

## 膵頭部癌の切除範囲に関する病理組織学的研究

### —特に膵全摘術の適応について—

東京女子医科大学消化器病センター消化器外科 (主任: 羽生富士夫教授)

中 迫 利 明

#### HISTOPATHOLOGICAL STUDY ON RESECTION LINE FOR DUCTAL CARCINOMA OF THE PANCREAS —WITH SPECIAL REFERENCE TO INDICATION OF TOTAL PANCREATECTOMY—

Toshiaki NAKASAKO

The Department of Surgery, Institute of Gastroenterology Tokyo

Women's Medical College

(Director: Prof. Fujio Hanyu)

膵頭部癌の膵全摘17例および膵頭切除63例, 計80例を対象に膵全摘の適応にかかわる因子を病理組織学的に検討した。膵全摘17例の検討: 1. 尾側への高度の膵内連続性進展は35.3% (6/17例) に認められた。2. 膵内非連続性癌病巣は1例も認められなかった。3. 癌腫が膵頭部に限局する場合⑩⑪⑱リンパ節への転移陽性は11.8% (2/17例) に認められた。膵頭切除63例の検討: 1. 膵切除断端癌遺残は19.0% (12/63例) に認められた。2. ⑩⑪⑱リンパ節への転移陽性は3.2% (2/63例) に認められた。したがって膵内連続性進展が膵全摘の適応を左右する最も大きな因子で膵切除断端癌浸潤の有無の検索にて膵全摘の決定を行うことができると考えられた。

索引用語: 膵頭部癌, 膵全摘術, 膵頭十二指腸切除術, 膵管癌膵内連続性進展, 膵管癌膵内非連続性癌病巣

### 緒 言

膵癌に対し初めて en block に膵頭十二指腸切除術 (Pancreaticoduodenectomy, 以下 PD と略す) を施行したのは1898年 Codivilla<sup>1)</sup>であるが1935年に Whipple が3例の PD を報告してから本術式が膵頭部領域癌全般を通じての標準術式として Whipple<sup>2)</sup>手術の名称で広く採り入れられてきた。1944年 Priestley<sup>3)</sup>が島細胞腫瘍に膵全摘術 (Total Pancreatectomy 以下 TP と略す) を施行し長期生存例を得たと報告してから、徐々に TP も施行されるようになったが1960年後半までは膵頭部癌に対する標準術式として PD が推奨されていた。このころより Whipple 手術の欠点に不満を持つ Brooks<sup>4)</sup>, Ihse<sup>5)</sup>, Moossa<sup>6)</sup>, Porter<sup>7)</sup> および ReMine<sup>8)</sup> が TP を推奨するようになったが彼らの主たる根

拠は、1. Whipple 手術の予後が悪いこと、2. 多発中心癌病巣が高頻度に認められること、3. 膵腸吻合部の縫合不全を回避でき、それによる術死を少なくできること、4. 広範なリンパ節郭清ができること、5. 技術的に手術が容易となること、6. 術後膵炎がないこと、7. 内外分泌機能脱落に対する術後の管理になんら支障がないことの7点に集約された。1973年に Fortner<sup>9)</sup> は血管合併切除をとともなう Regional Pancreatectomy を提唱し徹底した拡大手術を施行し、切除率の著しい向上をみた。一方、わが国においても1946年久留<sup>10)</sup>が膵頭部癌に対し初めて PD を施行、1949年吉岡<sup>11)</sup>が2例の PD の成功例を、同年本庄<sup>12)</sup>が膵癌に対し初の TP に成功し以後各施設において PD あるいは TP が施行されてきた。しかしながら、内外ともに PD, TP あるいは Regional Pancreatectomy にしろ膵頭部癌に対する治療成績はきわめて悪くその予後は惨たんたるありさまで、膵頭部癌に対する手術術式の選

<1986年4月9日受理> 別刷請求先: 中迫 利明  
〒162 新宿区河田町8-1 東京女子医科大学消化器病センター消化器外科

択に関してはいまだ明確な基準がないのが現状である。われわれも1978年以降は積極的に拡大手術の方向に進み、門脈系血管合併切除および後腹膜徹底郭清を含む“頭部切除”を基本術式としながらも、1980年から1982年の3年間には積極的に拡大TPも施行してきた。しかしながら、対象のほとんどが進行肺癌である現状では予後を含めた両術式の優劣の検討は不可能<sup>13)~16)</sup>であった。さらに脾全摘後の内外分泌機能の脱落、社会復帰の困難性、医療費の問題など拡大手術のすう勢にある現時点であらためて今脾全摘の意義が問われている。著者は肺癌拡大手術の時代における脾全摘の適応基準を確立すべく脾頭部癌(脾管癌)80例を対象に病理組織学的研究をおこなった。

対象および方法

1968年1月から1984年12月末までに東京女子医科大学消化器病センター消化器外科で経験した肺癌は、脾頭部癌310例、脾体尾部癌121例、脾全体癌75例、計506例である。これらの切除率は脾頭部癌37.1% (115/310)、脾体尾部癌20.7% (25/121)、脾全体癌0% (0/75)であった(表1)。

脾頭部癌切除例115例の切除術式はPD 95例、TP 20例であり、うち門脈系血管合併切除を含む拡大手術はそれぞれ55例(57.9%)、18例(90.0%)に施行された(表2)。

今回われわれは脾頭部癌切除例115例のうち、嚢胞腺癌、腺房細胞癌および島細胞癌を除いた脾管癌のうち

病理組織学的検討が可能であったTP 17例およびPD 63例、あわせて80例を対象に5mm 間隔の全割切片を作成し Hematoxylin-Eosin 染色後光顕的に観察しTP例については、1. 脾内連続性進展、2. 脾内非連続性癌病巣、3. 脾管異型上皮の分布、4. リンパ節転移状況を、PD例については、1. 脾切除断端癌遺残(以下pw(+))と略す) 2. リンパ節転移状況、3. 再発様式といった脾全摘の適応にかかわる病理組織学的因子を検討した。

結果

I. 脾全摘17例の病理組織学的検討

1. 脾内連続性進展: TP例について癌巣中心部から尾側癌最先進部までの距離をもって尾側長軸方向への脾内連続性進展を検討したが、1.0cm~9.5cmまでさまざまであった(表3)。TP 17例中尾側への高度の脾内連続性進展が6例(35.3%)に認められ、retrospective にみてこの6例が脾内連続性進展からみて脾全摘の適応があったと考えられた。次に尾側長軸方向への脾内連続性進展を術前または術中に判断できないかどうかを脾癌取り扱い規約の各病理学的因子

表3 尾側長軸方向への脾内連続性進展


















高度進展例		軽度進展例	
症例	癌巣中心部から尾側癌最先進部までの距離(cm) ( )内は脾の大きさ 0 5 10	症例	癌巣中心部から尾側癌最先進部までの距離(cm) ( )内は脾の大きさ 0 5 10
1.  IV. T <sub>3</sub> . Phb 74才・男性	7.0(13.0)	7.  III. T <sub>2</sub> . Ph 41才・男性	1.0(15.0)
2.  IV. T <sub>3</sub> . Phb 57才・男性	7.0(14.0)	8.  III. T <sub>2</sub> . Ph 54才・男性	1.5(14.0)
3.  IV. T <sub>3</sub> . Phb 72才・男性	8.0(13.0)	9.  III. T <sub>2</sub> . Ph 69才・女性	1.7(12.0)
4.  IV. T <sub>3</sub> . Phb 64才・男性	8.5(16.0)	10.  III. T <sub>2</sub> . Phb 58才・男性	2.0(15.0)
5.  IV. T <sub>3</sub> . Phbt 55才・女性	9.0(13.0)	11.  III. T <sub>2</sub> . Ph 58才・男性	2.0(18.0)
6.  IV. T <sub>3</sub> . Phbt 80才・女性	9.5(11.0)	12.  III. T <sub>2</sub> . Phb 49才・女性	2.5(11.0)
		13.  III. T <sub>2</sub> . Ph 76才・男性	3.0(13.5)
		14.  III. T <sub>2</sub> . Ph 58才・男性	3.5(10.5)
		15.  III. T <sub>2</sub> . Ph 51才・男性	4.0(14.0)
		16.  III. T <sub>3</sub> . Phb 59才・女性	5.0(16.5)
		17.  IV. T <sub>2</sub> . Ph 53才・女性	5.0(17.5)

表1 脾癌切除成績

東京女子医大消化器病センター 1968.1-1984.12

部位	症例	切除例	切除率
脾頭部癌	310	115	37.1%
脾体尾部癌	121	25	20.7%
脾全体癌	75	0	0%
計	506	140	27.7%

表2 脾頭部癌切除例の進行度と術式

東京女子医大消化器病センター 1968.1-1984.12

stage	脾頭切除例	脾全摘例	計
I	2 (1)	0	2 (1)
II	17 (10)	0	17 (10)
III	52 (27)	12 (11)	64 (38)
IV	24 (17)	8 (7)	32 (24)
計	95 (55)	20 (18)	115 (73)

( ) : 拡大手術例

一腫瘍の大きさ, 前方被膜浸潤, 後方浸潤, 十二指腸浸潤, 膵内胆管浸潤および門脈系浸潤一で検討した(表4)。ただし, 腫瘍の大きさに関しては病理組織学的にみた腫瘍の最大径で2.0cm以下を $t_1$ , 2.1~4.0cmを $t_2$ , 4.1~6.0cmを $t_3$ , 6.1cm以上を $t_4$ と規定した。 $t_1$ 症例は今回の検討例の中には1例もなく,  $t_2$ 症例では尾側長軸方向への膵内連続性進展は癌巣中心から1~2cmと比較的限局していたが,  $t_3$ および $t_4$ 症例では1.7~9.5cmまでさまざまであった。すなわち, 4cm以下の比較的小さな腫瘍では尾側長軸方向への膵内連続性進展は比較的限局していることがいえた。他の検討因子では特に一定の傾向は認められなかった。

2. 膵内非連続性癌病巣: 膵内非連続性進展や多発性癌病巣を含めた非連続性癌病巣は自験17例では1例も認められなかった。

3. 膵管異型上皮の分布: われわれは癌巣内とその近傍, 頭部, 体部および尾部の膵管異型上皮を詳細に検討した結果, はぼ小塚の膵管異型上皮の分類<sup>17)</sup>と意見の一致をみ以下のごとく膵管異型上皮を3型に分類した(図1)。

Grade 1: 膵管上皮は乳頭状増殖を示すが核は基底

表4 尾側長軸方向への膵内連続性進展の距離と各因子との関係

癌巣中心部から尾側癌最先進部までの距離(cm)		癌巣中心部から尾側癌最先進部までの距離(cm)	
t 因子	5 10	s 因子	5 10
$t_1$		so	.
$t_2$	**	se	** * * * *
$t_3$	* * * *	si	.
$t_4$	* * *		

癌巣中心部から尾側癌最先進部までの距離(cm)		癌巣中心部から尾側癌最先進部までの距離(cm)	
rp 因子	5 10	du 因子	5 10
$rp_0$		$du_0$	* * *
$rp_1$	* **	$du_1$	* * * *
$rp_2$	* * * * *	$du_2$	* * * *
$rp_3$	* *	$du_3$	* * *

癌巣中心部から尾側癌最先進部までの距離(cm)		癌巣中心部から尾側癌最先進部までの距離(cm)	
ch 因子	5 10	V 因子	5 10
$ch_0$	* * * *	$V_5$	* * * *
$ch_1$	.	$V_6$	* *
$ch_2$	* * * *	$V_7$	* * * *
$ch_3$	* * *	$V_8$	.

図1 膵管上皮の異型度分類

異型度分類	組織像	特徴
Grade I		乳頭状増殖を示すが核は基底膜にそろっている。核の形は円形から卵円形でほぼ正常大で細胞は大型である。
Grade II		一部に少し核が内腔面に移動し偽重層がみられるが, その程度は軽い。核は大型になるが異型はほとんどない。
Grade III		核の異型が強く偽重層が高度にみられる。Ca in situともいふべき所見である。

表5 膵管異型上皮の分布

異型度分類	主病巣及びその近傍	頭部*	体部**	尾部**
Grade I	35.3% (6/17)	33.3% (3/9)	26.7% (4/15)	26.7% (4/15)
Grade II	17.6% (3/17)	0% (0/9)	26.7% (4/15)	20.0% (3/15)
Grade III	82.4% (14/17)	0% (0/9)	0% (0/15)	0% (0/15)

\* 頭部全体が癌巣で占められた8例は除く。  
\*\* 体尾部全体が癌巣で占められた2例は除く。

膜に規則正しく配列している。核の形は円形から卵円形でほぼ正常大で細胞は大型である。

Grade 2: 膵管上皮の一部に核が内腔面に移動し軽度の偽重層がみられる。核は大型になるが異型はほとんどない。

Grade 3: 核の異型が強く高度の偽重層がみられる。carcinoma in situともいふべき所見を呈するもの。

以上の膵管異型上皮の異型度分類を用いて摘出膵組織を, 癌巣内およびその近傍, 頭部, 体部および尾部に区分し膵管上皮の異型度の分布をみた(表5)。Grade 3といった高度の異型上皮はすべて癌巣内およびその近傍のみに限られ, 体尾部には軽度から中等度

の異型がみられるのみであった。

4. リンパ節転移状況：TP 17例における組織学的リンパ節転移陽性例は15例であり、転移率は88.2%であった。うちわけは、⑥ 1例、5.9%、⑦ 1例、5.9%、⑧ 6例、35.3%、⑪ 5例、29.4%、⑫a 1例、5.9%、⑫b 3例、17.6%、⑬c 3例、17.6%、⑬d 3例、17.6%、⑮ 4例、23.5%、⑰a 6例、35.3%、⑰b 4例、23.5%、⑱ 2例、11.8%であり、①②③④⑤⑨⑩⑫⑫a⑫b⑫c⑫d⑬a⑬b⑬c⑬dおよび⑮への転移は認められなかった。これらの症例における検索リンパ節数は620個で、うち転移陽性リン

パ節数は162個、転移度は26.1%であった。転移度を各リンパ節についてみると、⑩0/11、⑫0/6、⑬0/26、⑭0/32、⑮0/9、⑯4/17、⑰6/14、⑱8/33、⑲0/7、⑳0/26、㉑16/60、㉒0/1、㉓a0/4、㉓b2/12、㉔0/5、㉕5/18、㉖0/1、㉗0/9、㉘0/0、㉙21/65、㉚9/28、㉛14/31、㉜3/11、㉝6/10、㉞7/32、㉟0/3、㊱19/45、㊲7/41、㊳7/23、㊴10/23であった。このうち脾全摘の適応にかかわる脾体尾部周囲リンパ節（⑩⑪⑱）への転移陽性例は6例あり、転移率は35.0%であった（表6）。この脾体尾部周囲リンパ節転移陽性の6症例を尾側長軸方向への脾内連続性進展との関係から検討してみた（表7）。これらの症例中4例は尾側への高度の脾内連続性進展例であり、retrospective にみて脾内連続性進展の因子から脾全摘の妥当性あるいは適応があったものと考えられ、残りの2例が純粋にリンパ節の因子のみから脾全摘の適応と考えられた症例であった。すなわち、癌腫が脾頭部に限局した場合⑩⑪⑱リンパ節への転移陽性は11.8%（2/17例）にすぎなかった。しかもこの2例は

表6 脾体尾部周囲リンパ節（⑩⑪⑱）への転移状況

脾全摘例 (n=17)		
6例に転移陽性		
リンパ節	転移度	転移率
⑩	0/26	0%(0/17)
⑪	16/60	29.4%(5/17)
⑱	10/23	11.8%(2/17)
計	26/109	35.3%(6/17)

表7 脾体尾部周囲リンパ節（⑩⑪⑱）転移陽性症例 (n=6)

症 例		
尾側長軸方向への脾内連続性進展高度例	1. 56才・女性 IV, T <sub>4</sub> , Phbt	
	2. 72才・男性 IV, T <sub>3</sub> , Phb	
	3. 57才・男性 IV, T <sub>3</sub> , Phb	
	4. 74才・男性 IV, T <sub>3</sub> , Phb	
広範囲リンパ節転移陽性例	5. 53才・女性 IV, T <sub>4</sub> , Ph	
	6. 54才・男性 III, T <sub>2</sub> , Ph	

表8 脾頭切除63例の病理組織学的検討

1. 脾切除断端癌浸潤(pw)の有無

pw ⊕ 12例  $\left\{ \begin{array}{l} pw_1: 3例 \\ pw_2: 9例 \end{array} \right.$

2. 脾体尾部周囲リンパ節（⑩, ⑪, ⑱）への転移状況

2例に転移陽性

リンパ節	転移度	転移率
⑩	0/0	—
⑪	1/62	1.6%(1/63)
⑱	1/16	1.6%(1/63)
計	2/78	3.2%(2/63)

3. 治癒切除例の剖検時の再発様式

症 例	脾断端再発	脾内非連続性癌巣	脾体尾部周囲リンパ節(⑩, ⑪, ⑱)転移	その他
1. 63才・男性 II, T <sub>1</sub> , ph	⊖	⊖	⊖	⊖
2. 63才・男性 III, T <sub>1</sub> , ph	⊖	⊖	⊖	肝転移
3. 56才・男性 III, T <sub>1</sub> , ph	⊖	⊖	⊖	肝転移 肺転移
4. 50才・女性 II, T <sub>1</sub> , ph (後断端再発?) (脾断端再発?)	⊕	⊖	⊕	⊖

明らかに転移陽性と思われるリンパ節が膵体尾部周囲(⑩⑪⑬), 後腹膜および腹部大動脈周囲に術中肉眼所見にて累々と認められた症例でもあった。

#### 5. 小括

1) 尾側長軸方向への高度の膵内連続性進展は35.3% (6/17例) に認められた。

2) 膵内非連続性癌病巣は1例も認められなかった。

3) 膵管異型上皮で高度異型は主病巣およびその近傍のみで体尾部には1例も認められなかった。

4) 癌腫が膵頭部に限局した場合⑩⑪⑬リンパ節への転移陽性は11.8% (2/17例) にすぎなかった。

### II. 膵頭十二指腸切除63例の病理組織学的検討(表8)

1. 膵切除断端癌遺残: 膵癌取扱いでいうpw(+)は12例, 19.0%に認められたが, 全例主病巣から尾側への連続性進展であり, 非連続性進展は1例も認められなかった。われわれはpw(+)をさらにpw<sub>1</sub>とpw<sub>2</sub>とに分け検討した。すなわち, pw<sub>1</sub>とは膵切除断端面には癌細胞は認めないが5mm以内には癌細胞を認めるもの, pw<sub>2</sub>とは膵切除断端面に癌細胞を認めるものと規定した。pw(+)12例中, pw<sub>1</sub>は3例, pw<sub>2</sub>は9例であった。すなわち, pw<sub>1</sub>の3例は少なくともあと5mmの追加切除で規約でいうところのpw(-)にしえたと考えられた症例であり, pw<sub>2</sub>の9例のみが膵全摘の適応の可能性のあった症例であった。pw(+)12例のうち7例は1977年以前の標準的PDを施行していた時期の症例で術中迅速病理組織診断は施行されていないが, 残りの5例は1978年以降の拡大PDが施行された症例で4例に膵切除断端の術中迅速病理組織診断が施行されたが癌(-)と診断され, 最終病理組織診断では3例がpw<sub>1</sub>, 残りの1例がpw<sub>2</sub>で術中迅速病理組織診断の誤診はこのpw<sub>2</sub>の1例のみであった。

2. リンパ節転移状況: PD 63例における組織学的リンパ節転移陽性例は50例であり, 転移率は79.4%であった。うちわけは, ③2例, 3.2%, ④2例, 3.2%, ⑥4例, 6.3%, ⑧10例, 15.9%, ⑨3例, 4.8%, ⑪1例, 1.6%, ⑫a)3例, 4.8%, ⑫b)7例, 11.1%, ⑫c)1例, 1.6%, ⑬a)31例, 49.2%, ⑬b)11例, 17.5%, ⑭a)7例, 11.1%, ⑭b)5例, 7.9%, ⑭c)5例, 7.9%, ⑭d)4例, 6.3%, ⑮2例, 3.2%, ⑰a)16例, 25.4%, ⑰b)8例12.7%, ⑱1例, 1.6%であり, ①②⑤⑦⑩⑫b)⑫c)⑬b)⑭c)⑮への転移は認められなかった。これらの症例における検索リンパ節は1,563個で, うち転移陽性リンパ節数は156個, 転移度は10.0%であった。転移度を各リンパ節に

ついてみると, ①0/10, ②0/0, ③2/105, ④2/157, ⑤0/11, ⑥4/100, ⑦0/67, ⑧12/126, ⑨3/7, ⑩0/0, ⑪1/42, ⑫a)0/2, ⑫a)0/25, ⑫a)3/36, ⑫b)0/23, ⑫b)8/36, ⑫c)0/20, ⑫c)1/34, ⑫c)0/7, ⑬a)52/212, ⑬b)15/63, ⑬c)11/65, ⑭a)5/39, ⑭a)5/19, ⑭a)9/95, ⑭b)0/13, ⑭b)2/45, ⑭c)25/141, ⑭c)12/47, ⑱1/16であった。このうち膵全摘の適応にかかわる膵体尾部周囲リンパ節(⑩⑪⑬)への転移が確認された症例は2例で, 転移率は3.3%であった。しかもこの2例は癌腫が膵頭部に限局した膵癌であったが膵体尾部周囲リンパ節(⑩⑪⑬)に関しては術中肉眼所見にて転移陽性が確認された症例でもあった。

3. 再発様式: PD症例で死亡時病理解剖が施行された症例は16例ある。このうち, 膵切除断端および剥離面ともに病理組織診にて陰性例は4例あったが, この4例の膵断端再発, 膵内非連続性病巣および膵体尾部周囲リンパ節転移を検討した。膵内非連続性病巣は1例も認められなかったが, 膵切除断端再発および膵体尾部周囲リンパ節転移は1例(症例4)に認められた。この症例4の局所再発に関しては膵断端再発かまたは後腹膜再発かは病理組織学的にも判断できなかったが, 手術後の切除標本を再検討してみると癌腫は後方剥離面に限りなく近接し, ew(+)としてもよい症例であったが規約に忠実に従いew(-)とした症例であった。

#### 4. 小括

1) 膵切除断端癌遺残(pw(+))は19.0% (12/63例)に認められ, 全例主病巣から尾側への連続性進展であった。

2) 膵体尾部周囲リンパ節(⑩⑪⑬)への転移陽性は3.2% (2/63例)に認められた。

3) 治癒切除の剖検例には残膵の非連続性病巣あるいは膵体尾部周囲リンパ節(⑩⑪⑬)のみの再発は1例も認められなかった。

### 総括および考察

膵頭部癌に対する手術術式の選択に関しては今なお明確な基準はなく膵全摘を基本術式<sup>4)~9)18)~20)</sup>とする施設, 膵頭切除を基本術式とする施設<sup>21)22)</sup>とさまざまである。本研究において著者は膵全摘の適応基準を確立すべく膵全摘の適応を左右する病理組織学的因子一主として1. 膵内連続性進展, 2. 膵内非連続性病巣および, 3. 膵体尾部周囲リンパ節(⑩⑪⑬)への転移の3点一について検討を加えてきたが, 以下この3点に関し考察を進める。

1. 膵内連続性進展: われわれの今回の検討80例中

膵内連続性進展からみて膵全摘の適応例は TP の 6 例および PD のわれわれのいうところの  $pw_2$  9 例合わせて 15 例 (18.8%) であった。本邦報告例では、二村ら<sup>20)</sup>は TP 20 例中 4 例および PD 6 例中  $pw (+)$  の 1 例、あわせて 26 例中 5 例 (19.2%) に、松野ら<sup>23)</sup>は TP 8 例中 2 例にいわゆる Whipple 手術の切離線上に癌組織を認め、PD 22 例の切除断端には癌組織を認めなかったと報告しており、結局、30 例中 2 例 (7%) に、土屋ら<sup>24)</sup>は PD 7 例中 1 例に  $pw (+)$ 、TP 3 例中 2 例がいわゆる Whipple 手術の切離線上に癌組織を認め、あわせて 10 例中 3 例 (30%) に、体部あるいは体尾部への連続性進展を認めたと報告しており、膵内連続性進展からみてこれらに TP の適応あるいは妥当性が考えられた。また、石川ら<sup>22)</sup>は膵内連続性進展からみて TP の適応があったのは 41 例中 2 例 (4.9%) にすぎず可及的に尾側膵を温存できると報告している。われわれの PD 症例でもわれわれが定義するところの  $pw_2$  の 9 例の中には可及的に尾側膵を温存できた症例が少なからず含まれているはずであり、膵内連続性進展からみて TP の適応の頻度はもっと少なくなるはずである。このことは諸家の TP 症例の報告にもいえることと思われる。外国報告例では、いわゆる Whipple 手術の切離線上に癌浸潤を Tryka ら<sup>25)</sup>は TP 25 例中 4 例 (16%) に、Knight ら<sup>26)</sup>は TP 3 例中 1 例 (33%) に、Collins ら<sup>27)</sup>は PD 11 例中 4 例 (36%) に、後に同施設の Hicks ら<sup>28)</sup>は TP 11 例を含め 22 例中 10 例 (45%) に、Brooks ら<sup>29)</sup>は TP 16 例中 7 例 (44%) に、Mongé ら<sup>30)</sup>は 65 例の膵頭部領域癌 (膵頭部癌は 28 例) の検討から PD の 5 例に  $pw (+)$ 、TP の 2 例に尾部への連続性進展を認めたと報告しており、これらのすべてが膵頭部癌かは詳細不明だが、仮にすべて膵頭部癌としても、28 例中 7 例 (25%) に体部あるいは体尾部への連続性進展があったことになり、これらに膵内連続性進展からみて TP の適応あるいは妥当性があると考えられた。Knight<sup>26)</sup>および同一施設の Collins<sup>27)</sup>、Hicks<sup>28)</sup>、Brooks ら<sup>29)</sup>の報告を除き、内外の報告例からみて、膵内連続性進展からみて TP の適応は 20% 内外であると考えられ、膵頭部癌に対し直ちに膵全摘することは膵内連続性進展からみても非合理的といわざるをえない。今回の検討対象例とした PD 症例 63 例中  $pw (+)$  は 12 例あり、うち 4 例に術中迅速組織診断が施行されているが 3 例が  $pw_1$ 、1 例が  $pw_2$  で誤診は  $pw_2$  の 1 例のみであった。また、膵切除断端の術中迅速組織診断であるが、われわれはこれまでに 40 例に施行しその正

診率は 85.0% (34/40 例) であった。誤診例 6 例のうちわけは偽陰性 5 例、偽陽性 1 例でほとんどが初期のもので経験ある目で retrospective にみなおすところのような誤診はほとんどなくなる。

2. 膵内非連続性癌病巣：今回の自験 80 例 (うち TP 17 例) の検討からいえた最も重要なことは非連続性癌病巣は 1 例もみいだせなかったということである。確かに非連続性癌病巣を高率に合併することを、Ross<sup>31)</sup> (1/4 例, 25%) Tryka<sup>25)</sup> (5/25 例, 20%)、Ihse<sup>5)</sup> (9/58 例, 16%)、Fortner<sup>32)</sup> (2/10 例, 27%)、Heerden<sup>33)</sup> and ReMine (16/51 例, 31%)、二村<sup>20)</sup> (3/20 例, 15%)、鈴木<sup>34)</sup> (3/13 例, 23%)、土屋<sup>24)</sup> (1/3 例, 33%) らはおのおの TP 例の検討から報告しているが、一方では、われわれと同様に石川ら<sup>22)</sup>は TP 20 例の検討から、宮崎ら<sup>19)</sup>は TP 3 例の検討から、尾形ら<sup>35)</sup>は TP 6 例の検討から非連続性癌病巣は 1 例も認められなかったと、また、Herter ら<sup>21)</sup>は 46 例中 1 例 (2.4%) にしか認められなかったと報告している。このように報告者により膵内非連続性癌病巣の頻度には相当のばらつきが認められる。それではこのばらつきは何に原因するのであろうか？。非連続性癌病巣を高頻度に認めたと報告している中には Fortner ら<sup>32)</sup>の報告にはっきり記載—multicentricity, atypical hyperplasia below the histologic level of carcinoma in situ—されているようにわれわれが Grade 2 としている中等度の膵管異型上皮を癌としている“組織学的判定基準の相違”の可能性が最も考えられるが、それらの報告のすべてが具体的に非連続性癌病巣の組織像を呈示しているわけではないので推論の域をでない。また、Ross<sup>31)</sup>、Tryka ら<sup>25)</sup>の外国報告例および本邦報告例における“multicentricity”とわれわれのいう“非連続性癌病巣”とは同義であると考えられるが、Ihse<sup>5)</sup>、Fortner<sup>32)</sup>および Heerden and ReMine ら<sup>33)</sup>の外国報告例では“multicentricity”という言葉の定義が不明瞭で主病巣と非連続的な病巣なのかどうかははっきり記載されておらず、“multicentricity”を即、われわれのいう“非連続性癌病巣”と考えていいのか若干の言葉の疑義が残る。いずれにせよ非連続性癌病巣は全くないとはいわないが、従来いわれているほど高頻度ではなく膵全摘の適応を左右するほどの大きな因子とは考えられない。また、膵管癌の発生母地として中等度の膵管異型上皮を考えている報告<sup>36)~40)</sup>もみられるが、われわれの今回の検討例からはそれを支持する証拠はみいだせなかった。この点に関しては今後さらに症例を重ね検討

を加えていきたいと考えている。

3. 膵体尾部周囲リンパ節(⑩⑪⑬)への転移:本研究の検討80例中⑩⑪⑬への転移が認められたのは8例(10%)であり,うち頭部に限局した膵癌で膵体尾部周囲リンパ節への転移陽性は4例(5%)であった。すなわち純粋にリンパ節因子のみから膵全摘の適応があった症例は5%にすぎなかった。諸家の報告をみても,二村ら<sup>20)</sup>はTP 20例中1例に⑪への転移陽性をPD 6例中1例に⑬への転移陽性を,あわせて26例中2例(7.7%)に,石川ら<sup>22)</sup>は膵頭部癌(膵管癌に限定)41例の検討から⑩⑪への転移は10%以下で⑩への転移は認められなかったと,本研究の検討結果と同様に膵頭部癌の膵体尾部周囲リンパ節(⑩⑪⑬)への転移の頻度は少なかったと報告している。また,宮崎ら<sup>19)</sup>は広汎リンパ節郭清が施行された膵頭部癌7例中2例(28.6%)に⑬への転移陽性を認め,⑩⑪への転移は認められなかったと報告しているが,この2例の転移陽性例は占居部位が頭体部であり,膵内連続性進展の因子から膵全摘の適応症例であった可能性がある。また尾形ら<sup>35)</sup>は膵頭部癌TP 6例中3例(50%)に⑩あるいは⑪への転移陽性を認めたが,全例膵内連続性進展からみて膵全摘の適応症例であったと報告している。いずれにせよ膵頭部に限局する膵癌の場合,膵体尾部周囲リンパ節(⑩⑪⑬)への転移の頻度はきわめて少ないということは諸家の報告と一致し,また,外国報告例で膵頭部癌の膵体尾部周囲リンパ節への転移の頻度の記載を認めるものはないが,Heerden and ReMine<sup>33)</sup>はリンパ節転移陽性群と陰性群で予後に差は認められなかったと報告しており,いたずらにリンパ節郭清のみのための膵全摘は無意味と考えられる。

### 結 語

膵全摘17例および膵頭十二指腸切除63例あわせて80例の膵頭部癌(膵管癌)を対象として,切除膵の詳細な病理組織学的検索をおこない,膵全摘の適応にかかわる病理組織学的因子—主として,1.膵内連続性進展,2.膵内非連続性癌病巣および,3.膵体尾部周囲リンパ節(⑩⑪⑬)への転移の3点—を検討し以下の結論を得た。

1.膵内連続性進展からみて膵全摘の適応があったと考えられたのは,自験80例中TP症例の6例とPD症例のpw<sub>2</sub>の9例,あわせて15例(18.8%)で膵内連続性進展が膵全摘の適応を左右する最も大きな因子であった。

2.膵内非連続性癌病巣は自験TP症例17例中1例

も認められなかった。

3.膵体尾部周囲のリンパ節(⑩⑪⑬)への転移は癌腫が膵頭部に限局する場合,自験80例中4例(5.0%)にすぎずその頻度はきわめて低いと考えられた。

したがって,膵内連続性進展に関し術中迅速病理組織診にて,膵切除断端癌浸潤の有無の検索をすることにより,膵全摘か否かの決定をおこなうことができると考えられた。

稿を終るにあたり,直接御指導,御校閲を頂いた羽生富士夫教授,新潟大学第1病理渡辺英伸教授,鈴木博孝教授,膵胆道外科研究班の諸先生方ならびに臨床病理研究室の諸兄に御礼申し上げます。

本研究の要旨は,第85回日本外科学会総会(仙台)において報告した。

### 文 献

- 1) Sauve L: Des pancreatectomies et specialement de la pancreatectomie cephalique. Rev Chir 37: 113—152, 1908
- 2) Whipple AO, Parsons WB, Mallins CR: Treatment of carcinoma of the ampulla of vater. Ann Surg 102: 763—779, 1935
- 3) Priestley JT, Comfort MW, Radcliffe J Jr: Total pancreatectomy for hyperinsulinism due to an islet-cell adenoma: Survival and cure at sixteen months after operation: Presentation of metabolic studies. Ann Surg 119: 211—221, 1944
- 4) Brooks JR, Culebras JM: Cancer of the pancreas, paliative operation, whipple prosedure, or total pancreatectomy?. Am J Surg 131: 516—520, 1975
- 5) Ihse I, Lilja P, Arnesjo B et al: Total pancreatectomy for cancer. An appraisal of 65 cases. Ann Surg 186: 675—680, 1977
- 6) Moossa AR: Total Pancreatectomy. Edited by Maingot R: Abdominal Opevration. 7th edition, New York, Applenton-Century-Crofts, 1979
- 7) Porter MR: Carcinoma of pancreaticoduodenal area: Operability and choice of procedure. Ann Surg 148: 711—724, 1958
- 8) ReMine WH: Panel discussion on cancer of the pancreas. Am J Surg 135: 185—191, 1978
- 9) Fortner JG: Regional resection of cancer of the pancreas. A new surgical approach. Surgery 73: 307—320, 1973
- 10) 久留 勝: 二三複雑なる腹部内臓手術例. 日外会誌 47: 8—9, 1946
- 11) 吉岡 一: 膵切除. 日外会誌 55: 766—794, 1954

- 12) 本庄一夫：膵臓全摘術に就て。手術 4：399—403, 1950
- 13) 羽生富士夫, 中村光司, 高田忠敬ほか：膵頭部領域癌の外科的治療。日外会誌 80：978—982, 1979
- 14) 羽生富士夫, 中村光司, 今泉俊秀：膵癌の外科的治療。癌と化療 7：206—214, 1980
- 15) 羽生富士夫, 中村光司, 今泉俊秀：膵頭部領域癌の外科的治療。手術 35：637—647, 1980
- 16) 今泉俊秀, 羽生富士夫, 中村光司：膵頭部癌拡大手術の検討—とくに門脈系血管合併切除に関して—。日消外会誌 17：615—623, 1984
- 17) 小塚定雄：膵管異型上皮の分類。胆と膵 2：99—109, 1981
- 18) 鈴木 敏, 真鍋忠夫, 谷 友彦：膵全摘術の妥当性—手術成績の面から—。胆と膵 2：327—333, 1981
- 19) 宮崎逸夫, 三輪晃一, 米村 豊：膵癌の根治手術。消外 2：187—193, 1979
- 20) 二村雄次, 鈴木雄彦, 早川真和ほか：膵頭部癌に対する外科治療上の問題点—主に膵癌の神経叢浸潤と膵全摘術の意義について—。日外会誌 83：1055—1058, 1982
- 21) Herter FP, Cooperman AM, Ahlborn TV：Surgical experience with pancreatic and periampullary cancer Ann Surg 195：274—281, 1982
- 22) 石川 治, 大東弘明, 今岡真義ほか：膵頭部癌に対する膵切除範囲についての臨床病理学的検討。日外会誌 85：363—369, 1984
- 23) 松野正紀, 佐藤 寿：術後遠隔成績からみた膵癌治療の問題点。日外会誌 83：1051—1054, 1982
- 24) 土屋涼一, 角田 司, 野田剛稔：膵頭領域癌切除症例の検討—とくに膵頭部癌に対する外科治療と早期診断について—。日外会誌 80：973—977, 1979
- 25) Tryka AF, Brooks JR：Histopathology in the evaluation of total pancreatotomy for ductal carcinoma Ann Surg 190：373—381, 1979
- 26) Knight RW, Scarborough JP, Goss JC：Adenocarcinoma of the pancreas. Surgery 113：1401—1404, 1978
- 27) Collins JJ, Craghend JE, Brooks JR：Rationale for total pancreatotomy for carcinoma of the pancreatic head. Engl J Med 274：599—602, 1965
- 28) Hicks RE, Brooks JR：Total pancreatotomy for ductal carcinoma. Surg Gynecol Obstet 132：16—20, 1971
- 29) Brooks JR, Culebras JM：Cancer of the pancreas, paliative operation, Whipple procedure, or total pancreatotomy?. Am J Surg 131：516—520, 1976
- 30) Mongé JJ, Dockerty MB, Wollaeger EE：Clinicopathologic observations on radical pancreatoduodenal resections for peripapillary carcinoma. Surg Gynecol Obstet 118：275—283, 1964
- 31) Ross DE：Cancer of the Pancreas. A plea for total pancreatotomy. Am J Surg 87：20—33, 1954
- 32) Fortner JG, Kim DG, Cubilla A et al：Regional pancreatotomy：En block pancreatic, portal vein and lymph node resection. Ann Surg 186：42—50, 1977
- 33) Heerden JA, ReMine WH, Weiland LH et al：Total pancreatotomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas：Am J Surg 142：308—311, 1981
- 34) 鈴木 敏, 真鍋忠夫, 内田耕太郎ほか：膵癌に対する手術術式の選択—膵頭十二指腸切除術か膵全摘か：膵内 Skip Lesion からみた考察—。臨外 35：485—492, 1980
- 35) 尾形佳郎, 大山康平, 雨宮 哲ほか：膵全摘術の問題点—理論的根拠, 適応の面から—。胆と膵 2：335—341, 1981
- 36) Sommers SC, Murphy SA, Warren S：Pancreatic duct hyperplasia and cancer. Gastroenterology 27：629—640, 1954
- 37) Kozuka S, Sossa R, Taki T et al：Relation of pancreatic duct hyperplasia to carcinoma. Cancer 43：1418—1428, 1979
- 38) 小塚定雄：膵管過形成—特に膵炎, 膵管過形成, 膵癌連鎖について—。胆と膵 1：1523—1530, 1980
- 39) 和田祥之, 黒田 慧：膵癌の前癌病変とその臨床的意義。外科治療 45：63—71, 1981
- 40) 和田祥之, 黒田 慧：膵癌の前癌状態—膵管上皮増生の意義—。癌の臨 27：977—986, 1981