

手術 第66巻 第5号 平成24年5月15日発行 別刷

Operation

手術手技

## 膵腫瘍に対する十二指腸・胆道・脾温存膵全摘術

羽鳥 隆 君島 映 大島 奈々 山本 雅一

金原出版株式会社

## 膵腫瘍に対する十二指腸・胆道・脾温存膵全摘術

羽鳥 隆\* 君島 映\* 大島 奈々\* 山本 雅一\*

## はじめに

膵全体に病変が及ぶ場合、根治性が確保できるなら膵全摘術が適応になるが、膵内外分泌機能の喪失や膵周辺臓器機能の欠落により術後管理が不十分であるとQOLの低下を招くことがある。とくに、低悪性度あるいは非浸潤性の膵腫瘍に対して膵全摘術を施行する際には、長期予後が期待されるため良好な術後QOLを維持することが重要となってくる。そこで、膵周辺臓器を温存し、とくに消化吸収にかかわる十二指腸温存膵全摘術(DPTP: duodenum-preserving total pancreatectomy)により膵内外分泌機能の喪失に伴うさまざまな障害を少しでも軽減させる工夫を行ってきた<sup>1)2)</sup>。本稿ではDPTPの中でも十二指腸、胆道、脾を温存し膵のみを摘出する胆道・脾温存DPTPについて手術手技を中心に述べる。

## I. DPTPの適応

DPTPは究極の臓器温存膵切除であり、膵は全摘するものの十二指腸、胆道、脾を温存することによってリンパ節郭清は不十分になるため、膵管内に留まる膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)や腎細胞癌に代表されるような血行性転移により膵

転移を来した転移性膵腫瘍などの非浸潤性あるいは低悪性度腫瘍で、膵全体に腫瘍が及ぶか多発し、膵全摘でないと根治性が得られないと判断される場合がDPTPの適応となる。術前の検査で少しでも浸潤所見が疑われるような場合は適応外となる。

## II. 胆道・脾温存DPTPの実際

胆道・脾温存DPTPは、胆道温存の十二指腸温存膵頭切除(DPPHR)と脾動静脈温存の脾温存尾側膵切除(SPDP)から成り立つ術式であり、両者の手術手技が必要となる。手技のポイントは温存臓器の良好な血流保持や損傷の防止にあり、①脾門部における膵尾部の剝離、②脾動静脈と膵のていねいな剝離、③後上膵十二指腸動脈(PSPDA)と後下膵十二指腸動脈(PIPDA)の膵後面の動脈アーケードや後上膵十二指腸静脈(PSPDV)と後下膵十二指腸静脈(PIPDV)を含むmesoduodenumの温存、④前上膵十二指腸動脈(ASPDA)と前下膵十二指腸動脈(AIPDA)の可及的温存、⑤PSPDAから総胆管や乳頭部に向かう動脈枝や総胆管周囲静脈叢の温存、⑥十二指腸壁を損傷しない(とくに副乳頭周囲)、などである。

## 1. 開腹、胃結腸間膜の切離、Kocher授動術

上腹部正中切開で開腹後、胃結腸間膜を横行結腸附着部で膵頭部から膵尾部まで十分に切離して網嚢を広く開放しておく。脾結腸間膜も切離して

\* Takashi HATORI et al. 東京女子医科大学消化器外科

## key words

十二指腸温存膵全摘, 十二指腸・胆道・脾温存膵全摘, 臓器温存膵切除



図1 脾尾部の剥離

脾門部付近では脾尾部辺縁をよく確認しながら細かい動静脈枝を脾に接してていねいに処理していく。

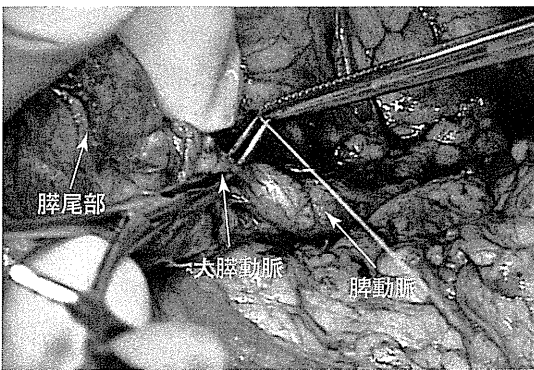


図3 脾動脈枝の処理

脾動脈枝（大脾動脈、背側脾動脈など）を脾に接してていねいに結紮切離していく。

おく。ついで、Kocher 授動術を行い、脾頭十二指腸を十分に授動しておく。右胃大網動静脈は温存することがより望ましいが、温存できない場合に切離しても脾後面動脈アーケードを含む mesoduodenum が温存できれば、十二指腸の血流には影響を与えない。

## 2. 脾体尾部の剥離

ついで、脾体尾部下縁～背側を脾尾部に向かって剥離していくが、脾から脾静脈への細かい静脈枝を損傷しないようにていねいに処理していく。脾門部付近では脾尾部辺縁をよく確認しながら脾に接して細かい静脈枝や動脈枝（数本の脾尾動脈）を慎重にていねいに処理していくことが出血防止のためには肝要である（図1）。脾背側に

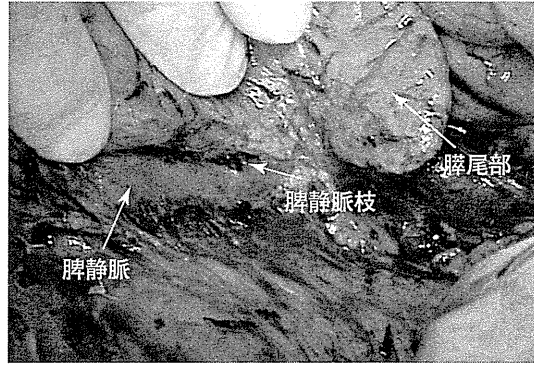


図2 脾体尾部と脾静脈の剥離

剥離した脾尾部を牽引しながら脾静脈枝を脾に接して処理していく。

ガーゼを入れて脾門部付近の術野を浅くする工夫をすると操作がしやすくなる。

剥離した脾尾部を牽引しながら左方から右方へ脾静脈枝、脾動脈枝（大脾動脈、背側脾動脈など）を脾に接してていねいに処理していく（図2, 3）。

## 3. 脾頭部の処理

脾頭部上縁では、数本の細かい動脈枝を処理しながら胃十二指腸動脈（GDA）と脾頭部をていねいに剥離し、ASPDA を脾内に潜り込む直前で結紮・切離する。脾頭部下縁では上腸間膜静脈（SMV）を露出し、足側から頭側に向かって脾に接して剥離をしていく。AIPDA を乳頭部近傍まで可及的に温存し、mesoduodenum 内の PIPDA からの細かい動脈枝や PIPDV への細かい静脈枝を丹念に処理していく（図4）。この際、左手で mesoduodenum 内の PIPDA～PSPDA の動脈アーケードの拍動を触知しながら血管損傷に注意して処理することがポイントである。PSPDV～胃結腸静脈幹は可能なら温存するが、PSPDV の温存は困難なこともある。

## 4. Santorini 管、Wirsung 管の切離

Santorini 管を副乳頭近傍で露出し切離するが、副乳頭周囲は組織学的に脾実質が十二指腸壁内に食い込んでいるため、十二指腸壁を損傷しないように注意しながら肉眼的に脾組織を切除するように剥離していく。この際、Santorini 管がやや拡

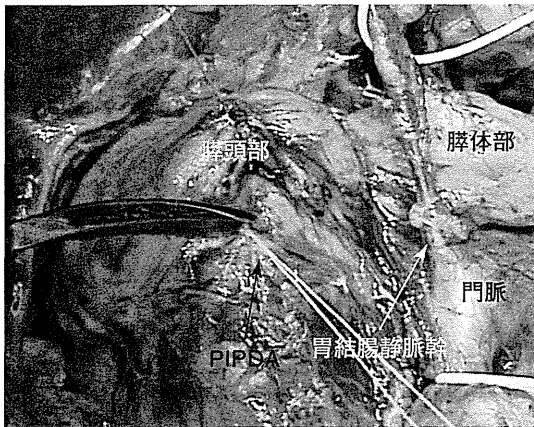


図4 膵頭部の動脈の処理

mesoduodenum 内の PIPDA から細い動脈枝を丁寧に処理していく。



図6 Wirsung 管の切離

共通管の膵側で Wirsung 管を剝離して切離する。十二指腸側断端は吸収糸で縫合閉鎖する。

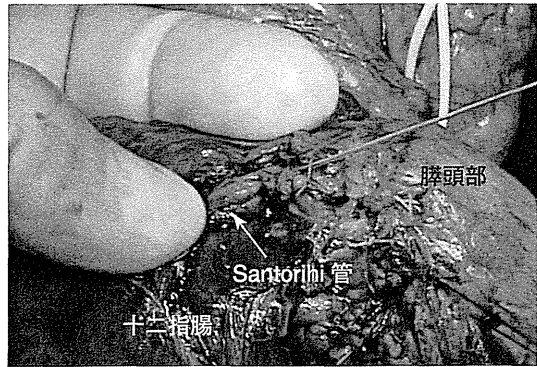


図5 Santorini 管の切離

Santorini 管を副乳頭近傍で露出後切離し、十二指腸側断端は吸収糸で縫合閉鎖する。

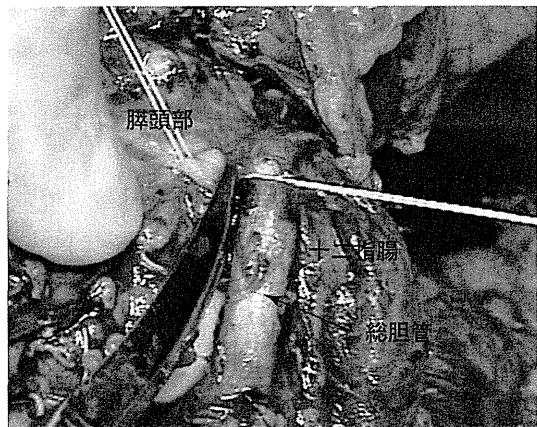


図7 総胆管周囲の剝離

PSPDA から総胆管及び膵頭部に向かう細い動脈枝を損傷しないように総胆管周囲を脛に接して剝離する。

張っていれば索状物として同定しやすいが、拡張していない場合には Santorini 管を確認できないこともあり、結紮切離していくのが無難である。Santorini 管を同定できれば膵側を結紮したのち、切離してチューブ等で十二指腸内腔に通じていることを確認したのち、十二指腸側を吸収糸で縫合閉鎖する(図5)。ついで、左手で乳頭部を確認しながら、共通管の膵側で総胆管末端と Wirsung 管を確認し、Wirsung 管のみを剝離して膵側を結紮後切離する。十二指腸側断端は Santorini 管同様、チューブなどで十二指腸内腔に通じていることを確認したのち、吸収糸で縫合閉鎖する(図6)。Santorini 管、Wirsung 管ともに切離断端を術中迅速診に提出し、癌遺残のない

ことを確認する。

## 5. 総胆管周囲の処理

最後に総胆管前面で静脈叢を損傷しないように脛に接して剝離していく。総胆管後面まで膵組織がまとわりついている場合には、剝離がやや困難となり、PSPDA から総胆管及び膵頭部に向かう細い動脈枝を損傷しないようにすることが総胆管の良好な血流保持のために重要である(図7)。膵組織が総胆管の前面から側面程度に留まっている場合には、脛との剝離は比較的容易で、Groove 領域の膵組織も含めた十二指腸・胆道・脾温存膵全摘が終了する(図8a)。十二指腸や総胆管の動静脈血流が良好に保持されていれば、胆

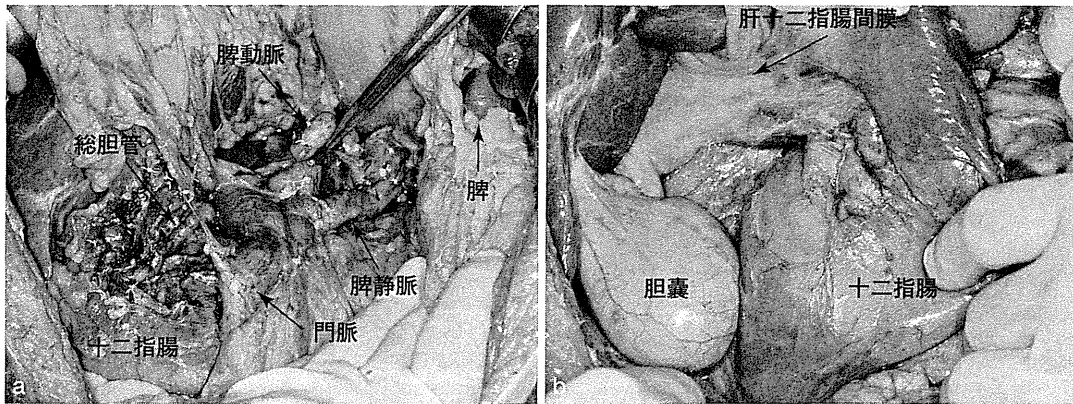


図8 十二指腸・胆道・脾温存膵全摘術後

十二指腸・胆道・脾温存膵全摘終了後 (a)。十二指腸や総胆管の血流が良好であれば、胆嚢や肝十二指腸間膜の浮腫などは認められない (b)。

嚢や肝十二指腸間膜の浮腫などは認められない (図8b)。

し、脂肪肝の発生はなく、癌再発例も現在まで経験していない。

## 6. ドレーン留置，閉腹

閉鎖回路のドレーンを Winslow 孔と左横隔膜下に留置し，2層に閉腹する。ドレーンは通常，術後4～5日で抜去している。

## Ⅲ. 手術成績

2005年以降DPTPを施行した7例の内訳は，胆道・脾温存2例，胆管・脾温存1例，脾温存3例，胆管・脾切除1例であった。主膵管型IPMNが2例 (IPMN由来浸潤癌 (微小浸潤) 2例)，多発分枝型IPMNが3例 (IPMA 2例，IPMN由来浸潤癌1例)，遺伝性膵癌 (予防的切除，多発PanIN-3) が1例，腎細胞癌の多発膵転移が1例であった。1例で胆管狭窄を認めたが保存的に改善し，インスリン必要量は30U/日前後，消化酵素薬は大量に補充し，全例で体重は維持～増加

## おわりに

十二指腸・胆道・脾温存膵全摘は究極の膵摘出術であり，十二指腸温存膵頭切除と脾温存尾側膵切除の手技を組み合わせることで安全に施行可能であり，非浸潤性あるいは低悪性度腫瘍で，膵全体に腫瘍が及ぶか多発する場合には考慮すべき術式と考えられる。

## 文献

- 1) Hatori T et al : Duodenum-preserving total pancreatectomy for pancreatic neoplasms. J Hepatobiliary Pancreat Sci 17 : 824-830, 2010, Epub 2009 Oct 29.
- 2) Ichimura T et al : Total parenchymal pancreatectomy preserving the duodenum, choledochus and spleen for widespread intraductal papillary mucinous neoplasia : report of a case. Hepatogastroenterology 57 : 8-11, 2010

〔特集〕 脾胃機能維持と長期生存の両立をめざした膵がん治療

## 根治性と術後 QOL に配慮した膵頭部癌外科治療の工夫

君島 映 羽鳥 隆 鈴木 修司  
大島 奈々 山本 雅一\*

**要旨：**【目的】根治面と機能面における膵癌外科治療の工夫について明らかにすることを目的に retrospective に検討した。【対象と方法】1981～2010年までの肝転移及び腹膜転移を伴わない膵頭部浸潤性膵管癌切除例 570 例を対象に、上腸間膜動脈（SMA）神経叢全周郭清、予防的 16 番リンパ節郭清を含めた D2 郭清以上、胃切除 PD、術中放射線療法が基本の 1981～1990 年（前期）、SMA 神経叢高度浸潤例を手術適応外とし、右側 1/2～2/3 周中心の SMA 神経叢郭清、予防的 16 番郭清を含めた D2 郭清以上、幽門輪温存膵頭十二指腸切除（PPPD）、切除単独が基本の 1991～2000 年（中期）、予防的 16 番郭清を施行しない D2 郭清、右側 1/2～2/3 周中心の SMA 神経叢郭清、PPPD あるいは亜全胃温存膵頭十二指腸切除（SSPPD）、術後補助化学療法が基本の 2001～2010 年（後期）の 3 群に分け、比較検討した。【結果】前期は 172 例、中期は 194 例、後期は 204 例で、Stage III 以下、Stage IVa 以上は前期で 32%、68%、中期で 31%、69%、後期で 32%、68% であった。胃温存術式（PPPD/SSPPD）の割合は各 10%、70%、88% と中・後期で多かった。R0 切除の割合は各 47%、53%、72% と後期で高かった。難治性下痢は各 23%、8%、5%、胃排出遅延（PPPD/SSPPD 例）は各 29%、10%、3% と中・後期で術後の QOL は向上し、後期では術後補助化学療法が 81% に導入されていた。生存期間中央値（MST）、3 生率、5 生率は前期 9.4 ヶ月、7.0%、6.4%、中期 15.4 ヶ月、20.0%、17.2%、後期 26.3 ヶ月、40.6%、33.6% で年代毎に向上していた。【結論】膵頭部癌外科切除では、SMA 神経叢高度浸潤例を手術適応外とし、R0 を目指すものの胃温存術式の積極的導入や予防的郭清を控え、右側中心の SMA 神経叢郭清に留めることで術後の QOL を維持しながら、術後補助化学療法をスムーズに導入することが長期生存につながると考えられた。

索引用語：膵頭部癌 外科 quality of life (QOL) 補助化学療法

### はじめに

各種画像診断が進歩した現在でも膵癌の早期診断は困難であり、診断時すでに膵外進展を伴っている Stage III 以上の進行症例が大半を占め、切除率も 30～40% 程度に留まり、切除例も含めた全症例の 5 年生存率は 10% 程度、生存期間中央値（MST）も 10～12 ヶ月と報告されているが、治療成績は年代毎に向上しつつあり、化学療法や放射線療法を中心とした補助療法を組み合わせた集学的

治療の効果が徐々に認められてきている<sup>1)</sup>。また、最近の術後補助化学療法に関するランダム化比較試験では、補助化学療法の優位性が報告されており、術後生存期間の延長を目指した術後補助化学療法の重要性が認識されてきている<sup>2,3)</sup>。一方、膵癌治療成績の向上には外科切除が不可欠であるが、膵癌外科治療においては根治性だけでなく過度の郭清を控え膵周辺臓器の温存にも配慮した術式を選択すると共に、インスリンや十分な消化酵素薬の投与による膵機能障害の補充が、術後補助化学療法の導入をスムーズにさせ長期生存への可能性を広げると考えられる。そこで、根治面と機

\*東京女子医科大学消化器外科

Table 1 各時期の治療方針

	前期 1981～1990 (n=172)	中期 1991～2000 (n=194)	後期 2001～2010 (n=204)
SMA 神経叢高度浸潤例に対する手術適応	○	×	×
SMA 神経叢郭清	全周	右側中心 (1/2～2/3 周)	右側中心 (1/2～2/3 周)
予防的 16 番リンパ節郭清	○	○	×
胃温存術式 (PPPD/SSPPD)	×	○	○
補助療法	術中放射線療法	×	術後化学療法

能面における膵癌外科治療の工夫について、自験例を年代別に比較して retrospective に検討を行った。

#### 対象と方法

対象は 1981 年から 2010 年までに教室で切除した肝転移及び腹膜転移を伴わない膵頭部浸潤性膵管癌 570 例である。上腸間膜動脈 (SMA) 神経叢全周郭清、予防的大動脈周囲リンパ節郭清 (16 番郭清) を含めた D2 郭清以上、胃切除 PD、術中放射線療法 (IORT, 25Gy) が基本の 1981～1990 年 (前期)、SMA 神経叢高度浸潤例を手術適応外とし、右側 1/2～2/3 周中心の SMA 神経叢郭清 (Stage IVa 以上の場合)、予防的 16 番郭清を含めた D2 郭清以上、幽門輪温存膵頭十二指腸切除 (PPPD)、切除単独が基本の 1991～2000 年 (中期)、予防的 16 番郭清を施行しない D2 郭清、右側 1/2～2/3 周中心の SMA 神経叢郭清 (Stage IVa 以上の場合)、PPPD あるいは亜全胃温存膵頭十二指腸切除 (SSPPD)、塩酸ゲムシタピン (GEM) や S-1 を用いた術後補助化学療法が基本の 2001～2010 年 (後期) の 3 群に分け、比較検討した (Table 1)。なお、中期、後期においては Stage III 以下で腫瘍と SMA が十分に離れている場合には SMA 神経叢を温存した 14 番リンパ節郭清を行い、PPPD 及び SSPPD 後の十二指腸空腸吻合あるいは胃空腸吻合のルートを直線化する (ストレート法) ことで胃内容排出遅延 (DGE) の予防を行った<sup>4)</sup>。また、各時期とも膵機能に応じて十分な消化酵素薬 (パンクレアチン製剤など) の補充やインスリン治療 (後期は基礎分泌型併用) は積極的に行って術後の quality of life (QOL) の向上

に配慮した。

検討項目は術後早期の手術成績、術後生存率、生存期間中央値 (MST) とし、記載は膵癌取り扱い規約第 6 版<sup>5)</sup>に従った。

#### 結 果

前期が 172 例、中期が 194 例、後期が 204 例であった。平均年齢は前期で 61.0 歳、中期で 63.3 歳、後期で 63.9 歳であり、前期でやや若い傾向があったが、差はなかった。性差は前期で男性 117 例 (68%)、女性 55 例 (32%)、中期で各 129 例 (66%)、65 例 (34%)、後期で各 118 例 (58%)、86 例 (42%) であり、後期で女性の多い傾向があったが、差はなかった。Stage は、前期で Stage I または II が 3 例 (2%)、Stage III が 52 例 (30%)、Stage IVa が 91 例 (53%)、Stage IVb が 26 例 (15%)、中期で各 2 例 (1%)、59 例 (30%)、113 例 (58%)、20 例 (10%)、後期で各 10 例 (5%)、55 例 (27%)、82 例 (40%)、57 例 (28%) であり、後期で Stage I と Stage IVb の割合が多い傾向が認められたが、いずれの時期も Stage III 以上の進行例が大半を占めていた。局所癌遺残度では、R0 症例が前期で 81 例 (47%)、中期で 102 例 (53%)、後期で 149 例 (73%) であり、後期で多かった。胃温存術式 (PPPD または SSPPD) の頻度をみると、前期では 17 例 (10%)、PPPD 17、SSPPD 0)、中期では 136 例 (70%)、PPPD 136、SSPPD 0)、後期では 181 例 (89%)、PPPD 162、SSPPD 19) であり、中・後期で胃温存術式が多く、胃切除後の症例以外の多くで胃温存術式が選択されていた (Table 2)。

術後早期の手術成績を術後合併症発生率と在院

Table 2 年齢, 性, 進行度, 局所癌遺残度, 胃温存術式の割合

	前期 (n=172)	中期 (n=194)	後期 (n=204)	P-value ( $\chi^2$ -test)
平均年齢 (歳)	61.0 (36 ~ 83)	63.3 (24 ~ 83)	63.9 (37 ~ 83)	N.S.
男	117 (68%)	129 (66%)	118 (58%)	N.S.
女	55 (32%)	65 (34%)	86 (42%)	
Stage I/II	3 (2%)	2 (1%)	10 (5%)	N.S.
Stage III	52 (30%)	59 (31%)	55 (27%)	
Stage IVa	91 (53%)	113 (58%)	82 (40%)	
Stage IVb	26 (15%)	20 (10%)	57 (28%)	
R0	81 (47%)	102 (53%)	149 (73%)	<0.05
胃温存術式 (PPPD/SSPPD)	17 (10%)	136 (70%)	181 (89%)	<0.05

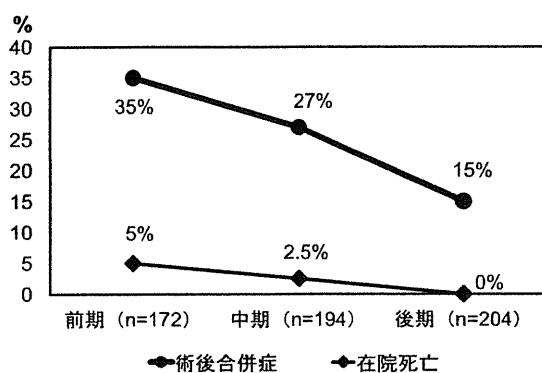


Fig. 1 手術成績

死亡率でみると, 前期で各 60 例 (35%), 9 例 (5%), 中期で各 52 例 (27%), 5 例 (2.6%), 後期で各 30 例 (15%), 0% であり, 年代毎に手術の安全性の向上が認められた (Fig. 1). また, 術後早期合併症の内, 麻薬性止痢薬を使用しても 6 回以上/日の水様性下痢を伴う難治性下痢の頻度は, 前期で 40 例 (23%), 中期で 16 例 (8%), 後期で 11 例 (5%) であり, SMA 神経叢郭清の適応や程度を工夫することで術後の QOL 向上に貢献していた. また, PPPD/SSPPD 症例において ISGPS 基準<sup>9)</sup>の Grade B 以上の DGE の頻度をみると, 前期で 29% (5/17), 中期で 13% (17/136), 後期で 3% (5/181) であり, ストレート法を導入することで DGE の著明な減少が認められた (Table 3).

何らかの補助療法を施行した割合は, 前期で 45 例 (26%), 中期で 40 例 (21%), 後期で 166 例 (81%) であり, 後期では GEM や S-1 を用いた術

後補助化学療法が積極的に導入されていた.

術後生存について MST, 3 生率, 5 生率でみると, 前期で各 9.4 ヶ月, 7.0%, 6.4%, 中期で各 15.4 ヶ月, 20.0%, 17.2%, 後期で各 26.3 ヶ月, 40.6%, 33.6% であり, 年代毎に生存期間の延長が認められていた (Fig. 2).

## 考 察

各種画像診断が進歩した現在でも膵癌 (通常の浸潤性膵管癌) の早期診断は困難であり, 診断時すでに腭外進展を伴っている Stage III 以上の進行症例が大半を占め, 切除率が 30~40% 程度に留まり, 切除例も含めた全症例の 5 年生存率は 10% 程度, MST も 10~12 ヶ月と報告されている<sup>1)</sup>. しかし, 郭清方法など外科治療の工夫や各種補助療法の併用により難治癌の代表である膵癌の治療成績は徐々に向上しつつある. 教室においても MDCT (multidetector-row computed tomography) を中心とした進展度診断の精度の向上に伴い, SMA 神経叢高度浸潤例を手術適応外とすること, 術後の QOL を考慮した神経叢やリンパ節郭清の見直しや臓器機能温存術式である PPPD に多いとされる DGE を防止するためのストレート法<sup>1)</sup>の導入, 膵内外分泌機能に応じたインスリンや消化酵素薬の補充などにより, 術後補助化学療法のスムーズな導入が行える工夫をしてきた結果, 膵癌外科治療成績は年代毎に向上してきた.

大動脈周囲を含めた広範なリンパ節, 上腸間膜動脈神経叢を含めた腭外神経叢, 門脈・上腸間膜静脈などを切除するいわゆる拡大郭清は, 当初,



Table 3 難治性下痢, 胃内容排出遅延 (DGE)

	前期 (n=172)	中期 (n=194)	後期 (n=204)	P-value ( $\chi^2$ -test)
難治性下痢*	40 (23%)	16 (8%)	11 (5%)	<0.05
PPPD/SSPPD 例 胃内容排出遅延 (DGE)**	(n=17) 5 (29%)	(n=136) 17 (13%)	(n=181) 5 (3%)	<0.05

\* : 麻薬性止痢薬を使用しても 6 回以上/日の水様性下痢

\*\* : ISGPS 基準<sup>6)</sup> の Grade B 以上

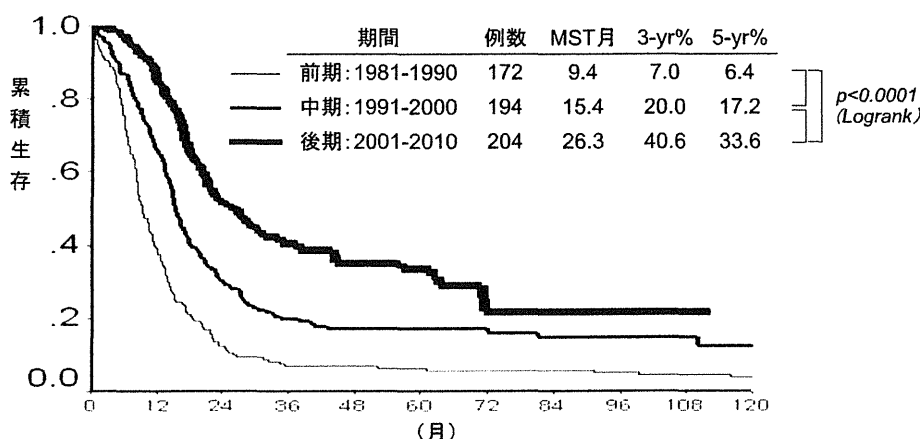


Fig. 2 術後累積生存曲線 (Kaplan-Meier)

腭頭部癌の予後を改善すると期待されてきたが, 拡大郭清と癌巣近傍のみを切除する標準郭清を比較した4つのランダム化比較試験 (RCT) やシステマティックレビューおよびメタアナリシスを行った検討では, いずれも拡大郭清が予後の改善に寄与することはなく, むしろ拡大郭清に伴う難治性下痢などの術後合併症が拡大郭清で多かったとする結果がえられた<sup>7-13)</sup>. 本検討でも手術適応を厳格化することで, 術後 QOL を損ねる可能性の高い SMA 全周郭清や予防的 16 番リンパ節郭清などの過度の郭清を控えながらも R0 手術がえられる必要十分な郭清を行うことで術後生存期間の延長がえられてきていた.

一方, 切除可能腭癌に対する術後補助療法についてはいくつかの RCT によりエビデンスがえられてきている. 主に化学放射線療法と化学療法が行われており, 5-FU をベースにした化学放射線療法が予後の改善に有効であったとする報告<sup>15)</sup>が

ある反面, 有効性は証明できなかったとする報告<sup>2,16-18)</sup>もあり, 術後の化学放射線療法は強く推奨される治療法とはなっていない<sup>14)</sup>. これに対して, 5-FU ベースの化学療法が予後の改善に有効であるとの報告<sup>2,18)</sup>や GEM ベースの化学療法が無再発生存期間 (DFS) の延長や生存期間延長に寄与したとの報告<sup>3,17,19)</sup>があり, 術後補助化学療法の有用性が認識されてきた<sup>14)</sup>. さらに 5-FU と GEM とを比較した RCT では生存期間に有意差は認めなかったものの, 有害事象が GEM 群で少ないとの報告<sup>20)</sup>もあり, GEM ベースの術後補助化学療法が標準化しているのが現状であるが, 本邦で行われている GEM と S-1 との比較や GEM と GEM + S-1 とを比較した RCT が進行中であるので, その結果にも興味を持たれるところである. 本検討では後期で GEM または S-1 による術後補助化学療法が積極的に導入され予後向上の一因となっていたが, これを可能にする術式の工夫が必要である

ことを示唆しているものと考えられた。

### 結 論

膵頭部癌外科切除では, SMA 神経叢高度浸潤例を手術適応外とし, 適切な郭清術式で R0 手術を目指し, 胃温存など臓器機能温存にも配慮した術式の工夫を行い, 術後の QOL を維持しながら術後補助化学療法をスムーズに導入することが長期生存につながると考えられた。

### 文 献

- 1) 日本膵臓学会膵癌登録委員会. 膵癌登録報告 2007. 膵臓 2007 ; 22 : e1-427.
- 2) Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 1200-10.
- 3) 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* 2007; 297: 267-77.
- 4) 今泉俊秀. 膵頭十二指腸切除術. 高崎 健, 山本雅一編. 東京女子医科大学消化器病センター: 消化器外科手術. 東京: へるす出版, 2005 : 258-73.
- 5) 日本膵臓学会編. 膵癌取り扱い規約. 第 6 版. 東京: 金原出版, 2009.
- 6) Wentz MN, Bassi C, Dervenis C, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2007; 142: 761-8.
- 7) Pedrazzoli S, DiCarlo 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* 1998; 228: 508-17.
- 8) 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: 355-6; discussion 366-8.
- 9) Nguyen TC, Sohn TA, Cameron JL, et al. Standard vs. radical pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma: a prospective, randomized trial evaluating quality of life in pancreaticoduodenectomy survivors. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 1-9; discussion 9-11.
- 10) Stojadinovic A, Hoos A, Brennan MF, et al. Randomized clinical trials in pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2002; 11: 207-29.
- 11) Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, et al; Pancreas Cancer Working Group. A prospective randomized trial comparing standard pancreaticoduodenectomy with pancreaticoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery* 2005; 138: 618-28; discussion 628-30.
- 12) Nimura Y, Nagino M, Takao S, et al. Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas: long-term results of a Japanese multicenter randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19: 230-41.
- 13) Michalski CW, Kleeff J, Wentz MN, et al. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg* 2007; 94: 265-73.
- 14) 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会. 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン 2009 年版. 東京: 金原出版, 2009.
- 15) Gastrointestinal Tumor Study Group. Further evidence of effective adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection of pancreatic cancer. *Cancer* 1987; 59: 2006-10.
- 16) Klinkenbijn JH, Jeekel J, Sahnoud T, et al. Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region. Phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Ann Surg* 1999; 230: 776-84.
- 17) Khanna A, Walker GR, Livingstone AS, et al. Is adjuvant 5-FU-based chemoradiotherapy for resectable pancreatic adenocarcinoma beneficial? A meta-analysis of an unanswered question. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 689-97.
- 18) Stocken DD, Büchler MW, Dervenis C, et al; Pancreatic Cancer Meta-analysis Group. Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2005; 92: 1372-81.
- 19) Ueno H, Kosuge T, Matsuyama Y, et al. A randomised phase III trial comparing gemcitabine with surgery-only in patients with resected pancreatic cancer: Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *Br J Cancer* 2009; 101: 908-15.
- 20) Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C, et al. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304: 1073-81.

## Advances of the surgical management for the pancreatic cancer according to generation

Akira KIMIJIMA, Takashi HATORI, Shuji SUZUKI,  
Nana OOSHIMA, and Masakazu YAMAMOTO\*

**Key words:** Pancreatic head cancer, Surgical management, Quality of life (QOL),  
Adjuvant chemotherapy

The aim of this study was to evaluate the surgical management for the pancreatic cancer from the point of view of the curability and function. A total of 570 patients who underwent pancreatectomy for invasive ductal adenocarcinoma of the pancreatic head between 1981 and 2010 were reviewed by decade retrospectively. Patients were divided into three groups; first decade (1981–1990, n = 172), middle decade (1991–2000, n = 194) and last decade (2001–2010, n = 204). Patients with severe invasion to the SMA nerve plexuses were included for surgical indication in the first decade, but were excluded for surgical indication in the middle and last decades. Circle dissection of the SMA nerve plexuses was performed in the first decade, but right-side dominant semicircle dissection was performed in the middle and last decades. Prophylactic dissection of the paraaortic lymph nodes (No.16) was performed in the first and middle decades, but not in the last decade. Stomach preserving procedure was performed in the middle and last decades, but not in the first decade. Intraoperative radiotherapy (IORT) was performed in the first decade and adjuvant chemotherapy was performed in the last decade, but no adjuvant therapy was performed in the middle decade. There was no difference in the prevalence of Stage I/II/III and IVa/IVb between the three groups. Rates of the stomach preserving procedure were 10% in the first decade, 70% in the middle decade and 88% in the last decade. Rates of R0 resection were 47%, 53% and 72%, respectively. Incidence rates of severe diarrhea were 23%, 8%, 5%, and the incidence rates of delayed gastric emptying (DGE) in the patients with stomach-preserving procedure were 29%, 10%, 3%, respectively. Median survival time (MST), 3-year survival rate, 5-year survival rate were 9.4 months, 7.0%, 6.4% in the first decade, 15.4 months, 20.0%, 17.2% in the middle decade and 26.3 months, 40.6%, 33.6% in the last decade. In conclusion, the appropriate surgical indication, R0 resection, stomach preserving procedure and adjuvant chemotherapy could make it possible for good quality of life and long-term survival for patients with pancreatic head cancer.

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

## 膵希少腫瘍の治療選択

## 膵未分化癌に対する治療選択

中森 正二<sup>1)</sup>・浅岡 忠史<sup>1)</sup>・宮本 敦史<sup>1)</sup>

要約：膵腫瘍に占める未分化癌 (Undifferentiated carcinoma) および浸潤性膵管癌の一型である退形性癌 (Anaplastic carcinoma) を未分化癌としてまとめ、その治療方針について概説した。未分化癌は、膵腫瘍のうちの1%以下とまれな疾患であり、通常の浸潤性膵癌との鑑別を容易とする診断的な特徴も少ない。そのために、通常の浸潤性膵癌と同様の治療方針が適応され、stage I~IV a の場合は、外科的切除が第一選択となり、大血管に明らかな浸潤や遠隔転移を認める場合は、手術適応は無く、抗癌剤による化学療法が治療法の中心となり、放射線療法を併用した治療も行われる。しかしながら、未分化癌に効果の認められる抗癌剤は今のところ明らかでなく、浸潤性膵管癌と同様な抗癌剤を用いた化学療法が行われている。

Key words：膵癌、未分化癌、退形性癌、治療法

## はじめに

癌による死亡が我が国における死亡原因の第一位になって久しい。その中でも膵癌は、「がんの統計'09」に基づく、癌による死亡数の第5位に位置し、最近の1年間の罹患者数は3万人近くあり、毎年ほぼ同数を失っている難治癌の代表である<sup>1)</sup>。このような膵癌で、唯一根治的な治療が望めるのが外科的切除であることは現在のところ異論のないところであり、膵癌と診断されたすべての患者に対して外科的切除の可能性をまず第一に検討することが重要となる。しかしながら、膵癌登録報告2007<sup>2)</sup>によると膵癌切除率は30%台後半と向上してきているものの、代表的な消化器癌である胃癌や大腸癌に比べてたいへん劣っている。また、切除された場合でも、5年生存率は10数%<sup>2)</sup>であり、膵癌が外科的切除だけでは太刀打ちできない癌ではあることをしっかり認識して治療方針を決定していくことが重要である。本稿では、膵癌の中でも大変まれな未分化癌 (退形成癌を含む) に対する治療に関し

て検討したい。

## I. 未分化癌の定義

未分化癌 (Undifferentiated carcinoma) は、病理学的には、組織学上分化傾向の不明瞭な悪性上皮性腫瘍であるが、その定義は、それぞれの臓器によって異なることが多い。膵臓では、膵癌取り扱い規約第3版までは、膵管癌、腺房細胞癌、島細胞癌のいずれの形態や構造に類似を求めることができない腫瘍で、腫瘍の形 (円形細胞癌、紡錘形細胞型、多形な細胞型など) だけで分類すると定義されていたが、第4版以降は、巨細胞型、紡錘形細胞型、多形細胞型とされていたものが、浸潤性膵管癌の一型として、退形性癌 (Anaplastic carcinoma) と分類され、純粋な意味での未分化癌は、腺癌や扁平上皮癌などの分化傾向を認めない癌で、悪性リンパ腫や肺小細胞癌に類似したものとして<sup>3)</sup> (表1)。しかしながら、海外のWHO<sup>4)</sup>やAFIP<sup>5)</sup>の分類では、未分化癌のほとんどが、我が国の取り扱い規約の退形性癌に相当するとされており、その定義は一定していない。本稿では、退形性癌を含めて未分化癌として扱う。

Treatment for Undifferentiated Carcinoma of the Pancreas

Shoji Nakamori et al

1) 国立病院機構大阪医療センター肝胆膵外科  
(〒540-0006 大阪市中央区法円坂2-1-14)

表 1 膵癌取扱い規約における膵腫瘍の組織型分類

上皮性腫瘍	Epithelial tumors
A.	外分泌腫瘍 Exocrine tumors
1.	漿液性嚢胞腫瘍 Serous cystic tumors
a)	漿液性嚢胞腺腫 Serous cystadenoma
b)	漿液性嚢胞腺癌 Serous cystadenocarcinoma
2.	粘液性嚢胞腫瘍 Mucinous cystic tumors (MCTs)
a)	粘液性嚢胞腺腫 Mucinous cystadenoma (MCA)
b)	粘液性嚢胞腺癌 Mucinous cystadenocarcinoma (MCC)
3.	膵管内腫瘍 Intraductal tumors (ITs)
1)	膵管内乳頭粘液性腫瘍 Intraductal papillary-mucinous tumors (IPMTs)
a)	膵管内乳頭粘液性腺腫 Intraductal papillary-mucinous adenoma (IPMA)
b)	膵管内乳頭粘液性腺癌 Intraductal papillary-mucinous carcinoma (IPMC)
2)	膵管内管状腫瘍 Intraductal tubular tumors (ITTs)
a)	膵管内管状腺腫 Intraductal tubular adenoma (ITA)
b)	膵管内管状腺癌 Intraductal tubular carcinoma (ITC)
4.	異型過形成および上皮内癌 Atypical hyperplasia (AH) and carcinoma in situ (CIS)
5.	浸潤性膵管癌 Invasive ductal carcinomas
a)	乳頭腺癌 Papillary adenocarcinoma
b)	管状腺癌 Tubular adenocarcinoma
	高分化型 well differentiated type
	中分化型 moderately differentiated type
c)	低分化型 poorly differentiated type
d)	腺扁平上皮癌 Adenosquamous carcinoma
e)	粘液癌 Mucinous carcinoma
f)	退形成癌 Anaplastic carcinoma
g)	その他 Others
6.	腺房細胞腫瘍 Acinar cell tumors
a)	腺房細胞腺腫 Acinar cell adenoma
b)	腺房細胞癌 Acinar cell adenocarcinoma
B.	内分泌腫瘍 Endocrine tumors
C.	併存腫瘍 Combined tumors
D.	分化方向の不明な上皮性腫瘍 Epithelial tumors of uncertain differentiation
a)	Solid-pseudopapillary tumor
b)	膵芽腫 Pancreatoblastoma
c)	未分化癌 Undifferentiated carcinoma
E.	分類不能 Unclassifiable
F.	その他 Miscellaneous

## II. 頻度

膵癌登録報告 2007<sup>2)</sup>によると、2001 から 2004 年における報告総数 5,430 例中、何らかの組織型診断がされた 3,573 例中、未分化癌、退形性癌の報告は、それぞれ、6 例、21 例であり、両者を併せて、その頻度は 0.8%であった。

## III. 診断

未分化癌は非常にまれな疾患のため、画像診断的な特徴のまとまった報告は認められないが、退形性癌では、膨張浸潤性の増大や内部に大きな壊死や出血を伴っている所見がみられる場合が多く、やや通常の浸潤性膵癌とは異なる画像所見を呈する。また、退形性

癌の報告例の半数で、腫瘍充実部や辺縁部に造影効果がみられる場合があるとされる。膵管像は、主膵管の狭窄もみられるが、腫瘍が膵外性に進展した場合は、正常像を呈することもある。腫瘍マーカーも異常値を示す場合は多くないとの報告もある。確定診断は当然のことながら組織学的検索によって行われ、切除標本の病理診断によって未分化癌と診断される場合が多い。鑑別診断として、低分化な膵管癌、腺房細胞癌、扁平上皮癌、悪性リンパ腫、内分泌腫瘍などを鑑別する必要があり、腫瘍の一部にこれらの所見が一部でもみられたら、純粋な意味での未分化癌と診断されない。病理診断においては、鑑別すべき腫瘍の特徴的な分子の免疫組織染色による検索や電子顕微鏡による顆粒形性の有無を確認する必要がある。

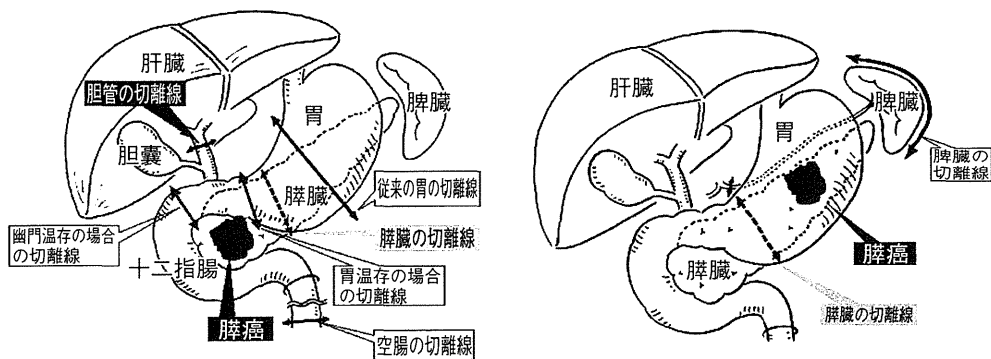


図1 一般的な膵腫瘍の切除範囲  
a: 膵頭腫瘍の場合, b: 膵体尾部腫瘍の場合

## IV. 治療

### 1. 外科的治療

現状のところ、固形癌の治療の原則は外科的切除であり、未分化癌の場合も同様と考えられる。一般的に固形癌の外科治療上最も重要なことはR0(癌遺残を認めない)手術(図1)を行うことであり、未分化癌においても、浸潤性膵管癌と同様に日本膵臓学会膵癌取り扱い規約第6版のステージI~IV aの症例が外科的切除の対象となると思われる。実際、膵癌登録報告2007<sup>2)</sup>によると、未分化癌の切除率は63%で、組織型が明らかである通常型の浸潤性膵管癌とほぼ同等である。なお、膵切除のような侵襲を伴う手術は、手術リスクとこれに見合うアウトカムとのバランスが適応を決定する重要条件であり、遠隔転移が無く、肝動脈、上腸間膜動脈、大動脈などの合併切除を行うことによりR0手術を行うことができても、術後合併症のリスク、再発率の高さ、予後改善への効果が認められないことから、浸潤型膵管癌と同様に大血管に浸潤を認めるようなステージIV aの症例は外科手術の対象とならないと思われる。また、リンパ切郭清についても通常の浸潤性膵管癌と同様に、R0手術が行えるのであれば、拡大郭清を行う必要は無いと考えられる。膵癌診療ガイドライン<sup>6)</sup>に基づけば、浸潤性膵管癌と同様に可能ならば術後補助化学療法を行うべきであると思われるが、未分化癌に対する効果的な術後補助療法は確立していないので、現状では、通常の浸潤性膵管癌と同様にgemcitabineを用いた治療<sup>7)</sup>を行わざる得ないと思われる。実際、われわれは、退形性癌の肝転移に対してgemcitabineが有効であった症例を経験している<sup>8)</sup>。

### 2. 抗癌剤治療と放射線治療

通常型膵管癌と同様に外科的切除適応とならない場合に、抗癌剤による治療や放射線治療が適応となる。

抗癌剤治療に関する詳細は次項に譲るが、一般的に抗癌剤治療は分化型癌よりも低分化癌で奏効率が高い可能性もあり、薬剤の選択によっては、良好な治療効果が得られる場合もあるかもしれない。放射線治療についても同様なことが考えられるが、あくまでも放射線治療は外科的切除と同様に局所制御をめざすものであり、放射線治療単独あるいは抗癌剤を組み合わせた化学放射線療法が切除不能膵管癌患者の生存期間の延長に繋がるかどうかは、通常の浸潤性膵管癌においても今のところ明らかでなく<sup>6)</sup>、未分化癌においても同様と考えられる。

## おわりに

未分化癌においても唯一根治的な治療を望めるのは外科的切除であることは、誰もが認めるところではあるが、まれな疾患であり、すべての治療が科学的根拠に基づいてコンセンサスが得られたものでなく、手探りの状態で治療を行っているのが現状である。未分化癌の治療においても、通常型浸潤性膵管癌と同様に、切除可能な場合は、外科切除のみでなく、抗癌剤治療や放射線治療を組み合わせた集学的治療が必要と思われる。

## 参考文献

- 1) がんの統計'09. 国立がん研究センター癌対策室情報センターホームページ: <http://ganjoho.jp/public/statistics/>
- 2) 膵癌登録報告2007. 日本膵臓学会ホームページ: <http://www.suizo.org/>
- 3) 日本膵臓学会: 膵癌取り扱い規約. 第6版. 金原出版, 2009.
- 4) Bosman, FT, Carneiro F, Hruban RG, et al.: WHO Classification of Tumours of the Digestive System, Fourth Edition. WHO Press, Geneva, 2010.

- 5) Hruban RH, Pitman MB, Klimstra DS : Tumors of Pancreas (AFIP Atlas of Tumor Pathology, Series 4). Armed Force Institute of Pathology, 2007.
- 6) 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会 : 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2009年度版. 金原出版, 2009.
- 7) 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.
- 8) 辻江正徳, 中森正二, 中水流正一, ほか : Gemcitabine 投与により肝転移が消失した膵癌術後肝転移再発の1例. 癌と化療 **30** : 297-301, 2003.

\* \* \*

## 膵疾患診療における FDG-PET の有用性

IPMN (intraductal papillary mucinous neoplasm)  
良悪性鑑別診断における造影 FDG-PET/CT の有用性大田 耕司<sup>1)</sup>・井口 東郎<sup>2)</sup>

要約：IPMN は、それ自身が“malignant potential”を有することならびに通常型膵癌のリスクファクターでもあるため、その経過観察には注意を要する。IPMN の診療指針として 2006 年に国際診療ガイドラインが発表されたが、いまだ議論の余地が残されており、現在、見直しが進められている。PET/CT は PET の機能画像と CT の解剖学的画像が一体となった画像装置で、PET 単体に比べて画像診断としての意義が飛躍的に高まり、実臨床で多用されている。四国がんセンターでは、膵疾患の診断には造影 CT が必須であることより、通常の PET/CT 撮影に造影 CT を組み込んだ造影 PET/CT を膵精査プロトコールとして実施している。今回、IPMN の切除例 21 例を対象として造影 PET/CT による術前診断と切除標本の組織診断との対比を行い、IPMN の良悪性診断における造影 PET/CT の有用性について検討を加えた。IPMA、IPMC および併存癌（通常型膵癌）の SUVmax（平均±SD）は  $1.3 \pm 0.4$ 、 $3.7 \pm 1.4$  および  $4.0 \pm 1.3$  で、IPMA に対して IPMC および併存癌で有意高値ではあったが、これらの SUVmax はオーバーラップしており、SUVmax だけからの良悪性鑑別は困難であった。一方、悪性（IPMC、IPMN 由来浸潤癌、IPMN 併存浸潤性膵管癌）と診断された 15 例中 13 例で FDG 集積を認めた。造影 PET/CT は、CT 部分で IPMN のハイリスク所見（嚢胞径、壁在結節、主膵管拡張）の評価を行い、これに PET 部分での FDG 集積の有無を加味して最終診断に至るため、適確な IPMN の良悪性診断が可能となる。

Key words：IPMN，良悪性鑑別，FDG 集積，造影 PET/CT

## はじめに

FDG-PET が組織における糖代謝の可視化を応用した画像診断として実臨床に導入されてから 10 余年が経つが、PET 単体では解剖学的情報が備わっていないために診断的には補助的な意味合いしか持ち得なかった。その後、FDG-PET と CT が一体となった PET/CT が開発され、PET の機能画像と CT の解剖学的画

像が融合することで診断的意義が飛躍的に高まり、現在はこの PET/CT が本邦において普及しつつある。

Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) は大橋ら<sup>1)</sup>が世界に先駆けて報告して以降、近年の画像診断の普及と相まって診断件数が増加しつつある。IPMN は、それ自身の悪性化のみならず通常型膵癌のリスクファクターともなっており、その良悪性診断が重要となる<sup>2)</sup>。2006 年に IPMN/MCN 国際診療ガイドラインが発表され IPMN の診療指針が示されたものの (図 1)<sup>3)</sup>、議論の余地が残されており、とりわけ嚢胞径については 30 mm 以上の腫瘍についても悪性と診断されるケースが少なく、現在、見直しが進められている。

膵疾患の診療に用いられる画像診断として造影 CT が最も多用されているが、PET/CT の位置づけについてはいまだ明確にはなっていない。四国がんセンター

FDG Accumulation is a Useful Indicator in the Differential Diagnosis of IPMN

Koji Ohta et al

1) 四国がんセンター消化器外科 (〒791-0280 松山市南梅本町甲 160)

2) 同 臨床研究センター



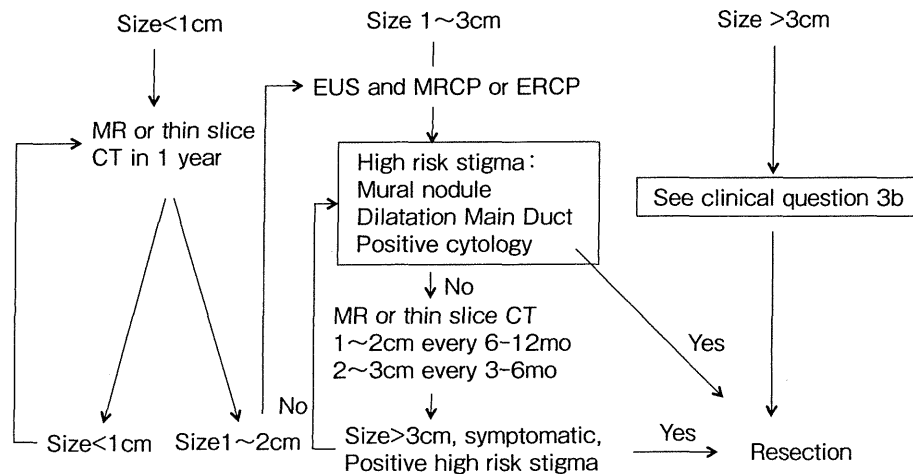


図 1 分枝型 IPMN の診療アルゴリズム (文献 3 より引用)

表 1 造影 PET/CT の撮影プロトコル (Aquiduo16: 東芝) (文献 4 より引用)

	撮影範囲	撮影開始時間	スライス厚	追加画像処理
単純 CT	全身 (頭頂~大腿部)		2.0	肺野条件
FDG-PET	全身 (頭頂~大腿部)		2.0	MIP, 冠状断, 単純 CT との融合画像
脾実質相 CT (早期相)	上腹部	腹部大動脈の CT 値が 120 HU から 25 秒後	2.0	拡大再構成
門脈相 CT (後期相)	全身 (頭頂~大腿部)	腹部大動脈の CT 値が 120 HU から 60 秒後	2.0	拡大再構成

\* 読影用に 4.0 mm スライス厚を作成

\* 造影剤 370mgI/ml を 100 ml。注入 3 ml/秒

表 2 造影 PET/CT の特徴 (文献 4 より引用)

1. 同じ台ではほぼ同じ時間帯に撮影した PET (機能画像) と CT (解剖学的画像) の融合画像が得られ、動く臓器に対してもより正確な診断が可能となる。
2. CT 部分で時間的画像 (早期相, 後期相) にも対応しており, 従来の腹部 CT 画像をカバーできる。
3. 1 回の検査で全身をスクリーニングできる。
4. 存在診断, 質的診断, 局所診断, 転移診断のすべてが 1 回の検査で完結する。
5. 被験者への侵襲が少ない。
6. 被験者の通院回数の軽減につながる。

では 2006 年に PET/CT を導入して以降, 脾腫瘍性病変の精査目的には造影 CT を組み込んだ PET/CT (造影 PET/CT) をはじめに実施し, この画像所見をもとにして良悪性診断ならびに脾腫の進展度評価から治療方針決定を行っている。本稿では IPMN の良悪性診断における造影 PET/CT の有用性について自験成績を紹介する。

## I. 造影 PET/CT の撮影プロトコル

PET/CT では, FDG 静注後にまず単純 CT による全身検索を行い, 引き続き PET による全身検索を

行って終了, というのが一般的な撮影法である。ところが, 脾腫瘍性病変の質的診断には造影 CT が必須であるため, 四国がんセンターでは脾精査プロトコルとして PET/CT の一般的な撮影スケジュールの後に造影 CT の早期相と後期相を組み込むことで, 1 回の検査で存在診断, 質的診断, 局所診断および転移診断のすべてが完結するようにしている (表 1)。本法の特徴を表 2 に示すが, コストの面で割高にはなるものの, 被験者にとってやさしい画像検査でより多くの情報を得ることができるため, 脾腫以外の各種癌においてもこの造影 PET/CT を適宜, 実施している<sup>4)</sup>。

## II. IPMN の良悪性診断

### 1. SUVmax を指標とした良悪性診断は可能か？

PET では FDG 集積の度合いが数値 (SUVmax) として半定量化されるため、この SUVmax を指標とした膵腫瘍性病変の良悪性鑑別が検討され、有用とする成績が報告されている<sup>5,6)</sup>。当院で経験した IPMN 切除例 21 例の SUVmax を図 2 に示す。Intraductal papillary mucinous adenoma (IPMA), intraductal papillary mucinous carcinoma (IPMC) および浸潤性膵管癌 (IPMN 由来浸潤癌および IPMN 併存浸潤性膵管癌) の SUVmax (平均±SD) はおのおの、 $1.3 \pm 0.4$ ,  $3.7 \pm 1.4$

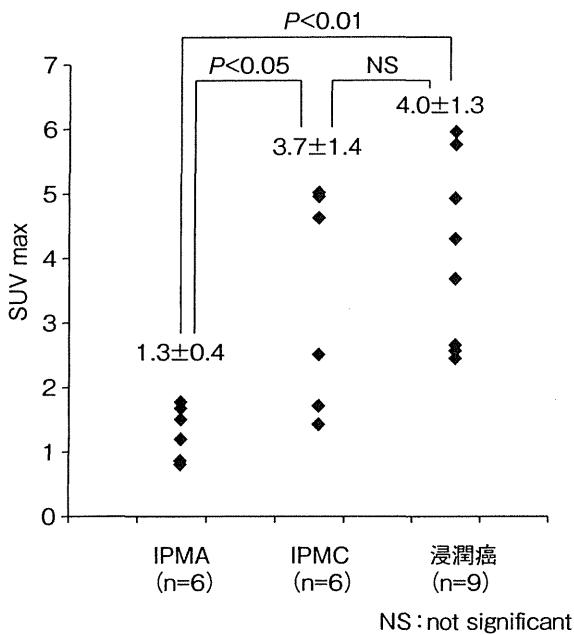


図 2 IPMN 切除例における病理診断と SUVmax  
 IPMA : intraductal papillary mucinous adenoma  
 IPMC : intraductal papillary mucinous carcinoma  
 浸潤癌 : IPMN 由来浸潤癌および IPMN 併存浸潤性膵管癌を含む

1.4 および  $4.0 \pm 1.3$  で、IPMC および浸潤癌の SUVmax は IPMA に比較して有意高値であった ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )。Takanami ら<sup>7)</sup> および Pedrazzoli ら<sup>8)</sup> は、FDG-PET による IPMN の良悪性診断で SUVmax のカットオフを 2.5 に設定した場合に感度、特異度とも良好であったと報告している。しかしながら、IPMN の SUVmax は IPMA, IPMC および浸潤性膵管癌でオーバーラップしており (図 2), SUVmax だけからの良悪性鑑別には無理があるとわれわれは考えている。四国がんセンターでは、SUVmax の値そのものを良悪性鑑別の指標とするのではなく、膵正常部分との比較から膵腫瘍性病変に FDG 集積が“あり”か“なし”といった相対的評価から良悪性鑑別を行っている。

### 2. 造影 PET/CT による良悪性鑑別

造影 PET/CT は CT の構造的診断能に加えて PET での FDG 集積といった質的診断能を合わせもった画像モダリティーで、IPMN の良悪性診断においてはまず CT 部分で嚢胞サイズ、嚢胞の内部構造 (壁在結節、隔壁肥厚、ほか) および主膵管拡張といったハイリスク所見の評価を行い、次に PET で FDG 集積の有無といった要素を加味して最終診断に至っている。

IPMN 切除例 21 例の造影 PET/CT 所見に基づき、A 群 : 壁在結節なしおよび FDG 集積なし, B 群 : 壁在結節ありおよび FDG 集積なし, C 群 : 壁在結節ありおよび FDG 集積あり, D 群 : IPMN および FDG 集積を伴う併存癌の 4 群にグループ化し、組織診断との対比を行った (表 3)。各グループの代表画像および組織所見を図 3~6 に示す。A 群は 7 例中 6 例が IPMA で (図 3), 残る 1 例が IPMC であった。この IPMC は嚢胞の大きさは 2.2 cm 大で壁在結節や FDG 集積は認めなかったが、ハイリスク所見として主膵管拡張がみられたため手術を施行した。B 群は 1 例のみであったが、FDG 集積はなかったものの壁在結節を認めたため手術を施行し、IPMC と診断された (図 4)。C 群は 6 例中 4 例が IPMC で、2 例が IPMN 由来浸潤癌であっ

表 3 IPMN (n=21) の造影 PET/CT 所見と術後病理所見との比較

	造影 PET/CT の所見			病理診断		
	IPMN		腫瘍性病変 <sup>‡</sup>	IPMA	IPMC	浸潤癌
	壁在結節 <sup>#</sup>	FDG 集積 <sup>†</sup>				
A (n=7)	-	-	-	6	1	-
B (n=1)	+	-	-	-	1	-
C (n=6)	+	+	-	-	4	2
D (n=7)	-	-	+	-	-	7

<sup>#</sup>壁在結節 : 嚢胞内部の造影効果を有する壁在結節もしくは隔壁肥厚

<sup>†</sup>FDG 集積 : 壁在結節もしくは隔壁肥厚に一致した FDG の集積

<sup>‡</sup>腫瘍性病変 : IPMN に近接した FDG の集積を伴った造影効果の乏しい腫瘍性病変

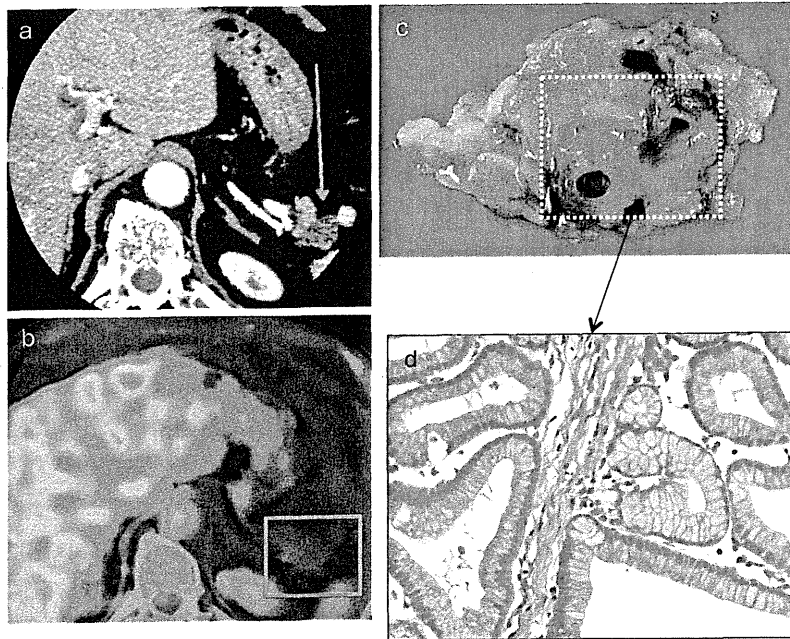


図 3 A 群 (壁に結節なし, FDG 集積なし)→病理診断: IPMA (70 歳, 男性)

画像所見: CT (a) にて膵尾部に多房性嚢胞 (↓) を認めるがハイリスク所見は見られず, PET/CT (b) で同部位への FDG 集積は見られない (□)。画像からは IPMA が示唆されるが, 患者の希望で手術に至った。

組織所見: 切除標本断面 (c) における多房性嚢胞部分を示すが (□), 嚢胞内部は軽度異型高円柱上皮に被われており (d), IPMA と診断された。

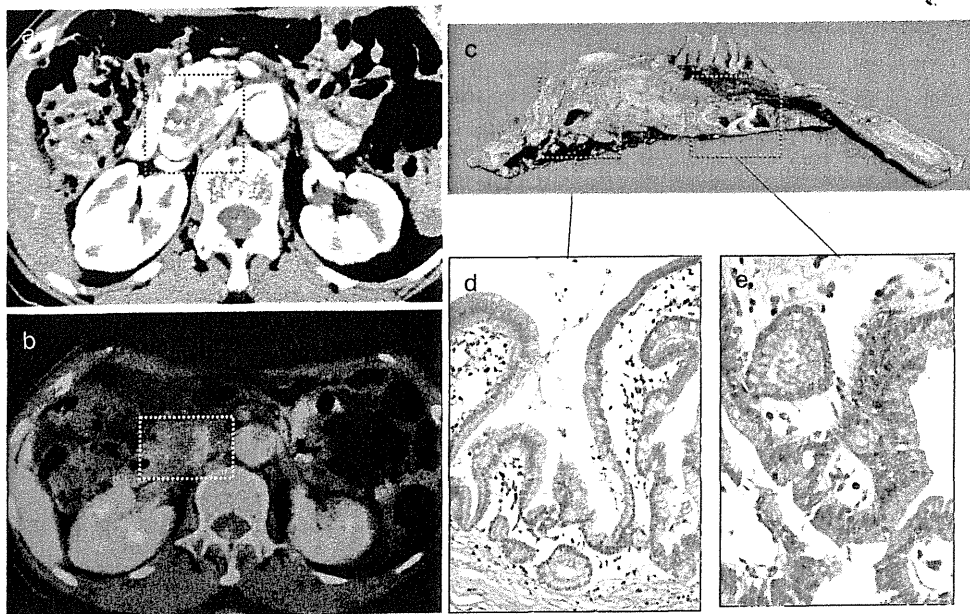


図 4 B 群 (壁に結節あり, FDG 集積なし)→病理診断: IPMC (73 歳, 女性)

画像所見: CT (a) にて膵頭部に 3 cm 大の嚢胞性病変 (□) が見られ, 内部に造影効果を伴った壁に結節 (▼) を認めるが, PET/CT (b) では同部位への FDG 集積は見られない (□)。

組織所見: 切除標本断面における多房性嚢胞部分を c に示す (□)。嚢胞内部は大部分は軽度~中等度異型の高円柱上皮に被われているが (d), 一部に高度異型を示す部分が見られ (e), IPMC との診断に至った。

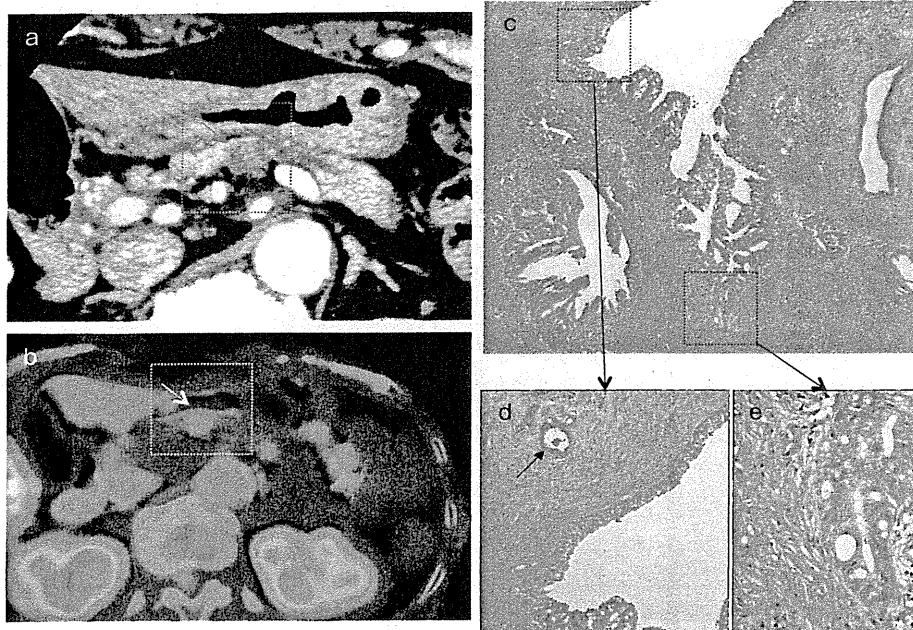


図5 C群（壁在結節あり，FDG集積あり）→病理診断：IPMC（71歳，女性）  
 画像所見：CT（a）で膵体部に15 mm大の嚢胞性病変（↓）が見られ，内部に造影効果を伴った壁在結節（▼）を認める。PET/CT（b）では同部位にFDG集積を認める（↓）。  
 組織所見：嚢胞壁は乳頭状に増生した高度異型円柱上皮に覆われており（c，e），一部に膵実質への浸潤を認め（d，↓），IPMCとの診断に至った。

た(図5)。D群は7例全例がIPMN由来浸潤癌もしくはIPMNに併存した通常型膵癌（浸潤性膵管癌）で，FDG集積は併存癌部分に認められた(図6)。悪性（IPMC，IPMN由来浸潤癌，通常型膵癌の併存）と診断された15例について造影PET/CTにおけるFDG集積について検討したところ，13例でFDG集積を認めており，FDG集積の有無による良悪性診断の感度は100%，特異度は75%であった(表4)。この成績はFDGの集積がIPMNの良悪性診断における新たなハイリスク所見となり得ることを示唆している。なお，FDGの集積がみられなかった悪性の2例（いずれもIPMC）は，1例で壁在結節もう1例で主膵管拡張といったハイリスク所見が造影PET/CTのCT部分で確認されたケースであった。

一方，PETではFDG集積を認めず良性が示唆されたが，国際診療ガイドラインにおけるハイリスク所見（造影CTで主膵管拡張，膵液細胞診でclass V）を認めたIPMN 2例の画像を図7に呈示する。この2例の組織診断はいずれもIPMAであり，この成績もPETにおけるFDG集積の有無がIPMN良悪性鑑別の指標として有用であることを示唆している。

## おわりに

IPMNの良悪性診断におけるFDG-PETの有用性についてはいくつかの報告が散見されるが<sup>7-11)</sup>，前述したようにPET単体装置，すなわちSUVmaxの値だけからの良悪性鑑別には無理があるように思われる。一方，四国がんセンターで実施している造影PET/CTは，CT部分でIPMNのハイリスク所見の評価が可能で，これにPET部分でのFDG集積の評価が加味されるため，IPMNの良悪性診断に有用な画像モダリティと考えられる。