

胆嚢癌術式選択の理論的根拠 ss 癌を中心に

佐賀大学医学部一般・消化器外科

宮崎 耕治 北原 賢二 森 倫人
松山 悟 下西 智徳

はじめに: 壁深達度に応じて多様性に富む胆嚢癌に対する治療の標準化を目的として術式選択の理論的根拠を ss 癌を中心に検討した。**方法:** 自験胆嚢癌切除 56 例の臨床病理学的解析とともに ss 胆嚢癌に対しては病理学的に細分類し, その進展様式から適応術式を検証した。**結果:** 自験例の日本胆道癌取扱い規約分類第 4 版による stage 分類別 5 年生存率は, stage I で 100%, II で 83%, III 50%, IV 17% であり, 深達度別の 5 年生存率では m, mp 癌 100%, ss 癌 80%, se 癌 34%, si 癌 13% であった。ss 癌の病理学的細分類では ss min 群は mp 癌と変わらない進行度を示し, ss med 群から多彩な進展を示した。⑩リンパ節転移陽性例には膵頭十二指腸切除の意義を認めず, リンパ節転移型にのみ郭清の意義を認めた。**考察:** ss 癌は細分類により, 過不足のない術式選択ができ, ss min 癌には mp 癌と同程度の手術で十分であり, ss med 以上の進展には肝(S4a+5)肝外胆管切除と 2 群 + ⑩リンパ節郭清を軸として Hinf, Binf を考慮し術式選択を行う。⑩リンパ節転移陽性例には拡大手術の適応はなく, Binf2<, Hinf3, H 例への拡大手術は極めて限定した症例のみに対しての挑戦的適応であることが結論された。術前深達度診断精度の向上, 適応外症例の見極めと個別化治療が今後の課題と思われる。

緒 言

胆嚢癌に対する術式選択には癌の壁深達度がかつとも重要な要素となる。m, mp 癌(粘膜内, 固有筋層浸潤癌)に対しては満足すべき成績が得られるものの, 過不足のない術式標準化には異論が残る。ss 癌(漿膜下層浸潤癌)には多様な術式が選択されているが, その標準化にはなお議論があり, 成績も十分ではない。se, si 癌(漿膜露出, 他臓器浸潤癌)に対しては肝膵頭十二指腸切除や肝十二指腸間膜合併肝膵頭十二指腸切除という究極の術式が試みられたにもかかわらず, 安全性, 根治性ともに標準化には至らず, 生存率も低迷を続けている¹⁾。壁深達度と進展様式からみた切除術式を理論的に構築するためには, まず病理学的壁深達度からその進展様式を正確に把握する必要があり, 次に術前あるいは術中にいかに正確にその深達度を把握するかが重要となる。ここでは自

験例をもとに, 前提となる病理学的壁深達度からとくに ss 癌を中心に進展様式を解析し, 術式の妥当性を検討する。

対象症例と方法

佐賀医科大学(現・佐賀大学医学部)一般・消化器外科における 1989 年から 2002 年までの術者因子のパリアンスがない自験切除 56 例をもとに, 本邦の胆道癌取扱い規約(第 4 版²⁾)を用いて生存率を算出した。さらに, この臨床病理学的解析から術式選択の理論的根拠を ss 癌を中心に検討した。1989 年から 2002 年までの 56 例全例を著者自身が切除した。自験例中 1989 年から 1997 年までの期間には, 結果的に ss 癌(10 例)には肝床合併胆嚢摘出術から肝外胆管切除合併と 2 群 + ⑩リンパ節郭清(D2ex), さらに肝(4a+5)膵頭十二指腸切除(HPD)+3 群リンパ節郭清(D3)までを広く選択し, se, si 癌(17 例)には主に肝膵頭十二指腸切除(HPD), さらに肝十二指腸間膜合併肝膵頭十二指腸切除(HLPD)により, 進行胆嚢癌に対しても積極的に手術を施行した。1998 年から

<2003 年 11 月 26 日受理> 別刷請求先: 宮崎 耕治
〒849 8501 佐賀市鍋島 5 1 1 佐賀大学医学部
一般・消化器外科

Table 1 Operative procedures for advanced gallbladder cancer

| PD (-) | | PD (+) | |
|-------------------------|----|------------------------|----|
| CX | 4 | CX + PD | 2 |
| CX + BDR | 4 | H(S4a)+ PD | 1 |
| ext CX | 4 | H(S4aS5)+ PD(PpPD) | 6 |
| ext CX + BDR | 1 | H(S4aS5S6)+ PD | 2 |
| H(S4aS5) | 1 | Central biseg + PD | 1 |
| H(S4aS5)+ BDR | 10 | ext rH + PD | 1 |
| Central biseg or ext rH | 3 | HLPD | 1 |
| r Triseg + BDR | 4 | r Tri + PD | 2 |
| total | 31 | total | 16 |

CX : cholecystectomy, BDR : extrahepatic bile duct resection, ext : extended, H : hepatectomy, r : right, biseg : bisegmentectomy, Triseg : trisegmentectomy of the liver, PD : pancretoduodenectomy, PpPD : pylorus-preserving pancretoduodenectomy

は肝床合併胆嚢摘出術を行わず、MP 癌までを疑う場合には全層胆嚢摘出術+2群リンパ節郭清(D2)に留め、SS 癌を強く疑う場合には原則的に肝(4a+5)肝外胆管切除+D2exリンパ節郭清を選択した。膵頭十二指腸切除(PD)ないしは全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除(PpPD)の付加は明らかな¹³a 転移ないしは十二指腸への直接浸潤例に留め、拡大肝葉以上の肝切除とこれに加えての膵頭十二指腸切除は右グリッソン鞘への浸潤例に限定した。

進展様式の解析は臨床病理学的に行い、生存率はKaplan-Meier法により算出、Log-rank検定を行った。ss癌20例については、漿膜下層浸潤の程度を病理学的に、水平方向に5mm未満、5~10mmまで、10mm以上に分け、それぞれに1,2,3点を、垂直方向にも漿膜下層を等分で3層に分け、浅い層からそれぞれ1,2,3点を付与し、合計点をss score(sss)として算出した。さらに、sssが2点をss min,3ないし4点をss med,5ないし6点をss masと細分類した。また、予後予測因子の解析を単変量,多変量解析で行い、Coxの比例ハザードモデルを用いてp値が0.05未満を有意差ありとした。

結 果

1989年からの自験56例の内訳はm癌3例,pm癌6例,ss癌20例,se,si癌27例であり、深達度ss以深の進行癌47例に対する術式をTable

1に示すが、肝(S4a+5)+肝外胆管切除を最も多く10例に選択し、ついで肝(S4a,S4a+5,S4a+5+6)膵頭十二指腸切除を9例に、2区域以上の肝切除を7例に行った。拡大肝右葉および肝十二指腸間膜合併膵頭十二指腸切除(HLPD)1例を含む2区域以上肝切除を伴う膵頭十二指腸切除を5例に施行し、門脈の合併切除は3例、肝動脈の合併切除は2例に施行した。進行癌で治癒切除が得られた37例のうち4例(11%)がMRSA肺炎などの手術合併症で術死ないしは在院死し、非治癒切除に終わった10例のうちHLPDの術死を含め3例が在院死した。

術死,在院死,他病死を含む自験56例の5年生存率は51%,10年生存率は41%であった。深達度別の5年生存率ではm,mp癌100%,ss癌80%,se癌34%,si癌13%であった(Fig.1)。日本胆道癌取扱い規約分類第4版によるstage分類別では、stage Iで100%,IIで83%,III50%,IV17%であり(Fig.2)、5年以上経過(1989~1997)32例だけでみても、stage Iで100%,IIで80%,III50%,IV15%と有意の差異を認めない。

リンパ節転移はm,mp癌には認めなかったが、ss癌のリンパ節転移陽性例において、主病巣ではmp層が中分化腺癌であるのに対し、ss浸潤部には高分化腺癌しか認めず、リンパ節転移巣では中分化腺癌という1例を経験し、癌mp部からの

⑫ b ⑬ a への転移を疑った (Fig. 3) . 進行胆嚢癌では 47 例中 29 例 (62%) にリンパ節転移を認め、⑫ b, c の 1 群転移を 25 例 (53%) に、2 群への跳躍転移を 4 例 (9%) に認めた . 2 群転移は 22 例 (47%) に認め、⑫ p, a と⑬ a がともに 16 例

(34%) であった . ⑬ 転移陽性は 10 例 (21%) にみられ、リンパ節転移陽性例の 35% が傍大動脈リンパ節転移を有したことになる、この全例が⑬ a 転移陽性であった . ⑧ は 7 例 (15%) にみられ、うち 6 例は⑬ a にも転移があり、そのうち 4 例に

Fig. 1 Five-year survival rates according to the depth of invasion of the gallbladder cancers

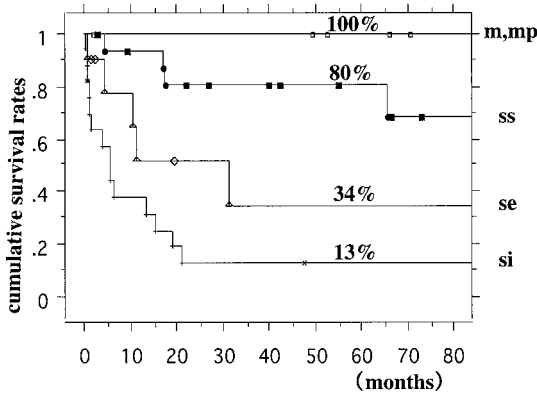


Fig. 2 Five-year survival rates according to the stage classification by Japanese Society of Biliary Surgery

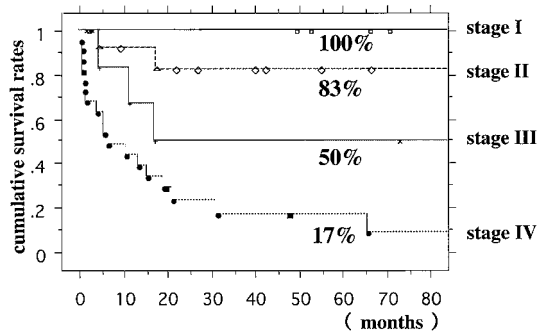


Fig. 3 Pathologic findings of ss gallbladder cancer (H-E stain, x 200) Schema of the cut surface of the gallbladder wall (a) Moderately differentiated adenocarcinoma cells are observed both in the mp layer (b) and metastatic lymph node (c) however, only well differentiated adenocarcinoma cells are seen in the ss layer (c)

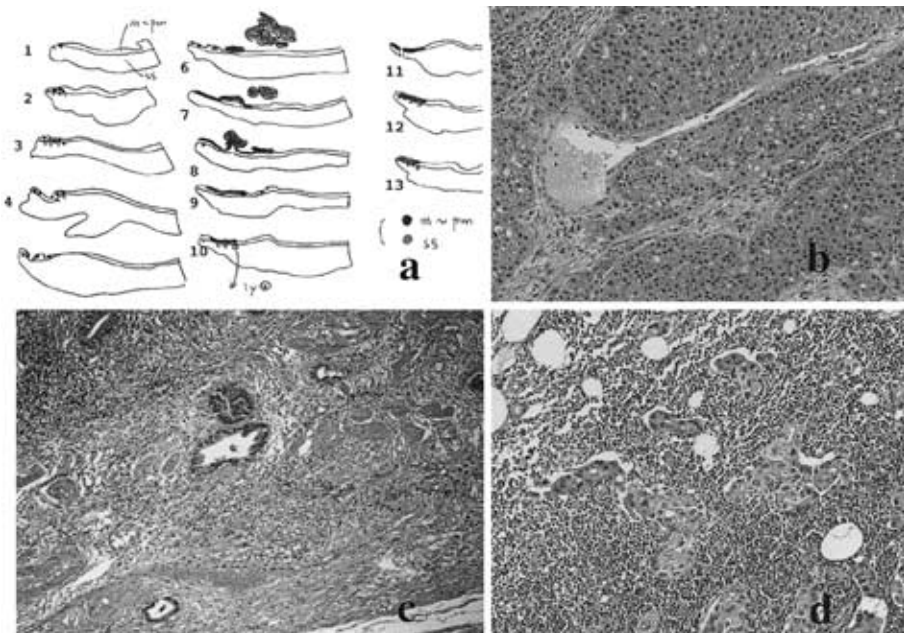


Fig. 4 Mapping of the metastatic lymph nodes (n = 29)

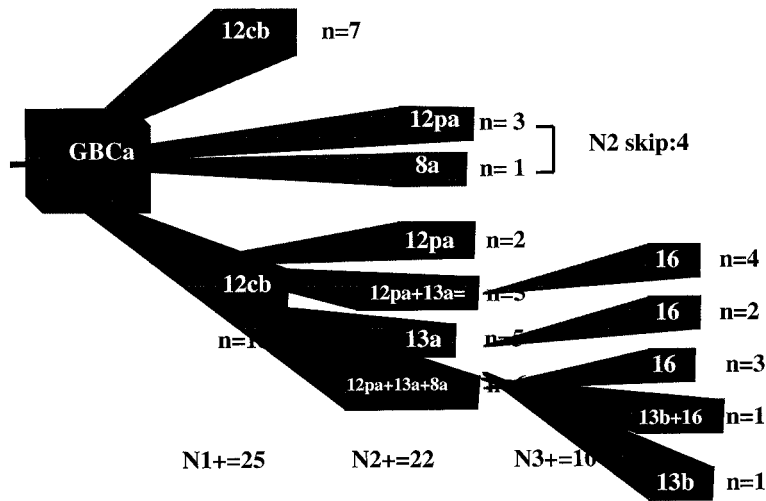


Table 2 Pathologic features of classified ss gallbladder cancer

| | n (+) | pn (+) | ly (+) | v (+) | h-inf (+) |
|------------------------|-----------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| ss min (4 cases) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ss med (5 cases) | 2 (40%) | 0 | 2 (40%) | 1 (20%) | 2 (40%) |
| ss mass (11 cases) | 5 (36%) | 5 (46%) | 11 (100%) | 4 (36%) | 1 (9%) |
| ss cancer (20 cases) | 6 (30%) | 5 (25%) | 13 (65%) | 5 (25%) | 3 (15%) |

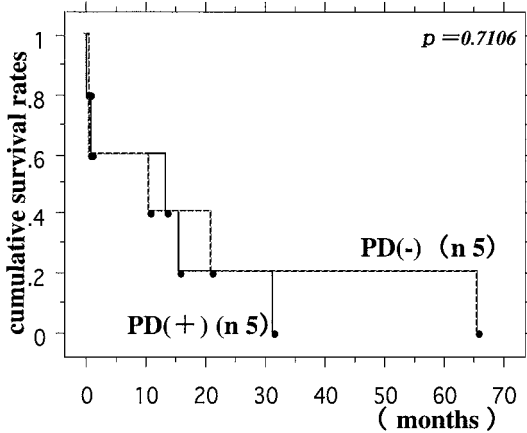
⑩転移がみられた。このリンパ節転移の進展経路を Fig. 4 に模式化した。

ss 癌 20 例の病理学的解析では、リンパ節転移を 30% に、pn (+) は 25%、ly (+) 65%、v (+) 25%、hinf (+) を 15% に認めた。これを ss 細分類でみると Table 2 に示すごとく、ss min ではすべての因子で陽性例はなく、ss med 群でリンパ節転移が 40% にみられ 3 群転移はないが、v (+) 例や hinf (+) 症例も認められた。さらに、ss mas 群になると、リンパ節転移は 36% であったが、3 群転移を 18% に認め、ly (+) は全例に、v (+) も 36% と高率であった。ss 癌に対する施行術式をみると、ss min 群には肝床合併胆嚢摘出術、D2 リンパ節郭清を越える手術は結果的にも行っておらず、ss med、ss mas 群の半数 (8/16) に肝 (S4a + 5) 切除を、16 例中 13 例に肝外胆管切除を、全例に 2 群 + ⑩ないしは 3 群リンパ節郭清を

施行していた。自験例で ss min 群、ss med 群には癌死はなく、ss mas 群では 3 例が癌死した。1 例は肝床合併胆嚢摘出術と 2 群 + ⑩リンパ節郭清の n3 症例で 66 か月後に癌死、1 例は拡大肝右葉切除と 2 群 + ⑩リンパ節を郭清したが、低分化腺癌であり、早期に再発死した。他の 1 例は肝 (S4a、5) 脾頭十二指腸切除および 2 群 + ⑩リンパ節郭清郭清を行い、⑬ a までの n2 であったが、⑩ a2lat リンパ節と肺転移再発をきたし、17 か月で癌死した。

他の病理学的因子で予後をみると、肝転移 (H) 症例では 1 年以上の生存例はなく、肝内直接浸潤は hinf2 までは 10 年生存が 4 例みられ、いずれも肝 (S4a + 5) 切除例であった。しかし、hinf3 では 1 年以上生存例を認めなかった。また、肝十二指腸間膜浸潤は、binf1 では肝外胆管合併切除例で 10 年生存例がみられたが、binf2 以上では最長 16 か

Fig. 5 Survival rates with or without PD for advanced gallbladder cancers with paraaortic lymph node metastasis



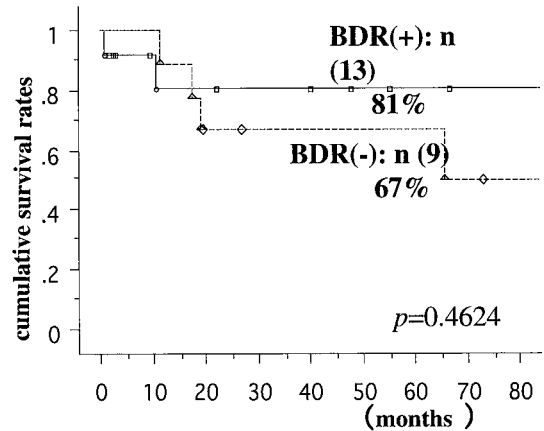
月で長期生存例を認めなかった。

病理学的進展因子と予後との関係を単変量解析でみると、腫瘍径、癌の分化度、深達度、hinf、binf、リンパ節転移、pn、ly、v すべてに有意差がみられたが、多変量解析ではリンパ節転移の有無のみが有意となった。進行癌リンパ節転移陽性 29 例中 5 年以上生存例はわずかに 3 例であったが、n3 (⑩転移陽性) 症例でも 5 年生存例がみられた。また、⑩転移陽性例を臍頭十二指腸切除の有無で予後を比較すると、この両者に生存率の差異は得られなかった (Fig. 5)。進行癌に対するリンパ節郭清のための肝外胆管切除の有用性につき、拡大肝葉切除、臍頭十二指腸切除例を除き生存率で比較したが、合併切除の有無では有意差を認めなかった (Fig. 6)。

考 察

自験症例では m、mp 癌には癌の再発はなく 100% の 5 年生存率が得られた。mp 癌にリンパ節転移陽性例を認めなかったものの、ly 陽性を 6 例中 2 例に認め、ss 癌で mp 層からの転移を推測させる 1 例を経験した。水本は全国アンケート調査で 159 例の mp 癌で 25 例 (16%) にリンパ節転移があったことを報告している³⁾。したがって、mp 癌でもリンパ節転移のリスクを有し、根治の可能性の高さを考慮すれば、2 群リンパ節郭清を行っ

Fig. 6 Survival rates with or without BDR for advanced gallbladder cancers



た方がよい。また、mp 癌でも v 陽性例を認めたと、肝転移再発はなく、hinf はありえないため、胆嚢は全層切除で胆嚢管断端癌陰性を確認すれば十分と思われる。

ss 癌以深の進行癌になると、今回の解析では 62% にリンパ節転移が認められたが、Tsukada ら⁴⁾も 63%、Shimada ら⁵⁾は 69% と報告し、リンパ節郭清の重要性が増す。部位別には⑫cb の 1 群が最も高率に転移が認められるが、跳躍転移を 9% に認めたため、1 群転移陰性でも 2 群郭清は必要であろう。佐々木ら⁶⁾は胆嚢癌 60 例中 24 例 (40%) のリンパ節転移を部位別に、⑫c 12%、⑫p 8%、⑫b 24%、⑧ 12%、⑬ 17%、⑯ 22% と傍大動脈周囲リンパ節転移頻度が比較的高いことを報告しているが、われわれも⑯転移陽性はリンパ節転移陽性例の 35%、進行癌の 21% に認めた。しかし、われわれの⑯陽性例はすべて⑬a リンパ節転移が陽性例であり、ss mas の症例で 3 群リンパ節郭清による⑯が陰性にもかかわらず 1 年半後に⑯a2lat に再発を起こした 1 例を経験しており、この症例でも初回⑬a リンパ節転移は陽性であった。したがって、⑬a リンパ節転移陽性例は要注意と考えられ、胆嚢癌では比較的転移が少ないと思われる⑯a2lat を含めた⑯リンパ節郭清の重要度が高いと推測される。逆に、⑬a リンパ節転移陰性例では⑯リンパ節郭清を省略化できる可能性

も示唆される。ss 癌に限ってみるとリンパ節転移陽性は 30% であったが、今回の ss 細分類では、ss min でリンパ節転移がみられなかったのに対し、ss med では 40% に認め、ss mas では 36% に、ly は 100% に認めた。したがって、リンパ節転移の多様性だけからみても、ss 癌は細分類して過不足のない術式を考慮する必要があると考えられる。この ss 細分類の試みはこれまでも、胃癌に準じて、膨張性が浸潤性による α , β , γ 分類^{7,8)}や ss 層の縦方向浸潤と ss 層における癌の浸潤面積を胆嚢全体の面積に対する割合として算出し分類するもの⁹⁾がある。後者は前者より遠隔成績とも相関するものの術前把握は困難であり、いずれも術式選択の適応とするには至っていない。今回の細分類は ss 層での縦、横両方向の浸潤の程度を単純に分類したものであり、今後の問題ではあるが、術前 EUS (内視鏡超音波検査) と術中診断を加味すればある程度の診断精度が得られる可能性がある。ss min ではリンパ節転移もなく、基本的に mp 癌と同等の手術で十分であろう。一方、ss med で深になると、ly (+), v (+), h-inf (+) が高率に出現し、ss med では 40% に 2 群まで、ss mas では 18% に¹⁶⁾リンパ節にも転移が認められる。したがって、ss med 以上では肝切除に加え、¹⁶⁾リンパ節を含めた十分な郭清が必要と考えられ、この識別はより過不足のない術式選択につながるものと期待できる。

肝十二指腸間膜周囲リンパ節郭清のための肝外胆管切除の必要性についてもコンセンサスは得られていない¹⁰⁾⁻¹²⁾が、われわれの両者の比較では背景も異なり有意差は認めないものの、若干、肝外胆管切除を行った方が予後がよい。Kosuge ら¹¹⁾は胆管切除を行っても stage I から III では生存率に有意差はなく、stage IV にのみ意義があるとしている。一方、明らかな^{12) b}陽性例に対しては郭清後胆管虚血による穿孔の懸念¹⁰⁾もあり、ss med 以上でリンパ節転移が強く疑われる場合には肝外胆管を合併切除して郭清すべきであろう。同様にリンパ節郭清のための膵頭十二指腸切除の必要性にも議論がある¹²⁾¹³⁾が、吉川ら¹⁴⁾は binf (-), n (+) 例では膵頭十二指腸切除付加群が有意に予後

Fig. 7 Operative findings of the gallbladder cancer with multiple liver metastases. Since P4a and P5 had been ligated, segment 4a and 5 were discolored (marked line). Metastatic lesions concentrated in segment 4a and 5 are shown.



良好だったと報告している。したがって、^{13) a}に明らかな浸潤性の転移を認めた場合に膵頭十二指腸切除を要するという考え⁶⁾もできるが、今回¹⁶⁾リンパ節転移陽性例ではこの膵頭十二指腸切除の有無には生存率に差異を認めなかった。さきに述べたごとく、^{13) a}リンパ節に転移がある場合には¹⁶⁾リンパ節転移陽性の可能性が 91% と極めて高いため、膵頭十二指腸切除を加える意義は逆に少なく、この付加には¹⁶⁾にリンパ節転移がないことを確認する必要がある。¹⁶⁾リンパ節転移陽性例の 5 年生存例の報告は少なく⁵⁾¹²⁾、進行胆嚢癌に積極的な拡大手術を行っている施設でも長期生存例はない¹⁵⁾¹⁶⁾。われわれは、リンパ節転移を主体とするいわゆるリンパ節転移型¹⁷⁾の 1 例にのみ 66 か月の生存例がある。転移リンパ節が圧排性発育を示すリンパ節転移型には¹⁶⁾リンパ節転移陽性といえども、より侵襲が少ない術式で切除、郭清を行うことは意義があるものと思われる。

進行癌における肝切除の必要性、術式についても多くの議論がある¹⁸⁾⁻²⁰⁾が、肝浸潤を疑えば肝側断端を癌陰性とするための肝切除が必要となる。これに対し、肝床切除か肝 (S4a + 5) 切除かにも議論があり、われわれは、Table 2 に示したごとく ss med 以上の浸潤では v 陽性例が高率に認めら

れることより、肝側断端癌陰性化のためだけではなく微小肝転移の遺残を防ぐ^{19,21)}目的で後者を選択している。胆嚢静脈の還流域に関して、多様性に富むとの立場から個別に還流域を同定するという意見もある^{22,23)}が、最大公約数的立場²⁴⁾から肝(S4a+5)切除を標準としてよいと考えている。一方、肝転移は静脈ルートだけではなく、リンパルートからの転移も考えられ、肝(S4a+5)切除では対応できない可能性もある。われわれもリンパ管浸潤が肝左葉に連なり、左葉へ転移している症例を経験しており、グリッソン鞘浸潤例ではさらに拡大肝切除を必要とする。しかし、binf 陽性例以外での初発肝転移の大部分は Fig. 7のごとく S4a+5 に最も高頻度起こると思われる。実際、S4a から S4a+5+6 切除を si 癌を含めた 19 例の進行癌に対して施行し、うち 5 年以上の長期生存が se, si 癌 3 例を含めた 6 例に得られ、他に 3 例の生存中があり、この切除での肝転移再発例はない。さらに Hinf3 や Binf2 以上の進行癌となると、進展様式からみて多くが肝葉(2 区域)以上の切除と膵頭十二指腸切除が適応となる。今回、この拡大手術群には 5 年以上の長期生存を認めなかった。進展因子別には binf2 以上に長期生存はなく、これまでも stage IV の 5 年生存例を有する施設からも、黄疸例では切除の意義はないと報告されてきた^{25,26)}。しかし、Nakamura ら²⁷⁾は 10 年生存例を、Kondo ら¹²⁾は 3 例の 5 年生存例を報告しており、術前門脈塞栓術(PTPE)などにより拡大手術の安全性が向上しつつある²⁸⁾現段階での結論は時期早尚かも知れない。肝転移例、hinf3 以上の進行癌についても同様で、自験例ではこれらの進行癌はすでに複数の進展因子を併有していることが多く、早期に再発するか、結果的に非治癒切除に終わったものが多く、術死、在院死が高率であったことより、年齢や全身状態も含めて適応は極めて厳密に考慮する必要がある。散発的ではあるが、切除不能進行胆嚢癌への化学療法著効例も報告されており^{29,30)}、拡大手術でどこまで挑戦するかの見極めと化学療法個別化へ向けた戦略が今後の重要な課題となっている。

文 献

- 1) 島津元秀, 若林 剛, 田辺 稔ほか: 胆道癌における肝十二指腸間膜切除の適応と手技. 日外会誌 102: 826-830, 2001
- 2) 日本胆道外科研究会編: 胆道癌取扱い規約. 第 4 版. 金原出版, 東京, 1997
- 3) 水本龍二: 第 18 回日本胆道外科研究会アンケート調査報告. 1989
- 4) Tsukada K, Kurosaki I, Uchida K et al: Lymph node spread from carcinoma of the gallbladder. Cancer 80: 661-667, 1997
- 5) Shimada H, Endo I, Fujii Y et al: Appraisal of surgical resection of gallbladder cancer with special reference to lymph node dissection. Langenbecks Arch Surg 385: 509-514, 2000
- 6) 佐々木亮孝, 斎藤和好: リンパ節転移様式と手術成績から見た胆嚢癌に対する膵頭合併切除の意義. 日外会誌 103: 557-563, 2002
- 7) 森岡恭彦, 和田祥之, 黒田 慧ほか: 胆嚢癌の手術術式と予後 切除例の臨床病理学的検討から. 消外 8: 434-441, 1985
- 8) 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手術 ss 癌. 胆と膵 8: 1097-1107, 1987
- 9) 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
- 10) Ishizuka D, Shirai Y, Hatakeyama K: Ischemic cholangiopathy due to lymph node dissection in the hepatoduodenal ligament. Hepatogastroenterology 45: 2048-2050, 1998
- 11) Kosuge T, Sano K, Shimada K et al: Should the bile duct be preserved or removed in radical surgery for gallbladder cancer? Hepatogastroenterology 46: 2133-2137, 1999
- 12) Kondo S, Nimura Y, Kamiya J et al: Five-year survivors after aggressive surgery for stage IV gallbladder cancer. J Hepatobiliary Pancreat Surg 8: 511-517, 2001
- 13) 武藤博昭: 進行胆嚢癌の膵頭部リンパ節郭清に関する臨床病理学的検討. 胆道 10: 201-209, 1996
- 14) 吉川達也, 新井田達雄, 吾妻 司ほか: 進行胆嚢癌のリンパ節転移に対する拡大郭清の適応と手技. 消外 22: 69-76, 1999
- 15) Nakamura S, Suzuki S, Konno H et al: Outcome of extensive surgery for TNM stage IV carcinoma of the gallbladder. Hepatogastroenterology 46: 2138-2143, 1999
- 16) Sasaki R, Takahashi M, Funato O et al: Hepatopancreatoduodenectomy with wide lymph node dissection for locally advanced carcinoma of the

- gallbladder Long-term results . Hepatogastroenterology 49 : 912 915, 2002
- 17) 近藤 哲, 二村雄次, 早川直和ほか: 胆嚢癌の進展様式と術式の選択 . 外科治療 75 : 483 488, 1996
- 18) Shirai Y, Ohtani T, Tsukada K et al : Combined pancreaticoduodenectomy and hepaticotomy for patients with locally advanced gallbladder carcinoma. Long term results. Cancer 80 : 1904 1909, 1997
- 19) 田代征記, 三宅秀則, 松村敏信ほか: 進行胆嚢癌の肝進展に対する手術方針と手技 . 消外 22 : 55 65, 1999
- 20) 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
- 21) Ohtsuka M, Miyazaki M, Itoh H et al : Routes of hepatic metastasis of gallbladder carcinoma. Am J Clin Pathol 109 : 62 68, 1998
- 22) 竜 崇正, 趙 明浩, 高山 亘ほか: SS 胆嚢癌に対する胆嚢静脈還流領域肝切除による合理化手術 . 日本肝胆膵外科関連会議・金沢プログラム p128, 2003
- 23) Sugita M, Ryu M, Satake M et al : Intrahepatic inflow areas of the drainage vein of the gallbladder : Analysis by angio-CT. Surgery 128 : 417 421, 2000
- 24) 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
- 25) Miyazaki M, Itoh H, Ambiru S et al : Radical surgery for advanced gallbladder carcinoma. Br J Surg 83 : 478 481, 1996
- 26) Endo I, Shimada H, Fujii Y et al : Indications for curative resection of advanced gallbladder cancer with hepatoduodenal ligament invasion. J Hepatobiliary Pancreat Surg 8 : 505 510, 2001
- 27) Nakamura S, Suzuki S, Konno H et al : Ten-year survival after hepatectomy for advanced gallbladder carcinoma : report of two cases. Surgery 117 : 232 234, 1995
- 28) Nagino M, Nimura Y, Kamiya J et al : Selective preperitoneal embolization of the portal vein in preparation for extensive liver resection : the ipsilateral approach. Radiology 200 : 559 563, 1996
- 29) 四方 敦, 森紀久朗, 綿引洋一ほか: Cispatin 動注療法が著効した切除不能進行胆嚢癌の 1 例 . 癌と化療 24 : 1820 1824, 1997
- 30) 前田健晴, 佐野 収, 山中 剛ほか: CDDP ,5-FU 併用によるリザーバー肝動注化学療法が著効した進行胆嚢癌の 1 例 . 癌と化療 26 : 1913 1916, 1999

Rationale of Operative Procedure for Gallbladder Cancer
Specially Focused on the Subserosal Invasion

Kohji Miyazaki, Kenji Kitahara, Michito Mori, Satoru Matsuyama and Tomonori Shimonishi
Department of Surgery, Saga University School of Medicine

Purpose : To establish a rational surgical approach to gallbladder cancer which varies widely in dissemination, we analyzed clinicopathologic features based on the depth of invasion. **Method :** Dissemination in 56 gallbladder cancers and prognosis were clinicopathologically analyzed based on the depth of invasion. For ss (invade to the subserosal layer) gallbladder cancer we further classified subjects into three groups based on the grade of invasion in the subserosal layer of the gallbladder. **Results :** Five-year survival of the patients with m (invade to the mucosal layer) and mp (to the muscular layer) cancer was 100%. That of those with ss cancer was 80%, with se(expose to the serosa)cancer 34% and with si(invade to the neighbor organ)cancer 13%. Gallbladder cancer with minimum invasion to the subserosal layer(ss min)had clinicopathologic features similar to mp cancer, but those with medium (ss med) or massive (ss mas) invasion to the subserosal layer or deeper (se, si) varied widely in dissemination and high-frequency metastasis. The prognosis of patients with paraaortic lymph node metastasis did not differ either with or without pancreatoduodenectomy. **Discussion :** For cancers with mp and ss minimum invasion, cholecystectomy without hepatectomy should be sufficient but D2 lymph node dissection may be necessary. When invasion is greater than ss medium, hepatectomy of segments 4a and 5 or more extended hepatectomy together with cholecystectomy, extrahepatic bile duct resection, and D2 with paraaortic lymph node or D3 dissection is recommended. Pancreatoduodenectomy should be restricted to direct invasion to the duodenum without paraaortic lymph node metastasis. For cancers with liver metastasis, Hinf3 or Binf2, 3 radical surgery contributes in a few limited cases. Progress in preoperative refined assessment of invasion depth and establishment of the tailor-made multidisciplinary treatment should also be studied further.

Key words : gallbladder cancer, clinicopathologic feature, surgical procedure, prognosis, strategy

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 360 368, 2004]

Reprint requests : Kohji Miyazaki Department of Surgery, Saga University School of Medicine
5 1 1 Nabeshima, Saga, 849 8501 JAPAN
