

長期予後と QOL からみた膵癌の外科治療方針 とくに血管合併切除の適応について

北海道大学第2外科

高橋 利幸 杉浦 博 伊藤 清高
大野 耕一 奥芝 俊一 加藤 紘之

過去10年間の教室入院例を対象として、長期生存率と術後の QOL から、膵癌に対する門脈、動脈合併切除再建の適応について検討した。対象例の切除率は54%で、そのうち門脈単独の合併切除再建は36.8%に、動・門脈合併切除再建は8.8%に施行した。門脈単独切除例では血行再建を行わなかった切除例と比べ、術後の合併症、直接死亡率、生存率に差を認めなかった。動・門脈合併切除例では術後の合併症、直接死亡は高率で、生存率は血行再建を行わなかった切除例に比べて悪く、平均生存はわずか7か月であった。これは非切除例とも差はなかった。さらに、動・門脈合併切除例では非切除例と比べて在宅生存日数も改善をみなかった。以上から進行膵癌に対する門脈合併切除は門脈浸潤例の予後を非浸潤例と同等にまで改善しうることが、動脈浸潤例に対する動・門脈合併切除再建はその適応がないと考えられた。

Key words : pancreas cancer, coresection of the portal vein, reconstruction of the artery

はじめに

進行膵癌症例の切除成績は、はなはだ不良であり、数施設で20%を越える5年生存が示されているのみである^{1,2)}。したがって進行膵癌に対する切除適応は、限られた生存期間の中での quality of life (以下、QOL と略記)とのバランスから検討されなければならない。著者ら^{3,4)}はこれまで可能な限り血管合併切除再建を取り入れて、進行膵癌切除成績の向上を目指してきたが、今回血行再建例の手術成績、長期予後と QOL から、進行膵癌症例に対する門脈、動脈合併切除再建の適応について検討した。

対象と方法

1988~97年に北大第2外科に入院した嚢胞性膵腫瘍を除く浸潤性膵管癌症例126例を対象とした。性別は男性86例、女性40例、年齢は31歳から83歳、平均61.6歳であった。対象症例を術前の画像診断または開腹時の所見に基づいて、膵癌取り扱い規約⁵⁾に定める手術的進行度

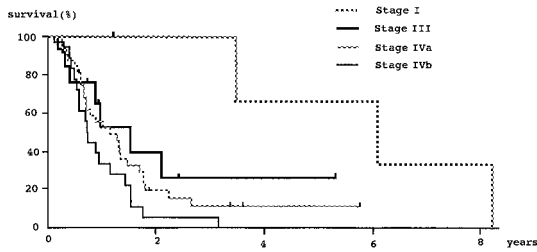
(Surgical stage : 以下、Stage と略記)によって分類すると、Stage I が4例(3.2%)、II 症例はなく、III 13例(10.3%)、IVa 49例(38.9%)、IVb 60例(47.6%)であり、Stage IV 症例が全体の86%をしめた。腫瘍の主占居部位は膵頭部85例、体部36例、尾部5例であった。このうち、膵切除が施行されたのは頭部85例中44例、体部36例中20例、尾部5例中4例、計68例で、全対象例に対する切除率は54.0%であった。Stage 別ではI、III は全例切除、IVa、IVb の切除率はおのおの67.3%、30.0%であった。切除術式は膵頭十二指腸切除(pancreatoduodenectomy : 以下、PD と略記)39例、膵体尾部切除20例、膵横断切除2例、膵全摘術7例であった。切除例で門脈系単独の合併切除再建を施行した症例は Stage III 2例、IVa 17例、IVb 7例、計26例で、これは全切除例の36.8%であった。また、動脈、門脈系両方の合併切除再建をした症例は(動・門切例)は Stage IVa 4例、IVb 2例の計6例で、切除例中8.8%であった。非切除例に対してはバイパス術、試験開腹術などの姑息的手術が32例に行われ、腫瘍の過進展、全身状態の悪化などにより手術を施行しなかった症例は26例であった。

これらの症例において、外科治療成績の指標として

* 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: 高橋 利幸
〒060 8638 札幌市北区北15条西7 北海道大学医学部第2外科

Fig. 1 Survival curves patients treated with surgical resection



手術後の合併症と術後1か月以内の手術死亡率, 外科入院時からの長期生存率について検討した。また, QOL に関する指標としては外科入院期間と当科退院後の在宅日数について検討した。

術後合併症, 手術直接死亡における有意差検定にはカイ二乗検定を用いた。生存率曲線は Kaplan-Meier 法で描き, 各曲線間の有意差は一般化 Wilcoxon 検定にて算出した。統計学的有意差はすべて $p < 0.05$ をもって有意とした。

成績

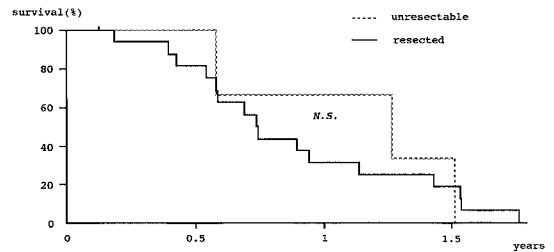
1) 術後合併症と手術直接死亡

膵切除例の術後合併症の発生は68例中34例(50.0%)に認めた。その内訳は肝不全14例(20.6%), 腹腔内出血7例(10.3%), 腹腔内膿瘍6例(8.8%), 消化管縫合不全5例(7.4%), 肺炎・呼吸不全4例(5.9%), 消化管出血2例(2.9%), その他3例(4.4%)であった。血行再建の有無別では血行再建を伴わない切除例以下, 非血行再建例と略記)36例中18例(50.0%), 門切例26例中12例(46.2%), 動・門切例では6例中4例(66.7%)に合併症を経験した。一方, 術後1か月以内の手術死亡は全切除例中5例(7.4%)で, 非血行再建例36例中3例(8.3%), 門切例26例中1例(3.8%), 動・門切例6例中1例(16.7%)であった。合併症発生率, 手術死亡率とも各群間に有意差はなかったが, 動・門切例で高率であった。姑息手術例においては18.8%に合併症の発生をみたが, 切除例に比べて有意に低率であり, 手術死亡例はなかった。

2) 長期生存率

切除例の当科入院時からの Stage 別平均生存期間および5年生存率は, Stage I で平均生存期間71か月, 5年生存率66.7%, Stage III 25.9か月, 26.4%, IVa 19.6か月, 11.7%, IVb の平均生存は11.8か月で, 5年生存率はなかった (Fig. 1)。一方, 非切除例の平均生存期

Fig. 2 Survival curves of patients with Stage IVb pancreatic carcinoma having no peritoneal dissemination or hematogeneous metastasis



間は IVa 6.7か月, IVb 5.3か月で, 両 Stage とも切除例が良好であったが, Stage IVb 非切除例のうち血行性転移, 腹膜播種症例を除いて検討したところ, 切除例と非切除例の生存曲線に差を認めなかった (Fig. 2)。

次に, 門切例と非血行再建例の生存率を比較した。Stage III, IVa では有意差を認めず, IVb では, むしろ門切例が良好であった (Fig. 3)。一方, 動・門切例6例における平均生存期間は7か月で, 他の Stage IV 切除例(平均生存18か月)に比べてその予後は不良であった (Fig. 4)。また, 腫瘍遺残が明らかな手術的根治度 C に終わった Stage IV 非血行再建例でも平均生存16か月を得ており, 動・門切例の生存率はこれらと比べても低い傾向であった (Fig. 5)。さらに, 血行性転移, 腹膜播種のない非切除例19例の平均生存は8か月で, 動・門切例と差を認めなかった (Fig. 6)。

外科入院日数は, 非血行再建例23~190(平均83)日, 門切例42~203(平均103)日, 動・門切例83~155(平均115)日であったのに対し, 非切除例では3~123(平均47)日, これは動・門切例に比べて有意に短期間であった ($p=0.0002$)。また, 当科退院直後, あるいは他院での療養の後に自宅退院可能であった症例は動・門切例では3例(50%)であったのに対し, 非切除例では21例(42%)であった。在宅生存日数は動・門切例平均72日, 非切除例は40日, 両者に差を認めなかった。

考察

膵癌, こくに膵頭部癌症例では門脈, 上腸間膜静脈はしばしば浸潤を受ける。本邦では門脈合併切除再建を積極的に適応する施設が多く⁶⁾⁻⁸⁾, 肉眼的な癌浸潤の有無に関わらず門脈合併切除を行うとする施設もある⁶⁾。Ishikawa ら⁷⁾, Nakao ら⁸⁾は術前の門脈造影所見や組織学的な門脈への癌浸潤の程度と術後生存率との関係を検討し, とくに門脈浸潤が軽度の症例では合併

Fig. 3 Survival curves of patients performed coresection of the portal system
(a): Stage III (b): Stage IVa (c): Stage IVb

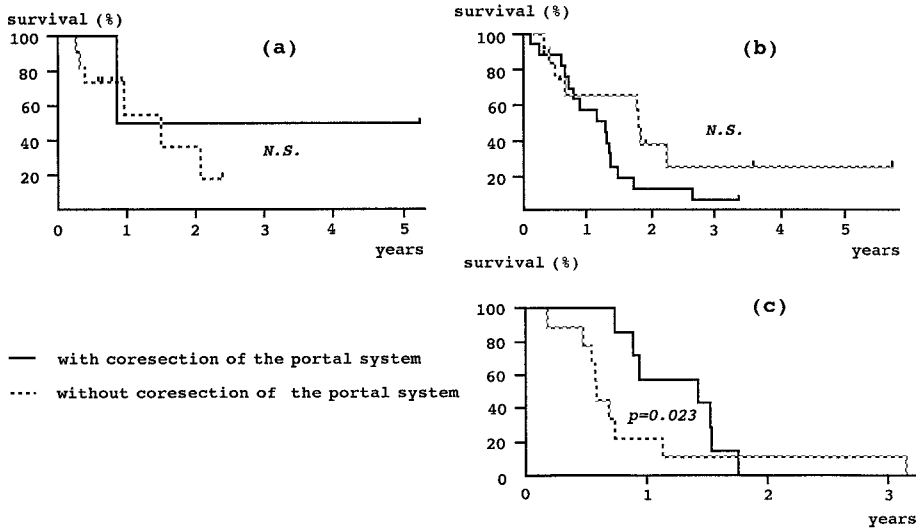


Fig. 4 Survival curves of patients with Stage IV pancreatic carcinoma performed coresection of arteries-comparison with other resected patients

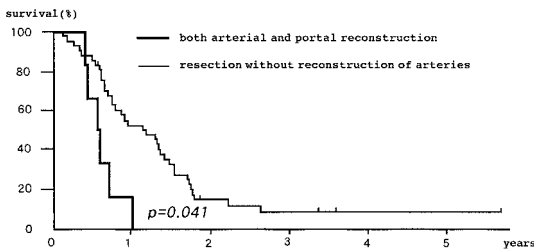


Fig. 5 Survival curves of patients with Stage IV pancreatic carcinoma performed coresection of arteries-comparison with patients resulted in macroscopic rest of carcinoma by removal of the tumor without coresection of vessels

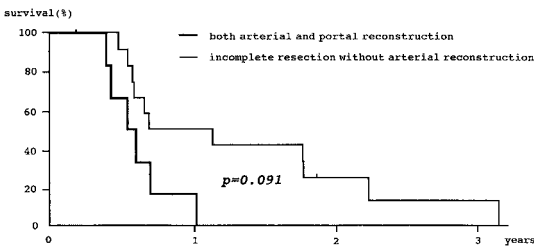
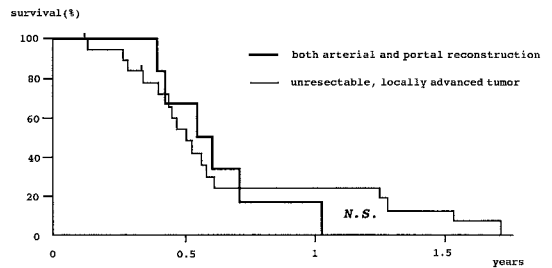


Fig. 6 Comparison between the survival curve of patients performed coresection of arteries and patients with unresectable, locally advanced tumor



切除がよい適応となることを強調している．以前に著者らの行った生存率と病理学的因子との相関に関する

検討⁹⁾では、門脈浸潤例の予後は門脈合併切除を行っても改善しえないとの印象があった．しかし、今回の検討で示されたように同 Stage で比較すれば門切例の生存率は非血行再建例に比べて同等以上であり、門脈浸潤例でも門脈合併切除によって非浸潤例と同等の生存率を得ることが可能であると思われた．

動・門切例の成績は、術後生存率の面からは非切除例と同等で、非血行再建例で手術的根治度 C に終わった症例より低く、QOL の面からは、高い合併症の発生率にも関連して入院期間は長期におよび、非切除例と比較しても在宅生存期間が改善したとはいえなかった．これらの事実は動脈浸潤を呈する進行隣癌症例は切除適応が慎重に決定されなければならないことを示していると思われる．病理組織学的にも動・門脈合併

切除によって根治度の改善はえられなかった³⁾。

進行膵癌に対する拡大切除が目覚ましい成績を上げられなかった¹⁰⁾¹¹⁾ことから、現在では術後の QOL と生存率とのバランスを考慮した術式や切除適応の見直しがなされる時代に入ったといえる。進行膵癌では余命の限られた症例が多いことから、復職などの社会復帰をその指標とせず、著者らは術後の在宅期間において QOL を検討した。非切除例では著者らが予想していたよりも自宅退院可能だった症例は少なく、在宅生存は短期間であった。これは 1 つには腫瘍の進行が早く、全身状態が悪化したために退院の機会を逸した症例が多かったとも考えられるが、疼痛や消化管出血などの家庭での管理が困難な問題が多いこともその要因と考えられた。Stage IV 症例を切除の対象とするか否かについては議論はある¹²⁾¹³⁾。著者らは Stage IVb では術後生存期間が短すぎ、切除適応は慎重に決定されるべきと考えているが、Stage IVa は仮に長期生存が困難でも QOL の面からみて切除のメリットが大きい場合もあり、切除適応と考えている。その際、門脈浸潤例に対する合併切除再建は合併症や在院死亡率、入院期間の長さなども非血行再建例との差はなく、積極的に適応されてよいと考える。

文 献

- 1) Trede B, Schwall G, Saeger H-D : Survival after pancreatoduodenectomy-118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg* 211 : 447-458, 1990
- 2) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD et al : Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas-201 patients. *Ann Surg* 221 : 721-733,

1995

- 3) 高橋利幸, 本原敏司, 奥芝俊一ほか : 膵・胆道癌に対する動脈合併切除再建例の検討. *日臨外会誌* 57 : 2397-2402, 1996
- 4) 高橋利幸, 加藤紘之 : PD + 門脈合併切除術. *外科診療* 37 (Suppl.): 175-180, 1995
- 5) 日本膵臓学会編 : 膵癌取扱い規約. 第 4 版. 金原出版, 東京. 1993, p9-17
- 6) 宮崎逸夫, 永川宅和, 太田哲生 : 膵癌拡大切除時の遠隔成績と合併症. *外科治療* 58 : 182-186, 1998
- 7) Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S et al : Preoperative indications for extended pancreatotomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein. *Annals of Surgery* 215 : 231-236, 1992
- 8) Nakao A, Harada A, Nonami T et al : Clinical significance of portal invasion by pancreatic head carcinoma. *Surgery* 117 : 50-55, 1995
- 9) Takahashi T, Niino N, Ishikura H, et al : Predictive factors for long-term survival in patients with pancreatic carcinoma. *Hepatogastroenterology* 44 : 1463-1468, 1997
- 10) 今泉俊秀, 羽生富士夫, 中村光司ほか : 膵頭部癌拡大手術例の検討 とくに門脈系血管合併切除に関して. *日消外会誌* 17 : 615-623, 1984
- 11) 宮崎逸夫, 永川宅和, 萱原正都 : 膵頭部癌に対する拡大手術. *消外* 17 : 187-191, 1994
- 12) John TG, Greig JD, Carter DC et al : Carcinoma of the pancreatic head and periampullary region-tumor staging with laparoscopy and laparoscopic ultrasonography. *Ann Surg* 221 : 156-164, 1995
- 13) 小西孝司, 辻 政彦, 加治正英ほか : Stage IV 膵頭部癌切除 61 例における進展様式と予後の検討. *膵臓* 8 : 487-495, 1993

Survival and Quality of Life after Surgical Treatment for Patients
with Pancreatic Carcinoma the Application of Coresection
and Reconstruction of the Portal and Arterial Systems

Toshiyuki Takahashi, Hiroshi Sugiura, Kiyotaka Itoh, Koichi Ohno,
Shun-ichi Okushiba and Hiroyuki Katoh
Second Department of Surgery, Hokkaido University School of Medicine

In this paper, long-term survival and quality of life after surgical treatment for patients with pancreatic carcinoma were studied, and the application of coresection of the portal and arterial systems was discussed. For the past decade, 126 patients with pancreatic carcinoma were admitted to our department 54% underwent total pancreatic resection. Coresection of only the portal system was performed in 36.8%, and coresection of both the portal and arterial systems in 8.8% of the resected cases. No statistical difference was found in the morbidity, mortality, and long-term survival between patients with coresection of the portal system only and those without coresection of vessels. However, a high ratio of morbidity and mortality was noticed in patients with coresection of both the portal and arterial systems. Long-term survival in these patients, with the mean of 7 months, was lower than in patients with tumor removal without coresection of vessels. Furthermore, no statistical difference was found when compared with the long-term survival of unresectable patients. Additionally, postoperative, non-hospital days for patients with both portal arterial coresection were no more than for unresected patients. These facts indicate that the prognosis of patients with portal invasion of pancreatic carcinoma can be improved by coresection of only the portal system. However, the authors emphasize that coresection of both the portal and arterial systems should not be applied in patients with tumor involvement of both systems.

Reprint requests : Toshiyuki Takahashi Second Department of Surgery, Hokkaido University School of
Medicine
N-15 W-7, Kita-ku, Sapporo, 060 8638 JAPAN
