

原 著

胆嚢癌における同時性肝転移に関する臨床病理学的研究

東京女子医科大学 消化器外科学教室 (主任: 高崎 健教授)

シユウ	セイ	ヨシカワ	タツヤ	ナカムラ	ミツジ	アライダツオ
周	正	・吉川	達也	・中村	光司	・新井田達雄
アズマ	ツカサ	タカサキ	ケン	ハニユウフ	ジ	オ
吾妻	司	・高崎	健	・羽生富士夫		

(受付 平成8年2月14日)

**Clinicopathological Study of the Gallbladder
Carcinoma with Liver Metastasis**

**Zheng ZHOU, Tatsuya YOSHIKAWA, Mitsuji NAKAMURA, Tatsuo ARAIDA,
Tsukasa AZUMA, Ken TAKASAKI and Fujio HANYU**

Department of Surgery (Director: Prof. Ken TAKASAKI), Institute of Gastroenterology,
Tokyo Women's Medical College

This study aimed to clarify the location of metastases and the related clinicopathological factors in resectable cases of synchronous liver metastasis from carcinoma of the gallbladder (LmGbCa), and to clarify the procedure for surgical management of LmGbCa. One hundred fifty five patients with a depth of invasion of more than the subserosal (ss) cancer were subjected to the study and 29 of the patients (19%) were found to have LmGbCa. Clinicopathological results indicated that the LmGbCa cases showed significant correlations with *hinf3** ($p < 0.05$), a depth of invasion of more than ss ($p < 0.05$), *ly3** ($p < 0.05$), *v3** ($p < 0.01$), and the location of the primary lesion on *hep** or *circ** ($p < 0.01$). We found that the prognosis of H1 patients was better than that of H2~3 patients, and that in postoperative survival rates there was a significant difference between cases with five or less liver metastatic tumors and cases with more than 6 ($p < 0.01$). As many as 50% of the *hinf*-negative patients and 67% of the patients with direct infiltration of the liver bed had metastatic liver tumors being located only at the liver bed. These findings suggest that in H1 and H2 patients with 5 or less metastatic tumors should be an indication for surgical management. We should choose hepatectomy of s4a and s5 segments even with advanced carcinoma of the gallbladder with or without slight infiltration into the hepatic floor (*hinf1* and *hinf0*).

*: On the basis of General Rules for Surgical and Pathological Studies on Cancer of Biliary Tract. January 1993. (The 3rd Edition)

はじめに

肝転移は消化器癌においてはしばしばみられる転移様式であるが、転移性肝癌はその原発臓器の差違によって肝転移状況や予後が異なり、手術適応についても違いがみられる。胆嚢癌においては胆嚢が肝に付着しているという解剖学的理由で他臓器癌の肝転移とは更に異なる面を有している。

現在同時性肝転移を有する胆嚢癌症例に対する手術の適応については一定の見解は得られていない状況である。そこで、胆嚢癌における肝転移の特徴や関連する病理学的諸因子を明らかにするとともに、肝転移症例に対して手術の適応の有無、更に術式を明らかにする目的で、臨床病理学的検討を行った。

対象および方法

1. 対象

1978年から1994年12月まで当科で手術を施行した漿膜下層に達する癌（以下 ss 癌）以上の進行胆嚢癌155例を対象とした。男性68例，女性87例，平均年齢は63.1±10.8歳（mean±SD）であった。対象例の深達度は ss 癌72例，漿膜露出癌（以下 se 癌）ならびに他臓器浸潤癌（以下 si 癌）83例で，このうち肝切除は106例（68.4%）に行われ，その内訳は肝床切除39例，s4下+s5切除21例，中央2区域切除5例，s4+s5+s6切除4例，拡大肝右葉切除37例であった。

2. 方法

肝切除症例では切除肝を可及的に5mm 間隔の全割切片とし hematoxylin-eosin 染色，必要に応じて elastica-van Gieson 染色あるいは Victoria blue 染色を行い光顕的に観察した。そのうち肝転移症例は29例（19%）で，うち切除標本の病理組織学的検索で初めて肝転移が発見されたのは3例であった。胆道癌取り扱い規約¹⁾に準じた臨床病理学的諸因子と肝転移との関連，肝転移部位，肝転移巣個数と肝転移部位およびこれらと予後との関係を検討した。但し，肝転移とは主病巣と連続性のない肝内病巣とした。なお胆嚢癌に関する記載は胆道癌取り扱い規約¹⁾に従った。

術後の生存率は Kaplan-Meier 法で算出し，有意差検定は generalized Wilcoxon 検定を用い， $p < 0.05$ を有意差ありとした。統計学的解析は χ^2 検定，regression analysis により行った。

結 果

1. 臨床病理学的諸因子と肝転移

1) 癌主占居部位，局所進展因子と肝転移

肝転移と深達度との関係を見ると，肝転移保有率（以下肝転移率）は ss 群で9.7%（7/72），se，si 群で28%（22/78）で，後者が有意に高率であった。次に肝転移と癌主占居部位の関係を，深達度別に肝転移率を見ると，ss 群では癌主占居部位が肝側（以下 hep）である症例では22%（4/18， $p < 0.05$ ），se，si 群では癌主占居部位が hep あるいは全周（以下 circ）である症例ではそれぞれ62%（8/13），43%（13/30）（ $p < 0.0001$ ）であり，いずれ

の群でも主占居部位が hep にあった症例で有意に高かった（表1）。

組織学的肝内直接浸潤（以下 hinf），組織学的肝十二指腸間膜浸潤（以下 binf）の両因子との関係でみると，肝転移率は hinf0 群で12%（10/83），hinf1 群で9%（1/11），hinf2 群で24%（5/21），hinf3 群で33%（13/40）であり hinf3 になると肝転移率が有意に高くなった。hinf0～3のいずれも肝転移率との間に有意確率 $p < 0.05$ ， $r = 0.912$ で強い正の相関がみられた。binf との間には有意な相関は認められなかった（表2）。

リンパ節転移との関係を見ると n1（+）群では15%（4/26）に肝転移を認め，n2（+）群で26%（12/47），n3～4（+）群で30%（9/30）とリンパ節転移が遠位になるほど肝転移率も高くなり n0～4のいずれも肝転移率との間に有意確率 $p < 0.01$ ， $r = 0.988$ で正の相関がみられた（表3）。

2) 脈管浸潤因子と肝転移

表1 各深達度における癌巣主占居部位と肝転移

主占居部位	深達度 ss (肝転移率)	深達度 se, si (肝転移率)
perit (n=69)	1 (3% n=34)	1 (28% n=35)
hep (n=31)	4 (22% n=18)	8 (62% n=13)
circ (n=50)	2 (10% n=20)	13 (43% n=30)
計 (n=150)	7 (9.7% n=72)	22 (28% n=78)

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.0001$.

表2 肝転移と hinf, binf 因子

hinf*	肝転移*	binf	肝転移
hinf 0 (n=83)	10 (12%)	binf 0 (n=74)	8 (11%)
hinf 1 (n=11)	1 (9%)	binf 1 (n=16)	6 (38%)
hinf 2 (n=21)	5 (24%)	binf 2 (n=19)	8 (42%)
hinf 3 (n=40)	13 (33%)	binf 3 (n=41)	7 (17%)

*: $r = 0.912$ $p < 0.05$, **: $p < 0.05$.

表3 肝転移とリンパ節転移

	肝転移*
n0 (n=38)	4 (11%)
n1 (n=26)	4 (15%)
n2 (n=47)	12 (26%)
n3～4 (n=30)	9 (30%)

*: $r = 0.988$, $p < 0.01$.

表4 肝転移と脈管浸潤因子

ly	肝転移	v	肝転移	pn	肝転移
ly0,1 (n=42)	3(7%)	v0,1 (n=56)	2(4%)	pn0,1 (n=106)	17(16%)
ly2 (n=42)	7(17%)*	v2 (n=36)	3(8%)*	pn2 (n=13)	5(38%)
ly3 (n=68)	19(28%)*	v3 (n=61)	24(39%)*	pn3 (n=31)	7(23%)

* : p<0.05, ** : p<0.001.

肝転移と組織学的リンパ管浸潤, 静脈浸潤, 神経浸潤 (以下 ly, v, pn) 因子との関係を見ると, ly 因子においては ly3群で肝転移率は28% (19/68)で, ly0, 1群より有意に高かった. v 因子においては v3群で肝転移率は39% (24/61) とさらに高率となり, v0, 1, v2群との間に有意な差が認められた (p<0.001, p<0.05). pn 因子では, その程度による肝転移率に有意差は認めなかった (表4).

3) 浸潤増殖様式 (INF) および組織型と肝転移

INF との関係では, INF が α , β , γ と浸潤性増殖を示すにつれて肝転移率が高くなる傾向がみられたが, 有意差はみられなかった. 組織型を分化度によって乳頭腺癌と高分化型管状腺癌の Group I, 中分化型管状腺癌の Group II, 低分化型管状腺癌, 腺扁平上皮癌, 扁平上皮癌の Group III に分け, 各組織 Group と肝転移率との関係を見ると, Group III 即ち低分化型において肝転移率がやや高い傾向を認めたが各組織型間には有意差を認めなかった.

2. 肝転移部位

肝転移部位を Couinaud²⁾ の segment に従って肝転移の存在する segment 数別に検討すると, 肝転移が1つの segment のみに存在した症例の82% (9/11), 2つの segment にまたがって存在した症例の56% (5/9) の存在区域は s4または s5であった. 一方3つの segment 以上に肝転移を認めた症例の肝転移部位は s1から s8までさまざま, 転移部位に一定の傾向はみられなかった (表5).

次に肝転移部位を肝床部限局とそれ以外のものの2つに分けて, hinf の有無別にみた. なお肝床部とは胆嚢床部に接している左葉内側下領域, 前区域下領域, 後区域下領域を支配するグリソン三次分枝で形成される区画とした³⁾. 組織学的肝浸

表5 肝転移の segment 数と肝転移部位 (Couinaud²⁾ の分類)

肝転移の segment 数	肝転移部位							
	s1	s2	s3	s4	s5	s6	s7	s8
1 (n=11)	0	0	0	4	5	1	0	0
2 (n=9)	0	1	0	5	8	2	0	2
3 (n=4)	2	0	1	3	3	1	1	1
4 (n=3)	0	1	3	3	3	2	0	0
5 (n=2)	0	0	0	2	2	2	2	2
(n=29)	2	2	4	17	21	8	3	5

表6 hinf 因子, hinf 型別肝転移部位

hinf	肝床部限局	肝床部以外への肝転移
hinf (-) (n=10)	5(50%)	5(50%)
hinf (+) (n=19)	9(47%)	10(53%)
肝門型* (n=10)	3(30%)	7(70%)
肝床型* (n=9)	6(67%)	3(33%)

* : p=0.110

潤のみられない症例 (以下 hinf (-) 例) の内の50%, 組織学的肝浸潤のみられる症例 (以下 hinf (+) 例) の内の47%に肝床部に限局した転移がみられ, hinf の有無別では違いはみられなかった. 次に hinf (+) を, 主として胆嚢底体部側に肝浸潤をみる肝床型と肝門部に浸潤をみる肝門型⁴⁾に分けて肝転移部位との関係を見ると, 肝床部限局肝転移は肝床型では約70%に認められたのに対し, 肝門型では30%にすぎなかった (表6).

肝転移の程度について検討すると, 一葉にのみ転移を認めるもの (以下 H1) 15例, 両葉に少数散在性に転移を認めるもの (以下 H2) 8例, 両葉に多数散在性に転移を認めるもの (以下 H3) 5例であった. 肝転移巣の個数を検討すると転移巣1個のもの7例, 2個のもの3例, 3~5個のもの6例, 転移巣6個以上のものは12例であった (不明

表7 肝転移巣数と肝転移の程度

肝転移の程度	肝転移巣数 1～5 *	肝転移巣数 6～*
H1 (n=15)	13 (87%)	2 (13%)
H2 (n=8)	3 (38%)	5 (63%)
H3 (n=5)	0	5 (100%)

* : p<0.01 (不明 1 例を除く)

表8 H1 と肝転移巣 5 個以下 H2 症例の肝転移部位

hinf	肝床部限局	肝床部以外への肝転移
hinf (-) (n=7)	5 (71%)	2 (29%)
hinf (+)		
肝床型* (n=4)	4 (100%)	0 (0%)
肝門型* (n=5)	2 (40%)	3 (60%)

* : p=0.0578

1 例を除く)。

次に肝転移巣の大きさをみると最大転移巣直径 2～5mm 4 例, 6～9mm 9 例, 1～3cm 8 例, 3～5 cm 5 例で病理組織学的検索で肝床部にはじめて肝転移が発見されたのは 3 例であった。肝転移巣個数と肝転移との関係を見ると 1～5 個の転移巣を認めた症例は H1 症例の 87%, H2 症例の 38% を占めた。一方肝転移巣 6 個以上の症例は H3 症例の 100% を占めた (表 7)。

更に H1 と肝転移巣 5 個以下の H2 症例における肝転移部位を, 肝床部限局転移と肝床部以外の部位へも肝転移をみるものに分けてみると, hinf (-) の 71% (5/7), hinf (+) 肝床型の 100% (4/4) が肝床部限局転移であった。一方肝門型の 60% (3/5) は肝床部以外にも転移を認めた (表 8)。

3. 同時性肝転移症例の遠隔成績

同時性肝転移手術症例の累積生存曲線を肝転移のない手術症例のそれと比較すると, 肝転移のない手術症例の 1 年生存率, 2 年生存率, 5 年生存率がそれぞれ 58, 39, 22% であったのに対し, 肝転移を認めた手術症例では 3 年生存例はなく 1 年生存率 19%, 2 年生存率 4.8% と有意に不良であった (図 1)。

次に肝転移手術症例を H1 症例と H2, H3 症例と比較すると, 有意差はないものの H1 症例の方が生存率が良い傾向が認められた。肝転移巣の個数別に生存率を比較すると, 肝転移巣 5 個以下の

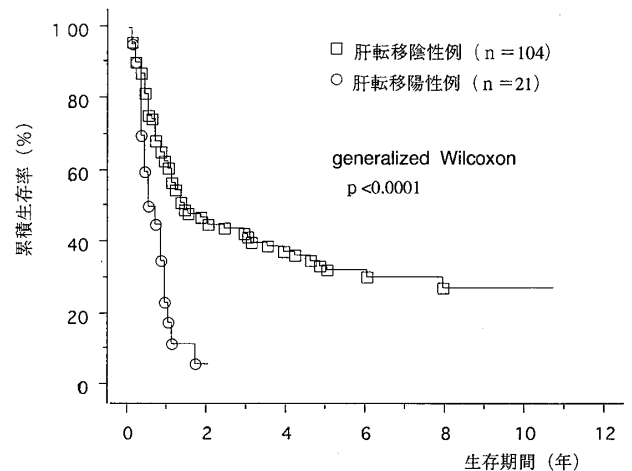


図1 進行胆嚢癌切除症例における肝転移の有無別累積生存率

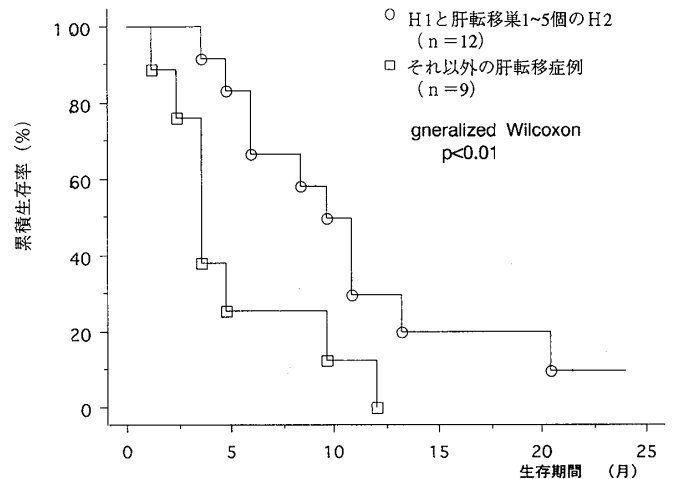


図2 同時性肝転移胆嚢癌切除症例における肝転移の程度, 転移巣個数別累積生存率

症例が有意に良好であった ($p < 0.01$)。

更に H1 症例および肝転移巣 5 個以下の H2 症例と, それ以外の肝転移症例とで比較すると, 前者は有意に生存率が良好であった ($p < 0.01$) (図 2)。

考 案

同時性肝転移を有する胆嚢癌切除症例について肝転移の状況, 関連する臨床病理学因子や予後を検討することは, 手術適応や肝切除術式のあり方を考える上で意義があると考え本研究を行った。

肝転移は消化器癌の血行性転移の中では最も多くみられる代表的なものである。しかし一口に消化器癌の肝転移といっても原発臓器によって異

なった転移状況を示し、その予後も異なることから同時性肝転移症例に対する手術適応や治療法も異なっている。例えば大腸癌における肝転移では、一定の肝区域に転移しやすいという傾向はないものの、限局性あるいは孤立性肝転移がしばしばみられ、積極的に肝切除が施行され、比較的良好な成績が報告^{5)~8)}されているが、胃癌では多発性のことが多く、予後不良なことより、原発巣は切除し、肝転移に対しては化学療法が行われることが多い^{9)~11)}。膵臓癌では肝転移が認められた症例では極めて予後が悪いことから切除の適応はないとする報告^{12)~14)}がほとんどである。しかし、肝転移を有する胆嚢癌の手術適応や手術術式に関しては、まとまった論文はほとんどなく一定の結論は得られていない。なお、癌の深達度が固有筋層までに留まる早期胆嚢癌では自験例でも文献¹⁵⁾¹⁶⁾でも肝転移がないので今回 ss 以上進行癌を対象とした。胆嚢癌同時性肝転移手術の肝転移部位に関する検討では、69%は Couinaud の 1 segment または 2 segment に限局した転移を示した。しかも 1 segment 転移症例の 82%、2 segment 転移症例の 56%は肝床部を形成する区画、すなわち s4 や s5 のいずれかまたは両方に転移を認めた。肝浸潤と肝転移部位の関係では、肝浸潤のない症例の約 50%、肝浸潤のある症例では肝床型の約 70%に肝床部に転移がみられた。以上の結果から、胆嚢癌における肝転移の特徴として、ほかの消化器癌と違い肝床部に転移しやすいことがあげられ、しかも転移 segment 数が少ないほど肝床部に限局した転移をする傾向がみられたことから、初期の肝転移が肝床部に起こりやすいことが示唆された。この肝転移の特徴は肝の切除範囲を考える上で重要な所見であると考えられる。

肝床部に転移しやすい理由として、胆嚢静脈が肝床部と Calot の三角を介して主として s4 と s5 の門脈に流入している¹⁷⁾¹⁸⁾という解剖学的特性があげられる。

癌の深達度が進むに従って静脈やリンパ管浸潤が高度となり、その結果肝転移が高率に起こるものと考えられる。しかし周囲臓器に浸潤する同じ深達度の si 癌であっても癌主占居部位が hep と

circ の症例では、いずれも perit の症例に比べて有意に肝転移が高率であったこと、hinf の程度と肝転移率との間には強い正相関が認められたこと、肝床型肝浸潤症例で肝浸潤巣周囲に肝転移が多くみられたことより、単なる深達度のみでなく肝浸潤が直接的に局所のグリソン鞘に浸潤し、経門脈行性あるいは経リンパ行性に肝転移を起こしやすくしていることも考えられる。また ss 癌においても癌主占居部位が hep の症例では perit の症例より有意に肝転移率が高率で、しかも肝床部に多くみられたことは、胆嚢の肝床側の胆嚢静脈¹⁷⁾を介しての肝転移を示唆する結果と思われる。一方、肝門型肝浸潤症例では肝床部に転移する症例は 30%にすぎず、70%の症例は転移部位に一定の傾向を認めなかった。肝門型肝浸潤症例では肝門部の門脈やリンパ管を介して肝内転移する傾向があるので、肝転移部位は肝床型より広範囲かつ不特定になるものと考えられた。

次に同時性肝転移を有する胆嚢癌の手術適応について考察する。胆嚢癌の肝転移症例については、1~2年以内に死亡しており、肝転移症例は根治切除の適応から除くべきであることを述べている報告¹⁹⁾²⁰⁾や、肝切除により良好な予後が得られた症例の報告²¹⁾、あるいは H1 症例の単発ないし区域内に限局した肝転移巣に対して区域切除を積極的に行っているという報告²²⁾がわずかに散見されるのみである。肝転移症例を含めた stage IV 胆嚢癌症例を根治術適応とするかしないかについては種々の意見^{23)~34)}が論じられているものの、同時性肝転移を有する胆嚢癌症例の根治術の適応について論じた報告は極めて少なく、一定の結論が得られるには至っていない。今回の検討では H1 症例と H2, H3 症例で生存率を比較すると、H1 症例の術後 1 年生存率 30%、2 年生存率 10% に対して、H2, H3 症例では全例が 1 年以内に亡くなっており、H1 症例は H2, H3 症例に比べ予後良好な傾向がみられた。胆嚢癌非切除症例の大半が 1 年以内に死亡している²⁹⁾³⁵⁾ことを考えると H1 症例に対する切除術の意義はあるものと思われる。肝転移巣個数と術後生存率との関係を検討すると肝転移巣個数 1~5 個の症例が 6 個以上の症例に比べ、

予後良好な傾向がみられた。さらに H1症例および H2症例で肝転移巣個数 1～5 個の症例と、それ以外の肝転移症例とで術後生存率を比較すると、後者では 50% 生存期間が 4 カ月で 1 年以上の生存例はない、これは胆嚢癌の非切除症例とほぼ同じ予後³⁵⁾である。一方前者では 50% 生存期間は 10 カ月、1 年生存率 27% で、2 年生存例も 1 例あり、後者に比べ有意に延命効果を認めた。従って H1 症例と H2 症例の一部は切除術の適応となり得ると考えられた。

次に切除術の適応ありとした肝転移症例では、どのような肝切除が妥当であるかについて考察する。肝浸潤のない進行胆嚢癌においては肝床切除を基本としている施設が多い³⁶⁾³⁷⁾。胆嚢癌における肝切除のありかたを考える場合、単に hw (一) にする目的からは hinf0 と肝床型 hinf1 では 2cm ほどの肝床切除で充分である。しかし前述したような肝転移の状況に加え、術後の病理学的検索で初めて発見された肝転移も 3 例 (10.3%) にあったという事実や肝床部肝浸潤においても末梢のグリソン鞘へ浸潤すると、しばしばその区画中のグリソン鞘に沿って連続性あるいは非連続性に進展する¹⁸⁾という事実から、顕微鏡的な潜在性肝床部転移の可能性も考慮して、hinf0 例や hinf1 例など肝浸潤が軽微な症例においては、肝床部の転移の有無にかかわらず少なくとも s4 下、s5 は系統的に切除するのがよいと思われる。肝床部は通常 Couinaud でいう segment の s4 下、s5 で形成されることが多いが、症例によってはグリソン支配からみて、s6 の一部が肝床部を形成する区画になっている場合がある³⁾のでその場合は系統的 s6 部分切除も必要となる。予後の面からみて H1 症例と肝転移巣 5 個以下の H2 症例を根治術の適応と考えるが、結果的にはこのような肝転移の条件下での自験例の肝転移部位は、肝浸潤のない症例の 71%、肝床型肝浸潤症例の 100% が肝床部限局転移であったことは、この肝切除術式の妥当性を示しているものと思われる。臨床病理学的検索の結果から肝転移を有する胆嚢癌症例の手術適応は上述のごとく考えているが、そのためには術前の画像診断にて、肝転移およびその個数の診断を正確に

診断する必要がある。約 10% において術前、術中に肝転移を診断できなかった微小肝転移症例があるものの、ほとんどの症例では診断がなされており術前に手術適応を判断することは可能と考えている。

結 語

同時性肝転移症例 29 例を含む漿膜下層に達する以上の進行胆嚢癌切除症例 155 例について、肝転移に関する臨床病理学的検討を行った結果、以下の結論を得た。

1. 局所進展因子と肝転移の関係では、深達度漿膜露出以上症例、肝浸潤が肝実質に 20mm 以上に及ぶ症例、癌主占居部位が肝側、全周の症例において、肝転移率は有意に高かった。組織学因子との関係では、ly3、v3 の症例はいずれも ly2 以下、v2 以下のものに比べ肝転移率は有意に高かった。
2. 肝転移部位に関する検討では、肝浸潤の有無にかかわらず肝転移症例の約 50% は肝床部、特に肝転移の範囲が 1 つの segment の場合は 82% と高率であった。肝浸潤症例で、肝床型の症例では 67% に肝床部に限局した転移がみられた。
3. 予後の面からみて、胆嚢癌肝転移が一葉にのみ認められる症例または転移巣が 5 個以下で s4、s5 に認められる症例は切除術の適応となり得ることが示唆された。
4. 肝浸潤がない症例、あるいはあっても浸潤が 5mm 未満の症例の肝切除範囲については、潜在性の肝床部への転移の可能性を考慮して少なくとも s4 下と s5 区域を系統的に切除した方がよいと考えられた。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：外科・病理胆道癌取扱い規約 第 3 版。金原出版、東京 (1993)
- 2) **Couinaud C**: Lobes et segments hépatiques. Press Med 62: 709-712, 1954
- 3) **高崎 健**: 胆嚢癌に対する肝切除合併臍頭十二指腸切除. 外科診療 33: 1761-1766, 1991
- 4) **吉川達也, 羽生富士夫, 中村光司ほか**: 胆嚢癌根治術. 胆と臍 13: 1259-1263, 1992
- 5) **Yamamoto J, Sugihara K, Kosuge T et al**: Pathologic support for limited hepatectomy in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. Ann Surg 221: 74-78, 1995

- 6) Sugihara K, Hojo K, Moriya Y et al: Pattern of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Br J Surg* 80:1032-1035, 1993
- 7) Pedersen IK, Barcharth F, Roikjaer O et al: Resection of liver metastases from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 37:1078-1082, 1994
- 8) 渡辺正志, 中崎晴弘, 前田利道ほか: 大腸癌肝転移に対する肝切除例の検討. *日本大腸肛門病会誌* 48:992-1000, 1995
- 9) 喜多村陽一, 鈴木博孝, 笹川 剛ほか: 胃癌の肝転移・腹膜播種に対する治療. *日消外会誌* 27:957-961, 1994
- 10) 愛甲 孝, 才原哲史: 胃癌・手術不能癌の治療. 「消化器疾患の最新の治療95-96」(丹羽寛之, 杉町圭蔵, 戸田明太郎 編) pp136-143, 南江堂, 東京(1995)
- 11) 加藤真史, 山下一夫, 沢 敏治ほか: 高度進行胃癌に対する Neoadjuvant Chemotherapy の検討. *癌と化療* 17:391-396, 1990
- 12) 中尾昭公, 高木 弘: 膵頭部癌の治療法. *外科* 57:278-283, 1995
- 13) Warshaw A, Gu Z-Y, Witterberg J: Preoperative staging and assessment of resectability of pancreatic cancer. *Arch Surg* 125:230-233, 1990
- 14) 大船恵一郎, 新生修一, 山田幸生ほか: 膵癌非手術剖検症例の予後と長期生存例に関する検討. *膵臓* 10:265-271, 1995
- 15) Nevin JE, Noran TJ, Kay S et al: Carcinoma of the gallbladder: Staging treatment and prognosis. *Cancer* 37:141-148, 1976
- 16) 吉田奎介, 塚田一博, 白井良夫ほか: 早期胆嚢癌 (m, pm) の治療方針. *臨外* 44:1731-1736, 1989
- 17) 佐藤智文: ヒト肝鑄型標本よりみた胆嚢静脈の解剖学的研究. *胆道* 3:227-233, 1989
- 18) 吉川達也: 胆嚢癌進展様式に関する臨床病理学的研究. *胆道* 2:34-43, 1988
- 19) Shirai Y, Tsukada K, Ohtani T et al: Hepatic metastases from carcinoma of the gallbladder. *Cancer* 75:2063-2068, 1995
- 20) 近藤 哲, 二村雄次, 早川直和ほか: 漿膜露出及び他臓器浸潤胆嚢癌の進展様式と根治術一長期生存を得るために一. *胆と膵* 13:159-163, 1992
- 21) 元島幸一, 田中保寿, 橋本考来ほか: 切除後2年経過し再発兆候のない肝転移を有した胆嚢癌の1例. *胆と膵* 12:921-924, 1991
- 22) 板倉 淳, 藤井秀樹, 三浦和夫ほか: 胆嚢癌の縮小手術. *消外* 18:585-590, 1995
- 23) Henson DE, Alores-Saavedra J, Corle D: Carcinoma of the gallbladder. Histologic types, stage of disease, grade, and survival rates. *Cancer* 70:1493-1497, 1992
- 24) Wanebo HJ, Castle WH, Fecher RE: Is carcinoma of the gallbladder a curable lesion? *Ann Surg* 195:624-630, 1982
- 25) Nakamura S, Sakaguchi S, Suzuki S: Aggressive surgery for carcinoma of the gallbladder. *Surgery* 106:467-473, 1989
- 26) Sumiyoshi K, Nagai E, Chijiwa K et al: Pathology of carcinoma of the gallbladder. *World J Surg* 15:315-321, 1991
- 27) Ouchi K, Suzuki M, Tominaga T et al: Survival after surgery for cancer of the gallbladder. *Br J Surg* 81:1655-1657, 1994.
- 28) Nakamura S, Nishiyama R, Yokoi Y et al: Hepatopancreatoduodenectomy for advanced gallbladder carcinoma. *Arch Surg* 129:625-629, 1994
- 29) Donohue JH, Nagorney DM, Grant CS: Carcinoma of the gallbladder: Does radical resection improve outcome? *Arch Surg* 125:237-241, 1990
- 30) Chijiwa K, Tanaka M: Carcinoma of the gallbladder: An appraisal of surgical resection. *Surgery* 115:751-756, 1994
- 31) Cubertafond P, Gainant A, Cucchiario G: Surgical treatment of 724 carcinoma of the gallbladder. Results of the French Surgical Association Survey. *Ann Surg* 219:275-280, 1994
- 32) Jones RS: Palliative operative procedures for carcinoma of the gallbladder. *World J Surg* 15:348-351, 1991
- 33) Gagner M, Rossi RL: Radical operation for carcinoma of the gallbladder: Present status in North America. *World J Surg* 15:344-347, 1991
- 34) 羽生富士夫, 中村光司, 吉川達也: 胆道癌根治術一拡大肝右葉, 肝十二指腸間膜, 膵頭十二指腸切除術一. *外科治療* 59:12-21, 1988
- 35) Pradeep R, Kaushik SP, Sikora SS et al: Predictors of survival in patients with carcinoma of the gallbladder. *Cancer* 76:1145-1149, 1995
- 36) 谷村 弘, 内山和久, 柏木秀夫ほか: 胆嚢癌の手術. *消外* 14:1845-1855, 1991
- 37) 田代征記: 胆嚢癌一手術療法一. *癌の臨* 40:1547-1555, 1994