

# 腭頭部癌長期生存例の臨床病理学的検討:拡大手術はどこまで治し得たか

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	<a href="http://hdl.handle.net/2297/40305">http://hdl.handle.net/2297/40305</a>

## 膵頭部癌長期生存例の臨床病理学的検討 — 拡大手術はどこまで治し得たか —

永川宅和 萱原正都\* 北川裕久\* 上野桂一\*  
小西一朗\* 太田哲生\*

金沢大学医学部保健学科, 同 第二外科\*

**要旨:** 著者らは、1973年以降癌に対し手術郭清範囲を次第に拡大し、その結果、3年以上生存例が18例得られ、膵頭部癌の5年生存率は肉眼的治癒切除で21.0%、組織学的治癒切除で30.6%となった。そこで、本稿では過去25年間に経験した膵頭部癌肉眼的治癒切除症例64例のうち、3年以上生存し得た18例および3年未満に死亡が確認された41例を対象とし、病理組織学的進展状況からみた膵頭部癌長期生存の条件について考察を加え検討した。それをみると、現時点での膵頭部癌長期生存の条件としては、①腫瘍径が3cm以下であること、②リンパ節転移はないか、あってもn<sub>1</sub>群までであること、③soであること、④rpoまたはrpeであってもew(-)であること、の4条件が必須と考えられた。ただし、組織型によっては腫瘍径が3cmを越えた場合でも他の3条件を満たせば十分長期生存が期待できるものもあると思われた。

**Key words** 膵頭部癌長期生存例, 拡大手術, 病理組織学的進展状況

### はじめに

著者らは、1973年以降癌に対し手術郭清範囲を次第に拡大し、1977年にはtranslateral retroperitoneal approach (以下、TRA)による広範囲拡大郭清膵切除術を開発<sup>1)</sup>して、切除率はもとより予後の向上を目指し努力してきた。この結果、1999年末現在で3年以上生存例が18例得られ、膵頭部癌の5年生存率は肉眼的治癒切除で21.0%、組織学的治癒切除で30.6%となった。

そこで、本稿では3年以上生存し得た膵頭部癌18症例の概要を紹介し、病理組織学的進展状況からみた膵頭部癌長期生存の条件について考察を加えた。

### I. 対象ならびに方法

過去25年間に経験した膵頭部癌肉眼的治癒切除症例64例のうち、3年以上生存し得た18例および3年未満に死亡が確認された41例を対象とした。

郭清の程度については、第1群リンパ節までの郭清を行った症例を標準郭清例、第2群・第3群リンパ節郭清および後腹膜郭清に加え、上腸間膜動脈周囲神経叢の完全郭清を行ったものを拡大郭清例、神経叢の右側1/2または、全周性に薄層を残す郭清を行ったものを準拡大郭清例として取り扱った。

病理組織学的検索には、外科的に切除された標本をホルマリン固定後に3~5mm間隔で全割し、各切片(平均55個)をパラフィン包埋し、hematoxylin and eosin (HE)染色ならびにelastica von Gieson (EVG)染色を行い検査に供した。腫瘍径計測は組織学的に行い“ts”で表現した。な

Clinicopathological study on long term survivals of surgical resection for carcinoma of the head of the pancreas

〒920-0942 金沢市小立野5-11-80 (076-265-2541)

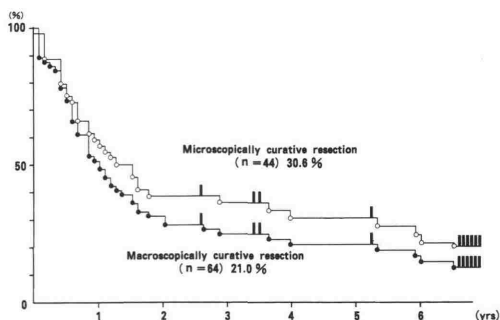


図1 膵頭部癌の治療成績

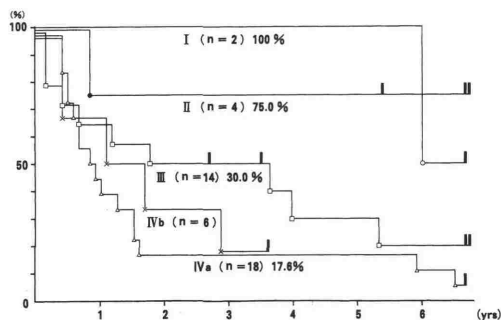


図2 膵頭部癌の stage 別治療成績

お, “膵癌取扱い”<sup>2)</sup>上の  $ts_2$  では経験により 3.0 cm を区切りとして考察を加えた。

## II. 成 績

### 1. 概要

64 例をみると, 手術による直接死亡は 4 例にみえており, これらを含めて, 5 年生存率は肉眼的治癒切除例で 21.0%, 組織学的治癒切除例で 30.6% となった (図 1)。

Stage 別に組織学的治癒切除例で 5 年生存率をみると, I 100%, II 75.0%, III 30.0%, IVa 17.6%, IVb 0% となった (図 2)。

### 2. 3 年以上生存症例の病理組織学的検討

3 年以上生存し得た膵頭部癌 18 症例の概要を表 1 に示した。受診時年齢は 33 歳～74 歳 (平均 56.6 歳) で, 性別では男性 9 例, 女性 9 例であった。入院時, 無黄疸が 3 例に認められた。術式別では拡大膵頭十二指腸切除術が 12 例に行われ, 準拡大手術は 4 例に行われた。組織学的進行度別では Stage I 2 例, Stage II 4 例, Stage III 6 例, Stage IVa 4 例, IVb 2 例であり, Stage 決定因子は大部分が腫瘍の大きさで, そのほかリンパ節転移と膵後方組織浸潤であった。組織学的には大部分が  $s_0$  で  $s_1$  が 2 例であり, リンパ節転移はないか, あっても大部分が  $n_1$  群までで,  $n_2$  が 2 例であった。膵後方組織浸潤については全例肉眼的には明らかな癌浸潤を認めなかったが, 組織学的には 18 例中 9 例 (50.0%) が  $rp_1$  または  $2$  と判定された。ただし, 膵後方組織の郭清を徹底することで ew (-) となり, 結果的には全例組織学的に治癒切除がなされていたが, うち 2 例に切除断端より

5 mm 以内に癌細胞を認めた。組織型別検討では, 管状腺癌の 11 例は 1 例を除いて腫瘍径が 3 cm 以下と小さいにもかかわらず硬性型で  $INF\gamma$  が多かったのに対し, 乳頭腺癌の 1 例, 扁平上皮癌の 1 例, 未分化癌の 1 例では腫瘍径が 3.1 cm 以上と大きく, しかも髄様型で  $INF\alpha$  であることが多かった。

### 3. 3 年以上生存群と 3 年未満癌死群の病理組織学的進展状況の比較検討

3 年以上生存し得た 18 例および 3 年未満に癌死が確認された 17 例の膵頭部癌患者の病理組織学的進展状況を表 2 に示した。

#### 1) 腫瘍径 (ts) および組織型

3 年以上生存群の腫瘍径をみると,  $ts_1$  4 例,  $ts_2$  5 例,  $ts_3$  4 例,  $ts_4$  4 例で, 18 例中 9 例 (50%) が 3 cm 以下の症例であった。組織型では, 腫瘍径が 3 cm 以下の症例は 1 例を除きすべてが管状腺癌であったのに対し, 3.1 cm 以上の症例では乳頭腺癌 1 例, 扁平上皮癌 1 例, 未分化癌 1 例で, 管状腺癌が 1 例であった。

一方, 3 年未満死亡群の腫瘍径をみると,  $ts_1$  1 例,  $ts_2$  9 例,  $ts_3$  15 例,  $ts_4$  16 例であり, 3.1 cm 以上の症例が 90.2% と大部分を占めた。組織型はほとんどが管状腺癌であったが, 腺扁平上皮癌を 1 例認めた。

#### 2) リンパ節転移 (n)

3 年以上生存群では  $n_0$  11 例 (61.1%),  $n_1$  5 例 (27.8%),  $n_2$  2 例 (11.1%) とリンパ節転移はないか, あっても 1 例を除いて  $n_1$  群までであった。これに対し, 3 年未満癌死群では  $n_0$  7 例 (17.1%),  $n_1$  26 例 (63.4%),  $n_2$  8 例 (19.5%) であり, 大

表1 膵頭部癌の3年以上生存例

		Histology	stage	ts	n	s	rp	ne	plx	ew	Prognosis
1	60 ♂	tub <sub>1</sub>	IVb	ts <sub>2</sub>	n <sub>2</sub>	s <sub>1</sub>	rp <sub>2</sub>	ne <sub>2</sub>	plx <sub>1</sub>	ew <sub>1</sub>	3y died (recurrence)
2	64 ♂	tub <sub>2</sub>	IVb	ts <sub>2</sub>	n <sub>2</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>2</sub>	ne <sub>3</sub>	plx <sub>1</sub>	ew <sub>0</sub>	3y died (recurrence)
3	58 ♀	tub <sub>1</sub>	II	ts <sub>2</sub>	n <sub>0</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>0</sub>	ne <sub>1</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	3y alive
4	54 ♂	tub <sub>1</sub>	III	ts <sub>2</sub>	n <sub>1</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>1</sub>	ne <sub>2</sub>	plx <sub>1</sub>	ew <sub>0</sub>	3y8m died (recurrence)
5	45 ♂	tub <sub>1</sub>	II	ts <sub>3</sub>	n <sub>0</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>0</sub>	ne <sub>2</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	4y alive
6	54 ♀	tub <sub>2</sub>	IVa	ts <sub>2</sub>	n <sub>1</sub>	s <sub>1</sub>	rp <sub>2</sub>	ne <sub>1</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	4y alive
7	72 ♀	pap	III	ts <sub>2</sub>	n <sub>0</sub>	s <sub>1</sub>	rp <sub>0</sub>	ne <sub>1</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	4y4m alive
8	54 ♀	tub <sub>2</sub>	I	ts <sub>1a</sub>	n <sub>0</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>0</sub>	ne <sub>1</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	5y alive
9	74 ♀	tub <sub>2</sub>	III	ts <sub>2</sub>	n <sub>0</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>1</sub>	ne <sub>2</sub>	plx <sub>1</sub>	ew <sub>1</sub>	5y4m died (no recurrence)
10	58 ♂	pap	IVa	ts <sub>2</sub>	n <sub>1</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>2</sub>	ne <sub>0</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	6y died (recurrence)
11	80 ♂	pap	I	ts <sub>1a</sub>	n <sub>0</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>0</sub>	ne <sub>0</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	6y died (no recurrence)
12	69 ♀	tub <sub>2</sub>	III	ts <sub>2</sub>	n <sub>1</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>1</sub>	ne <sub>1</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	6y alive
13	74 ♂	tub <sub>2</sub>	IVa	ts <sub>3</sub>	n <sub>0</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>2</sub>	ne <sub>1</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>1</sub>	6y9m died (no recurrence)
14	33 ♂	un	IVa	ts <sub>3</sub>	n <sub>0</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>2</sub>	ne <sub>0</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	12y alive
15	53 ♀	pap	II	ts <sub>1b</sub>	n <sub>0</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>0</sub>	ne <sub>0</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	14y alive
16	59 ♂	tub <sub>1</sub>	III	ts <sub>2</sub>	n <sub>0</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>0</sub>	ne <sub>1</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	15y alive
17	45 ♀	sq	III	ts <sub>2</sub>	n <sub>1</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>0</sub>	ne <sub>0</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	15y alive
18	68 ♀	ana	II	ts <sub>1b</sub>	n <sub>0</sub>	s <sub>0</sub>	rp <sub>0</sub>	ne <sub>1</sub>	plx <sub>0</sub>	ew <sub>0</sub>	20y alive

部分が n<sub>1</sub>群以上に転移を認めた。

3) 膵前方被膜への浸潤 (s)

3年以上生存群は3例の s<sub>1</sub>を除き、ほかは s<sub>0</sub>であったのに対し、3年未満癌死群では s<sub>0</sub> 29例 (70.7%), se 12例 (29.3%) と se の頻度が増加した。しかも se での2年以上生存例はみられなかった。

4) 膵後方組織への浸潤 (rp) および膵周囲剝離面での癌遺残 (ew)

3年以上生存群では rpe が9例 (50%) に認められたにもかかわらず、ew 因子は全例陰性であった。これに対し、3年未満癌死群では rpe が95.1%, ew (+) が46.3%と高率であり、肉眼的に治癒切除と判断された症例の半数近くが組織学

的には非治癒切除であった。

5) 組織学的進行度

3年以上生存群での組織学的進行度をみると、stage I 2例, stage II 4例 (22.2%), stage III 6例 (33.3%), stage IVa 4例, IVb は2例であり、長期生存し得ている症例でも early stage の占める割合が極めて少なかった。一方、3年未満癌死群では stage I の症例は皆無であり、stage IVが29例 (70.8%) と大部分を占めていた。

III. 考 察

膵癌は他の消化器癌に比べその治療成績ははなはだ不良である。このような現状より、膵癌治療成績の向上を目指して、一方では腫瘍マーカーの

表2 組織学的進展状況の比較

	3年以上生存群 (n=18)	3年未満癌死群 (n=41)
腫瘍の大きさ (t)		
• ts <sub>1</sub>	4 (22.2%)	1 ( 2.4%)
• ts <sub>2</sub>	5 (27.8%)	9 (22.0%)
• ts <sub>3</sub>	4 (22.2%)	15 (36.6%)
• ts <sub>4</sub>	5 (27.8%)	16 (16.7%)
リンパ節転移 (n)		
• n <sub>0</sub>	11 (61.1%)	7 (17.1%)
• n <sub>1</sub>	5 (27.8%)	26 (63.4%)
• n <sub>2</sub>	2 (11.1%)	8 (19.5%)
臍前方被膜浸潤 (s)		
• s <sub>0</sub>	15 (83.3%)	29 (70.7%)
• s <sub>1</sub>	3 (16.7%)	2 ( 4.9%)
• s <sub>2</sub>	0	10 (24.4%)
臍後方組織浸潤 (rp)		
• rp <sub>0</sub>	9 (50.0%)	2 ( 4.9%)
• rp <sub>1</sub>	3 (16.7%)	7 (17.1%)
• rp <sub>2</sub>	6 (33.3%)	32 (78.0%)
臍周囲剝離面 (ew)		
• ew <sub>0</sub>	15 (83.3%)	12 (29.3%)
• ew <sub>1</sub>	3 (16.7%)	10 (24.4%)
• ew <sub>2</sub>	0	19 (46.3%)
組織学的進行度		
stage I	2 (11.1%)	0
II	4 (22.2%)	1 ( 2.4%)
III	6 (33.3%)	11 (26.8%)
IVa	4 (22.2%)	25 (61.0%)
IVb	2 (11.1%)	4 ( 9.8%)
組織学的治癒切除症例数	18 (100%)	22 (53.6%)

combination assay や種々の画像診断法を駆使し、治癒切除が望める早期臍癌の発見に多大な努力が払われ<sup>3)</sup>、他方では主に進行臍癌を対象に広範なリンパ節郭清と門派や隣接臓器合併切除、さらには臍全摘術によって根治性の改善を図ろうという拡大手術の確立に努力が払われてきている<sup>4-7)</sup>。著者らも1973年末以降、臍癌に対し手術郭清範囲を次第に拡大し、1977年にはTRAによる広範な拡大郭清臍切除術を開発して切除率はもとより予後向上を目指し努力してきた。その結果、最近徐々にではあるがその結果が現れてきており、臍頭部癌での3年以上生存例を18例経験するまでに至った。

自験例での3年以上生存しえた臍頭部癌18症例の組織学的進展状況を見ると、まず注目される

ことは全例組織学的に治癒切除し得た症例であったということである。とくに、18例中9例(50.0%)までがrpeであったにもかかわらず臍周囲剝離面に癌浸潤がみられず組織学的治癒切除がなし得たのは、とりも直さず広範囲後腹膜郭清ならびに臍頭神経叢切除に重点をおいた拡大手術を行ったからと考えられる。もしこれら症例に対し標準手術が行われていたならば、臍周囲剝離面での癌遺残のため長期生存は望めなかったであろうことは推定に難くない。一方、3年未満癌死群での組織学的治癒切除率をみると53.6%と極めて低く、組織学的に非治癒切除となった決定因子の大部分が臍頭神経叢を含めた臍後方組織剝離面での癌遺残であったことが注目される。そこで、広範囲後腹膜郭清を行った臍頭部癌33切除例での

ew (+) の頻度を腫瘍径別にみてもみると、3.1 cm 以上になるとその陽性率は急増した。すなわち、腫瘍径が 3 cm を越えた場合、肉眼的に治癒切除し得たと思われる症例でも組織学的には半数以上が非治癒切除例であり、このことが膵癌における外科的治療成績の向上を妨げている最大の要因と思われる。

ところで、最近予後の良い膵癌として粘液産出癌が注目されている。粘液産出癌とは主に主膵管内から発生し、膵管内進展および拡張性発育を示す粘液産生能の旺盛な乳頭腺癌を指し、浸潤性が強い通常の充実性癌と比べ明らかに予後が良好であることが報告されている<sup>9)</sup>。自験例でも乳頭腺癌の 1 例に 5 年 5 ヶ月の生存を得ている。この他、自験例では扁平上皮癌の 1 例、未分化癌の 1 例にも 3 年以上生存例を経験している。これらは、いずれも腫瘍径が 3.1 cm 以上あるにもかかわらず髄様型で膨張性発育を示し、他に転移を認めず膵内に局限しており、腫瘍径が 3 cm を越えると rpe が高率に認められる管状腺癌と比べ極めて対象的であった。

本稿では膵頭部癌に対する報告に限ったが、膵体尾部癌に対しても前述のような術式の導入で成績の向上をみており、3 年以上生存を 3 例にみていることを追加する<sup>9)</sup>。

以上、自験例の成績からみた現時点での膵頭部癌長期生存の条件としては、①腫瘍径が 3 cm 以下であること、②リンパ節転移がないか、あっても n<sub>1</sub> 群でまでであること、③ so であること、④ rpo または rpe であっても ew (-) であることの 4 条件が必須と考えられた。ただし、組織型によっては腫瘍径が 3 cm を越えた場合でも他の 3 条件を満たせば十分長期生存が期待できるものもあると思われた。

近年、膵癌に対する拡大手術の限界がよく報告されているが<sup>10,11)</sup>、著者らの経験によると組織学

的治癒切除の努力が不足しているものと思われ、近い将来 rp 陽性例に対する門脈、上腸間膜動脈合併切除の導入で進行膵癌に対する成績は一層向上するものと考えられた。

## おわりに

教室で経験した 3 年以上生存し得た膵頭部癌 18 症例の概要を紹介し、病理組織学的進展状況からみた膵頭部癌長期生存の条件について考察を加え報告した。

## 文 献

- 1) 永川宅和, 倉知 圓, 小西孝司, 他: 膵癌における後腹膜郭清法—translaterar retroperitoneal approach. 医学のあゆみ 111: 339-341, 1979
- 2) 日本膵臓病学会: 膵癌取扱い規約. 第 4 版, 金原出版, 東京, 1993
- 3) 高木国夫: 膵臓癌の早期診断. 日医会誌 90: 181-196, 1983
- 4) Fortner JG: Regional resection of cancer of the pancreas. Surgery 73: 307-320, 1973
- 5) 高田忠敬, 羽生富士夫, 中村光司, 他: 膵癌に対する拡大手術の検討. 日外会誌 83: 122-131, 1982
- 6) 宮下 正, 渡辺忠夫, 鈴木 敏, 他: 拡大膵全摘術. 肝胆膵 12: 47-53, 1986
- 7) 永川宅和, 上野桂一, 東野義信, 他: 膵全摘, 門脈合併切除術を施行した膵癌症例の経験. 手術 34: 113-118, 1980
- 8) 高木国夫, 大橋一郎, 太田博俊, 他: 予後の良い膵癌. 胃と腸 19: 1193-1205, 1984
- 9) Kayahara M, Nagakawa T, Ueno K, et al: Distal pancreatectomy—Does it have a role for pancreatic body and tail cancer. Hepato-Gastroenterology 45: 827-832, 1998
- 10) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al: Pancreatico-duodenectomy for cancer of the head of the pancreas: 201 patients. Ann Surg 221: 721-733, 1995
- 11) Yosikawa K, Nagai H, Kurihara K, et al: Long-term survival of surgical resection for pancreatic cancer. Hepato-Gastroenterology. 48: 1153-1161, 2001