

高齢者肝門部胆管癌および肝内胆管細胞癌の 手術治療における問題点

三重大学医学部第1外科

山際健太郎 近藤 昭信 黒田 久弥
池田 剛 飯田 俊雄

最近19年間に教室で経験した肝門部胆管癌83例と肝内胆管細胞癌39例を対象に、70歳以上の高齢者の手術治療上の問題点を検討した。高齢者では心・肺・腎・網内系機能が術前より低下しており、risk判定を慎重に行ったため高齢者肝門部胆管癌では手術率73.9%、肝切除率21.7%と非高齢者のそれぞれ85%、55%に比べ低率となったが、肝切除例の根治性は高齢者で100%と向上した。肝内胆管細胞癌では年齢に関係なく高度進展例が多く、肝切除率に両者間に有意な差はなかった。高齢者および非高齢者間でmortality (術死率, 在院死亡率) ならびに根治度別の予後とQOL (平均在院日数) に有意な差はなかった。したがってこれら疾患では根治的手術が可能な症例では年齢、QOLを考慮して、たとえ高齢者といえども根治切除を行うことが望ましいと思われた。

Key words: hepato-biliary malignancy, hepatectomy, elderly patients

緒言

肝内胆管細胞癌の切除症例数は近年画像診断の発達や手術手技の向上に伴い次第に増加してきている。また胆道癌も悪性新生物の中では着実に増加している。かかる状況下、人口の高齢化に伴って肝内胆管細胞癌および肝門部胆管癌においても70歳以上の高齢者を治療する機会が年々増加していると考えられる。しかし肝内胆管細胞癌および肝門部胆管癌の根治的外科治療に際しては、広範なリンパ節郭清を伴う片葉以上の肝切除と胆道再建を要することが多く、消化器外科手術の中でも手術侵襲は高度で術後合併症の頻度も高い。そのためこれら疾患の高齢者では根治的治療の選択には慎重にならざるをえない。そこで教室の症例を検索し、これら疾患の高齢者における手術治療上の問題点を検討した。

対象と方法

対象は三重大学医学部第1外科で1976年9月より1995年9月まで経験した肝門部胆管癌83例、肝内胆管細胞癌39例である。肝門部胆管癌で70歳以上の高齢者

は23例(27.7%)、70歳未満の非高齢者は60例(72.3%)であった。一方、肝内胆管細胞癌で70歳以上の高齢者は6例(15.4%)、70歳未満の非高齢者は33例(84.6%)であった。検索項目は、1) 入院時の各主要臓器能として心機能は心電図上APCを除く洞調律以外の不整脈と1分間に6回以上のVPCおよび心エコー上の異常を示したものの頻度と、呼吸機能では%VCと%FEV1.0、腎機能ではクレアチニククリアランス(Ccr)、自由水クリアランス(CH₂O)、Na排泄率(FENa)、肝機能ではICGR₁₅、ヘパラスチンテスト(HPT)、をそれぞれ測定し、閉塞性黄疸例で減黄率を清水のb値¹⁾で評価した。網内系機能では血中エンドトキシンとオプソニン活性を示すファイプロネクチンを測定した。栄養評価として教室の総合的栄養指標であるprognostic nutritional index for surgery (PNI-S = -0.147 × 体重減少率 + 0.046 × 体重身長比 + 0.010 × 三頭筋部皮厚比 + 0.51 × HPT) を用いた。2) 治療方法および術式の選択、切除例では治癒度別切除率、mortality (術死・在院死亡率) を、3) 肉眼的・組織学的進行度、根治度別の遠隔成績やQOLとしての術後全期間に占める平均在院日数などを高齢者と非高齢者別に比較検討した。統計学的有意差は χ^2 検定、t検定で行い、生存率はKaplan-Meier法で算出し、有意差は

*第47回日消外会総会シンポ2・高齢者癌手術における拡大切除の限界

<1996年6月12日受理>別刷請求先：山際健太郎

〒514 津市江戸橋2-174 三重大学医学部第1外科

Table 1 Functional tests of the important organs on admission

Important organs	Functional tests	≥70yr (n=19)	<70yr (n=67)
Cardiovascular	incidence of abnormal findings on ECG and/or UCG # (%)	21.1	4.5
Respiratory	%VC (%)	82.8±28.5	84.1±13.6
	%EFV _{1.0} # (%)	75.6±11.6	85.2±18.4
Kidney	Ccr # (ml/min)	67.7±19.5	87.5±26.9
	CH ₂ O # (ml/hr)	-38.0±16.9	-58.4±30.9
	FENa # (%)	0.748±0.354	0.357±0.154
Liver	ICGR ₁₅ (%)	18.6±11.5	16.4±14.2
	HPT (%)	92.8±16.4	104.6±15.7
	decreasing rate of T-Bil # (Shimizu's b value)	-0.068±0.055	-0.097±0.045
Reticuloendothelial system	endotoxin (pg/ml)	18.9±15.9	11.6±12.6
	fibronectin (μg/ml)	239±55.6	288±47.4
Nutritional ascesment	PNI-S #	8.414±1.347	9.396±0.094

: p<0.1

Table 2 Treatment of hilar bile duct carcinoma and cholangiocellular carcinoma

Treatment	Hilar bile duct carcinoma (n=83)		Cholangiocellular carcinoma (n=39)	
	≥70 yr (n=23)	<70 yr (n=60)	≥70 yr (n=6)	<70 yr (n=33)
Operation	17(73.9%)	51(85.0%)	5(83.3%)	26(78.8%)
Hepatectomy with or without bile duct resection	5(21.7%)	33(55.0%)	4(66.7%)	22(66.7%)
Two or more than two segmentectomy	3(13.1%)	25(41.7%)	3(50.0%)	20(61.0%)
Less than two segmentectomy	2(8.6%)	8(13.3%)	1(16.7%)	2(5.7%)
Bile duct resection	9(39.1%)	10(16.7%)	—	—
Bypass operation	3(13.1%)	8(13.3%)	1(16.7%)	4(12.1%)
Non surgical	6(26.1%)	9(15.0%)	1(16.7%)	7(21.2%)

Wilcoxon 検定で行った。

成 績

1) 入院時各臓器能

心機能では心電図および心エコーでの異常所見率は高齢者で非高齢者に比べ高率 (p<0.1) で、呼吸機能では FEV_{1.0}が、腎機能ではクレアチニンクリアランス、自由水クリアランスならびに Na 排泄率、網内系機能でファイブロンクテンがそれぞれ高齢者では非高齢者に比べ低かった (p<0.1)。肝機能では閉塞性黄疸合併例で減黄率が非高齢者は良好群であったのに対し、高齢者は比較的良好であった。教室の術前栄養評価 PNI-S では (8 以上 : 比較的良好) 高齢者も 8.414 と比較的良好であったが、非高齢者に比べては低値 (p<

0.1) であった (Table 1)。

2) 治療法

① 肝門部胆管癌 : 手術例は高齢者23例中17例 (73.9%) と非高齢者60例中51例 (85%) に比べ少なく、非手術的治療が高齢者では多かった。術式では肝切除

Table 3 Grade of tumor extension in hilar bile duct carcinoma

	≥70 yr (n=14)	<70 yr (n=43)
Stage III and IV	12(85.7%)	31(72.1%)
ly (+)	13(92.9%)	38(88.4%)
v (+)	8(57.1%)	29(67.4%)
pn (+)	13(92.9%)	34(79.1%)

Table 4 Radical resection and mortality in hilar bile duct carcinoma

Operation	≥70 yr (n=14)			<70 yr (n=43)		
	No. of Patients	Radical resection	mortality	No. of Patients	Radical resection	mortality
Hepatectomy with bile duct resection	5	5(100%)	1(20.0%)	33	19(57.6%)	6(18.2%)
Two or more than two segmentectomy	3	3(100%)	1(33.3%)	25	15(60.0%)	4(16.0%)
Less than two segmentectomy	2	2(100%)	0	8	4(50.0%)	2(25.0%)
Bile duct resection	9	2(22.2%)	1(11.1%)	10	2(20.0%)	1(10.0%)

Radical resection means curative and relative non-curative resection.

併施例は高齢者では5例(21.7%)と非高齢者の33例(55%)に比べ有意に($p < 0.05$)少なく、胆管切除のみが9例(39.1%)と多かった。肝切除併施例の内訳は2区域以上肝切除例が3例(尾状葉合併拡大右葉切除2例と尾状葉合併左葉切除1例)、2区域未満肝切除例が尾状葉合併内側下・前下区域切除の2例であった。

② 肝内胆管細胞癌：手術例は高齢者6例中5例(83.3%)と非高齢者33例中26例(78.8%)に比べ有意な差はなく、肝切除例も高齢者、非高齢者とも66.7%と同じで2区域以上の肝切除例も高齢者で3例(左葉切除2例、拡大左葉切除1例)50.0%と非高齢者の61.0%と比べ有意差はなかった(**Table 2**)。

3) 腫瘍進展度と治癒・相対非治癒切除率および術死・在院死亡率

① 肝門部胆管癌：切除例で腫瘍進展度をみると肉眼的 Stage III または IV のものが高齢者14例中12例(85.7%)、と非高齢者43例中31例(72.1%)に比べやや多いが有意差はなく、組織学的進展度ではリンパ管浸襲、血管浸潤、神経周囲浸潤も高齢者と非高齢者の間に有意差はなく共に高度進展例が多かった(**Table 3**)。そこで相対非治癒以上の根治切除率をみると、胆管切除のみでは高齢者と非高齢者の間に有意差はなく、肝切除併施では高齢者全例が相対非治癒切除で100%と非高齢者の57.6%に比べ高齢者で良い成績であった。一方、mortality をみると高齢者と非高齢者間に肝切除併施例と胆管切除例とも有意差はなかった。高齢者に術死例はなく、2区域以上肝切除在院死の1例は術前より狭心症を合併し、術後放射線療法中に心筋梗塞による心不全にて死亡した。高齢者胆管切除のみの在院死例は頻回の胆管炎にて敗血症を併発し死亡した症例であった。一方、非高齢者の2区域以上肝切除例の mortality は25例中4例(16%)で、死因は肝切

Table 5 Grade of tumor extension in cholangiocellular carcinoma

	≥70 yr (n=4)	<70 yr (n=20)
Stage III and IV	4(100%)	19(95%)
ly (+)	3(75%)	17(85%)
v (+)	3(75%)	17(85%)
pn (+)	2(50%)	18(90%)

除に直接起因する MOF であった (**Table 4**)。

② 肝内胆管細胞癌：腫瘍進展度をみると、Stage III と IV が高齢者100%、非高齢者95%とほとんどが高度進展例で、組織学的にも両群とも高度進展例が多かった(**Table 5**)。根治切除率と mortality を見ると、高齢者には治癒切除例はなく、非高齢者で2区域以上の肝切除術でも35%であった。高齢者2区域以上切除例では誤嚥性肺炎の1例が在院死例であった。また非高齢者2区域以上肝切除例の mortality 5例中3例は術後早期再発による腫瘍死であった(**Table 6**)。

4) 遠隔成績と QOL

① 肝門部胆管癌：切除耐術例の累積生存率では非高齢者の治癒切除例は全例生存中であったが、絶対非治癒切除例は両群とも2年以内に全例死亡した。相対非治癒切除例は高齢者で1年67.5%、3年33.8%、5年22.5%、非高齢者で1年93.3%、3年63.6%、5年31.8%と有意な差はなかった(**Fig. 1**)。術後 QOL の指標として術後生存期間中に占める平均在院日数をみると、非高齢者の治癒切除例では4.2%と低く良好であったが、相対非治癒切除例や絶対非治癒切除例では高齢者、非高齢者間に有意差はなかった。

② 肝内胆管細胞癌：切除耐術例で遠隔成績をみると、高齢者では全例非治癒切除で2年以内に全例死亡しており不良であった。非高齢者では5年生存率が非

Table 6 Radical resection and mortality in cholangiocellular carcinoma

Operation	≥70 yr (n=4)			<70 yr (n=22)		
	No. of Patients	Radical resection	mortality	No. of Patients	Radical resection	mortality
Two or more than two segmentectomy	3	0	1(33.3%)	20	7(35.0%)	5(25.0%)
Less than two segmentectomy	1	0	0	2	2(100%)	0

Radical resection means absolute and relative curative resection.

Fig. 1 cummulative survival rate in hilar bile duct carcinoma

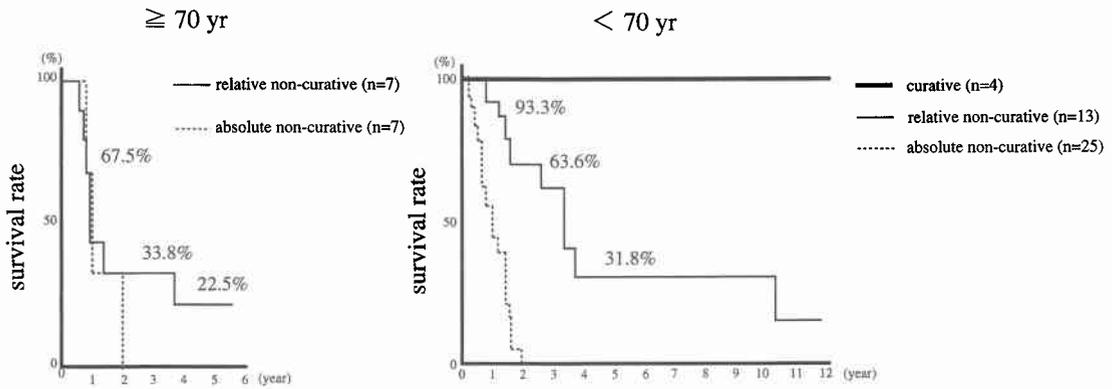
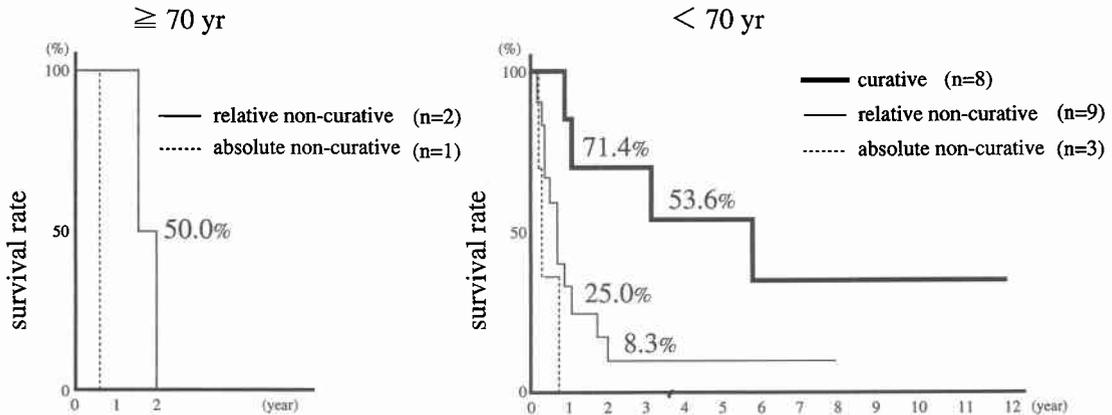


Fig. 2 cummulative survival rate in cholangiocellular carcinoma



治癒切除例で8.3%であったが、治癒切除例では53.6%であった (Fig. 2)。また平均在院日数は非治癒切除例では高齢者と非高齢者間に差はなかった。

考 察

今回の検討では高齢者の病態生理学的特徴として非高齢者に比べ肝予備力では有意差はなかったが、心機能、呼吸機能、腎機能、網内系機能および栄養状態が低下していた。そのため肝門部胆管癌の高齢者では十

分に risk 判定をし、手術ならびに肝切除を選択したことが手術率と肝切除率の低下を来たし、逆に切除例の根治性を向上させたと思われた。切除例の在院死亡率、根治度別の予後や平均在院日数比に高齢者と非高齢者の間に差はなかったが、高齢者の在院死の死因は広範囲肝切除に起因する肝不全ではなく、むしろ心不全や誤嚥性肺炎で術前からの合併症や術後呼吸管理に起因しており、高齢者においては術前合併症に応じたきめ

細かな術後管理が必要であると考えられる。一方、肝内胆管細胞癌では肝切除以外の根治的治療はなく、また年齢に関係なく高度進展例が多いためその予後は不良であった。70歳以上の肝切除の最近の文献的成績では転移性肝癌²⁾で術死亡率4%、術後合併症発生率40%、5生率39%、肝細胞癌を中心とする原発性肝癌³⁾⁻⁵⁾で術死亡率0~13%、術後合併症発生率34.8~51%、5生率18~76%でいずれも70歳未満の症例とは有意差はなかったとしている。一方、古井ら⁵⁾は70歳以上の胆嚢癌切除例では術後合併症発生率と根治切除率には70歳未満の症例と差はなかったが、術死亡率と5生率では70歳以上で不良であったとしている。これらの成績は高齢のみでは肝切除の禁忌とはならないことを示しているが、高齢者では既にriskの良い症例が選択されている可能性があり、非手術例も含めた成績で真に評価すべきと考えられる。したがって高齢者といえどもriskが良ければ根治切除を行うことが望ましい。一方、riskが悪ければQOLを考慮し切除範囲を縮小した肝切除術(S4a+S5+尾状葉切除)や、またステントを用いた

非手術法などを考慮する必要がある。

本稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜った川原田嘉文教授に深謝致します。

文 献

- 1) 清水武昭, 吉田奎介: 高度閉塞性黄疸患者の減黄術後の血清ビリルビン濃度減少の法則について. 肝臓 19: 479-485, 1978
- 2) Fong Y, Blumgart LH, Fortner JG et al: Pancreatic or liver resection for malignancy is safe and effective for the elderly. Ann Surg 222: 426-437, 1995
- 3) Nagasue N, Chang YC, Takemoto Y et al: Liver resection in the aged (seventy years or older) with hepatocellular carcinoma. Surgery 113: 148-154, 1993
- 4) Takenaka K, Shimada M, Higashi H et al: Liver resection for hepatocellular carcinoma in the elderly. Arch Surg 129: 846-850, 1994
- 5) 古井純一郎, 藤岡ひかる, 東 尚ほか: 高齢者肝胆膵癌に対する外科治療. 臨外 50: 1007-1011, 1995

The Study of Surgical Treatment in Hilar Bile Duct Carcinoma and Cholangiocellular Carcinoma for the Elderly

Kentaro Yamagiwa, Akinobu Kondo, Hisaya Kuroda, Go Ikeda and Toshio Iida
First Department of Surgery, Mie University School of Medicine

Recently, the number of elderly patients, age 70 years or older, with hilar bile duct carcinoma (HBDC) and cholangiocellular carcinoma (CCC) has been increasing in Japan. We investigated treatments for those hepato-biliary malignancies in elderly patients. Eighty-three patient (No of elderly: 23 [27.7%]) with HBDC and 39 patients (No of elderly: 6 [15.4%]) with CCC were treated in our department (Sept. 1976-Sept. 1996). In the elderly, cardiovascular, respiratory, renal and reticuloendothelial system functions, and the nutritional assessment score were worse than those of patients younger than 70 years old at admission. The elderly HBDC patients with good function of important organs were selected for surgery, the operative and liver resection rates in the elderly (73.9%, 21.7%) were lower than those (85%, 55%) of the younger patients, but the radicality of liver resection for HBDC in the elderly was better than in the younger patients. Operative and liver resection rates for CCC in the elderly were the same as those in the younger patients, because extension of CCC of such high grade as to be of no concern with age. There were no significant differences in rates of operative and hospital deaths, and prognosis/QOL according to radicality of the operation between the elderly and younger patients with either HBDC or CCC. In conclusion, radical hepatectomy could be performed in elderly patients with HBDC and CCC, if the risk is good, to improved the QOL of these patients.

Reprint requests: Kentaro Yamagiwa The First Department of Surgery, Mie University School of Medicine
2-174 Edobashi, Tsu, 514 JAPAN