

analysis (n=311)ではGEM群のMSTが24.2ヵ月、経過観察群が20.5ヵ月で有意差が示された(p=0.02)。

類似したRCTが日本でも行われており、その結果が2007年のECCO14で報告された¹⁹⁾。このRCTでも、R0、R1の症例が対象となり、3年間で119人が登録され118人が解析対象となった。GEM群に対しては、CONKO-001よりも短い3コースの治療が行われ、3コース完遂率は76%であった。GEM関連の重篤な毒性はまれであったが、Grade 3以上の好中球減少が約70%の患者に認められ、切除後は副作用が強く出る可能性が示唆された。DFSに関しては、GEM群が経過観察群よりも有意に優れた結果となった(GEM群：DFS中央値11.4ヵ月、1年DFS率49.0%、経過観察群：DFS中央値5.0ヵ月、1年DFS率26.7%、p=0.01)。一方、全生存期間については、有意差こそ認められなかったものの(p=0.29)、GEM群のMST 22.3ヵ月、経過観察群18.4ヵ月、ハザード比0.75(95%信頼区間0.51~1.22)で、GEMに良好な傾向が認められた。これらの結果はCONKO-001の結果と非常に似ており、GEMの補助療法としての有用性が高い再現性をもって示されたと考えられる。

現在、5-FU+LVとGEMの比較を目的とした、大規模な補助化学療法のRCTが国際共同試験として行われている(ESPAC-3)²⁰⁾。対象は肉眼的治癒切除例(R0、R1)で、両群合わせて1,030人の登録が見込まれており、治療期間はそれぞれ6コース(6ヵ月)が予定されている。補助療法の領域でもGEMが5-FUを凌駕することができるのか、結果が注目される。また、わが国では

進行膵癌に対してTS-1が良好な効果を示したことから²¹⁾²²⁾、補助療法への応用が現在期待されている。

おわりに

切除可能膵癌に対する補助療法に関しては十分なエビデンスがなく、混沌とした状況が続いていた。しかし、最近大規模なRCTが活発に行われるようになり、方向性が徐々にみえ始めている。膵癌患者の予後改善のために、今後優れた補助療法が開発されることを期待したい。

文 献

- 1) Kalsner MH, Ellenberg SS : Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg* 120 : 899-903, 1985
- 2) Klinkenbijnl JH, Jeekel J, Sahnoud T, et al : Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region : phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Ann Surg* 230 : 776-782, 1999
- 3) Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al : A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 350 : 1200-1210, 2004
- 4) Bakkevold KE, Arnesjø B, Dahl O, et al : Adjuvant combination chemotherapy (AMF) following radical resection of carcinoma of the pancreas and papilla of Vater--results of a controlled, prospective, randomised multicentre study. *Eur J Cancer* 29A : 698-703, 1993
- 5) Takada T, Amano H, Yasuda H, et al : Study Group of Surgical Adjuvant Therapy for Carcinomas of the Pancreas and Biliary Tract. Is postopera-

tive adjuvant chemotherapy useful for gallbladder carcinoma? A phase III multicenter prospective randomized controlled trial in patients with resected pancreaticobiliary carcinoma. *Cancer* 95 : 1685-1695, 2002

- 6) Kosuge T, Kiuchi T, Mukai K, et al : Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer (JSAP). A multicenter randomized controlled trial to evaluate the effect of adjuvant cisplatin and 5-fluorouracil therapy after curative resection in cases of pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 36 : 159-165, 2006
- 7) Saif MW : Controversies in the adjuvant treatment of pancreatic adenocarcinoma. *JOP* 8 : 545-552, 2007
- 8) Mulcahy MF : Adjuvant therapy for pancreas cancer : advances and controversies. *Semin Oncol* 34 : 321-326, 2007
- 9) Regine WF, Winter KW, Abrams R, et al : RTOG 9704 a phase III study of adjuvant pre and post chemoradiation (CRT) 5-FU vs. gemcitabine for resected pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 24 : 1802, 2006 (suppl 18, abstr 4007)
- 10) Blackstock AW, Mornex F, Partensky C, et al : Adjuvant gemcitabine and concurrent radiation for patients with resected pancreatic cancer : a phase III study. *Br J Cancer* 95 : 260-265, 2006
- 11) Demols A, Peeters M, Polus M, et al : Adjuvant gemcitabine and concurrent continuous radiation (45 Gy) for resected pancreatic head carcinoma : a multicenter Belgian Phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62 : 1351-1356, 2005
- 12) <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00064207?term=EORTC+AND+pancreatic+cancer&rank=1>
- 13) Allen AM, Zalupski MM, Robertson JM, et al : Adjuvant therapy in pancreatic cancer : Phase I trial of radiation dose escalation with concurrent full-dose gemcitabine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59 : 1461-1467, 2004
- 14) Picozzi VJ, Kozarek RA, Traverso LW : Interferon-based adjuvant che-

- moradiation therapy after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Am J Surg* 185 : 476 - 480, 2003
- 15) [http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00059826?term=ACOSOG + Z05031&rank=1](http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00059826?term=ACOSOG+Z05031&rank=1)
- 16) Knaebel HP, Marten A, Schmidt J, et al : Phase III trial of postoperative cisplatin, interferon alpha-2b, and 5-FU combined with external radiation treatment versus 5-FU alone for patients with resected pancreatic adenocarcinoma -- CapRI : study protocol. *BMC Cancer* 5 : 37, 2005
- 17) 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* 15 : 2403 - 2413, 1997
- 18) Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al : Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer : a randomized controlled trial. *JAMA* 297 : 267 - 277, 2007
- 19) Kosuge T, Ueno H, Matsuyama Y, et al : A randomized phase III study comparing gemcitabine monotherapy with observation in patients with resected pancreatic cancer. *ECCO* 14, 2007 (abstr 3504)
- 20) <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00058201?term=ESPAC3&rank=1>
- 21) Ueno H, Okusaka T, Ikeda M, et al : An early phase II study of S-1 in patients with metastatic pancreatic cancer. *Oncology* 68 : 171 - 178, 2005
- 22) Okusaka T, Funakoshi A, Furuse J, et al : A late phase II study of S-1 for metastatic pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2007 (in press)

膵癌切除後の補助療法

上野 秀樹 奥坂 拓志 小菅 智男

「肝胆膵」 第55巻 第5号 別刷

(2007年11月)

アークメディア

膵癌切除後の補助療法

上野秀樹* 奥坂拓志* 小菅智男**

索引用語：膵癌，補助療法，化学療法，放射線療法，総説

1 はじめに

予後不良な膵癌の治療成績を向上させるためにはどうしたら良いか？この難解な問題に対して、過去から現在に至るまで、多くの研究者が打開策を見つけるために努力を続けてきた。現時点では膵癌を根治できる治療は外科切除のみであることから、外科切除の対象となるUICC stage IとII，特に比較的予後の良いstage Iの段階で患者を発見することが、長期生存例を増やすために重要なことは明白である。しかしながら、超音波内視鏡やMDCT (Multi-Detector row CT) など画像診断の進歩により2 cm前後の小膵癌が発見されるようになった現在においても、いまだ膵癌の効果的なスクリーニング方法は確立されておらず、早期発見は依然困難な状況にある。膵癌患者のうち切除可能な状態で発見されるのは全体の約2割で、切除されても多くが再発するため切除例の5年生存率は20%程度と報告されており、外科切除にて根治する

のは膵癌患者全体の4%前後と考えられている¹⁾。

外科切除のみでは限界がある現状において膵癌患者の予後を改善するためには、非切除治療の進歩が必要であり、世界中で化学療法や放射線療法などの研究が活発に行われている。これらの非切除治療は、主に切除不能進行例に対して成果をあげてきたが(遠隔転移性切除不能膵癌：進行癌の項目参照)，切除可能例に対しても「補助(アジュバント)療法」としてさまざまな取り組みが行われている。本稿では、それらの取り組みの中からランダム化比較試験(Randomized controlled trial; RCT)の結果を中心にレビューし、補助療法の現状と展望を述べる。

2

膵癌切除例に対する標準的な補助療法は？

乳癌や大腸癌では、大規模なRCTによって切除例に対する補助療法の延命効果が示されており、国際的な標準治療が確立してい

Hideki UENO et al : Adjuvant therapy for resected pancreatic cancer

*国立がんセンター中央病院肝胆膵内科 [〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1]

** 同 肝胆膵外科

表1 膵癌術後化学放射線療法のRCT

報告者	報告年	治療	患者数	MST (月)	2生率 (%)	P値
Kaiserら ⁴⁾ (GITSG)	1985	5-FURT→5-FU	21	20	42	0.035
		経過観察	22	11	15	
Klinkenbijlら ⁵⁾ (EORTC)	1999	5-FURT	60	17.1	37	0.099
		経過観察	54	12.6	23	
Neoptolemosら ⁶⁾ (ESPAC-1)	2004	5-FURTあり	145	15.9	29	0.053
		5-FURTなし	144	17.9	41	
Regineら ⁷⁾ (RTOG)	2006	<全症例>				
		GEM→5-FURT→GEM	221	18.8	NA	0.15
		5-FU→5-FURT→5-FU	221	16.9	NA	
		<膵頭部癌のみ>				
		GEM→5-FURT→GEM	187	20.6	NA	0.033
		5-FU→5-FURT→5-FU	194	16.9	NA	

5-FURT：5-FU併用化学放射線療法，MST：生存期間中央値，2生率：2年生存率，NA：データなし

る。膵癌に対しても切除不能例に関しては、gemcitabine (GEM)を中心とする化学療法の症状緩和効果と延命効果が国際的に評価されており、標準治療として世の中に広く普及している^{2,3)}。しかし、切除例に対する補助療法に関しては、近年研究が活発に行われいくつかのエビデンスが提唱されているものの、世界的に認められた標準治療はいまだ存在していない。その背景には、膵癌は切除可能例が少なく大規模なRCTを行うことが難しいといった事情に加え、術後に化学放射線療法を行うことの意義に関して米国と欧州で意見が対立していることが大きな要因として挙げられる。後述するように、それぞれの地域で行われたRCTを含む臨床試験の結果の基づき、米国では化学放射線療法に対して肯定的、欧州では化学放射線療法に否定的かつ化学療法に肯定的な見解を持つ研究者が現在大多数を占めており、国際標準の補助療法を確立することが難しい状況になっている。現在欧州では化学放射線療法の是非を問うRCT（化学療法単独vs. 化学療法+化学放射

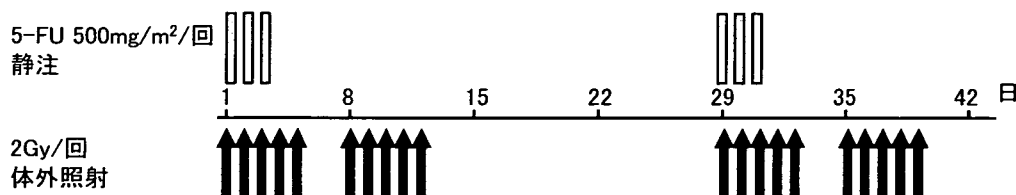
線療法)が進行中であり、これらの臨床試験の積み重ねによって問題が解決されていくことを期待したいが、コンセンサスが得られるためには今後国際的な共同研究が行われる必要があるだろう。

なお、補助療法はその時期により、術前、術中、術後に分類されるが、膵癌に関しては術前、術中補助療法の研究は少ないことから、本稿では術後補助療法(化学放射線療法と化学療法)に焦点を絞って解説する。

3 術後補助化学放射線療法

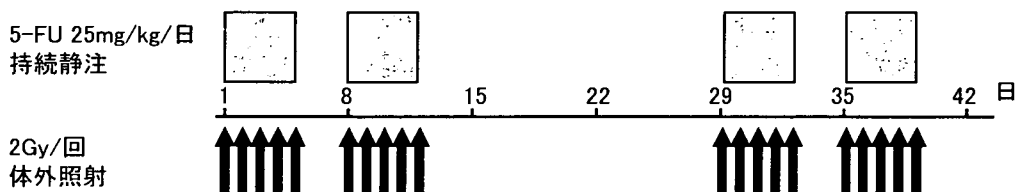
膵癌術後の補助化学放射線療法に関して、これまでに報告されたRCTの結果を表1に示す。GITSGとRTOGは米国、EORTCとESPAC-1は欧州で行われた試験である。

GITSGは20年以上も前に行われたRCTであるにもかかわらず、現在まで影響を及ぼしている試験である。このRCTでは、切除後の化学放射線療法が経過観察のみと比較され、化学放射線療法を受けた群の方が生存期間が有意に優れていたことが示された(生存



- ・放射線は20Gyを1コースとして2週間の休止期間をはさみ計2コース施行(総線量40Gy)。
- ・併用抗癌剤は5-FUを用い、各コースのはじめの3日間に静注で投与。
- ・化学放射線療法終了後は、維持化学療法として週1回の5-FU静注(500mg/m²)を最長2年間施行。

図1 GITSGが用いた化学放射線療法のレジメン



- ・放射線は20Gyを1コースとして2週間の休止期間をはさみ計2コース施行(総線量40Gy)。
- ・併用抗癌剤は5-FUを用い、照射期間中持続静注で投与。
- ・維持化学療法は行わない。

図2 EORTCが用いた化学放射線療法のレジメン

期間中央値 (median survival time; MST) : 20カ月対11カ月, P値0.035)⁴⁾. GITSGのレジメンでは分割投与の放射線療法(20Gy × 2)に5-FUの静注が併用され, さらに維持化学療法として5-FUの静注が行われた(図1). このRCTに関しては, 症例集積不良のため解析対象が43人という非常に小規模な試験であったことや, 組織学的治癒切除例を対象としたにも関わらず経過観察群の治療成績が悪すぎるといったことなどが批判されている. しかし米国では, その後この結果を否定するようなRCTが報告されておらず, 現在でも化学放射線療法が標準補助療法として認識されている.

一方, 欧州にはGITSGの結果に疑問を抱く研究者が少なからず存在し, EORTCによって追試が行われた⁵⁾. EORTCで用いられたレジメンはGITSGと類似しているが, 5-FUは照射期間中持続静注で用いられ, 維

持化学療法は行われなかった(図2). GITSGよりも多い114人の患者を対象に解析が行われた結果, 化学放射線療法群の治療成績は経過観察群よりもやや良好な傾向を示したものの, 統計学的有意差は認められなかった(MST: 17.1カ月対12.6カ月, P値0.099).

EORTCの結果を受けて, 欧州では膀胱癌に対する術後化学放射線療法の効果を疑問視する声が強くなったが, 化学放射線療法群の成績がやや良かったことから, 症例数がもっと多ければ有意差がついたのではないかという意見も寄せられた. GITSGもEORTCも結論を導くには規模が小さすぎるといった批判を背景に, 1990年代に大規模なRCTがESPACによって計画された(ESPAC-1)⁶⁾. このRCTでは, 化学放射線療法だけでなく化学療法の意義も, 2 × 2ファクトリアルデザインという手法を用いて検討された(表2). なお, 化学放射線療法にはGITSGのレジメンが採用

表2 ESPAC-1の症例割付と解析方法

		化学放射線療法		合計
		あり	なし	
化学療法	あり	72	75	147
	なし	73	69	142
合計		145	144	

- ・症例は、化学放射線療法のみ、化学療法のみ、両方ともあり、両方ともなし(経過観察)の4群に均等に割付けられた。
- ・解析する際には、化学放射線療法の有無、化学療法の有無で全体がそれぞれ2分割され、治療成績の比較が行われた。

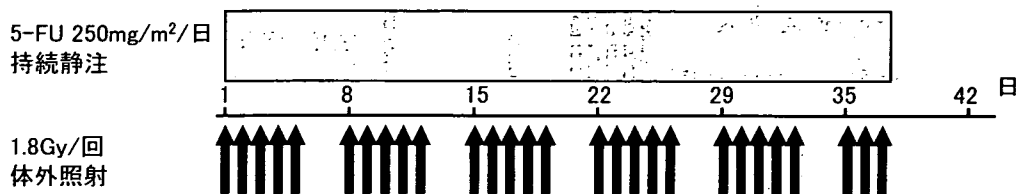
され、化学療法には5-FUとleucovorin (LV)の併用が用いられている。289人が対象となった最終解析では、後述するように化学療法に関しては延命効果が示されたが、化学放射線療法に関しては有意差が認められず、むしろ化学放射線療法群の成績は非施行群の成績を下回る結果となった(MST: 15.9カ月対17.9カ月, P値0.053)。本試験では放射線治療における品質管理の問題や、割り当てられた治療の完遂率の低さ、解析方法の問題点などが指摘されているが、欧州ではEORTCやESPACの結果に基づいて、術後の化学放射線療法を否定的に考える研究者が多数派となっている。

一方、米国では長らく補助療法に関するRCTの報告が途絶えていたが、最近RTOGが442人を解析対象とした大規模なRCTの結果を報告した⁷⁾。しかしこのRCTの目的は、化学放射線療法の是非を問うことではなく、化学放射線療法に付加して行う化学療法の内容を検討することであった。5-FUを用いた化学放射線療法が両群で行われ、それに付加する化学療法として5-FUとGEMの比較が行われた(図3)。その結果、全症例での解析では5-FU群とGEM群の生存期間に差はなかつ

たものの、腭頭部癌のみを対象とした解析ではGEM群の方が有意に優れた成績であることが報告された(MST: 20.6カ月対16.9カ月, P値0.033)。腭頭部癌のみで解析を行い有意差が認められたことをどのように解釈するか問題が残るが、米国では現在5-FUを用いた化学放射線療法とGEMを用いた化学療法の併用が広く行われている。

化学放射線療法の新たな試みとしては、1990年代後半よりGEMと放射線療法の併用が活発に検討されてきたが、副作用が比較的強いことが明らかになり、GEMの投与量や照射線量を減らす、あるいは照射野を絞るなどといった工夫が必要とされてきた。Blackstockらは、週2回投与のGEM (40 mg/m²)と50.4 Gyの放射線療法を併用するレジメンを用いて第II相試験を行い、MST 18.3カ月という結果を報告している⁸⁾。さらに現在、EORTCがGEM単剤+GEM併用化学放射線療法とGEM単剤療法とを比較する大規模なRCTを欧州行っており、結果が待たれている(EORTC 40013)⁹⁾。その他、注目されている化学放射線療法としては、米国のManson Medical Centerから紹介された3剤(5-FU, CDDP, IFN α)を併用したレジメンがある。彼らは43人の切除例に対してこの治療を行い、5年生存率が55%という極めて良好な成績を報告している¹⁰⁾。現在、米国で再現性をみるための多施設共同の第II相試験が行われており(ACOSOG-Z05031)¹¹⁾、ドイツではこの3剤併用化学放射線療法とESPAC-1で用いられた化学療法(5-FU+LV併用)とを比較するRCTが行われている(CA-PRI trial)¹²⁾。

また、近年、放射線治療に分子標的薬剤やワクチン療法などの新しい治療法を併用した補助療法の開発が積極的に試みられている



・放射線は休止期間を設けず28回照射(総線量50.4Gy)。
 ・併用抗癌剤は5-FUを用い、照射期間中持続静注で投与。
 ・5-FU群:5-FU持続静注(5-FU 250mg/m²/日)を化学放射線療法前に3週間、後に4週間×2施行。
 ・GEM群:GEM(1000mg/m²)週1回、3投1休を1コースとして前に1コース、後に3コース施行。

図3 RTOGが用いた化学放射線療法のレジメン

表3 膀胱癌術後化学療法のRCT

報告者	報告年	治療	患者数	MST (月)	2生率(%)	P値
Bekkevoldら ¹³⁾ (NORWAY)	1993	ADR + MMC + 5-FU	30	23	43	0.10
		経過観察	31	11	32	
Takadaら ¹⁴⁾ (JAPAN)	2002	5-FU + MMC	81	NA	NA	NS
		経過観察	77	NA	NA	
Neoptolemosら ⁶⁾ (ESPAC-1)	2004	5-FU + LVあり	147	20.1	40	0.009
		5-FU + LVなし	142	15.5	30	
Kosugeら ¹⁵⁾ (JAPAN)	2006	5-FU + CDDP	45	12.5	NA	0.94
		経過観察	44	15.8	NA	
Oettleら ¹⁷⁾ (CONKO-001)	2007	GEM	179	22.1	47.5	0.06
		経過観察	175	20.2	42	
Kosugeら ¹⁸⁾ (JAPAN)	2007	GEM	58	22.3	48.3	0.29
		経過観察	60	18.4	39.8	

MST: 生存期間中央値, 2生率: 2年生存率, NA: データなし, NS: 有意差なし

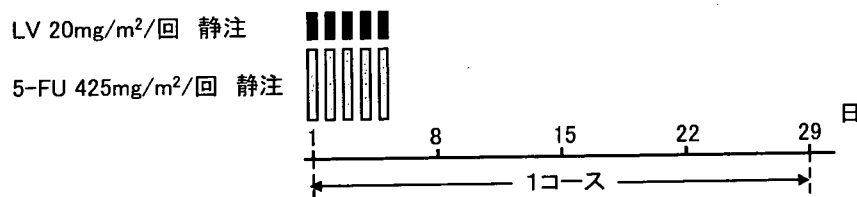
が、まだ効果は明らかになっていない。

4 術後補助化学療法

表3に膀胱癌に対する術後補助化学療法に関して、これまでに報告されたRCTの結果を示す。米国では前述したように補助化学放射線療法が1980年代より標準治療とみなされてきたため、補助化学療法を評価することは難しい状況にあり、これらの研究は米国以外の欧州や日本で進められてきた。

1990年代の後半にGEMが登場するまで、補助化学療法の中心となってきた薬剤は5-FUであり、いくつかの併用療法が試みら

れている。最も古いものは1993年にノルウェーのBakkevoldらが報告したRCTで、61人のファーター乳頭癌を含む膀胱癌切除例を対象として術後AMF療法(ADR + MMC + 5-FU)と経過観察との比較が行われた。彼らは、MSTは23カ月対11カ月と化学療法群が優れていたと報告しているが、全生存期間の解析では有意差は認められなかった¹³⁾。日本でもTakadaらが5-FUとMMCの併用療法と経過観察との比較を、Kosugeらが5-FUとCDDPの併用療法と経過観察との比較を報告しているが、いずれも生存期間に有意差は認められていない^{14,15)}。



・第1日目から第5日目までleucovorin (LV)および5-FUを静注. その後第28日目まで休薬.
 ・以上を1コースとして6コース施行.

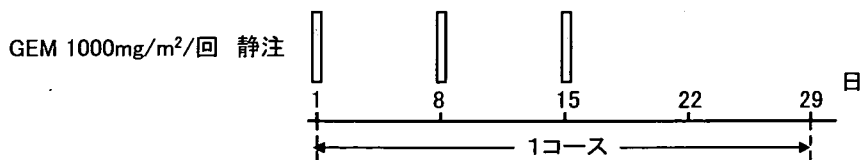
図4 ESPACが用いた化学療法のレジメン

これらの結果とは対照的に、大規模な国際多施設共同試験にて5-FUを用いた術後補助化学療法の有用性を示したのが前述したESPAC-1である。図4にESPAC-1で採用された5-FUとLV併用療法のレジメンを示す。2×2ファクトリアルデザインを用いた補助化学療法に関する解析では、補助化学療法ありの群(147人)のMSTは20.1カ月、補助化学療法なしの群(142人)のMSTは15.5カ月で、補助化学療法を受けた方が生存期間が有意に長かったことが示された(P値0.009)。さらに、ESPAC-1までに報告されたRCT (GITSG, EORTC, Bakkevoldら, Takadaら, ESPAC-1)の結果に基づいてメタアナリシスが行われ、5-FUを中心とする化学療法は有意に死亡のリスクを低下させることが報告された(ハザード比0.75, 95%信頼区間0.64～0.90, P値0.001)¹⁶⁾。このメタアナリシスはESPAC-1の影響を強く受けており(解析対象の半数近くはESPAC-1の症例)、ESPAC-1には前述したように試験の質や解析方法などの点でいくつか問題があることから、これらの結果を世界中の研究者がすんなりと受け入れているわけではない。しかし、大規模なRCTで補助化学療法の延命効果を示したESPAC-1の影響力は大きく、化学療法を膵癌術後補助療法のスランダードとする考えが、現在欧州中心に広がっている。

5-FUに続いて、現在活発に研究されてい

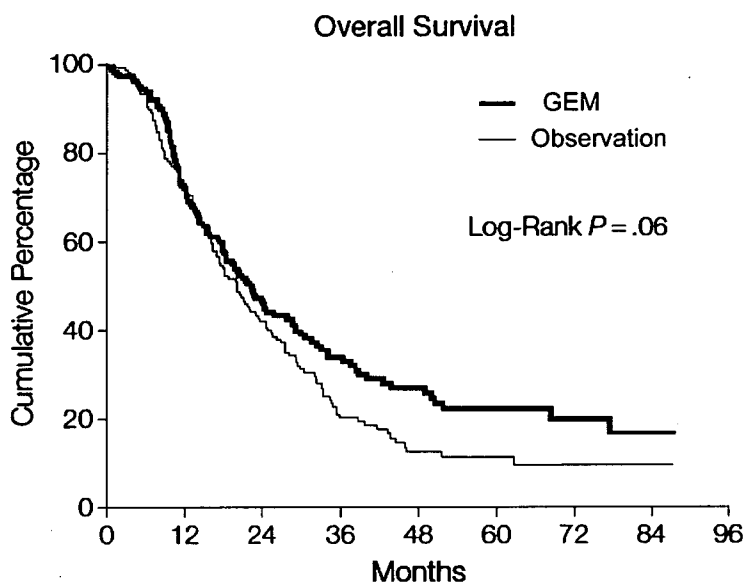
るのが、切除不能進行膵癌に対して標準治療となっているGEMである。Oettleらドイツの研究者は、膵癌術後にGEM群と経過観察群との比較を行い(CONKO-001)、2005年の米国臨床腫瘍学会(ASCO)で結果を報告した¹⁷⁾。GEMは一般的な投与方法が用いられ、6コース施行された(図5)。両群合わせて354人が解析対象となり、この試験のプライマリーエンドポイントである無再発生存期間(disease-free survival; DFS)に関しては、GEM群の中央値13.4カ月、経過観察群の中央値6.9カ月で有意にGEM群の方が長いことが示された(P値<0.001)。一方、生存期間に関しては、GEM群のMST 22.1カ月、経過観察群のMST 20.2カ月でGEM群の方が優れた傾向にあったものの、P値0.06で統計学的有意差は証明されなかった(図6)。

GEM vs. 経過観察のRCTは日本でも行われており、第14回欧州癌学会議(ECCO 14)で結果が報告された¹⁸⁾。このRCTでは118人が解析対象となり、GEMはCONKO-001より短い3コースの投与が採用された。DFSの中央値はGEM群が11.4カ月、経過観察群が5.0カ月で、GEM群が有意に優れていた(P値0.01)。しかし、全生存期間に関しては、GEM群が良好であったものの有意差は認められなかった(MST: 22.3カ月対18.4カ月, P値0.29)。GEMの副作用の大半は一過性で重篤なものは稀であったが、Grade 3以上の



・第1日目, 第8日目, 第15日目にGEMを30分で点滴静注。
 ・28日を1コースとして6コース施行。

図5 CONKO-001が用いた化学療法のレジメン



No. at Risk		0	12	24	36	48	60	72	84
Gemcitabine	179	128	73	36	23	14	9	2	
Observation	175	126	64	25	12	8	4	1	

図6 CONKO-001の結果(文献17より引用)

好中球減少が70%に認められた。切除例は非切除例よりも骨髄抑制を始めとする副作用が強く出る可能性があり、注意が必要と思われた。日本の治療成績はCONKO-001の成績と非常に類似しており、高い再現性が認められたことはGEMによる術後補助化学療法の有効性を示唆していると考えられた。

現在欧州では、経過観察、5-FU + LV, GEMの3群を比較した大規模なRCT (ES-PAC-3)が行われている¹⁹⁾。また、わが国では進行膵癌に対してTS-1が良好な治療成績を示し膵癌に対する保険適応となったことを受けて、TS-1を用いた補助化学療法の開発

が現在活発に行われている。

5 まとめ

膵癌に対して、世界標準の補助化学療法は確立していないが、近年RCTが活発に行われており、エビデンスが蓄積されつつある。

米国は、欧州から化学放射線療法に否定的な報告がされた後でも、依然化学放射線療法を支持する姿勢を貫いており、最近では、NCIのデータベースから3,008人の膵癌切除例の情報を収集し、放射線治療を受けた群の方が受けなかった群よりも生存期間が有意に長かったこと(MST 17カ月対12カ月, P値

<0.0001)が報告されている²⁰⁾。しかし一方で、術後の放射線治療の研究はやや停滞気味な印象があり、最近では術前の補助化学放射線療法の開発が活発化しているようである。

欧州では、ESPAC-1、CONKO-001の影響で、現在5-FU + LVもしくはGEMが術後補助化学療法として広く受け入れられている。これらのどちらがより優れているかに関しては、近い将来ESPAC-3が明らかにするであろう。欧州では、より有効な補助化学療法の開発に力が入れられており、併用化学療法や分子標的薬剤などが積極的に試みられている。また、化学放射線療法と化学療法を比較するRCTも進行中であり、結果が待ち望まれる。

わが国もCONKO-001や自国で行われたRCTの結果を受けて、膵癌切除後にGEMを投与することが、選択肢の一つとして認められつつある。TS-1を用いた補助化学療法も期待されており、今後の研究の進展が楽しみである。ただし、これらの治療を検討する際は、膵癌では標準的な補助療法は確立しておらず経過観察も選択肢の一つであることを患者に十分説明した上で、副作用に細心の注意を払って行うことを忘れてはならない。

文 献

- 1) Jemal A, Siegel R, Ward E et al : Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 57 : 43–66, 2007
- 2) 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* 15 : 2403–2413, 1997
- 3) Moore MJ, Goldstein D, Hamm J et al : Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer : a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 25 : 1960–1966, 2007
- 4) Kalsner MH, Ellenberg SS : Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg* 120 : 899–903, 1985
- 5) Klinkenbijn JH, Jeekel J, Sahmoud T et al : Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region : phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Ann Surg* 230 : 776–782, 1999
- 6) Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H et al : A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 350 : 1200–1210, 2004
- 7) Regine WF, Winter KW, Abrams R et al : RTOG 9704 a phase III study of adjuvant pre and post chemoradiation (CRT) 5-FU vs. gemcitabine for resected pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 24 : 1802, 2006 (suppl 18, abstr 4007)
- 8) Blackstock AW, Mornex F, Partensky C et al : Adjuvant gemcitabine and concurrent radiation for patients with resected pancreatic cancer : a phase II study. *Br J Cancer* 95 : 260–265, 2006
- 9) <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00064207?term=EORTC+AND+pancreatic+cancer&rank=1>
- 10) Picozzi VJ, Kozarek RA, Traverso LW : Interferon-based adjuvant chemoradiation therapy after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Am J Surg* 185 : 476–480, 2003
- 11) <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00059826?term=ACOSOG+Z05031&rank=1>
- 12) Knaebel HP, Märten A, Schmidt J et al : Phase III trial of postoperative cisplatin, interferon alpha-2b, and 5-FU combined with external radiation treatment versus 5-FU alone for patients with resected pancreatic adenocarcinoma – CapRI: study protocol. *BMC Cancer* 5 : 37, 2005
- 13) Bakkevold KE, Arnesjø B, Dahl O et al : Adjuvant combination chemotherapy (AMF) following radical resection of carcinoma of the pancreas and papilla of Vater—results of a controlled, prospective, randomised multicentre study. *Eur J Cancer* 29A : 698–703, 1993
- 14) Takada T, Amano H, Yasuda H et al : Study Group of Surgical Adjuvant Therapy for Carcinomas of the Pancreas and Biliary Tract. Is postoperative adjuvant chemotherapy useful for gallbladder carcinoma? A phase III multicenter prospective

- randomized controlled trial in patients with resected pancreaticobiliary carcinoma. *Cancer* 95 : 1685–1695, 2002
- 15) Kosuge T, Kiuchi T, Mukai K et al : Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer (JSAP) . A multicenter randomized controlled trial to evaluate the effect of adjuvant cisplatin and 5-fluorouracil therapy after curative resection in cases of pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 36 : 159–165, 2006
- 16) Stocken DD, Büchler MW, Dervenis C et al : Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer. *Br J Cancer* 92 : 1372–1381, 2005
- 17) Oettle H, Post S, Neuhaus P et al : Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer : a randomized controlled trial. *JAMA* 297 : 267–277, 2007
- 18) Kosuge T, Ueno H, Matsuyama Y et al : A randomized phase III study comparing gemcitabine monotherapy with observation in patients with resected pancreatic cancer. *ECCO 14, 2007* (abstr 3504)
- 19) <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00058201?term=ESPAC3&rank=1>
- 20) Hazard L, Tward JD, Szabo A et al : Radiation therapy is associated with improved survival in patients with pancreatic adenocarcinoma : results of a study from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) registry data. *Cancer* 110 : 2191–2201, 2007

*

*

*

[特別寄稿]

膵再建術をめぐる提言

今泉 俊秀 種田 靖久 石井 正紀 飛田 浩輔
堂脇 昌一 矢澤 直樹 松山 正浩 幕内 博康*

要旨：膵再建術を、膵・膵管を完全に切離した上で膵・膵管を消化管または膵・膵管と吻合して膵液の流出路を作る場合と定義することを提言する。この場合、膵切除を伴う膵頭切除術や膵分節切除術と、膵切除を伴わない膵温存十二指腸分節切除術や十二指腸乳頭部切除術がある。膵再建に用いる吻合対象臓器の多くは空腸や胃であるが、切除によっては十二指腸や膵・膵管が可能である。膵癌取扱い規約第5版には再建術式に関しては膵頭十二指腸切除術、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術後の再建術式の種類のみが記載されているが、その他の膵再建術の記載は全くなく膵外科手術術式の変化に対応できていない。今後、本提言を踏まえた種々の議論を経て、膵再建術の概念や用語を明確化することが必要である。

索引用語：膵再建術 膵頭十二指腸切除術 膵腸吻合 膵十二指腸吻合
膵膵吻合

はじめに

近年の各種画像診断法の進歩は著しく、これらを駆使した膵疾患の局在・進展度診断の質的向上により、膵疾患の手術適応は拡大、変貌してきている。膵外科手術では、癌に対する根治性を追求した拡大手術^{1,2)}から、臓器機能温存に配慮した各種縮小手術^{3,4)}が工夫開発されている。膵癌取扱い規約第5版⁵⁾には各種膵切除術式が分類記載されているものの、再建術式に関しては膵頭十二指腸切除術(以下、PD)、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術(以下、PPPD)後の再建術式の種類のみが記載されているが、その他の膵再建術は全く記載されておらず、極めて不備がある。そこで今回、各種膵手術術式のうち膵再建術をめぐる自験例を中心に考察し新たな提言を試みた。

膵再建術の定義を提言する

膵再建術の定義は明確ではない。胆道外科用語による「胆道再建術」の定義⁶⁾に準じて膵再建術を

定義してみると、「膵または膵管を完全に切離した上で、膵または膵管を消化管や膵・膵管と吻合して膵液の流出路を作る場合を膵再建術という。その際、主病巣の切除の有無は問わない。尚、膵・膵管を完全に切離することなく本来の膵液の流出路が残存し、病巣部の上流の膵管と消化管を吻合するものは膵管減圧術(バイパス術)という。」となる(Table 1)。膵再建術の定義をこのように提言し、今後、種々の議論を通じてその概念や用語が明確化され、膵癌取扱い規約の改訂版に記載されることを強く望む。

各種の膵再建術と膵癌取扱い規約への提言

前記のように膵再建術を定義すると、膵・膵管の完全切離後に膵液流出路を作るものには、「膵切除を伴う膵と膵管の再建を必要とするもの」と「膵切除を伴わず膵管のみの再建を必要とするもの」とが考えられる(Table 2)。更に前者には膵頭切除術(以下、PHR、これには更にPD、PPPD、亜全胃温存膵頭十二指腸切除術：SSPPD、十二指腸温存膵頭切除術：DPPHRなどがある)や膵分節切除術が、後者には膵温存十二指腸分節切除術や十

*東海大学医学部消化器外科

Table 1 脾再建術の定義を提言する

脾再建術とは？
(定義) 脾または脾管を完全に切離した上で、脾または脾管を消化管や脾・脾管と吻合して脾液の流出路を作る場合を脾再建術*という。その際、主病巣の切除の有無は問わない。 尚、脾・脾管を完全に切離することなく本来の脾液の流出路が残存し、病巣部の上流の脾管と消化管を吻合するものは脾管減圧術(バイパス術)という。
*胆道再建術の定義(胆道外科用語改訂第4版2001.1.)に準じる。

Table 2 各種の脾再建術の種類

脾切除を伴うもの：脾・脾管再建術
脾頭切除術
脾頭十二指腸切除術：PJ, PG,
十二指腸温存脾頭切除術：PJ, PG, PD,
脾頭部分切除術：PJ,
脾中央(分節)切除術：PJ, PG, (PD), PP,
脾切除を伴わないもの：脾管再建術
脾温存十二指腸分節切除術：PJ, PD,
十二指腸乳頭部切除術：PD,
(註) PJ：脾腸吻合, PG：脾胃吻合, PD：脾十二指腸吻合, PP：脾脾吻合

十二指腸乳頭部切除術がある。脾再建法の吻合対象臓器の多くは消化管で、ひろく脾腸吻合が行なわれていたが最近では脾胃吻合も行なわれている。また、脾切除術によっては脾十二指腸吻合が行なわれるが、脾脾(脾管・脾管)吻合も可能である。

従って、脾癌取扱い規約に明確に「脾再建術」の定義を記載し、具体的には以下のように現脾癌取扱い規約⁹⁾を修正することを提案したい。即ち、Table 3のように現脾癌取扱い規約⁹⁾の3) 再建術式の種類を、(1)PD, PPPD 後の再建配列に変更し、(2)脾再建法の種類を新設し、A, 脾空腸吻合, B, 脾胃吻合, C, 脾十二指腸吻合(新設), D, 脾脾吻合(新設)に分ける。A, B, Cについては1 粘膜・粘膜吻合, 2 陥入法, 3 その他の吻合(新設)とする。可及的に現取扱い規約に基づくが、新しい術式を記載しやすい項目を新設し今後の議論の展開に委ねるようにする (Table 3)。

以下、各種脾再建術について自験例を中心に概説する。

Table 3 脾癌取扱い規約・改訂案を提言する

2. 脾切除術式の記載
3) 再建術式の種類
(1) PD, PPPD 後の再建術式を, →再建配列を,
(2) 脾再建法の種類(新設),
A 脾空腸吻合
B 脾胃吻合
C 脾十二指腸吻合(新設)
これらについては以下のごとく分類する。
1 粘膜・粘膜吻合法
2 陥入法
3 その他の吻合法(新設)
D 脾脾吻合(新設)
記載例：PD-IIA-1
PPPD-IVB-2
DPPHR-C-1(新設)
MP-A-2(新設)
MP-D(新設) など

1. 脾頭十二指腸切除術・脾腸吻合

PHRには胃や十二指腸の切除や温存の程度、更には脾頭部や胆道の切除や温存により種々の術式がある(Fig. 1)。このうち、脾頭十二指腸切除術は最も標準的な手術法であるが、胃の切除範囲により胃切除を伴う古典的なPDと全胃幽門輪を温存するPPPD、更に幽門輪を切除するSSPPDとに分けられる。また根治性追求の立場に立つと拡大手術が、機能温存を追求すると縮小手術がおこなわれる。前者では、郭清範囲を拡大すると広範囲リンパ節郭清や神経叢全周郭清が、切除範囲を拡大すると頭側脾全摘や脾全摘術、血管合併切除術、他臓器合併切除術、肝脾同時切除術などにより根治性を追求する。後者では、郭清範囲を縮小すると標準リンパ節郭清や神経叢温存が、切除範囲を縮小するとPPPDやDPPHR、更には脾切除量を縮小する中央切除術や部分切除術が、また脾再建法の種々の工夫が行なわれる (Table 4)。

脾頭十二指腸切除術は腹部外科手術の中で最も高難度手術の一つで、多くの先達によって種々の工夫が加えられ今日に至っている (Table 5)。Whipple(1935年)によって現在の手術法が確立されたとして欧米ではWhipple手術、あるいはKausch-Whipple手術と呼ばれる。当時は脾頭部

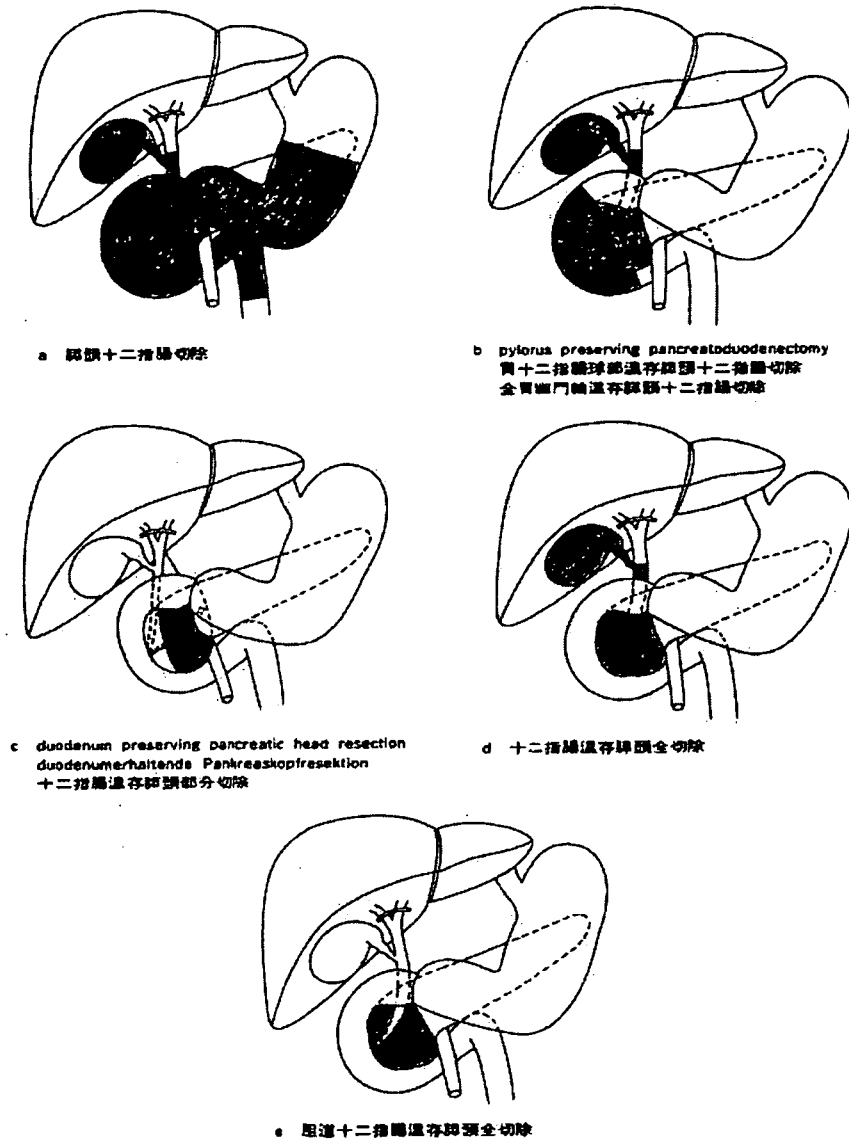


Fig. 1 種々の膵頭切除術の切除範囲

現在施行されている種々の膵頭切除術の切除範囲を示す。

- a Whipple 以来、種々改良されてきたいわゆる膵頭十二指腸切除術 (PD)
- b Traverso の pylorus preserving pancreatoduodenectomy (PPPD)
- c Beger の duodenumhaltende Pankreasopresektion で膵頭部は亜全摘している。
- d 梁、今泉の方法で、十二指腸を温存し膵頭部は完全切除する。
- e 安田らの方法で胆道、十二指腸を温存し膵頭部は (亜) 全切除する。

の部分切除術で二期的切除の時代でもあった。膵断端は縫合閉鎖するか十二指腸に陥入埋設していたが、膵断端閉鎖による膵液瘻が手術死亡の主因であった。これを防ぐために Cattell (1943 年) は

膵腸吻合を行ない、膵管拡張例には膵管空腸粘膜吻合と膵管 tube を挿入し、膵管非拡張例には necrosing suture を行なった。我が国では久留 (1946 年) が膵頭部癌に一期的部分切除術 (Whipple 法、

Table 4 脾頭切除術～拡大手術から縮小手術まで～

標準的術式→脾頭十二指腸切除術	
根治性追求	機能温存追求
拡大手術	縮小手術
* 郭清範囲の拡大	* 郭清範囲の縮小
広範囲リンパ節郭清 (D2)	標準リンパ節郭清 (D0-1)
神経叢全周切除	神経叢温存
* 切除範囲の拡大	* 切除範囲の縮小
頭側脾全摘	全胃幽門輪温存法
(脾全摘術)	十二指腸温存法
血管合併切除	脾切除量縮小
他臓器合併切除	(中央切除, 部分切除など)
肝脾同時切除 (胆道癌)	* 脾再建法の工夫

Table 5 脾頭切除術の歴史

【欧米】		【日本】	
Codivilla	脾頭十二指腸部分切除 (脾癌)	1898 年	
Kausch	脾頭十二指腸部分切除 (二期的)	1912 年	
Whipple	脾頭十二指腸切除 (二期的・膨大部癌)	1935 年	
Whipple	脾頭十二指腸切除 (一期的)	1940 年	
Cattell	脾頭十二指腸切除 (脾腸・necrosing suture)	1943 年	
Child	脾頭十二指腸切除 (Child 法)	1944 年	
Watson	幽門輪温存脾頭十二指腸切除 (膨大部癌)		
Waugh	脾胃吻合	1946 年	久留 脾頭十二指腸部分切除 (脾頭部癌・一期的)
		1949 年	梶谷 脾頭十二指腸切除
			吉岡 脾頭十二指腸切除 (胃癌脾浸潤)
			本庄 脾全摘
Moore	上腸間膜静脈切除・端々吻合	1954 年	
		1960 年	今永 今永法 (胃脾胆配列)
		1962 年	麻田 門脈系静脈切除 (静脈片移植)
			本庄 Portal tubing (塩化ビニール管挿入)
Fortner	Regional pancreatectomy	1973 年	
Mackie	脾胃吻合 (嵌入法)	1975 年	
Traverso	幽門輪温存脾頭十二指腸切除 (慢性脾炎)	1978 年	羽生 門脈系静脈・端々吻合
		1979 年	永川 Translateral retro-peritoneal approach
Beger	十二指腸温存脾頭部全切除 (慢性脾炎)	1980 年	
Telford	脾胃吻合 (脾管胃粘膜吻合)	1981 年	
		1982 年	鈴木 幽門輪温存脾頭十二指腸切除 (平滑筋肉腫)
		1989 年	今泉 十二指腸温存脾頭全切除 (IPMT)
		1995 年	羽生 単一施設 脾頭十二指腸切除術・1000 例
Cameron	PD 1000 例 (single institute)	2004 年	

脾腸吻合脾管 tube) を行なったのが最初で, 桂 (1954 年) の日本外科学会宿題報告 170 例の入院死亡率は 38% であった. 今永 (1959 年) の胃脾胆配列は逆行性胆管炎防止を目的にしたものであった. 今日の発展に至るまでの多くの先人の方の苦闘

に敬服するものである. 単一施設で 1000 例以上を経験した外科医は羽生 (1995 年) と Cameron (2004 年) で, 消化器外科医にとって魅力ある到達目標である. 脾頭十二指腸切除術は, 外科局所解剖と脾胆道や消化管の臓器機能に精通して消化器

外科手術の基本手術手技をわきまれば安全に手術を施行できるが、自信を持って安全確実に施行できるようになるまでには術者として幾多の経験と厳しい自己鍛錬を要する。この点に関して、消化器外科専門医のみでは不十分であるとして肝胆膵外科専門医制度を構築する方向で日本肝胆膵外科学会が準備を始めている。

PD, PPPDの再建術式について膵癌取扱い規約では、膵・胆管・胃と空腸との再建配列順によってI型からIV型まで、所謂Whipple法、Child法、Cattell・今永法などに分類され、また膵消化管吻合法は膵腸吻合か膵胃吻合か、粘膜・粘膜吻合か陥入法かの記載に分類されている。その他、一次的再建か二次的再建か、端々吻合か端側吻合か、消化管側の処理法、膵管stentの有無など種々の再建手術手技が行なわれており、まさに十人十色といえる。特に膵管拡張のない柔らかな膵、いわゆる「正常膵」では特有な術後早期合併症である膵液瘻や縫合不全などの膵関連合併症に難渋することは少なくない。膵液瘻と膵腸吻合縫合不全の定義や概念は長く曖昧であった。羽生は膵腸吻合縫合不全の概念を、minor leakage：膵管と空腸の開存性が認められ小瘻孔を形成するが2—3週間後には治癒する、臨床的には問題にならないもの、major leakage：膵液、膵壊死産物、胆汁、腸内容などが縫合不全部から腹腔内に漏出し、遂には膿瘍形成や腹腔内出血に至り、臨床的に重篤化することがあるものと規定した⁷⁾。最近、国際的に、膵液瘻はドレーン排液量に関わらず血清アミラーゼ値の3倍以上の排液アミラーゼ値が3日以上持続するものと定義し、その程度をGrade A：臨床症状なし、Grade B：臨床徴候はあるが保存的治癒が可能、Grade C：腹腔内出血や敗血症を併発するなど、重篤なものでICU管理や再手術を要するものとした⁸⁾。まさに羽生のminor leakageがこのGrade Bに、major leakageがGrade Cに相当するもので、25年前にこれらの概念を提唱した羽生の先見性に敬意を表するものである。膵腸吻合縫合不全の病態には、手術的膵損傷と膵管狭窄とが関与すると考えている⁹⁾。前者は、膵切離、剥離、断端処理や止血操作に伴うもので、膵切除断端や剥離縁の壊死から壊死産物が貯留し膵液が

漏出するものである。後者は、膵管の損傷、狭窄、結紮・閉塞、時に膵管stent-tubeトラブルに起因して残存急性膵炎をきたし、吻合部の破綻、膵壊死、膵液が漏出するもので、いずれも感染が加わり更に腹膜炎、腹腔内膿瘍、敗血症、腹腔内出血、多臓器不全など重篤化する。殊に正常膵で難渋することが多い。正常膵を線維化のない柔らかな膵で膵管拡張のない膵とすると、正常膵はriskyであるとする報告は多い¹⁰⁻¹²⁾。

膵損傷を避けるための私の工夫を以下概説する。何よりも膵実質や膵管を損傷しないよう、また乏血に留意して愛護的に操作する。切除手技では、膵管を含めて鋭的に一刀両断し、膵切断断端は動脈性出血点のみを縫合、小出血は電気メスで止血する。fish-mouthやmattress sutureなどで膵損傷を避ける。もし膵断端の損傷・壊死、色調変化があればためらうことなく再切除・新鮮化する。再建手技では膵液の確実なdrainageを計るべく、膵管の損傷・狭窄を避けて確実な膵管空腸粘膜吻合を行なう。正常膵で膵管径が細くても膵管stent-tubeは挿入しないことを原則としている。膵再建術では「膵液は漏れるもの」として切除断端・吻合部周囲を洗浄し、closed-drainageを徹底する。縫合糸はmonofilament atraumatic針を用い、運針・結紮手技に習熟することが肝要である。我々の経験では正常膵に対する膵管空腸粘膜吻合no-stent法はstent法と同様に手術成績を損なうことはなく安全に施行された^{13,14)}。

第32回日本膵切研究会アンケート報告(主題：正常膵における膵切除・再建法—その安全確実な手術手技—、平成17年6月10日、日本肝胆膵外科関連会議・横浜)で、正常膵に対する手術手技の実際と合併症の関係をみた。膵切離法、膵断端処理法、再建法、膵管stentの有無、ドレーン管理のいずれの項目においても合併症発生率と相関しなかった。相関が見られたのは①膵切除再建術100例以上の術者経験者の有無と②年間手術症例数であった。膵切除再建術100例以上の術者経験者がいる施設では有意に術後合併症率や手術死亡率が低かった。また、年間膵切除再建術が20例以上の施設では5例未満の施設に比べて有意に術後合併症率や手術死亡率が低く、所謂high volume

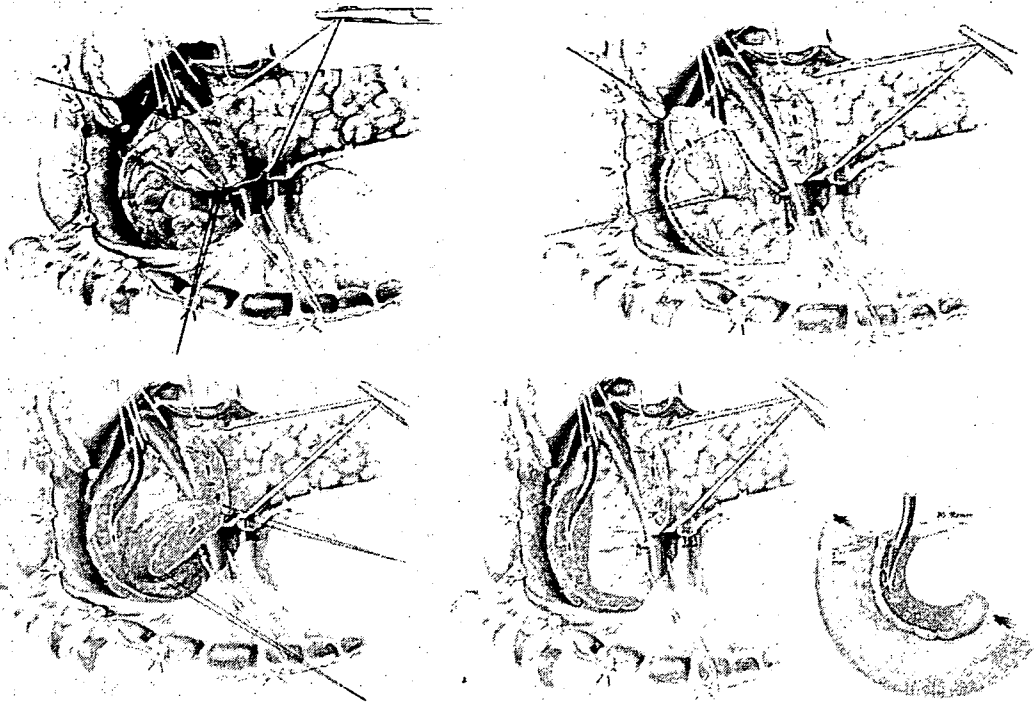


Fig. 2 Beger 手術の切除シエマ

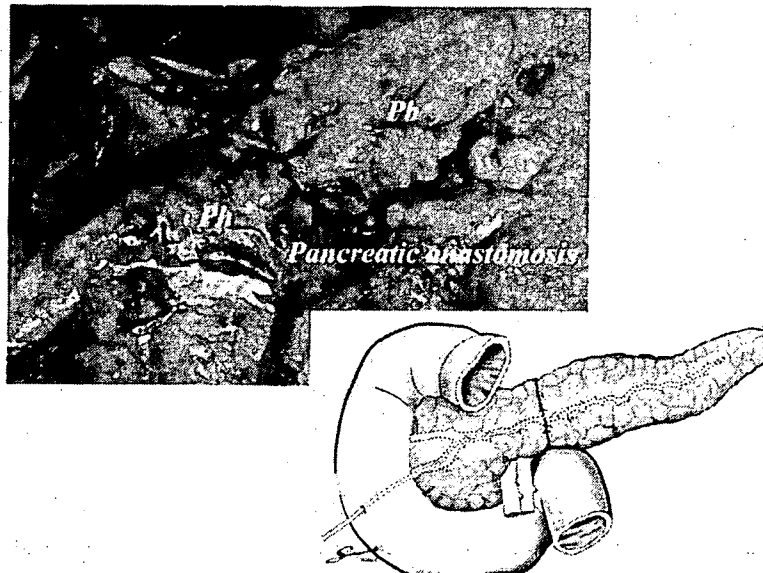


Fig. 3 膵体部分節切除術・膵膵（膵管膵管）吻合術の術中写真とシエマ

Table 6 膵体部分節切除術・膵膵（膵管膵管）吻合術・自験例5例の一覧表

No	Age	Gender	Tumor size (mm)	Location	Diagnosis	Length of Resected pancreas (mm)
1	57	F	33	Ph	SCA	35
2	58	M	23	Pb	SCA	25
3	68	F	10	Ph	IPMA	15
4	50	F	40	Pb	SCA	40
5	27	F	10	Pb	Insulinomas	15

No	Operation time (h : min)	Diameter of MPD (mm)	Operative complication	Postoperative hospital stay
1	3 : 40	2	pancreatic fistula	55days
2	4 : 00	2	pancreatic fistula	29days
3	2 : 52	4	(-)	31days
4	4 : 20	4	pancreatic fistula	24days
5	5 : 10	2	(-)	16days

(Ph : enucleation)
(Pt : SPDP)

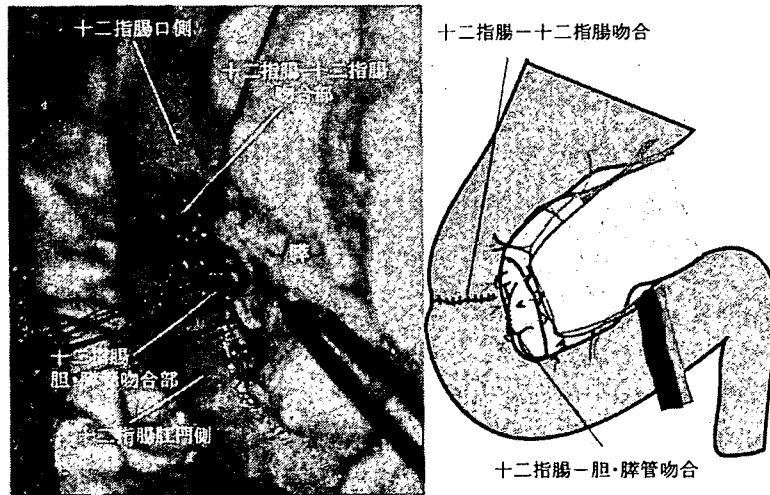


Fig. 4 膵温存十二指腸分節切除術・膵管十二指腸吻合術の術中写真とシエーマ

center では合併症発生率が有意に少なかった¹⁵⁾。これらの事実は欧米で報告されてきたが、今回の膵癌診療ガイドラインにも取り上げられ、手術例数が一定数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にも優れていることから、膵癌外科治療はこのような

施設で受けることを推奨している¹⁶⁾。

2. 十二指腸温存膵頭全切除術・膵十二指腸吻合

十二指腸温存膵頭切除術は、1980年に Beger らによって報告された。その要点は、慢性膵炎に対する除痛と膵機能温存を目的に膵頭部の炎症性

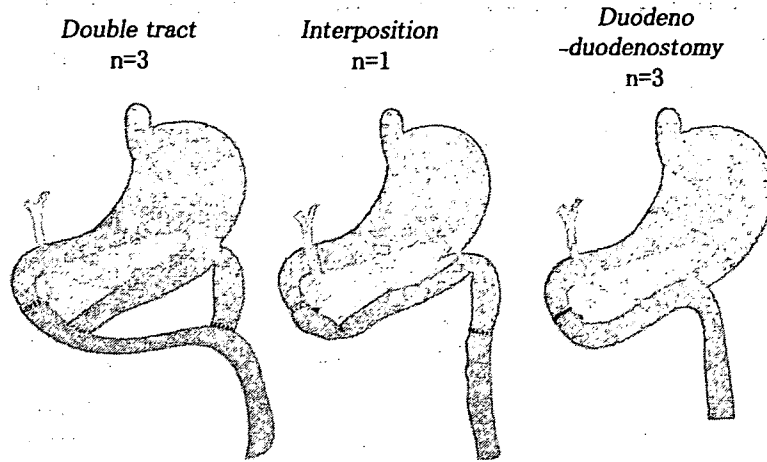


Fig. 5 膵温存十二指腸分節切除術・各種再建法 (自験例7例)

Table 7 膵温存十二指腸分節切除術・自験例7例の概略

年齢	49—77歳	平均手術時間	295min
男女比	3:4	平均出血	461ml
生検病理診断		固形物開始時期	14.2日
Group II	2例	術後在院日数	30.5日
Group IV	1例	術後体重減少	あり 1例 なし 6例
Group V	4例	術後早期合併症	
術前診断		胃排出遅延	5例
乳頭部早期癌	6例	術後晚期合併症	
早期十二指腸癌	1例	十二指腸潰瘍	1例
腫瘍型		膵炎(軽度)	1例
露出腫瘍型	6例	胆管炎	2例
非露出腫瘍型	1例	術後 PFD 平均値	75.7%
腫瘍径 9×12—30×14mm		術後 HbA1c 平均値	5.2%
最終病理診断		再発(観察期間 23—45M)	なし
m	6例		
od	1例		

腫瘍を除去し、かつ膵管減圧を計るもので、十二指腸壁に5—10mmの膵実質を残し膵頭部は亜全摘し、膵体尾部は空腸と再建している(Fig. 2)¹⁷⁾。その後、我が国を中心に膵頭部低悪性度病変や良性疾患に対して膵頭部全切除による十二指腸温存膵頭切除術や切除術範囲を縮小した種々の術式が開発された。膵の再建は、空腸や胃が用いられているが、我々は温存された本来の十二指腸に膵・胆管を吻合する術式を始めて報告し、その後改良を加えてきた^{18—22)}。主膵管拡張があれば十二指腸

と再建するが、主膵管拡張がなければ空腸と吻合の方が良い。十二指腸との再建は十二指腸第2部か第4部との再建が可能で、前者の場合更に十二指腸乳頭部を切除し十二指腸壁を形成して膵・膵管と吻合する場合と十二指腸乳頭部を温存して共通管(主膵管)・膵管吻合や副膵管・膵管吻合を行なう。吻合手技はPDの膵腸吻合法と同様である。手術直接成績は膵液瘻などが11%に見られたが、危惧された十二指腸の狭窄は見られず、膵機能も正常膵では良好に保持されていたが硬化膵