症 例

予期せざる転帰を示した膵石を 伴う微小膵頭部癌の1症例

——膵癌の多発性に関する考察——

浜松医療センター外科*, 消化器科**, 検査科***

室久敏三郎* 吉野 純爾** 内村 正幸* 武藤 良弘*
脇 慎治* 林 輝義* 鮫島 恭彦* 山田 秀雄**
岡本 一也*** 土井 久平*** 藤森 勲***

獨協医科大学第1病理

山田 喬

長崎大学医学部第2外科

土屋 涼一

患者は48歳の男性で多尿と口渇を訴えて来院。腹部単純撮影で膵に一致して著明な石灰化を認め、PS test で3因子低下、その細胞診で悪性腫瘍の合併を疑われた症例である。膵癌の診断で開腹、術中の膵管造影で膵頭部主膵管の一部に狭窄を認め、その部分の穿刺吸引した1個所に悪性細胞が認められ、膵頭、十二指腸切除が行われた。膵頭部主膵管の狭窄の一部に長さ数mmと推定される微小癌が発見された。術後は糖尿病のコントロール以外には経過良好で仕事に従事していたが、約4年目にVirchowのリンパ節の腫大で来院。入院後約3週間で死亡した。剖検によると残存膵、とくに体部実質は癌の浸潤でほとんど認められず、体部原発を示していた。本症例は膵における重複癌を確認し得た貴重な症例であり、とくにその一つの原因巣は初期の状態で見出し得たにもかかわらず、同時あるいは異時に発生したと思われるもう一つの癌病巣の進展により死に至ったものである。

Key words: Pancreas—Cytology—Microcancer—Multicentric

A Case of Microcarcinoma of the Pancreatic Head Associated with Pancreatolithiasis, Resulting in Unexpected Cancer Death

Binzaburo MUROHISA, M.D*, Junji YOSHINO, M.D**, Masayuki UCHIMURA, M.D*, Yoshihiro MUTO, M.D., Shinji WAKI, M.D., Teruyoshi HAYASHI, M.D., Yasuhiko SAMEISHIMA, M.D., Hideo YAMADA, M.D**, Kazuya OKAMOTO, M.D.**, Kyuhei DOI, CT. IAC., Isao FUJIMORI, CT. IAC.

Dept. of Surg*, Dept. of Gastroent**, Lab. of clin. Pathology***, Hamamatsu Medical Center

Takashi YAMADA, M.D. FIAC.

Dept. of Path., Dokkyo Univ. Sch. of Med.

Ryoichi TSUCHIYA, M.D.

Dept. of Surg., Nagasaki Univ. Sch. of Med.

Reprint request 〓432 浜松市富塚町328 県西部浜松医療センター外科

昭和56年7月12日受付

はじめに

膵癌は極めて予後の悪い疾患の一つである。各種の検査法が開発、進歩し、かなり小さな癌も診断可能になったし、治療としての手術術式もほぼ完成され、安全になった¹⁷⁾にもかかわらず、依然としてその予後が極めて悪いという状況は少しも変わっていない。多くの報告が述べているように、スクリーニングする方法が確立していないことが最大の理由であろう^{2,10,16)}。そして、また手術術式の選択の問題も関与していることも考えねばならない。

われわれは、膵頭部に極めて小さい癌(超早期癌とい

ってよかろう)を発見し、膵頭・十二指腸切除を施行したにもかかわらず、再発、死亡した。剖検によると、もう一つの癌巣が膵体部にあって発育、増殖したものと考えられた。もし膵全摘を施行していたならば、救命できたかもしれない、この貴重な症例とともに、膵癌の多中心性発生に関して若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例: 48歳, 男性, 医師。

初回入院: 昭和48年6月6日。

主 訴: 全身倦怠感, 口渴および多尿。

家族歴: 特記すべきものなし。

既往歴: 22歳頃, 黄疸で入院したことがあるが, すぐに消失して退院している。

26歳頃, 左季肋部に激痛あり, そのため夜中, しばしば目覚め鎮痛剤を注射することもあった。約3ヵ月間で疼痛は消失したという。その後, とくに自覚症状は認めていない。

手術歴: 28歳の時, 急性虫垂炎のため虫垂切除術を受けている。

嗜 好: 少年時代より肉食を好み, 青年時代には1回の食事にビフテキを2~3枚平らげることもあったという。飲酒の習慣は全くない。喫煙は1日20本(シガレット)位。

現病歴: 入院2ヵ月前から, 急に和菓子のような甘いものを好んで食べるようになった。入院1ヵ月前, 旅行から帰ってから全身疲労感が強く, その後, 口渴および多尿を訴えるようになり, 自分で検尿したところ, 尿糖が強陽性で, 精査のため当センターへ入院, 最近1ヵ月間に約2kgの体重減少を認めている。食欲および睡眠は正常, 便通は1日1~2回で軟便。とくに下痢や脂肪便はなかったという。

現 症: 身長162cm, 体重45kg, 栄養状態やや不良, 脈拍68/分, 血圧118/78mmHg。貧血や黄疸は認めない。表在リンパ節の腫脹もない。舌は白苔も発赤もなく, その先端に小さな皸裂を有する。胸部はとくに所見はない。腹部は平坦で, 腹水や腫瘤は認められない。肝も触知せず, 脾の圧痛も認めない。

入院時臨床検査成績: 白血球数5,500, 赤血球数 434×10^4 , 血色素量13.3g/dl, Ht. 43%, 血小板数 15.8×10^4 , 血液像正常, 血沈12/1時間, 尿, 糖陽性(5.13g/dl), 蛋白陰性, 沈査正常。便, 潜血陰性, 虫卵陰性, 染色(Sudan III)陽性, 血清総蛋白6.4mg/dl, A/G 1.9, 蛋白分画正常, 総ビリルビン0.3mg/dl, GOT 30T, GPT

25 U, LDH 205 U, Al-p 12.1, KKKU (3-12), LAP 560 U (70-200)。

血清総コレステロール138mg/dl, 電解質正常, 血清アミラーゼ37 U (60~160), 尿アミラーゼ23 U (400以下)。

GTT (50g): 前167mg/dl, 30分243mg/dl, 60分412mg/dl, 120分418mg/dl, 180分373mg/dl。

胸部X線検査および心電図には, 病的所見は認められない。

腹部単純X線検査: 脾に一致して, 頭部から尾部にかけて多数の散石性の石灰化を認める。

以上の検査成績より, 膵石症に合併せる糖尿病と診断され, 糖尿病をコントロールする一方, さらに膵石症について検索がなされた。

低緊張性十二指腸造影検査: 十二指腸のsecond portionの内側に二重輪郭像が認められるが, 膵頭部の悪性腫瘍によると考えられる所見はない。

経静脈性胆のう造影検査: 胆石はなく, 総胆管の拡張も認められない。

膵シンチグラム (^{75}Se メチオニン 350 μci): 脾に明らかなup takeは認められず, 慢性膵炎と診断。

PS test: 総排出量/体重0.78ml/kg, アミラーゼ総排出量/体重210 U/kg, 最高重炭酸塩濃度44.1 mEq/l, すなわち, 三因子著明に低下, 高度の膵外分泌障害ありと診断された。同時にこの分泌液内の細胞を検索した。

剥離細胞所見: 炎症性細胞とともに多数の導管上皮細胞シートそして少数の膵石の微細破片がみられた。その間に図1に示すとき, やや大型な核小体の著明な異型細胞あり, 一部は数個上皮性の結合を示した異型細胞群がみられ, 悪性腫瘍を推定し, class IV (悪性) と診断した。

さらに確診を得るために, 第2回のPS test細胞診が施行された。前回と同様に悪性細胞を認めた。

図1 PS testにより採取された十二指腸液内に発見された悪性細胞 ($\times 1,000$)。

図 2 術中の膵管造影像で、主膵管は著明なう胞状拡張と蛇行を示し、頭部では矢印のごとく、相対的狭窄がみられる。この狭窄自体は良性のものと考えられる。

図 3 術中膵頭部穿刺吸引により採取された悪性細胞群。相互封入の傾向がみられ、細胞相互の結合は疎。(×1,000)

内視鏡的逆行性、胆膵管造影検査 (ERCP) は不成功に終わった。

したがって、高度の慢性膵炎 (膵石症) に続発した糖尿病と悪性腫瘍の合併が考えられたが、癌巣が膵頭部領域か、体尾部かその局在を明らかにできなかった。選択的腹腔動脈造影は成功せず、試験開腹術を施行することに決定し、昭和 48 年 7 月 8 日手術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開にて腹腔内に入る。腹水はほとんど認められず、胃、肝、胆のうは正常、膵は全体に硬く、多数の結石が触知された。

術中膵管造影が行われた。図 2のごとく、主膵管は著明なう胞状の拡張と蛇行がみられたが、図 2の矢印のごとく膵頭部では狭窄がみられ、十二指腸授動術施行後、この部を触れると、 1.5×1.5 cm の硬結を認めた。

図 4 切除標本 (膵頭部) から摘出された膵石。

図 5 膵管上皮は各所で反応性に増殖し、異常な配列を示しており、一見、浸潤増殖している感があるが、構成している上皮は癌細胞ではない。(×200)

この膵頭部の硬結を中心に、数個所に穿刺吸引細胞診を施行したところ、その 1 個所から図 3のごとき悪性細胞が認められた。この細胞像は術前施行した PS test 細胞診における悪性像と類似していた。

そこで、膵頭、十二指腸切除術を施行した。周囲の所属リンパ節に転移らしき所見は全くなく、門脈、肝動脈、上腸間膜動脈およびその分枝などにも悪性腫瘍による浸潤像らしき所見は全く認められなかった。

切除標本の病理組織学的所見：膵頭部に極端に萎縮、線維化し、導管内に多数の小結石が触知された。図 4は摘出された結石である。しかし腫瘍の形成は全くなく、肉眼的には悪性腫瘍の存在は確かめることはできなかった。そこで step section を全摘出標本から製作し検索した。しかし微小な結石が残存し、薄切標本製作は困難を極めた。膵実質は極端に萎縮消失し、ところによっては

図6 膵導管上皮の扁平上皮化生も連続的にみられ、一部 periductal gland にも及んでいる。(×400)

図7 多数の小結石の導管内嵌入により膵実質は荒廃し、わずかに残存する。ラ氏島の一部分のみが線維組織中に残存するところもある。矢印の主膵管に異常な増殖(癌)が発生している。(×1.2)

線維化組織内にランゲルハンス島が残存して散在するところがかなり広い部分に認められた。その逆に膵導管上皮は各所で図5のごとく反応性に増殖し、異常な配列を示したり、また一部は腺腫を思わせる部分もあった。また図6に示すごとく上皮の扁平上皮化も各所にみられた。しかしこれらの所見はいずれも悪性を示す所見ではなく、精査を進めているうちに、図7に示すごとく、膵管、胆管の合流部に近い主膵管の狭窄部の一部に長さ数mmと推定される微小癌が発見された。図8はその癌巣である。乳頭状に異型上皮は管内に増殖し、相互に複雑な吻合を示している。細胞は大型化し、相互に不規則な配列を示し、増殖しており、明らかに構造異型も、また細胞異型も反応性増殖にみられない所見であり、この異型上皮細胞の増殖は、上皮下に浸潤性増殖を認めないが、分化型腺癌と診断した。初期の非浸潤増殖のない状態と理解した(初期腺癌)。所属リンパ節には転移は認められなかった。その他の臓器にもどこにも転移巣は認められず、ほかに浸潤もなかった。膵断端にも全く悪性浸潤は認められなかった。術後は、インスリンによる糖尿病のコントロール以外は経過良好で、約1ヵ月3週間後に退院

図8-1 図7の矢印の部分の強拡大。導管上皮が乳頭状に増殖している。(×400)

図8-2 図8-1 導管上皮の乳頭状に増殖している部分をさらに拡大したもの。(×1,000)

した。

第2回入院：昭和48年11月21日。

手術時総胆管へ留置した T-チューブ抜去のため入院。抜去後退院。

その後経過良好で、再び医業に就く。

第3回入院：昭和49年7月15日。

糖尿病コントロールのため入院。諸検査に全く再発の兆は認められなかった。

第4回入院：昭和51年6月8日。

定期検査のため入院。一般血液検査：正常、尿糖 2.78 g/dl, 便潜血反応：陰性、血沈 5/1 時間、血清総蛋白 7.0 mg/dl, A/G 1.6, 総ビリルビン 0.27 mg/dl, GOT 72 U, GPT 47 U, Al-P; 119 KKKU, LAP; 209 U (113~171), 血清総コレステロール 138 mg/dl, 血清アミラーゼ 125 U (60~160), 尿アミラーゼ 8 U (190 以下), GTT (50 g); 前 137, 30 分 184, 60 分 455, 120 分 409, 180 分 439 (mg/dl)。胸部X線検査：正常。

術後胃X線検査：ビルロートⅡ法で吻合が行われている。他にとくに病的所見は認められない。

経静脈性胆管造影：肝外胆管が造影されており、とく

図9 剖検所見を図示したもの、膵体部の癌浸潤と肝転移を示す。

図10 空腸と残存膵の主膵管とを側々吻合した部の断面である。主膵管の上皮はほとんどなく、残存膵(体部)はほとんど線維化し、一部そのなかに癌が浸潤している。(×1.0)

に拡張とか狭窄とか陰影欠損などの所見は認められない。

消化吸収試験 (^{131}I -Triolein 250 μci): 糞便中排泄率(3日間蓄便) 62.48%。

術前の排泄率 1.5% と比較すると著明な機能低下が認められる。

自覚症状も再発の兆も認めず、退院する。

第5(最終)回入院: 昭和52年5月20日。

同年4月8日より、発熱、上腹部痛あり、その後疼痛著しく、鎮痛剤を1日に2~3本使用するに至る。また、左頸部リンパ節の硬い腫脹を認め、当センターへ入院。

頸部リンパ節生検で、未分化腺癌による転移がある

図11 剖検時の残存膵の組織像。癌は浸潤発育性が強く、とくに神経周囲のリンパ腔への侵襲が著明である。(×100)

と診断され、肝シンチ、CT スキャナーなどで、肝の両葉に渡る多数の転移巣が認められた。

入院時、貧血は軽度であったが、次第に増強し、低蛋白症で黄疸が出現。入院後13日目(昭和52年7月3日)栄養失調の状態で死亡した。

剖検所見: 図9は剖検所見を図示したものである。残存させた膵体部を中心に乳頭状腺癌発生、図10に示すごとく体部実質は癌の浸潤によりほとんど置換され、さらに手術的に縫合した空腸粘膜に広汎に浸潤は及んでいる。膵尾部の一部には癌浸潤がみられるが、なお荒廃した膵実質(特にランゲルハンス島)がごく一部に残存しており膵体部原発を示している。膵石と高度の線維化がある。組織学的には、比較的分化型の腺癌で、乳頭状あるいは篩状の小増殖巣を形成しながら浸潤発育している。この腺癌の乳頭状増殖は4年前に初期腺癌と診断された所見と全く一致していた。この剖検時にみられた癌は浸潤発育性が強く、とくに神経周囲のリンパ腔への侵襲が図11に示すごとく著明に認められる。一部は線維性に癒着した部分を経て肝実質に連続的に進展しているが、大部分の原発癌は膵体尾部に留っていた。各所に壊死および膿瘍を伴っており、破壊性が著しいが線維性あるいは炎症性の反応が極めて少ない。

転 移: 肝〔肝実質の大部分を置換した小結節(拇指頭大まで)〕の集合状態、2,400 g、両側肺および胸膜(いずれも粟粒大から顕微鏡的の大きさでびまん性、とくに右側に著明)、肺(左 250 g、右 230 g)、横隔膜(主として右側)。

リンパ節転移: 膵周囲(小指頭大まで数個)、総腸間膜(2×3 cm 大まで数個のリンパ節転移巣が集合してパケット形成)、傍腹部および一部の胸部大動脈周囲(小指頭大まで数個)、傍気管(顕微鏡的)。

播 種: 胸腔および腹腔に軽度の播種あるもその程度

はわずかで(胸水, 左 200 ml, 右 50 ml, 腹水 500 ml)いずれも非血性であった。

以上の所見より, 原病巣は膵頭部の初期の状態で発見し得たにもかかわらず, 同時あるいは異時に発生したと思われる「膵体部」のもう一つの癌巣の進展により死に至った症例と考えられる。

考 察

近年, 各種の膵の形態学的検査法, とくに ERCP ならびに血管造影も著しく発達¹⁾, また, 超音波断層診断, CT スキャンによる診断などが加わってきているが, 根治手術可能で永久治癒が期待される小膵癌, あるいは早期膵癌といったものの報告は稀れである。

本邦の報告をみても, 鈴木ら¹⁵⁾の ERCP で発見した直径 2 cm 以下の小膵癌 6 例で, 1 例のみ 4 年半生存したにすぎない。有山ら²⁾は, 血管造影と ERCP を組み合わせて発見した 2 cm 以下の小膵癌 6 例を報告し, 最小例は, 1.2×1.0×1.0 cm の膵頭部癌で, 最長生存例は, 1.6×1.3×6.5 cm の体部癌で術後 4 年 2 ヶ月生存したと報告。また高木¹⁶⁾は, ERCP を開発して 10 年近くを経て初めて膵内に限局した直径 2 cm の小膵癌を発見したと述べている。

われわれは, PS test 細胞診が膵頭領域癌のスクリーニングテストとして有効であることを発表してきた^{8,9)}が, 今回, PS test 細胞診による超微小膵癌を発見した。

PS test は, 本来, 膵外分泌機能検査であるので, 膵石症があれば当然施行する検査であるが, 同時に細胞診も決して忘れてはならない検査である。われわれの経験では, 膵体尾部癌ではその陽性率は極めて低いが, 膵頭領域癌では 70.6% と比較的高い⁹⁾。本例では, 術前の PS 誘発細胞診が陽性で, 術中, 病変の局在部位を知るために行った膵頭部の穿刺吸引細胞診の一つから悪性細胞が発見されたので, 膵頭・十二指腸切除を行った。これら膵・胆道・十二指腸癌の細胞診については, すでに詳細に報告している¹⁰⁾ので, ここでは省略する。

この症例の切除標本の全体から step section を作製し, その病理組織学的診断を行ったところ, 長さ数 mm と推定される微小癌が発見された。このような微小癌は, 他の肉眼的レベルの形態的診断法では発見不可能と考えられる。しかしながら, この患者は, 術後 4 年目に死亡した。これは全く予期しない事実であった。

剖検によると, 残存膵, とくに体部実質は癌の浸潤により, ほとんど膵実質は認められず, 膵体部原発であることを示していた。その一つの原発巣は, 膵頭部に初期

の状態で発見し得たにもかかわらず, 同時あるいは異時に発生したと思われるもう一つの癌病巣の進展により死に至ったものと考えられた。

文献的にもこのように多中心性ともいえるべき形で, 主病巣以外に癌組織が膵内で多発する事実が報告されている。Elias⁵⁾ は, 膵原発癌 58 例の剖検例中 6 例に多中心性と考えなければ説明できない症例を報告。Pliam ら¹¹⁾ も, 多数の膵全摘中, 多中心性の癌合併は 19% あったと述べ, ReMine ら¹²⁾は膵全摘 23 例中 2 例にその摘出標本に多中心性ともいえるべき病巣を発見している。また, Cubilla ら³⁾は, 膵癌 195 例の剖検で他の膵管上皮の 19% に carcinoma in situ が存在していたと述べ, また, そのなかで膵頭部癌で体尾部癌を合併していたものが 2 例あったと報告。また, 同氏ら⁴⁾は, 他の報告で, 2 例の多中心性ともいえるべき膵癌の膵全摘例を報告している。わが国では, 鈴木¹⁴⁾が, 膵全剝を施行した 5 例に, 詳細な組織学的検索を加えたところ, 主病巣から 3 cm 離れた尾側膵内にいわゆる skip lesion を確認したと述べている。福田ら⁶⁾は, 膵癌の剖検例と切除例をあわせて, そのうち, 膵の全割を行い, 組織検査のできた 20 例を中心に, 癌の進展様式について検索したなかで, 体部癌剖検例の 1 例で主病巣より尾側の膵管上皮内に局所的な異常増殖像を認めている。主病巣内での癌の形態に類似していたが, 上皮内癌と診断するか否かについては, 膵内播種あるいは多中心発生の可能性のあること, さらに膵管上皮の二次的な変化との鑑別が極めて困難であることから, 現段階では異型増殖像として取り扱うにとどめたいと述べている。

本例も, 膵頭部の微小癌は, 極めて早期のものであって, その病理学的診断についても慎重に検討し, かなり日数を要した。この時, すでに体尾部実質内に非連続性の癌病巣があったと考えられ, この癌病巣もおそらく, carcinoma in situ ともしようべきものと推定される。したがって, 膵癌の発生時点から考えると, 後半全身転移までの期間が約 4 年を要したとも考えられる。異時性と考えると, 期間はさらに短縮される。

次に, 膵石症と膵癌の合併について, 本邦では, 鈴木¹³⁾が集計した膵石症 150 例中 8% に膵癌の合併を報告。また, 野田¹⁰⁾は, 手術施行 22 例の膵石症 3 例 13.6% に膵癌の合併をみたと報告している。これらのことから, 膵石症と膵癌の合併は比較的頻度が高いと考えてよい。その理由について, 前述の鈴木¹³⁾は, 膵石症の組織所見から, すなわち腺房細胞の消失, 高度の線維化および細胞浸潤とともに膵管上皮の化生, 小膵管の再生を思わせる膵管の増生像などから, 膵石症に膵癌の発生する母地

があると述べている。

本例も病理組織学的にみて、膵のいたるところに高度の線維化や荒廃した膵の実質、扁平上皮化生、異型増殖などがみられ、あらゆるところに発癌の母地に足る条件が備わっていた。このような意味でも本例は、膵の多発癌とすべき症例と考える。なお、本例は、もし膵全摘していたなら救命し得たとも考えられ、手術術式の選択を考える上にも、示唆に富む症例である。Hicks ら⁷⁾は、小さい病巣を対象とし積極的に膵全摘を施行するならば、膵癌の遠隔成績はさらに一層改善し得ようと述べているが、含蓄ある言葉である。

結 語

PS テスト細胞診で、膵石症に合併した微小膵頭部癌(長さ数 mm)を発見、術中の穿刺細胞診で病巣の位置を確認し、膵頭・十二指腸切除を施行したが、予期せざる転帰をとり、約4年後に再発、死亡した。剖検所見とあわせて、本例を詳細に報告すると同時に、膵癌の多発性に関して若干の文献的考察を加えた。

Summary

The 48 year-old man was admitted under diagnosis of diabetes mellitus. The plain abdomen X-ray films showed calcifications in the pancreas, and pancreozymin-secretin test revealed a senere depression of pancreatic function. The concomitant cytologic examination revealed a few malignant cells in the duodenal juice.

A laparotomy was performed for suspicion of carcinoma of the pancreatic head. The main pancreatic duct was markedly dilatated, and many small calculi were palpable. By intraoperative cholangiography, a part of the main duct of the pancreatic head was narrowed, and needle aspiration cytology was performed around the lesion several times. Malignant cells were again found in a part of head, and therefore a pancreatoduodenectomy was performed.

A tiny papillary cancer, several mm in diameter, was found in the constricted portion of the main pancreatic duct.

The patient had been fairly well for successive four years, but diabetic disturbance could be not always regularly controled.

It was an unexpected event that he died of cancer apparently recurred, short by after Virchow's metastasis

had developed at about four years after the operation mentioned above. The autopsy examination revealed a cancer, involved in almost of the pancreas remnant associated with wide spread metastasis all over the pancreatic body.

It seems probable that the cancer observed at autopsy is likely of different origin from the microcarcinoma of the pancreatic head detected by cytologic examinations and removed operatively. Otherwise, it can not be resonably explained of this fact that the patient has been survived for more than four years after the operation under fairly well condition.

文 献

- 1) 有山 襄・他：膵癌の診断, 内科, 36: 407~415, 1975.
- 2) 有山 襄・他：小膵癌の診断過程, 胃と腸, 15: 611~617, 1980.
- 3) Cubilla, Antonio, L., et al.: Morphological Patterns of Primary Non endocrine Human Pancreas Carcinoma. *Cancer Reserch*, 35: 2234~2248, 1975.
- 4) Cubilla, A.L. & Fitzgerald, P.J.: Surgical Pathology Aspects of Cancer of the Ampulla-Head-of-Pancreas Region, *The Pancreas*, p. 67~79, Wiliams & Wilkins company, London, 1980.
- 5) Elias, E.G.: Carcinoma of the pancreas, *Arch. Surg.*, 98: 138~140, 1969.
- 6) 福田芳郎・他：原発性膵癌の病理組織学的研究, 胃と腸, 15: 627~635, 1980.
- 7) Hicks, R.E., et al.: Total pancreatectomy for ductal carcinoma, *Surg. Gynecol. Obst.*, 133: 16~20, 1971.
- 8) 室久敏三郎・他：剥離細胞診により発見しえた根治手術可能な膵・十二指腸膨大部領域癌の2例, 日臨細胞誌, 12: 38~44, 1973.
- 9) 室久敏三郎：膵頭部領域癌の診断, 日本医事新報, 2743: 8~13, 1976.
- 10) 野田剛稔・他：膵癌の診断と治療, 胆と膵, 1: 145~151, 1980.
- 11) Pliam, M.B., et al.: Further evaluation of the total pancreatectomy, *Arch. Surg.*, 110: 506~512, 1975.
- 12) Re Mine, W.H., et al.: Total pancreatectomy, *Ann. Surg.*, 172: 595~604, 1970.
- 13) 鈴木敏行・他：膵石症と膵癌の合併例の検討, 日消会誌, 72: 71~75, 1975.
- 14) 鈴木 敏・他：膵全切除の適応, 外科, 41: 527~531, 1979.
- 15) 鈴木 敏・他：小膵癌(2 cm 以下)症例, 胃と腸, 15:

641~645, 1980.

433~439, 1977.

16) 高木国夫・他：小腸癌の現況，胃と腸，15：595~610，
1980.

18) 山田 喬・他：膵，胆道，十二指腸癌の細胞診，日臨細胞
誌，14：151~163，1975.

17) 土屋涼一・他：膵癌の診断と治療，医学のあゆみ，103：