●〈症例〉

ガストリン産生 十二指腸カルチノイドの1例

清水伸幸 山口浩和 酒井 滋 上西紀夫
大原 毅

東京大学医学部第3外科

〔Key Words〕十二指腸カルチノイド、ガストリン産生腫瘍

はじめに

十二指腸原発カルチノイド腫瘍は比較的なれな疾患である。この腫瘍の表層は正常粘膜で覆われていることが多く、術前に確定診断を得ることは困難である。今回われわれは術前にカルチノイドと診断し、ガストリン産生腫瘍であることを確認できた十二指腸粘膜下腫瘍の1手術例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例：81歳女性。

昭和62年食後のつかえ感を自覚し、近医受診。上部消化管内視鏡を施行され、十二指腸球部の粘膜下腫瘍を指摘され、以後半年ごとに経過観察されていた。平成5年12月の内視鏡時に施行した生検でカルチノイドを疑われ、平成6年3月当院を紹介受診となった。この間、腹痛、下痢などの所見を認めていない。

内分泌学的検索で、血中ガストリン789pg/ml、ヒスタミン0.28ng/ml、セクレチン202pg/mlと高値を示したが、セロトニン56.7ng/ml、ACTH 57pg/ml、

尿中5-HIAA 1.8mg/dayは正常であった。

上部消化管内視鏡検査で、十二指腸球部前壁に径1 cm大の粘膜下腫瘍を認めた(Fig. 1)。頂点は軽度発赤し陥凹した、やや白色調を帯びた腫瘤であった。内視鏡エコーでは、粘膜下層に低エコーを示す1 cm大の腫瘤が描出された。低緊張性十二指腸造影では、十二指腸球部に表面平滑で陥凹を伴う径1.1 cmの腫瘤が描出された(Fig. 2)。

上部消化管内視鏡施行時の中心陥凹部分からの生検標本像では、粘膜筋板付近に、正常の十二指腸上皮に比べてやや小型で、核が楕円形のそろった細胞が索状に増殖していた。Alcian blue陰性、PAS陰性、Fontana-Masson陰性、Grimeliusではfine granularを示し、好銀性カルチノイド腫瘍と診断された。

その他、全身検索では腎機能低下を認めたが、転移を疑わせる所見はなかった。全身状態を考慮して、硬膜外麻酔下に十二指腸局所切除術を施行した。

術中所見では周囲のリンパ節の腫脹はなく、肝転移の所見もなかった。切除標本では、境界明瞭な黄白色の径9 mmの腫瘍であった。表面は平滑で、頂上に浅い陥凹を示している。可動性にやや乏しかった(Fig. 3)。切除標本のHE染色像では、表層上皮は挙上し、粘膜筋板および粘膜下層内に卵円形の中等大の核を有する小型の細胞が、索状および腺管様の構造をとって腫瘍塊として存在した(Fig. 4)。Grimelius染色にて1 mm²当り160個の細胞に陽性顆粒が認められ、またFontana-Masson染色では1 mm²当り80個の細胞が陽性顆粒を有した(Color 1)。

以上、嗜銀性カルチノイド腫瘍に合致する所見であった。酵素抗体法によるガストリン染色を施行したところ、カルチノイド腫瘍内の多数の細胞が染色され

Fig. 1 Endoscopic picture shows a small submucosal tumor in the anterior wall of the duodenal bulb. This tumor is whitish and 1cm in diameter. The top of the tumor is reddish and slightly depressed.

Fig. 2 Hypotonic barium meal examination of the duodenum shows a smooth-faced tumor. This tumor is 1.1 cm in diameter and has a depression at the top.

Fig. 3 The surgical specimen shows a well-defined yellowish submucosal tumor, measuring 9mm in diameter.

(Color 2), 術前の血中ガストリン値789pg/mlが術後194pg/mlまで低下したことを考え合わせ、ガストリン産生カルチノイド腫瘍と診断された。

考 察

カルチノイド腫瘍はOberndorferに報告されて以来(1907年), 多くの報告がなされてきた。全小腸悪性腫瘍における十二指腸カルチノイドの頻度は2~6%といわれている。カルチノイドは粘膜深層に発生し, 初期の段階では粘膜下腫瘍として発育し, 特異的な内視鏡所見に乏しく, 通常の生検方法では偽陰性となりやすい。術前診断された例は145例中24例に過ぎなかったとの報告もある¹⁾。年齢的には比較的若年での発症が多く, 診断時の平均年齢は50歳台の報告が多い²⁾。本症例は81歳と比較的高齢であった。

内分泌ないしその類縁物質の分泌を認めることが多いが, 活性物質を明らかにした報告は少なく, ガストリンについては検索できる範囲で7例の報告がみられた¹⁾。われわれの経験した症例では, 術前ガストリンの高値を認めた。またガストリン染色で陽性細胞が多数みられ, 術後にガストリン値が低下したことより, ガストリン産生カルチノイドと診断された。

カルチノイド腫瘍の治療法については, いまだ確立された方針はみられていない²⁾。この腫瘍は基本的には粘膜下層への浸潤があり, 脈管侵襲も少なくないので, 当科ではカルチノイドと診断された腫瘍に対しては, EMRではなく切除を基本方針としている。今回の症例では, 術前の検索で転移はなく, 全身状態を考慮して局所切除術に留めているが, 現在まで再発の兆候を認めていない。

おわりに

ガストリン産生十二指腸カルチノイドの1例を経験し, 文献的考察を加えて報告した。

Fig. 4 Photomicrograph of the tumor using a hematoxylin eosin stain shows a trabecular or ribbon-like structure. The tumor cells locate in the muscularis mucosa and submucosal layer and have middle-sized egg-shaped nuclei.

文 献

- 1) 高橋広喜, 柿崎健二, 山内英生: 閉塞性黄疸で発症した十二指腸カルチノイドの1例. 日臨外会誌, 54: 978~981, 1994
- 2) Zeitels J, Naunheim K, Kaplan EL, et al: Carcinoid tumors. Arch Surg, 117: 732~737, 1982

A Case of Duodenal Carcinoid Tumor Producing Gastrin

Nobuyuki Shimizu Hirokazu Yamaguchi
Shigeru Sakai Norio Kaminishi
Takeshi Oohara

A case of duodenal carcinoid tumor producing gastrin in a 81-year-old woman is reported, and a brief review of the literature is presented.

The tumor was located in the anterior wall of duodenal bulb. Histologically, the tumor was a argyrophil carcinoid and resected under epidural anesthesia. Preoperative level of serum gastrin was about four-fold of normal upper limit and postoperative level was within normal limits. Furthermore, the tumor cells showed strong immuno-reactivity for gastrin. Photomicrograph of the tumor using a hematoxylin eosin stain showed a trabecular or ribbon-like structure. The tumor cells located in the muscularis mucosa and submucosal layer and had middle-sized egg-shaped nuclei. So we diagnosed the case as a carcinoid tumor producing gastrin.

Carcinoid tumor develops from the deep layer of mucosa, so preoperative diagnosis of this tumor is difficult. We could preoperatively diagnose the tumor as carcinoid tumor by typical histological pattern of bioptic specimen. The average age of these patients was about 50 years. Carcinoid tumors sometimes secrete hormone or its related substance. There have been few reports on the active substance. This case is a rare case because of demonstration of its biological activity.

3rd Dept of Surgery, Faculty of Medicine, The University of Tokyo.

<カラーは14pに掲載>