

胆嚢癌の進展様式と予後からみた治療方針

熊本大学医学部第1外科

田代征記 持永瑞恵

CLINICAL STUDIES ON MODES OF SPREAD AND TREATMENT OF PRIMARY CARCINOMA OF THE GALLBLADDER

Seiki TASHIRO and Mizuho MOCHINAGA

First Department of Surgery, Kumamoto University Medical School

索引用語：胆嚢癌，胆嚢癌の進展様式，胆嚢癌の手術々式

はじめに

胆嚢癌は他の消化器癌にくらべ著しく遅れた状態にあり，早期診断のための工夫とともに適切な治療法の確立がのぞまれる。

今回，我々は過去18年6カ月間の胆嚢癌自験例について，手術成績を胆道癌取扱い規約¹⁾に従い分析し，進行度からみた手術々式とその予後を再検討し，胆嚢癌の進展度を考慮した手術方針について述べてみたい。

I. 対象症例および研究方法

1963年8月から1982年1月までの18年6カ月間に，手術または剖検により確認された胆嚢癌は89例で(表1)，44例が切除された(対手術患者切除率53.7%)。治癒切除例数は27例で，対手術患者治癒切除率は32.9%，対切除患者治癒切除率は61.4%であった。ここでいう治癒切除とは，肉眼的に癌組織が残らず切除されたおいう意味で，このなかには胆嚢摘出術のさい，あるいは術後の組織検査で偶然胆嚢に比較的早期の癌が発見されたものもあり，また胆嚢癌病変部切除のさいに積極的に侵襲臓器の合併切除やリンパ節郭清をおこなったものもある。

これら切除症例44例の耐術者は40例で，治癒切除耐術者は24例，非治癒切除耐術者は16例であった。とくに，治癒切除耐術者24例について胆道癌取扱い規約に従った各因子別の累積生存率を検討し，それらの成績をもとに進展度を考慮した治療方針に対する著者らの

表1 胆嚢癌症例の概要

胆嚢癌入院総数	89例
胆嚢癌手術総数	82例
切除例数	44例
治癒切除例数	27例
非治癒切除例数	17例
対入院患者切除率	49.4%
対手術患者切除率	53.7%
対入院患者治癒切除率	30.3%
対手術患者治癒切除率	32.9%
対切除患者治癒切除率	61.4%

(1963. 8. 1~1982. 1. 31 熊大1外)

見解を明らかにした。

II. 成績

1. 切除耐術例の累積生存率

切除耐術者40例の累積生存率は1年生存率(以下1生率と略)68.4%，3年生存率(3生率)31.6%，5年生存率(5生率)21.9%であった。長期生存例は治癒切除例にみられ，治癒切除耐術者24例のそれは1生率82.2%，3生率51.9%，5生率35.9%であったのに対し，非治癒切除耐術者16例では1生率48.3%，3生率4.6%と極端に悪い成績であった(図1)。ちなみに非切除38例のうち耐術者25例の累積生存率は1生率8.6%で，平均生存期間は3.8±2.3カ月であった。

2. 治癒切除耐術例における胆道癌取扱い規約の各因子別生存率(表2)

a) S因子別累積生存率

S因子ではS₀10例の1生率100%，3生率84.6%，

※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1 胆嚢癌切除耐術症例の累積生存率

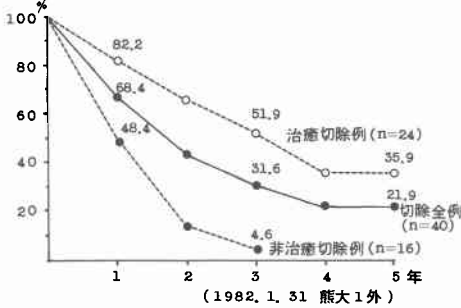


表2 治療切除耐術例における胆道癌取り扱い規約の各因子別累積生存率

累積生存率		1年生存率	3年生存率	5年生存率	
漿膜浸潤	S ₀	10例	100%	84.6%	65.8%
	S ₁	6例	100%	33.3%	33.3%
	S ₂	7例	53.8%	26.9%	0%
	S ₃	1例	0%	0%	0%
リンパ節転移	n ₀	16例	93.3%	50.5%	43.9%
	n ₁	3例	60%	60%	60%
	n ₂	4例	75%	45%	0%
	n ₃	1例	0%	0%	0%
肝内進展	Hinf ₀	17例	93.3%	59.6%	48.6%
	Hinf ₁	2例	100%	-	-
	Hinf ₂	4例	25%	-	-
	Hinf ₃	1例	100%	100%	0%
胆管浸潤	B ₀	21例	79.5%	59.7%	41.3%
	B ₂	2例	100%	0%	0%
	B ₃	1例	100%	-	-
肝転移	H ₀	22例	90.9%	57.3%	39.7%
	H ₁	2例	0%	0%	0%
進行度	Stage I	10例	100%	84.6%	65.8%
	Stage II	4例	100%	60%	60%
	Stage III	5例	77.8%	0%	0%
	Stage IV	5例	40%	40%	0%

(1982. 1. 31 熊大1外)

5年生存率65.8%と良好であったが、S₁ 6例では100%、33.3%、33.3%、S₂ 7例では53.8%、26.9%、0%、S₃ 1例では1年生存率0%と悪い成績であった。

b) n 因子別累積生存率

n 因子別では n₀ 16例の1年生存率93.3%、3年生存率50.5%、5年生存率43.9%で、n₁ 3例では1、3、5年生存率とも60%、n₂ 4例では75%、45%、0%、n₃ 1例では

1年生存率0%であった。

c) Hinf 因子別累積生存率

Hinf 別では Hinf₀ 17例の1年生存率93.3%、3年生存率59.6%、5年生存率48.6%で、Hinf₁ 2例では1年生存率100%、2年生存率33.3%、Hinf₂ 4例のそれは1、2年生存率25%であった。Hinf₃ の1例は肝区域切除を行い、3年3カ月生存した。

d) B 因子別累積生存率

B 因子別では B₀ 21例の1年生存率79.5%、3年生存率59.7%、5年生存率41.3%で、B₂ 2例では1年生存率100%、3年生存率0%であった。B₃ の1例は肝床切除+膵十二指腸切除を行い、1年5カ月生存中である。

e) H 因子別累積生存率

H 因子別では H₀ 22例の1年生存率90.9%、3年生存率57.3%、5年生存率39.7%で、H₁ 2例の1年生存率は0%であった。

f) Stage 別累積生存率

Stage 別では Stage I 10例の1年生存率100%、3年生存率84.6%、5年生存率65.8%で、Stage II 4例ではそれぞれ100%、60%、60%、Stage III 5例では1年生存率77.8%、3年生存率0%、Stage IV 5例では1年生存率40%、3年生存率40%、5年生存率は0%であった。Stage I, II では良好であったが、Stage III, IV では悪い成績であった。Stage IV の3年生存率が Stage III のそれよりよいのは後に述べる拡大手術の成果があらうと考えている。

g) 小括

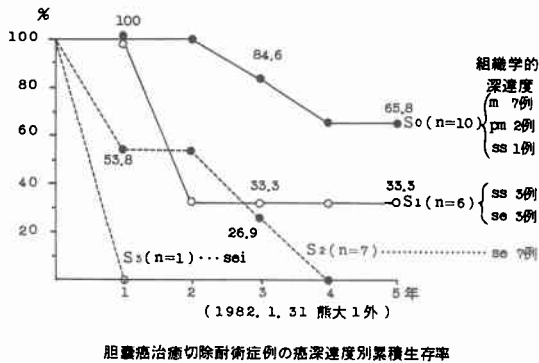
以上の成績から S, n, Hinf, H, B 因子と予後とは相関がみられ、その中でも特に S 因子が最も相関がみられた。治療を行う上では S 因子を重視し、これに n, Hinf, H, B 因子を考慮した手術々式の選択が必要であると思われる。

3. 胆嚢癌治療上の問題点

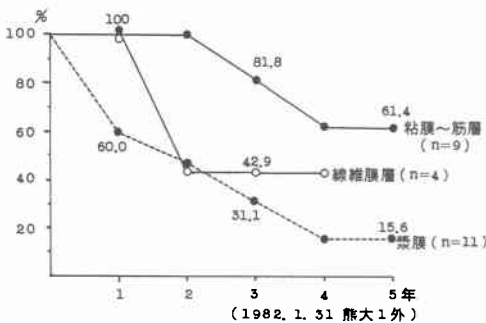
a) 肉眼的漿膜浸潤 (S) と組織学的深達度との関係 (図2)

実際の症例の手術にあたっては S, N, Hinf, H, B 因子を術中に的確に決定する必要がある。特に S と組織学的深達度を一致させるように訓練することは重要なことである。そこで術中に判断した S 因子と組織学的深達度の関係についてみると、S₀ と判断した10例では粘膜 (m) 7例、筋層 (pm) 2例、線維膜層 (ss) 1例であった。S₁ 6例では線維膜層 (ss) 3例、漿膜 (se) 3例で、S₂ 7例ではすべて漿膜 (se) で、S₃ 1例では sei であった。また組織学的深達度と予後とは図2のように相関がみられ、筋層までの予後はよいのに対し、

図2 胆嚢癌治癒切除耐術症例のS因子別累積生存率
胆嚢癌治癒切除耐術症例のS因子別累積生存率



胆嚢癌治癒切除耐術症例の癌深達度別累積生存率



線維膜層(ss)以上では悪くなっており、術中に判断するS₀の中には線維膜層(ss)の深達度のものが入っており、手術々式を選択する上で考慮すべきである。

b) 胆嚢癌切除例の他臓器およびリンパ節への浸潤、転移についての検討

肉眼的にはS₁以上、組織学的にはss以上の症例になると他臓器への浸潤、その中でも特に肝への波及とリンパ節転移の状況が問題となる。

切除44例中20例(45.5%)に肝への波及がみられ、その波及形式は肝床部周辺の肝浸潤が16例(80%)と、ほとんどを占め、次いで、肝床部周辺の浸潤と右葉内転移3例(15%)であった。このうちS₀10例では肝浸潤はみられず、これを除くとS₁以上の症例では34例中20例(60.6%)に肝への波及がみられたことになり、S₁以上の手術にあたって考慮すべき事実である(表3)。

リンパ節転移については切除44例中組織学的に検索できた42例中23例(54.8%)に転移がみられ、このうちリンパ節転移のみられなかったS₀10例を除くと、32例中23例(72%)に転移がみられたことになる。転移部位をみるとNo. ⑨⑩、⑭の第3群のリンパ節にも

表3 胆嚢癌切除例における肝への波及形式とリンパ節転移

肝への波及形式	胆嚢癌 切除44例中20例, 45.5%
1. 肝床部周辺の肝浸潤	16 (80%)
2. 肝床部周辺の浸潤と右葉転移	3 (15%)
3. 右葉転移	1 (5%)
4. 肝床部周辺の浸潤と左右両葉転移	0
5. 左右両葉転移	0
合計	20

(%)：肝波及例に対する割合
(1963. 8. 1~1982. 1. 31. 熊大1外)

リンパ節番号	胆嚢癌 切除42例中23例, 54.8%
6	1 (4.3%)
7	1 (4.3%)
8	10 (43.5%)
9	3 (13.0%)
10	
11	
a	6 (26.1%)
b	17 (73.9%)
12	c
	10 (43.5%)
	p
	5 (21.7%)
	h
	2 (8.7%)
13	a
	6 (26.1%)
	b
	3 (13.0%)
14	
	3 (13.0%)
15	
16	
	1 (4.3%)
17	
	1 (4.3%)

(%)：転移陽性例に対する割合
(切除44例中2例リンパ節転移不明)

13%とかなりの率で転移がみられ(表3)、これらは膵十二指腸切除を行わないと不完全になるものと思われる。

c) 術式別累積生存率の検討

単純胆嚢摘出術8例の1生率100%、3、5生率77.8%と良好であったが、8例全例がStage Iであった。肝床切除・胆嚢摘出術(拡大胆嚢術)11例では1生率70.0%、3生率44.5%、5生率14.8%と悪かったが、

この中には Stage III 3例, Stage IV 3例が含まれており, 肝浸潤やリンパ節転移がみられた。胆管合併切除2例では1生率100%, 3, 5生率は50%で, Stage II, III がそれぞれ1例であった。膵十二指腸切除(肝床切除含む)3例では1生率66.7%, 2生率22.2%で, Stage II 1例, Stage IV 2例で肝浸潤, リンパ節転移が著明であった。

以上の成績から Stage I では単純胆摘だけでも5生率が77%程度になったが, S₀の中にはssの症例も含まれているので, これらの症例にリンパ節郭清を含んだ根治性の高い拡大胆摘術を行えば, 生存率は更に向上するものと考えている。Stage III 以上の症例では拡大胆摘術だけでは生存率をのばすことはできず, 更に拡大手術と他の制癌付加療法が必要である。

4. 胆嚢癌に対する拡大手術症例の検討

我々は従来の教室の成績をもとに S₁以上の症例で, Risk の良好なものに対し昭和51年3月から拡大手術を行って来たが, 表4はその一覧表である。肝拡大右葉切除兼 R₂症例と, 肝拡大右葉切除兼膵十二指腸切除症例は術後1ヵ月以内に肝不全, 肝水腫で失った。

肝区域切除兼 R₂の症例は57歳男子で(図3), 手術所見は S₂, Hinf₃, H₀, B₀, n₂, P₀の Stage IV で中下区域, 右前下区域の肝区域切除と R₂手術を行った。術後3年黄疸を来とし, 再手術を施行したが, 肝への浸潤, 転移は認められず, 再発形式の主体は No. ⑧⑫⑬⑭のリンパ節転移で, それによる総胆管狭窄をきたしたもので, 初回手術時に肝区域切除とともに膵十二指腸切除を行って R₃までの郭清をしておけばよかったと反省させられた症例であった。4例に膵十二指腸切除(3例に肝床切除を合併)を施行し, そのうち Stage III の1症例は1年4ヵ月で消化管出血で死亡したが, 剖検

では再発はみられなかった。Stage IV の3例のうち2例は10ヵ月, 1年4ヵ月に肝転移で死亡した。他の1例は術後1年5ヵ月現在生存中である。表5は膵十二指腸切除を行った4症例のリンパ節転移の状況で No. ⑨⑭⑰の第3群リンパ節にも転移がみられており, この部のリンパ節郭清も重要なことを示している。

5. 胆嚢癌進展度別手術方針

前述した成績から著者らは進展度を考慮した手術方針を次のように考えている(表6)。

a) S₀, Hinf₀, H₀, B₀, P₀, N₀ (Stage I) では肝床切除, 第1, 2群リンパ節郭清 (R₂)

b) S₁, Hinf₀₋₁, H₀, B₀₋₁, P₀, N₀₋₁ (Stage II) では肝区域切除+R₂を行う。Gn(胆嚢頸部), C(胆嚢管)にある癌あるいは B₁ の場合には胆管合併切除をする。

c) S₂, Hinf₁₋₃, B₀₋₃, P₀, N₀₋₃ (Stage III, IV) の症例には著者らは昭和54年以来, 肝拡大右葉切除兼膵十二指腸切除を行うべきことを提唱して来たが, この術式は理想的ではあるが, 手術侵襲が大きく, Risk のよいものに限られ, 十分な設備と習熟した手術チームが必要であり, 必ずしもこの拡大手術ができないものがある。これらの症例に対しては肝臓あるいはリンパ節への attack のどちらかを優先する術式をとらざるを得ない。すなわち肝区域切除+膵十二指腸切除 (R₃), あるいは肝拡大右葉切除+R₂手術のどちらかになるが, 表7に示す理由により, 著者らはリンパ節転移に対する attackの方がより重要と考えられるので, 肝区域切除+膵十二指腸切除を行いたいと考えている。

III. 考 察

胆嚢癌の外科的切除の対象になる症例で, 手術に際

表4 胆嚢癌に対する拡大手術施行例

症 例	進 展 度	Stage	術 式	生存期間
1. K. K., 68歳♂	S ₂ , Hinf ₂ , H ₀ , B ₀ , P ₀ , n ₀	III	肝拡大右葉切除+R ₂	直 死
2. M. K., 57歳♂	S ₂ , Hinf ₃ , H ₀ , B ₀ , P ₀ , n ₀	IV	肝区域切除+R ₂	3年3ヵ月死
3. F. N., 70歳♀	S ₁ , Hinf ₀ , H ₀ , B ₂ , P ₀ , n ₀	III	膵十二指腸切除 (R ₃)	1年4ヵ月死 (再発なし)
4. M. S., 67歳♂	S ₃ , Hinf ₂ , H ₀ , B ₀ , P ₀ , n ₃	IV	膵十二指腸切除 (R ₃)*	10ヵ月死
5. S. T., 56歳♀	S ₂ , Hinf ₀ , H ₀ , B ₃ , P ₀ , n ₃	IV	膵十二指腸切除 (R ₃)*	1年4ヵ月死
6. H. H., 54歳♀	S ₂ , Hinf ₂ , H ₀ , B ₃ , P ₀ , n ₂	IV	膵十二指腸切除 (R ₃)*	1年5ヵ月 生存中
7. F. H., 69歳♀	S ₂ , Hinf ₂ , H ₀ , B ₀ , P ₀ , n ₀	III	膵十二指腸切除 (R ₃) +肝拡大右葉切除	直 死

* 肝床切除術 (2~3.5cm) を合併

(1982. 1. 31. 熊大1外)

図3

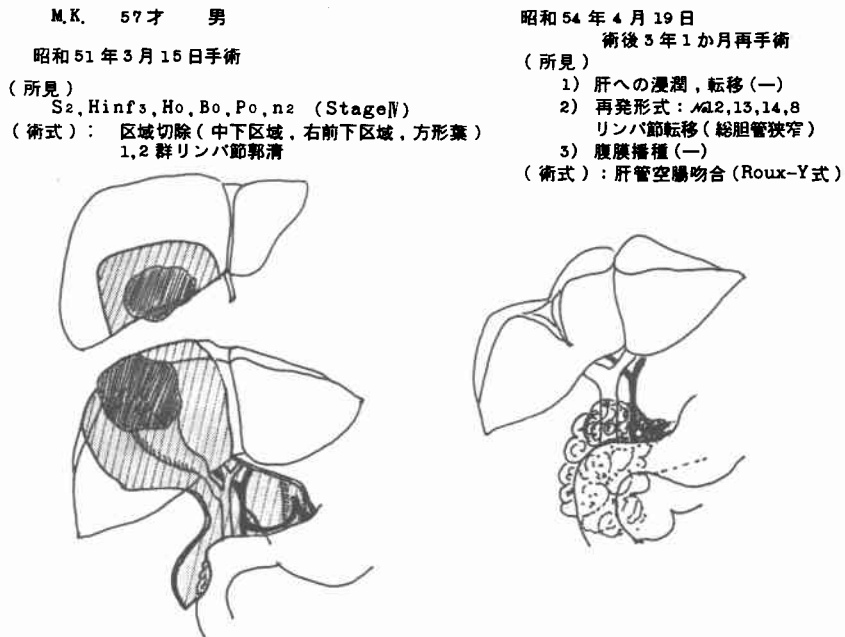


表5 胆嚢癌に対する膵十二指腸切除施行例のリンパ節転移状況

症例	Stage	転移率	③	④	⑤	⑥	⑧	⑨	⑩	⑪	⑬		⑭			⑮	⑯	
											a	b	a	b	d		a	b
1. F.N., 70歳♀	III	0/20				0/2	0/6				0/12							
2. M.S., 67歳♂	IV	11/28	0/3	0/8	0/1	0/2	1/1	1/1		1/1	1/1	2/4	2/2				2/2	1/2
3. H.H., 54歳♀	IV	12/23	0/1		0/3	0/3	0/2		0/2	12/12								
4. S.T., 56歳♀	IV	4/15					1/1			2/2			1/6	0/2	0/4			
計		27/86	0/4	0/8	0/4	0/7	2/10	1/1	0/2	15/27	1/1	2/4	2/2	1/6	0/2	0/4	2/2	1/2

(1982. 1. 31. 熊大1外)

表6 胆嚢癌の進展度別手術方針

進展度	手術方針
S ₀ , Hinf ₀ , H ₀ , B ₀ , P ₀ , N ₀ (Stage I)	肝床切除, 第1, 2群リンパ節郭清(R ₂)
S ₁ , Hinf ₀₋₁ , H ₀ , B ₀₋₁ , P ₀ , N ₀₋₁ (Stage II)	肝区域切除, 第1, 2群リンパ節郭清(R ₂)
* Gn, Cにある癌or B ₁ の場合: 胆管合併切除	
S ₂ , Hinf ₁₋₃ , H ₀₋₁ , B ₀₋₃ , P ₀ , N ₀₋₃ (Stage III, IV)	1) 肝拡大右葉切除+膵十二指腸切除(R ₃) 2) 肝区域切除+膵十二指腸切除(R ₃)(術中照射) 3) 肝拡大右葉切除+第1, 2群リンパ節郭清(胆管合併切除)

(1982. 1. 31. 熊大1外)

し特に重要なことは所属リンパ節郭清範囲と、解剖学的に直接胆嚢に接して最も侵襲を受けやすい位置にある肝臓の切除範囲を適切に決定することであるが、現状においてははまだ十分に術式は定まっていない。今回著者らは治癒切除耐術者24例の遠隔成績を検討

し、進展度別治療方針を明らかにしようとした。問題はStage III以上の症例の手術で、従来の手術成績から拡大胆摘術(肝床切除+R₂)を行っても予後は悪いということは諸家⁴⁾⁻⁶⁾も指摘しているところで、より拡大した手術が望まれる。肝侵襲に対して十分な範囲の

表7 Stage III, IV に対する肝区域切除兼膵十二指腸切除術の根拠

- 1) 肝拡大右葉切除兼膵十二指腸切除術は Risk のよい症例に限られる。
- 2) 胆嚢リンパ流遮断実験では肝床部近くのグ轄内を通過して肝門部に至る流れが認められたが、肝静脈(頭側)の方向への流れはなかった²⁾。
- 3) 臨床例および実験例における肝の波及とリンパ節転移の時期はリンパ節転移の方が若干早かった³⁾。
- 4) 肝区域切除兼 1, 2 群リンパ節郭清症例の 3 年後の再手術における再発形式の主体は No. 8, 12, 13, 14 のリンパ節転移で、肝への浸潤、転移はなかった。
- 5) 膵十二指腸切除 4 症例のうち、2 症例に第 3 群 (No. 13b, 14) のリンパ節転移を認めた。
- 6) 膵十二指腸切除をしない第 3 群の郭清は不完全となる。

肝を切除すべきであることから理論的には肝拡大右葉切除が必要であり、また肝に対してだけの術式の考慮では術後成績をあげるのに不十分で、総胆管への癌進展や肝十二指腸間膜および膵頭部周囲のリンパ節をより徹底して郭清するには膵十二指腸切除が必要である。著者らはこの肝拡大右葉切除兼膵十二指腸切除術式を提唱⁷⁾して来たが、最近数施設によって積極的に行われるようになった。しかし患者への侵襲も大きく、直接死亡例も多い。著者らも 1 例に行ったが、肺水腫で失なった。そうなると一歩さがって肝臓あるいはリンパ節への attack のどちらかを優先する術式をとらざるを得ない。すなわち肝拡大右葉切除+R₂あるいは肝区域切除+膵十二指腸切除になるが、著者らのこれ

までの臨床例、実験例の進展様式や治療成績から肝区域切除+膵十二指腸切除を行う方がより治療成績はあがるものと考えている。

おわりに

胆嚢癌に対する手術々式に関しては、これまでの治療成績の悪さから、いまだ確立しておらず、色々な術式が行われているのが現状である。自験例の切除例の進展様式と治癒切除耐術者の遠隔成績から胆嚢癌の進展度からみた手術方針を明らかにした。今後はさらに症例を増し、その妥当性を検討してゆきたい。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約。東京、金原出版、1981、p27—33
- 2) 持永瑞恵、田代征記、平岡武久ほか：胆のう癌の転移形式に関する臨床的並びに実験的研究。日外会誌 76：1139—1140、1976
- 3) 持永瑞恵：VX₂癌移植実兎胆嚢における腫瘍の進展様式に関する実験的研究。日消外会誌 14：1459—1469、1981
- 4) 佐藤寿雄、小山研二：胆嚢癌に対する拡大根治手術—いわゆる拡大胆摘術の遠隔成績の反省から—。消化器外科 5：191—197、1982
- 5) Tashiro, S., Konno, T., Mochinaga, M., et al.: Primary carcinoma of the gallbladder —A review of 67 cases—. Kumamoto Med J 34：1—12, 1981
- 6) Tashiro, S., Konno, T., Mochinaga, M., et al.: Treatment of carcinoma of the gallbladder in Japan. Jap G Surg 12：98—104, 1982
- 7) 横山育三：胆のう癌。日消外会誌 12：381—386, 1979