

臨床報告

十二指腸球部に発生した巨大 Brunner 腺過誤腫の1例

東京女子医科大学附属第二病院 外科 (指導: 梶原哲郎教授), *同病院 病理科

イシカワ	シヤ	カツベ	タカオ	ミウラ	カズヒロ	コンノ	ヒロオミ
石川	信也	勝部	隆男	三浦	一浩	昆野	博臣
ワカスギ	シンジ	ワタナベ	トシアキ	ナリタカ	ヨシヒコ	ヤガワ	ヒロカズ
若杉	慎司	渡辺	俊明	成高	義彦	矢川	裕一
ハガ	シユンスケ	オガワ	ケンジ	カジワラ	テツロウ	アイバ	モトヒコ*
芳賀	駿介	小川	健治	梶原	哲郎	相羽	元彦*

(受付 平成6年7月18日)

A Case of Large Brunner's Gland Hamartoma Developing in the Duodenal Bulb

Shinya ISHIKAWA, Takao KATSUBE, Kazuhiro MIURA, Hiroomi KONNO,
Shinzi WAKASUGI, Toshiaki WATANABE, Yoshihiko NARITAKA,
Hirokazu YAGAWA, Shunsuke HAGA, Kenzi OGAWA,
Tetsuro KAJIWARA and Motohiko AIBA*

Department of Surgery and *Clinical Laboratory, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

We encountered a large Brunner's gland hamartoma developing in the duodenal bulb. A 59-year-old woman, with chief complaints of melena and palpitation, in shock state, was emergently admitted to our department. Upper gastrointestinal endoscopy revealed a pedunculated tumor in the duodenal bulb, occupying the majority of the lumen. The tumor was disclosed to be a freely movable pedunculated tumor, 5 cm in diameter, by hypotonic duodenography, and determined to be Brunner's gland hyperplasia. The tumor was suspected to be the cause of hemorrhage and was surgically resected. The excised specimen was a large tumor, 5.5 × 3.4 × 2.0 cm in size, the surface of which was covered with duodenal mucosa while the cut surface was yellow. The tumor was histologically demonstrated to be a poorly differentiated atypical Brunner's gland hamartoma, while on a histoimmunological view, the smooth muscle around the excretory duct stained with muscle actin and large numbers of endocrine cells stained with chromogranin A.

Only 10 cases of tumors occurring in Brunner's glands, 5 cm or more in maximal diameter. As we obtained interesting findings of the tumor being associated with proliferation of endocrine cells by histoimmunological examination, the case is reported herein.

はじめに

Brunner 腺腫瘍は十二指腸良性腫瘍の中ではもっとも頻度が高く、数多くの報告がみられる。Brunner 腺の増殖性病変の本態については多くの見解があり、腺腫、過誤腫、過形成結節などの名称がつけられてきた。これは本腫瘍が腺組織による明瞭な隆起性病変を形成するにもかかわらず、腺腫としての性格を持たないことが一つの原因と考えられている¹⁾。近年では腺腫の概念は否

定的で²⁾、過誤腫、過形成結節の2つに大別されると考えられている¹⁾。

われわれは、出血によって高度の貧血をきたした長径5.5cmの巨大十二指腸 Brunner 腺過誤腫の1例を経験した。本邦における最大径5cm以上の Brunner 腺腫瘍を集計し、自験例を併せ、その特徴などについて若干の考察を加えた。さらに、免疫組織学的に興味深い知見もえたので併せて報告する。

症 例

患者：59歳，女性。

主訴：下血，動悸。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：39歳時，急性虫垂炎で虫垂切除術。

現病歴：1993年9月，下血を主訴に他院受診した。保存的治療を受けていたが，10月6日から再度下血を認めたため，翌7日当科受診，緊急入院となった。

入院時現症：身長155cm，体重50kg，体温36.2°C，血圧80/58mmHg，脈拍72/min。眼瞼結膜に著明な貧血を認めた。胸部の理学的所見に異常はなかった。腹部も疼痛，圧痛はなく，腫瘤も触知しなかった。

入院時検査所見：RBC $197 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ，Hb 6.5g/dl，Ht 20.1%と高度の貧血を認めた。生化学検査では，TP 4.9g/dl と低蛋白血症を認める以外，特に異常所見はなく，腫瘍マーカー値も正常であった。

上部消化管内視鏡検査所見：十二指腸球部に，内腔のほぼ全体を占める表面が平滑で一部分葉した腫瘤を認めた(図1a)。また，球部前壁に約1cmの比較的太い stiel を認めた(図1b)。生検では Brunner 腺過形成の診断をえた。

低緊張性十二指腸造影所見：十二指腸下行部に $5.5 \times 4\text{cm}$ の陰影欠損を認めた。その表面は平滑で一部分葉状であった。また，球部方向に stiel と思われる陰影欠損もみられた(図2)。

手術所見：上腹部正中切開で開腹した。十二指腸球部から下行部にかけて可動性のある鶏卵大の腫瘤を触知した。また，球部前壁の漿膜に約0.7cmのひきつれを認め，stielの根部であることが確認された。球部前壁を，この変形部を含めて約2cm長軸方向に全層切開し，腫瘤を摘出した(図3)。切開部は長軸と垂直方向に層々縫合し，閉鎖した。

摘出標本肉眼所見：大きさ $5.5 \times 3.4 \times 2.0\text{cm}$ ，表面は平滑，一部 erosion を伴う十二指腸粘膜で覆われた橙色の弾性軟の腫瘤で，断面は黄色を呈していた(図4)。また，露出血管は認めなかった。

病理組織学的所見

1) HE 染色および PAS 染色

腫瘍は粘膜下層に局在し，その組織は正常部の Brunner 腺と同じ形態をとり，多数の粘液腺と導管で構成される小葉状の増殖からなっていた(図5a)。小葉間の導管様構造も観察され，平滑筋を伴っていた。腫瘍組織の粘液腺は，正常部 Brunner 腺と同じように PAS 染色陽性の粘膜を保有していた(図5b)。

2) 免疫組織染色

① muscle actin 染色：腫瘍組織では導管周囲の平滑筋で染色された(図6a)。正常部の Brunner 腺では，粘膜筋板のみ染色された。

② chromogranin A 染色：腫瘍組織では chromogranin A 陽性の内分泌細胞が多数みられたのに対し(図6b)，正常部の Brunner 腺では少なく，むしろその粘膜側の腺窩上皮に多く存在していた(図6c)。

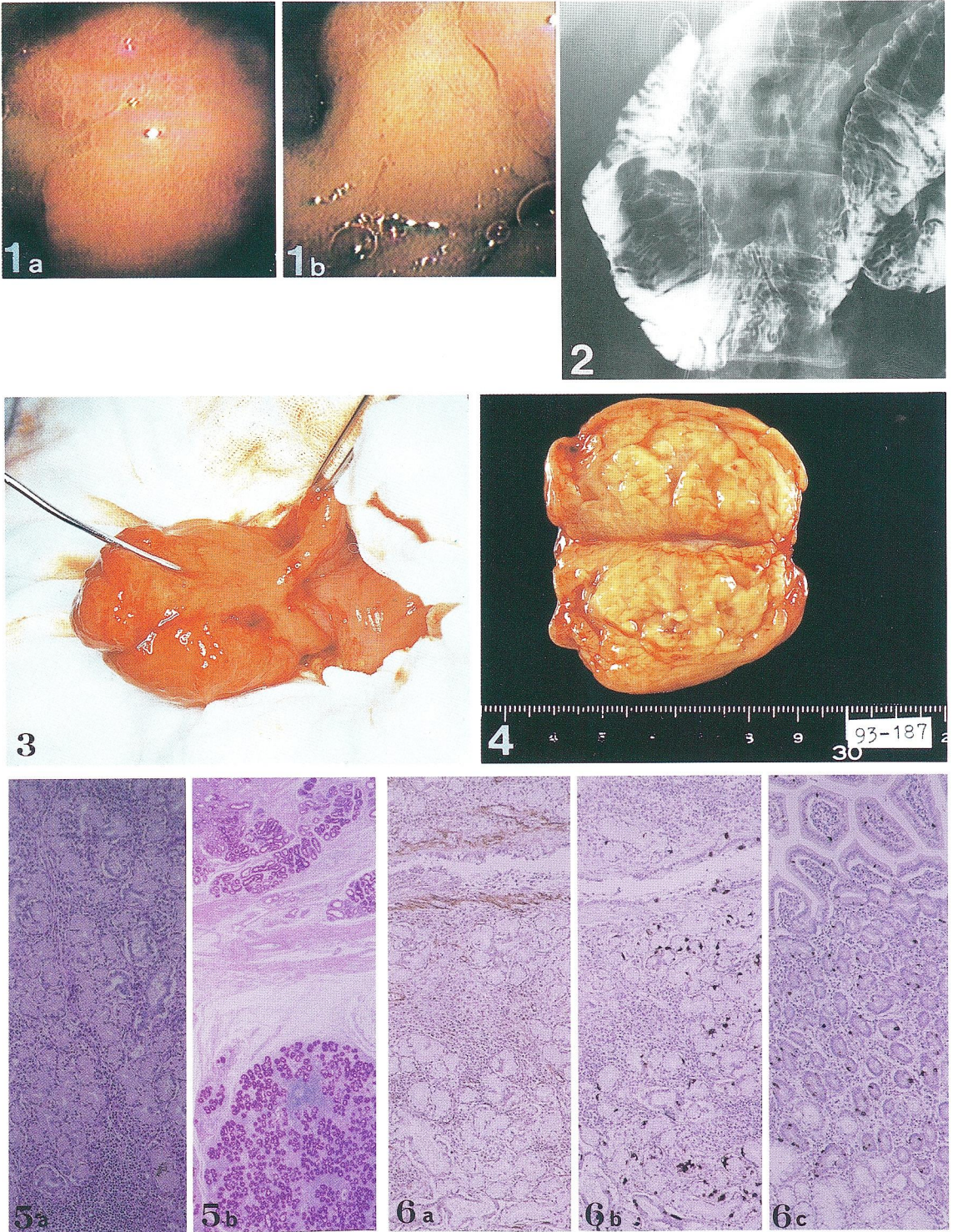
考 察

十二指腸 Brunner 腺腫瘍は従来比較的まれとされていたが，panendoscopy の開発，普及に伴い，以前に比較して数多くみられるようになった。中村³⁾の報告では十二指腸良性腫瘍240例中，Brunner 腺腫が58例(24.2%)と本邦では最も多い。Brunner 腺腫の報告は1835年 Cruveilhie⁴⁾の剖検例が最初で，本邦では1927年関口⁵⁾の報告に始まる。今日までに160例近くの報告⁶⁾がなされているが，大半は最大径4cm未満であり，5cmを越える症例はきわめて少ない⁷⁾⁻¹⁵⁾。そこで自験例を含め，本邦で報告された最大径5cm以上の

表 ブルネル腺腫瘍最大径5cm以上の本邦報告例

症例	報告者	腫瘍径(cm)	体積(cm ³)	治療法
1	岡 ¹²⁾	7.5×4.5×3.5	118.1	OPE
2	小林 ¹⁾	5.5×5.3×3.5	102.0	OPE
3	中島 ¹³⁾	7.0×4.0×2.0	56.0	OPE
4	志村 ⁴⁾	6.5×3.0×2.5	48.7	PO ⇒ OPE
5	自験例	5.5×3.4×2.0	44.0	OPE
6	西 ¹¹⁾	4.5×2.5×2.5	28.1	OPE
7	渥美 ⁹⁾	8.7×2.0×1.6	27.8	OPE
8	武井 ⁸⁾	4.0×2.7×2.5	27.0	PO ⇒ OPE
9	小山 ¹⁵⁾	5.0×3.0×1.8	27.0	PO
10	大場 ⁷⁾	6.0×3.5×1.2	25.2	OPE
11	児玉 ¹⁰⁾	6.0×2.4×0.8	12.0	PO

OPE: operation, PO: endoscopic polypectomy.



Brunner 腺腫瘍11例を集計し、その臨床的特徴と治療法について検討した(表)。

男女比は6:5と差はなく、年齢は32~76歳、平均49.3歳と、一般的な Brunner 腺腫瘍の50~60歳台¹¹⁾と比較してやや若い層にみられた。

発生部位は、球部が10例(91%)、下行部に1例(9%)みられた。水平部より肛門側にはみられず、一般的な Brunner 腺腫瘍と同様、球部に多く発生していた。球部に多い理由として Brunner 腺の分布が十二指腸上部に密で、乳頭を過ぎると粗となる解剖学的特徴に基づくことが報告されている¹⁶⁾。

症状は下血が6例(55%)と過半数を占め、眩暈1例(9%)、腹部違和感1例(9%)、無症状3例(27%)であった。このように5cm以上の巨大腫瘍では出血をきたすものが多く、自験例のように輸血を必要とした報告も少なくない¹⁷⁾。この理由として、Brunner 腺腫瘍が大きくなると新生血管が増生することが報告されているが¹⁴⁾、出血の直接原因は、管腔内での慢性的な刺激と考えられる。

次に、大きさについて頭部の体積でみた。最大は岡ら¹²⁾の報告で7.5×4.5×3.5cmで、次いで小林ら¹⁾の5.5×5.3×3.5cmのものがあり、自験例は5.5×3.4×2.0cmで、本邦で5指に入る Brun-

ner 腺腫瘍であった。また、stielをもつものが多く、自験例を含め、8例(73%)にみられた。

治療は外科手術が9例(82%)、内視鏡的ポリペクトミーが2例(18%)になされていた。自験例では、stielが太いため後出血の可能性を考慮してポリペクトミーを断念し、開腹手術を施行した。腫瘍径が大きいものでは新生血管が増生¹⁴⁾しており後出血が懸念されること、仮にポリペクトミーがなされても幽門輪を通しての摘出が困難⁸⁾なことなどの理由により、開腹手術が妥当と思われる。

さらに Brunner 腺腫瘍の組織についてみた。一般の Brunner 腺腫瘍は過形成の組織像を呈するものが多いと報告されている¹⁸⁾。今回、最大径5cm以上の Brunner 腺腫瘍の集計では過誤腫7例(64%)、過形成4例(36%)と、過誤腫が多かった。5cm以上では過誤腫が多く、大きさに差があるものと思われる。両者の違いについて、過形成は正常の Brunner 腺と明瞭な組織学的異型度差を認めない腺組織のみの増殖性病変であるのに対し、過誤腫は腺組織の増殖に加え、平滑筋や脂肪組織などの間質成分を含むものと報告されている¹⁾。自験例の組織像は、繊維性結合織に囲まれて、粘液腺と平滑筋を伴う導管で構成する小葉構造の著しい増殖がみられ、過誤腫であった。

最後に過誤腫の増殖性変化をさらに詳細にみる

付図説明

図1 上部消化管内視鏡検査所見

- a: 十二指腸球部に表面が平滑で一部分葉した腫瘤を認める。
- b: 球部前壁に径約1cmの stiel を認める。

図2 低緊張性十二指腸造影所見

十二指腸下行部に巨大な陰影欠損を認める。

図3 術中所見

十二指腸球部前壁を全層切開にて、stiel を伴う巨大腫瘤を認める。

図4 摘出標本

表面は平滑で正常十二指腸粘膜に覆われ、断面は黄色を呈していた。

図5 病理組織学的所見

- a: 腫瘍組織は正常の Brunner 腺と同じ形態をとり、多数の粘液腺と導管から構成する小葉状の増殖を認める(HE, ×20)。
- b: 腫瘍組織の粘液腺は、正常 Brunner 腺と同様 PAS 陽性細胞を認める(PAS, 4.6)。

図6 免疫組織染色

- a: muscle actin 染色では導管周囲の平滑筋が染色された(M.A, ×18)。
- b: 腫瘍組織中の chromogranin A 陽性の内分泌細胞が多数認める(cgA, ×18)。
- c: chromogranin A 陽性細胞は、正常部 Brunner 腺中には少なく、むしろその粘膜側の腺窩上皮中に多く存在していた(cgA, ×18)。

目的で, muscle actin 染色および chromogranin A 染色を用い, 正常部 Brunner 腺と腫瘍組織の平滑筋および内分泌細胞の分布を比較してみた. muscle actin は正常部 Brunner 腺で粘膜筋板のみに染色されたのに対し, 腫瘍組織では導管周囲の平滑筋が染色され, 過誤腫の診断を裏づける所見がえられた. chromogranin A では腫瘍組織に chromogranin A 陽性内分泌細胞が多く見られた. 一方, 正常部 Brunner 腺では少なく, むしろその粘膜側の腺窩上皮に多く存在していた. この chromogranin A は, セクレチン, ソマトスタチンなどの消化管ホルモンを産生する内分泌細胞のマーカーである¹⁹⁾. 自験例のような Brunner 腺過誤腫では, こうした内分泌細胞の増殖も伴うと考えられた.

結 語

以上, 十二指腸球部に発生した巨大 Brunner 腺過誤腫の 1 例について若干の文献的考察を加えて報告した. 特に, 免疫組織学的検索から本腫瘍は内分泌細胞の増殖も伴うことが明らかとなり, 興味深い所見と考えられた.

文 献

- 小林省二, 大森正樹, 三木 洋ほか: 十二指腸ブルネル腺腫のポリープ状過誤腫 (いわゆるブルネル腺腫) の 1 例. 病理と臨 2: 1506-1511, 1984
- Franzin G, Musola R, Ghindini O et al: Nodular hyperplasia of Brunner's glands. Gastrointest Endosc 31: 374-378, 1985
- 中村卓次: 小腸ポリープ. 最新医学 36: 68-79, 1981
- Cruveilhier J: Anatomie Pathologique du Corps Humain. pp1835-1842, Balliere JB, Paris (1835)
- 関口畜樹: 仮性胃癌十二指腸ブルネル氏腺々腫. グレンツゲビート 1: 275-280, 1927
- 真武弘明, 岡田光男, 前田和弘ほか: 十二指腸球部から第 2 部に発生した多発性 Brunner 腺過形成の 1 例. 胃と腸 28: 687-691, 1993
- 大庭健一, 阿万修二, 白浜龍興ほか: 十二指腸球部に認められた隆起性病変 (6cm×3.5cm×1.2cm). Prog Digest Endosc 6: 168-171, 1975
- 武井朗夫, 関口利和, 樋口次男ほか: 巨大ブルネル腺腫の 1 例. Prog Digest Endosc 9: 149-197, 1976
- 渥美純夫, 川守田究, 鎗水民生ほか: 十二指腸に巨大なポリープと粘膜下腫瘍 (副瘻) とがみられた 1 例. Prog Digest Endosc 10, 237-239, 1977
- 児玉秀文, 芳野二郎, 中村 豪ほか: 内視鏡的ポリペクトミーを行った巨大ブルネル腺腫の 1 例. Prog Digest Endosc 16: 221-223, 1980
- 西 津, 山本泰久, 田口忠宏ほか: 十二指腸ブルネル腺腫の 1 例と本邦報告例の集計. 日臨外医会誌 10: 1101-1108, 1981
- 岡伊津穂, 砂原右欣, 小川博康ほか: 巨大十二指腸ブルネル腺腫の 1 例と本邦報告例の検討. 住友医誌 10: 136-142, 1983
- 中島典子, 吉津伸司, 宮田 一ほか: 巨大十二指腸ブルネル腺腫の 1 例と本邦報告例の検討. Prog Digest Endosc 26: 287-289, 1985
- 志村英生, 富永雅也, 永井英司ほか: 巨大ブルネル腺腫の 1 例. 胃と腸 28: 671-676, 1993
- 小山 登, 小山 洋, 伊藤晴夫ほか: ポリペクトミーされた巨大ブルネル腺腫の 1 例. 胃と腸 28: 693-696, 1993
- 上林正昭, 重盛基厚, 工藤正純ほか: 胆石症を合併した散在生ブルネル腺腫の 1 例. 外科診療 22: 1042-1045, 1980
- Barnhart G, Maull K: Brunner's gland adenomas: Clinical presentation and surgical management. South Med J 72: 1537-1539, 1979
- 味岡洋一, 渡辺英伸, 成沢林太郎ほか: 十二指腸腫瘍・腫瘍様病変の病理. 胃と腸 28: 627-638, 1993
- 木村伯子, 溝井賢幸: 消化管の内分泌細胞. 病理と臨 10: 159-164, 1992