

臨床および実験報告

早期胃癌に十二指腸カルチノイドが併存した1切除例

川野 陽一¹ 田尻 孝¹ 秋丸 琥甫¹ 徳永 昭¹
内田 英二¹ 吉行 俊郎¹ 吉田 寛¹ 真々田裕宏¹
谷合 信彦¹ 進士 誠一¹ 内藤 善哉²

¹日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科学

²日本医科大学大学院医学研究科統御機構病理学

A Case Report of Duodenal Carcinoid Tumor
Associated with Early Gastric Cancer

Youichi Kawano¹, Takashi Tajiri¹, Koho Akimaru¹, Akira Tokunaga¹, Eiji Uchida, Toshiro Yoshiyuki¹,
Hiroshi Yoshida¹, Yasuhiro Mamada¹, Nobuhiko Taniai¹, Seiichi Shinji¹ and Zenya Naito²

¹Surgery for Organ Function and Biological Regulation, Nippon Medical School, Graduate School of Medicine

²Integrative Pathology, Nippon Medical School, Graduate School of Medicine

Abstract

A rare case of carcinoid tumor in the duodenal bulb associated with early gastric carcinoma is reported.

An 85-year-old asymptomatic male was admitted to our hospital, referred by his neighboring doctor because of early gastric carcinoma shown by endoscopic examination. X-ray studies of the upper gastrointestinal tract showed irregular lesser curvature of the gastric antrum and a filling defect (ϕ 1 cm) at the duodenal bulb. Gastric biopsy revealed the histological findings of Group V. Distal gastrectomy including the duodenal bulb with D2 lymph node dissection was performed.

A resected specimens showed superficial depressed type carcinoma at the lesser curvature of the antrum, and an isolated submucosal tumor of 7 × 7 mm in size at the duodenal bulb. Histological examination disclosed papillary adenocarcinoma in the gastric mucosa and a carcinoid tumor of the duodenal bulb in the submucosal layer without high malignant findings. The patient has been well for 5 years since the surgery.

In conclusion, we discussed 46 collected cases of carcinoid tumor of the duodenum associated with gastric carcinoma in Japan. Preoperative diagnosis of carcinoid tumor of the duodenum is very difficult, and thorough examinations are needed for submucosal lesion.

(J Nippon Med Sch 2004; 71: 198-202)

Key words: duodenal carcinoid, early gastric carcinoma, diagnosis, surgical treatment

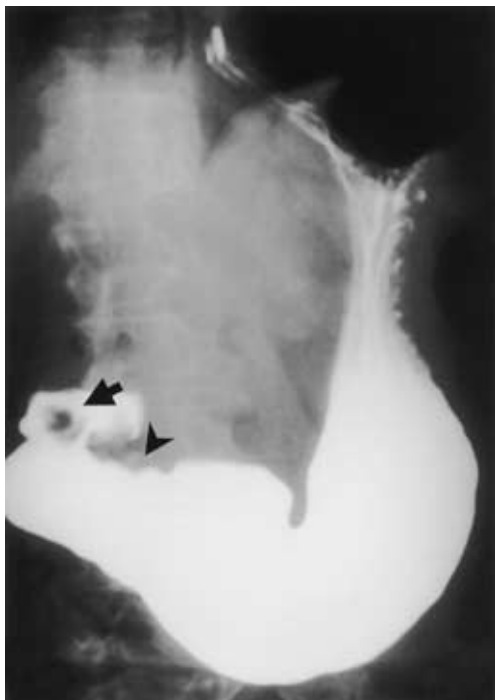


Fig. 1a An upper gastrointestinal series shows an irregular contour at the lesser curvature of the antrum (arrow head) and a round filling defect with 1 cm in diameter at the duodenal bulb (arrow)

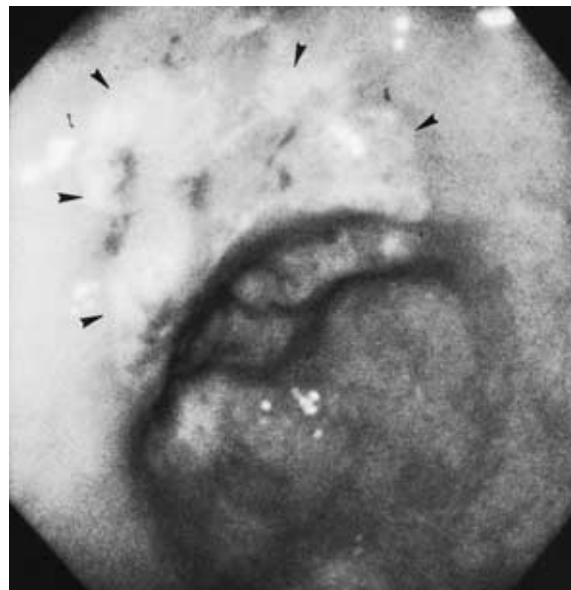


Fig. 1b Endoscopic findings of the stomach revealed superficial depressed type (IIc) lesion at the prepyloric region (arrow head)

の術前に十二指腸粘膜下腫瘍を認め、切除標本にて十二指腸カルチノイドと診断し得た症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

85歳，男性．主訴：特になし．家族歴：特記すべきことなし．既往歴：1996年8月，出血性胃潰瘍．現病歴：1997年7月，近医で胃潰瘍の経過観察中，胃内視鏡検査で幽門前部小弯にIIc病変を認めたため，当科入院となった．動悸，顔面紅潮，消化器症状などのカルチノイド症状は認めなかった．術前検査所見：血液検査では，CRP 5.2 mg/dlのほか異常所見は認めず，腫瘍マーカーでは immunosuppressive acidic protein が 978 μg/ml と高値を示した．血中ペプシノーゲン，ガストリン値は正常であった．上部消化管 X 線透視所見では，立位充盈像と二重造影において，胃幽門部小弯の辺縁不整像，および十二指腸球部に直径約 1 cm の半球状の陰影欠損を認めた (Fig. 1a)．胃内視鏡所見では，幽門前部小弯を中心とするほぼ全周性に IIc 病変を認め (Fig. 1b)，生検で高分化型管状腺癌と診断された．十二指腸の粘膜下病変は，幽門輪裏面に隠れており生検は施行できなかった．手術所見：両側季肋下切開にて開腹．腹水や転移性病変を認めなかった．胃病変は，漿膜浸潤なく，肉眼的進行度は TNM 分類において T1，N0，H0，P0，M0 で Stage IA であった．胃幽門部早期胃癌と十二指腸



Fig. 2 Surgical specimen shows an early gastric cancer (IIc) at the antral aspect (arrow head) and a submucosal tumor at the duodenal bulb with 7 mm in diameter (arrow)

緒 言

十二指腸カルチノイドは比較的まれな疾患とされるが，早期胃癌をよく合併することが知られている¹．しかしながら，粘膜下腫瘍の形態をとるため，術前の質的診断が困難であることが多い²．今回，早期胃癌

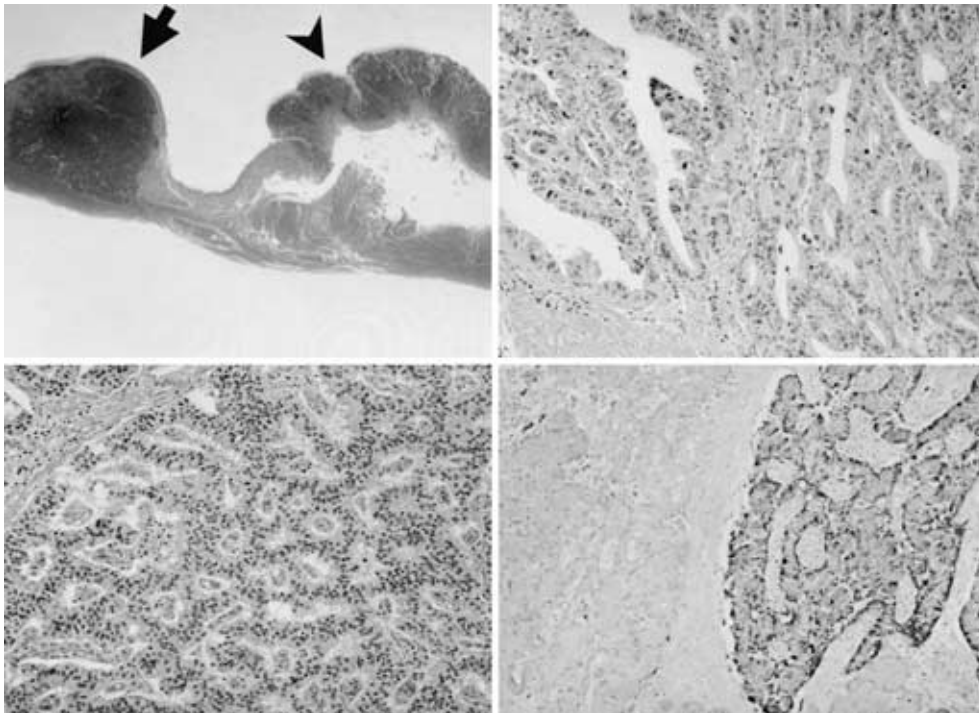


Fig. 3 The gastric cancer shows no continuity to the carcinoid of the duodenum (left above)
 Histology of the gastric cancer shows papillary adenocarcinoma localized in the mucosa
 (right above; Hematoxylin-eosin staining $\times 200$) Histology of the duodenal carcinoid
 shows a tenoid and islet-like feature (left below; Hematoxylin-eosin staining $\times 200$)
 Grimelius staining is positive in cells coincide with carcinoid cells (right below; $\times 200$)

腸球部粘膜下腫瘍の合併に対し、十二指腸球部を含めた幽門側胃亜全摘術に D2 郭清を施行し(根治度 A)、Billroth-II 法で再建した。切除標本 (Fig. 2) の肉眼所見は、幽門前部ほぼ全周に IIc 病変と、十二指腸球部に胃病変とは非連続性の粘膜下腫瘍 (径 7 mm) を認めた。組織所見 (Fig. 3 left above) では、胃病変は粘膜内にとどまる高分化型管状腺癌および乳頭腺癌 (m, INFA, ly 0, v₀, n₀) で (Fig. 3 right above)、進行度は stage IA であった。十二指腸病変は (Fig. 3 left below), リボン状、島状の増殖を示し、m, sm 内のカルチノイドであった。核分裂像は、400 倍、全視野において 0~1 個に認めるのみであったため low malignancy と診断した。特殊染色では Grimelius 染色 (Fig. 3 right below), chromogranin A 染色と gastrin 染色が陽性、somatostatin, insulin, glucagon 染色は陰性であった。術後 5 年を経過した現在、再発なく良好な社会生活を送っている。

考 察

カルチノイド腫瘍は、組織学的には癌腫に似ているが癌とは異なり、より良好な経過をとる腫瘍に対し命

名された概念である³。現在では、消化管内分泌細胞腫瘍を生物学的悪性度の観点から、低悪性度の古典的カルチノイドと、高悪性度の内分泌細胞癌に分類して取り扱うべきとされている⁴。本邦における消化器での臓器別発生率では、曾我ら⁵によると直腸 (41.5%)、胃 (26.3%)、十二指腸 (16.5%)、虫垂 (7.2%) の順に多い。

消化管カルチノイドは、他の悪性腫瘍を合併する頻度が高く、十二指腸カルチノイドにおいて 16.1% とされ、特に胃癌との合併が多くみられる¹。1972 年から 2002 年までの 30 年間に MEDLINE、医中誌および J MEDICINE にて検索し得た本邦における胃癌に合併した十二指腸カルチノイド腫瘍症例は 48 例¹⁷⁻¹⁴ で (Table 1)、全例が球部に存在している。併存する胃癌の組織型は、記載のあった 38 例中、中分化型管状腺癌が 14 例、高分化型管状腺癌が 13 例と多かった。また、早期胃癌が 33 例 (75%) と高率であった。さらに、十二指腸カルチノイドは、大きさが 10 mm 以下のものが 59.3% であった。

十二指腸カルチノイド症例は、剖検症例を含めると 23.4% に転移を認め¹⁵、その中でもリンパ節、肝転移が多いとされる。Burke ら¹⁶ の十二指腸カルチノイド

Table 1 Reported cases of duodenal carcinoid associated with gastric cancer in Japan

	年	報告者	患者年齢	患者性別	十二指腸カルチノイド占拠部位	大きさ (mm)	進達度	診断	染色	胃癌組織型	胃癌進行度 (進達度)
1	1972	高田	75	M	球部	7	sm	×	Fontana-Masson	pap	早期 (m)
2	1973	小池	54	M	球部	8	sm	×		tub2	早期 (m)
3	1975	太田	75	M	球部	7	mp	×		tub1	早期 (sm)
4	1976	高橋	68	F	球部	23	mp		Grimelius	sig	早期 (m)
5	1977	猪口	53	F	球部	7	sm		-	tub2	早期
6	1978	磯部	64	M	球部	7	sm	×	-		進行
7	1979	諸富	76	F	球部	8	sm	×	Grimelius	pap	早期 (m)
8	1980	古賀	65	M	球部	30		×	Grimelius		進行 (mp)
9	1980	池	65	M							進行
10	1982	畠山	59	M	胃・十二指腸境界	33	mp		Grimelius	pap	早期 (sm)
11	1982	樋野	72	M	球部	9	sm	×	-	pap	早期 (m)
12	1982	坪田	72	M	球部		sm	×		tub2	早期
13	1982	土屋			球部	母指頭大	sm		Grimelius		
14	1982	土屋			球部前壁	12					早期
15	1983	山田	61	F	球部	2	sm	×		tub2	早期
16	1984	佐々木	60	F	球部	25	sm			pap	早期
17	1984	膳所	72	M	球部	6	sm		somatostatin GRP,VIP		進行 (mp)
18	1984	原	82	M	球部	10	sm		somatostatin	tub1	早期 (sm)
19	1985	川上	70	M	球部前壁小弯	25			Grimelius	tub2	早期 (m)
20	1986	青戸	70	M	球部小弯前壁	25	sm		Grimelius	tub2	早期 (m)
21	1986	寺田	64	F	球部後壁	10	sm		Grimelius	tub1	進行 (se)
22	1987	浅尾	62	M	球部	25	sm	×		tub2	早期
23	1987	大沢	58	M	球部			×	Grimelius		
24	1987	長谷部	74	F	球部		m	×		tub2	早期
25	1987	飯沼			球部	5	sm			tub2	早期 (sm)
26	1987	安藤	71	F	球部					tub1	早期
27	1987	朴	58	M	球部前壁小弯	15	sm		Grimelius	tub2	進行 (mp)
28	1987	西口	65	M	球部	10	sm		Grimelius, soma- tostatin, sero- tonin, ACTH	tub1	進行 (mp)
29	1988	衛藤	59	M	球部	25		×		tub2	早期
30	1989	米沢	65	M	球部大弯	8	sm		-	tub1	早期 (m)
31	1989	井原									早期
32	1989	袴田									早期
33	1989	大野	74	M	球部大弯	8	sm		Grimelius,P.P NSE,EGC	tub1	早期 (sm)
34	1989	棚橋	51	F	球部	8	sm		Grimelius, soma- tostatin, sero- tonin	sig	早期 (m)
35	1990	松元	74	M	球部	5	sm		Grimelius	tub2	早期 (sm)
36	1990	松岡	55	M	球部~下行部 (多発)		sm		Grimelius	tub2	進行 (mp)
37	1991	藤代	83	M	球部					tub1	早期
38	1992	北村	70	M	球部小弯		sm			pap	進行 (se)
39	1992	高橋	52	M	球部後壁	15	sm		Grimelius	tub1	早期 (sm)
40	1993	梅津	76	F	球部下壁	15				tub1	早期 (sm)
41	1995	植村	67	M	球部前壁	10	sm		Grimelius	tub1 tub1	早期 (m) 早期 (m)
42	1998	遠藤	62	F	球部 (衝突腫瘍)			×	Grimelius	muc,tub2	進行 (si)
43	1998	菊池	62	F	球部	5	sm		chromogranin	tub1	早期 (m)
44	1998	自験例	85	M	球部	7	sm		Grimelius,Gastrin	pap,tub1	早期 (m)
45	2000	井上	82	M	球部前壁 (胃癌と連続)		mp			tub2	進行 (mp)
46	2001	島田	54	M	球部前壁		sm			sig	早期 (m)

* Blank is unavailable data. × : Cases without preoperative diagnosis of duodenal tumor by images. : Cases with preoperative diagnosis of duodenal tumor, without histological diagnosis. : Cases with preoperative histological diagnosis. Tub 1 : Well differentiated tubular adenocarcinoma Tub 2: Moderately differentiated tubular adenocarcinoma pap: Papillary adenocarcinoma sig : Signet-ring cell carcinoma muc : Mucinous adenocarcinoma

転移リスクの検討によると、腫瘍径、深達度、核分裂像の有無が転移リスクを予測するうえで重要な因子で、腫瘍径 20 mm を境に転移率が急増し、深達度が mp 以深で転移率が上昇するとしている。以上のことから、十二指腸カルチノイドに対しては、腫瘍の大きさと正確な転移検索、さらに癌病変に準じたリンパ節郭清を伴う根治手術の必要があると考えられる。自験例では画像上明らかな転移を認めず、胃病変が早期癌であること、さらに十二指腸腫瘍も 7 mm と小さいため、手術術式は十二指腸球部を含めた幽門側胃切除術および D2 のリンパ節郭清を行った。

十二指腸カルチノイドにおける術前の質的診断は、合併する悪性腫瘍や転移の検索を要する点で大変重要である。我々の集計では、胃癌に合併した十二指腸カルチノイド症例において術前に診断のついた症例は 43 例中 10 例 (23.3%)、十二指腸腫瘍の質的診断までいたらなかった症例は 19 例 (44.2%)、術後に診断した症例は 14 例 (32.6%) であり、術前の確定診断が困難であることを示している。内視鏡的診断が発達した現在、超音波内視鏡検査 (EUS)、boring biopsy などによる積極的な検索を行う必要がある。

十二指腸カルチノイド治療の基本方針は、他の消化器癌同様、手術もしくは内視鏡による原発巣切除であることは論を待たない。内視鏡的粘膜切除術 (EMR) は、組織学的に細胞異型度が低く、核分裂像や脈管侵襲のない十二指腸カルチノイドで、腫瘍径が 10 mm 以内、深達度 sm までの条件を満たしたものが転移頻度は極めて低いため、現時点でのよい適応と考えられる¹⁷⁾。

結 語

カルチノイドは他の悪性腫瘍を合併することが多く、転移の可能性もあるため、術前に boring biopsy、EUS、EMR などによる質的確定診断を行い、腫瘍径、深達度、脈管侵襲、核分裂像所見を得たうえで、合併した悪性腫瘍とともに適切な治療を行う必要がある。

文 献

1. 植村一仁, 秦 庸壮, 湊 正意, 広瀬邦茂, 日下大隆, 南須原浩一, 松山 勉: 十二指腸カルチノイドに早期胃癌を合併した一例. 砂川病医誌 1995; 12: 53-56.
2. 那須真示, 吉田茂昭, 斉藤大三, 山口 肇, 横田敏弘, 白尾国昭, 恩田浩明, 木庭郁郎, 広田映五: 上部消化

管カルチノイドの内視鏡的、病理学的性状とその取り扱いについて 27 例の成績から. Gastroenterol Endosc 1994; 36: 23-29.

3. Onerodorfer S: Karzinoide tumoren des Dunndarms. FRANKF Z PATHOL 1907; 1: 426-432.
4. 岩淵三哉, 渡部英伸: 消化器カルチノイド 最近の考え方 特集カルチノイド腫瘍. 外科 1996; 58: 1305-1312.
5. Soga J: Statistical evaluation of 2001 carcinoid cases with metastases, collected from literature: a comparative study between ordinary carcinoid and atypical varieties. J Exp Clin Cancer Res 1997; 17: 3-12.
6. 鈴木 力, 曾我 淳, 岡本春彦, 須田武保, 畠山勝義: 消化管カルチノイドの外科治療. G I Research 1999; 7: 40-45.
7. 原 信介, 本庄誠司, 柴田隆一郎, 橋本芳徳, 賀来清彦, 石丸宏哉, 窪田英佐雄, 伊福真澄, 草野裕幸, 久保謙平, 坂口洋司: 早期胃癌に十二指腸カルチノイドを合併した 1 例. 佐世保病医業 1984; 11: 93-97.
8. 棚橋美文, 宮本幸夫, 泉 勝, 川井忠和, 泉 雄勝, 石井英昭, 城下 尚: 十二指腸カルチノイドに早期胃癌を合併した 1 症例. 癌の臨床 1989; 35: 316-321.
9. 西口幸雄, 紙野建人, 坂崎庄平, 橋本 仁, 曾和融生, 梅山 馨: 胃癌と共存した十二指腸 Carcinoid (somatostatin, serotonin, ACTH 産生) の 1 例. 癌の臨床 1987; 33: 841-847.
10. 朴 一彦, 大塚光二郎, 小山芳雄, 鳥居重彦, 浅野昌彦, 中岡譲治, 星山道夫, 永田成治, 三浦克敏: 胃癌を併存した十二指腸カルチノイドの 1 例. 日消外 1987; 20: 2369-2372.
11. 松元隆明, 時澤佳子, 平山八郎, 水田耕二, 大庭 聡, 平田邦壽, 和田八郎, 副島二郎, 柳 秀隆: 表層拡大型早期胃癌に微小十二指腸カルチノイドを合併した 1 例. 久留米医会誌 1990; 53: 679-687.
12. 高橋博義, 生田目公夫, 武内 聖, 田村敏則, 池田忠明, 仲吉昭夫: 十二指腸カルチノイドに早期胃癌を合併した 1 例. 外科診療 1993; 34: 557-561.
13. 遠藤俊治, 宗田滋夫, 橋本純平, 吉川幸伸, 森 匡, 大森 健, 大嶋正人: 胃指腸衝突腫瘍の一例. 日生病医誌 1998; 26: 60-64.
14. 菊池 寛, 遠藤 涉, 織井 崇, 小山田尚, 朝倉 毅, 星田 徹, 初貝和明, 和賀井啓吉: リンパ節転移を認めた進達度 sm の十二指腸カルチノイドの 1 例. 気仙沼病医誌 1998; 5: 46-48.
15. Soga J: Carcinoid tumors: A statistical analysis of a Japanese series of 3126 reported and 1180 autopsy cases. ACTA MED BIOL (NIIGATA) 1994; 42: 87-102.
16. Burke AP, Sobin LH, Federspoel BH, Shekitka KM, Helwig EB: Carcinoid tumors of the duodenum. Arch Path Lab Med 1990; 114: 700-704.
17. 名生論史, 清水誠治, 藤本荘太郎: 消化管カルチノイドの内視鏡治療. G I Research 1999; 7: 32-38.

(受付: 2003 年 5 月 1 日)

(受理: 2003 年 6 月 24 日)