

The actual situation of treatment of biliary tract cancer based on its statistic registry in Japan

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/24789

[第 35 回日本胆道学会記録]

特別講演

胆道癌治療成績からみた胆道癌治療の実態

永川 宅和¹⁾ 萱原 正都²⁾

はじめに

胆道癌はその部位によって外科手術法が異なるため、本邦のみならず全世界でも術式の選択について多くの問題を残している。外科治療の観点からすると、胆道癌は胆嚢癌、上部・肝門部胆管癌、中・下部胆管癌、乳頭部癌に分けられるが、このように分けても、なおそれらの治療法選択は複雑である。

日本胆道外科研究会では、これらの問題を解決するため、1981 年胆道の部位を可及的合理的に設定し、部位別に進展度を定める胆道癌取扱い規約を制定した。その後、これらに小改訂が 3 回加えられ、今日に至っている¹⁾。胆道癌登録事業も 1987 年より行われ、10 年間にわたって作業が行われた。その登録症例は 11,030 例に達したが、この 10 年間、筆者らはこの任にあたってきた。

本稿では、これらの登録症例を分析しながら、本邦における胆道癌治療の問題点をあげたい。なお、5 年生存率は Kaplan-Meier 法で算出した。

登録症例の概要

本邦の胆道癌取扱い規約では、胆道を胆嚢、胆管、乳頭の 3 部位に分け、部位別に進展度を規定している。この 10 年間に登録された胆道癌は 11,030 例で、部位別にみると、胆嚢癌 4,774 例、胆管癌 4,833 例、乳頭部癌 1,423 例である。これ

表 1 胆道癌登録症例

	症例	切除例	治癒切除例
胆嚢癌	4,774	3,328 (69.7%)	1,800 (37.7%)
胆管癌	4,833	3,240 (67.0%)	1,467 (30.4%)
乳頭部癌	1,423	1,298 (91.2%)	1,117 (78.5%)
計	11,030	7,866 (71.3%)	4,384 (39.7%)

1988~1997 年

表 2 直接 (術後 1 カ月内) 死亡例

	直接死亡例	切除例
胆嚢癌	41 例	3,328 例
胆管癌	79 例	3,240 例
上部・肝門部胆管癌	42 例	1,414 例*
中・下部胆管癌	34 例	1,631 例*
乳頭部癌	17 例	1,298 例

*原発部位同定不能につき検討数減

らのうち、切除例をみると、表 1 のごとくで、全体では 71.3% が切除され、39.7% が治癒切除となっている。部位別に切除率、治癒切除率をみると、それぞれ、胆嚢癌では 69.7% と 37.7%、胆管癌では 67.0% と 30.4%、乳頭部癌では 91.2% と 78.5% で、胆嚢癌や胆管癌では切除例のうち約

¹⁾ 金沢大学医学部保健学科, ²⁾ 同 第 2 外科 (日本胆道外科研究会)The actual situation of treatment of biliary tract cancer based on its statistics registry in Japan
Takukazu NAGAKAWA, Masato KAYAHARA

Department of Health Sciences and IInd Surgery, School of Medicine, Kanazawa University

索引用語: 胆道癌, 癌登録, 癌ステージ, リンパ節転移, 外科治療

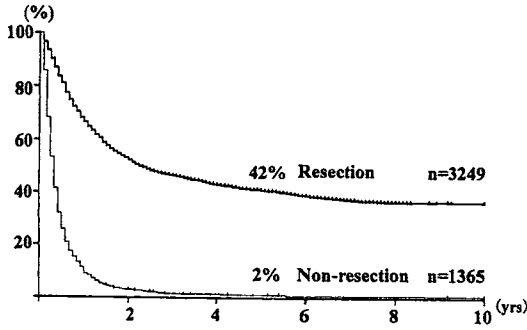


図 1 胆嚢癌の予後 (数値は 5 年生存率)

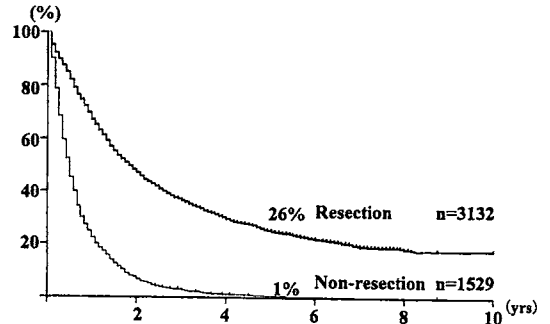


図 2 胆管癌の予後 (数値は 5 年生存率)

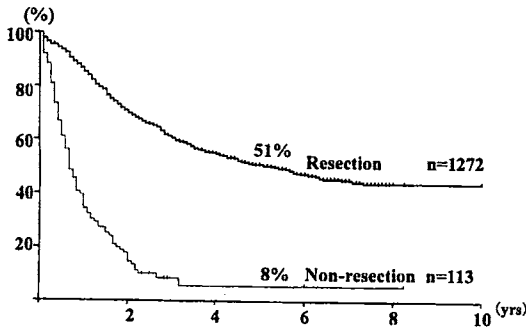


図 3 乳頭部癌の予後 (数値は 5 年生存率)

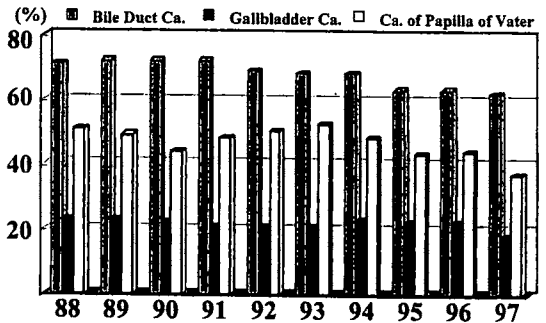


図 4 黄疸の年次の推移

50%が組織学的非治癒切除となっている。

これら症例の手術による直接 (術後 1 カ月内) 死亡例は表 2のごとくで、これを率で見ると、胆嚢癌 1.2%、胆管癌全体では 2.4%、上部・肝門部胆管癌 3.0%、中・下部胆管癌 2.1%、乳頭部癌 1.3%で、上部・肝門部胆管癌の死亡率が高かった。

部位別に 5 年生存率を不明 370 例を除いてみると、胆嚢癌では切除例で 42%、非切除例で 2%、胆管癌では切除例で 26%、非切除例で 1%、乳頭部癌では切除例で 51%、非切除例で 8%の 5 年生存を示した (図 1, 2, 3)。

さらに、切除の内容を旧規約にのっとり絶対治癒切除、相対治癒切除、相対非治癒切除、絶対非治癒切除に分けてみると、それぞれ、胆嚢癌では 1,367 例 (47.5%)、315 例 (10.9%)、394 例 (13.7%)、801 例 (27.8%) で、上部・肝門部胆管癌では、333 例 (26.5%)、89 例 (7.1%)、305 例 (24.3%)、528 例 (42.1%)、中・下部胆管癌では 758 例 (50.2%)、168 例 (11.1%)、270 例 (17.9%)、313 例 (20.8%)、乳頭部癌では 909 例 (74.5%)、

184 例 (15.1%)、64 例 (5.2%)、63 例 (5.2%) と、乳頭部癌の治癒切除が高いのに対し、上部・肝門部胆管癌の治癒切除は低かった。

登録症例の年次の推移

この 10 年間に、年間 1,000 例から 1,200 例の症例が登録されたが、これら症例の年次の特徴をみるため、その推移を黄疸の有無で検討した。この 10 年間で有黄疸率は、胆嚢癌で 25%から 20%に、胆管癌で 72%から 60%に、乳頭部癌で 55%から 40%に減じており、とくに胆管癌や乳頭部癌の下降が明らかであった (図 4)。

つぎに、切除例の Stage を年次的にみると、この 10 年間で、Stage I の症例が胆嚢癌や胆管癌ではやや増加した程度であったが、とくに乳頭部癌では 20%から 35%と明らかに増加していた。Stage IV の症例では、胆嚢癌や乳頭部癌がほとんど変わりのない切除率であったのに対し、胆管癌では 40%から 30%に減じていた。

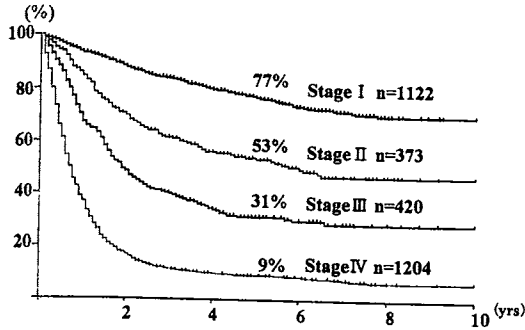


図5 胆嚢癌のStage別予後 (数値は5年生存率)

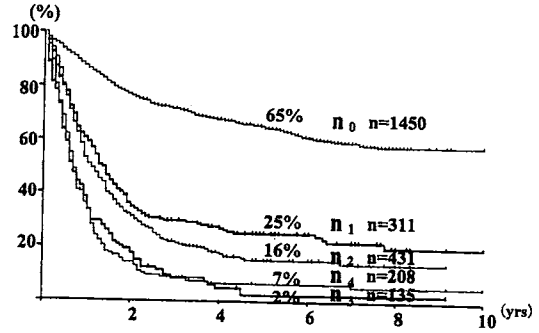


図6 胆嚢癌のリンパ節転移別予後 (数値は5年生存率)

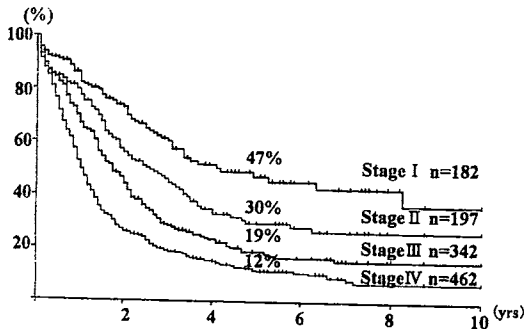


図7 上部・肝門部胆管癌のStage別予後 (数値は5年生存率)

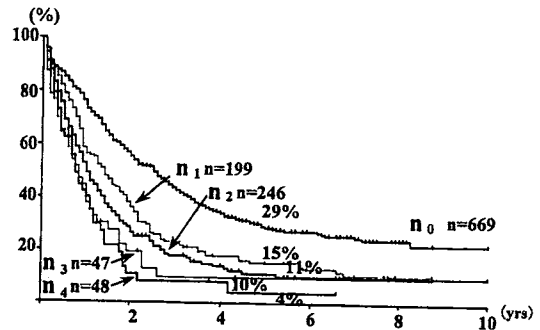


図8 上部・肝門部胆管癌リンパ節転移別予後 (数値は5年生存率)

切除例の進展度別5年生存率

以下、部位別、とくに胆管癌では上部・肝門部胆管癌と中・下部胆管癌に分けて、不明例を除いて切除例の5年生存率をStage別、リンパ節転移別に検討した。なお進展度は旧規約にのっとった。

1. 胆嚢癌

1) Stage別

胆嚢癌切除例をStage別にみると、図5のごとくで、まずStage Iが36.0%を占め、その5年生存率は77%と良好であったが、それに対し、Stage IVが38.6%を占めたことがやはり問題で、その5年生存率も9%と低かった。Stage IIIでは31%の5年生存を示していた。

2) リンパ節転移別

リンパ節有転移例が約40%を占めた。転移別に5年生存率をみると、n₀が65%の5年生存を示したのに対し、n₁が25%、n₂が16%の5年生存で、とくに、n₃やn₄では10%以下の5年生存と、その

予後は不良であった(図6)。

2. 上部・肝門部胆管癌

1) Stage別

Stage IVが39.1%を占めており、5年生存率も12%と低かった。Stage Iが47%の5年生存を示したが、Stage II, IIIの5年生存率はともに胆嚢癌に比べ10%から20%ほどは低かった(図7)。

2) リンパ節転移別

約45%がリンパ節有転移例で、胆嚢癌と変わらなかった。5年生存率をみると、n₀でも29%と低いことが注目され、n₁で15%、n₂、n₃、n₄では10%前後以下となった(図8)。

3. 中・下部胆管癌

1) Stage別

Stage Iが20%近くを占め、上部・肝門部胆管癌に比べ5年生存は54%とやや高かった(図9)。しかし、Stage II, IIIではそれぞれ33%、20%の5年生存をもったが、この5年生存は上部・肝門

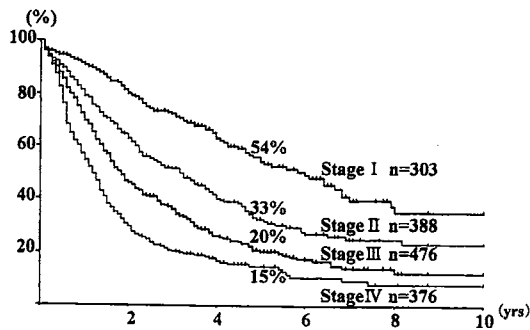


図 9 中・下部胆管癌の Stage 別予後 (数値は 5 年生存率)

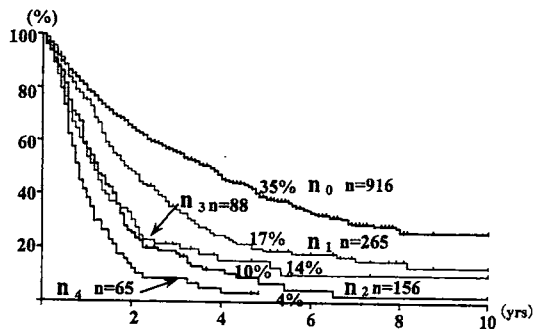


図 10 中・下部胆管癌リンパ節転移別予後 (数値は 5 年生存率)

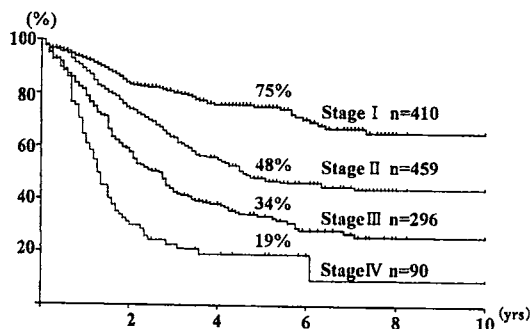


図 11 乳頭部癌の Stage 別予後 (数値は 5 年生存率)

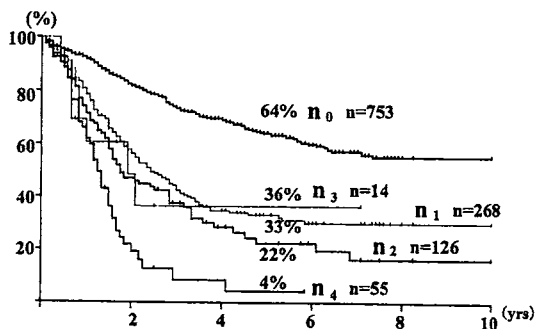


図 12 乳頭部癌リンパ節転移別予後 (数値は 5 年生存率)

部胆管癌と変わらなかった。なお、Stage IV の 5 年生存が 15% と高めであった。

2) リンパ節転移別

約 40% がリンパ節有転移例で、上部・肝門部胆管癌とほぼ同じであったが、 n_0 の 5 年生存は 35% と、上部・肝門部胆管癌にくらべやや良好で、 n_3 でも 14% の 5 年生存をもった (図 10)。

4. 乳頭部癌

1) Stage 別

Stage I が約 33% を占め、その 5 年生存率も 75% と高く、また Stage IV でも 19% の 5 年生存をもったことが注目される (図 11)。

2) リンパ節転移別

約 40% がリンパ節有転移例で、他の部位の癌と変わらなかった。 n_0 の 5 年生存が 64% と高く、 n_2 でも 22% の 5 年生存を有した (図 12)。

考 察

全国胆道癌登録は日本胆道外科研究会に属している 158 施設の参加によって蓄積され、処理されたものである。この度 11,000 例に及ぶ胆道癌症例が登録されたが、胆道という解剖学的特性から、当然その取扱い規約も複雑多岐で、その登録を担当された諸氏にはその御協力に対しとくに感謝しなければならない。また、不明例が 3.5% 以下に抑えられたことも、これらの成績を評価する上では成功であったように思われる。しかし、その登録成績の評価については、本稿で述べた事項以外に、さらに詳細に検討しなければならないが、本稿ではとくに切除についての問題点を中心に考察を加える。

まず、切除例であるが、1970 年代前半の報告では、切除率が胆嚢癌で 40.9%、上部・肝門部胆管癌で 16~18%、中・下部胆管癌で 62% で、乳頭部

でも75%程度で、治癒切除となると、胆嚢癌では15%前後で、さらに肝門部胆管癌では0に等しい報告であった^{2~11)}。それにくらべると、本邦のこの10年間の切除率は大きく向上したといえる。5年以上生存をみても、切除例で1970年代前半では、胆嚢癌が16~25%、上部・肝門部胆管癌が0~25%、中・下部胆管癌が18~50%、乳頭部癌が13~39%の報告であったが、これらにくらべると本登録症例の5年生存率はすべて高い^{2~11)}。

胆道癌の主徴の1つである黄疸を軸にこの10年間における年次的推移を検討したが、胆嚢癌は別として、胆管癌や乳頭部癌では無黄疸の手術例が徐々に増加していることをうかがわせる。これは、胆道癌に対する認識が医師以外の一般の人々にも広がっていること、さらに超音波検査、CT、MRIなどの画像診断能が向上してきていることに起因するものであろう。すなわち、胆嚢癌のStage Iの占める割合が多くなったことは何よりも超音波検査能力の向上のためものと考えられる。また、切除率の年次的推移はどの部位の癌でも変わらないことは、切除症例の選択が厳格になってきたことを示しているものと思われる。

進展度、とくにStageとリンパ節転移よりみた部位別の予後を検討したが、同じStage Iでも、胆嚢癌や乳頭部癌の5年生存率が77%と75%であるのに対し、上部・肝門部胆管癌や中・下部胆管癌ではその5年生存率は47%と54%であった。これは単なる規約上の問題よりも、切除断端侵襲などの因子が関与しているように思われた。すなわち、本稿ではとりあげなかったが、癌の深達度別の5年生存をみると、ssの進展度で、胆嚢癌の48%に対し、上部・肝門部胆管癌では23%、中・下部胆管癌では26%、さらに乳頭部癌では0dを越えた深達度でも40%を示したことから理解できる。いずれにしても、まずどの部位の癌でも、今後Stage Iの成績をあげる術式の開発が重要と考えられる。一方、Stage II, IIIでは、胆嚢癌や乳頭部癌がStage IIで50%前後で、Stage IIIでも30%以上を示したのに対し、胆管癌ではその部位にかかわらず20~30%とその5年生存率が下まわった現状では、Stage II, IIIに対する術式が工夫されねばならない。また、どの部位の癌もStage

IVでも、その5年生存が乳頭部癌の19%をトップに10%前後以上と、意外と良好であった。術中照射の併用を含め、Stage IV癌に対する手術適応が残されているものと思われた。リンパ節転移については、いずれの部位も約40%の有転移を示したことが注目された。リンパ節転移別にみると、Stage別と同様、無転移例の5年生存が胆嚢癌や乳頭部癌で約65%を示したのに対し、上部・肝門部胆管癌と中・下部胆管癌では29%、35%と低値を示した。n₁では、前二者で25%と33%の5年生存率を示したのに対し、後二者では15%、17%で同じように低く、また、前二者がn₄で10%以下の5年生存を示したのに対し、後二者ではn₂ですでに10%以下の5年生存率となった。すなわち、リンパ節転移についてはn₂までの5年生存の向上のための術式が、工夫されるべきと考えられた。また、どの部位についても非治癒切除となる率が高く、とくに上部・胆門部胆管癌で40%以上を示したが、この対策は癌治療の基本でありとくに重要と考えられた。

本邦では、胆道癌に対し1970年代の後半から拡大手術の努力がなされるようになった。これらの成績を欧米のそれと比較すると、胆嚢癌では年代とともに5年生存はともに増加してきているが、1990年代になると本邦の方が明らかに良好な成績を出している。また、胆管癌でも1980年代に入って本邦の成績が欧米をしのいでおり、さらに、乳頭部癌でも1990年代で本邦の成績が良好になったように見える。これらのことは、拡大手術の意義が現れてきているのではないかと考えられた^{2~27)}。

本稿を終するにあたり、本登録に対する日本胆道外科研究会の158施設、常任世話人会、胆道癌取扱い実務委員会の諸氏の御協力ならびに金沢大学第2外科の太田哲生助教授、北川裕久助手、鈴木美保事務員の実労に深く感謝する。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編. 外科・病理 胆道癌取扱い規約. 第4版, 東京; 金原出版, 1997
- 2) 佐藤寿雄, 松野正紀. 胆道癌および膵癌手術の遠隔成

- 續. 外科治療 1976 ; 873 : 17-23
- 3) Warren KW, Brasch JW, Thum CW. Carcinoma of the Pancreas. *Surgical Clinics of North America* 1968 ; 48 : 601-18
 - 4) Warren KW, Mountain JC, Iloyd-Jones W. Malignant tumors of the bile-ducts. *Brit J Surg* 1972 ; 59 : 501-5
 - 5) Adson MA. Carcinoma of the gallbladder. *Surg Clin North Am* 1973 ; 53 : 1203-16
 - 6) Longmire WP, McArthur MS, Bastounis EA, et al. Carcinoma of the extrahepatic biliary tract. *Ann Surg* 1973 ; 178 : 333-45
 - 7) Gilsdorf RB, Spanos P. Factors influencing morbidity and mortality in pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1973 ; 177 : 332-7
 - 8) Smith R. Progress in the surgical treatment of pancreatic disease. *Amer J Surg* 1973 ; 125 : 143-53
 - 9) 中瀬 明, 内田耕太郎, 本庄一夫. 胆道癌・膵臓癌. 外科治療 1974 ; 30 : 70-3
 - 10) Johnson FW, et al. Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic biliary tree. *Am Surg* 1974 ; 40 : 456-61
 - 11) Beltz WR, Condon RE. Primary carcinoma of the gallbladder. *Ann Surg* 1974 ; 180 : 180-4
 - 12) Boerma EJ, Brankhost Fb, Healt UJ, et al. An anatomic investigation of radical resection of tumor in the hepatic duct confluence. *Surg Gynecol Obstet* 1985 ; 161 : 223-8
 - 13) 永川宅和. 膵頭部領域癌に対する拡大郭清術. 外科治療 1985 ; 52 : 189-91
 - 14) Mizumoto R, Kawarada Y, Suzuki H. Surgical treatment of hilar carcinoma of the bile duct. *Surg Gynecol Obstet* 1986 ; 162 : 153-8
 - 15) 新井田達雄. 十二指腸乳頭部癌の臨床病理学的研究—予後規定因子と再発様式について. 日消外会誌 1989 ; 22 : 2009-17
 - 16) Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, et al. Hepatic Segmentectomy with caudal lobe resection for bile duct carcinoma of the hepatic hilus. *World J Surg* 1990 ; 14 : 535-44
 - 17) Tsuzuki T, Ueda M, Kuramochi S, et al. Carcinoma of the main hepatic duct junction : Indications, operative morbidity and mortality, and long-term survival. *Surgery* 1990 ; 108 : 495-501
 - 18) Reding R, Buard JL, Lebeau G, et al. Surgical management of 552 carcinomas of the extrahepatic bile ducts (gallbladder and periampullary tumors excluded). Results of the French Surgical Association Survey. *Ann Surg* 1991 ; 213 : 236-41
 - 19) Bhuiya MMR, et al. Clinicopathologic studies on perineural invasion of the bile duct carcinoma. *Ann Surg* 1992 ; 215 : 344-9
 - 20) 永川宅和, 上野桂一, 太田哲生, ほか. 膵頭部領域癌の手術成績. 日消外会誌 1993 ; 26 : 1233-8
 - 21) Nagorney DM, Dónobue JH, Farnell MB, et al. Outcomes after curative resections of cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1993 ; 128 : 871-9
 - 22) Nimura Y, et al. Hilar cholangiocarcinoma-surgical anatomy and curative resection. *J Hepatol Pancr Surg* 1995 ; 2 : 239-48
 - 23) 木下壽文, 中山和道, 福田秀一, 柴田順二, 二又泰彦, 今山裕康. 乳頭部癌および下部胆管癌. 外科治療 1995 ; 72 : 203-9
 - 24) 都築俊治, 上田政和, 杉浦芳草. 尾状葉合併切除の成績と予後. 胆と膵 1996 ; 17 : 1247-51
 - 25) 塚田一博, 黒崎 功, 内田克之, 白井良夫, 大谷哲也, 畠山勝義. 進行胆嚢癌のリンパ節転移様式とリンパ節郭清. 胆と膵 1996 ; 17 : 159-63
 - 26) 今山裕康, 木下壽文, 奥田康司, 原 雅雄, 蓮田 啓, 中山和道. 胆道癌の手術—肝門部胆管癌の外科的治療. 外科治療 1997 ; 76 : 845-8
 - 27) 高橋 伸, 玉川英史, 富川盛啓, 斎藤淳一, 相浦浩一, 北島政樹. 上・中部胆管癌の外科治療. 日外会誌 1997 ; 98 : 495-500