

琉球大学学術リポジトリ

[症例報告]原発性小腸癌（空腸・回腸癌）3例

メタデータ	<p>言語:</p> <p>出版者: 琉球医学会</p> <p>公開日: 2012-12-11</p> <p>キーワード (Ja):</p> <p>キーワード (En): Small intestinal cancer, Jejunum and ileum cancer, Capsule endoscopy, Double-balloon endoscopy, Treatment</p> <p>作成者: 新垣, 淳也, 砂川, 宏樹, 大城, 直人, 與那覇, 俊美, 座波, 久光, 當山, 鉄男, 座覇, 修, 末松, 直美, 西巻, 正, 荒木, 靖三, Arakaki, Junya, Sunagawa, Hiroki, Oshiro, Naoto, Yonaha, Toshimi, Zaha, Hisamitsu, Toyama, Tetsuo, Zaha, Osamu, Suematsu, Naomi, Nishimaki, Tadashi, Araki, Yasumi</p> <p>メールアドレス:</p> <p>所属:</p>
URL	<p>http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016247</p>

原発性小腸癌（空腸・回腸癌）3例

新垣 淳也^{1,4,5)}, 砂川 宏樹¹⁾, 大城 直人¹⁾, 與那覇 俊美¹⁾,
座波 久光¹⁾, 當山 鉄男¹⁾, 座覇 修²⁾, 末松 直美³⁾, 西巻 正⁴⁾, 荒木 靖三⁵⁾

¹⁾敬愛会 中頭病院 外科, ²⁾内科, ³⁾病理
⁴⁾琉球大学大学院医学研究科 消化器・腫瘍外科学講座
⁵⁾大腸肛門病センター くるめ病院

(2011年5月10日受付, 2011年6月16日受理)

Primary small intestinal cancer : report of three cases

Junya Arakaki^{1,4,5)}, Hiroki Sunagawa¹⁾, Naoto Oshiro¹⁾, Toshimi Yonaha¹⁾,
Hisamitsu Zaha¹⁾, Tetsuo Toyama¹⁾, Osamu Zaha²⁾, Naomi Suematsu³⁾,
Tadashi Nishimaki⁴⁾ and Yasumi Araki⁵⁾

¹⁾Digestive and General Surgery, ²⁾Internal Medicine and ³⁾Pathology, Nakagami Hospital
Department of Digestive and General Surgery,
⁴⁾Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus
⁵⁾Kurume Coloproctology Center

ABSTRACT

We report three cases of primary small intestinal cancer, seen from 2002 to 2010. Two cases were male, and the other case was female. The median age at diagnosis was 64.6 years old. Tumor invasion was SI in 2 cases, and SE in one case. On initial presentation they were all advanced cancer cases. One case with peritoneal recurrence has died. Another one case with peritoneum recurrence underwent tumor resection. After this operation, no recurrence has been found. All these cases had been discovered as advanced cancer, and an earlier diagnosis was not possible. A routine screening system to detect early stage primary small intestinal cancer should be established as soon as possible. *Ryukyu Med. J.*, 30(1~4)39~45, 2011

Key words: Small intestinal cancer, Jejunum and ileum cancer, Capsule endoscopy, Double-balloon endoscopy, Treatment.

はじめに

原発性小腸癌（空腸・回腸癌）はその頻度は全消化管癌の0.1~0.3%であると報告されている¹⁾。術前に確定診断をつけるのも難しく、長い病歴期間を経て進行癌となって発見される傾向がある。当院における原発性小腸癌（空腸・回腸癌）切除例3例について臨床的特徴、治療経験について retrospective に検討し、文献的考察を加え報告する。

症例1

患者：76歳，女性。

主訴：下痢。

現病歴：1ヵ月程続く下痢症状を主訴に当院外科外来受診した。腹部 Computed Tomography (CT) 検査で小腸原発腫瘍が疑われ、精査加療目的に入院となった。

腹部 CT 検査：上部空腸に径 8 cm 大の不整な腫瘍形成を認めた (Fig. 1)。

手術：小腸切除，結腸右側切除術施行した。

摘出標本，病理所見：空腸に発生した全周性



Fig. 1 Case 1. CT-scan shows a bulky tumor of 8cm size on the jejunum.



Fig. 2a The tumor conglomerates loops of small intestine and large intestine.

腫瘍型で、漿膜下組織へ浸潤し、さらに上行、横行結腸へ浸潤していた。高分化腺癌，SI（結腸），ly1，v1，INF b（Fig. 2（a），（b））。SI：癌が直接他臓器に浸潤している。ly：リンパ管侵襲。v：静脈侵襲。INF b：浸潤増殖様式（中間型）。（大腸癌取扱い規約第7版補訂版²⁾に準じた）。

経過：術後10.5カ月で、腹膜播種（腹腔内、骨盤内）認め、全身状態不良となり死亡した。

症例2

患者：72歳、男性。

主訴：体重減少。

現病歴：5ヶ月前から食欲低下・体重減少あり当院受診した。便潜血陽性で、下部、上部消化管内視鏡検査行っても異常指摘されなかった。上下腹部CT検査で、左側腹部に腫瘍性病変を認めため、精査加療目的で入院となった。

腹部CT検査：左側腹部に径7cm大の腫瘍性病変あり、小腸との連続性が疑われた（Fig. 3（a））。ダブルバルーン内視鏡検査（Double-balloon Enteroscopy：DBE検査）：十二指腸水平脚から約40cmの部位に全周性腫瘍あり、ガストログラフィ造影で全周性狭窄を認めた（Fig. 3（b））。

手術：小腸切除術，下行結腸合併切除術施行した。摘出標本：2型の腫瘍で、小腸から小腸に癒着し浸潤が疑われた。

病理所見：高分化腺癌，SI（小腸），N1（Fig.4（a），（b））。N：リンパ節転移²⁾。

経過：術後補助療法としてTS-1内服を1年間行ったが、1年6ヶ月後腹部CT検査でS状結腸間膜に径2cm大の再発病変が疑われた

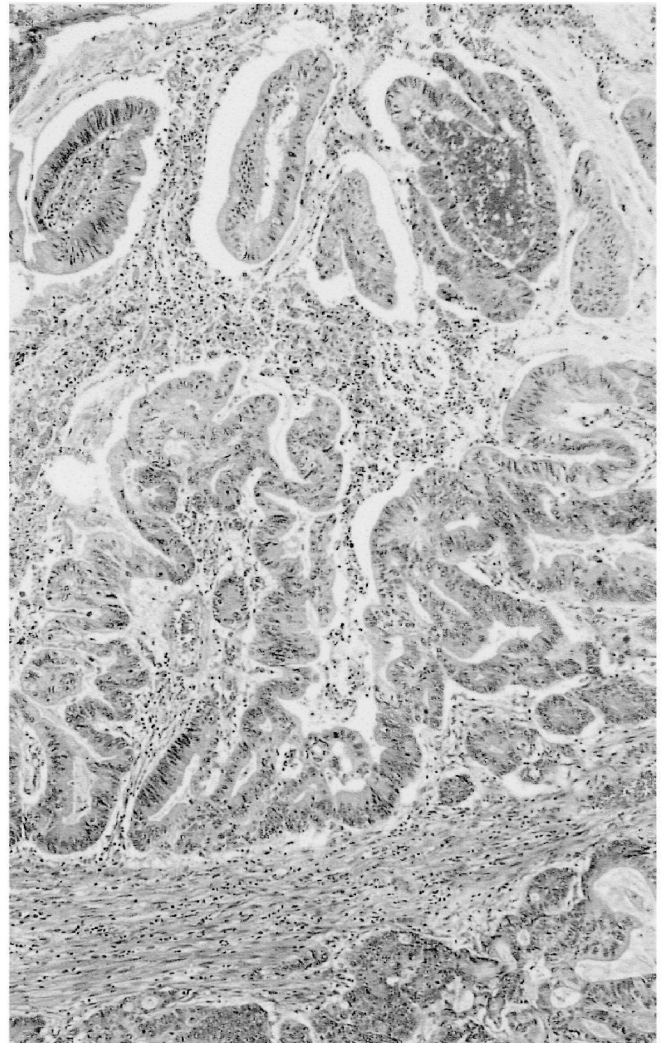


Fig. 2b Histopathological findings shows well differentiated adenocarcinoma.

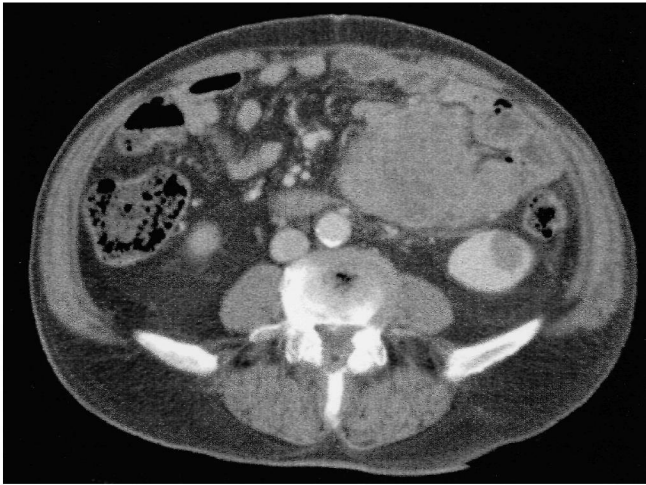


Fig. 3a Case 2. CT-scan shows a tumor of 7cm size on the left abdomen.
The tumor connected with the small intestine.



Fig. 3b Double balloon endoscopy reveals a tumor at upper jejunal wall 40 cm from the Treitz ligament.



Fig. 4a The lesion entraps loops of small intestine and directly invades adjacent small intestine.

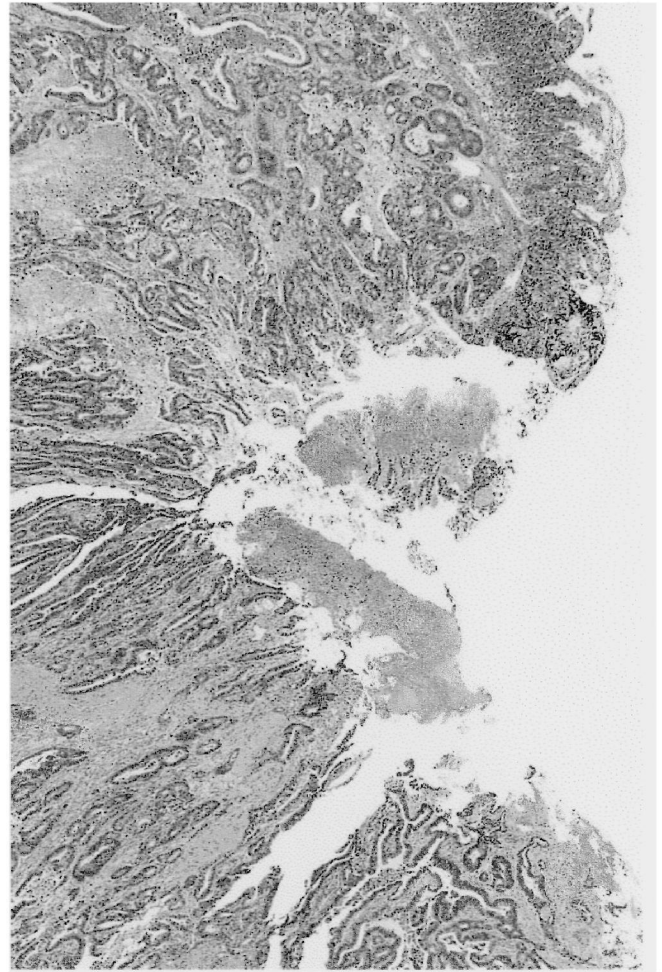


Fig. 4b Well differentiated adenocarcinoma invades submucosa of adjacent small intestine and ulcerates.

(Fig. 5). ^{18}F -fluorodeoxy glucose-positron emission tomography (FDG-PET)でも同部位に集積像を認めた。腹膜転移と判断し腫瘍摘出術施行した。

病理検査：結腸間膜内転移の診断であった。

経過：腹膜転移摘出術後2年3ヵ月再発はない。

症例3

患者：46歳，男性。

主訴：貧血。

現病歴：1ヵ月前よりふらつき感出現し，近医受診した。貧血（Hb 10.0g/dl→7.0g/dl）進行あり黒色便認め，前医にて輸血された。上部，下部消化管内視鏡検査，CT検査行うも異常指摘できず，精査加療目的で当院紹介入院となった。

カプセル内視鏡検査：3ヵ所に小腸腫瘍の存在が疑われた。腫瘍による管腔の狭小化を認めた。

DBE検査：Treitzから40～50cmの空腸に1/2周性の

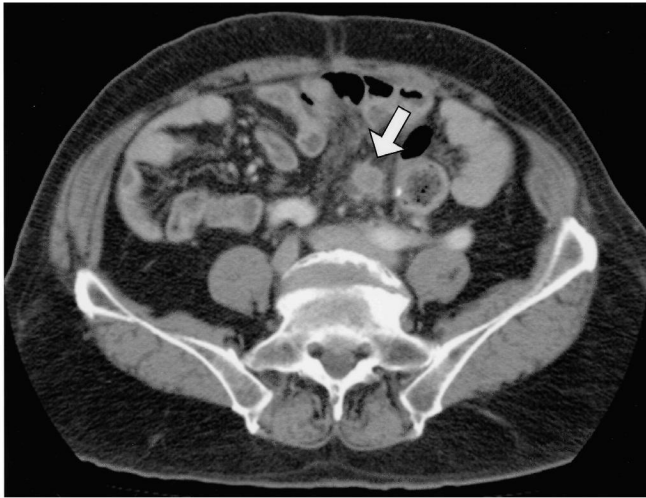


Fig. 5 CT-scan demonstrates a recurrence lesion in the mesosigmoid.

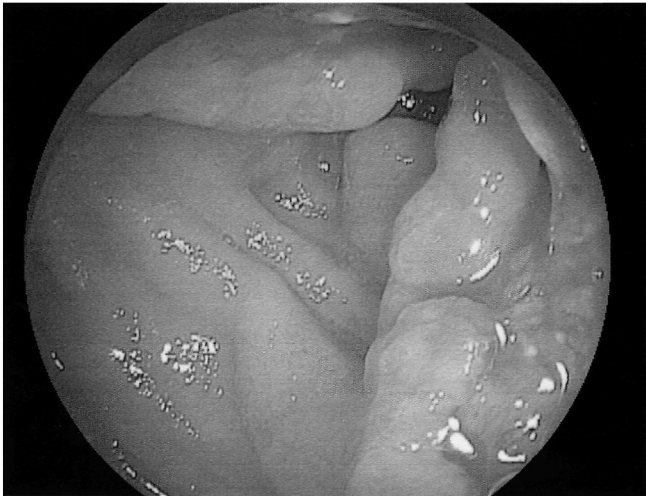


Fig. 6 Case3. Double balloon endoscopy reveals an irregular protrusion at upper jejunal wall 45 cm from the treitz ligament.

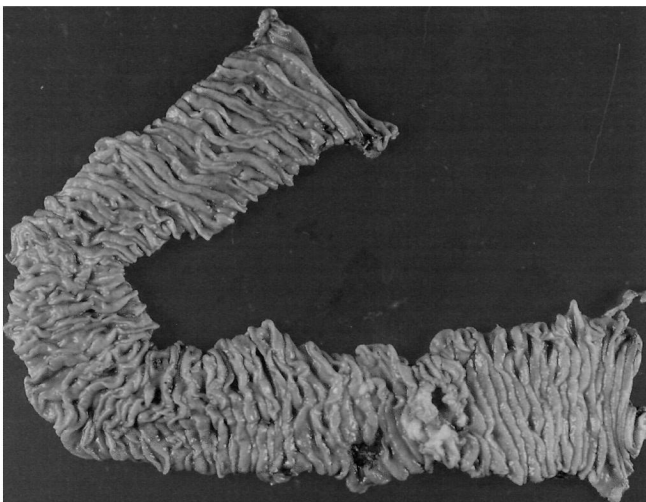


Fig. 7a Type2 cancer of the jejunum.

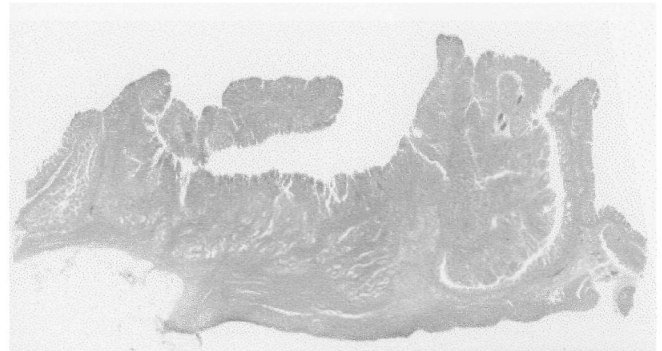


Fig. 7b Whole mount view shows papillary configuration with central ulceration.

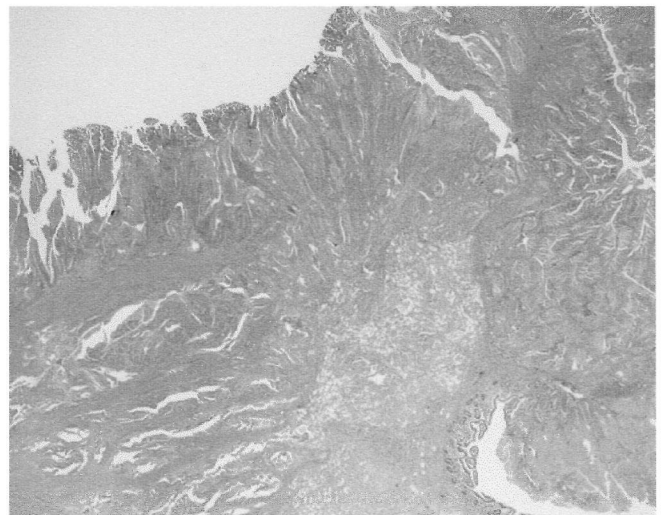


Fig. 7c Histological findings shows moderately differentiated adenocarcinoma invading subserosa.

2型病変認めた (Fig. 6)。その際 gastro グラフィン造影では、複数の病変は描出できなかった。

手術：小腸切除術，術中内視鏡施行。Treitz より 45cm の部位以外は、あきらかな病変は認めなかった。

摘出標本，病理所見：2型の腫瘍で漿膜外まで浸潤していた。リンパ管への腫瘍侵襲は認めないが，静脈への腫瘍侵襲は散見された。中分化腺癌，SE，N0，ly0，v2 (Fig. 7 (a), (b), (c))。SE：癌が漿膜表面に露出している²⁾。

経過：術後1年再発はない。

考 察

原発性小腸癌（空腸・回腸癌）は比較的稀な疾患であり，早期発見されることが少なく予後不良の疾患とされてきた。その頻度は全消化管癌の0.1～0.3%であると報告されている¹⁾。2002年から2010年までの当院全消化管

癌手術例1174例中原発小腸癌は3例0.25%であった。小腸腫瘍切除術例は15例あり、Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) 6例(40%)、悪性リンパ腫3例(20%)、小腸癌3例(20%)、転移性腫瘍3例(20%)であった。

小腸癌の発生頻度が低い原因としては、通過時間が短く、発癌物質に暴露される時間が短いこと、発癌物質の濃度が低いこと、腸内細菌が少ないため発癌物質が形成されにくいこと、免疫機構が発達しており、種々の発癌ウイルスの感染から防御されていることが挙げられている^{3,4)}。

症状は腹痛、悪心・嘔吐や腹部膨満の閉塞症状、貧血、消化管出血などが主な症状で、消化管癌の一般的な症状を呈するが、小腸癌特有の症状に欠け、診断が困難であることが多い⁵⁾。当院で経験した3症例も症状発症してから診断までの期間が、30日以上かかり診断に至るまでに時間を要した(Table 1)。

診断法は、近年カプセル内視鏡検査、DBE検査が小腸精査に有効性があるとされている⁶⁻¹⁰⁾。症例2はCT検査で左側腹部に径7cm大の腫瘍性病変があり、小腸との連続性が疑われたためダブルバルーン内視鏡検査を行った。十二指腸水平脚から約40cmの部位に全周性腫瘍を認め、生検を行い診断された。症例3は上部・下部内視鏡検査、造影CT検査を行うが有意所見なく、原因不明の消化管出血で当院紹介された。カプセル内視鏡検査を行い、観察範囲で腫瘍が3カ所あることが疑われた。続くダブルバルーン内視鏡検査で、Treitzから45cmの部位に管腔1/2周性を占める2型病変を認め、生検で小腸癌と診断された。カプセル内視鏡検査、DBE検査が相補的に行われ診断に有効であった(Table 1)。その他診断法の検査として小腸造影、超音波検査、消化管

内視鏡、腹部CT検査、腹部Magnetic Resonance Imaging system (MRI)検査、PET検査などが用いられているが、現在のところ上記検査を組み合わせる総合的に判断する必要がある。また multidetector-row CT (MDCT)の開発やワークステーションの進歩に伴いCT enterographyの有用性が報告されている^{11,12)}。CT enterographyは内視鏡検査と同様の前処置を行ったうえで、腸管に空気を注入して、内腔を膨らませて行う検査で、生検や内視鏡治療の処置はできないが、患者への侵襲が少なく、スクリーニングとして期待される。

小腸癌の発生部位は空腸で56.7%、回腸で43.3%、空腸癌はTreitzから60cm以内に83.9%が存在し、回腸ではBauhin弁から40cm以内に72.2%、60cm以内に83.3%を占めているとされ¹⁾。上部空腸とBauhin弁近傍の回腸が、小腸癌の好発部位と考えられている¹³⁾。

腫瘍マーカーは、我々の経験した3症例では診断時Carcinoembryonic antigen (CEA) 0.5~3.2 ng/ml, Carbohydrate Antigen 19-9 (CA19-9) 1.3~5 U/mlで正常範囲であった(Table 2)。報告では血清CEA高値例は21.1%、正常53.9%、CA-19-9高値例は21.1%、正常49.6%とある¹⁴⁾。

小腸癌の組織型は高・中分化腺癌が多く、低分化腺癌、粘液癌、印環細胞癌の頻度は少ない¹⁵⁾。

手術治療は、リンパ節郭清を伴う小腸切除術が一般的である¹⁶⁾。その切除範囲とリンパ節郭清について一定の見解はない。症例1は腫瘍が上行、横行結腸へ浸潤を認め小腸・結腸右側切除術、症例2は腫瘍が小腸、小腸を巻き込み下行結腸に浸潤が疑われ小腸・下行結腸合併切除術を施行した(Table 2)。症例3は術前カプセル内視鏡検査で、腫瘍が複数(3カ所)あることが疑われた。小腸腫瘍が単発でない可能性もあったため、手術で小開

Table 1 Characteristics of patients with small intestine adenocarcinoma

症例	性	年齢	初発症状	発症～診断までの期間	部位	大きさ	診断法	術前診断
1	F	76	下痢	30日	空腸	8cm	CT	小腸腫瘍 (GIST 疑い)
2	M	72	体重減少	120日	空腸	7cm	CT・小腸内視鏡	小腸腫瘍
3	M	46	貧血	35日	空腸	3.3cm	カプセル内視鏡・小腸内視鏡	小腸腫瘍

GIST : Gastrointestinal Stromal Tumor

Table 2 Characteristics of patients with small intestine adenocarcinoma

症例	CEA ng/ml	CA19-9 U/ml	手術術式	組織型	肉眼型	深達度
1	3.2	1.3	小腸切除・結腸右側切除術	高分化腺癌	1型	SI (結腸)
2	1.5	5.1	小腸切除術・下行結腸合併切除術	高分化腺癌	2型	SI (小腸)
3	0.5	5	小腸切除術 (術中内視鏡施行)	中分化腺癌	2型	SE

SE : Tumor penetrates serosa without invasion of adjacent structures
SI : Tumor directly invades other organs or structures

Table 3 Characteristics of patients with small intestine adenocarcinoma

症例	N	P	H	M	ly	v	INF	術後化学療法	再発	予後	生存期間
1	1	0	0	0	1	1	b	TS-1	あり	死	10.5ヵ月
2	1	0	0	0	1	1	b	TS-1	あり	生	3年10ヵ月
3	0	0	0	0	0	2	b	なし	なし	生	1年

N : regional lymph nodes
P : peritoneal metastasis
H : liver Metastasis
M : distant metastasis
ly : lymphatic invasion
v : venous invasion
INF : mode of infiltrative growth

腹を行い、再度経口的ダブルバルーン内視鏡施行した。スコープを手動的に進め Treitz より肛門側45cm の腫瘍部位を通過したが、小腸が長く回腸まで観察困難であったため腫瘍の部位より3cm 肛門側の小腸を切開し、スコープを肛門側まで手動的に進め全小腸を観察した。Treitz から肛門側45cm 部位の腫瘍以外に病変がないことを確認した。その後、腫瘍より口側、肛門側10cm 離し小腸切除、腸間膜中間リンパ節まで郭清を行った。近年小腸癌の診断・治療に対して、腹腔鏡手術を行う例が増えている^{17,18)}。腹腔鏡は低侵襲で腹腔内観察、病変部の同定ができることがあり、腹腔鏡手術適応が拡大すると考えられる。しかし症例3のように病変が複数ある可能性があり、病変の確認が必要であった場合、小開腹を行い小腸切開し術中内視鏡検査を行ったことは有効であった。

術後経過は症例1、症例2に腹膜転移再発を認めた。症例1は大綱、骨盤内腹膜転移再発（術後10.5ヵ月）で癌死した。症例2は術後1年6ヵ月目にS状結腸間膜に径2cm 大の再発病変を認め腫瘍摘出術を行い現在再発なく生存中である（Table 3）。転移巣や再発巣に対する外科的切除効果は確立していない。しかし個々の症例の状態を検討したうえで、完全切除が可能であれば外科的切除を試みることは意義があると考えられる。

大腸癌研究会施設会員に対するアンケート調査¹⁴⁾による本邦280例の空腸・回腸癌（1995～2008年）診断と治療の調査によると空腸・回腸癌は、Stage IV 症例の割合が高く（36.1%）、特に腹膜播種を伴う症例が多い（18.9%）。高度進行症例で診断されていた。全症例の観察期間中央値は24ヵ月で、5年生存率は全体で47.9%と不良であった。Halfdanarson¹¹⁾らは、小腸癌491人（腫瘍の部位は十二指腸280人（57%）、空腸143人（29%）、回腸48人（10%））を経験し、5年全生存率25.9%、全生存期間は20.1ヵ月で、空腸癌の5年生存率21.3%、回腸癌5年生存率12.8%と予後不良であったと報告している。

進行・再発小腸癌に対する化学療法はFOLFOX（5-FU + levofolinate calcium + oxaliplatin）療法^{19,20)}、CAPOX（capecitabine + oxaliplatin）療法²¹⁾やTS-1単独療法²²⁾など行われ、奏効した報告があるが、現在の

ところ化学療法のレジメンは確立していない。

空腸・回腸癌手術治療後の補助化学療法の効果についても、確立したものはない^{11,14)}。術後補助療法および進行・再発小腸癌に対する化学療法の多施設共同の大規模臨床試験が臨まれる。

結 語

当院で経験した原発性小腸癌は、全例進行癌として発見されており、早期診断は難しかった。原発性小腸癌の早期発見可能なスクリーニング法の確立が望まれる。小腸癌の治療は、外科的切除が基本であると考えられる。切除可能であれば外科的切除を行うが、リンパ節郭清範囲など外科的切除の術式、効果は確立していない。根治切除不可能な場合、姑息的手術とともに化学療法が考慮されるが、化学療法についても確立したレジメンはない。頻度が低いため困難と考えられるが、治療指針の作成が望まれる。

文 献

- 1) 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。最新医学34: 1053-1058, 1975.
- 2) 大腸癌研究会：大腸癌取扱い規約（第7版補訂版），金原出版，東京，2009.
- 3) 松井敏幸，八尾恒良：小腸腫瘍 疫学と分類。臨消内科10: 197-205, 1995.
- 4) 船橋公彦，森 環樹，河野明彦，瀬尾 章，大谷忠久，辻本志朗，高月 誠，吉雄敏文：回腸に発生した原発性小腸癌の2例。日臨外医会誌57: 1161-1165, 1996.
- 5) 八尾恒良，日吉雄一，田中啓二，藤田晃一，山本勉，肥田 潔，西田憲一，緒方正信，加来数馬，古賀東一郎，嶋田敏郎，杉山謙二，山崎 節：最近10年間（1970～1979）の本邦報告例の集計からみた空・回腸腫瘍。胃と腸16: 935-941, 1981.
- 6) 辻 陽介，大圃 研，梅沢翔太郎，竹内 卓，関口正字，大野亜希子，伊藤高章，千葉秀幸，山脇 真，久富勘太郎，寺谷卓馬，松橋信行：カプセル内視鏡

- による小腸癌の診断. 癌と化療37: 1440-1445, 2010.
- 7) 中村哲也, 荒川哲男, 後藤秀実, 櫻井幸弘, 田尻久雄, 高橋信一, 飯田三雄, 千葉 勉, 日比紀文, 寺野 彰: 小腸用カプセル内視鏡の日本人における多施設共同研究報告-原因不明消化管出血症例を中心に-. *Gastroenterol Endosc* 49: 324-334, 2007.
 - 8) 山本博徳, 喜多宏人, 砂田圭二郎, 矢野智則, 林芳和, 佐藤博之, 岩本美智子, 菅野健太郎: ダブルバルーン内視鏡を用いた小腸内視鏡検査の有用性. *日消誌*101: 976-982, 2004.
 - 9) 若杉正樹, 梅村彰尚, 南村圭亮, 菊一雅弘, 平田泰, 坂本昌義, 森 正也: 腺腫成分を伴った原発性小腸癌の1例. *日臨外会誌*70: 1740-1743, 2009.
 - 10) 山口圭三, 緒方 裕, 村上英嗣, 五反田幸人, 村上直孝, 内田信治, 笹富輝男, 堀 まいさ, 原田和徳, 山口 倫, 白水雄雄: 内視鏡下生検で術前に診断確定可能であった原発性空腸癌の1例. *臨と研*87: 545-547, 2010.
 - 11) Halfdanarson T.R., McWilliams R.R., Donohue J.H. and Quevedo J.F.: A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma. *Am J Surg.* 199: 797-803, 2010.
 - 12) 森田英次郎, 村野実之, 小嶋融一, 榎林 賢, 能田貞治, 依田有紀子, 石田久美, 川上 研, 倉本貴典, 阿部洋介, 井上拓也, 村野直子, 時岡 聡, 梅垣英次, 樋口和秀: モダリティーの変遷と近未来. *G.I.Res* 18: 483-491, 2010.
 - 13) 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, 瀬岡 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*36: 871-881, 2001.
 - 14) 緒方 裕, 赤木由人, 白水雄雄: 大腸疾患 NOW 2011. 小腸癌(空腸・回腸癌)に関するアンケート調査, 武藤徹一郎, 杉原健一, 藤盛孝博, 五十嵐正弘, 渡邊聡明(編), pp.59-64, 日本メディカルセンター, 東京, 2011.
 - 15) 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1例と本邦129例の臨床病理学的検討. *外科* 55: 212-216, 1993.
 - 16) 金澤曉太郎: 小腸悪性腫瘍-治療の実際. *消外*15: 1054-1060, 1992.
 - 17) 有馬豪男, 帆北修一, 中馬 豊, 花園幸一, 原口尚士, 野村秀洋, 吉井紘興, 北園正樹, 夏越祥次: 腹腔鏡が診断及び治療に有用であった原発性小腸癌の1例. *鹿児島大医誌* 61: 35-39, 2009.
 - 18) 田中千恵, 藤原道隆, 中山吾郎, 小池聖彦, 小寺泰弘, 中尾昭公: 術前診断され腹腔鏡下に切除した原発性小腸癌3例の手術症例の検討. *日内視鏡外会誌*15: 361-365, 2010.
 - 19) 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*97: 111-113, 2007.
 - 20) 菅江 崇, 矢口豊久, 梶川真樹, 中山茂樹, 高瀬恒信, 猪川祥邦, 都島由希子, 渡部俊也, 原田明生: FOLFOX が有効であった原発性回腸癌再発の1例. *癌と化療*35: 1969-1971, 2008.
 - 21) Overman M.J., Varadhachary G.R., Kopetz S., Adinin R., Lin E., Morris J.S., Eng C., Abbruzzese J.L. and Wolff R.A.: Phase II study of capecitabine and oxaliplatin for advanced adenocarcinoma of the small bowel and ampulla of vater. *J Clin Oncol.* 27: 2598-2603, 2009.
 - 22) 小竹優範, 村上 望, 伴登宏行, 森田克哉, 小泉博志, 吉野裕司, 俵矢香苗, 石黒 要, 木下静一, 山田哲司: Virchow 転移を伴った小腸癌に対し TS-1 療法が奏効した1例. *癌と化療*32: 1955-1957, 2005.