

予後, QOL よりみた膵癌の至適治療

千葉大学第2外科

剣持 敬 浅野 武秀 中郡 聡夫
貝沼 修 長谷川正行 神宮 和彦
小林 進 中市 人史 落合 武徳

教室では,膵癌に対し拡大リンパ節郭清, isolation method + 門脈合併切除を導入し,拡大手術を推進してきた.教室膵癌切除例99例を対象と予後, QOL からみた膵癌の至適治療につき検討した.膵頭部癌切除例の検討では D2郭清群は D1郭清群に比較し生存日数, 在宅生存日数の延長が得られた.門脈合併切除により有意に局所再発率は低下した.しかしながら, stage IVb 例では郭清度,根治度に関わらず予後不良であった.肝転移対策としての isolation method は肝転移抑制, 予後向上に寄与しなかった.膵頭部癌に対する再建術式としては,栄養状態,膵機能の面で PD に比較し PpPD が優れていた. stage IVa 以下の膵癌に対しては再建術式を PpPD とする積極的な拡大手術を, stage IVb 症例では, QOL を考慮した治療法を選択すべきと考える.

Key words : pancreatic cancer, quality of life, prognosis

はじめに

浸潤性膵管癌(以下,膵癌)は,いまだ極めて予後不良の疾患である¹⁾.膵癌に対しては,その予後向上を目的として,後腹膜神経叢郭清,広範なリンパ節郭清,血管合併切除などの拡大手術が広く施行されてきた.しかしながら,拡大手術に伴う合併症や術後の愁訴も多いこと,拡大手術を行って治癒切除となっても予後の改善が得られないことも多いことなどより,拡大手術の適応を見直すべき時期と考えられる.しかしながら,長期生存例は拡大手術を行うようになってから得られるようになり,進行度に応じて拡大手術を行って行く必要があると考えられる.近年,幽門輪温存膵頭十二指腸切除術が考案され²⁾膵癌に対しても適応されており,術後の QOL が重視されてきている.

教室では膵癌に対し1983年より D2拡大リンパ節郭清 + 後腹膜神経叢郭清(上腸間動脈根部全周)を,1992年より門脈,体循環バイパスを用いた isolation method および門脈合併切除を導入し,拡大手術を推進してきた.今回予後, QOL よりみた拡大手術の意義

と適応について検討し,膵癌の至適治療につき考察した.

対象と方法

1967年4月より1997年12月までに千葉大学第2外科にて切除された膵癌99例(頭部85例,体尾部14例)を対象とした.男女比は男73例,女26例であった.年齢は33~79歳(平均60.2±9.5歳)であった.切除術式は膵頭十二指腸切除術(PD)66例,幽門輪温存膵頭十二指腸切除術(PpPD)10例,膵体尾部切除術(DP)11例,膵全摘術(TP)10例,その他2例であった.組織学的進行度,リンパ節郭清度,門脈合併切除の有無,Kocher 授動を行わず,膵癌切除に先立ち流入動脈(胃十二指腸動脈および膵十二指腸動脈)の遮断および門脈体循環 Bypass 作成後門脈遮断を行う isolation method 施行の有無による,予後, QOL を比較検討した.また,膵頭部癌に対する PD, PpPD 術後の QOL の比較を 1) 胃管チューブ留置日数, 2) 体重, 血清総タンパク質値, 血清総コレステロール値による栄養状態の評価, 3) PFD 試験, 75g-OGTT, ¹¹C-Methionine PET による膵機能評価にて行った.

結 果

1) 膵頭部癌切除例の生存率, 在宅生存率

リンパ節郭清度により膵頭部癌切除例の生存率, 在宅生存率(Fig. 1)を比較すると, D1郭清群(n=21)で

* 第52回日消外会総会シンポ2・長期予後と QOL からみた浸潤性膵管癌の治療

<1999年1月27日受理> 別刷請求先: 剣持 敬
〒260 0856 千葉市中央区亥鼻 1 8 1 千葉大学
医学部第2外科

Fig. 1 Post-operative patient survival and duration of home stay depend on the degree of lymph node dissection (D1 and D2)

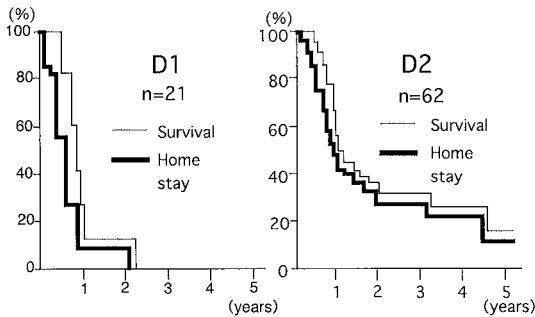


Table 1 Patient survival of pancreatic head cancer after standard operation(D1)and extended operation(D2)

Stage		n	1-year survival	5-year survival
D1	III	6	33.3%	0%
	IVa	13	7.7%	0%
	IVb	2	0%	0%
D2	I	1	100%	0%
	III	16	68.8%	25%
	IVa	30	40%	6.7%
	IVb	15	33.3%	0%

は1年生存率10.1%, 5年生存率0%と極めて予後不良であったのに対し, D2郭清群(n=62)では1年生存率45.2%, 5年生存率14.5%とD1郭清群に比較して, 生存日数ひいては在宅日数の延長が得られた. 進行度別生存率(Table 1)では, D1郭清群では Stage III で1年生存が33.3%, Stage IVaで7.7%に得られたものの, 5年生存はいずれの進行度にも得られなかった. また, D2郭清群では Stage IVa 以下の症例ではD1郭清群に比べ良好な1年生存率を示し, 5生例が得られるのに対し, Stage IVb 症例では得られず, 拡大手術の適応には疑問があり, Bypass 術や内瘻化などの QOL を考慮した治療法の選択を検討すべきと考えられた. しかしながら術前に正確に進行度を診断できない例もあり, 今後の問題点と考えられる.

2) 局所再発および肝転移に対する対策

膵癌の再発形式を再発部位の明らかな58例で検討すると(Fig. 2), 肝72%, リンパ節38%, 局所32%とリンパ節郭清に加え, 局所再発と肝転移に対する対策が予後向上の上で不可欠と考えられた. 局所再発率を門

Fig. 2 Recurrence site after operation in the patients of pancreatic cancer.(n=58)

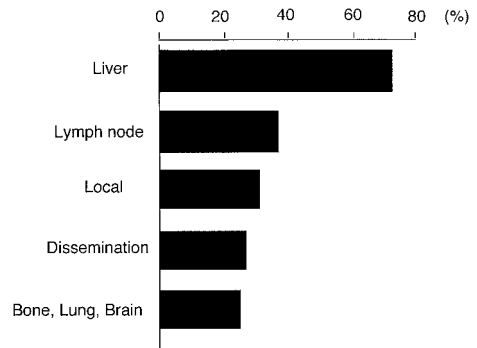


Table 2 Local recurrence rate with or without portal vein resection

Portal vein	# Local recurrence(%)
Resection (n = 31)	5(16%)
Non-resection (n = 17)	8(47%)

a vs b : p < 0.05

脈合併切除例31例と非切除17例で局所再発率を比較すると, 切除群で5例(16%), 非切除群で17例(47%)と門脈切除により有意に局所再発率の低下がみられた(Table 2). 肝転移防止対策として, 術中門脈内散布抑制の目的にて isolation method を行った13例では肝転移率38%, 1年生存率57.1%, 5年生存率28.6%, 同時期に isolation method を行わなかった7例では肝転移率43%, 1年生存率53.9%, 5年生存率33.7%と肝転移率, 予後に差を認めず, さらなる対策が必要と考えられた(Fig. 3).

3) 膵頭部癌に対する PD, PpPD 術後の比較

1) 術後胃管留置日数

D2郭清を行った膵頭部癌のうち, PD を施行した24例, PpPD10例を術後の QOL の点より比較すると, 胃管チューブ留置日数はPD の8.6±6.3日に比べ, PpPD では15.5±9.4日と有意に長く, 術後早期の胃内容物停滞がみられたが, 経口摂取開始はPD : 23.6日, PpPD 26.4日とほぼ同等であり入院日数にも差を認めなかった.

2) 栄養状態の評価

手術後の術前比体重は3か月後PD : 84.2%, PpPD : 92.2%, 1年後PD : 82.3%, PpPD : 90.7%といずれもPpPD で有意に良好に保たれた. また栄養状態の指標としての血清総タンパク質値, 血清総コレステロール値もPpPD で有意に保たれ, PpPD は膵頭部癌

Fig. 3 Comparison of patient survival and the frequency of liver metastasis between isolation group and non-isolation group.

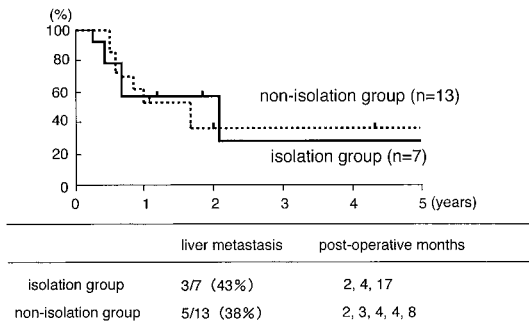
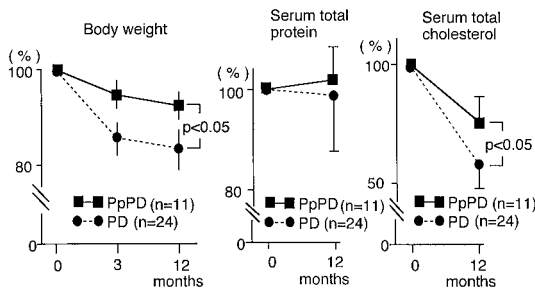


Fig. 4 Comparison of body weight, serum total protein, and total cholesterol levels between PD and PpPD patients.



切除後の再建術式として QOL の点より優れていると考えられた (Fig. 4) .

3) 膵機能評価

PFD 試験では PD, PpPD とともに術前の70%に低下し差はなかった. また75g-OGTT も両群ともに術後改善する例が多く差はなかった(Fig. 5). しかしながら¹¹ C-Methionine PET の結果では, 術前後の全膵の集積率をみると PD では術前の $13.7 \pm 7.5\%$ に低下するのに対し, PpPD では $31.4 \pm 13.2\%$, 体尾部でも PD : $52.6 \pm 6.0\%$, PpPD : $73.6 \pm 27.3\%$ と PpPD で残膵機能が良好に保たれる傾向があった (Fig. 6).

考 察

膵癌は, 根治性の得られる拡大手術を行ってもなお肝転移, 局所再発により死亡する例が多く極めて予後不良の疾患といえる¹⁾. 近年 種々の外科治療において機能温存手術の推進や術後 QOL の保持が重視されている. 教室においても, 膵頭部領域の粘液産生膵腫瘍, 嚢胞性疾患, 慢性膵炎などに対しては, 十二指腸温存

Fig. 5 Comparison of PFD test and 75g-OGTT between PD and PpPD patients.

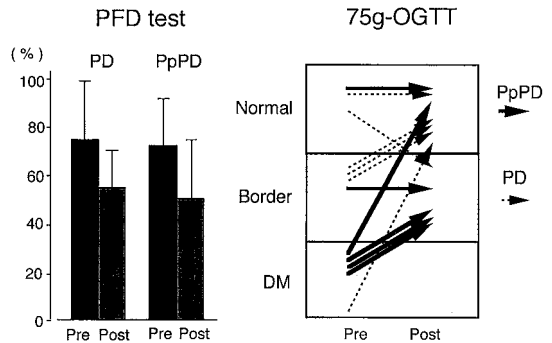
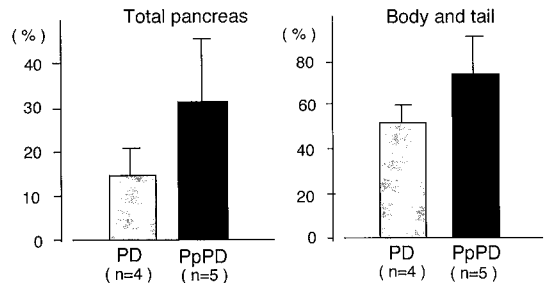


Fig. 6 Post operative changes in accumulation of 11 C-methionine PET (Post-ope/Pre-ope x 100%) in PD and PpPD patients.



膵頭切除な下膵頭切除などの機能温存手術を積極的に行い, 良好な結果を得ている³⁾. しかしながら, 膵癌においての QOL 低下の最大の原因は再発であり, 根治性の得られる拡大手術すなわち広範囲リンパ節郭清, 門脈合併切除を含めた積極的な拡大手術を行うことが原則と考えられる. 今回の検討でも拡大手術(D2郭清群) により生存日数および在宅生存日数の延長が得られている. しかしながら, 肝転移に関しては有効な手段はなく, 新たな肝転移防止の対策の必要性が明らかである⁴⁾. 膵頭部癌に対する拡大手術後は下痢, 栄養障害が高頻度でみられ, QOL 低下の原因となっているが, 栄養状態, 膵機能の点より, PD に比較し PpPD が優れており, QOL 保持の点より標準再建術式とすべきと考えられる. また術後の栄養管理や症状に応じた止痢剤の投与など, 丁寧な術後管理も不可欠である.

しかしながら, stage IVb 症例では, 拡大手術を行っても長期生存は得られないため, やみくもに拡大手術を行うことは避けるべきでありバイパス術や QOL を考慮した治療法を選択すべきと考える.

文 献

- 1) 斎藤洋一: 膵癌全国登録調査報告(1996年度症例の要約). 膵臓 13: 63-91, 1998
- 2) Traverso LW, Longmire WP: Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. Surg Gynecol Obstet 146: 956-959, 1978
- 3) 浅野武秀, 中郡聡夫, 剣持 敬ほか: 下膵頭切除後
- 膵腸吻合術. 手術 51: 1467-1470, 1997
- 4) Kainuma O, Anano T, Hasegawa M et al: Inhibition of growth and invasive activity of human pancreatic cancer cells by a farnesyltransferase inhibitor, Manumycin. Pancreas 15: 379-383, 1997

Reasonable T treatment for Pancreatic Cancer with Respect
to Its Prognosis and Quality of Life of the Patients

Takashi Kenmochi, Takehide Asano, Toshio Nakagori, Osamu Kainuma,
Masayuki Hasegawa, Kazuhiko Jingu, Susumu Kobayashi,
Hitoshi Nakaichi and Takenori Ochiai
Department of Surgery II, Chiba University, School of Medicine

In our Department, extended operations including extended lymph node dissection with portal vein resection, has been performed for advanced pancreatic cancer. In this study, we examined the reasonable treatment for pancreatic cancer with respect to prognosis and quality of life of the patients. Ninety-nine patients who underwent resection of pancreatic cancer in our department from 1967 to 1997 were analyzed. We found that extended lymph node dissection contributed to the prolongation of patient survival. Also, local recurrence rate decreased when combined with resection of the portal vein. However, liver metastasis was not inhibited by our isolation method. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy was recommended for pancreatic head cancer because of its superior outcome with respect to post-operative nutrition and pancreatic function. Extended operation is indicated only for pancreatic cancer at surgical stages I, II, III, and IVa.

Reprint requests: Takashi Kenmochi Department of Surgery II, Chiba University, School of Medicine
1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba, 260-0856 JAPAN