日消外会誌　26（4）：1142～1146，1993年

特集 3

病巣所見に応じた胆嚢癌根治手術の適応と有用性

新潟大学第1外科，日本歯科大学新潟歯学部外科*
塚田　一博　　内田　克之　　白井　良夫
吉田　奎介*　　武藤　輝一

胆嚢に限局する進行胆嚢癌には肝床切除，胆管切除，リンパ節郭清を伴う胆嚢摘出術を基本術式（標準的手術）とし，腫瘍の進展によって肝切除や膵頭十二指腸切除を加える（拡大手術）という手術方針について，病巣所見と手術成績から評価した．1981年7月から1991年10月までの胆嚢癌切除例87例を対象とした．標準的手術が40例，準標準的手術が22例，拡大手術が25例であった．手術死亡は1例（1.1%）であった．手術死亡例，他病死例を含んだ Stage I（n＝27）の累積5年生存率は89.1%，II（n＝19）は66.3%，III（n＝16）は31.2%であった．Stage IV（n＝25）では，術後4年3月の症例が最長生存例であった．絶対非治癒切除を除いた切除例（n＝71）の累積5年生存率は62.6%であった．進行胆嚢癌に対しては標準的手術を基本として，腫瘍の進展に応じ他臓器合併切除を加え切除断端を陰性に出来る手術術式を選択すべきである．

Key words: carcinoma of the gallbladder, radical operation, standard procedure

はじめに

胆嚢癌外科治療成績向上のためには癌の進展を考慮し合理的な手術術式を考える必要がある．私達は1981年以降進行胆嚢癌に対しては胆道癌取扱い規約[4]の2群以上のリンパ節郭清と肝外胆管切除を伴う拡大胆嚢摘出術を基本術式として[1]，さらに腫瘍の進展に対応して肝切除術や膵頭十二指腸切除術（pancreato duodenectomy；以下 PD）を加える方針をたてた[2)3)]．本稿では過去約10年間の胆嚢癌根治切除の手術成績を評価し，病巣所見に応じた手術術式とくに胆嚢限局進行癌に対する基本的術式のあり方について検討した．

症例と方法

1981年6月から1991年10月末までに2群以上のリンパ節郭清を伴う根治切除のなされた87例を対象とした（**Table 1**）．男性27例と女性60例で女性に多く，切除時年齢は37歳から82歳で平均66歳であった．

Table 1 に施行術式を示す．リンパ節郭清，胆嚢床切除，総肝管，膵外総胆管切除を伴う胆嚢摘出術を標準的手術（standard operation）としたが，これが40例と最も多く施行された．標準的手術から胆管切除や胆嚢床切除を伴わない手術が計22例に施行されたが，これを準標準的手術（modified standard operation）と分類した．2区域以上の肝切除や PD，あるいはその両者の併施されたものは拡大手術（extended operation）としたが計25例に施行された．このなかで拡大肝葉切除と PD の併施されたいわゆる HPD 症例は2例であった．標準的手術例と準標準的手術例を併せて標準手術群とし，拡大手術群と比較した．

胆石症等の診断で胆嚢摘出術がなされ，術後病理組織学的検討で胆嚢癌と診断され根治的手術がなされた症例は17例であった．

病巣所見と病期分類は胆道癌取扱い規約[4]に従って評価した．病期分類は術中判定に摘出標本の病理学的検索を加味して行ったが，Stage I は27例，Stage II は10例，Stage III は16例，Stage IV は25例であった．さらに壁深達度により m，pm 癌，ss 癌，sei 癌にわけ比較した．それぞれ11例，42例，34例であった．根治度では相対非治癒切除以上の群（71例）と絶対非治癒切除群（16例）とにわけ比較した．切除断端に関しては，hw2，dw2，ew2のみを絶対非治癒切除例とした．2群以上のリンパ節郭清は全症例になされたが，大動脈周囲リンパ節郭清は1987年以降の30例に行われた．

＊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：塚田　一博
〒951　新潟市旭町通1―757　新潟大学医学部第1外科

Table 1 Operative procedures for carcinoma of the gallbladder

Procedures	No. of patients
Standard operation (ST)	40(14)
Modified standard operation	22 (3)
Extended operation	25
ST with extended right hepatectomy (n=6)	
ST with PD (n=17)	
ST with PD and extended right hepatectomy (n=2)	
Total	87(17)

Standard operation: standard method including cholecystectomy and lymphadenectomy with wedge resection of liver bed and bile duct.
Modefied Standard operation: standard operation without resection of liver bed or bile duct.
PD: pancreatoduodenectomy
( ): No. of radical re-operation

生存率は1992年6月時点での調査にもとづいて手術死亡，入院死亡，他病死を含めてKaplan-Meier法で比較した．

結　果

1．手術死亡と術後合併症

術後合併症として，縫合不全1例，腹腔内感染症8例，腹腔内出血2例，肝障害7例，胃内容停滞6例が認められた．これらの合併症は標準手術群の16%，拡大手術群の56%に認められた．手術死亡は再手術により標準手術となった1例に認められたのみで，標準手術群の1.6%，全体の1.1%であった．

2．絶対非治癒切除症例

絶対非治癒切除症例16例の非治癒となった因子を**Table 2**に示した．各症例をStage別にみるとStage IIIは3例で，他はすべてStage IVであった．施行術式別にみると，標準手術群の7例(11.3%)，拡大手術群の9例（36%）が絶対非治癒切除例であった．

3．リンパ節転移率

m，pm癌ではリンパ節転移は認められなかった．ss癌ではリンパ節転移は42例中21例（50%）に認められ，うち1群のみに認められたものは12例(29%)，2群以上に認められたものは9例（21%）であった．sei癌ではリンパ節転移は34例中26例（76.5%）に認められた．大動脈周囲リンパ節転移は30例中8例27%に認められた．ss癌でも2例（18%）に認められた（**Table 3**）．

4．予後と累積5年生存率

術後死亡例は36例に認められたが，再発死亡と考えられるものは27例であった．その主な再発部位は局所・腹膜が13例と最も多く，肝転移8例，肺転移2例，大動脈周囲リンパ節転移2例，特定不能4例であった．

Table 2 Pathological findings of the patients with the residual tumors at the surgical margin

Case	Procedure	Elements	Stage	Prognosis
1. 78m	ST	bw(hd)	IV	D 2y 8m
2. 74m	ST	bw(d)	III	D 4y 11m
3. 69f	ST	bw(d) hw ew	IV	D 8m
4. 66f	ST	ew	III	D 1m
5. 56m	ST	bw(d)	IV	A 2y
6. 67m	mST	bw(d)	III	D 1y 9m
7. 75m	mST	bw(hd)	IV	D 2y
8. 69m	E(PD)	hw	IV	D 1y 3m
9. 67m	E(PD)	bw(h) ew	IV	D 1y 7m
10. 71f	E(PD)	n	IV	D 8m
11. 78f	E(PD)	bw(h) hw ew	IV	D 1m
12. 67m	E(PD)	bw(h) ew	IV	D 1y 3m
13. 67f	E(PD)	hw ew	IV	D 1y 5m
14. 51m	E(PD)	ew	IV	D 1y 3m
15. 70f	E(PD)	bw(h)	IV	A 10m
16. 75f	E(HR2)	bw(hd)	IV	A 10m

ST: standard operation, mST: modified standard operation, E: extended operation, PD: pancreatoduodenectomy, HR2: hepatic lobectomy, D: dead, A: alive
Elements; bw, hw, ew: residual tumor at the surgical margin of bile duct (bw), liver (hw) and other organs (ew).
Elements; bw(h): hepatic side of bw, Elements; bw(d): duodenum side of bw, Elements; n: residual lymph node metastasis.

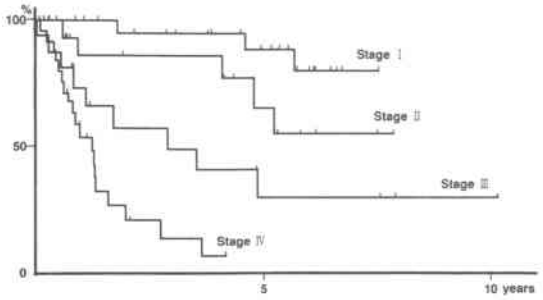
Stage I（n=27）の累積5年生存率（5生率）は89.1%，II（n=19）は66.3%，III（n=16）は31.2%であった．Stage IV（n=25）は最長例は術後51月で現

Table 3 Comparison between depth of the tumor and scope of the regional lymph node metastasis

Depth of tumor	No. of patients	No. of patients with lymphnode metastasis			
		Total	Group 1	Group 2-4	Paraaortic
m, pm	11	0	0	0	0/2
ss	42	21(50.0)	12	9	2/11(18.2)
se, si	34	26(76.5)	10	16	6/17(35.3)
Total	87	47(54.0)	22	25	8/30(26.7)

Group 1: cystic node and/or paracholedochal node(s)
Group 2-4: regional lymphnode(s) of the gallbladder including paraaortic node(s) except for the Group 1
( ): per cent

Fig. 1 Cumulative survival curves of the patients in four stages on the classification of Japanese Society of Biliary Surgery for carcinoma of the gallbladder.



在生存中である（**Fig. 1**）.

深達度別の5生率はm, pm癌は100%, ss癌は64.9%, sei癌は14.5%で3群間に有意の差が認められた（$p<0.001$）.

リンパ節転移陽性例の5生率は33.3%と転移陰性例の73.2%に比較して有意に低かった（$p<0.001$）. 1群のみのリンパ節転移陽性例（n=22）での5生率は48.1%でそれ以上のリンパ節転移陽性例（N=25）の15.1%に比較して良好であった（$p<0.01$）.

相対的非治癒以上の切除が施行された症例での5生率は62.6%で, 他病死を除くと70.4%であったのに対し, 絶対非治癒切除例では4年11月他病死した症例が最長生存例であり, 累積4年生存率で12.2%, 手術死亡や他病死を除いても34.6%であった.

考　察

胆嚢癌の予後は不良とされ, これは本疾患が発見される段階ではすでにかなり進行していることは起因すると考えられている. 確かに, 最近の超音波などによる診断技術は進歩し, 胆嚢癌の術前診断はかなり可能になってきてはいるが[5], 壁深達度がm, pmにとどまる早期癌[6]で発見される頻度は限られている. 今回m, pm癌は11例で切除例の12.6%であった. 進行癌では進展様式にもよるが, これまでの根治手術の評価は十分とはいえない[7]. さらに肝切除やPDなどの評価も定まっていない. 当教室では病巣所見にあわせ段階的な手術を適応してきたが, 今回の結果からは胆嚢に限局した癌腫ssに対する根治手術成績は評価できるものと考えられた.

進行胆嚢癌の治療において, リンパ節転移を検討することは重要である. 具体的には進行癌ではリンパ節転移頻度が高いこと, さらにこのリンパ節に対する郭清効果の意義を検討する必要があることである. 吉川ら[8]は胆嚢癌切除例40例中29例（75%）にリンパ節転移を認めたと報告しており, われわれの根治切除例では進行癌の62%に転移が認められた. とくにss癌でも半数に転移の認められたことは, Fahimら[9], Glennら[10]のリンパ節郭清を伴う根治手術の必要性を再認識させるものである.

さて, このようにリンパ節郭清の重要性は本邦ではわれわれに限らず広く主張されているところであるが, 郭清術の治療的評価ならびに, 郭清のありかたとなるとまだ議論のあるところである. しかし, 今回リンパ節転移陽性例の9例に5年生存が得られたという結果は, われわれのリンパ節郭清術の意義を示すものであるといえる. とくに1群にとどまるリンパ節転移例はわれわれのいう標準手術で根治できる可能性を示している.

大動脈周囲リンパ節は, 近藤ら[11], 白井ら[12][13]の検討で胆嚢の最終局所リンパ節であることが分かってきた. とくに大動脈リンパ節の中でも膵や十二指腸後面と直接接し, 転移の頻度の高い大動静脈間リンパ節は重要と考えられ, これを中心に1987年以降郭清を加えている. 大動脈周囲リンパ節転移陽性例の長期予後はまだ得られていないが, 膵周囲リンパ節を確実に郭清するためにもこの領域の郭清は必要と考えており, また, この郭清によっての合併症は認められていない.

さて, リンパ節郭清にもまして癌手術の基本は癌を局所から残存させることなく摘除することにある. 進行胆嚢癌の周囲臓器への直接進展として, 私達は, 1. 肝床型, 2. 肝門型, 3. 膵十二指腸型, ならびに, 4. 広汎型（1～3の要因が重なりあったもの）の4つにわけ報告したが, 肝門型と広汎型では切除断端癌遺残

陽性となる場合が多かった[3]．切除断端陽性例の予後は明らかに不良で，5年生存例は得られていない．胆管断端陽性例の中には，局所再発が認められないまま4年11月で他病死した例も含まれているが，切除断端を陰性にする安全な外科的手術法の確立が必要である．

胆嚢周囲の肝切除は肝門部でCalotの三角をできるだけen blocに切除する目的とHinfに対する切除断端を陰性にするために行っている．胆嚢静脈の流出路[14]を考慮したS5・S4下切除の系統的肝切除を胆嚢床切除としての基本とすべきとの主張もあるが，今回の検討では肝転移再発が主な再発と判定された症例は術前からすでに肝転移のあった症例が多く，肝転移再発例は肝全体の多発再発であった．また，肛門型や肝床型に肝門型と重なった広汎型や肝転移陽性例では，拡大肝葉切除術の適応である．S5・S4下の系統的切除の適応は今後さらに検討が必要である．

進行胆嚢癌に対する基本術式はまだ定まっていないが，術式の設定には根治性とともに安全性を十分に加味しなくてはならない．死亡率に加えて合併症や臓器欠損も必要最小限であるべきである．切除限界に近い拡大手術では合併症が多く，とくにHPDの適応は症例を限るべきとされる[15]．今回の検討ではHPD 2例を含めた拡大手術群には手術死亡は認められなかったが，合併症は標準手術群に比べて少なくなかった．進行癌であっても胆嚢に限局する場合の基本術式に一律肝切除術やPDを適応することは過大と考える．リンパ節郭清のためにPDが必要であるとの主張もみられる[16]が，予防的なPDによる治療効果はいまだ明らかでない．治癒切除がこれ以外ではえられない場合にかぎるべきと考えられる．

標準的手術は全体的には合併症は少なく，その合併症も胃内容停滞などであり可逆的な軽症なものであった．しかし，今回のseriesにおいて手術死亡を1例認めた．これは他病院の初回手術後腹膜炎をきたした症例に，標準的根治切除を再手術として施行したものであり，適応時期などに問題があったものと思われる．胆嚢癌切除例の多くはss以上に進展しており，しかも腺腫内癌等を除けば，術中超音波診断や術中迅速標本の検索を行っても深達度を的確に把握することは困難である．これまで本邦では標準的手術（縮小手術）かさらに拡大手術かがおもに議論されてきたが，壁深達度m，pm癌では単純胆嚢摘出術でも長期生存が十分考えられており，今後的確な診断技術と胆嚢癌の進展様式の解決によって，標準的としたわれわれの術式も見直しが必要となろう．しかし，現在，胆嚢限局の進行癌と判断される場合の基本的術式としては標準的手術が妥当と考えられる．

文　献

1) 吉田奎介，川口英弘，武藤輝一：胆嚢癌に対する肝床・胆管合併切除術．臨外 43：896—900，1988
2) 川口英弘，吉田奎介，大村康夫ほか：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
3) 吉田奎介，白井良夫，塚田一博ほか：進行胆嚢癌に対する拡大根治手術の意義と問題点．日外会誌 91：1234—1236，1990
4) 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
5) Tuchiya Y: Early carcinoma of the gallbladder: Macroscopic features and Us findings. Radiology 179：171—175，1991
6) 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
7) Wanebo HJ, Castle WN, Fechner RE: Is carcinoma of the gallbladder a curable lesion? Ann Surg 195：624—631，1982
8) 吉川達也，羽生富士夫，中村光司ほか：胆嚢癌の治療—胆嚢癌拡大手術の意義．胆と膵 4：1251—1261，1983
9) Fahim RB, McDonald JR, Richards JC et al: Carcinoma of the gallbladder: A study of its modes of spread. Ann Surg 156：114—124，1962
10) Glenn F, Hays DM: The scope of radical surgery in the treatment of malignant tumors of the extrahepatic biliary tract. Surg Gynecol Obstet 99：529—541，1954
11) 近藤　哲，二村雄次，早川直和ほか：進行胆嚢癌に対する大動脈リンパ節郭清の意義．日外会誌 91：223—227，1990
12) 白井良夫，吉田奎介，塚田一博ほか：下大静脈右側のリンパ節に転移を認めた胆嚢癌の1切除例．日消外会誌 25：891—895，1992
13) Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K et al: Identification of the regional lymphatic system of the gallbladder by vital staining. Br J Surg 79：659—662，1992
14) 佐藤智丈：ヒト肝鋳型標本よりみた胆嚢静脈の解剖学的研究．胆道 3：227—233，1989
15) Ogura Y, Mizumoto R, Isaji S et al: Radical operations for carcinoma of the gallbladder: Present Status in Japan. World J Surg 15：337—343，1991
16) 吉川達也，羽生富士夫，中村光司ほか：胆嚢癌のリンパ節郭清—膵頭十二指腸切除術の意義．臨外 44：1751—1757，1989

The Significance and Indication of Radical Operations According to the Extent of Carcinoma of the Gallbladder

Kazuhiro Tsukada, Katsuyuki Uchida, Yoshio Shirai, Keisuke Yoshida* and Terukazu Muto
The First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine
*Department of Surgery, Nippon Dental University School of Dentistry at Niigata

The results of a radical operation for carcinoma of the gallbladder were reviewed. The standard procedure consists of a cholecystectomy accompanied by adequate resection of the adjacent liver tissue, en bloc dissection of the regional lymphatics and resection of the extrahepatic bile duct. Between July 1981 and October 1991, 87 patients underwent radical operations. Sixty-one patients underwent standard operations or modified standard operations. The remaining 25 patients underwent extended operations (major hepatectomy in 6, pancreatoduodenectomy in 17 and major hepatectomy and pancreatoduodenectomy in 2). One patient died within 30 days after surgery. The cumulative 5 year survival rates for the patients in stages I, II, and III were 87.1% (n=11), 66.7% (n=19) and 31.2% (n=16), respectively. The longest survivor in stage IV (n=25) is still alive 51 months after surgery. The 5 year survival rate for the patients with no residual tumors (n=71) was 62.8%. We conclude that a radical operation based on the standard procedure according to the extent of carcinoma of the gallbladder can be performed.

Reprint requests: Kazuhiro Tsukada The First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine
1-757 Asahimachi-dori, Niigata City, 951 JAPAN