

# 原発性空腸癌の1手術例

## —その組織化学的, 電顕的検索—

石井 恵子<sup>1)</sup>    勝山 努<sup>1)</sup>    金井 正光<sup>1)</sup>  
橋倉 泰彦<sup>2)</sup>    宗像 康博<sup>2)</sup>    市川 英幸<sup>2)</sup>  
川嶋 彰<sup>3)</sup>

1) 信州大学医学部臨床検査医学教室

2) 信州大学医学部第1外科学教室

3) 信州大学医学部第1内科学教室

### A Case of Primary Jejunal Carcinoma —Histochemical and Ultrastructural Evaluation—

Keiko ISHII<sup>1)</sup>, Tsutomu KATSUYAMA<sup>1)</sup>, Masamitsu KANAI<sup>1)</sup>  
Yasuhiko HASHIKURA<sup>2)</sup>, Yasuhiro MUNAKATA<sup>2)</sup>  
Hideyuki ICHIKAWA<sup>2)</sup> and Akira KAWASHIMA<sup>3)</sup>

1) *Department of Laboratory Medicine, Shinshu University School of Medicine*

2) *Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine*

3) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*

A rare case of primary jejunal carcinoma was reported. A 41-year-old man, complaining of frequent vomiting and weight-loss, was admitted to Shinshu University Hospital. Small intestinal radiography revealed an apple core sign in the jejunum about 20cm from the duodeno-jejunal flexure. The surgically removed material contained a Borrmann III type carcinoma, measuring approximately 1.5×3cm. Histological examination revealed that poorly differentiated adenocarcinoma predominated throughout the carcinoma tissues.

Those invading the mucosa, however, showed papillary structures with bridge formation. Goblet cell-type carcinoma cells and transitional mucosa were absent. The surface coat lining the carcinoma cells contained sulfomucins and stained intensely for CEA. Sialic acid with O-acetylated side chain was not demonstrated in the carcinoma tissues, but was abundant in the surrounding mucosa. These findings suggested somewhat unique properties of this carcinoma of the small intestine. Ultrastructural observation carried out on the materials fixed in formalin coincided with that of ordinary adenocarcinomas of the digestive tract. *Shinshu Med. J.*, 37: 383—388, 1989

(Received for publication February 28, 1989)

---

**Key words**: jejunal carcinoma, histochemistry, immuno-histochemistry, ultrastructure  
空腸癌, 組織化学, 免疫組織化学, 超微形態

---

## I はじめに

小腸は消化管のなかで約6mの長さを有し、全消化管中、長さにおいて約75%、内腔表面積においては約90%を占める<sup>1)</sup>。しかし、それにもかかわらず、原発性小腸腫瘍は非常にまれな疾患とされている<sup>2)</sup>。消化管のほかの部分と比べると、小腸の悪性腫瘍には、悪性リンパ腫や平滑筋肉腫などの非上皮性腫瘍の占める割合が高く、上皮性悪性腫瘍の発生率が少ないという特徴がある。十二指腸癌を除いた小腸癌の本邦における発生頻度は、臨床例の場合、全消化管中0.1~0.3%<sup>3)</sup>とときわめて低率で、臨床医はもちろん病理医も生涯のうちわずか数例を経験できるかどうかであろう。

今回、著者らは、外科的に切除された原発性空腸癌の1例を経験したので、粘液組織化学的、免疫組織化学的および電顕的検索を行い、病理組織学的に検討した結果を報告する。

## II 症 例

症例：41歳男性。

主訴：嘔吐。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和63年10月9日に突然嘔吐をきたした。

11月8日にはコーヒー残渣様内容を嘔吐。翌日、胃内視鏡検査にて Mallory-Weiss 症候群と診断された。その後も間歇的に嘔吐を認めたため、11月29日、経口的小腸造影を施行したところ、Treitz 靱帯より約20cm 肛側空腸に全周性の狭窄を認めた。なお、この間に約7kgの体重減少が見られた。

入院時現症：身長174cm、体重54kg、貧血、黄疸なく、心肺に異常を認めず、腹部にも異常なく腫瘤も触知しなかった。

入院時検査成績：末梢血液検査、血液化学検査では異常を認めず、CEAは1.0ng/mlと正常。便および尿の潜血反応は陽性であった。

小腸造影：Treitz 靱帯より約20cm 肛側空腸に約2cmにわたる全周性の狭窄を認め、狭窄部の内腔は不整で“apple core”像 (Fig. 1) を呈していた。口側空腸は内径7.5cmと拡張していた。

以上より空腸腫瘍と診断し、12月9日に手術を行った。

手術所見：Treitz 靱帯より20cm 肛側空腸に、1.7cmにわたり全周性で、かつ漿膜面へ明らかに露出している腫瘍を認めた。腸間膜リンパ節、肝臓 (S3, 4,

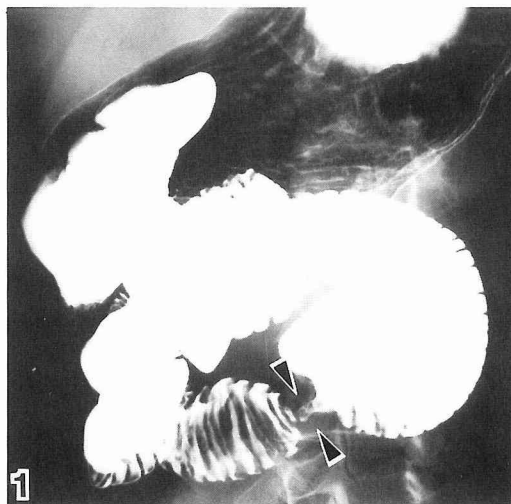


Fig. 1 Small intestinal radiography reveals an “apple core sign” in the jejunum about 20cm from the duodenojejunal flexure.

5, 6, 8) への転移、さらに大網、直腸膀胱窩への播種が多数見られた。腫瘍部を含めて約12cm 空腸を切除したが、非治癒的切除に終わった。

摘出標本：腫瘍は約1.5cmの範囲で腸管壁の全周にわたって浸潤し、輪状の狭窄をきたしており、粘膜面は不整な潰瘍 (5×9mm) を形成していた (Fig. 2)。断面では、黄白色調を帯びた腫瘍組織は小腸壁内に不規則線状に浸潤しており、Borrmann 分類ではⅢ型に分類される所見であった。検体全体を短冊状に切り出し検索した。

摘出標本組織所見：Fig. 3 に潰瘍中心部を通る断面での腫瘍の広がりを示した。腫瘍組織が粘膜面に露出した部分では、腫瘍細胞は繊細な間質を有する不規則な乳頭状の構造をとって増殖しており、さらにその表面に間質を持たない細胞索が網工状に広がって、時にはいわゆる bridging を形成するやや特異なパターンが見られた (Fig. 4)。腫瘍細胞の核は不規則な卵円形ないし円形のもが主体で、クロマチンに富み、核小体は明瞭で核分裂像も散見された。粘膜内ではしばしば、癌細胞の浸潤により拡張したリンパ管が島状に見られた。粘膜下へ浸潤した癌細胞は好酸性の豊かな胞体を有し、不規則な融合性の円形ないし索状の胞巣を形成しつつ増殖しており、intracellular microcyst や小管腔の形成を伴う低分化型腺癌の所見であ

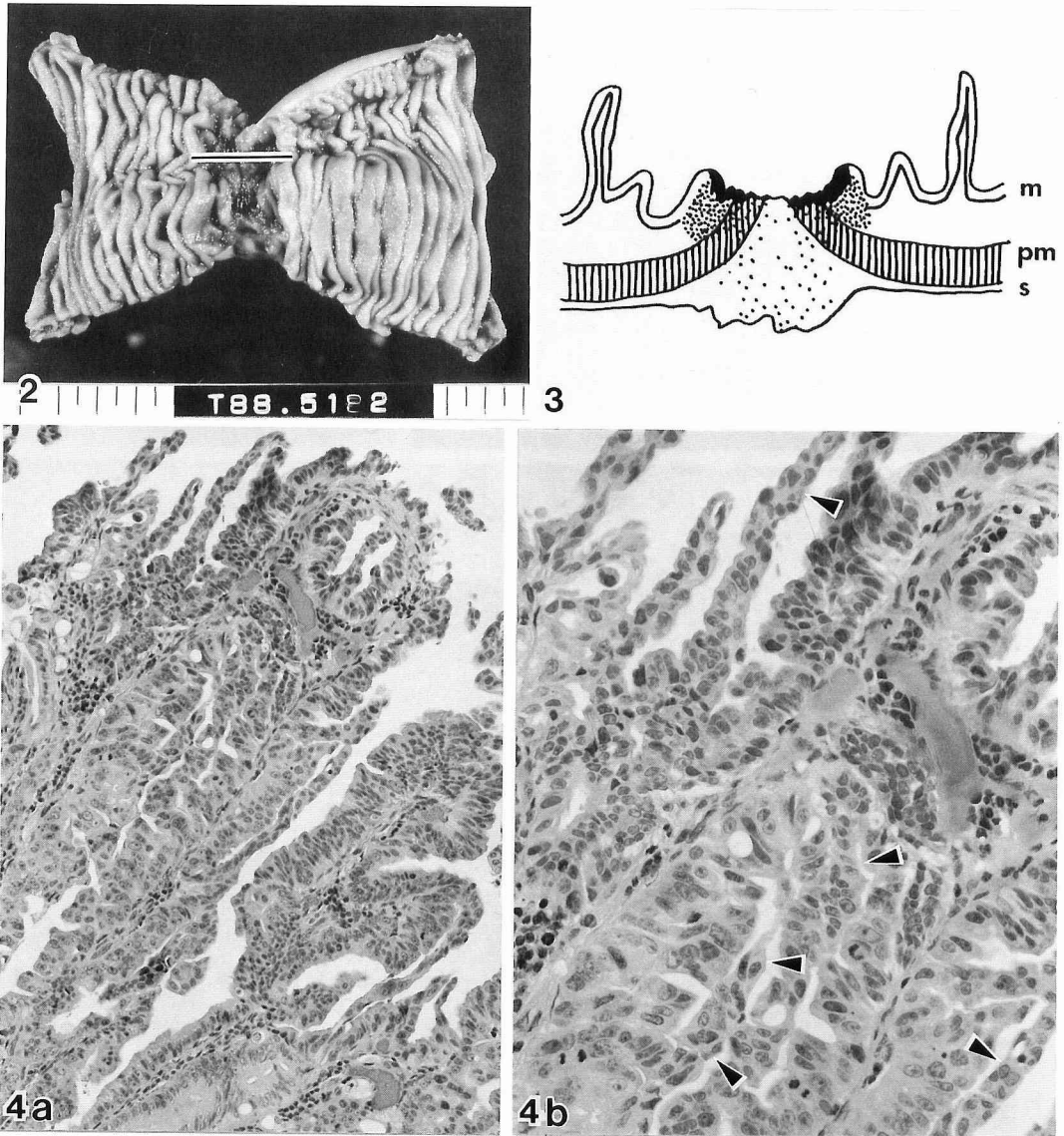


Fig. 2 Gross appearance of the primary jejunal carcinoma after fixing in 10% formalin.

Fig. 3 Schema showing the distribution of carcinoma tissues in the section prepared along the line indicated in Fig. 1.

■ : papillary adenocarcinoma

▨ : poorly differentiated adenocarcinoma

Fig. 4 Histological finding of the cancer tissues in the mucosal lesion.

a Carcinoma tissues show the pattern of well differentiated papillary adenocarcinoma. (H E stain.  $\times 125$ )

b At higher magnification, bridgings (arrows) are evident. Tumor cells have a round or elliptic nuclei. Mitotic figures are observed frequently. (H E stain.  $\times 250$ )

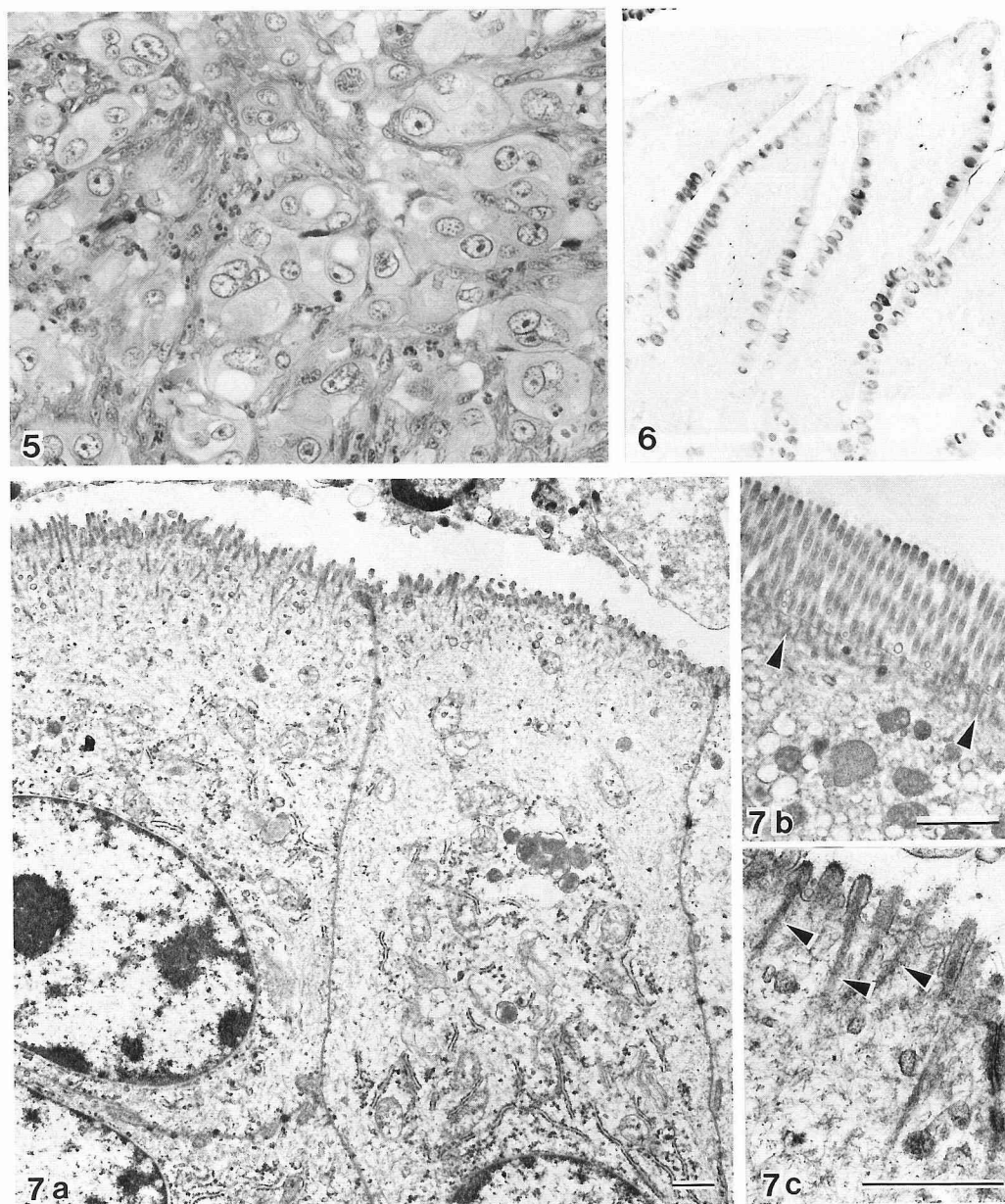


Fig. 5 Histological finding of the carcinoma tissues in invading lesions. Carcinoma cells form rather small nests and occasionally possess intracellular microcysts. (H E stain.  $\times 250$ )

Fig. 6 Periodic acid-sodium borohydride-potassium hydroxide-PAS reaction (PA-SB-PH-PAS) in the jejunal mucosa surrounding the carcinoma tissues. Positive reaction is evident in goblet cells. ( $\times 125$ )

Fig. 7 Ultrastructural finding of carcinoma cells. All figures are prepared from ultrathin sections stained by dual staining with uranium acetate-lead citrate. bar :  $1\mu\text{m}$

a Organellae are sparse and microvilli on the apical surface are short. cf. Fig. 6b. ( $\times 6,000$ )

b The apical surface of an absorptive cell lining the mucosa adjacent to the carcinoma tissues. Note that terminal web (arrows) is evident. ( $\times 9,000$ )

c Higher magnification of the apical cytoplasm of a carcinoma cell reveals that terminal web is absent and rootlets penetrate into the cytoplasm (arrows). ( $\times 20,000$ )

た (Fig. 5)。筋層内へ浸潤した癌組織の一部には、よく分化した管腔を形成している部分も見られた。Fig. 3 中央の潰瘍は、固有筋層を貫き腸間膜へ穿通する UI-IV型の癌性潰瘍で、断裂した固有筋層間から硬化した漿膜下、さらに腸間膜脂肪織内へと癌組織が浸潤していた。リンパ管および静脈内侵襲は頻繁に認められた。粘膜面の浸潤部と非癌粘膜との境界は明瞭で、増殖前線は明らかであった。なお、大腸癌周囲粘膜で見られるような transitional mucosa の形成は見られず、また、癌巣内に杯細胞型腫瘍細胞は認められなかった。

組織化学的染色：次のような組織化学的染色を行った。

A Alcian blue pH2.5-PAS (AB-PAS) 染色：乳頭状構造をとって増殖している癌細胞の surface coat や intracellular microcyst の内面は青染し、一方、隣接粘膜を含めた非癌部粘膜上皮の surface coat は赤紫色を呈した。癌組織内に杯細胞型腫瘍細胞は確認できなかった。

B high iron diamine-Alcian blue pH2.5 (HID-AB) 染色<sup>4)</sup>：癌細胞の surface coat だけが HID 陽性で、非癌部の surface coat は染まらなかった。

C 過ヨウ素酸-水素化ホウ素ナトリウム-KOH-PAS (periodic acid-sodium borohydride-potassium hydroxide-PAS : PA-SB-PH-PAS) 反応<sup>5)</sup>：非癌部粘膜の杯細胞の一部に陽性所見を認めた (Fig. 6)。陽性細胞は癌巣に近づくにつれて数を増した。癌組織内には陽性所見を認めなかった。

D carcinoembryonic antigen (CEA) 免疫染色：1次抗体として、MILAB (Malmö, SWEDEN) 社製のヤギ抗ヒト CEA を、2次抗体としてペルオキシダーゼ標識ウサギ抗ヤギ IgG (MBL, 名古屋) を使用して間接法で染色した。その結果、癌細胞の表面に強い反応が見られた。非癌部粘膜の反応は弱かった。

E endocrine granule constituent (EGC) 免疫染色：1次抗体として、MILAB 社製のヤギ抗ヒト EGC を、2次抗体としてペルオキシダーゼ標識ウサギ抗ヤギ IgG (MBL) を使用して間接法で染色した。非癌部粘膜には陽性に染まる内分泌細胞が見られたが、癌組織内には陽性細胞は見られなかった。

F Grimelius 染色：腫瘍組織内には好銀反応を示す細胞を認めなかった。

電顕所見：ホルマリン固定後の材料から腫瘍組織を切り出し、隣酸緩衝液で2.5%に希釈したグルタール

アルデヒド溶液で再固定後、1%オスミウム酸溶液で後固定して、型のごとく Quetol-812 (日新EM, 東京) に包埋した。超薄切片を作製した後ウラン-鉛重染色を行い、日立 HS-9 型透過型電子顕微鏡 (75kv) にて観察した。管腔を形成した癌細胞の表面に微絨毛を認めたが、その長さ、密度は不規則で、また、微絨毛の中心の core filament は見られるが、terminal web は見られず、core filament の延長である rootlet が細胞質内に伸長して見られた。細胞質内の小器官は乏しかった (Fig. 7)。一部では内分泌細胞に分化した癌細胞が見られた。

### III 考 察

十二指腸を除く原発性小腸癌の好発部位は、空腸上部 (Treitz 靭帯より肛門側に向かって60cm以内)、および回腸末端とされている<sup>6)</sup>。本症例も Treitz 靭帯より20cmの位置に発生していた。本例のごとく輪状狭窄型の潰瘍性病変の場合は分化型腺癌であることが多く<sup>7)</sup>、かつ進行癌と考えてまず間違いないとされている<sup>8)</sup>。本例は、他臓器浸潤を認める進行癌で、粘膜露出部は分化型の乳頭状腺癌であったが、腫瘍組織の大部分を占める浸潤部は低分化型腺癌の所見であった。

小腸癌の組織像については、臨床報告<sup>6)9)</sup>や集計報告<sup>3)8)10)-12)</sup>が多いために詳細な記載は少ないが、一般的には他の消化管におけるそれとかなり変わりが無い分化型腺癌、特に乳頭状腺癌が多いとされている<sup>13)</sup>。本例では、粘膜露出部の乳頭状腺癌の所見を示した部分においては、大腸癌や、腸上皮化生を伴う胃粘膜に発生する腸型胃癌と比較して、いくつかの特徴的な所見が観察された。すなわち、網目状の構造をとっていること、核が卵円形ないし円形であること、杯細胞型腫瘍細胞が見られないことなどである。このような特徴は、著者らにはむしろ膵管や胆管に原発する癌を思いおこさせる。また、腸粘膜に原発した浸潤癌でありながら、大腸癌周囲粘膜に見られるような transitional mucosa を欠いている点にも、本例の特徴が見られる。さらに、浸潤部の比較的低下なパターンをとっている部分に認められた癌細胞の胞体が、豊かで好酸性である所見も、胃癌や大腸癌にはあまり見られない所見と言える。このような特徴が本例に限ったものなのか、あるいは、小腸癌に普遍的なものなのか、症例を重ねて検討する必要がある。なお、電顕的に得られた癌細胞の所見は、腸上皮型の胃癌や大腸腺癌に見られるものと類似しており、特に特徴的な所見は得られなかつ

った。Rootlet の延長も、消化管系の癌ではしばしば観察されている<sup>14)</sup>。

AB-PAS および HID-AB 染色の結果は、癌組織の surface coat がスルフォムチンを主体としていることを示しており、正常小腸粘膜におけるそれがシアロムチンであるのと対照的であった。シアル酸としては、杯細胞型腫瘍細胞を欠いているので当然ではあるが、PA-SB-PH-PAS 反応にて、腫瘍細胞に環状構造外炭素原子鎖上に O-アセチル基を有するシアル酸 (O-acetyl N-acetylneuraminic acid (NANA)) は検出できなかった。小腸粘膜の小皮縁も、NANA のみを含むとする従来の報告<sup>15)</sup> と一致する所見といえ

る。本例では、従来空腸には存在しないとされていた<sup>15)16)</sup> O-acetyl NANA が、非癌部の空腸粘膜の杯細胞の一部に認められ、癌巣に近づくにつれてその数を増していた。この事実が担癌小腸粘膜として何らかの意味を持つか否かについては、今後の検討を要する課題である。

#### IV 結 語

最近経験した外科的に切除された空腸原発癌に対し、従来の光顕的検索に加えて組織化学的、電顕的に検索した結果を報告した。

#### 文 献

- 1) Grözinger, K.H. and Schüler, H.W. : Dünndarmtumoren. Z Gastroenterol, 8 : 471-479, 1970
- 2) Wood, D.A. : Tumors of the intestines. pp. 19-22, Armed forces institute of pathology, Washington, D.C, 1967
- 3) 倉金 一 : 本邦における原発性空・回腸癌の臨床統計的考察. 最新医, 34 : 1053-1058, 1979
- 4) Spicer, S.S. : Diamine method for differentiating mucosubstances histochemically. J Histochem Cytochem, 13 : 211-234, 1965
- 5) Culling, C.F.A., Reid, P.E., Clay, M.G. and Dunn, W.L. : The histochemical demonstration of O-acetylated sialic acid in gastrointestinal mucins : Their association with the potassium hydroxide-periodic acid-Schiff effect. J Histochem Cytochem, 22 : 826-831, 1974
- 6) 東口高志, 世古口努, 川原田嘉文, 水本龍二 : 空腸起始部癌の 1 治験例と原発性小腸癌本邦報告例の検討. 日消外会誌, 18 : 2419-2422, 1985
- 7) 蜂須賀喜多男, 中野 哲 : 十二指腸・小腸癌の診断と治療. 癌の臨床, 32 : 1279-1285, 1986
- 8) 渡辺英伸, 岩淵三哉, 岩下明德, 城戸英希 : 原発性の空・回腸腫瘍の病理一肉眼形態と組織像の対比. 胃と腸, 16 : 943-957, 1981
- 9) 星加和徳, 萱嶋英三, 小塚一史, 長崎貞臣, 藤村宜憲, 宮島宣夫, 鳥居忠良, 加納俊彦, 内田純一, 木原 彊 : 小腸内視鏡生検にて確診しえた空腸癌の 2 例. Gastroenterol Endosc, 28 : 642-647, 1986
- 10) Pagtalunan, R. J. G., Mayo, C. W. and Dockerty, M. B. : Primary malignant tumor of the small intestine. Am J Surg, 108 : 13-18, 1964
- 11) Bridge, M.F. and Perzin, K.H. : Primary adenocarcinoma of the jejunum and ileum, A clinicopathologic study. Cancer, 36 : 1876-1886, 1975
- 12) 八尾恒良, 日吉雄一, 田中啓二, 藤田晃一, 山本 勉, 肥田 潔, 西田憲一, 緒方正信, 加来教馬, 古賀東一郎, 嶋田敏郎, 杉山謙二, 山崎 節 : 最近10年間 (1970-1979) の本邦報告例の集計からみた空・回腸腫瘍 I. 悪性腫瘍. 胃と腸, 16 : 935-941, 1981
- 13) Cooper, H.S. : Intestinal neoplasms. In : Sternberg, S.S. (ed.), Diagnostic surgical pathology, pp.1015-1055, Raven Press, New York, 1989
- 14) 横川金弥 : 胃腸管の腫瘍. 小野江為則 (編), 電顕腫瘍病理学, 第1版, pp.317-340, 南山堂, 東京, 1982
- 15) 勝山 努, 小野謙三 : 大腸粘膜における粘液産生. 医学のあゆみ, 122 : 311-322, 1982
- 16) Katsuyama, T., Ono, K., Nakayama, J. and Kanai, M. : Recent advances in mucosubstance histochemistry. In : Kawai K. (ed.), Gastric mucus and mucus secreting cells, pp.3-18, Excerpta Medica, Amsterdam, 1985

(1. 2. 28 受稿)