症例報告

長径 85mm の臍頭後部リンパ節転移陽性で肝臓同時切除により 6 年生存中の胆嚢癌の 1 例

国立がんセンター東病院上腹部外科

細川 勇一 中郡 聡夫 小西 大
高橋進一郎 後藤田直人 木下 平

症例は 69 歳の女性で、右乳癌術後の定期検査で胆嚢癌を疑われ、当院紹介となった。CT, MRI では胆嚢全体を占める腫瘍を認め、胆嚢頸部に 20mm 大および臍頭後部に 85mm 大のリンパ節腫大を認めた。ERCP では胆嚢管は途絶し、上部胆管に 18mm にわたる外部からの圧排によるものと考えられる狭窄像を認めた。血管造影検査では門脈本幹が 30mm にわたり扁平化しており門脈浸潤が疑われた。以上より、胆嚢癌、リンパ節転移、門脈浸潤陽性と診断し、開腹手術を施行した。開腹すると門脈は剥離可能であり、拡大胆嚢摘出および臍頭十二指腸切除、2 群リンパ節郭清、No16a2, 16b1 リンパ節郭清術を施行した。病理組織学的診断では乳頭腺癌、深達度 ss, No12c, 13a リンパ節転移陽性で n2, stageIII であった。術後、軽度の胆汁瘻を認めたが保存的に軽快し、術後 36 日目に退院となった。術後 6 年現在、無再発生存中である。

はじめに

進行胆嚢癌は主腫瘍が胆嚢に限局していても高頻度のリンパ節転移を認める¹⁾。胆嚢癌において、1 群のみのリンパ節転移陽性例は根治切除での予後が期待できるが、2 群以上の転移例の予後はいまだ決して良いものではない¹⁾²⁾。今回、我々は胆嚢癌で 85mm 大のリンパ節転移を 2 群リンパ節に認めたが、外科的切除により術後 6 年、無再発生存中の症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：69 歳、女性

主訴：特になし。

既往歴：49 歳時、右乳癌にて乳房切除術。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：飲酒歴（-）、喫煙歴（-）。

現病歴：乳癌術後の定期採血にて、CEA の軽度上昇を認め精査を行い、胆嚢癌が疑われたため、精査加療目的に当院入院となった。

入院時現症：身長 148cm、体重 50kg、体温 36.1℃。眼瞼結膜に貧血なし。眼球結膜に黄疸なし。腹部触診上、異常所見なし。

入院時血液検査所見：腫瘍マーカーの上昇（CEA：19.9ng/ml, CA19-9：1,188U/ml）以外、血液検査に異常値を認めなかった。

腹部 CT：胆嚢体部から底部にかけて内腔を占めるような腫瘍を認め、肝床部との境界が一部不明瞭であり、胆嚢底部で周囲脂肪組織の濃度上昇を認め、漿膜浸潤が疑われた。また、胆嚢頸部に 20 mm 大のリンパ節腫大を、肝門部から臍頭後部にかけて門脈背側、下大静脈腹側に位置する 85mm 大のリンパ節腫大を認めた。門脈は腹側に強く圧排されていた。肝動脈浸潤、肝転移、腹膜播種を認めなかった（Fig. 1a, b）。

腹部 MRI：CT と同様に胆嚢内を充滿する腫瘍を認め、No12c, No13a リンパ節腫大を認めた。門脈はリンパ節により圧排され、門脈浸潤が疑われた（Fig. 2a, b）。

内視鏡的逆行性膵管胆管造影検査：胆嚢管は途絶し、腫瘍浸潤もしくは腫大したリンパ節による圧排が疑われた。総胆管は上部胆管において 18

<2009 年 10 月 28 日受理>別刷請求先：細川 勇一
〒277-8577 柏市柏の葉 6-5-1 国立がんセンター
東病院上腹部外科

Fig. 1 Abdominal computed tomography (CT) showed a tumor that congested the tail and body of the gallbladder, swollen lymph node sized 20mm in diameter beside the neck of gallbladder (arrow head) and sized 85mm in diameter posterior to the head of pancreas (arrow).

mm にわたり狭窄を認めたが、壁不整は認めず壁外圧排と考えられた (Fig. 3).

腹部血管造影検査：胆嚢動脈が拡張し類円形の腫瘍濃染像を認めた。総肝動脈は上方へ、胃十二指腸動脈は右方へ圧排されていたが、明らかな動脈浸潤像は認めなかった。門脈本幹は 30mm にわたり扁平化しており、壁不整を認め門脈浸潤が考えられた (Fig. 4a, b). 以上より、胆嚢癌、No12c, No13a リンパ節転移、門脈浸潤陽性と診断し、開腹手術を施行した。

手術所見：胆嚢は底部を中心として腫瘍により硬化していたが、明らかな漿膜面の異常を認めず、深達度は SS と判断した。術前診断どおり胆嚢頸部および臍頭後部に腫大したリンパ節を認めたが、肝転移などの明らかな非治癒因子を認めず切

Fig. 2 Abdominal magnetic resonance imaging, similar to CT, showed a gallbladder tumor and swollen lymph node sized 20mm in diameter beside the neck of gallbladder and sized 85mm in diameter posterior to the head of pancreas.

除可能と判断した。門脈は腫大したリンパ節により圧排されていたが剥離可能であり、拡大胆嚢摘出および臍頭十二指腸切除術、2 群リンパ節郭清、No16a2, No16b1 リンパ節郭清術を施行した。

摘出標本所見：胆嚢内腔全体に 7.5×6.5cm 大の充満型腫瘍を認めたが、明らかな漿膜浸潤は認めなかった。胆嚢頸部に 2cm 大および臍頭部後面に接するように 8cm 大の腫大したリンパ節を認めた (Fig. 5).

病理組織学的検査所見：組織学的には乳頭状腺癌であり、胆嚢筋層を超えて漿膜下層まで浸潤していたが、肝浸潤は認めなかった (Fig. 6). No12c, No13a リンパ節にも同様の細胞を認め胆嚢癌の

Fig. 3 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography showed a disruption of the cystic duct and a compressed common bile duct (arrow).

転移と考えられたが、リンパ節からの腚浸潤は認めなかった。その他のリンパ節に転移を認めなかった。最終病理組織学的診断は Gfbn, circ, 慢性炎症型, 充満型, 7.5×6.5cm, pap, int, INFβ, ss, Hinf0, H0, Binf0, ly0, v1, pn0, hw0, bw0, ew0, PV0, A0 P0, N2(+), M(-), St(+), T2N2M0, stageIII であった。

術後経過：軽度の腓液瘻を認めたが保存的に軽快。術後 36 日目に自宅退院となった。術後、補助化学療法は施行せず、術後 6 年経過するも無再発生存中である。

考 察

胆嚢癌切除後の 5 年生存率は UICC StageI (79~91%), stageII (64~85%), stageIII (40~65%), stageIV (8~25%) と、stageIII, IV の予後は不良である^{3)~5)}。胆嚢癌切除後の予後因子については多くの報告があり、リンパ節転移、壁深達度、肝外胆管浸潤、肝床浸潤、肝十二指腸間膜浸潤、神経周囲浸潤、組織型などが優位な予後因子として報告されている⁶⁾⁷⁾。その中でもリンパ節転移はもっとも重要な予後因子の一つとされている^{4)6)~8)}。

胆道癌取扱い規約のリンパ節分類による 5 年生存率は、N0 (59~66%), N1 (21~53%), N2

Fig. 4 Angiography showed a tumor stain (arrow head), displacement of common hepatic artery (arrow in Fig. a), and irregularity of the portal vein that was suspected an invasion by the swollen lymph node (arrow in Fig. b).

(6~16%), N3 (6~11%) と報告されている。2 群および 3 群リンパ節転移例の予後はより不良である¹⁾²⁾。しかし、リンパ節転移部位別の予後に関する報告は少ない。Nagakawa ら⁹⁾はリンパ節転移部位別の 5 年生存率を検討し、2 群リンパ節である No12a1 10%, No12a2 13%, No12p1 13%, No12p2 17%, No13a 10% と報告している。一方で、黒崎ら¹⁰⁾は 2 群リンパ節のうち No.12b2 に連続する No.13a にリンパ節転移がとどまる例には、長期生存を認める症例が含まれると報告している。また、n2 陽性の 5 年生存例 4 例中 2 例が No.13a 陽性であるという Sasaki ら¹¹⁾の報告や、遠藤¹²⁾らの No.13a, 8a 陽性例ではその他の 2 群リンパ節陽性例よりも郭清効果を認めたという報告もある。よって、2 群リンパ節転移陽性例のなかでも、No 12b~No13a リンパ節に転移がとどまる場合に

Fig. 5 Macroscopic findings of resected specimen revealed a gallbladder (GB) tumor, and swollen lymph node sized 2cm in diameter beside the neck of gallbladder (arrow) and sized 8cm in diameter posterior to the head of pancreas (arrow head).

は、積極的な外科的切除により長期生存が得られる可能性があると考えられる。

No13 リンパ節（膵頭周囲リンパ節）の郭清を考えると、胆嚢癌に対する拡大手術の一つとして膵頭十二指腸切除術（pancreaticoduodenectomy；以下、PD）の付加の有無が問題となる。胆嚢癌に対するPDの適応については、①癌が直接あるいはリンパ節を介して膵に浸潤し、癌を1塊に切除するために施行するPD、②直接浸潤はないが、膵頭部周囲の予防的リンパ節郭清を目的としたPDの二つが挙げられる。前者に関しては、多くの施設で外科的治療切除のためにPDが付加されているのが現状であり、特に異論はないと考える。しかし、後者に関してはさまざまな意見があり、いまだにcontraversialである。Sasakiら¹¹⁾はn2までの転移陽性例において肝膵同時切除（hepato-pancreaticoduodenectomy；以下、HPD）を施行し、拡大郭清の効果を認めたと報告している。さらに、新井田ら¹³⁾はn（+）かつbinf（-）の症例においては、HPD以外の治療切除群と比較しHPD群で遠隔成績が優位に良好であったと報告している。一方、二村ら¹⁴⁾は、郭清目的のPDは不必要であり、膵頭部を温存しつつもリンパ節郭清は可能であると報告している。また、Kokudoら¹⁵⁾もn2陽性例に拡大リンパ節郭清の効果は認めるものの、PD付加の意義は認めていない。

Fig. 6 Microscopic examination showed a papillary adenocarcinoma of gallbladder.

HPDの合併症率はいまだ高率であり、術後合併症発生率50.7%、術後肝不全16.7%、術後1か月以内の手術死亡率11.8%と報告されている⁶⁾¹⁴⁾¹⁶⁾。このような点からも、膵頭部周囲の予防的リンパ節郭清を目的としたPDの適応については、いまだにcontraversialである。

胆嚢癌に対しての膵頭部の予防的郭清の効果が明らかではないこと、およびHPDの手術侵襲の高いことを踏まえ、当科では予防的郭清を目的としたPDは行っておらず、本症例のように術前、術中診断により膵頭部周囲臓器への直接浸潤が疑われ、PD以外では外科的治療切除が困難である場合をHPDの適応としている。

本症例は浸潤型ではなく充満型の胆嚢癌であり、独立した予後不良因子として報告されている因子のうち、肝床浸潤や肝外胆管浸潤を認めず、リンパ節転移が最大の予後規定因子であったと考える。そのうえで、病理学的転移陽性リンパ節がNo12cとNo13aリンパ節に限られ、No16a2とNo16b1を含むリンパ節郭清を付加した肝膵同時切除により外科的治療切除を施行しえたことが長期生存につながったと考える。

2群リンパ節転移陽性の進行胆嚢癌は一般に予後不良であるが、非治療因子を認めない場合、特にその他の予後不良因子が陰性である場合は、拡大手術による外科的治療切除で長期生存が得られる可能性がある。進行胆嚢癌においても、症例ごとにその進展様式に応じた切除術式を選択し、根

治切除を目指すことが重要であると考えられる。

なお、文献は医学中央雑誌にてキーワードを「胆嚢癌」、「リンパ節転移」として1983年から2009年までの期間で、PubMedにて「gallbladder carcinoma」、「lymph node」、「metastasis」として1950年から2009年までの期間で検索し、さらに検索文献より引用文献を検索した。

文 献

- 1) Tsukada K, Kurosaki I, Uchida K et al : Lymph node spread from carcinoma of the gallbladder. *Cancer* **80** : 661—667, 1997
- 2) 永川宅和, 萱原正都 : 胆道癌 Stage 分類からみた治療評価. *肝・胆・膵* **48** : 89—96, 2004
- 3) Onoyama H, Yamamoto M, Tseng A et al : Extended cholecystectomy for carcinoma of the gallbladder. *World J Surg* **19** : 758—763, 1995
- 4) Bartlett DL, Fong Y, Fortner JG et al : Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management. *Ann surg* **224** : 639—646, 1996
- 5) Tsukada K, Hatakeyama K, Kurosaki I et al : Outcome of radical surgery for carcinoma of the gallbladder according to the TNM stage. *Surgery* **120** : 816—821, 1996
- 6) Yamaguchi R, Nagino M, Oda K et al : Perineural invasion has a negative impact on survival of patients with gallbladder carcinoma. *Br J Surg* **89** : 1130—1136, 2002
- 7) 大田 仁, 別府倫兄, 二川俊二 : 胆嚢癌の切除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
- 8) Sasaki E, Nagino M, Ebata T et al : Immunohistochemically demonstrated lymph node micrometastasis and prognosis in patients with gallbladder carcinoma. *Ann Surg* **244** : 99—105, 2006
- 9) Nagakawa T, Kayahara M, Ikeda S et al : Biliary tract cancer treatment : results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **9** : 569—575, 2002
- 10) 黒崎 功, 畠山勝義 : 胆嚢癌のリンパ節郭清. *日臨* **64** : 508—512, 2006
- 11) Sasaki R, Itabashi H, Fujita T et al : Significance of extensive surgery including resection of the pancreas head for treatment of gallbladder cancer—from the perspective of mode of lymph node involvement and surgical outcome. *World J Surg* **30** : 36—42, 2005
- 12) 遠藤 格, 田辺美樹子, 松尾憲一ほか : 胆嚢癌のリンパ節郭清はどこまで行うのか. *胆と膵* **25** : 213—218, 2004
- 13) 新井田達雄, 吉川達也, 太田岳洋ほか : 進行胆嚢癌に対して膵頭十二指腸切除 (PD) は意味があるか. *外科* **69** : 1307—1312, 2007
- 14) 二村雄次, 早川直和, 神谷順一ほか : 進行胆嚢癌. *胆と膵* **10** : 125—131, 1989
- 15) Kokudo N, Makuuchi M, Natori T et al : Strategies for surgical treatment of gallbladder carcinoma based on information available before resection. *Arch Surg* **138** : 741—750, 2003
- 16) 伊藤浩次, 工藤 篤, 中村典明ほか : 胆嚢癌の Stage 分類と治療プロトコル. *肝・胆・膵* **53** : 193—199, 2006

A Case Report of advanced Gallbladder Carcinoma with Giant Lymph Node Metastasis Posterior to the Head of Pancreas with 6 Years Recurrence Free Survival after Surgery

Yuichi Hosokawa, Toshio Nakagohri, Masaru Konishi,
Shinichiro Takahashi, Naoto Gotohda and Taira Kinoshita
Department of Digestive Surgery, National Cancer Center Hospital East

A 69-year-old woman was found in enhanced abdominal computed tomography and magnetic resonance imaging to have a tumor congesting the gallbladder tail and body, a swollen lymph node 20mm in diameter beside the gallbladder neck and another lymph node 85mm in diameter posterior to the pancreatic head, showed a disrupted cystic duct and a compressed common bile duct. Angiography showed portal vein irregularity suggestive of swollen lymph node invasion. Based on a diagnosis of advanced gallbladder carcinoma with lymph node metastasis invading the portal vein and the pancreatic head, we conducted surgery, but intraoperative findings showed no portal vein invasion, so we conducted pancreatoduodenectomy, extended cholecystectomy, and common bile duct excision with regional and paraaortic lymphadenectomy. Histopathological examination showed papillary adenocarcinoma, depth ss, with lymph node Nos. 12c and 13a positive and stage III. A pancreatic fistula was identified postoperatively. The woman was discharged on postoperative day 36, is doing well, and shows no signs of recurrence 6 years later.

Key words : gallbladder carcinoma, lymph node metastasis, hepatopancreaticoduodenectomy

[Jpn J Gastroenterol Surg 43 : 536—541, 2010]

Reprint requests : Yuichi Hosokawa Department of Digestive Surgery, National Cancer Center Hospital East
6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, 277-8577 JAPAN

Accepted : October 28, 2009