

これからの膵臓癌 — 外科治療 —

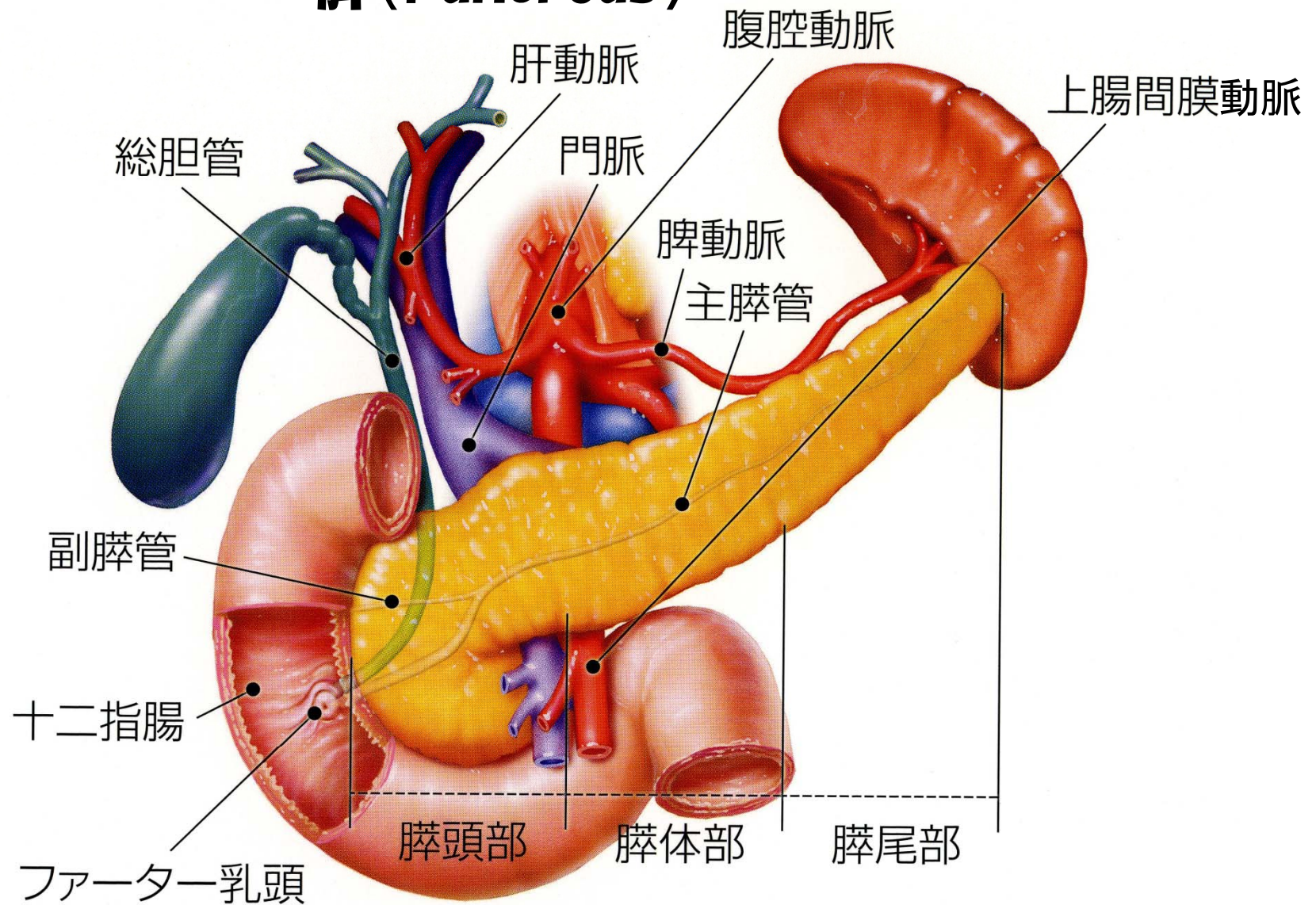
広島市立広島市民病院・外科

松川啓義, 塩崎滋弘, 藤原康宏

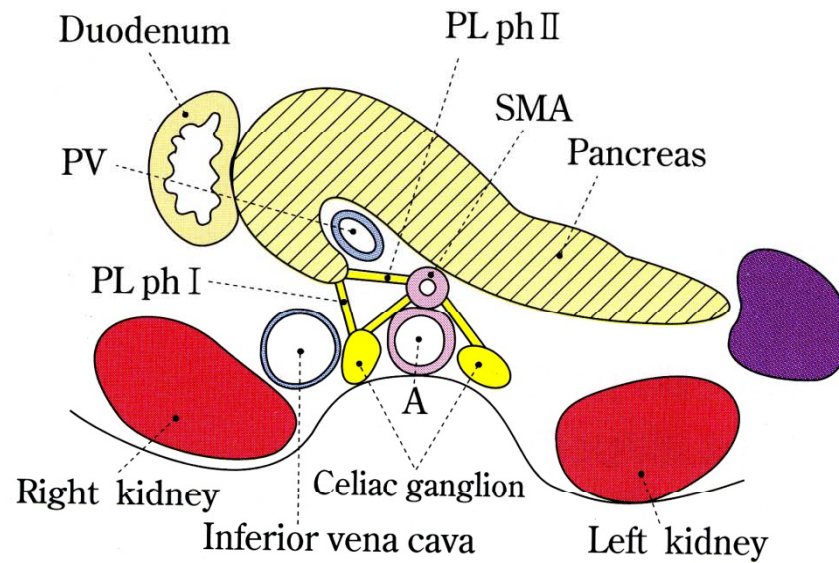
本日の内容

- **膵癌取り扱い規約**
- **膵癌治療ガイドライン 外科治療編**
- **膵癌外科治療の成績（全国統計）**
- **通常型膵癌に対する当院の治療戦略**
- **切除限界の症例に対する取り組み**
 - 術前化学放射線療法**
 - 拡大切除のための術前血流改変**
- **膵腫瘍（低悪性度）に対する腹腔鏡下膵切除**

膵(Pancreas)

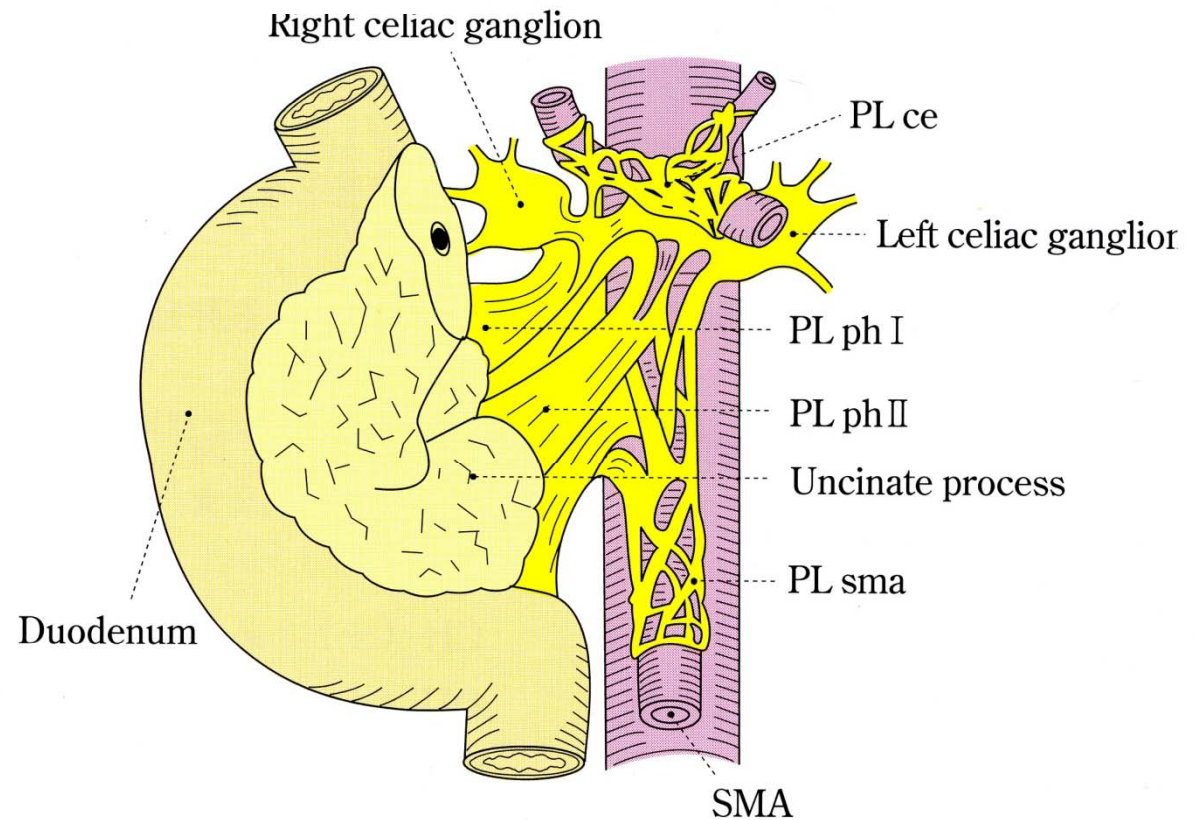


膵癌は後腹膜に進展しやすく血行性、リンパ行性転移、腹膜播種も容易に生じる



膵外神経叢

神経叢浸潤が
容易に起こる



脾癌取扱い規約 (第6版 2009年)

膵癌取り扱い規約

膵局所進展度

- ・ **Tis**: 非浸潤癌
- ・ **T1**: 腫瘍径が2cm以下で膵内に限局したもの
- ・ **T2**: 腫瘍径が2cmを越え膵内に限局したもの
- ・ **T3**: 癌の浸潤が**膵内胆管(CH)**, **十二指腸(DU)**,
膵周囲組織(S, RP)のいずれかに及ぶもの
- ・ **T4**: 癌の浸潤が隣接する**大血管(PV, A)**, **膵外神経叢(PL)**, **他臓器(OO)**のいずれかに及ぶもの

局所進展度因子

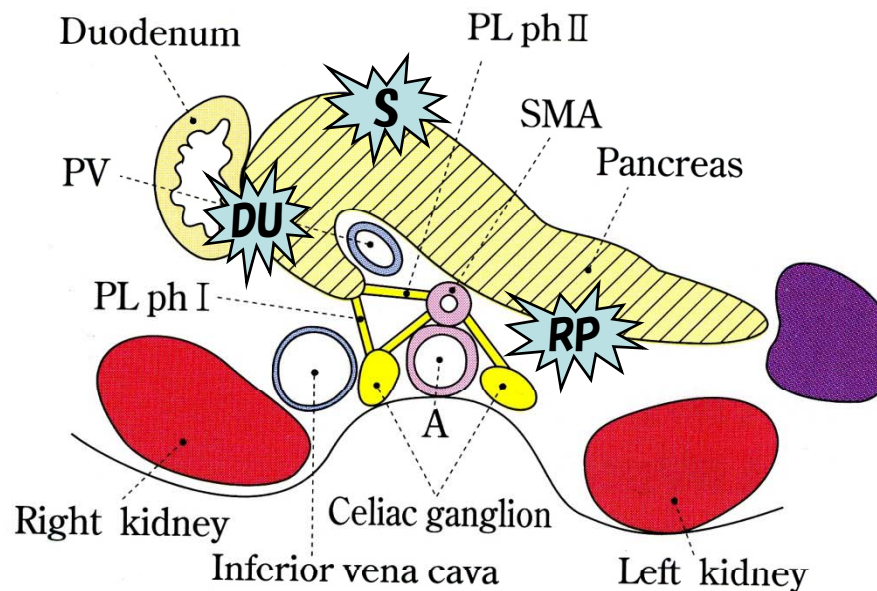
T3

CH: 膵内胆管浸潤

DU: 十二指腸浸潤

S : 膵前方組織への浸潤

RP: 膵後方組織への浸潤



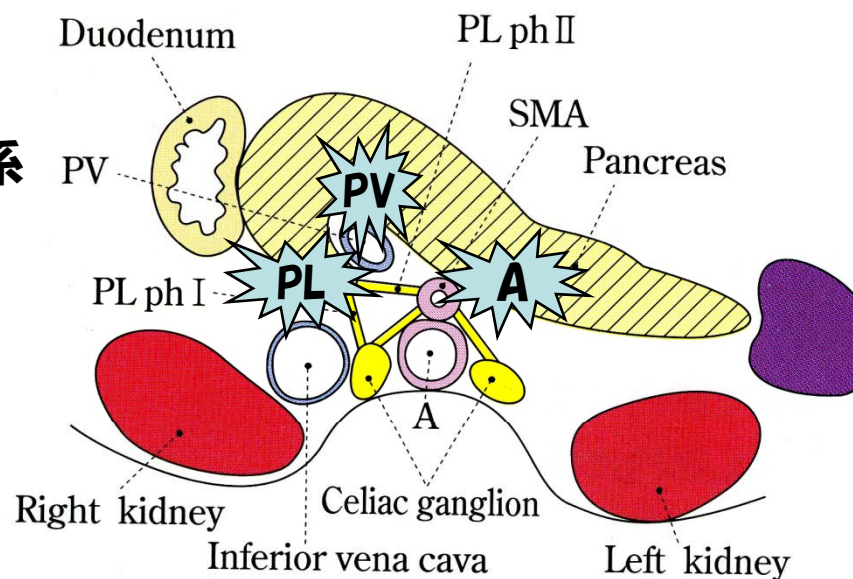
T4

PV: 門脈系への浸潤
への浸潤

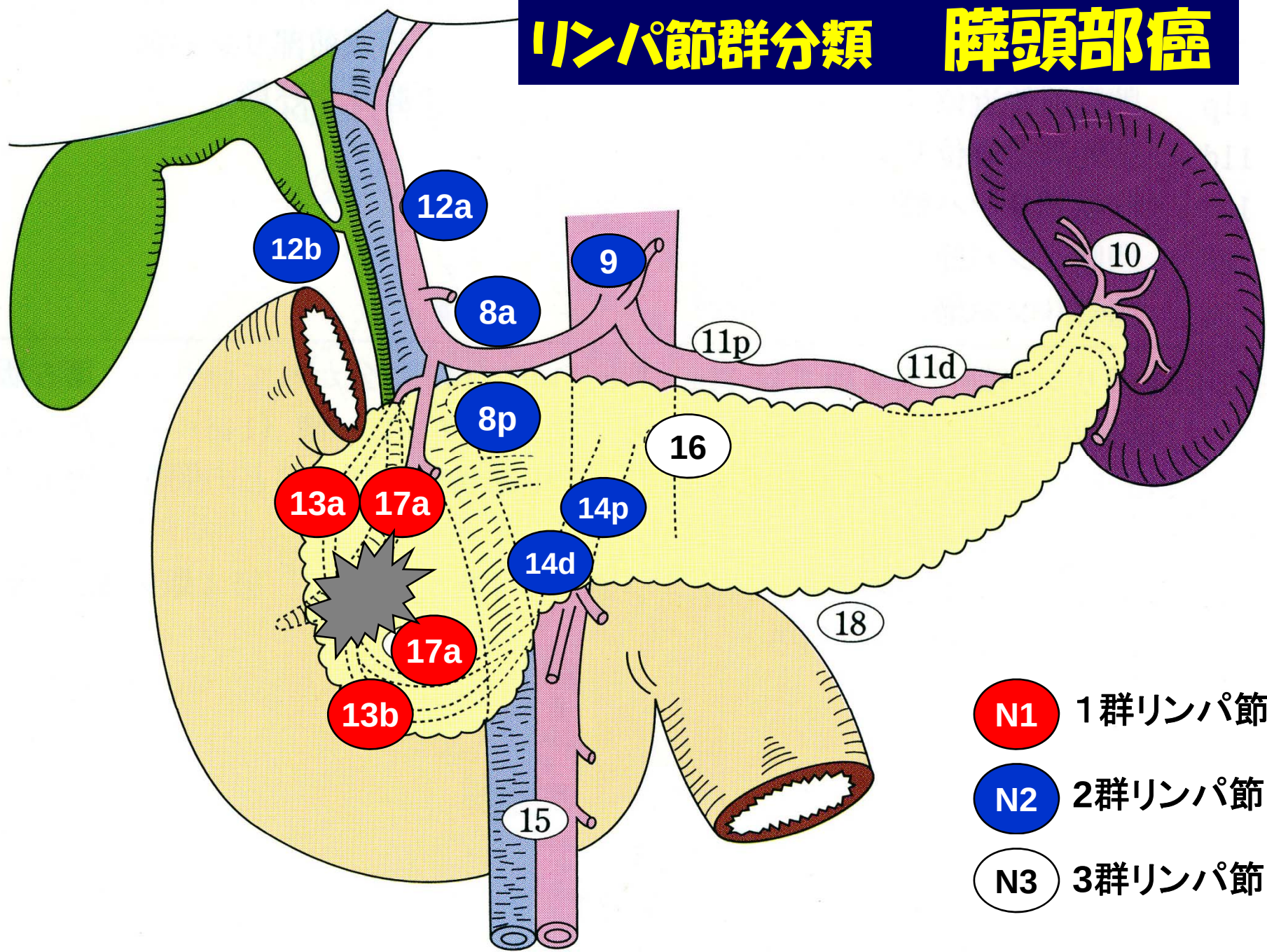
PL: 膵外神経叢浸潤

00: 他臓器への浸潤

A : 動脈系

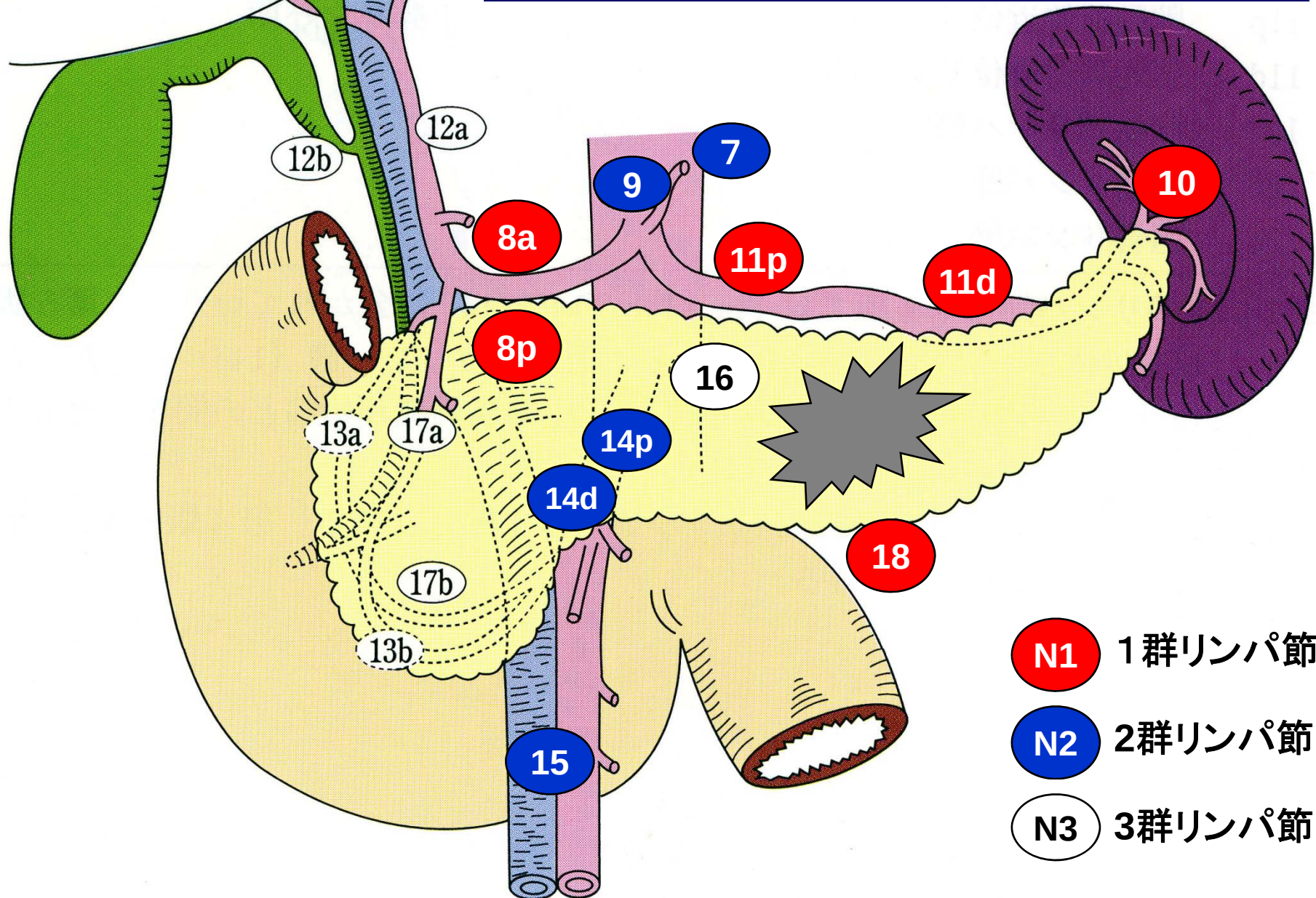


リンパ節群分類 膵頭部癌



- N1** 1群リンパ節
- N2** 2群リンパ節
- N3** 3群リンパ節

リンパ節群分類 膵体尾部癌



進行度分類

	M0			M1	
	N0	N1	N2	N3	
Tis	0				
T1（臍内, 2cm<）	I	II	III	IVb	
T2（臍内, 2cm>）	II	III	III		
T3 CH, DU, S, RP陽性	III	III	IVa		
T4 PV, A, PL, OO陽性	IVa				

膵癌診療ガイドライン (2009年版)

科学的根拠に基づく

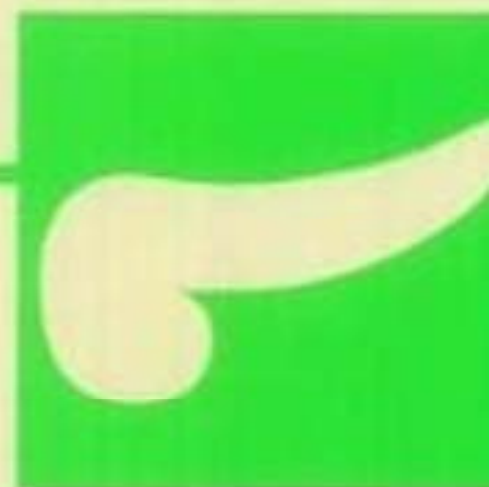
膵癌 診療ガイドライン

2009 年版

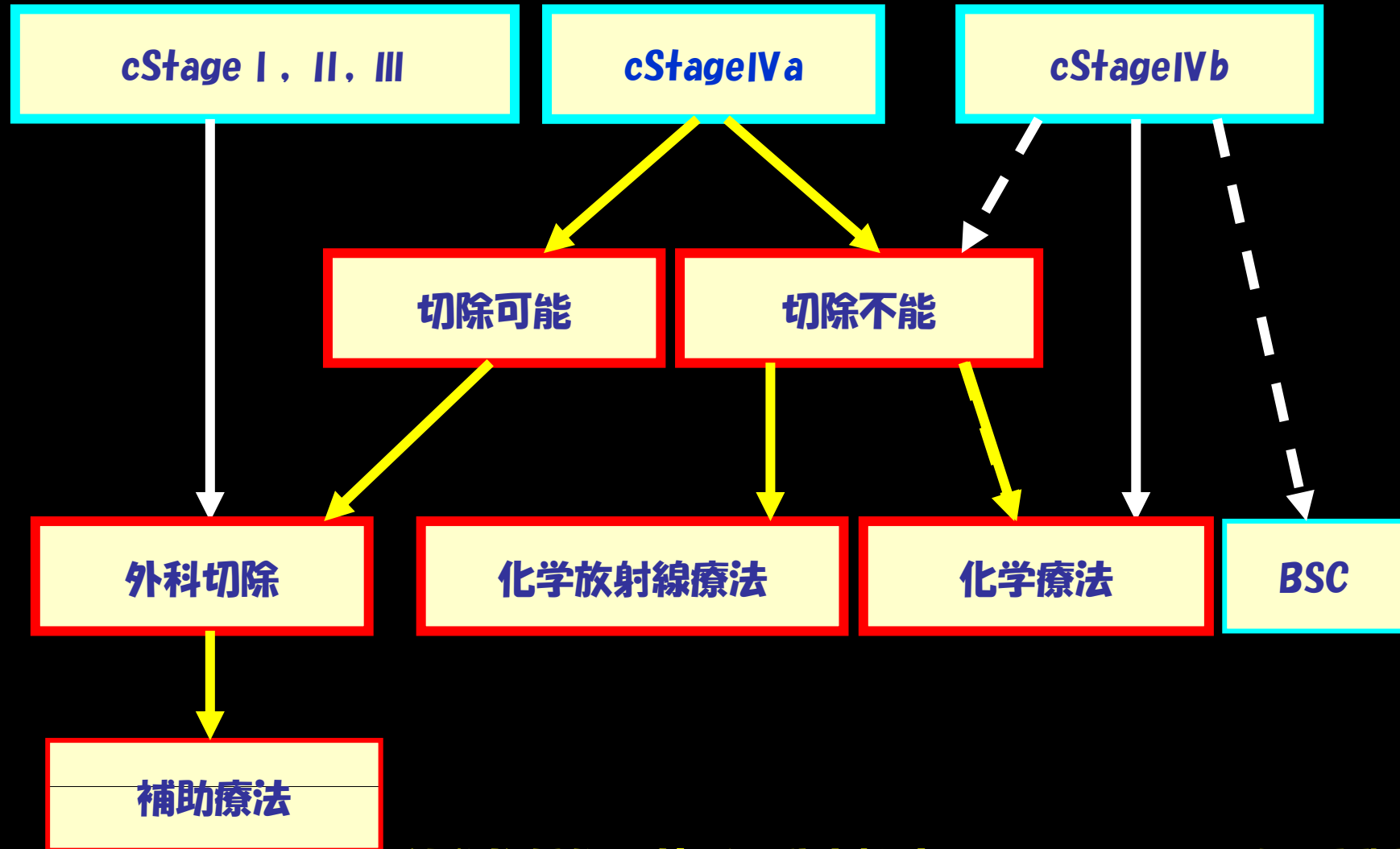
構造化抄録
CD-ROM付

編集

日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン改訂委員会



膵癌治療のアルゴリズム



科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2009年度版より

外科的治療法 CQ4-1:

StageⅣa膵癌に対する手術的切除療法の意義はあるか？

推奨

- ・ **StageⅣaまでの膵癌には根治を目指した手術切除療法を行うことが勧められる(グレードB)。**

注) 膵癌取扱い規約第4版のS2またはRP2またはPV2, かつN0またはN1のStageⅣaが対象

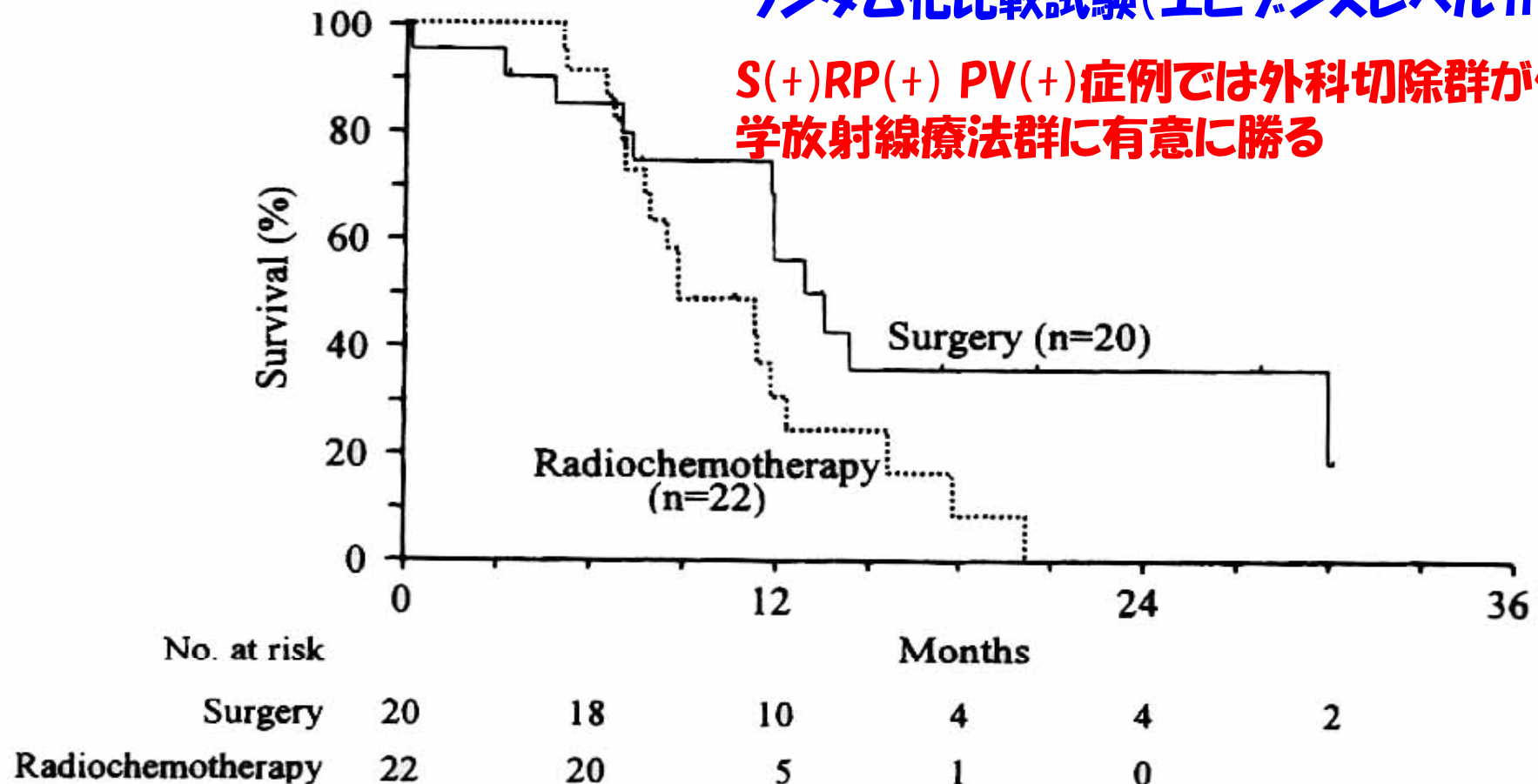
A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer

Masayuki Imamura, MD, FACS, Ryuichiro Doi, MD, Toshihide Imaizumi, MD, Akihiro Funakoshi, MD, Hideyuki Wakasugi, MD, Makoto Sunamura, MD, Yoshiro Ogata, MD, FACS, Shoichi Hishinuma, MD, Takehide Asano, MD, Takashi Aikou, MD, Ryo Hosotani, MD, and Shunzo Maetani, MD, Kyoto, Tokyo, Fukuoka, Sendai, Utsunomiya, Chiba, Kagoshima, and Tenri, Japan

厚労省今村班

ランダム化比較試験(エビデンスレベルII)

S(+)
RP(+)
PV(+)
症例では外科切除群が化学放射線療法群に有意に勝る



外科的治療法 CQ4-3:

膵癌に対する門脈合併切除は予後を改善するか？

・全国膵癌登録の解析

	n	MST(M)	5生率(%)	
門脈浸潤 (+)/合切 (-)	761	9.7	5.9	ns
門脈浸潤 (+)/合切 (+)	1219	10.2	7.4	

推奨

- 膵癌に対して根治性向上を目的とした予防的門脈合併切除により予後が改善するか否かは明らかではない。門脈合併切除により切除断端および剥離面における癌浸潤を陰性にできる症例に限り適応となると考えられる(グレードC1)

科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2009年度版より

外科的治療法 CQ4-4:

膵癌に対して拡大リンパ節・神経叢郭清の意義はあるか？

推奨

- ・ **膵癌に対する拡大リンパ節・神経叢郭清が生存率向上に寄与するか否かは明らかでなく、行うように勧めるだけの根拠が明確ではない(グレードC2)**

二村班の成績

- ・ 2000.3－2003.5 全国11施設でRCT
(名古屋大学、北大、藤田保健、国がん東、鹿児島大、帝京大、佐賀医大、横浜市大、大垣市民、愛知がん、国立仙台)

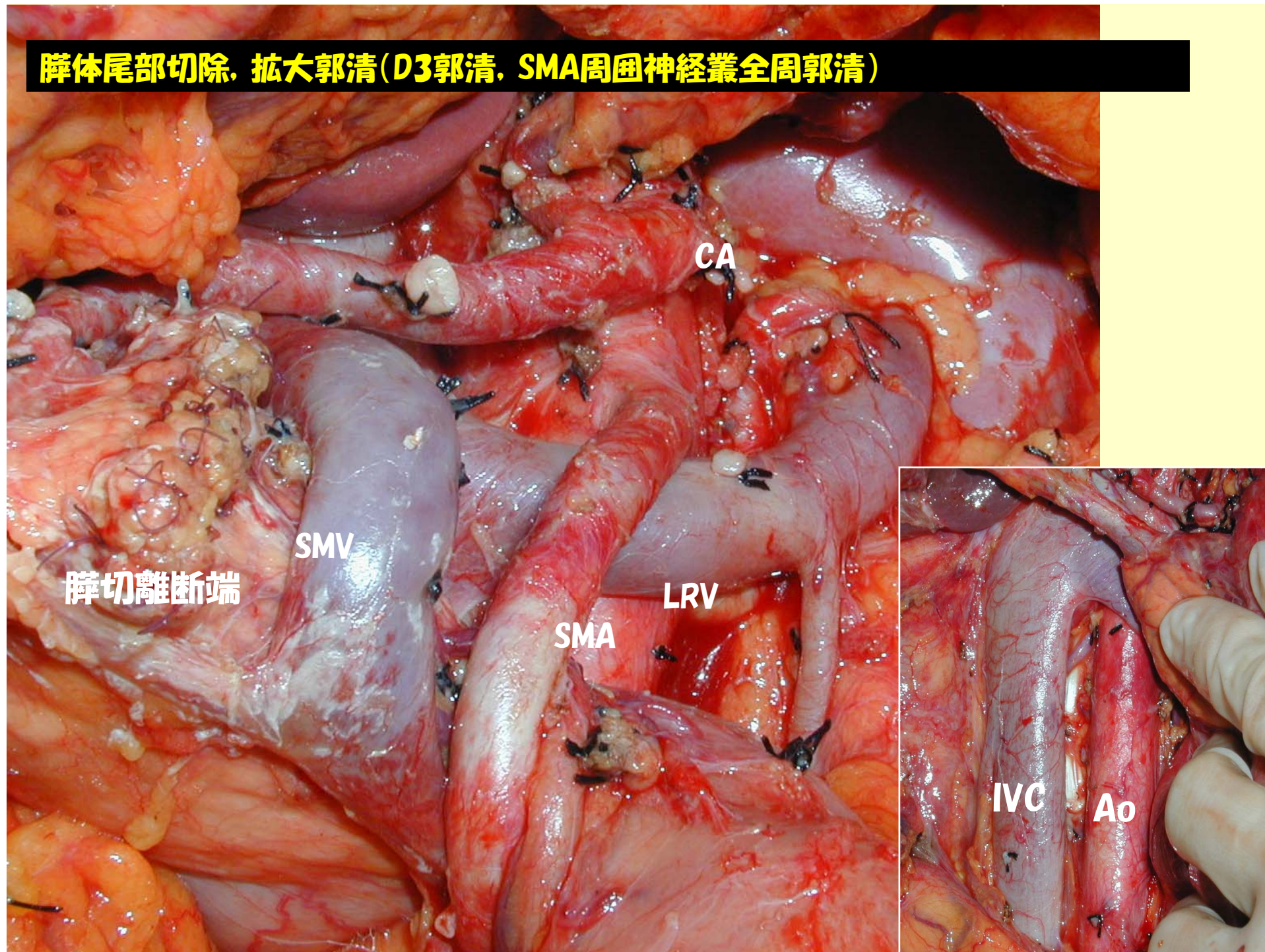
条件 治癒切除可能な膵頭部浸潤性膵管癌
80歳未満でPS0または1
重篤な合併症なし

	1生	3生	5生
標準郭清 (n=51)	78.4	27.5	15.7
拡大郭清 (n=50)	54.0	18.0	7.2

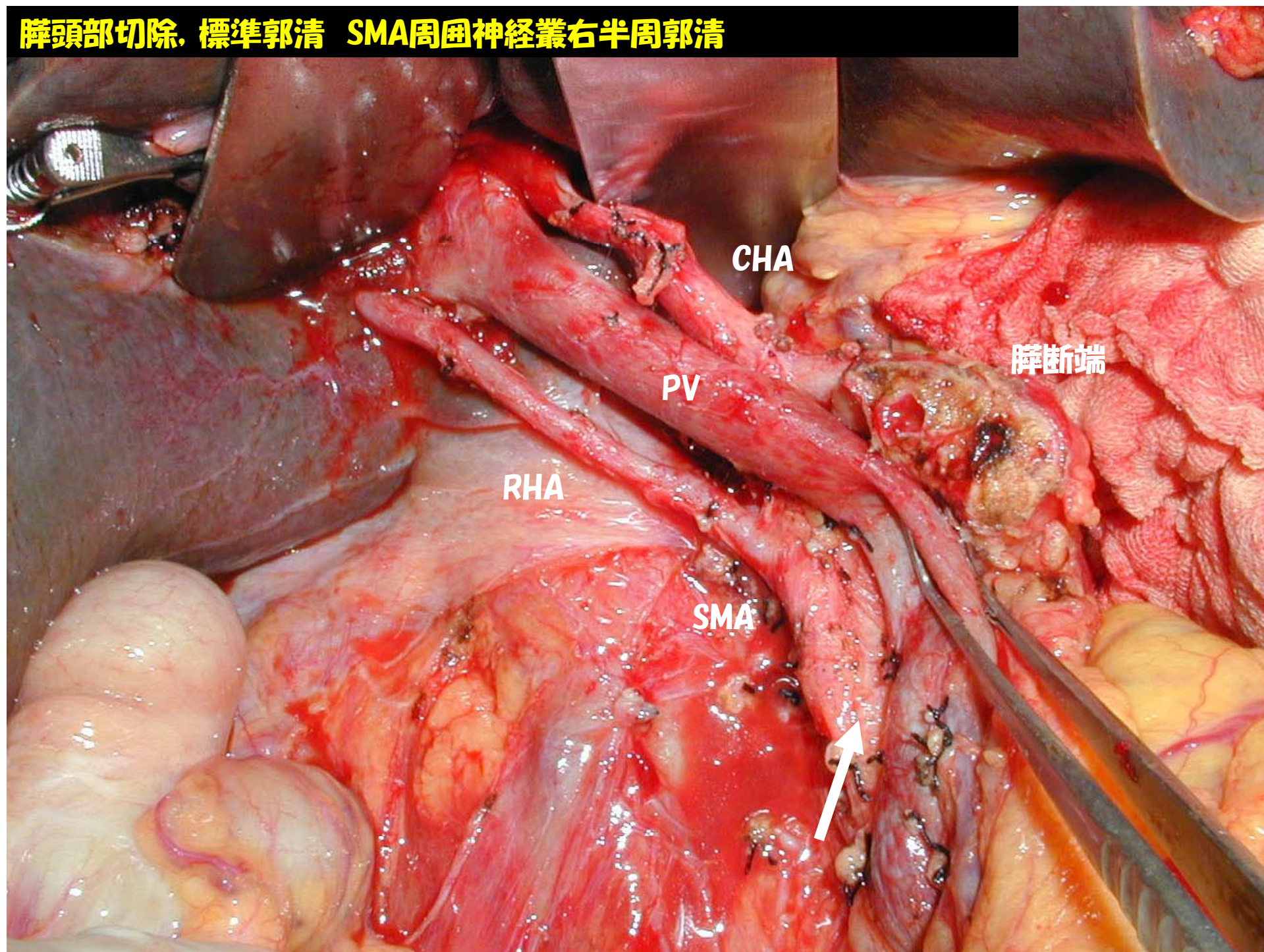
拡大郭清：No16を含む広範囲リンパ節郭清、SMA・CHA神経叢
全周郭清、CA神経叢右半周郭清
標準郭清：神経叢郭清なし

大きなインパクトを与えた！

脾体尾部切除, 扩大郭清(D3郭清, SMA周围神经丛全周郭清)



脾頭部切除，標準郭清 SMA周圍神經叢右半周郭清



外科的治療法 CQ4-5:

膵癌では手術症例数の多い施設が合併症が少ないか？

- Johns Hopkins病院 vs 同州の他病院
501例のPDについて検討
在院死亡率、ICU滞在記期間、在院日数、
医療費ともにJohns Hopkinsで少ない
- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
1792例のPDについて検討
症例数の多い外科医ほどMortalityが低い

推奨

PDなど外科手術では、手術症例数が一定以上ある専門医のいる施設では合併症が少ない傾向にあり、合併症発生後の管理も優れていると推察される(グレードB)

補助療法 CQ5-4:

術後補助化学療法を行うことは推奨されるか？

推奨

国際的に十分なコンセンサスが得られた術後補助化学療法レジメンは確立していないが、ゲムシタビン塩酸塩による術後補助化学療法は、有効性、安全性の点で比較的良好な成績を示しており推奨される(グレードB)

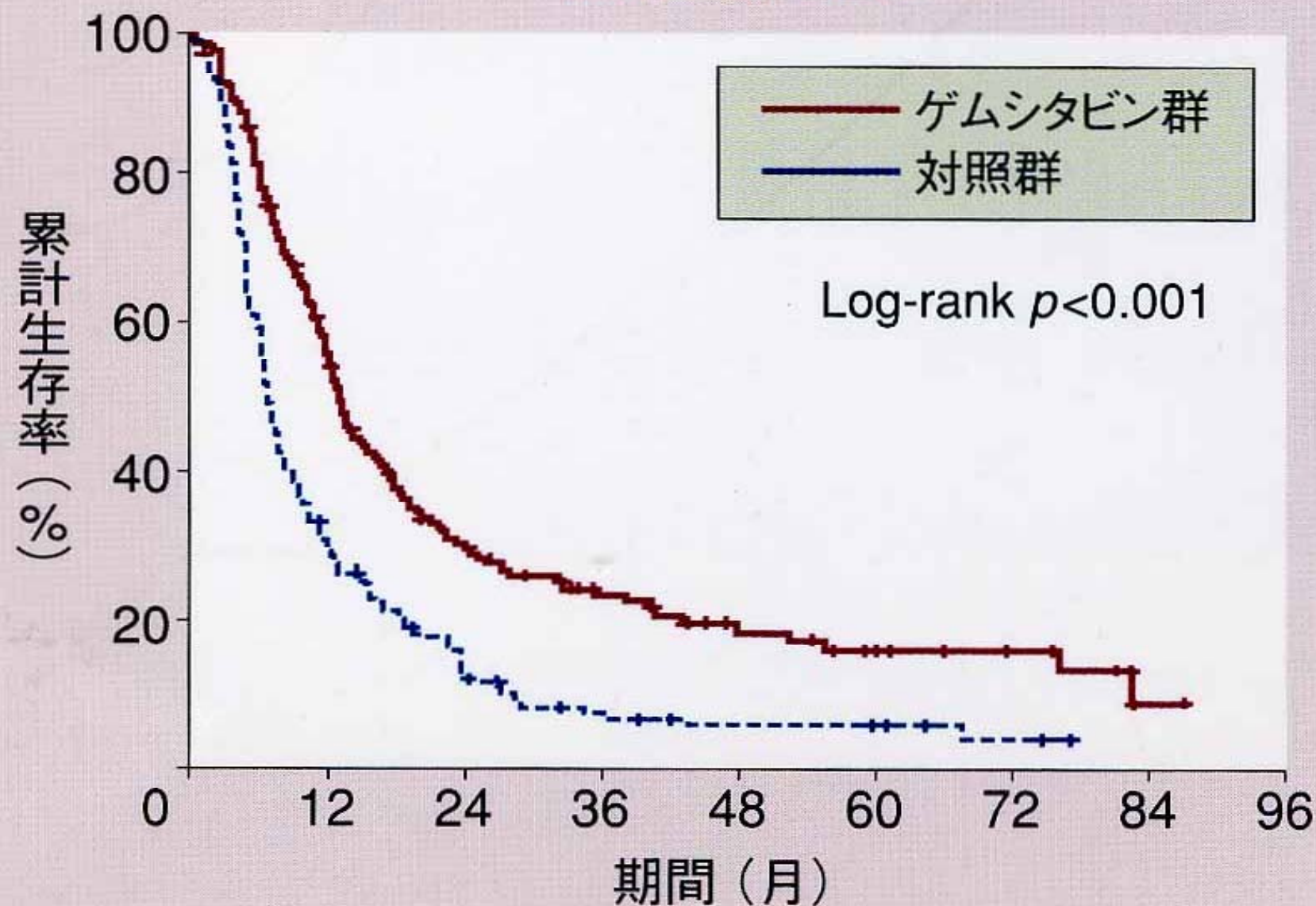
**根治的切除術後の膵癌患者における
ゲムシタビンを用いた補助化学療法と経過観察の比較：
無作為化比較対照試験 CONKO-001**

**Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs
observation in patients undergoing
curative-intent resection of pancreatic cancer
A randomized controlled trial**

Oettle H, Post S, Neuhaus P, *et al.*

The Journal of the American Medical Association 2007; 297: 267-277

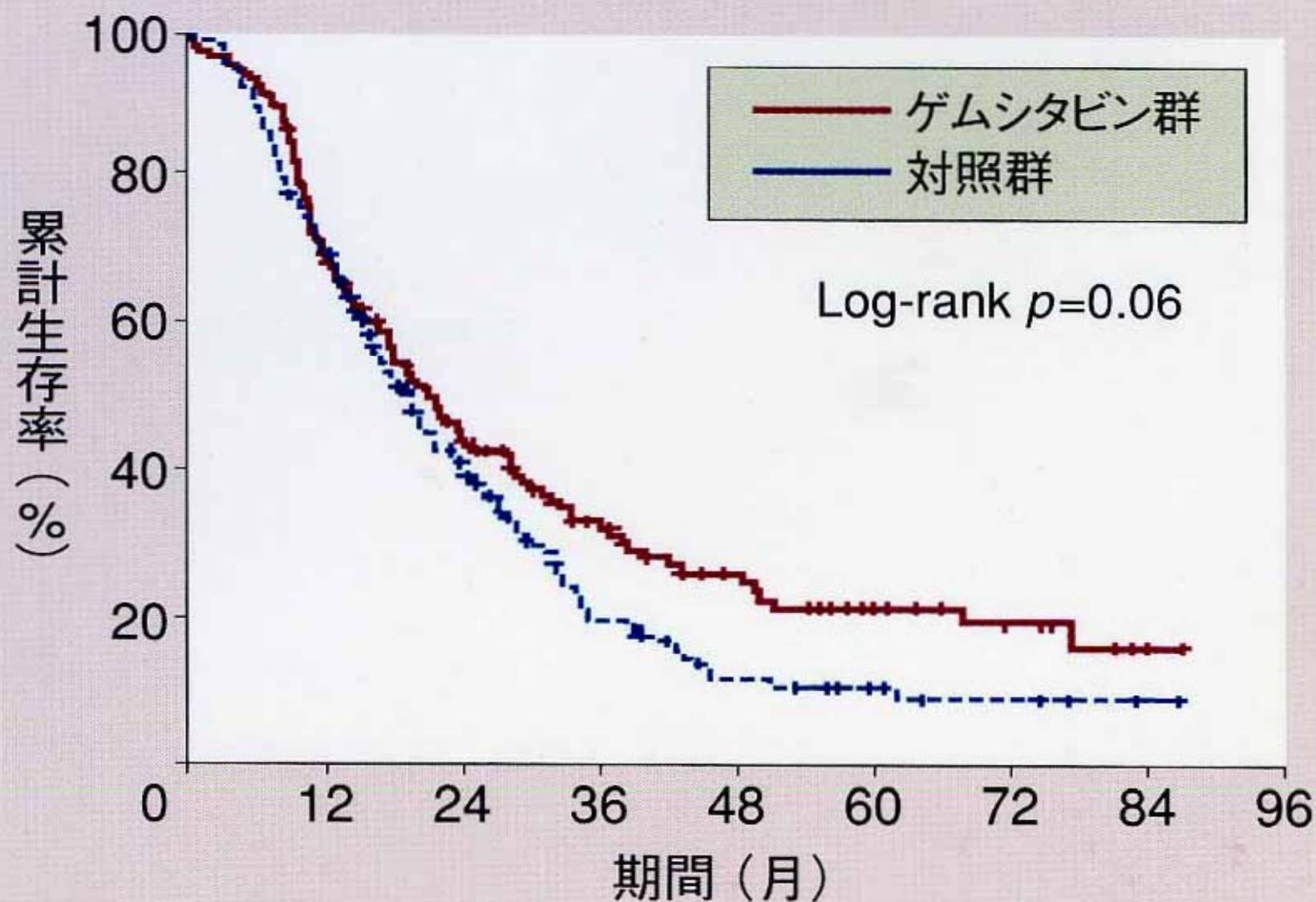
無病生存期間



症例数

ゲムシタビン群	179	96	43	25	17	11	8	1
対照群	175	52	24	10	6	6	2	0

全生存期間

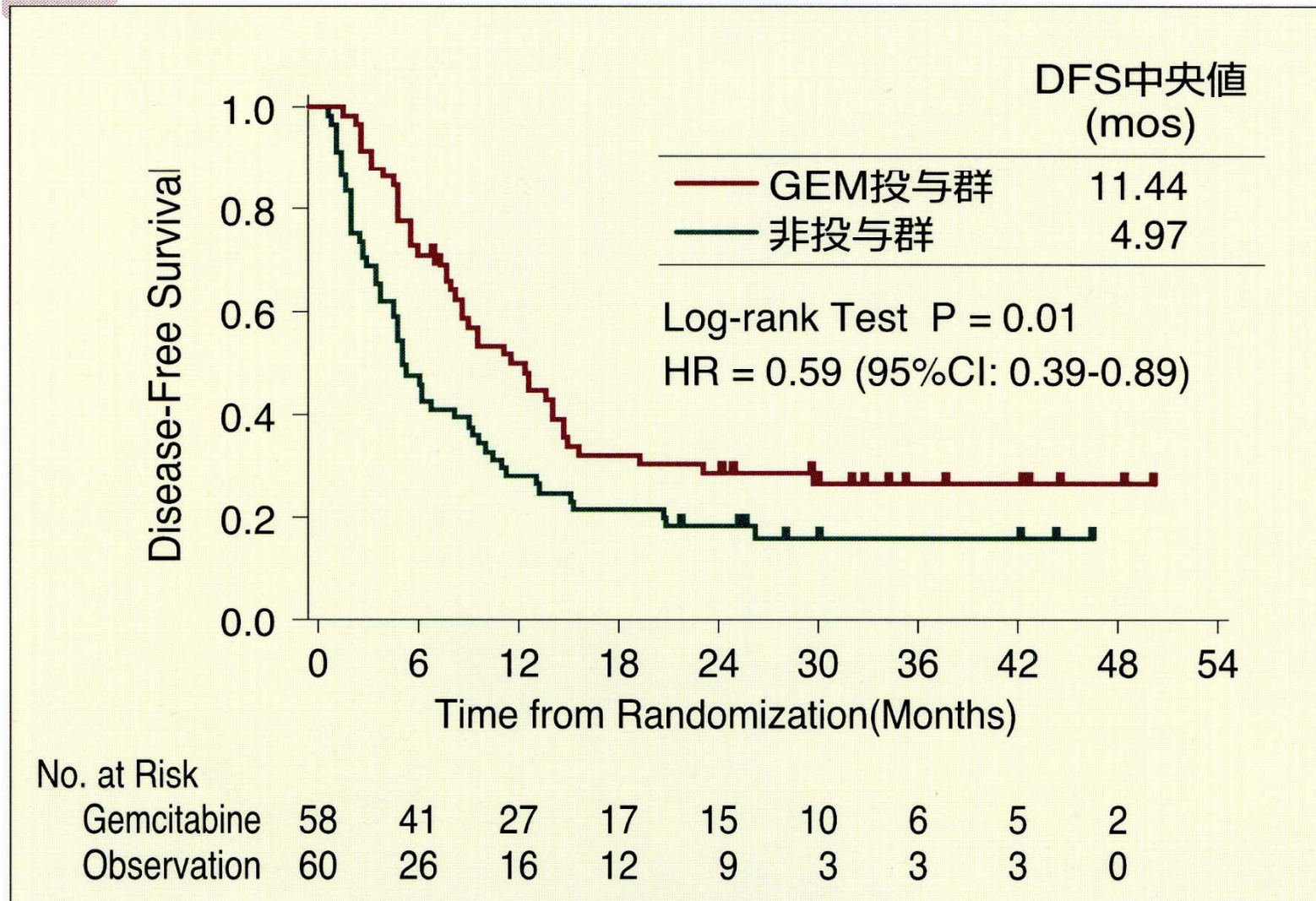


症例数

ゲムシタビン群	179	128	73	36	23	14	9	2
対照群	175	126	64	25	12	8	4	1

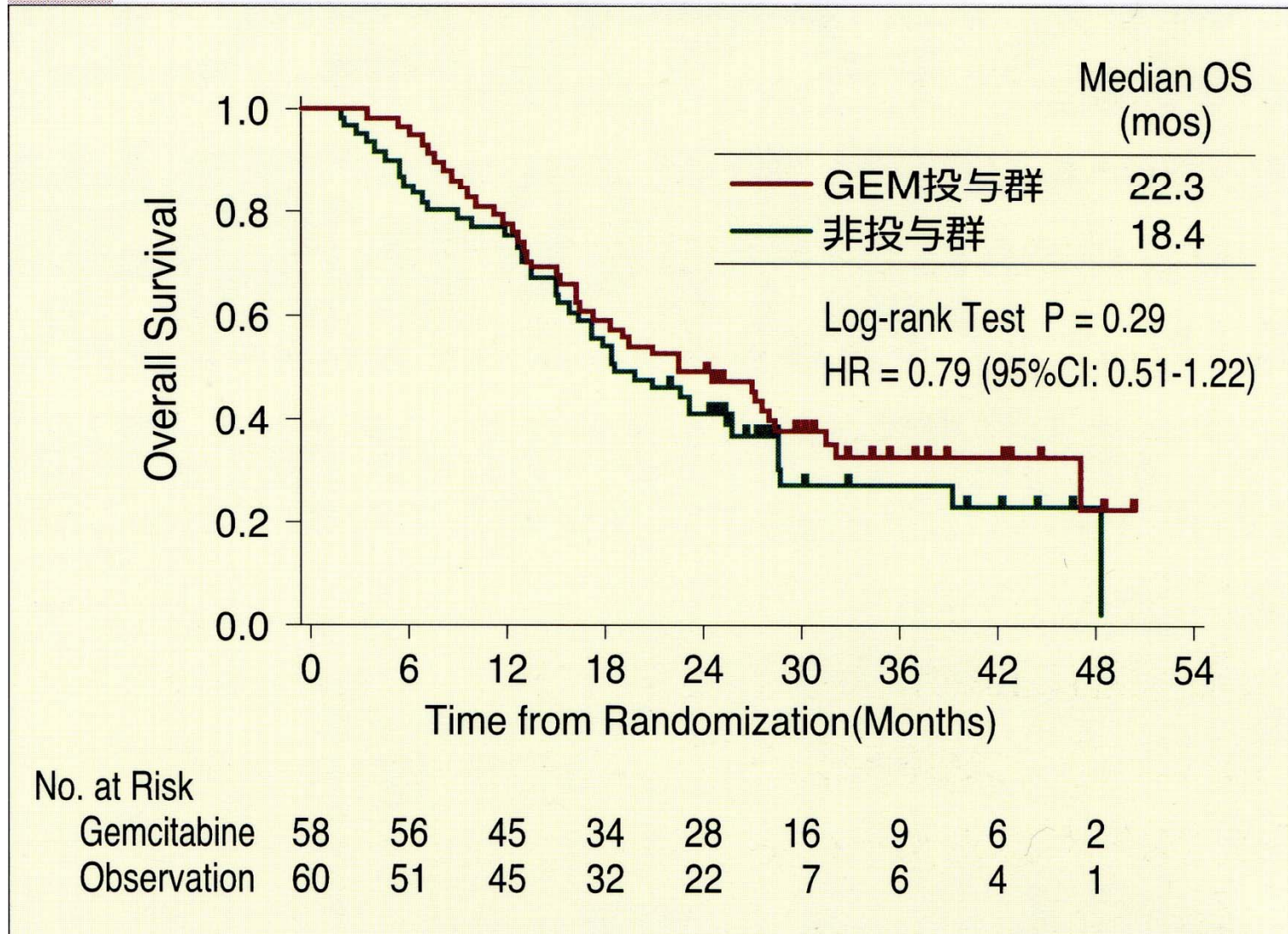
膵癌に対する補助化学療法に関する研究

図 2 GEM投与群と非投与群のDFS比較



膵癌に対する補助化学療法に関する研究

図 3 GEM投与群と非投与群のOS比較



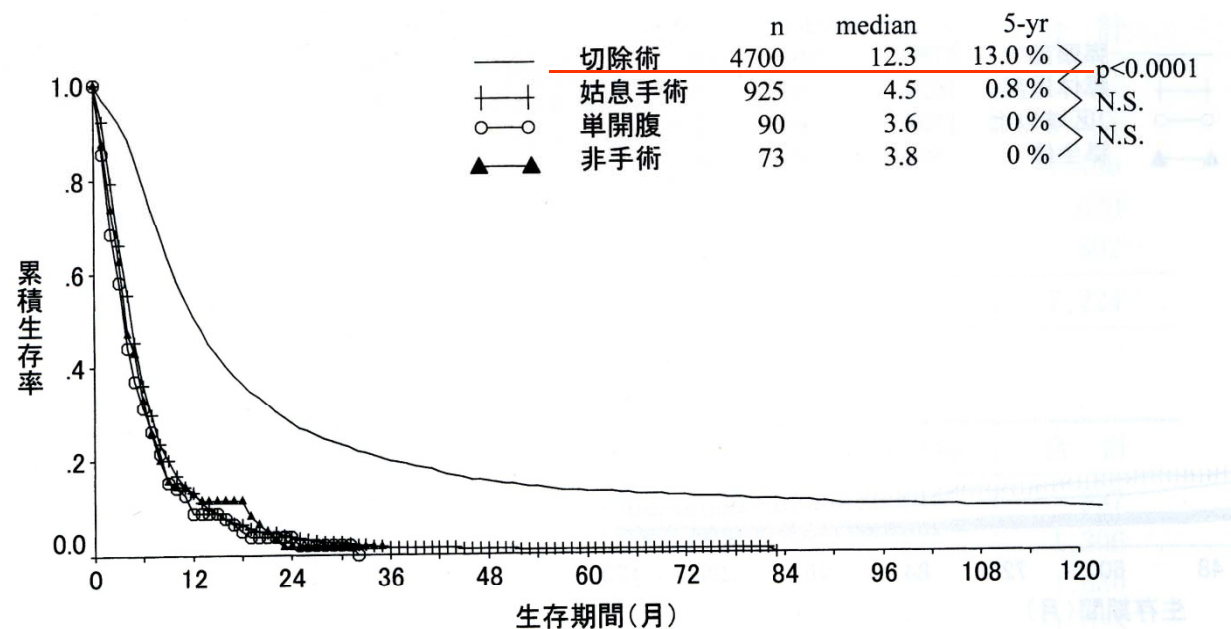
補助療法(手術症例)

補助療法	推奨レベル	
術前化学放射線療法	グレードC1	今後の臨床試験・研究待ち
術中放射線療法	グレードC1	今後の臨床試験・研究待ち
術後化学放射線療法	グレードC1	今後の臨床試験・研究待ち
術後化学療法	グレードB	

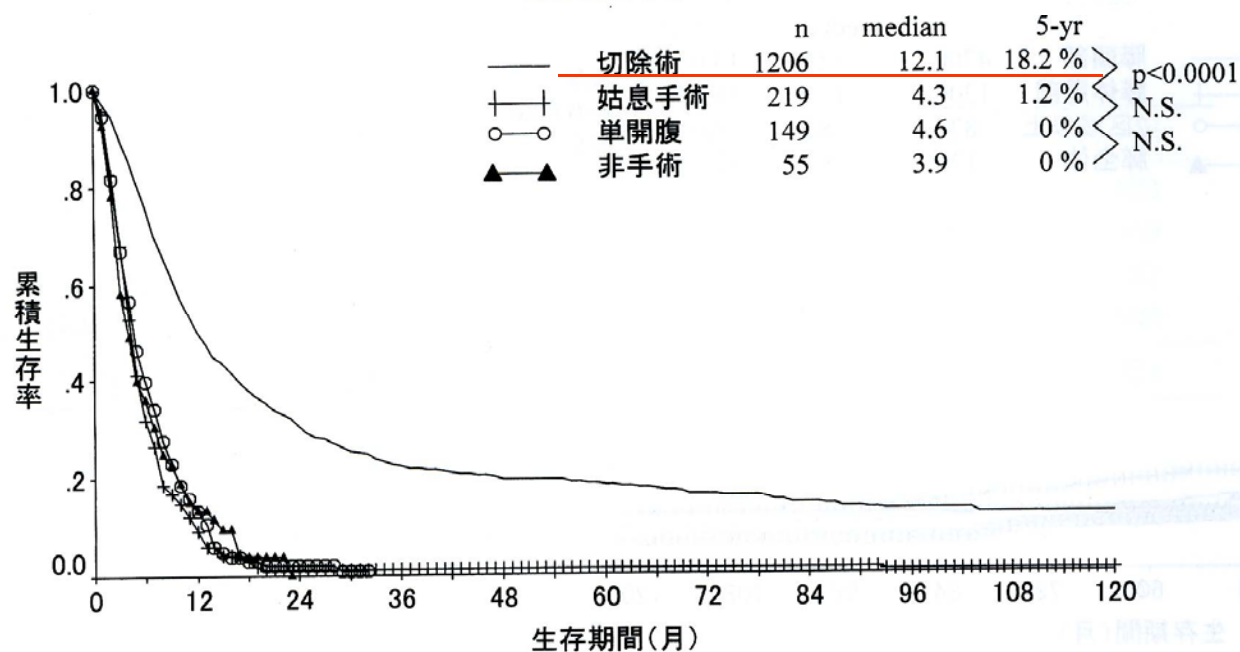
科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2009年度版より

膵癌外科治療の成績 (全国統計)

通常型膵癌 治療法と予後



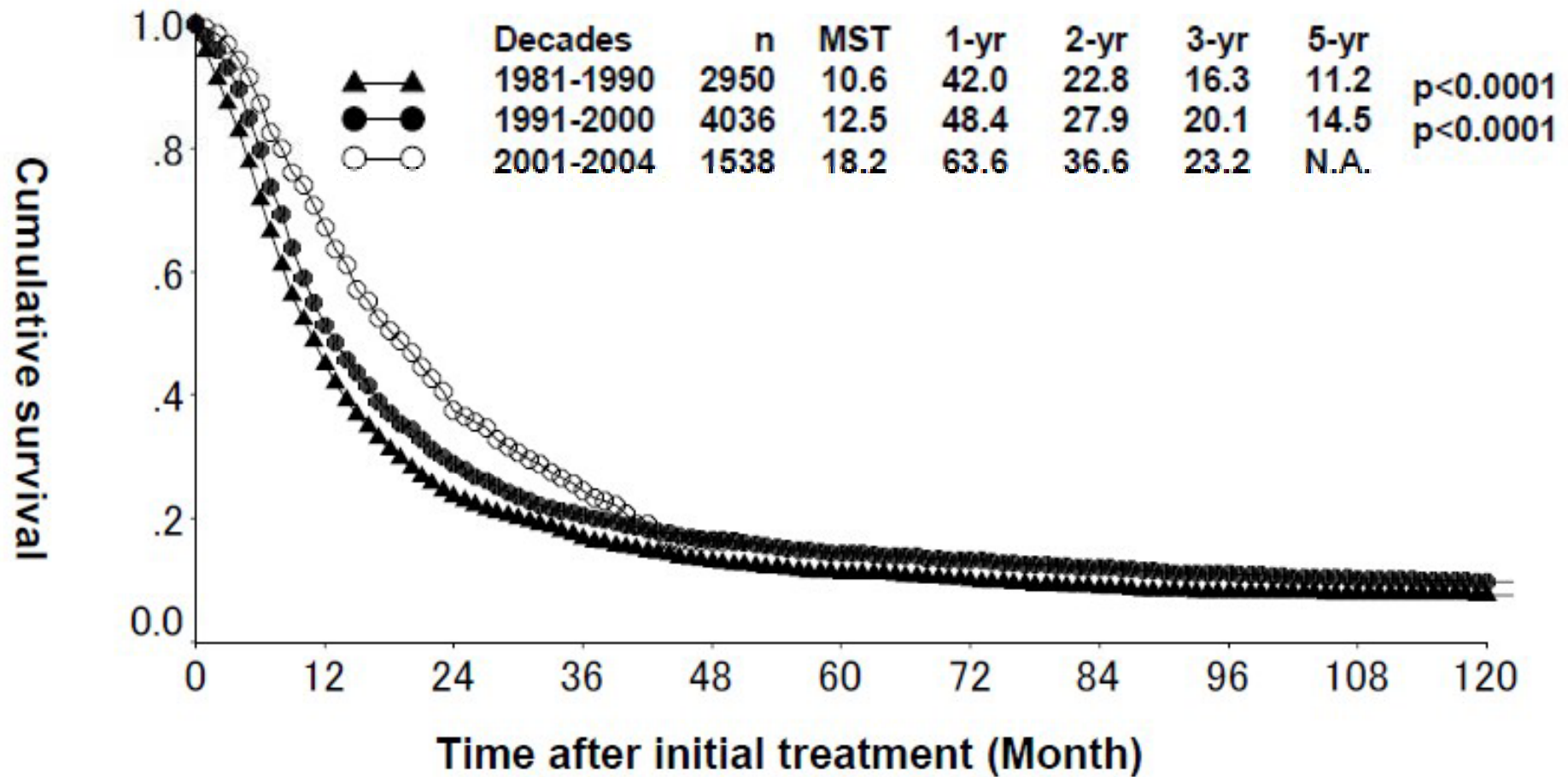
膵頭部癌



膵体尾部癌

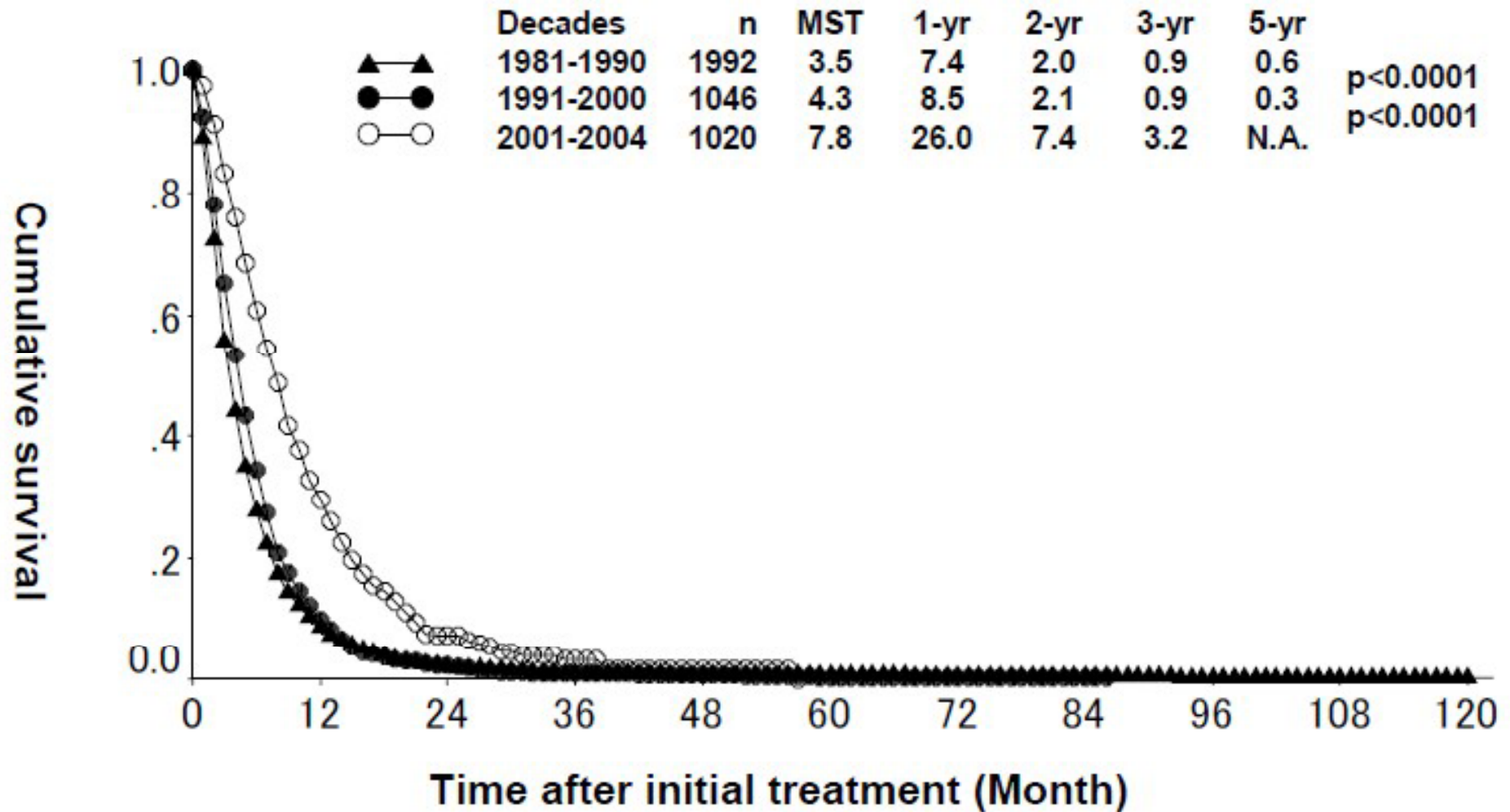
膵臓 2003

通常型脾癌切除例



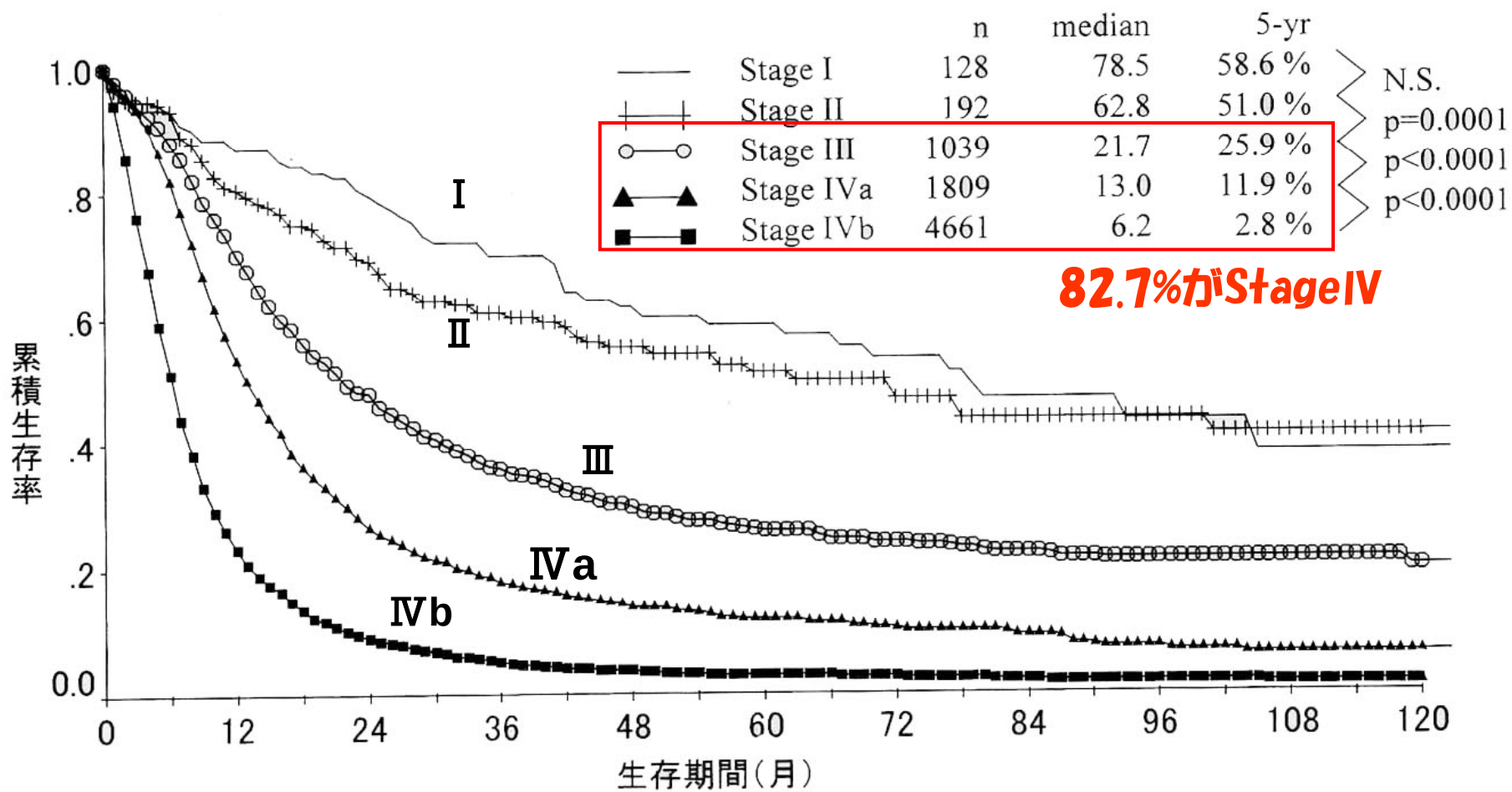
脾臓 2007

通常型胰腺癌非切除例(IVa/IVb)



胰腺 2007

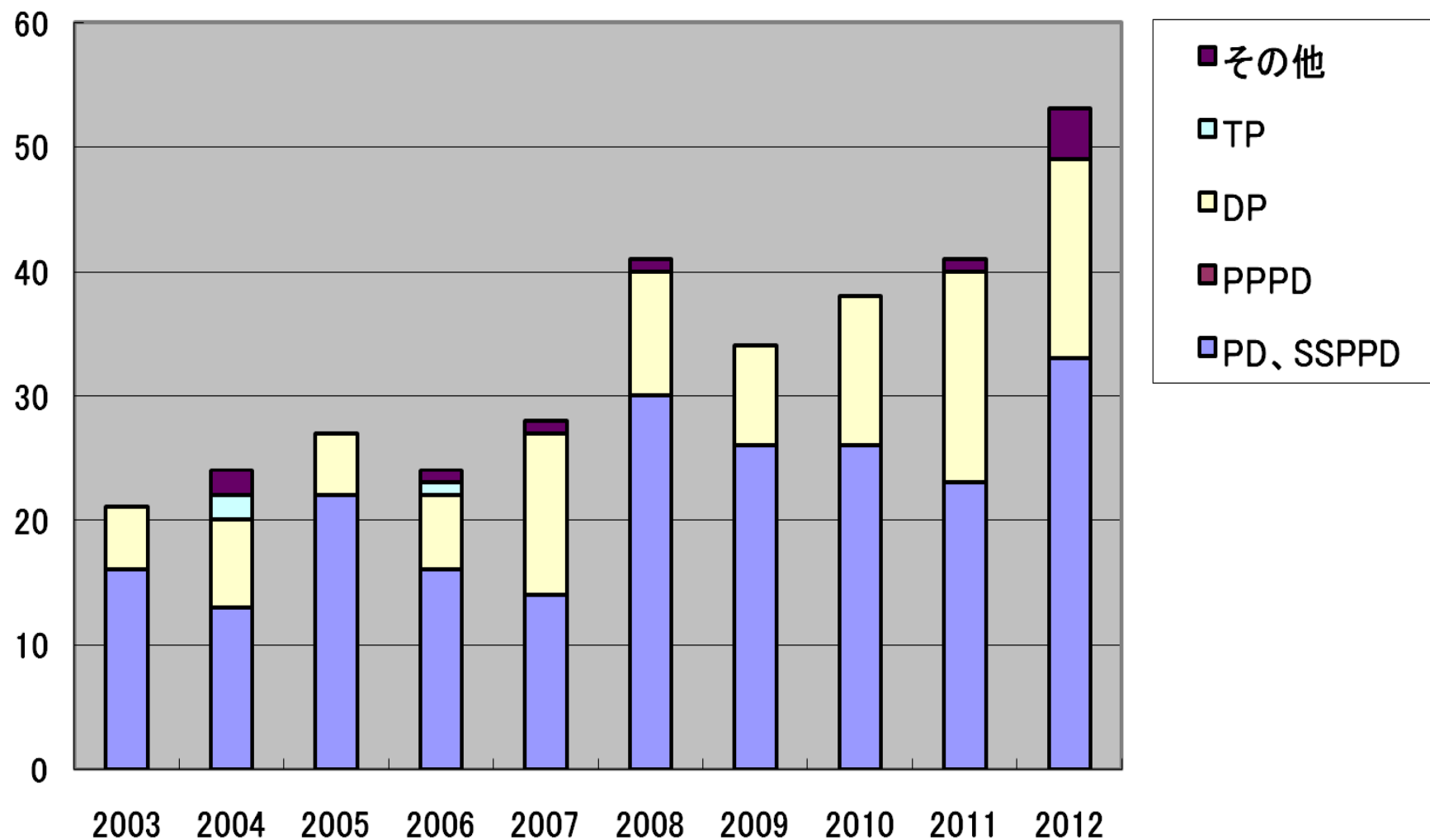
通常型膵癌 JPS-Stageと予後



通常型膵癌に対する 当院の治療戦略

過去10年間の膵切除症例(2003-2012)

胆道疾患に対するPDなどの膵切除を含む



過去7年間の膵疾患手術症例

	膵管癌 切除	姑息手術 単開腹	その他 悪性	IPMA IPMC	良性	計
2006	15	6	0	3	2	26
2007	20	7	2	2	3	34
2008	18	5	1	5	6	35
2009	16	3	2	7	2	30
2010	16	4	1	4	7	28
2011	19	5	2	11	6	43
2012	19	0	9	8	2	38

浸潤性膵管癌に対する膵切除術

膵頭切除 PHR

- ・ 膵頭十二指腸切除 *Pancreaticoduodenectomy (PD)*
- ・ 幽門輪温存膵頭十二指腸切除
Pylorus-preserving PD (PpPD)
- ・ 亜全胃温存膵頭十二指腸切除
Subtotal stomach-preserving PD (SSPPD)

尾側膵切除 DP

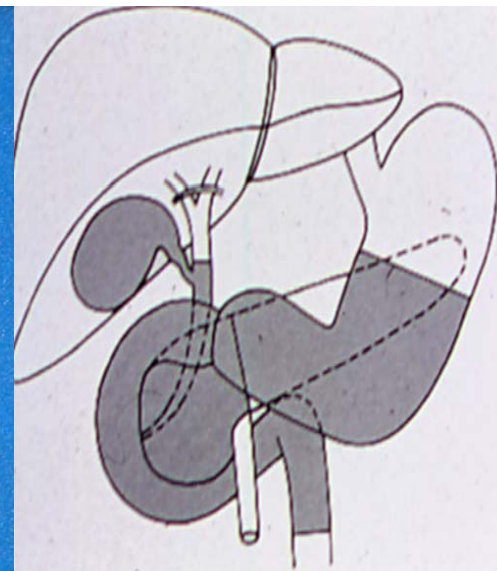
DP (subtotal), DP (body-tail), DP (tail)

膵全摘 TP

リンパ節郭清, 神経叢郭清を含む

通常型膵癌に対する当院の治療戦略

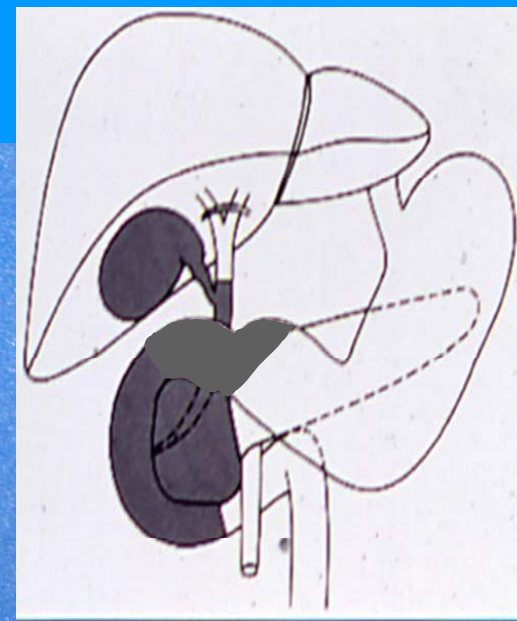
- ・ **肉眼的根治術(R0)**が可能な症例に対しては切除.
Stage I ~ III, IVa(T3N2およびT4N0, T4N1の一部)
Stage IVbの一部(T4N2の一部)
- ・ **リンパ節郭清は第2群までの郭清.**
16a2, 16b1(大動脈周囲リンパ節)は予防的郭清.
- ・ **上腸間膜動脈根部周囲神経叢は原則として半周を郭清**
PDは右, DPは左半周の郭清.
- ・ **術後化学療法は原則として行う. GEM or TS-1**
- ・ **Borderline resectable (切除限界)の症例は, 術前化学(放射線)療法**
- ・ **術前血流改変による、動脈合併切除(肝動脈・腹腔動脈)**



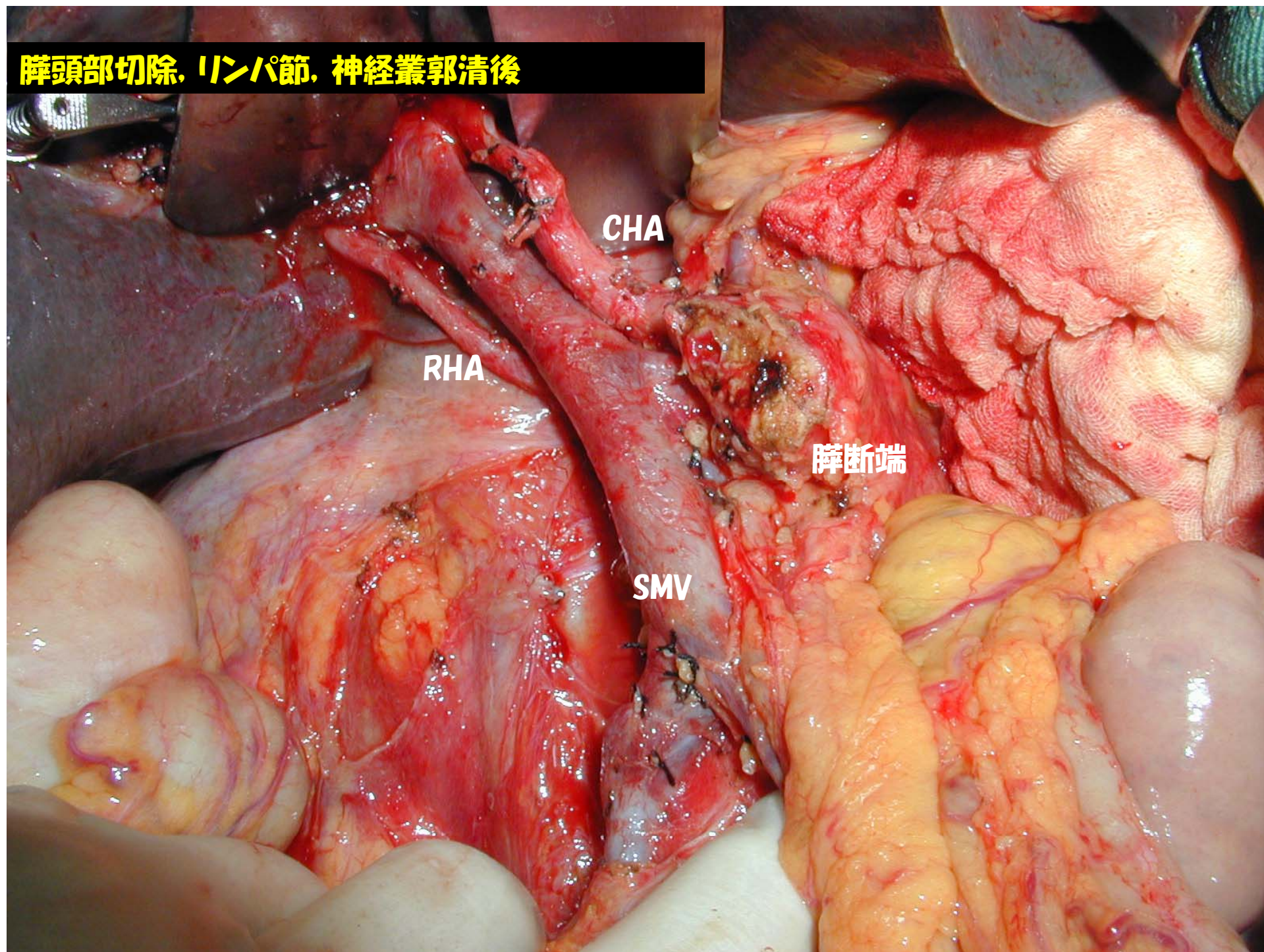
胰頭十二指腸切除



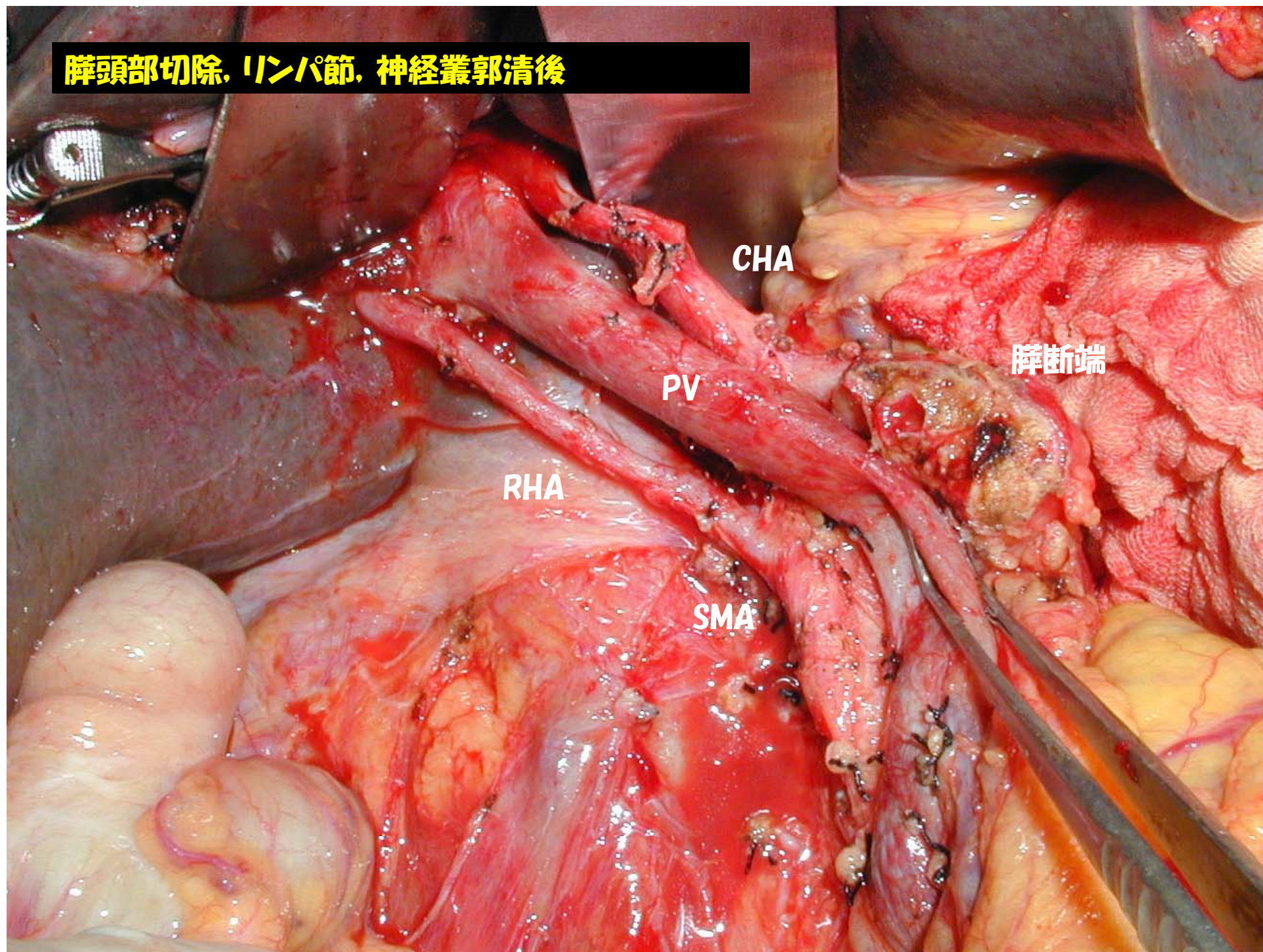
亞全胃溫存脾頭十二指腸切除



脾頭部切除, リンパ節, 神経叢郭清後



脾頭部切除, リンパ節, 神経叢郭清後

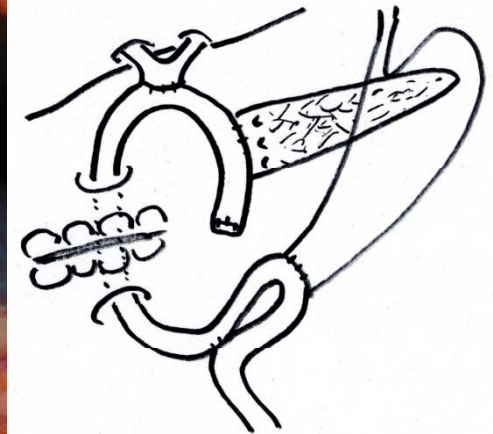


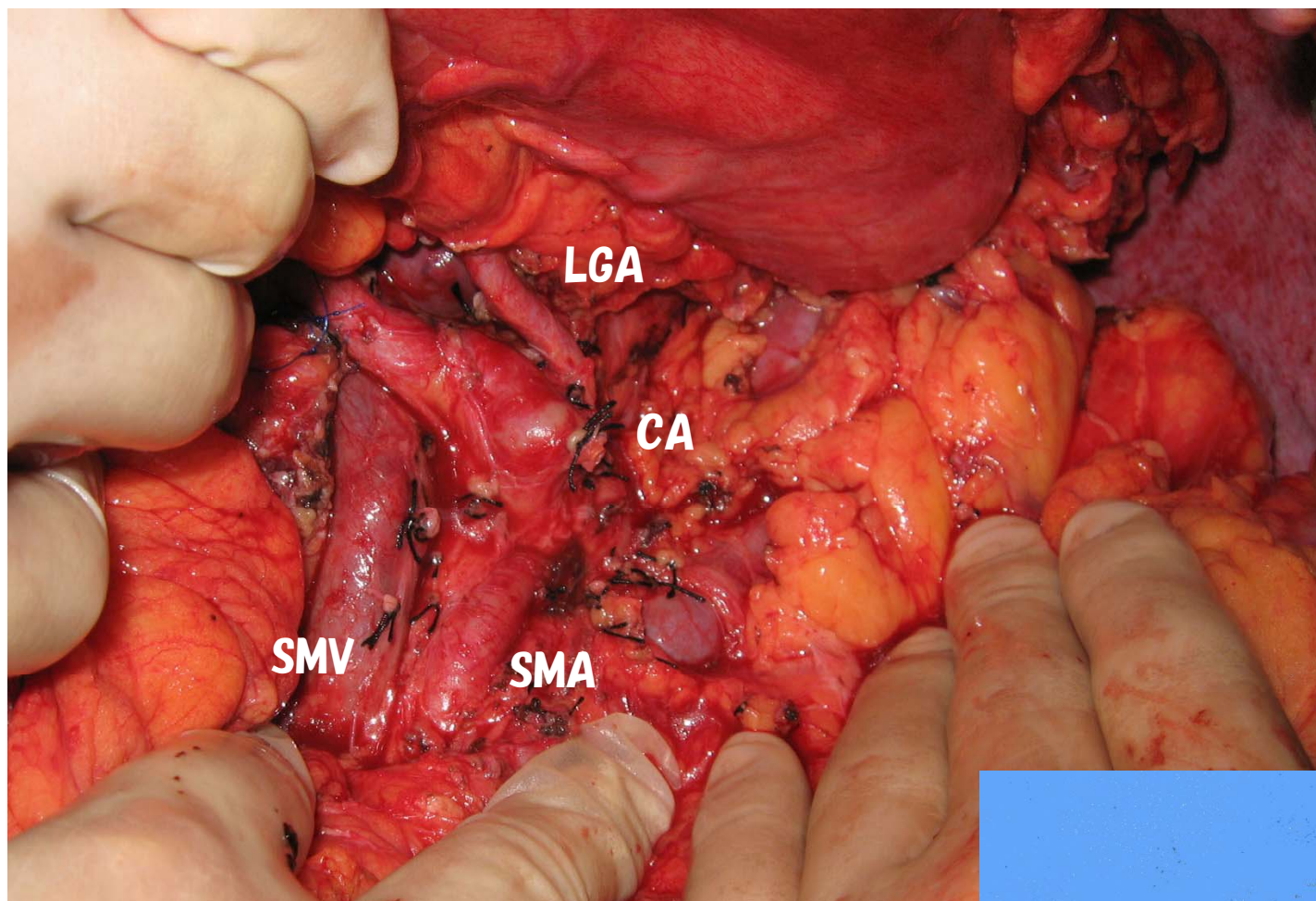
脾頭部切除, Child變法再建

胆腸吻合

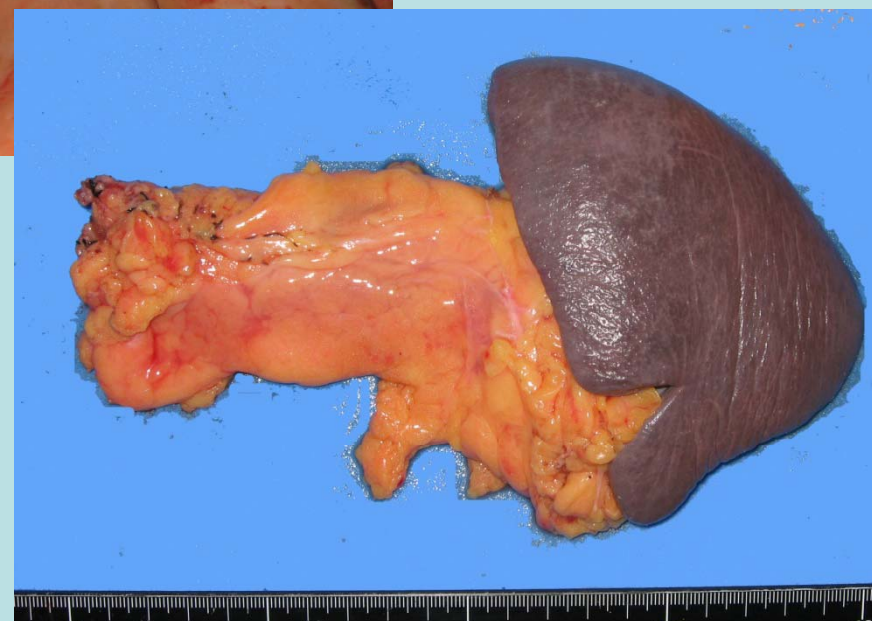
脾腸吻合

胃空腸吻合





Stage III 胰体部癌
胰体尾部切除, SMA周围神经丛左半周郭清



切除限界の症例に対する取り組み

(borderline resectable)

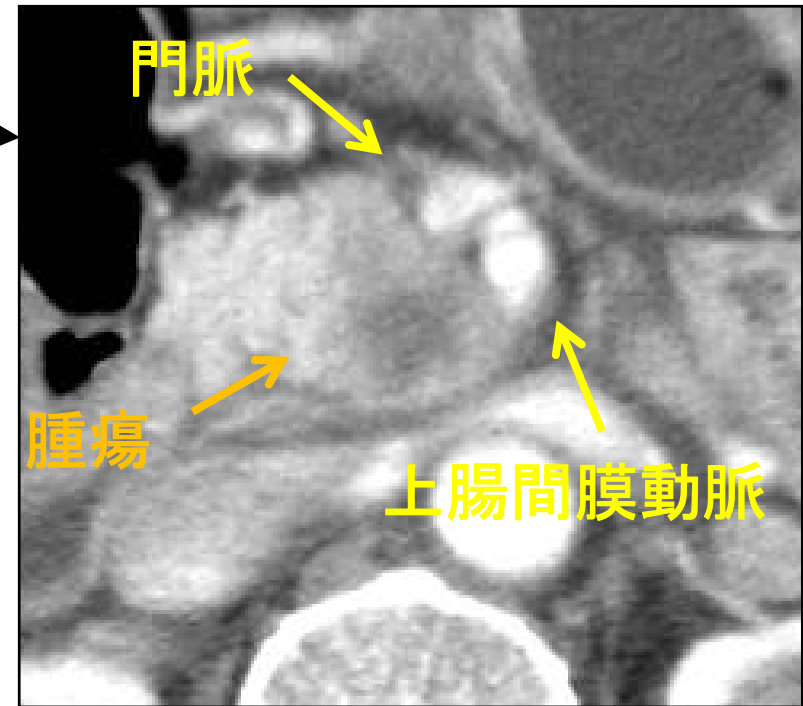
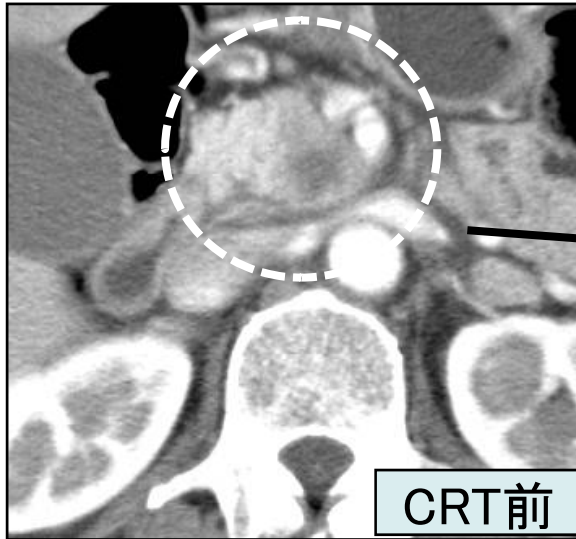
癌遺残のない手術(R0)を目指して

-術前化学(放射線)療法-

-術前血流改変-

上腸間膜動脈(SMA)神經叢浸潤例

CRT前



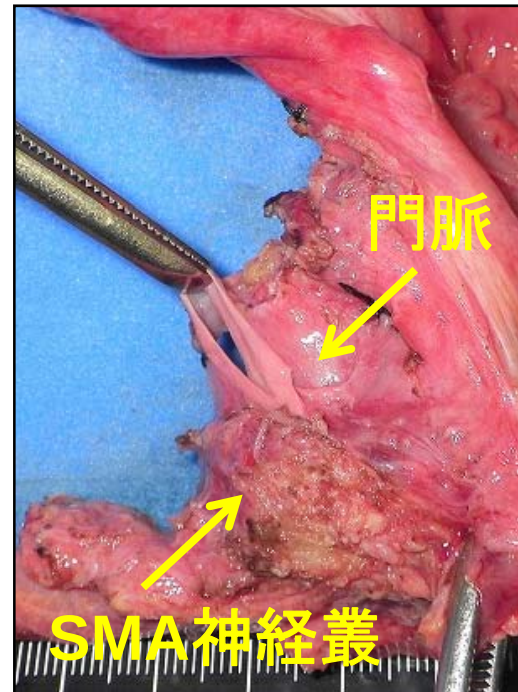
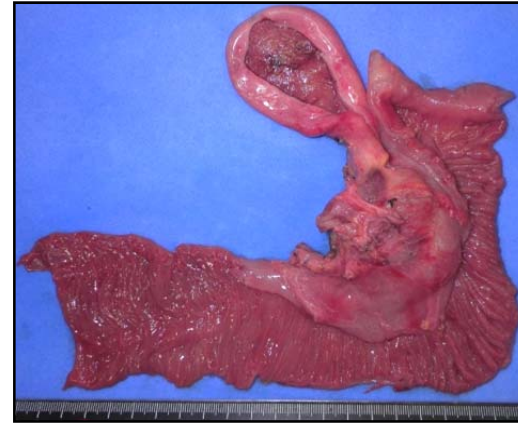
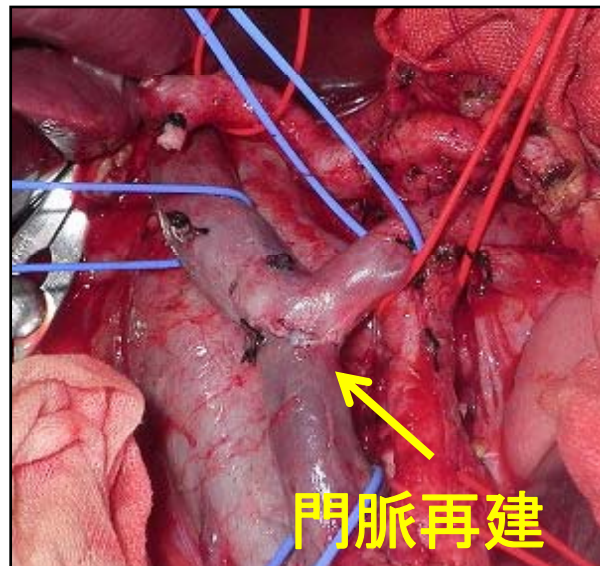
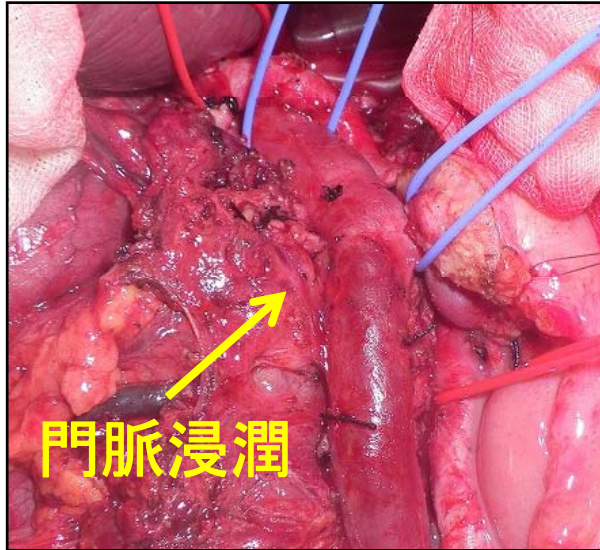
CRT後



術前化学放
射線療法
(GEM+RT)

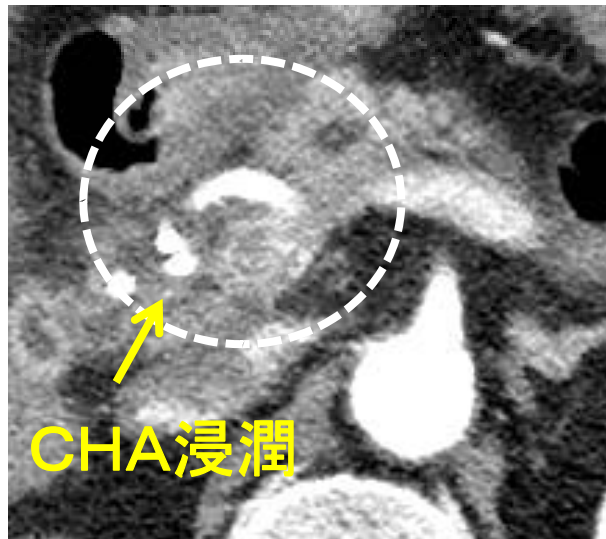
胰頭十二指腸切除・門脈合併切除

(SMA神經叢4/5周郭清)

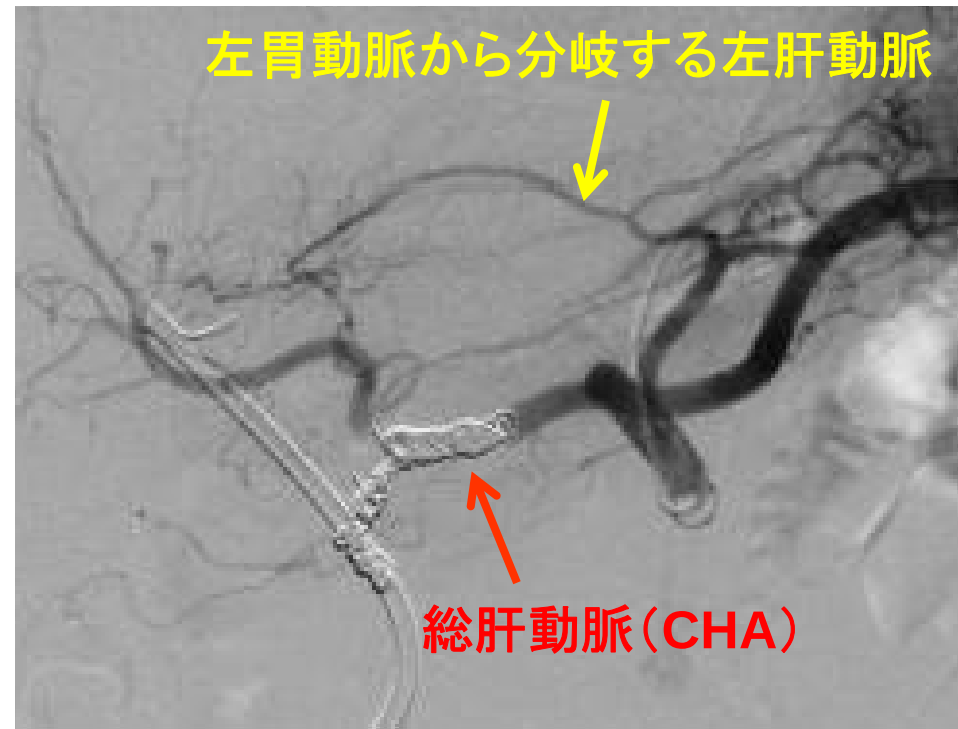


pPV(-)
pPLsma(+)
pR0

総肝動脈(CH_A)浸潤例



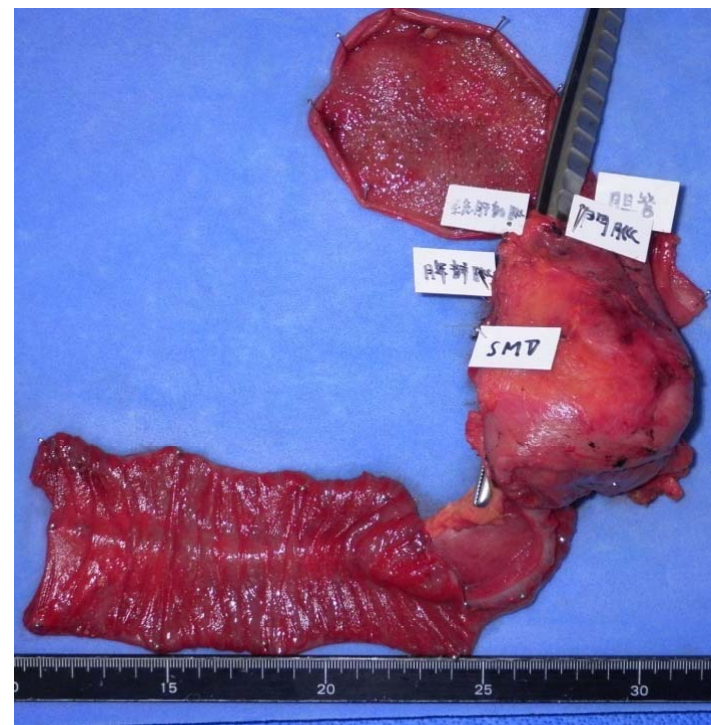
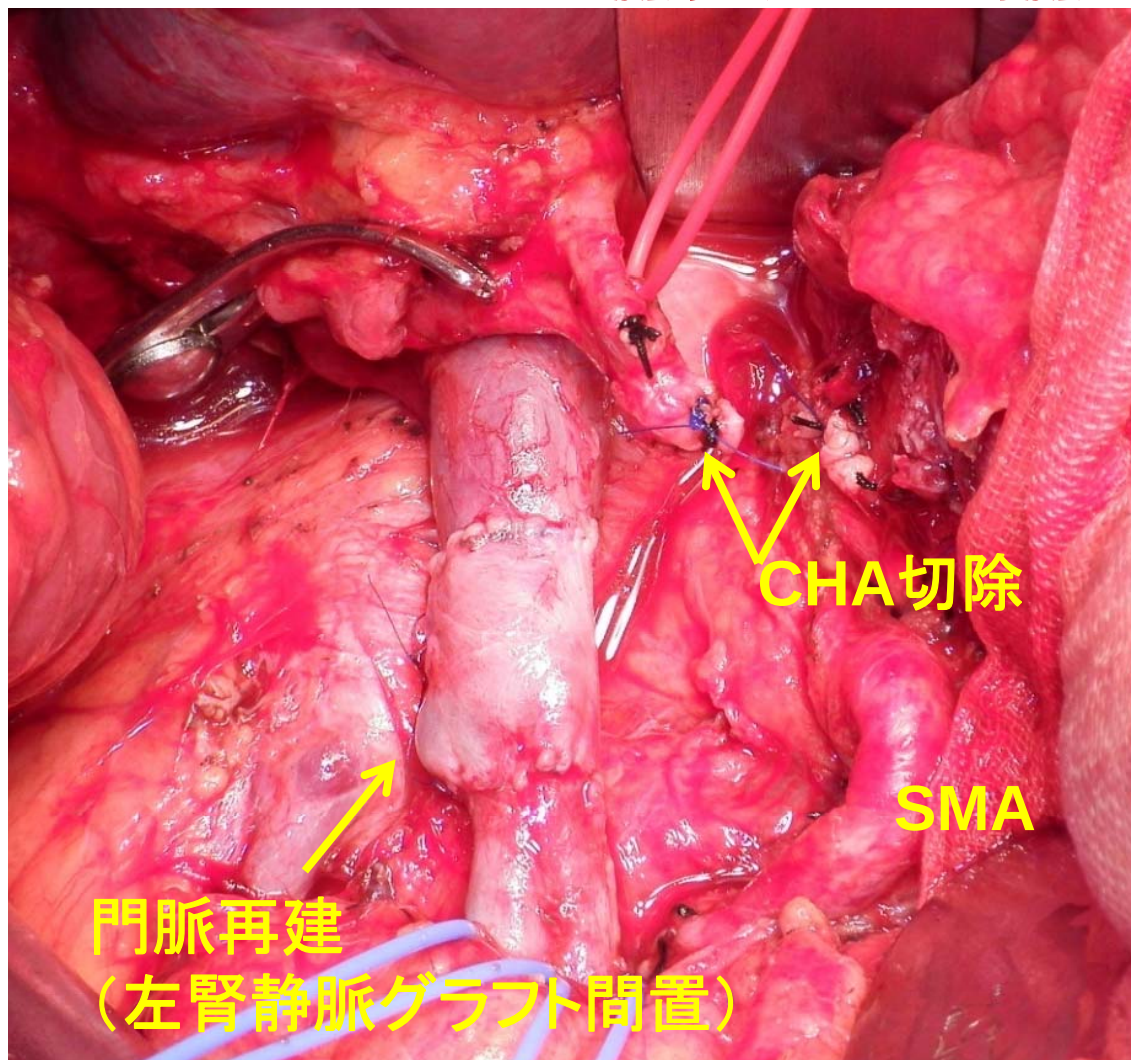
術前血流改変(CH_A塞栓術)



術前血流改変: CH_Aを動脈塞栓して、
左胃動脈からの肝動脈血流を増加さ
せて、浸潤のあるCH_Aを合併切除

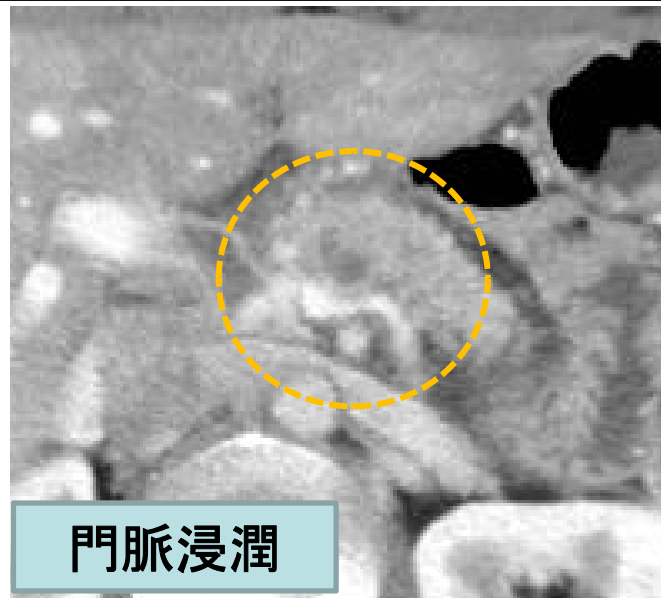
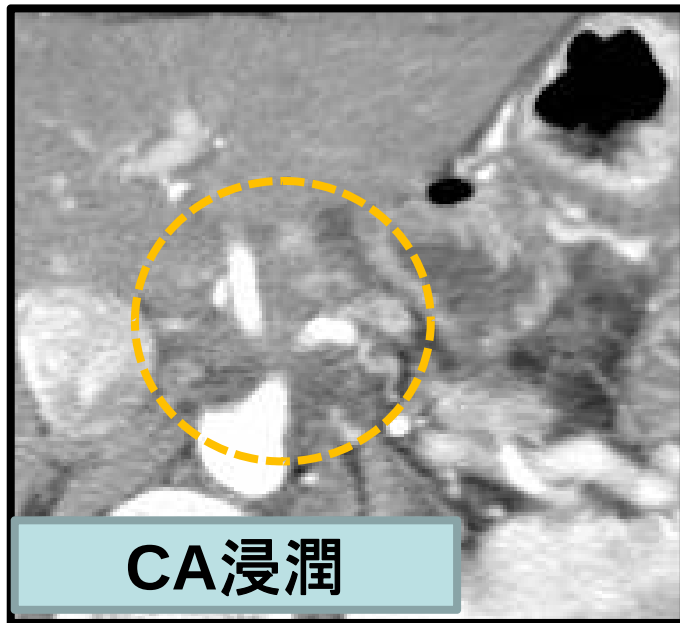
脾頭十二指腸切除 門脈・総肝動脈合併切除

(門脈再建・肝動脈非再建)



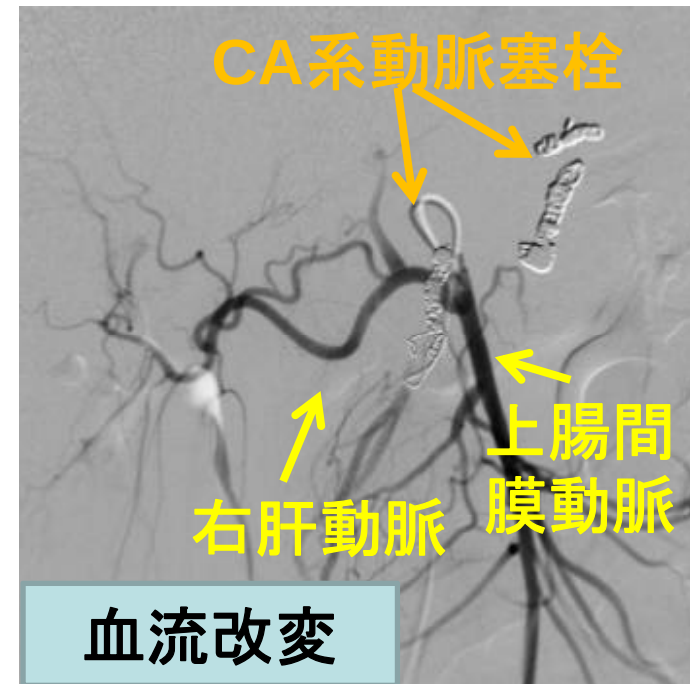
pPVsm(+)
pAch(+)
pPLcha-ph(+)
pR1

腹腔動脈(CA)浸潤例



術前化学放
射線療法
(TS-1+RT)
→

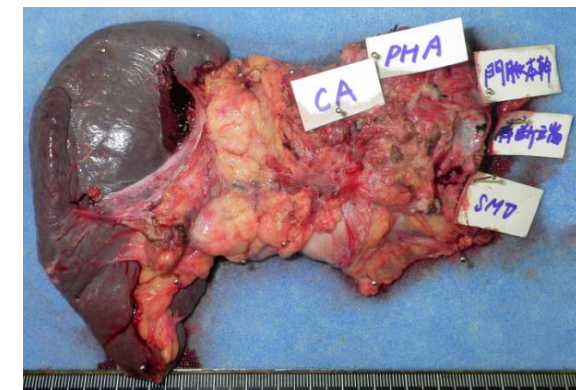
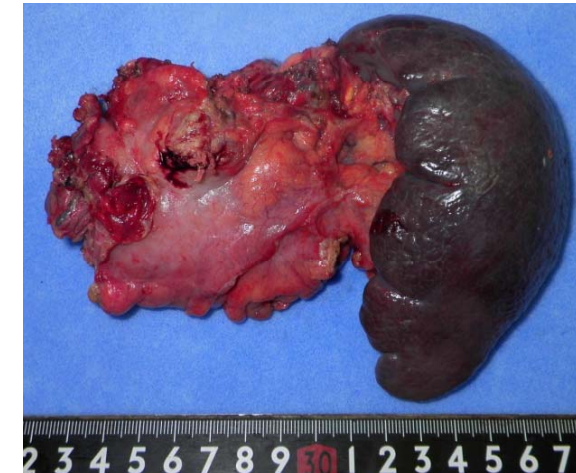
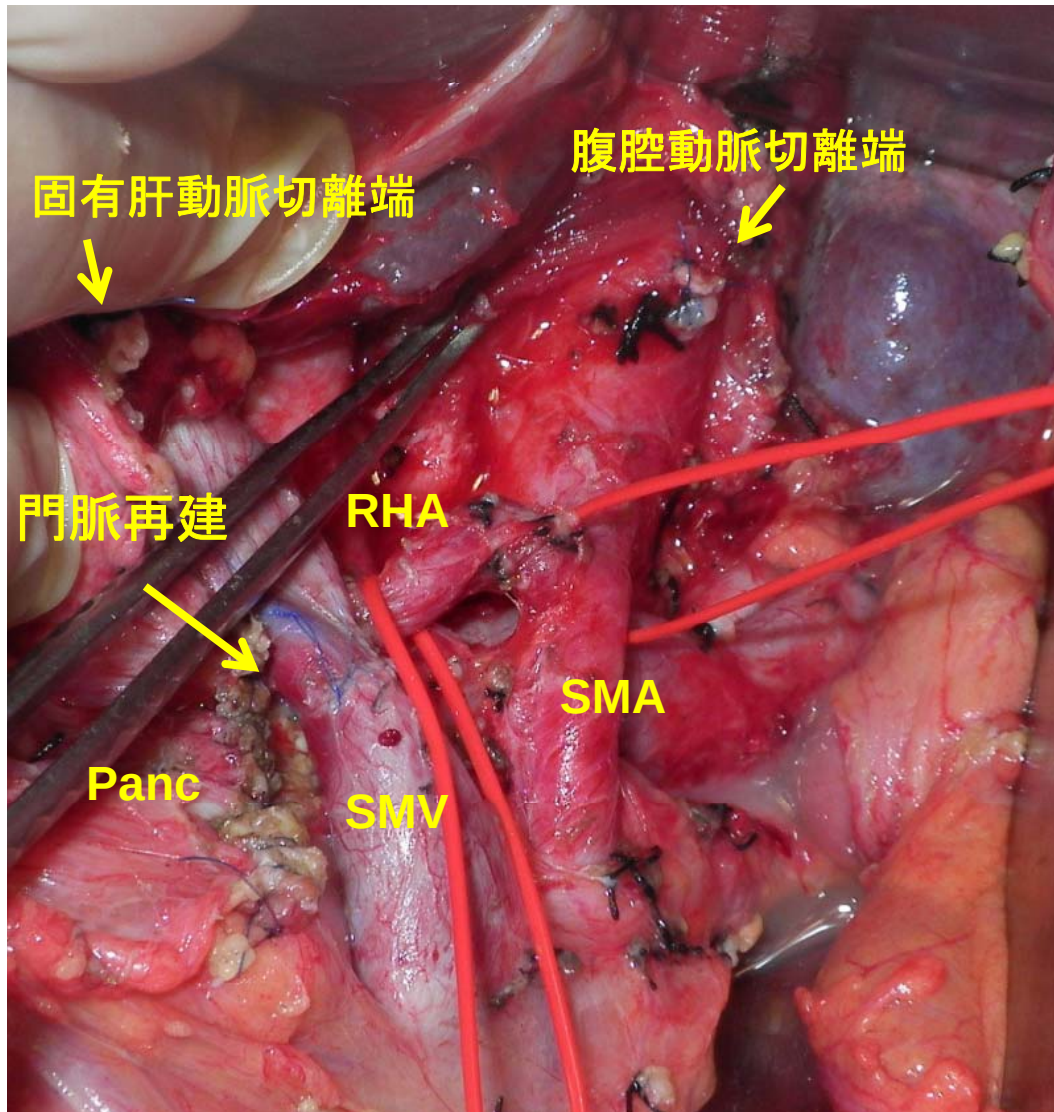
術前血流改変 (CA系動脈塞栓術)



術前血流改変: CA系の動脈塞栓
をして、上腸間膜動脈からの肝
動脈血流・胃血流を増加させて、
浸潤のあるCAを合併切除

尾側臍垂全摘・腹腔動脈合併切除(DP-CAR)

門脈合併切除再建



sPV(+)
sAce·ch·sp(+)
R0

脾腫瘍に対する 腹腔鏡下脾切除

膵腫瘍に対する腹腔鏡下膵切除

- 腹腔鏡下尾側膵切除 (Lap-DP)

アプローチ法

完全腹腔鏡下手術

Pure-Lap (pure-laparoscopic procedure)

用手補助腹腔鏡下手術

HALS (hand-assisted laparoscopic surgery)

腹腔鏡補助下手術

Hybrid (hybrid technique)

Device

超音波凝固切開装置(LigaSure, EnSeal,
Harmonic Ace, LCS etc.)

- 腹腔鏡補助下膵体尾部切除術の適応と方針

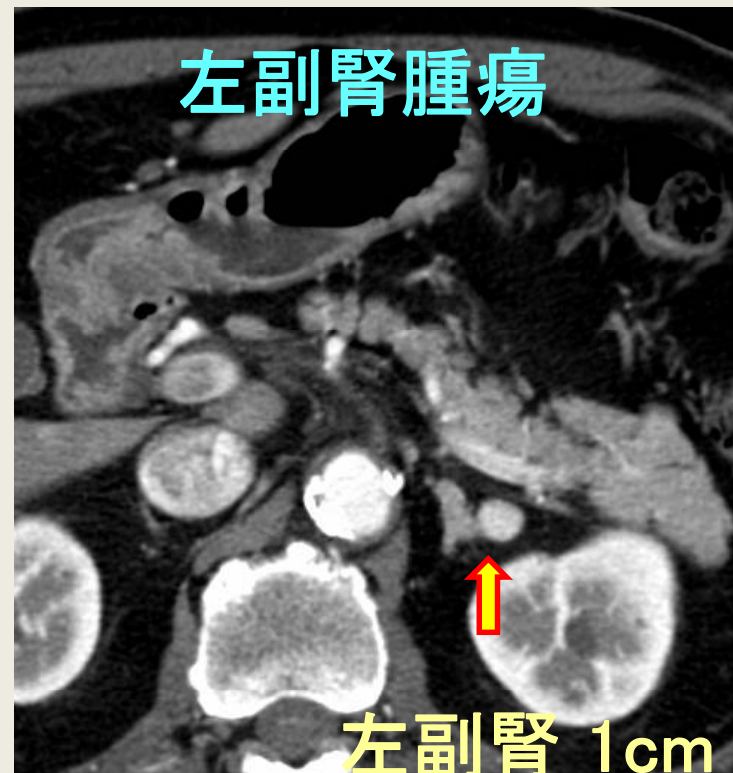
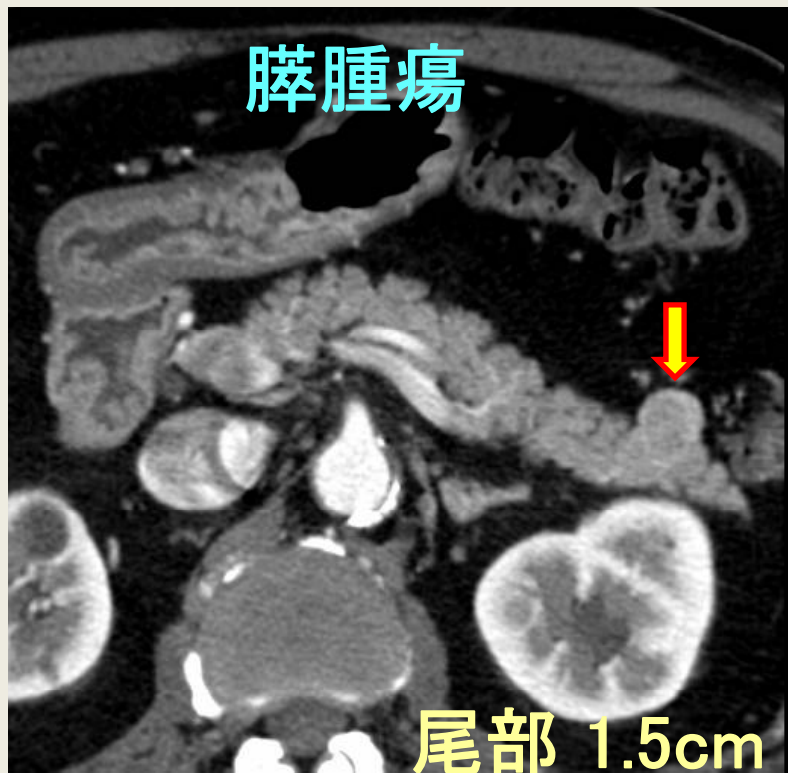
膵体尾部の良性膵疾患あるいは境界病変

(SCN, MCN, 内分泌腫瘍, 分枝型IPMNなど)

腫瘍(病変)と脾臓が離れている場合は可能なら脾を温存

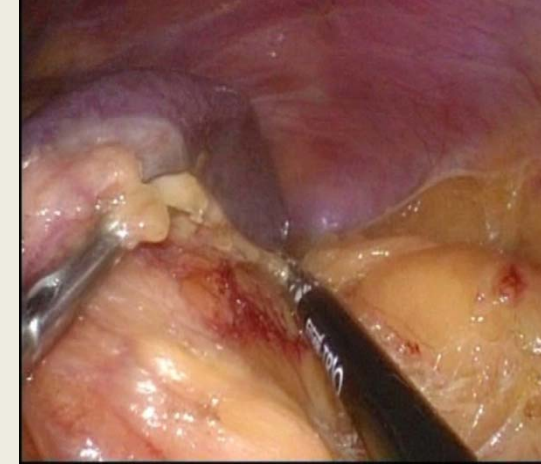
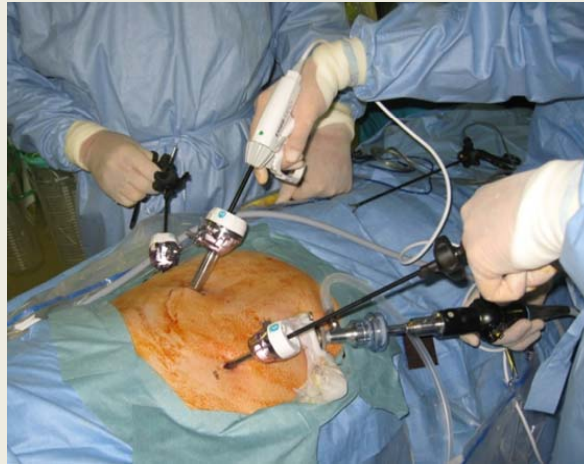
【症例】

- 60歳代 男性
- 膵尾部: 1.5cm (左副腎腫瘍合併)
- EUS-FNA: NET (G2)

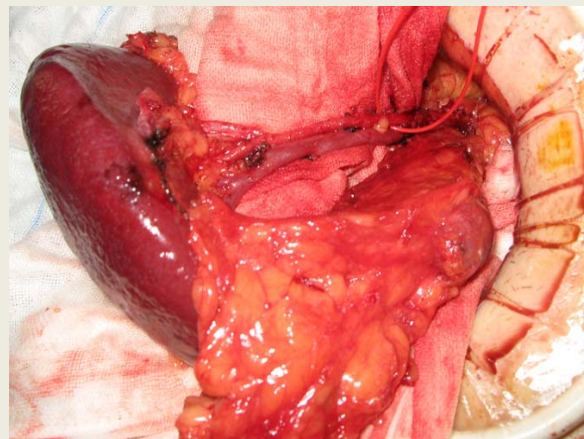


➤ 腹腔鏡補助下脾温存膵体尾部切除・D1

右半側臥位 • 腹腔鏡下に膵体尾部脾を授動・脱転



- 小切開開腹創から授動した膵体尾部脾を体外に誘導
- 脾動静脈から膵尾部を遊離



小切開開腹創から脾
動脈根部に向けて11p
リンパ節切除を追加.



手術時間: 307分 (副腎切除含む)
出血量: 80ml

合併症(-), 8POD 退院

病理結果



膵: well differentiated endocrine carcinoma

2.1cm INF α ly0 v0 ne0 n(+) #11d に1個のみ

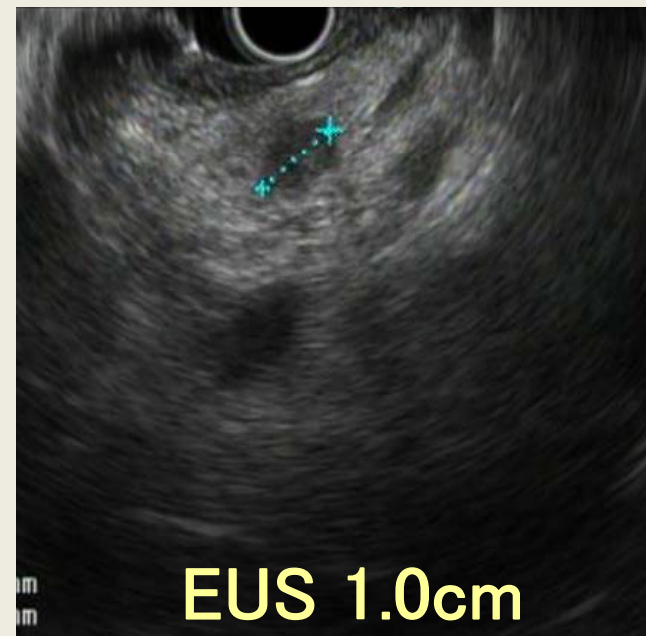
pS(-) pRP(-) pPV(-) pA(-) PCM(-) DPM(-)

副腎: Adenocortical hyperplasia

【症例】

- 70歳代 女性
- 膵体部: 1.0cm, EUS-FNA: NET(G1)
- 腹部手術既往:

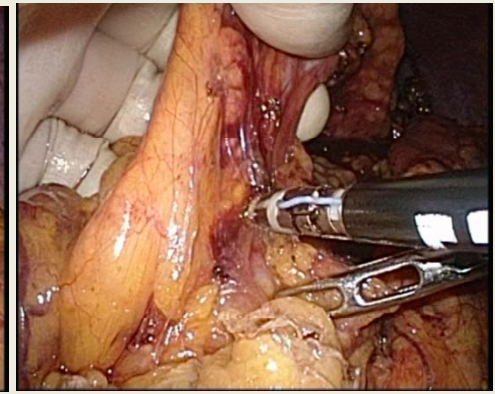
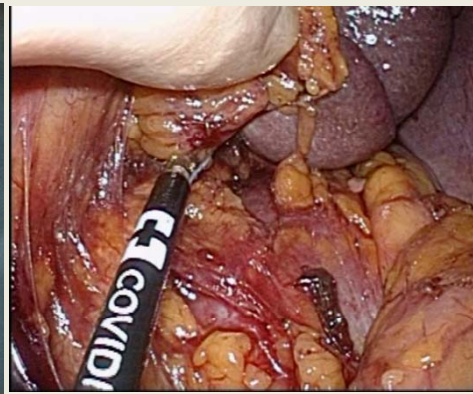
開腹胆嚢摘出術-上腹部正中切開
S状結腸切除-中下腹部正中切開



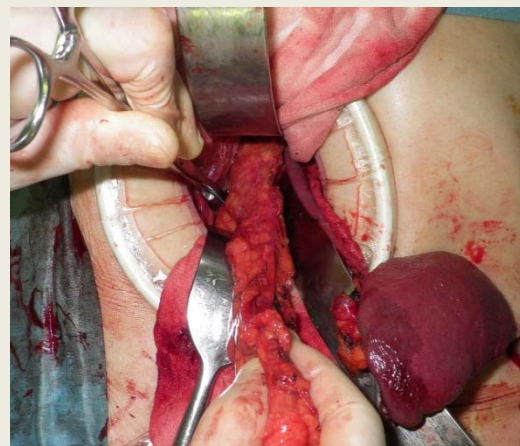
➤ 腹腔鏡補助下脾温存脾体尾部切除・D1 用手補助(HALS)併用

右半側臥位

- HALSのための7cmの小切開創から可能な癒着を剥離
- HALSで癒着剥離の追加と脾体尾部脾の授動・脱転



- 小切開開腹創から授動した脾体尾部脾を体外に誘導
- 脾動静脈から脾体尾部を遊離



脾動静脈を温存しつつ
小切開開腹創から
脾動脈根部まで11pリ
ンパ節切除を施行.

手術時間: 331分

出血量: 235ml

合併症(-), 12POD 退院

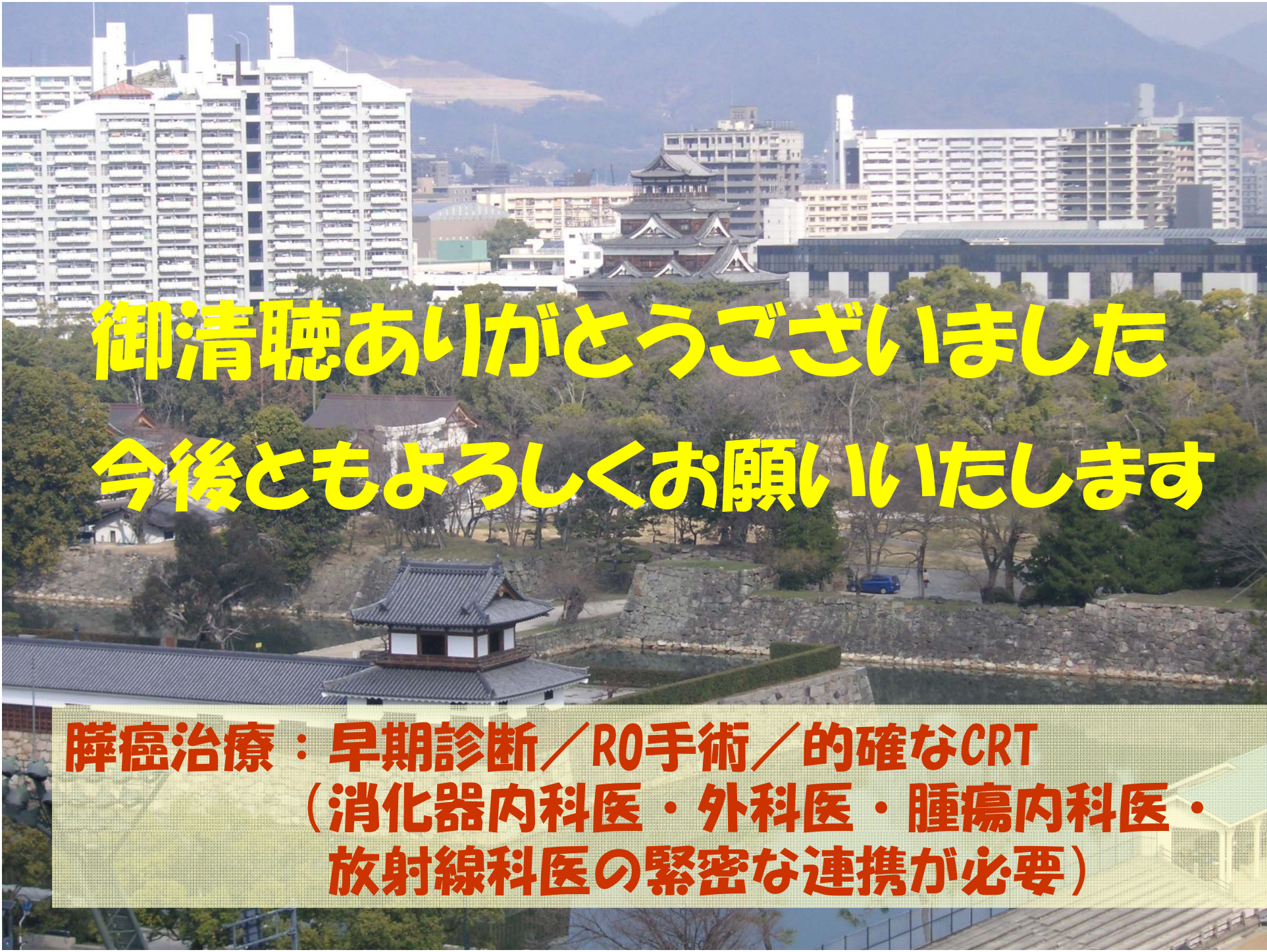


病理結果

islet-acinar cell carcinoma, 8x6mm

n(-) (n10:0/4, n11:0/4, 18:0/1, n臍周圍:0/2)

pT1, pTS1, pS(-), pRP(-)



**御清聴ありがとうございました
今後ともよろしくお願いいたします**

**膵癌治療：早期診断／R0手術／的確なCRT
（消化器内科医・外科医・腫瘍内科医・
放射線科医の緊密な連携が必要）**