、放射線被曝やヨード造影剤による副作用などの危険がなく、簡便に胆嚢壁と内腔を同時に観察できる超音波検査法を施行する (図 3)。

US にて胆嚢内隆起性病変や壁肥厚所見を認めた場合

には、CT を併用し造影剤による壁や隆起性病変の増強効果を観察し、同時に隣接臓器への浸潤やリンパ節転移の有無を客観的に評価する。CT は US と異なり、結石が存在しても胆嚢壁の握出が妨げとはならず、両検査法は相補的に利用すべきである。

次に、胆嚢病変の質的診断ならびに胆道系の進展範囲の診断には、胆管拡張の程度に応じて、ERCP、あるいは PTC を選択する。胆管への浸潤やリンパ節による胆管狭窄の有無に関しては、一番正確な情報を提供する。

胆嚢癌が疑われた場合には、質的診断および進展範囲の把握のために血管造影法を施行し、手術適応や術式を決定する (図 4)。

以上の検査を施行しても質的診断困難な症例には積極的に超音波誘導下の直接胆嚢穿刺造影を施行し、吸引細胞診や胆嚢二重造影を試みるべきである (図 5)。

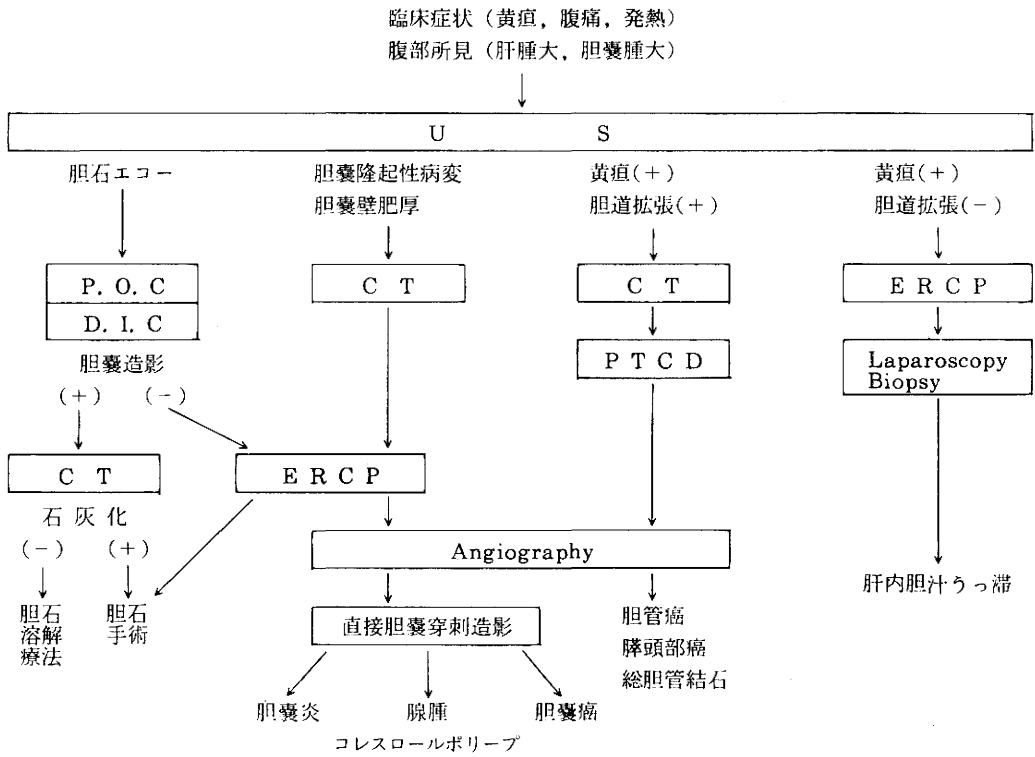
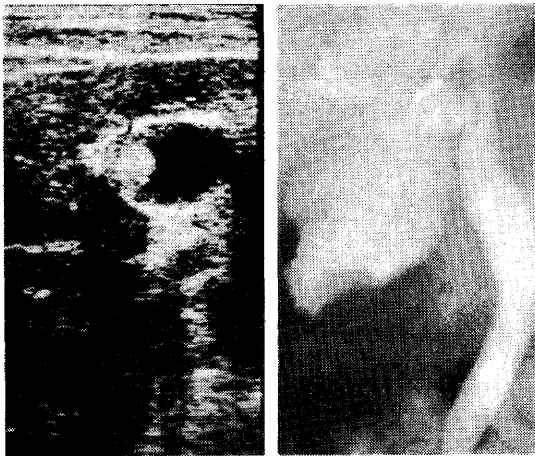
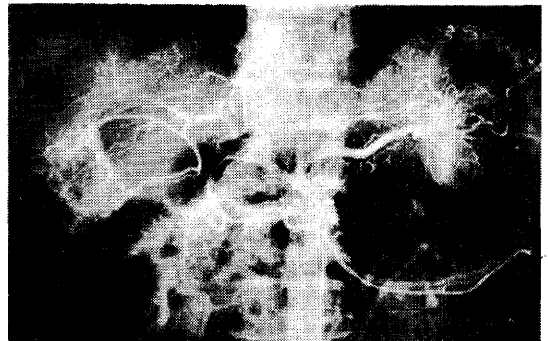


図2 胆道疾患における診断体系



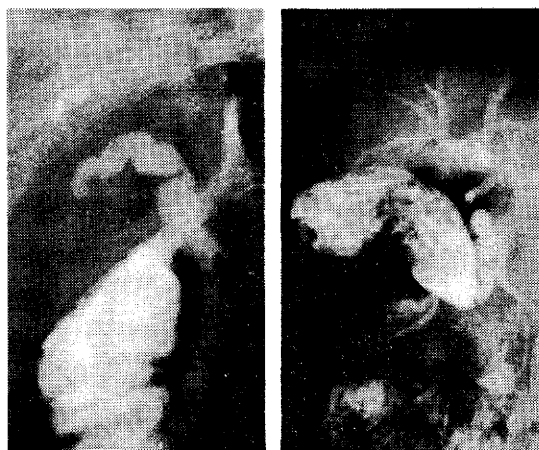
US 像 ERCP 像

図3 結節型胆嚢癌 (癌浸潤: SS)



胆嚢動脈の拡張と, 限局性の腫瘍浸染像がみられる

図4 進行胆嚢癌の血管造影



$$\frac{a}{b \mid c}$$

- 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の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という印象を受けました。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担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