

体外式超音波検査における胆嚢壁構造と癌の壁深達度診断

¹⁾ 鳥取大学医学部保健学科病態検査学

²⁾ 鳥取大学医学部附属病院病理部

³⁾ 鳥取大学医学部附属病院消化器外科

服部博明¹⁾, 平井英誉¹⁾, 勝中信行¹⁾, 小谷由香¹⁾, 遠藤由香利²⁾,
佐藤研吾¹⁾, 福田千佐子¹⁾, 奈賀卓司³⁾, 池口正英³⁾, 広岡保明^{1,3)}

Evaluation of the layer structure of the gallbladder wall and determination of the depth of invasion by gallbladder carcinoma using transabdominal ultrasound

Hiroaki HATTORI¹⁾, Hideyoshi HIRAI¹⁾, Nobuyuki KATSUNAKA¹⁾,
Yuka KODANI¹⁾, Yukari ENDO²⁾, Kengo SATO¹⁾, Chisako FUKUDA¹⁾,
Takuji NAKA³⁾, Masahide IKEGUCHI³⁾, Yasuaki HIROOKA^{1,3)}

¹⁾ *Department of Pathobiological Science and Technology, School of Health Science,
Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago 683-8503, Japan*

²⁾ *Department of Pathological Laboratory, Tottori University Hospital, Yonago 683-8504, Japan*

³⁾ *Department of Surgical Oncology, Tottori University Hospital, Yonago 683-8504, Japan*

ABSTRACT

In patients with gallbladder (GB) carcinoma, it is very useful to determine the depth of invasion of the gallbladder wall by means of noninvasive examination using transabdominal ultrasound (TUS). The study consisted of nine patients with chronic cholecystitis and eight patients with GB carcinoma. The histological depth of invasion observed involved cancer invading the mucosa in two cases, the muscularis propria in three cases and subserosa in the remaining cases. We confirmed the relationship between the image of the GB layers delineated by TUS and histological structure, and assessed the depth of invasion of the GB carcinoma. The GB wall was demonstrated to have three layers, consisting of a slightly high echoic layer, a low echoic layer and a high echoic layer from the mucosal side. We considered that the slightly high echoic layer corresponded to the mucosa, the low echoic layer to the muscularis propria and part of the subserosa, and the high echoic layer to the subserosa. The low echoic layer was intact in the case of cancer invading the mucosa, however, it was indistinct in cases of cancer invading the muscularis propria and the subserosa. It seemed that the depth of invasion of GB carcinoma, in which cases the low echoic layer corresponding to the muscularis propria was intact, could be confirmed within the mucosa. (Accepted on March 29, 2012)

Key words : transabdominal ultrasound, gallbladder carcinoma, layer structure

はじめに

胆嚢癌の治療法選択において、壁深達度は最も重要な因子であることより、体外式超音波検査 (transabdominal ultrasound: 以下TUSと略記す) のみならず、超音波内視鏡検査 (endoscopic ultrasound: 以下EUSと略記す) 等によって多くの検討がなされてきた^{1,2)}。一般的に、胆嚢壁は超音波検査で内側低エコー層と外側高エコー層の2層に描出され^{4,7)}、内側低エコー層は粘膜層 (m)、固有筋層 (mp)、漿膜下層 (ss) の浅層の一部を反映し、外側高エコー層は漿膜下層と漿膜を反映するといわれている^{5,6)}。そのため、内側低エコー層に腫瘍がみられ、外側高エコー層が保持されている場合、深達度の鑑別 (m, mp, ss) は困難であるのが現状である^{6,8)}。

今回われわれは、TUSによる壁深達度診断能を向上させることを目的に、胆嚢壁の描出形式を見直すとともに、その所見を基に胆嚢癌症例の壁深達度を再検討したので報告する。

対象と方法

対象

2008年9月～2011年3月に、鳥取大学医学部附属病院消化器外科で胆嚢を摘出した患者のうち、術前のTUSが施行された慢性胆嚢炎患者9例、胆嚢癌患者8例を対象とした。胆嚢癌の肉眼型はいずれも乳頭型あるいは結節型で、組織学的壁深達度

はm (n = 2), mp (n = 3), ss (n = 3) であった。

方法

術前のTUS画像および術後に切除標本を水沈させて撮像した超音波画像を、病理組織標本と比較することで層構造について検討した。また、検討した結果を基に胆嚢癌症例の壁深達度を再評価した。使用機器はEUB - 7500[®] (HITACHI) およびaplioXG[®] (東芝) で、プローベはEUP - C715[®] (コンベックス型)、EUP - L73S[®] (リニア型)、PVT - 375BT[®] (コンベックス型)、PLT - 704SBT[®] (リニア型) を用いた。

本研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会承認を得ており、患者から研究について十分な理解と同意を得た上で実施した。

結 果

慢性胆嚢炎症例の9例全例におけるTUS像では、胆嚢壁は胆嚢内腔側よりやや高エコー層、低エコー層、高エコー層の3層に描出された (図1)。また、切除標本より得た超音波画像でも同様であった (図2)。このように胆嚢壁が3層に描出されることは健常人においてもしばしば経験されることより、急性胆嚢炎のみみられるsonolucent layer⁹⁾とは異なると考えられた (図3)。病理組織標本との比較から、胆嚢内腔側よりやや高エコー層は粘膜層、低エコー層は固有筋層および漿膜下層浅層の一部、高エコー層は漿膜下層と漿膜を反映して

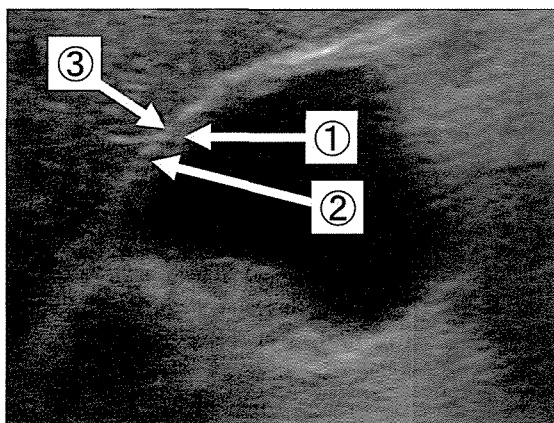


図1 慢性胆嚢炎症例のTUS画像

慢性胆嚢炎症例では、胆嚢内腔側よりやや高エコー層 (①)、低エコー層 (②)、高エコー層 (③) の3層に描出された。

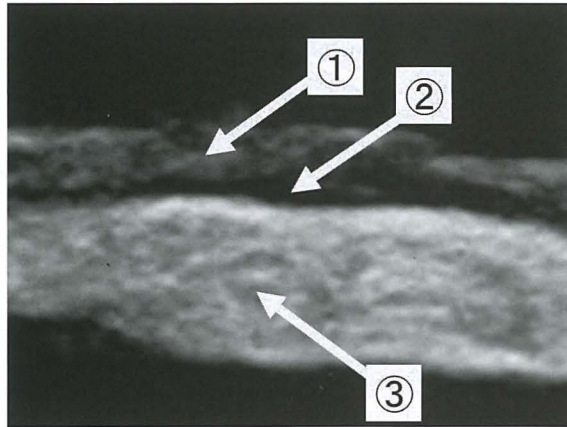


図2 慢性胆嚢炎症例（切除標本）に対する超音波画像

慢性胆嚢炎症例では、切除標本に対してもTUS画像と同様にやや高エコー層（①）、低エコー層（②）、高エコー層（③）の3層に描出された。

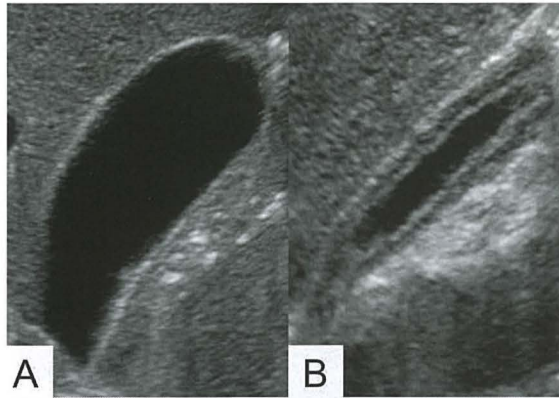


図3 正常胆嚢のTUS画像

健常人の胆嚢を示した。空腹時には胆嚢が弛緩し、TUS画像で胆嚢壁は2層に描出された（A）のに対し、満腹時は胆嚢が収縮し、胆嚢壁が3層に描出された（B）。

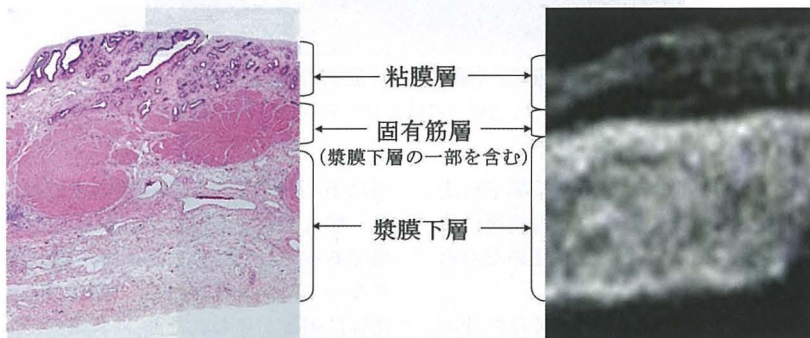


図4 切除標本の超音波画像と病理組織標本の比較

切除標本の超音波画像と病理組織標本の比較にて、胆嚢内腔側よりやや高エコー層は粘膜層、低エコー層は固有筋層と漿膜下層の一部、高エコー層は漿膜下層を反映していると思われた。

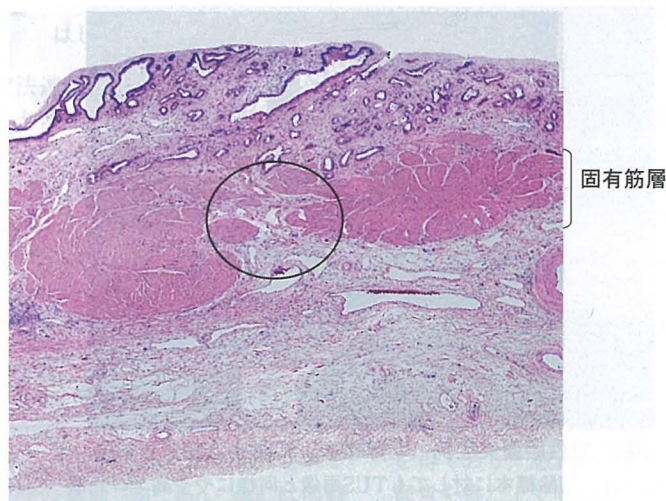


図5 慢性胆嚢炎症例の病理組織標本像

胆嚢壁構造の中で、丸く囲った部分のように漿膜下層の浅層が固有筋層内に引き込まれるような所見をしばしば認めた。超音波画像上、この部分は低エコー層に含まれて描出されると考えられた。



図6 胆嚢癌（深達度m）症例のTUS画像

腫瘍は胆嚢底部にあり、2層目の低エコー層（矢印）は保たれていた。

いると思われた（図4）。低エコー層に漿膜下層浅層の一部が含まれると考えたのは、固有筋層に漿膜下層が入り込んでいるような所見を認めたためである（図5）。

胆嚢癌症例のうち深達度m癌では2層目の低エコー層が保たれており、3層目の高エコー層にも変化はなかった（図6）。これに対して、深達度mp癌（図7）とss癌（図8）では2層目の低エコー

層は不明瞭であり、深達度ss癌では3層目の高エコー層も不整であった。しかしながら、深達度ss癌であっても最外側の高エコー層に浸潤性の変化がないものもあり（図9）、深達度mp癌とss癌の鑑別は困難と思われた。

考 察

TUSによる慢性胆嚢炎症例の層構造を検討し

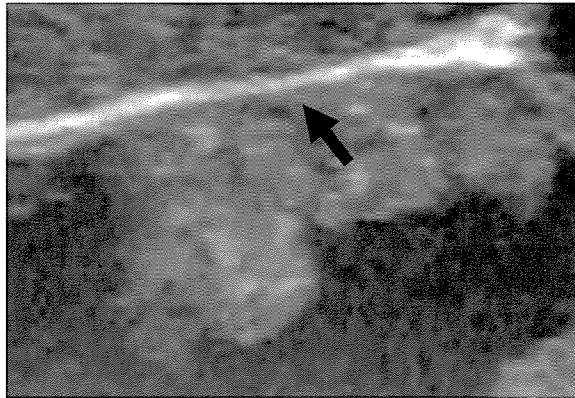


図7 胆嚢癌（深達度mp）症例のTUS画像

腫瘍は胆嚢体部にあり、2層目の低エコー層は不明瞭（矢印）であったことより、深達度mではないと考えられた。3層目の高エコー層に浸潤性の変化はみられないため、深達度mpとssの鑑別は困難であった。



図8 胆嚢癌（深達度ss）で3層目の高エコー層が不整であった症例のTUS画像

腫瘍は胆嚢体部にあり、3層目の高エコー層が不整（矢印）であることより深達度ssと判定した。

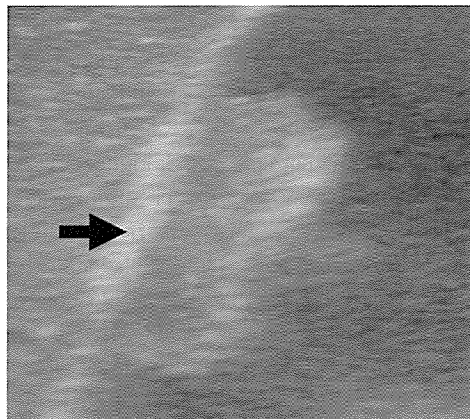


図9 胆嚢癌（深達度ss）で3層目の高エコー層が保持されていた症例のTUS画像

腫瘍は胆嚢体部にあり、最外側の高エコー層（矢印）に変化がないため壁深達度診断は困難であった。

たところ、胆嚢壁はやや高エコー層、低エコー層、高エコー層の3層に描出され、病理組織標本との比較からやや高エコー層は粘膜層、低エコー層は固有筋層および漿膜下層浅層の一部、高エコー層は漿膜下層および漿膜を反映していると思われた。Fujitaら⁵⁾は、EUSで正常胆嚢壁構造について検討し、基本的に胆嚢壁は2層構造であり、内側低エコー層には粘膜層や固有筋層だけでなく漿膜下層浅層の一部が含まれると報告している。確かに図3の弛緩時には胆嚢壁は2層に見えるが、収縮時や慢性胆嚢炎症例では3層にみえることを経験した。その理由として、胆嚢収縮時には収縮のため固有筋層が厚くなり、また、慢性胆嚢炎では炎症により固有筋層が肥厚する¹⁰⁾ため、2層目の低エコー層が明瞭に観察され、3層構造として描出されたのではないかと思われた。以上より、炎症や収縮によって固有筋層が肥厚している状態では胆嚢壁が3層に描出されることが推察されたが、胆嚢癌においても癌周囲に炎症が存在する場合には、胆嚢壁が3層に描出される可能性があるのではないかと思われた。われわれが経験した深達度m癌では、2層目の低エコー層が保たれていたのに対し、深達度mp癌やss癌では不明瞭になっていたことより、2層目の低エコー層が保たれていれば深達度mと判定することが可能ではないかと思われた。従来は有茎性の腫瘍でなければ深達度m癌と判定し難かった^{6,8)}が、2層目の低エコー層に着目することで、広基性隆起型の腫瘍でも深達度m癌と深達度mp癌やss癌の鑑別をすることができるのではないかと思われた。

一方、深達度mp癌とss癌の鑑別については、3層目の高エコー層に浸潤性の変化がみられれば深達度ss癌と判定可能であるが、3層目の高エコー層に変化がない場合、2層目の低エコー層に固有筋層だけでなく漿膜下層の一部を含むことより、鑑別は困難と思われた。しかしながら、Fujimotoら¹¹⁾は外側高エコー層に変化のない深達度ss癌の所見として病巣深部低エコーを提唱していることより、今後、深達度mp癌とss癌を鑑別する所見としての病巣深部低エコーについて検討する必要があると思われた。

また、胆嚢には円柱上皮が固有筋層あるいは漿膜下層まで腺管様に入り込んでいる構造(Rokitansky - aschoff sinus (以下RASと略記す))がみられるが¹²⁾、RAS内の上皮内癌は、それが

漿膜下層にあったとしても深達度m癌と判断され、漿膜下層への浸潤経路として重要視されている^{13,14)}。今回の検討症例にはRAS内進展癌は含まれていなかったが、その特徴は粘膜固有層と同質のRAS周囲物質を伴っていることであり¹⁵⁾、これをTUSで観察することは容易ではないと思われた。また、RASの増殖による胆嚢腺筋症のfundal typeと胆嚢癌のTUSによる鑑別が困難な症例もみられることより¹⁶⁾、RASに起因する病態の解析は今後の課題と思われた。

なお、今回の検討では肉眼型が平坦型を示す胆嚢癌は含まれていなかったため、平坦型胆嚢癌の壁深達度診断には症例の集積が必要と思われた。

結 語

TUSで胆嚢壁が3層に描出された場合、2層目の低エコー層は固有筋層および漿膜下層の一部を反映していると推察され、肉眼型が乳頭型や結節型を示す胆嚢癌において、この2層目の低エコー層が保持されていれば、癌の壁深達度はmである可能性があるのではないかと思われた。

文 献

- 1) Iri M, Takehara Y, Matsuzawa K, Yasui H, Oka T. Gallbladder carcinoma with ultrasonographically intact outer hyperechoic layer: a sign of a favorable outcome. *J Med Ultrasonics* 2002; **29**: 105-112.
- 2) Haribhakti SP, Kapoor VK, Gujral RB, Kaushik SP. Staging of carcinoma of the gallbladder -- an ultrasonographic evaluation. *Hepatogastroenterology* 1997; **44**: 1240-1245.
- 3) Kokudo N, Makuuchi M, Natori T, Sakamoto Y, Yamamoto J, Seki M, Noie T, Sugawara Y, Imamura H, Asahara S, Ikari T. Strategies for surgical treatment of gallbladder carcinoma based on information available before resection. *Arch surg* 2003; **138**: 741-750.
- 4) Tanno S, Obara T, Maguchi H, Mizukami Y, Shudo R, Fujii T, Takahashi K, Nishino N, Arisato S, Saitoh Y, Ura H, Kohgo Y. Thickened inner hypoechoic layer of

- the gallbladder wall in the diagnosis of anomalous pancreaticobiliary ductal union with endosonography. *Gastrointest Endosc* 1997; **46**: 520-526.
- 5) Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Yago A, Mochizuki F. Analysis of the layer structure of the gallbladder wall delineated by endoscopic ultrasound using the pinning method. *Dig Endosc* 1995; **7**: 353-356.
 - 6) Kimura K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K. Diagnosis of pT2 gallbladder cancer by serial examinations with endoscopic ultrasound and angiography. *J Gastroenterol* 2002; **37**: 200-203.
 - 7) 洞口淳, 藤田直孝. US, EUSによる胆嚢癌の深達度診断. *胆道* 2009; **23**: 698-702.
 - 8) Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Yago A. Diagnosis of the depth of invasion of gallbladder carcinoma by EUS. *Gastrointest Endosc* 1999; **50**: 659-663.
 - 9) Marchal G, Casaer M, Baert AL, Goddeeris PG, Kerremans R, Fevery J. Gallbladder wall sonolucency in acute cholecystitis. *Radiology* 1979; **133**: 429-433.
 - 10) Lim JH, Ko YT, Kim SY. Ultrasound changes of the gallbladder wall in cholecystitis: a sonographic - pathological correlation. *Clin Radiol* 1987; **38**: 389-393.
 - 11) Fujimoto T, Kato Y, Kitamura T, Hiratsuka T. Hypoechoic area as an ultrasound finding suggesting subserosal invasion in polypoid carcinoma of the gallbladder. *Br J Radiol* 2001; **74**: 455-457.
 - 12) 山際裕史, 吉村平, 富山浩基. 胆嚢疾患の臨床病理 (1) 胆嚢のAdenomyosis. *臨床病理* 1985; **33**: 1194-1198.
 - 13) 千葉裕樹, 相澤弘, 諸橋聡子, 佐藤冬樹, 楠美智巳, 鬼島宏. 胆嚢癌の病理的進展様式. *肝・胆・膵* 2006; **53**: 185-192.
 - 14) 日本胆道外科研究会. 外科・病理胆道癌取り扱い規約, 第5版, 東京, 金原出版株式会社. 2003. p. 66-67.
 - 15) 湊宏, 中沼安二, 野々村昭孝, 車谷宏. ss浸潤胆嚢癌の病理診断 - RASへの進展と直接浸潤の区別も含めて -. *胆と膵* 2000; **21**: 277-285.
 - 16) 杉浦信之, 積田玲子, 露口利夫, 税所宏光, 加藤佳瑞紀. 胆嚢腺筋症と胆嚢癌小病変 - 鑑別の限界と対策 -. *胆と膵* 2002; **23**: 311-316.