

肝門部胆管癌治療上の問題点

東北大学第1外科

小山 研二 佐藤 寿雄

東北労災病院外科

松 代 隆

OPERATIVE RESULTS OF THE CANCER OF THE HEPATIC DUCT AT THE HILAR PORTION OF THE LIVER

Kenji KOYAMA, M.D. and Toshio SATO, M.D.

Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

Takashi MATSUSHIRO, M.D.

Surgical Division Tohoku Rosai Hospital

索引用語: Bile duct cancer, Resection of bile duct, Hepatectomy

最近、胆道系癌腫の治療成績は向上しつつあるが、その中で肝門部胆管癌は依然として切除率は低く、その手術成績も良好とはいえない。著者らは1960年以来81例の肝門部胆管癌症例を経験しているが、うち24例に治療切除を行っており、それらを中心に本症の治療成績を検討したい。これらの検討にあたっては日本胆道外科研究会による胆道癌外科取扱い規約¹⁾に準拠して stage 分類を行い、また本症の定義は、同規約にしたがって左右肝管合流部に限局したもの、とした。

I 自験例の概要

著者らの経験した肝門部胆管癌症例を年齢別、術式別に表1に示した。治療切除は24例に行われ、うち胆管切除20例、肝葉切除4例(左葉3例、右葉1例)である。胆管切除のうち5例は根治性に疑問があったため切除後チューブによる胆管外瘻としたが、15例はいずれも肝門部で胆管空腸吻合により、胆道再建を行った。姑息手術は45例に行われ、1970年までは肝内胆管空腸吻合などの内瘻手術が多かったが、上行感染が多いためそれ以後は外瘻または PTCD チューブ留置のままとすることを原則としている。したがって切除率は1960~1970年では28

表1 肝門部胆管癌症例

年 度	切 除 術		姑 息 手 術 例			PTCD	計
	胆管切除	肝葉切除	外 瘻	内 瘻	鼻閉瘻		
1960 ~ 1970	8 (1)	0	5 (3)	13 (5)	2 (2)	0	28 (11)
1971 ~ 1980	12 (1)	4 (2)	17 (2)	5 (0)	3 (1)	12	53 (6)
計	20 (2)	4 (2)	22 (5)	18 (5)	5 (3)	12	81 (17)

24 (4)

45 (17)

(): 直接死亡例

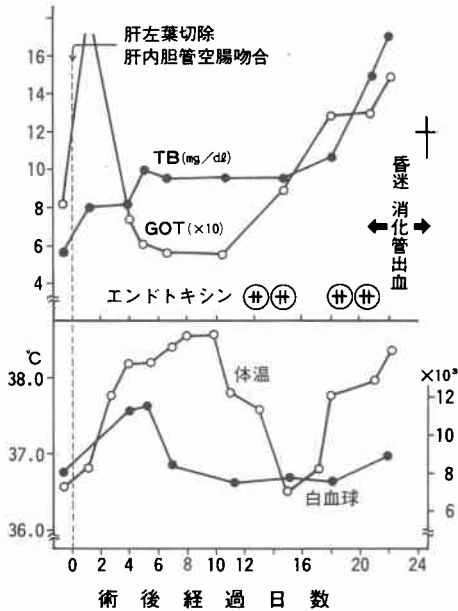
例中11例28.6%、1971~1980年では PTCD のみに終った12例を除いた41例中16例(39%)と最近の切除率は向上している。

これら切除例の直接死亡は4例あり、それらの死因は急性胃潰瘍、肝不全、腹膜炎、腹腔内出血などである。このうち、肝不全に急性胃潰瘍を合併した死亡例を呈示しておきたい。

図1に示すごとく53歳男性で胆管は不完全閉塞で総ビリルビン5.8mg/dlであったため一期的に肝左葉および胆管切除を行い肝切難面で2本の右肝内胆管と空腸を吻合した。術後一過性に GOT 500単位となり体温上昇、白血球の増多もあり10~12病日に正常値に近づいたがそのころより GOT が再度上昇しエンドトキシン強陽性と

* 第17回日消外会総会シンポジウム
肝門部胆管癌

図1 肝左葉切除，肝内胆管空腸吻合術後肝不全，急性胃潰瘍による死亡例（53才男性）



なった。GOT，総ビリルビン値，体温は持続的に上昇したが，白血球の増多はみられず第20病日より意識が混濁し，急性胃潰瘍によると思われる大量の消化管出血も加わって第24病日に死亡した。剖検ではエンドトキソンの出現するような感染巣はなく，白血球増多もみられないことから本例は内因性エンドトキソ血症と思われた。これは肝の量的，質的容積の減少によりその処理が不完全になった結果出現したものと思われ，悪循環的に肝障害を増悪したことも十分考えられ，肝切除を必要とする胆管癌では注意すべきである。

II stage 分類と手術成績

自験24例を，同規約に基づいて Stage 分類すると Stage I 7例，Stage II 5例，Stage III 7例，Stage IV 5例となり，その生存期間，生存率は表2のごとくである。Stage I では1年以上生存6例で，うち4例が目下生存中であるが，Stage II では1例のみ2年以上3年未満生存，Stage III，IVでは1年以上の生存はない。累積生存率では Stage I で1生率86%，3，5生率33% Stage II で1生率25%であるほか，Stage III，IVでは1生率以上いずれも0%である。すなわち Stage I の短期予後は比較的良好であるが，長期予後は不良であり，とくに Stage II 以上では短期予後も著しく不良であるなど Stage 分類は肝門部胆管癌の予後をよく反映するものである。

表2 術後生存期間

Stage	直死	~1年	1~2年	2~3年	3年~	1生率	3生率	5生率
I 7例	0	1	4(2)	1(1)	1(1)*	6/7	1/3	1/3
II 5例	1	3	0	1	0	1/4	0	0
III 7例	2	5(1)	0	0	0	0	0	0
IV 5例	1	4(1)	0	0	0	0	0	0
計	4	13(2)	4(2)	2(1)	1(1)	7/16	1/10	1/10

() : 生存例, *11年生存中

表3 Stage 決定因子

Stage	S				N				
	0	1	2	3	(-)	1(+)	2(+)	3(+)	4(+)
I	7				7				
II	2	3			3	2			
III		5	2			4	3		
IV			3	2	2	1	2		
計	9	8	5	2	12	7	5	0	0

表4 Stage 決定因子

Stage	V				Hinf			
	0	1	2	3	0	1	2	3
I	7				7			
II	5				5			
III	3	4			4	2	1	
IV	1		3	1	3	1		1
計	16	4	3	1	19	3	1	1

次に，これらの Stage を決定する因子は多数あるが，その重要性を検討した。まず肉眼的な外膜浸潤 S が Stage 決定因子となった症例は表3の左側でシャドウで示した枠内に示してある。すなわち，Stage II は5例あるが，そのうち S₀ 2例，S₁ 3例でこの3例が Stage II を決定する因子であった。また，Stage III では7例中2例が S₂ で，Stage 決定因子となっている。また，リンパ節転移 N も同様な傾向を示すが，Stage IV では1例も Stage 決定因子となっていないとの結果であった。血管浸潤 V は表4のごとく24例中16例が V₀ であるが，V₁ 以上の例

表5 肉眼型と Stage

Stage	乳頭型	結節型	乳頭 浸潤型	結節 浸潤型	浸潤型	特殊型
I	2	2		2	1	
II		2	1	2		
III				5	2	
IV			1	3	1	
計	2	4	2	12	4	0

では全て Stage 決定因子となっている。さらに肝浸潤 Hinf は19例が Hinf₀で、Hinf₁以上の5例も Stage 決定因子となったのは2例のみであった。以上の Stage 決定因子の検討から S と V が重要であるとの成績であるが、これらはいずれも切除例のみの検討であり、非切除例についてみればまた異なる結果も予想され今後の検討が必要である。

一方、腫瘍の肉眼形態は、Stage 分類には関与しないが、その分布を Stage 別にみると表5のごとくである。すなわち、Stage Iには乳頭型、結節型などの限局傾向のものが多いのに対し、Stage III, IVでは全て浸潤傾向をもつものであった。限局傾向の高度な腫瘍はいうまでもなく比較的予後良好であり、逆に浸潤傾向の強いもの予後は不良で、これが各 Stage の予後に関与しているようである。

III 組織学的所見と手術成績

胆道癌外科取扱い規約では組織学的検討は今後の問題として、現時点ではとりあげていないが、これが予後に関与する因子であることはいうまでもない。

まず、癌腫の組織型と生存期間の関係と表6の左側に示した。papillary adenocarcinoma は僅かに2例であるが、1例は1年以上生存中、1例は11年生存中である。tubular adenocarcinoma は11例で、4例が1年以上生存し、うち2例が目下生存中である。また、adenocarcinoma scirrhosum は7例あり、2例が目下生存中であるが1年以上生存し得たのは1例のみである。すなわち、組織型により予後に明らかな差がみとめられ生存期間の予想のためにこれを考慮する必要があるとの結果であった。

次に、組織学的漿膜浸潤 s と生存期間の関係は表6の右側のごとく、s₀に長期生存例があり、s₂はいずれも1年未満で死亡している。s₁は5例中3例が目下生存

表6 手術成績に関与する因子

生存期間	組 織 型			漿 膜 浸 潤		
	pap.ad.	tub.ad.	scir.ad.	s ₀	s ₁	s ₂ ~
~6月		3	3 (2)	1	3 (2)	2
~1年		4	3	3	1	3
~2年	1 (1)	3 (1)		3 (1)	1 (1)	
~3年		1 (1)	1	2 (1)		
3年~	1 (1)*			1 (1)		
計	2 (2)	11 (2)	7 (2)	10 (3)	5 (3)	5

(): 生存例, * 11年生存例

表7 手術成績に関与する因子

生存期間	脈管侵襲 (v, ly, ne)				肝側断端侵襲 (hw)		
	0	1	2	3~	0	1	2
~6月		2	3 (1)	1 (1)	2 (1)	2	2 (1)
~1年		2	1	4	2	2	3
~2年	1 (1)	2	2	1 (1)	3 (2)	1	
~3年			2 (1)		2 (1)		
3年~	1 (1)				1 (1)		
計	2 (2)	6	6 (2)	6 (2)	10 (5)	5	5 (1)

脈管侵襲：胆管壁内の静脈、リンパ管、神経周囲侵襲程度数の和。
(): 生存例。

中ではあるが、いまだ短期間しか経ておらず予後の追跡が是非必要である。

脈管侵襲の有無、程度も手術成績を左右する重要な因子であることは周知の事実である。表7左側は胆管壁における静脈侵襲 (v)、リンパ管侵襲 (ly)、神経周囲侵襲 (ne) を、それを認めない0から高度に認めるまで4段階に分類し、それらの和 (v+ly+ne) と生存期間を比較したものである。これらの和が0の例は僅かに2例のみであるが、いずれも1年以上経過し、両者をも生存中である。しかし、この和が1以上の例は、長期生存が期待され難いとの成績であった。

肝門部胆管癌では、胆管の肝側断端における癌の遺残が予後を規定する最も重要な因子の1つである。表7の右側は、この肝側断端侵襲の程度と生存期間の関係を示している。これは断端に癌細胞と認めるものを hw₂、断端より5mm以内の部位に癌浸潤を認めるもの hw₁、5mm以内に認めないものを hw₀ と分類されている。hw₀

表8 肉眼判定と組織所見

	s_0	s_1	$s_2\sim$		hw_0	hw_1	hw_2
S_0	8	2	1	HW_0	10	6	1
S_1	2	3	2	HW_1	1	1	3
$S_2\sim$	2	2	3	HW_2			2

は10例あり、6例が1年以上生存し、うち4例が目下生存中である。それに対し hw_1 , hw_2 は各5例あるが、前者に1年以上生存が1例あるのみで他はいずれも1年未満で、 hw_0 でなければ長期生存は望めないようである。

以上の組織学的検索から、 s と hw が手術成績に最も密接に関連することが判明し、これを術中に肉眼的に的確に判定することが手術の根治性を高め、予後を推定する上に極めて重要である。表8は、外膜浸潤および肝側断端浸潤の肉眼的判定と組織所見の合致性を比較したものである。シャドーの領域が両判定の合致例であるが、 S では、肉眼所見の過大評価と過小評価が相半ばし、 HW では肉眼所見を過小評価している傾向がみられた。この HW の判定の不正確さは、長期間の胆管閉塞や炎症のために胆管壁が肥厚していることや、粘膜面に癌浸潤はなくとも胆管壁や、さらには肝内のグリソン鞘のリンパ管に癌細胞侵襲を認めることが少なくないことによるものである。

胆管の切離にあたって浸潤限界を判定することが手術の根治性に最も強く関与することであり、胆管切除術では勿論、肝葉切除を行う場合でも残存葉側胆管の hw_1 の危険性の高いことを認識せねばならない。

IV 肝門部胆管癌治療上の問題点

1. 切除率の向上

治療成績の向上には、まず切除率の向上が望まれ、そのために切除不能例の分析が必要である。表9は姑息手術に終わった症例の切除不能の理由であるが、肝、血管など周囲への浸潤による局所的因子と全身的因子に大別される。局所的因子は肝葉切除、血管再建を含めた広範切除により解決される可能性があり、全身状態の改善にはPTCDは勿論、高カロリー輸液など適切な代謝、栄養管理が考慮され、それにより切除率はさらに向上することが期待される。

2. 切除術式の選択と補助療法

肝門部胆管癌に対する術式は、胆管のみの切除、肝葉

表9 胆管癌切除不能の理由

	1960~1970年	1971~1980年	計
姑息手術例	20	25	45
肝などの周囲への浸潤	4	4	8
血管浸潤	7	8	15
肝転移	5	5	10
高令, 全身状態不良	4	8	12

切除およびその中間的な胆管周囲の肝組織を一部含めて切除する central hepatic resection²⁾ に大別されよう。しかし、前二者は肝側断端および肝浸潤に対して、とくに胆管後側の浸潤に対して根治性に乏しい。また肝葉切除であっても残存肝側胆管に癌遺残の危険性のあることはすでにのべたとおりである。注意すべきことは、腫瘍が乳頭型、pap, ad, の場合は浸潤性に乏しく胆管のみの切除でも長期生存するのに対し、浸潤型、tub, ad または, scir, の場合は肝葉切除を行っても早期に再発死する可能性が高いなど、癌腫の性質によって成績が著しく異なることである。したがって術式の選択および治療成績の評価にもこの点を常に考慮するとともに、少しでも根治性の高い術式を積極的に採用すべきであろう。それとともに、肝門部胆管癌は断端遺残と水平方向への浸潤を残存させる可能性が多いので術後の補助療法³⁾ を考慮する必要がある、著者らは現在、断端近傍への徐放性抗癌剤の刺入と照射を試みている。

3. 胆管癌早期例の検討

胃癌にならって胆道癌にも早期例(癌)を想定する研究者⁴⁾⁵⁾ もあり、著者ら⁶⁾ も胆道癌のうち、胆嚢癌には深達度から粘膜および固有筋層までのものを早期例と想定している。胆管癌についても線維層までの癌を早期例と考えてはいるが、胆管癌の場合は胆管が閉塞し黄疸が出現してから診断されるのが通例であり、この時点でも線維層にとどまり得るのは slow growing で、他の癌腫とは質的に異なるものが多いと思われる。本来早期例(癌)は時期の規定であって癌腫の質や形態の問題ではないことから、著者らの想定が妥当か否かは今後症例を集積し検討する必要がある。

結 語

肝門部胆管癌25切除例を、胆道癌外科取扱い規約にし

たがって分類し検討を加えた。Stage Iの予後は比較的良好であるが、Ⅲ、Ⅳの症例には長期生存を期得し難いこと、組織学的肝側断端浸潤が少なからずあり、これが予後を支配しているがその有無を肉眼的に判定することは極めて困難である。したがって術後に何らかの補助療法を考慮すべきであること、治癒切除率を向上させるためには肝葉切除、血管再建などの拡大手術が必要であることなどを強調した。

文 献

1) 日本胆道外科研究会(編)：外科胆道癌取扱い

規約。金原出版、東京、1981。

- 2) Hart, M.J. and White, T.T.: Central hepatic resection. *Ann. Surg.*, **192**: 299—305, 1980.
- 3) Smoron, G.L.: Radiation therapy of carcinoma of gallbladder and biliary tract. *Cancer*, **40**: 1422—1424, 1977.
- 4) 村上忠重, 常岡健二(可会)：胃を除く消化器の早期癌(パネル)。日消会誌, **67**: 774—789, 1970.
- 5) 永光慎吾：胆道早期癌の考え方。臨床成人病, **6**: 1193—1198, 1976.
- 6) 佐藤寿雄ほか：早期胆道癌について。外科, **42**: 1511—1518, 1980.