

小腸原発未分化癌の1例

新日鐵室蘭総合病院外科¹⁾, 同 病理²⁾
北海道大学大学院医学研究科腫瘍外科³⁾

角谷 昌俊^{1,3)} 鈴木 康弘¹⁾ 狭間 一明^{1,3)} 中西 喜嗣^{1,3)}
金井 基錫^{1,3)} 高橋 基夫¹⁾ 藤田 美惻²⁾ 加藤 紘之³⁾

症例は57歳の男性。倦怠感を主訴に来院し、貧血を指摘され入院となった。CT, MRI では小腸壁が肥厚した腫瘤像を認め、小腸造影では動脈瘤型の形態を呈し、血管造影では回腸動脈末梢に淡い tumor stain を認め、小腸悪性リンパ腫を疑ったが、経過中に腹膜炎症状を呈したため、緊急手術に踏み切った。主腫瘍はトライツ靭帯から約90cmの部位に存在し、穿破して腹膜炎をきたしており、口側腸管には多発性の腫瘍性病変を認め、小腸広範囲切除を施行した。病理学的には腫瘍は未分化細胞からなり、免疫染色ではCAM 5.2 と Vimentin が陽性で、小腸原発未分化癌、多発壁内転移と診断した。術後は経口摂取可能となったが、その後全身状態が悪化し術後55日目に死亡した。剖検では腹腔内に一塊となった遺残および再発腫瘍と、左肺、肝など広範に転移を認めた。小腸原発の未分化癌はまれなことから、文献的考察を加えて報告する。

はじめに

原発性小腸癌の頻度は全消化管悪性腫瘍のうち約0.1~0.3%¹⁾と報告されており、その中でも腺癌が圧倒的に多く、未分化癌は約1.8%²⁾とまれである。小腸原発未分化癌の論文報告(抄録を除く)はわれわれが検索したかぎり、本邦では本症例を含めて11例³⁾⁻¹²⁾である。今回、われわれは多発壁内転移を伴った小腸原発未分化癌の1例を経験したので、本邦報告例の集計、および若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 57歳, 男性

主訴: 全身倦怠感, 腹部膨満感

既往歴: 特記すべきものなし。

家族歴: 特記すべきものなし。

現病歴: 平成12年11月20日頃より全身倦怠感, 腹部膨満感が出現し, 12月4日当院を受診。血液検査上Hb 5.2 g/dl と貧血を認めたため, 精査入院となった。

入院時現症: 身長164cm, 体重60kg, 血圧124/60, 脈拍90/分, 整。眼瞼結膜に貧血を認めるも眼球結膜に黄疸はない。表リンパ節の腫脹はない。腹部は軽度の膨満を認めるものの軟で, 腫瘍は触知しない。圧痛, 自発痛は認めなかった。

入院時検査所見: WBC 9,420/ μ l, CRP 14.0mg/ml と上昇し, Hb 5.2g/dl と貧血を認めた。腫瘍マーカーはCEA 1.7ng/ml, CA19-9 9U/ml と正常範囲内であった。便潜血反応陽性であった。

胃内視鏡検査: 異常なし。

大腸内視鏡検査: 回腸末端より口側の小腸からの出血を認めた。

腹部CT検査: 小腸壁が著明に肥厚した腫瘤像を認めた。腫瘤内密度は均一であった。

腹部MRI検査: 腫瘍は大きさ約14×7cmで, 小腸壁はT1強調画像で低信号, T2強調画像で高信号を示し, 造影効果を示した。内腔に一部水分を認めた (Fig. 1)。

小腸造影検査: 一塊となった壁不整像, 硬化像, 狭窄像と腫瘍内の造影剤の貯留を認め, 動脈瘤型の形態を呈していた (Fig. 2)。

血管造影検査: 上腸間膜動脈造影にて, 回腸動

<2003年6月25日受理> 別刷請求先: 角谷 昌俊
〒060 8638 札幌市北区北15条西7丁目 北海道大学大学院医学研究科腫瘍外科

Fig. 1 T2-weighted MRI revealed a high intensity mass, the inside consisted of water, 14 × 7cm in size.

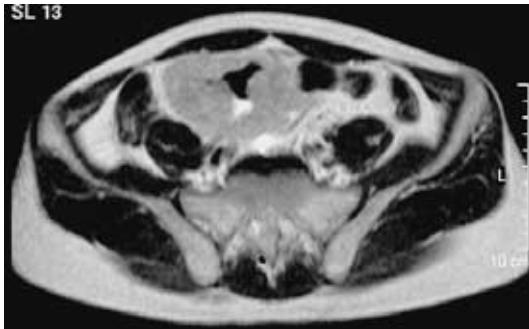


Fig. 2 Intestinal fluoroscopy revealed an aneurysmal-type tumor with a rough area on the intestinal wall.

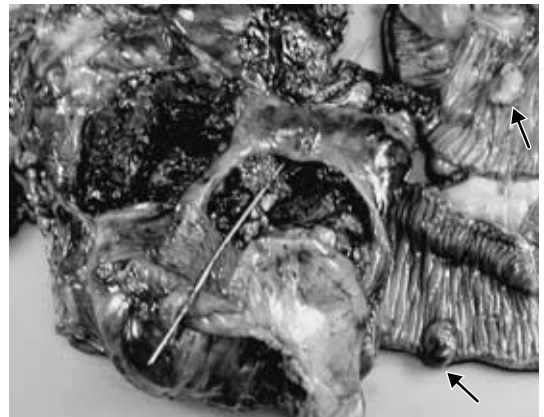


脈末梢に淡い tumor stain を認めた。

以上より、小腸悪性リンパ腫を強く疑ったが、経過中に熱発、腹痛の増悪ならびに腹膜炎症状を呈したため、約6時間後の平成12年12月20日緊急手術に踏み切った。

手術所見：上下腹部正中切開にて開腹。主腫瘍はトライツ靭帯から約90cmの部位に存在し、腫瘍の穿破により穿孔性腹膜炎をきたしていた。口側腸管は拡張し、触診にて多発性の腫瘍性病変を認めた。トライツ靭帯から約8cm、回腸末端からは約150cmを残し、その間の小腸を切除し、端々

Fig. 3 Resected specimen showed the rupture of the intestinal tumor, accompanied by multiple small tumors on the oral side (arrow)



吻合を行った。最後にマイトマイシン20mgを腹腔内に散布し、閉腹した。

切除標本肉眼所見：切除小腸は約100cmで、主腫瘍は大きさ約21×16×6cmであり、一部腸間膜対側に穿孔していた。口側には、計16個の多発する粘膜下腫瘍、隆起型の腫瘍を認め、壁内転移と考えられた。大きさは最大で4×2.7×1.5cm、最小で1×0.6×0.5cmであった(Fig.3)。

病理組織学的所見：主腫瘍は紡錘形細胞やラブドイド細胞が混在し、多彩な像を示す未分化細胞から成る腫瘍であった。脈管侵襲も高度でly2,v2であり、腸間膜リンパ節転移陽性であった(Fig.4)。免疫特殊染色では、上皮系のEMA,CAM52と間葉系のVimentinに陽性であったが、S-100,HHF35,HMB-45,α-SMA,β-actin,myoglobin染色は陰性であった。L26,UCHL-1,CD30などのリンパ球系マーカーによる免疫染色も陰性であった。他の副病巣も同様の染色態度を示した(Table1)。以上より、小腸原発未分化癌、多発壁内転移と診断した。

術後経過：術後は順調に経過し経口摂取可能となったが、術前は指摘されていなかった胸水が徐々に貯留し19日目に胸腔ドレナージを施行した。胸水の細胞診でクラスVと診断され、また腹部膨満も出現、その後ARDS、腎不全に陥り全身

Fig. 4 Histologic findings revealed anaplastic malignant tumor with spindle(left)and rhabdoid cell (right) features of small intestine.(HE stain, × 400)

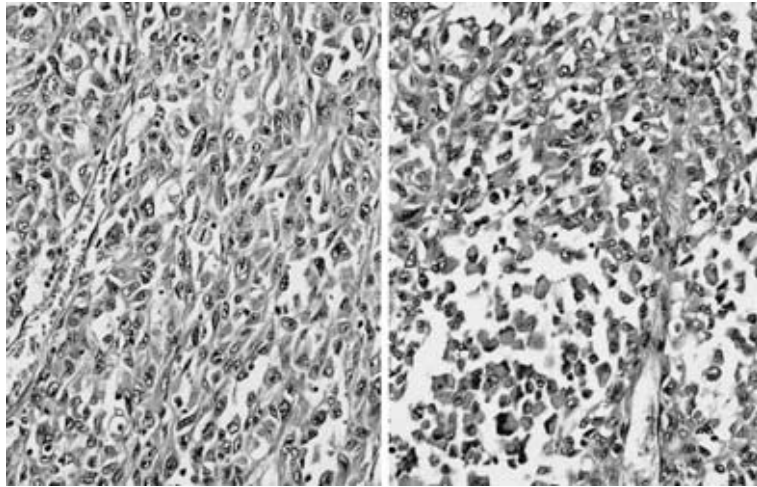


Table 1 Result of immunohistochemical examination

	Main lesion	Accessory lesion
EMA	focally (+)	focally (+)
CAM 5.2	(+)	(+)
Vimentin	(+)	(+) to (+ -)
s-100	(-)	(-)
HHF 35	(-) to (+ -)	(-) to (+ -)
HMB-45	(-)	(-)
α-SMA	(-)	(-)
S-actin	(-)	(-)
Myoglobin	(-)	(-)
CD 30	(-)	(-)
c-kit	(-)	(-)

Abbreviation ; (+) positive ; (-) negative ; (+ -) equivocal

状態が悪化し、術後 55 日目に死亡した。

病理解剖所見：残存小腸の吻合部近傍を中心に、腹腔内に一塊となった遺残および再発腫瘍と左肺、心膜、肝、十二指腸、脾尾部、両副腎、胸壁・腹壁、胸骨・胸椎などほぼ全身におよぶ広範な転移を認めた。

考 察

小腸は、長さ、粘膜全表面積においてそれぞれ全消化管の 75% ,90% を占めるが、小腸に発生す

る悪性腫瘍はまれである。全消化管悪性腫瘍のうち原発性小腸悪性腫瘍の発生頻度は約 1 ~ 3%¹³⁾、原発性小腸癌の発生頻度は 0.1 ~ 0.3%¹⁾と報告されている。小腸癌の組織型については、森山ら²⁾の集計によると腺癌 97.3%、未分化癌 1.8%、池永ら¹⁴⁾の集計では腺癌 90.5%、未分化癌 2.7% と、腺癌が圧倒的に多く、小腸原発未分化癌は極めてまれな疾患であると言える。

本邦では、小腸悪性腫瘍の頻度は原発性小腸癌 (32.6%)、悪性リンパ腫 (30.4%)、平滑筋肉腫 (29.1%)、神経原性腫瘍 (1.7%)、カルチノイド (1.7%) の順に多いが¹⁵⁾、米国では原発性小腸癌、カルチノイド、悪性リンパ腫、平滑筋肉腫の順と報告されている¹⁶⁾。

小腸原発未分化癌の報告例はわれわれが検索したかぎり、本邦では本症例を含めて 11 例³⁾⁻¹²⁾であり、全例手術を施行されている (Table 2)。主訴は腹痛、嘔吐などのイレウス症状が多く、11 例中 5 例がイレウスの診断で手術を受けている。腫瘍の個数については、7 例は単発であったが、3 例に複数の壁内転移を認めた。深達度は記載のある 8 例中 7 例が ss 以上で、リンパ節転移は 10 例中 7 例が陽性であった。予後は不良で転帰の記載のある 10 例中 7 例が死亡症例で、そのうちの 5 例は術後

Table 2 Reported cases of primary anaplastic carcinoma of small intestine in Japan

Year	Author	Case	Complain	Preoperative diagnosis	Pattern	Location	Number	D	LN metastasis	Prognosis
1974	Ikeda ³⁾	62 F	abdominal pain	ileocecal tumor	stricturing	5cm from B	1	*	(-)	10M A
1977	Nakagami ⁴⁾	73 F	abdominal pain vomiting	ileus	none	30cm from B	1	*	(+) mesenteric LN	5M D
1986	Ogoshi ⁵⁾	68 F	abdominal pain	small intestinal cancer	stricturing	5cm from T	4 (intramural metastases 3)	ss	(+) mesenteric LN	*
1987	Matsuo ⁶⁾	64 M	abdominal mass	malignant tumor	none	10cm from B	multiple	*	*	5M D
1988	Sasaki ⁷⁾	37 M	abdominal pain anemia	jejunal cancer	stricturing	jejunum	1	se	(+)	9M D
1993	Ikeguchi ⁸⁾	63 M	abdominal pain vomiting	ileus	none	150cm from B	1	ss	(-)	36M A
1994	Mikami ⁹⁾	70 M	constipation	malignant tumor of the small intestine	stricturing	80cm from T	1	mp	(-)	14M D
1998	Amano ¹⁰⁾	81 M	abdominal pain vomiting	malignant tumor of the small intestine, ileus	none	3cm from T	1	si	(+) along the SMA	26D D
1999	Yagi ¹¹⁾	73 F	abdominal pain vomiting	malignant tumor of the small intestine, ileus	stricturing	50cm from B	1	ss	(+) mesenteric LN	5M A
2000	Nakamura ¹²⁾	73 F	vomiting abdominal distension	small intestinal tumor ileus	stricturing	100cm from T	4 (intramural metastases 3)	ss	(+) para-aortic LN	5M D
2002	our case	57 M	abdominal distension malaise	malignant lymphoma of the small intestine perforating peritonitis	aneurysmal	90cm from T	17 (intramural metastases 16)	si	(+) mesenteric LN	55D D

Abbreviation ; Pattern, Radiographic pattern ; Location, Location of main tumor ; D, Depth ; LN, lymph node ; Prognosis, Prognosis after the operation ; *, unknown ; T, Treitz ligament ; B, Bauhin's valve ; A, alive ; D, dead

5 か月以内に死亡している。このように本疾患は症状出現時すでに進行していることが多く、予後は不良であり、有効な補助療法の必要性が示唆された。

一般に小腸癌の診断は困難なことが多く、未分化癌報告例でも11例中2例のみが「癌」と診断されている。しかし、いずれの症例も病理組織学的確診には至っていない。本症例以外は記載のある6例すべてが画像上 lida 分類¹⁷⁾の狭窄型であったが、本症例はいわゆる動脈瘤型の形態を呈しており、小腸悪性リンパ腫を強く疑った。CT, MRI 上、小腸癌は求心性の壁肥厚を示し腫瘍内密度は不均一なものが多く、小腸悪性リンパ腫はびまん性の壁肥厚を示し腫瘍内密度が均一であること、MRI T2 強調画像で筋肉と比較して高信号を呈することが特徴とされている^{18,19)}が、本症例は画像上悪性リンパ腫の特徴を呈しており、あらためて術前診断の困難性を感じた。また本症例は術中は明らかな腹膜播種を認めなかったが、術後剖検では腹腔内に一塊となった遺残および再発腫瘍を認めた。術前に主腫瘍が穿孔したことから、播種性の癌性腹膜炎を呈したものであると思われる。

切除標本に見られる16個の壁内転移巣については、ly2 とリンパ管侵襲が高度なため、リンパ行性の壁内転移と考えられる。食道癌の進展形式における特徴の一つとして、上皮下にリンパ管を経て非連続性に壁内転移やまれに胃壁内転移をきたすことが知られているが²⁰⁾、本症例の壁内転移巣もこれと同様の機序で生じたものと推察される。

治療法は切除可能なものに対しては、リンパ節郭清を含む小腸切除が原則であるが、実際には進行例が多く姑息手術に終わることも少なくない。しかし、CT, MRI により本症に特有な求心性の壁肥厚や腫瘍内密度が不均一であることなどの所見が認められた場合には、手術を回避し化学療法などを選択する事も考慮すべきである。術後36か月の長期生存を得た池口ら⁸⁾は、術後 mitomycin C の静注, tegafur, krestin の内服による補助療法を施行したと報告しているが、化学療法のレジメンについては、症例数が少ないこともあり確立されたものがなく、今後症例の蓄積が待たれるところ

である。

文 献

- 1) 倉金丘一：本邦における原発性空・回腸癌の臨床統計的考察。最新医 34：1053-1058, 1979
- 2) 森山重治, 木下尚弘, 宇高徹総ほか：原発性小腸癌の1例と本邦129例の臨床病理学的検討。外科 55：212-216, 1993
- 3) 池田禎仁, 松村茂次郎, 砂川恵伸ほか：原発性小腸癌の2例。広島医 27：358-362, 1974
- 4) 中神一人, 北島正是, 田近徹也ほか：空腸ならびに回腸の悪性腫瘍11例の検討。外科 39：353-357, 1977
- 5) 小越和栄, 丹羽正之, 斉藤征史ほか：消化管のX線像 XI。原発性小腸癌。綜合臨 35：893-897, 1986
- 6) 松尾健治, 福田一正, 土山秀夫ほか：回腸にみられた未分化癌の1例。癌の臨 33：434-437, 1987
- 7) 佐々木正寿, 花立史香, 山村浩然ほか：貧血を主訴とした小腸未分化癌の1例。日消外会誌 21：2435-2438, 1988
- 8) 池口正英, 西土井英昭, 工藤浩史ほか：回腸未分化癌の1例。本邦報告95例の原発性空腸, 回腸癌の検討。日臨外医学会誌 54：450-454, 1993
- 9) 三上公治, 朔元則, 檜原淳ほか：空腸未分化癌の1例。外科診療 36：1159-1163, 1994
- 10) 天野尋暢, 黒田義則, 倉上文仁ほか：原発性小腸癌の2例。広島医 51：739-742, 1998
- 11) 八木秀介, 渋谷和彦, 川井尚臣ほか：嘔吐にて発症した原発性小腸癌の1例。高松病誌 15：85-89, 1999
- 12) 中村隆俊, 大谷剛正, 国場幸均ほか：多発性小腸転移を伴い、神経内分泌細胞分化を認めた原発性小腸未分化癌の1例。日臨外会誌 61：3271-3275, 2000
- 13) 尾形新一郎, 宮地和人, 倉山英生ほか：教室における悪性小腸腫瘍5例の検討。日消外会誌 19：722-725, 1986
- 14) 池永雅一, 吉川宣輝, 西庄勇ほか：CA19-9高値の小腸癌の1例とわが国集計。癌の臨 43：957-961, 1997
- 15) 八尾恒良, 八尾建史, 真武弘明ほか：小腸腫瘍最近5年間(1995~1999)の本邦報告例の集計。胃と腸 36：871-881, 2001
- 16) Di Sario JA, Burt RW, Vargas H et al：Small bowel cancer：Epidemiological and clinical characteristics from a population-based registry. Am J Gastroenterol 89：699, 1994
- 17) lida M, Suekane H, Tada S et al：Double-contrast radiographic features in primary small intestinal lymphoma of the "Western" type：Correlation

- with pathologic findings. Clin Radiol 44 : 322
326, 1991
- 18) 川元健二, 井野彰浩, 岡村 均ほか : US, CT, MRI
を使った診断(精密検査)と治療効果の判定 4.
小腸 1) 良・悪性腫瘍. 胃と腸 34 : 360 372,
1999
- 19) Semelka RC, John G, Kelekis NL et al : Small
bowel neoplastic disease : Demonstration by
MRI. JMRI 6 : 855 860, 1996
- 20) 井手博子, 荻野知己, 吉田克己ほか : 食道癌胃壁
内転移に関する臨床病理学的検討. 日消外会誌
13 : 781 788, 1980

A Case of Primary Anaplastic Carcinoma of the Small Intestine

Masatoshi Kadoya¹⁾³⁾, Yasuhiro Suzuki¹⁾, Kazuaki Hazama¹⁾³⁾, Yoshitsugu Nakanishi¹⁾³⁾,
Motoshi Kanai¹⁾³⁾, Motoo Takahashi¹⁾, Miri Fujita²⁾ and Hiroyuki Kato³⁾

¹⁾Department of Surgery, ²⁾Department of Pathology, Shinnittetsu Muroran General Hospital

³⁾Department of Surgical Oncology, Division of Cancer Medicine,
Hokkaido University Graduate School of Medicine

A 57-year-old man admitted to hospital for malaise was shown by laboratory data to have anemia. A CT scan and MRI examination showed a small intestinal tumor with a thickened wall, and an intestinal fluoroscopy showed an aneurysmal-type tumor with a rough area on the intestinal wall. A selective angiography revealed a light, stained tumor with the ileal artery supplying nutrients. A malignant lymphoma of the intestine was thus suspected. An emergency operation was performed because of peritonitis. The rupture of the intestinal tumor, accompanied by multiple small tumors on the oral side, to the intra-abdomen caused peritonitis at a point located 90 cm on the anal side of the Treitz 'ligament. The small intestine was resected extensively. Histologically, the tumor was identified as an anaplastic carcinoma with multiple intramural metastases; further immunohistochemical examination revealed the lesion to be positive for CAM 5.2 and Vimentin. The patient recovered and began to ingest solid food, but he died 55 days after the operation when his condition rapidly deteriorated. An autopsy revealed an intra-abdominal recurrence and distant metastases to the left lung, liver, and other locations. Anaplastic carcinoma of the small intestine is a rare disease; we describe the findings of the present case and review the relevant medical literature.

Key words : anaplastic carcinoma, small intestinal cancer, small intestinal tumor

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1615 1620, 2003]

Reprint requests : Masatoshi Kadoya Department of Surgical Oncology, Division of Cancer Medicine, Hokkaido University Graduate School of Medicine
Kita-15, Nishi-7, Kita-ku, Sapporo, 060 8638 JAPAN