日消外会誌　25（1）：189～193，1992年

卒後教育セミナー3

進行胆嚢癌に対する拡大手術

東京女子医科大学消化器外科
羽　生　富　士　夫

進行胆嚢癌切除例154例を対象として，進展様式と手術成績を検討した．肝内進展様式 hinf は肝床部型では全例がほぼ限局性進展を，肝門部型では80％が浸潤性進展を示した．肝十二指腸間膜浸潤 binf は浸潤性の進展で，間膜内の ly，v，pn も71～88％と高率であった．n(＋)は，ss で Gfb 2 領域にわたるか Gn にかかるもの，se 以上例に55～85％と高率で，かかる例では膵頭周囲リンパ節転移も高率であった．手術成績は，治癒切除率41％で，se 以上では ew（＋）が最も大きな非治癒因子であった．HPD 例のうち rHPD と HLPD 例の 2 か月以内在院死亡率は約50％と高率であった．se 以上，かつ n_2（＋）以上例で拡大手術例を HPD 群と non-HPD 群にわけ生存率を比較すると，HPD 群が有意に成績良好であった．以上より進行胆嚢癌では HPD が合理的で，肝門部型肝浸潤では rHPD，binf（＋）例では HLPD が根治的と思われた．

Key words: hepatic resection combined with pancreatoduodenectomy for advanced gallbladder carcinoma, modes of spread of advanced gallbladder carcinoma, results of surgical treatment for advanced gallbladder carcinoma

緒　言

胆嚢癌のうち漿膜下以上に達した進行癌，特に漿膜露出，あるいは他臓器浸潤癌（以下 se，si 癌と略す）の予後は極めて不良である．そこで進行癌の治療成績向上をめざして，各施設で様々な拡大手術がとられているが，その成績はいまだ不良で，進展様式の多様性ともあいまって拡大手術に対する一定の見解は得られていないのが現状である．そこで本稿では進行胆嚢癌自験例の進展様式と手術成績を検討し，これらの結果からみた拡大手術のあり方と問題点，対策について考察した．

対象と方法

進行胆嚢癌の外科治療成績の向上を目的として，1968年1月から1990年12月までに東京女子医科大学消化器外科で経験した胆嚢癌切除例182例のうち，壁深達度漿膜下以上の進行例154例を対象として，その病理組織学的進展様式と手術成績を検討した．進行胆嚢癌切除例154例の性別は男70例，女84例，年齢は36～85歳，平均63歳，壁深達度は漿膜下（以下 ss）67例，漿膜に露出（以下 se）または周囲臓器へ浸潤（以下 si）したもの87例であった．なお本文中の胆嚢癌に関する記載は胆道癌取扱い規約[1]に従った．生存率は Kaplan-Meier 法にて算出し，有意差検定は一般化 Wilcoxon 検定を用いた．癌占居部位別リンパ節転移率の有意差検定は χ^2 検定を用いた．$p<0.05$ 以下をもって有意差ありと判定した．

結　果

1．進展様式

1）肝内進展様式（hinf）

肝内先進部での癌の進展様式を病理組織学的に検討すると，限局性，膨張性進展をするもの（INFα），部分的にグリソン鞘，あるいは類洞に沿った浸潤はあるもののほぼ限局性進展を示すもの（INFβ），肝内グリソンに沿って肝内深く浸潤性に進展するもの（INFγ），にわけられた．そこで肉眼的肝内進展方向が，肝門部にあるもの，あるいは肝門部に及ぶものを肝門部型，胆嚢底体部の肝床側にあるものを肝床部型として，肝内進展様式との関係をみると，肝門部型の80％が INFγ の浸潤性進展を示したのに対し，肝床部型は全例 INFα または β といったほぼ限局性の進展を示した（**Table 1**）．

2）肝十二指腸間膜浸潤（binf）

＊第19回卒後教育セミナー・胆嚢癌
＜1991年10月9日受理＞別刷請求先：羽生富士夫
〒162　新宿区河田町8－1　東京女子医科大学消化器外科

Table 1 Mode and direction of hepatic infiltration in the 50 patients with advanced gallbladder cancer

INF / Direction	α	β	γ	Total
Hilus	0	4	16	20
Liver bed	13	17	0	30
Total	13	21	16	50

Table 2 Mode of infiltration in hepato-duodenal ligamento in the 51 patients with gallbladder cancer

Mode of infiltration		No. of patients(%)
Interstitial infiltration	direct infiltration	45(88%)
	ly(+)	43(84%)
	v(+)	36(71%)
	pn(+)	38(75%)
bile duct infiltration		38(75%)

肝十二指腸間膜浸潤例では浸潤が間膜全周におよんでいるもの，さらには長軸方向に肝側あるいは膵側に広範に進展しているものなど，高度なものが多かった．間膜内での進展様式は直接浸潤に加えて，脈管や神経を介した進展が70～85%と高率にみられた（**Table 2**）．

3）リンパ節転移（n）

胆嚢癌におけるリンパ節転移は12bを中心とした間膜内リンパ節，次いで8，13aなどの膵周囲リンパ節（n_2）に高率で，さらに⑭⑯まで転移がみられることも少なくない（**Table 3**）．壁深達度別に癌占居部位とリンパ節転移との関係をみると壁深達度がssで，癌占居部位がGfb2領域を占めるもの，Gnにかかるものではそれぞれn（＋）が85%（n_2は46%），55%（n_2は32%）にみられた．se以上では癌占居部位にかかわらずn（＋）が高率で，全体で78%（n_2は58%）にみられた（**Table 4**）．

2．手術成績

1）切除術式

手術方針決定以前の初期例も含めたわれわれの進行

Table 3 The rate of positive lymph node metastasis relating to the depth of cancerous invasion

Lymph node barriers		m, pm* (n=23)	ss (n=47)	se(i) (n=77)
n_1	12c, b	1 (4.3%)	21(44.7%)	44(57.1%)
n_2	12h, a, p	0 (0%)	6(12.8%)	17(22.1%)
	8	0 (0%)	4(8.5%)	16(20.8%)
	13a	0 (0%)	7(14.9%)	33(42.9%)
n_3	14	0 (0%)	1(2.1%)	12(15.6%)
	17	0 (0%)	0(0%)	4(5.2%)
n_4	16	0 (0%)	2(4.3%)	6(7.8%)

＊(except for 1 unknown case)

Table 4 The rate of positive lymph node metastasis relating to the locotion of cancerous occupation in the ss gallblader cancers

The rate of positive lymph node metastasis relating to the location of cancerous occupation in the se (i) gallbladder cancers

	Gn (n=22)	Gfb (n=13)	Gf or Gb (n=14)	Total (n=49)
n(+)	55% —*—	85% —**	21%	51%
n_2 (+) or more serious	32%	46%	0%	24%

(except for 2 unknown cases)
*$p<0.05$
**$p<0.01$

	Gn (n=57)	Gfb (n=12)	Gf or Gb (n=5)	Total (n=74)
n(+)	82%	58%	80%	78%
n_2 (+) or more serious	58%	50%	80%	58%

(except for 3 unknown cases)

胆嚢癌に対する手術術式の内訳を**Table 5**に示した．術式は多岐にわたっているが，肝切除兼膵頭十二指腸切除（以下HPD）は53例（含膵頭十二指腸切除4例）と切除例の32%に行われ，肝十二指腸間膜を全切除する拡大肝右葉・肝十二指腸間膜・膵頭十二指腸切除（以下rHLPD）も6例に行われた．また，門脈あるいは肝動脈の合併切除は17例に行われた．

2）直接成績

i）治癒切除率と非治癒切除となった因子

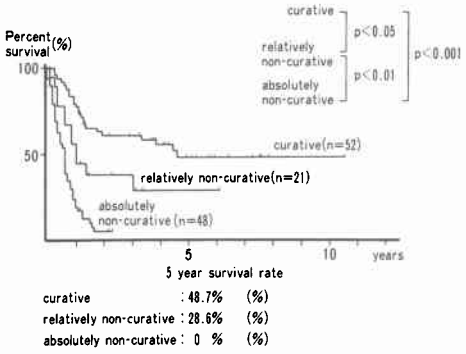
ss以上の進行胆嚢癌の切除例に対する治癒切除率は41%で，壁深達度別ではssで64%，se以上で23%であった．非治癒切除となった因子をみると，切除例中bw（＋）19.5%，hw（＋）30.5%，ew（＋）30.5%

Table 5 Operative procedures for advanced gallbladder cancer

Cholecystectomy	43(6*)
Cholecystectomy* with extra bile duct resection	7
Cholecystectomy* with wedge liver resection	25
Cholecystectomy* with subsegmentectomy**	8
Right hepatic lobectomy	12
Pancreatoduodenectomy(PD)	4
Wedge liver resection with PD	21
Subsegumentectomy** with PD	12
Right hepatic lobectomy with PD	16
Hepato-ligamento-pancreatoduodenectomy(HLPD)	6
Total	154

*: including regional lymphadenectomy
**: subsegment IV inferior with V

Fig. 1 The curves of survival rate relating to the level of cure in ss or more serious advanced gallbladder cancer



と局所因子が少なからずみられた．壁深達度別にみるとssではbw因子が，se以上ではew因子が最も大きな非治癒因子であった．また従来では最も拡大した手術であった拡大肝右葉切除兼膵頭十二指腸切除（以下rHPD）の16例でも治癒切除率は31%にすぎず，非治癒切除例の91%にew（＋）がみられた．

ii）在院死亡率

進行胆嚢癌154例中，原病死を除いた2か月以内在院死亡例は23例（15%）にみられた．このうちHPD（含HLPD）例が14例を占め，HPD（含HLPD）例55例における死亡率は25%と高率であった．HPD（含HLPD）における死亡率は肝切除量により大きく異なり，肝亜2区域切除（S4下＋S5）以下の肝切除では6.1%（2/33）であったのに対し拡大肝右葉切除では55%（12/22）ときわめて高率であった．最も大きな死因として肝不全（64%）があげられた．

3）遠隔成績

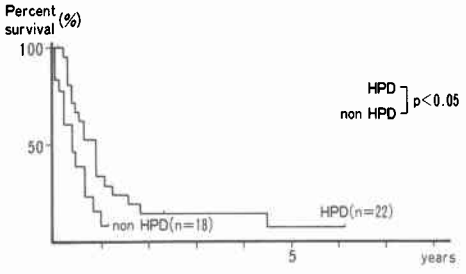
i）進行胆嚢癌の治癒度別遠隔成績

壁深達度ss以上進行例の治癒度別遠隔成績をみると，治癒切除では5年生存率48.9%と比較的良好であるが，相対非治癒切除では28.6%，絶対非治癒切除では3年生存例すらなく極めて成績不良であった（**Fig. 1**）．

ii）壁深達度se以上，n_2以上（＋）例の拡大手術別遠隔成績

単純胆摘術より拡大した手術を仮に拡大手術としてse以上，かつn_2以上（＋）例についてHPD以外の拡大手術群（以下non-HPD）とHPD（含PD，HLPD）群とで遠隔成績を比較すると，non-HPD群では2年生存例すらないのに対して，HPD群の3生率は

Fig. 2 The curves of survival rate in the patitens with se (i) gallbladder cancer including n_2 or more seriously advanced cancer who underwent HPD or non-HPD.



11.9%，5生率は6.0%で，わずかながらHPD群が有意差をもって良好であった（**Fig. 2**）．

考　察

進行胆嚢癌の外科治療成績は消化管癌に比し不良である．近年治療成績の向上を目指して，本邦では各施設でさまざまな拡大手術がとられている．しかし，肝切除の範囲やリンパ節郭清の範囲やその方法，肝十二指腸間膜浸潤例に対する外科的対策など，合理的根治術のあり方については一定の見解が得られていないのが現状である．そこで進行胆嚢癌自験切除例の病理組織学的進展様式からみたわれわれの根治術に対する考え方と，問題点，対策について考察した．まず肝浸潤様式からみた肝切除のあり方について述べる．肝浸潤例において肝内先進部での癌の進展様式を病理組織学的にみると，肝実質での進展は先進部の一部で，グリソン鞘，あるいは類洞に沿って浸潤性進展を示すものもあるが，いずれにしても比較的限局性の肝内進展を

示した．一方肝門部のグリソン鞘に浸潤をみるものでは，グリソン鞘の粗な結合織や脈管，神経を介して肝内深く浸潤性に進展する傾向がみられた．したがってこれまで，われわれは肝浸潤の方向が肝床側のみにあるものではHWを2cm以上とれる肝切除術を選択すれば組織学的にもhwを(－)にできると思われるのに対して，肝門部に浸潤をみるものでは拡大肝右葉切除が根治的であることを唱えてきた[2]．次に肝十二指腸間膜浸潤の様式からみた根治術のあり方について述べる．肝十二指腸間膜浸潤例では原発巣からの直接浸潤に加えて脈管やリンパ管，神経浸潤を介して，間膜内間質をびまん性に肝門部から肝内グリソンへ，あるいは膵頭側へ高度に浸潤する傾向が強い．したがって肝十二指腸間膜浸潤例ではrHPDといった拡大手術をもってしても間膜全切除を加えないかぎり，同部でew（＋）のために非治癒切除に終わり根治性を得るのはむずかしい．そこでわれわれは1986年に肝十二指腸間膜を全切除するHLPDなる新術式を考案[2)3)]し，これまで胆道癌の9例に行った．しかし対象とした症例はいずれも超高度進行例であったことより，本術式の有効性はいまだ得られていない．次にリンパ節郭清法についてわれわれの考えを述べる．胆嚢癌では12bに，次いで13a，8といった膵頭部周囲のリンパ節に高率の転移がみられ，さらには14領域，16への転移例も少なくない．そこでリンパ節郭清のためにPDを付加するかしないか論議のあるところである．われわれは最近の胆嚢癌PD例6例に標本上膵頭部周囲リンパ節郭清を行った後にプレパラートを作成し，検鏡により，膵頭部周囲リンパ節遺残の有無を検索したところ，全例にリンパ節が遺残したという事実からみて，膵臓という実質臓器でのリンパ管を含めたリンパ節郭清はPDを行わない限りきわめて不確実と確信しており，膵頭部周囲へのリンパ節転移の可能性が高いもの，すなわち壁深達度ssで，癌占居部位がGfb 2領域を占めるものか，Gnにかかるもの，あるいは12b（＋）のものと，壁深達度se以上のものではリンパ節郭清を目的としたPDを適応[3)]している．そこで，いままでに述べた進展様式からみたわれわれの進行胆嚢癌に対する手術方針は，一部のssを除いてHPD(HLPDを含む)を原則としている．しかしHPDのうち，rHPDとくにHLPDはこれまでの術式のうちで最も根治的な術式である反面，高度の手術手技を必要とし，しかもrHPDを含めて手術死亡率が高いことからいまだ普遍的な手術とはなり得ていない．今後本術式の安全性を高めるための種々の工夫，特に肝不全対策が大きな課題である．われわれのrHPDあるいはHLPDに対する周術期の管理上の対策の要点を以下に述べる．

根治性を失わない範囲でできるだけ肝切除量を加減する方針でのぞみ，術前にcomputed tomography（CT）から予定残肝の体積を計測し，予測残肝機能がICG_{R15}で50%を越える場合は術前に門脈塞栓術あるいは肝動脈塞栓術（以下TAE）を行って予定残肝の代償性肥大をはかっている．

左肝動脈が左胃動脈から分岐していない症例では，可及的に左肝動脈の再建を行う．しかし肝動脈再建が困難と思われる場合は，固有肝動脈への術前TAEを行って下横隔膜動脈から肝臓への側副血行路の発達を促してから肝動脈非再建で手術を行うこともある．術中には手術時間や肝阻血時間，出血量を最小限にとどめるようにし，肝の脱転操作は行わない．術後は肝断端や膵空腸吻合部の持続吸引などによる徹底したドレナージを心がけ，腹腔内感染の予防に努める．以上自験進行胆嚢癌切除例の病理組織学的進展様式と手術成績からみた拡大手術のあり方と，問題点ならびに対策についてわれわれの考えを述べた．

文　献

1) 日本胆道外科研究会編：外科・病理．胆道癌取扱い規約．第2版．金原出版，東京，1986
2) 吉川達也：胆嚢癌の進展様式に関する臨床病理学的研究．胆道　2：34—43，1988
3) 吉川達也，羽生富士夫，中村光司ほか：胆嚢癌の神経浸潤とリンパ節転移様式からみた根治術の条件．胆と膵　12：177—183，1991
4) 羽生富士夫，中村光司，吉川達也：胆道癌根治術—拡大肝右葉・肝十二指腸間膜・膵頭十二指腸切除—．外科治療　59：12—21，1988
5) 羽生富士夫，中村光司，吉川達也ほか：拡大肝葉・肝十二指腸間膜・膵頭十二指腸切除．胆と膵　10：143—149，1989

Radical Operation for Advanced Gallbladder Carcinoma

Fujio Hanyu
Department of Gastroenterological Surgery, Tokyo Women's Medical College

The modes of tumor spread and results of surgery in 164 patients with advanced gallbladder cancer resected between 1968 and 1990 were evaluated retrospectively. All of the gallbladder cancers located in the fundus or body with direct invasion through the liver bed (liver bed type) were localized tumors apread in the liver parenchyma, whereas 80% of the tumors located in the neck (hilus type) were invasive tumors spread in the liver along Glisson's sheath of the hilus of the liver. Lymphatic spread, vascular spread, and neural spread in the hepatoduodenal ligament accounted for 84%, 71%, and 75%, respectively. Positive lymph node metastasis was related to the depth of cancer invasion in the gallbladder wall. The incidence of positive lymph node metastasis, in ss cancer which extended over one area, either fundus or body, or in ss cancer which was located in the area of neck, or in the se or more serious cancer, were in the range of 55% to 86%. Positive lymph node metastasis surrounding the head of the pancreas was found in half of the patients with these cancers. The curability in this series was 41%. The most important factor which prevented curative resection was positive surgical margin in the hepatoduodenal ligament in the patients with ae or more serious cancer. Hospital deaths occurred in half of the patients who underwent right hepatectomy with pancreatoduodenectomy (rHPD) or hepatoligamentopancreatoduodenectomy (HLPD). In the patients with se or more serious cancer with positive n2 or more distant lymph node metastasis, the survival rate for the patients who underwent hepatopancreatoduodenectomy (HPD) was significantly better than than that for the patients who underwent non-HPD therapy. We conclude that patients with advanced gallbladder cancer should undergo HPD, and we especially advocate rHPD for patients with hilus type cancer and HLPD for patients with positive surgical margin in hepatoduodenal ligament. However, there still remains the problem of the significant risk of operative death following these extended procedures. Post operative liver failure is the most important problem to be solved.

Reprint requests: Fujio Hanyu Department of Gastroenterological Surgery, Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 JAPAN