

十二指腸乳頭部に発生した gangliocytic paraganglioma の一例

病理診断科 河田 卓也、伏見聡一郎、堀田真智子、和仁 洋治

Key Words : 十二指腸乳頭部,
gangliocytic paraganglioma

[要旨]

Gangliocytic paraganglioma (GP) の一例を経験したので報告する。患者は50代の女性で、十二指腸乳頭部隆起性病変に対して、臍頭十二指腸切除術を施行された。3種類の細胞(上皮様細胞・神経節細胞様細胞・紡錘形細胞)が混在し増殖する特徴的な組織像を呈しており、GPと診断された。本症例では、生検も施行されていたが、上皮様細胞が確認できるのみで、術前の診断が困難であった。

[はじめに]

Gangliocytic paraganglioma (GP) は、十二指腸乳頭部に好発する稀な腫瘍である。組織学的には、上皮様細胞・神経節細胞様細胞・紡錘形細胞で構成される特徴的な像を呈する。

今回、生検組織診断が困難であったGPの一例を経験したため、文献的考察を踏まえ報告する。

[症例]

患者 : 50歳代, 女性

主訴 : なし

既往歴 : 高血圧症, 高脂血症, 糖尿病

家族歴 : 兄; 胃癌

現病歴 : 近医で施行した上部消化管内視鏡検査で、十二指腸乳頭の腫大を認め、当院消化器内科を紹介された。病変(図1)から生検が施行された。

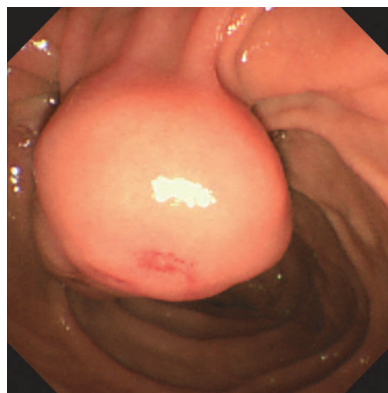


図1

[生検組織所見]

粘膜固有層では、好酸性の胞体を持ち、核が偏在した上皮様細胞がびまん性に見られた(図2A,B)。細胞どうしの結合性は乏しく、胞体はPAS陽性であった(図2C)。免疫染色ではサイトケラチンAE1/AE3陽性を示した(図2D)。

生検組織からは、低分化腺癌の可能性も考慮され、臍頭十二指腸切除術が施行された。

[切除検体病理所見]

肉眼所見 : 十二指腸乳頭部に27×20×15mm大の有茎性隆起性病変を認めた(図3A)。断面では、粘膜下層を主座とする境界明瞭な結節があり、黄白色の部分と褐色の部分の混在していた(図3B)。

組織所見 : 腫瘍は粘膜固有層から粘膜下層に限局しており(図3C)、腫瘍内部では、好酸性の胞体と類円形核を持つ上皮様細胞が管状やリボン状構造をとって増殖する部分(図3D)、

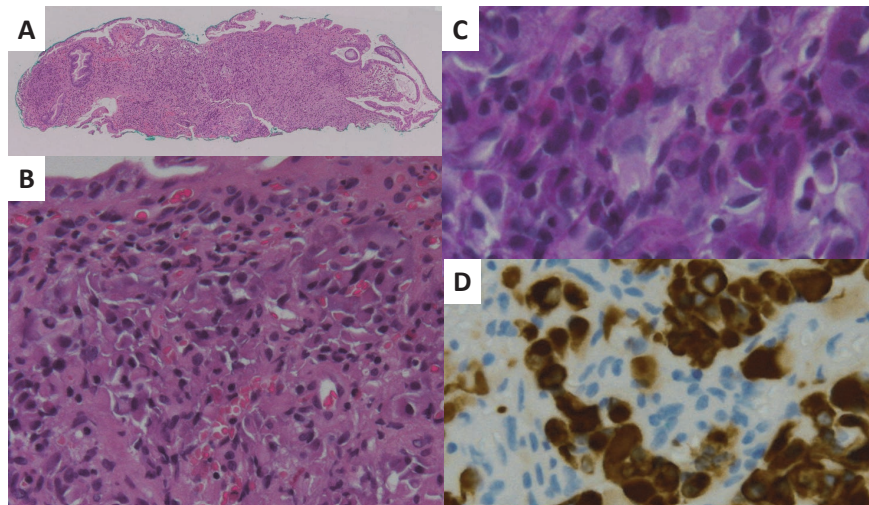


図2

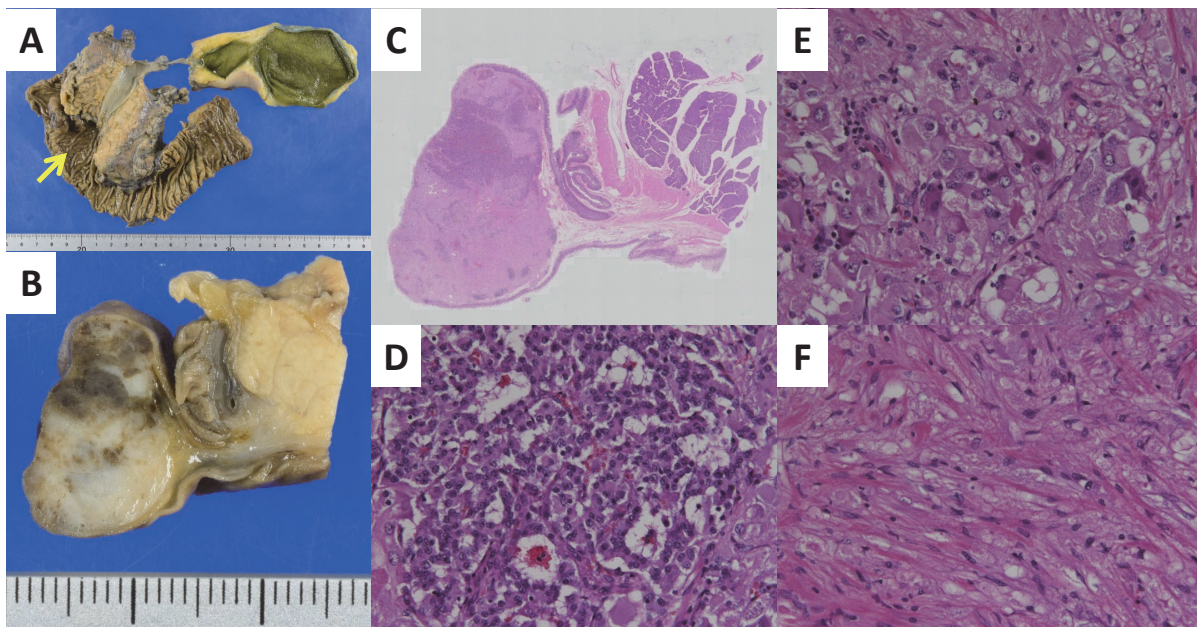


図3

豊富な淡好酸性の胞体を持ち、核小体が明瞭な神経節細胞様細胞の増殖する部分（図3E）、紡錘形細胞が錯綜して増殖する部分（図3F）が混在して認められた。

免疫染色所見：上皮様細胞はAE1/AE3のみならずsynaptophysin陽性を示し、神経節細胞様細

胞はsynaptophysin陽性かつS-100蛋白弱陽性を示し、紡錘形細胞はsynaptophysinとS-100蛋白陽性を示した（図4A-C）。Ki-67標識率は1%以下であった。

以上の所見から、GPと診断した。リンパ節転移は認めなかった。

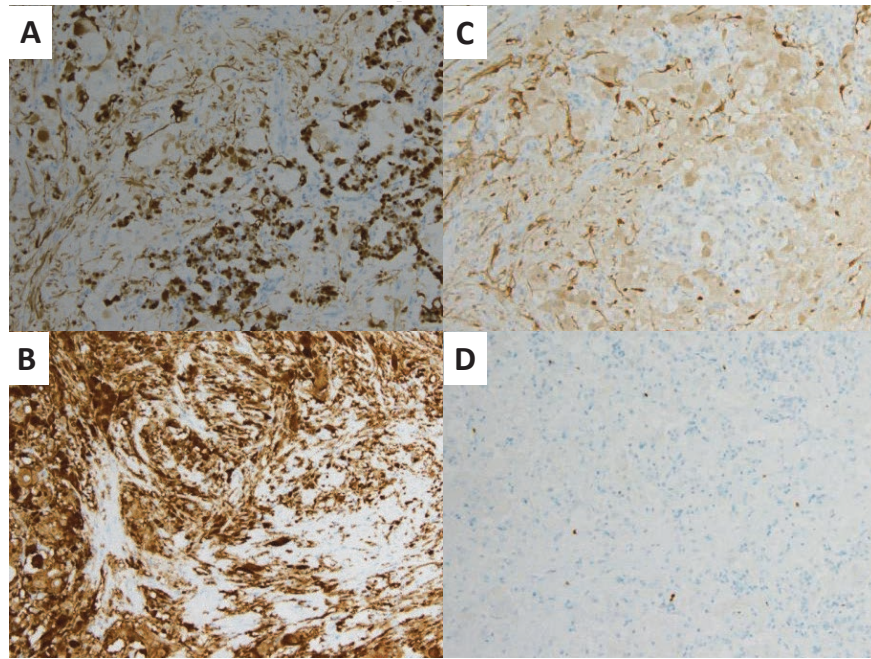


図 4

[考察]

GPは1957年にDahiらが、十二指腸のganglioneuromaとして最初に報告した稀な腫瘍である¹⁾。神経内分泌腫瘍に分類される良性腫瘍と考えられているが、リンパ節転移の報告もある²⁾。十二指腸乳頭部に発生するGPの肉眼像は、ポリープ状かつ粘膜下腫瘍の形態をとるものが多く、無茎性の病変が52.2%、有茎性の病変が43.5%との報告がある³⁾。治療として、膵頭十二指腸切除や内視鏡的切除が施行されることが多い⁴⁾。

本邦においてもGPの報告例は少なく、術前診断が難しく問題となる。医学中央雑誌でgangliocytic paragangliomaをkey wordに検索すると、1995年から2015年の間に29例であった。このうち、術前に確定診断に至った症例は3例であった(表1)。この3例のうち、1例では3種類の細胞が生検組織で確認されていた⁵⁾が、他2例の生検組織の詳細は不明であった。診断に至らなかった症例の多くは、腫瘍組織を採取できていなかった。これは、粘膜下に腫瘍の主座をおく、特徴的な存在様式のためと考えられる。

表 1

生検	15例	GP 確定診断つかず	3例 12例
細胞診	4例	神経内分泌腫瘍 確定診断つかず	2例 2例
生検なし 10例			

GPと鑑別が必要な病変としては、腺癌や神経内分泌腫瘍(NET)、いわゆるカルチノイドが挙がる。十二指腸腺癌は潰瘍形成型の頻度が高く⁶⁾、組織学的には管状構造をとるものが大多数であると報告される²⁾⁶⁾。NETは肉眼的に約1-2cm程度の粘膜下腫瘍の形態をとるものが多く、組織学的には、豊富な胞体と卵円形の核を持つ、GPの上皮様細胞と類似した腫瘍細胞が、巣状やリボン状に増殖し、核分裂像は乏しいものが多い²⁾。

生検組織で診断が困難であった理由として、上皮様細胞のみが認められ、神経節細胞様細胞や紡錘形細胞は採取されていなかった点、特徴的なリボン状配列が認められず、粘膜固有層でサイトケラチン陽性の腫瘍細胞がシート状に増殖しており、低分化腺癌と類似していた点が挙げられる。潰瘍形成がなかった点や分化度の高い腫瘍成分を伴っていなかった点は、低分化腺

癌としては非典型的であるが、これらの点は生検組織では評価できないことが多い。

生検組織の診断に際しても、肉眼形態などの臨床所見が重要であると改めて認識させられる一例であった。

[結語]

GPの一例を経験した。消化管生検検体では、十分な組織量が得られない事が多く、典型的なパターンを呈さず免疫染色が行われることが多い。その際に、サイトケラチンが陽性になりピットフォールとなる可能性がある。また、臨床所見は病理診断に不可欠である。

[あとがき]

本論文の要旨は、第60回山陰病理集談会（鳥取）で発表した。

図1：上部消化管内視鏡検査。約2cm大の表面平滑な有茎性隆起性病変を認めた。

図2：生検組織。A：ルーベ像。B：粘膜固有層に好酸性の胞体と偏在核を持つ上皮様細胞を認めた。C：PAS染色。上皮様細胞の胞体はPAS陽性であった。D：AE1/AE3免疫染色。上皮様細胞はAE1/AE3陽性を示した。

図3：切除組織。A：肉眼像。十二指腸乳頭部に約2cm大の有茎性隆起性病変を認めた（矢印）。B：断面像。境界明瞭な結節性病変で、黄白色と褐色の部分が混在していた。C：ルーベ像。D：上皮様細胞の多い部分。E：神経節細胞様細胞の多い部分。F：紡錘形細胞の多い部分。

図4：免疫染色。A：AE1/AE3免疫染色。上皮様細胞は陽性、神経節細胞様細胞、紡錘形細胞は陰性であった。B：Synaptophysin免疫染色。上皮様細胞、神経節細胞様細胞、紡錘形細胞いずれも陽性であった。C：S-100蛋白免疫染色。上皮様細胞は陰性、神経節細胞様細胞は弱陽性、紡錘形細胞は陽性であった。D：Ki-67免疫染色。標識率は1%以下であった。

表1：1995年から2015年に本邦報告例の術前組織・細胞診断。

参考文献

- 1) Dahi EV, *et al.*: Gastrointestinal ganglioneuromas: brief review with report of a duodenal ganglioneuroma. *Am J Pathol*1957;33:953-955.
- 2) Klöppel G, *et al.* Neuroendocrine neoplasms of the ampullary region. In: Fred T. Bosman, *et al.*, editors. WHO Classification of tumor of the Digestive System. Lyon. France: IARC Press; 2010. P81-94.
- 3) 鈴木修司ほか：十二指腸乳頭部 gangliocytic paraganglioma の1例. 胆道2013：27：848-853.
- 4) 大久保恒希ほか：内視鏡的切除術を施行した十二指腸乳頭部 gangliocytic paraganglioma の1例. *Progress of Digestive Endoscopy*2015：86：162-164.
- 5) 中本次郎ほか：内視鏡的乳頭切除術を施行した十二指腸乳頭部 gangliocytic paraganglioma の1例. *消化管の臨床*2013：19：75-81.
- 6) 山野三紀：臨床医のための十二指腸乳頭部腫瘍の実践病理学. *胆道*2015：29：152-162.