

進行膵頭部癌の治療方針

—— 切除術例と内瘻術例の比較 ——

川口市立医療センター外科

松田 実 黒部 仁 中野 聡子
大塚 正彦

(受付 平成 13 年 12 月 13 日)

STRATEGY FOR ADVANCED PANCREATIC HEAD CANCER —— COMPARISON BETWEEN EXTENDED RESECTION AND CHOLEDOCHOJEJUNOSTOMY ——

Minoru MATSUDA, Masashi KUROBE, Satoko NAKANO,
and Masahiko OTSUKA

Department of Surgery, Kawaguchi Municipal Medical Center

We evaluated preoperative or intraoperative factors for determining whether resection or palliative operation should be performed for advanced cancer of the pancreatic head.

From May 1996 through March 2001, 17 patients underwent surgery for advanced cancer of the pancreatic head. Of the 14 patients without stage IVb disease, 8 underwent extended resection and 6 underwent choledochojejunostomy. Survival, postoperative complications, and the length of hospitalization in these 14 cases were used to define factors for choosing the most appropriate procedure. We believe choledochojejunostomy should be performed in cases in which the tumor is larger than 4 cm (TS3, TS4) or in which disease had invaded the superior mesenteric artery or is stage N2. Extended resection was associated with longer survival in cases with slight invasion of the portal vein or the colon. However, because extensive resection produces greater postoperative morbidity than does choledochojejunostomy, the procedure should be carefully selected for patients with advanced cancer of the pancreatic head.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2002; 117: 97-102)

Key words: advanced pancreatic cancer, extended pancreaticoduodenectomy, choledochojejunostomy, lymph node metastasis, portal invasion

I. 結 言

膵頭部癌は消化器癌において最も悪性度の高い癌の一つであり、たとえ根治術を行っても高率に再発を認める¹⁾²⁾。このような遠隔成績の悪さ、手術侵襲の大きさ、術後 QOL の劣悪性から進行膵頭部癌に対して根治術を選択するか、姑息術にとどめるかは日常診療において迷うところである。

拡大切除を施行した症例（拡大切除術群）と内瘻術を施行した症例（内瘻術群）の予後、術後入院期間、合併症を比較することにより進行膵頭部癌に対し術前検査所見、術中所見からどのような術式を選ぶべきかを検討したので、文献的考察を加え報告する。

II. 対象および方法

平成6年5月から平成13年3月までに当院で手術を施行した膵頭部癌は29例である。そのうち

進行膵頭部癌と診断した17例で、Stage IVb 3例を除いた進行膵頭部癌14例を対象とした (Table 1)。対象の内訳は60±10歳 (41歳~72歳, 平均60歳), 男性9例, 女性5例であった。対象に施行

Table 1. Demographics, surgical procedure, prognostic factors, hospitalization, complications, and survival term of patients with advanced pancreatic head cancer

Case	Surgical procedure	Portal invasion	SMA invasion	Tumor size >4 cm	N2 (+)	Colonic or mesenteric invasion	Length of hospitalization	Postoperative complication	Survival term after surgery
64M	Ext.	+	-	-	-	-	39 days	melena	18 months (alive)
72F	Ext.	-	+	+	+	-	30 days	hospital death	1 month
50M	Ext.	-	-	+	+	+	25 days	hospital death	4 months
64M	Ext.	+	-	-	-	-	201 days	pleural effusion	6 months
68M	Ext.	+	-	+	-	-	60 days		9 months
56M	Ext.	+	-	-	-	+	44 days	ileus	13 months
48F	Ext.	-	-	-	-	+	31 days		24 months
41M	Ext.	-	-	-	-	+	73 days	hepatic failure	12 months
53F	Cho.	+	-	+	-	-	16 days	hemoptysis	6 months
71M	Cho.	+	-	+	-	-	34 days		7 months
50F	Cho.	-	-	+	+	-	38 days		10 months
67F	Cho.	+	-	-	-	-	27 days		9 months
72M	Cho.	-	-	+	-	-	30 days		9 months
69 M	Cho.	+	-	-	-	-	21 days		indistinct

Ext. indicates extended resection ; Cho., choledochojejunostomy ; and SMA, superior mesenteric artery.

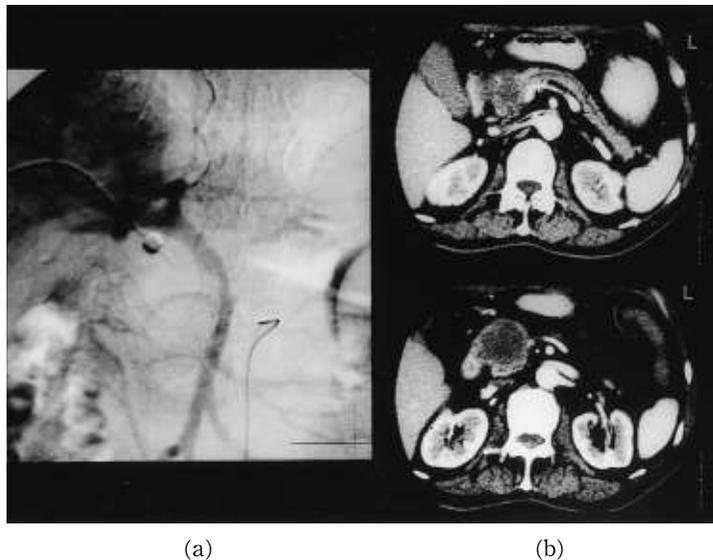


Fig. 1. Impressions of portal invasion on angiography (a) and CT scan (b)
 (a) Angiography in portal-phase shows irregularity less than 2 cm at the right side of the portal vein.
 (b) Enhanced CT scan depicts that the portal vein is compressed and the superior mesenteric vein is attached by the tumor.

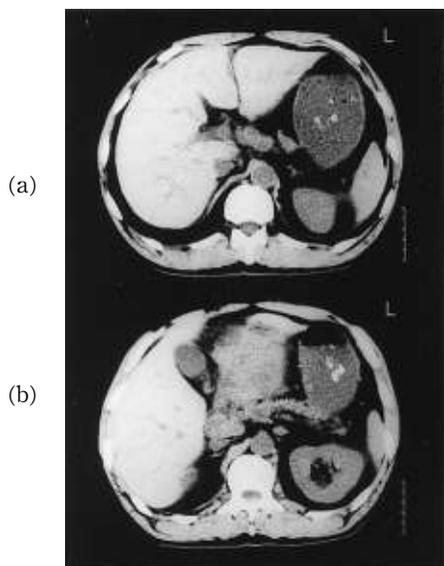


Fig. 2. Impression of lymph node swelling (a) and TS4 (b) on CT scan
Enhanced CT scan shows 2-cm-diameter swelling of the lymph node beside common hepatic artery (a) and 9-cm-diameter huge tumor at the part of pancreatic head (b).

した手術は拡大切除術（拡大切除群 8 例）と、内瘻術（内瘻群 6 例）である。進行膵頭部癌は画像診断および開腹所見で、① 門脈浸潤、② 上腸間膜動脈浸潤 (Fig. 1)、③ 腫瘍径 (4 cm 以上、TS3 以上)、④ リンパ節転移 (N2 以上) (Fig. 2)、⑤ 結腸または結腸間膜浸潤のいずれかの項目を有する症例とした。また、拡大切除術は門脈または上腸間膜動脈合併切除、2 群以上のリンパ節郭清、または他臓器合併切除を伴うものとした。上記各因子の両術式に与える影響を検討した。結果の統計学的検定は、logrank test, *t* 検定, Mann-Whitney の *U* 検定を使用し $p < 0.05$ にて有意差ありと判定した。

III. 結 果

1. 拡大切除群 (n=8) と内瘻群 (n=6) の患者背景

両群において年齢、性別、予後因子の分布に偏りは認めない (Table 2)。

2. 拡大切除群と内瘻群の術後生存率

拡大切除群と内瘻群の生存率に差は認めなかつ

Table 2. Patient characteristics

	extended resection (n=8)	choredocho-jejunostomy (n=6)	<i>p</i> value
males : females	6 : 2	3 : 3	0.37
age	58±11	64±10	0.32
portal invasion	4 (50.0%)	4 (66.7%)	0.57
superior mesenteric arterial invasion	1 (12.5%)	0	0.41
tumor size >4 cm	3 (37.5%)	4 (66.7%)	0.32
N2(+)	2 (25.0%)	1 (16.7%)	0.73
colonic or mesenteric invasion	2 (25.0%)	0	0.21

たが、拡大切除群では、早期死亡率が高い傾向にあった。拡大切除群と通常の膵頭十二指腸切除術で根治切除し得た症例 (通常切除群, $n=11$) の生存率に差は認めなかった (Fig. 3)。拡大切除群のうち在院死した 2 例を除き、術後退院できた症例のみで比較すると拡大切除群は内瘻群より生存率が良好であった (Fig. 4)。拡大切除術の適応決定に際しては、術後早期に死亡する症例をいかに除外するかが重要と考えられた。

3. 拡大切除群の早期死亡例 (術後 8 カ月未満死亡, $n=3$) と比較的長期生存例 (術後 8 カ月以上生存, $n=5$) の予後因子の比較

拡大切除群の早期死亡例では、N2(+)が有意に高率であった。また有意差は認めないものの、上腸間膜動脈浸潤、腫瘍径 4 cm 以上が多い傾向を示した (Table 3)。

4. 拡大切除群の因子別生存率

拡大切除群の因子別術後生存率を内瘻群の術後生存率と比べると、N2(+)および上腸間膜動脈浸潤では有意に低く、腫瘍径 4 cm 以上では低い傾向を示した (Fig. 5)。門脈浸潤、結腸または結腸間膜浸潤では高い傾向であった (Fig. 6)。

5. 拡大切除群と内瘻群の術後入院期間および合併症

術後入院日数は拡大切除群で 64 ± 57 、内瘻群で 27 ± 9 ($p=0.15$) であり、内瘻群で短い傾向を示した。術後合併症発症率は拡大切除群で在院死 2 例を含む 6 例 (75%) に認められ、内瘻群 1 例 (17%) に比べ有意に高率であった。

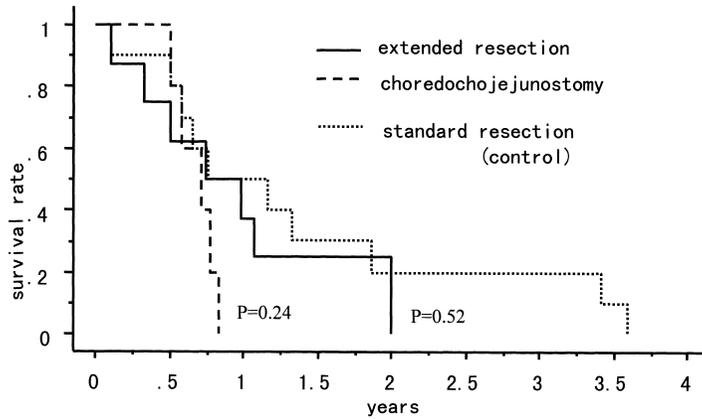


Fig. 3. Prognosis of extended resection group and choredochojejunostomy group

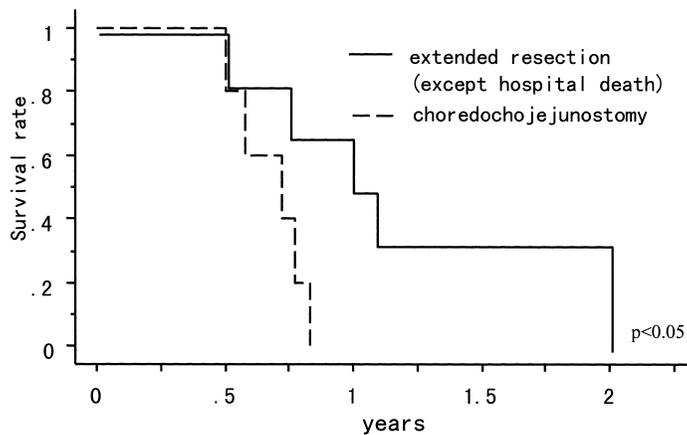


Fig. 4. Prognosis of extended resection group (except hospital death) and choredochojejunostomy group

Table 3. Comparison of the factors between short (<8 months) and long survived patients in progressive resection group

	short survived (n=3)	long survived (n=5)	p value
portal invasion	1 (33.3%)	3 (60.0%)	0.54
superior mesenteric arterial invasion	1 (33.3%)	0	0.22
tumor size > 4 cm	2 (66.7%)	1 (20.0%)	0.24
N2(+)	2 (66.7%)	0	0.04
colonic or mesenteric invasion	2 (66.7%)	3 (60.0%)	0.88

IV. 考 察

本邦では進行膵頭部癌に対する治療方針は、あくまでも根治性を求めた拡大手術¹⁾⁻³⁾と、高い再発率を考慮しQOLを重視した縮小手術にとどめるべきという考えに基づくものに大別される。拡大手術により切除率は向上し、長期生存例も散見されているのは事実であるが、一方そのために著しくQOLを損なわれたうえ、早期に再発を余儀なくされる症例も数多く存在する。つまり少数の長期生存例を得るために、多くの犠牲患者がいることも無視できない事実である。膵頭部癌の治療方針として Stage I, II は拡大切除を含めた膵頭十二指腸切除術、Stage IVb は内瘻術というのが

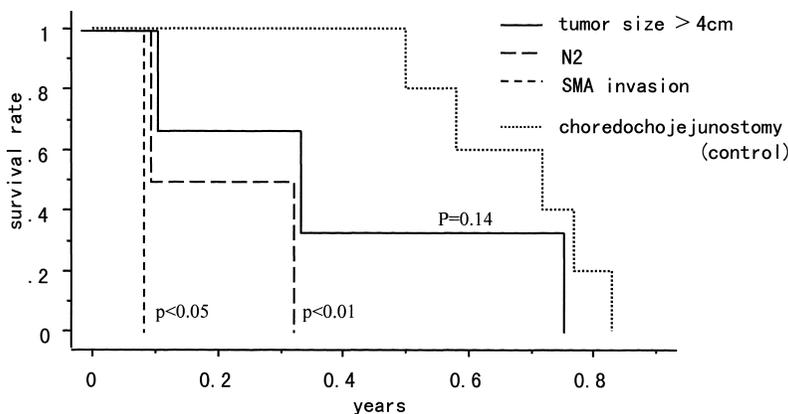


Fig. 5. Prognosis of patients with the factors, tumor size > 4 cm, N2 or superior mesenteric artery (SMA) invasion, in extended resection group

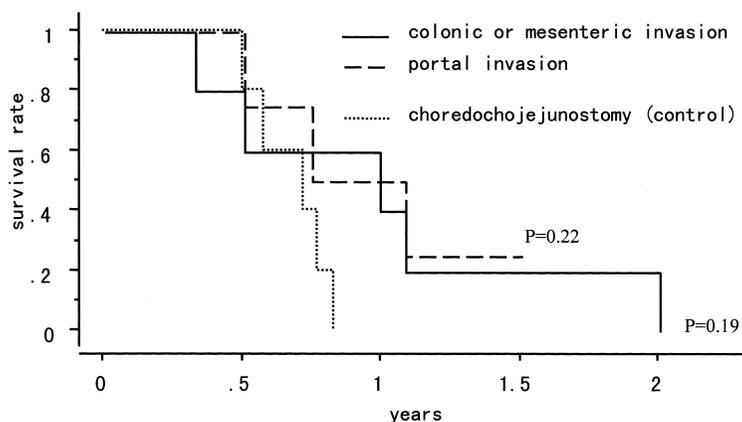


Fig. 6. Prognosis of patients with the factors, mesenteric or colonic invasion or portal invasion, in extended resection group

多くの施設の共通した方針と考える。そこで最も頻度の高い Stage III, IVa に対しての治療方針が問題となる。膵癌取り扱い規約 (第 4 版)⁴⁾ では、膵癌の進行度は Stage I から IVa では膵周囲進展度 (T 因子) とリンパ節転移 (N 因子) により規定されている。しかし同じ進行度であっても T 因子に制約されている場合と N 因子に制約されている場合とでは多少ニュアンスが異なる。例えば大動脈周囲のリンパ節が腫れていても主病変が非浸潤性である症例、N0 であっても門脈浸潤が少しでも疑える症例、これらはいずれも Stage III である。実際手術方針を考えても術前の画像診断で大動脈周囲リンパ節の腫脹があれば根治手術の適応がないと考えるのが一般的であり⁵⁾、高橋ら⁶⁾ は開腹時の所見で 3 つ以上のリンパ節転移があれ

ば根治性なしと判断している。しかし門脈浸潤を疑う場合でも浸潤の有無、程度は切除を開始しないと判断が難しい場合も多く、血管吻合の技術が確立した今日においては血管合併切除により治療切除が可能なら切除術を選択するのが妥当と考える。つまり Stage III, IVa の膵頭部癌については規約上の手術的進行度が同じであっても各因子の進展度を十分考慮した術式選択がなされるべきである。羽生ら⁷⁾⁸⁾ は膵後方浸潤、門脈系静脈浸潤、主要動脈浸潤より臨床病期を設定して手術の適応を検討している。本検討では膵周囲進展として門脈浸潤、上腸間膜動脈浸潤、他臓器とくに結腸、結腸間膜浸潤、およびリンパ節腫脹の有無、またそれらの潜在的総合的指標として腫瘍径を因子として選択した。門脈浸潤については副側血行路を伴

う高度な狭窄を認める場合は根治性なしとする報告が多いが⁵⁾⁻⁸⁾、それに至らぬ症例では門脈合併切除により長期生存例を多く得ている⁹⁾。われわれが門脈合併切除を施行した4例はいずれも長径2 cm以下の片側性の狭窄で、18ヵ月生存中の症例もあり術後生存率は内瘻術より良好な傾向を示し、門脈浸潤だけで切除を断念する必要はないと思われた。上腸間膜動脈浸潤については1例に合併切除を施行しているが術後合併症により死亡しており、文献的にも動脈浸潤例は切除適応外とする意見が多いようである⁶⁾⁻⁹⁾。結腸、結腸間膜浸潤に関しては、我々は根治切除が可能であった6例に合併切除を行ったが、全例特記すべき合併症はなく、術後生存も内瘻術より良好な傾向を示した。横行結腸間膜根部に癌の露出を認める症例については、上腸間膜動脈周囲に沿った浸潤であるため切除術の適応にならないとの見解もあるが¹⁰⁾、腫瘍が直接浸潤しているのみの場合は上腸間膜動脈を温存できることもあり根治性が得られれば切除すべきと考えている。リンパ節転移の程度と切除術の適応については諸説混沌としているようである。肝十二指腸靱帯や総肝動脈周囲のリンパ節が術中触診で明らかに硬く腫脹している場合、欧米では切除適応なしと判断しているが、わが国では治癒切除に向け努力しているのが現状である。われわれもN2(+)で拡大切除を2例経験したが、内瘻術に比べる利点は認めなかった。本検討では上腸間膜動脈浸潤なく、TS2以下、N1以下ならば拡大切除により内瘻術より予後が延びる可能性がある」と結論したが、拡大切除は患者にとっては非

常に大きな侵襲を強いられる治療であり、内瘻術に比べ在院死や術後再入院率も高く、手術適応は画一的に決定するのではなく個々の症例で慎重に検討することが必要と考える。

稿を終わるにあたり、御校閲を賜った東京慈恵会医科大学外科学講座山崎洋次教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Fortner JG. Regional resection of cancer of the pancreas. *Surgery* 1979; 73: 307-41.
- 2) Fortner JG. Surgical principles for pancreatic cancer. *Cancer* 1981; 47: 1712-8.
- 3) 永川宅和, 宮崎逸夫. 進行膵癌に対する拡大郭清膵十二指腸切除術. *胆と膵* 1989; 10: 151-8.
- 4) 日本膵臓学会. 膵癌取り扱い規約: 第4版. 東京: 金原出版; 1993.
- 5) 土井隆一郎, 和田道彦, 細谷 亮, 今村正之. 膵癌. *外科* 2000; 62: 1591-5.
- 6) 高橋 伸, 相浦浩一. 術前画像診断による治療法選択の妥当性. *外科* 2000; 62: 991-6.
- 7) 羽生富士夫, 中迫利明, 今泉俊秀, 鈴木 衛, 原田信比古, 羽島 隆 ほか. 膵癌に対する手術術式の選択. *手術* 1992; 46: 1439-45.
- 8) 原田信比古, 今泉俊秀, 羽島 隆, 福田 晃, 高崎 健 ほか. 膵癌切除術の適応と評価. *外科* 2000; 62: 987-90.
- 9) 松野正紀, 遊佐 透, 島村弘宗, 砂村眞琴, 小針雅男 ほか. 膵癌治療のプロトコル (1). *臨外* 1994; 49: 193-8.
- 10) 尾崎秀雄. 膵癌の手術. 東京: 金原出版; 1997. p. 25-48.