

十二指腸神経線維腫により膵炎を併発した von Recklinghausen 病の 1 例

関西医科大学第 2 外科学教室

吉田 良 浜田 吉則 高田 秀穂 加藤 泰規
森 毅 古形 宗久 中根 恭司 日置紘士郎

von Recklinghausen 病(以下, RHD と略記)は皮膚や末梢神経に発生する神経線維腫や cafe'au lait spots と呼ばれる皮膚の色素斑を特徴とする常染色体優性遺伝の疾患であり, 種々の非上皮性腫瘍を合併することが知られている. 今回, 我々は十二指腸神経線維腫により膵炎を併発した RHD の 1 例を経験したので本邦第 1 例目として報告する. 症例は 59 歳の男性で, 重症膵炎と診断され入院加療となった. 膵炎軽快後のコンピュータ断層撮影, 核磁気共鳴画像で膵頭部に腫瘍像を認め内視鏡的逆行性胆管膵管造影で膵管, 下部胆管の圧排像があり, 血管造影では膵頭部に一致した新生血管の増生を認めた. 以上の所見により膵炎の原因として膵頭部腫瘍が考えられた. 術中生検にて良性腫瘍と診断し幽門輪温存膵島十二指腸切除術を施行した. 組織学的に本症例は十二指腸より発生した神経線維腫が膵実質内に進展したため膵炎を併発したと考えられた.

Key words: duodenal neurofibroma, von Recklinghausen's disease, pancreatitis

はじめに

von Recklinghausen 病 (以下, RHD と略記) は皮膚および末梢神経に発生する神経線維腫や cafe'au lait spots と呼ばれる皮膚の色素斑を特徴とする常染色体優性遺伝の疾患であり, 種々の非上皮性腫瘍を合併することが知られている. 今回, 我々は十二指腸神経線維腫により膵炎を併発した RHD の 1 例を経験したので国内外第 1 例目として, 若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

患者: 59 歳, 男性

主訴: 上腹部痛および嘔吐

家族歴: 特記すべきことなし.

既往歴: 20 歳時に RHD と診断された.

現病歴: 平成 6 年 5 月初旬頃より, 上腹部痛および嘔吐を認めるようになったが自製内であったため放置していた. 5 月下旬になって症状の増悪をきたすようになり近医を受診し, 諸検査を施行されたところ急性膵炎 (血中アミラーゼ 11, 190IU/L) と診断され入院加療となり絶食, 点滴などの保存的治療がおこなわれた.

治療後約 2 か月で膵炎は軽快したが, その時点で施行された computed tomography (以下, CT と略記), magnetic resonance imaging (以下, MRI と略記) 検査で膵頭部に一致して 1.5cm 程度の腫瘍像が認められた. 以上の検査結果より膵頭部腫瘍と診断され, 手術目的にて当科紹介となった.

現症: 身長 159.4cm, 体重 49.0kg, 体格は中等で眼瞼結膜に黄疸, 貧血を認めず. 血圧は 142/86mmHg. 全身の皮膚には RHD による色素斑と粟粒大から小児頭大まで種々の大きさの神経線維腫が認められた. 特に左臀部の神経線維腫は直径が 18cm と大きく, 嚢胞状変性をきたし一部自壊していた. 左胸腔内には CT, MRI 検査にて胸腔の約 2/3 を占める髄膜瘤と考えられる腫瘍を認めた. 腹部の触診所見で腫瘍は触知せず, また全身のリンパ節も触知しなかった.

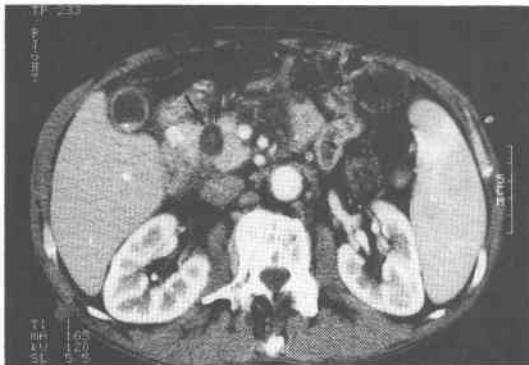
入院時検査所見: 末梢血および一般生化学検査所見では異常を認めず. 内分泌検査, 腫瘍マーカーでも異常は認められなかった (Table 1). また, 内分泌腫瘍を疑って行った 75g OGTT 検査やグルカゴン負荷テストにおいても異常は認められなかった.

超音波内視鏡検査: 膵頭部に約 1.5cm の充実性腫瘍が認められた.

腹部 CT 検査所見: 膵頭部に母指頭大の空洞形成を

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	8,400 / μ L	Amy	23 U/L
RBC	412 $\times 10^4$ / μ L	BUN	10 mg/dL
Hb	11.5 g/dL	CRTN	0.7 mg/dL
Ht	36.4 %	UA	7.0 mg/dL
PLT	18.3 $\times 10^4$ / μ L	CPK	25 U/L
Na	141 mEq/L	CRP	0.3 mg/dL
K	4.4 mEq/L	Tumor marker	
Cl	105 mEq/L	ESTL-1	160 ng/dL
TP	7.8 g/dL	DUPAN-2	25 U/mL
ALB	3.9 g/dL	CA19-9	6 U/mL
GOT	6.0 U/L	SLX	34 U/mL
GPT	3.0 U/L	CA125	21 U/mL
γ GTP	22 U/L	CEA	2.0 ng/mL
CHE	4,213 U/L		
T-Bil	0.8 mg/dl		
D-Bil	0.2 mg/dL		
LAP	34 U/L		

Fig. 1 Computed tomography shows a low density area in the head of the pancreas. (arrow)

伴った腫瘍を認めた。その周辺尾側寄りに実質の濃染域が認められた (Fig. 1)。

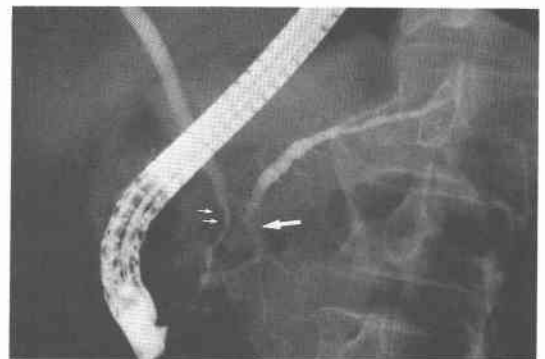
MRI 検査所見：膵頭部に一致して T1強調像で低信号域，T2強調像で高信号域を示す領域を認めた (Fig. 2)。

内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査所見：副膵管の狭窄と膵実質内への造影剤の漏出，下部胆管の圧排像も認められ，膵頭部の腫瘍が疑われた (Fig. 3)。

腹部血管造影所見：前上膵十二指腸動脈から栄養される部分に新生血管の増生を伴う領域が認められた (Fig. 4)。

以上の所見により膵炎の原因として膵頭部原発の良性腫瘍を疑い，平成6年9月13日に手術を施行した。

手術所見：腹部正中切開にて開腹した。膵臓を中心

Fig. 2 MRI demonstrating a low intensity area on T1 weighing image (arrow) and high intensity area on T2 weighing image with pancreas tumor. (arrow)**Fig. 3** ERCP shows eccentric obstruction of the pancreatic duct and choledochus. (arrow)

に上腹部一带は，膵炎によると思われる癒着が小網腔内などに広範囲に認められた。腹腔内リンパ節に転移を疑うような所見は認めなかった。触診上，膵頭部内に小指頭大の腫瘤を触知した。膵頭部腫瘍を術中に生検し悪性所見のないことが確認できた。しかしながら，

Fig. 4 Celiac angiography shows marked hyper-vascularity of anterior pancreaticoduodenal artery in the pancreas head. (arrow)

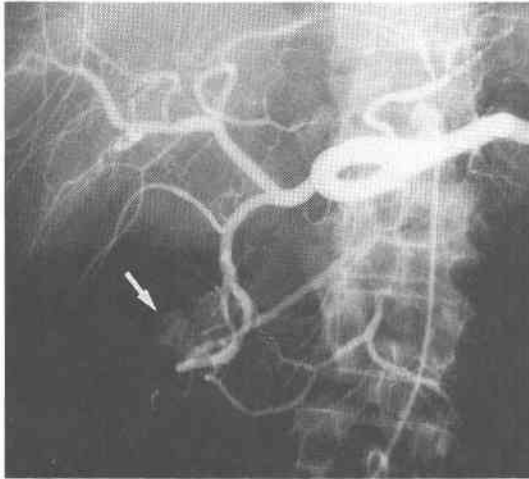
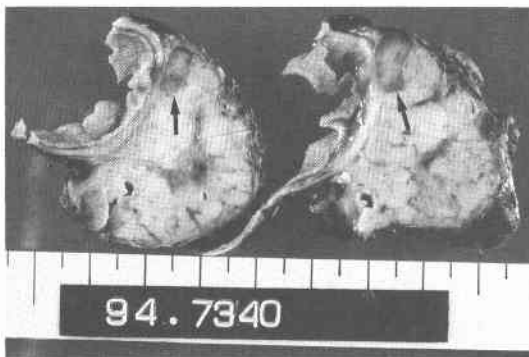


Fig. 5 Macroscopic view of the resected specimen. Cut surface of the tumor in the pancreas head. (arrow)



この膵頭部の良性腫瘍が今回の急性膵炎の原因と考え、これを除去する目的で胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した。

摘出標本の肉眼的所見：膵頭部膵管は蛇行し Vater 乳頭部より約7mmの部分で胆汁(胆砂)うっ滞による直径約10mmの腫瘍を形成していた (Fig. 5)。

摘出標本の病理組織学的所見：胆汁うっ滞近傍の十二指腸筋層から漿膜、一部粘膜下および脾実質内にかけて、直径1cmの充実性腫瘍を認め組織学的には短紡錘形の核と波打つ長紡錘形の胞体を有する腫瘍細胞が増殖していた。これは免疫組織学的に S-100蛋白陽性でシュワン細胞系と考えられ、十二指腸原発の神経線

Fig. 6 Histological findings of resected specimen. Tumor cells with short spindly nucleus and large spindly cytoplasm resemble Schwann's cells. (HE stain $\times 200$)

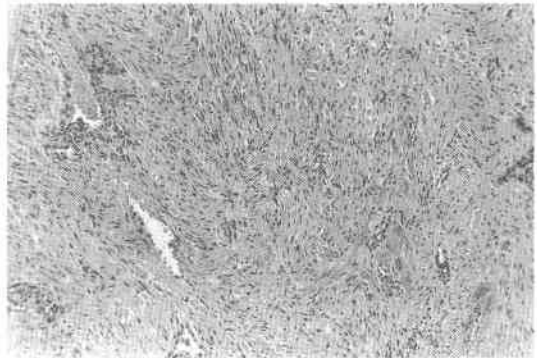
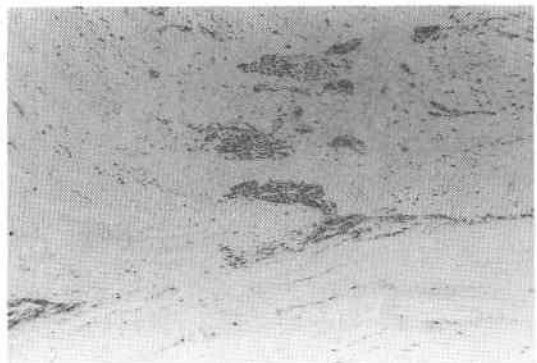


Fig. 7 Immunohistochemical staining of anti-S-100 antibody showed positive staining in the tumor cells. (anti-S-100 $\times 50$)



維腫と診断した (Fig. 6, 7)。

患者は経過良好で再発などは認めていない。

考 察

小腸における良性腫瘍は胃や大腸に比べてその発生頻度が低く、また症状の発現が少ないため剖検などで発見されることが多い。その頻度は0.2~0.3%と報告¹⁾されている。1975年に Wilson ら²⁾が集計した1,721例の小腸良性腫瘍のうち、十二指腸原発の腫瘍は腺腫(5.6%)、平滑筋腫(4.2%)、脂肪腫(4.1%)の順であり神経線維腫は(0.6%)であった。また小腸の神経線維腫はその大部分が RHD に合併したものであったと報告している。RHD は中枢および末梢神経の多発性腫瘍、神経線維腫や cafe'au lait spots などの特徴的な皮膚症状を伴う常染色体優性遺伝の疾患であり、我

が国では人口10万人に対して30~40人の割合で発症するとされている³⁾⁴⁾。また、本症の消化管腫瘍は1/4の患者に認められ、その中でも消化管神経線維腫の発生頻度は、欧米では Davis らの報告⁵⁾では25%、本邦では田中らの報告⁶⁾によると3.9%とされている。RHD に合併する神経線維腫症は母斑症の部分症状であると位置付けられている。発生臓器別にみると食道から直腸までのどの部分にでも発症しうが、小腸、胃、大腸の順に多い。症状としては腹痛、腹部膨満感、吐下血が多く、腸閉塞や穿孔なども散見される⁷⁾。診断には消化管造影、超音波検査、CT、MRI などが有効であるとされている。また、腹部血管造影も腫瘍の局在診断に有効である⁸⁾。しかしながら、X線検査や内視鏡検査においても神経線維腫に特徴的な所見はなく、他の粘膜下腫瘍との鑑別は結局組織学的診断によらねばならない。我々の症例では RHD に合併した十二指腸神経線維腫が管外性に発育したために膵頭部実質内に進展し膵管、総胆管を圧排したために膵炎を引き起こしたものと考えられた。小腸における神経線維腫の発生母地は Auerbach の神経叢と考えられ、このために管外性に発生することが多いとされている。我々が調べた限りでは国内外の報告において、十二指腸神経線維腫が膵実質内に進展したために引き起こされた膵炎の報告例はなかった。神経線維腫の悪性化傾向は Crowe らの報告⁹⁾によれば約15%程度あるとされている。本症例では術中に腫瘍の生検を行い良性腫瘍と診断したため、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を選択した。この術式の適用は膵頭十二指腸領域の良性腫瘍や慢性膵炎などであり術後の消化管機能の温存をはかる目的で

われる。我々の症例でも術後に下痢などの消化器症状を訴えることなく経過している。

文 献

- 1) River L, Silverstein J, Tope JW: Benign neoplasma of the small intestine. A critical comprehensive review with reports of 20 new cases. Intern Abstr Surg 102: 1-37, 1956
- 2) Wilson JM, Melvin DB, Gray G et al: Benign small bowel tumor. Ann Surg 181: 247-250, 1975
- 3) von Recklinghausen FD: Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuomen. Virchow's Festschrift. Hirschwald, Berlin, 1982
- 4) 新村真人: Recklinghausen 病, 自験150例および本邦報告例について. 皮の臨 15: 433-440, 1973
- 5) Davis GB, Berk RN: Intestinal neurofibromas in von Recklinghausen's disease. Am J Gastroenterol 60: 410-414, 1973
- 6) 田中貞夫, 坂江清広, 徳永正義: von Recklinghausen 病に合併した消化管神経原性腫瘍と筋原性腫瘍について. 鹿児島大医誌 28: 1-18, 1976
- 7) 佐伯 剛, 横山治夫, 福田二代ほか: von Recklinghausen 病にみられた空腸神経線維腫の1例. 最新医 47: 2390-2395, 1992
- 8) Uflacker R, Alves MA, Diehl JC: Gastrointestinal involvement in neurofibromatosis: Angiographic presentation. Gastrointest Radiol 10: 163-165, 1985
- 9) Crowe FW, Schull WJ, Neel JV: Multiple neurofibromatosis. Edited by Crowe FW. American Lecture series 281. American Lectures in dermatology Charles C Thomas. Springfield, 1956, p1-22

A Case of Recklinghausen's Disease Accompanied with Pancreatitis

Ryo Yoshida, Yoshinori Hamada, Hideho Takada, Yasunori Katou, Tsuyoshi Mori,
Munehisa Kogata, Kyouji Nakane and Koshiro Hioki
Second Department of Surgery, Kansai Medical University

Neurofibroma was first described by von Recklinghausen, and this disease usually involves the skin, subcutaneous tissue and bone. We report an extremely rare case of pancreatitis due to neurofibroma of the duodenum caused by von Recklinghausen's disease. The patient was a 59-year-old man who had a past history of von Recklinghausen's disease. He was referred to our hospital with a diagnosis of pancreatitis. CT, MRI, ERCP and angiography suggested a benign tumor of the head of the pancreas. Pancreaticoduodenectomy with preservation of the pylorus was performed. The tumor measured 1 cm in diameter, and was diagnosed as neurofibroma of the duodenum. The tumor cells showed immunoreactivity with anti-s-100 antibody.

Reprint requests: Ryo Yoshida Second Department of Surgery, Kansai Medical University
10-15 Fumizonochō, Moriguchi, 570 JAPAN