

十二指腸乳頭部癌に対する幽門輪温存膵頭 十二指腸切除術後膵胃吻合部癌の 1 例

熊本大学医学部第 1 外科

蔡 建強 辻 龍也 渡邊すぎ子 高森 啓史
金光敬一郎 平岡 武久 川筋 道雄

十二指腸乳頭部癌に対する幽門輪温存膵頭十二指腸切除後 5 年目に発生した残膵癌に対し残膵全摘を行い根治切除をしえた 1 例を経験したので報告する。患者は 75 歳の女性で、1994 年 9 月十二指腸乳頭部癌に対して幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行し、膵断端は組織学的に癌浸潤陰性であり、膵胃吻合により再建した。術後経過良好であったが 5 年後の 1999 年 11 月検診目的で施行した胃内視鏡検査で胃体中部後壁の膵胃吻合部に中心陥凹を有する隆起性病変を認め生検では tubular adenocarcinoma であった。隆起の主座は残膵吻合部にあったので残膵癌と判断し残膵全摘、胃幽門側切除、摘脾を行い胃空腸吻合で再建した。最終病理組織診断は膵乳頭腺癌で(ts_4 , s_0 , rp_0 , pv_0 , a_0 , t_{1b} , n_0 , stage II) であった。十二指腸乳頭部癌切除術後の残膵癌の切除報告は極めてまれであり、根治切除ができた貴重な症例と考えられるので重複癌や転移再発癌との鑑別も含めて報告する。

はじめに

近年消化器外科領域においては、悪性腫瘍治療成績の向上による長期生存例が増加し、画像診断機器の発達と相まって異時性重複癌の発生頻度は次第に高くなってきた。なかでも胃癌、食道癌、大腸癌の術後異時性重複癌の発生率の割合が比較的高い¹⁾²⁾。しかし、十二指腸乳頭部癌と膵癌の重複癌の報告はまれであり、とくに十二指腸乳頭部癌に対する膵頭十二指腸切除術後の残膵癌の発生は極めてまれである。以下に十二指腸乳頭部癌で幽門輪温存膵頭十二指腸切除(以下、PpPD)術後残膵発癌の 1 症例を報告し、再発転移癌との異同を中心に考察を加えた。

症 例

患者：75 歳，女性

主訴：精査希望

既往歴：1994 年 9 月 5 日，十二指腸乳頭部癌に

対し PpPD を受けた(Fig. 1)。術後病理診断は十二指腸乳頭部癌で十二指腸固有筋層におよぶものの膵実質には達せず(Fig. 2)，papillary adenocarcinoma(Fig. 3)であり pat AdcpcbBi，3.6 × 1.5cm，ly₀，v₁，pn₀，panc1，du₂，t₂，em₁，n₀，stage II，cur B であった。腫瘍から 2cm 離れた膵切除断端は病理組織学的検査で癌浸潤陰性であり，再建は，この膵断端と胃を端側吻合(膵管胃粘膜吻合)で行った。なおリンパ節は第 3 版胆道癌取扱い規約に従い R₃ 郭清を行った。

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：1994 年の PpPD 以降経過良好であり，外来通院にて定期的検査を行っていた。PpPD から 5 年後の 1999 年 11 月に検診目的で施行した胃内視鏡検査で胃体中部後壁の膵胃吻合部に中心陥凹を有する隆起性病変を認め，生検で tubular adenocarcinoma と診断され，膵胃吻合部に発生した胃癌あるいは残膵癌が疑われ，精査加療目的で入院となった。

入院時現症：身長 147cm，体重 43kg，貧血，黄

Fig. 1 Initial resected specimen showing an ulcerated tumor of the papilla of Vater with invasion to the common bile duct (CBD) and the main pancreatic duct (MPD)

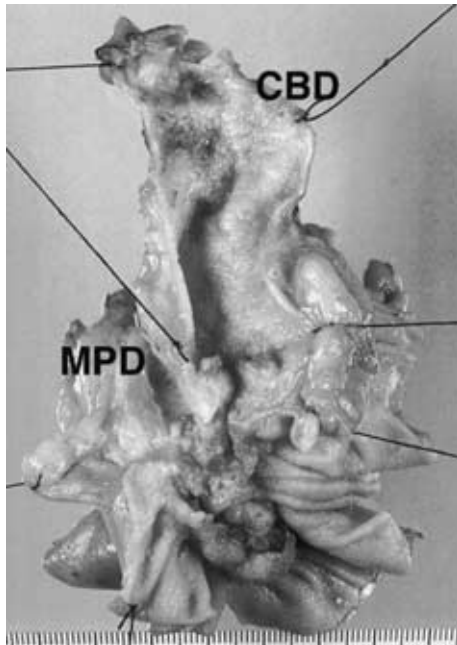


Fig. 2 Photomicrograph of the specimen including the tumor and the pancreatic stump. Tumor invasion to the duodenal muscularis propria, but not to the pancreatic parenchyma, is seen. T, tumor ; PM, muscularis propria ; P, pancreas ; MPD, main pancreatic duct.

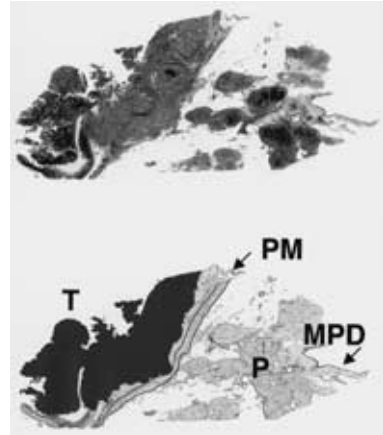
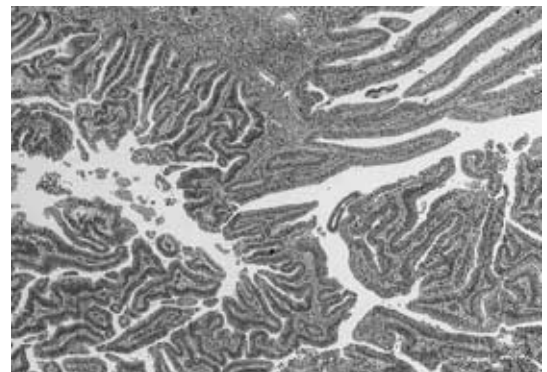


Fig. 3 Photomicrograph showing the morphology of the tumor of the papilla Vater. The papillary proliferation of well-differentiated adenocarcinoma cells is seen.



疸なし、腹部には前回の正中切開の手術痕を認めた。臍上部に直径約5cmの腹壁痕ヘルニアを認めたが、腫瘍は触知されず、鎖骨上窩リンパ節腫大や腹水の所見もなく、直腸内指診でもDouglas窩に異常硬結を触知しなかった。

血液生化学検査所見：血糖の軽度上昇(144mg/dl)を認めたのみで、他は正常範囲内であった。腫瘍マーカーは、CA19-9が387.5IU/ml、CEA 2.7ng/ml、SPan-1 69U/mlといずれも上昇していた。一方、乳頭部癌の術前の腫瘍マーカーはCA19-9が22.6IU/ml、CEA 1.4ng/mlであった。

腹部超音波検査：胃壁内に長径2.8cm大の境界明瞭な低エコーが描出されたが、膵胃吻合部との関係は描出不能であった。肝内胆管にはpneumobiliaの所見を認めたが肝転移の所見はなかった。

腹部CT検査：膵胃吻合部に一致して直径25mm大の低吸収域を認めた。この低吸収域は膵尾側へも連続しており、膵体尾部は不整な低吸収域

として描出された (Fig. 4)。なお、末梢膵管は明瞭には描出されず、明らかな腹腔内リンパ節腫大所見はなかった。

上部消化管内視鏡検査：胃体中部後壁側にBorrmann 2型類似の周堤隆起を伴った潰瘍性病変を認めた (Fig. 5)。この陥凹の中心からの生検ではtubular adenomaの診断を得た。

超音波内視鏡検査：胃壁の病変部は粘膜下を主

Fig. 4 CT scans showing a round low-density lesion in the remnant pancreas at the pancreaticogastrostomy portion. This round lesion extends to the body and tail of the remnant pancreas.

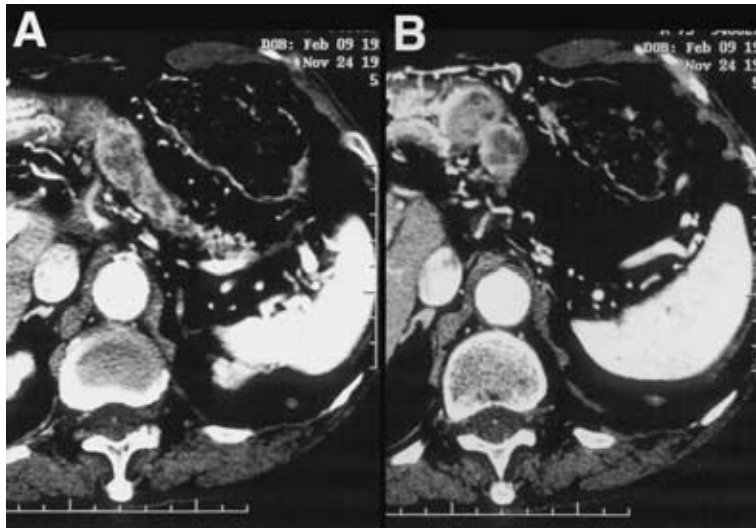
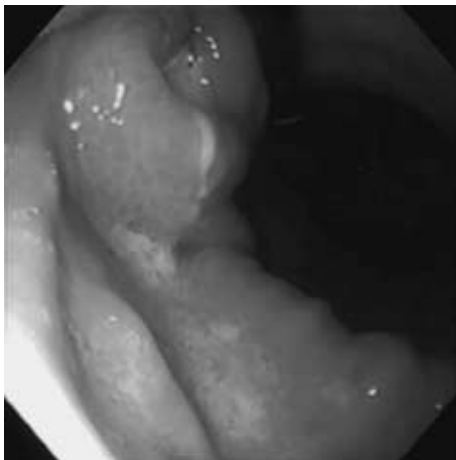


Fig. 5 Gastric endoscopy revealed an elevated lesion with ulcer formation at the pancreaticogastrostomy portion. The elevated lesion is covered with normal gastric mucosa except for the central ulcerated part.



体とした 23.5×9.8mm 大の境界明瞭でやや不均一な低エコー域として描出された。胃壁内腔面では、中央の陥凹部以外は正常胃粘膜エコーに覆われており (Fig. 6), 壁外の深部では膵と連続していた。

Fig. 6 Endoscopic ultrasonography showing a low echoic area in the pancreaticogastrostomy portion. The mass echo is covered with the extension of the gastric normal mucosal layer.



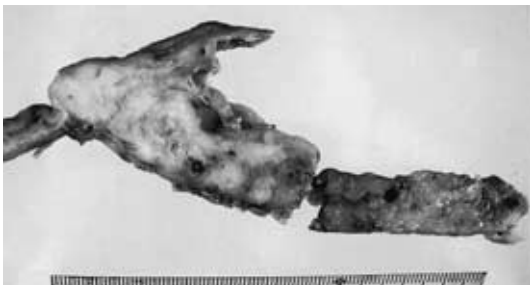
以上の所見を総合して膵頭十二指腸切除術後、膵胃吻合部に発生した残膵癌と診断し 1999 年 12 月 8 日に手術を行った。

手術所見：前回の正中切開部に径 6cm の筋膜の離開を認めた。腹壁および肝床部を中心に腸管の癒着を認めたが、腹水の貯留はなく播種性病変もなかった。肝は表面平滑で術中超音波検査では転移を示唆する腫瘍エコーは認めなかった。リンパ節郭清は初回乳頭部癌の PpPD の際、R₃ 郭清を

Fig. 7 Resected specimen at the second operation. The distal part of the stomach, the remnant pancreas, and the spleen were resected. The elevated lesion, which is almost covered with the extension of the normal gastric mucosa, is clearly seen at the pancreaticogastrostomy portion.



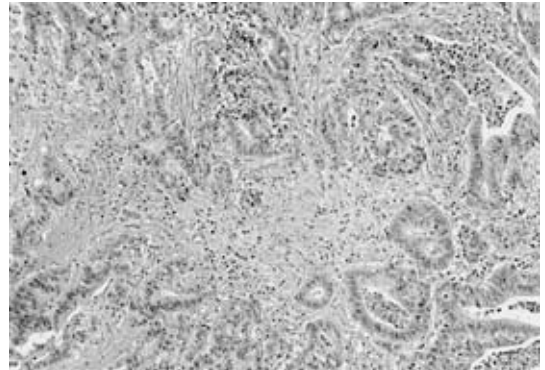
Fig. 8 Longitudinally sectioned remnant pancreas showing white solid tumor at the anastomotic site extends to the body and tail of the pancreas.



施行していたので、それ以外の第2群リンパ節(第4版膵癌取扱い規約)つまり、⑩⑪⑬⑦番のリンパ節の郭清に③④⑤⑥番の郭清を追加したが、リンパ節転移の所見はなかった。脾胃吻合部に径2.5cm大の弾性硬な腫瘍を認め、それより末梢の膵は萎縮硬化していた。術中超音波では脾胃吻合部の膵内に2.5cm大の低吸収域を認め、それより末梢の膵管は5mmと拡張していた。以上より、尾側膵を温存し脾胃吻合部を含めた残膵部分切除術、幽門側胃切除術を行うこととして切離を進めた。しかし、腫瘍から4cmの距離で切離した膵断端の凍結病理検査で、癌細胞が認められたので残膵を全摘し脾臓合併切除、幽門側胃切除術を行った。

切除標本所見：胃体中部脾胃吻合部に2.5×2.5

Fig. 9 Photomicrograph showing the morphology of the tumor of the remnant pancreas. The proliferation and invasive growth of tubular adenocarcinoma cells are seen in contrast to the finding of initial resected specimen.



cmの周堤隆起を伴う潰瘍性病変があり(Fig. 7)、断面では膵実質内を中心として残膵長軸方向長径7cmにわたり黄白色結節型の弾性硬な腫瘍を認めた(Fig. 8)。

病理組織検査：脾胃吻合部の前回切除膵断端を中心として tubular adenocarcinoma の浸潤性増殖が認められ、主膵管の内腔全周性および膵管周囲への放射状の浸潤性増殖が膵尾部まで認められた(Fig. 9)。なお、残存する膵は外分泌細胞がほぼ消失し増生した繊維と残存するラ氏島からなる腫瘍随伴性慢性膵炎の状態となっていた。膵癌取扱い規約に従うと ts_4 , s_0 , rp_0 , pv_0 , a_0 , t_{1b} , n_0 , stage II で根治度 B となった。

転帰：術後膵全摘にともなう血糖コントロールに難渋したが術後88日目に退院した。術後2年無再発生存中である。

考 察

十二指腸乳頭部癌と他臓器癌の重複癌の報告は少なく、1997年度全国胆道癌登録調査報告ではその頻度は同時性6.9%、異時性7.1%とされている³⁾。特に、十二指腸乳頭部癌に対するPpPDが施行されたのちに発生する重複癌としての残膵癌は極めてまれである。したがって、その診断の点からは膵臓自身の悪性腫瘍なのか初回癌の膵への浸潤や転移を含めた再発なのかを鑑別することが

必要である。Warrenら⁴⁾は1932年に重複癌(multiple primary cancer)の条件として①各腫瘍の癌としての確診が得られていること、②各腫瘍が性質、種類、部位などの異なる別々の腫瘍であること、③一方が他方の転移でないことをあげている⁴⁾。本症例は同じ腺癌ではあるが乳頭腺癌と管状腺癌の違いに着目すれば①、②の条件に合致する。ただし、初発の癌である十二指腸乳頭部癌の臍断端再発、あるいは臍内転移であれば③の条件を満たさず重複癌とは断定できないことになる。しかし、以下の理由でわれわれは、今回の臍胃吻合部残臍癌は、初回の十二指腸乳頭部癌の再発転移ではなく、新たに残臍に癌が生じた可能性が高いと判断した。1) 初回 PpPD の切除標本の病理検査で、臍切離面には腫瘍細胞を認めず臍管長軸方向で2cmのsurgical marginが確保できていた点、2) 十二指腸乳頭部癌と残臍癌の組織型がそれぞれ乳頭状腺癌と管状腺癌と異なっていたこと、3) 異常値を示した腫瘍マーカーが初回癌と残臍癌でことなっていたこと、4) 自験十二指腸乳頭部癌切除40例の内、残臍再発をきたした例は1例もないこと、5) 初回十二指腸乳頭部癌手術から5年という長期を経過してからの残臍発生癌であること、である。この判断をより正確に裏付けるためには遺伝子レベルでの検索が必要であると考えられるが、初回切除標本の検索ができておらず、この点での傍証はない。

文献で検索しえた臍頭十二指腸切除後の残臍癌の報告は4例⁵⁾⁻⁸⁾であった。すべて異時性の残臍発生癌であるが、1例はp53蛋白の免疫染色やK-rasの点突然変異様式を根拠に初回臍頭部癌の残臍再発とされている⁵⁾。他の3例中1例は初回臍頭十二指腸切除対象疾患が、mucinous cystadenomaであったことから重複癌の範疇には入らない⁶⁾。残る2例は、十二指腸乳頭部癌の術後の残臍癌であり、特に免疫染色や遺伝子レベルの検索はなされていないが、重複癌の可能性が高いとされている^{7,8)}。

また、これら4症例の臍消化管吻合様式をみると臍胃吻合1例、臍腸吻合1例で他の2例は再建方法が明記されておらず、臍頭十二指腸切除後の

残臍発生癌と再建様式との間に一定の傾向を見いだしえなかった。内村ら⁷⁾は臍胃吻合後に発生した残臍癌の成因として、旺盛な増殖能を有する胃粘膜による臍胃吻合部の閉塞機転に着目し、主臍管閉塞が臍管上皮の破壊をきたし、結果的に臍管上皮の異型性増生から癌に至る残臍発生機序を推定している。自験例で残臍発生癌までの経過中撮影されたCTでは、確かに初回手術の退院直後から、残臍の主臍管拡張所見が認められており、この推論に矛盾しない経過であった。ただし、臍胃吻合部の主臍管閉塞をきたす症例はかなりの数にのぼることが予想され、しかも残臍癌の頻度が極めて低率であることを考慮すると一元的に吻合部臍管閉塞に原因を求めることには困難があり、発生機序の解明は今後の課題である。

一方、これら報告例の内、その転帰が明記されていたのは2例のみであった。初回 mucinous cystadenoma に対し PpPD が施行された1例は、残臍の分節切除がなされ20か月生存中⁶⁾で、十二指腸乳頭部癌に対し PpPD が施行された1例は、残臍全摘と胃全摘がなされ8か月生存中⁷⁾と報告されている。十二指腸乳頭部癌に対して PpPD が施行された例で残臍癌が発生した場合、その治療方針は、臍内分泌機能温存と根治性の両面からみた適正な臍切離範囲の問題や、初回 PD に伴うリンパ流の変化からみたリンパ節郭清範囲など明らかにすべき点が多々あるが、今後の症例の積み重ねを待たざるをえない。

本症例では、特に初回手術で臍胃吻合による再建であったことが、その後に発生した残臍癌が比較的早期に発見された理由といえる。まれな重複癌で発生機序も不明とはいえ臍頭十二指腸切除後に残臍癌が生じる可能性を念頭におく必要があり、残臍癌を認めた場合には積極的な再切除術により良好な予後が期待できる可能性があることを強調したい。

文 献

- 1) 山村義考, 小寺太弘, 清水太博ほか: 胃癌手術後の異時性多発(重複)癌の特徴とその対策. 外科治療 77: 635-640, 1997
- 2) 植野 望, 金水太一, 田中桂一ほか: 長期生存の

- えられた異時性3重複消化管癌(胃・食道・直腸)の一例. 日臨外会誌 61: 2805-2808, 2000
- 3) 日本胆道外科研究会: 全国胆道癌登録調査報告. 胆道癌登録事務局, 石川, 1998
- 4) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16: 1358-1414, 1932
- 5) Wada K, Takada T, Yasuda H et al: A repeated pancreatotomy in the remnant pancreas 22 months after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg 8: 174-178, 2001
- 6) Niiyama H, Yamaguchi K, Shimizu S et al: Pancreatic carcinoma in remnant pancreas after pancreatotomy for mucinous cystadenoma. Eur J Gastroenterol Hepatol 10: 703-707, 1998
- 7) 内村正史, 今津浩喜, 三浦弘剛ほか: 十二指腸乳頭部癌に対する幽門輪温存膵頭十二指腸切除, 膵胃吻合術後2年を経て残膵癌を切除しえた1例. 胆と膵 19: 437-440, 1998
- 8) 奥芝俊一, 加藤紘之, 高橋利幸ほか: 乳頭部癌の再発か, 異時性重複癌としての膵癌か興味ある経過をとった1例. 膵臓 8: 27-31, 1993

Pancreatic Carcinoma in the Pancreaticogastrostomy site after Pylorus-preserving
Pancreatoduodenectomy for Cancer of the Papilla of Vater

Jianqiang Cai, Tatsuya Tsuji, Sugiko Watanabe, Hiroshi Takamori,
Keiichiro Kanemitsu, Takehisa Hiraoka and Michio Kawasaki
First Department of Surgery, Kumamoto University School of Medicine

We report a case of pancreatic carcinoma in the pancreaticogastrostomy site after pylorus preserving pancreatoduodenectomy (PpPD). A 75-year-old woman underwent PpPD for cancer of the papilla of Vater. The pancreatic surgical margin of the PpPD specimen was free of cancer cells. Follow-up endoscopy 5 years after PpPD showed an elevated lesion at the pancreaticogastrostomy. Total resection of the remnant pancreas combined with distal gastrectomy and splenectomy were conducted under a diagnosis of pancreatic carcinoma in the remnant pancreas. Histopathological diagnosis was papillary adenocarcinoma of the pancreas (ts₄, s₀, rp₀, pv₀, a₀, t_{1b}, n₀, stage II). Metachronous double cancer of the papilla of Vater and the remnant pancreas curatively resected is extremely rare, and we discuss its differential diagnosis, carcinogenesis, and prognosis.

Key words: cancer of the papilla of Vater, pancreatic cancer, cancer of the remnant pancreas

[Jpn J Gastroenterol Surg 36: 213-218, 2003]

Reprint requests: Tatsuya Tsuji, First Department of Surgery, Kumamoto University School of Medicine
1-1-1 Honjo, Kumamoto, 860-0811 JAPAN