

胆嚢癌に対する外科治療

若井俊文

新潟大学大学院医歯学総合研究科
消化器・一般外科学分野（第一外科）

Surgical Treatment for Gallbladder Cancer

Toshifumi WAKAI

*Division of Digestive and General Surgery, Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences*

Abstract

Two - thirds of early gallbladder carcinomas are classified as superficial macroscopic type. Most pathologic T1b (pT1b) gallbladder carcinomas spread only locally. As lymph - vascular invasion and nodal metastasis are rarely found in pT1 tumor, postoperative diagnosis of early gallbladder carcinoma does not warrant additional radical resection when surgical margin is cancer - free. No nodal disease or a single positive node indicates a favorable outcome after resection, whereas radical lymph node dissection is effective for selected patients with multiple positive nodes, provided that an R0 resection is feasible. Direct liver invasion and portal tract invasion are the main modes of hepatic spread from resectable gallbladder carcinoma. Portal tract invasion mainly results from lymphatic spread within the portal tracts. The mode of hepatic spread and residual tumor status, rather than the type of hepatectomy, is the most important predictor of survival after resection for gallbladder carcinoma with hepatic involvement. The correlation between gross depth of direct liver invasion and distance of portal tract invasion may be useful clinically for estimating adequate hepatectomy margins, since partial hepatectomy involving the gallbladder bed is a critical part of the resection for gallbladder carcinoma.

Key words: gallbladder cancer, surgical outcome, lymphadenectomy, hepatectomy, pancreatico - duodenectomy

Reprint requests to: Toshifumi WAKAI
Division of Digestive and General Surgery
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 757
新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・
一般外科学分野（第一外科）

若井俊文

緒 言

胆嚢癌は消化器癌のなかでも比較的悪性度が高く、難治な癌種の1つである。その理由には、早期の段階での診断が困難であること、胆嚢の解剖学的位置関係により進展様式（肝内進展、肝十二指腸間膜浸潤、腸管への直接浸潤、リンパ節転移、腹膜播種性転移など）が多彩であること、抗癌剤が効きにくい癌種であることが挙げられる。

進行胆嚢癌に対する手術の基本は、「病巣所見に応じた術式選択」である。当科では、胆嚢周囲進展度（T）に応じてpT2・pT3症例に対して胆嚢摘+胆嚢床切除+胆管切除+D2郭清からなる拡大胆嚢摘出術（Glenn手術変法）を基本としてきた¹⁾。pT4症例では、病巣所見に応じて膵頭十二指腸切除（PD）、拡大肝葉切除（EH）、その両者併用（HPD）を追加してきた²⁾³⁾。T因子に拘わらず、術中判定N2（膵頭リンパ節転移陽性）症例ではPDを追加してD3郭清を行ってきた²⁾³⁾。本稿では、従来の胆嚢癌に関する研究成果を概括することにより、「早期胆嚢癌の概念」、「胆嚢癌に対するリンパ節郭清」、「胆嚢癌の肝内進展様式」について解説する。

早期胆嚢癌の概念

“早期癌”とは「病期（Stage）が早期であり、かつ予後良好な癌」を指す臨床的カテゴリーであり、“早期胆嚢癌”は「組織学的深達度が粘膜（m）内または固有筋層（mp）内にとどまるもので、リンパ節転移の有無は問わない」と定義される⁴⁾。

深達度の組織学的判定に際しては、胆嚢に特異的なRokitansky-Aschoff sinus（RAS）の存在に留意すべきである。胆嚢癌では、癌がRASの上皮沿いに深部へと進展（RAS内進展）する像がしばしばみられる（図1）。RAS内進展は上皮内癌であり、深達度判定に際して（真の）深部浸潤と区別されるべきものである。すなわち、RAS内進展により上皮内癌が胆嚢壁の深部（ss）に達しても、その深達度はmと判定されるべきである。このことは、胆道癌取扱い規約⁴⁾に「RAS内の上

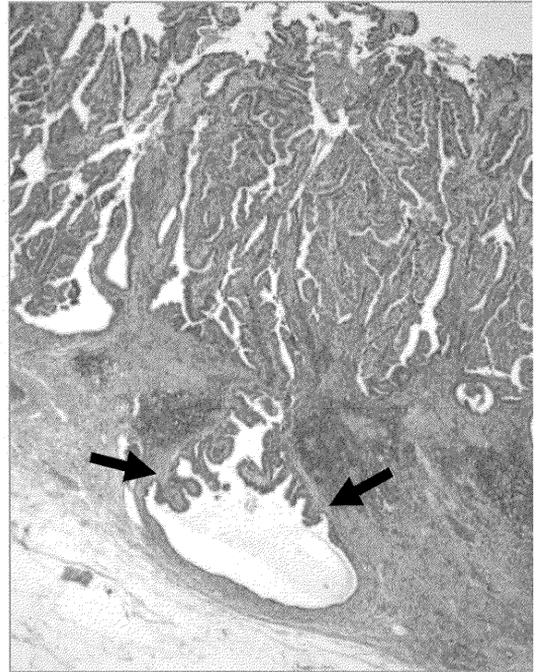


図1 胆嚢癌のRAS内進展像（HE染色）
RAS内進展は上皮内癌であり、深達度判定に際して（真の）深部浸潤と区別されるべきものである。

皮内癌は、それが胆嚢壁のどの層にあっても粘膜内癌（m癌）とする」と明記されており、胆嚢癌の深達度判定に際しての留意点である。

早期胆嚢癌299病変の病理学的検討⁵⁾から明らかとなった早期胆嚢癌の肉眼的特徴を要約して示す（表1）。早期胆嚢癌を画像で診断するためには、その肉眼的特徴に関する知識が必須である。ただし、早期胆嚢癌には画像による描出が困難な表面平坦型（IIb型）が多いことを明記すべきである⁵⁾。

早期胆嚢癌では、脈管浸潤、リンパ節転移は稀であり、切除断端が陰性であれば、多くの場合胆嚢摘出術だけで治癒可能である⁶⁾。同様に、胆嚢摘出術後の病理検索ではじめて発見された早期胆嚢癌では、断端陰性であれば再切除は不要である⁶⁾。

腹腔鏡下胆嚢摘出術後に発見された胆嚢癌においては、ポート挿入部再発や腹膜播種再発の発生

表1 早期胆嚢癌 299 病変の肉眼的特徴³⁾

-
- 隆起型（107病変，36%）より表面型（192病変，64%）の頻度が高い。
 - 術前・術中における胆嚢癌存在診断率は隆起型79%（84/107）に対し，表面型では24%（47/192）と有意に低い。
 - 有茎性Ip型癌の大多数（90%）は腺腫内癌である。
 - 無茎性Is型癌の大多数（88%）は表面隆起型あるいは表面平坦型の癌を周辺に伴う。
 - 表面隆起型癌の約半数以上（61%）は周辺に表面平坦型癌を伴う。
 - 純粹な表面平坦型癌の頻度は早期癌全体の30%を占める。
 - 表面陥凹型，陥凹型の早期癌は存在しない。
-

率が10%～18.6%と高率であることが報告されている⁷⁾。腹腔鏡下胆嚢摘出術では，術中の胆嚢穿孔により癌細胞を含む胆汁が腹腔内に散布される危険があること，および担癌胆嚢を体外に摘出する際に術野やポート挿入部が汚染されやすいこ

とが主な原因と考えられている⁷⁾。胆道癌診療ガイドライン⁸⁾では，胆嚢癌を疑う症例に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術は推奨できず，原則的に開腹胆嚢摘出術を行うことが望ましいとされている。

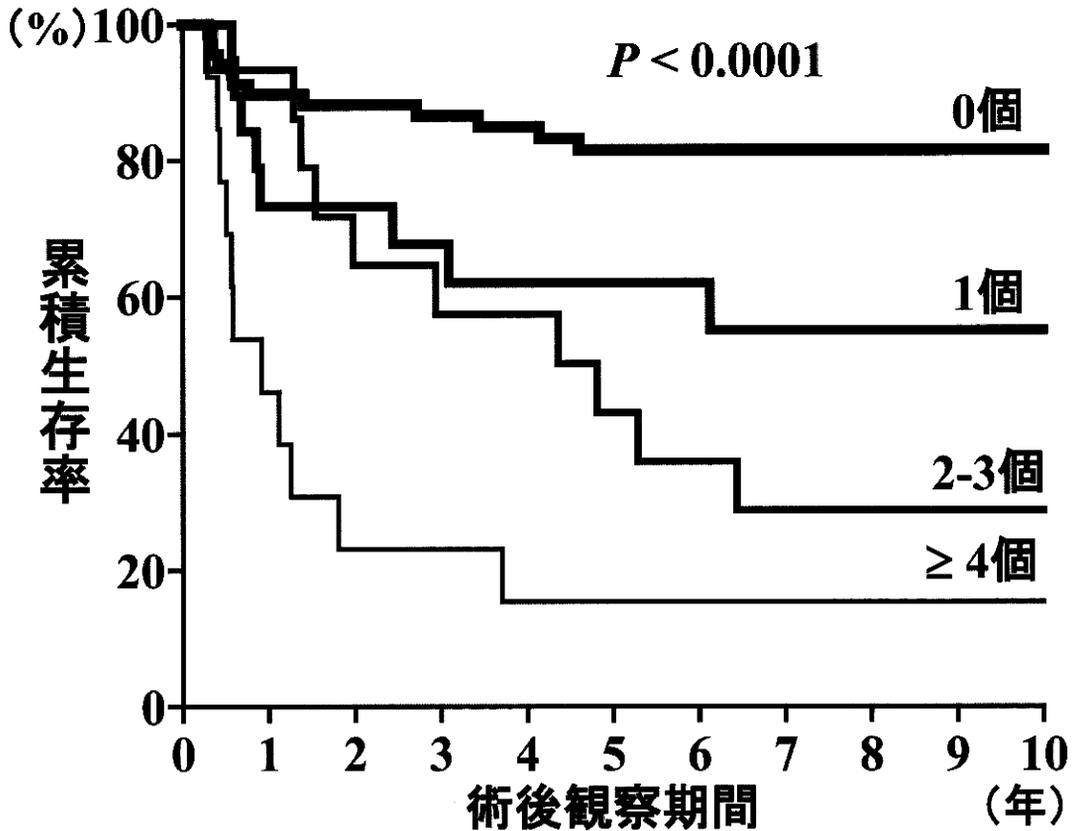


図2 リンパ節転移個数別の手術成績 (自験例)¹³⁾

胆嚢癌に対するリンパ節郭清

胆嚢癌の発育・進展の自然史を、その主要な進展様式であるリンパ行性進展、肝内進展に着目すると、胆嚢癌では、リンパ節転移は肝内直接浸潤に先行して起こることが多いと考えられる⁸⁾。実際、肝内直接浸潤を認めないpT2 (ss) 胆嚢癌の段階において、既に約半数 (40～50%) の症例でリンパ節転移が陽性である¹⁾⁹⁾。したがって、胆嚢癌の根治手術に際してはリンパ行性進展に対するリンパ節郭清を重視すべきである¹⁰⁾。

胆嚢からのリンパ流は肝十二指腸間膜を下行し、最終的には大動脈周囲リンパ節へ到達する¹¹⁾¹²⁾。当科における胆嚢癌に対するリンパ節郭清範囲

は、第1～2群のリンパ節郭清 (D2 郭清) を徹底化し、術中に所属リンパ節転移が陽性と判断された症例に対しては大動脈周囲リンパ節郭清を併施してきた。2010年に当科における胆嚢癌116例の遠隔成績を解析し、リンパ節転移陽性 (遠隔リンパ節転移を含む) であった49例中19例が5年以上生存していたことを報告し、リンパ節郭清の有用性、転移個数によるリンパ節分類法を提唱した (図2)¹³⁾。

胆嚢癌の肝内進展様式

直接浸潤およびグリソン鞘浸潤が切除可能な病期の胆嚢癌における主要な肝内進展様式であると

ともにグリソン鞘浸潤の主体は肝内リンパ管浸潤であることが明らかとなった¹⁴⁾。

肝切除範囲に関して D' Angelica ら¹⁵⁾ は肝葉切除の実施は胆嚢癌患者の予後を改善しないと報告した。一方、肝切除範囲（肝葉切除未満 vs 肝葉切除以上）は遠隔成績に影響を与えていないが、遺残腫瘍の有無は独立した予後規定因子であることから、肝葉切除以上の肝切除は、R0 手術が可能な症例に限定して実施されるべきである¹⁴⁾。

肝内直接浸潤を認めない pT2 胆嚢癌に対する適正な肝切除術式に関しては、胆嚢床切除、肝 S4aS5 切除の術式間で生存率、再発形式に明らかな差を認めなかったと報告されている¹⁶⁾¹⁷⁾。

おわりに

胆嚢癌の治療の原則は、病巣所見に応じた癌遺残の無い R0 手術である。進行胆嚢癌の主たる進展様式は局所浸潤とリンパ行性進展であり、術前・術中の的確な進展範囲診断に基づいた R0 手術を施行することが肝要である。

文 献

- 1) Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K and Muto T: Inapparent carcinoma of the gallbladder: an appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. *Ann Surg* 215: 326 - 331, 1992.
- 2) Shirai Y, Ohtani T, Tsukada K and Hatakeyama K: Combined pancreaticoduodenectomy and hepatectomy for patients with locally advanced gallbladder carcinoma: long term results. *Cancer* 80: 1904 - 1909, 1997.
- 3) Wakai T, Shirai Y, Tsuchiya Y, Nomura T, Akazawa K and Hatakeyama K: Combined major hepatectomy and pancreaticoduodenectomy for locally advanced biliary carcinoma: long - term results. *World J Surg* 32: 1067 - 1074, 2008.
- 4) 日本胆道外科研究会編：外科・病理胆道癌取り扱い規約. 第 5 版. 金原出版, 東京, 2003.
- 5) Wakai T, Nagino N, Ajioka Y, Yamaguchi N, Shirai Y and Hatakeyama K: Morphological features of early gallbladder carcinoma. *Hepato - gastroenterology* 59: 1013 - 1017, 2012.
- 6) Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N, Nagakura S, Watanabe H and Hatakeyama K: Early gallbladder carcinoma does not warrant radical resection. *Br J Surg* 88: 675 - 678, 2001.
- 7) Wakai T, Shirai Y and Hatakeyama K: Radical second resection provides survival benefit for patients with T2 gallbladder carcinoma first discovered after laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 26: 867 - 871, 2002.
- 8) 胆道癌診療ガイドライン作成出版委員会編：エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン. 第 1 版. 医学図書出版, 東京, 2007.
- 9) Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N, Ajioka Y, Watanabe H and Hatakeyama K: Depth of subserosal invasion predicts long - term survival after resection in patients with T2 gallbladder carcinoma. *Ann Surg Oncol* 10: 447 - 454, 2003.
- 10) Shirai Y, Wakai T and Hatakeyama K: Radical lymph node dissection for gallbladder cancer: indications and limitations. *Surg Oncol Clin N Am* 16: 221 - 232, 2007.
- 11) Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, Ohtani T and Muto T: Identification of the regional lymphatic system of the gallbladder by vital staining. *Br J Surg* 79: 659 - 662, 1992.
- 12) Uesaka K, Yasui K, Morimoto T, Torii A, Yamamura Y, Kodera Y, Hirai T, Kato T and Kito T: Visualization of routes of lymphatic drainage of the gallbladder with a carbon particle suspension. *J Am Coll Surg* 183: 345 - 350, 1996.
- 13) Sakata J, Shirai Y, Wakai T, Ajioka Y and Hatakeyama K: Number of positive lymph nodes independently determines the prognosis after resection in patients with gallbladder carcinoma. *Ann Surg Oncol* 17: 1831 - 1840, 2010.
- 14) Wakai T, Shirai Y, Sakata J, Nagahashi M, Ajioka Y and Hatakeyama K: Mode of hepatic spread from gallbladder carcinoma: an immunohistochemical analysis of 42 hepatectomized specimens. *Am J Surg Pathol* 34: 65 - 74, 2010.
- 15) D' Angelica M, Dalal KM, DeMatteo RP, Fong Y,

- Blumgart LH and Jarnagin WR: Analysis of the extent of resection for adenocarcinoma of the gallbladder. *Ann Surg Oncol* 16: 806 - 816, 2009.
- 16) Wakai T, Shirai Y, Sakata J, Tsuchiya Y, Nomura T and Hatakeyama K: Surgical outcomes of minor hepatectomy for locally advanced gallbladder carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 59: 2083 - 2088, 2012.
- 17) Horiguchi A, Miyakawa S, Ishihara S, Miyazaki M, Ohtsuka M, Shimizu H, Sano K, Miura F, Ohta T, Kayahara M, Nagino M, Igami T, Hirano S, Yamaue H, Tani M, Yamamoto M, Ota T, Shimada M, Morine Y, Kinoshita H, Yasunaga M and Takada T: Gallbladder bed resection or hepatectomy of segments 4a and 5 for pT2 gallbladder carcinoma: analysis of Japanese registration cases by the study group for biliary surgery of the Japanese Society of Hepato - Biliary - Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 20: 518 - 524, 2013.
-