

膵癌に対する 外科の挑戦

広島市立広島市民病院・肝胆膵外科

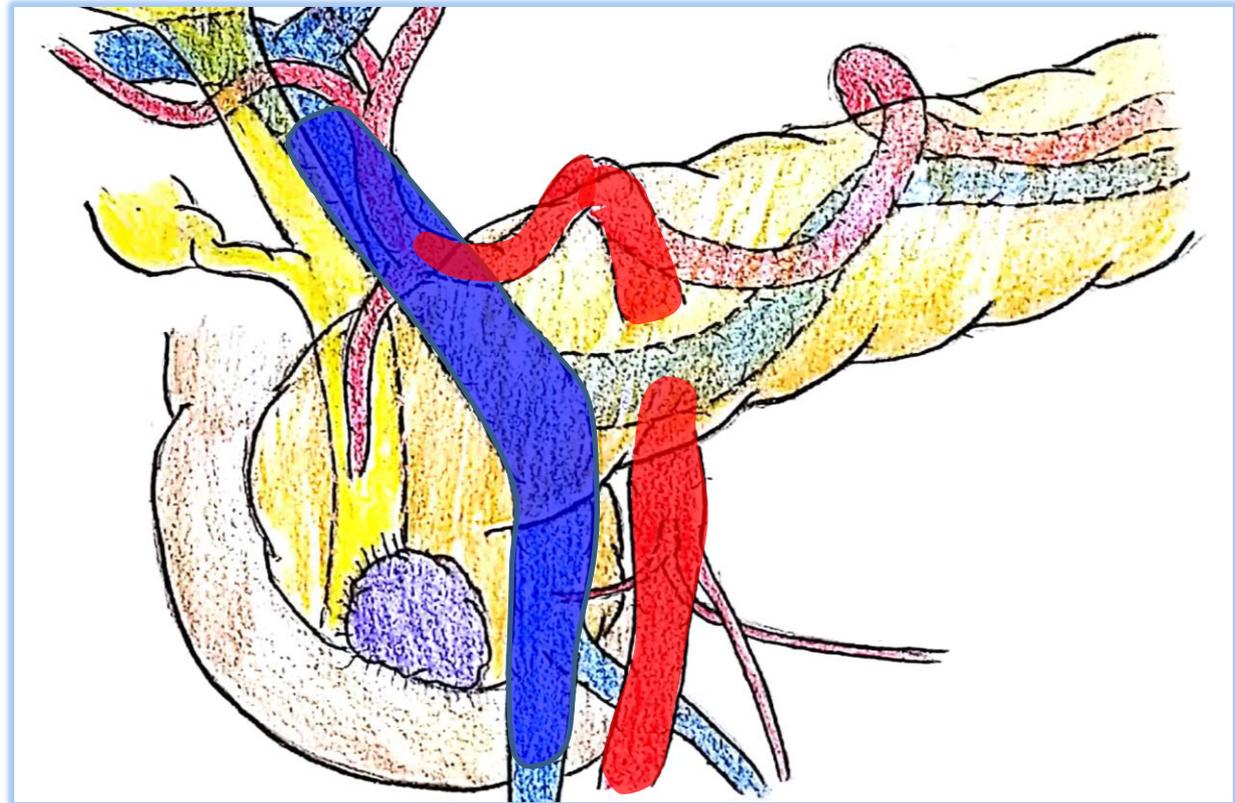
佐藤太祐、松川啓義、塩崎滋弘

膵癌取り扱い規約(2016年 第7版)の改訂点

癌遺残のない切除が可能かどうかという視点から

はじめて切除可能性の分類が明記された : 切除可能、切除可能境界、切除不能

- ✓ 腫瘍と **上腸間膜静脈/門脈、** **腹腔動脈、上腸間膜動脈、** **総肝動脈** との位置関係によって分類されている。



切除可能

- ・ 上腸間膜静脈/門脈に腫瘍の接触なし。
- ・ 上腸間膜静脈/門脈に腫瘍の接触・浸潤が180度未満。
- ・ 上腸間膜動脈、腹腔動脈、総肝動脈に腫瘍の接触なし。



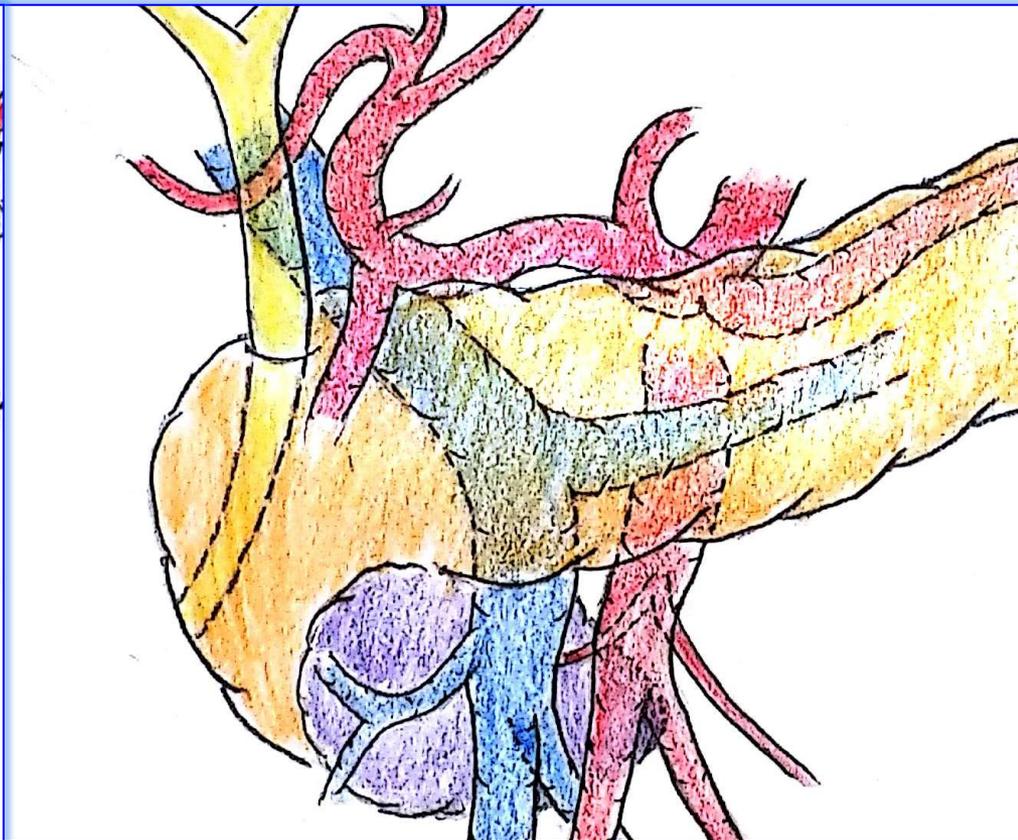
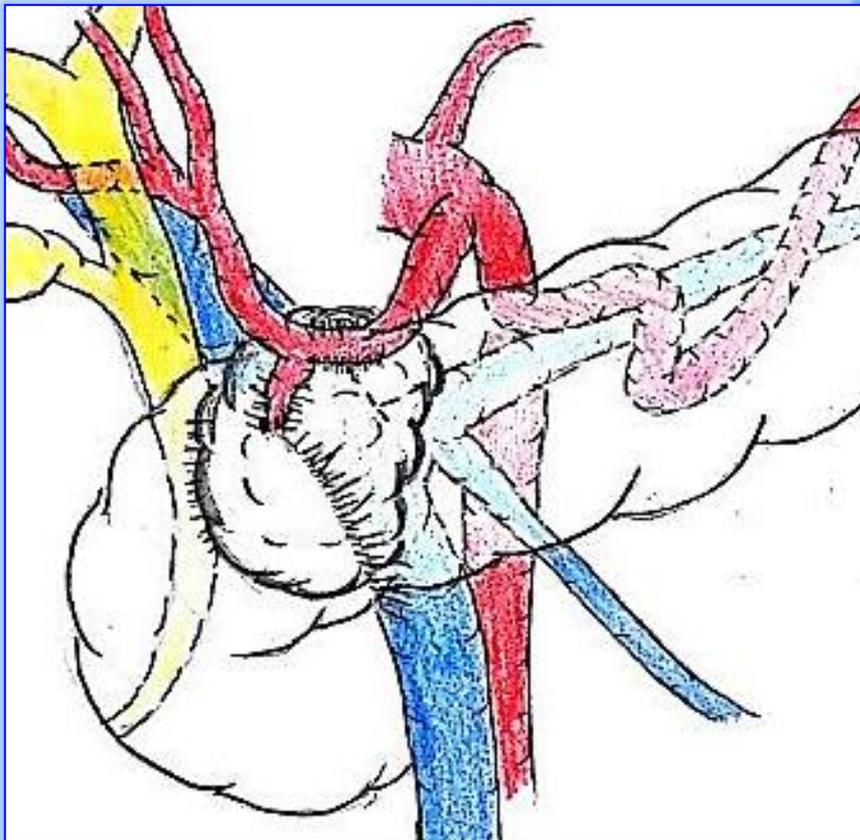
切除可能境界 (ギリギリ切除できる可能性がある)

- ・ 上腸間膜静脈/門脈に180度以上の接触・浸潤あり。
- ・ 上腸間膜動脈、腹腔動脈に180度未満の接触があるが、狭窄・変形を認めない。
- ・ 総肝動脈に接触・浸潤を認めるが、固有肝動脈や腹腔動脈への接触・浸潤なし。



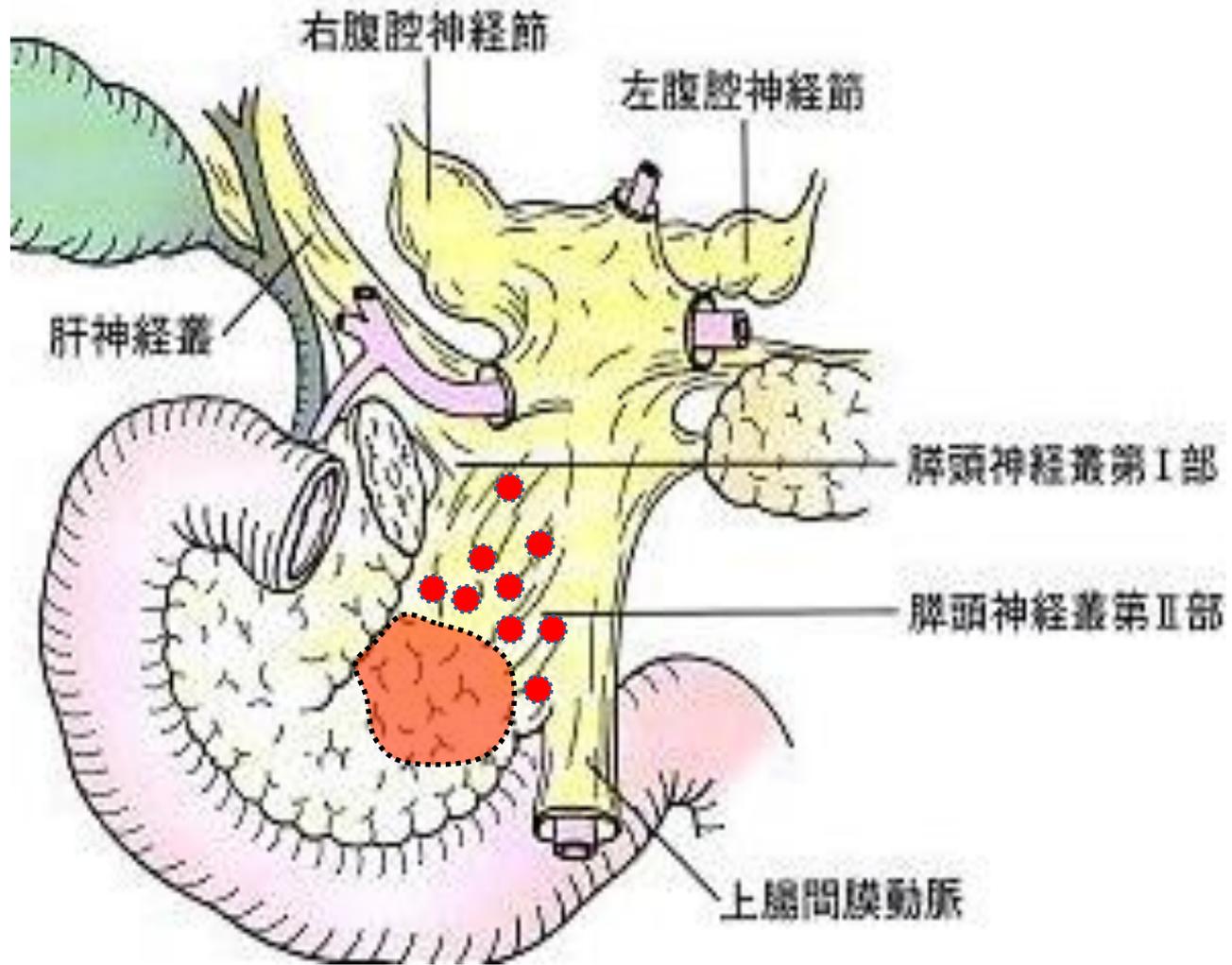
切除不能

- ・ **上腸間膜静脈/門脈**に腫瘍の接触・浸潤が180度以上、かつその範囲が十二指腸下縁を越える。
- ・ **上腸間膜動脈、腹腔動脈**に180度以上の接触があり。
- ・ **総肝動脈**に接触・浸潤を認め、かつ**固有肝動脈**や**腹腔動脈**への接触・浸潤あり。



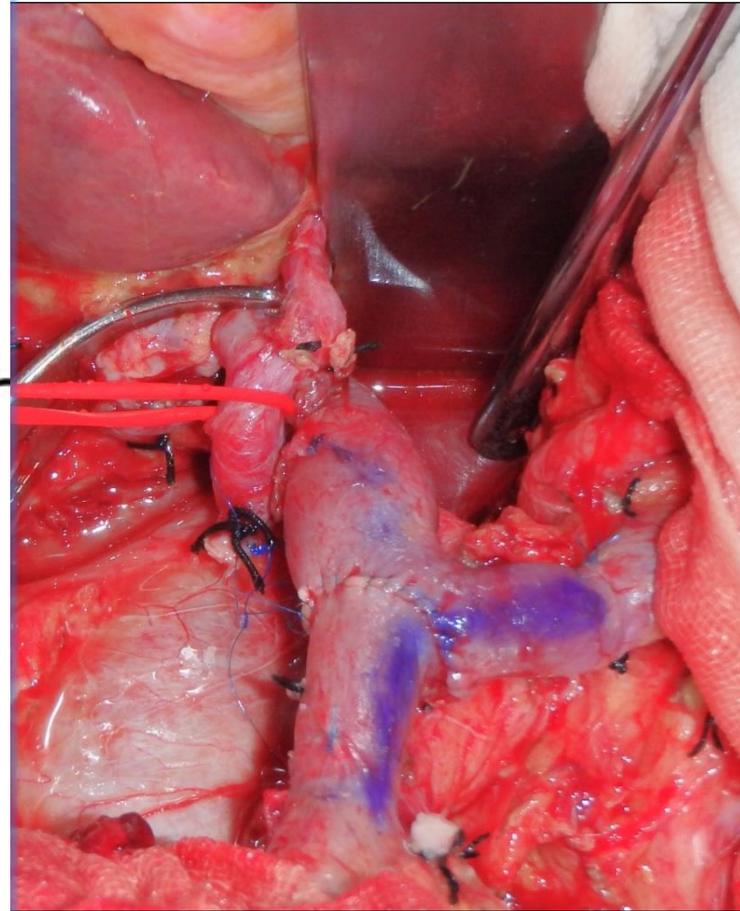
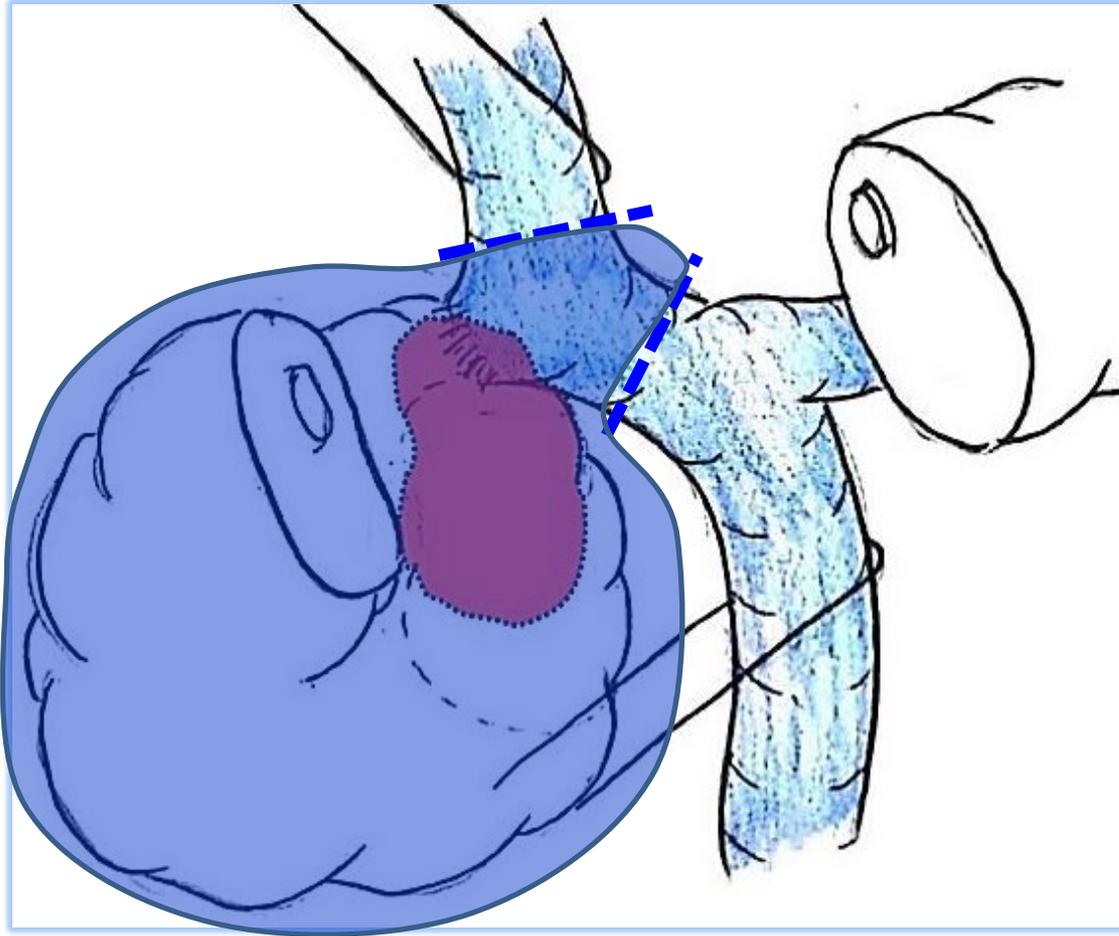
なぜ門脈系と動脈系とでは切除可能の条件が異なるのか？

A. 門脈系には神経叢がないが、動脈系には周囲に神経叢がある。



門脈浸潤症例

門脈は周囲に神経叢を伴っていないので、合併切除することで癌を遺残なく切除できる可能性がある。



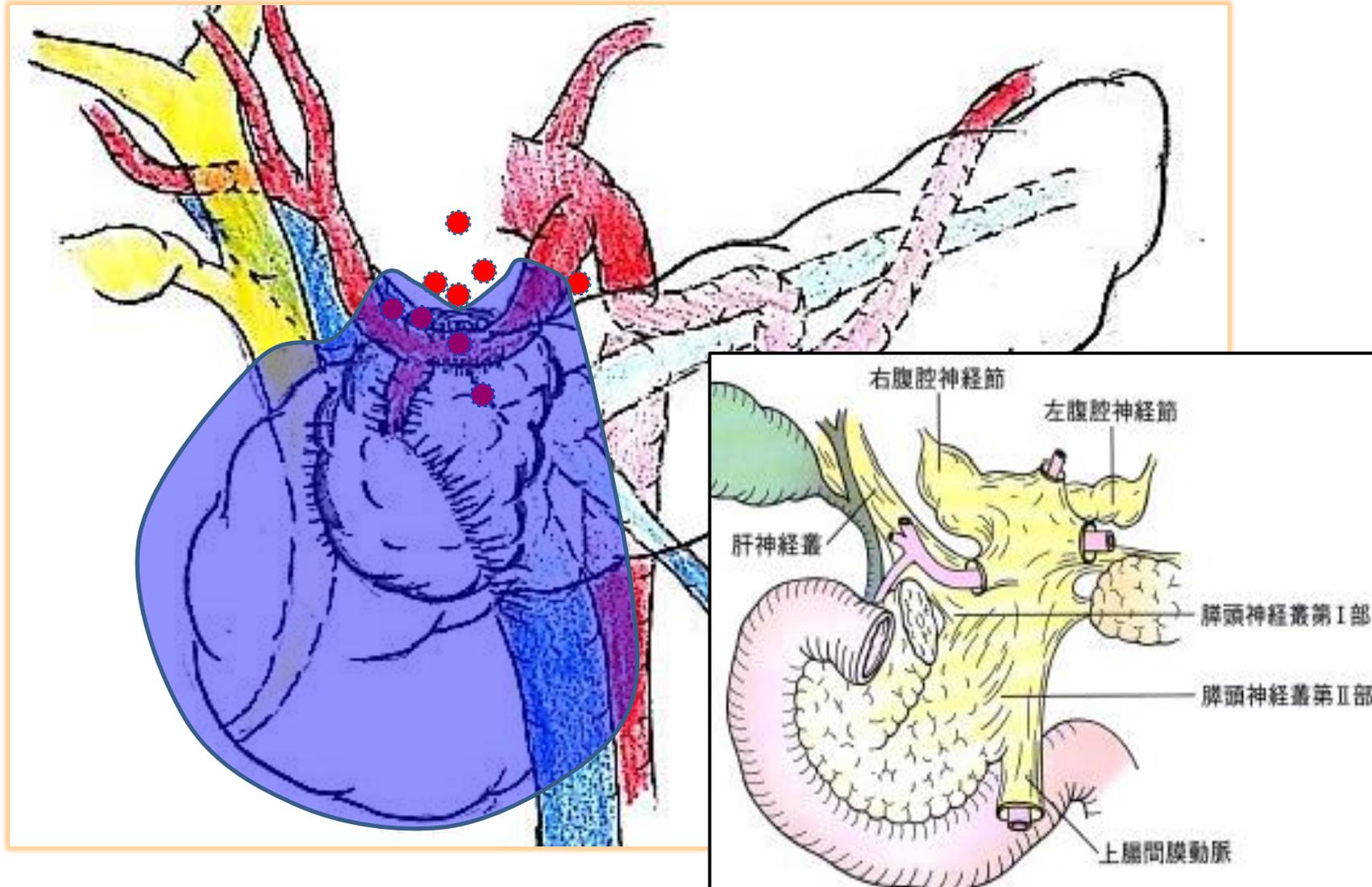
門脈浸潤症例

科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン

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が陰性にできる症例に限り門脈合併切除を適応とする。

動脈浸潤症例

動脈は合併切除しても周囲の神経叢に癌細胞癌が残る可能性高い



動脈浸潤症例

- ✓ 動脈合併切除が技術的に切除可能であっても高率な合併症、死亡率が報告されている。

Bockhorn M et al. Arterial en bloc resection for pancreatic carcinoma. Br J Surg 98: 86–92. 2011

- ✓ 動脈合併切除は根治切除率が低く予後には寄与しない。

Matsuno S et al. Pancreatic cancer registry in Japan : 20 years of experience. Pancreas 28: 219–230. 2003

- ✓ しかし、近年の化学療法の進歩により動脈浸潤症例に対して化学放射線療法施行後に動脈合併切除を行うことで予後に寄与する可能性がある。

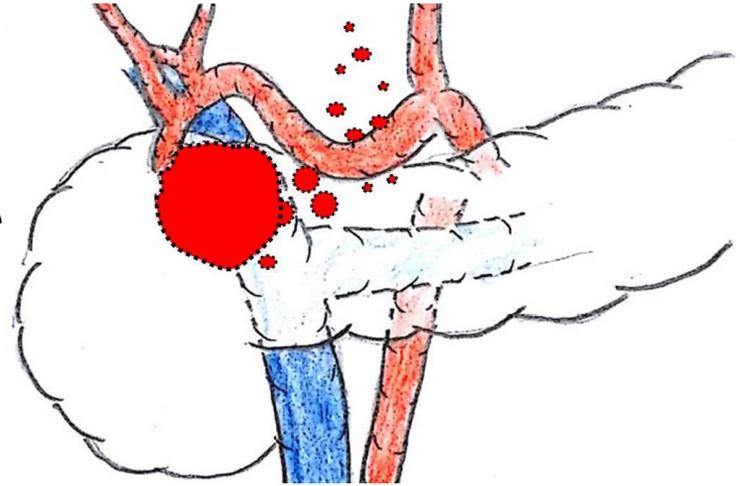
Amano R et al. Pancreatectomy with major arterial resection after neoadjuvant chemoradiotherapy gemcitabine and S-1 and concurrent radiotherapy for locally advanced unresectable pancreatic cancer. Surgery 158: 191–200. 2015

動脈合併切除の意義が見直されつつある

膵癌の予後が悪い原因

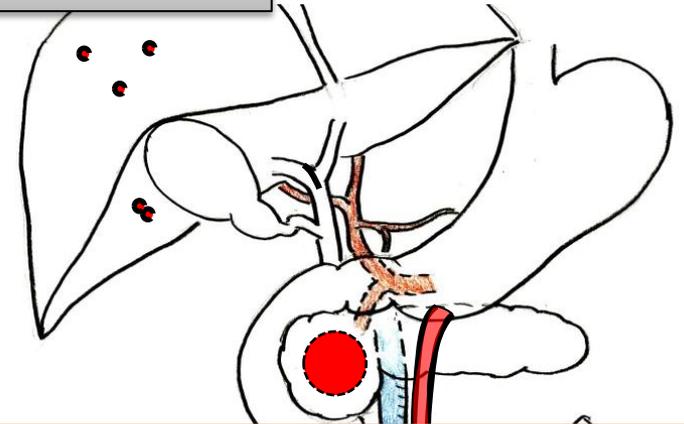
根治切除率が低い

- ✓ 門脈、肝動脈などへ浸潤しやすい
- ✓ リンパ、神経叢へ浸潤しやすい



根治切除後であっても早期に再発を来し易い

- ✓ 術前に既に潜在的な微小転移がある



特に**切除可能境界膵癌**では切除率が低く早期再発を来し易い

切除可能境界膵癌

予後向上への取り組み

✓ 術前化学(放射線)療法

- 腫瘍を縮小させて癌遺残のない手術を容易にさせる。

根治切除率の向上

- 既に術前に存在するかもしれない微小転移を押さえ込む

早期再発の防止

✓ 血管合併切除

- 浸潤が疑われる血管ごと切除することで癌遺残のない切除を目指す

根治切除率の向上

治療戦略

術前画像で腫瘍が

- ✓ 門脈/上腸間膜静脈と180度以上の範囲で接している。
- ✓ 上腸間膜動脈、腹腔動脈と180度未満の範囲で接している。
- ✓ 総肝動脈に接す、もしくは浸潤しているが、固有肝動脈・腹腔動脈とは離れている。



切除可能境界膵癌



術前化学療法

積極的な血管合併切除を伴う手術

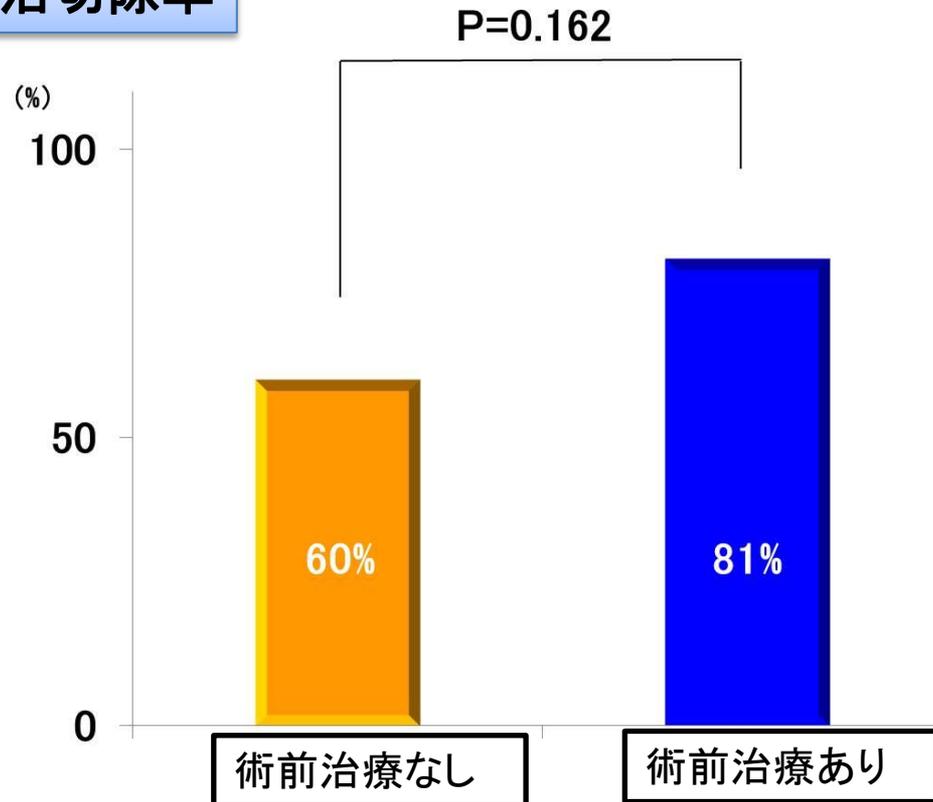
切除可能境界膵癌に対する 術前治療の有効性

36例

術前治療あり 16例

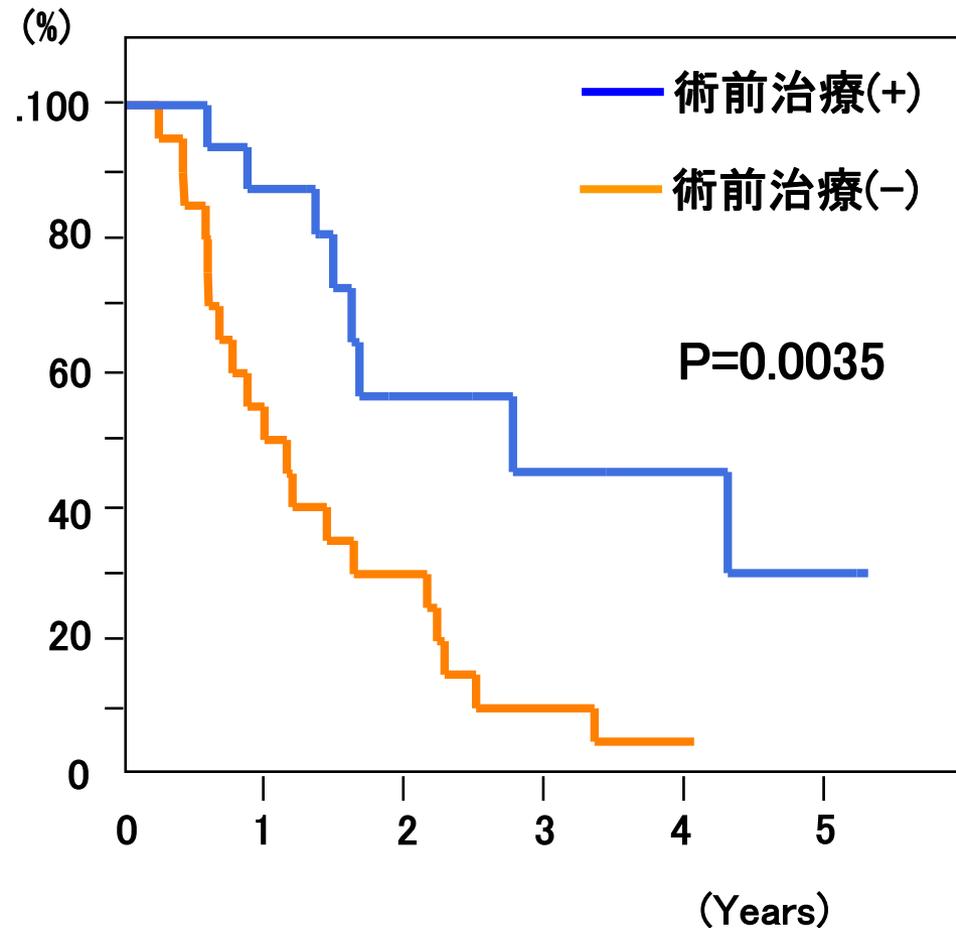
術前治療なし(手術先行) 20例

根治切除率



切除可能境界膜癌 生存率

術前治療(+) vs 術前治療(-)



平均 生存率
(月)

術前治療(+) **33.6**

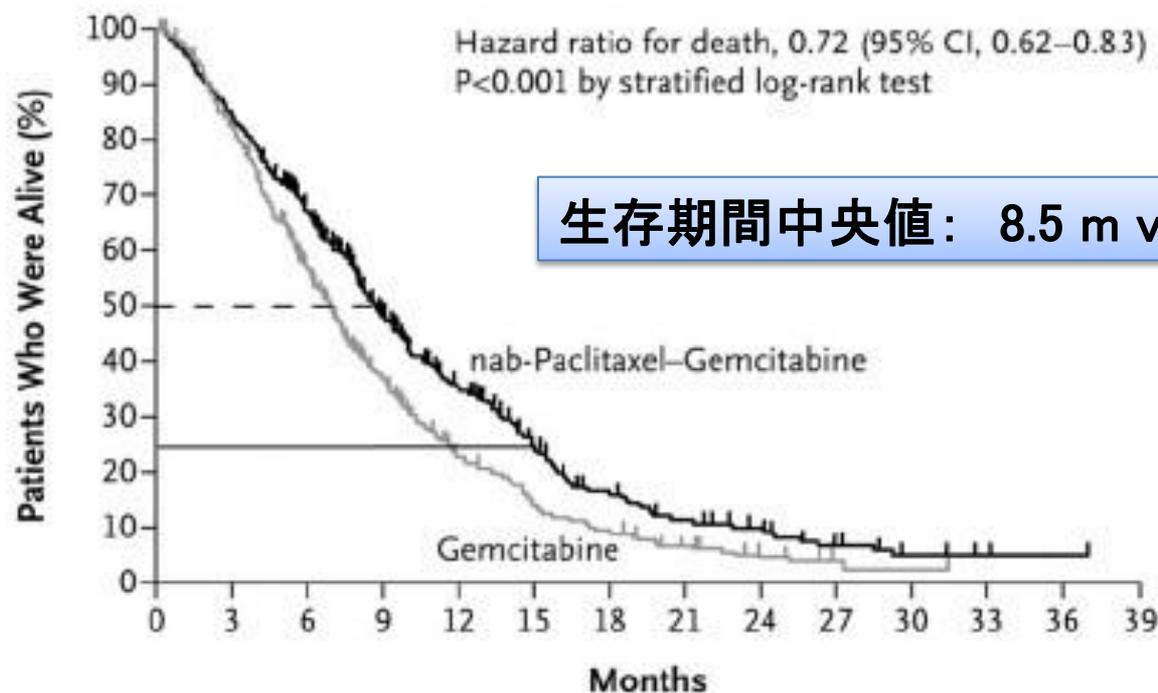
術前治療(-) **13.0**

ゲムシタビン+ナブパクリタキセル併用療法

Increased Survival in Pancreatic Cancer with nab-Paclitaxel plus Gemcitabine

Daniel D. Von Hoff, M.D., Thomas Ervin, M.D., Francis P. Arena, M.D., E. Gabriela Chiorean,
Published in final edited form as:

N Engl J Med. 2013 October 31; 369(18): 1691–1703. doi:10.1056/NEJMoa1304369.



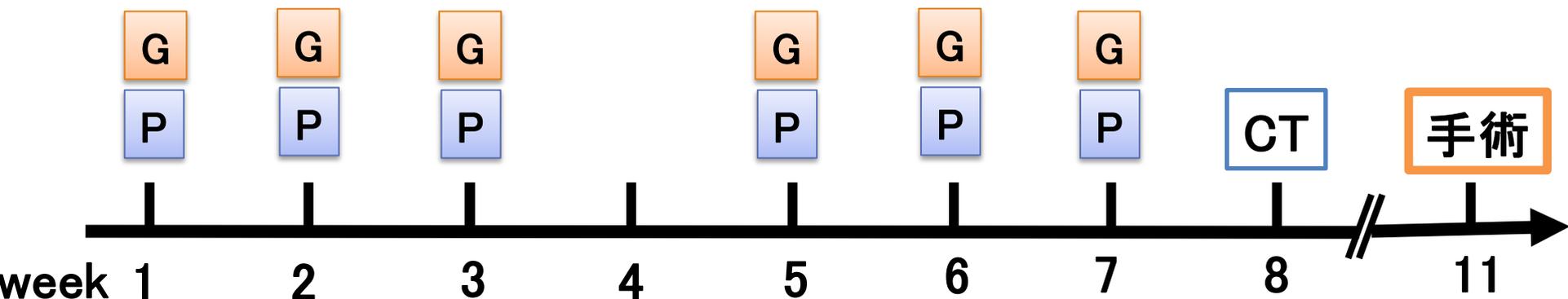
ゲムシタビン単剤に対して有意に予後が延長された

切除可能境界膜癌に対する術前化学療法

ゲムシタビン+ナブパクリタキセル併用療法

ゲムシタビン： 1000 mg/m²

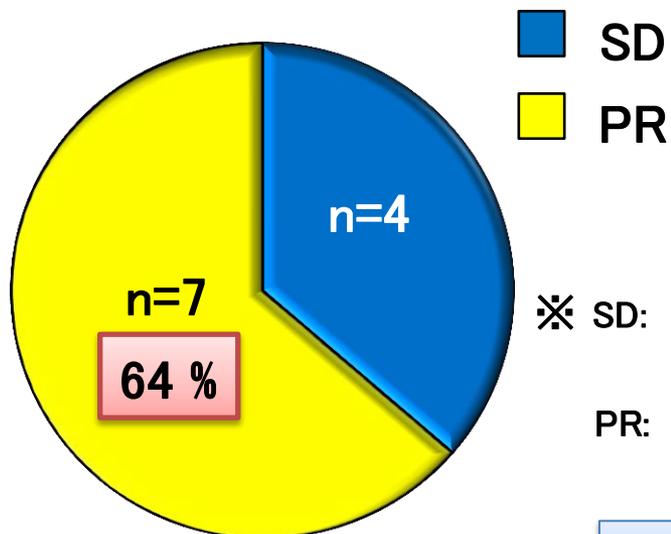
ナブパクリタキセル： 125 mg/m²



術前治療の効果

腫瘍径

RECIST classification

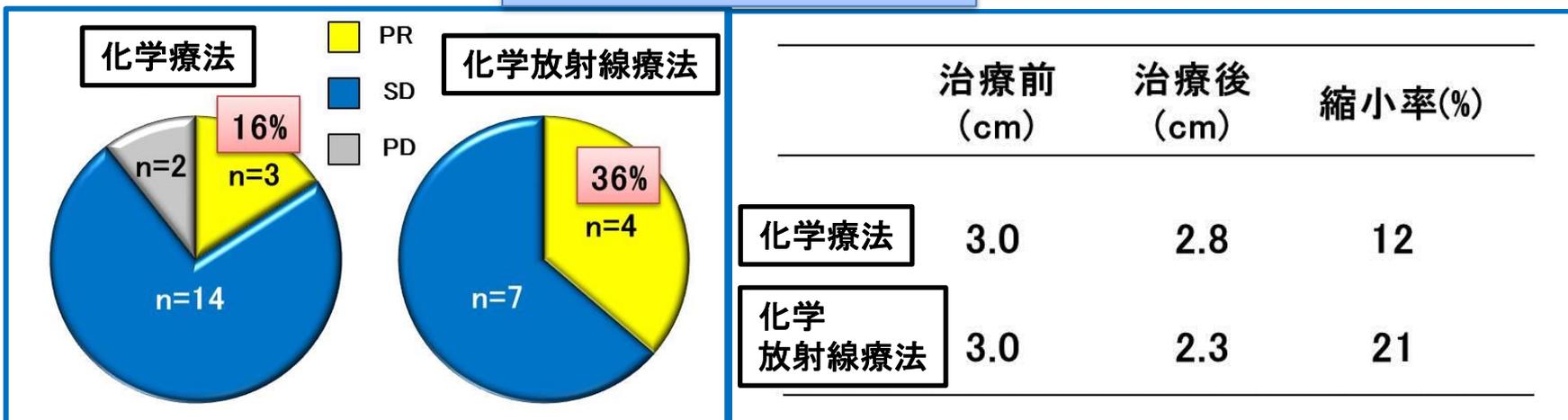


※ SD: Stable disease.
30%未満の縮小～20%未満の増大

PR: Partial response.
30%以上の縮小

治療前 (cm)	治療後 (cm)	縮小率(%)
3.3	2.4	27

以前の術前治療の成績

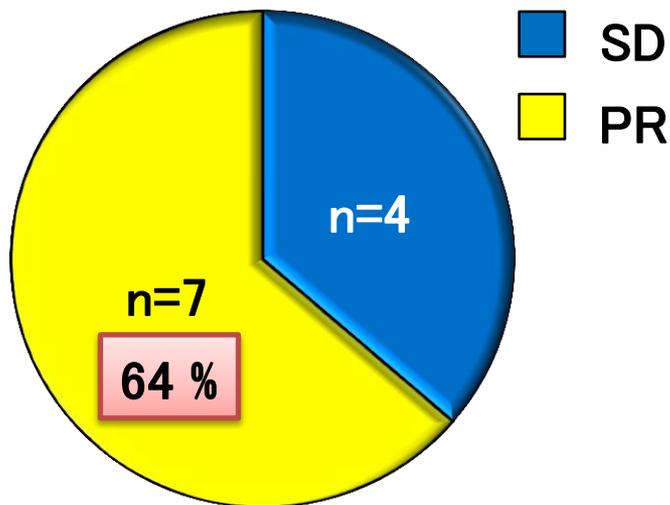


切除可能境界膜癌に対する 術前化学療法の効果

ゲムシタビン+ナブパクリタキセル併用療法

腫瘍径

RECIST classification



治療前 (cm)	治療後 (cm)	縮小率(%)
3.3	2.4	27

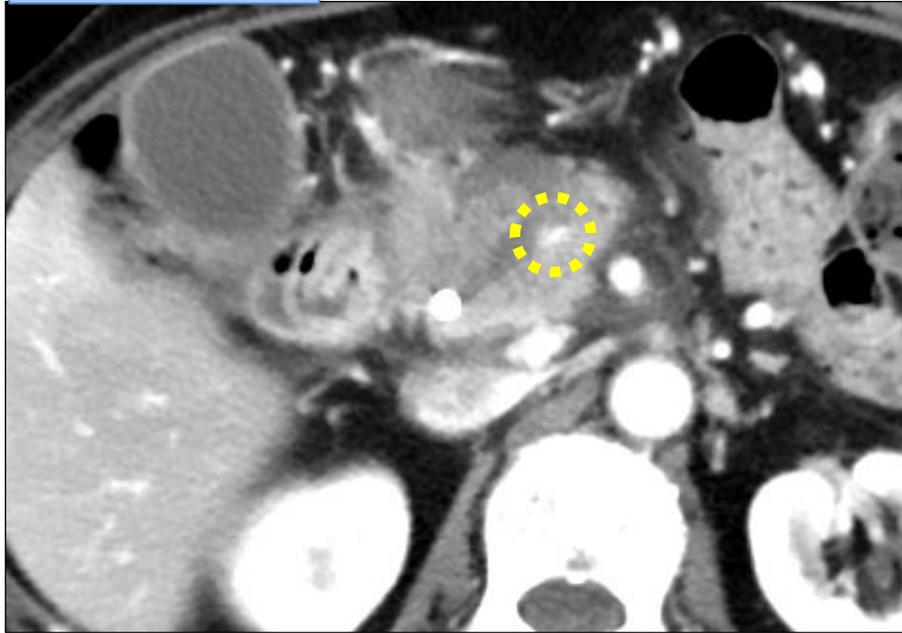
※

SD: Stable disease. 30%未満の縮小～20%未満の増大

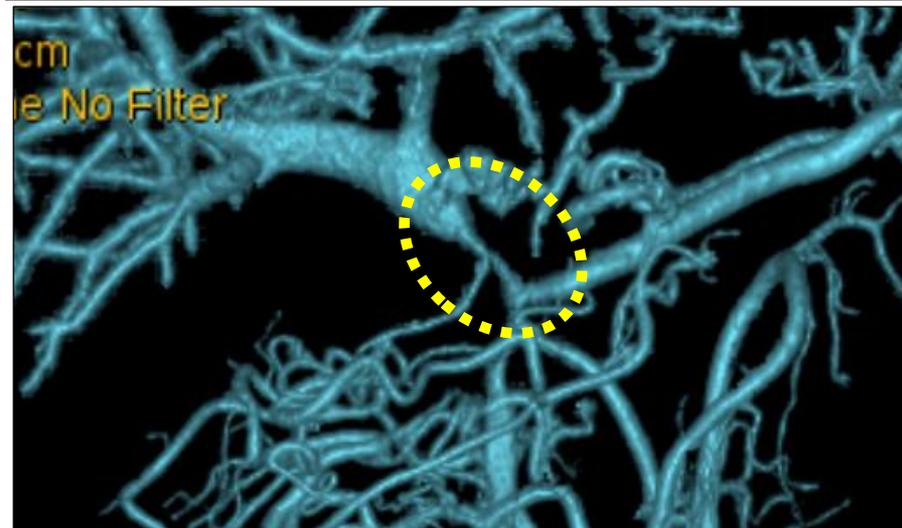
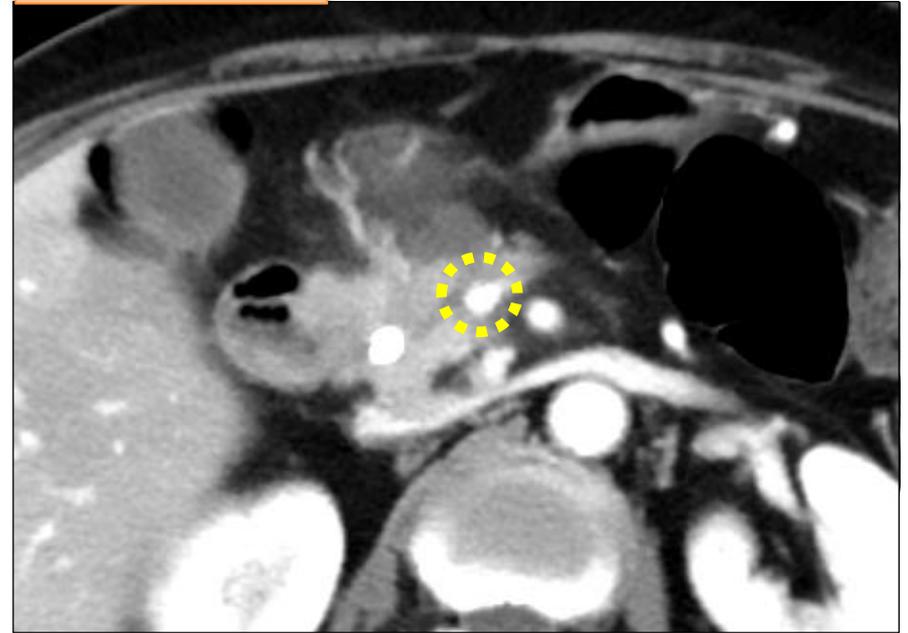
PR: Partial response. 30%以上の縮小

術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル施行症例

術前治療前



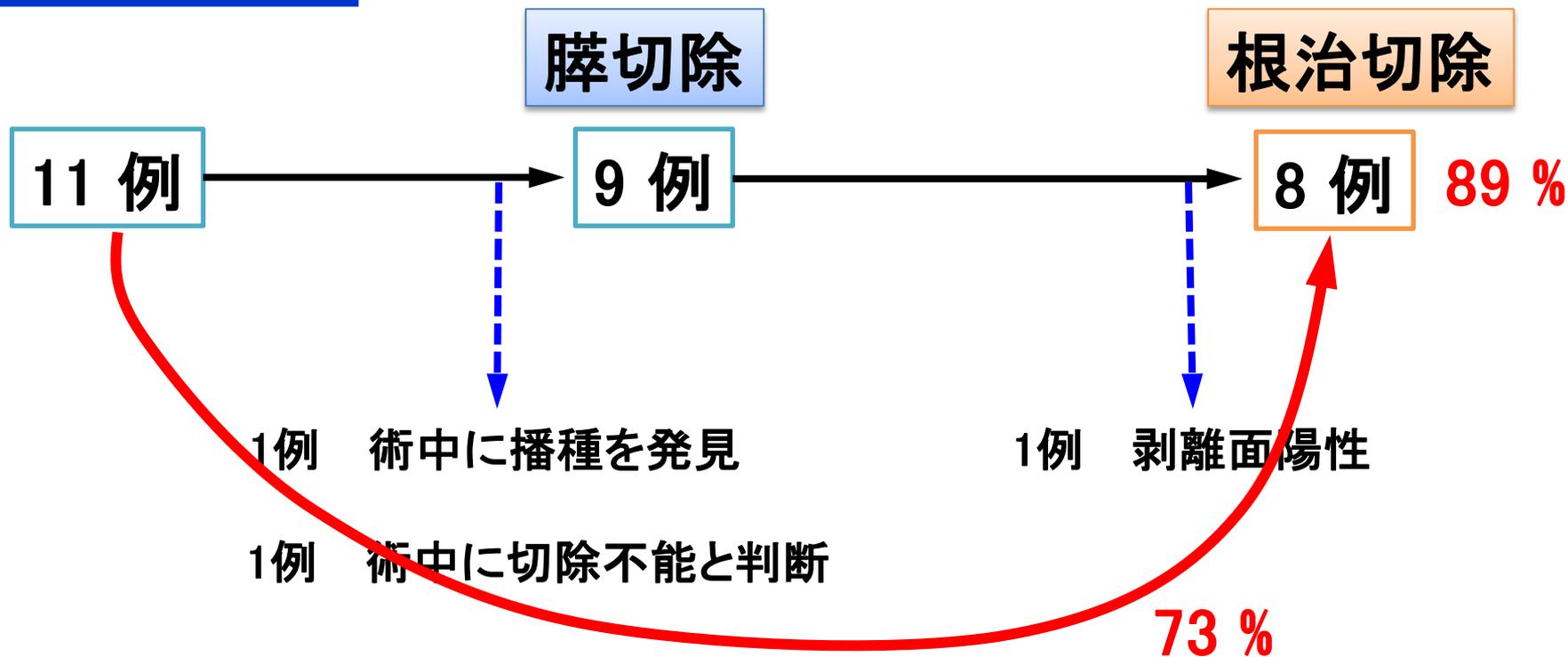
術前治療後



切除可能境界膵癌の切除率

ゲムシタビン+ナブパクリタキセル併用療法

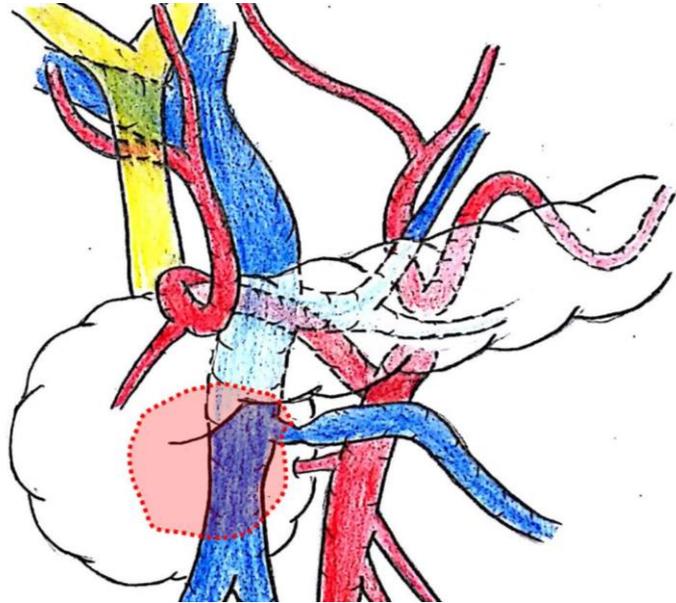
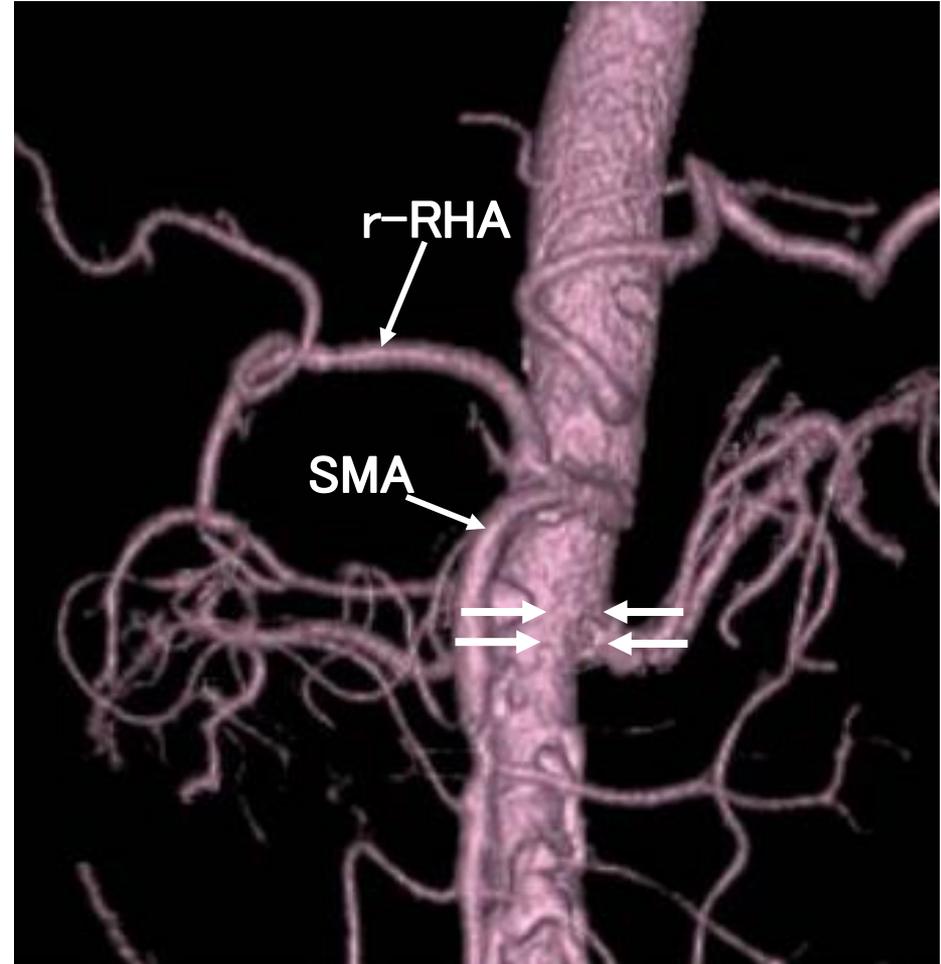
現在まで11例に施行



※ 切除可能境界膵癌に対して膵切除は65.3%に行われ、根治切除例は57.4%(切除した症例の88%)と報告されている。

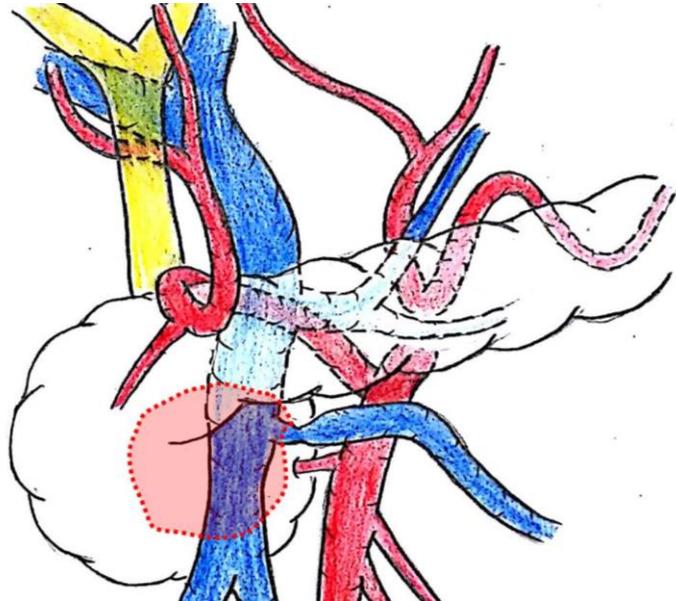
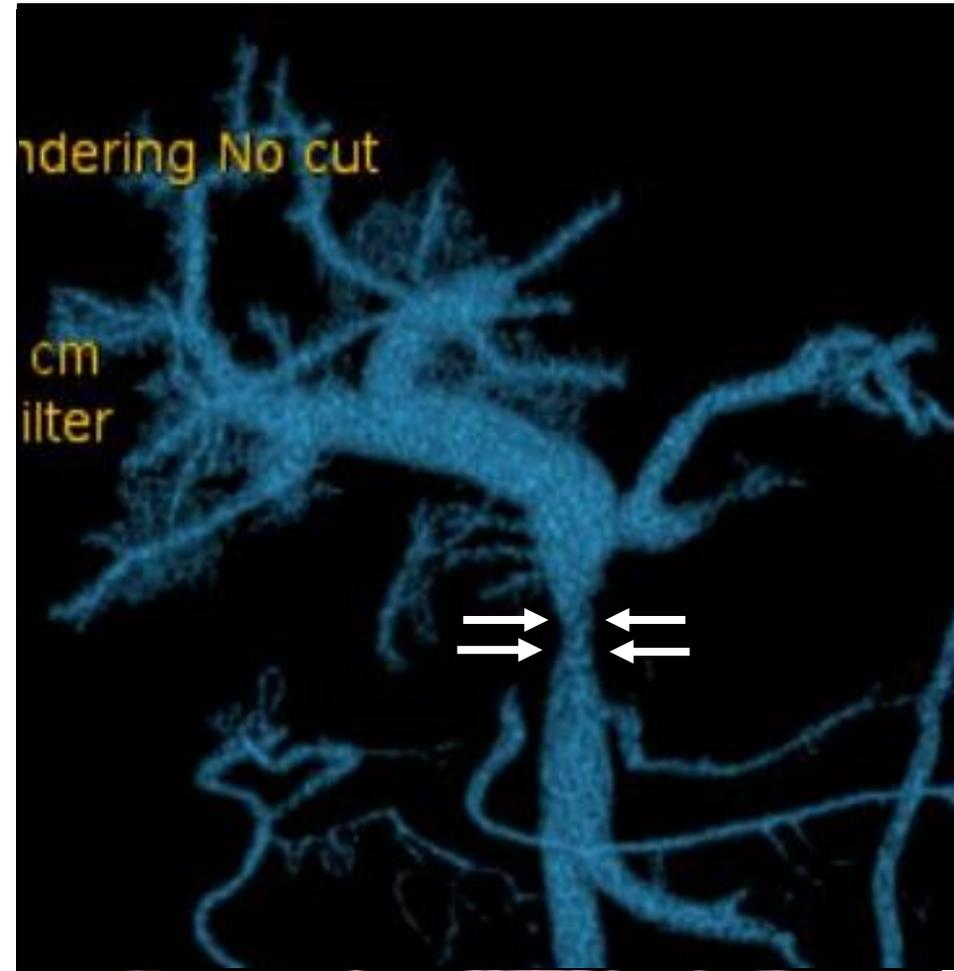
症例： 切除可能境界 膵頭部癌

70代 女性



症例： 切除可能境界 腓頭部癌

70代 女性



治療方針

術前化学療法

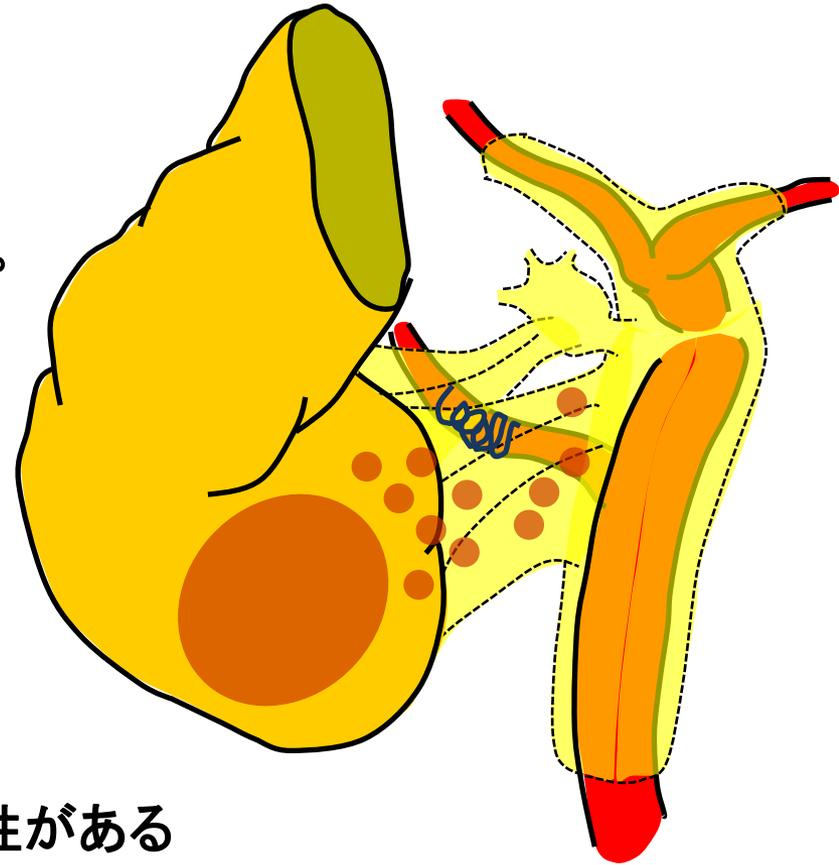
- ✓ 癌の神経叢浸潤、リンパ浸潤の縮小を図る。

r-RHAの術前塞栓、合併切除

- ✓ r-RHAを合併切除できるように術前から左肝動脈からの血流を増加させておく。
- ✓ r-RHAを根部で切離することで浸潤の可能性がある神経叢の剥離を回避でき、確実なリンパ節郭清が可能となる。

門脈合併切除

癌遺残のない手術を目指す



術前化学療法

術前化学療法前

CEA

8.0 ng/ml

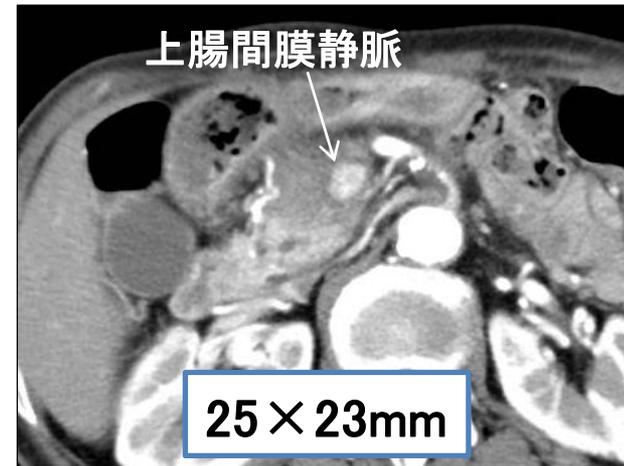
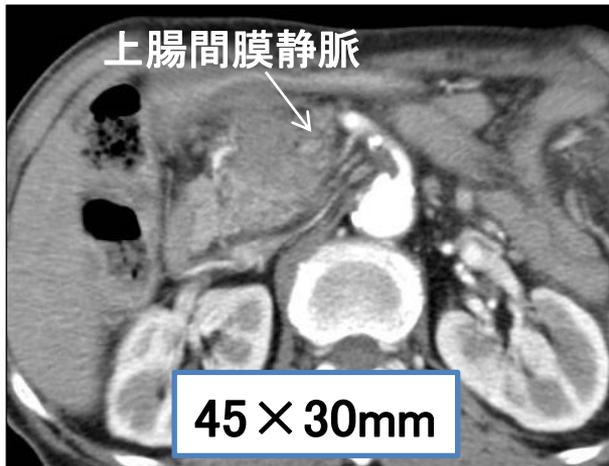
CA19-9

76.2 U/ml

術前化学療法後

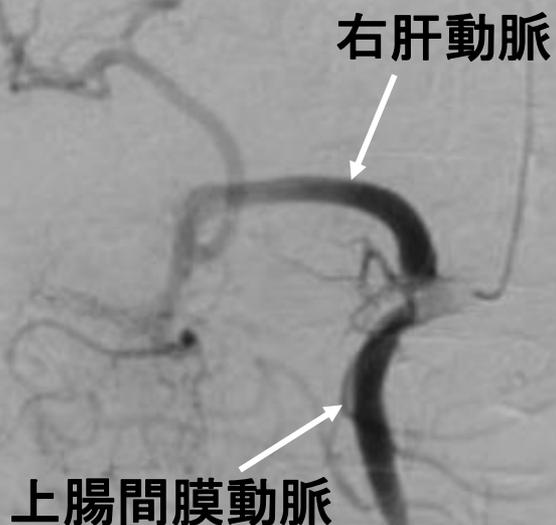
6.9 ng/ml

50.7 U/ml



術前異所性右肝動脈 塞栓

塞栓前 上腸間膜動脈造影



塞栓後 上腸間膜動脈造影

右肝動脈
コイリング塞栓

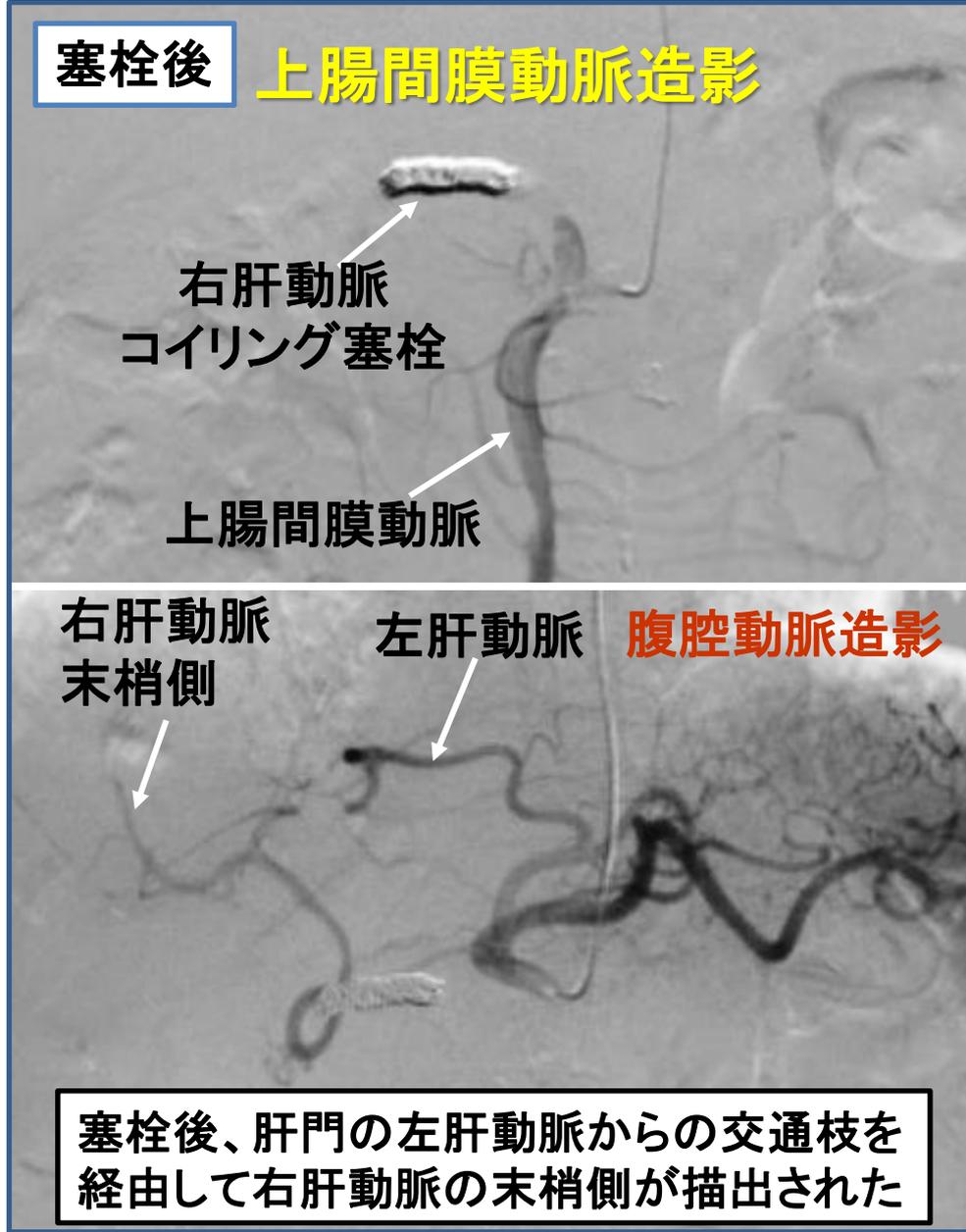
上腸間膜動脈

右肝動脈
末梢側

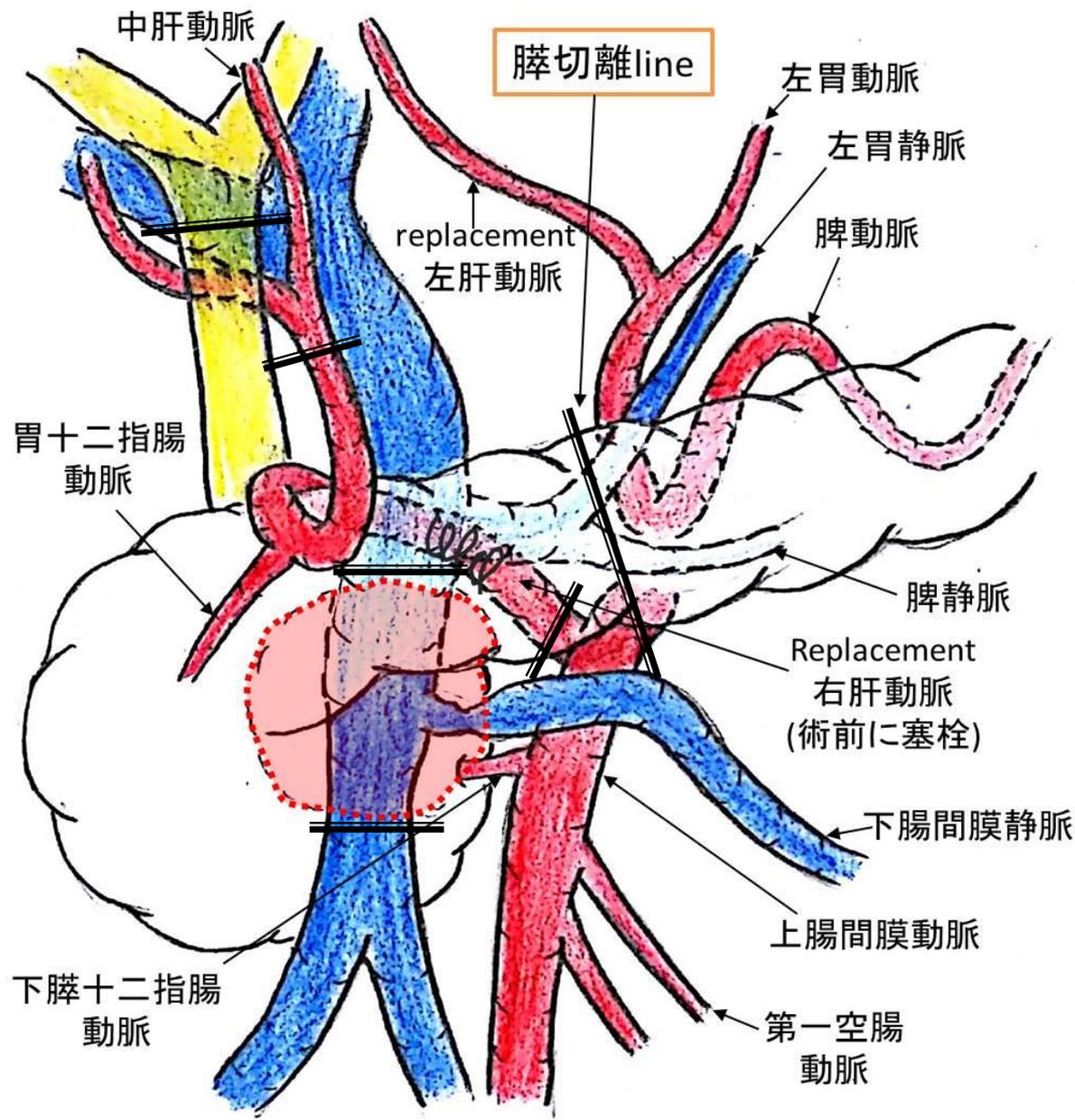
左肝動脈

腹腔動脈造影

塞栓後、肝門の左肝動脈からの交通枝を
経由して右肝動脈の末梢側が描出された

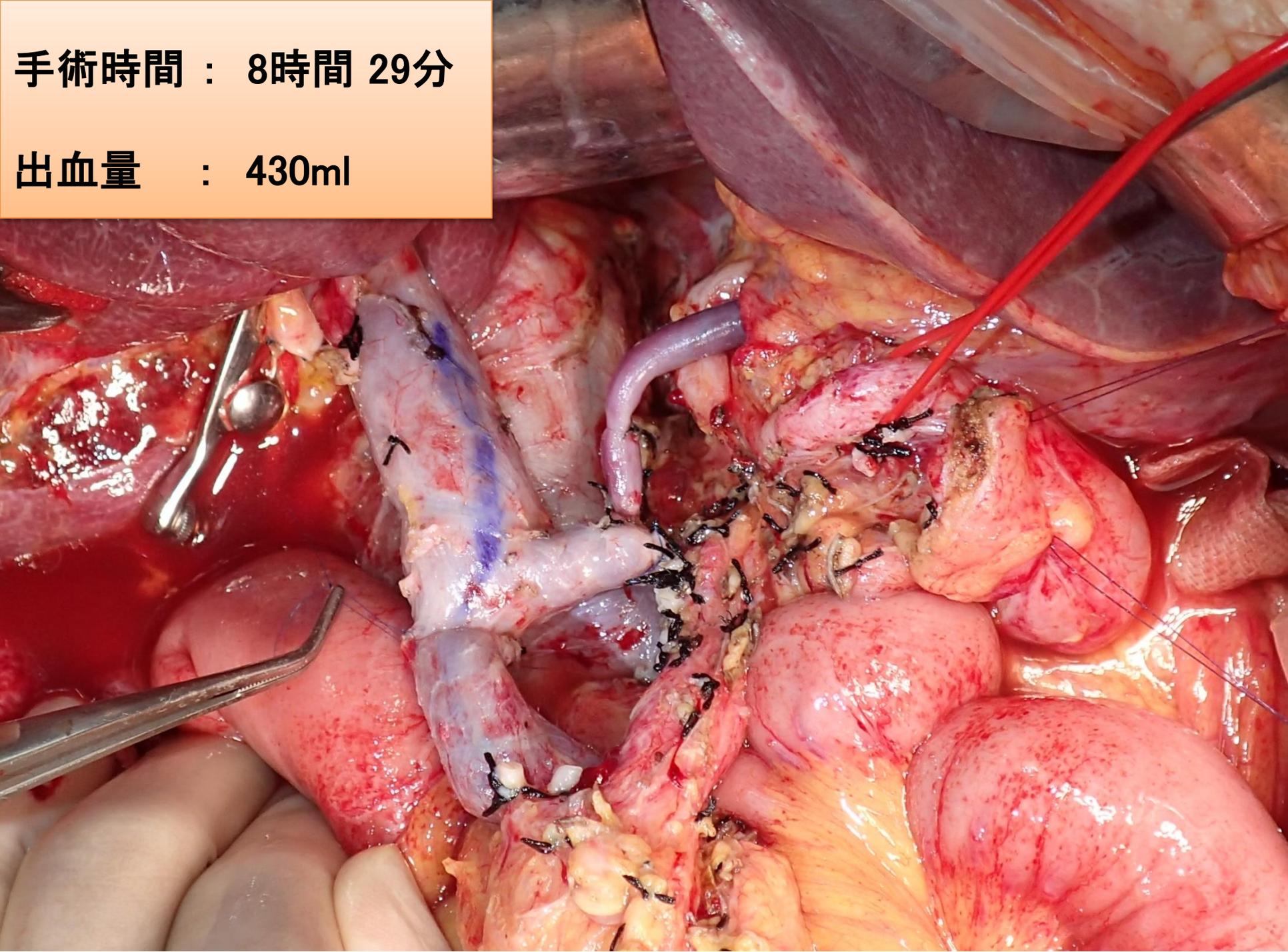


手術シエーマ



手術時間：8時間 29分

出血量：430ml



Histopathological examination

mod diff adenocarcinoma

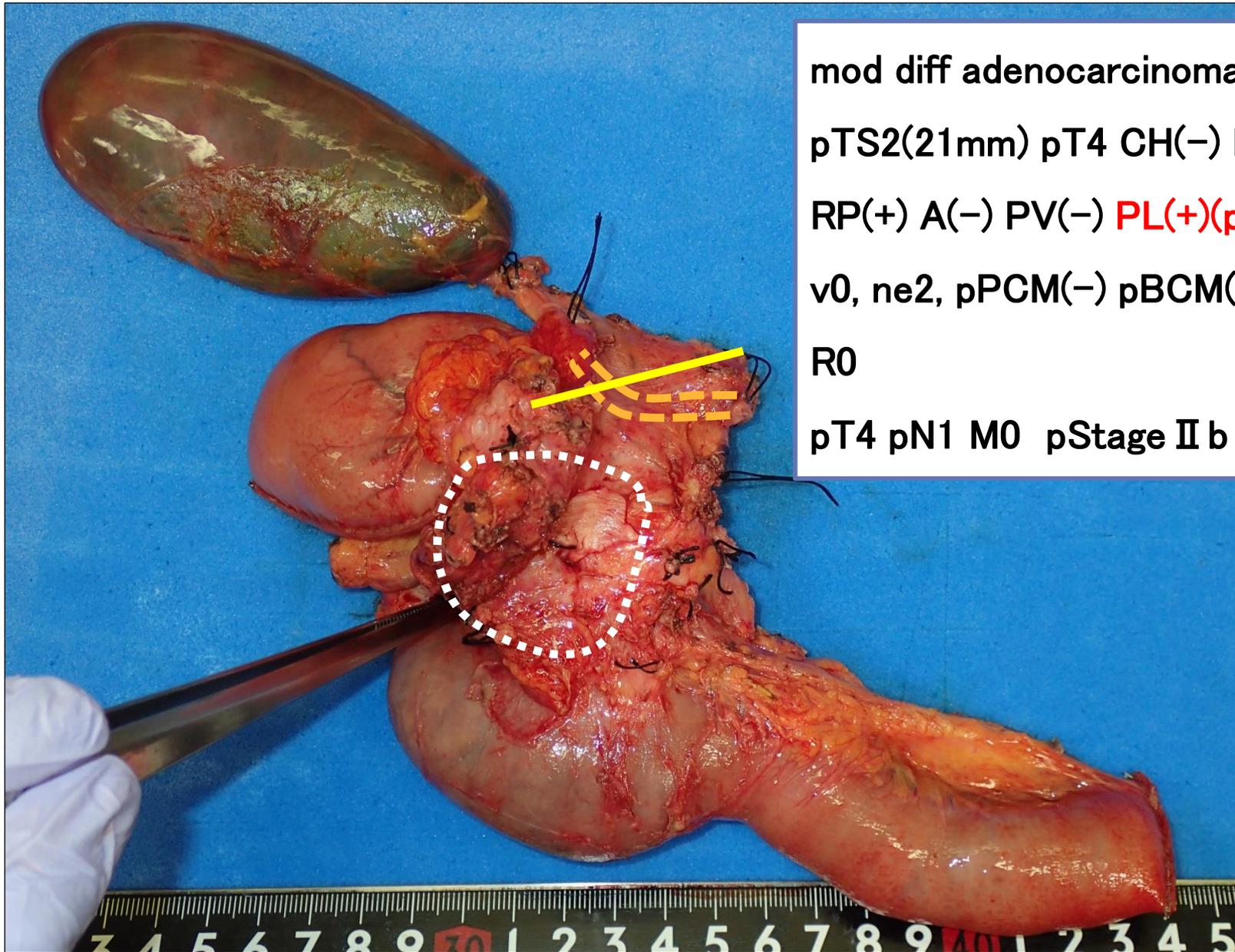
pTS2(21mm) pT4 CH(-) DU(-) S(+)

RP(+) A(-) PV(-) **PL(+)(ph I , II)** ly0,

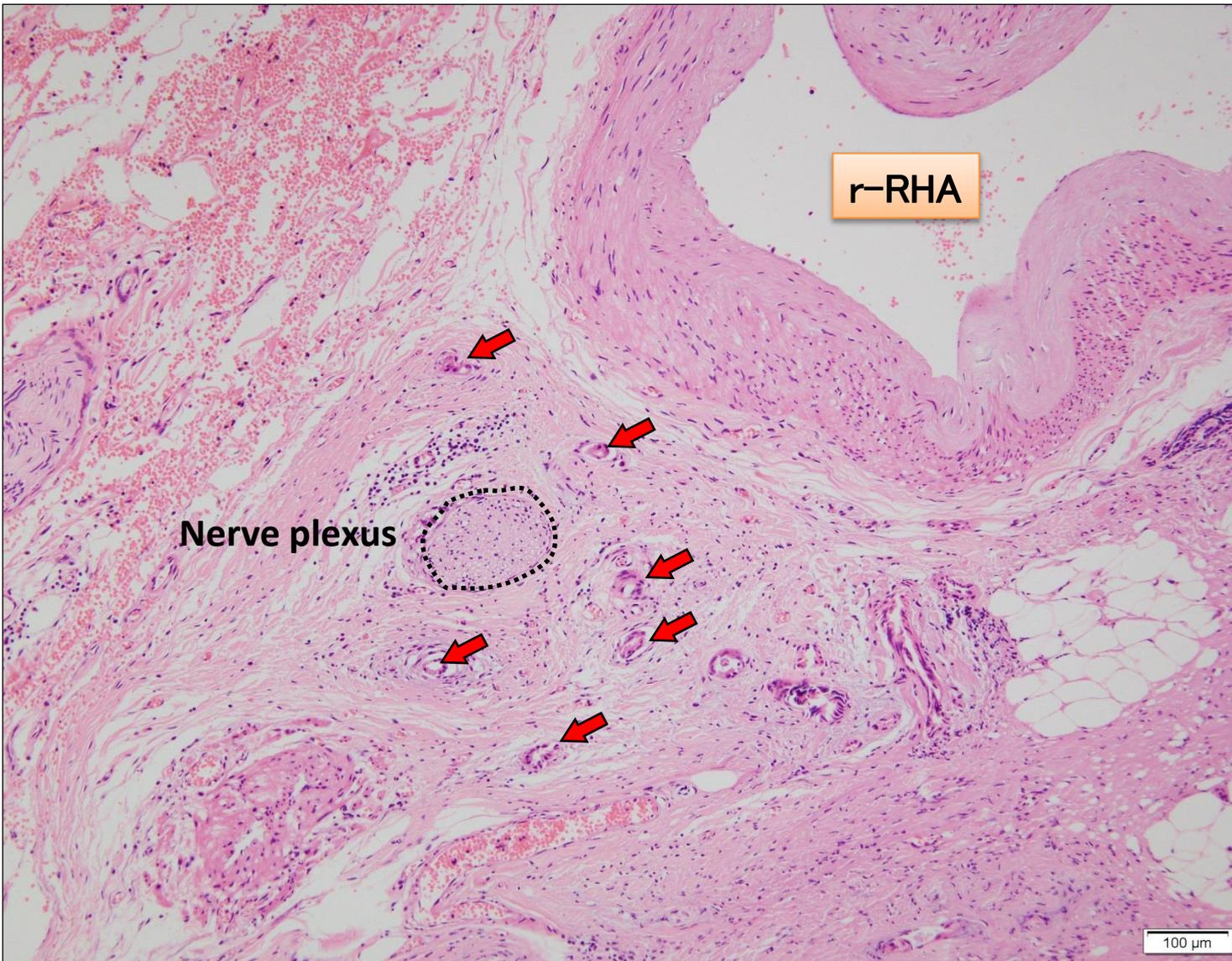
v0, ne2, pPCM(-) pBCM(-) pDPM(-)

R0

pT4 pN1 M0 pStage II b



Histopathological examination



inoma

CH(-) DU(-) S(+)

L(+)(ph I, II) ly0,

BCM(-) pDPM(-)

ge II b

r-RHA

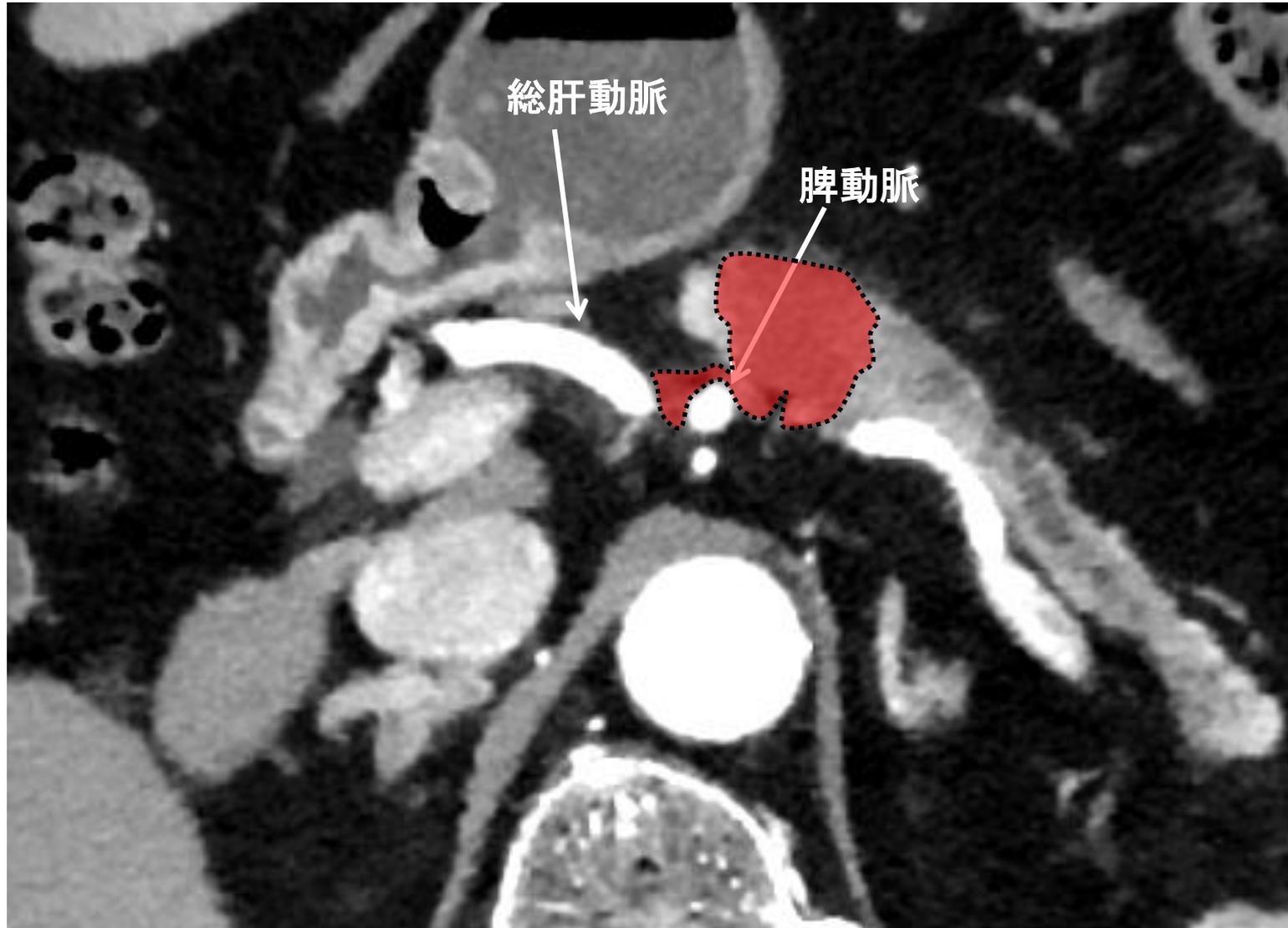
Nerve plexus

100 μm



症例： 切除可能境界 膵体部癌

60代 男性



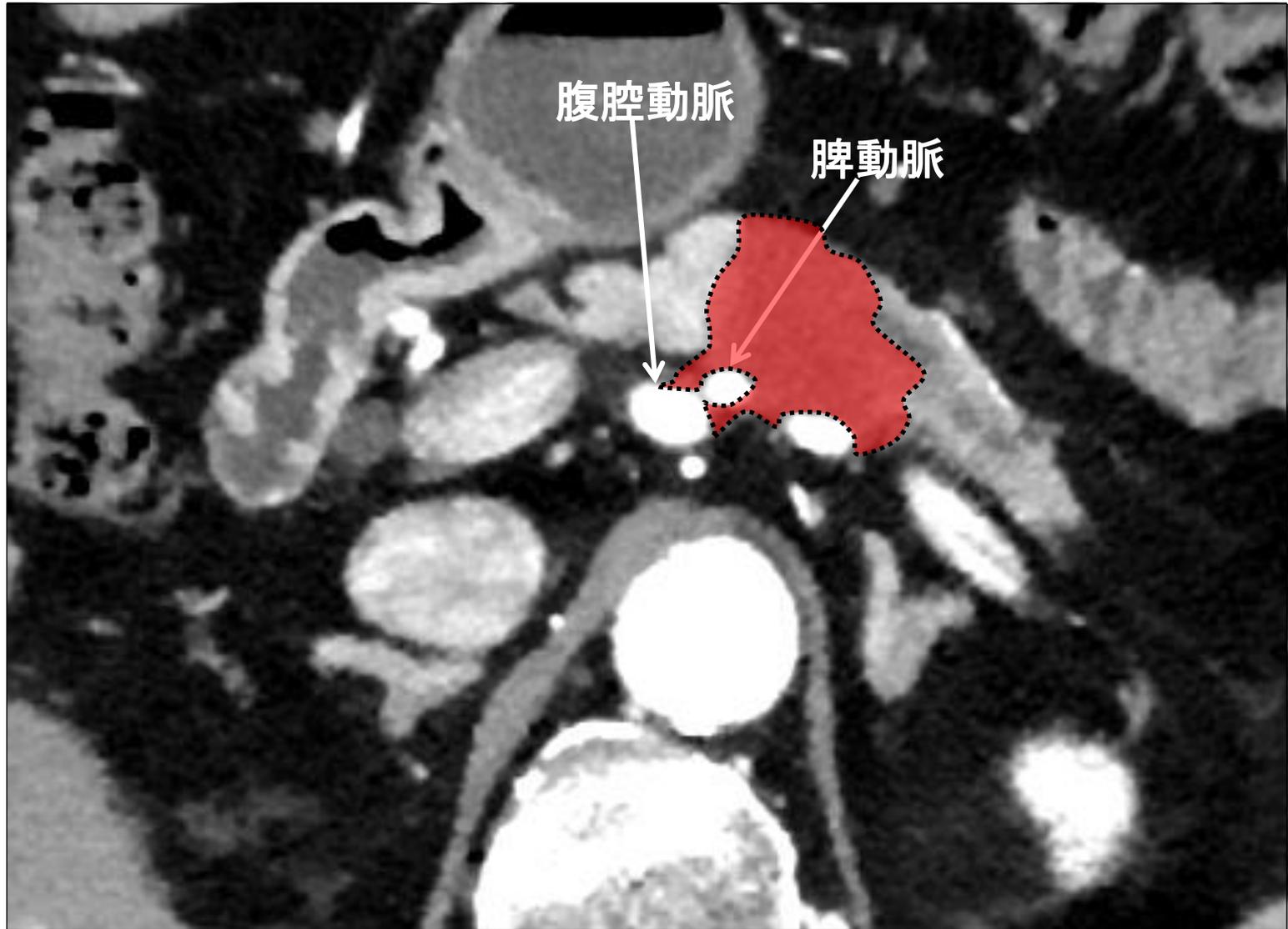
症例： 切除可能境界 膵体部癌

60代 男性

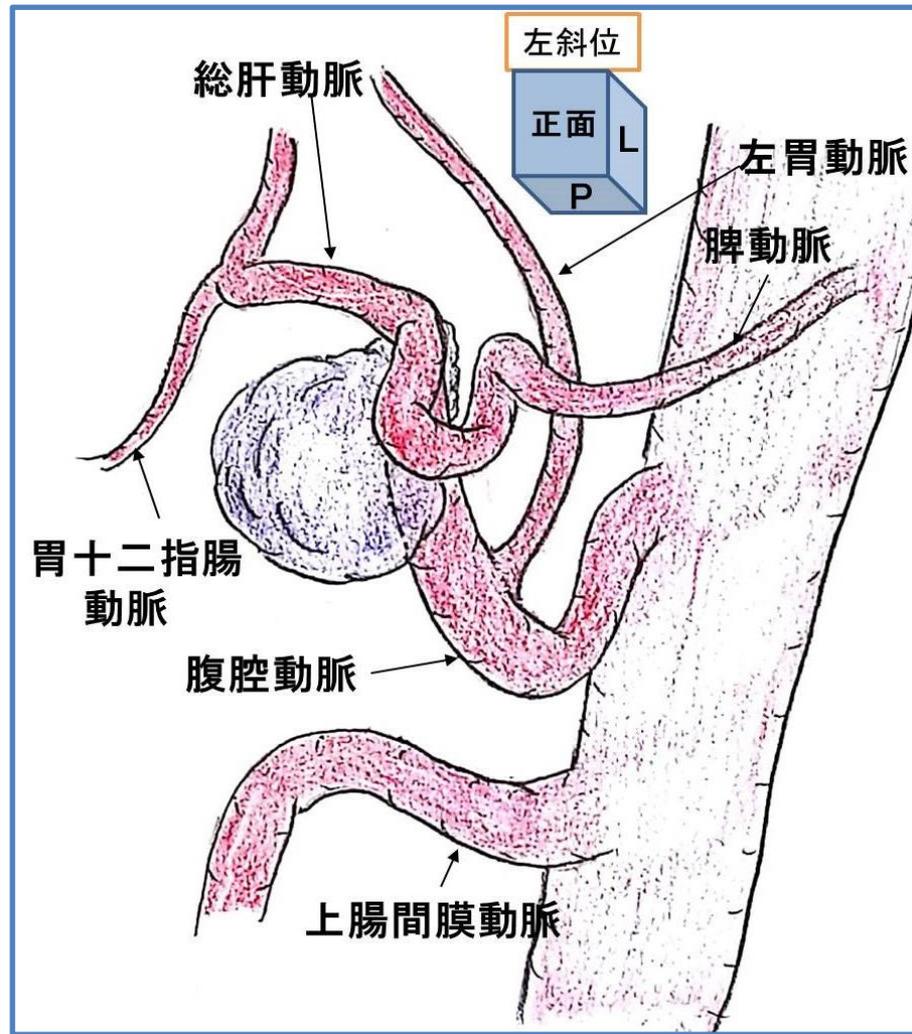
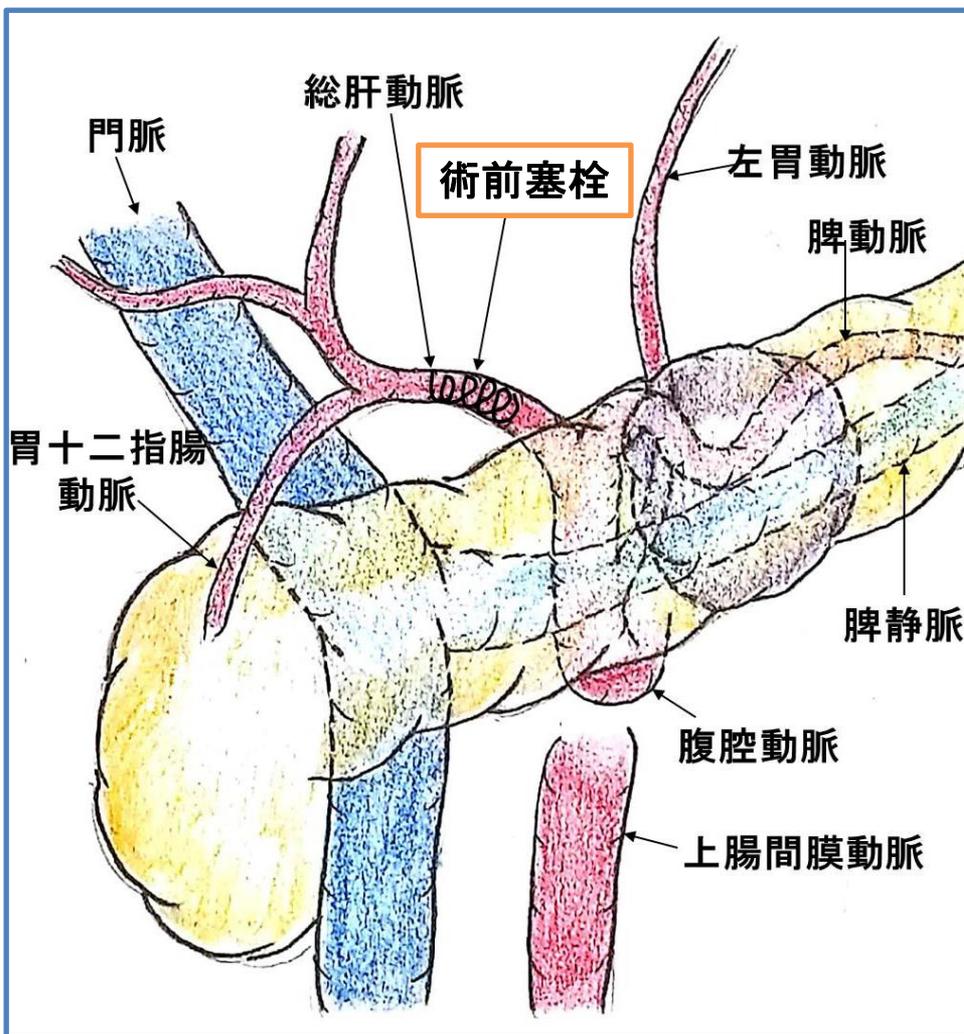


症例： 切除可能境界 膵体部癌

60代 男性



病変シエーマ



腫瘍は腹腔動脈に接して総肝動脈、脾動脈根部に及ぶ

術前化学療法

術前化学療法前

CEA

4.9 ng/ml

CA19-9

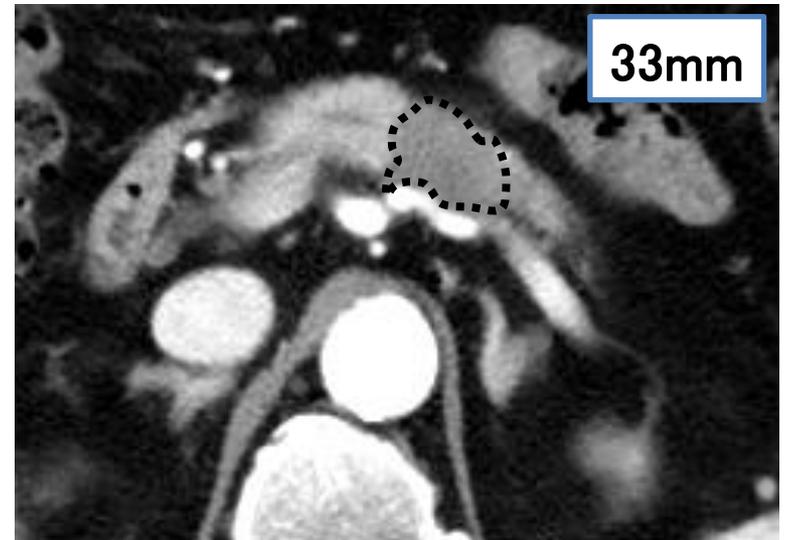
235.9 U/ml



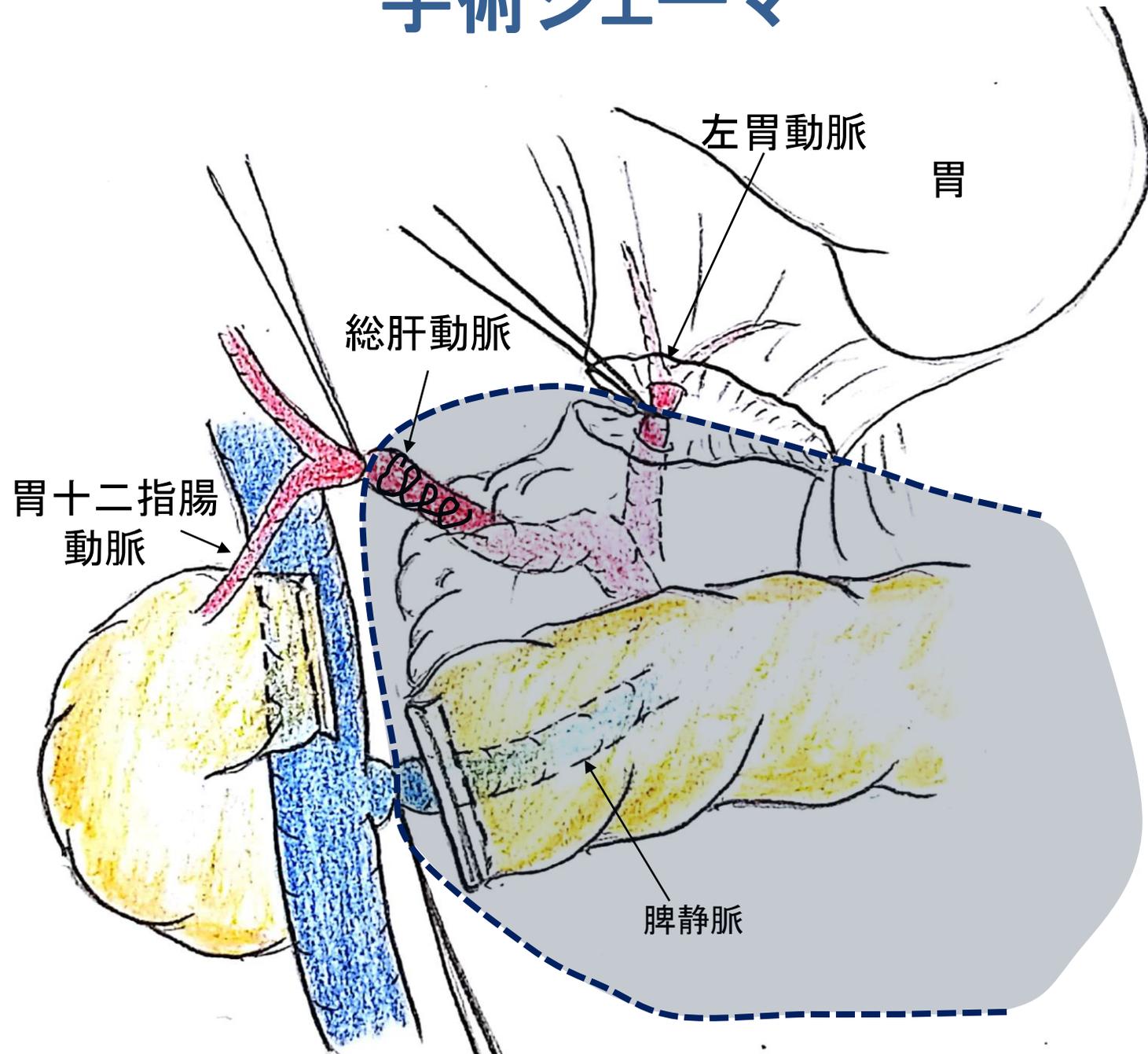
術前化学療法後

3.2 ng/ml

60.6 U/ml

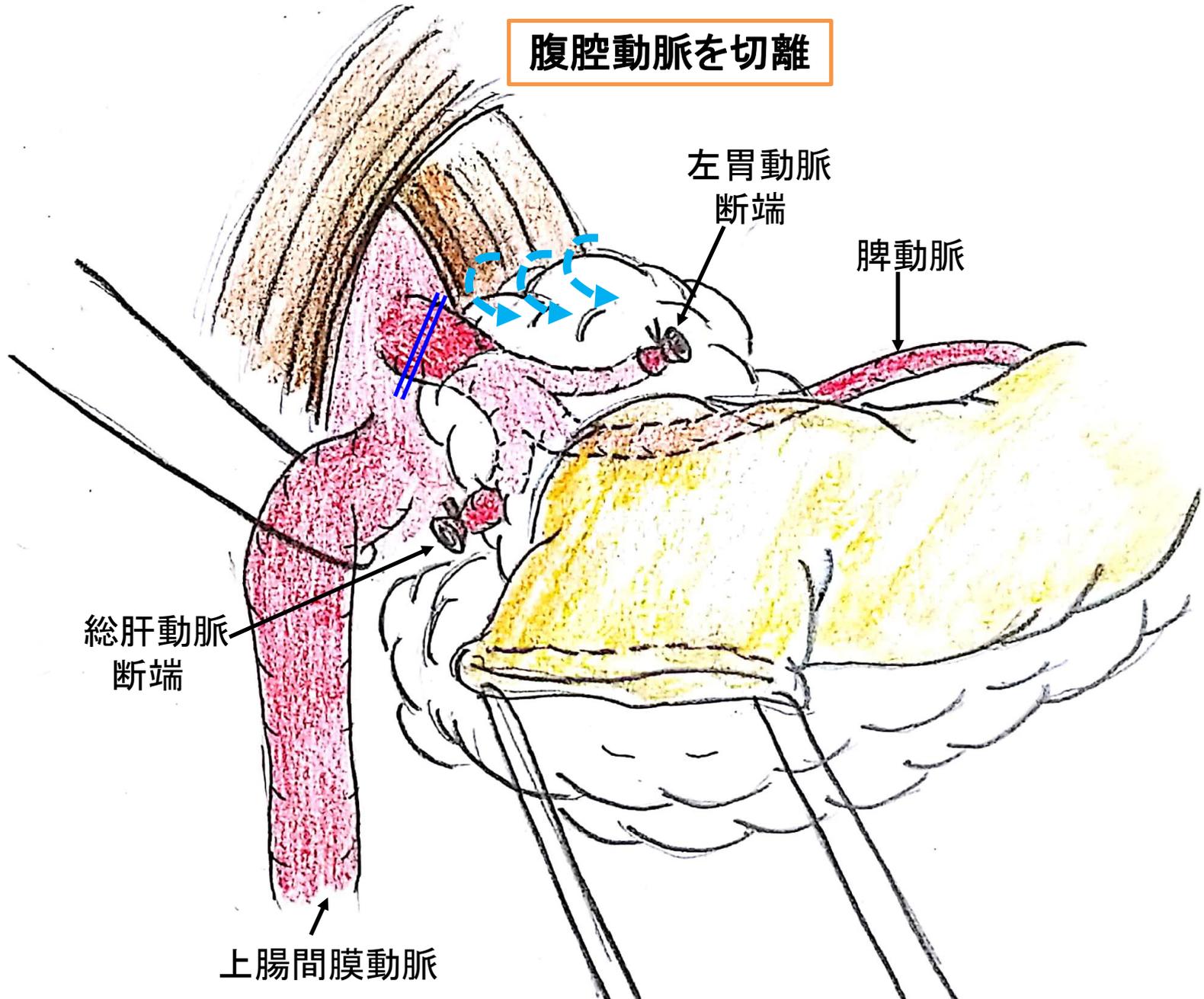


手術シエーマ

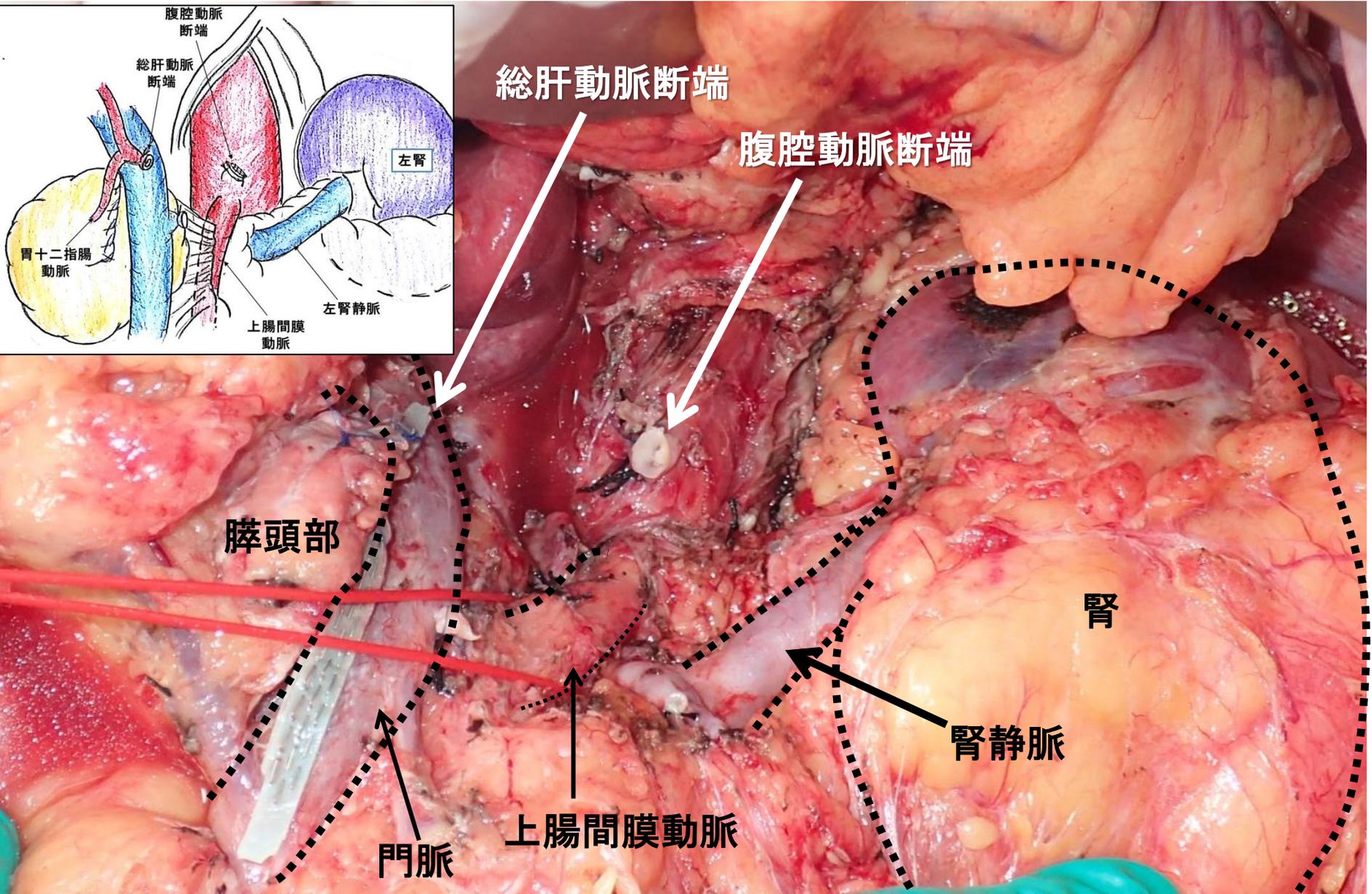
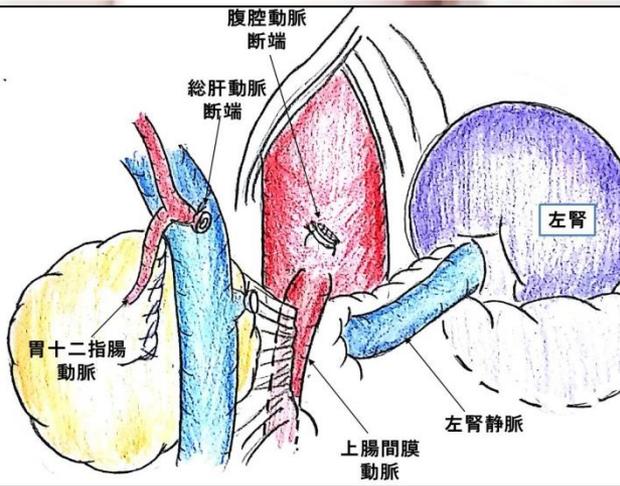


手術シエーマ

腹腔動脈を切離

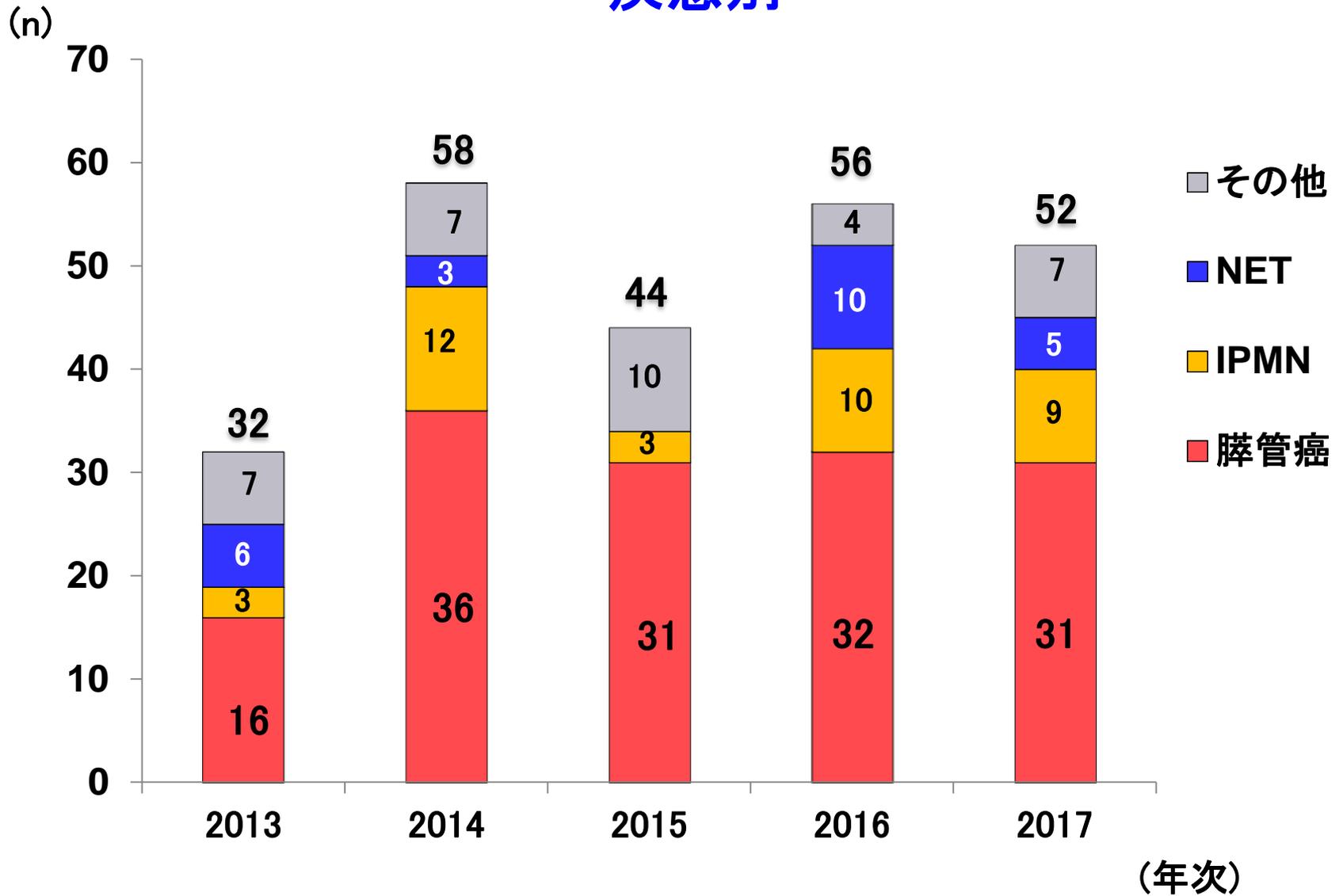


術中写真:標本摘出後

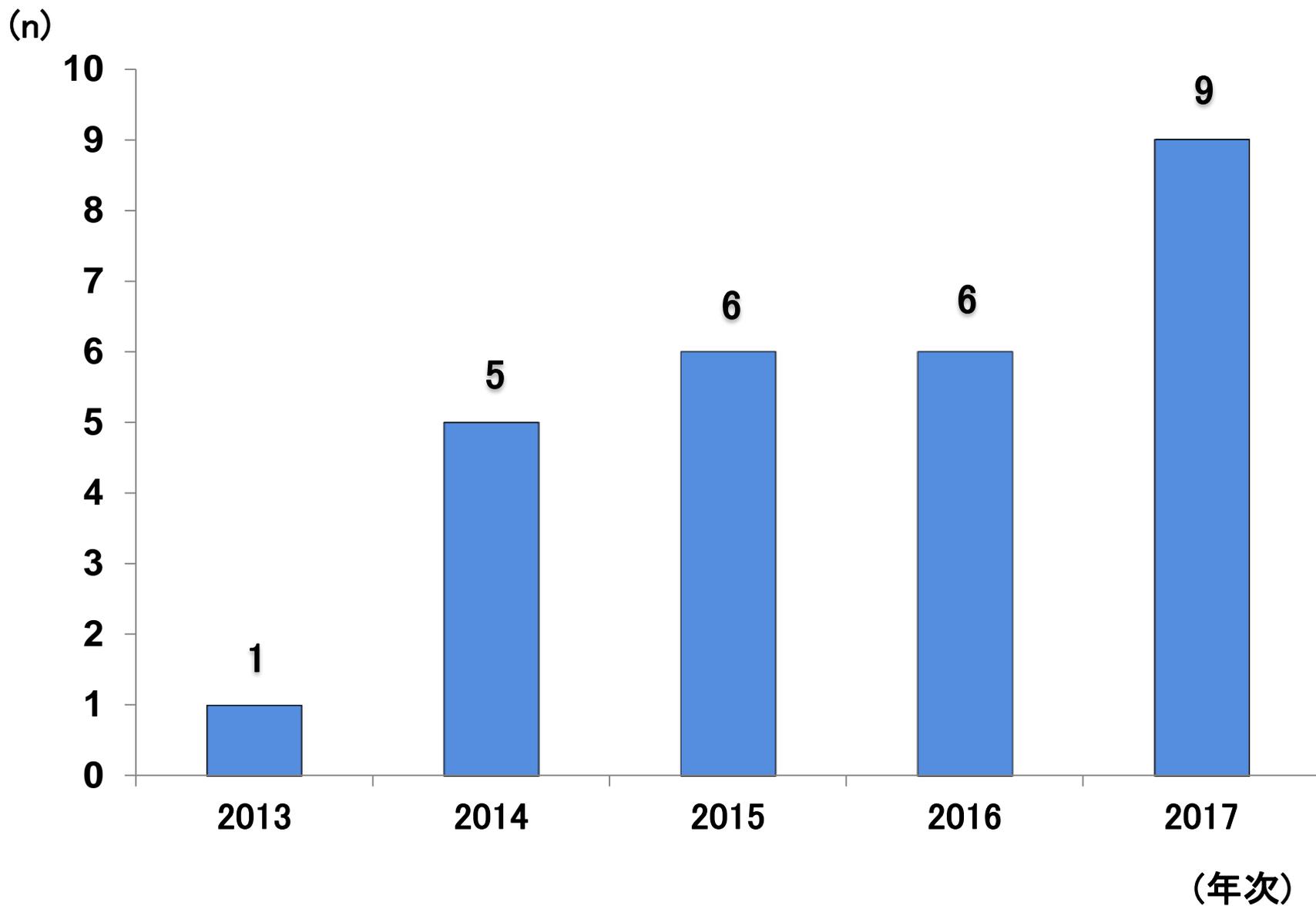


膵臓手術症例

疾患別

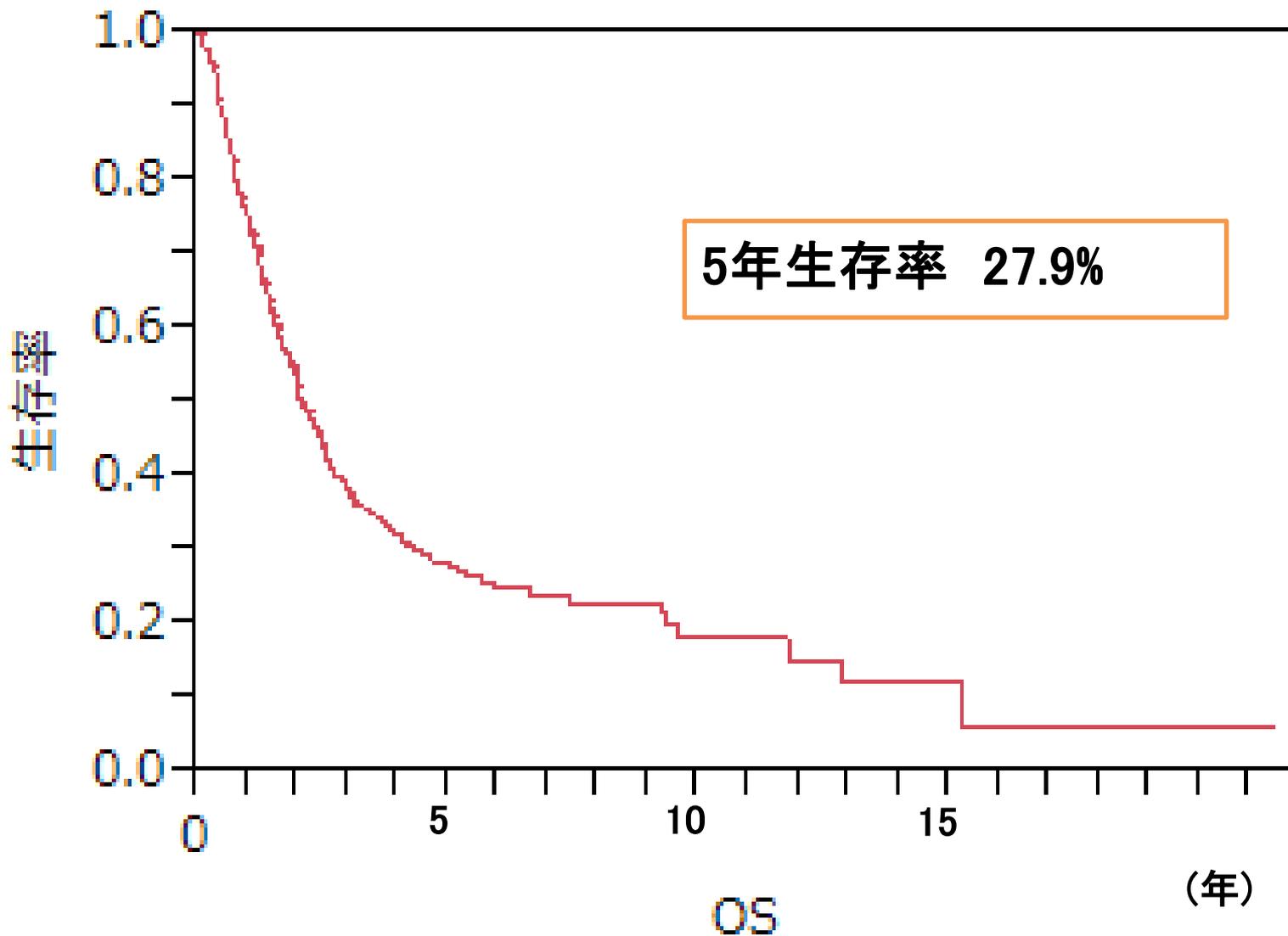


切除境界膵癌 術前治療症例



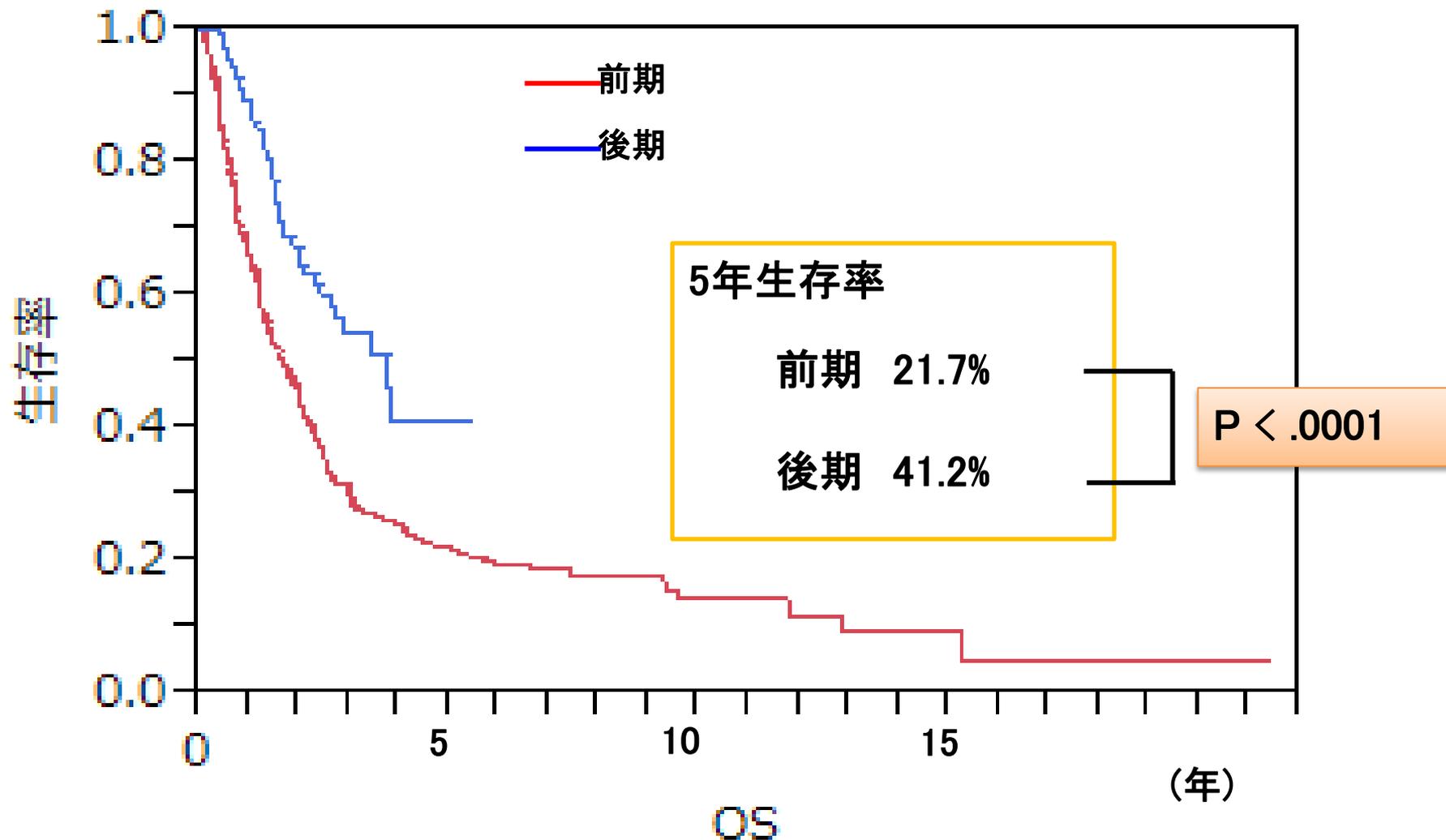
胰管癌 全生存率

(n=333)

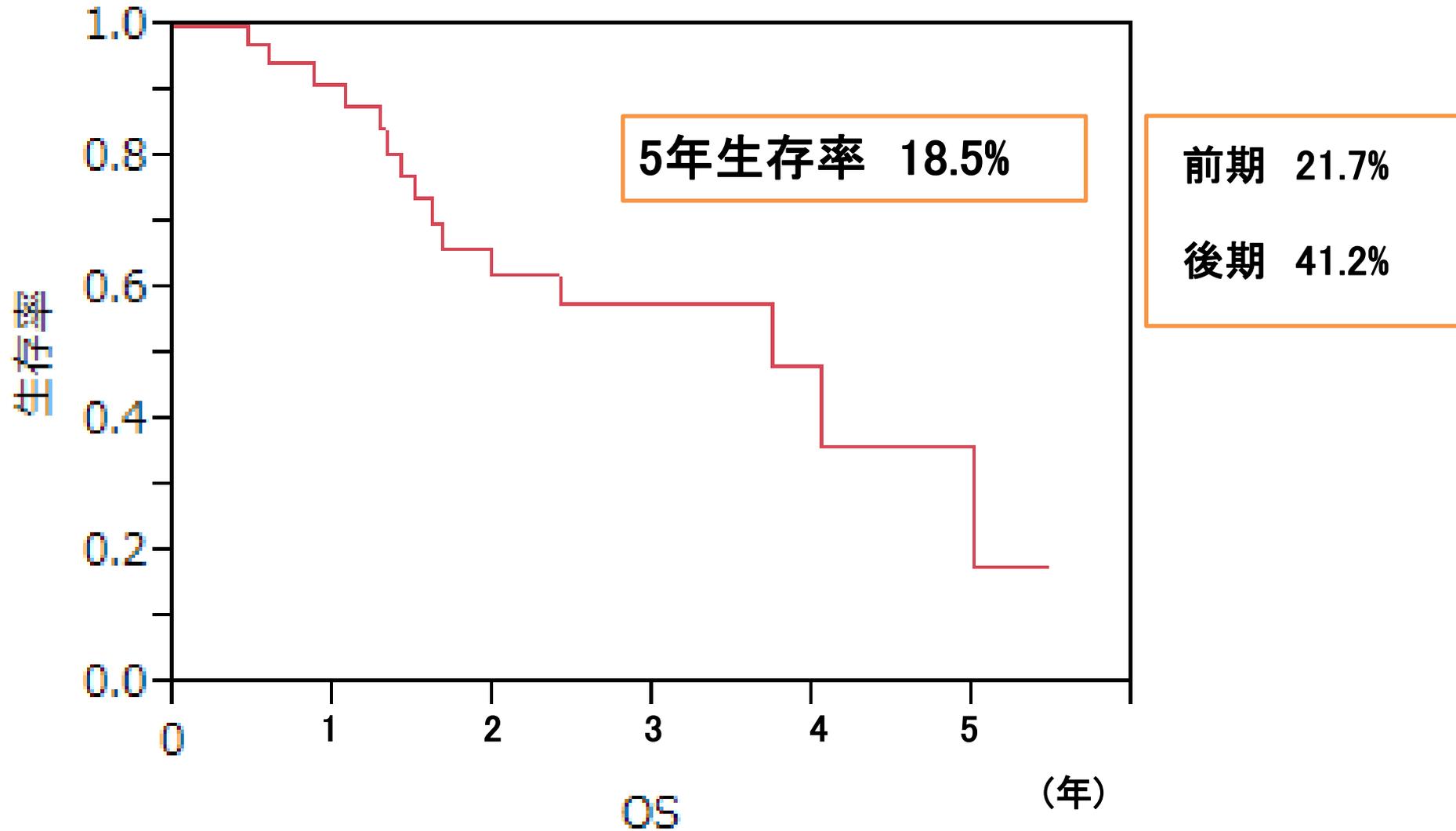


胰管癌 生存率

前期 (1984~2011年) vs 後期 (2012~2017年)



切除可能境界膜管癌 生存率



まとめ

膵癌に対する根治術は唯一外科的切除であるが、組織学的に
癌遺残のない切除が必要条件となる。

切除可能境界膵癌では特に癌が遺残する可能性が高いため、

術前治療と積極的な血管合併切除が癌遺残のない手術の達成

と予後の向上には必要である。

御清聴ありがとうございました



塩崎 滋弘



松川 啓義



佐藤 太祐

以前であれば切除不能と考えられた症例でも集学的治療で切除可能となる時代が到来しております。

我々は決して諦めずに治療に取り組んで参りますので、一見切除の適応外と考えられても、ぜひご紹介ください。お待ちしております。