日消外会誌 36 (9): 1299~1304, 2003年

症例報告

門脈,上腸間膜動脈合併切除により局所再発なく 5年生存の得られた高度進行膵癌の1症例

杏林会今井病院外科¹⁾,群馬大学第2外科²⁾,癌研究会癌研究所病理部³⁾

星野 和男¹) 仲村 匡也¹) 鴨下 憲和²) 池田 文広²) 森下 靖雄²) 柳澤 昭夫³)

進行膵癌の予後は極めて悪く、特に上腸間膜動脈に浸潤をきたした膵癌では根治手術は望めないとの考えが一般的である.著者らは黄疸を主訴とする59歳の女性で、CEAとCA199がともに異常高値を示し、上腸間膜動脈と門脈を腫瘍内に巻き込んだ腫瘤径5cmの高度進行膵癌(Stage IVa)に対して、両血管を合併切除再建する拡大膵頭十二指腸切除術を行った.血管は、門脈4cm、上腸間膜動脈3cmをおのおの合併切除して端々吻合した.消化管の再建は今永法で行った.出血量は1,785mlであった.術後経過は良好で、下痢などの機能障害も軽度で、術後40日目に退院できた.術後2つの腫瘍マーカーの著明な低下が得られ、術後4か月で術前と全く同様の社会復帰を果たし、術後4年健存して術後5年4か月目に肺縦隔転移で癌死した.解剖では温存膵や膵空腸吻合部を含めた膵周囲や後腹膜などの腹腔内には全く再発を認めず、局所的には根治が得られていた極めてまれな症例を経験した.

はじめに

進行膵癌の予後は極めて悪く,特に上腸間膜動脈(以下,SMA)に浸潤した高度進行癌は切除不能とされ,膵癌治療の専門施設でさえも手術治療には否定的である.今回,我々は黄疸を主訴として来院し,門脈とSMAを腫瘍内に巻き込んだ高度進行膵癌と診断した症例に対して,両血管を合併切除再建する拡大膵頭十二指腸切除術を行い,術後4年健存,5年4か月生存を保った極めてまれな症例を経験したので,若干の文献的考察を加え報告する.

症例

患者:59歳,女性

主訴:尿の黄染と腰背部痛

既往歴:1992年8月より胃潰瘍で内服治療中

であった.

現病歴:1993年4月より尿の黄染と腰背部痛

とを自覚して, 当院を受診した.

入院時現症: 身長は 157cm, 体重は 39kg と, る

< 2003 年 3 月 26 日受理 > 別刷請求先: 星野 和男 〒326 0822 足利市田中町 100 杏林会今井病院外科 いそうが目立った.眼球結膜の黄染が著明で,腹部には右季肋下に腫大胆囊を触知した.

入院時検査成績:血液生化学検査では,GOTが205IU/I,GPTが323IU/Iと肝障害を認め,総ビリルビン値が12.6mg/dI,直接ビリルビン値が10.9mg/dIと閉塞性黄疸の所見であった.腫瘍マーカーは,carcinoembryonic antigen(以下,CEA)が155ng/mIで,CA19-9が13,900U/mIと,ともに異常高値を示した(Table 1).

腹部超音波検査:膵頭部から膵体部にかけて大きな hypoechoic mass を認め,門脈と SMA は腫瘍内に取り込まれていた.

腹部 CT 検査: 超音波検査と同様に SMA と門脈をともに腫瘍内に巻き込む直径 4cm 大の膵頭体部癌を認めた. 肝転移はなく,後腹膜浸潤も明らかなものを認めなかった(Fig. 1).

胆道造影検査:胆道の完全閉塞を認めた.

腹部血管造影検査:腹腔動脈は腫瘍により左方へ圧排偏位し、胃十二指腸動脈と下膵十二指腸動脈の stretching と encasement が認められた. SMA も左方へ圧排され, encasement が認められ

	Biochemistry	
8,600 /mm ³	TP	7.2 g/dl
$414 \times 10^4 / \text{mm}^3$	alb	4.2 g/dl
13.7 g/dl	GOT	205 IU/L
38.5 %	GPT	323 IU/L
$36.7 \times 10^4 \text{ /mm}^3$	y GTP	540 IU/L
	ALP	1,807 IU/L
155 ng/ml	LDH	409 IU/L
13,900 U/mI	T-bil	22.6 mg/dl
3 ng/ml	D-bil	10.9 mg/dl
(+)	BUN	16.5 mg/dl
(-)	Cr	0.69 mg/dl
(+)	Na	142 mEq/L
	K	5.1 mEq/L
	CI	102 mEq/L
	414 × 10 ⁴ /mm ³ 13.7 g/dl 38.5 % 36.7 × 10 ⁴ /mm ³ 155 ng/ml 13,900 U/ml 3 ng/ml (+) (-)	8,600 /mm³ TP 414 × 10 ⁴ /mm³ alb 13.7 g/dl GOT 38.5 % GPT 36.7 × 10 ⁴ /mm³ y GTP ALP 155 ng/ml LDH 13,900 U/ml T-bil 3 ng/ml D-bil (+) BUN (-) Cr (+) Na K

Table 1 Laboratory data on admission

Fig. 1 Abdominal CT showing a large pancreatic mass(5cm in diameter)invading the portal vein and the superior mesenteric artery.



た(Fig. 2a, b). 以上より,門脈とSMAをともに腫瘍内に完全に巻き込んだ高度進行の膵頭体部癌と診断した.1か月後に総ビリルビン値が6.0mg/dlとなった時点で手術を行った.

手術所見:腹部正中切開で腹腔内に入った.腹水はなく,腹腔内播種も見られなかった.腫瘍は膵鈎部を中心として膵頭から膵体部にまたがって存在し,大きさは鶏卵大であった.後腹膜への浸潤は高度でなく,門脈とSMAは腫瘍内に完全に埋没していた.手術的進行度(surgical stage)はT3P0H0M0で,Stage IVaの高度進行膵癌ではあった.しかし,腫瘍を含めた膵頭部には可動性があり,両血管の合併切除ができれば膵全摘せず

Fig. 2 a: Celliac angiography showing encasement and stretching of the right superior pancreatic duodenal artery and the gastroduodenal artery. The celiac axis was shifted to the left by the tumor. b: Superior mesenteric arterial angiography showing encasement of the SMA. The SMA was shifted the left, too.





に根治手術は可能と判断した. 術中超音波検査で 肝転移がないことを再確認し, 家族の了解同意の 2003年9月 59(1301)

もとに,根治を求めて拡大手術に踏み切った. 手術方法:胃切,胆摘,総胆管切離,空腸切離 を行い,後腹膜を右半結腸切除の要領で広く十分 に剥離して血管吻合の際に緊張がかからぬように

Fig. 3 The excised tumor was $4.8 \times 3.8 \times 3.3 \text{ cm}$ in size. On section from the center of the tumor to the Vater 's papilla, an grayish yellow solid tumor was observed and the portal vein (left arrow) and the superior mesenteric artery (right arrow) were recognized in the tumor.



した.膵の授動を十分に行い SMA 左縁より 4cm 尾側で腫瘍から 3cm 離して膵を切離した.リンパ節は 14a, 14b, 14c を含む D2 郭清を行い,腫瘍を含む膵頭体部が門脈と SMA のみでつながった状態で,両血管合併切除再建を行った.両血管は門脈, SMA の順に門脈の 4cm, SMA の 3cm をおのおの切除し,両血管はともにプロリーン 40の2点支持連続縫合とし端々吻合で再建した.門脈遮断時間には 11分30秒, SMA 遮断時間には 17分を要した.消化管は今永法に準じて再建した.手術時間は 8時間 7分,出血量は 1,785mlであった.

摘出標本:乳頭と腫瘍の中心を結ぶ線で割を入れると,膵癌は腫瘤径が4.8×3.8×3.3cm 大の灰黄色の充実性腫瘍で,腫瘍内に門脈とSMAの断端割面を認めた(Fig. 3).

病理組織診断: 膵管由来の通常型の高分化型管 状腺癌で, well-differentiated tubular adenocarcinoma, n1(#14b), ly1, v0, ne3, mpd(-), s0, rp1, ch3, du0, pv0, a1(SMA), pl(-),

Fig. 4 a-1, a-2: The tumor was histologically composed of well-differentiated tubular adenocarcinoma (common type) b-1, b-2: Victoria-blue and Hematoxyrin-Eosin double stain showing marked cancer cells which were invasive into the adventitia of the superior mesenteric artery (a1)

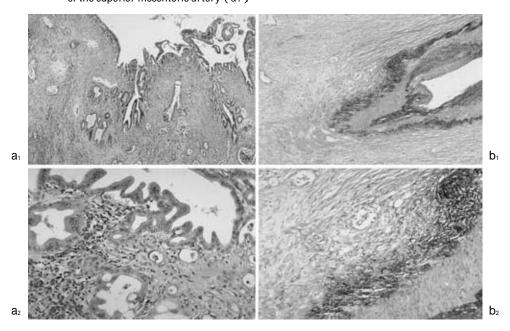
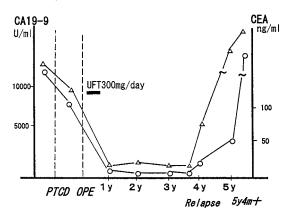


Fig. 5 Changes of CEA () and CA19-9 () tumor markers; Both markers markedly decreased after the operation and had been kept in low levels for 4 years.

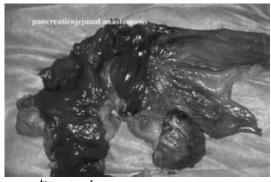


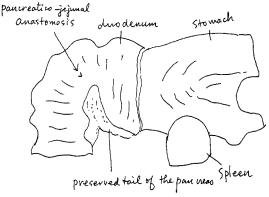
pw(-), ew(-)と診断した(Fig. 4a-1 a-2). 門脈には,組織学的に浸潤を認めなかった.SMA には,外膜まで癌浸潤を認め, a1 であった(Fig. 4b-1 b-2).総合的進行度(conclusive stage;以下,CS)はt2n1P0H0M0で,CSIII.総合的根治性の評価(curability)は,t2だが血管合併切除により根治度Bであった.

術後経過: 術後経過は順調で, 術後第7病日より経口摂取を開始した. 排便回数は術後3週までは1日5~6回の軟便が見られた. その後の排便回数は1日2~3回に改善し, 止瀉剤を使うことなく, 術後40日目に退院した. 退院後4か月目より復職し, 術前と同様の社会生活に復帰した. 術後の補助治療は, UFT 300mg/日の経口投与を10か月間行った.

腫瘍マーカーの推移: 術前異常高値であった腫瘍マーカーの CEA と CA19-9 は ,両者とも術後著明に低下したが正常値にはいたらず , 正常よりわずかに高値で安定した. 以後 4 年間は両マーカーとも同じ値に推移していたが , 4 年目に両マーカーの上昇を認め , 4 年 4 か月目に肺転移が発見された. 5 年目には , CA19-9 は術前の異常高値を越えた最高値となり , 右縦隔と右胸膜および両肺に徐々に増大する転移病巣を認めるようになり , 術後 5 年 4 か月で癌死した (Fig. 5).

Fig. 6 In autopsy, no cancerous lesion was found anywhere in all the abdominal cavity. Pancreatico-jejunal anastomosis, the preserved tail of the pancreas and retroperitoneal tissues surrounding the pancreas were intact.





解剖所見:転移病巣は気管分岐部下の縦隔に手拳大の主病巣があり,ここから右肺門,左右心房に直接浸潤していた.左肺下葉にも拇指頭大の転移病巣が認められた.腹部には肝臓を始めとして,膵空腸吻合および温存膵やSMA吻合部,門脈吻合部,後腹膜に全く病変を認めなかった.肉眼的にも組織学的にも腹部には癌再発はなく,PVとSMAはともに狭窄なく開存し,局所的には治癒していた(Fig.6).

考 察

進行膵癌は極めて予後が悪く,しかも診断の困難さからほとんどの膵癌がすでに Stage III 以上の進行癌で発見されているのが現実であり,手術適応を巡ってはなお議論のあるところである.1973 年 Fortner¹⁾が,regional resection of cancer of the pancreas として進行膵癌に対する大血管合

2003年 9 月 61(1303)

併切除再建を含む超拡大手術を紹介してから、わ が国においても根治を求めた拡大手術の気運が高 まった.しかし,手術侵襲の大きさに見合う治療 成績が得られず,逆に術後の quality of life(以下, QOL)の低下が問題視され,拡大手術に対する批 判を浴びることとなった.ここ数年,膵癌の外科 治療の趨勢は「手術進行度 IV 以上は拡大手術を 行っても生存期間の改善が得られない.」と, 悲観 的な結論の論文が散見され,特にSMA が腫瘍の 浸潤を受けているときは,根治手術は不可能であ ると判断し,最初から非切除の方針を採っている 施設が多い2)~4). しかし ,大血管浸潤膵癌の非切除 例の成績は極めて不良であり,田村らうは,非切除 に終わった4例はすべて6か月以内に癌死したと 報告している.自験例は,術中に腫瘍の可動性が 確認され、後腹膜浸潤を認めなかったことから根 治切除可能と判断し拡大手術に踏み切った.著者 らの施設では, 膵癌に対する大血管合併切除 PD は本症例で2例目であり、1例目はPVのみを合 併切除した PD で 3 年 11 か月の生存が得られて いる.近年画像診断の進歩により,画像のみで手 術不能,切除不能と断定する傾向にあるが,切除 非切除の最終決定は外科医が癌浸潤の状況を十分 に把握し, risk を考慮しても自分の技量と経験か ら患者に対してより better であると考える方針 で望むべきであり,非切除例や非治癒切除例の予 後が極めて不良である現状を考慮すると,血管合 併切除により根治術が可能となる症例に限り、 never give up の精神で拡大手術に長期予後の期 待をかけることも必要ではないかと考えている、

膵癌の腫瘍マーカーとしては CA19-9 が最も特異的に腫瘍の動きを反映するとされている.尾崎らでは CA19-9 が治療により低下し,手術のみで正常化した 1 例で 5 年生存が得られたと報告している.自験例で検討すると,術直後に CA19-9 が著明に低下したことから拡大手術が極めて有効に作用したことは明白である.正常値にまではいたらなかったことは,なお腫瘍の一部が残存していたと考えられる.しかし,解剖所見で腹部に全く再発病巣を認めなかったことを考慮すると,手術時に後腹膜経路ですでに縦隔に微小転移が存在し,そ

れが徐々に増大顕性化して4年後の肺縦隔転移再発につながったと考えざるをえない.

術後の治療としては,UFT 300mg/day の経口投与を10か月間行った.UFT は5-fluorouracil(以下,5-FU)不活性化の抑制と腫瘍内濃度の特異的上昇を目的とし,膵癌に対して保険適応のある数少ない制癌剤の1つである.膵癌に対する化学療法では特効的なものはなくプ,特に膵癌術後の単剤での化学療法の報告は少ない.大橋ら゚は,組織診断の得られた膵癌 78 例(80% が Stage IV)を対象に6年間の観察で,UFT 投与群が非投与群に比べ有意に良好な平均生存日数(204日:123日)を示したと報告している.自験例で,再発までに4年を要したことについては,術後の UFT 投与が有効に作用したものと retrospective に推測している.

自験例は組織学的にも通常型の膵管癌で,しか も a1 であり, さらに n1 でもあったにもかかわら ず良好な QOL での 4 年健存 ,5 年 4 か月生存が得 られた、腫瘍の可動性が認められる進行膵癌では, なお SMA を含む血管合併切除の拡大手術で治療 成績改善の可能性があると考えられる.羽鳥ら9) も,門脈浸潤を伴う進行膵癌に対して門脈合併切 除と SMA 根部の全周郭清を含む拡大手術(根治 度 B)を行い,7年6か月無再発生存した症例を経 験している.しかし,田村ら5)は大血管浸潤膵癌7 例の内2例に自験例と同様のPVとSMAの両血 管合併切除を含む拡大手術(膵全摘)を行ったが, 転帰は2例ともに4か月以内に他病死した.中迫 ら4)は,通常型膵癌284例の手術成績で,臨床病期 IV 期では拡大手術を行っても1年生存率は8% で,2年生存率は0%であったと報告している.高 木ら¹゚のまとめた,わが国における主要8施設で の 337 例の stage IVa 進行膵頭部癌切除例の成績 では,5年生存は20例(6%)のみであった.自験 例のごとく,門脈とSMAを合併切除した拡大手 術で局所再発がなく,5年生存を得たとの報告は 皆無であり,極めて稀少な症例と考えられた.

文献

1) Fortner JG: Regional resection of cancer of the pancreas-A new surgical approach. Surgery 73:

658 662, 1973

- 2) 江川新一,砂村眞琴,島村弘宗ほか: 術後遠隔成績からみた進行膵癌の治療成績.消外 21: 1081 1090.1998
- 3) 永川宅和:拡大膵頭十二指腸切除術 血管合併 切除を含む . 胆と膵 12:1313 1322,1991
- 4)中迫利明,羽生富士夫,今泉俊秀ほか:膵癌に対する拡大手術の評価.日消外会誌 26:1147 1151,1993
- 5)田村勝洋,金 聲根,小野恵司ほか:膵癌切除症 例の検討 特に大血管浸潤膵癌について . 日外 会誌 90:1032 1042,1989
- 6)尾崎秀雄,木下 平,小菅智男ほか:切除不能膵 癌に対する集学的治療.消外 13:1243 1251,

1990

- 7) 山本正博,斎藤洋一,大柳治正ほか: 膵癌に対する化学療法の効果に関する臨床的検討.癌と化療15:703 707,1988
- 8) 大橋 修,山本正博,石川英文ほか:膵癌に対するフッ化ピリミジン系経口抗癌剤(UFT)の術後化学療法の検討.癌と化療 22:933 939,1995
- 9) 羽鳥 隆,高崎 健,今泉俊秀ほか:膵癌に対す る拡大手術の適応と限界.消外 21:1071 1078, 1998
- 10) 高木馨子 ,長沼達史 ,川原田嘉文: StageIV 進行膵 頭部癌に対する治療法の選択.外科治療 81: 759 764,1999

Advanced Pancreatic Cancer without Local Recurrence after Radical Pancreaticoduodenectomy with Resection of the Portal Vein and the Superior Mesenteric Artery

A Case Report with 5-year Survival

Kazuo Hoshino¹, Masaya Nakamura¹, Norikazu Kamoshita², Humihiro Ikeda²,
Yasuo Morishita² and Akio Yanagisawa³

Department of Surgery, Imai Hospital¹

Second Department of Surgery, Gunma University, School of Medicine²

Department of Pathology, Cancer Institute³

The prognosis of advanced pancreatic cancer is dismal. It is difficult to resect advanced pancreatic cancer invading the superior mesenteric artery (SMA) We report a rare case with local healing of severe advanced pancreatic cancer invading the SMA. Pancreaticoduodenectomy with resection of the portal vein (PV) and SMA was conducted in a 59-year-old woman with jaundice. CEA was 155 ng/ml and CA19-9 13,900U/ml. Abdominal Computed Tomography (CT) and ultrasonography showed a large mass 5 cm in diameter at the pancreatic head and body invading the PV and SMA. Four-cm PV and 3-cm SMA were resected, and each was reconstructed with an end-to-end anastomosis. Blood loss was 1,785 ml. The postoperative course involved only slight diarrhea, and she was discharged 40 days after surgery. Both tumor markers decreased markedly postoperatively and she returned to regular activities 4 months postoperatively. She remained free of the disease 4 years, dying 5 years and 4 months postoperatively due to pulmonary and mediastinal metastasis of pancreatic cancer. Autopsy showed that the pancreas-intestine anastomosis, the preserved pancreas and the retroperitoneum surrounding the pancreas were intact with no cancerous lesions in the abdominal cavity.

Key words: advanced pancreatic cancer, pancreaticoduodenectomy with resection PV and SMA, 5-year survival in advanced pancreatic cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg 36: 1299 1304, 2003]

Reprint requests: Kazuo Hoshino Department of Surgery, Imai Hospital 100 Tanaka-cho, Ashikaga-shi, 326 0822 JAPAN