

原 著

十二指腸乳頭部癌の1例

久保 恵 嗣¹⁾ 須 沢 博 一¹⁾ 半田 健 次 郎¹⁾
草 間 昌 三¹⁾ 丸 山 雄 造²⁾ 百 瀬 邦 夫³⁾
浦 田 広 行³⁾ 緒 方 洪 之³⁾ 鳥 羽 増 人³⁾

¹⁾ 信州大学医学部第一内科学教室 (主任: 草間昌三教授)

²⁾ 信州大学医学部附属病院中央検査部

³⁾ 市立大町総合病院

A CASE OF CARCINOMA AT THE REGION OF THE DUODENAL PAPILLA

Keishi KUBO¹⁾, Hiroichi SUZAWA¹⁾, Kenjiro HANDA¹⁾,
Shozo KUSAM¹⁾, Yuzo MARUYAMA²⁾, Kunio MOMOSE³⁾,
Hiroyuki URATA³⁾, Hiroyuki OGATA³⁾ and Masuto TOBA³⁾

¹⁾ The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University (Director: Prof. S. KUSAMA)

²⁾ Central Clinical Laboratories, Shinshu University Hospital

³⁾ Omachi City Hospital

Key words: 十二指腸乳頭部癌 (carcinoma at the region of the duodenal papilla)

低緊張性十二指腸造影 (hypotonic duodenography)

十二指腸ファイバースコープ (duodenofiberscope)

内視鏡的逆行性胆道造影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography)

I. 緒 言

十二指腸乳頭部癌は、十二指腸乳頭部付近に発生する癌の内でも下部胆管癌や膵頭部癌に比し、黄疸など症状の発現がより早く、また近年低緊張性十二指腸造影、十二指腸ファイバースコープ、内視鏡的逆行性胆道造影などの診断技術のめざましい進歩により早期の発見が可能となり、その結果手術成績の著しい向上がみられるようになった。最近我々は早期の十二指腸乳頭部癌の1例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者: 50才, 主婦。

主訴: 黄疸。

家族歴, 既往歴: 特記すべきものはない。

現病歴: 昭和52年4月下旬, 全身倦怠感, 悪心, 全

身搔痒感が出現し増強した。発熱, 腹痛などはなかったが球結膜の黄染に気づき, 5月7日市立大町総合病院内科に入院した。

入院時現症: 体格中等, 栄養良好。体温 36.7°C, 血圧 120/70mmHg, 脈拍 70整, 緊張良。顔結膜に貧血なく, 球結膜および皮膚に黄疸を認める。表在性リンパ節は触知せず, 胸部は理学的に異常所見なく, 腹部は平坦・軟で, 静脈怒張なく, 肝を2横指触知し硬度は弾性硬で表面平滑, 軽度の圧痛があった。腫大した無痛性の胆嚢を触知したが, 脾腫なく, 腹水も認めない。下肢に浮腫なく, 神経学的に異常所見を認めない。

入院時検査成績 (表1): 末梢血に異常なく, 尿では蛋白, 糖, ウロビリノーゲン陰性, ビリルビン陽性。便は淡黄色で潜血反応陽性。血清アミラーゼ活性は 42.9 S.U. とやや低値を示した。総ビリルビン 8 mg/dl (直接型 6 mg/dl), Al-Pase 91.6 K.A.U.,

表 1

入 院 時 検 査 成 績

| | | | |
|----------|---------------------------------------|---------------------|---------------|
| 末梢血 | | 肝機能検査 | |
| 赤血球数 | 424×10 ⁴ /mm ³ | 総ビリルビン | 8.0 mg/dl |
| 血色素量 | 13.5 g/dl | 直接型 | 6.0 mg/dl |
| 白血球数 | 5000/mm ³ | 間接型 | 2.0 mg/dl |
| 百分率 | 異常なし | Al-Pase | 91.6 K. A. U. |
| 血小板数 | 27.2×10 ⁴ /mm ³ | GOT | 119 K. U. |
| 検尿 | | GPT | 106 K. U. |
| 蛋白 | (-) | LAP | 1770.0 G-RU. |
| 糖 | (-) | γ-GTP | 366.9 mU/ml |
| ウロビリノーゲン | (-) | 総コレステロール | 283 mg/dl |
| ビリルビン | (+) | TTT | 3.6 S. H. U. |
| 検便 | | ZTT | 8.1 K. U. |
| 潜血 | (+) | LDH | 499 Wro. U. |
| 虫卵 | (-) | Au 抗原 | (-) |
| 赤沈 | 20 mm/1時間 | AFP | (-) |
| 血清化学 | | 血清蛋白 | |
| BUN | 15 mg/dl | T. P. | 8.0 g/dl |
| クレアチニン | 0.98 mg/dl | Alb. | 56.2 % |
| Na | 145.0 mEq/l | α ₁ -gl. | 4.0 % |
| K | 4.4 mEq/l | α ₂ -gl. | 9.1 % |
| Cl | 104.8 mEq/l | β-gl. | 11.9 % |
| アミラーゼ | 429 S. U. | γ-gl. | 18.5 % |

肝機能検査の推移

| | 5月18日 | 5月25日 | 6月4日 | 6月15日 |
|---------|--------|--------|--------|--------|
| Al-Pase | 69.7 | 60.3 | 50.3 | 52.3 |
| 総ビリルビン | 6.6 | 4.9 | 6.3 | 4.3 |
| 直接型 | 5.0 | 3.8 | 4.6 | 3.0 |
| LAP | 1216.9 | 1166.7 | 1307.9 | 1165.7 |
| γ-GTP | 330.9 | 360.5 | 362.2 | 239.5 |
| GOT | 132 | 100 | 85 | 55 |
| GPT | 85 | 64 | 58 | 27 |

GOT 119 K.U., GPT 106 K.U., LAP 1770 G-RU., γ-GTP 366.9 mU/ml, 総コレステロール 283 mg/dl であった。その他の検査には異常なかった。なお、その後の肝機能検査の推移は表 1 下段に示す如くである。

低緊張性十二指腸造影 (図 1): C-Loop の拡大はなく、乳頭部内側にわずかな湾入と壁硬化を認めたが、その他の部の辺縁は正常であった。乳頭部の大きさは 12×2mm とほぼ正常で、中央部に 2×3mm の小バリウム斑を認めた。

十二指腸ファイバースコープ所見 (図 2): 乳頭部

には軽度の腫脹があり、開口部に一致して不整形の出血性の潰瘍を認めた。潰瘍面以外の乳頭部粘膜は正常で、その他の十二指腸粘膜にも異常を認めなかった。潰瘍面およびその周囲粘膜より採取した 4 個の生検材料の内、潰瘍面よりの 1 個に乳頭状腺癌の組織所見を得た。

内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (図 3): カニューレの挿入は、開口部の異常抵抗のため、膵管への挿入は不能であった。胆管造影像では、総胆管径は 28mm と高度の拡張を認めたが、肝内胆管の拡張は軽度であり、胆嚢・総胆管内に結石像を認めなかった。また圧

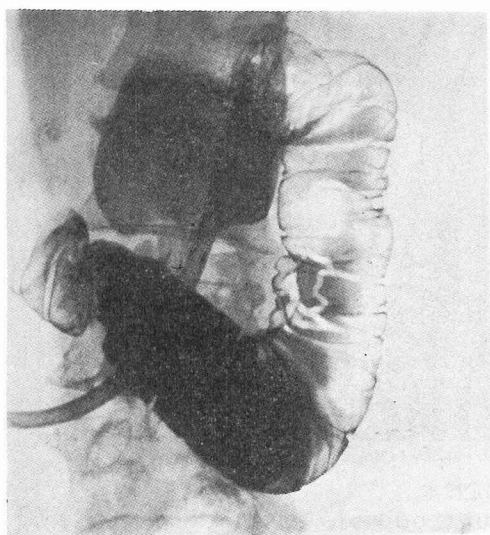


図1 低緊張性十二指腸造影
乳頭部の大きさはほぼ正常で、中央部にバリウム斑を認める。

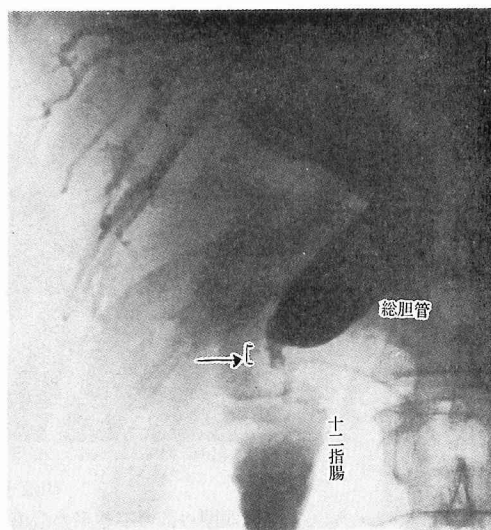


図3 内視鏡的逆行性胆道造影
総胆管は高度に拡張し、末端部に辺縁不整な狭窄像(矢印)を認める。

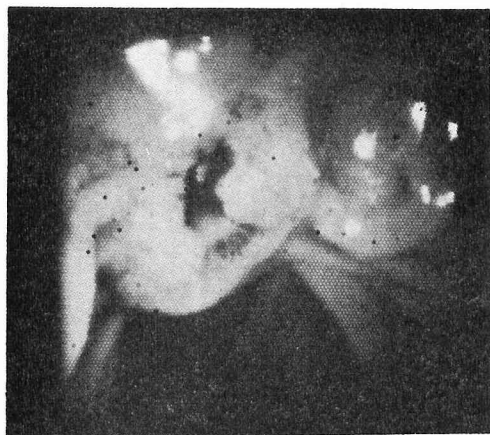


図2 十二指腸ファイバースコープ所見
乳頭部は軽度に腫大し、開口部に一致して不整形の出血性の潰瘍を認める。

迫像で図3の矢印に示す如く、総胆管末端部に長さ5 mmの範囲にわたり辺縁の硬く不整な高度の狭窄を認めた。

以上の所見より、比較的早期の十二指腸乳頭部癌と診断し、6月16日膵頭十二指腸切除術を施行した。

切除十二指腸固定標本肉眼所見(図4):乳頭部は11×9mmで腫大はなく開口部に5×4mmの不整形の

潰瘍を認めるが、その他の粘膜は正常であった。乳頭開口側に粘膜のひきつれを認め粘膜下への浸潤をうかがわせた。

組織学的所見:組織学的には乳頭状腺癌(図5)で、断面像(図6 a, b)では、腫瘍は主として膨大部にあって、乳頭開口部は潰瘍状を呈し、その浸潤は下層へ向って膵実質の一部を侵すと共に総胆管の一部にわずかに及んでいた。周辺の十二指腸粘膜は全く正常に保たれているが、乳頭開口側粘膜は下層の癌浸潤巣と相接しており、先に述べた肉眼的にひきつれを認めた部分はこのような癌進展による影響であることが知られる。リンパ節転移はなかった。

本例の術後経過は順調で臨床症状の著明な改善をみ、現在経過観察中である。

Ⅲ. 考 案

十二指腸乳頭部癌は比較的なめな癌で、その全癌中における頻度を剖検例¹⁾でみると膵癌2.3%、肝外胆管癌1.0%に対しわずかに0.2%であるが、その臨床症状は解剖学的に総胆管や膵管と密接な関係がある部位であることより、総胆管末端癌や膵頭部癌と類似する。しかし、これら3者の間には早期診断、手術成績および予後の面よりみて明らかに差があり、乳頭部癌のそれが最も良いので、これらの鑑別は臨床上重要な

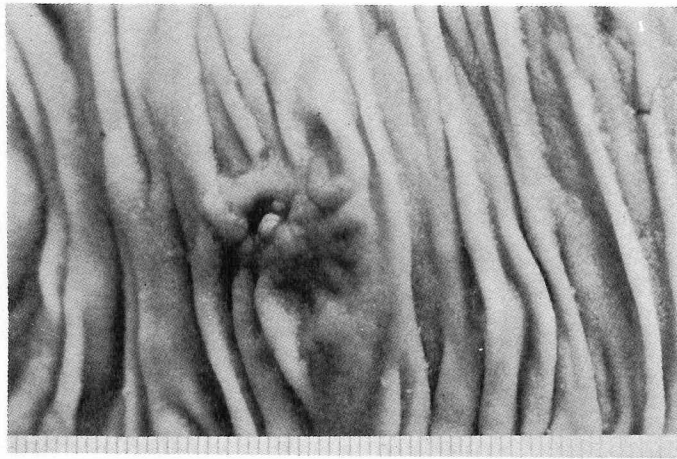


図 4 切除十二指腸固定標本
乳頭開口部の不整形の潰瘍と、口側の粘膜のひきつれを認める。

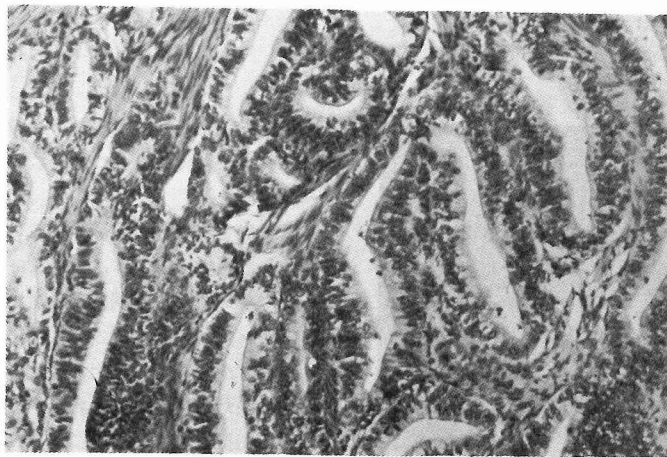


図 5 組織学的所見（乳頭状腺癌）
H. E. 染色 ×100

意義をもつようになった。

臨床像については数多くの報告²⁾⁻⁸⁾があるがこれらをまとめると、平均年齢は50~60才台で、性比では男性の方が多い。

症状は、黄疸、悪寒・発熱、上腹部痛・上腹部不快感・悪心・嘔吐などの消化器症状、全身倦怠感、体重減少などである。黄疸は75~100%にみられ、膵頭部癌の黄疸はほとんどの例が進行性であるのに反し、乳頭部癌では動揺性であることが特徴であるとされており、その原因については、乳頭浮腫または胆道炎の消長、腫瘍の壊死による潰瘍形成のためという説⁴⁾およ

び腫瘍そのものが胆管を間歇的に閉塞するためという説⁵⁾がある。本例の血清ビリルビン値も表1の如く動揺性であった。

理学的には、肝腫大、胆嚢触知が重要な所見としてあげられる。胆嚢触知例は25~50%と比較的少ないが、Miller ら⁷⁾は手術例で開腹時に88%に胆嚢腫大を認めたと報告している。

検査成績では、直接型ビリルビンの増加、Al-Pase 値の上昇などの他に、赤沈促進、貧血、白血球増多、便潜血反応陽性などを認めるが、菊地ら²⁾は、黄疸の有無にかかわらず Al-Pase 値の上昇が特徴的であり、

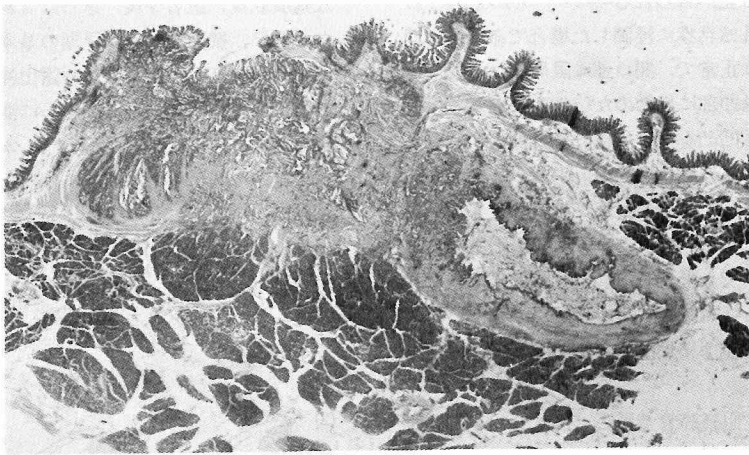


図 6 a

割 面 像

(乳頭状腺癌)

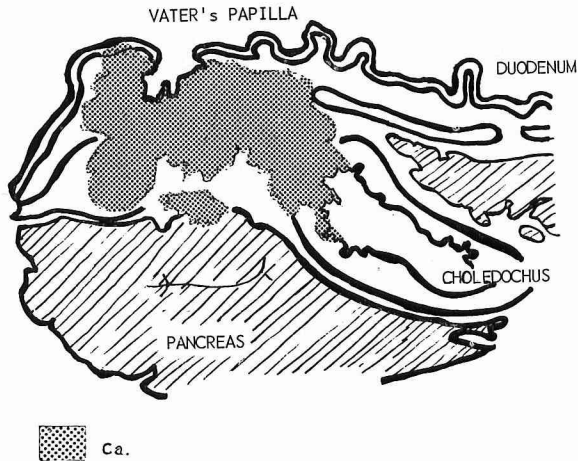


図 6 b

図 6 a のシエーマ

黄疸がなく Al-Pase 値の上昇のみを認める例を報告し、その重要性を強調している。また、便潜血反応陽性が有力な手がかりになるという報告³⁾⁸⁾もある。

乳頭部癌の低緊張性十二指腸造影の所見について高瀬ら⁹⁾は、①乳頭部にみられる辺縁不整の隆起性陰影欠損、②表面は顆粒状、小円形または多形性の隆起を呈し、時に潰瘍を形成、③周囲粘膜の肥厚、欠損、不整、④十二指腸壁の硬化などをあげているが、これらは比較的進行した症例においてみられる所見と思われる。中沢ら¹⁰⁾は、乳頭部癌は開口部を中心として粘膜の凹凸の変化やびらん、潰瘍形成などの変化がみられるのが特徴的であり、開口部の詳細な読影が必要であ

ると述べている。服部¹⁰⁾は本症の乳頭部の形態をレ線学的に検討し肉眼所見と組織所見とを対比して、乳頭部を正面像としてとらえその微細な粘膜像の描出により早期診断の可能性を指摘している。しかし、武内¹¹⁾は比較早期のものでは辺縁平滑な乳頭部腫大以外に著変の認められない場合があり、十二指腸造影による診断には限界があると述べている。本例でも乳頭部は表面平滑で開口部に一致して小バリウム斑を認めたのみで、十二指腸造影のみでは診断上有力な手がかりは得られなかった。

十二指腸内視鏡検査は乳頭部癌の診断に最も有力であり¹²⁾¹³⁾、乳頭の腫大、発赤、浮腫、凹凸不整、びら

ん、潰瘍などの所見がみられる²⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。しかし、これらの所見は癌が乳頭粘膜に浸潤した場合であり、早期例では乳頭粘膜は正常で、開口部に限局した潰瘍のみを認める例¹⁶⁾や乳頭部に異常のない例²⁾もある。生検はびらん、潰瘍、凹凸を呈する部分より採取すれば多くは診断可能であるとされている。中沢ら²⁾は乳頭開口部からの生検は必須であると述べており、また、菊地ら²⁾、原田ら¹⁷⁾は内視鏡下の膵・胆管吸引細胞診が生検陰性例においても陽性所見を得る例があるとして、その有用性を強調している。本例は開口部の潰瘍を認める以外は乳頭部粘膜は正常であり、早期の内視鏡所見と思われる。

内視鏡的逆行性胆道膵管造影法 (ERCP) は、非観血的検査法であること、術前に膵管を造影しうる唯一の方法であること、胃・十二指腸・乳頭部の内視鏡所見を得られることなど、1回の検査で多くの情報が入手でき¹⁸⁾、膵疾患ことに慢性膵炎・膵癌の診断¹⁹⁾や閉塞性黄疸の鑑別診断²⁰⁾²¹⁾に有用である。乳頭部癌の造影像は²⁾、①膵・胆管末端合流部の腫瘍による陰影欠損、鋸歯状断裂像、②腫瘍のための膵液および胆汁流出障害によるうっ滞性膵炎と総胆管径拡大、③胆管および膵管内に注入した造影剤の排泄時間の遅延、④胆・膵管閉塞のため造影剤の注入不能の場合などがある。このうち①が最も特徴的所見で診断の根拠となり得る。しかし、羽白¹⁸⁾によれば、胆道造影率は乳頭部癌では16.7%であり、胆管癌の85%、胆嚢癌の45.4%に比して極めて低く、胆道造影不能の場合には経皮胆管造影法が有用で、その乳頭部癌の所見としては⁹⁾11)、胆管末端にみられる、①不整鋸歯状、②平滑円形で浅い凹面の透亮像、③総胆管拡張、④総胆管開口部狭窄、胆管壁に陰影欠損像のないことなどをあげている。本例では内視鏡的胆道造影にて乳頭部癌の特徴的所見が認められ有力な診断根拠の一つとなった。

十二指腸乳頭部癌の診断は、十二指腸内視鏡検査を中心として上記の諸検査の所見にもとづいて総合的に診断すべきである。竹本²²⁾は、膵頭十二指腸領域病変の内視鏡的総合診断による診断率について、乳頭部癌94.7%、下部胆管癌50%、膵頭部癌51.7%、胆石症49.7%、慢性膵炎66.7%という成績を報告し、乳頭部癌の診断率のめざましい進歩を強調している。

乳頭部癌は肉眼的に結節型ないし腫瘤型と浸潤型ないし潰瘍型の2つに分けられることが多いが、最近、田坂²³⁾は、初期 Vater 乳頭部癌の肉眼的形態を壁内腫瘤型、露出腫瘤型、潰瘍型に分類し、病理組織学的

な進展状況、患者予後、さらにこれら肉眼形態の移行などから、壁内腫瘤型が早期の基本的な肉眼的形態を示すものであって、これから露出腫瘤型あるいは潰瘍型に、また露出腫瘤型からさらに潰瘍型への推移が想定されると述べている (図7)。本例は田坂の分類に従えば、(2)の壁内腫瘤型にほぼ相当し、早期の乳頭部癌であったと思われる。

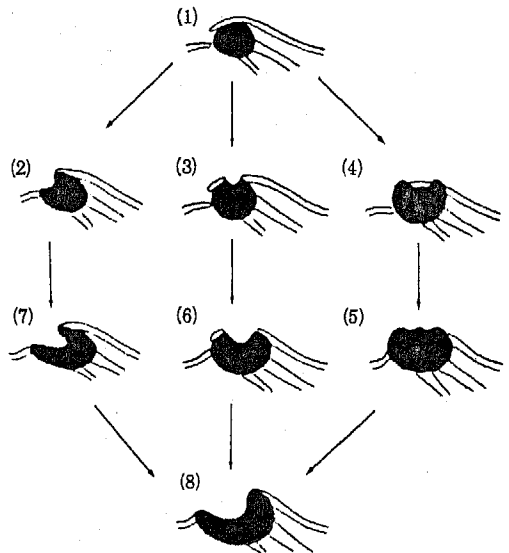


図7 乳頭部癌の肉眼的形態推移の想定

- (1) (2) (3): 壁内腫瘤型
(4) (5): 露出腫瘤型
(6) (7) (8): 潰瘍型
(田坂²³⁾による)

組織学的には大多数が高分化腺癌であるが、潰瘍形成例は潰瘍のない例に比べて、低分化性で異型度が高く、膵への浸潤やリンパ節転移が多いとされている²⁴⁾が、本例は高分化性の乳頭状腺癌であった。

十二指腸乳頭部癌の発生母地として、Outerbridge²⁵⁾は、理論的に、①膨大部が存在する場合にはそれを形成する上皮、②総胆管末端部の上皮、③膵管末端部の上皮、④乳頭部を覆う十二指腸粘膜、⑤この十二指腸粘膜下の Brunner 腺、⑥総胆管壁内に見られる迷入膵組織の6カ所をあげている。田坂²³⁾は、近年診断の進歩により得られた多数の初期症例の分析を通じて、①小帯を含む乳頭開口部粘膜、②膨大部が形成される場合の膨大部粘膜、③十二指腸壁内胆管粘膜、④十二指腸壁内膵管粘膜、⑤乳頭部被覆十二指腸粘膜、⑥乳頭部被覆十二指腸粘膜下の Brunner 腺組織

を癌腫の発生母地の可能な部位としてあげており、これらのうちで、膨大部あるいはこれに接する壁内胆管末梢や壁内膵管末梢、膨大部を形成しない例においては壁内胆管末梢あるいは壁内膵管末梢が、乳頭部癌の発生母地として考えられる症例が多いと述べている。本例は癌腫の存在部位が主として膨大部にあることより膨大部粘膜より発生したものと推定される。しかし、実際にはその発生母地を指摘できる症例を経験することは未だ少ないが、Vaterian Bile Duct¹⁶⁾やWirsung管²⁰⁾から発生した早期癌の報告例もあり、今後さらに症例が加えられ検討されるべきものと思われる。

予後については、Lahey Clinic²⁷⁾およびわが国57施設²⁸⁾の手術成績では、乳頭部癌は手術死亡率、5年生存率ともに膵頭部癌、下部胆管癌に比しすぐれており、今後ますます早期に発見される症例が増加し、手術成績もさらに向上するものと期待される。

IV. 結 語

早期に診断し、根治手術し得た十二指腸乳頭部癌の1例につき、文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は1977年8月第13回日本消化器内視鏡学会甲信越地方会にて発表した。

文 献

- 1) 日本病理学会編：日本病理剖検輯報. 1966—1974
- 2) 菊地武志，万代英暉，三島邦基，万袋昌良，近藤祥明，山県洋三，内多嘉具，原田英雄：十二指腸乳頭・膨大部領域癌の診断. *Gastroent. Endosc.*, 15: 25—35, 1973
- 3) 中沢三郎，内藤靖夫，神谷直三，山本義樹，山瀬裕彦，市川正章：十二指腸乳頭部癌の診断. *内科*, 36: 392—399, 1975
- 4) 穴沢雄作：乳頭部癌の診断と治療. *胃と腸*, 4: 1383—1395, 1969
- 5) Mongé, J. J., Dockerty, M. B., Wollaeger, E. E., Waugh, J. M. and Priestley, J. T.: Clinicopathologic observations on radical pancreatoduodenal resection for peripapillary carcinoma. *Surg. Gyrec. Obstet.*, 118: 275—283, 1964
- 6) Warren, K. W., Cattell, R. B., Blackburn, J. P. and Nora, P. F.: A longterm appraisal of pancreaticoduodenal resection for peripapillary carcinoma. *Ann. Surg.*, 155: 653—662, 1962
- 7) Miller, E. M., Dockerty, M. B., Wollaeger, E. E. and Waugh, J. M.: Carcinoma in the region of the papilla of Vater. *Surg. Gynec. Obstet.*, 92: 172—182, 1951
- 8) Ponka, J. L. and Uithappa, N. S.: Carcinoma of the ampulla of Vater. *Amer. J. Surg.*, 121: 263—270, 1975
- 9) 高瀬潤一，笹本登貴夫，大野孝則，三木 亮，中村和成，遠藤保利，茂田 徹：十二指腸下行部のX線診断. *胃と腸*, 4: 1373—1381, 1969
- 10) 服部外志之：十二指腸乳頭部に関するレ線的研究. *日消会誌*, 68: 263—282, 1971
- 11) 武内俊彦：乳頭膨大部癌の診断. *臨放*, 18: 411—420, 1973
- 12) OI, I., Takemoto, T. and Nakayama, K.: Fiberduodenoscopy—early diagnosis of cancer of the papilla of Vater. *Surgery*, 67: 561—561, 1970
- 13) 竹本忠良，浜野恭一：膵頭十二指腸領域の診断と治療—内視鏡診断—. *日消外会誌*, 7: 375—379, 1974
- 14) 中沢三郎，小島康彦，北村公男，服部外志之，篠崎文則，瀬川昂生，小出成行，水野文雄，内藤靖夫，加藤景三，小林航三，川合秀男，今井健二，中野浩，松尾信男，石黒三雄，三木 洋，塩原正夫：十二指腸乳頭部に関する内視鏡的考察. *Gastroent. Endosc.*, 13: 227—236, 1971
- 15) 小林正文，岡部 悠，田口武人，太田安英，常岡健二：十二指腸乳頭部病変の内視鏡診断. *胃と腸*, 7: 1467—1472, 1972
- 16) 二村雄次，七野滋彦，佐藤太一郎，神谷 武，家田浩男，中江良之，近藤孝晴，松野丞男，榎本一成：興味ある組織像を呈した早期乳頭部癌と思われる1例. *胃と腸*, 9: 97—102, 1974
- 17) 原田英雄，菊地武志，三島邦基，万袋昌良，近藤祥昭，内多嘉具，小野哲也，藤原 勝，岡田啓成：十二指腸，膵，胆道の悪性腫瘍の細胞診. *Gastroent. Endosc.*, 14: 433—441, 1972
- 18) 羽白 清：内視鏡の逆行性胆道造影法の意義と限界. *臨床成人病*, 6: 1227—1234, 1976
- 19) 亀谷さえ子，春日井達造，久野信義，小栗 剛，

- 松浦 昭, 藤原勝彦, 栗本組子, 加藤 修: 十二指腸内視鏡による膵液細胞診と胆道膵管造影. *Gastroent. Endosc.*, 19: 537-550, 1977
- 20) 田畑育男, 松川昌勝, 戸田聖一, 田島 強: 内視鏡的膵胆道造影による閉塞性黄疸の診断. *日消会誌*, 71: 588-596, 1974
- 21) 久野信義, 春日井達造, 木津 稔, 小栗 剛: 内視鏡的逆行性膵胆道造影法による閉塞性黄疸の鑑別診断. *日消会誌*, 72: 799-810, 1975
- 22) 竹本忠良: 膵頭十二指腸領域の診断と治療 - 内視鏡診断 - 手術, 31: 591-605, 1977
- 23) 田坂健二: 十二指腸乳頭部癌の病理組織学的研究. *福岡医学雑誌*, 68: 20-44, 1977
- 24) 由良二郎, 石谷泰一, 柴田清人, 江崎柳節, 渡辺 晋, 児玉幸昌, 品川長夫, 武内俊彦, 伊藤 誠: 乳頭部癌の臨床と組織学的検討. *外科治療*, 33: 564-571, 1975
- 25) Outerbridge, G. W.: Carcinoma of the papilla of Vater. *Ann. Surg.*, 57: 402-426, 1913
- 26) 山根 毅, 中村政弥, 大同礼次郎: Wirsung 管原発膨大部早期癌の1例. 癌の臨床, 17: 571-574, 1971
- 27) Warren, K. W., Choe, D. S., Plaza, J. and Relihan, M.: Results of radical resection for periampullary cancer. *Ann. Surg.*, 181: 534-540, 1975
- 28) 本庄一夫, 中瀬 明, 内田耕太郎: 日本における膵癌治療の現況 (57施設アンケート集). *日癌治*, 10: 82-87, 1975

(52. 12. 20 受稿)