

胸腺カルチノイド手術後 4 年目に臍, 胆嚢転移をきたした 1 例

倉敷中央病院外科

河本 和幸 小笠原敬三 牧野 智和 森賀 威雄
 阿曾沼克弘 吉田 泰夫 伊藤 雅 記井 英治
 河野 幸裕 高三 秀成

胸腺カルチノイド手術後 4 年目に臍, 胆嚢転移をきたした 1 例を経験したので報告する。症例は 74 歳の女性。胸腺カルチノイドにて胸腺摘除術を施行された。術後 4 年目の腹部 CT 検査にて臍頭部に径 2cm 大の腫瘤像を指摘された。MRCP 検査でも臍頭部の腫瘍とそれより末梢の膵管の拡張を認めたため、臍頭部癌の術前診断で、幽門輪温存臍頭十二指腸切除術を施行した。臍頭部に径 1 ~ 2cm の褐色調で境界不明瞭な 3 個の腫瘍と胆嚢頸部に径 1cm の腫瘍を認めた。病理組織学的に臍頭部, 胆嚢頸部の腫瘍はいずれも 4 年前に切除された胸腺カルチノイドの組織と極似した所見であり、胸腺カルチノイドの臍, 胆嚢転移と最終診断した。転移性臍腫瘍はまれな疾患であり、外科的治療の適応となるものは非常に少ない。

はじめに

転移性臍腫瘍はまれな疾患である。その原発巣としては腎細胞癌, 肺癌, 乳癌などが知られているが、外科的治療の対象となる症例は非常に少ない¹⁾。今回われわれは胸腺カルチノイド手術後 4 年目に臍頭部と胆嚢に転移をきたした 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 74 歳, 女性

主訴: 特になし。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 70 歳 胸腺腫瘍, 72 歳 パーキンソン病。

現病歴: 1996 年 2 月 21 日胸腺腫瘍で胸腺摘除術を受けた。1999 年 11 月転倒傾向, 足のしびれ感あり, 当院神経内科受診。パーキンソン病と診断され, 入院加療を受けていた。2000 年 1 月 13 日腹部 CT 検査にて臍頭部に 2.2 × 1.7cm の腫瘤病変と尾側膵管の拡張を指摘され, 精査施行となった。

現症: 腹部症状なし。パーキンソン病による足のしびれとふらつきあり。

血液検査所見: 貧血, 炎症所見なし。肝機能異常も認めず。血清アマラーゼ 148IU/l と軽度上昇あり。腫瘍マーカーは CEA 6.1ng/ml と軽度上昇していたが

CA19-9, DUPAN は正常範囲内であった (Table 1)。

腹部 CT 検査: 臍頭部に 2.2 × 1.7cm の円形の腫瘤を認めた (Fig. 1)。

MRCP 検査: CT 検査所見と同様臍頭部に 2cm 大の腫瘤あり。同部の狭窄像とそれより末梢の膵管の拡張を認めた (Fig. 2)。

血管造影検査では特に異常を認めなかった。以上より、臍頭部癌の診断で 2000 年 3 月 1 日幽門輪温存臍頭十二指腸切除術を施行した。

手術所見: 上腹部正中切開にて開腹した。臍頭部は

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Blood chemistry	
WBC	6,800 /mm ³	TP	7.2 g/dl
RBC	430 × 10 ⁴ /mm ³	Alb	4.4 g/dl
Hb	13.4 g/dl	T-Bil	0.3 mg/dl
Hct	42.6 %	GOT	30 IU/l
Plt	20.8 × 10 ⁴ /mm ³	GPT	27 IU/l
Tumor marker		LDH	347 IU/l
CEA	6.1 ng/ml	ALP	204 IU/l
DUPAN-2	45 U/ml	γ-GTP	84 IU/l
CA19-9	0.0 U/ml	AMY	148 IU/l
		BUN	16 mg/dl
		Cr	0.9 mg/dl
		T-Chol	177 mg/dl
		Na	144 mEq/l
		K	4.2 mEq/l
		Cl	106 mEq/l

Fig. 1 CT scan showed a low density mass at the pancreas head (arrow)



Fig. 2 MRCP revealed a dilatation of the distal main pancreatic duct.

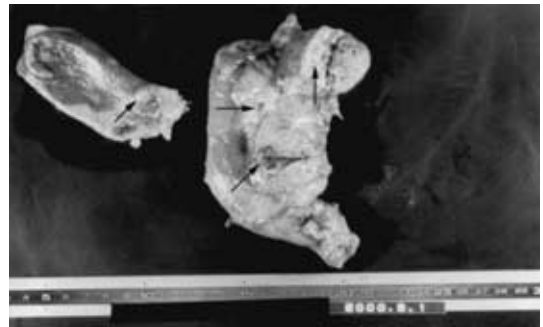


硬く腫大し、随伴性膵炎を認めた。幽門輪付近には腫瘍の浸潤は認めず、約2cm 十二指腸を残し、門脈直上で膵切除し、幽門輪温存膵頭十二指腸切除を行った。膵、胆管、十二指腸の順に PD II で再建した。

切除標本肉眼所見：術前画像診断で膵頭部の孤立性腫瘍と考えていたが、膵頭部に径1~2cmの褐色調で境界不明瞭な独立した3個の腫瘍と胆嚢頸部後壁に径1cmの表面平滑な腫瘍を認めた(Fig. 3)。主膵管は最も切除断端に近い腫瘍に巻き込まれ、その末梢で約1cmに拡張していた。いずれの腫瘍も膵切除断端との距離は1cm以上あり、断端には腫瘍を認めなかった。

病理組織所見：HE染色で腫瘍は類円形核と好酸性

Fig. 3 Macroscopic view of the specimen. There were three brownish tumors at the pancreas head and a tumor at the neck of the gallbladder(arrows)



の胞体を有する比較的均一な多角形細胞の胞巣性あるいは充実性の増生からなり、核分裂像を少数に認めた(Fig. 4a)。主膵管は腫瘍の1つに取り囲まれ、狭窄をきたしていた(Fig. 4b)。神経内分泌マーカーのsynaptophysin・NSE染色陽性で(Fig. 5)、膵ホルモン染色は陰性であった。胆嚢の腫瘍も同様の組織像であった(Fig. 6)。郭清したリンパ節には転移は認められなかった。4年前切除された胸腺腫瘍の組織像(Fig. 7)と比較したところ極似た所見であり、胸腺カルチノイドの膵、胆嚢転移と診断した。

術後経過は良好であり、2000年4月5日退院し、現在再々発の兆候は認めていない。

考 察

転移性膵腫瘍はまれな疾患である。その原発巣としては腎細胞癌が最も多く報告されており、腎細胞癌膵転移巣に対する外科的切除は有効な治療法であると報告されている^{1)~3)}。剖検の結果では乳癌の膵への転移率は19%あり腎細胞癌の6%よりも高率である⁴⁾⁵⁾。しかし、乳癌の膵転移に対して外科的切除を行った症例報告はなく、乳癌末期にみられる多発転移の1つと考えられる。黄ら¹⁾は本邦における転移性膵腫瘍の切除例は60例と非常に少なく、そのうちの36例は腎細胞癌が原発であったと報告している。胸腺腫瘍の膵転移の報告は非常に少なく、悪性胸腺腫の膵転移は検索した範囲では1例のみであった⁶⁾。胸腺カルチノイドは全胸腺腫瘍の約3%と比較的まれな疾患であるが⁷⁾、その経過中に同様な組織像をもつ膵腫瘍を認めることがあり、multiple endocrine neoplasia(以下、MENと略記)症候群の1病態とする考え方がある⁸⁾⁹⁾。実際MENなのか転移なのかの診断は困難で、Axelsonら¹⁰⁾

Fig. 4 a : Microscopic finding of the pancreas tumor. The tumor was composed of round shaped cells with a few mitosis (HE $\times 40$) b : Main pancreatic duct was surrounded by tumor cells (HE $\times 10$)

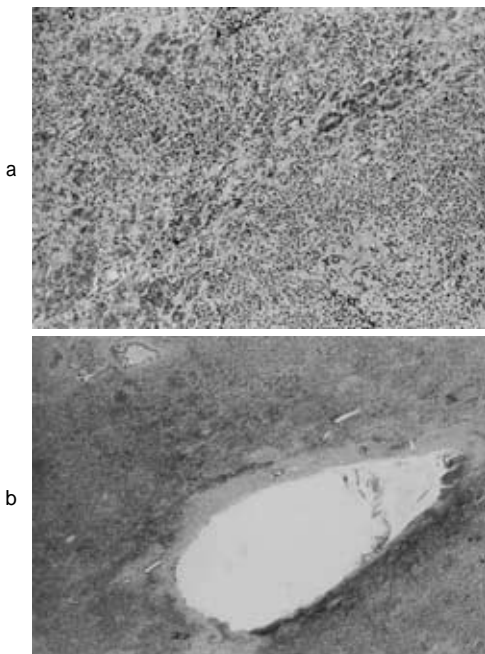
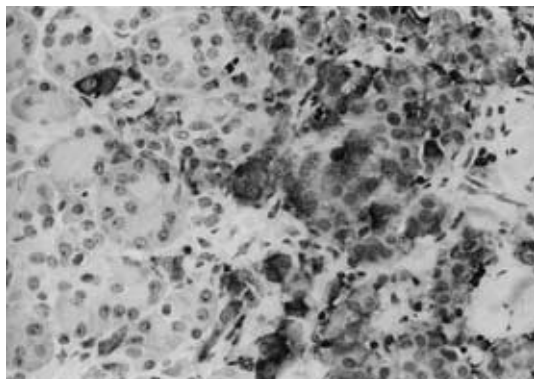


Fig. 5 Immunohistochemical staining of the pancreas tumor with Synaptophysin was positive ($\times 200$)



は胸腺カルチノイドの手術後7年目に同腫瘍と極似した組織像を有する膵腫瘍を計5個認めたが、転移としては経過が長くMENの可能性が高いと報告している。

Fig. 6 Loupe image(lower, HE $\times 1$)and Microscopic finding (upper, HE $\times 40$) of the gallbladder tumor.

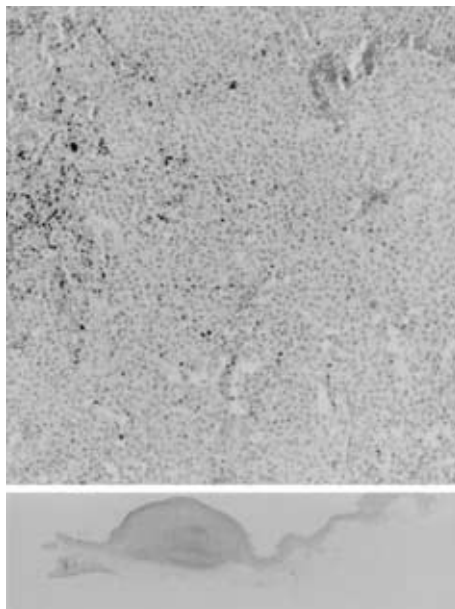
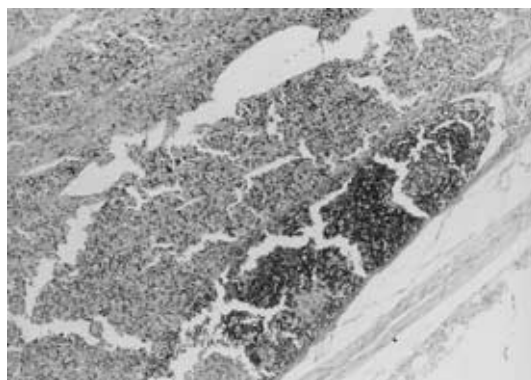


Fig. 7 Microscopic finding of the thymic tumor resected 4 years ago (HE $\times 20$)



本症例では胸腺カルチノイドの手術後4年目に膵に多発するカルチノイド腫瘍を認めており, Axelson¹⁰⁾の症例に似ている点もある. しかし, 膵だけでなく胆嚢にも同様のカルチノイド腫瘍を認めたこと, 手術後に行った頭頸部, 胸部, 腹部CT検査で他の内分泌臓器に異常を認めなかったことからMENではなく, 胸腺カルチノイドの転移である可能性が高いと考えた.

曾我¹¹⁾は本邦におけるカルチノイド1,342症例の分

析で膵，胆嚢原発のカルチノイドはそれぞれ0.3% (4例)，1.4%(19例)であったこと，他臓器に転移を有した症例は363例あり，その11%にあたる40例に膵転移を認めたことを報告しており，転移性膵カルチノイドの症例数は原発性膵カルチノイドの症例数の10倍であった．検索した範囲では胆嚢の転移性カルチノイドについての報告は確認できなかった．

胸腺カルチノイドの約75%に転移を認めると報告されている¹²⁾．その転移経路には①原発巣の連続的波及②リンパ行性③血行性の3経路が存在し，肝，骨などの遠隔転移は血行性と考えられている¹⁰⁾¹²⁾．本症例の膵，胆嚢転移も血行性に引き起こされたものと考えているが，末梢血中にカルチノイド細胞を確認できたわけではなく，転移経路の証明は困難である．胸腺カルチノイドの転移率は高いが，初回手術の20年後に再発をきたすなど経過の長い症例が多く，予後は比較的良好である¹³⁾¹⁴⁾．本症例では膵手術後1年5か月経過し，再々発の兆候は認めていないが，今後も長期にわたる経過観察が必要と考えられる．

文 献

- 1) 黄 泰平，田中康博，本多正治ほか：腎細胞癌手術後11年目の膵転移の1例．日臨外医会誌 58：2421-2424, 1997
- 2) 藤岡重一，山村浩然，八木真悟ほか：腎摘後12年目に膵転移をきたした腎細胞癌の1例．日臨外会誌 59：811-814, 1998
- 3) 加藤直人，蓮尾公篤，利野 靖ほか：腎癌術後11年目の肺・膵転移の1例．日臨外会誌 59：815-819, 1998
- 4) Monte SM de la, Hutchins GM, Moore GW : Endocrine organ metastases from breast carcinoma. Am J Pathol 114 : 131-136, 1984
- 5) Abrams HL, Spiro R, Goldstein N : Metastasis in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. Cancer 3 : 74-85, 1950
- 6) Hoeffel C, Chelle C, Fornes P et al : Pancreatic metastatic thymoma. Am J Gastroenterol 92 : 546-547, 1997
- 7) Yamakawa Y, Hashimoto T, Mizuno T et al : A tentative tumor-node-metastasis classification of thymoma. Cancer 68 : 1984-1987, 1991
- 8) Duh QY, Hybarger CP, Geist R et al : Carcinoids associated with multiple endocrine neoplasia syndromes. Am J Surg 154 : 142-148, 1987
- 9) Zeiger MA, Swartz SE, MacGillivray DC et al : Thymic carcinoid in association with MEN syndromes. Am Surg 58 : 430-434, 1992
- 10) Axelson J, Kobari M, Furukawa T et al : Thymic carcinoid in the pancreas : metastatic disease or new primary tumours. Eur J Surg 165 : 270-273, 1999
- 11) 曾我 淳：本邦 carcinoid 腫瘍 1,342 症例の統計学的分析．外科 48 : 1397-1409, 1986
- 12) Salyer WR, Salyer DC, Eggleston JC : Carcinoid tumors of the thymus. Cancer 37 : 958-973, 1976
- 13) Montpreville VT de, Macchiarini P, Dulmet E : Thymic neuroendocrine carcinoma (carcinoid) : a clinicopathologic study of fourteen cases. J Thorac Cardiovasc Surg 111 : 134-141, 1996
- 14) Wick MR, Carney JA, Bernatz PE et al : Primary mediastinal carcinoid tumors. Am J Surg Pathol 6 : 195-205, 1982

A Case of Metastatic Pancreatic and Gallbladder Metastases of
Thymic Carcinoid Resected 4 Years after Thymectomy

Kazuyuki Kawamoto, Keizo Ogasahara, Tomokazu Makino, Takeo Moriga,
Katsuhiko Asonuma, Yasuo Yoshida, Tadashi Ito, Eiji Kii,
Yukihiro Kouno and Hidenari Takasan
Department of Surgery, Kurashiki Central Hospital

We report a case of metastatic pancreas and gallbladder carcinoid of the thymus. A 74-year old woman who had undergone thymectomy for a thymic carcinoid 4 years earlier was found by abdominal computed tomography to have a tumor at the pancreas head about 2 cm in diameter. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) confirmed the tumor and dilatation of the distal main pancreatic duct. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy was conducted under a preoperative diagnosis of pancreatic head cancer. Specimens showed 3 brownish tumors with an unclear margin at the pancreatic head about 1 to 2 cm in diameter and a tumor at the neck of the gallbladder about 1 cm in diameter. Pathologic findings for these tumors showed a marked resemblance to the thymic carcinoid resected 4 years earlier, so we diagnosed these tumors as metastases from the thymic carcinoid. Metastatic pancreatic tumors are rare and the very few cases offer little advice in the choice of surgical treatment.

Key words : thymic carcinoid, pancreatic metastasis, gallbladder metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 532 536, 2002]

Reprint requests : Kazuyuki Kawamoto Department of Surgery, Kurashiki Central Hospital

1 1 1 Miwa, Kurashiki, 710 8602 JAPAN
