特集 5

再発形式からみた膵頭部領域癌切除症例の検討

金沢大学第2外科

萱原 正都 永川 宅和 上野 桂一 太田 哲生 森 和弘 中野 達夫 竹田 利弥 宮崎 逸夫

膵頭部領域癌耐術肉眼的治癒切除例92例を対象に再発形式を検討し、外科治療の問題点を考案した。 膵頭部癌では組織学的治癒、非治癒を問わず大動脈周囲リンパ節再発、後腹膜局所再発が高頻度であ り、画像確認24例の検討では肝転移のみが2例、後腹膜再発のみが12例、両者が10例であった。また、 Stage I, II の膵頭部癌では拡大郭清の効果がみられたが、Stage III, IV 症例に対してはいまだ十分 とはいえなかった。下部胆管癌では膵浸潤が認められる場合には再発例がみられるようになり、リンパ節再発や肝十二指腸間膜内再発などの後腹膜再発が多かった。乳頭部癌では後腹膜局所に加え肝再 発が重要であった。

以上より、膵頭部癌においては大動脈周囲リンパ節郭清, さらびに神経叢切除を伴う現行の拡大手 術は不可欠であり、下部胆管癌、乳頭部癌では上腸間膜動脈周囲リンパ節を確実に郭清する手術が必 要と考えられた。

Key words: mode of recurrence, pancreatobiliary cancer, local recurrence

はじめに

膵頭部領域癌,とくに膵癌は消化器癌のなかでも治療成績不良の疾患であり、肉眼的には治癒切除と判定されても組織学的には非治癒切除におわり、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。

そこで今回,著者らは剖検例を中心に膵頭部領域癌の再発形式を検討し,外科治療の際の問題点について考察したので報告する.

対象と方法

対象は過去19年間に教室で切除された膵頭部領域癌耐術肉眼的治癒切除例92例で、その内訳は膵頭部癌44例、下部胆管癌20例、乳頭部癌28例である。膵癌ではR₂以上のリンパ節郭清に加え、上腸間膜動脈周囲神経叢郭清を伴うものを、下部胆管癌、乳頭部癌ではR₃以上のリンパ節郭清例を拡大例として分類すると、膵頭部癌では44例中38例が、下部胆管癌では20例中15例が、乳頭部癌では28例中17例が拡大郭清例であった。

再発形式を臨床的再発例では肝転移(H), 腹膜播種

*第40回日消外会総会シンポ1・再発形式からみた 肝・胆・膵癌に対する拡大・縮小手術の評価:長期生 存の条件

<1992年12月9日受理>別刷請求先: 萱原 正都 〒920 金沢市宝町13-1 金沢大学医学部第2外科 (P), 後腹膜再発(R), 遠隔転移(M)の4項目に分類した。また、剖検例では後腹膜再発をリンパ管浸潤や神経浸潤を主体とした後腹膜局所再発(Ret), 大動脈周囲を中心としたリンパ節再発(16N), 門脈あるいは胆管空腸吻合部を中心とした肝十二指腸間膜内再発(hdl)に細分した。臨床的再発部位は各種画像診断の所見を参考に分類した。組織学的所見は膵癌取扱い規約11, 胆道癌取扱い規約21に従い, 生存率は Kaplan-Meier 法で算出し、検定には chi-square test および generalized Wilcoxon test を用いた。

成績

I. 膵頭部癌

1. 肉眼的進行度と再発

肉眼的進行度は Stage I が 3 例(うち治癒切除 3 例), Stage II が12例(11例), Stage III が24例(11例), Stage IV が 5 例(2 例)であった。また、治癒切除における再発例の頻度は Stage I, II では14例中 4 例(29%)であったのに対し、Stage III, IV では13例中9 例(69%)と、StageI, II で有意に(p<0.05)再発率が低かった(Table 1)。

2. 組織学的治癒度と遠隔成績

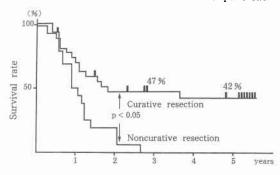
非治癒切除17例の遠隔成績をみると最長生存期間は 32か月であったのに対し、治癒切除例27例の3生率は

Table 1 The relationship between Clinial Stage and recurrence in carcinoma of the head of the pancreas

Clinical Stage	macroscopically curative cases	microscopically curative cases
Stage I	3(0)	3(0)
Stage II	12(4)	11(4)
Stage III	24(21)	11(8)
Stage IV	5(3)	2(1)

(): patients with recurrence

Fig. 1 Cumulative survival curves as a function of resection of carcinoma of the head of pancreas



47%, 5 生率は42%と治癒切除例の予後が有意に(p<0.05) 良好であった(**Fig. 1**).

3. 剖検例における再発形式

剖検例15例の再発形式を治癒、非治癒切除にわけて 検討した。治癒切除8例については、症例1から症例 6には肝転移と後腹膜局所再発がみられたが、リンパ 節再発は3例のみであった。術後3か月で他病死して た症例7をのぞき肝転移を認めた全症例に局所再発が みられた(Fig. 2)。非治癒切除7例については、肝転 移、腹膜播種はそれぞれ3例であったのに対し、後腹 膜局所再発が6例、リンパ節再発が4例に認められた。 また、これら7例全例がrpeかつ膵外神経叢浸潤陽性 の進行癌例であった(Fig. 3)。

4. 臨床的再発例の再発形式

臨床的に再発が確認された14例の再発形式をみると、後腹膜再発が12例(86%)、肝転移が8例(57%)、腹膜播種が5例(36%)と後腹膜再発の占める割合が高かった。また、全例がrpe 例であり、13例(93%)がリンパ節転移陽性例であった(Fig. 4)。

5. 肝転移と後腹膜再発出現時期

画像再発確認例について再発出現時期ならびに肝転移,後腹膜再発の出現順位について検討した。治癒切

Fig. 2 Modes of recurrence of the patients with carcinoma of the head of the pancreas following microscopically curative resection by postmortem examination

St. refers to standard resection, and Rd. to radical resection. D refers to dead.

Case	Stage	Ope.	ŦI	Me P		f rec 16N				holos lings n		Prognosis
1	II	St.	0	0	0			0	0	1	-	15M D
2	Ш	Rd.	0	0	0	0	0	0	e	1	+	13M D
3	Ш	Rd.	0	0	0		0	0	e	2	+	20M D
4	Ш	Rd.	0	0	0	0		0	e	1	+	19M D
5	Ш	Rd.	0		0	0	0		e	1	_	6M D
6	П	Rd.	0		0		0	0	e	0	_	7M D
7	III	Rd	0					0	e	1	_	3M D
8	Ш	Rd.		0					е	1	-	13M D

Fig. 3 Modes of recurrence of the patients with carcinoma of the head of the pancreas following microscopically noncurative resection by postmortem examination

St. refers to standard resection, and Rd. to radical resection. D refers to dead.

Case	Stage	Ope.	н	Mod P		recur 16N	rence hdl		Pat find rD	holog Ings n	pic plx	Prognosis
1	Ш	Rd.	0		0	0	0		е	1	+	11M D
2	Ш	Rd.	0		0		0	0	e	2	+	5M D
3	Ш	Rd.	0	0	0	0	0		е	0	+	11M D
4	Ш	Rd.		0		0		0	e	1	+	8M D
5	Ш	Rd.		0	0	0	0	0	e	1	+	8M D
6	Ш	Rd.			0		0		е	1	+	11M D
7	Ш	St.			0			0	е	1	+:	15M D

Fig. 4 Modes of recurrence of the patients with carcinoma of the head of the pancreas by radiographic examination

St. refers to standard resection, and Rd. to radical resection. D refers to dead, and A to alive.

Case	Case Stage Ope				irrence M		tholo nding		Prognosis		
1	Ш	St.	0	0		е	1	_	25M	D	
2	Ш	St.		, 0	.	е	1	+	25M	D	
3	п	Rd.		0	.	е	1	+	17M	D	
4	П	Rd.	0	00		е	1	_	11M	D	
5	П	Rd.		0		e	2	+	32M	Α	
6	Ш	Rd.	0			e	2	+	7M	D	
7	Ш	Rd.		0		e	1	+	7M	D	
8	Ш	Rd.	0	0		e	2	+	13M	D	
9	Ш	Rđ.	0		0	е	0	+	32M	D	
10	Ш	Rd.	0	00	0	е	1	_	12M	D	
11	Ш	Rd.	0	00	0	e	2	+	7M	D	
12	IV	Rd.		0		е	1	+	15M	D	
13	IV	Rd.	0	0		e	3	_	8M		
14	IV	Rd.		0		e	1	+	19M	_	

Fig. 5 Postoperative periods of recurrence in patients with carcinoma of the head of the pancreas following microscopically curative resection H refers to hepatic metastasis, R to retroperitoneal recurrence, and P to peritoneal dissemination.

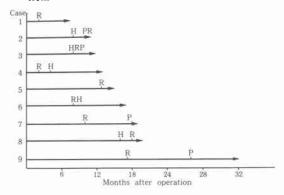
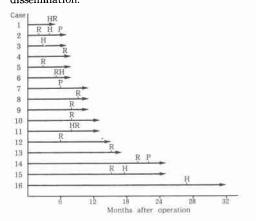


Fig. 6 Postoperative periods of recurrence in patients with carcinoma of the head of the pancreas following microscopically noncurative resection H refers of hepatic metastasis, R to retroperitoneal recurrence, and P to peritoneal dissemination.



除再発9例についてみると早期のものでは術後2か月より再発がみられるとともに、18か月以内に再発部位が確認された。また、症例8では局所再発よりも肝転移が先行していた(Fig. 5)。非治癒切除16例について同様の検討をすると、約半数が術後6か月の時点で再燃が確認されるとともに、症例16を除いて全例が18か月以内に再発部位が確認された。また、肝転移と局所再発の出現順位については、ほとんどの症例において局所再発が肝転移と同時あるいは肝転移より早期に出

Fig. 7 Cumulative survival curves as a function of resection of distal bile duct cancer

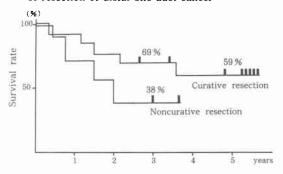


Fig. 8 Modes of recurrence of the patients with distal bile duct cancer St. refers to standard resection, and Rd. to radical resection. D refers to dead.

Case	Stage	Ope.	Mode of recurrence (Autopsy) (Climical)											choli din	Prognosis			
			99	je.	flet	16%	hdi	64.	11	R	P	M	pane	d	n	(M)		
18	П	Rd.	0	0	0	0	0	0	0	0			1	0	0	28	76M	D
2	œ	Rd.	0	0	0	0	0		0	0			3	0	3	2.8	14M	D
3	П	Rd.				0	0			0			1.	0	1	2.8	18M	D
4	п	Rd.							0	0			2	0	ì	0	26M	D
5	ш	St.							0	0			1	0	3	28	18M	D
6	亜	Rd.							0	0	0		1	0	3	3.5	5M	D
7	IV	Rd.								0			3	0	3	3 #	9M	D
8	IV	Rd.								0			2	1	3	38	24M	D

現していた (Fig. 6).

II. 下部胆管癌

1. 肉眼的進行度

肉眼的進行度は Stage I が 1 例 (うち治癒切除例 1 例), Stage II が 4 例(3 例), Stage III が 11例(8 例), Stage IV が 4 例 (1 例) であった.

2. 組織学的治癒度と遠隔成績

治癒度と遠隔成績をみると、治癒切除例13例の3生率は69%、5生率は59%であったのに対し、非治癒切除例7例の3生存率は38%であった。また、非治癒切除で3年以上生存の2例はいずれもew₁による相対非治癒切除例であった(Fig. 7)。

3. 下部胆管癌における再発形式

下部胆管癌の再発形式について剖検ならびに再像所見から検討した.症例1から症例4までが治癒切除例,症例5から症例8は非治癒切除例であり、剖検は症例1から症例3までの3例である。全例に後腹膜再発がみられ、肝転移は約半数例に認められた。また、組織学的進展度についてみるとpanc2以上の症例が半数例,n3が5例と,膵臓浸潤やリンパ節転移の高度な症例が多かった(Fig. 8)。

Fig. 9 Modes of recurrence of the patients with carcinoma of Vater. St. refers to standard resection, and Rd. to radical resection. D refers to dead

Case Stage Ope.		Stage Ope. (Autopsy) H P Ret 16N hdl M									ical) P	м	Patl find	ing	Prognosis		
1	Ш	Rd.	0		0	0	0	0				1111	3	3	1	13M	D
2	П	Rd.	0		0	0	0	0	0	0			2	2	0	60M	D
3	IV	St.	0	0	0	0		0					1	2	2	21M	D
4	П	St.			0	0	0	0		0		0	0	2	2	22M	D
5	I	Rd.							0	0			0	0	0	45M	D
6	I	Rd.							0	0			0	1	1	11M	D
7	Ш	Rd.							0		0	0	1	2	1	25M	D

III. 乳頭部癌

1. 肉眼的進行度

肉眼的進行度は Stage I が 5 例, Stage II が10例, Stage III が11例, Stage IV が 2 例であり, 全例が組織学的にも治癒切除例であった.

2. 再発形式

乳頭部癌再発剖検例は症例1から症例4までの4例であり、肝転移を3例、後腹膜局所あるいは大動脈周囲リンパ節再発、遠隔転移を全例に認め、いずれも膵臓浸潤やリンパ節転移が高度な症例であった。症例5から症例7までの画像再発例では肝転移を全例に、後腹膜再発を2例に認めた(Fig. 9)。

考察

教室では1973年末より拡大郭清手術の方針がとられ³⁾,最近では徐々にではあるが長期生存例も増加している。しかしながら,再発死亡例も多く,今回,再発形式からみた膵頭部領域癌の問題点について検討を行った。

五関らかは膵癌剖検例68例の再発形式を検討し、ew (一)例の全例に後腹膜局所再発がみられ、外科治療の限界を痛感すると述べているが、今回の検討では治癒切除例のうちでも Stage I, II では再発率29%と Stage III, IV の69%に比べ有意に再発率が低く、Stage I, II では拡大手術の効果はみられているものと考えられた。また、その再発部位については局所再発の頻度が高率であり、Stage III, IV の進行例では現行の拡大手術によっても十分とはいい難い。

一方,小高らりは再発例の86%に肝転移がみられたことより拡大手術の価値を疑問視し,松尾らり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。自験例における画像再発確認例24

例についてみると、肝転移のみが2例、後腹膜再発の みが12例、両者が10例であり、剖検で再発が確認され た15例についてみると肝転移に比べ後腹膜再発率が高 率であり、さらに、肝転移を有した10例中9例が後腹 膜再発を伴っており、現時点では後腹膜再発は外科治 療のうえで今後も外科医が解決しなければならない重 要な問題と考えられた。

Gastrointestinal Tumor Study Group は治癒切除の重要性と補助療法有効性を強調しているっ。 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る.

下部胆管癌や乳頭部癌は膵頭部癌に比べると予後良好であるが、竜ら⁸⁾もほぼ同様の報告をし、乳頭部癌では肝転移とリンパ節再発が重要であると述べている。今回の検討でも下部胆管癌においても膵癌と同様に後腹膜再発がみられとくに膵浸潤とリンパ節転移が大きく関与しており、上腸間膜動脈周囲のリンパ節を確実に郭清することが重要と考えられた。また、乳頭部癌では肝転移の頻度も高く、乳頭部癌ではリンパ節郭清に加え肝転移への対策が重要と思われた。

文 献

- 1) 日本膵臓学会編:膵癌取扱い規約. 第3版. 金原出版、東京、1986
- 2) 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
- 3) 永川宅和, 倉知 圓, 小置孝司ほか:膵癌における 後腹膜郭清法—translateral retroperitoneal approach—. 医のあゆみ 111:339—341, 1979
- 4) 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
- 5) 小高通夫, 竜 崇正: 切除可能膵癌の再発抑制対 策. Prog Med 5: 2523-2528, 1985
- 6) 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
- 7) Gastrointestinal tumor study group: Further evidence of effective adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection of pancreatic cancer. Cancer 59: 2006-2010, 1987
- 8) 竜 崇正, 山本義一, 小出義雄ほか:再発様式および非治癒切除の因子からみた胆道癌外科治療の問題点、日消外会誌 20:1898-1904, 1987

Clinicopathologic Study of Carcinoma of the Pancreas Head Based on its Recurrence

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

Ninety-two patients with carcinoma of the pancreas hed lesion who had undergone macroscopically curative resections were analyzed regarding the mode of recurrence. Retroperitoneal local recurrence including neural, lymphatic invasion, and/or para-aortic nodal involvement was the most frequent. Postoperative radiographic examinations revealed hepatic metastasis in 2 patients, retroperitoneal recurrence in 12, and both in 10. The frequency of recurrence in patients with Stage I, II was statistically lower than that in Stage III, IV patients. Recurrence in the patients with distal bile duct cancer was seen when carcinoma cells invaded the pancreas tissue. The main sites of recurrence for those patients were hepatojejunostomy, or the para-aortic region. In patients with carcinoma of the papilla of Vater, hepatic metastasis and local recurrence were equally observed. These results indicate that local recurrence was one of the most important problems and radical dissection including para-aortic lymph nodes and extrapancreatic plexus was necessary for carcinoma of the head of the pancreas. It is important to perform the pancreatectomy with nodal resection around the superior mesenteric artery for the patients with distal bile duct cancer and carcinoma of the papilla of Vater.

Reprint requests: Masato Kayahara Second Department of Surgery, Kanazawa University School of Medicine 13-1 Takaramachi, Kanazawa, 920 JAPAN