

高度進行胆道癌の外科治療

東京女子医科大学消化器外科

吉川 達也

高度進行胆道癌の外科治療における手術術式、意義と限界について述べた。進行胆嚢癌における肝切除は肝門部型では拡大右葉兼尾状葉切除、肝床部型では肝浸潤に応じた系統的肝切除を行うのが根治的である。臍、十二指腸浸潤例では臍頭十二指腸切除 (PD) が行われる。我々はリンパ節郭清の目的からも積極的に PD を併施しているが、これに関してはまだ意見の一致をみていない。肝十二指腸間膜浸潤例の予後は極めて不良であり、我々は同部を一括切除する拡大肝右葉・肝十二指腸間膜・臍頭十二指腸切除 (HLPD) を試みているが、まだ評価の段階ではない。胆管癌のうち中下部胆管癌では通常 PD が行われるが、肝門部胆管癌では定型の手術はなく、術前の正確な進展度診断に基づいた過不足のない肝切除術式が要求される。しかし高度進行例においては肝葉切除を余儀なくされることが多い。2 区域以上の肝切除、あるいはこれに PD が加わると high risk であり、適応の決定には慎重でなければいけない。高度進行癌といえども局所進行癌であれば、長期生存の可能性があり、拡大手術の適応と意義はあると考える。

Key words: advanced gallbladder carcinoma, advanced bile duct carcinoma, surgical treatment

はじめに

胆道癌は診断時にはすでに進行した例が多く、局所因子によって切除不能、あるいは非治癒切除に終わることが多く、治療成績は消化管癌に比して不良である。教室では、他に有効な治療法のない現状では、局所進行癌に対しては治癒的切除を行うことが最も確実な治療法と考え、積極的に拡大手術による切除を試みてきた。本稿では本邦における進行胆道癌 (胆嚢癌、胆管癌) に対する外科治療の現況、胆道癌取扱い規約¹⁾ という stage IV 胆道癌に対する自験例の外科治療の成績について述べ、手術適応と手術術式、切除の意義と限界についての考えを述べたい。

1. 本邦における進行胆道癌に対する

外科治療の推移と現況

本邦における胆道癌の切除率、治癒切除率の推移をみると、胆嚢癌の切除率は1976年佐藤²⁾の集計で40.9%、1981年杉浦³⁾の集計で44.5%、1983年宮崎⁴⁾の集計で48.2%、1989年水本⁵⁾の集計で64.7%、治癒切除率は佐藤²⁾の集計で15.7%、1983年宮崎⁴⁾の集計で

22.6%、1989年水本⁵⁾の集計で27.8%であり切除率、治癒切除率とも時代とともに向上している。胆管癌の切除率は1981年杉浦³⁾の集計で41%、宮崎⁴⁾の集計で44.6%、1989年水本⁵⁾の集計で64.3%、治癒切除率は1983年宮崎⁴⁾の集計で28.3%、1989年水本⁵⁾の集計で36.1%と切除率、治癒切除率とも胆嚢癌同様向上がみられている。一方、胆道癌の進行度についてみると Stage III, IV の進行胆嚢癌はそれぞれ1981年杉浦³⁾の集計で13.9%、67.6%、1989年水本⁵⁾の集計で10.6%、67.4%、Stage III, IV 胆管癌はそれぞれ1981年杉浦³⁾の集計で27.0%、45.5%、1989年水本⁵⁾の集計で22.6%、54.9%であり、進行胆道癌の切除例に占める割合は依然として高く、決して早期症例が増加しているとはいえない。したがって、本邦における胆嚢癌、胆管癌の切除率、治癒切除率の向上は近年の積極的な拡大手術の導入によるところが大きいといえる。

本邦での最近の進行胆道癌切除例の遠隔成績についてみると、1989年水本⁵⁾の集計で5年生存率 (生命保険数理法) は胆嚢癌 Stage III で29.3%、Stage IV で7.0%、胆管癌 Stage III 30.7%、Stage IV 9.4%、1995年宮内⁶⁾の集計で5年生存率 (Kaplan-Meier 法) は胆嚢癌 Stage III 35.4%、Stage IV 15.9%である。

次に進行胆道癌の術式について述べる。胆嚢癌にお

* 第30回・高度進行消化器癌の外科

<1997年5月21日受理> 別刷請求先: 吉川 達也

〒162 東京都新宿区河田町8-1 東京女子医科大学消化器外科

いては進展様式が多様であり定型的手術というものはない。かつて本邦では肝床切除と2群リンパ節郭清が拡大胆摘と称されて多用されたが、進行癌に対する手術成績は不良であり、本術式で対応できない進行例も多いことから、最近ではより拡大した手術が行われることが多い。肝切除術式については、肝浸潤が肝門部型か肝床部型に分けて考える必要がある⁷⁾。肝門部型では右葉のグリソン系に深く浸潤性に進展するため、尾状葉を含めた拡大右葉切除を行うのが根治的である。一方、肝床部型では肝内での進展はほぼ圧排性、限局性であることから肝浸潤の程度に応じて肝床切除、S₄下・S₅切除、中央2区域切除、拡大右葉切除、右3区切除などが選択されることになる。しかし、具体的にどの位の肝浸潤に対してどのような肝切除術式を選択するかについては一致した見解は得られていない。

教室では肝内進展様式からみて、胆道癌取扱い規約¹⁾でいう Hinf₂までは S₄下・S₅、Hinf₃に関してはその程度に応じて surgical margin を2cm 確保できる系統的肝切除を行う方針としている。

進行癌のリンパ節郭清について、郭清範囲は少なくとも R₂リンパ節郭清を行うことについては異論は少ないが、最近ではこれでは不十分で R₂+No. 16あるいは R₃+No. 16リンパ節郭清を行うべきとの考えも少なくない。

最近の胆嚢のリンパ流に関する研究から胆嚢のリンパ流は肝十二指腸間膜内リンパ節 (No. 12b₂, 12p₂) から膵頭上縁 (No. 8) や膵頭後面 (No. 13a) を介して No. 16リンパ節や No. 14リンパ節へ流ることが明らかにされており、事実 No. 8, 13a などの2群リン

パ節への転移も少なからずみられる。

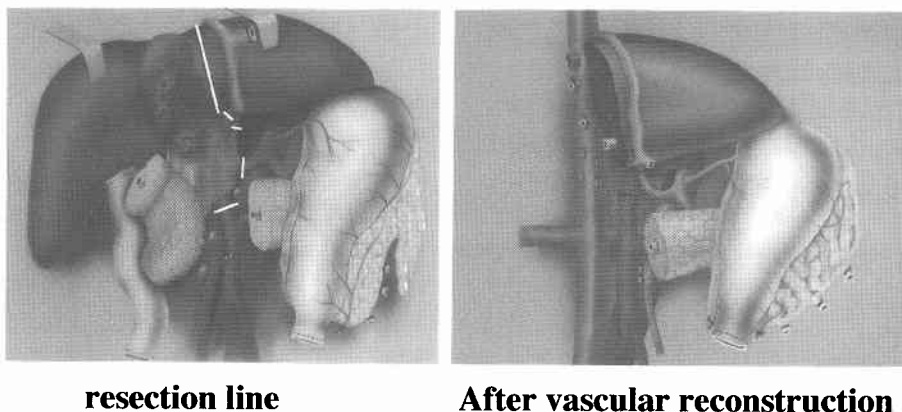
リンパ節郭清法として、膵実質周囲のリンパ節およびリンパ管を確実に郭清する目的から、教室では深達度 se 以上の進行例では原則として膵頭十二指腸切除 (以下、PD) を併施することとしているが⁸⁾、PD 併施の適応についてはさまざまな意見があり結論はでない。高度進行胆嚢癌では肝、肝十二指腸間膜、十二指腸や膵などの主要周囲臓器へ同時に浸潤がみられることも多く、肝膵同時切除 (以下 HPD) が行われることもしばしばである。

胆嚢癌の肝十二指腸間膜浸潤においては、癌は間膜を外側からくるむ様にして浸潤することから、間膜の skeltonization や浸潤をうけた部の門脈、肝動脈の合併切除を行っても、遠隔成績は著しく不良である。教室ではこれらの血要血管を温存した形での間膜の郭清には限界があり、根治的には同部を en bloc に切除すべきであるとの考えに至り、1986年に教室の羽生は肝右葉、膵頭部とともに肝十二指腸間膜を切除する拡大肝右葉・肝十二指腸間膜・膵頭十二指腸切除 (以下、HLPD) なる究極的拡大手術を開発した (Fig. 1)⁹⁾。

しかし本術式は手術死亡率も高く、最近の周術期の種々の工夫により徐々に低くはなりつつあるものの、いまだ安全性が確立されたとはいえず、遠隔成績から意義を論じるには至っていない。

胆管癌は遠隔転移は少い一方で、早期診断が難しいことから大半は進行癌である。胆管癌のうち肝門部胆管癌は解剖学的特性から最も切除率、治癒切除率は低く、遠隔成績も不良である¹⁰⁾。しかし最近の画像診断の進歩や手術手技の向上などにより、かつては姑息的な胆管切除に終わっていたが、最近では積極的な拡大手

Fig. 1 Hepato-ligamentopancreatoduodenectomy (HLPD)



resection line

After vascular reconstruction

術が行われるようになり、手術成績は向上してきている。

肝門部胆管癌の術式は胆嚢癌同様定型的手術というものはないが、限局した早期例を除けば、通常肝切除が行われる。尾状葉胆管枝は肝門部に合流しているので最近では尾状葉の合併切除が行われている。肝切除術式は、肝門部肝切除、肝葉切除(右, 左)、肝区域切除など種々の術式が各施設によって標準術式として主張されているが、大きく意見の分かれているところである。黄疸肝に対して2区域以上の広範肝切除を行うと、術後肝不全などによる手術死亡が高率であるので、術前のきめ細かな進展度診断によって、過不足のない肝切除術式を選択することが要求される。しかし自験例をみる限り、高度進行例がほとんどであり、肝葉切除あるいはこれに門脈や肝動脈の合併切除を行ってかろうじて切除できているのが現状である。

中下部胆管癌における切除術式にはあまり異論はないところであるが、No. 14リンパ節の郭清に神経叢の切除が必要かどうかや、No. 16リンパ節郭清の適応や意義についてはまだ統一した見解は得られていない。中部胆管癌切除例の遠隔成績は一般的に不良であり、この領域の癌治療の問題点である。自験例の検討ではほとんどが局所再発であり、他に有効な補助療法が確立されていない現状では、側方進展の著しい例では肝十二指腸間膜の一括切除も考慮されてよいと考える。

胆道癌の拡大手術において、手術死亡率が高いことが一つの大きな問題点となっている。とくに障害肝において2区域以上の肝切除を行うと、肝不全などの合併症により高率に死亡する。これにPDが加わると死亡率はさらに高率になる。中村ら¹¹⁾のHPDに関するアンケート調査では、2区域以上の肝切除併施例の直接死亡率は23.1%で2か月以内の在院死亡を含めると28.5%と高率であった。手術適応を慎重にするとともに手術の安全性を高めるための周術期の種々の工夫、とくに肝不全対策が今後の課題である。

進行胆道癌に対する拡大手術の導入に伴い必然として、血管合併切除も積極的に行われるようになっていく。

しかし、血行再建特に肝動脈再建に起因する合併症は高率であり¹²⁾、外科医は今一層の血管外科の手技に対する習熟と工夫が要求される。現時点での血管合併切除の意義は、血管合併切除を必要としない進行例とほぼ同等の遠隔成績が得られているところにあるといえるであろう。

Fig. 2 The survival curves of resected stage IV and non-resected gallbladder carcinoma

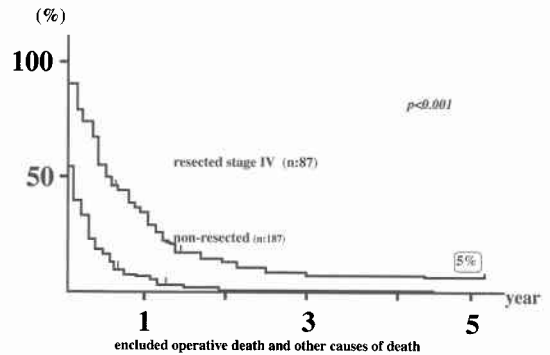
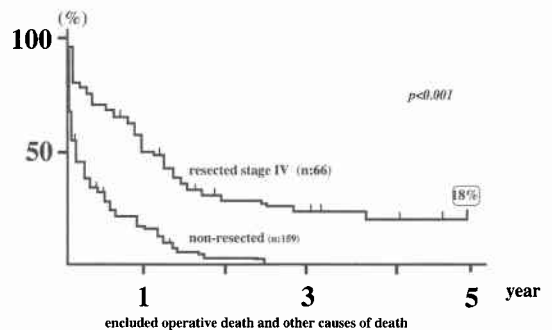


Fig. 3 The survival curves of resected stage IV and non-resected bile duct carcinoma



2. 自験例の外科治療成績

過去28年間における教室での胆道癌自験例は956例、うち切除例は460例(切除率48%)、stage IV 切除例は176例であった。疾患別では胆嚢癌は547例、うち切除例250例(切除率46%)、stage IV 切除例110例、胆管癌409例、うち切除例210例(切除率51%)、stage IV 切除例66例であった。H因子は胆嚢癌では32例、胆管癌では2例に、P因子は胆嚢癌では9例、胆管癌では2例にみられた。

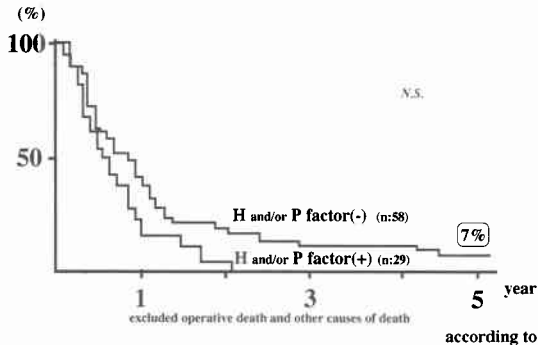
胆嚢癌の切除術式は肝切除31例、HPD 55例が主なものであるが、HLPDも8例に行われた。血管合併切除は24例に行われた。

胆管癌では肝切除17例(うち肝葉切除15例)、PD 41例が主な術式であるが、HPDは2例に、HLPDは4例に行われた。血管合併切除は16例に行われた。

胆嚢癌では絶対非治癒切除を除いた治癒的切除は51例46%であった。胆管癌では治癒的切除は33例50%であった。

在院死亡率は胆嚢癌で18%、胆管癌で20%と高率で

Fig. 4 The survival curves of stage IV gallbladder carcinoma according to hepatic metastasis and peritoneal dissemination



あった。在院死亡率を肝切除量、PD 併施の有無でみると、肝切除量が2区域以上のもものでは25%、これにPD 併施が加わると55%と極めて高率であった。遠隔成績は胆嚢癌では5年生存率6%、胆管癌では5年生存率18%であった。切除不能例はStage IVのうちでもより高度に進行したものであり単純に比較はできないが、胆嚢癌、胆管癌Stage IV 切除例はいずれも切除不能例より有意に予後良好であった (Fig. 2, 3)。

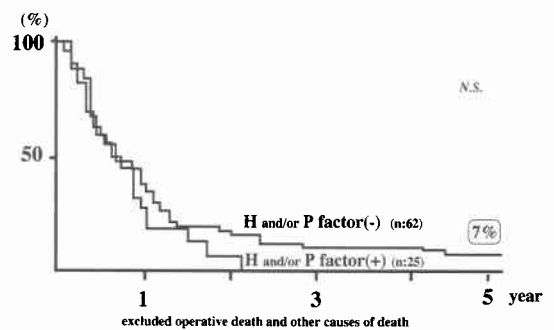
治療度別に生存率を比較すると、5年生存率は胆嚢癌相対非治癒以上で12%、絶対非治癒例0%、胆管癌相対非治癒以上例で32%、絶対非治癒例16%で、胆嚢癌、胆管癌いずれも絶対的非治癒切除例に比べ、相対非治癒以上例が有意に生存率は良好であった。また、H 因子、P 因子のいずれか陽性例は胆嚢癌、胆管癌とも3年生存率はなく予後不良であった (Fig. 4, 5)。

3. 高度進行胆道癌に対する拡大手術の適応、意義と限界

胆道癌に対する拡大手術の適応として、H 因子、またはP 因子のいずれかが (+) の場合は長期生存は期待できないので除外すべきと考えている。No. 16リンパ節転移についても、自験例で郭清後病理で初めて (+) と判明した1例のみが長期生存をしているものの、術前の画像で明らかに (+) のものは予後不良であり、やはり拡大手術の適応外とすべきであろう。

進行胆道癌の手術の限界についていえば、確かに高度進行例を対象としている限り、生存率を飛躍的に向上させることは不可能であり、その意味での限界はある。しかし拡大手術によってのみ長期生存していると考えられる症例があることも事実である。個々の症例で考えてみた時、長期生存の可能性が0%でない限り、治癒的切除が可能と判断される症例については、

Fig. 5 The survival curves of stage IV bile duct carcinoma according to hepatic metastasis and peritoneal dissemination



統計学的に予後が不良であるからという理由で根治術を断念する訳にはいかないと考えられる。QOL についていえば、切除不能例の胆管炎のコントロールには難渋することが多く、決していいQOL であるとはいえない。一方、拡大手術において手術死亡率が高いという重要な問題が残されているものの、今後改善の余地は十分にあり、HPD などの拡大手術耐術例のQOL は自験例からみても決して悪くない。QOL はまず生きていることが第1の条件であると考えている。したがって、局所高度進行胆道癌 (Stage IV) においても拡大手術の意義はあり、その限界も必ずしも明らかにされてはいないと考えている。今後、拡大手術を行っても絶対に長期生存が得られない症例をふるい分ける確実な診断法が確立できれば、より拡大手術の意義は明らかになるものと思われる。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：外科・病理。胆道癌取扱規約。第3版。金原出版、東京、1993
- 2) 佐藤寿雄：胆嚢癌の治療をめぐる2, 3の問題点。外科 38：373-380, 1976
- 3) 杉浦光雄：第9回日本胆道外科研究会アンケート調査報告。主題、胆嚢及び胆管癌症例(乳頭部癌を含む)について。第9回日本胆道外科研究会プロシーディングス。1981, p97-104
- 4) 宮崎逸夫：第12回日本胆道外科研究会アンケート調査報告。主題、胆道癌の進展様式。第12回日本胆道外科研究会プロシーディングス。1983, p243-249
- 5) 水本龍二, 小倉嘉文, 松田信介ほか：胆道癌の治療成績；進行癌に対する拡大手術を中心として (アンケート集計結果から)。胆と膵 11：869-882, 1990
- 6) 宮内好正：第24回日本胆道外科研究会アンケート

- 調査報告. 一胆嚢癌とリンパ節転移一. 1995, p18
- 7) 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
 - 8) 吉川達也, 羽生富士夫, 中村光司ほか:漿膜露出および他臓器浸潤胆嚢癌の進展様式と根治術. 胆と膵 13:165-172, 1992
 - 9) 羽生富士夫, 中村光司, 吉川達也:胆道癌根治術; 拡大肝右葉・肝十二指腸間膜・膵頭十二指腸切除術. 外科治療 59:12-21, 1988
 - 10) 吉川達也, 羽生富士夫, 中村光司ほか:肝門部胆管癌の外科治療の問題点と対策. 手術 47:257-261, 1993
 - 11) 中村光司:第16回日本膵切研究会. 主題:肝切除を伴う膵頭十二指腸切除術. アンケート調査報告. p2-7, 1991
 - 12) 吉川達也, 羽生富士夫, 中村光司ほか:消化器外科における血管外科手技の応用, 胆道癌と血管外科. 手術 48:31-37, 1994

Surgical Management for Advanced Biliary Tract Carcinoma

Tatsuya Yoshikawa

Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College

This paper reviewed the present status of surgical management for advanced biliary tract carcinoma including stage IV gallbladder carcinomas and bile duct carcinoma in Japan. I Gallbladder carcinoma: As for the liver resection, systematic resection of the liver according to the region of invasion should be performed for the liver bed type, the hepatic hilum type was an indication for extended right lobectomy including the caudate lobe. Pancreatoduodenectomy (PD) was indicated for direct invasion to the duodenum or the head of the pancreas. The indication of PD was still controversial. We have undergone PD for associated lymph node with a high incidence of metastasis, which was resectable only by PD. The prognosis of the patients with positive cancer invasion in hepatoduodenal ligament was extremely poor. Entailed extended lobectomy, hepatoduodenal ligamentectomy, and pancreatoduodenectomy (hepatoligamentopancreatoduodenectomy: HLPD) was attempted, however, further experience should be required before HLPD could be objectively evaluated. II. Bile duct carcinoma: Among the patients with bile duct carcinoma, PD was commonly indicated for distal and middle bile duct carcinoma. The characteristics of cancer in hilar region have not resulted in standard operation, had to undergo appropriate liver resection based on precious preoperative diagnosis of cancer extent, consequently lobectomy of liver was unavoidable, because of many patients with advanced carcinoma of the hilum. Hospital death and morbidity rate varied according to the extent of hepatic resection, extended right lobectomy and HPD with right lobectomy was associated with a high mortality and morbidity rate, therefore, the indication of extended lobectomy or HPD with extended lobectomy should be circumspect. We concluded that even advanced biliary tract carcinoma, which was localized, extended operation was significant, because long survival could be obtained.

Reprint requests: Tatsuya Yoshikawa Department of Surgey, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 JAPAN