6年の経過で Vater 乳頭部腺腫から 癌へ移行した 1 例

野田 淳*, 高野 祐一, 浅見 哲史
小林 孝弘, 新谷 文崇, 遠藤 利行
五味 邦代, 黒木優一郎, 山本 頼正
長濱 正亜

昭和大学 医学部内科学講座消化器内科部門 (藤が丘病院)

*Corresponding author: nodaji0317@med.showa-u.ac.jp

〔Key Words〕 乳頭部腫瘍, 経過観察

背 景

Vater 乳頭部腺腫は前癌病変と考えられており, 内視鏡的切除が推奨されている. 一方で長期観察し得た報告は少なく, その自然史には不明な点も多い. 乳頭部腺腫が約 6 年の経過で癌へ移行した 1 例を経験したので若干の文献的考察を交えて報告する.

症 例

患者: 87 歳, 男性.

主訴: 発熱, 心窩部痛.

現病歴: 2012 年 7 月にスクリーニングで施行した上部内視鏡検査で Vater 乳頭部に 15 mm の隆起性病変を認め (Fig. 1), 生検で低異型度腺腫と診断された (Fig. 2). Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP) では軽度の胆管拡張がみられたが, Vater 乳頭部に明らかな腫瘍性病変を指摘できなかった (Fig. 3A). 内視鏡的切除を提案したが, 御本人および御家族の希望により経過観察となった. 2013 年 7 月に MRCP を施行され, わずかに胆管拡張が目立っていたが乳頭部に腫瘍性病変を認めなかった (Fig. 3B).

2018 年 9 月に 1 週間前からの発熱と心窩部痛を主訴に当院受診. 血液検査にて肝胆道系酵素の上昇を認め緊急入院となった.

既往歴: 慢性閉塞性肺疾患, 高血圧症, 脂質異常症, 前立腺癌.

来院時現症: 意識清明, 血圧 138/88 mmHg, 体温 38.2 度, 脈拍 104 回/分・整, SpO₂ 93% (室内気). 腹部: 平坦, 軟, 心窩部に軽度の圧痛あり. 血液検査所見: WBC 8590/μL, Hb 11.7 g/dl, Plt 18.4×万/μl, T-bil 1.6 mg/dl, D-bil 0.6 mg/dl, AST 165 U/l, ALT 136 U/l, ALP 2689 U/l, γ-GTP 1353 U/l, CRP 5.53 mg/dl, CEA 4.7 ng/ml, CA19-9 27.6 U/ml.

腹部造影 CT 検査: 十二指腸主乳頭部に造影効果を

Fig. 1 Upper gastrointestinal endoscopy showing a 15-mm lobulated, elevated lesion on the ampulla of Vater.

Fig. 2 Presence of atypical cells with spindle-shaped nuclei, leading to the diagnosis of a low-grade adenoma.

伴う腫瘍を認め, 胆管拡張を伴っていた (Fig. 4).

上部消化管内視鏡検査 (側視鏡で観察): Vater 乳頭部に 30 mm 大の不整な腫瘍を認め, 2012 年より増大していた. 一部に領域性のある発赤粘膜を認め, 乳頭部癌が疑われ生検を施行した (Fig. 5).

病理結果: 異型腺管の密な増殖を認める (Fig. 6). 極性の乱れや構造異型を伴い Adenocarcinoma (高分化型腺癌) と診断された.

臨床経過: Vater 乳頭部癌による急性胆管炎と診断した. 手術や化学療法の希望なく緩和的医療を行う方針とした. 内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: ERCP) を施行し, 胆管にプラスチックステント (7 Fr 4 cm, double pigtail 型) を留置した. 留置 1 か月後に急性胆管炎を発症したため, 10 mm 径・80 mm 長の uncovered 型 self-expandable metallic stent (SEMS) (ZEOSTENT® plus, ゼオンメディカル社) を留置し

Fig. 3 Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) imaging showed no tumors on the ampulla of Vater. Bile duct dilation was slightly noticeable comparing 2012 (A) and 2013 (B).

Fig. 4 Abdominal contrast-enhanced computed tomography showing a tumor on the ampulla of Vater, causing bile duct obstruction.

Fig. 5 Upper gastrointestinal endoscopy showing an increase in ampullary tumor size, which was irregular and reddened, suggesting cancer.

た。しかし留置2か月後に急性胆管炎が再燃した。

腹部CT検査および胆管造影で、胆管の屈曲が強く SEMS 上端が胆管軸と合致せず kink しており (Fig.

Fig. 6 Presence of atypical cells with a high N/C ratio, leading to the diagnosis of a well-differentiated adenocarcinoma.

Fig. 7 A) Abdominal plain computed tomography showing misalignment between metallic stent and biliary axis. B) Cholangiography showing tumor ingrowth in SEMS.

Fig. 8 An uncovered SEMS (diameter, 10 mm; length, 40 mm, Niti-S™ Large Cell D-type, Century Medical) was placed so that the bile duct axis and SEMS axis were aligned. A partially covered SEMS (diameter, 10 mm; length, 40 mm, Wallflex, Boston Scientific) was placed on the tumor ingrowth.

7A), 乳頭部は腫瘍による ingrowth が疑われた (Fig. 7B). そこで axial force の低い 10 mm 径・60 mm 長の uncovered SEMS (Niti-S™ Large Cell D-type, セン

Table 1 Ampullary adenoma cases in literature.

No	Age	Sex	First pathology	Final pathology	Followup years	Treatment	Year/Author
1	87	M	Low grade adenoma	Adenocarcinoma	6 years	Palliative biliary drainage	This case
2	81	M	Adenoma	Adenocarcinoma	7 years	Palliative biliary drainage	2015/Iwashita
3	71	M	Adenoma	Adenoma	9 years	Follow-up	2007/Yamazaki
4	63	F	Adenoma	Adenoma	6 years	Endoscopic papillectomy	2001/Ono
5	58	F	Low grade adenoma	Adenocarcinoma	5 years	Pancreaticoduodenectomy(PD)	1993/Kawakami
6	63	M	Adenoma	Adenocarcinoma	12 years	Pancreaticoduodenectomy(PD)	1989/Hayashi

チュリーメディカル社)を中心が胆管屈曲部に位置するように、乳頭部にはingrowthを予防する目的で10 mm 径・40 mm 長のpartially covered SEMS (WallFlex™ Biliary RX Stent, ボストン・サイエンティフィック社)を留置した(Fig. 8)。その後、約1年間は胆管炎の再燃なく経過し2019年6月に誤嚥性肺炎で永眠された。

考 察

医学中央雑誌にて「Vater 乳頭部腺腫, Vater 乳頭部腫瘍, 経過観察」をキーワードに検索したところ、Vater 乳頭部腺腫で3年以上経過観察を行った報告は本例を含めて6例(会議録は除く)みられた(Table 1)。初回病理は全て腺腫だったが、最終病理は腺癌が4例^{1)~3)}、腺腫が2例⁴⁾⁵⁾であった。発癌がみられた4例の平均観察期間は6.8年で比較的中長期を経過してから発癌が報告されていた。最も短い報告でも発癌まで4年を要しており、予測される予後が3年以上であれば経過観察も選択肢となり得ると思われた。

Vater 乳頭部癌は切除されることが多く、瘻癌と異なり緩和的胆道ドレナージのエビデンスは少ない⁶⁾。本症例では狭窄が瘻癌に比較して軽度である可能性を考慮し、migration 予防目的にuncovered SEMSを選択した。しかし短期間で胆管炎を発症したため、2本の金属ステントを追加することで長期間の開存を得ることが可能となった。

その他の胆道ドレナージ方法として経皮経肝の胆道ドレナージ(percutaneous transhepatic cholangio drainage: PTCD)、超音波内視鏡下胆道ドレナージ(Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: EUS-BD)、外科的胆管空腸吻合術などがある。PTCDは古くから行なわれている確立した方法であるが、外瘻となるためQuality of life(QOL)低下が問題となる。EUS-BDは近年報告されているドレナージ法で内瘻のためQOLが維持できることが最大のメリットである。一方で専用デバイスが少なく、比較的高い偶発症率が報告されている⁷⁾。外科的胆管空腸吻合術も確立した方法であるが、全身麻酔が必要であり侵襲度は高い

と考えられる。

本例では経乳頭的胆道ドレナージの工夫により胆管炎のコントロールが可能となった。エビデンスの少ない領域であり、個々の症例に応じた柔軟な対応が肝要であると考察された。

文 献

- 1) Iwashita Y, Ito K, Noda Y, et al: A Case of Ampullary Adenoma that Developed to Cancer 7 Years After Initial Diagnosis. *American Journal of Case Reports* **16**: 586-589, 2015
- 2) 川上健吾, 佐藤博文, 松下和彦, 他: 経過観察中に癌化が疑われた十二指腸乳頭部腺腫の1例. *消化器内視鏡の進歩* **29**: 240-243, 1993
- 3) 林 芳樹, 清水 豊, 榊原 聡, 他: 腺腫が癌化したと考えられる早期十二指腸乳頭部癌の1例—12年の経過をたどった症例—. *Gastroenterological Endoscopy* **31**(12): 3364, 1989
- 4) 山崎将人, 安田秀喜, 清陽義久, 他: 9年間経過観察中の十二指腸乳頭部腺腫の1例. *Progress of Digestive Endoscopy* **2**: 98-99, 2007
- 5) 大野 隆, 水口澄人, 西門寺克豊, 他: 内視鏡的乳頭切除術にて治療した十二指腸乳頭部腺腫の1例. *Progress of Digestive Endoscopy* **57**(2): 102-103, 2001
- 6) 富嶋 亨, 崔 仁煥, 渡辺純夫, 他: Covered metallic stentを挿入後3年6か月の長期開存を認めた乳頭部腺腫の1例. *胆道* **30**(2): 274-280, 2016
- 7) Isayama H, Nakai Y, Itoi T, et al: Clinical practice guidelines for safe performance of endoscopic ultrasound / ultrasonography-guided biliary drainage: 2018. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* **26**: 249-269, 2019

A case of ampullary adenoma developing into cancer after a follow-up of 6 years

Jun Noda*, Yuichi Takano
Tetsushi Azami, Takahiro Kobayashi
Fumitaka Niiya, Toshiyuki Endo
Kuniyo Gomi, Yuichiro Kuroki
Yorimasa Yamamoto, Masatsugu Nagahama

An 87-year-old man was diagnosed with ampullary adenoma based on an upper gastrointestinal endoscopy screening. Endoscopic papillectomy was recommended, but the patient refused. Six years later, he visited the hospital presenting with symptoms of cholangitis, and an upper gastrointestinal endoscopy revealed an enlarged ampullary tumor. We performed a biopsy and diag-

nosed the patient with an adenocarcinoma. Since he did not agree to a surgery, we performed palliative endoscopic biliary drainage using a self-expandable metallic stent (SEMS).

The origin of the ampullary adenoma remains unclear. We experienced a case in which an adenoma developed into cancer over a long period of 6 years. We will eventually report the case

along with a review of literature.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine,
Showa University Fujigaoka Hospital, Yokohama, Kanagawa, Ja-
pan

*Corresponding author : nodaji0317@med.showa-u.ac.jp