

図1 膵癌治療のアルゴリズム  
文献 23 より引用・一部改変

いにより、わが国ではこれらの報告を率直に受け入れることができず、厚生労働省がん研究助成金研究班により標準手術と拡大手術の RCT が行われた。ここでの拡大手術は大動脈周囲リンパ節、上腸間膜動脈および総肝動脈周囲神経叢の全周郭清といった徹底した広範囲郭清を指している。結果は、これまでの報告と同様に生存率の有意な差は認められなかった<sup>22)</sup>。この結果から、膵頭部浸潤性膵管癌に対する徹底した神経叢郭清や大動脈周囲リンパ節を含む広範囲リンパ節郭清を行う拡大手術の意義は否定された。

しかし重要なことは、症例に応じて癌遺残のない確実な局所切除を行うことであり、そのなかには門脈合併切除を必要とする症例、上腸間膜動脈周囲リンパ節郭清を必要とする症例、後腹膜郭清を必要とする症例は存在する。

### 現在の手術適応とガイドライン

EBM の時代では、さまざまな疾患に対して標準的治療の目安としてのガイドラインが発表されるようになり、膵癌に対しても 2006 年に日本膵臓学会から『膵癌診療ガイドライン』が発行された<sup>23)</sup>。『膵癌診療ガイドライン』では Stage I, II, III は切除適応で、Stage IVa は切除可能であれば根治を目指した切除を行うことを勧めている (図 1)。今村ら<sup>24)</sup>の報告では、切除可能な局所進行癌 (腹

腔動脈、上腸間膜動脈などへの浸潤を認めない Stage IVa) に対し切除を行った 20 例と、非切除で化学放射線療法を行った 22 例とを比較し、1 年生存率 (62% vs 32%,  $p=0.05$ )、平均生存期間 (17 か月 vs 11 か月,  $p<0.03$ ) が切除群で有意に良好であり、この結果から切除可能な局所進行癌は切除が望ましいとしている。当科における膵癌手術適応は、遠隔転移のない症例で安全性が高く、術後 QOL が保証される手術術式で癌遺残を認めない (R0) 状態にできること、またそのためには特に膵周囲剥離面への癌浸潤 (DPM) を認めない状態で切除できることを条件としている<sup>25)</sup>。

一方、膵癌に対する外科切除術は難易度の高い手術であり、特に PD 後は膵-消化管吻合部縫合不全を発生し、重大な合併症を併発して在院死の原因となることがある。そのため、手術症例数が一定以上ある専門医のいる施設では合併症が少ない傾向にあり、合併症発生後の管理も優れていると推察され、high volume center (年間 20 例が目安) での手術が勧められている。

米国では National Comprehensive Cancer Network (NCCN) よりガイドラインが公表されている ([http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/))。最新の NCCN ガイドラインでは①明らかに外科的切除は膵癌を治癒する可能性がある唯一の治療法である、②しかし、80%以上の症例は外

表1 NCCN ガイドラインによる膵癌切除適応

<p>切除可能</p> <p>頭部/体部/尾部</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 遠隔転移がない</li> <li>2. 腹腔動脈と上腸間膜動脈周囲に明らかな脂肪層が保たれている</li> <li>3. 上腸間膜静脈/門脈が開存している</li> </ol>
<p>境界域</p> <p>頭部/体部</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 上腸間膜静脈/門脈の高度な片側性浸潤</li> <li>2. 腫瘍が上腸間膜動脈に接する</li> <li>3. 胃十二指腸動脈の肝動脈起始部に及ぶ浸潤</li> <li>4. 下大静脈への限局した浸潤</li> <li>5. 短い範囲の上腸間膜静脈閉塞でその上流と下流の血管が開存</li> <li>6. 結腸か結腸間膜浸潤</li> </ol> <p>尾部</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 副腎, 結腸, 結腸間膜, 腎浸潤</li> <li>2. 術前生検で総肝動脈もしくは肝十二指腸間膜リンパ節転移陽性</li> </ol>
<p>切除不能</p> <p>頭部</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 遠隔転移 (腹腔動脈, 大動脈周囲リンパ節転移を含む)</li> <li>2. 上腸間膜動脈, 腹腔動脈浸潤</li> <li>3. 上腸間膜静脈/門脈閉塞</li> <li>4. 大動脈, 下大静脈浸潤</li> <li>5. 結腸間膜尾側での上腸間膜静脈浸潤</li> </ol> <p>体部</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 遠隔転移 (腹腔動脈, 大動脈周囲リンパ節転移を含む, ただし腫瘍に近接しているものは境界域かもしれない)</li> <li>2. 上腸間膜動脈, 腹腔動脈浸潤</li> <li>3. 上腸間膜静脈/門脈閉塞</li> <li>4. 大動脈浸潤</li> </ol> <p>尾部</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 遠隔転移 (腹腔動脈, 大動脈周囲リンパ節転移を含む, ただし腫瘍に近接しているものは境界域かもしれない)</li> <li>2. 上腸間膜動脈, 腹腔動脈浸潤</li> <li>3. 肋骨, 椎骨浸潤</li> </ol>

科的切除で治癒することができず, 切除症例の生存期間の中央値は 15~19 か月で, 5 年生存率はおよそ 20%である, ③ただし, これまで懸念された膵切除に関連した高い死亡率は high volume center では許容可能な低い死亡率 (5%) となっている, と述べている. そのうえで NCCN ガイドラインでは手術適応を resectable (切除可能), borderline (境界域), unresectable (切除不能) の 3 群に分類している (表 1). この手術適応の決定にあたっては以下の通りとしている.

(1) 適切な画像と複数の科の検討で決定される

べきである.

(2) 年間症例 20 例を超える施設で切除は行われるべきである.

(3) 超音波内視鏡が CT を補完する可能性があり, EUS ガイド下 FNAB は CT ガイド下 FNAB と比べて播種の点で優れており勧められる.

(4) 画像診断で診断できない転移を除外するための診断的腹腔鏡が, いくつかの施設ではルーチンに術前や放射線化学療法前に, もしくは播種の高危険群 (境界域症例, CA19-9 著明高値例, 巨大腫瘍例) に対して行われている.

(5) 腹水洗浄細胞診陽性は M1 として取り扱い、切除した場合も M1 として治療すべきである (腹水細胞診陽性の方針の記述は 2007 年の NCCN ガイドラインの変更点)。

NCCN ガイドラインの resectable はわが国でも明らかに手術適応であり、borderline までを手術適応とすればわが国の膵臓外科医の手術適応とほぼ一致するものと思われる。診断的腹腔鏡はわが国では普及しておらず、腹水洗浄細胞診陽性を遠隔転移とするというコンセンサスはまだない。

## 化学療法の発展と術式

20 世紀には膵癌に対する有効な化学療法は存在しないと考えられてきたが、ゲムシタピンの登場以降化学療法に対する期待が高まり、実際に生存期間も延長した。

日本膵臓学会の全国膵癌登録では 1981~2004 年までに 28,655 例が登録されて解析されたが、1991~2000 年までの切除例 4,036 例の予後は平均生存月数 12.5 か月、3 年生存率 20.1%、5 年生存率 14.5%であった。しかしゲムシタピンが認可された 2001~2004 年における切除例 1,538 例の予後は平均生存月数 18.2 か月、3 年生存率 23.2%であり (5 年経過していないため 5 年生存率の結果はない)、決して満足すべき結果ではないものの予後の改善を認める<sup>26)</sup>。

切除例に対する術後補助化学療法の効果も近年報告されている<sup>27)</sup>。この結果は術式にも影響を与え、今後はすみやかに補助化学療法が施行できるように過度の侵襲を与えず、かつ根治度を落とさない術式の選択が重要となるだろう。

## おわりに

膵癌に対する切除術は 19 世紀末の腫瘍切除から始まり、20 世紀初めの膵頭十二指腸切除、膵全摘への挑戦、20 世紀半ばの治療としての確立、20 世紀末の根治性向上をめざした拡大手術への挑戦、21 世紀にまたがり合併症が少なく根治性を低下させない術式の模索と移り変わってきた。

しかし、切除のみが根治を得られる唯一の治療法であるといったこれまでの考え方にも変化が出

てきている。実際にさまざまな挑戦にもかかわらず膵癌切除例の長期成績はいまだ不良であり、長期生存例のなかにもその後の再発が存在し、治癒症例はきわめて少ないことが明らかになっている。今後は手術手技、周術期管理のさらなる向上とともに、画像診断の進歩による適切な進展度診断と手術適応の決定、過不足のない手術術式による切除、効果的な補助療法の確立などにより膵癌切除成績の向上が望まれる。

## 文献

- 1) 森岡恭彦：腫瘍および類似疾患—I。膵癌。森岡恭彦、水本龍二、出月康夫、他 (編)；新外科学体系—第 27 巻 B 膵臓の外科 II。中山書店、1989, pp117-118
- 2) 水本龍二、濱田賢司：膵頭部癌。日外会誌 101 : 869-876, 2000
- 3) Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR : Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. Ann Surg 102 : 763-779, 1935
- 4) Child CG III : Carcinoma of the duodenum. Ann Surg 118 : 838-842, 1943
- 5) Cattell RB : Resection of the pancreas : Discussion of special problems. Surg Clin North Am 23 : 753-766, 1943
- 6) Imanaga H : A new method of pancreaticoduodenectomy designed to preserve liver and pancreatic function. Surgery 47 : 577-586, 1960
- 7) Rockey EW : Total pancreatectomy for carcinoma. Case report. Ann Surg 118 : 603-611, 1943
- 8) 本庄一夫：膵全摘に就て。手術 4 : 399-403, 1950
- 9) Nakao A, Ichihara T, Nonami T, et al : Clinicohistopathologic and immunohistochemical studies of intrapancreatic development of carcinoma of the head of the pancreas. Ann Surg 209 : 181-187, 1989
- 10) Crile G : The advantages of bypass operations over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. Surg Gynecol Obstet 130 : 1049-1053, 1970
- 11) Fortner JG : Regional resection of cancer of the pancreas : A new surgical approach. Surgery 73 : 307-320, 1973
- 12) Nagakawa T, Kayahara M, Ohta T, et al : Patterns of neural and plexus invasion of human pancreatic cancer and experimental cancer. Int J Pancreatol 10 : 113-119, 1991
- 13) Nakao A, Horisawa M, Suenaga M, et al : Temporal portosystemic bypass with the use of the heparinized hydrophilic catheter. Jpn J Artif Organs 11 : 962-965, 1982
- 14) Nakao A, Nonami T, Harada A, et al : Portal vein resection with a new antithrombogenic catheter. Surgery 108 : 913-918, 1990
- 15) Nakao A, Takagi H : Isolated pancreatectomy for pan-

- creatic head carcinoma using catheter bypass of the portal vein. *Hepatogastroenterology* 40 : 426-429, 1993
- 16) 日本膵臓学会：膵癌取扱い規約，第3版。金原出版，1986
  - 17) Traverso LM, Longmire WP Jr : Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 146 : 959-962, 1978
  - 18) Kaneko T, Nakao A, Inoue S, et al : Intraportal endovascular ultrasonography in the diagnosis of portal vein invasion by pancreatobiliary carcinoma. *Ann Surg* 222 : 711-718, 1995
  - 19) Tezel E, Kaneko T, Sugimoto H, et al : Clinical significance of intraportal endovascular ultrasonography for the diagnosis of extrapancreatic nerve plexus invasion by pancreatic carcinoma. *Pancreatology* 4 : 76-81, 2004
  - 20) Pedrazzoli S, DiCario V, Dionigi R, et al : Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy 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
  - 21) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al : Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periaampullary adenocarcinoma, part 2 : Randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 236 : 355-368, 2002
  - 22) 柳野正人：共通プロトコールに基づいた膵がんの外科的療法の評価に関する研究。厚生労働省がん研究助成金による研究報告集，平成15年度。pp288-292, 2003
  - 23) 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン作成小委員会：科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン—2006年版。金原出版，2006
  - 24) Imamura M, Doi R, Imaizumi T, et al : A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer. *Surgery* 136 : 1003-1011, 2004
  - 25) 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
  - 26) 膵癌登録報告 2007. *膵臓* 22 : e1-e427, 2007
  - 27) 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
- (SUGIMOTO Hiroyuki, et al 名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学：☎ 466-8550 愛知県名古屋市中昭和区鶴舞町 65)

**FUSO** の人工腎臓透析用剤 キンダリーシリーズに  
粉末型製剤を加えさらに充実しました。

## キンダリー® 2E号・キンダリー® 3E号

	剤型	製品名	電解質組成 (mEq/L)							ブドウ糖 (mg/dL)	セット内容
			Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>++</sup>	Mg <sup>++</sup>	Cl <sup>-</sup>	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		
重炭酸型透析用剤	粉末型	キンダリー 2E号	140.0	2.0	3.0	1.0	110.0	8.0	30.0	100.0	(A 剤: 2,856g) (B 剤: 882g) ×3
		キンダリー 3E号	140.0	2.0	2.5	1.0	114.5	8.0	25.0	150.0	(A 剤: 3,120g) (B 剤: 735g) ×3

◇効能・効果、用法・用量及び使用上の注意についてはそれぞれの添付文書をご参照下さい。

〔資料請求先〕 扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 医薬情報部門  
〒536-8523 大阪市城東区森之宮2丁目3番30号

2005年3月作成

薬価基準収載品

 扶桑薬品工業株式会社

---

手術 第61卷 第12号 平成19年11月15日発行 別刷

---

Operatoin

## 臍頭十二指腸切除術

金住 直人 中尾 昭公

---

金原出版株式会社

---

## 膵頭十二指腸切除術

金住 直人\* 中尾 昭公\*<sup>2</sup>

### はじめに

膵頭十二指腸切除術 (pancreaticoduodenectomy ; PD) は、主として膵頭部癌に対して行われる術式であるが、一口に PD といっても門脈浸潤の有無や神経叢浸潤の程度によりバリエーションに富む。我々は進行膵癌に対して mesenteric approach から開始し、Kocher の授動術を施行しない non-touch isolation 手術<sup>1)~3)</sup> を標準術式としているが、本特集は「手術における助手の役割」と題されているため、本稿では多くの施設で行われている conventional な PD について、前立ちの役割にスポットを当てながら解説する。

### I. 手術手技

#### 1. 開腹 (図1)

剣状突起より臍左方を通り、下腹部に向かう上腹部正中切開により開腹する。良好な術野を得ることは重要であり、上腹部創には Kent 鉤、下部創にはゴッセ型開腹鉤を用いている (前立ちは、開創器などの装着にあたり腸管などの損

傷や巻き込みのないように注意する)。

肝転移、腹膜播種、大動脈周囲リンパ節転移の有無など腹腔内の検索し、腹腔洗浄細胞診も施行する。続いて術中超音波検査を施行する。遠隔転移がなく切除により DPM (膵周囲剥離面への癌浸潤) を陰性にできると判断したら手術操作を次に進める<sup>4)</sup>。

#### 2. 膵頭部下縁へのアプローチとトンネリング

網嚢腔へ入るため、横行結腸中央部で横行結腸附着部から大網を切離する。結腸間膜前葉を剥離しながら、上腸間膜静脈 (SMV) 壁に到達していねいに剥離を進め、胃結腸静脈幹を根部で結紮・切離する。続いて SMV 前面の剥離を頭側に進め、トンネリングの準備をしておく (図2) (前立ちは、結腸間膜が面となるように

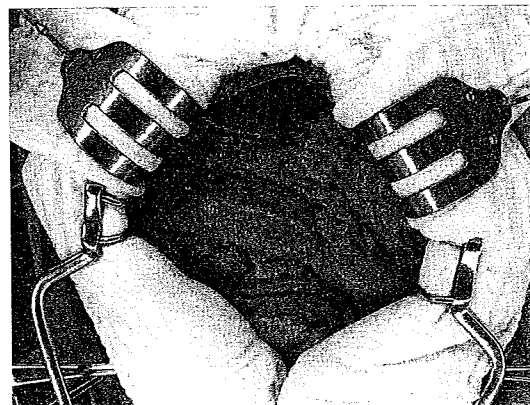


図1 Kent 鉤とゴッセ型開腹鉤

\* Naohito KANAZUMI 名古屋大学消化器外科

\*<sup>2</sup> Akimasa NAKAO 同外科 教授

key words : 膵頭十二指腸切除術, 膵頭部癌, isolated pancreaticoduodenectomy

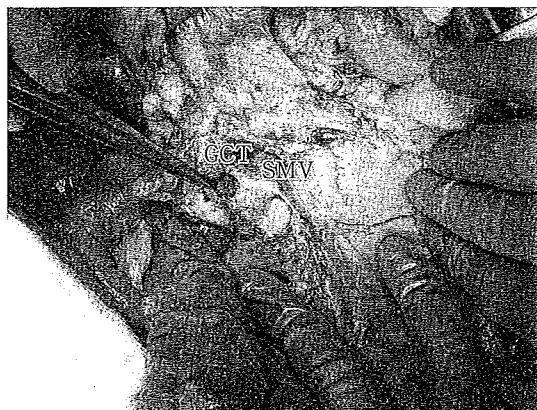


図 2 上腸間膜静脈の剥離  
胃結腸静脈幹を根部で結紮・切離する。前立ちは、結腸間膜が面となるように適度に横行結腸間膜を牽引する。  
SMV：上腸間膜静脈 GCT：胃結腸静脈幹

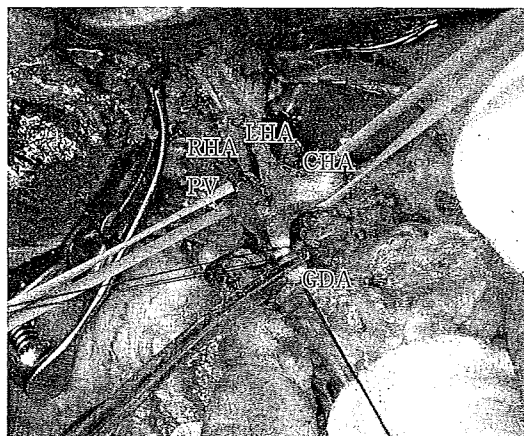


図 3 肝十二指腸間膜の郭清と胃十二指腸動脈の結紮・切離  
総肝管を肝門部付近で切離し、固有肝動脈、総肝動脈、門脈の skeltonization を行いつつ郭清を進める。胃十二指腸動脈は4-0プロリンでいねいに二重結紮する。  
CHA：総肝動脈 GDA：胃十二指腸動脈 LHA：左肝動脈 RHA：右肝動脈 PV：門脈



図 4 肝十二指腸間膜郭清の際の術野  
前立ちの左手の牽引は術野の確保に重要である。タオルを用いて腸管を被い、肝十二指腸間膜を下方に牽引する。

適度に横行結腸間膜を牽引する。急激な牽引操作により SMV の分枝が裂けることがあるので十分に注意して愛護的に緊張をかける)。

### 3. 胃の切離

胃は左胃動脈上行枝を温存し幽門側 1/2 を切除する (GIA は前立ちが操作する。この際、NG チューブなどの巻き込みのないように注意する)。

### 4. 肝十二指腸間膜郭清

肝門に操作を移し、胆嚢を胆嚢床で剥離していく。総肝管はなるべく肝門部で切離し、断端は術中迅速病理検査に提出する。リンパ節郭清は肝門部より固有肝動脈、総肝動脈周囲へと向かい、右胃動脈、胃十二指腸動脈 (GDA) は根部で結紮・切離する。GDA は 4-0 プロリンにより動脈外膜のみ刺通し、逸脱を防止したうえで二重に結紮し切離する。術後出血は同動脈断端の頻度が高く、仮性動脈瘤の原因となる内膜損傷に注意していねいに行う (図 3)。左胃動脈根部は郭清し、上行枝のみを温存する。さらに脾動脈幹リンパ節も郭清する。門脈周囲のリンパ節も郭清すると、肝十二指腸間膜は肝動脈と門脈のみとなる (本操作中、前立ちの左手の牽引は術野の確保に重要である。タオルを用いて腸管を被い、肝十二指腸間膜を下方に牽引したり (図 4)、膈上縁を尾側に引く。右手は鑷子で術者とともに切離部に緊張をかけたり、血管テープを引いて周囲組織との間に緊張をかける)。



図 5 膵切離

### 5. 上部空腸の切離

空腸は Treitz 靭帯より約 5~10 cm 肛側で腸間膜の血管を処理し切離する (GIA は前立ちが操作する)。

### 6. 膵切離と断端処理

膵頭側 (切除側) を結紮し, 尾側 (温存側) は膵の上・下縁に 4-0 プロリンで支持糸をかけ, 小児用腸鉗子で把持したのち, メスを用いて鋭的に切離する (図 5)。膵切離端は術中迅速病理診断で癌の体尾部進展を判定している<sup>9)</sup>。断端は, 出血点のみを刺通結紮や電気メスで凝固止血する (前立ちは, 膵切離を術者が行いやすい位置で膵を確実に固定するとともに, ほかの組織への損傷のないように注意する。また, 膵断端の止血における糸結びでは糸を強く絞めすぎると膵が裂けて膵液瘻の原因となるので, 十分注意して行う。とくに soft pancreas と呼ばれる正常膵では注意を要する)。

### 7. 膵頭部遊離

膵切離面頭側を右方に展開し, 膵頭部領域より門脈へ流入する静脈を結紮・切離する。粗雑な操作を行うと門脈の小血管から出血を来しやすいのでいねいに進める (前立ちは, ツッペルガーゼで門脈に軽く緊張をかける)。前下, 後上膵十二指腸静脈を結紮・切離し, ほかの小

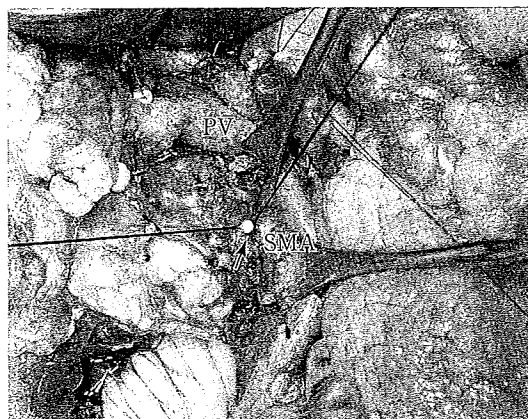


図 6 下膵十二指腸動脈の結紮・切離

多くは空腸動脈第一枝より分岐する下膵十二指腸動脈を結紮・切離すると, 膵頭部への流入動脈はすべて結紮されたことになる。

矢印: 下膵十二指腸動脈 SMA: 上腸間膜動脈 PV: 門脈

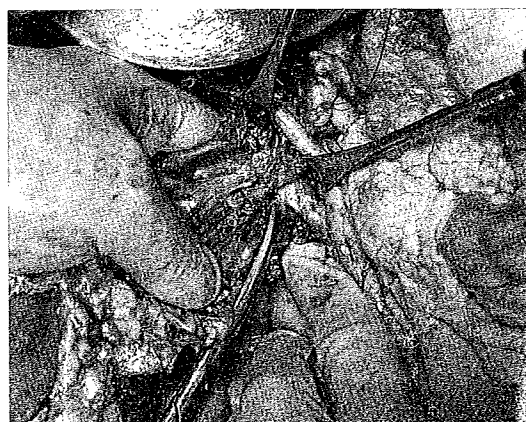


図 7 神経叢郭清

上腸間膜動脈周囲神経叢 (PLsma), 膵頭神経叢第 II 部, 膵頭神経叢第 I 部, 右腹腔神経節の郭清を行う。PLsma は通常右半周の郭清にとどめる。

血管を切離していくと門脈から膵頭部が遊離される。ついで門脈を左方へ牽引すると SMA 周囲神経叢と膵鉤部が露出する。SMA の末梢側, 中結腸動脈根部中枢側より神経叢の郭清を行う。通常右半周の郭清にとどめる。ここで多くは空腸動脈第一枝より分岐する下膵十二指腸動脈を結紮・切離すると, 膵頭部への流入動脈が



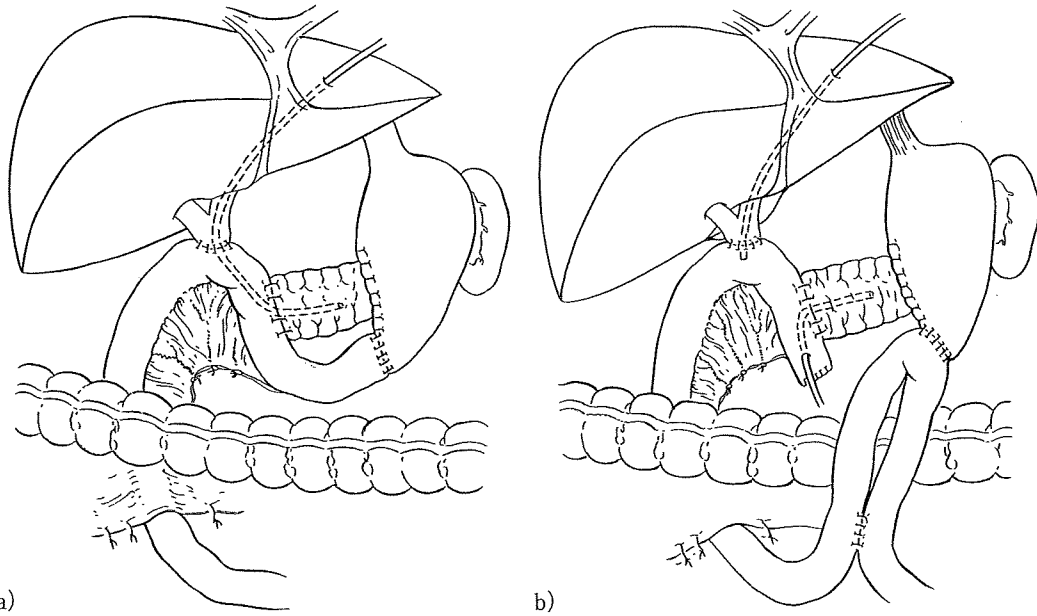


図 8 再建法  
a) 今永法 b) Child 変法

すべて結紮されたことになる(図6)(門脈鉤で牽引する際は愛護的に行い、けっして鉤をスライドさせてはいけない。結紮糸が外れ思わぬ出血を来すことがある)。こうして膵頭部領域が isolation された状態ではじめて膵頭部を把持することが可能となり摘出操作が進行する。膵頭部、十二指腸、空腸を左手に納め右側に牽引しつつ、残りの膵頭神経叢第II部の郭清が終わると、膵頭神経叢第I部、右腹腔神経節が膵頭部とつながっている状態になるが、これを腫瘍と一塊として摘出する(図7)。

#### 8. 大動脈周囲リンパ節郭清

ついで大動脈周囲リンパ節(No.16a2, b1)を郭清する<sup>9)</sup>。

#### 9. 再建

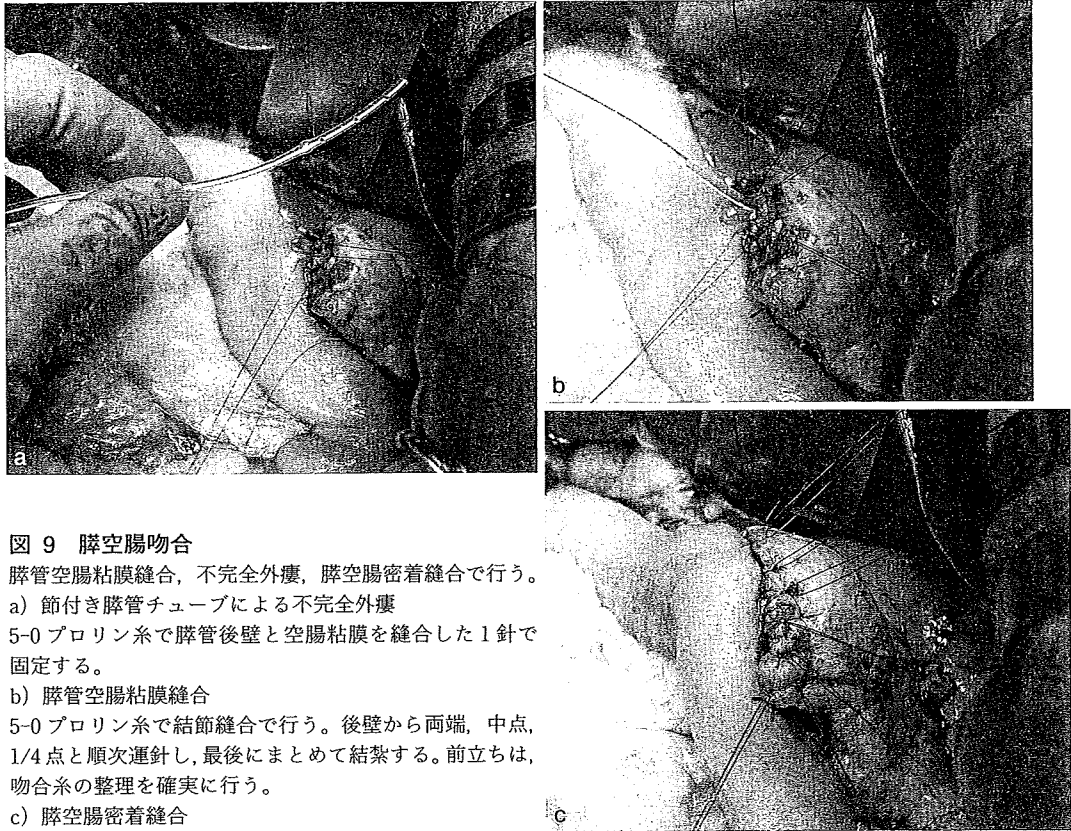
再建は今永法<sup>1)~3)7)</sup>(図8a)を基本としているが、進行癌症例にはChild変法(図8b)を用いている。いずれの再建法においても空腸断端を結腸間膜を通して頭側へ挙上する。膵空腸、

胆管空腸吻合を緊張がかからず行える位置を確認し、膵空腸吻合より始める。

#### a) 膵空腸吻合

膵管空腸粘膜縫合、不完全外瘻、膵空腸密着縫合を原則としている。空腸側の吻合孔は電気メスの先が通るだけの小孔とする。主膵管に適切なサイズ(膵管内径よりやや細いもの)の節付き膵管チューブを挿入し、5-0プロリン糸で膵管後壁と空腸粘膜を縫合した1針で固定する。膵管空腸粘膜縫合は5-0プロリン糸で結節縫合で行う。後壁から両端、中点(膵管チューブ固定糸)、1/4点と順次運針し、最後にまとめて結紮する(図9a, b)。この際、膵管壁は膵実質を含めて確実に拾うことが肝要である。前壁も同様に縫合し、膵管空腸粘膜縫合を終了する。

続いて膵と空腸壁の密着縫合(いわゆる柿田式)<sup>8)</sup>に移る。膵断端より約1cm離れた部位で4-0プロリン糸を膵前壁から後壁に貫通させ、その糸針をかえして膵を密着させる部位の空腸壁の漿筋層レベルに通す。貫通させる距離



**図 9 膵空腸吻合**  
 膵管空腸粘膜縫合，不完全外瘻，膵空腸密着縫合で行う。  
 a) 節付き膵管チューブによる不完全外瘻  
 5-0 プロリン糸で膵管後壁と空腸粘膜を縫合した1針で固定する。  
 b) 膵管空腸粘膜縫合  
 5-0 プロリン糸で結節縫合で行う。後壁から両端，中点，1/4点と順次運針し，最後にまとめて結紮する。前立ちは，吻合糸の整理を確実にを行う。  
 c) 膵空腸密着縫合

は膵断端が完全に覆われる幅とする。6~8回の縫合で膵断端は死腔を残さずに閉鎖される(図9c)。膵管チューブは，Child変法ではWitzel式に固定し経腸的経路で体外へ誘導し(図8b)，今永法では経肝的経路で外瘻とする(図8a)(吻合糸の整理は前立ちの役割である。とくに膵管チューブを固定した糸は捻れやすいので注意する)。

**b) 総肝管空腸吻合**

膵空腸吻合から緊張のかからない位置で総肝管と空腸の端側吻合を行う。RTBDチューブを留置し，4-0 PDSで一層結節縫合により行う。

**c) 胃空腸吻合**

今永法では空腸断端と端端で，Child変法では前結腸で空腸を挙上し端側で胃空腸吻合を4-0PDSで行う。また，Child変法ではBraun吻合を付加する。

**10. 閉腹**

胆管空腸吻合部に1本，膵空腸吻合部前列と後列に1本ずつJ-VACドレーンを留置し，閉腹する。

**おわりに**

PDについて，前立ちの役割にスポットを当て解説した。

手術において、『上手な前立ち』は執刀医を経験して初めてなれるものと思われる。しかし，PDのような難度の高い手術を何年目で執刀できるのかはその施設や個人の素養によっても違う。当然，執刀医になる前段階として，前立ちを経験することは必須である。そういう意味でも，PDにおける前立ちは，術者になったつもりで助手をすることが肝要である。

文 献

- 1) 中尾昭公ほか：膵頭十二指腸切除術—門脈カテーテルバイパス法を用いた non-touch isolation 手術と今永法再建—。手術 46 : 1457-1462, 1992
- 2) 中尾昭公ほか：門脈カテーテルバイパス法による isolated PD。手術 55 : 203-208, 2001
- 3) Nakao A et al : Isolated pancreatectomy for pancreatic head carcinoma using catheter bypass of the portal vein. Hepatogastroenterology. 40 : 426-429, 1993
- 4) Nakao A : Debate : Extended resection for pancreatic cancer ; The affirmative case. J Hepatobiliary Pancreat Surg 10 : 57-60, 2003
- 5) Nakao A et al : Clinicohistopathologic and immunohistochemical studies of intrapancreatic development of carcinoma of the head of the pancreas. Ann Surg 209 : 181-187, 1989
- 6) Nakao A et al : Lymph node metastasis in carcinoma of the head of the pancreas region. Br J Surg 82 : 399-402, 1995
- 7) Imanaga H : A new method of pancreaticoduodenectomy designed to preserve liver and pancreatic function. Surgery 47 : 577-586, 1960
- 8) 柿田 章ほか：膵腸吻合—密着吻合法。臨外 54 : 891-896, 1999

\* \* \* \* \*

\* \* \* \*

\* \* \*

# 局所進行切除不能膵癌に対する治療

竹 田 伸 中 尾 昭 公

「肝胆膵」 第55巻 第5号 別刷

(2007年11月)

アークメディア

## 局所進行切除不能膵癌に対する治療

竹田 伸\* 中尾 昭 公\*

索引用語：膵癌，診療ガイドライン，RCT，化学療法，化学放射線療法

要旨：局所進行非切除膵癌の治療は，化学療法単独か化学放射線療法か，まだ結論が出ていないのが現状であり，以前は化学療法薬として5-FUを用いていたが，最近ではgemcitabineが常用されており，また，S-1の登場で，どの薬剤がよいか結論は出ていない．今後も，化学療法 vs 化学放射線療法のさまざまな薬剤との組み合わせで臨床比較試験を計画する必要がある．当科での検討では，IORTは有効であった．

## 1 はじめに

膵癌は，早期診断が極めて困難なこと，早期に周囲への浸潤，遠隔転移をきたすため，多くの症例は手術適応がなくなる進行癌として治療することになる．局所進行膵癌とは，遠隔転移・腹膜播種を擁せず，局所の浸潤が高度であることである．切除できない絶対条件は，動脈浸潤がある症例のみで，切除できない相対条件は門脈合併切除しても剥離面癌陰性にならない場合である．もちろん，stage IV aまでの膵癌には根治を目指した手術療法を行うことが勧められている<sup>1)</sup>が，切除は困難で遠隔転移を認めない局所進行膵癌に対して化学放射線療法または化学療法が行われているのが現状である．

「科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン」<sup>2)</sup>では，CQ2-1局所進行切除不能膵癌に対し，化学療法単独による治療は推奨されるか？ CQ3-1局所進行切除不能膵癌に対し化学放射線療法は有効か？ CQ3-2局所進行切除不能膵癌に対し術中放射線療法の効果はあるか？について記載されており，CQ3-1を除いて科学的根拠に乏しいグレードCと結論されている．CQ2-1で，塩酸ゲムシタビンに(gem)よる化学療法は，副作用が比較的軽く外来治療が可能であるため，化学放射線に比べて患者への負担が少なく，両者の比較試験が存在していない現段階ではgemよる化学療法は選択肢の1つに加えることは可能である．また，CQ3-1で，5-FU併用化学療法は有効な治療法で現状では標準治療と考えられ

Shin TAKEDA et al : Treatment for unresectable locally advanced pancreatic carcinoma

\*名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科 [〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町 65]

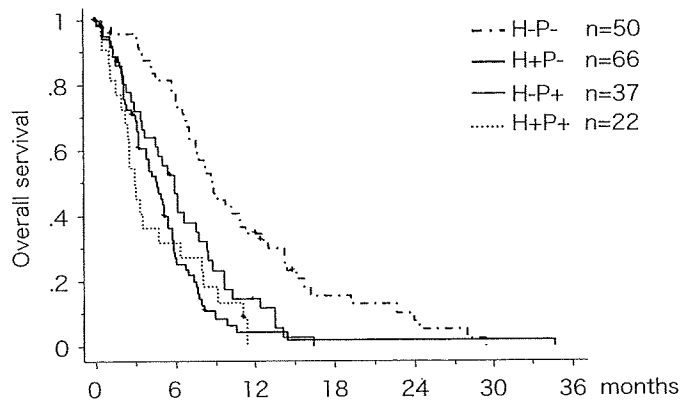


図1 Overall survival of unresectable pancreatic cancer

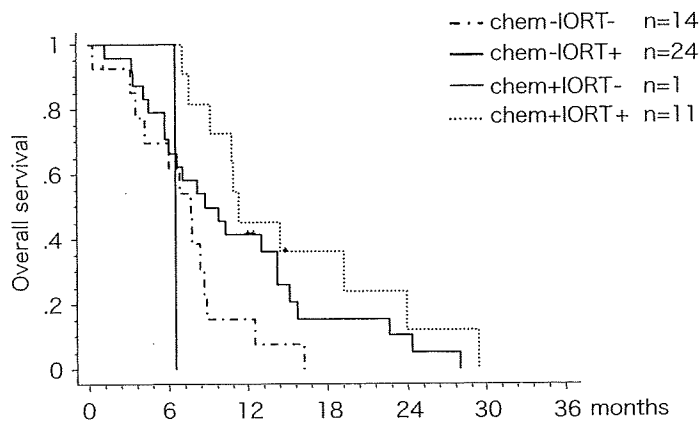


図2 Overall survival of locally advanced pancreatic cancer

る。局所制御に疼痛緩和が期待できることも利点の1つである。CQ3-2では、エビデンスは低いが実施可能な施設では選択肢の1つと考えられる。

この章では局所進行切除不能膵癌の治療法について最近の知見を述べる。

## 2 当科の非切除膵癌の検討

1981年から2007年9月までに当科で経験した175例の開腹非切除膵癌について、遠隔転移のない局所浸潤高度な非切除膵癌は50例である。肝や腹膜などに遠隔転移を認めれば、予後は非常に悪い(図1)。当科での切除

できない局所浸潤高度膵癌の条件は、①明らかな16番リンパ節転移、②腹膜や肝への遠隔転移を肉眼的に認めない、③上腸間膜動脈や腹腔動脈浸潤を認める、④門脈合併切除しても剥離面癌陽性になる場合である。このような症例に対して、当科では原発巣に術中照射(IORT)や、胃空腸吻合、胆管空腸吻合などのバイパス術を行うことが多い。IORT 30Gyを35例、gemやUFTなどの化学療法(chemo)を12例に行った。化学療法剤に関しては、時代とともに変遷しており、古くはUFTなどの5FU系薬剤4例、gem 7例、gem + S1 1例である。chemo/IORT (-/-) 14

表1 RCT of treatment for locally advanced pancreatic cancer

Author	year	treatment	No. of patients	MST (M)
Moertel	1969	40Gy + 5-FU	32	10.4
		40Gy	32	6.3
GITSG	1985	40Gy + 5-FU	28	10.6
		60Gy + 5-FU	31	10.1
		60Gy	25	5.7
ECOG	1985	40Gy + 5-FU	47	8.3
		5-FU	44	8.2
GITSG	1988	54Gy + SMF	22	10.5
		SMF	21	8.0
Li	2003	52.8Gy + 5-FU	16	6.7
		52.0Gy + Gem	18	14.5
Cohen	2005	59.4Gy + MF	55	8.4
		59.4Gy	49	7.1

SMF: streptozocin + mitomycin + 5-FU

MF: mitomycin + 5-FU

例, chemo/IORT ( - / + ) 24例, chemo/IORT ( + / - ) 1例, chemo/IORT ( + / + ) 11例, であった。生存期間中央値は, 7.6M, 8.7M, -, 11.2M, 1年生存率は, 15.5%, 41.7%, -, 45.5%, 2年生存率は, -, 10.4%, -, 12.1%であった(図2)。IORT単独でも有効であり, 化学療法を併施すれば, さらに予後は改善している。われわれの検討では, IORTなしの化学療法単独が1例のみで比較検討ができなかった。遠隔転移を認めない切除不能進行膵癌には, IORTは有効であった。しかし, どの抗癌剤を使うかは症例数が少なく言及できないのが現状である。

3

局所進行切除不能膵癌に対する RCT

局所進行膵癌で切除できた場合でも, 切除後の再発はほとんどの症例で遠隔転移を来とし, 治療成績の向上には局所制御に遠隔転移のコントロールが重要である。切除不能膵癌でも同様に, 局所のみコントロールでは不

十分と思われ, 切除に代わる modalityとして局所には放射線併用化学療法を行い, 遠隔転移に対して, 抗癌剤治療を行うという治療方針が望ましいと考えられる。しかし, 放射線治療は本当に必要なのか, 化学療法のみでは不十分なのか, という疑問があり, 今までにランダム化比較試験は6報のみである<sup>3~8)</sup>(表1)。古くは抗癌剤としては5-FUが盛んに使われており, 5-FU中心で, 5-FU化学療法単独, 5-FU化学療法に放射線療法, 放射線療法単独の比較が検討され, 4報中3報で5-FU併用化学放射線療法がMSTで10カ月以上であった。しかし, 一番症例数の多いECOGの報告<sup>5)</sup>は放射線線量が40Gyと少ないためか全く有意差を見出せなかった。この結果を踏まえて, 放射線併用化学療法は高いエビデンスはないが, 治療選択肢の一つとして推奨されるグレードBとなった。新しい報告では, Cohenら<sup>8)</sup>は, 5-FUにMMCの抗癌剤を使っているが, 有意差を認めなかった。最近では, 5-FUに代わってgemが盛んに使

われており、症例数は少ないが5-FUとgemとの比較試験が1報のみあった。Liら<sup>7)</sup>は、MSTで5-FU併用放射線療法6.7カ月に対してgem併用放射線療法が14.5カ月に延長したと報告した。放射線後の維持はgemであり、5-FU併用放射線群の成績が悪すぎる感はあるが、gem併用放射線療法は期待できる結果であった。

一方、わが国では、ランダム比較試験ではないが同施設からの報告<sup>9,10)</sup>で、MSTが5-FU併用放射線療法で10.3カ月、gem併用放射線療法で9.5カ月と有意差なく、gem併用の方がむしろ副作用が多かったと興味のある報告がされた。

2006年ASCOでChauffertら<sup>11)</sup>はFFCD-SE-RO studyで放射線+シスプラチン+5-FU後のgem維持とgem単独の第Ⅲ相試験を行い、1年生存率は24%に対して51%と良好の成績であったと報告された。この報告からは、放射線療法を併施する意義はなくなるが、放射線療法を行うことで2年以上生存する症例もあり、まだ結論は出ていない。

また、前期臨床第Ⅱ相試験および後期臨床第Ⅱ相試験より遠隔転移を伴う非切除膀胱癌において有効性が証明されたため2006年より保険適応が承認されたS-1は、5-FU系の経口剤で高い抗腫瘍効果が示されており、放射線併用やgem併用が試みられている。S-1放射線併用療法に関して、須藤らの第Ⅰ相試験<sup>12)</sup>では、池田らのプロトコルは異なるがMSTは13.7カ月、11カ月の治療成績と報告された。一方、Limaら<sup>13)</sup>は、放射線併施しないgem単独療法でもMSTは11.7カ月と報告し、gemのみでも遜色のない結果となった。このように5-FU時代に比較してgemのみでも同等の成績を確保できるようになったが、いまだ到底満足できる成績ではないた

め、他の抗癌剤との併用治療が検討され、さまざまな臨床比較試験が行われてきた。とくに、分子標的治療薬との組み合わせが試みられたが、残念ながらgem単独を凌駕できるプロトコルはない。わが国では、S-1+gem併用療法を含めた多施設共同臨床試験(GEST)が進行中である。

#### 4 放射線療法を併用すべきかどうか

Ishiiら<sup>9)</sup>は、EBRT+5-FU、Furuseら<sup>14,15)</sup>は同様のプロトコルでIORT+EBRT+5-FU、IORT+EBRTをRCTではないが検討しており、特にFuruseらは、開腹して微小転移を認めない非切除膀胱癌を局所進行切除不能膀胱癌として定義した。EBRT+5-FU、IORT+EBRT+5-FU、IORT+EBRTのMSTが10.3カ月、12.9カ月、11.1カ月、1年生存41.8%、58%、33%、2年生存0%、13%、13%と報告した。このように局所に関しては抗腫瘍効果を認めるが、予後の改善には繋がらなかったと報告している文献が散見される。確かに、肝転移や腹膜播種によって予後が決まるために局所のみ制御では予後に反映しないことは、切除膀胱癌と同様である。非切除膀胱癌のように進行している場合は、局所制御に放射線治療(EBRT+(IORT))のみでは不十分で、systemicに化学療法を併用する集学的治療をしなければ予後の改善は望めない。併用薬として5-FUでは不十分で、gemに期待するRCTが、Liら<sup>7)</sup>によって報告されたが、症例数が少なく今後の検討を要する。さらに、S-1併用放射線療法も安全性が確認された段階であり、今後の結果が待たれる。当科では放射線療法はIORTのみでEBRTを行っていないが、十分に効果はあると判断している。しかし、化学療法を追加することでさらに若干の治療効果が得られてい



るので、今後数々の抗癌剤を使い症例数を蓄積する必要がある。

## 5 最後に

局所進行膵癌は、局所のみにとどまるものは極少数のみであり、ほとんどの症例はやはり全身病と考え全身化学療法を行うことが基本的な治療法と思われる。その一環として局所療法を併用することによってさらに治療成績の向上に繋がるようにさまざまな検討がなされてきたが、今だ満足のいく結果は得られていないのが現状である。現在の課題は、転移のない高度局所浸潤例を非切除として定義しているが、遠隔転移が本当になのか？また、門脈浸潤および膵頭神経叢浸潤を認めた場合にも非切除として扱っている施設があるため、定義を厳密にする必要がある。また、治療法として、化学療法 vs 化学放射線療法、すなわち gem 単独 vs 5FU + rad vs gem + rad vs S-1 + rad, gem vs gem + S-1 vs S-1 などまだ未解決が山積みで臨床比較試験を行う必要がある。薬物治療で完全治癒といかないまでも、ある程度の制御が可能な modality の開発が必要である。

### 文献

- 1) Imamura M, Doi R, Imaizumi T et al : A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer. *Surgery* 136 : 1003-1011, 2004
- 2) 日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン作成小委員会 : 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2006年版 金原出版株式会社
- 3) Moertel CG, Childs DS, Reitemeier RJ et al : Combined 5-fluorouracil and supervoltage radiation therapy of locally unresectable gastrointestinal cancer. *Lancet* 2 : 865-872 1969
- 4) Moertel CG, Frytak S, Hahn RG et al : Therapy of locally unresectable pancreatic carcinoma: A randomized comparison of high dose (6000rad) radiation alone, moderate dose radiation (4000rad + 5-fluorouracil) , and high dose radiation + 5-fluorouracil - The Gastrointestinal tumor Study Group. *Cancer* 48 : 1705-1710, 1981
- 5) Klassen DJ, MacIntyre JM, Catton GE et al : Treatment of locally unresectable cancer of the stomach and pancreas: A randomized comparison of 5-fluorouracil- An Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 3 : 373-378, 1985
- 6) Gasrointestinal Tumor Study Group : Treatment of locally unresectable carcinoma of the pancreas: Comparison of combined-modality therapy (chemotherapy plus radiotherapy) to chemotherapy alone. *J Natl Cancer Inst* 80 : 751-755, 1988
- 7) Li CP, Chao Y, Chi KH et al : Concurrent chemoradiotherapy treatment of locally advanced pancreatic cancer: gemcitabine versus 5-fluorouracil, a randomized controlled study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57 : 98-104, 2003
- 8) Cohen SJ, Dobelbower R Jr, Lipsitz S et al : A randomized phase III study of radiotherapy alone or with 5-fluorouracil and mitomycin-C in patients with locally advanced adenocarcinoma of the pancreas: Eastern Cooperative Oncology Group Study E8282. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62 : 1345-1350, 2005
- 9) Ishii H, Okada S, Tokuyue K et al : Protracted 5-fluorouracil infusion with concurrent radiotherapy as a treatment for locally advanced pancreatic carcinoma. *Cancer* 79 : 1516-1520, 1997
- 10) Okusaka T, Ito Y, Ueno H et al : Phase II study of radiotherapy combined with gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer. *British J Cancer* 91 : 673-677, 2004
- 11) Chauffert B, Mornex F, Bonnetain F et al : Phase III trial comparing initial chemoradiotherapy (intermittent cisplatin and infusional 5-FU) followed by gemcitabine vs. gemcitabine alone in patients with locally advanced non metastatic pancreatic cancer: A FFCD-SFRO study. *J Clin Oncol* 24 : 180s, 2006 (suppl; abstr 4008)
- 12) Sudo K, Yamaguchi T, Ishikawa J et al : Phase I study of oral S-1 and concurrent radiotherapy in patients with unresectable locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67 : 219-224, 2007
- 13) Rocha Lima CMS, Green MR, Rotche R et al : Irinotecan plus gemcitabine results in no survival

advantage compared with gemcitabine monotherapy in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer despite increased tumor response rate. *J Clin Oncol* 22 : 3776–3783 2004

- 14) Furuse J, Ogino T, Ryu M et al : Intraoperative and conformal external beam radiation therapy in patients with locally advanced pancreatic car-

cinoma; results from a feasibility phase II study. *Hepatogastroenterology* 47 : 1142–1146, 2000

- 15) Furuse J, Kinoshita T, Kawashima M et al : Intraoperative and conformal external-beam radiation therapy with protracted 5-fluorouracil infusion in patients with locally advanced pancreatic carcinoma. *Cancer* 97 : 1346–1352, 2003

\*

\*

\*

# 『膵癌診療ガイドライン』の検証

## ——欧米との比較——

竹田 伸 中尾 昭公

消化器外科 2007年12月 第30巻第13号 通巻第378号

へるす出版

# 『膵癌診療ガイドライン』の検証 —欧米との比較—

Verification of Japanese guideline of treatment for pancreatic cancer based on evidence-based medicine compared with Western countries guidelines

竹田 伸\* 中尾 昭公\*\*  
Shin Takeda Akimasa Nakao

●要旨●日米欧における『膵癌診療ガイドライン』について概説・比較した。膵癌は21世紀に残された難治癌であり、現在の診断能、治療成績は満足のものではない。わが国だけでなく欧米でもRCTが少なく、成績も悪いためか標準治療を確立するためには検討課題も多い。ゲムシタピン (GEM) の登場によって、手術適応を含めた治療戦略が考案されなければならないが、わが国独自のRCTを積極的に行い、エビデンスを集積して世界に発信できるガイドライン (日本語版、英語版) の作成および更新が重要である。

● key words : 膵癌, 診療ガイドライン, EBM, NCCN

## はじめに

膵癌は21世紀に残された消化器癌といわれ、近年、増加傾向にあつて、その診断法や治療成績の改善が急務とされている。従来、膵癌に対しても種々の診断、治療法が開発されてきたが、その客観的な評価は十分にはなされておらず、診療における標準化はなされていないのが現状であった。要するに、各施設が少ない症例のなかでさまざまな診断法・治療法を行っていたために、十分なエビデンスがないまま診療を行っていたのである。一方、インターネットをはじめメディアを通じて非常に多くの情報をだれもが得ることができるようになり、EBMに基づいた標準診療を熟知したうえで各々の施設の特徴を提供しなければならなくなった。

このような状況をふまえ日本膵臓学会は日本癌治療学会からの要請で、厚生労働科学研究費補助金も受け、『科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン』<sup>1)</sup>を完成し2006年3月10日に発刊し、現在は、日本癌治療学会ホームページからも閲覧できるようになっている。

## 利用上の特徴

本ガイドラインは、膵癌の診療にあたる臨床医に実際の診療指針を提供するために、膵癌に関してEBMの概念に基づいて、医学中央雑誌、Medline (1990年～2004年) から文献検索し、より客観的にエビデンスを抽出した。5つの「分野」に分け、総計22の「CQ (クリニカルクエスト)」を設定、各CQに従って、「推奨」「エビデンス」「明日への提言」「引用文献」が記載された (表1, 2)。しかし、医療従事者のみならず、一般国民が読むことを前提としており、膵癌の治療成績は非常に厳しくEBMに基づいたデータのみを示すと希望がもてなくなるため、現在は明らかなエビデンスはないが、今後期待できそうな試みや今後明らかにすべき点について作成者の個人的意見などを“明日への提言”として挿入されている。

ガイドラインは、あくまでも作成時のもっとも標準的な指針であり、実際の診療行為を強制するものではなく、最終的には施設の状況 (人員・経験・機器など) や個々の患者の個性性を加味しながら患者や家族との話し合いのうえで治療法を決定すべきである。

\* 名古屋大学大学院消化器外科講師 \*\* 同教授