日消外会誌　32（10）：2427～2431，1999年

特集 5

進行膵頭部癌に対する PpPD と PD

慶應義塾大学外科，栃木県立がんセンター外科*

高橋　伸　相浦　浩一　斎藤　淳一　早津　成夫
星本　相淳　鈴木　慶一　北島　政樹　尾形　佳郎*

近年，わが国に於いても PpPD は膵頭部領域癌に対して広く普及してきているが，進行膵頭部癌に対する適応は，現在でも議論のあるところである．今回は，1983年 9 から1997年12月までに切除した進行膵頭部癌，stage III，IVa，IVb 症例76例を対象とした．このうち22例には PpPD を施行し PpPD 群とし，54例には PD を施行し PD 群とし，両群における病理組織学的所見，術後合併症，術後 QOL，再発形式，生存期間等について比較検討した．

その結果，(1) 術後合併症発生率，特に胃内容停滞の発生率に有意差は認められない．(2) 両群のリンパ節転移状況と plx 陽性率，再発形成に差はない．(3) 術後の体重回復率は，術後1.5年までは PpPD 群が良好である．(4) 生存率では有意差はないが，2 年以降は PpPD 群の成績が優れているという結論が得られた．PpPD は手術適応を満たし D2郭清を行えば，進行膵頭部癌に対しても根治性を落とさず施行出来，術後早期における優れた消化吸収機能から，PD にとって代わる術式となると考えている．

Key words： advanced carcinoma of the head of the pancreas, pylorus-preserving pancreatoduodenectomy, pancreatoduodenectomy

はじめに

近年，わが国においても PpPD（幽門輪温存膵頭十二指腸切除術）は膵頭部領域癌に対して広く普及してきているが，進行膵頭部癌に対する適応は，現在でも議論のあるところである．教室では，1983年から膵頭部癌症例に PpPD を行い，その成績を見ながら徐々に適応を広げてきた．今回は進行膵頭部癌として総合的進行度が stage III，IVa，IVb 症例を対象として，進行膵頭部癌に対する PpPD 症例と PD（膵頭十二指腸切除術）症例の成績を比較し，進行膵頭部癌に対する PpPD の適応の妥当性について検討した．

対象・方法

1983年 9 月から1997年12月までに切除した進行膵頭部癌（stage IIII，IVa，IVb 症例）76例を対象とした．このうち22例には PpPD を施行し PpPD 群とし，54例には PD を施行し PD 群とした．PpPD の適応としては，(1)5番，6番リンパ節に転移がないこと，(2)十二指腸球部に直接浸潤がないこと，(3) PpPD の切除範囲で病変が切除可能なこととしている．2 つの群とも上腸間膜動脈（SMA）周囲神経叢は全周郭清する D2 手術を施行し，今永法あるいは Child, Traverso 法で再建した．両群における，総合的進行度，手術術式，手術時間，出血量，病理組織学的所見，術後合併症，術後 QOL，再発形式，生存期間について比較検討した．

成　績

PpPD 群22例の stage は，stage III が 8 例，IVa が10例，IVb が 4 例，PD 群は，stage III が 8 例，IVa が42例，IVb が 4 例と，PD 群に IVa が多かったが，stage IV 全体の症例数では有意差はなかった．総合的根治度は，PpPD 群で A が 6 例，B が11例，C が 5 例で，PD 群では A 群が 6 例，B 群が44例，C 群が 4 例であり，有意に PpPD 群の B が少数であったが，治癒手術 A+B の割合には有意差はなかった．

再建法は，PpPD 群では今永が14例，Traverso が 8 例，PD 群では今永が36例，Child が18例で，PpPD 群12例，PD 群24例に門脈合併切除を施行した．手術時間および出血量は PpPD 群でそれぞれ平均589分と平均1,642g，PD 群で603分と1,989g で両群に有意差は認められなかった．施行した補助療法は PpPD 群で術中照射が 7 例，門脈カテーテルが 8 例，PD 群で21例と18例であった．

＊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：高橋　伸
〒160-8582　東京都新宿区信濃町35　慶應義塾大学医学部外科

両群における病理組織学的所見は，膵前方被膜浸潤 s と膵後面に接する組織への浸潤 rp では PpPD 群で s（－）は68%（15/22），rp（－）は32%（7/22）で，PD 群では s（－）は54%（29/54），rp（－）は28%（15/54）であった．s（－）が PpPD 群にやや多い傾向があったが有意差は認められなかった．

リンパ節転移 n，膵外神経叢浸潤 p1, 膵周囲剝離面における浸潤 ew に関する結果は，n では PpPD 群で n0が18%(4/22)，n1が55%(12/22)，n2が23%(5/22)，n3が5%（1/22）で，PD 群では n0が22%（12/54），n1が54%(29/54)，n2が19%(10/54)，n3が6%(3/54)であり，両群に差はなかった．p1（＋）は PpPD 群で27%(6/22)，PD 群で30%(16/54)，ew(＋)は PpPD 群で27%(6/22)，PD 群で33%(18/54)と共に有意差は認めなかった．

リンパ節の転移状況は **Fig. 1**のごとく，PpPD 群では13番，17番，14番，12番の順であり，PD 群においても，数値の差はあるものの同様の結果であった．PpPD 群で問題となる 5 番では転移陽性例は無く，6 番では両群に 2 例と 5 例，計 7 例 9%(7/76)に転移を認めた．5 番，6 番の郭清リンパ節個数は PpPD 群で平均2.0個，3.3個，PD 群で平均1.9個，3.7個で両群間に差はなかった．

6 番リンパ節転移陽性 7 例を **Fig. 2**に示す．PpPD は 2 例で，これらの症例では術中リンパ節転移は判らず，術後病理で判明した症例である．stage III で 6 番のみに 1 個転移していた症例が49か月と比較的長期間生存した．PD の 5 例は n1, n2, n3症例が含まれていたが，すべて stage IV 症例であり予後不良であった．

術後合併症発生率は，PpPD 群が32%（7/22），PD 群が11%（6/54）であったが有意差はなかった．合併症には腹腔内出血，消化管潰瘍，膵液漏などがあったが，4 週以上の胃内容停滞はおのおの 1 例ずつであった（**Table 1**）．

術後合併症なしの症例における，食事開始時期および術後在院期間は，PpPD 群で平均15.8日，平均50.2日，PD 群で13.0日，56.5日でありそれぞれに有意差はなかった．

1998年 8 月における PS による術後 QOL の検討では，PS0+1の割合は PpPD 群が95%(21/22)，PD 群が94%（51/54）と大多数を占め，共に良好な結果であった．術前の体重を100%とし，術後の経時的な体重の変化を見ると，1.5年までの術後早期では PpPD 群が回復良好で，その後 5 年までは PD 群が良い結果となって

Fig. 1　Lymph node metastases

Fig. 1 shows the incidence and pattern of lymph node metastasis. There were no differences between PpPD and PD group. The numerator indicates lymph node “ a ”, and the denominator indicates “ b ”.

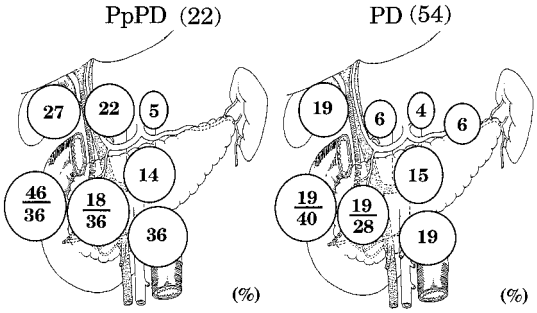


Fig. 2　Cases with positive No. 6 lymph nodes.

Seven cases were positive for metastasis to the No. 6 lymph nodes（2 cases in the PpPD group and 5 cases in the PD group）.

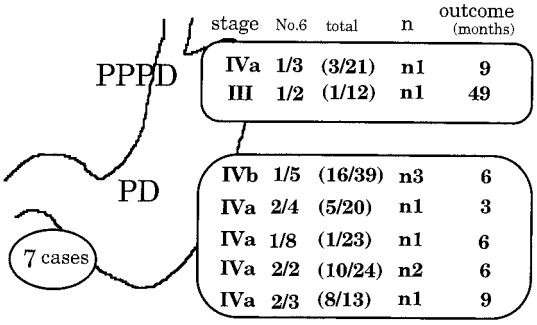


Table 1　Postoperative complications

The incidence of postoperative complications was 32% (7/22) in the PpPD group and 11% (6/54) in the PD group, and the difference was not significant. There was delayed gastric emptying of at least 4 weeks duration in 1 case in each group.

	PpPD(22)	PD(54)
Intraabdominal bleeding	2	2
Gastrointestinal ulcer	2	1
Pancreatic fistula	2	1
Bile fistula	0	1
Delayed gastric emptying	1	1
	7(32%)	6(11%)
Operative death	0	1
Hospital death	0	2

Fig. 3 Changes in body weight
The rate of postoperative recovery of body weight was better in the PpPD group until 1.5years postoperatively, but there were no differences between the groups thereafter.

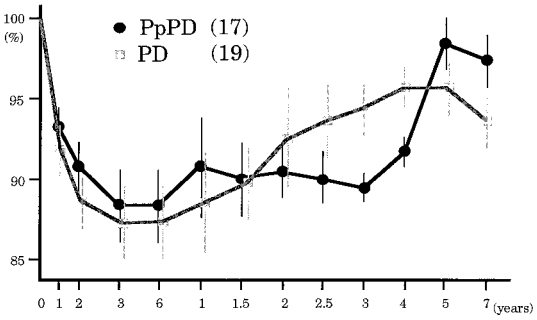
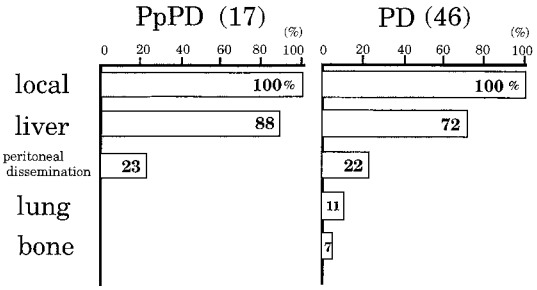


Fig. 4 The mode of recurrence
The site of recurrence in the PpPD group was local in 100% (17/17), hepatic in 88% (15/17), and peritoneal dissemination in 23% (5/17), while in the PD group it was local in 100% (46/46), hepatic in 72% (33/46), peritoneal dissemination in 22% (10/46), pulmonary in 11% (5/46), and bony in 7% (3/46), with no major differences between the groups.

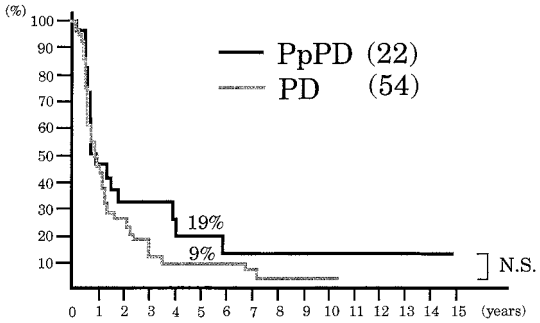


いた（**Fig. 3**）.

剖検あるいは画像診断による，癌死例における再発部位の検討では，PpPD 群では局所再発100%（17/17），肝転移88%（15/17），腹膜播種29%（5/17）であり，PD 群では局所再発100%（46/46），肺転移72%（33/46），腹膜播種22%（10/46），肺転移11%（5/46），骨転移7%（3/46）で，再発パターンについては両群間に違いは認められなかった（**Fig. 4**）.

生存期間は，PpPD 群で中間値 9 か月，1年生存率45.5%，3 年生存率31.8%，5年生存率19.1%，PD 群で中間値10か月，1 年生存率46.5%，3 年生存率11.2%，5 年生存率 9%で，有意差はないものの 3 年以後は PpPD

Fig. 5 Survival curves
Median survival time in the PpPD group was 9 months, and the 1-year survival rate was 46%, the 3-year survival rate was 32%, and the 5-year survival rate was 19%. In the PD group, median survival time was 10 months, and the 1-year survival rate was 47%, the 3-year survival rate was 11%, and the 5-year survival rate was 9%. None of the differences were significant, but from 2years onward the survival date were better in the PpPD group.



群の成績が良好であった（**Fig. 5**）.

考　察

Traverso らが1978年に慢性膵炎の患者に PpPD を施行したと報告してから[1]，PpPD は欧米を中心に，膵頭部領域癌に対して，それまでの PD に代わり広く普及している. 特に欧米では，今日では単に PD と言うと PpPD を指すほどになっている．わが国でも PpPD の普及率は徐々に高まってきているが，いまだ欧米程の広まりには至っていない．悪性疾患に対する郭清の概念が強いわが国では，悪性疾患に対する PpPD の適応に慎重であったためである. PpPD の成績から，膵頭部領域癌のうち，下部胆管癌と乳頭部癌における PpPD の適応に対してはコンセンサスが得られているが，治療成績の悪い膵頭部癌に対しては，現在でもなお議論のあるところである.

教室では1981年乳頭部癌症例に対して始めて PpPD を施行し， 1983年には膵頭部癌にも PpPD を行った. 初めは poor risk 例や非根治手術例に施行していたが，通常 PD と変わらぬ第 2 群リンパ節郭清と膵外神経叢切除を伴う D2手術か可能であること，およびその臨床成績を見ながら徐々に適応を広げ，1993年からは膵頭部癌に対する標準術式としている.

文献的にみても，膵頭部癌に対する PpPD と PD との比較で，PpPD は根治性に問題があるとするもの[2]，根治性に問題無しとするもの[3)4)]と意見が分かれてい

る．今回は，膵頭部癌の中でも進行膵頭部癌に対する PpPD の適応の妥当性について検討するため，stage III, IVa, IVb 症例に対象を絞り PpPD と PD の成績を比較検討した．

PpPD の手術適応としては，5番・6番リンパ節に転移がないこと，十二指腸球部に直接浸潤がないこと，PpPD の切除範囲で切除可能なことの三つとしている．PpPD の切除範囲は背側は十分に広く切除出来るが，腹側は PD に比べ切除範囲は狭くなる．しかし，進行膵頭部癌では s（－），rp（＋）の症例が多く，PpPD の切除範囲で病変を完全に切除出来ると判断している．5番・6番リンパ節は，右胃動脈と右胃大網動脈第1枝を結紮切離し，胃癌取扱い規約に従い郭清している．また，第2群リンパ節郭清と膵外神経叢切除を伴う D2手術を施行している．

PpPD 群22例と PD 群54例の比較では，総合的進行度および総合的根治度では多少の相違はあったものの，stage IV と根治手術となる A+B の割合には有意差はなかった．消化管再建法，門脈切除症例の割合，手術時間，出血量などにも有意差を認めず，比較した両群の背景因子に差はなかった．

両群における病理組織学的結果は，s, rp, n, p1, ew について比較検討したところ，全項目について差はなかった．特に n については，n0，n1，n2，n3の割合，各リンパ節への転移率はほぼ同様であった．心配された ew についても ew（＋）は PpPD 群で27%（6/22），PD 群で33%（18/54）であり，PpPD 群で低率であった．

5番・6番リンパ節郭清個数は PpPD 群でそれぞれ2.0個・3.3個，PD で1.9個・3.7個で差はなく，PpPD でも5番・6番リンパ節郭清は十分に行われていた．

PpPD とならず PD にした症例は9例あり，その理由では，前方への浸潤が5例と最と多く，同時に胃全摘を施行したものが2例，6番リンパ節転移は1例のみであった．

術後合併症発生率は PpPD 群で32%（7/22），PD 群で11%（6/54）と PpPD 群に多いものの有意差は認められなかった．PpPD 術後に多く生ずると言われている胃内容停滞については[5]，4週以上の胃内容停滞はおのおの1例ずつと少数であった．PpPD に D2郭清を行うと，右胃動脈および迷走神経幽門洞枝は根部で切離されることになるが，術後合併症がない症例における，食事開始時期は PpPD 群で平均15.8日，PD 群で平均13.0日と差は出なかった．PpPD 術後の胃内容停滞のメカニズムについては今だ解明されておらず，教室前田ら[6]のイヌを用いた実験の結果では，停滞の原因は幽門輪の閉塞ではなく，胃の運動障害によると結論している．すなわち，通常の腸管では intermittent migrating complex（IMC）と呼ばれる強収縮群が胃内容を肛門側へ運ぶが，PpPD 術後は IMC が出現せず，術後14日，28日と経過すると IMC 類似の強収縮群が出現し胃内容停滞が回復してくる．この IMC の出現と血中 motilin 濃度には密接な関係があり，motilin が豊富に存在する十二指腸の切除が大きく関与していると考えている．

術後の体重回復率を見ると，術後1年半までの比較的早期における PpPD 群の回復が良好であり，その後は5年までは PD 群の方が優れていた．PpPD 群が術後1年半から5年までの間 PD 群より悪い結果となったのは，この間に再発した症例が多かった為と考えている．拡大郭清による術後の消化吸収機能の低下は，術後早期の大きな問題であり，その時期に体重回復率が良いということは PpPD の優れた長所といえる．体力の低下を最小限に押さえ，集学的治療の遂行率を上げることに繋がると考えている．

再発形式の分析では，両群の再発パターンに差はなく，PpPD の施行により局所再発，特に胃周囲，十二指腸空腸吻合部の再発が多くなるという結果は認められなかった．両群とも局所再発と肝転移が高率であり，術式に係わらず解決すべき課題となっている．

生存期間の検討では，両群に有意差はないものの PpPD 群が良好な結果となっている．この結果は今までに述べた諸問題の集大成であり，我々は PpPD は D2郭清を行うことにより，PD に変わらぬ根治性を有した術式となり，術後早期における消化吸収障害を最小に抑えると言う特徴から，進行膵頭部癌に対する標準術式に成りうると考えている．

文　献

1）Traverso LW, Longmire WP：Preservation of the pylorus during pancreaticoduodenectomy. Surg Gynecol Obestet **146**：959―962. 1978

2）Roder JD, Stein HJ, Huttl W, Sievert R：Pylorus-preserving versus standard pancreaticoduodenectomy：an analysis of 110 pancreatic and periampullary carcinomas. Br J Surg **79**：152―155, 1992

3）Klinkenbijl JHG, Van der Schelling GP, Hop WCJ et al：The advantages of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy in malignant disease of the pancreas and periampullary region. Ann Surg **216**：142―145, 1991

4）Ogata Y, Hishinuma S, Matsui J et al：Pylorus-

preserving pancreaticoduodenectomy with combined resection of the portal vein and gastrointestinal reconstruction by Imanaga procedure for ductal cancer of the head of the pancreas. J Hep Bil Pancr Surg **4**：372—378, 1994
5) Warshaw AL, Torchiana DL：Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. Surg Gynecol Obstet **160**：1—4, 1985
6) 前田　大, 高橋　伸, 都築俊治ほか：PPPD 術後早期，慢性期における胃内容停滞に関する実験的検討．日消外会誌　**28**：1440, 1995

PpPD and PD for Advanced Carcinoma of the Head of the Pancreas

Shin Takahashi, Kouichi Aiura, Junichi Saitou, Sigeo Hayatsu, Soujun Hoshimoto
Keiichi Suzuki, Masaki Kitajima and Yosirou Ogata
Dopartment of Surgery, Keio University School of Medicine
*Department of Surgery, Tochigi Cancer Center

In recent years pylorus-preserving pancreatoduodenectomy (PpPD) has come to be widely used in Japan to treat cancer in the pancreatic head region, but the indications for advanced cancer of the pancreatic head remain a matter of controversy. In this study we conducted a comparative assessment of the results of treating advanced pancreatic head cancer (stage III, IVa, and IVb) by PpPD and by pancreatoduodenectomy (PD). The subjects of this study were 76 patients with stage III, IVa, or IVb advanced pancreatic head cancer resected between September 1983 and December 1997. PpPD was performed in 22 of the patients (PpPD group), and PD was performed in the other 54 patients (PD group). Postoperative complications, pathohistological findings, postoperative QOL, mode of recurrence, and survival time were compared in the two groups. No significant differences were observed in the incidence of postoperative complications, especially the incidence of delayed gastric emptying. There were no differences between the groups in lymph node metastasis status, plx-positive rate, or mode of recurrence. PS was well maintained in both groups, and the rate of postoperative recovery of body weight was more favorable in the PpPD group until 1.5 years postoperatively. There were no significant differences in the survival rates, but the results from 2 years onward were more favorable in the PpPD group. If the indications are present, PpPD can be performed without reducing curability even in advanced pancreatic head cancer, and because of the excellent gastrointestinal absorptive function in the early postoperative period, it is a surgical procedure that will replace PD.

Reprint requests：Shin Takahashi　Department of Surgery, Keio University School of Medicine
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160-8582 JAPAN