

lowing curative resection. *Arch Surg* 120 : 899–903, 1985

- 8) Hsu CC, Herman JM, Corsini MM et al : Adjuvant chemoradiation for pancreatic adenocarcinoma: the Johns Hopkins Hospital-Mayo Clinic collaborative study. *Ann Surg Oncol* 17 : 981–990, 2010
- 9) Smeenk HG, van Eijck CH, Hop WC et al : Long-term survival and metastatic pattern of pancreatic and periampullary cancer after adjuvant chemoradiation or observation: long-term results of EORTC trial 40891. *Ann Surg* 246 : 734–740, 2007
- 10) Van Laethem JL, Hammel P, Mornex F et al : Adjuvant gemcitabine alone versus gemcitabine-based chemoradiotherapy after curative resection for pancreatic cancer: a randomized EORTC-40013-22012/FFCD-9203/GERCOR phase II study. *J Clin Oncol* 28 : 4450–4456, 2010
- 11) Schmidt J, Abel U, Debus J et al : Open-label, multicenter, randomized phase III trial of adjuvant chemoradiation plus interferon Alfa-2b versus fluorouracil and folinic acid for patients with resected pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 30 : 4077–4083, 2012
- 12) 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
- 13) 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* 236 : 355–366, 2002
- 14) 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 : 618–628; discussion 628–630, 2005
- 15) Nimura Y, Nagino M, Takao S et al : Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas: long-term results of a Japanese multicenter randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 19 : 230–241, 2012
- 16) Ikeda M, Ioka T, Ito Y et al : A multicenter phase II trial of S-1 with concurrent radiation therapy for locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 85 : 163–169, 2013
- 17) Ueno H, Ioka T, Ikeda M et al : Randomized phase III study of gemcitabine plus S-1, S-1 alone, or gemcitabine alone in patients with locally advanced and metastatic pancreatic cancer in Japan and Taiwan: GEST Study. *J Clin Oncol* 31 : 1640–1648, 2013
- 18) Katz MH, Marsh R, Herman JM et al : Borderline resectable pancreatic cancer: need for standardization and methods for optimal clinical trial design. *Ann Surg Oncol* 20 : 2787–2795, 2013
- 19) Philip PA, Mooney M, Jaffe D et al : Consensus report of the national cancer institute clinical trials planning meeting on pancreas cancer treatment. *J Clin Oncol* 27 : 5660–5669, 2009
- 20) Regine WF, Winter KA, Abrams R et al : Fluorouracil-based chemoradiation with either gemcitabine or fluorouracil chemotherapy after resection of pancreatic adenocarcinoma: 5-year analysis of the U.S. Intergroup/RTOG 9704 phase III trial. *Ann Surg Oncol* 18 : 1319–1326, 2011
- 21) Palmer DH, Stocken DD, Hewitt H et al : A randomized phase 2 trial of neoadjuvant chemotherapy in resectable pancreatic cancer: gemcitabine alone versus gemcitabine combined with cisplatin. *Ann Surg Oncol* 14 : 2088–2096, 2007
- 22) Heinrich S, Pestalozzi BC, Schafer M et al : Prospective phase II trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and cisplatin for resectable adenocarcinoma of the pancreatic head. *J Clin Oncol* 26 : 2526–2531, 2008
- 23) Motoi F, Ishida K, Fujishima F et al : Neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 for resectable and borderline pancreatic ductal adenocarcinoma: results from a prospective multi-institutional phase 2 trial. *Ann Surg Oncol*, 3794–3801, 2013
- 24) Talamonti MS, Small W Jr, Mulcahy MF et al : A multi-institutional phase II trial of preoperative full-dose gemcitabine and concurrent radiation for patients with potentially resectable pancreatic carcinoma. *Ann Surg Oncol* 13 : 150–158, 2006
- 25) Evans DB, Varadhachary GR, Crane CH et al : Preoperative gemcitabine-based chemoradiation for patients with resectable adenocarcinoma of the pancreatic head. *J Clin Oncol* 26 : 3496–3502, 2008
- 26) Varadhachary GR, Wolff RA, Crane CH et al : Preoperative gemcitabine and cisplatin followed by gemcitabine-based chemoradiation for resectable

- adenocarcinoma of the pancreatic head. *J Clin Oncol* 26 : 3487-3495, 2008
- 27) Small W Jr, Berlin J, Freedman GM et al : Full-dose gemcitabine with concurrent radiation therapy in patients with nonmetastatic pancreatic cancer: a multicenter phase II trial. *J Clin Oncol* 26 : 942-947, 2008
- 28) Le Scodan R, Mornex F, Girard N et al : Preoperative chemoradiation in potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: feasibility, treatment effect evaluation and prognostic factors, analysis of the SFRO-FFCD 9704 trial and literature review. *Ann Oncol* 20 : 1387-1396, 2009
- 29) Ohigashi H, Ishikawa O, Eguchi H et al : Feasibility and efficacy of combination therapy with preoperative full-dose gemcitabine, concurrent three-dimensional conformal radiation, surgery, and postoperative liver perfusion chemotherapy for T3-pancreatic cancer. *Ann Surg* 250 : 88-95, 2009
- 30) Landry J, Catalano PJ, Staley C et al : Randomized phase II study of gemcitabine plus radiotherapy versus gemcitabine, 5-fluorouracil, and cisplatin followed by radiotherapy and 5-fluorouracil for patients with locally advanced, potentially resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 101 : 587-592, 2010
- 31) Turrini O, Ychou M, Moureau-Zabotto L et al : Neoadjuvant docetaxel-based chemoradiation for resectable adenocarcinoma of the pancreas: New neoadjuvant regimen was safe and provided an interesting pathologic response. *Eur J Surg Oncol* 36 : 987-992, 2010
- 32) Takahashi H, Ohigashi H, Gotoh K et al : Preoperative gemcitabine-based chemoradiation therapy for resectable and borderline resectable pancreatic cancer. *Ann Surg* 258 : 1040-1050, 2013
- 33) Doi R, Imamura M, Hosotani R et al : Surgery versus radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer: final results of a randomized multi-institutional trial. *Surg Today* 38 : 1021-1028, 2008

\*

\*

\*

## 術前戦略

## R0 切除を目指した術前門脈塞栓術

Preoperative portal vein embolization facilitates R0 resection for biliary tract cancers

国立がん研究センター中央病院肝胆膵外科

島田和明 江崎 稔 奈良 聡 岸 庸二 小菅智男

## 【ポイント】

- ◆ 進行胆道癌においては、R0 切除を行うためには拡大肝右葉切除、左三区域切除などの広範囲切除が必要となる。
- ◆ 閉塞性黄疸例における広範囲肝葉切除（60%＜）の安全性を確保するためには、術前門脈塞栓術（PTPE）が必須である。
- ◆ 画像診断により癌の進展範囲、解剖学的変異の有無および肝予備能（ICGR<sub>15</sub> 値）、残存予定肝容積を考慮し、適切な術式を選択し PTPE を行う。

臨外 70(1) : 23~29, 2015

## 胆道癌に対する PTPE

60% 以上の大量肝切除は、慢性肝障害や閉塞性黄疸症例では、術後肝不全など重篤な合併症発生の危険がある。術前門脈塞栓術（preoperative portal vein embolization : PTPE）は、残肝容積の肥大を促し<sup>1)</sup>、肝不全予防に有用であり、広く行われてきた。胆道癌に対する拡大肝右葉切除はリスクの高い術式とされてきたが、確実な減黄処置と PTPE により、近年術後死亡例も減少し、安全で標準的な手術となってきた<sup>2)</sup>。肝門部領域を占拠する胆道癌では、例外的な症例を除き、拡大肝右葉切除、右三区域切除、拡大肝左葉切除、左三区域切除が、R0 切除を達成するために必要である。拡大肝左葉切除では肝機能障害が高度でなければ PTPE は不要であるが、それ以外の場合（図 1）には、予定残肝容積と ICGR<sub>15</sub> 値から予測する切除可能肝容積量から PTPE の適応を判断する。

術前に胆道癌の術式を決定するためには、画像診断による腫瘍の水平、垂直方向の進展評価がきわめて重要である。しかし十分に外科切除断端を確保できる症例は限られているため、肝機能障害が高度、予定残肝容積を十分確保できない例を除き、安全性を確保し限

界点の切除として拡大肝葉切除を選択することが標準的になっている<sup>3)</sup>。胆管切除は残肝の血流が維持できる動門脈を温存できる部位までしか切除できないのは当然である。一方、血管や剝離面での癌浸潤は MDCT で診断が可能であり、R0 を達成できなければ血管合併切除を考慮するか、非切除とすべきである。

図 1 に疾患とその術式をまとめた。本稿では PTPE を行う具体的な手技に関することは触れない。

## 肝門部胆管癌に対する PTPE

肝門部胆管癌が右肝管から上部肝管まで至る場合には、拡大肝右葉切除を選択し、60% 以上の肝切除容積が必要な場合には PTPE を行う。胆管切除断端は左尾状葉枝が分岐する遠位端とする。上部胆管の後面を通常右肝動脈が走行するので、腫瘍と近接する場合には拡大肝右葉切除を行うことによって *en bloc* な切除を行わないと十分な外科切除断端を得ることはできない（図 2a）。

左肝管首座で右肝管前区域枝の起始部まで及ぶ広範な肝門部胆管癌では、左三区域切除が適応となる<sup>4)</sup>。右後区域胆管枝が南回りであれば外科切除断端を余裕

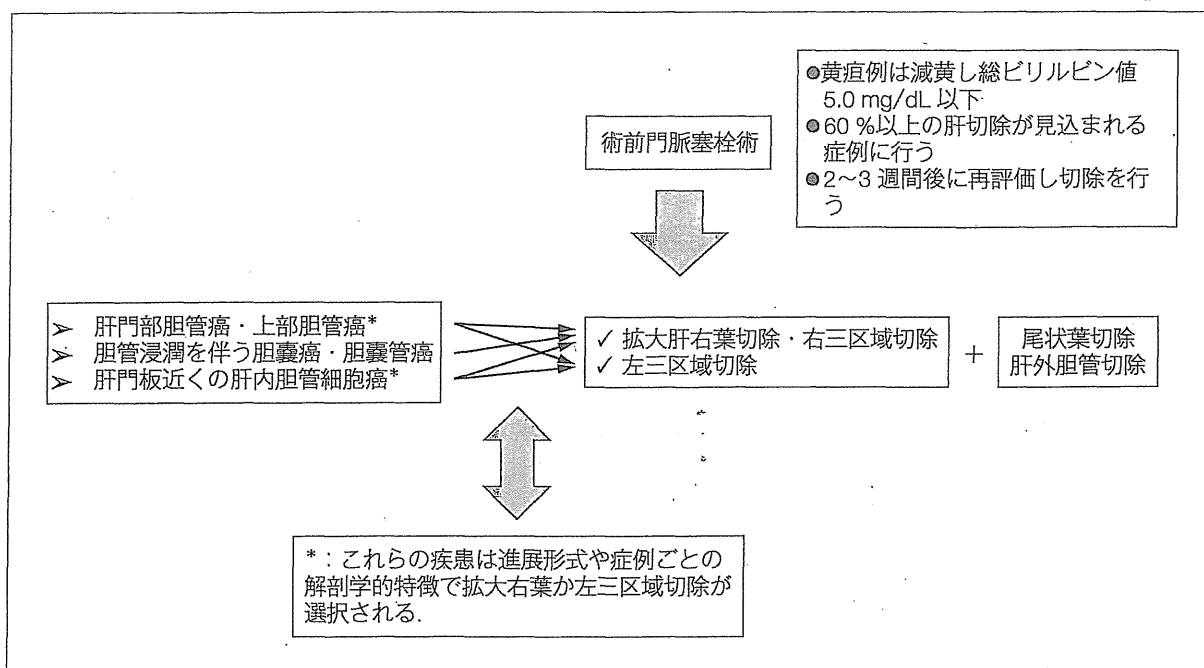


図1 胆道癌における拡大肝葉切除の適応疾患と術式

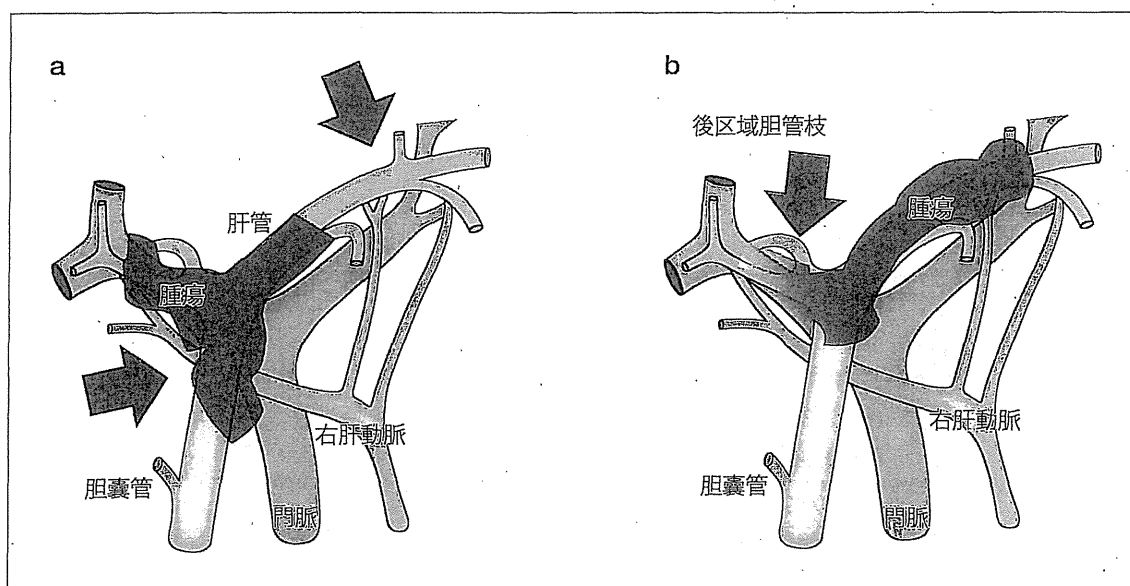


図2 肝門部胆管癌に対する PTPE (胆管断端の陰性化を目指して)

- a: 肝門部胆管癌が右肝管から上部肝管まで進展する場合には、拡大肝右葉切除を選択する。60%以上の肝切除容積になることが多く、PTPEを行う。上部肝管の背側に右肝動脈が走行し、R0切除には拡大肝右葉切除が望ましい(赤矢印)。緑矢印は胆管切離部位を示す。
- b: 左肝管首座で右肝管前枝まで及び広範な肝門部胆管癌では、左三区域切除が適応となる。右後区域胆管枝が南回りであれば断端は余裕をもって確保することが可能である。緑矢印は胆管切離部位を示す。

をもって確保することが可能である。ただ、右肝動脈が腫瘍に近接することが稀ではなく、動脈再建が必要な場合もある(図2b)。

一方、画像診断では肝門部左右肝管分岐に首座を置く限局した病変では、肝機能が不良であれば尾状葉を含めた小範囲切除、あるいは拡大左葉切除も選択する

ことが可能である。しかしながら癌病巣に近い右肝動脈周囲の微小浸潤の存在を考慮し、根治的なR0切除としては、拡大肝右葉切除を選択する(図3)。一方、切除断端を確保するために、予防的に拡大右葉切除や左三区域切除を選択することの、局所再発、予後に関する有用性の根拠はない。

【症例 1】

図 2a のシエーマに相当する肝門部胆管癌症例を示す。MDCT から、右前胆管起始部から左肝管にかかる肝門部胆管癌であることがわかる (図 4a)。腫瘍に右肝動脈が近接し、剝離することで癌を露出させる危険があり、拡大肝右葉切除+尾状葉切除+肝外胆管切除を予定した。残肝予定側の減黄をはかるため B3 から PTBD (経皮経肝ドレナージ) を行った (図 4b)。確実な減黄処置、胆管炎のコントロールが重要である。総ビリルビン値が 5.0 mg/dL 以下に減黄された時点で PTPE を行う。今回は門脈の前区域枝から穿刺し、右前門脈枝、右後門脈枝をそれぞれヒストアクリル® で塞栓した (図 5a)。2 週間後の造影 CT にて、塞栓したヒストアクリル® が門脈内に残存していた (図 5b)。PTPE 前に尾状葉を含めた肝右葉容積は 70% で、塞栓後に約 9% の残肝葉の肥大が得られた。

上部胆管癌、胆嚢癌に対する PTPE

図 6 のように上部胆管癌や胆嚢癌の肝十二指腸靱帯浸潤、胆嚢管癌では、左右胆管に広範な進展がなく

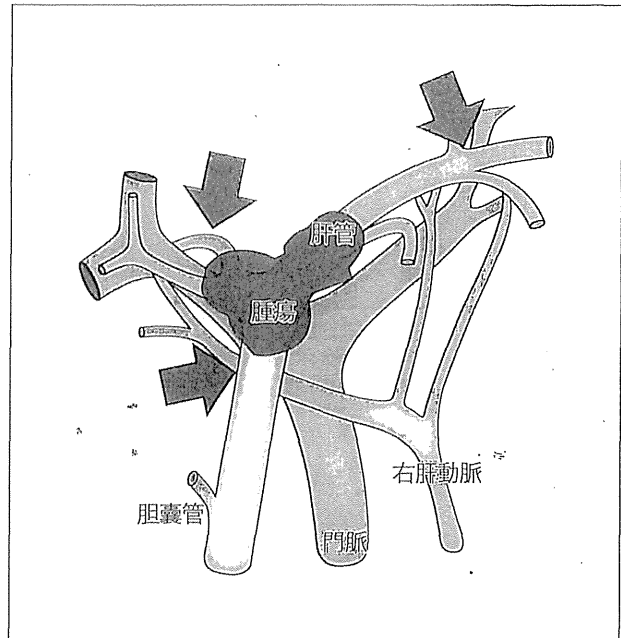


図 3 肝門部胆管癌に対する PTPE (肝門部胆管癌がちょうど分岐部にあり、胆管進展からは左右どちらでも切除できるように思える場合)

肝門部左右肝管分岐に首座を置く限局した病変では、肝機能が不良であれば尾状葉を含めた小範囲切除、あるいは拡大左葉切除も選択することが可能である。緑矢印は想定される胆管切離線である。しかしながら右肝動脈周囲 (赤矢印) の微小浸潤の存在を考慮し、根治的な R0 切除としては、拡大肝右葉切除を選択する。

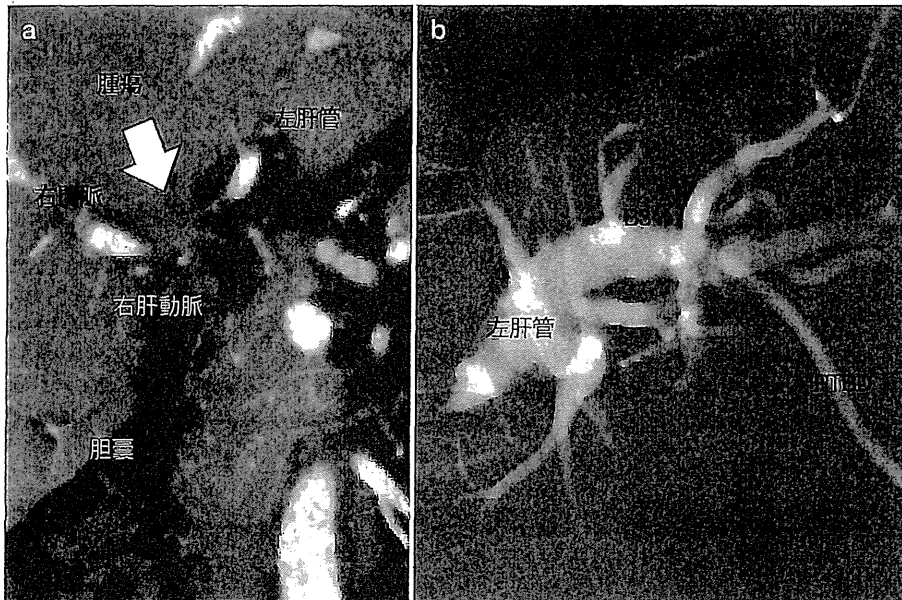


図 4 左右肝管分岐部に首座を置く肝門部胆管癌

- a: MDCT から、右前胆管起始部から左肝管にかかる肝門部胆管癌であった。腫瘍 (矢印) に右肝動脈が近接し、剝離することで癌を露出させる危険がある。
- b: 残肝予定側の減黄をはかるため B3 から PTBD (経皮経肝ドレナージ) を行った。

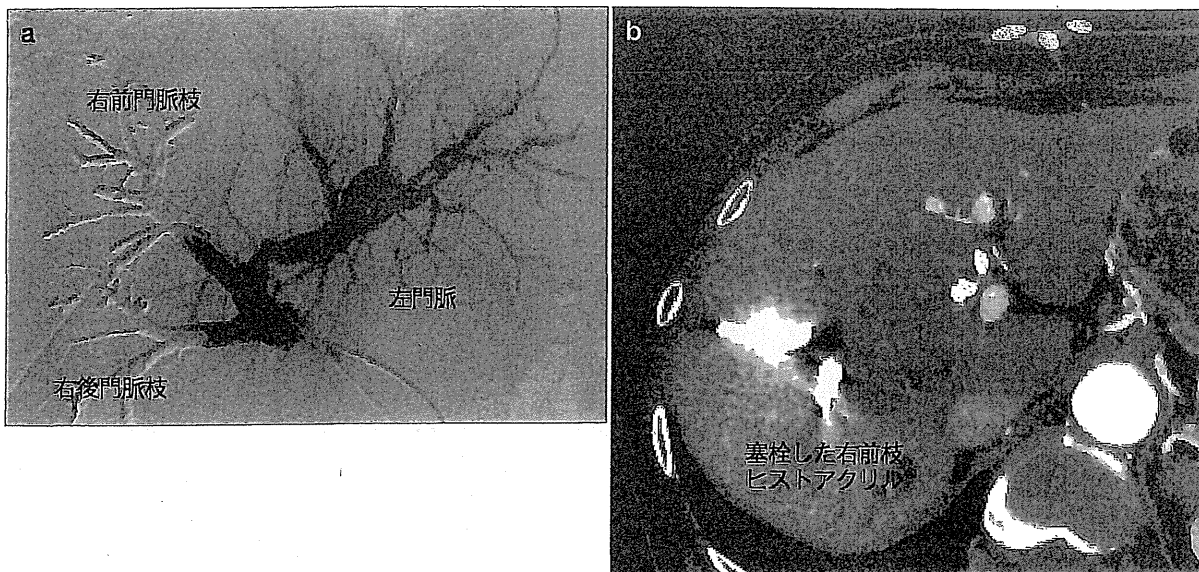


図5 左右肝管分岐部に首座を置く肝門部胆管癌に対する PTPE

a: 前区域枝から穿刺し, 右前門脈枝, 右後門脈枝をそれぞれヒスタクリル®で塞栓した。

b: 2週間後の造影CT. 塞栓したヒスタクリル®が門脈内に残存している. 約9%の残肝葉の肥大が得られた。

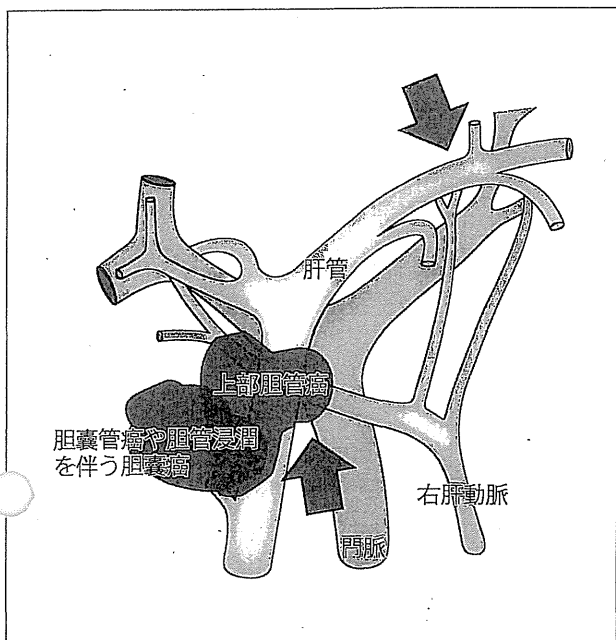


図6 上部胆管癌, 胆嚢癌に対する PTPE (右肝動脈周囲の浸潤を en bloc に切除)

上部胆管癌や胆嚢癌では右肝動脈周囲に浸潤を認めることが多い(赤矢印)。R0切除を達成するには拡大肝右葉切除を選択する必要がある。画像診断ではっきりとした肝動脈周囲の浸潤が認められない場合に、予防的に拡大肝右葉切除を行うかは議論のあるところであるが、PTPEにより術後の安全性が確保できれば、より根治的なR0切除となる。緑矢印は胆管切離予定線。

とも、右肝動脈周囲に浸潤を認めることが多い。R0切除を達成するには拡大肝右葉切除を選択する必要がある<sup>5)</sup>。画像診断で明らかな肝動脈周囲の浸潤が認められない場合に、拡大肝右葉切除を行うかは議論のあるところであるが、PTPEにより十分な残肝容積が確保できれば、より根治的な切除を目指すことが可能となる。

#### 【症例2】

図7a, bは黄疸のない胆嚢頸部を首座とする胆嚢癌である。結石を合併している。矢状断で癌病巣と右肝動脈は近接している。1mm間隔で撮影されたMDCT水平断では、右肝動脈周囲に軟部陰影像が認められ(図7c)、右肝動脈を en bloc に切離するため拡大肝右葉切除を行う必要がある。ICGR<sub>15</sub>は4%であった。予定残肝容積が35%であり、PTPEを行った。3週間後に予定残肝容積が43%となった。

### 肝門部近傍の肝内胆管細胞癌に対する PTPE

肝門部胆管浸潤を伴う腫瘍形成型の肝内胆管癌(MF+PI型)<sup>6)</sup>では、肝門部胆管癌と同様に切除術式を選択し、必要があればPTPEを行う。胆管浸潤を伴わない腫瘍形成型の肝内胆管癌(MF型)<sup>6)</sup>が肝門板付近<sup>7)</sup>に占拠する場合、剝離面陰性のR0切除を行うためには、PTPEを行い拡大肝右葉切除(図8a)

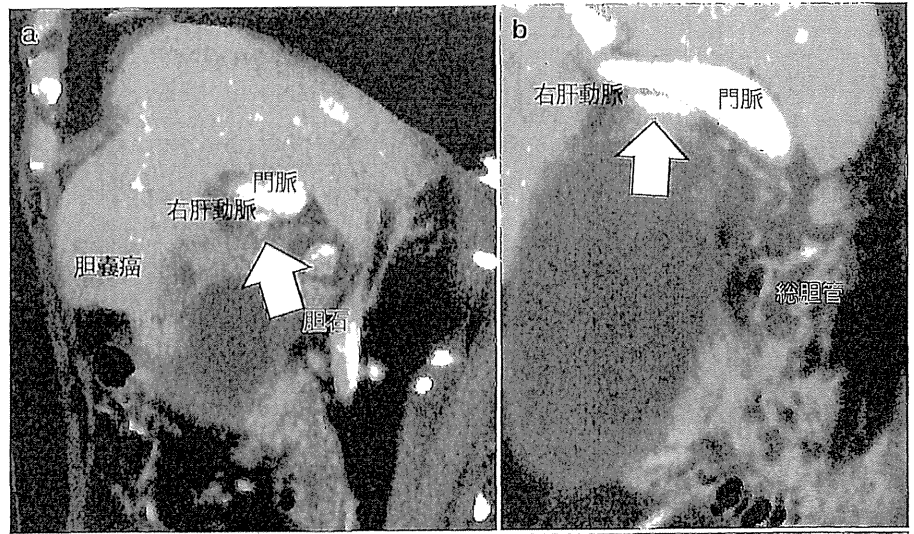


図7 胆嚢癌に対するPTPE（右肝動脈周囲の浸潤を *en bloc* に切除）

- a, b: 黄疸のない胆嚢頸部を首座とする胆嚢癌である。結石を合併している。矢状断で癌病巣（白矢印）と右肝動脈は近接している。
- c: 1 mm 間隔で撮影されたMDCT水平断では、右肝動脈周囲に軟部陰影像が認められた（灰矢印）。

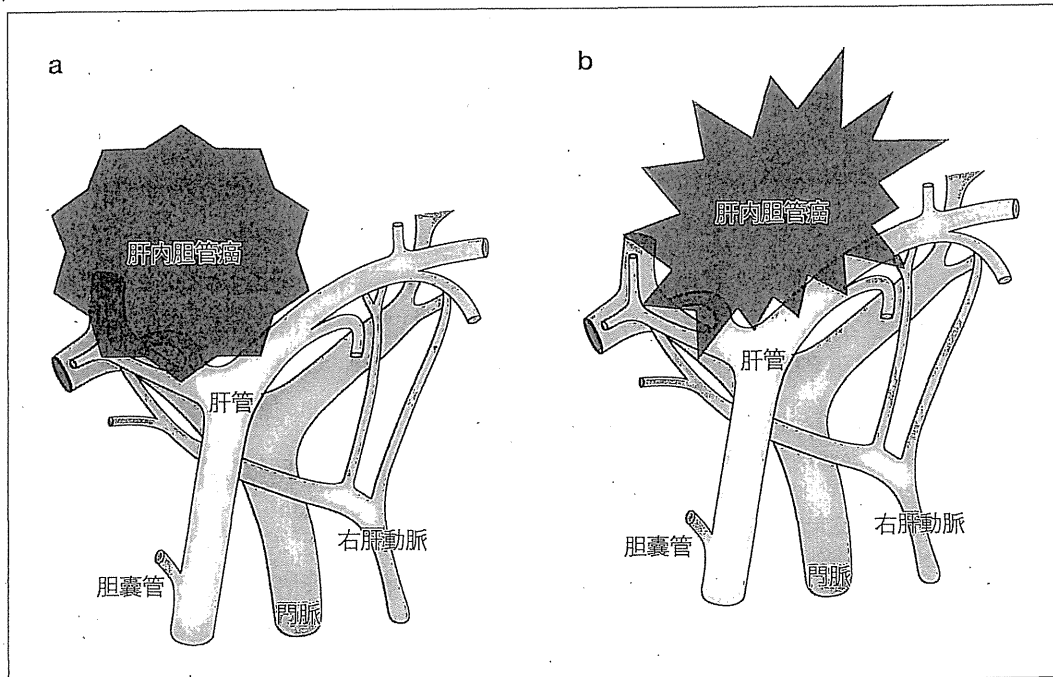


図8 肝門部近傍の肝内胆管細胞癌に対するPTPE

腫瘍形成型の肝内胆管癌が尾状葉、肝門付近（肝門板）に占拠する場合、胆管浸潤がなくとも剝離面陰性のR0切除を行うためには、PTPEを行い拡大肝右葉切除（a）や左三区域切除（b）+尾状葉切除+肝外胆管切除を選択する必要がある。

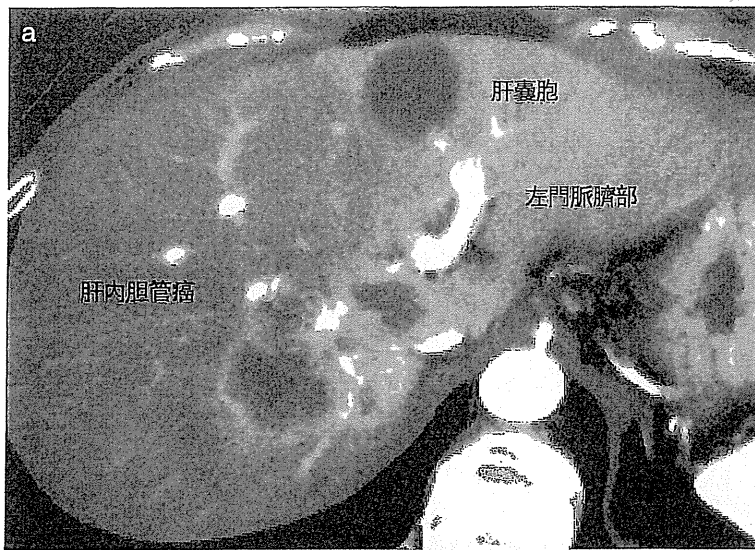
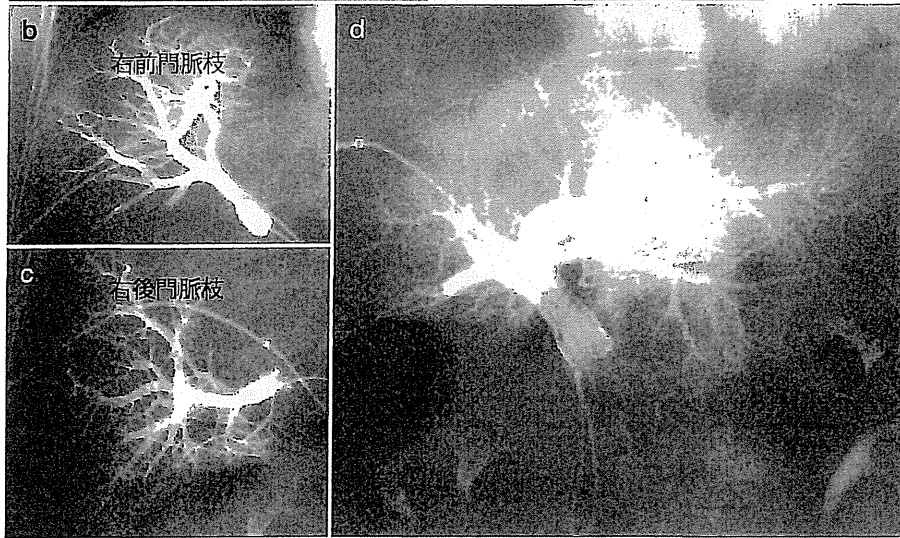


図9 肝内胆管細胞癌に対する PTPE (剝離面の陰性化のために拡大肝右葉切除を行う)

尾状葉に占拠する肝内胆管細胞癌 (a). Spiegel 葉まで進展し、尾状葉を含めた拡大肝右葉切除+肝外胆管切除が必要であった。図 8a のシエーマに相当する。

右門脈枝の前枝 (b)、後枝 (c) を選択的に無水エタノールで塞栓した。d は塞栓後の門脈像である。



や左三区域切除 (図 8b) を選択する必要がある。

### 【症例 3】

尾状葉に占拠する肝内胆管細胞癌で胆管浸潤は認められなかった (図 9a)。Spiegel 葉まで進展し、尾状葉を含めた拡大肝右葉切除+肝外胆管切除が必要であった。図 8a のシエーマに相当する症例である。右門脈枝の前枝 (図 9b)、後枝 (図 9c) を選択的に無水エタノールで塞栓した。塞栓後の門脈像が図 9d である。ICGR<sub>15</sub> は 4% であった。予定残肝容積が 27% であったため、PTPE を施行し、3 週間後に 40% と著明に肥大した。

### 【症例 4】

左門脈起始部から肝門板<sup>7)</sup> に近接した肝内胆管細胞癌では、腫瘍右縁が右前 Glisson 起始部に近接していた (図 10a)。図 8b のシエーマに相当する症例である。剝離面を陰性化するために、選択的に左門脈枝

(図 10b)、右前門脈枝 (図 10c) を無水エタノールで塞栓した。塞栓後の門脈像が図 10d である。ICGR<sub>15</sub> は 11% であり予定残肝容積は 33% であったため、残肝後区域肝容積の肥大を待った。再検した ICGR<sub>15</sub> は 9% で予定残肝容積は 38% であった。ICGR<sub>15</sub> 値からは切除可能肝容積域であり、3 週間後に左三区域切除+尾状葉切除+肝外胆管切除を行った。

## 胆道癌に対する R0 切除

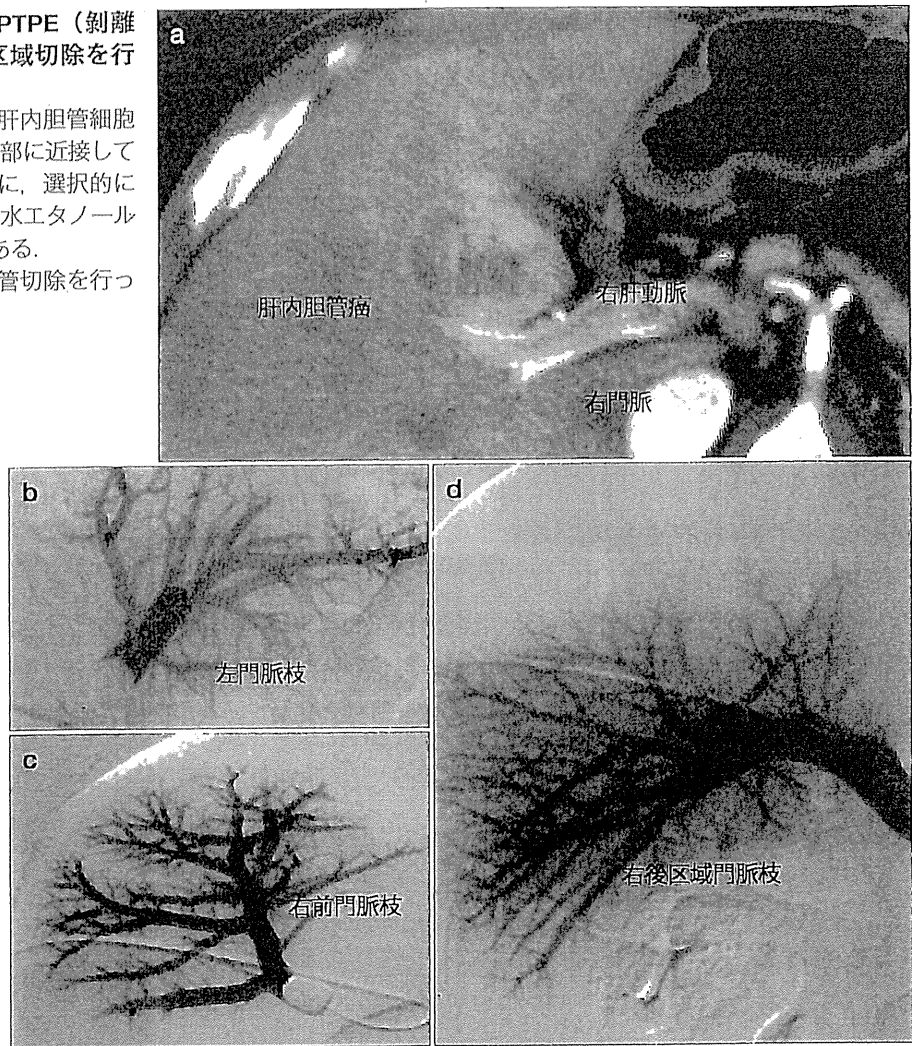
画像診断から余裕をもってマージンを確保できる切除が選択できるに越したことはないが、R0 切除を達成できたかは詳細な病理組織学的診断によりはじめて確認できる。術中に断端が陽性と判明しても拡大切除に変更することはリスクを伴う。術前に術式を決め、解剖学的変異を十分に考慮し、限界点で胆管を切離す



**図 10 肝内胆管細胞癌に対する PTPE (剥離面の陰性化をめざし左三区域切除を行う)**

左門脈起始部から肝門板に近接した肝内胆管細胞癌では、腫瘍右縁が右前 Glisson 起始部に近接していた (a)。剥離面を陰性化するために、選択的に左門脈枝 (b)、右前門脈枝 (c) を無水エタノールで塞栓した。塞栓後の門脈像が d である。

左三区域切除+尾状葉切除+肝外胆管切除を行った。



ることが重要と思われる。一方、十分な残肝の肥大が得られず、拡大切除が危険な場合は、縮小手術を選択するか、切除自体断念せざるをえない場合もある。

**文献**

- 1) Kubota K, Makuuchi M, Kusaka K, et al : Management of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision making in resectional surgery for hepatic tumors. *Hepatology* 26 : 1176-1181, 1997
- 2) Sano T, Shimada K, Sakamoto Y, et al : One hundred two consecutive hepatobiliary resections for perihilar cholangiocarcinoma with zero mortality. *Ann Surg* 244 : 240-247, 2006
- 3) Kondo S, Hirano S, Ambo Y, et al : Forty consecutive resections of hilar cholangiocarcinoma with no postoperative mortality and no positive ductal margins : result of a prospective study. *Ann Surg* 240 : 95-101, 2004
- 4) Esaki M, Shimada K, Nara S, et al : Left hepatic trisectionectomy for advanced perihilar cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 100 : 801-807, 2013
- 5) Shimada K, Nara S, Esaki M, et al : Extended right hemihepatectomy for gallbladder carcinoma involving the hepatic hilum. *Br J Surg* 98 : 117-123, 2011
- 6) 日本肝癌研究会 (編) : 臨床・病理 原発性肝癌取扱い規約, 第5版. 金原出版, 2008
- 7) 二村雄二 : 肝門板とその周辺. *外科* 62 : 422-425, 2000

SHIMADA Kazuaki, et al  
 国立がん研究センター中央病院肝胆膵外科  
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

## 膵 癌 II. 各論 上皮性腫瘍

### 通常型膵癌

#### 特殊な組織型(臨床病理学的特徴)

## 粘 液 癌

Mucinous carcinoma of the pancreas

島田和明<sup>1</sup>  
江崎 稔<sup>1</sup>

岸 庸二<sup>1</sup>  
平岡伸介<sup>2</sup>

奈良 聡<sup>1</sup>

**Key words** : 膵希少腫瘍, 膵粘液癌, 通常型膵管癌, 膵管内乳頭粘液性癌

### 1 分類と頻度

膵粘液癌はWHOの定義<sup>1)</sup>では, histological variants of ductal adenocarcinoma of the pancreasの一つとしてcolloid carcinoma(mucinous non-cystic carcinoma)と分類されている。我が国の膵癌取扱い規約<sup>2)</sup>においても, 多彩な組織形態を示す浸潤性膵管癌の一亜型としている。腫瘍の一部にしか認められない場合には優性組織型に付記すると表記されている。日本膵臓学会からの報告<sup>3)</sup>によると上皮性腫瘍11,819例中148例(1.3%)とされ, まれな組織形態(膵希少腫瘍)と考えてよい。一方, 膵管内乳頭粘液性癌(intraductal papillary-mucinous carcinoma: IPMC)あるいは粘液性嚢胞腺癌(mucinous cystadenocarcinoma: MCC)の浸潤癌の部位に粘液癌と病理組織学的に同様な所見が認められる<sup>4,5)</sup>。膵管内乳頭粘液性腫瘍(intraductal papillary-mucinous neoplasm: IPMN)由来の浸潤癌と鑑別が困難な症例も存在するが, 膵粘液癌とは通常型膵癌の一亜型である<sup>6)</sup>。

### 2 画像診断

造影CTでの腫瘍像はhypo-attenuation領域

として描出され, 膵実質相で辺縁および内部が一部線状に造影される。平衡相では, 徐々に周囲から濃染される。嚢胞性病変を伴い非定型的な画像を示す症例はIPMCの浸潤癌と鑑別が困難なこともある。著明な石灰化を伴った粘液癌の報告例もある<sup>7)</sup>。自験例13例には石灰化症例は認められなかった。MRIによるT2強調画像でmasses with lobulating contours, indistinct margins, and hyper-intensityを示し, 診断で有用な所見であると報告されている<sup>8)</sup>。図1に粘液癌の典型的な画像, 図2は同一症例のMRIとCT画像を提示した。

### 3 病理組織学的所見

肉眼所見では内部にゼラチン状の粘稠な粘液を容れた多房性の腔を有する結節腫瘍を呈したり, 微小な粘液包を多数含む白色調充実腫瘍を呈することもある。組織学的には, 著明な細胞外粘液産生を示す細胞が認められ, 粘液結節(mucus nodule)が腫瘍の多くの領域を占める<sup>9)</sup>。粘液塊の辺縁には乳頭腺癌や管状腺癌など種々の分化を示す腫瘍細胞が認められる。膵癌取扱い規約では粘液結節が腫瘍全体の50%を占めた場合に粘液癌としている。一方Adsayらの報

<sup>1</sup>Kazuaki Shimada, <sup>1</sup>Youji Kishi, <sup>1</sup>Satoshi Nara, <sup>1</sup>Minoru Esaki, <sup>2</sup>Nobuyoshi Hiraoka: <sup>1</sup>Hepatobiliary and Pancreatic Surgery Division, National Cancer Center Hospital 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵外科 <sup>2</sup>Pathology Division, National Cancer Center Research Institute 同研究所 病理

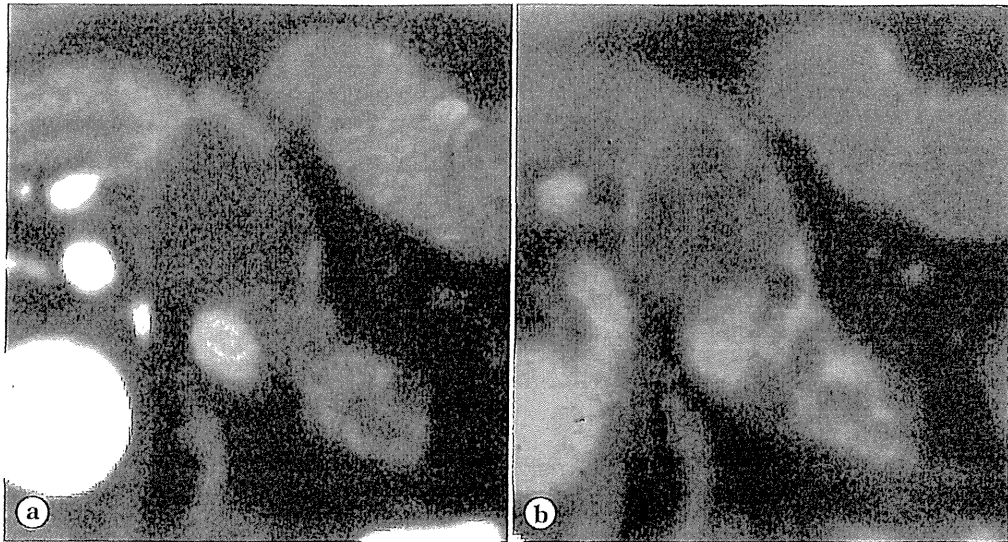


図1 粘液癌の造影CT像

膵実質相(a)では低吸収域として描出される。門脈相、平衡相(b)では周囲の濃染像が増強している。腫瘍周囲の線維化を反映している。

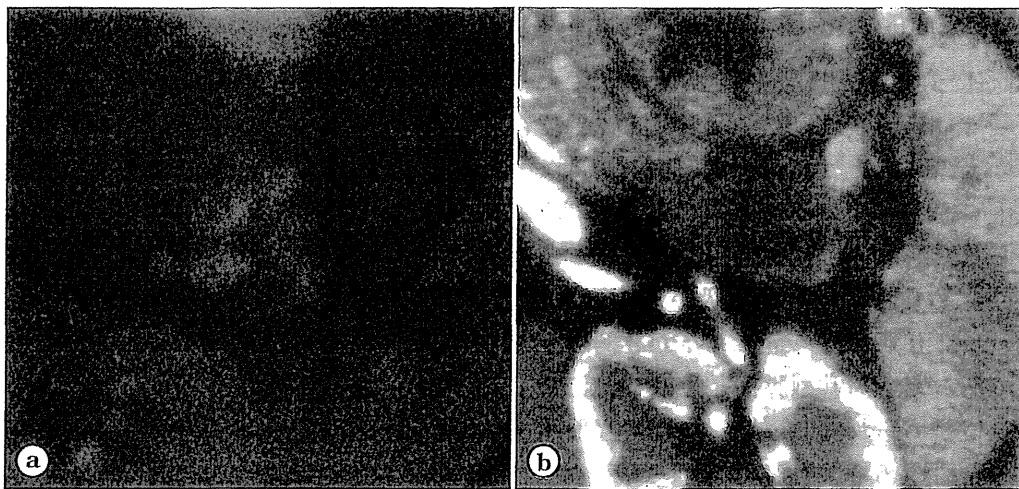


図2 粘液癌のMRIとCT

同一症例のMRI(a)とCT(b)である。T2強調画像でtiny hypo-intense fociとsalt and pepper appearanceを伴うhyper-intense massとして描出される。CTではperipheralおよびmeshlike enhancementを認める。

告<sup>9)</sup>からは colloid (mucinous noncystic) carcinoma を nodular extracellular mucin lakes with scanty malignant epithelial cells が腫瘍の 80% 以上占めるとしている。WHO でも典型的な病理組織像を腫瘍全体の 80% 以上占めた場合に、粘液癌としている。典型的な粘液癌の病理組織像を図3に示した。腫瘍は異型核と弱好酸性胞体を有する腫瘍細胞が大小不整腺管を形成し、豊富な粘液産生を示す。粘液湖には腫瘍細胞が

浮遊している。

#### 4 臨床病理学的特徴

当院で1990年以降経験された粘液癌外科切除例は13例であった<sup>10)</sup>。急性膵炎を契機に発見された例も報告<sup>11)</sup>されているが、自験例では認められなかった。平均年齢は64歳(52-80歳)、男女比は6対7であった。膵頭部7例、体



図3 膵粘液癌の病理組織像(膵管癌の亜型)

腫瘍は異型核と弱好酸性胞体を有する腫瘍細胞が大小不整腺管を形成し、豊富な粘液産生を示す。粘液湖には腫瘍細胞が浮遊している。(粘液癌の弱拡大像)

尾部1例、体部2例、尾部3例であった。最大腫瘍径は平均45mm(17-80mm)であった。7例にリンパ節転移が認められ、後腹膜浸潤は11例、膵前方浸潤は6例、膵外神経叢浸潤は7例に認められた。膵頭部症例7例中全例に十二指腸浸潤が認められた。膵癌取扱い規約<sup>2)</sup>による病期はstage IIIが4例、stage IVaが9例と全例進行癌であった。通常型膵癌と比較し特に特徴的な所見は認められなかった。また生存期間中央値は24カ月、5年生存率は30%であった。

### 5 粘液癌と膵管内乳頭粘液性腫瘍・膵粘液性嚢胞腫瘍との関連性

IPMN由来浸潤癌においてその浸潤部に粘液癌と同様な病理組織学的所見を呈する場合がある。須田らは、粘液癌は通常型膵癌の管状腺癌由来と、乳頭腺癌由来の2つから進展すると報告している<sup>12)</sup>。IPMCの浸潤癌における浸潤部の組織型は粘液型、管状型、退形成型に分類されるが、Poultidesら<sup>13)</sup>によれば、粘液型は26%を占め、3型の中で5年生存率が57%で予後良好と報告している。Adsayら<sup>9)</sup>の粘液癌の

定義では腫瘍の浸潤部が1cm以上あること記載しており、粘液癌17例中、10例は従来のIPMN、4例はMCTに該当すると報告している。彼らはIPMNから移行する粘液癌にはMUC2、CDX2陽性を示す腸型が多いと報告している。WHOや膵癌取扱い規約の定義による膵粘液癌と、IPMN由来の浸潤癌の部位が粘液癌であることを、混在して議論されている<sup>9,12,14)</sup>。

当院で1990年以降同時期にIPMN由来の浸潤癌は11例であった。浸潤部はほぼ粘液癌であった症例は3例、粘液癌と乳頭腺癌あるいは管状腺癌が混在していた例は8例であった。これら11例の5年生存率は45%であったが、通常型亜型の粘液癌とは統計学的な差は認められなかった。

通常型膵癌よりIPMN由来の浸潤癌は生物学的悪性度が低く予後良好の可能性が高いとの報告<sup>15)</sup>もあるが、蓄積された症例数も少なく十分な臨床病理学的検討がなされる必要はある。膵粘液癌は通常型膵癌の一亜型とし、IPMN由来の浸潤が粘液癌と病理学的に同様な形態を呈しても、臨床的特徴が大きく異なるために区別して扱うべきだと思われる。

## 文献

- 1) Fukushima N, et al: Ductal adenocarcinoma variant and mixed neoplasms of the pancreas. In: World Health Organization of Classification of Tumours of the Digestive System (ed by Bosman FT, et al), p 292-294, International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, 2010.
- 2) 日本膵臓学会(編): 膵癌取扱い規約, 第7版, 金原出版, 2013.
- 3) 松野正紀ほか: 膵癌登録20年間の総括. 膵臓 18: 97-169, 2003.
- 4) Fukushima N, et al: Intraductal papillary tumors and mucinous cystic tumors of the pancreas. Clinicopathologic study of 38 cases. Hum Pathol 28: 1010-1017, 1997.
- 5) Sohn TA, et al: Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience. Ann Surg 239: 788-797, 2004.
- 6) 住吉辰郎ほか: 膵管内乳頭粘液性腫瘍由来の浸潤癌との鑑別が問題となった膵粘液癌の一例. 日臨外会誌 68(6): 1550-1554, 2007.
- 7) 北田英貴ほか: 著明な石灰化をともなった膵粘液癌の1例. 日消誌 102: 479-483, 2005.
- 8) Yoon MA, et al: MRI features of pancreatic colloid carcinoma. AJR Am J Roentgenol 193: W308-313, 2009.
- 9) Adsay NV, et al: Colloid (mucinous noncystic) carcinoma of the pancreas. Am J Surg Pathol 25: 26-42, 2012.
- 10) 島田和明ほか: 膵粘液癌—稀な膵外分泌腫瘍. 胆と膵 33(8): 685-690, 2012.
- 11) 浦田孝広ほか: 急性膵炎を契機に発見された粘液癌の一例. 日消誌 106: 233-239, 2009.
- 12) 須田耕一ほか: 膵粘液癌の病理組織学的検討. 病理と臨床 9: 933-937, 1991.
- 13) Poultsides GA, et al: Histopathologic basis for the favorable survival after resection of intraductal papillary mucinous neoplasm-associated invasive adenocarcinoma of the pancreas. Ann Surg 251: 470-476, 2010.
- 14) Seidel G, et al: Almost all infiltrating colloid carcinomas of the pancreas and preampulalry region arise from in situ papillary neoplasms: a study of 39 cases. Am J Surg Pathol 26: 56-63, 2002.

膵 癌

II

各

論

## 膵癌術後補助化学療法

岡村 行泰\* 杉浦 禎一\* 伊藤 貴明\*

山本 有祐\* 上坂 克彦\*

索引用語：膵癌，補助化学療法

### 1 はじめに

膵癌は切除例と非切除例を合わせた5年生存率が5～10%と極めて予後不良の悪性疾患であり、膵癌の治療では、外科的切除が唯一治癒の期待できる治療であるが、切除後の再発率は高く、診断時すでに切除不能の状態であることも少なくない。外科的切除に関しては、さまざまな術式改良にもかかわらず、手術単独ではその5年生存率は10～20%前後にとどまっております<sup>2,3)</sup>、切除不能例だけでなく切除例においても化学療法の重要性は大きくなっている。

膵癌に対する根治切除は、膵頭部の腫瘍に対しては膵頭十二指腸切除術(PD)、膵体尾部に対する腫瘍に対しては膵体尾部切除術(DP)が一般に行われている。PDの周術期合併症発生率は30～50%と高く<sup>4,5)</sup>、周術期合併症発生率の改善は、術後補助化学療法へのすみやかな導入につながる。また、下痢、食思不振などの晩期合併症も補助化学療法の継

続に影響を与えるため、その対策も重要である。

本稿では、膵癌に対する術後補助化学療法と切除不能化学療法とのレジメンの異同、術後補助化学療法の開始時期、膵癌術後中長期に起こりうる合併症と補助化学療法などについて概説する。

### 2 切除不能膵癌に対する化学療法と切除後膵癌に対する補助化学療法

#### 1. 切除不能膵癌に対する化学療法

1997年、切除不能膵癌を対象としたGemcitabine (GEM) と fluorouracil (5-FU) による無作為化第Ⅲ相試験の結果、GEMによる有意な全生存期間延長と疼痛などの症状緩和効果が得られることが報告された<sup>6)</sup>。以降、GEMが非切除進行膵癌に対する標準治療として確立され、わが国では、2001年に保険適用の承認がされた。その後、わが国で開発されたTegafur・gimeracil・oteracil potassium (S-1)の遠隔転移を有する膵癌患者にお

Yukiyasu OKAMURA et al: Postoperative adjuvant therapy for pancreatic cancer

\*静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科 [〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007]

る第Ⅱ相試験の結果、奏効率37.0%、全生存期間中央値9.2カ月と良好な成績が得られ<sup>7)</sup>、2006年にS-1も膵癌に対して保険適用が承認された。2013年には、GEM+S-1併用療法(GS療法)、S-1単独療法、GEM単独療法の3群による無作為化第Ⅲ相試験(GEST試験)の結果が報告され、GEMに対するS-1の全生存における非劣性は証明されたものの、GS療法のGEMに対する全生存における優越性は認められなかった<sup>8)</sup>。

GEM単独療法に比べ初めて優越性を認める治療として、2007年にGEM+erlotinib併用療法(GE療法)が報告された。しかし、GEM単独の全生存期間中央値5.9カ月に対し、GE療法は、生存期間を0.5カ月(2週)延長するのみで、その優越性はわずかであり、間質性肺炎などの重篤な有害事象も報告された<sup>9)</sup>。わが国でもGE療法の安全性と有効性を確認する第Ⅱ相試験が行われ<sup>10)</sup>、2011年7月、膵癌に対する保険適用が承認されている。

最近、海外で遠隔転移を有する膵癌症例においてGEM単独治療に対し、有意な生存期間の延長を示した治療法が2つ報告された。ひとつはFOLFIRINOX療法(5-FU/leucovorin/irinotecan/oxaliplatin)<sup>11)</sup>であり、GEM単独の全生存期間中央値6.8カ月に対し、FOLFIRINOX療法の全生存期間中央値は11.1カ月、ハザード比0.57 ( $P < 0.001$ )と大きな生存期間延長効果を示している。わが国でも安全性、有効性を確認する治験実施後、2013年12月に非切除進行膵癌に対するFOLFIRINOX療法が保険適用に承認され、全身状態が良好な遠隔転移を有する膵癌症例においては、今後、first-line治療となる可能性がある。もう一つはGEM+nab-paclitaxel併用療法<sup>12)</sup>であり、全生存期間中央値は、GEM単独群の6.7カ月に対し、GEM+nab-paclitaxel併

用療法群は8.7カ月、ハザード比0.72 ( $P < 0.001$ )と有意な差が得られたが、FOLFIRINOX療法と比較するとその生存期間延長効果は劣る印象がある。GEM+nab-paclitaxel併用療法に関しては、現在、日本人での安全性と有効性を確認する治験が進められている。

以上をまとめると、切除不能膵癌にエビデンスをもって使用できるレジメンは、生存期間延長効果順に示すと、FOLFIRINOX療法、GE療法、GEM療法もしくはS-1療法であり、GEM+nab-paclitaxel併用療法は、日本人における安全性、有効性が確認できれば、近い将来、使用できる可能性があるレジメンである。

### 3 切除後膵癌に対する補助化学療法

海外では、2004年に膵癌の術後補助療法として化学療法と放射線化学療法の有効性を検証する無作為化比較試験(ESPAC-01試験)の結果が報告された<sup>13)</sup>。具体的には、5-FU+leucovorin(FL療法)による化学療法群、5-FU併用放射線化学療法群、放射線化学療法+化学療法群および手術単独の4群に割り付け、two-by-two factorial designによって放射線化学療法を含む2群vs.放射線化学療法を含まない2群、化学療法を含む2群vs.化学療法を含まない2群において全生存を比較した。結果として、放射線化学療法を含む2群の全生存は放射線化学療法を含まない2群の生存期間よりも劣った(5年生存率: 10% vs. 20%,  $P = 0.05$ )が、化学療法を含む2群は、化学療法を含まない2群よりも有意に全生存が良好であった(5年生存率: 21% vs. 8%,  $P = 0.009$ )。すなわち、化学療法は有意に生存期間を延長したが、放射線化学療法はむしろ逆効果であり、膵癌の術後補助療法としてその有効性が長く信じられてきた放

射線化学療法が否定された。

2007年には、ドイツを中心に行われたCONKO-001試験によって、術後補助療法としてのGEMが切除単独よりも有意に無再発生存期間を延長することが明らかとなり<sup>14,15)</sup>、以降、GEM単独療法が術後補助療法の標準治療となった。

2013年1月、わが国で行われた術後補助化学療法におけるGEMとS-1の無作為化第Ⅲ相試験(JASPAC-01試験)の中間解析結果によって、S-1がGEMに比べて、全生存を有意に延長すること(2年生存率:70% vs. 53%, ハザード比0.56)が発表された<sup>16)</sup>。その結果、わが国の膵癌診療ガイドライン2013年版では、術後補助化学療法に推奨されるレジメンとして、S-1単独療法をグレードAとし、S-1に対して忍容性の低い症例などではGEM単独療法を推奨(グレードB)している<sup>17)</sup>。

#### 4 補助化学療法の開始時期

膵癌補助化学療法の開始時期については明らかなエビデンスはないが、前臨床データでは、膵癌の転移は早期から生じており、原発巣の切除によって微小転移の増大を促進させる成長因子が放出され、遠隔転移の原因になるとの報告もある<sup>18)</sup>。

CONKO-001試験では、術後6週まで<sup>14)</sup>、JASPAC-01試験では、術後10週まで<sup>16)</sup>の開始が患者選択基準に含まれているが、2つのRCTのGEM群の成績はほぼ同様であり、術後なるべく早期に補助化学療法を導入すべきか、術後安全に治療ができるまで回復してからの方がよいのかは今後の検討が待たれる。

最近、FL療法とGEM療法の補助化学療法としての治療効果を比較した無作為化第Ⅲ相試験(ESPAC-3試験)における治療開始時期、治療サイクルに関する附随研究が報告され

た<sup>19)</sup>。ESPAC-3では、術後6週以内に補助化学療法を開始するプロトコールとなっているが、術後の回復が遅れている場合、12週まで補助化学療法の開始を許容している<sup>20)</sup>。そこで術後8週以内に補助化学療法を開始した群(N=457)と術後8週以上かつ12週以内に補助化学療法を開始した群(N=528)の2群に分け、術後の全生存について比較検討を行っているが、有意差は認められなかった。一方、治療サイクルについて予定の6サイクルを終了した群(N=674)と何らかの理由で補助化学療法を完遂できなかった群(N=294)とを比べると、完遂できなかった群の全生存が有意に不良であった。また、subgroup解析において補助化学療法が完遂できなかった群においては、術後8週以内に開始した群のほうが術後8週以降12週以内に開始した群より生存率が低かったのは興味深い結果である<sup>19)</sup>。術後補助療法としてのS-1の至適開始時期に関する検討結果は未だなく、今後のJASPAC-01のこの点についての解析も期待される。

#### 5 補助化学療法の有害事象

補助化学療法が完遂されるためには、重篤な有害事象の発生率が低いことが重要である。わが国も参加して行われたESPAC-3試験では、重篤な有害事象は、FL療法の11%に対し、GEM療法では7.5%と有意に低い発生率であったと報告されており、GEM療法とFL療法は、膵癌の術後補助化学療法としてほぼ同等の効果を有するが、有害事象の観点からGEM療法が有利であると考えられた<sup>20)</sup>。

S-1の副作用として頻度が高いのは、食欲不振、下痢といった消化器症状であり<sup>21)</sup>、PD術後に生じうる症状と重複しているため、



術後補助化学療法の開始，継続にはこれら消化器症状のコントロールが重要となると考えられた。しかし，JASPAC-01の結果からは，重篤な有害事象として血液毒性(白血球減少)はS-1でGEMより頻度が低く(9% vs. 39%)，S-1に特徴的な消化器症状(特に下痢)もGEMと比較し許容範囲内(5% vs. 0%)であると考えられた<sup>16)</sup>

## 6 術後合併症と補助化学療法

膵癌術後合併症は，術後早期に生ずる合併症と，術後しばらく経過してから生ずる晩期合併症に大別される。前者の代表は，膵瘻や胃排泄遅延がある。とりわけ膵瘻は，時に致命的となり得るが，わが国のhigh-volume centerにおいての手術関連死亡率は1.4%と比較的良好な成績を示している<sup>22)</sup>。一方，膵外分泌能の低下，神経叢郭清による腸蠕動運動の異常亢進などの術後中長期にわたって続く下痢を代表とする合併症は，胆管癌，乳頭部癌よりも膵癌に生じやすい。膵癌術後補助化学療法の完遂のためには，早期合併症と同様に晩期合併症に対する対策が重要である。膵外分泌能の低下に対しては，最近，高力価膵酵素剤パンクレアリパーゼが市販され，止痢剤と組み合わせることで，消化吸收障害，下痢に有効である<sup>23)</sup>。これとともに，不必要な拡大郭清を控えることによって下痢の頻度を減少させることも重要である。

## 7 結語

膵癌の術後成績向上には，補助化学療法は欠かせない治療である。術後補助療法に明確なエビデンスが証明されている現在，外科医の重要な責務は，膵癌を根知的に，安全に，合併症少なく，切除することである。このためには，R0切除を目指すも不必要な予防的

拡大郭清<sup>24-28)</sup>を控えた手術を行うべきである。現在，わが国をはじめとして世界で膵癌の術後補助療法の第Ⅲ相試験(GEM vs. GEM + S-1, GEM vs. GEM + Capecitabine, GEM vs. GEM + erlotinib, GEM vs. FOLFIRINOX, など)が行われている。今後のこれらの試験結果にも注目したい。

## 文献

- 1) がん研究振興財団：癌の統計'12. [http://ganjo-ho.jp/professional/statistics/backnumber/2012\\_jp.html](http://ganjo-ho.jp/professional/statistics/backnumber/2012_jp.html)
- 2) Hartwig W, Hackert T, Hinz U et al: Multivisceral resection for pancreatic malignancies: risk-analysis and long-term outcome. *Ann Surg* 250 : 81-87, 2009
- 3) Chua TC, Saxena A : Extended pancreaticoduodenectomy with vascular resection for pancreatic cancer: a systematic review. *J Gastrointest Surg* 14 : 1442-1452, 2010
- 4) Bassi C, Dervenis C, Butturini G et al : Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 138 : 8-13, 2005
- 5) Butturini G, Daskalaki D, Molinari E et al : Pancreatic fistula: definition and current problems. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 15 : 247-251, 2008
- 6) 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* 15 : 2403-2413, 1997
- 7) Okusaka T, Funakoshi A, Furuse J et al : A late phase II study of S-1 for metastatic pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 61 : 615-621, 2008
- 8) Ueno H, Ioka T, Ikeda M et al : Randomized phase III study of gemcitabine plus S-1, S-1 alone, or gemcitabine alone in patients with locally advanced and metastatic pancreatic cancer in Japan and Taiwan: GEST study. *J Clin Oncol* 31 : 1640-1648, 2013
- 9) Moore MJ, Goldstein D, Hamm J et al : Erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer. A phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 25 : 1960-1966, 2007

- 10) Okusaka T, Furuse J, Funakoshi A et al : Phase II study of erlotinib plus gemcitabine in Japanese patients with unresectable pancreatic cancer. *Cancer Sci* 102 : 425-431, 2011
- 11) Conroy T, Desseigne F, Ychou M et al : FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 364 : 1817-1825, 2011
- 12) Von Hoff DD, Ramanathan RK, Borad MJ et al : Gemcitabine plus nab-paclitaxel is an active regimen in patients with advanced pancreatic cancer: a phase I/II trial. *J Clin Oncol* 29 : 4548-4554, 2011
- 13) 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
- 14) 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
- 15) Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A et al : Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer The CONKO-001 randomized trial. *JAMA* 310 : 1473-1481, 2013
- 16) Uesaka K, Fukutomi A, Boku N et al : Randomized phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine versus S-1 for patients with resected pancreatic cancer (JASPAC-01 study). *J Clin Oncol* 31 suppl (2013 Gastrointestinal Cancers Symposium): Abstr #145, 2013
- 17) 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2013年版. 金原出版, 東京, 2013
- 18) Ziprin P, Ridgway PF, Pfistermuller KL et al : ICAM-1 mediated tumor-mesothelial cell adhesion is modulated by IL-6 and TNF-alpha: A potential mechanism by which surgical trauma increases peritoneal metastases. *Cell Commun Adhes* 10 : 141-154, 2003
- 19) Valle JW, Palmer D, Jackson R et al : Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: ongoing lessons from the ESPAC-3 study. *J Clin Oncol* 32 : 504-512, 2014
- 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* 304 : 1073-1081, 2010
- 21) Furuse J, Okusaka T, Funakoshi A et al : A phase II study of S-1 in patients with metastatic pancreatic cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 25 : 205, 2005
- 22) [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pancreatic.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf)
- 23) Kato H, Isaji S, Azumi Y et al : Development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH) after pancreaticoduodenectomy: proposal of a postoperative NAFLD scoring system. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 17 : 296-304, 2010
- 24) 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
- 25) Nguyen TC, Sohn TA, Cameron JL et al : Standard vs. radical pancreatoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma: a prospective, randomized trial evaluating quality of life in pancreatoduodenectomy survivors. *J Gastrointest Surg* 7 : 1-9, 2003
- 26) 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 : 618-628, 2005
- 27) Nimura Y, Nagino M, Takao S et al : Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas: long-term results of a Japanese multicenter randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 19 : 230-241, 2012
- 28) Jang JY, Kang MJ, Heo JS et al : A prospective randomized controlled study comparing outcomes of standard resection and extended resection, including dissection of the nerve plexus and various lymph nodes, in patients with pancreatic head cancer. *Ann Surg* 259 : 656-664, 2014

\* \* \*

# 腹腔鏡下胆嚢摘出術における reduced port surgery

Reduced port surgery for laparoscopic cholecystectomy

橋本 雅司\* 松田 正道\*\* 渡辺 五朗\*  
Masaji Hashimoto Masamichi Matsuda Goro Watanabe

●要旨●腹腔鏡下胆嚢摘出術が始まり、20数年が経過した。他の領域では、鏡視下手術が痛に対する根治術において開腹術と遜色なく、さらに拡大視により緻密な手術が実践されるようになってきている状況がある。良性疾患である胆石症に対する腹腔鏡下の手術がより低侵襲、整容性を求める方向に向かうのは当然のことと思われる。より低侵襲な手術、整容性を求め単孔式の胆嚢摘出術が創案されたが、さまざまな困難性から純粋な単孔式手術は普及しているとはいえない。それを補う細径デバイスによる補助を単孔式に加える reduced port surgery が各種考案されている。当院の reduced port surgery への流れとしては、単孔式の手技を採用し、創の最小化を図った transumbilical single-incision double trocar (USIDT) cholecystectomy と細径デバイスを採用した従来法に近いニードルデバイス使用2ポート法がある。実地臨床では胆嚢の病態はさまざまであり、状況に合わせた安全確実な手術が必須であり、術式を術前～術中に的確かつ柔軟に判断するのが肝要と思われる。

● key words : 単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術, USIDT 法, 2ポート法, Endo Relief®, ミニフォーセプス®

## はじめに

腹腔鏡下胆嚢摘出術は胆嚢結石症の手術の標準術式となり、急性胆嚢炎、上腹部開腹既往例などにも適応が拡大されている<sup>1)</sup>。本術式が普及してから20数年が経過した。2008年頃より、より低侵襲・整容性向上をめざし単孔式の腹腔鏡下胆嚢摘出術が試みられてきた<sup>2)</sup>。単孔式の腹腔鏡下胆嚢摘出術は従来法と比較して、傷が目立たないという整容性の面では優れているが、技術面・手術機材の問題があり、純粋な単孔式の胆嚢摘出術は普及しているとはいえない。それを補うために種々の機材やテクニックが開発されてきた経緯がある。単孔式の腹腔鏡下胆嚢摘出術の補助として、体壁破壊を軽減した細径の鉗子や細径デバイスを用いる needlescopic surgery を併用する reduced port surgery が実施されるようになってきている。当院で行われている reduced port surgery の2つの流れを

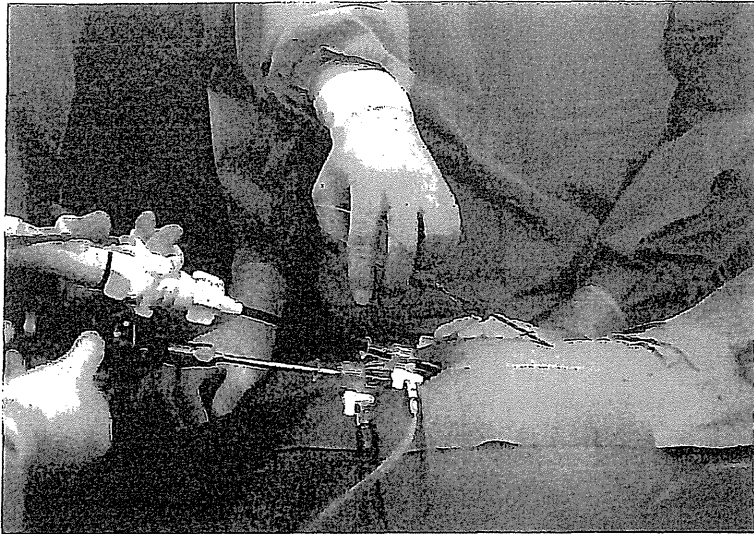
概説する。

## reduced port surgery の取り組み

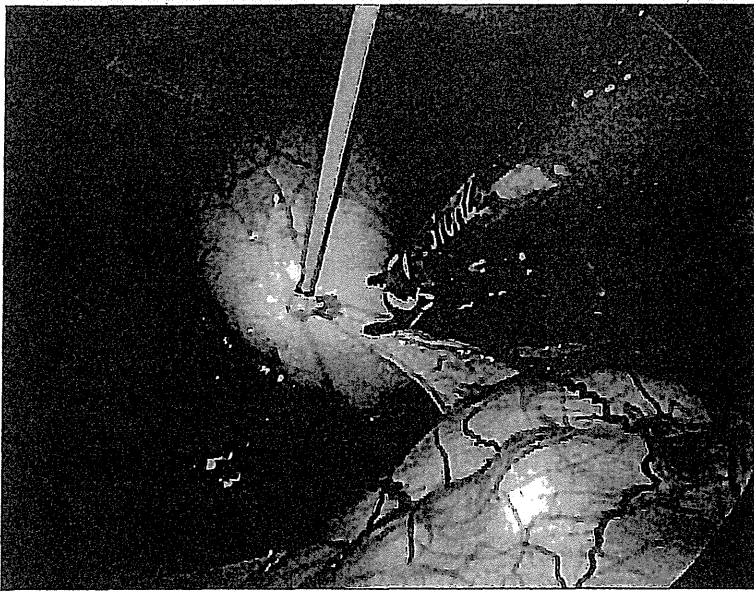
当院では1990年の本邦の腹腔鏡下胆嚢摘出術の創始とともに本法を導入し、2013年末までに4,800例あまりに実施してきた<sup>3)</sup>。2008年に単孔式胆嚢摘出術の登場で当院でも検討を加えた末、動物での手術などを経て、臍部2トロッカー法 [transumbilical single-incision double trocar (USIDT) cholecystectomy] を渡辺が開発するに至った<sup>4)</sup>。

一方、当院での腹腔鏡下胆嚢摘出術の特徴としては、開始当初より造影用針を腹壁に穿刺し、それを用い造影用針に通した中心静脈カテーテルを胆嚢管に誘導固定し、術中胆道造影を原則全例に施行してきた<sup>3)</sup>。これにより、胆道系の解剖の把握・総胆管結石遺残の回避などをめざしてきた。さらに、鏡視下手術用の超音波探触子 (UST-5536-7.5: 日立アロカ: 10mm 径) を用いて術中胆道超音波検査 (Prosound a7など) を2008年から全例に施行してきた。その目的は、胆

\* 虎の門病院消化器外科部長 \*\* 同科



a: 臍部に2個の5mmのポートと右季肋下にミニループリトラクターが2本入る



b: 30°の斜視鏡と頸部をミニループリトラクターによって視野を展開する

図1 USIDT法 (transumbilical single-incision double trocar cholecystectomy)

管内の結石やデブリの描出, 胆道内のデブリの洗浄, 胆道解剖の把握, さらには腹腔鏡下胆嚢摘出術におけるもっとも重篤な合併症である胆道損傷の回避を目的としていた<sup>5)</sup>。その目的のため, 超音波探触子を挿入可能な11mmのポートが心窩部に必要と考えていた。近年の剛性の強い細径機器の進歩により, 11mmと5mmのポートと2個の細径デバイスで術中胆道精査を含め, 従来法とほぼ同様の手技を実施するニードルデバイス使用2ポート法を施行している。

### 創の最小化をめざした 臍部2トロッカー法 (USIDT)

2009年に渡辺が発表した方法で単孔式の手技を取り入れ, 創を小さくすることをめざした術式である<sup>6)</sup>。

開脚位で臍部にミニラパで2本の5mmのポート (E・Z トロッカー<sup>®</sup>: 八光) を挿入する。1つの創で複数のポートを立てるいわゆるマルチポート法である。このポートは従来のポートに比べ, ハウジング部が小さいため, ハウジング同士の干渉が少ないことが特徴である。1本は30°の硬性斜視鏡のカメラ用, 1本は術者の右手のワーキングポートとしている。術野の展開には右季肋部の前腋窩線付近と鎖骨中線の2カ所に外径2.2mmのミニループリトラクターII (COVIDIEN) を穿刺挿入し, それぞれ, 胆嚢底部の展開と胆嚢頸部の把持に使用する (図1)。すなわち, 胆嚢の展開は従来の4ポートの場合と近似しているが, 斜視鏡による右方向からの視野とミニループリトラクターによる頸部の牽引で triangular formation を作り出すものである (図2)。