特集 1

肝門部胆管癌予後因子の検討 - 5年以上生存10例と5年未満生存58例の比較-

筑波大学臨床医学系外科

轟 健 川本 徹 野末 睦 小池 直人 加藤 修志 折居 和雄

肝門部胆管癌は進行癌の状態で発見される症例が多く、切除率の向上にもかかわらず依然として予後不良である。われわれはこれまで68例の肝門部胆管癌を切除し、10例の5年以上の生存例を得ることが出来た。5年以上生存するために必要な条件を解明したいと考え、生存率曲線に有意差を生ずる因子の検出 (log-rank test) と、5年以上生存群と5年未満生存群間に有意差を認める因子の検索(カイ二乗検定)を試みた。5年以上の生存には下記の10因子が必要条件であると考えられる。1. 腫瘍は右肝管 (Br)、左肝管 (B1)、上部胆管 (Bs) から中部胆管 (Bm) に至る区分のいずれか3区分以下の領域を占め、2. 肝側胆管への癌進展は左右いずれか一方の肝管で、3. 組織学的胆嚢浸潤や膵浸潤がなく、4. 組織学的癌深達度が漿膜に達していない、5. stage I または stage II (T_{1-2}, N_0, M_0) の、6. 乳頭腺癌で、7. 血管合併切除を必要とせずに、8. 剝離面および、9. 肝側断端に癌浸潤陰性の、10. 治癒切除である。

Key word: prognostic factors of hilar bile duct cancer

はじめに

肝門部胆管癌は依然として予後不良の疾患である. 1954年 Brown and Myers¹⁾が肝門部胆管癌の切除例を報告して以来5年以上の長期生存例の報告は少なく,文献をレビューした Boerma²⁾の報告では1980年以降の約9年間に37例に過ぎない。このため長期生存を可能にする予後因子の解明が遅れている。われわれはこれまでに68例の肝門部胆管癌を切除し10例の5年以上の生存例を得たので5年以上の長期生存例を得るために必要な条件を解明したいと考え,生存率曲線に有意差を生ずる因子の検出と,5年以上生存群と5年未満生存群間に有意差を認める因子の検索を行ったので報告する

症例と方法

肝門部胆管癌を「左右肝管およびその合流部に原発

*第40回日消外会総会シンポ1・再発形式からみた 肝・胆・膵癌に対する拡大・縮小手術の評価:長期生 存の条件

<1992年12月9日受理>別刷請求先: 轟 健 〒305 つくば市天王台1-1-1 筑波大学臨床医 学系外科 あるいは波及した胆管癌」と定義した。1976年10月の 筑波大学付属病院開設以来,1992年7月までに切除した68例(手術死亡例2例;手術死亡率2.9%)を検索対象とした。生存率に影響を及ぼすと考えられる予後因子を選び,各因子の内容を区分し,区分ごとに生存率曲線(Kaplan-Meier 法)を求め Log-rank 検定法で単変量解析を行った。有意水準0.05以下で有意差を認める区分が項目内に1つ以上あればその項目を生存率曲線に有意差を生ずる予後因子として選別した。選別した予後因子についても5年以上生存群と5年未満生存群間に有意差を生ずる因子を Fisher の直接確率法(カイ二乗検定)により抽出した。以上の検定結果に基づき5年以上の長期生存に必要な条件を検索した。検討した予後因子19項目およびその表現準拠は以下のとおりである。

1. 年齢, 2. 性別, 3. 腫瘍占居領域〔切除標本を組織学的に検索し腫瘍占居部位を胆道癌取扱い規約³³に定める肝外胆道系の区分に準拠して整理した。左, 右肝管 (Br, Bl), 上, 中部胆管 (Bs, Bm) のうちの2区分以上を占拠する症例が大多数を占めているため,下部胆管 (Bi) に浸潤のない3区分以下の領域を占め

1993年 4 月 161(1131)

る症例をA群、Bi に浸潤した3区分以上の領域を占 めるか、Bi に浸潤のない 4 区分以上の領域を占める症 例をB群として2群に大別した」,4. 肝側胆管進展型 〔肝臓側胆管への進展様式は切除術式の決定に重要な 指標となるためわれわれはBismuthら⁴ならびに Bengmark らりの分類に準拠して I 型から V 型に分類 している⁶、 I型、 II型は Br、 Bl にわずかにかかる症 例で、III型は左右いずれかの主肝管に癌病変があり肝 内第1分岐部3)を越えないもの、IV型は左右の主肝管 に病変があるが左右とも肝内第1分岐部を越えないも の、V型はIV型以上に肝内胆管に進展した症例であ る〕, 5. 腫瘍の肉眼的形態分類3, 6. 組織型(胆道癌 取扱い規約3)に定める組織学的分類の基準に従った), 7. 組織学的癌深達度 [胆道癌取扱い規約3]に従って癌 深達度を分類した。fm:線維筋層内にとどまる, af: 外膜までにとどまる、ss:外膜を越えるも漿膜には達 していない、se:漿膜面に露出している、si:漿膜を越 え,多臓器に浸潤している」,8~12.組織学的他臓器 浸潤〔胆道癌取扱い規約3)で定める肝臓, 膵臓, 胆囊, 十二指腸,肝十二指腸間膜内主要血管への浸潤を検討 した。肝内直接浸潤(hinf)の程度を hinf。: 癌浸潤が 肝内に存在しないか、肝内に存在しても胆管の外膜ま でにとどまる、hinf1: 癌浸潤が肝内に存在し、胆管の 外膜を越えるが肝実質には達しないか、または癌浸潤 が肝実質に達するが5mm 未満、hinf2: 癌浸潤が肝実 質に達し, 5mm 以上20mm 未満, hinf。:癌浸潤が肝実 質に達し、20mm 以上に及ぶものに分類した。

胆囊側浸潤(ginf)を ginf₀:胆囊側癌浸潤を認めない, ginf₁:胆嚢側癌浸潤を認めるが,胆嚢固有筋層に達しない, ginf₂:胆囊側癌浸潤が胆囊固有筋層に達する, ginf₃:胆囊側癌浸潤が胆囊壁全体に及ぶものとした。

膵臓浸潤(panc)を panc。:癌浸潤が下部胆管域に存在しないか,存在しても胆管外膜までにとどまる,panc1:癌浸潤が下部胆管域に存在し胆管外膜を越えるが膵実質には達しない,または癌浸潤が膵実質に達するが5mm 未満,panc2:癌浸潤が膵実質に達し,5mm 以上20mm 未満,panc3:癌浸潤が膵実質に達し20mm 以上に及ぶものとした。

十二指腸浸潤(d)を d₀:癌浸潤が十二指腸に達しない, d₁:癌浸潤が十二指腸漿膜または漿膜下層に達する, d₂:癌浸潤が十二指腸固有筋層に達する, d₃:癌浸潤が十二指腸粘膜に達するものとした.

大血管浸潤(vs)については癌浸潤が血管外膜に達

しない vs (-) と癌浸潤が血管外膜あるいは中膜に達 するか、または血管内腔に露出する vs(+)の2群に 大別した〕、13. 組織学的リンパ節転移〔胆道癌取扱い 規約 3 に従って $n_{0}: N_{1}-N_{4}$ のいずれの群のリンパ節 にも転移が認められない, n₁:N₁群リンパ節に転移を 認めるが,他の群には転移を認めない,n₂: N₂群に転 移を認めるが N₃,N₄群には転移を認めない,n₃:N₃ 群に転移を認めるが N4群には転移を認めない、n4: N4 群に転移を認めるの5群に分類した〕,14~16. 切除縁 における組織学的癌浸潤〔胆道癌取扱い規約3)に従い 肝臓側胆管断端(hw), 十二指腸側胆管断端(dw), お よび剝離面(ew)における癌浸潤の有無を分類した。 hwo, dwo, ewoは断端または剝離面の5mm 以内に癌浸 潤を認めない;hw1,dw1,ew1は断端または剝離下の 5mm 以内に癌浸潤を認める;hw2, dw2, ew2は断端ま たは剝離面に明らかに癌浸潤を認める〕, 17. 進行度 (Stage)〔進行度(Stage)分類は遠隔臓器転移の有無 を区別している pTNM 分類 7 に従った], 18. 切除の 根治度(治癒切除:組織学的に切除縁に癌浸潤を認め ない、非治癒切除:組織学的に切除縁に癌浸潤を認め る), 19. 主要血管合併切除の有無(門脈本幹あるいは 左右門脈枝,および固有肝動脈,あるいは左右肝動脈 のいずれかの合併切除を行ったか否か).

結果

I. 生存率に有意差を生ずる予後因子の検討:

年齢と予後: 切除例の平均年齢は62.7歳(範囲: 19~77歳)である。60歳未満が20例(A群),60歳以上70歳未満が29例(B群),70歳以上19例(C群)である。A,B,C群の5生率はそれぞれ36.9%,12.2%および18.5%である。これら3群の生存率曲線にはいずれの群間にも有意差がないが,5生率をみると,60歳未満の患者は70歳以上より予後良好な傾向が推測される(Table 1-1).

性別と予後: 切除例のうち男性40例, 女性28例で男女比が10: 7 である。男性群と女性群の生存率曲線と5 生率(男性群19.8%, 女性群24.4%)には有意差を認めない(Table 1-1)。

腫瘍占居領域と予後:下部胆管 (Bi) に浸潤の及ばない症例で組織学的癌占居部位が Br, l, s, mの 4 区分のうち 3 区分以下にとどまる A 群の症例は35例である。これに対し、Bi に癌が浸潤し、前記の 4 区分中3 区分以上を癌が占拠しているか、あるいは Bi に浸潤の及ばない 4 区分以上を占拠する B 群の症例は33 例である。これら 2 群間の生存率曲線の有意差を検定

Table 1-1 Twenty characteristics with categories and results of log-rank test

Characteristic	Category	Log-rank test (significance)	
Age	~60, 60~70, 70~	NS	
Sex	male, female	NS	
Tumor location	A, B	p<0.05	
Extension type into the hepatic bile ducts	I+II, III, IV, V	I+II V p<0.01	
Gross tumor appearance	Papillary infiltrative, Nodular infiltrative, Infiltrative	NS	
Histopathologic type	papillary (A) tubular (B) undifferenciated (C)	(A):(C) p<0.01 (B):(C) p<0.01	
Invasion into the bile duct wall	fm+af, ss, se, si	ss : se p<0.01 ss : si p<0.05	
Invasion into the hepatic parenchyma	hinf0, hinf1, hinf2 hinf3	NS	
Invasion into the gallbladder	ginf0, ginf1, ginf2 ginf3	ginf0: ginf3 p<0.01 ginf1: ginf3 p<0.05	

- A: Tumor extends from the bifurcation up to the right or left hepatic duct and/or down to the middle common bile duct.
- B: Tumor extends from the bifurcation up to both the right and left hepatic duct and down to the middle common bile duct or up to the right or left hepatic duct and down to the low bile duct.
- I: Tumor is just at the major ductal confluence but not obstructing it, II: Tumor is just at the major ductal confluence and occluding it, III: Tumor extends into the right or left duct, IV: Tumor extends into the hepatic ducts in which the tumor invades the second order duct branches, V: Tumor extends father than type IV to the right and/or left hepatic ducts.

fm: fibrous muscle layer of the bile duct, af: fibrous adventitia of the bile duct, ss: subserosa of the extrahepatic bile duct, se: serosa, si: cancer cells infiltrate into the adjacent structures.

すると, 両群間に有意水準0.05で有意差を認めた (**Table 1-1**). 5 生率は A 群32.2%, B 群8.8%で, 腫 瘍占居領域と予後が有意に相関している.

肝側胆管進展型と予後:切除例の肝側胆管進展型を 先に述べた基準で分類すると I 型 4 例とII 型 7 例,III 型20例,IV型23例,V型14例に分けられる。これらを I + II 型,III型,IV型,V型の 4 群として各群の生存 率曲線を求めた。I + II 型群と V 型群間には有意差(有 意水準0.01)を認めたが,他の群間には有意差が認め られなかった(Table 1-1)。5 生率は I + II 型群 29.0%,III型群30.0%,IV型群19.7%,V型群 0%で あった。以上から,I,II型は V型に較べ有意に予後 良好で,他の肝側胆管進展型も予後にある程度相関す ることが推測される。

腫瘍の肉眼的形態分類と予後:ごく軽度の浸潤を含めると切除例のすべてに浸潤を示す所見があり乳頭浸潤型8例,結節浸潤型51例および限局性隆起を示さない浸潤型が9例であった。これら3形態の生存率曲線,

Table 1-2 Twenty characteristics with categories and results of log-rank test

Characteristic	Category	Log-rank test (significance) p<0.05	
Invasion into the pancres	panc(+), panc(-)		
Invasion into the duodenum	d(+), d(-)	p<0.05	
Invasion into the major blood vessels	vs(+), vs(-)	NS	
Lymph node metastasis	n0, n1+n2, n3+n4	n0 n3+n4 p<0.01 n1+n2 n3+n4 p<0.00	
stump of the hepatic duct	hw0, hw1, hw2	hw0: hw2 p<0.05	
stump of the choledochus	dw0, dw1, dw2	NS	
stump of the opposite site of the mucosal surface	ew0, ew1, ew2	ew0: ew1 p<0.05 ew0: ew2 p<0.01	
stage (pTNM)	I+II, III, IVA, IVB	I +II : IVB p<0.05 III : IVB=p<0.05	
Curability of resection	curative, noncurative	p<0.01	
resection of the major blood vessels	(+),(-)	p<0.01	

major blood vessels: portal vein, hepatic artery, n0: negative in lymph node metastasis, $n1\sim4$: positive in lymph node

hw, dw, ew : 0; more than 5 mm cancer free from the cut surface, 1; less than 5 mm cancer free from the cut surface, 2; cancer cells reaching to the cut surface. State (pTNM): see ref. 6)

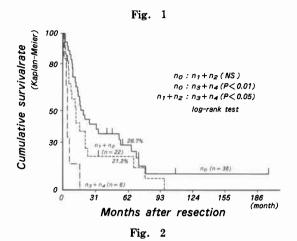
curative: resection margins free from tumor microscopically noncurative: microscopic residual tumor at resection margins

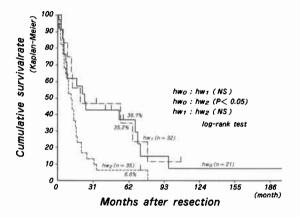
5 生率(乳頭浸潤型45.0%, 結節浸潤型17.9%, 浸潤型22.2%)はいずれも統計学的な有意差を認めない(Table 1-1).

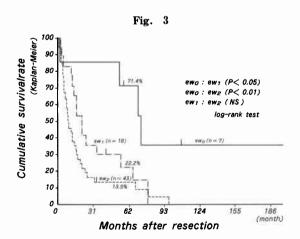
組織型と予後:腺癌65例,未分化癌2例,扁平上皮癌1例で腺癌のうち管状腺癌が50例あり乳頭腺癌は15例である。管状腺癌では高分化型33例,中分化型9例,低分化型8例である。組織型を乳頭腺癌(A),管状腺癌(B) および未分化癌(C) の3群に分けて生存率曲線と5生率(A;29.0%,B;20.9%,C;0%)を求めた。A群とC群間,B群とC群間の生存曲線には有意水準0.01で有意差を認め,未分化癌は他の組織型に比べ予後不良である。しかし,A群とB群間には有意差を認めない(Table 1-1)。

組織学的癌深達度と予後:症例数の少ない fm (2例)と af (4例)をまとめて fm+af 群とし, ss 群 (11例), se 群 (28例), si 群 (23例)の 4 群に分けて生存率曲線の有意差を検定した。 fm+af 群と ss 群間には有意差を認めないが, ss 群と se 群間では有意水準0.01および se 群と si 群間では有意水準0.05で有意差を認めた (Table 1-1).

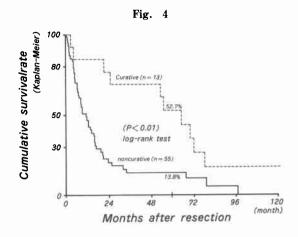
組織学的他臓器浸潤と予後:肝内直接浸潤(hinf)の程度をhinf₀からhinf₃に分類するとhinf₀は22例,







hinf₁ 17例, hinf₂ 11例, hinf₃ 12例である。各群の生存率曲線にはいずれの群間にも有意差を認めなかった。しかし、5年生存率はhinf₃ 29.1%, hinf₁ 22.7%, hinf₃ 19.4%であり、hinf が生存率曲線



とは有意の相関はないが、hinfの軽度な程予後良好な傾向がうかがえる。

胆囊側浸潤(ginf)は ginf₀ 40例, ginf₁ 5 例, ginf₂ 4 例, ginf₃ 13例であった。ginf₀群と ginf₃群間に有意 水準0.01で有意差を認め ginf₁群と ginf₃群間では有意 水準0.05で有意差を認めた。胆囊側浸潤がないか固有 筋層に達しない症例の予後が良い(Table 1-1)。

膵臓浸潤 (panc)では $panc_0$, $panc_1$, $panc_2$, $panc_3$ 各群の症例数はそれぞれ23例, 7例, 2例, 0例である. $panc_1$ - $panc_3$ の各群の症例数が少ないため切除例をpanc(-)群 ($panc_0$: 23例)と panc(+)群 ($panc_{1-3}$; 9例)分けて有意差検定を行うと有意水準0.05で panc(-)群の予後が良好である。また,panc(-)群の5生率は41.4%で,panc(+)群では0%である。

十二指腸浸潤(d)では d_0 , d_1 , d_2 , d_3 各群の症例数はそれぞれ19例, 3 例, 2 例, 3 例で, d_0 以外の各群の症例数が極めて少ない。 d_0 の19例を d(-)群, その他を d(+)群(8 例)として両群の有意差を検定すると有意水準0.05で d(-)群の予後が良好である。また,5 生率は d(-)群31.6%, d(+)群 0%である。大血管浸潤(vs)の有無を検索できた症例は22例である。vs(-)群と, vs(+)群はそれぞれ 6 例と16例である。両群の生存率曲線に有意差を認めない。しかし,5 生率は vs(-)群が40.0%であるのに対し vs(+)群は7.5%であり vsの有無と予後は相関する傾向が推測される(vs(-)1

組織学的リンパ節転移と予後: n_0 36例, n_1 6 例, n_2 16例, n_3 2 例, n_4 4 例である。しかし,各群の症例数に大きな相違があるため, $A(n_0)$ 群, $B(n_1+n_2)$ 群および $C(n_2+n_4)$ 群の 3 群に分けて検討した。生存率曲

Table 2-1 Results of χ^2 -test of 14 characteristics between survivers more than 5-years and less than 5 years

Characteristic	Category	No. of Pts. survived more than 5 yrs.	No. of Pts. survived less than 5 yrs.	χ²-value (significance)
Tumor location	A	8	27	3.82
	В	2	31	(NS; p<0.1)
Extension type	I+II	2	9	
	III	5	15	4.26 (NS)
	IV	3	20	
	V	0	14	
Histopathologic type	papillary	3	12	0.69 (NS)
	tubullar	7	43	
	undifferentiated	0	2	
Invasion into the bile duct wall	fm+af	1	5	9.87 (p<0.05)
	ss	4	7	
	se	0	28	
	si	5	18	
Invasion into the gallbladder	ginf0+ginf1	9	36	3.98 (p<0.05)
	ginf2+ginf3	0	17	
Invasion into the pancreas	Panc(-)	6	17	2.89
	Panc(+)	0	9	(NS p<0.1)

Table 2-2 Results of χ^2 -test of 14 characteristics between survivers more than 5-years and less than 5 years

Characteristic	Category	No. of Pts. survived more than 5 yrs.	No. of Pts. survived less than 5 yrs.	χ²-value (significance)
Lymph node metastasis	n0	7	29	1.58 (NS)
	n1+n2	3	19	
	n3+n4	0	6	(143)
Invasion into the duodenum	d (-)	3	16	1.42
	d(+)	0	8	(NS)
Stump of the hepatic duct	hw0	5	16	
	hwl	3	9	4.66 (NS: p<0.1
	hw2	2	33	
Stump of the opposite site of the mucosal surface	ew0	4	3	12.2
	ewl	3	15	
	ew2	3	40	(p<0.01)
stage (pTNM)	I+II	2	7	
	III	1	3	1.78 (NS)
	IVA	7	42	
	IVB	0	6	
Curability of resection	curative	6	7	12.7
	noncurative	4	51	(p<0.01)
reserction of the major vessels	(-)	10	40	4.22
	(+)	0	18	(p<0.05)

線について A 群と B 群には有意差を認めないが, A 群と C 群間では有意水準0.01で有意差を認め, B 群と C 群間には有意水準0.05で有意差を認める(Table 1-2). 各群の 5 生率は A 群28.7%, B 群21.2%, C 群0%で,リンパ節転移と予後の相関が認められる(Fig. 1).

切除縁における組織学的癌浸潤と予後:hw₀, hw₁, hw₂の各群は21例, 12例, 32例である. 生存率曲線の有

意差検定では hw_0 群と hw_1 群間には有意差を認めないが hw_0 群と hw_2 群間には有意水準0.05で有意差を認める。また, hw_1 群と hw_2 群間の有意水準は0.1であった(**Table 1-2**)。5生率は hw_0 群35.2%, hw_2 群6.6%である(**Fig. 2**)。

十二指腸側胆管断端では dw₀群35例, dw₁群 5 例, dw₂群14例である。各群の生存率曲線の有意差検定ではいずれの群間にも有意差が認められなかった。

剝離面では ew_0 群 7 例, ew_1 群18例, ew_2 群43例である。各群の生存率曲線の有意差検定では ew_0 群と ew_1 群間に有意水準0.05で有意差を認め, ew_0 群と ew_2 群間に有意水準0.01で有意差を認めた($Table\ 1-2$)。しかし, ew_1 群と ew_2 群間では有意差を認めない。各群の5 生率はそれぞれ71.4%,22.2%,13.5%であり ew と予後は相関がある ($Fig.\ 3$)。

進行度(Stage)と予後:Stage I:1 例,II:8 例,III:4 例,IVA:49例,IVB(遠隔転移例):6 例である。切除例のうち遠隔転移のない Stage IVA が72%(49/68)を占め,Stage IVB を加えると切除例の81%が Stage IV であった。各 Stage の生存率曲線の有意 差検定を行ったが Stage Iは1 例のみのため Stage II とまとめ Stage I+II 群とした。

I+II群と IVB 群間,III群と IVB 群間には有意水準0.05で有意差を認めた。しかし I+II群と IVA 群間 および II群と III群間,III群と IVA 群および IVA 群と IVB 群には有意差を認めない(Table 1-2)。 5生率は I+II群45.0%,III群50.0%,IVA 群18.4%,IVB 群 0%である。

治療法と予後: 切除の根治度と血管合併切除の有無の生存率に及ぼす影響を生存率曲線の有意差検定で解析した.治癒切除例は13例で,55例は非治癒切除であった. 非治癒切除群の5年生存率は14.2%であるのに対し治癒切除群の5生存率は有意に高く53.8%(手術死亡例を含む)である。両群の生存率曲線の有意差検定では有意水準0.01で有意に治癒切除群の予後が良好である(Fig. 4)。

浸潤が高度で血管からの剝離が困難であった18例に血管合併切除術を行わざるをえなかった。血管合併切除群(18例)と非血管合併切除群(50例)の生存率曲線では有意水準0.01で血管合併切除群の予後が不良である。血管合併切除群ではいまだ3生例はなく2生率が14.8%であるのに対し非血管合併切除群の5生率は28.5%である。

II. 5年以上生存群と5年未満生存群間で有意差を

生ずる因子:

生存曲線に有意差を認めなかった 6 因子(年齢,性別,腫瘍の肉眼形態,組織学的肝内直接浸潤(hinf),組織学的大血管浸潤(vs),十二指腸側胆管断端(dw))を除く13因子について 5 年以上生存群と 5 年未満生存群間における有意差を Fisher の直接確率法(カイ二乗検定)により検定した。ただし,ginf は癌浸潤が胆嚢固有筋層に達しない群(ginf₂₋₃)にまとめて検定した。5 %以下の危険率で両群間に有意差を認めた因子は組織学的癌深達度,剝離面における組織学的癌浸潤(ew),組織学的胆嚢側浸潤(ginf),切除根治度(治癒切除,非治癒切除),血管合併切除の有無の 5 因子であった。その他,腫瘍占居領域,組織学的膵浸潤(panc),肝臓側胆管断端(hw)の 3 因子は10%の危険率で差を認めた(Table 2-1、Table 2-2)

考察

肝門部胆管癌の予後不良の最大の原因は進行癌の状態で発見される症例が多いことである。

腫瘍の肉眼的形態,とくに乳頭型(polypoid type) 胆管癌は組織学的癌深達度が線維筋層を越えない時期 に発見される症例が多いため他の形態に比較して予後 が良好であることが著者らを含めすでに指摘されてい る⁸⁾⁹⁾. しかし,今回われわれの検索対象となった症例 の乳頭型胆管癌は胆管周囲組織への浸潤が著明で他の 形態と比較して予後に有意差を生じなかった。

Tompkins ら¹⁰⁾は組織型と予後には相関を認めない としているが、われわれの検索では Ouchi ら¹¹⁾の報告 と同様に乳頭腺癌の予後が良い。

組織学的癌深達度は予後との関係が深く, 漿膜に達 しない症例は有意に予後良好であり, 長期生存には癌 深達度が漿膜を越えないことが必須条件であろう.

肝実質浸潤と予後の関係は肝切除の有無とも関連し 生存率曲線上有意差を認めないが5生率では肝実質浸 潤のない症例の予後が良い傾向が示された。

主要血管漫潤の有無は有意水準0.1で生存率曲線に 差があり、血管合併切除例の予後が非合併切除例より も有意に不良であることから浸潤のない方が予後が良 い傾向にある。その他の他臓器浸潤(肝臓、膵臓、十 二指腸)についても浸潤のない方が予後が良い傾向に あり、胆嚢側浸潤では固有筋層に浸潤が達しない症例 の予後が良いことが示された。

リンパ節転移の有無や程度が生存率と有意に相関しており、リンパ節郭清の重要性が示された。切除縁の

癌浸潤と予後にも強い相関があり、とくに、剝離面および肝側胆管断端の癌浸潤は予後に大きな影響を及ぼす。Tsuzukiら¹²⁾も術後再発例の剖検所見から切除縁のうちewが最も重要な因子であることを指摘している。治療の効果に関して今回は大ざっぱに切除の根治性と血管合併切除の有無だけを取り上げて検討したが、当然であるが、組織学的に切除縁に癌細胞のない治癒切除が非治癒切除より有意に予後良好で、血管浸潤が顕著で血管合併切除を余儀なくされた症例の予後が有意に不良であった。このような症例では遠隔転移で死亡する症例が多いため有効な化学療法の開発が望まれる。今後予後因子の解明が進み術前後に個々の患者の予後をより正確に予測し、適切に治療法を選択して予後と quality of life の改善に繋がることを期待したい。

本研究のご指導をいただきました岩崎洋治, 前筑波大学 外科教授に深甚なる謝意を表します.

なお,本論文は第40回日本消化器外科学会総会で発表した。

文 献

- Brown G, Myers N: A surgical approach for resection of tumor. Aust NZ Surg 23: 308-312, 1954
- Boerma JE: Research into the results of resection of hilar bile duct cancer. Surgery 108: 572-580, 1990
- 3) 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
- 4) Bithmuth H, Castaing D, Traynor O: Resection or palliation: Priority of surgery in the treatment of hilar cancer. World J Surg 12: 39-47. 1988
- Bengmark S, Ekberg H, Evander A et al: Major liver resection for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg 207: 120—125, 1988
- 6) 轟 健,川本 徹,小池直人ほか:肝門部胆管癌 切除後長期生存例の臨床病理学的検討。日消外会 誌 24:1341-1350, 1991
- Spiessl B, Beahrs OH, Hermanek P et al: TNM atlas, illustrated guide to TNM/pTNM classification of malignant tumors. 3rd. ed. Springer-Verlag, Berlin Heidelgerg, 1989, p113 —117
- 8) Todoroki T, Okamura T, Fukao K et al: Gross appearance of carcinoma of the main hepatic duct and its prognosis. Surg Gynecol Obstet 150: 33-40, 1980
- 9) Kozuka S, Tsubone M, Hachiska K: Evalua-

- tion of carcinoma in the extrahepatic bile ducts. Cancer 54: 65-72, 1984
- 10) Tompkins RK, Thomas D, Wile A et al: Prognostic factors in bile duct carcinoma: analysis of 96 cases. Ann Surg 194: 447-457, 1981
- 11) Ouchi K, Suzuki M, Hashimoto L: Histologic
- findings and prognostic factors in carcinoma of the upper bile duct. Am J Surg 157: 552—556, 1989
- 12) Tsuzuki T, Kuramochi S, Sugioka A et al: Postresection autopsy findings in patients with cancer of the main hepatic duct junction. Cancer 67: 3010—3013, 1991

Analysis of Prognostic Factors for Hilar Bile Duct Cancer —Comparison between Ten 5-vear-survivors and Fifty Eight Survivors Less Than 5-vear—

Takeshi Todoroki, Toru Kawamoto, Mutsumi Nozue, Naoto Koike, Shuuji Kato and Kazuo Orii Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

Ten of 68 patients with hilar bile duct cancer who underwent tumor resection (13 for curative and 55 for noncurative resection) survived more than 5 years. The 68 patients were entered into a prognostic factor analysis using the log-rank test for Kaplan Meier's survival curves. The factors yielding significance after the log-rank test were examined to detect significant differences between the group surviving more than 5 years and the group surviving less than 5 years using the Fisher exact probability test. These analyses indicated that a patient would have a possibility of surviving more than 5 years provided that the patient underwent a curative resection (resection margins free from tumor microscopically) for papillary adenocarcinoma stage I or II (T1-2, N0, M0), i.e., a tumor which did not invade beyond perimuscular connective tissue, with no regional lymph node metastasis, located exactly at the major ductal confluence with minimum extension up to the right or left main hepatic duct, with no infiltration down to the middle common bile duct.

Reprint requests: Takeshi Todoroki Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

1-1-1 Tennoudai, Tsukuba-shi, 305 JAPAN