Carbohydrate antigen 19-9産生十二指腸癌の1例

滋賀医科大学第2外科

馬場 裕司 藤村 昌樹 山本 明
平野 正満 佐藤 功 新屋 久幸
西沢 弘泰 和田 道彦 岡田 慶夫

A CASE REPORT OF DUODENAL CANCER ASSOCIATED WITH PRODUCTION OF CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9

Hiroshi BABA, Masaki FUJIMURA, Akira YAMAMOTO,
Masamitsu HIRANO, Isao SATO, Hisayuki SHINYA,
Hiroyasu NISIZAWA, Michihiko WADA and Yoshio OKADA
Second Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

索引用語：十二指腸癌，CA19-9産生腫瘍

I. はじめに

従来，十二指腸癌は比較的なまな疾患とされていた¹⁾が，近年，その報告例は次第に増加してきている。とりわけ十二指腸内視鏡および内視鏡生検手技をはじめとする診断学の進歩により，球部，下行部では早期癌例の報告もみられるようになった²⁾³⁾。

Carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) が高値を示した十二指腸癌の1手術例を経験したので，本邦報告例を中心に文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者：44歳，男性。

主訴：心窩部痛。

家族歴：既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和60年12月ごろから心窩部痛が出現し，次第に増強するため，近医を受診した。同医で上部消化管造影検査を実施されたが，異常を指摘されず，慢性膵炎との診断で加療されていた。しかし，心窩部痛が軽減しないため，昭和61年3月，他院を受診し，上部消化管造影検査で，十二指腸球後部潰瘍と診断され，当科へ紹介入院となった。入院時，嘔気，嘔吐などは認めなかった。

現症：体格中等，栄養良好。貧血，黄疸なく，腹部は平坦で，圧痛はなく，肝，腎，脾および腫瘤は触知しなかった。その他理学的所見に特に異常はなかった。

入院時検査成績：血中 CA19-9が2,420U/ml と高値を示した以外には，他の腫瘍マーカーを含め，血液・生化学検査に異常はみられなかった（表1）。

上部消化管造影検査：食道および胃に異常はなく，球後部に十二指腸皺襞の欠如した管状の造影剤の貯留像を認め，全周性の潰瘍形成を思わせた（図1）。

内視鏡検査：十二指腸内腔は上十二指腸角で pin-hole 状に高度に狭窄し，球部より肛側は観察不能であった。そのため狭窄部の手前から blind biopsy が実施されたが，組織学的に確定診断は得られなかった。

表1 入院時検査成績

一般検査		胃液検査	
RBC	427×10 ⁴ /mm ³	RSVR	80ml/hr
Hb	11.9g/dl	BAO	3.16mEq/hr
WBC	4500/mm ³	最高酸度	83nEq/ml
Ht	36.7%	ガストリン	96.7pg/ml
Plts	17.3×10 ⁴ /mm ³	腫瘍マーカー	
生化学検査		CEA	2.4ng/ml
GOT	20IU	AFP	3.4ng/ml
GPT	25IU	フェリチン	48.5
LDH	278IU	CA 19-9	2420U/ml
ALP	9.0IU	CRP	(-)
T. P	6.3g/ml		
A/G	2.15		
BUN	15mg/dl		
クレアチニン	1.1mg/dl		
Na	144mEq/l		
K	4.2mEq/l		
Cl	109mEq/l		

<1987年11月18日受理>別刷請求先：馬場 裕司

〒520 大津市瀬田月ノ輪町 滋賀医科大学第2外科

図1 上部消化管造影検査写真

球後部に管状の造影剤の貯留像と上十二指腸角の狭窄および壁の硬化像を認める(白色矢印)。黑色矢印は正常な十二指腸内腔を示す。

図2 CT写真

十二指腸下行部周囲に軽度 enhancement される腫瘍像(矢印)を認める。

Computed tomography (CT): 十二指腸下行部周囲には、軽度に造影剤により enhance される腫瘍像が認められた。腫瘍と脾とは比較的明瞭に境界されていた(図2)。その他、肝などに異常はなかった。

以上より、十二指腸の悪性腫瘍と診断し、昭和61年4月17日、開腹手術を施行した。

手術所見: 上腹部正中切開で開腹した。腹水は認められなかったが、肝右葉表面に約5mm大の肝転移巣と、回盲部壁側腹膜に数個の腹膜播種巣とが認められ

図3 摘出標本

上十二指腸角から乳頭直上に至る部に深い潰瘍を形成する腫瘍(矢印)を認める。

図4 固定標本横断面

長径4cmの腫瘍を認め、脾との境界は比較的明瞭である。近接するリンパ節の腫大を認める。CBD: 総胆管, PD: 主膵管, LN: リンパ節。

た。腫瘍は十二指腸下行部に鶏卵大の硬い腫瘤として触れ、漿膜浸潤と脾直接浸潤とがみられ、これに対し、脾頭十二指腸切除術を施行し、Child 変法で再建した。なお、肝転移巣および腹膜播種巣は核出術により、摘出された。

切除標本: 腫瘍は上十二指腸角から乳頭口側約1cmまでにわたる4×3×3cmの大きさで、ほぼ全周性の発育を示す Borrmann 3型様の進行癌であった(図3)。また脾との境界は比較的明瞭であった(図4)。胃癌取扱規約に準じて記載すれば、S₂, P₂, H₁, Borrmann 3型である。リンパ節についてみると、5, 13a, 13b, 17bのリンパ節に転移が証明されたが、3, 12a, 12b, 17aには認められなかった。

図5 病理組織像—HE染色

腫瘍は、高分化型管状腺癌で、膵実質（写真左側）へわずかな浸潤を認める。

図6 CA19-9染色（PAP法）

上方の腫瘍部は濃染され、下方の膵実質は全く染色されていない。

組織学的には、高分化型管状腺癌で、わずかに膵への浸潤を認めた（図5）。

抗CA19-9モノクローナル抗体による peroxidase-antiperoxidase（PAP）法染色：腫瘍細胞群は濃染され、CA19-9産生原発性十二指腸癌と診断された（図6）。

術後経過：本症例はすでに肝転移、腹膜播種を認めた進行癌症例であり、術後3カ月の時点で、明らかな多発性肝転移をきたした。これに伴い、図7に示すように、術後一時期低下を認めた血清CA19-9値は急激な上昇を示し、7月末には93,000U/mlとなった。患者は術後4カ月で、肝転移、癌性腹膜炎のため死亡した。

III. 考 察

原発性十二指腸癌は従来比較的まれな疾患とされてきたが、近年、報告例は次第に増加してきている⁴⁾⁵⁾。

図7 CA19-9の推移

肝転移により、術後一度低下した血清CA19-9値の急激な上昇を認めた。

CA 19-9 の推移

表2 乳頭部癌を除く十二指腸癌

本邦報告例（1976年—1985年）193例の検討

1) 男女比 96:75=1.3:1

2) 年齢分布

20—29歳	3例	60—69歳	45例
30—39歳	5例	70—79歳	42例
40—49歳	18例	80—89歳	3例
50—59歳	47例	平均年齢	61.2歳

3) 部位別頻度

球部	47例
下行部	88例
乳頭上部	60例
乳頭下部	28例
水平部	22例
上行部	6例

4) 腫瘍マーカー陽性例（重複を含む）

CEA	陽性例11例（報告23例中）
AFP	陽性例1例（報告13例中）
フェリチン	陽性例0例（報告2例中）
CA 19-9	陽性例1例（自験例）

乳頭部癌を除く十二指腸癌は文献上検索しえた最近10年間に、自験例を含め193例の報告がみられる。それら報告例を集計し、十二指腸癌の特徴を表2に示す。男女比は1.3:1と一般消化器癌と大差はなかった。年齢分布では50歳～70歳代に多発し、平均年齢は61歳といわゆる癌年齢に一致している。

部位別では、下行部が88例と最も多く、次いで球部

の47例, 以下水平部22例, 上行部6例と肛門側にいくにつれ減少する傾向がみられた。下行部88例のうち, 乳頭上部に60例, 乳頭下部に28例と, 乳頭上部は下部に比べ約2倍の発生を認めた。さらに, 杉山らの報告によれば早期十二指腸癌23例中16例が球部発生であった³⁾。これらは部位別発生頻度を示すのみならず, より肛側の病変の発見が難しいことを示していると思われる。すなわち十二指腸早期癌発見のためには, 胃検診などの上部消化管造影検査においても下行部以下の検索にも留意すべきことを示唆している。

一方, 十二指腸癌における腫瘍マーカーについての報告はきわめて少ない^{6)~9)}。調べた本邦報告例193例中腫瘍マーカーの検索について記載のあったものは39例であった。その内訳は carcinoembryonic antigen (CEA)では23例中11例に陽性がみられ, フェリチンでは検索された2例ともに陰性, α -fetoprotein (AFP)では同じく13例中1例が陽性であった(表2)。しかしながらCA19-9の検索例の報告は見あたらなかった。

血清CA19-9の測定は, Koprowski¹⁰⁾, その後の Villano¹¹⁾の報告以来, 悪性腫瘍患者に一般に測定されるようになってきている。ちなみに, 血清CA19-9の消化器癌における陽性率は, 膵癌88%, 胆道癌77%, 結腸癌・直腸癌53%, 胃癌50%, 肝癌50%, Vater 乳頭癌43%と報告されている¹²⁾。本例では血清CA19-9の高値により悪性腫瘍が強く疑われ, 摘出標本に免疫組織化学的に証明されたことから, CA19-9を産生する十二指腸癌と判明した。また術後においても血中CA19-9の推移により転移の程度も判定可能であった。したがって, 他の消化器癌と同様に十二指腸癌においてもCA19-9を測定することは悪性の診断および経過観察の指標として有用と考えられた。十二指腸癌におけるCA19-9の陽性率, 感度などについては多くの施設での今後の検討が必要であろう。

IV. 結 語

十二指腸下行部に発生したCA19-9産生原発性十二指腸癌の1例を報告し, 本邦報告例を中心に文献的考察を加え, 十二指腸癌におけるCA19-9測定の有用性について報告した。

文 献

- 1) 久野弘武, 佐々木哲也, 奥寺 大ほか: 原発性十二指腸乳頭部上部癌の1例. 函館医誌 6: 69-72, 1982
- 2) 森 敏宏, 後藤裕巳, 鈴木祐一ほか: 早期十二指腸癌の1例. 消外 7: 483-486, 1986
- 3) 杉山明徳, 勝呂 衛, 五十嵐達紀ほか: 十二指腸球部早期癌の2例. Gastroenterol Endosc 25: 1962-1967, 1983
- 4) 川端良樹, 北出俊一, 河島昭隆ほか: 原発性十二指腸癌の2例. 外科診療 26: 797-800, 1985
- 5) 関 雅博, 津田基晴, 龍村俊樹ほか: 早期十二指腸癌と十二指腸カルチノイドの併存した1例. 臨外 37: 1419-1423, 1982
- 6) 山田哲司, 山崎二郎, 高橋一郎: 術前に診断しえた十二指腸癌の一治験例. 一症例報告および文献的考察一. 日臨外医会誌 43: 810-815, 1982
- 7) 小沢 健, 小谷穰治, 湯村正仁ほか: 原発性十二指腸球部癌の1例. 外科 45: 1466-1468, 1983
- 8) 真田英次, 成末允勇, 松村友義ほか: 原発性十二指腸癌の2例. 臨外 40: 143-148, 1985
- 9) 藤井一史, 林莊太郎, 浅葉義明ほか: 内腔を閉塞せずに進展した原発性十二指腸癌の1例. 診断お治療 72: 491-494, 1984
- 10) Koprowski H, Steplewski Z, mitchell K et al: Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. Somat Cell Genet 5: 957-972, 1979
- 11) Del Villano B, Brennan S, Brock P et al: Radioimmunometric assay for a monoclonal antibody-defined tumor marker. CA19-9. Clin Chem 29: 549-552, 1983
- 12) 林 敏, 小笠原正洋: 膵癌マーカーの陽性率と小膵癌検出能-2)CA39-9(糖鎖抗原). 日臨 44: 1817-1820, 1986