Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-12-05

Potential Role of Surgical Resection for Gallbladder Cancer in Elderly Patients

上田，泰弘

(Degree)
博士（医学）
(Date of Degree)
2024-03-25
(Resource Type)
doctoral thesis
(Report Number)
甲第8896号
(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100490121

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

（課程博士関係）

学位論文の内容要旨

Potential Role of Surgical Resection for Gallbladder Cancer in Elderly Patients

高齢者胆嚢癌における外科的切除の役割について

（指導教員：神戸大学大学院医学研究科医科学専攻肝胆膵外科学

福本　巧　教授）

上田　泰弘

はじめに

胆嚢癌は予後不良な悪性腫瘍で，外科的切除が長期生存を達成できる唯一の治療法であるが，その術式は胆嚢のみならず肝切除や膵切除を伴う事もあり様々である．近年，高齢者の割合が急速に増加しており，それに伴い高齢者の胆嚢癌手術症例も増加している．手術手技や周術期管理の進歩に伴い，肝胆膵癌切除後の死亡率や合併症率は低下しており，高齢患者においても侵襲の大きい手術を行うことが可能となっている．本研究では高齢者における胆嚢癌の外科的切除の意義を評価することを本研究の目的とした．

方法

2000 年から 2019 年の間に当科で胆嚢癌の外科的切除を受けた全患者を対象とし，患者背景，術式および術後合併症，手術日からの全生存期間および予後因子について解析した．非治癒切除例，遠隔転移例，他の癌との同時切除例，術前化学療法施行例は除外し，高齢者群(75 歳以上)と若年者群(75 歳未満)と比較検討した．病期は，日本肝胆膵外科学会の胆道癌取扱い規約（第 6 版）に準じて評価し，術後 30 日以内または同一入院中に発生した Clavien-Dindo 分類におけるグレード≧IIIa の合併症を術後合併症として比較した．術式については当科の治療方針に従い，主に深達度によって胆嚢摘出術，拡大胆嚢摘出術，肝切除や膵頭十二指腸切除を根治切除として行った．術後補助化学療法は，T2 以上の浸潤癌患者およびリンパ節転移を有し全身状態の良好な患者を対象に，患者の希望に応じて行われた．

結果

同期間内に手術を受けた 99 例のうち 74 人の患者が本研究の解析対象となり，若年者群は 50 例，高齢者群は 24 例であった．患者背景に関して，癌の進達度やリンパ節転移率および病期，手術の根治度には差がなかったが，高齢者群は若年者群に比べて有意に併存疾患が多く，CEA 値が高く，術後補助化学療法が施行されなかった．5 年全生存率は有意差を認めなかった(65.0%対 62.4%，p=0.600)．手術術式については，高齢者群では胆嚢摘出術の頻度が高く（50.0%対 22.0%），肝切除および膵頭十二指腸切除術の頻度は低かった（12.5%対 20.0%）．術後合併症に関しては，その発生率は高齢者群と若年者群との間に有意差はなく（12.5%対 12.0%），手術関連死亡は認めなかった．予後に関する多変量解析では，組織学的な切除断端陽性が独立した予後因子であり，年齢は予後不良因子とならなかった．

考察

本研究において，高齢者群と若年者群の胆嚢癌患者では術後生存率に有意差は認められなかった．さらに，高齢者群には糖尿病や心血管疾患などの併存疾患が多かったにも関わらず，術後合併症の発生率には両者に差は無かった．

周術期管理の向上に伴い，肝切除や膵頭十二指腸切除などの侵襲的手技が高齢の肝胆膵癌患者に行われることが可能となってきたが，本研究では胆嚢癌に対する肝切除および膵頭十二指腸切除は若年者群と比較して少ないため同術式における腫瘍学的利益は評価できないものの，高齢者群において手術関連死亡を認めなかったことは，これらの術式が高齢患者

でも実施可能であることを示唆している．本研究でこれらの手術が少なかったのは，多くの患者が漿膜下層までのいわゆる T2 以下の浸潤度の低い癌であり，肝切除や膵頭十二指腸切除の適応がなかったことに起因するかもしれない．しかし，日本がん登録のデータによると患者の 68%が T2 以下で，これは本研究におけるわれわれの患者の背景特性と類似している．したがって，本研究の患者の背景は，国内の他の多くの施設における患者の背景と大きな相違はないと思われる．

他の癌腫における予後に関しては，膵癌では高齢者の術後の全生存期間が若年者より有意に悪いという報告がある．胆道癌に関しては，高齢者の術後の全生存期間に関する報告がいくつかあり，十分に選択された高齢の胆道癌患者の生存率が改善することが示されている．われわれの研究では，高齢患者群において全生存期間は若年患者群と同程度であった．これらの原因としては，若年患者群と高齢患者群で癌の進行度に差がなかったこと，両者とも手術の根治度が変わらなかったことが考えられる．

本研究では，術後補助化学療法は高齢者群に比べて若年者群でより多くの患者が術後補助化学療法を受けていたが，そのレジメンは様々であった．本研究時点で胆嚢癌に対する確立された術後補助化学療法レジメンは無かったが，胆嚢癌に対する有効な術後補助化学療法が確立されていれば，若年者群の予後はより良好であったかもしれない．胆嚢癌に対する術後補助化学療法の有効性は，有効なレジメンが標準化された後に再検討されるべきである．

本研究にはいくつかの限界がある．第一に，本研究は患者数が少ない単一施設の後ろ向き観察研究である．しかし，高齢の胆嚢癌患者における手術の有用性に関する報告は非常に少ないため，本研究の結果は高齢患者の手術選択戦略を評価する上で意義があると考えられる．第二に，研究期間が非常に長いことである．しかし，胆嚢癌は患者数が少なく，手術戦略は過去 20 年間大きく変わっていない．いずれにせよ，多施設のデータを用いた今後の研究が必要である．

結論として，胆嚢癌に対する外科的切除は高齢者でも安全に行うことができ，生存に有益である可能性がある．今後，高齢者の胆嚢癌患者に対する外科的治療の意義を評価するためには，より大規模な研究が必要と考えられる．

神戸大学大学院医学(系)研究科（博士課程）

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 3391 号	氏　名	上田　泰弘
論文題目 Title of Dissertation	Potential Role of Surgical Resection for Gallbladder Cancer in Elderly Patients 高齢者胆嚢癌における外科的切除の役割について		
審査委員 Examiner	主　査 Chief Examiner 児玉裕三 副　査 Vice-examiner 尾藤祐子 副　査 Vice-examiner 青井貴之		

（要旨は１，０００字～２，０００字程度）

はじめに

胆嚢癌は予後不良な悪性腫瘍で，外科的切除が長期生存を達成できる唯一の治療法であるが，その術式は胆嚢のみならず肝切除や膵切除を伴う事もあり様々である．近年，高齢者の割合が急速に増加しており，それに伴い高齢者の胆嚢癌手術症例も増加している．本研究では高齢者における胆嚢癌の外科的切除の意義を評価することを本研究の目的とした．

方法

2000 年から 2019 年の間に当科で胆嚢癌の外科的切除を受けた全患者を対象とし，患者背景，術式および術後合併症，手術日からの全生存期間および予後因子について解析した．非治癒切除例，遠隔転移例，他の癌との同時切除例，術前化学療法施行例は除外し，高齢者群(75 歳以上)と若年者群(75 歳未満)と比較検討した．病期は，日本肝胆膵外科学会の胆道癌取扱い規約（第 6 版）に準じて評価し，術後 30 日以内または同一入院中に発生した Clavien-Dindo 分類におけるグレード≧IIIa の合併症を術後合併症として比較した．術式については当科の治療方針に従い，術後補助化学療法は，T2 以上の浸潤癌患者およびリンパ節転移を有し全身状態の良好な患者を対象に，患者の希望に応じて行われた．

結果

同期間内に手術を受けた 99 例のうち 74 人の患者が本研究の解析対象となり，若年者群は 50 例，高齢者群は 24 例であった．患者背景に関して，癌の進達度やリンパ節転移率および病期，手術の根治度には差がなかったが，高齢者群は若年者群に比べて有意に併存疾患が多く，CEA 値が高く，術後補助化学療法が施行されなかった．5 年全生存率は有意差を認めなかった(65.0%対 62.4%，p=0.600)．手術術式については，高齢者群では胆嚢摘出術の頻度が高く（50.0%対 22.0%），肝切除および膵頭十二指腸切除術の頻度は低かった（12.5%対 20.0%）．術後合併症に関しては，その発生率は高齢者群と若年者群との間に有意差はなく（12.5%対 12.0%），手術関連死亡は認めなかった．予後に関する多変量解析では，組織学的な切除断端陽性が独立した予後因子であり，年齢は予後不良因子とならなかった．

考察

本研究において，高齢者群と若年者群の胆嚢癌患者では術後生存率に有意差は認められなかった．さらに，高齢者群には糖尿病や心血管疾患などの併存疾患が多かったにも関わらず，術後合併症の発生率には両者に差は無かった．周術期管理の向上に伴い，肝切除や膵頭十二指腸切除などの侵襲的手技が高齢の肝胆膵癌患者に行われることが可能となってきた．本研究では胆嚢癌に対する肝切除および膵頭十二指腸切除は若年者群と比較して少ないため同術式における腫瘍学的利益は評価できないものの，高齢者群において手術関連死亡を認めなかったことは，これらの術式が高齢患者でも実施可能であることを示唆している． 他の癌腫における予後に関しては，膵癌では高齢者の術後の全生存期間が若年者より有意に悪いという報告がある．胆道癌に関しては，高齢者の術後の全生存期間に関する報告がいくつかあり，十分に選択された高齢の胆道癌患者が手術を受けた場合，若年者と同様の全生存率が得られることが示されている．本研究では，高齢患者群において全生存率は若年患者群と同程度であった．これらの

原因としては，若年患者群と高齢患者群で癌の進行度に差がなかったこと，両者とも手術の根治度が変わらなかったことが考えられる．本研究では，術後補助化学療法は高齢者群に比べて若年者群でより多くの患者が術後補助化学療法を受けていたが，そのレジメンは様々で本研究時点で胆嚢癌に対する確立された術後補助化学療法レジメンは無く，胆嚢癌に対する有効な術後補助化学療法が確立されていれば，若年者群の予後はより良好であったかもしれない．今後有効なレジメンが標準化された後に再検討されるべきである．結論として，胆嚢癌に対する外科的切除は高齢者でも安全に行うことができ，生存に有益である可能性がある．今後，高齢者の胆嚢癌患者に対する外科的治療の意義を評価するためには，より大規模な研究が必要と考えられる．

本研究は、高齢者胆嚢癌症例において外科的切除が予後を改善しているかについて，その安全性と長期予後を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかった高齢者胆嚢癌における治療成績の研究について重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。