胆道癌取扱いの改正について 胆管癌

金沢大学医学部保健学科

永 川 宅 和

1981年に本邦における胆道癌取扱い規約が発刊されて15年以上を経過し、その間2回の小改訂が行われてきた。さらに、この度の改訂は、胆道癌登録事業による症例の集積と、胃癌、膵癌の取扱い規約の改訂にともなって、大幅なものとなった。こうして、第4版が昨年10月に発刊された。

今回の主な改正点は①胆管癌の分類のうち肝門部胆管癌の設定、②漿膜浸潤におけるSxの設定、③リンパ節(群)分類の変更、④腫瘍の肉眼的形態分類の名称の変更、⑤胆管周囲進展度(T,t)の設定と手術的、総合的進行度分類の設定、⑥切除縁における肉眼的、組織学的癌浸潤表現の変更、⑦切除術の根治度の評価の設定、⑧病理組織学的分類の変更と壁深達度におけるafの廃止などである。

本稿では、胆管癌についてその主な改訂点をとりあげ、いまだ残されている問題点についても解説を加えた。

Key words : General Rules for Surgical and Pathological Studies on Cancer of the Biliary Tract, portal (hilar) bile duct cancer, T or t-category

はじめに

1981年に本邦における胆道癌取扱い規約が発刊されて15年以上を経過し、その間2回の小改訂が行われてきた。さらに、この度の改訂は、胆道癌登録事業による症例の集積¹⁾と、胃癌、膵癌の取扱い規約^{2,3)}の改訂にともなって、2年半にわたる討議の結果、大幅なものとなった。こうして、第4版⁴⁾が昨年10月に発刊された。

本稿では、胆管癌についてその主な改訂点をとりあげ、いまだ残されている問題点についても解説を加える。

1. 第4版胆道癌取扱い規約における胆管癌の部の主な改訂点とその問題点

第3版⁵⁾までの胆管癌取扱い規約をみると、2回の改訂を加えながらも、まだなお多くの問題点があったことは事実である。解剖学的事項では、肝外胆道系、乳頭部の区分、定義および分類では、肝外胆管癌、胆嚢管癌、乳頭部癌の規定であり、記載事項に関しては、肉眼的形態分類、腫瘍の大きさ、リンパ節群分類、Stage分類、さらに病理組織学的事項など広い範囲に及んでいた。以下、胆管癌について今回の改訂部分の主なも

Fig. 1 Division of the portal (hilar) bile duct (Bp)

のを取り上げる。

1. 胆管癌の分類について

従来の規約では、肝門部胆管癌とは肝管癌のすべてと上部胆管癌の一部がこれに含まれるとされ、別に扱われた。しかし、今回は、肝門部胆管癌が問題となり、肝門部胆管癌を別に扱う方法は臨床上現実的でないとの意見が多くを占め、肝外胆道系の区分のうち、肝門部胆管(Bp)とは、左右肝管合流部下縁から、左側は外側枝と内側枝の合流部まで、右側は前後枝の合流部までを肝門部胆管と定義し、さらに右肝管(Br)、左肝管(Bl)、上部胆管(Bs)で囲まれる部位を左右肝管合流部(Bc)と規定した(Fig. 1)。なお、肝外胆管とは当然肝外の胆管をさして、肝内胆管との境界は漿膜で覆われているか否かによるが、ただ臨床的には胆管の走行異常がしばしばみられ、その判断に難渋する場合

* 第33回・胆管癌治療の進歩

<1998年11月13日受理> 別刷請求先: 永川 宅和

〒920 8641 金沢市宝町13-1 金沢大学医学部保健学科

Fig. 2 Aim of the hepatic hilus

Table 1 Extrahepatic bile duct cancer

(1) Porta(hepatic)bile duct cancer
Right hepatic duct cancer
Left hepatic duct cancer
Cancer of the confluence of the right and left hepatic ducts
(2) Superior bile duct cancer
(3) Middle bile duct cancer
(4) Inferior bile duct cancer
(5) Massive bile duct cancer

がある。そこで、臨床的には肝外胆管の目安として門脈臍部(U-point)の右縁と門脈前後の分岐点(P-point)の左縁までの範囲とすることを付記することで合意がえられた(Fig. 2)。

これにともなって、胆管癌の分類でとくに肝門部胆管癌の定義が明確となった。すなわち、肝門部胆管癌とは肝門部胆管に発生または主座をもつ癌腫とし、癌腫の主座に上部胆管(Bs)または肝内胆管(Bh)のものは除くとされた。しかし、これらのものを含める場合は広義の肝門部胆管として扱い、肝門部胆管癌(広義)と表示することになった(Table 1)。

胆嚢管癌の帰属が問題となったが、種々討論の結果、症例を増やして将来討議するというので、従来通り胆嚢癌に含めることになった。

2. 漿膜浸潤

肉眼的漿膜浸潤について、漿膜の存在する部位で漿膜を介した浸潤のみられる場合に限るとした。漿膜の存在しない部位ではSxとし、胆管に隣接する臓器のうち、肝臓、胆嚢、膵臓、十二指腸、肝十二指腸間膜内の血管は他臓器とせず、これへの浸潤はさらに別に規定することにした。胆管癌における漿膜浸潤の被浸潤臓器としては胃、腹壁、結腸、下大静脈をあげるこ

Fig. 3 Classification and division of the hepatoduodenal lymph nodes

とになった。

3. リンパ節(群)分類について

肝十二指腸間膜内リンパ系については、そのリンパ路が未解明な部分が多いことから、肝十二指腸間膜をいくつかの区域に分けて表示することになっている。なお、この分類法は、当初胃癌取扱い規約委員会の意見も取り入れたことを付記しておく。従来より問題となっていた No. 12b2と No. 13a との区別について、No. 12b2, No. 12p2, No. 13の区分で胆管に沿う形で存在する場合は、No. 12b2として扱うことで一致した(Fig. 3)。

16番リンパ節については、日本癌治療学会の分類を継続して取り入れることになったが、胆道・膵臓系癌からみれば、胆道癌取扱い規約第4版11頁に記載されている第13図の分類が便利であることは間違いなく、併記することで一致した(Fig. 4)。さらに、胆道癌における No. 16リンパ節の範囲の下縁は左右総腸骨動脈分岐部、上縁は横隔膜までとし、それより遠位のリンパ節に転移がみられる場合は遠隔転移(M)とすることになった。また、胆管癌における No. 16リンパ節は16b1までをN3とし、16b2はN4とすることで第3版まで不明確であった部分を明確にした。

なお、本規約では、癌の占居部位別に郭清用リンパ節群分類がなされているが、それらはリンパ流のみならず、郭清の難易、術式との関連を考慮して設定されたのが特徴であり、今後の検討課題となっていた。今回、また胆道癌登録事業の資料をもとに、リンパ節群分類について一部改正が行われた。ここで問題となったのは、胃の所属リンパ節(No. 5, 6, 7, 9), 膵頭前部リ

Fig. 4 Division of the lymph nodes around the abdominal aorta (direction from the head to the foot)

a. Japanese society for cancer therapy b. another division

Fig. 5 Classification of macroscopic types of tumor
a-1 papillary type with an expanding growth pattern
a-2 papillary type with an infiltrating growth pattern
b-1 nodular type with an expanding growth pattern
b-2 nodular type with an infiltrating growth pattern
c-1 flat type with an expanding growth pattern
c-2 flat type with an infiltrating growth pattern

ンパ節 (17ab), 大動脈周囲リンパ節 (16) である。

4. 腫瘍の肉眼的形態分類について

胆管癌について 現状に則していないとの理由から, a. 乳頭型, b. 結節型, c. 平坦型, d. その他の型に分け, a, b, c についてはそれぞれを膨張型と浸潤型に亜分類することになった (Fig. 5). すなわち, 従来の浸潤型と称するものは平坦浸潤型に相当する。

5. 胆管周囲進展度 (T, t) の設定と手術的, 総合的進行度分類の設定

Table 2 T category

a . macroscopic category(T)

T ₁ : S ₀	Hinf ₀	Panc ₀	PV ₀	A ₀
T ₂ : S ₁	Hinf ₁	Panc ₁	PV ₀	A ₀
T ₃ : S ₂	Hinf ₂	Panc ₂	PV ₁	A ₁
T ₄ : S ₃	Hinf ₃	Panc ₃	PV _{2,3}	A _{2,3}

b . histological category(t)

t ₁ : m, fm	hinf ₀	panc ₀	pv ₀ /PV ₀	a ₀ /A ₀
t ₂ : ss	hinf ₁	panc ₁	pv ₀ /PV ₀	a ₀ /A ₀
t ₃ : se	hinf ₂	panc ₂	pv ₁ /PV ₁	a ₁ /A ₁
t ₄ : si	hinf ₃	panc ₃	pv _{2,3} /PV _{2,3}	a _{2,3} /A _{2,3}

胆管癌について, それぞれの部位の周囲進展度が肉眼的なものを T, 組織学的なものを t として表示し, それぞれが Table 2 のように 1 ~ 4 まで分類された。

また, Table 3 のように手術的進行度 (surgical stage, State) と総合的進行度 (comprehensive stage, Stage) が設定され, TNM 分類に近似した表現となった。

6. 切除縁における肉眼的, 組織学的癌浸潤

他臓器の癌規約を含め, 従来より切除縁における癌浸潤の略語として W が用いられてきたが, 本規約では今回より surgical margin の M を用いることになった。すなわち, BM, bm, HM, hm, DM, dm, EM, em などと表示することになった。

7. 切除術の根治度の評価

従来用いられてきた絶対治癒切除, 相対治癒切除,

Table 3 Stage grouping

a . Surgical stage, Stage						
	H ₀ P ₀ M(-)					H ₁ , P ₁ or M(+)
	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	N ₄	
T ₁	I					
T ₂		II		IVa		IVb
T ₃			III			
T ₄						
b . Comprehensive stage, stage						
	H ₀ P ₀ M(-)					H ₁ , P ₁ or M(+)
	n ₀	n ₁	n ₂	n ₃	n ₄	
t ₁	I					
t ₂		II		IVa		IVb
t ₃			III			
t ₄						

非相対治癒切除，絶対非治癒切除という用語を用いることは廃し，手術の肉眼所見による手術的根治術と切除標本の最終的組織学的所見による総合的根治度で表現することにし，それぞれを Cur, cur と略し，3種類の A, B, C に分類することになった (Table 4)。

8. 病理組織学的分類と壁深達度

充実腺癌，粘液癌，小細胞癌，腺内分泌細胞癌などが検討され新しい分類法となった。とくに，粘液産生腫瘍という言葉が膵胆道系腫瘍で用いられているが，癌細胞による粘液産生が著しく，癌組織内に多量の粘液を貯蓄し，しばしば癌細胞またはその集団が基底膜から剥脱して粘液内に浮遊し，粘液塊のような所見を

Fig. 6 Histological classification of invasive depth in the wall of the bile duct

m : mucosa, fm : fibro-muscular layer, ss : subserosa, s : serosa

示すものを粘液癌 (mucinous carcinoma) あるいは膠様癌 (colloid carcinoma) とし，豊富な粘液産生を示す高分化の腺癌が主体を占める乳頭腺癌 (papillary adenocarcinoma) とは区別して分類している。

組織学的漿膜面癌露出度，組織学的癌深達度に関して，とくに胆管についてはその存在が明確でなかった外膜の af が除かれた (Fig. 6)。また，胆管，胆嚢で肝臓，膵臓，胆嚢，十二指腸，肝十二指腸間膜内主要血管への浸潤は si とはせず，その程度は別に規定することになった。また，漿膜のない部位では ss までは規定してもよいがそれ以上の場合は sx として他の因子で規定することになった (Table 5)。肝内進展，膵内進展について，hinf1 についても panc1 と同様に 1a と 1b が設けられ，1a は実質には達していないものとし，1b は実質に達するが 5mm 未満のものとした。すなわち，hinf1a は ss に相当し，ss 癌の範疇で扱ってもよいことになった。

Table 4 Curability

a . Surgical curability, Cur							
	H	P	N · D	DM	HM	EM	M
Cur A	H ₀	P ₀	N < D	DM ₀	HM ₀	EM ₀	M(-)
Cur B			Other than Cur A or C				
Cur C	H1 , 2 , 3	P1 , 2 , 3	N > D	DM ₂	HM ₂	EM ₂	M(+)
		one or more of the above-mentioned parameters					

b . Comprehensive curability, cur							
	H	P	n · D	dm	hm	em	M
cur A	H ₀	P ₀	n < D	dm ₀	hm ₀	em ₀	M(-)
cur B			Other than cur A or C				
cur C	H1 , 2 , 3	P1 , 2 , 3	n > D	dm ₂	hm ₂	em ₂	M(+)
		one or more of the above-mentioned parameters					

Table 5 Depth of invasion in the wall of the bile duct

m : mucosa
fm : fibro-muscular layer
ss : subserosa
se : exposition to the serosa
si : invasion to the other organs

9. その他

大血管浸潤について、胆管癌では A, PV を臍癌に準じて記載することとし、A では左右肝動脈、固有肝動脈、総肝動脈、PV では門脈本幹、左枝、右枝、上腸間膜静脈、を対象血管とすることで合意が得られた。

II. Q & A

教育セミナーにおいて参加者より幾つかの質問があったので、これらをひろいあげて答えたい。

質問で多かったのはリンパ節の分類で、とくに12abpのそれぞれを1, 2に分ける意義、12b₂と13aとの分け方、中部胆管癌(Bm)における12hを2群にした理由、胆管癌における14abcdのなかの*印の点などである。

12abpを1, 2に分けるについては、本取扱い規約における初案ではあげられていなかったが、胃癌手術において肝十二指腸間膜のリンパ節郭清で一括するのには問題があるとの申し入れがあったこと、さらに胆道癌でもとくに下部胆管癌(Bi)や胆嚢癌(G)では肝十二指腸間膜内リンパ節の高さで確かに微妙な差があるのではないかという観点からそれぞれ1~2に分けられた。今後症例のさらなる積み重ねで一括化するかどうかが決められるであろう。

なお、臨床上的ようにしてリンパ節を分けているかという質問があった。著者は手術の流れに支障がないように独自に製作してもらった6種類のカラーヘモクリップを術中に使って、リンパ節の位置を確認しながら、郭清した後のリンパ節の整理に役立てている。カラーヘモクリップを希望される場合は連絡していたければ製作所を紹介してもよい。

12b₂と13aとの区別であるが、前述したように、とくに臍背面でも胆管に沿うものは12b₂としたので、13aは後上臍十二指腸動脈に沿うものが中心になるものと思われる。

Bmにおける12hの群分類は変更はこれまでの登録成績での転移率が低いため2群となった。

14abcdの*印については本規約の初版より変更されないで残されているが、今後なお一層の検討が必要

であると考える。

16番リンパ節が前述した通りにその転移率の高さから16a₂, 16b₁が第3群として設定されたが、この部の郭清が今後患者の予後にどのように影響するかを見て、修正されるべきであろう。とくに領域リンパ節転移の個数によって群分類するTNM方式との比較については今後十分に検討されるべき課題であると考え

る。ついで、質問のあったのは、surgical marginの5mmの問題である。胆道では、その構造から重要な血管を傍に有しているのでもうしてもその切離あるいは切除範囲が制限されてくる。したがって、この5mmの問題が術後成績にどのように影響しているかは大切な問題であると考えられる。これはTNM分類にはない本規約の特徴であるので、今後症例を積み重ねる必要があると思われる。

漿膜の存在しない部分のSxの設定やssの規定の問題の質問があったが、先述した通りであるので理解していただけるものと思われる。

hinf1とpanc1をさらにa, bをつけて細かく分けた意義については、今後この因子が症例の予後を決する可能性の高い因子であると考えられたからである。将来、癌登録の成績をみて、区分けされた因子をT(t)の設定、Stage(stage)設定にとり入れる予定である。

III. 胆道癌取扱い規約とTNM分類の歴史と今後

胆道癌の分類法について欧米の分類法をみると、1972年のSavic⁶⁾の分類法がある。これは胆嚢・胆管癌について、腫瘍の進展状態、リンパ節腫大の程度を黄疸の有無によって分類している。Nevin⁷⁾は胆嚢癌について、主として癌の深達度によってstage分類を試みている。また、Wolfら⁸⁾は胆管癌についてSavicに準じた分類法を報告している。病理学の面から、Edmondson⁹⁾が胆嚢癌と肝外胆管について記載しているが、いずれの分類法も参考にはなるが、これらを規約として使用するには問題があった。

日本胆道外科研究会では、その事業目的の1つとして胆道外科に関する規約を作ることにかかげ、1977年に規約委員会が設置され、まず、1978年に胆嚢癌取扱い規約案ができ、さらに胆管癌の規約を作る際に、先の胆嚢癌と併せて胆道癌として検討されることになった。その結果、1981年には胆道癌取扱い規約¹⁰⁾として発刊されるに至った。その後、病理組織分類委員会を設置し、以来5年間に及ぶ討議の結果、第1版にはなかった病理組織学的事項が加えられ、また外科的取扱い方

法についても再検討して、いくつかの部分修正して1986年に第2版¹¹⁾が発刊された。その後、日本胆道外科研究会では早期胆道癌規定作成委員会を設けて、早期胆道癌を規定し、さらに取扱い規約の部分的修正を加えて、1993年に第3版⁵⁾を発刊した。

一方、国際癌学会(UICC)でも胆道癌が取り上げられ、本邦からも第12回日本胆道外科研究会でのアンケート調査された約7,000例の胆道癌の成績を基にして、できうる限りTNM分類の基本思想に近い分類を目指し、小委員会を設けて試案を提出した。アメリカ案、イタリア案、日本案の3つが基礎となっており、1985年の2回の委員会の後、1、2回の文書討議を経て現在のようなTNM分類¹²⁾が1987年にできあがった。

各種の癌取扱い規約をみると、それぞれに問題を包含しているようである。たとえば、登録項目はある程度その数が多く、内容が詳細でなければ規約として意味をなさないのが当然である。しかし、その反面詳細すぎると利用者がついていけない現実がある。TNM分類と本邦の規約との関係でも同様のことがいえる。本邦における胆道外科の現状からTNM分類をみると、確かに早期の胆道癌についてはTNM分類でも全く問題とならないが、進行癌のうち、とくに切除可能例の症例を討議するときにはTNM分類では討議できない部分が多くあるように思われる。たとえば、胆嚢癌において、肝切除または膵切除の適応を決定しようとするとき、TNM分類ではそれを決定することは困難のように思われる。また、肝門部胆管癌ではなお複雑な要因があり、今後癌規約のみならずその外科的手

技の国際化を進めていくなかでは、本邦における胆道癌取扱い規約に基づいてさらなる検討が進められるべきであると考えられる。

文 献

- 1) Japanese society of Biliary Surgery : Statistics registry of biliary tract cancer. Gann Monogr Cancer Res 43 : 97, 1995
- 2) 日本胃癌研究会編：胃癌取扱い規約 第12版。金原出版，東京，1993
- 3) 日本膵臓学会編：膵癌取扱い規約 第4版。金原出版，東京，1993
- 4) 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
- 5) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約 第3版。金原出版，東京，1993
- 6) Savic B, Schulz D, Raschke E : Die Carcinoma des Extrahepatische Biliaren Systems, Mit einem Vorschlag zur Klassifizierung nach dem TNM-systems. Langenbecks Arch Chir 331 : 23-27, 1972
- 7) Nevin JE, Moran TJ, Kays S et al : Carcinoma of the gallbladder, staging, treatment and prognosis. Cancer 37 : 141-148, 1976
- 8) Wolf H, Halm N : Leber, Gallen und Pankreas Chirurgie. V.E. B. Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1978
- 9) Edmondson HA : Tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1967
- 10) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約 第1版。金原出版，東京，1981
- 11) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約 第2版。金原出版，東京，1986
- 12) UICC : TNM classification of malignant tumors. IV edition. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1987

On the Revision of the Japanese General Rules for Surgical and Pathological Studies on Cancer of the Biliary Tract

Takukazu Nagakawa

The Department of Health and Science, School of Medicine, Kanazawa University

It has been fifteen years since the first edition of the Japanese General Rules of Cancer of the Biliary Tract was published. It was revised broad as the third trial last year according to the revision of both general rules of gastric cancer and pancreatic cancer. The portion of the biliary tract is described on this manuscript. The main present revised points were the establishment of cancer of the portal (hilar) bile duct (Bp), the revision of the rules of serosal invasion(Sx), the classification of lymph node groups, and the classification of the macroscopic types of tumor, the establishment of the rules of spread of tumor around the biliary tract (T or t category) and the operative and comprehensive cancer stage, the change of the expression of invasion to the surgical margin(BM, bm, Hm hm, Dm, dm, Em, and em), the establishment of the rules of estimation of operative curability, the change of invasive depth in the wall of the biliary tract (exception of af), the change of the histological types of tumor and so on. Those formations became similar to those of TNM classification by UICC. The differences between the Japanese and UICC rules were discussed additionally.

Reprint requests : Takukazu Nagakawa The Department of Health and Science, School of Medicine, Kanazawa University
13-1 Takaramachi, Kanazawa, 920-8641 JAPAN