膵頭十二指腸切除例の治療成績とその問題点, とくに 乳頭部癌, 下部胆管癌, 膵頭部癌について

久留米大学第2外科

中山 和道 津留 昭雄

SURGICAL RESULTS POSTOPERATIVE PROBLEM AFTER PANCREATODUODENECTOMY FOR THE CANCER LESION ESPECIALY IN THE PAPILLAVATER, CENTRAL OR DISTAL BILE DUCT, AND HEAD OF PANCREAS

Toshimichi NAKAYAMA and Akio TSURU

2nd Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

膵頭十二指腸切除術(PD)施行例, 205例中, 乳頭部癌76例, 中下部胆管癌55例, 膵頭部癌39例でこの三者で170例, 82.9%を占めていた。直接成績では205例中直死例は9例4.4%で, 乳頭部癌3例, 下部胆管癌3例, 膵頭部癌2例, 胆嚢癌1例でいずれも悪性疾患であった。合併症は膵が正常に近い例, 拡大した手術例にみられた。遠隔成績では5生率は乳頭部癌54.1%, 中下部胆管癌24.4%, 膵頭部癌19.8%で, 乳頭部癌では十分なリンパ節郭清により著明な成績の向上をみた。下部胆管癌の再発因子の検討から肝外胆管は全切除が必要である。長期生存例の術後の病態はほぼ満足すべき結果であり, PD-I, PD-II も良い消化管再建術式である。

索引用語: 乳頭部癌, 中下部胆管癌, 膵頭部癌

1. はじめに

当科における膵頭十二指腸切除術(以下 PD)施行症例のうち, PDの好適応例である乳頭部癌, 中下部胆管癌および膵頭部癌の治療成績とその問題点について述べる。なお, 肝外胆道系の区分, リンパ節名, リンパ節郭清の程度, 組織学的膵浸潤の程度などは胆道癌取り扱い規約¹⁾および膵癌取り扱い規約²⁾によった。

2. 症例の概要

1) 施行症例と直接成績

PD 施行例205例の内訳は表1のごとくで悪性疾患188例, 良性疾患17例で, 91.7%が悪性疾患に行っており, その中でも乳頭部癌76例, 中下部胆管癌55例, 膵頭部癌39例と, 膵頭部領域癌で170例82.9%を占めていた。

PD 施行例205例の直接成績は直死例9例, 直死率

表1 膵頭十二指腸切除術症例

疾患名	症例	直死例
乳頭部癌	76	3
胆管癌	55	3
膵頭部癌	39	2
十二指腸悪性腫瘍	8	
悪性疾患	胃癌	3
乳頭部カルチノイド	3	
胆嚢癌	2	1
膵カルチノイド	1	
膵頭部領域癌	1	
慢性膵炎	11	
乳頭部腫瘍	2	
巨大十二指腸潰瘍	1	
良性疾患	膵嚢胞	1
Solid and Cystic Tumor of the Pancreas	1	
良性胆管狭窄	1	
計	205	9(4.4%)

(1965.1~1988.12 久留米大学第2外科)

*第33回日消外会総会シンポジウム・膵頭十二指腸切除術
<1989年5月25日受理>別刷請求先: 中山 和道
〒830 久留米市旭町67 久留米大学医学部第2外科

4.4%であった。

2) 術後合併症

表2 PD症例の術後合併症

疾患名 直死例	乳頭部癌 76(3)	中下部胆管癌 55(3)	膵頭部癌 39(2)
縫合不全			
脾空腸吻合部	4(2)	4(1)	2(2)
胆管空腸吻合部		3(1)	1
胃空腸吻合部	1		2
出血			
腹腔内出血	2(1)	2(2)	
仮性肝動脈瘤破裂	1(1)		
消化管出血	3		1
脳梗塞			1(1)
肝機能障害	3(1)	3	1
腎機能障害		1(1)	
MOF	1(1)		
肺合併症	1	1	
肺血症ショック			1(1)
消化管通過障害	2		3
吻合部潰瘍	2	1	
腹腔内膿瘍	3	5	1

() 直死につながったもの
因子の重複あり

乳頭部癌、中下部胆管癌、膵頭部癌のPD施行例に術後、表2のような合併症が発生した。()は直死につながったもので、因子としては複数のものが含まれている。

直死の原因となったものは脾空腸吻合部縫合不全4例、腹腔内出血2例、仮性肝動脈瘤破裂1例、高血圧による脳出血1例であった。

3. 乳頭部癌

1) 手術方法

標準的術式としてR₂のリンパ節郭清、膵切離線は上腸間膜静脈直上、胆管切離線は3管合流部より肝側の総肝管の部位で行い、後腹膜郭清は膵頭部の面する部位のみ行なう程度の郭清を行ってきた。また、術前の画像診断³⁾、術中超音波検査により膵浸潤があるか、もしくは疑われる場合には膵切離線は大動脈左縁で行い、腹腔動脈の高さから下腸間膜動脈までの後腹膜郭清を行っている⁴⁾。

2) 遠隔成績および予後を左右する因子

乳頭部癌の生存率は図1のごとくで、5年生存率(以下5生率)は54.1%で27例の5年生存例(以下5生例)がでており良好な成績である。

昭和48年以前の腸間膜根部リンパ節⑭郭清は不確実で、そのため比較的早期症例において明らかに⑭の残存による癌死例を経験した。したがって昭和48年より⑭の十分な郭清を含むR₂郭清を行ってきた。次第に効果が現われ、昭和56年には5生率は16%であったが、昭和63年にはリンパ節転移陽性例の5生率は図2のご

図1 膵頭部領域癌の膵頭十二指腸切除術例の予後(Kaplan-Meier法)

図2 乳頭部癌の組織学的リンパ節転移と生存率(Kaplan-Meier法)

とく39%と著明な向上を見た、とくに、N₂症例で6例の5生例がでている。

当科における乳頭部癌のリンパ節転移は52%にみられ、一番多いのは⑬a 31%、つぎに⑬b 21%である。⑭をabcdでみると各々5%、7%、5%、2%であるが⑭全体としてみれば18%で、⑬a 9%、⑬b 7%より遙かに高い転移率であり、⑭の確実な郭清の重要性がうかがえる。

膵浸潤との関連では、panc₁をpanc1aすなわち癌浸潤がOddi筋および十二指腸壁を越えるが膵実質に達していないものと、panc1bすなわち癌浸潤が膵実質に達するが5mm未満のものに分けて検討した。その5生率はpanc₀ 78.5%、panc1a 66.6%、panc1b 30.9%で、panc₂には前述のごとく、膵頭部癌に準ずる術式を行なっているがいまだ5生例をえていない。

4. 中下部胆管癌

1) 手術方法

下部胆管癌の標準的術式としてR₃(⑭は第3群)のリンパ節郭清、膵切離線は上腸間膜静脈直上、胆管切離線は右左肝管合流部直下の上部胆管癌で行ってき

た。胆管再発例が多くみられ、最近では肝内胆管第1分岐部直下まで切除している。また術前、術中の診断で明らかな膵浸潤陽性例には乳頭部癌の膵浸潤例と同様の術式を行っている⁴⁾。

2) 遠隔成績および予後を左右する因子

中下部胆管癌の生存率は図1のごとくで5生率は24.4%で8例の5生例はでているものの不良である。

リンパ節転移陰性例の5生率は38.4%であるが転移陽性例ではいまだ5生例をみていず最長で3年2か月で再発死した症例であった。

膵浸潤の有無でみるに5生率は陽性例で10.8%、陰性例で62.5%で有意差($p < 0.001$)が認められた。

乳頭部癌、膵頭部癌では術後3年を過ぎると生存曲線は4年、5年、6年とほぼ平行な線となるが、中下部胆管癌では3年以後でも4年、5年、6年と漸次下降線をたどっている。この原因を見るに術中迅速標本でhw(-)、組織学的治癒切除がなされ3年以上生存した症例12例の中で4例に明らかな胆管断端再発例がみられ、大きな問題点がみられる。

5. 膵頭部癌

1) 手術方法

Stage I, II 症例の標準的術式としてR₂リンパ節郭清、膵切離線は大動脈左縁、胆管切離線は上部胆管部、腹腔動脈より下腸間膜動脈の間の後腹膜郭清を行っている⁵⁾。

門脈合併切除は明らかに門脈浸潤がみられる例のみに行っており、血管合併症12例を含む、さらに広範囲の後腹膜郭清をその他の症例に行ってきた。

2) 遠隔成績および予後を左右する因子

膵頭部の生存率は図1のごとくで5生率は19.8%で、5生例は4例のみで不良であった。

腫瘍径(T)と予後では明らかな相関はみられず、T₁で5生例はなくT₂で2例の5生例がある。

リンパ節転移陽性例の5生例は1例(n₁)で他の3例は陰性例であった。

膵周囲、剝離面への癌浸潤(ew)の有無で予後と比較すると2年生存率では有意差を持ってew(-)例の予後は良好であり、5生例はいずれもew(-)であった。

pw因子ではpw(+)12例ではすべて2年以内に癌死してゐる。

6. 長期生存例の術後病態の検討

当科における消化管再建法はWhipple法、Child法、すなわちPD-IおよびPD-IIで行ってきた。これら

図3 体重と術後経過年数

3年以上長期生存例(Whipple法10例、Child法16例)の術後病態について検討した。

1) 体重の変動

消化呼吸状態の総合的指標である体重の変動を見るに図3のごとくWhipple法、Child法ともに退院時に比べ体重の増加がみられ、半数以上が術前に回復していた。

2) その他

膵内分泌機能では残膵機能は膵切除量と残存膵の繊維化の程度に大きく依存されるが、一般に長期になるにしたがって漸次耐糖能は低下し、糖負荷による型分類で境界型の約30%が糖尿病型に移行していた。しかし全例インスリンを必要とするほどではなかった。胆管炎の発現状態についてみるに長期生存例では胆管炎症状を示唆する所見(38℃以上の周期的発熱)を呈する症例はみられなかった。

7. 考 察

当科におけるPD施行例205例のうち、乳頭部癌76例、中下部胆管癌55例、膵頭部癌39例でこの3者により170例82.9%を占め、これら膵頭領域癌はPDの好適応疾患といえる。その他の悪性疾患では十二指腸悪性腫瘍に8例行っており、この8例は遠隔成績は良好で十二指腸悪性腫瘍もPDの良い適応である。良性疾患では慢性膵炎が11例と多いが、その適応としては癌の疑いでPDを行ったものであった。

直接成績では直死例は9例(4.4%)で、良性疾患ではなく、いずれも悪性疾患であり、乳頭部癌3例、下部胆管癌3例、膵頭部癌2例、胆嚢癌1例であった。合併症は表2のごとく発生しており、乳頭部癌、胆管

癌で膵が正常に近い例、および拡大した手術例に多くみられた。

膵空腸縫合不全の発生率は一連の縫合防止などにもとずく、手術手技、吻合法の改良により^{6)~9)}、全体では5%と少ないが、発生例の1/3に直死がみられ、常に注意深く、愛護的な膵空腸吻合操作が必要である。

遠隔成績についてみるに乳頭部癌では5生率は54.1%で常に50%以上の5生率で、27例の5年生存例をえており、ほぼ満足すべき成績と思われる。とくに昭和48年より腸間膜根治リンパ節の十分な郭清を含む確実なR₂の郭清を行うようになり遠隔成績は著明に向上し、現在39.1%で、とくに腸間膜根部リンパ節転移陽性例に6例の5生例がでている。

しかしながら、膵浸潤陽性例では膵切離線を大動脈左縁、R₃のリンパ節郭清、後腹膜郭清を行っているが、Panc1bでは30.9%の5生存率を得ているもののPanc2ではいまだに5年生存例をえていない。膵浸潤陽性例ではリンパ節転移、脈管侵襲(ly. v)が著明であり、術中放射線療法、十分な化学補助療法などに頼らざるをえないことを痛感している。

中下部胆管癌では8例の5生例はでているものの、5生率は24.4%で、乳頭部癌の半分であり、不良であった。

再発死で明らかに胆管断端からの再発と思われる例を多く経験し、最近では特に膵の上縁附近の癌では胆管は肝外胆管をすべて切除すべく、第1分岐部まで切除し、複数の胆管と吻合している。複数の肝内胆管と空腸との吻合は、膵空腸吻合に先んじて、胆管空腸吻合は最初に行った方が吻合操作が容易である。

リンパ節郭清はR₃の郭清を行っているにもかかわらずリンパ節陽性例には5生例はみられず、リンパ節転移陽性例は腫瘍も大きく進行した癌であるためとも思われる。

当科においては胆管癌の遠隔成績向上に経皮経肝胆道ドレナージの減黄期間中にPTBD瘻孔を利用しての独自の温熱療法を行い、遠隔成績の向上に努めている。

膵頭部癌の5生率は19.8%と不良であった。門脈合併切除を含む広範囲リンパ節郭清、後腹膜郭清などの拡大した手術を行ってきたが、遠隔成績の向上にはつながらず5生例の4例はいずれも標準的手術に準じた手術を行った症例であった。

最近では切除後術中放射線療法、術後強力な化学補助療法などを行っているが、いまだ遠隔成績の向上に

つながっていないのが現状である。

消化管再建法についてみるにPD-III法は生理的な再建法であると推奨されているがその長期的な術後病態の報告は少ない。当科ではPD-III方式の再建の経験がなく比較されないが、当科のPD-I、PD-II方式再建の長期生存例では術後の体重の増加もほとんどの例にみられ、残膵機能も多少障害を伴うが保持されており、遠隔時の胆管炎症状はほとんどみられず、大部分の例が現職に復帰しており、長期的にみてもPD-I、PD-II再建法は良い再建法である^{10)~13)}。

まとめ

1) PD施行例、205例中、乳頭部癌76例、中下部胆管癌55例、膵頭部癌39例と3者で170例、82.9%を占めていた。

2) PD施行205例の直死例は9例、4.4%で、乳頭部癌3例、下部胆管癌3例、膵頭部癌2例、胆嚢癌1例といずれも悪性疾患で、合併症は膵が正常に近い例、拡大した手術例に多くみられた。

3) 遠隔成績では5生率は乳頭部癌54.1%、中下部胆管癌24.4%、膵頭部癌19.8%で後の2者は不良であった。

4) 乳頭部癌では十分なリンパ節郭清により著明な遠隔成績の向上を見た。中下部胆管癌の再発因子の検討では肝外胆管の全切除が必要である。

5) 長期生存例の術後の病態はほぼ満足すべき結果であり、PD-I、PD-IIも良い消化管再建術式である。

本研究は厚生省対がん10か年総合戦略プロジェクト研究助成費による。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取り扱い規約(第2版)。金原出版、1986
- 2) 日本膵臓学会編：膵癌取り扱い規約(第3版)。金原出版、1986
- 3) 中山和道、吉田 正、嬉野二郎ほか：乳頭部癌の診断と治療—とくに進展度診断の可能性について。外科診断 31: 313—320, 1987
- 4) 中山和道、広瀬直樹、桑原義明ほか：胆管癌における進展度診断。外科Mook、腹部外科に必要な新しい画像診断。金原出版、東京、1988, p156—163
- 5) 中山和道：膵癌における外科治療と標準術式。医のあゆみ 144: 504—507, 1988
- 6) 中山和道、古賀道弘：胆道および膵頭部癌。外科治療 23: 654—662, 1970
- 7) 中山和道、赤岩正夫、篠崎哲宗ほか：膵頭部十二指腸切除。外科診療 14: 1300—1302, 1972
- 8) 中山和道、小林重矩：膵頭十二指腸切除における縫合不全対策。日消外会誌 7: 40—45, 1974

- 9) 中山和道：膵頭十二指腸切除再建術，膵空腸端吻合。外科 Mook，消化管再建術。金原出版，東京，1982，p412—420
 - 10) 緒方峰夫：膵頭十二指腸切除術後病態の検討。日消外会誌 11：954—964，1978
 - 11) 内田立生：膵頭十二指腸切除後長期生存例における再建術式の検討。久留米医学会誌 49：917—926，1986
 - 12) 中山和道，内田立生，友田信之ほか：当科に於ける膵頭十二指腸切除後の再建法およびそれら長期生存例の術後病態の検討。日消外会誌 20：909—913，1987
 - 13) 吉田 正，中山和道，嬉野二郎ほか：胆道癌長期生存例の検討—乳頭部癌，胆と膵 8：1205—1210，1987
-