

症例報告

## 十二指腸癌に対して臍頭温存十二指腸全摘術を施行した 家族性大腸腺腫症の1例

新潟県立がんセンター新潟病院外科, 同 内科\*, 同 病理\*\*

永橋 昌幸 土屋 嘉昭 野村 達也 梨本 篤  
藪崎 裕 瀧井 康公 中川 悟 田中 乙雄  
加藤 俊幸\* 太田 玉紀\*\*

症例は60歳の男性で、家族歴として、一卵性双生児の兄が家族性大腸腺腫症で加療中である。1974年、家族性大腸腺腫症と診断され、結腸全摘術、回腸直腸吻合術を施行された。1991年、残存直腸の多発ポリープに対し残存直腸切除、回腸囊肛門吻合術を施行された。2000年、多発胃癌に対し、幽門側胃切除術を施行、2002年、残胃癌に対し内視鏡的粘膜切除術、2006年、局所切除術を施行された。2007年3月、上部消化管内視鏡検査で食道胃接合部直下に0-IIa病変を認め、また十二指腸に密生する多発ポリープを認めた。いずれも生検で高分化腺癌と診断された。5月下旬、胃局所切除術、臍頭温存十二指腸全摘術を施行した。病理組織学的診断は、胃は高分化腺癌、十二指腸は高分化腺癌および腺腫の混在する病変で、いずれも粘膜内癌であった。術後、縫合不全、臍液瘻、胆汁瘻などの合併症なく順調に経過し、第11病日に退院した。

### はじめに

家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis; 以下, FAP) は、治療的、予防的大腸全摘術により予後の改善がみられる一方、術後の大腸外病変が予後に関与するようになり、その治療が課題となっている<sup>1)</sup>。今回、大腸全摘術後に胃癌・十二指腸癌を来したFAPの1例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：60歳、男性

主訴：特になし

家族歴：父、胃癌。母や祖父母、父母・祖父母の兄弟にはFAPや悪性疾患の既往はない。一卵性双生児の兄がFAPで1973年大腸全摘術を施行、1999年十二指腸癌を指摘され、内視鏡的切除術、sulindac内服治療を施行されたが完治せず、2007年外科的切除を検討中。息子がFAPで経過観察中。娘が大腸癌多発転移(肝、卵巢、脳)で

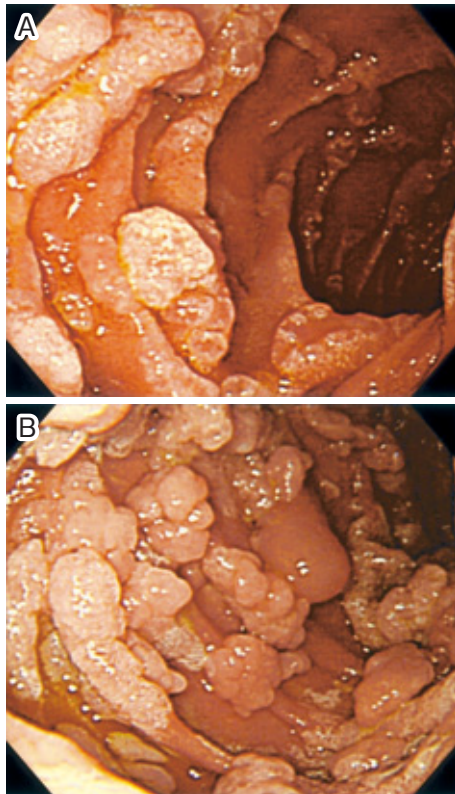
死亡。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：1970年頃から下血を自覚していたが、放置していた。1974年、兄がFAPと診断されたのを契機に当院内科を受診し、精査にてFAPと診断された。1977年、FAPに対し、結腸全摘術、回腸直腸吻合術を施行された。摘出標本では肉眼的に結腸全体に多発ポリープを認め、病理組織学的診断では、大部分が腺腫であったが、盲腸のポリープ2個に粘膜内癌を認めた。その後、残存直腸に多発ポリープが発生し、局所切除を繰り返していたが、次第に増悪したため、癌化の危険性も考慮して、1991年、残存直腸切除、回腸囊肛門吻合術を施行された。病理組織学的診断は異形成であった。上部消化管内視鏡検査を半年ごとに施行されていたが、1997年、十二指腸多発ポリープを指摘、生検で腺腫と診断され、以降、経過観察されていた。2000年、多発胃癌の診断で、幽門側胃切除術、Billroth I法再建術を施行された。病理組織学的診断では胃癌5病変を指摘された。1病変は胃角小彎の肉眼型0-IIa+IIcの中分化腺癌で、深達度sm

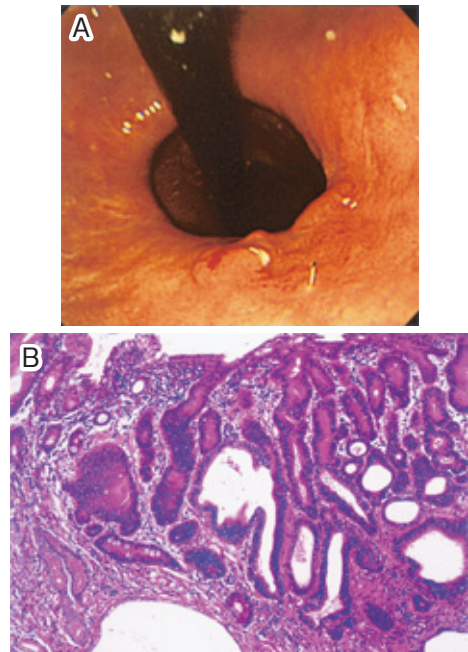
<2008年1月30日受理>別刷請求先：永橋 昌幸  
〒951-8510 新潟市中央区旭町通1番町757 新潟大学  
大学院医歯学総合研究科消化器・一般外科学分野

**Fig. 1** A : Endoscopic finding in 2006 showing small polyps in the wall of the duodenum. The biopsy specimens of the polyps were diagnosed as tubular adenomas. B : Endoscopic finding in 2007 showing multiple polyps throughout the duodenum. The biopsy specimens of the polyps were diagnosed as well-differentiated adenocarcinoma with low-grade atypia.



であった。残る4病変は胃前庭部の肉眼型0-IIaもしくは0-IIa+IIcの高分化腺癌で、深達度m、5病変はいずれも断端陰性であった。また、胃腺腫を計6個認めた。2002年、体上部後壁に0-IIa病変を指摘され、内視鏡的粘膜切除術を施行され、病理組織学的診断は高分化腺癌、深達度m、断端陰性であった。2006年6月、噴門直下小彎に0-IIa病変を指摘され、開腹局所切除術を施行され、病理組織学的診断は高分化腺癌、深達度m、断端陰性であった。上部消化管内視鏡検査で十二指腸に多発ポリープを認めたが(Fig. 1A)、生検の病理組織学的診断は腺腫であった。2007年3月、経過観察目的の上部消化管内視鏡検査で残胃癌、十二指腸

**Fig. 2** A : Endoscopic finding showing depressed early gastric cancer with ulcer scar near the gastroesophageal junction. B : (HE,  $\times 10$ ) Microscopic finding of the resected specimen of the stomach showing well-differentiated adenocarcinoma with low-grade atypia in the mucosa.



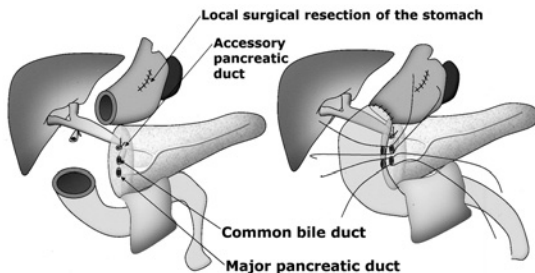
腸多発癌と診断され、加療目的に当科へ入院した。

入院時現症：身長163cm、体重52kg、血圧115/82mmHg、体温36.3℃、眼球結膜に黄疸を認めなかった。腹部は平坦軟で、腫瘤を触知せず、表在リンパ節を触知しなかった。腹部正中に手術瘢痕を認めた。

入院時血液検査所見：WBC 6,900/mm<sup>3</sup>、RBC 402 $\times 10^4$ /mm<sup>3</sup>、Hb 9.5g/dlと軽度貧血を認めた。その他、血液生化学に異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーは、CEA 2.1ng/ml、CA19-9 25.3U/mlと正常であった。

上部消化管内視鏡検査所見：食道胃接合部直下小彎に潰瘍瘢痕を伴う0-IIa病変を認めた(Fig. 2A)。生検で高分化腺癌と診断され、前回切除部の局所再発と考えられた。十二指腸球部から下行部にかけてIs型ポリープが多発しており、前回と比べて明らかな増悪傾向を認め、乳頭部にも腫瘤を認めた(Fig. 1B)。複数か所から生検を行ったが、

Fig. 3 Dissection between the pancreas and the duodenum, and resection of the duodenum were completed. The accessory pancreatic duct was ligated (left). The common bile duct and main pancreatic duct were sutured with the jejunum, respectively (right).



#### Pancreas-sparing duodenectomy: PSD

いずれも低異型度高分化腺癌と診断された。

腹部造影CT所見：腫瘍は描出されず、リンパ節転移や遠隔転移を認めなかった。

上部消化管造影検査所見：十二指腸球部から下行部に多発ポリープを認めた。空腸には明らかな腫瘍性病変を認めなかった。

以上より、残胃癌、十二指腸多発癌の診断で2007年5月下旬、手術を施行した。

手術所見：腹水はなかった。リンパ節転移、肝転移、腹膜播種を認めなかった。胃前壁を切開し、十分なマージンを確保しながら小彎側の病巣部を局所切除した。ついで、十二指腸を切開し、内腔を観察すると球部から下行部まで多発ポリープを認めた。胆嚢摘出後、胆嚢管断端よりCチューブを挿入し、乳頭部の指標とした。乳頭部の術中生検で腺癌を認めた。可能なかぎり臓器を温存する方針であったが、局所切除では病変を切除することは不可能であり、膵頭温存十二指腸全摘術を行うこととした。膵臓と十二指腸の間を剥離して、膵管、胆管を切離し、迅速診断とともに断端陰性であることを確認した。再建はBillroth I法で行った。十二指腸を切除し空腸を持ち上げ、膵空腸吻合、胆管空腸吻合をそれぞれ側端吻合で行った。胃空腸吻合は自動縫合器を用いて、端端で三角吻合を行った (Fig. 3)。

手術標本肉眼検査所見：胃に潰瘍瘢痕を伴う0-IIa病変を認めた。十二指腸球部から下行部にかけ

て、やや白色調で丈の低いIs型の多発ポリープを認めた (Fig. 4A)。

病理組織学的検査所見：胃病変は低異型度高分化腺癌で、深達度mであった (Fig. 2B)。十二指腸病変は、低異型度高分化腺癌、深達度mと診断された (Fig. 4B)が、腺腫と癌が混在しており、多発腺腫を背景に同時に複数か所から癌が発生したと考えられた。

術後経過：第3病日より食事開始した。第5病日、ドレーン排液中アミラーゼ880IU/dlにてドレーン抜去した。縫合不全、膵液・胆汁瘻などの合併症なく順調に経過し、第11病日に退院した。現在、術後5か月で通院中だが、腫瘍マーカーや半年ごとの上部消化管内視鏡検査、消化管造影検査、CTなどで慎重に経過観察していく方針である。

#### 考 察

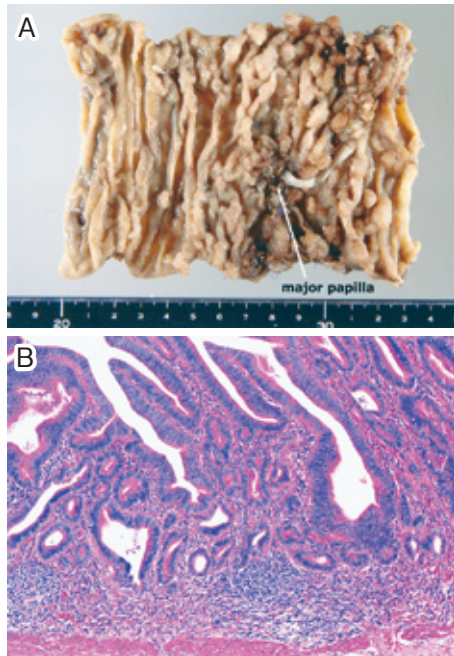
FAPは大腸全域に腺腫が多発し、放置すればほぼ全例に大腸癌が発生する常染色体優性遺伝疾患である。同時に本症はデスモイド腫瘍、胃・十二指腸・小腸病変、網膜色素上皮過形成などの大腸外腫瘍状病変を高率に合併する全身疾患でもある<sup>2)</sup>。近年では、治療的、予防的大腸全摘術によりFAP症例の長期生存例が増えるに伴い、大腸外病変、とりわけ胃・十二指腸病変の取扱いが重要視されるようになってきた<sup>1)~3)</sup>。

FAPにおける胃病変合併は43~71%<sup>4)~6)</sup>と高いが、大半は胃底腺ポリープと胃腺腫で、胃癌の合併は2~4%<sup>6)7)</sup>と比較的少ない。FAP合併胃癌の特徴として鴨井ら<sup>6)</sup>の集計では、本例のような多発例が41%と高率であり、肉眼型や組織型には明らかな特徴を認めなかったが、腺腫の合併が74%と多く、腺腫の癌化も示唆された。本例も腺腫合併癌であったが、癌の割に腺腫はごく少数で癌は一部表面陥凹型を呈しており、必ずしも腺腫由来癌とは言えないと考えられる。

一方、FAP患者の十二指腸には40~100%とより高率に腺腫を認め<sup>4)5)8)9)</sup>、乳頭部や近傍に好発する<sup>2)9)</sup>。十二指腸腺腫は加齢に伴い大きさや組織異型度が増すことが指摘され、Spigelmanら<sup>10)</sup>はFAPでは大腸だけでなく十二指腸病変でも



Fig. 4 A : Macroscopic finding of resected specimen of the duodenum showing multiple polyposis throughout the duodenum. B : Microscopic finding showing well-differentiated adenocarcinoma with low-grade atypia in the mucosa.



adenoma-carcinoma sequence が癌化に関連し、十二指腸腺腫が前癌病変となることを警告した。十二指腸癌の頻度は FAP 患者全体の 1~7%<sup>2(11)12)</sup>と報告され、大腸癌に次ぐ FAP の予後因子といわれる。十二指腸腺腫の癌化は大腸腺腫に比べて緩徐で長期間を要し、十二指腸癌は 50 歳以上に多いとの報告もあり<sup>13)</sup>、長期生存例では発癌の危険性が高まり特に注意を要する。本例では以前より経過観察されていた腺腫病変が急性増悪し、同時多発的に腺腫より癌が発生したものと考えられた。

十二指腸ポリポシスに対する治療としては、非ステロイド系抗炎症薬の内服治療<sup>14)15)</sup>、内視鏡的切除術<sup>16)17)</sup>、外科的切除術<sup>18)~21)</sup>などが挙げられる。これまでの報告を見るかぎり、sulindac などの非ステロイド系抗炎症薬は、FAP の上部消化管病変に対しての効果はあまり期待できない<sup>14)15)</sup>。また、FAP の十二指腸病変は多発することが多いため、内視鏡的切除術の適応は限られる。外科的切除術としては、従来、経十二指腸的局所切除術<sup>18)19)</sup>や膵

頭十二指腸切除術<sup>18)20)21)</sup>が施行されてきたが、局所切除術は十二指腸、胆管、膵管の切離断端に癌の遺残の可能性が常にあり、再発を来しやすく、一方で膵頭十二指腸切除術は大腸切除を受けた患者にとっては特に負担が大きいという問題点があった。最近、欧米ではこれらの欠点を補う手術として、FAP の十二指腸病変に対し、膵頭温存十二指腸全摘術 (pancreas-sparing duodenectomy ; 以下、PSD) を施行した報告例が散見される<sup>17)22)~25)</sup>。

PSD は、膵臓と十二指腸の剥離を行って乳頭近辺に達し、膵管胆管を十二指腸外かつ膵外で切離して、確実に十二指腸乳頭部を摘出することが可能な術式である。根治性が維持でき、無用の膵切除が避けられるという利点がある<sup>23)</sup>。十二指腸乳頭部腺腫、腺腫内癌、カルチノイド、ガストリノーマなど膵臓に病変が及んでいない疾患が適応と考えられる。当科ではこれまで本例を含め 7 例に PSD を施行したが、いずれも重篤な合併症はなく経過している。本症例では、乳頭部を含む十二指腸多発癌を来しており、内科的治療や局所切除術は困難であったが、多数回手術後で、膵頭十二指腸切除術を行うことは著しく quality of life (以下、QOL) を低下させる可能性があったため、可能なかぎり臓器を温存したいと考えた。十二指腸病変は組織学的に低異型度腺癌で、画像診断上も明らかな浸潤所見はなかったため、リンパ節郭清は不要と判断し、PSD を施行した。医学中央雑誌を用い、「家族性大腸腺腫症」「膵温存十二指腸切除」もしくは「膵頭温存十二指腸切除」をキーワードとし、1983 年 1 月から 2007 年 6 月の期間で検索した範囲では、松本ら<sup>26)</sup>の十二指腸腺腫に対して PSD を施行した報告があるが、FAP の十二指腸癌に対して PSD を施行した報告は本邦で本例が最初である。

PSD は、FAP の十二指腸病変に対して、根治性、手術侵襲等の面からよい適応と考えられるが、FAP の十二指腸癌の頻度は大腸癌の頻度と比べて高くなく<sup>2(11)12)</sup>、手術は大腸全摘後となるため侵襲もより大きいこと<sup>1)</sup>を考慮すると、不必要な手術は極力避けるべきであり、手術時期は慎重に決定すべきであろう。現状では、乳頭部を中心に内視

鏡検査による嚴重な経過観察を行い、早期癌もしくは高度異型を伴う腺腫が見つかった時点で機を逃さず必要十分な手術を施行するのが適当と思われる。

FAPは全身性疾患であり、大腸癌の治療成績の向上とともに他臓器病変の治療の重要性が増してきた<sup>2)</sup>。医学中央雑誌を用い、「家族性大腸腺腫症」をキーワードとし、1983年1月から2007年6月の期間で検索した範囲では、本例のように大腸癌術後、5年以上の長期経過観察中に2臓器以上の他臓器癌を発症した症例も本邦で2例の報告を認めた<sup>27)28)</sup>。FAPは一生を通じて全身に腫瘍性病変を発症する危険性があり、複数回手術を要することも想定され、長期的な視野でQOLも考慮したバランスのよい治療をしていくことが肝要であろう。本例では、今後残胃癌再発や空腸ポリポースなどを来す可能性が考えられ、慎重な経過観察と再発時の治療方法が課題になると考えられる。

なお、本例の初回手術後までの経過は、1977年に加藤ら<sup>29)</sup>が報告している。また、本例では遺伝子検索は行っていない。

## 文 献

- 1) Kashiwagi H, Spigelman AD : Gastrointestinal lesions in familial adenomatous polyposis. *Surg Today* **30** : 675—682, 2000
- 2) Imawa T, Mishima Y, Utsunomiya J : The impact of familial adenomatous polyposis on the tumorigenesis and mortality at the several organs. *Ann Surg* **217** : 101—108, 1993
- 3) Jagelman DG, DeCosse JJ, Bussey HJ : Upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Lancet* **1** : 1149—1151, 1988
- 4) Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC et al : Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet* **30** : 783—785, 1989
- 5) Iida M, Yao T, Itoh H : Natural history of fundic gland polyposis in patients with familial adenomatosis coli/Gardner's syndrome. *Gastroenterology* **89** : 1021—1025, 1985
- 6) 鴨井隆一, 飯田三雄, 井上滋夫ほか : 胃・十二指腸に早期癌を認めた家族性大腸腺腫症の1例。胃と腸 **32** : 631—641, 1997
- 7) Watanabe H, Enjoji M, Yao T et al : Gastric lesion in familial adenomatosis coli : their incidence and histologic analysis. *Hum Pathol* **9** : 269—283, 1978
- 8) Yao T, Iida M, Ohsato K et al : Duodenal lesions in familial polyposis of the colon. *Gastroenterology* **73** : 1086—1092, 1977
- 9) Sawada T, Muto T : Familial adenomatous polyposis : should patients undergo surveillance of the upper gastrointestinal tract? *Endoscopy* **27** : 6—11, 1995
- 10) Spigelman AD, Talbot IC, Penna C et al : Evidence for adenoma-carcinoma sequence in the duodenum of patients with familial adenomatous polyposis. *J Clin Pathol* **47** : 709—710, 1994
- 11) Burke CA, Beck GJ, Church JM et al : The natural history of untreated duodenal and ampullary adenomas in patients with familial adenomatous polyposis followed in an endoscopic surveillance program. *Gastrointest Endosc* **49** : 358—364, 1999
- 12) Groves CJ, Saunders BP, Spigelman AD et al : Duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis : results of a 10 year prospective study. *Gut* **50** : 636—641, 2002
- 13) Saurin JC, Ligneau B, Ponchon T et al : The influence of mutation site and age on the severity of duodenal polyposis in patients with familial adenomatous polyposis. *Gastrointest Endosc* **55** : 342—347, 2002
- 14) Nugent KP, Farmer KC, Spigelman AD et al : Randomized controlled trial of the effect of sulindac on duodenal and rectal polyposis and cell proliferation in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* **80** : 1618—1619, 1993
- 15) Debinski HS, Trojan J, Nugent KP et al : Effect of sulindac on small polyps in familial adenomatous polyposis. *Lancet* **345** : 855—856, 1995
- 16) Soravia C, Berk T, Haber G et al : Management of advanced duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* **1** : 474—478, 1997
- 17) Cappel WH, Jarvinen HJ, Bjork J et al : Worldwide survey among polyposis registries of surgical management of severe duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* **90** : 705—710, 2003
- 18) Penna C, Bataille N, Balladur P et al : Surgical treatment of severe duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* **85** : 665—668, 1998
- 19) Farnell MB, Sakorafas GH, Sarr MG et al : Villous tumors of the duodenum : reappraisal of local vs extended resection. *J Gastrointest Surg* **4** : 13—21, 2000
- 20) Causeret S, Francois Y, Griot JB et al : Prophylactic pancreaticoduodenectomy for premalignant duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* **13** : 39—42, 1998

- 21) Ruo L, Coit DG, Brennan MF et al : Long-term follow-up of patients with familial adenomatous polyposis undergoing pancreaticoduodenal surgery. *J Gastrointest Surg* **6** : 671—675, 2002
- 22) Sarmiento JM, Thompson GB, Nagorney DM et al : Pancreas-sparing duodenectomy for duodenal polyposis. *Arch Surg* **137** : 557—562, 2002
- 23) Chung RS, Church JM, van Stolk R : Pancreas-sparing duodenectomy : indications, surgical technique, and results. *Surgery* **117** : 254—259, 1995
- 24) Tsiotos GG, Sarr MG : Pancreas-preserving total duodenectomy. *Dig Surg* **15** : 398—403, 1998
- 25) Kalady MF, Clary BM, Tyler DS et al : Pancreas-preserving duodenectomy in the management of duodenal familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* **6** : 82—87, 2002
- 26) 松本卓也, 長山 聡, 森 章ほか : 十二指腸ポリポーシスに対して隣温存十二指腸全摘術を施行した家族性大腸ポリポーシスの 1 例. *日消外会誌* **38** : 243—248, 2005
- 27) 大島 聡, 三宅泰裕, 池田光憲ほか : 家族性大腸腺腫症に合併した子宮体癌と十二指腸乳頭部癌の診断に FDG-PET が有用であった一例. *外科* **69** : 237—240, 2007
- 28) 山中祐治, 森田隆幸, 井上茂章ほか : 胃癌, 十二指腸乳頭部癌を合併した大腸腺腫症の 1 例 消化器癌の発生リスクに対する考察を加えて. *日本大腸肛門病会誌* **41** : 842—848, 1988
- 29) 加藤 清, 赤井貞彦, 島田寛治ほか : 双生児にみられた家族性大腸ポリープ症の 2 例. *胃と腸* **12** : 1539—1546, 1977

### A Case of Duodenal Cancer with Familial Adenomatous Polyposis Treated by Pancreas-sparing Duodenectomy

Masayuki Nagahashi, Yoshiaki Tsuchiya, Tatsuya Nomura, Atsushi Nashimoto,  
Hiroshi Yabusaki, Yasumasa Takii, Satoru Nakagawa, Otsuo Tanaka,  
Toshiyuki Kato\* and Tamaki Ohta\*\*

Division of Surgery, Division of Internal Medicine\* and  
Division of Pathology\*\*, Niigata Cancer Center Hospital

A 60-year-old man whose twin brother had been treated for familial adenomatous polyposis was diagnosed with the same disease in 1974 and underwent total colectomy with ileorectal anastomosis. Total excision of the residual rectum and ileal J-pouch anal anastomosis were done for multiple polyps in the residual rectum in 1991. He underwent distal gastrectomy due to multiple gastric cancer in 2000. Remnant gastric cancer was treated with endoscopic mucosal resection in 2002 and local surgical resection in 2006. Esophagogastroduodenoscopy showed a 0-IIa lesion near the esophagogastric junction in the stomach and multiple duodenal polyps. Neoplastic lesions of the stomach and duodenum were diagnosed as well-differentiated adenocarcinoma based on biopsy results. He underwent local surgical resection of the remnant stomach and pancreas-sparing duodenectomy in late May 2007. Well-differentiated adenocarcinoma of the stomach and mixed lesions of well-differentiated adenocarcinoma and adenoma of the duodenum were diagnosed based on pathological examination of surgical specimens. Both gastric and duodenal cancer were within the mucosa. He was discharged on postoperative day 11 without complications such as leakage of pancreatic or bile juice.

**Key words** : familial adenomatous polyposis, duodenal cancer, pancreas-sparing duodenectomy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **41** : 1578—1583, 2008]

**Reprint requests** : Masayuki Nagahashi Division of Digestive and General Surgery, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences  
1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku, Niigata, 951-8510 JAPAN

**Accepted** : January 30, 2008