

高齢者膵頭部癌における拡大手術の限界

東京女子医科大学消化器外科

羽鳥 隆 今泉 俊秀 中迫 利明 原田信比古
鈴木 忠 天満 信夫 羽生富士夫 高崎 健

高齢者膵頭部癌に対する拡大手術の適応と限界を明らかにする目的で、60歳以上の膵頭部浸潤性膵管癌切除例150例を対象に80歳以上の超高齢群5例、70~79歳の高齢群62例、60~69歳の非高齢群83例に分け検討した。切除率は超高齢群で28%と高齢群(54%)、非高齢群(58%)より低かったが、非切除の理由は各群とも癌の高度進展が大多数であった。術前併存疾患は超高齢群、高齢群で高率であったが、各群とも80%以上に拡大手術を施行し、術後合併症発生率に差はなかった。しかし、高齢群の術後在院死亡率は13%と高かった。各群とも膵後方浸潤、リンパ節転移を中心に高度な組織学的進展を示し、年齢を問わず拡大手術の必要性を認めた。高齢群では根治度B以上の5生率は21%、5年以上生存3例であったが、超高齢群では全例根治度Cで最長11か月生存であった。術後のQOLは各群で差はなかった。以上より、高齢者膵頭部癌に対する拡大手術の適応は根治度B以上が期待できる症例に限るべきで、80歳以上の超高齢者に対する適応は慎重にすべきと考えられた。

Key words: aged patients, pancreatic head cancer, extended radical operation

緒 言

高齢化社会を迎え、消化器癌患者に占める高齢者の割合も増加してきており、高齢者に対していかなる治療法がよいのか、盛んに議論されるようになってきた。とくに、胃癌や大腸癌などは高齢者の患者数も多く、その治療法においても手術的治療あるいは非手術的治療など様々な選択肢があり、quality of life (QOL) も含めたいろいろな角度からの検討がなされている¹⁾²⁾。それに対し、膵頭部癌においては疾患自体が予後不良であることや、拡大切除を中心とした外科的切除以外に有効な根治的治療法がないことから、高齢者膵頭部癌に対する検討はまだ緒についたばかりであるのが現状である^{3)~5)}。しかしながら、現時点における高齢者膵頭部癌治療の実態を明らかにしておくことは意義のあることであり、今後の高齢者膵頭部癌治療の発展には重要なことと思われる。

そこで、高齢者膵頭部癌に対する拡大手術の適応とその限界を明らかにする目的で膵頭部癌切除例を中心

に検討したので報告する。

対象および方法

1981年1月から1994年12月までに教室で切除した膵頭部浸潤性膵管癌257例のうち、60歳以上の150例を対象とした。高齢者の定義は術前併存疾患が高率になる70歳以上とし、その中でもすでに現在の平均余命に達している80歳以上を超音齢者とした。そこで、対象150例を80歳以上の超高齢群5例(最高齢83歳)、70~79歳の高齢群62例、60~69歳の非高齢群83例の3群に分け、切除率、術前併存疾患、手術術式、手術直接成績、根治度、組織学的進展、遠隔成績について比較検討した。記載は膵癌取扱い規約⁶⁾に従い、累積生存率はKaplan-Meier法にて算出し、統計学的有意差の検討は一般化Wilcoxon検定で、頻度の統計学的意差は χ^2 検定にて行い、危険率5%以下を有意差ありとした。なお、本検討における拡大手術とは第2群以上のリンパ節郭清、後腹膜神経叢郭清、門脈系静脈合併切除を基本とする膵頭十二指腸切除術または膵全摘術であり、それ以外の膵頭十二指腸切除術を標準手術とした。

結 果

1. 切除率

対象期間における非切除例を加えて各群の切除率をみると、超高齢群(n=18)で28%、高齢群(n=115)

*第47回日消外会総会シンポ2・高齢者癌手術における拡大切除の限界

<1996年6月12日受理>別刷請求先:羽鳥 隆
〒162 東京都新宿区河田町8-1 東京女子医科大学消化器外科

Table 1 Preoperative morbidity among all 150 patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas

	80 years of age or more (n=5)	From 70 to 79 years of age (n=62)	From 60 to 69 years of age (n=83)
Morbidity rate	100%	66%	55%
Cardiovascular disease ¹⁾	40%	35%	14%
Respiratory disease ²⁾	0%	16%	13%
Renal disease ³⁾	40%	6%	12%
Diabetes mellitus	80%	32%	31%

1) : Hypertension, arrhythmia, angina pectoris, myocardial infarction, etc. N.S.

2) : Forced expiratory volume (FEV)_{1.0} < 70%, pulmonary emphysema, etc.

3) : Phenolsulfonphthalein (PSP)_{15min} < 20%, renal failure etc.

Table 2 Postoperative mortality and morbidity in all 150 patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas

	80 years of age or more (n=5)	From 70 to 79 years of age (n=62)	From 60 to 69 years of age (n=83)
Hospital death	0%	13%	6%
Morbidity	60%	39%	34%
Psychiatric illness	40%**	8%	1%**
Diabetes mellitus	0%	11%	10%
Pancreatico-jejunal leakage	20%	6%	4%
Cardiovascular, pulmonary or renal complications	0%	6%	4%
Others	20%	11%	17%
Hospital stay* (average days)	49	42	39

* : Hospital deaths were excluded. ** : p < 0.01

で54%、非高齢群 (n=143) で58%と超高齢群は高齢群および非高齢群より低率であった(p < 0.01)。また、非切除となった理由をみると、癌自体の高度進展によるものが超高齢群 (n=13) で84%、高齢群 (n=53) で92%、非高齢群 (n=60) で93%と大多数を占め、各群間で差はなかったが、家族または患者本人による手術拒否が超高齢群で8%、高齢群で3%にみられた。

以下、切除例の検討を行った。

2. 術前併存疾患

原疾患以外の術前併存疾患は、超高齢群で100%、高齢群で66%、非高齢群で55%にみられ、有意差はなかったものの超高齢群、高齢群で高い傾向がみられた。併存疾患の内訳では、高血圧、不整脈、虚血性心疾患などの循環器系疾患の割合が、超高齢群で40%、高齢群で35%と非高齢群より高かった。1秒率の低下や肺気腫などの呼吸器系疾患は各群間で差はなかった。腎機能低下や腎不全などの腎疾患は高齢群で40%と高かった。また、治療を要する糖尿病の割合は超高齢群で

80%、高齢群で32%、非高齢群で31%に認められた (Table 1)。

3. 手術術式

拡大手術は超高齢群で80% (門脈切除60%)、高齢群で84% (56%)、非高齢群で83% (58%) に行われ、標準手術はおのおの、20%、16%、17%であり、各群間で差はなかった。

4. 手術直接成績

術後在院死亡率は超高齢群で0%、高齢群で13%、非高齢群で6%と有意差はなかったものの高齢群で高率であった。術後合併症発生率は超高齢群で60%、高齢群で39%、非高齢群で34%と差はなかったが、その内訳では超高齢群、高齢群で術後謔妄の割合が高く、おのおの、40%、8%にみられ、超高齢群と非高齢群の間に有意差を認めた。また、術後在院死亡例を除いた術後在院期間 (平均日数) は超高齢群で49日、高齢群で42日、非高齢群で39日と各群間で差はなかった (Table 2)。

Table 3 Conclusive curability among all 150 patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas

	80 years of age or more (n=5)	From 70 to 79 years of age (n=62)	From 60 to 69 years of age (n=83)
curability A	0%	23%	24%
curability B	0%	16%	29%
curability C	100%*	61%	47%*

* : p<0.05

Table 4 Histopathological characteristics of tumor extension in all 150 patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas

	80 years of age or more (n=5)	From 70 to 79 years of age (n=62)	From 60 to 69 years of age (n=83)
stage III+IV	100%	98%	97%
s (+)	80%	63%**	36%**
rp (+)	80%	76%	76%
pv (+)	60%	55%*	37%*
pl (+)	60%	53%	53%
n (+)	100%	79%	73%

* : p<0.05 ** : p<0.01

s(+): serosal invasion, rp(+): retroperitoneal invasion, pv(+): portal vein invasion, pl(+): invasion to the extrapancreatic nerve plexus, n(+): lymph node metastasis

5. 根治度

総合的根治度は高齢群で根治度 A が23%, B が16%, C が61%で, 非高齢群でのおおの, 24%, 24%, 47%であったが, 超高齢群では全例根治度 C であった (Table 3).

6. 組織学的進展

総合的 stage III 以上が, 超高齢群で100%, 高齢群で98%, 非高齢群で97%と各群とも大多数を占めていた。また, 膵前方被膜浸潤 (s) 陽性例は, 超高齢群で80%, 高齢群で63%, 非高齢群で36%, 膵後方浸潤 (rp) 陽性例はおおの, 80%, 76%, 76%, 門脈系静脈浸潤 (pv) 陽性例はおおの, 60%, 55%, 37%, 膵外神経叢浸潤 (pl) 陽性例はおおの, 60%, 53%, 53%, リンパ節転移 (n) 陽性例はおおの, 100%, 79%, 73%と, 高齢群で非高齢群より s および pv 陽性例が多かったが, 各群とも rp, n を中心に高度の膵外進展を示していた (Table 4).

7. 遠隔成績

手術死亡, 他病死を除いた術後累積生存率を Kaplan-Meier 法でみると, 各群間で差はなく, 高齢群

Fig. 1 Postoperative survival curves of 137 patients who underwent resection of ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas

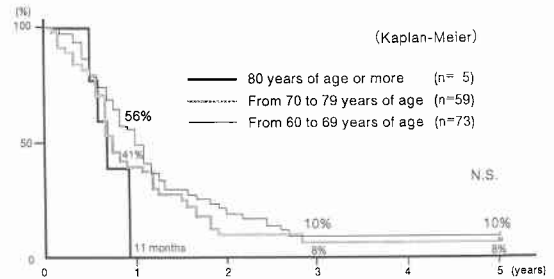
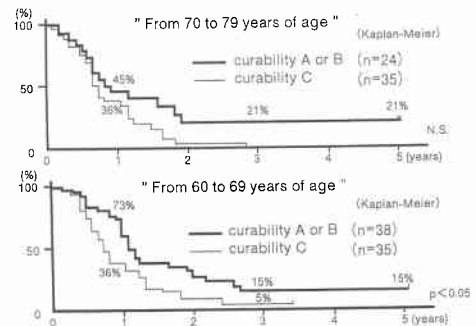


Fig. 2 Postoperative survival curves of 132 patients who underwent resection of ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas in accordance with conclusive curability



で1生率, 3生率, 5生率はおおの, 41%, 8%, 8%, 非高齢群でのおおの, 56%, 10%, 10%で, 高齢群から3例の5年以上長期生存例がえられたが, 超高齢群では最長11か月生存しかえられなかった (Fig. 1).

また, 根治度 A または B がえられた高齢群と非高齢群について根治度別に術後累積生存率をみたところ, 高齢群では根治度 A または B の1生率, 3生率, 5生率はおおの, 45%, 21%, 21%であったが, 根治度 C では1生率36%で3年以上生存はなかった。非高齢群では根治度 A または B で1生率, 3生率, 5生率がおおの, 73%, 15%, 15%で, 根治度 C では1生率36%, 3生率5%と根治度 A または B で良好であった (Fig. 2).

一方, 1年以上生存例で癌再発の認められない時期における最も良好な時の performance status⁷⁾をみると, 高齢群 (n=20) で Grade 0が55%, Grade 1が40%, Grade 2が5%, 非高齢群 (n=31) でおおの, 39%,

Table 5 Performance status⁷⁾ in 51 patients and causes of death in 103 patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas

	80 years of age or more	From 70 to 79 years of age	From 60 to 69 years of age
		more than 1-year survivors without tumor recurrence	
		(n=20)	(n=31)
Grade 0		55%	39%
Grade 1		40%	58%
Grade 2	—	5%	3%
Grade 3		0%	0%
Grade 4		0%	0%
	(n=4)	(n=42)	(n=57)
Tumor recurrence	100%	95%	95%
Others*	0%	5%	5%

* : Death from causes unrelated to the disease

N.S.

58%, 3%と大多数は Grade 0または1であった。

また、術後在院死亡例を除いた遠隔時の死因について確認できた症例をみると、超高齢群 (n=4) で原癌死100%, 高齢群 (n=42) で原癌死95%, 他病死5%, 非高齢群 (n=57) でおのおの, 95%, 5%であり, 各群間で差はなかった (Table 5)。

考 察

高齢化社会を迎え, 高齢者の消化器癌患者も増加してきているが, 当然のことながら高齢者の生体の予備力は低下しており, 心, 肺, 腎をはじめとする原疾患以外の併存疾患を伴うことも多く, 治療法の選択においては慎重な対応が要求される。とくに, 膵頭部癌においては疾患自体が予後不良であり, 拡大切除を中心とした外科的切除が唯一の根治的治療法であるため, 高齢者膵頭部癌に対する拡大手術の限界を明らかにすることは, 治療法を選択する上で非常に意義のあることである。

では, いったい年齢という因子は高齢者膵頭部癌の切除の適応にどのようにかかわっているのかを膵癌全国登録の報告でみると, 60歳代および70歳代の切除率はおのおの43%であったにもかかわらず, 80歳以上になると17%と低下しており, 一見, 高齢という理由だけで切除を手控えているような印象を受ける⁸⁾。実際に本検討でも60歳代の非高齢群で58%, 70歳代の高齢群で54%, 80歳以上の超高齢群で28%と低く, 非切除の理由でも超高齢群, 高齢群では癌以外の併存疾患や患者または家族の手術拒否といった高齢であるがゆえのものもみられた。しかしながら, 非切除となった理由の大多数は年齢にかかわらず癌の高度進展によるも

のであり, 超高齢群の低い切除率は裏を返せば, 高齢だから切除しなかったというよりも超高齢群のほとんどは切除不能という状態でしか診断されていなかったということが推察された。

そこで, 切除例についてみると, 術前併存疾患は超高齢群, 高齢群で高率にみられたものの, 各群とも第2群以上のリンパ節郭清, 後腹膜神経叢郭清, 門脈系静脈合併切除を基本とする拡大手術が80%以上におこなわれており, 最近の周術期管理の向上にもより術後合併症発生率は各群間で差はみられなかった。しかし, 高齢群で術後在院死亡率が13%と高率であったことは, いくら周術期管理が向上したとはいっても, 高齢者の臓器予備能は低下しているため, 合併症に対する不適切な対応やその遅れが致命的になると思われた。したがって, 高齢者膵頭部癌に対してやみくもに拡大手術を適応すべきではないと考えられる。では, 拡大手術の適応の限界はどこまでか。

組織学的進展について, 神沢ら⁹⁾は剖検例の検討から高齢者の癌の進展の頻度, 程度は非高齢者より少なかったと報告しているが, 本検討では年齢にかかわらず大多数は総合的 stage III 以上であり, 膵後方浸潤, リンパ節転移を中心に高度の膵外進展を示しており, 根治性を求めるならば高齢者に対しても拡大手術を適応すべきことは明らかである。実際に高齢群では根治度 B 以上が39%あり, この中から3例の5年以上長期生存例がえられており, 高齢者に対する拡大手術の意義を認めた。しかし, 拡大手術を適応しても超高齢群では全例根治度 C であり, 最長11か月生存しかえられていなかったことを考慮すると, 80歳以上の高齢者膵

頭部癌に対する拡大手術の適応は慎重にならざるをえない。

一方、遠隔時の performance status をみると、1年以上生存例では高齢群、非高齢群とも95%以上はGrade 1以上、すなわち日常生活においてはほとんど不自由なく過ごすことが可能であった。これには患者周囲の協力、とりわけ家族の協力が必要であったことは容易に想像される。また、遠隔時死因でも各群ともほとんどが癌死であり、高齢ゆえの他病死例が多いということはなく、高齢者でもある程度の生存期間がえられれば、非高齢者と遜色のないQOLがえられている。

したがって、手術直接成績、組織学的進展、根治度および遠隔成績を総合すると、高齢者膵頭部癌に対する拡大手術の適応はある程度の生存期間が期待できる症例、すなわち根治度B以上がえられる症例に限るべきであると考えられる。とりわけ80歳以上の超高齢者に対しては、ただ単に根治性の追求のみにとらわれ、やみくもに拡大手術を適応するのではなく、高齢者膵頭部癌に対する拡大手術の限界を認識した上での慎重な対応をすべきであると考えられた。

文 献

- 1) 西田禎宏, 中本光春, 裏川公章: 高齢者大腸癌の臨床・病理学的検討. 日消外会誌 24: 2183—2189, 1991
- 2) 長見晴彦, 田村勝洋, 中瀬 明: 高齢者胃癌手術症例の臨床的検討—特に70歳手術症例と80歳手術症例の比較を中心として—. 日臨外医会誌 52: 2559—2565, 1991
- 3) 中迫利明, 羽生富士夫, 今泉俊秀ほか: 膵頭部癌切除例に対する術中照射療法の検討. 日臨外医会誌 53: 549—556, 1992
- 4) 羽生富士夫, 今泉俊秀, 中迫利明ほか: 消化器癌切除後の補助療法と follow-up の実際—膵癌—. 消外 18: 323—330, 1995
- 5) 羽鳥 隆: 高齢者膵頭部癌の臨床・病理学的研究. 膵臓 8: 507—516, 1993
- 6) 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約, 第4版, 金原出版, 東京, 1993
- 7) 小山善之: 固形がん化学療法直接効果判定基準. 斎藤達雄 編, 癌の薬物療法開発と効果判定. Realize Inc., 東京, 1985, p115—127
- 8) 斎藤洋一: 膵癌全国登録調査報告(1994年度症例の要約). 膵臓 10: 535—564, 1995
- 9) 神沢輝美, 伊沢友明, 江川直人ほか: 年齢別にみた膵管癌の臨床病理学的特徴. 膵臓 8: 475—479, 1993

A Study for Limit of the Extended Radical Operation for Ductal Adenocarcinoma of the Head of the Pancreas in Aged Patients

Takashi Hatori, Toshihide Imaizumi, Toshiaki Nakasako, Nobuhiko Harada,
Tadashi Suzuki, Nobuo Tenma, Fujio Hanyu and Ken Takasaki
Department of Gastroenterological Surgery, Tokyo Women's Medical College

This study was undertaken to evaluate the indications for and limits of extended radical operation for aged patients, 70 years and older, with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. A total of 150 patients who underwent radical resection were analyzed in this study and divided into three groups, those 80 years of age and more ($n=5$), those from 70 to 79 years of age ($n=62$) and those from 60 to 69 years of age ($n=83$). The resectability rate among those 80 years of age and more was lower (28%) than those for patients from 70 to 79 years of age (54%) and 60 to 69 years of age (58%). However, the reason for tumors being unresectable was advanced extension in all three groups. The extended radical operation was performed for at least 80% of patients in all three groups and there were no statistically significant differences among the three groups in postoperative morbidity, but the rate of hospital death was 13% among those from 70 to 79 years of age. Tumor extension was quite severe with retroperitoneal invasion and lymph node metastasis in all three groups. The 5-year survival rate with curability A or B in those from 70 to 79 years of age was 21% and there were three longterm survivors (more than 5 years). However, in all cases 80 years of age and more the curability was C and the longest survival time only 11 months. It was concluded that aged patients, 70 years of age and older, with an expected curability of A or B are indicated for extended radical operation of ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas.

Reprint requests: Takashi Hatori Department of Gastroenterological Surgery, Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawada-cho, Sinjuku-ku, Tokyo, 162 JAPAN