肝膵同時切除により5年生存を得た進行胆嚢癌の1例

東京女子医科大学第二病院外科, 東京都立府中病院外科*

熊沢 健一 大石 俊典 大東 誠司 窪田 公一 清水 忠夫 芳賀 駿介 梶原 哲郎 菊池 友允*

近年,進行胆嚢癌に対し肝膵同時切除が行われるようになってきた。しかし,その予後はきびしく長期生存例はきわめて少ないのが現状である。そのなかでわれわれは最近肝膵同時切除兼右半結腸切除を行い5年の生存を得た症例を経験した。症例は54歳,男性。1986年5月,右季肋部痛出現し6月2日当科入院。肝,十二指腸,結腸へ直接浸潤のみられる進行胆嚢癌と診断された。6月18日拡大肝右葉切除兼膵頭十二指腸切除兼右半結腸切除を施行した。進展様式は胆道癌取扱い規約に準じるとpat-Gbfn,por,int,INF β ,si,hinf $_3$,binf $_0$,n(-), P_0 , H_0 で R_3 絶対治癒切除であった。術後大きな合併症はなく第84病日に退院。44kg であった体重は現在51kg まで回復している。CT で脂肪肝は認めるが再発徴候はなく生存中である。本症例が長期生存できたのは進行癌にも関わらず肝十二指腸靭帯への浸潤とリンパ節転移のなかったことが大きな要因と考えられる。

Key words: cancer of the gallbladder, simultaneous resection of the liver and pancreas

はじめに

近年、画像診断の進歩により比較的早期の胆嚢癌が 発見される頻度が増えている。しかし、いまだ多くは 進行癌であり、切除不能例も多く、その予後はきわめ て不良である。このような進行胆嚢癌に対し最近では 肝膵同時切除のような拡大手術が行われるようにな り、徐々に切除率が向上してきている1)、当科でも1986 年以来,本術式を積極的に行い,1990年までに9例施 行してきた。そのなかで肝、十二指腸、結腸へ直接浸 潤しているため拡大右葉切除+膵頭十二指腸切除+右 半結腸切除を行い5年の長期生存を得た症例を経験し た、現在、本邦において胆嚢癌に対する肝膵同時切除 症例は急増してはいるが、手術侵襲の大きさ、遠隔成 績などからいまだその適応に関しては疑問視する向き もある。事実、本術式は決して満足すべき結果はいま だ得られておらず、5年生存例はきわめて少ないと思 われる。そこでわれわれが経験した長期生存例は今後 臨床上本術式の適応を決めるのにきわめて貴重である と思われたので報告する.

症 例

症例:54歳, 男性(職業:農業)。

主訴:右季肋部痛,体重減少.

<1992年1月8日受理>別刷請求先:熊沢 健一 〒116 東京都荒川区西尾久2-1-10 東京女子医 科大学第二病院外科 既往歴:特記すべきことなし.

現病歴:1986年3月頃より食欲不振,体重減少がみられたが,そのまま放置していた。5月になり右季肋部痛が出現するようになり近医を受診。腹部超音波検査にて胆嚢癌を疑われ,6月2日,当科紹介入院となった

現症:身長163cm, 体重53kg, 体温36.5℃, 体格は中等度で皮膚, 眼瞼に貧血, 黄疸はみられなかった。右季肋部に軽い圧痛を認める以外腹部に腫瘤, 腹水などはなかった。また, 表在リンパ節も触知しなかった。

入院時検査成績:肝胆道系酵素に異常はなく、膵機能は内外分泌系とも正常であった。しかし、各種腫瘍マーカーは異常を示し、とくに carcinoembryonic antigen (CEA) 20ng/ml, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 580U/ml, immunosupressive acidic protein (IAP) 1,996µg/ml と高値であった (**Table 1**).

Table 1 Results of examination on admission.

WBC	4800	/ mm³	γ-GTP	27	IU/I
НЬ	12.1	g/dl	LAP	170	IU/I
Ht	39.4	%	TC	198	mg/dl
plat	302000	/ mm³	chE	2.91	IU/ml
TP	7.0	g/dl	Amy	177	IU/I
Alb	3.9	g/dl	BUN	11.7	mg/dl
T. Bil	0.8	mg/di	Cre	0.79	mg/dl
GOT	32	IU/I	PT	100	%
GPT	27	IU/I	CEA	20	ng/ml
ALP	6.9	IU/1	CA19~9	580	U/ml

Computed tomography (以下 CT) 検査:胆嚢腫瘍 は内腔をほぼ充満するとともに肝内へ大きく直接浸潤して約10cm ほどの不正形腫瘤を形成していた。さらに十二指腸,横行結腸との境界が不明であり浸潤が疑われた。しかし,腹腔内のリンパ節腫脹,腹水,肝内 胆管の拡張は認められなかった (Fig. 1).

1992年5月

超音波検査:CT 同様胆嚢および肝に大きな腫瘍を 認めたが、辺縁の境界は比較的明瞭で肝門部への浸潤 は認められず、肝転移もみられなかった。

腹部血管造影:右肝動脈は上腸間膜動脈より分かれており、その末梢では腫瘍による偏位がみられた。胆 嚢動脈は癌により侵食され、また腫瘍濃染像を示した。 門脈本幹には異常を認めなかった (Fig. 2)。

内視鏡的逆行性膵胆管造影:胆囊は胆嚢管がわずか

Fig. 1 Abdominal CT image. The gallbladder cavity is filled with the tumor, which has extended largely into the liver via hepatic floor.

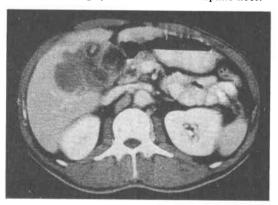
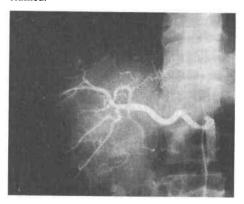


Fig. 2 Abdominal angiogram. The cystic artery is encased by the cancer. The tumor is deeply stained.



に造影されるのみで内腔は全く造影されなかった。総 胆管および肝門部胆管には異常を認めなかった。また, 十二指腸球後部において浸潤と思われる発赤所見を認 めた(Fig. 3)。

注腸造影:肝弯曲部において胆嚢腫瘍からの不整圧 排像がみられ,直接浸潤が疑われた.

以上より、胆嚢のほぼ全域を占拠し、肝、十二指腸、 横行結腸へ直接浸潤している進行胆嚢癌と診断し、 6 月18日開腹手術を施行した。

手術所見:胆嚢腫瘍は肝床から肝内に大きく腫瘤を形成し、また結腸、十二指腸を巻き込み一塊となっていた。しかし、肝十二指腸靭帯に明らかな浸潤はなく、また遠隔転移もみられないことから根治可能と判断し切除に踏み切った。右半結腸切除を行い、ついで膵頭十二指腸切除,拡大右葉切除の順で操作を進めた。途中左肝管断端の迅速病理生検を行い浸潤のないことを確認した。肉眼的リンバ節転移はなく R₃絶対治癒切除が得られた。手術時間は10時間46分、出血量は4,100ccであった。

病理所見:腫瘍は胆嚢底部より頸部まで全周性に占拠する 6.5×4.5 cm の塊状型胆嚢癌で,組織学的には腺腔形成がほとんどなく円柱状細胞が列序性あるいは梁柱状に配列している低分化管状腺癌が優勢であった(Fig. 4). 胆道癌取扱い規約に従って記載すると,pat-Gfbn,por,int, $INF\beta$, $Iy_1\alpha$, v_0 , pn_0 , $si(+二指腸,横行結腸),<math>hinf_3\gamma$, $binf_0$, n_0 , P_0 , H_0 で組織学 Stage IV であった。また, bw_0 , hw_0 , ew_0 で絶対治癒切除と

Fig. 3 ERCP image. No gallbladder, except for the cystic duct, is visualized because of the filling cancer. There is no abnormality in the the bile duct.



Fig. 4 Histological finding. The tumor is poorly differentiated adenocarcinoma showing poor formation of glandular cavities.

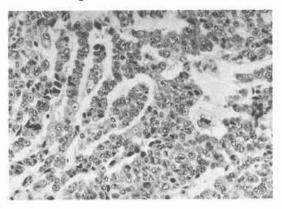


Table 2 Postoperative course.

date	clinical course	weight	PS*	TP	TC	PFD	LCAT	CA 19-9
1986. 3.	on set	56						
1986. 6. 2.	admission	53		7.0	198	91	100	580
1986. 6.18.	operation			6.9	200			
1986. 7. 1.	2 weeks			7.5	132		36	
1986. 9.13.	discharge	44	3	5.9	131			160
1986. 12.	6 months	48	2	6.6	183			45
1987. 4.	pancreatitis	49		6.4	147	82	42	38
1987. 6.	1 year	47	2	7.2	174		40	46
1988. 6.	2 year	49	1	7.5	126			42
1989. 6.	3 year	50	1	7.0	178		47	59
1990. 6.	4 year	50	0	7.2	164		51	58
1991. 5.	pancreatitis	51		6.8	175	86	67	42
1991. 6.	5 year	51	0	7.1	173			47

PS*····Performance Status

なった.

術後経過:肝機能をみると GOT, GPT は第 2 病日にそれぞれ187, 135IU/I, 総ビリルビンは第 5 病日に 6.2mg/dl まで上昇したがその後は順調に回復し退院 時には正常となった(Table~2)。腹部および心肺に大きな合併症は認められず第84病日の 9 月13日退院した。現在 5 年経過しているが,再発を疑わせる徴候は みられていない。また,拡大手術による生体への影響では,まず体重は術前53kg が退院時44kg まで減少したが,徐々に増加し現在51kg にまで達しており,タンパク,脂肪代謝障害はみられていない。残肝は大きく 腫大し心窩部で 4 横指触知し,画像上軽度脂肪肝を呈している(Fig.~5)。残膵は萎縮を認め,1 年に1, 2 回膵炎による発熱,腹痛が出現するが自然軽快している。 膵機能検査では内外分泌系とも正常である。さらに performance status (PS) をみると術後 1 年は仕事

Fig. 5 CT image obtained 5 years after surgery. The remaining liver is greatly enlarged, becoming a slightly fatty liver.



はできず PS2であったが 2 年後には屋内の就業が可能となり、現在ではほとんどの農作業を行っており、PS0である。

考察

胆囊癌は画像診断が進歩した現在でも進行した症例 が多く予後不良な疾患である。しかし、この進行胆嚢 癌に対し切除率の向上さらにはより根治性を求めて積 極的に肝棄切除、膵頭十二指腸切除、血管合併切除な ど拡大手術が行われるようになってきた1)~3)。そのな かで肝膵同時切除は1980年高崎ら4が報告して以来お もに進行胆嚢癌に対し各施設で徐々に行われつつある 術式である。1990年、水本ら50の全国集計によれば胆囊 癌に対する肝膵同時切除症例は184例におよび,そのう ち治癒切除は56例であった。本術式の適応は胆嚢癌の 多彩な進展様式を考慮して肝および膵, 十二指腸へ同 時に直接浸潤している場合である。 さらに吉川らりは No. 14リンパ節転移の多いことをあげ第3群リンパ 節の徹底郭清の目的で本術式を適応としている。術後 合併症を先の全国集計50でみると縫合不全,肝不全,呼 吸不全, 出血など全体で54.3%発生しており, 手術死 亡率は23.9%と高率であった。さらに遠隔成績をみる と,本術式の5年生存率は14.0%と低値を示していた。 このように本術式により胆嚢癌の切除率は向上してい るものの遠隔成績を向上するところまでには至ってい ないのが現状である.

当科においても進行胆嚢癌に対し拡大手術を積極的 に行ってきたがっ、とくに肝膵同時切除は現在までに 9 例施行した。手術時間は平均592分、出血量は3,516 cc であった。2 カ月以内の手術死亡は1 例であった

さて、肝膵同時切除を行って長期生存が得られたとき、生体が受ける影響はどのようなものであろうか。現在長期生存例が少ないためその影響については未知な点が多い。高崎⁸⁾は回復力の遅延を指摘しており、その原因として肝再生能力が減退するのではと推測している。自験例も術後食事の摂取量が少なく退院まで約3か月かかり体重は術前に比べ約9kg減少していた。しかし、その後のCTを追ってみて残肝の再生は速く、また退院後は食事の摂取が増え1年後には3kg増加し、その後も順調に体重増加をみた。また、大量肝切除による門脈うっ滞が膵頭十二指腸切除に影響を与える可能性があり、事実膵腸吻合部付近の出血が多いと

されるが、長期的にみて膵内外分泌能は良く保たれておりタンパク、脂質吸収能は正常といえる。以上、自験例からみる限り術後早期の合併症を乗り越えられれば肝膵同時切除による新たな問題点はほとんどないものと予想される。したがって、適応があれば本術式を積極的に施行して行きたいと考えている。

文 献

- 羽生富士夫,吉川達也,磯部義憲:胆嚢癌治療の現況と問題点、外科診療 29:331-338,1987
- 宮崎逸夫,上野桂一,永川宅和:胆道癌の治療方針。外科治療 61:541-544, 1989
- 嶋田 紘,片山寛次,藤田 隆ほか:胆嚢癌に対する肝中央二区域切除術。手術 44:1123-1128, 1990
- 4) 高崎 健,武藤晴臣,山名泰夫ほか:肝拡大右葉切除と膵十二指腸切除を合併し切除した胆嚢癌の1 例。手術 34:835-839,1980
- 5) 水本龍二,小倉嘉文,松田信介ほか:胆道癌の治療 成績一進行癌に対する拡大手術を中心として(ア ンケート集計結果から).胆と膵 11:869-882, 1990
- 6) 吉川達也, 羽生富士夫, 中村光司ほか:胆嚢癌の治療一胆嚢癌 拡大 手術 の意義。胆と膵 4: 1251-1261, 1983
- 7) 熊沢健一, 菊池友允, 大石俊典ほか: Stage III, IV 進行 胆嚢癌 切除 例の手術 成績. 肝道 3: 183-188, 1989
- 8) 高崎 健:肝拡大右葉切除合併膵頭十二指腸切除 の1例. 宮崎逸夫,高田忠敬編. 膵頭十二指腸切 除術. 医学図書出版,東京,1989,p353-355

A Patient with Advanced Gallbladder Cancer Aliving 5 Years after Simultaneous Resection of the Liver and Pancreas

Ken-ichi Kumazawa, Toshinori Oishi, Seiji Ohigashi, Koichi Kubota, Tadao Shimizu, Shunsuke Haga, Tetsuro Kajiwara and Tomomitsu Kikuchi*

Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

*Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital

Simultaneous resection of the liver and pancreas has recently become more commonly used to treat advanced gallbladder cancer. However, the prognosis after the surgery is unfavorable, and there have been only a few long-term survivors. We have a 54-year-old patient who has been alive for 5 years after simultaneous resection of the liver and pancreas in combination with right hemicolectomy. He began to suffer right hypochondral pain in May 1986, and was admitted to our hospital on June 2. His condition was diagnosed as advanced gallbladder cancer infiltrating directly into the liver, duodenum and colon. On June 18, extensive hepatic right lobectomy, pancreatoduodenectomy and right hemicolectomy were performed. The mode of progression was pat-Gbfn, por, int, INF β , si, hinf₃, binf₀, n(-), P₀ and H₀. This was a case of R₃ absolute curative resection. The patient was discharged on the 84th hospital day without any major postoperative complications. His body weight, 44 kg at the beginning, is now restored to 51 kg. Although CT revealed a fatty liver, there have been no signs of recurrence. The patients now

able to deal with outside work. The long survival of this patient seems to be mainly due to the absence of infiltration into the hepatoduodenal ligament and lymph node metastasis despite the advanced stage of the cancer.

Reprint requests: Ken-ichi Kumazawa Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

2-1-10 Nishiogu, Arakawa-ku, Tokyo, 116 JAPAN