日消外会誌　19（5）：933～937，1986年

胆嚢癌手術例の遠隔成績—特に長期生存例の検討—

東京大学第2外科
小菅　智男　　別府　倫兄　　柴山　和夫
高見　　実　　高木　正和　　出月　康夫

RESULTS OF THE SURGERY IN CARCINOMA OF THE GALL BLADDER

Tomoo KOSUGE, Tomoe BEPPU, Kazuo SHIBAYAMA,
Makoto TAKAMI, Masakazu TAKAGI and Yasuo IDEZUKI
The 2nd Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo

1965年以降20年間の胆嚢癌手術症例49例の遠隔成績を検討した．後半の10年では前半の10年に比べ，治療成績の向上が認められた．主な要因は早期症例の増加にあるが，術式の拡大にともない進行例の治療成績も改善しつつある．特に治癒切除例の予後は比較的良好であり，stage III, IV でも8年以上の長期生存例を得ている．しかし姑息切除では予後の改善は得られなかった．また3年以上生存例10例を検討すると長期に生存したのは早期例か Hinf を主体とする進行癌であった．したがって早期症例の発見に努めるとともに局所進展主体の進行癌に対しては積極的に拡大根治手術を行うことが治療成績の向上につながると考えられる．

索引用語：胆嚢癌遠隔成績，胆嚢癌長期生存例，胆嚢癌手術術式

はじめに

胆嚢癌の治療成績はほとんどの報告で不良とされてきたが，近年診断技術の向上と術式の拡大により長期生存例が散見されるようになってきた．この傾向は教室においても同様であり，最近10年間の治療成績は以前に比べると著明に向上している．本稿では教室における1965年以降1984年までの胆嚢癌に対する治療成績を総括するとともに，3年以上生存例10例についての検討を加える．

対象と方法

対象は1965年から1984年までに当科に入院した胆嚢癌患者53名で，性別は男子22名，女子31名である．年齢は35歳から79歳までで平均年齢は60.8歳であった．このうち開腹手術を施行したのは49例である．

これらの症例を胆道癌取扱い規約[3]に基づいて分類し，累積生存率あるいは平均生存期間を算出して手術成績を検討した．手術術式のうち胆嚢全層切除とは肝床を肝実質を露出するように剝離し R_1 の郭清を加えたもの，拡大胆摘とは肝床を5mm以上の厚さで合併切除し R_1～R_2 の郭清を加えたものである[1]．拡大肝右葉切除とは右3区域切除と同義でありリンパ節郭清の程度は種々である．なお，治癒，非治癒切除における切除断端の取り扱いについては明確に規定されていないため，hw_1 は切除断端陰性として取り扱った．

結　果

1．切除率

入院症例53例中開腹手術を施行したのは49例であり，そのうち切除例は21例，治癒切除例は14例であった．したがって全症例に対する切除率は39.6%，治癒切除率は26.4%である．これを1965年から1974年までの前期症例24例と1975年から1984年までの後期症例29例とに分けて比較してみると，対入院例切除率は前期25.0%（6/24），後期51.7%（15/29），治癒切除率は前期12.5%（3/24），後期37.9%（11/29）となり，切除率，治癒切除率ともに後期において格段の向上が認められた．

2．術式

術式は表1に示す通りであり，後期においては拡大手術が大幅に増えている．また減黄を目的としたバイ

＜1985年11月12日受理＞別刷請求先：小菅　智男
〒113　文京区本郷7－3－1　東京大学医学部第2外科

表1　術式の内訳

	前期 (1965～1974)		後期 (1975～1984)		計
単純胆摘	2(1)	6(3)〈1〉	3(1)	15(11)〈2〉	5(2)
胆嚢全層切除	0(0)		1(1)		1(1)
拡大胆摘	1(1)		6(6)		7(7)
拡大肝右葉切除	0(0)		4(3)〈1〉		4(3)〈1〉
胆管合併切除	2(1)		0(0)		2(1)
結腸合併切除	1(0)〈1〉		0(0)		1(0)〈1〉
拡大肝右葉切除＋膵頭十二指腸切除	0(0)		1(0)〈1〉		1(0)〈1〉
バイパス手術	7(0)	17(0)〈3〉	6(0)	11(0)	13(0)
試験開腹	10(0)〈3〉		5(0)		14(0)〈3〉
小計	23(3)〈4〉		26(11)〈2〉		49(14)〈6〉
非手術	1(0)		3(0)		4(0)
合計	24(3)〈4〉		29(11)〈2〉		53(14)〈6〉

(　)：治癒切除　〈　〉：手術死亡

バス手術はあまり行われなくなっている．特に1980年以降は消化管の通過障害がないかぎりバイパス手術はまったく行われておらず，PTBD(percutaneous transhepatic bile drainage）のみの症例が増えている．

3．手術死亡

手術死亡は49例中6例（12.2%）であるが，うち3例は非切除例であり，切除例における手術死亡率は14.3%（3/21）であった．手術死亡の内容を前期後期で比較すると前期の4例はすべて腫瘍死と考えられるのに対して後期の2例はいずれも手術侵襲によるものと考えられた．

4．stage分類

手術例を胆道癌取扱い規約の組織学的stage分類に基づいて分類した結果を表2に示す．前期後期を通算すると，stage I, II, III, IV はそれぞれ7例，4例，2例，36例であった．治癒切除となったのはstage I, IIIの9例全例とstage IIの3例，stage IVの2例で計14例である．stageと術式を前期後期で比較すると後期においてstage I症例の増加と拡大手術の増加がみられた．

5．治癒切除例の予後

ここで治癒切除14例におけるstageと術式の対応を表3に示す．これらのうち3年以上を経過した12例について述べると，3年以上生存したのは10例(83.3%)であり，そのうちstage IIで拡大胆摘を行った1例とstage IIIで胆摘＋総胆管切除を行った1例がそれぞれ3年8カ月，4年8カ月で再発死亡したほかは全例生存中である．3年以内に死亡したのは2例であり，

表2　stage分類 (1965年～1984年)

stage	手術例			切除例			治癒切除例		
	前	後	計	前	後	計	前	後	計
I	1	6	7	1	6	7	1	6	7
II	1	3	4	1	3	4	1	2	3
III	1	1	2	1	1	2	1	1	2
IV	20	16	36	3	5	8	0	2	2
合計	23	26	49	6	15	21	3	11	14

表3　治癒切除例におけるstageと術式の対応 (1965年～1984年)

stage	術式	
I	単純胆摘	1
	胆嚢全層切除	1
	拡大胆摘	4
	拡大肝右葉切除	1
II	単純胆摘	1
	拡大胆摘	2
III	胆摘＋総胆管切除	1
	拡大胆摘	1
IV	拡大肝右葉切除	2

1例はstage IIで拡大胆摘を行ったが1年2カ月で再発死亡し，もう1例はstage IVで拡大肝右葉切除を行ったが腸間膜静脈血栓症のため10日で失った．最長生存はstage Iの10年4カ月であるが，stage III, IVでも8年以上の長期生存が得られている．

6．非治癒例の予後

これに対し，治癒切除の出来なかった35例を切除群7例と非切除群28例とに分けて平均生存月数をみると前者は3.4カ月（最長8カ月），後者は3.3カ月（最長12カ月）となり非治癒の場合はたとえ主腫瘤を切除しても予後の改善は得られていない．

7．累積生存率

図1～5に手術症例の累積生存曲線を示す．図1は全手術症例の累積生存率であるが，5年生存率は前期5.3（5.0)%，後期42.9（39.3)%と後期において有意に上昇している（カッコ内は手術死亡を含む)．

stage別にみると全耐術例の3（5）年生存率はstage I, II, III, IVに対してそれぞれ100.0（100.0)，66.7（0.0)，100.0（50.0)，5.2（5.2)%であり従来の報告よりやや改善しているものの進行例の予後は相変わらず不良である（図2)．

ここで進行例に対する治療成績を検討するためにstage II～IVの全耐術例36例を治癒切除群（6例）と非治癒群（30例）に分けて累積生存率を算出すると治癒切除群の5年生存率は41.7%となり，2年以上生存例のない非治癒群に比べ生存率において明らかな差が

図1　耐術例全例の累積生存曲線

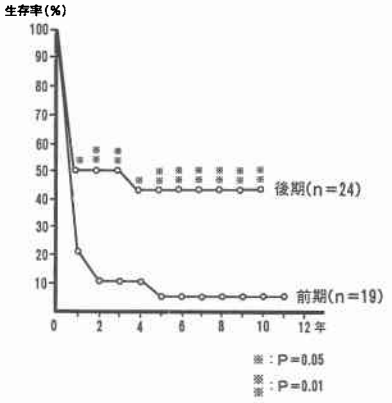

図2　耐術例のstage別累積生存曲線

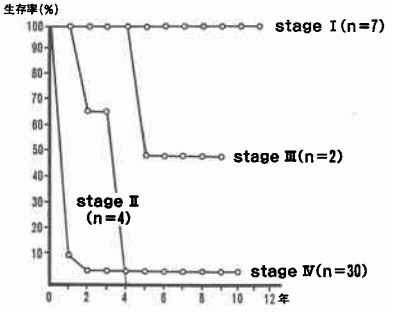

図3　stage II～IVの累積生存曲線（耐術例）

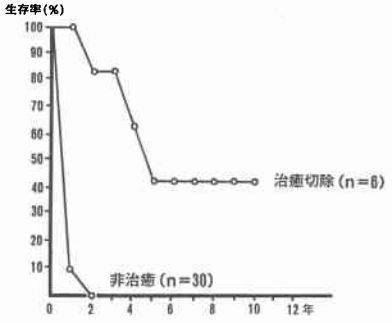

図4　stage II～IV治癒切除例の累積生存曲線（耐術例）

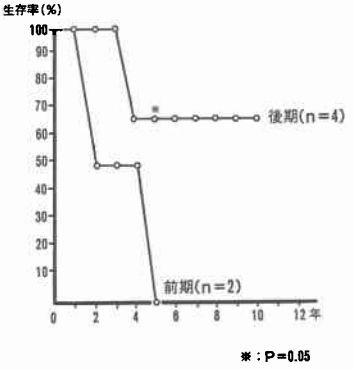

図5　stage II～IV全手術例の累積生存曲線（耐術例）

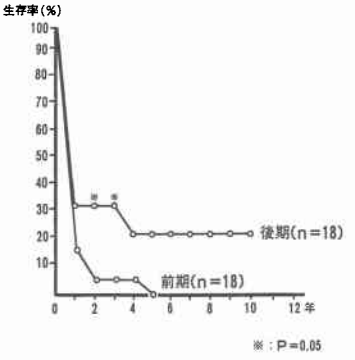

表4　長期生存例

(1985年2月15日現在)

	年性	部位	長径(cm)	hinf	H	P	s	n	b	stage	結石	術　式	生存月数
1	56M	C	1.0	0	0	0	0	0	2	III	⊕	胆摘＋総胆管切除	56D
2	74F	Gb	1.2	0	0	0	0	0	0	I	⊕	拡大胆摘	124A
3	61F	Gnb	9.0	3	0	0	2	0	0	IV	⊖	拡大肝右葉切除	109A
4	62F	Gfb	5.5	1	0	0	2	0	0	III	⊕	拡大胆摘	99A
5	62F	Gf	—	0	0	0	0	0	0	I	—	単純胆摘	91A
6	45F	Gn	0.7	0	0	0	0	0	0	I	⊖	拡大胆摘	82A
7	58M	Gfn	5.0	0	0	0	0	0	0	I	⊖	拡大肝右葉切除	72A
8	66M	Gb	1.8	0	0	0	1	0	0	II	⊕	拡大胆摘	44D
9	75F	Gb	4.0	0	0	0	0	0	0	I	⊖	拡大胆摘	36A
10	35F	Gn	0.6	0	0	0	0	0	0	I	—	胆嚢全層切除	36A

(A : alive, D : dead)

認められる(図3)．またstage II～IVにおける治癒切除例について前期後期別に耐術例の累積生存率を比較すると，前期は5年以上生存例がないのに対して後期の5年生存率は66.7%となり5%の危険率で有意に上昇している(図4)．これに対し非治癒例も含めたstage II～IVの全耐術例についてみると3(5)年生存率は前期5.6(0.0)%，後期33.3(22.2)%となり3年生存率は有意に上昇しているものの5年生存率では統計的有意差を得るには至っていない(図5)．

8．3年以上生存例

次に術後3年以上の生存例10例を表4に示す．平均年齢は59.4歳，男女比は3：7で全症例の平均と変わっていない．stageはI, II, III, IVがそれぞれ6例，1例，2例，1例である．stageを規定した因子は直接浸潤であるhinf, s, bのいずれかでありH, P, n因子はすべて0であった．

術式は拡大胆摘5例，拡大肝右葉切除2例，総胆管合併切除1例，胆嚢全層切除1例，単純胆摘1例であった．

前述したように，stage II, IIIの1例ずつが3年8ヵ月，4年8ヵ月で死亡している．死因はいずれも閉塞性黄疸であり局所再発によるものと考えられた．しかし，他の症例は生存中で最長生存期間は10年4ヵ月である．

ここで，進行胆嚢癌で術後8年以上生存している2症例について詳しく述べる[2]．

stage IIIの1例はGfGn，6×5cmのscirrhous adenocarcinoma, P_0 H_0 $hinf_1$ S_2 b_0 n_0でリンパ管侵襲がみられた．拡大胆摘(R_2)をおこなったが肝側断端はhw_1となってしまった．しかし術後8年3ヵ月の現在生存中である．

Stage IVの1例はGnGb，胆嚢内では6×4cm，肝内では9×8cmの腫瘤を形成したmedullary carcinomaで，n_0 s_2 P_0 H_0 $hinf_3$ b_0であった．拡大肝右葉切除を行い9年9ヵ月経過したが健在である．

考　察

胆嚢癌の治療成績に関しては従来より幾多の報告[4)~12)]がなされているがそのほとんどは極めて悲観的なものであった．最近になり治療成績の向上を報告する施設が増えてきたが早期症例の増加が大きな要因になっており進行例の治療成績は相変わらず不良である．代表的なものでは1975年佐藤ら[4)]，1980年横山ら[5)]，1981年杉浦らによる全国集計があるが，進行例における成績は惨憺たるものであった．しかし1983年の宮崎ら[6)]による全国集計ではstage III, IVにおける5年生存率をそれぞれ11.1%，3.2%と報告しており，これまでほとんど例外的といわれていた進行胆嚢癌の長期生存例がようやく出現してきていることを示している．

教室例ではこの全国集計の傾向がさらに顕著である．早期症例に関しては前期10年間におけるstage I症例が1例しかなかったのに対して後期では6例と急増している．これは近年の画像診断(特に超音波断層法)の発達によって胆嚢隆起性病変の検出率が飛躍的に向上したためである[13)]．またこれらstage I症例の予後に関しては教室例では7例全例が生存中であり，うち6例は3年以上，4例は5年以上生存している．これに対し宮崎ら[6)]の全国集計ではstage Iの5年生存率を56.7%と報告しているが，永川ら[7)]は80%(5例)，土屋(涼)ら[8)]は75%(4例)，横山ら[9)]は61.4%(m-pm例9例)，小山ら[10)]は71%(15例)と報告しており，全

国集計における生存率は最小推定生存率を用いていることを考慮してもやや低すぎる印象を受ける.

進行胆嚢癌の治療成績に関してはstage II～IVにおける治癒切除例の5年生存率に前期と後期で有意差がでている. したがって後期においては切除術式そのものが改善してきていることを示している. これに対し非切除例も含めたstage II～IVの手術例全体では5年生存率に有意差がでず, 依然として治癒切除不能な高度進行症例の多いことを物語っている. 前述したように宮崎らの全国集計ではstage IVにおいて3.2%の5年生存率を報告しており数例の長期生存例があるはずである. 教室においてはstage IVで9年9カ月の長期生存例があり5年生存率は5.2%となっている. 少数例ではあるがこれまで絶望視されてきたstage IV症例にも長期生存の可能性のあることが証明されたわけで, 積極的な治療をすすめていけば今後さらに成績が向上する可能性を示唆している.

教室例における生存率の検討からは, 局所進展を主体とする胆嚢癌は治癒切除を行いえれば, 良好な予後が期待できるのに対し, 治癒切除を行いえない場合は主腫瘤を切除していも生命予後は改善しないといえる. したがって治癒切除の可能性がある場合は手術侵襲が大きくなっても拡大術式を考慮すべきであると考えるが, 治癒切除が不能の場合にはなるべく手術侵襲を小さくするようにこころがけるべきと考える. 減黄処置についても以前は内瘻手術を多く行っていたが, 最近ではより侵襲の小さいPTBDのみにとどめることが多くなった[15].

術式の選択についていえば, stage Iに対しては拡大胆摘で良好な予後を得ておりこれを標準術式とすべきであると考えるが, stage II, IIIではhw_1となってしまった症例もあり必ずしも満足すべき成績を得られていない. 局所進展を主体とする癌の場合はより拡大した術式によって長期生存を得られる可能性があり症例に応じた術式の選択が重要である. リンパ節郭清についてはstage Iにおいても深達度がpmを超えるものにはR_2が必要と考えている[14]. ただ, 胆嚢癌の局所進展範囲を正確に判定するのは術中においてさえも困難な事が多く, 術式の選択に迷うことが多い. 教室例でも腫瘤が巨大であったため肝床浸潤を強く疑って拡大肝右葉切除を行ったところ組織学的には肝床浸潤をまったく認めずstage Iと分類された例がある. 今のところ拡大胆摘と拡大肝右葉切除では手術侵襲の程度に大きな差があるため, 術中エコーなどにより浸潤範囲を正確に判定する努力が必要である.

まとめ

1965年以降の教室における胆嚢癌治療成績を総括した. 1975年以降の治療成績の向上は早期症例の増加によるところが大きいが, stage III, IVの進行例でも長期生存が得られており, 拡大手術の成果が現われてきている.

しかし, 非治癒切除となった症例の予後は極めて不良であり術式の選択にあたって癌の進展範囲を正確に判定する方法を確立することが今後の課題である.

本論文の要旨は第26回日本消化器外科学会総会において発表した. なお, 今回の調査により文献1)の症例数が一部訂正された.

文献

1) 出月康夫, 別府倫兄：胆嚢癌の手術. 手術 39：31—37, 1985
2) 伊関丈治, 牛山孝樹, 柴山和夫ほか：拡大手術により5年生存のえられた肝浸潤進行胆嚢癌の2例. 日消外会誌 15：842—846, 1982
3) 日本胆道外科研究会編：外科胆道癌取扱い規約. 東京, 金原出版, 1981
4) 佐藤寿雄：胆嚢癌をめぐる2, 3の問題点. 外科 38：373—380, 1976
5) 横山育三, 田代征記, 今野俊光ほか：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
6) 宮崎逸夫, 永川宅和：わが国における胆嚢癌治療の現況. 胆と膵 4：1171—1176, 1983
7) 永川宅和, 上野桂一, 滝 邦知ほか：胆嚢癌の根治手術について(特に術式の選択を中心として). 消外 4：1117—1122, 1981
8) 土屋涼一, 角田 司, 田辺雋一：胆道癌. 日臨 40：213—219, 1982
9) 横山育三, 持永瑞恵, 田代征記ほか：胆嚢癌の臨床. 胆と膵 2：179—191, 1981
10) 小山研二, 面川 進, 後藤浩志ほか：長期生存胆嚢癌の実態. 胆と膵 4：1177—1184, 1983
11) 川口英弘, 吉田奎介, 堤敬一郎ほか：胆嚢癌症例の検討. 日消外会誌 13：45—51, 1980
12) 水本龍二, 浅野元和：切除不能胆嚢・胆管癌の治療. 癌と化療 9：1534—1542, 1982
13) 別府倫兄, 万代恭嗣, 伊藤 徹ほか：手術適応と術式の選択〈胆嚢のpolipoid lesion〉. 外科 45：1488—1493, 1983
14) 伊関丈治, 牛山孝樹, 別府倫兄ほか：早期胆嚢癌. 臨床および病理学的検討. 日消病会誌 79：2112—2120, 1982
15) 別府倫兄, 万代恭嗣, 伊藤 徹ほか：胆道外瘻術—とくに経皮的胆道ドレナージ法の手技と適応について. 手術 37：849—861, 1983