

特集 4

膵頭部領域癌に対する至適切除・郭清範囲に関する検討

東京女子医科大学消化器外科

今泉 俊秀 吉川 達也 中迫 利明 新井田達雄
原田信比古 羽鳥 隆 福田 晃 高崎 健

膵頭部領域癌切除例527例を対象として至適切除・郭清範囲を検討した。浸潤性膵管癌では、第2群以上リンパ節・後腹膜神経叢郭清、門脈系静脈合併切除、膵頭体部切除を基本とする拡大手術が治療成績向上の必須条件であった。しかし、局所の高度進展例ではその治療成績は極めて劣悪であり拡大手術の適応から除外すべきであった。膵頭部癌の治療成績向上のためには、術前術中進展度所見を評価して適切と思われるCS III期(RP2, PV2, A(-))以下の症例に合理的に適応選択する必要があった。乳頭部癌では特にNo. 14リンパ節の完全郭清が、下部胆管癌では更に十分な胆管追求切除と後腹膜郭清が必要であった。膵頭部領域癌に対する胃切除PDをretrospectiveに検討した結果、十二指腸第1部又は胃幽門部への直接浸潤がなければ、胃周囲のリンパ節(No. 3, 4, 5, 6, 7)に転移する頻度は少なく、90%以上の症例に根治性を損なうことなくPpPDを適応することが可能であった。

Key words: periampullary carcinoma, extended radical resection for periampullary carcinoma, rational resection for periampullary carcinoma

はじめに

近年の画像診断法や周術期管理の進歩に伴い、膵頭部領域癌の外科治療成績の向上は著しいものがあるが、その遠隔成績は乳頭部癌が最も良好であるのに対して膵頭部癌はいまだ極めて不良である。膵頭部領域癌に対する基本手術は膵頭十二指腸切除術(以下、PD)であるが、その原病巣によって進展様式は異なり、それぞれの特徴や進展様式に応じた切除や郭清を選択する必要がある。本稿では、自験例を基に膵頭部領域に対する至適な切除・郭清範囲を検討した。

対 象

1995年までの過去28年間に教室で切除された膵頭部領域癌は527例で、その内訳は膵頭部浸潤性膵管癌316例(切除率44%)、乳頭部癌138例(切除率93%)、下部胆管癌79例(切除率71%)であった(表1)。これらを対象として、手術成績、組織学的進展様式、遠隔成績、全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除(以下、PpPD)の適応について検討した。

結 果

1. 膵頭部癌

膵頭部癌切除例のうち、拡大手術は、胃切除PD 168例、PpPD 59例、膵全摘術(以下、TP) 22例の計249例に行われた(表1)。その内訳はD₂以上のリンパ節郭清88%、後腹膜神経叢郭清78%、門脈系静脈合併切除69%、主要動脈合併切除4%であった。組織学的進展様式は、s: 49%、rp: 77%、pl: 53%、pv: 38%、n: 79%といずれも高率で総合的進行度はstage III・IVが98%であった(表2)。根治度A+Bは拡大手術で48%、標準手術で27%で、5年生存率は拡大手術10%、標準手術で8%であったが、拡大手術の3年生存率は根治度A・Bで24%・14%であったが根治度Cでは1%にすぎなかった。(Fig. 1)。教室では、1986年から各種の画像診断法を用いて局所の進展度診断を行い、独自に臨床病期を設定してきた¹⁾。根治度A+Bの割合・5年生存率は、clinical stage (CS) I, II, III期ではおのおの96%・40%、77%・17%、42%・5%であったが、CS IV期では24%・0%に過ぎず非手術例や非切除例と同様であった(Fig. 2)。

2. 乳頭部癌

乳頭部癌ではPD・PpPDが99例・33例に行われ、治療切除率は88%であった(表1)。n(-)の5年生

*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: 今泉 俊秀

〒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 Resectability, mortality and curability of periampullary cancer

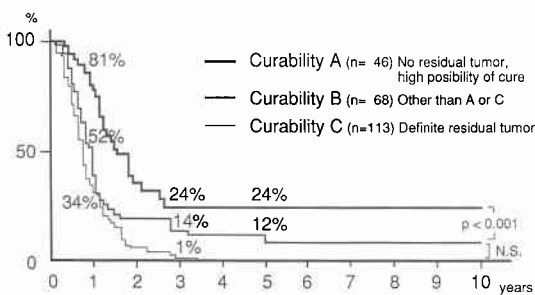
| | Resection(%) | <PD PpPD TP> | Operative death(%) | Curability |
|---------------------------------|--------------|-------------------|--------------------|------------|
| Pancreatic Head cancer (n=721) | 316 (44%) | | 18 (6%) | |
| | Exd: 249 | 168, 59, 22 | 10 (4%) | 48% |
| | Std: 67 | 67, —, — | 8 (12%) | 27% |
| Ampullary cancer (n=148) | 138 (93%) | 99, 33, 1 (* : 5) | 8 (6%) | 88% |
| Distal bile Duct cancer (n=112) | 79 (71%) | 63, 16, — | 7 (9%) | 53% |

PD: Pancreatoduodenectomy with gastrectomy,
 PpPD: Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy,
 TP: Total pancreatectomy, * : Papillectomy of duodenal papilla of Vater,
 Exd: Extended resection, Std: Standard resection

Table 2 Histological characteristics of invasive ductal adenocarcinoma of head of pancreas according to the classification of pancreatic cancer of Japan Pancreas Society

| | |
|--------------------------------|-----|
| Anterior pancreatic capsule | 49% |
| Retroperitoneal tissue | 77% |
| Extrapancreatic nerve plexuses | 53% |
| Portal venous system | 38% |
| Lymph nodes metastases | 79% |
| Stage III+IV | 98% |

Fig. 1 Survival curves after extended radical whipple operation for invasive ductal adenocarcinoma of head of pancreas according to curability



存率は75%とn (+) の25%に比べて良好であった。# 14リンパ節完全郭清例の5年生存率は81%であったが、不完全郭清例では40%と不良であった (Fig. 3)。治癒切除例の同部位リンパ節再発率は、不完全郭清例では18%であったが完全郭清例では8%と有意に少なかった。

3. 下部胆管癌

Fig. 2 Survival curves after extended radical whipple operation for invasive ductal adenocarcinoma of head of pancreas according to clinical stage (CS)

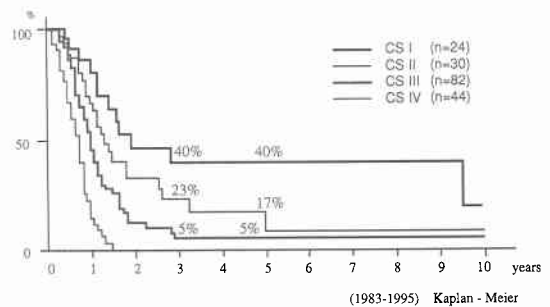
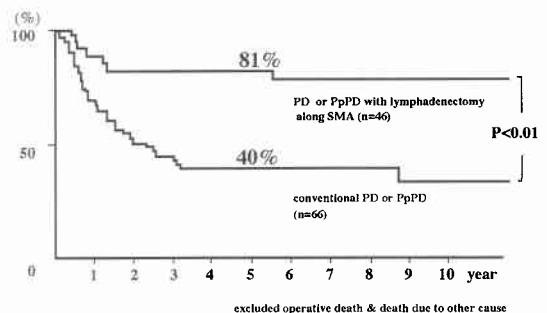


Fig. 3 Survival curves after radical whipple operation for ampullary carcinoma—conventional PD vs PD with lymphadenectomy along SMA—



下部胆管癌は全例にPD・PpPDが行われ、治癒切除率は53%に過ぎなかった (Table 1)。治癒切除例の5年生存率は62%と良好であったが非治癒切除例では

Fig. 4 Survival curves after radical whipple operation for distal bile duct carcinoma according to curability

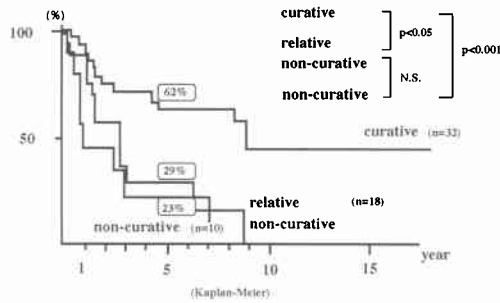


Table 3 Lymph node metastasis surround the stomach in the patients of the periampullary cancer without direct invasion to the stomach or the duodenal bulb

| | LN Metastasis surrounding the Stomach | |
|--------------------------------|---------------------------------------|-------|
| | (+) | (-) |
| Pancreatic head cancer (n=92) | 8.7% | 91.3% |
| Ampullary cancer (n=54) | 3.7% | 96.3% |
| Distal bile duct cancer (n=34) | 0% | 100% |

29%に過ぎず (Fig. 4), 非治癒切除因子は ew (+) 82%, hw (+) 23%で, 治癒切除例の再発様式は肝門部再発29%と後腹膜再発24%を含む局所再発が53%と最も多く, #14を中心とするリンパ節再発は41%であった。

4. 膵頭部領域癌に対する PpPD の適応

膵頭部領域癌に対する胃切除 PD を retrospective に検討した結果, 十二指腸第 1 部または胃幽門部への直接浸潤がなければ #3, 4, 5, 6, 7, のいずれかのリンパ節に転移を認めたものは膵頭部癌で 8.7%, 乳頭部癌で 3.7%, 下部胆管癌で 0%であった (Table 3)。

考 察

手術手技や周術期管理の進歩に伴い, 膵頭部領域癌の外科治療成績の向上は著しいが, その遠隔成績は原病巣によって異なり, 乳頭部癌が最も良好であるのに対して膵頭部癌は未だ極めて不良である¹⁾。

乳頭部癌については, 従来よりリンパ節が最も大きな予後規定因子であることを述べてきた²⁾。リンパ節転移の有無別に 5 年生存率をみると, n (-) では 75%

であるのに対して n (+) では 25% と不良であった。R2 以上郭清例のリンパ節転移頻度は n₁ (+) で 21%, n₂ (+) で 9% であり, #14 リンパ節完全郭清例のうち #14 いずれかに転移を認めたものは 14% であった。#14 リンパ節完全郭清例の 5 年生存率は 81% であったが #14 リンパ節不完全郭清例では 40% にすぎず, リンパ節転移の有無に関わらず遠隔時に #14 リンパ節再発を来す例を経験した。完全郭清例の同リンパ節再発率は 8% であったが不完全郭清例では 18% であり, 乳頭部癌の治療成績向上のためには R2 以上, 特に #14 リンパ節の完全郭清は必須と考えられた。

下部胆管癌の治癒切除率は 53% に留まり, 非治癒切除例の 5 年生存率は 29% に過ぎなかった。非治癒切除因子は ew (+) 82%, hw (+) 23% と, 肝胆胆管と膵背側の剝離面への癌の進展が問題で, 再発様式も遠隔転移を除くと肝門部再発 29% と後腹膜再発 24% を含む局所再発が 53% と最も多く, #14 を中心とするリンパ節再発も 41% であった。従って, 十分な胆管の追求切除と後腹膜郭清, #14 リンパ節郭清は必要であった。

膵頭部癌の至適切除・郭清範囲については, 本シンポジウムで最も議論となったが, 特に膵の切除・切離線, リンパ節・神経叢郭清範囲, PpPD の適応などが論点となった。

膵頭部癌に対する膵切離線は, 教室では通常, 脾動脈起始部より 2~3cm 左縁, 即ち膵頭体部切除としている。1980 年代前半には膵切除断端癌遺残, 膵内の多中心性癌巣や連続性膵管進展を根絶すべく TP が選択されたが, これらを病理組織学的に検討した³⁾結果, (a) 膵内連続性進展は, 癌巣中心部から尾側癌先進部まで体部以遠へ高度に進展した TP 例の 33% と, 膵頭体部切除術にもかかわらず膵切除断端癌遺残を認めた PD 例の 16% の計 19% であった。(b) TP 例に膵内非連続性進展や多発性癌巣を含む非連続性癌巣は全くなく, PD 再発剖検例に残存膵の非連続性癌巣は認めなかった。(c) 癌巣が頭部限局例の膵体尾部周囲リンパ節転移頻度は 4% であり, retrospective にみた TP の適応は (a) と (c) の 22% であったが, このほとんどが ew (+) で非治癒切除に終わっており, しかもその術後成績は QOL を含めて極めて劣悪であり, 通常の浸潤性膵管癌に対する TP は行われなくなった。現在, 浸潤性膵管癌に対する膵切離線は, 術前所見を参考とするものの術中所見も重視している。教室の検討では術中 US 所見の尾側縁より 3cm 尾側で切除すれば pw (-) となることがわかっている。さらには, 切除断端

の術中迅速病理組織診断で可及的に pw (-) を追求して尾側臍を温存する努力を行っている。今回の討論では、脾動脈左縁や大動脈左縁を切離線とする臍頭体切除によって surgical margin を free とすることでほぼ一致をみた。

次に、臍癌の最も特徴的な進展様式である後腹膜・神経叢浸潤に対する外科的努力としてリンパ節・神経叢の郭清をいかに行うかが最大の論点となっているが、教室ではこれらの拡大郭清によって治療成績の著しい向上が得られたと報告してきた⁴⁾。従来の系統的郭清を伴わない治療成績は劣悪であったことから、1978年以降、臍頭部癌に対して D2 以上リンパ節・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方針によって積極的に切除してきた。この結果、治癒切除率は著しく向上し、治癒切除例の中から5年以上の長期生存例を臍癌全体で32例、浸潤性臍管癌で14例(頭部癌12例、体尾部癌2例)を得ることが出来た。臍頭部癌のうち、11例はいわゆる拡大手術例で、根治度 A は6例、根治度 B は6例で、4例に門脈合併切除が施行され、うち3例に血管壁への直接浸潤を認めた。n₂ (+) 以上は3例で、No. 16 (+) の1例は術後5年目に肝転移で死亡した。浸潤性臍管癌の門脈壁浸潤度 (pv) と累積生存率との間には明らかな有意差はなく、治癒切除が得られたか否かの根治度に関係していた。また、リンパ節転移度 (n) は、n (-) と n (+) との間には明らかな有意差を認めたが、n (+) の程度とは相関はなく、他の進展因子の程度や根治度に規定されていた。すなわち、浸潤性臍管癌に対しては、D₂ 以上リンパ節・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方針によって可及的に治癒切除を行うことが必要であると考えられた。今回の報告でも D₂ 以上のリンパ節郭清を基本方針とする施設のみであったが、神経叢郭清については議論が分かれた。石川らは、D₂ + 周囲結合組織郭清によって局所再発を減少させ遠隔成績も向上したが5年生存例は主に n₀, n₁ であったとし、n₀ 症例でも神経叢・周囲結合組織内微小浸潤が40%もみられたことから、このような症例にこそ腹腔・SMA 神経叢の徹底郭清が必要であるとした。金光らも腹腔神経叢切除と大動脈周囲を含む拡大郭清を行っているが、n₂ までに達していないものに郭清の意義があったが、神経叢浸潤の有無では遠隔成績に差はなく今後の課題であるとした。小菅らは、SMA 周囲神経叢に浸潤が明らかな症例以外は QOL を考慮して同神経叢を全周温存して IORT を

行っている。術後栄養障害が抑制されて臍癌の切除率と生存率は向上して拡大郭清の根治性は損なわれていないと述べた。術前画像診断で神経叢浸潤の有無を評価する場合、教室の経験では、明らかな浸潤陽性例では拡大郭清でも非治癒切除となることが多く、画像所見で浸潤陰性例でも micro 的には大多数は浸潤例であり、これらに対する術中放射線照射は遠隔成績や再発様式からみても有効ではなかった⁵⁾。したがって、浸潤陰性例と考えられるものにこそ神経叢の徹底郭清を行うことで局所を cancer free にすることが必要であると考えている。神経叢郭清によるデメリットである下痢・栄養吸収障害は、現在では十分に管理可能であるので可及的に外科的努力を行うべきであろう。

従来、PD は胃切除を伴うことが一般的であったが、Traverso の報告以来、PpPD の有用性が高く評価され今日では広く行われている。臍頭部癌に対する PpPD 適応の是非については議論がある。石川らは前庭部や幽門輪周囲の micro 的浸潤に対して根治性を確保するために胃切除を行っている。我々の検討では、十二指腸第1部または胃幽門部への直接浸潤がなければ、胃周囲リンパ節に転移する危険性は約9%であったが、この数値をいかに評価するかである。我々は、臍癌治療の最も重要な進展因子は臍の後方進展、すなわち後腹膜神経叢とリンパ節であると考え、これらを可及的に cancer free とすることを第1義的に対処し苦慮している。食物摂取能の維持を犠牲にする代償としては、臍癌の後方進展は余りに広範で奥深く根治性に劣るものが多いのが現状であり、バランスのとれた手術術式が望まれる。我々は、大多数の臍癌に対して、胃や十二指腸に直接浸潤がない限りは根治性を損なうことなく PpPD を適応出来るものと考えている⁶⁾。全胃幽門輪温存例で、胃周囲リンパ節のみの再発例は経験していないし、さらには食物摂取能の維持によって拡大郭清のデメリットを補っているとする報告もあり、今や最も基本的な PD 術式と考えている。

文 献

- 1) 今泉俊秀, 羽鳥 隆, 中迫利明ほか: 臍頭部領域癌手術術式の選択と治療成績. 胆と臍 16: 135-140, 1995
- 2) 新井田達雄: 十二指腸乳頭部癌の臨床病理学的研究—予後規定因子と再発様式について—. 日消外会誌 22: 2009-2017, 1989
- 3) 中迫利明: 臍頭部癌の切除範囲に関する病理組織学的研究—特に臍全摘術の適応について—. 日消外会誌 19: 2382-2389, 1986

- 4) 中迫利明, 羽生富士夫, 今泉俊秀ほか: 膵癌に対する拡大手術の評価. 日消外会誌 26: 1147-1151, 1993
- 5) 今泉俊秀, 中迫利明, 原田信比古ほか: 進展・再発形式からみた膵頭部癌に対する拡大手術の評価と術中放射線療法の効果. 日消外会誌 27: 2347-2351, 1994
- 6) 中迫利明, 羽生富士夫, 今泉俊秀ほか: 膵頭十二指腸領域癌に対する全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術の適応—組織学的検討から—. 日消外会誌 23: 2532-2537, 1990

A Study of Rational Resection for the Periapillary Carcinoma

Toshihide Imaizumi, Tatsuya Yoshikawa, Toshiaki Nakasako, Tatsuo Araida,
Nobuhiko Harada, Takashi hatori, Akira Fukuda and Ken Takasaki
Department of Gastroenterological Surgery, Tokyo Women's Medical College

In the present study, appropriate surgical margin of the tumor and adequate area for lymphadenectomy was evaluated in 527 patients with periapillary cancer who received radical operation. For the patients with invasive ductal adenocarcinoma of the pancreatic head, extended radical operation including extended lymphadenectomy, extrapancreatic nerve dissection and portal vein resection was thought to be necessary. Since the outcome of extended radical operation for patients with highly advanced cancer was extremely poor, extended operation should not be indicated for these patients. In order to improve the operative results, extended operation should be applied for patients with Clinical Stage III (RP2, PV2, A(-)) or below determined by using preoperative or intraoperative imaging techniques for tumor extent. For the patients with carcinoma of the duodenal papilla, dissection of lymph nodes along the superior mesenteric artery or vein (No. 14) carried survival benefit, and for the patients with distal bile duct cancer, adequate resection of bile duct and dissection of retroperitoneal tissue contributed to the prognosis. Retrospective study on pancreaticoduodenectomy for periapillary cancer showed that if there are no findings of direct invasion to the duodenal bulb or the gastric antrum, lymph node metastasis surrounding stomach (No. 3, 4, 5, 6, 7) is rare. Therefore pylorus preserving pancreaticoduodenectomy can be indicated to more than 90% of the patients with periapillary cancer without reducing curability.

Reprint requests: Toshihide Imaizumi Department of Gastroenterological Surgery, Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 JAPAN