

膵頭領域癌切除例の予後

長崎大学医学部第2外科学教室, *同 救急部, **島根医科大学

浦 一秀 江藤 敏文 松元 定次 瀬川 徹
藤岡ひかる 寺田 正純 元島 幸一 井沢 邦英*
角田 司 土屋 涼一**

1969年10月より1990年10月までに経験した膵頭領域癌(十二指腸癌, 原発不明癌を除く)切除例114例の予後および予後に関与する因子について検討した。症例の内訳は膵頭部癌55例, 乳頭部癌34例, 下部胆管癌25例であり, 平均年齢はそれぞれ64.0±11.7歳, 59.3±12.3歳, 62.1±11.5歳であった。このうち膵頭部癌の予後が最も悪く(p<0.01), 1年生存率は40%, 5年生存率は8%であった。乳頭部癌の予後は膵頭部癌に比べ比較的良好で1年生存率64%, 5年生存率31%であった。しかし進行したstage III以上の症例では予後不良で膵頭部癌とほとんど変わらない生存曲線を示した。下部胆管癌は最も予後良好であり, 1年生存率72%, 5年生存率44%であった。膵頭部癌では予後に最も関与したstage決定因子は膵後組織への浸潤(Rp因子)であり, 術式では膵頭十二指腸切除術が膵全摘術より予後良好であった(p<0.05)。乳頭部癌では膵臓浸潤(Panc), 十二指腸浸潤(D), リンパ節転移(N)の各因子とも予後に関与したが, Panc因子が最も重要であった(p<0.001)。下部胆管癌では各stage決定因子の有無で予後に有意差を認めなかったが, 組織学的リンパ節転移(n)1, 組織学的膵臓浸潤(panc)1, 組織学的十二指腸浸潤(d)1, 組織学的胆嚢浸潤(ginf)1にとどまっていれば比較的良好的な予後が期待された。

Key words: pancreatoduodenal cancer, prognosis of the resected cases, staging factors of pancreatoduodenal cancer

はじめに

膵頭部癌をはじめとする膵頭領域の癌は高齢者に多く, 症状および手術術式も共通し, かつ悪性腫瘍の中でも予後の悪い疾患群である。切除術は主に膵頭十二指腸切除術か膵全摘術が行われるが, いずれも手術侵襲が大きく, 合併症も多い。しかし, 各癌腫間にそれぞれ予後に差のあることが術後患者のfollow upで認識されており, 術後成績の順位は報告者によって多少異なっている^{1)~6)}。

今回, 教室例について, 各癌腫間の予後の差を検討し, いくつかの知見を得たので, 他施設での結果とも比較検討し報告する。

症 例

1969年10月より1990年10月までの21年間に教室および一部関連病院で切除された膵頭領域癌(十二指腸癌および原発不明癌を除く)は膵頭部癌(cystadenocar-

cinoma, islet cell tumorを除く)55例(膵頭十二指腸切除術39例, 膵全摘術16例), 乳頭部癌34例(膵頭十二指腸切除術32例, 膵全摘術2例), 下部胆管癌25例(膵頭十二指腸切除術23例, 膵全摘術2例)の合計114例であった。これらの症例間で累積生存曲線累積生存率をKaplan-Meier法で求め比較検討した。男女別症例数は膵頭部癌で男性31例, 女性24例, 乳頭部癌で男性18例, 女性16例, 下部胆管癌で男性16例, 女性9例であり, 平均年齢はそれぞれ64.0±11.7歳, 59.3±12.3歳, 62.1±11.5歳と各癌腫間に性差, 年齢などで有意な隔たりは認めなかった。なお, 累積生存曲線はgeneralized Wilcoxon検定, 累積生存率の差はGreenwoodの近似式によるz検定で行った。また症例間のばらつきはt検定または χ^2 検定で比較した。各癌腫におけるstage分類はそれぞれ膵臓取扱い規約⁷⁾, 胆道癌取扱い規約⁸⁾に基づいた。

結 果

各癌腫の累積生存曲線および累積生存率をFig. 1, Table 1に示す。乳頭部癌と下部胆管癌は累積生存

<1991年5月8日受理>別刷請求先: 浦 一秀
〒852 長崎市坂本町7-1 長崎大学医学部第2外科

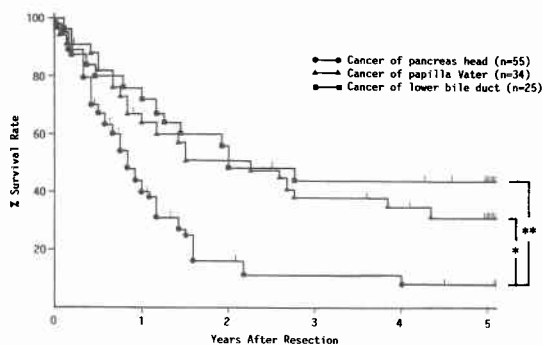
Table 1 Cumulative survival rates of pancreaticoduodenal cancers.

There are significant differences on 1-,2-,3-,4-, and 5-year survival rate between carcinoma of the pancreas head and the lower bile duct. There also are significant differences on 2-,3-, and 4-year survival rate between carcinoma of the pancreas head and the papilla of Vater. However, there is no significant difference on survival rate between carcinoma of the papilla of Vater and the lower bile duct.

Cancers of	1 year	2 years	3 year	4 year	5 year
Pancreas head	40%	16%	11%	8%	8%
Papilla vater	64%	51%	38%	35%	31%
Lower bile duct	72%	48%	44%	44%	44%

*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

Fig. 1 Cumulative survival curves of pancreaticoduodenal cancers. Significant differences are observed on survival curves between cancer of the pancreas head and the papilla of Vater, or the lower bile duct (*, **p<0.01). However, there is no significant difference on survival curves between cancer of the papilla of Vater and the lower bile duct.



曲線上、ともに膵頭部癌に比べ有意に予後良好であった ($p<0.01$)。累積生存率でも1年生存率はそれぞれ乳頭部癌64%、下部胆管癌72%、5年生存率はそれぞれ31%、44%と膵頭部癌の1年生存率40%、5年生存率8%に比べ予後良好であった。しかし、各癌腫についてstage別症例数を比較すると (**Table 2**)、乳頭部癌ではstage I, IIの症例が34例中19例56%であるのに対し、膵頭部癌ではstage III, IVの症例が55例中43例78%を占め、進行した症例が有意に多かった ($p<0.01$)。なお、下部胆管癌と膵頭部癌は大差はない患者分布であった。

Table 2 Patient distribution in each stage. There is significant difference in patient distribution between carcinoma of the pancreas head and the papilla of Vater ($p<0.01$ by X-square test).

Cancers of	Pancreas head	Papilla vater	Lower bile duct	Total
Stage I	1	6	2	9
II	11	13	5	29
III	23	12	10	45
IV	20	3	8	31
Total	55	34	25	114

これらの癌腫ではそれぞれの取扱い規約でのstage決定因子が異なり、一般にstageの比較はできないが、それぞれの癌腫についての予後を反映していると考え、ここでは便宜上同一stageの症例は進行度も同程度と考えた。この仮定のもとに同一stageでの生存曲線を比較検討した。stage Iでは乳頭部癌で5生率83%と予後良好であったが、膵頭部癌1例(4年死亡)、下部胆管癌2例(最長生存2年)と症例数が少なく有意差は得られなかった。stage IIでは下部胆管癌は膵頭部癌より有意に ($p<0.05$) 予後良好であったが、乳頭部癌は膵頭部癌、下部胆管癌に対し生存曲線上有意差なく、中間に位置した (**Fig. 2**)。stage IIIでも下部胆管癌は膵頭部癌、乳頭部癌の両者に対し有意に予後良好であった ($p<0.05$)。しかし、膵頭部癌と乳頭部癌では生存曲線上ほとんど差を認めなかった (**Fig. 3**)。stage IVではいずれも予後不良で、膵頭部癌の1生率17%、最長生存例19か月、乳頭部癌の1生率33%、最

Fig. 2 Cumulative survival curves of stage II pancreatoduodenal cancers. There is significant difference on survival curves between cancer of the pancreas head and the lower bile duct (* $p < 0.05$). There is no significant difference on survival curves between cancer of the papilla of Vater and the pancreas head or the lower bile duct.

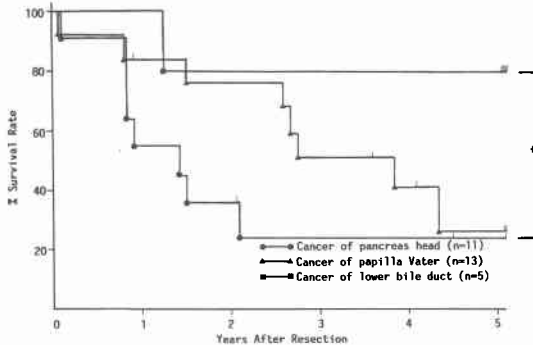
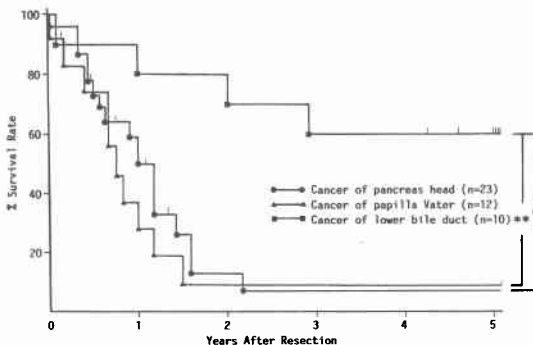


Fig. 3 Cumulative survival curves of stage III pancreatoduodenal cancers. There is significant difference on survival curves between cancer of the lower bile duct and the pancreas head (* $p < 0.05$), between cancer of the lower bile duct and the papilla of Vater (** $p < 0.05$).



長生存例17か月、下部胆管癌の1生率50%、最長生存例30か月であり、下部胆管癌の予後がよい傾向にあったが生存曲線上有意差を認めなかった。

次にそれぞれの癌腫で、各 stage 決定因子について予後への関与を検討した。Fig. 4 は膵頭部癌における各 stage 決定因子の予後への関与をみたものであるが、S (膵被膜浸潤)、Rp (膵後方浸潤)、Pv (門脈浸潤) の各因子はいずれも予後に何らかの関与を認め、中でも Rp 因子の有無が最も予後に関与していた ($p <$

0.05)。手術術式別では膵頭十二指腸切除術が膵全摘術より有意に ($p < 0.05$) 予後良好であった (Fig. 5)。なお両術式群間で stage 別症例数に有意の隔たりは認めなかった。また膵全摘術では肝転移再発による死亡が再発死亡10例中5例と最も多かったが、膵頭十二指腸切除術では局所再発が21例中11例で肝転移9例 (重複例を含む) より多かった。

Fig. 6 は乳頭部癌での各因子を累積生存曲線で比較したものであるが、Panc (膵浸潤)、D (十二指腸浸潤)、N (リンパ節転移) の各因子とも予後に有意に関与しており、特に膵への直接浸潤である Panc 因子は関与の程度が強かった。下部胆管癌では N、S、V (大血管浸潤) などの各 stage 決定因子の有無で予後に有意差を認めなかった。この原因を知るため、各因子を病理学的な grade 別で検討すると、組織学的リンパ節転移 (n) 1 (n (+) 13例中9例)、組織学的膵臓浸潤 (panc) 1 (panc (+) 15例中8例)、組織学的十二指腸浸潤 (d) 1 (d (+) 8例中6例)、組織学的胆嚢浸潤 (ginf) 1 (ginf (+) 16例中10例) の症例数が多く、これらの症例の5生率はそれぞれ、n1 56%、panc1 75%、d1 44%、ginf 66%と、各因子の陰性例、n0 50%、panc0 40%、d0 51%、ginf0 56%にはほぼ、匹敵することがわかった。

考 察

膵頭領域癌のうち膵頭部癌の予後は、教室例も含めほとんどの報告例で最も不良である。膵頭部癌はその解剖学的関係から黄疸などの症状発現が乳頭部癌や下部胆管癌に比べると遅れると考えられ、教室例のごとく進行した症例の割合が有意に増えることも他の癌腫に比べ予後が悪くなる一因と考えられる。なお、教室例で各 stage 間で検討すると、膵頭部癌では下部胆管癌の同一 stage 症例と比較しても予後不良であったが、乳頭部癌との比較では stage III、IV において予後に差を認めなかった。Table 3 にはほかの報告者による5年生存率を示した。一般に膵頭部癌の予後では本邦の方が成績が良く²³⁾、欧米でも18%の5年生存率とする Crist ら⁹⁾の報告はあるが、多くは5%前後であった⁵⁾⁶⁾。

膵頭部癌切除例の予後に最も関与していたのは Rp 因子であった。教室における膵体尾部癌を含めた膵癌全体の成績¹⁰⁾¹¹⁾および長期生存例の検討¹²⁾¹³⁾からも Rp 因子が最も重要で、ew(-)をめざす徹底した後腹膜郭清が必要と考えられた。

膵頭部癌の予後を術式別に検討してみると、膵癌全

Fig. 4 Cumulative survival curves of each staging factor (-) and (+) patient in resected pancreas head cancer. Upper left : N factor (lymph node metastasis). Upper right : Rp factor (invasion to retroperitoneum). Lower left : S factor (invasion to capsul). Lower right : Pv factor (invasion to portal vein). There is significant difference on survival curves between Rp (-) and Rp (+) patients ($*p < 0.05$). There is significant difference on 1.5 year survival rate between S (-) and S (+) patients ($**p < 0.05$) and 0.5 year survival rate between Pv (-) and Pv (+) patients ($***p < 0.05$).

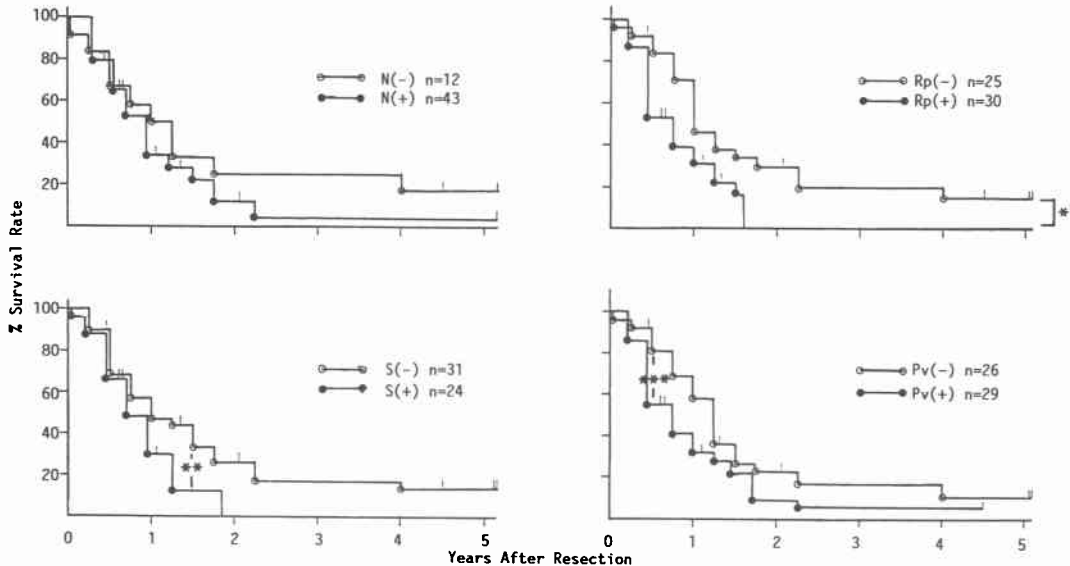
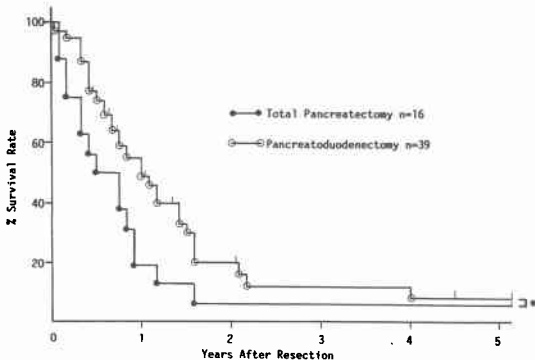


Fig. 5 Cumulative survival curves of carcinoma of the pancreas head after resectional surgery. There is significant difference on survival curves between two operative procedure ($*p < 0.05$).



体では手術術式で有意差は認めなかった¹²⁾が、教室で行った全国主要施設の集計結果¹⁴⁾と同様、膵頭部癌では膵頭十二指腸切除術が有意に膵全摘術より予後が良好であった。したがって、膵頭部癌では全摘術を行っ

ても予後に改善がみられないことおよび quality of life の点から膵全摘術は特に慎重に適応を選ぶ必要がある。術中迅速診断にて膵切除断端に癌遺残がないならば、できるだけ膵を残す膵頭十二指腸切除術が望ましいと考えている。

乳頭部癌の予後は膵頭部癌、下部胆管癌に比較しておおむね良好で (Table 3), 国内では50%を越える報告が多いが、教室例では下部胆管癌の予後より不良であった。しかも stage III 以上では乳頭部癌の予後は膵頭部癌と差はなく、膵癌と同じ悪性度の癌と考えることができる。伊佐地ら¹¹⁾も stage III の乳頭部癌では予後不良としており、萱原ら¹³⁾も stage II までであることが長期生存には重要であると述べている。教室例では他施設に比べ、進行した乳頭部癌の症例が多いため予後が不良であったと推察したが、欧米の報告とは5生率で差を認めなかった⁴⁾⁻⁶⁾。

予後を左右する因子としては、Panc 因子が最も有意に関与していたが、D, N 因子も予後には有意に関与しており、乳頭部癌においては3因子ともに重要と考えられた。Nagakawa ら²⁾は胆道には筋層などによる

Fig. 6 Cumulative survival curves of each staging factor (-) and (+) patient in resected cases of cancer of the papilla of Vater. Upper left : D factor (invasion to duodenum). Upper right : N factor (lymph node metastasis). Lower left : Panc factor (invasion to pancreas). There are significant difference on survival curves between Panc (-) and Panc (+) patients (* $p < 0.001$), N (-) and N (+) patients (** $p < 0.01$), D (-) and D (+) patients (** $p < 0.05$).

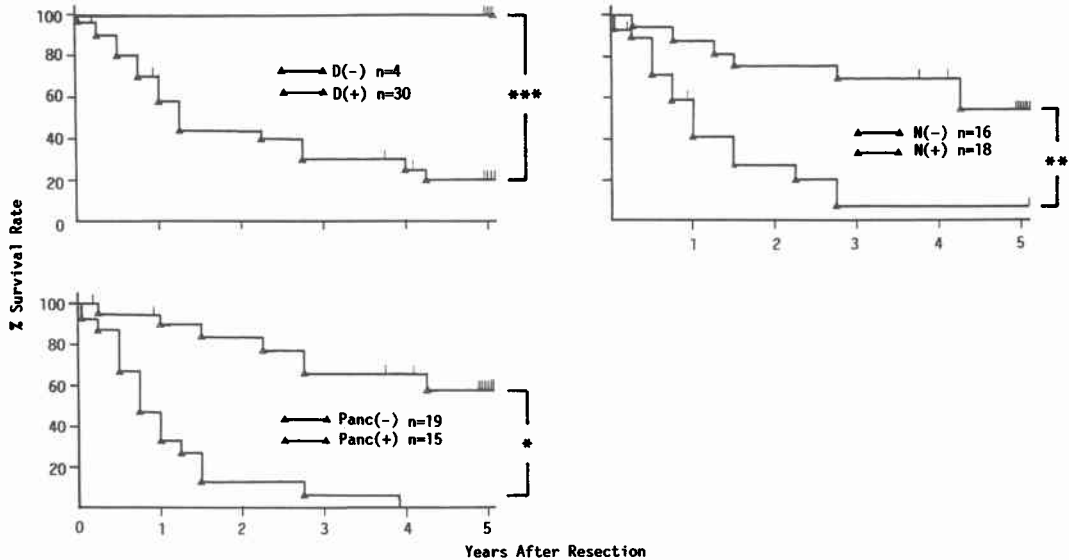


Table 3 5 Year survival rate—Reported cases—

Carcinomas of	Pancreas head	Papilla vater	Lower bile duct
Isaji et al ¹⁾	6.8%	52 %	38 %
Nagakawa et al ²⁾	12.5%	50 %	44.4%
Nakayama et al ³⁾	19.8%	54.1%	24.4%
Michelassi et al ⁴⁾	8.8%	32 %	0 %
Tarazi et al ⁵⁾	4.3%	37.2%	16.7%
Forrest et al ⁶⁾	4 %	24 %	25 %
This report	8 %	31 %	44 %

進展防御システムがあり、このため進展が膵頭部癌より遅くなり、予後がよりよい理由の1つとしているが、いったんこれを越えると予後は悪化すると考えられた。

教室例においては今回下部胆管癌の予後が膵頭領域癌の中で最も良好であったが、その5生率は伊佐地ら¹⁾、Nagakawaら²⁾の報告と差は認めなかった。1つの仮定として教室例は他施設より進行した乳頭癌の症例が多く、このため乳頭癌の予後が悪くなって、下部胆管癌の予後が相対的に良くみえたとも考えられる

が、stage別の検討では明らかに乳頭部癌より予後良好であった。下部胆管癌でstage IIIを決定する因子はおもにS因子であり、10例中全例に陽性であった。またPanc因子、D因子はそれぞれ6例、3例に陽性であった。しかしstage IVとなるとPanc因子が主な決定因子で8例中5例に認められ、他にD因子、V因子がそれぞれ2例、1例に認められた。各予後因子について、伊佐地ら¹⁾はD、pn(膵周囲神経浸潤)、V各因子の有無で予後に差はあるが、症例数が少なく有意差は認められなかったとしている。中山ら³⁾はPanc因子の有無で5生率に有意差をみたと報告しているが、いずれもN因子では有意差を認めていない。教室例では各予後因子の有無で生存曲線上有意差はなく、特にN因子では全く差を認めていない。ただ、Panc因子はPanc3で長期生存例がなく予後不良の傾向にあったが、症例数が少なく有意差を認めるに至らなかった。この原因を知るため、各因子を病理学的なgrade別で検討したが、n1, pan1, d1, gin1の症例数が多く、しかもこれらの症例の遠隔成績が各因子の陰性例に、ほぼ匹敵することがわかった。従って、下部胆管癌においてはリンパ節転移や隣接臓器浸潤があっても、そ

れが n1, panc1, d1, ginflにとどまっていれば比較的
良好な予後が期待される。

欧米では Forrest & Longmire⁶⁾が下部胆管癌切除
例の1生率は75%, 5生率は25%と報告し, 乳頭部癌
と変わらない結果であったが, 一般には乳頭部癌より
予後不良でかつ本邦例に比較して下部胆管癌の予後は
不良であった⁴⁾⁵⁾。

膵頭領域の癌は術中においてさえ10~36%は膵頭
癌, 乳頭部癌, 下部胆管癌の鑑別が困難とされる^{15)~18)}。
このため報告者により成績に差を認めるのかもしれな
い。すなわち膵頭部癌の予後が不良だからと消極的
になることなく, 積極的に切除, 郭清することがこの領
域の癌全体の成績向上につながるものと考えられた。

文 献

- 1) 伊佐地秀司, 大橋直樹, 久留宮隆ほか: 膵頭領域
癌の手術成績—特に腫瘍の進展様式と遠隔成績に
ついて—。日消外会誌 23: 140—151, 1990
- 2) Nagakawa T, Konishi I, Higashino Y et al:
The spread and prognosis of carcinoma in the
region of the pancreatic head. Jpn J Surg 19:
510—518, 1989
- 3) 中山和道, 津留昭雄: 膵頭十二指腸切除例の治療
成績とその問題点, とくに乳頭部癌, 下部胆管癌,
膵頭部癌について。日消外会誌 22: 2516—2520,
1989
- 4) Michelassi F, Erroi F, Dawson PJ et al: Expe-
rience with 647 consecutive tumors of the duo-
denum, ampulla, head of the pancreas, and
distal common duct. Ann Surg 210: 544—556,
1989
- 5) Tarazi RY, Hermann RE, Vogt DP et al:
Results of surgical treatment of periampullary
tumors: A thirty-fives-pace-year experience.
Surgery 100: 716—723, 1986
- 6) Forrest JF, Longmire WP Jr: Carcinoma of
the pancreas and periampullary region A study
of 279 patients. Ann Surg 189: 129—138, 1979
- 7) 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約, 第3版, 金原出
版, 東京, 1986
- 8) 日本胆道外科研究会編: 胆道癌取扱い規約, 第2
版, 金原出版, 東京, 1986
- 9) Crist DW, Stizmann JV, Cameron JL: Im-
proved hospital morbidity, mortality, and sur-
vival after the whipple procedure. Ann Surg
206: 358—365, 1987
- 10) 土屋涼一, 浦 一秀, 角田 司ほか: 進行度と予後
からみた膵癌に対する治療法の選択。消外 13:
1209—1216, 1990
- 11) 浦 一秀, 土屋涼一, 角田 司: 進行度と予後から
みた膵癌に対する治療法の選択。消外13: 1209
—1216, 1990
- 12) Tsuchiya R, Harada N, Tsunoda T et al:
Long-term survivors after operation on car-
cinoma of the pancreas. Int J Pancreatol 3:
491—496, 1989
- 13) 萱原正都, 永川宅和, 秋山高儀ほか: 膵頭領域癌
に対する膵頭十二指腸切除術後長期生存例の検
討。胆と膵 8: 1683—1689, 1987
- 14) Tsuchiya R, Tsunoda T, Yamaguchi T: Oper-
ation of choice for resectable carcinoma of the
head of the pancreas. Int J Pancreatol 6:
295—306, 1990
- 15) Delcore R Jr, Connor CS, Thomas JH et al:
Significance of tumor spread in adenocar-
cinoma of the ampulla of vater. Am J Surg
158: 593—597, 1989
- 16) Warren KW, Choe DS, Plaza J et al: Results
of radical resection for periampullary cancer.
Ann Surg 181: 534—540, 1975
- 17) Walsh DB, Eckhauser FE, Cronewett JK et al:
Adenocarcinoma of the ampulla of vater: Diag-
nosis and treatment. Ann Surg 195: 152—157,
1982
- 18) Jones BA, Langer B, Taylor BR, et al: Peri-
ampullary tumors: Which ones should be
resected. Am J Surg 149: 46—52, 1985

Prognosis of Resected Pancreatoduodenal Cancers

Kazuhide Ura, Toshifumi Eto, Teiji Matsumoto, Tohru Segawa, Hikaru Fujioka, Masazumi Terada,
Koichi Motojima, Kunihide Izawa*, Tsukasa Tsunoda and Ryoichi Tsuchiya**
Second Department of Surgery and Department of Emergency*,
Nagasaki University School of Medicine,
Shimane Medical College**

The outcome and prognostic factors of 114 cases of resected pancreatoduodenal cancers including 55 in the
pancreas head, 34 in the papilla of Vater, and 25 in the lower bile duct from October 1969 through October 1990,
were studied. The average ages of patients with carcinoma of the head of the pancreas, carcinoma of the papilla

Vater, and carcinoma of the lower bile duct were 64.0 ± 11.7 , 59.3 ± 12.3 and 62.1 ± 11.5 respectively. The cumulative survival of patients with carcinoma of pancreas head was significantly shorter than those with carcinoma of the papilla of Vater or the lower bile duct ($p < 0.01$). There were no significant differences in survival curves between carcinoma of the papilla of Vater and the lower bile duct. One-year survival rates for carcinoma of the pancreas head, papilla of Vater, and lower bile duct were 40%, 64%, 72% respectively, and the 5-year survival rates were 8%, 31%, 44% respectively. However, in advanced cases, especially in stage III, the cumulative survival curve for carcinoma of the papilla of Vater was almost the same as that for carcinoma of the pancreas head, and significantly worse than for carcinoma of the low bile duct. The most prognostic factor of carcinoma of the pancreas head was invasion to the retroperitoneal tissue ($p < 0.05$). The most prognostic factor for carcinoma of the papilla of Vater was invasion to the pancreas ($p < 0.001$), although the presence or absence of duodenal invasion ($p < 0.05$) or lymph node metastasis ($p < 0.01$) had significant influence on the outcodme. Carcinoma of the lower bile duct had the best outcome in this study, and there were no significant differences in cumulative survival curves in the presence or absence of each staging factor.

Reprint requests: Kazuhide Ura The Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine
7-1 Sakamoto-machi, Nagasaki, 852 JAPAN
