日消外会誌　32（10）：2409～2413，1999年

特集 1

膵頭部癌に対する拡大郭清膵切除術の評価

金沢大学第 2 外科，同　保健学科*

萱原　正都　　永川　宅和*　　安居　利晃　　北川　裕久
太田　哲生　　藤村　　隆　　西村　元一　　三輪　晃一

膵頭部膵管癌78例を対象に進局様式，遠隔成績，再発様式，quality of life（QOL）などを検討し，拡大郭清膵切除術の評価をおこなった．リンパ節転移は77％の症例にみられ郭清の際に問題となる No. 14，No. 16リンパ節転移率はそれぞれ31％，18％であった．また，胃周囲リンパ節転移率は3.8％であった．転移陰性例の 5 年生存率は43％と良好であったが，n_2以上の症例では最長生存期間は 3 年であった．膵周囲剝離面の癌遺残のない ew_0の 5 年生存率は36％であったが，癌遺残例では 3 年生存例はなかった．長期生存例での体重減少やコレステロール値の低下がみられたが，血清アルブミン値の変動はなかった．上痢剤の投与が半数例になされたが performace status はほぼ満足のいくものであった．以上より，拡大郭清膵切除は膵癌治療成績向上に必要な術式と考えられた．

Key words： nodal involvement of pancreatic cancer, negative surgical margin, extended radical pancreatectomy

はじめに

High risk group を除いて教室では膵周囲剝離面癌遺残防止を目的とする膵外神経叢，神経節全切除，門脈合併切除に加え，大動脈周囲リンパ節郭清からなる広範囲後腹膜郭清[1]を膵頭部癌に対する基本術式としてきた．今回，進展様式，遠隔成績，術後の quality of life（QOL），再発形式などを解析し，膵頭部癌に対する拡大郭清膵切除術の評価を行った．

対象と方法

対象は1974年から1997年までの膵頭部膵管癌切除78例である．D_2以上のリンパ節郭清は66例（85％），門脈切除は52例（67％）に試行された．肉眼的進行度は Stage I が 1 例，Stage II が 3 例，Stage III が26例，Stage IV a が39例, Stage IV b が 9 例であった. 78例に対する切除術式は膵頭十二指腸切除が64例，膵全摘術が14例であった．リンパ節転移，膵周囲剝離面の癌浸潤の有無，再発形成を中心に，臨床病理学的見地より膵癌取扱い規約[2]に従って拡大膵切除術の評価を行った．

さらに，組織学的膵周囲剝離面における浸潤の有無（ew）については5mm 以内に癌浸潤を認めないものを ew_0，5mm 以内に癌浸潤をみるが，剝離面には癌浸潤をみないものを ew_1，剝離面に癌浸潤を認めるものを ew_2として検討した．

また, 3年以上生存例については栄養状態, QOL の変化についても解析した. 生存率の計算は Kaplan-Meier 法を用い，有意差検定は log-rank test を用いた．

結　　果

1．リンパ節転移頻度

組織学的リンパ節転移は78例中60例（77％）に認められた．転移頻度の高いリンパ節は No. 13リンパ節であり，No. 13a が53％，No. 13b が47％であった．No. 14リンパ節全体では24例（31％）に転移を認め，No. 16リンパ節転移は14例（18％）であった．また，No. 6リンパ節を中心とした胃周囲リンパ節転移は 3 例であった（**Fig. 1**）．

2．リンパ節転移と予後

術死，他病死を含めた予後とリンパ節転移との関係をみると，転移陰性18例の 5 年生存率は43％であり，n_1陽性37例のそれは10％と，転移陰性例で有意に予後良好であった．n_2以上例では最長生存期間は 3 年であった（**Fig. 2**）．

3．膵周囲剝離切離面の癌遺残の有無（ew）因子と予

＊第53回日消外会総会シンポ1・進行膵癌に対する PpPD と conventional PD の成績

＜1999年 7 月28日受理＞別刷請求先：萱原　正都
〒920-8641　金沢市宝町13―1　金沢大学医学部第 2 外科

Fig. 1　Frequency of nodal involvement in 78 patients with carcinoma of the head of the pancreas.

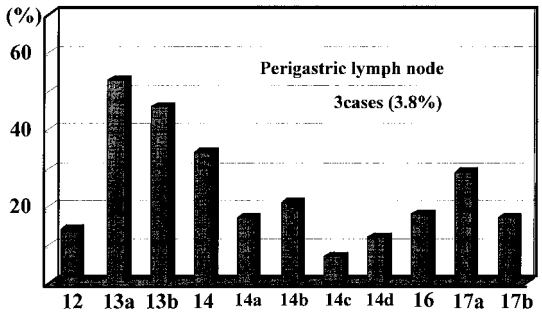


Fig. 2　Survival of patients with lymph node metastasis and without nodal spread after resection for carcinoma of the head of the pancreas

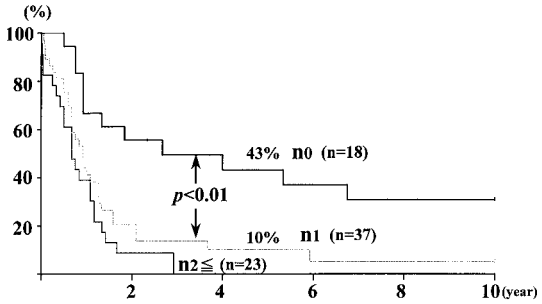


Fig. 3　Survival of patients with carcinoma of the head of the pancreas as related to ew category

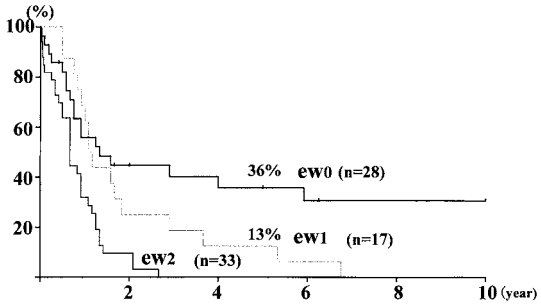
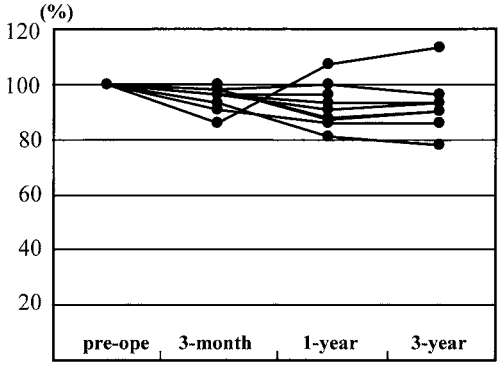


Fig. 4　Body weight changes for long-term survivors with carcinoma of the head of the pancreas



後

膵周囲剝離切離面の癌遺残の有無（ew）因子と予後との関係をみると，ew_0の5年生存率は36%，ew_1のそれは13%であったが，ew_2では3年生存例はなかった（**Fig. 3**）.

4．長期生存例のQOL

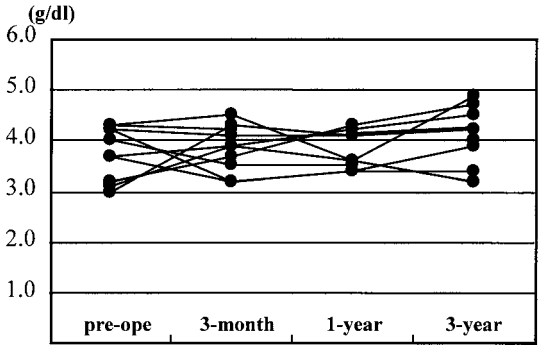
3年以上生存例について体重の変化をみると，1例を除いて全例に体重減少がみられた．その減少率は2例を除いて10%未満であった（**Fig. 4**）.

栄養状態の変化をアルブミン値でみると，術前は平均3.8g/dlであったが，術後1年では3.8g/dl，術後3年では4.1g/dlと比較的良好な推移であった（**Fig. 5**）.

総コレステロール値の推移をみると，術前は平均177mg/dlであったが，術後3カ月では134mg/dl，術後1年では126mg/dl，術後3年では145mg/dlへと減少していた（**Fig. 6**）.

Perfromace statusに関しては術前と変化をみなかったものが5例で，術後にPS1までのものが11例であった．PS2以上となったものは3例であったが，うち

Fig. 5　Serum albumin level curves for long-term survivors with carcinoma of the head of the pancreas



2例は術前よりPS2であった（**Fig. 7**）.

塩酸ロペラミド，阿片チンキなどの止痢剤の投与は53%の症例になされ，4例は阿片チンキ継続投与例であった．また，脂肪肝の発生は43%にみられた.

5．再発形式

Fig. 6 Total cholesterol level curves for long-term survivors with carcinoma of the head of the pancreas

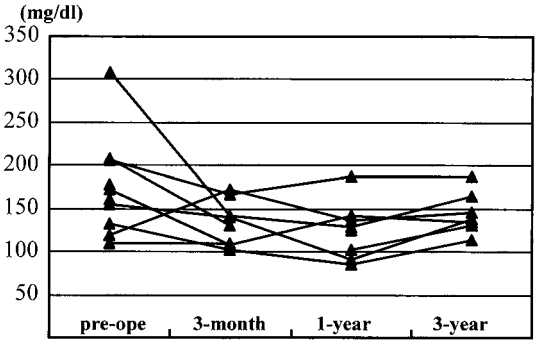
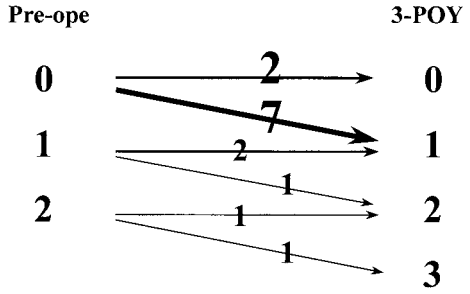


Fig. 7 Changes of score for performance status Pre-ope：preoperative state 3-POY：3-post-operative years



肉眼的進行度と再発との関係をみると，Stage I，II では再発をみなかったが，Stage III では54%に，Stage IV では79%の症例に再発がみられた．再発形式が明らかとなっている43例の再発形式をみると，剖検での15例，画像診断確定28例ともに後腹膜再発と肝転移が大多数を占めていた（**Table 1**）．

考　察

膵癌に対して拡大手術[1)3)]が導入されて四半世紀が経過したが教室でも拡大手術の方針で膵癌治療にあたり，その結果，長期生存例も増加してきた[4)]．一方，欧米では拡大手術に対する否定的な意見もみられ[5)]，本邦でも長期生存が思うようには得られないことに加え，術後の QOL の問題から郭清を控えようとする施設もみられている[6)]．肉眼的には根治手術がなされたと思われた場合でも多くの症例が再発死亡しており[7)]，手術適応ならびに拡大手術の問題点を再検討する必要がある．標準手術あるいは拡大手術という用語

Table 1 Mode of recurrence of pancreatic cancer

Mode of recurrence	Postmortem examination (n=15)	Radiographic examination (n=28)
Liver metastasis	10	20
Retroperitoneal recurrence	13	23
Peritoneal dissemination	5	6
Distant metastasis	10	6

は各施設での定義は異なり，混乱を招いたため最新の膵癌取扱い規約[2)]ではこれらの表現を用いないことになっているが，今回の検討では膵外神経叢切除，D_2以上のリンパ節郭清がなされたものを拡大手術例として検討した．この定義に従うと90%の症例が拡大手術例に該当した．

まず，進展様式から拡大手術の評価を考察する．リンパ節転移は最も重要な進展様式であり[8)]，膵頭部癌のリンパ節転移率は43%から88%と報告されている[4)8)～15)]．とくに，No. 14リンパ節と No. 16リンパ節は拡大手術の意義を評価する際に問題となるリンパ節であり，自験例ではそれぞれのリンパ節への転移率は31%，18%であり，同様の報告[9)12)]がみられる．このように高いリンパ節転移率をみる膵頭部癌でも教室では拡大手術により No. 16リンパ節転移陽性 3 年生存を 2 例経験している[13)]．また，自験例の転移陰性例の 5 年生存率は43%と，D_2郭清がなされリンパ節転移陰性の全国集計[14)]の18%に比べると良好であった．自験例の90%が拡大手術例であり，標準手術との比較検討はできないが Ishikawa[15)]は D_2郭清例が D_1郭清例に比べ有意に予後良好であったと報告している．

拡大手術のもうひとつの重要な構成要素は上腸間膜動脈周囲神経叢を含めた後腹膜結合織の郭清であり，膵頭部癌の多くが膵後方組織内，なかでも膵外神経叢に浸潤をみている[16)]．膵外神経叢浸潤は腫瘍径と関係がなく，肉眼的に膵後方浸潤を認めないと判断されても，半数以上の症例が組織学的には膵外にまで癌浸潤を認めている[16)17)]．

今回の検討では，ew を ew_0から ew_2までの 3 階に分類したが，ew_1と ew_0との間には有意な予後の差はみられなかったが，ew_1では全例が 7 年以内に死亡した．Ishikawa ら[12)]が述べているように上腸間膜動脈周囲へのリンパ節転移陽性例での長期生存が得られていないのが現状であり，拡大郭清膵切除術は比較的早期の膵癌に対しては延命効果を期待できるものと思われる[17)]．

一方，拡大手術のよる術後のQOLの低下を危惧する意見もみられる．今回の検討では拡大手術により体重の減少がみられ，長期的にみても術前値までには回復していないが，栄養状態の評価のひとつであるアルブミン値をみるとほぼ満足のいく推移であった．今回の検討では下痢を認める症例が半数にみられたが，コントロールに難渋することなく，Ishikawa[15]と拡大膵切除によるQOLはほぼ満足のいくのものであったと報告している．

最近ではQOLを考慮して，幽門輪温存膵頭十二指腸切除(pylorus preserving pancreaticoduodenectomy；以下，PPPD)が採用されている．PPPDは乳頭部癌に対して1944年にWatsonが[18]初めて報告した術式で，Traversoら[19]の報告以来注目されるようになった．Moscaら[20]はPPPDとWhippleでは予後に差を認めなかったと報告し，PPPDではdumping症状が少ないとの報告などもみられるが，PPPDの予後が不良であったとの報告[21]もみられる．

胃周囲リンパ節への転移頻度だけからみると十二指腸球部に癌浸潤をみなければ膵頭部癌の大多数に対してPPPDが可能となるが，その適応には慎重を要すると思われる．すなわち，膵頭部に癌腫が存在する場合に前方被膜浸潤の危険性，さらには十分なsurgical marginを得るという観点からみると，腫瘍近傍の幽開輪を一律に残してよいかは検討課題である．いずれにしても膵癌に対する術式の有用性を論ずる際にはまず満足のいく遠隔成績が得られるという最低条件をみたし，さらには長期的に良好なQOLを求めることが重要と思われた．

文　献

1) 永川宅和，倉知　圓，小西孝司ほか：膵癌における後腹膜郭清法－translateral retroperitoneal approach－．医のあゆみ　**111**：339－341, 1979
2) 日本膵臓学会編：膵癌取扱い規約．第4版，金原出版，東京，1993
3) Fortner JG：Regional resection of cancer of the pancreas：a new surgical approach．Surgery **73**：303－320, 1973
4) Nagakawa T, Nagamori M, Futakami F et al：Results of extensive surgery for pancreatic cancer．Cancer **77**：640－645, 1996
5) Crile G Jr：The advantage of by-pass operation ober radical. pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma．Surg Gynecol Obstet **130**：1049－1053, 1970
6) 竜　崇正，木下　平，小西　大ほか：膵頭部癌に対する標準手術と術中照射．消外　**17**：179－184, 1994
7) Kayahara M, Nagakawa T, Ueno K et al：An evaluation of radical resection for pancreatic cancer based on the mode of recurrence as determined at autopsy and by diagnostic imaging. Cancer **72**：2118－2123, 1993
8) Kayahara M, Nagakawa T, Konishi I et al：Histopathologic prognostic factors for ductal carcinoma of the head of the pancreas．Oncol Report **1**：145－148, 1994
9) Nakao A, Harada A, Nonami T et al：Lymph node metastases in carcinoma of the head of the pancreas region. Br J Surg **82**：399－402, 1995
10) Kayahara M, Nagakawa T, Kobayashi H et al：Lymphatic flow in carcinoma of the head of pancreas. Cancer **70**：2061－2066, 1992
11) 今泉俊秀，中迫利明，原田信比古ほか：膵癌に対する治療方法の選択．消外　**19**：1259－1269, 1996
12) Ishikawa O, Ohigashi H, Sasaki Y et al：Practical grouping of positive lymph nodes in pancreatic head cancer treated by an extensive panreatectomy. Surgery **121**：244－249, 1997
13) Kayahara M, Nagakawa T, Ohta T et al：Analysis of paraaortic lymph node involvement in pancreatic cancer：Significance for surgery．Cancer **85**：583－590, 1999
14) 山本正博，大橋　修，斎藤洋一：膵癌の標準手術と治療成績．外科治療　**78**：46－52, 1998
15) Ishikawa O：Surgical technique, curability and postoperative quality of life in an extended pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas. Hepatogastroenterolgy **43**：320－325, 1996
16) Kayahara M, Nagakawa T, Konishi I et al：Clinicopathological study of the pancreas carcinoma with particular reference of the invasion of the extrapancreatic neural plexus. Int J Pancreatol **10**：105－111, 1991
17) 萱原正都，永川宅和，太田哲生ほか：膵頭部癌拡大手術の評価．膵臓　**13**：397－402, 1998
18) Watson K：Carcinoma of the ampulla of Vater：successful radical resection. Br J Surg **31**：268－272, 1944
19) Traverso LW, Longmire WPJr：Preservation of the pylorus during pancreaticoduodenectomy．Surg Gynecol Obstet **146**：959－962, 1978
20) Mosca F, Giulianotti PC, Balestracci T et al：Long-term survival in pancreatic cancer：pulorus-preserving versus whipple pancreatoduodenectomy. Surgery **122**：553－566, 1997
21) Klinkenbijl JH, van der Schelling GP, Hop WC et al：The advantage of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy in malignant disease of the pancreas and periampullary region．Ann Surg **216**：142－145, 1992

An Evaluation of Extended Radical Pancreatectomy for Carcinoma of the Head of the Pancreas Based on the Clinicopathologic Analysis and Quality of Life

Masato Kayahara, Takukazu Nagakawa*, Toshiaki Yasui, Hirohisa Kitagawa, Tetsuo Ohta, Takashi Fujimura, Gennichi Nishimura and Koichi Miwa
Second Department of Surgery, Kanazawa University, School of Medicine
*Department of Nursing, Kanazawa University, School of Health Science

To evaluate the results of extended pancreatectomy for pancreatic cancer, a total of 78 patients with carcinoma of the head of the pancreas were analyzed on the basis of a clinicopathologic study and quality of life. The incidence of nodal involvement was 77%. Rates of metastases to Group 14 and 16 were 31% and 18%, respectively. Perigastric lymph nodes were involved in three patients. Patients with lymph node involvement fared significantly worse than those without lymph node involvement (43%vs. 6% at 5 years). The category of tumor at the surgical margin (ew) was also an important prognostic factor. Although the 5-year survival rate for patients with a negative surgical margin was 36%, all patients with a positive surgical margin died within 3 years. Postoperative quality of life was evaluated by changes in body weight serum albumin levels, total cholesterol, and so on. Although diarrhea was one of the most important postoperative problems, the nutritional status was almost satisfactory. These results indicate that extended radical pancreatectomy is needed in the majority of patients with pancreatic carcinoma.

Reprint requests: Masato Kayahara Second Department of Surgery, Kanazawa University School of Medicine
13-1 Takaramachi, Kanazawa, 920-8641 JAPAN