

統 計

当科における膵腫瘍の切除成績

Results of Pancreatectomy for Tumors of the Pancreas

土屋 嘉昭 野村 達也 梨本 篤 藪崎 裕
 瀧井 康公 中川 悟 丸山 聡 松木 淳

Yoshiaki TSUCHIYA, Tatsuya NOMURA, Atsushi NASHIMOTO, Hiroshi YABUSAKI,
 Yasumasa TAKII, Satoru NAKAGAWA, Satoshi MARUYAMA and Atsushi MATSUKI

はじめに

1992年4月より2010年12月31日までの18年9ヶ月間に当科にて経験した膵腫瘍症例は530例であり、通常型膵癌429例・その他の腫瘍101例であった(表1)。切除例では通常型膵癌308例・IPMN (intraductal papillary mucinous neoplasm) 42例・内分泌腫瘍19例・MCN (mucinous cystic neoplasm) 16例・SCA (Serous cystic adenoma)^{1,2)} 12例・転移性膵腫瘍7例・SPT (solid-pseudopapillary tumor)^{1,2)} 5例であった(表2)。これらの腫瘍の成績について報告する。

表1 1992年4月より2010年12月までに当科で経験した膵腫瘍症例 (n=530)

通常型膵癌	429例
切除術	308
姑息的手術	70
単開腹術	23
非手術例	28
その他の腫瘍切除例	101

表2 膵腫瘍切除例 (n=409)

通常型膵癌	308例
浸潤性膵管癌	277
腺扁平上皮癌	7
腺房細胞癌	7
退形成性膵管癌	6
粘液癌	3
IPMN*由来の浸潤癌	8
IPMN*	42
内分泌腫瘍	19
MCN (mucinous cystic neoplasia)	16
SCA (serous cyst-adenoma)	12
転移性膵腫瘍	7
SPT (solid-pseudo-papillary tumor)	5

*IPMN: intraductal papillary mucinous neoplasia

1. 良性腫瘍

SCAは切除例12例で男性3例・女性9例、年齢は38-86歳(中央値63.5歳)であった。腫瘍の存在部位は膵頭部2例・膵体尾部10例であった。この腫瘍の悪性化は非常にまれであり術前に診断が確定すれば切除の適応はなく経過観察でよいとされている。以前確定診断困難な時期には切除された症例が多く見られた。最近FUS・MRI・ダイナミックCTなどの画像診断の発達で診断可能となったが1cm前後の小腫瘍やsolid variantの腫瘍は浸潤性膵管癌との鑑別が困難な症例は切除されることも多い²⁾。

2. 悪性腫瘍

1) 通常型膵癌

最も頻度の高い膵悪性腫瘍は通常型膵癌で429例であり、浸潤性膵管癌が97%を占めていた。浸潤性膵管癌症例は414例、男性241例・女性173例、年齢34-86歳(中央値67歳)、膵切除例は308例・姑息的手術70例・単開腹23例・非手術例28例であった。開腹手術例のうち姑息的手術目的例を除外すると切除率は81.0%であった。腫瘍の存在部位は膵頭部271例・膵体尾部137例・全体癌6例であった。非切除例は閉塞黄疸に対して胆道再建や消化管閉塞に対する消化管バイパス術を行った姑息的手術例の術後生存期間の中央値5.9ヶ月・最長生存は2年7ヶ月であった。単開腹の術後生存期間の中央値4.9ヶ月・最長生存は1年6ヶ月であった。非手術の術後生存期間の中央値3.2ヶ月・最長生存は1年4ヶ月であった。

切除例の累積1, 2, 3, 4, 5年生存率はそれぞれ55.4, 31.8, 21.4, 14.3, 12.1%であった(表3)。Stage別の累積5年生存率はStage1, 2, 3, 4a, 4bでそれぞれ50, 34.3, 32.2, 7.5, 4.5%であった(表4)。Stage4a・4bの成績がきわめて不良でありしか

も切除例全体の75%を占める。Stage4bは術前に診断がつけば手術適応はないが、膵癌取り扱い規約³⁾でT4N2であるとStageは4bとなる。今回の検討症例では術後の組織学的リンパ節の検索で2群リンパ節転移が見られた症例が大半を占めた。浸潤性膵管癌の予後不良因子は腹腔動脈・上腸間膜動脈への浸潤、門脈・上腸間膜静脈への浸潤、神経叢浸潤、大動脈周囲リンパ節転移である^{4,5)}。このため積極的に拡大切除を行ってきた。膵頭部癌では腹腔動脈または上腸間膜動脈の合併切除は12例(6.0%)、門脈・上腸間膜静脈の合併切除は96例(48.2%)であった。また膵頭神経叢浸潤を52例(26.1%)に認めた。大動脈周囲リンパ節に関しては術前に明らかに転移陽性者は切除不能としているが、積極的に診断的郭清を106例(53.5%)に行った。組織学的転移陽性は28例(26.4%)に認められた。しかしながらこれらの拡大切除を併施しても予後改善傾向はほとんど見られていない。

表3 通常型膵癌切除例の累積生存率 (%)

治療	1	2	3	4	5生
切除術	55.4	31.8	21.4	14.3	12.1
姑息的手術	21.7	3.8	0	0	0
単開腹	13.0	0	0	0	0
非手術	3.7	0	0	0	0

表4 通常型膵癌切除例の累積生存率 (%)

Stage	1	2	3	4	5生
I	83.3	66.7	50	50	50
II	51.4	51.4	34.3	34.3	34.3
III	81.2	58.7	51.0	32.2	32.2
IVa	59.8	33.4	20.9	12.1	7.5
IVb	41.3	18.1	9.0	6.3	4.5

2001年よりgemcitabineが膵癌の治療に使用可能となった。当科においても術後補助化学療法にgemcitabineの投与を行っており、投与群に非投与群と比較して有意にgemcitabine投与群で無再発生存期間と生存期間が延長していた。

2) 腺房細胞癌7例

すべて男性で7例、年齢は39-77歳(中央値62歳)であった。腫瘍の存在部位は膵頭部3例膵体尾部4例で全例切除可能であった。術後観察期間は7ヶ月から13年中央値6年6ヶ月、5年生存例は4例であった。

3) 転移性膵癌7例

男性2例・女性7例、年齢は59-82歳(中央値67歳)であった。原発巣は結腸直腸癌5・例・腎癌3例・食

道癌1例、腫瘍の存在部位は膵頭部5例・膵体尾部3例・多発1例であった。術後観察期間は8ヶ月から8年(中央値2年)、5年生存例は3例であった。

4) 内分泌腫瘍19例

男性7例・女性12例、年齢は36-75歳(中央値57歳)であった。非機能性腫瘍19例・機能性腫瘍は2例でinsulinomaであった。術後観察期間は2年から16年(中央値6年)、5年生存例は10例であった。累積3年5年生存率はそれぞれ88.0%、73.8%であった。

3. IPMNとMCN

IPMNは男性30例・女性12例、年齢は44-86歳(中央値70歳)であった。IPMA (intraductal papillary-mucinous adenoma)が26例、IPMC (intraductal papillary-mucinous carcinoma)が16例であった。腫瘍の存在部位は膵頭部27例・膵体尾部15例であった。IPMCの術後観察期間は1ヶ月から11年(中央値2年10ヶ月)、5年生存例は5例であった。死亡例は手術死亡1例・リンパ節再発1例・他病死1例であった。

IPMN由来の進行癌は男性4例・女性4例、年齢は51-82歳(中央値69歳)であった。腫瘍の存在部位は膵頭部5例・膵体尾部2例・全体癌1例であった。術後観察期間は5ヶ月から11年(中央値1年)、5年生存例は1例であった。再発死亡例は5例で肝・腹膜再発それぞれ2例・不明1例であった。

MCNはすべて女性で16例、年齢は27-76歳(中央値51.5歳)であった。MCA (mucinous cystadenoma)が12例、MCC (mucinous cystadenocarcinoma)が4例であった。MCC4例は5年生存しているが1例は肝転移再発のため6年7ヶ月で死亡した。

4. SPT^{1,2)}

SPTは男性2例・女性3例、年齢は24-69歳(中央値37歳)で比較的若年者に多かった。腫瘍の存在部位は膵頭部2例・膵体尾部3例であった。術後観察期間は3年から11年(中央値6年)、5年生存例は3例であり、再発例はなかった。SPTは病理組織学的検索を行っても良悪の鑑別は困難とされているが、悪性は希であり、縮小手術が可能である。

考 察

膵臓癌の中でもとりわけ浸潤性膵管癌の予後が不良であることは以前から述べられている⁶⁾がその他の腫瘍の成績は比較的良好であった(表5)。浸潤性膵管癌の治療成績の向上のためには早期発見が最も重要と考えられる。膵癌発生リスク因子は膵嚢胞と拡張膵管であり、経過観察中に発見された膵癌の切除成績の向上が見られたとの報告⁷⁾や、ERCPによる膵液細胞診を積極的に行い早期膵癌の発見が増加したとの報告⁸⁾が見られる。また治療に関しては

唯一の根治的治療は切除術であり，放射線化学療法との比較試験で有意に切除成績が良好であったことが示されている^{9,10)}。膵癌の成績向上のためには当院の成績でも75%と大多数を占めるStage4a・4bの治療戦略を変更する必要があると考えられる。手術適応はStage4aまでであるが⁹⁾，術前のリンパ節転移の診断はきわめて困難であるため切除後の検索でStage4bとなる症例が多い。

表5 膵腫瘍切除例の累積生存率 (%)

	1	2	3	4	5生
通常型膵癌	55.4	31.8	21.4	14.3	12.1
IPMC*	94.4	94.4	94.4	81.0	73.6
内分泌腫瘍	100	100	88.0	81.2	73.8
MCC	100	100	100	100	100
SPT	100	100	100	100	100
転移性膵腫瘍	85.7	71.4	71.4	71.4	47.6

*IPMC: intraductal papillary mucinous-carcinoma

ドイツで行われたランダム比較試験 (CONKO-001) では術後補助化学療法においてgemcitabine投与群と非投与経過観察群の比較試験の結果有意に投与群で無再発生存期間の改善が示された¹¹⁾ が，5年累積生存率は改善傾向が認められるものの有意差は見られなかった。2008年のASCOではその後の追跡調査でgemcitabine投与群が有意に生存期間の延長も報告された¹²⁾。このためgemcitabineによる術後補助化学療法を通常行っており有意に成績の向上は見られるものの満足できる改善ではない。

最近は術前化学療法や放射線化学療法で手術成績が向上したという報告¹³⁾ が見られ，臨床試験が行われているが今後の課題と考えられる。

文 献

- 1) 木村 理, 佐田尚宏, 武藤徹一郎. 二次性嚢胞性病変を伴う膵腫瘍.病理と臨床12:804-811, 1994.
- 2) 山雄健次, 須山正文, 真口宏介: 画像所見のよみ方と鑑別診断-胆・膵: 医学書院: 2006.
- 3) 日本膵臓学会編. 外科・病理 膵癌取扱い規約 第6版. 金原出版, 2009.
- 4) Howard TJ, Villanustre N, Moore SA. Et al: Efficacy of venous reconstruction in patients with adenocarcinoma of the pancreatic head. J Gastrointest Surg 7:1089-1095.2003.
- 5) Nagakawa T, Nagamori M, Futakami F.: Results of extensive surgery for pancreatic carcinoma. Cancer:1996;77:640-645
- 6) 日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン改訂委員会.科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン.:金原出版 2009.
- 7) Tanaka S, et al: Main pancreatic duct dilatation: A sign of high risk for pancreatic cancer. Jpn J Clin Oncol 32:407-411.2002.
- 8) 花田敬士. 尾道方式による病診連携で実現した早期膵癌の発見. Area-O 9: 4~5, 2008.
- 9) Doi R, Imamura M, Hosotani R. Hosotani R. et al. Surgery versus radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer: final results of a randomized multi-institutional trial. Surg Today38:1021-1028. 2008.
- 10) Imamura M. Doi R, Imaizumi T. et al. A randomized multicenter comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer. :Surgery 136:1003-1011.2004.
- 11) H. Oettle, S. Post, P. Neuhaus et al: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer.: JAMA, 297 (3);267-277.2007.
- 12) P. Neuhaus, H. Riess, S. Post, K. Gellert, K. Ridwelski, H. Schramm, C. Zuelke, J. Fahlke, J. Langrehr, H. Oettle Deutsche Krebsgesellschaft (CAO/AIO) : CONKO-001: Final results of the randomized, prospective, multicenter phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine versus observation in patients with resected pancreatic cancer.: Journal of Clinical Oncology, 2008 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition).Vol 26, No 15S (May 20 Supplement), 2008: LBA4504.
- 13) 高橋秀典, 大東宏明, 石川 治 et al: 切除可能浸潤性膵管癌に対するgemcitabine併用術前化学放射線療法の有効性: 第23回日本肝胆膵外科学会学術集会抄録集.177, 2011