

ともなわない群では 93.2%であった。胆管拡張をともなわない膵・胆管合流異常は胆嚢癌のハイリスクファクターである。膵・胆管合流異常における胆嚢において粘膜過形成, K-ras 遺伝子変異, p53 蛋白過剰発現が高頻度に認められており⁸⁾(レベル V), 逆流膵液と胆汁との混和によって生成された変異原物質に長期間暴露され, 遺伝子変化を起こしやすい病態を生じることによって, 胆嚢癌発生に深く関与すると推測されている。

胆石症

胆嚢癌に胆石が合併する頻度は高く, 40-70%と報告されている⁹⁾(レベル V)。しかし, 胆石症の長期経過観察例の報告において先行する胆石の存在により胆嚢癌発生頻度が有意に増加するという報告はみられない¹⁰⁻¹²⁾(レベル IV)。現時点では胆石と胆嚢癌との直接的因果関係は証明されておらず, 無症状胆石の場合, 長期間経過観察しても胆嚢癌が発生する危険は少ないといえる。

胆嚢ポリープ

胆嚢癌の発生母地病変として腺腫や異型上皮, 腸上皮化生の関与の可能性が報告されている。

多数の胆嚢切除例において胆嚢小隆起性病変を検討した報告によると腺腫組織のみのものは径が 10mm 未満であり, 癌あるいは癌と混在するものは径が 10-20mm 以上であった^{13,14)}(レベル V)。また, 画像上増大傾向を認める場合や形状が広基性の場合には胆嚢癌の頻度が高かった^{15,16)}(レベル V)。

胆嚢ポリープが 10mm 以上で, かつ画像上増大傾向を認める場合, または大きさにかかわらず広基性病変では胆嚢癌の頻度が高いと考えられる。

胆嚢腺筋腫症

胆嚢癌や胆石症, 他疾患により切除された胆嚢 4560 例(男 2031 例・女 2529 例, 14-94 歳)を対象に胆嚢腺筋腫症と胆嚢癌の関連について検討した報告¹⁷⁾(レベル V)では, 分節型胆嚢腺筋腫症の底部側粘膜は前癌状態で, 特に 60 歳以上の高齢者においては分節型胆嚢腺筋腫症の癌合併率は高率であった。その発生過程は, 胆汁鬱滞により底部側粘膜の固有上皮が胃型化生上皮に変化し, これを母地に胆嚢癌が発生すると推測された。しかし, 一方で癌との関連や発生母地, 前癌病変としての可能性は明らかではないとする報告¹⁸⁾(レベル V)もみられ, 現時点で胆嚢腺筋腫症が胆嚢癌のリスクファクターであるとの見解の一致は得られていない。

<十二指腸乳頭部癌>

	<p>Kimura らは 576 例の高齢者の剖検例における十二指腸乳頭部の組織学的検討で、共通管部において細胞および構造異形(Group 3, 4)が胆管や膵管の十二指腸部や十二指腸粘膜部と比べ多く見られたことや、十二指腸乳頭部癌 60 例、十二指腸乳頭部早期癌 12 例の切除標本から発生部の推測を行い、やはり共通管がもっとも多いことを報告している。膵液と胆汁が混ざるところが最も癌の初発部として多いことから、活性化された膵液が癌発生に関与していることが推測される¹⁹⁾(Level IV)が、リスクファクターと言えるものの報告はない。また、発癌過程において adenoma-carcinoma sequence の存在が疑われており、adenoma は前癌病変と考えられている¹⁹⁾(Level IV)。</p> <p><食事内容と胆道癌></p> <p>松葉ら²⁰⁾(Level IV)は、1986 年から 6 年間で全国の約 12 万名から食習慣のデータを収集し、1988 年から 1997 年までの Cohort study から肝外胆管癌と胆嚢癌と食生活との関連を調べた。その結果、男性の胆管癌と女性の胆嚢癌で脂肪摂取がリスクファクターとして認められた。また、鮮魚の高摂取がこれらの予防因子として認められた。</p>
<p>参考文献</p> <p>バンクーバースタイルでの統一をお願いします。</p> <p>例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Matsukura N, Yokomuro S, Yamada S, et al. Association between Helicobacter bilis in bile and biliary tract malignancies: H. bilis in bile from Japanese and Thai patients with benign and malignant diseases in the biliary tract. 2002; 93: 842-847. 2) Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, et al. Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2003; 10: 345-351. 3) Rosen CB, Nagorney DM, Wiesner RH, et al. Cholangiocarcinoma complicating primary sclerosing cholangitis. Ann Surg. 1991; 213: 21-25. 4) Rosen CB, Nagorney DM. Cholangiocarcinoma complicating primary sclerosing cholangitis. Semin Liver Dis. 1991; 11: 26-30. 5) Callea F, Sergi C, Fabbretti G, et al. Precancerous lesions of the biliary tree. J Surg Oncol Suppl. 1993; 3: 131-133. 6) Franco J, Saeian K. Biliary tract inflammatory disorders. primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis. Curr Gastroenterol Rep. 1999; 1: 95-101. 7) 向谷充宏, 木村康利, 本間敏男, 他. 胆管癌の疫学に関する最新のデータ. 臨床外科. 2002; 57: 204-209. 8) 丹野誠志, 中野靖弘, 小泉一也, 他. 胆嚢粘膜過形成の発生時期と発癌に関する分子生物学的考察. 胆と膵. 2004; 25: 27-32. 9) 江川直人, 神澤輝実, 鶴田耕二, 他. 胆石症と胆嚢癌の関係にみられる性差についての臨床的検討. 胆道. 2003; 17: 86-91. 10) 山口高史, 大菅俊明. 胆石の非手術的治療法 胆石症の長期経過

	<p>観察. 胆と膵. 1992;13:541-545.</p> <p>11) 田野博宣. 無症状胆石例の病態と臨床に関する研究. 東京慈恵会医科大学雑誌. 1990;105:429-447.</p> <p>12) 小川薫, 有山襄. 胆石症の自然経過と治療方針 とくに無症状胆石の経過と治療方針について. M B Gastro. 1992;2:23-28.</p> <p>13) 山際裕史. 胆嚢疾患の臨床病理(5) 胆嚢の腺腫. 臨床病理 1986; 34:729-732.</p> <p>14) 山際裕史. 胆嚢腺腫 Solitary adenoma と Combined adenoma の比較. 消化器科. 1986;5:557-561.</p> <p>15) Myers RP, Shaffer EA, Beck PL. Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management. Can J Gastroenterol. 2002; 16: 187-194.</p> <p>16) 新井田達雄, 吾妻司, 吉川達也, 他. 【検診で発見される胆嚢ポリープの取扱い方】 経過観察をどう行うか 専門施設に送るべきタイミングはいつか. 消化器の臨床. 2001; 4: 697-700.</p> <p>17) 生天目信之. 分節型胆嚢アデノミオマトーシスの底部側粘膜は前癌状態である. 新潟医学会雑誌. 2003;117:719-726.</p> <p>18) 長浜隆司, 有山襄, 須山正文, 他. 胆嚢 Adenomyomatosis と胆嚢癌との関連. 胆と膵. 1996;17:463-466.</p> <p>19) Kimura W, Futakawa N, Zhao B. Neoplastic diseases of the papilla of Vater. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2004;11:223-231.</p> <p>20) 松葉剛, 稲葉裕, 黒沢美智子, 他. 胆管・胆のうがんと食生活との関連 癌の臨床. 2003;49:665-670.</p>
--	--

CQ-2	膵・胆管合流異常における予防的治療は必要か？
推奨	胆管拡張型では胆管癌の合併頻度は高く、予防的な胆嚢摘出と肝外胆管切除が推奨される。また胆管非拡張型は胆嚢癌のリスクファクターであり、予防的胆嚢摘出術が推奨される。
推奨度	B

ステートメント (文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)	本邦における膵・胆管合流異常 1627 例を対象とした全国集計の検討から、胆管拡張型の膵・胆管合流異常では胆道癌が 10.6% 合併し、このうち胆嚢癌が 64.9%、胆管癌も 33.6% と胆管癌も高率に発生している ¹⁾ (レベル IV) ことから予防的胆嚢摘出および肝外胆管切除をおこなうべきである。現在、胆管拡張型の膵・胆管合流異常に対する標準的治療は胆嚢摘出術、肝外胆管切除術、肝管空腸吻合術と考えられている。一方で、胆管非拡張型では胆道癌が 37.9% 合併しているが、そのうち胆嚢癌の合併が 93.2% と大部分を占めた ¹⁾ (レベル IV)。このことから高率に認められる胆嚢癌に対して少なくとも予防的胆嚢摘出はおこなうべきである。胆管非拡張型に対する肝外胆管切除に関しては、胆管癌の合併がきわめて少なく、胆管粘膜の癌関連抗原の発現を認めなかったことから肝外胆管切除は必要ないという意見 ²⁻⁵⁾ (レベル IV) や、一方では合流異常のない胆道癌と比較すると胆管癌の合併が高率で小児や若年者が多いこと、遺伝子異常が非拡張胆管でも認められることから肝外胆管切除をおこなうべきであるという意見もある ^{6,7)} (レベル IV)。このように、胆管非拡張型の膵・胆管合流異常に対する治療方針に関しては必ずしも統一された合意が得られていないのが現状である。
参考文献 バンクーバースタイルでの統一をお願いします。 例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med	1) Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, et al. Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2003; 10: 345-351. 2) 小林進, 落合武徳. 胆管非拡張の治療方針 胆管非切除の立場から. 胆と膵. 2004; 25: 37-40. 3) 大内田次郎, 千々岩一男, 園田幸生. 他. 胆管拡張を伴わない合流異常 胆嚢摘出の是非と問題点. 臨床消化器内科. 2002; 17: 1481-1486. 4) 高尾尊身, 今村博, 愛甲孝. 胆管拡張を伴わない膵胆管合流異常と胆嚢癌 予防的手術は理論的か. 臨床外科 2003; 58: 151-156. 5) 小林進, 大沼直躬, 落合武徳. 成人例と小児例の比較 胆道癌予防手術の適応. 小児外科. 2004; 36: 543-547. 6) 渡辺泰宏, 土岐彰, 佐々木潔, 他. 治療 胆管拡張を伴わない合流異常 分流手術の是非と問題点 小児. 臨床消化器内科. 2002; 17: 1467-1472. 7) 松原俊樹, 船曳孝彦, 落合正宏, 他. 治療 胆管拡張を伴わない合

2003; 139(6):493-8	流異常 分流手術の是非と問題点 成人. 臨床消化器内科. 2002; 17: 1473-1479.
-----------------------	--

CQ-3	無症候性胆石症に対する胆嚢摘出術は必要か？
推奨	現時点では胆石症と胆嚢癌との直接的因果関係は証明されていない。無症候性胆石症の場合、長期間経過観察しても胆嚢癌が発生する危険は少ないといえる。
推奨度	C 1

<p>ステートメント (文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)</p>	<p>胆嚢癌に胆石が合併する頻度は高く、40-70%と報告されている¹⁾(レベル V)が、先行する胆石の存在により胆嚢癌発生頻度が有意に増加するという報告はみられず、現時点では胆石と胆嚢癌との直接的因果関係は証明されていない。</p> <p>211 例の胆石症を長期経過観察した報告²⁾(レベル IV)によると、全例に胆嚢癌の発生は認めなかった。しかし、胆嚢癌症例 59 例のうち胆石が先行したと思われる症例が 2 例認められ、胆石合併胆嚢癌 28 例中無症候性胆石が 24 例と多かった。また、胆石症 1,479 例を経過観察した報告では、無症候性胆石 501 例の 6 ヶ月から 20 年間の観察で、胆嚢癌を合併した症例は認めなかった³⁾(レベル IV)。無症候性胆石に胆嚢癌が合併する頻度は胆石のない胆嚢に胆嚢癌が発生する頻度と差が無く⁴⁾(レベル IV)、無症候性胆石の場合、長期間経過観察しても胆嚢癌が発生する危険は少ないといえる。</p> <p>胆嚢壁の石灰化あるいは陶器様胆嚢については胆嚢癌の合併が多いとする報告^{5,6)}(レベル IV)と全く因果関係を認めないとする報告⁷⁾(レベル IV)があり、見解は一致していない。</p>
<p>参考文献 バンクーバースタイルでの統一をお願いします。 例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization.</p>	<p>1) 江川直人, 神澤輝実, 鶴田耕二, 他. 胆石症と胆嚢癌の関係にみられる性差についての臨床的検討. 胆道. 2003; 17: 86-91.</p> <p>2) 山口高史, 大菅俊明. 胆石の非手術的治療法 胆石症の長期経過観察. 胆と膵. 1992; 13: 541-545.</p> <p>3) 田野博宣. 無症状胆石例の病態と臨床に関する研究. 東京慈恵会医科大学雑誌. 1990; 105: 429-447.</p> <p>4) 小川薫, 有山襄. 胆石症の自然経過と治療方針 とくに無症状胆石の経過と治療方針について. Gastro. 1992; 2: 23-28.</p> <p>5) Stephen AE, Berger DL. Carcinoma in the porcelain gallbladder: a relationship revisited. Surgery. 2001; 129: 699-703.</p> <p>6) Tazuma S, Kajiyama G. Carcinogenesis of malignant lesions of the gallbladder. The impact of chronic inflammation and gallstones. Langenbecks Arch Surg. 2001; 386: 224-229.</p> <p>7) Towfigh S, McFadden DW, Cortina GR, et al. Porcelain gallbladder is not associated with gallbladder carcinoma. Am Surg. 2001; 67: 7-10.</p>

Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8	
---	--

CQ-4	胆嚢ポリープに対する胆嚢摘出術は必要か？
推奨	胆嚢ポリープが 1cm 以上で、かつ画像上増大傾向を認める場合、または大きさにかわらず広基性の場合、胆嚢癌の頻度が高い。
推奨度	B

<p>ステートメント (文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)</p>	<p>胆嚢癌の発生母地病変として腺腫もしくは異型上皮が重視され、さらに最近では腸上皮化生の関与が注目を集めている。</p> <p>胆嚢切除例 1,280 例を検討した結果、15 例の腺腫を認めた。腺腫組織のみのものはいずれも 1 cm 未満であり、癌化は径が 0.7 cm のものから 6.5 cm のものにみられたが、2 cm をこえるとほとんど癌化していた。腺腫の発生母地としては腸上皮化生が重要と考えられ、周囲粘膜に 80%にみられ、隣接して dysplasia のみられたものは 53.3%であった¹⁾(レベル V)。胆嚢切除例 1350 例の検索の結果、16 例の腺腫を認めた。このうち腺腫のみは 6 例、癌と混在したものは 10 例であった。2cm をこえると 80%の症例が癌と混在し、腫瘍周辺粘膜の腸上皮化生や dysplasia は腺腫例にくらべて、癌との混在例に著しく頻度が高かった²⁾(レベル V)。胆嚢ポリープの診断で胆嚢摘出術がおこなわれた 44 例を検討した報告³⁾(レベル V)によると、ポリープの径が 10mm 以上、単発であること、年齢が 60 才以上であれば胆嚢癌の頻度が有意に高かった。また、画像上増大傾向を認める場合や形状が広基性の場合胆嚢癌の頻度が高いと報告されている⁴⁻⁷⁾(レベル V)。したがって、胆嚢ポリープが 10mm 以上で、かつ画像上増大傾向を認める場合、または大きさにかわらず広基性の場合胆嚢癌の頻度が高く、胆嚢摘出術が推奨される。</p>
<p>参考文献 バンクーバースタイルでの統一をお願いします。 例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference</p>	<p>1) 山際裕史. 胆嚢疾患の臨床病理(5) 胆嚢の腺腫. 臨床病理. 1986;34: 729-732.</p> <p>2) 山際裕史. 胆嚢腺腫 Solitary adenoma と Combined adenoma の比較. 消化器科. 1986;5:557-561.</p> <p>3) Chijiwa K, Tanaka M. Polypoid lesion of the gallbladder: indications of carcinoma and outcome after surgery for malignant polypoid lesion. Int Surg. 1994; 79: 106-109.</p> <p>4) Myers RP, Shaffer EA, Beck PL. Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management. Can J Gastroenterol. 2002; 16: 187-194.</p> <p>5) 新井田達雄, 吾妻司, 吉川達也, 他. 【検診で見られる胆嚢ポリープの取扱い方】 経過観察をどう行うか 専門施設に送るべきタイミングはいつか. 消化器の臨床. 2001; 4: 697-700.</p> <p>6) Mainprize KS, Gould SWT, Gilbert JM. Surgical management of polypoid</p>

on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8	lesions of the gallbladder. Br J Surg. 2000; 87: 414-417. 7) Akatsu T, Aiura K, Shimazu M, et al. Can endoscopic sonography differentiate nonneoplastic from neoplastic gallbladder polyps? Dig dis Sci. 2006; 51: 416-421.
---	--

診断

はじめに

胆道癌のハイリスク群は前項に解説したが、その早期診断のための系統だったアルゴリズムはなく特異的腫瘍マーカーも存在しない。

肝外胆管癌および乳頭部癌の多くは閉塞性黄疸を機に診断される。まれに黄疸出現前に腹痛、発熱などの胆管炎症状が出現したり、無症状でも肝胆道系酵素の異常から診断されることもある。一方、胆嚢癌は腹痛や黄疸が出現した時点で進行癌である事が多く、臨床症状から早期診断することは困難である。

画像診断のファーストステップは腹部超音波検査であり、胆道閉塞や胆嚢腫瘍の存在が疑われればCT(本章におけるCTは基本的に造影CTを指す)による質的診断が推奨される。直接胆道造影(PTC、ERCP)で得られる情報の多くはMRCPでも得ることが可能となったが、本法は精密な胆管水平進展度診断には欠かせない検査法である。CT(可能であればMDCT)は遠隔転移の有無や局所進展度診断など、手術適応を評価するためにも行う必要がある。この他術前精査法として、超音波内視鏡検査、胆管生検(細胞診)、胆道鏡検査など優れたmodalityがあげられるが、全ての検査を行う必要はなく個々の症例毎にその適応を考慮すべきである。

CQ-5	胆道癌を疑う臨床症状は？
推奨	黄疸、胆道系酵素の上昇、持続する右上腹部痛を認めた場合、胆道癌を念頭におき検査を行う。
推奨度	B

<p>ステートメント(文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)</p>	<p>胆管癌の初発症状は90%が黄疸である^{1,2)}(レベルVI)。その他掻痒感、軽度の上腹部痛、体重減少などが半数以上の症例で認められる¹⁻³⁾(レベルVI)。黄疸を伴わない症例では腹痛44%、発熱17%、食思不振11%、全身倦怠感11%が初発症状として認められるが、無症状症例が27%であったとする報告がある⁴⁾(レベルIV)。</p> <p>胆嚢癌の最も多い臨床症状は右上腹部痛で79-89%⁵⁻⁷⁾に認められる。ついで悪心嘔吐が52-53%^{5,6)}、その他、体重減少、黄疸、食思不振、腹部膨満感、掻痒感、黒色便が上げられる⁵⁾(レベルIV)。これらの症例の中には胆嚢結石症や膵・胆管合流異常の合併症例も多く、そのために生じた諸症状である事も否めない。従って、上記諸症状は胆嚢癌に起因する特異的な症状とは言い難い。一方、無症状で発見された症例は32-38%^{8,9)}とする報告があり(レベルIV)、その場合の発見動機として、検診時の異常、他疾患治療時の全身検索などがあげられる。</p> <p>乳頭癌の臨床症状としては黄疸、発熱、腹痛が多く、ついで全身倦怠感、体重減少、食思不振、背部痛などである。黄疸は72-90%¹⁰⁻¹²⁾(レベルIV、VI)、に認められると報告されており、黄疸が変動することもあるのが特徴である¹⁰⁾(レベルVI)。発熱44-56%^{11,13)}(レベルIV)、腹痛は35-45%^{11,12)}(レベルIV)との報告がある。</p>
<p>参考文献 バンクーバースタイルでの統一をお願いします。 例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al.</p>	<p>1) Thuluvath PJ, Rai R, Venbrux AC, et al. Cholangiocarcinoma: a review. Gastroenterologist.1997;5:306-315. 2) Yeo CJ, Pitt HA, Cameron JL. Cholangiocarcinoma. Surg Clin N AM. 1990;70:1429-1447. 3) Lazaridis KN, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. Gastroenterology. 2005;128:1655-1667. 4) Sugiyama M, Atomi Y, Kuroda A, et al. Bile duct carcinoma without</p>

<p>Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<p>jaundice: clues to early diagnosis. Hepato-Gastroenterol. 1997;44:1477-1483.</p> <p>5) Wanebo HJ, Castle WN, Fechner RE. Is carcinoma of the gallbladder a curable lesion? Ann Surg .1982;195:624-631.</p> <p>6) Malik IA. Clinicopathological features and management of gallbladder cancer in Pakistan: A prospective study of 233 cases. J Gastroen Hepatol. 2003;18:950-953.</p> <p>7) Al-Quadah MS, Daradkeh S, Sroujeh AS,et al. Gallbladder carcinoma in Jordan. Hepatogastroenterol .2005;61:5-7.</p> <p>8) 乾和郎、中澤三郎、芳野純治、他. 早期胆嚢癌—診断の立場から胆と膵. 1990;11:1121-1127.</p> <p>9) 松本由朗、茂垣雅俊、三浦和夫、他. 胆嚢癌の臨床的検討—特に膵胆管合流異常との関係について— 山梨医大誌. 1989;4:73-81.</p> <p>10) Trede M. Periampullary and pancreatic cancer. In: Blumgart LH, eds. Surgery of the Liver and Biliary Tract, 2nd edn. New York: Churchill Livingstone. 1994;997-1008.</p> <p>11) 渋谷正、永井志郎、田中啓三、他. 早期乳頭部癌の臨床的検討—診断の立場から— 胆と膵. 1990;11:1141-1146.</p> <p>12) Dijkum EJMN, Terwee CB, Oosterveld P, et al. Haes JCJM. Validation of the gastrointestinal quality of life index for patients with potentially operable periampullary carcinoma. Br J Surg. 2000;87:110-115.</p> <p>13) Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, et al. Clinicopathologic features of ampullary carcinoma without jaundice. J Clin Gastroenterol .2006;40:162-166.</p>
--	---

CQ-6	胆道癌診断のファーストステップは？
推奨	非侵襲的な腹部超音波検査および血液検査は診断のファーストステップとなり得る。
推奨度	B

ステートメント(I, II, III, IV, V, VI)	<p>【血液生化学検査】</p> <ul style="list-style-type: none"> 胆道癌に特異的な血液生化学検査はない。 胆管閉塞例では肝機能障害(ALP、G-GTP、BIL などの上昇)を認める^{1,2)}(レベル III)。 <p>【腹部超音波検査】</p> <ul style="list-style-type: none"> 胆道癌を疑った場合に最初に行うべき画像診断は腹部超音波検査である。超音波検査では閉塞の原因を同定することは困難であるが、肝内胆管拡張をとらえることは容易であり、閉塞部位を推定することが可能となる。^{1,2)}(レベル III)。胆嚢癌では50%以上が腫瘍として描出される¹⁾。 <p>胆管癌の腫瘍描出率は44.8%~90%と幅があり、腫瘍占居部位が下部胆管では描出率が低下する。肝内胆管が拡張し肝外胆管の拡張がなければ肝門部胆管狭窄が疑われ、肝内外とも拡張していれば下部胆管狭窄が疑われる³⁻⁷⁾(レベル IV)。</p> <p>なお、検診腹部超音波における胆嚢癌、胆管癌の検出率はそれぞれ0.02~0.12%、0.005~0.08%に過ぎず、スクリーニング検査としての有効性は確立されていない⁶⁻⁸⁾(レベル IV)。</p> <p>【腫瘍マーカー】</p> <p>胆道癌に特異的な腫瘍マーカーは無い。他の検査との組み合わせにより診断能は向上するが、腫瘍マーカーによる早期診断は困難である^{1,2,9-18)}(レベル II、III、IV)</p> <p>CA19-9⁹⁻¹³⁾(レベル II、III)。</p> <p>胆道癌が疑われる患者のCA19-9の値は不確かである。しかしながら</p> <ul style="list-style-type: none"> CA19-9は50~79%の胆道癌患者で上昇する。 CA19-9は胆汁うっ滞により上昇する。 CA19-9はsialyl Le^a陰性の場合には胆道癌患者であっても上昇しない。 <p>CEA^{9,13-15)}(レベル III)</p> <ul style="list-style-type: none"> CEAは胆道癌患者の40~70%で上昇する。 CEAは胆汁うっ滞の影響を受けない。 <p>CA125^{13,16-18)}(レベル IV)</p> <ul style="list-style-type: none"> CA125は胆道癌患者の50%前後で上昇する。 CA125は腹水貯留症例では上昇する傾向がある。 <p>その他、DUPAN-2、CA195、CA242、IL-6などが測定がされることがあるが</p>
---------------------------------------	--

	臨床的有用性ははっきりとしていない ¹³⁾ (レベル II)。
<p>参考文献</p> <p>例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) DeGroen PC, Gores GJ, LaRusso NF, et al. Biliary tract cancers. New Engl J of Med. 1999;341:1368-1379. 2) Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, et al. Cholangiocarcinoma. Lancet. 2005; 366:1303-1314. 3) Robledo R, Muro A, Prieto ML. Extrahepatic Bile Duct Carcinoma. US Characteristics and Accuracy in Demonstration of Tumors. Radiology. 1996;198:869-873. 4) 堀口 祐爾、大瀧 正夫、北野 徹 他.胆管癌における超音波検査の意義.超音波医学. 1986; 13:173-182. 5) 横溝 清司.超音波断層法による胆管癌診断に関する臨床的研究.久留米医学会雑誌. 1986; 49:537-548. 6) 木村克巳、藤田直孝、野田裕、他.胆道癌に対する上腹部超音波集検の現況—その有用性と問題点—.腹部画像診断. 1993; 13:464-470. 7) 窪川 良広、有山 襄、須山 正文、他.外来集検の実情.腹部画像診断. 1993; 13:452-470. 8) 宮川 宏之、須賀 敏博、長川 達哉、他.肝外胆管癌.胆と脾. 2005; 26:675-681. 9) Misra S, Chaturvedi A, Misra NC, et al. Carcinoma of the gallbladder. Lancet Oncol. 2003;4:167-176. 10) Piantino P, Fusaro A, Randone A, et al. Increased levels of CA19-9, CA50 and CA125 in patients with benign disease of biliary tract and the pancreas. J Nucl Med Allied Sci.1990;34:97. 11) Patel AH, Harnois DM, Klee GG, et al. The utility of CA 19-9 in the diagnoses of cholangiocarcinoma in patients without primary sclerosing cholangitis. Am J Gastroenterol. 2000;95:204-207. 12) Nichols JC, Gores GJ, LaRusso NF, et al. Diagnostic role of serum CA 19-9 for cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis. Mayo Clin Proc. 1993;68:874-879. 13) Khan SA, Davidson BR, Goldin R et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. Gut. 2002;51:1-9. 14) Pasanen PA, Eskelinen M, Partanen K, et al. Clinical value of serum tumor marker CEA, CA50 and CA242 in the distinction between malignant versus benign diseases causing jaundice and cholestasis; results from a prospective study. Anticancer Res. 1992;12:1687-1693. 15) Vij U, Baskaran V. Value of serum CEA and AFP in the diagnosis and prognosis of carcinoma gallbladder. Trop Gastroenterol. 2001;22:227-229.

	<p>16) 吉村龍太,芳賀克夫,江上寛,他.腫瘍マーカーCA19-9およびCA125の消化器疾患における臨床的意義:特に膵癌,胆道癌診断の有用性について. 日本消化器外科雑誌. 1985; 18:1687-1692,</p> <p>17) 竹森康弘,澤武紀雄,里村吉威,他. 消化器疾患における血清 CA125 測定の臨床的意義 日本消化器病学会雑誌. 1987;84: 2386-2392.</p> <p>18) Chaube A, Tewari M, Singh U, et al. CA 125: a potential tumor marker for gallbladder cancer. J Surg Oncol. 2006 ;93:665-669.</p>
--	---

CQ-7	胆管癌診断のセカンドステップは？
推奨	CT、MRI(MRCP を含む)は、病変の局在および進展度診断に有用である(推奨 B)。 直接胆道造影は胆管癌の水平進展度診断に有用である(推奨 C1)。
推奨度	B C1

	<p>【CT】</p> <ul style="list-style-type: none"> 造影 CT(可能であれば MDCT)では、胆管壁の血流動態の評価が可能であり主占居部位の診断に有効であるが、精密な進展度、深達度診断は困難である^{1,2)}(レベル IV、II)。 造影 CTで血管浸潤の有無を確認することは、治療方針の決定の上で重要である^{1,2,3)}(レベル IV、II、III)。 原発性硬化性胆管炎(PSC)に合併する胆管癌を評価するのに3DCTが感度、特異度の点で胆道造影に劣らず有用である⁴⁾(レベル IV)。 PSC に合併するリンパ節腫大は炎症性変化でも出現するため胆管癌合併の指標にならない⁵⁾(レベル IV)。 リンパ節の腫脹についての評価は、ある程度可能ではあるが、炎症性の変化か悪性かの鑑別には有効ではない⁶⁾(レベル IV)。 PET/CT では、予想外の遠隔転移における診断能が増し適切な治療方針の決定に有用である⁷⁾(レベル IV)。 <p>【MRCP、ERCP、PTC】</p> <ul style="list-style-type: none"> MRCP は、胆管の狭窄部位の同定や進展度の診断、膵・胆管合流異常の有無の確認に有用である⁹⁾(レベル IV)。 MRCP における、胆道狭窄の良悪性の鑑別についての感度は 70%~96%、閉塞部位の同定については 94%~99%であり、推奨される検査である⁹⁻¹¹⁾(レベル III、IV)。 手術可能症例において偶発症のリスクを伴う ERCP および PTBD による術前胆道ドレナージは必ずしも必要とされない¹²⁾(レベル IV)。 直接胆道造影(PTC)は、結節もしくは結節浸潤型胆管癌の水平浸潤範囲の診断に有用である^{13,14)}(レベル IV)。 ERC では胆汁細胞診を施行できるが正診率は 30%程度である。ブラシ細胞診、生検により正診率は 40~70%まで上昇する²⁾(レベル II)。 <p>【PET】</p> <ul style="list-style-type: none"> 胆管癌診断における PET の役割については定まった見解は得られていないが、遠隔転移の診断についての有用性は報告されている¹⁵⁾(レベル III)。 PET/CT は CT に比べて遠隔転移巣の診断能は優れているが、原発巣の診断能は同等である⁷⁾(レベル IV)。
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> • 腫瘍形成性の腫瘍については優れた検出能を有するが、浸潤型のものについては正確性に疑問が残る¹⁶⁾(レベルⅣ)。 • 特にPSCとの鑑別において、PETの有効性を確実に示す報告はほとんどない¹⁷⁾(レベルⅢ)。 <p>その他の手技</p> <p>【EUS、IDUS、胆道鏡検査】</p> <ul style="list-style-type: none"> • EUSは非侵襲的でありMRCP、CTの補助診断として有用である¹⁸⁾(レベルⅣ)。 • IDUSはERCPおよびPTBD施行例であれば胆管へのルートを利用して施行することが可能であり、進展度診断(血管浸潤の判定)に有用な診断法である¹⁹⁾(レベルⅢ)。 • 胆道鏡検査は胆管水平方向の進展度診断に有用である²⁰⁾(レベルⅣ)。
<p>参考文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Han JK, Choi BI, Kim AY, et al. Cholangiocarcinoma: pictorial essay of CT and cholangiographic findings. Radiographics. 2002 ;22:173-187. 2) Khan SA, Davidson BR, Goldin R et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. Gut. 2002;51:1-9. 3) Chen HW, Pan AZ, Zhen ZJ, et al. Preoperative evaluation of resectability of Klatskin tumor with 16-MDCT angiography and cholangiography. Am J Roentgenol. 2006;186:1580-1586. 4) Cambel WL, Peterson MS, Federle MP et al. Using CT and cholangiography to diagnose biliary tract carcinoma complicating primary sclerosing cholangitis. Am J Roentgenol. 2001;177:1095-1100. 5) Johnson KJ, Olliff JF, Olliff SP. The presence and significance of lymphadenopathy detected by CT in primary sclerosing cholangitis. Br J Radiol. 1998; 71:1279-1282. 6) Noji T, Kondo S, Hirano S, et al. CT evaluation of paraaortic lymph node metastasis in patients with biliary can J Gastroenterol. 2005; 40:739-743 7) Petrowsky H, Wildbrett P, Husarik DB, et al. Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. J Hepatol. 2006;45:43-50. 8) Lopera JE, Soto JA, Munera F. Malignant hilar and perihilar biliary obstruction: use of MR cholangiography to define the extent of biliary ductal involvement and plan percutaneous interventions. Radiology. 2001;220:90-96. 9) Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. Ann Intern Med. 2003 ; 139:547-557. 10) Barish MA, Yocel EK, Ferrucci JT et al. Magnetic resonance

	<p>cholangiopancreatography. <i>New Engl J Med.</i> 1999; 341: 258-264.</p> <p>11) Park MS, Kim TK, Kim KW et al. Differentiation of extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma from benign stricture: findings at MRCP versus ERCP. <i>Radiology.</i> 2004;233:234-240.</p> <p>12) Figueras J, Llado L and Valls C et al. Changing strategies in diagnosis and management of hilar cholangiocarcinoma, <i>Liver Transpl.</i> 2000;6:786-794.</p> <p>13) Sakamoto E, Nimura Y, Hayakawa N, et al. The pattern of infiltration at the proximal border of hilar bile duct carcinoma: a histologic analysis of 62 resected cases. <i>Ann Surg.</i> 1998;227:405-411.</p> <p>14) Hayashi S, Miyazaki M, Kondo Y, et al. Invasive growth patterns of hepatic hilar ductal carcinoma. A histologic analysis of 18 surgical cases. <i>Cancer.</i> 1994 ; 73:2922-2929.</p> <p>15) Kluge R, Schmidt F, Caca K, et al. Positron emission tomography with [(18)F]fluoro-2-deoxy-D-glucose for diagnosis and staging of bile duct cancer. <i>Hepatology.</i> 2001;33:1029-1035.</p> <p>16) Anderson CD, Rice MH. Fluorodeoxyglucose PET Imaging in the Evaluation of Gallbladder Carcinoma and Cholangiocarcinoma <i>Gastrointestinal Surgery.</i> 2004 ; 8:90-97</p> <p>17) Cullen SN and Chapman RW. Current management of primary sclerosing cholangitis. <i>Aliment Pharm Therap</i> 2005;21:933-948</p> <p>18) Rosch T, Meining A, Fruhmorgen S, et al. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2002;55:870-876.</p> <p>19) Levy MJ, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ. Evaluation of the pancreaticobiliary ductal systems by intraductal US. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2002;55:397-408.</p> <p>20) Nimura Y, Kamiya J. Cholangioscopy. <i>Endoscopy.</i> 1996; 28:138-146.</p>
--	--

CQ-8	胆嚢癌診断のセカンドステップは？
推奨	胆嚢隆起性病変は、胆嚢良性疾患と胆嚢癌の鑑別が重要である（推奨 B）。 胆嚢癌の治療方針決定には、EUS, CT(MDCT も含む)にて、進展度、特に深達度診断することが推奨される（推奨 B）。
推奨度	B

<p>ステートメント(文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)</p>	<p>【EUS】 超音波内視鏡(EUS)は胆嚢内隆起性病変の猫出に優れた、外来でも施行可能な検査方法である。胆嚢良性疾患と胆嚢癌の鑑別における感度は92-97%^{1,2)}と良好な成績が報告されている(レベル IV)。壁深達度診断にも有用で、正診率はm,mp では83-100%、ss では75%、se 以深では75-100%^{3,4)}と報告され、さらに造影 EUS では14 例中13 例の深達度診断が可能⁴⁾であったという報告もある(レベル IV)。</p> <p>【CT】 胆嚢内隆起性病変に対する単純+造影 CT の感度は88%、特異度は87%、正診率は87%との報告が有る⁵⁾。EUS に比べると低い。また壁深達度診断での正診率はm,mp では40-42%、ss では53-75%、se 以深では70-86%^{6,7)}という成績が報告されている(レベル IV)。このうち肝内直接浸潤の正診率はhinf0, 1,2,3 でそれぞれ94.7%, 83.3%, 66.7%, 77.8%⁸⁾と、hinf0 に関しては比較的良好的な報告がある(レベル IV)。 リンパ節転移の検出率は38-65%^{9,10)}と報告されている(レベル IV)。その判定基準としてOhtaniらは前後径10mm 以上で造影効果がリング状あるいは不均一である事を指摘している¹⁰⁾ (レベル IV)。 肝転移の診断においてはCTA とCTAP の併施が最も正診率が高いが、超常磁性体酸化鉄(SPIO)MRI も同等の検出率がある¹¹⁾ (レベル VI)。 病変進展度の個々の因子における診断率をみると、EUS には劣るCT ではあるが、病変周囲全体の描出評価が可能であることから、resectability を検討した報告があり、その正診率は93.3%であった¹²⁾ (レベル IV)。</p> <p>【ERC】 肝十二指腸間膜内浸潤の評価にある程度は有用である¹¹⁾ (レベル VI)。また、胆汁細胞診による胆嚢癌の診断では、75%の陽性率との報告もある¹³⁾ (レベル VI)。</p> <p>【MRI, MRCP】 肝内直接浸潤診断の感度は67-100%、特異度は89%、胆管側浸潤診断の感度は62-100%、特異度は89%、リンパ節転移に対する感度は56-92%、特異度は89%と報告されている^{14,15)} (レベル IV)。</p>
---	---

	<ol style="list-style-type: none"> 1) Sugiyama M, Atomi Y, Yamato T. Endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of polypoid gall bladder lesions: analysis in surgical and follow up series. Gut. 2000;46:250-254. 2) Azuma T, Yoshikawa T, Araida T, et al. Differential diagnosis of polypoid lesion of the gallbladder by endoscopic ultrasonography. Am J Surg. 2001;181:65-70. 3) Hirooka Y, Naitoh Y, Goto H, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in gallbladder diseases. Gastrointest Endosc. 1998;48:406-410. 4) 鈴木智博、堀口祐爾、今井英夫. 消化器科. 2000;30:496-500. 5) Furukawa H, Kosuge T, Shimada K, et al. Small polypoid lesions of the gallbladder. Arch Surg. 1998;133:735-739. 6) 窪川良廣、有山囊、須山正文、他. 胆嚢癌の進展様式と画像診断. 消化器外科. 1999;22:39-46. 7) 窪田賢輔、有山囊、須山正文. 肝胆膵フロンティア2胆嚢癌. 二川俊二(編):画像診断—ERC, 血管造影、MRCP. 診断と治療社. 1998; 69-91. 8) 菊池俊之、高山亘、山本宏. 胆嚢癌早期診断. 胆と膵. 1993;14:345-352. 9) Engels JT, Balfe DM, Lee JKT. Biliary carcinoma: CT evaluation of extrahepatic spread. Radiology. 1989;172:35-40. 10) Ohtani T, Shirai Y, Tsukada K. Carcinoma of the gallbladder: CT evaluation of lymphatic spread. Radiology. 1993;189:875-880. 11) 杉岡篤、堀口明彦、藤田順子、他. 胆嚢癌の術前進達度診断と術式決定—外科の要求. 消化器画像. 2003;5:375-382. 12) Kumaran V, Gulati S, Paul B, et al. The role of dual-phase helical CT in assessing resectability of carcinoma of the gallbladder. Eur Radiol. 2002;12:1993-1999. 13) Rajagopalan V, Daines W, Grossbard M. Gallbladder and biliary tract carcinoma: a comprehensive update, part1. Oncology .2004;18:889-896. 14) Kim JH, Kim TK, Eun HW. Preoperative evaluation of gallbladder carcinoma: efficacy of combined use of MR imaging, MR cholangiography, and contrast-enhanced dual phase three dimensional MR angiography. J Magn Reson Imaging. 2002; 16:676-684. 15) Schwartz LH, Black J, Fong et al. Panicek DM. Gallbladder carcinoma: findings at MR imaging with MR cholangiopancreatography. 2002;26:405-410.
--	---

CQ-9	乳頭部癌診断のセカンドステップは？
------	-------------------