

症例報告

砂粒体を認めた原発性十二指腸癌の1例

井上クリニック, 独立行政法人国立病院機構福山医療センター外科¹⁾, 岡山市立市民病院外科²⁾,
福山市医師会臨床検査センター³⁾

西川 敏雄 井上 文之 石井 泰則
高橋 正彦¹⁾ 森 雅信²⁾ 元井 信³⁾

症例は75歳の女性で、2008年2月中旬腹部膨満感にて受診となった。血液検査ではCEAの上昇を認め、CTでは幽門輪近傍の石灰化を伴う壁肥厚および周囲リンパ節腫大を認めた。上部消化管内視鏡検査では幽門狭窄を認めたが潰瘍や腫瘍は確認できなかった。また、狭窄部の生検はgroupIであった。¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET)では狭窄部およびCTで認めた腫大リンパ節にFDGの集積を認めリンパ節転移を伴う胃癌が疑われた。CEAの上昇や画像検査所見より胃または十二指腸の悪性疾患による幽門狭窄との診断にて手術を施行した。腫瘍は幽門輪のすぐ肛門側に存在したため幽門側胃切除、胃癌取扱い規約に準じたD3郭清を行い、Roux-en-Y法にて再建した。病理組織学的検査所見では砂粒体の形成を伴う中分化腺癌を認め十二指腸癌との診断であった。

はじめに

乳頭部以外に発生する原発性十二指腸癌は比較的まれであり¹⁾、また消化器癌において砂粒体を認めることもまれである。今回、我々は砂粒体を認め幽門輪近傍に発生した原発性十二指腸癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：75歳、女性

主訴：腹部膨満感

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2008年2月中旬、10日前よりの腹部膨満感を主訴に当院受診、腫瘍マーカーの上昇と上部消化管内視鏡検査にて幽門狭窄を認めたため精査加療目的にて入院となった。

入院時現症：腹部に腫瘍は触知せず、特に異常を認めなかった。

入院時検査所見：肝、腎機能および電解質などに異常は認めなかった。また、腫瘍マーカーは

CEA 55.72ng/mlと異常高値を認めた。

入院時腹部CT所見：幽門輪近傍に微小な石灰化を伴う壁肥厚とそれによる狭窄および胃内容の貯留を認めた(Fig. 1a)。また、総肝動脈周囲および臍頭後部のリンパ節腫大を認めた(Fig. 1b, c)。

上部消化管内視鏡検査：幽門狭窄とこれによる通過障害を認めたが、潰瘍や腫瘍は確認できなかった(Fig. 2)。また、狭窄部の生検を行うもgroupIであった。

¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography(以下、FDG-PET)：幽門輪近傍の狭窄部およびCTで認めた腫大したリンパ節にFDGの集積を認めリンパ節転移を伴う胃癌が疑われた。

以上より、確定診断には至らなかったもののCEAの上昇や画像所見より胃または十二指腸の悪性疾患による幽門狭窄およびリンパ節転移との診断にて手術を施行した。

手術所見：腹水および肝腫瘍は認めなかった。腫瘍は幽門輪のすぐ肛門側に存在した。臍臓との癒着を認めたが剥離可能であったため幽門側胃切除、胃癌取扱い規約に準じたD3郭清を行い、

<2008年7月23日受理>別刷請求先：西川 敏雄
〒721-0974 福山市東深津町3-23-46 井上クリニック

Fig. 1 a : Abdominal CT showed wall thickening of pylorus ring with calcification (arrow) and stenosis by it and pool of gastric contents. b, c : Lymph node swelling was found around common hepatic artery (arrow) and behind pancreas head (arrow).

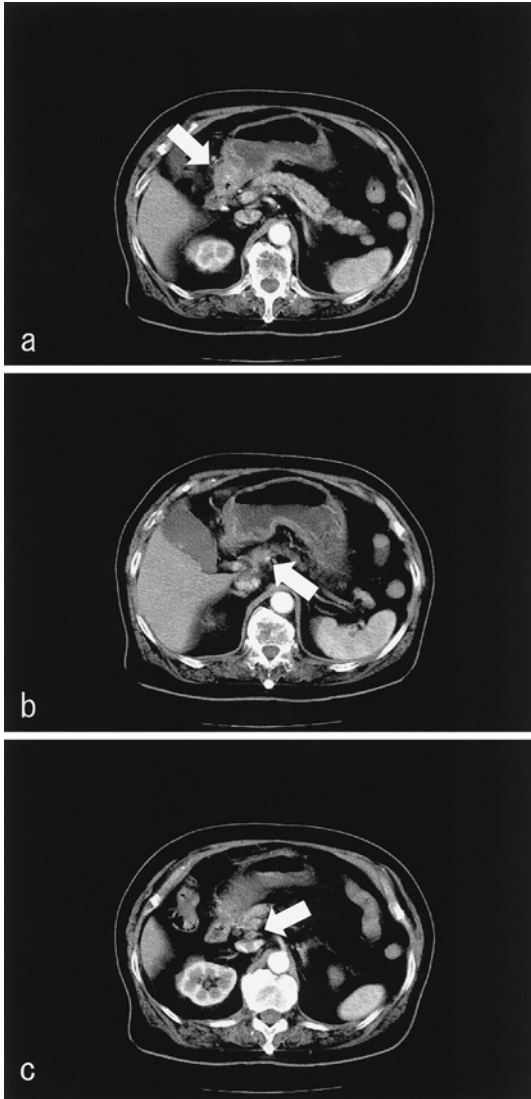


Fig. 2 Gastrointestinal fiberscopy study showed severe stenosis of pyloric ring. Histopathological examination showed no malignancy.

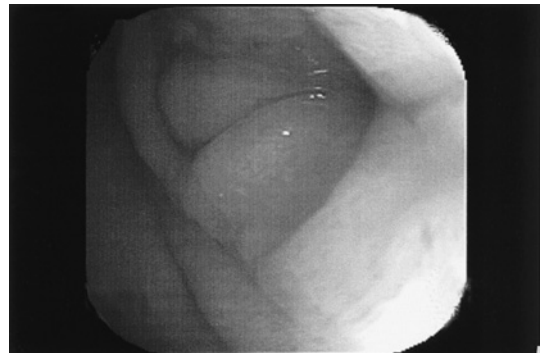
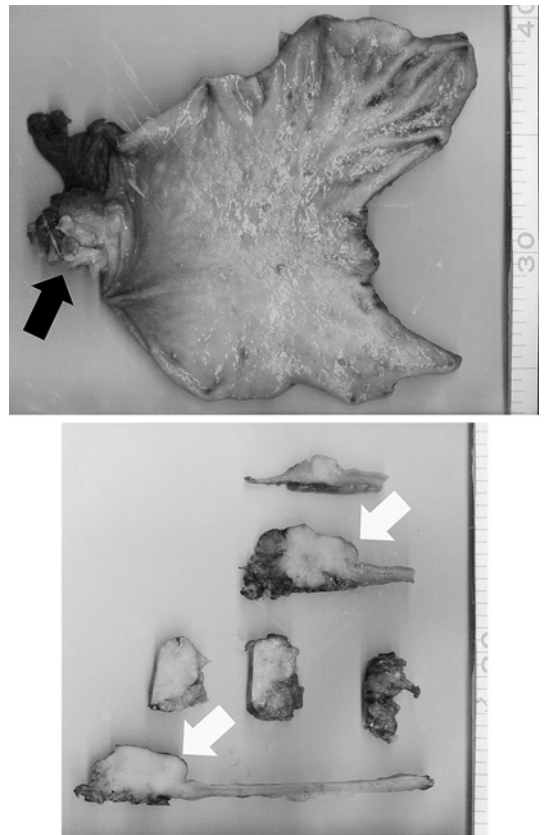


Fig. 3 A specimen showed a mass (arrow) at anal side of pylorus ring measuring 4×4cm.



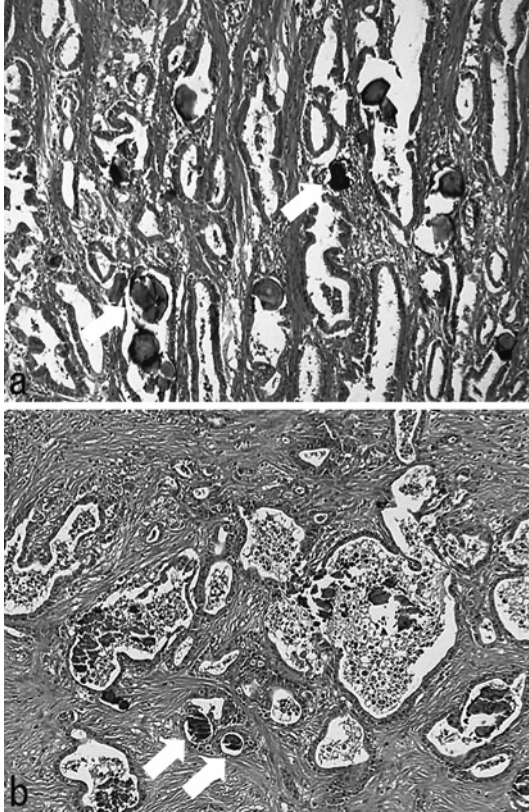
Roux-en-Y 法にて再建した。

切除標本：幽門輪のすぐ肛門側に4×4cmの腫瘍を認めた (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：腫瘍部には砂粒体の形成を伴う中分化腺癌を認め十二指腸癌との診断であった (Fig. 4a)。深達度はssでly (+), v (+)

であった。免疫染色検査ではソマトスタチンは陰性であった。また、胃癌取扱い規約における#8a,

Fig. 4 a : Microscopic findings showed the moderately differentiated adenocarcinoma with psammoma bodies (arrow) in the mass (HEstain, $\times 40$). b : Psammoma bodies were found in the metastatic lymph node (arrow) (HEstain, $\times 40$).



#13のリンパ節転移を認めた。転移リンパ節にも一部砂粒体を認めた(Fig. 4b)。これらから、リンパ節転移を伴う原発性十二指腸癌と診断した。

術後経過は良好で術後3日目より経口摂取を開始した。年齢や本人の希望などを考慮し術後18日目よりTS-1 80mg/日の内服を開始し現在外来通院中である。

考 察

病的石灰化は腫瘍組織内での石灰沈着と腫瘍組織外での石灰沈着に大別される²⁾。前者は腫瘍細胞の分泌物や変性物質を核として形成される砂粒体の出現を特徴とする砂粒体型と腫瘍組織の壊死部や粘液貯留部に特異な構造を持たずに不規則な石灰沈着をする壊死型および両者の混在型に分けら

れる。砂粒体は直径30~100 μm の同心層板状の石灰化小体である。甲状腺癌や乳癌、卵巣癌などに多くみられその診断根拠ともなっている。組織学的には乳頭腺癌に多く、胃癌や大腸癌においてもみられるがその詳細な形成機序は不明である。壊死型は高分化腺癌の腺管内に多く、組織の循環障害が原因と考えられ、化学療法や放射線治療後にみられる石灰化もこれに含まれると考えられる。腫瘍組織外での石灰沈着は主として全身的因子が強く影響し、骨転移や腎臓でのカルシウム排泄値上昇など一般に高カルシウム血症によるものである。

本症例は超音波検査、CTおよびFDG-PETにて十二指腸以外の甲状腺などの他臓器に腫瘍を認めなかったことから砂粒体形成を伴う原発性十二指腸癌と診断した。また、術前検査にて高カルシウム血症は認めておらず、病理組織学的検査所見においても壊死像や粘液貯留は認めていないことから典型的な砂粒体型と考えられ詳細な石灰化の機序は不明である。

消化器癌での砂粒体形成については胃癌、大腸癌、胆嚢癌、胆管癌での報告例を認めるがまれである。また、原発性十二指腸癌での砂粒体形成に関しては1983年から2008年までにおいて医学中央雑誌にて「砂粒体」と「十二指腸癌もしくは十二指腸腫瘍」をキーワードとして検索しえた報告例^{3)~5)}やPubMedにて「psammoma bodies」と「duodenum」をキーワードとして検索およびこれ以外に我々が検索しえたもの^{6)~19)}を含めた報告例はすべてカルチノイド腫瘍もしくはソマトスタチノーマであった。十二指腸ソマトスタチノーマは比較的まれではあるがその49.4~66%²⁰⁾²¹⁾に砂粒体を認めるとされている。しかし、これまでにソマトスタチンの産生を認めない十二指腸癌において砂粒体を認めた報告例はなく本症例は極めてまれなものであるといえる。

砂粒体の病的意義については明らかではない。十二指腸および膵臓に発生することの多いソマトスタチノーマは砂粒体を伴うことが多いためソマトスタチンの産生と砂粒体の形成には何らかの関係があることが示唆されるが²²⁾、詳細は明らかで

なくこれについては予後との関係なども含めて今後の課題であると思われる。

十二指腸以外の臓器での砂粒体の病的意義に関しては、細谷ら²³⁾²⁴⁾は甲状腺癌において砂粒体形成を認める症例では腺内転移やリンパ節転移が多いことから砂粒体形成は癌の転移に関わっていると、また癌転移陰性リンパ節において砂粒体を認めた場合には癌転移陽性のものと同様の扱いをすべきであると述べている。肺癌においても砂粒体を多く認める症例ではリンパ管侵襲や他臓器転移など進行癌が多い傾向にあり、転移リンパ節や転移臓器にも砂粒体を認めるといった報告²⁵⁾²⁶⁾がある。森ら²⁷⁾はリンパ管侵襲を認める stageIV の肺癌症例において、画像上砂粒体による石灰化像を認めた気管支粘膜や頸部リンパ節に癌細胞を認めたことから、micro metastasis の段階でも砂粒体が検出できればその部に転移巣の存在が疑われ、病期決定に意義を持つ可能性があるとして述べている。乳癌においては原発巣に微小石灰化を認める症例の半数にリンパ節転移を認めることから石灰化の原因となるカルシウム代謝異常が転移に影響している可能性があるとの報告²⁸⁾がある。また、治療により石灰化を認めた症例に関しては名倉ら²⁹⁾は胃癌の肝転移巣に化学療法を施行し縮小効果を認めると同時に石灰化の出現を認めた症例を報告し、治療による腫瘍の石灰化は局所における治療効果良好の徴候と考えられるとしている。前述のように治療後の石灰化は腫瘍の乏血壊死によるものと考えられるためであると思われるが、治療後の石灰化が治療効果を認めたすべての症例にみられるわけではないことや石灰化は腫瘍の自然経過中にもみられることがあることから石灰化は局所における治癒傾向の1指標になることはあっても担癌個体が治癒したことを表現するものとは考え難いといった報告³⁰⁾もあり、治療過程での石灰化の出現に関しては今後の症例の集積が待たれる。

本症例においてはリンパ管侵襲や血管侵襲を認め腫瘍の悪性度はかなり高いと考えられ、十二指腸癌においてもこれまでの他臓器での報告例と同様に砂粒体形成は腫瘍の悪性度と関わりがあるのではと考える。また、本症例では転移リンパ節に

も砂粒体を認めている。現在化学療法を行っているが新たな石灰化の出現は転移巣の出現を示すと考えられ、今後画像検査での石灰化の検出を含めた慎重な経過観察を要すると考えられる。

文 献

- 1) 齋浦明夫, 山本順司, 山口俊晴: 十二指腸癌. 癌と化療 **31**: 327—330, 2004
- 2) 森脇昭介, 高嶋成光, 神野健二: 悪性新生物にみられる石灰沈着. 癌の臨 **28**: 139—145, 1982
- 3) Yoshida A, Hatanaka S, Ohi Y et al: von Recklinghausen's disease associated with somatostatin-rich duodenal carcinoid (somatostatinoma), medullary thyroid carcinoma and diffuse adrenal medullary hyperplasia. Acta Pathol Jpn **41**: 847—856, 1991
- 4) 古川善也, 大徳邦彦, 平田康彦ほか: 十二指腸副乳頭部 carcinoid の1例. Gastroenterol Endosc **32**: 2896—2902, 1990
- 5) Murayama H, Imai T, Kikuchi M et al: Duodenal carcinoid (apudoma) with psammoma bodies. Cancer **43**: 1411—1417, 1979
- 6) 片方直人, 山田睦夫, 権田憲士ほか: von Recklinghausen 病に合併した十二指腸ソマトスタチノーマの2例. 日消外会誌 **38**: 1312—1317, 2005
- 7) Guercioni G, Marmorale C, Siquini W et al: Incidental small ampullary somatostatinoma treated with ampullectomy 2 years after diagnosis. Dig Dis Sci **51**: 1767—1772, 2006
- 8) Usui M, Matsuda S, Suzuki H et al: Somatostatinoma of the papilla of Vater with multiple gastrointestinal stromal tumors in a patient with von Recklinghausen's disease. J Gastroenterol **37**: 947—953, 2002
- 9) Moayedoddin B, Booya F, Wermers RA et al: Spectrum of malignant somatostatin-producing neuroendocrine tumors. Endocr Pract **12**: 394—400, 2006
- 10) Fendrich V, Ramaswamy A, Slater EP et al: Duodenal somatostatinoma associated with Von Recklinghausen's disease. J Hepatobiliary Pancreat Surg **11**: 417—421, 2004
- 11) Green BT, Rockey DC: Duodenal somatostatinoma presenting with complete somatostatinoma syndrome. J Clin Gastroenterol **33**: 415—417, 2001
- 12) Mathoulin-Portier MP, Payan MJ, Monges G et al: Pancreatic and duodenal somatostatinoma. Two clinico-pathologic entities. Ann Pathol **16**: 299—302, 1996
- 13) Kainuma O, Ito Y, Taniguchi T et al: Ampullary somatostatinoma in a patient with von Recklinghausen's disease. J Gastroenterol **31**: 460—464,

- 1996
- 14) Attanoos R, Williams GT : Epithelial and Neuroendocrine tumors of the duodenum. *Semin Diagn Pathol* **8** : 149—162, 1991
 - 15) Fuller CE, Williams GT : Gastrointestinal manifestations of type I neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). *Histopathology* **19** : 1—11, 1991
 - 16) Burke AP, Sobin LH, Shekitka KM et al : Somatostatin-producing duodenal carcinoids in patients with von Recklinghausen's neurofibromatosis. A predilection for black patients. *Cancer* **65** : 1591—1595, 1990
 - 17) Burke AP, Federspiel BH, Sobin LH et al : Carcinoids of the duodenum. A histologic and immunohistochemical study of 65 tumors. *Am J Surg Pathol* **13** : 828—837, 1989
 - 18) Chejfec G, Falkmer S, Askensten U et al : Neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. *Pathol Res Pract* **183** : 143—154, 1988
 - 19) Stommer PE, Stolte M, Seifert E : Somatostatinoma of Vater's papilla and of the minor papilla. *Cancer* **60** : 232—235, 1987
 - 20) Soga J, Yakuwa Y : somatostatinoma/inhibitory syndrome : a statistical evaluation of 173 reported cases as compared to other pancreatic endocrinomas. *J Exp Clin Cancer Res* **18** : 13—22, 1999
 - 21) Blaser A, Vajda P, Rosset P : Duodenal somatostatinomas associated with von Recklinghausen disease. *Schweiz Med Wochenschr* **128** : 1984—1987, 1998
 - 22) Makhoulouf HR, Burke AP, Sobin LH : Carcinoid tumors of ampulla of Vater : a comparison with duodenal carcinoid tumors. *Cancer* **85** : 1241—1249, 1999
 - 23) 細谷哲男, 坂本穆彦, 菅野晴夫ほか : 甲状腺分化癌における腺内転移と砂粒小体の関係. *癌の臨* **27** : 216—221, 1981
 - 24) 細谷哲男, 坂本穆彦, 河西信勝ほか : リンパ節の砂粒小体が甲状腺癌転移を示唆した1例. *癌の臨* **29** : 1336—1339, 1983
 - 25) 野口俊彦, 川名万季, 木下正子ほか : Psammoma Body を伴う腺癌の皮膚病変で発見できた肺癌の1例. *皮膚臨床* **37** : 301—304, 1995
 - 26) Walter MC, Mallens MD, Jos Ma et al : Calcified lymph node metastases in bronchioloalveolar carcinoma. *Radiology* **161** : 103—104, 1986
 - 27) 森 公介, 山本和彦, 川井治之ほか : 砂粒体による広範な腫瘍内石灰化を生じた肺腺癌の1例. *肺癌* **37** : 67—73, 1997
 - 28) Holme TC, Reise MM, Thompsom A et al : Is mammographic microcalcification of biological significance? *Eur J Surg Oncol* **19** : 250—253, 1993
 - 29) 名倉英一, 小川一誠, 高橋 孝ほか : 化学療法により肝転移巣の多発性殻状石灰化を認めた進行胃癌の1症例. *癌の臨* **26** : 1366—1370, 1980
 - 30) 佐藤 真, 佐野正憲, 成沢富雄ほか : 動注化学療法後に肝転移巣の石灰化像を認めた結腸癌の1例. *癌の臨* **27** : 1837—1840, 1981

A Case of Primary Duodenal Cancer with Psammoma Bodies

Toshio Nishikawa, Fumiyuki Inoue, Yasunori Ishii,
Masahiko Takahashi¹⁾, Masanobu Mori²⁾ and Makoto Motoi³⁾
Inoue Kurinikku

Department of Surgery, Fukuyama Medical Center¹⁾
Department of Surgery, Okayama Municipal Hospital²⁾
Department of Clinical Pathology, Fukuyama Medical Association³⁾

A 75-year-old woman reporting abdominal fullness from the beginning of February 2008 was found in blood tests to have elevated CEA. Abdominal computed tomography (CT) showed pylorus ring wall thickening with calcification and lymph node swelling. Gastrointestinal endoscopy showed pyloric stenosis but did not confirm any ulcer or tumor. Biopsy of the narrow segment did not indicate malignancy. FDG-PET showed abnormal uptake in the thickened wall and lymph node confirmed by CT. Based on a diagnosis of pyloric stenosis due to gastric or duodenal malignancy indicated by elevated tumor markers and image findings, we conducted surgery, finding a mass on the anal side of the pylorus ring, necessitating distal gastrectomy and D3 lymph node resection and Roux-en-Y reconstruction. Pathological findings showed moderately differentiated adenocarcinoma with psammoma bodies in the mass, definitively diagnosed as duodenal cancer.

Key words : primary duodenal cancer, psammoma bodies

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 160—165, 2009]

Reprint requests : Toshio Nishikawa Inoue clinic
3-23-46 Higashifukatsu-cho, Fukuyama, 721-0974 JAPAN

Accepted : July 23, 2008