

原 著

## Vater 乳頭部癌の臨床病理学的検討 —とくに性・年齢からみた特徴について—

\* 大阪医科大学一般消化器外科

\*\* 岡山大学第1外科

荒木京二郎\* 中島 晃\*\* 高橋 侃\*\*  
原藤 和泉\*\* 福原 徹\*\* 三村 久\*\*  
岡島 邦雄\*

### A CLINICOPATHOLOGIC STUDY ON CARCINOMA OF PAPILLA OF VATER WITH SPECIAL REFERENCE TO SEX AND AGE

Keihiro ARAKI\*, Akira NAKASHIMA\*\*, Tsuyoshi TAKAHASHI\*\*, Izumi HARAFUJI\*\*,  
Tooru FUKUHARA\*\*, Hisashi MIMURA\*\* and Kunio OKAJIMA\*

\* Department of Surgery, Oosaka Medical School

\*\* 1st Department of Surgery, Okayama Medical School

Vater 乳頭部癌の自験例40例について検討し、女性の低年齢層（55歳未満）には臨床的、病理組織学的に特徴的な癌腫が多いことを見出した。

すなわち、臨床的には黄疸以外の症状（発熱、疼痛）と膵機能障害が強いが、黄疸が出現すると持続性で高度となり、また、病理組織学的には潰瘍型、ly (+)、INF  $\gamma$  を呈する癌腫（潰瘍を形成しやすく浸潤性の強い癌腫）が多く、このことが臨床像を特徴づけていると思われた。

この浸潤性の強い癌腫は組織発生的に膵管と関連の深いものか、あるいは膵管に影響の強い発育を示すものであろうと考えられた。予後は組織学的進行度によって左右された。

索引用語：Vater 乳頭部癌

#### I. はじめに

低緊張性十二指腸造影法、経皮経肝胆道造影法(PTC)、十二指腸内視鏡検査、内視鏡的逆行性胆管膵造影法(ERCP)、内視鏡的生検・細胞診など近年開発された検査法は胆道系や膵臓の病変に対する飛躍的な診断能の進歩をもたらし、Vater 乳頭部癌（以後、乳頭部癌）の診断もかなり正確になされるようになった。一方、膵頭十二指腸切除術の手術手技や、手術前後の管理の進歩によって、手術の安全性が高まり、乳頭部の治療成績は急速に改善されつつある。近年の報告によれば切除率77.2~100%<sup>1)2)3)4)</sup>、手術直接死亡率13.6~9.9%<sup>1)4)</sup>であり、穴沢<sup>5)</sup>が1969年に文献的にみた当時の切除率41.5%、手術

直接死亡率20~15%と比べれば著しい改善である。乳頭部癌の臨床や病理については諸家の研究<sup>6)7)8)9)</sup>によりおおよその全体像は明らかになっていると思われるが、臨床的病理学的諸因子、予後に関する詳細な解析はいまだ十分とはいいがたく、より一層の治療成績向上のためにはその生物学的態度を解明し理解する必要があると考えられる。著者らは乳頭部癌40例の臨床的病理学的検討において、性別および年齢分布に興味ある特徴を認めたため、本稿では乳頭部癌について主として性と年齢による特徴について報告する。

#### II. 結果および考察

検索対象は1962年から1978年までの16年間に岡山大学

第1外科と関連病院で手術した乳頭部癌40例である。

1. 性、年齢、家族歴について

性別頻度は男性20例、女性20例で性比1:1、年齢は32歳(♀)から75歳(♂)まで分布し、平均年齢54.1歳であった。性比、平均年齢は諸家の報告<sup>9)10)</sup>に比してやや女性の頻度が高く、平均年齢もやや若年に偏している。年齢分布をみると(図1a)、全体では50歳台を頂点とする1峰性の分布を示したが、性別では男性は同様の1峰性の分布を示すのに対して女性では30歳台から60歳台まではほぼ均等の分布を示した。この性別の年齢分布

図1a 年齢分布

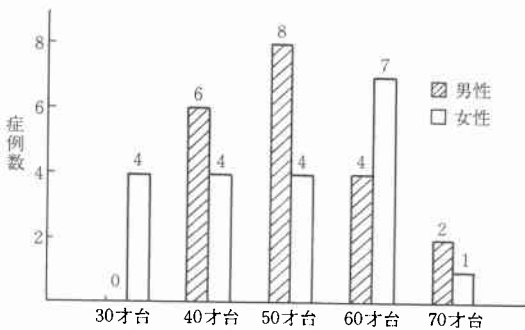
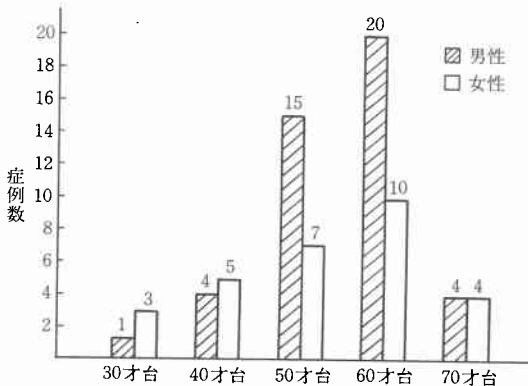


図1b 文献による症例の年齢分布



からみると、男性と女性の乳頭部癌は生物学的に何らかの相違を有することが示唆される。ちなみに文献的に集めた性・年齢の判明した症例73例(早期例のみや生存例のみの報告のものは除外)<sup>4) 9) 11) 12) 13) 14) 15) 16)</sup>の年齢分布は図1bのごとくやはり男性と女性の年齢分布に差を認めた(p<0.01)。このことから以下の事項については性別と年齢層(55歳未満の低年齢層と55歳以上の高年齢層)による差についても検討を加える。

家族歴で悪性素因をみると、胃癌(女5例)、膵癌(女1例)、肝癌(女1例)、直腸癌(男1例)、胆石症(男1例、女1例)、胃潰瘍(男1例)で、悪性腫瘍を有するものは女性7/20例(35%)、男性1/20例(5%)であり、女性に悪性素因を有するものが多くみられた(p<0.05)。

2. 臨床的事項について

1) 主訴、臨床症状、病悩期間

主訴(表1)では黄疸が65.8%と最も多く、次いで発熱が21.1%であった。発熱を主訴とするものの年齢分布をみると低年齢層は男性の1/3例、女性の全例(5/5例)であった。このことは発熱を主訴とするものは女性の低年齢層に多いといえる(p<0.05)。また、黄疸以外の症状を主訴とする13例のうち7例(53.8%)が女性の低年齢層であった。すなわち女性の低年齢層に黄疸以外の症状を主訴とするものが多いことを示す(p≐0.05)。

臨床症状(表2)は黄疸が最も多く(97.1%)、次いで発熱(64.9%)、食思不振(55.9%)であり、腹痛は44.1%と半数弱であった。一般に臨床症状は黄疸・発

表1 主訴

	男	女	計
黄疸	14	11	25 (65.8)
発熱	3	5*	8 (21.1)
腹痛	0	3	3 (7.9)
倦怠感	1	1	2 (5.3)
計	18	20	38

\* 全例54歳以下 ( ): %

表2 臨床症状

	男	女	計
黄疸	15	18	33 (97.1)
発熱	10	12	22 (64.7)
食思不振	9	10	19 (55.9)
腹痛	6	9*	15 (44.1)
倦怠感	5	10	15 (44.1)
掻痒	4	9	13 (38.3)
体重減少	8	4	12 (35.3)
嘔気・嘔吐	5	5	10 (29.4)
白色便	3	2	5 (14.7)
下血	1	0	1 (2.9)
膨満感	1	0	1 (2.9)
味覚変化	1	0	1 (2.9)
手掌紅斑	1	0	1 (2.9)
計	69 (16例)	79 (18例)	148 ( ): % (34例)

\* 8/9例(88.9%)が低年齢層

表3 黄疸の型

		間歇型	持続型	計
男	～54歳	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (100)
	55歳～	5 (50.0)	5 (50.0)	10 (100)
女	～54歳	2 (18.2)	9 (81.8)	11 (100)
	55歳～	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (100)
計		13 (39.4)	20 (60.6)	33 (100)

( ): %

表4 病脳期間

		～3ヵ月	～1年	1年～	計
男	～54歳	3	5	0	8
	55歳～	4	2	4	10
女	～54歳	6	3	2	11
	55歳～	2	1	5	8
計		15	11	11	37

熱・疼痛のいわゆる胆道通過障害の症状を訴えるものが多いが、このほかに食思不振の多いことは注意を要する。Wise<sup>9)</sup> は疼痛を伴う黄疸が多いことを指摘しているが、女性の腹痛のうち9割(88.9%)が低年齢層であり、腹痛を訴えるものは女性の低年齢層に多くみられた( $p < 0.05$ )。

黄疸の型を間歇型と持続型に分けると(表3)、間歇型13/33例(39.4%)、持続型20/33例(60.6%)であったが、女性の低年齢層では持続型が9/11例(81.8%)とやや多い傾向があった。

病脳期間(表4)をみると1年以上の長期の病脳を有

する例が11/37例(29.7%)もあった。病脳期間が長いことが乳頭部癌の1つの特徴といわれるが<sup>9)</sup>、とくに高年齢層で9/18例(50%)、低年齢層で2/19例(10.5%)と高年齢層に長期例が多かった( $p < 0.01$ )。

## 2) 肝腫大, 胆嚢腫大(表5)

肝腫大か胆嚢腫大のいずれかの所見がみられた例は30/35例(85.7%)の高頻度であり、肝、胆嚢両方に腫大のあったものは女性(66.7%)において男性(29.4%)よりも高頻度であった( $p < 0.05$ )。

以上の臨床像について性別と年齢層別にみた特徴をまとめると、性別による差としては、① 女性において家族歴に癌素因を有するものが多いこと。② 肝臓、胆嚢腫大が男性よりも女性に多いことが挙げられ、年齢層別の差としては病脳期間が高年齢層よりも低年齢層で短期間であることが挙げられる。また、とくに女性の低年齢層の特徴として、① 黄疸以外の症状を主訴とするものが多く、なかでも発熱を主訴とするものが多いこと、② 経過中に腹痛を伴うものが多いこと、③ 持続型の黄疸を伴うものが多いことなどが挙げられる。

## 3) 血清ビリルビン, アルカリホスファターゼ, トランスアミラーゼ

血清ビリルビン(表6)はすべて閉塞型の上昇を示し、総ビリルビンは軽度上昇(3~10mg/dl) 39.4%、中等度上昇(11~20mg/dl) 30.3%が多いが、性別の平均値は男性 9.29mg/dl、女性 12.6mg/dl、年齢層別の平均値は低年齢層 11.59mg/dl、高年齢層 10.15mg/dl と男性よりは女性が、高年齢層よりは低年齢層が高い傾向が窮え

表5 肝腫大, 胆嚢腫大

		肝腫大(+) 胆嚢腫大(+)	肝腫大(+) 胆嚢腫大(-)	肝腫大(-) 胆嚢腫大(+)	肝腫大(-) 胆嚢腫大(-)	計
男		5 (29.4)	8 (47.1)	0 (0.0)	4 (23.5)	17 (100)
女		12 (66.7)	4 (22.2)	1 (5.6)	1 (5.6)	18 (100)
計		17	12	1	5	35

表6 血清総ビリルビン

		正常	潜在性	軽度	中等度	高度	計	平均値
男	～54歳	0	0	4	2	0	6	8.64 mg/dl
	55歳～	0	2	4	1	2	9	9.71 mg/dl
女	～54歳	1	1	4	3	1	10	12.25 mg/dl
	55歳～	2	0	1	4	1	8	10.64 mg/dl
計		3	3	13	10	4	33	

(1~2 mg/dl: 潜在性, 3~10 mg/dl: 軽度, 11~20 mg/dl: 中等度, 21 mg/dl~: 高度)

表7 血清アルカリホスファターゼ値

		正 常	異 常	計
男	～54歳	1	5	6
	55歳～	4	5	9
女	～54歳	7	2	9
	55歳～	2	6	8
計		14	18	32

(Bessy-Lowry 0.8～23 u.,  
King-Armstrong 2.7～10 u. を正常とする)

た。また、女性の低年齢層の平均値は 12.25mg/dl で女性高年齢層 10.45mg/dl、男性低年齢層 8.64mg/dl、男性高年齢層 9.71mg/dl よりも高値を示した。

血清アルカリホスファターゼ(表7)が異常高値を示したものは全体では18/32例(56.3%)であったが、女性の低年齢層2/9例(22.2%)で他の群よりも正常レベルを示すものが多く認められた( $p>0.01$ )。

血清トランスアミナーゼ(表8)では GOT/GPT 比が1.0以上のものは1例もなく、GOT は正常15/33例(45.5%)、上昇18/33例(54.5%)で、上昇例でも 250u 以下の軽度上昇例がほとんど(94.4%)であり、性別にみると男性よりは女性において正常例が多かった( $p<0.01$ )。GPT は GOT と同様の傾向がさらに明瞭でとくに女性の低年齢層に正常例が多く認められた( $p<0.01$ )。

#### 4) アミラーゼ、糖

血清アミラーゼ(表9)は9/28例(32.1%)に異常を示し、女性の低年齢層のうち2例は異常低値を示した。尿アミラーゼは16/24例(66.7%)と比較的高頻度に異常高値を認めた。また女性の低年齢層では血清アミラーゼの異常低値を示す例や、尿アミラーゼ異常(表9)を示す例が多く認められた。主訴とアミラーゼ異常の関係をみると、黄疸以外の症状を主訴とするもの10例のうち8例(80%)にアミラーゼ異常を認め、黄疸を主訴と

するもののアミラーゼ異常9/18例よりも高頻度であった。血糖異常を示すものは8/21例(38.1%)、尿糖異常はわずか2/31例(6.5%)であった。

#### 5) 便潜血と肉眼型(表10)

便潜血反応は18/33例(54.5%)に陽性で、女性において陽性率が高く(女:73.7%, 男:28.6%)( $p=0.01$ )また男性の高年齢層に少なく、女性の低年齢層に多い傾向があった。便潜血反応は諸家<sup>5)8)14)</sup>の報告でも61.5～88%と高頻度である。この便潜血は癌腫の肉眼型とよく相関しており、腫瘍型は陰性が、潰瘍型は陽性が多いため( $p=0.01$ )、肉眼型の推定にも有用である。

以上の臨床化学検査成績では総ビリルビンは男性より

表9 アミラーゼ

		血 清			尿		
		正 常	異 常	計	正 常	異 常	計
男	～54歳	1	3	4	1	2	3
	55歳～	6	2	8	3	4	7
女	～54歳	7	3*	10	1	7	8
	55歳～	5	1	6	3	3	6
計		19	9	28	8	16	24

\*異常低値2例

表10 便潜血、便潜血と肉眼型

		潜血(+)	潜血(-)	計
男	～54歳	2	2	4
	55歳～	2	8	10
女	～54歳	8	3	11
	55歳～	6	2	8
計		18	15	33
腫 瘍 型		4 (25.0)	10 (71.4)	14
潰 瘍 型		12 (75.0)	4 (28.6)	16
計		16(100)	14(100)	30

( ): %

表8 血清トランスアミナーゼ

GOT	正 常	50 ～100	～250	～500	501～	計
男	4	4	6	0	1	15
女	11	5	2	0	0	18
～54歳	6	5	4	0	1	16
55歳～	9	4	4	0	0	17
計	15	9	8	0	1	33

GPT	正 常	45 ～95	～245	～495	496～	計
男	3	5	6	0	1	15
女	14	1	3	0	0	18
～54歳	8	2	5	0	1	16
55歳～	9	4	4	0	0	17
計	17	6	9	0	1	33

女性が、高年齢層より低年齢層が高く、とくに女性の低年齢層の特徴としてアルカリホスファターゼ値やトランスアミナーゼ値は正常を示すものが多いのに対しアミラーゼ活性は異常値を示すものが多い、また便潜血陽性例が多いことが挙げられる。これらの所見から、女性の低年齢層では胆道系への影響よりも脾への影響が強いものと考えられ、これは黄疸以外の主訴が多いこと、臨床症状として腹痛が多いこととも関連づけられるが、総ビリルビンが高値であるなどの矛盾した所見も認められ、この解釈は難しいが、持続性黄疸が多く病期期間の短いものが多いことからみて、黄疸が短期間に急速に進行するために起こる現象とも解される。

表11 肉眼分類, 大きさ

		腫 瘍	潰 瘍	計
男	～54歳	3	6	9
	55歳～	5	4	9
女	～54歳	3	9	12
	55歳～	3	3	6
計		14	22	36
～1.9 cm		9	5	14
2.0 cm～		5	16	21
計		14	21	35
平均値		1.99 cm	2.59 cm	2.33 cm

表12 組 織 型

		pap	tub <sub>1</sub>	tub <sub>2</sub>	por	sq	計	pap以外の頻度
男	～54歳	6	0	0	1	0	7	1/7 (14.3)
	55歳～	6	1	1	1	0	9	3/9 (33.3)
女	～54歳	5	2	3	1	1	12	7/12 (58.3)
	55歳～	4	1	0	1	0	6	2/6 (33.3)
計		21 (61.8)	4 (11.8)	4 (11.8)	4 (11.8)	1 (2.9)	34 (100)	13/34 (38.2)

表13 INF ( ) : %

		主 病 巣				先 進 部			
		$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	計	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	計
男	～54歳	3	3	1	7	2	2	3	7
	55歳～	7	2	0	9	2	5	2	9
女	～54歳	4	8	0	12	1	2	9	12
	55歳～	4	1	0	5	2	2	1	5
計		18 (54.5)	14 (42.4)	1 (3.0)	33 (100)	7 (21.3)	11 (33.3)	15 (45.5)	33 (100)

( ) : %

3. 病理学的事項について

1) 肉眼分類, 大きさ (表11)

肉眼型を腫瘤型と潰瘍型に分けると、腫瘤型14/36例 (38.9%), 潰瘍型22/36例 (61.1%)と潰瘍型が多かったが、性、年齢別では女性の低年齢層に潰瘍型がやや多い傾向が窺われた。癌腫の大きさは腫瘤型に1.9cm以下の小さなものが、潰瘍型に2.0cm以上の大きなものが多くみられた ( $p < 0.05$ )。大きさの平均値は全体で2.33cm, 腫瘤型1.99cm, 潰瘍型2.59cmと腫瘤型が小さく潰瘍型が大きい傾向があった。女性の低年齢層では2.0cm以上のものは7/8例 (87.5%)が潰瘍型で他の群のものより高頻度であった ( $p = 0.01$ )。

2) 組織型 (表12)

胃癌取扱い規約の組織分類を準用して組織型分類を行うとpapが21例 (61.8%)と大半を占め、pap以外の組織型を示すものの頻度は男性4/16例 (25%), 女性9/18例 (50%)と女性が男性よりもやや多く、とくに女性の低年齢層に高頻度であった (58.3%)。

3) INF (表13)

浸潤度 (INF) を主病巣と浸潤先進部に分けて比較すると主病巣では $\alpha$ が多く (54.5%),  $\beta$  (42.4%),  $\gamma$  (3.0%)の順に減少するが、先進部では逆に $\alpha$  (21.2%),  $\beta$  (33.3%),  $\gamma$  (45.5%)の順に増加する。性別、年齢層別にみた傾向を図2に示した。女性は主病巣では $\beta$ が多く、 $\beta$ を頂点とした山形の分布を示すが、先

表14 脈管侵襲 (ly, v)

		ly (-)	ly (+)	計	v (-)	v (+)	計
男	~54歳	3 (42.9)	4 (57.1)	7 (100)	4 (57.1)	3 (42.9)	7 (100)
	55歳~	1 (11.1)	8 (88.9)	9 (100)	7 (77.8)	2 (22.2)	9 (100)
女	~54歳	2 (16.7)	10 (83.3)	12 (100)	5 (41.7)	7 (58.3)	12 (100)
	55歳~	2 (33.3)	4 (66.7)	6 (100)	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (100)
計		8	26		19	15	

図2 主病巣と先進部の INF

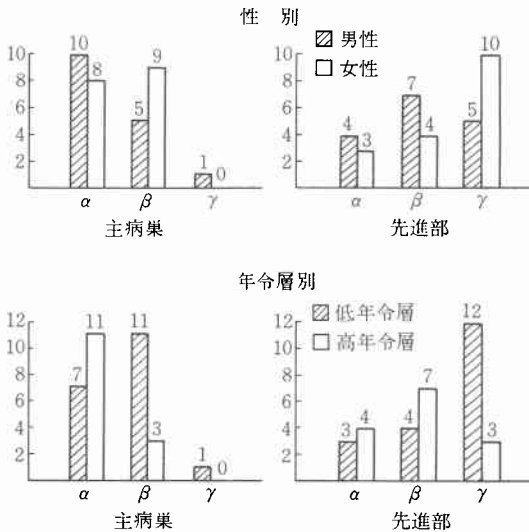


表15 リンパ節転移

		n (-)	n (+)	計
男	~54歳	2	2	4
	55歳~	0	6	6
女	~54歳	2	5	7
	55歳~	1	2	3
計		5	15	20

表16 ly, v と n の関係

	ly (-)	ly (+)	計	v (-)	v (+)	計
n (-)	2	2	4	2	2	4
n (+)	0	15	15	8	7	15
計	2	17	19	10	9	19

にやや頻度が高かった。ly と n (表16) は良く相関した (p<0.01)。

進部ではαが少なくβ, γの順に増加し右上りの勾配を示す。男性では主病巣はαが多くγが少ない右下りの勾配を示すが、先進部ではβを頂点とした山形の分布を示した。すなわち主病巣の浸潤型の増殖様式を示すものは男性よりも女性に多く浸潤先進部ではいずれもさらに一層浸潤型の傾向が強くなる事を示した。この傾向は年齢層別にみた場合さらに明瞭であり、低年齢層が高年齢層よりも浸潤型の増殖様式の強いものが多い傾向が認められ (p<0.05), とくに女性の低年齢層においては先進部におけるγの頻度が他の群よりも高かった (p<0.01)。

4) 脈管侵襲 (ly, v), リンパ節転移 (n)

リンパ管侵襲 (表14) は26/34例 (76.5%) の高頻度に認められたが、男性の高年齢層, 女性の低年齢層にやや頻度が高い傾向が窮えた。静脈侵襲 (表14) も15/24例 (62.5%) に認められ、男性の高年齢層にやや頻度が低い傾向が窮えた。リンパ節転移 (表15) は15/20例 (75%) に認められたが男性の高年齢層と女性の低年齢

以上の病理学的所見をまとめると、女性の低年齢層では、① 潰瘍型がやや多く、② 2.0cm, 以上の大きなものが多い。③ 組織型は tub, por, sq などの pap 以外のものが多い。また、④ INF は男性より女性に、高年齢層より低年齢層に浸潤型増殖傾向が強く、とくに女性の低年齢層ではこの傾向が大であった。⑤ リンパ管侵襲像 (ly) とリンパ節転移 (n) は良く相関し、ともに女性の低年齢層と男性の高年齢層に多く、⑥ 静脈侵襲は男性の高年齢層でやや頻度が低い傾向があった。

また、女性の低年齢層の乳頭部癌の病理組織学的な特徴は、潰瘍型、大きいもの、pap 以外の組織型のもの、INF の高いもの、ly (+) が多いということになる。これらの因子のうちどの因子が強く関与しているかをみるためにそれぞれの因子2つづつを組合わせてその頻度をみると、ly (+)・先進部γ9/12 (75%), 潰瘍型・2cm~8/12 (66.7%), 潰瘍型・先進部γ7/12 (58.3%), 2cm~・先進部γ7/12 (58.3%) の頻度が高かった。こ

表17 女性・低年齢層の特徴（組織学的因子）の他群との比較

		ly (+)・ $\gamma$	潰・2.0 cm~	潰・ $\gamma$	2.0 cm~・ $\gamma$	症例数
男	~54歳	3 (42.9)	4 (57.1)	3 (42.9)	3 (42.9)	7
	55歳~	2 (22.2)	3 (33.3)	0 (0.0)	2 (22.2)	9
女	~54歳	9 (75.0)	8 (66.7)	7 (58.3)	7 (58.3)	12
	55歳~	1 (20.0)	2 (40.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	5

これらの2つの因子の組合わせの頻度を他の群と比較すると(表17), 男性の低年齢層では比較的高率であったが, ly (+)・ $\gamma$  ( $p < 0.01$ ) と潰瘍型・ $\gamma$  ( $p < 0.05$ ) が他の群より有意に高率であった. すなわち女性の低年齢層の組織学的特徴を示す強い因子は先進部  $\gamma$ , ly (+), 潰瘍型である. 換言すれば女性の低年齢層では“潰瘍を形成し易く浸潤性の強い癌腫”が多い事を示している. 世古口ら<sup>17)</sup>は病理組織学的検討で膨張性発育を示すものと浸潤性発育を示すものがあることを指摘しているが, この種の癌には彼らのいう浸潤型, 浸潤潰瘍型にあてはまらない例もみられ, 恐らくは彼らの限局潰瘍型の1部がこの“潰瘍を形成し易く浸潤性の強い癌腫”に含まれてくるものと思われる.

4. 予後(表18)

予後の判明しているもので3年以上経過例は22例であり, このうち3年以上生存例は11例で3年生存率は50%であった. なお5年生存率は7/15例(46.7%)であった. 性別の3年生存率は男性5/10例(50%), 女性6/12

表18 予後

		3年生存率		5年生存率	
男	~54歳	2/5例	40.0%	1/3例	33.3%
	55歳~	3/5例	60.0%	1/4例	25.0%
女	~54歳	3/9例	33.3%	2/5例	40.0%
	55歳~	3/3例	100.0%	3/3例	100.0%
組織学的 進行度	早期	7/7例	100.0%	3/4例	75.0%
	準早期	3/8例	37.5%	3/6例	50.0%
	進行	1/7例	14.3%	1/5例	20.0%

例(50%)で性差はなかったが, 年齢層別にみると, 低年齢層では5/14例(35.7%), 高年齢層では6/8例(75%)と高年齢層が良い予後を示した. 女性の低年齢層の癌腫は他の群に比べて浸潤性の強い癌腫が多いため予後不良であろうと予想されたが, 3生率3/9例(33.3%)で他の群よりわずかに不良のように思えるが有意差ではなかった. ここで著者らが用いている Vater 乳頭部癌の

組織学的進行度分類<sup>18)</sup>にその頻度をみると(表19), 女性の低年齢層でわずかに“進行癌”が多い傾向をみるものの各群において“早期癌”から“進行癌”まではほぼ均等に分布し一定の傾向は認められなかった. この組織学的進行度分類と予後は極めて良い相関を示しており(表18), 浸潤傾向の強い癌腫であっても, 早い時期と考えられる“早期癌”“準早期癌”の症例がかなり多かったことから予後に有意差が顕われなかったものと思われる. このことは浸潤傾向の強い癌腫であっても乳頭部の解剖学的特殊性からかなり早い時期に発見されて根治手術が受けられることを示している.

表19 各群の組織学的進行度の頻度

		組織学的進行度			計
		早期	準早期	進行	
男	~54歳	2	3	1	6
	55歳~	3	3	3	9
女	~54歳	2	4	6	12
	55歳~	2	2	2	6
計		9	12	12	33

以上の性別, 年齢別の検討から乳頭部癌の中には“潰瘍を形成し易く浸潤性の強い癌腫”があり, この種の癌腫は女性の低年齢層に多く, 臨床的には乳頭部癌の特徴とされる黄疸(とくに間歇性黄疸)や肝機能障害が比較的少なく, 尿や血清アミラーゼなどの膵機能異常や疼痛・発熱などの不定の愁訴が強く現われるのが特徴(ただし黄疸が発現すると持続性進行性である)と考えられこれらの特徴は癌腫が乳頭部の深部方向すなわち膵臓に向って強く浸潤するために起こる現象かあるいは組織発生的に膵管と密接な関連を有しているために起こる可能性も考えられ興味深い, 組織学的にこの関連を明らかにすることは困難であった. また, この種の癌腫は家族歴からみて癌素因を有している可能性があり, 予後不良と予想されたが, 癌浸潤の壁深さによって分類した組織学的進行度分類によればこの種の癌でも壁深さの浅

表20 女性・低年齢層の特徴

主訴	発熱が多い
黄疸	持続型が多い
症状	腹痛が多い
ビリルビン	高い
アルカリホスファターゼ	正常が多い
トランスアミナーゼ	正常が多い
アミラーゼ	異常が多い
便潜血(+)	多い
肉眼型	潰瘍型がやゝ多い
大きさ	大きなものが多い
組織型	pap以外のものが多い
INF	$\gamma$ が多い
ly(+)	多い

い“早期癌”や“準早期癌”では予後は良好であった。女性の低年齢層に多いこの種の癌の特徴を表20に示したが、これらの臨床症状は一般的に考えられている乳頭部癌の臨床像（不完全胆道閉塞の像）と幾分趣きを異にする（障害によるものと思われる像）ところから診療の際十分に注意を払う必要があり、浸潤傾向が強いにもかかわらず早期に手術を施行された例は十分に良好な予後が得られる可能性があるため、今後一層早期発見に努力すべきであると考ええる。

### III. まとめ

1. 乳頭部癌40例について性別、年齢別の特徴を臨床病理学的に検討した。

2. 女性の低年齢層においては他の群とかなり明瞭な差異が認められた。すなわち、臨床的には黄疸以外の症状（発熱、疼痛）が強く現われるものが多く、臨床検査では肝機能障害は軽度で膵機能障害が強いが一旦黄疸が出現すると持続性で高度となるものが多いのが特徴である。

3. 病理組織学的には、女性の低年齢層には潰瘍型、ly(+), INF  $\gamma$ , すなわち“潰瘍を形成し易く浸潤性の強い癌腫”が多く、このことが臨床像を特徴づけているものと思われた。

4. この“潰瘍を形成し易く浸潤性の強い癌腫”は臨床症状、臨床検査所見から膵への影響の強い発育をするのか、あるいは組織発生的に膵管と関連の深いものであろうと考えられた。

5. 予後は低年齢層がやや悪いが、性別では差は認められなかった。浸潤性の強いこの種の癌腫でも壁深達度による組織学的進行度分類において進行度の低いものは良い予後が得られ、予後は進行度によって左右された。

### 文 献

- 尾崎秀雄ほか：膵および膨大部領域癌の外科的治療，一国立病院18施設の集計より一，癌の臨床，24：598—602，1978。
- Coutsoftides, T., et al.: Carcinoma of the pancreas and periampullary region. A 41 year experience. Ann. Surg., 186: 730—733, 1977.
- Sato, T., et al.: Preoperative determination of operability in carcinomas of the pancreas and the periampullary region. Ann. Surg., 168: 876—886, 1968.
- 富士 匡ほか：十二指腸膨大部癌の臨床的考察。日消会誌，74：608—617，1977。
- 穴沢雄作：乳頭部癌の診断と治療。胃と腸，4：1383—1395，1969。
- Miller, E.M., et al.: Carcinoma in the region of the papilla of Vater. A study of cases in which resection was performed. S.G.O., 92: 172—182, 1951.
- Warren, K.W., et al.: Results of radical resection for periampullary cancer. Ann. Surg., 181: 534—540, 1975.
- Wise, L., et al.: Periampullary cancer. A clinicopathologic study of sixty-two patients. Am. J. Surg., 131: 141—148, 1976.
- 石井兼央：シンポジウム，膵癌の診断と治療，I. 診断に関して，膵癌の症候学—吾国における最近9カ月の臨床統計より—。日癌治会誌，3：28—29，1968。
- Mongé, J.J., et al.: Radical pancreatoduodenectomy. A 22-year experience with the complications. Mortality rate and survival rate. Ann. Surg., 160: 711—722, 1964.
- 由良二郎ほか：乳頭部癌の臨床と組織学的検討。外科治療，33：564—571，1975。
- 二村雄次ほか：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。
- 羽田野茂ほか：胆道癌の診断と治療。外科診療，9：1607—1617，1967。
- 中山和道ほか：膵頭部領域癌の病理所見と臨床像（特に切除例の乳頭部病変を中心に）。日外会誌，76：2—3，1975。
- Cattel, R.B., et al.: Premalignant lesions of the ampulla of Vater. S.G.O., 90: 21—30, 1950.
- 三芳 端ほか：胃・十二指腸乳頭部重複癌の2例。癌の臨床，24：236—240，1978。
- 世古口務ほか：乳頭膨大部癌の臨床病理学的検討—とくに発育・進展について—。外科治療，41：1—5，1979。
- 岡島邦雄ほか：Vater 乳頭部癌の組織学的進行度分類とその意義。癌の臨床，23：895—900，1977。