

## 膵頭十二指腸切除をめぐって

山口 晋

膵頭部癌，下部胆管癌，十二指腸乳頭部癌などの膵頭部領域の腫瘍は膵頭十二指腸切除（PD）の対象となる。他にも膵管内乳頭腫瘍（IPMT），腫瘤形成性慢性膵炎などの良性疾患もその対象となる。膵頭十二指腸切除は膵と空腸，胆管と空腸および残胃または十二指腸と空腸の3カ所の吻合を要し術後の合併症も多く，細心の注意を要する術式である。

1994年4月に第一外科の主任教授になってから2003年12月までに行った膵頭十二指腸切除症例をもとに，トピックスを含めて膵頭十二指腸切除の現状と今後の課題を述べてみたい。

### 1) 膵頭十二指腸切除の歴史

膵頭十二指腸切除は既に19世紀末に行われているが，術式として確立したのは1940年代になってからで，Whipple，ChildやCattellの術式が基本となっている。その後，膵腸吻合や胆管腸吻合部の縫合不全や術後の逆流性胆管炎の併発，根治性，術後の栄養状態・QOLなどを考慮して吻合法や再建法に種々の工夫，改良がなされ今日に至っている。

### 2) 手術症例と手術成績

我々の行った膵頭部領域の疾患に対する膵頭十二指腸切除は1994年には僅か2例であったが，次第に増加し，2003年には17例となり総計115例である。対象疾患では膵癌38例，胆管癌24例，十二指腸乳頭部癌18例，膵良性腫瘍13例，慢性膵炎8例などであった（Fig. 1）。他に胃・十二指腸腫瘍9例の膵頭十二指

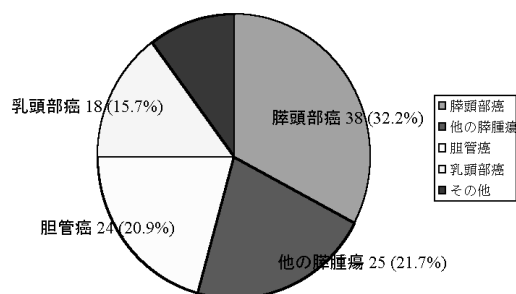


Fig. 1. 膵頭十二指腸切除症例の疾患分布

腸切除症例がある。

1941年から1973年の文献をみると，膵頭部領域癌の膵頭十二指腸切除の死亡率は癌の存在部位に関係なく11%～38.3%と極めてリスクの高い手術であった。その後の抗菌薬の開発，栄養管理の進歩，医療材料の改善，画像診断の開発・進歩などによって，その手術成績は急速に向上し，最近の死亡率は0%～3%と報告されている。

自験例にみる主な膵頭部領域癌の術後5年生存率はKaplan Meierでは膵癌11.9%（平均生存期間17.4か月），胆管癌75.8%（同79.3か月），十二指腸乳頭部癌56.7%（同46.7か月）で，膵癌の手術成績がもっとも悪い（Fig. 2）。膵癌38例の日本膵臓学会の膵癌取扱い規約（第5版）による進行度では病期1はなく，病期2が1例，病期3が9例，病期4aが8例，病期4bが19例と進行例が極めて多い。膵癌で自覚症状を認めた時にはほとんどが進行症例で，全国登録6733例でも病期3が17.5%，病期4が75.9%と進行例が圧倒的に多く，その5年生存率は病期3で18.5%，病期4aで9.8%，病期4bで2.0%である。

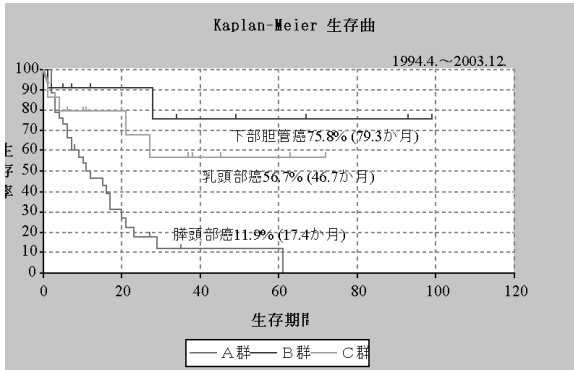


Fig. 2. 膵頭十二指腸切除術後生存曲線  
膵頭部癌・下部胆管癌・乳頭部癌

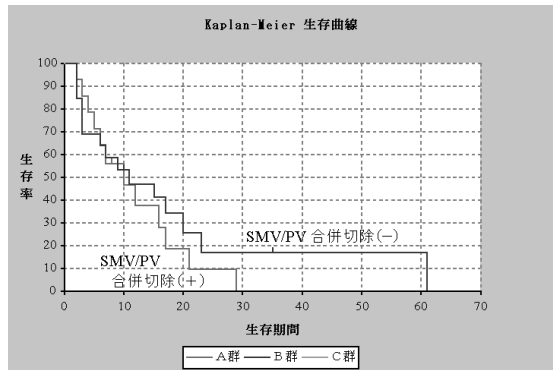


Fig. 4. SMV/PV 合併切除例の生存曲線

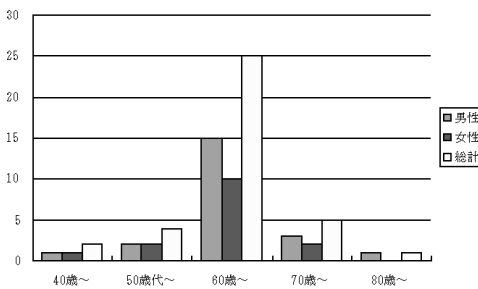


Fig. 3. 膵頭部癌切除症例の年齢・性別

全国登録にみる病期 1 は 2.3 %，病期 2 は 4.2 % で，それらの 5 年生存率はそれぞれ 56.7 %，41.8 % と病期 3 以上の進行例に比較し，その生存率は有意に良い。術後生存率の向上には他臓器の癌と同様，早期症例の発見が望まれる。自覚症状が認められてからでは手遅れであり，慢性膵炎，急性膵炎，糖尿病の罹患者や膵癌の好発年齢の 60 歳代以上の高齢者を対象とした腹部超音波検査や CT 検査での検診の普及が求められる ( Fig. 3 )。腫瘍の直接所見の他，膵管の拡張，胆管の拡張がみられる場合は精査が必要である。

### 3) 膵癌の手術成績の向上

膵癌治療の中心は現在のところ，他の固形癌と同様に切除可能なものに対してはリンパ節郭清を含めた膵頭十二指腸切除を行っている。しかしながら，進行症例が圧倒的に多く，その手術成績は極めて悪く，手術成績向上のための補助療法が検討されている。主病巣

とともに周囲血管の合併切除，拡大リンパ節郭清が検討されているが，自験例で門脈 ( PV )，上腸間膜静脈 ( SMV ) の合併切除を行った症例の生存曲線は悪い ( Fig. 4 )。また，多くの報告では標準的リンパ節郭清と拡大リンパ節郭清の比較では，その生存率に差はみられていない。膵頭部癌の術後再発形式として，局所再発と肝転移が多い。局所再発防止のためには術中放射線照射が行われており，我々も検討中である。大阪成人病センターでは肝転移防止のため術後に肝動脈と門脈から抗癌薬を注入する 2 チャンネル化学療法を行い，良好な成績を報告している。

近年，膵癌に奏効する抗癌薬 gemcitabin が導入され，術後補助化学療法としての有効性が検討されている。我々の症例でも術後に gemcitabin を使用し，延命効果と疼痛などの臨床症状の改善に有効であるとの感触を得ている。また，膵癌の癌遺伝子，癌抑制遺伝子の解明も進められており，遺伝子治療の開発も待たれる。

### 4) 術後合併症

膵頭十二指腸切除は侵襲が大きく，特に閉塞性黄疸患者では肝機能障害を伴うことが多く，経皮経肝胆管ドレナージあるいは経内視鏡経鼻的胆管ドレナージによる黄疸軽減が必要と考える。我々のラットによる実験では黄疸群では開腹術後に長期に炎症性サイトカインが残っており，術後の縫合不全，肺炎などの感染による second attack は生体に大きな侵襲をもたらすことを明らかにした。

膵頭十二指腸切除の術後合併症では膵と消化管の吻

合部の縫合不全が最も多く、膵液の腹腔内への漏出によって難治性の膵液瘻の発生、周囲臓器の自己消化に伴う血管の破綻がみられるなど生命の危険を伴う合併症として恐れられている。我々は膵消化管吻合の縫合不全にみられる膵液の major leakage を 7 例にみとめ、それに続発した腹腔内出血死 1 例を経験した。胃十二指腸動脈結紮切離断端からの出血であった。手術死は他に 2 例を経験した。1 例は固有肝動脈の仮性動脈瘤からの出血での死亡、他の 1 例は原因不明の septic shock での死亡であった。死亡率は 2.6 % であった。

膵消化管吻合の縫合不全の予防に吻合法の工夫がされており、膵空腸吻合の他に膵胃吻合が行われ、また、吻合の形式として粘膜粘膜吻合、膵の嵌入法などの工夫が行われている。膵液は主膵管からばかりでなく、その分枝の断端からの漏出も指摘されており、膵断端を消化管の漿膜で完全に被覆するのがよい。術後に膵空腸吻合に挿入した腹腔ドレナージから採取した腹水のアマラーゼは術後 1,000 単位 ~ 10,000 単位以上の高値を示す場合には生食にて洗浄し、アマラーゼ濃度を下げ縫合不全の予防に努めている。

### 5) 膵胃吻合

Whipple や Child の術式は膵空腸吻合であるが、その後、Mackie らは膵胃吻合を行い、その安全性を報告している。膵胃吻合のメリットは胃壁が厚く血流が豊富であること、膵断端が胃後壁に接近しており膵胃吻合が容易であること、胃内は酸性であり膵液の消化酵素の活性化が起こりにくいことを挙げている。膵胃吻合では術式によって吻合部狭窄を来すとの報告もあるが、我々は膵管粘膜と胃粘膜の粘膜粘膜縫合による膵胃吻合を 43 例に行い、吻合部の狭窄をみとめていない。しかしながら、2000 年に縫合不全がもとで腹腔内出血で死亡した先に述べた症例を経験し、その原因が不明なため、その後は膵胃吻合は中止している。幽門輪温存膵頭十二指腸切除 (PPPD) では胃内容停滞がみられるため。胃瘻造設による医内容の長期にわたる体外へのドレナージが必要な場合がある。

### 6) 膵頭十二指腸切除と術後 QOL

従来、術後消化性潰瘍の発生予防あるいは幽門部リ

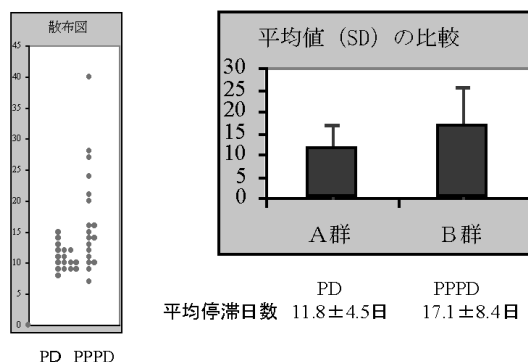


Fig. 5. PD と PPPD の術後胃内停滞の比較

ンパ節郭清の面から広範囲幽門側胃切除が行われてきたが、幽門部リンパ節郭清を必要としない症例もあり、それらを対象として幽門輪を残す全胃温存、いわゆる幽門輪温存膵頭十二指腸切除が行われている。我々は膵癌 38 例中 9 例 (23.7 %), 胆管癌 24 例中 8 例 (33.3 %), 十二指腸乳頭部癌 18 例中 12 例 (66.7 %) に幽門輪温存膵頭十二指腸切除を行った。この術式のメリットは術後の食餌摂取量が温存されること、胆汁の胃内逆流を予防できることであり、術後に十分に食餌が摂取され栄養状態が保たれることである。一方、デメリットは術直後に胃内容の停滞を招くことであり、それに伴って入院期間の延長を招く。我々の症例で検討すると術後の飲水開始時期は膵頭十二指腸切除で 11.8 ± 4.5 日、幽門輪温存膵頭十二指腸切除で 17.1 ± 8.4 日であった (Fig. 5)。胃内容停滞に対して erythromycin が有効と報告されている。

### 7) 膵管内乳頭粘液性腫瘍

1980 年代に高木、大橋らは「癌の産生する粘液が膵管内に充満して主膵管が拡張し、乳頭の腫大、開口部の開大を起し、粘液の排出が観察される膵癌(腫瘍)」を粘液産生性腫瘍として報告した。その後、本腫瘍は病理組織学的検討の結果、胃・腸上皮への分化傾向を持ち、粘液産生性上皮の乳頭状増殖からなる膵管内乳頭粘液性腫瘍 intraductal papillary-mucinous tumor (IPMT) と命名され、腺腫と癌腫に分類されている。膵癌取扱い規約 (第 5 版) では膵管内管状腫瘍と共に膵管内腫瘍に分類されている。IPMT と鑑別を要する

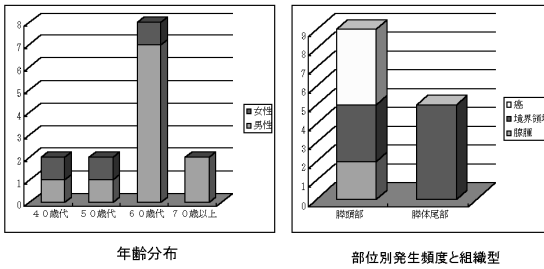


Fig. 6. IPMT の自験例

腫瘍として漿液性嚢胞腫瘍と粘液性嚢胞腫瘍 mucinous cystic tumor (MCT) がある。

1994年4月から2003年12月の間に切除したIPMTの自験例は14症例であり、60歳代に8例と最も多く、男女比は11対3で男性に多くみられた。発生部位別では膵頭部9例、膵体尾部5例と膵頭部に多くみられた。本疾患は malignant potentiality が高く、臨床上、嚢胞径 3.0 cm 以上、主膵管径 7 mm 以上は癌の危険性があり、膵切除が勧められており、その基準で切除した自験例では境界領域8例、癌2例をみとめている (Fig. 6)。

MCTは1例であった。IPMTとの比較はTable 1に示すが、MCTは中年女性に多くみられ、組織学的に間質にみられる ovarian like stroma が注目されている。

IPMTは腫瘍が膵管内ないし嚢胞内に留まっている

Table 1. IPMT と MCT の比較

|         | IPMT   | MCT             |
|---------|--|-----------------|
| 好発年齢    | 高年男性   | 中年女性            |
| 好発部位    | 膵頭部  | 膵尾部             |
| 形態      | 膵管内<br>乳頭状、びまん性発育<br>乳頭開口部の開大<br>葡萄の房状の<br>嚢胞状膵管拡張 | 厚い線維性被膜<br>巨大球形 |
| 内容      | 粘液   | 粘液～粘血性          |
| 主膵管との交通 | 分枝型であり   | なし              |
| 組織      |  | 間質；卵巣様          |

場合は、一部の施設ではPDやPPPDに代わって、膵の部分切除や十二指腸温存手術が行われている。

終わりに

膵頭部領域の疾患の確定診断は未だに難渋することが多く、今後、解決する努力が望まれる。また、膵頭十二指腸切除は術死が0に近づいたとはいえ、術後合併症も多く、重症化することもあり、手術手技を含め周術期の細心の注意が必要である。将来、癌治療に当たっては医学の進歩とともに手術を回避できる時代がくると思われる。