

Vater 乳頭部に乳頭状腺腫と高分化型腺癌の共存した 1 例

健康保険滋賀病院外科¹⁾, 同 内科²⁾, 京都大学医学部放射線科³⁾
京都大学医学部第 2 病理学教室⁴⁾

壺井 和彦¹⁾, 中島 芳郎¹⁾, 山本 俊二¹⁾, 山本 道子²⁾
吉井 正雄³⁾, 長田 憲和⁴⁾

〔原稿受付：昭和56年 8 月28日〕

The Coexistence of Benign Papillary Adenoma and Adenocarcinoma of the Ampulla of Vater

KAZUHIKO TSUBOI*, YOSHIRO NAKAJIMA*, SHUNJI YAMAMOTO*,
MICHKIO YAMAMOTO**, MASAO YOSHII***
and NORIKAZU NAGATA****

*Department of Surgery, Shiga Health Insurance Hospital

**Department of Internal Medicine, Shiga Health Insurance Hospital

***Department of Radiology, Kyoto University, Faculty of Medicine

****2nd Department of Pathology, Kyoto University, Faculty of Medicine

A 50-year-old man was admitted to our hospital because of epigastralgia. Routine examinations revealed acute pancreatitis and cholestasis. The conservative therapy was effective for acute pancreatitis, but cholestasis persisted. When ERCP was performed, a polyp was found involving the ampulla of Vater, and endoscopic biopsy revealed benign adenoma. Pancreatoduodenectomy was performed and the postoperative microscopic examination revealed the coexistence of benign papillary adenoma and adenocarcinoma. The postoperative course was uneventful. The possibility of malignant change of adenoma of the ampulla of Vater was discussed.

緒 言

Vater 乳頭部良性腫瘍は稀な疾患であるが、Baggenstoss によって Vater 乳頭部腺腫と腺癌の類似性が

指摘されて以来、数少ない乳頭部腺腫報告例の中に比較的高い頻度で腺癌共存例が散見される。

著者らは最近 Vater 乳頭部腺腫の術前術中診断のもとに、膵頭十二指腸切除を行なった症例に、術後組織

Key words: The ampulla of Vater, Benign adenoma, Malignant change, Pancreatoduodenectomy.

索引語：ファーター乳頭，良性腺腫，悪性化，膵頭十二指腸切除。

Present address: Department of Surgery, Shiga Health Insurance Hospital, Fujimidai 16-1, Ohtsu, Shiga, 520, Japan.

学的検索により、腺腫と腺癌の共存を認めたので報告する。

症 例

患者：50才 男性

主訴：心窩部痛

既往歴：肺気腫 (35才)

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：1981年1月13日、夕食後心窩部痛及び嘔気を来し、近医受診するも疼痛軽減せず、1981年1月14日、本院内科に入院となった。吐血、下血、灰白色便はいずれも無かった。

飲酒歴：ビール1本、酒2合/日。

入院時所見：貧血、黄疸はなく、38.1°Cの発熱があり、心窩部の広い範囲に疼痛、圧痛、筋性防禦、ブルンベルグ徴候を認めた。

入院時検査所見：黄疸指数、ビリルビン、ALP、LAP、 γ GTP、総コレステロール及びGOT、GPTの上昇に示される閉塞性黄疸と、血清及び尿中アミラーゼ値の上昇、白血球数の増加及びV₄からV₆のST低下に示される急性膵炎の所見を呈していた (Table 1)。又、腹部単純写真においても Sentinel loop sign 及び Colon cut off sign が見られた。

内科的治療により血清アミラーゼ及び白血球数の正常化と腸管ガス像の正常化が見られ急性膵炎は沈静化した。閉塞性黄疸は消退しなかった。

腹部エコーでは胆嚢の緊満を認めたが、結石像は認めず、胆嚢造影、DICにおいても胆道糸は造影されなかった。

胃透視では上十二指腸曲の右上方からの胆嚢による圧排を認め、十二指腸液検査では、正常のA及びC胆汁を認めたが、B胆汁は流出しなかった。

CT scan において胆嚢、肝内胆管、総胆管の拡張を認め、総胆管は膵内胆管まで拡張しており、膵管の拡張及び膵頭部の変化、さらに結石陰影を認めないことより、膨大部領域の比較的小さな悪性腫瘍が疑われた。

ERCP 施行時、 Vater 乳頭部に山田II型の表面糜爛状易出血性結節状の腫瘍を認め、その中心部の陥凹より Canulation する事が出来た (Fig. 1)。造影では総胆管の拡張と軽度の膵管拡張を認めたが閉塞部位の性状は判然としなかった。

内視鏡的には Vater 乳頭部癌の診断にて Biopsy を行ったが、病理組織学的には高円柱状細胞の腺管状の増生を認め、細胞異型は軽度で核も基底側に並び Adenoma ないし Adenomatous polyp の所見を示していた。

手術目的にて外科へ転科した。血管造影所見では、上下十二指腸動脈及び門脈に異常を認めず、十二指腸切開にて直視下生検迅速切片の組織学的検索により術式を決定する予定で開腹を行った。

手術所見：腹水はなく、肝は正常、胆嚢は直径6cm 長径18cmに緊満しており、総胆管は直径1.4cmに

Table 1. 入院時検査所見

| | |
|-----------------|---|
| 血液所見 | RBC 537万 Hb 16.0 Ht 47.6 <u>WBC 13400</u> Pt 24.7×10 ⁴ |
| 凝固機能 | Bleeding T. 1 min 30 sec. PT 10.5 sec. PTT 26.7 sec. Fibrinogen 460 mg/dl |
| 生化学所見 | <u>MG 10</u> <u>T. Bili 1.5</u> <u>d Bil 0.8</u> ind Bil 0.7 <u>ALP 78.4</u> <u>GOT 159</u> <u>GPT 220</u> <u>LAP 2450</u> <u>γGTP 1300</u> choE 1.07 ZTT 3.1 CCLF (-) T.P. 8.3 Alb 59.5% α_1 G 6.7% α_2 G 10.6% β G 13.0% γ G 9.9% Isozyme ALP II γ GTP $\alpha_1\beta$. LAP I. II <u>Se Ami 3500</u> <u>U. Ami 60000</u> BUN 19 Creati 1.0 U.A. 3.8. <u>T. cho. 381</u> <u>E. cho. 200</u> TG 43. Na 140 K 4.2 Cl 102 <u>FBS 156</u> <u>CRP(2+)</u> ASLO 100. <u>RA (+)</u> TPHA (-) HB (-) PSP ₁₅ 49%. |
| ECG | <u>ST dep. in V₄~V₆</u> |
| 尿所見 | <u>Protein 54 mg/dl</u> <u>Urobili 8 mg/dl</u> の他 n.p. |
| 便潜血 | (±) |
| <u>50 g GTT</u> | Vor 30, 60, 90, 120, 150, 180, B.S. 120 156 198 178 179 138 114 IRI 12 41 76 52 66 |



Fig. 1. ERCP 時に認めた Vater 乳頭部腫瘍，カニューレは腫瘍中心部の陥凹より共通管に挿入されている。

拡張していた。臍は最大短径 6 cm、長径 20 cm と腫大し、やや弾性硬で脾炎の影響が見られた。十二指腸下行脚には乳頭部に一致して可動性のあまりない 2.5 cm 大の腫瘤を触知した。

総胆管穿刺にて術中胆道造影を行った。総胆管は直径 2 cm に拡張し、末端部に肝側に凸の 2 ヶの陰影欠損を認め、その中央部より少量の造影剤の十二指腸への流出を認めた (Fig. 2)。

総胆管切開を行い術中胆道内視鏡を行った。肝臓側は正常であったが、総胆管末端部に約 7 mm 大の淡紅色の山田 II 型腫瘤の入り込んでいるのを認めた。

十二指腸切開を行い Vater 乳頭部を直視下に検索し

た。Vater 乳頭部には 2×3×1.5 cm の表面結節絨毛状、白色及び赤色、全体として弾性硬、特に肛門側基部が硬い山田 II 型の腫瘍を認めた (Fig. 3)。口側 1/3 正中に共通管開口部を認め、この上下を術中迅速切片に提出した。

さらに乳頭切開を行い総胆管及び膵管を露出すると、胆管及び膵管内への腫瘍の浸潤を認めた。

術中迅速切片では粘液産生の著明な上皮の増生があり異型性には乏しく Adenoma ないしは Adenomatous polyp の所見を示していた。

腫瘍が広基性であり局所切除では十二指腸粘膜の欠損が大きすぎる事、腫瘍が胆管及び膵管に浸潤してい

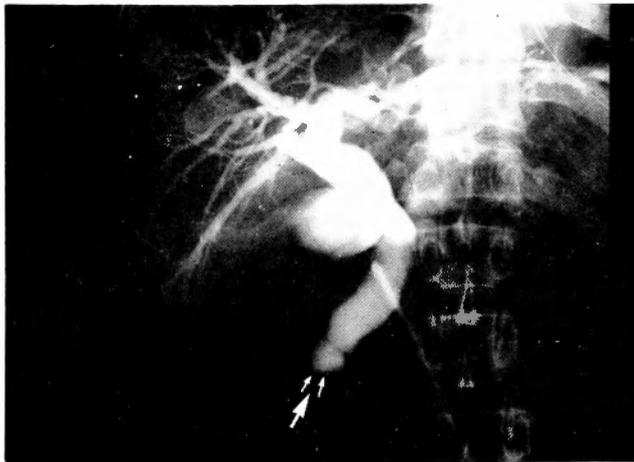


Fig. 2. 術中胆道造影。総胆管末端部に肝側に凸の 2 ヶの陰影欠損と、その中央部より少量の造影剤の十二指腸への流出を認める。



Fig. 3. 術中，十二指腸切開により露出された Vater 乳頭部腫瘍。

る事，さらに悪性を否定できない事から臍頭十二指腸切除を行った。

再建は Child 法によって行った。

摘出標本：Vater 乳頭部には乳頭切開後の総胆管及び膵管を認め，さらにその肛門側に腫瘍の残存を認める (Fig. 4)。剖面では乳頭切開後の総胆管，著しく肥厚し，乳頭状腫瘍の浸潤を認める膵管，さらにその肛

門側の腫瘍を認めた。

組織学的所見：腫瘍内には異型度の異なる上皮細胞の増生が見られた (Fig. 5)。

Aの部位には十二指腸粘膜に，広基性に隆起する乳頭状腺腫を認める。高円柱上皮細胞が規則正しく配列し，核は過染性で，時に重層化しているが，基底側に並び，良性的像を呈している。粘液産生所見は見られ



Fig. 4. 切除標本。乳頭切開後の露出された総胆管及び膵管，その肛門側の腫瘍の残存を認める。

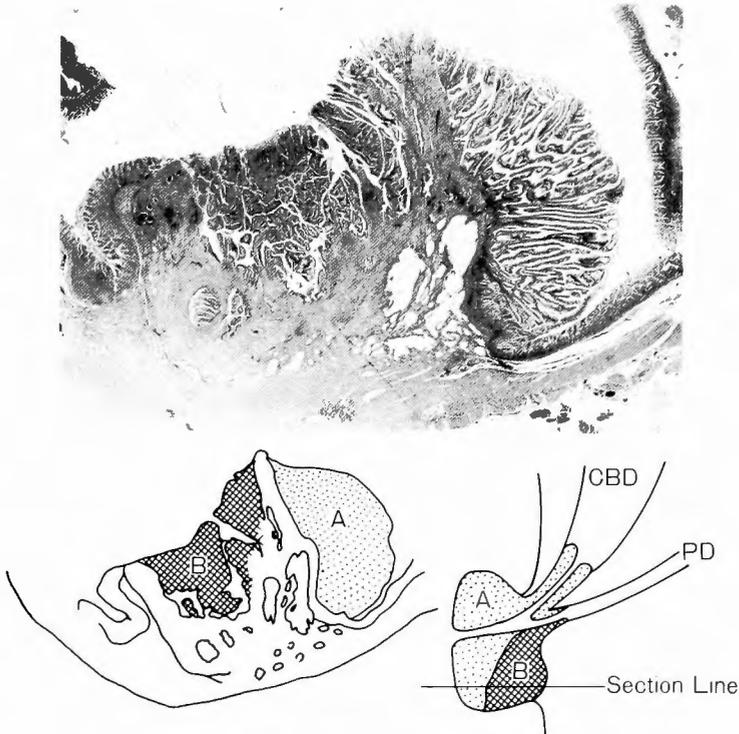


Fig. 5. A : 乳頭状腺腫部位 B : 高分化型腺癌部位.

るが、Paneth 細胞は見られない (Fig. 6).

B の部位には、A の腺腫から移行する傾向を有して、異型性が著明となり、粘膜下組織から固有筋層へ浸潤する癌組織を認める。癌細胞は、乳頭状ないしは密に腺管を形成して浸潤増生しており、分化度の高い腺癌

である (Fig. 7).

浸潤部位では粘液産生の著しい癌細胞も見られ、又一部では固有筋層を越える浸潤を認めた。しかし、摘出リンパ節及び膀胱には浸潤転移を認めなかった。

術後経過：術後直ちに肝機能も改善し、極めて順調



Fig. 6. 乳頭状腺腫.

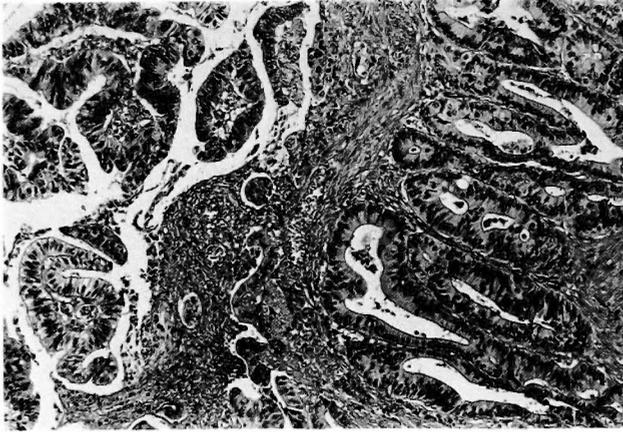


Fig. 7. 高分化型腺癌.

に経過し、術後28日目に退院した。

考 察

臨床的に確認され、手術又は剖検により証明された Vater 乳頭部腺腫症例は、国内外にも100例未満とされている^{17, 19)}。本邦では Vater 乳頭部腺腫報告例は腺腫のみのもの11例、腺腫腺癌共存例8例の計19例である^{5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 18, 20)} (Table 2)。

Vater 乳頭部腺腫の癌化という問題に関しては Baggenstoss (1938)²⁾ が25例の乳頭部腺腫剖検例の報告の中で、乳頭部腺腫と乳頭部腺癌の組織学的類似性を指摘し、前癌状態としての乳頭部腺腫を示唆して以来、数少ない乳頭部腺腫報告例の中で常に論じられて来ている。Cattell (1950)⁴⁾ らは2例の乳頭部腺腫症例と2例の腺腫腺癌共存例及び2例の乳頭部癌症例を比較検討し、乳頭部腺腫を premalignant としている。Oh (1965)¹⁴⁾ らは乳頭部腺腫2例、及び再発により死亡した腺腫腺癌共存例1例を報告すると共に、乳頭部腺腫48例を集計している。Sobol (1978)¹⁷⁾ らの集計によると、乳頭部腺腫英文報告例45例のうち12例に癌腫の共存を認めている。さらに Lukes (1979)¹²⁾ ら及び Bergdahl (1980)⁹⁾ らの報告には良性 Vater 乳頭部腺腫症例の腺癌の再発による死亡例を見る。

本邦においては本多(1967)⁶⁾ らは2例の乳頭部腺腫症例と1例の腺腫腺癌共存例及び2例の早期乳頭部癌を報告し、腺腫の癌化を示唆している。福田(1973)⁸⁾ らは術前乳頭部乳頭腫と診断された症例の摘出標本に一部の癌化を認めている。田坂(1977)¹⁸⁾ は乳頭部腺腫5例と乳頭部癌40例を詳細に検討し、癌腫40例のう

ち4例に腺腫の存在を報告している。Ikejiri (1977)⁷⁾ らは2例の早期乳頭部癌症例のうち1例に腺腫腺癌の共存を報告している。

症例数がかぎられているが十二指腸良性腫瘍の悪性化は約30%とされており¹⁶⁾、Vater 乳頭部にかぎっても Sobol らより27%の悪性化が認められている。本邦においても乳頭部腺腫症例の42%に腺癌の共存を認めている。

腺腫内の癌巢の存在、癌巢内の腺腫組織の遺残、腺腫の異型度の強いものと癌腫との組織学的類似性、腺腫症例の腺癌再発による死亡例等は、腺腫の癌化の旁証とされ、大腸腺腫の癌化に関しては広く認められているところである¹³⁾。Vater 乳頭部腺腫においても同様に癌化の可能性を考慮しつつ対応する必要があると思われる。本症例においても腺腫から腺癌に移行する如き組織所見を認め、腺腫の癌化を強く疑わせる。

ERCP の普及により胆膵道系閉塞症状を有する症例の Vater 乳頭部の内視鏡的観察は比較的容易となり Vater 乳頭部のポリープを術前に確認する事は困難ではなくなった。しかし、内視鏡的に生検を行っても本症例の如く、正しく腺癌部位を生検できない可能性もあり、乳頭部腺腫の癌化を術前に完全に否定するのは困難な場合も多い。

Vater 乳頭部腺腫に対しては polypectomy 及び胆管、膵管形成を行うのみでも十分な場合もあるが、悪性化を考慮し、十分な直視下生検を行う事が必要である。又、良性腺腫には有茎性のものが多く、polypectomy が容易な事が多いようであるが¹⁾、本症例の如く広基性、又、浸潤を示すようなものは、浸潤部位の生検を

Table 2. 本邦 Vater 乳頭部腺腫及び腺腫腺癌共存臨床報告例

| | 報告者・年度 | 年齢・性 | 主 訴 | 大 き さ | 肉 眼 組 織 学 的 所 見 | 術 式 | 予 後 | |
|----|-----------------------|------|------|---------------------|--------------------|------------------|--------------|----|
| 1 | 河野 ¹⁰⁾ | 1961 | 44 M | 発熱・黄疸・下血 | 不明 | 乳嘴腫, 異型(+) | 不明 | 良 |
| 2 | 加藤 ⁹⁾ | 1966 | 62 M | 黄 疸 | 示指頭大 | 乳嘴腫, 異型(+) | 臍頭十二指腸 切除 | 良 |
| 3 | 北島 ⁹⁾ | 1967 | 63 M | 黄 疸 | 小豆大 | 腺 腫 | 剖 検 | — |
| 4 | 上田 ²⁰⁾ | 1967 | 66 M | 黄疸・発熱 | 3.5×2.2×1.7 | 腺 腫 | 局所切除 | 良 |
| 5 | 倉西 ¹¹⁾ | 1968 | 50 F | 黄 疸 | 拇指頭大 | 乳頭状腺腫, 異 型(+) | 臍頭十二指腸 切除 | 良 |
| 6 | 本多 ⁶⁾ | 1969 | 51 F | 上腹部痛 | 不明 | 腺腫, 異型(+) | 局所切除 | 不明 |
| 7 | // ⁶⁾ | 1969 | 57 M | 不明 | 不明 | 腺 腫 | 局所切除 | 不明 |
| 8 | Ohmori ¹⁵⁾ | 1976 | 45 M | 上腹部痛(肺炎) | 1.0 | 腺 腫 | 局所切除 | 良 |
| 9 | 田坂 ¹⁸⁾ | 1977 | 64 M | 発熱, 上腹部痛 | 3.0×1.3 | 腺腫, 異型(+) | 臍頭十二指腸 切除 | 不明 |
| 10 | // ¹⁸⁾ | 1977 | 68 F | 悪心, 嘔吐, 黄疸 | 2.0×0.8 | 腺腫, 異型(+) | 臍頭十二指腸 切除 | 不明 |
| 11 | // ¹⁸⁾ | 1977 | 27 F | (直腸癌, 家族性 大腸腺腫症) | 1.4×0.7 | 腺腫, 異型(+) | 剖 検 | — |
| 12 | 本多 ⁶⁾ | 1969 | 50 F | 上腹部痛 | 小指頭大 | 腺腫<腺癌 | 局所切除 | 不明 |
| 13 | 福田 ⁵⁾ | 1973 | 48 M | 右季肋部痛 | 不明 | 腺腫<腺癌 | 局所切除 | 不明 |
| 14 | 田坂 ¹⁸⁾ | 1977 | 71 M | 不明 | 4.0×1.5 | 腺管腺腫<腺癌 | 不明 | 不明 |
| 15 | // ¹⁸⁾ | 1977 | 33 M | 不明 | 2.0×1.5 | 腺管腺腫<腺癌 | 不明 | 不明 |
| 16 | // ¹⁸⁾ | 1977 | 67 F | 不明 | 4.0×3.5 | 腺管腺腫<腺癌 | 不明 | 不明 |
| 17 | // ¹⁸⁾ | 1977 | 59 F | 不明 | 4.0×4.0 | 腺管腺腫<腺癌 | 不明 | 不明 |
| 18 | Ikejiri ⁷⁾ | 1977 | 79 M | 黄疸, 上腹部痛 | 1.5×2.0×2.0 | 腺腫>高分化型 腺癌 | 局所切除 | 良 |
| 19 | 著者ら | 1981 | 50 M | 上腹部痛(肺炎) | 2.0×3.0×1.5 | 腺腫>高分化型 腺癌 | 臍頭十二指腸 切除 | 良 |

行うべきであり, さらに臍頭十二指腸切除も考慮すべきであると考え。

ま と め

著者らは50才の男性で Vater 乳頭部に乳頭状腺腫と高分化型腺癌の共存した症例を経験したので, Vater 乳頭部腺腫の癌化という問題を中心に若干の文献学的考察を加え報告した。

稿を終るに臨み, 御指導, 御校閲を賜った京都大学第一外科戸部隆吉教授に深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) Archie JP, Murray HM: Benign polypoid adenoma of the ampulla of Vater: Treatment by double sphincteroplasty. Arch Surg **113**: 180-181, 1978.
- 2) Baggenstoss AH: Major duodenal papilla. Variations of pathologic interest and lesions of the mucosa. Arch Path **26**: 853-868, 1938.
- 3) Bergdahl L, Andersson A: Benign tumors of the papilla of Vater. Am Surg **46**: 563-566, 1980.
- 4) Cattell RB, Pyrttek LJ: Premalignant lesions of the ampulla of Vater. Surg Gynecol Obstet **90**: 21-30, 1950.
- 5) 福田武尊, 羽生富士夫, 他: 術前 Papillom と診断された乳頭部早期癌の 1 治験例. 日消会誌 **70**: 295, 1973.
- 6) 本多憲児, 元木良一, 他: いわゆる早期臍頭部癌に関する研究. 十二指腸乳頭部腺腫および早期乳頭部癌について. 癌の臨床 **13**: 1011-1016, 1967.
- 7) Ikejiri T, Ushijima K, et al: Early carcinoma in the periampullary region: report of two cases. Jpn J Surg **7**: 28-34, 1977.
- 8) 加藤守彦, 保田 修, 他: 十二指腸乳頭腫瘍の 1

- 例とその手術手技に関する知見. 大阪市立医誌 **15**: 141-144, 1966.
- 9) 北島千代吉, 中野保二, 他: 十二指腸乳頭部腺腫の1例. 日内会誌 **56**: 388, 1967.
 - 10) 河野 実, 武正勇造, 他: 十二指腸腫瘍の臨床的考察. 日消会誌 **58**: 1349-1350, 1961.
 - 11) 倉西久雄, 宮崎逸夫, 他: Vater 氏膨大部の良性乳頭状腺腫. 外科診療 **10**: 1525-1528, 1968.
 - 12) Lukes PJ, Nilson AE, et al: Premalignant lesions of the papilla of Vater and the common bile duct. *Acta Chir Scand* **145**: 545-548, 1979.
 - 13) 武藤徹一郎, 上谷潤二郎, 他: 大腸ポリープの病理と腺腫の癌化. 最新医学 **36**: 80-87, 1981.
 - 14) Oh C, Jemerin EE: Benign adenomatous polyps of the papilla of Vater. *Surgery* **57**: 495-503, 1965.
 - 15) Ohmori K, Kinoshita H, et al: Pancreatic duct obstruction by a benign polypoid adenoma of the ampulla of Vater. *Am J Surg* **132**: 662-663, 1976.
 - 16) Schulten MF, Oyasu R, et al: Villous adenoma of the duodenum. A case report and review of the literature. *Am J Surg* **132**: 90-96, 1976.
 - 17) Sobol S, Cooperman AM: Villous adenoma of the ampulla of Vater: an unusual cause of biliary colic and obstructive jaundice. *Gastroenterology* **75**: 107-109, 1978.
 - 18) 田坂健二: 十二指腸乳頭部癌の病理組織学的研究. 福岡医誌 **68**: 20-44, 1977.
 - 19) Taxier M, Sivak MV, et al: Villous adenoma of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* **25**: 155-156, 1979.
 - 20) 上田英雄, 平国啓佑, 他: 十二指腸腫瘍5症例. 日消会誌 **64**: 327-328, 1967.