

胆嚢癌—砂時計胆嚢底部に発生し、急性胆嚢炎と 胆道出血の病像を呈した1例—

近畿大学医学部第2外科学教室（主任：久山 健教授）

笠原 洋，川合 秀治，松本 博城，田邊 廣己
須藤 峻章，梅村 博也，白羽 誠，久山 健

（原稿受付：昭和53年9月8日）

Carcinoma of the Gallbladder Originating in the Fundus of Hourglass Gallbladder and Presenting as Acute Cholecystitis and Hemobilia

YOH KASAHARA, SHUJI KAWAI, HIROKI MATSUMOTO, HIROMI TANABE,
TAKAAKI SUDO, HIROYA UMEMURA, SEI SHIRAHA, and TAKESHI KUYAMA

The 2nd Department of Surgery, Kinki University, School of Medicine

Carcinoma of the gallbladder continues to be a discouraging disease as far as diagnosis and treatment are concerned. A case of this carcinoma originated in the fundus of hourglass gallbladder and associated with empyematous cholecystitis and hemobilia was reported.

The patient underwent cholecystectomy and wedge resection of the right hepatic lobe because of hepatic abscess adjacent to the cholecystitis. Correct diagnosis was established after the histologic examination of resected specimen, which revealed undifferentiated carcinoma. Cystic duct obstruction due to calculi caused empyematous change and direct invasion of the carcinoma into the liver developed hemobilia. Intra-abdominal spread was absent at the time of laparotomy.

The patient has had symptoms of chronic cholecystopathy for twenty years and bile stasis in the hourglass gallbladder may provoke cancerous alteration.

Diagnosis of this carcinoma is frequently missed under the inflammatory change of the gallbladder. If there is a marked inflammation in the liver continuing from cholecystitis or difficulty in peeling off the gallbladder from the liver, the surgeon should consider the possibility of this carcinoma especially in elderly patients.

Key words : Carcinoma of the gallbladder, Hemobilia, Hourglass gallbladder, Acute cholecystitis
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP).

Present address : The 2nd Department of Surgery, Kinki University, School of Medicine. Sayama-cho, Osaka, 589, Japan.

The patient expired 34 days after the operation because of rapid spread of carcinoma such as direct invasion into the liver and surrounding organs, peritoneal dissemination and pulmonary metastasis.

Table 1. Preoperative laboratory data

RBC	267×10 ⁴	Glucose (mg/dl)	95
Hb (g/dl)	8.6	Cholesterol (mg/dl)	153
Ht (%)	25.3	Total P. (g/dl)	5.5
Thrombo.	55.8×10 ⁴	A/G	2.06
WBC	10,800	Total Bil. (mg/dl)	0.2
Stab. (%)	12	Direct Bil.	0.1
Seg.	54	s-GOT (U/L)	33
Lymph.	23	s-GPT	42
Mono	6	Alkaline-P.	93
Eos.	4	LDH	148
BSR	44mm/h.	Amylase	93
CRP	1+	Urinalysis	n.p.
Alpha-FP	(-)	PSP	31%/15min.
CEA-Z (ng/ml)	5.62	Occ. blood in feces	++++

はじめに

胆嚢癌はそれほど稀な疾患ではないが、早期診断は困難であり、腫瘍触知時には切除不能例が多い。また胆石症や胆嚢炎として開腹され、病理学的検索により術後に癌と判明の例もみられる。私達は蓄膿性胆嚢炎、肝膿瘍、胆道出血の病像を呈し、切除標本の病理学的検索により判明した砂時計胆嚢底部に原発の胆嚢未分化癌の1例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

症 例

H. T. 67歳 女性

主 訴：右上腹部痛および腫瘍。高熱

既往歴：37歳 急性肝炎

家族歴：特記すべきものなし

現 症：昭和52年末に食思不振あり近医を受診したが、精査の結果異常なしとされた。なお20年来タマゴを食べると右上腹部の鈍痛と不快感があるとのことであつた。同53年3月に悪寒戦慄をとまなう39°Cの発熱があり、右季肋部の腫瘍をみとめた。近医へ入院し、抗生剤の使用により一時平熱に復したが腫瘍は縮小せず、4月20日より再度高熱をきたした。同院での上部消化管透視、肝シンチグラムなどでは特に変化はなかったが、胆嚢造影では胆嚢は描出されず、胆汁採取で

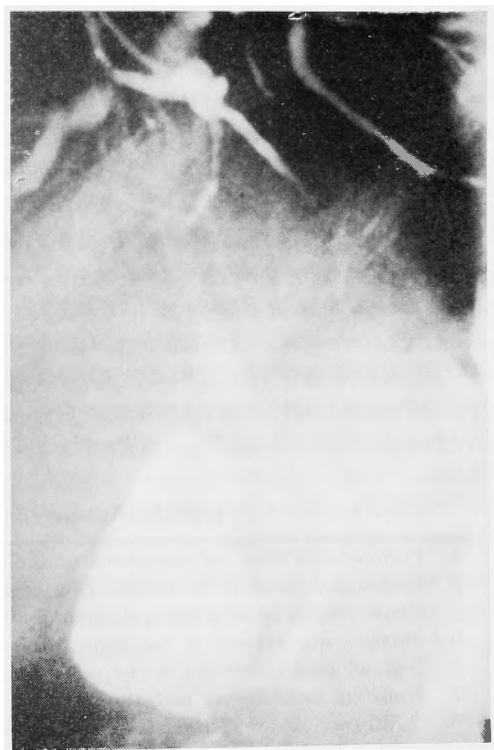


Fig. 1. Radiograph of ERCP showing no compression of the common bile duct.



Fig. 2. Gross specimen of the resected hour-glass gallbladder.

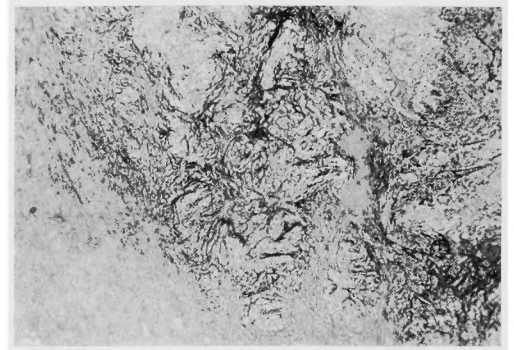


Fig. 3. Photomicrograph of the gallbladder showing no typical cellular arrangement (silvering stain).

はB胆汁の濃縮不良と血性胆汁の所見であった。胆汁細胞診は悪性所見なし。便潜血反応の強陽性所見の持続がみられた。

同4月27日当科へ転入院した。

入院時所見：体格中等，栄養普通，顔色不良，皮膚，胸部，四肢に異常なし，表在リンパ節の腫大なし，腹部で右季肋部に弾性硬の圧痛をともなうほぼ表面平滑な超鶏卵大の腫瘤をふれる。呼吸性移動ほとんどなし。肝，腎，脾触知せず。直腸肛門指診異常なし。入院後の検査所見は表1に示すとおりであり貧血，白血球数増加，低蛋白血症に加えて，便潜血反応の強陽性が見られる。ERCPの所見では総胆管および肝内胆管の圧排像はみられない。ただし胆嚢は描出されず，また流出胆汁は血性であった(図1)。

手術所見：53年5月8日蓄膿性胆嚢炎の診断下に開腹した。術前触知の腫瘤は胆嚢であり，図2のようにHourglass gallbladderの形態を示し，底部は緊満し大網に包まれていたが，その一部は穿孔寸前であった。頸部および胆嚢管にはさして炎症性変化はみられず，逆行性胆摘を施行したが，底部の炎症は肝内へ波及し肝膿瘍を形成していたためこの膿瘍形成部を含め

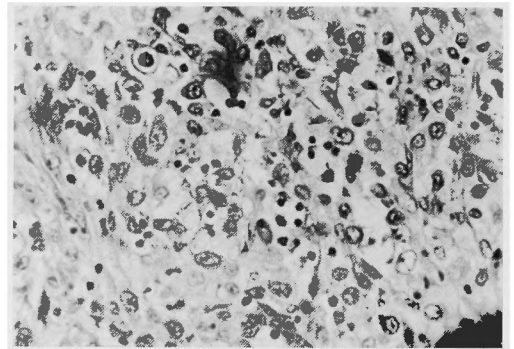


Fig. 4. High power magnification of the tissue of gallbladder showing undifferentiated carcinoma.

て肝部分切除を行ない一塊として切除した。胆嚢内には黒色無構造石の米粒大までのものが多数見られ，胆汁細菌培養ではE. coliをみとめた。なお腹水はみられず，大網，肝門部リンパ節その他腹腔内諸臓器に悪性変化を思わせる所見はなかった。

術後経過：組織診断の結果は図3,4のような胆嚢未分化癌の肝内浸潤であった。頸部，胆嚢管部には癌組

Table 2. Autopsy Report : AN-264. June 12, 1978.

1. Postoperated state for carcinoma of the gallbladder.
2. Continuous invasion to surrounding organs and tissue. Liver, lymph nodes and connective tissue around hepatic hilus, duodenum, omentum and pancreas were involved.
3. Stenosis was present at the upper portion of duodenum due to cancerous invasion.
4. Disseminated carcinoma in the peritoneal cavity.
5. Many up to bean-size metastatic foci in the both lungs.
6. Infiltrated cancer showed undifferentiated carcinoma which had no typical cellular arrangement.
7. Bacterial peritonitis.

織はみられなかった。ウンスロー孔に留置のドレーンからの淡血性排液が1日あたり100ml程度みられる以外は順調な経過であったが、術後20日ごろからドレーンよりの排液量が減少し、腹部膨満、食不振について嘔気、嘔吐をきたすようになった。6月2日に再開腹し、血性腹水2,300mlを排除し、再ドレナージを施行した。すでに肝門部、大網その他に転移がみられ、特に十二指腸と左結腸曲部の腸管に絞扼がみられた、解除、吻合とも不能であり閉腹した。再手術後10日目に死亡し、剖検を施行した。表2に剖検結果を記載したが、短時日の内に直接浸潤、播種および血行転移の像を呈していた。

考 按

胆嚢癌の発生には胆石の刺激、炎症、胆汁うっ滞、胆汁中の癌惹起物質、胎生期細胞遺残などが関与するといわれ⁴¹⁾、また Papilloma の悪性変化もあるとされる⁴⁶⁾、いずれも現在のところは確定的な要因とはみとめられていない。

1) 頻度および胆石合併について

すべての胃腸管系悪性腫瘍中の3%を占めるといわれ¹⁶⁾、肝外胆管系の悪性腫瘍中の約50%²⁵⁾、62.8%⁴¹⁾とされる。本邦に比べ欧米では肝外胆管系悪性腫瘍中の胆嚢癌の頻度がより高いといわれる²⁶⁾。全胆道系の手術中で0.87~1.9%は胆嚢癌とされる^{10,23,50,56,64)}、なかには0.5%以下³⁵⁾、4%まで⁵⁾とするものもある。全胆嚢手術中では1.2%⁶²⁾、胆嚢摘除例中では0.5~9.3%⁶⁵⁾とされる。連続的な剖検例では0.18%³⁴⁾から0.42%²⁰⁾にみられるが1%とするものもある²⁹⁾。本邦では胆道手術中の3.98%³³⁾といわれるが、10%という高率をいうものもあり⁵⁸⁾、剖検例中では吉岡⁷¹⁾は0.58%としている。

年令的には50~60代に多い²⁵⁾、60~70代に多い³⁴⁾とされ、いずれにせよ60代か45%⁶⁴⁾、50才以上では80%¹⁾、87%³⁴⁾と高令者に多い疾患であり、一般に考えられているよりは頻度の高いものといわれる³⁴⁾。Glenn¹¹⁾は65才以上の胆嚢疾患の患者の10%は胆嚢癌となる可能性があるともまでいっている。

性差は3:1⁶⁷⁾から5:1^{18,34)}と女性に多く、胆石症の性差にほぼ一致する。本邦では1,433例の集計中男493,女940例で2:1と女性に多いが、欧米ほどの差はみられない⁵⁴⁾。

胆石症との関係については従来より論議されてきた点であるが、胆嚢癌に胆石を合併する率は65%²³⁾、

79%³¹⁾、84%³⁴⁾、95%⁶²⁾などと高率であり、一般には60~90%と考えられているが結石の種類には特徴はないとされる²²⁾。Vaittinen⁶⁵⁾によれば胆嚢癌患者の女性は86.5%が胆石を有しているに対して、男性で胆石を合併したのは59%と差があるとしているが、これについては胆石症自体の性差も関与すると思われる。欧米での大多数の報告の胆石合併率が80%以上であるのに、本邦では60%前後が多いといわれる^{21,33)}。

一方胆石症患者に癌の合併する率は2~5%³⁴⁾、4~5%¹⁴⁾とされるが、0.66%⁵⁰⁾、1%³²⁾という低率の報告もある。胆石の有無と胆嚢癌の発生には統計学的に關連がなく⁶⁾、両者の間に因果関係はみいだせない^{とされる}⁴³⁾。

2) 病理学的所見および進展様式

肉眼的形態からは乳頭様増殖型、結節型とび慢浸潤型に区分され、なかでもび慢浸潤型が多いとされる³³⁾。野呂ら³⁹⁾は肉眼的進展様式から胆嚢限局型、肝浸潤型、胆管浸潤型、胃腸管浸潤型、混合型および腹膜播種型の6型に分類している。Straugh⁵⁶⁾によれば腺癌が85.4%で圧倒的に多いが、未分化癌6.1%、扁平上皮癌3.3%、その他2.6%とのことである。またVaittinen⁶⁵⁾は3,930例の集計中腺癌84.0%、未分化癌4.6%、扁平上皮癌4.4%、その他7.0%としている。胆嚢壁には粘膜筋板がなく、筋層自体も薄いため^{21,51)}、容易に胆嚢癌は転移を起し得る。Fahimら⁸⁾によればリンパ行性、血行性、腹膜播種、神経性、管内性および直接浸潤の進展経路があげられ、なかでもリンパ行性転移は外科手術の各集計報告中25~75%にみられるといわれる⁴¹⁾。この比率は剖検例を加えればさらに高率となる⁶⁵⁾。領域リンパ節としては胆嚢管周囲のリンパ節と総胆管右側のリンパ節があげられ、1,611例の外科手術中42.3%に領域リンパ節への転移、2.1%にさらに遠方のリンパ節への転移がみられたという⁶⁵⁾。一方リンパ節転移のみられる時はすでに肝への直接浸潤のみられることが多いといわれる⁴¹⁾。特に肝転移はこの直接浸潤が主体であるが、血行性転移やリンパ行性転移の形式もとり得るとされる²¹⁾。胆嚢癌は開腹時にその80%は他の臓器に浸潤しているといわれる⁶⁸⁾、遠隔転移自体は少なく腹腔に限局の例が大部分といわれる²⁸⁾。

発生部位としては60%が底部に発生するとされている³⁴⁾。またWarrenら⁶⁷⁾によれば部位判別可能な例では底部発生が頸部発生約2倍としている。一方震ら²⁸⁾は底部発生はわずか4%で胆嚢全体を占めるもの

は半数以上であったとしており、Ohlssonら⁴⁰⁾はび慢性の149例を除いた30例中で、底部発生は9例、30%としており、好発部位に関しては決め難い。

3) 症状と診断

胆嚢癌患者の大多数は長期にわたる胆嚢疾患、特に胆石症ないし慢性胆嚢炎の症状を有するが^{33,4,16,48)}、消化器系の愁訴が最近まで全くなかったという例も稀ではない⁴¹⁾。この胆嚢疾患の既往のみられるものは50%⁵⁷⁾、40~60%²⁵⁾などといわれる。Warrenら⁶⁷⁾によれば急性胆嚢炎症状発現後24時間で開腹のものから慢性の胆石症状の20年にわたるものまで病恹期間には差があるとしている。3ヶ月から50年というものもある⁴⁰⁾、通常は3.5~5.5ヶ月の病恹期間が開腹までにあるとされる⁴¹⁾。胆石の有無にかかわらず胆嚢癌の症状は胆石症のそれと変化なく⁴⁹⁾、無石胆嚢癌と有石胆嚢癌症例における病恹期間に差はみられない²¹⁾。

通常の臨床像は胆嚢炎や胆石症と同様であり⁵⁾、とくに早期ほど胆石症のそれと全く区別出来ないといわれ⁹⁾、早期診断可能な臨床病型というものはない⁶⁷⁾。むしろ従来持続の症状に変化を生じた時点が臨床診断の手がかりとなるとされる^{25,57)}。臨床所見として腹痛が66.6%^{25,33)}、79%⁶⁵⁾、94%⁶⁷⁾と多くみられ、体重減少、黄疸、食思不振などがより少ない頻度で続くが、特有な症状はみられない。局所所見では圧痛、腫瘤触知、肝腫大などがあげられるが、黄疸や腫瘤、体重減少のみられることはすでに病期が相当に進行していると考えてよい。

急性胆嚢炎症状を胆嚢癌患者の11%が呈するといわれ⁶⁰⁾、一方急性胆嚢炎として手術された胆嚢標本の1%⁶⁰⁾、1~3%³⁴⁾に胆嚢癌がみられる。急性胆嚢炎手術時にはたとえ癌が存在していても見逃す可能性大であり⁴⁰⁾、炎症反応によって腫瘍自体が破壊されて肉眼的にも組織学的にも胆嚢壁自体では癌を確認し得ない例もあるとされる⁴⁵⁾。胆石症様の既往の有無にかかわらず高令者の急性胆嚢炎の手術に際して、胆嚢癌の可能性を考える必要がある⁴⁵⁾。肝膿瘍形成は胆嚢癌の肝内浸潤にともなって生ずる合併症であり、化膿性胆嚢炎や横隔膜下膿瘍をきたす例もみられる⁴¹⁾。

Hemobilia については、肝外傷由来のものが最多であり、胆嚢由来のものは23.1%でその内胆石によるものが半数を占め、胆嚢腫瘍によるものは82例中の8例、9.8%と少ないものである⁵²⁾。転移性肝腫瘍は胆嚢壁への浸潤時以外は決して胆道出血を生じないといわれる。いわゆる Hemocholecyst を自験例では生じ

ておらず、胆嚢管部および砂時計形成部ではほぼ完全な閉塞がみられており、胆嚢癌の肝内浸潤起因の Hemobilia と思われた。

術前診断では上部消化管透視における十二指腸外側の圧排像がよくみられるが⁵⁹⁾、かなり進行した時期の所見といえる。胆嚢造影は陰性例が多く³⁾、造影性不良の故にほとんど価値はないといわれるが³⁶⁾、古沢ら⁹⁾は経静脈胆道造影法において胆嚢が造影されず胆管造影所見の得られる例が胆石症に比べ高率にみられることを強調し、高令の女性胆石症診断患者は胆嚢癌合併の確率の高いことをみれば^{10,67)}、この年令層の女性でこのような所見があれば早期手術を要するとしている。

逆行性膵胆管造影法 (ERCP) も進行例においての総胆管圧迫像を得る程度であり³⁶⁾、胆嚢底部発生で肝内浸潤の無黄疽例では自験例のように異常所見を得られない。しかし胆嚢管開存例において胆嚢内への造影剤注入に成功すれば fixed mass として腫瘤形態によっては造影されることがあり、近年報告例も増加している^{7,30)}。

その他血管造影においてもくるみ大以下の病巣には無力であり⁷⁰⁾、シンチグラム、エコーグラムによる早期診断への貢献度という点も疑問視されている⁹⁾。一方疑胆嚢癌症例に対して永川ら³⁷⁾は選択的経皮経肝胆嚢穿刺法をすすめている。

しかし胆嚢癌の進行したものの予後が悲惨であることを考えれば、主に胆石症手術時に偶然発見される例に対する処置が重要と考えられる。事実上長期生存が期待されるような胆嚢癌は手術によって発見されるものが大部分とされる⁵⁴⁾。現時点では全摘出胆嚢の術中迅速標本による判定は無理であろうが、少なくとも摘出時の内面観察が必要であり⁶⁹⁾、癌の可能性が考えられれば迅速標本による判定を求めるべきである^{13,34,45)}。Marcial-Rojas³⁴⁾によれば50歳以上の患者の胆摘で肝床からの剝離困難を感じた場合には癌の可能性があり精査を要するとのことである。少なくとも高令者の胆摘においては胆嚢癌合併の可能性をいつも考慮する必要がある。

その他特殊な状態として磁器様胆嚢の場合に胆嚢癌を高率にともなうといわれる^{27,47)}。

4) 治療および予後

胆嚢癌の切除率はきわめて悪く、開腹時切除可能な例は25%以下²⁾、いわゆる Incidental cholecystectomy を除けば10%以下ともいわれている。予後は極

めて悪く根治的に切除をなし得たと考えても治癒が得られるものは少ないといわれ^{3,42)}, Incidental cholecystectomy で切除されたものの治癒率でも5%以下である⁴¹⁾. 佐藤⁵⁴⁾によると本邦全国集計1,433例中切除可能であったものは手術例1,381中565例, 40.9%であり, しかも治癒切除と思われるものは15.7%にすぎず, 5生率は全切除例中11.9%, 治癒切除例の16.6%とされる. 一方 Vaittinen⁶⁵⁾によれば3,958例の集計で5生率は3.2%で80%以上が胆嚢癌と診断されてから1年以内に死亡するという. 5生率を7%前後とみるものもあり^{44,48)}, 横³³⁾は6%以下と推測する.

従来の胆嚢癌手術は術中または術後に偶然癌の発見された症例に対する単純胆嚢摘出が大部分であり, 切除不能例に対する姑息手術と二分されていた. しかし手術時に偶然発見された症例でも, 癌の進展が胆嚢壁内に限局しているとは限らず³⁴⁾, また根治的切除可能例は術中ないし術後診断によってあきらかとなる例が多い点から⁶³⁾, 理論上はさらに広範な切除が必要ということになる. このため根治的胆嚢摘出術¹²⁾, 拡大胆嚢摘として胆嚢, 肝楔状切除と領域リンパ節の廓清がすすめられる. Pihler⁴⁶⁾はかなりの数の患者が理論上生存率を改善するに有効な切除法を受けていないとし, 最低の条件としても拡大胆嚢を施行すべきとしている. また土屋⁶³⁾は術後胆嚢精査により癌と判明した場合は3ヶ月以内に2期的に拡大根治術を施行すべきとしている. Nevin⁵⁸⁾は進展度を Stage に, 組織型を Grade に分けこれらの状態により単純胆嚢ないしはさらに広範囲の手術を要するか否かを決めようとしている. 震²⁸⁾は肝浸潤が高率にみられ, しかも炎症合併の強い時はその深達度が触診では決定しかねること, 肝床楔状切除では門脈右枝の解剖学的関係から1cmが限度であり, さらに根治を期待するならば胆右葉切除⁴²⁾, 十二指腸切除と総胆管切除⁶⁷⁾まで施行すべきという. しかし高齢で全身状態不良のものが多く, これらの手術死亡率は15~20%といわれ, 適応を厳密に選ぶ必要がある³⁹⁾.

手術方法に関しては以上のように考えられているものの未だ確立した方策はないといってよい²⁸⁾. それは従来の手術成績において単純胆嚢でも拡大胆嚢と比べて生存率と差がないとされ^{57,62)}, 単純胆嚢で十分な効果^{40,44,56)}, 肝楔状切除は無意味¹³⁾ともいわれる. 胆嚢癌においては壁内限局のもののみが永久治癒を手術上期待し得るとまで考えられるが, 可能ならば胆嚢に加えて肝楔状切除と, 転移の有無にかかわらず領域リン

パ節の廓清をすすめるべきであろう³⁴⁾.

組織型からいえば分化型腺癌の予後がよいとするもの^{5,8,17)}と組織型に関係なしとするもの^{12,32,62)}がある. なお腫瘤の表面上は分化型でも深層にいたるにつれて未分化型を呈する例があるといわれる^{12,32,34)}.

化学療法, 放射線療法など手術以外の療法については効果ありとするもの^{55,59,62)}と否定するもの⁴⁶⁾があり, 未だ評価は確定しない.

予防的胆嚢をすすめる人々もあるが^{14,19,60,61)}, 胆石症の手術適応中で癌の危険性は考慮すべきものとはいえず⁶⁷⁾, 予防的胆嚢は現実的な対処方法ではなく⁴⁰⁾, 統計上も意味がないといわれる⁶⁾. むしろ高令者の女性の胆石症で先述した所見の変化を注意深く観察の上, 手術に踏み切る時点を失しないのが重要と思われる.

なお砂時計胆嚢に関しては Gross¹⁵⁾の述べるごとく, 先天奇形のものもあると考えられ, 通常は臨床症状はないといわれる²⁴⁾. 今回は文献上砂時計胆嚢と胆嚢癌発現の関係については検索し得なかったが, 胆汁うっ滞が胆嚢底部に長期にわたって続いたと思われる点, また砂時計形形成部から口側へは癌細胞の直接浸潤がみられず, この部で壁内進展を抑止していたと思われる点が興味深い.

おわりに

67歳の女性の胆嚢癌の1例を報告した. 術前には急性胆嚢炎症状がみられ, ERCP 上は胆管走行は正常であったが Hemobilia がみられ, 便潜血反応も強陽性であった. 術時に悪性腫瘍を思わせる変化なく, 術後の検索によりはじめて胆嚢底部に発生した未分化癌の肝内浸潤と判明した. 術時に胆嚢炎波及の肝膿瘍と考え肝床楔状切除を施行していたが, 残存の癌浸潤部よりの進展は急速であり, 肝浸潤以外に隣接臓器への直接浸潤, 腹腔内播種がみられ, また血行性転移による胆嚢癌には少ないといわれる肺多発転移もみられ, 予後は不良であった. むしろ不十分な切除範囲により細菌性腹膜炎を惹起し, あわせて癌細胞の撒布をきたしたと思われる.

胆嚢癌好発の高令者の胆嚢炎手術時には, 結石の有無にかかわらず, 胆嚢の肝床部よりの剝離困難または胆嚢炎の肝内波及があれば胆嚢癌併存の危険性がある.

また特徴的なことは, 本例が砂時計胆嚢の底部に発症したことであり, 長期の胆汁うっ滞が発癌の刺激因

子となったかと推察される。

稿を終るにあたり御教示いただいた本学病理学教室の諸兄に謝意を表する。

References

- 1) Ackerman LV and Rosai J: 13. Gallbladder. *In* Surgical Pathology, St. Louis, C.V. Mosby, p. 548-564, 1974.
- 2) Adson MA: Carcinoma of the gallbladder. *Surg Clin N Amer* 53:1203-1216, 1973.
- 3) Appleman RM, Morlock GG, et al: Long term survival in carcinoma of the gallbladder. *Surg Gyn Obst* 117: 459-464, 1963.
- 4) Arminski TC: Primary carcinoma of the gallbladder: A collective review with the addition of twenty-five cases from the Grace Hospital, Detroit, Michigan. *Cancer* 2: 379-399, 1949.
- 5) Beltz WR and Condon RE: Primary carcinoma of the gallbladder. *Ann Surg* 180: 180-184, 1974.
- 6) Derman H, Gerbag DS, et al: Are gallstones and gallbladder carcinoma related? *JAMA* 176: 450-451, 1961.
- 7) 衛藤繁男, 上田昭夫, 他: 逆行性膵胆管造影により診断された胆のう, 胆道癌症例の検討. *日消病会誌* 72: 1214-1215, 1975.
- 8) Fahim RB, McDonald JR, et al: Carcinoma of the gallbladder: A study of its modes of spread. *Ann Surg* 156: 114-124, 1962.
- 9) 古沢隼二, 中間輝次, 他: 胆嚢癌早期発見への道—とくに胆石症との関連において—. *日消外会誌* 9: 151-156, 1976.
- 10) Gerst PH: Primary carcinoma of the gallbladder; a thirty year summary. *Ann Surg* 153: 369-372, 1961.
- 11) Glenn E: Gallstones without clinical symptoms. *Ann Surg* 145: 143, 1957-cited by 5)
- 12) Glenn F and Hays DM: The scope of radical surgery in the treatment of malignant tumors of the extrahepatic biliary tract. *Surg Gyn Obst* 99: 529-541, 1954.
- 13) Götze VKJ, Kleinschmidt H-J, et al: Frühstadien des Gallenblasenkarzioms. *Zbl Chir* 101: 28-34, 1976.
- 14) Graham EA: Prevention of carcinoma of the gallbladder. *Ann Surg* 93: 317-322, 1931.
- 15) Gross RE: Congenital anomalies of the gallbladder. A review of one hundred and forty-eight cases, with report of a double gallbladder. *Arch Surg* 32: 131-162, 1936.
- 16) Hardy MA and Volk H: Primary carcinoma of the gallbladder. A ten year review. *Am J Surg* 120: 800-803, 1970.
- 17) Hart J and Modan B: Factors affecting survival of patients with gallbladder neoplasms. *Arch Intern Med* 129:931-934, 1972.
- 18) Hess W: Tumors of the gallbladder and the bile ducts. *In* Surgery of the Biliary Passages and the Pancreas. New York, Van Nostrand, 1965. p.118-121.
- 19) Horwitz A: Carcinoma of the gallbladder—a real hazard. Summary of twenty cases. *JAMA* 173: 234-236, 1960.
- 20) Illingworth CFW: Carcinoma of the gallbladder. *Brit J Surg* 23: 4-18, 1935.
- 21) 伊藤俊哉, 西村柳介, 他: 胆嚢癌の診断と治療. *臨床と研究* 53: 730-739, 1977.
- 22) Jones CJ: Carcinoma of the gallbladder; a clinical and pathologic analysis of the fifty cases. *Ann Surg* 132: 110-120, 1950.
- 23) Judd ES and Gray HK: Carcinoma of the gallbladder and bile ducts. *Surg Gyn Obst* 55: 308-315, 1932.
- 24) 葛西洋一, 佐々木英制: I. 解剖, 発生, 生理ならびに病理. 肝臓・胆道 I. 38-A, 現代外科学大系. 東京, 中山書店, P. 3-68, 1972.
- 25) 葛西洋一, 佐々木英制: II 腫瘍. 肝臓・胆道 II. 38-B, 現代外科学大系. 東京, 中山書店, P.121-164, 1971.
- 26) 葛西洋一, 佐々木英制, 他: 胆嚢癌と胆道癌の外科治療. 診断と治療 65: 72-76, 1977.
- 27) 笠原洋, 田辺広己, 他: 磁器様胆嚢. *日外宝* 46: 757-763, 1977.
- 28) 霞富士雄, 高木匡雄, 他: 胆嚢癌の治療, 特に進展様式からみた治療方針. *日消外会誌* 9: 170-177, 1976.
- 29) Kirschbaum JD and Kozoll DD: Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. *Surg Gyn Obst* 73: 740, 1941.-cited by 25).
- 30) 近藤近江, 石原歳久, 他: EPCGにより診断し得た胆嚢癌の1例. *日消病会誌* 72: 1596, 1975.
- 31) Lam CR: The present status of carcinoma of the gallbladder; study of 34 clinical cases. *Ann Surg* 111: 403-410, 1940.
- 32) Lund J: Surgical indications in cholelithiasis prophylactic cholecystectomy elucidated on the basis of long-term follow up on 526 non-operated cases. *Ann Surg* 151: 153-162, 1960.
- 33) 横哲夫: 胆嚢癌—診療に有用な数値表—. *日本臨床* 32: 2263-2266, 1974.
- 34) Marcial-Rojas RA and Medina R: Unsuspected carcinoma of the gallbladder in acute and chronic cholecystitis. *Ann Surg* 153: 289-298, 1961.

- 35) McCarty WC: The frequency of strawberry gallbladders. *Ann Surg* 69: 131, 1919.-cited by 34).
- 36) Musher DR, Madayag MA, et al: Carcinoma of the gallbladder: A diagnosis aided by endoscopic retrograde and percutaneous hepatic cholangiography. *Am J Gastroenterol* 66: 79-83, 1976.
- 37) 永川宅和, 浅野栄一, 他: 胆嚢癌の診断と治療. *日消外会誌* 9: 157-162, 1976.
- 38) Nevin JE, Moran TJ, et al: Carcinoma of the gallbladder staging, treatment and prognosis. *Cancer* 37: 141-148, 1976.
- 39) 野呂俊夫, 黒田慧: 肉眼的進展様式からみた胆嚢癌の診断と治療についての検討. *日消外会誌* 9: 178-185, 1976.
- 40) Ohlsson EG and Aronson KF: Carcinoma of the gallbladder. A study of 181 cases. *Acta Chir Scand* 140: 475-480, 1974.
- 41) Orloff MJ and Charters AC: Tumors of the gallbladder and bile ducts. *In* Gastroenterology edited by Bockus HL, Vol. III, Philadelphia, W.B. Saunders, p. 831-842, 1976.
- 42) Pack GT, Miller TR, et al: Total right hepatic lobectomy for cancer of the gallbladder: Report of three cases. *Ann Surg* 142: 6-16, 1955.
- 43) Parkash O: On the relationship of cholelithiasis to carcinoma of the gallbladder and on the sex dependency of the carcinoma of the bile ducts: A study based on the autopsy data from 1928 to 1972. *Digestion* 12: 129-133, 1975.
- 44) Pemberton LB, Diffenbaugh WF, et al: The surgical significance of carcinoma of the gallbladder. *Am J Surg* 122: 381-383, 1971.
- 45) Person DA. Carcinoma of the gallbladder presenting as acute cholecystitis and leading to a missed clinical and pathologic diagnosis. *Am J Surg* 108: 95-97, 1964.
- 46) Piehler JM and Crichlow RW: primary carcinoma of the gallbladder. *Arch Surg* 112: 26-30, 1977.
- 47) Polk HC Jr: Carcinoma and the calcified gallbladder. *Gastroenterol* 50: 582-585, 1966.
- 48) Ram MD: Carcinoma of the gallbladder. *Surg Gyn Obst* 132: 1044-1048, 1971.
- 49) Robertson WA and Carlisle BB: Primary carcinoma of the gallbladder: Review of fifty-two cases. *Amer J Surg* 113: 738-742, 1967.
- 50) Russel PW and Brown CH: Primary carcinoma of the gallbladder; report of twenty-nine cases. *Ann Surg* 132: 121-128, 1950.
- 51) 榊原 直, 小林政美, 他: 胆嚢における早期癌. *外科治療* 30: 137-140, 1974.
- 52) Sandblom P: Hemobilia (Biliary tract hemorrhage). Springfield, C. C. Thomas, 1972.
- 53) Sandblom P: Hemobilia. *In* Diseases of the Liver edited by Schiff L, Philadelphia, JB Lippincott, p. 1366-1373, 1975.
- 54) 佐藤寿雄: 胆嚢癌の治療をめぐる 2, 3 の問題点. *外科* 38: 373-80, 1976.
- 55) Smoron GL: Radiation therapy of carcinoma of gallbladder and biliary tract. *Cancer* 40: 1422-1424, 1977.
- 56) Strauch GO: Primary carcinoma of the gallbladder. Presentation of 70 cases from the Rhode Island Hospital and a collective review of the last 10 years of the American literature. *Surg* 47: 368-383, 1960.
- 57) Strohl EL and Diffenbaugh WG: Carcinoma of the gallbladder. *Arch Surg* 70: 782-781, 1955.
- 58) 角原昭文: 胆嚢癌, 肝外胆管癌について. 第1編 臨床的並びに病理的考察. *日外会誌* 63: 551, 1962.
- 59) Tanga MR and Ewing JB: Primary malignant tumors of the gallbladder: Report of 43 cases. *Surg* 67: 418-426, 1970.
- 60) Thorbjarnarson B: Carcinoma of the gallbladder and acute cholecystitis. *Ann Surg* 151: 241-244, 1960.
- 61) Thorek M: Partial hepatectomy in carcinoma of the gallbladder with case report. *J Internat Coll Surg* 10: 369-377, 1947.
- 62) Treadwell TA and Hardin WJ: Primary carcinoma of the gallbladder. The role of adjunctive therapy in its treatment. *Am J Surg* 132: 703-706, 1976.
- 63) 土屋涼一, 赤司光弘: 胆嚢癌の外科的治療—とくに2期的拡大根治手術について—. *日消外会誌* 9: 193-198, 1976.
- 64) Vadheim JL, Gray HK, et al: Carcinoma of gallbladder; clinical and pathologic study. *Amer J Surg* 63: 173-180, 1944.
- 65) Vaittinen E: Carcinoma of the gallbladder. A study of 390 cases diagnosed in Finland 1953-1967. *Ann Chir Gynaecol Fenn* 59: Suppl. 168, 7-81, 1970.-cited by 41).
- 66) Walters W and Snell AM: Diseases of the Gallbladder and Bile Ducts. Philadelphia, W. B. Saunders, 1940.- cited by 57)
- 67) Warren KW, Hardy KJ, et al: Primary neoplasia of the gallbladder. *Surg Gyn Obst* 126: 1036-1040, 1968.
- 68) Warren KW and Tan EGC: Diseases of the gallbladder and bile ducts. *In* Diseases of

- the Liver edited by Schiff L, Philadelphia, JB Lippincott p. 1278-1335, 1975.
- 69) Wolma FJ and Lynch JB : Papillary carcinoma of the gallbladder. The importance of lymph node dissection in early cases. Arch Surg 83 : 657-660, 1961.
- 70) 山内英生, 中島康之, 他 : 胆嚢癌の診断と治療—とくに血管撮影からみた胆嚢炎との鑑別を中心として—. 日消外会誌 9 : 163-169, 1976.
- 71) 吉岡昭正 : 胆嚢癌と胆石. 日本臨床 24 : 1060, 1966.