

症例報告

## 膵臓に直接浸潤を認めた残胃内分泌細胞癌の1切除例

横浜市立市民病院外科

菅江 貞亨 永野 靖彦 高橋 正純 小金井一隆  
望月 康久 窪田 徹 鬼頭 文彦 福島 恒男

症例は69歳の男性で、50歳の時に十二指腸潰瘍のため幽門側胃切除、Billroth-II法、結腸後再建を施行された。平成14年11月、血液検査にて貧血を認めたため、上部内視鏡検査を施行し、残胃体部後壁にBormannIII型の腫瘍を認め、生検で低分化型管状腺癌の診断であった。CTでは壁外性発育を示す8cm大の腫瘍を認め、膵臓との境界が不明瞭であり、膵浸潤が疑われた。膵臓への直接浸潤を伴う残胃癌と診断し、残胃全摘、膵体尾部、脾臓合併切除術を施行した。病理組織学的には充実性に大小の胞巣を形成し、免疫組織化学的にsynaptophysin, chromogranin A陽性で、内分泌細胞癌と診断した。胃内分泌細胞癌は比較的まれな腫瘍で、悪性度が高く予後不良な疾患である。残胃発生例は極めてまれで、自検例を含め6例であった。

### はじめに

胃内分泌細胞癌は比較的まれな疾患であり、悪性度が高く予後不良である。今回、我々は膵臓に直接浸潤を認めた残胃内分泌細胞癌症例を経験し、根治手術を施行しえた。残胃に発生した胃内分泌細胞癌は極めてまれであり、本邦報告例の検討を加えて報告する。

### 症 例

患者：69歳、男性

主訴：貧血

既往歴：約20年前、出血性胃潰瘍に対し広範胃切除、Billroth-II結腸後再建を施行された。

現病歴：平成14年に貧血を認めたため、11月に上部消化管内視鏡検査を施行し、残胃体部後壁にBormann III型の腫瘍を認めた。生検でgroup V (por)を認め、残胃癌の診断で入院となった。

入院時現症：眼結膜に貧血を認めた。腹部は平坦、軟で腫瘍は触知しなかった。

入院時血液生化学検査所見：ヘモグロビン7.8g/dlと貧血を認めるほかに異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 7.3ng/dlと上昇し

ていた。

上部内視鏡検査：残胃体部後壁に、周堤が一部崩壊した8cm大の潰瘍性病変を認めた。腫瘍は吻合部まで及んでおり、生検では低分化腺癌を認めた (Fig. 1)。

腹部CT：残胃後壁に壁外性発育を示す8cm大の内部不均一な低吸収値腫瘍を認めた。膵体部との境界は不明瞭で膵浸潤が疑われた (Fig. 2)。肝転移、傍大動脈リンパ節腫大および腹水は認められなかった。

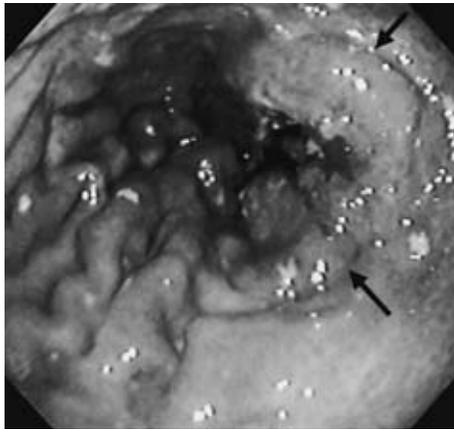
以上の所見より、膵浸潤を伴う残胃癌と診断し、12月に手術を施行した。

手術所見：肝転移、腹膜播種は認めなかった。腫瘍は膵体部に直接浸潤しており、残胃全摘、膵体尾部、脾臓合併切除術を施行した。

切除標本肉眼像検査所見：小彎後壁から残胃空腸吻合部にかけて一部周堤が崩壊した中心に潰瘍を伴う50×80mm大のBormann III型の腫瘍を認めた (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：細胞質に乏しい小型から中型の核を有する異型細胞が大小の胞巣を形成しており、一部腺腔構造を認めた (Fig. 4a)。核分裂像は比較的少数だが、脈管侵襲像 (Fig. 4b, c) が認められた。一部で軽度の膵臓への直接浸潤

**Fig. 1** Endoscopic findings showed the type 3 tumor at posterior wall of the remnant stomach. Biopsy specimens showed poorly differentiated adenocarcinoma.



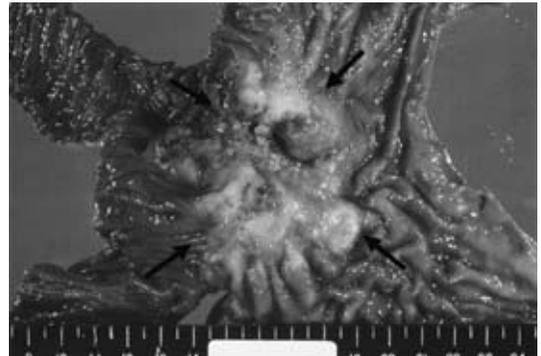
**Fig. 2** Abdominal enhanced CT showed the extraluminal growing mass and the margin between the tumor and the pancreas was unclear.



(**Fig. 4d**)を認め、また1群リンパ節(3, 4d, j1)で転移を認めた。腫瘍の免疫染色ではChromograninA, Synaptophysinが腺腔構造を含め全体に陽性であった(**Fig. 4e, f**)。以上の所見から、腺癌組織の混じていない内分泌細胞癌, si(panc), ly2, v2, n1, stageIIIbと診断した。

術後、本人の希望で化学療法は施行しなかった。

**Fig. 3** Resected specimen showed type 3 lesion. This tumor was 50×80mm in diameter.



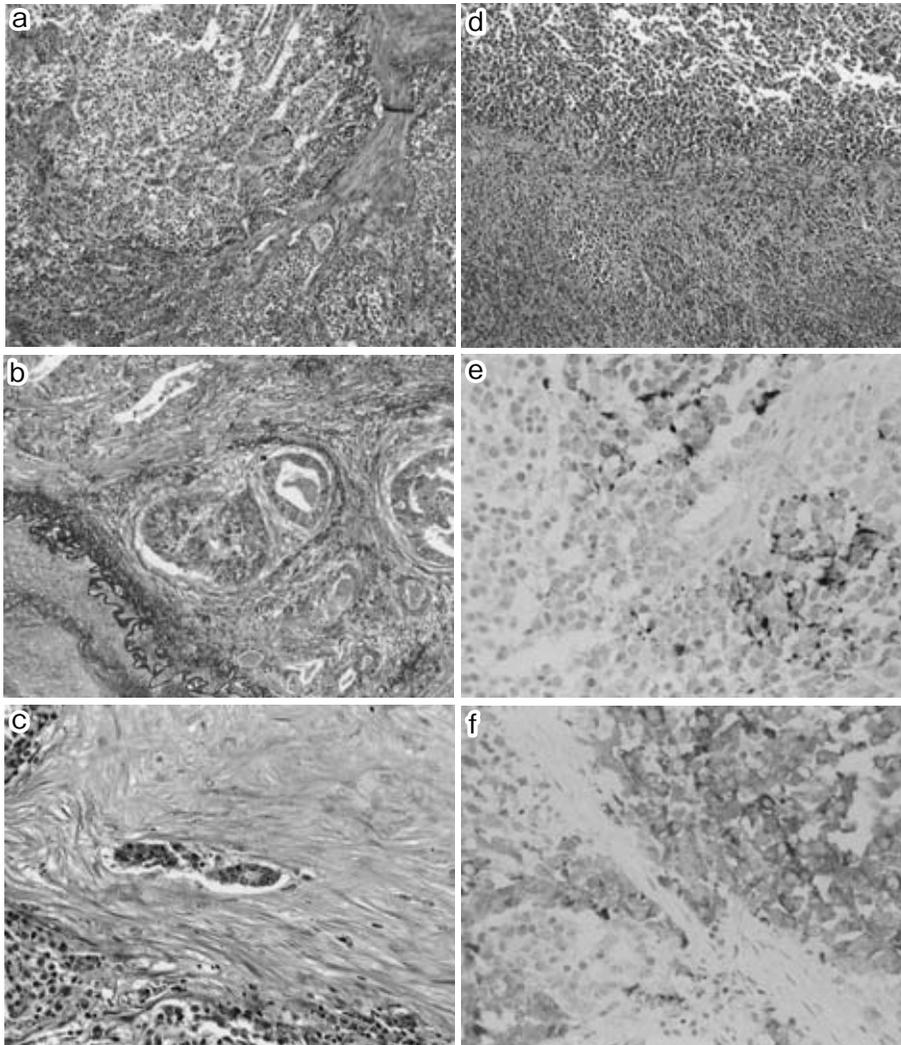
術後4か月のCTで多発肝転移を認め、7か月で癌死した。

### 考 察

胃内内分泌細胞癌は全胃癌の0.1~0.2%にみられるとされており<sup>1)</sup>、矢野ら<sup>2)</sup>による本邦145例の集計では、年齢は29歳から80歳、平均年齢は66.4歳で、性別比は男性116例、女性29例と圧倒的に男性が多い。進行癌が78.6%と多く、5年生存率は進行癌で28.4%、早期癌でも66.6%と通常の胃癌に比べて予後不良である。肝転移が進行癌の29.8%、早期癌の19.3%、リンパ節転移が進行癌の55.3%、早期癌の38.7%と高率に転移を認める。

肉眼的には粘膜下腫瘍様の形態を示し、病理学的にはHE染色でN/C比が高く、弱好酸性細胞質を有する細胞で構成され、壊死巣や偽ロゼット構造を伴う大充実結節状やシート状胞巣を形成することが特徴である。通常生検での術前診断率は約30%と低く<sup>3)</sup>、病理学的な確定診断には免疫染色による、neuron specific enolase (NSE), chromogranin A, synaptophysinなど、神経内分泌顆粒の証明、電顕観察による内分泌顆粒の確認が必要である。本症例でも術前の生検では低分化腺癌と診断していたが、術後の免疫染色で、確定診断を得ることができた。術後に生検組織像を再鏡検すると、多くは管腔構造を示していたが、一部にシート状の配列を示し内分泌細胞癌の可能性を考える所見も認めた。

**Fig. 4** Microscopic examination revealed tumor cells with small to medium nuclei and scant cytoplasm (a). There observed some foci of microinvasion into a blood vessel (b) and lymph vessel (c). It also revealed small foci of direct invasion of the tumor to the pancreas (d). These tumor cells are stained positive for chromogranin-A (e) and synaptophysin (f).



本症例のごとく、残胃に発生した内分泌細胞癌は、医学中央雑誌で1983から2003年において「残胃」「内分泌細胞癌」をキーワードとして検索したかぎり、自験例を含めて6例のみとまれであった<sup>4)~8)</sup> (Table 1)。全例男性で肉眼型は1型2例、2型1例および3型3例で、深達度は全例mp以深の進行癌であった。2例に肝転移を認め、4例に広範なリンパ節転移を認めた。根治手術が施行でき

たのは本例を含め2例のみであった。予後は4例が1年以内に死亡しており、通常の残胃癌と比較しても極めて予後不良であると考えられた。

本症例では早期に肝転移が見られ、7か月で癌死している。早期癌でも転移が多く、予後不良なことから、手術療法とともに術後化学療法が必要と考えられるが、本症例では患者の希望もあり化学療法が施行できなかった。一般的には本症に対

Table 1 Resected cases of neuroendocrine cell carcinoma in remnant stomach

Author	Age	Gender	Type	Depth	Method	Metastasis	Method of first operation	Prognosis
Ishihara <sup>4)</sup> 1988	75	M	3	ss	Autopsy	N+ H+ M+	Distal gastrectomy	2M death
Iwabuchi <sup>5)</sup> 1989	73	M	1	se	Autopsy	N4 H+ M+	Subtotal gastrectomy	3M death
Kamio <sup>6)</sup> 1992	80	M	1	mp	Strip biopsy	Unknown	Esophagectomy	Unknown
Kurachi <sup>7)</sup> 1999	55	M	3	ss	Total gastrectomy (curative)	N0 H0 M0	Subtotal gastrectomy	30M alive
Karasawa <sup>8)</sup> 2001	64	M	3	ss	Total gastrectomy (palliative)	N4 H0 M0	Distal gastrectomy	12M death
Our case	69	M	3	si	Total gastrectomy, with distal pancreateo-splenectomy (curative)	N1 H0 M0	Distal gastrectomy	7M death

する化学療法は、腺癌に対する化学療法では効果に乏しいと考えられている。しかし、cisplatin (CDDP), cyclophosphamide (CPA), epirubicin (EPI), vincristine sulfate (VCR) や, etoposide (ETP), CDDP, doxorubicin hydrochloride (ADM) による多剤併用療法で奏効したとする報告<sup>9)10)</sup>もあるが、同時に強い副作用も報告されている。胃内内分泌細胞癌予後改善のためには、今後有効な化学療法の確立が望まれる。

なお、稿を終えるにあたり、病理組織診断についてご指導いただきました中村宣生先生、佐野仁勇先生（横浜市立市民病院病理部）に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Matyusaka T, Watanabe H, Enjoji M : Oatcell carcinoma of the stomach. *Fukuoka Acta Med* **67** : 65—77, 1976
- 2) 矢野佳子, 前浦義市, 山崎恵司ほか : 胃内内分泌細胞癌の1例. *日臨外会誌* **64** : 352—355, 2003
- 3) 塚山正一, 平野 誠, 村上 望ほか : 腺癌から発

生したと考えられた胃小細胞癌の1例. *日臨外会誌* **62** : 2923—2926, 2001

- 4) 石原徳博, 権藤俊一, 高橋陸夫ほか : 肝細胞癌への癌内転移をきたした残胃原発の小細胞癌の1剖検例. *病理と臨* **6** : 709—715, 1988
- 5) 岩淵洋一, 本田一典, 伊藤高史ほか : 残胃に発生した内分泌細胞癌の1例. *Endosc Forum digest dis* **5** : 203—207, 1989
- 6) 神尾多嘉浩, 須古修二, 木村泰司ほか : 胃内内分泌細胞癌の2例. *癌の臨* **38** : 1511—1518, 1992
- 7) 倉知清隆, 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内分泌細胞癌の1例. *日臨外会誌* **60** : 2656—2661, 1999
- 8) 唐沢幸彦, 坪井有加, 杉山 徹ほか : 残胃内内分泌細胞癌の1例. *日臨外会誌* **62** : 1886—1890, 2001
- 9) 境 健爾, 野村裕常, 野上哲史ほか : 多剤併用化学療法および末梢血幹細胞移植併用超多量化学療法にて完全寛解を得た胃内内分泌細胞癌の1例. *癌と化療* **24** : 2277—2280, 1997
- 10) 平間公昭, 土田 博, 松本一仁ほか : 術後EAP療法変法が有効であった胃小細胞癌の2例. *日臨外会誌* **59** : 983—989, 1998

**A Case of Neuroendocrine Cell Carcinoma in Remnant Stomach with Direct Invasion to the Pancreas**

Sadatoshi Sugae, Yasuhiko Nagano, Masazumi Takahashi, Kazutaka Koganei,  
Yasuhisa Mochizuki, Tohru Kubota, Fumihiko Kitoh and Tsuneo Fukushima  
Department of Surgery, Yokohama Municipal Hospital

A 69-year-old man admitted for anemia underwent distal gastrectomy and Billroth-II reconstruction at the age of 50 for a duodenal ulcer. In November 2002, he was found in upper gastrointestinal endoscopy to have a type 3 tumor at the posterior wall of the remnant stomach. Biopsy specimens showed poorly differentiated adenocarcinoma. Abdominal enhanced CT showed an extraluminal mass 8cm in diameter. Pancreatic invasion was ruled out due to the unclear margin between the tumor and pancreas. Based on a diagnosis of remnant stomach carcinoma with direct pancreatic invasion, we resected the remnant stomach, conducting splenectomy and distal pancreatectomy. Pathological findings showed large and small nests and carcinoma cells staining positively for chromogranin-A and synaptophysin. The definitive diagnosis was neuroendocrine cell carcinoma, a highly malignant disease with a dismal prognosis. Neuroendocrine cell carcinoma of the remnant stomach is rare, with only 6 cases reported in Japan to our knowledge.

**Key words** : neuroendocrine cell carcinoma, remnant stomach

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 452—456, 2006]

**Reprint requests** : Sadatoshi Sugae Department of Gastroenterological Surgery, Yokohama City Graduate University, School of Medicine  
3-9 Fukuura, Kanazawaku, Yokohama, 236-0004 JAPAN

**Accepted** : October 19, 2005