

術後体外放射線照射が有効と考えられた stage IV b 膵体・頭部癌の 8 年生存例

松下記念病院外科

中川 登 山根 哲郎 竹田 靖 上野 満久
北井 祥三 岡野 晋治 山口 正秀 菅沼 泰
中西 正芳 安川 林良

無症状で定期健診（超音波検査）にて発見された TS₃, A₃（左胃動脈）の Stage IV b 膵体・頭部癌に対して尾側膵全摘，脾摘，胃全摘，横行結腸間膜部分切除，胆嚢摘出術，D1 リンパ節郭清を施行した．肉眼的には根治度 B と判断したが，組織学的には，腹腔動脈・上腸間膜動脈神経叢周囲への癌の浸潤の可能性が高いと考えられ，術後，同部に体外放射線照射を施行した．その後，左頸部リンパ節に再発し，同部にも体外放射線照射を施行した．術後 8 年経過した現在，他に癌再発の所見なく，健在な症例を経験した．長期生存の要因は，癌の局所遺残をなくするための徹底した切除と，体外放射線照射療法と考えられる．Stage IV b 膵癌でも，局所とリンパ行性の過進展のみで，膵癌の主たる予後規定因子の肝転移（静脈侵襲）の認められないものは，原発巣切除と体外放射線照射療法で，長期生存が望める可能性がある．

はじめに

膵癌は，近年の診断技術の進歩により，小膵癌が発見されるようになり，また血管合併切除などの手術手技の進歩により，切除率は向上してきたが，5 年生存率の上昇はわずかで，他の消化器癌に比べて予後不良である．その理由として，早期発見の困難さと，生物学的悪性度の高さがあげられる．今回 Stage IV b 膵体・頭部癌に対し，原発巣切除と術後体外放射線照射療法を行ったが，左頸部リンパ節再発をきたし，同部にも体外放射線照射療法を行い，術後 8 年経過した現在，disease free の状態で生存中の 1 例を経験したので報告する．記号などは，膵癌取り扱い規約（第 4 版）に従った．

症 例

55 歳，女性

主訴：無症状（定期健診発見）

現病歴：1993 年 2 月，定期健診（超音波検査）にて膵体部に径約 5cm の腫瘤を認め，精査の結果，膵体部癌の診断で外科紹介受診となった．

既往歴：1991 年 2 月から高血糖（140mg/dl）を指摘

されていたが，放置していた．

家族歴：癌，膵疾患なし．

現症：身長：158cm，体重：47kg，貧血・黄疸無し．腹部は平坦・軟で，腫瘤は触知せず．圧痛・腹水なく，腰痛なし．直腸診では腫瘤触知せず．

血液検査：CA 19-9：157,500U/ml．CEA：25.3ng/dl．空腹時血糖：105mg/dl で，他に異常所見なし．

CT 検査所見：膵体部（Pb）に径 5cm（TS₃）の low density mass（結節型）を認め，脾静脈が圧排され狭窄していた（PVsp₃）．膵前方被膜への浸潤あり（S₂），膵後面に接する結合組織への浸潤あり（RP₂），脾動脈・左胃動脈への浸潤が疑われ（Asp₁, Alg₁），さらに脾動脈・腹腔動脈・上腸間膜動脈神経叢への浸潤が疑われた（PLsp, ce, sma（+））．上腸間膜動脈周囲（No．14cd）に径 2cm の腫大したリンパ節を認め，転移と判断した．しかし，他に転移を疑わせる腫大したリンパ節は認められなかった（N₂）．肝・腹膜転移は認められなかった（H₀, P₀）（Fig. 1）．ERCP では膵体部での主膵管の途絶が認められた．血管造影では脾動脈・左胃動脈に encasement など，腫瘍の浸潤を疑わせる所見は認められなかった．

手術所見：4 月 13 日，開腹し，S₃（横行結腸間膜）以外は，術前診断どおりで，尾側膵全摘，脾摘，横行

Fig. 1 Abdominal CT showed (a) pancreatic tumor (Pb, tumor forming type) 5cm in diameter (TS₃) () (b) metastatic lymph node of No. 14cd ()

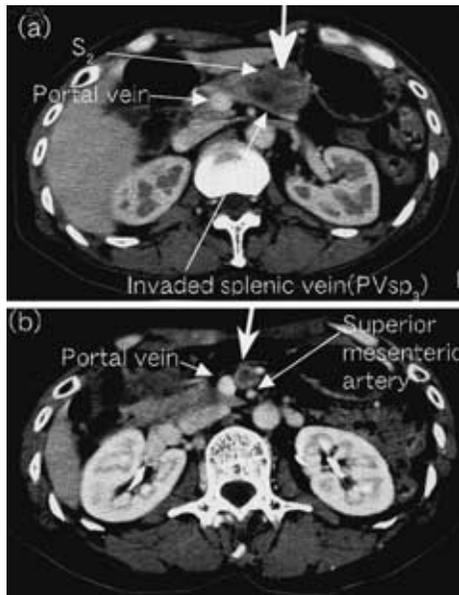
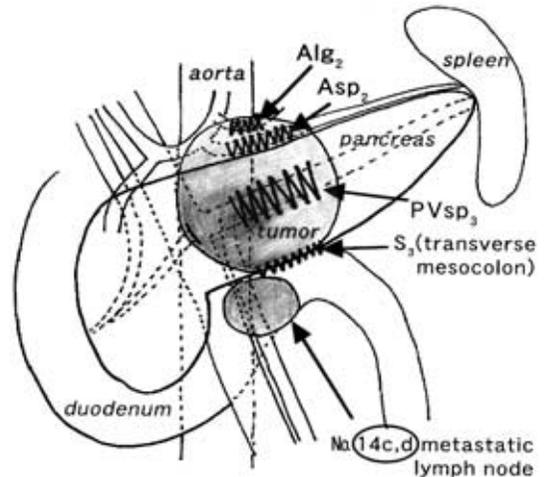


Fig. 2 Operative findings were Pbh, TS₃, Tumor forming type, S₃ (Transverse mesocolon) RP₂, PVsp₃, Asp₂, Alg₂, PLsp(+), PLce(+), PLsma(+), N₂ (No. 14cd) P₀, H₀, M₀, T₃ and Stage IVb. Distal subtotal pancreatectomy, splenectomy, total gastrectomy, partial resection of invaded transverse mesocolon, cholecystectomy and D1 lymph node dissection were performed.



結腸間膜部分切除，胃全摘，胆嚢摘出術，D1 リンパ節郭清を施行した (Fig. 2) .

切除標本組織診では，中分化型管状腺癌，中間型，INF γ ，ly₂，v₀，ne₀，n₂ (No . 14cd の腫大したリンパ節 1 個のみ転移陽性で，n₁ (-))，s₃ (横行結腸間膜)，rp₃，pvsp₁，asp₁，alg₁，plsp (+)，plsma (+)，plce (+)，ch₀，du₀，t₃ で，conclusive stage IV b，pw (-)，bdw (-)，ew (-) で根治度 B の診断であった (Fig. 3, 4) . 術後，一時 CA19-9 : 199U/ml，CEA : 4.2ng/dl まで低下したが，再上昇してきた . CT では癌の再発所見は認められなかった . plsp (+)，plsma (+)，plce (+) の所見から，pw (-)，ew (-) ではあるが，腹腔動脈・上腸間膜動脈神経叢部での局所再発の可能性が高いと判断し，同神経叢部を中心に体外放射線照射を 1 日 2Gy ずつ行った . しかし，白血球が 5,800/ μ l から 2,400/ μ l と低下してきたため，合計 30Gy で中止した . その後 CA19-9 は 2,430U/ml，CEA は 21.5ng/dl まで再上昇したが，以後 CA19-9 : 240U/ml，CEA : 17ng/dl まで低下した . しかし，術後 1 年 2 か月で，左頸部に小指頭大の腫瘤を認め，超音波検査，MRI 検査で左頸部に径約 1cm の腫瘤が，数珠状に連なって描出され，転移リンパ節と診断した (Fig. 5) . 生検の結果，

lymph node metastasis of adenocarcinoma の組織診断であった (Fig. 6) . 全身を検索したが，切除した膵癌以外に原発巣を疑わせる所見はなく，肝・肺・骨など，他に転移は認められず，CEA，CA19-9 の再上昇も認められなかった . これらの左頸部転移リンパ節に対して，体外放射線照射 (計 60Gy) を行ったところ，腫瘤像はすべて消失した . 以後，CA19-9 は 30U/ml，CEA は 15 - 25ng/dl で経過している . 術後 8 年を経過した現在，腫瘍マーカー (CEA，CA19-9) と CT 検査でチェックしているが，癌の再発所見はなく，主婦として通常の日常生活を送っている (Fig. 7) .

考 察

日本膵臓学会による 1981 年から 14 年間の全国膵癌登録調査報告によると，集計例 15,731 例中，根治度 A・B 症例は 3,796 例で，5 年以上の生存例は 130 例 (0.8 %) であり，その 5 年生存率は膵頭部癌 : 22.7%，膵体部癌 : 15.3% であった . 5 年生存例の各因子の最も多い項目は，嚢胞腺癌，ts₂，n₀，s₀，pv₀，ly₀，INF β ，rp₀，ne₀，a₀，pl (-) であった²⁾ . 本症例で，この中に含まれた因子は ne₀ のみであった . そして n₃，ly₃，pv₃，a₃，p (+) の 5 因子のうち，いずれか 1 つを有し

Fig. 3 Resected specimen showed Pbh, ts₃, tumor forming type, s₃ (transverse mesocolon) rp₂, pvsp₁, asp₁, alg₁, plsp(+), plma(+), plce(+), ch₀, du₀, t₃, ew(-), pw(-) stage IV b and curability B.

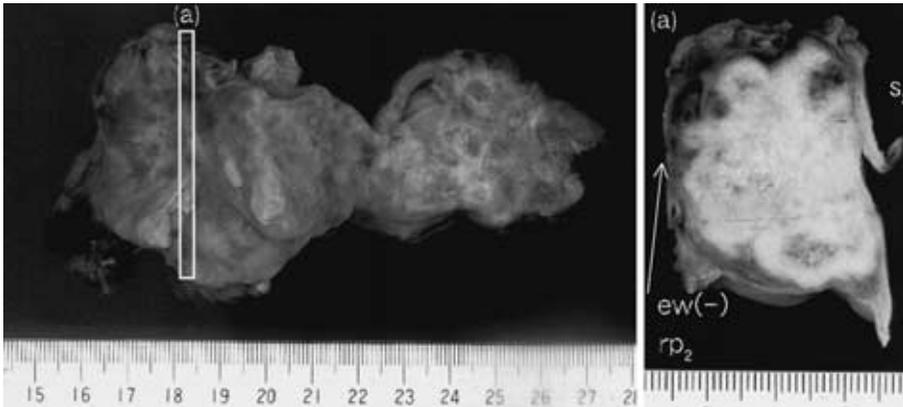
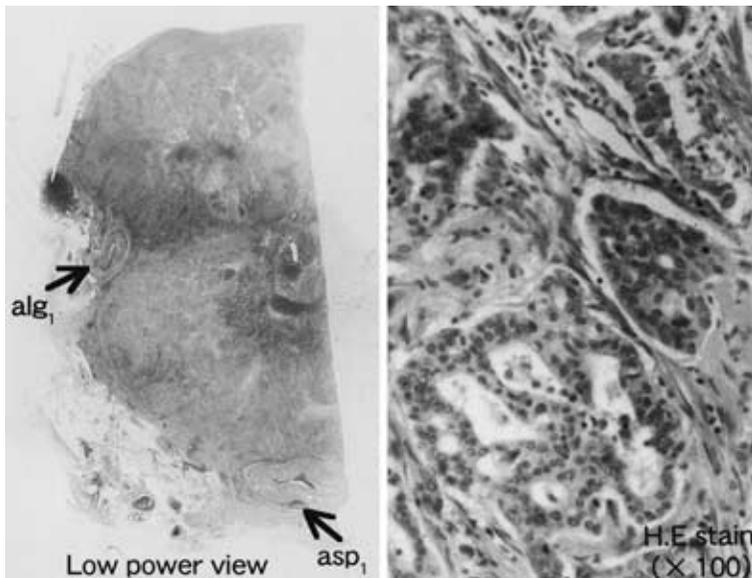


Fig. 4 Histological findings of pancreatic tumor showed moderately differentiated adenocarcinoma, intermediate type, INF γ , ly₂, v₀, ne₀, alg, and asp.



ている症例で、5年以上生存しているものは7例のみであった²⁾。本症例は、pl(+)であり、この条件での生存例である。また腫瘍占居部位が2区分以上の症例においては3年以上の生存例はないと報告されている²⁾。本症例はPb・hと2区分にわたっており、まれな8年生存例と考えられる。各因子の分析からみると、

膵癌の予後を大きく左右する因子としてのne₀が本症例の長期成因の1つとなった可能性がある。また、この長期生存理由の1つに、術後体外放射線照射療法が有効であったことが考えられる。1996年度の膵癌全国登録調査報告³⁾でみると、放射線照射療法の施行率は、膵切除例中、術中11.6%、術後4.9%と少ない。その理

由は、1) 術中照射は設備の問題、操作の繁雑さなどがあり、どこの施設でも容易に施行できるものではない、2) 術後患者の performance status が悪く、照射できない場合が多い 3) 照射治療効果の有効性を示すデータが少ない、などが考えられる。そして、ほとんどが照射治療効果なしと報告されている。肺癌の放射線療法については、多門照射などの照射法の工夫によって、体外照射でも比較的安全に 50Gy 以上の照射が可能に

なってきた。さらに、体外照射は、術中照射と異なり、比較的多くの施設で、容易に施行可能である。そして 5FU の放射線増感作用が認められるようになり、術後 5FU 併用体外放射線照射療法の有効性、特に局所再発制御の有用性の報告⁴⁾⁻⁷⁾が増加している。本症例では抗癌剤は併用しなかったが、腹腔動脈・上腸間膜動脈神経叢への癌浸潤が疑われ、それに対する対門2方向体外放射線照射療法が局所再発制御、左頸部リンパ節再発に対する局所制御に有効であったと考えられる。また、本症例のような p1ce (+) 例に対しては、菱沼ら⁸⁾が報告しているように、腹腔動脈を大動脈基部で切除し総肝動脈、左胃動脈はその末梢で切離し、局所の

Fig. 5 MRI showed multiple lymph nodes swelling of left cervical region ()



Fig. 6 Histological findings of left cervical swelling lymph node showed metastatic adenocarcinoma.

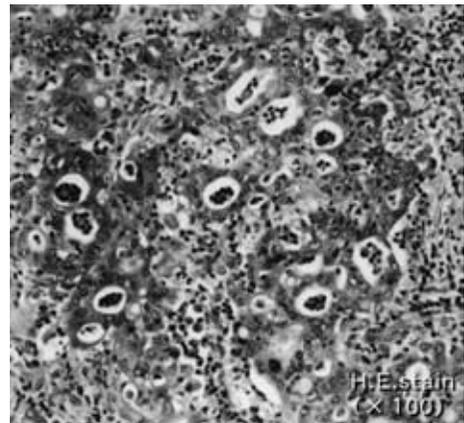
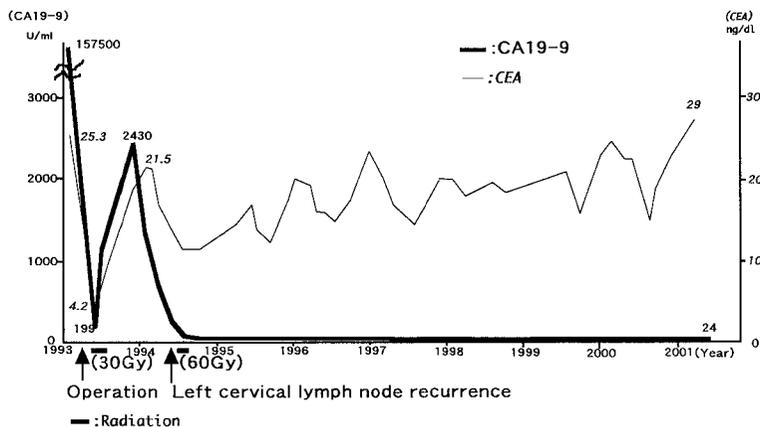


Fig. 7 Post operative clinical course indicating changes in CA19-9 and CEA.



根治性を高め、下脘十二指腸動脈を温存することにより固有肝動脈、右胃大網動脈、右胃動脈の血流を上腸間膜動脈経由で確保し、全胃を温存することにより、術後の栄養状態を改善しようとする手術法が考えられる。術後体外放射線照射療法をする場合に、照射野を胃が被うことになり放射性胃炎が問題となるが、本症例にも適応できた可能性があると考えられる。

本症例における長期生存の要因は、癌の局所遺残を無くするための胃全摘を含めた徹底した切除と、遠隔リンパ節転移に対する体外放射線照射療法が有効であったことと考えられる。また、腫瘍マーカー（特にCA19-9）の変化が治療効果を反映していると考えられ、CA19-9が腫瘍で産生されているものと考えられた。

膵癌の治療成績が極めて悪い現状においては、本症例のようなstage IVb例は、一般には、palliationを旨とした治療が適応される。しかし、本症例のように局所とリンパ行性の過進展例で、膵癌の最大の予後規定因子である血行性（特に肝）転移、静脈侵襲の無い症例は、まれではあるが、原発巣切除と術後体外放射線照射などの補助療法により、長期生存が望める場合がある。したがって、このような症例に対しては、諦めずに十分なinformed consentを行い、過大侵襲にならないように、QOLを大きく損なわれないように、十分

注意して、手術と放射線照射療法（増感剤としての5FU併用）を行うべきと考える。

文 献

- 1) 日本膵臓学会編：膵癌取扱い規約 第4版 金原出版、東京、1993
- 2) 大橋 修、山本正博、石田英文ほか：膵癌の治療成績。癌と化療 23：1629-1634, 1996
- 3) 齋藤洋一：膵癌全国登録調査報告（1996年度症例の要約）。膵臓 13：63-91, 1998
- 4) Kaiser MH, Ellenberg SS：Pancreatic cancer-adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. Arch Surg 120：899-903, 1985
- 5) Gastrointestinal Tumor Study Group：Further evidence of effective adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. Cancer 59：2006-2010, 1987
- 6) Willett CG, Lewandrowsky K, Warshaw AL et al：Resection margins in carcinoma of the head of the pancreas. Ann Surg 217：144-148, 1993
- 7) Whittington R, Brayer MP, Haller DG et al：Adjuvant therapy of resected adenocarcinoma of the pancreas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 21：1137-1143, 1991
- 8) 菱沼正一、尾形佳郎、松井淳一ほか：全胃を温存し、腹腔動脈合併膵体尾部切除術を施行した膵体部癌の2例。日消外会誌 24：2782-2786, 1991

Eight Year Survival Case of Pancreatic Body and Head Carcinoma in stage IVb with Postoperative Irradiation

Noboru Nakagawa, Tetsuro Yamane, Yasushi Takeda, Mitsuhisa Ueno, Syouzou Kitai, Shinji Okano, Masahide Yamaguchi, Yasushi Suganuma, Masayoshi Nakanishi and Motoyoshi Yasukawa
Department of Surgery, Matsushita Memorial Hospital

A 55-year-old woman with stage IV b pancreatic body and head carcinoma undergoing pancreatic tumor resection and postoperative irradiation experienced recurrence at the left cervical lymph node and underwent radiation therapy. She has remained disease-free in the 8 years since surgery. It seemed that the long time survival reasons were the surgical resection for no residual tumor and postoperative irradiation. This shows that patients with stage IV b pancreatic carcinoma and progressive local or lymphatic spread but no liver metastasis or venous invasion, may experience long time survival after pancreatic tumor resection and postoperative irradiation.

Key words：pancreatic body and head carcinoma, postoperative irradiation, long-term survival

[Jpn J Gastroenterol Surg 35：1610-1614, 2002]

Reprint requests：Noboru Nakagawa Department of Surgery, Matsushita Memorial Hospital
5-55 Sotojima-cho, Moriguchi, 570-8540 JAPAN