

リンパ節転移を伴った十二指腸 gangliocytic paraganglioma の1例

浜松医科大学第1外科, 同 第1病理*

高林 直記 木村 泰三 吉田 雅行
桜町 俊二 原田 幸雄 喜納 勇*

今回、我々は十二指腸の gangliocytic paraganglioma で、膵頭部前面リンパ節に転移がみられた症例を経験した。症例は63歳の女性で主訴は上腹部痛であった。腹部超音波検査で総胆管拡張を認め、さらに内視鏡、低緊張性十二指腸造影で十二指腸に腫瘍を発見した。この腫瘍は表面に多数の潰瘍を伴う粘膜下腫瘍様の所見を呈した。全胃幽門輪温膵頭十二指腸切除を施行した。腫瘍の組織像およびNSE, S-100 protein, somatostatin などの免疫組織化学的検索により gangliocytic paraganglioma と診断した。さらに膵周囲のリンパ節にも小さな転移巣を認めた。これまでに gangliocytic paraganglioma のリンパ節転移例は6例報告されているが、再発の報告はなく予後は良好であった。本腫瘍に対しては拡大手術は必要でないと考えられた。

Key words: lymph node metastasis of duodenal gangliocytic paraganglioma, duodenal tumor, duodenal gangliocytic paraganglioma

はじめに

十二指腸に発生した gangliocytic paraganglioma は Dahl らが1957年に報告して以来¹⁾、約130例が報告されている。これらの報告でリンパ節に転移のみられた症例は6例にすぎない。今回、我々は gangliocytic paraganglioma の1症例で術後の病理学的検索でリンパ節転移を認めた症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：63歳、女性

主訴：上腹部痛

既往歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：1983年頃、上腹部痛を主訴に近医を受診し投薬を受けたことがあった。1990年夏頃より再び上腹部痛が出現した。同年11月に当科を受診し、腹部超音波検査にて総胆管拡張を指摘され、精査加療目的で入院した。理学的所見はとくに異常を認めなかった。

検査成績：入院時血液生化学検査では血清アミラーゼが548U/dl と高値を示し、胆管系酵素も軽度上昇 (Al-P 12.7K.A.U, LAP 65IU/L, γ -GTP 126IU/L) していた。

上部消化管内視鏡検査、および低緊張性十二指腸造

影では、Vater 乳頭部から十二指腸第3部にかけて十二指腸内側に、表面に潰瘍を伴う径約4cmの腫瘍を認めた (Fig. 1)。この病変部を数回生検したが、結果は潰瘍による炎症性変化のみで腫瘍細胞は証明されなかった。

総胆管拡張の精査のために施行した経皮経肝胆管造

Fig. 1 The tumor is identified in the third portion of the duodenum. Its surface is covered with multifocal ulceration.

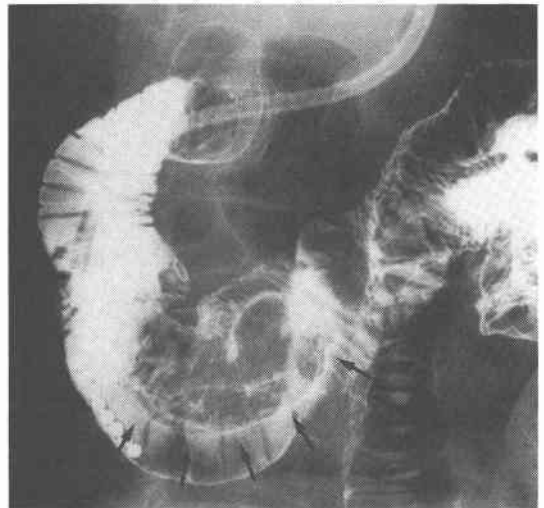
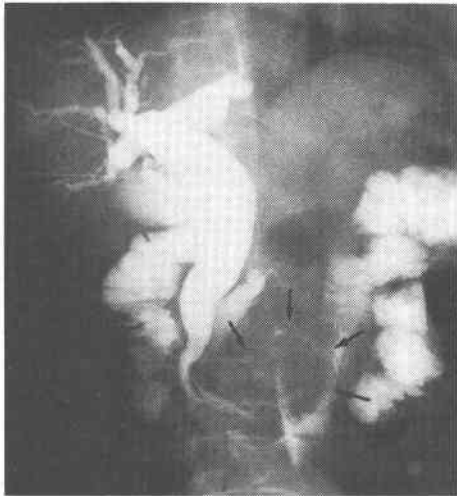


Fig. 2 Percutaneous transhepatic cholangiography shows dilatation of the common bile duct (CBD) and the hepatic duct. Dilated pancreatic duct is also seen. Anomalous joint of the CBD and the pancreatic duct is suspected. Duodenal tumor is observed (arrow).



影では、総胆管と2次分岐までの肝管の拡張（総胆管径3cm）、それに膵管の拡張（径1.3cm）を認めた（Fig. 2）。共通管は2.8cmと長く胆管膵管合流異常を疑った。共通管は腫瘍のすぐ口側に開口していた。

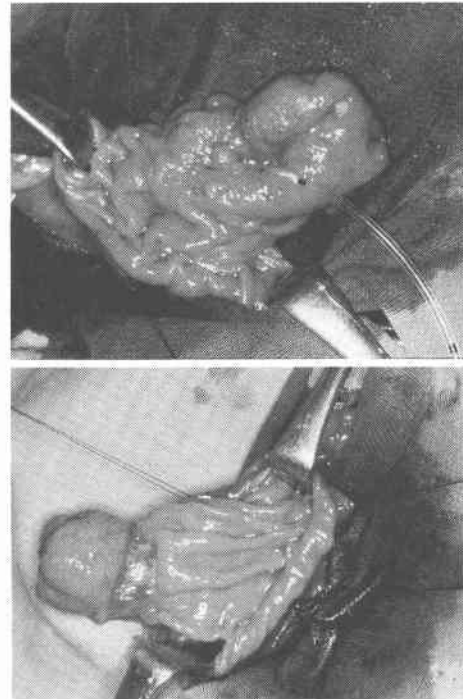
以上より十二指腸 Vater 乳頭部の粘膜下腫瘍の診断と、胆管膵管合流異常を伴う総胆管拡張症の疑いにて1991年1月10日手術を施行した。

手術経過：まず十二指腸を切開して、腫瘍を観察した（Fig. 3）。Vater 乳頭の肛門側に卵形をした弾性硬の腫瘍を認めた。その表面は多数の潰瘍を伴う十二指腸粘膜におおわれていた。腫瘍は、周囲の粘膜が伸びているため十二指腸内腔に垂れ下がるように突出していた。乳頭開口部から腫瘍縁までは約1cmで同部への浸潤はみられず、また十二指腸壁外への浸潤もなく、肉眼的には良性の粘膜下腫瘍と思われた。腫瘍を核出して術中迅速病理診断に提出したところ腺癌が疑われた。しかしながら腫瘍は十二指腸下行脚に限局しており胃周囲リンパ節の腫脹も認めなかったため、全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除を施行した。

原発巣の所見（91-0074）：1）肉眼所見；大きさは、 $3.2 \times 2.4 \times 2.8$ cmで、被覆粘膜には大小多数の潰瘍がみられた。断面は黄色で分葉状であった（Fig. 4）。

2）病理組織学的所見；腫瘍は粘膜下層にあり、固有

Fig. 3 Intraoperative findings reveals polypoid lesion which locates about 1cm distal from the ampulla of Vater. (The catheter is inserted in the ampulla of Vater.) The tumor is covered with duodenal mucosa with ulceration.



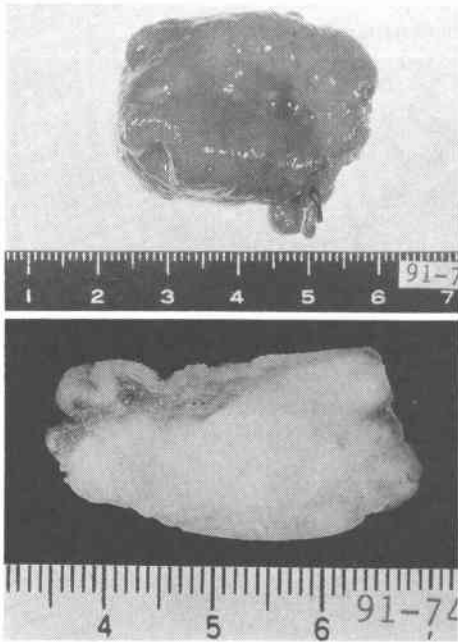
筋層に浸潤し、粘膜まで至っていた。腫瘍組織は epithelioid cell が胞巣状に配列し、これを囲むように spindle cell が増殖していた（Fig. 5a）。またところどころに大型の細胞で大きな核と明瞭な核小体を持った ganglion-like cell を認めた（Fig. 5b）。

3）免疫組織学的検索；epithelioid cell では、chromogranin, somatostatin, KL-1が陽性であった。spindle cell では、S-100 protein が陽性であった（Fig. 6）。また両者で、neuron specific enolase (NSE), synaptophysin が陽性であった。

転移巣の所見：膵周囲リンパ節（胆道癌取扱い規約²⁾による No. 17b) の辺縁リンパ洞に epithelioid cell からなる小さな腫瘍巣を認め、免疫組織学的検索では、NSE, chromogranin, synaptophysin が陽性であった（Fig. 7）。

以上より gangliocytic paraganglioma とそのリンパ節転移とした。なお、病理組織学的には胆管膵管合流異常とは診断されなかった。

Fig. 4 The tumor is 3.2×2.4×2.8cm in size (above). Cut surface presents yellow solid and lobular pattern (below).



術後経過：約1か月ほど胃の停滞症状が持続したほかは合併症もなく，術後50日目に退院した。現在術後24か月で再発の兆候はない。

考 察

十二指腸の gangliocytic paraganglioma はまれな腫瘍であるが，いくつかの特徴を持つ興味深い腫瘍である。

まず，発生部位はほとんどが十二指腸第2部で，Vater 乳頭の近傍にみられることである。まれに十二指腸第3部，第4部，空腸にみられる³⁾⁴⁾。臨床症状は腹痛，消化管出血，貧血などで特徴的なものはなく，他疾患精査中や剖検時に発見されることも多い^{3)~5)}。Vater 乳頭近傍に好発する腫瘍ながら，胆道閉塞症状の報告は少ない⁴⁾。本症例での膵管・胆管の合流異常様の形態や拡張所見は，腫瘍が腸管の蠕動運動により引っ張られるため，周囲の粘膜とともに共通管が次第に伸びたことによる2次性的変化かもしれない。

次に，本腫瘍では病理組織学的に3種類の異なった細胞成分がみられるという特徴をもつ。すなわち，1) 胞巣状あるいは偽腺管状をなす epithelioid cell と，2) それを囲むように索状に配列する spindle cell，それに，3) ganglion-like cell である³⁾⁴⁾。

Fig. 5 Microscopic findings of original duodenal tumor.

a) Epithelioid cells arrange in nests. They are surrounded by spindle cells. (Hematoxylin and eosin, ×10), b) Ganglion-like cells are scattered throughout the lesion. These cells have large nuclei and distinct nucleoli. (Hematoxylin and eosin, ×50)

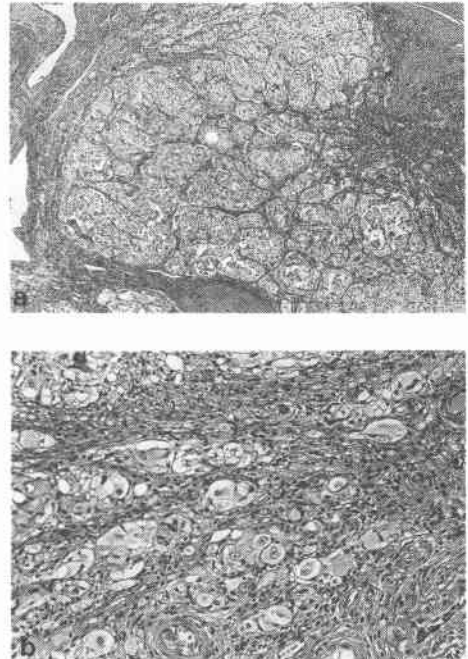
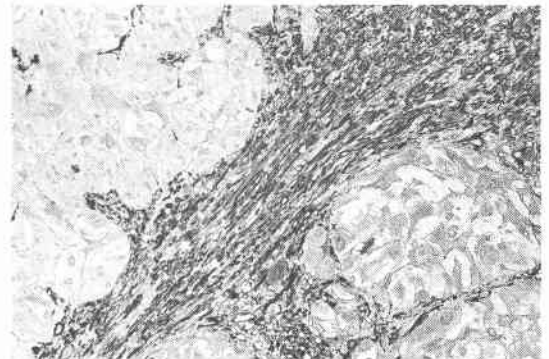


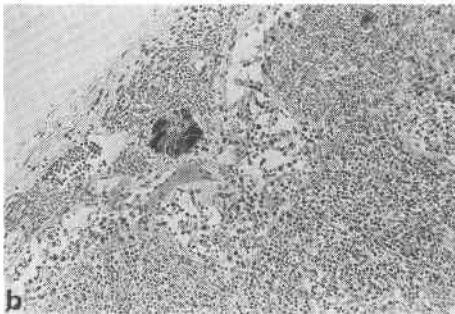
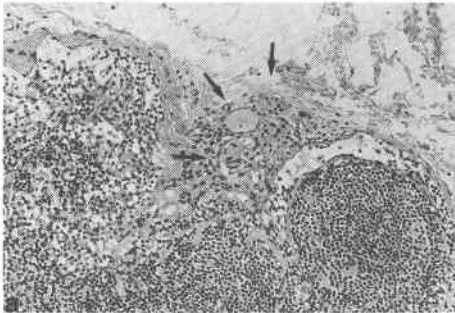
Fig. 6 Immunohistochemical study of original duodenal tumor shows that staining for S-100 protein is restricted to spindle cells. (×50)



免疫組織学的検索では，種々の抗原が陽性となる。多数例の検討によると³⁾⁴⁾，spindle cell で S-100 protein が，epithelioid cell で pancreatic polypeptide，

Fig. 7 Microscopic and immunohistochemical findings of the metastatic lesion.

a) Tiny tumor nest (arrow) is seen in the peripheral sinus. (Hematoxylin and eosin, ×50), b) Tumor cells are immunoreactive for chromogranin. (×50)



somatostatin が、また両者で NSE, synaptophysin が高率に陽性となる。そのほか、neurofilament protein (spindle cell), cytokeratin (epithelioid cell) などの陽性率が高い⁴⁾。chromogranin は高率に陽性になるとする報告と⁴⁾、ほとんど陰性であるとする報告があ

る³⁾。

本腫瘍の組織発生についてはこれまでのところ定説はなく、さまざまな仮説がたてられている。これらを列挙すると腹側膵芽由来説⁶⁾、膵島組織由来説、胎生期腹腔神経節の多分化能細胞由来とする説⁷⁾、腸腺の基底部分にある多分化能を有する幹細胞由来とする説⁸⁾、paraneuron 系腫瘍説⁹⁾などである。

従来この腫瘍は良性と考えられていたが、1992年までにリンパ節転移を示した症例が6例報告されている (Table 1)^{4)10)~13)}。これらの報告では、膵頭部の腫大したリンパ節に転移を認め、組織学的に転移巣は epithelioid cell 成分からなると述べられている。このことから、本腫瘍の epithelioid cell 成分にのみ malignant potential があるとの推論も出されている⁴⁾¹²⁾。ただし、転移例の原発巣の組織所見で悪性像がみられたとの報告はない。

本腫瘍の転移は膵周囲リンパ節への報告のみで、遠隔転移や再発の報告はない。腎血管筋脂肪腫や良性過誤腫でもときに局所リンパ節の病巣がみられることを例にあげ、本腫瘍は本質的には悪性ではないと考える報告もある⁴⁾。いずれにせよ、これまでの報告からはリンパ節転移があっても郭清を行えば根治できると考えられる。その際、本腫瘍の悪性度を考慮すれば、一般の悪性腫瘍におけるような拡大手術の必要はないと思われる。

文 献

- 1) Dahl EV, Waugh JM, Dahlin DC: Gastrointestinal ganglioneuromas; brief review with report of a duodenal ganglioneuroma. *Am J Pathol* 33: 953—966, 1957
- 2) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約。第2

Table 1 Reported cases of gangliocytic paraganglioma with regional lymph node involvement

Author	Age	Sex	Surgical procedure	Follow-up data
1. Büchler et al. 1985 ⁹⁾	: 50yr	M	LR	20mo NR
2. Korbi et al. 1987 ¹⁰⁾	: 73yr	F	PD	Operative death
3. Inai et al. 1989 ¹¹⁾	: 17yr	M	PD	32mo NR
4. Burke et al. 1989 ³⁾	: 45yr	M	—	73mo NR
5. Burke et al. 1989 ³⁾	: —	—	—	91mo NR
6. Hashimoto et al. 1992 ¹²⁾	: 47yr	M	PD	14mo NR
7. The present case	: 63yr	F	PPPD	24mo NR

LR; Local resection, PD; Pancreatoduodenectomy, PPPD; Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy, NR; Alive without recurrence

- 版, 金原出版, 東京, 1986
- 3) Barbareschi M, Frigo B, Aldovini D et al: Duodenal gangliocytic paraganglioma: report of a case and review of the literature. *Virchows Archiv [A]* 416: 81-89, 1989
 - 4) Burke AP, Helwig EB: Gangliocytic paraganglioma. *Am J Clin Pathol* 92: 1-9, 1989
 - 5) 尾鼻康朗, 古田 格, 近藤孝生ほか: 剖検時に発見された十二指腸 Gangliocytic paraganglioma. *病理と臨* 6: 717-721, 1988
 - 6) Perrone T, Sibley R, Rosai J: Duodenal gangliocytic paraganglioma. *Am J Surg Pathol* 9: 31-40, 1985
 - 7) Taylor HB, Helwig EB: Benign nonchromaffin paragangliomas of duodenum. *Virchows Archiv [A]* 335: 356-366, 1962
 - 8) Reed RJ, Dacoe PJ, Harkin JC: Gangliocytic paraganglioma. *Am J Surg Pathol* 3: 207-215, 1977
 - 9) 菅井 有, 加藤良平, 藤巻英二ほか: 術前診断でき
 - た十二指腸の gangliocytic paraganglioma の 1 例. *胃と腸* 25: 1461-1468, 1990
 - 10) Büchler M, Malferteiner P, Krautzberger W et al: A metastatic endocrine-neurogenic tumor of the ampulla of Vater with multiple endocrine immunoreaction—malignant paraganglioma? *Digestion* 31: 54-59, 1985
 - 11) Korbi S, Kapanci Y, Widgren S: Le paragangliome malin du duodénum. Etude immunohistochemique et ultrastructurale d'un cas. *Ann Pathol* 7: 47-55, 1987
 - 12) Inai K, Kobuke T, Yonehara S et al: Duodenal gangliocytic paraganglioma with lymph node metastasis in a 17-year-old boy. *Cancer* 63: 2540-2545, 1989
 - 13) Hashimoto S, Kawasaki S, Matsuzawa K et al: Gangliocytic paraganglioma of the papilla of Vater with regional lymph node metastasis. *Am J Gastroenterol* 87: 1216-1218, 1992

A Case Report of Duodenal Gangliocytic Paraganglioma with Lymph Node Metastasis

Naoki Takabayashi, Taizo Kimura, Masayuki Yoshida, Shunji Sakuramachi, Yukio Harada and Isamu Kino*
First Department of Surgery, First Department of Pathology*, Hamamatsu University School of Medicine

A case of duodenal gangliocytic paraganglioma with lymph node metastasis is reported. The patient was a 63-year-old woman who complained of epigastralgia. Sonographic examination showed biliary dilatation, and a tumor was found in the third portion of the duodenum by endoscopy and hypotonic duodenography. The tumor was covered by duodenal mucosa with multifocal ulceration. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy was performed. The diagnosis of gangliocytic paraganglioma was made histologically and by immunohistochemical findings (positivity for NSE, S-100 protein, somatostatin and others). These examinations also revealed micro-metastasis in a regional lymph node. In the literature, 6 cases of gangliocytic paraganglioma with lymph node metastasis have been reported. The postoperative course was good in these cases, and no recurrence was documented. It is thought that extended resection is not necessary for this lesion.

Reprint requests: Naoki Takabayashi First Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine
3600 Handa-cho, Hamamatsu, 431-31 JAPAN