

Pathological Studies on Retroperitoneal Invasion of Pancreatic Head Carcinoma

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8589

膵頭部癌の後方浸潤に関する病理学的検討

金沢大学医学部外科学第二講座 (主任: 宮崎逸夫教授)

竹 田 利 弥

膵頭部癌における腓後方進展様式の解明を目的に、膵頭部癌切除例21例を対象に、上腸間膜動脈、門脈、下大静脈方向における腓後方浸潤の進展様式を病理組織学的に検討した。さらに、4例について完全連続切片を作製した後、三次元的に進展様式を検討した。なお、本研究では線維性結合織の増生 (desmoplasia) を伴った癌組織の浸潤 (以下、線維形成浸潤) の最外側部を腫瘍辺縁と定義した。上腸間膜動脈、門脈、下大静脈方向における腓後方浸潤は、それぞれ、17例 (81%)、12例 (57%)、16例 (76%) であった。癌先進部と腓辺縁までの平均距離は、上腸間膜動脈方向では 6.5mm (範囲, 1.6-17.6mm)、門脈方向では 4.5mm (0.6-11.4mm)、下大静脈方向では 3.6mm (1.2-11.0mm) であった。癌先進部と腫瘍辺縁までの平均距離は、上腸間膜動脈方向では 3.9mm (0-15.4mm)、門脈方向では 0.8mm (0-4.8mm)、下大静脈方向では 0.9mm (0-5.4mm) であった。癌先進部と各血管までの平均距離は、上腸間膜動脈方向では 3.2mm (0-13.2mm)、門脈方向では 0.5mm (0-2.0mm)、下大静脈方向では 2.1mm (0-4.8mm) であった。また、連続切片による三次元構築の検討では、腓後方浸潤の進展様式は、上腸間膜動脈方向では神経浸潤が主体をなし、神経浸潤が上腸間膜動脈の近傍まで認められた。一方、門脈、下大静脈方向では線維形成浸潤が主体をなし、線維形成浸潤が門脈の近傍まで認められた。以上より、根治性向上のためには、後方浸潤を認める膵頭部癌の大部分の症例は、門脈および上腸間膜動脈の合併切除が必要であると結論した。

Key words pancreatic head carcinoma, retroperitoneal invasion, neural invasion, three-dimensional reconstruction

膵癌では後腹膜組織への腫瘍の進展がしばしば認められ、根治術をめざすうえで重要な問題点となっている。そのため、膵癌の後方浸潤に関する臨床病理学的検討がなされ、神経浸潤の重要性が強調されている^{1)~3)}。著者の教室では、従来より膵癌において膵頭神経叢にまで神経浸潤が認められることに注目し、後腹膜郭清の重要性を強調してきた^{4)~6)}。腓後方組織内の癌浸潤は神経浸潤のみならず、静脈浸潤、リンパ管浸潤などがみられるが、これらが如何に腓後方組織内を進展しているのかは十分には解明されていない。さらに、腓後方組織は上腸間膜動脈、門脈、下大静脈の3つの重要血管を含んでおり、血管と癌浸潤の関係を解明することは膵癌外科治療上重要である。

そこで、本研究では腓後方組織内の進展様式を明らかにするために、腓後方浸潤を上腸間膜動脈、門脈、下大静脈に向かう3つの方向にわけ、病理組織学的検討ならびに三次元的検討を行い、興味ある知見を得たので報告する。

対象および方法

1. 上腸間膜動脈、門脈、下大静脈方向における後方浸潤の病理組織学的検討

対象は1987年9月から1992年3月までに金沢大学医学部第2外科で外科的切除がなされた膵頭部癌切除例29例のうち腓後方浸潤を認め、上腸間膜動脈、門脈、下大静脈方向における詳細な病理組織学的検索が可能であった21例 (表1) である。パラフィン棒を用い、切除標本の上腸間膜動脈、門脈周囲を体内に

存在したときと同じ位置に復元し、ホルマリン固定後、上腸間膜動脈に垂直な5mm間隔の全割切片を作製した (図1)。得られた切片をHE染色、エラスチカファンギーソン (Elastic van Gieson, EVG) 染色、ビクトリアブルー・ヘマトキシリンエオジン (Victoria blue and hematoxylin-eosin, VB-HE) 重染色を行い、後方浸潤の有無、腓辺縁からみた癌先進部の構成とその距離、腫瘍辺縁からみた癌先進部の構成とその距離、剥離面または血管外膜からみた癌先進部の構成とその距離の検索に供した。なお、本研究では、病理組織学的所見は膵癌取り扱い規約⁷⁾に準じ、また、腓辺縁、腫瘍辺縁および癌先進部は以下のように定義した。

1. 腓辺縁の定義

癌浸潤のない部位では膵組織と腓後方組織の境界、癌浸潤のある部位では膵組織辺縁の延長線を腓辺縁とした。

2. 腫瘍辺縁の定義

線維性結合織の増生 (desmoplasia) を伴った癌組織の浸潤 (以下、線維形成浸潤と略す) の最外側部を腫瘍辺縁とした (図2)。

3. 癌先進部の定義

線維形成浸潤もしくは線維形成浸潤を越えた神経浸潤、静脈浸潤、リンパ管浸潤を癌先進部とした (図2)。

II. 連続切片および三次元立体構築による検討

上腸間膜動脈、門脈、下大静脈方向における後方浸潤様式を詳細に検討するために、4例 (表1, 症例10, 16, 17, 19) に対

平成6年10月3日受付, 平成6年11月21日受理

Abbreviations: CT, computed tomography; EVG, Elastic van Gieson; IVC, inferior vena cava; PANC, pancreas; PV, portal vein; SMA, superior mesenteric artery; VB-HE, Victoria blue and hematoxylin-eosin

して 5 μ m の完全連続切片を作製し、HE 染色、EVG 染色、VB-HE 重染色を行い、浸潤様式について観察した。さらに、連続切片をもとに浸潤様式を三次元再構築した。三次元再構築には、組織切片を顕微投影機 V-16 型 (ニコン、東京) 上で拡大投影し、浸潤様式をトレース紙に描いて連続画像を作製後、三次元画像解析システム・コスモゾーン 2SA (ニコン) を用いて、カラーディスプレイ上に再構成した。

成 績

1. 上腸間膜動脈、門脈、下大静脈方向における後方浸潤の病理組織学的検討

1. 後方浸潤の有無

各方向における後方浸潤は上腸間膜動脈方向が17例 (81.0%)、

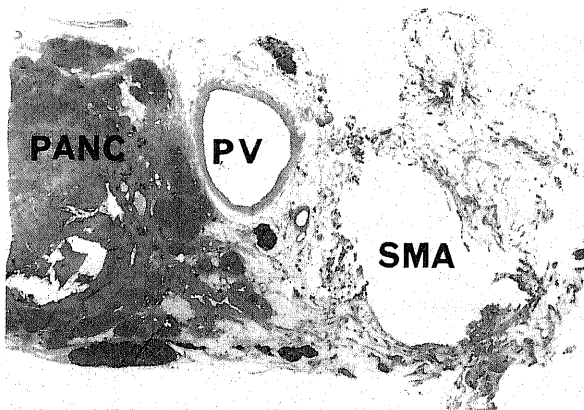


Fig. 1. Magnified view of the surgical specimen (HE stain), showing the correlation of the pancreas, superior mesenteric artery and portal vein in the retroperitoneum. PANC, pancreas; PV, portal vein; SMA, superior mesenteric artery.

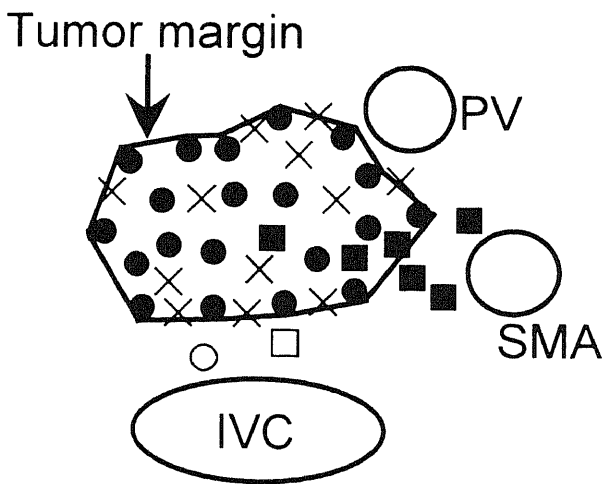


Fig. 2. Schematic drawing illustrating the mode of retroperitoneal invasion. Tumor margin was defined as outer margin of desmoplastic cancer infiltration. As seen in this schema, the retroperitoneal invasion consists of neural invasion around the superior mesenteric artery, desmoplastic cancer infiltration the portal vein, and venous or lymphatic invasion around the inferior vena cava. SMA, superior mesenteric artery; PV, portal vein; ●, cancer cell; ×, fibrosis; ■, neural invasion; ○, venous invasion; □, lymphatic invasion.

門脈方向が12例 (57.1%)、下大静脈方向が16例 (76.2%) であった。また、上腸間膜動脈、門脈、下大静脈の3つの方向に後方浸潤を認めた症例は9例 (42.9%) であった (図3)。

2. 隣縁からみた癌先進部の構成とその距離

上腸間膜動脈方向での癌先進部は神経浸潤が10例 (58.8%)、線維形成浸潤が4例 (23.5%) であったのに対し、門脈方向では神経浸潤が1例 (8.3%)、線維形成浸潤が11例 (91.7%)、下大静脈方向では神経浸潤が4例 (25.0%)、線維形成浸潤が10例 (62.5%) と上腸間膜動脈方向では神経浸潤が、門脈、下大静脈方向では線維形成浸潤が癌先進部の主体をなしていた。癌先進部までの距離は、上腸間膜動脈方向では1.6mm から 17.6mm (平均 6.5mm)、門脈方向では 0.6mm から 11.4mm (平均 4.5mm)、下大静脈方向では 1.2mm から 11.0mm (平均 3.6mm) であった。先進部の構成別にその距離を検討すると、上腸間膜動脈方向では、線維形成浸潤が 1.6mm から 8.2mm

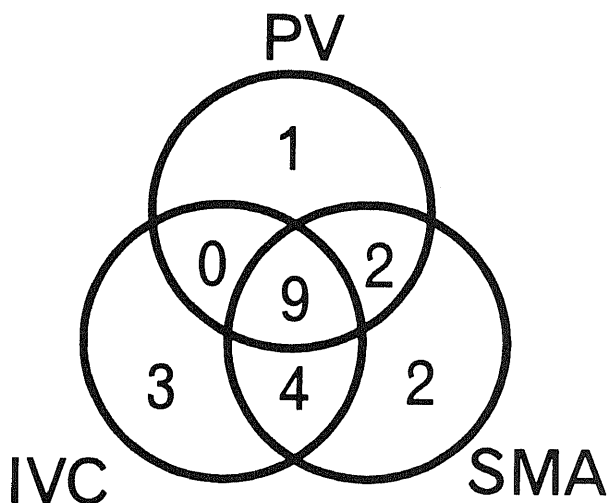


Fig. 3. The schema showing the correlation between the extent of cancer invasion and the numbers of patients with retroperitoneal invasion around the superior mesenteric artery, portal vein, and inferior vena cava, respectively. SMA, superior mesenteric artery; PV, portal vein; IVC, inferior vena cava.

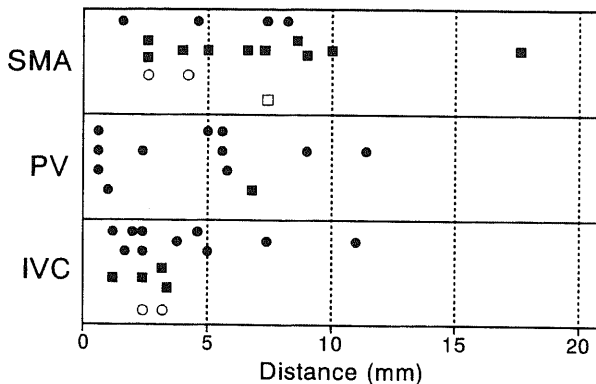


Fig. 4. The schema showing the distance from pancreatic margin to the invasion front along superior mesenteric artery (SMA), portal vein (PV) and inferior vena cava (IVC). ●, desmoplastic cancer infiltration; ■, neural invasion; ○, venous invasion; □, lymphatic invasion.

(平均 5.5mm), 神経浸潤が 2.6mm から 17.6mm (平均 7.4mm), 静脈浸潤が 2.6mm から 4.2mm (平均 3.4mm), リンパ管浸潤が 7.4mm であった。門脈方向では, 線維形成浸潤が 0.6mm から 11.4mm (平均 4.3mm), 神経浸潤が 6.8mm であった。また, 下大静脈方向では, 線維形成浸潤が 1.2mm から 11.0mm (平均 4.1mm), 神経浸潤が 1.2mm から 3.4mm (平均

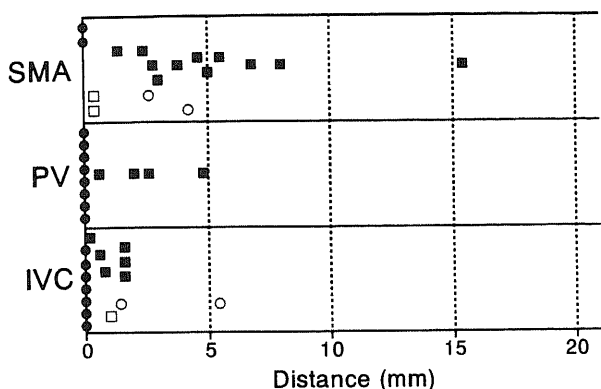


Fig. 5. The schema showing the distance from tumor margin to the invasion front along superior mesenteric artery (SMA), portal vein (PV) and inferior vena cava (IVC). ●, desmoplastic cancer infiltration; ■, neural invasion; ○, venous invasion; □, lymphatic invasion.

2.6mm), 静脈浸潤が 2.2mm から 3.2mm (平均 2.7mm) であった (図4)。

3. 腫瘍辺縁からみた癌先進部の構成と距離

上腸間膜動脈方向での癌先進部は神経浸潤が11例 (64.6%), 線維形成浸潤が2例 (11.8%) であったのに対して, 門脈方向で

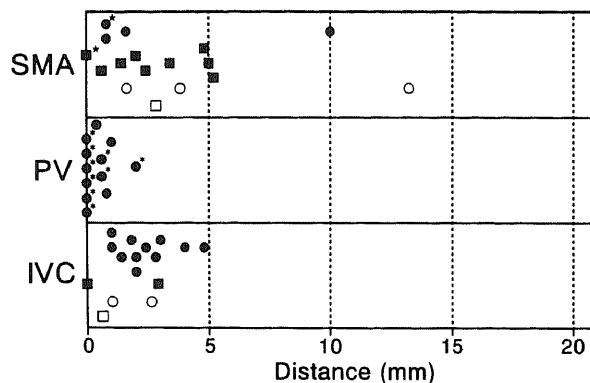


Fig. 6. The schema showing the distance from surgical margin to the invasion front along superior mesenteric artery (SMA), portal vein (PV) and inferior vena cava (IVC). ●, desmoplastic cancer infiltration; ■, neural invasion; ○, venous invasion; □, lymphatic invasion; ★, patient with combined resection of SMA; *, patient with combined resection of PV.

Table 1. Clinical, histological findings and the distance from pancreatic margin, tumor margin and surgical margin to the invasion front along superior mesenteric artery, portal vein and inferior vena cava of 21 patients

Case number	Age (year)	Sex	t	Histologic type	Stromal type	INF	s	rp	plx	Distance (mm)								
										Panc ^a			Tumor ^b			Surgical ^c		
										SMA	PV	IVC	SMA	PV	IVC	SMA	PV	IVC
1	51	M	t2	pap	int	β	se	rpe	+	2.6			1.4			4.8		
2	62	M	t2	tub1	sci	β	se	rpe	+	8.2	5.6	4.6	0.4	0.0	0.0	2.8	0.0	1.8
3	65	F	t2	tub2	int	β	so	rpe	-	1.6		2.4	0.0	0.0	0.0	0.8		2.8
4	62	M	t2	tub2	int	β	so	rpe	+			2.0			0.0			2.4
5	54	F	t2	pap	int	β	so	rpe	+	8.6	0.6	3.4	2.4	0.0	1.6	1.4	0.6	0.0
6	57	M	t2	tub1	sci	γ	so	rpe	-	4.6		3.8	0.0	0.0	0.0	10.0		3.0
7	64	M	t2	tub2	sci	γ	so	rpe	+	4.0		5.0	5.4		0.0	2.0		1.0
8	67	M	t2	tub2	sci	γ	so	rpe	-		0.6			0.0			0.0	
9	76	M	t2	tub2	int	γ	so	rpe	+	17.6	11.4	11.0	8.0	2.0	1.6	5.0	2.0	2.0
10*	52	M	t2	tub2	sci	γ	so	rpe	+	6.6	0.6	3.2	5.0	0.0	1.6	3.4	0.8	3.4
11	56	F	t3	por	int	β	so	rpe	-	2.6			2.6			13.2		
12	46	F	t3	pap	med	β	so	rpe	-	7.4	9.0	2.4	0.4	0.0	0.0	0.8	0.0	4.8
13	52	F	t3	tub2	med	β	so	rpe	-			1.6			0.0			4.0
14	62	M	t3	tub1	int	β	se	rpe	+	2.6		1.2	4.6		0.8	5.2		2.0
15	59	M	t3	tub2	int	β	se	rpe	+	7.4	5.6	1.2	2.8	0.0	0.2	1.6	0.0	1.4
16*	68	F	t3	tub2	int	β	so	rpe	+	5.0	2.4		3.8	0.6		0.0	0.0	
17*	54	F	t3	tub2	int	β	se	rpe	+			2.2			1.4			1.0
18	63	M	t3	tub2	sci	γ	so	rpe	+	9.0	6.8	3.2	6.8	4.8	5.4	1.6	0.6	2.6
19*	64	F	t3	tub2	int	γ	so	rpe	+	10.0	1.0	2.4	15.4	0.0	0.6	0.6	1.6	1.0
20	60	M	t3	tub2	int	γ	se	rpe	+	7.8	5.8	7.4	3.0	2.6	1.0	2.4	0.4	0.6
21	51	M	t3	adeno-squamous	int	γ	se	rpe	+	4.2	5.0		4.2	0.0		3.8	0.0	

*Case of the three-dimensional analysis by serial section. ^aThe distance from pancreatic margin to the invasion front along superior mesenteric artery, portal vein and inferior vena cava. ^bThe distance from tumor margin to the invasion front along superior mesenteric artery, portal vein and inferior vena cava. ^cThe distance from surgical margin to the invasion front along superior mesenteric artery, portal vein and inferior vena cava. M, Male; F, Female; t, histological tumor size; t2, 2.1-4.0 cm; t3, 4.1-6.0 cm; pap, papillary adenocarcinoma; tub1, well-differentiated adenocarcinoma; tub2, moderately differentiated adenocarcinoma; por, poorly differentiated adenocarcinoma; int, intermediate; sci, scirrhous; med, medullary; INF, growth pattern of the tumor; β, intermediate between α (expansive growth with clear margins) and γ; γ, infiltrative growth without clear margins; s, serosal invasion; se, serosal invasion exposed; so, no serosal invasion; rp, retroperitoneal invasion; rpe, retroperitoneal invasion exposed; plx, plexus invasion; +, positive; -, negative; SMA, superior mesenteric artery; PV, portal vein; IVC, inferior vena cava.

は神経浸潤が4例(33.3%),線維形成浸潤が8例(66.7%)であった。また,下大静脈方向では,神経浸潤が6例(37.5%),線維形成浸潤が7例(43.8%)であった。腫瘍辺縁から癌先進部までの距離は,上腸間膜動脈方向では0mmから15.4mm(平均3.9mm),門脈方向では0mmから4.8mm(平均0.8mm),下大静脈方向では0mmから5.4mm(平均0.9mm)であった。先進部の構成別にその距離を検討すると,上腸間膜動脈方向では,神経浸潤が1.4mmから15.4mm(平均5.3mm),静脈浸潤が2.6mmから4.2mm(平均3.4mm),リンパ管浸潤が0.4mmであった。門脈方向では,神経浸潤が0.6mmから4.8mm(平均2.5mm)であった。また,下大静脈方向では,神経浸潤が0.2mmから1.6mm(平均1.1mm),静脈浸潤が1.4mmから5.4mm(平均3.4mm),リンパ管浸潤が1.0mmであった(図5)。

4. 剥離面または血管外膜からみた癌先進部の構成と距離
上腸間膜動脈方向での癌先進部は神経浸潤が9例(53.0%),線維形成浸潤が4例(23.5%)であったのに対し,門脈方向では線維形成浸潤が11例(100%),下大静脈方向では神経浸潤が2例(12.5%),線維形成浸潤が11例(68.8%)と,上腸間膜動脈方向では神経浸潤が,門脈,下大静脈方向では線維形成浸潤が癌先進部の主体を形成していた。癌先進部までの距離は,上腸間膜

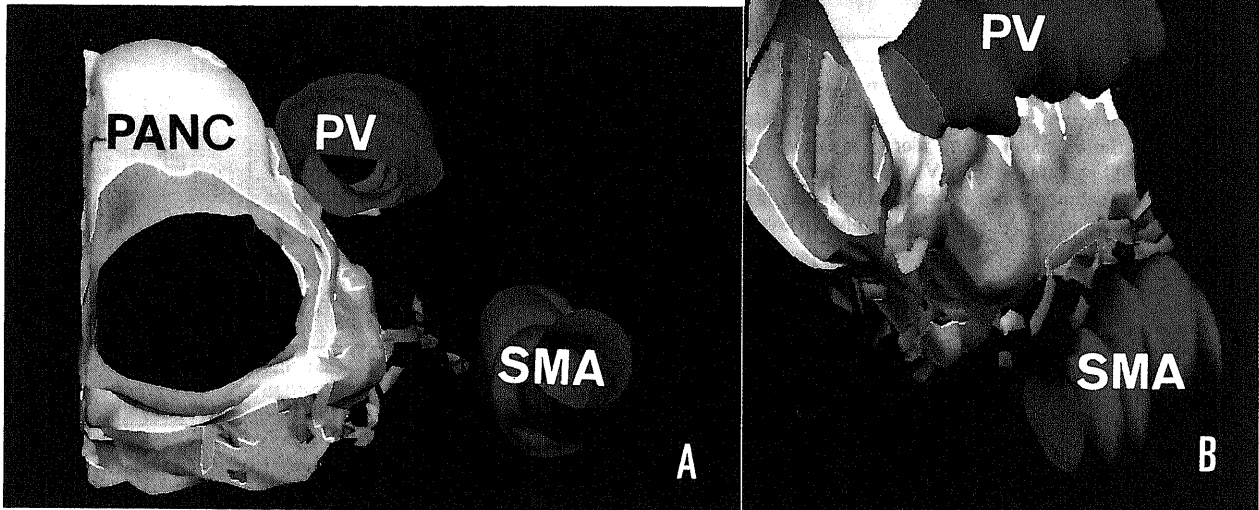


Fig. 7. Three-dimensional images of tumor invasion around the superior mesenteric artery and portal vein in case 10. The tumor cells extend with neural invasion (green) and a few of venous invasion (light blue) around the superior mesenteric artery. The most advanced point of stromal invasion is constructed by neural invasion. The tumor cells extend toward portal vein infiltration of cancer with desmoplasia (purple). A, a front view. B, a left lateral view. PANC, pancreas; PV, portal vein; SMA, superior mesenteric artery.

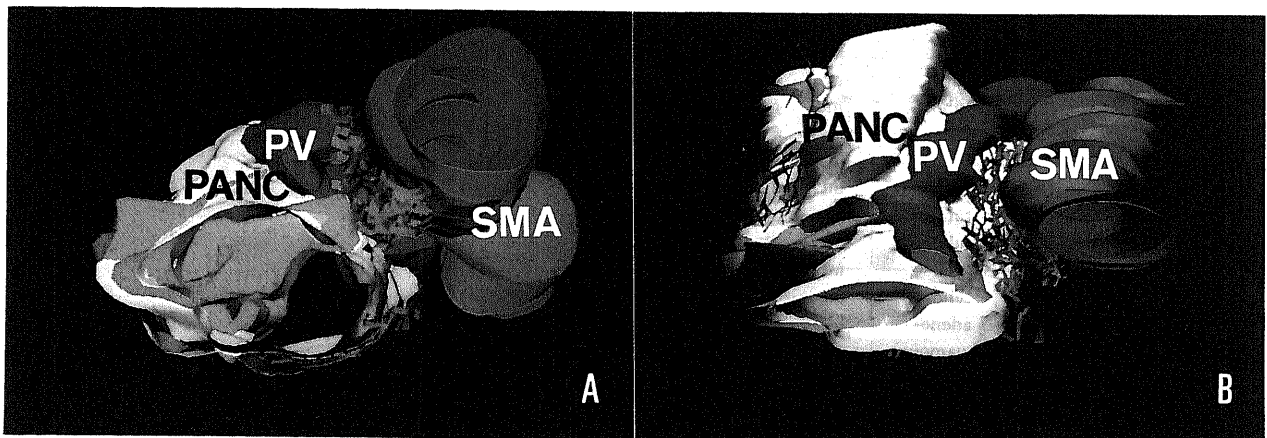


Fig. 8. Three-dimensional images of tumor invasion around the superior mesenteric artery and portal vein in case 19. The tumor cells extend mainly with neural invasion (green) around the superior mesenteric artery. Neural invasion is seen along the superior mesenteric artery. The tumor cells extend around the portal vein mainly accompanied by infiltration of cancer with desmoplasia (purple). A, a front view. B, a left lateral view. PANC, pancreas; PV, portal vein; SMA, superior mesenteric artery.

動脈方向では 0mm から 13.2mm (平均 3.2mm), 門脈方向では 0mm から 2.0mm (平均 0.5mm), 下大静脈方向では 0mm から 4.8mm (平均 2.1mm) であった。先進部の構成別にその距離を検討すると, 上腸間膜動脈方向では, 線維形成浸潤が 0.8mm から 10.0mm (平均 3.3mm), 神経浸潤が 0mm から 5.2mm (平均 2.8mm), 静脈浸潤が 1.6mm から 13.2mm (平均 6.2mm), リンパ管浸潤が 2.8mm であった。門脈方向では, 線維形成浸潤のみで, 平均 0.5mm であった。また, 下大静脈方向では, 線維形成浸潤が 1.0mm から 4.8mm (平均 2.4mm), 神経浸潤が 0mm から 3.4mm (平均 2.4mm), 静脈浸潤が 1.0mm から 2.6mm (平均 1.8mm) リンパ管浸潤が 0.6mm であった (図 6)。

5. 病理学的所見と膵後方浸潤の広がりについて
膵辺縁から癌先進部までの距離, 腫瘍辺縁から癌先進部まで



Fig. 9. Three-dimensional images of tumor invasion around the inferior vena cava in case 17. Neural invasion (green), venous invasion (light blue) and lymphatic invasion (gray) are slightly seen around the inferior vena cava. These invasions are observed close to the infiltration of cancer with desmoplasia (purple). The most advanced point of stromal invasion is constructed by venous invasion in this case. PANC, pancreas.

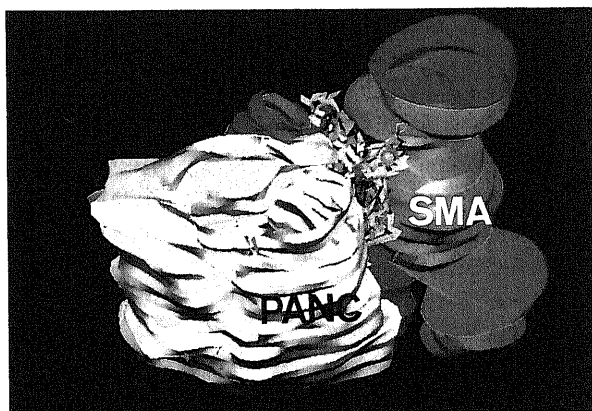


Fig. 10. Three-dimensional images of tumor invasion around the inferior vena cava in case 19. Neural invasion (green), the infiltration of cancer with desmoplasia (purple) and venous invasion (light blue) are slightly seen around the inferior vena cava. The most advanced point of stromal invasion consists of infiltration of cancer with desmoplasia. PANC, pancreas; SMA, superior mesenteric artery.

の距離, 剥離面から癌先進部までの距離と腫瘍径, 組織型, 癌の実質と間質との量比, 癌の周囲組織に対する浸潤増殖様式, 膵前方被膜への浸潤, 膵外神経叢浸潤の病理学的所見との間には関連を認めなかった (表 1)。

II. 連続切片および三次元立体構築による検討

4例について, 3159枚の完全連続切片を作製し, 三次元的な浸潤様式の解明を行った。上腸間膜動脈方向の後方浸潤が中等度であった症例 (症例10) においては, 上腸間膜動脈方向の浸潤様式は線維形成浸潤とその近傍に少数みられる神経浸潤, 脈管浸潤で構成されており, 神経浸潤が癌先進部を形成していた。また, 門脈方向の浸潤様式は線維形成浸潤のみで, 門脈外膜のすぐ近傍まで線維形成浸潤が認められた (図 7 A, B)。一方, 上腸間膜動脈方向への後方浸潤が高度であった症例 (症例19) においては, 膵鉤部の一部に線維形成浸潤がみられ, 同部位から多数の神経浸潤が上腸間膜動脈方向に広がっていた。さらに, この神経浸潤は上腸間膜動脈に沿って動脈根部側に頭側に約 30mm まで認められた。脈管浸潤はこの神経浸潤の中にごく少数認められた。門脈方向の浸潤様式は膵鉤部の一部に認められた線維形成浸潤のみであった。 (図 8 A, B)。下大静脈方向の後方浸潤が中等度であった症例 (症例17) では, 線維形成浸潤のごく近傍に神経浸潤, 静脈浸潤, リンパ管浸潤が認められ, 静脈浸潤が癌先進部を形成していた (図 9)。これに対し, 下大静脈方向の後方浸潤が軽度であった症例 (症例19) では, ごく少数の線維形成浸潤, 神経浸潤, 脈管浸潤を認め, 癌先進部は線維形成浸潤が主体をなしていた (図10)。

考 察

膵癌の治療成績の向上をめざし, 1973年に Fortner¹⁰⁾ が拡大郭清膵切除術 (regional pancreatectomy) を提唱して以来, 本邦においても拡大手術が積極的に行われている。教室においても 1973年末以降郭清範囲を次第に拡大し, 1977年には経外側の後腹膜到達法 (translateral retroperitoneal approach) による広範囲後腹膜郭清膵切除術を開発して, 切除率はもとより予後の向上に努めてきた⁶⁾。その結果, 徐々にではあるが治療成績の向上を認めるようになってきた^{11)~13)}。しかしながら, 膵後方浸潤に起因する剥離面癌遺残により非治癒切除となる症例も多くみられている¹²⁾。さらに, 再発形式からみても大動脈周囲リンパ節, 神経浸潤, リンパ管浸潤を主体とした後腹膜再発が高率にみられ, 膵癌外科治療上の重大な問題点となっている¹⁴⁾¹⁵⁾。また, 膵後方組織は上腸間膜動脈, 門脈, 下大静脈, 大動脈などの重要な血管を含んでおり, これらの血管方向への進展様式を解明することは, 膵癌に対する血管合併切除の適応決定の際に重要である。大動脈周囲リンパ節転移に関する詳細な報告はみられるものの^{16)~18)}、膵後方浸潤に関する詳細な報告は少なく¹¹⁾¹⁹⁾、とくに上腸間膜動脈, 門脈, 下大静脈の3つの血管方向における後方浸潤に関する報告はみられない。そこで, 今回著者は後方浸潤様式を上腸間膜動脈, 門脈, 下大静脈の血管に向かう3つの方向に分け, 浸潤様式の病理学的検討ならびに三次元的な浸潤様式の検討を行ったわけである。

膵癌では, 線維形成浸潤の周囲に神経浸潤, 脈管浸潤を認めることがしばしばあり, 主病巣の範囲を決定する際に問題となる。柳澤ら²⁰⁾ は膵癌の大きさの決定には非連続性進展の部分も含め, かりに先進部が脈管浸潤であっても主病巣の一部とするが, リンパ節転移は含めないと述べている。しかし, 線維形成

浸潤は超音波検査やコンピューター断層撮影法 (computed tomography, CT) などの画像診断でその範囲を術前にある程度は決定できるものの、線維形成浸潤の周囲の神経浸潤やリンパ管浸潤を術前に診断することは困難である²¹⁾。そのため本研究では、線維形成浸潤の最外側部を腫瘍辺縁とし、腭後方組織内での進展様式を線維形成浸潤、神経浸潤、静脈浸潤、リンパ管浸潤の4つの要素にわけて検討した。腭後方組織内での癌の広がりやの検討のために腭辺縁からの進展様式を、画像診断による腫瘍範囲と実際の浸潤範囲の差異の検討のために腫瘍辺縁からの進展様式を、主要血管と癌浸潤との位置関係の検討のために血管外膜または剝離面からの進展様式を検索した。

後方浸潤における部位別の陽性率については報告はみられないが、腭外神経叢浸潤部位に関しては上腸間膜動脈方向に向かうものとして、萱原²⁾は腭頭神経叢第Ⅱ部に74%の浸潤を認めたと報告し、松田³⁾も8例中7例が腭頭神経叢第Ⅱ部に浸潤を認めたと報告している。本研究では、上腸間膜動脈方向における腭後方浸潤は17例 (81.0%) に認められ、門脈および下大静脈方向における後方浸潤はそれぞれ12例 (57.1%)、16例 (76.2%) に認められており、3方向への後方浸潤の頻度に差を認めなかった。

上腸間膜動脈方向における腭辺縁からみた癌先進部については、神経浸潤が10例 (58.8%) をしめ、その距離は最大17.6mmであった。また、腫瘍辺縁からみた癌先進部でも神経浸潤が11例 (64.6%) と高率で、5mm以上離れた症例が5例認められ、その最大距離は15.4mmであった。この結果は腹部超音波やCTなどの画像で上腸間膜動脈方向に癌浸潤を認めなくても、上腸間膜動脈周囲の腭後方組織の郭清が必要であることを示唆する所見である。これに対し、門脈方向では、腭辺縁からみた癌先進部は12例中11例 (91.7%) が線維形成浸潤であり、腫瘍辺縁からみた癌先進部までの距離は2mm以下の症例がほとんどであった。また、下大静脈方向においても腭辺縁からみた癌先進部は16例中10例 (62.5%) が線維形成浸潤で、腫瘍辺縁からみた癌先進部は門脈方向に比べ神経浸潤や脈管浸潤が多く認められたが、腫瘍辺縁から癌先進部までの距離はほとんどの症例は2mm以下であった。このことより上腸間膜動脈方向、門脈方向、下大静脈方向における後方浸潤様式は異なるものと考えられた。さらに、剝離面からみた癌先進部の構成は、上腸間膜動脈方向では神経浸潤が、門脈および下大静脈方向では線維形成浸潤が主体をなし、その距離は上腸間膜動脈方向で平均3.2mm、門脈方向で平均0.5mm、下大静脈方向で平均2.1mmで、各方向における癌先進部は、血管外膜のごく近傍まで浸潤していた。

腭後方組織への癌進展様式をさらに詳細に検討するために、連続切片による検討を行った。その結果、上腸間膜動脈方向における進展様式は線維形成浸潤の周囲に少数の静脈浸潤、リンパ管浸潤と多数の神経浸潤が認められ、神経浸潤は上腸間膜動脈方向と上腸間膜動脈の長軸方向に進展していた。門脈方向の進展様式は大部分が線維形成浸潤であり、門脈の外膜近傍まで線維形成浸潤が認められた。下大静脈方向の進展様式は線維形成浸潤とそのごく近傍の神経浸潤、静脈浸潤、リンパ管浸潤で構成されており、全割切片で認められた上腸間膜動脈、門脈、下大静脈方向における後方浸潤の差異が連続切片による検討で再確認された。

このような後方浸潤の差異ができる理由について考察する

と、まず腭頭部では腭鉤状突起より上腸間膜動脈方向に腭頭神経叢第Ⅱ部が走行していること²²⁾や腭痛神経浸潤の進展様式は主に連続性に進展する¹⁾ことが挙げられる。また、腭頭部のリンパ流に関しては、腭後方より大動脈にいたる経路が報告されている^{18)~19)}。このように腭後方組織に浸潤した癌細胞は、神経やリンパ管を通じて、上腸間膜動脈方向に進展し易いものと推測される。また、門脈方向は神経や脈管が比較的疎となっている¹⁹⁾ため線維形成浸潤が進展様式の主体となるものと推測される。下大静脈方向にはトライツの筋膜²³⁾が存在し、これが癌進展のひとつの障壁になっている可能性がある。このように、上腸間膜動脈方向に癌が進展することは腭癌の特徴であり、外科治療上重要な所見と考えられる。

さて、腭頭部癌に対する標準術式は施設間で異なっており、2群リンパ節郭清を行うが上腸間膜動脈神経叢は温存する施設²⁴⁾²⁵⁾、上腸間膜動脈神経叢の郭清は右半周にとどめる施設^{26)~28)}、上腸間膜動脈周囲は腭外神経叢を含め完全切除を行う施設¹⁵⁾などさまざまである。東野⁷⁾は2cm以下の腭癌でも全例に腭外神経叢浸潤を認めたことより、2cm以下の腭癌でも上腸間膜動脈神経叢の完全切除が重要であると報告している。本研究では、腫瘍径が2cm以下の症例は検討していないものの、腫瘍径やその他の病理学的因子と癌の後方浸潤の広がりについては関連を認めていない。また、萱原¹⁾は連続切片による検討から腭外神経叢浸潤は連続性進展を呈し、腭頭部癌の根治のためには神経叢、脂肪組織を含めた腭後方組織の en bloc 切除が必要であると述べている。森¹⁹⁾も上腸間膜動脈周囲の構造と腭癌の進展様式の検討から上腸間膜動脈神経叢を温存したリンパ節の完全郭清は可能であるものの、通常の腭癌では神経叢の完全切除は必要であると述べている。本研究の結果からも、腫瘍径などの病理学的因子に関係なく上腸間膜動脈神経叢の完全切除および門脈合併切除を含む広範囲後腹膜郭清は不可欠である。さらに、治癒切除症例にも高率に後腹膜再発が認められ¹⁴⁾¹⁵⁾、また、上腸間膜動脈、下大静脈方向における腭後方浸潤様式の違いを考慮すると、上腸間膜動脈合併切除による腭後方組織の完全切除が必要である。下大静脈方向では、癌先進部を形成している神経浸潤や脈管浸潤が線維形成浸潤のごく近傍であることや前述のトライツの筋膜が癌進展の障壁になっている可能性より下大静脈は温存できる余地が残っているものと考えられる。

結 論

腭頭部癌切除21例に対し、上腸間膜動脈、門脈、下大静脈の3つの血管方向への腭後方進展様式を病理学的に検討するとともに、4例の連続切片および三次元構築による検討を行い、以下の結果を得た。

1. 上腸間膜動脈、門脈、下大静脈方向への腭後方浸潤はそれぞれ17例 (81.0%)、12例 (57.1%)、16例 (76.2%) であった。
2. 腭辺縁からみた癌先進部は、上腸間膜動脈方向では神経浸潤が、門脈、下大静脈方向では線維形成浸潤が主体をなしていた。癌先進部までの平均距離は上腸間膜動脈方向が6.5mm、門脈方向が4.5mm、下大静脈方向が3.6mmであった。
3. 腫瘍辺縁からみた癌先進部については、上腸間膜動脈方向では神経浸潤が、門脈方向では線維形成浸潤が主体をなしていた。また、下大静脈方向では神経浸潤と線維形成浸潤はほぼ同数であった。癌先進部までの平均距離は上腸間膜動脈方向が

3.9mm, 門脈方向が 0.8mm, 下大静脈方向が 0.9mm であった。

4. 剝離面(血管外膜)からみた癌先進部は上腸間膜動脈方向では神経浸潤が, 門脈, 下大静脈方向では線維形成浸潤が主体をなしていた。癌先進部までの平均距離は上腸間膜動脈方向が 3.2mm, 門脈方向が 0.5mm, 下大静脈方向が 2.1mm であった。

5. 連続切片および三次元立体構築により, 各方向における進展様式は, 上腸間膜動脈方向は主として神経浸潤で, 門脈, 下大静脈方向では主として線維形成浸潤であることが再確認された。

以上より, 後方浸潤を認める膵頭部癌の大部分の症例に対しては, 根治性向上のため, 門脈, 上腸間膜動脈の合併切除が必要であると結論した。

謝 辞

稿を終えるに当たり, 御指導, 御校閲を賜りました恩師宮崎逸夫教授に深甚なる謝意を捧げるとともに, 直接御指導を頂きました金沢医療短期大学部永川宅和教授に厚く感謝の意を表します。また, 有益な御助言を頂きました金沢大学第二病理学教室齊藤勝彦講師ならびに, 金沢大学第二外科学教室萱原正都助手をはじめとする膵胆道グループの諸先生方に厚く御礼申し上げます。

尚, 本論文の要旨は第93回日本外科学会総会(平成5年4月, 仙台市)において発表した。

文 献

- 萱原正都: 膵癌進展様式の臨床病理学的ならびに実験的研究—とくに膵外神経叢内神経浸潤について—。日消外会誌, 21, 1363-1372 (1988).
- 萱原正都, 永川宅和, 上野桂一, 太田哲生, 小林弘信, 角谷直孝, 森 和弘, 中野達夫, 宮崎逸夫: 膵頭部癌における神経浸潤とリンパ節転移。日消外会誌, 24, 813-817 (1991).
- 松田真佐男, 二村雄次: 膵頭部癌における神経周囲浸潤。日外会誌, 84, 719-728 (1983).
- 高橋 伸, 尾形佳郎, 宮崎洋史, 前田 大, 村井信二, 都築俊治, 阿部令彦: 膵癌の神経浸潤とリンパ節転移との関連からみた上腸間膜動脈周囲神経叢郭清の意義。胆と膵, 12, 151-155 (1991).
- 金光敬一郎, 平岡武久: 膵癌の神経浸潤とリンパ節転移への対策。胆と膵, 12, 165-169 (1991).
- 永川宅和, 倉知 圓, 小西孝司, 宮崎逸夫: 膵癌における後腹膜郭清法—translateral retroperitoneal approach—。医のあゆみ, 111, 339-341 (1979).
- 東野義信, 永川宅和, 宮崎逸夫: 病理組織学的進行度の対比よりみた小膵癌の外科治療の考え方。胆と膵, 4, 1085-1090 (1983).
- 永川宅和, 東野義信, 宮崎逸夫: 膵・胆道系癌の神経周囲浸潤について。胆と膵, 5, 1031-1033 (1984).
- 日本膵臓学会編: 膵癌取り扱い規約, 改訂第3版, 9-20 頁, 金原出版, 東京, 1986.
- Fortner, J. G.: Regional resection of cancer of the pancreas. Surgery, 73, 307-341 (1981).
- 宮崎逸夫, 上野桂一, 永川宅和: 膵癌治療における日本の現状, 手術, 44, 1411-1417 (1990).
- 太田哲生, 永川宅和, 宮崎逸夫: 膵頭部領域癌に対する拡大手術。外科治療, 63, 283-287 (1990).
- Nagakawa, T., Konishi, I., Ueno, K., Ohta, T., Akiyama, T., Kanno, M., Kayahara, M. & Miyazaki, I.: The results and problems of extensive radical surgery for carcinoma of the head of the pancreas. Jpn. J. Surg., 21, 262-267 (1991).
- 萱原正都, 永川宅和, 上田順彦, 前田基一, 秋山高儀, 神野正博, 太田哲生, 上野桂一, 小西一郎, 宮崎逸夫: 再発形式からみた膵頭部癌の手術術式の検討。日消外会誌, 21, 1277-1281 (1988).
- 五関謹秀, 岡本篤武, 小野寺時夫, 田畑育男, 滝沢登一郎, 小池盛雄, 松田忠義, 神前五郎: 剖検所見からみた膵癌診断・治療上の問題点。胃と腸, 19, 1215-1222 (1984).
- 小林弘信: 膵頭部癌の大動脈周囲リンパ節転移に関する臨床的検討。日外会誌, 92, 986-996 (1991).
- 永井秀雄: 膵癌の傍大動脈リンパ節転移およびその経路に関する研究—剖検材料による検討—。日外会誌, 88, 308-317 (1987).
- Kayahara, M., Nagakawa, T., Kobayashi, H., Mori, K., Nakano, T., Kadoya, N., Ohta, T., Ueno, K. & Miyazaki, I.: Lymphatic Flow in Carcinoma of the Head of the Pancreas. Cancer, 70, 2061-2066 (1992).
- 森 和弘: 上腸間膜動脈周囲の三次元構造の研究—膵癌における上腸間膜動脈神経叢を温存したリンパ節完全郭清の可能性について—。十全医会誌, 101, 406-415 (1992).
- 柳澤昭夫, 加藤 洋: 膵癌の病理。図説臨床 [癌] シリーズ24膵癌・胆道癌(山村雄一, 杉村 隆編), 第1版, 91-99 頁, メジカルビュー社, 東京, 1988.
- 西原謙二, 川端章弘, 品川裕治, 西川雅裕, 川村 明, 濱中裕一郎, 鈴木 徹: 膵癌進展度の総合画像診断。胆と膵, 12, 611-616 (1991).
- 吉岡 一, 若林利重: 膵頭神経叢切断術々式。手術, 11, 849-857 (1957).
- 佐藤達夫: 膵癌・肝内胆管癌(その3)解剖編。外科診療, 21, 1633-1638 (1979).
- 佐藤寿雄, 宮下英士, 松野正紀, 小針雅男: 膵癌の手術術式とその選択。外科治療, 58, 175-181, (1988).
- 尾崎秀雄, 木下 平, 小菅智男, 島田和明, 山本順司, 柄川 順: 膵癌に対する拡大手術と集学的治療。総合臨床, 39, 2809-2815 (1990).
- 羽生富士男, 今泉俊秀, 三浦 修: 膵癌の手術適応と術式の選択。消化器外科セミナー—25膵癌の診断と治療—最近の進歩—(消化器外科セミナー編集委員会編), 第1版, 181-203 頁, へるす出版, 東京, 1986.
- 早川直和, 二村雄次: 膵・胆道癌リンパ節郭清のコツ。KARKINOS, 3, 847-853 (1990).
- 小倉喜文, 谷川寛自, 田端正己, 渡部泰和, 水本龍二: 膵癌治療術式の適応—とくに膵頭部癌について—。総合臨床, 39, 2803-2808 (1990).

Pathological Studies on Retroperitoneal Invasion of Pancreatic Head Carcinoma Toshiya Takeda, Department of Surgery (II), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med Soc., 103, 923—930 (1994)

Key words pancreatic head carcinoma, retroperitoneal invasion, neural invasion, three-dimensional reconstruction

Abstract

To evaluate the mode of retroperitoneal invasion of pancreatic head carcinoma, 21 resected specimens were examined histopathologically. The three-dimensional analysis by serial section was performed in four cases. In this paper, tumor margin was defined as the outer margin of desmoplastic cancer infiltration. Seventeen patients (81%) had retroperitoneal invasion toward the superior mesenteric artery, 12 (57%) toward the portal vein, and 16 (76%) toward the inferior vena cava. The mean distances from pancreatic margin to the invasion front were 6.5 mm (range, 1.6-17.6 mm) toward the superior mesenteric artery, 4.5 mm (0.6-11.4 mm) toward the portal vein, and 3.6 mm (1.2-11.0 mm) toward the inferior vena cava, respectively. The mean distances from tumor margin to the invasion front were 3.9 mm (0-15.4 mm) toward the superior mesenteric artery, 0.8 mm (0-4.8 mm) toward the portal vein, and 0.9 mm (0-5.4 mm) toward the inferior vena cava, respectively. The mean distances from the invasion front to the superior mesenteric artery, portal vein, and inferior vena cava were 3.2 mm (0-13.2 mm), 0.5 mm (0-2.0 mm), and 2.1 mm (0-4.8 mm), respectively. Based on the three-dimensional analysis, the main mode of tumor invasion was neural invasion around the superior mesenteric artery. Desmoplastic cancer infiltration was mainly observed around the portal vein and inferior vena cava. These findings suggest that it is necessary to perform combined resection of the portal vein and superior mesenteric artery in cases of carcinoma of the head of the pancreas with retroperitoneal invasion.