

特集 7

2cm 以下膵癌 (T₁) 13例の臨床的特性

京都大学第1外科

鈴木 敏 真辺 忠夫 内藤 厚司
宮下 正 内田耕太郎 戸部 隆吉

CLINICAL FEATURES OF 13 PATIENTS WITH PANCREATIC
CANCER LESS THAN 2CM IN THE
GREATEST DIAMETER

Takashi SUZUKI, Tadao MANABE, Atsushi NAITOH,
Tadashi MIYASHITA, Kôtarô UCHIDA
and Takayoshi TOBE

1st Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

索引用語: 2cm 以下膵癌, 小膵癌の診断, 小膵癌の予後

膵癌における早期癌の定義はなお不明確である。管腔性臓器癌と異なり膵のごとき実質性臓器より発生した新生物は、初期段階においては原則的にはほぼ球形の形態をとりつつ増大していく。そこで、現行の膵癌取扱い規約で腫瘍の大きさの最小単位 (T₁) を 2cm と規定していることをも勘案して、切除自験例の中から肉眼径 2cm 以下の症例のみを選んでその特性を明らかにし、もって早期の膵癌の病態に迫ろうと試みた。著者ら¹⁾はすでに 1980 年に同様の視点より 6 例の 2cm 以下膵癌の諸病像を報告したが、本稿はその後の自験例を含め、最近の知見を加味して再考察したものである。

I. 対 象

1966年1月より1984年6月までの18年半の間に京都大学第1外科で加療した膵癌は285例(膵頭部癌186, 膵体尾部癌90, 膵全体癌9)で、うち病巣切除可能例は99例(膵頭部癌65, 膵体尾部癌33, 膵全体癌1)であって、病巣切除率は34.7%である。このうち切除標本割面の肉眼的最大径2.0cm以下のもの(以後 T₁膵癌と略)は13例で、これは上記全膵癌症例の4.5%, 病巣切除例の13.1%にそれぞれ相当した。

※第24回日本消外会総会シンポジウムII: 肝, 胆, 膵領域早期の癌の診断と治療

<1984年10月23日受理> 別刷請求先: 鈴木 敏
〒606 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学部第1外科

これら T₁膵癌13例は、1.2×1.0cm から2.0×1.5cm までにあたり、すべて膵頭部癌で管状腺癌9, 乳頭管状腺癌3, 腺扁平上皮癌1よりなっていた(表1)。

一般に早期の膵癌における上流胆管または上流主膵管の拡張の有無は、黄疸または腹痛の有無、ひいては血中の胆道系酵素または膵酵素上昇の有無に関連する重要な鍵である。そこで切除標本の割面にみる肉眼的所見をもとにこれら T₁膵癌を以下の4群に整理し、retrospective にその術前の血液所見、画像所見などを検討した(図1)。

第1群: 総胆管, 主膵管ともに病巣の圧迫浸潤が認め

表1 2cm 以下膵癌13例の内訳

	年齢(歳)	性別	腫瘍径(cm)	病巣局在	組織像
1)	73	女	1.2×1.0	膵頭部	管状腺癌
2)	70	男	1.2×1.0	膵頭部	管状腺癌
3)	61	男	1.5×1.0	膵頭部	腺扁平上皮癌
4)	71	男	1.5×1.2	膵頭部	管状腺癌
5)	68	女	1.5×1.5	膵頭部	管状腺癌
6)	54	男	1.6×1.4	膵頭部	管状腺癌
7)	64	男	1.7×1.5	膵頭部	管状腺癌
8)	67	男	1.7×1.7	膵頭部	乳頭管状腺癌
9)	56	男	2.0×1.5	膵頭部	乳頭管状腺癌
10)	70	男	2.0×1.5	膵頭部	管状腺癌
11)	50	男	2.0×1.5	膵頭部	管状腺癌
12)	63	男	2.0×1.5	膵頭部	乳頭管状腺癌
13)	55	男	2.0×1.5	膵頭部	管状腺癌

図1 切除標本にみる病巣(●印)と総胆管および主膵管との位置関係



められるもの(狭窄合併型)。

第2群: 総胆管のみに病巣の圧迫浸潤が認められるが、主膵管と病巣は離れているもの(胆管単独狭窄型)。

第3群: 主膵管のみに病巣の圧迫浸潤が認められるが、総胆管と病巣は離れているもの(膵管単独狭窄型)。

第4群: 病巣は総胆管とも主膵管とも離れているもの(無狭窄型)。

ついで、各症例の手術所見、進行度、施行術式、術後生存期間などを検索した。

II. 成績

切除標本の所見をもとにT₁膵癌13例をふりわけると、第1群(狭窄合併型)8、第2群(胆管単独狭窄型)3、第3群(膵管単独狭窄型)2となり、第4群(無狭窄型)は含まれていなかった。

術前血液所見として、病巣の胆道系への関わりをみる指標として血清ビリルビン値を、病巣の主膵管への関わりをみるそれとして血清アミラーゼ値および血清エラスターゼ1値を、そして腫瘍自体の指標として血清CA19-9値をそれぞれ選び、上記各群別に検討したところ、表2のごとくであった。例えば、切除標本で総胆管が病巣により圧迫または浸潤を受けていたIおよび

表2 2cm以下膵癌の術前血液所見(陽性所見例/検索例)

分類	病巣局在	ビリルビン	amylase	elastase 1	CA 19-9
第1群	狭窄合併型	7/8	4/7	4/4	0/4
第2群	胆管単独狭窄型	3/3	0/3	0/1	0/1
第3群	膵管単独狭窄型	0/2	1/2	1/1	0/1
第4群	無狭窄型	—	—	—	—
	計	10/13 (76.9%)	5/12 (41.6%)	5/6 (83.3%)	0/6 (0%)

表3 2cm以下膵癌の術前画像所見

No.	腫瘍最大径	群	US	CT	胆管像	膵管像	動脈像	門脈像
1	1.2×1.0	1	腫瘍描出不可 Double duct sign	腫瘍描出不可 Double duct sign	狭窄	主膵管狭窄	アーケードに浸潤及ばず	軽度圧排
2	1.2×1.0	1	腫瘍描出不可 Double duct sign	腫瘍描出不可 Double duct sign	閉塞	挿管不可	アーケードに浸潤及ばず	軽度圧排
3	1.5×1.2	1	—	腫瘍描出不可 Double duct sign	閉塞	主膵管狭窄	後面アーケード軽度浸潤	軽度圧排
4	1.7×1.7	1	—	—	閉塞	主膵管閉塞	アーケードに浸潤及ばず	軽度圧排
5	2.0×1.5	1	—	—	閉塞	主膵管狭窄	後面アーケード軽度浸潤	変化なし
6	2.0×1.5	1	—	—	閉塞	主膵管狭窄	後面アーケード軽度浸潤	狭窄
7	1.7×1.5	1	腫瘍像(慢性膵炎) Double duct sign	腫瘍像(慢性膵炎) Double duct sign	閉塞	主膵管狭窄	アーケードに浸潤及ばず	狭窄
8	2.0×1.0	1	腫瘍描出不可 Double duct sign	腫瘍描出不可 Double duct sign	狭窄	主膵管狭窄	アーケードに浸潤及ばず	狭窄
9	1.5×1.0	2	—	—	狭窄	主膵管軽度圧排	アーケードに浸潤及ばず	変化なし
10	1.5×1.5	2	腫瘍像疑診 胆道拡張像	腫瘍描出不可 胆道拡張像	閉塞	挿管不可	後面アーケードに浸潤	軽度圧排
11	1.6×1.4	2	腫瘍像疑診 胆道拡張像	腫瘍描出不可 胆道拡張像	狭窄	主膵管変化なし	—	—
12	2.0×1.5	3	—	—	変化なし	主膵管閉塞	アーケードに浸潤なきも 腫瘍血管増生	変化なし
13	2.0×1.5	3	腫瘍描出不可 主膵管拡張像	腫瘍像疑診 主膵管拡張	変化なし	主膵管閉塞	アーケードに浸潤及ばず	軽度圧排

II群10例中9例は血清ビリルビン上昇がみられ、結局黄疸は本シリーズ13例中9例に発生していた。また、主膵管が病巣により圧迫または浸潤をうけていたものは副膵管の状況いかんを問わずすべて尾側膵液うっ滞を伴っていて、すなわちIおよびIII群に属していたが、これら両群の血清アミラーゼ上昇例は9例中5例にすぎず、全体としては12例中5、41.6%の陽性率にとどまった。それに比べてエラスターゼ1値の陽性率は良好で、6例中5、83.3%であった。また、期待された新しいマーカーCA19-9は測定した6例すべてが正常域にあった。

術前の超音波検査(US)およびCTの所見、ERCPまたはPTCによる膵管および胆管像、動脈撮影による動脈および門脈像を、各群別に表3にまとめた。

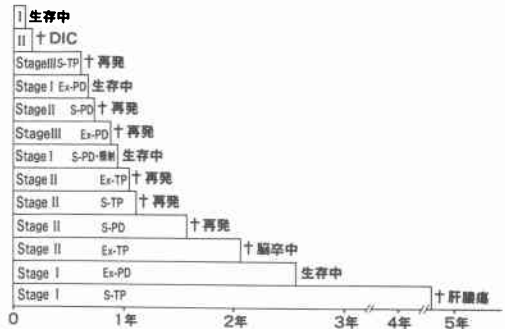
まず、US、CTともに検索例すべてにおいて腫瘍自体の明確なる描画はなしえなかったが、しかしこれら画像にみる肝側胆管拡張か尾側主膵管拡張の有無と程度は、各群ともおのちほど切除標本で確めたそれとほぼ一致していた。

ERCPでは、II群を除き検索例すべてで主膵管の高度の狭窄または閉塞像を描画しえ、胆管系についてもIII群を除きほぼ忠実にその狭窄または閉塞像が造影された。

血管撮影像をみるに、膵頭部アーケード自体に浸潤所見が示されたのは、12例中4例で、その浸潤部は後上膵十二指腸動脈の一部に局限していた。アーケードの浸潤像を指摘しえなかった残りの8例中の1例は、その分枝の浸潤所見と腫瘍血管の軽度増生像より膵癌と診断した。残る7例では血管像上膵癌との自信をもっての判定がなしえなかった。次に門脈像をみるに、上腸間膜静脈から門脈本幹に至る部分の右壁にごく軽度の圧排像が描出されたものが6例あり、またほかの3例は上記門脈系に中等度の狭窄像が示されたが、3例中2例の狭窄はのちほどの検討で癌病巣そのものによるものではなく、随伴した膵炎によるものと判った。

手術所見や切除標本をもとにした病巣の膵前方被膜浸潤(S)、膵後組織浸潤(Rp)、門脈浸潤(V)、およびリンパ節の組織像(n)より、上記13例のT₁膵癌のstage²⁾を決定した。その結果、stage I 4例、stage II 7例、stage III 2例となった。このstage II、III例について、それぞれ進行度増悪因子をみると、stage IIではS₁ 3、Rp₁ 3、n₁ 3、V₁ 2であり、stage IIIではS₂ 1、V₂ 1であった。なおstage IIIの2例全例がn₁(+)であった。

図2 2cm以下膵癌13例の切除術後生存期間。S：標準術式、Ex：拡大術式、PD：膵頭十二指腸切除、TP：膵全摘



最後に、全症例の切除術式と予後を図2に示した。まずstage I 4例をみるに、標準的膵全摘4年半後肝臓癌死亡例を筆頭に、拡大膵頭切除後33.4カ月および8.6カ月生存中のものと、標準的膵頭切除後リナックによる外照射を追加して12.5カ月生存中のものなどであって、まずは良好な成績といえよう。一方、stage IIの7例は、最長拡大膵全摘後24.9カ月で脳卒中死亡した症例を皮切りに、順次、標準的膵頭切除後19.0カ月再発死亡、標準的膵全摘後13.1カ月再発死亡、拡大膵全摘後12.4カ月再発死亡、標準的膵頭切除後8.6カ月再発死亡、標準的膵全摘後2.0カ月DICによる死亡例などで占められ、残る1例は標準的膵頭切除後放射線治療を目下追加中である。stage IIIの2例は拡大膵頭切除後10.4カ月再発死亡例と標準的膵全摘後7.1カ月再発死亡例とによりなっていた。

III. 考 察

小膵癌の症状として黄疸と上腹部痛の発現頻度の高いことが知られている³⁾。このことは自験例についてもいえ、13例のT₁膵癌の中9例はすでに発黄していた。また腹痛の原因としては安部⁴⁾、高木ら⁵⁾が強調するように、病巣の主膵管圧迫浸潤による尾側随伴性膵炎が関与するものと思われるが、本シリーズをみる限りこの場合の血清アミラーゼ上昇頻度は高くなく、むしろエラスターゼ1の上昇がより目立った。最も期待された新しい腫瘍マーカーCA19-9⁶⁾の血中濃度は、残念ながら測定しえたT₁膵癌6例全例が低値にとどまった。しかしこのCA19-9は肉眼径2cm以上に増大した膵癌では80%以上が高値を示し、そして慢性膵炎をはじめとする良性疾患との鑑別上にも抜群の指標であることはすでに披瀝してきた⁷⁾。

血清診断と異なり画像診断に際しては、器械装置の

良悪、描出手技の巧拙、読影力や読影規準の差異などが絡んでくるのはやむをえない。

まずT₁膵癌のスクリーニングとして最も重要なUS、CTの映像をみるに、膵癌としての病巣そのものを明確に描出しえたものはなかった。これに対し、唐沢ら⁹⁾のT₁シリーズではUSが病巣そのものの描画に最も秀れていたとしている。ただ病巣浸潤部より上流の胆管または主膵管の拡張が存在するよな場合には、US、CTともほぼ的確にその拡張を捉えることができた。これら拡張像は間接所見とはいえ、ERCPに示される像との表層一体をなすものであり、なんらかの膵病変の存在を教える貴重なサインである。

術前の最終検査である血管撮影による著者らのT₁病巣確診率も高くなく、炭田ら⁹⁾の小膵癌全例に血管撮影による診断が可能であったとする主張とはあいれなかった。唐沢ら⁹⁾のT₁膵癌7例の血管撮影施行例中でも確診例は2例にとどまっている。

以上、早期の膵癌は症候論的にも、血清学的にも、画像医学的にも、病巣自体が胆道もしくは主膵管と関わりをもたない限りその拾い上げは至難に等しいことを再認識した。つまりその診断は多分に膵内における腫瘍の局在と進展様式に左右されているということである。CA 19-9を上回るさらに鋭敏なる膵癌マーカー、すなわち病巣の局在とは無関係に血中に産出される敏感かつ特異的な物質の発見が待たれるゆえんでもある。

次にT₁膵癌のstageであるが、過半数はstage II、さらにはstage IIIに属していた。T₁にもかかわらずstageを進行せしめていた因子をみると、膵固有被膜浸潤因子以外にリンパ節への転移や門脈壁への浸潤なども散見された。これらの事実は、たとえT₁症例といえども最低限第1群リンパ節の郭清は是非必要であり、また門脈浸潤が多少なりとも危ぶまれる場合には、余りその温存術式に固執しないで門脈をen blocに合併切除して、より高次の根治性をはかった方がよいことを暗示している。また薬剤や放射線療法の併用も是非組み込みたい。

遠隔成績を概観するに、当然とはいえstage Iに属する例の予後は相対的に良好で、標準的切除後4年半で他病死した1例を筆頭に2年以上現存中のものが含まれていた。しかし、stage IIのT₁7例中には標準的切除によっても拡大切除によっても3年以上生存したものはなく、そしてstage IIIの2例に至ってはともに術後1年以内に再発死亡した。

stage Iとは、病巣が膵実質内に埋入し門脈浸潤もリンパ節転移もないT₁症例であるので、理屈の上からは標準切除術式でもこと足りえよう。しかし、術前および術中の段階で腫瘍の大きさやリンパ節転移の有無を捉えることは困難であり、また剝離操作をする前に門脈浸潤の有無を知ることなども毎常容易ではない。すなわち、現行のstage判定は病巣を切除してのちはじめに認識しうるのであるから、一見小膵癌のごとくみえても進行癌に準じて拡大術式を施行するのが望ましく、場合により術中照射などを追加するのもよい。現に著者らのT₁症例の組織学的検索結果では、ほとんどの例で、膵内神経周囲浸潤やリンパ管侵襲が証明され、間質増生も著しく、INFβないしγのもので占められていた。つまりT₁病巣の生物学的悪性度はT₂以上の病巣のそれと差程変らないことが組織学的にも確められた。

小寺ら¹⁰⁾もT₁膵癌のリンパ節転移は病巣周辺に限られていたが、静脈侵襲やリンパ節転移率は2cm以上の切除膵癌と大差なくその予後も不良であった報告している。野田ら¹¹⁾の観察でもT₁症例のstageを増悪させた因子としてN因子を挙げ、菱沼¹²⁾や永井ら¹³⁾のシリーズ中にはT₁でありながらすでに遠隔リンパ節にまで転移していたものが含まれていた。東野ら¹⁴⁾は、小膵癌の膵内神経周囲浸潤は全例に認められるが病巣が2cmを越え3cmになると半数例は膵頭神経叢内の神経周囲浸潤を伴うに至るとし、併せてリンパ節転移や門脈周囲浸潤傾向をも勘案すると小膵癌であっても標準郭清では不十分であると述べている。

いずれにせよ肉眼径2cm辺を目標にその発見を目ざしている現況をふまえるとき、T因子のみで“早期膵癌”を規定すべく無理があるのは明白である。

むすび

1. 目下の膵癌の早期診断は病巣の局在に依存しており、その腫瘍が胆管もしくは主膵管に関わらない限り拾いあげるとは至難であった。
2. 2cm以下の小膵癌といえども、多くの例での病態や生物学的悪性度は進行癌のそれと変わりなく、加えて術前術中検索でT、N、nなどの判定、すなわち進行度の事前決定も難しいので、S₀ R₀ V₀の初期例のごとくみえても広範郭清を伴う切除術式を採用した方がよい。

文 献

- 1) 鈴木 敏, 内田耕太郎, 戸部隆吉: 小膵癌(2cm以下)症例—膵頭部癌6例の諸病像一。胃と腸 5:

- 641—645, 1980
- 2) 日本膵臓病研究会編：外科病理膵癌取扱い規約（第2版），15頁，金原出版社，1982
 - 3) 尾崎秀雄，内藤聖二：わが国における膵癌早期診断の現況（全国63施設の集計報告）。日消病会誌 77：1979—1983, 1980
 - 4) 安部宗顕，原 泰寛，清成秀康ほか：膵体部癌の早期診断—閉塞性膵炎診断の意義を中心として。肝胆膵 4：495—504, 1982
 - 5) 高木国夫：膵臓癌の早期診断。日医師会誌 90：181—196, 1983
 - 6) Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K et al: Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. Somat Cell Genet 5：957—972, 1979
 - 7) 鈴木 敏，内藤厚司，真辺忠夫ほか：膵癌の臨床。内科 54：675—682, 1984
 - 8) 唐沢英津，税所宏光，五月女直樹ほか：小膵癌の画像診断—手術切除例における各種検査法の比較。画像医学誌 2：413—422, 1983
 - 9) 炭田正孝，有山 襄，白田一誠ほか：小膵癌の診断と病理。日膵臓病研究会プロシーディングス 13：24—25, 1983
 - 10) 小寺太郎，松野正紀，久野弘武ほか：小膵癌の診断と治療。日膵臓病研究会プロシーディングス 13：28—29, 1983
 - 11) 野田剛稔，前田治伸，林 詔欽ほか：小膵癌の検討—特に2cm 以下について。日膵臓病研究会プロシーディングス 13：30—31, 1983
 - 12) 菱沼正一，尾形佳郎，松井淳一ほか：小膵癌(2cm 以下)の診断と治療。日膵臓病研究会プロシーディングス 13：32—33, 1983
 - 13) 永井秀雄，黒田 慧，和田祥之ほか：小膵癌の臨床病理学的検討。日膵臓病研究会プロシーディングス 13：34—35, 1983
 - 14) 東野義信，上野桂一，佐久間寛ほか：病理組織学的進行度の対比よりみた小膵癌の診断と治療の考え方について。日膵臓病研究会プロシーディングス 13：120—121, 1983