

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	齋藤 敬太
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第 812 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名	再発胆道癌に対する外科切除の意義
論文審査委員	主査 教授 土田 正則 副査 教授 西條 康夫 副査 教授 若井 俊文

博士論文の要旨

【緒言】胆道癌では外科切除が唯一の根治的治療であるが、その切除成績は未だ十分ではなく術後再発を高率に認める。再発胆道癌の予後は一般的に不良であり、再発巣に対する外科切除の適応や意義は不明である。本研究の目的は、再発胆道癌に対する外科切除の適応と意義を明らかにすることである。

【対象と方法】1992年10月から2013年12月までに当科で再発胆道癌に対して外科切除を実施した22例（肝外胆管癌7例、胆嚢癌7例、肝内胆管癌4例、十二指腸乳頭部癌[以下、乳頭部癌]4例）を対象とした。原則的に、再発巣が孤立性であり、癌遺残のない外科切除（R0切除）が可能と判断された全身状態が良好な症例を手術適応とした。全例において、少なくとも術前または術後に化学療法が実施されていた。再発巣外科切除後の経過観察期間の中央値は78か月であった。

【結果】術後合併症は22例中13例（59%）で発生したが、術後在院死亡は認められなかった。R0切除は14例（64%）で可能であった。全22例の再発巣外科切除後の5年、10年生存率は各々32%、22%、生存期間中央値は21か月であった。原発部位別に再発巣外科切除後の遠隔成績をみると、乳頭部癌、肝内胆管癌、胆嚢癌の5年生存率は各々75%、38%、29%、生存期間中央値は各々130か月、37か月、46か月であった。肝外胆管癌に関しては、5年経過観察例は存在せず、生存期間中央値は15か月であった（ $P=0.176$ ）。再発部位別に再発巣外科切除後の遠隔成績をみると、肝10例、局所6例、リンパ節5例の5年生存率は各々40%、0%、40%、生存期間の中央値は15か月、14か月、46か月であった（ $P=0.273$ ）。右副腎再発の1例（原発巣：乳頭部癌）は再発巣外科切除後14か月目に原病死した。リンパ節再発に対して再切除を実施した症例はいずれも胆嚢癌であった。22例中4例（乳頭部癌肝再発2例、肝内胆管癌肝再発1例、胆嚢癌リンパ節再発1例）が再発巣外科切除後に5年以上生存した。肝内胆管癌肝再発例を除く3例では初回切除後2年以降に再発巣外科切除が実施されていた。

【考察】胆道癌は根治切除後も高率に再発をきたし、再発後の予後は一般的に不良である。申請者は、術前画像や術中所見で再発巣が孤立性でR0切除が可能と判断された全身状態が良好な再発胆道癌22例に対して再発巣外科切除を実施してきた。Clavien-Dindo分類Ⅲa以上の術後合併症が8例（36%）で認められたものの術後在院死亡は認められず、再発巣外科切除は安全に施行可能であった。また、本研究の22例における再発巣外科切除後の5年生存率は32%、生存期間

中央値は 21 か月であり、4 例が 5 年以上生存することができた。

本研究の再発胆道癌に対する外科切除 22 例の検討において、原発巣に対する外科切除から再発巣外科切除までの期間が 2 年以上である症例の成績は、2 年未満である症例の成績より良好であった。また、再発巣外科切除後に 5 年以上生存した 4 例中 3 例が原発巣の外科切除から再発巣切除までの期間が 2 年以上であった。再発胆道癌において、原発巣の外科切除からの再発までの期間は、外科切除の適応を決定する際の判断の一助となると考える。

肝内胆管癌や十二指腸乳頭部癌の孤立性肝再発（少数個）に対する肝切除に関しては、いずれの報告も少数例の検討ではあるが、有効性が示唆されている。本研究においても、乳頭部癌 3 例、肝内胆管癌 2 例の肝再発に対して肝切除を実施し、そのうちの乳頭部癌 2 例、肝内胆管癌 1 例（いずれも単発）が再発巣に対する肝切除後に 5 年以上生存した。ただし、5 年以上の生存例は全例が再発巣外科切除後に化学療法を受けていた。肝内胆管癌および乳頭部癌の孤立性肝再発（少数個）症例に対する集学的治療において、肝切除は考慮すべき選択肢の一つである。

胆嚢癌の遠隔リンパ節再発切除症例に関しては、本研究では前述の 1 例が再発巣外科切除後 81 か月生存中の他、2 例が 15 か月、46 か月で原病死亡したが、2 例は 35 か月、32 か月生存中である。いずれの症例も原発巣切除時のリンパ節郭清範囲外の孤立性リンパ節再発であり、初回手術による局所・領域の制御は良好で、少なくとも再発巣外科切除の術前または術後に化学療法を受けていた。胆嚢癌術後の遠隔リンパ節再発に対する外科切除は、初回手術における局所・領域の制御が良好であれば、化学療法と組み合わせることで有効な治療法となる可能性がある。

【結論】胆道癌に対する再発巣外科切除は安全に実施が可能であり、再発胆道癌に対する集学的治療の選択肢の一つになり得る。その中でも、肝内胆管癌や十二指腸乳頭部癌の孤立性肝転移再発例、胆嚢癌の孤立性リンパ節再発例、原発巣外科切除から再発巣外科切除までの期間が 2 年以上である症例は、再発巣外科切除の良い候補となる可能性がある。

審査結果の要旨

胆道癌では外科切除が唯一の根治的治療であるがその切除成績は未だ十分ではなく術後再発を高率に認める。再発胆道癌の予後は一般的に不良であり、再発巣に対する外科切除の適応や意義は不明である。申請者の齊藤は、再発胆道癌に対する外科切除の適応と意義を明らかにすることを目的とし、胆道癌再発手術例を検討した。

対象は 1992 年 10 月から 2013 年 12 月までに再発胆道癌に対して外科切除を実施した 22 例（肝外胆管癌 7 例、胆嚢癌 7 例、肝内胆管癌 4 例、十二指腸乳頭部癌 4 例）で、安全性に関しては術後合併症が 22 例中 13 例（59%）で発生したが、術後在院死亡は認められなかった。根治度は、R0 切除が 14 例（64%）であった。全 22 例の再発巣外科切除後の 5 年、10 年生存率は各々 32%、22%、生存期間中央値は 21 か月であった。

胆道癌に対する再発巣外科切除は安全に実施が可能であり、再発胆道癌に対する集学的治療の選択肢の一つになり得る。その中でも、肝内胆管癌や十二指腸乳頭部癌の孤立性肝転移再発例、胆嚢癌の孤立性リンパ節再発例、原発巣外科切除から再発巣外科切除までの期間が 2 年以上である症例は、再発巣外科切除の良い候補となる可能性がある。

予後不良な再発例に対する手術の意義と予後改善が見込める症例の特徴を示した点で学位論文として

の価値を認める。