十二指腸乳頭部癌切除例の予後因子に関する検討

岩手医科大学第1外科

管野 千治 貝塚 広史 岡田 恒良 大森 英俊 平田 善久 吉田 博 斉藤 和好 森 昌造

A STUDY ON PROGNOSTIC FACTORS OF SURGICAL TREATMENT FOR CARCINOMA OF THE PAPILLA OF VATER

Senji KANNO, Hiroshi KAIZUKA, Tsuneyoshi OKADA, Hidetoshi OMORI, Yoshihisa HIRATA, Hiroshi YOSHIDA, Kazuyoshi SAITO and Shozo MORI

Department of Surgery I, School of Medicine, Iwate Medical University

乳頭部癌切除例16例を胆道癌取扱い規約に沿って Stage 分類し、予後に及ぼす因子について検討を加え、以下の結果を得た。

- 1) Stage I 2例, II 7例の9例中5年以上生存は5例にみられ、予後は良好で、Stage III 6例には5年生存はみられなかった。
 - 2) Stage I, II には腫瘤形成型が77.8%に、III には潰瘍形成型が83.3%と多くみられた。
 - 3) 膵臓浸潤, リンパ節転移は潰瘍形成型に多く, それぞれ60.0%, 80.0%にみられた.
- 4) 乳頭部癌の予後に及ぼす因子として、肉眼型では潰瘍形成型、組織学的には膵臓浸潤とリンパ節転移が重要と思われた。

索引用語: 十二指腸乳頭部癌,十二指腸乳頭部癌の肉眼的進行度分類,十二指腸乳頭部癌の予後因子, 十二指腸乳頭部癌の直接生存率

はじめに

癌の治療成績の向上は早期発見、早期手術にあることは論をまたない。膵胆道癌においても近年の各種画像診断法の開発、進歩にともない比較的容易に診断され、早期に発見される症例もみられるようになった。十二指腸乳頭部癌(以下乳頭部癌)はほかの膵胆道癌にくらべて切除率も高く、その手術成績を向上しつつある。しかし、昭和49年の本庄ら¹¹の全国集計によれば、3年生存率38.6%と報告し、佐藤ら²¹の3年生存率においても42.9%と切除例の多くは3年以内に死亡しており、他の消化器癌の予後にくらべて決して良好とはいえない。

そこでわれわれは乳頭部癌切除例について、主とし

<1983年10月18日受理>別刷請求先: 菅野 千治 〒020 盛岡市内丸19-1 岩手医科大学医学部第1 外科

て肉眼形態の面から予後に及ぼす因子について検討を 加えたので報告する.

I. 症 例

昭和45年1月から昭和57年12月までの13年間に胆道 癌130例を経験し、うち乳頭部癌は18例であった(表 1). 年齢は30歳~70歳にみられ、50歳台に多かった。 性別では男性10例、女性8例であった。乳頭部癌18例 のうち、切除例は16例、切除率89.0%であった。また、 根治切除例は15例で、根治切除率は切除例の93.8%で あった。手術直接死亡はなく、切除例16例の手術術式 は15例に膵頭十二指腸切除術、1例に膵全摘術が行わ れた。

切除例16例について胆道癌取扱い規約³)に沿って肉 眼的進行度分類(以下 Stage)を試み,以下の点につい て検討を加えた.

表 1 胆道癌症例

(昭和45年1月より昭和57年12月まで)

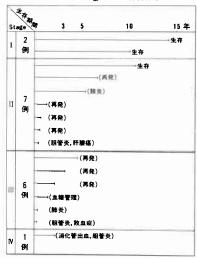
			岩	岩手医大第一外科			
			男	女	計		
腽	裹	癌	13	22	35		
腽	管	癌	50	27	77		
乳	頭部	癌	10	8	18		
	計		73	5 7	1309		

II. 成 績

1. Stage と生存期間

切除例16例の Stage をみると(図1), Stage I 2例, II 7例, III 6例, IV 1例と, 症例のほとんどは Stage II, III 症例であった。Stage 別に生存期間をみると, Stage I の2例は5年以上生存し, 1例は14年, 他の1例は10年の現在生存中である。Stage II では7例中3例が5年以上生存し, うち1例は12年2ヵ月の現在生存中で, 他の2例は5年と6年5ヵ月で他病死していた。他の4例中3例は再発にて, 1例は胆管炎, 肝膿瘍にて4ヵ月から1年3ヵ月で死亡した。Stage III になると, 5年以上生存例はなく, 3年以上生存が6例中2例のみで, 1例は4年5ヵ月, 他の1例は3年で再発死亡している。この2例を除いた4例のうち, 1例は2年4ヵ月で再発死亡し、1例は膵全摘例であったが1年6ヵ月で死亡した。この例は血糖のコントロールに問題があったようである。他の2例は肺炎,

図1 Stage と生存期間



胆管炎、敗血症にて死亡したものである。Stage IV の 1 例は肋骨転移のみられた症例で、2年1ヵ月で消化 管出血、胆管炎にて死亡した。

2. Stage とその決定因子

表 2 切除例の Stage とその決定因子

(岩手医大第一外科)

I	II	III	IV
2	7	6	1
-	2	5	_
_	_	_	-
_		_	_
_	7	3	_
_		2	_
	I 2	2 7	2 7 6 - 2 5 - 7 3

数字:例数 Stage決定の 主因子

1

表3 組織学的進行度分類(stage)と転移, 浸潤因子

stage	I	II	III	IV 1
因子例数	1	9	5	
n	_	3	4	_
р	_	_		-
h	_	_		_
panc	-	4	3	_
d		8	4	1

数字:例数

』:stage決定の 主因子 → Stage II への 2 例を含めて stage II は 9 例となり、 dは8例に、pancは4例に、nは3例にみられた。 Stage III → Stage II への 1 例があったので stage III は5例となり, n は4例に, d も 4 例にみられ, pan は 3例にみられた。また、Stage IV の骨転移例には dが みられた. 切除全例のリンパ節転移陽性率は37.5%で, 転移は No. 8, 12a,b, 13a,b, 14a,b, 17a,b にみられた。 また, panc は43.5%で, d は68.5%と高率であった。 これを stage II、III についてみると、stage II では n 33.3%, panc 44.4%, d88.9%°, III では n 80.0%, panc 60.0%, d 80.0%となり, stage III での転移, 浸潤率が高い。ちなみに、stage IIでdのみ陽性4例 では 3 例が 5 年以上生存し, d, panc とも陽性の 4 例で は1例が5年以上生存したが、他の3例は最高1年2 カ月以内に再発死している。また、stage III で d 陽性 で n₂ (+) 例に 4 年以上生存がみられるも,d, panc n 2(+)例では3年以内に再発死している。

したがって、肉眼的、組織学的浸潤、転移因子からみると、Stage II の決定因子としては十二指腸浸潤が、Stage III になるとリンパ節転移が決定因子となりうるが、十二指腸浸潤陽性例でも長期生存がみられ、膵臓浸潤、リンパ節転移陽性例に長期生存がみられないことから、予後に及ぼす因子としては膵臓浸潤とリンパ節転移が重要と思われた。

3. Stage と肉眼型

切除例16例の Stage と肉眼型は表4の通りである. Stage Iの2例は腫瘤型で、II 7例のうち3例が腫瘤型、2例が腫瘤潰瘍型、他の2例は潰瘍腫瘤型と潰瘍型であった。Stage IIIでは、6例中腫瘤潰瘍型1例、潰瘍腫瘤型3例、潰瘍型2例であった。Stage IVの1例は腫瘤型であった。Stage I, II に腫瘤形成型が多く、Stage III は潰瘍形成型がほとんどであった。

4. 切除例の直接生存率

他病死例を除いて、術後1年以上経過例10例の直接

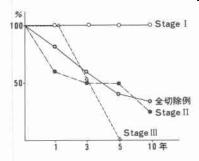
S 肉眼 ³	tage	I	II	Ш	IA	āt
膧	瘤	2	3	-	1	6
腫瘤	潰瘍	_	2	1	_	3
潰瘍	腫瘤	-	1	3		4
潰	瘍	_	1	2	-	3
B†		2	7	6	1	16

表 4 切除例の Stage と肉眼型

数字:例数

図2 乳頭部癌切除例の直接生存率

o—o 全切除例 o—o Stage I ◆—o Stage III △—



生存率を全切除例と Stage 別にみたのが図 2 である。 全切除例の 1, 3, 5, 10年生存率はそれぞれ, 81.8%, 60.0%, 40.0%, 33.3%であった。 Stage 別にみると, Stage I の 1, 3, 5, 10年生存率は100%で, Stage II では、1年生存率が60%, 3年, 5年生存率が50.0% で, 10年生存率は25.0%であった。 Stage III になると, 1年生存率100%, 3年生存率50.0%であるも5年生存 例はみられなかった。

III. 考察

乳頭部癌はその解剖学的特異性から比較的早い時期に診断されることが多く、切除率も高い、本庄らりの全国集計によれば、膵頭部癌18.3%、膵内胆管癌52.1%という切除率に対して乳頭部癌の切除率は76.5%と高く、最近では86.1%~89.7%りといった報告もみられ、自験例での切除率も89.0%であった。

遠隔成績においても膵頭部癌,膵内胆管癌にくらべて乳頭部癌の予後は良好で,膵頭部癌の5年生存率は4.0~37.5%¹¹²¹⁶¹⁷¹,膵内胆管癌では24.1~33.3%¹¹²¹⁶¹⁷¹に対して乳頭部癌の5年生存率は,欧米においては24.0~32.0%^{61~81}と他の膵頭部領域癌と変りないが,本邦においては34.8~44.0%¹¹⁴¹と良好で,中には66.7%⁹¹といった極めて良好な報告もみられている。自験例での5年生存率も40.0%と良好で,本邦における乳頭部癌の手術成績は次第に向上しつつあるといえる。

今回、われわれは胆道癌取扱い規約に沿って乳頭部 癌切除例16例を Stage 分類し、予後に及ぼす因子につ いて検討した。

Stage I, II の予後は良好とされ、中山ら 10 は Stage I 10 例では再発死亡は 2 年 4 カ月の 1 例のみで、 5 例は 5 年以上生存中と良好な成績を報告している。自験

がわれた.

例での Stage I, II の予後も良好で,5年以上生存は5例にみられ,うち3例は10年以上生存中である. Stage III になると再発死亡例が増加100人,自験 Stage III 6例中3例,50.0%が再発死亡し,3年生存が2例にみられたのみであった。また,肉眼型と予後との間にも相関がみられる450との報告もあり,予後の良好な Stage I, II には腫瘤形成型が多く,Stage III には潰瘍形成型が多くみられた。つまり,5年以上生存例5例では,Oddi 括約筋内にとどまるものは1例で,他の4例は十二指腸浸潤(d)がみられ,膵臓浸潤(panc),リンパ節転移(n)のみられたのは1例のみであった。このように,Stage 別生存期間に差がみられることより,Stage II における panc,Stage III においては

panc と n の予後に及ぼす因子としての重要性がらか

永川らりは膵臓への浸潤率は潰瘍形成型に高率で、 膵臓浸潤例は全例2年以内に死亡し、リンパ節転移率 も潰瘍形成型に高かったと報告している。また、中村 らりはOddi 括約筋内にとどまるものではリンパ節転 移はなく、Oddi 括約筋を突破することによりリンパ節 転移も増加し、膵臓浸潤例のリンパ節転移は 40.0~80.0%と高率にみられ、かつ癌死率も極めて高 いと述べている。Warren らりは乳頭部癌のリンパ節転 移陰性例の5年生存率は40.0%であったが、陽性例で は9.5%と不良であったとし、Wise¹¹⁾らもリンパ節転 移陰性例の5年生存率は25.8%で、陽性例では11.7% であったと報告している。

乳頭部癌のリンパ節転移率は他の膵頭部領域癌にくらべて低い10)~12)とはいえ,転移部位においては他の膵頭部領域癌と変りなく,13a,b,14a,b,17a,bに多い4)5)12)~14)とされており、とくに潰瘍形成型で膵臓浸潤のみられる例においては膵頭部領域のリンパ節郭清をより確実に行うように心掛けるべきと考える。

林15)は Oddi 括約筋が癌発育の防禦的役割をはたしている事を推測しており, 膵臓浸潤は乳頭部癌が Oddi 括約筋を突破して膵臓実質に波及していることを示し, さらにリンパ節転移が増加することは癌巣の発育進展の程度を表わしており, 膵臓浸潤とリンパ節転移の予後に及ぼす影響は大きいと思われる。

おわりに

以上,乳頭部癌切除例16例について,胆道癌取扱い規約に沿って,Stage分類し,予後に及ぼす因子について若干の検討を加え,以下の結論を得た.

1) Stage I, II の予後は良好で、Stage III になると

- 5年以上生存例はなく、予後は不良であった。
- 2) Stage I, II には腫瘤形成型が多く, Stage III に は潰瘍形成型が多くみられた.
- 3) 膵臓浸潤,リンパ節転移は潰瘍形成型に多い傾向 がみられ、乳頭部癌の予後に及ぼす因子としては、肉 眼型では潰瘍形成型が、組織学的には膵臓浸潤とリン パ節転移が重要と思われた。

したがって,乳頭部癌の予後は良好とはいえ,術前より肉眼型,膵臓浸潤の有無について詳細に検討し,癌の進展度を知り,適切な手術術式を選択することにより,さらに手術成績の向上が得られるものと思われる。つまり,われわれは,腫瘤型に対しては標準的膵頭十二指腸切除術を,潰瘍型に対しては拡大郭清に加え,膵も大きく切除する術式を選択するようにしている。

なお,本論文の要旨は1983年5月,第12回日本胆道外科研究会において発表した。

文 献

- 1) 本庄一夫, 中瀬 明, 内田耕太郎: 日本における膵癌治療の現況。日癌治療会誌 10:82-87, 1975
- 佐藤寿雄, 松野正紀, 山内英生ほか: 膵頭部領域癌 切除後における長期生存例の検討。外科 45: 259-266, 1983
- 3) 日本胆道外科研究会編:外科胆道癌取扱い規約。 金原出版,東京,1981
- 4) 中村光司, 今泉俊秀, 高田忠敬ほか:十二指腸乳頭部癌の臨床病理学的検討―とくに予後に影響をおよぼす諸因子について―。日消外会誌 11:941—946, 1978
- 5) 永川宅和, 上野桂一, 滝 邦和ほか: 乳頭部癌の肉 眼的形態分類—とくに進展様式, 予後との相関に ついて—. 外科 44:397—401, 1982
- 6) Forrest JF, Longmire WP Jr: Carcinoma of the pancreas and periampullary region. A study of 279 patients. Ann Surg 189: 129-138, 1979
- Herter FP, Cooperman AM, Ahlborn TN: Surgical experience with pancreatic and periampullary cancer. Ann Surg 195: 274-281, 1982
- Warren KW, Choe DS, Plaza J: Results of radical resection for periampullary cancer. Ann Surg 181: 534-540, 1975
- 9) 高木国夫, 高橋 孝, 大橋一郎ほか: 乳頭部癌の診断と治療。外科診療 **21**:403-414, 1979
- 10) 中山和道, 佐田正之, 岡部正之: 乳頭部癌の臨床病 理学的検討. 胆と膵 **2**:821-828, 1981
- 11) Wise L, Pizzimbono C, Dehner LP: Periampullary cancer. A clinico pathologic study of sixty-two patients. Am J Surg 131:

141-148, 1976

- 12) Cubilla AL, Fortner J, Fitzgerald PJ: Lymph node involvement in carcinoma of the head of the pancreas area. Cancer 41:880—887, 1978
- 13) 松野正紀, 千葉純治, 能登 陞ほか: 乳頭部癌一予 後を左右する因子について一. クリニカ 8:

71-77, 1981

- 14)田代征記,横山育三:乳頭部癌の外科的治療成績。日消外会誌 11:934-940, 1978
- 15) 林 活次:知られざる臓器"膵"膵臓の病理,東京, エーザイ株式会社, 1975, p34-35