

十二指腸乳頭部早期の癌の診断と治療

久留米大学第2外科

嬉野 二郎 中山 和道 佐田 正之 内田 立生
日高 久光 下河辺智久 古賀 道弘

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EARLY CANCER OF THE PAPILLA OF VATER

Jiro URESHINO, Toshimichi NAKAYAMA,
Masayuki SADA, Tateo UCHIDA, Hisamitsu HIDAKA,
Tomohisa SHIMOKOBE and Michihiro KOGA

Second Department of Surgery, Kurume University, School of Medicine

索引用語：十二指腸乳頭部癌，早期乳頭部癌

はじめに

近年，消化器癌腫の治療成績は著しく向上したが，肝胆膵領域の癌腫の治療成績はいまだにはなほ不良である。ましてこの領域の早期の癌の診断は非常に困難な現況である。しかし，その中において十二指腸乳頭部癌はその解剖学的特徴により小さな腫瘤でも黄疸を来たしやすく，内視鏡的に容易に確定診断が行えるため比較的早期に診断され，治癒切除できる症例も多い。

本稿では自験例に基づき乳頭部癌を深達度別に分類検討し，早期乳頭部癌の定義，およびその診断・治療について考察した。

I. 対象および検索方法

久留米大学第2外科において1969年より1983年までに膵頭十二指腸切除術を行い，詳細な病理組織学的検索を行なった乳頭部癌60例を対象とした。

病理組織学的検索は，胆膵管内での腫瘍の拡がりや同一切片上で把握できるよう，乳頭部を通して胆管および膵管の双方が明らかとなるような切り出し方法で連続切片を作製，病理組織学的検討を行った。

II. 組織学的深達度および予後

乳頭部癌の組織学的深達度を設定するには，乳頭部の解剖学的構造の複雑性，癌の発生母地の関係で多少

問題はあがるが今回は図1のごとく4群に分類した。すなわち，

①：癌がOddi 筋内にとどまるもの

②：Oddi 筋を越えているが十二指腸筋層浸潤，膵浸潤のみられないもの

③：十二指腸固有筋層への浸潤があるが膵浸潤のみられないもの

④：膵浸潤のみられるもの

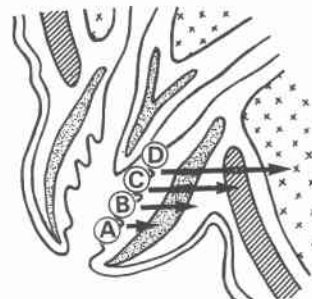
で，A群10例，B群13例，C群11例，D群26例であった。

対象60例の5年累積生存率は58%であった。深達度別遠隔成績は図2のごとくで，5年累積生存率はA群100%，B群62%，C群78%，D群26%で，A群とD群には有意差を認めた ($p < 0.05$)。

III. 深達度と肉眼形態

1. 乳頭部癌の肉眼形態分類

図1 乳頭部癌の深達度分類



※第24回日消外会総会シンポII：肝，胆，膵領域早期の癌の診断と治療

<1984年10月23日受理> 別刷請求先：嬉野 二郎

〒830 久留米市旭町67 久留米大学医学部第2外科

図2 深達度と累積生存率

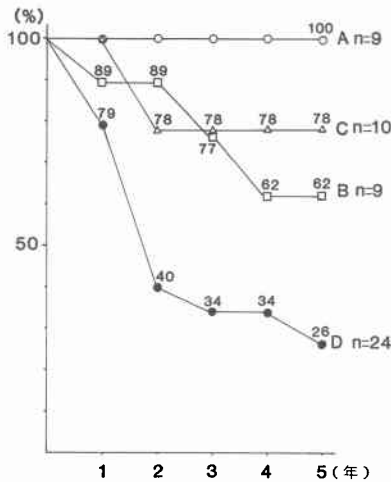
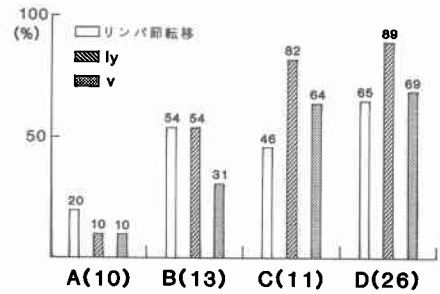


図3 組織学的深達度とリンパ節転移, 脈管侵襲



外科胆道癌取扱い規約¹⁾(以下, 規約)では乳頭部癌の肉眼形態について, 腫瘤型, 腫瘤潰瘍型, 潰瘍腫瘤型, 潰瘍型および特殊型に分け, 腫瘤型を露出, 非露出の二つの亜型に分類されているが, 教室では露出腫瘤型の中で形態学的にいわゆるポリープ状の発育を示す一群を認め, これは形態のみならず予後の面からも露出腫瘤型とは異なると思われ, 腫瘤型の中で露出型と区別して新にポリープ型という項目を設け検討した。

結果は非露出腫瘤型10例, 露出腫瘤型22例, ポリープ型2例, 腫瘤潰瘍型12例, 潰瘍腫瘤型3例, 潰瘍型11例であった。

2. 深達度と肉眼分類 (表1)

深達度別に肉眼形態をみてみると, A群はポリープ型の2例を含めすべて腫瘤型で, 深達度が増すに従い露出腫瘤型, 腫瘤潰瘍型, 潰瘍型の占める割合が増加した。腫瘤潰瘍, 潰瘍腫瘤型では67%, 潰瘍型でも46%がD群症例であった。

IV. リンパ節転移, 脈管侵襲

リンパ節転移は31例 (51.7%) に認め, 部位として

はNo. 13a: 27%, No. 13b: 22%, No. 17a: 7%, No. 17b: 7%と, やはり規約¹⁾で規定した第一群リンパ節 (n₁) への転移が多く, 転移陽性例の54.8%がn₁のみの転移であった。第二群リンパ節 (n₂) では転移陽性例はNo. 12: 5%, No. 14: 17%, No. 8: 5%で, No. 14への転移が高率に認められた。第三群リンパ節 (n₃) 転移を認めたものは3%であった。

深達度別にリンパ節転移, 脈管侵襲の状態を検討してみると(図3), リンパ節転移陽性例はA群では2例(20%)で, 部位はいずれもn₁(No. 13b)のみであった。しかしB群になると転移陽性例は54%と半数以上に増え, n₂にも転移を認めたがn₃(-)であった。C群, D群はそれぞれ46%, 65%で, n₃にも各1例転移を認めた。

脈管侵襲を認める例はly, vともにA群では10%であったが, B群ではそれぞれ54%, 31%と増加し, C・D群になるといずれも64~89%と高率に認められた。

以上より今回行った深達度分類のA群はリンパ節転移, 脈管侵襲ともわずかに認められるが, 標準的膵頭十二指腸切除術により良好な予後が得られており, 早期乳頭部癌と規定してよいと思われる。

V. 早期乳頭部癌の診断

1: A群症例の検討

A群症例は表2に示す10例で, 初発症状は腹痛が5例と最も多く, 以下黄疸3例, 発熱, 食思不振各1例で, 全経過を通じ胆道系悪性腫瘍の特徴である黄疸を

表1 組織学的深達度と肉眼形態分類

	腫瘍型			潰瘍潰瘍	潰瘍	計
	非露出	露出	ポリープ			
A	2 (20)	8 (27)	2 (100)			10
B	5 (60)	3 (14)		3 (26)	2 (18)	13
C		5 (23)		1 (8)	1 (3)	4 (38)
D	3 (30)	8 (36)		8 (67)	2 (87)	5 (46)
計	10	22	2	12	3	60

表2 早期乳頭部癌症例

症例	初発症状	黄疸	TB (mg/dl)	Al-p (KAU)	診断の契機となった検査法
1	黄疸	+	2.4	49.4	UGIでDuodに二腫瘍群
2	腹痛	-	0.5	9.2	DICで胆管拡張
3	腹痛	-	0.4	7.7	-
4	黄疸	陽性	4.9	79.7	FTC
5	発熱不眠	陽性	14.9	71.0	-
6	腹痛	陽性	29.9	29.3	-
7	黄疸	+	24.5	101.2	-
8	腹痛	-	1.8	199.1	UGIでDuodに二腫瘍群
9	腹痛	-	1.0	63.2	アミラーゼ値の上昇 → DICで胆管拡張
10	腹痛	陽性	4.1	86.2	USで胆管拡張

表3 無黄疸, 黄疸消長例の検討

	無黄疸例 (11)		黄疸消長例 (17)	
胆管径	21.3 ± 3.3	(mm)	21.8 ± 5.7	(mm)
Al-p値 (M ± SE)	44.6 ± 15.9	KAU	42.9 ± 7.2	KAU
初発症状	上腹部痛	8	発熱	11
	発熱	4	上腹部痛	7
	黄血	1	黄疸	1
	悪寒	1	意識不醒	1
			上腹部不快感	1
診断の契機となった検査法	DIC	4	UGI	9
	UGI	2	PTC	4
	US	2	DIC	1
	ERCP	1	US	1
	術中生検	1	ERCP	1
	不明	1	術中生検	

認めない例が4例(40%)あり、発黄例でも6例中4例は黄疸の消長を認めた。しかし、無黄疸例も含め多くはアルカリフォスファターゼ(Al-p)値の上昇を認め、胆管の拡張は全例に認められた。

2. 無黄疸, 黄疸消長例の検討

今回の検索で無黄疸例は11例(18.3%), 黄疸の消長を認めた例は17例(28.3%)である。つまり無黄疸例は11例中4例(36.4%), 黄疸の消長例では17例中4例(23.5%)が早期例であった。

無黄疸例, 黄疸消長例の初発症状, 診断の契機となった検査法をみてみると(表3), 初発症状としては上腹部痛とともに悪感戦慄を伴う発熱で発症する 경우가多く、検査法では上部消化管透視の際に乳頭部の腫瘍陰影を, DIC, 腹部超音波検査で胆管の拡張を指摘され発見されている例が多い。

考 察

規約¹⁾では十二指腸壁内の胆管・膵管および共通管が十二指腸壁内 Oddi 筋で囲まれた部分と大十二指腸乳頭を含めた領域を乳頭部(A)と総称し、同部に発生する癌腫を乳頭部癌と定義している。従って乳頭部癌の発生母地としては乳頭部胆管(Ab), 乳頭部膵管(Ap), 共通管(Ac), 大十二指腸乳頭(Ad)粘膜などが考えられる。さて、乳頭部癌の進展を考えると、Ab, Ap, Ac 粘膜より発生した癌腫はまず Oddi 筋に衝突し、これを浸潤、穿破したものは十二指腸粘膜下層より十二指腸固有筋層に浸潤、遂には膵へと進展する。Ad 粘膜より発生する癌腫は Oddi 筋への浸潤、穿破の有無にかかわらず膵へ浸潤する過程が考えられるが、規約¹⁾でいう乳頭部癌の定義に合うものは Oddi 筋を破って進展するような癌腫であり、この場合 Oddi 筋を越えて癌が進展したものは、Ab, Ap, Ac 粘膜より発

生し癌が Oddi 筋を越えて進展したものと同様に考えてよいと思われる。このように乳頭部癌の進展過程において、著者らは Oddi 筋が重要な役割をなしていると考え、さらに十二指腸固有筋層、膵実質を目安として深達度を4群に分類、臨床病理学的に検討した。

その結果、癌が Oddi 筋内にとどまるA群は100%の5年生存率が得られ、これは膵浸潤のみられるD群と比較し予後において有意差を認めた。組織学的にもA群はリンパ節転移を認めたものは20%、また脈管侵襲のみられたものは10%と低率であったが、これがひとたび Oddi 筋を穿破するとリンパ節転移、脈管侵襲ともに54%と半数以上の例に認められるようになり、病理組織学的にもA群が早期の癌といえることを実証している。転移のみられたリンパ節もB群はn₂(+)であったが、A群の2例はいずれも膵頭後部リンパ節(No.13b)のみであり、これは標準的膵頭十二指腸切除術により十分郭清可能である。

より早期の癌として Oddi 筋にも浸潤がなく、癌が粘膜内にとどまっているもののみを早期癌とすべきであるという意見もあるが、われわれの経験ではかかる早期例は2例(3.3%)と症例が少なく、今回の検索で Oddi 筋に癌の浸潤を認めてもこれを穿破しないものは5生率100%と良好な予後が得られており、現段階ではリンパ節転移の有無を問わず、“癌が Oddi 筋内にとどまるもの”を早期乳頭部癌と規定してよいと思われる。

今回の検索で早期癌10例中4例が無黄疸例で、黄疸の消長を認めた例が4例であった。つまり早期例の80%が無黄疸または黄疸の消長例であった訳である。一方、無黄疸例の36.4%, 黄疸消長例の23.5%が早期例であった。よって乳頭部癌の早期発見にはこの無黄疸例, 黄疸の消長例をいかに早くひろいあげ、診断ルートに乗せるかが重要なポイントとなる。幸にもこの無黄疸, 黄疸消長例のほとんど全例に胆管の拡張、肝機能で Al-p 値等胆道系酵素の上昇が認められるため、上腹部痛、発熱等腹部不定愁訴で来院した場合でも、乳頭部癌の可能性を念頭に置き、肝機能検査、腹部超音波検査による胆管拡張のチェック、上部消化管透視に際しては乳頭部の観察を行うことにより、十分初診時診断が可能である。しかしながら、それが早期癌であるかどうか、癌が Oddi 筋を越えているかどうかを術前に診断することは現時点では困難といわざるをえない。診断の可能性としては、①直接胆管造影の胆管末端像における硬化、狭窄像の範囲、経時的変化“動き”

の有無の観察（硬化像がなく Oddi 筋の動きが良好な場合早期の可能性あり）、②十二指腸ファイバースコープ、低緊張性十二指腸造影による腫瘍の肉眼形態の観察（潰瘍を有する型に早期例なく、腫瘤型の場合早期の可能性あり²⁾）、③選択的動脈撮影³⁾、経皮経肝的門脈造影による静脈撮影所見（異常所見を認めない場合は早期の可能性あり）、などがあげられるが、いずれも確定診断は困難で、やはり早期癌の最終診断は術後の病理組織診断に由らなければならない²⁾。

治療としては、早期癌といえどもリンパ節転移を認めることより R₂までの郭清を含む膵頭十二指腸切除術を行うことが原則である。ここで問題となるのはポリープ型であり、われわれの症例は2例ともポリープ状に増殖した腺腫内に癌組織を認める腺腫内癌であった。このように腫瘍の頸部にくびれを認めるポリープ型で、癌組織が先端のみに限局しているような例では乳頭部全切除術 (Papillectomia totalis) でよいと思われる。しかし、その確診が得られなければやはり膵頭十二指腸切除術を行うべきである。

乳頭部癌は胆道系悪性腫瘍の惨憺たる治療成績の中にあつて、5年生存率58%と良好な遠隔成績が得られており、早期癌に限れば5生率100%とほぼ完全な治癒が望めるようになった。従つて診断にあたっては、黄疸を認める例はもとより、無黄疸例や黄疸の消長例においても腹部症状を有するものには、常に乳頭部癌の可能性を念頭に置き、必要な検査を行い、乳頭部癌の早期発見に努めるべきである。

結 語

乳頭部癌を深達度別に4群に分類、臨床病理学的検討を行い以下の結論を得た。

1. 深達度が増すにつれリンパ節転移、脈管侵襲が高率に認められ、Oddi 筋が重要な barrier となっていると思われた。

2. 癌が Oddi 筋内にとどまる A 群は100%の5生率が得られ、早期癌といえる。

3. 診断では無黄疸例、黄疸の消長例のひろいあげが重要で、早期例10例中4例が無黄疸例、4例に黄疸の消長を認めた。

4. これらは上腹部痛とともに発熱で発症するケースが多く、ほとんど全例に胆管の拡張、Al-p 値の上昇を認めた。

5. 検査法では腹部超音波検査による胆管拡張のチェック、上部消化管透視での乳頭部の観察が重要である。

6. 治療としては、早期癌といえどもリンパ節転移が認められることより、十分なリンパ節郭清を含む膵頭十二指腸切除術が必要である。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：外科胆道癌取扱い規約。金原出版、1981
- 2) 佐田正之：乳頭部癌切除例の臨床病理学的検討。日外会誌 84：1186—1197、1983
- 3) 植木敏幸：乳頭部癌の血管造影学的研究。日外会誌 82：658—670、1981