
「大阪府立成人病センターにおける膵癌治療－術中分割膵液細胞診を用いた縮小手術から進行癌に対する集学的治療まで－」

高橋秀典 先生

(大阪府立成人病センター消化器外科 副部長 肝胆膵外科グループ)

膵癌は年間の新規発生数と死亡数がほぼ同数という難治癌の代表である。現在、根治の期待できる治療は外科的切除のみであるが、発見時には70%程度が既に切除不能のStageである。また切除可能であったとしても膵外浸潤陽性（Stage III以上）の進行癌であることが多く、切除後の5年生存率は20%前後である。大阪府立成人病センターでは、①進行症例に対する集学的治療、②根治性を損なわず過不足のない切除目指した工夫、の2つのapproachを通じて膵癌の治療成績の向上に取り組んでいる。本講演では、これまでの当センターにおける膵癌治療の経験について紹介し、今後の展望について述べる。

1. 進行癌に対する集学的治療

進行膵癌切除後の再発としては局所再発と肝再発が非常に多く、これらを効果的に抑制することが治療成績向上に必須である。当センターでは外科切除に以下の補助療法を組み合わせることによって治療成績の向上を目指している。

①術前化学放射線療法（Chemoradiation therapy: CRT）

強力な局所治療である CRT を術前に行うことによって腫瘍の潜在的局所進展を縮小させ、切除断端の陰性化が得られやすくなることが期待される（RO切除の達成）。当センターでは特に局所再発の好発部位である大血管系周囲・後腹膜に重点的に放射線を照射する術前治療に特化した照射野 protocol を用いており、それによって高線量（60Gy）の放射線治療が安全に施行可能であり、局所制御の向上に寄与している。

②肝灌流化学療法（Liver perfusion chemotherapy: LPC）

肝再発の抑制のために、膵切除の際に肝動脈および門脈にカテーテルを挿入し、術直後より肝動脈・門脈から抗がん剤を投与するLPCを施行している（肝動門注 two channel 療法）。肝の micro-metastasis の制御に target を絞った治療のため、侵襲の大きな膵切除術の直後であるが安全に施行可能であり、肝再発を著明な減少が得られている。

2002年より gemcitabine 併用術前 CRT と LPC を Stage III 以上の切除可能膵癌に対し施行してきた。これまでに約300例の症例に施行しており、Stage III 症例で約70%、Stage IVa 症例で約50%の5年生存率が得られている。

2. 根治性を損なわず過不足のない切除を目指した工夫

①術中分割細胞診

近年の診断学の進歩と膵癌早期発見への意識の高まりによって、膵内に充実性腫瘍として認識はできないが、膵液細胞診のみにて膵癌と診断される症例が増加している（occult cancer）。こういった膵癌は膵管内に局限した Stage であり拡大手術を施行せずとも完全切除・根治が可能であるが、通常の方法では切除範囲の決定が困難である。当センターでは occult cancer に対し、術中 3 分割迅速膵液細胞診を施行している。膵頭部、膵体部、膵尾部から別々に膵液を採取し、迅速細胞診を行うことによって occult cancer の局在を診断し、必要十分な範囲の膵切除で根治術を施行している。

②門脈擦過細胞診

膵頭部癌はしばしば門脈系に近接し、腫瘍と門脈を剥離できない場合は門脈合併切除が施行される。しかし、腫瘍と門脈が容易に剥離された症例でも門脈周囲に局所再発を来すことがあり、門脈周囲に微細な腫瘍細胞の遺残が唆される。当センターでは腫瘍と近接している門脈表面の擦過細胞診を routine に施行している。門脈擦過細胞診で positive と診断された症例では、肉眼的には intact でも門脈合併切除を施行し門脈周囲の微小癌細胞遺残を防止し、局所の根治性を高めている。

【略歴】

高橋秀典（たかはしひでのり）

平成 8 年 大阪大学医学部卒業

大阪大学医学部附属病院 第 2 外科 研修医

平成 9 年 NTT 西日本大阪病院 外科 常勤嘱託医

平成 13 年 国立がんセンター東病院 上腹部外科 がん専門修練医

平成 14 年 国立がんセンター研究所支所臨床腫瘍病理 がん専門修練医
癌研究会附属病院 消化器外科 研修医

平成 15 年 大阪大学医学部医学系研究科 消化器外科 研究生

平成 17 年 マイアミ大学医学部 肝・消化管移植外科 Research fellow

平成 19 年 Miami Transplant Institute, Dpt. of Surgery, Visiting Assistant Professor

平成 20 年 大阪府立成人病センター 消化器外科 診療主任

平成 25 年 大阪府立成人病センター 消化器外科 副部長 膵外科グループ チーフ

平成 26 年 大阪府立成人病センター 消化器外科 副部長 肝胆膵外科 チーフ

専門：膵癌に対する集学的治療、膵臓外科

最近3年間のpublication (英文論文, 筆頭のみ)

1. Takahashi H, Ohigashi H, Gotoh K, et al. Preoperative gemcitabine-based chemoradiation therapy for resectable and borderline resectable pancreatic cancer. *Ann Surg* 2013; 258(6):1040-50.
2. Takahashi H, Nara S, Ohigashi H, et al. Is preservation of the remnant stomach safe during distal pancreatectomy in patients who have undergone distal gastrectomy? *World J Surg* 2013; 37(2):430-6.
3. Takahashi H, Ruiz P, Ricordi C, et al. Quantitative In Situ Analysis of FoxP3(+) T Regulatory Cells on Transplant Tissue Using Laser Scanning Cytometry. *Cell Transplant* 2012; 21(1):113-25.
4. Takahashi H, Ohigashi H, Ishikawa O, et al. Perineural invasion and lymph node involvement as indicators of surgical outcome and pattern of recurrence in the setting of preoperative gemcitabine-based chemoradiation therapy for resectable pancreatic cancer. *Ann Surg* 2012; 255(1):95-102.
5. Takahashi H, Ohigashi H, Ishikawa O. Pancreaticoduodenectomy for invasive pancreatic cancer (with video). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19(2):100-8.
6. Takahashi H, Ogawa H, Ohigashi H, et al. Preoperative chemoradiation reduces the risk of pancreatic fistula after distal pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Surgery* 2011; 150(3):547-56.
7. Takahashi H, Ohigashi H, Ishikawa O, et al. Serum CA19-9 alterations during preoperative gemcitabine-based chemoradiation therapy for resectable invasive ductal carcinoma of the pancreas as an indicator for therapeutic selection and survival. *Ann Surg* 2010; 251(3):461-9.

著書

1. Pancreatic Cancer, Cystic Neoplasms and Endocrine Tumors (Wiley Publishers, in press) : Chapter 16. Survival 3-, 5- and 10-years after Adjuvant Regional and Neoadjuvant Chemotherapy in Resectable Pancreatic Cancer Patients: an Institutional Experience
2. 肝胆膵高難度外科手術(医学書院, 日本肝胆膵外科学会高度技能医制度委員会編) : 6-A 膵頭十二指腸切除—通常型膵管癌—
3. Transplantation Pathology (Cambridge Medicine) : Chapter 8. THE PATHOLOGY OF INTESTINAL AND MULTIVISCERAL TRANSPLANTATION