肝門部胆管癌の外科治療上の問題点

長崎大学医学部第2外科

原田 昇 土屋 涼一 角田 司 富岡 勉
野田 剛稔 井沢 邦英 山口 孝 山本 賢輔

国立大村中央病院外科

古 川 正 人

SURGICAL ASPECTS OF CARCINOMA OF THE HEPATIC HILUS

Noboru HARADA, Ryoichi TSUCHIYA, Tsukasa TSUNODA
Tutomu TOMIOKA, Takatoshi NODA, Kunihide IZAWA
Takashi YAMAGUCHI and Kensuke YAMAMOTO

2nd Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

Masato FURUKAWA

Surgery, National Omura Central Hospital

索引用語: 肝門部胆管癌, 肝管切除, 肝切除

肝門部胆管癌は僅かに周囲組織への浸潤により, その切除は著しく困難となる。たとえ切除可能であっても根治性を失うことが多く, 治療成績は誠に不良である。現在なお残された本症における問題点を教室例を用いて検討を行ったので報告する。本論文では肝門部胆管癌を左右肝管の合流部および両側肝管または一側肝管を占居またはこれらの領域に浸潤波及した胆管癌をさすものとした。

症 例

昭和44年6月から昭和58年12月までの14年6カ月の間に肝門部胆管癌51例を経験した。51例中5例は非手術例であり, 以後この5例を除く46例を検討対象とした。性別は男32名, 女14名, 男女比2.4:1, 平均年齢61.5歳であった。癌の主病巣部位は左または右肝管15例, 左右肝管合流部を中心とするもの9例, 上部胆管15例, 広範囲胆管7例であった。肝門部を中心とするものより下流の胆管癌の肝門部への浸潤例がほぼ半数づつを占めていた。

成 績

まず, 切除成績についてみると, 切除例は46例中21例で切除率45.6%, 切除例中治癒切除例は6例で治癒

切除率は28%であった。腫瘍の主占居部位別にみると, 左または右肝管を中心とするものが切除率, 治癒切除率ともに良く, 切除率で60%, 治癒切除率で44%であった。一方, 上部胆管癌15例では切除率33%と最も低く, いまだ治癒切除例をみていない。主病巣が肝管合流部より上流にある症例の方が肝管合流部より下流に主病巣をもった症例よりも切除率, 治癒切除率とも良好であった。直接死亡は切除例で3例, 非切除例で9例にみられ, 直接死亡率はそれぞれ14.2%, 36.0%であった。とくに腫瘍主占居部位が上部胆管, 広範囲胆管のもので非切除例に高率にみられ, その直接死亡率は15例中7例, 46%であった(表1)。

次に, これら切除例, 非切除例のうち術中検索が充分であった30例について, 両群間に局所の進展因子に相違点があるかどうかをStage IV症例にかぎって胆道癌取り扱い規約にもとずき検討をおこなった。漿膜浸潤(S)は切除例, 非切除例ともに全例がS₂₋₃症例であり, 肝浸潤の程度(Hinf)は切除例で11例中7例, 63%, 非切除例で19例中13例, 68%がHinf₂₋₃であった。また血管浸潤(V)も切除例, 非切除例ともにV₂₋₃症例が35%前後にみられ, S, Hinfとともに切除例と非切除の間に差を認めなかった。しかし胆嚢浸潤(G)は非切除群においてG₂₋₃症例が高率にみられた。このことはG₂₋₃症例では肝門部病巣への術中到達がきわ

※第23回日消外会総会シンポジウム: 肝門部胆管癌の治療
別刷請求先: 原田 昇 〒852 長崎市坂本町7-1
長崎大学医学部第2外科

表1 肝門部胆管癌の切除成績(胆管区分別)

長大2外 S44.6~S58.12

主病巣の部位	症例数	切除例数	切除率	治療切除率	直接死亡率(%)	
					切除例	非切除例
左, 右肝管	15	9(4)	60%	4/9(44%)	3/14 (21%)	2/10 (20%)
肝管合流部	9	5(1)	55	1/5(20)		
上部胆管	15	5(0)	33	0/5(0)	0/7 (0%)	7/15 (46%)
広範囲胆管	7	2(1)	28	1/2(50)		

(): 治療切除例数

表2 切除例, 非切除例の進展因子(Stage IV 症例)

S44.6~S58.6 S59.1調査

対象症例	S _{2~3}	V _{2~3}	P _{2~3} , H _{2~3}	Hinf _{2~3}	G _{2~3}
Stage IV 切除例 11	11/11 (100%)	4/11 (36)	1/11 (9)	7/11 (63)	1/8 (12)
Stage IV 非切除例 19	19/19 (100)	5/14 (35)	5/19 (26)	13/19 (68)	8/16 (50)

めて困難であることが切除不能の大きな因子であることを示すものと考えられた(表2)。

切除20例の術式と胆道再建法を図1に示した。胆管切除の上縁を左右肝管のレベルとしたもの2例, 両側の肝内胆管区域枝までボーリングし追求切除したもの9例と肝左葉切除と他側肝内胆管で胆管切除を行ったもの9例で, うち3例に尾状葉切除も併せ行った。胆

道再建はP-loop空腸脚によるRoux-Y型肝内胆管(肝管)空腸吻合術を行った。肝切除をおこなわなかった症例では3例において一側肝内胆管を結紮空置した(図1)。

術式別に手術成績をみると, 肝左葉切除を行った9例では組織学的に肝側断端癌浸潤を5側に認め断端陽性率55.5%であった。一方, 両側肝内胆管切除後に一側または両側肝内胆管と空腸吻合した症例9例では7例, 77%に肝側断端癌浸潤を認めた。肝側癌遺残を認めなかった症例は両側肝管切除と左肝管部分切除を行ったStage Iの2症例を含めて8例であった。これら8例のうち1例は門脈浸潤が残存し, また1例は総胆管下部の癌遺残があり, 結局治療切除例は6例にすぎない。したがって前述したごとく切除例に占める治療切除率は21例中6例28.5%, 全症例46例中6例で, 13.0%であった(表3)。

切除例の遠隔成績を検討するため, 術死例を除く1年以上経過症例13例についてみると治療手術4例では1生率100%, 3生率75%, 5生率50%, 平均生存期間52±31.3カ月, 最長7年2カ月と長期生存がえられているが, 非治療切除9例では1生率33%, 3年生存例なく, 平均生存期間は11±6.5カ月とこれらの予後な著しく不良であった。

また切除例13例(1年以上経過例)のStage別と予後を見ると, Stage Iの3例の予後は良好で平均生存期間56±33カ月, 5生率100%, 最長7年2カ月であった。しかしStage IIの1例は9カ月で死亡し, Stage IIIの

図 1

表 3 肝門部胆管癌の手術成績 (術式別)
S44.6~S58.12 S59.1 調査

術 式	例数	術死	hw (+)		平均生存 期間 (月)	最長生存期間 (症 例)
			例数	確率 (%)		
肝 左 葉 切 除 (右肝内胆管空腸吻合)	9	1	5	55.5	19.8	3年5ヵ月 (死) (S ₂ , V ₀ , P ₀ , H ₁ , Hinf ₃ , G ₀)
両側肝内胆管切除 (左肝内胆管空腸吻合)	3	1	2	66.6	11.0	1年4ヵ月 (死) (S ₂ , V ₀ , P ₀ , H ₁ , Hinf ₂ , G ₀)
(両側肝内胆管空腸吻合)	6	1	5	83.3	22.2	6年0ヵ月 (生) (Stage I)
両側肝管切除	2	0	1	50	42.0	7年2ヵ月 (生) (Stage I)
左肝管部分切除	1	0	0	0	10.0	10ヵ月 (生) (Stage I)

表 4 Stage 別生存率 (肝門部胆管癌 1年以上経過例)
S44.6~S58.1 S59.1 調査

Stage	例数	平均生存 期間 (月)	1 生率 (%)	3 生率 (%)	5 生率 (%)	最長生存 期 間
I	3	56±33	3/3 (100)	2/2 (100)	2/2 (100)	7年2ヵ月
II	1	9	0/1 (0)			9ヵ月
III	4	11±3	2/4 (50)	0/4 (0)		1年4ヵ月
IV	5	19±12	3/5 (60)	1/6 (16)	0/3 (0)	3年7ヵ月

4 例では平均生存期間11±3 ヵ月, 1 生率50%, 3 生率0%, 最長生存期間1年4 ヵ月であった。stage IV の5 例の平均生存期は19±12ヵ月, 1 生率60%, 3 生率16%, 5 生率0%, 最長生存期間3年7 ヵ月であった。Stage I の手術成績はきわめて良好といえるが, Stage III, IV の進行期癌ではその予後はきわめて不良であった (表 4)。

さらに, 局所の進展因子の進展度別に切除例, 非切除例の予後をみると, まず漿膜浸潤 (S) についてみると, S₂ 症例の切除例 9 例では, 平均生存期間は15.6 ヵ月であるに比べ非切除例では6.9 ヵ月, また血管浸襲 (V) では, V₀ 症例の切除例 9 例, V₁ 症例の 2 例の平均生存期間はそれぞれ29.6 ヵ月と18 ヵ月に比べ非切除例の V₀ 4 例, V₁ 7 例では4.7 ヵ月と5.2 ヵ月であった。切除例において同程度の S, V 因子の進行を示した非切除例に比べその予後は良好であった。さらに肝浸潤 (Hinf) についてみると, 切除例では Hinf₃ の 4 症例でも平均生存期間は22.5 ヵ月を示し, 非切除例の10 例の6.9 ヵ月に比べ明らかに良好であった。胆嚢浸潤 (G) に関しては切除例に G₂₋₃ 症例を欠き G₁ 症例も 1 例のみであった。G₀ 症例では切除例で25.5 ヵ月, 非切

表 5 局所進展因子の Grade と平均生存期間 (月)
(1 年以上経過症例)

	Grade				
		0	1	2	3
S	切 除 群	56.0 ヵ月 (n=3)	9.0 (n=1)	15.6 (n=9)	
	非切除群			6.9 (n=13)	9.0 (n=2)
V	切 除 群	29.6 (n=9)	18.0 (n=2)		8.0 (n=2)
	非切除群	4.7 (n=4)	5.2 (n=7)	14.3 (n=3)	
Hinf	切 除 群	36.6 ヵ月 (n=5)	11.5 (n=2)	11.0 (n=2)	22.5 (n=4)
	非切除群		4.5 (n=2)	7.6 (n=3)	6.9 (n=10)
G	切 除 群	25.5 (n=12)	14.0 (n=1)		
	非切除群	8.2 (n=7)		5.7 (n=7)	3.0 (n=1)

表 6 組織学的進行度と予後 (1 年以上経過例)
S44.6~S58.1 S59.1 調査

		組 織 学 的 進 行 度			
		0	1	2	3
ly	平均生存期間 (月)	26.7	46.3	23.3	10.0
	1 生率 (%)	2/4 (50)	3/3 (100)	1/4 (25)	1/3 (33)
v	平均生存期間 (月)	32.8	17.7	14.6	
	1 生率 (%)	4/6 (66)	2/4 (50)	2/4 (50)	
pn	平均生存期間 (月)	25.3	8.0	39.6	27.5
	1 生率 (%)	4/6 (66)	0/1 (0)	2/3 (66)	2/4 (50)

除例で8.2 ヵ月で両群間に明らかな差を認めた (図 5)。

さらに, 切除標本の組織学的進展と予後の関係を検討した。リンパ管浸潤 (ly), 静脈浸潤 (v), 神経周囲浸潤 (pn) でみると, ly, pn ではその進度の程度と平均生存期間との間に一定の傾向を認めにくい, v₀ 症例では平均生存期間32.8 ヵ月と v₁, v₂ 症例に比べ明らかにその予後は良好であった (表 6)。

非切除例の遠隔成績についてみると, 姑息的に行った肝管消化管吻合術 4 例, いわゆる腫瘍貫通術 7 例, 経肝の肝内胆管外瘻術11 例, および単開腹 3 例であった。これらのうち直接死亡を 9 例に経験し, うち腫瘍貫通術 4 例, 経肝の外瘻術 5 例で手術死亡率はそれぞれ57.1%と45.4%と高率にみられた。術式別の生存期間は姑息的吻合術で12.0±11.2 ヵ月, 腫瘍貫通術で5.6±5.2 ヵ月, 経肝の外瘻術で4.1±1.9 ヵ月, 単開腹で4.5±2.5 ヵ月と姑息的吻合術を除くと平均生存期間は 6 ヵ月以下であった。姑息的吻合術をおこなった症

例中1例は硬化性胆管炎と鑑別が困難であった症例で、最終的に剖検にて胆管癌と確認しえた特殊な症例で術後31ヵ月生存した。この1例を除くと姑息的吻合術の平均生存期間も5.6ヵ月であった。

考 察

術前に肝門部胆管癌症例の切除可能性、浸潤範囲を判定することは外科治療上の第一歩である。かかる意味から教室例でPTC, ERCPなどで胆管造影所見が十分に得られた36症例について切除例と非切除例の造影所見をretrospectiveに比較検討した。図2に示すごとく上部胆管癌症例では狭窄部位が総肝管左右肝管の一部に認められたもの5例中2例(a-1)、三管合流部から左右肝管上縁まで狭窄像を認めるも胆嚢管の造影がみられたもの6例中3例(a-2)に切除が可能であった。しかし狭窄また閉塞部位が一侧の肝内胆管区域枝から三管合流部をこえてさらに下流の総胆管の一部に達し、かつ胆嚢管が造影されていないもの2例(a-3)は切除不能であった。一方、左右肝管、肝管合流部を主占居病巣とする症例では、一侧肝管にはば占居する3症例中2例(b-1)、両側肝管および総肝管上部に限局するもの2例中2例(b-2)、および一侧の肝内胆管区域枝まで病変像を示し、ほぼ総肝管全体にも狭窄、壁の硬化像を認めたもの13例中8例(b-3)に切除が可能であった。しかし、両側の肝内胆管区域枝まで狭窄または閉塞像を示す症例、また総肝管、胆嚢、胆嚢管の造影欠損を示した症例5例では全例が切除不能であった。したがって、胆管造影所見上、切除可能の限界は

肝管合流部、左右肝管を主病巣とするものでは狭窄、閉塞像が一侧の肝内胆管区域枝までの症例、上部胆管癌または広範囲胆管癌では狭窄部または閉塞像が左右肝管の上縁までの症例であった。また肝門部胆管癌で胆嚢管、胆嚢に異常所見を認めるものは切除が困難であった。このことはCalot三角部の操作が困難となり肝門部での脈管系の露出に危険をとまなうことが切除を断念する大きな要因になっている。肝門部胆管癌のうちでも上部胆管癌による症例では、同時に胆嚢管、胆嚢にも浸潤する症例が多くみられ、このtypeの肝門部胆管癌の切除は33%と低迷していた。

教室における肝門部胆管癌症例の切除成績の変遷を昭和46～49年（前期）、昭和50年～54年（中期）と昭和55年以降（後期）の3期に分けてみると、後期症例では15例中12例が切除され、切除率80%と前期症例18例中3例、16.6%、中期症例13例中6例、46.1%の切除率に比較し、飛躍的な向上がみられている。しかし治療切除率に関してみると後期症例では25%とむしろ前・中期症例の治療切除率33.3%に比較し不良であった。これらのことは、近年、治療手術を期待しえない進行期癌の切除例が増加しているためと理解される。そこで、Stage別の変遷をみると、まず前期症例ではStage I, II症例を経験しておらず、Stage III 5例、Stage IV 13例であった。その切除率はStage IIIで40%、Stage IVで7.3%とStage IV症例の切除率が著しく低い。中期症例ではStage I～II症例を2例経験し、Stage IIIの症例2例とともに全例切除例であった

図2 胆管造影所見と切除率

上部胆管・広範囲胆管癌

肝管、肝管合流部癌

表7 肝門部胆管癌の切除率(年度別, Stage別)

年度	症例数	Stage I~II	Stage III	Stage IV
S. 46 ↓	18		2/5 (40.0%)	1/13 (7.6%)
S. 50 ↓	13	2/2 (100%)	2/2 (100%)	2/9 (22.2%)
S. 55 ↓	15	2/2 (100%)	2/2 (100%)	8/11 (72.7%)

が, Stage IV 症例の9例では2例にのみ切除術が行なわれ, その切除率は22.2%にすぎない。一方, 後期症例では Stage IV 症例でも11例中8例が切除例であり切除率も72.7%に達している(表7)。肝門部胆管癌の切除に関する技術的な面は近年の Stage IV 症例の切除率から判断してもほとんどの症例において可能と考えられる。したがって最近の切除率の向上は, 診断技術の向上による早期症例(Stage I, II)の増加も加味されているが, それよりも手術手技の進歩にともなうものと理解される。その反面, 治癒切除症例が占める割合は進行期癌の切除例の増加にともないむしろ低迷しているものと判断される。表3に示した如く, Stage III, IV 症例に対し教室では肝葉切除や肝内胆管の追求切除を積極的に行ったが, その肝側癌遺残率はきわめて高率であった。しかし肝葉切除を行った進行期肝門部胆管癌のうち43.5%の症例において少なくとも肝側断端において根治性が得られていることと, 肝内胆管を肝実質深く追求切除することで小数例とはいえ根治性を得た症例のあることを考え合わせると進行期癌といえども積極的な切除を試みることの妥当性を示すものと考えられる。肝門部胆管癌が左右いずれかの肝管側に偏している場合, より病巣の大きい方の肝葉を切除することが理論的であるが, 肝門部胆管癌症例では遷延する黄疸, 胆汁うっ滞にともなう肝実質の障害を考慮し, 教室ではできるだけ肝右葉を温存し, 肝左葉切除を行っている。肝左葉の切除により切除肝側の病巣の完全な切除は無論のこと残存側肝門部の操作が一層容易となり, さらに肝実質内深く肝内胆管を追求切除することが可能となる。このことは肝側切除断端の癌遺残率が明らかに肝切除例において両側肝内管切除症例よりも低率であることから裏付けられる。

近年, 肝門部胆管癌における尾状葉切除の意義が検討されているが, 解剖学的に左右肝管より直接尾状葉枝が分岐することが多い関係上肝門部胆管癌における重要性は否定できない。教室でも3例に尾状葉の切除を行った。うち1例に正常な肝実質に埋没した癌病巣

を認めたが, この病巣は術前術中ともに診断しえなかったものであった。しかし, この症例の原発巣を左肝管とするか尾状葉内の胆管から発生し左肝管に浸潤波及したものかその鑑別は困難であった。尾状葉切除に際し肝右葉切除を推奨する意見もあるが, 肝左葉切除を行なうさい, 左門脈枝を結紮切離することで門脈本幹および右門脈枝を外側にかなり索引することが可能となり尾状葉切除を比較的容易におこなうことが可能である。

現在, 治癒手術を Stage III, IV の症例でえることは非常に困難であるが, 肉眼的腫瘍境界より胆管壁に沿う浸潤範囲は1.5cm 以内¹⁾であることが多く数 mm の胆管追加切除により根治性を高めることも可能である。したがって浸潤が疑われる胆内胆管を数 mm をいわず切除することが肝要である。教室例における最長生存例は広範囲胆管癌症例²⁾で肝門部にも壁内浸潤を示していたが術後7年2ヵ月生存した。いずれにしても, 肝門部胆管癌症例で治癒手術が期待できる症例は現在のところ Stage I の症例である。胆管癌に対する放射線療法の有効性が確認されており, 教室例でも放射線療法を加えた非切除例5例中1例に著明な改善をみせており, 治癒切除を期待できない多くの切除例に対する術後の集学的治療の一つとして放射線療法は重要である。術後2,000~3,000radの照射を行い, さらに退院後も計画な追加照射を試みている。この方面の検討がさらに必要と考える。

結 語

教室症例46例の肝門部胆管癌の外科的治療成績を中心に検討を加えた。ここ数年の間に切除率は著し向上し切除率72%に達しているが, 治癒切除率の向上をみるに至っていない。早期胆管癌³⁾の発見も重要であるが, 肝門部胆管癌は一般に slow growing tumor であり, リンパ節転移率も低い。したがって局所の切除が可能であれば, 外科的治療成績の向上も期待できる。門脈合併切除, 局状葉を含む肝切除と数 mm をいわない肝内胆管枝の追求切除を行うことが重要と考える。

文 献

- 1) 原田 昇, 角田 司, 篠崎卓雄ほか: 上部胆管癌の外科一切除療法. 臨外 36: 1405-1412, 1981
- 2) 土屋涼一, 角田 司, 原田 昇ほか: 外科からみた胆道癌. 胃と腸 12: 733-743, 1977
- 3) 原田 昇, 角田 司, 土屋涼一ほか: 胆管癌の Stage 分類と治療成績. 胆と脾 2: 799-806, 1981