

推奨	遠隔転移やリンパ節転移の診断に CT を行う(推奨 B)。 膵や十二指腸浸潤の診断に EUS や IDUS が有用である(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>乳頭部癌は切除率が高く、局所進展により非切除¹⁻³⁾(レベルIV)となることは少ない。腫瘍の肉眼型(内視鏡像)から潰瘍型は進行癌が多く^{4,5)}縮小手術の対象とならないため、切除可否のみの診断でよい。肝転移などの遠隔転移の診断は US、CT、MRI などで行われている。最近の MDCT^{6,7)}(レベルIV)では 3-D 画像を作成できるので、腫瘍と胆管や血管などの位置関係(浸潤の有無)を診断できる。</p> <p>乳頭部癌は黄疸や胆管炎などの症状が出現せず、内視鏡検査や検診の超音波検査で乳頭部腫瘍が疑われ、精査されることも多い。腫瘍型診断のセカンドステップは、癌か否かの診断である。腫瘍型の生検材料で、腺腫と診断しても切除標本では一部に癌が存在する腺腫内癌⁸⁾も珍しくないため、腺腫も切除対象となる(レベルIV)。乳頭部切除などの縮小手術、あるいは内視鏡的乳頭切除術を行うための局所進展度診断となる。内視鏡的乳頭切除⁹⁾が行われた腫瘍の多くは腺腫であるが、腺腫内癌例の報告もあるが少数例での検討である。進行癌の縮小手術では予後は望めない(レベルIV)。</p> <p>局所進展度診断について、術前と術後の stage を比較した報告は多数みられる。US、CT では腫瘍描出が困難であり、EUS あるいは IDUS が腫瘍を描出する方法であることは一致¹⁰⁻¹³⁾(レベルII)している。EUS は膵への浸潤の判定にすぐれているが組織学的膵臓浸潤 panc 1a は判定できていない。また、組織学的十二指腸浸潤 du1も判定が困難であるとの報告が多い。IDUS は膵管あるいは胆管内への進展の診断、膵浸潤、十二指腸浸潤の診断に優れているが 80~90%の正診率である。しかし、EUS や IDUS を施行している施設は少なく今後の普及が待たれる。</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</p>	<p>1) 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. 胆と膵. 1995 ; 16 : 1041-1045. (レベルIV) 2)木下 壽文. 十二指腸乳頭部腫瘍の外科的切除と長期予後. 消化器画像. 2001; 3: 202-208. (レベルIV) 3) Futakawa N, Kimura W, Wada Y, et al. Clinicopathological characteristics and surgical procedures for carcinoma of the papilla of Vater. Hepato-Gastroenterol. 1996; 43: 260-267. 4)大高 雅彦、須田 耕一、信川 文誠、他. 肉眼型からみた十二指腸乳頭部癌の深達度と進展様式. 胆道. 1998; 12 : 149-156.</p>

<p>proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<p>5) 山野 三紀、渡辺 英伸、黒崎 亮、他. 十二指腸乳頭部腫瘍の病理. 消化器画像. 2001; 3: 159-171.</p> <p>6) 猪狩 功遺、亀井 明、佐藤 栄一、他. 胆道癌における 3D-CT 画像. 胆と膵. 2001; 22: 1097-1105.</p> <p>7) Mortelet JK, Ji H, Ros PR. CT and magnetic resonance imaging in pancreatic and biliary tract malignancies. Gastrointest Endosc. 2002; 56: 206-212.</p> <p>8) Yamaguchi K, Enjoji M, Kitamura K. Endoscopic biopsy has limited accuracy in diagnosis of ampullary tumors. Gastrointest Endosc. 1990; 36: 588-592.</p> <p>9) 渡辺 吉博、大橋 計彦、山雄 健次、他. 十二指腸乳頭部腫瘍の内視鏡的乳頭切除術. 消化器画像. 2001; 3: 197-201.</p> <p>10) Menzel J, Hoepffner N, Sulkowski U, et al. Polypoid tumors of the major duodenal papilla: preoperative staging with intraductal US, EUS, and CT--a prospective, histopathologically controlled study. Gastrointest Endosc. 1999 ; 49: 349-57.</p> <p>11) Itoh A, Goto H, Naitoh Y, et al. Intraductal ultrasonography in diagnosing tumor extension of cancer of the papilla of Vater. Gastrointest Endoscopy. 1997 ; 45: 251-260.</p> <p>12) 三好 広尚、乾 和郎、芳野 純治、他. 細径超音波プローブによる乳頭部癌の進展度診断. 胆と膵. 2003; 15-20.</p> <p>13) 伊藤 啓、藤田 直孝、野田 裕、他. 超音波内視鏡検査による乳頭部癌の進展度診断. 胆と膵. 2003; 9-13.</p>
---	---

術前胆道ドレナージ処置

はじめに

1980年代、術前 PTBD の意義に関する幾つかの randomized controlled trial(RCT)が欧米で行われたが、その結果は“PTBD による術前減黄術は手術成績に好影響を及ぼさない”と言うものであった。しかし、対象となった症例の手術内容は、バイパス手術などの姑息的切除が大部分で、major surgery としては膵頭十二指腸切除が数例含まれているに過ぎなかった。また、PTBD の合併症発生率が高く、ドレナージ期間も不十分であった。したがって、これら RCT の結果をそのまま受け入れるのは問題が多かったが、閉塞性黄疸に対する術前減黄術を見直す嚆矢となった点は大いに意義があった。

その後、術前減黄術に対する考え方は大いに変化し、膵頭十二指腸切除のような高侵襲手術でも多くの症例で術前減黄術は必要ないとのコンセンサスが得られつつあるが、多数例を対象とした RCT による質の高いエビデンスが得られているわけではない。最近では、閉塞性黄疸肝に対する広範囲肝切除にも術前胆道ドレナージは不要であるとする尖鋭的報告もなされている。

本稿では、術前胆道ドレナージに関する 6 つのクリニカルクエッションを設定し、それぞれについて 2005 年までのエビデンスをまとめた。

CQ-10	黄疸を有する患者に術前の胆道ドレナージは必要か？
推奨	胆管炎、肝機能不良例、広範肝切除予定例は術前減黄術は必要である。
推奨度	B

<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>閉塞性黄疸は古くて新しい問題であり、その病態生理についても研究は時代とともに進歩しているが十分に解明されたとはいえないのが現状である。しかし閉塞性黄疸が肝、腎、胃粘膜、血液凝固、免疫などの多臓器にわたる障害を引き起こす、あるいはその準備状態にあるとの考えから本邦ではごく自然に術前減黄処置が行われてきた経緯がある。しかしこれに対し欧米では1980年代より術前減黄処置に対する疑義が唱えられRCTが行われた。その結果術前減黄処置を行っても術後の合併症発生率、死亡率には差がなかったとして、術前減黄処置の危険性を考えると術前減黄処置の必要性はないと結論づけている報告が多く見受けられた¹⁻³⁾(レベルII)。しかし、これらの報告では、対象となった手術内容はバイパス手術などの姑息的手術が大部分で肝切除術等の大手術が少なく、また、PTBD そのものによる合併症の発生率が極めて高く、これらの結論をそのまま受け入れるのは問題が多かった。本邦でも全国規模でRCTが行われようとした時期もあったが、諸般の事情から実現しなかった。しかし、これをきっかけに術前減黄術の必要性についての見直しが行われるようになり、最近では後ろ向き研究ではあるが多数の症例を対象とした科学的意義のあるといえる結果が報告されている。これらの報告によると、胆管炎、肝機能不良などの症例を除けば、臍頭十二指腸切除のレベルの手術までは術前減黄術を必要としないとする報告が多い⁴⁻⁸⁾(レベルIV),⁹⁾(レベルVI)。しかし広範肝切除においては、いまだ合併症による死亡率は10%前後と高く、主たる死因として肝不全があげられる状況にあることより¹⁰⁾(レベルIV)、現時点では術前減黄術をおこなうことが推奨される。</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</p>	<p>1)Hatfield ARW, Tobis R, Terblance J, et al .Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice. Lancet. 1982 ; II : 896-892. 2)McPherson GAD, Benjamin IS, Hodgson HJF, et al .Preoperative percutaneous biliary drainage : The results of a controlled trial. Br J Surg. 1984 ; 371-375. 3)Pitt HA, Gomes AS, Lois JF, et al. Does preoperative percutaneous biliary drainage reduce risk or increase hospital cost ? Ann Surg. 1985 ; 201 : 545-552. 4)Povesky SP, Karpch MS, Conlon KC, et al. Association of preoperative biliary drainage with postoperative outcome following pancreatoduodenostomy. Ann Surg. 1999;230:131-142. 5)Sewnath ME, Birjmohum RS, Raus EA, et al. The effect of preoperative</p>

<p>Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<p>biliary drainage on postoperative complications after pancreatoduodenectomy. J Am Coll Surg. 2001 ; 192 : 726-734 .</p> <p>6)Martingoni ME, Wabner M, Krahenbuhl L、 et al. Effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome after pancreatoduodenectomy. Am J Surg. 2001 ; 181 : 52-59.</p> <p>7)Pisters PWT,Hudec WA, Hess KR、 et al. Effect of preoperative biliary decompression on pancreatoduodenectomy-Associated morbidity in 300 consecutive patients. Ann Surg. 2001 ; 234 : 47-55.</p> <p>8)三浦 修、羽生富士夫、今泉俊秀、他. 術前減黄処置の効罪. 胆と膵 1989;10:561-567.</p> <p>9)Takada T. Is preoperative biliary drainage necessary according to evidence-based medicine? J Hepatobiliary Pancreato Surg. 2001;8:58-64.</p> <p>10) Nagino M, Kamiya J, Uesaka K, et al. Complications of Hilar Cholangiocarcinoma. World J.Surg. 2001;25:1277-1283.</p>
---	--

CQ-11	術前胆道ドレナージとして何が適切か？
推奨	閉塞部位にかかわらず、確実なドレナージができればどのような方法でも良い。
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>術前胆道ドレナージとして何が適切かとする前に、術前の胆道ドレナージが必要かという問題に関して議論がなされてきた¹⁾(レベルII)。CQ-10に解説されているように、現在では悪性疾患で膵頭十二指腸切除術が必要とされる場合でも術前胆道ドレナージは必要ではないとの結論でコンセンサスが得られている^{2,3)}(レベルIV)。しかし広範肝切除を必要とする肝門部胆管癌や肝門浸潤を有する胆嚢癌では、本邦では肝切除後の肝再生促進のために術前ドレナージが行われることが一般的である⁴⁾(レベルIV)。</p> <p>胆道ドレナージ手段としては経皮経肝胆道ドレナージ(PTBD)と内視鏡的胆道ドレナージ(ENBD または ERBD)と観血的ドレナージがある。しかし術前の胆道ドレナージの方法としてPTBDとENBDあるいはERBDを比較した論文は見当たらない。一方、切除不能例に対するステント療法の際のルートに関するRCTは行われており、減黄の成功率、合併症発生率から、経皮的ステントあるいは観血的バイパス術に対する内視鏡的ステントの優位性が報告されている^{5,6)}(レベルII)。しかし肝門部胆管癌などの複数胆管枝のドレナージが必要な場合には内視鏡的ドレナージは困難な場合があり、また胆管炎の問題などから経皮的ドレナージが有用と報告されている⁷⁾(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, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline</p>	<p>1) Pitt HA, Gomes AS, Lois JF, et al. Does preoperative percutaneous biliary drainage reduce operative risk or increase hospital cost? Ann surg .1985;201:545-553.</p> <p>2) Takada T. Is preoperative biliary drainage necessary according to evidence-based medicine J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2001; 8:58-64.</p> <p>3) Sewnath ME, Birjmohum RS, Rauws EA, et al.The effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications after pancreatoduodenectomy. J Am Coll Surgeons. 2001;192 : 726-734.</p> <p>4) 柳野正人、神谷順一、上坂克彦、他.、肝門部胆管癌における術前減黄は必要か？Segmental cholangitisをどうするか 胆と膵. 2002; 23:11-15.</p>

<p>Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<p>5) Speer AG, Cotton PB, Russell RC, et al .Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. Lancet. 1987 ; 11:57-62</p> <p>6) Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, et al.Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bileduct obstruction. Lancet. 1994 ; 344:1655-1660.</p> <p>7) Hochwald SN, Burke EC, Jarnagin WR et al. Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. Arch Surg. 1999 ; 134:261-266.</p>
---	---

CQ-12	肝門部悪性閉塞に対する胆道ドレナージは、片側肝葉か両側肝葉か？
推奨	多くの場合、片側肝葉（残存予定肝）のみのドレナージで対応できる。
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>左葉あるいは右葉のみの片葉ドレナージでも減黄が得られることは、日常临床上よく経験する事実である。ラットでは肝の 90%領域の胆管を結紮しても黄疸は出現しない。かかる事実はビリルビン処理に関する肝の代償能が極めて大きいことを示している。したがって、単に減黄を得るためであれば両葉をドレナージする必要はない。</p> <p>どこにドレナージを設置するか？という問題を考えるには、ドレナージ施行前に大凡の切除術式を想定しておく必要がある。ここ数年におけるCT診断精度の向上は目を見張るものがあり、多くの症例で MDCT を使った dynamic study のみで手術術式の決定が可能となってきた^{1,2)}(レベルIV)。また、門脈枝塞栓術の導入により、肝の中央部分を切除する複雑な術式(S1切除、S1・4切除、S1・5・8切除、S1・4・5・8切除など)が減少し、左右の葉切除か3区域切除が選択されるようになってきた³⁻⁵⁾(レベルIV)。したがって、多くの場合、片側肝葉（残存予定肝）のみのドレナージで対応可能である。</p> <p>残存予定肝に加え、切除予定肝のドレナージも行った方が良いと思われるのは、1)術式の選択に迷う、2)胆管炎の併発、3)減黄不良などの症例、である。両葉ドレナージとするのか片葉ドレナージにとどめるのかは、臨機応変に考えるのが現状であろう。症例毎に、最も効率が良く苦痛の少ない方法を選択すべきである。</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>	<p>1) Kim HJ, Kin AY, Hong SS, et al. Biliary ductal evaluation of hilar cholangiocarcinoma: three-dimensional direct multi-detector row CT cholangiographic findings versus surgical and pathologic results – feasibility study. Radiology. 2006;238:300-308.</p> <p>2) Lee HY, Kim SH, Lee JM, et al. Preoperative assessment of resectability of hepatic hilar cholangiocarcinoma: combined CT and cholangiography with revised criteria. Radiology 2006;239:113-121.</p> <p>3) 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 .2004;238:84-92.</p> <p>4) 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. 2004;238:73-83.</p> <p>5) Nagino M, Kamiya J, Nishio H, et al. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: Surgical</p>

	outcome and long-term follow-up. Ann Surg .2006;243:364-372.
--	--

CQ-13	区域性胆管炎の治療法は何が適切か？
推奨	責任区域胆管枝への胆道ドレナージが推奨される。
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>区域性胆管炎（segmental cholangitis）は、既に PTBD あるいは ERBD などの胆道ドレナージが施行されているにもかかわらず、非ドレナージ領域が存在するために発症する。Bismuth 分類 III・IV といった肝門部胆管癌や、肝門部浸潤を伴う高度進行胆嚢癌などに認められる病態であり、肝門部以下の胆管閉塞では起こり得ない。区域性胆管炎は肝切除術後肝不全の危険因子の一つであり¹⁾（レベル IV）、手術成績を悪化させる要因^{2, 3)}（レベル IV）となるので、迅速かつ適切な対応が必要となる。</p> <p>減黄中の肝門部胆管癌症例に突然の高熱が出現した場合、既に挿入されているカテーテルの閉塞によるドレナージ領域の胆管炎か、非ドレナージ領域の区域性胆管炎の可能性が高い。胆管造影を行い、既存のカテーテルに問題がなければ区域性胆管炎を疑い、非ドレナージ胆管枝を同定し、速やかに同部位をドレナージする必要がある^{4, 5)}（レベル V）。抗生物質を投与して様子を見る場合も、1-2 日で解熱しなければドレナージを行うべきである。</p> <p>非ドレナージ胆管枝を示唆する胆管拡張の検索は、超音波検査でも可能であるが、造影 CT の方が見落としがなく、より客観的である⁵⁾。ドレナージの方法は新たに PTBD を追加施行するか、或いは既に挿入されている PTBD カテーテルを、この非ドレナージ胆管枝に進めるかのいずれかである^{2, 4, 5)}。後者が可能であれば、その方が患者に与える苦痛は少ない。適切にドレナージが施行されれば翌日には解熱する場合が多く、抗生剤の投与は 2~3 日で十分である⁶⁾（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</p>	<p>1) 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.</p> <p>2) 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.</p> <p>3) Melendez J, Ferri E, Zwillman M, et al. Extended hepatic resection: a 6-year retrospective study of risk factors for perioperative mortality. J Am Coll Surgeons. 2001;192:47-53.</p> <p>4) Iyomasa S, Kato T, Nimura Y, et al. Successful management of preoperative cholangitis by percutaneous transhepatic biliary drainage: Case report of advanced gallbladder carcinoma with severe cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg .1994;1:424-428.</p> <p>5) Sakamoto E, Nimura Y, Hayakawa N, et al. Case of bile duct carcinoma of the hepatic hilus with segmental obstructive cholangitis.</p>

2003; 139(6):493-8	Hepato-Gastroenterol. 1995;42:501-505. 6) van Lent A, Bartelsman J, Tytgat G, et al. Duration of antibiotic therapy for cholangitis after successful endoscopic drainage of the biliary tract. Gastrointest Endosc. 2002;55:518-522.
--------------------	---

CQ-14	ドレナージ患者において胆汁監視培養は必要か？
推奨	胆汁監視培養は周術期における抗菌薬の選択に必要である。
推奨度	B

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）	術前に胆道ドレナージを行うと、ほとんどの症例で二次的に胆汁感染が発生することが明らかになっている ¹⁾ （レベルIV）。膵頭十二指腸切除を施行した症例について術前胆汁感染の有無と術後感染症との関係を検討した論文では、有意に胆汁感染のある症例において術後感染症、特に創感染や腹腔内感染の合併する頻度が高く、しかも多くの症例で術前と同様の細菌叢が検出されたと報告されている ^{2,3)} （レベルIV）。したがって術前の保菌状態を把握しておくことは、周術期における予防的抗菌薬の選択に必要と思われる ^{4,5)} （レベルIV）。
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	1)滋野俊:内視鏡的逆行性胆管ドレナージ法(ERBD)と胆汁細菌、第1篇: ERBD 施行例における胆汁中細菌の検討. Gastroenterol Endosc1990;32:334-344. 2)Povoski SP,Karpeh MSJr, Conlon KC,et al.Preoperative biliary drantage: Impact on intraoperative bile cultures and infections morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. J gastrointest Surg. 1999;3:496-505. 3)Cortes A, Sauvanet A, Bert F, et al. Effect of bile contamination on immediate outcomes after Pancreaticoduodenectomy for tumor. J Am Coll Surgeons. 2006;202:93-99. 4)坂本和彦、岡田敏正、為佐卓夫、他. 障害肝を背景とする肝切除例における周術期細菌培養.日本外科感染症学会雑誌 2006;3:83-86. 5)藤井義郎、遠藤格、増成秀樹、他.胆汁培養からみた悪性胆道疾患の術後抗菌薬投与方法について. 胆道. 2001;15:375-380.

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と言えるかを、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。

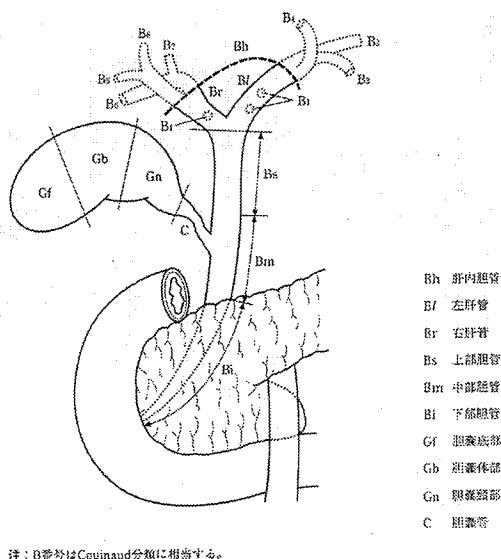


図1 胆道癌取扱い規約 第5版より抜粋

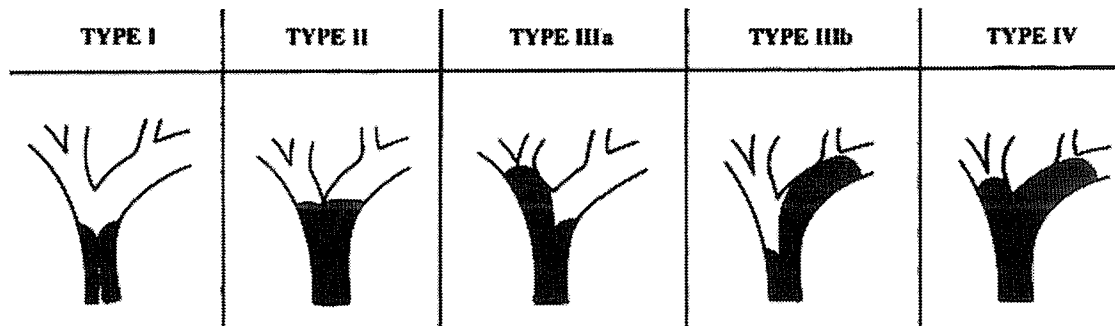


図2 Bismuth-Corlette 分類

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>
--	---

CQ-17	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？
推奨	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。
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.