

研究要旨

胆嚢癌外科治療の evidence について過去 10 年の英語論文を検索し検討した。胆嚢癌外科治療に関する英語論文は 593 編中 215 編が日本からのものであった。その結果、①腹腔鏡下胆嚢摘出術後のポート部再発は胆嚢穿孔や破裂例に多いため手術に際しては注意を要する。②粘膜内癌は単純胆摘で十分であるが、筋層浸潤例は胆嚢床切除を唱えるものもあった。③進行癌に対する拡大切除の強い evidence は認めなかったが、遺残のない完全切除例の予後がよいとした報告が多かった。いずれの論文も evidence のレベルは III が多く、今後は evidence レベルの高い研究が必要である。

A. 研究目的

胆嚢癌は本邦に多くみられる極めて予後不良な難治性消化癌のひとつで、中年女性とともに高齢者においてしばしば進行癌として日常臨床遭遇する機会が多い疾患である。また、最近では腹腔鏡下胆嚢摘出術の普及により偶然に胆嚢癌が発見される頻度が増加しその取り扱いについて様々な検討がなされている。そこで、今回、胆嚢癌外科治療に関して EBM の考え方¹⁾に基づき英語論文による evidence を検討することを目的とした。

B. 研究方法

1992 年 1 月 1 日から 2002 年 7 月 31 日までの期間の英語論文を Medline にて gallbladder cancer, surgery をキーワードとして検索し、外科治療に関係した文献を選択し、evidence のレベルに分けて検討した。

C. 研究結果

gallbladder cancer, surgery で検索した英文文献は上記期間内で 593 編、その内 215 編が日本からの論文であった。総説、コメント、症例報告を除いた原著論文の要旨から

外科手術に関係した論文を抽出し検討した結果を以下に示す。

(1) 腹腔鏡下手術と胆嚢癌

①腹腔鏡下胆嚢摘出術により胆嚢癌が偶然に発見される頻度

腹腔鏡下胆嚢摘出術後の胆嚢癌の頻度は、0.23 - 1%^{4,5,8,9,10,11,12,14,15)}であったが、10,000 例以上の 3 つの報告^{5,9,12)}に限ると 0.34 - 0.5%であった (表 2)。Wysocki¹¹⁾らは壁肥厚のない胆嚢の 0.22%、壁肥厚胆嚢の 1%、広範な炎症のある胆嚢の 1.8%に胆嚢癌を認め壁肥厚例や高度炎症例で胆嚢癌の頻度が高いと報告している。また、腹腔鏡下胆嚢摘出術で偶然に発見された胆嚢癌は T2 以下が多かったが、T1 までの早期胆嚢癌は、33 - 98%で必ずしも早期胆嚢癌が多いというわけではないようである。

②腹腔鏡下胆嚢摘出術後のポート部再発

腹腔鏡下胆嚢摘出術後のポート部再発の頻度は 3 - 42.0% (症例数が 10,000 例以上の報告では 14 - 17%) であった。開腹手術と腹腔鏡下手術のポート部再発を比較した論文は 3 編あり、2 編^{5,6)}が腹腔鏡下手術の方が多し、1 編¹³⁾が差はないと報告していた。但し、差がないとした論文¹³⁾の

ポート部再発率は他の報告に比べ29%と高かった。胆嚢穿孔や胆汁漏出にポート部再発が多いとした論文^{2,3,8,12)}が多かったが、有意差を認めたのは1編²⁾であった。また、胆嚢回収バッグの使用を推奨した論文が多かったが、回収バッグ使用の有用性を検証したevidenceレベルの高い論文はなく、Suzukiら⁸⁾が回収バッグの使用とポートサイト再発の関連はなかった(P=0.41)と報告しているのみであった。

③腹腔鏡下胆嚢摘出術後の長期予後

腹腔鏡手術が何らかの形で治療に関与した場合と最初から開腹手術を行った場合とで予後に差がないとする報告^{2,6,7,8,16)}が多いが、1編のみ腹腔鏡手術の予後が悪いとした報告¹⁰⁾を認めた。また、胆嚢穿孔例の予後は非穿孔に比べ有意に不良であるという報告は3編^{2,3,4)}あり、差がないとした報告はなかった。腹腔鏡下胆嚢摘出術で胆嚢癌が疑われる場合は胆汁漏出や穿孔を起こさないように注意を払い、場合によっては開腹移行や後日適切な追加切除がなされれば予後は変わらないようである。

(2) 早期胆嚢癌の治療成績 (表4)

早期胆嚢癌は、組織学的壁進達度が粘膜(T1a)または筋層(T1b)に限局しリンパ節転移を認めないものとの定義に基づき、T1aとT1bに分けて検討してあった。

①早期胆嚢癌の割合 全手術症例に占める早期胆嚢癌の割合は9.9 - 36.7%であった^{17,21)}。

②術前診断 全手術症例で術前に胆嚢癌と診断できた割合は、38 - 86%^{17,21)}であった。また、T1aの症例に限ると、35 - 67%の症例が術前に診断できていた。肉眼分類でみると、平坦型で診断率が低かった。

③リンパ管侵襲(ly)、脈管侵襲(v)、リンパ節転移(pn) pT1aでは、ly、vともに認めないがpT1bでは4 - 30%に侵襲を認めた。しかし、いずれもly1、v1であっ

た。また、リンパ節転移を認めた症例はなかった。

④手術後の短期予後

早期胆嚢癌の場合、侵襲の大きい拡大手術は行われないことが多く、手術死亡の報告はなかったが、在院死は1例のみであった²⁰⁾。合併症に関しては、記載はなかった。

⑤早期胆嚢癌の術式は単純胆嚢摘出術でよいか?

pT1aはShiraiら²⁰⁾が報告した断端陽性の2例を除くとすべて単純胆嚢摘出術で再発例はなかった。したがってpT1aは単純胆嚢摘出で十分と思われる。一方、pT1b症例に対しては、拡大胆嚢摘出術が必要とする報告^{18,19)}と必要ない²¹⁾、遺残がなければよい²⁰⁾とする報告とがあった。

⑥手術後の長期予後

早期胆嚢癌の長期予後はpT1では5年生存率90.1 - 100%、pT1bで75 - 80.8%と報告されていた。

(3) 進行胆嚢癌

①手術後の短期予後 (表5)

進行胆嚢癌手術の術死(30日以内死亡)は対象症例や術式の違いにより異なると考えられるが、報告例では表5に示すように0-35%であった。切除例、根治手術例に限れば、5%以下が多く10%を超えるものは進行癌に対する拡大手術の報告が多かった^{38,42,50,52)}。しかしながら、Shiraiらの報告⁴³⁾では、肝切除+膵十二指腸切除術(HPD)の術死率は6%であった。また、死因で多かったものは肝不全であった。一方、合併症発生率も拡大手術が多い報告^{42,50,52)}に40 - 50%と高かった。

②手術後の長期予後

胆嚢癌全体の5年生存率は3.3 - 43.6%、切除例のみで11 - 55.2%、根治例のみで、10 - 65%であった。

③拡大胆摘手術の適応

T1b以上の症例に対しては、拡大胆嚢摘

出術が行われることが多いが、その適応として、Ouchi ら³⁴⁾は深達度が mp または non-infiltrative な ss 浸潤のもの、Chijiwa ら³⁵⁾は stage I, II, III (T3N1 を除く) の症例、Cuberta ら³⁶⁾は浸潤が近接した肝実質に限られる場合とし、Wise ら⁴⁷⁾は pT2 胆嚢癌としている。

④ 拡大手術の適応

Stage III, IV の進行癌においても癌遺残のない手術 (根治手術) の有用性を示した報告^{43,44)}や、Stage IV であっても非切除に比べると radical 手術が生存期間の延長を認めるとした報告^{42,44)}がある (表 6)。Matsumoto ら²²⁾は stage III には膵十二指腸切除や広範な肝切除を含む、より radical な手術が望ましいとし、Bloechle ら⁴⁸⁾は完全切除が達成されれば、S4/5 切除や拡大右葉切除などを含む根治術式がよいとし、Shirai ら⁴⁹⁾は stage II-IV では膵頭部リンパ節の有無に拘らず完全切除ができれば HPD がよいとしている。また、Nakamura ら⁴⁹⁾は stage IV には拡大肝切除、HPD、傍大動脈膜リンパ節郭清を含む拡大手術がよいとして、傍大動脈リンパ節陽性例も適応に含めているが、Kondo ら⁵⁰⁾は傍大動脈リンパ節陽性例では拡大手術による予後の改善はみられないとし適応からはずしている。ただし、stage III, IV の拡大手術の意義がないとする欧米の報告³⁶⁾もあり、拡大手術については地域、施設による対応の違いが大きいものと考えられる。

(4) 予後因子 (表 7)

胆嚢癌の予後因子を検討した論文は 12 件あった。対象症例、検討因子、比較方法、解析方法に若干の違いがあるが胆嚢癌の予後因子として報告されたもので主なものは以下のようなものであった。TNM 分類では、T (4/6, 66.7%), N (6/9, 66.7%), M (1/3, 33.3%), Stage (7/9, 77.8%), Nevin Stage (2/3, 66.7%), 組織学的因子では、脈管侵襲 (v) (2/3, 66.7%) 神経浸潤 (pn)

(3/3, 100%) 癌の遺残 (根治度、断端因子) (5/7, 71.4%) で有意差ありという報告であった。

(5) evidence の総括

今回検索した論文はすべてレベル III 以下であったため判定は D となった。その結果をまとめると表 8 のようになる。

D. 考察

今回検索した胆嚢癌に関する論文で prospective randomized study は肝門部胆道閉塞に対し片側と両側との肝管ドレナージを比較検討した 1 編⁶⁸⁾のみで、他はいずれも retrospective study であった。また、単一施設のデータを扱った報告が多いため症例数が少ないものが多かった。殆どの報告は evidence レベルが III 以下であったため判定の程度も D 以下となった。

腹腔鏡手術が広まり胆嚢癌が偶然に発見される機会が増加したが、胆嚢穿孔に注意して施行すべきで、pT1a であれば単純胆嚢摘出術で十分、pT1b の場合は追加切除の必要性は結論が分かれ、pT2 以上では追加切除を行う必要があるとされた。進行胆嚢癌に対する手術は遺残のないような術式を選択することが重要と述べた論文が多く、標準術式としては拡大胆嚢摘出術 + リンパ節郭清が行われている。しかし、より進行した胆嚢癌に対する拡大手術の施行については施設間で対応の違いが見られた。ただし、拡大手術では術後死亡率も高く、それを上回るだけの Survival benefit があるのか、最近出された Takada らの報告⁶⁹⁾のように今後多施設による randomized controlled trial での検証が必要であろう。本邦から報告された論文の多さをみても、この領域における本邦の研究および治療が進んでいることが伺われる。今後は本邦から evidence レベルの高い治療指針が発信され

ることを期待したい。

E. 結論

胆嚢癌外科治療について Medline を用いて英語論文の evidence を検討した。胆嚢癌という頻度の少ない疾患の特徴であろうが、多くの論文が retrospective study で症例数も少なく、evidence のレベルも低かった。今後は evidence レベルの高い prospective study の登場が望まれる。

参考文献

- 1) Pulmonary artery catheter consensus conference participants: Pulmonary artery consensus conference: Consensus statement. Crit Care Med 25: 910-915, 1997.
- 2) Ouchi K, Mikuni J, Kakugawa, et al : Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of a Japanese survey of 498 patients. J Hepatobiliary Surg 9:256-260, 2002.
- 3) Wakai T, Shirai Y, 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.
- 4) Wullstein C, Woeste G, Barkhausen S, et al : Do complication related to laparoscopic cholecystectomy influence the prognosis of gallbladder cancer? Surg Endosc 16:828-832, 2002.
- 5) Lundberg O, Kristoffersson A : Open versus laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma. J Hepatobiliary Surg 8:525-529, 2001.
- 6) Whalen GF, Bird I, Tanski W, et al : Laparoscopic cholecystectomy does not demonstrably decrease survival of patients with serendipitously treated gallbladder cancer. J Amm Coll Surg:189-195, 2001.
- 7) Yoshida T, Matsumoto T, Sasaki A, et al : Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of patients with gallbladder cancer. J Amm Coll Surg 191:158-163, 2000.
- 8) Suzuki K, Kimura T, Ogawa H : Long-term prognosis of gallbladder cancer diagnosed after laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 14:712-716, 2000.
- 9) Paolucci V, Schaeff B, Schneider M, et al : Tumor seeding following laparoscopy: international survey. World J Surg 23: 989-997, 1999.
- 10) Braghetto I, Bastias J, Csendes A, et al : Gallbladder carcinoma during laparoscopic cholecystectomy: is it associated with bad prognosis? Int Surg 84:344-349, 1999.
- 11) Wysocki A, Bobrzynski A, Krzywon J, et al : Laparoscopic cholecystectomy and gallbladder. Surg Endosc 13:899-901, 1999.
- 12) Z' Graggen K, Birrer S, Maurer CA, et al : Incidence of port site recurrence after laparoscopic cholecystectomy for preoperatively unsuspected gallbladder carcinoma. Surgery 124: 831-838, 1998.
- 13) Ricardo AE, Feig BW, Ellis LM, et al : Gallbladder and trocar site recurrence. Amm J Surg 174:619-623, 1997.
- 14) Yamaguchi K, Chijiwa K, Ichimiya H et al: Gallbladder carcinoma in the era of laparoscopic cholecystectomy. Arch Surg 131: 981-984, 1996.
- 15) Wibbenmeyer LA, Wade TP, Chen RC, et al : Laparoscopic cholecystectomy can disseminate *in situ* carcinoma of the gallbladder. J Am Coll Surg 181:504-510, 1995

- 16) Fong Y, Heffernan N, Blumgart LH : Gallbladder carcinoma discovered during laparoscopic cholecystectomy. *Cancer* 83: 423-427, 1998.
- 17) Kinoshita H, Hashino K, Hashimoto M, et al : Clinicopathological evaluation of surgical treatment for early gallbladder cancer. *Kurume Med J* 48:267-271, 2001.
- 18) Ouchi K, Sugawara T, Ono H, et al : Diagnostic capability and rational resectional surgery for early gallbladder cancer. *Hepatogastroenterology* 46:1557-1560, 1999.
- 19) Wagholikar GD, Behari A, Krishnani N, et al : Early gallbladder cancer. *J Am Coll Surg* 194:137-141, 2002.
- 20) Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, et al : Early carcinoma of the gallbladder. *Eur J Surg* 158 : 545-548, 1992.
- 21) Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N, et al : Early gallbladder carcinoma does not warrant radical resection. *Br J Surg* 88:675-678, 2001.
- 22) Matsumoto Y, Fujii H, Aoyama H, et al : Surgical treatment of primary carcinoma of the gallbladder based on the histologic analysis of 48 surgical specimens. *Am J Surg* 163 : 239-245 , 1992.
- 23) Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, et al : Radical surgery for gallbladder carcinoma. Long-term results. *Ann Surg* 216 : 565-568 , 1992.
- 24) Oertli D, Herzog U, Tondelli P : Primary carcinoma of the gallbladder: operative experience during a 16 year period. *Eur J Surg* 159 : 415-420 , 1993.
- 25) Chijiwa K, Tanaka M : Carcinoma of the gallbladder: an appraisal of surgical resection. *Surgery* 115 :751-756 , 1994.
- 26) Cubertafond P, Gainant A, Cucchiaro G : Surgical treatment of 724 carcinomas of the gallbladder. Results of the French Surgical Association Survey. *Ann Surg* 219 : 275-280 , 1994.
- 27) Onoyama H, Yamamoto M, Tseng A, et al : Extended cholecystectomy for carcinoma of the gallbladder. *World J Surg* 19 : 758-763 , 1995.
- 28) Chao TC, Wang CS, Jeng LB, et al : Primary carcinoma of the gallbladder in Taiwan. *J Surg Oncol* 61 : 49-55 , 1996.
- 29) Paimela H, Karppinen A, Hockerstedt K, et al : Poor prognosis of gallbladder cancer persists regardless of improved diagnostic methods. Incidence and results of surgery during 20 years in Helsinki. *Ann Chir Gynaecol* 86 : 13-17 , 1997.
- 30) Shimada H, Endo I, Togo S, et al : The role of lymph node dissection in the treatment of gallbladder carcinoma. *Cancer* 79 : 892-899 , 1997.
- 31) Paquet KJ : Appraisal of surgical resection of gallbladder carcinoma with special reference to hepatic resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 5 : 200-206 , 1998.
- 32) Benoist S, Panis Y, Fagniez PL : Long-term results after curative resection for carcinoma of the gallbladder. French University Association for Surgical Research. *Am J Surg* 175 : 118-122 , 1998.
- 33) Kosuge T, Sano K, Shimada K, et al : Should the bile duct be preserved or removed in radical surgery for gallbladder cancer? *Hepatogastroenterology* 46 : 2133-2137 , 1999.
- 34) Yamamoto M, Onoyama H, Ajiki T, et al :

- Surgical results of operations for carcinoma of the gallbladder. *Hepatogastroenterology* 46 : 1552-1556 , 1999.
- 35) Kurokawa T, Nonami T, Nakao A, et al : The role of extended radical procedures in advanced gallbladder cancer. *Hepatogastroenterology* 46 : 1561-1566 , 1999.
- 36) Cubertafond P, Mathonnet M, Gainant A, et al : Radical surgery for gallbladder cancer. Results of the French Surgical Association Survey. *Hepatogastroenterology* 46 : 1567-1571 , 1999.
- 37) Yang TL, Liu CL, Liu TP, et al : Primary carcinoma of the gallbladder: results of surgery--a retrospective study. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 62 : 68-75 , 1999.
- 38) Noie T, Kubota K, Abe H, et al : Proposal on the extent of lymph node dissection for gallbladder carcinoma. *Hepatogastroenterology* 46 : 2122-2127 , 1999.
- 39) Muratore A, Polastri R, Bouzari H, et al : Radical surgery for gallbladder cancer: a worthwhile operation? *Eur J Surg Oncol* 26 : 160-163 , 2000.
- 40) Fong Y, Jarnagin W, Blumgart LH : Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior noncurative intervention. *Ann Surg* 232 : 557-569 , 2000.
- 41) Chijjiwa K, Noshiro H, Nakano K, et al : Role of surgery for gallbladder carcinoma with special reference to lymph node metastasis and stage using western and Japanese classification systems. *World J Surg* 24 : 1271-1276 , 2000.
- 42) Kondo S, Nimura Y, Hayakawa N, et al : Extensive surgery for carcinoma of the gallbladder. *Br J Surg* 89 : 179-184 , 2002.
- 43) Shirai Y, Ohtani T, Tsukada K, et al : Combined pancreaticoduodenectomy and hepatectomy for patients with locally advanced gallbladder carcinoma: long term results. *Cancer* 80 : 1904-1909 , 1997.
- 44) Nakamura S, Suzuki S, Konno H, et al : Outcome of extensive surgery for TNM stage IV carcinoma of the gallbladder. *Hepatogastroenterology* 46 : 2138-2143 , 1999.
- 45) Kondo S, Nimura Y, Kamiya J, et al : Five-year survivors after aggressive surgery for stage IV gallbladder cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 8 : 511-517 , 2001.
- 46) Polanski JA, Bialek P, Biejat Z, et al : Surgical treatment for carcinoma of the gallbladder. *Mater Med Pol* 27 : 11-13 , 1995.
- 47) Wise PE, Shi YY, Washington MK, et al : Radical resection improves survival for patients with pT2 gallbladder carcinoma. *Am Surg* 67 : 1041-1047 , 2001.
- 48) Bloechle C, Izbicki JR, Passlick B, et al : Is radical surgery in locally advanced gallbladder carcinoma justified? *Am J Gastroenterol* 90 : 2195-2200 , 1995.
- 49) Chijjiwa K, Yamaguchi K, Tanaka M : clinicopathologic differences between long-term and short-term postoperative survivors with advanced gallbladder carcinoma. *World J Surg* 21 : 98-102 , 1997.
- 50) Kondo S, Nimura Y, Hayakawa N, et al : Regional and para-aortic lymphadenectomy in radical surgery for advanced gallbladder carcinoma. *Br J Surg* 87 : 418-422 , 2000.
- 51) Okamoto A, Tsuruta K, Ishiwata J, et al : Treatment of T3 and T4 carcinomas of the

- gallbladder. *Int Surg* 81 : 130-135 , 1996.
- 52) Miyazaki M, Itoh H, Ambiru S, et al : Radical surgery for advanced gallbladder carcinoma. *Br J Surg* 83 : 478-481 , 1996.
- 53) Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, et al : Does aggressive surgical resection improve the outcome in advanced gallbladder carcinoma? *Hepatogastroenterology* 46 : 2128-2132 , 1999.
- 54) Ouchi K, Suzuki M, Tominaga T, et al : Survival after surgery for cancer of the gallbladder. *Br J Surg* 81 : 1655-1657 , 1994
- 55) Chijiwa K, Tanaka M. : Indications for and limitations of extended cholecystectomy in the treatment of carcinoma of the gall bladder. : *Eur J Surg* 162 : 211-216 , 1996
- 56) North JH, Pack MS, Hong CC, et al : Prognostic factors for adenocarcinoma of the gallbladder: an analysis of 162 cases. *Ann Surg* 64:437-440, 1998.
- 57) Pradeep R, Kaushik SP, Sikora SS, et al : Predictors of survival in patients with carcinoma of the gallbladder. *Cancer* 76:1145-1149, 1995.
- 58) Chao TC, Wang CS, Jeng LB, et al : Primary carcinoma of the gallbladder in Taiwan. *J Surg Oncol* 61:49-55, 1996.
- 59) Yamaguchi K, Chijiwa K, Sakai S, et al : Retrospective analysis of 70 operations for gallbladder carcinoma. *Br J Surg* 84:200-204, 1997.
- 60) Fong Y, Jarnagin W, Blumgart LH : Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior noncurative intervention. *Ann Surg* 232:557-569, 2000.
- 61) Muratore A, Polastri R, Bouzari H, et al : Radical surgery for gallbladder cancer: a worthwhile operation?. *Eur J Surg Oncol* 26:160-163, 2000.
- 62) Shimada H, Endo I, Fujii Y, et al : Appraisal of surgical resection of gallbladder cancer with special reference to lymph node dissection. *Langenbecks Arch Surg* 385:509-514, 2000.
- 63) Schauer RJ, Meyer G, Baretton G, et al : Prognostic factors and long-term results after surgery for gallbladder carcinoma: a retrospective study of 127 patients. *Langenbecks Arch Surg* 386: 110-117, 2001.
- 64) Chijiwa K, Nakano K, Ueda J, et al : Surgical treatment of patients with T2 gallbladder carcinoma invading the subserosal layer. *J Am Coll Surg* 192:600-607, 2001.
- 65) Tsukada K, Kurosaki I, Uchida K, et al : Lymph node spread from carcinoma of the gallbladder. *Cancer* 15:661-667, 1997.
- 66) Todoroki T, Takahashi H, Koike N, et al : Outcomes of aggressive treatment of stage IV gallbladder cancer and predictors of survival. *Hepatogastroenterology* 46:2114-2121, 1999.
- 67) Endo I, Shimada H, Fujii Y, et al : Indications for curative resection of advanced gallbladder cancer with hepatoduodenal ligament invasion. *J Hepatobiliary pancreat surg* 8:505-510, 2001.
- 68) De Palma GD, Galloro G, Siciliano S et al: Unilateral versus bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction: results of a prospective, randomized, and controlled study. *Gastrointest Endosc* 53: 547-553, 2001.
- Study group of surgical adjuvant therapy for carcinomas of the pancreas and biliary tract, Takada T, Amano H, Yasuda H et al: Is

postoperative adjuvant chemotherapy useful for gallbladder carcinoma? A phase III multicenter prospective randomized controlled trial in patients with resected pancreaticobiliary carcinoma. *Cancer* 95:1685-1695, 2002.

F. 健康危険情報： なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 川元俊二, 木村正美, 杉原重哲：肝切除後肝不全に対する新しい治療戦－N-acetylcysteine 投与による治療報告－日本消化器外科学会雑誌 35：1546－1550, 2002.

2) 畑中義美, 虎島みゆき, 井上光弘, 森崎哲朗, 木村正美, 山下康行 *IVR 会誌* 17：347－349, 2002.

3) 兼田博, 木村正美, 森崎哲朗, 久米修一, 松下弘雄, 井上光弘, 上村邦紀, 高橋潔：地方郡部における乳癌治療の変遷. *乳癌の臨床* 17：301－305, 2002.

4) 木村正美, 兼田博, 久米修一, 井上光弘, 森崎哲朗, 上村邦紀：手術後 16 年目に脳転移をきたした乳癌の 1 例. *日本臨床外科学会雑誌* 63：2642－2645, 2002.

5) 木村正美, 森崎哲朗, 松下弘雄, 兼田博, 久米修一, 井上光弘, 上村邦紀, 光憲央, 畑中義美, 外山博之：胃全摘術後, 再建小腸の多発憩室による通過障害をきたした食道胃衝突癌の 1 例. *消化器外科* 26：111－116, 2003.

6) 木村正美, 芳賀克夫：EBM に基づく外科治療, 英語論文に見る高齢者大腸癌外科治療のエビデンス. *外科* 65：89－95, 2003.

7) 井上光弘, 木村正美, 久米修一, 兼田博, 松下弘雄, 上村邦紀：地方郡部における小児鼠径ヘルニア日帰り手術の実際－ア

ンケート調査による評価. *臨床外科*：58(1)；109－112, 2003.

2. 学会発表

1) 第 39 回九州外科学会 2002 年 5 月 31 日 宜野湾市. 井上光弘, 木村正美, 兼田博, 久米修一, 森崎哲朗, 上村邦紀：甲状腺転移を伴った胸部食道癌の 1 例

2) 第 38 回九州内分泌外科学会 2002 年 5 月 31 日 宜野湾市. 兼田博, 木村正美, 久米修一, 井上光弘, 森崎哲朗, 上村邦紀：化学内分泌放射線温熱治療 6 年後に手術を行った進行乳癌症例

3) 第 39 回九州小児外科学会 2002 年 6 月 1 日 宜野湾市. 森崎哲朗, 木村正美, 久米修一, 兼田博, 井上光弘, 上村邦紀：術前に診断し腹腔鏡下胆嚢摘出術を行った小児胆嚢捻転症の 1 例

4) 第 10 回日本乳癌学会総会 2002 年 7 月 5 日 名古屋市. 兼田博, 木村正美, 久米修一, 上村邦紀：地方郡部における乳癌治療の動向について

5) 第 10 回日本乳癌学会総会 2002 年 7 月 6 日 名古屋市. 木村正美, 兼田博, 久米修一, 上村邦紀：化学内分泌放射線温熱治療 6 年後に手術を施行した局所進行乳癌の 1 例

6) 第 57 回日本消化器外科学会総会 2002 年 7 月 28 日 京都市. 兼田博, 木村正美, 久米修一, 森崎哲朗, 井上光弘, 上村邦紀, 芳賀克夫：当科における高齢者胃大腸癌手術の合併症と E-PASS リスクスコア

7) 第 154 回熊本外科集談会 2002 年 9 月 14 日 熊本市. 兼田博, 木村正美, 久米修一, 森崎哲朗, 井上光弘, 上村邦紀：当科における鏡視下乳癌手術の経験

8) 第 154 回熊本外科集談会 2002 年 9 月 14 日 熊本市. 久米修一, 木村正美, 森崎哲朗, 兼田博, 井上光弘, 上村邦紀, 金

子泰史：直腸癌術前に発見された深大腿動脈瘤の1例

9) 第154回熊本外科集談会 2002年9月14日 熊本市. 兼田博, 木村正美, 久米修一, 森崎哲朗, 井上光弘, 上村邦紀：腹膜前アプローチによる腹腔鏡下鼠径ヘルニア根治術 (TEPP) の経験

10) 第154回熊本外科集談会 2002年9月14日 熊本市. 森崎哲朗, 木村正美, 久米修一, 兼田博, 井上光弘, 上村邦紀：腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア手術の経験

11) 第40回日本社会保険医学会 2002年11月14日 横浜市. 木村正美, 兼田博, 久米修一, 森崎哲朗, 井上光弘, 上村邦紀：当科における高齢者胃癌, 大腸癌手術の動向と手術リスク

12) 第40回日本社会保険医学会 2002年11月15日 横浜市. 木村正美, 兼田博, 久米修一, 森崎哲朗, 井上光弘, 上村邦紀：医事紛争を防ぐために—説明とフォローアップについて(シンポジウム)

13) 第64回日本臨床外科学会総会 2002年11月15日 東京都. 井上光弘, 木村正美, 森崎哲朗, 久米修一, 兼田博, 上村邦紀：甲状腺乳頭癌に対する縮小手術の検討

14) 第64回日本臨床外科学会総会 2002年11月15日 東京都. 森崎哲朗, 木村正美, 久米修一, 兼田博, 井上光弘, 上村邦紀：術前に診断し腹腔鏡下胆嚢摘出術を行った小児胆嚢捻転症の1例

15) 第64回日本臨床外科学会総会 2002年11月15日 東京都. 木村正美, 井上光弘, 森崎哲朗, 久米修一, 兼田博, 上村邦紀：健診で発見され10年間経過をみられた胆嚢乳頭癌の1例

16) 第40回日本癌治療学会総会 2002年10月17日 東京都. 久米修一, 木村正美, 兼田博, 井上光弘, 森崎哲朗, 上村邦紀：手術後16年目に脳転移を来した乳癌の

1例

17) 第40回日本癌治療学会総会 2002年10月17日 東京都. 木村正美, 久米修一, 兼田博, 井上光弘, 森崎哲朗, 上村邦紀：UFTが有効であった胆嚢癌, 肝浸潤, 肺転移の1例

18) 18th World Congress of Digestive Surgery 2002/12/9 (Hong Kong). Masami Kimura, Yoshio Haga: Evidence on Surgical Treatment of Elderly Patients with Colorectal Cancer

G. 知的所有権の取得状況 特になし。

表1 英語論文に於けるEvidence Levelおよび判定の程度

Level	I	Large, randomized trials with clear-cut results; low risk of false-positive error or false-negative error.
	II	Small, randomized trials with uncertain results; moderate to high risk of false-positive and/or false-negative error.
	III	Non-randomized, contemporaneous controls.
	IV	Non-randomized, historical controls and expert opinion.
	V	Case series, uncontrolled studies, and expert opinion.
判定の程度	A	少なくとも二つのLevel I の研究で支持されている。
	B	一つのLevel I の研究で支持されている。
	C	Level II の研究で支持されている。
	D	少なくとも一つのLevel III の研究で支持されている。
	E	Level IV または V の研究で支持されている。

(文献1)より引用)

表2 胆嚢癌に於ける腹腔鏡手術とポート部再発

報告者	LC数	胆嚢癌 (%)	T0-T1	ポート部再発 (%)	ポート部再発例 でのT0-T1の割合	胆汁漏出 (%)	開腹手術の 創庫移 (%)
Ouchi ²⁾	-	498	47%	14/470 (3.0%)	-	7/14 (50%)	-
Wakai ³⁾	-	28	54%	2/28 (7.1%)	-	2/2 (100%)	-
Wullstein ⁴⁾	1448	5 (0.35%)	-	2/17 (11.8%)	2/2 (100%)	1/2 (50%)	-
Lundberg ⁵⁾	11976	60 (0.5%)	-	9/60 (15%)	1/9 (11%)	-	12/186 (6.5%)
Whalen ⁶⁾	-	36	54%	4/36 (11%)	-	-	2/75 (2.6%)
Yoshida ⁷⁾	-	11	82%	1/11 (9.1%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)	-
Suzuki ⁸⁾	5027	41 (0.82%)	98%	4/41 (9.8%)	0 (0%)	4/4 (100%)	-
Paolucci ⁹⁾	117840	409 (0.35%)	-	70/409 (17.1%)	30/70 (43%)	11/70 (16%)	-
Braghetto ¹⁰⁾	6500	15 (0.23%)	60%	2/15 (13.3%)	1/2 (50%)	-	-
Wysocki ¹¹⁾	2017	6 (0.29%)	33%				
Z'Graggen ¹²⁾	10925	37 (0.34%)	68%	5/37 (14%)	1/5 (20%)		-
Ricardo ¹³⁾		21		6/21 (29%)			8/26 (31%)
Yamaguchi ¹⁴⁾	2616	24 (0.9%)	33%	3/24 (12.5%)	0 (0%)		
Wibbenmeyer ¹⁵⁾	699	7 (1%)	86%	3/7 (42.9%)	1/3 (33%)	-	-

LC: 腹腔鏡下胆嚢摘出術

表3 胆嚢癌に於ける腹腔鏡下胆嚢摘出術と長期予後

報告者	対象	症例数	予 後			備 考	LCは予後を悪くするか?	術中に胆嚢癌を疑う症例
			MS (5生)					
			LC	OC	p			
Ouchi ²⁾	LC関与の胆嚢癌	498例				pT1, pT2の予後は開腹根治例と同等 LC中の胆嚢穿孔例は予後悪い(p=0.01) 追加根治手術例は予後はよい(p=0.05)	△	
Wakai ³⁾	LC関与の胆嚢癌	28例				5生は非穿孔例で100%, 穿孔例で43% 穿孔例は予後不良となる(p<0.001) pT2では追加切除で予後は向上する	△	
Wullstein ⁴⁾	予期せぬ胆嚢癌	17例	5M	33M	0.016	LCの合併症でGBCの予後は悪くなる	△	開腹すべき
Whalen ⁶⁾	予期せぬ胆嚢癌	59例	11M	16M	0.54	多変量解析でもLCは予後に関与せず	No	
Yoshida ⁷⁾	根治術施行例 T2,T3	39例	(75%)	(60%)	n.s		No	開腹すべき
Suzuki ⁸⁾	予期せぬ胆嚢癌 Tis or pT1 pT2	26例 14例	(92%) (59%)			開腹根治例と同等と結論	No	LC続行 追加手術
Braghetto ¹⁰⁾	予期せぬ胆嚢癌	9例				4例にポート部再発, 腹膜再発を認めた	Yes	開腹すべき
Fong ¹⁶⁾	予期せぬ胆嚢癌	37例				切除例15例は非切除例22例より有意に予後がよい(p=0.001)	No	
Yamaguchi ¹⁴⁾	予期せぬ胆嚢癌	24例				神経浸潤の有無が予後因子であった	No	

LC: 腹腔鏡下胆嚢摘出術 OC: 開腹胆嚢摘出術 MS: median survival time 5生: 5年生存率

表4 早期胆嚢癌の治療成績

対象	症例数	早期胆嚢癌の割合	術前診断	単純胆摘(腹腔鏡)	拡大胆摘以上の根治術	ly	v	pn	再発(5生率)	
Kinoshita ¹⁷⁾	pT1a	15	67%	33% (7%)	67%	0	0	0	再発なし(90.9%)	
	pT1b	12	18.6%	83%	25% (8%)	75%	33%	33%	0	再発なし(80.8%)
Ouchi ¹⁸⁾	pT1a	7	43%	71% (-)	29%	-	-	-	再発なし(100%)	
	pT1b	4	36.7%	50%	50% (-)	50%	-	-	-	単純胆摘 2例中2例再発死亡(75%)
Waghlikar ¹⁹⁾	pT1a	2	9.9%	50%	50% (-)	50%	-	-	-	再発なし
	pT1b	12	9.9%	92%	92% (-)	8%	-	-	-	単純胆摘11例中5例再発死亡 } (60.8%)
Shirai ²⁰⁾	pT1a	78	35%	65% (-)	35%	0	0	0	断端陽性3例中2例再発死亡	
	pT1b	11	30.2%	64%	45% (-)	55%	9%	0	0	再発なし
Wakai ²¹⁾	pT1b	25	44%	52% (1)	49%	4%	0	0	根治術中2例(17%)再発死亡(87%)*	

*10生率

表5 胆嚢癌手術の短期予後

著者	N	対象症例	手術	短期予後		
				PDまたはEx.Hr(%)	死亡率(%)	合併症発生率(%)
Matsumoto ²²⁾	48	全	根治術	41.7	4.0	14.5
Shirai ²³⁾	40	全	根治術	20.2	0.0	—
Oertli ²⁴⁾	55	全	非切除を含む	0	7.3	—
Chijiwa ²⁵⁾	32	全	切除例	9.4	3.1	—
Cubertafond ²⁶⁾	724	全	非切除を含む	0.9	22.0	—
Onoyama ²⁷⁾	227	全	非切除を含む	—	0.0	—
Chao ²⁸⁾	74	全	非切除を含む	0	6.8	—
Paimela ²⁹⁾	122	全	非切除を含む	0	16.4	31.1
Shimada ³⁰⁾	41	全	根治術	24.4	2.4	—
Paquet ³¹⁾	22	全	切除例	13.6	0.0	—
Benoist ³²⁾	86	全	根治術	3.5	3.5	6.0
Kosuge ³³⁾	55	全	切除例	10.7	0.0	—
Yamamoto ³⁴⁾	258	全	非切除を含む	4.9	0.4	—
Kurokawa ³⁵⁾	46	全	切除例	13	2.2	—
Cubertafond ³⁶⁾	724	全	非切除を含む	0.9	22.0	—
Yang ³⁷⁾	53	全	非切除を含む	1.9	1.8	20.7
Noie ³⁸⁾	45	全	切除例	17.8	11.1	—
Muratore ³⁹⁾	33	全	根治術	10.3	6.0	33.0
Fong ⁴⁰⁾	410	全	非切除を含む	34	1.0	11.7
Chijiwa ⁴¹⁾	52	全	切除例	13.5	2.0	17.0
Kondo ⁴²⁾	116	全	非切除を含む	46.6	20.7	44.0
Shirai ⁴³⁾	17	stage II~IV	HPD	100	6.0	—
Nakamura ⁴⁴⁾	23	stage IV	切除例	78.3	0.0	60.8
Kondo ⁴⁵⁾	59	stage IV	根治術	11.9	13.6	—
Polanski ⁴⁶⁾	20	stage IV, V	非切除を含む	5	35.0	—
Wise ⁴⁷⁾	10	T2	切除例	—	0.0	20.0
Bloechle ⁴⁸⁾	66	T2~4	非切除を含む	15.2	1.5	20.0
Chijiwa ⁴⁹⁾	31	T2~4	切除例	0	5.6	—
Kondo ⁵⁰⁾	60	T2~4	根治術	—	17.0	53.0
Okamoto ⁵¹⁾	49	T3, 4	非切除を含む	31.6	2.6	—
Miyazaki ⁵²⁾	44	T3, 4	根治術	54.5	20.5	45.5
Miyazaki ⁵³⁾	91	T3, 4	非切除を含む	56.9	20.7	—

PD: pancreatoduodenectomy, ExHr: extended hepatic resection, 全: 全症例, HPD: hepatopancreatoduodenectomy

表6 進行胆嚢癌に対する積極的手術のエビデンス

著者	年	N	対象症例	エビデンス レベル	内容
Matsumoto ²²⁾	1992	48	ALL	III	stage I~IVの根治手術を受けた症例(n=28)は、非根治術症例(n=48)より予後が良かった(p<0.01)
Chijiwa ²⁵⁾	1994	32	ALL	III	stage I~IVの根治手術を受けた症例(n=12)は、非根治術症例(n=16)より予後が良かった(p<0.0001)
Onoyama ²⁷⁾	1995	227	ALL	III	stage IIの拡大胆摘を受けた症例(n=11)は、単純胆摘症例(n=6)より予後が良かった(p=0.04)
Shirai ⁴³⁾	1997	17	stage II~IV	III	stage II~IVのHPDを受けた症例中、R0の手術(n=10)は、R1またはR2の手術(n=7)より予後が良かった(p=0.00086)
North ⁵⁶⁾	1998	162	ALL	III	マクロまたはミクロで癌の遺残のある症例(n=70)は、遺残のない症例(n=6)より予後が悪かった(p=<0.000001)
Miyazaki ⁵³⁾	1999	91	T3, 4	III	pT3, pT4の切除を受けた症例(n=58)は、非切除症例(n=33)より予後が良かった(p<0.01)
Nakamura ⁴⁴⁾	1999	23	stage IV	III	stage IVの根治手術を受けた症例(n=6)は、非根治術症例(n=17)より予後が良かった(p<0.05)。またstage IVの切除を受けた症例(n=23)は、非切除症例(n=39)より予後が良かった(p<0.05)
Kosuge ³³⁾	1999	55	ALL	III	stage IVの胆管切除を受けた症例(n=9)は、非切除症例(n=46)より予後が良かった(p=0.0042)
Kondo ⁴²⁾	2002	95	stage IV	III	stage IVの根治手術を受けた症例(n=30)は、姑息的手術症例(n=36)より予後が良かった(p=0.004)

HPD: hepatopancreatoduodenectomy

表7 胆嚢癌手術の予後因子

著者	症例数	対象症例	解析方法	年齢別	T	N	M	Stage	Nevin	組分化度	Ly	v	pn	切除非切除	胆嚢摘大切除	肝臓切除	遺残	術後補助療法	備考
Pradeep ⁶⁶⁾	87	全	単	-	-	+	+	+						+					多変量解析では年齢、腫瘍径の有無、切除非切除が差あり。Stage IVのみは、切除非切除で差あり。切除を行わない方が予後が良好である。
Chao ⁵⁾	74	全	単	-	-				+						+				姑息手術は胆嚢摘大術式が良好であったが、胆嚢摘大術式で留まらせた。
Yamaguchi ⁶⁷⁾	70	全	単	+	-	+	+	+		+	+	+	+					+	pT1に対しては胆嚢摘出術が妥当である。pT2に対しては胆嚢摘出し、肝切除、胆管切除、リンパ管摘出を含めのが妥当である。
North ⁷⁰⁾	162	全	単					+											局所では完全切除が達成できず、長期予後が期待できる。肉眼的腫瘍完全切除、組織学的腫瘍完全切除の予後は同等であった。
Fong ⁶⁸⁾	100	全	単	-	-	+	+	+	+	-	-								たとえサイズが大きくても胆嚢摘出等の治療切除によって長期予後を期待できる。
Muratori ⁶⁾	33	全	多		+	-		+											深達度とリンパ管摘出は最も重要な予後因子である。pT3-4もしくはリンパ管摘出された症例は長期予後が期待できるので、完全切除を目指すべきである。
Shimada ⁷²⁾	73	全	多		+	+		-											1群、2群及び大動脈周囲リンパ管の首能系結節を郭清することによる胆嚢摘出の予後を向上させる(大動脈周囲リンパ管摘出でBri2/3でもよい)。3群。
Schaus ⁶⁹⁾	127	全	多	-	-	-	+	+	-	-									進行性腫瘍では完全切除のみが長期予後を期待できる。胆嚢摘出とstageが最も強力な予後因子であるので、予期しないT1b以上の症例は、完全切除が妥当である。
Chjive ⁶⁴⁾	28	T2	多	-	-	+		+		-	-	-	+		+				リンパ管摘出は神経叢に認められず、根治術に補助療法が必要である。
Taljad ⁶⁵⁾	96	T2-4	単			+				+	-	+	+						リンパ管摘出は胆嚢摘出と胆管周囲に限定している症例では50%以上の手術で根治可能である。
Tobird ⁶³⁾	93	Stage IV	多	-	+	+	-	+		+									膵臓癌レベルで腫瘍径が小さければ根治手術が可能。治療術中胆嚢摘出を期待するべきではない。
End ⁷¹⁾	22	肝十二指腸間膜嚢腫症例	多																根治的切除は肝十二指腸間膜嚢腫の軽型、肝大動脈周囲リンパ管への転移の症例に限られるべきである。

全:全症例 単:単変量解析 多:多変量解析

表8 英語論文から得られたエビデンスの総括

- 1) 術中胆嚢穿孔や胆汁漏出によりポート部再発が増加する(D).
- 2) 術中胆嚢穿孔は非穿孔症例に比べ予後不良である(D).
- 3) T1a症例は単純胆嚢摘出術でよい(D).
- 4) 癌遺残は予後不良因子で、根治術により予後が向上する(D).

研究要旨

英語論文によって得られた Evidence に基づき、70歳以上の高齢者肺癌外科治療に関する文献的考察を行った。

70歳以上高齢者肺癌の手術に関しては肺全摘は術後合併症、術後死亡率が高くなるため、避けるべきである。70歳未満、70歳以上、80歳以上で30日死亡率に有意な差はないが、縮小手術はそれを少なくする。年齢は予後不良因子ではないが、術前合併症、年齢、肺癌の進行度を考慮し術式を決定すべきである。

A. 研究目的

本邦でも人口の高齢化に加え肺癌の罹患率増加により高齢者の肺癌手術の機会が増加している。高齢者肺癌の外科治療法の選択を含め、治療に際して高齢者肺癌外科治療に関するガイドラインが必要と考える。そこで外科治療症例英文文献検索によって得られた結果（Evidence）をもとに高齢者肺癌外科治療のガイドラインを作成することを目的とした。

B. 研究方法

2003年3月までの高齢者肺癌外科治療に関する英文論文を、Medlineでlung cancer, elderly, guidelineをkey wordとして組み合わせて検索し、さらに孫引きした。これらをYESとする論文、NOとする論文に分け、総合判定をYES、NO、UNCERTAINとした。Evidenceのレベル、判定の程度は最近のコンセンサスカンファレンスで提唱されたSackettらに準じたもの¹⁾を用いた（表1）。同じ項目内で相反する結果がみられたときは、Evidenceの水準の高いものを優先し、同一水準で相反する結果がみられるものはUNCERTAINと判定した。

また、我々が全国外科学会認定施設に対して2000年に行ったアンケート調査から得られた年齢層別の各術式の割合と在院死亡率を示した²⁾。年齢層間の術式の割合および死亡率の有意差はカイ二乗検定で検定した。

C. 結果

I. 全国アンケート調査による高齢者肺癌の術式および在院死亡率（表2および3）
II. 英語論文から得られた Evidence の解析（ ）内は引用文献番号、EvidenceのLevel、対象年齢を示す。

I. 英語文献にみる高齢者の肺癌術後死亡率

1) 30日死亡率

70歳以上(1.1～11.1%)

80歳以上(0～7%)

9%(3,III,75歳以上)

7.8%(4,III,70歳以上)

0%(5,III,80歳以上)

0%(6,III,80歳以上)

6.8%(7,III,75歳以上)

4.2%(8,III,70歳以上)

2.8%(8,III,80歳以上, 1971～1982年 11.1)

%で対象グループより高かったが1983～1994年は2.6%で差なし。)

1.3% (9,Ⅲ,70歳以上)

4.3% (10,Ⅲ,70歳以上)

6.8% (11,Ⅲ,70歳以上)

11.1% (12,Ⅲ,70歳以上)

1.2% (13,Ⅲ,70歳以上：左肺全摘)

3.7% (14,Ⅲ,80歳以上)

5.5% (15,Ⅲ,70歳以上)

7.2% (16,Ⅲ,70歳以上)

2) 在院死亡

70歳以上(0～22.2%)

80歳以上(0～術死3.7%)

0% (6,Ⅴ,80歳以上)

22.2% (12,Ⅲ,70歳以上)

3.1% (17,Ⅲ,70歳以上)

7.4% (18,Ⅲ,70歳以上)

0% (19,Ⅲ,75歳以上)

3) 術後合併症

70歳以上(7.4～55.%)

80歳以上(50%)

29% (3,Ⅲ,75歳以上)

50% (6,Ⅴ,80歳以上)

34% (8,Ⅲ,70歳以上)

19.7% (9,Ⅲ,70歳以上)

25.7% (10,Ⅲ,70歳以上)

33.3% (12,Ⅲ,70歳以上)

55.2% (13,Ⅲ,70歳以上ただし心血管型の合併症は70歳以上29.4%で有意に多い)

42% (非致命的) (14,Ⅲ,80歳以上)

11% (致命的) (14,Ⅲ,80歳以上)

7.4% (15,Ⅲ,70歳以上)

26.9% (16,Ⅲ,70歳以上)

39.1% (17,Ⅲ,70歳以上)

25% (18,Ⅲ,70歳以上)

0% (19,Ⅲ,75歳以上,VATS)

0% (20,Ⅴ,80歳以上,VATS)

II.短期予後(術後合併症、死亡率)

1) 年齢が増加するに従い、肺切除後の死

亡率は上昇する。

NO: (3,Ⅲ,70歳以上)、(6,Ⅲ,80歳以上)、(10,Ⅲ,70歳以上)、(15,Ⅲ,70歳以上)、(21,Ⅲ,70歳以上)

判定: No

判定の程度: D

2) 術前併存症の数は、術後合併症発生率と関連する。

YES: (9,Ⅲ,70歳以上)、(17,Ⅲ,70歳以上)、(18,Ⅲ,70歳以上)、(21,Ⅲ,70歳以上)

NO: (8,Ⅲ,70歳以上)

判定: UNCERTAIN

判定の程度: D

3) 肺全摘は他の術式に比べ術後死亡率が高い。

YES: (4,Ⅲ,70歳以上)、(6,Ⅴ,80歳以上)、(8,Ⅲ,70歳以上)、(17,Ⅲ,70歳以上)、(21,Ⅲ,70歳以上)

判定: YES

判定の程度: D

4) 肺全摘では高齢者は非高齢者に比べ術後死亡率が高い。

YES: (12,Ⅲ,70歳以上)

判定: YES

判定の程度: D

5) 肺全摘は他の術式に比べ術後合併症が多い。

YES: (3,Ⅲ,75歳以上)、(6,Ⅴ,80歳以上)、(17,Ⅲ,70歳以上)、(21,Ⅲ,70歳以上)

判定: YES

判定の程度: D

6) 肺全摘では高齢者は非高齢者に比べ術後合併症が多い。

YES: (13,Ⅲ,70歳以上)

判定: YES

判定の程度: D

7) 高齢者は非高齢者に比べ心肺合併症が多い。

YES: (13,Ⅲ,70歳以上)

判定: YES

判定の程度：D

8) 高齢者1期肺癌は根治手術の必要は無く、縮小手術でもよい

YES: (3,Ⅲ,75歳以上)

NO: (5,V,80歳以上)

判定：YES

判定の程度：D

9) 高齢者のVATSは術後死亡率、合併症ともに少ない。

YES: (19,Ⅲ,70歳以上)、(20,V,80歳以上)
(22,V,76歳以上)

判定：YES

判定の程度：D

Ⅲ.長期予後（術後生存率）

1) 治癒切除を受けた高齢者の術後生存率は非高齢者より低い。

YES: (23,Ⅲ,70歳以上；病期Ⅰ～ⅢA)

NO: (3,Ⅲ,75歳以上；5生率:32%:病期ⅠA-ⅡBは27-41%)、(6,V,80歳以上；5生率:42.6%)、(13,Ⅲ,70歳以上；5生率:39%) (14,Ⅲ,80歳以上；5生率:43%)、(15,Ⅲ,70歳以上；病期Ⅰの5生率:52.1%)、(16,Ⅲ,70歳以上；5生率:32.9%,病期Ⅰは45.7%)、(17,Ⅲ,70歳以上；5生率:40.1%)、(18,Ⅲ,70歳以上；5生率:33.7%)、

判定：UNCERTAIN

判定の程度：D

2) 年齢は独立した予後不良因子である。

NO: (4,Ⅲ,70歳以上)、(8,Ⅲ,70歳以上)、(10,Ⅲ,70歳以上)、(13,Ⅲ,70歳以上)、(14,Ⅲ,80歳以上；病期がⅠ)、(15,Ⅲ,70歳以上；病期がⅠ,Ⅱ)

判定：NO

判定の程度：D

3) 女性は予後よい。

YES: (10,Ⅲ,70歳以上)

判定：YES

判定の程度：D

Ⅳ.その他（在院日数、QOL）

1) 高齢者肺癌の術後在院日数は若年者と差

がない。

YES: (3,Ⅲ,75歳以上)、(10,Ⅲ,70歳以上)、(15,Ⅲ,80歳以上)、(17,Ⅲ,70歳以上)、

判定：YES

判定の程度：D

D. 考察

今回我々は英語論文のEvidenceを分析し、高齢者肺癌に関する診療ガイドラインの作成が可能であるか検討した。診療ガイドラインの目的は、科学的な根拠に基づく治療指針を示すことにより、医療の質の向上を図ることにある。今回は治療指針に関する勧告は行わず、タイトルも「ガイドライン作成に向けての文献的考察」とした。我々が日本外科学会の認定施設に対して行ったアンケート調査では、1)高齢者ではどのような手術法が選択されているか、2)術後死亡率は非高齢者より高いのか、を調査するために行った。本研究は日本を代表する日本外科学会の認定施設を対象として行い、以下のことが明らかにされた。

肺癌では、開胸肺全摘の在院死亡率は69歳以下で5.0%、70-79歳で7.7%と他の術式より著明に高かった。70歳以上の開胸1葉切除が69歳以下に比べて有意に高かった。また、80歳以上の胸腔鏡下1葉切除の死亡率は、69歳以下に比べて有意に高かった。その結果次の点が見出された。

1)70歳以上の手術症例は全手術症例の3-4割を占める、2)高齢者では縮小手術、あるいは鏡視下手術が多く選択されている、3)侵襲の大きい手術ほど、術後死亡率が高い、4)高齢者の術後死亡率は非高齢者より高い。従って、高齢者ではリスクに応じた治療法の選択が必要であろう。

高齢者肺癌の外科治療に関しては年齢そのものは予後不良因子ではないが、術前合併症、年齢、肺癌の進行度を考慮し術式を決定すべきであると思われた。近年鏡視下手

術が低侵襲治療として普及し呼吸器外科においても VATS がほとんどの施設で行われるようになってきているが、高齢者においても合併症、死亡率共に低いことより、今後ますますその適応が拡大されるものと思われる。

今回の英語論文による文献的検索ではすべて level III 以下のものであり高齢者において質の高いエビデンスは認められなかった。従って、今後は高齢者肺癌の治療がいかにあるべきかを検証するための質の高い研究が必要になってくるものと思われる。

E. 結論

70 歳以上高齢者肺癌の手術に関しては英語論文の Evidence から以下の治療法が考えられる。

- 1) 肺全摘は術後合併症、術後死亡率の面が高くなるため避けるべきである。
- 4) 70 歳未満、70 歳以上、80 歳以上で 30 日死亡率に有意な差はないが、縮小手術はそれを少なくする。特に VATS は高齢者においても良い適応である。
- 3) 年齢は予後不良因子ではないが、術前合併症、年齢、肺癌の進行度を考慮し術式を決定すべきである。

参考文献

1. Pulmonary artery catheter consensus conference participants : Pulmonary artery catheter consensus conference : Consensus statement. Crit Care Med 25:910-925, 1997
2. 芳賀克夫, 西村嘉裕, 和田康雄ほか : 高齢者癌手術の死亡率に関する研究—全国アンケート調査から—。臨床外科 56(13) : 1683-1687, 2001
3. Sioris T, Salo J, Perhoniemi V, et al:Surgery for lung cancer in the elderly. Scand Cardiovasc J. 3:222-227, 1999
4. de Perott M, Licker M, Reymond MA, et

al:Influence of age on operative mortality and long-term survival after resection for bronchogenic carcinoma. Eur Respir J. 14:419-422, 1999

5. Tanita T, Hoshikawa Y, Tabata T, et al:Functional evaluations for pulmonary resection for lung cancer in octogenarians. Investigation from postoperative complications. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 47:253-261, 1999

6. Hanagiri T, Muranak H, Hashimoto M, et al:Results surgical treatment of lung cancer in octogenaria. Lung Cancer. 23:129-133, 1999

7. Hassa J, Wertz H, Kassa M, et al:Thoracic cancer surgery in the elderly. Eur J Surg Oncol. 1998 24:403-406

8. Pagni S, McKelvey A, Riordan C, et al:Pulmonary resection for malignancy in the elderly;is age still a risk factor? Eur J Cardiothac Surg. 14:40-45, 1998

9. Ciriaco P, Zannini p, Carretta A, et al:Surgical treatment of non-small cell lung cancer in patients 70 years old age or older. Int Surg. 83:4-7, 1998

10. Jack C, Lye M, Lesley F, et al :Surgery for lung cancer:age alone is not a contraindication. Int J Clin Pract. 51:423-426, 1997

11. Roxburgh JS.:Surgery for lung cancer in the elderly. Int J Clin Pract. 51:421-422, 1997

12. Mizushima Y, Noto H, Sugiyama S, et al:Survival and prognosis after pneumonectomy for lung cancer in the elderly. Ann Thorac Surg. 64:193-198, 1997

13. Morandi U, Stefani A, Golinelli M, et al:Results of surgical resection in patients over the age of 70 years with non small-cell lung cancer. Eur J Cardiothracic Surg. 11:432-439, 1997

14. Pagni S, Federico JA, Ponn RB:Pulmonary resection for lung cancers in octogenerian. Ann Thorac Surg. 63:785-789, 1997

15. Santambrogio L, Nosotti M, Bellaviti N et al:Prospective study of surgical treatment of lung cancer in the elderly patient. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 51:M267-269, 1996
16. Massard G, Moog R, Wihlm JM, et al:Bronchogenic cancer in the elderly:operative risk and long-term prognosis. Thorac Cardiovasc Surg. 44:40-45, 1996
17. Oliaro A, Leo F, Filosso PL, et al:Resection for bronchogenic carcinoma in the elderly. J Cardiovasc Surg (Torino). 40:721-723, 1999
18. Thomas P, Piraux M, Jacques LF et al:Clinical patterns and trends of outcome of elderly patients with bronchogenic carcinoma. Eur J Cardiothoracic Surg. 13:266-267, 1998
19. Yim AP:Thoracoscopic surgery in the elderly population. Surg Endosc. 10:880-882, 1996
20. Ishida T, Ishii T, Yamazaki K, et al:Thoracoscopic limited resection of bronchogenic carcinoma in patients over the age of 80. Int Surg. 81:237-240, 1996
21. Dyszkiewicz W, Pawlak K, Gasiorowski L:Early post-pneumonectomy complication in the elderly. Eur J Cardiothoracic Surg. 17:246-250, 2000
22. Ohtsuka T, Kohno T, Nakajima J, et al:Thoracoscopic surgery for lung cancer complicated by emphysema in elderly patients. Report of three cases. Inat Surg. 81:245-247, 1996
23. Nugent WC, Edney MT, Hammerness PG et al:Non-small cell lung cancer at the extremes of age:impact on diagnosis and treatment. Ann Thorac Surg. 63:193-197, 1997

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 山下真一： EBM に基づく高齢者乳癌外科治

療ガイドライン. 国立熊本病院医学雑誌 2002;2:27-31.

- 2) 山下真一、芳賀克夫： EBM に基づく高齢者乳癌外科治療ーガイドライン作成へ向けての文献的考察. 外科 2002;64(11):1317-1321.

2. 学会発表

- 1) 第 19 回日本呼吸器外科学会総会 2002/5/23 長崎市. 山下真一他： 新しい手術リスク評価法 E-PASS を用いた肺癌手術におけるクリティカルパスの実際
- 2) 第 55 回日本胸部外科学会総会 2002/10/10 福岡市. 山下真一他： 多施設共同による呼吸器外科における新しい手術リスク評価法 E-PASS の有用性の検討

H. 知的財産権の出願・登録状況： なし

表1、年齢別にみた肺癌術式の割合

	69歳以下 (n = 4,902)	70-79歳 (n = 3,012)	80歳以上 (n = 363)
開胸1葉切除	61.1 % ^a	61.8 % ^b	38.6 % ^{a, b}
胸腔鏡下1葉切除	9.0 % ^c	9.1 % ^d	14.0 % ^{c, d}
胸腔鏡下肺部分切除	5.0 % ^e	5.7 % ^f	19.8 % ^{e, f}
開胸肺全摘	6.6 % ^g	3.0 % ^{g, h}	0.28 % ^h
開胸肺部分切除	4.1 % ⁱ	5.7 % ^{i, j}	9.9 % ^j
開胸2葉切除	4.5 %	4.6 %	3.6 %
開胸区域切除	2.9 % ^k	5.1 % ^{k, l}	8.3 % ^l
その他	6.9 %	5.2 %	5.5 %

a, b, e, f, g, : P < 0.0001、c: P = 0.0028, d: P = 0.0023,
h: P = 0.0024, i: P = 0.0007, j: P = 0.0036, k: P < 0.0001,
l: P = 0.0187