

十二指腸乳頭部癌の術前進展度判定に関する研究

兵庫医科大学第2外科

琴浦 義尚	石川 羊男	芦田 寛
橋本 直樹	高橋 徳	西岡 昭彦
福田 正春	高木 一光	宇都宮讓二

27例の乳頭部癌症例を対象に stage 分類, 予後因子と術前の主症状, 腫瘍の肉眼型, 直接胆道造影像, 低緊張性十二指腸造影像を, retrospective に対比し, 術前進展度判定の可能性を検討した。

- (1) 主症状の黄疸, 発熱, 疼痛のうち発熱, 疼痛に関しては差がみられなかったが, 一応ビリルビン値10mg/dl が stage I, II と III, IV を分ける境界値と思われた。
- (2) 肉眼型の検討では腫瘍型に stage I, II を多く認めたが, 正確な進展度診断は不可能と思われた。
- (3) 胆管末端像, 低緊張性十二指腸造影それぞれの診断では限界があったが, 両者を組み合わせた同時解析により, 27例中22例(81%)に stage I, II と III, IV 間での進展度判定, 分離が可能であり, 乳頭部癌の術式選択に有用と思われた。

Key words: the carcinoma of the papilla of Vater, direct cholangiogram of distal bile duct, hypotonic duodenogram of the papilla of Vater, prognostic factor of the carcinoma of the papilla of Vater, preoperative estimation for the stage

はじめに

近年, 画像診断や手術式の改良により, 膵頭部領域癌の切除率や術後成績の向上がみられ, 中でも乳頭部癌における進歩にはめざましいものがある。しかし, 他の消化器癌の成績と比べると, 必ずしも満足のいく結果を得ていないのが現況であり, さらにその成績を向上させるためには適切な治療につながるより正確な術前診断が望まれる。そこで今回乳頭部癌症例における術前進展度判定の可能性を追求すべく, 切除症例の予後不良因子とその術前の主症状および画像診断を retrospective に比較検討した。

対象と方法

昭和48年12月から昭和63年12月の過去15年間に施行した膵頭十二指腸切除術136例のうち, 27例の乳頭部癌症例を対象とし, stage 分類, 予後因子と術前の主症状, 肉眼型, 直接胆道造影像, 低緊張性十二指腸造影像 [hypotonic duodenogram (HDG)] を対比検討した。主症状は黄疸, 38℃以上の発熱, 疼痛を指標とし, stage 分類や予後因子, また, 内視鏡像や切除標本をもとにした肉眼型は胆道癌取り扱い規約¹⁾に準じた

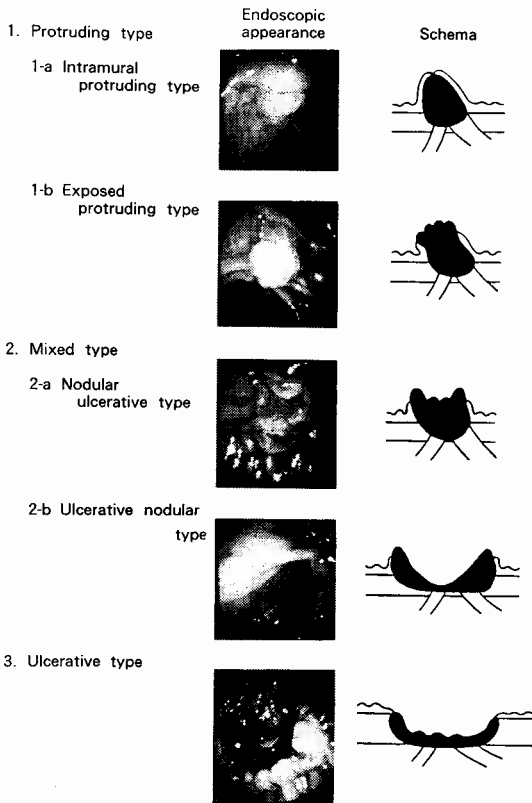
(Fig. 1). 直接胆道造影の percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) や endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) による総胆管末端像を正常型 (a), V 字型 (b), 圧痕を伴った逆 U 字型 (c), b+c を (d), 圧痕内に腫瘍描出する型 (e), ラセン狭窄型 (f), ポリープ状陰影欠損型 (g) に分類した (Fig. 2)。低緊張性十二指腸造影では乳頭部の柔らかさを保つ腫大 (A 型), 硬化や潰瘍を伴う乳頭部の腫瘍陰影 (B 型), B 型腫瘍の口側や肛門側十二指腸壁に硬化や不整を伴う (C 型) に分類した (Fig. 3)。なお27例の男女比は16:11, 平均年齢は男性59歳, 女性61歳である (Table 1)。なお, 有意差検定にはカイ自乗検定を用い, 危険率5%以下で有意差ありとした。

結果

① 主症状と stage: 27例中22例 (81%) にビリルビン値2mg/dl 以上の黄疸を認めた。22例中5mg/dl 以下は4例, 5~10mg/dl は7例, 10mg/dl 以上は11例であった。また, 高ビリルビン値を示す症例は stage の高いものが多く, ビリルビン値10mg/dl 以上を示した11例中8例は stage III, IV を, 10mg/dl 以下の11例中8例は stage I, II を示した。発熱は27例中15例 (58%), 疼痛は10例 (37%) にみられたが, stage 間に明らかな差を認めなかった (Table 2)。

Fig. 1 Macroscopic appearance

- 1 : 1-a ; Protruding lesion without exposed tumor.
- 1-b ; Protruding lesion with exposed tumor.
- 2 : 2-a ; Mixed type tumor dominant in nodular lesion.
- 2-b ; Mixed type tumor dominant in ulcerative lesion.
- 3 : Ulcerative lesion without distinct rand wall.

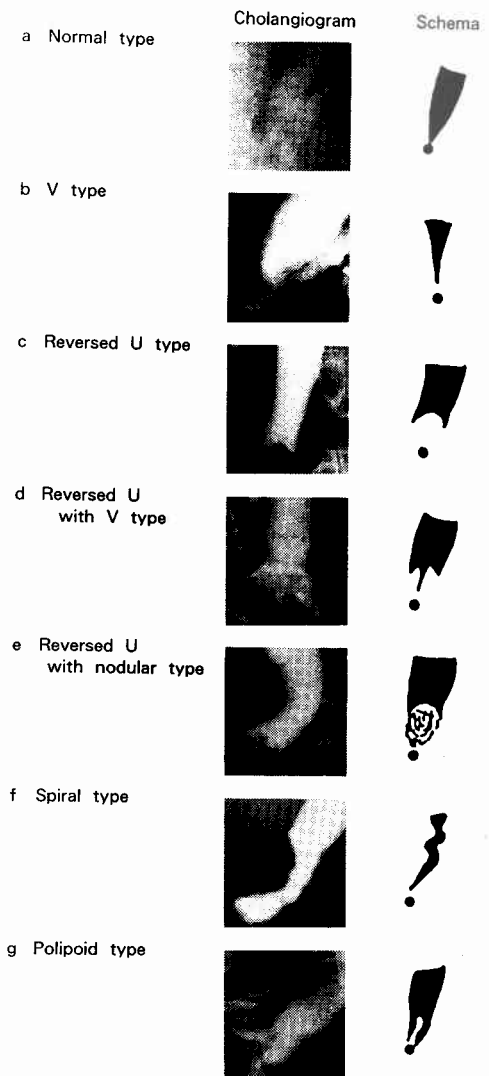


② 肉眼型と stage : 腫瘍潰瘍型が14例と最も多く、stage I~IV に分布した中で stage II, III を多く認めた。腫瘍型は7例にみられ、このうち6例は stage I, II に属し、d₀症例が4例であった。混在型で stage I の2例は d₀症例であった。肉眼型から術前進展度判定は困難であるが少なくとも腫瘍型に stage I, II を多く認めた (Table 3)。

③ 胆管末端像と stage : 正常型 (a), ポリープ型 (g), 圧痕内腫瘍型 (e), 圧痕+V字型 (d) を示した8例は stage I, II に属し、ラセン型 (f) は stage III, IV を示した。また、V字型 (b) は stage II~IV, 圧痕逆U字型 (c) は stage I~IV に分布した。このように胆管末端像の (b), (c) 型以外は stage I, II と III, IV 間で区分できたが、(b), (c) 型に関しては区分不

Fig. 2 Direct cholangiogram of distal common bile duct

- a : Almost normal lesion without apparent abnormality.
- b : V shaped stenosis.
- c : Reversed U shaped lesion with pressure mark.
- d : V shaped stenosis in reversed U type.
- e : Nodular lesion in reversed U type.
- f : Spirally stenosed lesion.
- g : Polypoid like defect.
- : Orifice of the papilla of Vater.

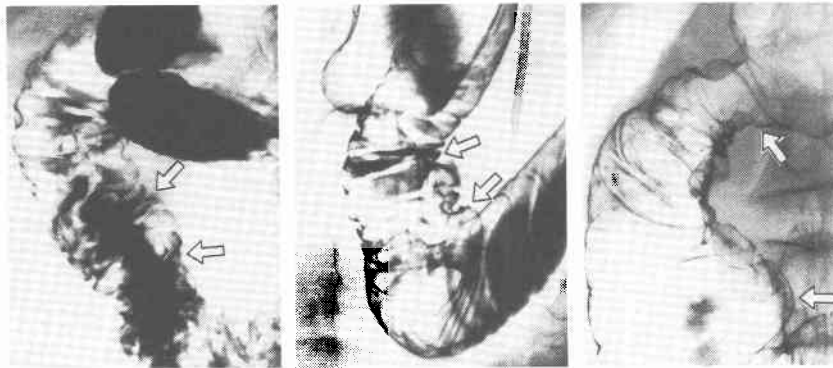


能であった (Table 4)。

④ 低緊張性十二指腸造影 (HDG) と stage : 腫大型 (A) は stage I, II に、周囲浸潤型 (C) は stage III, IV に属した。一方、硬化潰瘍型 (B) は stage II に多くみられたが、すべての stage に分布し、同型に対し、

Fig. 3 Hypotonic duodenogram

A : Soft swelling of the papilla of Vater. B : Rigidity and ulcerative lesion of the papilla of Vater. C : In addition to the lesion of type B, rigidity and irregularity of duodenal wall in oral and anal side of the papilla of Vater.



A. Swelling type B. Rigid and ulcerative type C. Infiltrative type

Table 1 Patients with the carcinoma of the papilla of the Vater undergoing pancreatoduodenectomy

	Cases	Mean age (Range)
Male	16	59 (35~78)
Female	11	61 (45~80)
Total	27	60 (35~80)

Table 2 Symptoms and the stages

Symptom	Jaundice (T.Bil mg/dl)			Fever	Abdominal pain
	< 5	5 - 10	10 <		
I 5	2	0	1	2	0
II 10	1	5	2	8	5
III 7	1	1	4	3	3
IV 5	0	1	4	2	2
Total 27	4	7	11	15 (58%)	10 (37%)
	22 (81%)				

HDG だけで stage I, II と III, IV 間の区分は不能であった (Table 5).

⑤ 低緊張性十二指腸造影像 (HDG), 胆管末端像と stage: 前述のごとく, 胆管末端像の (a), (g), (e), (d) 型は stage I, II に, (f) は stage III, IV に分類された。胆管末端像が V 字型 (b) で, かつ, HDG が

Table 3 Macroscopic appearances and the stages

stage	Type of macroscopic appearance	Protuding		Mixed		Ulcerative
		Intramural protruding 1-a	Exposed protruding 1-b	Nodular ulcerative 2-a	Ulcerative nodular 2-b	3
I 5		2	1	1	1	0
II 10		1	2	6	0	1
III 7		0	0	5	2	0
IV 5		0	1	2	1	1
Total 27		3	4	14	4	2

Table 4 Direct cholangiogram of distal common bile duct and the stages

a : normal type. b : V type. c : reversed U type. d : reversed U with V type. e : reversed U with nodular type. f : spiral type. g : polipoid type.

stage	Type of cholangiogram	Normal	Defect			Stenosis		
		a	g	e	d	c	b	f
I 5		1	0	2	1	1	0	0
II 10		0	2	0	2	4	2	0
III 6		0	0	0	0	3	2	1
IV 5		0	0	0	0	3	1	1
Total 26		1	2	2	3	11	5	2

腫大型 (A) や硬化潰瘍型 (B) を示すものは stage II, 周囲浸潤型 (C) は stage III, IV に属した。また圧痕

Table 5 Hypotonic duodenogram (HDG) and the stages

Type of HDG	A. Swelling	B. Rigid and ulcerative	C. Infiltrative
I 4	3	1	0
II 10	3	7	0
III 6	0	2	4
IV 5	0	1	4
Total 25	6	11	8

Table 6 Hypotonic duodenogram, direct cholangiogram and the stages

a : normal type. b : V type. c : reversed U type.
d : reversed U with V type. e : reversed U with nodular type. f : spiral type. g : polipoid type.

Type of HDG	Normal		Defect					Stenosis	
	a	g	e	d	c	b	f		
A Swelling	I		I	II	I II	II			
B Rigid and ulcerative		II II	I	II	II II II III III	II	IV		
C Infiltrative					III IV IV IV	III III IV	III		

逆 U 字型 (c) を示す症例のうち HDG が腫大型 (A) のものは stage I, II に, 周囲浸潤型 (C) は stage III, IV に分類された。ただ圧痕逆 U 字型 (c) で HDG が硬化潰瘍型 (B) を示すものは stage II 3 例, stage III 2 例と混在した (Table 6)。

⑥ HDG, 胆管像と panc 因子, d 因子, n 因子 : ⑤で示した stage を予後不良因子別に検討した。まず, HDG 腫大型 (A) の panc, n 因子はすべて 0, d₀ は 6 例中 4 例 (67%), d₂ は 2 例 (33%) でこの型の症例に腓浸潤やリンパ節転移はなく十二指腸浸潤の頻度が少ないことを示している。また, HDG 周囲浸潤型 (C) の panc, d 因子はすべて 2 以上で, 腓や十二指腸への浸潤とともにリンパ節転移の頻度が高いことを示している。一方, 硬化潰瘍型 (B) の panc₀ は 6 例 (6/11, 55%), panc₁ は 4 例 (36%), panc₂ は 1 例 (9%) で, d₂₋₃ は 9 例 (82%), n₀ 6 例 (55%), n₁ 以上 5 例 (45%) を示し, 腫大型 (A) に比べ, リンパ節転移や腓十二指腸, 特に十二指腸浸潤の頻度が高くなるが,

周囲浸潤型 (C) と比較すると, この浸潤やリンパ節転移の頻度が明らかに低いことが示された。さらに胆管像を含めて検討した。胆管像 (a), (g), (e), (d) は HDG 像で腫大型 (A), 硬化潰瘍型 (B) を示し, panc 因子 1 以下, d 因子 2 以下, n 因子 1 以下で stage I~II を示した。V 字型 (b) で HDG の腫大型 (A) や硬化潰瘍型 (B) の panc 因子は 1 以下, d 因子は 2 で stage II を示したが, 周囲浸潤型 (C) では, panc 因子 2 以上, d 因子 2 以上で stage III~IV を呈した。胆管像の圧痕逆 U 字型 (c) で HDG 腫大型 (A) の症例は panc, n 因子が 0, d 因子は 2 以下で stage I~II であり, HDG 周囲浸潤型 (C) の panc 因子はすべて 2, d 因子は 4 例中 3 例が 3 で, かつ n 因子も 3 例が 4 を示し stage III~IV を呈した。一方, 圧痕逆 U 字型 (c) で HDG 硬化潰瘍型 (B) のうち stage II に属した 3 例の panc 因子はすべて 0 で, d 因子は 1 例に 1, 2 例が 2 を示した。また同型で stage III の 2 例のうち 1 例は panc₁, d₂, n₂ で他の 1 例は panc₂, d₃, n₀ を示した。以上のごとく低緊張性十二指腸造影 (HDG) と胆管像を組み合わせた術前進展度判定の中で stage I, II と III, IV 間の分離が 27 例中 22 例 (81%) に可能と考えられた。ただ圧痕逆 U 字型 (c) の胆管像で, かつ硬化潰瘍型 (B) の HDG を示す症例に関しては, panc, d, n の 3 因子混在のため, stage II と stage III の区分は不可能で, 今回検討した術前画像診断からの進展度判定限界と思われた (Table 7)。なお, stage I, II と III, IV 間の術前分離判定精度を PTC のみ, HDG のみ, PTC+HDG の 3 群間で比較検討したところ, PTC+HDG 群は他の 2 群と比べ, 有意差を示した。

Table 7 Hypotonic duodenogram, direct cholangiogram, panc factor, d factor and n factor

a : normal type. b : V type. c : reversed U type.
d : reversed U with V type. e : reversed U with nodular type. f : spiral type. g : polipoid type.

Type of HDG	Type of cholangiogram	Factor	Normal		Defect			Stenosis	
			a	g	e	d	c	b	f
A Swelling		panc	0		0	0	0 0	0	
		d	0		0	0	0 2	2	
		n	0		0	0	0 0	0	
B Rigid and ulcerative		panc		1 0	0	1	0 0 1 2	1	0
		d		2 2	0	2	2 1 2 3	2	2
		n		0 1	0	1	1 0 0 2 0	0	4
C Infiltrative		panc					2 2 2 2	2 2 3	2
		d					3 3 3 2	3 2 3	3
		n					4 4 4 1	1 2 3	2

考 察

乳頭部癌は膵頭部領域癌の中でもその解剖学的特徴から比較的診断しやすいとされているが、その術後成績は他の消化器癌に比べるといまだ満足すべきものではない。さらにその切除率や予後の向上を求めて、より精度の高い術前診断が望まれ、今日まで種々の画像診断と進展度の検討がされているが、十分なものとはいえない。そこで今回、過去15年間に膵頭十二指腸切除術を施行した27例の乳頭部癌症例を対象に、術前の主症状、肉眼型、直接胆道造影像、低緊張性十二指腸造影像と stage、予後因子を対比し、術前進展度判定の可能性を検討した。stage 分類には、panc, d, n 因子など、多くの factor が含まれ、個々の stage でその特徴をつかむことは不可能であったが、5 生例はほとんどすべて stage I と II に限られているという諸家の報告²⁾や教室の成績⁴⁾から stage I, II と stage III, IV 間における術前画像診断の相異を主に検討した。

まず一般的に乳頭部癌の主症状として、黄疸、発熱、疼痛が示され、その頻度も黄疸(64~90%)、発熱(37~64%)、疼痛(33~38%)と黄疸が最も多い²⁾。自験例でも黄疸81%、発熱58%、疼痛37%を認めた。stage 別の主症状の詳細な記載はみあたらないが、黄疸持続1カ月以上で疼痛や発熱のない症例は進展度が高く、潰瘍形成型が多いとの報告がある⁶⁾。今回、われわれの検討では、ビリルビン値2mg/dl以下の不顕性黄疸症例5例のうち4例が stage I, II に属し、また、顕性黄疸症例ではビリルビン値10mg/dl以上の11例中8例は stage III, IV を、10mg/dl以下の11例中8例は stage I, II を示し、黄疸の有無やビリルビン値10mg/dlが予後を分ける一応の境界と考えられた。一方、発熱は58%、疼痛は37%にみたが、stage 間に明らかな差を認めなかった。しかし oddi 筋内にとどまる、いわゆる早期乳頭部癌10例の初発症状は、腹痛5例、黄疸3例、発熱1例と腹痛が最も多く、全経過を通じ黄疸を認めない例が4例あり、発黄例でも6例中4例は黄疸の消長をみたという報告⁷⁾があり、より早期症例をみつけるためにはこれらのことを念頭においた診療がのぞまれる。

肉眼型に関する検討で、富士ら⁸⁾は明らかな潰瘍形成のない腫瘤型にリンパ節転移のない、癌深達度が粘膜内にとどまる小さな癌が多くみられると述べ、また吉田⁹⁾は66例の検討から、組織学的膵臓浸潤の panc₁のうち癌浸潤が膵実質に達しないものを panc_{1a}、5mm未満の膵実質浸潤を panc_{1b}に分類し、腫瘤型は d₀, d₁,

panc₀, panc_{1a}が多く、潰瘍形成型は d₂, panc_{1b}以上が多いと報告しており、一般に、潰瘍形成型に深達度が高いとされている。今回われわれの検討でも潰瘍非形成型に stage I, II を多く認めた。しかし中山ら¹⁰⁾の述べるように、肉眼型から正確にその進展度診断を行うことは現時点で不可能と考える。

ところで胆管末端像に関し富士ら⁸⁾は、胆管末端像と癌深達度に明らかな関連はみいだせなかったとしたが、一方、和賀井ら⁶⁾は胆管末端像を不完全閉塞型、完全閉塞型にわけ、前者の場合は stage II までの可能性が高いことを示した。また、吉田⁹⁾は直接胆道造影像の末端の動きに注目し、狭窄型でも動きを保つものに膵浸潤はなく、閉塞型には膵浸潤が73%、十二指腸浸潤が85%にみられたとしている。著者らも直接造影の末端像を7型に分類し検討したところ、stage I, II と III, IV 間で区分できたのは正常型(a)、ポリープ型(g)、圧痕内腫瘤型(e)、圧痕+V字型(d)、ラセン型(f)で、前四者は膵、十二指腸への浸潤程度は軽度で stage I, II に分布し、一方、ラセン型(f)は d₂, n₂以上を示し stage III, IV に分類された。しかしこの胆管末端像だけからではV字型(b)、圧痕逆U字型(c)に関する区分は不能であった。

また、低緊張性十二指腸造影(HDG)につき黒田ら¹¹⁾は、HDGが乳頭部癌の存在診断に相当の精度を期待できるが、質的診断に限界があると述べている。一方、牛尾ら¹²⁾は、消化管深達度診断は、病変の側面像における基底部の変形の型とその程度を読み取ることにより十分可能であると報告し、さらに吉田⁹⁾は、十二指腸内側縁の硬化不整像を示すものに膵実質浸潤90%、十二指腸固有筋層浸潤が95%にみられ、鋸歯状変化を示すものは全例十二指腸固有筋層浸潤陽性で、70%は膵実質浸潤陽性であったと述べ、乳頭部癌の深達度診断における HDG の精度を示唆している。著者らの検討でも腫大型(A)はすべて panc₀で d 因子に関しても d₂までで stage I, II に属し、周囲浸潤型(C)は panc₂以上、d₂以上で d₃が多く、stage III, IV に属した。ところで硬化潰瘍型(B)は stage II に多くみられたが、本検査法だけでは stage I, II と III, IV 間の区分は不能であった。

以上のごとく個々の術前検査のうち胆管末端像や低緊張性十二指腸造影のごとく、stage I, II と stage III, IV 間での分類が可能なのがあったが、単独では区分能力に限界があった。

ところで黒田ら⁸⁾は PTC 施行例では HDG との同

時造影を行うと単独の造影よりはるかに精度の高い診断が可能であると述べ、また吉田⁹⁾は直接胆道造影、低緊張性十二指腸造影所見を詳細に検討することにより乳頭部癌の進展度はある程度診断可能とし、特に臍浸潤の有無、十二指腸固有筋層浸潤の有無については相当の精度で診断可能であると報告している。要はこの二つの術前画像から、いかに d 因子、panc 因子を含めた進展度を解析できるかにかかっているが、著者らは胆管末端像を従来の分類にくらべ、さらに細かく分類し、かつ個々の症例につき、HDG を組み合わせ、二つの画像を同時に解析して stage I, II と III, IV 間の分離を試みた。その結果、胆管像のみでは圧痕逆 U 字型(c)を示す症例は stage I~IV に分布し、stage 間の分離は不可能であったが、HDG の所見と組み合わせることにより、HDG 腫大型(A)に属するものは stage I~II に、周田浸潤型(C)に属する 5 例は stage III~IV に分類され、結局、本胆道造影像で HDG 硬化潰瘍型(B)を示した 5 例のみが分類不能であった。つまり、これら 2 つの検査画像による術前進展度判定により、stage I, II と III, IV 間の分離が 27 例中 22 例 (81%) に可能であり、PTC のみや HDG など単独の検査法にくらべ、有意に精度の高いことが示された。

最近、超音波内視鏡の発達により、乳頭部癌における深達度診断への有用性が報告されており¹³⁾、今回著者らの検討したような HDG と直接胆道造影像同時解析にくわえ、本検査法を導入すれば、さらに術前予測の精度があがるものと思われる。

乳頭部癌に対する外科治療は臍頭十二指腸切除術が一般的であり、中でも臍浸潤やリンパ節転移のあるものについては、臍頭部癌の術式に準じて神経叢を含めた拡大郭清が必要とされている³⁾¹⁴⁾。リンパ節転移に関しては、このような術前画像診断で言及することは困難で、術中判断が特に重要であることは論を待たないが、今回、著者らの検討したような術前画像の解析

は、panc, d 因子を主としたかなりな精度の進展度判定を可能にし、乳頭部癌の術式選択に有用と思われた。

文 献

- 1) 日本胆道外科研究会編：外科・病理胆道癌取扱い規約（第2版）。金原出版、東京、1986
- 2) 岡部正人、並川和男、高木克義ほか：乳頭部癌の予後に及ぼす因子の検討。IRYO;41:49-52, 1987
- 3) 永川宅和：乳頭部癌の進展様式と予後。消化器科 8:298-304, 1988
- 4) 琴浦義尚、石川羊男、芦田 寛ほか：各種悪性腫瘍における臍頭十二指腸切除後 5 生例の検討。兵庫医大誌 14:57-65, 1989
- 5) 黒田 慧、木村 理、和田祥之ほか：乳頭部癌。外科診療 29:323-329, 1987
- 6) 若賀井和栄、松本文夫、前川武男ほか：ファーター乳頭部癌の進展と予後、および進展度診断について。日消外会誌 18:1831-1841, 1985
- 7) 嬉野二郎、中山和道、佐田正之ほか：十二指腸乳頭部早期の癌の診断と治療。日消外会誌 18:901-904, 1985
- 8) 富士 匡、播磨一雄、天雄秀雄ほか：内視鏡および胆道造影所見からみた乳頭部癌の進展度診断。胆と臍 5:839-846, 1984
- 9) 吉田 正：乳頭部癌の進展度診断における臨床病理学的検討。久留米医学会誌 49:1358-1371, 1986
- 10) 中山和道、吉田 正：乳頭部癌の術前診断の限界、とくに進展度診断の可能性について。消化器科 8:290-297, 1988
- 11) 黒田 慧、森岡恭彦：乳頭部癌における画像診断の役割。3. 低緊張十二指腸造影と PTC。腹部画像診断 2:157-165, 1982
- 12) 牛尾恭輔、後藤裕夫、村松幸男ほか：消化管癌の X 線診断における側面像の意義。胃と腸 21:27-41, 1986
- 13) 山雄健次、中澤三郎、内藤靖夫ほか：乳頭部癌の内視鏡診断—その有用性と限界。消化器科 8:267-274, 1988
- 14) 今泉俊秀、新井田達雄、羽生富士夫：乳頭部癌の外科治療成績。消化器科 8:305-314, 1988

Studies on Preoperative Diagnosis for the Extension of the Carcinoma of the Papilla of Vater

Yoshinao Kotoura, Yoshio Ishikawa, Hiroshi Ashida, Naoki Hashimoto,
Toku Takahashi, Akihiko Nishioka, Masaharu Fukuda,
Kazumitsu Takagi and Joji Utsunomiya
Second Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

To evaluate the preoperative diagnosis for the extension of the carcinoma of the papilla of Vater, we retrospectively compared 27 patients with this disease regarding the stage classification, prognostic factors, preoperative major symptoms, macroscopic appearance of the tumor, direct cholangiograms and hypotonic duodenograms. (1) Among the major symptoms, fever and abdominal pain were not distinctive between the stage. But the occurrence of jaundice and bilirubin level of 10 mg/dl appeared to be boundaries distinguishing stages I and II from stage III and IV. (2) Although many cases of protruding type were judged by macroscopic examination to be stage I or II, it seemed to be impossible to judge exactly the development of the disease by this method. (3) Neither direct cholangiograms of the distal bile duct nor hypotonic duodenograms was effective enough to make distinctive estimations. But in 22 of 27 cases (81%) simultaneous analysis of these two enabled us to estimate and classify distinctively between stages I and II and stages III and IV, and this was considered to be useful in selecting the operative method for the carcinoma of the papilla of Vater.

Reprint requests: Yoshinao Kotoura Second Department of Surgery, Hyogo College of Medicine
1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, 663 JAPAN
