

## 胆嚢摘出術後の病理検索にて診断された胆嚢癌 に対する二期手術例の検討

新潟大学第1外科, 同 第1病理\*

川口 英弘 岡村 直孝 吉田 奎介 白井 良夫  
篠川 主 福田 喜一 土屋 嘉昭 武藤 輝一  
内田 克之\*

### THE SECOND-STAGE OPERATION FOR GALLBLADDER CARCINOMA DIAGNOSED AT MICROSCOPIC EXAMINATION AFTER CHOLECYSTECTOMY

Hidehiro KAWAGUCHI, Naotaka OKAMURA, Keisuke YOSHIDA,  
Yoshio SHIRAI, Mamoru SASAGAWA, Yoshikazu FUKUDA,  
Yoshiaki TSUCHIYA, Terukazu MUTO and Katsuyuki UCHIDA\*

1st Department of Surgery and Pathology\*, Niigata University School of Medicine

当科で経験した胆嚢癌二期手術例10例を対象とし、二期手術の妥当性と選択すべき術式につき検討した。腫瘍の主占居部位が胆嚢に限局(胆嚢管非浸潤例)している深達度ss以上の進行癌症例(5例)では、胆嚢摘出術に肝床・胆管切除+2群リンパ節郭清を加えることで治療成績の向上が期待できるものと考えられたが、胆嚢管浸潤例(5例)では予後不良であり、膵頭十二指腸切除+肝切除+3群リンパ節郭清が適応されるべきと考えられた。また手術侵襲の程度を一期手術例と比較したが、手術時間・出血量・術後の経口摂取開始日・術後合併症・術後入院期間においては差は認められず、この点からも積極的に二期手術を施行すべきであると考えられた。

索引用語：胆嚢癌二期手術，胆嚢摘出術+肝床・胆管切除+2群リンパ節郭清，  
膵頭十二指腸切除+肝切除+3群リンパ節郭清

#### I. はじめに

胆嚢摘出後の病理検索にて胆嚢癌と診断される症例は決してまれではない。われわれは、術中診断能の向上の目的で10分間10%フォルマリン固定法の有用性を強調してきた<sup>1)2)</sup>。しかしIIB様病変や高度な胆嚢炎合併例では、必ずしも診断が容易ではないのが現状である。術後に診断された症例に対しては、追加切除の必要性があるか、またどのような術式を選択すべきかが問題になるが、今回、自験例を分析し、胆嚢癌二期手術の妥当性と選択すべき術式に関し検討したので報告する。

#### II. 自験例の概要と対象

過去18年間に当科で経験した胆嚢癌手術例は112例

<1988年1月13日受理> 別刷請求先：川口 英弘  
〒951 新潟市旭町通1-754 新潟大学医学部第1外科

で、切除例は55例[切除率49.1%]、治癒切除例は40例[治癒切除率35.7%]であった。昭和56年以降、肉眼的深達度が固有筋層までで明らかなリンパ節転移のない症例に対し胆嚢摘出術[以下胆摘]+肝床切除兼2群リンパ節郭清を基本術式とし、腫瘍の占居部位や深達度およびリンパ節転移などの進展に応じ、胆管合併切除、膵頭十二指腸切除、拡大肝右葉切除を加える段階的手術適応を設定し実施してきた<sup>3)</sup>。また深達度の判定に関しては、昭和56年以降では連続階段切片を用いて検索した。

昭和56年以降の切除例は38例で、このうち二期手術例10例を対象とし、胆道癌取り扱い規約<sup>4)</sup>に従い、腫瘍の局在、深達度、進展様式、術式ならびに初回手術から二期手術までの期間と予後につき分析し、あわせて一期手術例や関連施設での二期手術非施行例19例とも対比し検討した(表1)。

III. 成績

1) 二期手術例の適応理由ならびに腫瘍占居部位, 術式, 進展様式と予後

二期手術を施行した理由は, ①深達度 ss 以上の進行癌であったため (9 例), ②早期癌 (m) ではあったが胆嚢管断端の切除縁に癌浸潤陽性であったため (1 例) であった。二期手術施行後の検索結果は表 2 に示したが, 腫瘍の局在は胆嚢内限局 5 例 [症例 1-5], 胆嚢管浸潤 5 例 [症例 6-10] で, 2 例においては中部または上部胆管まで浸潤していた。手術術式は肝床+胆管切除術を 8 例に, また肝床切除術と胆管切除術を各 1 例に施行し, 全例に 2 群リンパ節郭清を行った。深達度は m 1 例, ss 8 例, se 1 例で組織学的漿膜浸潤因子は ss をすべて s<sub>0</sub> としたため s<sub>0</sub> 9 例, s<sub>2</sub> 1 例となった。その他の進展様式は n<sub>1</sub> 3 例 [12c : 2 例, 12c+12b<sub>2</sub> : 1 例], n<sub>2</sub> 1 例 [12c+8a], hinf<sub>1</sub> 1 例, binf<sub>2</sub> 1 例で, 組織学的進行度は stage I 5 例, II 2 例, III 3 例であった。初回の手術で切除縁に癌浸潤が疑われた症例は 9 例で hw<sub>1</sub> 2 例 [症例 2, 5], hinf<sub>2</sub> 1 例 [症例 3], bw<sub>1</sub> 1 例 [症例 9], bw<sub>2</sub> 4 例 [症例 6, 7, 8, 10], ew<sub>2</sub>

1 例 [症例 1] であったが, 二期手術の術中・術後の病理検索で癌の残存を証明できたのは 4 例 [症例 1, 6, 7, 10] であった。症例 1 は Calot 三角部に癌を認め再切除にて切除縁の癌浸潤は陰性となった。しかし症例 6 と症例 7 では術中病理迅速でそれぞれ上部胆管の切除縁の粘膜内と下部胆管側に癌浸潤を認めたが, 症例 6 は腎癌を合併していたことまた症例 7 では出血量と手術時間の関係からそれ以上の拡大手術は断念せざるをえなかった。また症例 10 では胆管側切除縁の癌浸潤は陰性であったが, No 8a のリンパ節に転移を認めた。予後は表 2 のごとくで胆嚢内に限局の 5 例は全例再発の兆候なく生存中であったが, 胆嚢管浸潤の 5 例中 3 例が癌死した。

2) 初回手術から二期手術までの期間・進展形式ならびに予後と再発形式。

二期手術までの期間は 7 から 94 日までで, 多くは 1 カ月程度 (34.7 日 ± 24.0 日, mean ± SD) であったが, 特に予後との間に一定の傾向は認められなかった。症例 1 は s<sub>2</sub>n<sub>1</sub> であっても 5 年 7 カ月の現在生存中であり, 症例 3 は 94 日目にまた症例 7 は 43 日目に手術したが, それぞれ hinf<sub>1</sub>, n<sub>1</sub>・binf<sub>2</sub>・bw<sub>2</sub> でも 2 年 9 カ月と 2 年 8 カ月の現在生存中である。しかし, 症例 8 のように, 7 日目に手術し stage I であったにもかかわらず, 癌の腹腔内散布が原因と考えられる再発により死亡した症例も経験された。また症例 10 は n<sub>2</sub> (+) [No 8a] で, 術後 1 年目に再発死亡しており, 剖検は施行できなかったが再入院時の computed tomography の所見から No 14 のリンパ節再発と判定した (表 3)。

表 1 対象

新潟大 1 外 (S. 44~61. 12)

胆嚢癌手術例	112 例
切除例	55 例
	(切除率 49.1%)
治療切除例	40 例
	(治療切除率 35.7%)
昭和 56 年以降の切除例	38 例
二期手術例	10 例
二期手術非施行例	19 例
[関連施設にて胆嚢摘出術 (Ro) のみ施行]	
胆嚢内限局, 切除縁の癌浸潤 ⊖	

表 2 胆嚢癌二期手術例

新潟大 1 外 (S. 56~61. 12)

年齢	性	占居部位	術式	(R)	s	n	hinf	binf	stage	w	予後 (S 62.2 現在)
1	S.T.	72 F Gn	肝床切除	(2)	2	1	0	0	III	0	5 Y 7 M (生)
					(se)						
2	M.M.	45 F Gfb	肝床・胆管切除	(2)	0	0	0	0	I	0	4 Y 4 M (生)
					(ss)						
3	N.S.	69 F Gfbn	"	(2)	0	0	1	0	II	0	2 Y 9 M (生)
					(ss)						
4	W.S.	62 M Gf	"	(2)	0	0	0	0	I	0	2 Y 2 M (生)
					(ss)						
5	H.Y.	58 M Gb	"	(2)	0	0	0	0	I	0	1 Y (生)
					(ss)						
6	Y.K.	76 F GnCGbfBms	"	(2)	0	1	0	0	II	bw <sub>2</sub> (粘膜内)	3 Y 5 M (癌死) 左腎癌合併
					(ss)						
7	W.Y.	74 M GnCGbfBm	"	(2)	0	1	0	2	III	bw <sub>2</sub>	2 Y 8 M (生)
					(ss)						
8	H.H.	60 F GnC	"	(2)	0	0	0	0	I	0	2 Y (癌死)
					(ss)						
9	N.S.	72 M GnC	胆管切除	(2)	0	0	0	0	I	0	1 Y 6 M (生)
					(m)						
10	M.T.	66 F Gnbfc	肝床・胆管切除	(2)	0	2	0	0	III	0	1 Y (癌死)
					(ss)						

表3 胆嚢癌二期手術例。初回手術から二期手術までの期間ならびに進展形式と予後

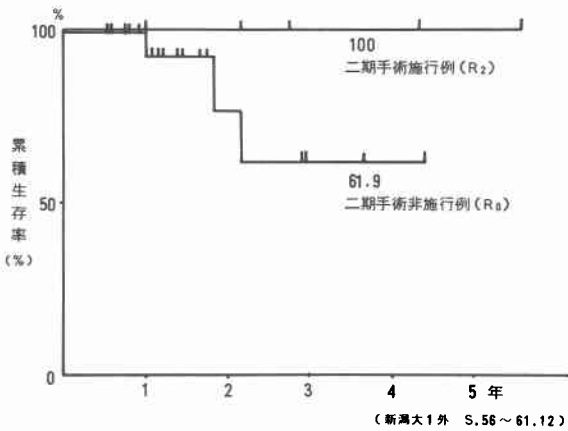
期間(日)	進展形式	予後(S62.2現在)	死因
1 S.T. 16	s <sub>2</sub> , n <sub>1</sub>	5Y7M(生)	
2 M.M. 31		4Y4M(生)	
3 N.S. 94	hinf <sub>1</sub>	2Y9M(生)	
4 W.S. 27		2Y2M(生)	
5 H.Y. 31		1Y(生)	
6 Y.K. 41	n <sub>1</sub> , bw <sub>2</sub> (粘膜内)	3Y5M(癌死)	左腎癌合併, 肺転移
7 W.Y. 43	n <sub>1</sub> , binf <sub>2</sub> , bw <sub>2</sub>	2Y8M(生)	
8 H.H. 7		2Y(癌死)	再発(初回手術時の腹腔内癌散布)
9 N.S. 40		1Y6M(生)	
10 M.T. 17	n <sub>2</sub> (No.8)	1Y(癌死)	リンパ節再発(No.14)

表4 胆嚢癌二期手術例。胆摘+肝床・胆管切除(R<sub>2</sub>)施行の8例

新潟大1外(S.56~61.12)

手術時間	出血量(ml)	経口摂取開始日(日)	術後合併症	術後入院期間(日)
1 M.M. 7° 15'	1200	5	(-)	29
2 N.S. 5° 48'	605	5	(-)	36
3 W.S. 5° 42'	386	5	(-)	39
4 H.Y. 6° 12'	700	6	胆管炎(疑)	29
5 Y.K. 5° 55'	1233	7	(-)	35
6 W.Y. 11° 00'	3468	11	(-)	61
7 H.H. 5° 30'		8	(-)	30
8 M.T. 5° 43'	900	5	創感染	59
mean±SD	398±111'	1213±1041	6.5±2.1	39.8±13.0

図1 胆嚢内限局進行胆嚢癌の生存率。二期手術施行例(R<sub>2</sub>)と非施行例(R<sub>0</sub>)の比較 (Kaplan-Meier法)



3) 胆嚢内限局進行胆嚢癌における二期手術施行例と非施行例の生存率の比較。

胆嚢内に限局した深達度ss以上の進行胆嚢癌中、切除縁の癌浸潤陰性例につき二期手術施行例と非施行例の生存率を比較した。非施行例では19例中3例が術後1~2年で再発死亡しており、3年生存率は61.9%であった。これに対し二期手術例では、全例が生存中であり再発の兆候は認めなかった(図1)。

4) 手術侵襲からみた一期・二期手術例の比較

二期手術の手術侵襲の程度をみる目的で、胆摘+肝床・胆管切除兼2群リンパ節郭清例につき、一期手術例と対比し検討した。

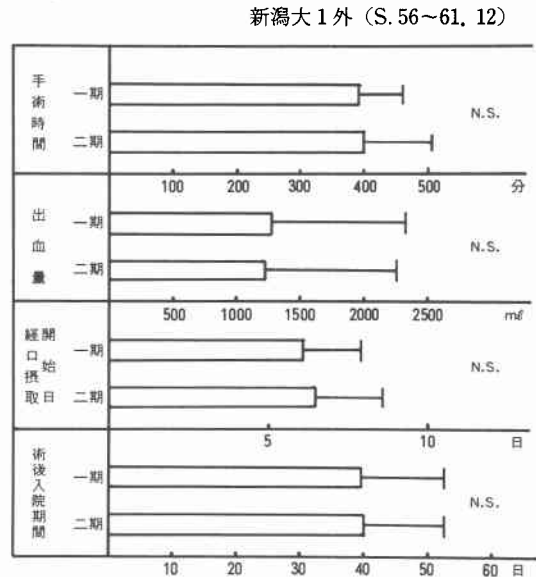
二期手術例の手術時間は5時間30分~11時間で、8例中5例が5時間台であり平均は約6時間30分(398分±111分)であった。出血量は386~3,468mlで平均は

表5 胆嚢癌一期手術例。胆摘+肝床・胆管切除(R<sub>2</sub>)施行の7例

新潟大1外(S.56~61.12)

手術時間	出血量(ml)	経口摂取開始日(日)	術後合併症	術後入院期間(日)	予後(S62.2現在)
1 M.J. 5° 30'	680	6	(-)	52	4Y8M(生)
2 H.T. 3° 54'	600	5	(-)	56	10M(死)
3 Y.T. 7° 40'	1540	4	(-)	40	3Y5M(生)
4 F.Y. 7° 40'	1155	5	胆管炎 腹腔内感染	49	2Y1M(生)
5 S.S. 5° 50'	3523	9	(-)	23	1Y11M(生)
6 S.H. 7° 38'	570	6	(-)	29	9M(生)
7 N.M. 6° 34'	811	8	(-)	27	3M(生)
mean±SD	383.7±85.3'	1268±1053.5	6.1±1.8	39.4±13.3	

図2 一期・二期手術例の比較。胆摘+肝床・胆管切除(R<sub>2</sub>)施行の15例



1,213±1,041mlであった。術後の経口摂取開始日は5~11日で平均は6.5±2.1日であった。術後合併症としては1例で軽度の胆管炎が疑われ、またもう1例で創

感染をみたが全身状態に大きな影響はなかった。術後の入院期間は29～61日で1カ月前後の症例が多く、平均は $39.8 \pm 13.0$ 日であった。症例6はその他の症例と比べても手術時間・出血量・経口摂取開始日・術後入院期間ともに不良で、この1例を除いた7例においてはほぼ良好な結果であった(表4)。

これに対し一期手術例では、手術時間の平均は約6時間24分( $383.7 \pm 85.3$ 分)で、出血量 $1,268 \pm 1,053.5$  ml, 経口摂取開始日 $6.1 \pm 1.8$ 日, 術後入院期間 $39.4 \pm 13.3$ 日であり、1例に術後合併症(胆管炎・腹腔内感染)を認めた(表5)。

一期・二期手術例の手術時間・出血量・経口摂取開始日・術後入院期間につき、T-testを用いて統計学的有意差の検定を行ったが、いずれの項目においても差は認めなかった(図2)。

#### IV. 考 察

近年では各種画像診断技術の進歩は著しく、胆嚢癌の術前診断能も向上していることは周知の通りであるが、術前診断のついた症例は進行した症例が多いことも事実である。

Stage IVのように著しく進行した症例では(SやHinf因子がStage決定因子となった一部の症例を除いて)局所の対策では対応し難く、いくら拡大手術を施行してもいまだ予後は不良であるといわざるをえない。むしろ現時点では、Stage II～III症例の手術成績をいかに向上させるかが、われわれ外科医に課せられた最も重要な課題と考える。

胆石症や胆嚢炎を合併していない胆嚢隆起性病変に対しては術前の超音波検査で診断可能となる場合が多いが、これらを合併した場合術前診断も難しく、胆石症や胆嚢炎の術前診断にて手術を施行されることが多い。この際、術中に診断することはきわめて重要であり、われわれは胆嚢癌の術中診断率向上をめざし切除胆嚢を10%フォルマリンに10分間固定しその粘膜面を検索することとしている。この操作である程度の術中診断は可能であるが、IIb様病変や高度な胆嚢炎症例では必ずしも診断は容易ではなく、術後の病理学的検索で胆嚢癌の診断がつく場合も決してまれではない。このような症例の多くはStageもI～IIIまでの場合が多く、的確な術式の適応により予後が期待される症例が多く含まれているものと考えられ、これらの症例に対しどのように対処するかによって胆嚢癌の外科的治療成績が左右されるといっても過言ではない。そこでこの観点に立ち、胆嚢癌二期手術の妥当性と術式選択

上の問題点を検討した。

胆嚢癌に対する二期手術の重要性を本邦で最初に提唱したのは土屋ら<sup>5)</sup>であり、摘除胆嚢を十分精査し、それが胆嚢癌と判明すれば、たとえ早期癌であっても術後3カ月以内に二期的拡大根治手術をなすべきである、としている。その後、角田ら<sup>6)</sup>は二期的手術を施行した6例を中心に検討し、術中・術後に胆嚢癌と判明した症例に二期的手術を行うことは遠隔成績を向上させる1つの方法であり、深達度が“sm”以上であれば二期手術の適応であるとしている。しかしこの“sm”という表現について、「胆嚢は粘膜筋板を欠如するため、粘膜層(m)と筋層(pm)の中間型を便儀上“sm”とした」、とのことである。

われわれは現在、二期手術の適応症例を“切除胆嚢の切除縁に癌浸潤がなくても深達度がpm以上の症例”と考えているが、実際にpm癌で二期手術を施行した症例の経験はない。病理学的にはpm癌は早期癌として扱っているのになぜpm癌まで二期手術の対象とするかという理由であるが、胆嚢の全割標本で明らかにpm癌と判定できる症例はきわめて少なく、今後このpm癌を本当に早期癌として取り扱ってよいのかという問題を解決するためには確実な進展形式を把握する必要があると考えているためである。また一方、ss癌を $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ に分けてその進展形式を検討し、適応とする術式を区別しようとする試みもなされているが、これは今後の問題であろう。確かにss癌で胆摘のみで終わった症例でも予後の良好な症例もあることは事実であり、今回検討した二期手術非施行ss進行癌の19例中3例は3年以上生存している。

今回検討した10例の二期手術例中8例が胆摘+肝床・胆管切除兼2群リンパ節郭清であり、この術式を基本術式とした場合主占居部位が胆嚢に局限した症例(胆嚢管非浸潤例)の予後は良好である。しかしこの胆嚢に局限した5例中3例は結果的にstage Iであり、おそらく二期手術を施行しなかったとしても生存期間には差がでなかったものと推測されたが、その他の2例はstage IIIとII各1例でそれぞれ5年7カ月、2年9カ月生存しており二期手術により延命効果があったものと考えている。しかし、 $s_0(pm)$ ,  $n_0$ ,  $hinf_0$ ,  $b_0$ , stage Iで6年2カ月生存中であると角田ら<sup>6)</sup>が報告した症例は7年5カ月で局所再発にて死亡しており<sup>7)</sup>、深達度pmの診断が全割切片によったかどうかにかかわらずの疑問は残るものの、たとえ一部にss以上の部があったとしても5年以上の経過後に再発死亡する症例が存

在することからすると術式の根治性を論ずる場合慎重でなければならないと反省させられる。

一方、占居部位が胆嚢管にかかっていたり胆管に浸潤していた症例の予後はけっして満足できるものではなく、以前の報告<sup>9)</sup>でも指摘したようにリンパ節転移や傍神経侵襲などの間質浸潤も著明であり、胆摘+肝床・胆管切除兼2群リンパ節郭清では延命効果に限界があり、膵頭十二指腸切除+肝切除兼3群リンパ節郭清を適応とすべきと考えられた。

胆嚢癌に対する膵頭十二指腸切除術の適応には議論があるが、山本ら<sup>9)</sup>は胆摘術後に診断のついた胆嚢管浸潤例に対し膵頭十二指腸切除術を加え、No 13a リンパ節転移陽性にもかかわらず術後1年までに再発の兆候が認められなかったため、この術式による再切除が有意義であったと報告している。術後1年程度の生存期間では術式の妥当性を論ずるには不十分であるが、われわれも一期手術例ではあるが、No 13a のリンパ節に転移陽性であったため膵頭十二指腸切除+肝床切除を加え、術後3年6カ月経過した現在生存中の症例を経験している。山本らは積極的手術にもかかわらずstage II・IIIの3年生存率が30%前後<sup>9)</sup>であるところから、成績改善のために占居部位がGnやGfbの症例またはNo 12リンパ節転移陽性例に対し膵頭十二指腸切除+肝切除を適応としている。stage II, IIIこそ外科治療による永久治癒の可能性を追及すべき領域であり、切除範囲の拡大だけでなく可及的なen blokの郭清操作により根治性の向上を目指すことが必要と考えており、当科での3年生存率はstage II 90%, III 53%<sup>10)</sup>である。しかし胆嚢管浸潤例の手術成績は不良であり、膵頭十二指腸切除+肝切除兼3群リンパ節郭清を加えることで多少なりとも予後の向上が期待できるものと思われる。

二期手術例は文献上長崎大学第2外科と東京女子医科大学消化器病センターの各6例が報告されているが、われわれの10例が本邦で最も多いものと思われる。実際に二期手術を実施する上での重要な問題は、いかに患者に再手術の必要性を説明して予解をうるかという点である。今回対象とした10例のうち初回手術が当科で施行された症例は4例であるが、やはり“切除胆嚢の病理検索では一部に悪性化の傾向を疑わせる所見がみられるので再手術して精査する必要がある”と説明している。他施設での初回手術例にも適応症例が多いことを考えると病理学教室との密な連携や過去6年間継続している関連施設の内科・外科・放射線科・病

理を含めての胆道疾患月例会の役割も重要である。また二期手術の必要性を患者に説明するに当たり、われわれ外科医自身が真にその必要性を確信していることが患者やその家族の心を動かすものと痛感している。

また手術侵襲の程度を再認識する目的で同一術式につき一期手術と比較したが、手術時間・出血量・術後の経口摂取開始日・術後合併症・術後入院期間においては差を認めなかった。手術時間に差がでなかった理由としては、一期手術では癌の進展範囲の把握と術中病理検索などのために、また二期では再手術による癒着剝離のために時間を要したためと考えられた。

以上の検討結果からみた場合、いまだ当科における二期手術例の経過観察期間は短く断定することはまだ危険かもしれないが、少なくとも現時点での成績からすると一期・二期手術間には手術侵襲上差はなく、積極的に二期手術を施行することは胆嚢癌の治療成績向上の面で意味あるものと考えられた。

## V. 結 語

当科で経験した胆嚢癌二期手術例10例を対象とし二期手術の妥当性と選択すべき術式につき検討し次の結果を得た。

(1) 腫瘍の主占居部位が胆嚢に限局(胆嚢管非浸潤例)している深達度ss以上の進行癌症例では、胆嚢摘出術に肝床・胆管切除+2群リンパ節郭清を加えることで予後の向上が期待できるものと考えられたが、胆嚢管浸潤例ではこれによっても予後不良であり、さらに膵頭十二指腸切除+肝切除+3群リンパ節郭清が適応されるべきと考えられた。

(2) 手術侵襲の程度を一期手術例と比較したが、手術時間・出血量・術後の経口摂取開始日・術後合併症・術後入院期間においては差は認められず、この点からも積極的に二期手術を施行すべきであると考えられた。

## 文 献

- 1) 渡辺英伸, 鬼島 宏, 内田克之ほか: 早期胆嚢癌の定義と病理形態学的特徴. 胃と腸 21: 483-495, 1986
- 2) 鬼島 宏, 渡辺英伸, 白井良夫ほか: 胆嚢癌の臨床病理一とくに早期胆嚢癌について. 消外 8: 403-411, 1985
- 3) 川口英弘, 吉田奎介, 武藤輝一ほか: 術中・術後に偶然発見された胆嚢癌に対する治療. 消外 8: 443-451, 1985
- 4) 日本胆道外科研究会編: 外科・病理胆道癌取扱え規約. 第2版. 金原出版, 東京, 1986

- 5) 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
- 6) 角田 司, 元島幸一, 土屋涼一: 胆嚢癌の治療—胆嚢癌の二期的手術. 胆と膵 4: 1243—1250, 1983
- 7) 江藤敏文, 土屋涼一, 原田 昇ほか: 胆道癌長期生存例—特に治癒切除後3年以上経過後死亡率と非治癒切除長期生存例の検討. 日消外会誌 21: 201, 1988
- 8) 山本雅一, 高橋 健, 吉川達也ほか: 臍頭十二指腸切除による再切除がきわめて有意義であった胆嚢癌の1例. 胆と膵 8: 93—97, 1987
- 9) 羽生富士夫, 吉川達也, 梁 英樹: 胆嚢癌の進展様式からみた手術術式. 胆と膵 8: 123—131, 1987
- 10) 川口英弘, 吉田奎介, 白井良夫ほか: 胆嚢癌長期生存例の検討. 胆と膵 8: 1187—1195, 1987