

論文名 : Anatomic location of residual disease after initial cholecystectomy independently determines outcomes after re-resection for incidental gallbladder cancer.

(潜在性胆嚢癌における初回切除後癌遺残の局在が再切除術後の治療成績に与える影響の検討)

新潟大学大学院医歯学総合研究科

氏名 安藤 拓也

【緒言】潜在性胆嚢癌(IGBC)は良性疾患に対する単純胆嚢摘出後に診断された胆嚢癌と定義される。癌遺残なき外科的切除は胆嚢癌に対する唯一の根治治療となり得るため、IGBC に対する再切除術は遺残病変の有無を診断し正確な癌進行度を明らかにするとともに、生存率向上に寄与すると考えられる。本研究では、IGBC と非潜在性胆嚢癌(Non-IGBC)の生物学的な差異を調査し、初回切除後癌遺残の局在が予後に与える影響を解明するとともに、再切除術の意義を検討した。

【対象と方法】1982 年から 2019 年の期間に新潟大学医歯学総合病院および新潟県立がんセンター新潟病院において根治切除術が施行された胆嚢癌 333 症例のうち、pT1 および pT4 を除外した胆嚢癌 207 例を本研究の対象とした。IGBC を癌遺残の認めない群(Group1)、胆嚢床や胆嚢管断端、領域内リンパ節にのみ癌遺残を認めた群(Group2)、肝外胆管および/もしくは遠隔部位に癌遺残を認めた群(Group3)に分類した。IGBC と Non-IGBC との背景因子の差を調整するため、傾向スコアマッチングを用いて統計学的解析を行った。

【結果】全 207 例における 5 年生存率は 51.5%、生存期間中央値は 64.9 か月であった。IGBC は Non-IGBC よりも有意に予後良好であった (5 生率 64.3% vs. 48.8%;  $p = 0.040$ )。多変量解析では、年齢、腫瘍深達度、転移陽性リンパ節数、遠隔転移、組織型、根治切除時の癌遺残が独立予後因子であった。潜在性か否かは独立予後因子として残らなかった。傾向スコアマッチングにて選択された 30 例において、IGBC と Non-IGBC との予後に有意差は認めなかった。pT 因子について細分化したサブグループ解析では、pT2a、pT2b のいずれにおいても潜在性か否かで予後に有意差を認めなかった。IGBC 群の解析では、再切除時における癌遺残は 36 例中 16 例に認めた。初回切除術から再切除術までの待機期間中央値は 59 日であった。癌遺残の局在で細分化した解析では、Group3 は Group1、Group2 より有意に予後不良であったが、Group1 と Group2 の予後に有意差を認めなかった (5 年生存率 88.7% vs. 55.6%;  $p = 0.256$ )。多変量解析では、癌遺残の局在と pT 因子が独立予後因子であった。

【考察】再切除時に癌遺残を有する IGBC は、その局在によらず予後不良であると報告されている。一方で、癌遺残の局在が再切除後の予後に影響を及ぼすとする他施設共同研究も報告されており、いまだ結論は得られていない。胆嚢癌の肝外胆管浸潤は遠隔転移と同等の予後不良因子であることは広く知られており、本研究では肝外胆管の癌遺残を遠隔転移と同様に扱い、より臨床に基づいた癌遺残局在の細分化を図った。結果は肝外胆管以外

の領域内に癌遺残が留まっている群と癌遺残を認めない群との予後に有意差を認めなかった。同様の細分化を行った論文はこれまで報告されておらず、癌遺残を有する全ての IGBC の予後が同等ではない可能性が示唆された。一般的に、Non-IGBC はより進行例を含み、予後不良であるとされる。両者の間には生物学的な差異があり、予後に影響を及ぼしているとする報告がある。本研究では、Non-IGBC は pT 因子がより進行した症例を含む傾向を認めたが、潜在性か否かは単変量解析でのみ予後に差を認めた。傾向スコアマッチングにて背景因子を揃えると、潜在性か否かで予後に有意差を認めなかった。これにより、IGBC と Non-IGBC の間に生物学的な差異はなく、両者は同様に腫瘍進展度に応じた治療戦略が推奨されること示唆された。AJCCTMN 分類第 8 版の改定において、pT2 胆嚢癌は pT2a（遊離腹腔側病変）と pT2b（肝側病変）に細分化された。pT2b は pT2a よりもリンパ節転移、肝転移、脈管浸潤、神経浸潤が多く予後不良であるとされる。pT2b において、IGBC が非潜在性胆嚢癌よりも予後が不良であり、二期手術が予後への悪影響を及ぼすとの報告がある。本研究でもサブグループ毎の解析を行ったが、pT2b IGBC と Non-IGBC とで予後に差を認めなかった。pT2b 胆嚢癌に対する二期手術が予後へ与える影響を明らかにするには、今後さらなる症例の蓄積が望まれる。

【結語】IGBC における癌遺残の局在は、再切除後の予後に影響を与え、すべての癌遺残を有する症例の予後が不良ではないことが示唆された。肝外胆管および遠隔に癌遺残を認めない IGBC においては、再切除術による生存率向上が期待される。