

原発性十二指腸粘液癌の一例 — 本邦報告16例の検討 —

浜野郁美^{a*}, 松本祐介^a, 遠藤芳克^a, 渡邊直樹^a,
甲斐恭平^a, 佐藤四三^a, 和仁洋治^b

姫路赤十字病院 外科^a, 病理診断科^b

A case of mucinous adenocarcinoma of the duodenum and literature review of 16 cases reported in Japan

Ikumi Hamano^{a*}, Yusuke Matsumoto^a, Yoshikatsu Endo^a, Naoki Watanabe^a,
Kyouhei Kai^a, Shizou Sato^a, Yoji Wani^b

Departments of ^aSurgery, ^bPathology, Himeji Red Cross Hospital, Hyogo 670-8540, Japan

Primary mucinous adenocarcinoma of the duodenum is rare. Here we report a case we recently encountered, and we review 16 cases reported in Japan. An 82-year-old Japanese woman was admitted to our hospital complaining of abdominal pain and heartburn. An endoscopic examination revealed a Type 2 tumor in the descending limb of the duodenum, and endoscopically obtained specimens revealed a poorly differentiated adenocarcinoma. We performed a curative pancreatoduodenectomy with lymph node resection, and the surgical specimen revealed that the duodenum was the primary site of the mucinous adenocarcinoma. The patient is currently alive > 1 year after the operation without any evidence of recurrence. Of the 16 patients reviewed, all patients had advanced tumors those depth were T3-T4. 9 patients had lymph node metastasis and 4 patients had peritoneal dissemination at the time of surgery. Since mucinous adenocarcinoma of the duodenum is often progressive cancer at a diagnosis, which is tend to have a worse prognosis than other histological types.

キーワード：原発性十二指腸癌 (primary duodenal cancer), 粘液癌 (mucinous carcinoma),
膵頭十二指腸切除 (pancreatoduodenectomy)

諸 言

原発性十二指腸癌は全消化管悪性腫瘍の0.03~0.3%^{1,2)}と報告されている。非常にまれな疾患であるため、予後規定因子や治療方針についてのまとまった報告は少ない。組織型の大部分は腺癌であるが、特に粘液癌の発生頻度は低く、本邦ではこれまでに15例の報告のみである。今回我々は十二指腸下行脚に発生した粘液癌の一例を経験したのでこれまでの報告例を含めて集計・検討し、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：82歳，女性。

既往歴：高血圧，緑内障，頸動脈硬化症。

家族歴：特になし。

現病歴：心窩部痛・胸やけを主訴に近医を受診，上部消化

管内視鏡検査で十二指腸に腫瘍を認め生検にて低分化腺癌の診断で加療目的に紹介となった。

入院時現症：身長143cm，体重62kg，体温36.5℃，腹部は平坦・軟で腫瘍は触知せず。

血液検査所見：血液・生化学検査に異常所見はなく，腫瘍マーカーも CEA 2.0 ng/ml，CA 19-9 12.3 U/mlと正常範囲内であった。

上部消化管内視鏡検査：十二指腸下行脚で Vater 乳頭より約 3 cm 口側の対側に副乳頭に接して 2/3 周性の 2 型腫瘍を認めた。幽門輪に異常は認めなかった (図 1)。

上部消化管造影検査：十二指腸下行脚に 2 cm 大の隆起性病変あり (図 2)。

腹部造影 CT 検査：十二指腸下行脚に軽度の壁肥厚と造影効果を認めた。周囲のリンパ節腫脹を認めず，肝臓その他臓器に腫瘍を認めなかった (図 3)。

術前診断：以上の所見より，原発性十二指腸癌を疑って手術を施行した。遺伝性非ポリポーシス大腸癌や他臓器重複癌の合併は認めなかった。

手術所見：上腹部正中切開で開腹，十二指腸下行脚に腫瘍を硬く触知した。周囲臓器への肉眼的な浸潤を認めず，周

平成27年 9月25日受理

*〒670-8540 兵庫県姫路市下手野 1-12-1

電話：079-294-2251 FAX：079-296-4050

E-mail：i-hamano@hrc-hp.com

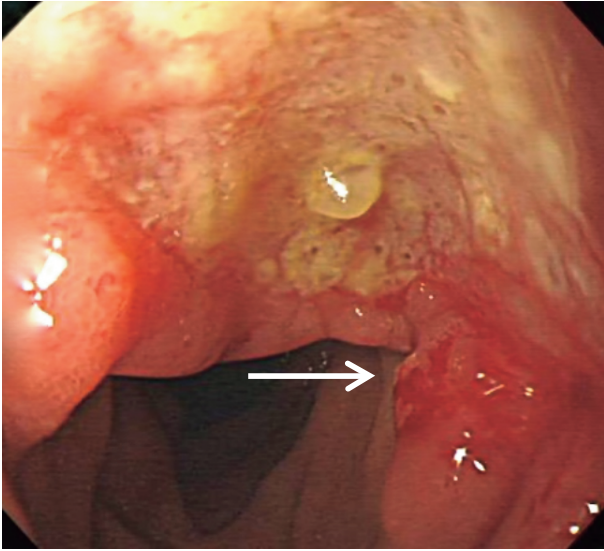


図1 Upper gastrointestinal endoscopy revealed an ulcerated lesion with a rounded wall near the minor papilla (arrow) at the second portion of the duodenum.

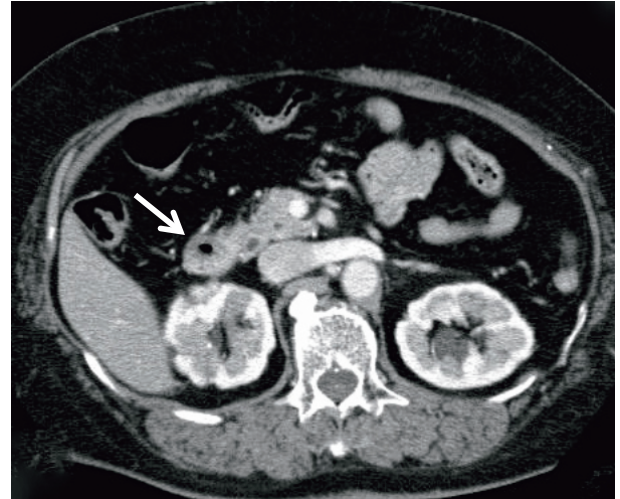


図3 Abdominal CT shows slightly thickening of the wall of the second portion. Abnormally enlarged lymph nodes (> 1 cm) were not detected.

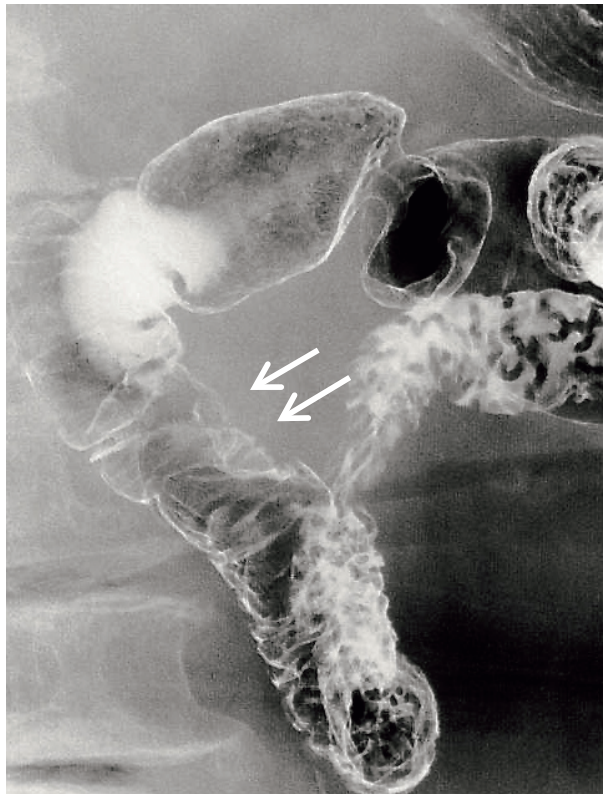


図2 Barium meal showed an irregularly elevated lesion (arrow) at the second portion of the duodenum.

囲リンパ節に腫大なく、肝転移、腹膜播種を認めなかった。幽門上リンパ節 (No.5), 幽門下リンパ節 (No.6) を郭清範囲に含め、亜全胃温存脾頭十二指腸切除術 (SSPPD) の方針とした。脾頭部癌に準じた2群リンパ節郭清、再建はChild 変法で行った。

切除標本所見: 十二指腸下行脚の副乳頭近傍に28×25mmの2型腫瘍があり、潰瘍底には粘液貯留がみられた (図4 a)。組織学的には、表層の粘膜の一部には高分化型管状腺癌の像がみられたが、大半は粘液内に異型腺上皮が浮遊した粘液腺癌の像であり (図4 b)、固有筋層を超えて浸潤していた。副乳頭には近接していたが浸潤はなかった。また、十二指腸壁内の異所性脾にも浸潤していたがごくわずかで、脾癌と考える所見はなかった。郭清したリンパ節に転移は認めなかった。以上の組織学的所見より、原発性十二指腸癌、粘液癌 (muc)、胃癌取扱い規約³⁾に従い、T3 (SS), med, INFa, ly1, v1, pPM0, pDM0, T3, N0, M0, StagIIA と診断した。

術後経過: 術後補助化学療法は行わず、外来にて定期的に経過観察しており、現在まで術後1年無再発生存中である。

考 察

乳頭部癌を除く原発性十二指腸癌は全消化管悪性腫瘍の0.03~0.3%^{1,2,4)}と非常に稀な疾患であるが、近年の内視鏡検査の普及により本邦でも徐々に症例の報告が増加してきている。しかしながら、十二指腸癌独自の取扱い規約は存在せず、大部分の症例で胃癌または乳頭部癌の取扱い規約に準じて進行度診断がされているのが現状である。現時点では外科的切除が唯一の根治的治療法であり、化学療法や

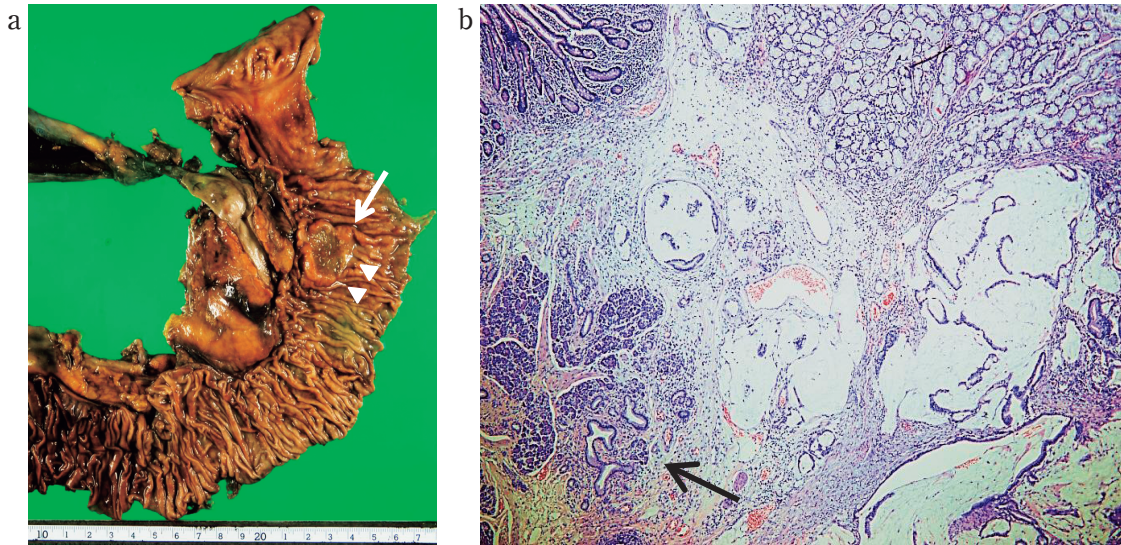


図4 a : The resected specimen. A type 2 tumor (arrow head) 28×25mm in size near the minor papilla (arrow) of the second portion of the duodenum. b : The histopathologic diagnosis was mucinous adenocarcinoma of the duodenum (HE staining ×5). The tumor cells were directly invaded to the ectopic pancreatic tissue in the duodenum (arrow).

表1 Reported cases of mucinous adenocarcinoma of the duodenum in Japan

case	Author/Year	Age/Sex	Site	Depth	lymph node metastasis	metastasis	operation	chemotherapy	Prognosis
1	Miyakawa (1990) ¹⁵⁾	64/F	2nd portion	si (panc)	unknown	unknown	PD	(-)	unknown
2	Sasaki (1991) ¹⁶⁾	66/F	Bulbus	si (panc)	6, 8a, 9	(-)	PD	(+)	Alive/9m
3	Uoya (1998) ¹⁷⁾	48/M	Bulbus	si (panc)	3, 6	peritoneal dissemination	DG	(+)	Alive/6m
4	Yokohama (2002) ¹⁸⁾	67/M	2nd portion	si (panc)	(-)	(-)	PD	unknown	Alive/8m
5	Fujikura (2002) ¹⁹⁾	56/F	2nd portion	si	13b	(-)	PD	unknown	Dead/2y6m
6	Kodama (2003) ²⁰⁾	70/M	Bulbus	ss	(-)	(-)	PD	(-)	Alive/1y6m
7	Tanaka (2004) ²¹⁾	65/M	2nd portion	si (panc)	n1	(-)	PD	(+)	Alive/11y6m
8	Kanou (2005) ²²⁾	83/M	Bulbus	se	(-)	(-)	partial resection	(-)	Alive/2y
9	Yagyu (2006) ²³⁾	50/M	2nd portion	se	unknown	(-)	PpPD	(-)	Alive/2y6m
10	Ogawa (2009) ⁸⁾	81/F	2nd portion	si (panc)	8p, 12p, 13a, 13b, 14p, 15, 16, 17	(-)	PD	(-)	Alive/1y
11	Okumura (2009) ²⁴⁾	72/F	2nd portion	si (panc)	6, 12b, 13a, 13b, 15, 17	peritoneal dissemination	SSPPD	(+)	Dead/2y8m
12	Yamada (2011) ²⁵⁾	79/F	Bulbus	ss	6	peritoneal dissemination	PD	(-)	Dead/1y3m
13	Kabashima (2012) ²⁶⁾	65/M	2nd portion	si (liver·adrenal·colon)	(-)	peritoneal dissemination	PD	(+)	Dead/5y
14	Oshita (2014) ²⁷⁾	67/F	Bulbus	se	7, 8a, 12b, 12p, 13a	(-)	DG	(+)	Dead/8m
15	Yamamoto (2014) ²⁸⁾	64/F	2nd portion	si (colon)	13b	(-)	PpPD	(+)	Alive/1y3m
16	our case	82/F	2nd portion	ss	(-)	(-)	SSPPD	(-)	Alive/1y

PD : pancreatoduodenectomy, PpPD : pylorus-preserving pancreatoduodenectomy, SSPPD : subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy.

放射線療法についてのまとまった報告は少なく，治療方針や手術術式は確立されていない⁵⁾。膵頭部領域の悪性腫瘍としては胆管癌・膵管癌・乳頭部癌と比較すると予後良好という報告^{6,7)}がある一方で，多くの症例では症状発現時にはすでに進行しており予後不良であるという報告もみられる⁸⁾。

原発性十二指腸癌切除例の5年生存率は25～71%と報

告されている^{6,9,10)}。予後規定因子としては，Bakeenら¹¹⁾はリンパ節転移・断端陽性・腫瘍病期を，Sarelaら⁹⁾はリンパ節転移を，Ohigashiら¹²⁾は膵浸潤を，菅原ら¹³⁾は組織型分類・膵浸潤・リンパ節転移・静脈浸潤を挙げている。リンパ節転移については，予後規定因子であるという報告が多いが，リンパ節転移陽性例であってもリンパ節郭清によ

って長期生存が得られている症例も存在する¹⁴⁾。自験例では、リンパ節転移は認めなかったもののリンパ管浸潤があり、また十二指腸壁内に存在した異所性腺への浸潤を認めた。

術式については、粘膜癌ではリンパ節転移や腺浸潤は見られず、内視鏡的粘膜切除や十二指腸局所切除などの縮小手術が可能であるとされるが、pSS以上の進行十二指腸癌では腺頭部周囲のリンパ節転移や腺浸潤を起こすことから、リンパ節郭清を伴った腺頭十二指腸切除が標準治療とされている⁵⁾。本症例では、術前検査から粘膜下層以深の浸潤ありと診断したため、リンパ節郭清を伴うSSPPDを選択した。組織学的にはリンパ節転移はなかったもののリンパ管浸潤を認めたことから、高齢者ではあるが妥当な術式であったと考えられる。

組織学的には原発性十二指腸癌は他の消化管癌と同様に腺癌が大部分を占めている。過去の報告において、PubMedで1970年から2014年の間にprimary duodenal cancer, mucinous carcinomaをキーワードに、または、医学中央雑誌で1983年から2014年の間に「原発性十二指腸癌」と「粘液癌」をキーワードに検索した限り、本症例も含めて16例のみしか報告されておらず(表1)、原発性十二指腸粘液癌は稀な疾患であると考えられる。本邦報告例での平均年齢は63.5(48~83)歳であり、局在としては下行脚が10例と最も多く、他の6例は球部であった。深達度はSIが10例と最も多く、SEとSSがそれぞれ3例であり全例進行癌であった。リンパ節転移陽性例が9例、他臓器転移の症例はないが、腹膜播種を4例に認めている。

十二指腸癌の組織型による予後との関連性については、Ryderら²⁹⁾、菅原ら¹³⁾の報告では、高分化腺癌と比較し中分化または低分化腺癌では有意に生存率が低下するとされているが、粘液癌について言及された報告はない。他の消化管粘液癌の特徴として、胃粘液癌は胃癌の2.9~4.9%に認めるが、粘液癌成分は粘膜下層以深に浸潤してはじめて優位となるため、早期癌で発見されることが少なく進行癌が多いとされる³⁰⁾。一方、大腸粘液癌も大腸癌全体の約5%程度を占めるとされ、診断時の深達度が深い、リンパ節転移の頻度が高い、肝転移より腹膜播種の合併が多いなどの特徴があり^{31,32)}、今回検討した十二指腸粘液癌と共通する点が多く興味深い。

結 語

原発性十二指腸粘液癌の一例を経験した。稀な疾患ではあるが、進行癌で発見される事が多く予後不良症例も認められることから、今後の症例の蓄積が期待される。

文 献

- 1) 佐藤寿雄, 木村俊一, 佐久間晃: 十二指腸悪性腫瘍について, 外科(1970) 32, 281-287.
- 2) Spira IA, Ghazi A, Wolff WI: Primary adenocarcinoma of the duodenum. Cancer(1977) 39, 1721-1726.
- 3) 胃癌取扱い規約第14版, 日本胃癌学会編, 金原出版, 東京(2010).
- 4) 近藤 哲, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘, 堀 明洋, 広瀬省吾, 深田伸二, 宮地正彦, 碓氷章彦, 渡辺英世, 石橋宏之, 加藤純爾, 神田 裕, 他: 原発性十二指腸癌7切除例の臨床的検討. 日消外会誌(1984) 17, 1987-1995.
- 5) 猪瀬悟史, 土屋嘉昭, 野村達也, 梨本 篤, 瀧井康公, 藪崎裕, 中川 悟, 田中乙雄, 太田玉紀: 原発性十二指腸癌27切除例の臨床病理組織学的検討. 日消外会誌(2010) 43, 135-140.
- 6) 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: 原発性十二指腸癌自験例10例の臨床病理学的検討. 日消外会誌(2006) 14, 674-679.
- 7) 羽生富士夫, 今泉俊秀, 中迫敏明: 消化器外科における今日の標準的治療 十二指腸癌. 消外(1994) 17, 501-505.
- 8) 小川 洋, 河内保之, 西村 淳, 牧野成人, 新国恵也: 原発性十二指腸癌10例の臨床病理学的検討. 日臨外会誌(2009) 70, 968-973.
- 9) Sarella AI, Brennan MF, Karpeh MS, Klimstra D, Colon KP: Adenocarcinoma of the duodenum: importance of accurate Lymph node staging and similarity in outcome to gastric cancer. Ann Surg Oncol(2004) 11, 380-386.
- 10) Santoro E, Sacchi M, Scutari F, Carboni F, Graziano F: Primary adenocarcinoma of the duodenum: treatment and survival in 89 patients. Hepatogastroenterology(1997) 44, 1157-1163.
- 11) Bakaeen FG, Murr NM, Sarr MG, Thompson GB, Farnell MB, Nagorney DM, Farley DR, van Heerden JA, Wiersema LM, Schleck CD, Donohue JH: What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma. Arch Surg(2000) 135, 635-642.
- 12) Ohigashi H, Ishikawa O, Tamura S, Imaoka S, Sasaki Y, Kameyama M, Kabuto T, Furukawa H, Hiratsuka M, Fujita M, Hashimoto T, Hosomi N, et al.: Pancreatic invasion as the prognostic indicator of duodenal adenocarcinoma treated by pancreatoduodenectomy plus extended lymphadenectomy. Surgery(1998) 124, 510-515.
- 13) 菅原 元, 山口晃弘, 磯谷正敏, 原田 徹, 金岡祐次, 鈴木正彦, 芥川篤史, 鈴木 潔, 白井達哉: 原発性十二指腸癌の臨床病理学的検討. 日消外会誌(2001) 34, 1283-1288.
- 14) Pickleman J, Koelsch M, Chejfec G: Node-positive duodenal carcinoma is curable. Arch Surg(1997) 132, 241-244.
- 15) 宮川直子, 山田雅文, 田中重三: 原発性十二指腸癌(粘液癌)の1例. 今治臨内会誌(1990) 2, 77-80.
- 16) 佐々木誠, 押淵 徹, 浜崎宏明, 藤本正博, 梶原義史, 松尾繁年, 角田 司: 原発性十二指腸球部膠様腺癌の1例. 日消外会誌(1991) 24, 2419-2423.
- 17) 魚谷英之, 沢田石勝, 堀川直樹, 小西宗明, 小西義男, 伊達和俊, 清水哲朗, 塚田一博, 田中三千雄: 原発性球部進行癌の1

- 例. 癌の臨床 (1998) 44, 645-650.
- 18) 横浜吏郎, 石関哉生, 田森啓介, 稲場 守, 谷 光憲, 村川力彦, 福良巖宏, 西山 徹, 牧野 勲, 徳差良彦, 三代川齊之: 十二指腸原発 mucinous papillary adenocarcinoma の1例. 消化器画像 (2002) 4, 233-239.
 - 19) 藤倉博之, 浦上 淳, 岩本末治, 山下和城, 吉田和弘, 木元正利, 杉生訓昭, 武田昌治, 角田 司: 原発性十二指腸癌7症例の検討. 川崎医学会誌 (2002) 28, 137-142.
 - 20) 児玉久光, 吉本晃宏, 内田陽子: 原発性十二指腸球部癌の1例. 外科 (2003) 65, 1741-1744.
 - 21) 田中弓子, 黒田雅利, 横井美樹, 原田英也, 吉谷新一郎, 斎藤人志, 高島茂樹: 長期生存の得られた十二指腸癌・大腸癌異時性重複癌の1例. 金医大誌 (2004) 29, 115-119.
 - 22) 加納幹浩, 村下純二: 腹腔内腫瘍にて発見された十二指腸球部粘液癌の1例. 日臨外会誌 (2005) 66, 2181-2184.
 - 23) Yagyu T, Aihara T, Murayama M, Kikuchi S, Nakamura E, Hase K, Hatsuse K, Tamura K, Mochizuki H: Mucinous carcinoma of the duodenum associated with hereditary nonpolyposis colorectal cancer: report of a case. Surg Today (2006) 36, 1129-1132.
 - 24) 奥村文浩, 妹尾恭司, 吉田道弘, 宮部勝之, 内藤 格, 田中創始, 林 香月, 安藤朝章, 中沢貴宏, 大原弘隆, 濱口 桂, 金井道夫, 他: 腹膜播種に対し化学療法が有効であった副睪管内腫瘍栓をともなう原発性十二指腸粘液癌の1例. 日消誌 (2009) 106, 1736-1743.
 - 25) 山田卓司, 三浦 修, 川野豊一, 松崎圭祐, 山本雅一: 十二指腸球部粘液癌の1例. 日消外会誌 (2011) 44, 1111-1117.
 - 26) 椛島 章, 工藤健介, 中村俊彦, 二宮瑞樹, 濱津隆之, 長谷川博文, 牛島千衣, 北村昌之: 十二指腸癌術後腹膜播種再発に対して集学的治療にて長期予後を得た1例. 癌と化学療法 (2012) 39, 1969-1971.
 - 27) 大下裕夫, 種村廣巳, 天岡 望, 河嶋 廣, 本田一郎: 0-I型の肉眼型を呈した13mm大の進行十二指腸粘液癌の1例. 癌の臨床 (2014) 60, 99-104.
 - 28) 山本澄治, 佐藤博紀, 遠藤 出, 久保雅俊, 宇高徹総, 水田稔, 宮谷克也: S-1療法が奏効した巨大十二指腸粘液癌切除の1例. 日消外会誌 (2014) 47, 490-498.
 - 29) Ryder NM, Ko CY, Hines OJ, Gloor B, Reber HA: Primary duodenal adenocarcinoma. a 40-year experience. Arch Surg (2000) 135, 1070-1075.
 - 30) 芹澤昌史, 中山 淳: 陥凹型を呈した早期胃粘液癌の1例. ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease (2014) 30, 27-31.
 - 31) 樋口哲郎, 小林宏寿, 石川敏昭, 石黒めぐみ, 飯田 聡, 植竹宏之, 榎本雅之, 杉原健一: 大腸粘液癌の再発形式の検討. 癌と化学療法 (2010) 37, 2560-2562.
 - 32) 金澤 周, 塩澤 学, 田村周三, 稲垣大輔, 山本直人, 佐藤勉, 大島 貴, 湯川寛夫, 今田敏夫, 赤池 信: 大腸粘液癌根治切除症例における臨床病理学的検討と予後因子の検討. 日本大腸肛門病会誌 (2010) 63, 43-50.