

特集 4*

乳頭部癌の外科的治療成績

熊本大学医学部第1外科

田代 征記 横山 育三

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER

Seiki TASHIRO and Ikuzo YOKOYAMA

First Department of Surgery, Kumamoto University Medical School

索引用語：乳頭部癌，潰瘍型，リンパ管侵襲，リンパ節転移（上腸間膜根部リンパ節），術中電子線照射

はじめに

乳頭部癌はほかの膵頭領域癌である膵頭部癌，総胆管末端癌にくらべその予後はよいものの，昭和49年の本庄¹⁾の集計によれば切除例の1年生存率は70.2%，3年生存率38.6%，5年生存率34.8%で，大半の症例は3年以内に死亡しており，ほかの消化器系癌にくらべその成績は悪い。

そこで乳頭部癌症例の治療成績の向上をはかる目的で，教室および関連病院で経験した症例の切除標本の連続切片を作製して組織学に詳細に検討を行い，予後を左右する病理形態学的因子について検討した。

研究対象および方法

昭和41年1月から昭和53年6月30日までの12年6カ月間に経験した膵頭領域癌は84例で（表1）。そのうち乳頭部癌は18例（22%）であった。ここで云う乳頭部とは胆・膵管の合流管，胆管・膵管が合流管をもたずに別個に十二指腸に流入しているときは，それら個々のものが十二指腸壁をつらぬき，十二指腸腔に開口するまでの部分で，十二指腸壁内のオッジ括約筋でとりかこまれた円錐状の領域²⁾を云い，この領域に発生した癌を乳頭部癌とした。

乳頭部癌の切除率は18例中16例（88.9%）で，膵頭部癌49例中19例の38.8%，総胆管末端癌13例中11例の84.6%にくらべその切除率は高かった（表2）。

乳頭部癌切除症例の16例の施行術式は膵十二指腸切除

表1 膵頭部領域癌症例

疾患名	症例数	切除例数	切除率
膵頭部癌	49例	19例	38.8%
乳頭部癌	18例	16例	88.9%
総胆管末端癌	13例	11例	84.6%
十二指腸癌	4例	4例	100%
合計	84例	50例	59.5%

(S. 41. 1. 1~S. 53. 6. 30 熊大1外)

表2 乳頭部癌症例の施行術式

術式	例数	耐術者
膵十二指腸切除	12例	10例
膵十二指腸切除 + 術中電子線照射	3例	3例
乳頭部切除 + 術中電子線照射	1例	1例
合計	16例	14例

(S. 41. 1. 1~S. 53. 6. 30 熊大1外)

12例，膵十二指腸切除・術中電子線照射併用3例，乳頭部切除・術中電子線照射併用1例であった。

乳頭部癌の切除例16例のうち直死および他病死の3例を除く13例の切除標本につき階段状連続切片を作製し，H.E. 染色および Van Gieson 染色を行い，原発巣周囲の脈管侵襲，浸潤度，膵への浸潤，所属リンパ節転移の有無を胃癌取扱規約と膵癌小委員会規約案に準じて記載し，予後を左右する因子について検討した。

* 第12回日消外総会シンポジウム
十二指腸乳頭部をめぐる諸問題

表3 乳頭部癌切除例一覽

症 例	腫瘍の大きさ	肉眼型	組織型	腋への浸潤	癌浸潤度	リンパ管侵襲	血管侵襲	リンパ節転移	生存期間
1. NY 53 女	拇指頭大	潰瘍型	乳頭腺癌	有	α	ly ₁	v ₀	$\frac{2}{13}$	1年7カ月死
2. YS 50 男	拇指頭大	潰瘍型	乳頭腺癌	無	β	ly ₁	v ₀	不明	1年 死
3. MN 63 男	鶏卵大	潰瘍型	乳頭腺管腺癌	有	α	ly ₁	v ₀	$\frac{1}{34}$	2年7カ月死
4. TE 52 女	拇指頭大	腫瘤型	乳頭腺癌	無	α	ly ₀	v ₀	$\frac{1}{30}$	3年7カ月生
5. FT 56 男	示指頭大	腫瘤型	乳頭腺管腺癌	無	β	ly ₀	v ₀	$\frac{1}{15}$	3年1カ月生
6. YK 47 男	拇指頭大	潰瘍型	乳頭腺管腺癌	有	β	ly ₁	v ₀	$\frac{3}{54}$	1年5カ月死
7. KY 62 男	示指頭大	腫瘤型	未分化癌	無	γ	ly ₀	v ₀	$\frac{0}{52}$	1年2カ月死
8. KT 47 男	拇指頭大	腫瘤型	乳頭腺癌	無	α	ly ₀	v ₀	$\frac{0}{7}$	1年5カ月生
9. YT 67 男	くるみ大	潰瘍型	乳頭腺管腺癌	無	β	ly ₁	v ₁	$\frac{7}{42}$	11カ月死
10. MT 53 男	拇指頭大	潰瘍型	乳頭腺管腺癌	無	α	ly ₁	v ₀	$\frac{2}{23}$	1年2カ月生
11. HK 84 男	拇指頭大	潰瘍型	乳頭腺管腺癌	無	α	ly ₁	v ₀	0	6カ月生
12. TY 48 男	拇指頭大	腫瘤型	腺管腺癌	無	α	ly ₁	v ₀	$\frac{0}{10}$	4カ月生
13. FT 35 男	鶏卵大	潰瘍型	腺管腺癌	有	β	ly ₃	v ₁	$\frac{12}{27}$	3カ月生

他病死例を除く
耐術者 13例

(昭 40. 1. 1 ~ 昭 53. 6. 30 熊大1外)

成 績

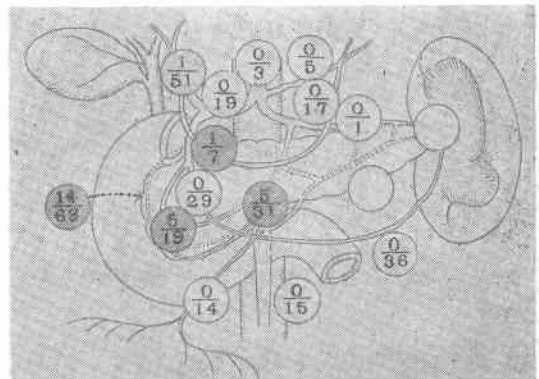
表3は乳頭部癌症例13例の一覧表があるが、性別では男性11例、女性2例で男性に多く、年齢は35歳から84歳までで平均年齢は55.2歳であった。

腫瘍の大きさは示指頭頭大から鶏卵大までみられ、大低の症例は拇指頭大であった。腫瘍の肉眼形態をみると潰瘍型、腫瘤型に分けられ、潰瘍型8例、腫瘤型5例であった。

組織型は乳頭腺癌5例、乳頭腺管腺癌6例、腺管腺癌1例、未分化癌1例で、肉眼型とは相関を示さなかった。腋への浸潤は4例にみられ、これらはすべて潰瘍型であった。つぎに浸潤度をみると、 α (浸潤度がほとんど認められないもの) 7例、 β (α と γ の中間型) 5例、 γ (浸潤像がいちじるしいもの) 1例で、浸潤度の強いものは潰瘍型に多い傾向を示した。病巣周囲の脈管侵襲についてみると、リンパ管侵襲のないもの5例、リンパ管の侵襲のあるもの8例で、61.8%にリンパ管侵襲を認め、肉眼型で潰瘍型の8例中全例にリンパ管侵襲を認めた。静脈侵襲は2例 (15.4%) に認め、この2例はいずれも肉眼型は潰瘍型であった。

次いで所属リンパ節転移をみると、当然のことながらリンパ管侵襲のある8例は不明の1例を除き全例にリンパ節転移を認めたが、リンパ管侵襲がみつからなくても2例に No. 13 腋後部リンパ節の1個のみに転移を

図1 乳頭部癌切除例の摘出リンパ節転移率：
26/ 310 (8.3%) (11例中8例 (72.7%) に
転移陽性)



認めた。図1の如く、記載の明らかな11例中8例 (72.7%) に転移を認めた。また11例の摘出リンパ節310個中26個が転移陽性で、その転移率は8.3%であった。転移率の多い順にリンパ節を赤、緑、白で示すと転移は No. 13 腋後部リンパ節63個中14個 (22.2%)、No. 17 腋前部リンパ節19個中5個 (26.3%)、No. 14 上腸間膜根部リンパ節31個中5個 (16.1%)、No. 5 幽門上リンパ節7個中1個 (14.3%)、No. 12 肝十二指腸靱帯内リンパ節51個中1個 (2%) であった。ちなみに腋頭部痛では15例中10例 (66.7%) に転移が認められ、15例の摘出リンパ

図2 膵頭部癌切除例の摘出リンパ節転移率：
91/ 436 (20.9%) (15例中10例 (66.7%) に
転移陽性)

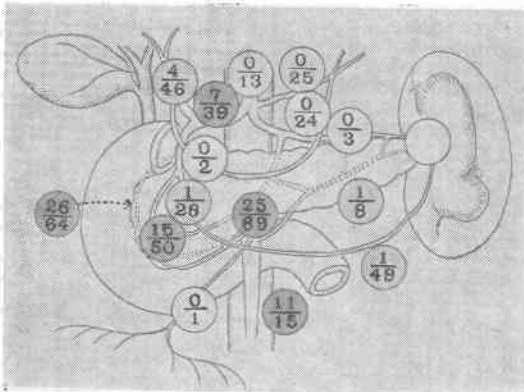
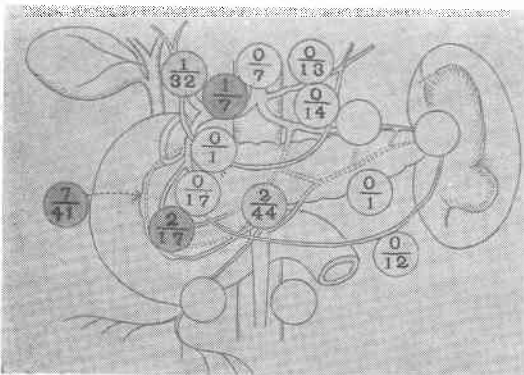


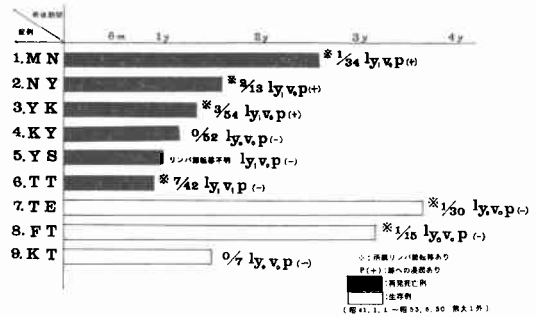
図3 総胆管末端癌切除例の摘出リンパ節転移率：
13/ 206 (6.3%) (8例中4例 (50%) に転移陽
性)



節436個中91個 (20.9%) が転移陽性で、転移部位では No. 13, 17, 16, 14の順で多くみられた (図2)。総胆管末端癌では8例中4例 (50%) に転移が認められ、8例の摘出リンパ節206個中13個 (6.3%) が転移陽性で、転移部位は No. 13, 17, 8, 14の順に多くみられた (図3)。

乳頭部癌ではリンパ節転移陽性の者は11例中8例 (72.7%) 膵頭部癌と同じく多いわけであるが、摘出リンパ節の転移率は膵頭部癌の20.9%にくらべ低かった。転移部位に関してはいずれの疾患でも No. 13膵後部リンパ節, No. 17膵前部リンパ節, No. 14上腸間膜根部に多いことが注目され, No. 13, 17のリンパ節は病巣に一番近い部分であるので、一次リンパ節として転移陽性が多いのは当然と思われるが, No. 14も一次リンパ節として取扱

図4 乳頭部癌切除例の予後



うべきものと思われる。

次に術中照射を併用しなかった膵十二指腸切除9例の予後を検討してみると (図4), 病巣周囲の静脈侵襲, リンパ管侵襲の両方がみられ, さらに所属リンパ節転移がみられた症例6は術後11カ月で肺転移で死亡した。静脈侵襲がなくても, リンパ管侵襲, 所属リンパ節転移および膵への浸潤がみられた症例1, 2, 3は2年以内に再発し, 3年以内に死亡した。静脈侵襲, リンパ管侵襲がなく, 所属リンパ節転移のなかった症例9, あるいは所属リンパ節転移があっても, No. 13のリンパ節の1個のみに転移がみられた症例7, 8は2年以上生存中である。症例4は静脈リンパ管侵襲もなく, リンパ節転移もみられず, 膵への浸潤もなく長期生存を期待していたが, 術後1年2カ月で再発死亡した。切除標本の組織型は未分化癌で, 浸潤度γで, 剖検で確認した再発形式はどこにもリンパ節転移, 血行転移もみられず, 腹腔内の播種のみであり, 術中撒布された癌細胞によるものと考えられ, 術中の組織の愛護的取扱, あるいは大腸癌の手術の際に用いられる non-touch isolation technique と同じ原則的配慮の必要があると思われる。

再手術または剖検により再発形式が確認された3例のうち, 前述の1例を除き, No. 14上腸間膜根部, No. 16大動脈周囲リンパ節の転移 (この部分の腫瘤形成) がみられた (表4)。手術時すでに静脈侵襲があり血行転移が予想されるものは別として, 所属リンパ節転移のみみられた症例では再発形式でもやはりリンパ節転移が多いから局所療法としての手術法にもう少し工夫が必要と思われる。

以上の所見をまとめてみると表5のようになり, 乳頭部癌は膵頭部癌とは違い, 病巣周囲の静脈侵襲は少なく, その予後を左右する因子としては, リンパ管侵襲, 所属リンパ節転移が重要であり, しかもリンパ節転移は

表4 再手術または剖検による癌再発確認例（乳頭部癌症例）

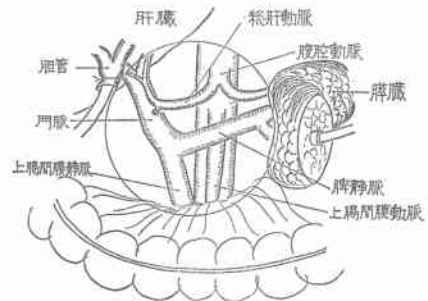
症 例	腫瘍の大きさ	脈管侵襲	リンパ節 転移	生存期間	再手術または剖検時の所見			
					残存臍 再発	肝転移	リンパ節 転移	腹膜播 種
M. N. 63 才 男	鶏卵大	ly ₁ V ₀	1/34	1年5カ月 死 (1年10カ月再手術)	—	—	+	—
Y. K. 47 才 男	拇指頭大	ly ₁ V ₀	3/54	1年5カ月 死 (1年1カ月再手術)	—	—	+	+
K. Y. 62 才 男	示指頭大	ly ₀ V ₀	0/52	1年2カ月 死 (8.5カ月再手術) 剖 検	—	—	—	+

(S. 53. 6. 30 熊大1外)

表5 小括

1. 乳頭部癌は肉眼的に潰瘍型、腫瘤型に分けられ、潰瘍型が多い。しかも、潰瘍型は浸潤度も強いものが多く、臍への浸潤、リンパ管侵襲、リンパ節転移も多い。
2. 予後を左右する因子としては、リンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節転移 (No. 13, No. 17, No. 14)、臍への浸潤が重要である。
3. 乳頭部癌症例は静脈侵襲は少ないが、リンパ管侵襲、リンパ節転移は多いので、治療成績向上のためには、これらに対する強力な局所制癌療法（術中照射など）が必要である。

図5 照射部位の模式図（丸枠内が照射野）



No. 13, No.17, No. 14に多いが、No. 13, 17は病巣と共に比較的容易に一塊として切除可能であるので、リンパ節郭清に際しては上腸間膜根部から大動脈周囲の郭清にはとくに気をつける必要がある。しかし同部のリンパ節郭清を充分に行うことは必ずしも容易でない。また動脈周囲の神経叢の中にもリンパ節が存在するので、これら全部をきれいに剥離しないかぎり郭清は不充分である。

そこでわれわれはこれらの取りのこされる可能性のあるリンパ節および術中散布された癌細胞に対処するため、最近の3例に対し病巣切除。リンパ節郭清後に、さらに上腸間膜根部を中心に、No. 9腹腔動脈根部、No. 16大動脈周囲を含めて、8cmφの照射野で8MeVのエネルギーで3,000radの術中電子線照射を併用した。図5はその照射野とその Schema を示したものである。表6は術中電子線照射を併用した3症例の組織学的所見と術後経過の一覧表であるが、照射の副作用もなく、術後1年2カ月から3カ月の経過であるが、順調に経過している。今後の follow up を続けることにより静脈侵襲がなかったが、リンパ管侵襲、リンパ節転移がみられた症例1, 2に対する術中電子線照射という局所制癌療法の



効果が評価されるものと思っている。

考 察

膵頭部領域癌のうちでも膵頭部癌の成績は悪く、本症の本邦集計¹⁾では5年生存率9.8%と低く、大半は1年以内に死亡している。膵癌は多中心性に発癌する、あるいは膵内進展をするなどの理由から膵十二指腸切除では成績は不良なので早期の膵全摘を主張している人²⁾⁴⁾⁵⁾が

表6 術中照射療法併用例(乳頭部癌切除例)

症例	腫瘍の大きさ	肉眼型	組織型	腺への浸潤	浸潤度	脈管侵襲	リンパ節転移	生存期間
M T 1. 53才男	拇指頭大	潰瘍型	乳頭腺管腺癌	無	α	ly ₁ v ₀	2/23	1年2カ月生
T K 2. 48才男	拇指頭大	腫瘤型	腺管腺癌	無	α	ly ₁ v ₀	0/10	4カ月生
F T 3. 35才男	鶏卵大	潰瘍型	腺管腺癌	有	β	ly ₃ v ₁	12/27	3カ月生

照射条件: 照射野 8 cm エネルギー 8 MeV 総量 3000rad
 臍十二指腸切除後に照射施行

(S. 52, 4, 1 ~ S. 53, 6, 30 熊大1外)

次第に増加している。

これに対し乳頭部癌の場合は臍十二指腸切除でかなりよい成績が示され、この術式が根治術として推奨されている。しかし、先程の本症の集計¹⁾では1年生存率70.2%、3年生存率38.6%、5年生存率34.6%と大半は3年以内に死亡している。佐藤⁸⁾も3年生存率と5年生存率は同じで、術後2年以上経過すれば長期生存が期待できると述べているが、それまでには60%の症例が死亡している。

そこで、乳頭部癌症例の予後を左右する因子を検索する目的で切除標本を病理組織学的に詳細に検討した。腫瘍の肉眼型をみると、まず簡単に腫瘤型、潰瘍型に分けられ、潰瘍型は腫瘍の大きさも腫瘤型にくらべ一体に大きく、拇指頭大以上で、腺への浸潤も潰瘍型に多く、脈管侵襲についてみても、潰瘍型の殆んどにリンパ管侵襲を認め、また静脈侵襲を認めた2例も潰瘍型であった。これらの所見から考察すると、一般に腫瘤型が進展したものが潰瘍型であると思われる。唯、腫瘤型で癌浸潤度γのものがあったが、このような例は例外として潰瘍は形成せず腺への浸潤や脈管侵襲を来たしてくるかもしれない。中山⁷⁾は乳頭部癌を肉眼的にポリープ型、腫瘤型、潰瘍型の3型にわけ、さらに後二者を限局型と浸潤型に細分し、臨床的に腫瘤限局型と潰瘍型は小病巣の時からそれぞれの型をすべて示しており、組織発生の上から別々のものと推定しているが、この点に関してはまだ症例が少ないので、今後症例を増やして検討する必要がある。

つぎに所属リンパ節転移についてみると、乳頭部癌症例では郭清したリンパ節の転移率は臍頭部癌の20.9%に比し低かったものの、かなりの症例にリンパ節の転移を

認めた。Makipour, H. ⁹⁾, Wise, L. ⁹⁾はリンパ節転移の有無は予後を左右すると述べているが、われわれの成績でも同様でリンパ節転移のあるものは3年以内に再発死亡している。リンパ節転移部位では臍頭部癌、総胆管末端癌ともほとんど同じで No. 13臍後部リンパ節、No. 17臍前部リンパ節、No. 14上腸間膜根部に多い。No. 13, 17は病巣と共に比較的容易に一塊として切除可能であるので、手術的治療を行う上で No. 14上腸間膜根部リンパ節の郭清が重要な課題である。しかも、三輪¹⁰⁾も述べている如く No. 14は一次リンパ筋として取扱うことは治療成績を向上させるためには必要であると思われる。またわれわれの所の検索では臍頭部癌の場合は脈管侵襲として、静脈侵襲が多かったが、乳頭部癌では静脈侵襲は少なかったため、これらリンパ節に対する局所療法如何によって治療成績の差がでてくるものと思われる。われわれが行っている臍十二指腸切除と術中照射併用療法は乳頭部癌で従来の切除術のみでは3年以内に再発死していた症例にこそ有効であると考えられる。

乳頭部癌に対する術式としては、先にも述べた如く、根治術としては臍十二指腸切除であるが、経十二指腸の乳頭部切除術だけでも長期生存の報告¹¹⁾もあり、臍十二指腸切除をするにはリスクの点で不安がある症例には単なる胆道バイパス手術にとどめず、本法を試みるべきであろう。われわれも84歳の高齢者で表7に示す症例で病巣が小さいため、まず十二指腸を開いて、乳頭部を露出し、φ2cmのTubeで乳頭部の腫瘍を中心に、図6のように8MeVのエネルギーで術中電子線照射3,000radを行った。その後乳頭部切除を行った。組織学的所見では乳頭腺管腺癌で乳頭部の十二指腸粘膜にとどまる早期のものであった(図7, 8)。現在術後7カ月であるが健在である。

図6 乳頭部癌症例 (術中電子線照射+乳頭部切除)

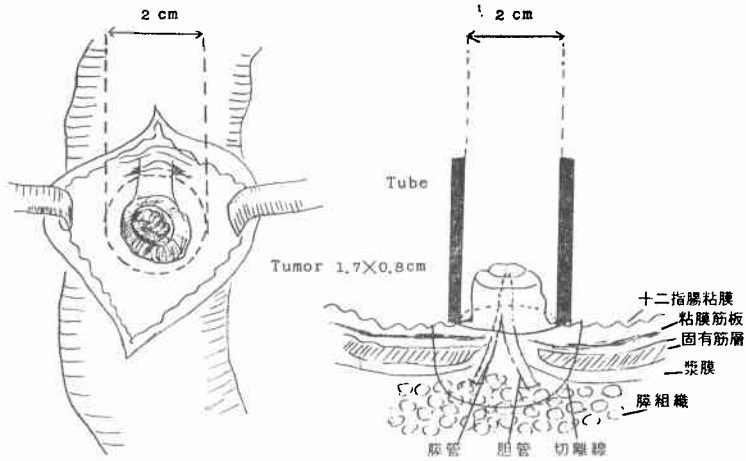


表 7

患者：平〇〇 84歳 男
 主 訴：発熱，タール便
 現病歴：昭和52年9月4日なんら誘因なく38.7℃の発熱があった。9月25日，27日，10月6日と37℃台から38℃台の発熱をくり返した。10月7日某医に入院。入院中タール便があった。胃十二指腸透視，十二指腸ファイバスコープの諸検査をうけ，乳頭部癌と診断され，当科へ紹介された。経過中黄疸は一度もなかった。体重減少（-）
 既往歴：昭和48年前立腺肥大でop.
 家族歴：特記すべきものなし。

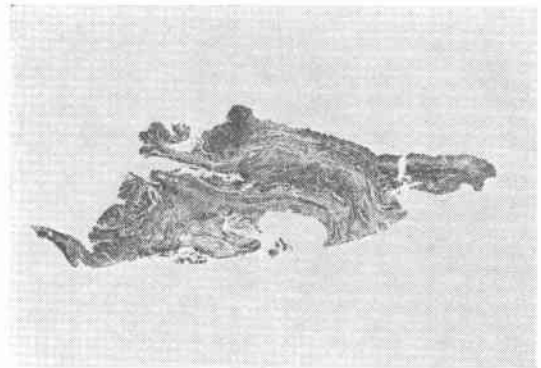


図7 切除標本



この療法はリスクが悪く，脾十二指腸切除が出来ない症例には，non-touch isolation technique¹²⁾と同様な効果が期待できる。本法によれば単なる切除の場合，術中に散布される cancer cell による dissemination が予防できるので試みるべき術式であると思われる。われわれが現在行っている脾十二指腸切除に術中照射の併用療法は切除後上腸間膜根部を中心に照射を行っているが，大腸癌手術の non-touch isolation technique¹²⁾を応用しようとしても，脾頭十二指腸部を支配する血管は，手術の初めに容易に遮断できないので，切除前に術中照射を行うべきである。しかし，この部の病変をとりまく組織には厚みがあり，腹腔動脈根部，上腸間膜根部のリンパ節まで充分照射するためには，8MeV のエネルギーの linac では cover できないので，切除後に郭清不十分なリンパ節を対象として照射を行っている。この効果に関

しては症例を増やして、5年以上の長期観察を行って検討したいと思っている。

まとめ

乳頭部癌の切除例16例のうち直死および他病死を除く13例の切除標本につき階段状切片を作製し、H.E. 染色および Van Gieson 染色を行い、原発巣周囲の脈管侵襲、浸潤度、脾への浸潤、所属リンパ節転移の有無を検索し、予後を左右する病理組織学的因子について検討した。

1. 乳頭部癌は肉眼的に潰瘍型、腫瘤型に分けられ、潰瘍型が多い。しかも、潰瘍型は浸潤度も強いものが多く、脾への浸潤、リンパ管侵襲、リンパ節転移も多い。

2. 予後を左右する因子としては、リンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節転移 (No. 13, No. 17, No. 14), 脾への浸潤が重要である。

3. 乳頭部癌症例は静脈侵襲は少ないが、リンパ管侵襲、リンパ節転移は多いので、治療成績向上のためには、これらに対する強力な局所制癌療法が必要である。そこでわれわれは現在まで3症例に対し脾十二指腸切除後に、上腸間膜根部を中心に8MeV. 3,000radの術中電子線照射を行い経過観察中であるが、従来根治切除不能な症例に術中照射を行ったわれわれの成績から判断すれば、術後生存期間の延長効果が期待される。

文 献

1) 本庄一夫他：日本における脾癌治療の現況，日本癌治療学会誌，10 (1)：82—87, 1975.

- 2) 林 活次：脾臓の病理，エーザイ株式会社，東京，1975.
- 3) ReMine, W.H. et al.: Total pancreatectomy, *Ann. Surg.* **172**: 595—604, 1970.
- 4) Hicks, R.E. and Brooks, J.R.: Total pancreatectomy for ductal carcinoma, *Surg. Gynecol. Obstet.* **133**: 16—20, 1971.
- 5) Brooks, J.R. and Culebras, J.M.: Cancer of the pancreas, palliative operation, whipple procedure, or total pancreatectomy? *Amer. J. Surg.* **131**: 516—520, 1976.
- 6) 佐藤寿雄，他：胆道癌および脾癌手術の遠隔成績，外科診療，18 (8)：873—879, 1975.
- 7) 中山和道：十二指腸乳頭部癌切除症例の検討—特に病型分類及び無黄疸症例について—，日本消化器病学会雑誌，73 (4)：442—443, 1977.
- 8) Makipour, H., et al.: Carcinoma of the ampulla of Vater, Review of 38 cases with emphasis on treatment and prognostic factors, *Ann. Surg.* **183**: 341—344, 1976.
- 9) Wise, L., et al.: Periapillary cancer, a clinicopathologic study of sixty-two patients, *Amer. J. Surg.* **131**(2): 141—148, 1976.
- 10) 三輪晃一，宮崎逸夫：乳頭部癌の外科的治療，日本消化器病学会雑誌，73 (4)：440—442, 1977.
- 11) 牛島賢一，他：脾頭部領域早期癌の2症例，癌の臨床，23 (8)：868—872, 1977.
- 12) Turnbull, R.B., et al.: Cancer of the colon: the influence of the non-touch isolation technic on survival rates, *Ann. Surg.* **166**: 420—427, 1967.