

臨床経験

原発性十二指腸癌自験例 10 例の臨床病理学的検討

豊橋市民病院外科

尾上 俊介 加藤 岳人 柴田 佳久 鈴木 正臣
尾上 重巳 長澤 圭一 吉原 基 田口 泰郎
安藤 晴光 白井 弘明

原発性十二指腸癌は比較のまれであり、切除しえた自験例 10 例について臨床病理学的検討を行った。対象患者の平均年齢は 72.7 歳，男性 8 人，女性 2 人であった。主訴は嘔吐が 5 人で最も多く，全例有症状で発見され，診断時進行癌であった。占居部位は球部から下行脚が多く，大部分に臍頭十二指腸切除が行われた。肉眼型は 2 型が 5 例，組織型は中分化型腺癌が 5 例と多くみられた。リンパ節転移陽性率は 70% であった。5 年生存率は 58% であり，他の臍頭部領域癌と比較して長期生存が望めると考えられた。最近 10 年間の国内の論文 73 例を集計し，壁深達度，リンパ節転移，臍浸潤の有無が予後規定因子と考えられた。リンパ節転移陽性例，臍浸潤例でも長期生存がみられたことから，現時点では積極的な拡大手術が長期生存に寄与すると考える。

はじめに

原発性十二指腸癌は消化管悪性腫瘍全体のうち 0.35% とまれな疾患である¹⁾。通常の上部消化管検査では見逃されやすく，進行した状態で発見されることが多い。また，その治療成績についての報告は少なく，手術術式も確立されていない。今回，自験例 10 例について臨床病理学的検討を行ったので報告する。

対象および方法

1990 年 1 月から 2004 年 3 月までに当院で診断された原発性十二指腸癌は 15 例で，そのうち 13 例に手術を行い，2 例は非手術（ハイリスク 1，内視鏡的摘除 1）であった。手術を行った 13 例中 3 例は非切除（腹膜転移，傍大動脈周囲リンパ節転移，ハイリスク各 1）に終わり，10 例に切除術を行った。

術式は，臍頭十二指腸切除術（以下，PD）4 例（うち 1 例は右半結腸合併切除），幽門輪温存臍頭十二指腸切除術（以下，PpPD）5 例，十二指腸

部分切除術 1 例であった。

切除した 10 例の臨床所見，占居部位，肉眼型，組織学的所見，リンパ節転移，術後生存率について検討を行った。

肉眼的検査所見，病理学的所見の記載は胃癌取扱い規約第 13 版²⁾に準じて行い，リンパ節の番号と名称は臍癌取扱い規約第 5 版³⁾に準じた。5 年生存率は Kaplan-Meier 法により算出し，危険率 5% 以下を統計学的に有意差ありと判定した。

結 果

1. 年齢，症状

平均年齢は 72.7 歳（60~90 歳），性別は男性 8 人，女性 2 人であった。主訴は，嘔吐 5 例，腹痛 2 例，食欲低下 1 例，吐血 1 例，胸やけ 1 例で，全例有症状であった（Table 1）。

2. 占居部位

腫瘍の占居部位は十二指腸球部（第 1 部）3 例，下行脚（第 2 部）6 例，水平脚（第 3 部）1 例であり，上行脚（第 4 部）には見られなかった。下行脚の腫瘍 6 例中，4 例は乳頭より口側，1 例は肛側，1 例は乳頭部近傍に存在した。胃癌との重複癌が 2 例にみられた。いずれも幽門部早期癌であり，生

<2005 年 12 月 16 日受理>別刷請求先：尾上 俊介
〒441-8570 豊橋市青竹町八間西 50 豊橋市民病院外科

Table 1 Clinicopathological findings of the patients with carcinoma of the duodenum

Age/ Sex	Chief complaint	Location	Operation	Gross type	Diameter (cm)	Histological type	Depth of invasion	Pancreas invasion	Other invasion	ly	v	n	Number of Positive node	Outcome (month)	Recurrence
66/M	vomiting abdominal pain	1st	PD	3	25	por	ss			+	+	+	6	150 alive	
82/M	vomiting abdominal pain	1st	PD	2	55	por	si	+	Colon	+	-	+	8a	139 alive	
77/M	vomiting	1st	PD	3	30	mod	si	+		+	+	+	8a	7 dead	Lung, peritoneum
70/M	appetite loss	2nd-s	PpPD	1	30	mod	si		Common bile duct	+	+	+	17b	40 dead	Lung
77/F	vomiting abdominal pain	2nd-s	PD	2	30	mod	si	+		+	-	-		68 alive	
62/M	vomiting abdominal pain	2nd-p	PpPD	5	55	muc	si	+		+	-	+	13a 17b	20 alive	
60/F	vomiting	2nd-i	PpPD	2	30	well	si	+		+	+	+	14d	15 dead	Liver
90/M	vomiting	3rd	Partial resection	2	40	well	ss			-	+	-		17 alive	
78/M	hematemesis	2nd-s	PpPD	2	15	mod	mp			-	-	-		12 alive	
65/M	pyrosis	2bd-s	PpPD	2	42	mod	ss			+	+	+	13a 13b	9 alive	

Location : 2nd-s, supra-ampullary ; 2nd-p, peri-ampullary ; 2nd-i, infra-ampullary.

Operation : PD, Pancreaticoduodenectomy ; PpPD, pylorus-preserving PD.

Gross type : According to Japanese Classification of Gastric carcinoma.

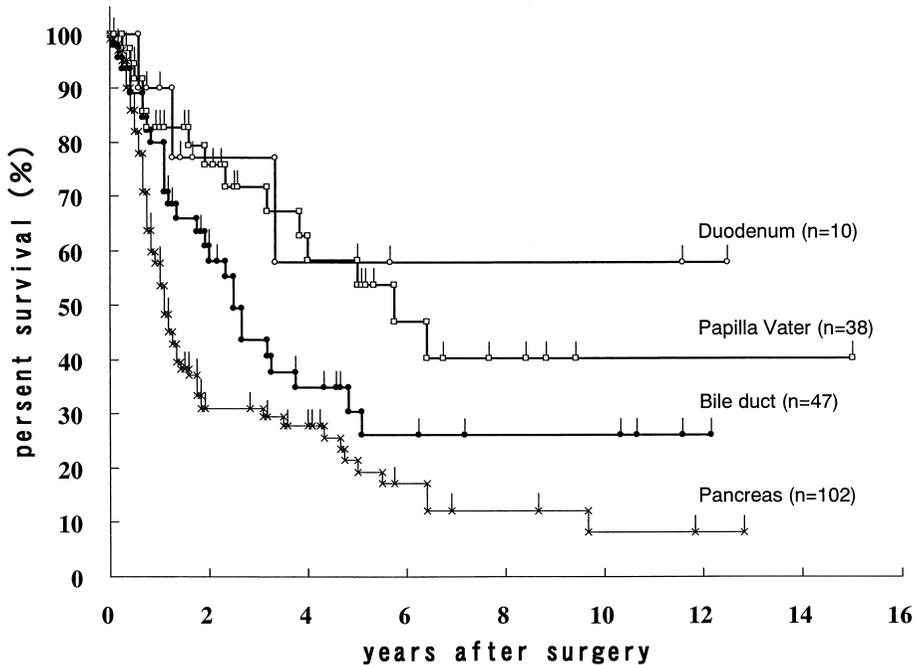
Histological type : well, well-differentiated adenocarcinoma ; mod, moderately-diff. adenoca. ; por, poorly-diff. adenoca. ; muc, mucinous adenoca.

Depth of invasion : mp, muscular propiria ; ss, subserosa ; si, beyond the serosa or adventitia.

ly : Pathological lymphatic invasion v : Pathological vessel invasion n : Pathological lymph node metastasis

LN meta. : the number of lymph node according to General Rules for Surgical and Pathological Studies on Cancer of the Biliary Tract.

Fig. 1 Overall survival rate of periampullary carcinoma



存率には影響しないと思われた (Table 1).

3. 肉眼型

腫瘍の肉眼型を胃癌取扱い規約²⁾に準じて分類すると、1型1例、2型5例、3型2例、5型1例であった。腫瘍最大径は平均3.5cm (1.5~5.5cm)であった (Table 1)。

4. 病理組織学的検査所見

組織型は高分化型管状腺癌2例、中分化型管状腺癌5例、低分化型腺癌2例、粘液癌1例であった。壁深達度はmp1例、ss3例、si6例であった。si症例の浸潤臓器は膵臓5例、膵臓および横行結腸1例、総胆管1例であった (Table 1)。

リンパ管侵襲は10例中8例が陽性であった。静脈侵襲は10例中7例が陽性であった。

5. リンパ節転移

リンパ節転移は10例中7例に存在した。リンパ節転移陽性例を腫瘍占居部位別に検討すると、7例中5例が乳頭部口側で、2例が肛門側(乳頭部近傍含む)であった。リンパ節転移部位は乳頭部口側ではNo.6, 8a, 13a, 13b, 17bに、肛門側(乳頭部近傍含む)ではNo.13a, 14d, 17bに転移がみ

られた。深達度との関係を見るとmp1例には転移は認めず、ssでは3例中2例に、siでは6例中5例にリンパ節転移がみられた (Table 1)。

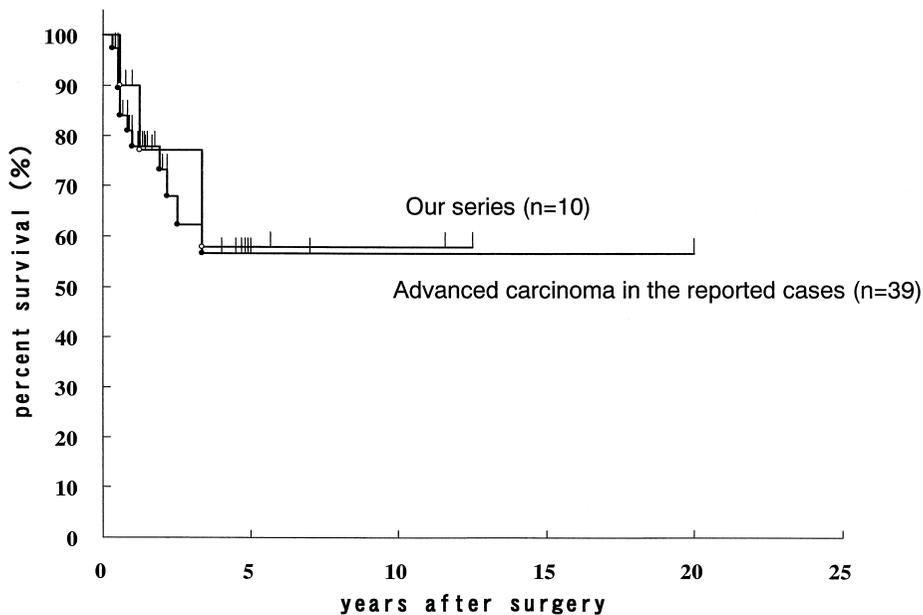
6. 術式および術後合併症

膵頭十二指腸切除を行った9例のうち、術後合併症は7例にみられ、膵液瘻4例、胃内容排泄遅延2例、下痢1例であった。いずれも軽症で、全例保存的治療で軽快し、平均入院期間は50日で、死亡例はみられなかった。十二指腸部分切除例では合併症はみられず、第30病日に軽快退院した (Table 1)。

7. 術後生存率

10例の長期成績は、平均64月 (9~150月)の経過観察期間において、7例生存、3例死亡で、Kaplan-Meier法による5年累積生存率は58%であった (Fig. 1)。生存7例はいずれも無再発で、3例が5年以上生存している。死亡3例はいずれも原病死で、肺、肺・腹膜、肝臓に再発がみられた。当院での10例の十二指腸癌の生存曲線を膵癌、胆管癌、十二指腸乳頭部癌と比較すると、十二指腸癌は他の膵頭領域癌と比較し、良好な生存率を示

Fig. 2 Overall survival rate of the carcinoma of duodenum



し、膵頭部癌とは有意差がみられた (Fig. 1).

8. 病理学的因子と生存率の関係

占居部位別にみると乳頭部口側では7例中5例生存, 肛門側では3例中2例生存している. 肉眼型別では2型では6例中5例生存, 3型では2例中1例生存している. 腫瘍径では30mm以下で6例中3例生存, 31mm以上で4例全例生存している. 組織型別にみると高分化型腺癌は2例中1例生存, 中分化型腺癌では5例中3例生存, 低分化腺癌の2例, 粘液癌の1例はいずれも生存している. 深達度別ではmp, ssは4例全例生存, siは6例中3例生存している. リンパ節転移別では転移陰性3例が全例生存, 転移陽性7例中4例が生存している. そのうち, 2例はNo. 6, 8a陽性症例であった. これらの病理学的因子と生存率の関係を単変量解析すると, 症例数が少ないため, いずれの因子も有意差は得られなかった. しかし, 死亡例3例はすべてリンパ節転移陽性例で, かつ深達度siの他臓器浸潤陽性例であったことから, リンパ節転移と深達度は予後に関係することが窺われた.

考 察

原発性十二指腸癌はまれな疾患であり, 全消化管悪性腫瘍中0.35%¹⁾と報告され, 小腸癌の中では30~50%を占める¹⁾⁴⁾⁵⁾. 通常の上部消化管検査では見逃されやすく, 進行した状態で発見されることが多い. また, その治療成績についての報告は少なく, 手術術式も確立されていない.

我々が医学中央雑誌で「十二指腸癌」をキーワードに検索しえた1995年から2004年までの原発性十二指腸癌本邦報告例のうち, 治癒切除が行われたと記載のある73例について以下に検討した.

平均年齢は64.0歳, 男性44例, 女性29例であった. 主訴は腹痛19例, 検診異常16例, 吐血貧血15例, 嘔吐12例が上位を占めた.

占居部位は68例に記載があり, 十二指腸球部29%, 球部~下行脚移行部3%, 下行脚56% (乳頭口側28%, 乳頭周囲7%, 乳頭肛側21%), 下行脚~水平脚移行部3%, 水平脚10%であり, 上行脚には見られなかった. これらから, 十二指腸癌の約60%は乳頭より口側に主占居部位がみられた. 他の国内の論文でも乳頭部より口側を占居する症例が多いと言及されている⁶⁾⁷⁾. 欧米では乳頭

部より肛門側に多いという論文が散見されることと対照的であった⁸⁾。自験例では70%が乳頭部より口側を占居し、本邦の傾向と一致した。

肉眼型は71例に記載があり、0型28%、1型10%、2型52%、3型10%であり、4型、5型はみられなかった。自験例では2型が50%を占め、同様な傾向を示した。

組織型は73全例に記載があり、高分化型管状腺癌40%、中分化型管状腺癌21%、低分化型管状腺癌10%、乳頭腺癌15%、粘液癌7%であり、腺癌が96%を占めた。自験例10例の組織型は全例腺癌で中分化型腺癌が50%と最多であった。

壁深達度は64例に記載があり、m20%、sm11%、mp6%、ss22%、se5%、si36%であった。si症例の浸潤臓器は23例中22例が膵臓、1例が総胆管であった。自験例ではm、sm癌はみられず全例mp以深であった。本邦報告例でm、sm癌が多いのは、早期癌としての報告例が多いためであろうと推測される。

リンパ節転移については69例に記載があり、陽性例46%、陰性例54%であった。深達度別にリンパ節転移陽性率をみると、m0%、sm14%、mp50%、ss62%、se50%、si73%で、mp以深の症例では半数以上の症例に転移が陽性であった。自験例も同様なリンパ節転移率を呈し、深達度が進むに従い、リンパ節転移陽性率が上昇する傾向がみられた。

術式は全73例に記載があり、PD54例(うちPpPDは8例)と大部分を占めた。十二指腸球部の腫瘍では胃十二指腸球部切除術(9例)、十二指腸水平脚の腫瘍では十二指腸部分切除術(10例)が施行されていた。自験例でも水平脚の1例以外はPDを施行した。十二指腸癌に対するPD施行例の合併症発生率は、報告例にほとんど記載がなく不明である。一般に、PDの術後合併症発生率、死亡率はそれぞれ30~40%前後、5%以下で、合併症のうち最も重大な膵液瘻は約10~20%である⁹⁾。当院の成績では最近10年間PD133例中、合併症発生率54%、膵液瘻は14%であった。十二指腸癌10例ではそれより膵液瘻発生が高率であったが、その原因は、切除膵は全例正常であり、これが膵

液瘻の発生率が高かった原因であると考え⁹⁾。

生存期間は58例に記載があり、5年累積生存率は69%となった。深達度m、smを除く39例について5年累積生存率を算出すると57%となり、自験例の成績とよく一致した(Fig. 2)。

十二指腸癌の予後規定因子としてTaylorら¹⁰⁾、Abezarら¹¹⁾はリンパ節転移を挙げている。本邦報告例ではOhigasiら¹²⁾が膵浸潤を、菅沼ら⁶⁾が組織型分類、膵浸潤、リンパ節転移、静脈侵襲を挙げている。生存期間と予後に影響する因子の記載のあった53例から、予後規定因子を検討した。壁深達度ではm、smとmp以深で生存率に有意差がみられた。si症例とそれ以外の症例でも生存率に有意差がみられた。また、リンパ節転移の有無、膵浸潤の有無により生存期間に有意差がみられた。一方、リンパ管浸潤、静脈浸潤においては生存期間に有意差はみられなかった。以上より、壁深達度、リンパ節転移の有無、膵浸潤の有無は予後規定因子となりうると考えられた。自験例の死亡3例はすべて深達度siの他臓器浸潤陽性例(膵浸潤2例、総胆管浸潤1例)で、リンパ節転移陽性例であった。

文献的には十二指腸癌は膵頭領域癌の中では比較的予後良好とされる¹³⁾。自験例でもその傾向がみられ、他の膵頭領域癌と比較し、生存率は良好で、膵頭部癌とは有意差がみられた(Fig. 1)。十二指腸癌は予後規定因子にあたるリンパ節転移陽性例、膵浸潤例でも長期生存例がみられた。特にリンパ節転移に関してはNo. 6、8a陽性症例で5年生存が2例みられたことより、それらの郭清の必要性和意義が示唆された。

結論として、当院の原発性十二指腸癌切除例は累積5年生存率が58%であり、他の膵頭領域癌と比較し比較的予後良好であった。予後規定因子の検討では壁深達度、リンパ節転移、膵浸潤の重要性が示唆された。切除術式やリンパ節郭清については、今後、同様の症例を集め、検討する必要があるが、現時点では積極的な拡大手術が長期生存に寄与すると考える。

文 献

- 1) Vincent MI, Neofytos T: Primary carcinoma of

- the duodenum. *Am Surg* **27** : 744—750, 1961
- 2) 日本胃癌学会編：胃癌取扱い規約。改訂第 13 版。金原出版，東京，1999
 - 3) 日本膵臓学会編：膵癌取扱い規約。第 5 版。金原出版，東京，2002
 - 4) Kenneth O, James TA : Adenocarcinoma of the small intestine. *Am Surg* **147** : 66—71, 1984
 - 5) John DC, Roxie A, Steven TB et al : Malignant small bowel neoplasms : histopathologic determinants of recurrence and survival. *Ann Surg* **225** : 300—306, 1997
 - 6) 菅沼 元, 山口晃弘, 磯谷正敏ほか：原発性十二指腸癌の臨床病理学的検討。日消外会誌 **34** : 1283—1288, 2001
 - 7) 笠原 洋, 山田幸和, 上田省三ほか：原発性十二指腸乳頭上部癌および乳頭下部癌：本邦報告例について。近畿大医誌 **10** : 1—10, 1985
 - 8) Ian AS, Ali G, Willian IW : Primary adenocarcinoma of the duodenum. *Cancer* **39** : 1721—1726, 1977
 - 9) Charles JY, Jhon LC, Keith DL et al : Does prophyllactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Result of a prospective randomized placebo-controlled trial. *Ann Surg* **232** : 419—429, 2000
 - 10) Taylor AS, Keith DL, Fobn LC et al : Adenocarcinoma of the duodenum : factors influencing long-term survival. *Gastrointest Surg* **2** : 79—87, 1998
 - 11) Abezar IS, Murray FB, Martin SK et al : Adenocarcinoma of the duodenum : importance of accurate lymph node staging and similarity in outcome to gastric cancer. *Ann Surg Oncol* **11** : 380—386, 2004
 - 12) Ohigashi H, Ishikawa O, Tamura S et al : Pancreatic invasion as the prognostic indicator of duodenal adenocarcinoma treated by pancreaticoduodenectomy plus extended lymphadenectomy. *Surgery* **124** : 510—515, 1998
 - 13) Nova MR, Clifford YK, Oscar JH et al : Primary duodenal adenocarcinoma. *Arch Surg* **135** : 1070—1075, 2000

A Clinicopathological Study of Our 10 Cases with Primary Carcinoma of the Duodenum

Shunsuke Onoe, Takehito Katoh, Yoshihisa Shibata, Masaomi Suzuki,
Shigemi Onoue, Keiichi Nagasawa, Motoi Yoshihara, Yoshiro Taguchi,
Harumitsu Ando and Hiroaki Usui

Department of Surgery, Toyohashi Municipal Hospital

Primary carcinoma of the duodenum is an uncommon disease. We clinicopathologically examined 10 cases undergoing resection of primary duodenal cancer in our hospital. The mean age of the patients was 73 years, and there were 8 males and 2 females. All the patients visited the hospital complaining of some symptoms, the most common of which was vomiting, and were diagnosed as having advanced carcinoma. Most of the tumors were situated in the bulb and the second portion of the duodenum. Pancreatoduodenectomy was performed in 9 cases. Macroscopically, 5 tumors were ulcerative type and microscopically, 5 tumors were moderately differentiated adenocarcinomas. The 5-year-survival rate was 58%, which was better than that of the other periampullary carcinomas. Among 73 reported cases in the past 10 years in Japan, statistical analysis suggested that the depth of invasion, metastasis to lymph nodes and invasion of the pancreas were significant prognostic indicators. Curative resection for carcinoma of the duodenum might contribute to long-term survival, judging from our results that two patients with tumors showing nodal involvement and pancreas invasion survived for 5 years.

Key words : primary carcinoma of the duodenum, prognostic factor, periampullary carcinoma

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 1458—1463, 2006]

Reprint requests : Shunsuke Onoe Toyohashi Municipal Hospital

50 Hakkennishi, Aotake-cho, Toyohashi, 441-8570 JAPAN

Accepted : December 16, 2005