

十二指腸乳頭部早期癌を伴う乳頭部腺腫の一例

国保中央病院内科

石井 禎 暢, 森 安 博 人, 喜 多 公 雄, 松 山 義 則

国保中央病院外科

吉 川 高 志

奈良県立医科大学第3内科学教室

松 本 昌 美, 坂 口 嘉 一, 帆 風 洋 一
梅 本 典 江, 水 本 靖 士, 福 井 博, 辻 井 正

奈良県立医科大学腫瘍病理学教室

堤 雅 弘, 小 西 陽 一

A CASE OF EARLY CANCER IN ADENOMA OF THE PAPILLA VATER

YOSHINOBU ISHII, HIROTO MORIYASU,
KIMIO KITA and YOSHINORI MATSUYAMA

Department of Internal Medicine, National Insurance Uniform Medical Center of Nara

TAKASHI YOSHIKAWA

Department of Surgery, National Insurance Uniform Medical Center of Nara

MASAMI MATSUMOTO, YOSHIKAZU SAKAGUCHI,
YOUICHI HOKAZE, NORIE UMEMOTO,
YASUSHI MIZUMOTO, HIROSHI FUKUI and
TADASU TSUJII

The Third Department of Internal Medicine, Nara Medical University

MASAHIRO TSUTSUMI and YOICHI KONISHI

Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University

Received April 5, 1995

Abstract: We report a rare case of early cancer in adenoma of the papilla Vater. An 81-year-old male was referred to our hospital for the purpose of close examination of jaundice. Abdominal echography and computed tomography revealed slight dilatation of the intrahepatic and common bile duct without any tumors or stones. Hypotonic duodenography and endoscopic examination showed the swelling of papilla Vater with irregularity and erosion of the surface. The biopsy specimen of the lesion was adenoma partially involved by spindle-shaped atypical epithelial cells with large chromation, suggesting the

existence of adenocarcinoma. ERCP findings exhibited a defect shadow in the distal end of the common bile duct and slight dilatation of the main pancreatic duct. Endoscopic ultrasonography (EUS) showed a smooth swelling of papilla Vater, 25×13 mm in size, but no invasion into the surrounding tissues. Pancreatoduodenectomy was performed. Histological diagnosis of the resected specimen was adenocarcinoma in adenoma of the papilla Vater, that stayed in the mucosal layer.

Index Terms

papilla Vater, early cancer, adenoma, endoscopic ultrasonography

緒 言

十二指腸乳頭部腺腫は比較的稀な疾患とされており、術前に超音波内視鏡検査(EUS)などの各種画像診断および十二指腸内視鏡下生検を加えても癌との鑑別が困難なことが少なくない。さらに、十二指腸乳頭部腺腫と癌との共存例の報告¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾も散見され、十二指腸乳頭部腺腫は前癌状態とも考えられている。今回われわれは、閉塞性黄疸で発症し、術前にEUSおよび内視鏡下生検に

て腺腫と癌の共存例と考え、切除し得た十二指腸乳頭部早期癌を伴う乳頭部腺腫の一例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：81歳，男性。

主 訴：黄疸。

家族歴：特記することなし。

既往歴：63歳，左上腕骨骨折。

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis		E. S. R.		T. P.	6.6 g/dl
Protein	(+)	1 h.	40 mm	Alb.	55.2 %
Suger	(-)	2 h.	60 mm	α_1 -glob	3.4 %
Urobirubin	(+)			α_2 -glob	7.5 %
Bilirubin	(+)	Coagulation test		β -glob	12.0 %
sediment	normal	Bleeding time	2 min	γ -glob	21.9 %
		Prothrombin time	9.9 sec	T. cho	135 mg/dl
Fecal examination		APTT	25.8 sec	TG	79 mg/dl
Iumbricoid egg	(-)	Fibrinogen	326 mg/dl	BUN	19.7 mg/dl
Occult blood	(-)	TT	150 %	UA	4.2 mg/dl
		HPT	100 %	Cr	0.7 mg/dl
Hematological examination				Na	140 mEq/l
RBC	$383 \times 10^4 / \text{mm}^3$	Blood chemistry		K	4.2 mEq/l
Hb	12.0 g/dl	T. Bil	1.1 mg/dl	Cl	106 mEq/l
Ht	37.4 %	D-bil	0.8 mg/dl	Fe	63 $\mu\text{g}/\text{dl}$
MCV	98 μ^3	I-bil	0.3 mg/dl	FBS	98 mg/dl
MCH	31.3 pg	TTT	6.8 KU	Serological examination	
MCHC	32.1 %	ZTT	12.2 KU	CRP	0.5 ng/ml
WBC	$6100 / \text{mm}^3$	GOT	98 IU/l	HBsAg	(-)
Band.	11 %	GPT	117 IU/l	Wassermann reaction	(-)
Seg.	53 %	LDH	361 IU/l	CEA	2.6 ng/ml
Eosi.	6 %	ALP	27.4 K-A	β_2 -MG	2.3 ng/ml
Baso.	0 %	LAP	478 G. R	AFP	1.3 ng/ml
Mono.	4 %	γ -GTP	304 IU/l	CA 19-9	13 U/ml
Lymph.	26 %	TBA	12.2 $\mu\text{mol}/\text{l}$		
Platelet	$15.1 \times 10^4 / \text{mm}^3$	Ch-E	0.62 ΔPH		

74歳, 薬剤性肝障害.

80歳, 腎機能障害.

現病歴: 1991年9月16日に狭心症のため近医を受診. その際, 黄疸および胆道系酵素の上昇を指摘され, 精査加療目的で9月20日当科紹介入院となる.

入院時現症: 意識清明. 身長167.5cm, 体重61.0kg. 脈拍72/分, 整, 血圧160/60mmHg, 体温36.6°C. 表在リンパ節は触知せず. 胸部理学的所見に異常はない. 腹部は平坦, 軟で, 肝, 脾, 腎および腫瘤を触知しない. 腹水および下腿浮腫を認めない.

入院時検査成績(Table 1): 尿検査では蛋白, ウロビリノーゲンおよびビリルビン(+). 末梢血では軽度貧血を認める. 血沈は亢進している. 生化学検査では, 総ビリルビンは正常で, ZTT, TTT, トランスアミナーゼおよび胆道系酵素の上昇を認める. CEAなどの腫瘍マーカーは正常である. なお, 胸・腹部単純X線は正常で, 負荷心電図ではSTの低下を認めた.

腹部超音波検査所見: 総胆管および肝内胆管の拡張を認めた.

腹部CT検査所見(Plate 1): 著名な総胆管の拡張を認めるが, 結石や腫瘤像を認めない.

低緊張性十二指腸造影検査所見(Plate 2): 乳頭部は径25mmと腫大し, 表面に凹凸不整像を認める.

十二指腸内視鏡検査所見(Plate 3): 乳頭部は腫大し, 表面凹凸不整で顆粒状を呈し, 一部にびらんを認める. なお, 易出血性であった.

Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (以下ERCP)所見(Plate 4): 総胆管は径18mmと拡張し, 乳頭部で欠損像で認める. また肝内胆管も軽度拡張している. 主膵管は頭部から尾部まで軽度拡張するが, 乳頭部に不整を認めない.

十二指腸内視鏡およびERCP所見より乳頭部腫瘍と診断し, EUSを施行した.

EUS所見(Plate 5): 拡張した総胆管下部末端の十二指腸乳頭部は径25×13mmの腫瘤像を呈し, 辺縁は比較的整で内部は均一な低エコー像である. また, 周囲への浸潤を示唆する所見もなく乳頭部腺腫が考えられた.

2回行った乳頭部の内視鏡下生検組織像では腺腫と診

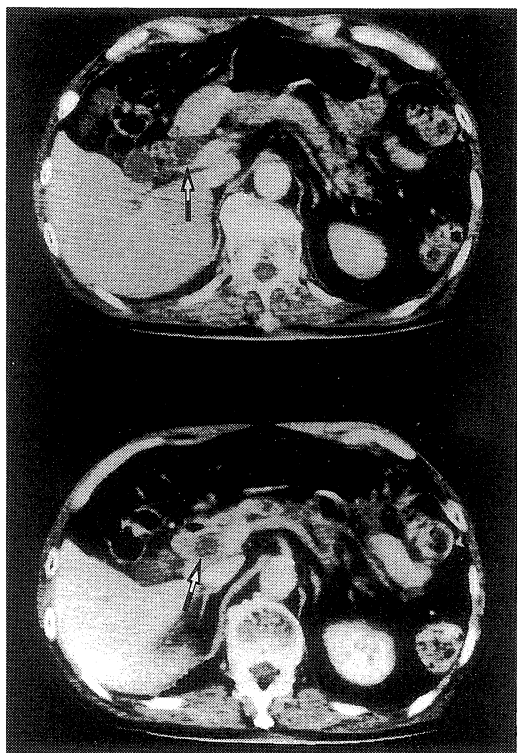


Plate 1. Abdominal CT examination showed marked dilatation of common bile duct and slight dilatation of intrahepatic bile duct. There was no tumor or stones.

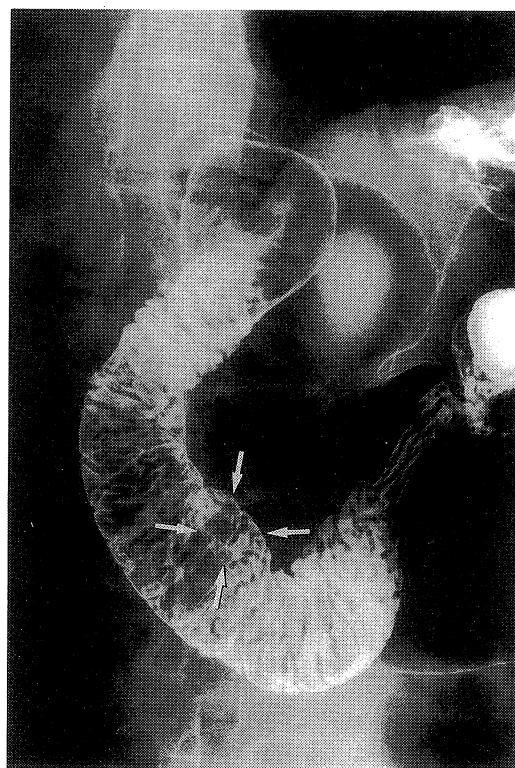


Plate 2. Bouble contrast picture of hypotonic duodenography showed swelling of papilla Vater.

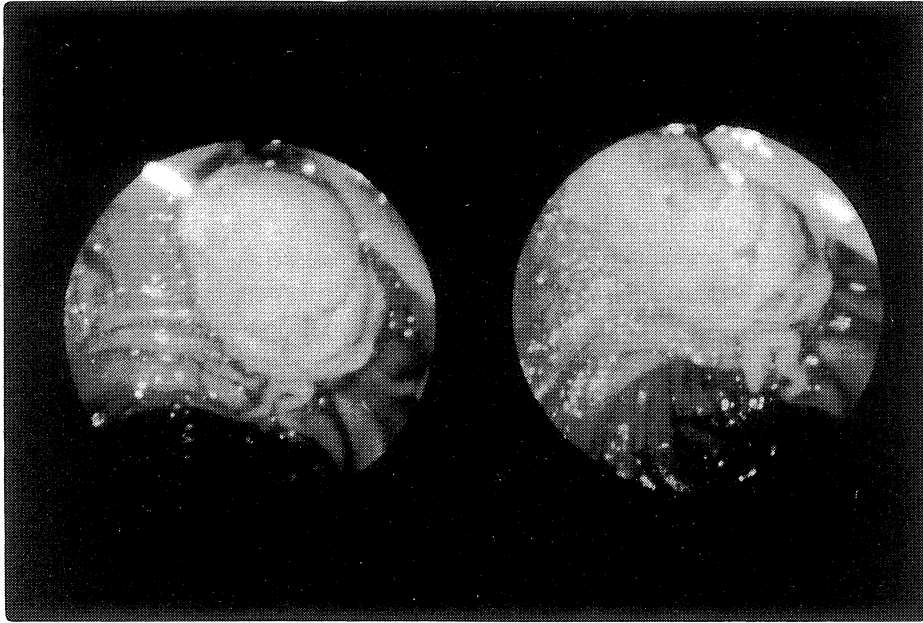


Plate 3. Duodenal endoscopy showed swelling of papilla Vater. The surface was irregular and granular with erosion.



Plate 4. ERCP findings exhibited a defect in the distal end of common bile duct. Main pancreatic duct was slightly dilatated.

断するも、一部癌を否定し得なかったため、計3回内視鏡下生検を行った。

内視鏡下生検組織所見(Plate 6)：紡錘形のクロマチンに富む核を有する細胞が腺管を形成しながら増殖している。また、一部には軽度核配列の乱れや腺管構築上の異型性を示す部分を認める。

なお、腹部血管造影検査では、腫瘍は描出されなかった。

EUSおよび内視鏡下生検組織像より十二指腸乳頭部腺腫および癌の共存例を考え、臍頭十二指腸切除術を施行した。

摘出標本肉眼所見(Plate 7)：十二指腸乳頭は径25

×15 mm に腫大しているが、周囲粘膜への浸潤所見を認めなかった。

病理組織学的所見：Oddi 筋に囲まれて内腔に突出する様に腫瘍細胞の増殖がみられた。内視鏡下生検組織像と同様に、腫瘍細胞は紡錘形のクロマチンに富む核を有しており、腺管を形成しながら増殖していた(Plate 8-a)。さらに連続切片を作製すると、腺腫の一部に Oddi 筋

へ浸潤する高分化な癌細胞の増殖を認めた。しかし、Oddi 筋を越えて粘膜下層への浸潤はなかった(Plate 8-b)。

以上より、十二指腸乳頭部早期癌を伴う乳頭部腺腫と診断した。

考 按

十二指腸乳頭部腺腫は比較的稀な疾患とされており、われわれが検索し得た範囲では現在まで本邦で 121 例の報告²⁾があるのみである。その内、癌を伴う腺腫(いわゆる cancer in adenoma)の報告はさらに稀であり、本邦では自験例を含め 39 例となっている(Table 2)。このうち、術前に癌の共存を確認しえた報告は 8 例に過ぎない。

十二指腸乳頭部腫瘍の自覚症状としては、腹痛、黄疸、発熱の順に多く全体の 24~44% であり、これらの症状は乳頭部での通過障害による胆汁鬱滞や胆道系感染合併のためと考えられている。また、性別では男性 61%、女性 39% と男性に多く、年齢は 33~80 歳、平均 63.4 歳であった。腫瘍の大きさとしては、腺腫の場合 1~4 cm が大部分を占め、4 cm 以上は全体の 20% であった。癌の共存例でも 1~4 cm が大部分であるが、4 cm 以上の例は全体の 26.6% であり、癌共存例は腺腫のみの症例と比べ若干大きい傾向にあった³⁾⁴⁾⁵⁾。

十二指腸乳頭部腫瘍の診断は、低緊張性十二指腸造影、十二指腸内視鏡検査、ERCP、腹部超音波検査、CT およ

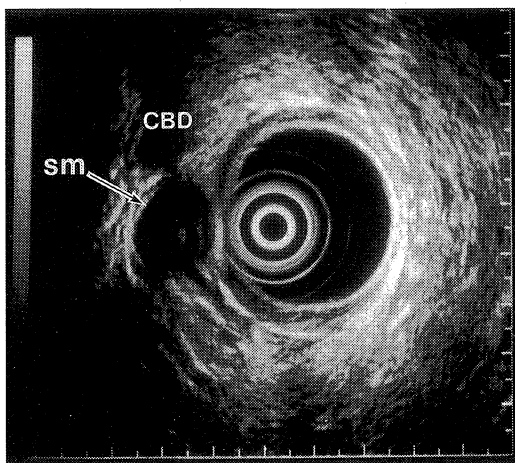


Plate 5. EUS showed the smooth swelling of papilla Vater. 25×13 mm in size. There was no sign of tumor invasion into the surrounding tissues.

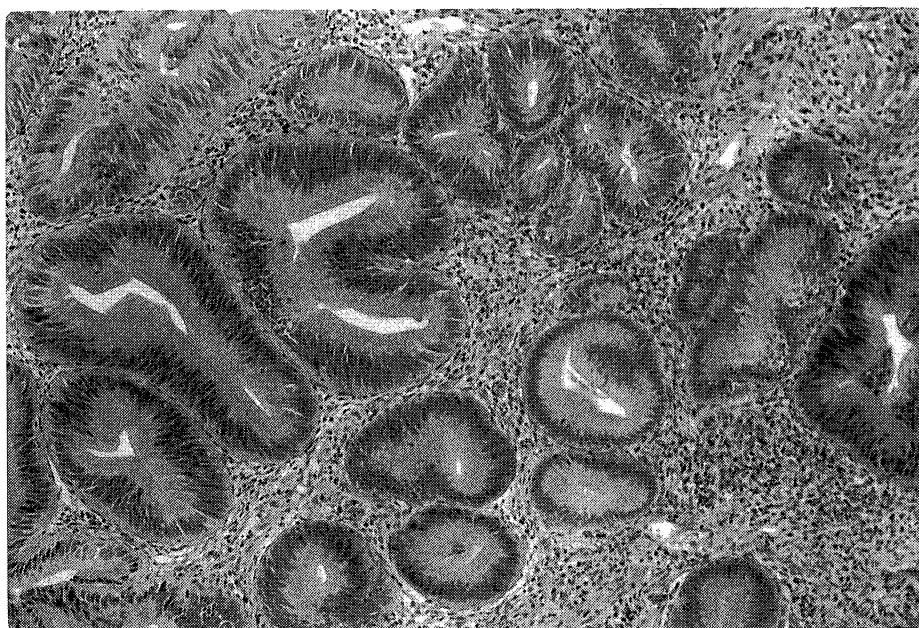


Plate 6. Endoscopic biopsy specimen : Atypical gland (Group III and IV) are observed.

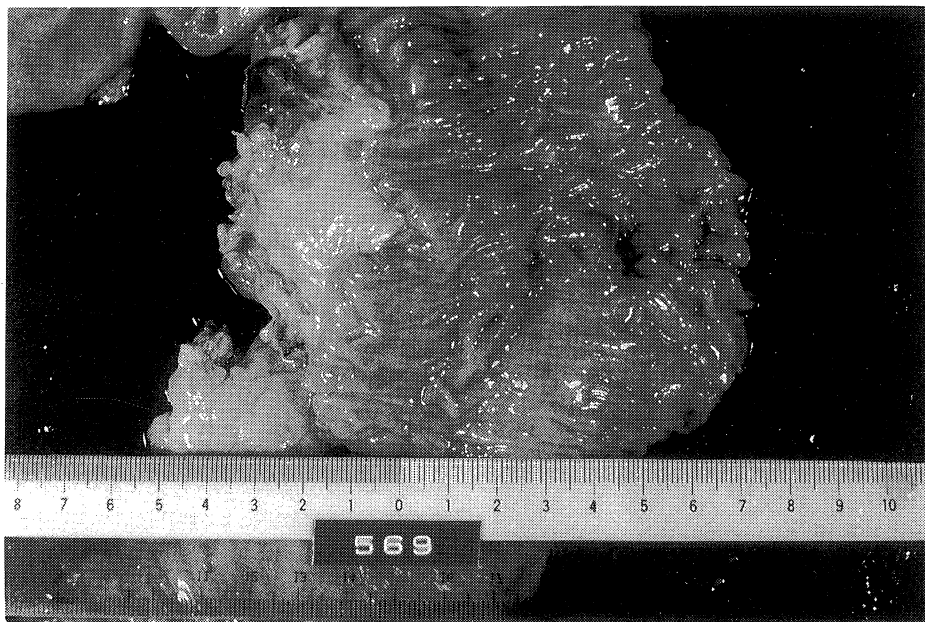


Plate 7. Resected stomach and duodenum : Papilla Vater was swollen. There was no evident invasion into the surrounding mucosa.

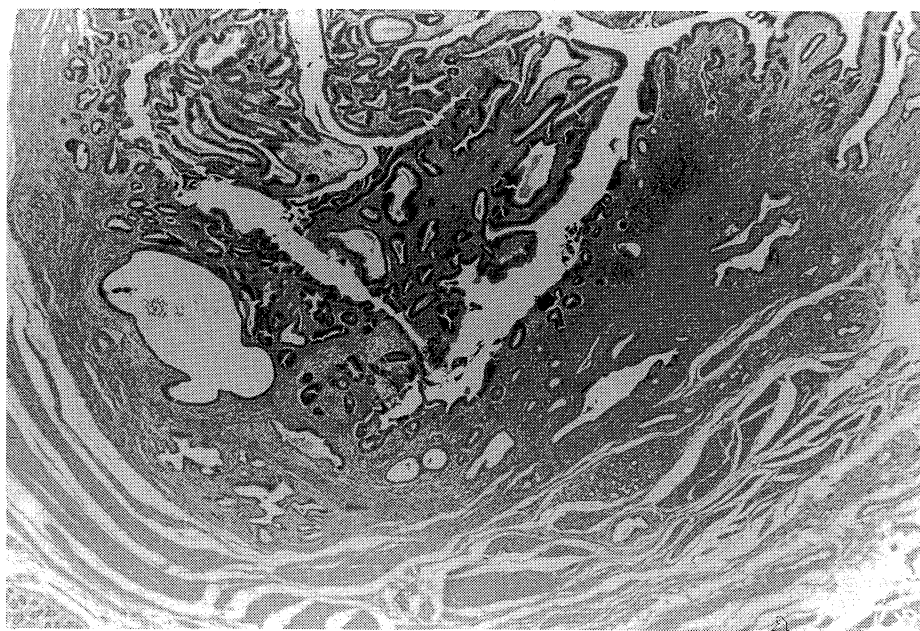


Plate 8. Histology of the resected specimen : The cancer cell was surrounded by Oddi's muscles. and was grown to the lumen.

び血管造影といった各種画像診断, さらに十二指腸内視鏡下生検組織診断によりなされている. しかし, 生検組織診断でもその良・悪性の鑑別が困難なことも少なくな

い. 最近では, EUS が質的診断および進展度診断に有用と考えられているが, 報告例も少なく, 今後さらに検討が必要と思われる.

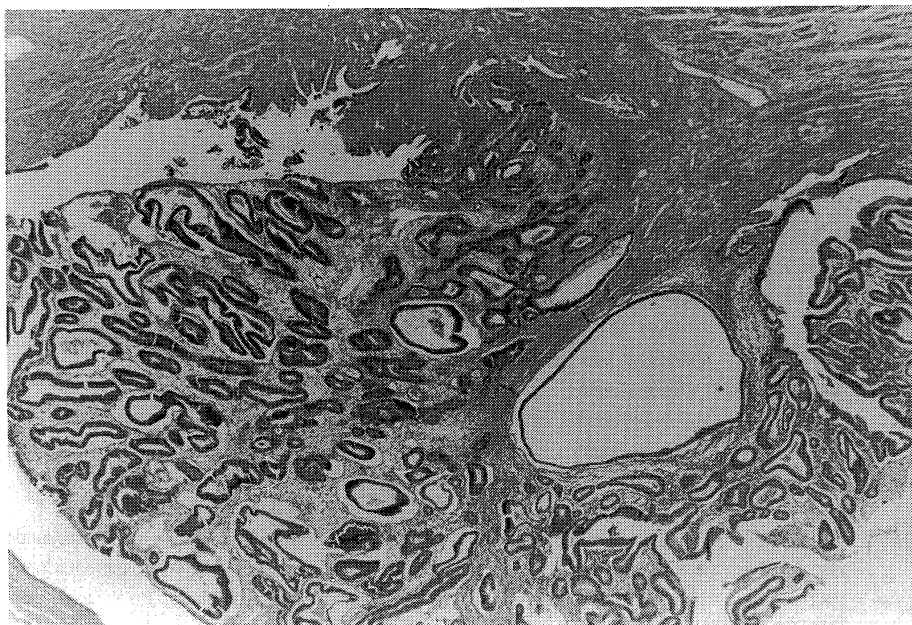


Plate 9. Histology of the resected specimen : Well-differentiated cancer cell was recognized in adenoma cell and the cell was invaded to Oddi's muscles, but not invaded to submucosa beyond the Oddi's muscles.

本症例は、閉塞性黄疸で発症し、十二指腸内視鏡検査、ERCP および EUS にて乳頭部腺腫が疑われ、頻回の内視鏡下生検にて腺腫と癌の共存と診断された。本症例のような動揺性の黄疸は乳頭部癌に認められ易い症状であるが、軽減時には見過ごされる危険性がある。また腹痛、黄疸、発熱を伴う時には胆道系感染として治療されてしまうことも多く⁹⁾、診断確定のために積極的に十二指腸内視鏡検査および ERCP を行うべきと考えられた。さらに、腺腫の質的診断や進展度診断には EUS が有用であり、また、癌を否定できない場合は、繰り返し生検を行うことも必要と考えられた。

乳頭部腺腫の治療としては 1980 年以前には腫瘍摘出術や乳頭切開術が広く行われていたが、腫瘍摘出後再発例や腺腫と癌の共存例があることから、腺腫十二指腸切除術の施行が望ましいと考えられている⁷⁾⁹⁾。本症例では術前に腺腫と診断し、癌との共存が考えられたので、81 歳と高齢ではあったが腺腫十二指腸切除術を施行した。術後 3 年 4 ヶ月良好な経過をたどっている。

ところで、十二指腸乳頭部腺腫の癌化に関して、本邦では 1943 年に前多⁹⁾が胆管腺腫の悪性化を示唆する症例を報告して以来、祖父江、飯塚、広川ら¹⁰⁾、本多¹¹⁾、元木、米沢らなどが肯定的な見解を示している。

Baggenstoss¹²⁾は腺腫と腺癌の組織学的類似性を示し、

Cattell Pytrek¹³⁾は腺腫内の癌組織の共存を報告し、腺腫は前癌病変であると考察している。また、内山、市川¹⁴⁾は病理組織学的に分化度の高い癌に異型上皮、および腺腫様構造が併存する傾向があり、中分化型腺癌では、異型上皮及び腺腫様構造を持つものは殆ど認められないことから、高分化型腺癌は腺腫から発生しやすく、分化度の低い腺癌は最初から癌として発育するものが多いとしている。小塚、壺根、山口¹⁵⁾らは、十二指腸乳頭部癌の中に腺腫組織の遺残を報告していること、本症例の如く十二指腸乳頭部早期癌を伴う乳頭部腺腫の報告も散見されること、さらに乳頭部腺腫に比べて癌のほうが病巣が大きく、罹患年齢も数歳高い⁹⁾ことなどから腺腫の癌化の可能性は十分考えられるとしている。しかし一方では、癌の頻度に比べ、腺腫のみで発見される機会が少ないなどの矛盾点もあり、この問題は今後さらに検討を重ねる必要がある。

早期乳頭部癌の概念については癌腫が Oddi 筋を越えて増殖し、粘膜下層に浸潤しているか否かが予後を左右する重要な因子と考えられていることから、癌浸潤が Oddi 筋内に留まるもの (do) とすることで一応大方の見解は一致している⁵⁾。しかしながら、乳頭部の解剖学的特異性のため、癌の発育、増殖が複雑であり、早期乳頭部癌の概念は未だ確立されたものではない。本症例では、

Table 2. Cases of the coexistence of papilla Vater adenoma and carcinoma

No.	Authors	Age Sex	Chief complaint	Size (cm)	Histology	Operation
1	Honda	1967 50 F	abdominal pain	—	cancer in adenoma	evulsion
2	Fukuda	1973 48 M	abdominal pain	—	cancer in adenoma	papillectomy
3	Ikejiri	1977 79 M	icterus	1.5×2.0×2.0	cancer in adenoma	evulsion
4	Tasaka	1977 71 M	—	4.0×1.5	cancer in tub. adenoma	—
5	Tasaka	1977 33 M	—	2.0×1.5	cancer in tub. adenoma	—
6	Tasaka	1977 67 M	—	2.0×3.5	cancer in tub. adenoma	—
7	Tasaka	1977 59 F	—	4.0×4.0	cancer in tub. adenoma	—
8	Minofuji	1979 64 F	abdominal discomfort	4.0×4.0×2.5	cancer in adenoma	evulsion
9	Ōizumi	1979 — —	fever up	—	cancer in papi. adenoma	—
10	Sato	1980 71 F	abdominal pain	3.8×3.3	cancer in adenoma	—
11	Itakura	1981 71 F	abdominal pain	3.0×3.0×2.0	cancer in tub. vill. adenoma	—
12	Thuboi	1981 50 M	abdominal pain	2.0×3.0×1.5	cancer in papi. adenoma	pancreatoduodenectomy
13	Thuboi	1981 50 M	abdominal pain	2.0×3.0×1.5	cancer in papi. adenoma	pancreatoduodenectomy
13	Yoshida	1982 — —	—	—	cancer in adenoma	—
14	Yoshida	1982 — —	—	—	cancer in adenoma	—
15	Hayashi	1983 61 M	abdominal pain	6.0×5.5	cancer in vill. adenoma	pancreatoduodenectomy
16	Wada	1983 62 M	—	3.5×1.5	cancer in papi. tub. adenoma	pancreatoduodenectomy
17	Wada	1983 — —	—	—	cancer in papi. adenoma	—
18	Wada	1983 — —	—	—	cancer in adenoma	—
19	Wada	1983 — —	—	—	—	—
20	Wada	1983 — —	—	—	—	—
21	Wada	1983 — —	—	—	—	—
22	Wada	1983 — —	—	—	—	—
23	Fujita	1983 67 F	general fatigue	3.0×5.0	cancer in vill. adenoma	pancreatoduodenectomy
24	Nakao	1983 63 M	abdominal pain	—	cancer in adenoma	pancreatoduodenectomy
25	Kosasa	1983 57 M	fever up	—	cancer in papi. adenoma	pancreatoduodenectomy
26	Sueno	1984 73 M	icterus	2.5×2.0	cancer in papi. vill. adenoma	pancreatoduodenectomy
27	Yanagisawa	1984 74 M	—	—	cancer in adenoma	—
28	Uchida	1986 73 F	abdominal pain	4.0×2.5×1.5	cancer in adenoma	—
29	Morota	1986 52 M	icterus	4.5×3.5×2.5	cancer in adenoma	—
30	Mizuno	1986 70 F	—	2.0×1.4	cancer in adenoma	—
31	Sato	1986 72 M	abdominal pain	—	cancer in adenoma	papillectomy
32	Sato	1986 52 M	abdominal pain	—	cancer in adenoma	pancreatoduodenectomy
33	Sakato	1986 80 M	Body weight loss	1.0	cancer in tub. adenoma	papillectomy
34	Ōwada	1987 59 M	—	2.5×2.2×0.7	cancer in adenoma	papillectomy
35	Hirano	1987 73 F	abdominal pain	—	cancer in adenoma	pancreatoduodenectomy
36	Sadamoto	1989 70 F	abdominal pain	2.0×1.8	cancer in tub. adenoma	pancreatoduodenectomy
37	Mithuyoshi	1989 62 M	abdominal pain	2.0×1.5	cancer in tub. vill. adenoma	papillectomy
38	Higashiyama	1990 61 M	abdominal discomfort	1.5×0.9×0.6	cancer in adenoma	pancreatoduodenectomy
39	Owers	1993 81 M	icterus	2.5×1.5	cancer in tub. adenoma	pancreatoduodenectomy

胆道癌取扱規約¹⁶⁾によれば非露出型で No・Po・Ho・Panco・do かつ no・ho・panco・do と stagel であり、早期癌と診断した。

結 論

十二指腸乳頭部早期癌を伴う乳頭部腺腫の一例を経験

したので報告した。十二指腸乳頭部腺腫の診断には、十二指腸内視鏡検査および EUS が不可欠であり、さらに、癌の合併も考慮して、内視鏡下生検を頻回に行うことも必要と考えられた。

(本論文の要旨は第 59 回日本消化器病学会近畿支部例

会において発表した。)

文 献

- 1) 壺井和彦, 中島芳郎, 山本俊二, 山本道子, 吉井正雄, 長田憲和: Arch. Jpn. Chir. 50: 891-898, 1981.
- 2) 光吉 明, 三好賢一, 中上美樹夫, 佐藤文平, 浮草実, 西嶋義信: 消化器外科 14: 763-769. 1991.
- 3) 末川清康, 市来秀一, 古川泰典, 徳元 政, 永井志郎, 中塩一昭, 松元 淳, 田中啓三, 渋谷 正, 有馬暉勝, 美園俊明, 山口淳正, 山下兼輝, 田中貞夫: Gastroenterol. Endos. 32: 2259-2268, 1990.
- 4) 池田 肇, 六川博子, 野中由紀子, 堀部俊哉, 河合隆, 大久保公雄, 角谷 宏, 中川雅夫, 新戸禎哲, 斉藤有一, 大坪哲雄, 山田孝史, 鶴井光治, 原田容治, 斉藤利彦, 芦沢眞六: 東医大誌. 47: 362-368, 1989.
- 5) 小笹晃太郎, 藤本荘太郎, 吉田俊一, 今岡 涉, 小林正夫, 清田啓介, 中島正継, 沢井清司, 加藤元一, 東 健, 徳田 一, 魚住玄通, 服部隆則: Gastroenterol. Endos. 25: 274-278, 1983.
- 6) 東山浩敬, 福家博史, 佐藤兵衛, 財田至啓, 林 仁庸, 村林紘二, 矢花 正: 癌の臨床 36: 2480-2484, 1990.
- 7) 鈴木利之, 新井一成, 趙 成神: Progress of Digestive Endoscopy 30: 299-302, 1987.
- 8) 小塚貞雄, 坪根幹夫, 蜂須賀喜多男: 胆と膵 3: 1033-1040, 1982.
- 9) 前多豊吉: 東北医誌. 2: 413, 1943.
- 10) 祖父江鮮, 飯塚満男, 広川 潔, 大竹 武: 日内会誌. 49: 1361, 1961.
- 11) 本多憲児, 元木良一, 半沢幸一, 小関雅之, 鈴木清夫, 関根正人, 奥山 孝, 永峯 曉, 椎名敬一: 癌の臨床 13: 1011-1016, 1967.
- 12) Baggenstoss, A. H. : Arch. Pathol. 26: 853-868, 1938.
- 13) Cattell, R. B. and Pytrek, L. T. : Surg. Gynecol. Obstet. 90: 21-30, 1950.
- 14) 内山周也, 市川 勳: Gastro 2: 43-49, 1992.
- 15) Kozuka, S., Tsubone, M., Yamaguchi, A. and Hachisuka, K. : Gut 22: 1031-1034, 1981.
- 16) 日本胆道外科研究会編: 胆道癌取扱規約. 金原出版, 東京, p36-43, 1981.