
 症 例 報 告

左上肢麻痺で発症し急速な増大を示した小腸未分化癌の 1 例

森本 悠太・鈴木 晋・金子 和弘・佐藤 友威
 岡田 貴幸・青野 高志・武藤 一朗・長谷川正樹
 新潟県立中央病院外科

A Case of Undifferentiated Carcinoma of the Small Intestine Showing
 Rapid Growth with an Onset of Left Arm Palsy

Yuta MORIMOTO, Susumu SUZUKI, Kazuhiro KANEKO
 Tomoi SATOU, Takayuki OKADA, Takashi AONO
 Ichirou MUTOU and Masaki HASEGAWA

Department of Surgery, Niigata Prefectural Central Hospital

要 旨

症例は 63 歳, 女性. 左上肢麻痺が出現し当院入院となった. 全身 CT 検査にて, 小腸腫瘍, 脳転移, 縦隔リンパ節・右鎖骨上リンパ節転移と診断された. 右鎖骨上リンパ節より生検が施行され, 未分化癌の転移と診断された. 脳転移に対してガンマナイフ療法を施行され左上肢麻痺は改善した. カプセル内視鏡検査を行った際, 小腸腫瘍による狭窄部位にてカプセルが停滞しイレウスとなった. 保存的治療によるカプセル排泄を期待されたが, 腹膜炎兆候が出現したため当科に紹介され, 緊急的に小腸部分切除術を施行した. 病理組織学的診断は小腸未分化癌であった. 術後, 経口摂取可能となったが, 急激に全身状態が悪化し術後 15 病日に永眠された. 小腸癌のなかでも極めてまれな小腸未分化癌の 1 例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する.

キーワード: 小腸未分化癌, 脳転移

はじめに

小腸癌は全消化管悪性腫瘍の 1%以下とまれな疾患である¹⁾. そのうち腺癌が 9 割以上を占め,

未分化癌は小腸癌の 1.8-6.3%²⁾⁻⁴⁾と極めてまれであり, 本邦では 1974 年の池田らの報告⁵⁾を本邦初とし, これまでに 21 例の報告を認めるのみである⁴⁾⁻²⁴⁾.

Reprint requests to: Yuta MORIMOTO
 Division of Digestive and General Surgery,
 Niigata University Graduate School of Medical
 and Dental Sciences,
 1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku,
 Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757
 新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・
 一般外科学分野 (第一外科) 森本 悠太

今回我々は脳転移を合併し、左上肢麻痺で発症した小腸未分化癌の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：63歳，女性。

主 訴：左上肢麻痺，2年来の便秘。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：左上肢の軽度麻痺が出現したため近医を内科受診した。経過観察とされていたが2ヵ月後に麻痺の増悪を認め、当院神経内科に紹介された。CTで小腸腫瘍，脳転移，縦隔リンパ節・右鎖骨上リンパ節転移と診断された。右鎖骨上リンパ節の生検では，未分化癌の転移との診断であった。脳転移に対してガンマナイフ療法を行われ左上肢麻痺は改善した。その後当院消化器内科外来でカプセル内視鏡を行われたが，腫瘍狭窄部にてカプセルが停滞しイレウス症状を呈したため入院となった。入院後，保存的治療によるカプセルの排泄を期待されたが，入院後3日目に高熱・腹膜炎兆候が出現したため当科転科となった。

当科初診時現症：体温38.5℃，血圧116/75mmHg，脈拍104回/分。腹部は膨満し全体に圧痛・筋性防御を認めた。下腹部に手拳大の腫瘤を触知した。

血液検査所見：WBC 20400/ μ l，CRP 29.4 mg/dlと高度炎症反応を認めた。また，Hb 8.9 g/dlと貧血を認めた。腫瘍マーカーはCEA 5.5 ng/ml，sIL2R 1274 U/mlが高値であった。

初診時頭部CT：右側頭葉に周囲に浮腫を伴う輪状に造影される3cm大の腫瘍を認め正中線偏移を伴っていた(図1)。

胸部腹部骨盤CT：初診時CTでは空腸に50mm×80mm大の腫瘍を認めた。腫瘍近傍の小腸間膜内に転移と考えられる複数の腫大リンパ節を認めた。ダグラス窩に少量の腹水を認めたが，明らかな播種結節は指摘できなかった。右鎖骨上および縦隔内に転移と考えられる腫大リンパ節を認めた(図2)。腹膜刺激徴候が出現した当日(前回CTから20日後)のCTでは，腫瘍は130mm×

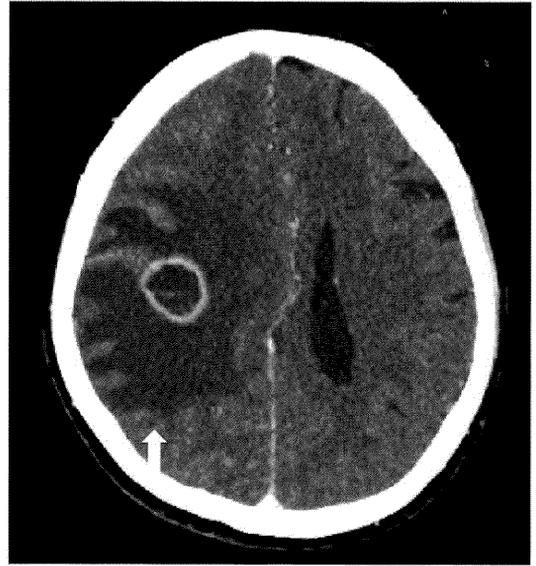


図1 頭部CTで正中線偏移を伴う腫瘍を右半球に認めた。

130mm大に増大し，近傍のリンパ節から傍大動脈から縦隔内に連なるリンパ節腫大を認めた。また骨盤腔内に多量の腹水を認めた(図3)。

以上より腫瘍の壊死・穿孔による汎発性腹膜炎と診断し，緊急手術を行った。

手術所見：腹腔内に悪臭を伴う血性腹水を多量に認めた。トライツ靱帯から45cmの空腸に壁外に突出する手拳大の腫瘤をみとめた。ダグラス窩に癒着している腫瘍を鈍的に剥離すると，壊死に陥った腫瘍から漏出した腸内容によりダグラス窩に膿瘍を形成していたことが確認された。郭清は行わず，腫瘍を含む空腸を40cm部分切除し機能的端々吻合で再建した。

切除標本所見：肉眼的に腫瘍は全周性4型，13cm×13cm大であり，管腔外への膨張性発育を示していた。また腫瘍全体に出血・壊死傾向を認めた(図4)。

病理組織学的所見：大型で異型および多型の強い腫瘍細胞の胞巣状発育が見られた。胞巣を形成していたが，腫瘍細胞間の結合性は緩く癌と非上皮性悪性腫瘍との鑑別が問題となる像であった。

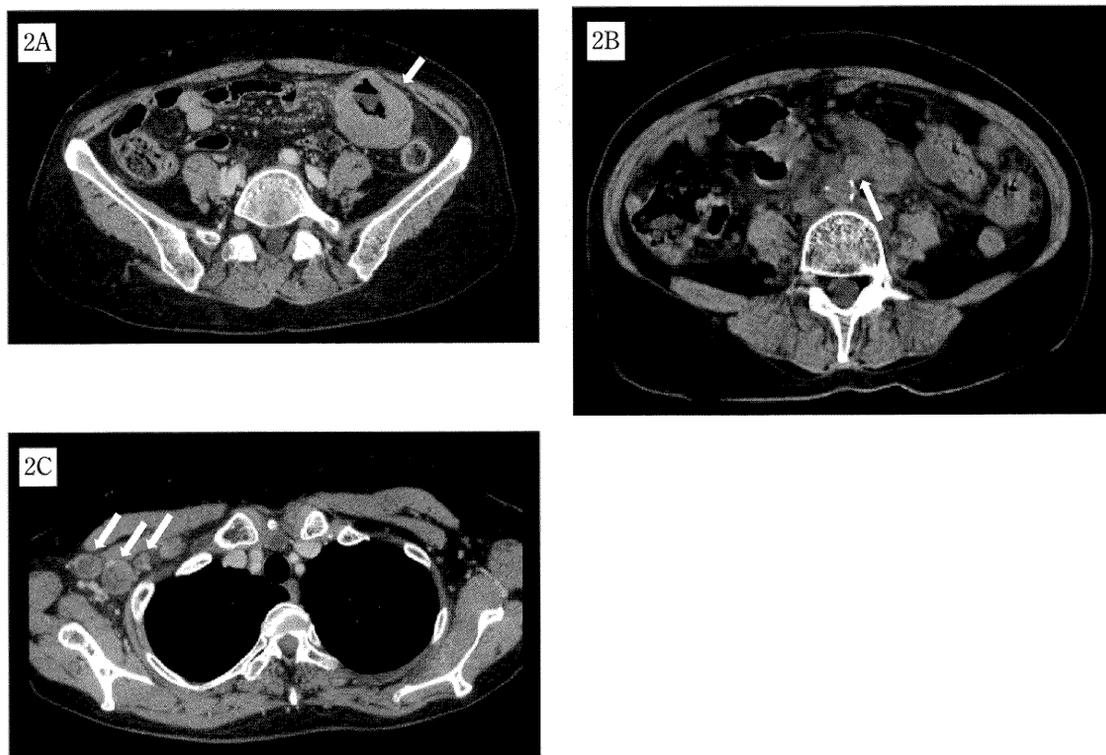


図 2

- A：初診時 CT では空腸に 50 × 80mm 大の腫瘍を認めた。
- B：傍大動脈リンパ節転移を認めた (矢印)。
- C：右鎖骨上リンパ節転移を認めた (矢印)。

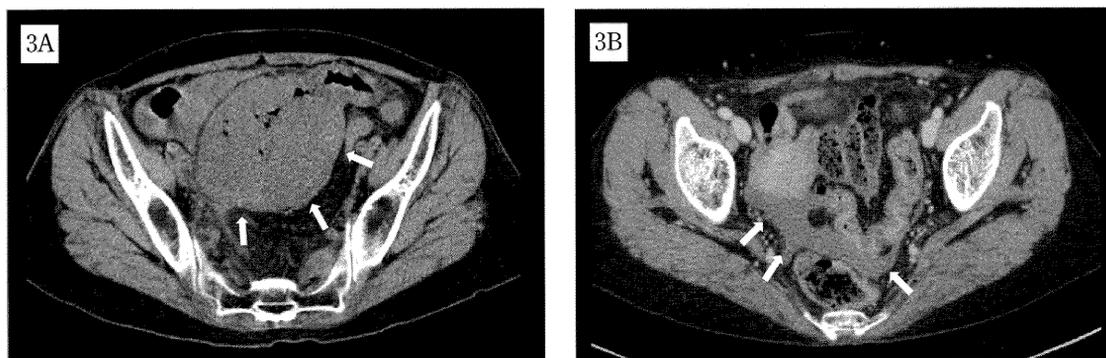


図 3

- A：腫瘍は 20 日間で 130 × 130mm 大に急激に増大した。
- B：骨盤内に大量の腹水を認めた。



図4 切除標本

肉眼的には4型の全周性腫瘍であり、出血・壊死を伴い、管腔外へ膨張性に発育していた。

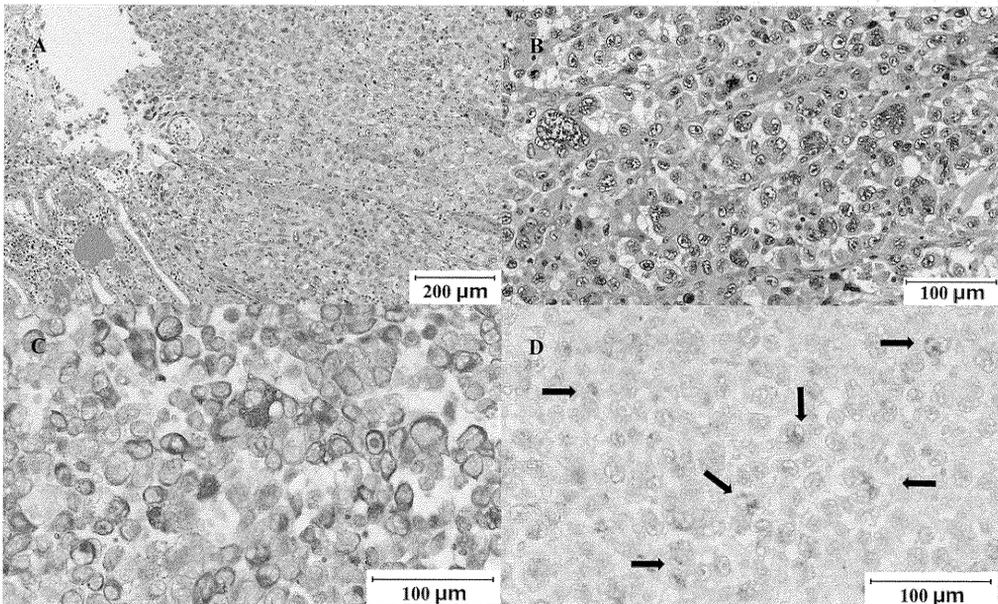


図5

- A : HE 染色では胞巣状の発育を示していた。特定の分化傾向を認めなかった。
 B : 腫瘍は多形性の細胞から構成されていた。
 C : 腫瘍細胞は AE1/AE3 染色陽性であった。
 D : 腫瘍細胞は Vimentin 染色陽性であった (矢印)。(Virtual slide system で撮影しており、拡大率は表示されない、各標本写真の右下のバーがサイズを示す)

免疫染色では陽性が上皮系マーカーである AE1/AE3, CAM5.2, 間葉系マーカーである vimentin であったが (図 5), s-100, HMB-45, α SMA, CD34, c-kit 染色は陰性であった。リンパ系マーカーである LCA も陰性であり、小腸原発の未分化癌と診断された。MIB-1 はびまん性に染色され高度の増殖能を持つ腫瘍と考えられた。病期は TNM classification 7th edition²⁵⁾ に準じると T4N2M1, Stage IV であった。

術後経過：術後、一時経口摂取可能となったが、急速に疼痛・全身状態の悪化をきたし、術後 15 病日に永眠された。

考 察

本邦における小腸未分化癌の症例を検討するため、医学中央雑誌で「小腸」と「未分化癌」をキーワードに、会議録を除き 1973 年 1 月から 2013 年 12 月までの期間を検索した結果、現在までに本邦で報告された小腸未分化癌は 21 例であった^{4) - 24)} (表 1)。これらの 21 例を検討すると患者年齢の中央値は 65 歳 (37 - 88 歳) で男女比は 14 : 7 と男性が多く、全例が何らかの症状を契機に診断されていた。主訴は腹痛が最多で 13 例に認められたが、本例のように麻痺で発症した症例は存在しなかった。9 例は診断時にすでに遠隔転移を認めていた

が、経過中に脳転移を認めたのは本例以外には 1 例のみであった²⁰⁾。小腸癌が脳転移を有する頻度は 0.14 % (3/217 例) との報告があり²⁶⁾、本症例のように主症状を脳転移による麻痺として発症した小腸未分化癌は極めてまれであると考えられた。

術前診断は画像によるものがほとんどで、小腸腫瘍として 18 例が術前に診断されており、診断の根拠は CT が 14 例、注腸造影が 3 例、ガリウムシンチグラムが 1 例であった。CT 以外の術前精査として MRI が 4 例に施行され、1 例において腫瘍壊死が診断可能であった²¹⁾。MRI で腫瘍の壊死を指摘できる可能性があり、腫瘍に壊死・出血を伴う例が多いとされる本疾患では診断の一助となる可能性があると思われた。一方、術前に未分化癌として鑑別診断することは難しく、術前に腫瘍から生検が施行された 2 例^{7) 16)} が報告されていたが、診断はそれぞれ癌、カルチノイド疑いであった。転移巣からではあるが術前の生検にて未分化癌と診断された例は本例以外にはなく、未分化癌の術前診断が難しいことを再認識できた。

報告例における摘出標本の最大径の中央値は 8cm (3.5 - 21cm)、待期的手術例の中央値は 6.75cm (3.5 - 10cm) で、緊急手術例の中央値は 10cm (7 - 21cm) であり、比較的腫瘍径が大きいものが多かった。また、本症例と同様に腫瘍の急速

表 1 小腸未分化癌の本邦報告例

No.	Year	Author	Age	Sex	Chief complaint	Location	Op.	Curability	T	Maximum Diameter(cm)	N	M	Prognosis
1	1974	Ikada ⁵⁾	62	F	Abd. pain, Tumor	I	E	R0	ND	10	ND	0	ND
2	1977	Nakagami ⁶⁾	73	F	Abd. pain, Vomiting	I	E	Non	ND	ND	+	Peritoneal dissemination	Died 5 months
3	1986	Ogoshi ⁷⁾	68	F	Abd. pain, Weight loss	J	E	R0	SS	10	ND	0	ND
4	1987	Matsuo ⁸⁾	64	M	Abd. pain	I	E	Non	ND	5	ND	0	Died 5 months
5	1988	Sasaki ⁹⁾	37	M	Abd. pain	J	E	Non	SE	7	+	Multiple liver meta	Died 9 months
6	1993	Ikeguchi ⁴⁾	63	M	Abd. pain	I	E	R0	SS	4	-	0	Alive 36 months
7	1994	Mikami ¹⁰⁾	70	M	Abd. pain	J	E	Non	MP	8	-	Sacrum	Died 14 months
8	1998	Amano ¹¹⁾	82	M	Abd. pain, Tarry stool, Vomiting	J	U	Non	SI	8.5	+	Liver, Pancreas, Lung, Distant LNs	Died 26 days
9	1999	Yagi ¹²⁾	73	F	Abd. pain, Vomiting	I	E	R0	SE	ND	+	0	ND
10	2000	Nakamura ¹³⁾	73	F	Fullness feeling, Vomiting	Multiple	E	Non	SS	3.5	ND	Distant LNs	Died 5 months
11	2003	Kadoya ¹⁴⁾	57	M	Fatigue, Fullness feeling	J	U	Non	SE	21	+	Pleura	Died 55 days
12	2003	Sato ¹⁵⁾	46	M	Back pain, Shoulder pain	J	E	Non	ND	9	ND	Liver	Died 127 days
13	2003	Sasaki ¹⁶⁾	76	F	Abd. pain, Nausea, Weight loss	J	E	R0	SE	5	+	0	Died 12 months
14	2007	Shiraishi ¹⁷⁾	48	M	Abd. pain, Anorexia, Weight loss	J	E	R0	SE	5	-	0	Alive 8 months
15	2007	Usuda ¹⁸⁾	84	M	Fever	J	U	Non	SM	8	+	0	Died 45 days
16	2008	Matsuoka ¹⁹⁾	56	M	Abd. pain, Tumor	Multiple	U	Non	SS	10	+	0	Died 37 days
17	2009	Hiramitsu ²⁰⁾	88	M	Abd. pain, Fever	J	U	Non	SE	14	+	0	Died 3 months
18	2010	Seishima ²¹⁾	53	M	Abd. pain, Weight loss, Thirstiness	Multiple	E	Non	SS	8	+	Distant LNs	Died 27 days
19	2010	Inaba ²²⁾	66	M	Abd. pain, Fever	I	U	R0	ND	7	+	0	Alive 37 months
20	2010	Namikawa ²³⁾	65	F	Anorexia, Weight loss	I	E	R0	SS	6.5	-	0	Alive 12 months
21	2011	Arase ²⁴⁾	65	M	Weight loss, Fever	J	U	Non	SI	10	+	Bilateral adrenal glands	Died 40 days

T: Tumor, N: Nodal metastasis, M: metastasis, I: Ileum, J: Jejunum, E: Elective, U: Urgent, ND: Not Described, R0: No residual tumor, LNs: Lymph nodes

な増大をみとめたものが1例報告されており¹⁸⁾, 緊急手術の適応とされていた。治療として21例全例に手術が施行され, 7例は緊急手術が施行されていた, 手術適応の内訳は汎発性腹膜炎が4例^{14)18) - 20)}, 腸閉塞・進行性貧血が3例¹¹⁾²²⁾²⁴⁾であった。緊急手術症例で根治手術(R0手術)が行われた1例²²⁾を除く緊急手術症例4例が急速な全身状態の悪化を来し退院できず死亡していた。さらに退院できた2例も早期に再発を来しており, これらR0手術とならなかった緊急手術症例は全例, 術後3か月以内(26-90日)に死亡していた。自験例でも腫瘍の壊死に伴う腹膜炎により緊急手術の適応となったが, 急激な容態の悪化がみられた。本症例を含むこうした緊急手術症例では担癌状態と手術侵襲や感染による免疫抑制の相乗効果により全身状態の悪化をきたしやすいと考えられる。未分化癌はその細胞間の結合性の緩さ, 増殖速度の速さにより壊死や穿孔をきたしやすい可能性がある。本例においては転移巣よりの生検で未分化癌と診断されたのち, カプセル内視鏡の停滞を認めた時点で小腸切除術を考慮すべきであったと思われた。未分化癌を術前に診断することは難しいが, 初診時に遠隔転移を認める, 腫瘍径が大きい, 急速な増大傾向を示す, 腫瘍の出血や壊死を来す, などの所見があるものは未分化癌の可能性を疑い, 初診時より慎重な観察を行うとともに, 可及的早期における手術も考慮すべきであると考えられた。

予後に関しては21例中, 予後が記載されていたのは18例で, 術後生存期間の中央値は150日(26-1080), 術後1年未満に死亡した13例の術後生存期間の中央値は90日(26-360)であった。森山らの報告によれば小腸癌の予後は5年生存率38.5%, 平均生存期間45.2ヵ月²⁾とされており, 小腸未分化癌の予後は極めて不良である。1年以上の生存期間が明らかなものは4例⁴⁾¹⁰⁾²²⁾²³⁾であり, うち1例は多臓器転移を来し術後14か月で死亡していた¹⁰⁾, 3年以上の生存が明らかなものは2例⁴⁾²²⁾でこれらはすべてR0手術例であった。長期生存をもたらすためには全身状態が良好な状態での診断とR0手術が最低条件であると

考えられた。

結 語

左上肢麻痺を初発症状として発症した小腸未分化癌の1例を経験した。小腸未分化癌は極めてまれな疾患であり, その予後は不良である。術前に未分化癌と診断することは難しく根治切除可能な状態で未分化癌と術前に診断された例は見られない。R0手術が施行された症例のみが長期生存を得ており, 根治切除可能な状態で診断を得られる手法の開発が望まれる。

謝 辞

稿を終えるにあたり, 病理組織学的検査所見について御教示頂いた当院病理部の尾矢剛志, 酒井 剛, 関谷征雄先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) Silberman H, Crichlow RW and Caplan HS: Neoplasms of the small bowel. *Ann Surg* 180: 157-161, 1974.
- 2) 森山重治, 木下尚弘, 宇高徹総, 中川三郎, 品川晃二: 原発性小腸癌の1例と本邦129例の臨床病理学的検討. *外科* 55: 212-216, 1993.
- 3) 池永雅一, 吉川宣輝, 西庄 勇, 竹田雅司, 倉田明彦, 姫野誠一: CA19-9高値の小腸癌の1例とわが国集計. *癌の臨床* 43: 957-961, 1997.
- 4) 池口正英, 西土井英昭, 工藤浩史, 村上 敏, 正木忠夫, 谷口 遥, 前田宏仁: 回腸未分化癌の1例一本邦報告95例の原発性空腸, 回腸癌の検討-日臨外会誌 54: 450-454, 1993.
- 5) 池田禎仁, 松村茂次郎, 砂川恵伸, 渡辺憲治, 正岡孝夫, 上垣和郎: 原発性小腸癌の2例: 広島医学 27: 358-362, 1974.
- 6) 中神一人, 北島正是, 田辺徹也, 鈴木雄彦, 松浦豊, 津田峰行, 犬養偉経, 太田 敬, 蜂須賀喜多男: 空腸ならびに回腸の悪性腫瘍11例の検討. *外科* 39: 353-357, 1997.
- 7) 小越和栄, 丹羽正之, 斉藤征史, 加藤俊幸, 横山晶, 島田寛治: 消化管のX線像 XI. 原発性小腸癌. *綜合臨床* 35: 893-897, 1986.

- 8) 松尾健治, 福田一正, 土山秀夫, 深堀知宏, 前田潤平: 回腸にみられた未分化癌の1例. 癌の臨 33: 434 - 437, 1987.
- 9) 佐々木正寿, 花立史香, 山村浩然, 宗本義則, 高島一郎, 村上真也, 疋島 寛, 林外史英, 山田哲司, 北川 晋, 中川正昭: 貧血を主訴とした小腸未分化癌の1例. 日消外会誌 21: 2435 - 2438, 1988.
- 10) 三上公治, 朔 元則, 檜原 淳, 増田雄大, 古山正人, 増田雄一: 空腸未分化癌の1例. 外科診療 36: 1159 - 1163, 1994.
- 11) 天野尋暢, 黒田義則, 倉西文仁, 漆原 貴, 下門清志, 藤森正彦, 北山輝彦, 米原修治: 原発性小腸癌の2例. 広島医学 51: 739 - 742, 1988.
- 12) 八木秀介, 渋谷和彦, 川井尚臣, 青木秀俊, 栗山篤信, 青木克哲, 熊谷久次郎: 嘔吐にて発症した原発性小腸癌の1例. 高松市民病院雑誌 15: 85 - 89, 1999.
- 13) 中村隆俊, 大谷剛正, 国場幸均, 金沢秀紀, 相原成昭, 柿田 章: 多発小腸転移を伴い神経内分泌細胞分化を認めた原発性小腸未分化癌の1例. 日臨外会誌 61: 3271 - 3275, 2000.
- 14) 角谷正俊, 鈴木康弘, 狭間一明, 中西喜嗣, 金井基錫, 高橋基夫, 藤田美剛, 加藤紘之: 小腸原発未分化癌の1例. 日消外会誌 36: 1615 - 1620, 2003.
- 15) 佐藤庸子, 長東美貴, 岩瀨 裕, 新井浩士, 若山達郎, 小高高史, 田中道雄: 肺と小腸の同時重複癌の1例. 日臨外会誌 64: 3230 - 3234, 2003.
- 16) 佐々木修一, 安達裕宣, 渡辺博昭, 佐々木宏之, 千原真人: 島根医学 23: 52 - 56, 2003.
- 17) 白石良介, 吉川 敦, 隅 健次, 樋高克彦: 原発性小腸未分化癌の1例. 内科 100: 790 - 794, 2007.
- 18) 白田昌広, 中野達也, 平野拓司, 鈴木 洋, 望月泉, 小野貞英: 不明熱で発症した小腸未分化癌の1例. 日臨外会誌 68: 2543 - 2547, 2007.
- 19) 松岡 翼, 葛城 圭, 松崎太郎, 高橋澄夫, 若狭研一, 奥野匡宥: 多発性小腸壁内転移を伴った小腸未分化癌の1例. 日消外会誌 41: 123 - 128, 2008.
- 20) 平光高久, 橋本昌司, 中西賢一, 大西英二, 大屋久晴, 西 鉄生, 間瀬隆弘, 永田二郎, 川崎晋吾: 原発性空腸未分化癌の1例. 日消外会誌 42: 1826 - 1830, 2009.
- 21) 清島 亮, 永瀬剛司, 中川基人, 隈元雄介, 今井俊, 金井歳雄: 多発性小腸転移, 臍頭部リンパ節転移を伴った小腸未分化癌の1例. 日臨外会誌 71: 1544 - 1549, 2010.
- 22) 稲葉基高, 片岡正文, 安原 功, 岡田 剛, 大原利憲, 能勢聡一郎: 原発性小腸未分化癌を含む三重複癌の1例. 日消外会誌 43: 1159 - 1164, 2011.
- 23) Namikawa T, Kobayashi M, Iwabu J, Kitagawa H, Maeda H, Okabayashi T, Iguchi M, Hiroi M and Hanazaki K: Primary undifferentiated carcinoma of the small intestine: an immunohistochemical study and review of literature. Med Mol Morphol 43: 91 - 95, 2010
- 24) 荒瀬光一, 日暮愛一郎, 山田壮亮, 山口幸二: 両側副腎転移を伴った原発性小腸未分化癌の1例. 日臨外会誌 72: 1156 - 1161, 2011.
- 25) Sobin LH, Gospodarowicz MK and Wittekind Ch (eds.): UICC. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th edition. New York: John Wiley and Sons, Inc., 2009.
- 26) Dabaja SB, Suki D, Pro B, Bonnen M and Ajani J: Adenocarcinoma of the small bowel presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients. Cancer 101: 518 - 526, 2004.

(平成26年11月10日受付)

[特別掲載]