

# 胆道癌診療ガイドライン

藤井雅邦\*, 河本博文, 山本和秀

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科学

## Evidence-based guidelines for the management of biliary tract cancer

Masakuni Fujii\*, Hirofumi Kawamoto, Kazuhide Yamamoto

Department of Gastroenterology and Hepatology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry, and Pharmaceutical Sciences

### はじめに

胆道癌はいまだ予後不良の疾患であり、治療の標準化も十分なされていないとは言い難い。2007年、日本肝胆膵外科学会、日本癌治療学会より現時点で得られているエビデンスをもとに「胆道癌診療ガイドライン」が出版された。本稿ではガイドラインにそった、胆道癌の内科的治療の総論について解説する<sup>1)</sup>。

### 診断アルゴリズム (図1)

胆道癌は、胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌からなる。リスク因子として、胆管癌が胆管拡張型膵胆管合流異常、原発性硬化性胆管炎、胆嚢癌が胆管非拡張型膵胆管合流異常などの疾患が挙げられる<sup>2)</sup>。胆管癌の初発症状は90%が黄疸である。一方、胆嚢癌は、右上腹部痛。乳頭部癌は、黄疸、発熱、腹痛が初発症状として多い。

胆道癌を疑った場合、診断のファーストステップとして、血液生化学検査と腹部超音波検査を施行する。肝胆道系酵素上昇、胆管拡張を認めた場合は、胆道癌の存在が疑われるためさらに画像で存在診断をすすめ

ていく。なお、胆道癌では、CA19-9が50~79%, CEAが40~70%で上昇するが、補助診断として考えるべきであり、特に、閉塞性黄疸例では腫瘍ではなく、黄疸により上昇し、ドレナージ後低下する症例があるので注意を要する。また、胆管癌、乳頭部癌では、比較的早期の段階で、黄疸、血液検査異常を伴う場合も少なくないが、胆嚢癌は進行癌になるまで無症状であることが多い。しかし、一般的に偶然存在を指摘されない限り、診断時には進行例が多く、早期診断は今後の課題と思われる。

診断のセカンドステップとして、造影CT, MRI, MRCPを施行し、胆道癌の存在を強く疑う所見を認めた場合、確定診断、病期診断のため内視鏡的逆行性胆管造影(ERC)、胆汁細胞診、擦過細胞診および超音波内視鏡検査(EUS)を行う。硬化性胆管炎などの良性胆道狭窄との鑑別や進展度診断が困難な場合には経口の胆道内視鏡(POCS)による精査も有効である<sup>3)</sup>。特に肝門部胆管癌では進展範囲診断が術式に影響を与えるため精度の高い診断技術が要求される。

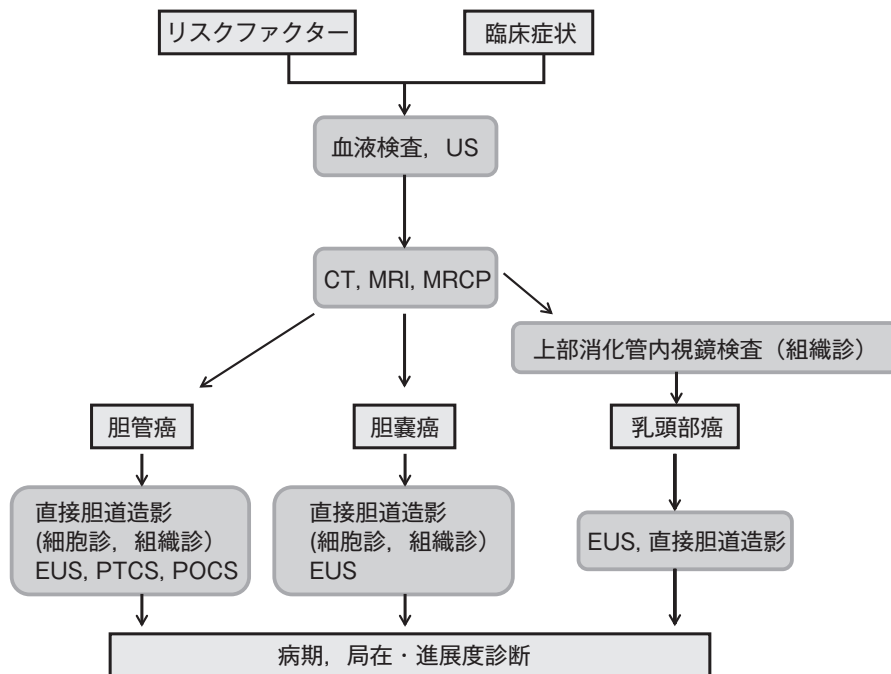


図1 診断アルゴリズム

平成22年8月受理  
\*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1  
電話: 086-235-7218  
FAX: 086-225-5991  
E-mail: sktng334@yahoo.co.jp

## 治療アルゴリズム (図2)

胆道癌は進行例で診断されることが多いが、根治的治療は外科的切除

である。侵襲度の高い手術となるため、病期以外の因子が絡んでくる。そのため手術適応基準は施設により異なるが、他臓器への転移、遠隔リ

ンパ節転移を認めるものは一般的に切除不能である。これらのないものに限り、各術式（肝切除や膵頭十二指腸切除など）に対する耐術能を評価したうえで手術適応が決定される。肝胆膵専門外科医と協議し、切除不能と判断した場合には、内科的治療となる。内科的治療では胆管狭窄のコントロールと抗腫瘍療法が中心となる。また高齢者や合併症のある症例では抗腫瘍療法が選択されない場合もある (best supportive care : BSC)。

胆道狭窄に対しては胆管ステントによる内瘻化を行うのが一般的である (図3)。下部胆管閉塞症例にはメタリックステント (MS) が推奨されている。肝門部、上部胆管の閉塞に対しては、プラスチックステント (PS) がよいのか MS よいのか、いまだ結論が得られていない状況である。また、ステントを両葉に挿入するのか、片葉にのみ挿入するのかも議論が多い。当科では肝門部悪性胆道狭窄症例には MS を基本に複数本挿入して良好な結果を得ている<sup>4)</sup> (図4)。

次に抗腫瘍療法について述べる。全身化学療法と局所療法に分けられる。本邦では、化学療法として、塩酸ゲムシタビン (ジェムザール)、テガフルギメラシルオテラシルカリウム配合剤 (TS1) の有用性が報

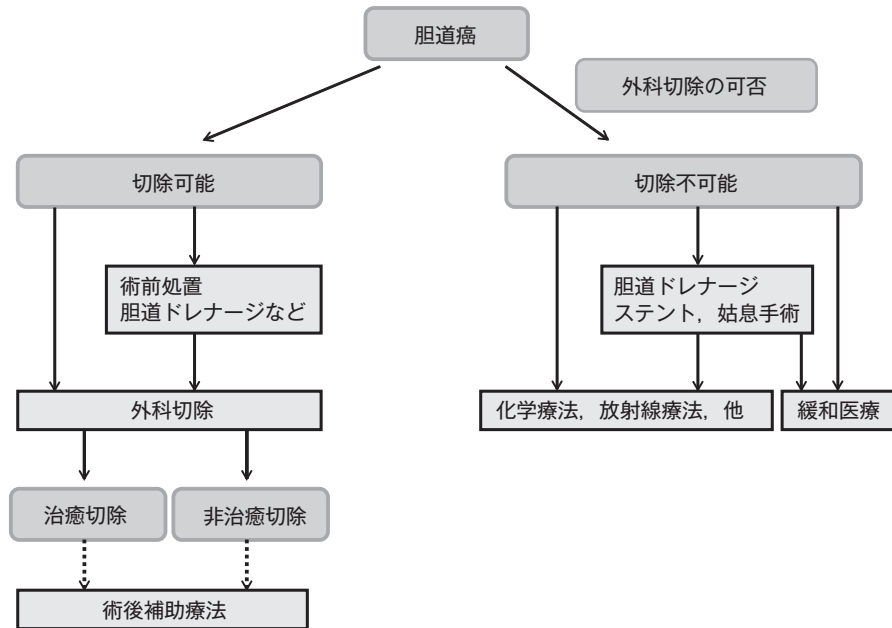


図2 治療アルゴリズム

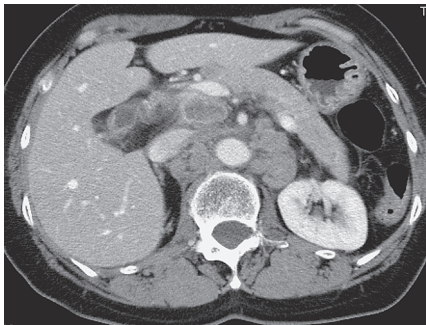


図3 a 62歳, 女性. CT 検査で, 胆嚢癌, リンパ節転移を認める.

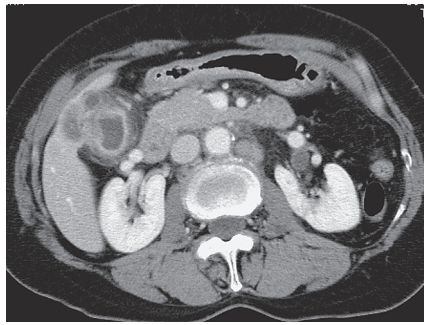


図3 b 中部胆管に狭窄を認め, メタリックステントを留置した.

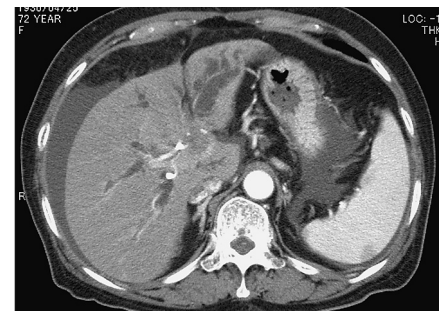


図4 a 72歳, 女性. CT 検査で, 肝門部胆管癌, 両側肝内胆管拡張, 腹水を認める.

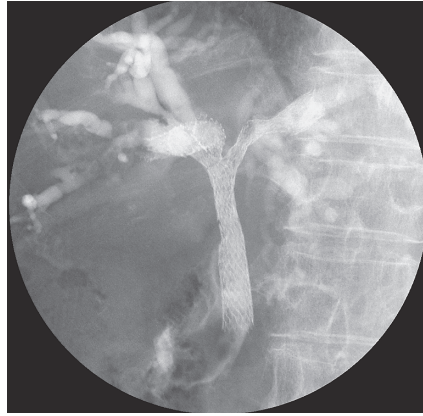
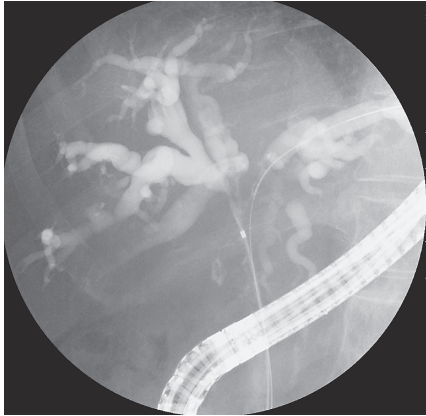


図4 b BismuthIVの肝門部悪性胆道狭窄に対して partial stent in stent (PSIS) 法で左肝管, 後区域, 前区域胆管の順に JOSTENT (10, 92), (10, 68), (10, 68)をそれぞれ留置した。

告され, 保険適応となっている。ゲムシタピンは本邦での第II相試験で奏効率17.5%, 生存期間中央値(MST)7.6ヵ月と報告され, 2006年6月保険適応が承認された<sup>5)</sup>。また, TS1は5FUのプロドラッグである tegafur を基材とした配合剤であり, 奏効率35%, MST9.4ヵ月で, 2007年8月保険適応が承認された<sup>6)</sup>。海外では他の薬剤との併用療法の有用性が報告されており, 我が国への導入が期待される<sup>7)</sup>。局所療法として, 放射線療法, 光線力学療法がある。どちらも標準療法ではないが症例により効果があると報告されている<sup>8,9)</sup>。放射線療法は体外照射と腔内照射に分けられるが, 前者のみか両方の組合せで行われている。根治的照射方法としては, 外照射と腔内照射の併用で80Gy以上の照射が推奨されている。胆管癌に対しては有効であったとの報告もあり, 症例により考慮してもよい状況である。一方, 光線力学療法は本邦では手技の煩雑さや, 機器の導入が進んでいないこと, そして保険適応がないことより一般的に行われていない。なお, 化学療法と放射線療法の併用に関しては生存期間延長に寄与するかは現時点では不明である。

## おわりに

今号では胆道癌における内科治療を診断方法, 治療を中心にガイドラインにそって解説した。胆道癌は予後不良な疾患であり, 診断, 治療の遅れが命とりになりかねない。ガイドラインをもとにした, 効率的, 適切な胆道癌診療が重要である。さらに, 予後向上のためには, 早期診断法と, 新たな治療法の開発が必要と考える。

## 文 献

- 1) エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン, 胆道癌診療ガイドライン作成出版委員会編, 医学図書出版, 東京 (2007)。
- 2) Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, Okada A, Katoh T, Kawaharada Y, Shimada H, Takamatsu H, Miyake H, Todani T; Committee for Registration of the Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction: Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2003) 10, 345-351.
- 3) Fukuda Y, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Tsuchiya S, Saisyo H: Diagnostic utility of peroral cholangioscopy for

various bile-duct lesions. *Gastrointest Endosc* (2005) 62, 374-382.

- 4) Kawamoto H, Tsutsumi K, Harada R, Fujii M, Kato H, Hirao K, Kurihara N, Nakanishi T, Mizuno O, Ishida E, Ogawa T, Fukatsu H, et al.: Endoscopic deployment of multiple JOSTENT SelfX is effective and safe in treatment of malignant hilar biliary strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2008) 6, 401-408.
- 5) Okusaka T, Ishii H, Funakoshi A, Yamao K, Ohkawa S, Saito S, Saito H, Tsuyuguchi T: Phase II study of single-agent gemcitabine in patients with advanced biliary tract cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* (2006) 57, 647-653.
- 6) Furuse J, Okusaka T, Boku N, Ohkawa S, Sawaki A, Masumoto T, Funakoshi A: S-1 monotherapy as first-line treatment in patients with advanced biliary tract cancer: a multicenter phase II study. *Cancer Chemother Pharmacol* (2008) 62, 849-855.
- 7) Weigt J, Malfertheiner P: Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* (2010) 4, 395-397.
- 8) Shin HS, Seong J, Kim WC, Lee HS, Moon SR, Lee IJ, Lee KK, Park KR, Suh CO, Kim GE: Combination of external beam irradiation and high-dose-rate intraluminal brachytherapy for inoperable carcinoma of the extrahepatic bile ducts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (2003) 57, 105-112.
- 9) Shim CS, Cheon YK, Cha SW, Bhandari S, Moon JH, Cho YD, Kim YS, Lee LS, Lee MS, Kim BS: Prospective study of the effectiveness of percutaneous transhepatic photodynamic therapy for advanced bile duct cancer and the role of intraductal ultrasonography in response assessment. *Endoscopy* (2005) 37, 425-433.