症 例

十二指腸乳頭部腺腫の1例と本邦報告42例の臨床病理学的検討

東邦大学第2外科, 病院病理*

村 国 均 小 澤 哲 郎 名 越 大 起
若 松 茂 樹 継 行 男 工 藤 玄 恵*

症例は62歳男性にみられた膵管拡張と膵炎そして胆石症を合併する十二指腸乳頭部良性腺腫の1例である。

乳頭部腫瘍摘除兼乳頭形成術および胆嚢摘出術後18ヵ月を経過した現在、腫瘍の再発はなく膵炎は消褪している。

本邦文献上より集計した42例の臨床病理学的検討の結果、膵管拡張を伴う膵炎合併例は2例目で膵炎併発例としては3例目であった。

本症の治療、とくに術式の選択に際しては一定の見解はないが、自験例からみると臨床所見あるいは病理組織学的に悪性所見を認めないときには、まず腺腫の完全摘出と乳頭形成術により対処して良いと考える。

索引用語：十二指腸乳頭部腺腫、管状腺腫

I. 結 言

十二指腸乳頭部は解剖学上十二指腸粘膜、胆管上皮、膵管上皮が合流する部位にあたるため、そこに発生する腫瘍が胆道閉塞、膵炎を誘発することは容易に考えられる。十二指腸乳頭部腫瘍のほとんどは悪性であることはよく知られている。一方良性腺腫は稀でありその生物学的悪性度に関しては一致した見解は得られていない。私共は胆石、総胆管拡張、膵炎、膵管拡張を合併した十二指腸乳頭部腺腫に対して腫瘍摘出、乳頭形成術、胆嚢摘出術により上記諸症状が消褪した1例を経験したので報告し、併せて本邦文献上より集計した42例について臨床病理学的に検討した結果を報告

する。

II. 症 例

患者：62歳、男子。

主訴：腹痛、嘔吐。

家族歴、既往歴：特記することなし。

現病歴：昭和60年3月上旬から心窩部痛と嘔吐があった。近医で胆石症と診断されたが発熱と血清アミラーゼ値の上昇があり精査のため4月3日入院した。

入院時現症：体格栄養は中等度で貧血、黄疸はなく腹部は平坦、軟で肝、胆および腹部腫瘍は触知しなかった。

入院時検査所見(表1)：軽度の肝機能低下、低蛋白

表1 入院時検査所見

赤血球	443×10 ⁴	TTT	1.5SH-U	血清アミラーゼ	713mU/ml
Hb	13.8g/dl	ZTT	5.7K-U	尿中アミラーゼ	1589mU/ml
Ht	40.2%	総コレステロール	198mg/dl	ICG	10%
白血球	7900	血清蛋白	5.1g/dl	AFP	3.6ng/ml
総ビリルビン	1.2mg/dl	Alb	2.7g/dl	CEA	1.4ng/ml
直ビリルビン	0.6mg/dl	Na	141mM	CA 19-9	2.1U/ml
GOT	45mU/ml	K	3.9mM	検 尿	
GPT	56mU/ml	Cl	102mM	異常なし	
ALP	280mU/ml	Ca	8.0mg/dl	検 便	
LDH	225mU/ml	BUN	19mg/dl	潜血⊖	
γ-GTP	139mU/ml	Creatinine	1.1mg/dl		

昭和61年10月22日受付 62年1月16日採用

血症があり、血清および尿中アミラーゼ値の増加を認めた。貧血なく空腹時血糖は正常で、CEA, CA19-9等の腫瘍マーカーは陰性であった。胃透視では食道、胃に異常なく十二指腸下行脚に腫瘤像がみられた。

図1 低緊張性十二指腸造影像：十二指腸II～III部に5×4cm大の表面平滑で境界明瞭な隆起性腫瘤がみられる。

低緊張性十二指腸造影所見(図1)：十二指腸II～III部の内側に可動性ある4cm大の表面平滑な隆起性腫瘤を認めたが十二指腸窓の拡大、硬化像および不整像はなかった。

逆行性胰胆管造影施行時の内視鏡所見(図2)では Vater 乳頭部に一致してカリフラワー状の軟かい有茎性腫瘤がみられた。出血、ビラン、潰瘍等はなくカニュレーションは可能であった。

逆行性胰胆管造影(ERCP)(図3)により2cm径に拡張した総胆管を認めた。主膵管は7mm径に軽度拡張

図2 十二指腸内視鏡所見：ファーター乳頭部にカリフラワー状の有茎性腫瘤がみられる。その中央の乳頭開孔部にカニュレーションを行っている。

図3 逆行性胰胆管造影所見：総胆管は2cm径に拡張し胆嚢に結石を認める。また7mm径の膵管拡張を認める。

するが壁はいずれも平滑であり、屈曲蛇行、虫喰い像、狭窄、閉塞等はなかった。また胆嚢内に結石を数個みとめた。腹部 US, CT では胆嚢結石と総胆管、主膵管拡張をみとめたが腫瘍所見はなかった。腹部血管造影上、十二指腸腸アークードは正常であった。内視鏡的生検を2回施行したが、いずれも Group III で悪性所見は得られず乳頭部腺腫と診断したが、非露出型癌も否定出来ず5月7日開腹した。

手術所見(図4)：肝表面、胆嚢壁に異常はなかったが胆嚢内結石を触知した。総胆管の拡張をみるが、肝十二指腸間膜内や膵周囲のリンパ節腫大なく、膵頭部にも腫瘍性病変はみられなかった。十二指腸を授動し触診すると軟らかい腫瘤を触れたため総胆管切開の後、経十二指腸的に乳頭部を精査した。総胆管より挿入したネラトンカテーテルが乳頭部腫瘤の中心部にみられ、腫瘤は有茎性で黄白色のカリフラワー状であった。肉眼的に悪性を疑いにくく、術中迅速診は行わな

図4 手術所見：経十二指腸的に露出されたファーター乳頭部腫瘍。出血、ビラン、浸潤等なく良性腫瘍である。

図5 ルーベ像：腫瘍は有茎性で乳頭管状、一部絨毛状腺腫である。

図6 病理組織学的所見：随所に Paneth 細胞の介在を有する十二指腸腺腫である。

かった。腫瘤を全切除の後、乳頭形成術を施行した。膵管開孔部に異常はなかった。

切除標本肉眼所見：3.1×3.6×2.2cm 大の表面微細顆粒状を示すポリープ病変で1.5cm 長の茎を有していた。

組織学的所見：腫瘤の全割連続標本を作成した。十二指腸粘膜から有茎性に粘膜筋板を伴いながら乳頭管状、一部絨毛状に増殖する腫瘍であった(図5)。粘膜上皮および腺上皮は高円柱状で随所に Paneth 細胞の介在を認めた。核は長楕円形で比較的クロマチンに富み、小さな核小体を1～数個有していた。その異型性および分裂像は少なく、極性は保たれていた。間質にはリンパ小節形成を伴う慢性炎症性細胞浸潤が目立った。腫瘍壊死等もなく十二指腸乳頭部腺腫と診断した(図6)。尚、胆石組成はビリルビン40%、炭酸 Ca 36%、脂肪酸 Ca 13%、コレステロール11%からなる混合石であった。

現在術後18カ月であるが元気に社会復帰している。

III. 考 察

十二指腸乳頭部良性腺腫の本邦報告例は自験例を含めて43例である(表2)。

発症年齢は平均56.6歳(27～79歳)で乳頭部癌の平均62.1歳よりやや若く早期乳頭部癌の56.5歳¹⁾に近い。男性29例、女性13例、(2.2:1)で男性に多い。

主症状は腹痛(18例)、黄疸(17例)、発熱(14例)、その他食欲不振、悪心、嘔吐、下血、全身倦怠感などで早期乳頭部癌の臨床徴候¹⁾とも類似している。

合併症としては胆石(10例)、総胆管拡張(19例)があり、そのうち胆石を伴わない総胆管拡張例は11例である。膵炎の併発は自験例を含め3例、膵管拡張を示した例は3例である。これらはいずれも乳頭共通管の

表2 十二指腸乳頭部腺腫本邦報告例

No	報告者	報告年	年齢	性	主 訴	黄疸	胆石	胆道 拡張	膵管 拡張	肺炎	内視鏡像	生検	術前診断	合併症	手術	大きさ	病理所見	paneth 細胞	細胞 異型	予後	
1	河 野	1961	44	♂	発熱, 下血	+	-	-	-	-							5×4cm	乳頭腫		+	
2	池 内	1962	61	♀	発熱, 腹痛		-	+								摘出 乳頭形成	5×4cm	腺腫		+	
3	加 藤	1966	62	♂	発熱	+							肝ジストマ		PD		示指頭大	乳頭腫		+	
4	上 田	1967	66	♂	発熱	+											1.5×1.2×1.7	乳頭腫			
5	北 島	1967	63	♂	発熱	+							肝道閉塞	肝硬変	試験開腹 剖検		小豆大	腺腫			死
6	本 多	1967	51	♀	腹痛		+	-						総胆管結石	摘出			乳頭腫		+	生
7	本 多		57	♂		-	-	+							PD			乳頭腫		+	生
8	倉 西	1968	50	♀	腹痛	+	-	-					胆道閉塞		摘出		母指頭大	乳頭腺腫		+	生
9	田 中	1972	59	♂	腹痛						結節状	Ⅲ				剖検	3.0×2.8×1.7	異型上皮		+	生
10	斎 藤	1972	71	♂		+		+	+					肝硬変, 肝腫瘍	摘出		0.7×0.7	腺腫			
11	中 川	1974	60	♀	腹痛, 嘔吐	+	+	+					腫瘍性ポリプ				3.0×2.2×2.0	乳頭腺腫		+	
12	鍋 谷	1975	61	♀	全身倦怠感 発熱, 腹痛	-	-	+		-			乳頭部癌		摘出			乳頭状腺腫			
13	岡 部	1976	56	♂	下痢	-	-	-				Ⅲ	乳頭部腺腫				乳頭形成 1.0×0.6	乳頭状腺腫	+	+	生
14	松 本	1976	64	♂	発熱	+	+	+			花野葉状			総胆管結石	摘出 乳頭形成		うづら卵大 乳頭腺腫	乳頭腺腫	+	+	生
15	Ohmori	1976	45	♂	腹痛, 悪心	-	-	-	+				膵内胆管腫瘍	肺炎	摘出 乳頭形成		1.0cm	腺腫		+	生
16	鳴 戸	1977	61	♀	発熱	+							乳頭部腺腫		PD			腺腫			生
17	田 坂	1977	64	♂	腹痛, 発熱	-	+	+					乳頭部癌		PD		1.0×1.3	腺腫	+	+	生
18			68	♀	悪心, 嘔吐	+	-	+					乳頭部癌					腺腫	-	+	生
19			27	♀		-	-	-						RK, 大腸腺腫症	剖検				+	+	死
20			64	♂		-	-	+						心肥大	剖検				+	+	死
21			79	♂		-	-	+						化膿性膵炎	剖検				-	+	死
22	木 林	1977	46	♂	腹痛, 下血	+	+	+			ビラン, 発赤	良性	乳頭部癌		PD		2.5×2.5×2.2	乳頭管状 腺腫	+	+	生
23	河 野	1978	65	♂	発熱	+		+	-		良性		十二指腸癌	総胆管結石 DM	摘出 乳頭形成		3.5×3.2×3.0	乳頭状腺腫	-	+	生
24	横 内	1978	52	♂	腹部不快感	-	-	-	-		良性			DM	摘出		2.0×1.7×1.5	乳頭状腺腫		+	
25	新 村	1979	49	♂	腹痛	-	-	-			凹凸不正	良性	乳頭部良性 腫瘍	肝硬変	摘出		3.5×3.2×3.0 2.0×1.5×1.0	乳頭状腺腫	+	+	生
26	大 泉	1980								発赤, 潰瘍	良性		胃潰瘍					管状腺腫	+	+	生
27	佐々木	1981	47	♂	発熱, 腹痛	+							腺腫	大腸ポリポ ーシス	摘出 乳頭形成		2.5×1.7	乳頭状腺腫	+	+	生
28	旭	1981	54	♀	腹部不快感	-	-	+	-		凹凸不正		乳頭状腺腫	総胆管結石 DM	摘出		3.5×2.2×0.8	絨毛状腺腫			生
29	松 岡	1982	45	♀	腹痛										摘出		5.5×3.5×3.0	絨毛状腺腫			生
30	浅 野	1982	58	♂	掻痒感	+	+	+	-	+		良性	十二指腸癌	肺炎	PD		2.2×0.9×0.7	腺腫	+	+	生
31	武 内	1983	52	♂							凹凸不整 ビラン	Ⅱ-Ⅲ	異型腺性 上皮		未切除						生
32			62	♀	腹痛	-	+					Ⅲ	異型腺性 上皮		未切除						生
33	奥水尾	1984	69	♂	腹痛	-	-	-	-	-	凹凸不整	Ⅲ	乳頭部癌		PD		2.2×1.0×1.0	絨毛腺腫	+	+	生
34	柳 沢	1985	48	♂															+		
35	杉 山	1985	57	♂		+	+	+			表面不整		mal ignant? Ca in adenoma					乳頭状腺腫		+	
36	広 田	1985	63	♂	発熱	+	+	+							PD		3.0cm	管状絨毛 状腺腫			生
37	川 尻	1985	70	♂		-							乳頭部癌	DM	摘出		1.0cm	腺腫		+	生
38	正 田	1985	38	♂	腹痛									大腸腺腫症 腸炎腫瘍	摘出		3.3×1.0cm	腺腫			
39	杉 原	1984	37	♂	腹痛	-	-	-	-	-				大腸腺腫症	摘出 乳頭形成		0.8×1.6 0.6×1.2	絨毛腺腫		+	生
40	田 淵	1986	41	♀	腹痛			+			花野葉状	Ⅳ			PD		4.2×3.0×2.0	乳頭状腺腫			生
41	稲 吉	1986	71	♀		-	-	-	-	-	花野葉状	Ⅲ			PD		3.3×1.7	絨毛腺管 腺腫		+	
42	大 関	1986	57	♂	発熱	+		+			花野葉状	Ⅱ			PD		4.0×2.0×1.5	腺管絨毛 腺腫			
43	自験例		62	♂	腹痛, 発熱 嘔吐	-	+	+	+	+	花野葉状	Ⅲ			摘出 乳頭形成		3.0×1.1×2.2	乳頭管状 腺腫	+	+	生

通過障害に起因するものである。ちなみに欧米の文献によれば膵炎の原因として胆石、アルコールとの関連を示唆する報告もある²⁾。自験例では術後アミラーゼ値は正常域に復し再発はみられていないので、十二指腸腺腫による膵液のうっ滞による膵管拡張とそれに基づく膵炎と考えるのが妥当と思われる。

腫瘍の大きさは平均3.0cm 大でその形状はカリフラワー状、有茎性のものが多い。発赤、ビランを伴うもの3例、潰瘍形成が1例にみとめられている。小塚³⁾によると早期乳頭部癌の82%は乳頭状、結節状の腫瘤型で潰瘍型は少ないという。

本症の診断は腹痛、黄疸、総胆管拡張、膵炎を反覆する患者に胃十二指腸透視ならびに ERCP を行い乳頭部腫瘍を確認し、内視鏡下生検により診断を確定する方針が通常である。しかし早期の非露出型乳頭部癌や腺腫内癌との鑑別は容易でなく、また生検陰性例においても悪性腫瘍の存在を否定出来ない問題がある⁴⁾。本集計上、腺腫の細胞異型は中等度で、生検診断は Group III が多い。武内ら⁴⁾が提示するように腺腫と腺性増生さらに癌との鑑別、いわゆる Group III の取り扱い等未解決な部分が多い。

本症の発生母地は十二指腸粘膜 (Ad) と一般的に考えられている。しかし胆管 (Ab)⁵⁾、膵管 (Ap)^{6,7)}、共通管 (Ac)^{8,9)} に発生浸潤したとする報告例も散見される。これに対して癌腫は主に Ac から生ずることが多く¹⁰⁾、Ad 由来は0.04%といわれる¹¹⁾。ちなみに本症には Paneth 細胞の介在は自験例を含めて13例にみられているが、癌腫には Paneth 細胞の出現率は極めて低いといわれている¹²⁾。

乳頭部癌の発癌様式は腺腫の癌化が主であるとする説^{3,13,14)}と、腺腫を経ることなく発癌する¹⁵⁾2つの相反した説がある。

Spira¹⁶⁾によると悪性化は12~28%にみられ、これは大腸、直腸の30%に近い値である。いずれにしても腺腫内癌や癌との共存例の報告^{17,18)}もみられることから、この部の腺腫も大腸の腺腫と同様に悪性化の potential が比較的強いものと思われる。尚、集計例のなかに4例の家族性大腸腺腫症例があるが、そのうち2例は結腸全切除8~9年後に本症の発生をみている^{19,20)}。大腸腺腫症においては本症の発生の可能性を考慮して経過観察する必要がある。

治療方針は摘出および乳頭形成術17例、膵頭十二指腸切除 (PD) 11例と相半ばしている。Perzin²¹⁾は術中迅速組織検査では良悪性の判断が困難な場合が多く、

もしパラフィン固定標本により悪性所見がみられたとき初めて PD を含めた手術を考慮すべきで、初回から PD を行うのは局所切除では不十分と思われた場合のみとしている。一方、和田²²⁾は小範囲の生検組織で良性と診断されても癌合併の可能性は高いので臨床、悪性腫瘍として対処するのが望ましいとしている。

PD 施行例に死亡の報告はなく良性疾患に対する PD 適応も近年の外科学の進歩により拡大している。しかし腺腫の発生母地は十二指腸粘膜が多く、癌腫では共通管に多いこと、また近年消化管ホルモンに対する膵臓の重要性も認識されつつあること等から腺腫に対してはまず局所切除を行う方針でよいのではないかなと思われる。集計上も局所摘出後の再発例はなく、術後の切除標本の詳細な検索と内視鏡的経過観察を要する²³⁾が、私共は quality of life の面からも腺腫摘出、乳頭形成術で対処して良いと考えている。

IV. 結 語

十二指腸乳頭部乳頭状腺腫の1例を報告した。腺腫摘出、乳頭形成術、胆嚢摘出により胆石、総胆管拡張、膵炎等の合併症を治癒し得た。本邦報告42例の文献的考察を併せて行った。

文 献

- 1) 中澤三郎, 内藤靖夫: 乳頭部癌の診断の契機と進め方, 胆と膵 5: 823—830, 1984
- 2) Griffen WO, Schaefer JW, Schindler S, et al: Ampullary obstruction by benign duodenal polyps. Arch Surg 97: 444—449, 1968
- 3) 小塚貞雄, 坪根幹夫, 蜂須賀喜多男: Vater 乳頭部および肝内胆管の癌発生への腺腫の関与, 胆と膵 3: 1033—1040, 1982
- 4) 武内俊彦, 宮治 眞, 片桐健二他: 良性十二指腸乳頭部病変の内視鏡的診断, 胆と膵 4: 1479—1487, 1983
- 5) 広田俊子, 稻田 裕, 洲上忠彦他: 十二指腸乳頭部巨大腺腫の1例, 日消誌 82: 2181, 1985
- 6) Starling JR, Turner JH: Villous adenoma involving the ampulla of Vater. The Am Surgeon 48: 188—190, 1982
- 7) 田淵正延, 山崎莊一, 木梨 守他: 十二指腸乳頭部乳頭状腺腫の1例, Gastroenterol Endosc 28: 422, 1986
- 8) Ohmori K, Kinoshita H, Shiraha Y, et al: Pancreatic duct obstruction by a benign polypoid adenoma of the ampulla of Vater. Am J Surg 132: 622—623, 1976

- 9) 旭 博史, 佐々木純, 吉田 博他: 十二指腸乳頭部乳頭状腺腫の1例, 外科治療 45: 583—586, 1981
- 10) 和田祥之, 黒田 慧, 森岡恭彦他: 乳頭部癌 [I] —標本検索の要点と臨床病理学的特徴—, 外科治療 49: 487—492, 1983
- 11) 前田正司: 十二指腸早期癌の1例, 胃と腸 15: 1083—1087, 1980
- 12) 前川勝治郎, 塩崎哲三, 大坊昌史他: 十二指腸乳頭部癌の1例—paneth細胞をもった乳頭部癌—, Prog Dig Endosc 22: 270—273, 1983
- 13) Oh C, Jemerin EE: Benign adenomatous polyps of the papilla of Vater. Surgery 57: 495—503, 1965
- 14) 田坂健二: 十二指腸乳頭部癌の病理組織学的研究, 福岡医誌 68: 20—44, 1977
- 15) 林 活次, 宮治 眞, 片桐健二他: 良性十二指腸乳頭部病変の病理, 胆と脾 4: 1459—1468, 1983
- 16) Spira AS, Wolff WI: Villous tumors of the duodenum. Am J Gastroentero 67: 63—68, 1977
- 17) 藤田敏雄, 伊藤 博, 鈴木修一郎他: 十二指腸乳頭部 Cancer in adenoma の1例, 癌の臨 29: 855—858, 1983
- 18) 壺井和彦, 中島芳郎, 山本俊二他: Vater 乳頭部に乳頭状腺腫と高分化型腺癌の共存した1例, 日外宝 50: 891—898, 1981
- 19) 佐々木義文, 小島 治, 常見修平他: 家族性大腸ポリプ症の術後8年目に発生した十二指腸乳頭部腺腫の1例, 日消外会誌 13: 465—468, 1980
- 20) 杉原健一, 武藤徹一郎, 久保田芳郎他: 大きな十二指腸乳頭部腺腫を合併した大腸腺腫症の1例, 胃と腸 19: 673—677, 1984
- 21) Perzin KH, Bridge MF: Adenomas of the small intestine. Cancer 48: 799—819, 1981
- 22) 和田祥之, 黒田 慧, 森岡恭彦他: 乳頭部癌 [II] —早期の乳頭部癌と腺腫との関連—, 外科治療 49: 602—609, 1983
- 23) Haglund V, Fork FT, Genell S, et al: Villous adenoma in the duodenum. Br J Surg 72: 26—27, 1985

PAPILLARY ADENOMA OF THE AMPULLA OF DUODENUM —A CASE REPORT WITH CLINICOPATHOLOGICAL REVIEW OF 42 CASE REPORTS IN JAPAN—

Hitoshi MURAKUNI, Tetsuro OZAWA, Taiki NAGOSHI, Shigeki WAKAMATSU,
Yukio TSUGU and Motoshige KUDO*

Second Department of Surgery, Toho University School of Medicine

*Department of Pathology, Toho University School of Medicine

A case of a 62-year-old Japanese man with a benign papillary adenoma of the duodenal ampulla and marked dilatation of the pancreatic duct, pancreatitis, and cholelithiasis is described. Polypectomy combined with papilloyplasty and cholecystectomy were performed, resulting in rapid disappearance of the complications. No recurrence of the tumor or pancreatitis has been observed in the 18 months since the operation.

A review of 42 cases of benign duodenal ampullary adenoma reported in Japan (until March 1986) indicated that this was the second case with dilatation of the pancreatic duct and pancreatitis as complications.

The best operative procedure for this type of duodenal lesion is debatable. Our experience in this case suggests that total removal of the tumor with papilloyplasty should be the first choice of therapy if no evidence of malignancy exists clinically or pathologically.