

十二指腸原発内分泌細胞癌の1切除例

秦病院外科¹⁾, 日立総合病院外科²⁾, 昭和大学一般消化器外科³⁾

高 順一¹⁾ 上田 和光¹⁾²⁾ 大堀 真毅¹⁾ 草野 満夫³⁾

症例は60歳の男性。主訴は心窩部不快感。検診にて胃の異常陰影を指摘されたが上部消化管内視鏡検査で十二指腸下行脚に腫瘍を発見され、生検にて腺癌が得られた。画像診断で明らかな肝転移、リンパ節転移を認めず、十二指腸癌の診断にて、膵頭十二指腸切除術(D2)を施行した。切除標本では、Vater 乳頭より2cm 肛門側に陥凹を伴った粘膜下腫瘍様病変が認められ、病理所見で内分泌細胞癌と診断した。本疾患は臨床的に悪性カルチノイドともいわれ、早期に転移をおこし予後不良といわれている。特に十二指腸原発は本邦で自験例を含め14例とまれである。

はじめに

内分泌細胞癌は、従来カルチノイドの範疇であったが、カルチノイドと異なり非常に悪性度が高く、早期より多臓器へ転移を来し極めて予後不良のため、カルチノイドと区別して考えられるようになってきた。今回、比較的まれな十二指腸原発の内分泌細胞癌の1切除例を経験したので報告する。

症 例

患者：60歳、男性

主訴：心窩部不快感

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：57歳時、横行結腸癌 (well differentiated adenocarcinoma, II_c, m, n₀, ly₀, v₀, stage I)にて横行結腸部分切除術

現病歴：平成12年4月検診にて胃の異常陰影を指摘され、精査目的にて当科受診。上部消化管内視鏡にて胃には病変はなかったが、十二指腸に潰瘍性病変を認め生検にて腺癌が得られ、手術目的にて入院となった。

入院時現症：身長161cm、体重74kg、血圧160/100 mmHg、脈拍64/min、整、結膜に貧血や黄疸を認めず、腹部理学的所見は上腹部正中切開創以外に異常はなかった。

入院時検査所見：一般血液生化学検査で異常は認められなかった。血清 carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), Duke pancreatic monoclonal antigen type 2 (DUPAN2), エラスターゼ1はすべて正常範囲内であった。

上部消化管内視鏡所見：十二指腸下行脚、Vater 乳頭部より約2cm 肛門側に周堤を伴った潰瘍性病変が認められた。生検にて中分化型腺癌が得られた (Fig. 1)。

腹部CT、超音波検査では、肝転移、リンパ節転移はなく、腹部血管造影検査では、明らかな腫瘍濃染像は認められなかった。以上より、原発性十二指腸癌と診断し5月31日開腹手術を施行した。

手術所見：腫瘍は十二指腸下行脚、膵臓側に示指頭大、弾性硬に触知し、漿膜側への浸潤は認めなかった。腹水、腹膜播種、肝転移、リンパ節転移も認められず、膵頭十二指腸切除術(D2), Child 変法再建を施行した。膵癌取り扱い規約にあてはめるとRP₀, CH₀, PV₀, A₀, PL(-), P₀, H₀, N(-), M₀であった。

切除標本：腫瘍は十二指腸下行脚、Vater 乳頭部より約2cm 肛門側に存在し、大きさ15×20mm、粘膜下腫瘍様で中心に陥凹を認めた (Fig. 2)。

病理組織学的所見：Hematoxylin eosin (HE) 染色では、比較的均一小円形の細胞が間質で境された胞巣状の増殖をしており、カルチノイドを疑う所見であった。しかし腫瘍細胞は異型度が強く、N/C比も高く、核分裂像も著明に認められ、悪性度が高いと判断した (Fig. 3)。また、腫瘍細胞は neuron specific enolase (NSE) 染色、Grimelius 染色、chromogranin A 染色いずれも陰性であったが、endocrine granule component (EGC) が強陽性であり内分泌顆粒の存在が認められ、内分泌細胞癌と診断した (Fig. 4)。

術後経過は良好で第37病日に退院となった。現在術後1年であるが再発の徴候なく外来通院中である。

<2001年7月30日受理> 別刷請求先：高 順一
〒142 0064 東京都品川区旗の台1 5 8 昭和大学
第2外科

Fig. 1 Endoscopic examination shows a ulcer with surrounding elevation in the second portion of the duodenum.

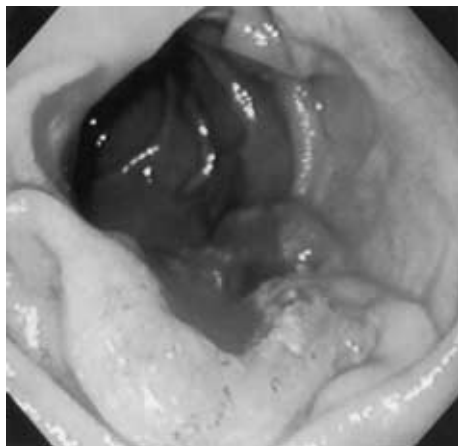
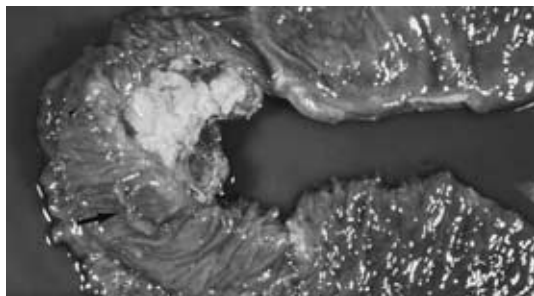


Fig. 2 The resected specimen shows a submucosal tumor-like lesion with ulceration (arrow)(arrow head : papilla of Vater)



考 察

カルチノイドとは、1907年に Oberndorfer¹⁾によりつけられた名で、一見腺癌様にみえるが、腺癌よりも緩慢に進行し、比較的経過良好な内分泌細胞腫瘍として扱われてきた。その中でも組織学的に高異型度を示し、悪性度が高く、急速な発育・転移をきたす予後不良なものも存在し、1978年に Gouldら²⁾はそれらを内分泌細胞癌と命名した。本疾患の発生母地は全身に広く散在性に存在する内分泌細胞である。好発部位は、胃、大腸であり、十二指腸原発の症例は、極めてまれで、過去に本邦で報告されているのは14例³⁾⁻⁷⁾のみであった (Table 1)。そのほとんどが乳頭部であり、下行脚発生は自験例を含め2例のみであった。組織学的特徴は

Fig. 3 Microscopic examination shows trabecular pattern, and much more atypia than carcinoid. (HE : ×50)

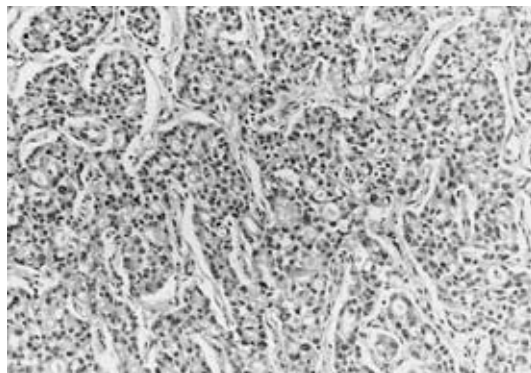
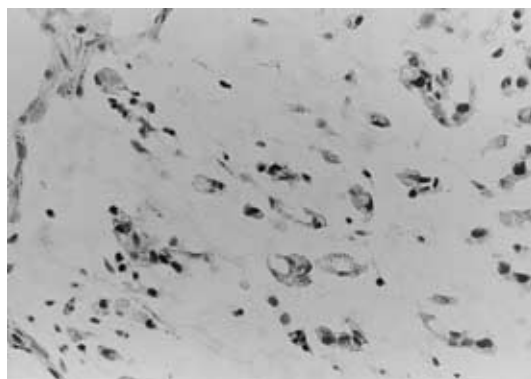


Fig. 4 Immunohistochemical staining for endocrine granule component shows positive stain (×100)



比較的症例数の多い胃、直腸と同様で、カルチノイドと異なり、核は大型でクロマチンに富み円形～卵円形で多数の分裂像を有し、腫瘍細胞は大結節状、シート状、索状ないし充実性で脈管侵襲が高率に認められる⁸⁾。HE染色では、低・未分化癌の像をとるため、chromogranin Aなどの免疫染色や電子顕微鏡により内分泌顆粒の有無を確認することが必要で、自験例ではEGC染色にて確定診断することができた⁹⁾。術前に内分泌細胞癌と確定診断できたのは14例中3例のみで、上里ら¹⁰⁾によると約11%と報告されており、自験例でも腺癌と診断された。岩淵ら¹¹⁾は胃と大腸の内分泌細胞癌は腺癌と共存率が高く、腺癌が主に粘膜内にあり水平面で広く進展し、内分泌細胞癌は粘膜深層から粘膜下層にのみ存在するという組織構築を示す例が多

Table 1 Reported cases of the endocrine carcinoma of the duodenum in Japan

No.	Author(Year)	Age/Sex	Location	Size(cm)	Treatment	Histology	Prognosis
1	Inada(1989)	62/F	3rd portion	6 × 5 × 6	partial resection	ECC, adenocarcinoma	unknown
2	Nakanishi(1992)	66/F	papilla of Vater	unknown	PD	ECC, adenocarcinoma	dead(7 months) local recurrence
3	Mitsuya(1994)	59/F	papilla of Vater	4 × 1.5	PD	ECC, adenocarcinoma	unknown
4	Nishida(1995)	74/M	bulb	unknown	chemotherapy	ECC, adenocarcinoma	dead(1 months) stomach, lymph node metastasis
5	Moriwaki(1995)	69/M	bulb	7	PD	ECC	alive(20 months)
6	Shibasaka(1995)	61/F	papilla of Vater	unknown	PD	neuroendocrine carcinoma	dead(5 months) liver metastasis
7	Gomi(1996)	55/M	bulb	2 × 1.5 × 0.7	PD	ECC	alive(5 months)
8	Inoue(1997)	68/M	papilla of Vater	unknown	PPPD	ECC, adenocarcinoma	unknown
9	Tama(1997)	71/M	papilla of Vater	unknown	PD	ECC	dead(6 months) liver metastasis
10	Kamichi(1998)	66/F	papilla of Vater	1.4 × 0.8	PPPD	ECC, adenocarcinoma	unknown
11	Nakayama(1998)	67/F	papilla of Vater	unknown	unknown	ECC, SCC, adenocarcinoma	unknown
12	Yasunaga(1998)	68/F	papilla of Vater	unknown	PD	ECC, adenocarcinoma	unknown
13	Komine(2000)	28/F	2nd portion	4.3 × 5.2	PPPD	ECC	alive(18 months)
14	this case(2001)	60/M	2nd portion	1.5 × 2	PD	ECC	alive(11 months)

PD : pancreaticoduodenectomy PPPD : pylorus preserving pancreaticoduodenectomy ECC : endocrine cell carcinoma
 SCC : squamous cell carcinoma

いと述べている。十二指腸においても14例中9例に腺癌の共存を認め、術前の生検で内分泌細胞癌と診断するのは困難と思われた。

治療方針としては、早期に肝・骨・リンパ節転移をおこすことが特徴で、全身状態が許す限り手術が施行される。他に種々の化学療法を施行された症例も報告されているが、まだ効果的な化学療法はなく、5年生存率も15.9%と非常に予後不良である¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾。十二指腸においては、14例中11例に膵頭十二指腸切除が行われているが、早期に肝転移、局所再発で死亡する症例もあり他臓器原発と同様に予後不良と考えられる。本症例は術後1年であるが、局所再発・遠隔転移は認められず、他の症例と比較すると経過良好と思われる。その原因として、本症例は比較的腫瘍の大きさが小さく、またリンパ節転移・遠隔転移もない段階で発見され、根治手術が得られていることが考えられる。しかし、まだ十二指腸原発内分泌細胞癌の報告例が少なく、他

臓器との相違点、治療法などはっきりした見解が得られていないのが現状であり、今後症例を重ねて、十分に検討する必要があると考えられる。

文 献

- 1) Oberndorfer S : Karzinoide Tumoren des Dünndarms. Frankfurt Z Pathol 1 : 426-432, 1907
- 2) Gould VE, Chejfec G : Neuroendocrine carcinomas of the colon. Am J Surg Pathol 2 : 31-38, 1987
- 3) 森脇義弘, 森田修平, 工藤琢也ほか : 組織学的に多形性を示した十二指腸好銀性細胞癌の1例。日消外会誌 28 : 845-849, 1995
- 4) 稲生伊砂子, 藤崎順子, 矢沢みどりほか : 十二指腸内分泌細胞癌の1例。臨と研 66 : 2827-2831, 1989
- 5) 小峯 修, 渋谷哲男, 水谷 聡ほか : 十二指腸内分泌細胞癌の1例。手術 54 : 1303-1307, 2000
- 6) 五味晴美, 花房純弘, 山下晴弘ほか : 十二指腸球部に原発し生物学的悪性度のきわめて高かったカル

- チノイド腫瘍の1例. 総合臨 45:1673-1675, 1996
- 7) 西田宏仁, 東島正泰, 高木維彦ほか: 十二指腸球部内分泌細胞癌の1例. 日老医誌 33:278-283, 1996
- 8) 岩淵三哉, 渡辺英伸: 消化管カルチノイド腫瘍. 外科 58:1305-1312, 1996
- 9) 佐藤美信, 丸田守人, 前田耕太郎ほか: 大腸内分泌細胞癌の2例. 日臨外会誌 59:1061-1067, 1998
- 10) 上里昌也, 金子健太郎, 高石 聡ほか: 腸閉塞にて発症した回腸原発神経内分泌細胞癌肝転移例. 日臨外会誌 61:156-160, 2000
- 11) 岩淵三哉, 西倉 健, 渡辺英伸: 胃と大腸の早期内分泌細胞癌. 消内視鏡 7:275-284, 1995
- 12) 唐土善郎, 植村忠廣, 丸山修一郎ほか: 肝動脈塞栓術で治療した胃神経内分泌細胞癌肝転移の1例. 日臨外会誌 59:1358-1363, 1998
- 13) 倉地清隆, 山本尚人, 星屋泰則ほか: 吻合部潰瘍穿孔性腹膜炎を契機に発見された残胃内分泌細胞癌の1例. 日臨外会誌 60:2656-2661, 1999

A Case of Endocrine Carcinoma of the Duodenum

Junichi Taka¹⁾, Kazumitsu Ueda²⁾, Masaki Ohori¹⁾ and Mitsuo Kusano³⁾

¹⁾Department of Surgery, Hata Hospital, ²⁾Department of Surgery, Hitachi General Hospital,

³⁾Department of General and Gastroenterological Surgery, Showa University School of Medicine

A 60-year-old man was admitted to our hospital with a diagnosis of duodenal tumor was found, on endoscopic examination to have an ulcer with surrounding elevation in the second portion of the duodenum. Biopsy indicated adenocarcinoma. Diagnosing duodenal cancer, we conducted a pancreatoduodenectomy with regional lymph node dissection. The resected specimen showed a submucosal tumor-like lesion in the second portion of the duodenum. Histopathological and immunohistochemical examination revealed endocrine carcinoma, which has a dismal prognosis due to rapid metastasis. Only 14 cases of endocrine carcinoma of the duodenum have been reported in the Japanese literature, so this case was very rare.

Key words : endocrine carcinoma, duodenal tumor, pancreaticoduodenectomy

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1616-1619, 2001]

Reprint requests : Junichi Taka Department of Surgery, Showa University School of Medicine
1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo, 142-0064 JAPAN