

## 十二指腸原発平滑筋芽細胞腫の1例

名古屋市立東市民病院外科

谷脇 聡 片岡 誠 田中 宏紀 船戸 善彦  
伊藤由加志 春木 伸裕 小西 昭充

平滑筋芽細胞腫は胃に発生する場合がほとんどで、十二指腸原発例は少ない。今回、我々は72歳の女性の十二指腸下行脚に発生した平滑筋芽細胞腫の1例を経験した。十二指腸原発平滑筋芽細胞腫の本邦報告例は過去に22例しかなく、このうち悪性症例は4例で、1例のみ腫瘍死が確認されている。本症例は、臍頭十二指腸切除術を施行し、手術所見や組織学的検索で浸潤傾向やリンパ節転移など悪性所見を認めなかったが、術後約4年で、肝転移、腹水貯留をきたし死亡した。また、本腫瘍は通常、類上皮性平滑筋腫瘍と同義語として取り扱われている。しかし、HE染色を中心とした通常観察では、神経原性腫瘍との鑑別が困難な症例もあり、本症例でも、免疫染色によりこの鑑別が可能であった。本腫瘍の組織学的診断に際しては、通常観察で典型例と判断されても、免疫染色や電顕を使用した多角的検索により、平滑筋由来であることを確認する必要があると考えられた。

**Key words:** leiomyoblastoma of the duodenum, epithelioid smooth muscle tumor of the duodenum, immunohistological examination

### 緒 言

1962年、Stout<sup>1)</sup>は胃の非上皮性腫瘍のなかで、特異な組織像を示した69症例を集め、平滑筋由来と考え leiomyoblastoma (平滑筋芽細胞腫) と命名し報告した。現在、この leiomyoblastoma という名称は epithelioid smooth muscle tumor とほぼ同義語で使用されている<sup>2)3)</sup>。しかし、その細胞起原については種々の疑問があり、組織学的診断が混乱する1つの要因にもなっている。

本腫瘍は胃に発生する事が多く、本邦でも、胃原発症例に関しては、佐藤ら<sup>4)</sup>によると180例を越える症例の報告がなされているが、十二指腸原発の平滑筋芽細胞腫はまれである。今回、我々は十二指腸下行脚に原発した平滑筋芽細胞腫の1例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：72歳，女性

主訴：体重減少，貧血

既往歴：36歳時子宮筋腫で手術。40歳時肺結核で6か月間治療。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成4年7月29日、体重減少を主訴に近医を受診した際、貧血を指摘され、8月3日、当院を受診。精査治療目的で、翌日入院した。

入院時現症：身長150cm，体重48kg，血圧132/88mmHg，脈拍90/分。理学所見で眼瞼結膜の著明な貧血と右上腹部の圧痛を伴わない抵抗を認めた。

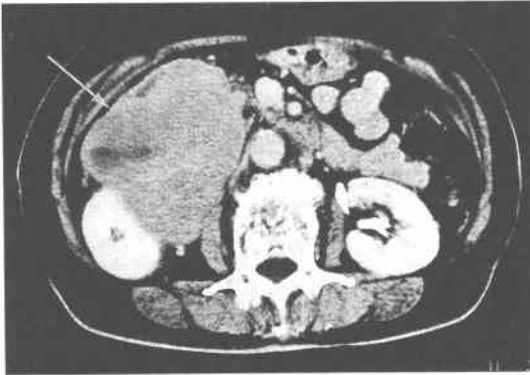
血液生化学検査：白血球数 $5,600/\text{mm}^3$ ，赤血球数 $329 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，ヘモグロビン6.5g/dl，ヘマトクリット21.6%，血小板数 $32.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，総蛋白5.3g/dl，アルブミン3.0g/dl，血清鉄 $15\mu\text{g}/\text{dl}$ と著明な鉄欠乏性貧血と軽度低蛋白血症を認めたが、腫瘍マーカーは正常範囲内であった。

胸部単純X-pでは両側の上肺野に陳旧性肺結核と考えられる硬い結節影を、腹部X-pでは右上腹部に径約1cmの石灰化像を認めた。

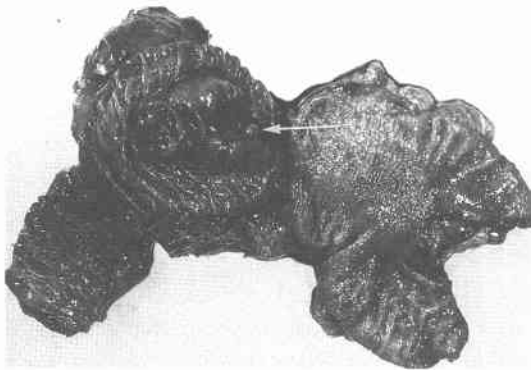
上部消化管造影および内視鏡検査では、十二指腸下行脚、Vater乳頭の口側に潰瘍を伴う隆起性病変を認め、潰瘍底よりの生検では、カルチノイドが疑われた。腹部CTでは右腎の前方に内部が不均一な径約8cmの腫瘤を認めたが、肝に転移像はなく、周囲リンパ節の腫大も認めなかった(Fig. 1)。また、腹部X-p上の石灰化像が胆嚢内結石であることを確認した。血管造影検査では胃十二指腸動脈を栄養血管とする濃染像が腫瘤に一致して認められた。

<1996年12月11日受理> 別刷請求先：谷脇 聡  
〒509-72 恵那市大井町2725 国立療養所恵那病院外科

**Fig. 1** Enhanced CT showed a mass (→) located in front of the right kidney. The mass was enhanced heterogeneously.



**Fig. 2** Macroscopic finding showed the mass (→) in the second portion of the duodenum. The mass was appeared as a submucosal tumor with ulcer.



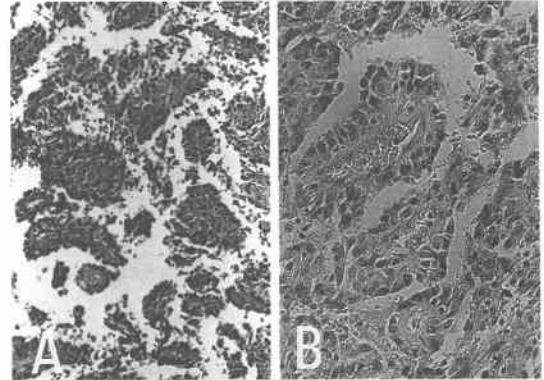
以上の所見より十二指腸原発カルチノイドを疑い、平成4年9月21日、手術を施行した。

手術所見：十二指腸下行脚背側に、径約8cmの可動性良好な弾力性に富む柔らかい腫瘤を認め、臍頭十二指腸切除術を施行した。腫瘤周囲には多くの新生血管の増生が見られた。

切除標本では十二指腸下行脚に7×4cmの潰瘍を伴う9×8×8cmの粘膜下腫瘍を認めた(Fig. 2)。境界は明瞭で臍への浸潤も見られなかった。断面は薄い線維性被膜で覆われた黄白色の充実性腫瘍で、中心部に一部出血、壊死が認められた。

組織所見：HE染色所見では、紡錘形から類円形の、やや好酸性の胞体を有する腫瘍細胞が細い血管結合織を軸として比較的密に乳頭状に増殖し(Fig. 3a)、一部に rosette 様構造も散見され、上皮性分化を示す筋

**Fig. 3** A: (hematoxylin and eosin staining, ×25). Round cells with slightly eosinophilic cytoplasm formed papillary arrangement. Cell-cell border were ill-defined. Although the nuclei were hyperchromatic, no mitosis was seen. B: (immunohistochemical staining for smooth muscle specific myosin ×50). Most of cells were stained for smooth muscle specific myosin.



原性ないしは神経原性腫瘍が疑われた。核はクロマチンに富むが比較的均一で分裂像はわずかにみられる程度であった。境界部は線維性被膜に覆われ明瞭で、臍実質への浸潤はなく、リンパ節転移も認めなかった。電顕による観察では腫瘍細胞内に細線維が認められたが、これ以外に平滑筋の特徴的な所見は見られず、神経起原を否定することは困難であった。

免疫染色ではビメンチン、平滑筋ミオシンが強陽性(Fig. 3b)、平滑筋アクチンが陽性であった。また、従来血管系のマーカーとされていたCD34 (QB/END-10)が強陽性を示した。S-100蛋白やNSEは陰性で、ケラチン、EMA、 $\alpha$ 1-アンチキモトリプシンやカルチノイドで認められるクロモグラニンも陰性であった。

以上より、上皮様分化を示す、平滑筋由来の腫瘍として、平滑筋芽細胞腫と診断した。

術後経過は順調で、平成4年11月3日退院し、以後、外来で経過観察していた。平成8年3月4日、症状は無かったが、定期的検査としての腹部CTで多発性肝転移を認めた。同年5月1日、肝動脈よりマイトマイシンC 10mg、リビオドール10mlを動注した。その後も腫瘍は増大し、腹水貯留も認めるようになり、同年9月5日に死亡した。剖検は行っていない。

#### 考 察

平滑筋芽細胞腫は約80%が胃原発であり、十二指腸発生例はまれで、本邦では本症例を含め23例が報告

**Table 1** Leiomyoblastomas of the duodenum—23 cases in Japan—

Author	Age •Sex	Location (portion)	Size (cm)	Preoperative diagnosis	Operation	Mitosis	Malignant behavior	Prognosis
Nishida	27 ♀	2nd	12×10×9	retroperitoneal tumor	TR	(±)		
Sato	40 ♂	2nd	2×1.5×1.5	D. submucosal tumor	TR	(-)		
Ota <sup>6)</sup>	41 ♂	1st	22×17×7.5	D. tumor	GR	(±)		24 months alive
Iida	29 ♂		15×3	D. tumor		(±)		
//	54 ♀	2nd		pancreas tumor	TR	(-)		
Yamakawa <sup>7)</sup>	42 ♂	2nd	13×10×10	D. leiomyosarcoma	TR	(+)	peritoneal dissemination	
Kurita <sup>8)</sup>	61 ♀	2nd	1.7×1.5×1	D. submucosal tumor	TR	(±)		
Sasaya <sup>9)</sup>	60 ♂	2nd		D. sarcoma	PD+*1		infiltration to mesocolon retroperitoneum	16 months alive
Ohara	56 ♀	1st	5×3×2	D. submucosal tumor	GR	(-)		
Inoue <sup>10)</sup>	54 ♂	3rd	7×7×5.5	D. smooth muscle tumor	PD	(±)		
Horikoshi	55 ♀	2nd	3.5×3.5	pancreas cancer	PD			
Nagino <sup>11)</sup>	61 ♀	2nd	9×8×5.5	D. leiomyosarcoma	PD+*2	(+)	lymphnode metastasis	
Doi	54 ♀	1st	2.5×2.1×2	D. leiomyoblastoma	GR	(-)		
Tokumoto <sup>12)</sup>	68 ♂	1st	3.5×2.5	D. submucosal tumor	GR+TR	(-)		
Yasutake <sup>13)</sup>	56 ♀	3rd	9.2×8.5×7.4	D. leiomyoblastoma	TR+*3	(±)		
Fujimori <sup>14)</sup>	48 ♀		6×5×3					
//	37 ♂		4×3×2					
Marumori <sup>15)</sup>	49 ♂	1st	5×5×4	D. smooth muscle tumor	TR	(±)		
Moriyama <sup>16)</sup>	60 ♀	2nd	10×9.5×9	cyst in the abdominal cavity	TR	(-)		
Hinoi <sup>17)</sup>	56 ♂	1st	7×5.5×5	D. myogenic tumor	TR	(-)		41 months alive
Fujita <sup>18)</sup>	72 ♂	2nd	15×12×12	D. leiomyosarcoma	PD	(+)	liver metastasis	11 months dead
Iizuka <sup>19)</sup>	43 ♀	2nd	4.6×4.3×4	D. leiomyosarcoma	PD	(-)		18 months alive
our case	72 ♀	2nd	9×8×8	D. carcinoïd	PD	(-)	liver metastasis	46 months dead

\*D. : duodenal  
 TR : tumor resection  
 GR : gasterctomy  
 PD : pancreaticoduodenectomy  
 \*1 : with rt hemicolectomy and rt nephrectomy  
 \*2 : with tranverse colectomy  
 \*3 : with resection of the transverse mesocolon and lymphnode

**Table 2** Immunohistological observation of leiomyoblastoma originated in the duodenum in Japan

Author	Epithelial marker	Mesenchymal marker	Myogenic marker			Neurogenic marker		Histiocytic marker	Others
	Keratin	Vimentin	Desmin	Actin	Myosin	S-100 protein	NSE	$\alpha 1$ antichymotrypsin	
Fujimori <sup>14)</sup>		(-)	(-)	(-)		(+)	(-)		
//		(+)	(+)	(+)		(-)	(-)		
Hinoi <sup>17)</sup>		(++)			(+)	(-)	(-)		
Iizuka <sup>19)</sup>	(-)	(+)	(-)	(-)		(-)		(-)	
our case	(-)	(+)	(-)	(+)	(++)	(-)	(-)	(-)	CD-34(++)

されているにすぎない<sup>6)-19)</sup> (Table 1)。その年齢は27歳から72歳で平均52歳。男女比は11:12で、発生部位としては2nd portion に多くみられた。潰瘍を形成するものは10例43%存在したが、術前、生検により確定診断が得られたとする報告は2例のみであった。手術は術前、術中の所見で悪性を強く疑った症例ではリンパ節郭清を含めた拡大切除を、小腫瘍や浸潤傾向がない症例では核出術ないしは腫瘍摘出術がなされていた。

本腫瘍は、低悪性度の腫瘍とされており、多くは良好な経過をたどるが、一部に転移、再発といった悪性の転帰をとる症例がある。良悪性の鑑別について、Stout<sup>1)</sup>は核分裂の頻度を、Appleman ら<sup>2)</sup>は、これに加え、腫瘍の大きさや、細胞の小型化などの組織学的変化に注目しているが、今日、組織学的に良悪性の判断する方法はまだ確立されていない。また、Lavin ら<sup>5)</sup>、佐藤 ら<sup>4)</sup>は胃に比べ小腸で悪性例が多いなど臓器による悪性度の差がみられることを報告している。

本邦の十二指腸平滑筋芽細胞腫23症例で悪性所見の記載のある症例は本症例を含め5例(21.7%)であったが、5年以上の長期予後はほとんど不明で、明らかな腫瘍死例は、藤田 ら<sup>18)</sup>と本症例の2例のみであった(Table 1)。しかし、本症例でも、術中所見や組織学的検索では、浸潤傾向やリンパ節転移を認めず、核分裂像もわずかで、腫瘍径が約8cmとやや大きい以外は、悪性を疑う所見に乏しく、術後約3年6か月後に多発性肝転移を確認するまで、悪性例と判断することが困難であったことから、これらの他にも、長期の経過観察により、悪性例が増加する可能性があると考えられる。

本腫瘍の細胞起源については、まだ、種々の推測がなされている段階であり、組織学的診断にも若干の混乱が見られる。消化管では、粘膜筋板や固有筋層ではなく、血管性の平滑筋や pericyte をその起源として推測する報告が多い<sup>2)(3)(20)</sup>。最近、血管系のマーカーとして考えられていた CD-34が高率に陽性を示すという報

告があるが<sup>3)</sup>、本症例においても強陽性を示しており興味深い点である。

本腫瘍は、従来、HE染色を中心とした通常観察により診断されることが多く、Table 1に示した23例のうち、免疫染色記載例は5例<sup>14)(17)(19)</sup>のみであった(Table 2)。Stout が本腫瘍組織像の特徴的所見として強調した核周囲の透明帯は、通常観察による診断で、有力な根拠とされてきたが、電顕的観察(固定法)や凍結標本による観察所見の結果から、ホルマリン固定による artifact の可能性を指摘されており、現在、決定的な証拠とは考えられていない<sup>3)(20)</sup>。一方、本腫瘍は epithelioid smooth muscle tumor と同義語として扱われることが一般的であるが、通常観察のみでは、神経原性腫瘍との鑑別が困難なこともまれではなく、本症例においても、免疫染色で平滑筋由来と確認できるまでは、両者の判断はつかなかった。また、Table 2に示した症例の中にも、HE染色で典型的な所見を示しながら、免疫染色で神経原性を疑う症例がみられる。

本腫瘍の組織学的診断に際しては、HE染色所見で典型例と判断されても、電顕や、免疫染色などの多角的検索により、平滑筋由来であることを確認する必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) Stout A: Bizarre smooth muscle tumors of the stomach. *Cancer* 15: 400-409, 1962
- 2) Appleman HD, Helweg EG: Gastric epithelioid leiomyoma and leiomyosarcoma (leiomyoblastoma). *Cancer* 38: 708-728, 1976
- 3) Enzinger FM, Weiss SW: Epithelioid smooth muscle twmors. Edited by Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. Third edition. Mosby, St Louis, 1995, p511-522
- 4) 佐藤久芳, 野水 整, 二瓶光博ほか: 消化管平滑筋芽細胞腫の2症例—本邦報告例218例の検討—. *日臨外医会誌* 48: 2036-2040, 1987
- 5) Lavin P, Hajdu SI, Foote FW: Gastric and extragastric leiomyobalstomas. *Cancer* 29: 305

- 311, 1972
- 6) 太田 保, 田村精平, 日伝昌夫ほか: 十二指腸原発巨大平滑筋芽細胞腫の1例—光顕的, 電顕的考察—. 癌の臨 24: 70—75, 1978
  - 7) 山川良一, 城所佑吉, 上所 洋ほか: 十二指腸原発平滑筋芽細胞腫の1例—本邦14例の臨床的検討—. 山梨医大誌 10: 267—271, 1983
  - 8) 栗田 武, 加藤 智, 対馬健一ほか: 十二指腸平滑筋芽細胞腫の1例. 消外 8: 1415—1419, 1985
  - 9) 笹谷 守, 太田 茂, 矢野 博ほか: 瘻孔形成した十二指腸平滑筋肉腫の1例. 日消病会誌 82: 739, 1985
  - 10) 椰野正人, 近藤成彦, 金井道夫ほか: 十二指腸原発平滑筋芽細胞腫の1例. 胃と腸 22: 729—734, 1987
  - 11) 井上正則, 島 仁, 石田秀明ほか: 十二指腸平滑筋芽細胞腫の1例. Gastroenterol Endosc 29: 559—565, 1987
  - 12) 徳元 功, 徳山順治, 佐伯啓三ほか: 十二指腸平滑筋芽細胞腫の1例. 日消病会誌 87: 852—856, 1990
  - 13) 安武晃一, 時 末充, 吉村幸男ほか: 十二指腸原発平滑筋芽細胞腫の1例. 日消病会誌 88: 1364—1368, 1991
  - 14) Fujimori T, Hirayama D, Gotoh A et al: Different origin of leiomyoblastoma by immunohistochemical study. Gastroenterol Jpn 27: 187—190, 1992
  - 15) 丸森健司, 矢部清寿, 宮本洋寿ほか: 十二指腸原発平滑筋芽細胞腫の1例. 日消外会誌 26: 112—116, 1993
  - 16) 森山重治, 花岡俊仁, 川島邦祐ほか: 管空外に嚢状発育を示した十二指腸平滑筋芽細胞腫の1例. 日消外会誌 26: 927—931, 1993
  - 17) 檜井孝夫, 大城久司, 山本泰次ほか: Recklinghausen病を伴った十二指腸平滑筋芽細胞腫の1例. 日消外会誌 26: 932—936, 1993
  - 18) 藤田美芳, 森田高行, 宮坂祐司ほか: 閉塞性黄疸を合併した十二指腸平滑筋芽細胞腫の1例. 日臨外医会誌 56: 999—1003, 1995
  - 19) 飯塚直文, 小川 裕, 吉岡宣夫ほか: 十二指腸平滑筋芽細胞腫の1例. Gastroenterol Endosc 37: 988—994, 1995
  - 20) Salazar H, Totten RS: Leiomyoblastoma of the stomach —An ultrastructural study—. Cancer 25: 176—185, 1970

### A Case of Leiomyoblastoma Originated in the Duodenum

Satoshi Taniwaki, Makoto Kataoka, Hironori Tanaka, Yoshihiko Hunato,  
Yukashi Itoh, Nobuhiro Haruki and Akimitsu Konishi  
Department of Surgery, Nagoya City Higashi Hospital

Most leiomyoblastomas originate in the stomach, and rarely in the duodenum. A case of leiomyoblastoma originated in the second portion of the duodenum of a 72-year-old woman is presented. 22 cases of the duodenal leiomyoblastomas have been reported in Japan. 4 cases of them showed malignant behavior and only one proved fatal. In our case, pancreatoduodenectomy was performed. No invasion and no metastasis of the lymph node were found on the macroscopic and the histologic examination. However, she was died with multiple metastasis of the liver and the retention of ascites 4 years later since the first surgery. The term “leiomyoblastoma” is commonly used for the epithelioid smooth muscle tumor. There are some cases in which it is to difficult to distinguish leiomyoblastoma from the neurogenic tumor in the usual microscopic examination using hematoxylin and eosin staining. Immunohistological examination is indispensable for the differential diagnosis in our case. It must be proved that the tumor was smooth muscle origin on the diagnosis of leiomyoblastoma by the means of various method, electron-microscopic or immunohistological examination, even though it showed typical findings on the usual microscopic examination.

**Reprint requests:** Satoshi Taniwaki Department of Surgery, National Ena Hospital  
2725, Oi-cho, Ena-city, 509-72 JAPAN