

膵頭部癌における門脈合併切除例の臨床病理学的検討

富山県立中央病院外科, 同 放射線科*, 同 臨床病理科**

小西 孝司 辻 政彦 山本 精一 二上 文夫
津川浩一郎 前田 基一 藪下 和久 黒田 吉隆
出町 洋* 三輪 淳夫**

1981年1月から1992年12月までの12年間に経験した膵頭部癌切除症例は94例で、うち40例に門脈合併切除（門脈合併切除率42.6%）が行われた。この門脈合併切除例を臨床病理学的に検索し、門脈切除の意義について検討した。術中の肉眼的門脈浸潤度と組織学的門脈浸潤度は必ずしも一致せず、肉眼的に癌浸潤陽性と判定しても、7例（17.5%）は組織学的に癌の浸潤が外膜にも及ばないpv₀であった。組織学的門脈浸潤度と他のstage決定因子（t, n, s, rp, H, P）との間には相関はみられなかった。門脈浸潤度とリンパ管浸潤、静脈浸潤の間にも相関はなかった。また門脈浸潤度と生存率にも差はみられなかった。したがって膵頭部癌における門脈浸潤（pv）は独立した因子と考えられた。手術手技および患者管理の向上により、門脈切除・再建は比較的安全に行えるので、術中、門脈浸潤が高度と判定しても、積極的に合併切除すべきと考える。

Key words: pancreatic head cancer, portal vein invasion of pancreatic head cancer, pancreaticoduodenectomy, portal vein resection

はじめに

膵癌は我が国においても年々増加の傾向を示している。しかし、残念ながら、その大多数は診断時すでに進行癌の状態であり、根治手術どころか切除することさえ困難なことが多い。この非切除となる主たる理由は、膵周囲とくに後腹膜への癌浸潤と門脈への浸潤にある。このため広範な後腹膜結合織の徹底郭清と門脈合併切除を行う拡大手術が提唱されてきた^{1)~3)}。

確かに拡大手術を採用することにより膵癌の切除率は向上してきた。我々も術前・術中に血管浸潤陽性と判定した症例には積極的に門脈や上腸間膜動脈、肝動脈を含めた血管合併切除を行ってきた。その結果Stage IVの膵頭部癌でも93.8%の極めて高い切除率を上げることが出来た⁴⁾。今回これらの門脈合併切除症例を組織学的に検索し、合併切除の意義について検討を加えたので報告する。

対象と方法

1981年1月から1992年12月までの12年間に経験した膵頭部膵管癌は99例で、切除症例は94例（切除率94.9%）であった。94例中40例に門脈合併切除（門脈

合併切除率42.6%）が行われ、その術式は膵頭十二指腸切除術30例、膵全摘術10例であった。

以下、これら40例を対象として膵癌の肉眼的、組織学的進行程度は膵癌取扱い規約⁵⁾に準じて検討した。測定値は平均値±標準偏差で表し、生存率の算出にはKaplan-Meier法を、有意差検定はgeneralized-Wilcoxon検定を、また群間の統計学的有意差は χ^2 検定を行い $p < 0.05$ を有意差ありとした。

成績

1. 門脈切除長および門脈遮断時間

切除した門脈の長さは1.5~6.7cmで平均3.6±1.4cmであった。門脈切除後は全例に門脈と上腸間膜静脈の端端吻合が行われた。門脈遮断時間は10~43分で平均19.5±7.6分であり、その間、上腸間膜動脈の合併切除を行った1例を除いて、上腸間膜動脈の遮断や門脈バイパスは行わなかった。

2. 門脈合併切除例の肉眼的進行度

門脈浸潤はすべてPV₂以上で、PV₂ 10例、PV₃ 30例であった。肉眼的進行度は全例Stage IVであり、門脈浸潤のみでStage IVとなった症例は6例であった。また開腹時すでに腹膜播種性転移（P）が5例に、肝転移（H）が7例にみられている（Table 1）。

3. 肉眼的門脈浸潤度と組織学的門脈浸潤度

<1994年2月9日受理>別刷請求先：小西 孝司
〒930 富山市西長江2-2-78 富山県立中央病院
外科

Table 1 Macroscopic grade in the pan-creatoduodenectomized patients with portal vein resection

		Grade				
		0	1	2	3	4
Peritoneal dissemination	(P)	35	4	0	1	
Liver metastasis	(H)	33	3	4	0	
Tumor size	(T)		1	13	15	11
Lymph node metastasis	(N)	3	15	11	11	
Serosal invasion	(S)	9	1	9	21	
Retroperitoneal invasion	(Rp)	9	8	11	12	
Portal vein invasion	(PV)	0	0	10	30	

肉眼的に門脈浸潤が明らかなもの(PV₂)あるいは高度の浸潤があり狭窄を呈している(PV₃)にもかかわらず、組織学的に癌の浸潤が外膜に認めなかったpv₀が7例(17.5%)にみられた。組織学的に癌が門脈の外膜あるいは中膜に認めたpv₁は17例(42.5%)、門脈の

Table 2 Relationship between macroscopic and microscopic portal vein invasion

	Degree of macroscopic portal vein invasion	Microscopic depth of portal vein invasion		
		pv ₀ (n=7)	pv ₁ (n=17)	pv ₂ (n=16)
	PV ₂ (n=10)	3	4	3
	PV ₃ (n=30)	4	13	13

Table 3 Relationship between microscopic depth of portal vein invasion and other staging factors

	Factor	t				n				s			P				H							
		0	1	2	3	0	1	2	3	so	se	si	rpo	rpe	rpi	0	1	2	3	0	1	2	3	
	Grade																							
Microscopic depth of portal vein invasion	pv ₀ (n=7)	0	4	2	1	3	2	6	2	4	3	0	2	5	0	6	1	0	0	7	0	0	0	
	pv ₁ (n=17)	0	9	8	0	7	5	4	1	11	3	3	2	11	4	14	3	0	0	14	1	2	0	
	pv ₂ (n=16)	0	7	6	3	2	10	3	1	7	4	5	1	14	1	15	0	0	1	12	2	2	0	

t: microscopic tumor size, n: microscopic lymph node metastasis, s: microscopic serosal invasion, rp: microscopic retroperitoneal invasion, P: macroscopic peritoneal dissemination, T: macroscopic liver metastasis

内膜あるいは管腔内に認めたpv₂は16例(40.0%)であった(**Table 2**)。

4. 組織学的門脈浸潤度と各因子との相関

組織学的門脈浸潤度と組織学的腫瘍の大きさ(t)、リンパ節転移(n)、臍前方被膜への浸潤(s)、後腹膜への浸潤(rp)および肉眼的肝転移(H)、肉眼的腹膜播種性転移(P)の程度には相関はみられなかった(**Table 3**)。

5. 組織学的門脈浸潤度と脈管浸潤との相関

組織学的門脈浸潤度とリンパ管浸潤(ly)静脈浸潤(v)の程度にも相関はみられなかった(**Table 4**)。

6. 組織学的門脈浸潤度と生存率

組織学的門脈浸潤度による生存率には差は検出されなかった(**Fig. 1**)。

7. 症例呈示

1) 肉眼的門脈浸潤陽性(PV₃)、組織学的門脈浸潤陰性(pv₀)例

71歳、男性。術前の血管造影で門脈が約2.5cmにわたって高度の全周性狭窄を示している(**Fig. 2A**)。開腹時の肉眼的進行度はP₀、H₀、T₄、N₃、S₃、Rp₃、PV₃、Stage IVであった。組織学的には癌の先進部と門脈壁の間に結合織の増生をみるものの、外膜への浸潤はなくpv₀であった(**Fig. 2B**)。

2) 組織学的門脈浸潤陽性(pv₂)長期生存例

66歳の女性。血管造影で門脈の全周性狭窄をみる(**Fig. 3A**)。手術所見はP₀、H₀、T₄、S₃、Rp₁、PV₃、Stage IVであった。組織学的所見はt₄、n₁、se、rpe、pv₂であり(**Fig. 3B**)、pw、ewはともに陰性であった。術後10年を経過した現在、再発の兆しなく健在である。

考 察

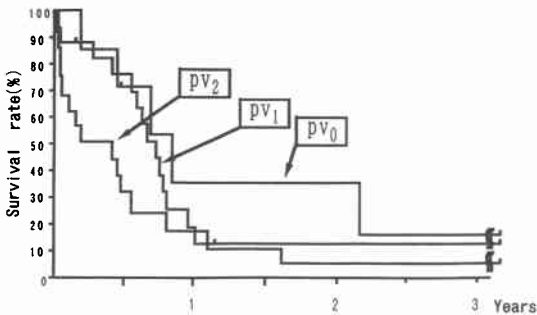
臍頭部癌は診断時すでに進行例のことが多く、10数年前までは、その切除率は15~20%にすぎなかった。

Table 4 Relationship between microscopic depth of portal vein invasion and degree of vessel invasion

	Factor	ly				v			
	Grade	0	1	2	3	0	1	2	3
Microscopic depth of portal vein invasion	pv ₀ (n=7)	2	4	1	0	4	3	0	0
	pv ₁ (n=17)	2	9	5	1	5	7	5	0
	pv ₂ (n=16)	2	7	6	1	5	8	2	1

ly: microscopic lymph vessel invasion, v: microscopic venous invasion

Fig. 1 Postoperative survival curves according microscopic depth of portal vein invasion.

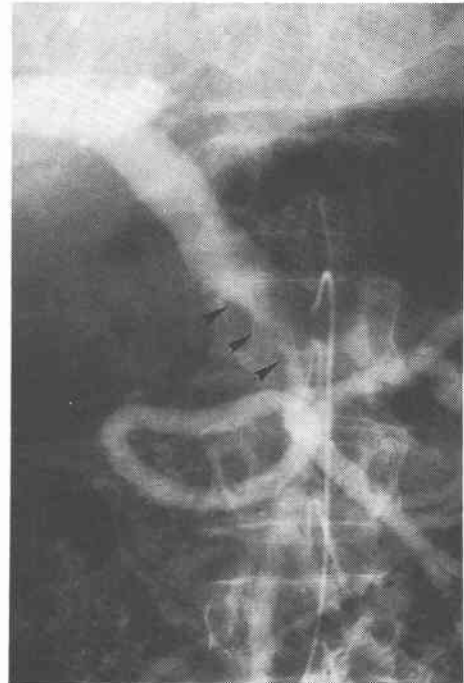


しかも、従来の標準的膵頭十二指腸切除術の治療成績は5年生存率で10%前後⁶⁾とさんたんたるものであったことから、病巣の進展に応じて、広範な後腹膜の廓清さらには門脈や動脈の合併切除を行う術式の拡大化が図られてきた。とくに1973年 Fortner⁷⁾の門脈や上腸間膜動脈とともに後腹膜より en-bloc に摘出する regional pancreatectomy の報告を契機として、1980年代に入ると、我が国でも、積極的に門脈合併切除が行われるようになった。

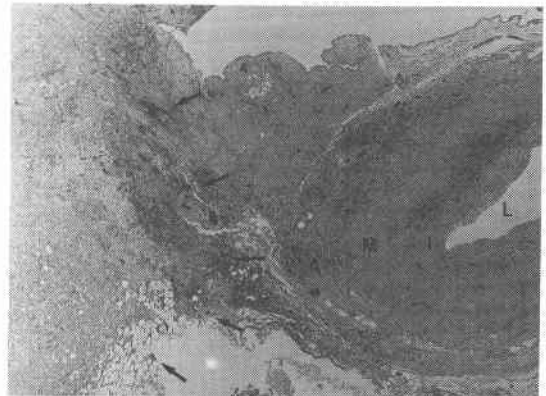
膵癌に対する門脈合併切除は1951年の Moore ら⁸⁾の報告をもって嚆矢とする。門脈合併切除の目的は、①門脈浸潤部の癌遺残防止と、②門脈は膵内の臓器と位置付けて癌の浸潤の有無にかかわらず切除することにあるが、我が国では、後者の理由で合併切除を行う施設が多い⁹⁾¹⁰⁾。さらに、三村ら¹¹⁾は③術中操作によって、癌細胞が門脈系へ絞り出され、肝転移を誘発するのを防ぐという見地から門脈合併切除の重要性を提唱している。

膵頭部癌における門脈合併切除頻度は、今泉ら¹⁰⁾は170例中75例(44.1%)、石川ら¹²⁾は66例中30例

Fig. 2 A: Portal phase of superior mesenteric angiography showed narrowing of the portal vein (arrows) suggesting portal vein invasion of the pancreatic head cancer. B: No cancer cells invaded to the tunica adventitia of the portal vein histologically. C: Cancer cells, A: Adventitia, M: Media, I: Intima, L: Lumen of the portal vein.

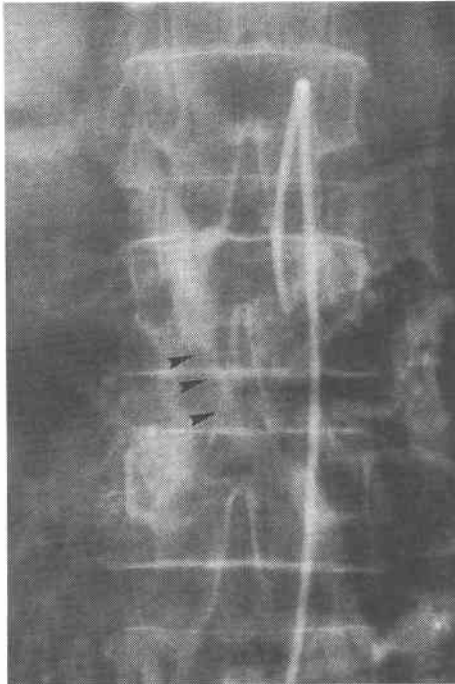


B

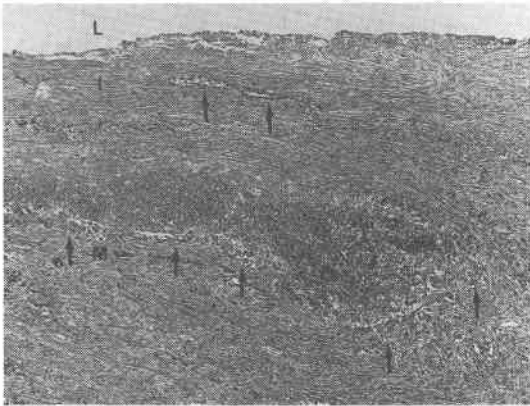


(45.5%)、尾形ら¹³⁾は120例中69例(57.5%)と、門脈合併切除の目的によって差が生じている。著者らは94例中40例(42.6%)の合併切除率であったが、門脈合併切除例は全例 Stage IV の進行癌で、ほとんどは門

Fig. 3 A: Venous phase of SMA angiography showed stenosis of the portal vein (arrows). B: Cancer cells (arrows) invaded into the tunica media and intima of the portal vein.



B



脈を合併切除しなければ主病巣が切除できないものであり、癌細胞の取り残しを防ぐ目的、すなわち“郭清”を目的として切除したものではなかった。

門脈合併切除を安全に行うために、Nakao¹⁴⁾はアンスロンチューブを用いて上腸間膜静脈と下大静脈バイパスを設置することにより腸管うっ血、門脈圧上昇

を防止できたとしている。また、門脈遮断があらかじめ長時間にわたると予想される場合は、上腸間膜動脈の遮断を行うとする報告もある。今泉¹⁰⁾は初期の頃、門脈切除・再建に当り上腸間膜動脈を遮断していたが、3例に上腸間膜動脈の遮断部に一致して内膜剥脱と血栓形成をみ、再手術を要した反省から、今では、門脈切除・再建には動脈を遮断する必要はないと述べている。著者らも同様に門脈切除・再建には、動脈遮断やバイパスの必要はないと考えている。しかし、吻合操作に手間取り、時には30分以上要することもあり、腸間膜のうっ血や腸管壁の浮腫を見ることもあるが、これらが術後の経過に悪影響を与えることはなかった。

自験例の肉眼的門脈浸潤度と組織学的門脈浸潤度との関係を見ると7例(17.5%)は肉眼的に癌浸潤ありとしたにもかかわらず、組織学的には外膜までには達しないpv₀のいわゆるfalse positive例であった。この門脈浸潤に関する肉眼判定のfalse positive率は、内野¹⁵⁾は46.2%、尾形¹³⁾は36.6%、高橋¹⁶⁾は32.6%、Tashiro¹⁷⁾は25.9%であったとしている。

組織学的門脈浸潤度と腫瘍の大きさ(t)、リンパ節転移(n)、臍被膜浸潤(s)、臍後方浸潤(rp)、リンパ管浸潤(ly)、血管浸潤(v)との相関を検索したが、いずれも相関はみられなかった。したがって、門脈浸潤は独立した因子と考えられるが、今後、症例数を増やして更に検討を加えたい。

組織学的門脈浸潤度と予後との関係は、伊佐地¹⁸⁾はpv陰性例の3年、5年生存率はそれぞれ30.6%、12.2%であったのに対し、pv陽性例には3年以上の生存例はなかったとしている。高橋¹⁶⁾は癌浸潤が内膜以上に及ぶと全例1年半以内に癌死しており、門脈壁深達度が深いほど予後不良と述べている。自験例ではpv₀、pv₁、pv₂間には差はみられなかった。今泉¹⁰⁾も同様に門脈壁浸潤程度と予後の間に一定の関係はみられなかったとしている。

自験40例は、すべてStage IVの進行した臍頭部癌であったが、組織学的に門脈壁に癌浸潤を認めたpv₁の1例とpv₂の1例に3年以上の生存が得られたことは門脈の合併切除の意義があったと考えたい。術中の門脈浸潤の判定は、炎症性反応と随伴性臍炎のため、過大評価され、このため切除不能とされることもある。しかし、門脈切除・再建には遮断時間や門脈切除長にかかわらず、比較的に行えることから、著者らは臍頭部癌には積極的に門脈合併切除を伴う臍頭十二指腸切除を行いたいと考えている。

文 献

- 1) 永川宅和, 倉知 圓, 小西孝司ほか: 膵癌手術における後腹膜郭清法—Translateral retroperitoneal approach. 医のあゆみ 111: 339—341, 1979
- 2) 今泉俊秀, 羽生富士夫, 中村光司ほか: 膵頭部癌拡大手術例の検討—とくに門脈系血管合併切除に関して. 日消外会誌 17: 615—623, 1984
- 3) 尾形佳郎, 高橋 伸: 膵頭部癌に対する拡大手術—血管合併切除の意義. 胆と膵 7: 961—970, 1986
- 4) 小西孝司, 辻 政彦, 加治正英ほか: Stage IV 膵頭部癌切除61例における進展様式と予後の検討. 膵臓 8: 487—495, 1993
- 5) 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約. 第3版, 金原出版, 東京, 1986
- 6) 本庄一夫, 中瀬 明, 内田耕太郎: 日本における膵癌治療の現況. J Jpn Soc Cancer Ther 10: 82—87, 1975
- 7) Fortner JG: Regional resection of cancer of the pancreas. A new surgical approach. Surgery 73: 307—320, 1973
- 8) Moore GE, Sako Y, Thomas LB et al: Radical pancreatoduodenectomy with resection and reanastomosis of the superior mesenteric vein. Surgery 30: 550—553, 1951
- 9) 尾形佳郎, 大山廉平, 小林健二ほか: 門脈合併切除を伴う膵頭十二指腸切除術. 外科診療 20: 418—428, 1981
- 10) 今泉俊秀, 羽生富士夫, 高崎 健ほか: 血管合併切除を伴う膵頭十二指腸切除術. 手術 43: 243—253, 1989
- 11) 三村 久, 森 雅信, 浜崎啓介ほか: 膵頭部癌に対する Isolated Pancreatectomy—その手技と成績—. 胆と膵 12: 293—298, 1991
- 12) 石川 治, 大東弘明, 今岡真義ほか: 膵癌根治手術の動向と評価. 外科 53: 1403—1408, 1991
- 13) 尾形佳郎, 高橋 伸, 相浦浩一ほか: 膵癌に対する血管合併切除術の評価. 外科 53: 1409—1417, 1991
- 14) Nakao A, Kondo T: New technique of radical pancreatectomy with the use of heparinized hydrophilic bypass catheter of the portal vein. Jpn J Artif Organs 12: 697—700, 1983
- 15) 内野良仁, 平岡武久, 斉藤如由ほか: 膵癌に対する門脈合併切除例の検討. 日消外会誌 22: 1098—1101, 1989
- 16) 高橋 伸, 相浦浩一, 宮崎洋史ほか: 血管造影による膵癌進展度の術前診断. 胆と膵 12: 647—653, 1991
- 17) Tashiro S, Uchino R, Hiraoka T et al: Surgical indication and significance of portal vein resection in biliary and pancreatic cancer. Surgery 109: 481—487, 1991
- 18) 伊佐地秀司, 大橋直樹, 久留宮隆ほか: 膵頭部領域癌の手術成績—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

A Clinicopathological Study of Pancreatoduodenectomy with Combined Resection of Portal Vein in Pancreatic Head Cancer

Kohji Konishi, Masahiko Tsuji, Seiichi Yamamoto, Fumio Futagami, Koichiro Tsugawa, Kiichi Maeda, Kazuhisa Yabushita, Yoshitaka Kuroda, Hiroshi Demachi* and Atsuo Miwa**
 Department of Surgery, Department of Radiology*, Department of Clinical Pathology**,
 Toyama Prefectural Central Hospital

Ninety-four patients with ductal adenocarcinoma of the pancreatic head underwent pancreatoduodenectomy from January 1981 to December 1992, and among them, 40 patients underwent combined resection of the portal vein. This retrospective study attempted to evaluate portal vein resection in pancreatic head cancer by clinicopathological study. Macroscopic portal invasion did not always correspond with microscopic cancerous invasion to the portal vein. No cancerous invasion of the adventitia of the portal vein was shown histologically in 7 of 40 patients (17.5%). There was no relationship between the degree of histological cancer invasion into the portal vein and staging determinants such as tumor size (t), lymph node metastasis (n), serosal invasion (s), retroperitoneal invasion (rp), peritoneal dissemination (P) and liver metastasis (H). There was no relationship between the degree of portal vein invasion and lymph vessel invasion (ly) or venous invasion (v). The degree of portal vein invasion was not correlated with postoperative survival curves. The longest surviving patient who underwent extended radical pancreatoduodenectomy with combined portal vein resection is still alive after 10 years. Thus, although pancreatic head cancer is often considered unresectable because of portal vein invasion during surgery, we must aggressively attempt to resect the portal vein without abandoning hope.

Reprint requests: Kohji Konishi Department of Surgery, Toyama Prefectural Central Hospital
 2-2-78 Nishinagae, Toyama, 930 JAPAN