日消外会誌　25（10）：2666～2670，1992年

特集18

膵頭部領域癌に対する拡大郭清膵切除術の評価
―郭清度別にみた根治性と術後 quality of life―

金沢大学第2外科
上野　桂一　永川　宅和　太田　哲生　萱原　正都
森　和弘　中野　達夫　竹田　利弥　宮崎　逸夫

膵頭部領域癌に対する拡大郭清膵切除術式のうち上腸間膜動脈周囲郭清の意義について，術式の根治性と術後 quality of life（QOL）の面から検討した．上腸間膜動脈周囲神経叢浸潤と腸間膜根部リンパ節転移の頻度は膵頭部癌（61例）で68.9%，36.1%，下部胆管癌（21例）で4.8%，33.3%，乳頭部癌（34例）で0%，14.7%であり，根治性向上のうえで上腸間膜動脈周囲郭清の重要性が示唆された．同部位の郭清程度を拡大，準拡大，標準の3群に分類すると，累積生存率では準拡大郭清群が最も良好であったが，膵頭部癌，拡大群の3例を含む7例に5年生存を得た．一方術後 QOL は術後入院期間，在院死亡率，再入院率，術前後の performance status の変化，術後糖尿病，難治性下痢，脂肪肝の発生率において拡大郭清群で不良であった．治療成績の現状からみて根治性の向上が急務であり，術後 QOL については再入院加療を含めた長期の栄養管理により対処している．

Key words: carcinoma of the pancreatic head region, dissection surrounding the superior mesenteric artery, quality of life

はじめに

教室では膵頭部領域癌に対する外科的治療方針として，広範囲の大動脈周囲郭清，門脈合併切除，上腸間膜動脈周囲郭清からなる拡大郭清膵切除術を施行してきた．本稿ではとくに上腸間膜動脈周囲郭清の意義について術式の根治性と術後 quality of life（QOL）の面から検討したので報告する．

I．対象および方法

1．上腸間膜周囲郭清による根治性の検討

教室の膵頭部領域癌切除例のうち切除標本の詳細な組織学的検討が可能であった116例（膵頭部癌61例，下部胆管癌21例，乳頭部癌34例）について，上腸間膜動脈周囲神経叢浸潤の有無と腸間膜根部リンパ節転移状況を検討した．

2．手術成績と術後 QOL の検討

教室の膵頭部領域癌切除例のうち術後3か月以上生存例112例（膵頭部癌52例，下部胆管癌31例，乳頭部癌29例）を対象とした（**Table 1**）．上腸間膜動脈周囲郭清の程度を，全周性に完全郭清を行う拡大群，右側半周性の郭清を行うか神経叢の一部を温存する準拡大群，下膵十二指腸動脈根部の郭清までにとどめた標準群の3群に分類した（**Fig. 1**）．内訳は拡大群54例，準拡大群31例，標準群27例であった．膵切除術式の内訳は膵頭十二指腸切除術（PD）100例，膵全摘術（TP）12例で，TP 例はすべて膵頭部癌症例であった．

Table 1　Number of patients with carcinoma of the pancreatic head region

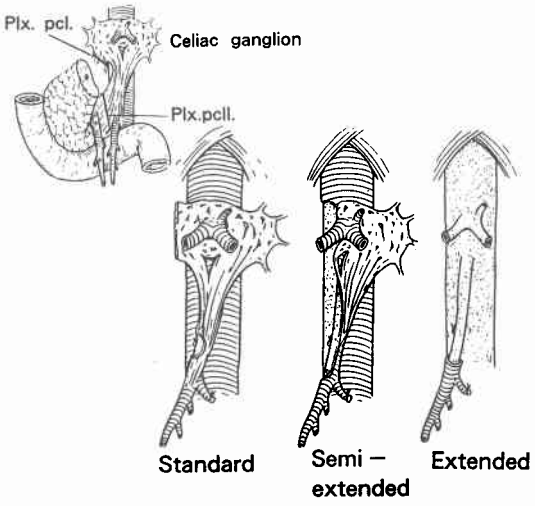
	Extended	Semi－extended	Standard	Total
Pancreatic ca.	31	11	10	52
T.P.	10	2	0	12
P.D.	21	9	10	40
Bile duct ca.	17	9	5	31
Ampullary ca.	6	11	12	29
Total	54	31	27	112

3群の背景因子を年齢，性別，術前 performance status（PS），肉眼的進行度（Stage）により検討し，各群間の偏りを検定した．手術成績については組織学

＊第39回日消外会総会シンポ2・根治性および QOL からみた消化器癌各術式の評価（肝胆膵）

<1992年7月6日受理>別刷請求先：上野　桂一
〒920　金沢市宝町13―1　金沢大学第2外科

Fig. 1 Schema of three grades of dissection surrounding the superior mesenteric artery



的治癒度および郭清度別の累積生存率をKaplan-Meier法により検討した．さらに術後入院期間，在院死亡率，死亡例における死因の内訳についても検討した．術後QOLについては術前後のPSの変化，再入院加療率と加療理由，術後顕性糖尿病，止痢剤を要する下痢，術後脂肪肝の発生状況について検討した．統計学的有意差はStudent t testにより$p<0.05$を有意差ありとした．累積生存率についてはgeneralized Wilcoxon testにより判定した．

II. 結　果

1．上腸間膜周囲郭清による根治性の検討

1）上腸間膜動脈周囲神経叢浸潤の有無

膵頭部癌61例の上腸間膜周囲神経叢浸潤陽性例は42例，68.9%に認められた．下部胆管癌21例では1例，4.8%であり，乳頭部癌34例では同部位に神経叢浸潤を認めた症例はなかった．

2）腸間膜根部リンパ節転移状況

膵頭部癌61例の腸間膜根部リンパ節（⑭リンパ節）転移陽性例は22例，36.1%であった．下部胆管癌21例では7例，33.3%，乳頭部癌34例では5例，14.7%であり，膵頭部領域癌全体では116例中34例，29.3%であった．⑭リンパ節内の分布をみると⑭a；16例，⑭b；19例，⑭c；4例，⑭d；7例であり，下膵十二指腸動脈起始部のみでなく上腸間膜動脈起始部への転移も高率であった．

2．手術成績と術後QOLの検討

1）背景因子の検討

各群における年齢の平均±SDは拡大群59.5±8.9歳，準拡大群61.7±9.5歳，標準群65.4±10.0歳であり，標準群は拡大群に比べて有意に高齢であった．術前PSの分布をみると，拡大群ではGrade-0 50例，Grade-1 4例，Grade-2 0例，Grade-3 0例，Grade-4 0例であるのに対して，準拡大群では各々24例，4例，3例，0例，0例，標準群では各々13例，3例，6例，3例，2例であり，標準群の術前PSは他群に比べて有意に不良であった．各群におけるStageの分布は，膵頭部癌で拡大群Stage I；0例，Stage II；5例，Stage III；18例，Stage IV；8例，標準群でおのおの1例，2例，3例，4例であったのに対して，準拡大群ではおのおの3例，5例，3例，0例であり，準拡大群に比べ拡大，標準群のStageは進行した症例が多かっ

Fig. 2 Cumulative survival rates of patients with carcinoma of the pancreatic head region according to curability

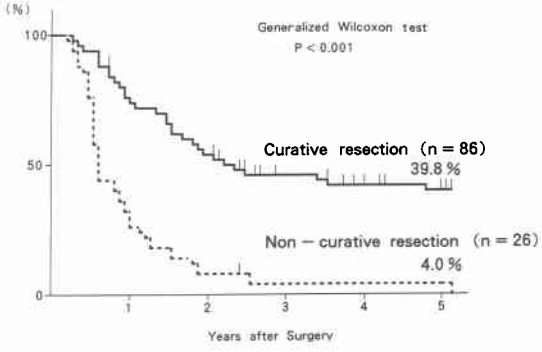
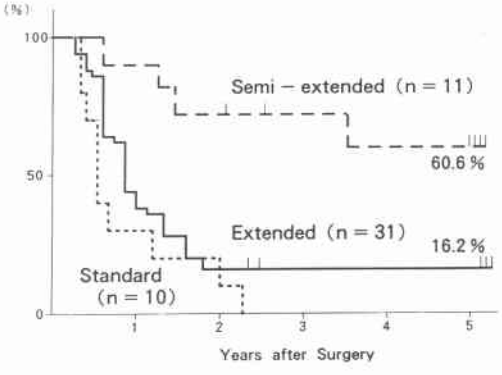


Fig. 3 Cumulative survival rates of patients with carcinoma of the pancreatic head according to grade of dissection surrounding the superior mesenteric artery



た．下部胆管癌，乳頭部癌では差を認めなかった．

2）手術成績の検討

組織学的治癒度別に生存率をみると，治癒切除群の5年生存率は39.8%，非治癒切除群では4.0%であり，有意に治癒切除群の成績が良好であった(**Fig. 2**)．郭清度別に予後をみると，各群の5年生存率では拡大群23.1%，準拡大群51.8%，標準群25.0%であり，各群間に統計学的有意差は認められなかった．しかし膵頭部癌に限定して予後をみると，準拡大群が有意に良好であり（5年生存，4例，60.6%），ついで拡大群（5年生存，3例，16.2%）となり，標準群において5年生存例はなかった（**Fig. 3**)．

術後平均入院期間をみると拡大PD群では5.1±4.0か月，拡大TP群では8.2±5.8か月，準拡大PD群では3.3±2.7か月，準拡大TP群では4.8±3.2か月，標準PD群では3.3±2.3か月となり，標準群に比べて拡大群の術後入院期間は有意に長かった(**Fig. 4**)．在院死亡率を検討すると全症例では112例中32例，28.6%であり，郭清度別では拡大群31.5%，準拡大群16.1%，標準群37.0%と拡大群，標準群において在院死亡率が高かった(**Fig. 5**)．死亡例における死因を検討すると，拡大群死亡例44例の死因の内訳は癌死30例（68.2%），他病死14例（31.8%）であり，他病死としては感染症や栄養障害が多かった．準拡大群では癌死13例（76.5%），他病死4例(23.5%)，標準群では癌死18例（90.0%），他病死2例（10.0%）であった．

3）術後QOLの検討

術後PSを3群間で比較したが，背景因子として術前PSに有意の偏りがあり，術後のPSには一定の傾向を認めなかった．拡大群術後PSの分布はGrade-0 2例，Grade-1 15例，Grade-2 17例，Grade-3 14例，Grade-4 6例であり，術前から術後への変化度を3群間で比較すると，有意に拡大群の変化度が標準群よりも大きかった．

癌再発による再入院を除く再入院加療を要した症例の割合をみると，拡大群67.6%，準拡大群50.0%，標準群47.1%であった(**Fig. 6**)．その原因は栄養障害，感染症，糖尿病治療，イレウスなどであったが，拡大

Fig. 4　Comparison of hospital days in each group of patients

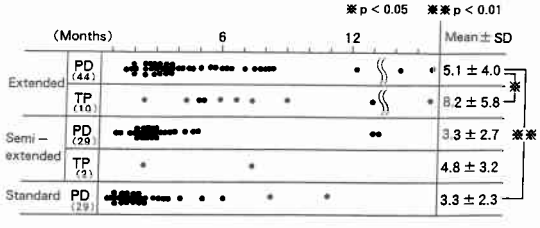


Fig. 5　Frequencies of hospital death

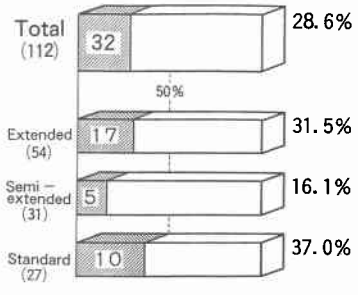


Fig. 6　Frequencies of readmission excepting cancer recurrence

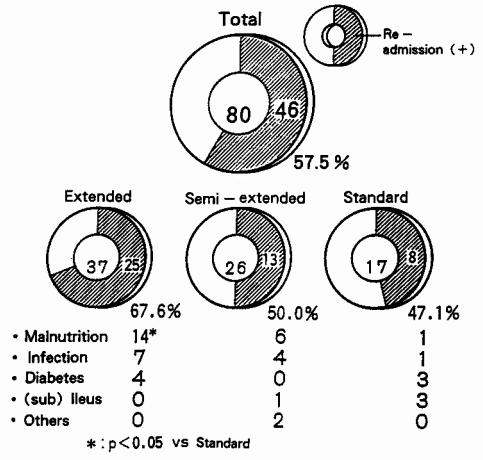
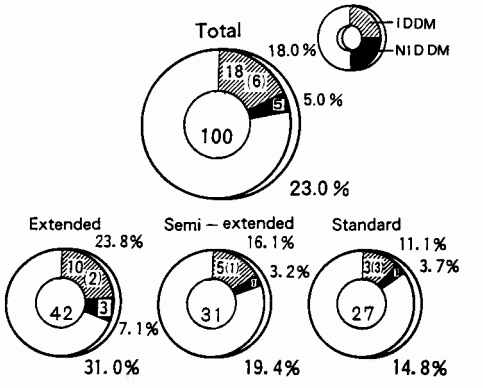


Fig. 7　Frequencies of diabetes; ( ) number of patients with diabetes before opearation



群において栄養障害の占める割合が有意に高かった．

膵全摘例を除いた100例の顕性糖尿病罹患者は23例で，うちインスリン依存性糖尿発症例は18例であった(**Fig. 7**)．なお術前からの顕性糖尿病罹患者は6例で，全例インスリン依存性糖尿病であった．郭清度別に罹患率をみると拡大群31.0%，準拡大群19.4%，標準群14.8%であった．

止痢剤（ロペミンおよびアヘンチンキ）の服薬期間が1か月を越える下痢を発症した症例は62例，55.4%であった(**Fig. 8**)．郭清度別にみると拡大群83.3%，準拡大群32.3%，標準群25.9%であり，拡大群では準拡大群，標準群に比べて有意に高率であった．

術後6か月以上経過例で，腹部CT検査により脂肪肝（びまん性，限局性を含む）と診断した症例は検索例61例中24例，39.3%であった(**Fig. 9**)．郭清度別にみると，拡大群46.4%，準拡大群45.5%，標準群9.1%であり，拡大群，準拡大群の発生率は標準群に比べて有意に高かった．なお検索例61例において術前CTで明らかな脂肪肝と診断された症例はなかった．

Fig. 8 Frequencies of incurable diarrhea after operation

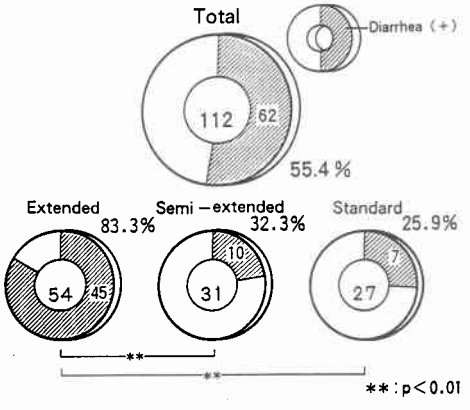
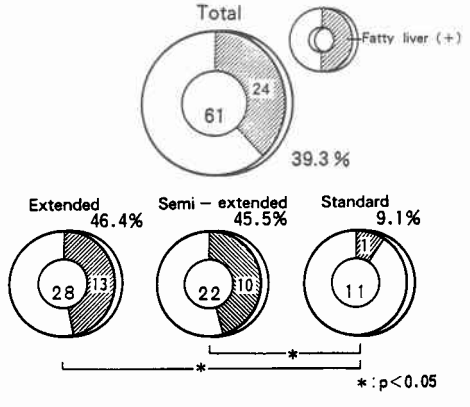


Fig. 9 Frequencies of fatty liver after operation



III. 考　察

教室では膵頭部領域癌に対する外科的治療方針として，広範な大動脈周囲郭清と門脈合併切除および上腸間膜動脈周囲の郭清を行う，いわゆる拡大郭清膵切除術を施行している．その意義や術後障害について実験的ならびに臨床的な検討を行ってきた[1)~6)]．本稿ではとくに上腸間膜動脈周囲郭清について，その根治性向上に果たす役割と手術成績および術後QOLの面から検討した．

まず膵頭部領域癌の上腸間膜動脈周囲への進展形式として神経叢浸潤とリンパ節転移について検討した．神経叢浸潤については膵頭部癌において特徴的に高率であり，他の下部胆管癌や乳頭部癌ではまれであった．リンパ節転移については全体で29.1%の症例に転移があり，しかも下膵十二指腸動脈起始部のみでなく上腸間膜動脈起始部にまで及ぶ症例が多かった．以上より，膵頭部領域癌における上腸間膜動脈周囲郭清の重要性が示されたが，原発部位により郭清程度を選択しうる余地も残された．

手術成績では組織学的治癒度により有意の差があり，根治性の追求が予後に寄与する可能性が示された．郭清度別の累積生存率については，今回の検討では準拡大群において最も良好な成績であったが，これは準拡大群のStageが他の2群に比べ低かったことによる．進行膵頭部癌のうち拡大群3例，準拡大群4例に5年生存例を得たことは，本術式の有効性を示すものと考えている．

手術成績を示す1つの指標として術後入院期間ないしは在院死亡率を用いる場合がある．拡大PD群の術後入院期間は平均5.1か月に及び，上腸間膜動脈周囲の完全郭清が入院期間を延長させたが，これは消化吸収障害などの術後障害のコントロールに時間を要するためである．その結果，在院死亡率も当然高率となる．教室の治療方針として，術後の十分な回復を優先し，栄養管理の特殊性から他院への転院は例外的な場合のみとしている．欧米との医療体系の違い，とくに医療費の問題などがあり，欧米の考え方をそのまま本邦で踏襲することには首肯できない．なお標準群の在院死亡率が高かったのは術前QOLの不良な症例が多かったためである．

術後糖尿病については有意差はないものの拡大群に

多い傾向を示した．膵頭十二指腸切除術に起因した術後糖尿病の発生機序については，膵切除量，切除時の膵線維化の程度，残膵の神経やリンパ管遮断の影響，膵腸吻合部の開存性，再建法，術後の栄養状態，加齢など多くの因子について検討する必要がある．そのうち郭清度により差が生じる因子としては神経やリンパ管遮断の程度，術後の栄養状態などであるが，拡大群に膵頭部癌が多いことから膵切除量や切除時の膵線維化の程度も考慮する必要があろう．

本術式に起因した消化吸収障害，とくに難治性の下痢については従来より報告してきたが，今回の検討でも拡大群において83.3%ときわめて高率に発症している．本術式の普及がこの難治性の消化吸収障害の存在により妨げられているともいえる．最近ようやく管理に習熟したとはいえ，術後早期の体内水分バランスの破綻や術後長期的な栄養障害により，手術成績にまで影響を及ぼしかねない．その管理の要点は術後2年を目途とした中心静脈栄養と経腸栄養の併用による積極的な栄養管理であると考えている．

本術式における術後脂肪肝の発生については消化吸収障害や糖尿病による低栄養性の脂質代謝障害であろうと推測している．その他，脂質の腸性吸収障害による直接的影響ないしは門脈内インスリン量の絶対的欠乏による影響なども考えられる．積極的な栄養補給を行うことで脂肪肝の改善を認めた症例を経験しており，この点でも長期管理が重要である．

最近，種々の悪性疾患において術後QOLが重要視されている．同一の根治性と同一の治療成績が得られるならば，縮小手術が拡大手術に優ることに議論の余地はない．しかし膵頭部領域癌の予後は現在，きわめて不良であり，再発形式においても局所再発が大部分を占め，しかも有効な集学的治療法を見い出しえていない．この領域において良好な成績を得るためには手術における根治性の追求が急務である．術後QOLについては再入院による栄養管理や早期のインスリン治療などを含めた長期的な管理により対処している．

文　献

1) 永川宅和，小西一朗，八木雅夫ほか：膵癌広範囲郭清の意義．胆と膵　7：951—959，1986
2) 萱原正都：膵癌進展様式の臨床病理学的ならびに実験的研究ーとくに膵外神経叢内神経浸潤についてー．日消外会誌　21：1363—1372，1988
3) 永川宅和，竹下八洲男，小西一朗：膵頭十二指腸切除後の再建法の消化吸収能よりみた検討とその栄養管理について．日消外会誌　20：925—929，1987
4) 上野桂一，永川宅和，小西孝司ほか：拡大郭清膵切除術における代謝栄養管理．日外会誌　89：1367—1369，1988
5) 宮崎仁見：上腸間膜動脈根部における腸リンパ遮断の病態，特に消化吸収機能についての実験的研究．日消外会誌　16：583—592，1983
6) 永川宅和，上田順彦，太田哲生ほか：膵術後の脂質代謝ーとくに脂肪肝の発生に関してー．胆と膵　9：807—811，1988

Appraisal of Extended Radical Operations for Carcinomas of the Pancreatic Head Region —Curability and Postoperative Quality of LIfe—

Keiichi Ueno, Takukazu Nagakawa, Tetsuo Ohta, Masato Kayahara, Kazuhiro Mori, Tatsuo Nakano, Toshiya Takeda and Itsuo Miyazaki
Department of Surgery (II), Kanazawa University School of Medicine

We performed extended radical operations for carcinomas of the pancreatic head region. These included extended paraaortic lymph node dissection, portal vein resection and complete dissection of connective tissues surrounding the superior mesenteric artery, (SMA). We studied the efficacy of a complete dissection surrounding the SMA. We looked at curability and postoperative quality of life. Frequently the carcinomas of the pancreatic head region invaded the plexus and metastasized to the lymph nodes surrounding the SMA. In particular, in the cases of pancreatic cancer, the incidence of invasion to plexus was 68.9% and that of metastasis to the lymph nodes was 36.1%. We investigated the postoperative quality of life of the 112 patients who received pancreatoduodenectomy or total pancreatectomy. The patients who received an extended radical operation remained hospitalized for a long time after the operation. Also they frequently had diabetes, incurable diarrhea and fatty liver. In conclusion, the results of our therapy suggest that complete dissection surrounding the SMA for a patient with carcinoma of the pancreatic head region is necessary. Intensive postoperative care is also very important in that it will improve the patient's quality of life.

Reprint requests: Keiichi Ueno　Department of Surgery (II), Kanazawa University, School of Medicine
13-1 Takara-machi, Kanazawa, 920 JAPAN