

CQ-15	外瘻患者における胆汁返還は有用か？
推奨	胆汁返還は有用である可能性があり、行ってもよい。
推奨度	C1

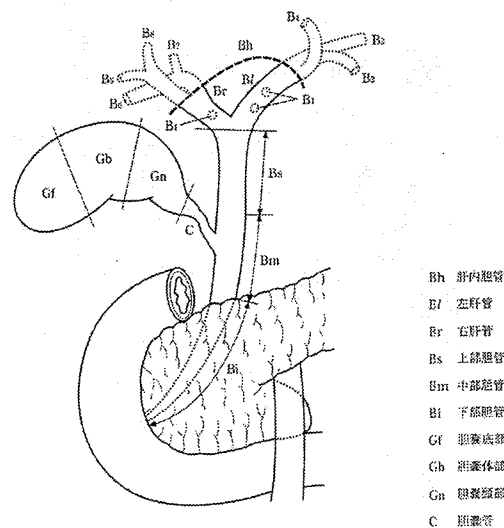
<p>ステートメント（文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI）</p>	<p>胆道ドレナージ法には、ドレナージされた胆汁が腸管内を流れる内瘻法（ERBD）と、体外に排泄され腸管内に戻らない外瘻法（ENBD, PTBD）とがある。内瘻法がより生理的であるのは明らかで、腸管免疫、感染予防、肝再生などの点で、外瘻法より優れたドレナージ法であることが多数の動物実験で証明されている。</p> <p>ヒトでは、黄疸による腸管粘膜の透過性の亢進が、内瘻ドレナージ（ERBD）により低下し正常化する^{1,2)}（レベルIV）。外瘻ドレナージ（PTBD）においても、ドレナージされた胆汁を飲用などにより腸管内に返還することにより、内瘻ドレナージと同様に腸管粘膜の透過性が低下し、腸管の機能が回復することが報告されている³⁾（レベルIV）。</p> <p>胆汁の腸肝循環が保たれていることが生体にとって重要であるのは間違いないようである。したがって、外瘻時の術前胆汁返還は、high risk な手術（胆道癌に対する広範囲肝切除など）が予定されている場合には有用である可能性が高い。しかし、それが合併症発生率、特に感染性合併症の発生率を有意に低下する程のものか？という点については RCT による検討が必要である。</p>
<p>参考文献 バンクーバースタイルでの統一をお願いします。 例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<p>1) Parks RW, Clements WDB, Smye MG, et al. Intestinal barrier dysfunction in clinical and experimental obstructive jaundice and its reversal by internal biliary drainage. Br J Surg .1996;83:1345-1349.</p> <p>2) Welsh FKS, Ramsden CW, MacLennan K ,et al. Increased intestinal permeability and altered mucosal immunity in cholestatic jaundice. Ann Surg .1998;227:205-212.</p> <p>3) Kamiya S, Nagino M, Kanazawa H, et al. The value of bile replacement during external biliary drainage: An analysis of intestinal permeability, integrity, and microflora. Ann Surg .2004;239:510-517.</p>

外科治療

はじめに

胆道癌における唯一の根治療法が外科切除であることは現在異論のない事である。したがって胆道癌診断がなされたすべての患者さんにおいて外科切除の可能性をまず第一に検討する事が大切である。しかし胆道癌の進展様式は極めて多様性に富む事から切除の可否、およびどのような術式選択が適切なのかについてはこれまでしばしば問題とされてきているが、未だ十分なコンセンサスが出来ていないのが現状である。胆道癌においては胆道癌取り扱い規約からその発生する部位に応じて肝内胆管癌、肝外胆管癌、乳頭部癌、胆嚢癌に区分される。その局所進展様式は各々異なり胆管癌では胆管壁に沿った水平方向への癌浸潤と胆管壁外に向かう垂直方向への癌浸潤が重要である。胆嚢癌では胆嚢壁にやはり垂直方向の壁深達度および肝臓浸潤と水平方向への癌浸潤である肝十二指腸間膜浸潤が重要である。それらに加えてリンパ節転移、血行性転移、腹膜播種が胆道癌すべてにおいて同様な進展様式としてあげられるものである。他の消化器癌、特に消化管癌と異なる胆道癌の特徴として、たとえ早期胆道癌という壁深達度の比較的に浅いものにおいても胆道壁の水平方向の癌浸潤の範囲によっては、切除の可否および選択術式大きく異なってきてしまうことである。また解剖学的に肝門部という胆管癌における極めて特異な解剖学的な部位が存在する事よりこの部位に発生する癌の外科治療においては様々な因子が外科切除の可否、および選択術式に関わってくるためこれまで多くの研究報告がなされてきている。肝門部胆管癌の分類には日本の胆道癌取り扱い規約に加えてBismuth分類がよく用いられる。これは先に述べた胆管壁に沿った水平方向の癌浸潤を基にした考え方による肝門部胆管癌の局在分類である。大変便利な解りやすい実用的な分類であるが、胆管壁外への垂直方向への癌浸潤が全く加味されていないので、肝切除や血管合併切除が行われてきた現在ではこれのみで外科切除の可否および術式選択を考慮する事は出来ない。しかし胆管壁水平方向の癌浸潤の分類としては極めて有用な分類であると言える。胆道癌の外科治療においてその症例数の少なさ、外科術式の多様性から高いエビデンスレベルとされるデータはこれまで殆ど無いと言って良い。しかしながらこれまでの多くの外科医を中心とした人々の積極的な治療経験からある程度のコンセンサスは得られつつある。特に早期胆道癌においてはかなりの部分でコンセンサスが得られてきていると言って良いであろう。しかしながら進行胆道癌においては施設間での手術適応においても大きな差異が現在見られており、またその手術成績も必ずしも一定でないため、治療選択においてコンセンサスが得られるには、新たな数多くの症例での検討結果が報告されるのを待つ必要があるであろう。血管浸潤例に対する血管合併切除による根治性を得ようとする外科切除の試みなど近年少しずつ、その報告がなされてきた所であり、その意義を評価するには今しばらくの時間が必要であり、外科医の積極的な努力が未だ求められる所である。しかしながら進行胆道癌の外科切除には外科侵襲を大きいため術後合併症の発生も少なくないためその適応は慎重にすべきであろう。また胆道癌に対する十分な外科経験を持った施設で慎重に行う事が望ましいものと考えられる。このように胆道癌外科治療については未だ外科治療方法が進化し続けてきて

いる途上であり、その成績が様々な工夫によって向上している段階であるため各々の治療手段を検証できるだけの十分なエビデンスレベルの高いデータがない状況にあると言える。そのため本ガイドラインにおいては現状においてどこまでが言えるかを、本ガイドライン作成の委員たちのコンセンサスを重視した形でまとめたが、それでも極めて歯切れの悪い答えしか、特に外科治療においては言えてないといえるかも知れない。これが胆道癌外科治療の現状であり、かつまた最先端の課題でもあることを知って頂く事も大切であろう。この点については今後のデータの集積によってより明確なガイドラインが今後継続的に作成されて行くものである事を確信し期待している所である。



注：B番号はCouinaud分類に相当する。

図1 胆道癌取扱い規約 第5版より抜粋

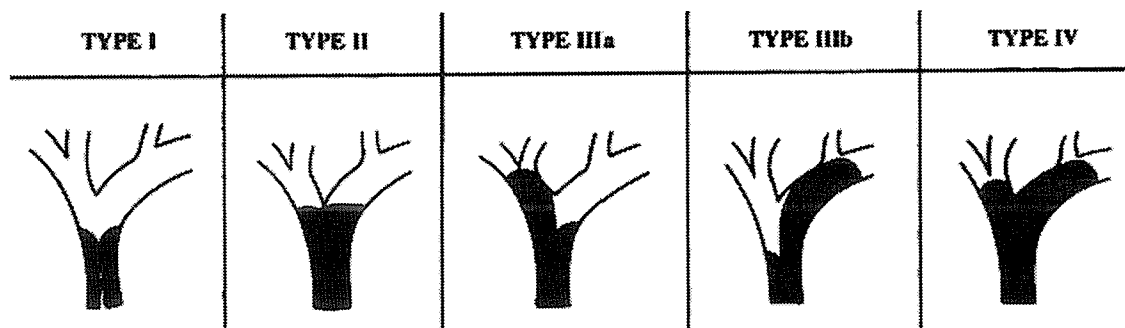


図2 Bismuth-Corlette 分類

CQ-16	切除不能な胆道癌はどのようなものか？
推奨	肝、肺、腹膜転移は切除不能(推奨B)。 局所進展因子、リンパ節転移については明らかなコンセンサスなし。
推奨度	B

<p>ステートメント</p> <p>Ref. 1, Ann Surg. 2001, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 2, Ann Surg. 2002, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 3, Ann Surg. 2004, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 4, Ann Surg. 2006, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 5, Am J Surg. 1996 エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 6, 肝胆膵 2004, エビデンスレベル IV</p>	<p>胆道癌に対して外科切除が可能か否かの判断は、他の悪性疾患と同様に、全身状態、腫瘍の局所進展、転移(リンパ節、肝、腹膜、肺、他)の各因子の評価が必要となる^{1,2)}(レベル IV)。「切除不能」の定義には、手技的には切除可能であっても根治性の観点から切除の適応がない場合も含める。</p> <p>一般に、全身状態が外科手術に耐術可能か否かの判断は選択する術式の手術侵襲により異なるが、胆道癌では肝切除や膵頭十二指腸切除を含む major surgery が必要とされることが多く、肝、心、肺、腎機能、Performance status (PS)を含めた慎重な術前評価が求められる¹⁾。</p> <p>肝門部胆管癌および胆嚢癌の局所進展因子については胆管、門脈、肝動脈への進展を総合的に評価する必要がある。Jarnaginら¹⁾(レベル IV)は、肝門部胆管癌の切除不能の局所進展因子を次のように規定している。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 両側胆管 2 次分岐までの浸潤 2. 門脈本幹の狭窄または閉塞(門脈分岐部の近位部) 3. 肝片葉の萎縮と対側の門脈枝狭窄または閉塞 4. 肝片葉の萎縮と対側の胆管 2 次分岐までの浸潤 5. 片側胆管 2 次分岐までの浸潤と対側の門脈枝狭窄または閉塞 <p>胆嚢癌についてもほぼ同様の基準で切除不能としている²⁾(レベル IV)。しかし、肝門部胆管癌については門脈・肝動脈合併切除再建³⁾(レベル IV)や右 3 区域切除⁴⁾(レベル IV)などのより積極的な外科切除の報告があり、切除不能の局所進展因子について明らかなコンセンサスは得られていないのが現状である。中下部胆管癌についても、門脈合併切除⁵⁾(レベル IV)や肝動脈合併切除⁶⁾(レベル IV)が報告されており、切除不能の局所進展因子についてコンセンサスは得られていない。</p> <p>リンパ節転移で切除不能とする基準について明らかなコンセンサスは得られていない。Weberら²⁾(レベル IV)は肝門部胆管癌や胆嚢癌においてN1(肝十二指腸間膜リンパ節転移)までを手術適応とし、N2(膵頭周囲リンパ節転移)以上は切除不能としている。しかし、本邦ではN2以上の肝門部胆管癌や胆嚢癌に対しても積極的外科切除が施行され、予後の改</p>
---	--

<p>Ref. 7, Br J Surg. 2000, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 8, Ann Surg. 2001, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 9, Cancer. 1997, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 10, J Gastroenterol. 2000, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 11,胆道 1995, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 12, 胆と膵 1995, エビデンスレベル IV</p>	<p>善が期待されている^{7,8)}(レベルIV)。しかし、少なくとも胆嚢癌では大動脈周囲リンパ節転移は肝、腹膜転移と同様の遠隔転移とみなされる^{7,9)}(レベルIV)。また、胆管癌でも肉眼的に認識できる大動脈周囲リンパ節転移は同様と報告されている⁸⁾(レベルIV)。</p> <p>胆道癌の肝、肺、腹膜、大動脈周囲リンパ節転移は切除不能とする報告がほとんどである^{2,7,9)}(レベルIV)が、まれに例外的な長期生存例の報告もある。腹膜播種や肝転移の診断については腹腔鏡による検索が有効であることが報告されている²⁾(レベルIV)。しかし大動脈周囲リンパ節転移の術前診断は困難であり¹⁰⁾(レベルIV)、術中生検に頼らざるを得ないのが現状である。十二指腸乳頭部についても肝転移・遠隔転移を切除不能とする報告が多い¹¹⁾(レベルIV)¹²⁾(レベルIV)。</p>
<p>参考文献</p> <p>バンクーバースタイルでの統一をお願いします。</p> <p>例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<p>1) Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg. 2001;234:507-517; discussion 517-519.</p> <p>2) Weber SM, DeMatteo RP, Fong Y, et al. Staging laparoscopy in patients with extrahepatic biliary carcinoma. Analysis of 100 patients. Ann Surg. 2002;235:392-399.</p> <p>3) Kondo S, Hirano S, Ambo Y, et al. Forty consecutive resections of hilar cholangiocarcinoma with no postoperative mortality and no positive ductal margins: results of a prospective study. Ann Surg. 2004;240:95-101.</p> <p>4) Nagino M, Kamiya J, Arai T, et al. "Anatomic" right hepatic trisectionectomy (extended right hepatectomy) with caudate lobectomy for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg. 2006;243:28-32.</p> <p>5) Roder JD, Stein HJ, Siewert JR. Carcinoma of the periampullary region: who benefits from portal vein resection? Am J Surg. 1996;171:170-174.</p> <p>6) 田中栄一、平野 聡、原 敬志、斉藤克憲、真名瀬博人、川原田陽、七戸俊明、近藤 哲. 中下部胆管癌に対する血管合併切除術. 肝胆膵 2004;49:363-368.</p> <p>7) Kondo S, Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Nagino M, Uesaka K. Regional and para-aortic lymphadenectomy in radical surgery for advanced gallbladder carcinoma. Br J Surg. 2000;87:418-422.</p>

	<p>8) Kitagawa Y, Nagino M, Kamiya J, Uesaka K, Sano T, Yamamoto H, Hayakawa N, Nimura Y. Lymph node metastasis from hilar cholangiocarcinoma: audit of 110 patients who underwent regional and paraaortic node dissection. <i>Ann Surg.</i> 2001;233:385-392.</p> <p>9) Shimada H, Endo I, Togo S, Nakano A, Izumi T, Nakagawara G. The role of lymph node dissection in the treatment of gallbladder carcinoma. <i>Cancer.</i> 1997;79:892-899.</p> <p>10) Noji T, Kondo S, Hirano S, Tanaka E, Ambo Y, Kawarada Y, Morikawa T. CT evaluation of paraaortic lymph node metastasis in patients with biliary cancer. <i>J Gastroenterol.</i> 2005;40:739-743.</p> <p>11) 福田禎治、轟 健、川本 徹、小池直人、菊池正教、菅原洋一、深尾 立. 十二指腸乳頭部癌切除例における予後因子の解析. <i>胆道</i> 1995;9::241-252.</p> <p>12) 羽生富士夫、新井田 達雄、今泉俊秀. 十二指腸乳頭部癌の外科治療と問題点. <i>胆と膵</i> 1995;16:1041-1045.</p>
--	---

<p>CQ-17</p>	<p>肝切除を伴う胆道癌症例において術前門脈塞栓術は有用か？</p>
<p>推奨</p>	<p>肝右葉切除以上、あるいは切除率 50-60% 以上の肝切除を予定する症例、とくに黄疸肝症例には術前門脈塞栓術を考慮してよい。術後合併症や手術関連死亡を減少させる可能性がある。</p>
<p>推奨度</p>	<p>C1</p>

<p>ステートメント(文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)</p>	<p>肝右葉以上の肝切除を予定している胆道癌症例に右枝の門脈塞栓術を行うと塞栓領域は萎縮し残存予定肝の体積は2、3週間で有意に大きくなる^{1,2)}(レベルIV)。一方、門脈塞栓術を施行していない症例でも肝右葉以上の肝切除の術後に残存肝の体積が術前より大きくなることは周知の事実であるが、門脈塞栓術を施行した症例と同じ程度の肥大率なのかどうかは明かでない。</p> <p>Nagino ら³⁾は、門脈塞栓術後に肝切除を施行した胆道癌の世界最多症例シリーズ(193例:胆管癌 132例、胆嚢癌 61例)において、術後在院死亡率は8.8%と報告している。胆管癌症例では4.5%で胆嚢癌症例の18%より有意に低く、肝切除率が50%以下でPVEを行わなかった胆管癌 136例の術後在院死亡率3.7%と同様であり、遠隔成績も同等であったとしている(レベルIV)。</p> <p>しかし、実際に肝不全をはじめとする術後合併症発生率や手術関連死亡率が術前PVEにより低下するかどうかのRCTはなく、前向き非ランダム化比較研究も1件しかない。Farges ら⁴⁾は肝細胞癌、転移性肝癌に対する肝右葉切除 55例において正常肝症例では差はなかったが慢性肝疾患症例では術前門脈塞栓術施行群において有意に術後合併症が少なかったとしている(レベルIII)。胆道癌に対する肝切除例における前向き比較研究はなく、その臨床的効果について十分な科学的根拠はない。</p> <p>しかし、①Farges らの非ランダム化比較研究で肝予備能が低下した慢性肝疾患症例では門脈塞栓術により術後合併症が減少していることから、同じく肝予備能が低下した減黄後の黄疸肝症例においても同様の効果を見込める可能性があること、②Hemming ら⁵⁾の肝門部胆管癌 53 切除例の報告によると、門脈塞栓術(14 例)または癌による門脈枝閉塞で残存予定肝が肥大した群の術後死亡率は 3%でそうではない群の 21%に比べて有意に低かったこと(レベルIV)、③肝右葉切除以上あるいは肝左三区域切除以上の大量肝切除症例にはほぼルーチンに術前処置として門脈塞栓術を施行することを治療方針に取り入れた最近の報告⁶⁻⁹⁾(レベルIV)では術後在院死亡がないこと、などから、肝右葉切除以上、あるいは切除率 50~60%以上の肝切除を予定する黄疸肝症例には術前門脈塞栓術を考慮してよいと考えられる。</p> <p>門脈塞栓術そのものに伴う合併症はなかったとする報告もあるが³⁾、塞栓物質が塞栓予定領域以外に逸脱したり、気胸、出血、門脈血栓、門脈圧</p>
---	---

	<p>亢進症、一過性肝不全などの合併症も低頻度ながら報告されており¹⁰⁻¹²⁾、前述した適応以外(例えば正常肝症例や左葉切除を予定する症例など)では慎重に適応を考慮するべきである。</p>
<p>参考文献 バンクーバースタイルでの統一をお願いします。 例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. Surgery. 1990;107:521-527. 2) Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, et al. Changes in hepatic lobe volume in biliary tract cancer patients after right portal vein embolization. Hepatology. 1995;21:434-439. 3) Nagino M, Kamiya J, Nishio H, et al. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. Ann Surg. 2006;243:364-372. 4) Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. Ann Surg. 2003;237:208-217. 5) Hemming AW, Reed AI, Fujita S, et al. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg. 2005;241:693-699. 6) Seyama Y, Kubota K, Sano K, et al. Long-term outcome of extended hemihepatectomy for hilar bile duct cancer with no mortality and high survival rate. Ann Surg. 2003;238:73-83. 7) Kawasaki S, Imamura H, Kobayashi A, et al. Results of surgical resection for patients with hilar bile duct cancer: application of extended hepatectomy after biliary drainage and hemihepatic portal vein embolization. Ann Surg. 2003;238:84-92. 8) Kondo S, Hirano S, Ambo Y, et al. Forty consecutive resections of hilar cholangiocarcinoma with no postoperative mortality and no positive ductal margins: results of a prospective study. Ann Surg. 2004;240:95-101. 9) Sano T, Shimada K, Sakamoto Y, et al. One hundred two consecutive hepatobiliary resections for perihilar cholangiocarcinoma with zero mortality. Ann Surg. 2006;244:240-247. 10) Kodama Y, Shimizu T, Endo H, et al. Complications of percutaneous transhepatic portal vein embolization. J Vasc Interv Radiol. 2002;13:1233-1237. 11) Di Stefano DR, de Baere T, Denys A, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. Radiology. 2005;234:625-630. 12) Madoff DC, Abdalla EK, Gupta S, et al. Transhepatic ipsilateral right portal vein embolization extended to segment IV: improving hypertrophy and resection outcomes with spherical particles and coils.

	J Vasc Interv Radiol. 2005;16:215-225.
--	--

CQ-18	黄疸肝において残肝予備能の有効な指標はあるか？
推奨	CTによる予定残肝容積の測定は有用である(推奨 B)。 ICG 負荷試験は、胆管炎の併存のない減黄後の残肝予備能評価として有用である(推奨 C1)。
推奨度	B C1

<p>ステートメント(文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)</p>	<p>胆道癌症例では黄疸肝併存であることが多く、CT による予定残肝容積を測定することにより、症例により拡大右葉切除や左 3 区域切除などの大量肝切除症例に対しては他の CQ で述べられたように、残肝予定体積の増大目的に門脈塞栓術を考慮することも必要と思われる。</p> <p>黄疸肝に限定した術前肝予備能評価法としての検討は ICG15 分停滞率や消失率、ガラクトース負荷試験などの報告を認めるが、術後合併症の発生という観点からは有意差を認めない。術後肝不全発症という点からは ICG 試験の結果が一つの予測因子となると思われる。</p> <p>解説 正常肝・硬変肝における術後死亡・肝不全発症の予測として ICG15 分停滞率を用いた術前肝予備能評価法としての有用性は広く認められており¹⁾、また CT による切除後残肝容積並びに残肝率を測定することでより適格な decision-making がなされる²⁾。Nagino らはロジスティック回帰分析から糖負荷試験・胆管炎の有無・膵頭十二指腸切除併施の有無・ICG 消失率の 4 つの因子が関与していると報告している³⁾(レベル IV)。ICG15 分停滞率は一般的に肝切除前の残肝予備能評価法として広く施行されているが、黄疸肝においての術前残肝予備能評価法としての報告をみると正常肝・硬変肝に比し症例数がやや不十分である。また肝予備能の結果が良好な症例においても、術前胆管炎併発の有無は術後手術成績に影響を与えたとの報告もある⁴⁾(レベル IV)。</p> <p>現状ではまず CT による予定残肝容積を測定し、減黄後における ICG15 分停滞率、胆管炎の有無とから総合的に残肝予備能を判断するのが、臨床的には最善の手段と思われる。</p> <p>ICG15 分停滞率は減黄後に施行することが有用である。また ICG 負荷試験を胆汁排泄の量から検討した報告があり⁵⁾、分肝機能評価の一助になりうるが、現状では片葉 1 本ドレナージが施行されることが多く、必ずしもその目的は果たしえないかもしれない。他のガラクトース負荷試験などは黄疸肝においては肝予備能評価の一助となるが、エビデンスとしては低い⁶⁾。今後^{99m}Tc-GSA シンチグラフィーなどの分肝機能評価可能な検査⁷⁾が症例蓄積により黄疸肝の術前残肝予備能評価法として有効なものとなる可能性は考えられる。</p>
---	--

<p>参考文献</p> <p>バンクーバースタイルでの統一をお願いします。</p> <p>例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Miyagawa S, Makuuchi M, Kawasaki S, et al. Criteria for safe hepatic resection. Am J Surg. 1995;169:589-594. 2) Kubota K, Makuuchi M, Kusaka K, et al. Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. Hepatology. 1997;26:1176-1181. 3) Nagino M, Nimura Y, Hayakawa N, et al.. Logistic regression and discriminant analyses of hepatic failure after liver resection for carcinoma of the biliary tract. World J Surg. 1993;17:250-255. 4) Kanai M, Nimura Y, Kamiya J, et al. Preoperative intrahepatic segmental cholangitis in patients with advanced carcinoma involving the hepatic hilus. Surgery. 1996;119:498-504. 5) Uesaka K, Nimura Y, Nagino M. Changes in hepatic lobar function after right portal vein embolization. An appraisal by biliary indocyanine green excretion. Ann Surg. 1996;223:77-83. 6) Kaiho T, Miyazaki M, Ito H, , et al. Reduced hepatic functional reserve in cirrhosis and obstructive jaundice with special reference to histological morphometric analysis and galactose elimination capacity. Eur Surg Res. 1996;28:333-340. 7) Kwon AH, Ha-Kawa SK, Uetsuji S, et al. Use of technetium 99m diethylenetriamine-pentaacetic acid-galactosyl-human serum albumin liver scintigraphy in the evaluation of preoperative and postoperative hepatic functional reserve for hepatectomy. Surgery. 1995;117:429-434.
---	--

CQ-19	胆管癌でどのような症例に対して肝外胆管切除術は推奨されるか？
推奨	厳密な進展度診断を行った上で根治切除が可能と判断される症例には行っても良い。
推奨度	C1

ステートメント	<p>胆管癌に対する外科治療では肝門部・上部胆管に対しては胆管切除＋肝切除、中下部胆管癌に対しては膵頭十二指腸切除(PD)(幽門輪温存を含む)が標準術式となっている。胆管癌の多くは、水平・垂直方向への進展に加えリンパ節転移や神経周囲浸潤を高頻度に伴い、切除断端陰性とリンパ節転移が胆管癌術後の重要な予後因子であると報告されている¹⁾(レベル IV)。したがって、胆管切除＋局所リンパ節郭清では切除断端の確保が困難で、リンパ節郭清も不十分と考えられる。しかし、リンパ節転移や神経周囲浸潤のない限局した胆管癌であれば、理論的には肝外胆管切除(BDR)により根治切除が可能となる。</p> <p>木下ら²⁾は47例の中下部胆管癌に対してBDRを20例、PDを27例に施行し、BDRの3年以上の長期生存率が(7/20)、PDの予後(7/27)と差を認めなかったと報告している(レベル IV)。長期生存例の解析からBDRの適応として肉眼型が乳頭型または結節型、リンパ節転移を伴わないStage I症例で、肝切除や膵頭十二指腸切除では耐術困難な高齢者や全身状態不良例を推奨している。</p> <p>Jangら³⁾は上部・中部胆管癌(総肝管あるいは Bismuth type I, II Klatskin tumor) 27例に対してBDRを施行し、5年生存率が28.0%(7/25)であり、中下部胆管癌に対するPD [30.1%(31/103)]や上部・肝門部胆管癌に対する肝切除を伴う胆管切除[47.8%(11/23)]と有意差を認めなかった報告している。また、胆管癌の切除後予後因子は組織型とリンパ節転移であると報告している。BDRの適応としては組織所見が乳頭型または高分化腺癌のT1病変で、全身状態不良例を推奨している(レベル IV)。</p> <p>BDRの適応は上・中部胆管に限局した乳頭・結節型の病変でmまたはfmに留まり、リンパ節転移を認めない症例であり、局所リンパ節郭清と術中組織診断で陰性断端を確認することが条件となる。厳密な進展度診断を行った上で根治切除が可能と判断される症例に行うべき術式である。また、根治切除としては肝切除や膵頭十二指腸切除が望ましいが、耐術困難と判断される症例にも本術式が推奨される。</p>
参考文献	1) Kayahara M, Nagakawa T, Ohta T, et al. Role of nodal involvement and the periductal soft-tissue margin in middle and distal bile duct cancer.

	<p>Ann Surg. 1999 ;229:76-83.</p> <p>2) 木下 壽文、中山 和道、今山 裕康、他.中部胆管癌に対する胆管切除術の評価. 胆道 .1998 ;12:143-148.</p> <p>3) Jang JY, Kim SW, Park D J, et al. Actual long-term outcome of extrahepatic bile duct cancer after surgical resection. Ann Surg. 2005;241:77-84.</p>
--	--

CQ-20	肝門部・上部胆管癌に対し尾状葉合併切除は必要か？
推奨	現時点では多くの肝門部・上部胆管癌における尾状葉合併切除は推奨される。
推奨度	C1

<p>ステートメント(文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)</p>	<p>肝門部胆管癌に対する尾状葉切除の有用性に関して RCT を行って検討した報告はない。症例集積研究としては、都築ら¹⁾(レベル IV)は治癒切除を得た52例の肝門部胆管癌において、尾状葉合併切除を施行した35例と、しなかった17例を比較し、5年生存率でそれぞれ44%と19%で有意に尾状葉合併切除が良好であり、尾状葉切除は長期生存を得るために必要と結論した。また、Nimuraら²⁾(レベル IV)は、55例の肝門部胆管癌切除例中、45例に尾状葉合併を行い、治癒切除を得た43例では40.5%の5年生存率を得ており、尾状葉切除は最小限行うべき肝切除であると結論した。数井ら³⁾(レベル IV)は30例の肝門部胆管癌の経過で長期生存例8例は、すべて尾状葉合併切除例であったと報告した。</p> <p>本邦においては、これらの報告や、尾状葉枝が肝門部胆管から直接分岐する胆管枝である解剖学的特性を考慮し、肝門部胆管癌においては、尾状葉合併切除が広く行われているのが現状である⁴⁾⁵⁾⁶⁾(レベル IV)。一方で尾状葉浸潤の有無や範囲を、画像上どのようにとらえるかの研究も行われており^{7,8)}(レベル IV)、尾状葉を温存した肝門部胆管切除でも治癒切除が得られれば尾状葉を含む肝切除例と予後に差はないとの報告もある⁹⁾(レベル IV)。</p> <p>諸外国での報告例を検討してみると、肝門部胆管癌に対する尾状葉合併切除の是非を論じた報告は極めて少なく、本邦での取り組みとは対照的であり総説の中で尾状葉切除の論文を紹介している文献は散見されるのみである¹⁰⁻¹²⁾。ただし、イタリアと韓国のグループでは、尾状葉合併切除を施行することで生存率の有意な上昇を認めた報告をしており、尾状葉胆管枝への浸潤診断が確立されていない今、尾状葉切除は必要であると論じている^{13,14)}(エビデンスレベルの設定をお願いいたします)。</p>
<p>参考文献 バンクーバースタイルでの統一をお願いします。 例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized</p>	<p>1) 都築俊治、上田政和、杉浦芳章、他. 尾状葉合併切除の成績と予後胆と脾. 1996;17:1247-1251. 2) Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, et al. Hepatic segmentectomy with caudate lobe resection for bile duct carcinoma of the hepatic hilus. World J Surg. 1990;14:535-543. 3) 数井啓蔵、佐治裕、倉内宣明、他. 肝門部胆管癌の手術成績と長期生存例の検討 胆道.1996; 10 :353-359. 4) 宮崎勝、伊藤博、海保隆、他. 肝門部胆管癌-血管合併切除および</p>

<p>reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<p>QOL を考慮した尾状葉全切除の意義と問題点- 胆と膵. 1992; 13 :1237-1244.</p> <p>5) 遠藤格、藤井義郎、杉田光隆、他. 拡大肝門部胆管切除 外科. 2005; 67 :755-760.</p> <p>6) 脊山泰治、幕内雅敏. 肝門部胆管癌の進展度からみた術式と成績 消化器画像. 2004; 6: 401-410.</p> <p>7) 田岡大樹、横井一、川原田嘉文、他. 尾状葉浸潤度診断-胆管浸潤と肝実質浸潤- 胆と膵. 1996; 17:1211-1218.</p> <p>8) 深田伸二、二村雄次、神谷順一、他. 肝門部浸潤を伴った胆道癌切除例における尾状葉胆管枝造影所見の検討 日外会誌.1991; 92:951-956.</p> <p>9) Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, et al. aggressive surgical approaches to hilar cholangiocarcinoma: hepatic or local resection? Surgery. 1998 ; 123:131-136.</p> <p>10) Chamberlain RS, Blumgart LH. Hilar Cholangiocarcinoma: A Review and Commentary. Ann Surg Oncol. 2000; 7:55-66.</p> <p>11) Boerma EJ. Research into the results of resection of hilar bile duct cancer. Surgery .1990;108:572-580.</p> <p>12) Kuvshinoff BW, Fong Y, Blumgart LH. Proximal Bile Duct Tumors, Surg Oncol Clin N Am. 1996 ; 5:317-336.</p> <p>13) Gazzaniga GM, Filauro M, Bagarolo C, et al. Surgery for hilar cholangiocarcinoma: Italian experience,2000;7:122-127.</p> <p>14) Lee SG, Lee YJ, P ark KM, et al. One hundred and eleven liver resections for hilar bile duct cancer, J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2000;7:135-141.</p>
---	---

CQ-21	門脈浸潤例に対する門脈合併切除は行うべきか？
推奨	門脈合併切除例は、切除不能例に比較すると有意に予後は良好であり、門脈合併切除を行っても良いが、十分な科学的根拠はない。
推奨度	C1

<p>ステートメント(文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)</p>	<p>Ebata, Nimura らは、肝門部胆管癌切除 160 例のうち 52 例に門脈合併切除を施行した。門脈切除例に進行例が多かったが、門脈切除の有無による mortality に差はなかった。5 年生存率は 9.9% と 36.8%であり門脈切除例で有意に不良であった。病理学的門脈浸潤の有無による予後の差は認めなかった。多変量解析では分化度、リンパ節転移、肉眼的門脈浸潤が予後に関与する因子であった。門脈合併切除により進行癌の一部で長期生存が可能であったと報告している¹⁾(レベルIV)。</p> <p>宮崎らは、肝門部胆管癌切除 161 例のうち 41 例に門脈合併切除を施行した(端々吻合 39 例、左腎静脈グラフト 2 例)。治癒切除例での血管合併切除例と非合併切除例の 5 年生存率は、それぞれ 22% と 41%であった。血管合併切除例は有意に予後不良であったが、切除不能例と比較すると予後は良好であり、門脈合併切除の意義はあると報告している²⁾(レベルIV)。また門脈、下大静脈再建における左腎静脈グラフトの有用性、安全性について述べている³⁾(レベルIV)。</p> <p>Hemming らは、治癒切除と考えられた肝門部胆管癌切除 60 例のうち 26 例に門脈合併切除を施行した。門脈切除の有無による合併症死亡率、断端陽性の頻度、生存率(5 年生存率: 門脈切除有り 39%、門脈切除無し 41%)に有意差はなかった。多変量解析では、断端陰性だけが予後改善に関与する因子であった。門脈切除は安全であり、非切除と比較すると長期生存の可能性があると報告している⁴⁾(レベルIV)。</p> <p>肝門部胆管癌における門脈浸潤は、切除の可否や切除術式を決める因子の一つである。門脈合併切除により切除可能となる症例が存在し、また切除不能例と比較すると予後良好と報告されているが、比較対象となった切除不能例の多くは門脈浸潤のために切除不能となったわけではないので、門脈合併切除の意義を明らかにする十分な科学的根拠はなく、推奨度はC1とした¹⁻⁵⁾(レベルIV)。</p>
<p>参考文献 バンクーバースタイルでの統一をお願いします。 例) Shiffman RN, Shekelle P,</p>	<p>1) Ebata T, Nagino M, Kamiya J, et al. Hepatectomy with portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: audit of 52 consecutive cases. Ann Surg .2003; 238: 720-727.</p> <p>2)宮崎 勝、伊藤 博、木村文夫、他〔進展様式に基づいた消化器癌手術のこつと工夫〕肝門部胆管癌. 日本外科学会雑誌.</p>

<p>Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<p>2005; 106: 291-296.</p> <p>3) Suzuki T, Yoshidome H, Kimura F, et al. Renal Function Is Well Maintained after Use of Left Renal Vein Graft for Vascular Reconstruction in Hepatobiliary-Pancreatic Surgery. J Am Coll Surg. 2006; 202: 87-92.</p> <p>4) Hemming AW, Kim RD, Mekeel KL, et al. Portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma. Am Surg. 2006; 72: 599-604; discussion 604-605.</p> <p>5) Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, et al. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg. 1999; 230: 808-818; discussion 819.</p>
--	---

CQ-22	胆管癌切除後の予後にどのような因子が関わってくるか？
推奨	胆管癌切除後の予後因子としては切除断端および剥離面での癌遺残の有無、リンパ節転移の有無、神経浸潤の有無および門脈・肝動脈への浸潤による血管合併切除の有無が重要である。
推奨度	なし

<p>ステートメント（文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI）</p>	<p>●肝門部、上部胆管癌の予後因子</p> <p>胆管癌のなかでも予後不良といわれる上部、肝門部胆管癌の予後因子に関する報告は比較的少ないが、切除術の有無が予後に最も大きく影響する要因である。欧米では肝門部胆管癌に対する肝移植も報告されているが、本邦では適応となっていない。</p> <p>非治癒切除例、非切除例に比べ治癒切除例の予後が有意に良好であるため、治癒切除をめざすことが最も重要である。とくに、切除断端および剥離面に癌遺残を認めないことが多数の論文¹⁻⁵⁾で述べられている（レベル IV）。しかしながら、粘膜面における切離断端の癌遺残については予後に影響しないとも言われている⁶⁾（レベル IV）。</p> <p>リンパ節転移の有無が予後と相関し^{1-4,7)}、治癒切除例においてリンパ節転移の有無が予後に大きく影響している（レベル IV）。リンパ節転移程度と予後には相関がなく、転移があるかないかが重要な予後因子と述べている報告^{1,4)}（レベル IV）も散見される。リンパ節転移例の予後は一般に不良ではあるが、転移があっても局所リンパ節にのみ転移した症例では、系統的な郭清がなされれば予後は必ずしも悪くないとの報告もある⁵⁾（レベル IV）。単変量、多変量解析結果よりみてもリンパ節転移の有無が切除後の重要な予後因子と考えられる。</p> <p>神経浸潤も胆管癌の重要な進展様式であり、神経浸潤の有無が胆管癌切除後の予後因子とする報告^{2,8)}（レベル IV）がある。</p> <p>門脈、肝動脈浸潤により血管合併切除を要した例を含む検討では外科切除後の予後不良因子として多変量解析で有意な差異が報告されている^{11,12)}（レベル IV）。</p> <p>●中下部胆管癌</p> <p>中下部胆管癌も肝門部胆管癌と同様に治癒切除が可能であったか否かが予後に最も大きく影響している。切除断端および剥離面に癌遺残を認めないことが最も重要であるが、リンパ節転移も重要な予後因子であると^{9,10)}報告されている（レベル IV）。</p> <p>神経浸潤も予後と相関をみるとの報告⁹⁾（レベル IV）がある一方、神経浸潤の有無は予後と相関しないとする報告⁹⁾（レベル IV）もある。予後と相関しないとする報告⁹⁾（レベル IV）では剥離面の癌遺残の因子として神経浸潤が重要であると述べている。</p>
--	---

	<p>以上、胆管癌において予後に大きく影響する因子としては治癒切除であったか否かの判定であり、切除標本の詳細な検索が重要である。剥離面に癌遺残がみられる症例あるいはリンパ節転移陽性例では再発をきたす可能性が高く、厳重な follow up が必要であり、進展状況に応じた術後の治療戦略を考える必要がある。</p>
<p>参考文献</p>	<p>1) Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, et al. Aggressive preoperative, management and extended surgery for hilar cholangiocarcinoma: Nagoya experience. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2000;7:155-162.</p> <p>2) Klempnauer J, Ridder GJ, Werner M, et al. What constitutes long-term survival after surgery for hilar cholangiocarcinoma? Cancer 1997; 79: 26-34.</p> <p>3) Pichlmayr R, Weimann A, Klempnauer J, et al. Surgical treatment in proximal bile duct cancer A single-Center Experience. Ann Surg .1996;224: 628-638.</p> <p>4) 宮川秀一、石原 慎 堀口明彦、他. 胆道癌取扱い規約に基づく胆道癌登録症例の集計 肝門部胆管癌を中心に肝胆膵. 2005;50:415-425.</p> <p>5) Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K et al. Improvement surgical results for hilar cholangiocarcinoma with procedures including major hepatic resection Ann Surg .1999;230:663-671.</p> <p>6) Wakai T, Shirai Y, Moroda T, et al. Impact of ductal resection margin status on long-term survival in patients undergoing resection for extrahepatic cholangiocarcinoma. Cancer. 2005 ; 103:1210-1216.</p> <p>7) Nagakawa T, Kayahara M, Ideda S, et al. Biliary Tract Cancer Treatment: results from the Biliary Tract Cancer Statistics Resgistry in Japan. J Hep Bil Pancr Surg. 2002; 9:569-575.</p> <p>8) Bhuniya Mr, Nimura Y, Kamiya J, et al. Clinicopathological stidies on perineural invasion of bile duct cancer. Ann Surg .1992;215:344-349.</p> <p>9) Kayahara M, Nagakawa T, Ohta T, et al. Role of nodal involvement and periductal soft tissue margin for middle and distal bile duct cancer. Ann Surg .1999;229:76-83.</p> <p>10) Sakamoto Y, Kosuge T, Shimada K, et al. Prognostic factors of surgical resection in middle and distal bile duct cancer: an analysis of 55 patients concerning the significance of ductal and radial margins. Surgery. 2005;137:396-402.</p> <p>11) Ebata T, Nagino M, Kamiya J, et al. Hepatectomy with portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: audit of 52 consecutive cases. Ann Surg .2003;238:720-727.</p> <p>12) Miyazaki M ,Ito H, Nakagawa K, et al. Parenchyma-preserving</p>

	hepatectomy in the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. J Am Coll Surg. 1999;189:575-583.
--	---