

から1986年にかけて膵癌に対して行われたTP48人についてアウトカムを検討した結果、1970年から1976年の死亡率は18%であり、1977年から1986年は0%であった。全体の5年生存率は14%であった<sup>13)</sup>(レベルⅣ)。Memorial Sloan-Kettering Cancer Centerで1983年から1998年に行われた膵癌に対する膵切除患者488人のうち、TP28人のアウトカムを検討した結果、死亡率1%、合併症率54%、入院期間32日生存期間中央値9.3カ月であり、断端陽性は予後に影響しなかった<sup>14)</sup>(レベルⅣ)。いずれの結果もTPは比較的安全に行えることを示しているが、他の治療法の成績を合わせ考えると、現在膵癌に対してTPを推奨するエビデンスはないといえる。

#### 【明日への提言】

本CQに対する推奨のエビデンスとなっている臨床試験<sup>1)</sup>は、切除手術の意義と画像による病期診断の精度についての2つの重要な成果をわれわれに明確に示している。臨床研究で対象となった病期の膵癌ではR0手術が可能であり、一部の患者では治癒を含む長期生存が得られる。したがって、治癒の可能性を期待した治療方針を選択する場合には、切除手術を実施することが理にかなっている。さらに群として生存期間の期待値の長短による比較を行った場合にも、手術切除群が放射線化学療法群に比較して利益がある。しかし、手術切除群が放射線化学療法群に勝ったとはいえ、その治療成績は決して満足できるものではないことを認識しなければならない。

この臨床試験のもう1つの成果は、現時点では術前の画像病期診断の正診率が低く、正確な病期診断には開腹所見が必要だということである。このことは外科医のみならず、手術治療にたずさわらない診断医、化学療法医、放射線治療医も十分認識すべきであり、画像のみを根拠に安易に治療方針を決定すべきではない。将来的には、さらに強力な診断技術の開発が行われることを期待したい。

#### 【引用文献】

- 1) Imamura M, Doi R, Imaizumi T, Funakoshi A, Wakasugi H, Sunamura M, Ogata Y, Hishinuma S, Asano T, Aikou T, Hosotani R, Maetani S. A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer. *Surgery* 2004 ; 136 : 1003-1011.
- 2) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sitzmann JV, Hruban RH, Goodman SN, Dooley WC, Coleman J, Pitt HA. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. 201 patients. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 721-731.
- 3) Ishikawa O, Ohhigashi H, Sasaki Y, Kabuto T, Fukuda I, Furukawa H, Imaoka S, Iwanaga T. Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for the carcinoma of the pancreas head. *Ann Surg* 1988 ; 208 : 215-220.
- 4) Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, de Haan, RJ, de Wit LT, Busch OR, Obertop H. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy : risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000 ; 232 : 786-795.
- 5) Gordon TA, Burleyson GP, Tielsch JM, Cameron JL. The effects of regionalization on

## 58 CQ 4 外科的治療法

- cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 43-49.
- 6) Glasgow RE, Mulvihill SJ. Hospital volume influences outcome in patients undergoing pancreatic resection for cancer. *West J Med* 1996 ; 165 : 294-300.
  - 7) Lim JE, Chien MW, Earle CC. Prognostic factors following curative resection for pancreatic adenocarcinoma : a population-based, linked database analysis of 396 patients. *Ann Surg* 2003 ; 237 : 74-85.
  - 8) Brennan MF, Moccia RD, Klimstra D. Management of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *Ann Surg* 1996 ; 223 : 506-511.
  - 9) Johnson CD, Schwall G, Flechtenmacher J, Trede M. Resection for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *Br J Surg* 1993 ; 80 : 1177-1179.
  - 10) Dalton RR, Sarr MG, van Heerden JA, Colby TV. Carcinoma of the body and tail of the pancreas : is curative resection justified? *Surgery* 1992 ; 111 : 489-494.
  - 11) Wade TP, Virgo KS, Johnson FE. Distal pancreatectomy for cancer : results in U.S. Department of Veterans Affairs hospitals, 1987-1991. *Pancreas* 1995 ; 11 : 341-344.
  - 12) van Heerden JA, ReMine WH, Weiland LH, McIlrath DC, Ilstrup DM. Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas. Mayo Clinic experience. *Am J Surg* 1981 ; 142 : 308-311.
  - 13) Brooks JR, Brooks DC, Levine JD. Total pancreatectomy for ductal cell carcinoma of the pancreas. An update. *Ann Surg* 1989 ; 209 : 405-410.
  - 14) Karpoff HM, Klimstra DS, Brennan MF, Conlon KC. Results of total pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 2001 ; 136 : 44-47.

## 【検索式】

## (1) 医中誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/2
- ③ 検索式
  - # 1 (膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) or (膵嚢胞/TH or 膵嚢胞/AL) or (膵管癌/TH or 膵管癌/AL) or (膵臓腫瘍/TH or 膵臓癌/AL)
  - # 2 消化器外科/TH
  - # 3 IVa/AL
  - # 4 # 1 and # 2 and # 3
  - # 5 # 4 and (PT = 会議録除く)
  - # 6 # 4 and (PT = 総説)
  - # 7 # 4 and (PT = 図説)
  - # 8 # 4 and (PT = 講義)
  - # 9 # 4 and (PT = 解説)
  - # 10 # 5 not (# 6 or # 7 or # 8 or # 9)
  - # 11 1例/TI or 一例/AL or 1切除/AL or 一切除/AL or 1症例/AL or 一症例/AL or 1剖検/AL or 一剖検/AL or 1手術/AL or 一手術/AL
  - # 12 # 10 not # 11
- ④ 検索性数 14件

## (2) PubMed

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/2

## ③ 検索式

- # 1 “Pancreatic Neoplasms” [MeSH]
- # 2 IVa
- # 3 Randomized Controlled Trial [PT] OR Controlled Clinical Trial [PT] OR Clinical Trial [PT] OR Multicenter Study [PT]
- # 4 Case-Control Studies [mesh] OR Cohort Studies [mesh] OR Cross-Sectional Studies [mesh] OR “comparative study” [MeSH]
- # 5 # 1 AND # 2 AND (# 3 OR # 4)
- # 6 # 1 AND # 2 AND (# 3 OR # 4) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, English
- # 7 # 1 AND # 2 AND (# 3 OR # 4) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, Japanese
- # 8 # 6 OR # 7

## ④ 検索性数 7件

以上に、担当委員の判断で文献1件を加えた。

## CQ4-2 膵頭部癌に対しての膵頭十二指腸切除において胃を温存する意義はあるか？

### 推奨

膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除において胃温存による術後合併症の低下、QOL、術後膵機能、栄養状態の改善は明らかではない（グレードC）。

膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除において胃温存による生存率低下はない（グレードB）。

### 【エビデンス】

膵頭部癌に対しては従来、2/3の胃切除を伴う膵頭十二指腸切除（PD）が広く行われてきた。臓器機能温存の考えの普及とともに幽門輪と胃を温存する幽門輪温存膵頭十二指腸切除（PPPD）を行う施設が多くなってきている。PPPDとPDの比較では膵頭十二指腸領域癌（膵頭部癌、総胆管癌、乳頭部癌などを含む）の検討が多く、膵頭部癌に限った検討は少ない。また、検討は拡大手術と通常手術の比較の中で、1つの検討項目として胃切除の有無を検討しているものがRCT<sup>1)</sup>においても、retrospectiveな分析<sup>2)~4)</sup>においても多い。その際、他の因子（リンパ節や後腹膜郭清の程度など）の影響も除外できない。

1. PPPDとPDの比較のRCTは4つの報告（レベルⅡ）があるのみである（表5）。それぞれ16対15例、37対40例と87対83例、64対66例と例数は少ない。

1つは台湾よりの報告（レベルⅡ）である。Linら<sup>5)</sup>のRCTでは16例のPPPDと15例のPDが比較された。対象は膵頭癌の他に乳頭部癌なども含んでいる。手術合併症、手術死、手術時間、出血、輸血に違いはなかったが、胃排泄遅延がPPPDに多かった（6/16対1/15、 $P = 0.08$ ）。しかし、予後の検討はなされていない。

1つはスイスよりの報告（レベルⅡ）である。Seilerら<sup>6)</sup>のRCTでは37例のPPPDと40例のPDを比較している。彼らも対象として膵頭癌の他に乳頭部癌などを含んでいる。PPPDは有意に手術時間が短く、出血量が少なく、輸血量が少なかった。手術死亡に差はなかったが、PDでやや合併症が多かった。胃排泄遅延には差はなかった。予後では再発率、生存率に差はなかった。以上より、PPPDは広義や狭義の膵頭部癌として選択し得る術式であると述べている。しかし、予後の検討では経過観察期間は平均1.1年とやや短い。

1つはオランダからの多施設検討（レベルⅡ）である。Tranら<sup>7)</sup>は膵癌や傍十二指腸乳頭部癌に対して多施設による前向き試験を行った。年齢、性、腫瘍原発、stageなどの背景因子に2群間で差はなかった。出血量、手術時間、胃排泄遅延は両群間に差はなかった。手術関連死亡は5.3%であった。切除断端陽性はPDの12例、PPPDの19例に認めた（ $P = 0.23$ ）。長期生存に2群間に差はなかった（ $P = 0.90$ ）。以

表5 胃非温存PDと胃温存PDに対する4つの前向き臨床試験

報告者	Lin PW and Lin YJ	Seiler CA, et al	Tran KT, et al	Siler CA, et al
文献番号	5	6	7	8
年	1999	2000	2004	2005
国	Taiwan	Switzerland	Netherlands	Switzerland
患者数	PD(15) vs PPPD(16)	PD(49) vs PPPD(37)	PD(83) vs PPPD(87)	PD(66) vs PPPD(64)
手術時間	237 min vs 215 min	476 min vs 404 min	200 min vs 300 min	449 min vs 382 min
術中出血	687 ml vs 451 ml	2,096 ml vs 1,453 ml	2,000 ml vs 2,000 ml	1,500 ml vs 1,196 ml
胃排出遅延 (P = 0.08)	7% vs 38%	45% vs 37%	23% vs 22%	45% vs 31%
膵液瘻	13% vs 0%	2% vs 3%	14% vs 13%	2% vs 3%
合併症	N.A.	72% vs 57% (P = 0.05)	N.A.	62% vs 55%
手術死亡率	0% vs 7%	5% vs 2.7%	7% vs 3%	3% vs 2%
QOL	N.A.	N.A.	N.A.	Long term : N.D.
外科切除端陽性	N.A.	N.A.	17% vs 26%	N.A.
生存期間	N.A.	16m vs 24m (median S)	14m vs 15m (median DFS)	N.D.

N.D. : not different, N.A. : not available, min : minute, m : month, S : survival, DFS : disease free survival, QOL : quality of life

上よりPDもPPPDも膵癌や傍十二指腸乳頭部癌に対して同様に有効な治療であると結論付けている。

もう1つはスイスからの報告である。Seilerら<sup>8)</sup>は1996年6月より2001年9月に66例のPDと64例のPPPDを対象とした。膵頭部癌以外の傍十二指腸乳頭部癌も含まれている。周術期の合併症, 長期の生存率, QOL, 体重変化に差はなかった。しかし, 術後早期のQOLはPPPDがPDより良好であった。PPPDとPDは膵頭十二指腸領域癌の治療で同等に有効であった。

2. その他の報告はretrospective analysis(レベルⅣ)である。それらを以下にまとめる。

根治性の意味では両者の違いは胃周囲リンパ節(幽門輪)郭清と胃切除が問題となる。膵頭部癌の胃周囲リンパ節への転移は膵癌取扱い規約では6番が2群に, 5番は3群となっている<sup>9)</sup>。リンパ節転移頻度は日本膵癌全国集計では6番が6.1%, 5番が1.5%と報告(レベルⅣ)されている<sup>10)</sup>。PPPDでも6番郭清は可能で, PPPD術後胃周囲リンパ節再発はないとする報告(レベルⅣ)がある<sup>11)</sup>。胃切除の有無に関わらず, PPPD後十二指腸再発(断端再発)はないとする報告(レベルⅣ)があり<sup>12)</sup>, 根治度は変わらないとする報告(レベルⅣ)が多い。

術中や周術期の因子についての検討(レベルⅣ)がなされている。PDはPPPDより

## 62 CQ 4 外科的治療法

手術時間は長く<sup>13)</sup>、出血量が多い<sup>13)</sup>とする報告(レベルⅣ)がある。入院日数は PPPD が PD より短い<sup>13)</sup>とする報告(レベルⅣ)がある。しかし、手術時間、出血量、輸血量、入院日数に違いがないとする報告(レベルⅣ)も多い。

術後合併症<sup>13)</sup>、手術死<sup>13)</sup>については差がないとする報告(レベルⅣ)が多い。術後合併症として PPPD で最も問題となる胃排泄遅延であるが、胃排泄遅延の定義が異なって断定的なことはいえない。PPPD で術後早期の排泄遅延が多いとの報告(レベルⅣ)もあるが<sup>14)</sup>、ないとする報告(レベルⅣ)もある<sup>13)15)16)</sup>。

PPPD と PD の術後 QOL の比較では PPPD のほうが scale of social activity<sup>17)</sup> や体重の変化<sup>13)16)~18)</sup>、Alb 値<sup>16)18)</sup>、Hb 値<sup>18)</sup>、総コレステロール値<sup>18)</sup> が良いとする報告(レベルⅣ)があるが、一方、PS<sup>11)19)</sup>、体重の変化<sup>11)14)19)</sup>、Alb 値<sup>14)</sup>、Hb 値<sup>14)</sup>、総コレステロール値<sup>14)</sup> に差はないとする報告(レベルⅣ)もある。

根治性の意味で最も問題となるのは予後である。再発率、再発形式においては差がないとする報告(レベルⅣ)が多い<sup>11)20)</sup>。生存率は両者で違いがないとする報告(レベルⅣ)が多く<sup>3)6)11)14)~16)19)~22)</sup>、1つのみ PPPD が PD より不良とする報告(レベルⅣ)がある<sup>23)</sup>。

## 【明日への提言】

PPPD と PD の検討は膵頭部癌や乳頭部癌を広く含んだ癌を対象としたものが多く、早期や長期の合併症、QOL の検討もその定義が論文で異なる。根治性の検討においても長期観察したものは少ない。膵頭部癌にのみ絞り、術後早期や長期の合併症、予後についての詳細な RCT の検討が望まれる。

## 【引用文献】

- 1) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, Abrams RA, Hruban RH. 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 : 355-368.
- 2) Iacono C, Accordini S, Bortolasi L, Facci E, Zamboni G, Montresor E, Marinello PD, Serio G. Results of pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer : extended versus standard procedure. *World J Surg* 2002 ; 26 : 1309-1314.
- 3) Yamaguchi K, Shimizu S, Yokohata K, Noshiro H, Chijiwa K, Tanaka M. Pancreatic carcinoma : reappraisal of surgical experiences in one Japanese University Hospital. *Hepatogastroenterology* 1999 ; 46 : 3257-3262.
- 4) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sitzmann JV, Hruban RH, Goodman SN, Dooley WC, Coleman J, Pitt HA. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. 201 patients. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 721-733.
- 5) Lin PW, Lin YJ. Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 1999 ; 86 : 603-607.
- 6) Seiler CA, Wagner M, Sadowski C, Kulli C, Buchler MW. Randomized prospective trial

- of pylorus-preserving vs. classic duodenopancreatectomy (Whipple procedure) : Initial clinical results. *J Gastrointest Surg* 2000 ; 4 : 443-452.
- 7) Tran KT, Smeenk HG, van Eijck CH, Kazemier G, Hop WC, Greve JW, Terpstra OT, Zijlstra JA, Klinkert P, Jeekel H. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure : a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg* 2004 ; 240 : 738-745.
  - 8) Seiler CA, Wagner M, Bachmann T, Redaelli CA, Schmied B, Uhl W, Fries H, Buchler MW. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results. *Br J Surg* 2005 ; 92 : 547-556.
  - 9) 日本膵臓学会. 膵癌取扱い規約 2002年4月【第5版】, 金原出版株式会社.
  - 10) 日本膵臓学会膵癌登録委員会. 日本膵臓学会膵癌登録 20年間の総括. *膵臓* 2003 ; 18 : 101-169.
  - 11) 羽鳥隆, 今泉俊秀, 原田信比古, 福田晃, 高崎健. 膵頭部癌に対するPpPDの適応と成績. *日消外会誌* 1999 ; 32 : 2419-2422.
  - 12) 湯浅典博, 神谷順一, 近藤 哲, 棚野正人, 金井道夫, 上坂克彦, 二村雄次. 膵癌に対する治療成績の評価. *消化器外科* 1998 ; 21 : 1063-1070.
  - 13) Klinkenbijn JH, van der Schelling GP, Hop WC, van Pel R, Bruining HA, Jeekel J. The advantages of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy in malignant disease of the pancreas and periampullary region. *Ann Surg* 1992 ; 216 : 142-145.
  - 14) Yamaguchi K, Kishinaka M, Nagai E, Nakano K, Ohtsuka T, Chijiwa K, Tanaka M. Pancreatoduodenectomy for pancreatic head carcinoma with or without pylorus preservation. *Hepatogastroenterology* 2001 ; 48 : 1479-1485.
  - 15) Mosca F, Giulianotti PC, Balestracci T, Di Candio G, Pietrabissa A, Sbrana F, Rossi G. Long-term survival in pancreatic cancer : pylorus-preserving versus Whipple pancreatoduodenectomy. *Surgery* 1997 ; 122 : 553-566.
  - 16) Zerbi A, Balzano G, Patuzzo R, Calori G, Braga M, Di Carlo V. Comparison between pylorus-preserving and Whipple pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 1995 ; 82 : 975-979.
  - 17) Takada T, Yasuda H, Amano H, Yoshida M, Ando H. Results of a pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer : a comparison with results of the Whipple procedure. *Hepatogastroenterology* 1997 ; 44 : 1536-1540.
  - 18) 細谷 亮, 土井隆一郎, 今村正之. 浸潤性膵管癌に対する幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 (PpPD)の意義と問題点: 胃切PDとの比較. *日消外会誌* 1999 ; 32 : 2414-2418.
  - 19) Di Carlo V, Zerbi A, Balzano G, Corso V. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy versus conventional Whipple operation. *World J Surg* 1999 ; 23 : 920-925.
  - 20) 高尾尊身, 新地洋之, 愛甲 孝. Stage IVa膵頭部癌に対するPpPDの適応拡大は妥当性があるか?. *日消外会誌* 1999 ; 32 : 2437-2442.
  - 21) Onoue S, Katoh T, Chigira H, Shibata Y, Matsuo K, Suzuki M. Carcinoma of the head of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 2002 ; 49 : 549-552.
  - 22) Tsao JI, Rossi RL, Lowell JA. Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. Is it an adequate cancer operation. *Arch Surg* 1994 ; 129 : 405-412.
  - 23) Roder JD, Stein HJ, Huttel W, Siewert JR. Pylorus-preserving versus standard pancreaticoduodenectomy : an analysis of 110 pancreatic and periampullary carcinomas. *Br J Surg* 1992 ; 79 : 152-155.

#### 【検索式】

##### (1) 医中誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004

## 64 CQ 4 外科的治療法

② 検索日 2004/7/2

③ 検索式

- # 1 (膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) or (膵嚢胞/TH or 膵嚢胞/AL) or (膵管癌/TH or 膵管癌/AL) or (膵臓腫瘍/TH or 膵臓癌/AL)
- # 2 (膵十二指腸切除/TH or 膵十二指腸切除/AL) or (膵十二指腸切除/TH or 膵頭十二指腸切除/AL)
- # 3 (幽門輪温存膵十二指腸切除/TH or 幽門輪温存膵頭十二指腸切除/AL) or (幽門輪温存膵十二指腸切除/TH or 幽門輪温存膵十二指腸切除/AL) or 幽門輪全胃温存膵頭十二指腸切除/AL or 幽門輪全胃温存膵十二指腸切除/AL
- # 4 1例/TI or 一例/AL or 1切除/AL or 一切除/AL or 1症例/AL or 一症例/AL or 1剖検/AL or 一剖検/AL or 1手術/AL or 一手術/AL
- # 5 (# 1 and # 2 and # 3) not # 4
- # 6 # 5 and (PT = 会議録除く)
- # 7 # 6 and (PT = 総説)
- # 8 # 6 and (PT = 図説)
- # 9 # 6 and (PT = 講義)
- # 10 # 6 and (PT = 解説)
- # 11 # 7 or # 8 or # 9 or # 10
- # 12 # 6 not # 11

④ 検索性数 35件

(2) PubMed

① 検索年限 出版年 1990-2004

② 検索日 2004/7/2

③ 検索式

- # 1 Pancreatic Neoplasms [MeSH]
- # 2 Pancreatoduodenectomy OR pancreaticoduodenectomy
- # 3 (Pylorus-preserving OR pylorus preserving) OR PPPD
- # 4 Randomized Controlled Trial [PT] OR Controlled Clinical Trial [PT] OR Clinical Trial [PT] OR Multicenter Study [PT]
- # 5 Case-Control Studies [mesh] OR Cohort Studies [mesh] OR Cross-Sectional Studies [mesh] OR "comparative study" [MeSH]
- # 6 # 1 AND # 2 AND # 3 AND (# 4 OR # 5)
- # 7 # 1 AND # 2 AND # 3 AND (# 4 OR # 5) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, English
- # 8 # 1 AND # 2 AND # 3 AND (# 4 OR # 5) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, Japanese
- # 9 # 7 OR # 8

④ 検索性数 53件

以上に、担当委員の判断で文献を2件加えた。



## CQ4-3 膵癌に対する門脈合併切除は予後を改善するか？

推奨

膵癌に対して根治性向上を目的とした予防的門脈合併切除により予後が改善するか否かは明らかではない。門脈合併切除により切除断端および剝離面における癌浸潤を陰性にできる症例に限り適応となると考えられる（グレードC）。

### 【エビデンス】

門脈合併切除は術前あるいは術中検査で門脈浸潤が疑われる、あるいは門脈浸潤陽性例に対して行う場合が多いが、門脈を膵臓の一部と考えて根治性向上を目的として予防的に行う場合がある。

日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括によると、膵頭部癌通常型膵癌切除例における門脈合併切除と予後において、門脈浸潤ありの中で、761例の門脈合併切除非施行例と1219例の門脈合併切除例の生存期間中央値、5年生存率がそれぞれ9.7カ月、5.9%と10.2カ月、7.4%で有意差なし、同様に膵体尾部癌において、門脈浸潤ありの中で、388例の門脈合併切除非施行例と148例の門脈合併切除例の生存期間中央値、5年生存率がそれぞれ9.1カ月、9.2%と8.7カ月、8.3%で有意差なしと報告している。

門脈合併切除例と門脈合併切除非施行例を比較した9編の報告のすべてが、同等の生存率が望める<sup>1)~9)</sup>としている。その中で、39例の切除例を対象として、門脈合併切除例は出血量が多く入院期間が長くなる<sup>1)</sup>とする報告(レベルⅣ)と、34例の切除例を対象として、門脈合併切除例は切除断端の癌の陰性化や予後の向上に寄与しなかった<sup>2)</sup>という報告(レベルⅣ)のように否定的な見解もみられたが、1,212例の豊富な症例数を対象として、治癒切除ができれば門脈合併切除等の拡大手術でも長期予後が得られる場合がある<sup>3)</sup>という報告(レベルⅣ)、149例の切除例を対象として、門脈合併切除により治癒切除が可能であれば意義があるという報告<sup>4)</sup>(レベルⅣ)、81例の切除例を対象として、切除断端および剝離面における癌浸潤が陰性であることが生存率に関与しているという報告<sup>5)</sup>(レベルⅣ)、31例の切除例を対象として、手術根治度が予後と相関し、門脈合併切除の意義があるとする報告<sup>6)</sup>(レベルⅣ)のように同様な肯定的な見解もみられた。さらに59例の切除例を対象として、門脈合併切除例と門脈合併切除非施行例の腫瘍の生物学的悪性度を比較したところ有意差はなく、腫瘍の発生部位に起因する<sup>7)</sup>という報告(レベルⅣ)があった。他は43例と75例の切除例を対象として、手術時間以外に有意差を認めなかった<sup>8)</sup>とする報告(レベルⅣ)と、出血量以外に有意差を認めなかった<sup>9)</sup>とする報告(レベルⅣ)であった。

上記のような門脈合併切除非施行例との比較のない7編の報告の内6編の報告は、149例の切除例を対象として、門脈合併切除により切除率の向上と、なかには長期生存例が得られる<sup>10)</sup>とするもの(レベルⅣ)以外に、50例の連続症例を対象として、術前血管造

## 66 CQ 4 外科的治療法

影検査で門脈浸潤の程度が半周性かつ1.2cm以下で門脈合併切除の意義がある<sup>11)</sup>とするもの(レベルⅣ)、212例の切除例を対象として、術前血管造影検査で門脈浸潤の程度を分類し、門脈浸潤が軽度であるほど切除断端および剥離面における癌浸潤の陰性率が高く予後が良好であった<sup>12)</sup>とするもの(レベルⅣ)、282例の拡大手術例を対象として、根治度B以上ならば拡大手術の意義があるとする<sup>13)</sup>もの(レベルⅣ)のように門脈浸潤の程度や根治度により門脈合併切除の意義が変わってくるという報告や、165例の血行再建例や門脈バイパスカテーテル法を用いた114例の切除例を対象として、動脈浸潤例では門脈合併切除の適応がなくなる<sup>14) 15)</sup>とするもの(レベルⅣ)であった。さらに、門脈を合併切除することで切除断端および剥離面における癌浸潤を陰性化できる症例に限り門脈合併切除の適応となる<sup>16)</sup>との報告があった。それによると250例の切除例の内、171例(68.4%)の門脈合併切除例中、術後2年あるいは3年生存例のほとんどが門脈浸潤陽性であったにも関わらず、切除断端および剥離面における癌浸潤が陰性であった<sup>16)</sup>と報告(レベルⅣ)している。

結局、このCQに対するRCTは皆無であり、ピックアップした16編の報告はすべて自験例のレトロスペクティブな検討である。そのため、現時点では少なくとも予防的門脈合併切除により予後が改善するというエビデンスはないといわざるを得ない

## 【明日への提言】

門脈浸潤の疑われる、あるいは門脈浸潤陽性例に対する場合は、少なくとも動脈浸潤を伴わず、切除断端および剥離面における癌浸潤を陰性にできれば、門脈合併切除により長期生存例の得られることがあると考えられる。

## 【引用文献】

- 1) Howard TJ, Villanustre N, Moore SA, DeWitt J, LeBlanc J, Maglinte D, McHenry L. Efficacy of venous reconstruction in patients with adenocarcinoma of the pancreatic head. *J Gastrointest Surg* 2003 ; 7 : 1089-1095.
- 2) van Geenen RC, ten Kate FJ, de Wit LT, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Segmental resection and wedge excision of the portal or superior mesenteric vein during pancreatoduodenectomy. *Surgery* 2001 ; 129 : 158-163.
- 3) Imaizumi T, Hanyu F, Harada N, Hatori T, Fukuda A. Extended radical Whipple resection for cancer of the pancreatic head : operative procedure and results. *Digest Surg* 1998 ; 15 : 299-307.
- 4) 佐野力, 神谷順一, 榑野正人, 上坂克彦, 湯浅典博, 小田高司, 金井道夫, 山本英夫, 早川直和, 二村雄次. 膵癌治療の最近の問題点. *胆と膵* 1999 ; 20 : 475-481.
- 5) Nakagohri T, Kinoshita T, Konishi M, Inoue K, Takahashi S. Survival benefits of portal vein resection for pancreatic cancer. *Am J Surg* 2003 ; 186 : 149-153.
- 6) 江川新一, 砂村真琴, 島村弘宗, 松本岳, 福山尚治, 松野正紀. 術後遠隔成績からみた進行膵癌の治療成績. *消化器外科* 1998 ; 21 : 1081-1090.
- 7) Fuhrman GM, Leach SD, Staley CA, Cusack JC, Charnsangavej C, Cleary KR, El-Naggar AK, Fenoglio CJ, Lee JE, Evans DB. Rationale for en bloc vein resection in the treatment

- of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric-portal vein confluence. *Ann Surg* 1996 ; 223 : 154-162.
- 8) Kawarada M, Kondo S, Okushiba S, Morikawa T, Katoh H. Reevaluation of the indications for radical pancreatectomy to treat pancreatic carcinoma : is portal vein infiltration a contraindication? *Surg Today* 2002 ; 32 : 598-601.
  - 9) Leach SD, Lee JE, Charnsangavej C, Cleary KR, Lowy AM, Fenoglio CJ, Pisters PW, Evans DB. Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric-portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg* 1998 ; 85 : 611-617.
  - 10) Takahashi S, Ogata Y, Miyazaki H, Maeda D, Murai S, Yamataka K, Tsuzuki T. Aggressive surgery for pancreatic duct cell cancer : feasibility, validity, limitations. *World J Surg* 1995 ; 19 : 653-660.
  - 11) Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S, Furukawa H, Sasaki Y, Fujita M, Kuroda C, Iwanaga T. Preoperative indications for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein. *Ann Surg* 1992 ; 215 : 231-236.
  - 12) Nakao A, Harada A, Nonami T, Kaneko T, Takagi H. Regional vascular resection using catheter bypass procedure for pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 1995 ; 42 : 734-739.
  - 13) 今泉俊秀, 羽鳥隆, 原田信比古, 福田晃, 高崎健. 膵癌に対する拡大手術は予後に貢献したか. *消化器科* 2000 ; 30 : 120-126.
  - 14) 羽生富士夫, 今泉俊秀, 吉川達也. 血管外科の消化器外科への応用一特に膵・胆道癌に対する血管合併切除・再建の経験. *日本血管外科学会誌* 1995 ; 4 : 1-7.
  - 15) Nakao A, Takagi H. Isolated pancreatectomy for pancreatic head carcinoma using catheter bypass of the portal vein. *Hepatogastroenterology* 1993 ; 40 : 426-429.
  - 16) Nakao A, Takeda S, Sakai M, Kaneko T, Inoue S, Sugimoto H, Kanazumi N. Extended radical resection versus standard resection for pancreatic cancer. The rationale for extended radical resection. *Pancreas* 2004 ; 28 : 289-292.

#### 【検索式】

##### (1) 医中誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/2
- ③ 検索式
  - # 1 (膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) or (膵嚢胞/TH or 膵嚢胞/AL) or (膵管癌/TH or 膵管癌/AL) or (膵臓腫瘍/TH or 膵臓癌/AL)
  - # 2 (門脈/TH or 門脈/AL) and 合併/AL and 切除/AL
  - # 3 # 1 and # 2
  - # 4 # 3 and (PT = 会議録除く)
  - # 5 # 4 and (PT = 総説)
  - # 6 # 4 and (PT = 図説)
  - # 7 # 4 and (PT = 講義)
  - # 8 # 4 and (PT = 解説)
  - # 9 # 5 or # 6 or # 7 or # 8
  - # 10 # 4 not # 9
  - # 11 1例/TH or 一例/AL or 1切除/AL or 一切除/AL or 1症例/AL or 一症例/AL or 1剖検/AL or 一剖検/AL or 1手術/AL or 一手術/AL
  - # 12 # 10 not # 11

## 68 CQ 4 外科的治療法

④ 検索件数 86件

(2) PubMed

① 検索年限 出版年 1990-2004

② 検索日 2004/7/2

③ 検索式

# 8 Pancreatic Neoplasms/surgery [MeSH]

# 9 portal vein OR venous

# 11 Surgical Procedures, Operative [MeSH] OR resect \*

# 12 Randomized Controlled Trial [PT] OR Controlled Clinical Trial [PT] OR Clinical Trial [PT] OR Multicenter Study [PT]

# 13 Case-Control Studies [mesh] OR Cohort Studies [mesh]

# 14 # 8 AND # 9 AND # 11

# 15 # 12 AND # 14

# 16 # 13 AND # 14

# 17 # 16 OR # 15

# 18 # 16 OR # 15 Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, English

# 19 # 16 OR # 15 Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, Japanese

④ 検索件数 84件

以上に担当委員の判断で文献を1件追加した。

## CQ4-4 膵癌に対して拡大リンパ節・神経叢郭清の意義はあるか？

### 推奨

膵癌に対する拡大リンパ節・神経叢郭清が生存率向上に寄与するか否かは明らかでなく、行うよう勧めるだけの根拠が明確ではない(グレードC)。

### 【エビデンス】

膵癌は生物学的悪性度が高く、他の消化器癌に比べその外科治療成績は極めて不良である。しかし、外科的切除のみが根治的治療であり、わが国では遠隔転移を認めない膵癌に対し、腫瘍近傍リンパ節転移の有無に関わらず積極的に切除を行ってきた。リンパ節や神経叢の拡大郭清を伴う切除(いわゆる拡大手術)により予後の改善が認められるとの報告が多くなされ<sup>1)~8)</sup>(レベルⅣ)、わが国では拡大手術が主流となってきた。一方、欧米諸国でも膵癌に対し積極的な拡大切除を行った報告はあるが、合併症発生率や在院死亡率が高く遠隔成績も不良であったとの報告が多い<sup>9)~14)</sup>(レベルⅣ)。このため欧米諸国では、膵癌に対してリンパ節や神経叢郭清あるいは血管合併切除を伴わない切除(いわゆる標準手術)が行われるのが一般的であり、手術単独治療の限界が認識されている<sup>15)16)</sup>(レベルⅡ)。このように膵癌にリンパ節や神経叢郭清の意義については、わが国と欧米諸国の間では考え方に大きな差異がある。

膵癌に対する欧米式のいわゆる標準郭清と拡大郭清の両者を比較したRCTは現在までに3つの報告があり、いずれも欧米からの報告である<sup>17)~20)</sup>(レベルⅡ)(表6)。これらの報告はすべて術後生存期間に差はなく、術後合併症率も拡大郭清群で有意に多いと

表6 膵癌に対する標準切除と拡大切除のRCT

	Italian		American*		Japanese	
	標準	拡大	標準	拡大	標準	拡大
症例数	40	41	146	148	51	50
手術時間(分)	372	397	354	384	426	547
術中輸血量(u)	1.95	2.07	0.5	0.5	2.1	2.4
PD/PPPD/SSPPD	20/20/0	18/23/0	21/125/0	148/0/0	13/19/19	11/23/16
門脈切除			4(3%)	4(3%)	24(47%)	24(48%)
リンパ節郭清個数	13.3	19.8	17.0	28.5	13.3	40.1
術後在院日数	22.7	19.3	11.3	14.3	43.8	42.4
合併症率	18(45%)	14(34%)	42(29%)	64(43%)	下痢0	下痢24(48%)
死亡率	2(5%)	2(5%)	6(4%)	3(2%)	0	1(2%)
予後	両群で差なし		両群で差なし		両群で差なし	

\* periampullary carcinomas を含む。

## 70 CQ 4 外科的治療法

の結果であった。しかし、欧米諸国から報告されたRCTにおける拡大郭清の程度は、日本式の徹底したリンパ節・神経叢郭清が必ずしも行われているわけではなかった。そこで、わが国においても欧米式のいわゆる標準手術と日本式の徹底した拡大手術を比較するRCT（厚生労働省がん研究助成金班研究）が行われた<sup>21)</sup>。この結果は未だ正式な論文報告にはなっていないが、両群の生存率に有意差はなく（1年、3年生存率は標準手術群で76.5%，29.3%，拡大手術群で53.8%，15.1%と拡大手術群の方が若干不良）、また、術後のQOLは拡大手術群が有意に不良であった。以上より、現時点では膵癌に対する拡大郭清を伴う手術を積極的に推奨する根拠はないものと考えられる。

## 【明日への提言】

わが国で行われたRCTの拡大手術は、大動脈周囲リンパ節、上腸間膜動脈および総肝動脈周囲神経叢の全周郭清という徹底した広範囲郭清であるにも関わらず、生存率は標準手術と同等であった（エビデンス参照）。最近、Mayo Clinicからも標準手術（D1郭清）vs. 拡大手術（D2郭清）のRCTの結果が第105回日本外科学会において発表されたが、結果はわが国のRCTと極めて似たものであった。この2つのRCTの結果から、現在、臨床的に経験する膵癌には肉眼根治が得られるような手術を行えばよく、徹底した神経叢郭清や大動脈周囲リンパ節を含む広範囲リンパ節郭清を行う拡大手術の意義はないと思われる。しかし将来、より早期の膵癌が発見、診断されるようになれば、そうした小さな膵癌にこそ拡大手術の意義があるかも知れない。また、わが国で追求されてきた後腹膜神経叢郭清の意義についても今後、検討する必要がある。

## 【引用文献】

- 1) Nagakawa T, Nagamori M, Futakami F, Tsukioka Y, Kayahara M, Ohta T, Ueno K, Miyazaki I. Results of extensive surgery for pancreatic carcinoma. *Cancer* 1996 ; 77 : 640-645.
- 2) Takahashi S, Ogata Y, Miyazaki H, Maeda D, Murai S, Yamataka K, Tsuzuki T. Aggressive surgery for pancreatic duct cell cancer : feasibility, validity, limitations. *World J Surg* 1995 ; 19 : 653-659.
- 3) Ozaki H, Kinoshita T, Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K, Inoue K, Koyama Y, Mukai K. An aggressive therapeutic approach to carcinoma of the body and tail of the pancreas. *Cancer* 1996 ; 77 : 2240-2245.
- 4) Hirata K, Sato T, Mukaiya M, Yamashiro K, Kimura M, Sasaki K, Denno R. Results of 1001 pancreatic resections for invasive ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 1997 ; 132 : 771-776.
- 5) Onoue S, Katoh T, Chigira H, Shibata Y, Matsuo K, Suzuki M. Carcinoma of the head of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 2002 ; 49 : 549-552.
- 6) Hiraoka T, Uchino R, Kanemitsu K, Toyonaga M, Saitoh N, Nakamura I, Tashiro S, Miyauchi Y. Combination of intraoperative radiation with resection of cancer of the pancreas. *Int J Pancreatol* 1990 ; 7 : 201-207.
- 7) Tsuchiya R, Tsunoda T, Yamaguchi T. Operation of choice for resectable carcinoma of

- the head of the pancreas. *Int J Pancreatol* 1990 ; 6 : 295-306.
- 8) Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S, Furukawa H, Sasaki Y, Fujita M, Kuroda C, Iwanaga T. Preoperative indications for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein. *Ann Surg* 1992 ; 215 : 231-236.
  - 9) Kremer B, Vogel I, Luttges J, Kloepfel G, Henne-Bruns D. Surgical possibilities for pancreatic cancer : extended resection. *Ann Oncol* 1999 ; 10 (Suppl 4) : 252-256.
  - 10) Gazzaniga GM, Cappato S, Papadia F, Mori L, Filauro M. D1 versus D2 pancreatoduodenectomy in surgical therapy of pancreatic head cancer. *Hepatogastroenterology* 2001 ; 48 : 1471-1478.
  - 11) Henne-Bruns D, Vogel I, Luttges J, Kloepfel G, Kremer B. Surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head : staging, complications, and survival after regional versus extended lymphadenectomy. *World J Surg* 2000 ; 24 : 595-601.
  - 12) Capussotti L, Massucco P, Ribero D, Vigano L, Muratore A, Calgaro M. Extended lymphadenectomy and vein resection for pancreatic head cancer : outcomes and implications for therapy. *Arch Surg* 2003 ; 138 : 1316-1322.
  - 13) Gebhardt C, Meyer W, Reichel M, Wunsch PH. Prognostic factors in the operative treatment of ductal pancreatic carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2000 ; 385 : 14-20.
  - 14) Benassai G, Mastrorilli M, Mosella F, Mosella G. Significance of lymph node metastases in the surgical management of pancreatic head carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res* 1999 ; 18 : 23-28.
  - 15) Lygidakis NJ, Sgourakis G, Georgia D, Vlachos L, Raptis S. Regional targeting chemoimmunotherapy in patients undergoing pancreatic resection in an advanced stage of their disease : a prospective randomized study. *Ann Surg* 2002 ; 236 : 806-813.
  - 16) Lygidakis NJ, Stringaris K. Adjuvant therapy following pancreatic resection for pancreatic duct carcinoma : a prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 1996 ; 43 : 671-680.
  - 17) Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, Kloepfel G, Dhaene K, Michelassi F. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas : a multicenter, prospective, randomized study. *Lymphadenectomy Study Group. Ann Surg* 1998 ; 228 : 508-517.
  - 18) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, Abrams RA, Hruban RH. 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.
  - 19) Nguyen TC, Sohn TA, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Coleman J, Sauter PK, Abrams RA, Hruban RH, Yeo CJ. Standard vs. radical pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma : a prospective, randomized trial evaluating quality of life in pancreaticoduodenectomy survivors. *J Gastrointest Surg* 2003 ; 7 : 1-9.
  - 20) Stojadinovic A, Hoos A, Brennan MF, Conlon KC. Randomized clinical trials in pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2002 ; 11 : 207-229.
  - 21) 榑野正人. 共通プロトコールに基づく膵がんの外科的療法の評価に関する研究. 厚生労働省がん研究助成金による研究報告集—平成15年度版—, p288-292.

## 72 CQ 4 外科の治療法

## 【検索式】

## (1) 医中誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/6/24
- ③ 検索式
  - # 1 (膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) or (膵嚢胞/TH or 膵嚢胞/AL) or (膵管癌/TH or 膵管癌/AL) or (膵臓腫瘍/TH or 膵臓癌/AL)
  - # 2 (リンパ節郭清/TH or リンパ節郭清/AL) or (拡大/AL and リンパ/AL)
  - # 3 1例/AL or 一例/AL or 1切除/AL or 一切除/AL or 1症例/AL or 一症例/AL or 1/AL or 一剖検/AL or 1手術/AL or 一手術/AL
  - # 4 # 1 and # 2
  - # 5 # 4 and (PT = 会議録除く)
  - # 6 # 5 and (PT = 総説)
  - # 7 # 5 and (PT = 図説)
  - # 8 # 5 and (PT = 講義)
  - # 9 # 5 and (PT = 解説)
  - # 10 # 5 and (PT = 一般)
  - # 11 # 6 or # 7 or # 8 or # 9 or # 10
  - # 12 # 5 not # 11
  - # 13 # 12 not # 3
  - # 14 # 13 and (DT = 1990 : 2004)
- ④ 検索件数 66件

## (2) PubMed

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/2
- ③ 検索式
  - # 11 Pancreatic Neoplasms [mesh]
  - # 12 Lymphadenectom\* OR Lymph Node Excision [mesh] OR (Lymph Node AND (excision\* OR dissection\*))
  - # 13 Randomized Controlled Trial [PT] OR Controlled Clinical Trial [PT] OR Clinical Trial [PT] OR Multicenter Study [PT]
  - # 14 Retrospective Studies [mesh] OR Cohort Studies [mesh] OR "comparative study" [MeSH]
  - # 15 # 11 AND # 12 AND (# 13 OR # 14)
  - # 16 # 11 AND # 12 AND ( # 13 OR # 14) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, English
  - # 17 # 11 AND # 12 AND ( # 13 OR # 14) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, Japanese
  - # 18 # 16 OR # 17
- ④ 検索件数 62件



## CQ4-5 膵癌では手術例数の多い施設の合併症が少ないか？

### 推奨

膵頭十二指腸切除術など膵癌に対する外科切除術では、手術症例数が一定以上ある専門医のいる施設では合併症が少ない傾向があり、合併症発生後の管理も優れていると推察される（グレードB）。

### 【エビデンス】

膵癌に対しては膵頭十二指腸切除術などが施行されるが、術後発生する膵臓-消化管吻合部の縫合不全は、ときには術後在院死亡の原因となり、外科医を悩ませている。難度の高い膵頭十二指腸切除術は手術症例数の多い施設ではより安全に行えるのかを検証した。

北米ではJohns Hopkins病院において膵頭十二指腸切除術症例数が多く、Johns Hopkins病院の術後成績がメリーランド州内の他施設の成績と比較し発表されている。まず、1988年から1993年の間にメリーランド州で施行された膵頭十二指腸切除術501例の手術成績と費用に関して解析が行われた（レベルⅣ）<sup>1)</sup>。在院死亡率は症例数と強く相関し、症例の少ない病院での死亡率は多い病院と比較し6倍（2.2% vs. 19.1%）であった。Johns Hopkins病院ではICU滞在期間が2日間少なく、在院日数は平均4.1日短く、総医療費は\$5400少なかった。症例の多いJohns Hopkins病院では在院日数および医療費を徐々に減少させ続けることができたのに対し、他の病院では経時的な改善が得られていない。さらに1990年から1995年にかけてメリーランド州で膵癌と診断され、膵切除もしくは姑息手術、ステント挿入を施行された患者1,236例について検討を加えている（レベルⅣ）<sup>2)</sup>。48施設を年間平均症例数により、Low (<4/year), Medium (5~19/year), High (>20/year)に分類し、症例の背景因子、執刀医の症例数による調整を行い、多変量回帰分析を用いて在院死亡率、在院日数、費用と施設症例数の関係を検討している。3種の治療（膵切除、姑息手術、ステント）いずれにおいても、症例数の多い施設で行われることにより、在院死亡率、在院日数が低下した。

Memorial Sloan-Kettering Cancer Centerからは、ニューヨーク州の184施設で膵頭十二指腸切除術もしくは膵全摘術を施行され、1984年から1991年に退院した1,972例についての解析結果が報告されている（レベルⅣ）<sup>3)</sup>。年間症例数が多い施設ほど手術死亡率が低く、在院日数も短くなり、Johns Hopkins病院からの報告と同様な結果が得られている。また、膵切除執刀数が多い外科医ほど、手術死亡率が低く、平均在院日数も短くなっていた。

一方、全米26大学病院で1989年から2年間に膵切除を施行された患者223例について、手術死亡率・合併症発生率と膵切除術式・施設別膵切除症例数・執刀医別膵切除症例数との関連が検討された（レベルⅣ）<sup>4)</sup>。手術死亡率は6%（13/223）、重篤な合併症発

## 74 CQ 4 外科的治療法

生率は21%であり、執刀医の経験数と死亡率の間に相関関係はなかった。執刀数の検討では、1～3例の外科医の術後合併症発生率が、4例以上の外科医に比較し有意に高かった。全米大学病院における膵切除術の、術後死亡率と合併症発生率は、許容できる範囲にあると報告している。

ミシガン州のAnn Arborからは、地域の教育病院において一人の指導医が全例に関わった場合の膵頭十二指腸切除術の合併症発生率が報告された(レベルV)<sup>5)</sup>。134症例の検討では在院死亡率3.7%、合併症発生率28%であり、現在のスタンダードとして受け入れられる数値だとし、合併症の少ない膵頭十二指腸切除術をするのに必ずしもhigh volume centerである必要はないとしているが、これは個人の経験したケースシリーズである。

北米以外では、オランダのAcademic Medical Center (AMC) から、単独施設そして多施設間における膵頭十二指腸切除術の合併症発生率と死亡率に関する因子に関する検討が報告されている(レベルIV)<sup>6)</sup>。単一施設であるAMCにおいて1992年から1999年までに膵頭十二指腸切除術を受けた300例を対象とし、1996年12月を区切りとして2群に分け、さらに1983～1992年の163例と比較検討している。年間経験数が増加するに従い、合併症発生率は60%から41%に、膵液瘻の出現は10%から5.3%に、胃排出遅延も38%から21%に、再開腹は17%から8%に減少しており、在院期間は24日から15日に短縮した。在院死亡は4.9%から1.3%そして0.7%へと時期が新しくなるにつれて減少している。オランダ国内の全病院において膵頭十二指腸切除術を受けた1,126例を対象とした検討では、全国的な術後の死亡率は10.1%で、5年間での変化は認められない。年間5例以下の病院での死亡率は16%、年間25例以上の施設では死亡率1%で、有意にhigh volume centerでの死亡率が低い結果となった。

フィンランドにおいても、膵頭十二指腸切除術後の在院死亡率、合併症率、長期生存率に与える病院の症例数と外科医の数の影響に関して検討された(レベルIV)<sup>7)</sup>。350例の手術が33病院で98人の外科医により施行されていた。病院の年間症例数が4以下、5～10例、11例以上と増えるに従い、在院死亡率は13%、7%、4%と減少し、また、各外科医の年間手術症例数が1人以下、1～3人、4人以上と増えるに従い、14%、10%、3%と在院死亡率は減少した。術後在院死亡率、合併症発生率、在院日数を減少させるには、限られた病院で経験を積んだ外科医が手術することが重要であると主張している。

## 【明日への提言】

膵癌の外科治療にあたって留意しなければならないことは、難度の高い手術であり、術後合併症の頻度が高く、重篤な合併症へと発展する可能性があることである。症例の多い施設では合併症発生頻度も低く、合併症が発生した際にも適切な対応をとりやすい。膵癌外科治療は「専門の外科医がいて周術期管理にすぐれた施設」で受けることを推奨する。high volume centerの定義は明らかとなっていない。報告で取り上げている

術式は難度が高く、合併症が問題となる膵頭十二指腸切除術がほとんどである。文献的には20～25以上を high volume center と分類しているケースが多い。以上より膵頭十二指腸切除術を年間20例以上施行している施設を high volume center と考えたい。

#### 【引用文献】

- 1) Gordon TA, Burleyson GP, Tielsch JM, Cameron JL. The effects of regionalization on cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 43-49.
- 2) Sosa JA, Bowman HM, Gordon TA, Bass EB, Yeo CJ, Lillemoe KD, Pitt HA, Tielsch JM, Cameron JL. Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. *Ann Surg* 1998 ; 228 : 429-438.
- 3) Lieberman MD, Kilburn H, Lindsey M, Brennan M. Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1995 ; 222 : 638-645.
- 4) Edge SB, Schmiegel RE, Rosenlof LK, Wilhelm MC. Pancreas cancer resection outcome in American University centers in 1989-1990. *Cancer* 1993 ; 71 : 3502-3508.
- 5) Hoshal VL, Benedict MB, Divid LR, Kulick J. Personal experience with the Whipple operation : outcomes and lessons learned. *Am Surg* 2004 ; 70 : 121-126.
- 6) Gouma DJ, van Geenen RCI, van Gulik TM, de Haan RJ, de Wit LT, Busch ORC, Obertop H. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy : risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000 ; 232 : 786-795.
- 7) Nordback I, Parviainen M, Raty S, Kuivanen H, Sand J. Resection of the head of the pancreas in Finland : Effects of hospital and surgeon on short-term and long-term results. *Scand J Gastroenterol* 2002 ; 37 : 1454-1460.

#### 【検索式】

##### (1) 医中誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/1
- ③ 検索式
  - # 1 術後合併症/TH or 術中合併症/TH
  - # 2 (膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) or (膵嚢胞/TH or 膵嚢胞/AL) or (膵管癌/TH or 膵管癌/AL) or (膵臓腫瘍/TH or 膵臓癌/AL)
  - # 3 # 1 and # 2
  - # 4 1例/TI or 一例/AL or 1切除/AL or 一切除/AL or 1症例/AL or 一症例/AL or 1剖検/AL or 一剖検/AL or 1手術/AL or 一手術/AL
  - # 5 # 3 not # 4
  - # 6 # 5 and (PT = 会議録除く)
  - # 7 # 6 and (PT = 総説)
  - # 8 # 6 and (PT = 図説)
  - # 9 # 6 and (PT = 講義)
  - # 10 # 6 and (PT = 解説)
  - # 11 # 7 or # 8 or # 9 or # 10
  - # 12 # 6 not # 11
- ④ 検索性数 48件

## 76 CQ 4 外科的治療法

## (2) PubMed

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/1
- ③ 検索式
  - # 1 pancreatic neoplasms [mesh] Limits : Publication Date from 1990 to 2004
  - # 4 Intraoperative Complications [MeSH] OR "Postoperative Complications" [MeSH]  
Limits : Publication Date from 1990 to 2004
  - # 5 # 1 AND # 4 Limits : Publication Date from 1990 to 2004
  - # 6 Randomized Controlled Trial [PT] OR Controlled Clinical Trial [PT] OR Clinical  
Trial [PT] OR Multicenter Study [PT] Limits : Publication Date from 1990 to 2004
  - # 7 Case-Control Studies [mesh] OR Cohort Studies [mesh] Limits : Publication Date  
from 1990 to 2004
  - # 8 # 5 AND (# 6 OR # 7) Limits : Publication Date from 1990 to 2004
  - # 9 Intraoperative Complications [majr] OR Postoperative Complications [majr]  
Limits : Publication Date from 1990 to 2004
  - # 10 # 8 AND # 9 Limits : Publication Date from 1990 to 2004
  - # 11 # 8 AND # 9 Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004,  
English
  - # 12 # 8 AND # 9 AND (English [Lang] OR Japanese [Lang]) AND ("1990" [PDAT] :  
"2004" [PDAT]) Limits : ignored
- ④ 検索性数 52件