症 例

十二指腸カルチノイドの3治験例

石川県立中央病院一般消化器外科

山田 哲司 船木 芳則 岩瀬 考明中川 正昭 瀬川 安雄

同 消化器内科

長谷田 裕一

同 中央検査部

林 守源

Three Cases of Carcinoid Tumors of the Duodenum

Tetsuji YAMADA, Yoshinori HUNAKI, Takaaki IWASE, Masaaki NAKAGAWA and Yasuo SEGAWA

Dept. of G-I surgery, Ishikawa Prefectural Central Hospital

Yuichi HASEDA

Dept. of G-I, I.P.C.H.

Sho-yuan LIN

Dept. of Path. I.P.C.H.

索引用語:十二指腸カルチノイド, 重複癌

はじめに

Obendorfer により小腸より発生し、組織学的に癌に似た良性腫瘍ということで名付けられた carcinoid は、機能性腫瘍という点から最近注目をあびている。本邦における本腫瘍の報告は徐々に増加してきているとはいえ未だ少なく、十二指腸カルチノイドに限れば35例にすぎない。最近我々は十二指腸カルチノイド3例を経験したので報告する。

症 例

症例1.

患者:61歳,女性.

主訴:心窩部痛.

現病歴:昭和53年1月より心窩部痛を認めるようになり、当院受診。胃透視、内視鏡検査にて胃癌と診断され入院した。

入院時検査所見:異常を認めない(表1)。

X線検査及び内視鏡検査所見:X-Pでは胃角部後壁に辺縁不整な先細りした皺壁像を伴った陥凹性病変を認め、内視鏡検査で陥凹性病変は IIc+III 進行型胃癌が疑われ生検にて Group V が得られた。X-P₁内視鏡検査でも十二指腸には異常を認めない。

手術所見:胃角部奨膜面に軽度の肥厚がみられたが

リンパ節の腫張は認められなかったが、所属リンパ節を含めた胃切除術を施行した。

剔出標本所見:胃角部小弯側に先細りと一部癒合した皺壁を伴なう7.0×4.3cmの辺縁不整な陥凹性病変と,その中心に1.2×0.7cmの腫瘍を認めた。十二指腸には異常がみられなかった(図1)。

病理組織学的検査:胃角部病変は signet cell, medullary type, INF α , m, ly $_0$, v $_0$, ow (-), aw (-), n_0 の早期胃癌であった。十二指腸の図 1 (↑)の粘膜下に比較的小型の立方状であり solid nest を形成する小結節 $(0.2\times0.2\text{cm})$ を認め,glimerius 染色は陰性だがカルチノイド腫瘍と診断した(図 2).

術後経過:術後経過は良好であり術後3年半を経た 現在再発の徴なく健在である。

症例2.

患者:65歳,男性,

主訴:呕気.

現病歴:昭和54年11月より食後の呕気を認めるようになり、昭和55年1月近医受診し十二指腸の異常を指摘され精査のため当科に入院。

入院時検査所見: 尿糖(++), 空腹時血糖137mg/dl, 50g GTT で overt DM pattern, 血中セロトシン値293

表1

臨床検査成績	症例1	症例2	症例3
血液学的検査			-
赤血球 (×104/cmm3)	471	478	423
白血球 (/cmm²)	8,400	6,500	5, 900
血色素量(g/dl)	13.8	14.9	14.2
ヘマトクリット(%)	43	41	41
血小板(× 10 4/cm²)	26.1	10.4	8.7
出血時間	1 分30秒	1 分30秒	2 分30秒
凝固時間	8分0秒	7 分30秒	7分00秒
フィブリノーゲン量 (mg/dl)	225	245	360
FDP (mg/ml)	7.5以下	7.5以下	7.5以下
尿検査			
糖	(—)	(+)	(-)
蛋 白	()	(±)	(#)
ウロビリノーゲン	(土)	(±)	(+)
沈 査	almost normal	almost normal	almost norma
便検査			
潜血	(+)	(-)	(+)
虫 卵	(-)	()	(—)
生化学検査			
総蛋白(g/dl)	8.1	8.2	7.6
黄疸指数	4	5	90
硫酸亜鉛試験(KU)	5.4	5.0	4.9
アルカリフォスファタービ (KA)	10.2	7.1	40.8
GOT (U)	29	10	98
GPT (U)	20	10	74
LDH(I.U)	195	216	180
総コレステロール(mg/dl)	254	164	323
BUN (mg/dl)	10	12	17
クレアチニン(mg/dl)	0.79	0.88	0.59
FBS (ng/dl)	92	179	89
アミラーゼ(S.U)	142	79	154
rGTP (I.U)	16	9	585
セロトニン (ng/ml)		293	
尿中 5HIAA		4.6×1800	

mg/dl, 尿中5-HIAA 8,280/day であった(表1).

X線検査および内視鏡検査所見:X-Pでは十二指 腸球部に変形を認める。内視鏡検査では十二指腸球部 後壁に辺縁平滑な、briding foldを伴なう半球状の隆 起を認める。隆起頂部の粘膜は一部不整を認め、その 部の生検を行ったところカルチノイドとの結果を得 た。

手術所見:十二指腸の触診を行ったが,腫瘤は認められずリンパ節の腫張も認めなかった,胆囊内に結石を認めた。そのため胆嚢摘出術と12番リンパ節を含めたリンパ節廓清を伴なう胃切除術を行った。

剔出標本所見:十二指腸粘膜下腫瘤は0.5×0.5×

0.1 cm 大の固い腫瘤である(**図3**)。 胃前壁大弯側に $0.3 \times 0.3 \text{cm}$ のポリープを認めた。 胆嚢内に胆石が充満しているが、 粘膜の異常は認めない

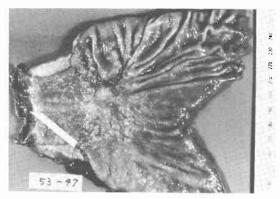
病理組織学的検査:腫瘤は粘膜下層にあり一部は粘膜内侵入を認める。細胞はリボン状に配列し、核は円形、類円形でありカルチノイドと診断した(図4)、Glimerius 染色は陰性であった。 胃ポリープは hyperplastic polypであった。

術後経過: 術後経過は良好であり, 術後1年半を経 た現在健在である。

症例3.

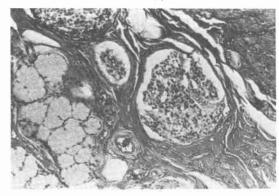
患者:61歳,男性。

図1 症例1



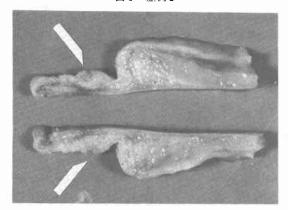
剔出標本写真 の場所に粘膜下腫瘤(カルチノイド) を認めた

図2 症例1



小結節内に solid nest を形成するカルチノイド腫瘍を 認める. (×200)

図3 症例2



剔出標本 印の所に粘膜下腫瘤(カルチノイド)を 認める

図 4 症例 2



腫瘤は粘膜下層にあり、細胞はリボン状に配列し、核 は円形でありカルチノイドと診断した

主訴: 黄疸.

現病歴:昭和54年2月家人に黄疸を指摘され当院受診し、精査のため入院した。

入院時検査所見: M.G. 90, 総ビリルビン14.4mg/dl, 直接ビリルビン10.4mg/dl と閉塞性黄疸と肝機能 異常を認める(表1).

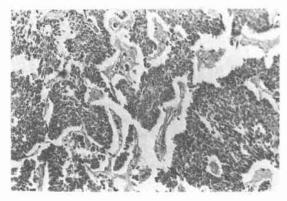
X線検査所見:十二指腸 IInd portion 内側に粘膜の不整と小隆起を認め,膵頭部癌の十二指腸壁内浸潤と診断した

入院後閉塞性黄疸が進行したため PTC を行い,造 影により総胆管下部の完全閉塞を認めたため PTCD 施行した. PTCD 後黄疸は徐々に改善し, MG.12, 総 ビリルビン1.97mg/dl となったので手術施行した.

手術所見:腹腔内に高度な癒着を認めるが腹水はな し、癒着高度なためダクラス窩を検索出きず、肝両葉 に小豆大~大豆大の転移を認め、総胆管の拡張著明、 膵は全体に硬く、頭部に手拳大の腫瘤が触知された。 根治手術不能のため肝左葉転移巣の生検、総胆管十二 指腸吻合を施行した。

病理組織学的検査:肝転移巣の細胞は小型で大小揃い,胞体は少なく核は円形であり mitosis が多数見られ配列は巣状であり glimerius 染色陰性ながらカルチノイドと診断した。原発巣は不明であった(図5)。

図5 症例3



胞体は少なく核は円形で mitosis が多数見られる。 Glimerius 染色陰性ながらカルチノイドと診断した

術後経過:術後全身倦怠感強度となり癌性腹膜炎を 併発し術後51日目死亡した。

病理解剖所見:十二指腸の Triz より2cm の口側に十二指腸壁の肥厚を認め、内腔が狭小化し、3×2cm の腫瘤を認める。その部に癌性潰瘍がある。 膵頭部に腫瘍はなく巨大なリンパ節転移を認めるのみであった。また肝・肺・肋骨・椎骨・脾被膜に微細な転移巣を多数認めた。そのため原発巣は十二指腸と判断した。

組織学的所見:肝転移巣と同様所見であり、病理解 剖所見と合わせて十二指腸カルチノイドと診断した.

老 窓

消化管カルチノイドの発生頻度は Mcdonald²¹, Moerter³¹らが0.39%, 0.65%などと報告しているが,本邦においては昭和50~54年の剖検輯報によれば0.06% (96/136,235) であった。また十二指腸カルチノイドに限っていえば0.005% (7/136,235) であり極めて希な疾患ということができる。十二指腸カルチノイドの本邦報告例な神代いが29例を集計しているがその後の報告と自験例 3 例を含め38例を集計しえたので検討を行った。年齢は60歳以上が20人と半数以上を占めていた。発生部位は球部29例,下行脚 9 例で球部に多い。腫瘍の大きさは径1.9cm 以下15例と小さなものが多く,肉眼的に不明で病理学的検索により診断されたものが自験例を含め 2 例あった。

カルチノイド腫瘍は通常、粘膜深層の腺座部細胞より発生し、粘膜下腫瘍の形態をとるため、生検の行い易い胃原発のカルチノイドでも細胞診のみで術前診断をえることはまれである。生検の行いにくい十二指腸

カルチノイドの術前診断はとりわけ困難であり, 術前 よりカルチノイドと判明していた症例2は本邦最初の 報告例である.

カルチノイド症状は高セロトニン血症により説明されてきた5). セロトニンが肝で代謝されずに直接右心床に入る場合にのみ同症状を呈するとされ、肝転移のある場合や腫瘍量の多いことが同症状を表わすための条件とされた. しかしながら上述のように十二指腸カルチノイド術前診断例がなく、術前セロトニン値測定の報告はない. 我々の症例 2 はカルチノイド症状を呈しておらず術前セロトニン値も239ng/dl と低かった.またカルチノイド腫瘍はヒスタミン、カテコールアミン、ブラシキニン、カリクレイン、プロスタグランディンなどの種々のホルモンを産生し、これらもカルチノイド様症状を呈するといわれるが我々の症例では測定できなかった.

カルチノイドは組織学上悪性、良性の診断を下すこ とは困難であり、腫瘍発生からの時間的経過が長けれ ば腫瘍が大きく, 転移の可能性が大きいと考え, 腫瘍 径が2 cm または5 cm 以上の物やリンパ節, 遠隔転 移の有るもののみを悪性ととり抜い、その他は比較的 良性で致死的となることは少ないとされてきた。しか しながら2ヶ月たらずで径5 mmの腫瘍が2 cm に 成長した症例60や、微少で良性とされながら転移を来 たした症例"などが報告されるようになった現在で は、Diffenbauch®をはじめとするカルチノイドはすべ て悪性腫瘍との見解が支配的である。また十二指腸カ ルチノイドの転移様式について記載された文献に見当 らないが、昭和50~54年の剖検輯報に記載のある6例 を検討してみると, すべての症例にリンパ節転移, 臓 器転移を認め,癌と同様の全身血行転移も認められた。 カルチノイドの性格とその転移様式を考え合わせれば 十二指腸カルチノイドの治療の第一は癌と同様のリン パ節廓清を含む根治的切除をすることが望ましいとい える. 化学療法や放射線療法に関しては有効, 無効両 者の文献があるがいずれも症例数が少なく, 今後検討 されるべき問題であると思われた。

最後にカルチノイドは他の悪性腫瘍を合併し易いという問題がある。胃カルチノイドでは Kupien⁹⁾らは 31.9%,Person¹⁰⁾らは23%,直腸カルチノイド Galdarola¹¹⁾が7.5%,Genre⁷⁾らが17.1%,小腸カルチノイドでは Maertel³⁾らが29%と報告しているが我々が検討した38例の21%(8/38)に悪性腫瘍を合併しており本邦における重複癌の発生頻度に比べてきわめて

高く、カルチノイドの biological behaivar を考える上できわめて興味深い点であると同時に診察にあたってこのことを充分に考慮し、合併病変の見落しのないように心がける必要があると思われた。

1 文 献

- 1) Obendorfer S: Karzinoide Tumoren des Dunndarms. Frankfurt Z Path 1: 426-428, 1907
- MacDonald RA: A study of 356 carcinoids of the gastrintestinal tract. Am J Med 21: 867-878, 1956
- Moertel CG, Sauer WG, Dockerty MB et al.: Life history of the carcinoid tumor of the small i intestine. Cancer 14: 901-912, 1961
- 4) 神代明雄, 高色裕太郎, 笠岡千孝: 十二指腸カルテノイドの1 例と本邦症例の集例, 内科 39: 143-152, 1977
- 5) Lembeck HR: 5-hydroxytryptamine in carcinoid tumor. Nature 172: 910—911, 1953

- Swinton NW, Freedman AN: Carcinoid tumor of the rectum. Dis Col Rect 3: 189-193, 1960
- Genre CF: Benigen rectal carcinoides. A report of two patients with metastasis to regional lymph nodes. Cancer 56: 750-757, 1971
- 8) Dilenbaugh WG, Anderson R.F: Carcinoid (argentaffim) tumors of the gastrointestinal tract. Arch Surg 73: 21-37, 1956
- 9) Kuiper DH: Twenty years of gastrointestinal carcinoids. Cancer 25: 1424-1431, 1970
- Peason CM, Fitzgerald PI: Carcinoid tumors.
 Re-emphasis of their malignant nature. Cancer
 1005-1026, 1949
- 11) Galdarola VT, Jackman RJ, Moertel CG et al.: Carcinoid tumors of fhe rectum. Am J Surg 107: 844-849, 1964