

文 献

- 1) 羽鳥 隆, 高崎 健, 今泉俊秀, ほか. 膵管内乳頭腫瘍. 外科 2001 ; 63 : 1658-62.
- 2) 羽鳥 隆, 今泉俊秀, 原田信比古, ほか. 術前画像診断からみた膵管内乳頭腫瘍に対する術式選択. 消化器科 2002 ; 34 : 258-64.
- 3) Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, et al. Mucinous cystic tumors of the pancreas : clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am J Surg Pathol* 1999 ; 23 : 410-22.
- 4) Thompson LD, Becker RC, Przygodzki RM, et al. Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas : a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol* 1999 ; 23 : 1-16.
- 5) Yamaguchi K, Chijiwa K, Shimizu S, et al. Comparison of endoscopic retrograde and magnetic resonance cholangiopancreatography in the surgical diagnosis of pancreatic diseases. *Am J Surg* 1998 ; 175 : 203-8.
- 6) Kimura W. Surgical treatment of IPMT vs MCT : a Japanese experience. *J Hep Bil Pancr Surg* 2003 ; 10 : 156-62.
- 7) Yamao K, Nakamura T, Suzuki T, et al. Endoscopic diagnosis and staging of mucinous cystic neoplasms and intraductal papillary-mucinous tumors. *J Hep Bil Pancr Surg* 2003 ; 10 : 142-6.
- 8) 羽鳥 隆, 今泉俊秀, 原田信比古, ほか. 嚢胞性膵腫瘍の外科治療—膵管内乳頭粘液性腫瘍と膵粘液性嚢胞腫瘍の鑑別困難例から. 外科 2003 ; 65 : 188-95.
- 9) 羽鳥 隆, 今泉俊秀, 福田 晃, ほか. 嚢胞性膵腫瘍の進展度診断と術式決定—外科の要求. 消化器画像 2003 ; 5 : 661-73.
- 10) 日本膵臓学会・編. 膵癌取扱い規約第5版. 東京 : 金原出版 ; 2002.
- 11) 今泉俊秀, 羽鳥 隆, 原田信比古, ほか. 浸潤性膵管内乳頭腺癌の進展度と外科治療方針. 胆と膵 1999 ; 20 : 233-8.
- 12) Adsay NV, Merati K, Basturk O, et al. Pathologically and biologically distinct types of epithelium in intraductal papillary mucinous neoplasms : delineation of an "intestinal" pathway of carcinogenesis in the pancreas. *Am J Surg Pathol* 2004 ; 28 : 839-48.
- 13) Adsay NV, Conlon KC, Zee SY, et al. Intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas. An analysis of in situ and invasive carcinomas in 28 patients. *Cancer* 2002 ; 94 : 62-77.
- 14) Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, et al. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2004 ; 28 : 977-87.
- 15) Sho M, Nakajima Y, Kanehiro H, et al. Pattern of recurrence after resection for intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *World J Surg* 1998 ; 22 : 874-8.
- 16) Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP, et al. Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasms of the pancreas : can one reliably differentiate benign from malignant (or premalignant) neoplasms? *Ann Surg* 2000 ; 231 : 205-12.
- 17) Wilentz RE, Albores-Saavedra J, Zahurak M, et al. Pathologic examination accurately predicts prognosis in mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1999 ; 23 : 1320-7.

* * *

肝胆膵の clinical question

膵癌 (頭, 鉤状突起部) 手術での門脈切除の適応は? *

羽鳥 隆¹⁾・福田 晃¹⁾・鬼澤 俊輔¹⁾・金井 信雄¹⁾
 大原 敏哉¹⁾・古川 健司¹⁾・今泉 俊秀²⁾・高崎 健¹⁾

要約：膵頭部癌では局所の制御だけでなく肝転移をいかに制御するかが長期生存への鍵であり、局所進行膵頭部癌に対する門脈・上腸間膜静脈合併切除の意義については肯定的意見、否定的意見の双方がみられる。しかし、上腸間膜動脈浸潤や門脈・上腸間膜静脈への高度浸潤例以外の適切な進展度症例に対し門脈・上腸間膜静脈合併切除を行えば、局所の根治性 (R0) が得られ補助療法を併施することで長期生存に結びつく症例もある。術前・術中の評価を的確に行い、過度の進展度症例に対する安易な門脈・上腸間膜静脈合併切除を避けつつ、R0 を必須条件とした門脈・上腸間膜静脈合併切除を選択していくべきである。

Key words：膵頭部癌, 膵頭十二指腸切除, 門脈・上腸間膜静脈切除再建

はじめに

診断時、膵周囲組織や臓器への浸潤を伴う高度進行癌がほとんどである膵癌では、膵臓はもちろん十二指腸、胆管、胃、結腸、脾などの隣接臓器だけでなく、広範囲リンパ節郭清や門脈系静脈、主要動静脈などを合併切除することが少なくなく、いわゆる拡大手術が積極的に行われてきた¹⁻⁵⁾。しかし、すでに高度に進行している状態では手術により病巣切除が行えても必ずしも生存期間の延長に結びつくとは限らず、癌の進展度に応じて切除の適応を決定しなくてはならない。特に、膵頭部癌では上腸間膜静脈 (SMV) や門脈、上腸間膜動脈 (SMA) などの重要血管への浸潤が疑われるか浸潤している場合、これらを合併切除すべきか否かが切除適応の決定に大きく関わってくる。膵癌全国登録によると、門脈系静脈 (PV)、主要動脈 A (腹腔動脈、総肝動脈、SMA、脾動脈)、膵外神経叢 (PL)、他臓器 (OO) への癌浸潤を伴う T4 膵頭部癌切除例の 5 生率は 6.6%、また、門脈浸潤を伴う膵頭部癌切除例の

5 生率は 7.4% ときわめて不良であり、非切除例と有意差を認めておらず、欧米の報告も門脈合併切除の意義は認められなかったとしている⁶⁻¹⁰⁾。一方で、局所進行膵頭部癌でも門脈合併切除を含む根治切除を適切な進展度症例に対して行えば、その意義は十分にあったとする報告も認められる¹¹⁻¹⁵⁾。

そこで、本稿では膵頭部癌に対する門脈・上腸間膜静脈合併切除の適応について、特に癌の部位が膵頭下部から鉤状突起にかかる症例への対応も含め述べることにする。

I. 膵頭部 (膵頭下部, 鉤状突起) 癌に対する門脈・上腸間膜静脈合併切除の実際

教室での門脈・上腸間膜静脈への癌浸潤を伴う膵頭部浸潤性膵管癌に対する基本術式は、D2 リンパ節郭清 (#16 リンパ節は #16a2 interaorticocaval, #16b1 interaorticocaval のみ)、SMA 右側半周神経叢郭清、門脈・上腸間膜静脈切除を伴う全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除 (PPPD) である (図 1)。

1. 膵頭部・十二指腸授動, SMV・SMA テーピング, 空腸切離

通常、上腹部正中切開で開腹し、右腎外側寄りで腎被膜前面を露出、Gerota 癒合筋膜を含めて後腹膜腔に到達し、十二指腸・膵頭部を下大静脈前面から左腎静

* Indication for the Portal-superior Mesenteric Vein Resection for the Pancreatic Head Cancer

1) 東京女子医科大学消化器病センター外科 (〒162-8666 新宿区河田町 8-1)
 2) 東海大学医学科外科学系消化器外科

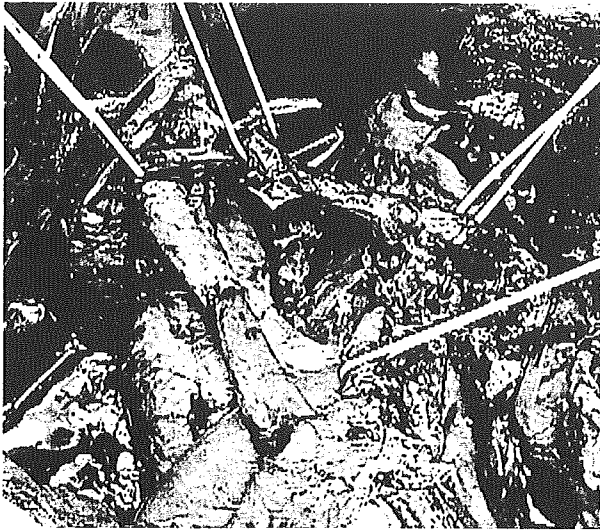


図1 SMA右側半周神経叢郭清，門脈・上腸間膜静脈切除を伴う全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除(PPPD)

脈，大動脈前面まで十分に左方へ脱転，Treitz 靭帯まで到達，これを切離して後面を十分遊離しておき，SMA，腹腔動脈根部を確認しておく。この時点で，#16a2，#16b1 の interaorticocaval リンパ節を郭清し，術中迅速組織診へ提出，転移陰性であることを確認する。次いで，十二指腸下行部，膵頭部を右外方へ牽引しつつ十二指腸水平部を引き出し，SMV，SMA を癌腫から十分離れた末梢側で確認しテーピングするが，癌が膵頭下部から鉤状突起に位置する場合は，上腸間膜静脈，横行結腸間膜へ浸潤することが多いため，横行結腸間膜を癌腫から十分離して大きく切開しておく。右側に引き出した空腸を切離した後，中結腸動脈，第一空腸動脈を根部で結紮切離して SMA を末梢側から郭清していく手がかりとしておく。

2. 十二指腸切離，肝十二指腸間膜郭清，総肝動脈周囲郭清

#6，#5 リンパ節を郭清しながら右胃大網動脈および右胃動脈を結紮切離，十二指腸球部を幽門輪から 3~4 cm 離して切離，肝より胆嚢を剝離し総肝管を切離した後，肝十二指腸間膜を郭清する。総肝動脈をテーピングして #8a，#8p リンパ節を腹腔動脈根部に向かって郭清し，#9 リンパ節を郭清する。脾動脈は根部から 1~2 cm 末梢側まで郭清し，膵上縁を十分剝離しておく。腹腔動脈神経叢郭清は右側までに留めている。

3. 膵切離，門脈系静脈切離，SMA 神経叢郭清

すでに切離してある中結腸動脈，第一空腸動脈根部から SMA 根部に向かって左側半周神経叢を残すように右側半周神経叢を郭清していく。膵下縁を SMA 左側まで剝離し，脾静脈前面で膵後面を剝離した後，脾

動脈根部より 1~2 cm 左側で膵をメスで切離する。脾静脈膵尾部側に末梢血管鉗子をかけ膵頭側は結紮し切離する。膵頭部，門脈，SMV を右方へ，SMA を左方へ牽引しながら，SMA 右側半周神経叢を根部に向かって郭清していく。下膵十二指腸動脈は根部で結紮切離する。腫瘍浸潤部から 1 cm 位離して末梢血管鉗子をかけクランプし，膵側は結紮して上腸間膜静脈，門脈を切離した後，さらに SMA 根部に向かって右側半周神経叢郭清を行い，病巣を門脈系静脈・リンパ節・神経叢と一塊にして摘出する。癌が膵頭下部から鉤状突起に位置する場合には，SMV は 2~3 本に分かれる末梢側で切離することになる。

4. 門脈系静脈再建

標本摘出後，直ちに門脈系静脈再建を行う。ここまでくると門脈再建までの所要時間が 30 分前後で済むので，あえて門脈バイパスなどは作成していない。通常，端々吻合では 6-0 または 5-0 proline を用いて，3 点支持法，rotation method で連続縫合する(図 2，3)。前壁から連続外翻縫合し，前壁縫合終了後，180° 回転し，後壁も同様に連続外翻縫合を行う。連続縫合では強く締めると吻合部が狭窄する恐れがあるので，ゆるく縫着する程度にしておき，まず腸管側の血行遮断を解除し吻合部を十分膨らませて結紮するか，あらかじめ growth factor を用いて結紮しておく。操作中は生食で内腔を適宜洗浄する。rotation method を用いない時や rotation できない時は後壁から縫合を始めるため内翻になるが，縫合糸の結び目が内腔になれば差し支えない(図 4)。また，前述したように吻合部の締めすぎ，吻合部のねじれ，合併切除する血管の長さが短い場合での吻合部の屈曲など血流障害を来さないような適度な緊張を感じるくらいの吻合がよい(図 5)。

門脈系静脈の切除部位による各種再建法はさまざまであるが，通常，端々吻合で行うことが多い。膵頭下部から鉤状突起の癌症例で SMV を 2~3 本に分かれた末梢側で切離した場合，2 本を 1 本化した後に端々吻合したり，3 本の内の 1 本を結紮，2 本を 1 本化した後に端々吻合したりする。この場合，あえて 3 本の吻合にこだわると血流の悪い枝ができ血栓形成を来しやすいことがあるためである。しかし，SMV 末梢枝を 4~5 本以上切離しなくてはならないような場合には，小腸大量切除にもつながる恐れがあり，また，癌も腸間膜内へ広範囲に浸潤している可能性があるため，根治性の面からも SMV 合併切除の適応はないと考えられる。目安としては 3 本までが SMV 切除の適応限界と考えている。また，脾静脈の再建については，門脈

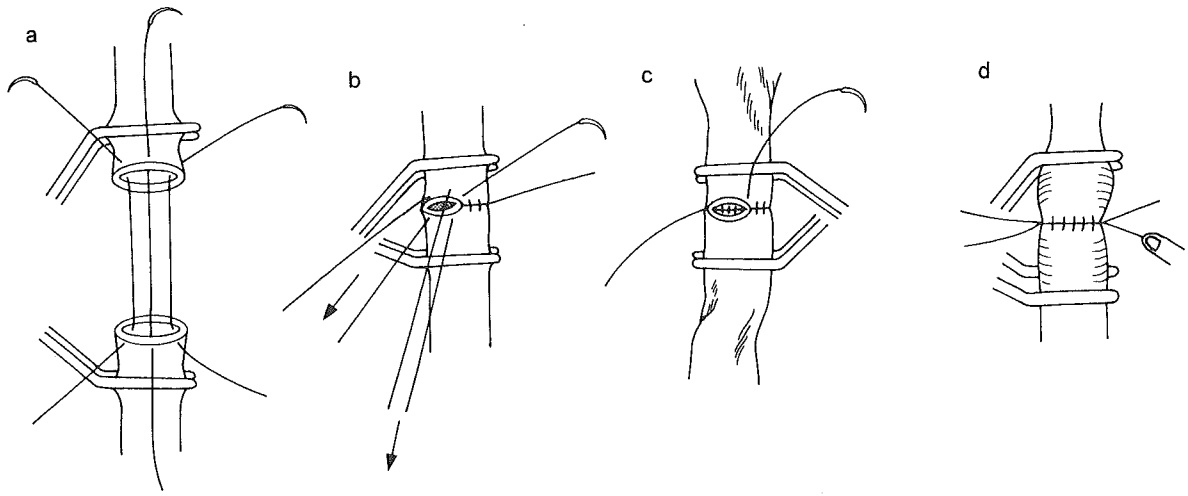


図 2 3点支持法, rotation method による門脈・上腸間膜静脈再建
 a : 3点支持, b : 前壁縫合, c : 180° 翻転後, 後壁縫合, d : 再建終了

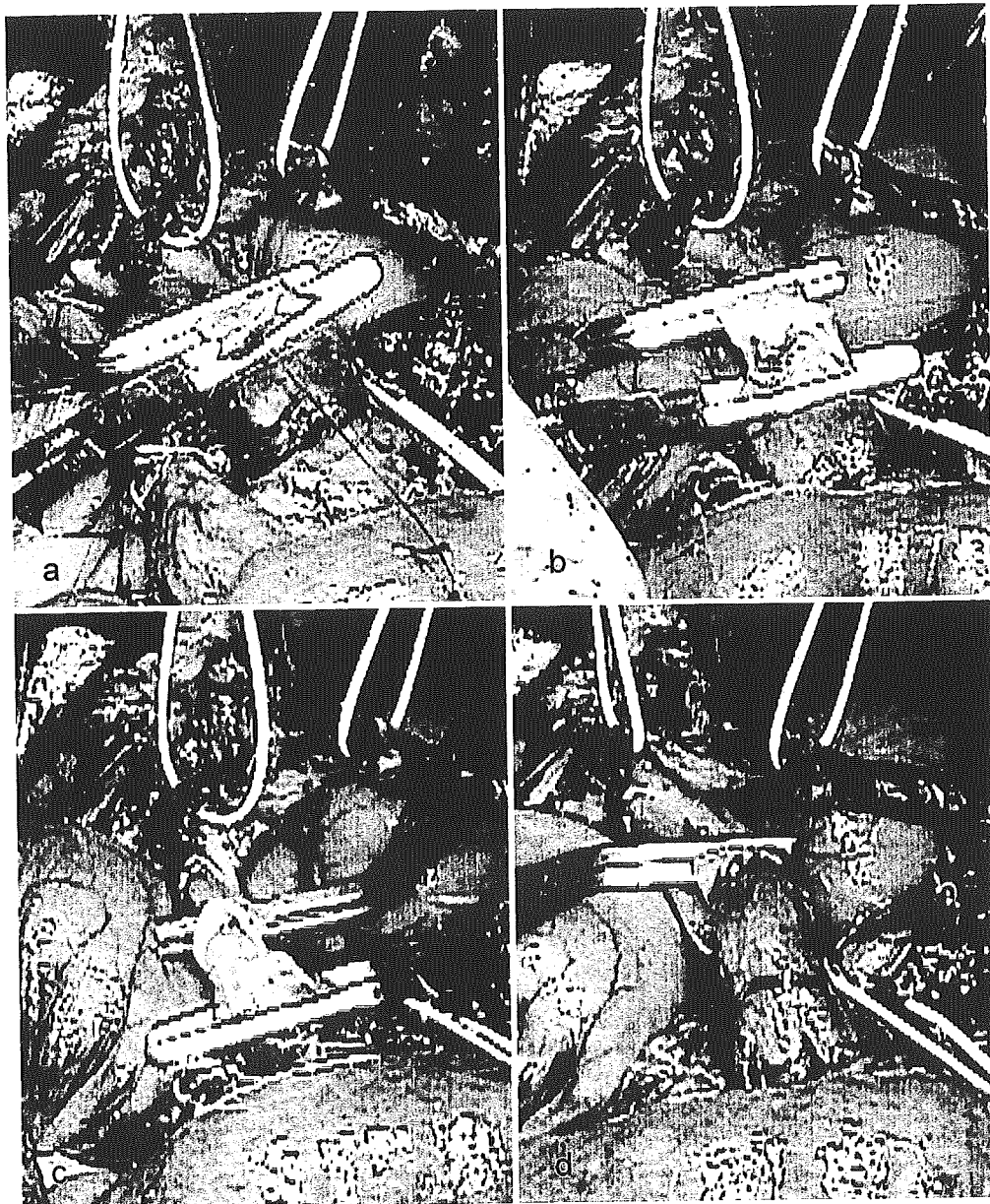


図 3 3点支持法, rotation method による門脈・上腸間膜静脈再建 (術中写真)
 a : 3点支持, b : 前壁縫合, c : 180° 翻転後, 後壁縫合, d : 再建終了

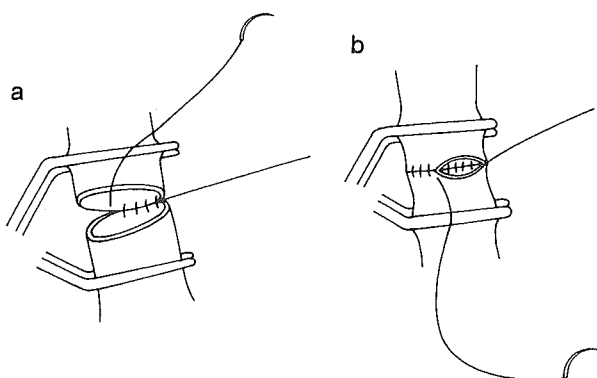


図 4 rotation method を用いない場合の門脈・上腸間膜静脈再建：後壁は内翻縫合になるが、縫合糸の結び目が内腔に出ないようにする。

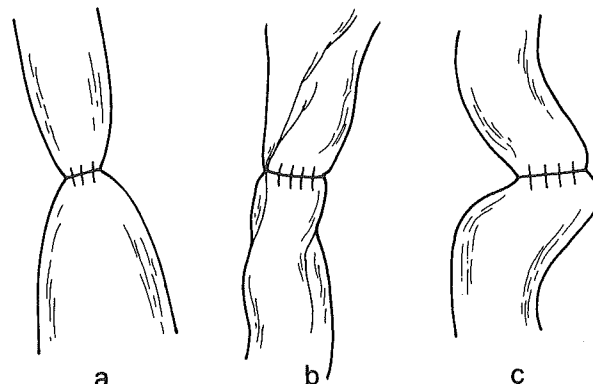


図 5 血流障害を来しやすい門脈・上腸間膜静脈再建
a：吻合部の締めすぎ，b：吻合部のねじれ，c：吻合部の屈曲

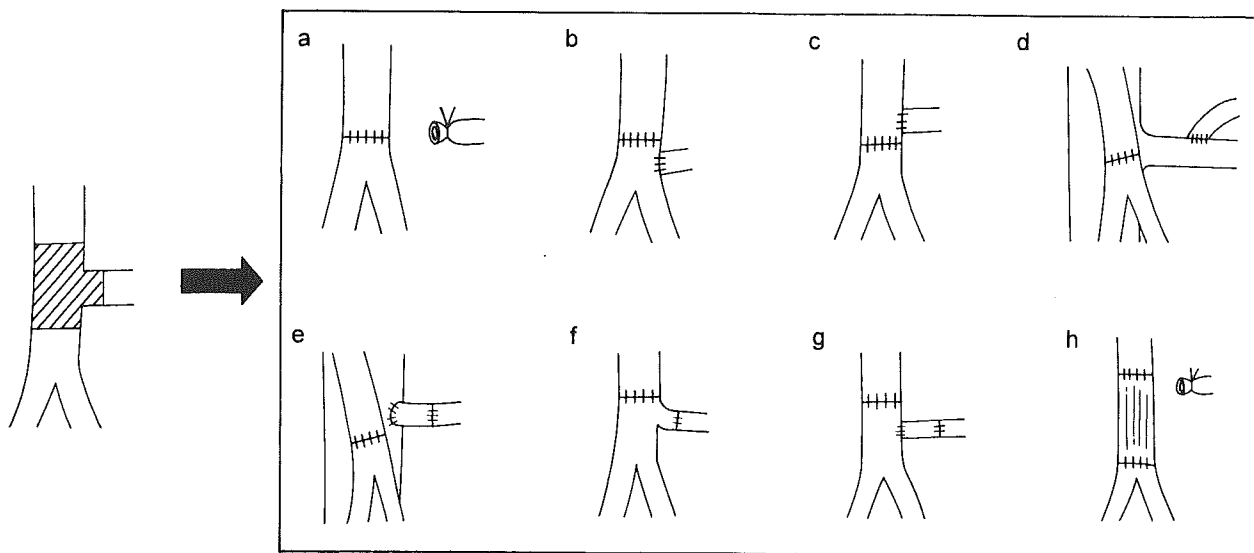


図 6 門脈・上腸間膜静脈・脾静脈切除例

- a：脾静脈非再建端々吻合
- b：脾静脈を上腸間膜静脈側壁に吻合
- c：脾静脈を門脈側壁に吻合
- d：脾静脈を左腎静脈に吻合
- e：脾静脈下大静脈間自家静脈移植
- f：脾静脈を下腸間膜静脈に吻合
- g：脾静脈上腸間膜静脈間自家静脈移植
- h：脾静脈非再建，門脈上腸間膜静脈間自家静脈（または人工血管）移植

本幹や上腸間膜静脈本幹に可及的に端側吻合を行うが、吻合することでかえって血管の屈曲を招いたりすることがあるので、著明な脾腫や胃の鬱血を認めなければ脾静脈再建に拘る必要はないと考えている、実際に非再建でも重篤な早期合併症を来した症例は経験していないが、いざという時には左腎静脈や下腸間膜静脈などと吻合するなどさまざまな脾静脈再建法がある(図6~8)。

一方、合併切除門脈・上腸間膜静脈の長さについては最長7.0cmで端々吻合した経験があるが、吻合部に過度の緊張がかかる場合には、右側結腸を十分に授

動しておくことと緊張がとれることがあり、試みる方法と考えている。それでも切除血管長が長くなり、端々吻合できない場合には、人工血管や自家静脈移植による再建を行うが、可能な限り内外腸骨静脈、左腎静脈、大伏在静脈などを用いた自家静脈移植を選択することが望ましい。

5. 消化管再建

消化管再建については、通常、経横行結腸間膜・後結腸性に空腸を挙上し、空腸盲端から順に臍、胆管、十二指腸と再建していく。臍空腸吻合、胆管空腸吻合はいずれもno-stent法で行い、十二指腸空腸吻合は結

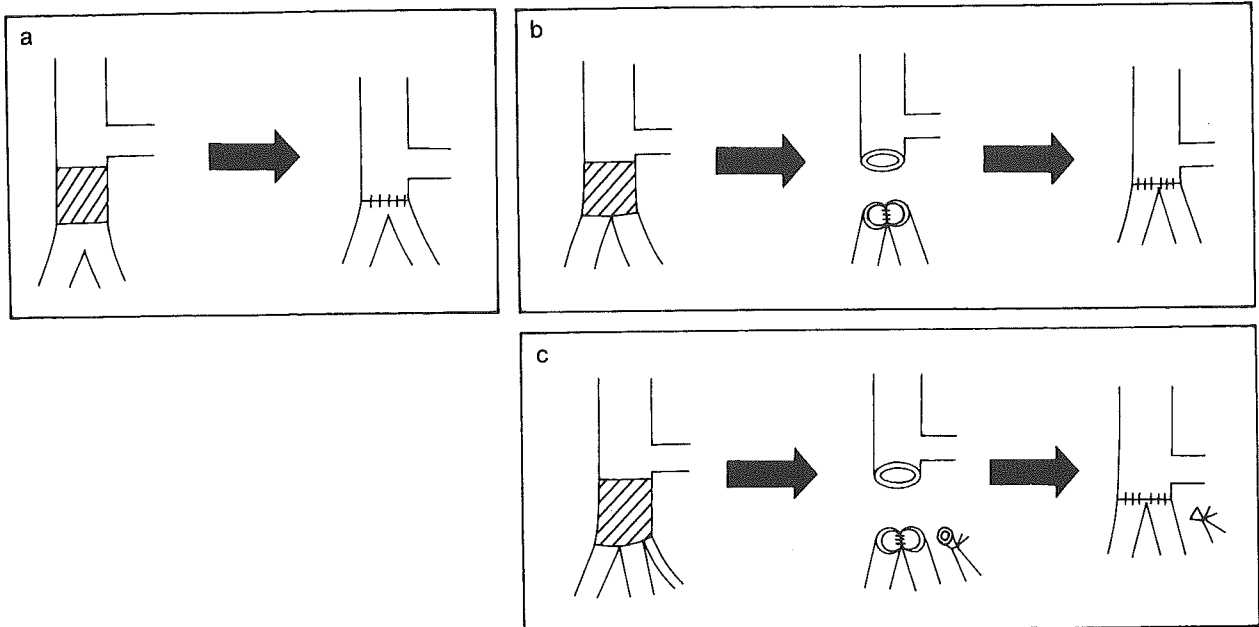


図 7 上腸間膜静脈切除例

b : 2本を1本化後, 端々吻合

c : 3本のうち, 1本は結紮, 2本を1本化後, 端々吻合

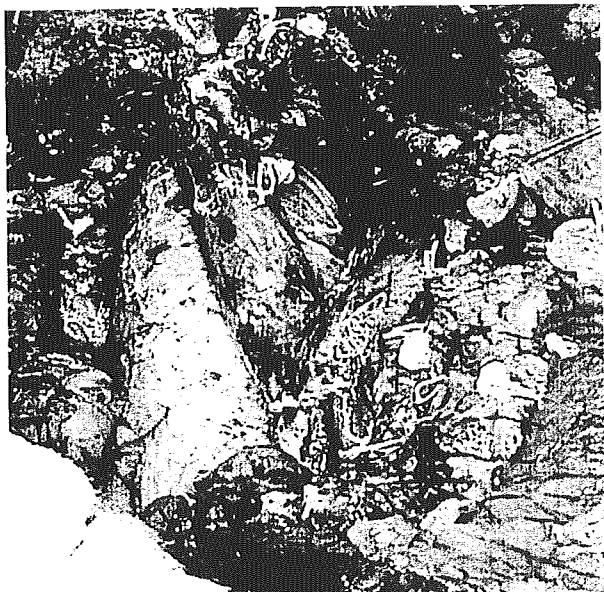


図 8 上腸間膜静脈切除例 (術中写真)
2本を1本化後, 端々吻合例。

腸前経路で行うが, 本稿の主旨ではないので詳細はここでは省略する。

II. 自験例の概要

膵頭部癌に対して積極的に門脈・上腸間膜静脈切除を導入するようになった1978年から2003年までの肝転移・腹膜播種を認めない膵頭部浸潤性膵管癌切除452例を対象に, 門脈・上腸間膜静脈切除を施行した

270例 (PV・SMV 切除群) と門脈・上腸間膜静脈切除を施行しなかった182例 (PV・SMV 非切除群) に分けて検討した。PV・SMV 切除群で組織学的に実際に門脈・上腸間膜静脈に癌浸潤を認めたのは175例 (65%) であった。また, 門脈・上腸間膜静脈再建時間 (遮断時間) は平均31分 (10~73分), 切除血管の長さは平均3.1cm (1.0~7.0cm) であった。

1. 門脈・上腸間膜静脈浸潤への癌の浸潤度別生存率

5年生存率はPV・SMV 非切除群で21%, PV・SMV 切除群のうち, 門脈・上腸間膜静脈浸潤を認めなかった症例で13%, 外膜まで癌浸潤を認めた症例で9%, 中膜まで癌浸潤を認めた症例で11%, 内膜まで癌浸潤を認めた症例で3%であり, PV・SMV 非切除群はPV・SMV 切除群で門脈・上腸間膜静脈浸潤を認めた症例より有意に良好であった。また, PV・SMV 切除群で門脈・上腸間膜静脈浸潤を認めなかった症例は門脈・上腸間膜静脈内膜浸潤例より良好であったが, PV・SMV 非切除群とPV・SMV 切除群で門脈・上腸間膜静脈浸潤を認めなかった症例や門脈・上腸間膜静脈浸潤を認めた症例の中における浸潤程度別では有意差を認めなかった。すなわち, 門脈・上腸間膜静脈非浸潤例は門脈・上腸間膜静脈切除の有無に関わらず門脈・上腸間膜静脈浸潤例より生存率は良好で, 門脈・上腸間膜静脈浸潤の程度による生存率の差はなかったといえた (図9)。

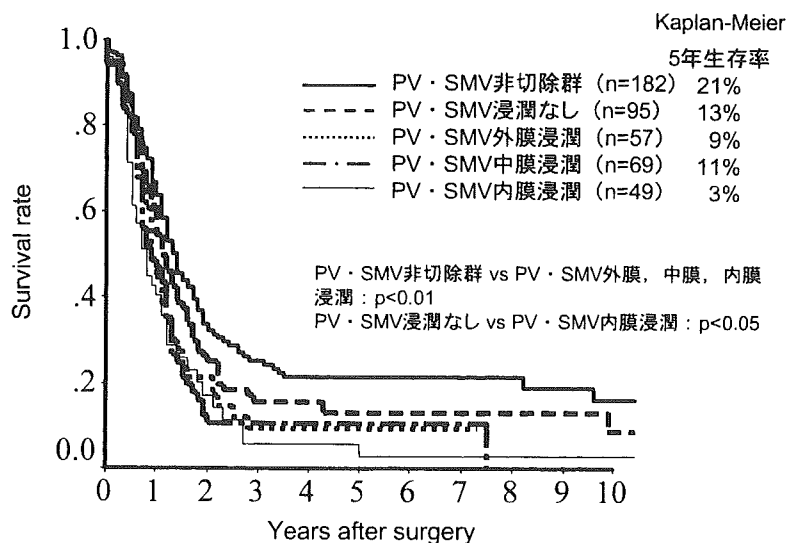


図 9 門脈・上腸間膜静脈浸潤への癌の浸潤度別生存率

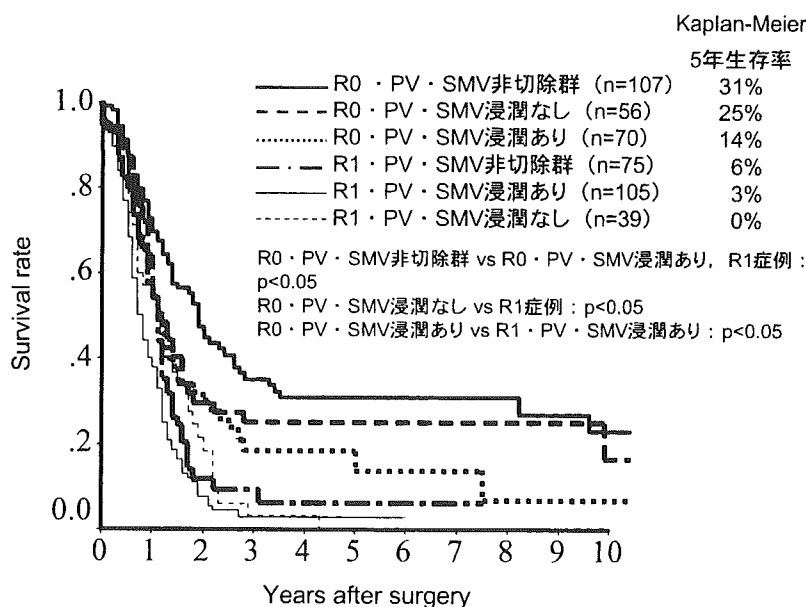


図 10 局所癌遺残度 R 別生存率

2. 局所癌遺残度 R 別生存率

そこで、局所癌遺残度 R と門脈・上腸間膜静脈切除との関係を見るため、PV・SMV 非切除群を R0・PV・SMV 非切除群、R1・PV・SMV 非切除群、PV・SMV 切除群を R0・PV・SMV 浸潤なし、R0・PV・SMV 浸潤あり、R1・PV・SMV 浸潤なし、R1・PV・SMV 浸潤ありに分けて検討した。5年生存率は、R0・PV・SMV 非切除群で31%、R0・PV・SMV 浸潤なしで25%、R0・PV・SMV 浸潤ありで14%、R1・PV・SMV 非切除群で6%、R1・PV・SMV 浸潤ありで3%、R1・PV・SMV 浸潤なしで0%であり、PV・SMV 切除の有無に関わらず、R0 が得られた症例で有意に良好であり、特に門脈・上腸間膜静脈浸潤があっても門脈・上腸間膜

静脈切除により R0 が得られれば生存率の向上が期待でき、逆に PV・SMV 非切除群や PV・SMV 浸潤なしの症例でも R1 に終わってしまった症例では生存率の向上は期待できないと考えられた (図 10)。

III. 膵頭部癌に対する門脈・上腸間膜静脈合併切除の適応

したがって、膵頭部癌に対する門脈・上腸間膜静脈合併切除の適応は、門脈・上腸間膜静脈への癌浸潤が疑われるか浸潤を認める症例で門脈・上腸間膜静脈合併切除により R0 が得られる可能性のある症例といえる。しかし、R0 が得られる条件には、門脈・上腸間膜

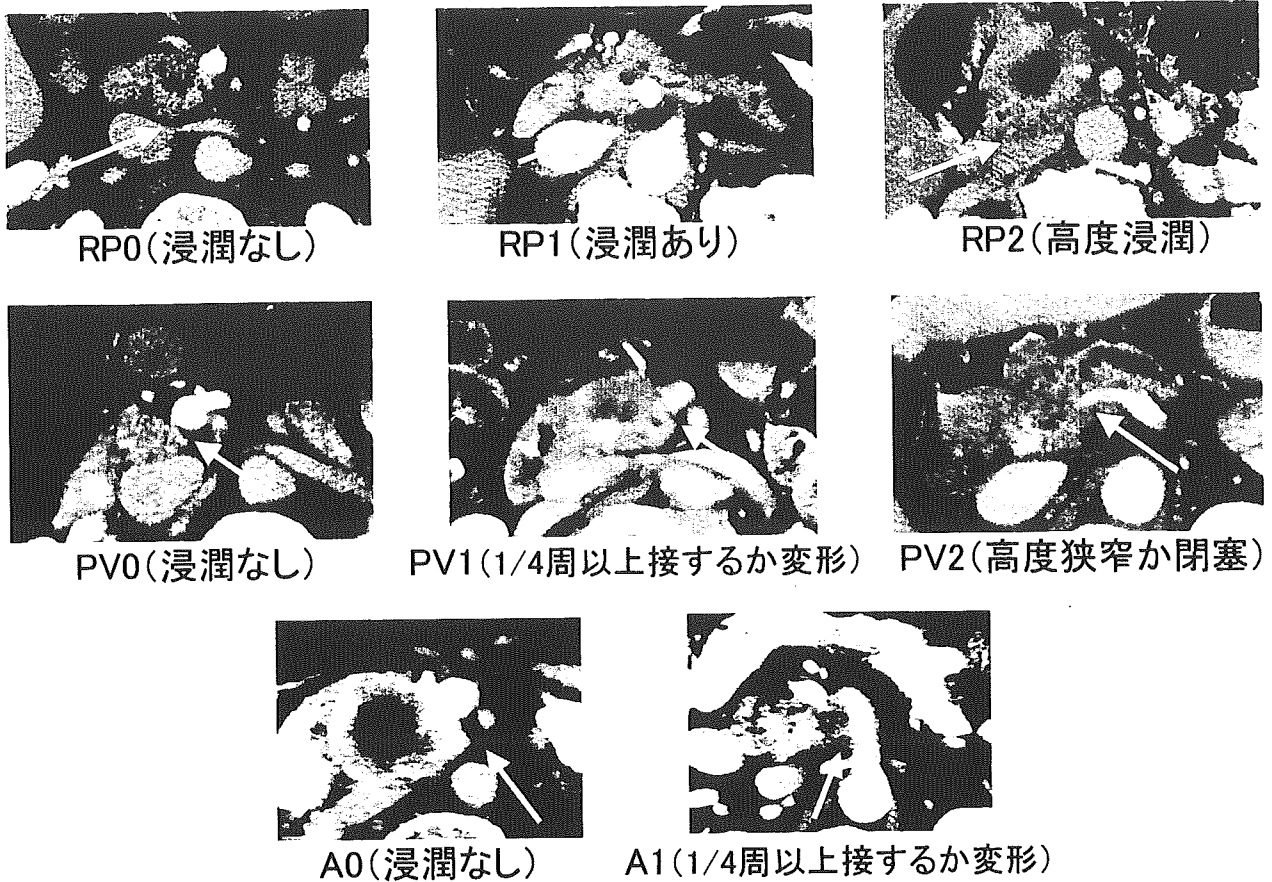


図 11 new CS における R, PV, A の判定基準

表 1 new Clinical Stage (new CS)—術前 CT のみで判定—

	RP	PV	A	
new CS I	RP0	PV0	A0	No distant metastasis
new CS II	RP1	PV1	A0	PV : p, sm, sp
new CS III	RP2	PV2	A1	A : ce, ch, sm, sp

PV : p ; portal vein, sm ; superior mesenteric vein, sp ; splenic vein

A : ce ; celiac artery, ch ; common hepatic artery, sm ; superior mesenteric artery, sp ; splenic artery

表 2 new CS と局所癌遺残度 R

	R0	R1
new CS I (n=78)	73%	27%
new CS II (n=172)	50%	50%
new CS III (n=45)	33%	67%

静脈浸潤の有無だけでなく、臍後面組織への癌浸潤 (RP) や腹腔動脈や上腸間膜動脈などの主要動脈浸潤 (A) の有無などが重要な因子として関わってくる。教室では以前より、M0 症例において外科的切除に最も関わる因子である RP、門脈系静脈浸潤 (PV)、A の 3 因子から術前の臨床病期 (Clinical Stage : CS) を設定し、切除の適応決定に用いてきた¹⁶⁾。従来の CS をさ

らに簡略化し、CT のみで判定する new CS (new Clinical Stage) を表 1、その CT 画像上の判定基準を図 11 に示す。そこで、CT での評価が可能であった 1989 年以降の 295 例について局所癌遺残度 R と new CS 別生存率をみると、R0 の割合は CS I で 73%、CS II で 50%、CS III で 33%、5 年生存率は CS I で 40%、CS II で 17%、CS III で 0% であり、CS III では門脈・上腸間膜静脈切除を行っても R0 の得られる可能性は低く、長期生存も望めないことが示唆された (表 2、図 12)。したがって、CT 検査で RP、PV、A、M の評価を行い、M0 であれば new CS を評価し、R0 の得られる可能性のある new CS I、new CS II であれば切除の適応としている。特に、new CS II は門脈・上腸間膜静脈合併切除を積極的に行い、new CS I でも術中所見で門脈・上腸間膜静脈浸潤が疑われれば門脈・上腸間膜静脈切除の適応としている (図 13)。一方、癌の部位が臍頭下部から鉤状突起にかかる症例で上腸間膜静脈浸潤を認め、SMA への癌浸潤がなくても SMV 末梢枝を 4~5 本以上切離しなくてはならないような場合 (図 14) には、癌が腸間膜内へ広範囲に浸潤している可能性があり、門脈・上腸間膜静脈合併切除を行っても R1 になる確率が高く、また、切除し得ても小腸大

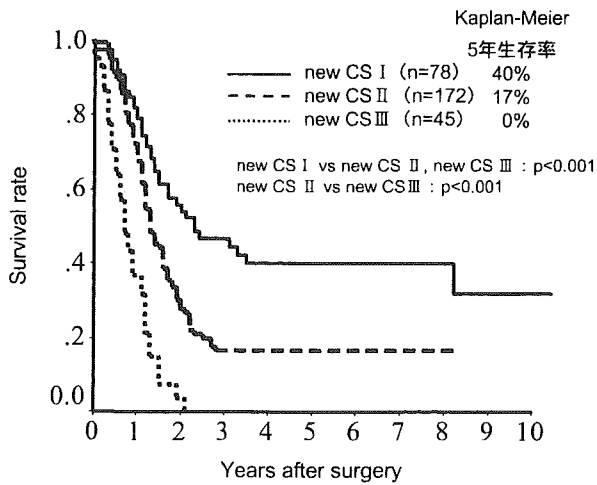


図 12 new CS 別生存率

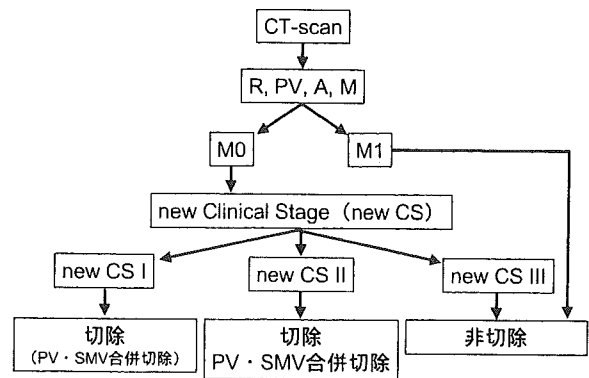


図 13 膵頭部癌に対する手術適応、門脈・上腸間膜静脈切除の適応

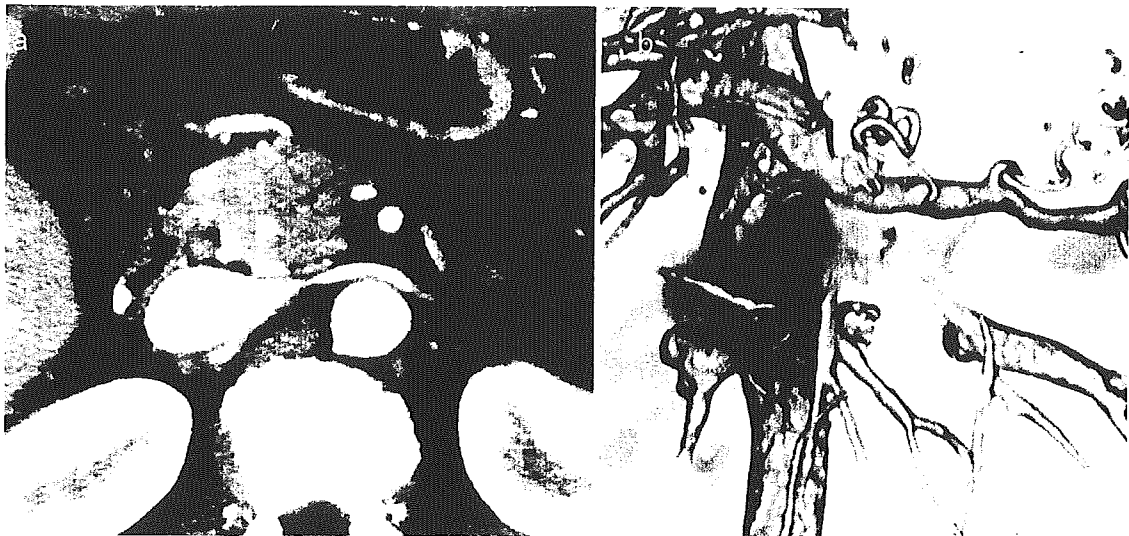


図 14 上腸間膜静脈浸潤を伴う膵頭部癌

量切除につながる恐れがあるため、根治性の面や術後 QOL の面からも門脈・上腸間膜静脈合併切除の適応はないと考えている。前述したように目安としては SMV 末梢枝 3 本までが SMV 切除の適応限界と考えている。

おわりに

膵頭部癌に対する門脈・上腸間膜静脈合併切除の適応について、手術手技の要点も含めて述べた。膵頭部癌では局所の制御だけでなく肝転移をいかに制御するかが長期生存への鍵であり、門脈・上腸間膜静脈合併切除の意義については検討の余地が残されている。しかし、適切な進展度症例に対し門脈・上腸間膜静脈合併切除を行えば、局所の根治性 (R0) が得られ補助療法を併施することで長期生存に結びつく症例もある。

したがって、術前・術中の評価を的確に行い、過度の進展度症例に対する安易な門脈・上腸間膜静脈合併切除を避けた上で、R0 を必須条件とした門脈・上腸間膜静脈合併切除を選択していくべきと考えている。

参考文献

- 1) 今泉俊秀, 羽生富士夫, 中村光司, ほか: 膵頭部癌拡大手術例の検討, とくに門脈系血管合併切除に関して. 日消外会誌 17: 615-623, 1984.
- 2) Imaizumi T, Hanyu F, Harada N, et al.: Extended radical Whipple resection for cancer of the pancreatic head: Operative procedure and results. Dig Surg 15: 299-307, 1998.
- 3) 今泉俊秀, 原田信比古, 羽鳥 隆, ほか: 門脈合併切除を伴う全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術. 臨外 57: 1105-1112, 2002.
- 4) Nagakawa T, Kurachi M, Konishi K, et al.: Trans-

- lateral retroperitoneal approach in radical surgery for pancreatic carcinoma. *Jpn J Surg* **12** : 229-233, 1982.
- 5) Nakao A, Nonami T, Harada A, et al. : Portal vein resection with a new antithrombogenic catheter. *Surgery* **108** : 913-918, 1990.
 - 6) 膵癌登録委員会報告：膵癌登録 20 年間の総括. *膵臓* **18** : 97-169, 2003.
 - 7) 日本膵臓学会編：膵癌取扱い規約, 第 5 版, 金原出版, 2002.
 - 8) Roder JD, Stein HJ, Siewert JR : Carcinoma of the periampullary region : Who benefits from portal vein resection? *Am J Surg* **171** : 170-175, 1996.
 - 9) van Geenen RC, ten Kate FJ, de Wit LT, et al. : Segmental resection and wedge excision of the portal or superior mesenteric vein during pancreatoduodenectomy. *Surgery* **129** : 158-163, 2001.
 - 10) Howard TF, Villanustre N, Moore SA, et al. : Efficacy of venous reconstruction in patients with adenocarcinoma of the pancreatic head. *J Gastrointest Surg* **7** : 1089-1095, 2003.
 - 11) Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S, et al. : Preoperative indications for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein. *Ann Surg* **215** : 231-236, 1992.
 - 12) Takahashi S, Ogata Y, Tsuzuki T : Combined resection of the pancreas and portal vein for pancreatic cancer. *Br J Surg* **81** : 1190-1193, 1994.
 - 13) Harrison LE, Klimstra DS, Brennan MF : Isolated portal vein involvement in pancreatic adenocarcinoma : A contraindication for resection? *Ann Surg* **224** : 342-347, 1996.
 - 14) Leach SD, Lee JE, Charnsangavej C, et al. : Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric-portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg* **85** : 611-617, 1998.
 - 15) Imamura M, Doi R, Imaizumi T, et al. : A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer. *Surgery* **136** : 1003-1011, 2004.
 - 16) 羽鳥 隆, 高崎 健, 今泉俊秀, ほか : 膵癌に対する拡大手術の適応と限界. *消化器外科* **21** : 1071-1078, 1998.

* * *

特集 胆・膵疾患の診療をめぐって

浸潤性膵管癌の診療

中 尾 昭 公

別 刷

日 本 医 師 会 雑 誌

第 133 卷 ・ 第 3 号

平 成 17 (2005) 年 2 月 1 日

浸潤性膵管癌の診療

中尾昭公*

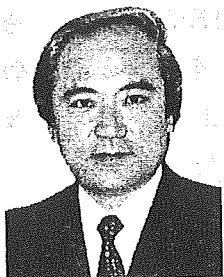
キーワード◎膵癌 膵切除術 化学療法 放射線化学療法

はじめに

各種画像診断や腫瘍マーカーの進歩にもかかわらず、膵癌の早期発見はいまだ困難であり、予後もきわめて不良である。

本邦では近年、癌治療のガイドライン作成が各種の学会、研究会レベルで積極的に行われてきている。現在、日本癌治療学会が中心となり、当該学会、研究会に依頼して「抗がん剤適正使用のガイドライン」の作成がほぼ終了し、2004年8月25日発行の International Journal of Clinical Oncology に supplement の形で掲載された¹⁾。日本膵臓学会 (JPS) ではそのなかで「膵がん」のガイドラインを作成したが、膵癌治療全般にわたるガイドライン作成は今後約1年をかけて完成を目標に現在進行中である。

米国ではすでに Evidence Based Medicine (EBM) を重視したガイドライン作成が National Comprehensive Cancer Network (NCCN) でなされており²⁾、インターネット上で公表している。これらも一部紹介しながら現時点での膵癌診療のあり方について、特に治療面を中心に報告する。なお、本稿で述べる膵癌とは浸潤性膵管癌のことをいう。



*なかお・あきまさ：名古屋大学大学院医学系研究科教授（病態制御外科）。昭和48年名古屋大学医学部卒業。昭和58年名古屋大学医学部助手（第2外科）。平成4年同助教授。平成11年同教授。平成12年現職。主研究領域／肝胆膵悪性腫瘍の外科。

I. 本邦における膵癌の治療成績

膵癌死亡は年間約2万人を数え、日本における癌死亡のなかで第5位を占める。日本膵臓学会では膵癌登録20年間の総括を2003年に報告した³⁾。この報告のなかに1981年から2000年までに登録された膵癌ならびに膵腫瘍性疾患23,302例が解析されている。それによると通常型膵癌、すなわち浸潤性膵管癌登録9,703例の平均生存月数8.6か月、5年生存率9.7%である（図1）。膵頭部癌切除4,700例では平均生存月数12.3か月、5年生存率13.0%であり、膵体尾部癌切除1,206例では平均生存月数12.1か月、5年生存率18.2%となっている（図2）。膵頭部癌において姑息手術や単開腹、非手術になったものの予後はきわめて不良であり（図3）、長期生存例は切除例にしかないことは明らかである。

JPS-Stage⁴⁾別の予後については膵頭部癌切除例においてStage Iの5年生存率56.7%、Stage II 43.6%、Stage III 24.1%であるが、Stage IVa、IVbはそれぞれ11.1%、3.0%ときわめて不良である（図4）。切除例の大半がStage IVa、IVbであり、Stage I（腫瘍径2cm未満で膵内限局）やStage II（膵内限局腫瘍径2cm以内、リンパ節転移1群までのものと膵内限局腫瘍径4cm未満のもの）で発見され手術される症例はきわめて少ない。

門脈や動脈の合併切除、膵外神経叢切除、リンパ節拡大郭清等について、その有用性に関しては今回の報告からは明らかにできない。しか

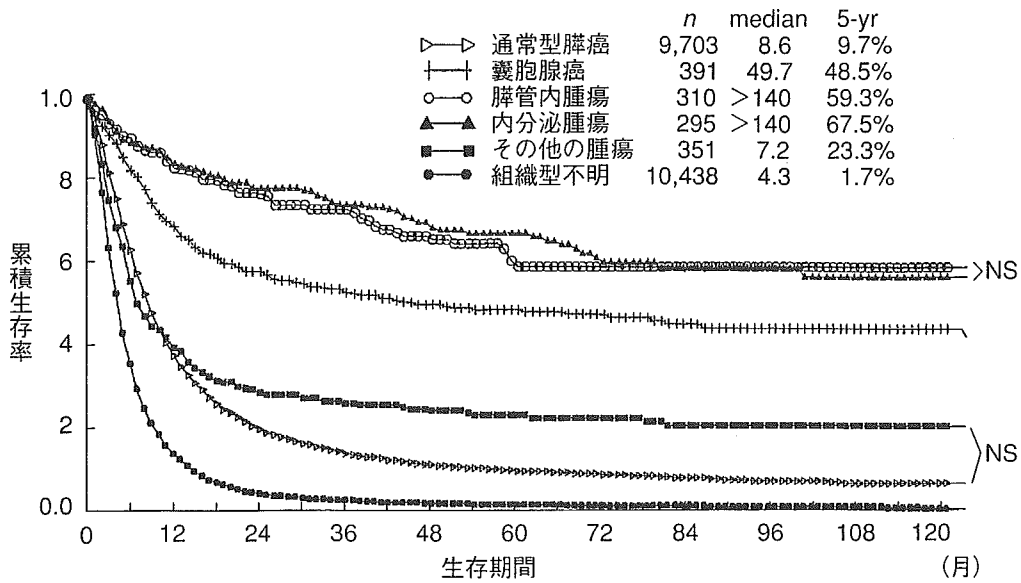


図1 組織型と予後（全症例）

（日本膵臓学会癌登録委員会：日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括．膵臓 2003；18：109より引用）

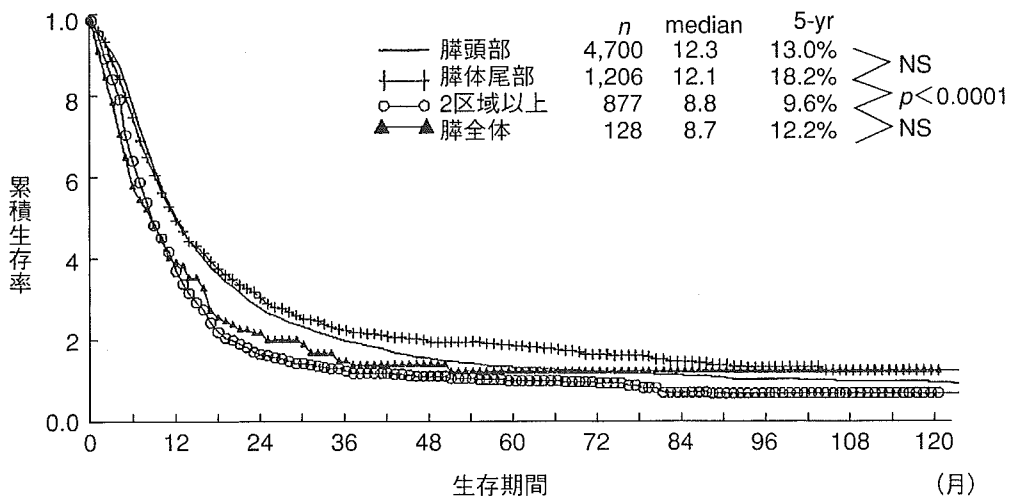


図2 通常型膵癌切除症例—占拠部位と予後

（日本膵臓学会癌登録委員会：日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括．膵臓 2003；18：127より引用）

し、長期生存例の多くは癌遺残を認めない状態で切除された癌遺残度 R0 のグループに見られることは重要である³⁾。

II. 膵癌に対する手術適応

NCCN のガイドラインでは外科手術の原則として診断や切除可能性の決定は各分野の専門家の意見を聞くこと、切除は年間多数の膵切除を行っている施設でなされることなどが記されている。そして膵癌の切除の可能性の判定基準をまとめると表1のごとくである。判定基準は本

邦における多くの膵臓外科医もほぼ賛同できるものに近いと思われる。当科における膵癌に対する手術適応は遠隔転移がない症例で、安全性が高く、術後 QOL が保証される手術術式で癌遺残を認めない (R0) 状態にできること、そのためには特に膵周囲剝離面への癌浸潤 (DPM) を認めない状態で切除できることを条件としている⁵⁾ (図5)。

III. 膵癌に対する手術術式

膵癌に対する標準手術は膵頭部癌に対しては

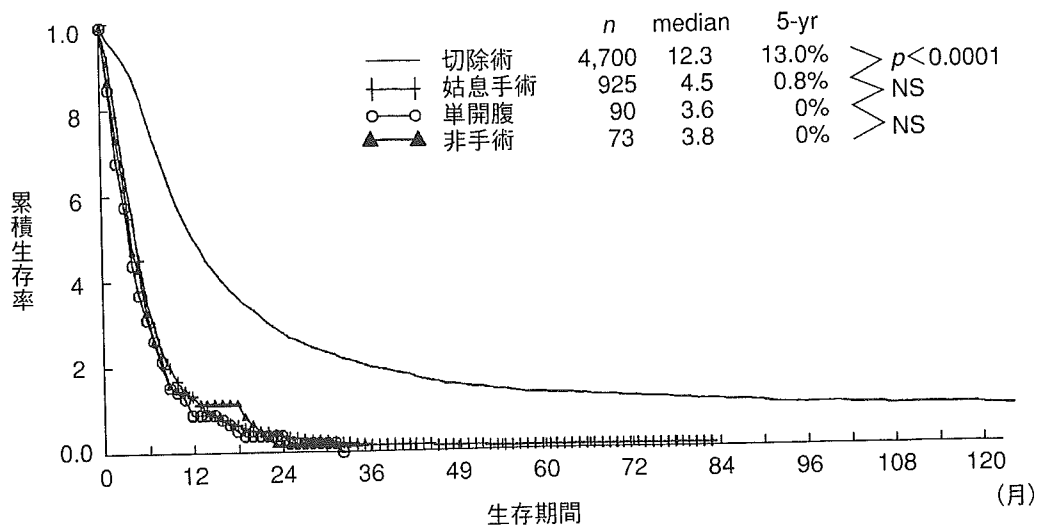


図3 膵頭部通常型膵癌—治療法と予後

(日本膵臓学会癌登録委員会：日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括，膵臓 2003；18：128より引用)

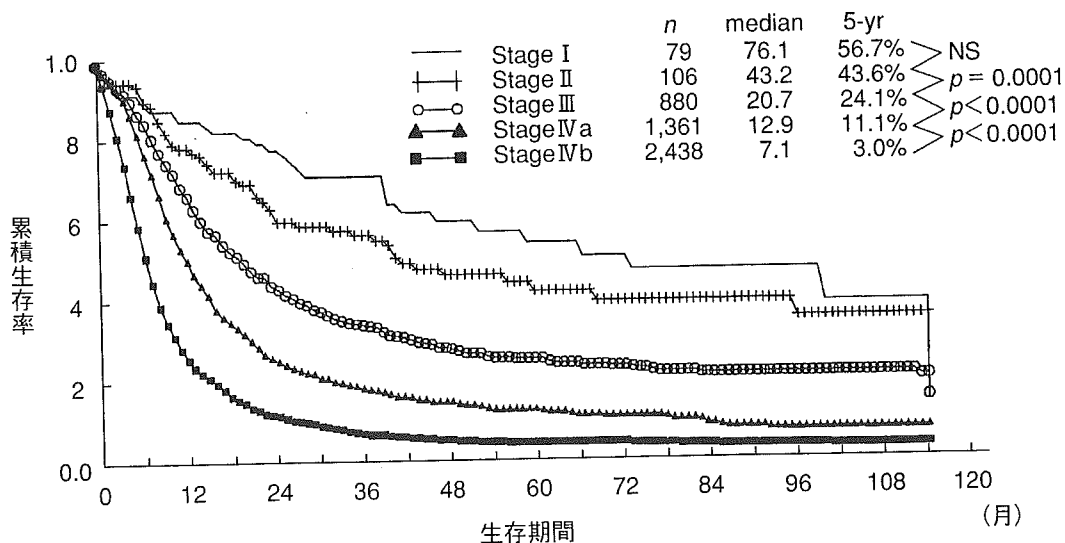


図4 膵頭部通常型膵癌切除例—JPS-Stageと予後

(日本膵臓学会癌登録委員会：日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括，膵臓 2003；18：132より引用)

膵頭十二指腸切除術，膵体尾部癌に対しては膵体尾部切除術である。

本邦を中心に膵癌に対する拡大手術が積極的に施行されてきたが，血管合併切除や膵外神経叢郭清に対してその適応と有用性が明らかにされつつある⁶⁾。またリンパ節郭清については膵頭部癌で大動脈周囲リンパ節を含めた意義は認めないとするものや^{6,7)}，リンパ節転移例において有用性を認めたとするもの⁸⁾など，いまだその有用性は証明されていない。

IV. 術後補助療法

現在までに膵癌切除後の補助療法に関する無作為化比較対照試験(RCT)を検討しても放射線化学療法や化学療法で明らかな有用性を示すエビデンスのある報告はなく，すべての補助療法は臨床試験として行われるべきである⁹⁾。現在本邦でもこの方面のRCTが進行中である。

V. 切除不能症例の治療

切除不能の理由としては，主として局所進行

が著しい場合と遠隔転移を認める場合とがある。NCCNのガイドラインを改変した膵癌の治療方針を図6に示した。

化学療法としては5-FUを中心とした多剤併用化学療法の非切除膵癌に対する報告は古くより多数認められているが、生存期間を延長させ

る可能性はあるが標準的治療といえるほどの成績は得られていない。現在切除不能膵癌に対する第一選択薬剤はゲムシタピンである¹⁰⁾(エビデンスレベルI, 勧告のグレードA)。ゲムシタピンの承認適応には症状の軽減が含まれておりPSが低い症例や疼痛のある症例には推奨されている。これまでの報告ではRCTにおいて他の

表1 膵癌切除可能性の判定基準

<p>切除可能</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 遠隔転移がない 2) 腹腔動脈や上腸間膜動脈 (SMA) の周囲に明らかな脂肪層がある 3) 上腸間膜静脈 (SMV) や門脈が開存 <p>局所進行性切除可能 (切除可能境界域)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 高度の片側 SMV/ 門脈浸潤 2) SMA に腫瘍が隣接 3) 胃十二指腸動脈根部浸潤 4) 結腸や結腸間膜への浸潤 5) 副腎, 結腸や結腸間膜, 腎への浸潤 <p>切除不能</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 遠隔転移 2) SMA や腹腔動脈や肝動脈の encasement 3) SMV/ 門脈の閉塞 4) 横行結腸間膜より末梢の SMV 浸潤 5) 大動脈, 下大動脈への浸潤 6) 肋骨や椎骨への浸潤
--

(NCCN : Clinical Practice Guidelines in Oncology, Pancreatic Adenocarcinoma Version 1. 2003 より引用改変)

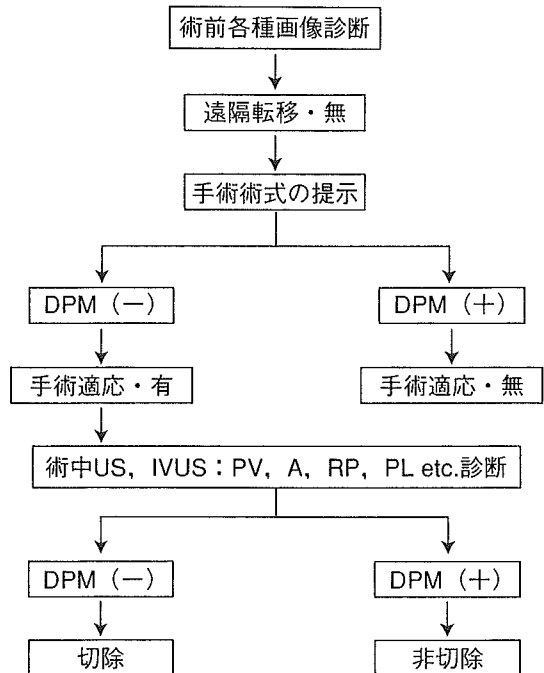


図5 膵癌に対する当科の手術適応

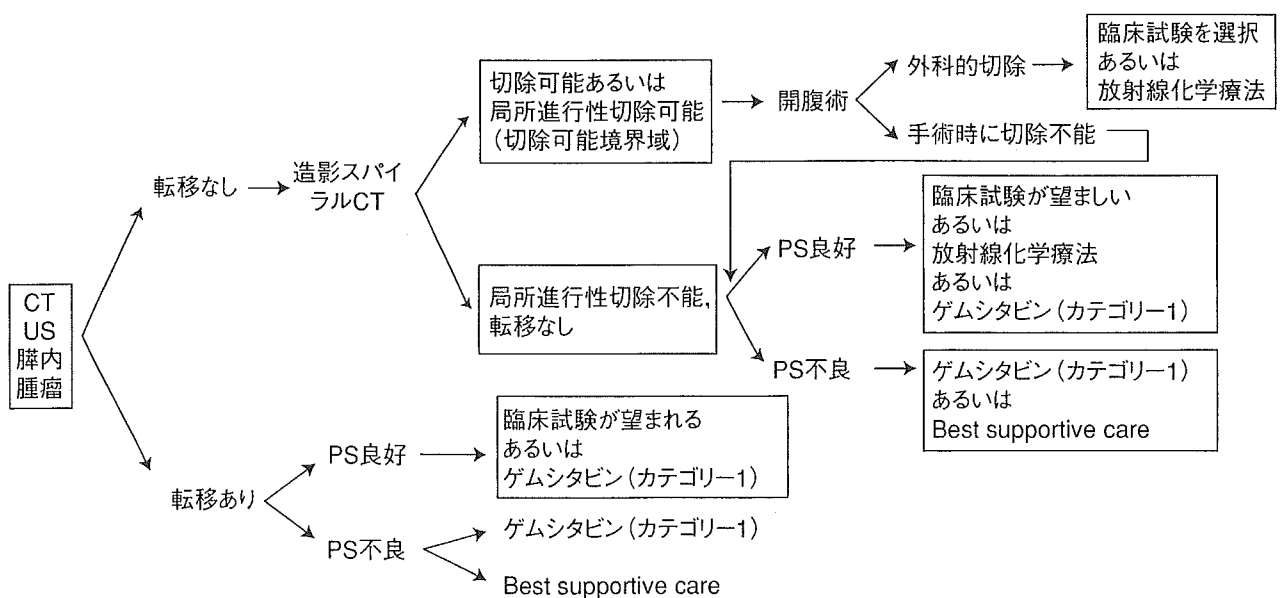


図6 NCCNのガイドラインを改変した膵癌の治療方針

(NCCN : Clinical Practice Guidelines in Oncology, Pancreatic Adenocarcinoma Version 1. 2003 より引用改変)

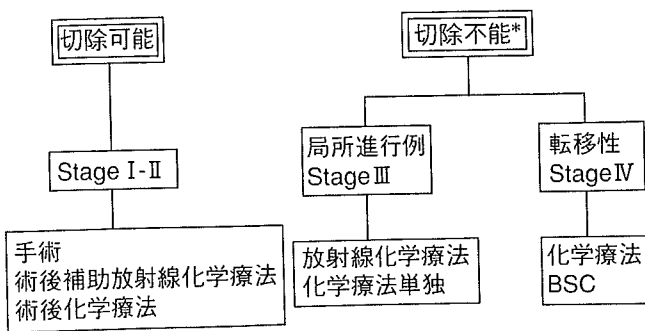


図7 NCCNの膵癌の各Stage (UICC第6版) に対する治療法

*腹腔鏡検査ないしは開腹術後に切除不能と判定された症例を含む

単剤療法がゲムシタピン単剤に対して優越性を示すことが確認された報告はない。放射線化学療法としては5-FUを同時に投与しながら照射するというものであり、そのガイドラインがNCCNより出されているので是非参照されたい。NCCNの膵癌の各ステージ(UICC第6版)¹¹⁾に対する治療法を要約すると図7のごとくである。

JPSの膵体尾部癌の各ステージ(JPS第5版)¹²⁾に対する治療法を現在得られているエビデンスより提示したのが図8である。

おわりに

膵癌の治療成績がまだきわめて不良な現在、明らかな有効性を示す証拠は外科手術のみであると言っても過言でない。外科手術にしても本邦を中心に積極的な拡大手術が施行されてきたが、リンパ節郭清、血管合併切除、膵外神経叢郭清に関しての指針は確立されていない。

一応、化学療法においては近年新規で有効な薬剤の登場が期待されており、大規模なRCT等が本邦で計画され進行することが望まれる。今後膵癌に対する標準治療とは何かといった問題に対し、EBMに基づいたコンセンサス作りが必要であることは言うまでもないが、癌に対する個別化治療もその一方で発展させていく必要がある。

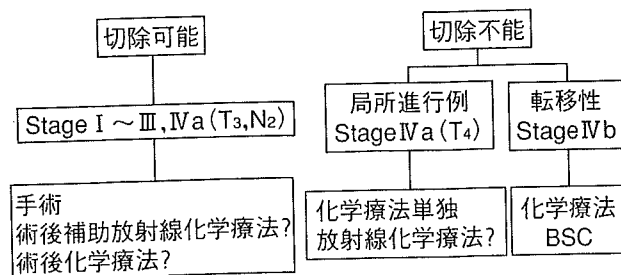


図8 JPSの膵癌の各Stage別(JPS第5版) に対する治療法

文 献

- 1) 日本癌治療学会編：抗がん剤適正使用のガイドライン：膵がん。 *Int J Clin Oncol* 2004 ; 9(Suppl II) : 15-19.
- 2) NCCN (National Comprehensive Cancer Network) : Clinical Practice Guidelines in Oncology, Pancreatic Adenocarcinoma Version 1. 2003.
- 3) 日本膵臓学会癌登録委員会：日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括。 *膵臓* 2003 ; 18 : 101-169.
- 4) 日本膵臓学会編：膵癌取扱い規約 2002年4月(第5版)。 金原出版、東京、2002 ; 11.
- 5) Nakao A, Takeda S, Sakai M *et al* : Extended radical resection versus standard resection for pancreatic cancer : the rationale for extended radical resection. *Pancreas* 2004 ; 28 : 289-292.
- 6) Yeo CJ, Cameron JL, Lillmoek KD *et al* : Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2 : randomized controlled trial evaluating survival, morbidity and mortality. *Ann Surg* 2002 ; 236 : 355-366 : discussion 366-368.
- 7) Nimura Y, Nagino M, Kato H *et al* : Regional versus extended lymph node dissection in radical pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer : A multicenter randomized controlled trial. *HPB* 2004 ; 6(Suppl 1) : 2.
- 8) Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R *et al* : Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas : a multicenter, prospective, randomized study. *Ann Surg* 1998 ; 228 : 508-517.
- 9) 小菅智男, 島田和明, 佐野 力他：膵癌の集学的治療—臨床試験による評価。 *肝胆膵* 2003 ; 46 : 761-766.
- 10) Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J *et al* : Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer : a randomized trial. *J Clin Oncol* 1997 ; 15 : 2403-2413.
- 11) UICC : *TNM classification of malignant tumors*, 6th ed. Wiley-Liss, New York, 2002.

特集 術中損傷のリカバリー法

膵損傷のリカバリー

金住直人* 中尾昭公**

はじめに

日常診療において問題となる膵損傷は、外傷性膵損傷によるものが大部分であり、手術時の膵損傷は少ない。しかし、胃癌などの際のリンパ節郭清時や癌の膵浸潤剝離時、穿通性十二指腸潰瘍での十二指腸の剝離時、脾摘の際の脾門部の処理時などに膵損傷の機会が多い。また、近年、膵に対する縮小手術が行われるようになり、膵部分切除や膵区域切除などの際の主膵管損傷や腹腔鏡下手術の普及により、腹腔鏡下手術時の膵損傷も経験されるようになってきた。術中膵損傷は放置すれば重篤な術後合併症を引き起こす可能性が高いため、確認できた時点でただちに修復すべきである。もし、主膵管損傷を認めた場合にはその程度によっては消化管再建も必要になってくるため、膵損傷の部位およびその程度を的確に判断するとともに、適切なリカバリー手術が必要である。

I. 膵損傷分類

膵損傷の分類には日本外傷学会の膵損傷分類¹⁾がある(表1)。術中膵損傷を膵外傷に準じて考えると膵管損傷を伴わない膵損傷としてはI型損傷(挫傷)、II型損傷(裂傷)がこれにあたる。I型損傷は膵被膜の損傷を伴わないため、術中膵損傷ではあまりなく、膵の非愛護的

操作に伴う被膜下血腫がこれに相当するであろう。原則的に無処置でよいと思われるが、血腫の増大のないことの確認は必要である。II型損傷では膵実質損傷を伴う膵液の漏出を考えなければならない。また、実質損傷の深さおよび出血の程度などにより膵実質の縫合が必要となる。III型損傷は主膵管の損傷を伴うため主膵管の修復(膵切除や主膵管再建など)が必要となる。この際、膵のどの部分で損傷したかと損傷の程度を的確に診断する必要がある。

II. 術中膵損傷の診断

前述のように術中膵損傷のリカバリーでは損傷の部位と程度、とくに主膵管損傷の有無が術式選択のキーポイントとなる。よって、まずは主膵管損傷の確認法について説明する。

主膵管の損傷が疑われる場合には膵実質を圧排したり、セクレチンを静注したりして膵液の

表1 日本外傷学会膵損傷分類

I型: 挫傷 (contusion)
膵損傷は軽症で膵被膜(後腹膜)の連続性が保たれて直接に腹腔に膵液の漏出のないもの
II型: 裂傷 (laceration)
膵実質の損傷はさまざまであるが主膵管損傷を伴わないもの
III型: 膵管損傷 (ductal injury)
a: 膵体・尾部 (distal) の主膵管損傷
b: 膵頭部 (proximal) の主膵管損傷, 副膵管損傷, 膵内胆管損傷のいずれかを伴う。

* Naohito KANAZUMI 名古屋大学病態制御学科

** Akimasa NAKAO 同外科 教授

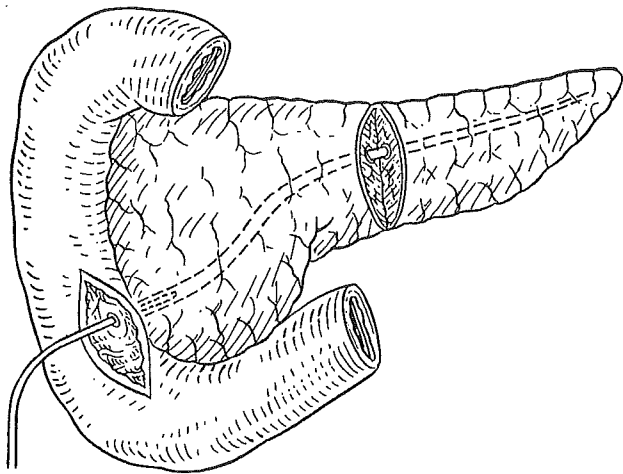


図1 術中膵管造影
十二指腸を切開し、Vater乳頭より
造影チューブを挿入し造影する。

漏出を確認する方法があるが、これでは主膵管の損傷程度の十分な確認は得られない。主膵管損傷の診断には術中膵管造影が有用である²⁾。その方法としては、十二指腸を切開し Vater 乳頭より造影チューブを挿入し造影する方法(図1)や総胆管内にチューブを挿入して肝管と Vater 乳頭部を圧迫しながら胆道造影を行って膵管の造影を行う方法、あるいは膵尾側からの膵管造影などがある。造影の際は、術後膵炎を避けるために過度な注入圧をかけないように注意する必要がある。

III. 治療

1. 主膵管損傷を伴わない膵損傷

主膵管損傷を認めず膵実質のみの損傷と診断した場合は、十分な止血、膵実質の縫合、ドレナージ術が基本となる。膵実質の縫合は当科では、非吸収性モノフィラメント合成糸のポリプロピレン糸(3-0, 4-0 プロリン)で行っている。縫合に際して重要なことは創の深さと主膵管との位置関係を十分に確認し、主膵管の損傷を避け、死腔を残さないように十分に注意することである。また、正常膵の場合は組織が裂けやすいため結紮時にも十分に注意を払い、過度な緊張がかからないように外科結紮を用い、ゆ

っくりと一定の緊張をかけながら組織を愛護的に結紮する。

また、治療上一番重要なのはドレナージである。術中にはたいした損傷とは判断されない場合や膵の実質縫合が十分に施行されたと思われる場合でも膵液が漏出することがあり、ドレナージ不良から膵液瘻や膵膿瘍、さらには主要血管の破綻による致命的な後出血や腹腔内膿瘍、敗血症などの術後合併症を引き起こすことがあるため、ドレナージをいかに有効に行うかがポイントである。ドレナの種類としてはペンローズよりサンプルチューブを使用したほうが合併症の発生率を減少させるとの報告³⁾があるが、重要なのは有効なドレナージと考えている。当科では、ペンローズドレナージとブリードドレナージを併用している。ドレナージ法に関しては、閉鎖式吸引ドレナージのほうが腹腔内膿瘍の発生率を有意に減少させるとの報告⁴⁾がある。

2. 主膵管損傷を伴う膵損傷

主膵管に損傷がある場合(III型膵損傷)では、ごくわずかの損傷であれば膵実質の縫合とドレナージで対処できる可能性がある。一方、主膵管を大きく損傷した場合には、膵液の漏出量も多く、損傷主膵管の自然治癒は困難であり手術的治療が必要である。この場合、主膵管の損傷部位で術式が異なるため、膵頭部、膵頸部および膵体部、膵尾部に分けて述べる。

a) 膵頭部

膵内胆管や十二指腸の損傷を伴う場合には、十二指腸温存膵頭切除術(DPPHR)、膵頭十二指腸第II部切除術(PHRSD)⁵⁾や幽門輪温存膵頭十二指腸切除術が必要になる。機能温存の面からはDPPHRが優れているが、手術手技の習熟を要するため、当科では、比較的簡便で機能温存が可能であるPHRSDを選択している。

b) 膵頸部および膵体部

脾温存膵尾側切除術、膵空腸吻合術(Letton & Wilson法(図2)、Jones & Shires法(図3))、主膵管吻合術(Martin法、図4)などの術式が選択される。機能温存の面からは後者に

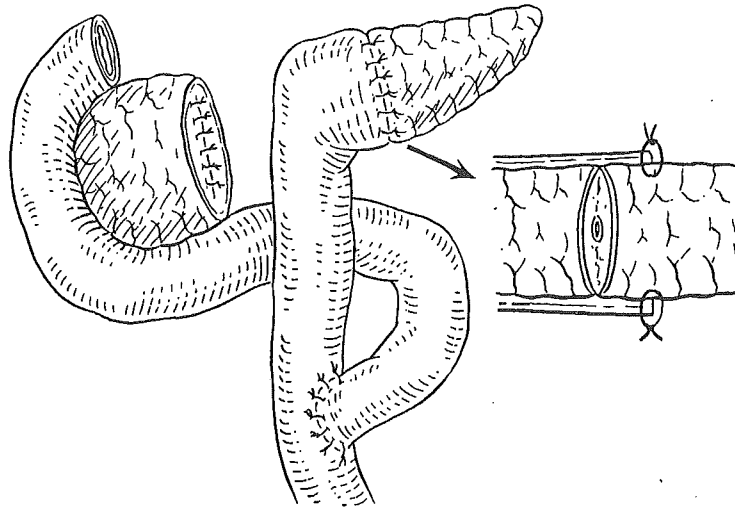


図2 Letton & Wilson 法

中枢側は主膵管を結紮し膵断端を縫合閉鎖し、末梢側断端と空腸をRoux-Yで吻合する。

なるほど優れているが、手術手技の難度や合併症の危険性では後者になるほど高い。

c) 膵尾部

膵尾部における主膵管損傷では、膵の温存を試みても温存できる膵の量は少なく、手術が複雑になる割に利点が少なくリスクが大きい。よって、膵温存膵尾側切除術を選択し、膵を温存する術式は行わない。

IV. 術後合併症

術中膵損傷に起因する合併症として、術後早期には急性膵炎、出血、膵液漏出による腹膜炎などが、晩期には膵液瘻、仮性膵嚢胞、膵膿瘍、膵性腹水、慢性膵炎などが挙げられる。これらの合併症の病態はいずれも膵管の完全あるいは部分的な閉塞とそれにより漏出した膵液の起こす炎症反応の結果とされ⁹⁾、十分な予防とそれぞれの病態に基づいた適切な治療が必要である。

おわりに

術中膵損傷について述べてきた。もっとも重要なことは膵損傷を避ける注意深い手術操作であることはいうまでもないが、実際に膵損傷に

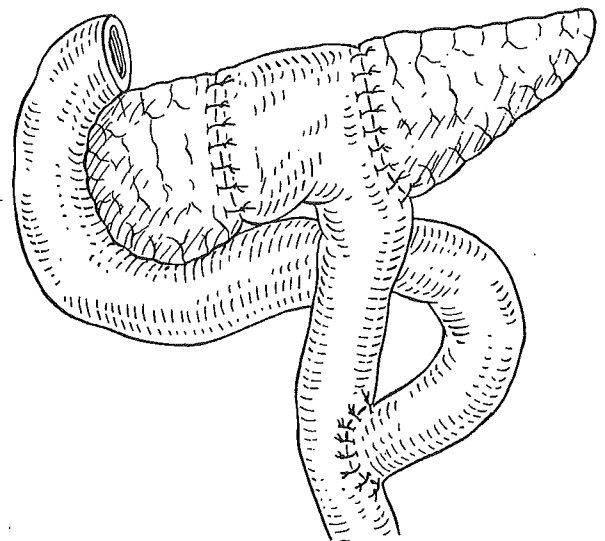
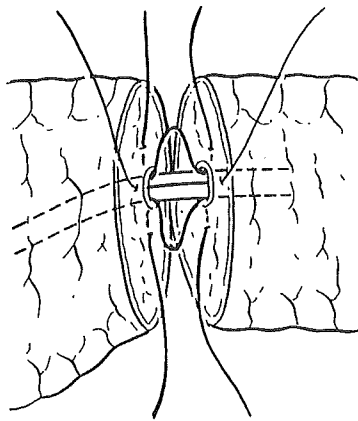


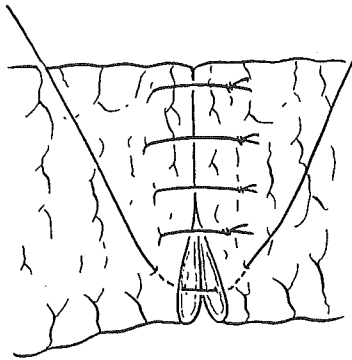
図3 Jones & Shires 法

膵中枢側および末梢側断端ともRoux-Yで膵空腸吻合を行う。

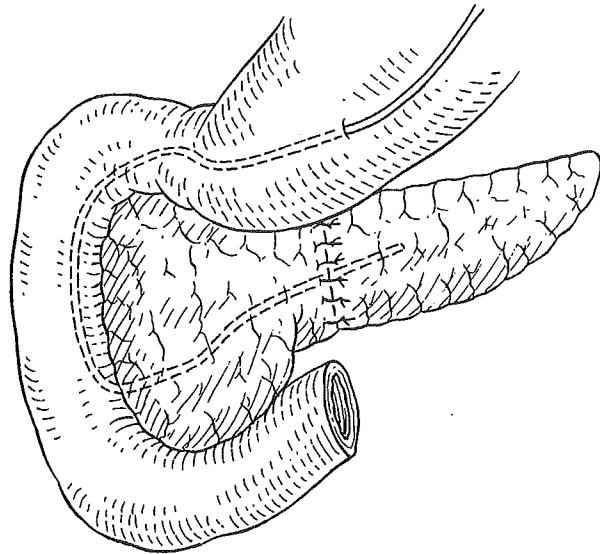
遭遇したならば、損傷の部位や程度を的確に把握し、それに応じた適切な処置を選択し、程度の差はあるものの術後に必発する膵液漏出に対する有効なドレナージである。膵損傷に対する不適切な処置はほかの臓器に比べ、致命的な合併症を引き起こす可能性が高いため、その方法は十分に考慮されるべきである。



a) 主膵管断端に6-0モノフィラメント吸収糸で吻合する。



b) 4-0プロリンで膵実質の縫合を行う。



c) 主膵管に留置した膵管チューブは十二指腸内にロストステントとするか、外瘻として留置する。

図4 主膵管吻合術 (Martin法)

文 献

- 1) 日本外傷学会膵損傷分類委員会：日本外傷学会膵損傷分類. 日外傷会誌 11：31, 1997
- 2) George AB et al：Role of intraoperative pancreatography in patients with injury to the pancreas. Am J Surg 143：602—605, 1982
- 3) Stone HH et al：Experiences in the management of pancreatic trauma. J Trauma

21：257—262, 1981

- 4) Fabian TC et al：Superiority of closed suction drainage for pancreatic trauma：A randomized prospective study. Ann Surg 211：724—730, 1990
- 5) 中尾昭公ほか：膵頭十二指腸第II部切除術. 手術 48：636—638, 1994
- 6) 江川新一ほか：開腹手術による膵損傷の病態とその対策. 胆と膵 18：347—350, 1997