

Brunner 腺由来と考えられた十二指腸原発印環細胞癌の 1 例

千葉大学大学院先端応用外科¹⁾, 横浜労災病院外科²⁾, 日鋼記念病院³⁾, 横浜労災病院病理部⁴⁾

宮本 健志¹⁾ 大島 郁也²⁾ 尾崎 正彦²⁾ 有我 隆光²⁾
木下 弘寿²⁾ 吉村 清司²⁾ 大月 和宣³⁾ 庄古 知久²⁾
河村 俊治⁴⁾ 角田 幸雄⁴⁾

症例は 57 歳の男性。1994 年より、多発十二指腸ポリープにて経過観察されていた。1999 年 4 月の上部消化管内視鏡検査にてポリープに混在する 2 型腫瘍を認め、生検にて低分化腺癌との結果を得、6 月、原発性十二指腸癌の診断のもと、臍頭十二指腸切除術を施行した。腫瘍は十二指腸第 2 部のファーター乳頭上部にあり、1.5 × 1.2cm, 2 型, 印環細胞癌, mp, ly0, v0, INFβ, r(-)であった。併存する多発十二指腸ポリープは、異所性胃粘膜を有していた。腫瘍細胞の由来を検索すべく施行した粘液染色では、幽門腺や Brunner 腺を染める periodic acid-schiff (PAS) 陽性で、さらに concanavalin A (conA) 陰性, high iron diamine-alcian blue (HID-AB) 陽性の腸型であった。腫瘍は、併存するポリープの異所性胃粘膜由来でなく、Brunner 腺由来と考えられた。

はじめに

原発性十二指腸癌は、全消化管悪性腫瘍のうち 0.3%¹⁾⁻³⁾を占める比較的まれな疾患である。なかでも、印環細胞癌は極めてまれで、本邦では自検例を含めて 6 例⁴⁾⁻⁸⁾であった。今回、我々は十二指腸 Brunner 腺由来と考えられた印環細胞癌の 1 切除例を経験したので、若干の文献的考察を加えて発表する。

症 例

患者：57 歳，男性

主訴：なし。

既往歴・家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：1994 年上部消化管造影検査で十二指腸の異常を指摘され、上部消化管内視鏡の結果、十二指腸ポリープの診断で年 1 回の上部消化管内視鏡で経過観察されていた。1999 年 4 月、上部消化管内視鏡で、多発十二指腸ポリープに併存する 2 型病変が発見され、生検にて低分化型腺癌の診断を得たため、5 月 24 日、手術目的で入院となった。

入院時検査所見：血液、生化学検査に異常所見なく、腫瘍マーカーは CA19-α (81.0U/ml) と TPA (tissue polypeptide antigen, 正常値； < 70U/ml) (111.0U/ml) の上昇がみられたが、CEA は 3.2U/ml と正常であった。

上部消化管内視鏡検査：十二指腸第 2 部の十二指腸乳頭約 3 cm 上部に 2 型の腫瘍を認めた。球部から第 2 部にかけて多発するポリープを認めた (Fig. 1A)。

経内視鏡的十二指腸造影 X 線検査：十二指腸第 2 部乳頭口側に約 2 cm の 2 型の腫瘍の陰影欠損像を認めた (Fig. 1B)。

腹部造影 CT 検査：腫瘍は描出されず、臍をはじめとする隣接臓器への浸潤、および他臓器への転移像を認めなかった。

腹部血管造影検査：腫瘍と思われる部位に濃染像は認めず、また主要血管の圧排、浸潤像などは認められなかった。

以上より、十二指腸癌、多発十二指腸ポリープと診断し、1999 年 6 月 3 日、リンパ節郭清をとまなう、臍頭十二指腸切除術を施行した。腹膜播種・肝転移などなく、腫瘍は十二指腸第 2 部にふれるが、漿膜への露出はなかった。#7, 8ap, 12abp,

< 2002 年 12 月 18 日受理 > 別刷請求先：宮本 健志
〒260 8677 千葉市中央区亥鼻 1 8 1 千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学 (M9)

Fig. 1 A : Upper endoscopic finding showed a Borrmann 2 type lesion and multiple polyps in the 2nd portion of the duodenum.
 B : Upper gastrointestinal series showed a Borrmann 2 type lesion in the supra papillary 2nd portion of the duodenum.

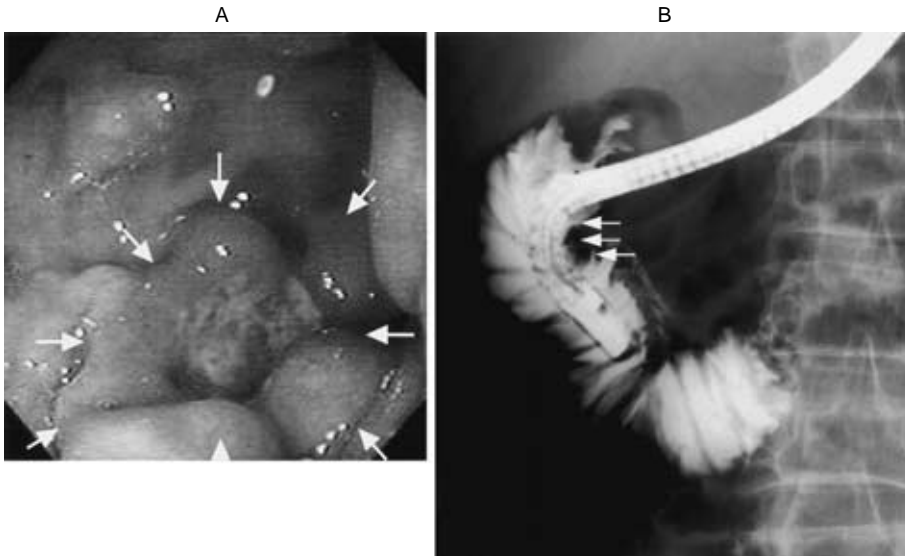
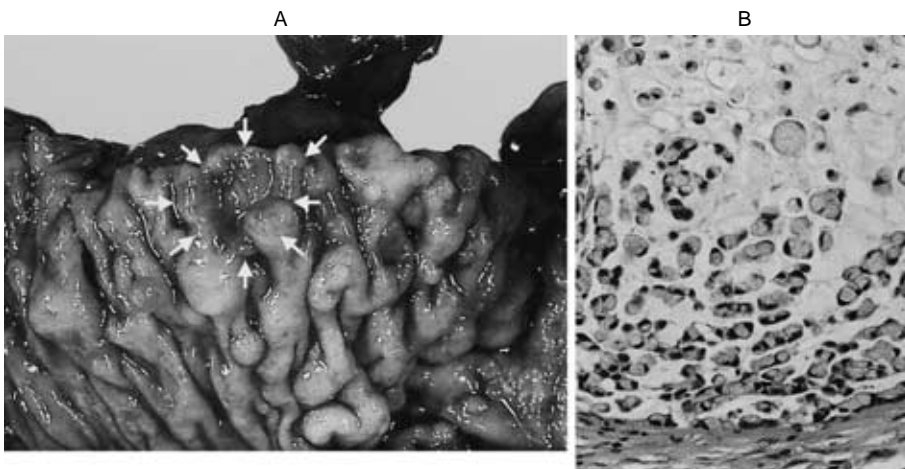


Fig. 2 A : Resected specimen showed a Borrmann 2 type tumor (measured 1.5 x 1.2 cm in size)in the oral side of the duodenal 2nd portion. A round the tumor, polypoid lesion existed.
 B : Microscopic finding of the resected specimen. Signet-ring type cells were seen with mp invasion. HE stain, x 100



13a , 14b , 17ab のリンパ節を郭清した .
 切除標本肉眼所見：十二指腸第 2 部 Vater 乳頭口側約 3.5cm に 1.5 x 1.2cm の 2 型腫瘍が認め

られた .球部から腫瘍の周囲は ,経 5mm 前後のポリープが多発していた (Fig. 2A).
 病理組織学的所見：腫瘍は ,一部固有筋層まで

Fig. 3 Histochemical study of concanavalin A (conA) high iron diamine-alcian blue (HID-AB) and periodic acid-schiff (PAS) staining. The carcinoma cells were stained positive by HID-AB and PAS but negative by conA.

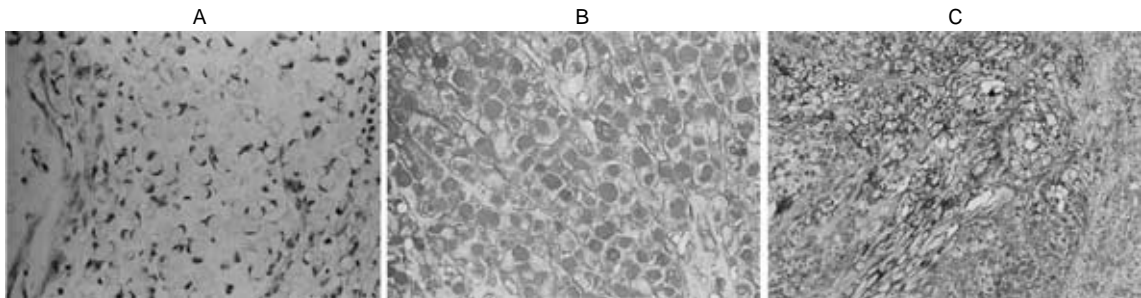


Table 1 The case-reports about primary duodenal signet-ring cell carcinomas

Out of domestic 153 cases, from 1972 to 1999.

Reporters, Year	Age	Sex	Chief complaint	Portion	Appearance	Depth	Therapy	Lymph node metastasis	Tumor markers	Outcome
1. Yoshitani, 1968	51	M	Epigastralgia	1st	II c	m	DG	r(-)		10m; alive
2. Morita, 1981	83	M	No complaint	1st	Isp	sm	PR	r(-)	CEA; 2.5 AFP; 2.2	12m; alive
3. Tokuhira, 1995	41	M	Epigastralgia, Nausea, Vomiting	3rd	3	se	PpPD	r(+)	CEA; 1.0 CA19-9; 17	24m; alive
4. Hasuoka, 1987	40	M	Nausea, Vomiting	1st	3	si (panc)	PD	n?		?
5. Suzuki, 1994	63	M	Anemia	1st	Isp	m	DG	r(-)	CEA; 1.9 CA19-9; 13.6	10m; alive
6. Our case, 1999	54	M	No complaint	2nd	2	mp	PD	r(-)	CEA; 3.2 CA19-9; 81 TPA; 111	6m; alive

DG; distal gastrectomy PR; partial resection PpPD; pylorus preserving pancreaticoduodenectomy
PD; pancreaticoduodenectomy

達しており，印環細胞を認めた (Fig. 2B)．組織学的診断は，印環細胞癌，深達度 mp, ly0, v0, INFβ, n(-)であった．

ポリープの多くは粘膜固有層に異所性幽門腺を持つものであったが，Brunner 腺の増生を伴うものもみられた．これらポリープのごく一部に adenoma の像を認めた．

粘液組織学化学的検索：胃型の染色は concanavalin A (conA) により，腸型の染色は high iron diamine-alcian blue (HID-AB) によった．腫瘍細胞は conA に陰性，HID-AB にはびまん性に陽性で腸型であった．また，periodic acid - schiff (PAS) 染色で陽性であった (Fig. 3A, B, C)．一方，ポ

リープの異所性胃粘膜は conA に陽性，HID-AB に陰性であった．したがって，本症例の十二指腸原発印環細胞癌は PAS 陽性で腸型の染色パターンであった．

術後経過：術後 46 日目に退院となった．術後 2 年現在，再発徴候なく健在である．

考 察

原発性十二指腸癌は，比較的まれな消化管悪性腫瘍であるが，上部消化管内視鏡検査が普及した近年では，報告例が増加している．

本邦における十二指腸癌の報告は，1898 年の林川ら⁹⁾の報告が最初であるが，印環細胞癌の報告はきわめて少ない．今回，検索しえた詳細の明らか

Table 2 The origins of the primary duodenal cancers with histochemical study

Out of domestic 153 cases, from 1972 to 1999.

Reporters, Year	Age	Sex	Portion	Appearance	Pathological study	Depth	Histochemical studies	Origin of cancer
1. Fukuda, 1990	72	M	1st	IIc	tub	sm	alcian blue, PAS, EGF, lysozyme	Brunner's gland
2. Sakai, 1992	39	F	2nd	Borrmann 2	tub1-por	se	GOCTS, PCS	Brunner's gland
3. Komatsu, 1994	71	M	2nd	Borrmann 2	tub1	mp	PAS, HID-AB	Brunner's gland
4. Nagao, 1996	64	M	2nd	IIc	tub1	sm	PCS Pepsinogen	Brunner's gland
5. Sakai, 1996	67	M	2nd	IIa + IIc	tub2	sm	GOCTS, PCS Pepsinogen	Brunner's gland
6. Arai, 1998	55	F	2nd	IIc	tub1	sm	GOCTS, PCS	Brunner's gland
7. Fujisawa, 1998	56	M	2nd	IIc + IIa	tub1	m	PAS, GOCTS conA, HID-AB	Ectopic gastric mucosa
8. Our case, 1999	57	M	2nd	Borrmann 2	sig	mp	HID-AB, conA PAS	Brunner's gland

PAS ; periodic acid-schiff GOCTS ; galactose oxidase-cold thionin Schiff EGF ; epidermal growth factor
HID-AB ; high iron diamine-alcian blue PCS ; paradoxical concaNavarin A staining conA ; concaNavalin A

な 1972～1999 年の本邦報告 153 例のうち印環細胞癌の報告は本例を含め 6 例 3.9% にすぎない (Table 1)。患者の年齢は 40～83 歳で、すべて男性であった。腫瘍マーカーは、本例で CA19-9, TPA の上昇をみた他は正常であった。占居部位は、十二指腸の上部に多く、乳頭口側の発生が 5 例で、乳頭肛門側は 1 例であった。また、半数は m, sm 層の癌で、これらに対しては、幽門側胃切除や十二指腸部分切除が行われていた。一方, mp 以深の症例では、膵頭部、胆管切除を伴う術式が行われていた。郭清リンパ節については、取扱い規約がないこともあり、症例によりまちまちであった。術後成績は、根治度の得られた治療がなされた 5 例では、再発などの報告はない。

十二指腸印環細胞癌は胃印環細胞癌例 10.4%¹⁰⁾ と比べ有意に少なかった (Mann-Whitney 検定, $p < 0.0001$)。この違いは、癌の発生母地の違いによるのではないかと考えられた。十二指腸癌の発生母地は、1) de novo 発生, 2) 十二指腸腺腫の癌化, 3) Brunner 腺の癌化, 4) 迷入膵, 迷入胃粘膜の癌化, 5) 十二指腸潰瘍の癌化, などの報告がある¹¹⁾¹²⁾。迷入膵組織由来のもの¹³⁾¹⁴⁾では、膵組織が腫瘍の周囲に認められるため、HE 染色で診断される。しかし、その他の場合の発生母地は、HE 染色では診断できない。

本例では十二指腸ポリープが多発しており、その多くが粘膜固有層に異所性胃粘膜を有していた。さらに、Brunner 腺の増生・拡張のあるポリープもみられ、ごく一部のポリープには腺腫化が認められていた。一方、十二指腸癌は、胃癌に多い印環細胞の組織型であり、HE 染色では、Brunner 腺由来を示唆するような粘膜下腫瘍の形態も示していないことから、十二指腸ポリープの異所性胃粘膜から発生した癌である可能性が高いと予想した。しかし、多彩な背景の併存病変を持つため、実際の癌の発生の由来は不明であった。そこで、粘液組織学的に発生母地検索を行い、本例での十二指腸癌発生の機序につき検討した。同様の手技により発生母地検索された十二指腸癌は、本例を含め 8 例¹⁵⁾⁻²¹⁾であった (Table 2)。粘液組織学的検索は、PAS, galactose oxidase-cold thionin Schiff (GOCTS), conA, HID-AB, paradoxical concaNavalin A staining (PCS), epidermal growth factor (EGF) などで施行されていた。PAS は酸性ムコ多糖の存在を示し、Brunner 腺や幽門腺の分泌物を染める。GOCTS は、胃の表層上皮細胞と特異的に反応する。conA は幽門・噴門腺細胞、副細胞を褐色に染める。HID-AB は硫酸化ムコ物質を黒紫色に、その他の酸性ムコ物質を青色に染め、十二指腸上皮・腺細胞は陽性とな

る。PCSは、胃の腺上皮細胞や Brunner 腺を選択的に染める²²⁾⁻²⁴⁾。

粘液組織学的検索は、十二指腸第2部発生の管状腺癌で多く行われていた。藤澤ら¹⁵⁾が、異所性胃粘膜由来と結論づけたほかは、すべて Brunner 腺由来の癌であった。しかし、施行された粘液染色法に一貫性はみられなかった。

われわれは、PAS, conA, HID-AB の3種の粘液染色を施行した。本例は粘液組織化学的検索により、腫瘍細胞がPAS陽性、すなわち Brunner 腺や幽門腺由来の粘液を持ち、かつ conA 陰性、HID-AB 陽性の腸型であることから、十二指腸固有腺である Brunner 腺から発生した癌であると考えられた。

原発性十二指腸癌の発生母地の検索は、病態解明のために重要であり、粘液組織学的検索はその1つの手段と考えられた。しかし、十二指腸癌の頻度が低く、今後、更なる症例の蓄積を要すると考える。

文 献

- 1) Dixon CF, Lichtman AL, Weber HM et al : Malignant lesions of the duodenum. Surg Gynecol Obstet 83 : 83-93, 1946
- 2) Moss WM, McCart PM, Juler G et al : Primary adenocarcinoma of the duodenum. Arch Surg 108 : 805-807, 1974
- 3) Spira IA, Ghazi A, Wolff WI : Primary adenocarcinoma of the duodenum. Cancer 39 : 1721-1726, 1977
- 4) 吉谷和男, 高橋秀夫, 吉利晃治ほか : 十二指腸球部早期癌の一例. Gastroenterol Endosc 10 : 232-235, 1968
- 5) 森田敏和, 川瀬建夫, 上井一男ほか : 十二指腸球後部早期癌の1例. 消内視鏡の進歩 19 : 230-233, 1981
- 6) 徳弘直紀, 平井康夫, 鈴木良一ほか : 十二指腸水平部原発印環細胞癌の1例. 日消病会誌 92 : 874-878, 1995
- 7) 鈴木雅之, 石橋治昭, 花沢一芳ほか : 原発性早期十二指腸癌の1例. 日臨外医会誌 55 : 1800-1803, 1994
- 8) 蓮岡英明, 竹内義明, 竹内義郎ほか : 十二指腸原発印環細胞癌の1例. Gastroenterol Endosc 38 : 1928, 1996
- 9) 林川長兵衛, 金森辰次郎 : 十二指腸膠様癌の1例. 東京医学雑誌 12 : 912, 1898
- 10) 三輪 潔 : 全国胃がん登録調査報告第50号平成2年度症例. 胃癌研究会・三輪胃がん登録研究所, 1998, p85-86
- 11) 老子善康, 西村浩一, 村田高志ほか : 内視鏡的ポリペクトミーにより切除した早期十二指腸癌の1例. Gastroenterol Endosc 31 : 2704-2708, 1989
- 12) 両角郎郎, 藤野雅之 : 十二指腸潰瘍および腫瘍様病変文献的考察. 胃と腸 28 : 621-626, 1993
- 13) 和久利彦, 上塚大一, 渡辺直樹ほか : 迷入腺より発生した粘液産生十二指腸癌の1例. 日消外会誌 29 : 2289-2293, 1996
- 14) 仙丸直人, 本間浩樹, 橋本正人ほか : 迷入腺より発生した十二指腸癌の1例. 日臨外医会誌 56 : 1171-1174, 1995
- 15) 藤澤貴史, 前田光雄, 萩野晴彦ほか : 胃上皮化生より発生した陥凹型早期十二指腸癌の1例. Gastroenterol Endosc 40 : 1683, 1998
- 16) 荒井正彦, 牛丸博泰, 今井康晴ほか : Brunner 腺由来と考えられた早期十二指腸癌の1例. Gastroenterol Endosc 40 : 1872-1877, 1998
- 17) 酒井 宏, 嶋倉勝秀, 古島哲夫ほか : プルンネル腺型粘液を有する早期十二指腸癌の1例. Endosc Forum digest dis 12 : 168, 1996
- 18) 長尾俊宗, 神谷 武, 安藤高司ほか : 組織化学的検討により Brunner 腺由来と考えられた原発性早期十二指腸癌の1例. Gastroenterol Endosc 38 : 1928, 1996
- 19) 小松正伸, 加藤紘之, 本原敏司ほか : Brunner 腺由来十二指腸癌の1例. 日消外会誌 27 : 1815-1819, 1994
- 20) 酒井 宏, 中村喜行, 大池淑元ほか : Brunner 腺型粘液を有する十二指腸癌の1例. Endosc Forum digest dis 8 : 144-149, 1992
- 21) 福田秀一, 森松 稔 : プルンネル腺由来十二指腸癌の一例. 久留米医会誌 53 : 210-213, 1990
- 22) 中山 淳, 勝山 努 : 腫瘍と粘液. 医のあゆみ 144 : 796-800, 1988
- 23) 勝山 努, 山上 修, 本田孝行ほか : 外科病理と糖質の組織化学. 病理と臨 4 : 883-888, 1986
- 24) 勝山 努, 塚原正典, 那須 毅 : コンキヤナバリン A パラドックス染色法の消化管病理への応用. 医のあゆみ 111 : 156-158, 1984

A Case of Duodenal Signet-ring Cell Carcinoma Suspected to Originate in Brunner 's gland

Takeshi Miyamoto¹⁾, Ikuya Oshima²⁾, Masahiko Ozaki²⁾, Takamitsu Ariga²⁾, Hirohisa Kinoshita²⁾,
Seiji Yoshimura²⁾, Kazunori Otsuki³⁾, Tomohisa Shoko²⁾, Shuji Kawamura⁴⁾ and Yukio Kakuta⁴⁾

¹⁾Graduate School of Medicine, Chiba University, Department of Academic Surgery, ²⁾Department of Surgery, Yokohama Rosai Hospital, ³⁾Nikko Kinen Hospital, ⁴⁾Department of Pathology, Yokohama Rosai Hospital

A 57-year-old man followed up since 1994 for duodenal polyposis was found in gastrointestinal endoscopy in April 1999 to have duodenal carcinoma. A pathological study of a duodenal biopsy showed poorly differentiated adenocarcinoma. Under a diagnosis of primary duodenal carcinoma, we conducted a pancreaticoduodenectomy. The 1.5 × 1.2 cm tumor was located orally from the ampulla of Vater in the second portion of the duodenum. The classification was Borrmann type 2. Pathological study showed signet-ring cell carcinoma limited to the proper muscle. Because his duodenal polyposis had ectopic gastric mucosa, we wanted to determine the cancer originated from the ectopic gastric mucosa or duodenal Brunner 's gland. Histochemical study using periodic acid-schiff (PAS) , concanavalin A (conA) and high iron diamine-alcian blue (HID-AB) revealed that the origine of the carcinoma was suspected to be Brunner 's gland.

Key words : duodenal signet-ring cell carcinoma, histochemical study, Brunner 's gland

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 260 265, 2003]

Reprint requests : Takeshi Miyamoto Graduate School of Medicine, Chiba University Department of Academic Surgery (M9)

1 8 1, Inohana Chuo-ku, Chiba city, 260 8677 JAPAN
