

## 臨床病理学的因子に基づいた ss 胆嚢癌に対する肝切除術式の検討

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科腫瘍学講座腫瘍制御学・消化器外科学

又木 雄弘 高尾 尊身 新地 洋之  
前村 公成 盛 真一郎 愛甲 孝

**はじめに：**漿膜下層浸潤胆嚢癌(以下，ss 癌と略記)に対する肝切除術を検討した。**方法と結果：**教室の ss 癌根治切除例 21 例を対象とし，病理組織学的因子，長期生存例，肝転移再発様式をもとに肝切除術式について検討した。腫瘍の浸潤増殖形式 INF  $\alpha$  および漿膜下層浸潤の浅い ss<sub>1</sub> の脈管浸潤，肝・胆管浸潤は軽度で，早期胆嚢癌に類似した特徴を有していた。肝切除範囲別の予後に有意な差を認めなかったが，これは浸潤程度の大きな症例に選択的に区域以上の肝切除を行っているためと思われた。5 年生存 5 例のうち 2 例は脈管浸潤陽性で漿膜下層浸潤の深い ss<sub>3</sub> であったが区域以上の肝切除を行っており，また脈管浸潤陰性で ss<sub>1</sub> の 2 例には胆嚢全層切除のみであった。胆嚢全層切除のみ 6 例のうち 3 例と高率に肝転移を認め，その存在部位が S<sub>4a</sub>, S<sub>5</sub> であったことから，初回手術の在り方について問いが投げかけられた。**結論：**ss 癌に対して肝 S<sub>4a</sub> + S<sub>5</sub> 切除を行うことが，限局性肝転移に対しての意義を示しうる可能性が強く示唆された。

### 緒 言

胆嚢癌は近年の画像診断能の進歩や術式の向上に関わらず，発見時には高度に進行していることが多く，予後不良な癌の一つである。胆嚢癌は壁深達度によって予後は大きく異なる。m または mp までの深達度であれば，リンパ節郭清の程度に関しては，症例ごとにその在り方については多少の相違はあるものの，肝側に対する操作については胆嚢全層切除で十分とされ，その予後も非常に良好である<sup>1)</sup>。一方，胆嚢漿膜や肝実質に浸潤した se・si 癌は治癒切除が行われても，予後不良であることも周知のことである<sup>2,3)</sup>。漿膜下層浸潤胆嚢癌(以下，ss 癌と略記)については，術式の選択が予後に影響を及ぼすとされている。しかしながら，ss 癌ではその多様な浸潤形式から術式が一樣ではなく，標準術式の確立はなされていない。進行胆嚢癌の術式として，①肝切除範囲<sup>4)~12)</sup>，②リンパ節郭清範囲，特に 16 番リンパ節郭清の是

非<sup>2)12)</sup>，③臍頭十二指腸切除(PD)付加の是非<sup>3)</sup>，などが問題となっている。そこで，今回の研究において，ss 癌の肝切除範囲の妥当性について，教室における ss 癌切除症例の病理組織学的因子，術式，長期生存例および肝転移再発をもとに検討した。

### 対象と方法

1987 年 9 月から 2002 年 12 月までに，当科で経験した胆嚢癌症例は 87 例で，そのうち根治切除 38 例(43.7%)，姑息手術 22 例(25.3%)，非手術 27 例(31.0%)であった。根治切除症例を深達度別にみると m 5 例，mp 1 例，ss 21 例，se 4 例，si 7 例であった。平均年齢は 67.4 ± 7.9 歳(48 ~ 82 歳)，男性 9 例，女性 29 例であった。そこで，ss 癌根治切除症例 21 例を中心に，病理組織学的所見，術式，5 年生存例および肝転移再発などの因子をもとに，肝切除術式を検討した。ss 癌における癌腫の浸潤増殖様式として，膨張性発育様式を INF  $\alpha$ ，浸潤性発育様式を INF  $\gamma$ ，その中間を INF  $\beta$  とし，また漿膜下層浸潤の程度として，固有筋層をわずかに超えたものを ss<sub>1</sub>，漿膜近くまで浸潤したものを ss<sub>3</sub>，その中間を ss<sub>2</sub> と三分割して検討

< 2003 年 10 月 29 日受理 > 別刷請求先：又木 雄弘  
〒890 8520 鹿児島市桜ヶ丘 8 35 1 鹿児島大学  
大学院医歯学総合研究科腫瘍学講座腫瘍制御学・消化器外科学

した。胆嚢癌の表記は胆道癌取扱い規約(第4版)<sup>3)</sup>に従い、統計学的処理については、各群間の有意差検定を $\chi^2$ 検定で、累積生存率を術死、他病死を含めてKaplan-Meier法にて算出し、その有意差検定にはlog rank検定を行い、有意確率5%未満を統計学的有意差ありとした。

**結 果**

1. 深達度別生存期間

深達度別の5年生存率を比較すると、m, mp癌では6例中1例に肝転移による死亡例があり80.0%であった。その死亡例は胆嚢管に癌腫が存在し、胆嚢胆管切除およびD<sub>2</sub>郭清を行ったが、術後28か月に肝転移し死亡した症例である。また、ss癌の5年生存率は52.9%、se, si癌は20.0%であり、m, mpとse, si間、ssとse, si間に有意差を認めた(それぞれ $p = 0.008$   $p = 0.001$ ) (Fig. 1)。

2. 病理組織学的所見

①深達度別の病理組織学的因子の陽性率

m, mp癌ではn, ly, v, pn, hinf, binfともに陽性例はなかった。また、深達度が増すに従い、各因子の陽性率が高くなっていった。各深達度間の病理組織学的因子の陽性率を比較すると、m, mp間とss間では、lyで有意差を認めた( $p < 0.05$ )。ssとse, si間ではn, pr( $p < 0.05$ ), hinf( $p < 0.001$ )で有意差を認めた。また、m, mpとse, si間では、binf以外のすべての因子間で有意差を認めた(Table 1)。

②ss癌の浸潤増殖様式別の病理組織学的因子の陽性率

INF  $\alpha$  6例(28.6%),  $\beta$  12例(57.1%),  $\gamma$  3例(14.3%)であった。浸潤増殖様式と病理組織学的因子を比較すると、ly, v, pn, hinfの陽性率は、 $\alpha, \beta, \gamma$ の順に高くなり、lyで $\alpha$ と $\beta$ 間、 $\alpha$ と $\gamma$ 間、vで $\alpha$ と $\gamma$ 間、pnで $\beta$ と $\gamma$ 間、 $\alpha$ と $\gamma$ 間、binfで $\beta$ と $\gamma$ 間、 $\alpha$ と $\gamma$ 間に有意差を認めた( $p < 0.05$ ) (Table 2)。

③ss癌の漿膜下層浸潤程度別の病理組織学的因子の陽性率

ss<sub>1</sub> 9例, ss<sub>2</sub> 0例, ss<sub>3</sub> 12例であった。そこでss<sub>1</sub>とss<sub>3</sub>間で比較すると、n, ly, v, pn, hinf, binfともにss<sub>1</sub>よりss<sub>3</sub>の方が陽性率が高く、ly, pnの有無に関して有意差を認めた(それぞれ $p < 0.001$   $p < 0.05$ ) (Table 3)。

3. ss癌の肝切除術

①ss癌の肝切除術式

肝区域未満の切除を行った症例は、胆嚢全層切除6例および胆嚢床(肝床)切除8例であり、肝区域以上の切除を行った症例は、肝S<sub>4a</sub>+S<sub>5</sub>切除5

Fig. 1 Cumulative survival curves according to depth of gallbladder cancer invasion

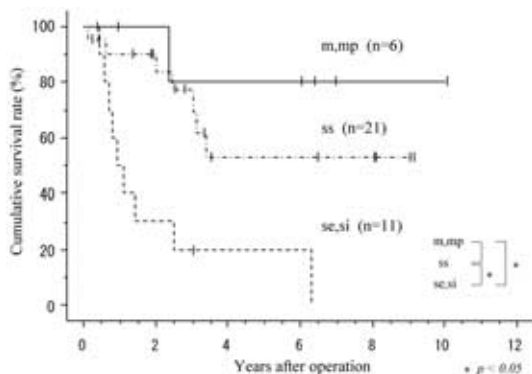


Table 1 Positive rate of histopathologic findings according to depth of gallbladder cancer

	n (+)	ly (+)	v (+)	pn (+)	hinf (+)	binf (+)
m, mp (n = 6)	0	0	0	0	0	0
ss (n = 21)	6 (28.6%)*	12 (57.1%)*	7 (33.3%)*	5 (23.8%)*	7 (33.3%)*	2 (9.5%)*
se, si (n = 11)	5 (45.5%)*	9 (81.8%)*	5 (45.5%)*	7 (63.6%)*	11 (100%)*	4 (36.4%)*

m : mucosa, mp : muscle propria, ss : subvesosal invasion, se, si : exposed serosa or more severe invasion, n : lymph node metastasis, ly : lymphatic invasion, v : venous invasion, pn : perineural invasion, hinf : hepatic infiltration, binf : biliary infiltration, \*significant difference by qui-square test ( $p < 0.05$ ) \*\*( $p < 0.01$ ) \*\*\*( $p < 0.001$ )

Table 2 Positive rate of histopathologic findings according to infiltrating type in gallbladder cancer with subserosal invasion

	n (+)	ly (+)	v (+)	pn (+)	hinf (+)	binf (+)
$\alpha$ (n = 6)	2 (33.3%)	1 (16.7%)*	0 (0%)	0 (0%)	1 (16.7%)	0 (0%)
$\beta$ (n = 12)	3 (25.0%)	8 (66.7%)*	5 (41.7%)*	2 (16.7%)* * *	4 (33.3%)	0 (0%)* * *
$\gamma$ (n = 3)	1 (33.3%)	3 (100%)	2 (66.7%)	3 (100%)	2 (66.7%)	2 (66.7%)

$\alpha$  : expansive progression,  $\gamma$  : invasive progression,  $\beta$  : intermediate type between  $\alpha$  and  $\beta$ , n : lymph node metastasis, ly : lymphatic invasion, v : venous invasion, pn : perineural invasion, hinf : hepatic infiltration, binf : biliary infiltration, \*significant difference by qui-square test ( $p < 0.05$ ) \*\*( $p < 0.01$ )

Table 3 Positive rate of histopathologic findings according to extent of tumor depth in gallbladder cancer with subserosal invasion

	n (+)	ly (+)	v (+)	pn (+)	hinf (+)	binf (+)
ss1 (n = 9)	2 (22.2%)	1 (11.1%)* * *	1 (11.1%)	0 (0%)*	1 (11.1%)	0 (0%)
ss3 (n = 12)	4 (33.3%)	11 (91.7%)	6 (50.0%)	5 (41.5%)	6 (50.0%)	2 (16.7%)

ss1 : slight invasion to the subserosal layer, ss3 : severe invasion to the subserosal layer, n : lymph node metastasis, ly : lymphatic invasion, v : venous invasion, pn : perineural invasion, hinf : hepatic infiltration, binf : biliary infiltration, \*significant difference by qui-square test ( $p < 0.05$ ) \*\*\*( $p < 0.001$ )

Table 4 Positive rate of histopathologic findings according to hepatic resection in gallbladder cancer with subserosal invasion

	n (+)	ly (+)	v (+)	pn (+)	hinf (+)	binf (+)
S4a + S5 resection and extended hepatic right lobectomy (n = 7)	3 (42.9%)	5 (71.4%)	3 (42.9%)	4 (57.1%)*	5 (71.4%)* *	2 (28.6%)*
Hepatic bed resection and cholecystectomy (n = 14)	3 (21.4%)	7 (50.0%)	4 (28.6%)	1 (7.1%)	2 (14.3%)	0 (0%)

n : lymph node metastasis, ly : lymphatic invasion, v : venous invasion, pn : perineural invasion, hinf : hepatic infiltration, binf : biliary infiltration, \*significant difference by qui-square test ( $p < 0.05$ ) \*\*( $p < 0.01$ )

例, 拡大右葉切除 2 例であった。

② ss 癌の肝切除別の病理組織学的因子

肝区域以上切除 7 例と肝区域未満切除 14 例の病理組織学的因子を比較すると, n, ly, v, pn, hinf, binf とともに肝区域以上の切除群の方が陽性率が高く, pn, hinf, binf の有無に関して有意差を認めた (それぞれ  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ) (Table 4)。さらに, ss 癌の術式を癌腫の局在, 浸潤増殖様式, 漿膜下層浸潤の程度および肝転移の有無に分けて検討すると, INF $\gamma$  の 3 例は全例肝区域以上の切除を行っていた。区域以上の肝切除を行っ

た 7 例中, ss3 は 5 例あったが肝転移を認めなかった。また, 癌腫が腹腔側に存在し, 胆嚢全層切除を施行した 3 例に肝転移を認め, うち 1 例は ss1 であった (Table 5)。

4. 再発形式

ss 癌 21 例のうち, 術後再発を 8 例に認めた。再発形式は肝転移 5 例, リンパ節転移 1 例, 腹膜播種 1 例, 局所再発 1 例であった。肝転移 5 例の臨床病理組織学的因子を Table 6 に示す。INF $\alpha$  1 例, ss1 2 例と浸潤様式の軽度の症例が含まれていた。また, 症例 1, 2, 3 では, 術後 2 年以上経過し

Table 5 Hepatic resection according to tumor location, infiltrating type of tumor progression, extent of tumor depth and hepatic metastasis in gallbladder cancer with subserosal invasion

Operative procedure	Tumor location		INF	Extent of tumor depth	Hepatic recurrence	
	Peritoneal side	Hepatic side				
Cholecystectomy	( + )	( + )	$\beta$	3		
	( + )	( + )	$\alpha$	1		
	( + )	( + )	$\beta$	1		
	( + )	( - )	$\beta$	3		( + )
	( + )	( - )	$\beta$	3		( + )
	( + )	( - )	$\beta$	1		( + )
Resection of hepatic bed	( + )	( + )	$\beta$	3		
	( + )	( + )	$\beta$	3		
	( + )	( + )	$\alpha$	1		
	( + )	( + )	$\alpha$	1		
	( + )	( + )	$\alpha$	1		
	( + )	( + )	$\beta$	1		
	( + )	( - )	$\beta$	3		
( - )	( + )	$\beta$	3	( + )		
S <sub>4a</sub> + S <sub>5</sub> resection	( + )	( + )	$\beta$	3		
	( + )	( + )	$\beta$	3		
	( + )	( + )	$\alpha$	1		( + )
	( + )	( + )	$\alpha$	1		
	( + )	( - )	$\gamma$	3		
Extended hepatic right lobectomy	( + )	( + )	$\gamma$	3		
	( + )	( + )	$\gamma$	3		

INF : infiltrating type of tumor progression, Extent of tumor depth : 1 ; slight invasion to the subserosal layer, 3 ; severe invasion to the subserosal layer

Table 6 Clinicopathologic findings in ss gallbladder cancer with metachronous hepatic metastasis

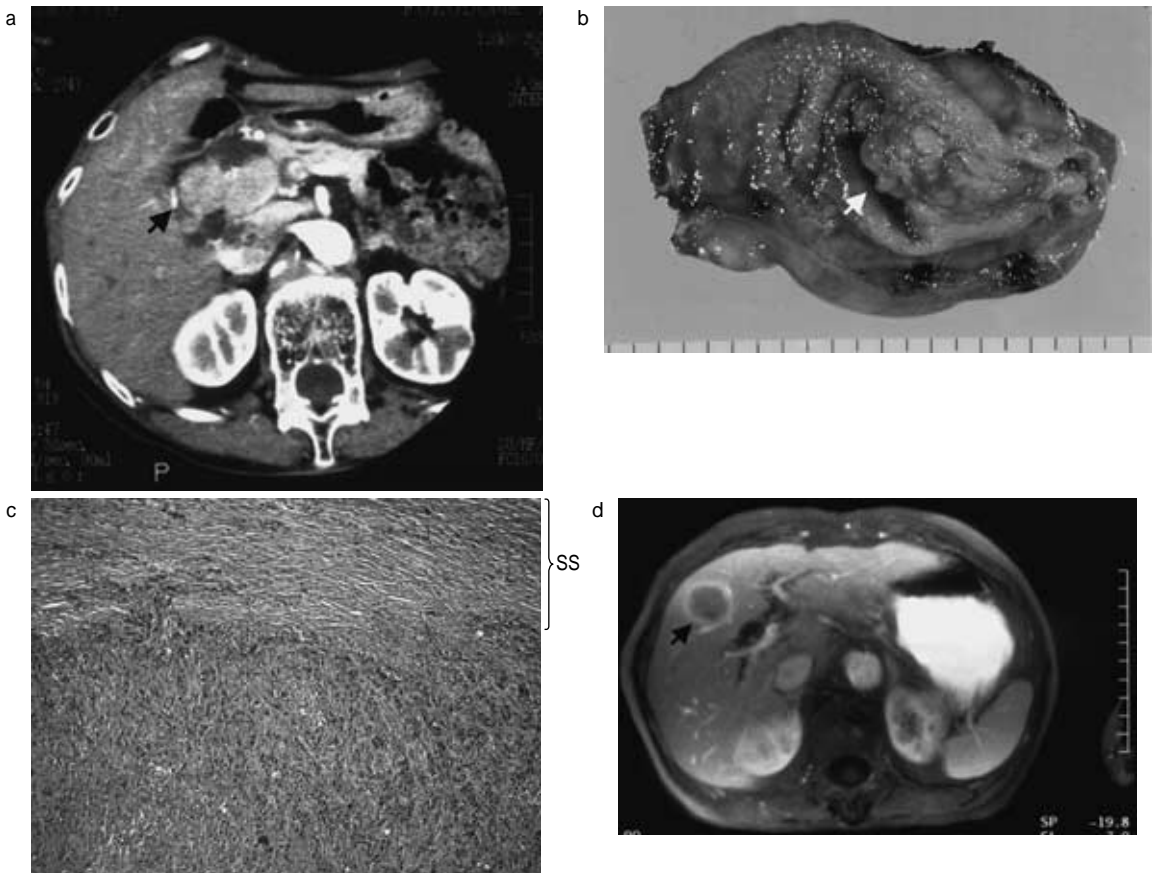
Case	INF	Extent of tumor depth	Operation	Disease free period	Site of hepatic metastasis	Prognosis
1. 69F	$\beta$	1	S <sub>4a</sub> S <sub>5</sub> + choledochal resection	2y1m	Multiple in bi-lateral lobe	2y6m Dead
2. 77F	$\alpha$	3	Hepatic bed + choledochal resection	3y2m	Multiple in right lobe	3y5m Dead
3. 70M	$\beta$	3	Cholecystectomy + Choledochal resection + PPPD	2y6m	S <sub>4a</sub> , S <sub>5</sub>	3y2m Dead
4. 76F	$\beta$	3	Cholecystectomy + choledochal resection	5m	S <sub>4a</sub> , S <sub>5</sub>	1y10m Alive
5. 74F	$\beta$	1	Cholecystectomy	6m	S <sub>4a</sub> , S <sub>5</sub>	3y6m Alive

INF : infiltrating type of tumor progression, Extent of tumor depth : 1 ; slight invasion to the subserosal layer, 3 ; severe invasion to the subserosal layer

た後に肝転移をきたし、肝転移診断後半年以内に死亡している。症例 4、5 は術後約半年で肝転移をきたし、肝転移に対する肝切除付加により長期予後をえられた。同 2 例を、以下に示す。

( 症例 4 ) 76 歳の女性。初回手術の術前診断は深達度 S<sub>1</sub> の胆嚢癌であった。術中アナフィラキシーショックを生じ、予定術式より低侵襲胆嚢全層切除 + 胆管切除 + D<sub>2</sub> 郭清術を施行した。最終病理

Fig. 2 A case performed  $S_{4a}/S_5$  resection for the metachronous hepatic metastasis after cholecystectomy and choledochal resection for gallbladder cancer with subserosal invasion. a : CT in the first operation, b : A resected specimen, c : Histological finding, d : CT in the hepatic metastasis, ss : subserosal layer



診断にて、深達度 ss,  $t_2 n_2 hinf_0 M(-)$  stage III で根治度 B であった。術後 5 か月目に肝  $S_{4a}$ ,  $S_5$  に転移を認め、肝  $S_{4a} + S_5$  切除術を施行。現在肝転移切除後 17 か月にて無再発生存中である (Fig. 2)。

(症例 5) 74 歳の女性。初回手術の術前診断は、深達度  $S_0$  の胆嚢癌であり、胆嚢全層切除 +  $D_2$  郭清を施行した。最終病理診断で、ss,  $t_2$ ,  $n_0$ ,  $hinf_0$ ,  $M(-)$ , stage II, 根治度 A で、脈管浸潤、神経周囲浸潤を認めなかった。術後 6 か月にて、肝  $S_{4a}$ ,  $S_5$  に転移を認め、肝  $S_{4a} + S_5$  切除術施行。現在肝転移切除後 36 か月にて無再発生存中である (Fig. 3)。

## 5. ss 癌の予後

### ① 肝切除範囲別の生存期間

ss 癌に対する肝切除に関して、肝区域未満切除 14 例の 5 年生存率は 49.5%，肝区域以上切除 7 例の 5 年生存率は 51.4% であり、肝区域以上の切除の有無で、5 年生存率に有意な差を認めなかった (Fig. 4)。

### ② 5 年生存例

5 年生存例は 5 例あり、その臨床病理組織学的因子を Table 7 に示す。5 例のうち 2 例は、漿膜下層浸潤程度が  $ss_3$  で、脈管、神経周囲浸潤が陽性であったが、肝区域以上の切除を行うことで、術後 8 年以上生存中である。また、胆嚢全層切除のみを

Fig. 3 A case performed  $S_{4a}/S_5$  resection for the metachronous hepatic metastasis after cholecystectomy for gallbladder cancer with subserosal invasion. a : CT in the first operation, b : A resected specimen, c : Histological finding, d : CT in the hepatic metastasis, ss : subserosal layer

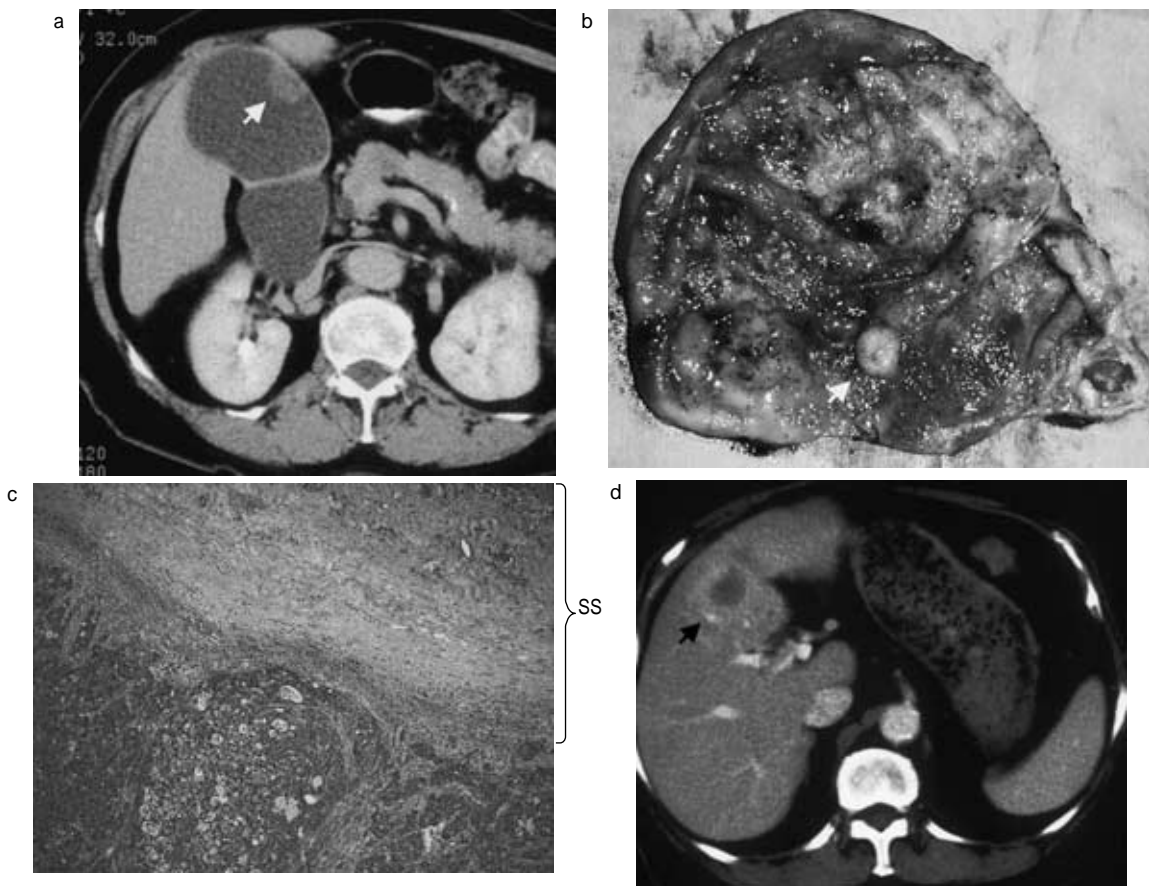
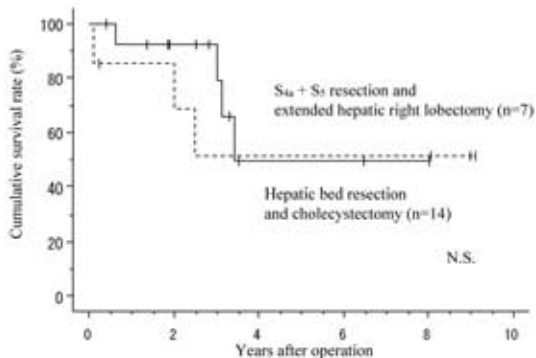


Fig. 4 Cumulative survival curves according to extent of hepatectomy for gallbladder cancer with subserosal invasion.



行っていた 2 例の深達度は  $ss_1$  であり, 脈管, 神経周囲浸潤も陰性であった。

考 察

早期胆嚢癌は予後良好で, 進行胆嚢癌は拡大手術を施行しても予後不良であるが, 教室例での胆嚢癌切除後の深達度別の 5 年生存率は, m, mp 癌 80.0%, ss 癌 52.9%, se, si 20.0% で, 全国統計<sup>(14)</sup> の, m 癌 85%, mp 癌 82%, ss 癌 48%, se 癌 13%, si 癌 11% と, ほぼ同様の結果であった。

病理組織学的検討において, 深達度が増すほど n, ly, v, pn, hinf, binf の陽性率は高かった。これまでも, 同様の報告は多くなされているが<sup>(15)-17)</sup>, 三宅ら<sup>(18)</sup>の報告と同様, 自験例でも ss

Table 7 Clinicopathologic findings in ss gallbladder cancer with more than 5 years survival

Case	ly	v	pn	INF	Extent of tumor depth	Operative procedure	Prognosis
1. 62F	(+)	(-)	(+)	$\gamma$	3	Extended hepatic right lobectomy + choledochal resection	9y1m Alive
2. 54F	(+)	(+)	(+)	$\gamma$	3	S <sub>4a</sub> S <sub>5</sub> + choledochal resection	8y1m Alive
3. 70F	(-)	(-)	(-)	$\alpha$	1	S <sub>4a</sub> S <sub>5</sub> + choledochal resection	9y0m Alive
4. 63F	(-)	(-)	(-)	$\alpha$	1	Cholecystectomy + choledochal resection	8y0m Alive
5. 68F	(-)	(-)	(-)	$\beta$	1	Cholecystectomy + choledochal resection	6y6m Alive

ly : lymphatic invasion, v : venous invasion, pn : perineural invasion, INF : infiltrating type of tumor progression, Extent of tumor depth : 1 ; slight invasion to the subserosal layer, 3 ; severe invasion to the subserosal layer

癌のリンパ管浸潤は静脈浸潤より頻度が高く、漿膜下に癌が浸潤すると、早期にリンパ行性に癌が広がること示唆された。

ss 癌において、浸潤増殖様式別に予後を見ると、 $\alpha$ 、 $\beta$  より  $\gamma$  で予後不良であるとの報告<sup>15)17)19)20)</sup>が多くみられるが、自験例においても、ly、v、pn、hinf の陽性率は  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  の順に高くなっており、膨張性の発育様式を示す腫瘍より浸潤性発育の腫瘍の方が、脈管や肝への浸潤をきたしやすい傾向を示した。 $\alpha$  の 5 年生存率は 80% であったのに対し、 $\beta$ 、 $\gamma$  は 45.6% と予後不良の傾向であった。また、ss 癌の漿膜下層浸潤の程度についての検討では、ss<sub>1</sub> より ss<sub>3</sub> の方が n、ly、v、pn、hinf、binf の陽性率が高かった。浅田<sup>17)</sup>や吾妻<sup>20)</sup>によって、ss<sub>3</sub> の方が ss<sub>1</sub> より予後不良であることが報告されているが、自験例においても、ss<sub>1</sub> の 5 年生存率は 85.7% であったのに対し、ss<sub>3</sub> は 31.4% と予後不良の傾向であった。以上のことより、INF  $\alpha$  や ss<sub>1</sub> の ss 癌は、病理組織学的因子や予後からみても、早期胆嚢癌に類似した特徴を持っていることが示唆された。

胆嚢癌の肝切除の目的として、癌腫の直接浸潤に対する浸潤範囲の切除と、潜在性肝転移に対する切除、の 2 つの意義が考えられている。肝への胆嚢静脈、リンパ管の流入形式から考察すると、佐藤<sup>4)</sup>のヒト肝鑄型を用いた解剖学的研究や、Takagi ら<sup>5)</sup>のブタを用いた研究、Suzuki ら<sup>6)</sup>の angio-CT を用いた研究などから、胆嚢静脈、リンパ管の大部分は S<sub>4a</sub>、S<sub>5</sub> に流入し、同部位に肝転移

をきたす可能性の高いことが示唆されている。ss 癌に対し、肝 S<sub>4a</sub> + S<sub>5</sub> 切除を基本としている施設は多く、内村<sup>7)</sup>や Ohtsuka ら<sup>8)</sup>は S<sub>4a</sub>、S<sub>5</sub>、あるいは S<sub>6</sub> への転移が生じやすいとしている。太田<sup>3)</sup>は、肝転移を有する胆嚢癌切除例 37 例中 20 例が S<sub>4a</sub> S<sub>5</sub> 領域に限局した肝転移であると報告しており、田代<sup>9)</sup>も、ss 癌の hinf<sub>0</sub> 症例で肝床切除 13 例中 3 例に、hinf<sub>1a</sub> 症例で 6 例中 1 例に肝転移再発を認め、ss 癌に対しては胆嚢床(肝床)切除では不十分であり、S<sub>4a</sub>S<sub>5</sub> の区域切除が妥当としている。また、林<sup>10)</sup>は、進行胆嚢癌の切除肝標本を全割すると、19 例中 6 例 11 病巣に転移巣を認め、術前に評価しうる 5mm 以上の大きさの転移巣は 4 病巣にすぎず、1mm 以下の顕微鏡的肝転移が 36% に指摘され、術前に肝転移巣をすべて指摘することは不可能であり、潜在性肝転移巣の存在範囲を考慮した術式決定が必要であると述べている。一方、近藤<sup>11)</sup>は、ss 癌に対して進展腫瘍が腹腔側に位置すれば、肝切除を行う必要はないが、肝側にある場合には最小 1cm のマージンを確保した胆嚢床(肝床)部の肝切除を行っており、転移に対する予防的切除の意味で S<sub>4a</sub>S<sub>5</sub> 切除を行うことの意義は明らかでないと報告し、また塚田<sup>12)</sup>も切除断端を陰性にする必要最小限の肝切除術として胆嚢床(肝床)切除術を基本としている。

自験例の ss 癌の 5 年生存例 5 例中 2 例は、胆嚢全層切除および胆管切除のみで肝切除を行っていなかったが、浸潤増殖様式は、INF  $\alpha$  および  $\beta$  で、2 例とも ss<sub>1</sub> と漿膜下層浸潤程度の浅い症例であ

り、早期胆嚢癌に類似した特徴を持つ症例であった。

ss 癌に対する肝切除別の生存期間に関して、三宅ら<sup>21)</sup>は肝区域以上の切除の有無で予後に有意差を認めなかったとしているが、自験例でも肝区域以上の切除の有無で、5年生存率に有意な差を認めなかった。これは Table 5 で示したとおり、浸潤程度が高度な症例に、選択的に区域以上の肝切除を行っている傾向があったためであると思われる。漿膜下層浸潤程度別に肝切除をみると、ss<sub>3</sub> 症例で、区域以上の肝切除を施行した症例が 5 例あったが肝転移を認めず、区域未満の肝切除 7 例で肝転移を 3 例に認めた。深達度程度の深い ss<sub>3</sub> に対し、区域以上の肝切除を行うことにより、肝転移再発を防止しえたことが示唆された。また、胆嚢全層切除に留まった 6 例のうち肝転移を 3 例に認め、その存在部位はいずれも S<sub>4a</sub>、S<sub>5</sub> であった。同 3 例の癌腫は腹腔側に存在しており、そのうちの 1 例は ss<sub>1</sub> であった。早期胆嚢癌に類似する特徴をもつ ss<sub>1</sub> 症例で、癌腫が腹腔側に存在しても、S<sub>4a</sub> および S<sub>5</sub> に肝転移をきたしていた。さらに、胆嚢全層切除症例 3 例中 2 例に、術後約半年で肝 S<sub>4a</sub>、S<sub>5</sub> に肝転移を認め、S<sub>4a</sub> + S<sub>5</sub> の肝切除を付加することによって、長期生存がえられた。同 2 例は、初回手術時に S<sub>4a</sub> + S<sub>5</sub> の肝切除を行うことで、肝転移を防止することが可能であったのではないかと思われた。

ss 癌の術前正診率は US で 70%、CT で 50~80%、EUS で 30~80% 程度とされており<sup>22)~25)</sup>、当科においても術中エコーを行っているが、術中所見と病理所見が必ずしも一致するとは限らないという報告もあり<sup>1)</sup>、正確な深達度診断は術前術中には困難なため、癌腫が ss に入っている可能性が疑われるときは、腹腔側か胆嚢床(肝床)側かに関わらず、また漿膜下層の浸潤程度に関わらず、肝 S<sub>4a</sub> + S<sub>5</sub> 切除を行う重要性が示唆された。

## 文 献

- 1) 吉田奎介, 塚田一博, 白井良夫ほか: 早期胆嚢癌 (m, mp) の治療方針. 臨外 44: 1731-1736, 1989
- 2) 近藤 哲, 二村雄次, 早川直和ほか: 胆嚢癌に対する大動脈周囲リンパ節郭清の意義. 日外会誌

- 99: 728-732, 1998
- 3) 太田岳洋, 吉川達也, 高崎 健: 胆嚢癌に対する HPD の適応と手術成績. 日外会誌 102: 210-214, 2001
- 4) 佐藤智丈: ヒト肝鑄型標本よりみた胆嚢静脈の解剖学的研究. 胆道 3: 227-233, 1989
- 5) Takagi T, Miyake H, Tashiro S et al: Lymphatic flow into the liver from the gallbladder. J Hepatobiliary Pancreat Surg 9 (Supple 1): 82, 2002
- 6) Suzuki M, Yamamoto K, Unno M et al: Detection of perfusion areas of the gallbladder vein on computed tomography during arterial portography (CTAP) the background for dual S4a, S5 hepatic subsegmentectomy in advanced gallbladder carcinoma. Hepatogastroenterology 47: 631-635, 2000
- 7) 内村正幸, 脇 慎二, 木田栄郎ほか: 胆嚢癌に対する肝床合併切除. 胆と膵 17: 137-143, 1996
- 8) Ohtsuka M, Miyazaki M, Itoh H et al: Routes of hepatic metastasis of gallbladder carcinoma. Am J Clin Pathol 109: 62-68, 1998
- 9) 田代征記: ss 胆嚢癌いつ診断するか? 手術術式は? 標準手術派. 外科 62: 904-908, 2000
- 10) 林 伸一, 宮崎 勝, 大塚将之ほか: 肝門部胆管癌, 進行胆嚢癌における臨床病理学的検討からみた至適肝切除範囲. 日消外会誌 30: 2079-2083, 1997
- 11) 近藤 哲, 二村雄次, 神谷順一ほか: 胆嚢癌に対する肝切除. 胆と膵 17: 145-149, 1996
- 12) 塚田一博, 黒崎 功, 内田克之ほか: 局所進展とリンパ節転移からみた胆嚢癌における至適切除範囲. 日消外会誌 30: 2084-2087, 1997
- 13) 日本胆道外科研究会編: 外科・病理 胆道癌取扱規程. 第 4 版. 金原出版, 東京, 1997
- 14) 永川宅和, 太田哲生, 萱原正都ほか: 胆道癌取扱い規程における胆嚢癌の進展様式の考え方. 消外 22: 31-38, 1999
- 15) 木下壽文, 原 雅雄, 大堂雅晴ほか: ss 胆嚢癌の治療をどうする 主として肝 S4a, S5 切除の立場から. 臨外 58: 175-180, 2003
- 16) 太田 仁, 別府倫兄, 二川俊二: 胆嚢癌の切除後予後に及ぼす臨床病理学的因子に関する検討. 胆道 16: 100-107, 2002
- 17) 浅田康行, 三浦将司, 三井 毅ほか: 胆嚢癌の病理組織学的予後規定因子 とくに ss 胆嚢癌についての検討. 日臨外医会誌 57: 2390-2396, 1996
- 18) 三宅秀則, 高木敏秀, 田代征記: 外科からみた ss 浸潤胆嚢癌の進展様式. 胆と膵 21: 287-291, 2000
- 19) 上田順彦, 永川宅和, 太田哲生ほか: ss 胆嚢癌の臨床病理学的検討. 日臨外医会誌 50: 1313



- 1318, 1989
- 20) 吾妻 司：漿膜下層浸潤胆嚢癌に関する臨床病理学的研究．日消外会誌 25：2321-2329, 1992
- 21) 三宅秀則，藤井正彦，佐々木克哉ほか：ss 胆嚢癌の治療をどうする 主として胆嚢床切除の立場から．臨外 58：169-172, 2003
- 22) 鈴木智博，堀口祐爾，今井英夫ほか：ss 胆嚢癌の各種画像診断と治療成績．消化器科 30：496-500, 2000
- 23) 窪川良廣，有山 襄，須山正文ほか：胆嚢癌と ss 胆嚢癌の診断．消化器科 30：470-476, 2000
- 24) 乾 和郎，中澤三郎，芳野純治ほか：ss 胆嚢癌の診断はどこまで可能か 超音波検査．胆と膵 21：293-296, 2000
- 25) 古川敬芳：ss 浸潤胆嚢癌の CT 診断．胆と膵 21：297-301, 2000

An Examination of Hepatectomy for Gallbladder Cancer with Subserosal Invasion Based on Clinicopathological Findings

Yuko Mataki, Sonshin Takao, Hiroyuki Shinchi, Kousei Maemura, Shinichirou Mori and Takashi Aikou

Department of Surgical Oncology and Digestive Surgery, Field of Oncology  
Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

Introduction : We studied hepatectomy for gallbladder cancer with subserosal invasion ( ss cancer )  
Methods and Results : Subject were 21 patients with ss cancer undergoing curative surgery who were analyzed based on pathological factors, survival length and hepatic metastasis. Ss cancer with expansive progression or slight invasion to the subserosal layer involved slight vascular, hepatic, and biliary invasion, similar to early gallbladder cancer. There was no significant survival rate between more than segmental resection and less than segmental resection for ss cancer, because more than segmental resection was selectively done in more invasive cases. Two of five cases surviving 5 years had vascular invasion and more severe invasion to the subserosal layer but were prevented from hepatic metastasis by more than segmental resection. Two other cases with no vascular invasion and slight invasion to the subserosal layer survived beyond 5 years with cholecystectomy alone. Among six cases performed cholecystectomy alone, three cases had hepatic metastasis and the metastatic sites were S4a and S5. This fact threw a doubt on rational hepatectomy in the first operation for ss cancer. Conclusions : S4a and S5 segmentectomy for ss cancer has great significance for localized hepatic metastasis.

Key words : gallbladder cancer, subserosal invasion, hepatectomy, hepatic metastasis

[ Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 274-282, 2004 ]

Reprint requests : Yuko Mataki Department of Surgical Oncology and Digestive Surgery, Field of Oncology, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences  
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890-8520 JAPAN