

新規約と今後の膵癌拡大手術のあり方:とくに膵後方浸潤の評価方法とその手術

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 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/2297/40621

膵臓癌の手術は新規約 (第5版) でどう変わるか

新規約と今後の膵癌拡大手術のあり方
—とくに膵後方浸潤の評価方法とその手術*—永川 宅和¹⁾・萱原 正都²⁾

要約：この度、本邦の膵癌取扱い規約が簡略化、国際化を目指してかなり大幅に改訂された。このような状況のもと、今後の膵癌拡大手術が如何にあるべきかを、自験例の成績をもとに検討、考察し、とくに膵後方浸潤の評価方法と適正な手術法について論じた。第5版による拡大手術の影響は、とくに膵後方浸潤 (rp) の完全な切除に問題が出てくる。この完全除去とは、従来より著者らが、主張している TRA 法による膵後方の retropancreatic fusion fascia (rff) の合併切除を意味し、今後規約のなかでも取り上げるべき fascia と考えられた。また、第5版の膵癌取扱い規約にみる ew (-) と (+) だけの分類では不十分で、断端より 5 mm 以内の癌陽性もその対象症例が多い現状では第4版の ew₁ は残すべきと考えられた。リンパ節転移に対して拡大手術の効果は出たとはいえないが、TRA 法による rff を含む合併切除のためには当然 16a2 と b1 の郭清が必要であるといえる。

Key words：膵癌取扱い規約改正、膵癌拡大手術、膵後方浸潤、retropancreatic fusion fascia

はじめに

著者らは、1973 年末以降膵癌に対し手術郭清範囲を次第に拡大し、1977 年には translateral retroperitoneal approach (TRA) による広範囲拡大郭清術を開発して^{1,2)}、切除術はもとより予後の向上を目指して努力してきた。この結果 2001 年末現在で 3 年以上生存が 19 例得られ、うち、14 例が 5 年以上生存となり、膵癌症例の 5 年生存率は肉眼的治癒切除で 23.9%、組織学的治癒切除で 34.3%となった。

この度、本邦の膵癌取扱い規約が簡略化、国際化を目指してかなり大幅に改訂された^{3,4)}。このような状況のもと、今後の膵癌拡大手術が如何にあるべきかを、自験例の成績をもとに検討、考察し、とくに膵癌後方

浸潤の評価方法と適正な手術法について論ずる。なお、本稿では、限られた症例数のため膵頭部癌のみにかぎって連続切片による組織学的検索を基に論を進めた。

I. 膵頭部癌に対する拡大手術

著者らの膵頭部癌に対する手術は、根治性に主眼をおいた積極的な外科的切除にある。すなわち、①膵後方剥離面における癌遺残の防止ならびに大動脈周囲リンパ節の広範囲郭清を目的とした広範囲後腹膜郭清、②膵頭神経叢の完全切除、③門脈などの血管合併切除、④膵全摘の構成要素からなる拡大手術を行うことである。なかんずく、広範囲後腹膜郭清、膵頭神経叢の完全切除ならびに門脈合併切除については、肝転移や腹膜播種などを伴う治癒切除不能例を除いて、腫瘍の大きさにかかわらず原則として行うことにしている。ただし、膵全摘術に関しては、拡大手術の構成要素の一つであるとの認識から積極的に行った時期もあったが、現在ではその方針を修正し、癌腫が膵頭部を越える場合にのみ行うことにしている。これらの手技は著者らが開発した TRA 法^{1,2)}によって行ってきた (図

* Extended Operation for Pancreatic Cancer Based on the New Classification of Pancreatic Cancer—Assessment of Retropancreatic Invasion and It's Operation

1) 金沢大学保健学科 (〒 920-0942 金沢市小立野 5-11-80)
2) 金沢大学がん局所制御学

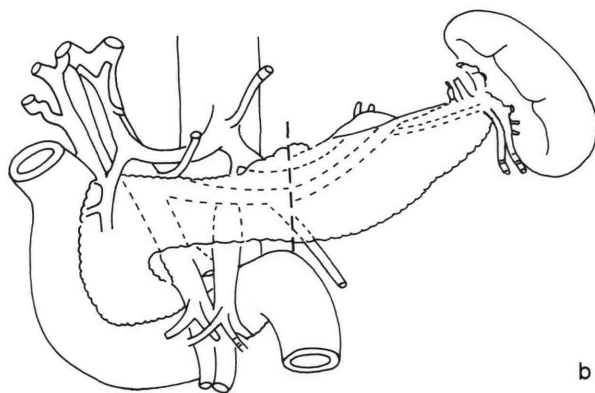
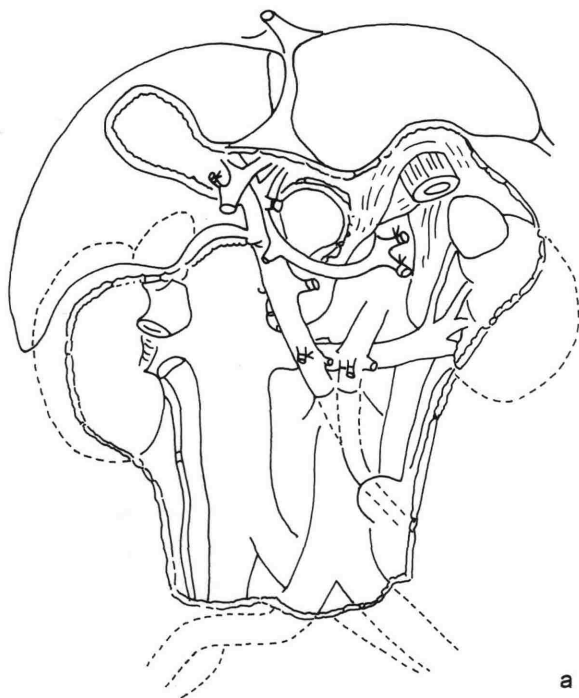


図1 a : Translateral retroperitoneal approach による郭清範囲
b : 膵切剥離

表1 膵癌手術症例 (1978~1998, 生存確認 2001 末)

	症例数	切除 (%)	肉眼的 治癒切除 (%)	組織学的 治癒切除 (%)
膵頭部癌	161	82 (50.9)	66 (41.0)	46 (28.6)
膵体尾部癌	62	36 (58.1)	4 (6.5)	3 (4.8)
膵全体癌	17	2 (11.8)	1 (5.9)	1 (5.9)
計	240	120 (50.0)	71 (29.6)	50 (20.8)

1)。

II. 自験例の治療成績

自験例とは著者が1973年末以降1998年まで上記の方針で行ってきた症例を指し、現在すでに全症例が5年以上を経過しているが生存確認は2001年末である。その統計処理はKaplan-Meier法によった。

1973年末から1998年までに手術を行った膵癌症例は240例であり、その内訳は膵頭部癌161例、膵体尾部癌62例、膵全体癌17例であった。全体の切除率は50.0%で、うち、肉眼的治癒切除率は29.6%、組織学的治癒切除率は20.8%であった。膵頭部癌に限るとその切除率は50.9%で、うち、肉眼的治癒切除率は41.0%、組織学的治癒切除率は28.6%であり、外科的切除を第一とする著者らの治療方針にもかかわらず、高度進行例のため切除し得なかった症例が約半数を占めていた(表1)。膵頭部癌の切除82例において手術が原因となって死亡した症例は7例(8.5%)であった。

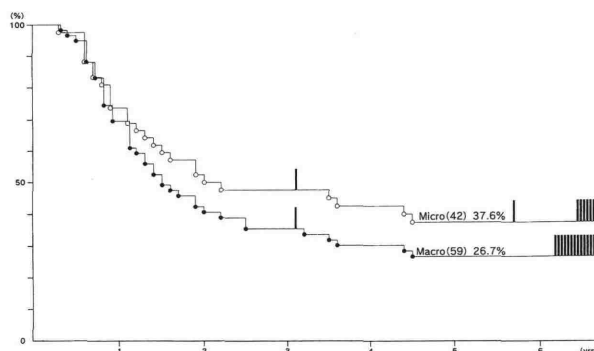


図2 膵頭部癌累積生存率 (1973~2001 末)

膵頭部癌の肉眼的治癒切除66例の予後をKaplan-Meier法による累積生存率でみると、5年生存率は23.9%であり、耐術例では26.7%となる。組織学的治癒切除46例では、上記の数字はそれぞれ34.3%と37.6%となる(図2)。

以下、これら症例の進展度についての膵癌取扱い規約第4版と第5版の比較は耐術例についてのみ検討する。

III. T 因子

第4版と第5版のT因子の改訂は大きく、自験例についても、第4版によるとt₁a 2例、t₁b 3例、t₂ 17例、t₃ 44例であったが、第5版によるとpT1 1例、pT2 2例、pT3 24例、pT4 39例となった。すなわち、個々

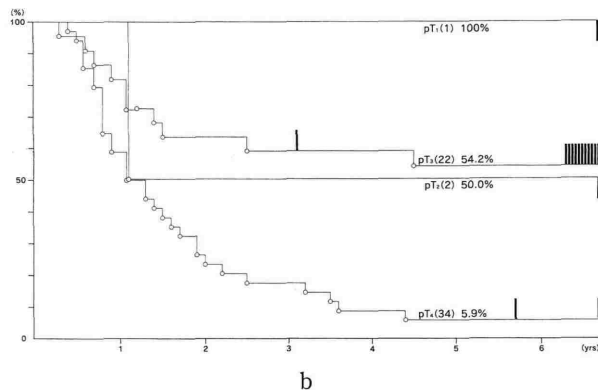
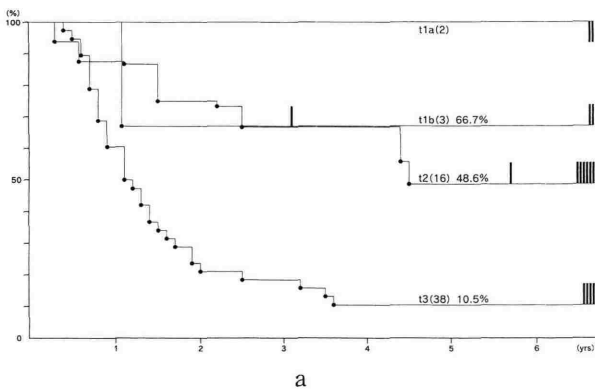


図 3 T 因子と累積生存率
a : 第 4 版による, b : 第 5 版による

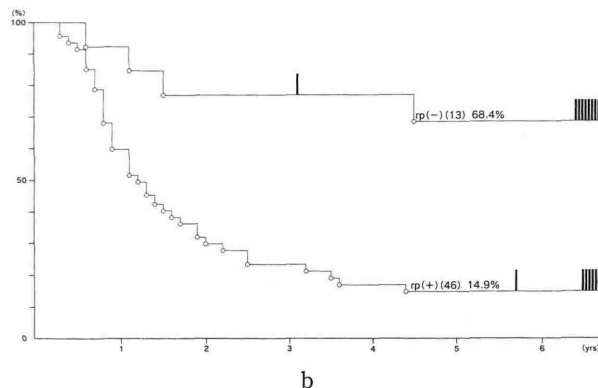
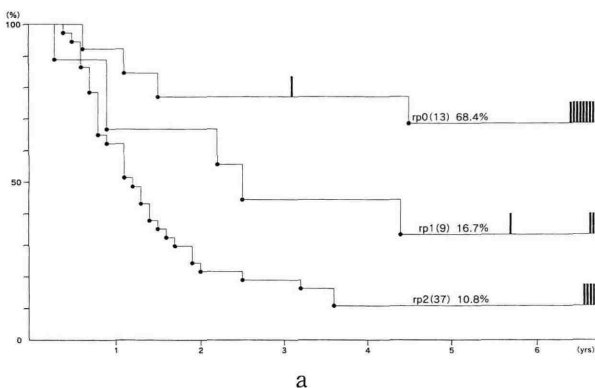


図 4 rp と累積生存率
a : 第 4 版による, b : 第 5 版による

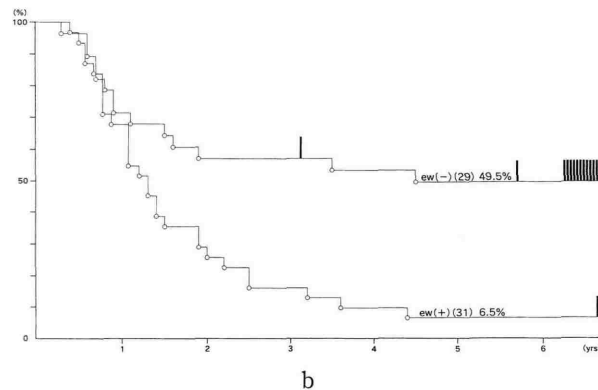
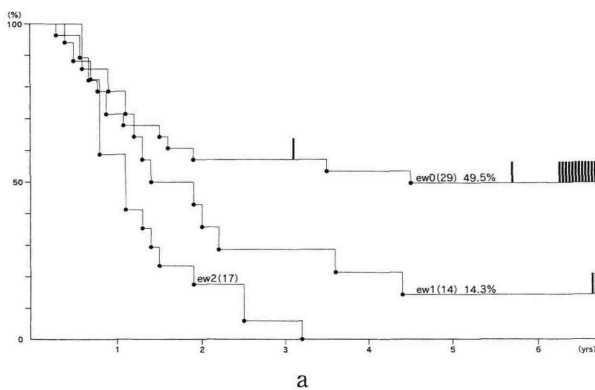


図 5 ew と累積生存率
a : 第 4 版による, b : 第 5 版による

でみると、因子の程度が変わらなかったものが 50 例、1 段階上がったもの 5 例、1 段階下がったもの 11 例であった。段階別に 5 年生存を比較すると、t1a (2 例) と pT (2 例) がともに 100% で、t1b (3 例) と pT2 (2 例) が 66.7% と 50.0%、t2 (17 例) と pT3 (24 例) が 46.1% と 54.2%、t3 (44 例) と pT4 (39 例) が 11.1% と 5.9% であった (図 3)。これは Rp 因子の評価の違い

表 2 rp と ew

	ew ₀	ew ₁	ew ₂
rp ₀ (13)	13		
rp ₁ (11)	6	4	1
rp ₂ (42)	13	10	19
計 (66)	32	14	20

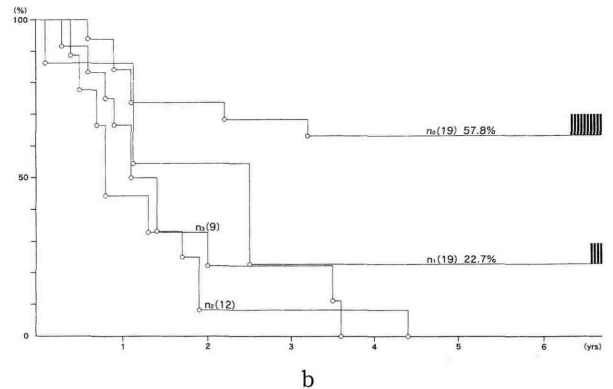
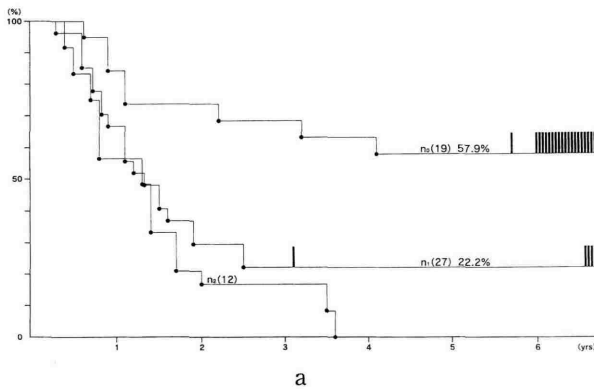


図 6 n と累積生存率
a : 第 4 版による, b : 第 5 版による

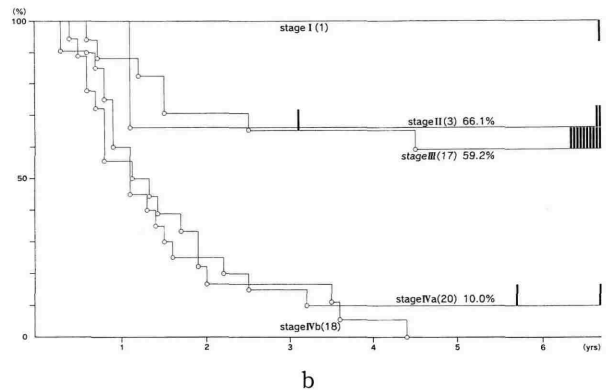
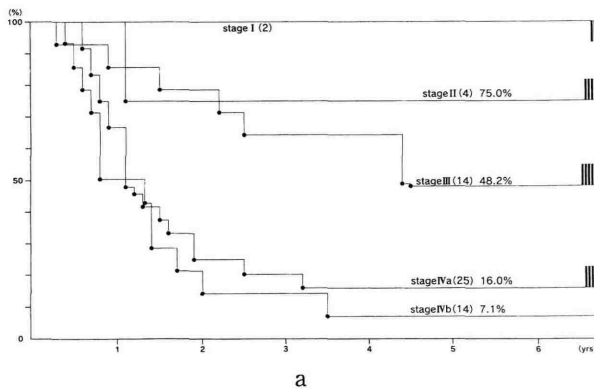


図 7 stage と累積生存率
a : 第 4 版による, b : 第 5 版による

によって t3 の症例が pT4 に移動したためであった。
T 因子を左右する因子のうち、Rp 因子以外のものは従来どおりであるが、S 因子、Ch 因子、Du 因子に分けた予後を見ると、まず、第 4 版による S 因子の 5 年生存では、s₀ (44 例) では 31.4%，s₁ 因子が 33.3%，s₂ (9 例) は 0% となった。すなわち、S 因子について、軽度の前方浸潤例では 6 例中 2 例の 5 年生存をみたが、前方浸潤の明らかなものの最長生存は 2 年 8 ヶ月であった。第 5 版による s (-) と s (+) の間でみるとその差は明確のようにみえた。Ch 因子による 5 年生存率をみると、ch₀ は 13 例中 5 例で 40.8%，ch₁ は 8 例中 2 例、25.5%，ch₂ は 14 例中 4 例、28.6%，ch₃ は 23 例中 4 例、17.4% で、Ch 因子による差はみられなかった。Ch 因子を (-) と (+) にすると ch (+) で 22.2% となり、5 年生存で若干差をみた。Du 因子では 5 年生存が、du₀ は 17 例中 5 例、29.4%，du₁ は 11 例中 3 例、30.0%，du₂ は 15 例中 4 例、26.7%，du₃ で 17 例中 4 例は、23.5% となり、Du 因子では du (-) と du (+) にしても差異はみられなかった。PV 因子では、pv₀ は 43 例中 14 例、34.7% で、pv₁ や pv₂ では

5 年以上生存をみず、最長生存は pv₁ の 2 年弱であった。A 因子や PLX 因子についても a₁ 以上 plx 以上では、1 例の 5 年生存もみなかった。

IV. 腓後方浸潤 (rp)

Rp 因子については別に取り上げて検討した。
第 4 版によって 5 年生存率をみると、rp₀ では、13 例中 8 例で 68.4%，rp₁ は 9 例中 3 例で 33.3%，rp₂ は 31 例中 4 例で 10%，rp₃ は 0% と、rp の程度によって有意の差をみた。第 5 版による rp (-) と rp (+) の間でも当然のことながら差をみたが、第 4 版でみる rp の程度による差異は重要な所見である (図 4)。

さらに EW 因子をみると、第 4 版での EW 因子の 5 年生存率は ew₀ で 28 例中 13 例で 49.5%，ew₁ で 14 例中 2 例で 14.3% の 5 年生存をみたが、ew₃ では 17 例中 5 年生存はなく、最長 2 年 8 ヶ月であった。第 5 版による ew (-) と ew (+) をみると、5 年生存率は ew (-) で 37.6%，ew (+) では 0% であった。このうち ew (-) のなかで断端より 5 mm 以内癌陽性の症例が 14 例あ

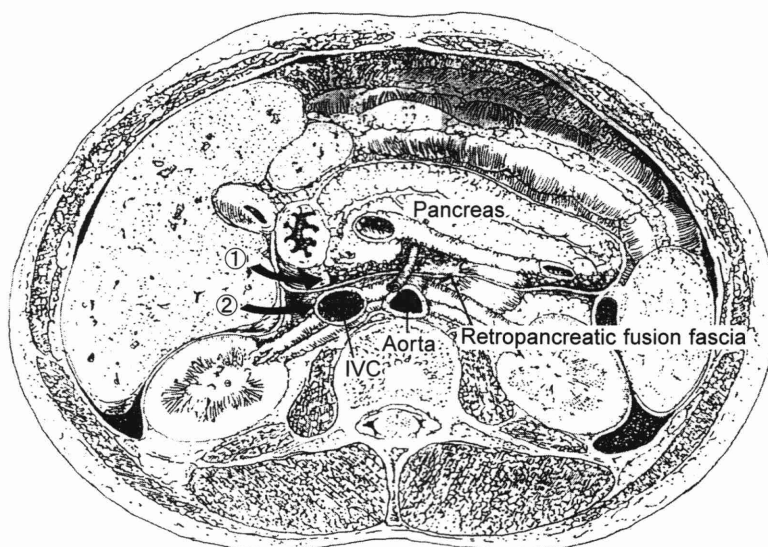


図 8 Retropancreatic fusion fascia
①Kocher 受動術によるアプローチ, ②TRA によるアプローチ

り, うち 2 例に 5 年生存をみたが明らかに ew_1 とは差があり, 意義深い所見といえる (図 5)。

rp と ew の関係は表 2 のごとくで, rp の程度と ew とは明らかな有意な相関をみている。この因子については単に ew (-) と ew (+) と分類するには問題があると思われた。

V. n 因子

第 5 版にみる n 分類はかなり大きく変わったが, 自験例でみると, n_0 19 例, n_1 32 例, n_2 14 例, n_3 1 例であったものが, 第 5 版では n_0 1 例, n_1 22 例, n_2 16 例, n_3 9 例となった。 n_1 症例が減少して n_3 症例が増加している。これは 14 番の分類変更のなかでとくに 14b が n_2 になったこと, 8 番と 12 番が n_2 に変わったこと, 16 番が n_3 に変わったことによる。第 4 版と第 5 版の分類による 5 年生存率をみると, それぞれ n_0 では 87.8% と 57.8% であるが, n_1 では 8 例中 4 例 17.8% と 18 例中 4 例 22.7%, n_2 , n_3 でともに 0% であった。とくに第 5 版による n_3 では, 2 年以上生存が 2 例みられたことは意義深い (図 6)。すなわち, 分類の良し悪しは別として n 分類がやや甘くなった結果といえる。

VI. Stage 分類

Stage をみると, 第 4 版では, I が 2 例, II が 5 例, III が 11 例, IVa が 27 例, IVb が 16 例であったが, 第 5 版では, I は 1 例, II は 3 例, III は 9 例, IVa は 29 例, IVb は 21 例であった。すなわち, III で 3 例, IVa で 2

例, IVb で 5 例の増加を認めた。第 4 版と第 5 版別に 5 年生存をみると, それぞれ, stage I は 100% と 100%, stage II は 75.0 と 66%, stage III は 48.2 と 59.2%, stage IVa は 16.6 と 10.0%, stage IVb はともに 0% であり, stage III の 5 年生存率の軽度上昇がみられた (図 7)。

VII. 膵癌取扱い規約第 5 版の問題点と拡大手術

以上の成績より, 膵癌取扱い規約第 5 版の問題点をまとめると,

- ① T 因子については, その分け方そのものはその分類, 名称ともに第 4 版に比べ理解しやすくなり, Rp 因子を除く他の因子では第 4 版の規約と変わりがなく問題はなかった。
- ② しかし, Rp 因子と EW 因子については (-) と (+) だけにするのは性急すぎると思われた。その理由は後述するが, 手術方法の選択や治癒切除の判定にも影響が大きくなると考えられる。
- ③ n 因子についても, とくに 14 番の分類が簡易化され, 分かりやすくなった。とくに, 従来の 14b が 1 群より 2 群に入れられたことは手術方法の選択の上からも良くなったものと考えられる。しかし, n_2 と n_3 の間に手術成績に差がなくなったことが気になり, その成績比較はさらなる今後の検討が必要と考えられた。
- ④ stage 分類については, とくに n_2 因子の stage III への導入はその成績からみると IVa に近い成績に

みえた。

第5版による拡大手術の影響は、前述したようにとくに膵後方浸潤 (rp) の完全な切除に問題が出てくる。膵頭部癌の成績をみても、rp は外科的切除によって治療できる可能性のある因子と考えられる。すなわち、この完全除去とは、従来より著者らが主張している TRA 法による膵後方の retropancreatic fusion fascia (rff) の合併切除⁵⁾を意味し、今後規約のなかでも取り上げるべき fascia と考えられた (図 8)。また、第5版の膵癌取扱い規約にみる ew (-) と (+) だけの分類では不十分で、断端より 5 mm 以内の癌陽性もその対象症例が多い現状では第4版の ew₁ は残すべきと考ええる。

このような観点からみると、rp は第4版の規約に加えて、rp0, rp1 (膵後方進展がわずかで広がりが無い)、rp2 (明らかな膵後方浸潤)、rp3 (pv 浸潤か a 浸潤か plx 浸潤か rff への浸潤) と分ける方が膵後方進展をまとめる上で better であると考えた。また、膵後方浸潤例に対する sma 周囲完全郭清は重要である。自験例ではリンパ節転移はとくに n2 以上で良好な成績をみなかったが、rff の完全切除を得るには当然 16a2b1 の郭清がなされて初めて成り立つ手技と考えられた。

膵癌の死亡系継数を年次別にみると、過去 40 年間で 9.7 倍になっており、その 5 年生存率は切除例といえども 10% と不良であるといわれている⁶⁾。

膵頭部癌切除における標準手術と拡大手術の意義を比較した成績をみると、Pedrazzoli ら⁷⁾の多施設共同研究では、リンパ節転移陽性例では拡大手術の方が有意に良好であったが、全症例では有意差ではなく、Yeo ら⁸⁾はリンパ節転移の有無にかかわらず標準手術と拡大手術との間で有意差はなかったと報告している。水本⁶⁾は、この両者の成績を単純に比較することは、癌遺残の問題、chemoradiation の併用、リンパ節郭清範囲の違いなどから困難であると述べている。拡大手術とは何かという定義が問題であるが、少なくとも Kocher 受動術に始まる膵頭切除を標準術式とするのならば、著者らの手術は拡大手術といえる。著者らの成績では、14 番、16 番リンパ節転移の最長生存者は 3 年に近いものが 2 例あったものの、5 年生存は 1 例も得られなかったことから、リンパ節転移に対して拡大手術の効果は出たとはいえないが、TRA 法による rff の合併切除は Rp 因子に対しては治療効果をもたらしたものと考えられた。とくに膵後方浸潤陽性例に対する膵頭部神経叢ならびに sma 周囲神経叢の完全切除は必須のものであり、これをさらに十分に切除するには sma, smv の合併切除が要するのではないかと考

えられた。この場合、先述したように、TRA 法による rff を含む合併切除が必要であり、当然 16a2 と b1 の郭清が行われるほどではないと不十分である。膵癌の手術手技のうち、その拡大手術は成績不良であるから手控えるべきとの意見も多いが、これらはそのアプローチ法も含めて不十分な拡大手術の結果と考える。

著者らの経験から、膵癌規約の今回の改訂は Rp と EW 因子に関しては性急すぎたのではないかといえる⁹⁻¹¹⁾。また、著者らは切片すべて自ら切り出し、それで得た数枚の標本を病理医に渡して診断しても、自らも残りを独自に診断しており、これらを証明するには、切除後の病理標本がすべて継続切片で行われることが大切であると考ええる。このようなことから考えると、rff を意識した切除が行われない施設の切除は根本的に約 70~80% が断端 (+) の疑いがあり、今回の膵癌規約の改訂が全国集計例¹²⁾を基に行われたとしても問題があると考ええる。癌規約の簡略化、国際化をよく耳にするが、本邦の膵癌規約作成の目的の 1 つに膵癌の進展度を見極め、その手術方法を探求することであったことを思い起こすと、第5版の改訂はその目的が失われたのではないかと懸念する。単に施設間の症例成績の比較ならば、UICC から出ている TMN 分類だけで十分であると考えからである。今後膵癌治療の進展を期待して筆を置く。

参考文献

- 1) 永川宅和, 倉知 円, 小西孝司, ほか: 膵癌手術における後腹膜郭清法. Translateral retroperitoneal approach. 医学のあゆみ **111**: 339-341, 1979.
- 2) Nagakawa T, Kurachi M, Konishi K, et al.: Translateral retroperitoneal approach in radical surgery for pancreatic carcinoma. Jpn J Surg **12**: 229-233, 1982.
- 3) 日本膵臓病学会: 膵癌取扱い規約, 第4版, 金原出版, 1993.
- 4) 日本膵臓病学会: 膵癌取扱い規約, 第5版, 金原出版, 2002.
- 5) Nagakawa T, Sanada H, Inagaki M, et al.: Clinicopathological study on long-term survivors after resection of carcinoma of the head of the pancreas. Tsuruma **26**: 31-37, 2002.
- 6) 水本龍二: 膵癌臨床の現況と明日への挑戦. 肝胆膵 **46**: 679-682, 2003.
- 7) Pedrazzoli S, Beger HG, Obertop H, et al.: A surgical and pathological based classification of resective treatment of pancreatic cancer. Summary of an international workshop on surgical procedures in pancreatic cancer. Dig Surg **16**: 337-345, 1999.
- 8) Yeo CJ, Hruban RH, Kern SE, et al.: Adenocar-

cinoma of the pancreas : factors influencing outcome following pancreaticoduodenectomy—The John Hopkins experience. Cancer Bull **46** : 504-510, 1944.

- 9) 川原田嘉文, 伊佐地秀司: 膵癌取扱い規約の改定案の要点. 胆と膵 **23** : 93-97, 2002.
- 10) 安保義恭, 近藤 哲, 平野 聡, ほか: T 因子分類を

比較して一膵頭部癌症例からみた膵癌取扱い規約第 5 版(案)の評価. 肝胆膵 **23** : 99-104, 2002.

- 11) 榑野正人, 神谷順一, 上坂克彦, ほか: 膵癌取扱い規約の改訂をめぐって—Stage 分類について—. 肝胆膵 **23** : 115-118, 2002.
- 12) 松野正紀: 日本膵臓学会膵癌登録 20 年間の総括. 膵臓 **18** : 97-169, 2003.

* * *