

# 膵頭十二指腸切除術を施行した Zollinger-Ellison 症候群の 1 例

鹿児島市医師会病院外科, 同 病理\*

田畑 峯雄 迫田 晃郎 田中 貞夫\*

## A CASE OF ZOLLINGER-ELLISON SYNDROME TREATED BY PANCREATODUODENECTOMY

Mineo TABATA, Koro SAKODA and Sadao TANAKA\*

Department of Surgery, Kagoshima Medical Assosiation Hospital

\*Department of Pathology, Kagoshima Medical Assosiation Hospital

索引用語 : Zollinger-Ellison 症候群, 膵頭十二指腸切除術, 十二指腸原発 gastrinoma

### はじめに

1955年, Zollinger & Ellison<sup>1)</sup>は難治性消化性潰瘍, 胃液過剰分泌, 膵ラ氏島非 B 細胞腫を有する 2 症例を報告し, 1956年, Eiseman & Maynard<sup>2)</sup>はこのような 3 徴を呈する疾患を Zollinger-Ellison 症候群 (以下 Z-E 症候群と略す)と命名した。その後, Z-E 症候群の本態は gastrinoma であることが判明し, 欧米では多数の報告がみられ, 本邦でも100例以上が報告されている。ガストリン産生腫瘍の大部分は膵に存在するが, われわれは十二指腸下行部の巨大潰瘍から大量出血をきたした十二指腸原発の gastrinoma に緊急の膵頭十二指腸切除術をおこなった 1 例を経験したので報告する。

### 症 例

患者 : 62歳, 男性。

主訴 : 吐血, 下血。

家族歴, 既往歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 昭和59年12月初めより心窩部痛出現し, 近医にて十二指腸潰瘍の診断で cimetidine などの抗潰瘍療法をうけていたが, 12月28日より下血がおこり, 昭和60年1月2日大量の吐血, 下血でショック状態となり輸血を施行されつつ当院に緊急入院した。

入院時現症 : 体格中等度, 栄養やや不良, 皮膚乾燥, 眼瞼結膜貧血性, 眼球強膜に黄疸なし。頸胸部異常なし。腹部は平坦, 軟で上腹部に軽度の圧痛を認めた。腫瘤および肝臓, 脾は触知しなかった。

臨床検査成績 : 表 1 に示すごとく高度の貧血と低蛋

表 1 入院時検査成績

WBC	11,500/mm <sup>3</sup>	T.P.	4.0g/dl
RBC	201 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	BUN	24.4mg /dl
Hb	6.0g/dl	Cr	0.8mg/dl
Ht	18%		
Plat	17.5 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Na	130mEq/ℓ
		K	4.5mEq/ℓ
Al-P	5.7KAU	Cl	94mEq/ℓ
T-Bil	0.5mg /dl	Ca	3.5mEq/ℓ
GOT	23KU		
GPT	7KU		
LDH	338WU		

白血症を認めた。

以上の経過から保存的治療は無効と判断して1月2日緊急手術を施行した。

手術所見 : 上腹部正中切開で開腹した。腹水はなく, 肝臓に異常所見は認めなかった。胃, 十二指腸球部に明らかな潰瘍を認めず, 十二指腸球部小弯側に  $\phi$ 1.0 cm の腫瘤を触知した。十二指腸下行部内側に  $\phi$ 3.0 cm の腫瘤を触知したため, 幽門輪から2.0cm 肛側で十二指腸を切離し下行部を観察した。Vater 乳頭より数 cm 口側に出血している巨大潰瘍を認めた。潰瘍の大きさや発生部位より悪性も否定できず, また通常の胃切除では止血不能と判断して膵頭十二指腸切除術 (胃切除範囲3/4) をおこない, Child 変法にて再建した。膵には肉眼および触診上腫瘤は認めなかった。悪性疾患に準ずる膵, 十二指腸, 胃周囲のリンパ節郭清を行った。

切除標本所見 : 十二指腸球部小弯側の粘膜下に 1.0 × 0.8cm 大の境界明瞭な腫瘍を認めた。Vater 乳頭より3.0cm 口側に膵に穿通する3.0 × 2.5cm の巨大

<1987年4月15日受理> 別刷請求先 : 田畑 峯雄  
〒890 鹿児島市鴨池新町7-1 鹿児島市医師会病院外科

図 1 切除標本

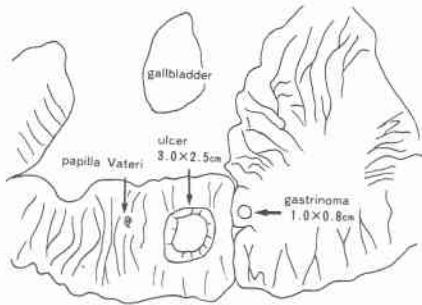
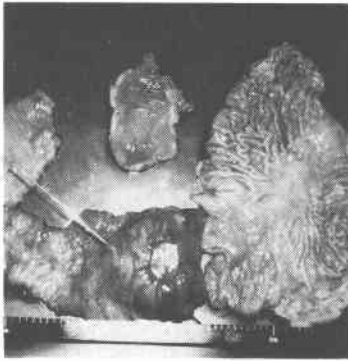
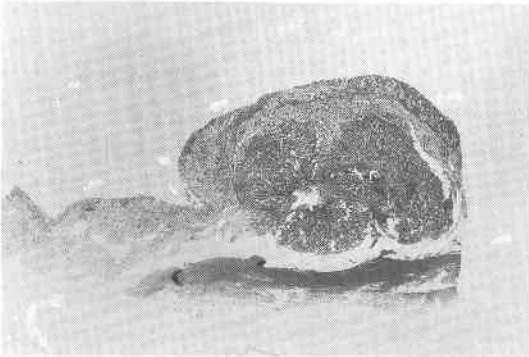


図 2 腫瘍の断面ルーベ像 (H.E. 染色), 十二指腸球部の粘膜下腫瘍は周囲組織を圧排するように発育するが, 明らかな浸潤性増殖は認めない。



潰瘍を認めた (図 1)。

病理組織学的所見: 十二指腸球部の腫瘍は粘膜下であり, 周囲組織を圧排するように発育するが, 明らかな浸潤性増殖は認めない (図 2)。腫瘍は索状ないしリボン状の配列を示し部位により腺腔様を呈する。腫瘍細胞は類円形で好酸性の細胞質を有し, 中に小型円形核を入れている (図 3)。粘膜下腫瘍のパラフィン切片に peroxidase-antiperoxidase 法 (以下 PAP 法と略

図 3 腫瘍の病理組織像 (H.E. 染色,  $\times 100$ )。リボン状ないし索状に配列して増殖する腫瘍組織を認める。

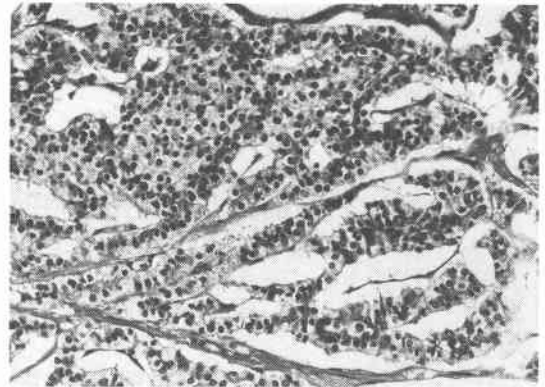


図 4 腫瘍の免疫組織染色像 ( $\times 200$ )。PAP 法によりガストリン陽性細胞を認める。

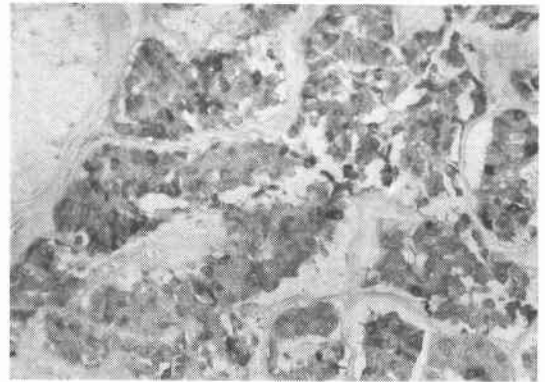


図 5 潰瘍部の断面ルーベ像 (H.E. 染色)。十二指腸下行部の潰瘍は膵に穿通している。

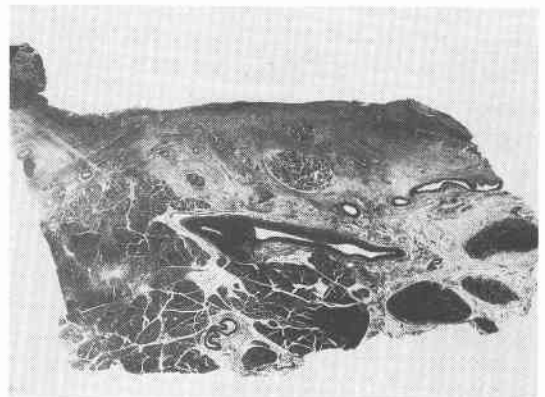


表2 十二指腸 gastrinoma 本邦例

報告者 (年代)	年齢・性	主 訴	手術回数	腫 瘍			予後
				性状	部 位	大きさ	
吉永 箱田 (1966)	51・男	上腹部痛 下 血	4	悪性	第一部	φ 0.7cm	死
山口 (1968)	65・男	十二指腸 穿 孔	2	悪性	第二部	大豆大	生
近藤 (1979)	45・男	下 血 上腹部痛	1	悪性	第二部	0.7×0.5 ×0.3cm	生
福井 (1980)	33・男	心窩部痛	2	良性	第一部	0.9×0.7 ×0.4cm	生
小堀 (1981)	75・女	下 痢 下 血	1	良性	第四部	3.5×2.5 cm	生
古賀 (1981)	65・男	心窩部痛 下 血	3	悪性	第一部	3.0×2.7 cm	生
近藤 (1986)	57・男	心窩部痛 下 血	2	悪性	第一部	φ 0.7cm	生
自験例	62・男	吐 下 血 血	1	良性	第一部	1.0×0.8 cm	生

す)による免疫組織染色を行ったところ、腫瘍組織内にガストリン含有細胞が認められた(図4)。十二指腸下部にみられた巨大潰瘍は臍に穿通していた(図5)。切除した胃に潰瘍病変はみられず、臍、リンパ節に悪性所見は認めなかった。

術後経過：術後1カ月目に大量輸血(術前1,600ml, 術中2,000ml, 術後600ml, 計4,200ml)による肝炎を併発したが肝臓治療法で軽快した。1年10カ月を経た現在まで抗潰瘍療法をおこなわずに消化器症状なく健在である。術後3週目、7カ月目に上部消化管造影、内視鏡検査をおこない潰瘍の発生をみていない。血中ガストリンは緊急手術のため術前測定していないが、術後10日目39pg/ml, 7カ月目28pg/ml, 1年9カ月目32pg/mlといずれも正常範囲であった。術後測定しえた内分泌学的検査では特に異常を認めなかった。

### 考 察

Z-E症候群はガストリン産生腫瘍によって過剰なガストリンが分泌され難治性の消化性潰瘍が引き起こされる疾患で、本邦では100例以上が報告されている。

本邦報告例の好発年齢は40歳代で、男女比は2.4:1である<sup>3)</sup>。臨床症状は消化性潰瘍による上腹部痛が最も多く、吐下血、下痢、穿孔の順となっている<sup>3)</sup>。初発潰瘍の発生部位はEllisonら<sup>4)</sup>によれば十二指腸球部が最も多いが、空腸、十二指腸球後部、食道などの通常部位外のいわゆる異所性潰瘍が26%を占めている。本邦における初発潰瘍は十二指腸が最も多いが、胃が

欧米に比べて比較的多く、異所性潰瘍の頻度は極めて低い<sup>3)5)</sup>。

初回手術時にZ-E症候群と診断されることはまれでほとんどの症例は以前に手術を受けており、術前に診断されたものは極めて少ない。本症の診断には胃液検査と血中ガストリン(空腹時、負荷試験)の測定が重要である。gastrinomaの局在診断には、超音波検査、computed tomography、血管造影などが用いられてきたが、腫瘍径が小さいときは診断率は低い。近年、経皮経肝的門脈カテーテル法により門脈血を各部位より採取し、ホルモンを測定して腫瘍の局在部位を推定する方法が提唱され<sup>6)</sup>、その有用性が報告されている<sup>7)</sup>。

本邦におけるgastrinomaの発生部位をみると、臍が84.5%と圧倒的に多く、十二指腸、胆のう、肝臓、卵巣などが報告されている。本邦報告例の十二指腸原発gastrinomaで記載の明らかな7例と自験例を表2に示した<sup>8)~14)</sup>。Hofmannら<sup>15)</sup>によると、Z-E症候群800例中103例(13%)に十二指腸原発の腫瘍がみられ、さらに十二指腸単独腫瘍48例、リンパ節転移合併26例、臍腫瘍合併24例、臍島過形成合併5例に分類している。十二指腸gastrinomaの悪性例は38%で臍gastrinomaの62%に比べて低いと述べている。

Z-E症候群に対する治療は外科治療が主体で内科的治療は無効なことが多いが、H2-receptor antagonistの出現により有効例が報告されている<sup>16)</sup>。しかし、薬剤のみによる治療は長期投与が必要で、治療不成功例も報告され<sup>17)18)</sup>、全身状態不良例や補助療法としては有用と考えられる。治療の原則はgastrinomaの完全摘出であるが、手術時腫瘍が発見されなかったり、多発性で完全摘出の確証が無い場合はガストリンの標的器官である胃の全摘術を施行すべきである。予後については、胃全摘例が胃全摘をおこなわなかったものより明らかに良好で、すでに転移の認められた症例でも高い生存率を示している<sup>19)</sup>。われわれの症例は手術所見と術後経過より、十二指腸原発の良性的単発腫瘍と考えられるが、嚴重なfollow-upが必要と思われる。

### ま と め

十二指腸下部の巨大潰瘍から大量出血をきたし、臍頭十二指腸切除の緊急手術を行い、酵素抗体PAP法で十二指腸球部のgastrinomaと診断された1例を報告した。

### 文 献

- 1) Zollinger RM, Ellison EH: Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet

- cell tumors of the pancreas. *Ann Surg* 142 : 709—728, 1955
- 2) Eiseman B, Maynard RM: A non-insulin producing islet cell adenoma associated with progressive peptic ulceration (The Zollinger-Ellison syndrome). *Gastroenterology* 31 : 296—304, 1956
  - 3) 岸本真也, 三好秋馬: 分泌性島腫—Zollinger-Ellison 症候群. 内藤聖二編. 膵臓の研究. 東京, 同文書院, 1983, p835—856
  - 4) Ellison EH, Wilson SD: The Zollinger-Ellison syndrome: Re-appraisal and evaluation of 260 registered cases. *Ann Surg* 160 : 512—530, 1964
  - 5) 三浦敏夫, 石川喜久, 高木敏彦ほか: Zollinger-Ellison 症候群の 1 例と本邦集計 77 例の検討. *外科治療* 41 : 495—510, 1979
  - 6) Ingemansson S, Köhl C, Larsson L-I et al: Islet cell hyperplasia localized by pancreatic vein catheterization and insulin radioimmunoassay. *Am J Surg* 133 : 643—645, 1977
  - 7) Burcharth F, Stage JG, Stadil F et al: Localization of gastrinomas by transhepatic portal catheterization and gastrin assay. *Gastroenterology* 77 : 444—450, 1979
  - 8) 吉永徹夫: Zollinger-Ellison 症候群. *臨科学* 2 : 907—921, 1966
  - 9) 山口迪哉, 平松正勝: Zollinger-Ellison 症候群の 1 症例. *日臨外医会誌* 29 : 351—352, 1968
  - 10) 近藤千鶴子, 村上 昌, 福田信夫ほか: Zollinger-Ellison 症候群の一例—各種消化管ホルモンの分泌動態を中心に. *臨と研* 56 : 172—176, 1979
  - 11) 福井次矢, 齊藤久雄, 西崎 統ほか: 十二指腸 Gastrinoma による Zollinger-Ellison 症候群の 1 例. *胆と膵* 1 : 603—609, 1980
  - 12) 小堀恭裕, 池井 聡, 三隅厚信ほか: 十二指腸 Gastrinoma の 1 例. *日臨外医会誌* 42 : 560—567, 1981
  - 13) 古賀安彦, 松井敏幸, 朔 元則ほか: 十二指腸球部カルチノイド腫瘍による Zollinger-Ellison 症候群の 1 例. *胃と腸* 16 : 795—801, 1981
  - 14) 近藤啓史, 山下晃史, 棟方 隆ほか: 十二指腸原発 Zollinger-Ellison 症候群の 1 例. *日消外会誌* 19 : 260, 1986
  - 15) Hofmann JW, Fox PS, Wilson SD: Duodenal wall tumors and the Zollinger-Ellison syndrome. *Arch Surg* 107 : 334—339, 1973
  - 16) 白鳥敬子, 渡辺伸一郎, 丸山正隆ほか: 長期間観察しえた Zollinger-Ellison 症候群の 1 例—その難治性潰瘍に対する Famotidine の効果について. *日消病会誌* 81 : 1623—1627, 1984
  - 17) Stabile BE, Ippoliti AF, Walsh JH et al: Failure of histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist therapy in Zollinger-Ellison syndrome. *Am J Surg* 145 : 17—23, 1983
  - 18) 東 健, 沢井清司, 徳田 一ほか: 免疫組織化学的検討を加え得た Zollinger-Ellison syndrome の 1 手術例. *日消病会誌* 81 : 2048—2052, 1984
  - 19) Fox PS, Hofmann JW, Decosse JJ et al: The influence of total gastrectomy on survival in malignant Zollinger-Ellison tumors. *Ann Surg* 180 : 558—566, 1976