

—特集 [膵疾患診療のトピックス～基礎から臨床まで～(6)]—

膵癌に対する低侵襲手術のもたらす恩恵と
今後の発展性についての考察中村 慶春¹ 金沢 義一² 吉田 寛³¹ 日本医科大学千葉北総病院外科・消化器外科² 神栖済生会病院³ 日本医科大学付属病院消化器外科

はじめに

外科医は昔から患者に対する尊敬と愛情の念から、低侵襲な手術を常に心掛けてきた。急性虫垂炎や鼠径ヘルニアにおいて術創を皮膚割線に沿わせ小さくしようとする行為は、すべての人から共感の得られやすい、外科医に共通した思いやり行為であると言える。それ故に1990年代以降様々な術式に、さらなる低侵襲性の追及に向けて腹腔鏡下手術が導入されるようになり、そして腹壁破壊の縮小以外にも出血量の軽減や在院期間の短縮などの恩恵が見いだされ、低侵襲手術が広く外科領域に定着してきたことも頷くことができる。その潮流は肝胆膵高難度手術をも巻き込み、いまや腹腔鏡下膵切除術は標準術式の一つとして広く認知されるに至った。

膵癌に対しては、時に癌腫の局在によって膵全摘術を選択することもあるが、多くは膵体尾部切除術(DP)と膵頭十二指腸切除術(PD)が施行されている。膵尾部と脾臓は左横隔膜下腔の深部背側に位置することから、DPでは患者の体形によっては上腹部正中切開だけでは対応できず、とても大きな術創(腹壁破壊)が必要となる場合がある。自動縫合器や、クリップ、energy deviceが洗練され、ロボット支援まで可能となった現在では、少なくとも良性疾患に対するDPは、本邦の多くの施設で腹腔鏡下手術が標準術式として適応されている。教室では2004年に腹腔鏡下膵体尾部切除術(Lap-DP)を導入し、術式が保険収載される2012年まで同術式を先進医療として実践した。その間、その周術期成績の有益性について論じた開腹術との比較論文を報告した¹。当時、Lap-DPを20例以上に施行しその周術期成績の有益性をまとめた国内施設からの論文報告はなかったため、同術式の保険収載に向けて大きく貢献することができた。

膵癌の集学的治療における低侵襲手術について

外科医は癌患者に対し手術を執り行うのであれば、生存期間を延長させる可能性のある戦略を最優先に練っていく。膵癌の治療には化学療法が欠かせない。切除不能膵癌や境界膵癌のみならず進行癌であるならば、術前化学療法⇒手術⇒術後化学療法の流れで根治を目指していくことは、いまや正当な膵癌の治療戦略である。その流れの中で、手術は低侵襲であるに越したことはないのは当然である。長期予後成績が芳しくない膵癌において、その成績を向上させ得る手法となる可能性はある。出血や大きな術創に伴う体壁破壊によって手術が高侵襲となり、それらによって合併症が併発すれば、術後に化学療法を施行できなくなってしまうことがある。それでは膵癌の集学的治療は成り立たない。その点において、膵癌に対して腹腔鏡を用いた低侵襲手術を執り行う意義は十分に存在すると思われる。

膵癌に対する低侵襲手術と開腹術との、周術期成績、長期予後成績を比較したrandomizedされた前向き研究は認められない。Propensity score matchingを用いた比較試験は複数存在し、低侵襲手術群において有意に術中の出血量が軽減されていたが、生存期間において両群間に有意差は認められなかった²⁻⁴。われわれは、膵癌に対して低侵襲手術を2021年までに75例に施行し、現時点で5年生存例は23例存在する。術後の化学療法は全例に施行しているが、術前化学療法の概念が乏しかった頃のケースが多く、使用薬剤、レジメンも一定していない。今後は、集学的治療の重要な担い手である術前、術後の化学療法のレジメンにも配慮した開腹術とのrandomized controlled trialsが必要であると考えられる⁵。

腹腔鏡下手術は、手術時間が長くなる傾向があり、そして二酸化炭素の送気によって常に腹腔内圧が掛かるため心肺血管系への負担と成り得る。しかし

oncological な面においては、通常の開腹術と比べて腫瘍の manipulation や酸素による腹膜損傷が減少するため、腫瘍細胞の術中散布と他組織への着床が軽減する可能性がある。さらには術創の縮小や出血量の減少による低侵襲性が、極めて悪性度の高い膵癌の集学的治療には、他領域以上に功を奏する可能性があると思われる。

外科医の実感するメリット・デメリット

腹腔鏡の映し出す水平方向の視野、術野 (caudal view) は、拡大視効果と合わせて、膵癌手術の根治性に深く関わる膵臓背側の剝離層、血管の露出に圧倒的に有用である。その利点を支持する論文も複数に認められる^{6,7}。一般的に腫瘍学的な配慮から、膵癌における膵臓背側の剝離層は Gerota 筋膜の後方とされ (図 1a)、膵良性腫瘍では同筋膜の前方が剝離層となる (図 1b)。十二指腸-空腸移行部の周囲腹膜を切開し、左腎静脈前面の外膜と左腎実質を露出すると、その前方に位置する Gerota 筋膜を膵臓側に付着させる剝離層を、腹腔鏡の caudal view は適切に見出すことができる (図 2a)。さらには左腎静脈を騎乗する上腸間膜動脈 (SMA) と (図 2b)、その頭側に位置する腹腔動脈幹 (CA)、そして同幹から分岐する脾動脈 (SA)、総肝動脈 (CHA) を、同一の術野から露出しテーピングする (図 2c)。そしてこの段階でリンパ節、神経叢の郭清を同一視野のもとで遂行することができるため、手術時間の短縮にも寄与する。ここで重要なことは、この術野は開腹術では (視野の角度的に) 作り上げることができないという点である。膵体尾部切除術 (DP) では、SA 起始部の露出が、特に膵癌症例においては重要となる。開腹術では主に前方から SA 起始部にアプローチしていくことになるが、腹腔鏡の caudal view を用いれば、前述のごとく膵臓の背側からも SA の起始部にアプローチできるようになる。そして動脈周囲のリンパ節を同時に遊離、郭清できることも合わせて、腹腔鏡下手術の信頼度は、腹腔鏡の caudal view により、従来の開腹術よりも勝っていると考えられる。言うまでもなくその caudal view によって作られた術野は、腹腔鏡下膵頭十二指腸切除 (Lap-PD) における SMA の安全なテーピングと同動脈周囲のリンパ節、神経叢郭清操作においても有用である。これらは開腹術と比較し手技上の明らかな利点となる。

逆に繊細な縫合・結紮手技が必要となる状況では、腹腔鏡下手術は有用とは言えない。Lap-DP においては、胃十二指腸動脈 (GDA) の細かな分枝血管を結紮切離し、GDA を膵臓から遊離して、より膵頭部側で膵

臓を切離する場合などがその状況に当たる。腹腔鏡下手術では、血管閉鎖にクリップを使用することが多い。細い動脈の切離にクリップを用いると、術中、術後にクリップ脱落による後出血が生じることがあり、糸による繊細な結紮が必要となる。膵頭十二指腸切除術 (PD) では、門脈・上腸間膜静脈などの血管合併切除時の血管縫合手技や、膵管-消化管吻合手技などが、同様の理由により通常腹腔鏡下手術には向かず、ロボット支援による手技の改善が期待される。また進行膵体部癌に対して、腹腔動脈幹 (CA) の合併切除を伴う膵体尾部切除術 (DP-CAR; Distal pancreatectomy with celiac axis resection) において、前述のごとく腹腔動脈幹 (CA) へのアプローチには腹腔鏡の caudal view は有用ではあるが、医科診療報酬点数表では Lap-DP の保険適用において「原則として周辺臓器および脈管の合併切除を伴わないものに対して実施した場合に限り算定する」と記載されており、現時点では DP-CAR に腹腔鏡下手術を適応すべきではないと考えられる。

ロボット支援下での腹腔鏡下手術は、通常腹腔鏡下手術における手術難度を低下させ得る手術手法である。膵癌手術におけるその有益性を示すエビデンスは認められていないが、Lap-PD における再建術には、ロボット支援下での施行が明らかに有用である。ただし切除操作においては、ロボット支援下での腹腔鏡下手術は使用できる腹腔鏡、鉗子類、エネルギーデバイスが限定され、必ずしも有用とは言えない。ロボットのドッキング操作を含めて手術室の占拠時間が長引くことをも考慮に入れて、適応症例の選別、使用の仕方を多職種のカンファレンスを通じて決定していく必要がある。

新たな縫合法の考案について

前述のごとくロボット支援のない通常腹腔鏡下手術では、膵頭十二指腸切除術 (PD) の再建術における胆管空腸吻合と膵管-消化管吻合での繊細な縫合手技は容易ではない。仮にロボット支援下の腹腔鏡下 PD であったとしても、管の径が細い場合にはその運針や糸の取り扱いに難渋することはまれではない。それらの克服に向けてわれわれが考案した連続縫合法は、第 1 針目の結紮を行わない縫合法 (結紮操作は最終運針後 1 回のみ) で、それにより運針に必要な組織間の距離を保つことができ (図 3a)、また連続縫合法なので結節縫合法とは異なり糸がかさ張らず PD の再建術における双方の吻合に適している⁸ (図 3b)。膵臓内視鏡外科研究会で開催されるトレーニングセミナーでも本

縫合法が採用されている。

後進の育成・手技継承について

腹腔鏡のcaudal viewは、ロボット支援下を含めた腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術(Lap-PD)における精緻なリンパ節・神経叢郭清操作にも有用である。前述したごとくSMAを安全にテーピングすることに役立つ

(図2b), その後に施行されるSMA周囲のリンパ節郭清, 膵頭神経叢II部と膵頭神経叢I部の切除において, モニターに映し出された良好な術野を, 執刀医のみならず手術に参加しているすべての者が, 詳細に視覚認知しつつその手技を遂行していくことが可能となる(図4a, b)。これは膵癌手術の根治性を高めるにとどまらず, 後進への手術局所解剖の視覚に基づく教育

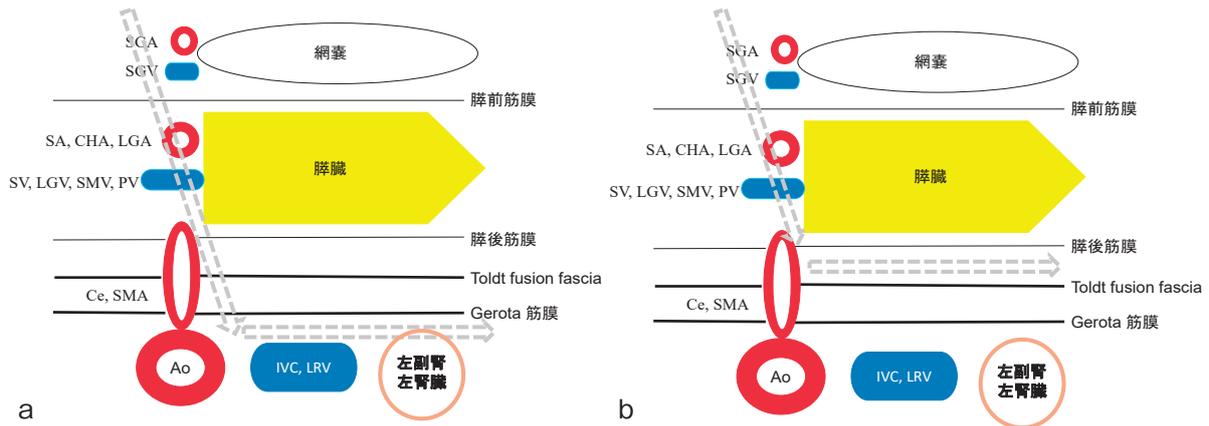


図1 膵切除術における膵臓背側の剝離層

膵癌手術における膵臓背側の剝離層はGerota筋膜の後方となり(a), 膵良性腫瘍では同筋膜の前方が剝離層となる(b)。矢印: 剝離層, SGA: 短胃動脈, SGV: 短胃静脈, SA: 脾動脈, CHA: 総肝動脈, LGA: 左胃動脈, SV: 脾静脈, LGV: 左胃静脈, SMV: 上腸間膜静脈, PV: 門脈, Ce: 腹腔動脈, SMA: 上腸間膜動脈, Ao: 腹部大動脈, IVC: 下大静脈, LRV: 左腎静脈

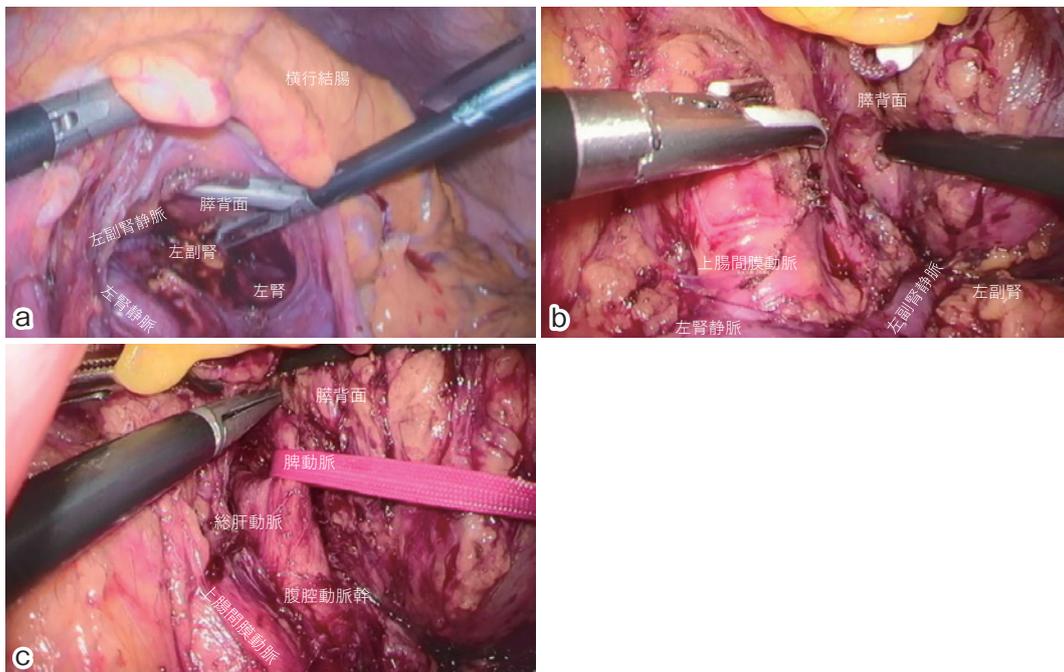


図2 腹腔鏡のcaudal view

十二指腸-空腸移行部周囲の腹膜を切開し, Gerota 筋膜を膵臓側に付着させる剝離層で膵臓背側を遊離している(a)。同一術野から上腸間膜動脈と(b), その頭側に位置する腹腔動脈幹, そして同幹から分岐する脾動脈, 総肝動脈を露出することができる(c)。

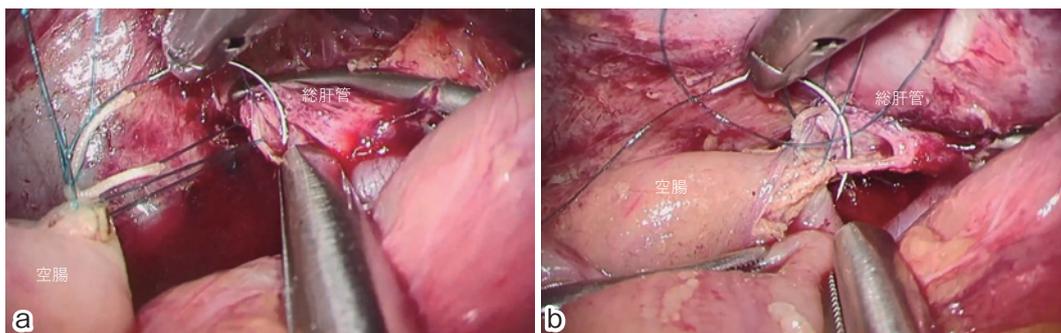


図3 新たな縫合法

第1針目の結紮を行わない縫合法で、それにより運針に必要な組織間の距離を保つことができ (a)、また連続縫合法なので、結節縫合法とは異なり糸がかさ張らない (b)。

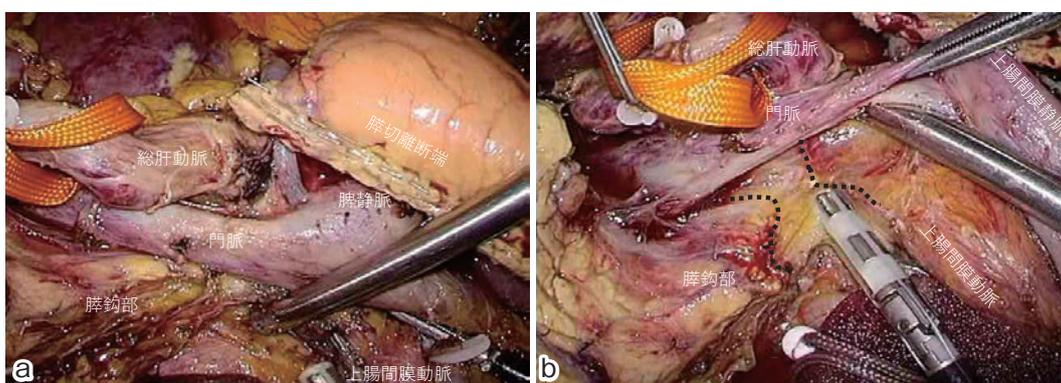


図4 リンパ節郭清と脾頭神経叢の切除

脾頭神経叢Ⅱ部と脾頭神経叢Ⅰ部の切除、郭清を行っている (a)、点線で囲まれた所が脾頭神経叢である (b)。

にとっても役立つ。同部の解剖は開腹術では把握しにくく、腹腔鏡下手術のもたらす恩恵のひとつと考えられる。

腹腔鏡下膵体尾部切除術 (Lap-DP) では、国際的な多施設共同研究によって手術難度が分析され、患者背景、腫瘍の種類と局在、大きさ、術式別などによって、個々のケースにおける difficulty score 評価が提唱され、施設ごとの手術の適応判断や術者選択などに役立てられている⁹。Lap-PD においても同様に、多施設共同研究によって術者の learning curve と手術成績との関連が報告されている¹⁰。双方の論文とも腹腔鏡下膵切除術を適切に遂行する上で、各施設におけるチーム単位での技術的成熟度向上の必要性が込められている。当科は双方の研究におけるコアメンバーを担ってきた。2004年に新たな術式としてLap-DPを導入するにあたり、当初は安全性と実行性の検証を第一に考慮し、開腹術との比較研究から後ろ向きではあるが有益性を含めてそれらを実証することができた¹。次にチームとしての成熟度を後進の育成評価を兼ねて、Lap-DPを

100例施行した時点での手術成績を、執刀医別に、術式の導入者 (以下、指導医) が施行した群と、3名の後進外科医 (A.M., M.Y., T.S.) が施行した群の2群に分けて検討した。その結果、2群間の背景因子に差はなく、術中、術後の手術成績において、膵癌における根治度を含め、後者の群における非劣性が示され安全に後進外科医に手技が継承されていることを実証することができた¹¹。特筆すべきことは、術中の手術成績において後進外科医群が指導医群よりも有意に出血量が少なかったことであった。後進外科医が執刀する場合には、指導医は必ず助手として手術に参加していた。このことはチームとしての learning curve (成熟度の向上) が示されたものと考えられた¹¹。その後、3名の後進外科医はそれぞれが執刀したLap-DPの手術ビデオによる技術審査を受け、日本内視鏡外科学会から内視鏡外科手術の技術認定医として認定されている。さらに3名のうちひとりとは同学会での技術認定審査官として現在活躍している。

ヒトは五感を巧みに操り学習していく。中でも視覚



図5 神栖済生会病院における膵疾患外来

神栖済生会病院 (a) で膵疾患外来を開設し、膵癌のリスクファクターを複数有する患者に対し定期的に検査を施行している (b)。

による情報量は絶大であり、腹腔鏡による圧倒的な解剖露出を、映し出されたモニター画面から分け隔てなく誰もが（執刀医も助手も看護師も）視覚認知できる内視鏡外科手術は、膵臓外科領域においても高い教育効果があると考えられる。後進に正しく継承することができて、初めてその術式の feasibility（実行性）が担保されると思われる。そして腹腔鏡下手術によって得られた知識は、開腹術にも惜しげもなくフィードバックされ、さらなるチーム力の向上に繋がっていく。

これからの取り組みについて

膵癌は人口10万人あたり約35人が罹患している。膵癌の代表的なリスクファクターとして、家族歴、糖尿病と膵嚢胞性疾患等が挙げられる。それらを重複して有する患者を適切にフォローアップし、早期に悪性化病変を診断し治療に結びつけることが、膵癌の治療成績向上には必要である。その際の治療には低侵襲手術が適応される。筆者が前任していた神栖済生会病院は、人口10～13万人を有する茨城県神栖市唯一の急性期中核病院である（図5a）。4年前同院に膵疾患外来を開設し現在も継続している。フォローアップ患者数は300人前後となり、定期的にMRI検査と超音波内視鏡検査EUSを施行している（図5b）。年間10名前後ではあるが悪性化病変が疑われる方が見付き、日本医科大学千葉北総病院にて精密検査を行い、その結果で低侵襲手術を受けて頂いている。今後は同様の試みを、千葉北総病院が属する人口73万人を有する印旛医療圏においても発信していくために、医師会および近隣の病院との連携を深め、そして膵癌に関する市民講座なども行っている。

日本医科大学は4つの附属病院を持ち、合わせて年間200件前後の膵切除手術が行われている。一つの大学内で年間200件もの膵切除術が行われている大学付属病院は、国内ではほとんど認められない。しかも、それぞれの病院に日本膵臓学会指導医が在籍し、膵癌患者に対して手術療法を含めて均てん化された集学的治療が施されている。今後は、膵癌に対する低侵襲手術の有益性検証における前向き試験を、4病院共同で術前登録に基づき執り行っていくことが期待される。

おわりに

外科医は癌患者の長期予後の改善を第一に考えて治療法を選択し、その集学的治療法の中で最も有益と考えられる手術手法を熟慮し、患者に提供していくことが必要である。ただし、膵臓手術は他領域の手術と比べて、時間が掛かることが多く、そして術後合併症の発生頻度が高い術式でもある。今後、物資の調達や経済面で先行き不透明な社会情勢のなか医療者の働き方改革をも考慮し、SDGsに寄り添ったメリットの高い膵臓の低侵襲手術を構築していくことが重要である。

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

文献

1. Nakamura Y, Uchida E, Aimoto T, Matsumoto S, Yoshida H, Tajiri T: Clinical outcome of laparoscopic distal pancreatectomy. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2009; 16: 35-41.
2. Raof M, Ituarte PHG, Woo Y, et al: Propensity score-matched comparison of oncological outcomes between laparoscopic and open distal pancreatic resection. Br J Surg 2018; 105: 578-586.

3. van Hilst J, de Rooij T, Klompmaker S, et al: Minimally invasive versus open distal pancreatectomy for ductal adenocarcinoma (DIPLOMA): a pan-European propensity score matched study. *Ann Surg* 2019; 269: 10–17.
4. Zhou W, Jin W, Wang D, et al: Laparoscopic versus open pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a propensity score matching analysis. *Cancer Commun (Lond)* 2019; 39: 66.
5. Miyasaka Y, Ohtsuka T, Nakamura M: Minimally invasive surgery for pancreatic cancer. *Surg Today* 2021; 51: 194–203.
6. Takaori K, Uemoto S: Artery-First Distal Pancreatectomy. *Dig Surg* 2016; 33: 314–319.
7. Ome Y, Seyama Y, Doi M, Muto J: Laparoscopic Distal Pancreatectomy for Left-Sided Pancreatic Cancer Using the “Caudo-Dorsal Artery First Approach”. *Ann Surg Oncol* 2019; 26: 4464–4465.
8. Mizuguchi Y, Nakamura Y, Uchida E: Modified laparoscopic biliary enteric anastomosis procedure using handmade double-armed needles. *Asian J Endosc Surg* 2016; 9: 93–96.
9. Ohtsuka T, Ban D, Nakamura Y, et al: Difficulty scoring system in laparoscopic distal pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25: 489–497.
10. Nagakawa Y, Nakamura Y, Honda G, et al: Learning curve and surgical factors influencing the surgical outcomes during the initial experience with laparoscopic pancreaticoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25: 498–507.
11. Nakamura Y, Matsushita A, Katsuno A, et al: Laparoscopic distal pancreatectomy: Educating surgeons about advanced laparoscopic surgery. *Asian J Endosc Surg* 2014; 7: 295–300.

(受付：2024年2月24日)

(受理：2024年3月16日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。