

主論文の要旨

**Pancreatoduodenectomy with portal vein resection
for distal cholangiocarcinoma**

〔遠位胆管癌に対する門脈合併切除を伴う膵頭十二指腸切除術〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態外科学講座 腫瘍外科学分野

(指導：榑野 正人 教授)

前田 隆雄

【背景】

遠位胆管癌は全胆道癌のうち約 30%を占め、その頻度は比較的まれである。そのため、病像、進展様式、予後などの詳細は不明のまま現在に至っている。教室では遠位胆管癌の病態解明のため多施設共同研究を計画し、症例集積を重ね、現在世界最大のデータベースとなっている。

遠位胆管癌に対する外科的切除は、根治可能な唯一の治療法であり、時に長期生存を期待しうる。門脈合併切除再建（以下、門切）が技術的に安定したため、局所進行例には門切を併施する拡大切除が積極的に行われるようになってきている。しかし、肝門部領域胆管癌や膵頭部癌と比較して、遠位胆管癌に対する門切の報告は極めて少なく、その臨床成績は未だ不明である。

【目的】

遠位胆管癌に対する標準術式である膵頭十二指腸切除術（pancreatoduodenectomy；以下、PD）における門切の外科成績および臨床的意義を明らかにする。

【方法】

本研究は多施設共同の後方視的観察研究である。

2001年1月から2010年12月までに当教室および関連30施設で切除した遠位胆管癌は534例であった。このうち、肝・膵同時切除術および胆管切除術を除外し、PDを施行した453例を対象とした。参加施設に直接訪問し診療・予後情報を収集し、病理組織スライドはすべて再検討した。

門脈浸潤の術前画像診断分類は、造影CTの所見に応じてtypeA（浸潤所見なし）、typeB（片側浸潤）、typeC（両側浸潤）と定義した。また、病理組織学的門脈浸潤の程度は、grade0（浸潤なし）、gradeI（外膜浸潤）、gradeII（中膜浸潤）と定義した。

対象を門切の有無で2群（門切例 vs 非門切例）に分け、両群間の臨床病理学的背景、術後短期成績、長期成績を比較した。さらに、多変量解析によって予後因子を検討した。

【結果】

453例のうち、31例（6.8%）に門切が施行された。門切例と非門切例で年齢、性差、PDの術式に有意差は認めなかった。門切例は非門切例に比べて有意に手術時間が長く（510分 vs. 427分、 $p=0.005$ ）、術中輸血が多かった（48% vs. 31%； $p=0.042$ ）が、術後在院日数（32日 vs. 42日； $p=0.206$ ）、術後合併症率（61% vs. 69%； $p=0.365$ ）および90日死亡率（6% vs. 3%； $p=0.300$ ）に有意差は認めなかった。術前化学療法が施行された症例は両群とも無く、また、術後補助化学療法の有無に有意差は認めなかった（26% vs. 14%； $p=0.107$ ）（Table 1）。

門切例では非門切例と比較し、有意に中部胆管原発が多かった（58% vs. 30%； $p=0.001$ ）。また、強い局所進展を示す因子であるT3症例（97% vs. 54%； $p<0.001$ ）、

リンパ管浸潤 (94% vs. 61%; $p < 0.001$), 神経周囲浸潤 (97% vs. 65%; $p < 0.001$), 膵浸潤 (81% vs. 46%; $p < 0.001$) およびリンパ節転移 (81% vs. 40%; $p < 0.001$) を高頻度に認めた. さらに, 切除断端の浸潤癌遺残も多く認めた (32% vs. 12%, $p = 0.004$) (Table 2).

門脈の切除法は環状切除 20 例 (切除長は 1-5cm), 楔状切除 11 例であった. 環状切除例の再建法は直接端々吻合 17 例, 外腸骨静脈グラフト再建 3 例であった. 切除部位では, 門脈本幹が 25 例 (80%) と最多を占めた. また, 肝動脈合併切除が 4 例に, IVC 合併切除が 1 例に施行された (Table 3/Fig. 1).

門切症例の術前画像診断分類と門脈浸潤の組織学的 grade の関連を見ると, 術前に浸潤所見を認めなかった typeA20 例のうち半数以上の 12 例に gradeI/II の組織学的門脈浸潤を認め, 術前画像所見と組織学的浸潤に乖離を認めた. (Table 4).

観察期間の中央値は 7.1 年, 全症例の 3 年生存率は 52%, 5 年生存率は 41%, 生存期間中央値は 3.2 年であった. 門切例, 非門切例の 3 年, 5 年生存率は各々 15%, 15% および 54%, 42% であり, 門切例で有意に予後不良であった ($p < 0.001$). 門切例の 5 年生存者は 4 例のみであった (Fig. 2a). 門切 31 例において門脈浸潤の grade0 と gradeI/II で生存率に有意差は認めず ($p = 0.375$) (Fig. 2b), 同様に R0 と R1/2 切除で生存率に有意差は認めなかった ($p = 0.125$) (Fig. 2c).

多変量解析では年齢, 術中出血量, 組織学的グレード, 神経周囲浸潤, 膵浸潤, リンパ節転移, 浸潤癌遺残が独立した予後不良因子であったが, 門切の併施自体は予後因子とはならなかった (Table 5).

【考察】

過去の報告では, 門切の頻度は遠位胆管癌で 2.4-17.5%, 膵頭部癌で 24.5-64.1% と遠位胆管癌で低く, 本研究でも同様に 6.8% と少数であった. 遠位胆管癌において門脈浸潤が少ない要因として, 解剖学的な位置関係があげられる. 門脈および上腸間膜静脈は解剖学的に膵に直接接しているため, 膵頭部癌において容易に門脈浸潤を起こしやすい. 一方, 遠位胆管では門脈系との間に膵や肝十二指腸靱帯内の組織が介在し, 強い深部浸潤をきたしてから門脈に浸潤すると推測される. 原発部位である胆管の閉塞による黄疸を発症し, その多くは門脈に浸潤する前に発見されるためと考えられた.

門切例は非門切例に比べて, 膵浸潤, 神経浸潤, リンパ管浸潤などの頻度が高い事実は, 門脈浸潤が強い深部浸潤と密接に関連することを示している. また, リンパ節転移頻度が高いことと, 外科切除断端が陽性になりやすい事実も局所進行症例であることと関連している. かかる因子の多くは, 多変量解析で独立予後因子であった. すなわち, 門切例は同時に複数の予後不良因子を保持しているため, その長期予後が不良であったといえよう.

【結論】

門脈浸潤を伴う遠位胆管癌例では複数の予後不良因子を保有することが多く, 手術

単独での治療効果には限界がある．術前・術後の化学療法を確立することが急務である．