

遠隔成績からみた膵癌治療の問題点と対策

慶応義塾大学外科, *栃木県立がんセンター外科

高橋 伸 尾形 佳郎* 森 光生 前田 京助
古内 孝幸 白部多可史 阿部 令彦

PROBLEMS AND COUNTERPLANS IN SURGERY FOR CANCER OF THE PANCREAS

Shin TAKAHASHI, Yoshiro OGATA*, Mitsuo MORI,
Kiyosuke MAEDA, Takayuki FURUUCHI, Takashi SHIROBE
and Osahiko ABE

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University and

*Department of Surgery, Tochigi Cancer Center

膵癌177例中104例を切除し(切除率58.8%), このうち58例(切除例の55.8%)に血管合併切除を施行した。内訳は門脈のみ44例, 門脈・下大静脈前壁2例, 門脈・肝動脈11例, 門脈・上腸間膜動脈1例であった。血管合併切除の導入により切除率の向上と, 合併切除例に3年生存6例を得た。治療成績は治癒切除か非治癒切除かにより決定され, 血管合併切除であっても治癒切除であれば予後が期待出来た。剖検例を中心とした再発例の検討から, 遠隔成績向上には, 肝転移, 局所後腹膜再発への対処が必要で, 肝転移に対しては経肝門索の門脈チュービングからの制癌剤投与を, 局所後腹膜再発に対しては, 徹底した郭清と術中照射を行う方針で, これらの効果について現在検討している。

索引用語: 膵癌, 膵癌における血管合併切除, 膵癌の術中照射

緒 言

膵癌は消化器癌の中で最も治療成績の悪い疾患の一つであり, いかにして治療成績を向上させるかが大きな問題となっている。教室では1976年3月から血管合併切除を積極的に取り入れ, 切除率の著しい増加を見たが, 長期予後の問題となると満足 of いく結果は出ていない¹⁾。今回は血管合併切除例を中心に我々の経験した症例の臨床成績について述べる。

対 象

1974年1月から1987年5月まで, 教室で治療した膵癌177例(膵頭部癌121例, 膵体尾部癌56例)につき検討した。

成 績

1) 切除症例

膵頭部癌121例中84例(切除率69.4%), 膵体尾部癌56例中20例(切除率35.7%)を切除した。

2) 術式

膵頭部癌切除84例中, 膵頭十二指腸切除68例, 膵全摘16例で, 膵体尾部癌切除20例中, 膵全摘11例, 膵体尾部切除9例であった。

3) stage

切除104例では, stage I なし, stage II 16.3% (17/104), stage III 27.9% (29/104), stage IV 55.8% (58/104) であった。

4) 血管合併切除例

切除104例中58例(55.8%)に施行した。門脈のみ44例, 門脈・下大静脈前壁2例, 門脈・肝動脈11例, 門脈・上腸間膜動脈1例であった。

i) 門脈切除

PVp 切除6例, 合流部切除28例, PVsm 切除20例で, 切除した門脈の長さは 3.9 ± 1.5 cm (1.2~7.5cm) であり, 門脈阻血時間は平均19分であった。癌の門脈壁内

*第30回日消外会総会シンポ1: 遠隔成績から見た消化器外科治療の問題点と対策

<1987年10月13日受理> 別刷請求先: 高橋 伸
〒160 新宿区信濃町35 慶応義塾大学医学部外科

表1 膵癌における動脈切除症例

(1) 肝動脈切除例

症例	腫瘍占居部位	肝動脈切除部位	再建法	Patency	門脈切除	血行再建順序 遮断時間(分)	完全肝阻血 時間(分)	術式	生存期間
1 男44	Ph	左、右、総肝	右肝動脈と脾動脈	+	+	P(16)→A(40)	16	TP	10月 癌死
2 女59	Ph	左、右、総肝	vein graftで左肝動脈と	+	+	P(13)→A(52)	13	TP	6月 癌死
3 男62	Ph	右(SMAから分枝)	せず		-		0	PD	21月 癌死
4 男43	Pbh	固有肝、総肝	vein graftで固有肝動脈と	+	+	P(14)→A(80)	14	TP	2月 腹腔内出血死
5 男74	Ph	左、右、総肝	左肝動脈と脾動脈		+	A(16)→P(14)	0	TP	6日 腎不全 肝不全死
6 女57	Pbt	固有肝、総肝	vein graftで固有肝動脈と	+	+	P(14)→A(59)	14	TP	6月 低血糖 ショック死
7 男66	Pb	総肝		+	+	P(15)→A(38)	15	TP	4月 癌死
8 女67	Ph	総肝		+	+	P(16)→A(47)	16	TP	8月 癌死
9 男80	Ph	右(SMAから分枝)	せず		+		0	PD	9月 癌死
10 男70	Phb	総肝	総肝動脈と脾動脈		+	P(17)→A(60)	17	TP	2月 腎不全死
11 男67	Pb	左、右、総肝	vein graftで右肝動脈と	+	+	P(23)→A(90)	23	TP	6月 癌死

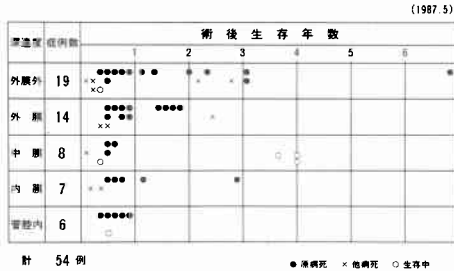
(2) 上腸間膜動脈切除例

症例	腫瘍占居部位	再建法	Patency	門脈切除	血行再建順序 遮断時間(分)	完全小腸阻血 時間(分)	術式	生存期間	
1 女51	Ph	SMA 4.5cm	vein graft	+	+	P(15)→SMA(82)	62	PD	6月 生

完全小腸阻血時間(分)

(1987.6)

図1 膵癌切除例における門脈深達度と予後



深達度と予後の関係を見ると、深達度の浅い例の予後が良好である傾向があるが、中膜まで癌浸潤のあった症例のうち3例が3年以上生存していた。また手術時に門脈浸潤ありとして門脈合併切除した症例のうち19例(19/54) 35.2%は癌浸潤が外膜外にとどまっていた(図1)。

ii) 動脈切除

肝動脈切除11例、上腸間膜動脈切除1例の12例で、11例に門脈切除が同時に施行された。肝動脈切除11例中6例は大伏在静脈のvein graftで再建し、3例は脾動脈と吻合し、2例は右肝動脈だけの切除で再建はしなかった。全例非治癒切除であり予後は不良であったが、1例は術後21カ月生存した(表1)。

表2 膵癌切除後合併症

	膵頭部癌 84例		膵体尾部癌 20例	
	血管非合併切除 36例	血管合併切除 48例	T P	D P
脳梗塞		1 (1)		
肝不全	1			
肝不全、腎不全		1 (1)		
ARDS、腎不全		1		
腹腔内出血		1		
胆嚢動脈		1		
背側膵動脈		1		
腹腔動脈			1	
胃出血	1	2		1
結腸瘻	2			
腸閉塞		1		
計	4	8	1	1

(1974.1-1987.5)

()は手術死亡, 手術死亡率 1.9%(2/104)

5) 術後合併症

血管合併切除を伴う拡大手術を標準術式とした場合、術後合併症の増加が問題となる。膵頭部癌切除84例中、血管非合併切除36例と合併切除48例との合併症に関する比較では、合併切除群に若干の増加が認められたが有意差はなかった。手術死亡は膵癌全体で104例中2例1.9%であった(表2)。

6) 切除後生存率

膵癌切除例の他病死を含めた生存率曲線は図2と

図2 膵癌切除例の生存率曲線

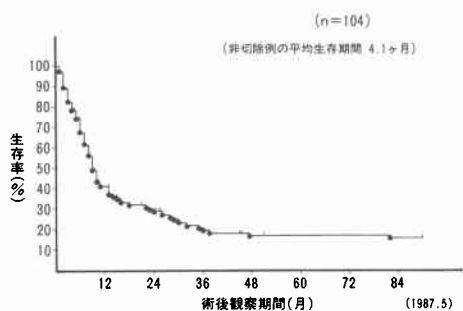


図3 膵頭部癌切除例の生存率曲線

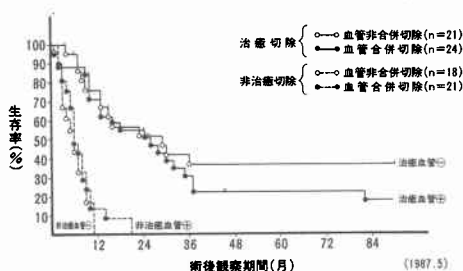


表3 膵癌切除後3年以上生存例(嚢胞腺癌は除く)

症例	stage	部位	術式	病理所見	生存月数	
1 男 79	III	Ph	PD+PV	管状腺癌 n ₀	37	癌死
2 女 69	II	Ph	PD+PV	管状腺癌 INF β, ly ₁ , v ₁ , se, ew(+), n ₀	48	生
3 女 65	II	Ph	PD+PV	管状腺癌 n ₀	82	癌死
4 男 76	III	Ph	PD+PV	管状腺癌 ne ₂ , se, ew(-), n ₀	42	生
5 男 45	II	Ph	PD	管状腺癌 ne ₂ , n ₃	90	生
6 男 44	III	Ph	TP+PV	管状腺癌 INF β, ly ₁ , v ₁ , se, ew(+), n ₂	37	癌死
7 男 60	II	Ph	TP+PV	管状腺癌 INF α, ly ₂ , v ₁ , ne ₂ , se, n ₀	48	生

PD 膵頭十二指腸切除 TP 膵全摘 PV 門脈合併切除 (1987.5)

なった。50%生存期間は9カ月、5年生存率は17%であった。非切除例の平均生存期間は4.1カ月と極めて不良であった。

膵頭部癌切除例の生存率曲線を、治癒切除と非治癒切除にわけ、おのおのを血管合併切除と非合併切除にわけて検討すると、成績は血管合併切除の有無よりも、行われた手術が治癒切除か非治癒切除かによって差が出た(図3)。

膵癌切除後3年以上生存例は10例あり、3例の膵嚢胞腺癌を除いた7例を表3に示す。7例中3例はT₁の小膵癌症例であり、6例に門脈切除が施行されている。全例stage II, IIIの治癒切除例であり、n₀が5例と多いが、n₃やse, ew(+)もあり、治癒切除であること以外は共通点は認められなかった。

7) 切除症例の剖検所見

膵癌切除後剖検した21例の再発部位を見ると、肝62%、肺43%、空腸回腸29%、膵24%、癌性腹膜炎24%、骨19%の順であり、リンパ節では、16番38%、14番29%、11番24%、10番、12番、15番、18番19%であった。

考 察

膵癌の治療成績が悪い原因は、早期症例が少ないこと、膵の解剖学的特徴により隣接臓器に容易に浸潤するためである。われわれの症例でも膵癌切除例でstage III, IVが84%(87/104)と大多数を占めていた。膵癌の画期的な診断法の発見がない限り、早期症例が急に増加するとは考えにくい。膵癌に対して教室では、第1群、第2群リンパ節郭清、膵外神経叢切除を行う拡大手術を施行し、膵腸吻合には教室笛木²⁾の膵腸吻合部創傷治癒の研究の結果から、膵管粘膜吻合法を実施している。膵癌の治療成績向上には、まず切除率を上げることが必要と考え、1976年3月からは血管合併切除を積極的に取り入れ、切除率をそれまでの31.6%から68.2%に増加させた。

門脈切除後の再建法は全例端々吻合に行っている。門脈端々吻合は1951年Moore³⁾によって報告されて以来、門脈切除時の最も標準的な再建法となっている。われわれは最長7.5cmの切除例を経験しているが、上腸間膜動脈の十分な剝離により、かなりの長さの切除が可能と考えている。端々吻合が不可能な場合は総腸骨静脈の自家移植を考えている。

膵頭部癌切除例の生存率曲線からは、血管合併切除例であっても治癒切除であれば、かなりの予後が期待できるという結果が出た。膵癌切除後3年以上生存7例の検討でも、7例中6例は門脈切除例であり、門脈中膜まで癌浸潤のあった群にも3年以上生存が3例あり、血管合併切除は切除率の向上ばかりでなく、遠隔成績の向上にも寄与していると考えられた。

動脈切除例は全例非治癒切除であり成績は不良であった。動脈合併切除で治癒切除となりうる症例があるのか、術中照射などの併用により成績が向上するのかさらに検討したい。

術後合併症の腹腔内出血は、主に膵腸吻合部縫合不全による膵液漏の結果、膵液が動脈壁を腐蝕することが原因であり、出血した場合は手術よりも緊急アンギオによる動脈塞栓術により止血救命することが必要である⁴⁾。

現在、膵癌の外科治療は限界近くまで進んで来ているが、その割には再発が多く遠隔成績も不良である。

図4 経肝門索的門脈チュービング

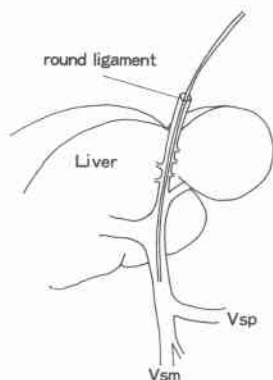
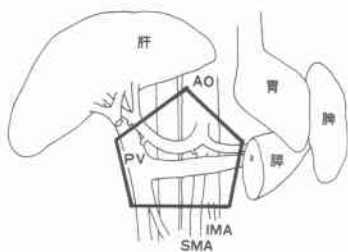


図5 術中照射



外科治療だけでは不十分であり、何か有効な補助療法の工夫が必要である。剖検例を含む再発例の検討からは、肝転移、局所再発、後腹膜再発が主な再発部位であった。肝転移が多いのは、術中操作による癌細胞の揉み出しが原因の一つと考えられ、1986年3月から経肝門索的門脈チュービングを行い、術中、術後に制癌剤を投与している。この方法は Taylor ら⁵⁾により大腸癌症例に応用されたが、われわれはこの方法に準じて図4のごとく、上腸間膜静脈と脾静脈合流部から1~2cm肝門部側の門脈本幹にアンスロン・カテーテルを挿入し、制癌剤の副作用、肝機能障害、カテーテルのトラブルなどが無い限り可及的長期に渡り挿入している。

局所再発、後腹膜再発に対しては、術中のより徹底したリンパ節郭清、神経叢切除に加え術中照射、可能な限り術後体外照射を追加している。術中照射は1985年10月から施行しており、京大阿部ら⁹⁾の方法に従い、図5に示す範囲に、6MeV、20~25Gyを照射している。これで効果が得られれば、神経叢切除もある程度省略することができるのではないかと考えている。経肝門索的門脈チュービングや術中照射はまだ症例が少なく、これらの効果に関しては症例を重ね検討したい。

膵癌の外科治療は今のところ拡大の方向にあるが、根治性のない症例や poor risk の症例には、機能温存を考えた術式も必要である。われわれは膵頭部癌症例3例に、幽門輪保存膵頭十二指腸切除術を施行し好結果を得ている⁷⁾。膵癌もただ拡大手術というだけではなく、治癒切除の可能性があるものには果敢に拡大手術を、根治性のないものや poor risk の症例には縮小手術をするというような、症例により術式を選択し、有効な補助療法を併用し、集学的治療を施行する時期になっているといえる。

結 語

I. 膵癌の治療成績向上を妨げる原因

- 1) 大多数が進行例であり早期例が少ない。
- 2) 膵の解剖学的特徴により、隣接臓器に容易に浸潤する。

II. 血管合併切除により切除率は高くなった。

非切除例の成績が極めて悪いこと、血管合併切除例にも3年以上生存例が出て来たことから、血管合併切除による切除率の増加は遠隔成績向上に寄与している。

III. 治癒切除か非治癒切除かにより治療成績は左右される。

IV. 手術のみでは限界があり、術中、術後の集学的治療が必要である。

文 献

- 1) 尾形佳郎, 植松繁人, 小島正夫ほか: 膵癌の外科的治療と問題点. 肝・胆・膵 12: 55-64, 1986
- 2) 笛木程彦: 膵切除後の膵腸吻合術式に関する実験的並びに臨床的研究—創傷治癒過程と術後膵機能を中心として—. 日外会誌 86: 725-737, 1985
- 3) Moore GE, Sako Y, Louis B et al: Radical pancreaticoduodenectomy with resection and reanastomosis of the superior mesenteric vein. Surgery 30: 550-553, 1951
- 4) 高橋 伸, 尾形佳郎, 大山麻平ほか: 膵頭十二指腸切除後合併症の検討. 特に術後出血について. 日消外会誌 12: 244, 1979
- 5) Taylor I, Rowling J, West C: Adjuvant cytotoxic liver perfusion for colorectal cancer. Br J Surg 66: 833-837, 1979
- 6) 阿部光幸, 山野 究, 井村寿男ほか: 腹部腫瘍に対する術後照射療法について(第1報)膵頭部ならびに胆道系の癌に対する術中照射療法. 日医放線会誌 29: 75-85, 1969
- 7) 白部多可史, 尾形佳郎, 高橋 伸ほか: 膵頭十二指腸切除術における消化管再建法の検討. 日消外会誌 20: 934-938, 1987