

## 肝門部胆管癌の治療

千葉大学第2外科

小高 通夫 竜 崇正 碓井 貞仁 渡辺 義二  
 山本 義一 小出 義雄 山本 宏 有我 隆光  
 長島 通 佐藤 博

### SURGICAL TREATMENT OF CARCINOMA OF THE HILAR HEPATIC DUCTS

Michio ODAKA, Munemasa RYU, Sadahito USUI  
 Yoshiji WATANABE, Yoshikazu YAMAMOTO  
 Yoshio KOIDE, Hiroshi YAMAMOTO, Takamitsu ARIGA  
 Toru NAGASHIMA and Hiroshi SATO  
 Second Dept. of Surgery, School of Medicine, Chiba University

索引用語：肝門部胆管癌，肝門部切除，肝切除

#### はじめに

肝門部胆管癌はその解剖学的位置および胆管癌の浸潤性増殖の特徴から、最も治療困難な疾患の1つである。われわれは以前よりたとえ非治療切除におわっても可及的に切除するという態度で、この領域の癌に対処してきた。切除例を中心に中下部胆管癌と比較検討して肝門部胆管癌の治療上の問題点について述べてみたい。

#### 1. 対 象

1973年より1983年の11年間に教室で経験した胆管癌手術症例は88例であり、切除65例、切除率73.9%である。占居部位別にみると、主占居部位が左右肝管合流部およびそれより肝側の Br, Bi 癌は42例、切除29例、切除率69%であり、狭義の肝門部癌というべき症例である。主占居部位が総肝管の Bs 癌は9例、切除8例(88.9%)、中部胆管の Bm 癌は14例で切除11例(78.6%)、下部胆管の Bi 癌は17例で切除17例(100%)、広汎型6例では切除例は無い。Bs 癌でも組織学的には左右肝管に浸潤がみられることから Bs 癌も肝門部胆管癌として取扱い検討した。すなわち教室における肝門部胆管癌は51例で切除37例(72.5%)である(表1)。

一方、中・下部胆管癌の左右肝管への組織学的浸潤

※第23回日消外会総会シンポジウム I：肝門部胆管癌の治療  
 別刷請求先：小高通夫 〒280 千葉市亥鼻1-8  
 -1 千葉大学医学部第2外科

表1 胆管癌の占居部位と切除率

千大2外 1973-1983

主占居部位	例数	切除数	切除率 (%)
Br, Bi	42	29	69.0
Bs	9	8	88.9
Bm	14	11	78.6
Bi	17	17	100
不明(広汎型)	6	0	0
計	88	65	73.9

肝門部胆管癌 : 37/51 (72.5%)

の有無について検討すると、切除した Bm 癌では11例中7例(64%)、Bi 癌では17例中1例にみられた。臨床的には Bm 癌であっても肝門部の十分な切除が必要であることを示している。しかし今回は肝門部胆管癌の特徴をより明確にするため、Bm 癌は除外して検討した。

#### II. 結 果

##### 1) 胆管癌切除例の病理組織所見(表2)

切除した肝門部胆管癌37例と Bm 11例、Bi 17例について病理組織学的所見を比較検討した。

組織学的リンパ節転移陽性 n (+) は肝門部癌では37例中8例(22%)に対し Bm では11例中6例(55%)、

表2 胆管癌切除例の主な組織学所見

千大2外 1973-1983

主占居部位	例数	n(+)	hw <sub>2</sub>	V <sub>2,3</sub>	ew <sub>2</sub>
Br, Bl, Bs	37	8 (22%)	12 (32%)	10 (27%)	8 (22%)
Bm	11	6 (55%)	4 (36%)	2	1
Bi	17	7 (46%)	1	0	1
計	65	21 (32%)	17 (26%)	12 (18%)	10 (15%)

表3 肝側先進部の組織学的進展形式

千大2外 1973-1983

—胆管癌切除 65例—

主占居部位	例数	—胆管癌切除 65例—			不明
		深部浸潤型	表層浸潤型	限局型	
Br, Bl, Bs	37	25 (68%)	5 (13%)	4 (11%)	3 (8)
Bm	11	4 (36%)	5 (45%)	2 (19%)	0
Bi	17	6 (35%)	5 (30%)	6 (35%)	0
計	65	35 (54%)	15 (23%)	12 (18%)	3 (5)

表4 胆管癌切除例の術式と手術成績

千大2外 1973-1983

主占居部位	術式 (例数)	直死 (%)
肝門部 (Br, Bl, Bs) 37例	肝門部切除 (23)	1 (4.3)
	肝左葉切除 (8)	1 (12.5)
	肝右葉切除 (6)	2 (33.3)
中・下部 (Bm, Bi) 28例	肝門切除+膵頭十二指腸切除 (9)	1 (11.1)
	膵頭十二指腸切除 (19)	2 (10.5)

肝門部胆管癌 : 4/37 (10.8%)

表5 切除術式と非治癒切除の因子

千大2外 1973-1983

—肝門部胆管癌切除 37例—

切除術式 (例数)	非治癒 切除例数	非治癒切除の因子				
		hw <sub>2</sub>	ew <sub>2</sub>	V <sub>2,3</sub>	H <sub>1-3</sub>	dw <sub>2</sub>
肝門部切除 (23)	12	9	7	6	4	
肝左葉切除 (8)	3	2	1	1	1	1
肝右葉切除 計 (36)	1	1				
計 (37)	16	12	8	7	5	1

有していた。

III. 胆管癌の手術々式および成績

1) 胆管癌切除術式と手術成績 (表4)

肝門部胆管癌51例中切除37例であり、その切除術式は肝門部切除23例、肝左葉切除をとまうもの8例、肝右葉切除をとまうもの6例である。手術死亡率は肝門部切除で1例4.3%、肝左葉切除1例12.5%、肝右葉切除2例33%、全体では37例中4例11%となっている。これに対し中下部胆管癌では肝門切除+膵頭十二指腸切除9例中1例(11%、膵頭十二指腸切除19例中2例10%であり、部位別の差はなかった。

2) 切除術式と非治癒切除の因子 (表5)

肝門部切除のみでは23例中11例のみしか治癒切除ができず治癒切除率48%であった。肝左葉切除を併施した8例では5例63%、肝右葉切除6例では5例83%が治癒切除となった。非治癒の因子としてはhw<sub>2</sub>が最も多く、ついでew<sub>2</sub>、さらに周囲血管浸潤のV<sub>2,3</sub>であった。またdw<sub>2</sub>が1例みられ、十二指腸側の胆管も十分に切除すべきと思われた。

3) 切除術式と術後合併症 (表6)

肝門部切除23例では縫合不全2例、肺合併症3例、消化管出血が1例にみられ、このうち縫合不全と消化

Bi 17例中7例(46%)であり、肝門部癌でn(+ )の頻度が低かった。

血管浸潤 V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub> では肝門部癌で37例中10例(27%)であったのに対し、Bm で11例中2例、Bi では17例中1例も認めなかった。

肝側断端組織学的癌遺残 hw<sub>2</sub> は肝門部癌で37例中12例(32%)、Bm でも11例中4例(36%)と高率であるが、Bi では17例中1例(6%)と非常に低率である。剝離面癌遺残 ew<sub>2</sub> は肝門部癌37例中8例(22%)にみられたが、Bm, Bi では各1例ずつのみであった。

2) 肝側先進部の組織学的伸展形式 (表3)

胆管癌の肝側先進部の組織学的伸展形式について、深部浸潤型、表層浸潤型、限局型に分類して検討した。肝門部癌では深部浸潤型25例68%、表層浸潤型5例13%、限局型4例11%、不明3例であった。これに対しBmでは深部浸潤型4例36%、表層浸潤型5例45%、限局型2例19%であり、Biでは深部浸潤型6例35%、表層浸潤型5例30%、限局型6例35%であった。すなわち肝門部癌では深部浸潤型が68%と多い特徴を

表6 切除術式と術後合併症

千大2外 1973-1983

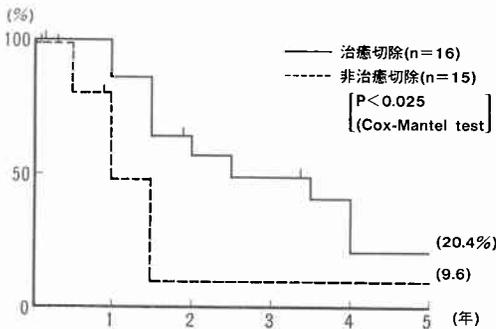
—肝門部胆管癌切除37例—

術式	例数	縫合不全	肺合併症	肝不全	消化管出血	肝炎
肝門部切除	23	2 <sup>(1)</sup>	3	0	1 <sup>(1)</sup>	0
肝左葉切除	8	4 <sup>(1)</sup>	1	0	0	1
肝右葉切除	6	0	0	3 <sup>(3)</sup>	0	0
計	37	6 <sup>(2)</sup>	4	3 <sup>(3)</sup>	1 <sup>(1)</sup>	1

表7 肝門部胆管癌切除例の予後

千大2外 1973-1983

—切除耐術 31例—



管出血の各1例が入院死となっている。肝左葉切除併施8例では縫合不全4例、肺合併症1例、肝炎1例で、縫合不全の1例が入院死となっている。また肝右葉切除の6例では3例が肝不全を来し、入院死となった。

4) 切除例の遠隔成績 (表7)

肝門部胆管癌切除耐術31例の遠隔成績について検討すると、治癒切除の16例では1年生存率86%、3年生存率49%、5年生存率20.4%である。これに対し非治癒切除では1年生存率48%、3年生存、5年生存ともに9.6%であり、Cox-Mantel test  $p < 0.025$  で有意に治癒切除群の予後は良好であった。

5) 非切除例の遠隔成績

非切除14例の非切除となった要因は広汎浸潤6例、肝転移4例、血管浸潤高度2例、その他2例となっている。その治療法は胆道外瘻7例、放射線療法6例(術中照射3例、外照射3例)、Longmire手術1例である。遠隔成績は6カ月43%、1年36%、2年0%である。

IV. 考 察

胆道癌取扱い規約<sup>1)</sup>によれば肝外胆道系の区分は、

左右肝管合流部から臍上縁までの部分を2等分して、上部および中部胆管とし、臍内胆管を下部胆管として区分し、1) 右肝管 Br 左肝管 Bl, 2) 上部胆管 Bs, 3) 中部胆管 Bm, 4) 下部胆管 Bi と略記するとしている。それに肝内胆管を総称して Bh としている。そしてそれぞれの区分に従って肝管癌、上部胆管癌、中部胆管癌、下部胆管癌とし、3つ以上の領域にまたがる時は広範囲胆管癌とするとしている。そして左右肝管合流部付近を占居する癌腫を総称して肝門部胆管癌としている。われわれは岩崎らの努力により1973年以来積極的にこの領域の癌にとりこんできた<sup>2)</sup>。そして三管合流部より肝側にある癌は組織学的には全例肝門部より肝側に浸潤があることより、肝門部癌、総肝管癌を含めて上部胆管癌として統一し治療にあたってきた<sup>3)4)</sup>。しかし胆道癌取扱い規約での上部胆管癌はもっと狭い範囲で用いられている。今回の検討では Br, Bl 癌に Bs 癌を加えて肝門部胆管癌としたが、われわれの従来報告している上部胆管癌とはほぼ同領域の症例となっている。胆管癌は胆管壁に沿って浸潤する特徴を有し<sup>5)</sup>、自験 Bm 癌の64%は左右肝管への浸潤をみとめ、Bi 癌の6%にも左右肝管への浸潤がみとめられ、中下部胆管癌であっても肝門部切除の必要性が示唆された。肝門部癌においては肝内胆管深く浸潤する傾向があるため、たとえ肝切除を施行しても肝管断端癌遺残となる率が高くこの点が肝門部癌における最大の問題点である。肝門部癌切除37例中12例(32%)が  $hw_2$  で明かな断端癌遺残であったが、 $hw_1$  の断端5mm以内に癌の認められた症例も14例(38%)となり、両者を合すると70%の多きに達する。またたとえ断端5mm以内に癌の認められない例でも、肝側断端再発を来す例が多く、とくに癌腫の肉眼的辺縁よりも組織学的浸潤が広い例でその傾向が強い<sup>4)</sup>。われわれはこの胆管壁の組織学的進展形式を限局型、深部浸潤型、表層浸潤型に分類して検討している。そして Bm, Bi 癌では深部浸潤型は35%前後なのに対し、肝門部癌では68%にみられている。深部浸潤型では肝側剝離面に癌が遺残しやすい点、術中迅速切片での癌遺残の診断が困難な場合があり、治療困難の一因となっている。また肉眼的範囲と組織学的浸潤範囲がほぼ一致する限局型は肝門部で11%、Bm で19%なのに対し Bi では35%であり、肝側の癌ほど十分な胆管切除が必要となる結果であった。

また周田動脈、門脈への浸潤  $V_2, V_3$  は肝門部癌で27%にみられている。1側の肝動脈のみの浸潤であ

ば癌腫とともに切除しても何ら問題は無いが<sup>3)</sup>、とくに門脈浸潤に対しては適切な対策が必要である。門脈浸潤に対しては3例に門脈併切除を施行したが、2例は門脈分岐部の楔状切除、1例は拡大右葉切除にもなって門脈を約5cm 切除して左門脈と門脈本幹を端々吻合したものである。この場合には門脈臍部に血管鉗子がかげられるかどうか問題となる。このため薬理学的門脈造影や経皮経肝的門脈造影 (PTP) などで十分門脈を描出して吻合の可否を術前に判定しておく必要がある。この門脈併切除3例中1例は2年6カ月後に肝不全で死亡したが他は3年6カ月、2カ月経た現在生存中であり、積極的な門脈切除の意義は大きいものと思われる。

リンパ節転移は肝門部癌の22%にみられたが  $n_1$  が8例中6例で  $n_2$  は2例のみであり、Bm 55%、Bi 46%と比してその頻度は非常に低い結果であった。Perineural invasion (Pn) も67%と高率にみられ、Bm Biの50%と比べても高率であった。長与<sup>3)</sup>は胆管や肝動脈周囲にはかなり太い神経束が囲んでおり、胆管癌では早期に神経鞘に浸潤を来す特徴があり、このようなPn (+) が24例中58.4%にみられたと報告している。Pn (+) とリンパ管侵襲ly (+) との関係がいかなるものか、そしてPn (+) が胆道癌、膵癌のみに特徴的な所見なのかは今後の検討を待たねばならないが、リンパ節転移の頻度が低いといってもPn (+) も考慮して腹腔動脈根部までの十分な神経叢切離を含めた廓清が必要であろう。

肝門部胆管癌の術式決定には、術前に胆管像を立体造影ならびに側面像から十分に検討し、われわれの定めたX線学的占居範囲および閉塞部の胆管像を参考としている<sup>3)</sup>。浸潤が高度と思われる肝側の切除を含めた十分な胆管切除が必要である場合が多いが、全身状態および肝切除を施行しても、なおかつ断端癌遺残が予想される場合は肝門部切除を施行するようにしている。自験例での経験では肝門部切除は手術死亡が低く安全性が高いが、根治性に問題があり、肝左葉切除、右葉切除をともなうにつれて根治性は向上するが、安全性は低下するという結果であった。とくに右葉切除では6例中hw<sub>2</sub>で非治癒切除になった1例をのぞき、5例は治癒切除となっている。これは、右肝管は短かくすぐ前後枝に分れるのに対し、左肝管は長く鎌状靭帯直下で切離することにより十分な胆管切除ができるためと思われる。これに左尾状葉を含めた尾状葉全切除を施行すればさらに根治性は向上するものと思われ

る。しかし自験6例中2例が手術死亡となっておりこの2例はいずれも術前減黄が不十分だった例であり、減黄不良例に対してはかかる拡大手術には限界があるものと考えている。

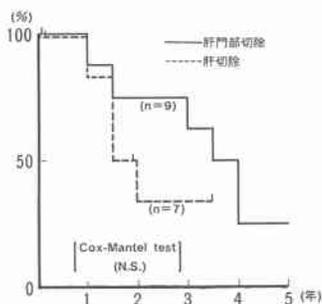
肝門部胆管切除でも3例の5年以上生存例があり、しかもそのうちの1例は左肝管胆管門脈前壁に癌を遺残させたまま切除し術後の放射線療法により局所を完全にコントロールし、6年半後直腸癌肝転移で死亡したものである。この経験からたとえ非治癒切除に終わっても可及的に切除する方針でいる。肝門部切除でもCUSAなどの手術器機を用いれば肝門部で各亜区域枝までの露出が可能であり、10数本程度の肝内胆管を露出して吻合することも可能である。この際は左外側のS<sub>2</sub>、S<sub>3</sub>の枝ですらそれぞれ別々の吻合口が必要となる場合もあり、吻合には注意深い操作が必要である。肝管周囲の肝実質は破壊されるため各肝管にそれぞれ数本の支持糸をかけ、肝管と空腸を直接的吻合することが不可欠である。

Hart<sup>7)</sup>らは肝門部癌に対する術式として、Central Hepatic Resectionを施行している。また川原田<sup>8)</sup>らも肝内側および前区域の下半を肝外胆管と共に切除する方法を施行している。これらは肝管を肝の犠牲を少なく十分切除することを目的としたものであるが、はたして胆管が十分切除できるのか、肝葉切除よりも根治性が向上するのか今後の検討を待ちたい。われわれは肝門部胆管癌51例中37例、73%と高い切除率をえているが、これは従来切除不能となっていたような肝内胆管深く浸潤した症例にも肝葉切除を加えて積極的に切除をしているためと考えている。肝葉切除合併例と肝門部切除のみとの遠隔成績の比較は同一ステージの症例が少なく厳密にはできないが、治癒切除耐術16例で

表8 肝門部胆管癌切除例の術式と予後

千大2外 1973-1983

—治癒切除耐術 16例—



Stage	肝門部切除	肝切除
I	2	0
II	2	2
III	3	3
IV	2	2

の両者の比較では表 8 にしめすごとく Cox-Mantel test でも両者に有意の差はなく、肝門部切除に stage I が 2 例含まれていることより、もし全身状態さえ許せば肝切除により成績の向上が期待できるものと考えている。

自験肝門部癌の遠隔成績は、治癒切除で 1 年 86%、3 年 49%、5 年 20.4% である。非治癒切除では 1 年 48%、3 年 5 年ともに 9.6% である。積極的切除の結果ようやく 5 年生存が経験されるようになったが、治癒切除例でも、吻合部を中心とした肝管断端再発を来し、その遠隔成績は不良である。このため再発予防のため有効な治療法の開発が望まれる。われわれは 6 例に切除後に吻合部に対し再発予防のための後照射を施行しているが、前述のごとく非治癒切除でも 6 年半生存させた症例を経験し有効性を確認した反面、1 例は 1 年 2 カ月後難治性十二指腸潰瘍の出血で失ない、副作用にも留意する必要性を痛感させられた。

非治癒切除例と非切除例には遠隔成績に明かに有意差があり、たとえ癌を遺残させたとしても可及的に切除する方がよいと思われる。

#### おわりに

Bs 癌 9 例を含めた肝門部癌 51 例に対し、37 例 (72.5%) に切除を施行した。これらの経験にもとずき

肝門部胆管癌の特徴を中、下部胆管癌と比較検討し、肝門部胆管癌に対するわれわれの治療方針ならびに成績について報告した。

#### 文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取り扱い規約。金原出版、東京、1981
- 2) 岩崎洋治、岡村隆夫、轟 健ほか：肝門部胆管癌に対する手術術式。手術 30：795—803, 1976
- 3) 竜 崇正、植松貞夫、渡辺義二ほか：上部胆管癌の X 線学的所見からみた外科的治療方針。日外会誌 81：782—790, 1980
- 4) 竜 崇正、植松貞夫、渡辺義二ほか：上部胆管癌の再発型式の検討。日癌治療会誌 15：819—827, 1981
- 5) 長与健夫、村上文之、松岡幸彦ほか：胆嚢癌、胆管癌および膵管癌の局所神経侵襲について。癌の臨 22：1406—1409, 1976
- 6) 竜 崇正、渡辺義二、佐藤 博ほか：超音波外科用吸引装置。(USA システム、一肝、胆道手術への応用一。総合臨 31：2375—2379, 1982
- 7) Hart MJ, White TT: Central hepatic resection and anastomosis for stricture or carcinoma at the hepatic bifurcation. Ann Surg 192：209—305, 1980
- 8) 川原田嘉文、水本龍二：肝門部胆管癌に対する外科的治療法の検討。日消外会誌 14：1361—1367, 1981