症 例

上行結腸癌と同時に腹腔鏡下に切除した回腸神経節細胞腫の1例

千葉県がんセンター食道・胃腸外科¹⁾, 同 臨床病理部²⁾

吉 住 有 人¹⁾ 外 岡 亨¹⁾ 滝 口 伸 浩¹⁾

早 田 浩 明¹⁾ 荒 木 章 伸²⁾ 鍋 谷 圭 宏¹⁾

症例は68歳, 男性. 貧血・下血の精査で下部消化管内視鏡検査を施行し, 上行結腸に2型腫瘍を認めた. 術前のCTでは上行結腸腫瘍の他に, 8年前のCTでも指摘されている回腸末端の壁肥厚を認め回腸腫瘍が疑われたため, 上行結腸癌・回腸腫瘍の診断で腹腔鏡下回盲部切除術を施行した. 術中所見では, 回腸末端から約25cm~35cmにかけて全周性に浮腫状に肥厚し腫瘤様の形態であった. 肉眼所見では回腸腫瘍は90×80mm大で, 断面は粘膜固有層~粘膜下層が白色で最大15mmに肥厚し, 組織学的には紡錘形のSchwann cellの増生と大型類円形のganglion cellを認めた. 免疫染色ではS-100陽性であり, 神経節細胞腫と診断された. 神経節細胞腫は交感神経節由来の良性腫瘍で, 消化管発生病は極めて稀である. 文献的に, 自験例は神経線維腫症1型や多発性内分泌腫瘍症を合併しない初めての回腸発生病, かつ最大径の消化管発生病であり, 診断ならびに経過観察を含む治療方針の確立には今後の症例集積が必要である.

索引用語: 回腸, 神経節細胞腫

緒 言

神経節細胞腫(ganglioneuroma)は交感神経節由来の良性腫瘍で, 好発部位は縦隔・後腹膜・副腎とされており, 消化管での発生は極めて稀である¹⁾²⁾. 消化管の神経節細胞腫は大腸に発生することが多く小腸に発生することはさらに稀であり, 回腸に発生した神経節細胞腫を経験したので, 文献的考察を加えて報告する.

症 例

症例: 68歳, 男性.

主訴: 貧血.

既往歴: 高血圧, 前立腺癌(放射線治療後).

家族歴: 神経線維腫症1型(neurofibromatosis type1, 以下, NF-1と略記)や多発性内分泌腫瘍症(multiple endocrine neoplasia, 以下, MENと略記)の家族歴なし.

現病歴: 近医で施行した血液検査で貧血を認め, 当科を紹介. 下部消化管内視鏡検査を施行して上行結腸

癌の診断となった. 精査のために行った腹部CTで回腸末端の壁肥厚を認めた.

入院時現症: 身長171cm, 体重71kg, 腹部平坦・軟, 腫瘤を触知しない.

入院時検査所見: Hb 9.6g/dlと貧血を認めた. 腫瘍マーカーはCEA 1.6ng/ml, CA19-9 2.3U/mlと正常値であり, その他の血液生化学検査は異常を認めなかった.

下部消化管内視鏡検査: 上行結腸に亜全周性の2型腫瘍を認めた. 回腸末端は明らかな異常を認めなかった. 上行結腸の腫瘍からの生検ではadenocarcinomaの診断であった.

腹部造影CT: 上行結腸に軽度の造影効果を伴う壁肥厚を認めた. 回腸の遠位には造影効果の乏しい約90mmの壁肥厚を認めた(Fig. 1a, b). 明らかなリンパ節腫脹を認めなかった. また, 今回の受診から8年前に当院で施行した腹部造影CTでは, 回腸の遠位に層構造が保たれた同心円状の約100mmの壁肥厚が存在した(Fig. 1c, d).

下部消化管内視鏡検査は腹部造影CTの前に施行されており, 回腸末端に腫瘍があることを意識していなかったため, 回腸は末端のみの観察にとどまっていた.

2020年8月4日受付 2020年9月11日採用

〈所属施設住所〉

〒260-8717 千葉市中央区仁戸名町666-2

Fig. 1 腹部造影CT (a, b: 今回術前 c, d: 8年前): 今回と8年前のいずれの検査でも、回腸の遠位部に壁肥厚を認める (矢頭).

Fig. 2 術中所見: 回腸末端から口側に約25cmから35cmにかけて、回腸が全周性に浮腫状に肥厚し腫瘤様の外見を呈しており、触診では弾性軟であった (矢頭).

下部消化管内視鏡再検や小腸内視鏡検査も検討されたが、上行結腸癌と同一視野で手術可能であることや8年前からの壁肥厚が増悪していないことから、診断的治療を兼ねて同時切除の方針とした。

以上より、上行結腸癌 cT3N0M0 cStage IIa, 小腸腫瘍の診断で腹腔鏡下回盲部切除術, D3 リンパ節郭清術を施行した。

手術所見: 臍部から12mmのポートを挿入し、下腹部正中に12mm, 両側腹部・上腹部に5mmポートを挿入し、ダイヤモンド型の5ポートで手術施行した。回腸末端から口側に約25cmから35cmにかけて、回腸が全周性に浮腫状に肥厚し腫瘤様の外見を呈しており、腹腔鏡の鉗子での触診では弾性軟であった (Fig. 2)。回結腸動静脈を根部で結紮切離してD3郭清を行い、上行結腸癌および小腸腫瘍を体外へ摘出し、腸管切離後の再建は端々層々吻合とした。手術時間は215分、出血量は10mlであった。

切除標本肉眼所見: 上行結腸に110×60mm大の2型腫瘍を、バウヒン弁から約30cm口側の回腸には90×80mm大の境界明瞭な腫瘤状の壁肥厚を認めた。割面では粘膜固有層～粘膜下層が最大15mmに肥厚して、白色一様であった (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見: 上行結腸の2型腫瘍は高分化腺癌で、リンパ節転移は認めずpT3N0M0 pStage

Fig. 3 切除標本肉眼所見 (a:粘膜面, b:剖面)

a: 回腸には90×80mm大の境界明瞭な腫瘍状壁肥厚を認めた (矢頭).

b: 剖面では粘膜固有層～粘膜下層が最大15mmに肥厚して, 白色一様であった (矢頭).

Fig. 4 病理組織学的検査所見 (a: S-100免疫染色・弱拡大, b: S-100免疫染色・強拡大)

a: 免疫染色にてS-100陽性細胞が粘膜下に分布している (矢印).

b: S-100陽性の紡錘形の Schwann cell (黒矢頭) の増生および大型類円形の ganglion cell (白矢頭) を認めた.

IIaと診断された. 小腸腫瘍では, 紡錘形の Schwann cell および大型類円形の ganglion cell が粘膜固有層から粘膜下層を主体に固有筋層の間隙を這って増生し, 漿膜下層まで進展していた. 核異型や mitosis は目立たず悪性所見は認めなかった. 免疫染色では S-100 陽性で, 神経節細胞腫と診断した (Fig. 4).

術後経過: 術後経過は良好で, 術後 7 日目に退院した. 術後 4 年無再発生存中である.

考 察

神経節細胞腫 (ganglioneuroma) は交感神経節由来の良性腫瘍で, 好発部位は縦隔 (39%), 後腹膜 (30%), 副腎 (22%), 頸部 (8%) とされており, 消化管での発生は極めて稀である¹⁾²⁾. 消化管に発生する神経節細胞腫は, ①主に粘膜下層以深に transmural に発育する境界やや不明瞭で, 高率に NF-1 や

MEN2B を合併することの多い diffuse ganglioneuromatosis, ②粘膜固有層でのみ増殖するため polypoid の形態を呈し, 複数個～無数に発生する ganglioneuromatous polyposis, ③粘膜固有層を中心に発育し, NF-1 や MEN2B を合併しないことが多い polypoid ganglioneuroma の 3 型に分類される³⁾. 自験例は肉眼的に典型的な polypoid 形態ではないが, 粘膜固有層から粘膜下層を中心に発育し, 単発であり, NF-1 や MEN を合併していないことから, ③ polypoid ganglioneuroma と考えられた.

神経節細胞腫は CT で造影効果の乏しい境界明瞭な均一な腫瘍として描出されるが, 消化管外の神経節細胞腫の術前 CT や MRI での確定診断は 3 割程度しかできないとされている⁴⁾. 一方, 小沢⁵⁾の消化管の神経節細胞腫の集計では確定診断率は 43% であり, 消化管

Table 1 本邦における神経線維腫症 1 型や多発性内分泌腫瘍症 2B の合併を認めない神経節細胞腫報告例

報告者	年	年齢	性別	発見動機	部位	腫瘍径 (mm)	分類	治療	予後
円岡 ¹³⁾	1981	53	男	記載なし	十二指腸	20	polypoid	記載なし	記載なし
白崎 ¹⁴⁾	1985	35	男	腹痛	上行結腸	12	polypoid	内視鏡	再発なし
上原 ¹⁵⁾	1985	27	男	上気道炎	下行結腸	15	polyposis	手術	記載なし
鈴木 ¹⁶⁾	1988	68	男	腹痛	下行結腸	9	polypoid	内視鏡	記載なし
長廻 ¹⁷⁾	1989	55	男	肛門出血	S状結腸	11	polyposis	内視鏡	記載なし
sarker ¹⁸⁾	1990	4	男	直腸脱	S状結腸	30	polypoid	手術	記載なし
中島 ¹⁹⁾	1993	56	女	血便	S状結腸	6	polypoid	内視鏡	記載なし
高田 ²⁰⁾	1993	55	男	胸やけ	十二指腸	15	polypoid	内視鏡	再発なし
近藤 ²¹⁾	1995	38	男	腹痛	上行結腸	16	polypoid	内視鏡	記載なし
野澤 ²²⁾	2001	72	男	胃検診要精密検査	十二指腸	25	polypoid	手術	再発なし
曾我 ²³⁾	2006	50	男	便潜血陽性	下行結腸	10	polypoid	手術	記載なし
小沢 ⁵⁾	2008	33	女	貧血	下行結腸	30	polypoid	内視鏡	再発なし
日下部 ²⁴⁾	2009	64	女	定期検査	下行結腸	2	polypoid	生検のみ	記載なし
喜友名 ²⁵⁾	2010	45	男	痔	横行結腸	8	polypoid	内視鏡	記載なし
吉井 ⁶⁾	2016	50	男	便潜血陽性	盲腸	15	polypoid	内視鏡	記載なし
稲垣 ⁷⁾	2019	39	女	CA19-9高値	上行結腸	40	diffuse	手術	再発なし
自験例	2018	68	男	貧血	回腸	90	polypoid	手術	再発なし

外の神経節細胞腫と比較して上昇していた。消化管内視鏡での観察では、神経節細胞腫は主に粘膜固有層に存在しながら側方へと進展し病変の境界が不明瞭となる「上皮下腫瘍」と表現されるような特徴があり、生検で診断を得られやすいとされている⁵⁾⁶⁾。しかし、diffuse ganglioneuromatosisでは、超音波内視鏡検査を行うと粘膜下層に深に低エコー像を認めるとされており⁵⁾⁷⁾、内視鏡下生検での確定診断は容易ではないと思われる。稲垣ら⁷⁾の報告では生検が行われた7例のうち、4例が確定診断に至り、通常の生検で診断を得られない場合は、ボーリング・バイオプシーや複数箇所からの生検も選択肢となるとされている。色素法や拡大内視鏡を用いた観察では腫瘍性のpit patternは認めず²⁵⁾⁷⁾、確定診断率の更なる向上のためには症例の集積が必要であると考えられた。病理組織学的には成熟神経細胞および線維から発生する良性腫瘍で神経節細胞が集簇的あるいは単独にみられ、その間に豊富な神経線維、Schwann細胞などが増生しており、免疫染色ではS-100蛋白陽性を示すとされている⁸⁾⁹⁾。

1981年から2020年までの期間で医学中央雑誌で「神経節細胞腫」、「大腸」または「小腸」または「胃」をキーワードに会議録を除いて消化管の神経節細胞腫の検索を行うと、NF-1やMENを合併しない症例は16例であった。自験例を加えた17例の集計をTable 1^{5)~7)13)~25)}に示す。集計した17例では大腸14例、十二指腸2例、回腸1例となっており、大腸以外に発生す

る神経節細胞腫は非常に稀で、自験例は、初めての回腸発生例と考えられた。NF-1やMENを合併しない症例なのでpolypoid ganglioneuromaが14例(82%)と多かった。Polypoid ganglioneuromaは、男女比に差はなく若年発生が多いとされている⁸⁾が、今回の集計では男性に多く年齢は4歳~72歳と様々であった。腫瘍の大きさは20mm以下が12例(70%)と多く、20mmを超える5症例のうち4例では外科的切除が行われていた。自験例は、90×80mmと最大径の消化管発生例であった。発見動機は下血や貧血といった腫瘍からの出血による症状が多かったが、7例(41%)は無症状であった。自験例も貧血および下血が主訴であったが、上行結腸癌による症状の可能性が高く、神経節細胞腫の関与は不明である。予後については記載のない症例が多かったが、自験例を含めて再発症例は認めなかった。

治療については、NF-1やMENの非合併例ではpolypoid ganglioneuromaが多く、出血などの症状がない確定診断例では経過観察で良いと考えられるが、消化管に発生する神経節細胞腫が稀少なため長期経過観察例は少ない。小沢⁵⁾は診断目的の内視鏡的粘膜切除術で部分切除を行った後に、4年経過しても形態や大きさに変化がなかったと報告している。自験例でも手術の8年前のCTで回腸の遠位部に壁肥厚が存在したが、明らかな増大は認めていなかった。一方で、NF-1やMENの合併例ではdiffuse ganglioneuromato-

sisが多く、粘膜下層以深で発育するため診断が困難である場合や、腫瘍が消化管全層に及ぶために症状が出やすい場合があるため、最適な治療は切除であると報告されている^{10)~12)}。Iwamuroら¹⁰⁾の16例のNF-1に合併した消化管発生のdiffuse ganglioneuromatosisの報告では、16例中15例が有症状であったが、発生部位は回腸7例、空腸2例で、NF-1やMENの非合併例と比較すると高率に小腸に多く発生しており、症状が出やすいと考えられた。NF-1やMEN合併例では高率に他の腫瘍を合併すると報告されている³⁾¹¹⁾が、良性腫瘍である神経節細胞腫そのものが予後に関与しているという知見は乏しく、合併例においても予後は良好と考えられた。

自験例では、上行結腸癌が発見されたために同時切除を行ったが、NF-1やMEN非合併の神経節細胞腫の回腸発生例は今まで報告がなく、術前に鑑別診断に挙げることはできなかった。しかし自験例から、NF-1やMENの合併の有無にかかわらず、小腸腫瘍の一つとして神経節細胞腫も念頭に置くべきことが示された。確定診断が困難な小腸腫瘍に対する診断的切除は治療選択肢の一つであるが、神経節細胞腫は基本的には良性の腫瘍であり、予後良好と考えられるため確定診断が得られれば経過観察も選択肢の一つになる。神経節細胞腫の分類や症状の有無が治療方針に関与し、NF-1やMENの合併の有無は有用な情報の一つになると思われる。しかし、神経節細胞腫の治療方針確立には、今後更なる症例の集積が必要である。

結 語

上行結腸癌と同時に腹腔鏡下に切除した回腸神経節細胞腫の1例を経験した。消化管、特に小腸に発生する神経節細胞腫は極めて稀で、その治療方針の確立には今後更なる症例の集積が必要である。

本論文の要旨は第31回日本内視鏡外科学会総会(2018年12月、福岡)で発表した。

利益相反：なし

文 献

- 1) Darl EV, Waugh JM, Dahlin DC : Gastrointestinal ganglioneuromas—Brief review with report of a duodenal ganglioneuroma. *Am J Pathol* 1957 ; 33 : 953–965
- 2) Enzinger FM, Weiss SW : Soft tissue tumors. Second ed., CV Mosby, St. Louis, 1988, p816–835

- 3) Shekitka KM, Sobin LH : Ganglioneuromas of the gastrointestinal tract. Relation to Von Recklinghausen disease and other multiple tumor syndromes. *Am J Surg Pathol* 1994 ; 18 : 250–257
- 4) Qing Y, Bin X, Jian W, et al : Adrenal ganglioneuromas : A 10-year experience in a Chinese population. *Surgery* 2010 ; 147 : 854–860
- 5) 小沢俊文 : 下行結腸に生じた神経節細胞腫の1例. *日消誌* 2008 ; 105 : 543–549
- 6) 吉井新二, 間部克裕, 藤田昌宏他 : 盲腸に発生した神経節細胞腫の1例. *胃と腸* 2016 ; 51 : 117–123
- 7) 稲垣克哲, 岡 志郎, 松本健太他 : 非polypoidの形態を呈した大腸神経節細胞腫の1例. *Gastroenterol Endosc* 2019 ; 61 : 1663–1669
- 8) 櫻井信司 : 腸管に発生するGIST・神経原性腫瘍・悪性黒色腫の診断. *病理と臨* 2011 ; 29 : 1122–1129
- 9) 前田佳彦, 岸 清志, 渡邊淨司他 : 術前に非機能的副腎腫瘍と診断した後腹膜神経節神経腫の1例. *日臨外会誌* 2008 ; 69 : 2995–2998
- 10) Iwamuro M, Omote R, Tanaka T, et al : Diffuse intestinal ganglioneuromatosis showing multiple large bowel ulcers in a patient with neurofibromatosis type 1. *Intern Med* 2017 ; 56 : 3287–3291
- 11) D'Amore ES, Manivel JC, Pettinato G, et al : Intestinal ganglioneuromatosis : mucosal and transmural types : a clinicopathologic and immunohistochemical study of six cases. *Hum Pathol* 1991 ; 22 : 276–286
- 12) Fernandes A, Ferreira AM, Serra P, et al : Intestinal ganglioneuromatosis : an unusual aetiology for occult gastrointestinal bleeding. *BMJ Case Rep* 2015 ; 2015 : bcr2015211764. doi : 10.1136/bcr-2015-211764
- 13) 円岡 寿, 川口 実, 川上當邦他 : 十二指腸 ganglioneuroma の1例. *Prog Dig Endosc 消内視鏡の進歩* 1981 ; 19 : 226–229
- 14) 白崎信二, 細川 治, 山道 昇 : 内視鏡的に切除した上行結腸Ganglioneuromaの1症例. *Gastroenterol Endosc* 1985 ; 27 : 1001–1005
- 15) 上原敏敬, 松原 修, 春日 孟他 : カルチノイド

- に伴った大腸神経節性細胞腫症の1例. 癌の臨 1985 ; 31 : 997-1004
- 16) 鈴木知勝, 菊池浩吉, 富岡英則他: 大腸のポリープ性神経節細胞腫症の1例. 癌の臨 1988 ; 34 : 354-373
- 17) 長廻 紘, 長谷川かおり, 安積靖友他: 大腸神経節細胞腫症に接触して発生したカルチノイドの1症例カルチノイドの発赤起源の点から. 病理と臨 1989 ; 7 : 499-503
- 18) Sarker AB, Mikuzono H, Akagi T, et al : A case of polypoid ganglioneuromatosis of the sigmoid colon. 岡山外科病理研究会誌 1990 ; 27 : 57-64
- 19) 中島昌人, 五頭三秀, 片山麻子他: 内視鏡で切除しえた大腸神経原性腫瘍の2例. Prog Dig Endosc 消化内視鏡の進歩 1993 ; 43 : 247-250
- 20) 高田 伸, 村田宣夫, 糸山進次: 早期食道癌に合併した十二指腸carcinoid-ganglioneuromaの1例. Gastroenterol Endosc 1993 ; 35 : 532-538
- 21) 近藤 豊, 加藤考治, 森 正幹他: 内視鏡下粘膜切除術を施行した大腸Ganglioneuromaの1例. Gastroenterol Endosc 1995 ; 37 : 2794-2798
- 22) 野澤 寛, 平野 誠, 村上 望他: 十二指腸原発神経節神経腫の1例. ENDOSC FORUM digest dis 2001 ; 17 : 28-32
- 23) 曾我直弘, 平井栄一, 荒武寿樹他: 大腸の神経節細胞腫の1例. 東女医大誌 2006 ; 76 : 239-242
- 24) 日下部篤宣, 白木茂博, 松佐古敬他: 下行結腸に単独で生じた微小神経節細胞腫の1例. Gastroenterol Endosc 2009 ; 51 : 1720-1724
- 25) 喜友名正也, 戸田隆義, 鬼島 宏他: 横行結腸ポリープの形態を呈した神経節腫の1症例. 臨病理 2010 ; 58 : 35-38

SIMULTANEOUSLY PERFORMED LAPAROSCOPIC RESECTION OF ILEAL GANGLIONEUROMA AND ASCENDING COLON CANCER—REPORT OF A CASE—

Arihito YOSHIKUMI¹⁾, Toru TONOOKA¹⁾, Nobuhiro TAKIGUCHI¹⁾, Hiroaki SOUDA¹⁾, Akinobu ARAKI²⁾ and Yoshihiro NABEYA¹⁾

Departments of Gastrointestinal Surgery¹⁾ and Diagnostic Pathology²⁾, Chiba Cancer Center

A 68-year-old man presenting with anemia and melena was found having a type 2 tumor at the ascending colon by colonoscopy. A preoperative CT scan revealed not only the ascending colon tumor, but also wall thickening of the terminal ileum which had been demonstrated by a CT scan conducted 8 years previously. An ileal tumor was suspected. Laparoscopic ileocecal excision was thus performed with the diagnosis of ascending colon cancer and an ileal tumor. Operative findings included edematous bowel thickening completely encircling the intestine from about 25 cm to 35 cm from the terminal ileum, in a morphology of a tumor. Grossly the ileal tumor was 90 × 80 mm in size, and on its section, an area from the lamina propria of mucous membrane to the submucosal tissue was white in color and hypertrophied to 15 mm in the maximum diameter. Histopathology revealed proliferation of spindle-shaped Schwann cells and large oval-shaped ganglion cells. Immunostaining resulted in S-100 positive. Accordingly, ganglioneuroma was diagnosed.

Ganglioneuroma is a benign tumor arisen from the sympathetic ganglion, and ganglioneuroma arisen in the intestine is extremely rare. In a review of the literature, this is the first case of ganglioneuroma without associating with neurofibromatosis type I and/or multiple endocrine neoplasia, and this bowel-derived tumor had largest diameter among those reported so far. In order to establish the therapeutic guidelines including diagnosis and clinical observation, further accumulation of clinical cases would be mandatory.

Key words : ileum, ganglioneuroma