日消外会誌　32（10）：2414～2418，1999年

特集 2

浸潤性膵管癌に対する幽門輪温存膵頭十二指腸切除術（PpPD）の意義と問題点：胃切 PD との比較

京都大学腫瘍外科（第 1 外科）
細谷　　亮　　土井隆一郎　　今村　正之

過去17年間に経験した浸潤性膵管癌の肉眼的治癒切除症例の PD 施行84例と PpPD 施行16例を対象に短期と長期手術成績から両術式を比較検討した．総合的根治度 A・B が得られた症例は PpPD 例が75.0%，PD 例が70.2%と両群間に有意差がなかった．胃周囲リンパ節転移は対象症例全体で＃6が 8 例に認められたが，PpPD 例に組織学的＃6リンパ節転移例はなかった．合併症発生率と入院死亡率も PpPD 例と PD 例に有意差なかった．予後因子の多変量解析では術式は有意の予後因子ではなく，単変量解析でも PpPD 例と PD 例に有意差を認めなかった．しかし，術後の体重変化や栄養指標（Hb 値，T-Chol 値，Alb 値）は PpPD 例が PD 例より有意に良好であった．今回の解析結果からは，PpPD は根治性を損なわずに機能を温存する術式であり，浸潤性膵管癌に対しても PpPD の適応を拡大できると考える．

Key words： pancreatoduodenectomy, quality of life, treatment outcome

はじめに

幽門輪温存膵頭十二指腸切除術（PpPD）は，従来の胃切 PD に比べ術後の栄養代謝面で優れた術式で，良性あるいは悪性膵頭部領域疾患に対する標準術式となりつつある[1)2)]．しかし，浸潤性膵管癌への適応拡大はいまだその評価が定まっていない[3)~9)]．浸潤性膵管癌に対しては，我々も当初は，肝転移による非治癒切除でも肝動脈内抗癌剤投与例や，膵鉤部癌の小腸大量切除を余儀なくされた症例に対してのみ，選択的に PpPD を施行していた．最近は，治癒切除が可能な浸潤性膵管癌にも積極的に PpPD を施行しているが，その適応は，膵頭上部 S2以上の病変や＃5と＃6リンパ節の転移陽性例を除く病変としている．今回，自験例を対象として両術式を比較検討し，浸潤性膵管癌に対する PpPD の意義と問題点につき考察した．

対象と方法

対象は過去17年間（1982年～1998年）に京都大学腫瘍外科で経験した浸潤性膵管癌の肉眼的治癒切除症例の中で PD 施行84例と PpPD 施行16例である．性別は男性62例，女性38例で，平均年齢は63.2歳（37歳～89歳）であった．対象症例全体の膵癌総合的進行度は，stage I が 5 例，stage II が 2 例，stage III が25例，stage IVa が51例，stage IVb が17例であった．両術式とも郭清は D2郭清と膵外神経叢切除で，再建は III 型（胃・十二指腸―膵―肝管の順）である．検討項目は，組織学的根治度・合併症・入院死亡などの短期手術成績と生存期間・体重変化・栄養指標などの長期手術成績で，両術式を retrospective に比較検討した．また，PpPD の術式適応の上で問題点となる胃周囲リンパ節特に幽門下リンパ節（＃6）への転移状況を検討した．

結　果

1．術式の変遷

教室における膵頭部癌肉眼的治癒切除例の術式の変遷をみると，1980年代は PD が48例，膵全摘術が16例で，PpPD は 2 例（3%）に施行されたにすぎなかった．1990年代には膵全摘術は施行されず，PD が28例，PpPD は14例（28%）で，最近 5 年間では PpPD 施行例が13例（42%）に増加していた．しかし，最近 5 年間でも，浸潤性膵管癌に対する PpPD 例の占める割合は，下部胆管癌や乳頭部癌などの膵頭部領域癌の79%に比べ低率であった．

＊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

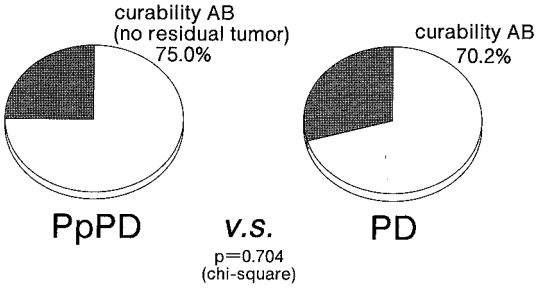
＜1999年 7 月28日受理＞別刷請求先：細谷　　亮
〒606-8507　京都市左京区聖護院川原町54　京都大学腫瘍外科

Table 1 Stage distribution

Stage*	PpPD (16pts)	PD (84pts)	overall (100pts)
Stage Ⅰ	0%	6%	5%
Stage Ⅱ	0%	2%	2%
Stage Ⅲ	31%	24%	25%
Stage Ⅳa	44%	52%	51%
Stage Ⅳb	25%	16%	17%

＊：comprehensive stage(JPS classification)
PD：conventional pancreatoduodenectomy
PpPD：pylorus-preserving pancreatoduodenectomy

Fig. 1 Comprehensive curability after PpPD and PD.



2. 短期手術成績

両群間の総合的進行度を比較すると，症例全体でStage IVaの占める割合が51%と高く，次いでStage III，Stage IVb，Stage I，Stage II の順であったが，PpPD例と PD 例でも症例分布に偏りはなかった(**Table 1**)．また，膵周囲浸潤度やリンパ節転移などの膵癌手術の根治性に大きく影響する諸因子，すなわち腫瘍の大きさ（TS)・門脈系静脈浸潤（PV)・膵後面浸潤（RP)・リンパ節転移（n）のおのおのにおける両群間の比較でも，統計学的に両群間に有意の偏りはなかった．背景因子が同一である条件下で，PpPD 例と PD 例の総合的根治度を比較したところ，総合的根治度 A・B すなわち組織学的癌遺残なしが得られた症例は，PpPD 例が75%で PD 例が70.2%と両群間に有意差がなかった（**Fig. 1**)．また，教室での PpPD の適応は 6 番リンパ節の転移陰性としているが，組織学的検討でも PpPD 例にリンパ節転移は認められなかった．

手術合併症に関する検討では，対象症例全体で入院死亡率は5.0%で， 術後合併症発生率は36%であった．**Table 2**にその内訳を示すが，最も多い術後合併症は膵腸吻合縫合不全で 7 例にみられた．死亡例の原因は肝膿瘍 3 例などであったが，手術直接死亡はなかった．これを術式別に比較すると，入院死亡率は PpPD 例が6.3%で PD 例が4.8%，合併症発生率は PpPD 例が31.3%で PD 例が38.1%で，両者ともに両群間に有意差がなかった（**Fig. 2**)．また，術後補助療法として放射線療法や化学療法が両群ともに約70%の症例で施行されたが，術後在院日数を比較すると，PpPD 例が64±33日で PD 例が70±31日で両群間に有意差がなかった．流動食以上の経口摂取開始日は PpPD 例が16±4術後病日で，PD 例が17±7術後病日と両群間に有意差がなかった．

3. 長期手術成績

PpPD と PD の予後に与える影響を評価する目的で，術後生存期間をエンドポイントとした比例ハザードモデルによる予後因子の多変量解析を行った．総合的進行度がリスク比1.756，総合的根治性がリスク比1.987で，おのおの有意の独立した予後因子であったが，PpPD か PD かの術式はリスク比0.95（95%CI：0.696～1.393)で有意の予後因子ではなかった．Kaplan-Meiyer 法による生存曲線の比較でも，PpPD 例の50%生存期間が12.3か月で PD 例が12.8か月と両群間に有意差を認めなかった（**Fig. 3**)．

術後の体重変化を経時的に追跡すると，PpPD 例で

Table 2 Mortality and morbidity(overall patients)

Mortality(hospital death)	5.0%		
Morbidity	37.0%		
Leakage of pancreatojejunostomy	7	GI bleeding	1
Stenosis of gastrojejunosomy	6	Intra-abdominal bleeding	1(1)
Liver abscess	5(3)	Pancreatic fistula	1
Pulmonary complications	5	Acute pancreatitis	1
Leakage of hepaticojejunostomy	3(1)	Bowel fistula	1
Ascending cholangitis	2	Intra-abdominal abscess	1
Bowel obstruction	2	Renal failure	1

(　)number of hospital death

Fig. 2　Mortality and morbidity after PpPD and PD.

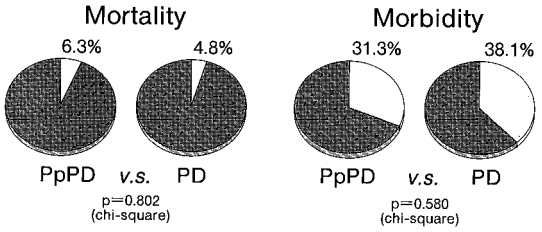
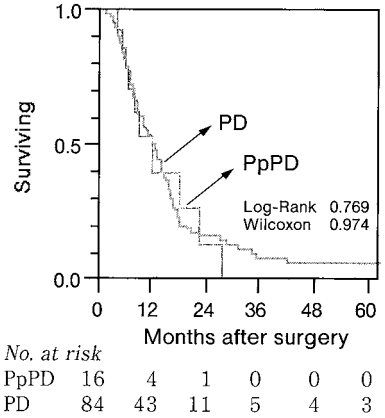


Fig. 3　The actuarial survival curve for patients after PpPD and PD.



は退院時には術前比93%，術後3か月が91%，6か月が91%，9か月が92%と推移し，これはPD例に比べ有意に良好であった（**Fig. 4-A**）．ヘモグロビン値，総コレステロール値とアルブミン値を栄養指標として選択し術後の経時的変化を検討したが，総コレステロール値はPpPD例がPD例に比し有意に良好であった（**Fig. 4-B**）．ヘモグロビン値はPpPD例が有意に良好で，アルブミン値には有意差が認められなかった．これらの栄養指標を術前値と比較すると，PpPD例では術後6か月で術前値に復していた．一方，D2郭清と膵外神経叢切除を伴う膵頭十二指腸切除術では術後の下痢が必至であるが，腸運動が比較的安定すると思われる術後6か月で排便回数を比較したところ，両群間で有意差はなく，非アルカロイド系薬剤(塩酸ロペラミドなど)の投与で約70%の症例で1日排便回数が2～3行にコントロールされていた．

4．幽門下リンパ節転移

胃周囲リンパ節の転移状況を対象症例全体でみると，小彎リンパ節（#3）・大彎リンパ節（#4）・幽門上リンパ節（#5）・左胃動脈幹リンパ節（#7）には転

Fig. 4　Post-operative recovery of the body weight（A）and serum levels of total choresterol（B）in patients with PpPD and PD.
Values are the mean±SD. *p<0.05（student t-test）

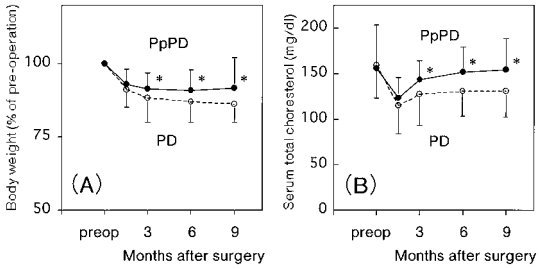
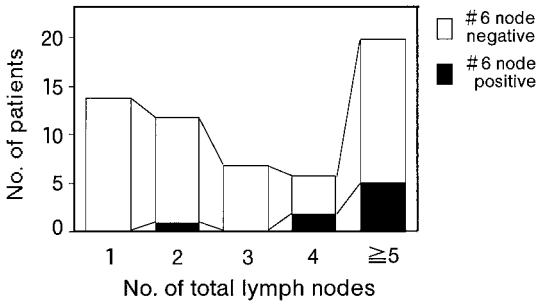


Fig. 5　Correlation between #6 lymph node metastasis and total number of lymph node metastasis.
Note that patients with lymh node metastasis of five or more had significant likelihood of having lymph node metastasis at station #6.



移を認めなかった．前述のとおりPpPD例に幽門下リンパ節（#6）転移を認めなかったが，対象症例全体では8例に#6リンパ節転移を認めた．#6リンパ節の転移の有無と，腫瘍の大きさ（TS）・膵周囲進展度（T）などの肉眼所見との相関を検討したが，有意の相関は認められなかった．また膵頭前部リンパ節（#17）との相関では，#17陽性例に#6陽性例が多い傾向(4/20例，20%）がみられたが，両者に統計学的有意差はなかった．しかし，リンパ節転移総個数との相関をみると，#6リンパ節転移は，リンパ節転移1個の症例（TNM分類N1a）には認めず，リンパ節転移総個数が4個の症例で2/6例(33%)，リンパ節転移総個数5個以上の症例で5/20例（40%）であり，#6リンパ節の転移の有無と転移リンパ節総個数には有意の相関が認められた（**Fig. 5**）．

また，#6リンパ節転移陰性と陽性のPD例，PpPD例の3群の生存率を比較したところ，50%生存期間は

おのおの12.8か月，9.2か月，12.3か月で，#6リンパ節転移陽性のPD例の予後が時も不良であったが，3群間に統計学的有意差はみられなかった．

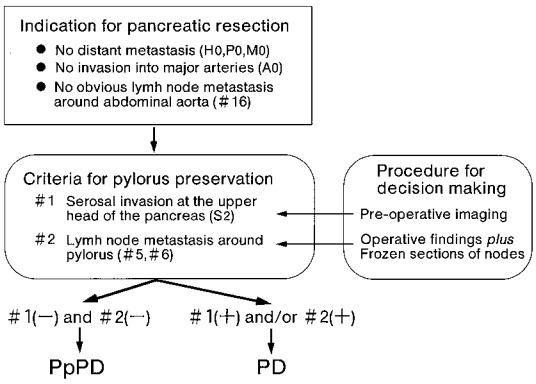
考　察

今回の浸潤性膵管癌の肉眼的治癒切除例を対象とした自験例の解析では，総合的根治度（組織学的癌遺残なし）・術後合併症発生率・入院死亡率や術後生存期間などの手術成績は，PpPD例（16例）とPD例（84例）に統計学的有意差はみられなかったが，術後の体重変化や栄養指標はPpPD例がPD例より有意に良好であるという結果が得られた．

浸潤性膵管癌に対するPpPD手術の術後成績を胃切PDと比較検討した研究では，入院時合併症などの短期手術成績と術後長期生存期間の両面において，PpPD例とPD例では統計学的に有意差がないとの報告が多い[3)~7)]．しかし，乳頭部癌などの他の膵頭部領域癌とちがって浸潤性膵管癌の場合は，術後生存期間はPpPD例がPDに比べて有意に不良であるとの報告もあり，適応とする膵癌の進行度や手術郭清度が問題とされている[8)9)]．今回の自験例の検討では，PpPD例とPD例の両群間で総合的根治度に有意差は見られなかった．我々は，PpPDの適応を，膵頭上部S2以上の病変や#5と#6リンパ節の転移陽性例を除く病変としている．組織学的検討でもPpPD施行の16例において，膵前方被膜浸潤（膵頭下部を除く）や#5と#6リンパ節転移はみられていない．我々は，膵頭部癌に対してはPpPDとPDのいずれの術式においても，組織学的癌遺残を防止し十分なsurgical marginをとるためにD2リンパ節郭清と膵外神経叢切除を施行し，門脈系静脈浸潤が疑われる症例には門脈切除を加えることを膵癌切除術の基本方針としている．今回の対象症例が肉眼的治癒切除例であり，膵周囲浸潤度やリンパ節転移などの膵癌手術の根治性に大きく影響する背景因子にPpPD例とPD例の両群間に差がないことより，PpPDにおいても膵癌手術の根治性が低下しないことを示していると考えられる．

PpPDの最大の長所は，術後の栄養代謝や体重回復などの患者QOLが良好なことであろう．今回のretrospectiveな検討では，患者の術後QOL評価が十分であるとは言えないが，客観的指標として体重変化・ヘモグロビン値・総コレステロール値・アルブミン値をみた．その結果，体重回復もいずれの栄養指標の推移も，PpPD例がPD例より良好で術前値に早く復する傾向が認められた．浸潤性膵管癌に対するPpPDの適応を議論する上で，QOLと手術的根治性の両面を評価する必要があると思われる．自験例の結果は，栄養や体重回復と術後生存期間の両者を検討した結果からPpPDを推奨する報告と合致するものである[3)6)]．今回の検討では膵外神経叢切除に起因する術後の下痢対策にPpPDが有用であるとの統計学的有意差は得られなかったが，PpPDでの患者QOLが良好なことが，術後の補助療法（adjuvant therapy）を容易にするか否かは今後の検討課題であると考える．

Fig. 6 Flow plan for the selection of pylorus-preserving procedure. Note that the procedure is chosen when both criteria #1 and #2 are fulfilled.



膵癌取扱い規約では，膵頭部癌では胃周囲リンパ節の#3, 4, 5, 7は第3群リンパ節に，#6が第1群リンパ節に分類される．自験例全体でみると胃周囲第3群リンパ節に転移例はなく，#6リンパ節転移は8例に認められた．そこでPpPDの適応という観点から#6リンパ節転移例を検討した結果，#6リンパ節の組織学的転移の有無は転移リンパ節総個数とは有意の相関が見られたが，腫瘍の大きさや膵周囲進展度などの肉眼的所見との間には有意の相関が認められなかった．浸潤性膵管癌に対するPpPDの適応拡大の最大の問題点は，胃周囲リンパ節郭清と肝十二指腸間膜部のen bloc郭清が不十分になる点であろう．我々はPpPDの適応を，膵頭上部S2以上の病変や#5と#6リンパ節の転移陽性例を除く病変としており，膵頭部癌に対する術式決定の基本方針を**Fig. 6**にまとめた．すなわち，PpPDの適応決定には，①膵頭上部の病変の膵前方浸潤はCTなどの画像診断で術前評価し，②#6リンパ節転移は肉眼所見に加えて術中迅速細胞診にて転移陰性であることを確認する必要がある．

以上をまとめると，今回の自験例の解析結果からは，

PpPD は根治性を損なわずに機能を温存する術式であり，浸潤性膵管癌に対しても PpPD の適応を拡大できると考えるが，局所の癌遺残に注意して D2リンパ節郭清と膵外神経叢切除を十分行うことが重要である．

なお，本論文の要旨は第53回日本消化器外科学会総会（1999年 2 月，京都）にて発表した．研究の一部は文部省科学研究費による．付記して深謝する．

文　献

1）Suzuki T, Imamura M, Kajiwara T et al：A new method of reconstruction after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. World J Surg **12**：645—650, 1988
2）Imamura M, Hosotasi R, Kogire M：Rationale of the so-called extended resection for pancreatic invasive ductal carcinoma. Digestion **60**（suppl S1）：126—129, 1999
3）Takada T, Yasuda H, Amano H et al：Results of a pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer：A comparison with results of Whipple procedure. Hepatogastroenterology **44**：1536—1540, 1997
4）Grace PA, Pitt HA, Longmire WP：Pancreatoduodenectomy with pylorus preservation for adencarcinoma of the head of the panceas. Br J Surg **73**：647—650, 1986
5）Belli L, Riolo F, Romani F et al：Pylorus preserving pancreatoduodenectomy versus Whipple procedure for adencarcinoma of the head of the panceas. HPB Surg **1**：195—200, 1989
6）Zerbi A, Balzano G, Patuzzo R et al：Comparison between Pylorus-presrving and Whipple pancreatoduodenectomy. Br J Surg **82**：975—979, 1995
7）Mosca F, Giulianotti PC, Balestracci T et al：Long-term survival in pancreatic cancer：pylorus-preseving versus Whipple pancreatoduodenectomy. Surgery **122**：553—566, 1997
8）Sharp KW, Ross CB, Halter SA et al：Pancreatoduodenectomy with pyloric preservation for carcinoa of the pancreas：a cautionary note. Surgery **105**：645—653, 1989
9）Roder JD, Stein HJ, Huttl W et al：Pylorus-preserving versus standard pancreatoduodenectomy：an analysis of 110 pancreatic and periampullary carcinomas. Br J Surg **79**：152—155, 1992

Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy for Invasive Ductal Adenocarcinoma of the Pancreas：Comparison to the Conventional Pancreatoduodenectomy

Ryo Hosotani, Ryuichiro Doi and Masayuki Imamura
Department of Surgery and Surgical Basic Science, Kyoto University

During the past seventeen years, 84 patients underwent standard Whipple procedures and 16 patients received a pylorus-preserving procedure for invasive adenocarcinoma of the head of the pancreas. A retrospective review of the clinical records was carried out, and the short- and long-term surgical outcomes were compared between the two patient groups. Successful surgery with no pathological residual tumor was obtained in 75.0% of the patients who underwent the pylorus-preserving procedure and 70.2% of those who underwent the standard Whipple procedure. Pathology revealed lymph node metastasis of the infra-pyloric node in eight patients who were operated on with the standard Whipple procedure but none occurred in patients who underwent the pylorus-preserving procedure. Operative morbidity and mortality were not significantly different between the two groups. Multivariate and univariate analyses for the two procedures showed no differences on the survival of the patients. However, the pylorus-preserving procedure patients showed better postoperative nutritional necovery；the increase of body weight and nutritional parameters, such as total cholesterol levels, hemoglobin levels and albumin levels in the pylorus-preserving procedure patients were significantly greater than the standard procedure patients. The results indicate that the pylorus-preserving Whipple procedure is performed without losing operative curability and is in favor of the patients' quality of life, therefore, it might be a procedure of choice for invasive adenocarcinoma of the pancreas.

Reprint requests：Ryo Hosotani　Department of Surgery and Surgical Basic Science, Kyoto University
54 Shogoin-kawaracho, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507 JAPAN