日消外会誌　28（4）：888～891，1995年

特集1

胆嚢癌に対する拡大リンパ節郭清の功罪

東京女子医科大学消化器外科
吉川　達也　羽生富士夫　中村　光司　新井田達雄
吾妻　　司　木暮　道夫　鈴木　修司　本橋　洋一

胆嚢癌に対する拡大リンパ節郭清の功罪を明らかにする目的で，切除例中相対非治癒切除以上の治癒度が得られた157例について，壁深達度別に，リンパ節郭清度により手術成績を検討した．m癌35例にはリンパ節転移は認めず，リンパ節の郭清度にかかわらずすべて生存中である．pm癌7例では1例に1群リンパ節転移を認めた．ss以上の進行胆嚢癌115例の2か月以内の入院死亡を含めた手術死亡率はR_0群，R_{1+2}群4.4%（2例）R_3群14%（7例）と郭清度が増すにつれて高くなった．郭清度別の遠隔成績をbinfとnの2因子の組合わせで比較してみると，5年生存率はbinf（－）n（＋）例においてのみ，R_{1+2}群（n＝9）26%，R_3群（n＝13）70%とR_3郭清が成績良好な傾向がみられた．以上の結果より相対非治癒以上進行癌でn（＋）binf（－）例において，拡大リンパ節郭清がその有効性を発揮するものと考える．一方，R_3郭清はR_2以下の郭清に比べ手術死亡率が高くなることが問題としてあげられる．

Key words: lymph node metastasis of gallbladder cancer, extended lymphadenectomy for gallbladder cancer, operative mortality of gallbladder cancer

緒　言

胆嚢癌におけるリンパ節転移は高率[1]にみられ，他の消化器癌同様，リンパ節郭清が必要であることは論をまたない．

しかし，胆嚢癌の予後に影響を与える因子にはリンパ節転移の他に，肝十二指腸間膜浸潤，肝浸潤などがあげられ，これらの進展因子が重なってみられるため，必ずしもリンパ節郭清の意義は明らかにされてはいない．そこで今回，どの程度のリンパ節郭清が意義があるのか，また郭清によるディメリットは何かを検討した．

目的・対象・方法

胆嚢癌に対するリンパ節拡大郭清の功罪を明らかにする目的から，自験胆嚢癌切除例を癌の深達度がpmまでの早期癌と，ss以上に達した進行癌に分けてリンパ節郭清度別の手術成績を検討した．なお，本検討にあたっては，癌が遺残した絶対非治癒切除では，拡大郭清の意義を検討するには不適であるので，絶対非治癒切除を除いた，治癒切除118例，相対非治癒切除39例の計157例を対象とした．また，累積生存率はKaplan-Meier法にて算出し，有意差検定は一般化Wilcoxon検定で行い，危険率5%以下を統計学的有意差ありとした．胆嚢癌に関する表記は胆道癌取扱い規約[2]に従った．

成　績

1．早期癌

癌深達度mの癌（以下m癌）35例に対して採られた術式は，単純胆摘14例，胆摘とリンパ節郭清を行ったもの17例，胆管切除を付加したもの2例，胆床切除を付加したもの2例であった．

リンパ節郭清度はR_0 14例，R_1 10例，R_2 11例であった．リンパ節転移は，郭清を行った21例中には認めなかった．

癌深達度pmの癌（以下pm癌）7例に対してとられた術式は単純胆摘2例，胆摘とリンパ節郭清を行ったもの2例，胆管切除を付加したもの1例，胆床切除と胆管切除を付加したもの2例であった．

pm癌のリンパ節郭清度はR_0 2例，R_1 1例，R_2 4例であった．リンパ節転移は，郭清を行った5例中1例（20%）にみられ，その部位はn_1の$12b_2$リンパ節であっ

＊第44回日消外会総会特別シンポ1・拡大リンパ節郭清の功罪

＜1994年12月7日受付＞別刷請求先：吉川　達也
〒162　新宿区河田町8－1　東京女子医科大学消化器外科

た．

m，pm癌の他病死を除く，生存率曲線を**Fig. 1**に示す．

m癌では，郭清度にかかわらず3か月から18年10か月まで全例生存中である．pm癌では，1例が術中散布によると考えられる腹膜播種で2年2か月で死亡したが，他は生存中である．なおn_1（＋）の1例は7か月で他病死した．

2．進行癌

次に癌深達度ss以上の進行癌について検討する．

Table 1は進行癌115例に対して採られた術式と郭清度を示したもので，肝切除を付加したものや，肝切除を伴う膵頭十二指腸切除を行ったものなど，種々の程度の拡大手術がとられている．

Fig. 1　Survaival curves of the cases with m, pm cancer (Kaplan-Meier)

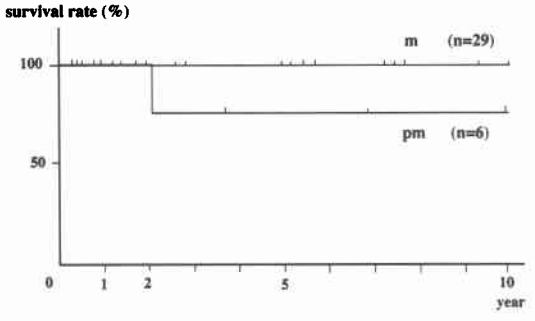


Table 1　Surgical procedures and lymphadenectomy (R-number) for advanced gallbladder cancers

	R_0	R_1	R_2	R_3	total
Cholecystectomy	18				18
lymphadenectomy		3	3		6
＋excision of bile duct	1	3	5		9
Partial hepatectomy*		1	14		15
Partial hepatectomy ＋excision of bile buct			8		8
extended rt. lobectomy			3		3
＋excision of bile duct			5		5
PD**				3	3
Hepatectomy＋PD				42	42
HLPD**				6	6
total	19	7	38	51	115

*Partial hepatectomy : resection of lver bed or segment S4＋S5

**PD : pancreatoduodenectomy

***HLPD : hepato ligamento pancreatoduodenectomy

Roは19例，R_1は7例，R_2は38例，R_3は51例で，R_3例はすべて膵頭十二指腸切除（以下PD）併施例である（**Table 1**）．

R_0 19例を除く96例のうち，リンパ節転移は58例60％と高率にみられた．

群別リンパ節転移はn_1（＋）18例18％，n_2（＋）26例27％，n_3（＋）8例8％，n_4（＋）5例5％で，n_2以遠の広範なリンパ節転移を示す傾向がみられた．

リンパ節郭清度別の生存率曲線を進行胆嚢癌全体で検討した．なお，R_1症例は7例と少ないのでR_2症例と合わせてR_{1+2}群として検討した．

5年生存率でみるとR_0群で53％，R_{1+2}群で39％，R_3群で42％で郭清度の違いによる生存率に有意差は認められなかった．そこで次の検討として，進行癌の背景因子をbinf，n因子の2因子の組合わせによりbinf（－）n（－），binf（－）n（＋），binf（＋）n（－），binf（＋）n（＋）の4群にわけて郭清度別生存率を比較した．

binf（－）かつn（－）例でのリンパ節郭清度による生存率をみてみると，R_{1+2}，R_3の2群間に有意差はみられず，何れも良好な遠隔成績を示した（**Fig. 2**）．

binf（－）かつn（＋）例でのリンパ節郭清度による生存率をみた．5年生存率はR_{1+2}群で26％，R_2群で70％で，R_3群が良好であったが，症例数が少ないためか，統計学的有意差はみられなかった（**Fig. 3**）．

binf（＋）かつn（－）例でのリンパ節郭清度による生存率をみると，R_{1+2}群，R_3群とも2年以上生存例はなく遠隔成績は著しく不良であった（**Fig. 4**）．

binf（＋）かつn（＋）例でのリンパ節郭清度による生存率をみると，R_{1+2}群，R_3群何れも不良であったが，長期生存例はR_3群にのみみられた（**Fig. 5**）．

次に拡大郭清の罪に関する検討を行う．郭清度別の

Fig. 2　Survival curves of the cases with advanced cancer : binf（－），n（－）(Kaplan-Meier)

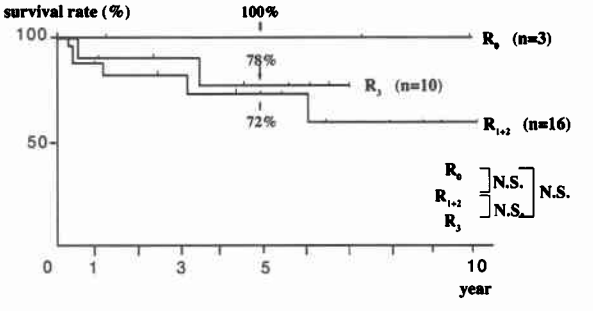


Fig. 3 Survival curves of the cases with advanced cancer: binf (−), n (+) (Kaplan-Meier)

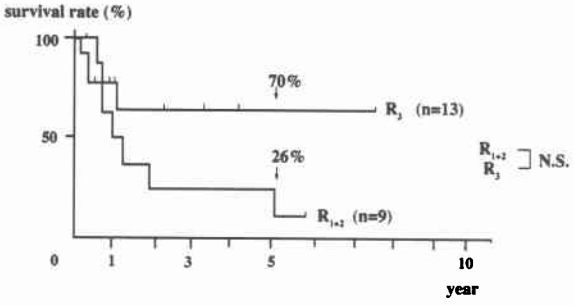


Fig. 4 Survaival curves of the cases with advanced cancer: binf (+), n (−) (Kaplan-Meier)

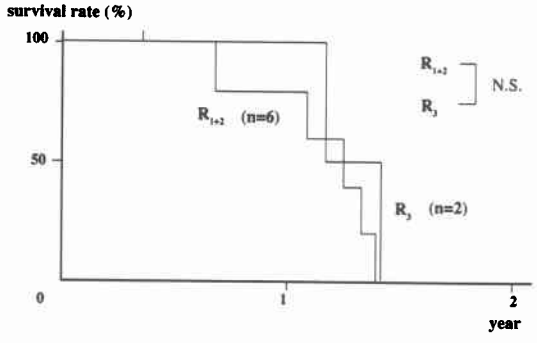
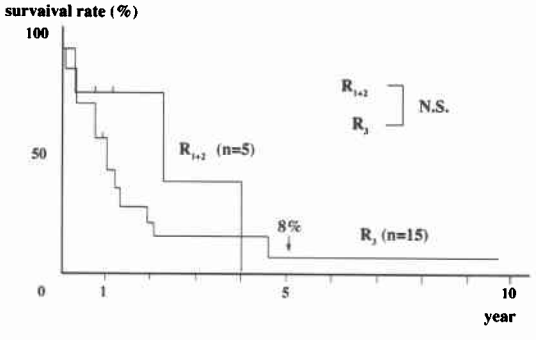


Fig. 5 Survaival curves of the cases with advanced cancer: binf (+), n (+) (Kaplan-Meier)



術後合併症と2か月以内の在院死亡をみると，術後合併症，在院死亡はR_0ではなく，R_{1+2}ではそれぞれ36%，4.4%，R_3では53%，14%と，郭清度が大きくなるにつれて術後合併症や在院死亡率は増加した（**Table 2**）．

R_3郭清例の術式別の術後合併症，在院死亡をみると，PD，2区域未満の肝切除を伴うPD 35例では，在院死亡は0%であったのに対し，2区域以上の肝切除を伴うPD 10例，拡大肝右葉・肝十二指腸間膜・膵頭十二指腸切除（Hepato-Ligamento-Pancreatoduodenectomy: HLPD）6例ではそれぞれ40%，50%と極めて高率であった．

Table 2 Postoperative complication and hospital death

		postoperative complication	hospital death
R_0	(n=19)	0%	0%
R_{1+2}	(n=45)	36%	4.4%
R_3	(n=51)	53%	14%

R_3郭清在院死亡例の死因についてみると，肝不全3例，腹腔内出血を契機に肝不全になったもの3例，DIC 1例で，隣接臓器大量切除に伴う合併症が主たる死因となっていた．

考　察

胆嚢癌におけるリンパ節転移は高率にみられ，リンパ節郭清が必要であることは論をまたないが，予後に影響を与える進展様式が多様のため，必ずしもリンパ節郭清の意義は明らかにされていない．そこで今回胆嚢癌における拡大リンパ節郭清の功罪について検討した．自験胆嚢癌切除例の生存率を治癒度別にみてみると，絶対非治癒切除では，大半が2年以内に癌死している[3]．したがって胆嚢癌におけるリンパ節拡大郭清の意義に関する検討を行うにあたっては，相対治癒切除以上の治癒度が得られたものに対象を限った．早期癌のうち，m癌にいては自験35例の検討からリンパ管浸潤，静脈浸潤，リンパ節転移はなく，単純胆摘のみでもほぼ永久治癒すると言ってよいと考えられた．pm癌自験例は7例であり，このうち実際にリンパ節郭清を行った5例中1例に$12b_2$へのリンパ節転移を認めた．この症例は7か月で他病死したため，リンパ節郭清の意義については不明である．pm癌においてはどこまでのリンパ節郭清が必要であるかは，自験例からは症例数が少ないため，結論づけることはできないが，少なくともR_1郭清は行うべきであろう．

進行癌における拡大リンパ節郭清の意義を検討するために，リンパ節郭清度別の遠隔成績を比較した結果，進行癌全体でみる限り，郭清度別の生存率には有意差はみられなかった．そこで次の検討として，胆嚢癌ではn因子に加え，binf因子がその予後に大きく影響を及ぼすことが経験上わかっているので[4)5)]，n因子と，

binf因子の2つの背景因子の有無別に，リンパ節郭清度別遠隔成績を比較検討した．その結果，binf（－）n（－）例では5年生存率はR_2までの郭清で72%，R_3郭清で78%で，いずれも比較的良好な成績が得られ，両群間に有意差はみられなかった．一方binf（－）n（＋）例ではR_2までの郭清の5年生存率26%に比し，R_3郭清でのそれは70%で，症例数が少ないためか統計学的有意差は出なかったものの，生存率に明らかな違いがみられた．

binf（＋）例ではn（－），n（＋）にかかわらずいずれの郭清でも遠隔成績は不良であった．しかし，長期生存例はR_3群にのみみられた．

これらの結果から拡大郭清（R_3郭清）は，相対非治癒以上の治癒度が得られた進行癌のうち，n（＋）例，特にbinfのみられないn（＋）例において意義があったと考える．

一方，リンパ拡大郭清のディメリットを検討する上で考慮すべき点として，術後合併症と手術死亡があげられる．R_0例では術後合併症の発生率，手術死亡率はともに0%であったが，R_2までの郭清例では術後合併症は36%，手術死亡は4.4%に，R_3のそれはそれぞれ53%，14%と郭清度とともに高くなり，R_3例で特に高かった．そこでR_3例の術式間で，術後合併症発生率，手術死亡率を比較してみると，肝切除量によって違いがみられた．すなわち術後合併症，手術死亡はそれぞれPD例では33%，0%，2区域末端の肝切除を伴うPDでは41%，0%で，R_2までの郭清群とほぼ同程度の率であった．一方，2区域以上の肝切除を伴うPD例，あるいはHLPD例において，手術死亡率がおのおの40%，50%と極めて高率であった．このことはつまり，PD併施によるR_3郭清例のすべてに手術死亡が高いのではなく，広範肝切除を行わねばならない症例や血行再建を行わねばならない症例において手術死亡率が高いわけで[6]，2区域以上の肝切除を行う場合のPDの併施の適応については症例ごとに慎重に吟味する必要がある．

文　献

1) 吉川達也：胆嚢癌の進展様式に関する臨床病理学的研究．胆道　2：34—43，1988
2) 日本胆道外科研究会編：外科・病理胆道癌取扱い規約．第3版．金原出版，東京，1993
3) 中村光司，羽生富士夫，吾妻　司ほか：胆嚢癌の根治術．外科　53：1314—1320，1991
4) 吉川達也，羽生富士夫：進行胆嚢癌の切除術式に関する検討．日消外会誌　88：1347—1349，1987
5) 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，一膵頭十二指腸切除術の意義一．臨外　44：1751—1757，1989
6) 羽生富士夫，吉川達也：肝膵同時切除．水本龍二編．胆道癌：診断と治療の進歩．へるす出版，東京，1992，p164—174

The Advantages and Disadvantages of Lymphadenectomy for Gallbladder Cancer

Tatsuya Yoshikawa, Fujio Hanyu, Mitsuji Nakamura, Tatsuo Araida,
Tsukasa Azuma, Michio Kogure, Shuji Suzuki and Yoichi Motohashi
Department of Gastroenterological Surgery, Tokyo Women's Medical College

The aim of this study was to clarify the advantages and disadvantages of lymphadenectomy for gallbladder cancer. One hundred fifty seven gallbladder cancer, resected with microscopically cancer free surgical margins, were studied. The surgical results for each depth of cancer invasion were examined and recorded according to the General Rules for Surgical and Pathological Studies on Cancer of the Biliary Tract (Japanese Society of Biliary Surgery) M cancer (35 cases): No lymph node metastasis was founded and no patient died even among those with R-number. Pm cancer (7 cases): Lymph node metastasis in the first barrier of the lymph node was seen in 1 patient. Advanced cancers (115 cases with ss, se or si): The rate of operative deaths was 0% in RO, 4.4% in R1, 2, and 14% in R3. The rate of the operative deaths was correlated with R-number. R3 (n=13) lymphadenectomy only for the cases with binf (−) n (+) fielded a better 5-year survival rate than that for R1, 2 (n=9). The survival rate for R3 was 70%, whereas that for R1, 2 was 26%. We concluded that for advanced cancer, extended R3 lymphadenectomy is especially effective for the cases with n(+) binf (−) and a cancer free-surgical margin, whereas the disadvantage of extended R3 lymphadenectomy was the high operative mortality compared to R2 or more reduction lymphadenectomy.

Reprint requests: Tatsuya Yoshikawa The Department of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawadacho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 JAPAN