

	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 らはロジスチック回帰分析から糖負荷試験・胆管炎の有無・臍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、黄疸肝における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

<p>ステートメント</p> <p>Ref. 1, AnnSurg 1999, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 2, 胆道 1998, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 3, AnnSurg 2005, エビデンスレベル IV</p>	<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隣. 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, Park 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、粘膜面における切除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報告⁸⁾(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、嚴重な 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>	<ol style="list-style-type: none"> 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. 2) Klempnauer J, Ridder GJ, Werner M, et al. What constitutes long-term survival after surgery for hilar cholangiocarcinoma? Cancer 1997; 79: 26-34. 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. 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. 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. 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. 7) Nagakawa T, Kayahara M, Ideda S, et al. Biliary Tract Cancer Treatment: results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry in Japan. J Hep Bil Pancr Surg. 2002; 9:569-575. 8) Bhuniya Mr, Nimura Y, Kamiya J, et al. Clinicopathological studies on perineural invasion of bile duct cancer. Ann Surg .1992;215:344-349. 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. 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. 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. 12) Miyazaki M ,Ito H, Nakagawa K, et al. Parenchyma-preserving

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

CQ-23	胆嚢癌を疑う症例に対しては腹腔鏡下胆嚢摘出術ではなく開腹胆嚢摘出術を行うべきか？
推奨	胆嚢癌を疑う症例に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術は勧められず、原則的に開腹胆嚢摘出術を行うべきである。
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>1. 腹腔鏡下胆嚢摘出術で切除可能な範囲</p> <p>腹腔鏡下胆嚢摘出術(LC)は胆嚢結石症に対して第一選択となる術式であるが、胆嚢癌疑診例に対してもその適応を拡大する傾向がある¹⁾。しかし、通常のLCでは肝床部の切除はssの層を露出しながら切除することとなり、病変がss(Hinf1a)に達していれば病変を遺残させることになる。RASss癌が肝床部にあれば、これも遺残させる可能性がある。たとえ肝実質を露出する全層の胆嚢摘出術でもss癌が深部に及んでいれば露出する可能性がある。LCによって切除可能な範囲はかなり限定されており、少なくとも肝床部にある病変には行うべきでない。</p> <p>胆嚢癌に対する腹腔鏡下の根治切除としてリンパ節郭清や胆嚢床を合併切除する術式の報告²⁾(レベルV)もみられるが、安定した手技が確立されているわけではなく、郭清の精度も不明であり、現段階では推奨されない。</p> <p>2. 腹腔鏡下胆嚢摘出術によって切除され得ると考えられる胆嚢癌</p> <p>形態学的特徴から胆嚢癌疑診例を壁肥厚性病変と隆起性病変に分けると、前者は癌の場合ss以深の進行癌であるため、LCによる切除の対象とはならない。一方、隆起性病変の中でIp型の癌で茎の細い(2mm以下)ものは33例中31例(94%)が腺腫内癌であったと報告され³⁾、部位が肝床側であってもLCを考慮してもよい(レベルIV)。しかし、Ip型でも茎の太いものや特に最大径が20mm以上の病変は微小なss浸潤の可能性があり⁴⁾(レベルV)、LCの対象からは除外すべきである。Yehら⁵⁾の123例のpolypoid lesionの検討では腫瘍性病変28例中2例(2.1%)のみが10mm未満であり、悪性病変7例全例が15mm以上であった。これらのデータが多変量解析から、10mm以上のpolypが腫瘍性で、15mm以上のpolypが悪性の可能性が高いとしている(レベルIV)。従って、最大径10mm未満のpolypoid lesionについてLCの適応を考慮してもよいが、10mm以上の大きさの病変では胆嚢癌疑診例として、特に肝床側に存在する症例に対しては慎重に取り扱う必要がある。</p> <p>3. 術中胆嚢損傷にともなう胆汁漏出やport-site recurrenceの問題</p> <p>LCを胆嚢癌に適応する場合、胆嚢損傷にともなう胆汁漏出とその結果としてのport site recurrence (PSR)や腹膜再発は重大な問題である。Wakaiら⁶⁾は28例の胆嚢癌に対するLC例の検討で25%に胆嚢損傷が起こり、そのうち43%にPSRまたは局所再発をきたし、胆嚢損傷例は生存率が有意に</p>
--	---

	<p>低かったと報告している(レベルIV)。また, Ouchiらの調査⁷⁾でも20%に胆嚢穿孔があり, 穿孔がなかった症例と比較して有意に($p<0.01$)予後が不良であったと報告している。この報告では胆嚢穿孔例と非穿孔例の再発率はそれぞれ27%, 14%であり, 再発率は穿孔例で有意に高かった($p=0.015$)(レベルIV)。胆汁漏出の結果, 腹膜播種を来して早期死亡した上皮内癌⁸⁾およびm癌⁹⁾症例の報告もある(レベルV)。</p> <p>LC後のPSRの発生率は11~16%^{6, 10-12)}, 発症までの期間は6~10ヶ月¹⁰⁻¹²⁾と報告されている。PSR発症例の予後は不良であり, 全例腹膜播種を伴い, 生存期間の中央値が19ヶ月であったとの報告がある¹²⁾(レベルIV)。PSRの発症率を開腹胆嚢摘出術(OC)施行例の創再発の発生頻度と比較した検討がなされている。それらによると発症率はLC:OCで15%:6.5%¹³⁾, 11%:4%¹⁴⁾であり, 高い頻度でLCに発症すると報告されている(レベルIV)。PSRの発症には術中の胆汁漏出以外に腫瘍の生物学的性質や病期, 手術手技さらには気腹圧や炭酸ガスの生体や腫瘍細胞に対する影響などが関与していると考えられている¹⁰⁾。</p> <p>LCの普及と技術の安定化, あるいは新しい手術機器の開発により, 胆嚢結石症に対するLCは安全に施行可能である。しかし, 胆嚢癌をその対象に考えた場合, 切除の対象となり得る早期病変(深達度mpまで)の術前診断能は超音波検査, CT, EUSを駆使しても約37%にすぎないと報告されている¹⁵⁾(レベルIV)。さらに術中胆汁漏出の可能性やPSRの発生頻度を考慮すると, 現時点でLCは胆嚢癌疑診例に対しても推奨される手術ではない。</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) 日本内視鏡外科学会. 内視鏡外科手術に関するアンケート調査 第7回集計結果報告. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2004; 9:475-569.</p> <p>2) 白部多可史, 日比泰造, 今井達郎, 他. リンパ節郭清を伴った腹腔鏡下胆嚢癌根治手術. 日本内視鏡外科学会雑誌. 2003; 8:525-530.</p> <p>3) 若井俊文, 渡辺英伸, 味岡洋一, 他. 早期胆嚢癌の肉眼的及び組織学的特徴. 消化器画像. 2000; 2:11-18.</p> <p>4) 渡辺五朗, 松田正道, 橋本雅司. 胆嚢癌診療の現状と問題点. 消化器画像. 2006; 8:155-161.</p> <p>5) Yeh CN, Jan YY, Chao TC, et al. Laparoscopic cholecystectomy for polypoid lesions of the gallbladder: a clinicopathologic study. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech .2001; 11:176-181.</p> <p>6) Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N, et al. Early gallbladder carcinoma does not warrant radical resection. Br J Surg. 2001; 88:675-678.</p> <p>7) Ouchi K, Mikuni J, Kakugawa Y. Organizing Committee, The 30th Annual Congress of the Japanese Society of Biliary Surgery. Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of a Japanese survey of 498 patients. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2002; 9:256-260.</p> <p>8) Wibbenmeyer LA, Wade TP, Chen RC, et al. Laparoscopic cholecystectomy can disseminate in situ carcinoma of the gallbladder. J</p>

	<p>Am Coll Surg. 1995; 181:504-510.</p> <p>9) Sano T, Ajiki T, Hirata K, et al. A recurrent case of an early gallbladder carcinoma after laparoscopic cholecystectomy. Hepato-Gastroenterol. 2004 ; 51:672-674.</p> <p>10) Paolucci V, Schaeff B, Schneider M, et al. Tumor seeding following laparoscopy: international survey. World J Surg .1999; 23:989-995.</p> <p>11) Lundberg O, Kristoffersson A. Port site metastases from gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy. Results of a Swedish survey and review of published reports. Eur J Surg .1999; 165:215-222.</p> <p>12) Z'graggen K, Birrer S, Maurer CA, et al. Incidence of port site recurrence after laparoscopic cholecystectomy for preoperatively unsuspected gallbladder carcinoma. Surgery. 1998; 124:831-838.</p> <p>13) Lundberg O, Kristoffersson A. Open versus laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg .2001; 8:525-529.</p> <p>14) Whalen GF, Bird I, Tanski W. Laparoscopic cholecystectomy does not demonstrably decrease survival of patients with serendipitously treated gallbladder cancer. J Am Coll Surgeons .2001; 192:189-195.</p> <p>15) Kokudo N, Makuuchi M, Natori T, et al. Strategies for surgical treatment of gallbladder carcinoma based on information available before resection. Arch Surg .2003; 138:741-750.</p>
--	---

CQ-24	胆嚢摘出後に ss 以上胆嚢癌が判明した場合に追加切除は必要か？
推奨	二期的に追加切除を考慮すべきである。
推奨度	C1

	<p>最近の画像診断の進歩に伴い、進行胆嚢癌の多くは術前に診断されるが、胆嚢結石症の診断のもと、腹腔鏡下胆嚢摘出術、開腹胆嚢摘出術が行われ、その後の病理組織学的検索で、偶然、胆嚢癌と診断される頻度は約1%と報告されている¹⁻³⁾。摘出胆嚢標本の全割が行われ、病理組織学的検索にて m、mp と診断された症例では、断端が陰性ならば、原則として追加切除は必要としない⁴⁻⁶⁾ (レベル IV)。しかしながら、ss に浸潤した pT2 胆嚢癌においては、脈管侵襲、神経周囲浸潤を高率に認め⁷⁻¹⁰⁾、さらに、リンパ節転移陽性率も 40-50%と高率に認めると報告されている⁹⁻¹⁴⁾。</p> <p>追加切除に関しては、当然、RCT の報告はないが、後ろ向き研究では、pT2、pT3 症例においては、追加切除がなされた群は、追加切除なしの単純胆嚢のみ群に比較して有意に予後良好であると報告されており、^{4,15-19)} (レベル IV)、ss 以上の進行胆嚢癌では、必要に応じた肝切除、リンパ節郭清を伴う根治的二期手術が考慮されるべきと考える。これに関しての症例集積による報告も多数²⁰⁻²⁴⁾ (レベル V)あり、同様な結論を述べている。しかし、当然ながら、胆嚢周囲進展度が高い症例では、二期的手術の際の外科切除率、さらには、切除後の5年生存率は低く、予後は不良とならざる得ない^{4, 9, 14, 25)} (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 Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Varshney S, Buttirini G, Gupta R. Incidental carcinoma of the gallbladder. Eur J Surg Oncol. 2002 ;28:4-10. 2) Yamaguchi K, Chijiwa K, Ichimiya H, et al. Gallbladder carcinoma in the era of laparoscopic cholecystectomy. Arch Surg. 1996;131:981-984. 3) Wibbenmeyer LA, Wade TP, Chen RC, et al. Laparoscopic cholecystectomy can disseminate in situ carcinoma of the gallbladder. J Am Coll Surg. 1995 ;181:504-510. 4) Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, et al. Inapparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. Ann Surg. 1992; 215: 326-331. 5) 千々岩一男、大内田次郎、上田純二、他. 胆嚢癌の Surgical decision making. 外科治療. 2003;88:926-931. 6) Box JC, Edge SB. Laparoscopic cholecystectomy and unsuspected gallbladder carcinoma. Semin Surg Oncol. 1999 ;16: 327-331. 7) Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N, et al. Depth of subserosal invasion predicts long-term survival after resection in patients with T2 gallbladder carcinoma. Ann Surg Oncol. 2003; 10: 447-454. 8) Suzuki S, Yokoi Y, Kurachi K, et al. Appraisal of surgical treatment for

pT2 gallbladder carcinomas. *World J Surg.* 2004; 28: 160-165.

9) 第34回日本胆道外科研究会アンケート調査報告. 胆嚢癌外科治療の現況. 2005.

10) Shimizu Y, Ohtsuka M, Ito H, et al. Should the extrahepatic bile duct be resected for locally advanced gallbladder cancer? *Surgery.* 2004; 136: 1012-1017.

11) Tsukada K, Hatakeyama K, Kurosaki I, et al. Outcome of radical surgery for carcinoma of the gallbladder according to the TNM stage. *Surgery.* 1996 ;120: 816-821.

12) 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.* 2000; 385: 509-514.

13) Chijiwa K, Nakano K, Ueda J, et al. Surgical treatment of patients with T2 gallbladder carcinoma invading the subserosal layer. *J Am Coll Surg.* 2001; 192:600-607.

14) 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.* 2001; 386 :110-117.

15) Ouchi K, Mikuni J, Kakugawa Y. Organizing Committee, The 30th Annual Congress of the Japanese Society of Biliary Surgery. Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of a Japanese survey of 498 patients. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2002; 9: 256-260.

16) de Aretxabala X, Roa I, Burgos L, Losada H, et al. Gallbladder cancer: an analysis of a series of 139 patients with invasion restricted to the subserosal layer. *J Gastrointest Surg.* 2006 ; 10: 186-192.

17) 内田克之、吉田奎介、塚田一博、他. 術中に診断された胆嚢癌に対する外科治療について. *日消外会誌.* 1992;25:2489-2493.

18) 小熊 信、阿南陽二、皆川国雄. 術後胆嚢癌と判明した症例に対する再手術の意義と問題点. *胆道.* 1991;5:448-454.

19) Matsusaka S, Yamasaki H, Kitayama Y, et al. Occult gallbladder carcinoma diagnosed by a laparoscopic cholecystectomy. *Surg Today.* 2003; 33:740-742.

20) Weiland ST, Mahvi DM, Niederhuber JE, et al. Should suspected early gallbladder cancer be treated laparoscopically? *J Gastrointest Surg.* 2002;6:50-56.

21) 加藤貴史、草野満夫、村上雅彦、他. 胆嚢癌に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術. *臨外.* 2003;58:189-194.

22) Mori T, Souda S, Hashimoto J, et al. Unsuspected gallbladder cancer diagnosed by laparoscopic cholecystectomy: a clinicopathological study. *Surg Today.* 1997; 27:710-713.

23) de Aretxabala X, Roa I, Burgos L. Gallbladder cancer, management of

	<p>early tumors. Hepato-Gastroenterol. 1999 ; 46:1547-1551.</p> <p>24) Ohtsuka M, Miyazaki M, Itoh H, et al. Routes of hepatic metastasis of gallbladder carcinoma. Am J Clin Pathol. 1998 ;109:62-68.</p> <p>25) Bartlett DL, Fong Y, Fortner JG, et al. Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management. Ann Surg. 1996 ; 224:639-646</p>
--	---

CQ-25	胆嚢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	胆嚢癌の重要な予後不良因子はリンパ節転移、肝十二指腸間膜浸潤、神経周囲浸潤、根治度(R1, R2)である。
推奨度	C1

<p>ステートメント</p> <p>Ref. 1, World J Surg 1995, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 2, Ann Surg 1996, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 3, Surgery 1996, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 4, Br J Surg 2002, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 5, 胆道 2002, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 6, Arch Surg 2003, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 7, Cancer 1997, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 8, Br J Surg 2000, エビデンスレベル IV</p>	<p>進行胆嚢癌(Stage III, IV)切除後の 5 年生存率は Stage III(40-65%), IV(8-25%)であり、Stage I(79-91%), Stage II(64-85%)に比較して明らかに予後不良である¹⁻³⁾ (レベル IV)。</p> <p>胆嚢癌切除後の予後規定因子については多くの報告があり、TNM-Stage, リンパ節転移、壁深達度、肝外胆管浸潤、肝床浸潤、肝十二指腸間膜浸潤、神経周囲浸潤、組織型、根治度などが有意な予後因子として報告されている⁴⁻⁶⁾ (レベル IV)。</p> <p>TNM-Stage は癌の進展度を示すものであり、より進展した癌の予後が不良であることは当然と言える。TN 因子の中で、進行胆嚢癌切除後の最も重要な予後不良因子となるのはリンパ節転移であり、多変量解析でも独立した予後因子として報告されている^{2,4,5)} (レベル IV)。欧米の報告では T3, T4 胆嚢癌の長期生存例のほとんどが N0 症例である²⁾のに対して、本邦では N1(肝十二指腸間膜リンパ節転移)症例の予後はリンパ節郭清により改善され、N1 症例の 5 年生存率(53%)は N0(66%)と有意差を認めないことが報告されている⁷⁾ (レベル IV)。N2 (臍頭周囲リンパ節転移)症例の予後については 5 年生存率が 16%に留まり、N1 に比較して予後不良とする報告と⁷⁾、N1 と N2 には差が無く、N3(大動脈周囲リンパ節)が予後不良とする報告がある⁸⁾ (レベル IV)。いずれにしても、リンパ節転移は胆嚢癌の切除後予後不良因子と言える。</p> <p>リンパ節転移とともに重要な予後規定因子は肝十二指腸間膜浸潤と考えられる。本邦では肝十二指腸間膜浸潤は binf として重要な予後因子であることが報告されてきたが⁵⁾ (レベル IV)、欧米の報告では肝十二指腸間膜浸潤に関する記載はまれである。胆嚢癌の垂直・水平方向への浸潤は壁深達度や肝外胆管浸潤、肝床浸潤として T 因子に含まれるが、肝十二指腸間膜浸潤は、単に肝外胆管浸潤を示すものではなく、肝十二指腸間膜の漿膜下組織への浸潤性の進展を示す所見である。胆嚢癌の組織所見として神経周囲浸潤が予後不良因子として報告されてきたが⁷⁾、この神経周囲浸潤は肝外胆管浸潤と密接な関連を示し、独立した予後不良因子であることが明らかにされた⁴⁾ (レベル IV)。胆嚢癌は、肝外胆管へ浸潤するとともに、あるいは肝外胆管浸潤を伴わない場合でも、肝十二指腸間膜内の肝動脈や門脈周囲に発達した自律神経を足場として神経周囲浸潤の形で肝十二指腸間膜内の漿膜下組織へ浸潤する(壁外進展)⁴⁾。このため、進行胆嚢</p>
---	--

<p>Ref. 9, Br J Surg 1996, エビデンスレベル IV</p> <p>Ref. 10, Cancer 1997, エビデンスレベル IV</p>	<p>癌の外科切除において、胆管切除断端陰性のみならず肝十二指腸間膜内の神経周囲浸潤を含めた真の切除断端陰性を達成することは必ずしも容易ではない。</p> <p>Stage I から Stage IV を対象とした単変量解析では胆嚢癌の組織学的分化度も有意な予後因子として報告されている^{4, 6)} (レベル IV)。しかし、Stage I を除いた検討では、分化度は必ずしも有意な因子ではない^{2, 5)}。T1 はそのほとんどが乳頭癌あるいは高分化腺癌でリンパ節転移を伴わず、予後良好であるのに対して、T3-4 では、高分化腺癌といえども高頻度にリンパ節転移を伴い⁷⁾、予後不良となるためと考えられる。</p> <p>根治度が外科切除後の予後規定因子となることは他の悪性疾患と同様である^{2, 5)} (レベル IV)。胆嚢癌はリンパ節転移するとともに肝床浸潤、肝十二指腸間膜浸潤、十二指腸、横行結腸浸潤など周辺臓器に多様な進展様式を示すことから、症例ごとにその進展様式に応じた切除術式を選択し、R0を目指すことが極めて重要と考えられる⁹⁾ (レベル IV)。明らかに予後不良と考えられるリンパ節転移(N2)や肝十二指腸間膜浸潤を伴う進行胆嚢癌に対しても、肝切除+膵頭十二指腸切除(拡大リンパ節郭清)による積極的外科切除でR0を目指すことで、長期生存が得られる可能性も報告されている¹⁰⁾。R1, R2 に終わった症例では長期生存は期待できない¹⁰⁾ (レベル IV)。一方、進行胆嚢癌に対する積極的外科切除後の再発形式を見ると、R1 およびR2 に終わった症例では局所再発や肝転移が多いのに対して、R0 症例では大動脈周囲リンパ節転移、肺転移、腹膜播種、肝転移等により半数以上が再発している¹⁰⁾。したがって、進行胆嚢癌症例の多くが外科切除時にすでに潜在的な遠隔転移を起こしており、積極的外科切除により局所のコントロールが出来たとしても、術後に遠隔転移が顕在化する可能性が高いと考えられる。Stage IV 症例では手術時に腹膜播種等により切除不能と診断される場合が少なくない²⁾。このことは、Stage IV の切除症例は高度に選択された症例であると同時に、潜在的な遠隔転移の危険性を多分にはらんでいることを示唆している。したがって、進行胆嚢癌では潜在的な遠隔転移が真の予後規定因子と考えられ、その把握と術後再発予防が今後の課題と言うことも出来る。</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</p>	<p>1) Onoyama H, Yamamoto M, Tseng A, et al. Extended cholecystectomy for carcinoma of the gallbladder. World J Surg. 1995;19:758-763.</p> <p>2) Bartlett DL, Fong Y, Fortner JG, et al. Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management. Ann Surg. 1996;224:639-646.</p> <p>3) Tsukada K, Hatakeyama K, Kurosaki I, et al. Outcome of radical surgery for carcinoma of the gallbladder according to the TNM stage. Surgery. 1996;120:816-821.</p>