

表4 胆嚢摘出術後胆嚢癌のポート再発に関する報告

報告者	報告年	報告の内容
白井	2007 <sup>12)</sup>	(T2追加切除群:10 ポート挿入部再発なし) 過去の報告などからT2以上の胆嚢癌ではポート挿入部切除を推奨する
Ouchi	2002 <sup>9)</sup>	腹腔鏡下胆嚢摘出術で判明した胆嚢癌238例中 ポート挿入部切除は11例(4.6%)に施行 穿孔例94例中5例(5.3%), 非穿孔例376例中9例(2.4%)にポート挿入部再発
Aretxabala	2006 <sup>7)</sup>	T2: 139 追加切除群(n=55), 自然経過群(n=84)ともに皮膚再発なし
Goetze	2008 <sup>4)</sup>	検討されていない
Paolucci	1999 <sup>13)</sup>	腹腔鏡下胆嚢摘出術で判明した胆嚢癌409例中 ポート挿入部再発70例(17.1%) 腹膜播種再発6例(1.5%)

る。後者は胆嚢静脈環流域の大部分がS4aやS5であり、肝転移もその領域に多いことを根拠にしている<sup>11)</sup>が、系統的S4aS5切除を行うことで予後が改善するという証拠はない。当科では系統的なS4aS5切除にこだわっていないが、結果的に系統的な肝切除に至ることもあった。

Goetzeらの前向き比較研究<sup>4)</sup>では、T2およびT3のどちらにおいても系統的S4aS5切除と胆嚢床切除に予後の差はなかったとしている。

### 3. 腹腔鏡下胆嚢摘出の場合のポート挿入部切除(表4)

ポート挿入部再発は腹腔鏡下摘出後胆嚢癌特有の再発形式である。標本摘出時の植え付けか腹膜播種再発が考えられ、胆嚢穿孔による漏出した胆汁や付着した機械類の接触、胆嚢そのものの接触が原因と思われる。本邦の集積では腹腔鏡下胆嚢摘出時の胆嚢穿孔はおよそ20%発生しているが、穿孔のない例でもポート挿入部再発(術中胆嚢穿孔例5.3%に対し胆嚢非穿孔例2.4%)を認めている<sup>6)</sup>。胆嚢回収の際に回収バッグを使用してもポート再発も予防できないとの報告もあり、初回手

術の結果だけからでは挿入部再発を予測することは難しい。

T2以上の全症例で追加切除の際にポート挿入部切除を行うことを推奨している報告もある<sup>2,12)</sup>。本邦では腹腔鏡下切除後の追加切除の際にポート挿入部切除を行ったのは5%程度(11/238)と少なく、その有効性は不明である。ポート挿入部再発する症例は予後不良であり、ポート挿入部切除の効果はないという報告もある<sup>14)</sup>。ポート挿入部のみの再発だけでなく、自験例症例1のように肝再発や腹膜播種再発を伴っていることも少なくない。したがって現時点では初回手術結果を詳細に検討し、挿入部切除を考慮するべきであるが、予防的切除の効果ははっきりしないと考える。今後の検討が待たれる。

## 5 おわりに

胆摘後に判明したss以深の胆嚢癌に対しては追加切除が薦められる。術後変化などの影響から、腫瘍の遺残につき画像診断することは困難であり、腫瘍の遺残がはっきりしない場合、追加切除の術式は肝床切除、肝外胆管切除、リンパ節郭清が適当だと思われる。

初回切除胆嚢の詳細な検討が重要で、特にss胆嚢癌では追加切除の効果が大きい。

#### 文 献

- 1) Wibbenmeyer LA, Wade TP, Chen RC et al : Laparoscopic cholecystectomy can disseminate in situ carcinoma of the gallbladder. *J Am Coll Surg* 181 : 504-510, 1995
- 2) Fong Y, Heffrnan N, Blumgart LH : Gallbladder carcinoma discovered during laparoscopic cholecystectomy; aggressive resection is beneficial. *Cancer* 83 : 423-427, 1998
- 3) Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N et al : Early gallbladder carcinoma does not warrant radical resection. *Br J Surg* 88 : 675-678, 2001
- 4) Goetze TO, Paolucci V : Benefits of reoperation of T2 and more advanced incidental gallbladder carcinoma: analysis of the german registry. *Ann Surg* 247 : 104-108, 2008
- 5) Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K et al : Inapparent carcinoma of the gallbladder. *Ann Surg* 215 : 326-331, 1992
- 6) Ouchi K, Mikuni J, Kakugawa Y : Organizing committee, The 30th annual congress of the Japanese society of biliary surgery. Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of a Jpanese survey of 498 patients. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 9 : 256-260, 2002
- 7) Aretxabala X, Roa I, Burgos L et al : Gallbladder cancer: An analysis of a series of 139 patients with invasion restricted to the subserosal layer. *J Gastrointest Surg* 10 : 186-192, 2003
- 8) 胆道がん診療ガイドライン作成出版委員会編. 「エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン」[第1版]. 医学図書出版株式会社
- 9) 島田和明, 阪本良弘, 佐野 力, 他 : 癌治療のプロトコール2005-2006 VI.胆嚢癌治療のプロトコール. *臨床外科* 60 : 201-207, 2005
- 10) 阪本良弘, 江崎 稔, 島田和明, 他 : 進行胆嚢癌手術における肝外胆管切除. *胆と膵* 28 : 579-582, 2007
- 11) Yoshimitsu K, Honda H, Kuroiwa T et al : Liver metastasis from gallbladder carcinoma: anatomic correlation with cholecystic venous drainage demonstrated by helical computed tomography during injection of contrast medium in the cholecystic artery. *Cancer* 92 : 340-348, 2001
- 12) 白井良夫, 若井俊文, 金子和弘, 他 : 腹腔鏡下胆嚢摘出術後に発見された胆嚢癌に対する再切除. *外科* 69 : 1275-1281, 2007
- 13) Paolucci V, Schaeff B, Schneider M et al : Tumor seeding following laparoscopy; interventional survey. *World J Surg* 23 : 989-997, 1999
- 14) Reddy YP, Sheridan WG : Port-site metastasis following laparoscopic cholecystectomy: a review of the literature and a case report. *Eur J Surg Oncol* 26 : 95-102, 2000

\*

\*

\*

[特別寄稿]

## 膵癌登録報告 2007 ダイジェスト

江川 新一<sup>1,2)</sup> 当間 宏樹<sup>1,3)</sup> 大東 弘明<sup>1,4)</sup>  
 奥坂 拓志<sup>1,5)</sup> 中尾 昭公<sup>1,6)</sup> 羽鳥 隆<sup>1,7)</sup>  
 真口 宏介<sup>1,8)</sup> 柳澤 昭夫<sup>1,9)</sup> 田中 雅夫<sup>1,3)</sup>

**要旨**：目的：日本膵臓学会膵癌登録委員会の公表した膵癌登録報告 2007 のダイジェストとしてすでに公表された 28655 例のデータに基く解析を加え、主要な図と、新たな図、正誤表をつけて報告する。

**方法**：構成を膵癌登録報告と同じくし、ページ数により示したデータから得られる解釈をなるべく客観的に解説した。統計解析は新たに加えた図も膵癌登録報告と同様に生命保険数理法と Wilcoxon Gehan test を用い、既存のデータの統計結果はそのまま利用した。膵癌取り扱い (JPS) 規約と UICC 規約による生存率を主に比較した。

**結果**：1980 年代、1990 年代と比較し、観察期間は短いが 2001—2004 年登録の膵癌の生存率は有意に改善した。膵管内腫瘍、粘液性嚢胞腫瘍、膵内分泌腫瘍の進展度分類で JPS 規約のほうが良好な生存率予測を示した。膵管内腫瘍の深達度別生存率がはじめて示され、世界に類をみないデータである。

索引用語：膵腫瘍 膵癌登録 生存率 UICC 深達度

### はじめに

日本膵臓学会 (JPS) は 1981 年から全国の 350 以上の施設の協力を得て膵癌登録を行っており、2004 年までに診断・治療された膵癌および膵腫瘍の症例を登録してきた。膵癌登録の電子化、2000 年までの症例のまとめ<sup>1)</sup>、2002 年の規約改正などがあったため、その後に登録された 2001 年から 2004 年までの症例を加えて膵癌登録報告 2007 として一挙に報告することとなった<sup>2)</sup>。大きな項目として組織型分類 (第 1 章) に加え、年代ごとにみた治療成績の推移 (第 2 章) が新たに加えられ、

2001—2004 年の年次報告 (第 3 章)、膵癌長期生存例 (第 4 章)、2cm 以内の膵癌 (第 5 章)、前回報告されなかった膵管内腫瘍 (第 6 章)、粘液性嚢胞腫瘍 (女性例のみ) (第 7 章)、内分泌腫瘍 (第 8 章)、その他の腫瘍 (第 9 章) について解析を行い、『膵臓』の電子版 ([http://www.jstage.jst.go.jp/article/suizo/22/1/e1/\\_pdf](http://www.jstage.jst.go.jp/article/suizo/22/1/e1/_pdf)) でのみ公表している。本論文に記載する“通常型膵癌”とは、膵癌取り扱い規約<sup>3)</sup>の浸潤型膵管癌と完全には一致せず、乳頭腺癌、管状腺癌 (全ての分化度を含む)、腺扁平上皮癌、粘液癌、退形成性膵管癌、腺房細胞癌、未分化癌とし、膵管内乳頭腫瘍由来の浸潤癌は膵管内腫瘍の中に、浸潤性嚢胞腺癌は嚢胞性腫瘍の中に含めた。組織学的確定診断がなされていない登録症例も半数近くにのぼるため、切除率の算出にあたっては、画像でのみ膵癌と診断された症例も含めた。

重複した症例や、治療法が不明な症例 1162 例を除いた 28655 例について解析を行った。手術例においても術前化学療法・放射線療法などが行われ

<sup>1)</sup> 日本膵臓学会膵癌登録委員会

<sup>2)</sup> 東北大学肝胆膵外科

<sup>3)</sup> 九州大学臨床・腫瘍外科

<sup>4)</sup> 大阪成人病センター外科

<sup>5)</sup> 国立がんセンター中央病院肝胆膵内科

<sup>6)</sup> 名古屋大学消化器外科

<sup>7)</sup> 東京女子医科大学消化器外科

<sup>8)</sup> 手稲恵仁会病院消化器病センター

<sup>9)</sup> 京都府立医科大学人体病理学

るようになってきており、予後の解析は、最初の治療開始日を予後起算日としている。

また、全ての解析は膵癌取り扱い規約第5版<sup>4)</sup>、および TNM classification 6th Ed.<sup>5)</sup> に準じて行った。Stage や TNM 分類は特に断りがなければ JPS のものとし、UICC の分類を用いる場合には UICC を冠した。データの解析には SPSS software を用い、生命保険数理法により予後を算出、生存曲線の有意差検定は Wilcoxon-Gehan test を用いた。章の番号は、膵癌登録報告 2007 の章に対応し、膵癌登録報告 2007 のデータに基くものは PDF のページ番号を文中に追記した。

## 第 1 章 組織学的分類

膵癌登録は全ての膵腫瘍を登録するように求めており、多彩な組織型が登録されているが、最も頻度の多いのは組織学的な診断が確定されていない不明例である (e26)。2001—2004 年の症例では、登録を電子化したことにより組織不明例は 40% 以下に減少し、膵管内腫瘍、内分泌腫瘍の産生ホルモン、良性腫瘍についても解析が可能となった。

膵癌取り扱い規約では、上皮内 (膵管内) 腫瘍と浸潤癌が、ひとつの組織学的分類のなかの異なる病期としてではなく、異なる組織学的分類に分けられている。そこで、取り扱い規約にはない深達度を併記して登録できるようにした。膵癌登録報告 2007 に掲載していないデータのなかで特に重要なものとして、膵管内粘液性乳頭腺癌 (IPMC) の深達度と切除術後生存率を Fig. 1 に示す。上皮内腫瘍と微小浸潤の間には統計学的有意差はないが、微小浸潤を伴う場合は生存率がやや低い傾向がある。膵管内腫瘍 (IPMN) 由来の浸潤癌の術後生存率は通常型膵癌の術後生存率に近くなる。通常型膵癌においても早期膵癌の概念が導入され、同様な図を描くことができるような規約の改訂が望まれる。

## 第 2 章 通常型膵癌生存率の年代別変化

膵癌の根治的治療法は切除術であるといわれて久しいが、切除率は 2001 年以降も 40% 前後にとどまる (e29-30)。登録がコンピュータ入力になったこと、登録に際しての組織学的な要件が明確化

されたことなどにより、組織学的に不明な症例が減少している。それに加えて、画像診断の進歩、針生検・内視鏡的生検などの組織学的確定診断方法の進歩により非切除の割合が急増している。その結果、通常型膵癌と組織学的に診断された症例のなかでも切除率は 2001 年以降の症例で急激に減少している (e31-32)。

膵癌登録報告 2007 では、はじめてこれまでの登録を総括して 1980 年代、1990 年代、2001—2004 年の 3 期に分けて、生存率の推移を公表した (Fig. 2, e33)。2001—2004 年に登録された症例は観察期間が短いために、正確な結論を出すには今後の予後調査を待つ必要があるが、1980 年代と 1990 年代の生存曲線がほとんど同じ曲線を描いているのに対し、2001—2004 年に登録された症例は有意に生存率、生存期間中央値 (median survival time 以下 MST) が良好であった。Fig. 2 は画像のみで診断された症例を含んでおり、日常接する膵癌の切除・非切除を含めた全 Stage における全体の予後を反映していると考えられる。さらに、切除例の生存率の年代別推移を Fig. 3 (e39) に、非切除例で Stage IVa、Stage IVb 症例の生存率の推移を Fig. 4 (e45) に示す。いずれの図においても有意に生存率は改善している。さらに切除例における Stage ごとの生存率も Stage I、II では有意差がない (e40-41) が、1990 年代に比べて 2001—2004 年の症例では Stage III で MST が 5 ヶ月、Stage IVa で 4 ヶ月、Stage IVb で 3 ヶ月改善している (e42-44)。

この理由には 2 つあるのではないかと考えている。ひとつは、膵癌の治療成績に関するエビデンスが揃いつつあり、このことが膵癌診療ガイドライン<sup>6)</sup> に反映され、進行度に応じた適切な治療がなされるようになってきたことである。1973 年の Fortner の regional pancreatectomy<sup>7)</sup> に始まり、1980 年代後半から 90 年代にかけてわが国で積極的に行われた拡大郭清<sup>8-14)</sup> に関する検証が、欧米とわが国において RCT<sup>15-18)</sup> として行われ、拡大郭清は生存率を改善しないということがエビデンスとして示された。また UICC の 2002 年の改訂において、上腸間膜動脈 (SMA) あるいは腹腔動脈幹 (CA) に浸潤のある場合は UICC-T4、すなわち局

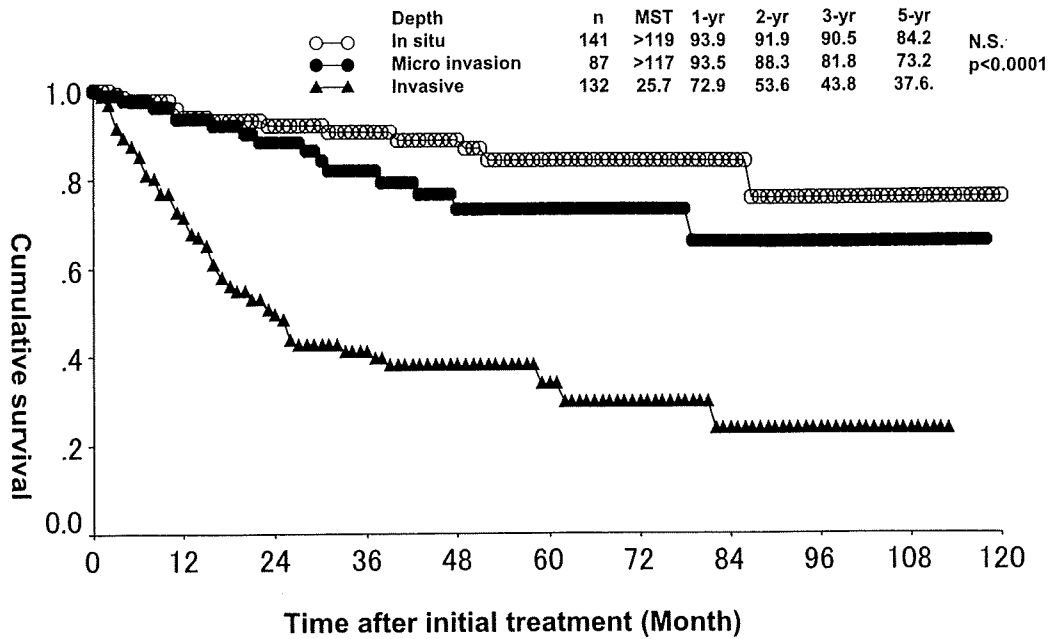
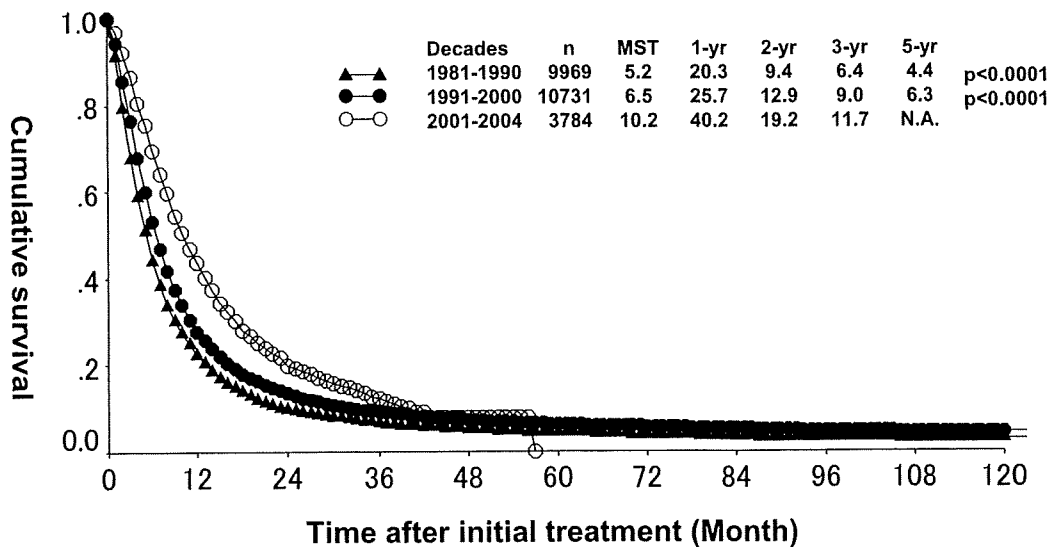


Fig. 1 IPMC の深達度と切除術後生存率



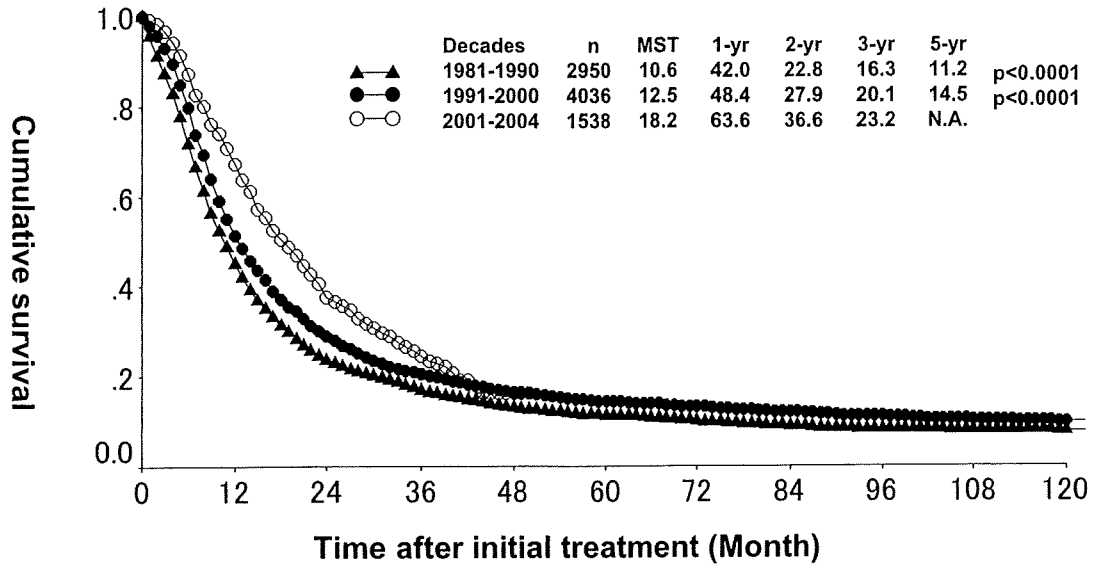
膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e33)より引用

Fig. 2 通常型・組織型不明の浸潤癌全症例の生存率推移 (全 Stage および Stage 不明例を含む)

所進行型の切除不能な膵癌であるという定義が明確化され、わが国においても SMA や CA への浸潤が術前あるいは術中に判明したときには、非切除とされることが多くなったことから、非切除例のなかで Stage IVa 症例が多くなる現象 (Fig. 5, e46) が起きている。

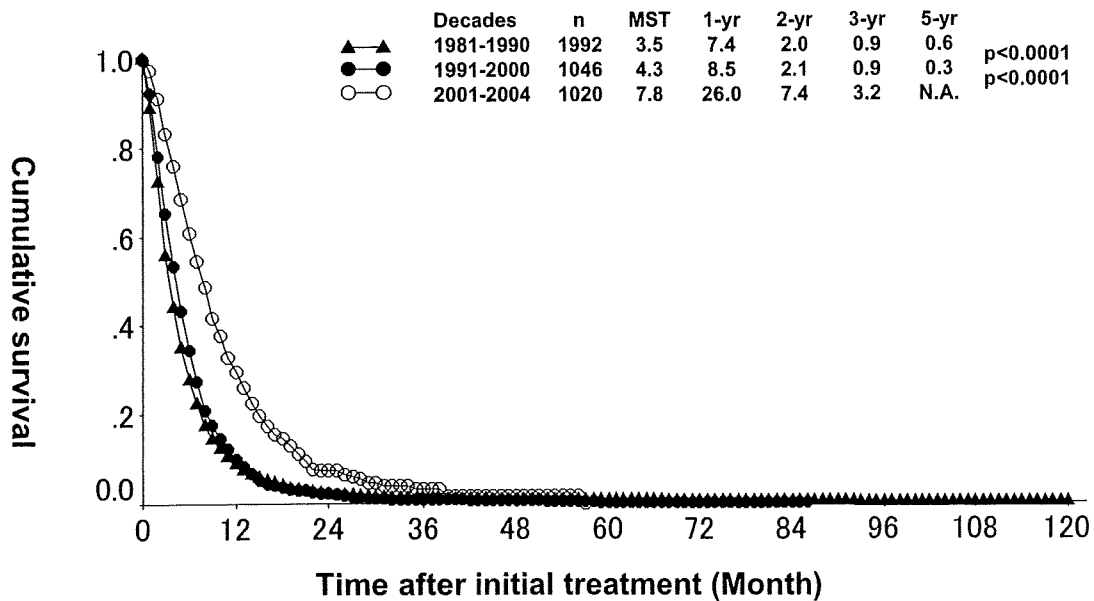
もうひとつの理由は 2001 年にわが国で保険適

応となった gemcitabine, 2006 年に収載された TS-1 をはじめとする化学療法 of 急速な普及が挙げられる。Burris ら<sup>19)</sup>の報告と同様に、それまで有効な抗癌剤がほとんどなかったわが国の非切除症例の 1 年生存率は 26% に向上し、非切除症例の MST が 1990 年代までは 3—4 ヶ月であったものが 7.8 ヶ月に延長 (Fig. 4, p<0.0001) している。さ



膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e39)より引用

Fig. 3 通常型膵癌 切除症例の生存率推移 (全 Stage)



膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e45)より引用

Fig. 4 通常型膵癌 Stage IVa, IVb 非切除症例の生存率推移

らに少数ではあるが、非切除例であっても2年以上の長期生存をする症例<sup>20)</sup>が散見されるようになっており、化学療法がわが国の膵癌治療成績を向上させている可能性は非常に高いと思われる。

### 第3章 診断・治療の現況—2001—2004年の登録から—

#### 1. リスクファクター

2001年から家族内膵癌、喫煙歴、飲酒歴などが登録されるようになった。膵癌は加齢とともに増加し、40歳台から急に増え始め、60—70歳台に罹

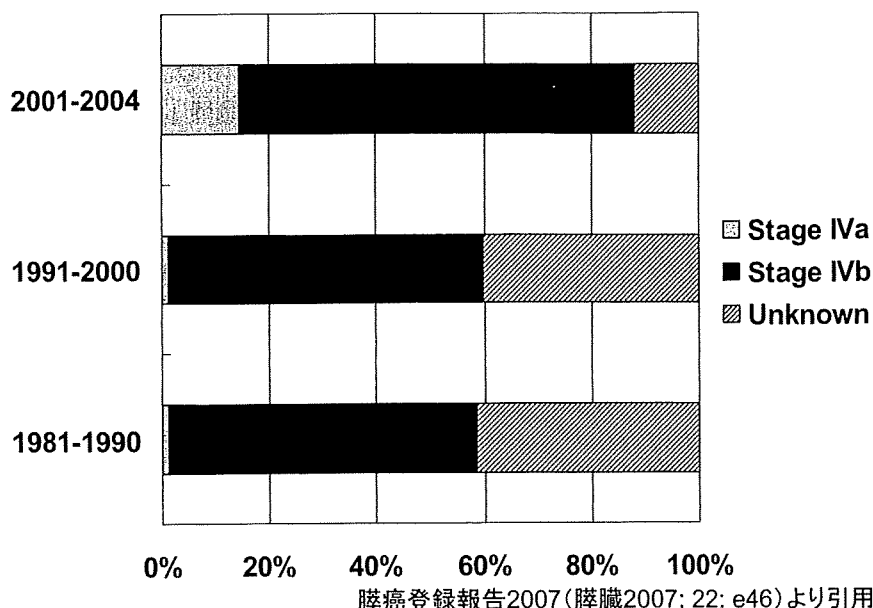


Fig. 5 通常型膵癌非切除例の Stage 内訳

患年齢のピークがある (e49). 膵癌以外の癌家族歴があるものが約 25% であるのに対し, 膵癌を含む癌の家族歴は約 5% であり, 本人以外に家族内に 1 人の膵癌患者を有するものが 2.2%, 家族性膵癌の定義を満たす 2 人以上が 0.3% であった (e53). 糖尿病の既往歴は約 25% が有しており, 消化性潰瘍, 胆石症がこれに続いている (e54). 喫煙習慣は調査率が低く 60% が不明であり, 25% が非喫煙者, 喫煙を続けているのは 15% であった (e55). 喫煙を続けている場合の診断時年齢は 62.3 歳で, 非喫煙・5 年以上前に禁煙した場合の約 65 歳よりも有意に若かった (e57). 喫煙指数のピークは 800 前後である (e57). 飲酒は 56.2% がしていない一方で, 毎日あるいは数日に 1 回の飲酒機会は 37.0% であった (e60).

## 2. 診断

無症状で発見されたのが 15.4% であるのに対して, 初発症状は腹痛 (31.6%), 黄疸 (18.9%), 背部痛 (8.6%) の順に多い. 糖尿病の増悪が診断の契機になったのは 4—5% である (e64). CT, US はほとんどの症例で診断に利用され, ERCP (34.2%), MRI (31.6%), Angiography (26.1%), EUS (13.9%), CTAP (9.1%), PET (2.8%), IDUS (2.4%) などが続く. 腫瘍マーカーは CA19-9 がよく TNM 分類とも相関し, スタンダードであるこ

とに変わりはないが, DUPAN2 は CA19-9 が偽陰性のときや, 腫瘍径が小さいときでも高値を示すことがある (e69). SPAN1 は CA19-9 とほぼ相関する (e72) ので, DUPAN2 の有用性が高い. ばらつきは大きい CA19-9 は低分化型腺癌で高い傾向があり, Stage がはやくても悪性度の指標になると思われる (e80). 最初に組織学的診断を確定した方法は, 切除標本が 43.4% と最も多いが, 細胞診, ガイド下生検, 内視鏡下生検が 7—14% に寄与している (e84). しかし依然として診断時の進行度は Stage IVa と Stage IVb で 70% 以上を占めている.

## 3. 外科治療

2001—2004 に限っても Stage III までは 98% が切除されているが, IVa では組織学的に確定診断された通常型膵癌の 78.2%, Stage IVb では 37.4% が切除されている (e94). 術前減黄は 32.6% に施行され, そのうち 20.2% は T. Bil が 5.0 以下で手術を受けているが, 35.6% は T. Bil 5.1—10, 26.5% が T. Bil 10.1—15.0 のまま手術を受けている (e101). 術前の T. Bil 値の推移は  $\Delta$  3—10mg/dl が最も多い (e104). 膵全摘は 3.1% に施行され, 近年 SSPPD が積極的に施行されている (e106). 再建術式は膵, 胆管, 胃の順につなぐ II 法が最も多く実施され, 膵空腸吻合は 80.4%, 膵胃吻合が

15.6%に施行されている。約70%は膵管粘膜吻合を用い、挿入法は少なくなりつつある(e108)。R0手術は72.1%, R1手術が18.1%に施行され、門脈合併切除を行ったうち19.7%, 動脈合併切除の22.2%, 神経叢合併切除の18.1%はR1手術であった(e111)。D1が22.9%, D2が53.9%, D3が13.7%に施行されている。膵頭部癌術後の膵液瘻は6.6%(e145), 膵体尾部癌術後の膵液瘻は16.8%(e150)に起きている。

#### 4. 生存率

UICC-Stageによる生存率をFig.6(e131)に示す。UICC-Stage Ib(膵内に限局して2cm以上, リンパ節転移なし)と, UICC-Stage IIa(膵外に出ていて, リンパ節転移なし)の間には有意差がなく, UICC-Stage IIb(切除可能なTでリンパ節転移のあるもの)とUICC-Stage III(局所進行で切除不能なもの)の間には有意差はあるが, MSTで3ヶ月の差しかない。一方, Fig.7(e133)に示すようにJPS-Stageによる生存率では, JPS-Stage IとJPS-Stage II, JPS-Stage IIIの間に有意差がないが, 症例数が少ないのと予後追跡期間が短いためであると思われる。JPS-Stage III, IVa, IVbの間には明確な差があり, すぐれた予後予測能力があると思われる。

#### 5. 組織学的分類と生存率

膵癌のなかでも分化度が高いものは予後がよいと考えられているが, これまでStageを揃えて組織型ごとの生存率を比較したデータはほとんどなかった。Fig.8(e138)は2001—2004年の症例を対象としたJPS-Stage III切除例における組織学的分類と生存率である。10例未満の組織型を除いてある。乳頭腺癌は良好な生存率を示すが高分化型腺癌の生存率との有意差はなく, 高分化型腺癌と中分化型腺癌の間には有意差がある。乳頭腺癌はStageの早い段階に多く, Stageが進むほど分化度が低くなり, 乳頭腺癌は症例数が少なくなる(e136-140)。臨床的な進展と組織学的な悪性度の増加が並行して起こっている<sup>21)</sup>ことを示唆する。

#### 6. 化学療法

2001—2004年症例において切除例に対する術前補助化学療法は約7%に, 術後補助化学療法は約50%に施行されている。最も多く使用されてい

る薬剤はgemcitabineであり, 5FU系薬剤が続く(e156)。Grade3以上の合併症は好中球減少が4.7%に起き, 他は1%未満であった。Stage I—IIIにおいて術後補助化学療法の有無は生存率に有意差を示さなかった(e158)。Stage IVaでは術前, 術後ともに補助化学療法を施行した場合の生存率, MSTが良好であった(e159, e160)。Stage IVbの術前治療数は少なく, 術後補助化学療法は有意に生存率を改善した(e164)。

非切除例に対する化学療法もgemcitabineが中心であり, 姑息手術・単開腹例(e167), 非手術例(e173)のいずれにおいても有意に生存率を改善した。特筆すべきは, Fig.3に示したように非切除例の生存率が1980, 1990年代に比較して格段に向上していることである。

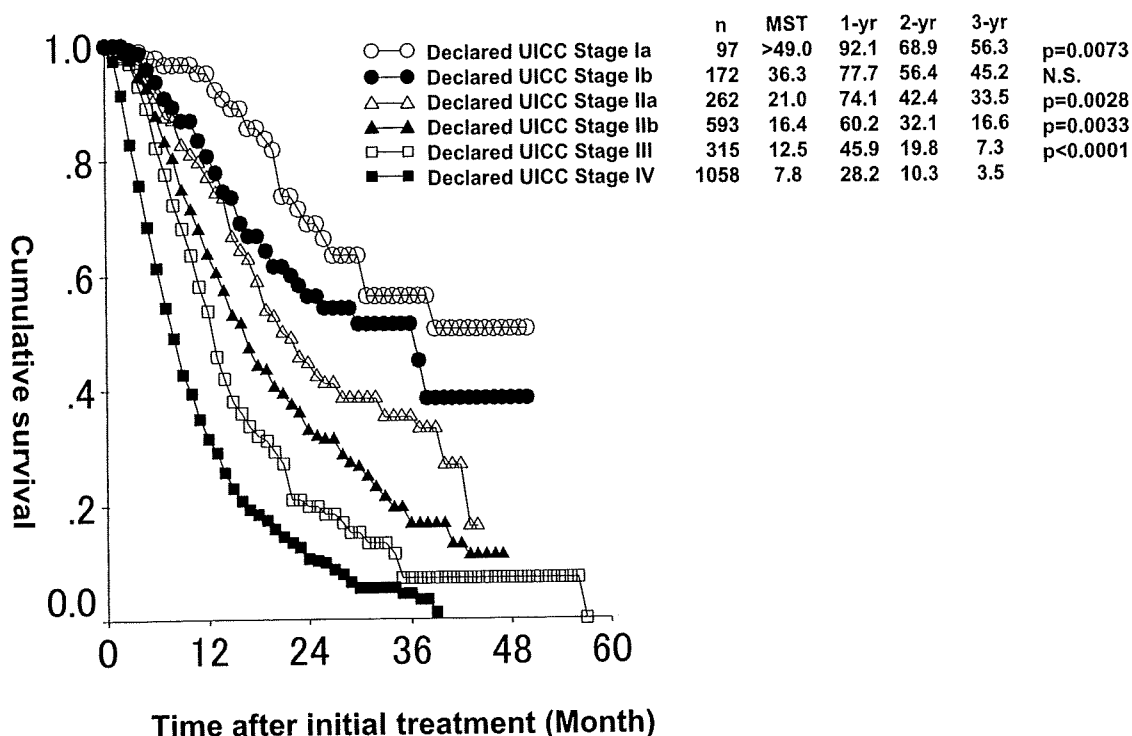
#### 7. 放射線療法

5FUあるいはgemcitabineを用いた術前・術中・術後の放射線化学療法が行われている(e175)。Stage IVaでは切除後の術中照射療法と生存率にわずかな有意差があるが, Stage I—III, IVbでは術中照射による生存率の改善は得られていない(e178-179)。非切除例に対する放射線の効果は, 術中照射ではほとんどないが, 術前あるいは術後照射を行った場合は有意に生存率が改善した(e182-184)。誤解のないように申し添えるが, 化学療法, 放射線療法は多施設のretrospectiveなデータに基くものであり, 比較試験の結果ではないため, 試験開腹(術中照射を含む)・姑息的手術を施行された症例に限って比較しているものの, 両群の進行度, 全身状態が異なる可能性はある。

### 第4章 通常型膵癌5年生存例

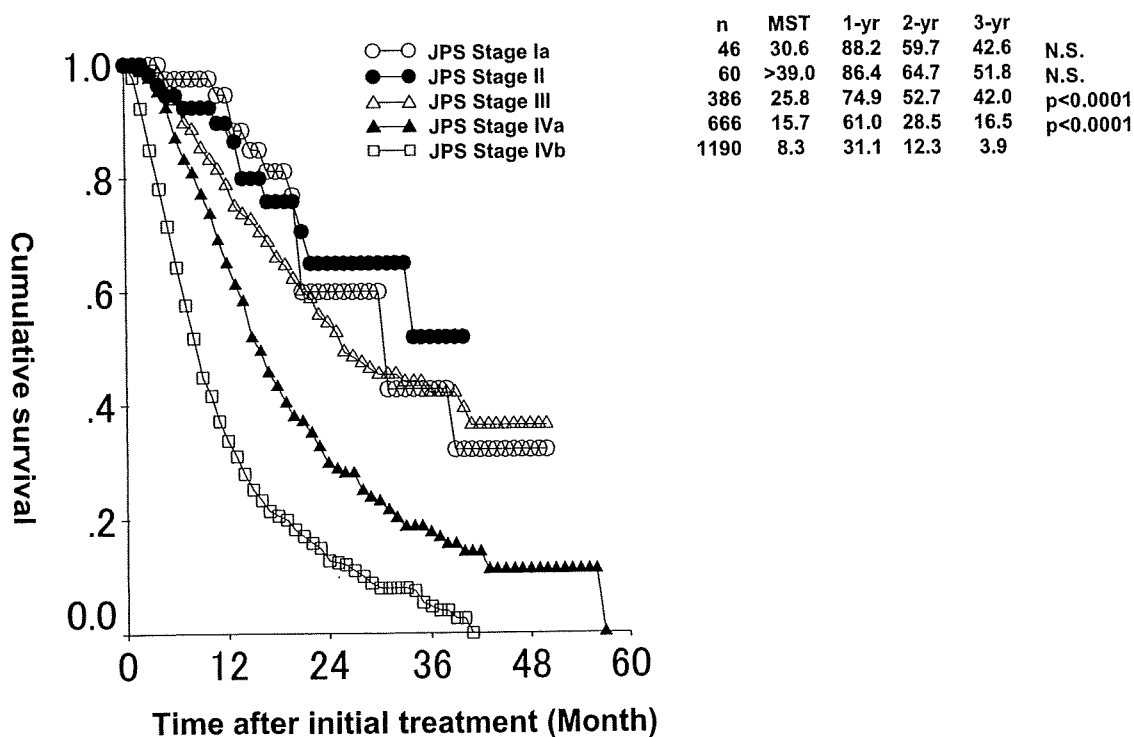
通常型膵癌罹患後に5年生存を達成した症例と, 5年以内に死亡した症例の比較をはじめて行った(e188)。年齢・性別の分布には有意差なく, 組織学的分類では乳頭腺癌やMedullary type, INF $\alpha$ , ly0, v0, ne0が有意に多かった(e189)。膵頭部癌よりは膵体尾部癌の比率が多く, 部位を問わずTS1が有意に多かった(e191)。膵頭部癌ではCH(-)が有意に多く, 部位を問わずS(-), RP(-), DU(-), PV(-), A(-), PL(-),





膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e131)より引用

Fig. 6 UICC-Stage ごとにみた生存率

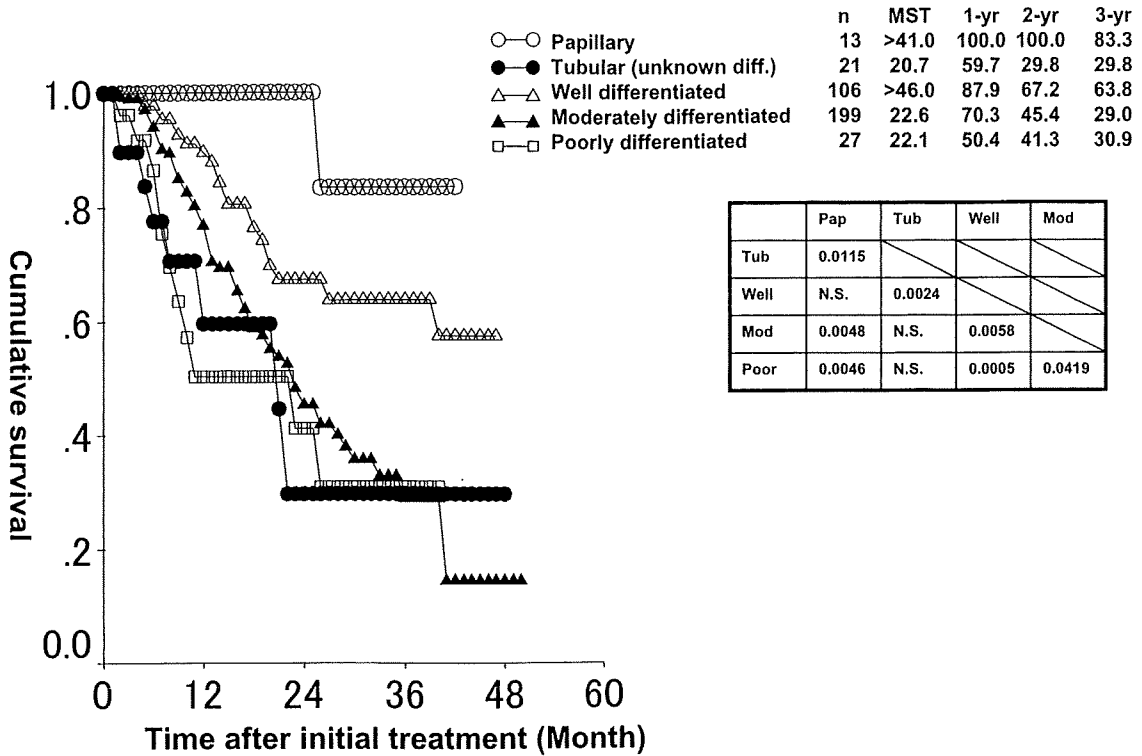


膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e133)より引用

Fig. 7 JPS-Stage ごとにみた生存率

OO (-) が有意に多かった。膵体尾部癌で十二指腸浸潤があるものに5年生存例はいなかったが、

他の因子が陽性であっても5年生存を達成する症例はある(e191)。同様にN0, M0が有意に多く、



膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e138)より引用

Fig. 8 JPS Stage III 切除例における組織型と生存率

5年生存者のなかで肝転移や腹膜播種が存在したものは1%しかいないが、3群リンパ節転移が存在したものは7.0%であった(e195)。部位を問わず、Stage I—IIIが5年生存例の半数以上を占めるが、10—12%はStage IVbであった。切除術式には有意差なく、R0は5年生存者で有意に多かった(e200)。リンパ節郭清の程度は両群間に有意差なく、3群リンパ節郭清をした場合は5年生存例がいなかった(e201)。門脈と動脈は膵頭部癌では切除しなかった症例が5年生存例に有意に多かったが、神経叢合併切除は膵頭部癌における5年生存例で有意に多かった(e202)。化学療法の有無は2001—2004年の症例の追跡期間が短いこともあり、有意差はなかった(e203)。放射線照射の有無も両群で有意差はなかった(e204)。通常型膵癌と確定診断された非切除例で5年生存した症例は8例のみであり、統計的な解析は行っていない(e205)。

第5章 2cm 以内の通常型膵癌

第5章は原発巣の大きさごとに解析を行った。

画像診断がこれほど進歩しても TS1 膵癌の比率は10%前後である(e207)。腫瘍径が小さくなるほど無症状の割合が増加する(e208)。TS1 膵癌のなかでも無症状で発見された場合は膵頭部癌では有意に生存率がよい(e209)。一方、膵体尾部癌ではTS1であれば症状の有無で有意差がない(e210)。TS1の原発巣検出にはERCPの重要性が増す(e211)。TS1では全ての腫瘍マーカーの陽性率が低下し(e212)、CA19-9はTSとよく相関するが、DUPAN2はTSとあまり相関しない(e215)。

膵頭部のTS1ではCH(+)が59.4%あり、黄疸の出現が発見の契機になったことをうかがわせる。S, RP, PV, A, OOは部位に関わらずTS1で少ない(e218)。TS1膵癌であっても周囲に進展すれば生存率は低下する(e221)。TS1では全てのリンパ節転移の頻度は減少するが、3群リンパ節転移も5—8%存在する(e222)。TS1だけでみた場合、N1はN2, N3との間に有意差はない(e223)。TS1のなかでStage Iであったのは膵頭部癌で15.3%、膵体尾部癌で33.3%のみであり、

原発巣が小さくても進行癌は多い (e228). JPS Stage は予後をよく反映するが, N1 を意味する Stage II の生存率は Stage III と有意差がなく, リンパ節転移陽性での Stage 分類の見直しが必要である (e229). UICC Stage IIa と Stage IIb の間に有意差があるが, UICC Stage IIb, III, IV の間に有意差がなく, JPS が優れている (e230). 腫瘍サイズごとに病理組織型をみると, TS1 膵癌では乳頭腺癌, 高分化型腺癌, 中分化型腺癌までの分化度の高い組織型が大きい腫瘍に比較して多い (e231). その一方で, scirrhous, INF $\gamma$  は 30% を超えており, ly0(27.2%), v0(54.0%), ne0(34.2%) と浸潤傾向は少なからずある (e232). TS1 だけで見ると高分化型腺癌と中分化型腺癌の間に生存率で有意差がある (e233). また, 浸潤因子では medullary, INF $\alpha$ , ly0, v0, ne0-1 は生存率が有意に良好である (e234-238). 腫瘍径が小さいほど切除率は高まるが, TS1 であっても R0 達成率は 65% ほどであった (e240). R0 と R1 に MST で約 6 ヶ月の差があるが統計的な有意差には至らなかった (e240). TS1 膵癌に対してリンパ郭清度は生存率に相関せず, ここでも拡大郭清の意義は否定された (e241) が, 膵頭部の TS1 膵癌に対して膵周囲神経叢を郭清したときの MST が 34.1 ヶ月で, 郭清しなかったときの MST 19.5 ヶ月に比較して有意に良好であった (e243). 同じ膵頭部の TS1 膵癌に対する門脈合併切除にはこのような生存率改善効果はなく (e242), 動脈合併切除例も少ないが有意差はなかった (e245). しかし, TS2 以上の大きな腫瘍については神経叢合併切除が生存率を改善するデータは得られず (e247), TS1 膵癌こそ軽んずることなく標準的な切離線として神経叢郭清を行ったほうがよいことが示唆された. TS1 切除例はどの施設でも数少なく, 全国的な多施設共同研究が望まれる. TS1 膵癌に対する術前化学療法の有無は生存率に変化を与えなかったが, 実施数は極めて少ない (e248). TS1 膵癌に対する術後補助化学療法は有意に 1 年生存率を改善したが, MST は変わらなかった (e250). TS1 膵癌に対する術前放射線療法は MST がよい傾向を示したが, 有意差は得られなかった (e251). 一方, 術中放射線照射療法, 術後放射線療法はごく

少数にしか実施されておらず, 有意差も得られなかった. 2cm 以内の膵癌こそ, 標準的な郭清と, 術前あるいは術後の補助療法を行うべきであることを示唆している.

## 第 6 章 膵管内腫瘍

第 6 章は前回の 20 年のまとめ<sup>12)</sup>では報告できなかった膵管内腫瘍について詳しく解析を行った. 2002 年の規約改訂に伴い, 膵管内腫瘍の病理組織学的分類も改訂されただけでなく, IPMN, MCN の生物学的特徴があきらかにされたことと診療ガイドライン<sup>23)</sup>の公表が診断・治療に大きな影響を及ぼしている. 年次推移をみると, 疾患概念<sup>23)</sup>が提唱されてから 11 年後の 1993 年から登録されはじめ, 2001—2004 以後に良性の IPMA や, 粘液非産生性腺腫・腺癌が登録されている (e254). また, 膵管内管状腺腫・腺癌の登録が増加する一方で上皮内膵癌 (CIS) の症例数が減っており, 参加施設のなかで病理学的診断が揺れ動いている可能性を示唆している (e254). 卵巣様間質があると記載された症例は IPMC に 1 例あるのみで, MCN と IPMN の定義がよく浸透していると思われる (e256).

### 1. リスクファクター

IPMN の発症年齢は 50 歳台から急激に増加し, 60—70 歳台にピークをもつ (e255). 男女間, IPMA と IPMC, さらに膵管内乳頭腺癌由来の浸潤癌 invasive carcinoma originating in an intraductal tumor (以下 Invasive-IT) 間の年齢差は検出されなかった (e255). 非喫煙者は約 60% で, 喫煙を続けている者は約 30% であった (e260). 喫煙年数のピークは 40 年間 (e261) で, 非喫煙者, 5 年以上前に禁煙した場合の診断時年齢がそれぞれ 68 歳, 70 歳であるのに比較して, 喫煙を続けている場合の診断時年齢は 64.5 歳と有意に若かった (e262). 喫煙指数のピークは通常型膵癌とほぼ同じ 700—800 付近にある (e263). 有効回答のうち 58% は飲酒習慣がなく, 毎日飲酒するのは 23.4% であった. 家族歴は膵癌, あるいは膵癌以外の家族歴が 30% 前後あるが, 通常型膵癌からみた家族歴と大きな違いはない (e256, e53). 同時性の重複癌は 6%, 異時性の重複癌は 10% 前後に存在す

る (e258). 糖尿病を既往としてもつものが 24.8% あり, 急性膵炎の既往が 11.4% で続いている (e259).

## 2. 診 断

無症状で発見される場合が 36.8% と通常型膵癌に比較して多く, 糖尿病の増悪を契機として診断されたのは 5.7% である (e269). 腹痛が最も多く, 腰背部痛, 黄疸が続く. CT, US, ERCP の順に最初の診断法として用いられている (e270). アミラーゼ, リパーゼ, エラスターゼ I は約 30% で, 膵外分泌機能は約 50% で異常値を示した (e271). 腫瘍マーカーの陽性率は CA19-9 が 34.4%, CEA が 20.5%, DUPAN2 が 18.2%, SPAN1 が 34.7% であった (e272). 通常型膵癌と同様に CA19-9 と SPAN1 はほぼ相関し, DUPAN2 は CA19-9 と異なる動きをする (e274). CEA, CA19-9 は IPMA では低値であり, IPMC, ITC, Invasive-IT では高値である (e276). DUPAN2, SPAN1 は ITC, Invasive-IT で高値を取る傾向がはっきりしている (e277). 部位は鈎状突起を含む膵頭部が約 60%, 体尾部が約 25%, 2 区域や全体にわたるものが約 15% である (e280).

## 3. 進展度と生存率

深達度については, IPMA なのに微小浸潤や, 浸潤癌である症例や, あきらかな浸潤を伴う IPMC, 浸潤を伴う ITC, 上皮内の Invasive-IT といった矛盾する登録がごく少数あり, 登録の際のエラー喚起や規約の正しい理解を広める必要があるが, IPMA はほぼ上皮内に留まり, IPMC-粘液高産生型 (MH) では微小浸潤が 35.5%, 浸潤が 8.6% にあり, 微小浸潤までの Invasive-IT が 3.2% ある (e281). IPMC と Invasive-IT に限ってみた深達度と生存率の相関は冒頭で Fig. 1 とともに述べたとおり, 微小浸潤があると, 有意差はないが生存率は低下する傾向がある. 1cm 以内の嚢胞径で登録されたものが 11.5% あり, IPMC では IPMA よりも大きい傾向がある (e281) が, 3cm を超えても IPMA である場合が約 30% ある (e281). ITC は嚢胞径が 2cm を超えていた (e281). 嚢胞径のピークは 3cm 近傍にあり, ガイドライン<sup>22)</sup>の影響が大きいと思われる (e282). IPMA では 70% 以上が嚢胞型であるが, IPMC,

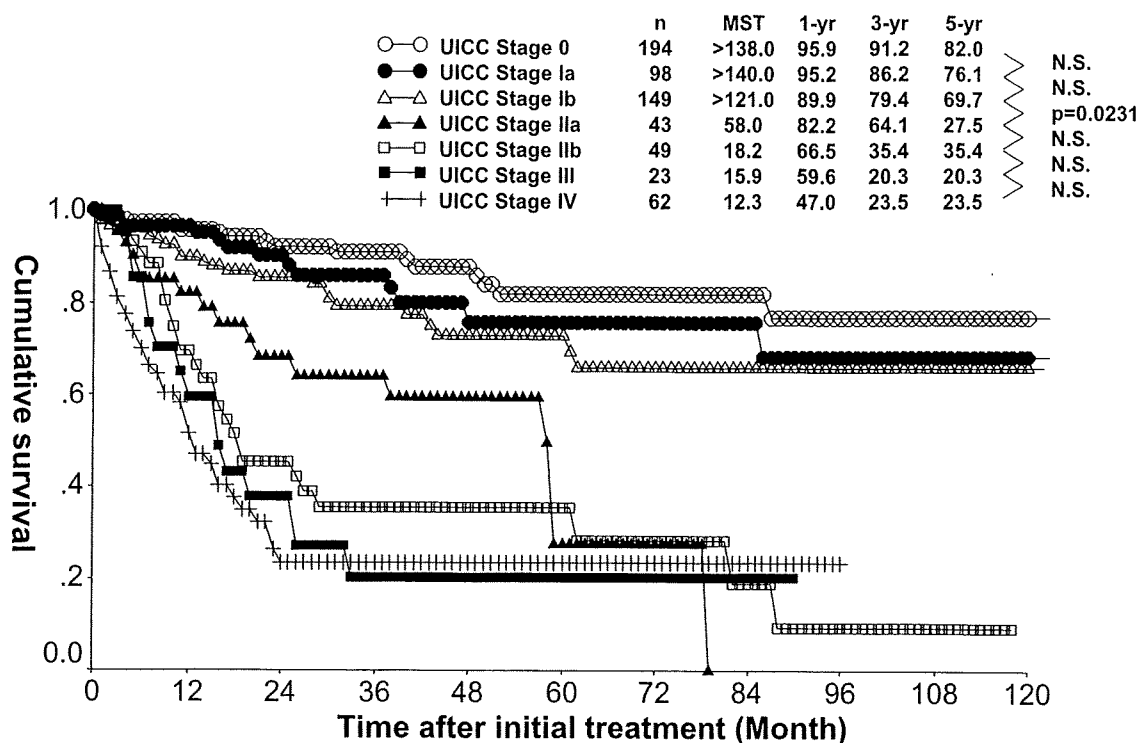
Invasive-IT では膵管拡張型, 結節型, 浸潤型が増加する (e283). IPMC でも CH, DU, S, RP, PV が 5% 前後で登録されており, Invasive-IT では 30% 前後に増加する (e284). 登録アプリケーションで Tis と計算されるためにはこれらの浸潤部位が全て陰性の場合を想定しているため, 上皮内癌でも Tis と計算されたのは IPMA で約 60%, IPMC で約 40%, ITC で約 40% である (e284). このため JPS の規約に基く生存率は JPS-Tis, T1, T2 で MST が 10 年を超えている (e285). JPS-T2, T3, T4, UICC-T2, T3, T4 の間にはそれぞれ有意な差がある (e285, 286). IPMA ではほとんどが N0 であり, IPMC では 10—20% にリンパ節転移がある (e288). JPS の N1-N3 群の間に生存率の有意差はない (e289). しかし, N 因子の有無と SMA, CA への浸潤だけから作られた UICC-Stage での生存率曲線 (Fig. 9, e297) に対して, 総合的な進展度として捉える JPS-Stage (Fig. 10, e296) は IPMN の生存率をよく反映している.

## 4. 治 療

IPMN, Invasive-IT は 90% 以上が膵切除術を受けている (e298). IPMA で非手術例が 10% 前後あり, 組織学的診断のもと, 経過観察されていると思われる. 膵全摘術は 6%, PPPD 36.3%, 膵中央切除 5.1%, 部分切除 1.8% などの縮小手術も行われている (e299). IPMC では膵断端陽性率が 4.4%, Invasive-IT では 6.9% あり, やや膵体尾部切除術に陽性率が高い (e302). IPMC-MH では膵断端陽性は有意に生存率不良であり (e305), Invasive-IT では生存率不良な傾向はあるが陽性症例数が少なく有意差はなかった (e306). 剥離断端陽性率は IPMC で 2.8%, Invasive-IT で 12.9% であった (e303). リンパ節郭清の程度は IPMC, Invasive-IT で D2 が多くなり, そのまま生存率を反映して, D0, D1 よりも D2 を実施せざるを得なかった症例の生存率は不良であった (e307, e308). IPMC-MH, Invasive-IT のそれぞれで, D1, D2 の生存率に有意差はなかった (e309, 310).

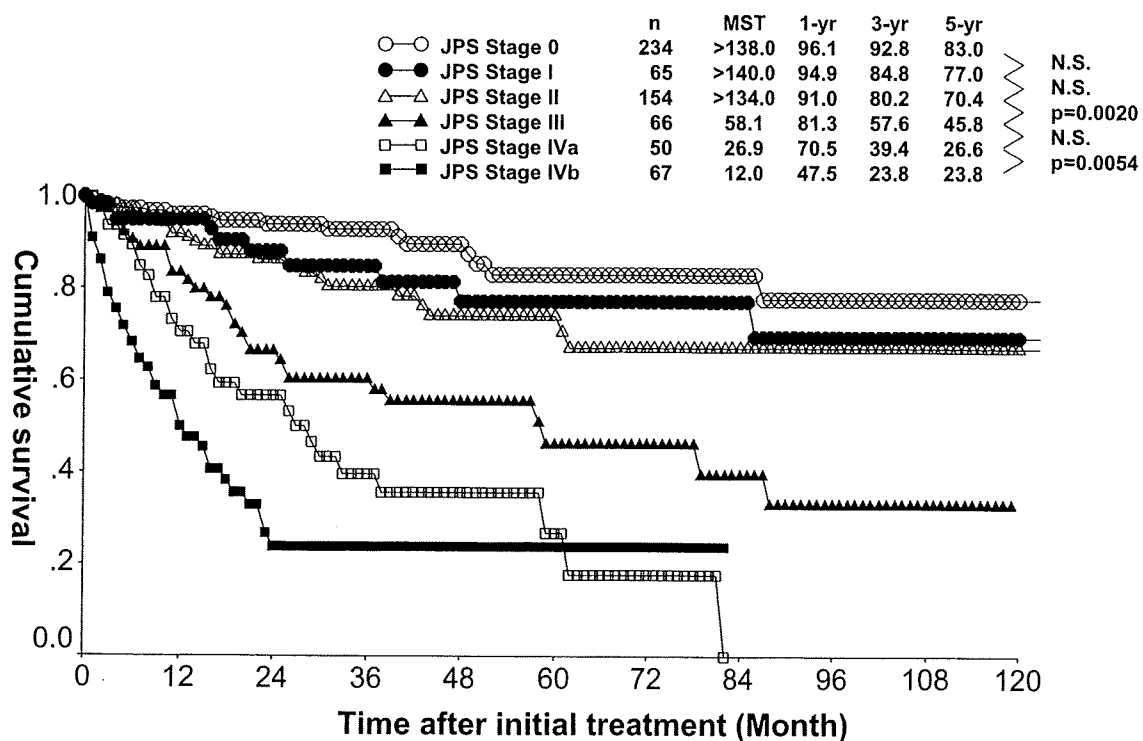
## 5. 組織学的特徴

IPMC-MH では medullary な増殖が 47.3% で



膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e297)より引用

Fig. 9 UICC Stage 別にみた IPMN と IPMN 由来浸潤癌の生存率



膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e296)より引用

Fig. 10 JPS Stage 別にみた IPMN と IPMN 由来浸潤癌の生存率

あり, Invasive-IT では intermediate, scirrhous type が増加する (e311). 通常型膵癌では medullary は 2.4% しかない (e141) ため, Invasive-IT は通常型に比較して medullary が 14.3% と多い (e311). IPMA では ly, v, ne はほとんどないが, IPMC-MH では約 10%, Invasive-IT では約 30% で陽性であった (e312). 主膵管内進展は IPMC-MH, IPMC-non MH, Invasive-IT で 60% 前後であり, 主膵管内を水平方向に進展する特徴が現れている (e312). Medullary, intermediate, scirrhous あるいは INF $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  の順に生存率は不良となる (e313, 314). 脈管浸潤は陰性例の生存率がよいのは当然であるが, ly1 と ly2, v1 と v2 の間に有意差があった (e315, e316). 一方 ne 陽性例は程度に関わらず, 生存率は不良であった (e317). 主膵管進展の有無は生存率に影響しなかった (e318).

## 6. 放射線・化学療法

IPMN に対するこれらの治療法の解析には今後の症例数の蓄積が待たれる.

## 第 7 章 女性の粘液性嚢胞腫瘍

第 7 章も前回の 20 年のまとめ<sup>12)</sup>では報告できなかった粘液性嚢胞性腫瘍 (MCN) について国際ガイドライン<sup>21)</sup>に従い女性症例に限って詳しく解析を行った. IPMN と異なり, 登録数はそれほど増えておらず, 浸潤性粘液性嚢胞腺癌 (invasive mucinous cystadenocarcinoma 以下 Invasive-MCC) は年間に数例の登録しかない. 良性の粘液性嚢胞腺腫 (MCA) は 2001 年以降登録されるようになった (e320). ガイドラインで必須とされる卵巣様間質 (ovarian-like stroma 以下 OLS) は MCA で 77.8%, MCC で 87.5%, Invasive-MCC で 36.4% であった.

### 1. リスクファクター

年齢分布をみると, MCA は 20 歳台から増えはじめ, 50 歳台にピークがある. MCC, Invasive-MCC はより高い年齢層にピークがあり, 加齢とともに悪性度が増すことがうかがえる (e321). 家族歴では, 膵癌以外の癌が約 30% にあるが, 家族内膵癌はほとんどない (e322). 既往歴としての膵炎発作は 3% 前後で, 膵嚢胞 (腫瘍性) の既往が

12% 登録されており, 長期間経過観察ののちに確定診断された症例が多いのではないかと推測される (e323). 生活習慣の情報量は少ないが, 非喫煙者がほとんどであり, 飲酒も機会飲酒程度が多い (e324).

### 2. 診 断

MCA では無症状が 55% であり, MCC, Invasive-MCC となるにつれ減少する (e325). 腹痛が 30%, 腹部腫瘍 8.6%, 腰背部痛, 糖尿病の増悪の順に初発症状が続く. US, CT で 70% 以上が診断されており (e326), アミラーゼ, リパーゼ, エラスターゼ I の陽性率は約 20% (e327), 膵外分泌機能異常は約 30% であった (e327). MCA では CEA の陽性率は 0% であり, 鑑別に有用と思われる (e328). CEA, CA19-9, DUPAN-2, SPAN1 とともに MCA, MCC, Invasive-MCC と進行するにつれて陽性率が増加する (e328). 単発の腫瘍が 95% であり, MCC, Invasive-MCC でのみ多発性の腫瘍が登録されている (e336). MCA は膵体尾部に 75% が存在しているが, MCC, Invasive-MCC では膵頭部 30%, 膵体尾部 40%, 2 区域以上に 25% 存在する. したがって, 膵頭部の MCN を疑わせるような単発性の嚢胞をみた場合には MCC を念頭において治療するべきである.

### 3. 進展度と生存率

MCA は全てが上皮内であり, MCC では上皮内が 28.6%, 微小浸潤が 26.5%, 浸潤癌が 44.9% であり, IPMN のような深達度登録の混乱は少ないものの, 浸潤性嚢胞腺癌が MCC としても少なからず登録されていることを示している (e337). 嚢胞径と悪性度の間には一定の関係を見つけることは困難であり, 小さくても悪性, 大きくても良性の場合は存在する (e337). 嚢胞径のピークは 5cm 前後にある (e338). 周囲への進展は, 膵頭部に位置する腫瘍に MCC が多いことを裏付けるように Invasive-MCC で CH 陽性は 37.5% ある (e339). 他の因子も MCC, Invasive-MCC で 10—40% の陽性率であった (e339). その結果, JPS-T による生存率は JPS-Tis, T1, T2 では有意差なく良好であり, JPS-T3, T4 は有意差をもって不良である (e342). UICC-T の表 7.3.b.15 が空白のままになっているため, 深くお詫び申し上げますとともに

Table 1 に修正して再掲する。UICC-T も JPS-T と同様に生存率をよく反映している (e343)。MCA に 1 例のみリンパ節転移陽性例が登録されているが、組織学的確証のない登録である。MCC では 23.4%、Invasive-MCC では 50.0% にリンパ節転移が陽性であった (e344)。JPS-N1, N2, N3 での有意差は症例数も少なく得られていない (e345)。UICC-Stage Ib と IIa, IIb と III の間に有意差があり (Fig. 11, e352)、JPS 規約では JPS-Stage II と III, IVa と IVb の間に有意差 (Fig. 12, e353) がある。

#### 4. 治療

国際ガイドラインでも述べられているように、MCN と診断された場合はほとんどが外科的に切除されている (e353)。占拠部位に応じた手術がなされているが、MCA はほとんどが膵体尾部切除であり脾温存膵尾部切除などの適応になる症例も今後増加する可能性はあるが、膵頭部の MCN は悪性腫瘍として切除されるべきであろう (e354)。MCA は 100% R0 であるが、MCC, Invasive-MCC の R0 達成率は 50—60% である (e357)。剥離面断端が癌細胞陽性だった場合は、極めて生存率が不良である (e360)。これらの成績とガイドラインの存在を重く受け止め、MCN を切除せずに経過観察してはならない。膵体尾部切除の合併症として膵液瘻が 14.2% に起きている (e371) ので、早期切除で良好な生存率が期待できるだけに注意が必要である。MCN に対する放射線療法、化学療法の解析は症例の集積を待たなくてはならない。

#### 5. 組織学的所見

IPMN と同様に MCA, MCC, Invasive-MCC と進行するにつれ、medullary type,  $\text{INF}\alpha$  は減少し、ly, v, ne 陽性の頻度が増加する (e362)。ガイドライン<sup>22)</sup>にも MCN と主膵管との交通があることは示されており、MCC, Invasive-MCC では主膵管内進展が 23% ほど登録されている (e363)。MCA, MCC, Invasive-MCC の順に生存率は不良となり、MCC の 5 年生存率は 58% あるが、Invasive-MCC の MST は 16 ヶ月である (e364)。MCC のなかでも medullary type (e365)、 $\text{INF}\alpha$  (e366) の生存率は良好であるが、ly, v, ne のいずれかが陽性のものは程度に関わらず生

存率は不良である (e367—369)。主膵管内進展は生存率と関連しない (e370)。

### 第 8 章 膵内分泌腫瘍

第 8 章も今回はじめて内分泌腫瘍について詳しく解析を行った。2000 年までの登録では、膵内分泌腫瘍の生物学的な特性としてのホルモン産生がデータ化されておらず、登録の電子化によってはじめて産生ホルモンごとの症例数があきらかとなった。2001—2004 年のなかで登録が最も多いのは非機能性腫瘍であり、インスリノーマ、グルカゴノーマ、ガストリノーマの順であった (e372)。2000 までの症例は便宜上その他の分類としてあり、登録が膵内分泌細胞癌という項目名であったために、癌としての性質をもつものが多く登録されていたと考えられる。

#### 1. リスクファクター

年齢分布をみると、インスリノーマは 10 歳台からの発症がみられるが、ピークは 40—60 歳台にある。ガストリノーマ、グルカゴノーマも 60 歳台が多いが症例数が少ない。非機能性腫瘍は、30 歳台から増加し、70 歳台まで同じような発生頻度を保っている (e373)。膵癌を含む癌の家族歴は 5% 前後であった (e374)。同時性の重複癌が 4.7% に存在した (e375)。糖尿病の既往歴が 13%、消化性潰瘍が 9.1% であった (e375)。生活習慣は症例数が少ないが 89% が喫煙はせず、79% が飲酒をしないと登録されており、リスクファクターとしての傾向は捉えられていない (e376)。

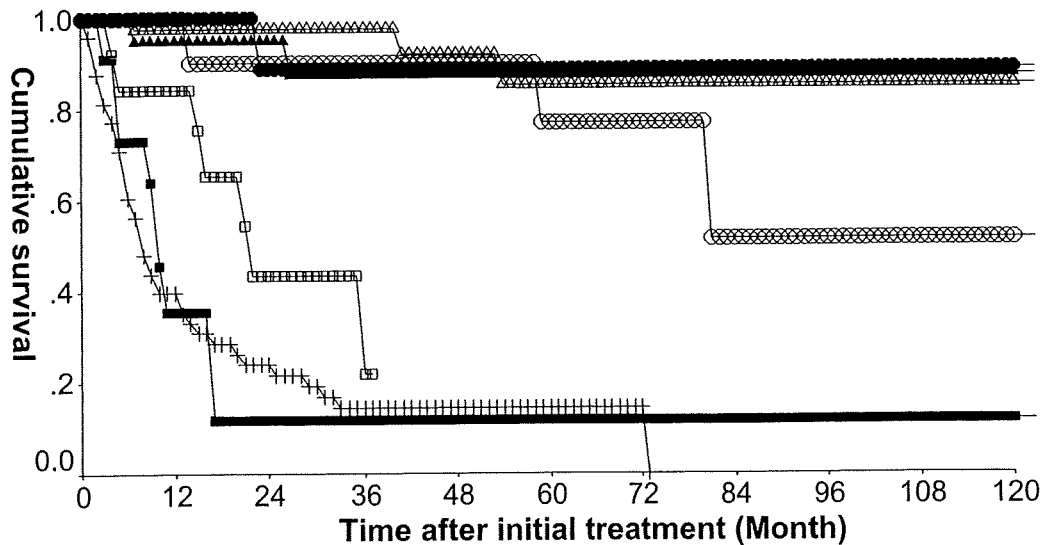
#### 2. 診断

非機能性腫瘍では無症状で発見される場合が 25% あるが、ホルモン産生腫瘍ではほとんどがなんらかの症状にて受診する (e377)。初発症状はインスリノーマでは“その他”(おそらく低血糖によるもの) が最も多く、非機能性腫瘍では腹痛が 23% にある。2000 年までの集積では糖尿病の増悪を契機として診断された症例が 16.8% ある (e377)。CT, US が主な画像診断法であるが、SASI (SACI) テストを行うのに必要な血管造影はあまり登録されていない (e378)。リパーゼ、アミラーゼ、エラスターゼ I の異常値は 20% 前後である (e379)。CEA はインスリノーマで 13%、非機能性

Table 1 膵癌登録報告 2007 の表 7.3.b.15, e341 の訂正

	MCA	MCC	INV-MCC	Total
UICC-Tis	3 ( 13.0%)	10 ( 7.9%)	0 ( 0.0%)	13 ( 7.1%)
UICC-T1	4 ( 17.4%)	9 ( 7.1%)	1 ( 3.0%)	14 ( 7.7%)
UICC-T2	13 ( 56.5%)	52 ( 40.9%)	6 ( 18.2%)	71 ( 38.8%)
UICC-T3	3 ( 13.0%)	33 ( 26.0%)	19 ( 57.6%)	55 ( 30.1%)
UICC-T4	0 ( 0.0%)	23 ( 18.1%)	7 ( 21.2%)	30 ( 16.4%)
Total	23 (100.0%)	127 (100.0%)	33 (100.0%)	183 (100.0%)

	n	MST	1-yr	3-yr	5-yr	
○-○ UICC Stage 0	24	>138.0	100	86.7	72.3	N.S.
●-● UICC Stage Ia	9	>140.0	100	100	100	N.S.
△-△ UICC Stage Ib	58	>140.0	98.2	98.2	92.1	p=0.0006
▲-▲ UICC Stage IIa	17	50.2	88.3	65.6	49.2	N.S.
□-□ UICC Stage IIb	18	26.2	81.3	44.3	44.3	p=0.0021
■-■ UICC Stage III	50	7.5	33.3	10.6	-	
+ + UICC Stage IV	50	7.5	33.3	10.6	-	



膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e353)より引用

Fig. 11 UICC Stage 別にみた女性MCNの生存率

腫瘍9%で異常値を示した。CA19-9は非機能性腫瘍で18.6%の陽性率であった(e380)。

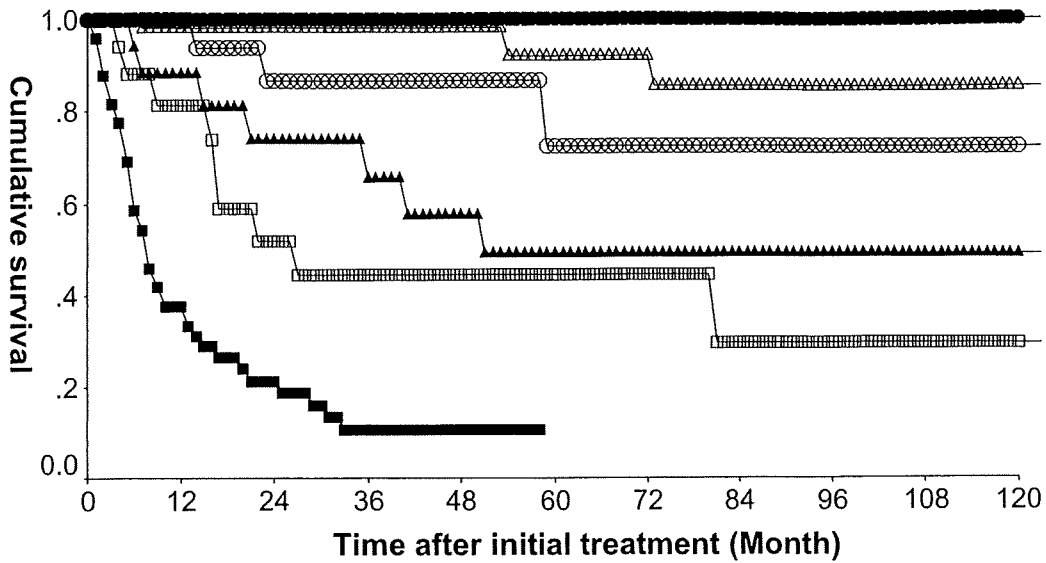
3. 進展度と生存率

MENを除くと90%以上が単発であり、MEN 5例中2例は単発、3例は多発病変だった(e385)。インスリノーマ、グルカゴノーマは体尾部に多く、非機能性腫瘍の好発部位は特定できない(e385)。非機能性腫瘍の74%は浸潤癌として捉えられ、ホルモン産生型の腫瘍が2cm以下で発見されることも多いのに対して、非機能性腫瘍は2cm以下で発見されるのは28.9%であった(e386)。非機能性

腫瘍はCH, DU, S, RP, PV, Aへの浸潤が10-20%ある。PL, OOに浸潤する頻度は低い(e387-388)。JPS, UICCともにT因子は生存率をよく反映している(e389-390)。非機能性腫瘍の30%はリンパ節転移陽性だった(Table 2(膵癌登録報告2007表8.3.c.1に誤りがあるため修正), e392)。JPS-N1はJPS-N0との有意差なく、JPS-N2, N3より有意に生存率良好であった(e393)。遠隔転移は有意に生存率不良であるが、それでも5年生存率は38.1%であり、通常型膵癌とは比較にならないほど長期生存の可能性がある(e396)。



	n	MST	1-yr	3-yr	5-yr	
○-○ JPS Stage 0	24	>138.0	100	86.7	72.3	N.S.
●-● JPS Stage I	9	>140.0	100	100	100	
△-△ JPS Stage II	58	>140.0	98.2	98.2	92.1	p=0.0006
▲-▲ JPS Stage III	17	50.2	88.3	65.6	49.2	N.S.
□-□ JPS Stage IVa	18	26.2	81.3	44.3	44.3	
■-■ JPS Stage IVb	50	7.5	33.3	10.6	-	p=0.0021



膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e352)より引用

Fig. 12 JPS Stage 別にみた女性 MCN の生存率

Table 2 表 8.3.c.1 膵内分泌腫瘍 JPS N 因子の訂正

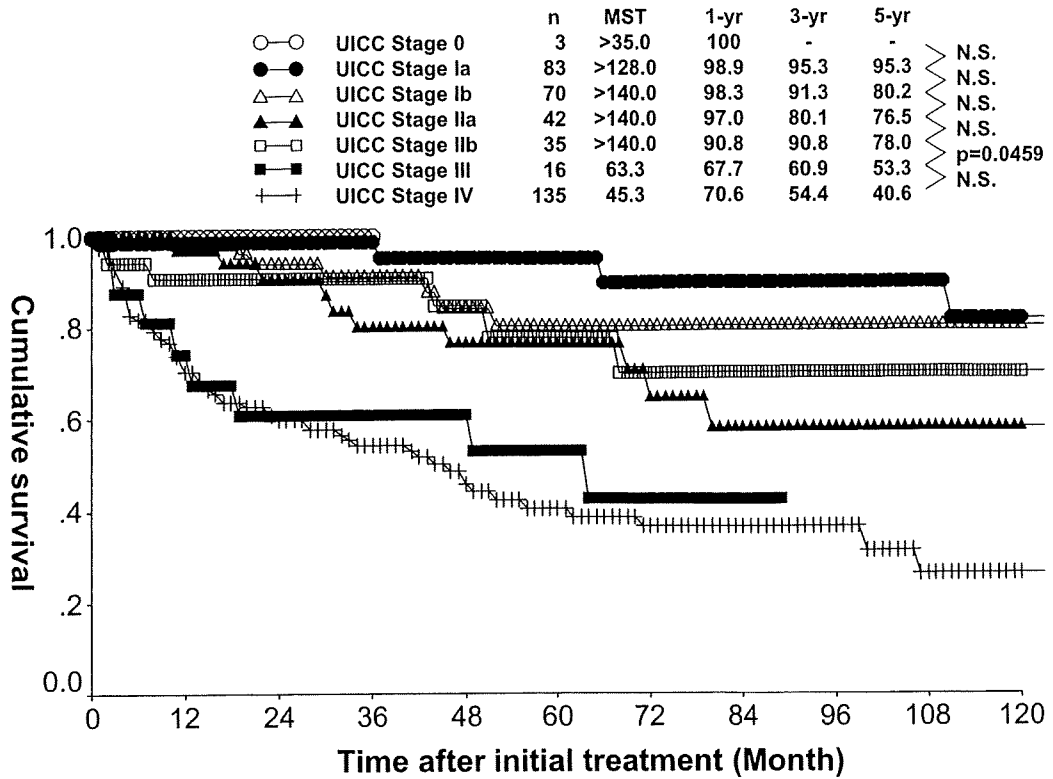
	Insulinoma	Gastrinoma	Glucagonoma	Somatostatino ma	MEN-1	Non- functioning tumor	Other & Unspecified	Total
JPS-N0	32 ( 97.0%)	2 ( 50.0%)	5 ( 83.3%)	0 ( 0.0%)	4 ( 80.0%)	61 ( 70.9%)	143 ( 62.2%)	247 ( 67.9%)
JPS-N1	0 ( 0.0%)	1 ( 25.0%)	0 ( 0.0%)	0 ( 0.0%)	0 ( 0.0%)	13 ( 15.1%)	30 ( 13.0%)	44 ( 12.1%)
JPS-N2	0 ( 0.0%)	1 ( 25.0%)	0 ( 0.0%)	0 ( 0.0%)	1 ( 20.0%)	6 ( 7.0%)	19 ( 8.3%)	27 ( 7.4%)
JPS-N3	1 ( 3.0%)	0 ( 0.0%)	1 ( 16.7%)	0 ( 0.0%)	0 ( 0.0%)	6 ( 7.0%)	38 ( 16.5%)	46 ( 12.6%)
Total	33 (100 %)	4 (100 %)	6 (100 %)	0 ( 0.0%)	5 (100 %)	86 (100 %)	230 (100 %)	364 (100 %)

UICC 規約では UICC-Stage IIb と III との間に有意差があるが (Fig. 13, e401), リンパ節転移で判断される UICC-Stage IIb はリンパ節転移がない場合と区別できず, また局所因子であるはずの UICC-Stage III と遠隔転移を伴う UICC-Stage IV の曲線も重なっている. 一方, JPS-Stage ごとにみた膵内分泌腫瘍の生存率は JPS-Stage III と IVa の間に有意差がある (Fig. 14, e400). 統計学的有意差は出なかったが, JPS-Stage IVa と JPS-Stage IVb の間には MST で約 30 ヶ月の差があ

り, JPS の Stage 分類はここでも生存率をよりよく反映している.

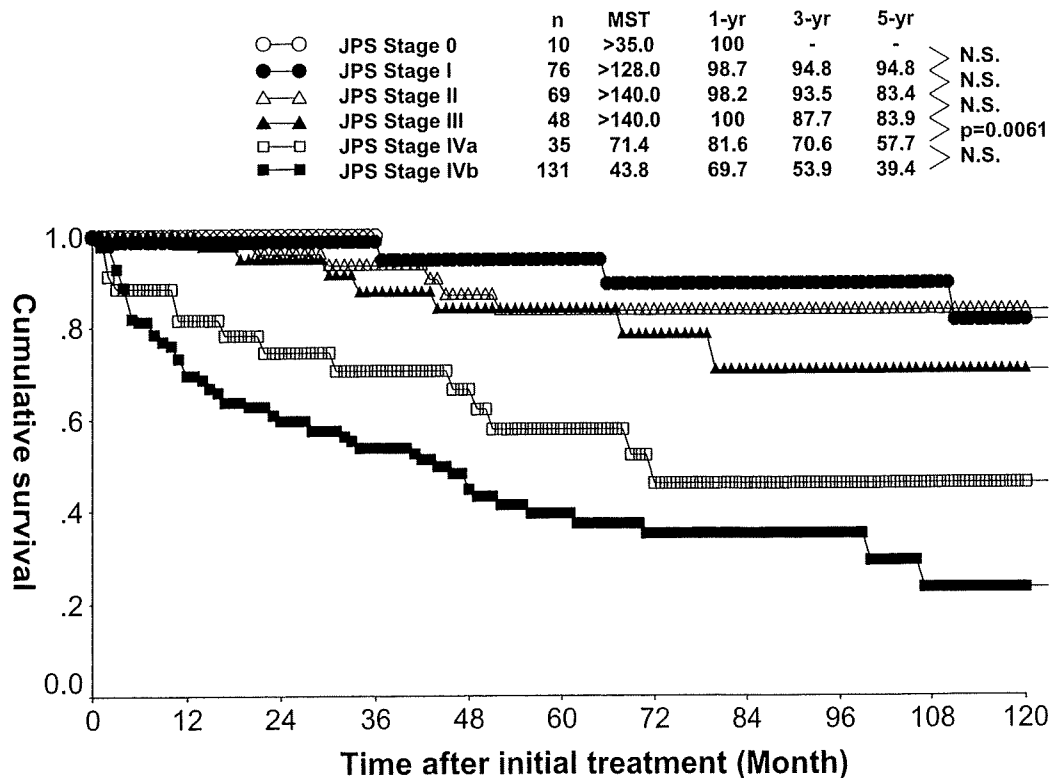
#### 4. 治療

大部分が切除されるが, 非機能性腫瘍では 16% がおそらく腫瘍の過進展のため非手術となっている. ほぼ R0 手術がなされ, 非機能性腫瘍で 10% 前後の R1, R2 手術がある (e406). DPM が陰性にできなかったときの MST は 6.8 ヶ月, 5 年生存率 42.5% であり, やや特異な生存曲線を描く (e409). これは, mass reduction surgery を行ったときで



膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e401)より引用

Fig. 13 UICC Stage 別にみた膵内分泌腫瘍の生存率



膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e400)より引用

Fig. 14 JPS Stage 別にみた膵内分泌腫瘍の生存率

も術後急速に腫瘍が進展し死亡する一群と、長期生存しうる一群が混在していることを示唆している。R0, R1 の長期生存率には有意差なく, R2 は有意に不良であり 5 年生存率は 50% に低下する (e410)。膵体尾部切除術後の合併症として膵液瘻が 14.5% に発生しているので注意すべきである。

### 5. 組織学的所見

Medullary な腫瘍が多いが、非機能性腫瘍の 40% は intermediate から scirrhous な間質反応を伴っている (e411)。INF, ly, v, ne も 40% 前後で陽性で、浸潤性である (e411)。生存率との関係を見ると、間質量比は生存率に影響を及ぼさない (e414)。INF $\beta$  は INF $\alpha$  より有意に不良である (e415)。リンパ管侵襲は ly0 と ly1 に有意差なく, ly2, ly3 は有意に不良である (e416)。v, ne は程度に関わらず v0, ne0 より生存率不良であった (e417)。他の腫瘍と異なり、主膵管内進展は有意に生存率不良の因子であった (e418)。膵内分泌腫瘍の生物学とこれらの病理学的因子との関連解明が待たれる。

## 第 9 章 その他の腫瘍

これまでほとんど報告されてこなかった漿液性嚢胞腺腫 (SCA), 漿液性嚢胞腺癌 (SCC), 男性の MCN, solid pseudopapillary tumor (SPPT) について報告した。SCC, 男性の MCN は登録の電子化, 疾患概念の確立に伴い近年はわずかな登録のみである (e421)。1997 年ごろまでに登録された男性の MCN は IPMN をみていた可能性を否定できない。SCA と SPPT は女性に多く, 好発年齢は SCA が 40—70 歳台, SPPT が 10—40 歳台である (e422)。SCA, SPPT ともに腫瘍径はさまざまであり, 好発部位も特定できない (e422)。卵巣様間質は SCA, SPPT ともに存在しない (e424)。男性の MCN とされた症例では 4 例しか情報が得られなかったが, 4 例とも卵巣様間質は認めなかった (e424)。SCA は術後 3 年生存率 100% であるのに対して 27 例の SCC の生存率は MST 11.7 ヶ月と極めて不良である (e425)。古い症例が多く, 真に SCC としてよいかどうか検討する必要がある。男性の MCN として登録された 184 例の生存曲線は

なだらかに低下し, IPMN としても矛盾しない (e425)。SPPT の生存率は極めて良い (e427)。

### おわりに

膵癌の診療を積極的に行っている施設からの丁寧な登録と予後調査によってわが国の膵癌診療の現況と問題点があきらかになってくる。日本膵臓学会は事務局のある九州大学の倫理審査委員会の承認を得て, 氏名と生年月日から連結可能匿名化を行い, 個人情報保護すると同時に予後調査, 重複症例の除去が可能となる方法を開発し, 予後調査と 2005—2007 年の症例の登録を行うこととなった。膵癌診療ガイドラインの改訂, 治療成績の施設間, 国際比較を行う際の基本となるデータである。本論は膨大な図表の解説として執筆したため, 図表の再掲は極めて重要と思われるものに限定した。Fig. 1 は早期膵癌を考える上で, 報告にない重要な図として掲載した。表の誤りを 2ヶ所発見し, 深くお詫び申し上げますとともに正誤表として付記させていただいた。膵癌登録報告 2007 は全ての PDF がダウンロード可能である。学会員あるいは一般の方々に広く利用していただければ幸いである。

### 文 献

- 1) 松野正紀. 日本膵臓学会膵癌登録 20 年間の総括. 膵臓 2003; 18: 97-169.
- 2) Matsuno S, Egawa S, Fukuyama S, et al. Pancreatic cancer registry in Japan: 20 years of experience. Pancreas 2004; 28: 219-30.
- 3) 田中雅夫. 膵癌登録報告 2007. 膵臓 2007; 22: e1-427.
- 4) 日本膵臓学会. 膵癌取扱い規約第 5 版. 東京: 金原出版, 2002.
- 5) International Union Against Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumours. 6th ed. Sobin LH, Wittekind Ch, eds. New York: Wiley-Liss, 2002.
- 6) 日本膵臓学会. 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン. 2006 年版. 東京: 金原出版.
- 7) Fortner JG. Regional resection of cancer of the pancreas: a new surgical approach. Surgery 1973; 73: 307-20.
- 8) Ishikawa O, Ohigashi H, Sasaki Y, et al. Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for the carcinoma of the pancreas head. Ann Surg 1988; 208: 215-20.
- 9) Hiraoka T, Uchino R, Kanemitsu K, et al. Combination

- of intraoperative radiation with resection of cancer of the pancreas. *Int J Pancreatol* 1990; 7: 201-7.
- 10) Tsuchiya R, Harada N, Tsunoda T, Miyamoto T, Ura K. Long-term survivors after operation on carcinoma of the pancreas. *Int J Pancreatol* 1988; 3: 491-6.
  - 11) Takahashi S, Ogata Y, Tsuzuki T. Combined resection of the pancreas and portal vein for pancreatic cancer. *Br J Surg* 1994; 81: 1190-3.
  - 12) Hirata K, Sato T, Mukaiya M, et al. Results of 1001 pancreatic resections for invasive ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 1997; 132: 771-6.
  - 13) Ozaki H, Kishi K. Lymph node dissection in radical resection for carcinoma of the head of the pancreas and periampullary region. *Jpn J Clin Oncol* 1983; 13: 371-7.
  - 14) Nagakawa T, Kurachi M, Konishi K, Miyazaki I. Translateral retroperitoneal approach in radical surgery for pancreatic carcinoma. *Jpn J Surg* 1982; 12: 229-33.
  - 15) 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. Lymphadenectomy Study Group. *Ann Surg* 1998; 228: 508-17.
  - 16) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe 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: 355-66.
  - 17) Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, et al; Pancreas Cancer Working Group. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery* 2005; 138: 618-28.
  - 18) 棚野正人, 二村雄二. 拡大手術は生存率向上に寄与するか? *日本外科学会雑誌* 2006; 107: 173-6.
  - 19) 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: 2403-13.
  - 20) Maeyama R, Fukuyama T, Morimatsu K, et al. [A long-term survivor case with good quality of life due to biliary bypass and gemcitabine for advanced pancreatic cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2007; 34: 1873-5.
  - 21) 江川新一, 武田和憲, 福山尚治, 他. 全国膵癌登録からみた膵癌の臨床病理学的問題点. *病理と臨床* 2004; 22: 791-7.
  - 22) Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2006; 6: 17-32.
  - 23) Ohhashi K, Murakami Y, Murayama M, Taketoshi T, Ohta T, Ohhashi I. Four cases of mucous secreting pancreatic cancer [Japanese with English abstract]. *Prog Dig Endosc* 1982; 20: 348-51.