

胆嚢癌手術の根治性について

金沢大学第2外科

永川 宅和 清水 康一 佐久間 寛
 東野 義信 高田 道明 泉 良平
 新村 康二 浅野 栄一 小西 孝司
 倉知 圓 木南 義男 宮崎 逸夫

RADICAL OPERATION FOR CARCINOMA OF THE GALLBLADADDER

Takuwa NAGAKAWA, Kohichi SHIMIZU, Hiroshi SAKUMA, Yoshinobu HIGASHINO,
 Michiaki TAKADA, Ryohei IZUMI, Kohji SHINMURA, Eiichi ASANO,
 Kohji KONISHI, Madoka KURACHI, Yoshio KINAMI and Itsuo MIYAZAKI

Second Department of Surgery, School of Medicine, Kanazawa University

索引用語：胆嚢癌手術，胆嚢癌進展様式，選択的肝区域切除兼臍頭十二指腸切除術

はじめに

胆嚢癌の治療成績は他の消化器癌に比べ、極めて不良である。胆嚢癌の治療成績向上のためには早期発見はいうまでもなく適切な根治術の確立も重要である。

著者らは、過去21年間に教室で経験した100例の胆嚢癌症例について、手術成績、進展様式と予後の面より検討を加え、胆嚢癌手術の根治性について論述する。

I. 自験例の概要

教室では、1961年より1981年末までの21年間に100例の胆嚢癌手術症例を経験している。年齢は40~80歳代にわたり、50歳以上が87例87.0%をしめている。男女比は39対61と女性に多い。

これらに種々の術式が加えられているが、切除例は50例、非切除症例は50例である。切除症例を肉眼的、組織学的、切除断端浸潤の有無によって治癒切除と非治癒切除とに分けると、治癒切除例は24例、非治癒切除例は26例と非治癒切除症例が多いのが注目される(表1)。これら症例のうち、長期生存は5年以上生存が5例で、現在生存中の3例と、4年死亡の1例を除き、すべて2年以内に死亡している。

表1 胆嚢癌症例

	1961~1981.12
胆嚢癌手術症例数	100
切除症例数	50 (50.0%)
治癒切除症例数	24 (24.0%)
非治癒切除症例数	26 (26.0%)
非切除症例数	50 (50.0%)

II. 自験例の手術成績

自験例を治癒切除、非治癒切除、非切除別に分け、術式別にその予後をみる。

治癒切除症例24例では、長期生存は単純胆嚢摘術における4年死亡の1例と5年以上生存の3例、肝楔状切除術における5年以上生存の2例のみである(図1)。

図1 治癒切除例症例の予後

	直	6ヵ月	1年	2年	3年	4年	5年	5年以上	11年以上	15年以上
単純胆嚢摘術 (6)		●		●		●	○	○	○	
胆嚢+胆管切除術 (3)		●		●○						
胆嚢+その他胆管切除術 (1)			●							
肝楔状切除術 (8)	●○	●		●●●				○	○	
肝右葉切除術 (2)		○		●						
肝右葉+脾臓切除術 (3)		●		●		○				
肝右葉+その他胆管切除術 (1)	●									

○：生存 ●：死亡

※第19回日消外会総会シンポジウム
 胆嚢癌の診断、治療の進歩

図2 非治癒切除症例の予後

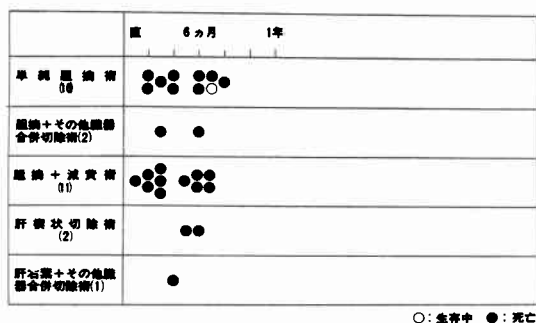
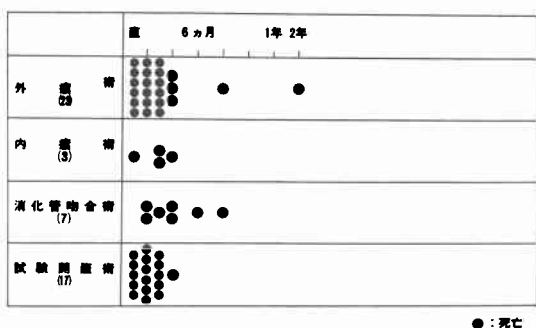


図3 非切除症例の予後



非治癒切除となった原因は肝転移または腹膜転移、肝内直接浸潤、胆管浸潤、他臓器浸潤、リンパ節転移などであるが、中でも胆管浸潤による胆嚢管切離断端侵襲陽性にて再発をみた症例が目目される。非治癒切除症例はすべて1年以内に死亡している(図2)。

非切除症例となった原因は、腹膜転移、他臓器浸潤、リンパ節転移などであり、1例をのぞき、すべて1年以内に死亡している。2年で死亡した症例は、epidermoid carcinomaにて、放射線治療が奏行した症例である(図3)。

III. 胆嚢癌の進展様式と予後

胆嚢癌の進展様式と予後との相関性を主として治癒切除症例について検討する。なお、進展様式の表示は胆道癌取扱い規約³⁾に従って分類した。

1. 肉眼型と予後

胆嚢癌の肉眼型と進行度との関係を教室切除例についてみると、乳頭型、結節型では、S₀、Hinfoの症例が多いのにくらべ、乳頭浸潤型、結節浸潤型、浸潤型では、S₂またはS₃、Hinf₂の症例が大部分を占め、とくに図中にはないがB因子が陽性のため非治癒切除となった症例が目立った。N因子については、乳頭型はすべてN(-)であったが、他の型はN(+)⁴⁾の症例が多

図4 肉眼型と進展度



図5 肉眼型と予後

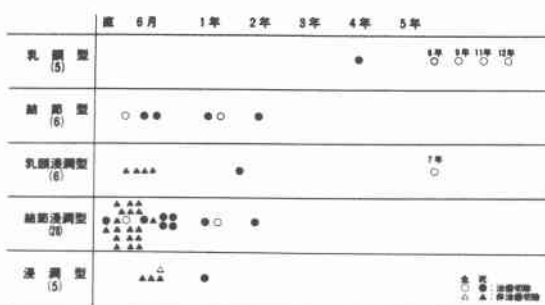
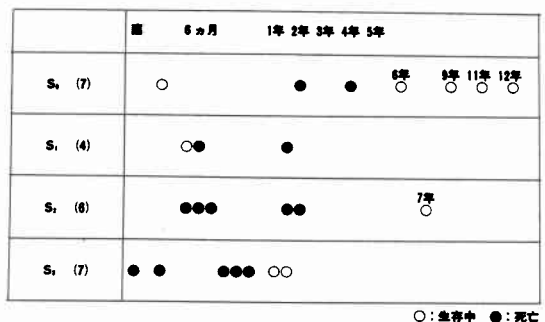


図6 S-factor と予後



くみられた。進行度についても同様に浸潤型の要素をもつものに高いものがみられた(図4)。

治癒切除症例の肉眼型は、図5のごとく乳頭型5例、結節型6例、乳頭浸潤型2例、結節浸潤型9例、浸潤型1例で、5年以上の長期生存は乳頭浸潤型の計5例にみている。

2. 瘻膜浸潤(S-factor)と予後

瘻膜浸潤の程度は図6のごとくで、S₀ 7例、S₁ 4例、S₂ 6例、S₃ 7例である。

予後との相関をみると、長期生存の大部分はS₀の症例にみられ、5年以上生存5例中4例を占める。S₁, S₂,

図7 Hinf-factor と予後

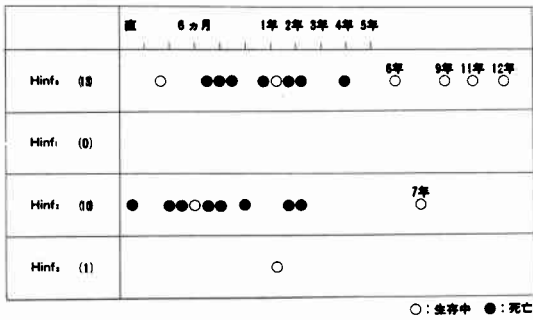


図8 n-factor と予後



S₃の症例は2年未満で現在生存中の症例と7年生存中の1例をのぞき、全例2年以内に死亡している。S₀で2年で死亡した症例は、リンパ節転移を術中にみとめた症例であり、4年死亡した症例は肝内胆管癌にて死亡した症例である。

3. 肝内直接浸潤 (Hinf-factor) と予後

肝内直接浸潤は Hinf₀が13例、Hinf₂が10例、Hinf₃が1例であり、S-factorを同様、長期生存は Hinf₂の1例を除きすべて Hinf₀の症例である(図7)。なお、Hinf₃で現在1年以上生存中の症例はすでに肝転移を認めている。

4. リンパ節転移 (n-factor) と予後

胆道癌取扱い規約のリンパ節分類にそって治療切除例をみると、n₀ 7例、n₁ 11例、n₂ 5例、n₃ 1例であるが、n₀の症例は、すべて4年以上の生存をみている。リンパ節転移を認めながら、長期生存をみた症例は、12番にリンパ節転移1個を認めた症例で、他はすべて現在生存中のものを除き、3年以内に死亡している(図8)。

リンパ節郭清範囲により、これら症例をみると、R₀ 3例、R₁ 12例、R₂ 7例、R₃ 1例、R₄ 1例であり、その郭清範囲は全体として小さいことが目立ち、とく

に1973年以前の症例の郭清範囲は、ほとんど R₀ または R₁ である。R₀ の症例3例に長期生存をえているのは、胆石症にて単純胆摘術後組織学的に胆嚢癌と判明した症例であり、術前に胆嚢癌と診断され、郭清が行われ、長期生存をえた症例は2例のみである。

リンパ節転移状況が判明している37例(非切除症例を含む)について転移状況を見ると旁胆管リンパ節43.2%、膵頭後部リンパ節24.3%、総肝動脈幹リンパ節13.5%、肝十二指腸間膜内リンパ節10.8%、腸間膜根部リンパ節8.5%、腹腔動脈周囲リンパ節5.0%であるが、これらは前述のごとく、リンパ節郭清範囲が不十分なものも含まれている。

5. Stage分類と予後

stage Iが6例、stage IIが1例、stage IIIが8例、stage IVが9例とかなり進行度のたかいものに治療切除が行われている。長期生存は stage Iが大部分をしめるが、stage IIIの症例に7年生存をみているのが注目される(図9)。

6. 病理組織学的検討

最近の切除症例7例について、厚さ1cmの連続切片を作成し、それらの腫瘍の浸潤範囲と進展様式を検討してみる。

図10のごとく、1例を除きすべて stage IV の進行癌である。

リンパ節転移は7例中4例55.6%に認めているが、有転移例についての平均転移個数は5.6個、転移度11.7%である。リンパ節転移範囲は前述の転移範囲とほぼかわりないが、とくに注目されるのは、16番への転移を認めている症例であることである。

なお、病理組織学的検討で最も注目すべきは神経周囲浸潤で、進行度が高いとはいえ、1例を除きすべて浸潤陽性で、膵頭切除術を合併した4例についてみる

図9 進行度と予後

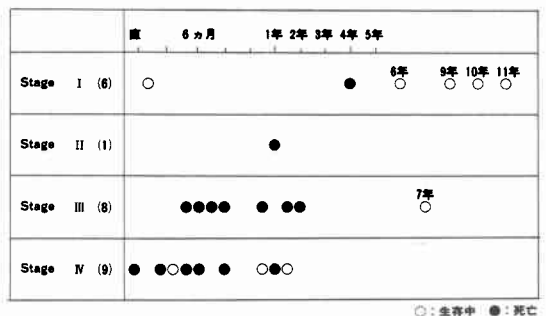
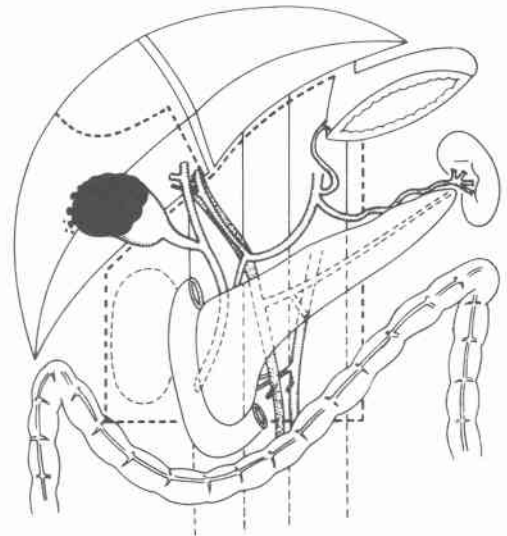
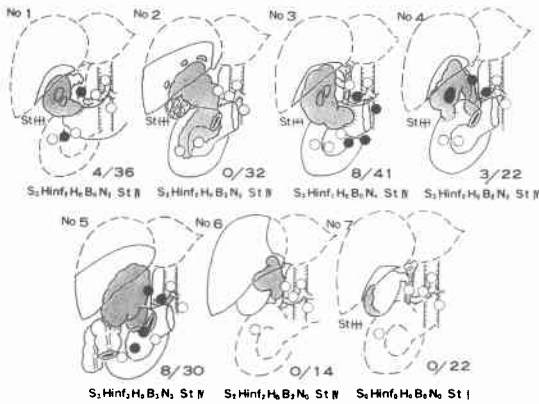


図10 胆嚢癌切除症例 リンパ節転移



選択的肝区域切除術とリンパ節郭清範囲

と、肉眼的に臍への直接浸潤がないにもかかわらず、組織学的に連続性または非連続性に浸潤が及んでいた。

IV. 教室における胆嚢癌手術の治療方針

教室では、以上のような成績を考慮して、胆嚢癌の進展度、とくに肝浸潤、胆管浸潤の程度によって次のような手術方針をたてている。すなわち、肝浸潤の程度に応じて拡大肝右葉切除術、後に述べる選択的肝区域切除術、肝楔状切除術などの術式の選択を考え、一方、胆管浸潤の有無によって臍頭十二指腸切除術の適応を考慮するようにしている(表2)。

教室におけるリンパ節郭清範囲は、肝下縁の高さから、臍下縁の高さまでの腹部大動静脈全部の後腹膜郭清を含む肝十二指腸間膜内リンパ節、臍後部リンパ節、

総肝動脈幹リンパ節、腹腔動脈周囲リンパ節の郭清を行うことを原則とし、臍頭切除術を必要とする時は、上腸間膜動脈周囲リンパ節郭清を加えるようにしている。選択的肝区域切除術+臍頭切除術とは、図11のごとく、中下領域、右前下領域、右後区域を切除することによって行い、肝門部処理は、まず胆管を左胆管、右前方枝肝管と切離し、右後方枝肝管は肝臓、肝外胆管とともに切除し、血管は右肝動脈基部、門脈右後枝基部を結紮切離する。これに上腸間膜動脈周囲リンパ節郭清を含む臍頭切除術を加えるわけである。本術式は、これまでに4例に行ったが、直死例はないものの、すべてstage IVの症例に行っており、現在1年2カ月生存中の症例をのぞき、他の3例は、9~11カ月で再発死している。今後さらにstageの低い症例に本術式を行い、成績向上に結びつける考えている。

考察

とくに、胆嚢癌の進展様式と胆嚢癌手術の根治性について

1. 胆嚢癌の進展様式について

胆嚢癌の肉眼型分類に関しては種々の報告^{4)~7)}がある。胆嚢癌の肉眼型と進展度の関係を教室切除例についてみると、諸家の報告⁸⁾と同様に浸潤型の要素をもつ胆嚢癌の進展度はきわめて高く、その予後も不良であることから、これら症例に対する拡大手術の適応は十分考慮されるべきであると考える。

胆嚢癌の進展様式は、胆道癌取扱い規約⁹⁾からもあ

表2 胆嚢癌切除術式の選択

肝浸潤	胆管浸潤	術式
大	+	拡大肝右葉切除術 臍頭十二指腸切除術
大	-	拡大肝右葉切除術 リンパ節郭清
小	+	肝区域切除術 臍頭十二指腸切除術
小	-	肝区域切除術 リンパ節郭清
-	+	Glennの手術 臍頭十二指腸切除術
-	-	Glennの手術

(注) 肝浸潤大小の判定は肝床より2~3 cmを指標とする。

きらかであるが、一般にリンパ行性転移、肝への浸潤、肝内性進展、腹腔内転移および血行転移に分けられる。

胆嚢癌が壁内にとどまる率は、Vaittinen⁹⁾によれば、6.2%のみで、教室例でも100例中6例、6%と低い。横山ら¹⁰⁾の全国アンケート調査結果によると Nevinら¹¹⁾に準ずる stage II (筋層までの浸潤のもの)までの成績は良好であるが、stage III (深層を超えたもの)以上になると極端に成績が悪い。著者の教室の成績をみても、長期生存例は S₂, H inf₂ の1例を除き、すべて S₀, H inf₀ の症例であった。

胆嚢のリンパ路については、Clermont¹⁰⁾, Fahimら¹²⁾の報告があるが、教室のエバンスブルー注入によるリンパ路の検索⁹⁾では総胆管の下縁ちかくにある旁胆管リンパ節より、脾後部リンパ節を経て、腸間膜根部リンパ節にいたる経路が主流であり、一部が総肝動脈幹リンパ節を経て、腹腔動脈周囲リンパ節にいたるものがあり、さらにある一部では後腹膜へ流れる経路もみられた。著者らの検索では、総肝動脈幹リンパ節より、肝門部への経路はみられず、さらに胆嚢床を経て、肝内へ入るリンパ路は明らかではなかったが、横山ら¹⁰⁾は、胆嚢管部のリンパ路を結紮すると、胆嚢漿膜下に注入した色素が、胆嚢床を経て、肝実質深層の portal space に入り、肝門部のリンパ管に流出するものを認めたと報告している。胆嚢癌のリンパ節転移については25~87%と報告⁸⁾¹³⁾¹⁵⁾され、そのうち旁胆管リンパ節がもっとも多いとされている。教室症例をみると、長期生存をえたものは、大部分が N₀ 症例であり、今後、N₁ あるいは N₂ 以上の症例の手術々式のあり方が問題であろうと考えられる。いずれにしても、従来の報告例では、その郭清範囲が今一步という感があり、そのリンパ節転移状況が、かならずしも確実なものとはいえない。今後、このような観点からみる手術々式を考慮すべきであると考えらる。

胆嚢癌の多発性肝転移や腹膜転移はかなりの症例にみられる、これら症例に対して幾つかの外科的治療が試みられている¹⁶⁾が、現時点ではその成績向上に結びついていないのが現状で、これについての考察は割愛する。

胆嚢癌の進展様式のうち、以上のほかにさらに十分考慮されねばならない factor がある。それは、胆管周囲の神経周囲浸潤である。これが従来症例における予後を不良にしている原因である可能性は高い。

2. 胆嚢癌手術の根治性について

胆嚢癌の手術方法としてあげられるのは、① 単純胆

摘術、② 拡大胆摘術(肝楔状切除術及びリンパ節郭清) ③ 肝右葉切除術、④ 脾頭十二指腸切除術などである。

腫瘍が胆嚢内に限局する胆嚢癌でもすでに肝転移を示すものがあり、さらに胆嚢癌は、一度漿膜を破ると、胆嚢床や周囲臓器へ浸潤する傾向があり、胆嚢癌のうち限局性で腹側への浸潤が先行して、胆嚢床への浸潤が軽度なものについては、Glenn¹⁷⁾らの提唱する胆嚢床より約1~2 cm はなれて、肝の一部合併切除を行ういわゆる肝楔状切除術と、所属リンパ節の郭清を行うことが肝要であると考えらる。

Pack¹⁸⁾はさらに積極的な拡大肝右葉切除術を推奨している。佐藤¹⁹⁾の述べているごとく、胆嚢癌では、肝浸潤がある以前にリンパ節転移が多いため、このような大きな手術侵襲は片手落ちの感が深いことから、土屋ら²⁰⁾は medial inferior + anterior inferior の選択的肝区域切除術を提唱している。教室では、土屋の推奨する肝区域切除術にさらに right posterior の区域切除を付加するようにした²¹⁾²²⁾。教室の方法は右肝動脈を基部で結紮切離しているの、肝床部を含む肝門部の郭清がきわめて容易で確実になると考えている。いずれにしても肝への直接浸潤がみられる症例では、患者の状態あるいは浸潤度によって、肝切除範囲を決定することが望ましい。

リンパ路の検索でも述べたように、胆嚢のリンパ路は直接的に脾後部へおよび、胆嚢癌の治療にあたっては、脾後部リンパ節の郭清が重要である。しかし、リンパ節郭清のために脾頭十二指腸切除術を行うことは肝右葉切除術と同様に手術侵襲の大きい手術であり、その適応については十分慎重であるべきは論をまたない。

また、癌腫が胆嚢頸部に発生したり、同部に及んだりは、腫瘍が比較的限局したものでも、すでに総胆管に浸潤している率が高く、肉眼的に見逃すことが多いため、総胆管への浸潤のある症例やそれが疑われる症例では、(総)胆管の合併切除は積極的に進むべきであると考えらる。

最近、進行胆嚢癌に対し、拡大肝右葉切除術+脾頭十二指腸切除の報告がみられるようになってきている²¹⁾²²⁾。しかし、これらの手術成績は、その直死率が50%前後と極めて危険な手術であるといわざるをえない。教室では、このような点を考慮して、脾頭切除を付加せざるをえない症例では、肝切除術の範囲をひかえめにする選択的肝区域切除術を行うようにしたわけであるが、全例が退院している。しかし、その遠隔成

績は進行癌症例に行っているため決して良好とはいえない。以上のような超拡大胆嚢癌手術については、手術手技、外科的な能力に応じてできるだけ積極的に行われるべきであり、しかも、これらを stage II, stage III の症例に行うことによって胆嚢癌の治療成績が向上するのではないかと考えている。

むすび

過去21年間における胆嚢癌100例の自験例について、とくに進展様式と予後との相関性を検討し、さらにこれらの観点からみた胆嚢手術の根治性について論述した。

文 献

- 1) 伊藤信義, 高橋 徳: 胆嚢癌の診断. 消化器外科 5: 165—172, 1982
- 2) 高崎 健, 高田忠敬, 羽生富士夫ほか: 拡大肝右葉切除兼脾頭十二指腸切除により切除し得た胆嚢癌5例の検討. 胆と膵 1: 923—932, 1980
- 3) 日本胆道外科学研究会編: 外科胆道癌取扱い規約, 金原出版, 東京, 1981
- 4) 水本龍二: 胆道癌(胆嚢癌を含む)の病態生理. 外科 36: 444—449, 1979
- 5) 永川宅和, 倉知 圓, 宮崎逸夫ほか: 胆嚢癌の診断と治療. 日消外会誌 13: 157—162, 1980
- 6) 菅原克彦, 黒田 慧, 田島芳雄ほか: 胆管癌および膨大部癌. 臨外 27: 339—351, 1972
- 7) 葛西洋一, 玉置 明, 圓屋敏彦: 肝・胆道癌. 外科治療 30: 538—543, 1974
- 8) 佐藤寿雄: 胆嚢癌の治療をめぐる2, 3の問題点. 外科 38: 373—380, 1976
- 9) Vaittinen, E.: Carcinoma of the gall-bladder, A study of 390 cases diagnosed in Finland 1953—1967. Ann Chir Gynecol Fenn 168(Suppl.): 1, 1970
- 10) 横山育三, 田代征記, 持永瑞恵ほか: 本邦における胆嚢癌の外科療法の趨勢. 日消外会誌 13: 1362—1368, 1980
- 11) Nevin, J.E., Moran, T.J., Kay, S. and King, R.: Carcinoma of the gallbladder. Cancer 37: 141—148, 1976
- 12) Clermont, D.: Lymphatiques des voies biliaires: Cancer de la vésicule. Toliouse, 1909, p114
- 13) Fahim, R.B., McDonald, J.R., Rochards, J.C. and Ferrins, D.O.: Carcinoma of the gallbladder: A study of its modes of spread. Ann Sturg 156: 114—124, 1962
- 14) 永川宅和, 小西孝司, 宮崎逸夫ほか: 胆嚢癌の診断と治療. 日消外会誌 9: 157—162, 1976
- 15) Andrews, E.C., Bennett, D.E. and Arhelger, R. B.: Carcinoma of the gall-bladder report of 45 cases. South Med J 62: 573—578, 1969
- 16) 水本龍二, 三田孝行: 切除不能胆嚢癌の治療. 消化器外科 5: 199—204, 1982
- 17) Glenn, F. and Hays, D.M.: Radical surgery in the treatment of malignant tumors of the extra-hepatic biliary tract. Surg Gynecol Obstet 99: 529—541, 1954
- 18) Pack, G.T., Miller, T.R. and Brarsfield, R.D.: Total right hepatic lobectomy for cancer of the gallbladder. Ann Surg 142: 6—16, 1955
- 19) 佐藤寿雄: 胆嚢癌. 外科治療 23: 645—652, 1970
- 20) 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
- 21) 永川宅和, 浅野栄一, 宮崎逸夫ほか: 胆嚢癌の根治手術について. 消化器外科 4: 1117—1122, 1981
- 22) 宮崎逸夫, 永川宅和, 磯部次正: 胆嚢癌根治手術(選択的肝区域切除術兼脾頭十二指腸切除術)消化器外科 4: 486—495, 1981