日消外会誌　27（10）：2337～2340，1994年

特集16

進展様式からみた胆嚢癌の根治術

新潟大学第１外科
塚田　一博　　黒崎　　功　　内田　克之
白井　良夫　　畠山　勝義

過去12年間の肉眼的に根治手術がなされた胆嚢癌102例について，進展様式ならびに手術成績をTNM分類とくにＴカテゴリーを用いて評価した．術式は標準手術（準標準手術を含む）が69例，拡大手術（肝葉切除または膵頭十二指腸切除）33例で，手術死亡は再手術で標準手術の施行された１例（全体の１％）であった．T3，T4では切除断端癌陽性（R1）例がそれぞれ37.5％，52.6％とT1，T2に比較して有意に高く，とくに肝門型に多く認められた．手術死亡，他病死を含んだT1（N＝15）の累積５年生存率は87.5％，T2（N＝44）は59.5％，T3（N＝24）は28.7％，T4（N＝19）は26.6％で，それぞれの生存曲線にはT3･T4間を除いて有意の差が認められた．Ｔカテゴリーは手術方針の決定に有用であった．T3，T4の高度進行癌では，拡大手術を適応しても切除断端陽性手術となりやすく長期的予後もいまだ不良であることから，集学的治療が必要である．

Key words: carcinoma of the gallbladder, T category, radical opeartion

はじめに

進行胆嚢癌の治療では胆嚢周囲をとりまく複雑な解剖学的環境のために肝切除や膵頭十二指腸切除術などが適応されてきた．このような積極的な拡大手術の適応にかかわらず手術成績はいまだ十分とはいえない．一方，胆嚢癌においても拡大手術一辺倒の時代から，治癒可能な癌をあらかじめ判定する[1]時代になった．本稿では原発巣の壁深達度ならびに胆嚢周囲局所進展を中心にその進展様式と手術成績を比較し，高度進行胆嚢癌の根治手術の問題点を検討した．

症例と方法

対象は1982年から1993年10月までにリンパ節郭清を伴う肉眼的に癌遺残のない切除いわゆる根治切除を施行した102例である．男女比は28対74，年齢は37歳から84歳で平均年齢は64歳であった．手術術式別の症例数は胆嚢床肝楔状切除，肝外胆管（総肝管，総胆管）切除ならびにリンパ節郭清を伴う胆嚢摘出術である標準手術[2)3)]とこれに準じたものが69例（標準手術群）とこれに肝葉切除や膵頭十二指腸切除術（PD）の加わった拡大手術群の33例であった（**Table 1**）．

Table 1　Operative procedures for carcinoma of the gallbladder.

procedures	No. of patients
standard operation　[ST]	69 (1)
extended operation	33
ST with major hepatectomy (N=12)	
ST with PD (N=17)	
ST with major hepatectomy and PD (N=4)	
total	102 (1)

(　) : No. of operative death
PD　: panceratoduodenectomy

病巣所見は切除標本の病理学的検討を加味し，AJCCのTNM分類[4]（pTNMであるがTNMで表わした）と日本胆道外科研究会の胆道癌取扱い規約[5]に従って評価した．T1はm, pm, T2はss，肝実質浸潤なし（hinf＜1），胆管浸潤なし（binf＜1）とし，No. 12リンパ節群はTNMのN1に分類し，No. 8，No. 9，No. 13a，No. 14aはN2に，その他の転移陽性リンパ節はM1に分類した．切除例の中で切除断端癌陽性切除（絶対的非治癒切除）となったものは組織学的癌遺残陽性（R1）手術とし，相対的非治癒切除以上の根治切除を癌遺残陰性（R0）手術例とした．

腫瘍の胆嚢外局所進展を肝門ないし肝十二指腸間膜

＊第43回日消外会総会シンポ１(2)・再発，浸潤形式からみた消化器癌に対する治療の工夫―肝胆膵
＜1994年７月６日受理＞別刷請求先：塚田　一博
〒951　新潟市旭町１　新潟大学医学部第１外科

に浸潤する肝門型（BD），胆嚢床から肝実質に浸潤した肝床型(LB)，漿膜浸潤さらに膵臓，十二指腸，大腸などに進展した漿膜型（SI）の3型に分けた．

生存率は術死，他病死を含めてKaplan-Meier法にて算出し，生存曲線の比較はgeneralized Wilcoxon法にて行った．その他の比較はχ^2検定を用いた．危険率5％以下をもって有意の差ありと判定した．

結　果

1．壁深達度ならびに胆嚢外局所進展

T1，T2，T3，T4それぞれの症例数は15例，44例，24例，19例であった．T3において，肝門型(BD)は7例（29％），肝床型（LB）は11例（46％），漿膜型（SI）は6例（25％）であった．T4では3領域に進展したもの6例で，のべ例数では肝門型16例，肝床型15例，漿膜型13例であった．

2．壁深達度ならびに胆嚢外局所進展様式とリンパ節転移

T1ではリンパ節転移は認められず，T2で19例(43％)にリンパ節転移を認めた．T3，T4ではそれぞれ17例（71％），14例（74％）とT1，T2に比較して有意差をもって高率にリンパ節転移を認めた．T3のなかでは肝門型（BD）のリンパ節転移は6例（86％）に，肝床型(LB)は9例(82％)，漿膜型(SI)は2例(33％)に認められた．肝門型（BD）や肝床型（LB）におけるリンパ節転移はT2に比較して有意の差をもって高かったが，漿膜型（SI）はT2と差を認めなかった(**Table 2**)．

3．壁深達度と遠隔転移

肝転移はT1では認められず，切除可能な同時性肝転移がT2，T3，T4でそれぞれ2例，3例，2例に認められた．また16番リンパ節転移はT1では認められず，T2，T3，T4ではそれぞれ3例(郭清例の15％)，4例（同27％）4例（同24％）に認められた．

4．壁深達度ならびに胆嚢外局所進展様式と切除成績

拡大手術が適応されたのはT2，T3，T4にそれぞれ6例(13.6％)，11例(45.8％)，16例(84.2％)であった．R1切除はT1では認められず，T2，T3，T4でそれぞれ2例（4.5％），9例（37.5％），10例（52.6％）であった．T3，T4のなかで肝門浸潤を認めるもののうちR1となったのは13例（57％）で，肝門浸潤を認めない例の5例（25％）に比べて有意に高値であった（**Table 3**）．

手術死亡はT3の標準手術（再手術例）の1例で，手術死亡率としては1％であった．

Table 2　Comparison between extent of the primary tumor and lymph node metastasis.

extent of primary tumor		No. of the patiens with lymph node metastasis
T1 (N=15)		0
T2 (N=44)		19
T3 (N=24)	BD (N=7)	6
	LB (N=11)	9
	SI (N=6)	2
T4 (N=19)		14

BD : tumor invation into the bile duct
LB : tumor invation into liver bed
SI : tumor extension beyond the serosa

χ^2 test　* p<0.05

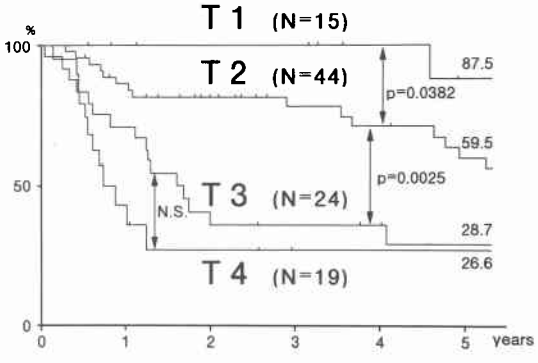
Table 3　Comparison between bile duct invasion and residual tumor in T3 or T4

	R0	R1
BD(+)	10	13
BD(−)	15	5

χ^2 test　p<0.05

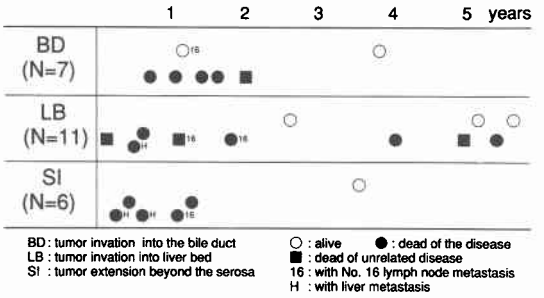
R0　: no residul tumor
R1　: microscopic residul tumor
BD(+) : tumor invasion to the bile duct
BD(−) : no extension to the bile duct

Fig. 1　Cumulative survival curves of the patients according to T category.



T1，T2，T3，T4それぞれの累積5年生存率は87.5％，59.5％，28.7％，26.6％であった(**Fig. 1**)．それぞれの生存曲線のうちT3，T4間以外ではすべて有意の差が認められた．T3を肝門型（BD），肝床型（LB），漿膜型（SI）にわけそれぞれの予後をみると遠隔転移例は早期死亡した．術後5年以上の生存が得ら

Fig. 2 Prognosis of patients in T3 after surgery.



れたのはLBの3例であった（**Fig. 2**）.

考　察

進行胆嚢癌の予後はその壁深達度に左右され，漿膜浸潤や他臓器浸潤例の予後は極めて不良である．今回は腫瘍進展をTNM分類のTカテゴリーに従って分析し，とくに胆嚢外局所進展様式について検討した．Tカテゴリーは日本胆道癌取扱い規約の壁深達度に肝内浸潤と胆管側浸潤を加味したものと考えられる．T1はm, pmとし，T2はssで，肝実質ならびに胆管への浸潤ないもの（hinf＜1, binf＜1）として取り扱うことでそれぞれ対比，対応は可能である．T3，T4はそれぞれ周囲臓器への進展例であるが，肝門，肝十二指腸間膜は胆管を中心に1臓器として取り扱った．これらの操作によって胆嚢周辺の局所進展を胆道癌取扱い規約における3つの因子（深達度，hinf, binf）を1つの因子(T)としてとらえることが可能となった．すなわち漿膜側はssだが肝床側や胆管側の浸潤は著明である場合にss癌として取り扱うのか否かといった問題が起こらなかった．

しかし，一般的に胆嚢外に局所進展した高度進行癌の外科治療を考えると，肝門部進展例は肝床部進展例に比較し切除困難例が多いなど，胆嚢周囲への局所進展をさらに分別することは必要である．二村ら[6]は主に肝浸潤を中心に肝床浸潤型，肝門浸潤型，肝床肝門浸潤型に分類しており，我々[7]も周囲臓器への直接浸潤を肝床型，肝門型，膵十二指腸型（今回は漿膜型と表現した），さらに広汎型（前3型の重複したもの）の4型に別けることをすでに提唱している．T3は単一ベクトルとしての周囲臓器浸潤であり前者3型に分類可能であった．T4は2cm以上の肝浸潤例と広汎型からなるが，今回の対象例では2cm以上の肝浸潤単独例は認められなかった．このようにT4はすべて広汎型に相当し前者3型の組み合わせと考えられるが，その組み合わせに差は認められず，また，切除可能性をその組合わせで判断することはできなかった．

リンパ節転移は早期癌[8]とされるT1では認められないが，T2では半数近くに認められ，T3, T4では70%以上の高率でリンパ節転移が認められた．この中でT3の漿膜型はリンパ節転移がT2と差はなく比較的低率であった．これは漿膜浸潤seでT3に分類されたためと思われる．一方，それ以外の明らかな他臓器浸潤例ではリンパ節転移は80%を越えて認められた．リンパ節郭清の必要性が改めて示された．しかし，一方でリンパ節郭清範囲については議論の多いところである．吉川ら[9]は深達度ss癌リンパ節転移例のうち約半数が日本胆道癌取扱規約の2群以上の転移であると報告しており，我々も半数以上が2群以上の転移陽性であった[10]．さらに大動静脈間リンパ節を中心とする大動脈周囲リンパ節No. 16の転移はT2であっても15%に認められた．大動脈周囲リンパ節までもの広汎なリンパ節郭清が予後向上に有用か否かは現時点では不明であるが，少なくとも確実なステージングは可能であり，予後判定や術後の追加治療の採否に有用と考えられた．

さて，手術成績向上には高度進行癌においても腫瘍の完全摘出が必要であることはいうまでもない．T2のうち切除断端癌陽性となったのは，初期の2症例で胆嚢管断端陽性例であった．T3では切除例の37.5%に当たる9例が，T4では10例が切除断端癌陽性手術となったがうち8例はPDないしは肝葉切除の拡大手術例であり，切除の限界も示唆された．とくに肝門浸潤例は切除断端陽性が多かった．この肝門型ではCalot三角から右肝管ないし総肝管に浸潤するものと，総胆管を中心に浸潤するものがあり，今後は両者はわけて検討する必要もあると考えられた．

手術死亡は標準手術（再手術例）の1例であった．T 3以上では拡大手術が82%に適応され，肝葉切除＋PD[11]も4例施行されたが，いずれも手術死亡は認められなかった．黄疸，胆管炎の病態を術前に把握することや術後管理の進歩などの他，必要最小限の切除を目標に予防的リンパ節郭清のPDは適応しないことなどのconceptが術後早期の比較的良好な手術成績に結び付いていると考えられた．手術の安全性を保つことは今後手術を標準化していくためには重要な要素である．

しかし，長期予後では腫瘍の局所進展とともに生存率の低下が認められた．T3とT4の間に有意の差は認められず不良であった．T3でも遠隔リンパ節転移や肝

転移などが認められたためと思われる．こうした中で肝門型では遠隔転移例が少ないにもかかわらず予後は不良であった．T4の肝門浸潤を伴う広汎型を含めても5年生存例はいまだ認められない．術前黄疸を伴う場合が多く術後早期の合併症を減らすとともに，早期再発に対する新たな方策を検討する必要がある．一方，肝床型では遠隔転移例に早期死亡が認められたが，肝床型を伴う広汎型を含め5年以上の生存が3例に認められた．近藤ら[12]は，肝床肝門浸潤型では進展が圧排発育の有意な場合が多く，その2例に5年以上の長期予後が得られたと報告している．我々と多少異なった結果であったが，高度進展例の予後良好例はまだ少なく進展分類も異なり，さらに検討が必要である．

進行度に合わせた合理的な治療法の確立は多くの外科医の目標である．T2までは標準手術で十分対応出来ることが明らかであり，さらに，T3の肝門型やT4では拡大手術が必要である．長期予後の予測には，Tカテゴリーに N や M 因子を加えたステージ分類がより適切であろうが，手術術式の選択には T カテゴリーを中心とした局所進展の解析は有用であった．しかし一方で，拡大手術を適応しても切除断端癌陽性となり，長期的予後がまだ不良である T3，T4の高度進行癌に対しては，集学的治療が必要であると考えられた．

文　献

1) Ootani T, Shirai Y, Tsukada K et al: Carcinoma of the gallbladder: CT evaluation of lymphatic spread. Radiology **189**: 875—880, 1993
2) 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—901，1988
3) Tsukada K, Shirai Y, Uchida K et al: Radical cholecystectomy for carcinoma of gallbladder. Edited by Takada T, Vaniyapongs T, Nimsakul N et al. New frontiers in hepato-biliary-pancreatic surgery. Bangkok medical publisher, Bangkok, 1993, p437-439
4) American Jont Committee on Cancer. Gallbladder. Edited by Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP et al. Manual for staging of cancer. 4th ed. JB Lippincott, Philadelphia, 1992, p93—98
5) 日本胆道外科研究会編：外科・病理．胆道癌取扱い規約．4版．金原出版，東京，1993
6) 二村雄次，早川直和，神谷順一ほか：Stage IV胆嚢癌に対する拡大手術の意義．日外会誌　**88**：1343—1346，1987
7) 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手術の意義と問題点．日外会誌　**91**：1234—1236，1990
8) Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K et al: Early carcinoma of the gallbladder. Eur J Surg **158**: 545—548, 1992
9) 吉川達也，羽生富士夫，中村光司ほか：胆嚢癌の深達度と根治術—ss癌—．胆と膵　**8**：1097—1107，1987
10) Tsukada K, Yoshida K, Aono T et al: Major hepatectomy and pancreatoduodenectomy for advanced carcinoma of the biliary tract. Br J Surg **81**: 108—110, 1994
11) 塚田一博，内田克之，白井良夫ほか：病巣所見に応じた胆嚢癌根治手術の適応と有用性．日消外会誌 **26**：1142—1146：1993
12) 近藤　哲，二村雄次，早川直和ほか：漿膜露出および他臓器浸潤胆嚢癌の進展様式と根治手術—長期生存を得るために—．胆と膵　**13**：159—163，1992

Radical Operation for the Gallbladder Carcinoma on the View Points of the Tumor Spreading Mode

Kazuhiro Tsukada, Isao Kurosaki, Katsuyuki Uchida, Yoshio Shirai and Katsuyoshi Hatakeyama

First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine

Results of the radical surgery in 102 patients with gallbladder carcinoma were reviewed. The patients were classified according to the T category of TNM staging of the American Joint Committee of Cancer Staging. The standard procedure was employed in 69 patients and the extended operation (major hepatectomy and/or pancreatoduodenectomy) was performed in 33 patients. One patient died within 30 days after the operation. The cumulative 5 year survival rates of T1 (N=15), T2 (N=44), T3 (N=24) and T4 (N=19) patients were 87.5%, 59.5%, 28.7% and 26.6%, respectively. The T category was useful in selecting the operative procedure. However, surgical results for advanced gallbladder carcinoma of T3 or T4 were poor. Multidisciplinary treatment should be used in such patients.

Reprint requests: Kazuhiro Tsukada First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine
1-754 Asahimachi-dori, Niigata City, 951 JAPAN