

---

 話 題
 

---

## 膵癌の集学的治療の現況

京都大学第1外科 細 谷 亮

近年、膵癌の発生頻度はわが国でも増加し欧米に近くなりつつあるが、その治療成績は消化器癌の中でも最悪である。いまだに成績向上へ向けての有効な strategy が見いだせないことから、反省の意味からも、今世紀ではなく21世紀の癌と称する専門医もいる。画像診断法では、EUS（超音波内視鏡）と dynamic CT が間接所見ではなく腫瘍を直接描出する優れた方法であり、少数例ではあるが比較的早期の膵癌や予後良好な粘液産生性膵癌などの発見に貢献している。他の消化器癌では、早期のものに対して内視鏡手術や患者 QOL を考慮した縮小手術が提唱され批判に耐えうる術後成績を残しつつある。しかし膵癌では、全胃を温存しつつ後腹膜を郭清する膵切除術の適応はあるが、粘液産生性膵癌と膵内分泌腫瘍の一部の症例を除いては縮小手術の適応はない<sup>1)</sup>。一方、相変わらず大多数を占める進行膵癌症例に対しては、欧米の外科医は一部の外科医を除いては切除することに一般的に消極的であるが<sup>2)</sup>、本邦の外科医は積極的に切除し手術によって治癒例を得るべく努力している。1970年代に Fortner が膵癌に対する血行再建を含む拡大手術 regional pancreatectomy<sup>3)</sup> を提唱して以来、本邦でも主要血管合併切除を伴う拡大手術が試みられた。この結果、切除率の向上には寄与したが拡大手術だけでは有意の生存率向上につながらないことが判明し、最近10年間は手術療法にいかにか補助療法を併用し集学的治療によって予後を向上させうるかが焦点となっている。

教室では膵癌外科治療に対して一貫して積極的で、膵全摘手術法・拡大郭清法・術中放射線療法・膵切除後再建法の工夫などの領域において本邦の先駆的役割を果たしてきた。最近15年間の膵癌開腹症例290例の予後を調査し集学的治療の効果について解析する機会をえたので紹介する。

術中照射 (IOR) は、開腹時に正常組織を避けて病巣部位のみに高線量を照射（切除例では後腹膜剝離面に 25 Gy, 非切除例では主病巣に 30 Gy）する方法で教室では1982年以来膵癌にも適応している。膵癌に対する IOR の治療効果については、他施設の報告では、切除例においては局所再発を防ぐ効果はあるが延命効果はないとの報告が多い。しかし教室での放射線療法の併用症例数は、切除術症例で72例、非切除術症例で81例と他施設に比べて圧倒的に多く、これまでの症例の蓄積により、治療成績の向上が期待されるところである。まず非切除例132例をみると、放射線療法併用群の予後は手術単独群に比して有意に良好で、平均生存期間で3ヶ月の延命効果が認められた。また放射線療法併用群のうちでも体外照射のみの群と術中照射に体外照射も併用した群（平均総線量 72.3 Gy）を比較すると術中照射・体外照射併用群が有意に成績良好であった。さらに、切除不能進行膵癌症例の大半に見られる腹部や背部の激しい疼痛は、放射線療法併用群の約90%で除痛が得られ、術後には痛みの軽減とともに食欲が増加し、患者 QOL が改善することはよく経験するところである。治療効果判定のための CT 検査では、治療後の癌病巣壊死部分も線維組織によって大半が

---

RYO HOSOTANI: Recent Advanvces in Combined Therapy with Surgery for Pancreatic Cancer.

Assistant Professor of First Department of Surgery, Kyoto University.

Key words: Pancreatic cancer, combined therapy, IORT.

索引用語: 膵癌, 集学的治療, 放射線療法, IORT.

置換され、CT で正確な抗腫瘍効果を測定することは困難な場合が多い。従来膵癌は放射線抵抗性の癌と考えられていたが、今回の解析結果の有意の延命効果のあることより、教室で採用している術中照射を含めた高線量放射線療法に抗腫瘍効果があり主病巣がコントロールされている可能性が示唆される。

膵癌取扱い規約は1993年9月に改訂され、T因子を腫瘍の大きさではなくS, RP, PV, Aなどの膵周囲浸潤度で規定するUICCのTNM分類に近いものとなった<sup>4)</sup>。規約に沿って切除症例134例を分類しCoxの比例ハザードモデルで多変量解析すると、新規規約のstageは非常に強い有意の独立した予後因子で、治療側因子では手術の組織学的根治度と放射線療法併用の有無が有意の独立した予後因子であったが、化学療法の併用は有意ではなかった。さらに解析を進めると、膵頭部癌に対する膵全摘術と膵頭十二指腸切除術の比較では膵全摘術に有意の延命効果は認めず、門脈合併切除例と門脈非合併切除例の比較でも有意差はなく、門脈非浸潤例に限っても門脈合併切除に有意の延命効果はなかった。しかし手術の組織学的根治度で比較すると生存曲線に明らかな差が見られ、長期生存者の検討ではstage III, IVa症例でも根治度AまたはB症例(組織学的に癌遺残なし)にのみ長期生存がえられた。したがって膵癌切除術では膵全摘術や血管合併切除そのものが拡大切除郭清効果を発揮するのではなく、根治的な切除、すなわち第2群までのリンパ節郭清と膵外神経叢切除を伴うD2郭清を基本とする膵切除によって癌遺残を防ぐことが予後向上のための必要条件であると考えられる。

膵癌切除術例におけるIORの意義は、根治的に膵切除がなされた場合でのmicroscopicな癌遺残、特に後腹膜面や血管周囲神経叢の癌遺残に対する抗腫瘍効果を期待したものである。他施設の報告とは異なり、教室例では切除例での放射線療法併用群と手術単独群の生存曲線を比較すると、放射線療法併用群が有意に成績良好で平均生存期間で約3ヶ月の有意の延命効果がえられた。これは教室での症例の蓄積効果とともに、他施設のようにIORだけに限定することなく体外照射も加えた高線量放射線療法を採用していることが好成績の原因かもしれない。さらに放射線療法併用群と手術単独群の因子別解析では、膵周囲浸潤のないか(t1)あっても最小の(t2)症例では2群間に差がなく、明らかな浸潤のあるt3では2群間に有意の差が認められ、根治度Aには2群間に差がないが根治度Bには2群間に有意の差が認められた。また組織学的に後腹膜面癌遺残のあるew(+)症例では有意差はないものの放射線併用群が成績良好であった。すなわち膵周囲浸潤度t3で組織学的癌遺残のない根治度B症例が放射線療法の最も良い適応であることが判明した。retrospectiveな今回の解析から得られた結果は、これからのrandomized studyの貴重なデータとなると思われる。

一方、膵癌切除術後再発の多くを占める肝再発に対しては化学療法に期待するところが大きい。多変量解析からも明らかなように有効な対策を見いだしていないのが現状である。教室例からは術後のTegafur系経口剤投与には全く予後改善効果が認められず、唯一成績が良好なものに抗癌剤間欠的肝動脈内注入法と門脈内注入法があるが症例数が少なく十分な解析対象とはなり得なかった。

膵癌の集学的治療の現況について、教室例での解析結果をもとに私見を述べた。

## 文 献

- 1) 細谷 亮, 今村正之: 粘液産生膵腫瘍の治療成績. 外科 57: 826-829, 1995.
- 2) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al: Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. 201 patients. Ann. Surg. 221: 721-733, 1995.
- 3) Fortner JG: Regional resection of cancer of the pancreas: A new surgical approach. Surgery 73: 307-320, 1973.
- 4) 膵癌取扱い規約 日本膵臓学会編 1993年9月(第4版)金原出版.