

図5 膵体尾部癌における動脈合併切除群と動脈非合併切除群の生存率の比較

性的ため、しばしば症状発現が遅れるため進行した状態で診断される。そのため、診断時には血管浸潤をきたしていることも少なくない。膵頭部癌においても門脈浸潤例では門脈合併切除例の報告も数多くなされてきて門脈合併切除の意義を示唆する論文もみられるが、肝動脈浸潤や上腸間膜動脈浸潤例においては症例報告での比較的長期の生存例はみられるものの、まとまった症例数のデータとしてその意義を示唆するものはほとんどみられない。

膵体尾部癌では主に脈管浸潤する場合、総肝動脈および腹腔動脈系と上腸間膜動脈系である。門脈浸潤も膵体尾部癌の浸潤が広範囲におよび膵全摘術を要する場合には合併切除される場合も想定されるが、膵体尾部切除に伴って門脈合併切除を施行することはきわめてまれであろう。膵体尾部癌の総肝動脈および腹腔動脈浸潤への癌浸潤例は、通常多くの施設においては切除不能とされるものと思われる。

しかし、Gagandeepらは3例の腹腔動脈合併切除を伴った膵体尾部切除を施行して、14、14、34カ月再発なく生存中であり、このような進行例においても積極的な切除の意義があるのではないかと報告した。また、Kondoらも13例の腹腔動脈合併切除を伴った膵体尾部切除を行い、1年生存51%、2年生存14%と報告している。われわれの成績においても膵体尾部癌切除32例の成績を解析した結果から、動脈合併切除群7例の1年生存率67%、3年17%、5年17%と きわめて良好であった。また、術後合併症発生率においてもこれら血管合併切除により合併症発生率の増加

は認められず、術死・在院死も0であった。このような成績から、膵体尾部癌においては総肝動脈および腹腔動脈浸潤例といえども症例を選択して行えば安全に動脈合併切除の膵体尾部切除術が施行でき、またさらに長期予後の改善にも寄与する可能性があるものと考えられた。

<謝 辞>

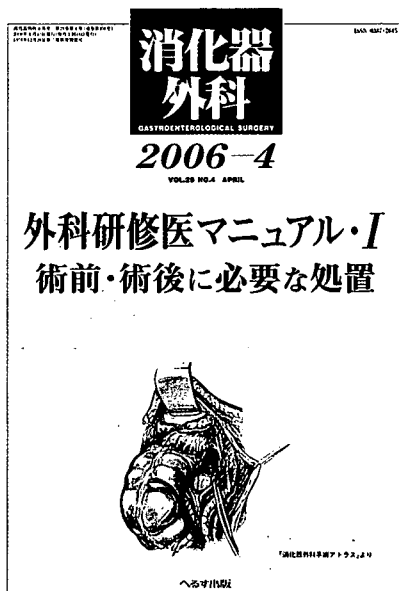
本稿のイラストを描いて頂いた千葉大学医学部附属病院フォトセンター石村りささんに感謝します。

文 献

- 1) Morganti, A. G., Brizi, M. G., Macchia, G., Sallustio, G., Costamanagna, G., Alfieri, S., Mattiucci, G. C., Valentini, V., Natale, L., Deodato, F., Mutignani, M., Doglietto, G. B. and Cellini, N.: The Prognostic effect of clinical staging in pancreatic adenocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.*, 12: 145~151, 2005.
- 2) Bipat, S., Phoa, S. S., van Delden, O. M., Bossuyt, P. M., Gouma, D. J., Lameris, J. S. and Stoker, J.: Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining respectability of pancreatic adenocarcinoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 29: 438~445, 2005.
- 3) 高橋利幸, 本原敏司, 奥芝俊一, 道家充, 加藤紘之, 山本有平, 大浦武彦: 膵・胆道癌に対する動脈合併切除再建症例の検討. *日臨外会誌*, 57: 2397~2402, 1996.
- 4) 菱沼正一, 尾形佳朗, 松井淳一, 尾澤巖, 稲田高男, 清水英昭, 固武健二郎, 池田正, 小山靖夫: 全胃を温存し腹腔動脈合併膵体尾部切除を施行した膵体部癌の2例. *日消外会誌*, 24: 2782~2786, 1991.

5) Gagandeep, S., Artinyan, A., Jabbour, N., Mateo, R., Matsuoka, L., Sher, L., Genyk, Y. and Selby, R. : Extended pancreatotomy with resection of the celiac axis : The modified Appleby operation. Am. J. Surg., 192 : 330~335, 2006.

6) Kondo, S., Katoh, H., Hirano, S., Ambo, Y., Tanaka, E., Okushiba, S. and Morikawa, T. : Results of radical distal pancreatotomy with en bloc resection of the celiac artery for locally advanced cancer of the pancreatic body. Langenbecks Arch. Surg., 388 : 205, 2003.



定価2,310円 (本体2,200円+税)

Ⅰ術前・術後に必要な処置

1. 皮下注射・筋肉注射
2. 静脈注射
3. 皮内反応
4. 末梢静脈路確保
5. 動脈穿刺・動脈路確保
6. 中心静脈路確保
7. 輸血
8. 経腸・静脈栄養
9. 胃ゾンデ, 十二指腸ゾンデの挿入法
10. 胃洗浄法
11. イレウス管による腸管内減圧
12. 腹腔穿刺とドレナージ
13. Douglas 窩穿刺とドレナージ
14. 経皮経肝胆道ドレナージ (PTBD)
15. 肝動脈塞栓術
16. 経皮的エタノール注入 (PEIT)・MCT 療法
17. 排ガス処置
18. 浣腸および高圧浣腸
19. ストーマの管理
20. 導尿
21. 術後の体位変換・早期離床
22. 術後鎮痛法

特集 膵臓外科の新たな展開

門脈浸潤膵癌の手術適応と治療成績

宮崎	勝	木村	文夫	清水	宏明	吉留	博之	大塚	将之
加藤	厚	野沢	聡志	古川	勝規	吉富	秀幸	三橋	登
竹内	男	須田	浩介	高屋敷	吏	高野	重紹		

臨 床 外 科

第62巻 第13号 別刷

2007年12月20日 発行

医学書院

門脈浸潤膵癌の手術適応と治療成績*

千葉大学大学院臓器制御外科

宮崎 勝	木村 文夫	清水 宏明	吉留 博之	大塚 将之
加藤 厚	野沢 聡志	古川 勝規	吉富 秀幸	三橋 登
竹内 男	須田 浩介	高屋敷 吏	高野 重紹	

* Surgical indication and results for pancreas cancer involving the portal vein

キーワード：膵癌，門脈切除，門脈浸潤，外科切除

要旨：浸潤性膵管癌の門脈浸潤例に対する外科切除の適応については，近年その外科切除および血行再建手技の確立によって安全性が確立されてきたことを踏まえて治療成績に向上がみられてきている。そのため，必ずしも非切除とすべきでないといった報告も多くみられるようになってきている。もちろん，門脈浸潤をきたした症例すべてが切除適応になるわけではなく，どのような症例が積極的な門脈合併切除再建にて予後の改善が期待できるのかを明らかにする必要がある。われわれの施設における T3, M0 ステージの膵頭部癌の外科切除例 99 例において，門脈切除 51 例と門脈非切除 48 例の成績を比較検討した。門脈合併切除は術後合併症の増加をきたすことなく安全に施行でき，予後向上に寄与し得ることが示唆された。ただし，根治切除が期待できる症例においてその適応とするのが望ましく，かつ術後 adjuvant chemotherapy の投与がその有効性を確保し得るものとなるといえる。

はじめに

門脈浸潤をきたした進行膵癌に対する門脈合併切除は，1980 年代において米国 Fortner ら¹⁾が中心となりその報告がなされた。しかし，その成績が術後合併症および長期成績を含めてきわめて不良なものであることから，その後膵癌における門脈合併切除再建は反省され，その手術適応は批判的となっていった。しかし，近年その術式の安全性が確立された施設からの報告がなされ，また長期生存率の成績からみても決して門脈浸潤例はすべて手術適応外とすべきではないという報告が最近なされてきている^{2~4)}。

本稿では，最新の膵癌の門脈浸潤例に対する切除成績についてわれわれの施設の成績を解析し，さらに他の施設の最新データも含めて検討し，そ

の現状における意義を述べてみたい。

手術適応

門脈浸潤例に対する外科切除適応としては，全身状態が耐術し得るという条件は必須であるが，遠隔転移（大動脈周囲リンパ節転移を含む）がなく，局所においては門脈切除後に再建可能な例であろう。また，門脈浸潤を伴う膵癌は膵頭部癌であることがほとんどであり，その際上腸間膜動脈や総肝動脈といった動脈浸潤も伴う場合には通常適応外であろう。また，門脈切除により断端癌陰性の根治切除が可能となると思われることもその適応条件として大切である。これは，その長期予後から解析した結果からみても適応である⁵⁾。

さて，門脈切除時において外科的にどの程度まで再建可能かという点，上腸間膜静脈近位側が関

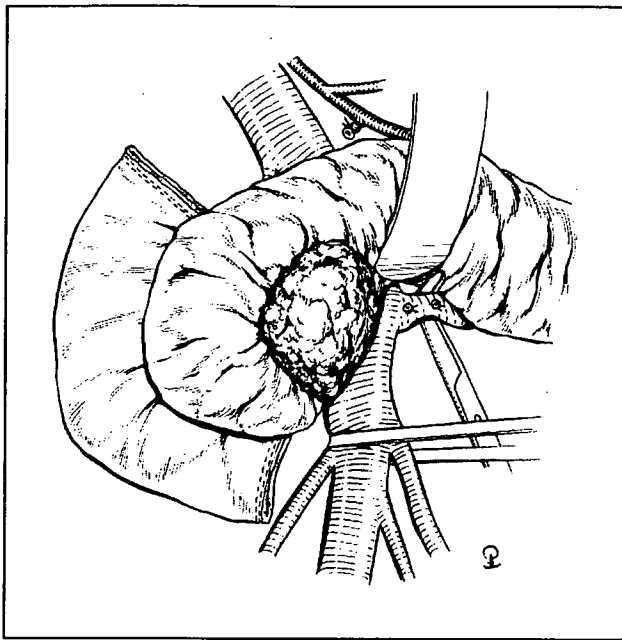


図1 門脈浸潤例に対する血行遮断時の脾静脈の剝離操作

脾をまくり上げながら脾静脈を露出し、テーピングする。

題であり、遠位側の門脈本幹が問題となることはほとんどないであろう。この限界についての明確な報告はこれまでにないが、われわれの教室では中結腸静脈および第1空腸静脈枝の合流部直前までの近位側浸潤例において再建をし得た経験があり、このあたりが限界であろうと考えられる。このような例では中結腸静脈、空腸静脈第1枝および上腸間膜静脈をそれぞれ再建することになる。また、Machadoら⁶⁾は上腸間膜静脈を側端吻合することで分枝近くへの癌浸潤例に対する再建方法を報告している。いずれにせよ、これらの主たる上腸間膜静脈分枝部までの浸潤範囲が限界であろう。門脈浸潤の長さに従って再建限界を考えるとというのは手技面からみて正当性はないといえる。Nakaoら⁵⁾およびJaekら⁷⁾は門脈壁浸潤の深さから適応を決定するのがよいとの報告をしている。それによると、門脈壁の中膜および内膜まで癌浸潤をみる例では、門脈を合併切除しても予後はきわめて短かく、非切除例との間に差異がみられなかったことを報告している。また、Varadhacharyら⁸⁾は短い範囲の門脈浸潤を切除可能ボーダーライン群として扱い、術前 neoadjuvant chemoradiother-

apy を行ってから手術を施行している。

手術術式

膵頭十二指腸切除に門脈合併切除を行って門脈再建する際に手術手技上のポイントとなる点は、①切除時の血行遮断、②切除後の再建の2点であろう。

1. 血行遮断

膵頭部癌で門脈浸潤する部位は、膵鉤部の癌では上腸間膜静脈の中結腸静脈や空腸第1枝およびその合流部が確保し得てテーピングでき、遮断し得るかが問題である。また、膵頭部では脾静脈と上腸間膜静脈合流部付近がしばしば浸潤されてくるため、特に脾静脈の確保が問題となる。どちらの場合にも遠位側、すなわち肝臓側の門脈本幹の確保が難しくなる場合はない。怒張したこれら静脈を慎重に剝離することが肝要であり、特に脾静脈の剝離操作においては膵切除前に尾側から脾を頭側にまくって剝離し、癌浸潤部から離れたところでテーピングする(図1)。十分剝離できたら血管鉗子にて血行遮断する。

われわれは遮断鉗子は小児用の動脈鉗子を愛用しているが、術野に余裕のないときにはブルドック鉗子を脾静脈に掛けることが多い。いずれにせよ、余り強固な鉗子は門脈を裂く恐れがあるため避けるべきであろう。しかし、把持力が弱すぎても滑って逸脱してしまうことにもなり危険である。Vasculo clipは壁に損傷を与えないが把持力が弱く滑ってずれることがあるので、血行遮断のみの場合には使いやすい。しかし、血行遮断下に門脈切除して再建を行う場合にはわれわれは用いていない。

2. 血行再建

膵癌の門脈合併切除においては多くの症例において門脈右側壁から浸潤を受ける例が多い。したがってしばしば門脈浸潤範囲は右側壁を中心とした部位となる。また、膵鉤部の癌においては右側後壁から門脈浸潤をみることが多い。このような場合に浸潤範囲のみを門脈切除すると図2のように欠損部ができるため、パッチ再建を行っていける場合もある。しかし、多くの例では全周性に分

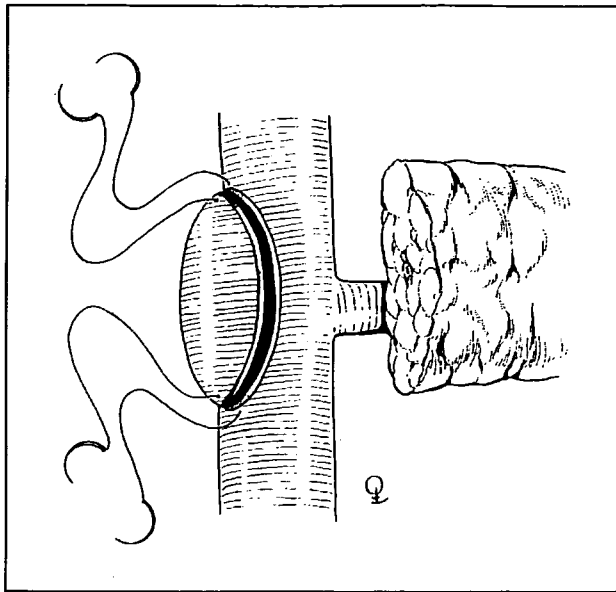


図2 門脈浸潤例に対する切除後のパッチ再建

表1 肝癌外科手術の門脈合併切除症例

ステージ	n	%
T1	0/8	0%
T2	0/5	0%
T3	58/131	44%
T4	10/19	53%
合計	68/163	42%

門脈、動脈同時切除 10 例を含む。

節切除を行い端端吻合することのほうが多く、容易であろう。合併切除長が長く端端吻合を行った場合、吻合部に過度の緊張が予想される場合には躊躇することなく自家静脈グラフトを用いて再建を行うべきである(図3)。門脈再建に用いる自家静脈として、われわれは左腎静脈グラフトを採取して使用している⁹⁾。臍静脈グラフトの報告もあるが¹⁰⁾、血栓形成を起こす危険が高い。そのほかには腸骨静脈、内頸静脈といったグラフトも使用可能であるが、これらは他部位に皮膚切開を置いてのグラフト採取となる。それに比べると左腎静脈は同一術野において必要と判断された際にすぐに採取できる利点があるので、その有用性は高い。左腎静脈採取後の左腎機能への影響を懸念する考えもあるが、われわれのこれまでの検討においてはその可能性はきわめて少ないといえる¹¹⁾。

門脈再建には通常 6-0 合成吸収糸を用いた 2 点

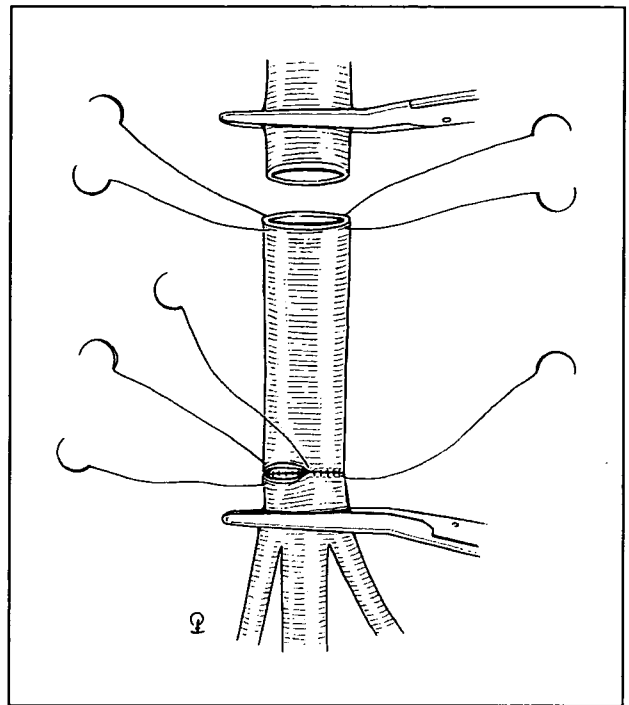


図3 門脈合併切除後の自家静脈グラフトを用いた血行再建

表2 肝癌門脈合併切除例における門脈再建方法

端端吻合	59 (87%)
自家静脈グラフト	9 (13%)
左腎静脈	7
臍静脈	1
下腸間膜静脈	1
合計	68

支持による連続縫合にて再建する。その際、後壁を intraluminal で縫合しても、また 90 度翻転して over and over で縫合してもどちらでもよい。パッチ再建を行う際には、グラフトとして下腸間膜静脈や左腎静脈をダイヤモンド状に切開して用いるとよい。

外科治療成績

1. 門脈切除例とその術式

われわれの施設において 2007 年 7 月までに外科切除した浸潤性膵管癌 163 例のうち、門脈合併切除を行ったのは 68 例(42%)である。膵癌 T ステージ別にみると T1, T2 においては当然門脈切除例はなく、T3 で 58 例、T4 で 10 例であった(表 1)。術式においては膵全摘で 7 例、膵頭十二指腸

表3 T3, M0 膵癌における膵頭十二指腸切除後の術後合併症

	門脈切除群 n=51	門脈非切除群 n=48	合計 n=99
合併症発生率	13 (25%)	19 (40%)	32 (32%)
膵空腸縫合不全	4	4	8
腹腔内腫瘍	1	3	4
肺炎	3	2	5
胃排泄遅延	3	4	7
胸水	2	2	4
イレウス	0	1	1
創感染	1	3	4
腹腔内出血	0	1	1
敗血症-DIC	1	0	1
手術死亡率	1 (1.9%)	0	1 (1.0%)

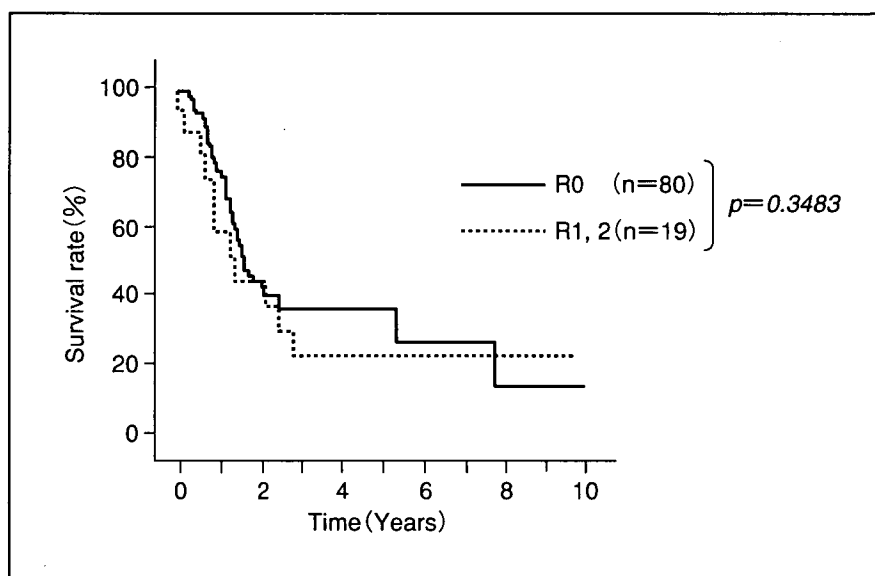


図4 T3, M0 膵頭部癌外科切除 99 例の治癒度別術後生存期間

切除で 59 例，膵体尾部切除で 2 例であった。門脈再建方法は端端吻合再建が 59 例と 87%を占めており，9 例に自家静脈グラフト再建を行った（表 2）。

2. 術後合併症

門脈合併切除および門脈非合併切除群の術後合併症を，ステージがほぼ同等となるように T3, M0 ステージ，かつ膵頭十二指腸切除術がなされた例における比較を行った。表 3 に示すように T3, M0 の膵頭十二指腸切除例は 99 例であり，門脈合併切除群 51 例，門脈非切除群 48 例であった。合併症発生率は 25%，40%と両群間に大きな差異はなく，また手術死亡率も門脈合併切除群に 1 例

認め 1.9%であったのに対し，門脈非切除群では死亡例はなかった。両群間に有意差をみていない。

3. 術後生存期間

生存期間においても T3, M0 ステージの膵頭十二指腸切除 99 例において予後をみると，図 4 で治癒切除 R0 と非治癒切除 R1 および R2 の比較をした結果，両群間にまったく差異を認めなかった。この 99 例の群を門脈合併切除群と門脈非切除群で比較すると 1, 3, 5 年生存率は 63%，19%，19% に対し 85%，49%，46%と有意に門脈非切除群が良好であった（図 5）。門脈合併切除群のこの生存期間は，われわれの施設における切除不能例の予後と比べても，また一般的に報告される非切除例

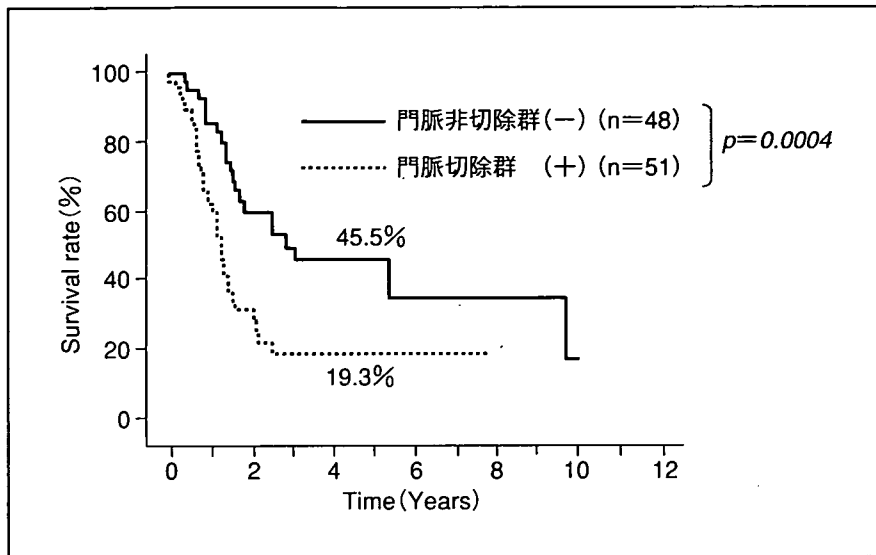


図5 T3, M0 膵頭部癌外科切除 99 例における門脈合併切除の有無による術後生存期間

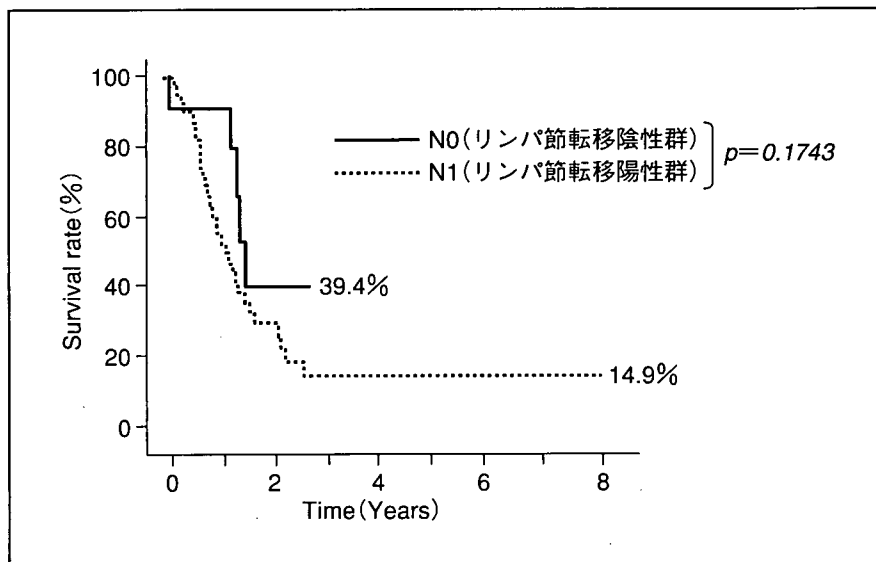


図6 T3, M0 膵頭部癌のうち門脈合併切除 51 例におけるリンパ節転移の有無による術後生存期間

の予後に比しても明らかに良好であるといえる。また、T3, M0 ステージの膵頭十二指腸切除 51 例の門脈合併切除群においてリンパ節転移の有無および治癒度別に予後を比較した。リンパ節転移の有無による予後の差異はまったくみられず (図 6), また治癒度別の予後の比較においても R0 群の予後は R1+R2 群の予後に比較して有意に良好であることがわかる (図 7)。一方、術後に gemcitabine による adjuvant chemotherapy を施行した群と非施行群に分けて予後を比較すると、施行群の 5 年生

存率 19.5% に対し非施行群 15% と両群間に有意差を認めた (図 8)。

■ 考察

膵癌治療において、現在外科切除が唯一の患者を治癒し得る治療手段である以上、その外科切除を主軸として治療成績の向上に努めていくことが最も重要であろう。門脈浸潤をきたした浸潤性膵管癌は、1980 年代の門脈合併切除の治療成績が術後早期および術後晩期両面の不良な成績結果から、

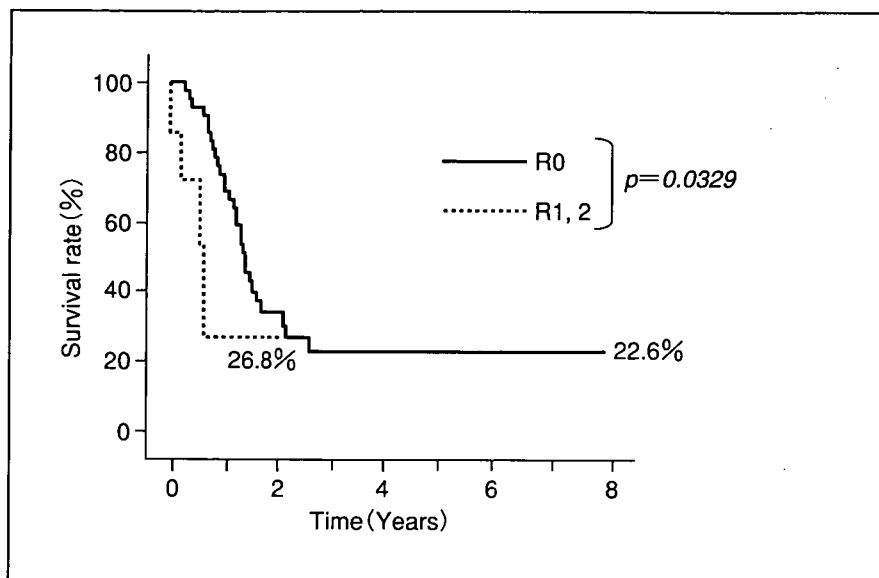


図7 T3, M0 腭頭部癌のうち門脈合併切除 51 例における治癒度別術後生存期間

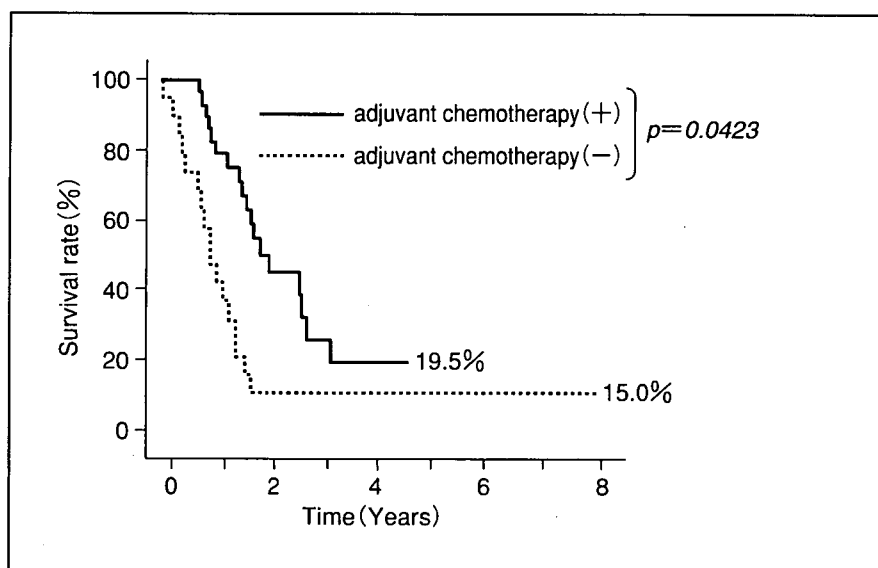


図8 T3, M0 腭頭部癌のうち門脈合併切除 51 例における術後 adjuvant chemotherapy 施行別の術後生存期間

その後否定的な方向に至った。しかし、最近になり門脈切除術式の確立により high-volume center を中心とした報告において術後早期合併症成績が向上し、またその長期予後においても門脈非切除群と比較して遜色のない成績が得られることより、門脈浸潤例をすべて切除不能として非切除にするべきでないといった主張がなされてきている^{2~5,7,8)}。

今回、われわれの成績を呈示したが、門脈合併切除群はやはり門脈非切除群に比して有意に予後

不良であったが、5年生存率 19.3%と非切除群の成績からみるときわめて良好な結果が得られていることがわかる。また、術後合併症においても門脈切除群と門脈非切除群で差異がなく、安全に門脈合併切除術を施行し得ることが示し得た。門脈切除群においては、その予後はリンパ節転移の有無には左右されず、治癒切除ができたか否か、および術後の adjuvant chemotherapy の有無の 2 つによって影響を受けることが示されている。したがって現時点では、根治切除を行い得ると判断し

た症例においては、門脈浸潤例においても門脈合併切除を積極的に施行し、術後には gemcitabine を中心とした adjuvant chemotherapy を施行する方針で行っていくのが予後向上につながると思われる。

■ おわりに

門脈浸潤を伴う膵頭部の浸潤性膵管癌に対する門脈合併切除を伴う膵頭十二指腸切除は安全に施行可能である。したがって根治切除が可能と判断し得る門脈浸潤症例においては門脈合併切除を施行し、術後に adjuvant chemotherapy を施行していくべきと考えられる。

謝辞：本論文において図の絵を描いていただいた千葉大学医学部附属病院フォトセンター石村りささんに心より感謝します。

文 献

- 1) Fortner JG, Kim DK, Cubilla A, et al : Regional pancreatic resection : En bloc pancreatic, portal vein and lymph node resection. *Ann Surg* **186** : 42-50, 1977
- 2) Tseng JF, Raunt CP, Lee JE, et al : Pancreaticoduodenectomy with vascular resection : Margin status and survival duration. *J Gastrointest Surg* **8** : 935-950, 2004
- 3) Carrere N, Sauvanet A, Goere D, et al : Pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal vein resection for adenocarcinoma of the pancreatic head. *World J Surg* **30** : 1526-1535, 2006
- 4) Hartel M, Niedergethmann M, Farag-Soliman M, et al : Benefit of venous resection for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head. *Eur J Surg* **168** : 707-712, 2002
- 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* **28** : 289-292, 2004
- 6) Machado MC, Figueira ER, Machado MA, et al : Portal vein resection : A modified technique for reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol* **88** : 52-54, 2004
- 7) Fukuda S, Oussoultzoglou E, Bachellier P, et al : Significance of the depth of portal vein wall invasion after curative resection for pancreatic adenocarcinoma. *Arch Surg* **142** : 172-179, 2007
- 8) Varadhachary GR, Tamm EP, Abbruzzese JL, et al : Borderline respectable pancreatic cancer : Definitions, management, and role of preoperative therapy. *Ann Surg Oncol* **13** : 1035-1046, 2006
- 9) Miyazaki M, Itoh H, Kaiho T, et al : Portal vein reconstruction at the hepatic hilus using a left renal vein graft. *J Am Coll Surgeons* **180** : 497-498, 1995
- 10) Yamanaka N, Yasui C, Yamanaka J, et al : Recycled use of reopened umbilical vein for venous reconstruction in hepatopancreatobiliary surgery. *J Am Coll Surg* **190** : 497-501, 2000
- 11) Suzuki T, Yoshidome H, Kimura F, et al : Renal function is well maintained after use of left renal vein-graft for vascular reconstruction in hepatobiliary-pancreatic surgery. *J Am Coll Surg* **202** : 87-92, 2006

(MIYAZAKI Masaru, et al 千葉大学大学院臓器制御外科 : ☎ 260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1)

術後経過から見た膵悪性腫瘍に対する 膵臓全摘術の適応と意義

社保 船橋中央病院 外科
高原善博

術後経過から見た膵悪性腫瘍に対する膵全摘術の適応と意義

千葉大学大学院医学研究院 臓器制御外科学

高原 善博、吉富 秀幸、木村 文夫、清水 宏明、吉留 博之、大塚 将之、
加藤 厚、野澤 聡志、古川 勝規、三橋 登、竹内 男、須田 浩介、吉岡 伊作、宮崎 勝

Surgical indication and significance of total pancreatectomy for pancreatic malignancy

Yoshihiro Takahara, Hideyuki Yoshitomi, Fumio Kimura, Hiroaki Shimizu,
Hiroyuki Yoshidome, Masayuki Otuka, Atushi Kato, Satoshi Nozawa, Katunori
Furukawa, Noboru Mitsuhashi, Dan Takeuchi, Kosuke Suda, Isaku Yoshioka,
Masaru Miyazaki

Department of General Surgery, Chiba University Graduate School of Medicine

背景・目的

膵悪性腫瘍に対する膵全摘術は1960から1970年にかけて、膵癌の多中心性発育や膵管内進展への懸念、リンパ節拡大郭清の必要性などから積極的に施行された^{1,2)}。しかし、その後の検討にて、予防的な膵全摘術は他の術式と比較して特に予後に差を認めずその意義が少ない事、術後合併症の多さ、術後QOLの低下などの理由から、現在では限られた症例に行われるのみとなっている^{3,4)}。特に、術後血糖コント

ロールについては高血糖の問題ばかりでなく、頻回に起こる低血糖発作が術後のQOLの低下を招き、加えて膵全摘後の死因の一つともなっている。

しかし、近年の手術手技や術後管理、中でも糖尿病管理の向上が膵全摘術の成績にどのように寄与しているかの報告は少ない。そこで、本研究ではこれまでに我々の施設で施行した悪性疾患における膵臓全摘術を特に術後経過を中心に検討し、その適応と意義につき考察した。

(連絡先)

〒113-8677

東京都文京区本駒込 3-18-22

東京都立駒込病院内科

神澤輝実

Tel: 03-3823-2101

E-mail: kamisawa@cick.jp

対象、方法

対象は1992年から2005年まで千葉大学医学部附属病院臓器制御外科にて膵全摘術を施行した11例である(表1)。性別は男性6人、女性5人で平均年齢は58.4歳であった。両群間の差はStudent's t検定で行った。生存率はKaplan-Meier法を用いた。

結果

全 11 例の疾患の内訳は 8 例が浸潤性膵管癌、2 例が膵管内乳頭粘液性腺癌(IPMC)、1 例が転移性膵癌(腎細胞癌からの転移)であった(表 1)。浸潤性膵管癌 8 例のうち 4 例はステージ IVa、2 例はステージ IVb、と大半がステージ IV の症例であった。(表 1)。これらの症例を、浸潤性膵管癌 8 例 (IDC 群) とその他の疾患 3 例 (non-IDC 群) に分け、手術因子、早期合併症、術後耐糖能、栄養指標、予後についてそれぞれ比較検討した。

表1

No.	Age	Sex	Diagnosis	Stage
1	57	Man	invasive ductal carcinoma	IVa
2	69	Man	invasive ductal carcinoma	IVb
3	64	Woman	invasive ductal carcinoma	IVa
4	39	Woman	invasive ductal carcinoma	IVa
5	35	Man	invasive ductal carcinoma	IVa
6	56	Woman	invasive ductal carcinoma	II
7	65	Man	invasive ductal carcinoma	III
8	66	Woman	invasive ductal carcinoma	IVb
9	64	Man	IPMC	
10	74	Man	IPMC	
11	53	Woman	metastatic tumor from RCC	

IPMC: intraductal papillary mucinous carcinoma;
RCC: renal cell carcinoma.

表2

No.	Operation methods	R	Ope. time (min.)	Blood loss (g)
1	TP + TG + PV and CEA + IORT	0	1,075	29,414
2	TP + DG + PV and CEA	0	585	1,900
3	TP + TG + PV and CEA	2	615	800
4	TP + TG + PV, CEA, and SMA	2	880	3,780
5	TP + DG + PV and CEA + IORT	2	775	4,430
6	TP + DG + PV and SMA	0	670	1,960
7	TP + DG	0	614	3,125
8	TP + DG	0	520	623
9	TP + DG + PV	0	433	770
10	TP + DG	0	318	214
11	TP + DG	0	385	1,090

TG: total gastrectomy DG: distal gastrectomy IORT: intraoperative radiation therapy
PV: portal vein resection CEA: celiac artery resection SMA: supra mesenteric artery resection

手術因子の解析では(表 2)、術式の内訳は 8 例が幽門側胃切除を伴うもの、3 例が胃全摘を伴うものであった。7 例は血管合併切除を伴い、

そのうち 7 例全てで門脈切除・再建、5 例において腹腔動脈切除、2 例で上腸間膜動脈の切除・再建を行っている。さらに 2 例(No.1 および No.5)においては術中放射線照射(IORT)も行っている。特に、IDC 群 8 例中 6 例に血管合併切除を伴っており、non-IDC 群と比較し拡大手術が多い傾向を認めた。手術時間をみても IDC 群で平均 716±184 分と non-IDC 群の 349±58 分より有意に長く、手術侵襲が大きいことが示唆された。出血量は IDC 群で 5754±9654g、non-IDC 群 691±443 と有意差を認めなかった。

次に、術後早期の合併症について検討した(表 3)。IDC 群の内、2 例をそれぞれ腹膜炎、汎発性血小板減少性紫斑病(DIC)の為、在院死した。これら 2 例は進行癌であり、門脈および腹腔動脈の合併切除を施行していた。その他の 2 例に、肝不全、吻合部潰瘍を認めたが、全例保存的治療により改善し退院した。また、non-IDC 群の 1 例に腸閉塞を認めた。在院死の 2 例をのぞくと、術後在院期間は IDC 群 70.7±25.7 日、non-IDC 群 42.7±5.0 日で両者には有意差を認めず、全例特別な在宅加療を必要とせずに退院した。

表3

No.	Early complications	hospital stay (Days)	Disposition at discharge
1	Panperitonitis	35	Hospital death
2	Bleeding, DIC	21	Hospital death
3	(-)	90	Home without service
4	(-)	68	Home without service
5	Hepatic dysfunction	44	Home without service
6	(-)	112	Home without service
7	Anastomotic ulcer	54	Home without service
8	(-)	56	Home without service
9	(-)	42	Home without service
10	(-)	38	Home without service
11	Ileus	48	Home without service

退院症例の内、経過観察が可能であった7例では全例に血糖コントロールのため、インスリン注射を必要とした(表4)。特にIDC群の1例においては重度の脂肪肝のため、グルカゴン注射も行っている。これらの7例中、6例は1-2回/月と頻回に低血糖発作を認めているが、これによる死亡例は現在まで経験していない。残り1例では低血糖発作はほとんど起こらなかった。インスリン投与量は全例の平均が29.1単位/日であり、IDC群では平均26.1±7.1単位/日、non-IDC群では33.3±6.1単位/日と両群間に有意差を認めなかった。また全例において術後慢性下痢を認めたが、止痢剤内服にて良好にコントロールできた。

表4

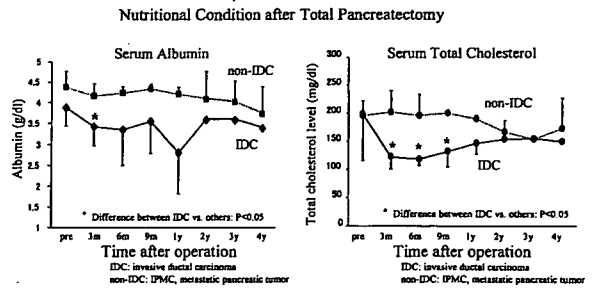
Postoperative Complications - Endocrine Function

No.	Long-term sequelae dose of insulin	Hypoglycemic attack
1.	-	-
2.	-	-
3.	unknown	unknown
4.	unknown	unknown
5.	26 unit/day	+ (1-2 / month)
6.	22 unit/day (glucagon 1mg/2days)	+ (1-2 / month)
7.	36 unit/day	+ (1-2 / month)
8.	20 unit/day	+ (1-2 / month)
9.	32 unit/day	+ (1-2 / month)
10.	40 unit/day	+ (1-2 / month)
11.	28 unit/day	+ (very rare)

次に、術後の栄養状態を血清アルブミン値と総コレステロール値にて評価した(図1)。全症例において術後、血清アルブミン値は低下し、術後1年における血清アルブミン値の平均は術前と比べ有意差を認めた(p<0.05)。特に、術後3ヶ月における血清アルブミン値の低下はIDC群においてnon-IDC群よりも有意に低く、IDC群の症例が特に低栄養状態であることを示した(p<0.05)。一方、総コレステロール値も全症例において術後、低下を認めたが、特にIDC群ではnon-IDC群と比較して術後3, 6, 9

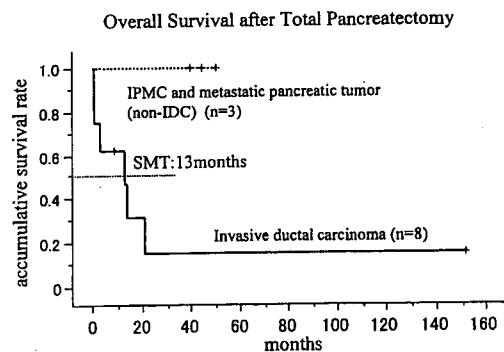
ヶ月には有意に低かった(p<0.05)。しかし、IDC群でも1年以上生存例では改善し、non-IDC群の症例とはほぼ同様の値となった。

図1



次に、膵全摘術後の予後について検討した(図2)。IDC群8例における生存期間中央値(MST)は13ヶ月、5年生存率は12.5%と予後は不良であった。在院死症例をのぞく6例中、4例では再発のため(肝転移2例、局所再発2例)、3から21ヶ月の間に原病死した。一方、StageIIであった1例では術後8年6ヶ月後に肺再発を来したものの、転移巣の切除により膵全摘術から12年8ヶ月の現在も新たな再発無く生存中である。一方、non-IDC群では全例が40ヶ月以上、無再発生存しており、予後良好であった。

図2



考察

膵癌はもっとも予後不良な悪性腫瘍の一つであり、化学療法や放射線治療に対する感受性が低く、外科治療が第一選択となる。このことは、近年、Imamura らが局所進行膵癌に対しても積極的な外科治療が放射線化学療法よりも術後の予後を改善することを示したこと⁹⁾などから明らかである。しかし、一方で、発見時には周囲臓器への浸潤、他臓器への転移など、進行例が多く、切除不能となる症例も多い。加えて、膵切除はその合併症のため、周術期の死亡率が高いことが知られている^{6,8)}。しかし、近年の手術手技や周術期管理の進歩により、センター病院での周術期死亡率は5%以下で、手術例では5年生存率も10%を越えるといわれる⁹⁻¹¹⁾。

今回の検討をみても、浸潤性膵管癌に対する膵全摘術は8例中6例がStage IVの症例であり、その術式をみても門脈や周囲の動脈の合併切除、胃全摘を伴う症例が多く、きわめて進行した症例に対する治療として行われている。また、周術期の合併症も11例中5例(45%)と多く、そのうち2例は在院死で失っており、きわめて手術浸襲が高い事を示している。

また、膵全摘後はQOLも低下するとされる。これらの原因として、膵全摘とそれにとまなう小腸への除神経により、急性小腸機能異常や慢性的な耐糖能異常といった様々な身体的な異常をきたすことがあげられる¹²⁾。小腸への脱神経に加えて、膵外分泌能の欠損による消化不良、吸収不良、脂肪便は多量の水様便を引き起こす¹³⁾。また、糖尿病状態は膵全摘出後の最も重要な病態であり、若年の患者に多く見られるインスリン依存性糖尿病(IDDM)に類似した非常に不安定な血糖状態となりグルカゴン投与による改善は少ないとされる¹⁴⁾。特に、頻回の低血糖発作も注意が必要であり、これが原因での晩期死亡率が3%ととの報告もある⁴⁾。我々の症例でもほとんどの症例に低血糖発作を認めており、

低血糖発作に対する患者への教育が、これによる死亡を防ぐ意味で非常に重要である。

加えて、これらの合併症に起因すると思われる低栄養状態も、膵全摘後には重要な問題となる。特に、今回の検討でも浸潤性膵管癌の症例では血清アルブミン値、コレステロール値が術前に比較して低下する傾向を示しており、術後のQOLの悪化の原因となっていることが示唆された。

しかし、術後1年以上の生存例では血清コレステロール値の改善も認められ、下痢や糖尿病のコントロールも大きな障害となっていなかった。特に、在院死を除く6例中4例は1年以上の生存を認めており、切除不能膵癌の予後と比較すれば満足のいく結果であった。これらのことから、膵全摘術の適応は慎重にならざるを得ないが、本術式においてのみ根治切除が可能で、長期生存が見込める一部の症例に対しては容認されると考えられた。

一方で、浸潤性膵管癌以外の3例は全例40ヶ月以上無再発で生存している。特にIPMCでは、手術の際の切除断端はきわめて重要であり、断端陰性例での初回手術後6ヶ月から11年における再発率は0-25%と陽性例の49-81%に対し有意に低い¹⁵⁾。また、今回の症例では術後の合併症をみても生命に関わるものではなく、また、術後の栄養状態も術前より悪化する傾向は認められるものの、その差は有意のものではなく、大きなQOLの低下にはつながらないと考えられた。IPMCは浸潤性膵管癌に比較して予後がよいことを考え合わせると、病変が膵全体にわたる場合や術中の迅速断端が陽性であった場合には、根治切除を行うために必要であれば膵全摘出術を積極的に考慮すべきであると考えられた。

また、今回、我々は腎癌からの膵転移の症例を経験した。腎癌からの転移は転移性膵腫瘍の中で最も多いことが知られているが、切除により長期予後が期待できるとされる。Sellnerら

は過去の文献的考察から腎癌膵転移の膵切除後の5年生存率が72%であり、切除しなかった場合の0%と比較して明らかに予後良好であったと報告している¹⁶⁾。今回の症例は膵頭部と尾部に転移が多発していた症例であり、根治手術を行うため膵全摘術を施行した。このような症例のように、腎癌からの転移性膵癌に関してもIPMC同様に根治手術に必要であれば膵全摘術も積極的に考慮すべき術式であると考えられた。

結論

浸潤性膵癌に対する膵全摘出術は術後栄養指標の低下、予後の悪さからその適応は慎重であるべきと考えられた。一方で、長期予後が期待されるIPMCや腎癌からの転移性膵癌に対しては、インスリン治療の進歩などにより術後QOLも保たれるので、根治手術に必要であれば膵全摘術も積極的に考慮すべきであると考えられた。

参考文献

- 1) Remine WH, et al.: Total pancreatectomy. *Ann Surg.* 172:595-604, 1970
- 2) Brools JR, et al.: Cancer of the pancreas. Palliative operation, Whipple procedure, or total pancreatectomy? *Am J Surg.* 131:516-520, 1976
- 3) Moosa Ar, et al.: the place of total and extended total pancreatectomy in pancreatic cancer. *World J Surg.* 8:895-899, 1984
- 4) Billings JF, et al.: Quality-of-life after total pancreatectomy: Is it really that bad on long-term follow-up? *J Gastrointest Surg.* 9:1059-1067, 2005
- 5) Imamura M, et al.: A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for respectable locally invasive pancreatic cancer. *Surgery.* 136:1003-11, 2004
- 6) Gudjonsson B. et al.: Cancer of the pancreas. 50 years of surgery. *Cancer.* 60:2284-2303, 1987
- 7) Warshaw AL, et al.: Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med.* 326:455-465, 1992
- 8) Sohn TA, et al.: Surgical palliation of unresectable periampullary adenocarcinoma in the 1990s. *J Am Coll Surg.* 188:658-666, 1999
- 9) Trede M, et al.: Survival after pancreatoduodenectomy. 118 resections without an operative mortality. *Ann Surg.* 211:447-458, 1990
- 10) Cameron JL, et al.: One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg.* 217:430-438, 1993
- 11) Balcom JH IV, et al.: Ten-year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older patients, and decreasing length of hospitalization. *Arch Surg.* 136:391-398, 2001
- 12) Carolyn M., et al.: Consequences of (regional) total pancreatectomy *Ann Surg.* 214:131-140, 1991
- 13) Fine KD, et al.: Diarrhea. In *Gastrointestinal Disease, Vol. 1.* Philadelphia: WB Saunders : 290-316, 1989
- 14) Bajornous DR, et al.: Total pancreatectomy increases the metabolic response to glucagon in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 63:439-446, 1986
- 15) Roberto Salvia, et al.: Intraductal papillary mucinous tumors of the

pancreas. Surgical treatment: At what point should we stop? JOP. J Pancreas. 6(1 Suppl.):112-117, 2005

Sellner F, et al.: Solitary and multiple isolated metastases of clear cell renal

carcinoma to the pancreas: an indication for pancreatic surgery. Ann Surg Oncol.13:45-85, 2006

特集II 胆道癌の早期診断と治療の選択

進行胆嚢癌に対する 外科的根治切除の有用性*

甲斐真弘**
千々岩一男**

Key Words : advanced gallbladder carcinoma, surgical margin, microscopic liver metastasis, S4a + S5 liver resection, curative resection

はじめに

胆嚢癌は進行するにつれ高率に肝浸潤, 肝十二指腸間膜浸潤, 血管浸潤, リンパ節転移など多彩な進展様式を示す。したがって根治的外科切除のためには種々の進展様式や進展度, 進行度に応じた手術術式の選択が必要となる。最近の診断機器, 診断技術の進歩により切除可能な胆嚢癌症例の増加がみられるが, 診断時にはいまだ進行例が多く予後は不良である。手術術式としては, 進展度に応じて胆嚢摘出術から拡大肝右葉切除, または肝切除と膵頭十二指腸切除の併施までさまざまである。肝切除範囲については胆嚢床肝切除, S4a+S5肝切除, 拡大肝右葉切除などがあり, また肝外胆管切除についても切除の有無などがあり, それぞれ正確な進展度診断により根治性と安全性を両立させた過不足のない術式の選択が必要となる。したがって, 病態に応じた治療方針は, pT1の早期癌, pT2の漿膜下浸潤癌, pT3やpT4の局所進行癌 (fStage III, IVa, IVb) と胆嚢周囲進展度に分けて検討することが合理的である。現在, 胆嚢癌に対して

は外科的切除のみが唯一の根治的な治療法であり有効な化学療法も確立されていないが, 進行程度によっては癌の存在部位や進展度に基づく適切な術式の選択で十分な予後の改善が望める。局所進行胆嚢癌であっても切除可能であれば切除するのが生存率向上につながるという点についてはコンセンサスが得られている。しかし, Stage IVを中心とした高度進行例では外科的切除のみでは限界もあり, 手術適応や集学的治療法など今後の検討課題も多い。今回, 進行胆嚢癌に対する外科的根治切除の有用性と根治切除を得るための術式の選択について述べる。

胆嚢癌の予後規定因子

1990年1月から2006年12月までの自験胆嚢癌切除症例は100例(男性48例, 女性52例, 平均年齢65.8歳)であった。進展度(pT)別症例数はpT1; 19例, pT2; 37例, pT3; 12例, pT4; 32例で, 術後5年生存率はそれぞれ92%, 60%, 26%, 13%であった(図1)。また, 総合的進行度(fStage)別ではI; 19例, II; 19例, III; 21例, IVa; 17例, IVb; 24例で, 術後5年生存率はそれぞれ92%, 75%, 46%, 32%, 0%であった(図2)。pT2あるいはfStage IIまでは比較的予後良好であるが, pT3やpT4, fStage III, IVa, IVbはいまだ予後不良である。fStage IVaまでは外科的切除により予

* A curative resection improves the postoperative survival rate even in patients with advanced gallbladder carcinoma.

** Masahiro KAI, M.D. & Kazuo CHIJIWA, M.D., F.A.C.S., AGAF.: 宮崎大学医学部腫瘍機能制御外科学[〒889-1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原5200]; Department of Surgical Oncology and Regulation of Organ Function, Miyazaki University School of Medicine, Miyazaki-ken 889-1692, JAPAN

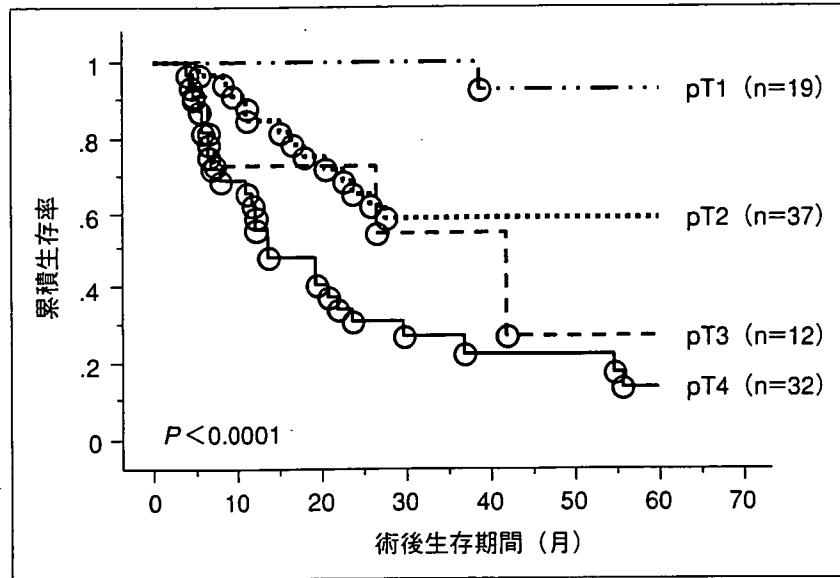


図1 胆嚢周囲進展度別(pT)術後生存率曲線

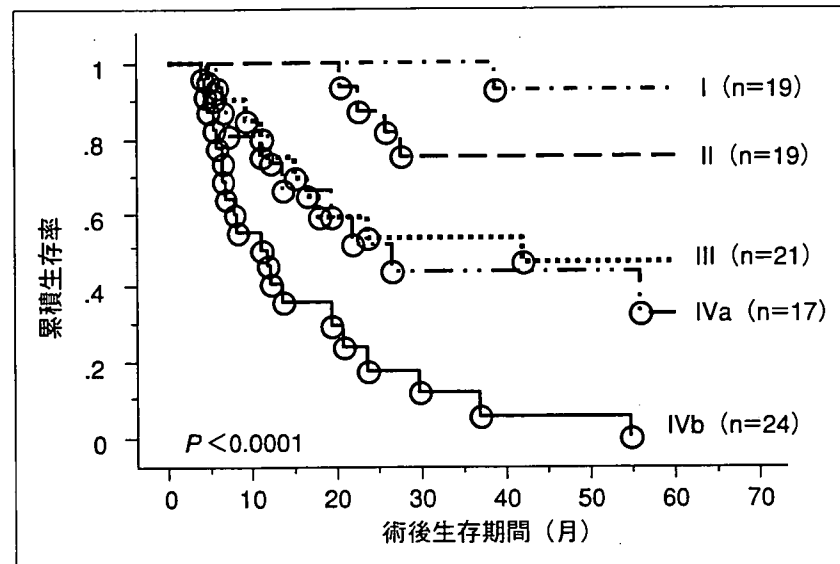


図2 総合的進行度別(fStage)術後生存率曲線

後の改善が期待できるが、fStage IVbは術後5年生存例を認めず、外科的切除のみでは予後の向上は困難であると考えられる。このうち、pT2以上でfStage II以上の進行胆嚢癌81例について腫瘍の進展度と進行度および手術に関わる各種予後規定因子を検討した。多変量解析の結果、腫瘍因子では漿膜浸潤、肝実質浸潤、門脈浸潤、リンパ節転移が、手術因子では根治度(fCurAB vs. C)が単独で有意な予後規定因子であった(表1)。進行胆嚢癌に対する手術因子の中で根治度が強い予後規定因子であり、癌の遺残のない根治的治癒切除を得るための肝切除範囲の設定、過不足のないリンパ節郭清の重要性が示唆される。

リンパ節転移と拡大郭清の適応

リンパ節転移度別の術後生存率曲線を示す(図3)。リンパ節転移陰性例(pN0)は比較的良好な予後が得られており、リンパ節転移陽性例と比較して有意に予後良好である。しかし、いったんリンパ節転移を認めると第1群のリンパ節(pN1)転移陽性であっても予後は不良となる。自験例では第2群(pN2)の上臍頭後部リンパ節(No.13a)と総肝動脈幹リンパ節(No.8)の転移までは5年以上の長期生存例を認めるが、大動脈周囲リンパ節(No.16)の転移陽性を含めた第3群リンパ節(pN3)転移陽性例はきわめて予後不良で、

表 1 fStage II 以上進行胆嚢癌における多変量解析*結果

因子	オッズ比	95%信頼区間	P 値
腫瘍因子			
漿膜浸潤 (- vs +)	3.587	1.434-8.971	0.0063
肝実質浸潤 (- vs +)	2.674	10.52-6.803	0.0388
門脈浸潤 (- vs +)	14.88	1.718-128.8	0.0142
リンパ節転移 (- vs +)	2.532	1.185-5.408	0.0164
手術因子			
根治度 (fCurAB vs C)	5.291	1.009-27.78	0.0488

* Cox's proportional hazard model

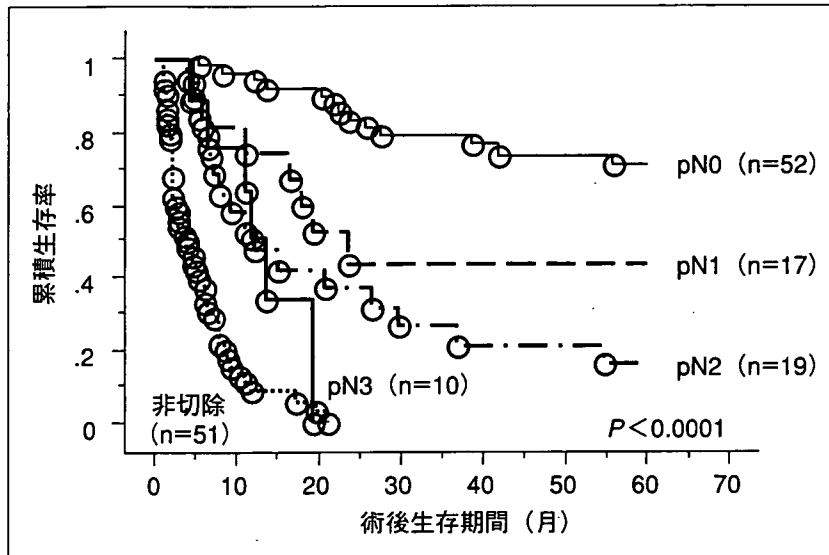


図 3 リンパ節転移度別(pN)術後生存率曲線

非切除群と較べても予後の差を認めず切除の意義を認めなかった。したがって第2群リンパ節転移陽性例(pN2)までは手術適応があると考えている¹⁾。現在では画像上大動脈周囲リンパ節が明らかに転移陽性の場合、手術の適応から外すことが一般的となっている¹⁾²⁾。No.13aとNo.8のリンパ節に転移を認める場合の膵頭十二指腸切除の付加に関しては適応と予後への寄与について議論の分かれるところである³⁾⁻⁵⁾。進行胆嚢癌は高率にリンパ節転移をきたし、とくに胆管周囲から膵頭周囲リンパ節の転移頻度が高率であると報告されてきた⁶⁾⁷⁾。膵頭周囲のリンパ節郭清は膵頭十二指腸切除を併施しないと不十分になるとの考えから、田代ら⁸⁾はNo.13aやNo.8のリンパ節転移があれば膵頭十二指腸切除を併施した拡大郭清の意義があると報告し、佐々木ら⁹⁾も第2群までの転移陽性例に膵頭十二指腸切除を含む拡大郭清の効果を認めたと報告している。

しかし、一方でKokudoら¹⁰⁾は、第2群リンパ節転移陽性例で拡大郭清の効果は認めるが、膵頭十二指腸切除の意義は認めていない。またAraidaら¹¹⁾は進行胆嚢癌に対して予防的リンパ節郭清としての膵頭十二指腸切除術を併施してきた成績を再検討し、予防的郭清としての膵頭十二指腸切除には意義を認めず、その適応を肝十二指腸間膜浸潤がなく、第2群リンパ節転移を認める症例とした。われわれは術前画像診断と術中迅速病理診断で第3群リンパ節転移を認めない症例で、主腫瘍や転移リンパ節が膵あるいは十二指腸へ直接浸潤している場合、他に根治切除不能因子が存在しなければ膵頭十二指腸切除術を付加する方針としている。

肝切除範囲

胆嚢癌の治療成績向上のためには、早期診断が不可欠であるが、現在でも診断時には多くが