[Expanded Abstract]

浸潤性脾管癌切除後の再発予測因子の検討

大分大学医学部第一外科

柴田 浩平 松本 敏文 矢田 一宏
佐々木 淳 太田 正之 北野 正剛

背景と目的

浸潤性脾管癌は、外科切除できたとしてもその予後は極めて不良である¹⁾。治療成績向上のためには、外科切除後に再発形式を予測し、効果的な補助療法を行う必要がある。そこで浸潤性脾管癌における、再発形式と臨床病理学的因子との関連を明らかにすることを、本研究の目的とした。

方 法

1985年から2003年まで、当科で外科的切除を行った浸潤性脾管癌患者69例を対象とした。まず術後最初に指摘された再発形式（肝転移・腹膜播種・後腹膜局所）ごとに、全生存率をKaplan-Meier法で比較検討した。また検討した臨床病理学的因子は、年齢・性別・腫瘍の局在・腫瘍径・分化度・後腹膜浸潤・前方被膜浸潤・門脈浸潤・リンパ節転移・切除断端・CEA・CA19-9・大動脈周囲リンパ節サンプリング・術後補助化学療法であり、再発形式との関連及び全生存率を単変量解析及び多変量解析（関連：ロジスティックモデル、全生存率：Coxモデル）で比較検討した。

結果及び考察

再発形式別に全生存率を比較すると（平均生存期間・5年生存率）、肝転移再発症例（13ヶ月・0%）や腹膜播種再発症例（15ヶ月・6.8%）は、後腹膜局所再発症例（30ヶ月・21%）と比較して有意に予後不良であった（Fig.1）。肝転移再発と関連のみられた因子は、単変量解析では男性と中・低分化型浸潤性脾管癌であり、多変量解析〔オッズ比（95%信頼区間）〕では、中・低分化型浸潤性脾管癌〔7.432（1.495-36.954）〕が独立した肝転移再発

Fig. 1 再発形式別の生存率

肝転移再発症例と腹膜播種症例は、後腹膜局所再発症例と比較して有意に予後不良であった。

危険因子であった。腹膜播種再発と関連のみられた因子は、単変量解析では門脈浸潤と切除断端であり、多変量解析を行うと門脈浸潤〔3.970（1.230-12.813）〕が独立した腹膜播種再発危険因子であった。後腹膜局所再発と関連がみられた因子は、高分化型浸潤性脾管癌で後腹膜局所再発が多い傾向を認めたが有意差は認めなかった（Table 1）。また予後因子の検討では、単変量解析では男性、中・低分化型、前方被膜浸潤、門脈浸潤、術前CA19-9：100単位以上が予後不良因子であり、多変量解析〔ハザード比（95%信頼区間）〕では、中・低分化型〔2.457（1.161-5.198）〕、前方被膜浸潤〔2.032（1.061-5.198）〕、門脈浸潤陽性〔2.197（1.140-4.235）〕が独立した予後不良因子であった。

今回の検討結果では、中・低分化型浸潤性脾管

Table 1 臨床病理学的因子と再発形式の関連

臨床病理学的因子		肝転移再発		p 値	多変量解析	
		無	有		OR (95% CI)	p 値
性	男	24	15	0.029	0.372 (0-1.418)	0.37
	女	26	4		対象	
組織型	高分化	26	2	0.002	対象	0.014
	中・低分化	24	17		7.432 (1.495-36.954)	
門脈浸潤	無	35	9	0.098	対象	0.21
	有	15	10		2.170 (0.635-7.415)	
臨床病理学的因子		腹膜播種再発		p 値	多変量解析	
		無	有		OR (95% CI)	p 値
前方被膜浸潤	無	39	12	0.071	対象	0.118
	有	9	9		2.730 (0.775-9.617)	
門脈浸潤	無	36	8	0.006	対象	0.021
	有	12	13		3.970 (1.230-12.813)	
切除断端	無	28	5	0.010	対象	0.065
	有	20	16		3.193 (0.932-10.939)	
臨床病理学的因子		後腹膜局所再発		p 値		
		無	有			
組織型	高分化	19	9	0.066		
	中・低分化	36	5			

OR, オッズ比; CI, 信頼区間

癌では肝転移再発を来しやすく予後不良となっていることが判明した。文献的には、中・低分化型浸潤性膵管癌において Epidermal Growth Factor Receptor²⁾や E-Cadherin³⁾等の発現亢進により、肝転移を来しやすいつの報告がみられる。肝転移再発の予防には、肝動注療法で優れた成績が報告されており^{4,5)}、中・低分化型腺癌患者には考慮されるべき補助療法と考えられた。また門脈浸潤陽性例では腹膜播種再発を来しやすく予後不良となっていることが判明した。原因として門脈浸潤を伴うような局所進行膵癌においては、手術時に既に腹膜播種を来している可能性がまず考えられる。しかし手術操作や切除断端にも十分に配慮する必要があると思われた。また高分化型浸潤性膵管癌は術後に後腹膜局所再発を来しやすい傾向がみられた。高分化型浸潤性膵管癌患者に対しては、拡大郭清等手術時の局所コントロールが予後の改善に重要となる可能性がある。

結語として、浸潤性膵管癌において中・低分化型癌は肝転移再発、門脈浸潤陽性例は腹膜播種再発を来す危険が高いことが判明した。肝動注化学

療法など再発形式に応じた術後補助療法の選択が必要であり、今後の検討課題と考えられた。

文 献

- 1) Conlon KC, Klimstra DS, Brennan MF. Long-term survival after curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. Clinicopathologic analysis of 5-year survivors. Ann Surg 1996 ; 223 : 273-9.
- 2) Tobita K, Kijima H, Dowaki S, et al. Epidermal growth factor receptor expression in human pancreatic cancer : Significance for liver metastasis. Int J Mol Med 2003 ; 11 : 305-9.
- 3) Li YJ, Meng YX, Ji XR. Relationship between expressions of E-cadherin and alpha-catenin and biological behaviors of human pancreatic cancer. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2003 ; 2 : 471-7.
- 4) Beger HG, Gansauge F, Buchler MW, et al. Intraarterial adjuvant chemotherapy after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer : significant reduction in occurrence of liver metastasis. World J Surg 1999 ; 23 : 946-9.
- 5) Ishikawa O, Ohhigashi H, Sasaki Y, et al. Liver perfusion chemotherapy via both the hepatic artery and portal vein to prevent hepatic metastasis after extended pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas. Am J Surg 1994 ; 168 : 361-4.

Expanded abstract cited from the original paper :

Shibata K, Matsumoto T, Yada K, Sasaki A, Ohta M, and

Kitano S. Factors predicting recurrence after resection of
pancreatic ductal carcinoma. *Pancreas* 2005 ; 31 : 69-73.