

胃癌を併存した十二指腸カルチノイドの1例

袋井市民病院外科, 同 内科*

朴 一彦 大塚光二郎 小山 芳雄 鳥居 重彦
浅野 昌彦 中岡 譲治 星山 道夫* 永田 成治*

浜松医科大学病理学第2講座

三 浦 克 敏

A CASE REPORT OF DUODENAL CARCINOID ASSOCIATED WITH GASTRIC CANCER

Ileun PARK, Kohjiro OHTSUKA, Yoshio KOYAMA,

Shigehiko TORII, Masahiko ASANO, Jyohji NAKAOKA,

Michio HOSHIYAMA*, Shigeharu NAGATA* and Katsutoshi MIURA**

Department of Surgery, *Department of Internal Medicine, Fukuroi Municipal Hospital

and **2nd Department of Pathology, Hamamatsu University School of Medicine

索引用語: 胃癌, 十二指腸カルチノイド

はじめに

十二指腸カルチノイドは消化管カルチノイドの中ではまれなものとされているが, 本邦では小原ら¹⁾の報告を最初とし, 最近その報告数は増加傾向にある。本疾患は悪性腫瘍との合併が比較的多いと言われている²⁾。われわれは, pm胃癌³⁾に胃潰瘍および胆嚢ポリープを併存した十二指腸カルチノイドの1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 58歳, 男性。

主訴: 吐下血。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 昭和59年8月, 胃潰瘍にて某医で1カ月間入院治療を行った。

現病歴: 昭和60年7月22日, 上腹部痛とともに少量の吐血があった。同25日再び少量の吐血数回と, 黒色便を認め, 当院内科を受診し入院した。

入院時現症: 身長161.5cm, 体重53kg, 体温37.5°C, 血圧110~70mmHg, 脈拍85/分。眼瞼結膜に貧血は認めなかった。胸部には異常所見はなく, 腹部では心窩部に軽度圧痛を認めた。腫瘍, 腹水なく, 肝脾は触知しなかった。表にリンパ節の腫脹も認めなかった。

入院時検査成績: 血液検査では, 白血球11,700と軽度の増加を認めたが, 赤血球420万, 血色素13.2g/dl,

Ht 40%, 血小板33万であった。血糖は81mg/dlであり, 肝機能, 電解質, 腎機能, carcinoembryonic antigenはともに正常範囲内であった。C-Reactive Protein (2+), 血清ガストリン416pg/mlと中等度の上昇を認めた。便潜血反応は陽性であった。胸部X線, 心電図に異常はなかった。

上部消化管造影: 胃体部後壁に辺縁不整な潰瘍があり, 集中する皺襞に虫喰像と中断がみられた(図1a)。十二指腸球部には示指頭大の隆起性病変を認めた(図1b)。

内視鏡所見: 胃体上部前後壁にそれぞれ, 良性潰瘍と思われる陥凹性病変が認められた。体中部後壁には, 辺縁不整で潰瘍面は結節状隆起を伴って凹凸不整で, 一部は出血を認める陥凹性病変があり, 集中する粘膜皺襞は途絶をしており, IIcあるいはIIc様進行癌³⁾と考えられた(図2a)。生検の結果, 中分化型管状腺癌と診断された。一方, 十二指腸球部前壁小弯側に, やや黄色調の表面平滑な正常粘膜に覆われた半球状の隆起性病変を認めた(図2b)。生検の結果では腫瘍細胞はみられなかった。

超音波検査で胆嚢内に隆起性病変を認めたため逆行性膽管造影を行うと, 体位変換によっても可動性のない陰影欠損像を認めた(図3)。

以上の所見より, 胃癌, 胃潰瘍, 十二指腸球部粘膜下腫瘍および胆嚢ポリープと診断し, 昭和60年8月28日開腹術を行った。

手術所見: 胃体中部後壁に硬結を触れ, 十二指腸球

図1 上部消化管造影像. a, 白三角: 胃体部後壁の陥凹性病変. b, 黒矢印: 十二指腸球部の隆起性病変

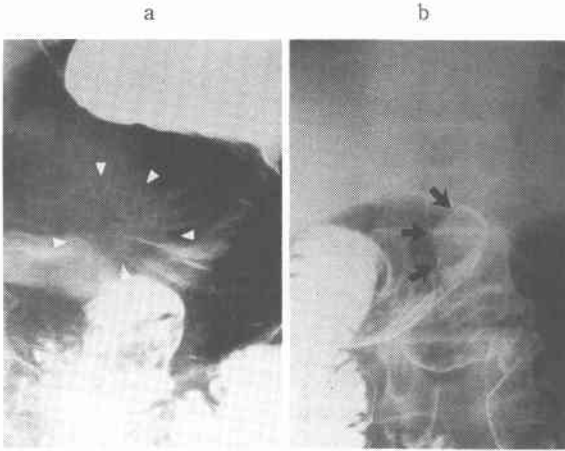


図2 内視鏡所見. a: 胃体中部後壁の陥凹性病変. b: 十二指腸球部の粘膜下腫瘍

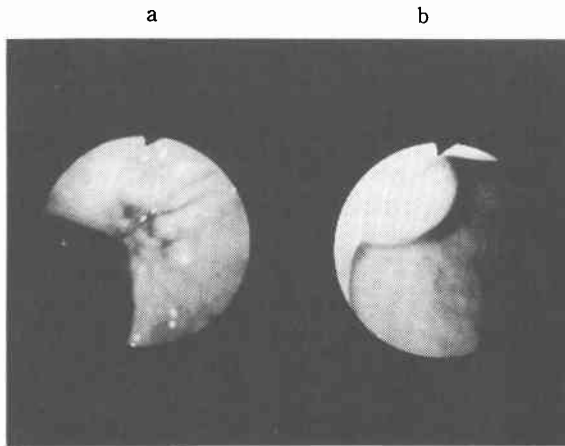


図3 endoscopic retrograde cholangiography の胆嚢内小隆起性病変

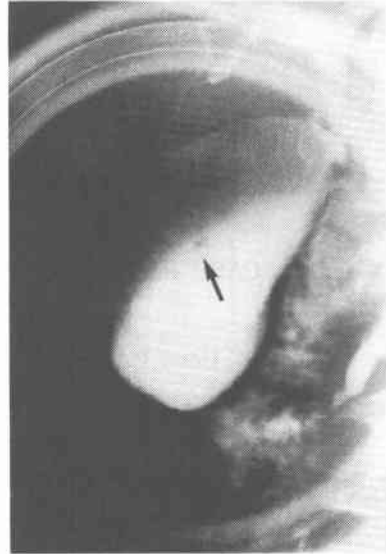
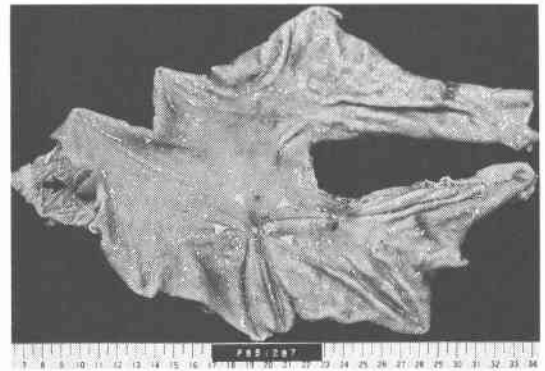


図4 切除標本. 黒矢印: 十二指腸球部の粘膜下腫瘍. 白三角: 胃体部後壁の陥凹性病変



部に示指頭大の腫瘤を触知した。胃周囲リンパ節の腫大は認めなかった。十二指腸粘膜下腫瘍を含め R 2 郭清³⁾を伴う胃垂全摘術を行い、Billroth I 法で再建した。胆嚢摘出術も施行した。

切除標本肉眼所見：胃体上部の 2 カ所に良性潰瘍瘢痕と、体中部後壁に直径 1.5cm の辺縁不整で陥凹面に結節状隆起を伴う IIC 様病変を認めた。十二指腸球部に径 1.5cm の大きさで、断面は黄褐色の粘膜下腫瘍を認めた (図 4)。

病理組織学的検索：体中部の陥凹性病変は、不規則な分岐、不完全な腺腔形成を示す中分化型管状腺癌で深達度は pm³⁾であった (図 5)。十二指腸球部隆起性病変のルーペ像 (図 6) では、十二指腸球部 Brunner 腺直下に結節状腫瘍が認められ、周囲との境界は明瞭で

筋層への浸潤も認めなかった。H-E 染色光顕所見 (図 7a) では、円形で小型均一な核をもった細胞が、索状に配列し、ロゼット形成や腺腔形成も認められた。間質は血管に富み、拡張状の血管も一部にみられた。また Grimelius 染色では、多くの腫瘍細胞質内に黒色に染まる好銀顆粒が認められた (図 7b)。電子顕微鏡学的には、腫瘍細胞内に 200~400nm 大の限界膜に囲まれた内分泌顆粒を多数認め、十二指腸カルチノイドと診断された (図 8)。摘出したリンパ節に転移は認めなかった。胆嚢内には径 3mm のコレステロールポリープを認めた。以上の結果より、本症例は十二指腸カルチノイド、pm 胃癌、胃潰瘍、胆嚢コレステロールポリープの併存例と診断した。術後経過は順調で、患者は昭

図5 大部分は粘膜内に局限したが一部固有筋層内へ浸潤する(矢印)胃癌の病理組織像(H-E染色, ×40) 中分化型管状腺癌



図6 十二指腸球部カルチノイドのルーベ像(Brunner腺直下に周囲との境界明瞭な結節状腫瘍)(H-E染色×28)



図7a 病理組織像(H-E染色, ×280). 小型の核をもつ腫瘍細胞が索状あるいはロゼットを形成しながら増殖するカルチノイドの像

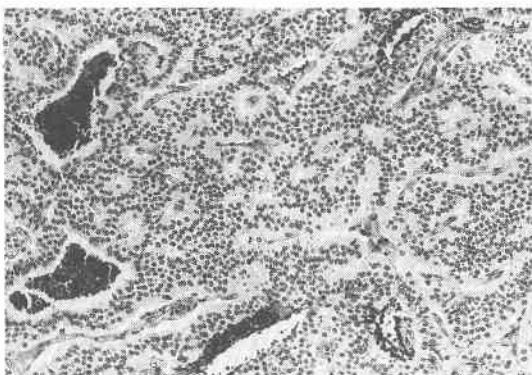


図7b カルチノイド腫瘍の好銀性染色で陽性である。(Grimelius染色, ×560)

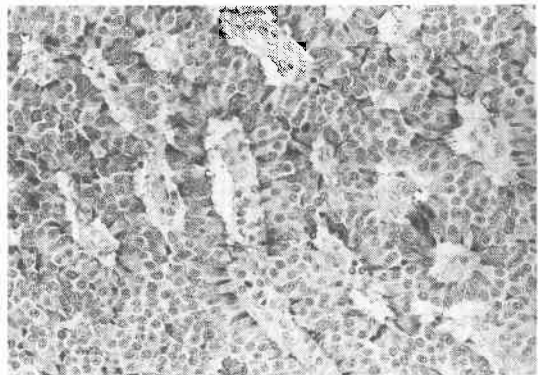
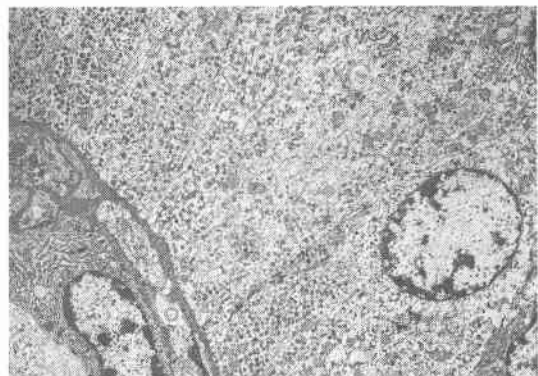


図8 カルチノイド腫瘍の電顕組織像で分泌顆粒を認める。(酢酸ウランクエン酸鉛染色, ×6,000)



和61年5月現在, 再発の徴候なく健在である。

考 察

カルチノイド腫瘍は, 1907年 Oberndorfer⁴⁾により通常の癌腫とは異なり異型性の低い組織像で, 比較的良性的経過をとる腫瘍として命名された。以来多数の報告⁵⁾⁶⁾がなされ, その概念も次第に変化してきている。今日では, Kultschitzky細胞に由来する原腸系内分泌細胞腫群と説明されており, 消化管カルチノイドに関して言えば, 1) 粘膜深層の腺底部細胞より発生し, 粘膜下腫瘍の形態をとる。2) H-E染色で, 腫瘍細胞は小型均一で, 配列は索状, リボン状, ロゼット状, 腺房状構造とうをとる。3) 銀反応陽性細胞を瀰漫性に腫瘍組織内に見出す。4) 電顕的に腫瘍細胞内に直径100~300 μ mの分泌顆粒を証明するという⁷⁾⁸⁾が診断の要件とされている。

消化管カルチノイドは本邦では直腸および胃に発生する頻度が高く, 曾我⁹⁾の報告では直腸32.1%, 胃31.2%, 十二指腸4.5%と示されており, 欧米で最も頻度の高い虫垂に発生するものは9.9%と比較的まれな

表1 十二指腸カルチノイドに合併した胃癌症例(本邦)

症例	報告者	報告年度	年齢	性	好転反応	胃癌内臓型(深達度)	合併疾患
1.	高田	1972	75	♂	不明	II+IIc(m)	
2.	小池	1973	54	♂	不明	不明(m)	
3.	太田	1975	75	♂	不明	II+IIc(sm)	
4.	高橋	1976	68	♀	*	IIc(m)	
5.	山口	1977	53	♀	-	IIc(不明)	胃潰瘍
6.	藤部	1978	64	♂	-	不明(Ad)	
7.	曾我	1978	76	♀	*	I(m)	胆石症
8.	池	1980	65	♂	不明	不明(Ad)	
9.	古賀	1981	65	♂	*	IIc+III(pm)	Zollinger-Ellison症候群
10.	桶野	1982	72	♂	-	I+IIa(m)	
11.	高山	1983	59	♂	*	I(m)	
12.	藤所	1984	72	♂	不明	不明(sm)	
13.	白崎例	1985	58	♂	*	IIc(pm)	胃潰瘍, 胆嚢ポリープ

Ad:進行癌

ものである。本邦における十二指腸カルチノイド(以下本疾患)の報告は、われわれが調べ得た限りでは自験例を含めて92例であり、最近報告数は増加傾向にある。本疾患は消化管の内分泌細胞から発した腫瘍であり、ガストリン、グルカゴン、セクレチンなどの各種ホルモンが分泌されることが指摘されている¹⁰⁾。自験例においても術前の血中ガストリンは軽度上昇していた。これまでの報告でも²⁾、カルチノイドは悪性腫瘍との合併が多く、本邦における本疾患の他臓器悪性腫瘍合併例は18例である。その内訳は、胃癌13例(表1)、Vater乳頭部癌1例、膵頭部癌1例、十二指腸癌1例、右梨状筋横紋筋肉腫1例である。発生部位としては球部が最も多く、下行脚がそれに次ぐ、胃癌との併存例に関しては、全例球部に発生している。本疾患に比較的胃癌の併存例が多いのは、いわゆる未分化癌や、特に胃における腺癌の組織中に、カルチノイドと同様の銀陽性細胞が存在する場合がまれでないと報告¹¹⁾があることから、組織発生的な関連が示唆されている。また本邦報告例の併存胃癌は13例中8例が早期癌であり、早期癌の頻度が高いのは、本症との関連を考える上で、興味深いところである。

本疾患は消化性潰瘍を合併することも多く、丸田¹²⁾の報告ではカルチノイド症例の42%(内2例はZollinger-Ellison syndrome)、McDonald¹³⁾の報告では38%と述べられている。自験例では2カ所に良性潰瘍を合併していた。

本疾患は、Sandersら¹⁴⁾によると80%になんらかの臨床症状を呈する。消化性潰瘍症状、十二指腸閉塞症状、胆道閉塞症状が主なものであるが、後二者は腫瘍がある程度の大きさになって初めて出現するものと考えられる。本疾患は一般に粘膜下腫瘍の形態をとるため、本邦で術前に確定診断のなされた例は92例中10例

のみであり、多くは十二指腸ポリープ、粘膜下腫瘍の診断で切除されている。小黒¹⁵⁾は初回生検が陰性でも8~10日後には生検部位に糜爛を生じ、第2回の生検で腫瘍組織が得られることがあると述べており、試みても良い方法と考えられる。

まとめ

十二指腸カルチノイドにpm胃癌、胃潰瘍、胆嚢コレステロールポリープを併存した1例を報告し、本邦における十二指腸カルチノイドと胃癌の併存例についても検討した。

本論文の要旨は第215回東海外科学会において発表した。最後に、名古屋大学医学部第1外科助教授二村雄次先生の御校閲に深謝します。

文 献

- 1) 小原 昭, 井上芳一, 加藤 出: 悪性カルチノイドの1例. 外科治療 2: 581-585, 1960
- 2) 佐藤辰男: 消化管カルチノイド—機能面から—, 胃と腸 10: 609-614, 1975
- 3) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 第11版, 東京, 金原出版, 1985
- 4) Oberndorfer S: Karzinoide tumoren des dunn-derms. Frankfurt Ztschr F Path 1: 426-432, 1907
- 5) 村上一生, 右田礼二郎, 橘川桂三ほか: 胃カルチノイドの1例と本邦集計113例の検討. 臨と研 58: 851-856, 1981
- 6) 曾我 淳: パラニューロンの腫瘍. 原腸系内分泌細胞腫—Carcinoid familyの腫瘍症—, 医のあゆみ 105: 40-46, 1978
- 7) 遠城寺宗知, 渡辺英伸: 消化管カルチノイドの病理組織学. 胃と腸 10: 615-624, 1975
- 8) 曾我 淳: 消化管カルチノイド—組織発生の面から—. 胃と腸 10: 625-633, 1975
- 9) 曾我 淳: カルチノイドとカルチノイド症候群. 日臨 41: 905-912, 1983
- 10) 藤田恒夫: GEP内分泌系の細胞とホルモン. 医のあゆみ 84: 496-497, 1973
- 11) 渡辺英伸: 非癌胃粘膜. 胃腺腫および胃癌内の嗜銀細胞. 癌の臨 20: 519-535, 1974
- 12) 丸田真一, 田代征記, 赤星 徳ほか: Vater乳頭部に発生したカルチノイドの1例. 胃と腸 18: 83-90, 1983
- 13) McDonald RH: A study of 356 carcinoids of the gastrointestinal tract: Report of four new cases of the carcinoid syndrome. Am J Med 21: 867-878, 1956
- 14) Sanders RJ, Axtell HK: Carcinoids of the gastrointestinal tract. Surg Gynecol Obstet 119: 369-380, 1964
- 15) 小黒八七郎, 下田忠和, 佐野量造: 胃カルチノイドの臨床診断. 胃と腸 10: 585-595, 1975