日消外会誌　26（4）：1137～1141，1993年

特集 2

進行胆道癌に対する拡大手術の意義
―長期生存をうるために―

名古屋大学医学部第1外科
梛野　正人　　二村　雄次　　早川　直和
神谷　順一　　近藤　　哲

胆道癌の中でも治療が困難とされるstage IV胆嚢癌と肝門部胆管癌について長期生存をうるための条件を検討した．stage IV胆嚢癌ではp，h，n_4のいずれかが（＋）の場合3年生存率5.6%，50%生存期間9.8か月とその予後は極めて不良であり，根治切除の適応はないと考えられた．一方，p，h，n_4のすべてが(－)であれば5年生存率は32.8%と比較的良好で，積極的に切除を行うべきである．肝門部胆管癌では局所解剖と局在診断を沿った的確な肝区域切除術を行えば，stage I～IIIの5年生存率は43.3%と良好であった．一方，stage IVの予後は5年生存率21.5%とstage I～IIIより有意に不良であったが，$hinf_3$，$ginf_3$，vs（＋）など局所の因子でstage IVとなった症例は長期生存例も多く，積極的に切除を行うべきである．また，percutaneous transhepatic biliary drainage（PTBD）瘻孔再発，PTBDや術中胆管切離の際の胆汁漏出に起因すると思われる腹膜再発が認められ，この対策が重要である．

Key words：stage-IV carcinoma of the gallbladder, carcinoma of the hepatic hilus, hepatic segmentectomy

I. 緒　　言

教室では進行胆道癌に対し，胆道癌取扱い規約[1]におけるp，h，n_4，ew_1などの非治癒切除の規定にとらわれることなく，肉眼的に癌遺残のない状態を目指し積極的な切除に努めてきた[2)~4)]．ここでは進行胆道癌の中でもとくに治療が困難とされるstage IV胆嚢癌と肝門部胆管癌について長期生存をうるための条件を検討したので報告する．

II. 対　　象

相対非治癒切除以外の手術が施行された自験例のうち術死および他病死を除きかつ術後1年以上経過した組織学的stage IV胆嚢癌45例，肝門部胆管癌（肝内胆管癌の肝門部浸潤を含む）52例を対象とした．術式についてみるとstage IV胆嚢癌では拡大肝右葉切除以上24例，種々の肝区域切除12例，肝床切除9例で膵頭十二指腸切除（pancreatoduodenectomy：PD）を15例（33%）に，門脈合併切除（門切）を9例（20%）に併施した．肝門部胆管癌では右3区域，拡大右葉，右葉切除16例，左3区域，拡大左葉，左葉切除19例，中央2区域切除3例，他の肝区域切除11例で肝切除を施行しなかったのは3例のみであり，PDを4例（8%）に，門切を15例（29%）に併施した．なお，尾状葉切除は48例（92%）に施行した．

III. stage IV胆嚢癌

stage IVとなった因子は$binf_3$が最も多く29例（64.4%），次いでsi 24例（53.3%），$hinf_3$ 19例（42.2%），n_4 14例（31.1%），$h_{1.2}$ 6例（13.3%），p_1 5例（11.1%）の順であった．また，1因子のみでstage IVとなった症例は15例（33.3%）にすぎず，他の30例（66.7%）は複数の因子（最高5因子4例）によりstage IVとなった症例であった．

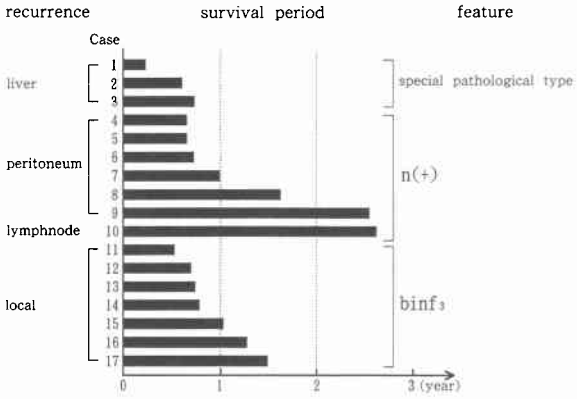
p（多くは主病巣近傍の小結節）あるいはh（多くは切除標本の切り出しの際偶然見つかった小転移巣）が（＋）であるにもかかわらずこれを含めて切除した症例

＊第40回日消外会総会シンポジウム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：梛野　正人
〒466　名古屋市昭和区鶴舞町65　名古屋大学医学部第1外科

の転帰を見ると，p（＋）5例は腹膜再発，h（＋）6例は肝・骨・肺などへの転移により全例2年以内に再発死亡しており長期生存例は認めなかった．

Fig. 1 Deaths due to recurrence within 3 years in stage-IV gallbladder cancer patients without p, h, and n_4.



p，hは（－）であったがn_4（＋）のためにstage IVとなった8例では，15カ月現在生存中の1例以外は主としてリンパ節再発により全例再発死した．再発死7例中1例はse, $hinf_0$, $binf_0$のリンパ節転移型ともいえる特殊例で，この症例のみが42か月生存したが，他はほぼ2年以内に死亡しており，その予後は不良であった．

p，h，n_4のすべてが（－）であった26例のうち3年以内に再発死亡した17例を主な再発形式でまとめると，1）肝再発で早期に死亡した3例は特殊な組織型（carcinosarcoma, 腺扁平上皮癌, hepatoma類似の未分化癌各1例），2）腹膜またはリンパ節再発で死亡した7例はすべてn(＋)，3）局所再発した7例はすべて$binf_3$などが特徴と考えられた（**Fig. 1**）．一方，3年以上生存した8例では現在6例が無再発生存中，2例が再発死亡例であるが，3例は再発巣を積極的に再切除した症例であった（**Table 1**）．

p，h，n_4のすべてが（－）であった症例について長期生存の条件を探るために，1年以内再発死亡11例と3年以上生存8例についてstage因子を比較検討した（**Table 2**）．$binf_3$，$hinf_3$，siの頻度に差はなく，また，nの程度についても1年以内死亡例にn_2あるいはn_3例がやや多い傾向にあったが，有意な差は認めなかった．

以上をまとめると，p，h，n_4のいずれかが（＋）であった19例は3年生存率5.6%，50%生存期間9.8か月とその予後は悲惨であった．しかし，p，h，n_4のすべてが（－）であった26例では3年生存率38.8%，5年生存率32.8%と超進行癌としては比較的良好であった（**Fig. 2**）．

Table 1 Survivals more than 3 years in stage-IV gallbladder cancer patients without p, h, and n_4

case	s	hinf	binf	n	vs	histology	recurrence
1	se	3	3	0	1(Arh)	tub_2	－（3Y, alive）
2	se	1	3	0	2(Arh)	tub_2	bone, lung (3Y1M, dead)
3	ss	0	3	0	0	tub_2	－（3Y5M, alive）
4	ss	0	3	1	0	tub_2	－（3Y7M, alive）
5	si(d)	3	0	1	0	tub_2	－（5Y4M, alive）
6	si(d)	3	3	3	3(Arh)	tub_2	tonsil, neck lymphnode (5Y8M, dead)
7	si(d)	3	3	1	0	por	－（7Y1M, alive）
8	se	3	0	2	0	muc	－（8Y, alive）

(d) : duodenal invasion

Table 2 Comparison of staging-factors between deaths within a year and survivals more than 3 years

	died of recurrence within a year (n=11)	alive more than 3 year (n=8)
$binf_3$	5(45.5)	6(75.0)
$hinf_3$	6(54.5)	5(62.5)
si	7(63.6)	4(50.0)
n_0	3(27.2)	3(37.5)
1	2(18.2)	3(37.5)
2	4(36.4)	1(12.5)
3	2(18.2)	1(12.5)

(%)

Fig. 2 Postoperative life table survival curves in patients with stage-IV gallbladder carcinoma.

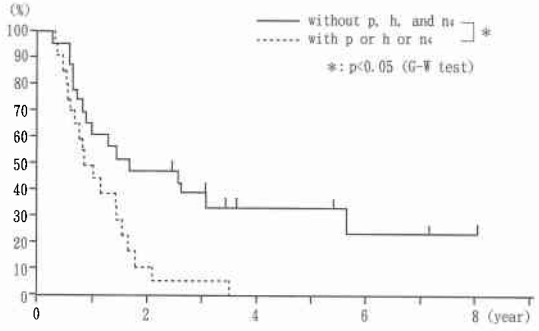


Fig. 3 Survival periods and type of recurrence in patients with stage-I carcinoma of the hepatic hilus.

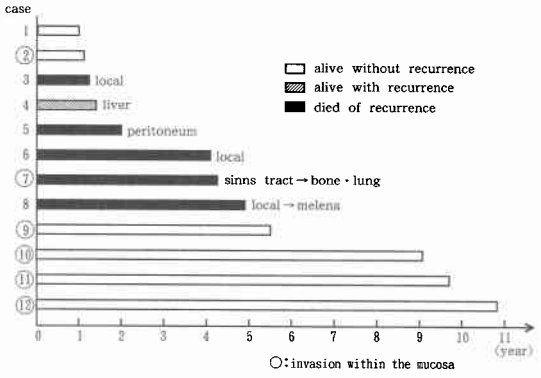


Fig. 4 Survival periods and type of recurrence in patients with stage-II carcinoma of the hepatic hilus.

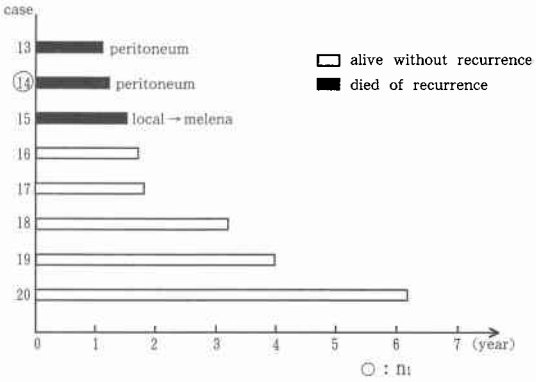
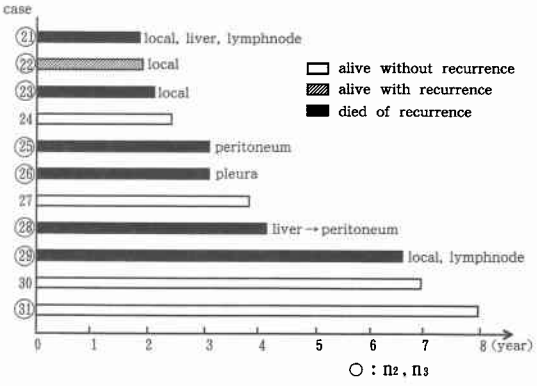


Fig. 5 Survival periods and type of recurrence in patients with stage-III carcinoma of the hepatic hilus.



IV. 肝門部胆管癌

肝門部胆管癌については，これを組織学的 stage に分類して検討した．p, h, n, d, hinf, ginf, panc については肉眼的進行度分類[1]に準じたが，s については se を stage III，si を stage IV，vs については vs_1 以上はすべて stage IV とした．

stage I（深達度 ss 以下で他の因子はすべて 0）の12例は 5 例が再発死亡，1 例が再発生存中，6 例が無再発生存中である．深達度 m で再発死した症例 7 は瘻孔再発を長期間他院で放置されたため骨・肺転移を来し死亡した．また，症例 3 および 5 は乳頭型の肝門部胆管癌であり，症例 3 は術中操作の際の implantation が局所再発の原因と考えられた．また，症例 5 は他院で総胆管結石と誤診され胆管切開を受けており，その時の胆汁漏出が腹膜再発の原因と考えられた（**Fig. 3**）．

stage II の 8 例は 1 例が n_1（＋）で，他の 7 例は $hinf_1$ で stage II となっており，3 例が再発死亡，5 例が無再発生存中である．症例14は腹膜再発で死亡したが，この症例も術中胆管切離の際の胆汁漏出がその原因と考えられる症例であった（**Fig. 4**）．

stage III 11例のうち，$hinf_2$ のために stage III となった 3 例は全例無再発生存中である．一方，n_2 または n_3（＋）のために stage III となった 8 例では，1 例が無再発生存中で，1 例が再発生存中，6 例が局所，腹膜，リンパ節再発等で死亡した．しかし，再発死した 6 例中 4 例は 3 年以上の生存が得られた（**Fig. 5**）．

stage IV 21例のうち，n_4（＋）であった 5 例は 1 例が再発生存中であるが，他の 4 例は主として遠隔転移により 2 年以内に死亡しており，その予後は不良であった（**Fig. 6**）．vs（＋）の 9 例では 2 例が無再発生存中であるが，7 例は再発死亡した．とくに n_2 または n_3（＋）であった 3 例は早期に死亡したが，n_0 であった

Fig. 6 Survival periods and type of recurrence in patients with stage-IV carcinoma of the hepatic hilus.

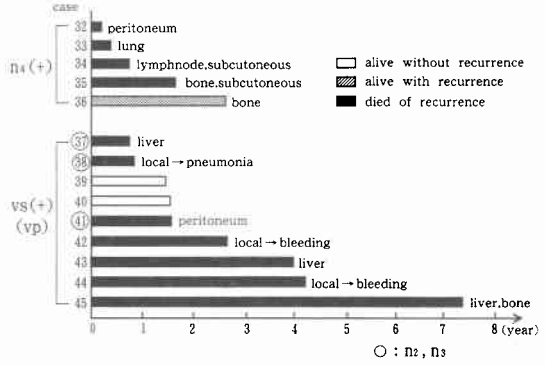
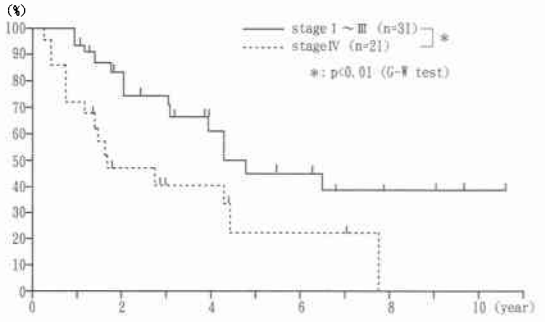


Fig. 7 Postoperative life table survival curves in patients with carcinoma of the hepatic hilus.



3例（症例43, 44, 45）は長期の生存が得られた（**Fig. 6**）．vs（＋），n_4（＋）以外の因子でstage IVとなった7例についてみると，$hinf_3$または$ginf_3$のみでstage IVとなった3例は全例3年以上無再発生存中である．

stage別の生存曲線は**Fig. 7**に示した．stage I, II, IIIは別々に生存曲線を描いてもほとんど同じでありまとめて表示した．stage I～IIIでは，3年生存率74.3%，5年生存率43.3%と比較的良好な成績であったが，stage IVは3年生存率40.4%，5年生存率21.5%と有意に不良であった．

V. 考　察

1）stage IV胆嚢癌について

stage IV胆嚢癌ではp, h, n_4のいずれかが（＋）の場合，これを含めて切除してもその予後は不良で長期生存は期待しがたいことが明らかとなった．したがって，こういう症例は根治切除の適応からは除くべきであるが，1）非切除例（n＝39）の予後（1年生存率3.0%），50%生存期間3カ月）よりは有意に良好，2）耐術できれば術後のquality of life（QOL）は良好であることなどから，その手術適応の有無は症例ごとに慎重に決定すべきである．

一方，p, h, n_4のすべてが（－）であれば5年生存率は32.8%と比較的良好で長期生存も十分期待できることから，今後も積極的に切除を行う方針である．ただ，現時点では3年以上の長期生存群と1年以内再発死亡群との間でその進行度に明らかな相違はなく，両群の違いは今一つはっきりしなかった．長期生存例には圧排性発育を示すものが多く，腫瘍の生物学的特性が反映されているものと思われるが，症例を集積して両群の違いを明確にしてゆくことが必要と考える．

2）肝門部胆管癌について

stage I～IIIの5年生存率は43.3%と良好であり，局所解剖と癌の局所診断[5]に沿った的確な肝区域切除術[2]を行えば長期生存も十分期待できるものと考える．

stage IVの予後は5年生存率21.5%とstage I～IIIよりは有意に不良であった．とくにn_4（＋）例の予後は不良で，長期生存例は認めなかった．しかし，症例数はいまだ5例と少なく，真に根治切除の適応外であるのか否かは今後の問題と考えている．一方，同じstage IVでも$hinf_3$, $ginf_3$, vs（＋）など局所の因子でstage IVとなった症例は長期生存例も多く，積極的に切除を行うべきである．

肝門部胆管癌はその大部分が黄疸を伴って発症するため経皮経肝胆道ドレナージ（percutaneous transhepatic biliary drainage：PTBD）が必要である．しかし，PTBD瘻孔への癌のimplantationによる再発を認めることから，最近ではこの対策として瘻孔の全切除あるいはエタノール処理を行っている．また，PTBDや術中の胆管切離の際の胆汁漏出に起因すると考えられる腹膜再発例があり，慎重な操作により胆汁の漏出を起こさないようにすることが重要である．

文　献

1）日本胆道外科研究会：胆道癌取扱い規約．金原出版，東京，1986
2）Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J et al: Hepatic segmentectomy with caudate lobe resection for bile duct carcinoma of the hepatic hilus. World J Surg 14：535—544, 1990
3）Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J et al: Hepatopancreatoduodenectomy for advanced carcinoma of the biliary tract. Hepatogas-

troenterology 38 : 170—175, 1991
4) Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J et al: Combined portal vein and liver resection for carcinoma of the biliary tract. Br J Surg 78 : 727—731, 1991
5) 早川直和, 二村雄次, 神谷順一ほか：胆道鏡, 胆道造影を用いた肝門部胆管癌の術前進展度診断. 胆と膵 10 : 1423—1430, 1989

Aggressive Surgical Approaches to Advanced Carcinoma of the Biliary Tract

Masato Nagino, Yuji Nimura, Naokazu Hayakawa, Junichi Kamiya and Satoshi Kondo
First Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine

Forty-five patients with far advanced (stage-IV) gallbladder carcinoma and 52 patients with carcinoma of the hepatic hilus who had undergone radical resection were studied. Various hepatic segmentectomies were used in 85 patients (87.6%). Furthermore pancreatoduodenectomy and/or portal vein resection were concomitantly performed in 19 patients (19.6%) and 24 patients (24.7%), respectively. In stage-IV gallbladder carcinoma, the survival time of the patients with peritoneal seeding, liver metastasis, or positive paraaortic nodes was extremely poor (3-year survival rate was 5.6%, 50% survival time was 9.8 months). By contrast, the survival of the patients without seeding, liver metastasis, or positive paraaortic nodes was unexpectedly better (5-year survival rate was 32.8%). In carcinoma of the hepatic hilus, the survival time of the patients with stage-I, -II, and -III was satisfactory (5-year survival rate 43.3%). Although the prognosis for the stage-IV patients was significantly worse (5-year survival rate was 21.5%), there were many long-term survivors among the patients with stage-IV with local staging factors such as hinf, ginf, or vs (+). In conclusion, we believe that aggressive surgery with more adequate indication and further improvement of operative techniques will give a better prognosis for patients with advanced carcinoma of the biliary tract.

Reprint requests: Masato Nagino First Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine
65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, 466 JAPAN