

原発性十二指腸球部粘膜内癌の1例

帝京大学第1外科

花上 仁 根本 明久 杉山 勇治
北野 善昭 宮川 貞昭 浅越 辰男
安田 秀喜 高田 忠敬 四方 淳一

PRIMARY MUCOSAL CARCINOMA OF THE DUODENAL BULB, REPORT OF A CASE

Hitoshi HANAUE, Akihisa NEMOTO, Yuji SUGIYAMA,
Yoshiaki KITANO, Sadaaki MIYAKAWA, Tasuo ASAGOE,
Hideki YASUDA, Tadahiro TAKADA and Jun-ichi SHIKATA
The first Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine

索引用語：十二指腸球部癌, carcinoembryonic antigen

はじめに

乳頭部癌を除いた原発性十二指腸癌は、Hamburger¹⁾により初めて報告されて以来、Iovine²⁾が詳細な臨床統計を行っているが、今日においても比較的新な疾患であると言える。なかでも、癌の浸潤が粘膜下層にとどまり臨床的に早期に考えられる症例の報告は極めて少ない。

われわれは、十二指腸球部の腺腫から発生したと考えられる早期十二指腸癌の1例を経験したので、原発性早期十二指腸癌報告例に関する統計的考察を加えて報告する。

症 例

患者：79歳、男性。

主訴：上腹部痛。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1983年10月中旬より上腹部痛を認めていたが次第に増悪したため1983年10月28日に内科を受診し、急性胆のう炎の診断を受け外科入院となった。

入院時現症：体格、栄養は中等度、眼瞼結膜に貧血を認めず、眼球強膜に黄疸を認めなかった。表在リンパ節の腫大は認められず、胸部理学的所見に異常を認めなかった。腹部理学的所見では腹部膨満と腸雑音の

減弱、および右季肋部に胆のうと思われる有痛性の腫瘤が触知された。

入院時一般検査所見：末梢血液像では、赤血球数 $371 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Hb 11.7g/dl、Ht 37.9%、白血球数 $13,200 / \text{mm}^3$ 、分葉好中球91%と好中球を主体とした白血球増多症が認められた。肝機能検査では総ビリルビン1.1mg/dl、GOT 28IU、GPT 16IU、Al-P 5.2U (Kind-King)、LDH 304IUと異常所見は認められなかった。血清学的検査では、CRPは6+であったがcarcinoembryonic antigen (CEA)は2.5ng/ml (enzyme immunoassay法)、alphafetoprotein (AFP)は5ng/mlといずれも正常範囲内の値を示した。

X線検査：胸部および腹部単純X線検査では異常所見は認められなかった。経静脈的胆道造影では肝内胆管、総肝管および総胆管は正常に造影されたが胆のうは造影されなかった。

腹部超音波検査：胆のうの腫大、胆のう壁の肥厚ならびに胆のう頸部の結石が認められたがほかには異常所見は認められなかった。

内視鏡検査：食道および胃は正常であったが、幽門輪の肛側に有茎性で先端が分葉した隆起性病変があり、表面粘膜には発赤と糜爛が認められ、直視下生検でGroup IIIの診断を受けた(図1)。

以上の検査結果から、胆のう結石症に併存した原発性早期十二指腸癌を疑い1983年11月30日に手術を施行した。

<1986年3月12日受理> 別刷請求先：花上 仁
〒173 板橋区加賀2-11-1 帝京大学医学部第1外科

図1 生検組織像。腺管の配列は、やや不規則で軽度の構造異型を示し、核の大小不同を認める。Group IIIと診断された。H-E染色×200

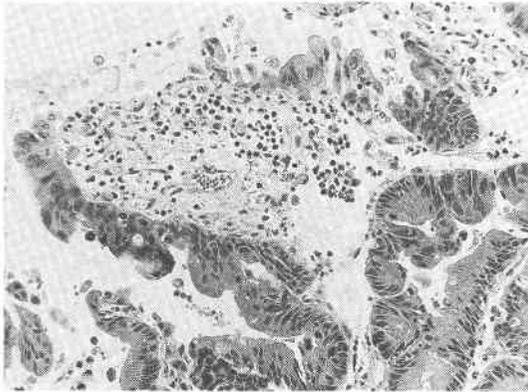


図2 切除標本を示す。十二指腸病変は、先端が手指状に分葉した有茎性の隆起性病変であった。

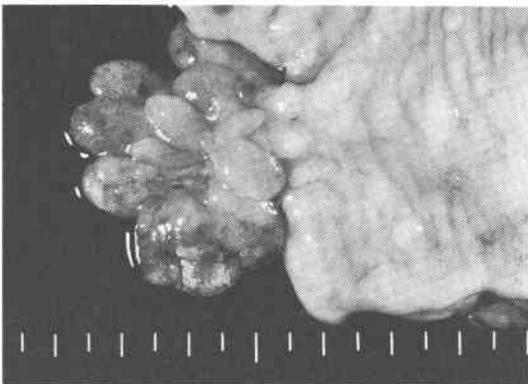


図3 腺管の配列は不規則で、核の濃染性、大小不同、軽度の多形性を示す分化型管状腺癌が疑われGroup IVに相当すると考えられた。H-E染色×200

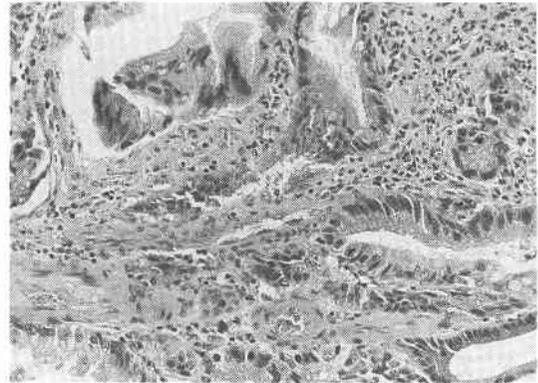
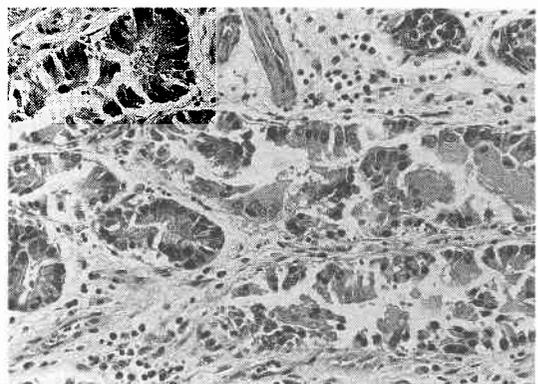


図4 大小不同の腺管を形成する高分化型管状腺癌 (tub₁)、Group Vに相当する。H-E染色×200



手術所見：全身麻酔下に上腹部正中切開にて開腹した。幽門輪のやや肛側に軟かい腫瘍を触知したが漿膜面には異常なく他臓器や所属リンパ節転移は認められなかった。胆のうは緊満しており頸部に結石を触知した。以上所見より十二指腸球部を含めた幽門側胃垂全剝および胆のう剝出術を行い Billroth I 法にて再建した。

病理学的所見：切除標本を図2に示す。十二指腸の病変は25mm×18mm×7mmの有茎性隆起性病変で先端は手指状に分葉していた。組織学的所見では、大部分は異型性のとぼしい腺腫であったが一部では生検分類³⁾の Group III や Group IV に相当する異型性を示し(図3)、また一部ではさらに高度の異型性を示し分化型腺癌と診断された(図4)。癌は粘膜表層にのみ増殖し、茎浸潤は認められなかった。peroxidase anti

peroxidase (PAP) 法によるモノクローナル抗体を用いた CEA の免疫組織学的染色を行ったところ CEA 陽性細胞は癌細胞(図5)のみならず、中等度の異型性を示す非癌部にも認められた(図6)。図7は腫瘍最大断面における腺腫、癌、ならびに CEA 陽性細胞の分布を示す。腺腫のごく一部に高分化型腺癌があり、隣接して Group III と IV に相当する所見を示す部分が存在し CEA 陽性細胞は、Group III, IV, および V に相当する領域に分布していた。これらの所見より、十二指腸球部の腺腫より発生した原発性早期癌(cancer in adenoma)と診断した。

術後経過は順調で1984年1月14日に退院したが再発は認められない。

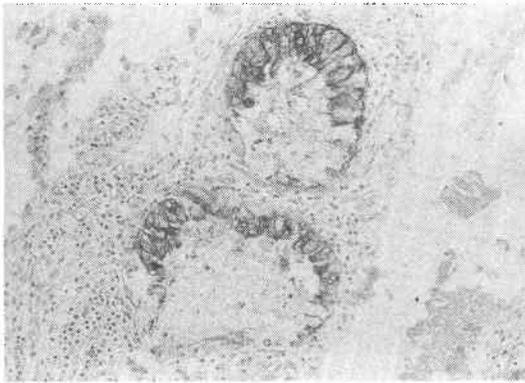
考 察

原発性早期十二指腸癌症例の報告は極めて少なく、

図5 抗CEA抗体陽性像。腺管内腔面にそった部位ならびに細胞膜にそった部位に呈色している。(Group Vに相当する部位)。免疫染色×200



図6 抗CEA抗体陽性像。細胞膜にそって呈色している。(Group IIIに相当する部位)。免疫染色 (Immu-no-Staining for CEA)×200



Burgermanら⁴⁾ならびに吉谷ら⁵⁾の報告以来、われわれが1985年9月まで内外の報告例を調査したところ、記載の明らかなものは自験例を含めても38例^{6)~8)}を数えるのみであった。

報告例38例について文献的に統計学的考察を行った。

年齢分布は41~83歳で平均年齢は62歳であり、性別頻度についてみると男性18例、女性20例と明らかな差は認められなかった。これらの傾向は十二指腸進行癌における集計の結果⁹⁾とほぼ一致している。

初発症状では、心窩部ないし右季肋部の疼痛が21例と最も多くついで胃部膨満感が6例と本症に特有な症状はなく、無症状で集団検診にて発見されたものも10例ある。自験例も胆のう結石症に対する術前検査に

図 7



よって偶然に診断された。

発生部位についてみると、十二指腸球部20例、下行部14例、水平部3例、ならびに上行部1例と口側十二指腸に多い。乳頭との位置関係からみても乳頭上部29例、下部9例と乳頭上部に多かった。十二指腸進行癌の発生部位に関する報告¹⁰⁾¹¹⁾において、乳頭上部と下部の発生率に明らかな差がみられないことから考えると現行の上部消化管検査が乳頭までを中心に行われているためにより肛側の小病変が見逃されている可能性があることを示唆している。

肉眼病型についてみると、隆起性病変が36例と大部分を占め、陥凹性病変は2例のみであった。この傾向は陥凹性病変が多い早期胃癌と対照的であり、隆起性病変が圧倒的に多い早期大腸癌に類似している。発生学的に胃と同じ前腸に由来する十二指腸球部においても20例中19例が隆起性病変であったことは、発癌機構の面からも興味深い。

深達度についてみると、癌の浸潤が粘膜層にとどまるもの21例、粘膜下層にとどまるもの17例となっている。深達度と肉眼病型を対比したところ明らかな関係は認められなかったが、腫瘍の最大径からみると、2cm未満では癌が粘膜下層に達する例は13例中1例(7.7%)なのに対し、2cm以上では25例中16例(64%)と有意に多かった。

組織学的所見では、高分化型腺癌が38例中36例(94.2%)で低分化型腺癌は38例中2例(5.8%)と圧倒的に分化度の高いものが多かった。また腺腫のごく一部に癌が存在する cancer in adenoma が38例中13例(34.2%)に認められたが、そのうち11例は腺管腺腫、2例は絨毛状腺腫を母地としていた。われわれの症例は、腫瘍の大部分は異型性の少ない腺腫であったが粘膜の表面に癌がありその周囲は異型度の高い境界

病変によってとりかこまれていたので、腺腫より癌が発生したものと考えた。以上のことは、十二指腸早期癌が大腸早期癌と同様に腺腫と密接な関連を持っていることを示唆しているものと考えられた。

十二指腸癌とCEAの関係は大腸癌の場合と異なり明らかではない。腫瘍量の多い進行癌や再発症例においても血中CEA値は上昇せず¹²⁾、われわれの症例においても血中CEAは正常値を示した。しかし、PAP法によりCEA陽性細胞が癌および境界病変中に存在したことは、CEAが本症においても腫瘍マーカーとしての意義を持つことを示している。

診断においては、他の消化管疾患と同様に消化管造影、内視鏡および生検が重要である⁹⁾。特に内視鏡による生検は確定診断につながるため必須であり⁹⁾38例中31例に行われ17例に陽性所見を得ている。しかし、病変の一部のみ癌が存在する場合は多いことから自験例を含め6例はGroup III、他の8例はGroup IないしIIの診断がなされており生検で陰性の場合でも本症を否定できない。38例中36例は隆起性病変であり、内16例は有茎性、13例は亜有茎性なので内視鏡的ポリペクトミーが有用と考えられた。

治療では、腫瘍を含めた胃切除14例、ポリープ切除12例、膵頭十二指腸切除7例、十二指腸切除1例、その他の2例がなされておりいずれも予後は良好である。リンパ節および他臓器への転移は認められていないので、内視鏡的ポリペクトミーにより本症の確定診断がなされた場合においては内視鏡的ポリペクトミーのみで良好な治療成績が期待できるものと考えられた。

おわりに

胆のう結石症に併存した早期十二指腸球部癌の1例を報告し、併せて自験例を含む報告例38例について文献的に考察を加えた。

文 献

- 1) Hamburger GE: De Ruptura intestini Duodeni Jena Rifferianis, 1946 Edited by Haller A: Disputationen ad Morborum Historium et Curationem Facientes Vol 3. Lausanne MM, Bousquet et Soc, 1757, p507
- 2) Iovime VM, Tsangaris N: Primary carcinoma of the duodenum. *An Surg* 27: 744-750, 1961
- 3) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 改定第11版, 東京, 金原出版, 1985, p77-100
- 4) Burgerman A, Baggenstoss AH, Caim JC: Primary malignant neoplasms of the duodenum. Excluding the papilla of Vater: A clinicopathological study of 31 cases. *Gastroenterology* 30: 421-431, 1956
- 5) 吉谷和男, 高橋秀夫, 吉利晃治ほか: 十二指腸球部早期癌の一例. *Gastroenterol Endosc* 10: 232-235, 1968
- 6) 中越 享, 北里精司, 猪野陸征: 原発性早期十二指腸球部癌の1例. *胃と腸* 18: 1119-1125, 1983
- 7) 佐々木明, 小長英二, 榎本正満ほか: 原発性早期十二指腸癌と盲腸癌の重複した1症例. *日消外会誌* 17: 2051-2054, 1984
- 8) 若林泰文, 村山久夫, 小宮豊雄: 色素染色法併用拡大内視鏡検査法が有用であった早期十二指腸癌の1例. *Gastroenterol Endosc* 26: 447-463, 1984
- 9) Ian AS, Ali G, William I: Primary adenocarcinoma of the duodenum. *Cancer* 39: 1721-1721, 1977
- 10) 綿引 元, 中野 哲, 武田 功ほか: 原発性十二指腸癌の1例. *胃と腸* 14: 827-852, 1979
- 11) Resnik HLP, Cooper DR: Carcinoma of the duodenum: Review of the literature from 1948 to 1956. *Am J Surg* 95: 946-952, 1958
- 12) 近藤 哲, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘ほか: 原発性十二指腸癌7切除例の臨床的検討. *日消外会誌* 17: 1987-1995, 1984