

肝・胆・膵癌

長崎大学医学部外科学第2講座

土屋 涼一 角田 司 野田 剛稔
井沢 邦英 織部 孝史

CARCINOMA OF THE LIVER, BILIARY TRACT AND PANCREAS

Ryoichi TSUCHIYA, Tsukasa TSUNODA, Takatoshi NODA,
Kunihide IZAWA and Takashi ORIBE

Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

索引用語：原発性肝癌，肝外胆管癌，胆嚢癌，膵癌，膨大部癌

肝・胆・膵の癌の治療成績は、現在なお惨憺たるもので、消化器癌の中でもその予後はとりわけ悲観的である。しかしながら、形態学的検査の進歩，生化学的検査の開発によって、ようやく比較的早期の癌が発見されようとしており、また術前から術後に至る管理の進歩により、これらの領域に対し施行されてきた侵襲の大きい手術も比較的安全確実に施行されるようになったので、近き将来これらの治療成績を向上せしめ得ると考えている。

日本病理剖検輯報¹⁾から、肝・胆・膵癌の年次別頻度をみると、過去20年の間に胃癌がほぼ同頻度であるのに比して、これらの領域の癌はいずれもわずかながら増加しており、治療成績を何としても向上せしめることは急

務であるといわねばならない(表1)。

以下、教室例を中心として、治療成績向上のための要点を検討した。

教室症例

長崎大学医学部附属病院第2外科において昭和44年10月より昭和55年2月に至る10年5カ月の間に経験した症例は、原発性肝癌53例，肝外胆管癌73例，胆嚢癌51例，膵癌108例，膨大部癌23例の計308例である。

原発性肝癌症例とその手術成績

教室の原発性肝癌症例の約80%は肝細胞癌例で、男女比2.3:1，肝硬変合併例は、53例中34例64.1%，肝細胞癌における肝硬変合併率は73.8%であった。昭和54年度日本肝癌研究会による追跡調査²⁾によると、原発性肝

表1 剖検例に占める肝癌，胆嚢・胆管癌，膵癌及び胃癌の年次別頻度

| 年度 | 全剖検例数 | 肝癌 (%) | 胆嚢・胆管癌 (%) | 膵癌 (%) | 胃癌 (%) |
|------|-------|-------------|------------|------------|--------------|
| 1960 | 11115 | 224 (2.01) | 131 (1.18) | 154 (1.39) | 987 (8.89) |
| 1971 | 21725 | 851 (3.91) | 470 (2.16) | 442 (2.03) | 2254 (10.38) |
| 1972 | 22717 | 927 (4.06) | 486 (2.14) | 586 (2.58) | 2276 (10.02) |
| 1973 | 23484 | 958 (4.08) | 534 (2.27) | 619 (2.64) | 2364 (10.07) |
| 1974 | 22974 | 1060 (4.57) | 566 (2.46) | 622 (2.71) | 2266 (9.86) |
| 1975 | 22768 | 1189 (5.22) | 616 (2.71) | 681 (2.99) | 2198 (9.65) |
| 1976 | 24125 | 1320 (5.47) | 592 (2.45) | 711 (2.95) | 2372 (9.83) |
| 1977 | 25840 | 1465 (5.67) | 710 (2.75) | 837 (3.24) | 2624 (10.15) |
| 1978 | 29872 | 1777 (5.95) | 860 (2.88) | 887 (2.97) | 3046 (10.20) |

* 第16回日消外会総会シンポ1
消化器癌治療成績向上のための諸問題

癌の肝硬変合併率は76.5%、肝細胞癌のそれは83.5%としているが、これは肝線維症を肝硬変に含めているためと思われる。

原発性肝癌53例のうち切除し得たのは19例で、入院切除率は35.8%であった。これを肝硬変合併の有無でみると、合併例の切除率は41.1%に対し、非合併例は26.3%に過ぎない。肝硬変非合併例の切除率が低いことは、進行癌症例が多かったためであり、開業医を含めた地域医療において肝癌への関心を高め、切除可能症例の発見に努力せねばならない。

肝切除例における手術死亡率は、19例中5例26.3%であるが、肝硬変非合併例には手術死亡例は無いので、肝硬変合併例の手術死亡率は、14例中5例37.5%と高率である。これを術式別にみると、部分切除の6例には手術死亡は無いが、区域切除で4例中2例、肝葉切除では4例中3例が手術死亡であった。肝硬変合併例には肝葉切除は禁忌と考えられ、精々区域切除までを適応とすべきである(表2)。

表2 原発性肝癌(長大2外 S44, 10~55, 2)

| 術式名 | 症例数 | 肝硬変 | | 手術死亡数 | 手術死亡率% |
|-------|-----|--------|-------|-------|--------|
| | | (+) | (-) | | |
| 肝切除 | | | | | |
| 部分 | 6 | 6 | | 0 | 0 |
| 区域 | 6 | 4(2) | 2 | 2 | 33.3 |
| 葉 | 7 | 4(3) | 3 | 3 | 42.8 |
| 計 | 19 | 14(6) | 5 | 5 | 26.3 |
| 姑息的手術 | 29 | 17(7) | 12(3) | 10 | 37.9 |
| 非手術 | 5 | 3 | 2 | | |
| 計 | 53 | 34(12) | 19(3) | 15 | 31.2 |

入院切除率 $19/53=35.8\%$ () : 手術死亡例数

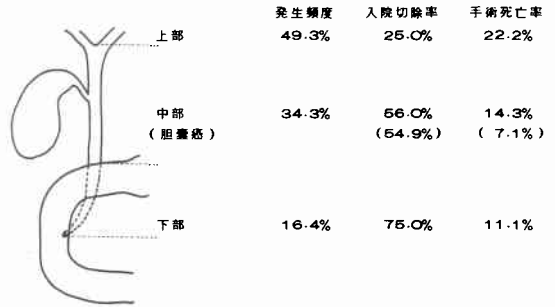
前述の日本肝癌研究会の調査によると、肝細胞癌切除後5年生存率は、肝硬変合併例で2%、非合併例で17%であり、最長生存期間は前者で9年8カ月、後者で7年8カ月であった。教室の原発性肝癌切除例の5年生存率は16.6%であるが、これは肝硬変合併肝細胞癌で部分切除を行った1例が6年7カ月の現在生存中だからである。本例は本学第一内科が五島で肝炎の集団検診をした時、AFPの上昇によって発見されたものである。

肝外胆管癌および胆嚢癌症例と手術成績

肝外胆管癌73例の男女比は1.9:1であるが、胆嚢癌では逆に1:2.4であった。

肝外胆管を図1の如く、上、中、下の3部における、上部胆管癌症例が最も多く全胆管癌症例の半分を占め、ついで中部、下部の順であった。入院切除率は上部

図1 肝外胆管癌の分類と発生頻度、切除率手術死亡率



が低くて下部が高く、中部は中間位にあり、胆嚢癌の切除率は中部とほぼ同率であった。逆に手術死亡率は上部が高く下部が低く、中部が中間位にあり、胆嚢癌のそれは、胆管癌のものより低率であった。

遠隔成績では上・中部に5年生存例はないが、それぞれ術後3年6カ月、4年7カ月生存中の症例があり、下部では4例中2例が5年以上生存し、50%である。一方胆嚢癌では術後9年8カ月生存中の1例を含め5年生存率は33.3%である。この領域の成績向上は、一に上部・中部の胆管癌の早期発見と積極的切除にかかっていると考えられる。

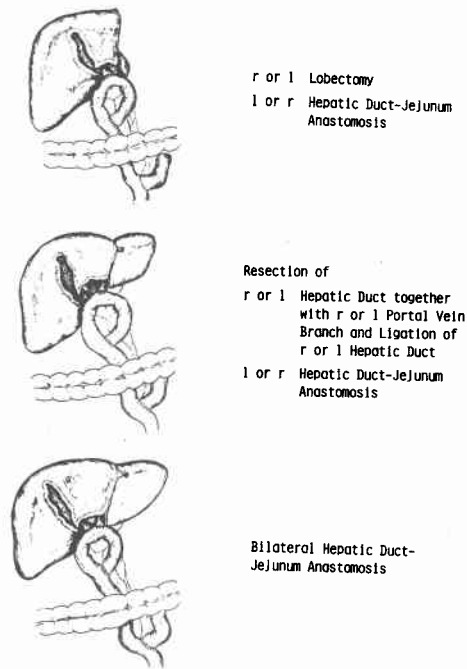
胆管癌切除標本について、組織学的に種々の検討を加え、術後平均生存期間と対比したところ、胆管壁内浸潤では限局性のものが浸潤性のものより、リンパ管侵襲、

表3 肝外胆管癌切除例の組織学的所見と術後生存期間(長大2外 S44, 10~55, 2)

| | | 3ヶ月以上生存例数 | 平均生存期間(月) | |
|--------|-----|-----------|-------------|--------|
| 胆管壁内浸潤 | 限局性 | 9 | 39.8 ± 21.3 | P<0.02 |
| | 浸潤性 | 15 | 17.6 ± 15.1 | |
| リンパ管侵襲 | 陰性 | 9 | 42.0 ± 20.4 | P<0.01 |
| | 陽性 | 15 | 16.3 ± 13.6 | |
| 神経周囲浸潤 | 陰性 | 6 | 41.5 ± 24.1 | P<0.05 |
| | 陽性 | 18 | 20.7 ± 16.8 | |

神経周囲浸潤ではそれぞれ陰性のものが陽性のものより、生存期間は有意に長かった。しかも浸潤性のもの、リンパ管侵襲陽性、神経周囲浸潤陽性を示すものが、中部・下部胆管癌よりも上部に多かったのである(表3)。上部胆管癌に対する切除術式として、左葉+右肝管空腸吻合術、右門脈枝結紮+右肝管結紮+左肝管空腸吻合

図2 上部胆管癌の手術術式



術、左肝管結紮+右肝管十二指腸吻合術、右肝管結紮+左肝管十二指腸または空腸吻合術、あるいは左・右肝管空腸吻合術などが行われた。上部胆管癌に対する基本術式として、肉眼的にも組織学的にも浸潤傾向の強い胆管癌が多いので、可及的高位の Segmental duct まで切除する必要があり、左右肝管のいずれかに主腫瘍があれば、腫瘍側の肝葉を切除することが望ましい。リスクが悪く肝切除が躊躇される場合には、腫瘍側は肝管より Segmental duct まで切除し、これを結紮、他側肝管と消化管と吻合することができる。腫瘍を切除し、両側肝管と空腸を吻合する術式は、腫瘍が限局性発育を示す場合のみ適応となる(図2)。

胆嚢癌の切除術後の予後は、癌の深達度と明らかな関係が認められる³⁾。漿膜外にまで浸潤が波及した症例に対して、これまで拡大切除術を行ってきたが、全例術後6カ月以内に死亡した。しかし今後も積極的に肝切除とともに、徹底したリンパ節郭清を行う方針である。深達度が漿膜内にとどまるものでは、単純胆摘のみでも予後が良好のことがあり、術後9年8カ月の現在なお生存中の1例は、胆摘のみを受けたものである。一方、粘膜内癌でありながら胆摘術後1年半に局所再発にて死亡した1例を経験したので、癌が漿膜内にとどまる症例に対し

ても、胆摘のみでなく胆嚢床を含む肝部分切除およびリンパ節郭清を行うことにしている。

漿膜内にとどまる胆嚢癌の診断は甚だ困難である。しかし超音波、ERCPなどの検査によって発見される可能性があり今後期待する。現実には漿膜内にとどまる胆嚢癌の多くは、胆石症にて胆嚢摘除を行い、術後摘出標本の組織学的検索によって発見されているので、胆嚢癌と確定した時点で、内側および前区域のそれぞれ下領域の肝切除とリンパ節郭清を含む二次的拡大根治手術を行うべきであると考えている⁴⁾。

膵癌および膨大部癌症例とその手術成績

教室の膵癌108例の中には、19例の原発巣不明の膵頭領域癌が含まれている。男女比は1.6:1、膨大部癌23例の男女比は1.3:1でいずれも男が女よりも多い。

膵癌の入院切除率は16.7%で、手術切除率でも18%にすぎない。膨大部癌の入院・手術切除率ともに95.7%に比べると著しく低い。膵頭部癌と膵体尾部癌にわけて切除率をみると、膵頭領域癌症例を入れて膵頭部癌の手術切除率は20.7%であり、体尾部癌で23.3%であった。切除例の手術死亡率は、膵頭部癌で11例中1例9.1%であり、体尾部癌では7例中1例14.3%、膨大部癌で22例中2例9.1%であった。すなわち膵癌開腹手術症例のほぼ20%に切除を行い、切除例の凡そ10%が手術死亡例となっている。手術死亡率をさらに減少せしめるべく努力する必要があるが、むしろ重要なことは切除率を向上せしめねばならない。

膵癌の治療成績について内外の文献をみても、手術切除率では、低い施設で13.5%、高い所で33.1%である。また切除例の1年生存率は37.5%から48.1%、3年生存率は11.6%から23.2%、5年生存率は5.4%から15%で芳ばしい成績ではない。教室の成績は、切除率はまだ中間にあるとしても、1年、3年、5年生存率はそれぞれ38.9、8.3、0%と術後生存率は最低の成績である。最長生存期間も膵頭部癌で4年、膵体尾部癌で1年9カ月にすぎない。これに対して教室の膨大部癌切除例の術後1、3年生存率はそれぞれ70、26.7%であり、5年生存率も25%で、膵癌よりは良好な成績を得ている(表4)。一方姑息的手術を行った膵癌症例の98%は術後1年以内に、全例が2年以内に死亡した。

膵癌の発生頻度は、世界のすべての国において増加しているといわれており、膵癌の治療成績を向上せしめる方法を樹立することは急を要するといわねばならない。

切除率を向上せしめるため、従来切除不能と考えられ

表4 各施設に於る膵癌の治療成績

| | 手術症例 | 切除症例 (%) | 1 生 率 | 3 生 率 | 5 生 率 |
|--|------|-----------|-----------|-----------|----------|
| Univ. of Chicago Moossa.A.R. et al July.1979 | 157 | 52(33.1) | / | / | 14.8%(4) |
| UCLA Forrest.J.F. et al Feb.1979 | 245 | 63(25.7) | 41.1%(23) | 23.2%(13) | 5.4%(3) |
| 国立病院18施設集計 尾崎秀雄 他 May.1978 | 416 | 56(13.5) | 37.5%(18) | 16.7%(6) | 15.0%(3) |
| 57施設アンケート 本庄一夫 他 Mar.1975 | 2792 | 430(15.4) | 48.1%(78) | 11.6%(11) | 7.7%(5) |
| 教室例 土屋源一 July.1980 | 100 | 18(18.0) | 38.9%(7) | 8.3%(1) | 0%(0) |
| ※ 膨大部癌 | 23 | 22(95.7) | 70.0%(14) | 26.7%(4) | 25.0%(3) |

た症例に対して、より拡大した術式を用いて切除する方法がある。Fortner⁵⁾ の Regional pancreatectomy がその代表的なものであるが、たしかにこれが切除率の向上につながるけれども、果して5年生存率の向上に結びつくかどうか疑わしく、今後の検討が必要と思われる。切除率と共に術後生存率を向上せしめるためには、比較的早期の膵癌を発見し、切除することが最も望ましい方法と思われる。膵癌の早期診断は決して容易なものではないが、すでに多くの施設にて多大の努力が払われており、ERCP あるいは血管造影、超音波検査や膵液細胞診などの新しい検査によって、比較的小さい膵癌が発見され手術されるようになった。教室でも比較的小さい膵癌を発見し切除しているが、なお術後長期生存例を得ることができない。いずれも残存膵や後腹膜リンパ節の癌再発や肝転移により死亡している。膵癌では膵管内播種や、切除断端遺残、さらに多中心性発癌の可能性があり、比較的小さい膵癌でも残存膵に癌再発をきたしやすいものと思われる。また徹底した後腹膜リンパ節廓清のためにも膵全摘を行った方がよいと考え現在実行している。

術後生存率を真に向上せしめるためには、さらに早期の膵癌を診断しなくてはならないのかもしれない。そのためには集団検診に使用出来るスクリーニングテストが求められる。

教室の野田は、膵癌、慢性膵炎などの確診例の血清糖蛋白を定量し、各糖蛋白の量によって malignant pattern, malignancy suspected, borderline, no malignancy と類別し、これをスクリーニングテストとして用いてみた。膵癌39例中、malignant pattern を示したものの19例、48.7%、malignancy suspected 11例、28.2%、計76.9%が陽

表5 教室のスクリーニングテストの結果 (S52, 1~54, 12)

| 確定診断 | 例数 | Malign. | Malign. Suspected. | Borderline. | No Malign. |
|-------------|----|----------------|--------------------|-------------|------------|
| 膵 癌 | 39 | 19 | 11 | 2(1) | 7(3) |
| 膨大部癌 | 5 | 3 | 1 | | 1(1) |
| 原発性肝癌 | 19 | 11 | 3 | 2 | 3 |
| 胆嚢胆管癌 | 28 | 18 | 6 | 2 | 2 |
| | | () = α-AT 陽性例 | | | |
| 慢性膵炎 | 48 | 3(2) | 5(4) | 2(1) | 38 |
| 慢性膵炎 疑 診 | 24 | 0 | 0 | 1 | 23 |
| | | () = α-AT 陰性例 | | | |

性と判定された。なお膨大部癌においても、5例中4例、80%、肝癌で19例中14例、73.6%、胆嚢胆管癌では28例中24例、85.7%が陽性であった。

一方教室の宮本は、血清の α₁ アンチトリプシンの等電点電気泳動法によって生ずる各バンドの量比を検討し、やはり malignant pattern, borderline, no malignancy を決定した。さきの糖蛋白の定量で膵癌39例中9例が誤陰性であったが、この9例中4例が、本法によって malignant と判定された。すなわち両検査を用いることによって膵癌39例中34例、87.1%が診断されたのである。これら診断された症例の中に切除例が含まれているが、どれほど早期の膵癌が診断されるのかは、未だ症例が少く、今後の検討にまたねばならない。両検査を用いて良性疾患である慢性膵炎患者を検討したところ、48例中45例が陰性と判定された(表5)。

かつて20年以上前のわれわれ外科医の常識として、胃癌といえば極めて絶望的な疾患であった。このシンポジウムでも報告されたように今日ではすばらしい成績となっている。かかる胃癌の治療成績の向上は、検査法の進歩と集団検診による早期診断のおかげと考えられる。

本学第一内科では、昭和43年より五島列島にて肝臓検診を行ってきたが、受診者3,521名のうちで、64名、1.8%の肝疾患患者を見出し、そのうち1名0.028%が肝硬変合併肝癌であった。本例は前述の術後6年7カ月の現在生存中の1例である。教室では昭和46年以来、胆道集団検診を行っているが、受診者延1,537名のうち48名、3.1%に胆道・膵疾患患者を見出し、そのうち2名の胆嚢癌、1名の膵頭部癌、計3名、0.195%を発見することができた。しかし、胆嚢癌の1例、膵頭部癌の1例はいずれも進行癌であり、胆嚢癌1例0.065%のみ、根治的切除が可能であった。すなわちこれらの数字から現在施行しうる集団検診を1万人に対して行えば、原発性肝癌は2~3人、胆嚢癌は6~7名、根治的切除可能な症例を見出すことができると考えられる。

膵癌においても、やがてはかかる集団検診を行なうべきであると考えているが、なおその道はけわしいものがある。

おわりに

肝・胆・膵の癌の治療成績向上のための問題点について、その概略を述べた。総じてこの領域の癌は一施設で経験される症例数は未だ限られており、それぞれの施設がそれぞれの経験にもとづいて手術し治療成績を云々す

ることが多い。どのような症例にどのような手術をして、術後どうであったかと、共通の基盤にたつて症例毎に検討することが、まず治療成績向上の第一歩と考えられる。日本膵臓病研究会においては、膵癌取り扱い規約が、日本胆道外科研究会で胆道癌取り扱い規約が、そして日本肝癌研究会で肝癌取り扱い規約がそれぞれ検討され、今まさに作成されようとしていることは同慶の至りであり、早く共通の基盤にたつた症例の検討が行われることを期待するものである。

文 献

- 1) 日本病理学会：日本病理剖検輯報，第3—21輯。昭和35年—昭和53年度剖検例集載，1961—1979。
- 2) 日本肝癌研究会：原発性肝癌症例に関する追跡調査—第4報一，*肝臓*，20：433—441，1979。
- 3) Tsuchiya, R., et al.: Radical cholecystectomy for early carcinoma of the gallbladder. *Chirurg. Gastroenterol.* 10: 421—423, 1976.
- 4) 土屋涼一ほか：胆嚢癌の外科的治療とくに2期の拡大根治手術について。日消外会誌，9：193—198，1976。
- 5) Fortner, J.G., et al.: Regional pancreatectomy. En Bloc Pancreatic, portal vein and lymph node resection. *Ann. Surg.*, 186: 42—50, 1977.