

特集 3

膵癌に対する上腸間膜動脈周囲神経叢を温存した拡大郭清

国立がんセンター中央病院外科

小菅 智男 島田 和明 山本 順司 山崎 晋

膵癌の切除成績向上と術後の QOL 維持を両立させることを狙って、上腸間膜動脈周囲神経叢を温存した拡大後腹膜郭清を試みた。上腸間膜動脈根部を中心に術中照射を併用した。この術式を標準術式とした1990年以降（後期）と1980年から1989年まで（前期）の治療成績を比較したところ、後期において切除率・生存率の向上が認められた。特に、総合的進行度が低い、あるいは局所進行癌であってもリンパ節転移を伴わない症例での成績は著しく向上した。神経叢を温存できた症例では難治性下痢の発生はほとんど見られなかった。開腹非切除例では早期に死亡する症例が多かった。以上の成績から、上腸間膜動脈周囲神経叢を温存し術中照射を併用した拡大後腹膜郭清は、根治性と術後 QOL を両立できる術式であることが示された。また、診断や姑息的な処置のみを目的とした手術はできる限り避けるべきであると考えられた。

Key words: pancreatic cancer, surgery, diarrhea

はじめに

浸潤性膵管癌は切除例でさえもその予後が著しく不良なことで知られている。Whipple が膵頭十二指腸切除術を膵頭部領域癌に対する標準的な術式として確立して以来¹⁾、Fortner の regional pancreatectomy²⁾に至るまで、術式の拡大によって膵癌の切除成績を向上させようとする努力が続けられてきた。しかし、こうした拡大郭清によっても期待された程の治療成績向上が得られなかったこと³⁾や術後に深刻な栄養障害を惹起して QOL の低下をきたすことが少なくないことなど⁴⁾から、膵癌に対する拡大郭清に対しては批判的な意見も多い。

我々は、切除手術の根治性を維持しつつ術後栄養障害の発生を防止するため、上腸間膜動脈周囲神経叢を温存した拡大郭清を膵癌に対する標準術式として採用し、良好な結果を得たので報告する。

対象と方法

1980年から1996年の間に国立がんセンター中央病院外科で手術を行った浸潤性膵管癌254例を対象に、拡大後腹膜郭清を標準術式とした1990年以降（後期群：

n=121）とそれ以前（前期群：n=133）の治療成績を比較検討した。対象症例の平均年齢は62.2歳 [32歳・90歳]、男女比は163：91であった。後期群における拡大郭清の範囲は膵癌取扱い規約の D₂ に準じた。ただし、膵頭十二指腸切除における No. 16a₂ lateroaortic、膵体尾部切除における No. 16b₁・No. 14b・No. 13・No. 17は標準の郭清範囲には含めなかった。郭清範囲内の動脈周囲神経叢は、上腸間膜動脈周囲を除き完全に切除した。上腸間膜動脈周囲神経叢については、直接浸潤が明らかな場合以外は全周を温存し、ここを中心に直径6.8cm のコーンを用いて術中電子線照射 (30Gy) を行った。

生存率の検定には generalized Wilcoxon 法を用い、有意水準は 5% とした。

結 果

対象症例のうち切除手術が行われたのは134例であり、手術例に対する全体としての切除率は52.8%であった。前期・後期別ではそれぞれ34.6%、72.7%であり、拡大後腹膜郭清を標準術式とした後期では切除率の大幅な向上が認められた (Table 1)。切除症例中での組織学的な治癒切除率は両群で同等であった。

膵の切除術式としては、後期において膵全摘が減少し、膵頭十二指腸切除の割合が増加していた。また、血行再建・肝切除などを伴った術式は後期に多かった。術中照射が行われたのは前期では半数ほどであった

*第49回日消外会総会シンポ1・消化器癌における至適切除範囲 (胆・膵)

<1997年7月2日受理>別刷請求先：小菅 智男
〒104 東京都中央区築地 5-1-1 国立がんセンター中央病院外科

Table 1 Resection rate

	Laparotomies	Resections	Resections per laparotomies	Curative resections per all resections
1980-1989	133	46	34.6%	62.20%
1990-1996	121	88	72.7%	63.60%

Table 2 Resectional procedures

Procedures for pancreas		
	1980-1989	1990-1996
Pancreatoduodenectomy	16	56
Distal pancreatectomy	17	19
Total pancreatectomy	12	7
Appleby's operation	1	6
Total	46	88
Combined resection		
	1980-1989	1990-1996
Portal-Superior mesenteric veins	8	33
Major arteries	0	5
Left renal vein	0	2
Inferior vena cave	0	1
Liver	0	5
Miscellaneous	14	19
Intraoperative radiation		
	1980-1989	1990-1996
Irradiated	21	78
Not irradiated	25	10

が、後期ではほとんどの切除症例に対して施行された (Table 2).

切除症例の総合的進行度については、術式を拡大した後期のほうに進行度の高い症例が多かった (Fig. 1).

術後の短期死亡例について見ると、切除症例での手術関連死亡の割合は、前期・後期がそれぞれ2.2%、3.4%でほとんど変わらなかった。しかし、全手術症例のうち術後60日以内に死亡した症例の割合は17.3%から6.6%まで大幅に減少した (Table 3).

切除手術後の難治性下痢については、術後2か月以上生存し、下痢の有無を判定できた103例で検討した。上腸間膜動脈周囲神経叢の半周以上を切除したのは癌の直接浸潤を認めた14例で、残りの89例では全周を温存した。半周以上の切除例では高率に難治性下痢が発生し、止痢剤の長期投与を必要とした (Fig. 2)。こ

Fig. 1 Distribution of patients according to comprehensive stage of Japan Pancreas Society. ND: not determined

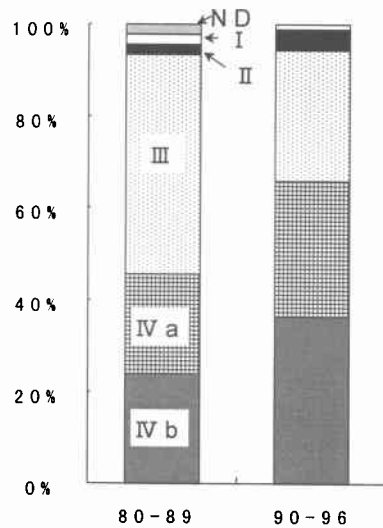


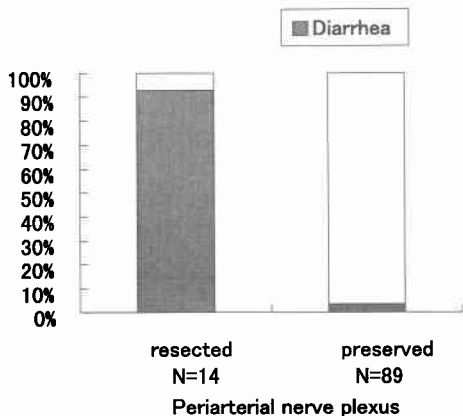
Table 3 Early postoperative deaths

	Mortality within 60 days (rate per laparotomies)	Deaths related to resectional surgeries (rate per resections)
1980-1989	23 (17.3%)	1 (2.2%)
1990-1996	8 (6.6%)	3 (3.4%)

れに対し、全周を温存できた症例では、拡大後腹膜郭清や術中照射を行っていても、難治性下痢はほとんど発生しなかった。

生存率の比較では、症例選択によるバイアスを避けるため、手術関連死亡や他病死・絶対非治癒切除を含めた全切除例を対象にした。前期・後期で治癒切除率に差はなかったにもかかわらず、後期の生存率は有意に良好であり、治癒切除、非治癒切除を問わず、前期より向上していた (Fig. 3)。腫瘍の総合的進行度との関連では進行度の低い群ほど成績の向上が顕著であった (Fig. 4)。リンパ節転移度による予後の差は前期で

Fig. 2 Incidence of intractable diarrhea in patients surviving more than two months.



はっきりしなかったが、後期では転移度によって生存率に明らかな差が認められた。特に、後期の n_0 症例13例の5年生存率は54.0%に達していた (Fig. 5)。

考 察

膵癌はたとえ切除できてもその予後は著しく不良であることが知られている。本邦では拡大郭清により予後が向上するとの意見が多い⁵⁾⁶⁾。しかし、徹底した後腹膜郭清を行うと、難治性下痢の発生が高率に発生し、患者のQOLが著しく低下するという問題がある。特に、上腸間膜動脈周囲神経叢の全周にわたる郭清は高率に下痢を引き起こすので、右半周のみを切除するという術式も提唱されている。しかし、膵癌の場合、神経周囲浸潤が上腸間膜動脈周囲神経叢の右半周のみに局限して存在することは極めてまれと考えられる。

Fig. 3 Survival rate according to curability in all patients with resectional surgeries.

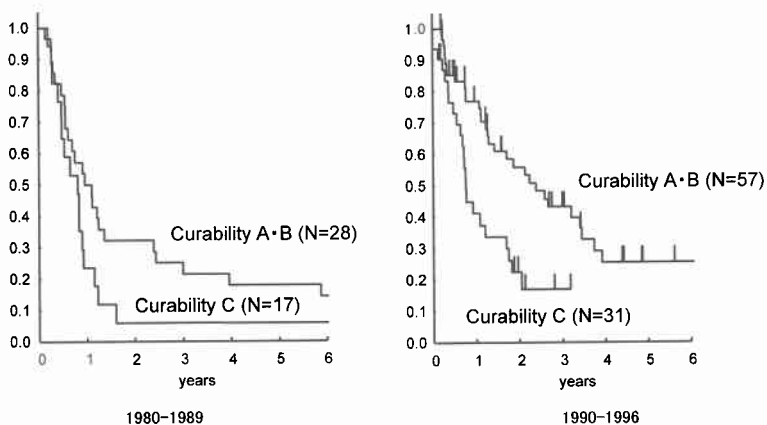


Fig. 4 Survival rate according to comprehensive stages in all patients with resectional surgeries.

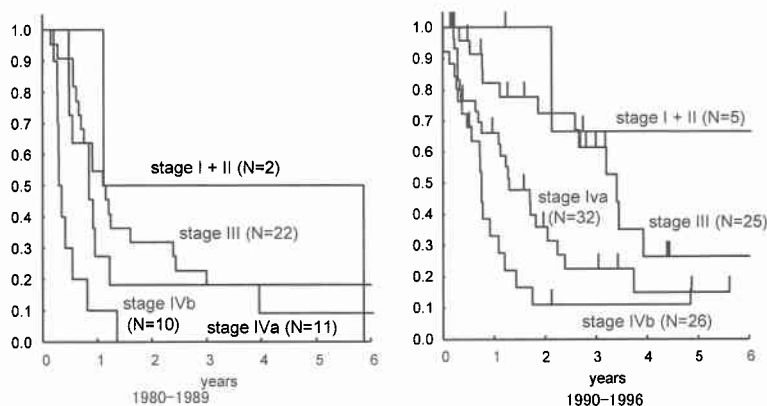
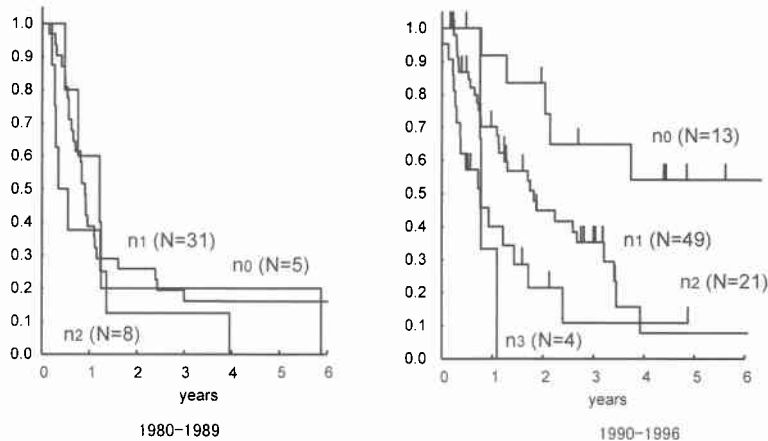


Fig. 5 Survival rate according to nodal status in all patients with resectional surgeries.



また、半周切除であっても、腸管の蠕動亢進に伴う消化器症状を引き起こすことが少なくない。後腹膜郭清を徹底することで生存率の向上が期待できるにしても、その効果は限られたものであり、難治性下痢による術後のQOL低下を無視することはできない。

そこで、十分な後腹膜郭清を行い、全体としての術式は拡大しながらも、上腸間膜動脈周囲神経叢だけは温存して、この部分の郭清を術中照射で代替することを試みた。局所的な根治性を考えた場合、術中照射の効果が神経叢切除に匹敵するかどうかは疑問であるにしても、上腸間膜動脈周囲神経叢のみに限定して行うのであれば、全体的な根治性を大きく損なうことはなく、むしろ下痢の発生を抑制できることの利点のほうが大きいと予想した。

後期における治療成績が、前期より明らかに向上し、神経叢を温存できた症例では難治性下痢がほとんどで発生しなかったことから、この仮定は実証されたと考えている。

根治度と予後の関係に関しては治癒切除のほうが非治癒切除より良好という当然の結果が得られた。ただ、切除例における治癒切除率は前期・後期とも同程度であったにもかかわらず、切除例全体の生存率は、むしろ進行度の高い症例が多かった後期のほうが良好であった。特に、治癒切除例での差ははっきりしていた。生存曲線を比較すると、前期に治癒切除と判定された症例の中には、後期の非治癒切除に相当する症例がかなり含まれていたと考えられた。膵癌では腫瘍先進部の辺縁が不明瞭な上に、剝離面が広く複雑な形状をし

ているために、切除断端の同定や根治度判定の精度にばらつきが生じたものと思われる。膵癌の切除成績を論じる場合、根治度による症例選択を行うと、思わぬバイアスがかかる可能性のあることを示唆する結果であった。

後腹膜郭清を徹底したことによる予後の改善は、腫瘍の進行度が低いほどははっきりしていた。症例数は少なかったものの、stage I・IIあるいはn₀症例の後期における5年生存率は50%を越えていた。特に、後期のn₀症例13例のうち11例はstage III以上であり、進行膵癌の中でも、局所進展が主体で根治的なは切除によって治癒しうる例のあることが示された。

後期において手術例での切除率が大幅に向上したのは、術式の拡大と診断精度の向上によるものと考えられる。切除手術に関連した死亡の割合は、後期のほうがわずかに高かったが、手術例全体における術後60日以内の死亡率は、前期のほうが後期の3倍近い値であった。その大部分は非切除例であり、姑息的な手術が必ずしも患者の利益につながらなかったことを示している。術前画像診断の精度が向上し、非手術的な姑息的治療が発達したことを考えあわせると、診断や姑息的治療のみを目的とした開腹は可及的に避けるべきと考えられる。

文 献

- 1) Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR: Treatment of carcinoma of ampulla of Vater. Ann Surg 102: 763-779, 1935
- 2) Fortner JG: Regional resection of cancer of

- the pancreas : a new surgical approach. *Surgery* 73 : 307—320, 1973
- 3) Sindelar WF: Clinical experience with regional pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 124 : 127—132, 1989
 - 4) Ishikawa O: Surgical technique, curability and postoperative quality of life in an extended pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *Hepato-gastroenterology* 43 : 320—325, 1996
 - 5) Nagakawa T, Nagamori M, Futakami F et al: Results of extensive surgery for pancreatic carcinoma. *Cancer* 77 : 640—645, 1996
 - 6) Ishikawa O, Ohhigashi 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

Improved Results after Resection of Pancreatic Cancer

Tomoo Kosuge, Kazuaki Shimada, Junji Yamamoto and Susumu Yamasaki
Department of Surgery, National Cancer Center Hospital

Improved postoperative survival was observed in patients with ductal pancreatic cancer treated with radical pancreatic resection including wide retroperitoneal dissection. Incidence of intractable diarrhea was suppressed by preservation of perivascular nerve plexus of the superior mesenteric artery. Survival merit was notable in patients either with less progressed stages or without nodal involvement. Laparotomy without resection was associated with high incidence of early postoperative death. Our results showed that certain part of ductal pancreatic cancer was curable with extended pancreatic resection. Diagnostic laparotomy should be avoided, and palliative surgery should be abstained if nonsurgical measure is available.

Reprint requests: Tomoo Kosuge Department of Surgery, National Cancer Center Hospital
5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo, 104 JAPAN
