

症例報告

## 肝動脈合併切除再建膵頭十二指腸切除を施行した若年者膵癌の1例

国立がんセンター中央病院肝胆膵外科, 同 形成外科<sup>1)</sup>, 国立がんセンター研究所病理<sup>2)</sup>,  
北里大学東病院外科<sup>3)</sup>, 北里大学病院外科<sup>4)</sup>

島田 和明 佐野 力 阪本 良弘 小菅 智男  
桜庭 実<sup>1)</sup> 平岡 伸介<sup>2)</sup> 板橋 浩一<sup>3)</sup> 吉田 宗紀<sup>4)</sup>

40歳以下の若年者膵癌はまれで、診断時にはすでに切除不能となっている場合が多い。通常、肝動脈浸潤が認められる局所進行膵癌は手術適応外とされるが、十二指腸浸潤により消化管出血を繰り返した若年者膵癌に対し肝動脈門脈合併切除再建膵頭十二指腸切除を施行した。術後合併症なく退院し、補助化学療法として gemcitabine (以下、GEM) 投与を行った。8か月後に腫瘍マーカーの再上昇と肝動脈再建部位付近に局所再発を認め、5Fuの持続投与と50gyの体外放射線照射を行った。その後、GEM投与を継続し術後26か月経過した時点で、腫瘍の再燃は認められていない。肝動脈合併切除が必要な局所進行膵癌であっても、集学的治療を併用すれば外科切除を行う臨床的意義があると思われた。

### はじめに

40歳以下の若年者膵癌はまれで全膵癌症例の約0.3%と報告されている<sup>1)</sup>。診断時には多くの症例で切除不能なことが多く予後は不良である<sup>2)</sup>。今回、我々は肝動脈浸潤が認められたものの、上部消化管出血を伴ったために、肝動脈門脈合併切除再建膵頭十二指腸切除を施行した若年者局所進行膵癌の1例を報告する。

### 症 例

患者：27歳，女性

主訴：上腹部腫瘍

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：心窩部痛があったが2か月ほど放置していた。上腹部に腫瘍を触知し近医を受診，入院精査したところ，膵頭部に5cm大の腫瘍を認め，膵癌が疑われた。入院後，十二指腸浸潤部から消化管出血を繰り返し，出血性ショックとなったため濃厚赤血球輸血10単位輸血，絶飲食にて保存的に経過観察された。精査，手術目的のため当院に転院となった。

入院時検査所見：総蛋白は5.9g/dl，Hbは13.3g/dlであった。その他の生化学検査は異常を認めなかった。腫瘍マーカーはCEAが10.3ng/ml，CA19-9は21IU/mlと上昇していた。

腹部ダイナミックCT所見：膵頭部に5cm大の造影性の乏しい十二指腸に浸潤する辺縁不整の腫瘍を認めた。胃十二指腸動脈から，固有肝動脈，総肝動脈にかけて腫瘍の浸潤が疑われた (Fig. 1A, B)。総胆管の拡張はなく，主膵管は拡張し十二指腸には直接浸潤を認めた (Fig. 1C)。門脈は脾静脈合流部で浸潤を認めた (Fig. 1D)。

以上の診断より，固有肝動脈から総肝動脈，門脈に浸潤を認める膵頭部浸潤性膵管癌の診断で開腹となった。

手術所見：肝転移，腹膜播種を認めなかった。洗浄腹水細胞診は陰性であった。大動脈周囲リンパ節郭清を行い，一部16blinerのリンパ節を迅速診断に提出したところ陰性であった。局所所見については，総肝動脈脾動脈分岐より2.5cm肝側の肝動脈から左右肝動脈分岐直前までの間に浸潤が疑われた。門脈は脾静脈合流付近で腫瘍浸潤を認めたが，上腸間膜動脈への浸潤は認めなかった。通常の膵頭十二指腸切除を行い総胆管，空腸，胃

<2006年7月26日受理>別刷請求先：島田 和明  
〒104-0045 中央区築地5-1-1 国立がんセンター  
中央病院外科

Fig. 1 Abdominal CT showed a low density mass involving gastroduodenal artery and proper hepatic artery (A), common hepatic artery (B), duodenum (C) and portal vein (D).

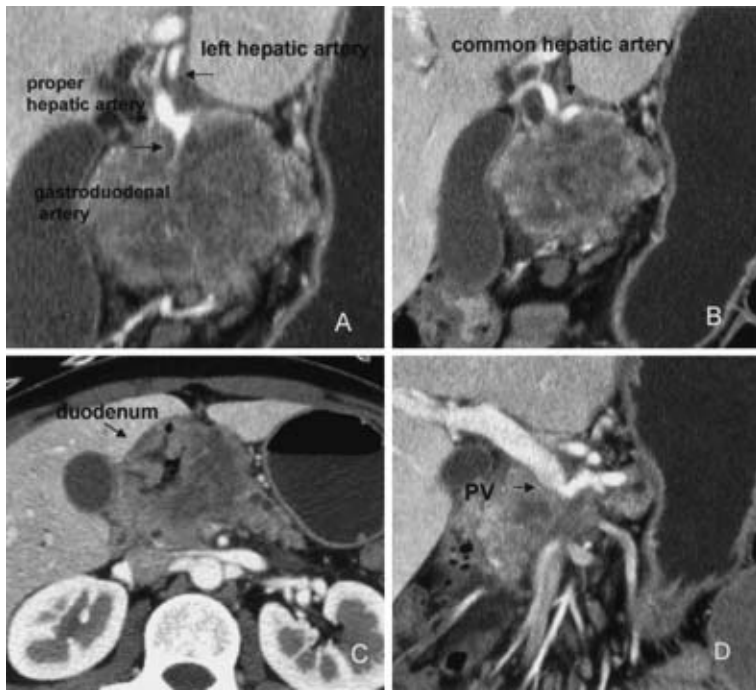


Fig. 2 The surgical field after pancreaticoduodenectomy. Hepatic artery and portal vein was reconstructed.

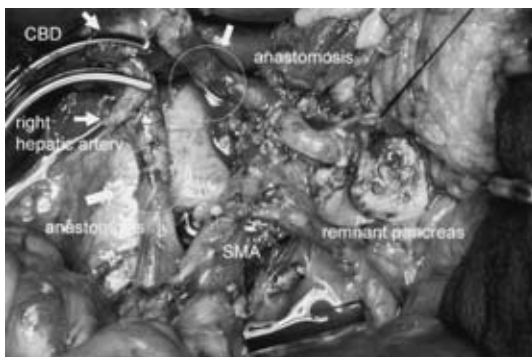
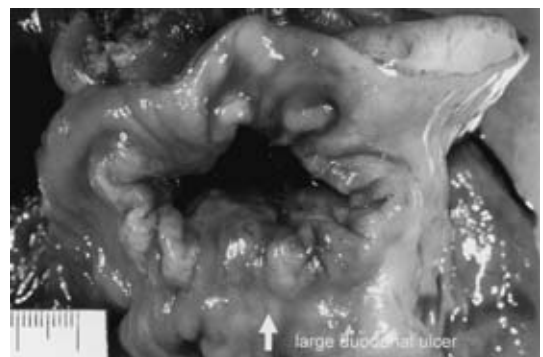


Fig. 3 The macroscopic appearance of the resected specimen showed the large duodenal ulcer caused by pancreatic cancer invasion.



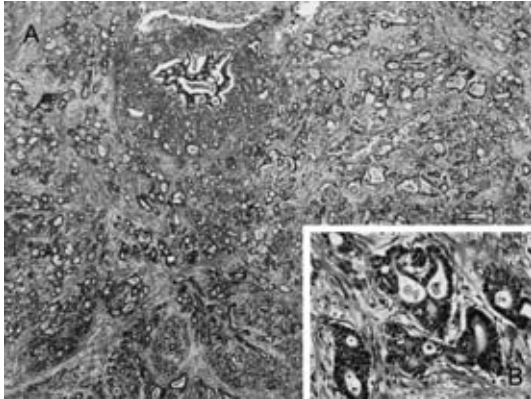
を切離，脾については脾動脈基部より 20mm 遠位側で切断した．脾静脈を切離した後，上腸間膜動脈から分岐する下脾十二指腸動脈，上腸間膜動脈神経叢の一部，脾頭神経叢を切離し，最後に肝動

脈，門脈を合併切除することとした．総肝動脈は基始部より 20mm 肝側で切離，肝臓側は左，右肝動脈のそれぞれと切断された．本症例では左肝動脈の径が通常より太く，右肝動脈に比べ吻合時に

**Fig. 4** Pathological findings. Moderately differentiated tubular adenocarcinoma, which indicated a typical type of invasive ductal adenocarcinoma of the pancreas

A : HE staining, low magnification

B : HE staining, high magnification.



緊張がかからないことから、左肝動脈を総肝動脈の再建相手に選択した。左肝動脈と総肝動脈をマイクロ顕微鏡下に9-0ナイロンで10針結節縫合にて再建した。術中カラードップラーで右肝動脈前後枝は良好な血流を保ち、右肝動脈のクランプを開放したところ良好な back flow が認められた。肝門板を介する良好な communicator があるものと考え、右肝動脈の再建は行わなかった。この後に門脈を約30mm長にわたり合併切除し端々吻合にて再建した。切除再建後の術野の全景を示した (Fig. 2)。

切除標本：脾頭部を占める65×60×55mmの結節型の腫瘍で、十二指腸球部に浸潤、ul-IIIの潰瘍を形成していた (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：腫瘍は異型核と好酸性胞体を有する細胞が小型の、不整癒合腺管を形成し索状配列を呈する中から低分化型管状腺癌であった (Fig. 4)。脈管浸潤、神経浸潤は高度で静脈内に腫瘍栓形成が散見された。脾静脈の一部は内膜まで浸潤が見られたが総肝動脈、固有動脈への浸潤は認められなかった。合併切除された総肝動脈近傍の神経束に沿って剥離断端部に腫瘍浸潤が認められ、切除剥離面陽性であった。リンパ節

転移は13a, 17a, 14dに認めた。第5版腫瘍取扱規約<sup>3)</sup>によれば、通常型膵癌 tubular-adenocarcinoma moderately differentiated, intermediate type, S3, rp2, ch1, du3, pv3 (psvp3), a0, pl(+), pN2, INFβ, ly2, v3, ne2, mpd(-), ew(+), Stage IVaであった。

術後経過：術後第1病日にGOT/GPTが一過性に448/289IU/Lと上昇したが1週間後には正常値に回復した。第7病日のダイナミックCTではS8肝辺縁に楔状の梗塞巣を認めたが、肝内動脈門脈血流は良好であった (Fig. 5A, B)。その後も肝膿瘍形成にはいたらなかった。退院後は補助化学療法として、gemcitabine (以下、GEM) 800mg/bodyを週1回、3投1休で投与した。術後8か月に腫瘍マーカーの再上昇とダイナミックCTにて肝動脈再建部位付近に局所再発を認めた (Fig. 6A)ため、5Fu 125mg/day 24時間微量持続注入と、50.4Gy 28回分割の体外放射線照射を行った。その後、外来でGEM投与を現在まで継続している。術後26か月の現時点でCA19-9は26U/mlと正常化し、経過観察CTでは腫瘍の再燃は認められていない (Fig. 6B)。

## 考 察

若年女性の膵管上皮由来の浸潤性膵管癌はまれであり、癌の統計<sup>01</sup>、悪性新生物死亡率、性別・年齢階級別・主要部位別 (平成11年)によれば40歳以下の膵悪性新生物の死亡率は10,000人あたり1.0人となっている<sup>4)</sup>。また、Lüttgesら<sup>1)</sup>によれば40歳以下の膵癌の頻度は0.3%と報告されている。多くの症例では診断時に切除不能であることが多く、外科切除成績、臨床病理学的検討はほとんどなされていない<sup>12)</sup>。若年者膵癌の本邦症例報告例を医学中央雑誌で1990年から2005年まで「若年者」、「膵癌」をキーワードに検索を行ったが見出すことはできなかった。自験例では1990年から2004年までの膵癌切除症例289例中4例(1.4%)が40歳以下の症例であった。全例組織学的に通常型膵管癌と診断され、全例Stage IVa以上の進行癌であり3例は予後不良であった (Table 1)。これらの症例は、特に40歳以上の通常型膵管癌と比べ臨床病理学的因子に関して差異は認

Fig. 5 Dynamic CT revealed hepatic infarction in the marginal area of the liver (A). The blood flow of the reconstructed artery (B).

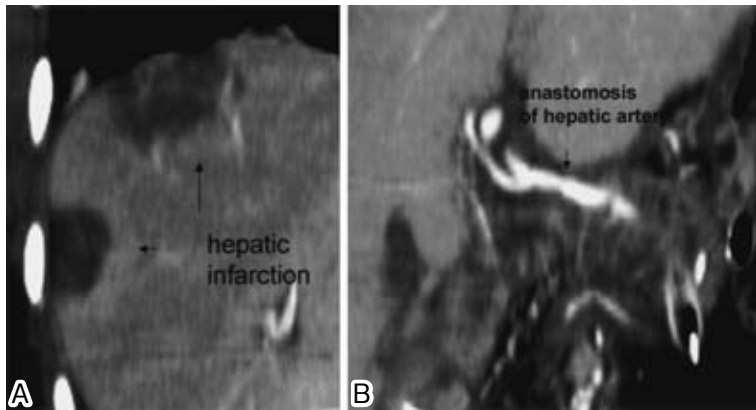
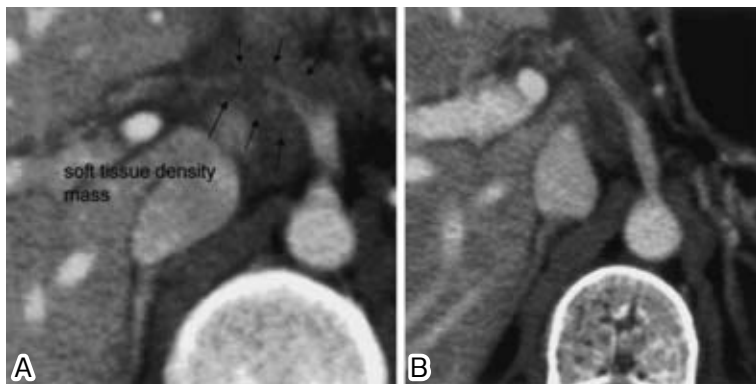


Fig. 6 Dynamic CT showed local recurrence (arrow ; soft tissue density mass) after 8 months after the operation (A). No clear recurrence of disease was observed 18 months after radiochemotherapy (B).



められなかった。

若年者膵癌に限らず膵癌症例においては、切除症例中79.0%がstage IVa以上の進行癌であり、これらの症例の予後は拡大手術を含めた外科治療では限界があり、集学的治療の必要性が強調されてきた<sup>5)</sup>。術中あるいは術後の放射線治療、補助化学療法を安全に行うために、合併症のない安全な手術を行い、術後の早期回復をはかり quality of life を維持することが極めて重要と思われる。近年、膵癌に対する門脈合併切除再建膵頭十二指腸切除は広く受け入れられ、安全な手技として考え

てよいが、動脈再建については短期成績、長期予後を含めどのような症例に行うべきか十分な検討はされていない<sup>6)</sup>。本症例では肝動脈外膜までの組織学的浸潤は認められなかったが、広範な癌露出を防ぐためには動脈合併切除は必要であった。肝動脈合併切除を行った場合、動脈壁への組織学的浸潤の有無でどの程度予後に影響するかについては、今後の検討を待たねばならない。当院では、膵頭十二指腸切除時に肝動脈が動脈硬化などで閉塞している場合に、肝動脈再建の経験があり安全性が確保されること<sup>7)</sup>、若年者で早期回復が望める

**Table 1** Clinicopathologic features of four young patients (age < 40 years) with pancreatic ductal adenocarcinoma

No.	Age	Gender	Symptom	Surgical resection		Histology	Stage	Outcome
1 *	27	F	tumor palpation	PD	CA#/PV	<u>tub2</u>	ts3t4n2 : IVa	26 months AW
2	33	F	jaundice	PD	PV	<u>tub1</u>	ts3t4n1 : IVa	12 months DD
3	33	M	epigastralgia	PD	PV, TG91	<u>tub2</u>	ts2t4n3 : IVb	6 months AR
4	36	M	jaundice	PD	PV	<u>tub2</u>	ts3t4n2 : IVa	9 months DD

PD : pancreaticoduodenectomy, CA# : arterial resection, PV : combined portal vein resection, TG91 : total gastrectomy was performed due to advanced gastric cancer(double primary cancer), AW:alive and well, DD:dead of disease, AR:alive with recurrence.

\* The present case

こと、消化管出血のコントロールが困難であると思われたために、今回、切除を行うこととした。

近年、MD-CTの導入により膵癌の局所進展に関する診断能は向上してきたが、肝動脈の切除範囲を術前予測できず、また、腫瘍縁からどの程度外科切除断端を保持すればよいか、術中に判断することはいまだなお困難な状況にある。今回の症例でも肉眼的腫瘍縁を十分保持するために肝側断端として、左右肝動脈を別々に切断された。左肝動脈の再建後、右肝動脈を clamp したままで術中カラードップラーを用い、右肝動脈前後区域枝の血流が維持されたことを確認し<sup>7)</sup>、さらに clamp 開放後十分な back flow が認められたことから右肝動脈の再建は行わなかった。Miyazaki ら<sup>8)</sup>は十分な肝門板を介した交通枝があれば、右肝動脈の再建をしなくてもよいと報告している。術後に GOT/GPT の上昇を認め肝 S8 に梗塞巣が存在したが、膿瘍形成にいたらず自然軽快した。また、術後の病理組織学的検査では総肝動脈神経叢に沿って組織学的剥離断端陽性であったことから、術前、術中の肉眼進展範囲より、さらに広範な合併切除を行うべきと思われた。実際、再建動脈吻合部近傍での再発を認めたが、幸いにも抗がん剤投与を伴う体外放射線照射を行い、病巣の増大傾向は 18 か月認められていない。このような膵管癌に対する拡大切除では局所制御のために R0 の切除を目指すべきであるが、R1 症例となった時には、放射線治療を後療法として付加することの重要性が示唆された<sup>9)</sup>。また、本症例ではリンパ節転移は 2 群まで認め、門脈内膜 (pv3) にまで組織学的浸潤が認められた。これらの因子は潜在的な遠

隔転移の存在の可能性を示唆するものである。術後の補助化学療法の有用性はいまだ確立されたものではないが、最近 GEM を用いた補助化学療法の有用性も報告されている<sup>10)</sup>。本症例では術後合併症なく経過し、安全に補助化学療法を行いえたことが長期生存に寄与している可能性があると思われた。

肝動脈合併切除膵頭十二指腸切除を膵癌に対して行うのは例外的であると思われる。しかしながら、局所進行膵癌に対する放射線化学療法のみで 2 年以上生存が困難な現在、手術の安全性が確立し短期予後が改善したことを考慮すれば、若年者を含め、十分に症例を選択すれば、たとえ姑息的な切除であったとしても集学的治療を行うことで外科治療法の臨床的な意義のある症例がありうると思われた<sup>11)</sup>。

## 文 献

- 1) Lüttges J, Stigge C, Pacena M et al : Rare ductal adenocarcinoma of the pancreas in patients younger than age 40 An analysis of its features and a literature review. *Cancer* **100** : 173—182, 2004
- 2) Jochimsen PR, Pearlman NW, Lawton RL : Course and treatment results of young patients with carcinoma of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* **144** : 32—34, 1977
- 3) 日本膵臓学会編 : 膵癌取扱い規約. 第 5 版. 金原出版, 東京, 2002
- 4) 垣添忠生編 : がんの統計. 2001 年版. 財団法人がん研究振興財団, 東京, 2001
- 5) Matsuno S, Egawa S, Fukuyama S et al : Pancreatic registry in Japan : 20-years experience. *Pancreas* **28** : 219—230, 2004
- 6) Nakano H, Bachellier P, Weber JC et al : Arterial and vena caval resections combined with pancre-

- aticoduodenectomy in highly selected patients with periampullary malignancies. *Hepatogastroenterology* **49** : 258—262, 2002
- 7) Nara S, Sakamoto Y, Shimada K et al : Arterial reconstruction during pancreaticoduodenectomy in patients with celiac axis stenosis—Utility of Doppler Ultrasonography. *World J Surg* **29** : 885—889, 2005
- 8) Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K et al : Unilateral hepatic artery reconstruction is unnecessary in biliary tract carcinomas involving lobar hepatic artery : implications of interlobar hepatic artery and its preservation. *Hepatogastroenterology* **47** : 1526—1530, 2000
- 9) Klinkenbijnl JH, Jeekel J, Sahnoud T et al : Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region : phase III trial EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Ann Surg* **230** : 776—784, 1999
- 10) Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H et al : A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* **350** : 1200—1220, 2004
- 11) Lillemoe KD, Cameron JL, Yeo CJ et al : Pancreaticoduodenectomy. Does it have a role in the palliation of pancreatic cancer? *Ann Surg* **223** : 725—728, 1996

### A Case of Hepatic Arterial Resection Combined with Pancreaticoduodenectomy with Juvenile Ductal Carcinoma of the Pancreas

Kazuaki Shimada, Tsuyoshi Sano, Yoshihiro Sakamoto, Tomoo Kosuge,

Minoru Sakuraba<sup>1)</sup>, Nobuyoshi Hiraoka<sup>2)</sup>, Kouichi Itabashi<sup>3)</sup> and Muneki Yoshida<sup>4)</sup>

Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery and Department of Plastic Surgery<sup>1)</sup>, National Cancer Center Hospital

Department of Pathology, National Cancer Center Research Institute<sup>2)</sup>

Department of Surgery, School of Medicine Kitasato University East<sup>3)</sup>

Department of Surgery, School of Medicine Kitasato University<sup>4)</sup>

A 26-year-old woman admitted with epigastralgia and duodenal bleeding was found in enhanced computed tomography (CT) to have a 50mm low-density mass in the pancreatic head invading the duodenum, and involving the hepatic artery and portal vein. She underwent hepatic arterial resection combined with pancreaticoduodenectomy (PD) and her postoperative course was uneventful. Pathological examination showed that the tumor consisted of moderately differentiated tubular adenocarcinoma, a common type of pancreatic ductal carcinoma. Adjuvant chemotherapy using Gemcitabine was performed at the outpatient clinic, but local recurrence developed 8 months after surgery. A total radiation dosage of 50.4Gy was used with the administration of 5-FU. Gemcitabine has been used until now and she is doing well without evidence of disease 18 months after chemoradiotherapy. Surgical resection has been considered contraindicated in patients with pancreatic cancer involving a major artery because of extremely poor survival. Our case suggests, however, that arterial resection combined with PD may be safe and effective in highly selected patients.

**Key words** : juvenile pancreatic cancer, hepatic arterial resection, pancreaticoduodenectomy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **40** : 198—203, 2007]

**Reprint requests** : Kazuaki Shimada Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, National Cancer Center Hospital

5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, 104-0045 JAPAN

**Accepted** : July 26, 2006