

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？

#### 胆嚢癌

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？

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？

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？

#### 乳頭部癌

CQ 26 : どのような十二指腸乳頭部癌に対しての縮小手術は推奨されるか？

CQ 27 : 乳頭部癌切除後の予後にどのような因子が関わってくるか？

### 【化学療法】

[解説\(診療ガイドライン\)はこちら](#) ⇨

CQ 28 : 切除不能胆道癌に化学療法は有効か？

CQ 29 : 有効な化学療法は何か？

CQ 30 : 術後補助化学療法を行うことは推奨されるか？

### 【放射線療法】

[解説\(診療ガイドライン\)はこちら](#) ⇨

CQ 31 : 切除不能胆道癌症例に放射線療法は推奨されるか？

CQ 32 : 胆道癌切除例に対する術中術後の放射線療法は行うべきか？

CQ 33 : 胆道癌に対する放射線療法の際に化学療法との併用は推奨されるか？

### 【切除不能例に対する胆道ステント、IVR療法】

[解説\(診療ガイドライン\)はこちら](#) ⇨

CQ 34 : 切除不能例に胆道ドレナージは推奨されるか？

CQ 35 : 胆道ステントとしてはどのような方法が適切か？

### 【その他の補助療法】

[解説\(診療ガイドライン\)はこちら](#) ⇨

CQ 36 : 局所進行胆管癌の姑息治療としてphotodynamic therapyは推奨されるか？

閉じる

# がん診療ガイドライン

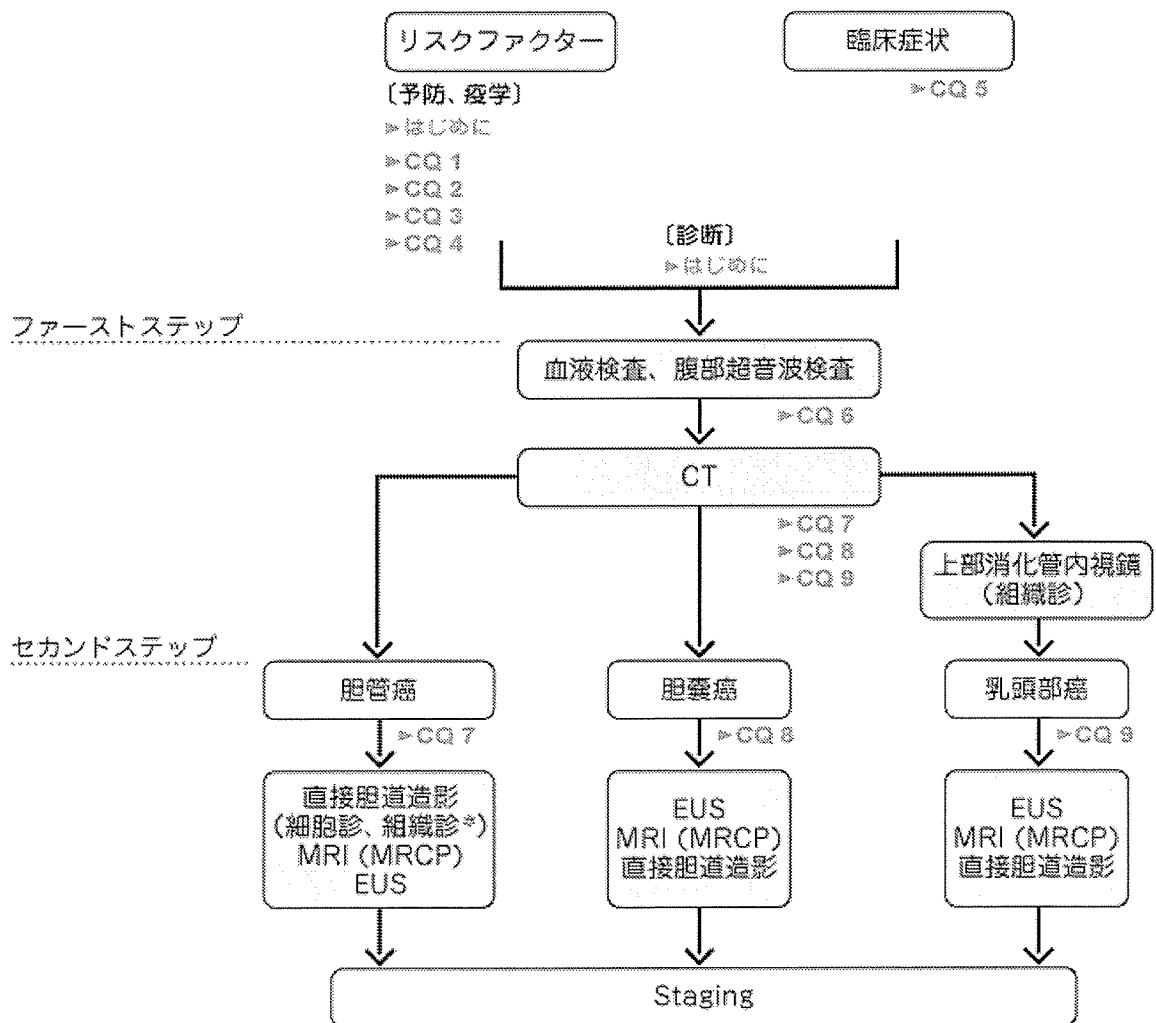
- がん診療ガイドラインについて
- 対象項目**
- 構造化抄録検索
- 医薬品検索
- 関連リンク
- トップページ



## 胆道がん 診断・治療アルゴリズム（案）

### ■ 診断アルゴリズム(案)

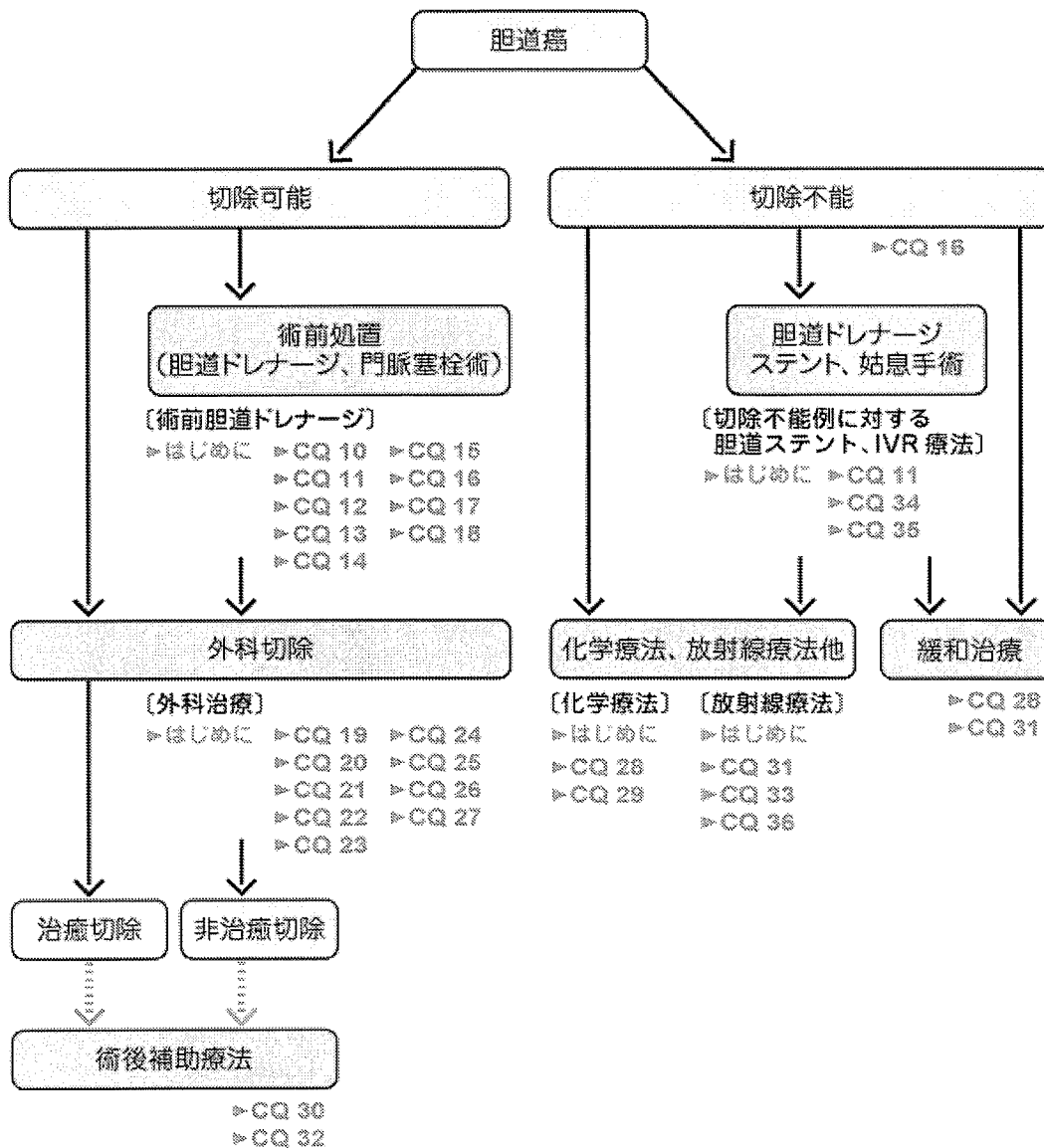
\* CQ番号または「はじめに」の部分をクリックすると解説画面へ移動します



\*：必要に応じて充分注意した上で行う

### ■ 治療アルゴリズム(案)

\* CQ番号または「はじめに」の部分をクリックすると解説画面へ移動します



[胆道がんトップページへ戻る](#)

# がん診療ガイドライン

Clinical Practice Guidelines

[がん診療ガイドラインについて](#)
[対象項目](#)
[構造化抄録検索](#)
[医薬品検索](#)
[関連リンク](#)
[トップページ](#)


## 14. 胆道がん

診療ガイドライン（案）

ガイドライン文中の文献番号から、該当する構造化抄録の参照ができます

目次： — 選択した項目が表示されます —

### 予防、疫学

[アルゴリズムへ](#)

#### 〔はじめに〕

胆道癌患者の危険因子として胆石や胆汁の胆道内逆流などによる胆道への慢性的持続的刺激や炎症が考えられ、原因疾患として原発性硬化性胆管炎(PSC)、膵・胆管合流異常、胆嚢結石、胆嚢腺筋腫症、肝蛭症などが挙げられる。特定の化学物質が関与している可能性も報告されている。また、これらから、胆道癌の前癌病変と考えられる病態も報告されている。

胆道癌は進行した場合一般的に予後不良であり、現在外科的切除以外に根治治療が期待できる治療法がない。危険因子や前癌病変を見いだすことにより早期発見を行うことは極めて重要である。胆嚢癌に関しては、胆道拡張のない膵・胆管合流異常症など発癌の危険性が高い場合は、腹腔鏡下胆嚢摘出術により予防的な治療を行うことも考えられる<sup>57)</sup>。

胆道癌の危険因子について、胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌に分けて検討した。

#### CQ-1

胆道癌のリスクファクターはどのようなものがあるか？

[アルゴリズムへ](#)

#### 〔推奨〕

胆管拡張型の膵・胆管合流異常や原発性硬化性胆管炎(PSC)は胆管癌の合併頻度は高く、胆管癌のリスクファクターである。膵・胆管合流異常症のうち、とくに胆管拡張を伴わない膵・胆管合流異常は胆嚢癌のリスクファクターである。乳頭部癌のリスクファクターとしてエビデンスのあるものはない。食事内容と胆道癌発生に関しては、脂肪摂取が男性の胆管癌と女性の胆嚢癌でリスクファクターとされている。

#### 〔推奨度〕 C1

#### 解説:

胆道癌は地域集積性があり、世界的にはチリと、日本をはじめとした東アジアやインドに多いと言われる。また、性別による発生頻度の違いも見られる。胆道癌のリスクファクターとして胆道への慢性的持続的刺激や炎症が考えられている。また、前癌病変として胆嚢ポリープや胆嚢腺筋症の可能性も示唆されている。本項では胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌に分けてそのリスクファクターと前癌病変について述べる。

#### 胆管癌

膵・胆管合流異常とPSC

膵・胆管合流異常の全国集計から検討すると、拡張型の膵・胆管合流異常では胆道癌が10.6%合併し、このうち胆嚢癌が64.9%で胆管癌は33.6%であった<sup>1)</sup>(レベルIV)。胆管癌の発生も高率で拡張型の膵・胆管合流異常は胆管癌

のリスクファクターと考えられる。またPSCの5-10%に胆管癌を合併しており、進行癌が多く予後も不良であることから胆管癌のリスクファクターとして嚴重な経過観察が必要である。胆管結石などによる慢性炎症と胆管癌の関連性を明確にした報告はなく、遺伝子についても検討がなされているものの明確な結論は得られていない。

### 胆嚢癌

#### 膵・胆管合流異常

胆嚢癌のリスクファクターとして膵・胆管合流異常に関する論文が多く報告されている。本邦における膵・胆管合流異常を対象とした全国集計の検討<sup>1)</sup>(レベルIV)により胆管拡張を伴う群における胆道癌の発生頻度は10.6%、胆管拡張を伴わない群では37.9%であった。胆道癌のうち胆嚢癌の発生頻度は胆管拡張を伴う群では64.9%、胆管拡張を伴わない群では93.2%であった。胆管拡張を伴わない膵・胆管合流異常は胆嚢癌のハイリスクファクターである。膵・胆管合流異常における胆嚢において粘膜過形成、K-ras遺伝子変異、p53蛋白過剰発現が高頻度に認められており、逆流膵液と胆汁との混和によって生成された変異原物質に長期間暴露され、遺伝子変化を起こしやすい病態を生じることによって、胆嚢癌発生に深く関与すると推測されている。

#### 胆石症

胆嚢癌に胆石が合併する頻度は高く、40-70%と報告されている。しかし、胆石症の長期経過観察例の報告において先行する胆石の存在により胆嚢癌発生頻度が有意に増加するという報告はみられない。現時点では胆石と胆嚢癌との直接的因果関係は証明されておらず、無症状胆石の場合、長期間経過観察しても胆嚢癌が発生する危険は少ないといえる。

#### 胆嚢ポリープ

胆嚢癌の発生母地病変として腺腫や異型上皮、腸上皮化生の関与の可能性が報告されている。多数の胆嚢切除例において胆嚢小隆起性病変を検討した報告によると腺腫組織のみのもは径が10 mm未満であり、癌あるいは癌と混在するものは径が10-20 mm以上であった。また、画像上増大傾向を認める場合や形状が広基性の場合胆嚢癌の頻度が高かった。胆嚢ポリープが10 mm以上で、かつ画像上増大傾向を認める場合、または大きさにかわらず広基性病変では胆嚢癌の頻度が高いと考えられる。

#### 胆嚢腺筋腫症

胆嚢癌や胆石症、他疾患により切除された胆嚢4,560例(男2,031例・女2,529例,14-94歳)を対象に胆嚢腺筋腫症と胆嚢癌の関連について検討した報告では、分節型胆嚢腺筋腫症の底部側粘膜は前癌状態で、特に60歳以上の高齢者においては分節型胆嚢腺筋腫症の癌合併率は高率であった。その発生過程は、胆汁鬱滞により底部側粘膜の固有上皮が胃型化生上皮に変化し、これを母地に胆嚢癌が発生すると推測された。しかし、一方で癌との関連や発生母地、前癌病変としての可能性は明らかではないとする報告もみられ、現時点で胆嚢腺筋腫症が胆嚢癌のリスクファクターであるとの見解の一致は得られていない。

#### <十二指腸乳頭部癌>

Kimuraらは576例の高齢者の剖検例における十二指腸乳頭部の組織学的検討で、共通管部において細胞および構造異形(Group 3, 4)が胆管や膵管の十二指腸部や十二指腸粘膜部と比べ多く見られたことや、十二指腸乳頭部癌60例、十二指腸乳頭部早期癌12例の切除標本から発生部の推測を行い、やはり共通管が最も多いことを報告している。膵液と胆汁が混ざるところが最も癌の初発部として多いことから、活性化された膵液が癌発生に関与していることが推測されるが、リスクファクターと言えるものの報告はない。また、発癌過程においてadenoma-carcinoma sequenceの存在が疑われており、adenomaは前癌病変と考えられている。

#### <食事内容と胆道癌>

松葉ら<sup>2)</sup>(レベルIV)は、1986年から6年間で全国の約12万名から食習慣のデータを収集し、1988年から1997年までのCohort studyから肝外胆管癌と胆嚢癌と食生活との関連を調べた。その結果、男性の胆管癌と女性の胆嚢癌で脂肪摂取がリスクファクターとして認められた。また、鮮魚の高摂取がこれらの予防因子として認められた。

 ページトップへ

## CQ-2

### 膵・胆管合流異常における予防的治療は必要か？

 アルゴリズムへ

#### 【推奨】

胆管拡張型では胆管癌の合併頻度は高く、予防的な胆嚢摘出と肝外胆管切除が推奨される。また胆管非拡張型は胆嚢癌のリスクファクターであり、予防的胆嚢摘出術が推奨される。

## 〔推奨度〕 B

## 解説:

本邦における膵・胆管合流異常1,627例を対象とした全国集計の検討から、胆管拡張型の膵・胆管合流異常では胆道癌が10.6%合併し、このうち胆嚢癌が64.9%、胆管癌も33.6%と胆管癌も高率に発生している<sup>1)</sup> (レベルIV)ことから、予防的胆嚢摘出および肝外胆管切除を行うべきである。現在、胆管拡張型の膵・胆管合流異常に対する標準的治療は胆嚢摘出術、肝外胆管切除術、肝管空腸吻合術と考えられている。一方で、胆管非拡張型では胆道癌が37.9%合併しているが、そのうち胆嚢癌の合併が93.2%と大部分を占めた<sup>1)</sup> (レベルIV)。このことから高率に認められる胆嚢癌に対して少なくとも予防的胆嚢摘出は行うべきである。胆管非拡張型に対する肝外胆管切除に関しては、胆管癌の合併がきわめて少なく、胆管粘膜の癌関連抗原の発現を認めなかったことから肝外胆管切除は必要ないという意見や、一方では合流異常のない胆道癌と比較すると胆管癌の合併が高率で小児や若年者が多いこと、遺伝子異常が非拡張胆管でも認められることから肝外胆管切除を行うべきであるという意見もある。このように、胆管非拡張型の膵・胆管合流異常に対する治療方針に関しては必ずしも統一された合意が得られていないのが現状である。

[ページトップへ](#)

## CQ-3

## 無症候性胆石症に対する胆嚢摘出術は必要か？

[アルゴリズムへ](#)

## 〔推奨〕

現時点では胆石症と胆嚢癌との直接的因果関係は証明されていない。無症候性胆石症の場合、長期間経過観察しても胆嚢癌が発生する危険は少ないといえる。

## 〔推奨度〕 C1

## 解説:

胆嚢癌に胆石が合併する頻度は高く、40-70%と報告されているが、先行する胆石の存在により胆嚢癌発生頻度が有意に増加するという報告はみられず、現時点では胆石と胆嚢癌との直接的因果関係は証明されていない。211例の胆石症を長期経過観察した報告<sup>3)</sup> (レベルIV)によると、全例に胆嚢癌の発生は認めなかった。しかし、胆嚢癌症例59例のうち胆石が先行したと思われる症例が2例認められ、胆石合併胆嚢癌28例中無症候性胆石が24例と多かった。また、胆石症1,479例を経過観察した報告では、無症候性胆石501例の6か月から20年間の観察で、胆嚢癌を合併した症例は認めなかった。無症候性胆石に胆嚢癌が合併する頻度は胆石のない胆嚢に胆嚢癌が発生する頻度と差がなく、無症候性胆石の場合、長期間経過観察しても胆嚢癌が発生する危険は少ないと言える。胆嚢壁の石灰化あるいは陶器様胆嚢については胆嚢癌の合併が多いとする報告と全く因果関係を認めないとする報告があり、見解は一致していない。

[ページトップへ](#)

## CQ-4

## 胆嚢ポリープに対する胆嚢摘出術は必要か？

[アルゴリズムへ](#)

## 〔推奨〕

胆嚢ポリープが1 cm以上で、かつ画像上増大傾向を認める場合、または大きさにかかわらず広基性の場合、胆嚢癌の頻度が高い。

## 〔推奨度〕 B

## 解説:

胆嚢癌の発生母地病変として腺腫もしくは異型上皮が重視され、さらに最近では腸上皮化生の関与が注目を集めている。胆嚢切除例1,280例を検討した結果、15例の腺腫を認めた。腺腫組織のみのものはいずれも1 cm未満であり、癌化は径が0.7 cmのものから6.5 cmのものにみられたが、2 cmをこえるとほとんど癌化していた。腺腫の発生母地としては腸上皮化生が重要と考えられ、周囲粘膜の80%にみられ、隣接してdysplasiaのみられたものは53.3%であつ

た。胆嚢切除例1,350例の検索の結果、16例の腺腫を認めた。このうち腺腫のみは6例、癌と混在したものは10例であった。2 cmを超えると80%の症例が癌と混在し、腫瘍周辺粘膜の腸上皮化生やdysplasiaは腺腫例に比べて、癌との混在例に著しく頻度が高かった。胆嚢ポリープの診断で胆嚢摘出術が行われた44例を検討した報告によると、ポリープの径が10 mm以上、単発であること、年齢が60才以上であれば胆嚢癌の頻度が有意に高かった。また、画像上増大傾向を認める場合や形状が広基性の場合胆嚢癌の頻度が高いと報告されている<sup>4)</sup>(レベルV)。したがって、胆嚢ポリープが10 mm以上で、かつ画像上増大傾向を認める場合、または大きさにかかわらず広基性の場合胆嚢癌の頻度が高く、胆嚢摘出術が推奨される。

[ページトップへ](#)

## 診断

[アルゴリズムへ](#)

### 〔はじめに〕

胆道癌のハイリスク群は前項に解説したが、その早期診断のための系統だったアルゴリズムはなく特異的腫瘍マーカーも存在しない。

肝外胆管癌および乳頭部癌の多くは閉塞性黄疸を機に診断される。まれに黄疸出現前に腹痛、発熱などの胆管炎症状が出現したり、無症状でも肝胆道系酵素の異常から診断されることもある。一方、胆嚢癌は腹痛や黄疸が出現した時点で進行癌であり、臨床症状から早期診断することは困難である。

画像診断のファーストステップは腹部超音波検査であり、胆道閉塞や胆嚢腫瘍の存在が疑われればCT(本章におけるCTは基本的に造影CTを指す)による質的診断が推奨される。直接胆道造影(PTC, ERCP)で得られる情報の多くはMRCPでも得ることが可能となったが、本法は胆管水平進展度診断には欠かせない検査法である。CT(可能であればMDCT)は遠隔転移の有無や局所進展度診断など、手術適応を評価するためにも行う必要がある。この他術前精査法として、超音波内視鏡検査、胆管生検(細胞診)、胆道鏡検査など優れたmodalityが挙げられるが、全ての検査を行う必要はなく個々の症例毎にその適応を考慮すべきである。

### CQ-5

#### 胆道癌を疑う臨床症状は？

[アルゴリズムへ](#)

### 〔推奨〕

黄疸、胆道系酵素の上昇、持続する右上腹部痛を認めた場合、胆道癌を念頭におき検査を行う。

### 〔推奨度〕 B

#### 解説:

胆管癌の初発症状は90%が黄疸である。その他掻痒感、軽度の上腹部痛、体重減少などが半数以上の症例で認められる。黄疸を伴わない症例では腹痛44%、発熱17%、食思不振11%、全身倦怠感11%が初発症状として認められるが、無症状症例が27%であったとする報告がある<sup>5)</sup>(レベルIV)。

胆嚢癌の最も多い臨床症状は右上腹部痛で79-89%に認められる。ついで悪心嘔吐が52-53%、その他、体重減少、黄疸、食思不振、腹部膨満感、掻痒感、黒色便が挙げられる。これらの症例の中には胆嚢結石症や膵・胆管合流異常の合併症例も多く、そのために生じた諸症状である事も否めない。従って、上記諸症状は胆嚢癌に起因する特異的な症状とは言い難い。一方、無症状で発見された症例は32-38%とする報告があり、その場合の発見動機として、検診時の異常、他疾患治療時の全身検索などが挙げられる。

乳頭部癌の臨床症状としては黄疸、発熱、腹痛が多く、ついで全身倦怠感、体重減少、食思不振、背部痛などである。黄疸は72-90%に認められると報告されており、黄疸が変動することもあるのが特徴である。発熱 44-56%、腹痛は35-45%との報告がある。

[ページトップへ](#)

### CQ-6

#### 胆道癌診断のファーストステップは？

[アルゴリズムへ](#)

〔推奨〕

非侵襲的な腹部超音波検査および血液検査は診断のファーストステップとなり得る。

〔推奨度〕 B

解説:

血液生化学検査

胆道癌に特異的な血液生化学検査はない。  
胆管閉塞例では肝機能障害(ALP, G-GTP, BILなどの上昇)を認める。

腹部超音波検査

胆道癌を疑った場合に最初に行うべき画像診断は腹部超音波検査である。超音波検査では閉塞の原因を同定することは困難であるが、肝内胆管拡張をとらえることは容易であり、閉塞部位を推定することが可能となる。胆嚢癌では50%以上が腫瘍として描出される。

胆管癌の腫瘍描出率は44.8%~90%と幅があり、腫瘍占居部位が下部胆管では描出率が低下する。肝内胆管が拡張し肝外胆管の拡張がなければ肝門部胆管狭窄が疑われ、肝内外とも拡張していれば下部胆管狭窄が疑われる<sup>6)</sup>(レベルIV)。なお、検診腹部超音波における胆嚢癌、胆管癌の検出率はそれぞれ0.02~0.12%, 0.005~0.08%に過ぎず、スクリーニング検査としての有効性は確立されていない。

腫瘍マーカー

胆道癌に特異的な腫瘍マーカーはない。他の検査との組み合わせにより診断能は向上するが、腫瘍マーカーによる早期診断は困難である<sup>7)</sup>(レベルII, III, IV)。

CA19-9<sup>7)</sup>(レベルII, III)において、胆道癌が疑われる患者のCA19-9の値は不確かである。しかしながら

- 1) CA19-9は50~79%の胆道癌患者で上昇する。
- 2) CA19-9は胆汁うっ滞により上昇する。
- 3) CA19-9はsialyl Lea陰性の場合には胆道癌患者であっても上昇しない。

CEA<sup>7)</sup>(レベルIII)において、

- 1) CEAは胆道癌患者の40~70%で上昇する。
- 2) CEAは胆汁うっ滞の影響を受けない。

CA125において、

- 1) CA125は胆道癌患者の50%前後で上昇する。
- 2) CA125は腹水貯留症例では上昇する傾向がある。

その他、DUPAN-2, CA195, CA242, IL-6などが測定されることがあるが臨床的有用性ははっきりしていない。

[ページトップへ](#)

CQ-7

胆管癌診断のセカンドステップは？

[アルゴリズムへ](#)

〔推奨〕

CT, MRI(MRCPを含む)は、病変の局在および進展度診断に有用である(グレードB)。  
直接胆道造影は胆管癌の水平進展度診断に有用である(グレードC-1)。

〔推奨度〕 B,C-1

解説:

CT

造影CT(可能であればMDCT)では、胆管壁の血流動態の評価が可能であり主占居部位の診断に有効であるが、正確な進展度、深達度診断は困難である。

造影CTで血管浸潤の有無を確認することは、治療方針の決定の上で重要である。

原発性硬化性胆管炎(PSC)に合併する胆管癌を評価するのに3DCTが感度、特異度の点で胆道造影に劣らず有用である。

PSCに合併するリンパ節腫大は炎症性変化でも出現するため胆管癌合併の指標にならない。



リンパ節の腫脹についての評価は、ある程度可能ではあるが、炎症性的変化か悪性かの鑑別には有効ではない。PET/CTでは、予想外の遠隔転移における診断能が増し適切な治療方針の決定に有用である<sup>8)</sup> (レベルIV)。

#### MRCP, ERCP, PTC

MRCPは、胆管の狭窄部位の同定や進展度の診断、膵・胆管合流異常の有無の確認に有用である。MRCPにおける胆道狭窄の良悪性の鑑別についての感度は70%～96%、閉塞部位の同定については94%～99%であり、推奨される検査である<sup>9)</sup> (レベル III, IV)。手術可能症例において偶発症のリスクを伴うERCPおよびPTBDによる術前胆道ドレナージは必ずしも必要とされない。

直接胆道造影(PTC)は、結節もしくは結節浸潤型胆管癌の水平浸潤範囲の診断に有用である。ERCでは胆汁細胞診を施行できるが正診率は30%程度である。ブラシ細胞診、生検により正診率は40～70%まで上昇する。

#### PET

胆管癌診断におけるPETの役割については定まった見解は得られていないが、遠隔転移の診断についての有用性は報告されている。

PET/CTはCTに比べて遠隔転移巣の診断能は優れているが、原発巣の診断能は同等である<sup>8)</sup> (レベルIV)。腫瘍形成性の腫瘍については優れた検出能を有するが、浸潤型のものについては正確性に疑問が残る。特にPSCとの鑑別において、PETの有効性を確実に示す報告はほとんどない。

#### その他の手技

##### EUS, IDUS, 胆道鏡検査

EUSは非侵襲的であり、MRCP, CTの補助診断として有用である<sup>10)</sup> (レベルIV)。IDUSはERCPおよびPTBD施行例であれば胆管へのルートを利用して施行することが可能であり、進展度診断(血管浸潤の判定)に有用な診断法である<sup>11)</sup> (レベルIII)。胆道鏡検査は胆管水平方向の進展度診断に有用である。

[ページトップへ](#)

## CO-8

### 胆嚢癌診断のセカンドステップは？

[アルゴリズムへ](#)

#### 〔 推奨 〕

胆嚢隆起性病変は、胆嚢良性疾患と胆嚢癌の鑑別が重要である(グレードB)。胆嚢癌の治療方針決定には、EUS, CT(MDCTも含む)にて、進展度、特に深達度診断することが推奨される(グレードB)。

#### 〔 推奨度 〕 B

#### 解説:

##### EUS

超音波内視鏡(EUS)は胆嚢内隆起性病変の猫出に優れた、外来でも施行可能な検査方法である。胆嚢良性疾患と胆嚢癌の鑑別における感度は92-97%と良好な成績が報告されている。壁深達度診断にも有用で、正診率はm, mpでは83-100%, ssでは75%, se以深では75-100%と報告され、さらに造影EUSでは14例中13例の深達度診断が可能であったという報告もある。

##### CT

胆嚢内隆起性病変に対する単純+造影CTの感度は88%, 特異度は87%, 正診率は87%との報告がある。EUSに比べると低い。また壁深達度診断での正診率はm, mpでは40-42%, ssでは53-75%, se以深では70-86%という成績が報告されている。このうち肝内直接浸潤の正診率はhinf0, 1, 2, 3でそれぞれ94.7%, 83.3%, 66.7%, 77.8%と、hinf0に関しては比較的良好な報告がある。リンパ節転移の検出率は38-65%と報告されている。その判定基準としてOhtaniらは前後径10 mm以上で造影効果がリング状あるいは不均一であることを指摘している。肝転移の診断においてはCTAとCTAPの併施が最も正診率が高いが、超常磁性体酸化鉄(SPIO)MRIも同等の検出率がある<sup>12)</sup> (レベルVI)。病変進展度の個々の因子における診断率をみると、EUSには劣るCTではあるが、病変周囲全体の描出評価が可能であることから、resectabilityを検討した報告があり、その正診率は93.3%であった。

## ERC

肝十二指腸間膜内浸潤の評価に有用である<sup>12)</sup> (レベルVI)。また、胆汁細胞診による胆嚢癌の診断では、75%の陽性率との報告もある。

## MRI, MRCP

肝内直接浸潤診断の感度は67-100%、特異度は89%、胆管側浸潤診断の感度は62-100%、特異度は89%、リンパ節転移に対する感度は56-92%、特異度は89%と報告されている。

[ページトップへ](#)

## CQ-9

## 乳頭部癌診断のセカンドステップは？

[アルゴリズムへ](#)

## 〔推奨〕

遠隔転移やリンパ節転移の診断にCTを行う(グレードB)臍や十二指腸浸潤の診断にEUSやIDUSが有用である(グレードC1)。

## 〔推奨度〕 B,C1

## 解説:

乳頭部癌は切除率が高く、局所進展により非切除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。

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も珍しくないため、腺腫も切除対象となる。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。

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<sup>13)</sup> (レベルII)している。EUSは臍への浸潤の判定にすぐれているが組織学的臍臓浸潤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は臍管あるいは胆管内への進展の診断、臍浸潤、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普及が待たれる。

[ページトップへ](#)

## 術前胆道ドレナージ処置

[アルゴリズムへ](#)

## 〔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としては臍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、臍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ないわけではない。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つのクリニカルエッセイを設定し、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？

[アルゴリズムへ](#)

## 〔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

## 解説：

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。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、膵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<sup>14)</sup> (レベルIV)。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<sup>15)</sup> (レベルIV)、現時点では術前減黄術を行うことが推奨される。

[ページトップへ](#)

## CQ-11

## 術前胆道ドレナージとして何が適切か？

[アルゴリズムへ](#)

## 〔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〕

## 解説：

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。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。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。

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。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。

[ページトップへ](#)

## 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。

[アルゴリズムへ](#)

## 〔推奨度〕 C1

## 解説:

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。

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。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<sup>16,17)</sup>(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。

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。

[ページトップへ](#)

## CQ-13

## 区域性胆管炎の治療法は何が適切か？

[アルゴリズムへ](#)

## 〔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

## 解説:

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<sup>18)</sup>(レベルIV)、手術成績を悪化させる要因<sup>19,20)</sup>(レベルIV)となるので、迅速かつ適切な対応が必要となる。

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<sup>21,22)</sup>(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。

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<sup>22)</sup>。ドレナージの方法は新たにPTBDを追加施行するか、ある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<sup>19,21,22)</sup>。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<sup>22)</sup>(レベルIV)。

[ページトップへ](#)

## CQ-14

## ドレナージ患者において胆汁監視培養は必要か？

[アルゴリズムへ](#)

## 〔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

## 解説:

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。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<sup>23)</sup>(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、術期における予防的抗菌薬の選択に必要と思われる。

[ページトップへ](#)

## CO-15

## 外瘻患者における胆汁返還は有用か？

[アルゴリズムへ](#)

## 〔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

## 解説:

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。

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<sup>24,25)</sup>(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<sup>26)</sup>(レベルIV)。

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。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。

[ページトップへ](#)

## 外科治療

[アルゴリズムへ](#)

## 〔はじめに〕

胆道癌に対する治療法のなかで、根治的外科切除(切除断端陰性)は長期予後を期待し得る唯一の治療法と言える。しかし、胆道癌、特に進行胆道癌に対して根治的外科切除を達成することは必ずしも容易ではない。胆道癌は垂直・水平方向への進展に加えリンパ節転移を起しやすく、切除断端陰性を達成するためには、多くの症例で肝切除や膵頭十二指腸切除を必要とする。根治的外科切除と言う観点から肝膵同時切除を余儀なくされる場合も少なくない。その“手術侵襲”の結果として術後早期の肝不全や感染症などの合併症、術後のQOLの確保が進行胆道癌外科治療の大きな課題となってきた。

近年、これらの課題を克服すべく、手術手技の向上に加え、詳細な画像診断、門脈塞栓術に代表される徹底した術前処置、術後の集中治療が行われ、基幹病院における胆道癌の切除率は向上し、手術の安全性も確保されつつあると言える。したがって、技術的な観点からは胆道癌に対する外科治療は一つの到達点に来ていると考えられる。

一方、胆道癌は依然として進行癌として発見されることが多く、外科切除を施行し得る症例は一部の症例に過ぎない。さらに、非治癒切除に終わった症例の予後は極めて不良で、根治的外科切除を施行できた症例でもその長期予後は決して満足のゆくものではない。したがって、胆道癌の治療という観点からは、依然として外科治療の限界を認識せざるを得ない状況にある。

本稿が、現時点における胆道癌外科治療の明確な診療指針になるとともに、今後の課題を明らかにできれば幸いである。

## CQ-16

## 切除不能な胆道癌はどのようなものか？

[アルゴリズムへ](#)

## 〔推奨〕

肝,肺,腹膜転移は切除不能(グレード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

## 解説:

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<sup>27)</sup>(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。

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。

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。Jamaginらは,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。

- 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

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<sup>27)</sup>(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<sup>28)</sup>(レベルIV)や右3区域切除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,門脈合併切除や肝動脈合併切除が報告されており,切除不能の局所進展因子についてはコンセンサスは得られていないのが現状である。

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<sup>27)</sup>(レベルIV)は肝門部胆管癌や胆嚢癌においてUICC分類の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的外科切除が施行され,予後の改善が期待されている。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。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。

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<sup>27)</sup>(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<sup>27)</sup>(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,術中生検に頼らざるを得ないのが現状である。

[ページトップへ](#)

## 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？

[アルゴリズムへ](#)

## 〔推奨〕

肝右葉切除以上または左三区域切除,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

## 解説:

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。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らかでない。Naginoら<sup>29)</sup>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)。

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<sup>30)</sup>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。

しかし、1)Farges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、2)Hemmingらの肝門部胆管癌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では術後在院死亡がないことなどから、肝右葉切除以上または左三区域切除、あるいは切除率5, 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。

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<sup>29)</sup>、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、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。

🔗 ページトップへ

## CQ-18

### 黄疸肝において残肝予備能の有効な指標はあるか？

🔗 アルゴリズムへ

#### 【推奨】

CTIによる予定残肝容積の測定は有用である(グレード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(グレードC1)。

#### 【推奨度】 B

#### 解説:

胆道癌症例では黄疸肝併存であることが多く、CTI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三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。

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。

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、またCTI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。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・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<sup>31)</sup>(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。現状ではまずCTI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。

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、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せないかもしれない。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。今後<sup>99m</sup>Tc-GSAシンチグラフィなどの分肝機能評価可能な検査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。

[③ ページトップへ](#)**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？**[アルゴリズムへ](#)**〔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よい。

**〔推奨度〕 C1****解説:**

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。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。

木下ら<sup>32)</sup>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。

Jangら<sup>33)</sup>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と報告している。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)。

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。

[③ ページトップへ](#)**CQ-20****肝門部・上部胆管癌に対し尾状葉合併切除は必要か？**[アルゴリズムへ](#)**〔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****解説:**

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<sup>34)</sup>(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<sup>35)</sup>(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。

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。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、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<sup>36)</sup>（レベルIV）。

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。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。

[ページトップへ](#)

## CQ-21

### 門脈浸潤例に対する門脈合併切除は行うべきか？

[アルゴリズムへ](#)

#### 〔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よいが、十分な科学的根拠はない。

#### 〔推奨度〕 C1

#### 解説：

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<sup>37)</sup>（レベルIV）。

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。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。

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<sup>38)</sup>（レベルIV）。

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1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<sup>37,38)</sup>（レベルIV）。

[ページトップへ](#)

## 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？

[アルゴリズムへ](#)

#### 〔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、神経浸潤の有無が重要である。

#### 〔推奨度〕

#### 解説：

##### 肝門部、上部胆管癌の予後因子

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。

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<sup>39,40</sup>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。

リンパ節転移の有無が予後と相関し<sup>39</sup>、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<sup>39</sup>(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<sup>40</sup>(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。

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がある。

#### 中下部胆管癌

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<sup>41</sup>報告されている(レベルIV)。

神経浸潤も予後と相関をみるとの報告がある一方、神経浸潤の有無は予後と相関しないとする報告<sup>41</sup>(レベルIV)もある。予後と相関しないとする報告<sup>41</sup>(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。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。

🔗 ページトップへ

### Q - 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？

🔗 アルゴリズムへ

#### 〔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

#### 解説:

##### 腹腔鏡下胆嚢摘出術で切除可能な範囲

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。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(Hinfla)に達していれば病変を遺残させることになる。RASs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。

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。

##### 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

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、部位が肝床側であってもLCを考慮してもよい。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、LCの対象からは除外すべきである。Yehらの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。これらのデータの多変量解析から、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。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。

##### 術中胆嚢損傷に伴う胆汁漏出やport-site recurrenceの問題

LCを胆嚢癌に適応する場合、胆嚢損傷に伴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<sup>42</sup>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低かったと報告している(レベルIV)。また、Ouchiらの調査<sup>43</sup>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およびm癌症例の報告もある。

LC後のPSRの発生率は11—16%<sup>42)</sup>、発症までの期間は6—10ヵ月と報告されている。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ヵ月であったとの報告がある。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%、11%:4%であり、高い頻度でLCに発症すると報告されている。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。

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。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。

🔍 ページトップへ

### 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？

🔍 アルゴリズムへ

##### 【推奨】

二期的に追加切除を考慮すべきである。

##### 【推奨度】 C1

##### 解説:

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。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。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、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。

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と比較して有意に予後良好であると報告されており<sup>44)</sup> (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を得ない。

🔍 ページトップへ

### 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？

🔍 アルゴリズムへ

##### 【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

##### 解説:

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。

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<sup>45,46)</sup> (レベルIV)。

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<sup>45,46)</sup>（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<sup>47)</sup>（レベルIV）。N2（膵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と比較して予後不良とする報告と<sup>47)</sup>、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。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。

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bimfとして重要な予後因子であることが報告されてきたが<sup>46)</sup>（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<sup>47)</sup>、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<sup>45)</sup>（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）<sup>45)</sup>。このため、進行胆嚢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。

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<sup>45)</sup>（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<sup>46)</sup>。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<sup>47)</sup>、予後不良となるためと考えられる。

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<sup>46)</sup>（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。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。R1、R2に終わった症例では長期生存は期待できない。

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。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。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える。

④ ページトップへ

## CQ-26

どのような十二指腸乳頭部癌に対しての縮小手術は推奨されるか？

アルゴリズムへ

### 【推奨】

十二指腸乳頭部癌に対する縮小手術は腺腫内癌に対して適応となる。

### 【推奨度】 C1

#### 解説:

乳頭部癌に対する標準術式は依然として幽門輪温存膵頭十二指腸切除術（PPPD）であり、手術手技、周術期管理の向上に伴って、良好な手術成績が得られるようになってきている。しかし乳頭部癌の病理組織学的検討から、Oddi筋を越えない乳頭部癌ではリンパ節転移率はきわめて低いことが明らかとなった。このため近年、乳頭部癌に対する根治手術として様々な縮小手術の報告がなされている。しかし縮小手術と標準手術でRCTを行った報告は認められない。症例集積研究としてはKnoxらは乳頭部切除を行い生存率はむしろ膵頭十二指腸切除術より良好であったと報告しており、Goldbergら、Sharpらは安全かつ膵頭十二指腸切除術と遜色のない成績の術式と述べている。しかし、膵頭十二指腸切除術に比し再発率が高いとの報告もみられ、Gene D. Brownらは26例に局所切除を施行し、癌と診断された8例中6