症例

肝膵同時切除を施行した原発性十二指腸癌の1例

岐阜大学第1外科

山田 卓也 広瀬 一 阪本 研一
安村 幹央 森 美樹 仁田 豊生

A Case of Primary Duodenal Carcinoma which was Resected by Hepatopancreatoduodenectomy

Takuya YAMADA, Hajime HIROSE, Ken-ichi SAKAMOTO,
Mikio YASUMURA, Miki MORI and Toyoo NITTA

First Department of Surgery, Gifu University School of Medicine

症例, 68歳, 男性。主訴, 上腹部痛。腹部超音波検査で, 肝腫瘍を指摘され, 紹介入院した。腹部CT・MRIで転移性肝癌, 上部消化管内視鏡検査で十二指腸乳頭下部の2型腫瘍を認めた。原発性十二指腸癌および肝転移と診断し, 横行結腸間膜浸潤部合併切除, リンパ節郭清を伴う膵頭十二指腸切除および肝前区域切除を施行した。術後経過は良好で, 肝動注用リザーバー留置後, 間歇的肝動注療法を外来で施行した。現在肝右葉全体に多発肝転移再発を認めているが, 術後1年担癌生存中である。原発性十二指腸癌は比較的稀な疾患であり, 肝転移を伴う症例に対して肝膵同時切除 (HPD) を施行した報告はない。残肝再発に対する治療が問題となるが, 術後リンパ節転移再発, 局所再発は認めておらず, HPDが安全に施行可能で, 根治的切除が可能な場合は検討されるべき術式であると考えられる。

索引用語: 原発性十二指腸癌 (primary duodenal carcinoma), 肝膵同時切除 (hepatopancreatoduodenectomy), 膵頭十二指腸切除 (pancreatoduodenectomy)

緒言

原発性十二指腸癌は比較的稀な疾患であるため, 術式に関する報告は少なく, 特に肝転移を伴う症例に対して肝膵同時切除 (HPD) を施行した報告はない。

転移性肝腫瘍精査で原発性十二指腸癌と診断し, HPDを施行した症例を経験したので報告する。

症例

患者: 68歳, 男性。

主訴: 上腹部痛。

家族歴: 母, 胃癌。

既往歴: 結核性股関節炎。

現病歴: 2000年8月7日, 上腹部痛のため近医で上部消化管内視鏡検査を施行され, びらん性胃炎と過形成性ポリープと診断された。上腹部痛が軽快しないため, 10月30日, 腹部超音波検査を受け, 肝腫瘍を指摘された。精査加療のため, 11月12日, 当科へ紹介入院した。

入院時現症: 結膜に貧血, 黄疸を認めず。腹部は平坦軟で, 腫瘤を触知しなかった。

入院時血液検査所見: HBs抗原陽性。LDHの軽度低下, BUNの軽度上昇, CEAの上昇を認めた (Table 1)。

腹部超音波検査所見: 肝S5に径2.2cm, 肝S8

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	6,600 mm ³	Na	141 mEq/l
RBC	410 × 10 ³ /mm ³	K	4.1 mEq/l
Hb	12.4 g/dl	Cl	107 mEq/l
Ht	38.8 %	BUN	25.3 mg/dl
Plt	24.5 × 10 ³ /mm ³	Cr	0.66 mg/dl
		Glucose	93 mg/dl
TP	6.6 g/dl	PT	100 %
Alb	3.7 g/dl	ICG R ₁₅	8 %
T.Bil	0.4 mg/dl	HBs-Ag	(+)
GOT	20 IU/l	HCV-Ab	(-)
GPT	22 IU/l		
LDH	140 IU/l		
ALP	204 IU/l	CEA	10.5 ng/ml
γ-GTP	17 mU/ml	CA19-9	0.5 mAU/ml
Ch-E	211 IU/l	AFP	2.8 ng/ml

Fig. 1 Abdominal enhanced CT shows metastatic liver tumor in segment 5.

に1.0cmのハローを伴う内部構造不均一な高エコー腫瘍を認めた。

腹部CT検査所見：肝S5に径2.2cmの境界明瞭でリング状浸染を認める内部不均一な腫瘍影を認めた(Fig. 1)。肝S8には径1.0cmのやや不均一に造影される腫瘍影を認めた。CTA, CTAPでS5, S8以外に肝腫瘍は認めなかった。

腹部MRI検査所見：肝S5に2.2cm大, S8に1.0cm大のT1で低信号, T2で高信号の腫瘍を認めた。

腹部血管造影所見：腹腔動脈造影でS5に腫瘍濃染像を認めた。門脈造影は異常を認めなかった。

MRCP所見：膵管, 胆管に異常を認めなかった。

低緊張性十二指腸造影：十二指腸下行部から水平部にかけて, 軽度の狭窄と周提を伴う潰瘍性病変を認めた (Fig. 2)。

Fig. 2 Hypotonic duodenography shows deformity and narrowing of descending part of the duodenum (arrow).

十二指腸内視鏡所見：十二指腸下行部Vater乳頭下部に, 不整な周提を伴う深い潰瘍性病変を認めた(Fig. 3)。組織生検では中分化型腺癌であった。

以上から, 原発性十二指腸癌およびS5, S8の肝転移と診断し, 2001年12月26日, 臍頭十二指腸切除兼肝前区域切除を施行した。

手術所見：腹水, 腹膜播種は認めなかった。腫瘍は十二指腸下行部下縁臓側側に認め, 横行結腸間膜へ浸潤していた。胆道癌取扱い規約¹⁸⁾に準じた2群リンパ節郭清を伴う臍頭十二指腸切除, 横行結腸間膜浸潤部合併切除および肝前区域切除を施行した。再建法はPDIIとした。手術時間10時間50分, 出血量2,855gであった。

切除標本肉眼所見：腫瘍は十二指腸下行部乳頭下部に存在し, 大きさは8cm×8cm。4cm×2.5cm大の不整な潰瘍底を有する2型腫瘍であった(Fig. 4)。

病理組織学的所見：中分化型管状腺癌, si(pancreas), ly₃, v₂, No. 14cのリンパ節に転移と肝転移を認めた。Vater乳頭は正常で腫瘍細胞を認めなかった(Fig. 5)。術後経過は良好で, 肝動注用

Fig.3 Duodenal endoscopic findings shows a deep depressed lesion below Vater's papilla. The arrow shows Vater's papilla.

Fig.4 The resected specimen shows a cancer of type 2. The arrow shows Vater's papilla.

Fig.5 Microscopic findings shows moderately differentiated adenocarcinoma, and tumor cell invaded to the pancreas (arrow) (H. E. stain, $\times 40$).

リザーバーを血管造影下に留置後、5-FU 500 mg+Carboplatin 100mg/weekの間歇的肝動注療法を外来で施行した。

2001年5月に肝S6に再発を認め、これに対しラジオ波焼灼療法(RFA)を行った。2001年9月肝右葉全体に多発肝転移再発を認めているが、術後1年の現在担癌生存中である。

考 察

原発性十二指腸癌の頻度は剖検例で0.03~0.25%¹⁷⁾、悪性腫瘍の0.3%⁸⁾といわれ、比較的稀であ

る。平均年齢は58歳、性差は1:1.2と差はなく⁸⁾、主訴は、1)潰瘍症状、2)消化管出血、3)十二指腸閉塞症状、4)黄疸の順であると報告されている⁹⁾。自験例の主訴も潰瘍症状であるが、前医での上部消化管内視鏡検査で病変を指摘されていない。早期診断のためには内視鏡施行時の十二指腸第下行部から水平部までの十分な観察が必要と思われる。肉眼分類は、1)Ulcerating type、2)Polypoid type、3)Annular constricting type、4)Diffusely infiltrating typeに分けられ、Ulcerating typeが最も多く¹⁰⁾、自験例もUlcerating typeに相当する。5年生存率は1970~1980年代の報告では7~23%であったが^{6)~8)}、1990年代の報告では31~37%となっており¹⁾²⁾⁴⁾、改善傾向が認められる。術式に関しては、十二指腸部分切除または臍頭十二指腸切除を基本とした術式が推奨されているが⁸⁾、至適リンパ節郭清範囲や他臓器合併切除等の詳細な術式を検討した報告はみられず¹²⁾、今後の症例の蓄積と検討を待たねばならない。また、発見時に肝切除の適応とならない症例が多いためか、肝転移を伴う原発性十二指腸癌にHPDが行われた報告はなく、HPDが妥当であるかは現在のところ不明である。しかし、十二指腸癌に対する化学療法の有効性が不明であるため、HPDが安全に施行可能で、根治的切除が可能な場合は検討されるべき術式であると考えられる。

自験例においての肝切除範囲の問題であるが、残肝再発は右葉中心であるので、retrospectiveに

みて、選択すべき術式は、前区域切除でなく、肝右葉切除を併施すべきであったのかという問題がある。しかし、HPDという術式の安全性の問題は現在でも問題となっており、水本¹⁶⁾による1989年第18回日本胆道外科研究会アンケート調査報告、中村ら¹⁴⁾による1992年第16回日本膵切研究会アンケート調査報告によれば、手術死亡率はそれぞれ17%、13.6%で、さらに2区域以上切除例では39.8%、30%となっている。これに対し、肝2区域未満切除例では3.8%、4%であり、HPD併施の際には肝2区域未満にとどめることが推奨されている¹¹⁾¹⁵⁾。自験例では予防的右葉切除の効果が明らかでない以上、肝切除範囲は前区域切除で十分と判断したが、今後HPDの手術の安全性が向上すれば、右葉切除を伴うHPDは考慮すべき術式となるかもしれない。

化学療法の有効例は少ないが、多発肝転移を伴う非切除例に5-FUの単独投与で5年生存を得られた症例⁹⁾、同様の多発性肝転移非切除例でUFTとMitomycinを投与し3年4カ月生存の例⁵⁾、膵頭十二指腸切除後多発肝転移再発例で、Epirubicin+Mitomycin+5-FUの肝動注リザーバーを使用した反復投与を行い、1年4カ月生存した例が報告されている¹³⁾。このように大腸癌肝転移に準じた肝動注リザーバーによる治療等是有効な可能性があると思われたので、自験例でも施行したが、残肝再発をきたした。使用薬剤、投与間隔等、今後検討の余地があると思われる。転移再発の治療については、S6の単発再発であったのでRFAを行ったが、3カ月後に多発肝転移再発をきたした。リンパ節、局所再発は認めず、やはり、残肝再発の制御が最も問題となると考えられた。

結 語

肝転移を伴う原発性十二指腸癌にHPDを施行し、術後肝動注リザーバーによる抗癌剤間歇的動注療法を施行した。

原発性十二指腸癌は比較的稀であるが、その術式、集学的治療等に関する治療方針の検討が待たれる。

本論文の要旨は第26回日本外科系連合会学術集会(2001年6月、東京)において発表した。

参考文献

- 1) Bakaeen GB, Murr MM, Sarr MG, et al: What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma? Arch Surg 135:635-642, 2000
- 2) Rose DM, Hochwald SN, Klimstra DS, et al: Primary duodenal adenocarcinoma: a ten-year experience with 79 patients. J Am Coll Surg 183:89-96, 1996
- 3) Witham M, Harnett PR: Adenocarcinoma of the duodenum with liver metastases. Complete remission and long-term survival with 5-fluorouracil chemotherapy—a case report. Am J Clin Oncol 19:305-306, 1996
- 4) Rotman N, Pezet D, Fagniez PL, et al: Adenocarcinoma of the duodenum: Factors influencing survival. Br J Surg 81:83-85, 1994
- 5) Ohkusa T, Ohtomo K, Yamamoto N, et al: Primary adenocarcinoma of duodenal bulb benefitted by chemotherapy. Digest Dis Sci 36:1653-1656, 1991
- 6) Joesting DR, Beart RW, van Heerden JA, et al: Improving survival in adenocarcinoma of the duodenum. Am J Surg 141:228-231, 1981
- 7) Nakase A, Matsumoto Y, Uchida K, et al: Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary region: Cumulative results in 57 institutions in Japan. Ann Surg 185:52-57, 1977
- 8) Spira IA, Ghazi A, Wolff WI: Primary adenocarcinoma of the duodenum. Cancer 39:1721-1726, 1977
- 9) Resnik HLP, Cooper DR: Caecoma of the duodenum. Am J Surg 95:946-952, 1958
- 10) Burgerman A, Baggenstoss AH, Cain JC: Primary malignant neoplasms of the duodenum excluding the papilla of Vater: A clinicopathologic study of 31 cases. Gastroenterology 30:421-431, 1956
- 11) 川原田嘉文: 肝膵同時切除 (HPD) をめぐって—特集によせて—。日外会誌102:195-198, 2001
- 12) 齋藤修治, 遠藤 格, 熊本宣文他: 治癒切除が可能であった第4部の十二指腸癌の1例。日消外会

肝脾同時切除を施行した原発性十二指腸癌の1例

誌34：485-489, 2001

- 13) 小針雅男, 遊佐 透, 江川新一他：十二指腸癌に対する脾頭十二指腸切除後の肝転移再発に対して動注化学療法が有効であった1例. J Jpn Soc Cancer Ther 28:1044-1047, 1993
- 14) 中村光司, 羽生富士夫, 新井田達雄他：肝切除を伴う脾頭十二指腸切除術—第16回日本脾切研究会アンケート調査報告—. 胆と脾13：1305-1313, 1992
- 15) 川原田嘉文, 野口 孝, 水本龍二：肝脾同時大量

切除における基礎的並びに臨床的検討. 日外会誌 91：1256-1258, 1990

- 16) 水本龍二：アンケート調査報告. 胆道癌の治療成績—進行癌に対する拡大手術を中心として—. 第18回日本胆道外科研究会, 1989
- 17) 三宅 勝, 沢江義郎, 石橋大海他：原発性早期十二指腸球部癌の1例. 胃と腸12：813-817, 1977
- 18) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約. 第4版, 金原出版, 東京, 1998