

狭窄症状で発症した十二指腸 adenocarcinoid の 1 例

蒲郡市民病院外科, 同 病理*

望月 能成 竹島 英介 水野 豊 今澤 正彦
山崎 泰爾 小田 和重 川瀬 義久 山岡 哲哉
竹内 元一 小杉伊三夫*

症例は 73 歳の女性。腹部不快感を主訴に来院した。上部消化管内視鏡検査, 上部消化管造影検査で十二指腸下行脚の全周性の狭窄像を認めた。狭窄部は悪性像に乏しく膵炎を疑い保存的治療を試みたが改善せず開腹術を施行した。術中の迅速病理検査で adenocarcinoma が疑われ全幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を行った。病理所見では腫瘍組織は免疫染色の結果, 神経内分泌細胞への分化と粘液産生が認められ, carcinoid と adenocarcinoma の互いの特徴を有しており十二指腸原発の adenocarcinoid と診断した。

Adenocarcinoid は虫垂ではよく知られているが, 本症例のごとく十二指腸を発生母地とすることは極めてまれで, その悪性度は carcinoid と adenocarcinoma の中間と推定されるが報告例が少ない。そのため, 今後嚴重な経過観察が必要である。

はじめに

Adenocarcinoid は¹⁾ carcinoid と adenocarcinoma の互いの特徴を有する腫瘍であり, その存在は虫垂では比較的よく知られている。しかし, 本症例のごとく十二指腸を発生母地とすることは極めてまれであり本邦ではいまだ報告がない。

今回, われわれは狭窄症状で発症した十二指腸 adenocarcinoid の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例: 73 歳, 女性

主訴: 嘔吐, 腹部不快感

家族歴: 既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 1999 年 1 月頃より, くり返す嘔吐と腹部不快感が出現。2 月 12 日, 当院を受診した。

入院時現症: 腹部所見は平坦で軟であったが, 振水音を聴取した。

入院時検査: 末梢血, 生化学検査では異常は認められず, また腫瘍マーカー, 内分泌検査も正常範囲内であった (Table 1)。

上部消化管造影検査: 十二指腸下行脚に全周性の狭窄を認めた (Fig. 1)。

上部消化管内視鏡検査: 十二指腸下行脚に全周性の狭窄を認め, 内視鏡の挿入は困難であった。狭窄部では上皮性の変化はなく, 生検でも悪性像は認められなかった。

腹部血管撮影検査, MRCP, 腹部 CT 検査, 腹部超音波検査を行ったが腫瘍像は認められなかった。以上より慢性膵炎などの良性疾患を考え保存的治療を行ったが狭窄症状の改善はなく 1999 年 4 月 15 日開腹術を行った。

術中所見: 十二指腸の狭窄部は球部と下行脚の境界部に癭痕様の硬結として認められた。術中超音波では膵胆道系に異常はなく, また大腸や胃などの腹腔内臓器にも腫瘍性病変はなかった。硬結部位の迅速病理検査を行ったところ adenocarcinoma を疑われ原発性十二指腸癌と診断した。腹膜播種や腫瘍周囲のリンパ節腫脹はなく根治切除術可能と判断した。また腫瘍は肉眼上十二指腸壁に局限しており, 幽門上, 幽門下リンパ節に明らかな転移を認めなかったので全幽門輪温存膵頭十二指腸切除術, 今永法による再建術を行った。

病理所見: 切除標本では病変は粘膜面にはびらんなどの明らかな上皮性の変化は認められなかったが, 触診上, 上皮下に境界不明瞭な硬結として存在し, 腸管壁は肥厚し狭窄していた。組織学的には杯細胞や印環細胞に類似した異型度の低い腫瘍細胞が粘膜下層の一部と, 主に固有筋層の筋線維の間隙に小胞巣を形成し

<2002 年 2 月 27 日受理> 別刷請求先: 望月 能成
〒466 8560 名古屋市中区鶴舞町 65 名古屋大学
第 2 外科

Table 1 Outcome of tumor and endocrine makers

CEA	1.0 ng/ml	glucagon	69 pg/m(40 180)
CA19-9	7 U/ml	insulin	14 μU/m(<17)
elastase	240 ng/m(100 400)	SHIAA	5.4 ng/m(1.8 6.1)
DUPAN-2	25 U/m(<150)	gastrin	1,100 pg/m(<200)
SPAN-1	8.3 U/m(<30)		

() normal value

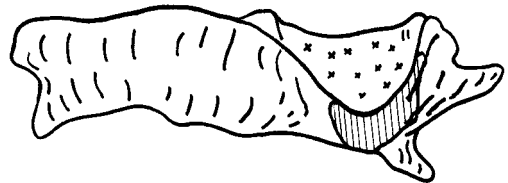
Fig. 1 Gastroduodenography revealed a stenosis (arrow head) of the second portion at the duodenum.



Fig. 2 Resected specimen. (A) Macroscopic findings of resected specimen revealed that tumor was recognized as undefined induration area on the duodenum wall. The surface of tumor was covered with the intact mucosa. (B) schema, a area of diagonal lines shows a site of induration.



b



てびまん性に増殖していた。腫瘍細胞は免疫染色では chromograninA と serotonin が陽性であり免疫組織学的には carcinoid 腫瘍に見られる神経内分泌細胞への分化を示していた。また、Ki-67 陽性細胞率は 5% であり増殖能の亢進もなく、P53 の過剰発現もなかった。一方、Alcian blue-PAS 染色陽性の粘液産生が認められ adenocarcinoma の特徴も持ち合わせていた。以上より、腫瘍は粘膜面においては腫瘍は同定できなかったが術前術中の検索からは他臓器からの転移は否定的であり粘膜深層で発生した腫瘍細胞が粘膜下層から固有筋層を中心に浸潤した十二指腸の adenocarcinoid と診断した。胃癌取扱い規約に従うと mp, no, INFγ, ly 0, v0, H0, P0, M0, であり切除断端は腫瘍に近接する近位側で 15mm で PM (-), 遠位側も DM (-) であった (Fig. 2, Fig. 3a, b, Fig. 4a ~ d)。

術後経過は良好で第 38 病日に退院し、現在、無再発外来経過観察中である。

考 察

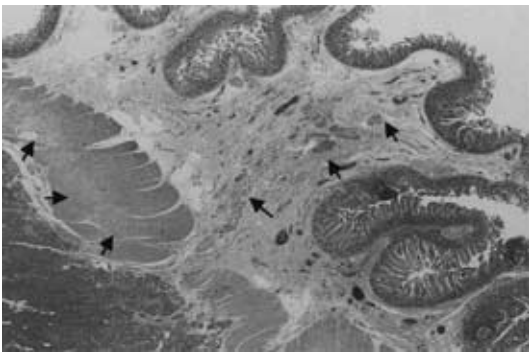
Adenocarcinoid は Warkel ら¹⁾により虫垂に発生した carcinoid と adenocarcinoma の互いの性格を有する腫瘍に対して名称された。同様な特徴を持つ腫瘍として goblet cell carcinoid²⁾, mucinous carcinoid³⁾, crypt cell carcinoid⁴⁾, mixed crypt cell carcinoid⁵⁾とも称される。その発生は虫垂での報告が多く、他の消化管では医学中央雑誌と MEDLINE を検索した限りでは本症例を含め十二指腸で 2 例⁶⁾大腸で 1 例⁷⁾胆嚢で 1 例が報告⁸⁾されているにすぎない。

虫垂にみる adenocarcinoid の病理学上の特徴は、腫瘍細胞は杯細胞または印環細胞類似の異型度の低い銀好性顆粒陽性の神経内分泌顆粒を持ち、胞巣状に粘膜

深層から全層性に浸潤増殖する。しかし、腫瘍細胞は被覆粘膜上皮にはなく形態上は carcinoid に類似する^{1)~3)9)}。その一方では、腫瘍細胞は粘液を産生し adenocarcinoma の特徴も有することである。十二指腸での adenocarcinoid 発生は本症例を含め 2 例であるが、2 例とも他の組織にみられる adenocarcinoid と同様、腫瘍組織の形態は小胞巣状に増殖し被覆上皮に腫瘍細胞

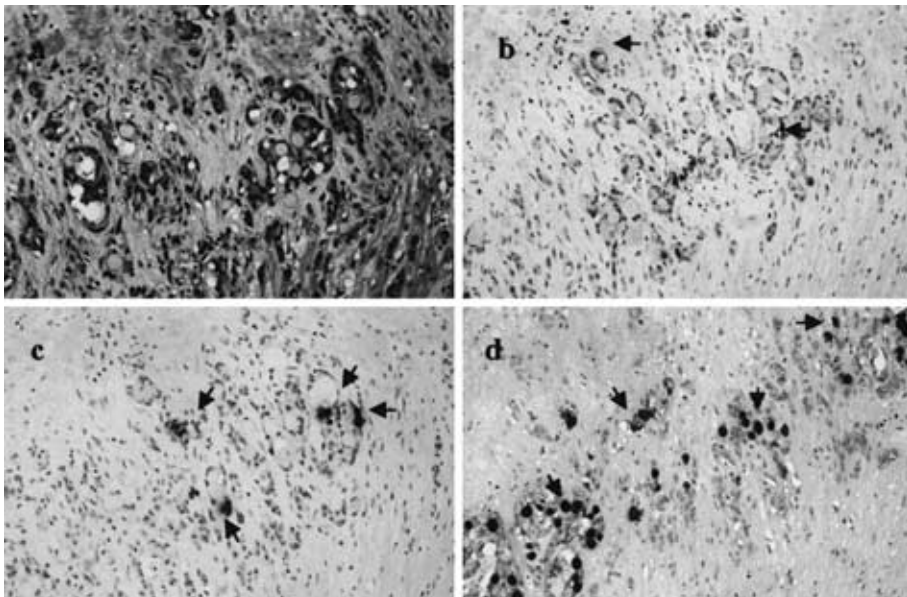
を認めず通常の adenocarcinoma とは区別される。また、腫瘍細胞は粘液を産生しており典型的な carcinoid と異なる。さらに、これら十二指腸を原発とする adenocarcinoid では、共通点として一つはともに傍十二指腸乳頭付近に発生していること、もう一つは腫瘍組織の発育形態が粘膜下層から固有筋層を主体にびまん性に腸管軸に垂直方向に発育し腸管が狭窄していることである⁶⁾。

Fig. 3 Microscopic finding (HE, $\times 10$) The small nest of uniform tumor cells infiltrated muscularis propria as well as submucosa and lamina propria (arrow head)



Adenocarcinoid の生物学的悪性度は、虫垂での検討では腫瘍細胞の異型度が低いことや P53 の変異率が carcinoid と差がないことから carcinoid に似て比較的悪性度が低いとする考えもある¹⁰⁾。しかし、臨床的にみると虫垂の adenocarcinoid の経過観察中、5 例中 4 例に腹膜播種での再発がみられ¹¹⁾ 転移能、予後からみて低分化型の adenocarcinoma に分類されることが多い¹²⁾¹³⁾。虫垂外での adenocarcinoid の予後を含めた悪性度についてはその報告が極めて少なく、その自然史はよくわからない。本症例では腫瘍細胞自体は細胞異型が少なく、また Ki-67 陽性細胞率は 5% で細胞増殖活性も低く、p-53 も過剰発現はない。さらにリンパ節転移や脈管侵襲もなく、術後 2 年経過した現在でも再発兆候が認められないことから必ずしも腫瘍組織の悪

Fig. 4 Histological findings ($\times 200$) a : The small nest of tumor cells with predominantly signet ring and goblet cell features. HE staining. b : positive for chromogranin A (arrow head) c : positive for serotonin. Tumor cell (arrow head) d : Tumor cells was positive for Alcian blue-PAS staining (arrow head)



性は高くないと考えられる。十二指腸 adenocarcinoid の唯一の報告例でも, そのカテゴリーは carcinoid と carcinoma の中間としてとらえている⁶⁾。

治療は切除が第1選択であるが, 十二指腸の adenocarcinoid では, 術式の選択においては, その生物学的悪性度を考慮すると本症例で行った全幽門輪温存隣頭十二指腸切除術を含めた縮小手術が適切と思われる。しかし十二指腸の adenocarcinoid の症例は極めてまれであり, 今後の注意深い経過観察が必要である。

文 献

- 1) Warkel RL, Cooper PH, Helwig EB : Adenocarcinoid, a mucin-producing carcinoid tumor of the appendix. A study of 39 cases. *Cancer* 42 : 2781-2793, 1978
- 2) Warner T, Sook Seo I : Goblet cell carcinoid of appendix. Ultrastructural features and histogenetic aspects. *Cancer* 44 : 1700-1706, 1979
- 3) Klein HZ : Mucinous carcinoid tumor of the vermiform appendix. *Cancer* 33 : 770-777, 1974
- 4) Issacson P : Crypt cell carcinoma of the appendix (so-called adenocarcinoid tumor) *Am J Surg Pathol* 5 : 213-224, 1981
- 5) Watson PH, Alguacil-Garcia A : Mixed crypt cell carcinoma. A clinicopathological study of the so-called 'Goblet cell carcinoid'. *Virchows Arch A* 412 : 175-182, 1987
- 6) Jones MA, Griffith LM, West AB : Adenocarcinoid tumor of the periampullary region : A novel duodenal neoplasm presenting as biliary tract obstruction. *Hum Pathol* 20 : 198-200, 1989
- 7) Lyss AP, Thompson JJ, Gluck JH : Adenocarcinoid tumor of the colon arising in preexisting ulcerative colitis. *Cancer* 48 : 833-839, 1981
- 8) Muto Y, Okamoto K, Uchimura M : Composite tumor (ordinary adenocarcinoma, typical carcinoid, and goblet cell carcinoid) of the gallbladder : A variety of composite tumor. *Am J Gastroenterol* 79 : 645-649, 1984
- 9) Subbuswamy SG, Gibbs NM, Ross CF et al : Goblet cell carcinoid of the appendix. *Cancer* 33 : 338-344, 1974
- 10) Ramnani DM, Wistuba II, Behrens C et al : K-ras and p53 mutations in the pathogenesis of classical and goblet cell carcinoids of the appendix. *Cancer* 86 : 14-21, 1999
- 11) 岩下明徳, 黒岩重和, 遠城寺宗知ほか : 虫垂の杯細胞カルチノイド (goblet cell carcinoid) . 杯細胞カルチノイドは本当にカルチノイド腫瘍の 1 variant か? 胃と腸 24 : 939-947, 1989
- 12) 宗像周二, 唐木芳昭, 川西孝和ほか : 虫垂の Goblet Cell Carcinoid の 1 例 本邦報告例の文献的考察 . 癌の臨 32 : 1887-1893, 1986
- 13) Wolff M, Ahmed N : Epithelial neoplasms of the vermiform appendix (exclusive of carcinoid) 1. Adenocarcinoma of the appendix. *Cancer* 37 : 2493-2510, 1978

A Case of Adenocarcinoid Tumor of the Duodenum Presenting as Duodenal Obstruction

Yoshinari Mochizuki, Eisuke Takeshima, Yutaka Mizuno, Masahiko Imazawa,
Taiji Yamazaki, Kazushige Oda, Yoshihisa Kawase, Tetsuya Yamaoka
Motokazu Takeuchi and Isao Kosugi*

Department of Surgery and Pathology*, Gamagori City Hospital

A 73-year-old woman with abdominal discomfort was found to have a duodenal obstruction, suspected to be due to strongly pancreatitis. Conservative initial therapy was not successful, necessitating exploratory laparotomy. A frozen section of the specimen at the stenotic site was diagnosed as adenocarcinoma and a pylorus-preserving pancreatoduodenectomy was done. Histological findings for the resected specimen showed features of both carcinoid and adenocarcinoma, leading to a diagnosis of adenocarcinoid. Appendiceal adenocarcinoid tumors were common, but a adenocarcinoid tumor arising from the duodenum is very rare. The prognosis of duodenal adenocarcinoid may be postulated to be intermediate between carcinoid and adenocarcinoma, indicating the need for the long-term patient follow-up.

Key words : adenocarcinoid, duodenal obstruction

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 612-615, 2002]

Reprint requests : Yoshinari Mochizuki Second Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine

65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, 466-8560 JAPAN