

臨床病理検討会報告

臨床的に膵頭部癌，病理解剖学的に
十二指腸乳頭部癌と診断された膵頭部腫瘍の1例

臨床担当：大矢 史恵 (研修医)・片桐 雅樹 (消化器科)
病理担当：工藤 和洋 (臨床病理科)・下山 則彦 (臨床病理科)

A case of pancreatic head tumor, clinically diagnosed as pancreatic head cancer, but pathologically diagnosed as carcinoma of papilla of Vater

Fumie Ohya, Masaki Katagiri, Kazuhiro Kudoh, Norihiko Shimoyama
Key words : cancer of pancreatic head – carcinoma of papilla of Vater

I. 臨床経過及び検査所見

【症 例】 60歳代 女性

【主 訴】 背部痛

【既往歴】

16歳虫垂炎，19歳ネフローゼ，47歳子宮癌，右上眼瞼腫瘍，糖尿病

【現病歴】

糖尿病にて当院内内分泌科通院中であった。入院約1ヶ月前より背部痛出現し，当院消化器科受診。腹部CTにて膵頭部癌疑われ同科入院となった。

【家族歴】 特記事項なし

【入院時現症】

身長151cm 体重49kg 体温36.1℃
血圧130/64mmHg
脈拍60/min 整
右傍臍部に圧痛認める。筋性防御なし。

【入院時血液検査所見】

血液検査：
WBC 6400/ μ l (Neutro 72%, Lym 22%, Mono 4%),
RBC 331×10^4 / μ l, Hb 9.6g/dl, Hct 30.2%,
Plt 25.6×10^4 / μ l, PT 9.3s, APTT 26.7s,
Fib 317mg/dl, FDP $\leq 5 \mu$ g/ml, T-Bil 0.2mg/dl,
TP 6.6g/dl, ALB 3.8g/dl, GOT 15IU/l,
GPT 15IU/l, LDH172IU/l, ALP 163IU/l,
 γ -GTP 18IU/l, AMY69IU/l, BUN 10mg/dl,
Cre 0.4mg/dl, CPK 34IU/l, Na 139mEq/l,
K 4.3mEq/l, CL 103mEq/l, CRP 0.1未満 mg/dl,
GLU 154mg/dl, HbA1c 5.0%
RPR (-), TPHA (-), HBsAg (-), HCVAb (-)
CA19-9 3036U/mL Span-1 340U/ml

画像所見：

腹部CT：門脈相で，膵鉤部に径約3cmの低吸収域が認められ，十二指腸への浸潤も見られる(図1)。傍大動脈リンパ節の腫脹も認める。別のスライスでは，肝S4に肝転移を疑わせる低吸収域あり。十二指腸造影では十二指腸の3rd portionに径約3cm程度の潰瘍性病変を認めた。

ERCP：主膵管の変化はあまり認められないが，膵頭部から膵鉤部の二次分枝が造影されていない(図2)。膵管細胞診からは悪性所見認めなかったが，十二指腸の潰瘍部から生検にて Well-moderately differentiated adenocarcinoma が検出されたため膵癌と診断した。

【入院後経過】

診断：膵頭部癌 T3(DU)N3M1(HEP)stage IV b
(TNM：T3N1M1 stage IV)

《消化器科第1回入院》

第2病日 ERCP施行後，急性膵炎を発症。上記治療に難渋し手術目的での外科転科までの期間が長期化した。



図1 腹部CT：膵鉤部に径約3cmの低吸収域



図2 ERCP：膵頭部から膵鉤部の二次分枝が造影されていない



図3 5F ENBD チューブを胃瘻から体外に誘導

第75病日 胃空腸吻合術施行目的にて外科転科

第78病日 胃空腸吻合術施行

第86病日 自宅退院

前回退院より6日後、化学療法施行目的にて消化器科第2回目入院となる。

《消化器科第2回入院》

第2病日 ジェムシタピン700mg/bodyによる化学療法を開始。

第18病日 ジェムシタピン600mg/bodyによる化学療法施行。

第32病日 ジェムシタピン600mg/bodyによる化学療法を施行。

胃空腸吻合術施行にもかかわらず、腫瘍の十二指腸水平脚浸潤により下行脚の内圧上昇あり、それに伴い逆行性胆管炎を頻回に生じた。それに対してはERBDを繰り返していたがうまくコントロールできず。

第106病日 内視鏡的胃瘻造設術施行, 5F ENBDチューブを胃瘻から体外に誘導し, 胆管炎制御可能となった(図3)。

第158病日 右鼠径よりIVHリザーバー挿入

その後、全身状態悪化

第212病日 永眠

II. 臨床上の問題点

- 膵原発巣, 十二指腸浸潤, 多臓器転移の状態検索発症から長い経過をたどっており, その間に数回の化学療法を行っている。
化学療法の効果につき評価が必要であると考えた。
- 胃瘻の状態はどのようであったか
胃瘻造設の際は腹壁に固定する形をとるが, この症例では癌性腹膜炎があるため胃壁と腹壁が癒着しにくい状況であった。その為胃瘻が固定されていたかに関し疑問が残った。

III. 病理解剖所見

【肉眼所見】

身長155cm, 体重41.4kg。るいそう状態。黄疸著明。右鎖骨下に3.5cm, 上腹部正中に8.5cm, 下腹部正中に11cmの手術瘢痕あり。上腹部に胃ろうあり, そこに胆道ドレナージチューブが留置されている。右大腿にIVHリザーバーあり。左大腿にtattooあり。瞳孔散大左右同大。眼球結膜に黄疸を認める。眼瞼結膜貧血調。体表リンパ節触知せず。死斑背部にごく軽度。死後硬直ほとんど認めず。下腿浮腫なし。

- 1) 心臓：330g, 10×9.5×6 cm。左室壁厚1.5cm。右室厚0.8cm。僧房弁厚10cm。三尖弁幅13cm。冠動脈硬化, 心筋梗塞の所見は明らかでない。肺動脈内に血栓なし。
- 2) 左肺 490g, 21×16×3 cm。右肺 665g, 25×15×4 cm。右肺上葉と後壁の間に線維素性癒着が認められる。左右とも気管支内に喀痰が少量認められる。左右とも断面は肺水腫, 肺うっ血が考えられる所見(図4)。右下葉に1.5cmの嚢胞性病変が認められ, 膿瘍の可能性はある。
- 3) 肝臓 1400g, 26×15×8 cm。八頭状の2 cmの腫瘤が認められ, 転移性腫瘍と思われる(図5)。表面にも転移と思われる小結節が多数認められる。脾臓12.5cm×8 cm×5 cm。胃と強固に癒着しているため, 重量は測定せず。断面でうっ血が認められる。膵臓は腸管と一塊にして摘出したため測定していない。
- 4) 左腎臓255g, 16×8×3 cm。皮質厚0.8cm。右腎臓235g, 15×6×4 cm。皮質厚0.7cm。断面では腎盂, 尿管の拡張が認められ, 軽度の水腎症の所見。尿管内には膿尿が貯留している。左副腎5.5g, 右副腎6.1g。

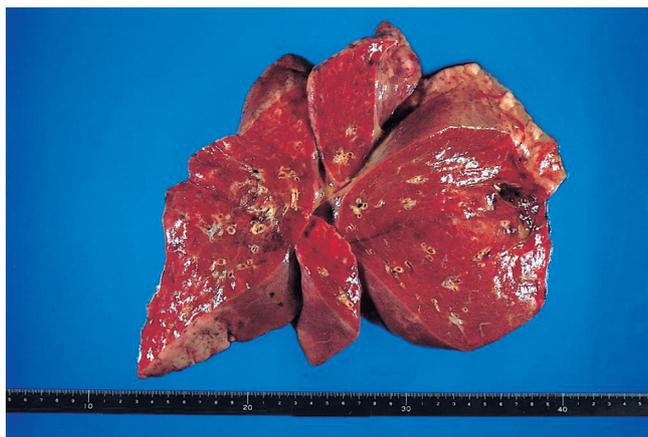


図4 肺断面：肺水腫，肺うっ血が考えられた

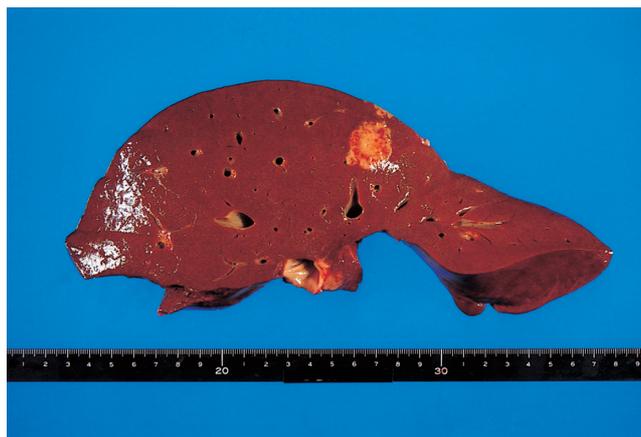


図5 肝断面：転移性腫瘍

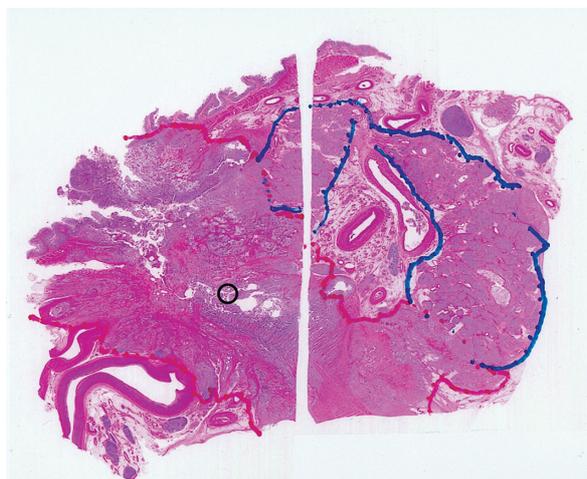


図6 腫瘍部ルーペ像：赤は腫瘍部分。青は非腫瘍性膵組織。十二指腸水平脚（○印）は腫瘍で閉塞状態。（CT断）

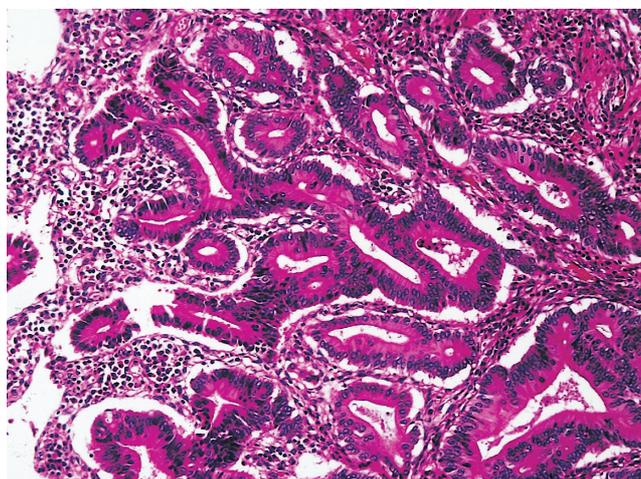


図7 高分化型管状腺癌（HE 対物20倍）

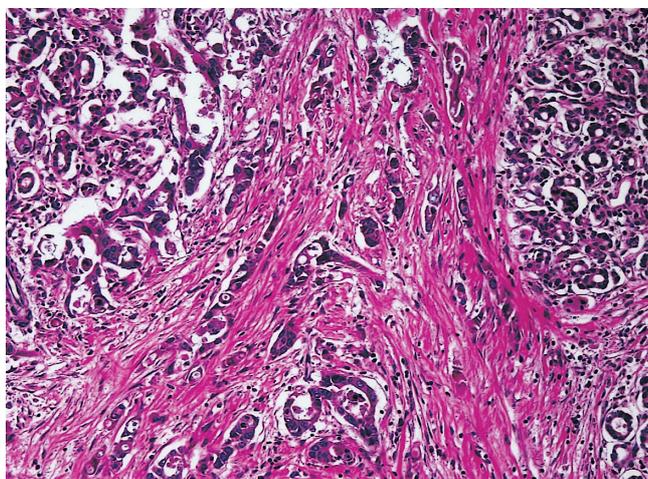


図8 腫浸潤する分化度の低い成分（HE 対物20倍）

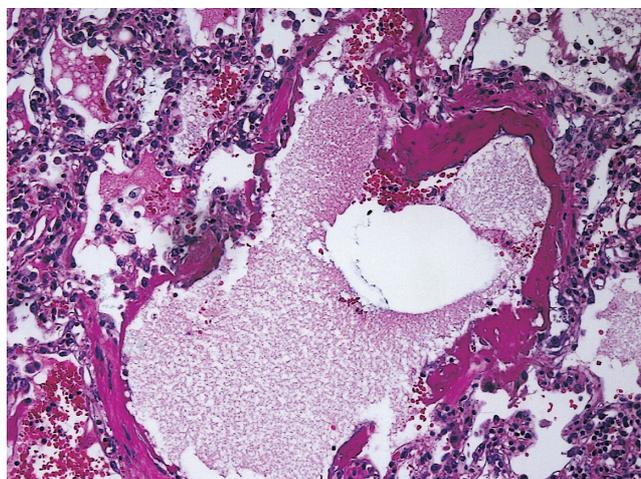


図9 肺：びまん性肺胞障害

胸腺28.5g, 甲状腺12.3g。子宮, 卵巣は摘出術後状態。
 5) 食道粘膜正常。喉頭蓋に喀痰が付着している。喉頭入口部に茶褐色の固い喀痰と思われる物質が認められる。気管分岐部に血清の喀痰が認められる。胃粘膜には軽度のうっ血が認められる。大動脈の粥状硬化は軽度。下大静脈に血栓は認められない。
 6) 膀胱粘膜には浮腫が認められる。直腸粘膜著変なし。
 7) 十二指腸球部から下行脚は著変なし。十二指腸乳頭部から水平脚に腫瘍の露出が認められ、臍癌の穿破が考えられた。腸管は一塊となり、漿膜面には多数の小結節が認められる。癌性腹膜炎の所見である。腫脹した腸間膜リンパ節が多数触知され、リンパ節転移が考えられた。

【肉眼病理解剖診断 (暫定)】

1. 臍癌 十二指腸浸潤, 肝転移, リンパ節転移, 癌性腹膜炎
2. るいそう+悪液質
3. 肺水腫+肺うっ血
4. 両側水腎症 (軽度)
5. うっ血脾
6. 胃空腸吻合術後+子宮卵巣摘出術後

【病理解剖学的最終診断】

主病変

1. 十二指腸乳頭部癌 高分化型管状腺癌 転移: 肺, 肝, 腹膜, Schnitzler 転移

副病変

1. るいそう+悪液質
2. 慢性臍炎
3. びまん性肺胞障害+右上葉石灰化 (アスペルギルス症疑い)+右下葉肺梗塞
4. 心筋梗塞疑い
5. 慢性胆汁うっ滞
6. 慢性腎盂腎炎+水腎症 (軽度)
7. 腺性膀胱炎
8. 甲状腺嚢胞

十二指腸乳頭部から水平脚は腫瘍で閉塞状態 (図6)。核小体が明瞭で不整な異型腺管が癒合しながら増生している。高分化型管状腺癌の所見である (図7)。臍実質に向かうにつれ分化度の低い成分の増加が認められ、十二指腸乳頭部癌の臍浸潤と考えられる (図8)。肺, 肝, 腹膜, Douglas 窩に癌の転移が認められる。腸管は線維化により強固に癒着していた。

臍体尾部実質では線維化, 腺房の萎縮, リンパ球浸潤といった慢性臍炎の所見が認められる。

肺は水腫, 好中球浸潤, 肺胞マクロファージの増多が著明で, びまん性肺胞障害 (DAD) の所見, いわゆる

ARDS が考えられる (図9)。右上葉には約2cmの石灰化病変が認められる。PAS染色陽性の酵母様構造, 菌糸様構造が認められ, 陳旧性のアスペルギルス症を疑う。右下葉には約2cmのcystic lesionの形成が認められ, Gram陽性菌の菌塊が認められる。肺梗塞に感染を伴ったか, 肺膿瘍に肺実質壊死を伴ったものが考えられる。

心臓では心筋細胞間に炎症細胞の集簇が多数認められる。死戦期に小梗塞巣が多発した可能性がある。

肝臓では中心静脈周囲の肝細胞に胆汁の沈着, 微小脂肪滴, 肝細胞の脱落が認められる。門脈域にリンパ球浸潤が認められ慢性炎症の所見。以上の変化は慢性的な胆汁うっ滞に伴う変化と考えられる。

腎では間質に慢性炎症が認められ, 慢性腎盂腎炎の所見。

膀胱では上皮が腺腔を形成する腺性膀胱炎の所見が認められる。

甲状腺には径1.3cmの拡張した濾胞が認められる。以上, 十二指腸乳頭部癌により十二指腸は閉塞状態であった。多発転移があり, 悪液質状態であり, 癌死として問題のない所見である。びまん性肺胞障害が末期の呼吸不全に関与したと考えられた。

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

1. 十二指腸乳頭部癌との診断について

内視鏡的に見ると臍癌が進行に伴い十二指腸乳頭部に浸潤してきた様に見られる。

しかし, 病理学的には一番分化度の高い所を原発と考えるため十二指腸乳頭部原発の癌と診断した。

臨床担当医師の意見としては以下のような点が挙げられた。

- ①内視鏡的には十二指腸乳頭部の所見は癌の原発としてはあまり目立たない
- ②十二指腸から出た癌が拡がって臍臓を超えて下部胆管まで浸潤するのであればかなりの拡がりである
- ③十二指腸乳頭部より肛門側の潰瘍性病変からmalignancyの所見が出た為, 少なくとも乳頭部癌ではないのではないかと
- ④胆管の狭窄に関して臨床側では, 癌の直接浸潤と考えている。

それに対し病理医からの意見は以下のものであった。

- ①病理学的には最も分化度の高い部位を原発としているが, この症例では十二指腸下行脚の管腔に面した部分が高分化で, 臍体部に進むに従い低分化となっていた。原発巣が浸潤するに従い低分化と

なっていくが、逆に浸潤した後に高分化となる事は少ない。この理論によると膵臓の体部を原発とする癌が十二指腸に浸潤した可能性は低い。

- ②この症例ではかなり重篤な慢性膵炎が背景としてあり、膵内胆管や主膵管の狭窄は慢性膵炎によるものではないか。

V. 症例のまとめと考察

本症例は、膵癌との臨床診断にて化学療法数回施行、剖検にて十二指腸乳頭部癌と診断された症例である。原発に関しては臨床医と病理医での意見が分かれた。

膵癌の臨床経過上の特徴としては、①腫瘍マーカーとして、CA19-9, Span-1, Dupan-2などがある¹⁾ ②既往歴として10-20%に糖尿病を発症している¹⁾ ③早期診断が極めて困難であり、早期に周囲への浸潤や遠隔転移を来す²⁾ ④非手術例の5年生存率はほぼ0%と非常に予後が悪い³⁾ がある。それに対し十二指腸乳頭部癌の特徴としては、①切除率が高く、5年生存率50%と予後が比較的良好である⁴⁾ ②約80%が閉塞性黄疸で発症する⁴⁾、などという事がある。

病理学的には、膵癌と乳頭部癌は形態的に類似するという特徴があり、原発巣の決定が難しい場合がある。鑑別方法としては、①肉眼的に発生部位を同定する ②非

浸潤癌の成分がどの部分にあるかに注意する、という2点がある⁵⁾。

本症例は「IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ」の臨床医の意見および上記①より、膵臓を原発とする癌であるとの可能性も考えられる。しかし、どちらの癌も Gemcitabine が有効であり治療方針としては変更なかった事が予想される（乳頭部癌を含む進行胆道癌に対しての Gemcitabine 使用は、2006年6月に保険適応となった⁶⁾）。

【参考文献】

1. 山口幸二他：膵癌診断の最近の進歩. 癌と化学療法 32(5): 612-616, 2005
2. 山口武人他：膵癌に対する TS-1+ Gemcitabine 療法. 胆と膵: 28(5): 361-365, 2007
3. 阿部展次他：膵癌の治療. 癌と化学療法32(5): 617-623, 2005
4. 山口幸二他：十二指腸乳頭部腫瘍の臨床病理. 胃と腸: 32(2): 135-141, 1997
5. RH Hruban et al: Tumors of the pancreas. AFIP: 143, 2007
6. 古瀬純司：進行膵胆道癌に対する最近の化学療法の進歩. 胆と膵: 28(5): 327-334, 2007