

臨床報告

7年間の経過観察の後，吐血をきたした
十二指腸球部カルチノイドの1例

東京女子医科大学 消化器外科学教室（主任：羽生富士夫教授）

ササガワ	ツヨシ	キタムラヨウイチ	ヤマモト	キヨタカ
笹川	剛	喜多村陽一	山本	清孝
タカishi	ユウコ	スズキ	ヒロヨシ	ハニユウフ ジョ
高石	祐子	鈴木	博孝	羽生富士夫

(受付 平成5年6月24日)

緒 言

本邦における消化管カルチノイドの報告は増加しているが，十二指腸カルチノイドは比較的少なく，その自然経過に言及した報告も少ない¹⁾²⁾。今回生検によってカルチノイドと診断され，7年間にわたる経過の後，吐血を契機に手術を施行した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：56歳，男性。

主訴：吐血。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1986年7月会社の検診のX線造影で，十二指腸球部に直径2cmのほぼ円形の隆起性病変を認め，粘膜下腫瘍と診断されて精査を勧められるも放置。1987年に同検診で上部消化管内視鏡検査を施行され，表面凹凸，中心が発赤した立上りのゆるやかな隆起を認めた。臍窩は認めなかった。生検組織診では group I であった。1988年，他大学病院で内視鏡検査を施行。大きさ約2cm，表面が分葉している隆起として認められた。直視下生検の病理所見にて hematoxylin-eosin 染色 (H. E. 染色) では類円形核細胞が小結節からリボン状に配列し，Gurimeius 染色では腫瘍細胞内好銀性

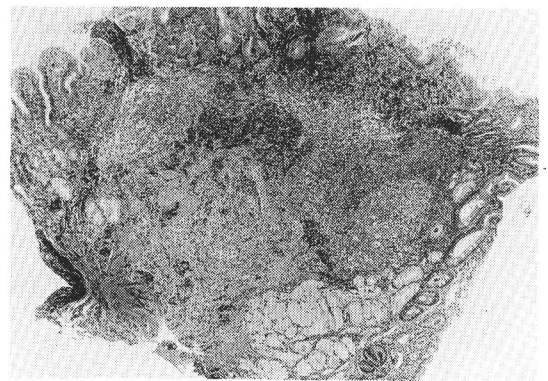


図1 生検組織 H.E. 染色像

1988年の生検組織像：類円形細胞がリボン状に配列するカルチノイド腫瘍と診断された。

顆粒を認めるカルチノイドと診断された (図1)。手術を勧められるも自覚症状がないため手術を拒否した。1989年6月のX線造影では大きさは不変であったが隆起の中心に明らかな星状の陥凹の出現を認めた (図2)。同年7月の内視鏡像では陥凹面に点状に発赤を認めた (図3)。1990年5月のX線造影では形態的な変化は認められなかった (図4)。1991年6月のX線造影 (図5)，同年8月の内視鏡検査にても腫瘍の大きさ，陥凹面の形状などの変化はなく，増大傾向も認められなかった。

Tsuyoshi SASAGAWA, Yoichi KITAMURA, Kiyotaka YAMAMOTO, Yuko TAKAISHI, Hiroyoshi SUZUKI, and Fujio HANYU [Department of Gastroenterological Surgery (Head: Prof. Fujio HANYU) Tokyo Women's Medical College]: A case of carcinoid tumor of the duodenum presenting with hematoemesis after a seven-year follow-up



図2 1989年6月のX線造影
中心に星型の陥凹を伴う大きさ約2cmの円形隆起を認める。



図4 1990年5月のX線造影

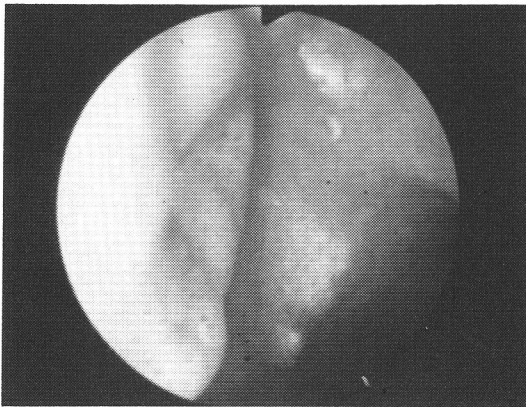


図3 1989年7月の内視鏡像
陥凹面に点状の発赤を認める。



図5 1991年6月のX線造影

1992年12月吐血し、近医に入院、保存的治療にて止血され、手術を目的として1993年1月26日当科に入院した。

入院時現症：体格中等度、血圧120/88mmHg、脈拍70/mimで整、貧血、黄疸は共に認めず、胸部理学所見異常なし。腹部理学所見では肝脾を触れず腫瘍も認めなかった。神経学的にも所見を認めず皮膚の紅潮などのカルチノイド兆候を認めなかった。

臨床検査成績：末梢血の血液一般および生化学的検査成績には異常は認めなかった。内分泌学的検査は施行しなかった。

上部消化管内視鏡検査：十二指腸球部前壁に表面平滑、中心が陥凹したドーナツ様の低い隆起を認め、幽門輪にはひきつれを伴っていた(図6)。

上部消化管X線造影：十二指腸球部前壁に表面平滑、中心に臍窩を持つ直径2cmの円形の隆起

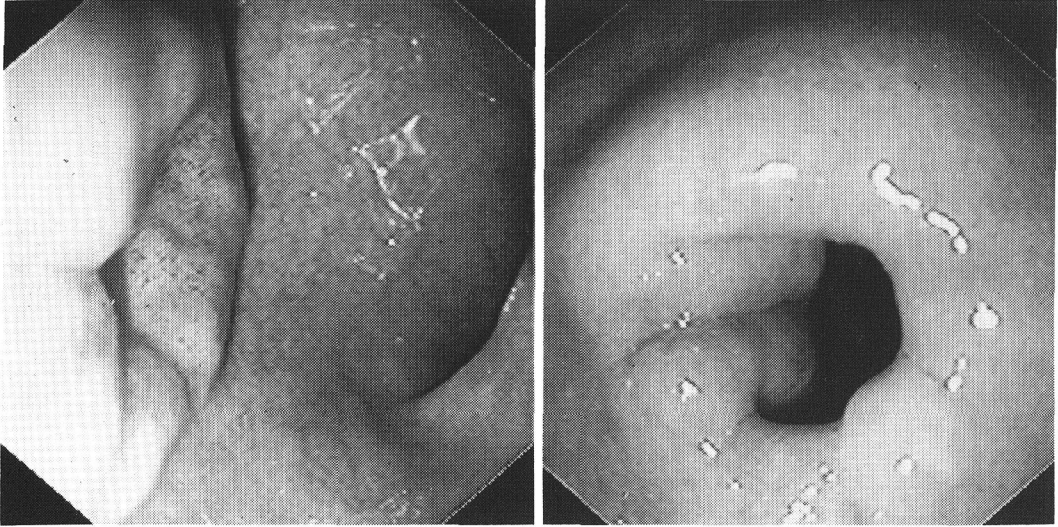


図6 1993年1月の内視鏡像

左：腫瘍の形態，大きさは4年前とほぼ同様で，中心陥凹も不変，右：幽門輪前壁に引きつれを伴っている。

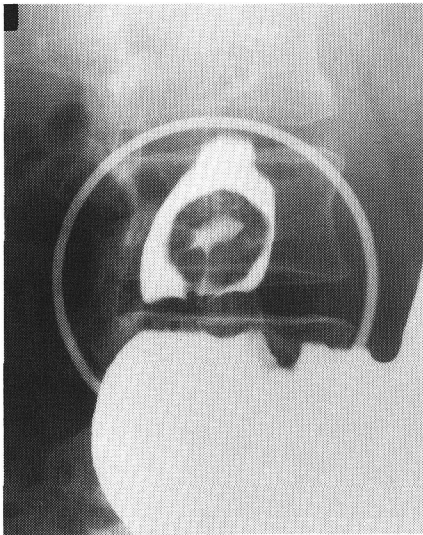


図7 1993年1月のX線造影

十二指腸球部の腫瘍と中心陥凹が明瞭に描出されている。

性病変を認めた(図7)。

超音波内視鏡像：境界が明瞭で内部が均一な低エコーの腫瘤像を認めた。病変は第2層直下より発育し，第3層に存在した(図8)。

以上より十二指腸球部のカルチノイドの診断にて1993年2月2日開腹手術を施行した。

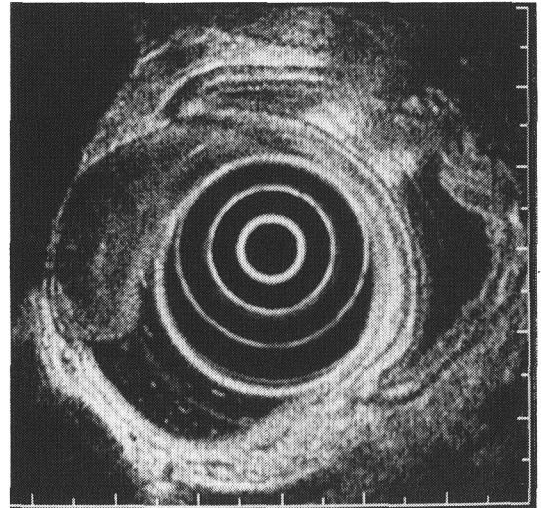


図8 超音波内視鏡像

第3層中心に境界明瞭，内部均一な低エコーの腫瘤像を認める。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹，腹水はなく，肝転移を認めなかった。十二指腸前壁に母指等大の腫瘤を触れるも肉眼的に漿膜面の変化はなく，胃周囲のリンパ節に明らかな腫大を認めなかった。腫瘍を含めて十二指腸球部を充分に切除し，1群リンパ節の郭清を伴う(R₁)の幽門側胃切除術を施行した。

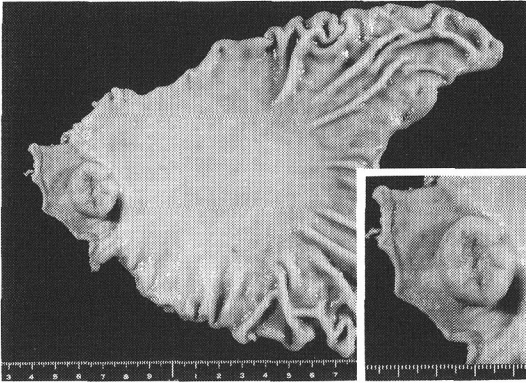


図9 切除標本
十二指腸前壁に2×2×1cmの粘膜下腫瘍を認める。

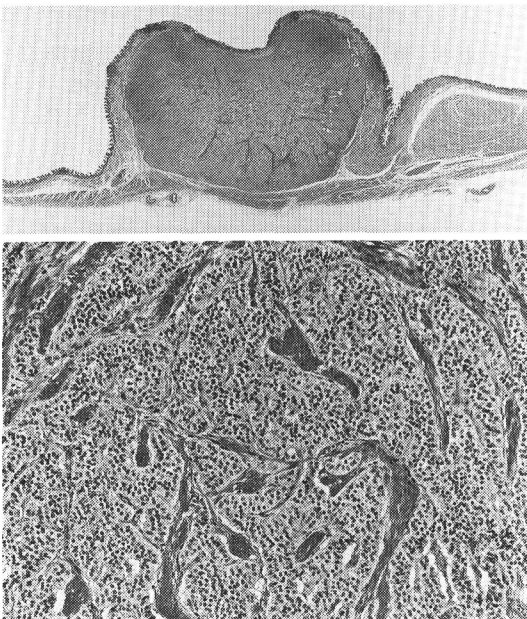


図10 切除標本病理組織像

上：ルーベ像、粘膜下層中心、一部固有筋層に浸潤する境界明瞭な腫瘍を認める。下：×10、類円形細胞が索状、リボン状に配列するカルチノイド腫瘍。

切除標本肉眼的所見：十二指腸球部前壁に2×2×1cmの臍窩を伴う粘膜下腫瘍を認めた(図9)。

病理組織学的所見：粘膜下層中心、一部固有筋層に達する境界明瞭な上皮性腫瘍で、Gurimeius染色では腫瘍細胞内好銀性顆粒を認め、H.E.染色では類円形核細胞が小結節からリボン状に配列す

るカルチノイド腫瘍と診断した(図10)。また静脈侵襲、リンパ管侵襲を認めたが、リンパ節には転移を認めなかった。

術後経過：術後経過は良好で術後57日目に退院、再発の兆候なく健在である。

考 案

カルチノイド腫瘍はOberndorfer³⁾(1907)の報告と“karzinoide Tumoren”の命名以来、今日までその腫瘍概念に変遷をとげ、現在では原腸系臓器および組織内に広く散在性に分布する10種類前後におよぶ内分泌ないしその類縁の活性物質分泌細胞の原基細胞の腫瘍化したものと考えられている^{4)~7)}。

本邦のカルチノイド腫瘍は曾我⁸⁾が1990年5月までに2,204例、うち消化管カルチノイド1,348例を集計している。

十二指腸カルチノイドは直腸、胃に次いで多く210例、消化管カルチノイドの15.6%を占めている。年齢は9~82歳にわたり平均年齢は56.5歳、下血は182例中22例(12.1%)にみられ、皮膚潮紅発作(flush)、下痢などカルチノイド症候群の随伴率は4.8%としている。発生部位は本邦では第I部に約70%と最も多く、次いで第II部に約30%、第III部、第IV部にはほとんどみられないが⁹⁾、米国のBurkeら⁹⁾は第II部に51%、第I部に43%と第II部に多かったと報告している。

カルチノイド腫瘍の発育経過についてはそもそもOberndorferが『緩徐に発育する』と記載しているが腫瘍の経時変化についての報告は少ない¹⁾²⁾。

自験例は発見されてから7年間、画像的に経時変化を判断できた4年間では腫瘍そのものの大きさはほとんど変化がみられなかった。観察してから4年目に明らかな中心陥凹がみられ、中心陥凹がみられてから3年で同部からの出血をきたした。こうした経過を考えると自験例のカルチノイドの発育は緩徐と考えられる。しかし、0.5cmの腫瘍が2カ月間で2cmに発育した症例の報告²⁾もあり、一概に発育が緩徐とはいえない。

十二指腸カルチノイド腫瘍についてBurkeら⁹⁾は転移の危険因子として、①固有筋層への浸潤、

②大きさ2cm以上, ③核分裂像を挙げている。なかでも固有筋層への浸潤を最大の危険因子として、粘膜下層に限局した場合は転移率は2.5%であるのに対し、固有筋層へ浸潤した場合は35%としている。Naunheim¹⁰⁾は腫瘍径2cm以上では発生部位にかかわらず悪性度が高くなり、70%が転移すると報告している。しかし2cm以下でもリンパ節に転移した症例も少なくなく⁹⁾¹¹⁾、曾我は1cm以下の転移陽性消化管カルチノイド腫瘍25例中21例(84%)、1~2cmの66例中47例(71%)はリンパ節転移であったとしている⁹⁾。自験例は固有筋層へ浸潤がみられたが、リンパ節転移はみられなかった。しかし、脈管侵襲、静脈侵襲とも陽性で悪性度は高いと考えられた。したがって、カルチノイドに対する治療は癌に準じた十分なリンパ節郭清を伴う根治術が必要と考えられた。

小さな十二指腸カルチノイドは粘膜下腫瘍として発見されることが多く、術前に確定診断されたものは約20%にすぎない¹²⁾。これは十二指腸カルチノイドが十二指腸の基底部に分布するクロム親和性細胞に由来する腫瘍で、粘膜固有層に進展し、表層は正常粘膜で覆われているため⁸⁾と考えられる。肉眼的に確認し得るカルチノイド腫瘍はすでに粘膜下層に浸潤しているものがほとんどであるが¹⁾、腫瘍が固有筋層に浸潤していると浸潤性が著明となる¹³⁾ため、腫瘍の小さな時期での確定診断が重要である。

近年、超音波内視鏡(EUS)による質的診断の有用性が報告され¹⁴⁾、早期の発見が期待されている。併せて十二指腸の隆起性病変に対してはカルチノイドも念頭におき内視鏡による陥凹部の生検, boring biopsy, polypectomyなどを積極的に行う必要性¹²⁾があると考えられた。

結 語

カルチノイド腫瘍は一般に発育が緩徐といわれ

ているが、長期にわたり経過を観察し得た例は少ない。今回、7年間の経過観察の後、吐血をきたした十二指腸カルチノイドの1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 石川 純, 成末充勇, 大西信行ほか: 胃カルチノイドの発育進展について—内視鏡像と組織像からの検討—. 日消病会誌 77: 1705-1710, 1980
- 2) Swinton NW, Freedman AN: Carcinoid tumor of the rectum. Dis Col Rect 3: 189-193, 1960
- 3) Oberndorfer S: Karzinoide Tumoren des Dundarms. Frankfurt Z Pathol 1: 426-432, 1907
- 4) 曾我 淳: 消化管カルチノイド—組織発生の面から—. 胃と腸 10: 625-633, 1975
- 5) 曾我 淳: 消化管カルチノイドの病理. 臨消内科 5: 1661-1667, 1990
- 6) 曾我 淳, 鈴木 力: カルチノイド症候群とApudomas. 外科治療 62: 206-211, 1990
- 7) 曾我 淳: いわゆるApudomasと消化管Carcinoid (Urgut Endocrinoma). 臨床科学 13: 1362-1369, 1977
- 8) 秋谷寿一, 生方淳子, 岡野 博ほか: 十二指腸カルチノイド4例の検討. 消内視鏡の進歩 31: 362-366, 1987
- 9) Burke AP, Sobin LH, Federspeif BH et al: Carcinoid tumors of the duodenum. Arch Pathol Lab Med 114: 700-704, 1990
- 10) Zeites J, Naunheim K, Kaplan EL et al: Carcinoid tumors a 37-year experience. Arch Surg 117: 732-736, 1982
- 11) Sanders RJ: Carcinoids of the Gastrointestinal Tract. Charles C. Thomas Publ, Springfield, USA (1973)
- 12) 棚橋美文, 宮本幸男, 泉 勝ほか: 十二指腸カルチノイドに早期胃癌を合併した1治験例. 癌の臨 35: 316-323, 1989
- 13) 曾我 淳: カルチノイド. ホルモンと臨 27: 258-270, 1978
- 14) 芳金弘昭, 塚本純久, 丹波 康ほか: 消化管カルチノイド腫瘍の超音波内視鏡像の検討. 日消病会誌 88: 1297-1304, 1991