

多発性肝転移を示すも、緩徐な臨床経過を辿った 十二指腸乳頭部原発カルチノイドの1例

高木 哲* 小林忠二郎 三澤良輔 窪田晃治
市立大町総合病院外科

A Case of Carcinoid Tumor of the Duodenal Papilla with Slow Clinical Course and Multiple Liver Metastasis

Satoshi TAKAGI, Chujiro KOBAYASHI, Ryosuke MISAWA and Koji KUBOTA
Department of Surgery, Omachi City General Hospital

We report a case of carcinoid tumor of the ampulla of Vater. A 47-year old woman was admitted to our hospital because of upper abdominal pain. On admission, hypercalcemia (11.6 mg/dl [8.7-11.0]) was detected. ERCP revealed tumor of the ampulla of Vater. Biopsy specimen histopathologically revealed a carcinoid tumor. US and CT scan revealed parathyroid tumor and pancreatic tumor. MEN-type 1 was suspected, but pituitary tumor was not detected. Pancreaticoduodenectomy was performed in January 2000. Liver metastasis appeared after surgery, and limited resection of the liver was performed in June 2001. Multiple liver metastasis appeared from January 2004, and although no anti-cancer drug was used, the patient is still alive now. *Shinshu Med J 56 : 245-250, 2008*

(Received for publication May 19, 2008 ; accepted in revised form July 2, 2008)

Key words : tumor of the duodenal papilla, carcinoid

十二指腸乳頭部腫瘍, カルチノイド

I はじめに

カルチノイドは神経内分泌細胞から発生した腫瘍で、消化管では日本においては胃、直腸に好発し、十二指腸、とりわけ乳頭部に発生することは稀である。今回我々は、十二指腸乳頭部に発生したカルチノイドで、術後7年を経過し、現在多発肝転移を認めているが、緩徐な進行の症例を経験したので報告する。

II 症 例

患者：47歳女性。

主訴：心窩部痛。

既往歴：両側乳腺炎、左乳腺腫瘍、子宮筋腫。

現病歴：H11年11月心窩部痛あり近医受診し、点滴を受けて帰宅。翌日再び腹痛あり当院内科受診。内服

薬を処方され帰宅するも改善せず、翌日入院となる。入院時血清 Ca 11.6 mg/dl と高値。腹部超音波検査で膵腫瘍を疑われたが、ERCPにて乳頭部腫瘍と診断された。生検でクロモグラニンA陽性でカルチノイド腫瘍と診断された。また頸部超音波検査で副甲状腺腫瘍を認めた。MEN-1型を疑い、頭部MRIを行ったが、下垂体腫瘍ははっきりしなかった。

現症：身長150 cm, 体重51 kg, 特記すべき身体所見なし。

血液生化学検査：GOT 47 IU/l, GPT 88 IU/l, ALP 654 IU/l, γ -GTP 198 IU/l, T.Bil 0.7 mg/dl と軽度の肝機能障害と胆道系酵素の上昇を認めるが、黄疸はなし。Ca 11.6 mg/dl と高Ca血症を認める。Hb 12.7 g/dlで貧血はなし。CEA 2.5 ng/ml, CA 19-9 6.7 U/ml と正常。

腹部CT検査(図1)：胆嚢は腫大し、総胆管と主膵管の拡張を認める。膵頭部の十二指腸乳頭近傍から

* 別刷請求先：高木 哲 〒398-0002
大町市大町3130 市立大町総合病院外科1209

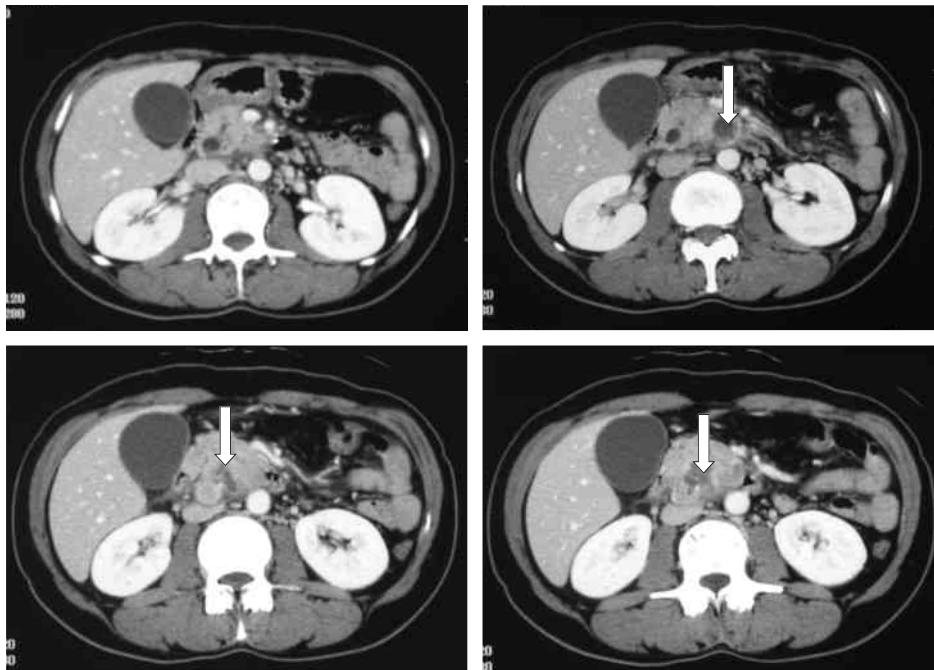


図1 術前腹部 CT

胆嚢は腫大し、総胆管と主膵管の拡張を認める。膵頭部の十二指腸乳頭近傍から膵鉤部にかけて、一部で連続するように、造影不良の低濃度腫瘍（矢印）を認める。膵内分泌腫瘍も鑑別として考えられるが、腫大したリンパ節の可能性もある。

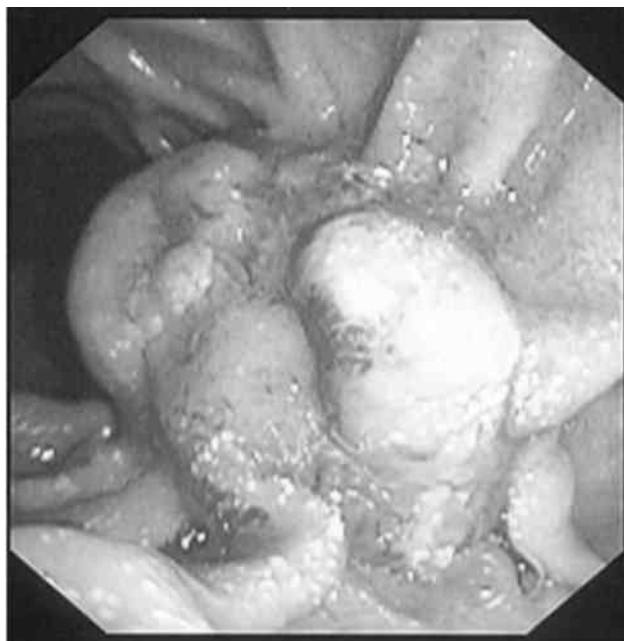


図2 術前 ERCP 時の内視鏡所見
十二指腸乳頭に粘膜下腫瘍様の隆起性病変を認める。

膵鉤部にかけて、一部で連続するように、造影不良の低濃度腫瘍（矢印）を認める。内分泌腫瘍も鑑別として考えられるが、腫大したリンパ節の可能性もある。

内視鏡所見（図2）：十二指腸乳頭に粘膜下腫瘍様

の隆起性病変を認める。

ERCP 検査（図3）：総胆管（左）、主膵管（右）の拡張とそれぞれの膵頭部での狭窄化を認める。乳頭部分に不整な造影剤の貯留を認める。



図3 術前 ERCP

総胆管 (左), 主膵管 (右) の拡張とそれぞれの膵頭部での狭小化を認める。乳頭部分に不整な造影剤の貯留を認める。

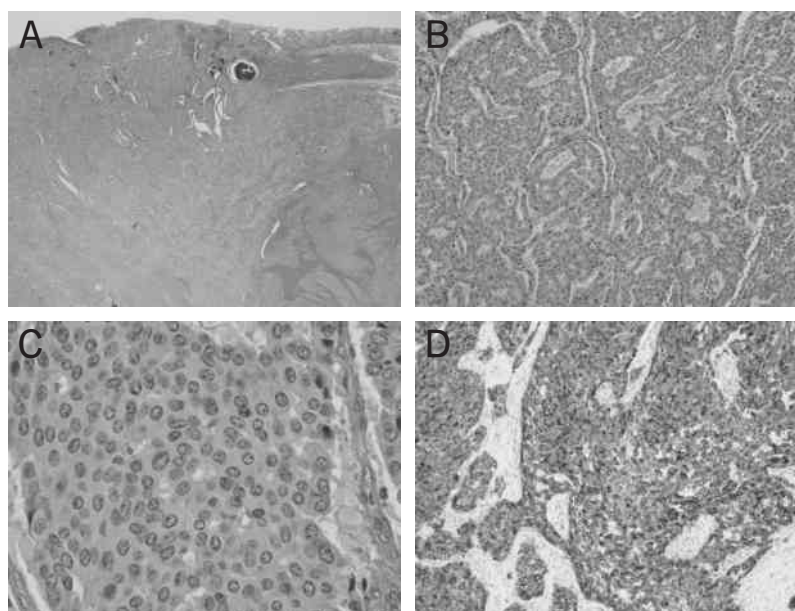


図4 病理組織所見

- A : Vater 乳頭部 (左上) から粘膜下および膵実質 (右下) に浸潤する腫瘍。右上には健常十二指腸粘膜が残存している (HE×40)。
- B : 索状ないし腺管状構造を呈しながら増殖する腫瘍細胞 (HE×100)。
- C : 類円形の核と淡好酸性の細胞質を有する腫瘍細胞は微細点状ないし軽度粗大顆粒状のクロマチンを有する (HE×400)。
- D : 腫瘍細胞はクロモグラニンAを発現していた (抗クロモグラニンA抗体を用いた免疫染色×200)。

手術所見：H12年1月，手術施行。腹水や肝転移は認めず。膵頭部は全体に硬かったが，その内部により硬い2-3 cm大の硬い腫瘤を触知した。肉眼的に明らかなリンパ節転移は認めなかった。全胃と幽門輪を

温存し，幽門輪温存膵頭十二指腸切除術（膵胃吻合）を施行した。

病理所見（図4）：carcinoid tumor of the papilla Vater，膵，十二指腸浸潤を中等度認める，n₁(+)，

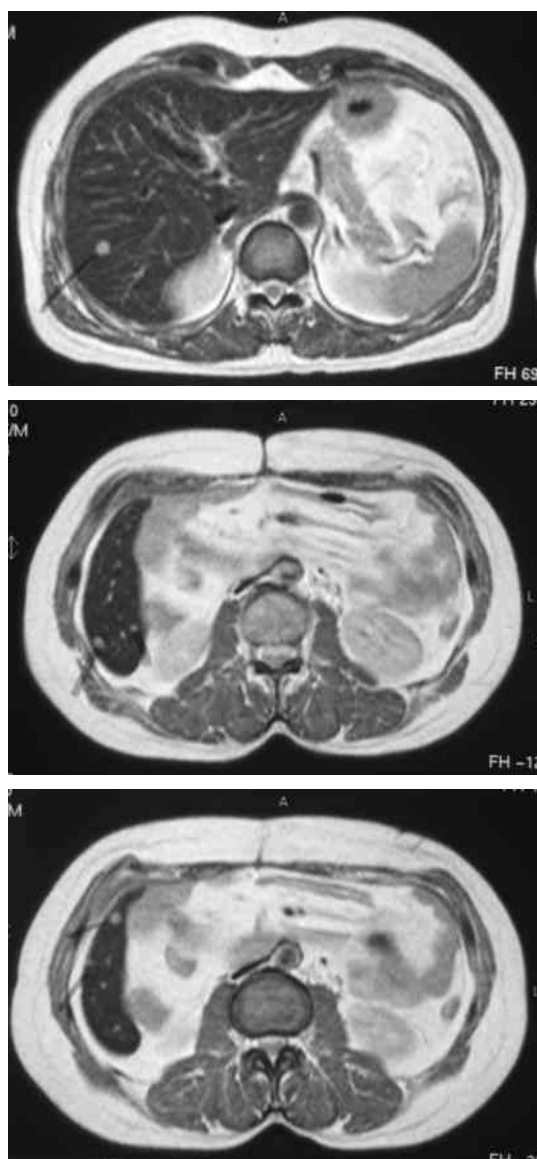


図5 SPIO-MRI (肝転移手術前)
肝 S6, 7に肝転移を認める

ly₀, v₁, 膵内の腫瘍は乳頭の腫瘍と同じ像を示し、一部で連続している。下膵頭後部リンパ節への転移、あるいは浸潤と考えられた。腫瘍細胞はヒトクロモグラニンAに対するポリクローナル抗体を用いた免疫染色にて陽性であった。

術後経過：術後経過良好で3月退院。経過観察中、肝 S6, 7に肝転移を認め(図5), H13年6月に肝部分切除を施行。さらに術後経過観察中、H16年1月のMRIで多発肝転移を認めた。その後、抗癌剤治療などせずに経過をみているが、緩徐な進行であり、画像的にも軽度の増大を認めるのみである(図6)。

III 考 察

カルチノイドは、1907年に Oberndorfer¹⁾が癌腫と類似した腫瘍組織を持ち発育が緩徐で良性に経過する腫瘍に対し“Karzinoide Tumoren”と命名したことに始まる。今日では、原腸性臓器に散在性に存在する神経内分泌細胞を起源とする低悪性度のホルモン産生腫瘍とされる。またカルチノイドは、悪性度は低いものの、肝転移、リンパ節転移を来しやすいことから、悪性腫瘍として取り扱われている²⁾。

好発部位は、本邦では直腸に最も多く、胃、十二指腸、虫垂と続くが、外国においては空腸・回腸に最も多く、続いて虫垂、胃、直腸の順となる。曾我³⁾はカルチノイドの本邦症例4,549例を集計し、12.0%が十二指腸カルチノイドであったと報告している。そして Warrenら⁴⁾は十二指腸の中では球部が最も多く57%で、乳頭部は23%であったと報告している。また乳頭部カルチノイドは、乳頭部上皮性腫瘍の3.1%で、50-60歳代の女性に多いとされている⁵⁾。乳頭部カルチノイドの本邦報告例は、2002年の平良ら⁶⁾によると73例であり、男性に多くみられた。

臨床症状としては、黄疸や腹痛が多く、カルチノイド症候群(顔面紅潮、喘息発作、下痢など)を呈するのは数%と少ないとされている³⁾。

術前診断は、粘膜下腫瘍の形態をとるために苦慮することが多いが、本例では術前の生検でカルチノイドの診断が得られた。本邦報告例によると、術前診断でカルチノイドと診断されたのは39.8%であった⁶⁾。

治療方針については、定まった意見はない。平良ら⁶⁾は、腫瘍径が1 cm未満ではリンパ節転移や肝転移はないが、1 cm以上になるとリンパ節転移を38%に、肝転移を2.9%に認めたと報告している。さらに1 cm未満でも3割位にOddi筋を越えての深部浸潤を認めたと報告しており、安易な縮小手術は危険であり、十二指腸乳頭部カルチノイドにおいては、腫瘍径が1 cm未満であっても、膵頭十二指腸切除または幽門輪温存膵頭十二指腸切除が適応となると論じている。また曾我と鈴木²⁾は、sm(粘膜下層)浸潤を呈するカルチノイドは、同じsm早期胃癌と比較すると、悪性度はより高いことを指摘している。

生存率についての米村ら⁷⁾の検討では、腫瘍径2 cm未満では5生率95%、2 cm以上では19%、また深達度smまでは5生率100%、mp(固有筋層)以上では53%と報告している。

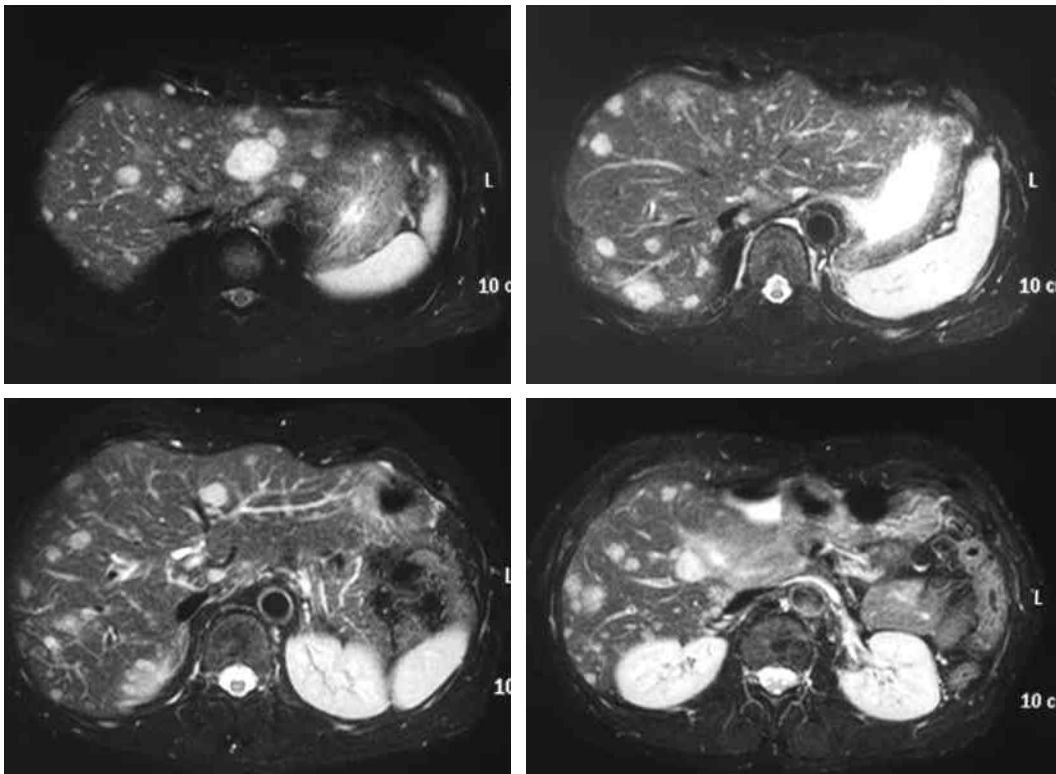


図6 MRI (現在)
多発肝転移を認める。

MEN (multiple endocrine neoplasia, 多発内分泌腺腫症) は遺伝性、あるいは弧発性に複数の内分泌腺に腫瘍または過形成が生じる症候群であり、1型はWermer症候群とも呼ばれている。下垂体腫瘍、副甲状腺腫・過形成、膵Langerhans島腫瘍、その他、カルチノイド、脂肪腫、甲状腺腫瘍、副腎皮質腫瘍などを合併すると言われている。本例は高Ca血症があり副甲状腺腫瘍も合併していた。また術前検査では乳頭部腫瘍以外に膵内にも腫瘍を同定したが、下垂体腫瘍は認めなかった。術後の病理検査では、膵頭部の腫瘍は膵Langerhans島腫瘍ではなく、乳頭部カルチノイドから一部で連続しており、組織型も同様であり、下膵頭後部のリンパ節転移と考えられた。遺伝子診断は行っていないが、わずかながらMEN1型の合併の可能性も考えられた。

本例はリンパ節転移を認め、また術後肝転移も出現

している。一度は肝切除を施行したが、その後多発肝転移の状態となり、経過観察している。しかし、一般的に言われているように、本例においても、進行は緩徐であり、初回手術から7年以上、多発肝転移が発見されてから3年以上となるが、全身状態良好にて外来通院中である。このように、転移を来しても長期生存する可能性が高い疾患であるが、根治を求めてできるだけ外科的切除（膵頭十二指腸切除）を行うというのがやはり第一選択であると考えられる。

IV 結 語

比較的稀な十二指腸乳頭部カルチノイドの1例について報告した。初回術後7年以上経過し、現在は多発肝転移を認めているが、緩徐な進行であり、経過観察中である。

文 献

- 1) Oberndorfer S: Karzinoide tumoren des Dunndarms. Frankf Zeitsch Path 1: 426-432, 1907
- 2) 曾我 淳, 鈴木 力: 消化管カルチノイド—診断と治療—. 外科治療 58: 487-492, 1988
- 3) 曾我 淳: カルチノイドおよび類縁の内分泌癌—本邦症例と外国症例の比較—. 日臨外会誌 64: 2953-2966, 2003
- 4) Warren KW, Mcdnald WM, Humelogan CJ: Periapillary and duodenal carcinoid tumors. Guts 5: 448-453, 1964

- 5) Albores-Saavedra J, Henson DE, Klimstra DS: Tumors of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, and ampulla of Vater. In Rosai J (ed), Atlas of tumor pathology, 3rd series, Fascicle 27, pp 317-340, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 2000
 - 6) 平良勝己, 大嶺 靖, 下地克正, 知花朝美, 屋良 勲: 術前診断した十二指腸乳頭部カルチノイドの1例. 日臨外会誌 63: 2433-2437, 2002
 - 7) 米村 豊, 橋本哲夫, 嶋 裕一: 消化管カルチノイドにおける悪性度の検討. 日外会誌 87: 1324-1329, 1986
(H 20. 5. 19 受稿; H 20. 7. 2 受理)
-