

膵癌の拡大手術

大阪府立成人病センター外科

石 川 治

膵癌は後腹膜腔結合組織内の神経叢やリンパ管などに微小浸潤する傾向が強く、標準（1群リンパ節）郭清による膵癌切除後の局所再発率の高頻度な原因は、これらの微小病変を根絶しえなかったためと推察される。そこで我々は膵癌切除時には1, 2群リンパ節だけでなく周囲結合組織をも徹底郭清してきた。その結果、局所再発を有意に減少させ遠隔成績を向上させてきた（5年生存率27%）。これまで従来の標準郭清では治癒不能と考えられてきたリンパ節転移・門脈浸潤陽性例に対しても長期生存が期待できるようになってきた。しかし腫瘍径が4cm以上のもの、2群リンパ節転移例、門脈浸潤高度例や動脈浸潤陽性例に対しては長期生存を期待し難いばかりか、術後の quality of life (QOL) は不良であった。本稿では我々の行ってきた拡大郭清手術の手技の要点を紹介し、術後管理・QOL・遠隔成績に基づいて本手術適応の重要性とさらに併用治療の必要性を強調したい。

Key words: pancreatic cancer, extended pancreatectomy, locoregional recurrence

緒 言

膵癌切除後の遠隔成績は極めて不良で、1995年の全国膵癌登録調査報告によると切除後の5年生存率は17.5%と報告されている¹⁾。その原因は局所再発が多いためであり、主膵管内連続進展或いは非連続性の多発病変、周囲血管への直接浸潤、所属リンパ節、膵周囲結合組織内の神経叢・リンパ管などへの浸潤巣を不完全切除（遺残）していたためと推察される。そのうち、膵内（主膵管内連続進展或いは非連続性の多発）病変の根絶が可能な膵全摘術²⁾や、Fortner ら³⁾が開発した浸潤門脈・動脈の合併切除・再建術（regional pancreatectomy）は、治療成績の向上に寄与できなかった。一方、わが国ではリンパ節や結合組織への膵外微小進展の病理学的研究⁴⁾⁵⁾に基づいて、これらの徹底郭清が実践されてきた。その結果、最近長期生存例が散見されるようになってきたように思われる。われわれも1981年来、膵癌切除に際しては2群リンパ節と同周囲結合組織の徹底郭清（D₂α）を行い、局所再発を減少させ、遠隔成績を向上させてきた⁶⁾。これに加えて、門脈や主幹動脈浸潤例に対しても積極的にこれらを合併切除してきた⁷⁾。本稿では、われわれが施行してきた拡

大郭清における手技の要点・術後管理・成績・適応・quality of life (QOL) などについて概説する。

1. 手術の要点

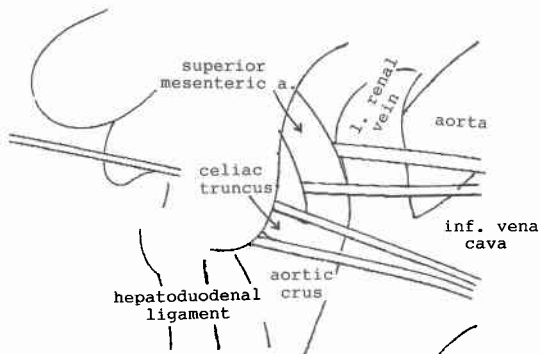
D₂αでは1, 2群リンパ節だけでなく、膵周囲の結合組織を徹底郭清することが原則である。そのためには、剝離操作では主幹動脈を露出しそれ以外の組織を腫瘍側へ付着させ、これらを一括切除することが基本である⁸⁾。以下、膵頭部癌に対して我々が現在行っているD₂α郭清を伴う膵頭十二指腸切除術の要点を記す。

a) 開腹後遠隔転移のないことを確認すれば、Kocherの授動術に移る。後腹膜を切開して下方の結合組織を切除するが、切離範囲の左縁は大動脈左縁2~3cm外側、右縁は右腎門部、上縁は大動脈裂孔（同筋層右側を切開、横隔膜下動脈も切離）、下縁は下腸間膜動脈起始部としている。この操作と並行して、膵頭部と付着する横行結腸間脈と大網を切除する。この際、右・中結腸静脈が合流する高さの上腸間膜静脈右縁が露出できるが、これよりも末梢側まで癌浸潤が及んでいる場合には、切除を控えている。一方、膵頸部において上腸間膜静脈前面と膵後縁との間を剝離する（トンネリング）操作はしない。以上の操作によって、膵頭部からTreitz靱帯部までが後腹膜腔から授動される。この操作中、腹腔動脈と上腸間膜動脈根部も剝離して同部にテーピングすると、以下の操作が容易になる（Fig. 1）。

* 第28回・膵臓外科の進歩

<1996年6月12日受理>別刷請求先：石川 治
〒537 大阪市東成区中道1-3-3 大阪府立成人病センター外科

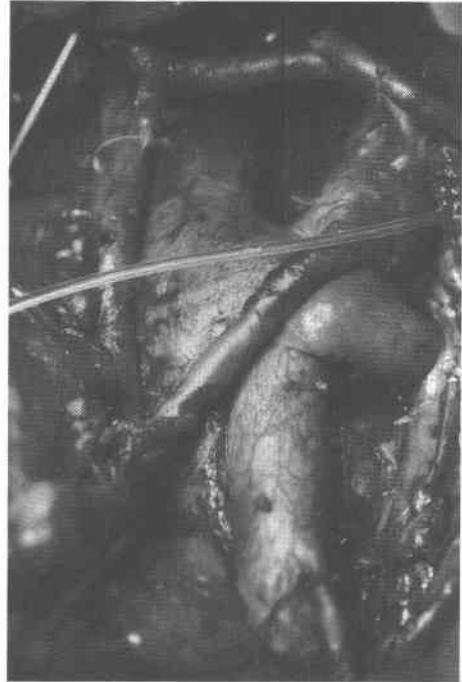
Fig. 1 Kocher's maneuver in an extended pancreatotomy. During this procedure, each of the celiac truncus and the superior mesenteric artery is hung by a cathape at the root.



b) 肝十二指腸靱帯の剝離・郭清は肝門部から臍上縁まで進める一方、腹腔動脈起始部から総肝動脈を遊離して胃十二指腸動脈分岐部で合流させる。なお、左胃動脈は根部を剝離するが、切離さない。続いて、脾動脈を体・尾部境界付近まで遊離すると、下方を併走する脾静脈を剝離し、結紮・切離する。ここで、すでに剝離しておいた Treitz 靱帯左縁の剝離部分との間で臍体尾部を前方へ起こし、臍を離断する。この過程で、下腸間膜静脈が臍切断部よりも中枢側の脾静脈に合流している場合にはこれを切除する。この際、すでに切離した脾静脈末梢側と下腸間膜静脈との血管吻合は通常不必要であるが、我々は術後腹水量を減少させる目的でこれらを吻合している。

c) 尾側臍断端を迅速組織検査し、臍管内に節付きカテーテルを留置して、臍断端の処理を行う。臍頭部を右側へ牽引しながら、すでに掛けた血管テープをガイドにして上腸間膜動脈を全周剝離する。すなわち、上腸間膜動脈周囲結合組織の前面（分岐血管なし）において、縦切開し、「観音開き」状に剝離していく。周囲

Fig. 2 The pancreatic head area is attached only to the superior mesenteric vein. Around the superior mesenteric artery and the celiac artery, the surrounding connective tissues are cleared. A catheter is placed in the main pancreatic duct of the caudal pancreas.



の神経叢を全周性に切離し、臍十二指腸動脈、第1空腸動脈枝などを根部で結紮・切離する。その後、空腸間膜の切離は第2空腸動脈枝に沿って行い、それよりも口側の空腸間膜や結合組織は切除側に附着させ、同切除線を延長させた部分で空腸を切断する。

d) 以上の操作によって切除予定の臍頭部は門脈・上腸間膜静脈とのみ附着していることになる (Fig. 2)。肉眼的に門脈・上腸間膜静脈への浸潤がなくても、我々は門脈・上腸間膜静脈への微小浸潤の有無を知るため、同部を擦過・迅速細胞診断して合併切除の適応を決定している。以下、再建法は省略する。

2. 術後管理の問題点

標準郭清による臍頭十二指腸切除後の合併症は出血、臍・胆一腸吻合部の縫合不全、逆行性胆管炎、耐糖能障害などである。しかし、上記拡大郭清を併用した場合にはさらに以下のような合併症が特徴的である⁹⁾ (Fig. 3)。

a) 腹水：術中注意深く胸管結紮を行っても術後腹

Fig. 3 Postoperative management after extended pancreatectomy. Massive ascites, watery diarrhea, oligouria due to hypotension and delayed gastric emptying are four common types of early complication. They are successfully managed by plasma infusion, dopamine, opium and suction of gastric juice.

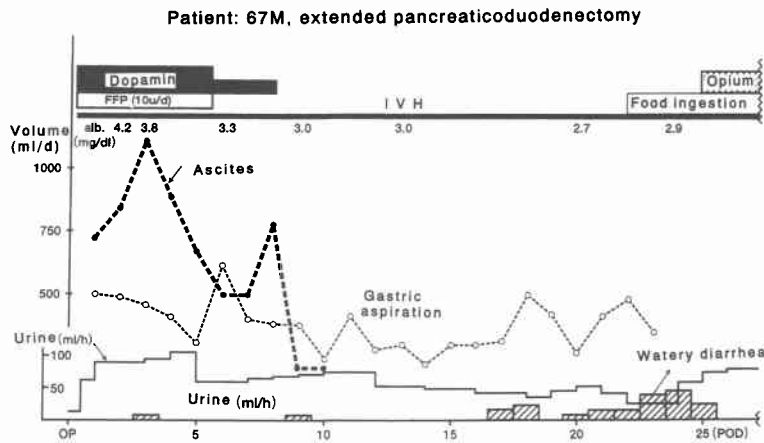
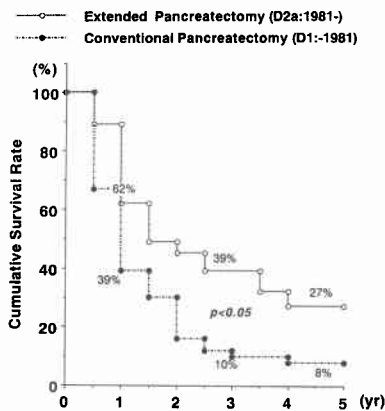


Fig. 4 Cumulative survival rate compared between D_1 - and $D_2\alpha$ -groups. Between the two groups, 1-, 3- and 5-year survival rates differ significantly.



水は必発であり、血漿蛋白製剤の補給は不可欠である。また、ダグラス窩にドレーンを留置して腹水を排出させることは、仮にどこかで縫合不全が生じて感染を広がらないために有用である。

b) 低血圧・乏尿：術後約1週間は低血圧が続き、利尿剤に反応し難い乏尿を伴う。輸液量を増加してもあまり効果的でなく、むしろやや脱水気味で塩酸ドーパミンを使用すると利尿だけでなく腹水減少効果も得られ、その結果としてドレーン抜去・離床時期を早めることができる。

c) 下痢：水様性下痢に対しては、細かい電解質管理

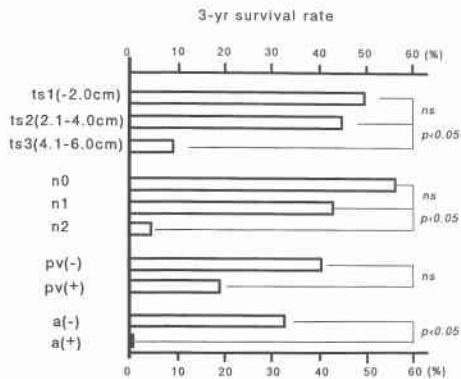
が必要である。術直後は手術時に造設した胃瘻で胃液ドレナージを行い下痢の回数を軽減できるが、その後はオピウム（アヘン末液）服用が必要となる。各食前に0.5～1.0mlを服用させるが、次の食事まで排便がなければ次の服薬は休止する。通常、1日2回の投与でコントロール可能である。この状態は術後1年以上続くことがあり、早期から患者自身でコントロールできるよう指導している。

3. 遠隔成績および長期生存が期待できる要因

通常型膵管癌に対して、 $D_2\alpha$ を69例に施行したところ（術前照射・局所化学療法非併用例）、65例（96%）が耐術した。耐術例の1, 3, 5年生存率は62%, 39%, 27%であり（Fig. 4）、これは従来行っていた標準術式 D_1 （1群リンパ節のみ郭清）耐術例39例における各々の生存率39%, 10%, 8%と比較し、有意に良好であった（ $p < 0.05$ ）。なお、両群とも再発死亡の大半は3年以内に集中していた。 D_1 群の局所再発（単独）による5年累積死亡率は59%であったが、 $D_2\alpha$ 群では24%と著減していた（ $p < 0.05$ ）。しかし、肝転移再発死亡率は減少しなかった。

D_1 群では門脈浸潤例に対しては切除をしておらず、3年以上生存した症例はすべて n_0 であった。一方、 $D_2\alpha$ 群の3年累積生存率を背景因子別に比較すると（Fig. 5）、組織学的腫瘍径 ≤ 4 cm、リンパ節転移 $\leq n_1$ 、門脈浸潤は片側性で2cm以下（血管造影上は1.5cm以下）に見られた。しかし、これ以上進展した癌では長期生存例をほとんど認めていない。また、上腸間膜動

Fig. 5 Cumulative 3-year survival rates in association with some background factors in the D₂ α-group. A significant difference is detected in the following comparisons: ts₂ vs. ts₃; n₁ vs n₂; and a (-) vs. a (+).



脈や肝動脈浸潤例に対する動脈合併切除では2年以上の生存すら得られておらず、これは局所進行非切除例の治療成績よりも不良であった。

4. QOL

D₂αを伴う膵癌切除術を施行した後、患者の Performance Statusが0～1レベルまで回復するのに要する期間は通常9か月から1年である。術後遠隔管理では、体重減少を防ぐことが肝要である。消化吸収障害・下痢・経口摂取量の低下などが低栄養、浮腫を生じ易くしており、このような兆候が見られたならば、直ちに血漿蛋白製剤や高カロリーの輸液を行って、悪循環を断ち切る。糖尿病合併例に対するカロリー制限は禁忌であり、インシュリン治療の適応範囲は広い。

5. 考 察

我々が施行してきた拡大郭清(D₂α)は局所再発を減少させ、遠隔成績の向上に寄与した。従来D₁手術では治癒が期待できなかったリンパ節転移陽性例や門脈浸潤例でも、D₂αによって治癒可能例ができた。しかしそれでも、長期生存の期待できる症例は限られており(組織学的腫瘍径≤4cm, リンパ節転移≤n₁, 門脈浸潤は片側性で2cm以下)であった。尾形ら¹⁰⁾は15例に動脈合併切除を施行したが、3年生存は1例に過ぎず、われわれの結果と著差はなかった。積極的な拡大郭清適応症例の選択は慎重でなければならないことを示唆する。なお、本手術後約1年間は performance status (PS)の低下を伴い、慎重かつ長期にわたる術後管理が必要である。

一方、上記条件外の進行癌に対する拡大郭清は長期生存を期待できないばかりか、PSの低下だけに終わる。かつてFortnerら³⁾の regional pancreatotomyが遠隔成績を向上しえなかった主因は、対象症例が超進行癌であったことを想起すべきである。肉眼的に浸潤した隣接臓器や血管を合併切除しても、組織学的には切除断端に癌細胞が陽性であったり、すでに潜在的な遠隔転移が発生していたためと推察される。また、最近Yeoら¹¹⁾はCameronの論文¹²⁾を引用し、標準郭清でも20%を越える5年生存率を得たことから、我々の拡大郭清を疑問視している。しかし、彼らのリンパ節転移陽性例の成績は極めて不良である(3年生存率=10%以下)ことから、標準郭清でも適応さえ絞れば20%の5年生存率が得られたと解釈すべきであろう。一方、我々としてはこれまで拡大郭清の適応範囲を広げすぎたことに対して真摯に反省すべきであろう。ただし、現時点では手術単独では治癒不能な進行癌といえども、今後肝転移と局所再発のいずれにも有効な併用療法が開発・併用されれば、拡大郭清による膵癌切除例の適応は徐々に広げうるものと期待したい。

文 献

- 1) 日本膵臓学会：膵癌全国登録調査報告。膵臓 10：535-564, 1995
- 2) Sarr MG, Behrns KE, van Heerden JA: Total pancreatotomy - An objective analysis of its use in pancreatic cancer. Hepato-Gastroenterol 40: 418-421, 1993
- 3) Fortner JG: Surgical principles for pancreatic cancer. Regional total and subtotal pancreatotomy. Cancer 47: 1712-1718, 1981
- 4) Nagai H, Kuroda A, Morioka Y: Lymphatic and local spread of T1 and T2 pancreatic cancers. A study of autopsy material. Ann Surg 204: 65-71, 1986
- 5) Nagakawa T, Kayahara M, Ueno K et al: A clinicopathologic study on neural invasion in cancer of the pancreatic head. Cancer 69: 930-936, 1992
- 6) Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S et al: Preoperative indications for extended pancreatotomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein. Ann Surg 215: 231-236, 1992
- 7) Ishikawa O, Ohigashi H, Sasaki Y et al: Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for the carcinoma of the pancreas head. Ann Surg 208: 215-220, 1988

- 8) 石川 治, 大東弘明, 佐々木洋ほか: 膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除術. 手術 50: 157-163, 1996
- 9) 石川 治, 大東弘明, 新井 勲ほか: 膵癌患者の術前・術後管理. 門田守人 編: 新・消化器外科手術マニュアル. メヂカ出版, 大阪・東京, 1996, p147-151
- 10) 尾形佳郎, 菱沼正一, 高橋 伸ほか: 膵癌手術に対する血管外科の応用. 消外 16: 11-12, 1993
- 11) Yeo CJ, Cameron JL: Arguments against radical (eextended) resection for adenocarcinoma of the pancreas. Adv Surg 127: 273-284, 1994
- 12) Cameron JL, Crist DW, Sitzmann JV et al: Factors influencing survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. Am J Surg 161: 120-125, 1991

Extended Pancreatectomy for the Pancreatic Cancer

Osamu Ishikawa

Department of Surgery, Osaka Medical Center for Cancer

Adenocarcinoma of the pancreas is commonly observed to spread into the peripancreatic connective tissues by microscopic examination, which may explain the high incidence of loco-regional recurrence after conventional pancreatectomy. Thus, using a wide range of lymphatic and connective tissue clearance (extended pancreatectomy), we have succeeded in both improving the long-term survival rate (5-yr survival rate=27%) and significantly decreasing loco-regional recurrence. In contrast to conventional pancreatectomy, long-term survivors were obtained even amongst patients with nodal involvement or invasion to the portal vein. However, for tumors of more than 4 cm in size, with nodal involvement in the n2-group and extensive invasion to the portal vein long-term survival was not expected. Most patients who had received this procedure took at least one year to fully recover. Thus, the present paper outlines the surgical techniques in extended pancreatectomy that we employ, and it is concluded that the careful selection of cases for this aggressive surgery is most important.

Reprint requests: Osamu Ishikawa Department of Surgery, Osaka Medical Center for Cancer
1-3-3 Nakamichi, Higashinari-ku, Osaka, 537 JAPAN