症 例

化学療法後に切除しえた原発性十二指腸癌の1例

久留米大学第2外科 (主任: 大石喜六教授)

江里口 直 文 西 田 博 之 原 雅 雄 木 通 隆 行
吉 田 浩 晃 中 山 和 道 大 石 喜 六

十二指腸悪性腫瘍に対して術前化学療法を施行し著明な腫瘍の縮小効果がえられ、切除しえた症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。65歳の男性、下腹部痛を主訴として近医受診。腹部触診および胃腸透視にて十二指腸の潰瘍性病変および大腸癌疑いにて当科紹介入院となった。入院後、腹部腫瘍は著しく増大し黄疸が出現した。十二指腸内視鏡検査を行い、生検の病理組織検査で十二指腸の Malignant lymphoma がもっとも考えられるとの診断結果がえられたので、まず化学療法 (CHOP) を施行した。化学療法2クール後、腹部腫瘍の著明な縮小を認め臍頭十二指腸切除および横行結腸部分切除を行った。術後経過順調でさらに術後の化学療法を施行し現在外来にて経過観察中である。

索引用語: 原発性十二指腸癌, 術前化学療法, 臍頭十二指腸切除術

緒 言

原発性十二指腸癌は比較的まれで消化器癌の0.84~2.9%を占めるに過ぎない¹⁾。今回 Malignant lymphoma の診断で術前化学療法を施行し著明な効果を認め手術療法が可能となった症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 65歳の男性。

主訴: 下腹部痛。

家族歴: 特になし。

既往歴: 24歳時虫垂炎。

現病歴: 1990年5月初旬に下腹部痛出現し食欲不振、腹部膨満感をおぼえるようになった。腹痛は改善せず、便が黒っぽくなっているのに気づき、近医受診した。胃腸透視や腹部エコーにて十二指腸潰瘍および大腸癌の疑いの診断で当科紹介となった。

入院時現症: 身長156cm, 体重42.5kg。栄養不良。眼瞼結膜に貧血を認めた。黄疸はなし。表在リンパ節は触知せず。胸部は異常なく、腹部は右上腹部に径約20cm大の腫瘍を触知した。

入院時検査成績: 検血 RBC $258 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 7.4 g/dl, WBC $5,800/\text{mm}^3$ 。

血液生化学: GOT 17U, GPT 14U, ALP 5.7KAU, γ -GTP 10IU, T. Bil 0.29mg/dl, T. Prot 5.6g/dl, Alb 2.7g/dl, UN 10.9mg/dl, Crea 0.7mg/dl, Amylase 184IU/l, CEA 1.0ng/ml, AFP 25ng/ml, Ferritin 2,170ng/ml, TPA 93.5U/l, CA19-9 11.4U/ml。

検尿: 蛋白(-), 糖(-)。便潜血: 陽性。

消化管 X 線検査: 上部消化管透視で食道、胃に異常なく十二指腸は球部より第3部にかけてほぼ全体に辺縁不整、内腔の不整隆起が見られ C-loop の開大も認められた (図 1a)。

腹部血管造影: 腹腔動脈造影では胃十二指腸動脈、前上臍および後上臍十二指腸動脈と思われる十二指腸枝より腫瘍の栄養血管が構成され、tumor stain を呈していた (図 1b)。

上腸間膜動脈造影: 右結腸動脈の分枝に不整像をみとめ、上腸間膜静脈、門脈を圧排している所見が認められた。

十二指腸内視鏡検査: 球部から肛門側は全体的に不整隆起が見られ、出血している部も認められた (図 2 上段)。下段は化学療法後の内視鏡像で著明な改善を認めた。

生検組織像: 胞体の乏しい裸核状の核異型を有する細胞の密な増殖が見られ、Malignant lymphoma が

図1 低緊張十二指腸造影所見 (a) および腹腔動脈造影所見 (b)

図2 十二指腸内視鏡検査：上段は入院時，下段は化学療法施行後病巣の縮小が認められた。

図3 十二指腸生検組織像 (HE, $\times 100$)

注腸 X 線検査：肝彎曲部から横行結腸の部位に伸展不良の所見があり，同部位への浸潤が示唆された。

入院後経過：入院時は貧血高度で食欲もなかったが肝機能検査は異常なく胆道系酵素も正常範囲であった。入院後 7 日目に黄疸が出現し，経皮経肝胆道ドレナージを行い，その後の精査にて十二指腸腫瘍，横行結腸浸潤，総胆管狭窄，下大静脈の圧排狭窄，門脈浸潤疑いと診断された。十二指腸よりの生検および臨床所見より Malignant lymphoma を術前診断として入院後 2 週目より CHOP 療法 (CPA 600mg, ADM 50

もっとも考えられるが未分化癌も否定しえないとの診断であった (図 3)。

腹部 X 線断層検査 (CT) 所見：入院時の CT 所見では，十二指腸壁が著明に肥厚し脾頭部との境界が不明瞭となっていた。下段は化学療法後の像である (図 4)。

図4 腹部CT所見：上段は化学療法前，下段は化学療法後で著明な腫瘍の縮小を認める。

図5 PTCDチューブ造影所見：(a)入院後黄疸出現しPTCDを施行，総胆管末端部より造影剤は流出せず。(b)化学療法1クール後。(c)化学療法2クール後の造影で明らかな改善が認められた。

mg, VCR 2mg, Predonison 40mg 5日間)を開始し，2クール終了後には腫瘍の縮小が認められた。

経皮経肝胆道造影：ドレナージチューブよりの造影

で下部胆管の先細り完全閉塞所見がえられ(図5a)，第一回目の化学療法後の造影では著明な改善は見られないが，下部胆管よりの造影剤の流出が認められ(図5

b), 第二回目の化学療法後は図 5c に見られるように胆管の狭窄像もなく同時に施行した低緊張性十二指腸造影でも病変の縮小が明らかとなった。

手術所見：上中部正中切開にて開腹、腹水を認めず。肝には転移巣を認めず、膵頭部を中心に手拳大の腫瘤があり横行結腸間膜への浸潤を認めたが、後腹膜、大血管への浸潤もなく切除可能と判断し膵頭十二指腸切除術+横行結腸部分切除術を施行した。再建は Child

の変法にて行った。

切除標本肉眼所見：十二指腸乳頭より上部に深い縦走潰瘍が見られた (図 6)。

病理組織所見：腫瘍細胞は胞巣状、浸潤性に増殖し壊死、変性が見られた。Pan-T, Pan-B, IgM, IgG, IgA, PAS, ムチカルミン, グリメリウス, アルジャンブルーなどの特殊染色を行ったが、いずれも陰性であり病理組織診断は Anaplastic carcinoma で、腫瘍細胞は膵臓へ浸潤し、さらに周囲脂肪織にまでおよんでいた (図 7)。合併切除した大腸は漿膜側より固有筋層までの直接浸潤が認められたが、所属リンパ節には転移は認められなかった。

考 察

原発性十二指腸癌は臨床的に頻度の高いものではないが、小腸悪性腫瘍のなかでは多く、欧米では 30~40%、本邦でも約 50% を占めると言われている¹⁾。発生部位については前腸由来の乳頭上部、中腸由来の乳頭下部及び乳頭部に分類した Mateer²⁾ の分類が提唱されたが、乳頭部が膵管および胆管上皮をふくむため現在では乳頭部は除外して検討されることが多い。Resnic ら³⁾ は乳頭上部癌と下部癌はほぼ同数で部位による発生頻度に差はないと報告し、また森ら⁴⁾ は 1985 年以降 1988 年までの 4 年間の原発性十二指腸癌を集計し報告しているが、それによると 45 例中に上部癌が 31 例、下部癌が 12 例と乳頭上部癌の頻度が高い。年齢、性差について本邦では平均年齢が 50~60 歳で、男性にやや多いと言われている⁵⁾。十二指腸癌の初発症状は、1) 閉塞症状、2) 消化管出血、3) 黄疸、4) 腫瘤触知、5) 潰瘍様症状などであるが本症例では閉塞症状以外はすべて出現した。肉眼的な検討で Burgermann ら⁶⁾ は、1) 潰瘍型、2) ポリープ型、3) 輪状収縮型、4) びまん浸潤型に分類し、潰瘍型とポリープ型が大部分をしめると報告している。今回の症例は化学療法前は隆起および潰瘍性病変の混在した広範な病変であったが、化学療法により病巣の縮小や潰瘍性病変の形態学的変化を認めたため最終的には潰瘍型となった。また病巣の大きさのわりに狭窄や閉塞症状が乏しいため、術前は Malignant lymphoma と考え、そのことが術前に化学療法を施行するきっかけとなった。十二指腸癌にたいし術前に化学療法を施行し切除術が行われた症例は自験例と文献的には Jacobson⁷⁾ の 1 例のみであった。自験例では組織学的に Malignant lymphoma と類似していたことが抗癌剤に反応したと思われた。診断は上部消化管造影や内視鏡検査が重要であること

図 6 摘出標本肉眼所見：乳頭上部に縦走する深い潰瘍を認めた。

図 7 病理組織像 (HE, ×50)

はいうまでもないが、本症例では上部消化管造影で十二指腸球部の異常が指摘されていたが、十二指腸の第2～3部の病変が指摘されていず、常に十二指腸にも目を向ける必要があると思われた。病理組織学的所見ではほとんど高分化腺癌であり、岩田ら⁸⁾は66例の早期十二指腸癌について検討しているが、3例のみが印環細胞癌であり本症例のような未分化癌の報告例は認められなかった。予後についてはNakaseら⁹⁾によると膵頭十二指腸切除を行った場合平均生存期間は19カ月で5年生存率は7%と非常に悪い。Spiraら¹⁰⁾は膵頭十二指腸切除例の5年生存率を25%で予後は不良であると述べているが、Jacobsonら⁷⁾は逆にリンパ節転移があっても積極的外科治療と抗癌剤、放射線療法の併用で5年生存率は8例中7例88%で、予後不良の疾患ではないと述べている。今後は十二指腸癌に対しては、手術療法のみでなく積極的に化学療法や放射線療法を導入し予後の向上をめざすことが必要であると考えている。しかし予後の向上をめざすにはやはり早期発見、早期治療が重要なことは言うまでもない。

結 語

術前化学療法が有効であった原発性十二指腸癌の手術例を経験した。

病理組織診断はAnaplastic carcinomaでその組織型においてもまれな症例であり、若干の文献的考察を加えて報告した。

なお、本論文の要旨は1990年12月第56回日本消化器病学会九州地方会において発表した。

文 献

- 1) 内野純一, 秦 温信, 河田 聡: 小腸腫瘍, 外科診療 29: 1722—1727, 1987
- 2) Mateer JG, Hartman FW: Primary carcinoma of the duodenum. Clinical and pathologic aspects, with differential diagnosis. JAMA 99: 1853—1859, 1932
- 3) Resnic HLP, Cooper DR: Carcinoma of the duodenum, review of the literature from 1948 to 1956. Am J Surg 95: 946—952, 1958
- 4) 森 正弘, 佐伯 進, 中島卓利他: 乳頭下部に認めた潰瘍型原発性十二指腸癌の1例, Gastroenterol Endosc 31: 2160—2167, 1989
- 5) 村山英樹, 笠原小五郎, 宮田道夫他: 十二指腸癌の1治験例, 本邦集計例についての検討, 外科 43: 271—274, 1981
- 6) 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
- 7) Jacobson G, Nordgren CE: Duodenal carcinoma—A curable disease. Upsala J Med Sci 93: 173—178, 1988
- 8) 岩田 泰, 功刀正東, 大島俊彦他: 早期十二指腸癌の1例, 消化器内視鏡の進歩 33: 278—281, 1988
- 9) Nakase A, Matumoto Y, Uchida K, et al: Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary region. Ann Surg 185: 52—57, 1977
- 10) Spira IA, Ghazi A, Wolff WI: Primary adenocarcinoma of the duodenum. Cancer 39: 1721—1726, 1977

A CASE OF PRIMARY DUODENAL CANCER WHICH WAS SUCCESSFULLY RESECTED FOLLOWING CHEMOTHERAPY

Naofumi ERIGUCHI, Hiroyuki NISHIDA, Masao HARA, Takayuki KITSUU, Hiroaki YOSHIDA, Toshimichi NAKAYAMA and Kiroku OHISHI

Second Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

We report a case of primary duodenal carcinoma which had partial response by preoperative chemotherapy. A 65-year-old man visited a near clinic with the chief complaint of lower abdominal pain. Inspection, palpation and upper gastrointestinal barium studies showed that the patient had a duodenal abnormality. Ulcerative lesion of the duodenum and colon carcinoma were suspected and referred to our hospital. After admission the abdominal tumor became larger and jaundice developed. From preoperative endoscopy of the duodenum and biopsy, malignant lymphoma was considered most probable and chemotherapy (CHOP) was started. After 2 courses of chemotherapy, significant decrease in the abdominal tumor mass was noted. Pancreatoduodenectomy with partial resection of transverse colon was performed. Postoperative course was uneventful and additional chemotherapy was done. The patient is closely followed on ambulant basis.