

A digest of the Pancreatic Cancer Registry Report 2007

Shinichi EGAWA^{1,2)}, Hiroki TOMA^{1,3)}, Hiroaki OHIGASHI^{1,4)},
Takuji OKUSAKA^{1,5)}, Akimasa NAKAO^{1,6)}, Takashi HATORI^{1,7)},
Hiroyuki MAGUCHI^{1,8)}, Akio YANAGISAWA^{1,9)}, and Masao TANAKA^{1,3)}

Key words: Pancreatic cancer, Registration, Survival, UICC classification, Depth

We here provide a digest of the Pancreas Cancer Report 2007, a detailed analysis of 28655 cases with pancreatic neoplasms registered from 1981 to 2004 by the Japan Pancreas Society. This summary includes a new survival curve of IPMN according to the depth of cancer. We compared JPS and UICC classifications for the survival estimation not only for invasive cancer but also for IPMN, MCN, and endocrine tumors in various aspects. The survival of patients with pancreatic cancer improved especially in 2001–2004 cases compared to the cases in 1980s and 1990s. The JPS classification showed better survival estimation than the UICC classification, especially for patients with IPMN, MCN and endocrine tumor.

¹⁾ Committee for Pancreatic Cancer Registry, Japan Pancreas Society

²⁾ Division of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Tohoku University Graduate School of Medicine (Miyagi)

³⁾ Department of Surgery and Oncology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University (Fukuoka)

⁴⁾ Department of Gastrointestinal Surgery, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases (Osaka)

⁵⁾ Hepatobiliary and Pancreatic Oncology Division, National Cancer Center Hospital (Tokyo)

⁶⁾ Gastroenterological Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine (Aichi)

⁷⁾ Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University (Tokyo)

⁸⁾ Center for Gastroenterology, Teine-Keijinkai Hospital (Hokkaido)

⁹⁾ Department of Pathology, Kyoto Prefectural University of Medicine (Kyoto)

IPMN切除術後の長期成績

羽 鳥 隆 藤 田 泉 古 川 徹
今 泉 俊 秀 山 本 雅 一

「肝胆膵」 第56巻 第6号 別刷

(2008年6月)

アークメディア

IPMN切除術後の長期成績

羽鳥 隆* 藤田 泉* 古川 徹**
 今泉 俊秀*** 山本 雅一*

索引用語：膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN), 多中心性発生, 通常型膵管癌, 他臓器悪性腫瘍, IPMN由来の浸潤癌

1 はじめに

Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN)では, 多中心性発生例, 同時性・異時性の通常型膵管癌併存例, 膵以外の悪性腫瘍併存例, IPMN由来の浸潤癌術後の癌再発例を認めることが知られている。2006年の国際診療ガイドラインにもこれらに留意した切除後の経過観察が必要であると記載され, IPMN切除術後の長期成績に関わる重要な要素となっている¹⁾。特に, IPMNでは癌症例であっても膵管内に留まる非浸潤例が多く, 切除後の長期予後が期待できる膵管癌であることから, 切除後の経過観察の重要性が認識されてきている²⁻⁷⁾。そこで, 本稿ではこれらを踏まえたIPMN切除後の長期成績について述べる。

2 自験例の概要

1981年から2007年までに教室で切除したIPMNは297例で, 平均年齢64.8歳(35~87歳), 男性193例(65%), 女性104例(35%)であった。病変主座をみると, 主膵管型47例(16%), 混合型116例(39%), 分枝型134例(45%)で, Carcinoma *in situ* (CIS)とInvasive carcinoma (IPMN由来の浸潤癌)を合わせた癌の頻度は, 主膵管型で26例(55%), 混合型で89例(77%), 分枝型で54例(40%)と分枝型で低い傾向がみられた。

3 IPMN切除術後の残膵再発

IPMNではしばしば多中心性発生を認め, 切除時に再発の可能性のほとんどない良性, あるいは非浸潤癌のIPMNであっても残膵にIPMNが再発することがある。

自験例をみると, IPMN切除術後の経過観

Takashi HATORI *et al* : Long-term results after surgical resection for intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN)

*東京女子医科大学消化器外科 [〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1]

東京女子医科大学国際統合医科学インスティテュート, *東海大学医学部消化器外科

表1 IPMN術後残膵再発に対する再切除例

症例	病変型	初回組織型	初回膵切除断端	再切除までの期間	2回目組織型	転帰
1. 65歳/男	主膵管型	Borderline	Adenoma	6.8年	Invasive	7.6年/原病死
2. 65歳/男	主膵管型	Adenoma	Adenoma	5.9年	Invasive	10.3年/原病死
3. 49歳/女	主膵管型	CIS	Adenoma	3.9年	Invasive	11.5年/生存中
4. 64歳/女	分枝型	CIS	Adenoma	4.2年	Invasive	4.8年/原病死
5. 82歳/男	主膵管型	Invasive	Adenoma	2.4年	Invasive	3.8年/原病死

CIS: Carcinoma *in situ*

Invasive: IPMN由来の浸潤癌

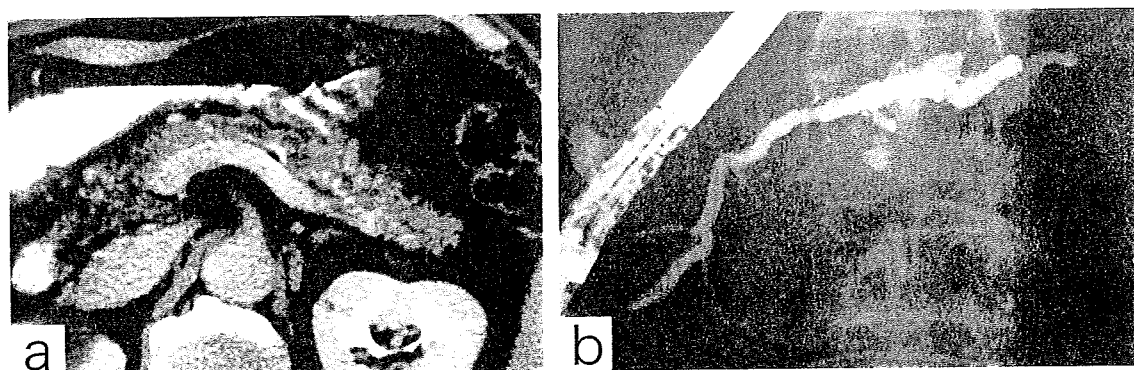


図1 IPMN切除後の残膵再発例(初回手術時画像所見)
CT (a), ERP (b)で膵体尾部に壁在結節を伴う主膵管型IPMNを認めた。



図2 IPMN切除後の残膵再発例(初回手術時病理所見)
多くはAdenoma with moderate atypiaであったが、一部にBorderline atypiaを認めた(H.E. × 100)。

察中に残膵に発生したIPMNに再切除を必要とした症例は5例(2%)であった(表1)。初回手術時は主膵管型が4例と多く、また、組織型はBorderline atypiaまでの良性が2例、Carcinoma *in situ* (CIS)が2例と非浸潤性のIPMNが4例を占めていた。膵切除断端はすべてAdenoma with mild ~ moderate atypiaであった。再切除までの期間は2.4年~6.8年で平均4.6年であった。残膵に発生したIPMNはすべて浸潤癌となっていたが、断端再発を疑う症例はなかった。全例に残膵全摘が施行されていたが、4例(80%)は癌再発死亡していた。症例1を呈示する。初回手術時のCT, ERP (endoscopic retrograde pancreatography)では膵体尾部の壁在結節を伴う主

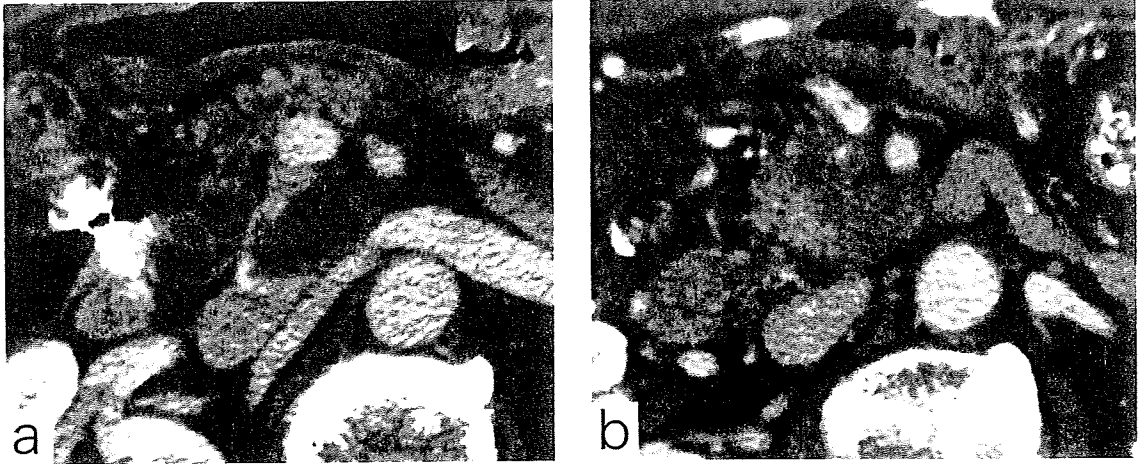


図3 IPMN切除後の残膵再発例(再手術時画像所見)
CTでは壁在結節を伴う膵頭部の分枝型IPMNを認め(a), 連続して充実性腫瘍も伴っていた(b).



図4 IPMN切除後の残膵再発例(再手術時病理所見)
膵管内にCISを認め、実質内に高～中分化型管状腺癌の形で浸潤したIPMN由来の浸潤癌と診断された(H.E. ×80).

膵管型IPMNで、膵体尾部切除術が施行された(図1)。病理組織学的には多くはAdenoma with moderate atypiaであったが、一部に核の極性の乱れが強くBorderline atypiaと診断された(図2)。そのうち、近医で経過観察が行われたが、6年10カ月後、膵頭部嚢胞性病変を指摘された。CTでは壁在結節を伴う膵頭部の分枝型IPMNを認め、連続して充実性腫瘍も伴っていた(図3)。IPMN由来の浸潤癌と診断し、残膵全摘(PPPD: 幽門輪温存膵頭十二指腸切除術)を施行した。病理組織所

見では、膵管内にCISを認め、実質内に高～中分化型管状腺癌の形で浸潤しており、IPMN由来の浸潤癌と診断された(図4)。本症例は残念ながら残膵全摘から10カ月後に肝転移、腹膜播種で死亡した。初回手術時が非浸潤性のIPMNであり、切除術後の経過観察の重要性を示唆する症例であった。

教室では膵切除断端の迅速組織診や残膵の膵液細胞診を行って、Borderline atypia以上の病変の残膵における遺残を極力防止するようにしている。しかし、IPMN残膵再発に対する再切除例の多くは主膵管型で最終的に癌死している例も多いことから、主膵管型に対しては画像診断や年齢を十分に検討したうえで、初回から膵全摘も考慮することも必要と考えられた。また、膵全摘以外の術式を選択した場合には術後の経過観察を特に厳重に行う必要があり、再切除までの期間が2.4年～6.8年(平均4.6年)であったことを考えると、IPMN切除時が良性あるいはCISであっても、半年～1年ごとにUS、CT、MRCPなどの侵襲の少ない検査を組み合わせ経過観察を行い、EUSやERCPを適宜加えることが必

表2 IPMNと通常型膵管癌の併存

	同時性(13)	異時性(4)	計(17)
主膵管型	3 (23%)	0	3 (18%)
混合型	1 (8%)	2 (50%)	3 (18%)
分枝型	9 (69%)	2 (50%)	11 (64%)
Adenoma	4 (31%)	1 (25%)	5 (29%)
Borderline atypia	4 (31%)	1 (25%)	5 (29%)
CIS	3 (23%)	1 (25%)	4 (24%)
Invasive carcinoma	2 (15%)	1 (25%)	3 (18%)

Invasive carcinoma : IPMN由来の浸潤癌

表3 IPMNと他臓器悪性腫瘍の併存

同時性(12)		異時性(29)	
胃癌	5	胃癌	11
大腸癌	2	大腸癌	8
胆道癌	2	食道癌	2
腎・尿路癌	2	肺癌	2
肝細胞癌	1	腎・尿路癌	2
		胆道癌	1
		乳癌	1
		神経系癌	1
		子宮癌	1
治療間隔：平均8.4年(2~27)			

要である。

4 IPMNと通常型膵管癌の併存

IPMNを有する膵に、IPMN病変とは異なる部位に同時性または異時性に通常型膵管癌が発生することが知られており、通常型膵管癌のsentinel lesionとして注目されている。その頻度は9~10%であったとされている^{8,9)}が、微小膵管癌の報告もあり、IPMN症例ではIPMN病変だけでなく膵全体を注意深く検索する必要がある^{4,10)}。

自験IPMN切除例で通常型膵管癌を併存したのは、同時性13例、異時性4例の計17例(6%)であった。病変主座をみると、異時性では混合型と分枝型が2例(50%)ずつ認めら

れたが、同時性では分枝型が9例(69%)を占め、全体でも分枝型が11例(64%)に認められた。また、IPMNの組織型は、Invasive carcinoma (IPMN由来の浸潤癌)が同時性で2例(15%)、異時性で1例(25%)、全体で3例(18%)と少なく、同時性で11例(85%)、異時性で3例(75%)、全体で14例(82%)は非浸潤性IPMNであり、非癌症例が約6割を占めていた(表2)。したがって、経過観察する機会の多い非浸潤性の分枝型においては、IPMN診断時あるいは治療時に膵管癌を見逃している可能性もあるため、IPMN診断時だけでなく経過観察中においても通常型膵管癌の検索を十分に行うことが重要である。

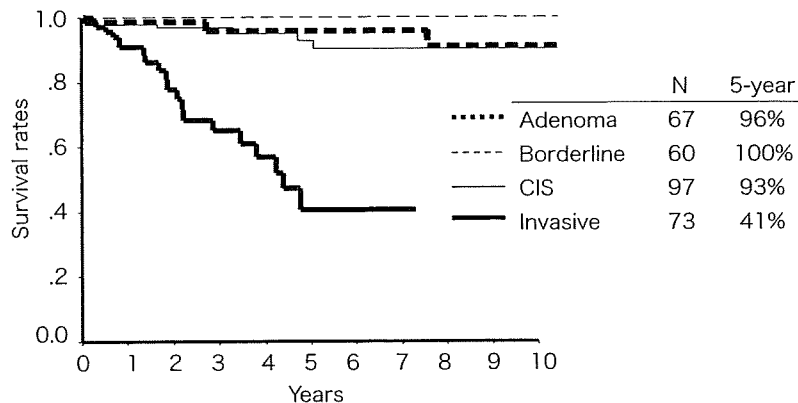


図5 IPMN術後累積生存率曲線(1981-2007, Kaplan-Meier)

表4 IPMN由来の浸潤癌の再発様式(n=26)

腹膜播種(局所含む)	58% (15)
肝転移	50% (13)
リンパ節転移(#16)	12% (3)
肺転移	8% (2)

・残存再発例は除外

5 IPMNと他臓器悪性腫瘍の併存

IPMNを有する患者で膵以外の臓器に悪性腫瘍が併存する可能性があり、その頻度は24～32%と報告されている¹¹⁻¹⁴⁾。

自験例でみると、他臓器に悪性腫瘍を併存したのは、同時性12例、異時性29例の計41例(14%)であり、特に胃癌、大腸癌などの消化器系の悪性腫瘍が約8割を占めていた。また、異時性悪性腫瘍の時期をみると、IPMNの前後にまたがって2～27年で認め平均8.4年であった(表3)。したがって、IPMN治療時に可能な範囲で他臓器のスクリーニングを行うとともに、IPMN術後の経過観察においても、各種癌検診なども利用しながら、特に消化器系の悪性腫瘍のスクリーニングを行うことが勧められる。

6 IPMN由来の浸潤癌の再発

IPMN由来の浸潤癌の例では再発のリスクが高く、通常型膵管癌同様、癌そのものの再発に注意を払う必要がある。

自験例でのIPMN由来の浸潤癌は73例(25%)で、リンパ節転移は37例(50%)に認め、1群リンパ節27例(37%)、2群リンパ節9例(12%)、3群リンパ節1例(1%)と多くは1群リンパ節転移に留まっていたが、2群以上のリンパ節転移も稀ではなかった。また、膵外直接浸潤は58例(79%)に認め、膵前方被膜浸潤17例(23%)、膵後面組織への浸潤53例(73%)、十二指腸浸潤23例(32%)、門脈系静脈浸潤10例(14%)、膵外神経叢浸潤11例(15%)と、門脈系静脈や膵外神経叢への浸潤は少ないものの通常型膵管癌に類似した浸潤様式を示していた。術後の累積生存率は、非浸潤性のIPMNは良好であったが、IPMN由来の浸潤癌では5年生存率41%であり、通常型膵管癌と比較すると良好ではあるものの癌再発死亡を認めた(図5)。術後再発を認め検討できた26例で再発様式をみると、局所再発を含む腹膜播種15例(58%)、肝転移13例(50%)、No.16リンパ節再発3例(11%)、

肺転移2例(8%)であり、通常の浸潤性膵管癌と同様の再発様式を示していた(表4)。日本膵臓学会の全国多施設調査²⁾によるIPMNの死因(腫瘍死・再発死)をみても腹膜播種が29.9%、肝転移が25.4%と多く、次いでリンパ節転移10.4%、局所再発9.0%、肺転移9.0%となっており、術後の癌再発に留意するだけでなく、化学療法などの補助療法も考慮する必要がある。

7 おわりに

長期予後の期待できるIPMNでは、切除後の残膵再発、通常型膵管癌の併存、他臓器悪性腫瘍の併存、IPMN由来の浸潤癌の再発などに留意した経過観察を行っていくことがIPMN切除術後の長期成績のさらなる向上につながると思われた。

文 献

- 1) 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* 6 : 17-32, 2006
- 2) 鈴木 裕, 跡見 裕, 杉山政則, 他 : IPMT, MCTにおける全国症例調査の分析と現状における問題点. *膵臓* 18 : 653-663, 2003
- 3) Suzuki Y, Atomi Y, Sugiyama M et al : Cystic neoplasm of the pancreas : a Japanese multiinstitutional study of intraductal papillary mucinous tumor and mucinous cystic tumor. *Pancreas* 28 : 241-246, 2004
- 4) 羽鳥 隆, 福田 晃, 鬼澤俊輔, 他 : IPMN 外科的切除術後の経過観察方針. *膵臓* 20 : 538-545, 2005
- 5) 羽鳥 隆, 福田 晃, 杉木孝章, 他 : こうするIPMNの外科手術後の経過観察. *消化器内視鏡* 19 : 1121-1126, 2007
- 6) 羽鳥 隆, 杉木孝章, 藤田 泉, 他 : 分枝型IPMNの長期経過. *胆と膵* 28 : 631-636, 2007
- 7) Rodriguez JR, Salvia R, Crippa S et al : Branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms: Observations in 145 patients who underwent resection. *Gastroenterology* 133 : 72-79, 2007
- 8) 山口幸二, 川本雅彦, 宮竹英志, 他 : IPMT, MCTと通常型膵管癌の関係. *膵臓* 18 : 664-672, 2003
- 9) Yamaguchi K, Ohuchida J, Ohtsuka T et al : Intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas concomitant with ductal carcinomas of the pancreas. *Pancreatology* 2 : 484-490, 2002
- 10) Moriya T, Kimura W, Sakurai F et al : Minute invasive ductal carcinoma of the residual pancreas after distal pancreatectomy for intraductal papillary-mucinous tumor. *Int J Gastrointestinal Cancer* 31 : 191-197, 2002
- 11) Yamaguchi K, Yokohata K, Noshiro H et al : Mucinous cystic neoplasm of the pancreas or intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas. *Eur J Surg* 166 : 141-148, 2000
- 12) Sugiyama M, Atomi Y : Extrapancreatic neoplasms occur with unusual frequency in patients with intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 94 : 470-473, 1999
- 13) Adsay NV, Conlon KC, Zee SY et al : Intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas. An analysis of in situ and invasive carcinomas in 28 patients. *Cancer* 94 : 62-77, 2002
- 14) 小山内 学, 丹野誠志, 中野靖弘, 他 : 膵管内乳頭腫瘍における他臓器癌合併例の検討—切除例と経過観察例を含む148例の検討—. *膵臓* 18 : 565-569, 2003

*

*

*

1. 膵体尾部癌の外科治療*

山本 順司
古賀倫太郎斎浦 明夫
関 誠

山口 俊晴**

【要旨】膵体尾部癌に対する外科治療についてはその効果について疑問視する意見もある。本研究では膵体尾部癌の切除後成績に影響する因子を評価する。1990～2005年に癌研有明病院で切除治療を受けた浸潤性膵管癌56例を対象とした。切除後の1年，3年，5年生存率はそれぞれ64%，22%，12%であった。有症状，術前腫瘍マーカー値は予後に影響しなかった。術中出血量が1,000 ml未満の症例は1,000 ml以上の症例より有意に予後良好であった。腫瘍側因子としては，組織学的分化度，後方浸潤(膵外神経叢浸潤を含む)の有無，腫瘍遺残，遠隔転移の有無，UICC病期が有意の予後因子であった。多変量解析では，出血量1,000 ml未満，腫瘍分化度，後腹膜浸潤，gemcitabine投与が独立した予後因子であった。本研究は適切に症例を選択し，正確な手術手技と術後補助化学療法により膵体尾部癌症例でもある程度の成績を達成できるということを示した。

はじめに

浸潤性膵管癌(以下，膵癌)は本邦での悪性腫瘍死因の5位を占め¹⁾，罹患者数と死亡者数がほぼ同数のもっとも悪性度の高い固形癌である²⁾。膵臓は解剖学的に頭部，体部，尾部に区分されるが，膵癌はこれらいずれの箇所からも発生する。左側

膵癌(left-sided carcinoma)は膵頭部に発生する膵癌より，より致死的であると報告されてきた³⁾。以前は左側膵癌の切除治療に疑義を述べる報告もあった^{4,5)}。しかし，この10年ほどは拡大切除の成績が14～19%と比較的良好であるといういくつかの報告がなされてきており，長期生存者や予後因子も報告されるようになった⁶⁻⁸⁾。

本稿では，膵体尾部癌に対するわれわれの成績をレビューし，臨床病理学的特徴，切除後成績，予後因子について検討した。

I. 対象と方法

【症例，手術因子，腫瘍の特徴】(表1)

1990～2005年末に，356例が膵腫瘍に対して

キーワード：膵体尾部癌，外科切除，予後因子，gemcitabine

* Hepatobiliary and pancreatic section

** J. Yamamoto(肝胆膵担当部長)，A. Saiura, R. Koga, M. Seki, T. Yamaguchi(消化器外科部長)：癌研有明病院消化器センター外科(☎135-855 東京都江東区有明3-10-6)。

表1. 膵体尾部癌症例の臨床病理学的データ

年齢(歳)	67.9 ± 9.9(中央値 69, 45 ~ 89)	門脈系静脈侵襲	
性(男:女)	30:26	なし	24
症状(あり:なし)	22:34	あり	17
CA19-9(U/ml)	315 ± 594(中央値 89, 10 ~ 2,830)	後方浸潤(膵外神経叢浸潤を含む)	
部位		なし	22
体部:尾部	42:14	あり	33
切除術式		転移陽性リンパ節数	
膵体尾部切除術	51	0	27
Appleby手術	3	1	16
膵頭十二指腸切除術	2	≥ 2	11
合併切除臓器		腫瘍遺残	
門脈	3	R0	40
大腸	4	R1	6
胃	5	R2	10
左腎	2	UICC 病期	
肝	1	Ia	3
肝転移	2	Ib	4
腹膜播種	2	IIa	13
出血量(ml)	891 ± 1,001(中央値 553, 80 ~ 6,363)	IIb	9
手術時間(分)	413 ± 147	III	12
大きさ(cm)	4.0 ± 3.5	IV	15
組織学的腫瘍分化度		gemcitabine 投与	
well	31	なし	33
mod	20	術後補助療法	14
poor	4	再発後	9
undifferentiated	1		

当院で切除治療を受けた。これらの内訳は、浸潤性膵管癌 232(64%)例、膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN) 43例、粘液嚢胞性膵腫瘍 17例、漿液性嚢胞腺腫 13例、腺房細胞癌 3例、内分泌腫瘍 25例、転移性膵腫瘍 7例、その他 16例であった。うち 70例が膵体尾部癌であったが、その中で 5例は消化管バイパス手術、4例は試験開腹であった。IPMN由来の浸潤癌を除く膵癌症例 56例を解析した。

男女比は 30(54%):26(46%)で、平均年齢は 67.9 ± 9.9(中央値=69)歳であった。56例中診断時に症状があったのは 22例(39%)で、内訳は腹痛 11例、背部痛 5例、吐き気 4例、下痢 1例と体重減少 1例であった。34例の無症状例のうち、3例では血清 Amy が上昇しており、ほかの 3例では糖尿病の悪化がみられた。すべての腫瘍は単発で、体部原発が多かった。切除標本では 39例(70%)で腫瘍径は 3 cm 以上であり、平均腫瘍径

は 4 cm であった。

切除術式は 49例が膵体尾部切除術であった⁹⁾。膵体部と頭部の境界から発生した腫瘍で胃十二指腸動脈まで進展していた症例に対して、膵頭十二指腸切除術が施行された。腹腔動脈幹まで進展した体部癌 3例に対して Appleby 手術が施行された。

手術時に 2例で肝転移、ほかの 2例では腹膜播種を伴っていた。術中出血量は 40例で 1,000 ml 未満で、13例(23%)で赤血球輸血が施行された。3例で門脈合併切除再建がなされた。56例中 9例で腫瘍の直接浸潤に対して合併切除が施行された(大腸 4例、胃 5例、左腎 2例)。肝転移を有した 1例が同時性肝切除を受けた。

組織学的には 31例(55%)が高分化管状腺癌であり、低分化腺癌は 1例のみであった。門脈系静脈浸潤を検討できた 41例中 17例(41%)で浸潤陽性であった。膵外神経叢を含む後腹膜浸潤は 33

例(60%)で陽性であった。リンパ節転移の記載のあった54例中27例(50%)で転移要請であり、16例で転移リンパ節個数は1個であった。傍大動脈リンパ節転移は11例で陽性であった。8例で後方の剥離断端が陽性、2例で臍切離断端が癌陽性であった。6例では肉眼的に癌が遺残したが、内訳は臍後方剥離面1例、腹膜2例、肝2例、リンパ節1例であった。UICC病期分類では、stage IIIとIVが27例(48%)を占めた。当科では2002年5月以来、臍癌切除例に対してgemcitabineを使用している。Gemcitabineを使用しなかった理由はさまざまである。

予後調査は2007年2月末の時点までで行った。単変量、多変量解析を使用し、臍癌症例の各因子の切除後予後への影響を解析した。連続量は平均±標準偏差で表した。カテゴリー変数の偏りはPearsonの χ^2 検定で検定した。生存曲線はKaplan-Meier法で算出描画した。生存率の差はlog-rank検定にて検定した。

II. 結 果

1例がきわめて急速に再発増大した未分化癌の腹膜再発にて術後27日目に腫瘍死した(院内死亡率1.8%)。全体の1年、3年、5年生存率はそれぞれ66%、28%、21%であった。5年以上生存例は2例、4年半以上生存例が3例であった。

1. 単変量解析(表2)

症状あり、術前腫瘍マーカー値、切除マージンを確保するための臓器合併切除は切除後予後に影響しなかった。術中出血量が1,000 ml未満の症例は1,000 ml以上の症例より有意に予後良好であった。当然、無輸血例は輸血例より予後良好であった。

腫瘍側因子としては、組織学的分化度、後腹膜浸潤(臍外神経叢浸潤を含む)の有無、腫瘍遺残、遠隔転移の有無、UICC病期が有意の予後因子であった。高分化管状腺癌症例は中分化、低分化腺癌の症例より予後良好であった。リンパ節転移度は有意な予後因子ではなかった。2個以上の転移のある症例は1個以下の症例より予後不良の傾向があった。微視的門脈系静脈浸潤は予後因子では

なかった。術後gemcitabine投与は有意に予後を改善した。

2. 多変量解析

多変量解析を行う際には、すべてのデータを2群に分けてコード化して行った。組織学的分化度(高分化 vs その他)、腫瘍遺残(R0 vs R1 or R2)、転移陽性リンパ節数(0 vs ≥ 1)、術後gemcitabine投与(施行 vs 不施行)、肝転移、腹膜播種例計4例は解析から除外した。出血量1,000 ml未満(HR 2.99, 95% confidence interval 1.19 ~ 7.52, $p=0.020$)、腫瘍分化度(4.63, 1.74 ~ 12.2, 0.002)、後腹膜浸潤(5.24, 1.55 ~ 17.7, 0.008)、と術後gemcitabine投与(0.27, 0.09 ~ 0.77, 0.014)が独立した予後因子であった。

III. 考 察

臍癌はわが国で悪性腫瘍死因の第5位にとどまったままであり¹⁾、切除後5年生存率は10%未満と報告されてきた。臍体尾部癌の切除率は頭部癌より低値であるとされる。臍体尾部癌は頭部癌より黄疸などの症状を早期に呈しにくいのが理由とされている。しかし、最近ではそのような予後不良の腫瘍に対しても切除法と周術期治療の進歩により予後改善の報告がみられるようになった。いくつかのグループは根治切除例で20%に迫る5年生存率を報告している^{6-8,10)}。今回の切除56例中5年生存者は2例であったが、4年半以上の生存例はいずれも無再発である。1996年以前はわずか3例の5年生存者しか報告されていなかった⁶⁾が、最近の比較的多数例の報告では10例以上の5年生存例を示しているものも少なくない^{7,9)}。

今回の検討症例の特徴の一つは、臍癌切除例に対する臍体尾部癌症例の割合が28%と高いことである。西欧からの報告では、臍体部癌切除例の割合は10%未満である^{6,11)}。臍体尾部癌の割合はほかの日本からの報告⁸⁾では30%で、全国調査の報告¹²⁾でも17.5%である。

術中出血量と輸血は切除後の予後不良因子であった。これらの因子は臍癌切除例の予後因子としてこれまでも報告されている^{11,13,14)}。輸血そのものが予後に独立して作用するのか、ほかの因

表2. 単変量解析による予後因子

	n	生存率(%)			50% 生存期間	p (太字:有意差あり)
		1年	3年	5年		
年齢(歳)						
< 70	30	67	33	21	1.7(1.0 ~ 2.4)	0.77
≥ 70	26	65	22	22	1.4(1.0 ~ 1.8)	
性						
男	30	63	18	18	1.4(1.0 ~ 1.8)	0.38
女	26	69	38	25	1.6(0.5 ~ 2.7)	
症状						
なし	34	65	25	25	1.4(1.2 ~ 1.7)	0.71
あり	22	68	32	27	1.7(0.6 ~ 2.7)	
CA19-9(U/ml)						
≤ 37	15	73	38	0	2.5(1.3 ~ 3.7)	0.26
> 37	38	63	24	24	1.4(0.9 ~ 1.9)	
部位						
体部	42	64	31	20	1.5(0.6 ~ 2.4)	0.98
尾部	14	71	21	21	1.4(0.9 ~ 2.0)	
合併切除臓器						
なし	41	72	31	21	1.7(0.8 ~ 2.6)	0.35
あり	15	46	30	22	0.9(0.5 ~ 1.3)	
出血量(ml)						
< 1,000	40	73	36	27	2.0(0.9 ~ 3.1)	0.018
≥ 1,000	16	50	8	0	0.7(0.0 ~ 1.4)	
赤血球輸血						
なし	43	74	36	27	2.0(1.1 ~ 2.9)	0.002
あり	13	38	0	0	0.7(0.4 ~ 1.0)	
腫瘍径(cm)						
< 3	18	76	48	—	2.6(1.4 ~ 3.8)	0.11
≥ 3	43	62	20	20	1.4(1.0 ~ 1.9)	
組織学的腫瘍分化度						
well	31	77	37	26	2.3(1.6 ~ 3.0)	0.0006
mod	20	60	23	—	1.1(0.3 ~ 1.9)	
poor and undifferentiated	5	20	—	—	0.4(0 ~ 0.9)	
門脈系静脈侵襲						
なし	24	74	30	0	1.4(1.3 ~ 1.5)	0.51
あり	17	81	22	22	2.2(0.8 ~ 3.6)	
後方浸潤						
なし	22	82	52	32	3.3(1.7 ~ 4.8)	0.003
あり	33	55	13	13	1.1(0.5 ~ 1.6)	
腫瘍遺残						
R0	40	75	34	28	1.7(0.6 ~ 2.8)	0.026
R1	6	17	—	—	0.7(0.3 ~ 1.1)	
R2	10	60	13	0	1.3(0 ~ 2.8)	
転移陽性リンパ節数						
0	27	78	36	26	1.7(0.9 ~ 2.6)	0.07
1	16	69	31	—	2.2(0.7 ~ 3.8)	
≥ 2	11	45	9	—	0.7(0.0 ~ 1.4)	
遠隔転移						
なし	53	71	30	23	1.7(0.9 ~ 2.5)	< 0.0001
あり	3	0	—	—	0.5(0.0 ~ 1.1)	
gemcitabine 投与						
なし	33	55	21	13	1.3(0.8 ~ 1.8)	0.045
術後補助療法	14	93	51	—	2.5(2.1 ~ 3.0)	
再発後	9	67	33	—	1.4(0.3 ~ 2.5)	
UICC 病期						
Ia	3	100	100	0	3.8(—)	0.01
Ib	4	100	75	—	2.6(—)	
IIa	13	85	46	31	2.2(1.3 ~ 3.0)	
IIb	9	56	33	—	1.4(0.3 ~ 2.5)	
III	12	75	11	11	1.4(0.8 ~ 2.0)	
IV	15	33	7	—	0.7(0.4 ~ 1.0)	

子(貧血, 悪液質, 進行癌切除のための出血の増加の結果)の代理マーカーなのかはわからない。いずれにしても術中出血を少なくして, 輸血をしないことは予後改善に寄与する可能性がある¹⁰⁾。

切除断端を陰性にして完全な切除をすることが重要なことであることは多数報告されている^{11,14-16)}。今回の解析では, R0手術を受けた症例の50%生存期間は1.7年でほかの報告とほぼ同等である^{6-8,17)}。単変量解析でも有意の予後因子であったが, 多変量解析ではR0のみが独立予後因子ではなかった。膵癌の場合, もっとも断端陽性となりやすい箇所は後腹膜剝離面で, ここは腹腔動脈幹や上腸間膜動脈に面している部分である^{10,11)}。この部分には, 手術の早い段階ではアプローチできない。今回の検討では, 膵外神経叢を含む後腹膜浸潤(後方断端と関係あり)は予後因子であった。後腹膜浸潤陽性30例中10例(33%)で後腹膜剝離断端陽性であったのに対して, 陰性例22例では2例(9%)で断端が陽性となった。Lillemoeら¹⁸⁾とKuhlmannら¹⁹⁾は, R1切除例の予後は比較的良好でありバイパス手術よりよい緩和的治療であるとしている。しかし, 今回のシリーズではR1症例はR2症例と予後が同等でR0より明らかに不良であった。

組織学的分化度は切除後予後に影響する腫瘍側因子の一つであり, 今回の検討でも同様の結果であった^{11,14,15,20)}。今回の症例では低分化腺癌が7%しか含まれていない。諸外国の報告では低分化腺癌は切除例の40%程度とされている^{6,11)}。全国調査の結果でも低分化腺癌は10.6%である¹²⁾。成績が同等なので, これらは病理学的診断基準の違いによると思われる。

膵癌はその切除成績からみると切除対象となる症例でもほとんどが全身病の状態と考えられるので, 有効な全身化学療法があれば予後の改善を見込められると思われる。いくつかの研究は5-FUベースの化学療法が術後の補助療法として有用であると報告している^{21,22)}。しかし, わが国からの前向きランダム化比較試験報告では5-FUベースの化学療法は効果がなかったとされた^{23,24)}。ドイツと日本のグループは最近 gemcitabine は術後補助化

学療法として無再発生存期間を延長すると報告した^{25,26)}。ランダム化比較試験ではないので, 本研究の結果でこの薬剤が有効であったとは結論できないが, 術後補助療法として投与を受けた症例の50%生存期間が2.5年であったことは, この薬剤の膵癌に対する抗腫瘍効果を示していると考えられる。

おわりに

本研究では左側膵癌の切除後成績をレビューし予後不良なことを再確認した。しかし, 適正に症例を選択し正確な切除手技と術後補助療法により, 膵体部癌症例に対して予後を改善できることも再確認した。

◆ ◆ ◆ 文 献 ◆ ◆ ◆

- 1) 厚生労働省: Vital Statistics of Japan, Vol. 1, 厚生労働省, 東京, p290, 2004
- 2) Parkin DM, Bray F, Ferlay J et al: Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 55: 74-108, 2005
- 3) Niederhuber JE, Brennan MF, Menck HR: The National Cancer Data Base report on pancreatic cancer. Cancer 76: 1671-1677, 1995
- 4) Baumel H, Huguier M, Manderscheid JC et al: Results of resection for cancer of the exocrine pancreas; a study from the French Association of Surgery. Br J Surg 81: 102-107, 1994
- 5) Fabre JM, Houry S, Manderscheid JC et al: Surgery for left-sided pancreatic cancer. Br J Surg 83: 1065-1070, 1996
- 6) Brennan MF, Moccia RD, Klimstra D: Management of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. Ann Surg 223: 506-511; discussion 511-512, 1996
- 7) Shoup M, Conlon KC, Klimstra D et al: Is extended resection for adenocarcinoma of the body or tail of the pancreas justified? J Gastrointest Surg 7: 946-952; discussion 952, 2003
- 8) Shimada K, Sakamoto Y, Sano T et al: Prognostic factors after distal pancreatectomy with extended lymphadenectomy for invasive

- pancreatic adenocarcinoma of the body and tail. *Surgery* 139 : 288-295, 2006
- 9) Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG : Radical antegrade modular pancreatosplenectomy procedure for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas ; ability to obtain negative tangential margins. *J Am Coll Surg* 204 : 244-249, 2007
 - 10) Ozaki H, Kinoshita T, Kosuge T et al : An aggressive therapeutic approach to carcinoma of the body and tail of the pancreas. *Cancer* 77 : 2240-2245, 1996
 - 11) Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL et al : Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients ; results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg* 4 : 567-579, 2000
 - 12) Matsuno S, Egawa S, Fukuyama S et al : Pancreatic Cancer Registry in Japan ; 20 years of experience. *Pancreas* 28 : 219-230, 2004
 - 13) Cameron JL, Crist DW, Sitzmann JV et al : Factors influencing survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Am J Surg* 161 : 120-124 ; discussion 124-125, 1991
 - 14) Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM et al : Prognostic factors for survival after pancreaticoduodenectomy for patients with carcinoma of the pancreatic head region. *Cancer* 75 : 2069-2076, 1995
 - 15) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD et al : Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas ; 201 patients. *Ann Surg* 221 : 721-731 ; discussion 731-733, 1995
 - 16) Wagner M, Redaelli C, Lietz M et al : Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg* 91 : 586-594, 2004
 - 17) Christein JD, Kendrick ML, Iqbal CW et al : Distal pancreatectomy for resectable adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *J Gastrointest Surg* 9 : 922-927, 2005
 - 18) Lillemoe KD, Cameron JL, Yeo CJ et al : Pancreaticoduodenectomy ; does it have a role in the palliation of pancreatic cancer ? *Ann Surg* 223 : 718-725 ; discussion 725-728, 1996
 - 19) Kuhlmann K, de Castro S, van Heek T et al : Microscopically incomplete resection offers acceptable palliation in pancreatic cancer. *Surgery* 139 : 188-196, 2006
 - 20) 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* 237 : 74-85, 2003
 - 21) Bakkevold KE, Arnesjo 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
 - 22) 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
 - 23) Takada T, Amano H, Yasuda H et al : Is post-operative 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
 - 24) Kosuge T, Kiuchi T, Mukai K et al : 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
 - 25) 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
 - 26) Kosuge T : Chemotherapy with gemcitabine delays progression of operable pancreatic cancer ECCO. European Cancer Conference, Barcelona, Spain, 2007

*

*

*

膵癌に対する外科治療

東海大学医学部消化器外科学

今泉 俊秀, 飛田 浩輔, 堂脇 昌一
 種田 靖久, 矢澤 直樹, 松山 正浩
 幕内 博康

KEY WORDS

- 浸潤性膵管癌
- 膵頭十二指腸切除術
- 拡大膵切除術
- 膵癌

Surgical treatment for
 pancreatic cancer.
 Toshihide Imaizumi (教授)
 Kosuke Tobita
 Shoichi Dowaki
 Yasuhisa Oida
 Naoki Yazawa
 Masahiro Matsuyama
 Hiroyasu Makuuchi

はじめに

膵癌は最も治療困難な癌で、この50年間で約9倍に増加し、膵癌死亡者数は年間2万人を超え、癌死亡の第5位を占めた¹⁾。各種診断法が進歩した今日でも膵癌の切除率は40%ほどで、90%を占める浸潤性膵管癌の5年生存率は9.7%、Stage I (頻度はわずか1.2%)は58.6%と良好であるが、大多数を占めるStage IVa, IVbでは11.9%、2.8%にすぎない²⁾。膵は、粗な結合組織や神経・リンパ組織などに包まれて主要血管系の前面に固定され、腹部内臓の中心に位置する。このため膵癌では容易に膵周囲組織へ高度に進展し、2 cm以下のいわゆる小膵癌でも75%が膵外へ進展するなど、その多くは局所進行膵癌である。膵癌治療の第1選択は現在でもなお外科切除で、根治性

を追求する目的で1980年代からわが国でもD2群リンパ節・後腹膜神経叢郭清、門脈系静脈を中心とする血管合併切除を伴う拡大膵切除術が積極的に行われた。その結果、切除率は著しく向上し、手術手技の向上と周術期管理の進歩に伴い、手術は安全に行われるようになった。しかし、根治性については必ずしも満足できるものではなく、欧米で多く行われている標準手術を凌駕する成績は得られなかった。日本膵臓学会から「科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン」³⁾が出版されたが、これらを含めて膵癌に対する外科治療の現状と最近の話題を概説する。

通常型膵癌に対する手術療法

1. 拡大手術(拡大リンパ節郭清)の是非

膵癌に対する拡大リンパ節郭清の是非については最も議論が多いところで、わが国では拡大郭清が局所再発率を減少させ生存率を改善させたとして拡大手術に意義を認める施設が多くみられた。欧米で行われたprospective randomized controlled study (RCT)では否定的な結果で、わが国の厚生労働省二村班でも通常型膵頭部癌に対する拡大手術は生存率向上に寄与しない結果であった⁴⁾⁷⁾。われわれのretrospective studyでも拡大郭清に意義があるという成績は得られず、最近では広範郭清を行っていない⁸⁾¹⁰⁾。

2. 膵外神経叢(特に上腸間膜動脈神経叢)切除の是非

消化管癌とは異なる膵癌の特徴的な進展様式で、わが国の取扱い規約¹¹⁾ではT因子(膵局所進展度)の1つ:PLとして重視されている。特に上腸間膜動脈神経叢(PLsma)について、リンパ節転移のないものでも神経叢への浸潤例がみられ積極的に全周切除すべきであるとされてきたが、強い下痢に難渋してQOLがきわめて悪くその予後は必ずしも良好ではないことから、PLsmaは右側のみ切除して、機能温存と根治性のバランスをとるなどの配慮がされるようになった。一方、海外のUICC-TNM分類¹¹⁾にはこの概念がなく、神経叢合併切除の意義ははまだ明確ではなく今後の課題でもある。

3. 主要血管(門脈・動脈)合併切除の是非

わが国では局所surgical marginを確保する目的で門脈合併切除を積極的に行う施設が多いが、欧米では依然否定的な見解が多い。われわれは門脈系静脈を膵内の血管として位置付けて積極的に切除してきたが、門脈浸潤例に合併切除を行い治癒切除が得られれば浸潤のない例と同等の生存が得られると考えている⁸⁾⁹⁾。術前画像所見や術中所見でその適応が決定されるが、側副血行路の発達した門脈高度狭窄例や後腹膜への著しい進展例の適応は少ない。主要動脈浸潤例の合併切除は良好な成績が得られず、明らかな浸潤例に合併切除を行わないが、上腸間膜動脈浸潤のない膵体尾部癌で腹腔動脈合併切除を行い治癒切除が得られることがある。

4. 膵全摘術の是非

1980年代に多く行われていた膵全摘術は、膵頭十二指腸切除術(PD)のリスクな膵腸吻合の回避、膵癌の連続性進展や多中心性発生を理由として選択されていたが、手術手技や術後管理が進歩し病理組織学的検討によってその適応は激減し、最近では主膵管型(IPMC)に適応される。

5. 全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除(PPPD)の適応

従来膵頭部癌に対しては胃切除を伴うPDが行われていたが、胃十二指腸球部への直接浸潤がなければ胃周囲リンパ節転移は少なく、PPPD例の胃周囲リンパ節再発のみの経験もなく満足いく食物摂取能が得られることから、最近ではPPPDが標準化した。従来の胃切除を伴うPDと同等の根治性と術後の社会的活動や体重増加が得られる¹²⁾。

6. 進展度診断からみた膵癌の手術適応

種々の診断技術の進歩により膵癌の進展度診断の向上は目覚ましい。特にヘリカルCTやMRIは有用で、ガイドライン³⁾でも膵癌の局所切除可能性や病期診断にはヘリカルCTとEUSを駆使して切除可能性を評価した合理的な手術適応を行うことを推奨している。膵癌治療のアルゴリズム(図)は、Stage IVaまでの膵癌に根治を目指した外科切除療法を行うことが推奨される。この根拠となった今村班のRCTでは、主要動脈浸潤を除外したStage IVa局所進行膵癌の外科切除群は化学放射線療法群よりも有意に生存率が良好であった¹³⁾。

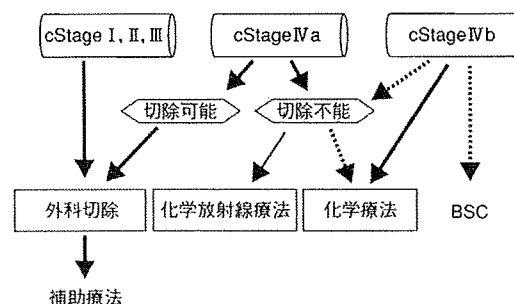


図. 膵癌治療のアルゴリズム

7. 膵癌手術例数と合併症発生率

膵癌に対するPDなどの外科治療は難易度の高い手術で、術後合併症発生の頻度が高く重篤化する危険性があるが、ガイドラインには外科切除例数が多い施設(PD年間20例以上を行っている施設をhigh volume centerとする)は合併症発生の頻度が低く合併症が発生しても適切な対応をとりやすく、膵癌外科治療は専門の外科医がいて周術期管理に優れた施設で受けることを推奨している³⁾。

8. 膵癌に対する外科治療の役割

膵癌外科治療について、海外の動向はSurgery alone is not enough for cure. という概念で¹⁴⁾、わが国でも最近のRCT結果や個々の施設の反省から拡大根治は行われなくなっているが、門脈合併切除術や神経叢切除術については、根治性を追及するわが国の膵癌外科医の積極性は理解できるところであり、今後症例の集積によりその意義が検討されることであろう。

おわりに

膵癌に対する外科治療の現況と最近の話題を概説した。膵癌の早期診断はまだまだ困難で、進行癌が大多数であることを考慮すると外科的努力の限界が

痛感される。治療切除可能な適応症例を選択して根治性とQOLとのバランスに配慮した手術療法を行って長期生存例を集積する努力が必要で、今後、有効な補助療法の開発と診療ガイドラインに基づく症例と研究成果の集積が必要である。

文 献

- 1) 平成12年人口動態統計(上巻)：厚生労働省大臣官房統計情報部 編，東京，厚生統計協会，284-299，2000
- 2) 松野正紀：日本膵臓学会膵癌20年間の総括。膵臓 18：97-169，2003
- 3) 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン作成小委員会 編：科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン。東京，金原出版，2006
- 4) 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 228：508-517，1998
- 5) Yeo CJ, Cameron JI, Lillemore 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 236：355-368，2002
- 6) Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, et al：A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. Surgery 138：618-630，2005
- 7) 榎野正人：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書—平成15年度版—，288-292
- 8) Imaizumi T, Hanyu F, Harada N, et al：Extended radical Whipple resection for cancer of the pancreatic head：operative procedure and results. Dig Surg 15：299-307，1998
- 9) 今泉俊秀：膵癌外科手術療法の変遷。外科 66：95-99，2004
- 10) 今泉俊秀，飛田浩輔，堂脇昌一，他：門脈合併切除を伴う膵癌切除術の意義。消化器外科 28：189-199，2005
- 11) 日本膵臓学会 編：膵癌取扱い規約第5版。東京，金原出版，2002
- 12) Takada T, Yasuda H, Amano H, et al：Results of a pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer：a comparison with results of the Whipple procedure. Hepatogastroenterology 44：1536-1540，1997
- 13) Imamura M, Doi R, Imaizumi T, et al：A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer. Surger 136：1003-1011，2004
- 14) 和田慶太，高田忠敬，天野穂高，他：日・米・欧における膵癌治療の動向。日外会誌 107：187-191，2006

血行動態から見た胆膵手術困難例の問題点

上腸間膜静脈・脾静脈合流部浸潤例における
門脈合併切除を伴う膵頭十二指腸切除
—特に脾静脈非再建の血行動態について—*杉本 博行¹⁾・中尾 昭公¹⁾

要約：上腸間膜静脈・脾静脈合流部に浸潤する膵頭部領域癌に対する膵頭十二指腸切除は、かつては一般に切除適応とされなかったが、手術手技や周術期管理の進歩により、最近では広く行われている。しかし、門脈再建方法、特に脾静脈再建の適応については一定の見解はない。脾静脈非再建時にはいわゆる左側門脈圧亢進症と同様の血行動態となり、脾腫や貧血、腹痛、上部消化管出血などの合併症が懸念される。当科では膵癌に対する門脈合併切除を250例に行い、幽門側胃切除、脾静脈非再建を原則とし、上腸間膜静脈・脾静脈合流部切除を191例で行った。臨床的に問題となった術後合併症は認めなかった。最も多い側副血行路は下腸間膜静脈経路で、下腸間膜静脈が温存される場合には脾静脈再建は不要である。温存できない場合には、門脈本幹に左胃静脈が合流する場合にはそれを温存するか、著明な胃うっ血が惹起される場合には脾静脈再建を考慮する必要がある。

Key words：門脈合併切除，門脈再建，左側門脈圧亢進症，脾静脈非再建

緒 言

膵癌をはじめとする膵頭部領域癌では、その解剖学的特徴から門脈浸潤を容易に來す。1980年代までは門脈に浸潤を認める癌は切除不能とされてきたが、手術成績の向上とともに1990年代からは門脈合併切除も安全に施行されるようになった^{1,2)}。近年では、膵頭部癌における門脈合併切除は門脈合併切除非施行群と同等の生存率が期待できるとの報告が散見される^{3,4)}。また、膵癌診療ガイドライン⁵⁾では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門脈合併切除の適応となるとしており、いまや門脈合併切除は膵臓外科領域では必須の手技と

なっている。当科では門脈バイパスカテーテル法およびisolated pancreatectomyを開発し、1981年より膵頭部癌に対し門脈合併切除を積極的に施行してきた^{6~10)}。門脈合併切除の問題点として、手術時間の延長、出血量の増加、門脈遮断による腸管うっ血や肝虚血、術後門脈血栓形成などがある。これらは、手術手技、周術期管理の向上により改善され、合併症率や手術死亡率は門脈合併切除非施行例とほぼ同等となった。

門脈—上腸間膜静脈切除部位別による術後合併症の検討は、これまであまり報告されていないが、上腸間膜静脈・脾静脈合流部に浸潤する膵頭部領域癌では脾静脈非再建例での合併症の発生が報告されている¹¹⁾。

本稿では当科における上腸間膜静脈・脾静脈合流部浸潤膵癌に対する門脈合併切除例の成績を中心に、その血行動態と合併症について報告する。

* Pancreatoduodenectomy with Superior Mesenteric-portal Vein Confluence Resection—Hemodynamics in Cases without Splenic Vein Reconstruction

1) 名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学
(〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65)

表 1 門脈系—大循環系短絡分類

腹壁静脈系短絡（傍臍静脈などから腹壁静脈方向へ向かう短絡）
腎静脈系短絡（門脈系から腎静脈方向へ向かう短絡）
左胃静脈—腎静脈短絡
後胃静脈—腎静脈短絡
短胃静脈—腎静脈短絡
脾門部—腎静脈短絡
その他
横隔静脈系短絡（門脈系から横隔静脈方向へ向かう短絡）
下横隔静脈から下大静脈に直接注ぐ短絡
心嚢（膜）静脈と吻合する短絡
左副腎静脈と合して左腎静脈へ注ぐ短絡
肋間静脈を介して奇静脈，内胸静脈などに注ぐ短絡
奇静脈系短絡（門脈系から奇静脈方向へ向かう短絡）
腸間膜静脈系短絡（腸間膜静脈系を逆流し大循環へ向かう短絡）
回・結腸静脈短絡
Retzius 静脈短絡
直腸静脈短絡
下腸間膜静脈短絡
その他
膵十二指腸静脈短絡
脾や肝門部から後腹膜へ向かう短絡
その他

I. 上腸間膜静脈・脾静脈合流部合併切除後、脾静脈非再建時の血行動態

門脈圧亢進症ではさまざまな経路のシャントが形成されるが、表 1 に門脈圧亢進症取扱い規約¹²⁾による門脈大循環シャント分類を示す。

脾静脈非再建時にはいわゆる左側門脈圧亢進症と同様の血行動態となる。左側門脈圧亢進症は、術後以外にも脾静脈血栓、膵癌脾静脈浸潤、慢性膵炎などの場合に発生する。臨床症状は認めないことも多いが、脾腫や貧血、腹痛、上部消化管出血などにより診断される。

左側門脈圧亢進症では、肝硬変や特発性門脈圧亢進症と違い閉塞部位（脾静脈）以外での門脈圧は正常値である。その血行動態としては、短胃静脈に逆流し、胃穹隆部の静脈叢を介し、左胃静脈から門脈へ流出していく場合、胃穹隆部から上方へ流出し奇静脈系へ側副血行路を形成する場合、左胃大網静脈から右胃大網静脈、上腸間膜静脈へ流出する場合、脾門部から後腹膜へ側副血行路を介し流出する場合などがある。しかし、膵癌切除症例においては、門脈本幹や上腸間膜静脈に流入する静脈は通常処理されるため、左胃静脈や右胃大網静脈経路の血流は消失することが多い。下腸間膜静脈が脾静脈に還流している場合には、下腸間膜静脈が流出血管となり、さらに下腸間膜静脈から上腸

間膜静脈もしくは後腹膜（奇静脈系）へ流出していく。下腸間膜静脈が温存されない場合には、胃のうっ血、静脈瘤形成が問題となる。

II. 当科における門脈脾静脈合流部浸潤膵癌に対する検討

1. 血管浸潤の診断と手術手技

血管浸潤の術前診断は現在では multi-detector CT (MDCT) がその中心となっている。超音波診断装置の進歩も著しく、術中に高周波プローブを用いることにより血管壁の輪郭も良好に描出でき CT 診断を補完する。当科では門脈合併切除を行うかどうかの最終診断は術中所見および術中超音波検査所見にて決定し、門脈浸潤の診断が困難なものや膵頭神経叢浸潤の診断が必要な場合は門脈血管内超音波 (IPEUS) を行っている。IPEUS では通常門脈壁は一層の高エコー帯として描出される。腫瘍が浸潤している場合には門脈壁に近接して腫瘍が描出され、浸潤部では門脈壁の高エコー帯が消失する¹³⁻¹⁹⁾。

門脈合併切除を行う場合、門脈遮断に伴う腸管うっ血を予防し、安全に門脈切除、再建を行うためにはアンスロンカテーテル（東レ）を用いた門脈カテーテルバイパス法が有用である。門脈合併切除を要する膵頭部切除の場合、門脈遮断時間を最小限にするため、門脈切除を標本摘出の最終段階に行うことが多いが、膵

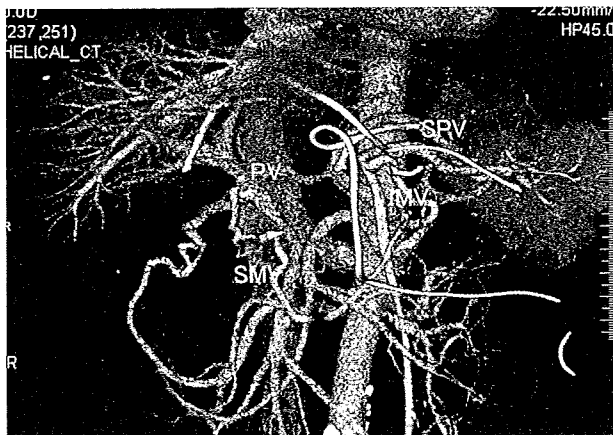


図1 下腸間膜静脈短絡路 (3DCT)

3DCTにて後期動脈相にて脾静脈に合流する下腸間膜静脈が造影され、脾静脈から下腸間膜静脈へのシャントと推定される。

PV, 門脈; SMV, 上腸間膜静脈; SPV, 脾静脈; IMV, 下腸間膜静脈



図2 下腸間膜静脈短絡路 (上腸間膜動脈—門脈造影)

胃十二指腸動脈切離部の仮性動脈瘤に対し血管塞栓術を行った際の上腸間膜動脈—門脈造影で、脾静脈から下腸間膜静脈への造影剤流出が描出され下腸間膜静脈短絡路と診断できる。

SPV, 脾静脈; IMV, 下腸間膜静脈

頭神経叢第Ⅰ部、Ⅱ部郭清を必要とする場合は視野が不良となる。門脈カテーテルバイパス法を用い、門脈切除を先行することにより、non-touch isolation下に郭清および膵頭部切除が可能となる。

上腸間膜静脈・脾静脈合流部浸潤癌に対しては、上腸間膜動脈直上にて脾静脈ごと膵体尾部をテーピングする。切除側は2-0絹糸にて結紮、残膵側は小児用腸鉗子にて把持し、膵実質をメスにて切離していく。脾静脈を確認しつつ注意深く行い、脾静脈は別に結紮切離する。

門脈再建は、端々吻合にて行う。門脈切除範囲が長い場合はグラフトを用いることもあるが、膵頭十二指腸切除術ではほとんどグラフトを用いることはない。距離が足りない場合は上行結腸の授動を行う。グラフトを用いる場合は外腸骨静脈を使用する。門脈切除が脾静脈合流部を含む場合には、脾静脈は再建せず膵切離端で結紮する。

2. 成績

1981年7月より2008年3月までの膵癌切除例は367例であり、うち250例に門脈合併切除を施行し、門脈合併切除率は68.1%であった。このうち上腸間膜静脈・脾静脈合流部合併切除例は191例であった。術式の内訳は、膵頭十二指腸切除(幽門側温存, 亜全胃温存を含む)115例、膵全摘(幽門側温存, 亜全胃温存を含む)65例、膵体尾部切除11例であった。1981年から1988年までは左側門脈圧亢進症、特に残膵のうっ血による膵空腸縫合不全を危惧し脾摘を加えていたが、その後は膵を温存する方針とした。上腸間膜静脈・脾静脈合流部合併切除191例において、これまで

臨床的に対処困難であった術後合併症は認めていない。

2005年4月から2008年3月までの最近3年間の門脈合併切除例79例で、臨床症状、検査成績、画像所見につき、脾静脈非切除群(n=50)と脾静脈切除非再建群(n=29)を比較検討した。

術後1ヵ月後の白血球数は脾静脈非切除群、脾静脈切除非再建群でそれぞれ $5,640 \pm 1,618/\text{mm}^3$ 、 $5,392 \pm 1,237/\text{mm}^3$ であり有意差を認めなかった(p=0.499)。血小板数は脾静脈非切除群、脾静脈切除非再建群でそれぞれ $28.9 \text{万} \pm 10.9 \text{万}/\text{mm}^3$ 、 $26.2 \text{万} \pm 9.6 \text{万}/\text{mm}^3$ であり有意差は認めなかった(p=0.295)。

術後CTで評価可能であった症例は56例であり、胃静脈瘤を3例に認めたが、脾静脈切除非再建群2例、脾静脈非切除群1例で有意差は認めず、また静脈瘤破裂により出血した例は存在しなかった。

脾静脈切除非再建群のうちダイナミックCTにて血行動態が検討可能であった症例は15例であり、下腸間膜静脈にシャントを形成した症例(図1, 2)が8例、脾門部から後腹膜へシャント形成した症例が2例、短胃静脈から胃穹隆部を介し左胃静脈へシャントを形成した症例(図3)が1例、短胃静脈から胃穹隆部を介し腎静脈へシャントを形成した症例が1例、短胃静脈から左胃大網静脈を介し門脈系へシャント形成した症例が1例、分類不能(図4)が2例であった。このうち胃静脈瘤を認めた症例は左胃静脈へシャントを形成