

## 十二指腸乳頭部癌手術症例の検討 —進展様式と予後の関係について—

広島大学第2外科

市場 康之 田中 恒夫 藤井 康史  
清光 六郎 児玉 治 浅原 利正  
松山 敏哉 西亀 正之 土肥 雪彦

### SURGICAL EVALUATION FOR CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER —RELATION BETWEEN MODE OF SPREAD AND PROGNOSIS—

Yasuyuki ICHIBA, Tsuneo TANAKA, Yasufumi FUJII,  
Rokuro SEIKOH, Osamu KODAMA, Toshimasa ASAHARA,  
Toshiya MATSUYAMA, Masayuki NISHIKI and Kiyohiko DOHI  
The Second Department of Surgery, Hiroshima University School of Medicine

乳頭部癌27例の手術成績から進展様式と予後の関係について検討した。肉眼型では腫瘤型が予後良好で特に非露出腫瘤型は長期生存例が多く、潰瘍型は $D_2$ ,  $Panc_2$ 以上となって予後不良であった。組織学的検討では $n_0d_0panc_0$ は早期癌として長期生存が期待できる。因子別では膵浸潤例、十二指腸浸潤例の順に予後不良でリンパ節転移については一定傾向は認めず、むしろ他因子に左右された。肉眼的進行度を過小評価した7例中 $D_1$ ,  $Panc_1$ とした症例は予後の面からも $D_2$ ,  $Panc_2$ とすべき症例であり、膵あるいは十二指腸浸潤が疑わしい潰瘍型の症例は $D_2$ ,  $Panc_2$ として対処すべきであると考察された。

索引用語：十二指腸乳頭部癌

#### はじめに

乳頭部癌は比較的まれな疾患であるが他の膵頭部領域に発生する癌に比べ予後は良好である。その理由は内視鏡的逆行性胆管膵管造影 Endoscopic Retrograd Cholangio Pancreatography (以下 ERCP と略す) をはじめとする各種画像診断の進歩と普及によることも大きい。Oddi 筋、十二指腸固有筋層および十二指腸粘膜に囲まれた「乳頭部」という特殊な解剖学的構造を持った場所に発生する病変であることがあげられる。しかしまだ他の消化器癌に比べると治療成績は満足すべきものではなく、その予後を左右する因子も十分に解明されたとは言えない。さらに現在「乳頭部」の定義は胆道癌取扱い規約<sup>1)</sup>と膵癌取扱い規約<sup>2)</sup>では若干の相違があり、癌の発生母地を考えた場合に混乱を招きかねない状況である。今後早期の癌が発見され

ようになるに従って統一の見解が待たれる点であるが、今回著者らは自験例を胆道癌取扱い規約に準じて分類し、乳頭部癌の進展様式と予後の関係について検討した。

#### 対象および方法

1969年から1985年7月までに当科で経験し、術中検索ならびに病理組織学的に診断された乳頭部癌は27例であり、性別の内訳は男性17例、女性10例であった。年齢は34~78歳で平均年齢は58.7歳であった。

膵頭十二指腸切除術 Pancreaticoduodenectomy (以下 PD と略す) は27例中21例(77.8%)に施行し、治癒切除は17例、非治癒切除は4例であった。その他に乳頭部切除術3例、総胆管十二指腸(または空腸)吻合術3例を施行したがこれらの症例はいずれも高齢者、全身状態不良例あるいは肉眼的高度進行例であった(表1)。

なお、乳頭部癌27例全体の切除率は24/27例(88.9%)であった。

<1987年1月14日受理>別刷請求先：市場 康之  
〒734 広島市南区霞1-2-3 広島大学医学部第2外科

表1 手術術式

○ 臍頭十二指腸切除術		
治療切除	17	} 21
非治療切除	4	
○ 乳頭部切除術		
十胆管切除術	.....	3
○ 総胆管十二指腸 (空腸) 吻合術	.....	3
	計	27例

今回これらの症例のうち病理組織学的検索の不備な症例を除いたPD例18例を対象として、

- 1) 肉眼的形態分類からみた組織学的進行度と予後
- 2) 組織学的進行度と予後
- 3) 肉眼的進行度と組織学的進行度の相違について検討した。

結 果

1) 肉眼的形態分類からみた組織学的進行度と予後  
肉眼的形態分類では非露出腫瘍型7例と露出腫瘍型2例を合わせた腫瘍型は9例で全体の50%を占めた。その他腫瘍潰瘍型は3例、潰瘍腫瘍型は3例、潰瘍型は3例であった。

腫瘍型と腫瘍潰瘍型ではn因子、d因子、panc因子の各因子とも進行度の低い症例が多く、特に非露出腫瘍型ではn因子は6/7例でn<sub>0</sub>、d因子は3/7例でd<sub>0</sub>、4/7例でd<sub>1</sub>、panc因子は6/7例でpanc<sub>0</sub>であった(図1)。また予後も腫瘍型と腫瘍潰瘍型では計12例が全例治療切除術施行例であり、内7例は5年以上の長期生存例である。

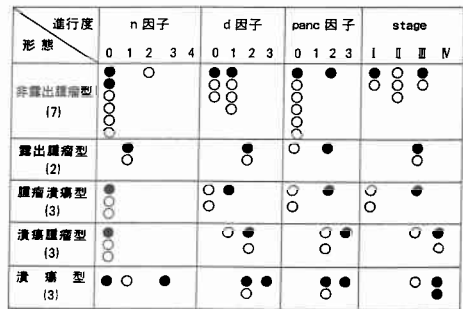
一方潰瘍腫瘍型と潰瘍型の計6例は各因子とも進行度の高い症例が多く、特にd因子は5/6例でd<sub>2</sub>以上、panc因子は6/6例でpanc<sub>2</sub>以上となっており全例が非治療切除術例で予後も不良であった(図2)。

2) 組織学的進行度と予後

対象例18例の組織学的進行度の内訳はstage I 4例、stage II 3例、stage III 7例、stage IV 4例であった。stage IとIIは全例が5年以上の長期生存例でありstage IIの3例はいずれもn<sub>0</sub>d<sub>1</sub>panc<sub>0</sub>であった。stage IIIでも2例が4年以上生存しているが3年以内の死亡例も3例あり、stage IVになると予後はさらに不良であった(図3)。

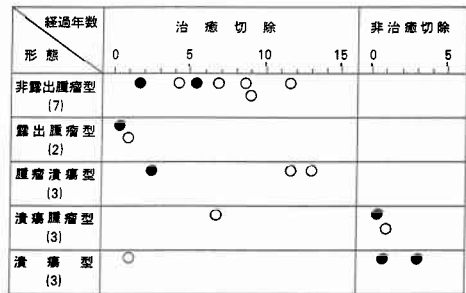
各因子別の進行度はpanc因子ではpanc<sub>0</sub> 9例、panc<sub>2</sub> 7例、panc<sub>3</sub> 2例となっており予後との関係を見るとpanc<sub>0</sub>では再発死は5年4カ月で死亡した1例のみで7/9例(77.8%)が5年以上生存している。逆にpanc<sub>2</sub>以上になると6/9例(66.7%)が3年2カ月以内に死亡した(図4)。

図1 肉眼的の形態と組織学的進行度



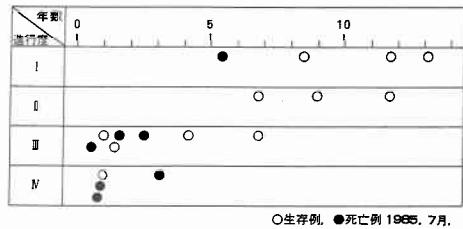
( ) 症例数, ○生存例, ●死亡例

図2 肉眼的の形態と予後



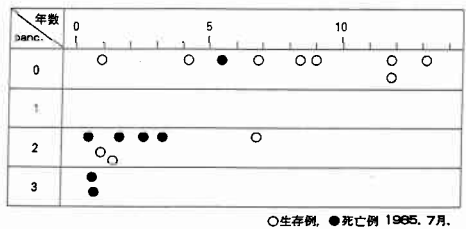
( ) 症例数, ○生存例, ●死亡例 1985. 7月.

図3 組織学的進行度と予後



○生存例, ●死亡例 1985. 7月.

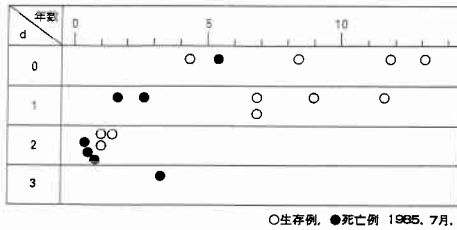
図4 panc. 因子と予後



○生存例, ●死亡例 1985. 7月.

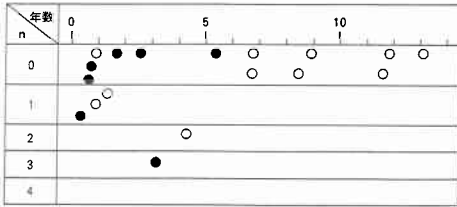
次にd因子ではd<sub>0</sub> 5例、d<sub>1</sub> 6例、d<sub>2</sub> 6例、d<sub>3</sub> 1例となっており、予後との関係ではd<sub>0</sub>の再発死は5年4カ月で死亡した1例のみで4/5例(80%)が5年以上生存している。d<sub>1</sub>は4/6例(66.7%)が5年以上生存しているが2例は3年以内に再発死した。d<sub>2</sub>、d<sub>3</sub>では予後

図5 d因子と予後



○生存例, ●死亡例 1985, 7月.

図6 n因子と予後



○生存例, ●死亡例 1985, 7月.

は不良であった(図5)。

最後にn因子ではn<sub>0</sub> 13例, n<sub>1</sub> 3例, n<sub>2</sub> 1例, n<sub>3</sub> 1例となっており, 予後との関係ではn<sub>0</sub>は8/13例(61.5%)が5年以上生存しているがn<sub>0</sub>でも4例が3年以内に再発死しており, これらの組織学的進行度はn<sub>0</sub>d<sub>1</sub>panc<sub>2</sub>が2例, n<sub>0</sub>d<sub>2</sub>panc<sub>3</sub>が2例でd, panc因子の進行度が高い症例であった。また, n<sub>1</sub>でもd<sub>2</sub>panc<sub>2</sub>とd, panc因子の高い症例が7カ月で再発死しているが, 逆にn<sub>2</sub>であってもd<sub>0</sub>panc<sub>0</sub>の症例は4年3カ月経過した現在も再発の徴候はない(図6)。

3) 肉眼的進行度と組織学的進行度の相違

肉眼的進行度と病理組織学的進行度に差違のあった症例は8/18例(44.4%)で, 内7例は肉眼的進行度を過小評価していた(表2)。これらを各因子別にみるとN<nが1例, D<dが6例, Panc<pancが5例となっておりD<sub>0</sub>やD<sub>1</sub>がd<sub>2</sub>以上であった症例やPanc<sub>0</sub>やPanc<sub>1</sub>がpanc<sub>2</sub>以上であった症例は予後不良であった(表3)。

考 察

乳頭部癌の切除率は自験例で88.9%と良好であり本庄ら<sup>3)</sup>の全国集計の76.5%, その他の報告例<sup>4)5)</sup>の74.0~92.4%と大差はなかった。また5年生存率は自験例で44.4%であり本庄ら<sup>3)</sup>34.8%, 佐藤ら<sup>6)</sup>38%, 羽生ら<sup>5)</sup>42%, Longmire<sup>7)</sup> 36.4%, warren<sup>8)</sup> 32%に比較し良好であった。さらに最近では中山ら<sup>9)</sup>58%, 高木ら<sup>10)</sup>66.7%のごとく好成績の報告もあり乳頭部癌の治療成績は他の膵頭部領域癌に比べ良好となっている。

表2 肉眼的進行度と組織学的進行度の相違

進行度	肉眼的	組織学的
I	N0D0Panc0	n0d0panc0
	N0D0Panc0	
II	N0D1Panc0	n0d1panc0
	N0D0Panc1	
	N0D1Panc1	n1d2panc2
	N1D1Panc0	
	N1D1Panc0	
III	N3D1Panc1	n0d1panc2
		n0d1panc2
IV		n1d2panc2
		n1d2panc0
		n3d3panc2

表3 各因子からみた相違

因子	相違様式	数	計
N	N0 → n1	1	1
	D0 → d1	2	
D	D0 → d2	1	7
	D1 → d2	2	
	D1 → d3	1	
	D1 → d0	1	
	Panc	Panc0 → panc2	
Panc1 → panc2	3		

しかし他の消化器癌に比べると治療成績ははまだ満足すべきものではなく, 予後を左右する因子も充分解明されていないのが現状である。

乳頭部癌の肉眼的形態分類からみた予後との関係は腫瘤型の方が潰瘍型に比べ良好であるとした報告<sup>5)6)11)~13)</sup>が多く, 中でも非露出腫瘤型は早期の症例が多く長期生存例も多い。自験例でも非露出腫瘤型の7例は組織学的進行度が低く全例が治癒切除内で5例は5年以上の長期生存例である。逆に潰瘍型と潰瘍型では組織学的進行度が高く非治癒切除後に残り予後も不良であった。

また, 潰瘍型は腫瘤型が進行したものであるとの見解が多く<sup>11)12)</sup>, 自験例でも非露出腫瘤型から露出腫瘤型さらに腫瘤潰瘍型, 潰瘍腫瘤型そして潰瘍型になるに従って進行度が高く予後も不良となる傾向があった。ただし腫瘤潰瘍型の中にもn<sub>0</sub>d<sub>0</sub>panc<sub>0</sub>が2例あり, それぞれ13年1カ月, 11年9カ月と長期生存中である。このような症例を考え合わせると各肉眼型を一連の経過とするのは推測の域にすぎず, さらに症例数を重ねて検討を要する点であろう。

次に組織学的進行度と予後との関係ではn<sub>0</sub>d<sub>0</sub>panc<sub>0</sub>のstage Iは4例全例が5年以上の長期生存例であり, 早期診断のもと速やかにPDを施行すれば良好な成績が期待できる。

一方膵浸潤が認められた症例は予後不良とする報告<sup>6)9)13)</sup>が多いが、著者らの症例では9/18例(50%)が膵浸潤例であり、内 $n_0d_1\text{panc}_2$ の1例が6年9ヵ月生存中であるが6例は3年2ヵ月以内に再発死し、3生率33.3%、5生率16.7%のごとく膵浸潤例の予後はきわめて不良であった。

十二指腸浸潤が認められたのは13/18例(72.2%)で $d_1$ 症例6例中4例が5年以上生存し、これら4例中3例は $n_0d_1\text{panc}_0$ であり、 $d_1$ であっても $n_0\text{panc}_0$ であれば予後は良好である。逆に再発死した2例の $d_1$ 症例は $n_0d_1\text{panc}_2$ で膵浸潤の強い症例であった。ただし羽生ら<sup>5)</sup>は早期乳頭部癌の概念に関する検討で $d_0$ 、 $d_1$ 症例の予後は著者らと同様に良好であるが、リンパ管侵襲や脈管侵襲は $d_0$ から $d_1$ 、 $_2$ になると激増することを指摘しており3生率55.6%、5生率44.4%の如く十二指腸浸潤例の予後は膵浸潤例に次いで不良であった。

次にリンパ節転移が認められたのは5/18例(27.8%)で3生率は2/2例(100%)、5生率は0/2例(0%)と一定の傾向はつかめなかった。しかしリンパ節転移の認められなかった13例中再発死した5例の内2例は $n_0d_2\text{panc}_3$ 、2例は $n_0d_1\text{panc}_2$ で膵浸潤あるいは十二指腸浸潤の強い症例であった。逆に $n_2$ でも $d_0\text{panc}_0$ の症例が現在4年3ヵ月生存中で再発の徴候がないことなどからも著者らの検討では水本ら<sup>13)</sup>と同様に乳頭部癌の予後はリンパ節転移の有無よりもむしろ膵浸潤あるいは十二指腸浸潤によって左右される傾向が強いと考察された。

最後に肉眼的進行度と組織学的進行度の間に差違のあったものは8/18例(44.4%)で内7例が肉眼的進行度を過小評価し両者の相違は予想以上に大きく乳頭部癌の予後を検討する上で重要な問題である。これら8例を各因子別にみると大部分がD、Panc因子であり、術中術者の判断だけで進行度を決定するのは難しい。特に $D_1$ と $D_2$ 、 $\text{Panc}_1$ と $\text{Panc}_2$ の判別や膵臓に面した部分のD因子の進行度、さらに同じ $\text{Panc}_2$ でも膵尾側への浸潤範囲の決定は困難であり術前の選択的動脈造影やERCPを中心とした検査結果を参考にし、切除標本から適確に判断する必要がある。自験例では $D_0$ や $\text{Panc}_0$ とした症例、あるいは浸潤が明らかでないとして判定した $D_1$ 、 $\text{Panc}_1$ 症例が組織学的検索では浸潤が確認された症例が多かった。しかし現在乳頭部癌にはPDを標準術式とするのが常識であり結果的に過小評価した7例中肝転移をきたしstage IVであった1例を除く6例は治癒切除を行いえている。

胆道癌取扱い規約で $D_1$ 、 $\text{Panc}_1$ あるいは $d_1$ 、 $\text{panc}_1$ を「浸潤が疑わしいもの」と抽象的表現にとどめていることも今後再考されるべき問題であり自験例の「浸潤が疑わしい」と判定した $D_1$ 、 $\text{Panc}_1$ 症例の多くは予後不良であった点や、肉眼型で潰瘍型の組織学的進行度は $d_2$ 、 $\text{panc}_2$ 以上であったことから膵あるいは十二指腸浸潤が疑われる潰瘍型の症例は $D_2$ 、 $\text{Panc}_2$ と判定して対処すべきであると考察された。いずれにせよ膵浸潤や十二指腸浸潤が明らかな症例は文献的にも予後不良であったとする報告<sup>5)9)13)14)</sup>が多く、進行度の決定には慎重でなければならない。

#### まとめ

当科で経験した十二指腸乳頭部癌手術症例27例のうち、検討可能なPD例18例を対象に癌の進展様式と予後の関係について検討し、以下の結論を得た。

1) 肉眼型と組織学的進行度の関係では腫瘍型は $n$ 、 $d$ 、 $\text{panc}$ の各因子とも進行度は低く12例全例が治癒切除例であった。なかでも非露出腫瘍型の場合 $n$ と $\text{panc}$ 因子は7例中6例が $n_0$ と $\text{panc}_0$ で $d$ 因子は7例中3例が $d_0$ 、4例が $d_1$ であった。逆に潰瘍型は6例中4例が非治癒切除例で特に $d$ 因子は6例中5例が $d_2$ 以上、 $\text{panc}$ 因子は6例全例が $\text{panc}_2$ 以上であった。

2) 肉眼型と予後の関係では5年以上の長期生存例は腫瘍型で12例中7例(58.3%)、潰瘍型で6例中1例(16.7%)と腫瘍型は潰瘍型に比べ予後良好であった。

3) 組織学的進行度と予後の関係では $n_0d_0\text{panc}_0$ のstage Iは全て長期生存例であり早期癌として予後が期待できる。膵浸潤例は18例中9例(50.0%)で3生率33.3%、5生率16.7%と予後不良であった。十二指腸浸潤例は18例中13例(72.2%)で3生率55.6%、5生率44.4%と膵浸潤に次いで予後不良であったが、 $d_1$ でも $n_0$ 、 $\text{panc}_0$ であれば予後良好であった。リンパ節転移例の生存率は一定傾向を認めず、膵・十二指腸浸潤に予後を左右される傾向があった。

4) 肉眼的進行度と組織学的進行度に差違を認めた8例中7例は肉眼的進行度を過小評価していた。術中における $D_1$ と $D_2$ 、 $\text{Panc}_1$ と $\text{Panc}_2$ の判定が困難な場合は肉眼型による組織学的進行度や予後を考慮し、潰瘍型であれば $D_2$ 、 $\text{Panc}_2$ として対処すべきであると考察された。

なお、本文の要旨は第26回日本消化器外科学会総会において発表した。

#### 文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：外科胆道癌取扱い規約。

- 東京, 金原出版, 1981
- 2) 日本膵臓病研究会編: 外科病理膵癌取扱い規約. 東京, 金原出版, 1982
  - 3) 本庄一夫, 中瀬 明, 内田耕太郎: 日本における膵癌治療の現況. 日癌治療会誌 10: 82-87, 1975
  - 4) Nakase A, Matsumoto Y, Uchida K: Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary region. *Ann Surg* 185: 56-57, 1977
  - 5) 羽生富士夫, 今泉俊秀, 中村光司ほか: 早期乳頭部癌の概念. 胆と膵 5: 847-852, 1984
  - 6) 松野正紀, 小針雅男, 佐藤寿雄ほか: 十二指腸乳頭部癌の外科治療. 胆と膵 5: 869-874, 1984
  - 7) Longmire WP, McArthur MS et al: Carcinoma of the extrahepatic biliary tract. *Ann Surg* 178: 333-345, 1973
  - 8) Warren KW, Choe DS, Plaz J: Results of radical resection for periampullary cancer. *Ann Surg* 181: 534-540, 1975
  - 9) 中山和道, 佐田正之: 早期乳頭部癌の概念. 胆と膵 5: 853-860, 1984
  - 10) 高木国夫, 高橋 孝, 大橋一郎ほか: 乳頭部癌の診断と治療. 外科診療 21: 407-414, 1979
  - 11) 和田祥之, 黒田 慧: 膵十二指腸領域癌の臨床病理—特に膵癌の基礎と臨床. 東京, 新興医学出版, 1979, p83-102
  - 12) 金 清一, 高三秀成ほか: 胆道系癌84例の臨床病理学的研究. 日消病会誌 76: 684-691, 1979
  - 13) 水本龍二, 世古口務: 乳頭部癌の進展度と手術成績. 胆と膵 5: 875-880, 1984
  - 14) 永川宅和, 小西一朗, 宮崎逸夫: 乳頭部癌の概念—日本胆道外科取扱い規約の面から. 胆と膵 5: 817-821, 1984
-