症例

術後病理学的に乳頭部癌と鑑別が可能であった 乳頭周囲部原発の十二指腸癌の1例

舞鶴共済病院外科
上 田 順 彦

A Case of Duodenal Cancer Arising at near the Papilla of Vater which was Distinguished by Postoperative Pathology from Cancer of the Papilla of Vater

Nobuhiko UEDA

Department of Surgery, Maizuru Kyosai Hospital

病理学的に乳頭部癌と鑑別が可能であった乳頭周囲部原発の十二指腸癌の1例を報告した。症例は65歳、男性。主訴は黄疸。腹部CT所見では臍内胆管末端部まで胆管の拡張を認めた。PTCD所見では総胆管は乳頭部で完全閉塞し、閉塞部より10mm肝側の胆管壁左背側に長径18mmの平滑な圧排を認めた。内視鏡所見では主乳頭に一致して表面が粗大顆粒状の腫瘤を認め、この周囲に十二指腸粘膜ひだが収束し、bridging foldを呈していた。腫瘤部よりの生検で中分化型管状腺癌を認めた。乳頭部癌の診断にて臍頭十二指腸切除術を施行した。切除標本では主乳頭部に15×10mmの粗大顆粒状の病変を認めた。病理学的には主乳頭より5mm背側の陥凹部の十二指腸粘膜から粘膜下層、筋層、膵実質に中分化型管状腺癌が浸潤していたが、主乳頭および総胆管、膵管壁近傍までに留まっていた。以上の病理所見より乳頭周囲部原発の十二指腸癌と診断した。術後1年6ヵ月肝転移再発にて死亡した。

索引用語：原発性十二指腸癌（primary duodenal cancer）、十二指腸乳頭部癌（cancer of papilla of Vater）、病理組織診断（pathological findings）

緒 言

原発性十二指腸癌（以下、十二指腸癌）のうち乳頭周囲部に発生した症例では、しばしば十二指腸乳頭部癌（以下、乳頭部癌）と鑑別が困難な症例がある¹⁾。今回、病理学的に乳頭部癌と鑑別が可能であった乳頭周囲部原発の十二指腸癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：65歳、男性。

主 訴：黄疸。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成11年5月頃より感冒様症状を認め、内科にて黄疸と肝機能障害を指摘され、当科に紹介入院となった。

入院時現症：結膜に貧血はないが、黄染を認めた。腹部に圧痛はないが、右季肋部に胆嚢を触知した。

入院時血液検査成績：血液一般ではRBC $350 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、Hb 11.6g/dlと軽度の貧血を認めた。一般生化学検査ではGOT 43IU/l、GPT 54IU/l、ALP 1,688IU/l、 γ -GTP 518IU/lと胆道系酵素の上昇とT. Bil 8.1mg/dl、D. Bil 6.7mg/dlと黄疸を認めた。またS-Amylase 807IU/lと上昇していた。

75gOGTTは正常型、PFD testは67%と低下していた。腫瘍マーカーのうちCEA、AFPは正常、CA19-9は56.7U/mlと上昇していた。

腹部CT所見：肝内および肝外胆管の拡張を脾内胆管末端部まで認めた。また主膵管の拡張も軽度認めたが、胆管下部から乳頭部にかけて結石や腫瘍像は認められなかった。

経皮経肝胆管ドレナージ(PTCD)所見：総胆管は乳頭部で完全閉塞し、十二指腸への造影剤の流出は認められなかった。また閉塞部より10mm肝側の胆管壁左背側に長径18mmの平滑な圧排を認めた (Fig. 1)。

内視鏡所見：主乳頭に一致して表面が粗大顆粒状で、周囲よりわずかに隆起した病変を認めた。乳頭開口部は不明であったが、腫瘤の後壁寄りにやや陥凹した箇所が認められた。また前壁の一部は周囲粘膜と同様の光沢を示した。この腫瘤の周

Fig. 1 PTCD findings reveal complete obstruction of bile duct at the papilla of Vater. Smooth depressed finding (arrow), measuring 18 mm, is recognized at a distance of 10 mm proximal to the obstruction on left-back side of the bile duct.

囲に十二指腸粘膜ひだが収束し、前壁ではbridging foldを呈していた (Fig. 2)。腫瘤部よりの生検で中分化型管状腺癌を認めた。

以上の所見より、乳頭部癌と診断し手術を施行した。

手術所見：主乳頭に一致して腫瘤を触知したが、腫大したリンパ節、肝転移、腹膜播種を認めなかったため、D₂リンパ節郭清を伴う膵頭十二指腸切除術を施行した。

切除標本：主乳頭に一致して15×10mmの粗大顆粒状の病変を認めた (Fig. 3)。

Fig. 2 Rough granular lesion with recess (arrow) is recognized at the papilla of Vater. Duodenal mucosal folds concentrate to the mass and bridging folds are recognized at the anterior wall of the mass.

Fig. 3 Resected specimen reveals rough granular lesion (arrow), measuring 15×10 mm, at the papilla of Vater.

ルーペ像：主乳頭には腫瘍の浸潤は認めなかったが、主乳頭近傍の十二指腸壁内に腫瘍の浸潤を認めた (Fig. 4a)。主乳頭より 5 mm 背側には術前の内視鏡で認めた陥凹部があり、この部の十二指腸粘膜を中心として粘膜下層、筋層、膵実質に腫瘍が浸潤し、乳頭直前の総胆管および膵管近傍まで及んでいた (Fig. 4b)。

病理組織所見：十二指腸の陥凹部の粘膜から深

部へは中分化型管状腺癌の浸潤を認めた (Fig. 5a, b)。また主乳頭近傍では粘膜下の腫瘍塊から十二指腸の内腔に向かって癌が浸潤し、一部で粘膜面に癌が露出していた (Fig. 5c)。なお主乳頭および総胆管、膵管壁の近傍まで癌の浸潤を認めたが、ともに浸潤はなかった。以上の病理所見より乳頭周囲部の十二指腸粘膜を原発とした十二指腸癌と診断した。組織学的には tub 2, intermediate

Fig. 4 Figure of loupe of the resected specimen: a) No tumor invasion to the papilla of Vater is revealed. b) The tumor invades from duodenal mucosa of recess to the parenchyma of the pancreas and reached near to the bile duct and pancreatic duct.

Fig. 5 Pathological findings: a) Duodenal mucosa of recess (H. E. stain, ×10). b) Deep portion invaded by cancer (H. E. stain, ×40). c) Duodenal mucosa near the papilla of Vater invaded by cancer situated at submucosal layer (H. E. stain, ×25).

type, INF β , ly 2, v1, pn1, n(-)であった。

予後：術後7カ月目に施行した腹部CT検査で多発肝転移を認めた。総肝動脈にカニューレションし動注リザーバーを留置し、Fluorouracil 250 mg, Cisplatin 5 mgを週1回のペースで14回、Epirubicin 5 mgをこの間5回注入した。動注化学療法開始6カ月後のCT検査では肝転移巣は著明に縮小したが、9カ月後から肝転移巣が再燃し、術後1年6カ月後に原病死した。

考 察

1932年Mateerら²⁾は十二指腸癌を発生部位によって乳頭上部、乳頭部、乳頭下部に分類して考えることを提唱した。この分類に従った各部位の発生頻度は、前田ら³⁾の報告では19.8%, 65.9%, 14.3%, Resnikら⁴⁾は26.2%, 48.1%, 25.7%で、乳頭周囲部が圧倒的に多く、乳頭下部は比較的少なかった。一方では乳頭周囲部に発生した十二指腸癌は大きくなると乳頭部の既存の構造を破壊するため、乳頭部の胆管および膵管原発の乳頭部癌と鑑別が困難なことも多い。そのためResnikら⁴⁾やBrennerら⁵⁾は乳頭部癌は十二指腸癌から除外すべきであると主張し、現在ではこの考え方がより一般的になっている。病理組織学的には十二指腸癌は腸上皮から発生する腺癌、とくに乳頭腺癌や乳頭管状腺癌が最も多いが、10~20%の症例は中分化型や低分化型腺癌とされている^{6,7)}。一方、乳頭部癌も乳頭腺癌や管状腺癌などの分化型腺癌が多いが、浸潤部では中分化型や低分化型管状腺癌など分化度が低くなる傾向にあるとされている⁸⁾。そのため自験例のような進行例では腫瘍の組織型から十二指腸癌と乳頭部癌を鑑別することは困難である。しかしながら乳頭周囲部に発生した初期の癌では原発部位の推定は可能であること、また十二指腸粘膜から発生した癌と胆管や膵管上皮から発生した癌では組織型は類似している、生物学的特性が異なり治療法(手術、補助療法)や予後に差がでる可能性があり、できる限り両者を区別することが重要であると考えられる。

自験例では術前診断のうちPTCD所見では総胆管末端の閉塞だけでなく、壁外からの圧排所見を認めた。さらに内視鏡所見では腫瘍の表面は粗大

顆粒状であるが、腫瘍に収束したひだがbridging foldの所見を呈するなど粘膜下腫瘍の所見も認められ、通常見られる乳頭部癌の腫瘍型や腫瘍潰瘍型の症例とは異なる所見であった。病理学的には主乳頭、総胆管、膵管の近傍まで癌の浸潤は認められたが、これらには浸潤はなく、乳頭近傍の十二指腸粘膜から発生し、主として粘膜下に浸潤した癌が乳頭部の閉塞、胆管後壁の圧排をきたしたものと考えられた。以上のように自験例では病理学的な詳細な検討を行うことにより、乳頭周囲部に発生した進行十二指腸癌でも乳頭部癌と鑑別が可能であった。

十二指腸癌の転移・浸潤に関して柳沢ら⁹⁾の集計では、進行癌86例中リンパ節転移は38例(44.2%)、肝転移は8例(9.3%)であり、平井ら¹⁰⁾の報告ではリンパ節転移は11例中7例(63.6%)、膵浸潤は6例(54.5%)、肝転移は3例(27.2%)であった。このように十二指腸癌ではリンパ節転移率が高率であること、また隔壁もなく膵に付着しているという解剖学的特徴から膵浸潤をきたしやすいことから、現時点では進行癌は乳頭部癌に準じてD₂リンパ節郭清を伴う膵頭十二指腸切除術が原則と考えられた¹⁰⁾。

十二指腸癌全体の予後は5年生存率7%~18%、治癒切除例でも25%と報告されており、いずれも不良である^{11,12)}。しかしながらJacobsonら¹³⁾は化学療法、放射線療法を含めた積極的治療によってリンパ節転移のある症例も良好な成績が得られたと報告している。自験例でも一時的にせよ肝転移巣に対して動注化学療法が奏効した。膵胆道癌では化学療法の奏効率は極めて低いとされており、この点は十二指腸癌と膵胆道癌の生物学的特性の違いかも知れない¹⁴⁾。このように乳頭周囲部に発生した進行十二指腸癌であっても、できる限り乳頭部癌と鑑別し、とくに十二指腸癌の場合には積極的な補助化学療法の併用により予後の改善に努めるべきであると考えられた。

結 語

病理学的に乳頭部癌と鑑別が可能であった乳頭周囲部原発の十二指腸癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

稿を終えるにあたり、本疾患の診断、治療に御指導、御協力頂いた当院外科の磯部芳彰先生、山本精一先生、根塚秀昭先生、福井医科大学第1病理の今村好章先生、法木左近先生、福田 優先生に深謝致します。

参考文献

- 1) 川口洋祐, 本多俊伯, 松田 健他: 原発性十二指腸癌の1例. 日大医誌56: 179-182, 1997
- 2) Mateer JG, Hartman FW: Primary carcinoma of the duodenum. JAMA 99: 1853-1859, 1932
- 3) 前田正司, 佐藤太一郎, 神谷夏吉他: 十二指腸早期癌の1例. 胃と腸15: 1083-1087, 1980
- 4) Resnik HLP, Cooper DR: Carcinoma of the duodenum; Review of literature from 1949 to 1956. Am J Surg 95: 946-952, 1958
- 5) Brenner RL, Brown CH: Primary carcinoma of the duodenum; Report of 15 cases. Gastroenterology 29: 189-194, 1955
- 6) 渡辺秀考, 石田基雄, 鷺谷 敦他: 原発性十二指腸癌の2例. 獨協医会誌12: 237-247, 1997
- 7) 玉山隆章, 神澤輝実, 小澤 広他: 原発性十二指腸癌15例の検討. Prog Dig Endosc 55: 70-71, 1999
- 8) 山口幸二, 清水周次, 佐伯修治他: 十二指腸乳頭部腫瘍の臨床病理. 胃と腸32: 135-141, 1997
- 9) 柳沢研一, 小林一久, 浅川健一他: 原発性十二指腸癌の本邦報告例の検討. Endosc Forum digest dis 3: 133-140, 1987
- 10) 平井 崇, 汐見幹夫, 上碓俊法他: 原発性十二指腸癌自験例11症例の検討. 近畿大医誌19: 303-310, 1994
- 11) Alwmark A, Andersson A, Lasso A: Primary carcinoma of the duodenum. Ann Surg 191: 13-18, 1980
- 12) Spira IA, Chazi A, Wolff WI: Primary adenocarcinoma of the duodenum. Cancer 39: 1721-1726, 1977
- 13) Jacobson G, Nordgren CE: Duodenal carcinoma—A curable disease. Upsala J Med Sci 93: 173-178, 1988
- 14) 山本正博, 斎藤洋一: 臓器別の化学療法: 最近の進歩—胆・膵癌. 栗原 稔編, 消化器病セミナー 58, へるす出版, 東京, 1995, p177-196