

【解 答】

十二指腸副乳頭由来神経内分泌腫瘍 (NEN)

解説：

上部消化管内視鏡検査 (Figure 1) では、十二指腸主乳頭 (矢印) 口側に 10mm 程度と推察される粘膜下腫瘍様隆起を認めた (矢頭)。粘膜下囊胞などにみられる透光性はなく、頂部はやや陥凹し粘膜面の発赤と腺管構造の乱れを認めた。同部位からの生検で NET G1 の診断に至った。造影 CT 検査 (Figure 2) では、十二指腸下行脚に 10mm 程度の造影結節を認めた。膵や隣接臓器に粗大病変は認めなかった。有意な腫大リンパ節や主膵管拡張、遠隔転移なども認めなかった。超音波内視鏡検査 (Figure 3) では、第3層内に 8.5mm 大の境界明瞭、低エコーの結節を認めた。同結節内には Santorini 管が確認でき、副乳頭と考えられた。膵内に浸潤している所見は認めないものの、十二指腸固有筋層内への浸潤は否定できない所見であった。オクトレオシングラフィでは有意集積は認めなかった。血液学的検査所見にて、NSE 13.10 (ng/mL), ProGRP 43.6 (pg/mL) であった。

超音波内視鏡検査上は一部筋層への浸潤が否定できない所見を認めており、また十二指腸副乳頭

由来の NET ではリンパ節転移率が高率であることが報告されていることから、外科的切除の方針となった。手術はロボット支援腹腔鏡下膵頭十二指腸切除、領域リンパ節郭清 (No. 13, 17, 12) を施行した。病理学的検査では十二指腸粘膜下に局限する 10mm 大の腫瘍を認めた (Figure 4, 5, 矢頭)。病理組織学的には異型細胞が管状、胞巣状、索状、リボン状などの構造をとって増殖し (Figure 6), synaptophysin 陽性 (Figure 7), chromogranin A 陽性 (Figure 8), Ki-67 陽性率は 1% 未満であること (Figure 9) から、NET G1 の診断となった。リンパ節転移は認めなかった。

十二指腸由来の NET は消化管 NET 全体の約 17% と報告されており、そのうち十二指腸球部や下行脚などが多く、主乳頭由来が 24.5%, 副乳頭由来は 2.2% とまれとされている¹⁾。十二指腸副乳頭由来 NET のリンパ節転移陽性率は、腫瘍径が 10mm 未満であっても 25~30% と報告されており、また壁深達度が粘膜下層であっても 31.2% にリンパ節転移を認めたとする報告もある²⁾³⁾。これらの報告を考慮すると、副乳頭由来 NET は他部位の十二指腸 NET とは区別して治療方針を検討すべきである。

膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドラインでは、ガストリノーマ以外の十二指腸 NET は、非乳頭部 NET と乳頭部 NET について個別に記載されている⁴⁾。すなわち、前者では 10mm 以上、固有筋層以深の腫瘍浸潤を疑う場合などはリンパ節



Figure 4. 病理検体 (全体像)。十二指腸副乳頭に粘膜下腫瘍を認める。



Figure 5. 病理検体 (剖面像)。十二指腸副乳頭に 10×10×9mm の腫瘍を認める。

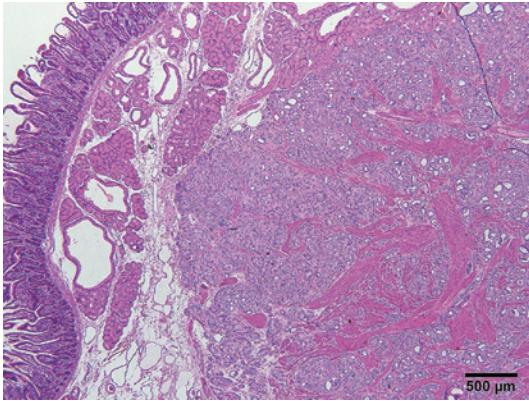


Figure 6. HE 染色 (40 倍). 異型細胞が管状, 胞巣状, 索状, リボン状などの構造をとって増殖する.

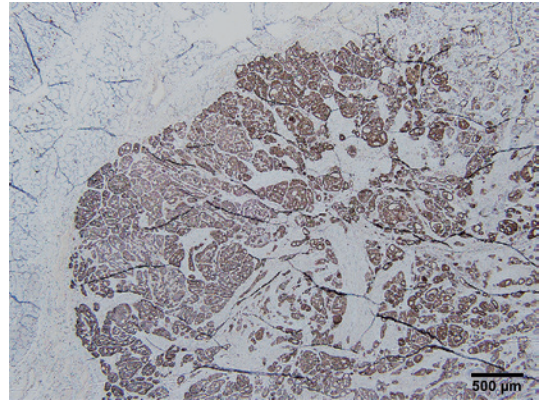


Figure 8. Chromogranin A 染色 (40 倍). Chromogranin A 陽性.

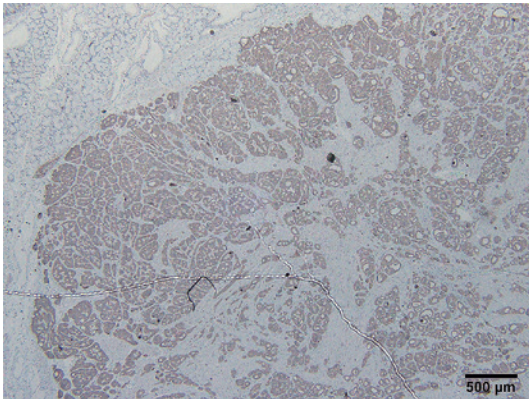


Figure 7. Synaptophysin 染色 (40 倍). Synaptophysin 陽性.

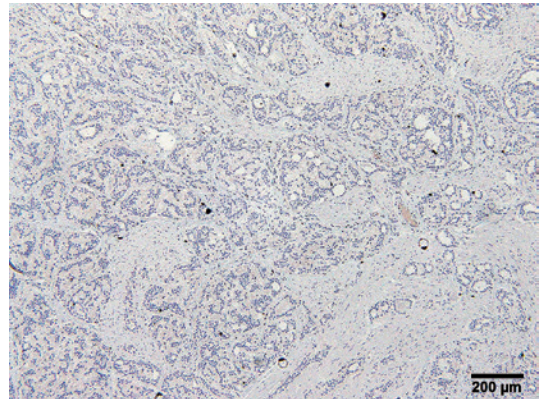


Figure 9. Ki-67 染色 (100 倍). Ki-67 陽性率は 1% 未満と低値.

郭清をともなう切除が、後者では基本的にリンパ節郭清をともなう切除が推奨されている。一方で、副乳頭由来の NET については個別の記載はなく、非乳頭部 NET に準じるとすると大きさによっては経過観察も選択肢に挙がるが、前述の通り高いリンパ節転移陽性率の報告を勧案すると、やはりリンパ節郭清をともなう切除が推奨されるべきであると考え。近年では睪頭十二指腸切除においても、ロボット支援手術をはじめとする低侵襲手術が普及してきており、切除に対するハードルは下がってきている。これらの治療方針もエビデンスの蓄積とともにアップデートされていくべきであると考え。

参考文献：

- 1) Soga J: Endocrinocarcinomas (carcinoid and their variants) of the duodenum. An evaluation of 927 cases. J Exp Clin Cancer Res 22; 349-363: 2003
- 2) 藤沼八月, 青笹季文, 野呂拓史, 他: 十二指腸副乳頭原発神経内分泌腫瘍の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌 79; 899-907: 2018
- 3) 山下万平, 黒木 保, 佐伯 哲, 他: 十二指腸副乳頭部神経内分泌腫瘍の 1 切除例. 胆道 34; 758-763: 2020
- 4) 睪・消化管神経内分泌腫瘍 (NEN) 診療ガイドライン, 第 2 版, 日本神経内分泌腫瘍研究会

(JNETS), 膵・神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第2版作成委員会編, 金原出版, 東京, 2019

出題: 齊藤 亮 (山梨大学医学部第1外科)
雨宮 秀武 (〃)
市川 大輔 (〃)

本論文内容に関連する著者の利益相反
: なし