

## 小腸悪性腫瘍の2例

出口 勝也\*, 大林 孝吉, 上田 英史, 國嶋 憲, 大同 毅

京都きづ川病院外科

### Two Cases of Small Intestinal Malignant Tumors

Katsuya Deguchi, Takayoshi Obayashi, Hidefumi Ueda

Satoshi Kunishima and Takeshi Daido

*Department of Surgery, Kyoto Kizugawa Hospital*

### 抄 録

小腸悪性腫瘍は稀な疾患である。我々は、原発性小腸癌と転移性小腸癌の2例を経験したので報告する。【症例1】70歳男性。腹痛で当院を受診し、小腸イレウスと診断した。腹部CTにて回腸に腫瘍性病変を認めた。腹腔鏡下に病変を確認し、小腸部分切除術を施行した。病理組織診断は高分化型腺癌で、免疫染色はサイトケラチン(CK)7(-), CK20(+)で、原発性回腸癌と診断した。心筋梗塞、脳梗塞の既往があり、繰り返す誤嚥性肺炎を認めたため、化学療法は施行せず経過観察していたが、現在は腹膜再発に対してmFOLFOX6療法を施行している。【症例2】70歳女性。腹痛で救急受診し、腹部CTで小腸腫瘍を疑われ入院となった。翌日、腹痛が増強し、筋性防御が出現した。腹部CTでfree airを認め、小腸腫瘍の穿孔による腹膜炎と診断し、緊急手術を施行した。開腹下に小腸切除術を施行した。病理組織診断は転移性腺癌で、免疫染色はCK7(+), CK20(-)で、PET-CTで肺癌による小腸転移と診断した。転院し、化学療法を施行した。【考察】原発・転移を考慮した診断にはPET-CTなどの画像検索のほか、CK7, CK20などを用いた免疫染色が有用であり、それらの診断に基づいた集学的治療が重要であると考えられた。

キーワード：小腸腫瘍, PET-CT, 免疫染色。

### Abstract

We report two cases of small intestinal malignant tumors. One is a primary adenocarcinoma of intestine, the other is small intestine metastasis of lung cancer. Case 1. A 70-year-old man was admitted to the hospital because of abdominal pain. He was diagnosed with an intestinal tumor and underwent laparoscopic surgery. Partial resection of the small intestine was performed. Pathological examinations and immunohistochemical (IHC) staining revealed that the tumor was differentiated adenocarcinoma, cytokeratin (CK)7(+) and CK20(+). He was diagnosed with primary adenocarcinoma of the ileum. He was treated with chemotherapy because of peritoneal recurrence. Case 2. A 70-year-old woman was admitted due to abdominal pain, which was suspected of intestinal tumor. The next day, she complained of marked abdominal pain, and was diagnosed with a perforation of the small intestine tumor. Partial resection of small intestine was performed with an emergency operation. Pathological examinations and IHC staining revealed that the tumor was metastatic adenocarcinoma, CK7(+) and CK20(-). Upon

平成25年2月12日受付 平成25年3月6日受理

\*連絡先 出口勝也 〒610-0101 城陽市平川西六反26-1  
deguchi@koto.kpu-m.ac.jp

examination of the metastatic tissue using positron emission tomography-CT (PET-CT), she was diagnosed with small intestine metastasis of lung cancer. She was treated with chemotherapy. These two cases show that PET-CT and IHC staining are accurate diagnostic modalities in small intestinal malignant tumors.

**Key Words:** Small intestinal tumor, PET-CT, Immunohistochemical staining.

## はじめに

小腸悪性腫瘍は稀な疾患である。小腸悪性腫瘍は診断困難な場合が多く、腹痛やイレウスなどで発症し、進行した状態で診断されることが多い。我々は、急性腹症に対して小腸切除術を施行し、画像検索および免疫染色で診断した原発性小腸癌と転移性小腸癌の2例を経験したので報告する。

## 症 例 1

患者：70歳，男性。

主訴：腹痛

既往歴：心筋梗塞，脳梗塞，びまん性汎細気管支炎，慢性心房細動

現病歴：突然の激しい腹痛で発症し，腹部膨満感を主訴に来院した。

入院時現症：身長174 cm，体重67 kg，体温35.9°C，血圧135/94 mmHg，脈拍85/分。腹部は膨満，軟で腹部全体に軽度の圧痛は認められたが，腹膜刺激症状は認めなかった。

入院時血液生化学検査所見：白血球22,150/mm<sup>3</sup>およびCRP 1.86 mg/dlと炎症所見を認めた(表1a)。その他異常所見を認めなかった。また術後の検査において，腫瘍マーカーの上昇を認めなかった(表1b)。

腹部単純X線検査：小腸ガスおよび鏡面像は認められたが，腹腔内遊離ガス像は認めなかった。

胸腹部造影CT：小腸拡張・腹水を認め，回腸に造影効果を伴う腫瘍性病変を認め，狭窄を認めた(図1a)。胸部CTで誤嚥性肺炎を認めた。

以上より，小腸腫瘍によるイレウスと診断し，イレウス管を留置して腸管を減圧した後小腸部分切除術を施行した。

手術所見：腹腔鏡下に観察し，回腸に腫瘍性

病変を確認した。病変は回盲部より約150 cm口側の回腸に存在しており，腸間膜と一塊となっていた(図2a)。小腸腫瘍の診断の下に病変を腹腔外に引き出し，小腸部分切除術を施行した。

切除標本：腫瘍は漿膜への露出を認め，全周性の病変であった(図2b)。

病理組織学的所見：小腸粘膜を原発とする高分化型腺癌であった。小腸癌TNM分類でT4N0M0，Stage IIで，大腸癌取扱い規約に準じると，2型，se，ly1，v0，n0，Stage IIであった。免疫染色を施行したところ，CK7(−)，CK20(+)，Thyroid transcription factor-1 (TTF-1)(−)(図3 a-d)であった。以上より原発性小腸癌と診断した。

術後経過：陈旧性心筋梗塞，脳梗塞の既往あり，誤嚥性肺炎を繰り返したが，術後29日目に退院となった。術後施行したPET-CTでは明らかな高集積部位は認めなかった(図4 a)。Performance Status (PS)不良で，本人の希望により，化学療法は施行せず経過観察していたが，術後7カ月に腹膜再発を認めた。転院のうえ，mFOLFOX6療法を施行中である。

## 症 例 2

患者：70歳，女性。

主訴：腹痛

既往歴：高血圧

現病歴：突然の腹痛にて救急搬送された。腹部CTで小腸腫瘍を疑われ，精査・加療目的に入院となった。

入院時現症：身長148 cm，体重42 kg，体温38.1°C，血圧130/74 mmHg，脈拍87/分。腹部は平坦，軟。腹部全体に圧痛を認めた。

入院時血液生化学検査所見：白血球9,440/mm<sup>3</sup>およびCRP 3.75 mg/dlと炎症所見を

表1 血液検査, 腫瘍マーカー

	症例1	症例2
<b>a 血液検査</b>		
WBC (/mm <sup>3</sup> )	22,150	9,440
CRP (mg/dl)	1.86	3.75
<b>b 腫瘍マーカー</b>		
CEA (ng/ml)	3.4	4.4
CA19-9 (u/ml)	35	22
神経特異エノラーゼ (ng/ml)	8.5	14.6
SCC抗原 (ng/ml)	0.7	1.5
CYFRA (ng/ml)	1.5	5.9
ProGRP (pg/ml)	43	49

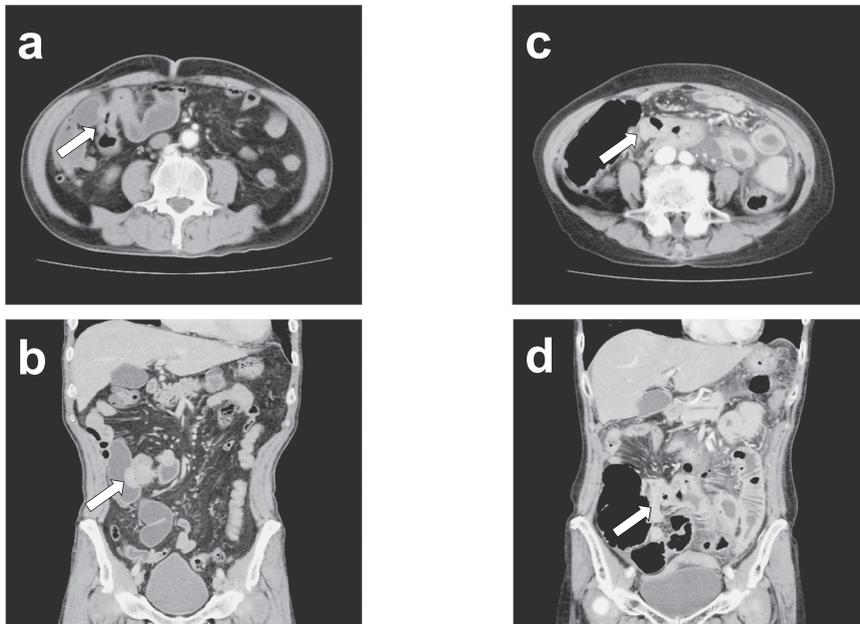


図1 腹部CT 症例1 横断像 (a), 冠状断像 (b), 症例2 横断像 (c), 冠状断像 (d). (a), (b) 小腸拡張・腹水を認め, 回腸に造影効果を伴う腫瘍性病変 (矢印) を認め, 狭窄を認めた. (c), (d) 造影効果を伴う小腸壁の肥厚を呈した腫瘍性病変 (矢印) を認めた. 腸管膜脂肪織にCT値の上昇を認めたが, free air や腹水を認めなかった.

認めた (表1a). その他異常所見を認めなかった. また術後の検査において, サイトケラチン19フラグメント (CYFRA) の軽度上昇を認めた (表1b).

腹部単純X線検査: 少量の小腸ガスを認めた

が, 鏡面像や腹腔内遊離ガス像などは認めなかった.

腹部造影CT: 造影効果を伴う小腸壁の肥厚を認め, 腫瘍性病変と考えられた (図1b). 腸管膜脂肪織にCT値の上昇を認めたが, free air や

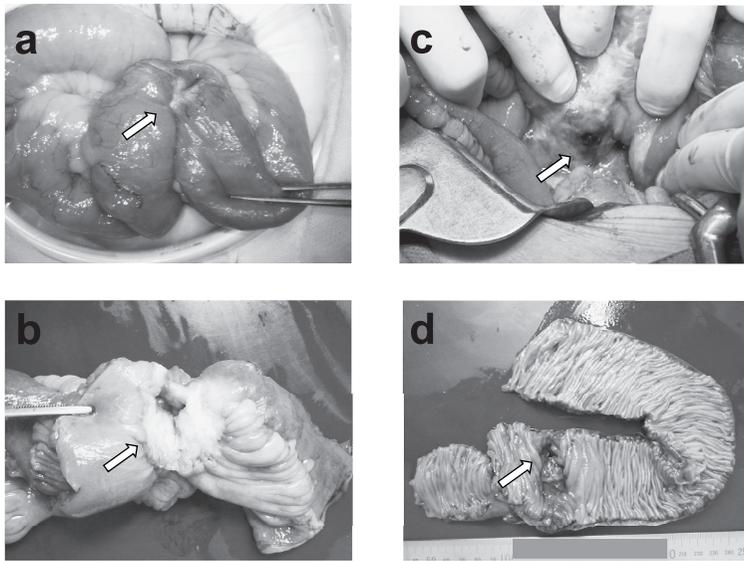


図2 術中所見および摘出標本 症例1 (a), (b). 症例2 (c), (d)

(a) 病変は回盲部より約150cm口側の回腸に存在しており、腸間膜と一塊(矢印)となっていた。(b) 腫瘍は漿膜への露出を認め(矢印)、全周性病変であった。

(c) Treiz 靱帯より約50cm肛門側の空腸に穿孔部位(矢印)を認めた。(d) 腫瘍は空腸に陥凹性病変として認められ、穿孔部位を認めた(矢印)。

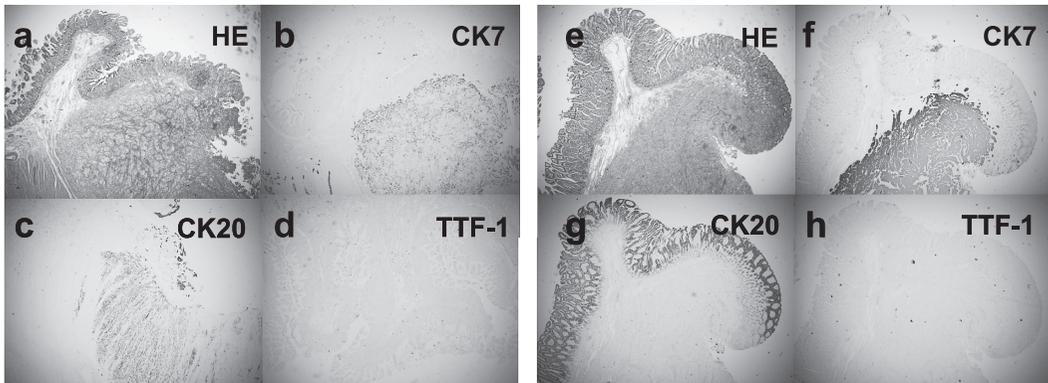


図3 病理組織所見, 免疫染色 症例1 (a), 症例2 (b).

(a) HE染色 高分化型腺癌で、漿膜への露出を認めた。(b) CK7 陽性。(c) CK20 陽性。正常粘膜に隣接した腫瘍表層部においてCK7(-), CK20(+), 腫瘍深部においてCK7(+), CK20(+), 腸由来のheterogeneityを呈した。(d) TTF-1 陰性。

(e) HE染色 結節性の転移腺癌の所見で、低分化から中分化型腺癌を認めた。(f) CK7陽性。(g) CK20 陰性。(h) TTF-1 陰性。

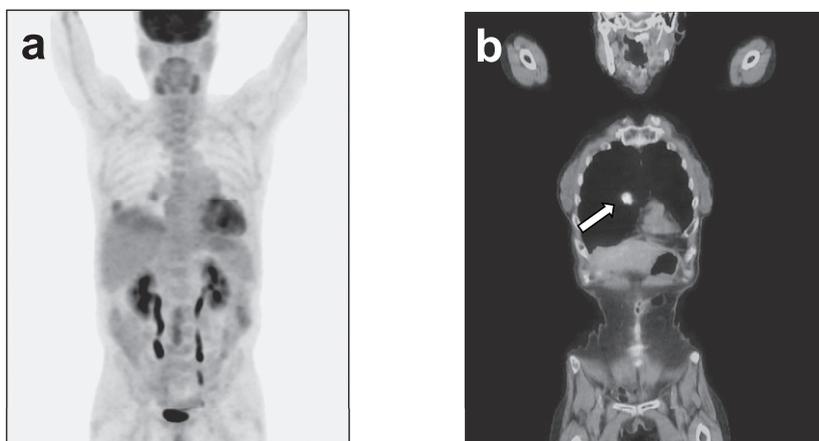


図4 PET-CT所見 症例1 (a), 症例2 (b).  
 (a) 明らかな高集積部位は認めなかった.  
 (b) 右肺に高集積部位を認めた (SUVmax 11.62).

腹水を認めなかった。

翌日、腹痛が増強し、筋性防御を認めた。腹部CTでfree air および腹水を認め、小腸腫瘍の穿孔による腹膜炎と診断し、緊急手術を施行した。

手術所見：正中切開で開腹し、Treitz靭帯より約50cm 肛門側の空腸に穿孔部位を認め(図2c)、小腸切除術を施行した。

切除標本：腫瘍は全層性の陥凹性病変として認め、穿孔部位が認められた(図2d)。

病理組織学的所見：回腸穿孔を伴う低分化から中分化型の腺癌であった。免疫染色を施行したところ、CK7 (+), CK20 (-), TTF-1 (-) (図3e-h)であった。

以上より、転移性小腸腫瘍と診断した。PET-CTで右肺に高集積部位を認め(図4b)、原発性肺癌の小腸転移と考えられた。

術後経過：転院し、気管支鏡下に生検され、低分化型腺癌を検出し、当院での診断と矛盾しない結果であった。カルボプラチン+パクリタキセル療法を6クール施行し、Partial Response (PR) を維持した。腰部脊柱管狭窄症等で、著しいQOL低下を認めており、化学療法は一旦中止している。

## 考 察

本邦において、小腸悪性腫瘍は剖検1,000例当り19.71例で、そのうち原発癌1.20例、転移癌13.23例、原発肉腫1.12例、転移肉腫2.09例で、転移癌が非常に多い<sup>1)</sup>。小腸悪性腫瘍の頻度は全消化管原発性悪性腫瘍の約1~2%と低く<sup>2)</sup>、原発性小腸癌(十二指腸を除く狭義の小腸癌)においては全消化管癌の0.1~0.3%と報告されている<sup>3)</sup>。八尾ら<sup>4)</sup>の報告によると、小腸悪性腫瘍の組織型別頻度は癌32.6%、悪性リンパ腫30.4%、gastrointestinal stromal tumor(GIST)29.1%の順である。癌の発生部位に関しては空腸ではTreitz靭帯から60cm以内が83.9%、回腸では回盲弁から60cm以内が83.3%を占めるとされている<sup>4)</sup>。肉眼型として腫瘤型、潰瘍型、輪状狭窄型に分類され、輪状狭窄型がもっとも多い。組織型として高~中分化腺癌がほとんどであり、粘液癌、印環細胞癌などはまれである<sup>5)</sup>。

一方、転移性小腸腫瘍は、悪性腫瘍の消化管への転移のうち小腸が8.5%と最も頻度が高い<sup>6)</sup>。原発部位は胃(19.1%)、膵(18.0%)、肺(10.4%)の順に多かった<sup>6)</sup>。原発性肺癌は他臓器の癌に比べて遠隔転移を起こす頻度が高い。本邦における剖検例の集計では、原発性肺癌の

遠隔転移は対側肺 50%, 肝臓 37%, 副腎 31%, 骨 29%, 腎臓 18%. 脳 12%であり, 小腸への転移は 2.8~8.8%<sup>7,8)</sup>と報告されており, 重篤な症状が出現するまで気づかれないことも多い<sup>9)</sup>. また, 肺は転移の最も多い臓器であり<sup>10)</sup>, 転移性肺腫瘍は原発性肺腫瘍よりも頻度が高く, 全ての悪性腫瘍からの転移がありうる<sup>10)</sup>.

小腸悪性腫瘍は腹痛, 嘔気などのイレウス症状を呈した比較的進行した状態で発見されることが多いが, 出血による貧血, 腸重積や, 穿孔による腹膜炎症状で発症することもある<sup>5)</sup>. 今回の報告では症例 1 はイレウス症状, 症例 2 は穿孔による腹膜炎症状を呈し, いずれも進行した状態で受診し, 診断されている.

カプセル内視鏡やダブルバルーン内視鏡などの内視鏡技術の向上, Positron Emission Tomography (PET) 検査の普及などにより, 小腸腫瘍の発見頻度は上昇している<sup>5)</sup>が, さらに異なる部位に腫瘍を認めた場合, 転移性腫瘍かを鑑別診断することは重要である. 組織学的に鑑別診断する場合, 転移性小腸腫瘍の報告では, 組織学的な原発組織との相向性と病歴により, 総合的な診断が行われている. 原発性小腸腫瘍は, 粘液産生を伴う高中分化型腺癌が多いとされ<sup>11)</sup>, 組織学的には胃や大腸癌と鑑別することは困難であるが, 上部・下部消化管内視鏡などを相補的に行い診断している.

さらに免疫染色を行うことで, 組織学的鑑別診断能が向上すると考えられる.

サイトケラチン (CK) は上皮細胞の主たるマーカーとして頻用されており, CK7 と CK20 を用いて原発巣の同定に有用である<sup>12)</sup>. CK7 と CK20 はともに正常組織における染色性が癌になってもよく保持され, さらに転移先でも保た

れる. このため, 表 2 に示したように<sup>12)</sup>, 原発不明癌では臨床情報に CK7 と CK20 の染色性を加味することにより, 90%以上の高い確率で原発巣を推定することができる<sup>12)</sup>. また, thyroid transcription factor-1 (TTF-1) は臓器特異度が高く, 肺および甲状腺由来の腫瘍を同定するために有用とされている<sup>13)</sup>. 症例 1 は病理組織学上, 原発性小腸癌と考えられた. 免疫染色上, 正常粘膜に隣接した腫瘍表層部において CK7 (-), CK20 (+), 腫瘍深部において CK7 (+), CK20 (+) であった. 腫瘍での heterogeneity の特性より腸由来と考えられた. PET-CT や消化管内視鏡検査で他の悪性所見なく, 原発性小腸癌を裏付ける結果であった. 症例 2 では, TTF-1 は陰性であったが, 病理組織診断上, 転移性腺癌の診断で, CK7 (+), CK20 (-) で, PET-CT 等全身検索上, 右肺のみに腫瘍を認め, 総合的に転移性小腸癌と診断した. 原発不明癌を含めた小腸腫瘍の診断に PET-CT は有用とされている<sup>14)</sup>が, 自験例 2 例とも PET-CT による検索は有用であったと考えられた.

原発性小腸癌の治療は基本的には, 所属リンパ節を含めた腸管切除が行われている. しかし発見時には進行していることが多く, リンパ節転移が約 22%, 治癒切除率は 60~70%, 5年生存率約 20%との報告もあり<sup>11)</sup>, 予後不良の癌の一つである. 非治癒切除例を中心に大腸癌に準じた化学療法が試みられているが<sup>15,16)</sup>, 確立したものはない. 肺癌小腸転移に対する外科的手術例は, 肺癌自体が増加傾向にあることや, 肺癌に対する集学的治療の進歩による生命予後の改善などの理由から, 近年増加傾向にあるが<sup>17)</sup>, その多くは末期に発症するため治療の対象となることは少なく, 治療が行われる例は腹膜炎や

表 2 CK7 と CK20 の発現性による腫瘍細胞の鑑別<sup>12)</sup>

染色性	癌細胞
CK7+/CK20+	膵癌、胆道系癌、移行上皮癌、卵巣粘液性癌
CK7+/CK20-	肺非小細胞癌（扁平上皮癌を除く）、乳癌、卵巣非粘液性癌、子宮内膜癌、中皮腫
CK7-/CK20+	大腸/直腸癌、胃/十二指腸/小腸癌
CK7-/CK20-	肺小細胞癌、扁平上皮癌、前立腺癌、腎癌、肝細胞癌

一部改変

腸閉塞の症状を呈し、症状改善を目的として緊急開腹術を施行される症例が多くみられる。肺癌の小腸転移の診断は生前の診断が可能であった症例は20%と少なく、多くの症例では症状の出現がない限り診断は困難であり、術前に小腸転移の存在を疑って開腹術を行われた例は少なく、予後も2~3カ月と非常に不良である<sup>11)17)</sup>。

症例1では外科的治療を行い、PS不良のため経過観察していたが、再発所見を認めた。確立した化学療法がない現状において、重篤な基礎疾患を有する患者には、化学療法はより慎重にならざるを得ず、今後の症例の蓄積、化学療法の確立が待たれる。症例2では外科的治療のうち、原発性肺癌小腸転移と診断し、肺癌治療に

準じた化学療法を施行した。いずれも小腸腫瘍の診断で切除術を施行したが、イレウス解除、腹膜炎治療を兼ねた手術となった。

小腸腫瘍は稀な疾患ではあるが、原発か転移かは臨床像や組織像、必要に応じて免疫組織化学的手法を用いて総合的に診断を行い、それらに応じた集学的治療が重要であると考えられた。

## 結 語

我々は、原発性小腸癌と転移性小腸癌の2例を経験したので文献的考察を加えて報告した。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) 川井啓市, 馬場忠雄, 赤坂裕三, 多田正大, 安芸宏信, 山口 希. わが国における小腸疾患の現状と展望. 胃と腸 1976; 11: 145-155.
- 2) Treadwell TA, White RR 3rd: Primary tumors of the small bowel. Am J Surg 1975; 130: 749-755.
- 3) 倉金丘一. 本邦における原発性空・回腸癌の臨床統計的考察. 最新医 1979; 34: 1053-1058.
- 4) 八尾恒良, 八尾建史, 真武弘明, 古川敬一, 永江隆, 本村 明, 菊池陽介, 高木靖寛, 嶋津剛典, 頼岡誠, 久部高司, 八尾哲史, 西村 拓, 蒲池紫乃, 竹下宗範, 永本和洋, 諸隈一平, 櫻井俊弘, 松井敏幸. 小腸腫瘍 最近5年間(1995-1999)の本邦報告例の集計. 胃と腸 2001; 36: 871-881.
- 5) 久野隆史, 富田尚裕. 小腸悪性腫瘍 診断と治療法の選択. 消外 2009; 32: 891-895.
- 6) 原岡誠司, 岩下明德. 転移性小腸腫瘍. INTESTINE. 東京: 日本メディカルセンター, 2011; 15: 157-166.
- 7) 森田豊彦. 教室における最近17.5年間の肺癌剖検例. 癌の臨床 1976; 22: 1323-1337.
- 8) 菅原 元, 藤岡 進, 加藤健司, 待木雄一, 橋本瑞生, 石川 玲. 転移性小腸腫瘍による腸閉塞を発症機序とする原発性肺癌の1例. 日腹部救急医学会誌 1999; 19: 67-73.
- 9) 小林絃一. 特異な転移様式とその対処 肺癌の小腸転移. KARKINOS 1992; 5: 977-981.
- 10) 湊 宏. 肺腫瘍の組織診断: 正しい診断へのアプローチ 肺転移性腫瘍の鑑別診断. 病理と臨 2010; 28: 239-246.
- 11) 船橋公彦, 寺本龍生. 小腸悪性腫瘍. 外科 2007; 69: 1430-1436.
- 12) 泉 美貴. 病理診断におけるサイトケラチンの免疫染色の評価. 組織細胞化学 2009; 213-224.
- 13) 藤田和恵, 栗原武幸, 本多宣裕, 沖本二郎. Thyroid transcription factor-1 (TTF-1) の免疫染色が診断に有用であった肺腺癌小腸転移の1例. Japanese Journal of Lung Cancer 2004; 44: 49-54.
- 14) 谷口弘毅. ポジトロン CT について—その基礎研究から臨床まで—. 京都第二赤十字病院医誌 2009; 30: 2-16.
- 15) 栗原陽次郎, 谷口英治, 吉川正人, 太田喜久子, 大橋浩一郎, 大橋秀一. FOLFOX 療法が有効であった進行回腸癌の1例. 外科治療 2007; 97: 111-113.
- 16) 笹木有佑, 夏井坂光輝, 高野眞寿, 鈴木美櫻, 露口雅子, 長佐古友和, 川村直之, 工藤峰生, 津田一郎, 日黒順一. 多発肝転移に mFOLFOX 療法が奏効した原発性小腸癌の1例. 癌と化学療法 2009; 36: 1927-1929.
- 17) 久森重夫, 粟根雅章, 西村 理, 吉村玄浩, 中村義徳, 松末 智. 肺癌小腸転移に対する開腹手術例の検討. 外科 2008; 70: 553-557.