

# 手つなぎ型癌を呈した十二指腸非乳頭部癌の1例

消化器内科 増尾 謙志, 山賀 雄一, 田中 淳也, 鍋島 紀滋

手つなぎ型癌は腫瘍腺管同士が不規則に分岐・融合しながら粘膜の中間層を中心に広く進展し、腸上皮化生腺管に類似する異型度の低い腫瘍である。緩徐な増殖を示すことが多いが、一部は高悪性度の癌に変化することが知られており注意を要する。おもに胃癌で多く報告されているが、十二指腸非乳頭部癌での報告は少ない。今回、手つなぎ型癌を呈した十二指腸非乳頭部癌の1例を経験したため報告する。

keywords：十二指腸，非乳頭部癌，手つなぎ型癌

## 1. 症 例

患者：49歳男性。

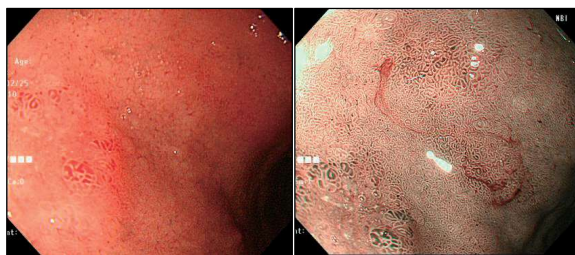
主訴：特記事項なし。

既往歴：高血圧，脂質異常症。

常用薬：ロスバスタチン，イコサペント酸エチル，オロパタジン塩酸塩。

現病歴：2020年9月に健康診断でCEA 6.0ng/mLと軽度高値を指摘され，2021年2月に前医で上部消化管内視鏡検査(EGD)を施行したところ十二指腸球部前壁に隆起性病変を認め(図1)，生検の病理組織検査で管状腺腫(Tubular adenoma)と診断された。2021年4月に内視鏡治療目的に当院へ紹介受診となった。

現症：腹部軟，平坦，圧痛なし。そのほかに特記すべき異常所見は認めない。



WLI NBI  
図1. 上部消化管内視鏡 (前医)

## 2. 検査所見

### (1) 血液検査所見(表1)

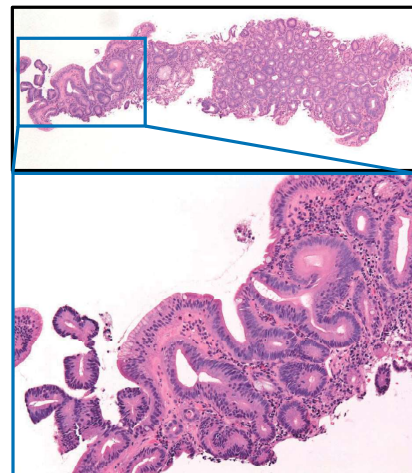
$\gamma$ GTP 59IU/L および中性脂肪 416mg/dL と高値を認めた。そのほか，明らかな異常は認めない。

### (2) 病理組織検査所見(前医；図2)

Tubular adenoma with mild atypiaであった。

表1. 血液生化学検査所見

白血球数 5,900 / $\mu$ L	CRP 0.06 mg/dL
赤血球数 500 $\times 10^4$ / $\mu$ L	アルブミン 4.7 g/dL
血色素量 15.2 g/dl	総ビリルビン 0.4 mg/dL
ヘマトクリット 45.9 %	AST 25 IU/L
平均赤血球容積 91.8 fl	ALT 28 IU/L
血小板数 271 $\times 10^3$ / $\mu$ L	LDH 170 IU/L
	TP 6.9 g/dL
	ALP 69 U/L
	$\gamma$ -GTP 59 IU/L
	CPK 125 IU/L
	アミラーゼ 90 IU/L
	中性脂肪 416 mg/dL
	血糖 90 mg/dL
	クレアチニン 0.93 mg/dL
	BUN 11.0 mg/dL
	Na 144 mEq/L
	K 4.9 mEq/L
	Cl 107 mEq/L
	Ca 9.9 mg/dL



ヘマトキシリン・エオジン染色  
図2. 十二指腸生検 (前医)

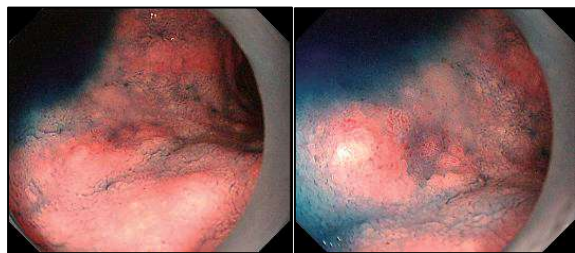
### 3. 臨床経過

当院を受診後に精査のためEGDを再度施行した。十二指腸球部前壁に白色光(WLI)観察および色素内視鏡(図3)にて5mm大の発赤調で境界明瞭な隆起性病変を認めた。Narrow Band Imaging (NBI)拡大観察(図4)では、同部位に大小不同な腺管の増大と血管構造が一部Irregularを呈する領域を認め、前医での検査所見もふまえて十二指腸腺腫が疑われた。2021年6月に入院のうえ十二指腸腺腫疑いに対して内視鏡的粘膜切除術(EMR)を施行し(図5)、一括切除のうえ創部をクリップで縫縮して大きな合併症なく終了した。術後翌日のEGDで活動性出血を認めず食事再開となり、術後2日目に退院となった。

切除病変の病理組織検査(図6)では、粘膜表層において高分化型腺癌が非腫瘍成分を残しな

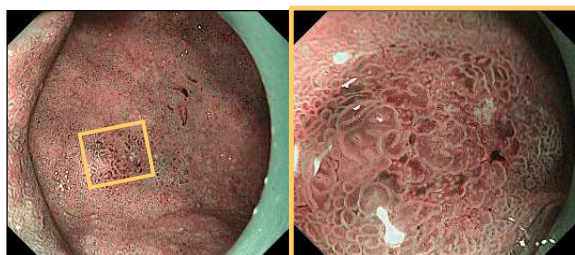


WLI



色素内視鏡

図3. 上部消化管内視鏡検査①

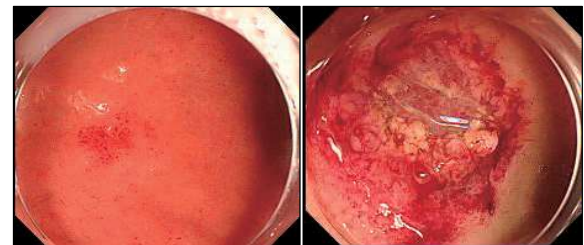


NBI 拡大

図4. 上部消化管内視鏡検査②

がら広がっており、一部は粘膜筋板への浸潤を認めた。また、異型細胞が不整に癒合する腺管を形成しながら増生を認める特徴的な所見を認め、手つなぎ型癌と考えられた。免疫組織化学染色(図7)では、MUC5ACは陰性、MUC6は病変深部で陽性であった。また、CDX2は粘膜表層を中心に陽性であったがMUC2は陰性であった。病変の切除断端は陰性であり、最終診断はTubular adenocarcinoma, Well differentiated, pT1a(M), ly0, v0, HM0, VM0であった。

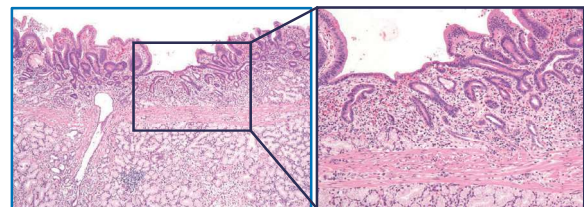
術後の経過観察目的に2021年11月にEGD(図8)を施行したところ、EMR後潰瘍は治癒して癒痕となっており、腫瘍の明らかな遺残や再発は認めず経過観察中である。



切除前

切除後

図5. 十二指腸 EMR



ヘマトキシリン・エオジン染色

図6. 病理組織所見

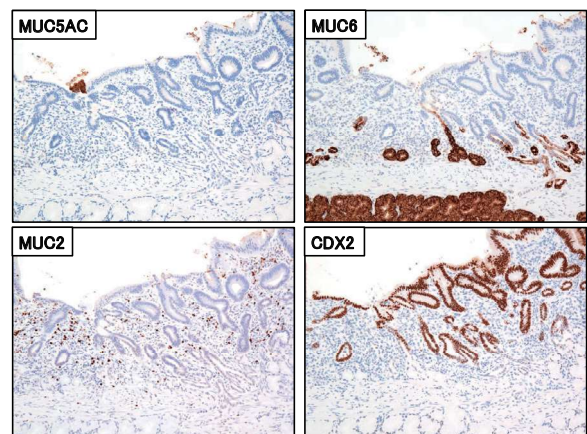


図7. 免疫組織化学所見

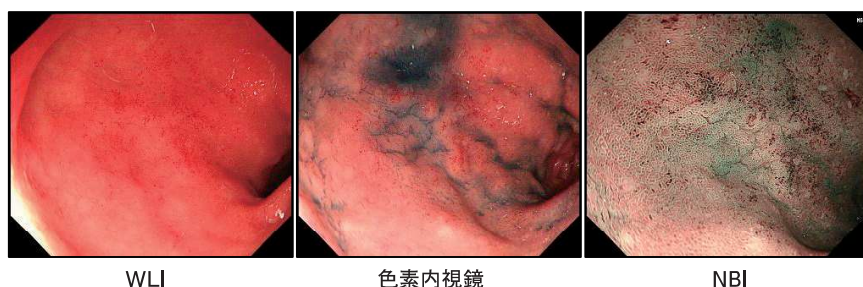


図8. 上部消化管内視鏡(EMR後5カ月)

#### 4. 考 察

十二指腸非乳頭部癌の発生頻度は欧米で100万人あたり3～4人と比較的まれであるが、本邦では100万人あたり23.7人と高く60～70代の男性に好発する<sup>1)</sup>。おもな発生機序については腺腫由来(adenoma-adenocarcinoma sequence)と考えられている<sup>2)</sup>。また、ハイリスク因子として家族性大腸腺腫症(FAP)が知られているが、そのほかの因子は特定されていない<sup>3)</sup>。表在癌では8割以上が無症状であるが、進行癌では腹痛、悪心、通過障害、食欲不振、黄疸などが見られることがある。十二指腸癌の149例中64例(43%)は無症状で十二指腸の観察が目的ではない内視鏡検査で偶発的に診断されていると報告されており<sup>4)</sup>、本症例も自覚症状はなくスクリーニング目的で施行されたEGDで認められた。また、本症例も含めて十二指腸癌の多くが十二指腸球部から下行部に見られるため<sup>5)</sup>、EGD施行の際には十二指腸下行部までの観察をルーチンで行うことが病変の発見につながると考えられている。

そのほか、十二指腸非乳頭部癌は免疫組織化学染色による細胞形質の分類によって腸型・胃型・胃腸混合型に分類されるが<sup>6)</sup>、本症例では腸型マーカーのCDX2が腫瘍表層で陽性となる一方で胃型マーカーのMUC6が深部で陽性となり、胃腸混合型である可能性が考えられた。

また、本症例は初めに十二指腸腺腫と考えられ内視鏡切除を行ったが、本症例のように治療後の病理組織診断で悪性所見を認めることが少

なくないため、非乳頭部十二指腸腺腫に対して進んで治療を行うことは弱く推奨されている<sup>7)</sup>。

手つなぎ型癌については、腸上皮化生腺管に類似した細胞異型の乏しい腺管から構成され、腫瘍腺管同士が手をつないでいるような吻合が特徴的な構造異型を示す低異型度の分化型腺癌とされている<sup>8,9)</sup>。また、粘膜内で水平方向へ進んでいくことから横這い型癌とも呼ばれる<sup>10)</sup>。おもに胃癌で認められ、早期胃癌の内1.7～2.9%を占めるとされている<sup>11)</sup>。本症例のように十二指腸癌で手つなぎ型癌の報告は少なく、医学中央雑誌での検索では1件認められるのみであった。緩徐な増殖を示すことが多いとされており、本症例でも高分化型癌の診断であったが一部には低分化癌・印環細胞癌成分が混在することがあるため注意が必要である<sup>12)</sup>。

また、手つなぎ型癌の病理組織所見としては特徴的な腺管構造のほかに免疫組織化学染色で腸上皮分化を示すCDX2が広範に陽性となるが、一部には胃上皮分化を反映するMUC5ACやMUC6の発現も認められるとされている<sup>9)</sup>。本症例ではCDX2陽性および一部にMUC6陽性であったが、手つなぎ型癌の所見としても矛盾しない結果であった。

#### 5. ま と め

本症例では初めに十二指腸腺腫が疑われたが、内視鏡切除後の病理組織診断では手つなぎ型癌が認められた。治療前での正確な評価が望ましいが、現状では症例の報告が少なく今後の検討が必要と考えられる。

## 6. 結 語

既報が少なくまれである手つなぎ型癌を呈した十二指腸非乳頭部癌の症例を経験した。

## 文 献

- 1) Yoshida M, Yabuuchi Y, Kakushima M, et al.: The incidence of non-ampullary duodenal cancer in Japan: The first analysis of a national cancer registry. *J Gastroenterol Hepatol* **36**(5): 1216-1221, 2021.
- 2) Ushiku T, Arnason T, Fukuyama M, et al.: Extra-ampullary duodenal adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* **38**(11): 1484-1493, 2014.
- 3) Yamaguchi T, Ishida H, Ueno H, et al.: Upper gastrointestinal tumours in Japanese familial adenomatous polyposis patients. *Jpn J Clin Oncol* **46**(4): 310-315, 2016.
- 4) Sakae H, Kanzaki H, Nasu J, et al.: The characteristics and outcomes of small bowel adenocarcinoma: a multi-centre retrospective observational study. *Br J Cancer* **117**(11): 1607-1613, 2017.
- 5) Ross RK, Hartnett NM, Bernstein L, et al.: Epidemiology of adenocarcinomas of the small intestine: is bile a small bowel carcinogen? *Br J Cancer* **63**(1): 143-145, 1991.
- 6) Toba T, Inoshita N, Kaise M, et al.: Clinicopathological features of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor; gastric phenotype of histology correlates to higher malignant potency. *J Gastroenterol* **53**(1): 64-70, 2018.
- 7) Kakushima N, Ono H, Takao T, et al.: Method and timing of resection of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors. *Dig Endosc* **26**(Suppl2): 35-40, 2014.
- 8) 六反啓文, 牛久哲男: トピックス 手つなぎ・横這い型胃癌の病理学的新知見. *胃と腸* **55**(1): 92-95, 2020.
- 9) Ushiku T, Arnason T, Ban S, et al.: Very well-differentiated gastric carcinoma of intestinal type: analysis of diagnostic criteria. *Mod Pathol* **26**(12): 1620-1631, 2013.
- 10) Okamoto N, Kawachi H, Yoshida T, et al.: "Crawling-type" adenocarcinoma of the stomach: a distinct entity preceding poorly differentiated adenocarcinoma. *Gastric Cancer* **16**(2): 220-232, 2013.
- 11) Kang KJ, Kim KM, Kim JJ, et al.: Gastric extremely well-differentiated intestinal-type adenocarcinoma: a challenging lesion to achieve complete endoscopic resection. *Endoscopy* **44**(10): 949-952, 2012.
- 12) Hashimoto T, Ogawa R, Tang TY, et al.: RHOA mutations and CLDN18-ARHGAP fusions in intestinal-type adenocarcinoma with anastomosing glands of the stomach. *Mod Pathol* **32**(4): 568-575, 2019.