

再発形式からみた膵頭部癌の手術術式の検討

金沢大学医学部第2外科

萱原 正都 永川 宅和 上田 順彦 前田 基一
秋山 高儀 神野 正博 太田 哲生 上野 桂一
小西 一朗 宮崎 逸夫

OPERATIVE PROCEDURE OF THE PANCREAS HEAD CANCER BASED ON THE MODE OF ITS RECURRENCE

Masato KAYAHARA, Takukazu NAGAKAWA, Nobuhiko UEDA
Kiichi MAEDA, Takayoshi AKIYAMA, Masahiro KANNO
Tetsuo OHTA, Keiichi UENO, Ichirou KONISHI
and Itsuo MIYAZAKI

The Second Department of Surgery, School of Medicine, Kanazawa University

過去13年間に教室で経験した膵頭部癌切除症例43例のうち剖検および画像診断で再発の確認された18例を対象とし、再発形式からみた膵頭部癌の手術術式のあり方について検討した。剖検例12例のうち肝転移は8例(67%)であったのに対し、後腹膜再発・再燃は11例(92%)と高率に認められた。さらに切除標本の検索で膵周囲切離・剝離面に癌浸潤を認めなかった症例(ew(-))の4例中3例(75%)に後腹膜再発がみられた。また、肝転移をみた8例中7例(88%)に後腹膜局所再発・再燃を伴っていたことが注目された。非剖検例6例については5例(83%)に後腹膜再発が確認された。以上より、膵頭部癌治療成績向上には広範囲後腹膜郭清膵切除術が必要である。

索引用語：膵頭部癌再発形式、後腹膜再発、広範囲後腹膜郭清膵切除術

はじめに

現在、膵癌治療成績の向上を目指し拡大郭清術や各種補助療法を組み合わせた集学的治療が行われている。教室では1973年末より次第に郭清範囲を拡大し、1977年にはTranslateral retroperitoneal approach(以下TRA)による膵頭部癌拡大郭清術¹⁾を開発し、治療成績の向上に努めてきた。その結果、徐々にではあるが治療成績の向上がみられるようになってきた²⁾。しかしながら、膵癌においては肉眼的に治癒切除例と判定されても組織学的には非治癒切除に終わり、比較的早期に再発死亡する症例も少なからず経験している。したがって、再発死亡例の再発形式を詳細に検討することは膵癌の外科治療を考えるうえで極めて重要と思われる。

そこで今回、著者らは剖検例を中心に膵頭部癌の再発形式を検討し、再発形式からみた膵頭部癌の手術術式のあり方について若干の知見をえたので、文献的考察を加え報告する。

対象および方法

教室では1973年11月より1986年12月までに膵頭部癌切除症例を43例経験している。そのうち膵頭十二指腸切除術(pancreato duodenectomy, 以下PD)が30例、膵全摘術(total pancreatectomy, 以下TP)が13例に施行された。これら43例のうち剖検所見および画像診断にて再発が確認された死亡例18例を対象として後腹膜再発、肝転移、腹膜播種、残膵再発の有無を検索した。

なお、再発形式の検討にあたり、剖検例では後腹膜再発を以下の三項目に分類した。

1. 後腹膜局所再発

下大静脈前面および大動静脈間の脂肪組織を含む疎

性結合織内のリンパ管浸潤, 神経周囲浸潤を主体とした再発

2. 大動脈周囲リンパ節再発

後腹膜とくに大動脈周囲リンパ節再発が優位なもの

3. 肝十二指腸間膜再発

肝門部および門脈本幹を中心とした再発

また, 画像診断例では上記の3項目の区別は容易でないため一括して後腹膜再発として検討した。

画像診断での再発の有無は腹部超音波, 腹部 computed tomography(以下 CT), 経皮経肝胆道造影(percutaneous transhepatic cholangiography, 以下 PTC), 血管造影の所見に基づいた。切除標本の組織学的所見は膵癌取り扱い規約⁹⁾に従った。

郭清の程度については, 第1群リンパ節までの郭清を行った症例を標準郭清例, 第2群および第3群リンパ節に加え, 上腸間膜動脈神経叢の完全郭清を行ったものを拡大郭清例, 右側半周性の郭清にとどまったものを準拡大郭清例に分類した(図1)。

18例の手術術式は PD が10例, TP が8例であり, 門脈合併切除は9例であった。肉眼的進行度は Stage II

が3例, Stage III が12例, Stage IV が3例であった。また, 組織学的膵周囲切離・剝離面の癌浸潤(以下 ew)は, 剖検例では ew(-) が4例, ew(+) が8例, 非剖検例では ew(-) が2例, ew(+) が4例であった(表1)。

成 績

1. 剖検例の検討

剖検例12例について切除標本の ew 陰性と陽性に分けて検討した。

ew(-) の4例のうち, 後腹膜再発が3例(75%), 肝転移が4例(100%), 腹膜播種が1例(25%)であったが, 残膵再発はみられなかった。また, 後腹膜再発のうち大動脈周囲リンパ節再発, 肝十二指腸間膜再発をそれぞれ2例に認めたが, いずれも後腹膜局所再発を伴っていた。後腹膜再発を伴わなかった症例4は下大静脈切離法による拡大郭清後2カ月で他病死し, 剖検後組織学的に初めて肝転移が確認された。4例全例が PD 例であり, 切除病理所見は rpe が2例, 1群リンパ節転移(n₁(+))が3例にみられた。また, 4例の予後は不良であり, 最長1年1カ月であった(表2)。

ew(+) の8例では, 後腹膜再発(再燃)が8例(100%), 肝転移が4例(50%), 腹膜播種が2例(25%)と, 後腹膜再燃が高率であった。後腹膜再燃を詳細にみると, 後腹膜局所再発が7例(88%), 大動脈周囲リンパ節再発が6例(75%)に, 肝十二指腸間膜再発が4例(50%)に認められた。さらに肝転移, 大動脈周囲リンパ節再発, 肝十二指腸間膜再発をみた症例のほとんどに後腹膜局所の再燃を伴っていた。症例1から

図1 膵頭部神経叢と郭清の程度

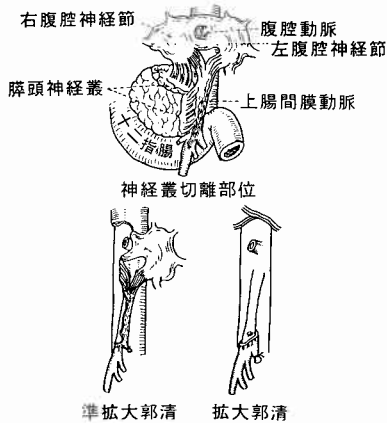


表1 対象症例

	ew(-)	ew(+)	計
剖検例	4例	8例	12例
非剖検例	2例	4例	6例
計	7例	13例	18例

表2 膵頭部癌再発様式(剖検例 ew(-))

症例	手術	Stage	後 腹 膜			肝転移	腹膜播種	残 膵	その他	rp	s	n	予 後
			Ret	N	HDL								
1	標準	II	○			○	○			o	e	1	1年1カ月
2	拡大	II	○	○	○	○				e	o	1	7カ月
3	拡大	III	○	○	○	○				e	o	0	7カ月
4	拡大	III				○				o	o	1	2カ月

Ret: 後腹膜局所再発, N: 大動脈周囲リンパ節再発, HDL: 肝十二指腸間膜再発

表3 膵頭部癌再発様式 (剖検例 ew (+))

症例	手術	Stage	後 腹 膜			肝転移	腹膜播種	残 脾	その他	rp	s	n	予 後
			Ret	N	HDL								
1	標準	IV	○	○	○	○				e	e	2	6 ヵ月
2	標準	II	○	○		○				e	o	1	3 ヵ月
3	準拡大	III	○	○						e	e	1	1年3 ヵ月
4	拡大	III	○	○	○	○		○	○	e	o	1	11 ヵ月
5	拡大	III	○		○	○		/	○	e	e	2	5 ヵ月
6	拡大	III	○	○	○		○	/	○	e	o	1	8 ヵ月
7	拡大	IV		○			○	/		e	e	2	3 ヵ月
8	拡大	III	○					/		e	o	1	11 ヵ月

Ret: 後腹膜局所再発, N: 大動脈周囲リンパ節再発, HDL: 肝十二指腸間膜再発

表4 膵頭部癌再発様式 (臨床例)

症例	手術	Stage	後腹膜	肝転移	腹膜播種	残 脾	その他	rp	s	n	予 後
1	準拡大	III	○		○			e	o	1	2年1 ヵ月
2	拡大	III	○	○			○	e	o	1	2年
3	拡大	III	○	○		/		e	e	3	7 ヵ月
4	拡大	IV	○	○		/		e	o	2	8 ヵ月
5	拡大	III	?	○		/		e	o	2	1年1 ヵ月
6	拡大	III	○			/		e	o	1	11 ヵ月

症例4がPD例であり、症例4の1例に残脾再発がみられた。8例の切除病理所見は、全例がrpeかつリンパ節転移陽性例であり、se症例が4例含まれていた。また、8例の最長生存期間は1年3ヵ月であった(表3)。

2. 非剖検例 (画像診断例) の検討

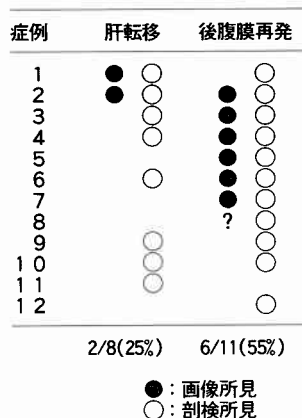
画像所見による再発例6例をみると、後腹膜再発が5例(83%)、肝転移が4例(67%)であった。6例の切除病理所見は剖検例と同様、全例がrpeであった。リンパ節転移についてはn₁(+)が3例、n₂(+)が2例、n₃(+)が1例であり、さらに、症例1から4までの4例は組織学的非治癒切除例であった。また、これら6例の予後は7ヵ月から最長2年1ヵ月であった(表4)。

3. 画像所見と剖検所見の比較

膵頭部癌剖検例12例を対象に、とくに肝転移と後腹膜再発について画像所見と剖検所見を比較検討した。なお、画像診断では後腹膜局所再発、大動脈周囲リンパ節再発、肝十二指腸間膜再発の区別が困難なためこれら3項目を一括し、後腹膜再発として扱った。

肝転移をみた8例中2例(25%)、後腹膜再発をみた11例中6例(55%)にのみ画像所見による再発診断が可能であった。さらに症例9から症例12の4症例は画

図2 画像所見と剖検所見との比較 (剖検例12例)



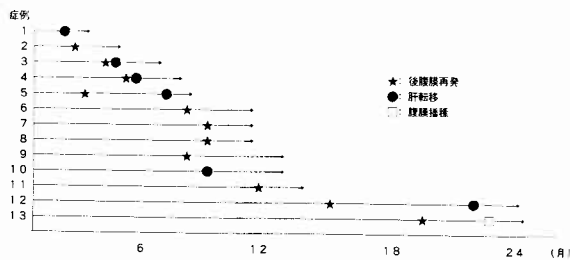
像診断を含め、臨床的再発所見は剖検時まで得られなかった。また、剖検例12例中後腹膜再発・再燃が11例(92%)と肝転移の8例(67%)より多かった(図2)。

4. 画像所見による再発確認部位とその時期

膵頭部癌再発例18例のうち、画像所見により再発診断可能であった13例(うち剖検例7例)について再発確認部位とその時期を検討した。

再発までの期間は術後2ヵ月から20ヵ月までと幅広いが、13例中11例(85%)が1年以内に再発が確認さ

図3 臨床的再発確認部位とその時期



れ、再発確認後2カ月から4カ月に死亡する症例が多かった。また、肝転移と後腹膜再発の両者がみられた4例をみると、肝転移は後腹膜再発と同時に、あるいは後腹膜再発確認ののちに診断されていた(図3)。

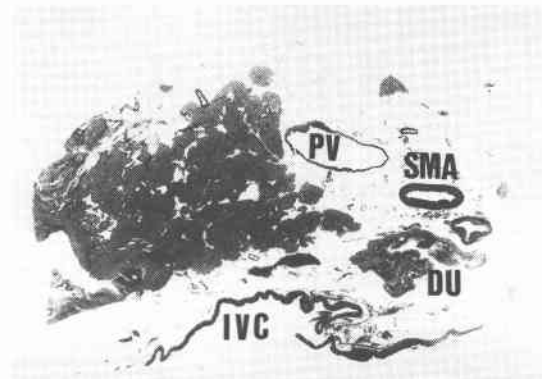
考 察

膵頭部領域癌に対する標準術式としての膵頭十二指腸切除を1937年に Brushwig⁴⁾が報告して50年の歳月が、さらに Fortner⁵⁾が1973年に regional pancreatotomy を提唱して14年が経過しているが、その治療成績はいまだ満足のものではない。教室では剖検例の検討やリンパ流の検索から1973年末より拡大郭清術の方針がとられ、TRAの手技の開発とともに郭清範囲を次第に拡大してきた¹⁾。さらに、臨床病理学的検索より後腹膜郭清の重要性を強調してきたが⁶⁾、現在でも再発死亡する症例が少なからずみられる。そこで今回、再発形式からみた膵頭部領域癌に対する手術術式のありかたについて検討を行った。

ところで、膵癌取り扱い規約の ew (+) のみで非治癒切除とした場合、教室例でも肉眼的に治癒切除と判定された場合の半数以上が組織学的には非治癒切除判定されており、他の消化器癌と同一に扱ってよいものか現在検討中の問題である。そのため今回の検討にあたり肉眼的治癒切除例を対象とした。

五関ら⁷⁾は剖検例68例を対象に再発形式を検討し、剖検時には切除標本で ew (-) の例の全例に後腹膜局所再発がみられ、膵癌に対する外科治療の限界を痛感すると述べている。自験例をみてもほぼ同様の成績であり、ew (-) 4例のうち3例(75%)に後腹膜局所再発が認められた。局所再発をみなかった1例は下大静脈切離による拡大郭清後2カ月に他病死した症例で、早期死亡例のため、局所再発が認められなかったものと推察される。永川⁸⁾は剖検例の検討より、ほとんどの症例に局所再発がみられ、その主たる原因は不十分な後腹膜郭清であると述べている。教室では現在まで約

図4 膵頭部横断面ルーベ像。IVC：下大静脈，SMA：上腸間膜動脈，PV：門脈，DU：十二指腸第3部



十年間、TRAによる拡大郭清術を行ってきたが、大多数の症例が rpe 例であることも原因してか、いまだに局所再発が多い。今回の剖検例12例をみても、11例に局所再発がみられたことは進行膵癌に対しては現行の手術術式でも郭清が不十分になっているものと考え

る。一方、松野ら⁹⁾は術後早期に肝転移がみられたと報告し、小高ら¹⁰⁾は再発例の86%に肝転移がみられたことより拡大手術の存在価値を疑問視している。松尾ら¹¹⁾は局所もさることながら肝転移に対する集学的治療が必要であると述べている。ところで、自験例18例をみると、後腹膜再発の確診が16例(89%)、疑診が1例に、肝転移の診断が12例(66%)になされ、剖検例12例では肝転移を有した8例中7例が後腹膜局所再発を伴っていた。この成績をみると、後腹膜再発が再発形式のうちで最も重要であり、外科治療のうえであらためて外科医がとりくまなければならない問題と考える。画像所見で再発診断が可能であった13例をみると、後腹膜再発が肝転移より早期に確認されていた事実は興味深い。また、画像所見により13例中11例(85%)が術後1年以内に再発が発見されており、最低1年間は厳重な経過観察が必要と考える。

18例の切除標本の病理所見をみると、16例(89%)が rpe 例であり、教室の東野¹²⁾は膵癌に膵後方浸潤が高率にみられることをすでに指摘している。微小肝転移に対する集学的治療の必要性は異論のないところであるが、いまだに局所切除が十分でない事実を率直に受け止め、局所再発予防に対して積極的に取りくむことが重要と考える。しかし、拡大郭清術を行っても治

療成績の向上がみられないため、膵癌は外科治療だけでは限界があり放射線療法などを含めた集学的治療が必要との報告も多い^{9)~11)}。Gastrointestinal tumor study group は膵癌組織学的治癒切除例に対して積極的な化学放射線療法を行い、2年生存率46%と良好な成績を報告し、治癒切除の重要性と補助療法有効性を強調している¹³⁾。すなわち、治癒切除がなされて初めて集学的治療の意義が現れるものと考え、また、教室例の3年以上の長期生存例8例のうちrpe例を4例、さらに膵外神経叢浸潤陽性例を2例みており¹⁴⁾、これら4例はいわゆる標準郭清では非治癒切除となる症例であり、現行の拡大郭清を行うことは最低必要条件と考える。

図4は正常膵頭部の横断面であるが、下大静脈との距離は約1cmであることが理解できる。また、2cm以下のいわゆる小膵癌でも膵後方浸潤が高率にみられ、膵頭神経叢神経周囲浸潤も高率であることがすでに指摘され¹²⁾、さらに今回の検討をみても後腹膜局所再発が高率にみられることを考慮すると、これらの組織を少なくともen blocに切除することが重要である。すなわち、従来より教室で行ってきたTRAによる後腹膜郭清は拡大郭清術ではなくむしろStage I, IIの膵癌に対する標準術式と考える方が合目的といえる¹⁵⁾。さらに5mm以上のew(-)のためには門脈合併切除の必要性は言うまでもないことであり、TRAによる門脈合併膵頭十二指腸切除が膵頭部癌の基本術式であると認識したうえで、膵癌の大多数を占めるrpe例に対する術式を現在開発中である。

最後に、再発形式を論ずる際には剖検例による検討が重要であることを強調したい。今回の検討より、画像診断技術の進歩した現在でも画像所見からの再発診断率がわずか50%であったという事実である。各施設での剖検に基づく再発形式の検討が強く望まれる。

おわりに

再発形式からみた膵頭部癌の手術術式のあり方について検討し、後腹膜郭清の重要性を強調した。現時点では膵癌に対して外科手術療法の限界を論ずるにはいまだ早く、今後の症例の積み重ねにより、広範囲後腹膜郭清膵切除術の意義がより明白なものとなるものと

思われる。

文 献

- 1) 永川宅和, 倉知 圓, 小西孝司ほか: 膵癌における後腹膜郭清法—translateral retroperitoneal approach—. 医のあゆみ 111: 339—341, 1979
- 2) 宮崎逸夫, 永川宅和, 太田哲生: 膵頭部癌に対する拡大郭清膵切除術. 肘・胆・膵 15: 529—533, 1987
- 3) 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約, 第3版, 金原出版, 東京, 1986
- 4) Brunschwig A: Resction of head of pancreas and duodenum for carcinoma: Pancreatoduodenectomy. Surg Gynecol Obstet 65: 681—684, 1937
- 5) Fortner JG: Regional resection of cancer of the pancreas: A new sergical approach. Surgery 73: 307—320, 1973
- 6) 永川宅和: 膵頭部領域癌に対する拡大郭清術. 外科治療 52: 189—196, 1985
- 7) 五関謹秀, 岡本篤武, 小野寺時夫ほか: 剖検所見からみた膵癌診断・治療上の問題点. 胃と腸 19: 1215—1222, 1984
- 8) 永川宅和, 浅野栄一, 小西孝司ほか: 膵癌手術における後腹膜膵郭清術の意義について—主として剖検例の検討成績から—. 外科 42: 701—707, 1981
- 9) 松野正紀, 小針雅男, 久野弘武ほか: 早期膵癌の概念と根治可能癌の条件. 日臨 44: 1848—1853, 1986
- 10) 小高運夫, 竜 崇正: 切除可能膵癌の再発抑制対策. Prog Med 5: 2523—2528, 1985
- 11) 松尾繁年, 角田 司, 原田 昇ほか: 再発形式からみた膵癌治療のあり方. 消外セミナー 25: 289—304, 1986
- 12) 東野義信, 永川宅和, 宮崎逸夫: 病理組織学的進行度の対比よりみた小膵癌の外科治療の考え方. 胆と膵 4: 1085—1090, 1983
- 13) Gastrointestinal tumor study Group: Further evidence of effective adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection of pancreatic cancer. Cancer 59: 2006—2010, 1987
- 14) 永川宅和, 太田哲生: 膵頭部癌長期生存例の臨床病理学的検討. 胆と膵 8: 1643—1646, 1987
- 15) 萱原正都, 永川宅和, 上田順彦ほか: 膵頭部領域癌に対する膵頭十二指腸切除長期生存例の検討. 胆と膵 8: 1683—1689, 1987