

症例報告

空腸の異所性膵に発生した腺癌の1例

仙北組合総合病院外科, 秋田組合総合病院外科*

小野 文徳 平賀 雅樹 工藤 克昌 大山 倫男
白崎 圭一 土師 陽一 吉田 節朗* 小野地章一

症例は51歳の女性で、イレウスの診断にて当院に入院した。保存的療法にて軽快と再燃を繰り返すため、原因不明のイレウスにて手術を施行した。開腹したところ、トライツ靭帯から約170cm 肛門側の空腸に腫瘍性病変による閉塞を認め、2.6×2.2cm 大の腫瘍を含めた空腸部分切除術を施行した。病理組織学的検査にて、Heinrich III 型の異所性膵から発生した高分化型管状腺癌と診断した。術後の腹膜再発に対して塩酸ゲムシタピンの投与を行い、患者は初回手術後約28か月後に死亡したが、原発性膵癌と同様に異所性膵癌に対しても塩酸ゲムシタピンが有効である可能性が示唆された。空腸における異所性膵癌はまれであり、文献からの症例を総括したものを加え報告する。

はじめに

空腸における異所性膵（迷入膵）の癌化の報告はまれである^{1)~7)}。今回、我々は空腸に異所性膵癌が発生し、その腹膜再発に対して塩酸ゲムシタピンが有効であったと考えられる症例を経験したので報告する。

症 例

患者：51歳，女性

既往歴：25歳時，腰部椎間板ヘルニア手術

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2002年7月末頃から上腹部痛あり，近医にて慢性胃炎と診断され投薬を受けていたが症状が改善しないため当院消化器科を受診した。その後も内服治療を受けていたが9月中旬に下部腹痛および嘔気・嘔吐あり，腹部超音波検査にてイレウスと診断され入院となった。

入院時現症：腹部にやや膨満あるも弾性軟で腫瘍を触知しなかった。

入院時検査所見：CA19-9が72.0U/ml（基準値37.0以下）と上昇していた。

入院後経過：絶食にて軽快，食事開始にて再燃

を繰り返した。小腸造影検査で骨盤内の小腸に高度の狭窄を認めたが，腹部CTでは腫瘍などの明らかな病変を指摘できなかった（Fig. 1）。繰り返すイレウスにて外科転科となった。

手術：原因不明のイレウスにて2002年10月開腹手術を施行した。Treizt 靭帯から約170cm 肛門側の空腸に径2~3cm 大の腫瘍が存在し，それによる狭窄からイレウスを来していた。腫瘍を含めた約20cmの小腸を切除し，術前に良悪性を含めた確定診断が得られていなかったため術中迅速病理検査を施行したところ，腫瘍は異所性膵（疑い）と診断された。

切除標本肉眼所見：2.6×2.2cm 大の弾性硬で白色調を呈する半球状の粘膜下腫瘍が存在し，その腫瘍の口側腸管は著明に拡張していた。

病理組織学的検査所見：ルーベ像では，一部の固有筋層が結節状に肥厚して粘膜を押し上げ，腸管の内腔は三日月状に狭窄していた（Fig. 2A）。筋層の肥厚部は異常に走行する筋線維束，線維化，動静脈の集簇などを伴っており，ところどころに膵管に類似した，粘液性上皮からなる管腔が存在していた。これらの管腔組織は膵腺房細胞やランゲルハンス島を伴っておらず，膵導管組織のみから成る Heinrich III 型の異所性膵と思われた。ま

<2010年1月27日受理>別刷請求先：小野 文徳
〒014-0027 大仙市大曲通町1-30 仙北組合総合病院外科

Fig. 1 Enterography showing the stricture of the small bowel (arrow).

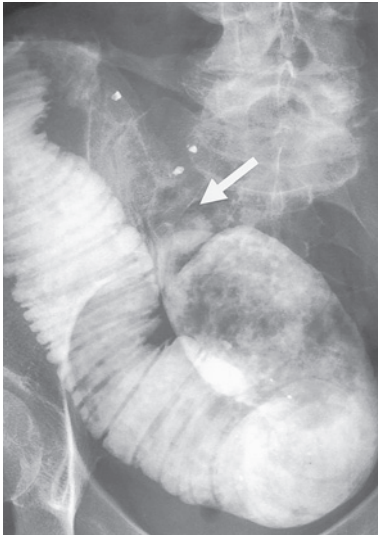
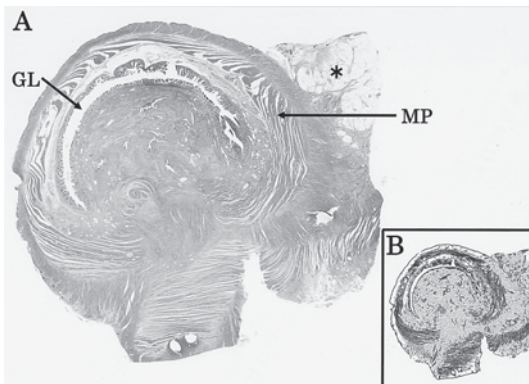
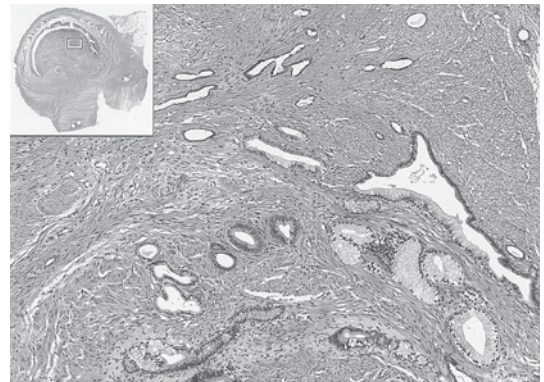


Fig. 2 Histopathological findings of the jejunum. (A) H.E. stain. MP : muscularis propria, GL : gut lumen, * mesenteric adipose tissue (B) Schema of (A). The area of adenocarcinoma spreading is stained gray.



た、異所性膵の一部は、核クロマチンに富み好酸性胞体を有する異型上皮によって置換され、管状腺癌の像を呈していた。この腺癌は小型異型腺管の形で周囲に浸潤し、筋層を中心として粘膜の一部や粘膜下、漿膜下、腸間膜脂肪組織にまで広範囲に拡がっていた (Fig. 2B, Fig. 3)。間質には線維化が顕著で組織間隙やリンパ管への侵襲も見られた (se, ly₁, v₀)。以上より、Heinrich III 型の異

Fig. 3 Microscopic findings revealed aberrant pancreatic tissue with adjacent transition to tubular adenocarcinoma (H.E. stain).



所性膵から発生した高分化型管状腺癌と診断した。

術後経過：術後第 10 病日に退院したが、再検査の結果異所性膵癌であったことを外来で告知し、術後約 2 か月目の 2002 年 12 月から術後補助化学療法としてテガフル・ウラシル E 顆粒 (UFT-E) 400mg/日の内服を開始した。翌年 4 月初め頃から腹痛あり、CA19-9 が 127.1 (U/ml) と再上昇し、腹部 CT にて腹水を認め腹膜再発が疑われた。十分なインフォームド Consent の下、同年 5 月より塩酸ゲムシタピン (Gemcitabine hydrochloride, 以下、GEM と略記) の投与を開始した (1,000 mg/m²/week, 3 週投与後 1 週休薬のスケジュール)。1 コース目の途中で Grade2 の白血球および血小板減少を認めたため、2 コース目から投与量を 1,000mg/body/week に減量して化学療法を継続した。その後は副作用を認めず、2004 年 4 月まで計 12 コースを施行した (途中、患者の都合で 1 か月の休薬期間あり)。この時点で CA19-9 はほぼ正常化し、画像上も再燃を認めないため、患者の希望もあり化学療法は一時休止となった。3 か月後の 2004 年 7 月、CA19-9 が 5,000 以上 (U/ml) に急上昇したため 8 月から GEM の投与を再開した。しかし、その後まもなくしてイレウスを発症し、9 月に再手術を施行したところ、広範な腹膜播種病変により小腸の狭窄と通過障害を来しており、バイパス手術を施行した。腹膜以外には明ら

Table 1 Reported cases of aberrant pancreatic cancer in the jejunum in Japan

No	Author/year	Age	Sex	Main symptoms	Location (cm)*1	Size (cm)	Type*2	CA19-9 (U/ml)	Cancer histology	n	m	Chemotherapy	Prognosis
1	Fujiki ¹⁾ 1990	54	M	none	50	2.3 × 1.5	I	1,300	por	+	liver	MTX/5-FU	death : 7 months
2	Sato ²⁾ 1993	64	M	right flank pain	110	2.0 × 1.5	I	n.d.	mod	+	—	unknown regimen	recurrence (PC) : 3 months
3	Miena ³⁾ 1995	76	F	vomiting	40	2.5 × 2.0	I	n.d.	well	-	—	n.d.	no recurrence : 14 months
4	Arao ⁴⁾ 1999	63	M	abdominal pain constipation vomiting	20	4.0 × 2.0	II	6,100	well	+	liver peritoneum	n.d.	n.d.
5	Uemura ⁵⁾ 2001	72	M	abdominal pain vomiting	130	3.0 × 2.0	II	70	well	+	—	n.d.	no recurrence : 6 months
6	Matsubara ⁶⁾ 2004	79	M	vomiting	30	2.0 × 1.0	n.d.	n.d.	well	-	—	none	recurrence (PC) : 6 months death : 9 M
7	Sato ⁷⁾ 2007	78	F	abdominal pain vomiting	50	3.0 × 2.0	II	n.d.	mod	n.d.	—	n.d.	n.d.
8	Our case	51	F	abdominal pain vomiting	170	2.6 × 2.2	III	72	well	n.e.	—	UFT GEM	recurrence (PC) : 7 months death : 28 months

*1 distance from Treitz's ligament *2 according to Heinrich's classification n : lymph node metastasis m : distant metastasis

M : male F : female n.d. : not described n.e. : not examined PC : peritonitis carcinomatosa

well/mod/por : well/moderately/poorly differentiated adenocarcinoma

MTX : methotrexate 5-FU : fluorouracil UFT : tegafur-uracil GEM : gemcitabine hydrochloride

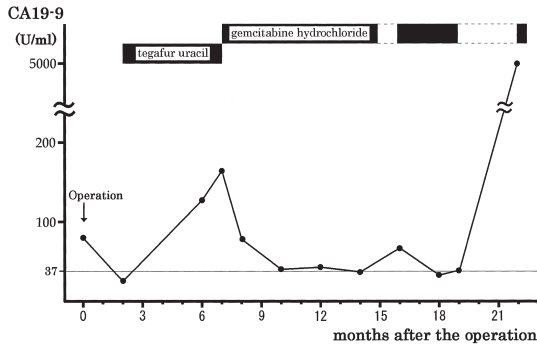
かな転移再発を認めなかった。その後は best supportive care を行い、初回手術から約2年4か月後に永眠された。

考 察

異所性膵 (aberrant pancreas, heterotopic pancreas, ectopic pancreas) は迷入膵や副膵などとも呼ばれ、本来の膵臓とは解剖学的にも血行的にも離れて異所性に膵組織が存在するものをいう。剖検例における異所性膵の頻度は0.37~1.87%と報告され、男女比はほぼ2:1で男性に多いとされる^{8)~12)}。臨床的には主として消化管の粘膜下腫瘍として認められ、胃十二指腸に発生することが多く、そのほか空腸、回腸、Meckel 憩室、胆嚢などでの発生が報告されている¹³⁾。異所性膵の組織分類としては、その構成成分から分けた Heinrich の分類が用いられる¹⁴⁾。I型は膵導管、膵腺房細胞、ランゲルハンス島から成り、II型はランゲルハンス島を欠くほかはI型と同様のもので、III型は膵腺房細胞、ランゲルハンス島を欠き膵導管組織のみから成るものである。III型については十二指腸

腺、幽門腺、胆管にも類似した組織であり、adenomyoma と呼ばれることがある。異所性膵が悪性変化することは以前から報告されており、異所性膵癌の診断基準は、癌巣の主座が粘膜下層以下にあり粘膜穿破以外に粘膜と関連を持たないこと、他からの転移性病変でないこと、異所性膵組織が癌と共存し癌への移行が認められるか、少なくとも組織像が膵癌に似ていること、である¹⁵⁾。本症例では前述の病理組織学的検査所見がこの基準に合致し、異所性膵癌と診断した。空腸における異所性膵癌の発生はまれであり、医学中央雑誌にて「異所性膵 (あるいは迷入膵)」, 「空腸 (あるいは小腸)」, 「癌」をキーワードとして1983年から2009年までについて検索した結果、空腸に発生した異所性膵癌の報告 (会議録を除く) は、本症例を含めて本邦で8例のみであり、これらを総括して Table 1 に示した^{1)~7)}。開腹時に偶然に発見された1例を除き、他の7例すべてにおいてイレウスに伴う腹痛や嘔吐といった症状を呈していた。また、遠隔転移・再発に対して術後補助化学療法が施行

Fig. 4 Serial changes in serum CA19-9 levels. Duration of chemotherapy is also shown.



された症例は、記載のあったもので2例であった。1例は遠隔リンパ節転移に対して Methotrexate/5-FU 療法を施行され、さらに放射線療法も行われたが効果なく、術後7か月で死亡している¹⁾。1例は腹膜再発に対して多剤併用療法を行ったとの記載があるが、具体的な regimen やその効果、予後についての記載はなかった²⁾。今回、我々は原発性膵癌に対しての有効性が示されている GEM を異所性膵癌の腹膜再発に対して投与した。CA19-9 値の推移を見るかぎり、GEM が腫瘍制御に有効であった可能性が示唆される (Fig. 4)。惜しむらくは、投与期間が長くなったことと明らかな再燃がなかったことから患者の希望もあり GEM 投与を休止したことである。しかし、休止後3か月で CA19-9 が急上昇し、その後短期間で急激に病状が悪化したことが、それまでの GEM の有効性を証明する結果となったのも事実である。その他の化学療法も含め、異所性膵癌の化学療法に関しては今後の症例の蓄積が待たれる。

文 献

- 1) 藤樹敏雄, 山本邦男, 西福幸二ほか: 開腹時に発見された空腸の異所性膵癌の1例. 胆と膵 11: 843—848, 1990
- 2) 佐藤哲也, 田淵純宏, 猪野睦征ほか: 空腸に発生した異所性膵癌の1例. 日臨外医会誌 54: 703—706, 1993
- 3) 三枝奈芳紀, 田中寿一, 土屋俊一ほか: 異所性膵組織から発生したと考えられた小腸癌の1例. 手術 49: 715—717, 1995
- 4) Arao J, Fukui H, Hirayama D et al: A case of aberrant pancreatic cancer in the jejunum. Hepatogastroenterology 46: 504—507, 1999
- 5) 上村佳央, 小松研二, 吉田浩二ほか: 空腸迷入膵より発生した腺癌の1例. 日消外会誌 34: 249—253, 2001
- 6) 松原 毅, 田原英樹: 空腸迷入膵より発生した腺癌の1例. 日臨外会誌 65: 200—203, 2004
- 7) Sato K, Maekawa T, Maekawa H et al: A case of heterotopic pancreatic cancer in the jejunum. 日外科系連会誌 32: 904—908, 2007
- 8) 神田実喜男, 副島和彦, 諸星利男: 膵の形態異常, 迷入膵. 肝胆膵 8: 513—521, 1984
- 9) 篠原昭博: 副膵. 膵臓の研究. 同文書院, 東京, 1983, p55—73
- 10) Duff GL, Foster HL, Bryan WW: Primary carcinoma of the infra-ampullary portion of the duodenum. Arch Surg 46: 494—503, 1943
- 11) 宮原晋一, 岡本直正, 佐藤幸男ほか: 胎児及び新生児剖検屍 1928 体にみいだされた腸管壁迷入膵. 広島医 28: 885—886, 1975
- 12) 大井 実, 三穂乙実, 伊藤 保ほか: 非癌性胃潰瘍, 全国 93 主要医療施設からの集計的調査. 外科 29: 112—133, 1967
- 13) Busard JM, Walters W: Heterotopic pancreatic tissues: report of a case presenting symptoms of ulcer and review of the recent literature. Arch Surg 60: 674—682, 1950
- 14) Heinrich H: Ein Beitrag zur Histologie des sogen. Akzessorischen Pankreas. Virchows Arch Path Anat 198: 392—401, 1909
- 15) 三林 裕, 石川義麿, 武川昭男ほか: 胃迷入膵より発生した胃癌の1例. 胃と腸 18: 267—272, 1983

A Case of Adenocarcinoma of Aberrant Pancreas in the Jejunum

Fuminori Ono, Masaki Hiraga, Katsuyoshi Kudo, Norio Ohyama,
Keiichi Shirasaki, Yoichi Haji, Setsuro Yoshida* and Shoichi Onochi
Department of Surgery, Senboku Kumiai General Hospital
Department of Surgery, Akita Kumiai General Hospital*

A 51-year-old woman admitted for intestinal obstruction had her symptoms ameliorated in conservative therapy but they recurred after eating. Based on a diagnosis of idiopathic intestinal obstruction, we conducted laparotomy, finding a jejunal obstruction 170cm distal from Treitz's ligament. We resected the part of the jejunum containing the 2.6×2.2cm tumor. Histopathological findings showed well-differentiated tubular adenocarcinoma originating from a Heinrich type III aberrant pancreas. Gemcitabine hydrochloride administered for peritoneal recurrence delayed her demise until 28 months after initial surgery, suggesting that gemcitabine hydrochloride may be promising in treating aberrant pancreatic cancer as well as primary pancreatic cancer. Aberrant pancreatic cancer in the jejunum is rarely encountered, and we review cases reported in the literature.

Key words : aberrant pancreas, jejunum, gemcitabine hydrochloride

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 43 : 953—957, 2010]

Reprint requests : Fuminori Ono Department of Surgery, Senboku Kumiai General Hospital
1-30 Omagari tori-cho, Daisen, 014-0027 JAPAN

Accepted : January 27, 2010