

症 例

内視鏡的に切除が可能であった巨大 Brunner 腺過形成の 1 例

瀬戸口智彦¹⁾ 田中達郎²⁾ 今野弘之¹⁾ 川端俊貴¹⁾ 山本真義¹⁾
 近藤賢司¹⁾ 太田 学¹⁾ 神谷欣志¹⁾ 馬場 恵¹⁾

1) 浜松医科大学 第 2 外科, 2) 同 光学医療診療部

要 旨

症例は 58 歳女性で主訴は黒色便。十二指腸腫瘍で外科手術を勧められたが内視鏡治療を希望し当院を受診。内視鏡検査で球部に基部を有し先端が水平部に及ぶ長径 60 mm の腫瘍性病変を認めた。弾性軟の粘膜下腫瘍で Brunner 腺過形成と診断。スナアを茎部にかけポリペクトミーを施行した。十二指腸腫瘍に対する外科的切除は重篤な合併症の危険性もあり、正確な診断と適応に基づいて内視鏡切除を積極的に試みるべきである。

Key words Brunner 腺過形成 (Brunner's gland hyperplasia) / 内視鏡切除 (endoscopic resection)

I 緒 言

Brunner 腺過形成は十二指腸良性腫瘍の中では最も頻度が高く、出血や腹痛の原因となる。また粘膜下腫瘍の形態をとるものが多く、他疾患との鑑別が重要である。今回われわれは十二指腸球部から水平部に及ぶ巨大な Brunner 腺過形成に対し、内視鏡的に切除が可能であった一例を経験したので報告する。

II 症 例

【患者】58 歳，女性。

【主訴】黒色便。

【既往歴】特記すべき事項なし。

【現病歴】平成 18 年 11 月黒色便を認めたため、他院を受診した。上部消化管造影検査，上部消化管内視鏡検査で十二指腸球部から水平部に至る腫瘍

を指摘され、外科手術を勧められた。その際手術に伴う重篤な合併症の可能性を説明されたが、本人が強く低侵襲治療を希望し、当科を受診した。経過中嘔吐、腹痛など腫瘍に伴う症状は認めていない。

【現症】特記すべき所見なし。

【血液検査所見】RBC $422 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ，Hb 12.8 g/dl，Ht 40.0% と明らかな貧血は認めなかった。腫瘍マーカーは、CEA 1.5 ng/ml，CA19-9 10 U/ml と正常範囲内で、その他異常所見は認めなかった。

【低緊張性十二指腸造影所見】十二指腸球部に基部を有し、先端が水平部まで伸展する長径約 60 mm の有茎性腫瘍を認めた (Figure 1-a)。腫瘍表面は平滑であったが、頂部に淡いバリウム斑を認め、腫瘍先端は可動性を有していた (Figure 1-b, c)。

【上部消化管内視鏡所見】十二指腸球部に基部を持ち有茎性、棍棒状の隆起性病変を認め (Figure 2-a)，腫瘍は十二指腸水平部まで伸展していた (Figure 2-b)。先端は発赤調で正常粘膜に覆われていたが (Figure 2-c)，頂部に浅い陥凹を有し、白苔が付着していた。緊満感はあるが弾性軟で、可動性は良好であった。内視鏡像から Brunner 腺過形成と診断した。腫瘍先端は径 30 mm の汎用



Figure 1

- a : 十二指腸水平部まで伸展する有茎性の腫瘍性病変を認める。
 b : 腫瘍先端は下行部付近に存在 (圧迫像 1)。
 c : 腫瘍先端は水平部遠位まで伸展 (圧迫像 2)。

スネアー (Boston Scientific 社製) で把持し、胃内まで容易に脱転することが可能であったため、深部生検に伴う合併症に対する処置が充分可能と判断し、頂部陥凹部よりボーリング生検を施行した。病理組織診断にて Brunner 腺過形成の診断を得た。1) 腫瘍先端はスネアーで把持し胃内まで脱転でき、2) 腫瘍基部は Vater 乳頭から充分距離があり (Figure 3-a, b)、3) 基部の径は 8 mm で出血の制御が可能なため、内視鏡的切除が可能と判断した。

【治療経過】腫瘍の基部にスネアーを懸け、高周波発生装置 VIO 300D (ERBE) を用い End Cut Q, Effect3 の設定で焼灼切除した (Figure 4-a)。腫

瘍の基部 1/3 の部分にスネアーをかけ、ファイバーに可能な限り近接させることで、軽い抵抗があるものの食道胃接合部、食道入口部は通過可能であった。切除断端からの出血は認めなかったが、クリップを 2 カ所かけ切除断端を縫合閉鎖した (Figure 4-b)。1 週間後の上部消化管内視鏡検査 (Figure 5) で出血、潰瘍のない事を確認して同日退院した。切除検体は粘膜下腫瘍様の形態を呈し、大きさ 43×26×18 mm で (Figure 6-a, b, c) 粘膜深層から粘膜下層に Brunner 腺の著しい増生を認めたが明らかな異型所見は認めず (Figure 7-a, b)、Brunner 腺過形成と診断した。腫瘍径が大きく、悪性変化のないことを確認するため免疫

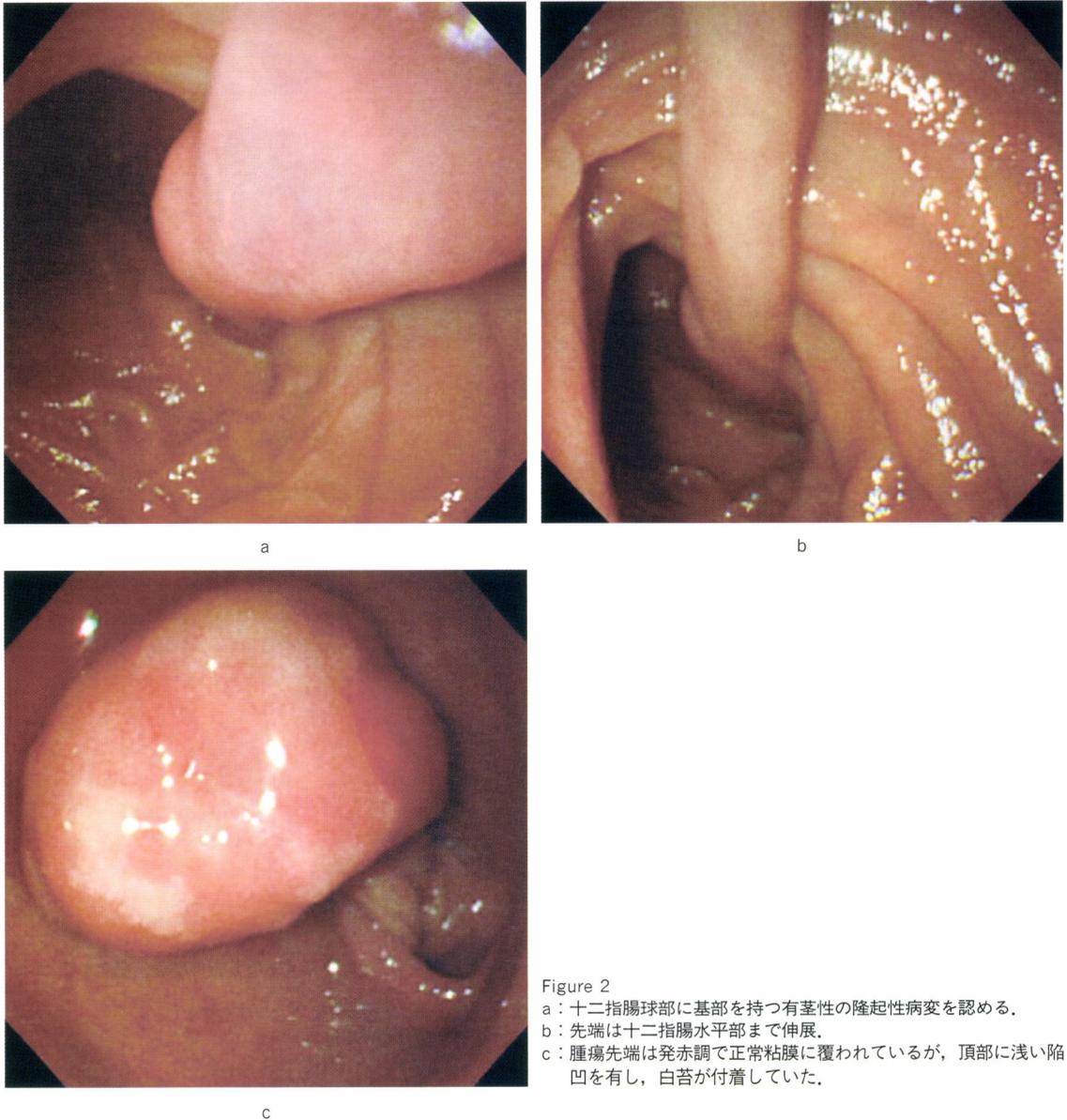


Figure 2

- a : 十二指腸球部に基部を持つ茎性の隆起性病変を認める。
 b : 先端は十二指腸水平部まで伸展。
 c : 腫瘍先端は発赤調で正常粘膜に覆われているが、頂部に浅い陥凹を有し、白苔が付着していた。

組織染色を行った結果、p53 陰性 (Figure 7-c) で Ki67 陽性細胞 (Figure 7-d) は認めなかった。

III 考 按

Brunner 腺過形成は良性の十二指腸隆起病変の中で 24.2%~53.4% と最も頻度が高く^{1),2)}、発生部位では Brunner 腺の解剖学的存在部位に一致し³⁾、十二指腸球部が 88.8%、下行部が 11.2%、水平部が 0.5% で上行部の発生はほとんどないと言われている⁴⁾。病理学的所見は、主に粘膜深層から粘膜下層にかけて認められる Brunner 腺の増

生および過形成である⁵⁾。以前 Brunner 腺腫と診断されていたものの多くは Brunner 腺の過形成であると考えられるようになってきたが、真の腺腫や過誤腫の存在も指摘されている。小林らは平滑筋、脂肪組織などの間葉成分や腸の吸収上皮、杯細胞、Paneth 細胞などを含まず Brunner 腺の過形成のみ認めるものを Brunner 腺過形成、混合するものを過誤腫と報告している⁶⁾。さらに味岡らは、腺細胞が管状乳頭状の増殖を示し、核面積の増大、Ki-67 発現が通常の 10 倍以上のものを腺腫と区別しているが⁷⁾、はっきりとした診断基準

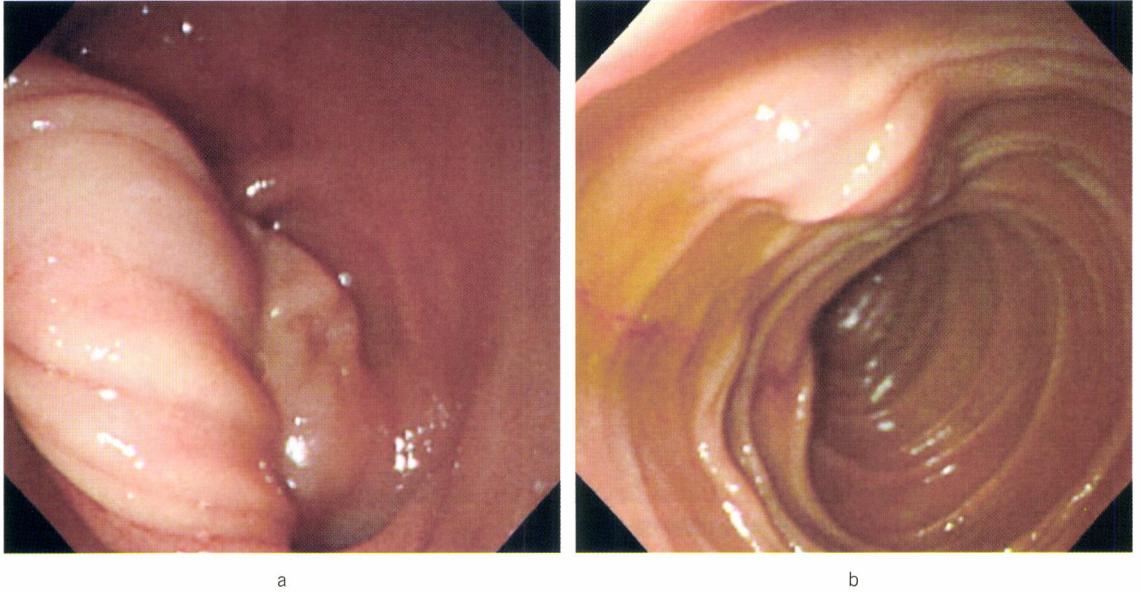


Figure 3
 a : 腫瘍基部は Vater 乳頭から充分距離があった。
 b : Vater 乳頭。

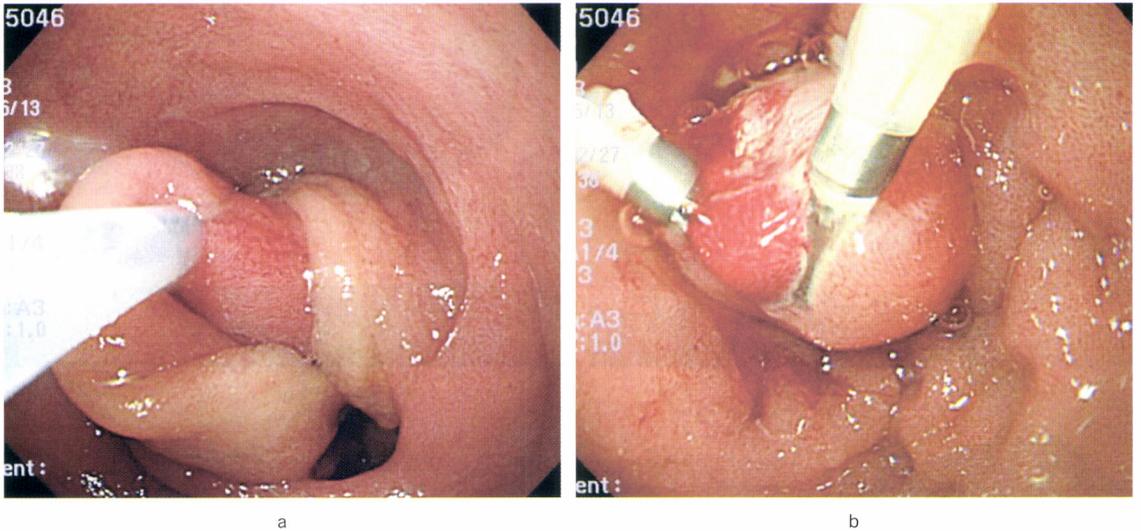


Figure 4
 a : ポリペクトミーで腫瘍基部より切除。
 b : 切除断端をクリッピング。

は決まっていない。医学中央雑誌（1990—2008）で Brunner 腺腫瘍（過形成，腺腫，過誤腫）をキーワードとして検索したところ，自験例を含め 76 例の報告がある（Table 1）。自験例では，Brunner 腺の過形成のみを認め p53 陰性，Ki-67 発現は認めず，Brunner 腺過形成と診断した。

十二指腸に発生する粘膜下腫瘍は，Brunner 腺

過形成，異所性胃粘膜，消化管間質腫瘍（gastrointestinal stromal tumor : GIST），神経鞘腫，脂肪腫，迷入腺，カルチノイド，リンパ管腫などが挙げられる。一方ポリープ状の形態を示すものとしては，炎症性ポリープ，過形成性ポリープ，Brunner 腺過形成，脂肪腫，パラガングリオーマなどがあり，GIST など悪性の可能性の有無を診

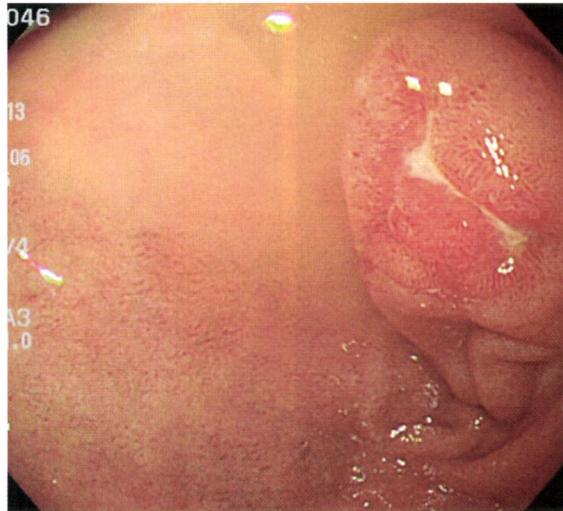
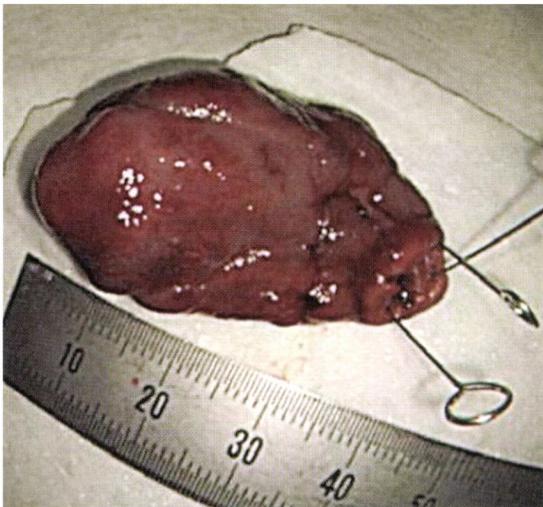


Figure 5 切除1週後の断端部.



a



b



c

Figure 6

a: 大きさ 43×26×18 mm, 表面平滑で弾性軟の腫瘍であった.

b: 固定後標本.

c: 固定後標本剖面.

断することが最も大切である. われわれは正確な診断のためにボーリング生検を行い, さらに免疫組織染色も施行し Brunner 腺過形成の診断を得ることができた. Brunner 腺過形成が粘膜下腫瘍の形態を示すため, 通常の生検では組織を得るこ

とが困難と考える. 一般に粘膜下腫瘍の診断に超音波内視鏡検査 (EUS) は有用であり, 本疾患の特徴として第3層に連続する均一な高エコーレベルを示すことが多く, 嚢胞を形成することがあるといわれている⁸⁾. 自験例では 1) 病理組織診断

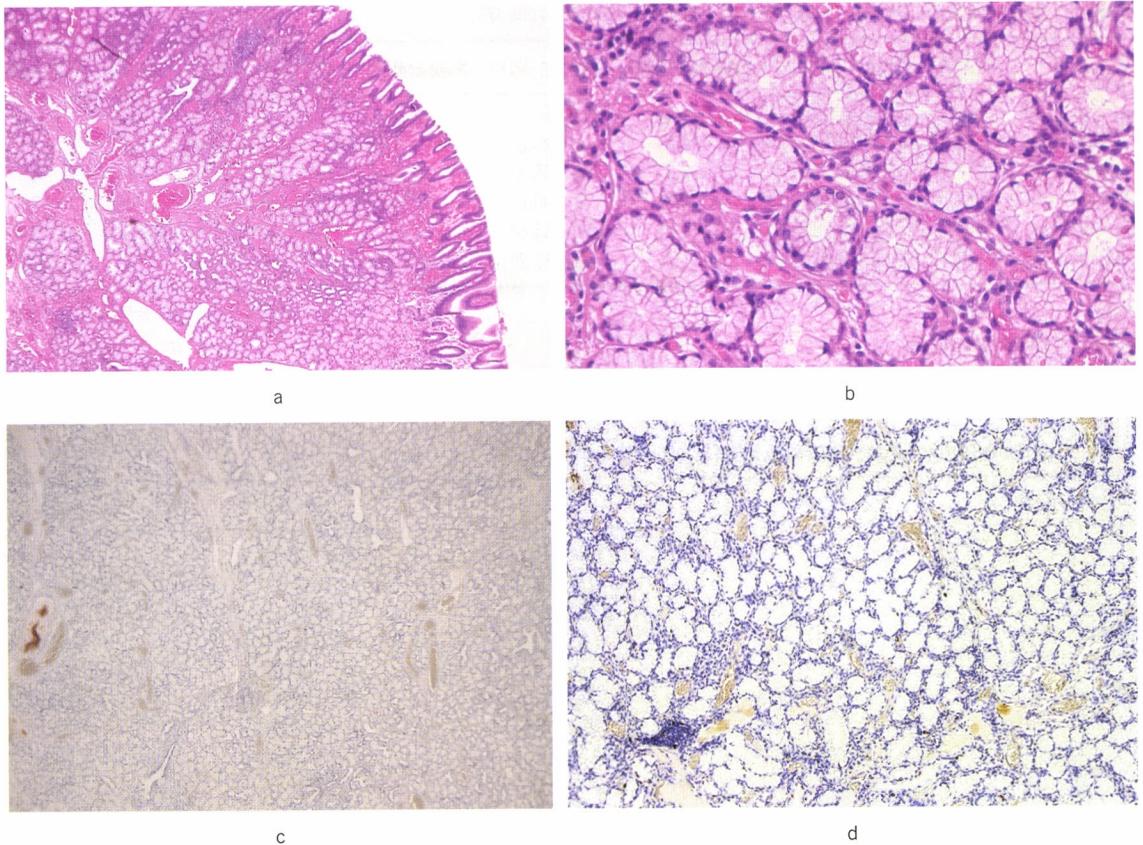


Figure 7

- a : HE 染色弱拡大像 (× 8), 粘膜深層から粘膜下層に広がる Brunner 腺の過形成を認める.
 b : HE 染色強拡大像 (× 200).
 c : p53 陰性 (× 8).
 d : Ki67 陽性細胞は認めず (× 40).

が判明したこと 2) 下血の既往から腫瘍切除が必要であったことから EUS は施行しなかった。ポーリング生検は出血や穿孔の危険があるが、出血時の止血操作が可能と考えられる症例を選べば安全に施行することが可能であり、正確な診断を得ることができる有効な検査手段の一つである。

Brunner 腺過形成は、临床上では大きさと症状の有無により治療方針が決められている。病変が小さく無症状であれば経過観察でよいとされているが⁹⁾、20 mm 以下でも出血や腹痛の症状を認めるものが 12 例 (52.2%) あった。また Brunner 腺由来の癌の報告もあり (Table 2)^{10), 11)}、形態的に癌を疑うような症例は生検や経過観察が必須と考える。一方 21 mm を超える 53 例中 27 例 (50.9%) に出血を認め、39 例 (73.6%) が腫瘍による症状があった。さらに腫瘍径が大きくなるにした

が、症状の発生する割合は上昇していたことから、有症状のものや 20 mm を越えるもの、癌を合併するものは切除の対象と考えられる。

大きさと治療法を検討すると、50 mm 以上のものは十二指腸内腔の空間が限られるため内視鏡操作が困難であること、また腫瘍の形態が広基性で穿孔のリスクが高いことなどからほぼ全例が手術切除されている。内視鏡治療された 1 例は有茎性の病変で切除可能であったが、食道胃接合部を腫瘍が通過しなかったため胃内で腫瘍が分割されて摘出されている¹²⁾。仮に腫瘍が幽門を通過しない場合でも、洗腸液の使用で腫瘍の回収は可能であるとの報告もある¹³⁾。一方 20 mm 以下で手術された 5 例はすべて基部を持たない亜有茎性や無茎性の病変であった。21~50 mm のものでは形態にかかわらず治療法が分かれている。しかし十二指腸

Table 1 Brunnr 腺腫瘍 (過形成, 腺腫, 過誤腫) 報告例 (1990年~2008年).

大きさ	症例数	症状あり (%)	出血あり (%)	有茎性 (%)	生検診断例	ポリペクトミー	EMR	手術例
10 mm 以下	9*	4 (44.4)	1 (11.1)	0	4	2	3	2**
11~20 mm	14	8 (57.1)	4 (28.6)	4 (28.6)	6	7	4	3
21~30 mm	17	9 (52.9)	6 (35.3)	13 (76.5)	0	12	1	4
31~40 mm	9	7 (77.8)	5 (55.6)	5 (55.6)	1	2	0	7
41~50 mm	13	9 (69.2)	8 (61.5)	11 (84.6)	4	10	1***	2
51 mm 以上	14	14 (100)	8 (61.5)	12 (85.2)	3	1	0	13
合計	76例				18例	34例	9例	31例

EMR: 内視鏡的粘膜切除

* 2例は腫瘍切除せず ** 1例は胃癌合併症例 *** 動注塞栓後 EMR 施行

Table 2 Brunner 腺由来十二指腸癌の本邦報告例 (1990~2008年).

大きさ (mm)	症状	形態	生検	治療
8	なし	IIa+IIc	低分化腺癌	DG
10	貧血	広基性	腺癌	内視鏡切除
15	なし	広基性	腺癌	DG
15	なし	有茎性	ND	内視鏡切除
15	なし	type 2	低分化腺癌	PD
15	タール便	広基性	高分化腺癌	内視鏡切除
17	なし	広基性	高分化腺癌	PR
19	上腹部痛	IIa	分化型癌	DG
20	なし	亜有茎性	腺癌	PR
24	なし	亜有茎性	正常粘膜	PR
33	貧血	粘膜下腫瘍	中分化腺癌	PD
40	嘔気	type 2	腺癌	PD
40	心窩部痛	type 2	低分化腺癌	PD
43	なし	有茎性	乳頭腺癌	切除不能
70	腹部膨満感	粘膜下腫瘍	正常粘膜	TG+PD

生検診断率: 85.7% (12/14)

ND: not described DG: 幽門側胃切除術 PD: 乳頭十二指腸切除術 PR: 十二指腸部分切除術 TG: 胃全摘出術

腫瘍の手術治療は他の管腔臓器と比べ、胆汁漏や
 胆汁漏などの重篤な合併症が発生する可能性が高
 い。自験例も他院で手術に伴うリスクの説明を聞
 き、セカンドオピニオンのため当院を受診した。
 従って十二指腸腫瘍に対しては可能な限り内視鏡
 的に切除することが望ましい。有茎性及び亜有茎
 性の病変に対する留置スネアの有用性が示され⁴⁾
 り、比較的大きな腫瘍に対しても安全に内視鏡
 切除が行われるようになってきた。以下に内視鏡
 切除可能な条件をあげる。1) 悪性疾患との鑑別
 が可能な症例、または悪性であっても内視鏡治療
 により根治が期待されること。2) 内視鏡操作が
 可能な空間が確保できること。3) 有茎性の病変
 で止血操作が可能なもの。4) 亜有茎性や無茎性
 であっても内視鏡的粘膜切除 (EMR) 可能な小病

変。

自験例では腫瘍の茎部が細く、仮に出血しても
 止血は容易であると考えたためポリペクトミーを
 行った。近年の高周波発生装置の進歩により、切
 除時の止血効果が高まっている。自験例では VIO
 300D (ERBE) を用いて、End Cut Q, Effect3 の
 条件で切除し、出血を認めなかった。しかし、止
 血が困難と思われるものや広基性の病変に対して
 は留置スネアの使用や EMR を検討すべきであ
 る。

IV 結 論

Brunner 腺過形成は比較的大きな腫瘍でも内
 視鏡切除が可能である。形態的に本疾患と診断し、
 内視鏡操作が可能な有茎性あるいは EMR 可能な

症例であるならば、積極的に内視鏡治療を試みるべきである。

文 献

1. 沼田和司, 田尻久雄, 吉田茂昭ほか. 十二指腸良性隆起性病変の内視鏡学的検討. *Progress of Digestive Endoscopy* 1989; 35: 161-5.
2. 真武弘明, 岡田光男, 前田和弘ほか. 十二指腸球部から第 2 部に発生した多発性 Brunner 腺過形成の 1 例. *胃と腸* 1993; 28: 687-91.
3. Robertson HE. The pathology of Brunner's glands. *Arch. Pathol* 1941; 31: 112-30.
4. 辻本洋行, 桑田克也, 中村隆一ほか. 大きな Brunner 腺腫の 1 例. *Medical Postgraduates* 1991; 29: 70-3.
5. 吉村 平, 小坂義種, 奥田喜朗ほか. 十二指腸隆起性病変の内視鏡学および病理学的検討. *Gastroenterol Endosc* 1990; 32: 2229-36.
6. 小林省二, 大森正樹, 三木 洋ほか. 十二指腸ブルネル腺のポリープ状過誤腫(いわゆるブルネル腺腫)の 1 例. *病理と臨床* 1984; 2: 1506-11.
7. 味岡洋一, 渡辺英伸, 成沢林太郎ほか. 十二指腸の腫瘍・腫瘍様病変の病理. *胃と腸* 1993; 28: 627-38.
8. 前田和弘, 小山泰寛, 西村宏達ほか. 十二指腸 Brunner 腺過形成における超音波内視鏡像の検討. *Gastroenterol Endosc* 2000; 42: 2273-8.
9. 吉田暁正, 泉 信一, 野村昌史ほか. 十二指腸球部に発生した 4 cm 大の Brunner 腺過形成の 1 例. *胃と腸* 2002; 37: 1343-7.
10. 木村好孝, 曾我部正弘, 大喜田義雄ほか. Brunner 腺由来が示唆された早期十二指腸癌の 1 例. *Gastroenterol Endosc* 2007; 49: 1265-72.
11. 小林達則, 上川康明, 上山 聡ほか. Brunner 腺腫の癌化により発生したと考えられた早期十二指腸癌の 1 例. *臨外* 2007; 62: 1117-22.
12. 駒場正雄, 宮川佳也, 浅川 博ほか. 内視鏡で切除した十二指腸巨大出血性 Brunner 腺過形成の 1 例. *Progress of Digestive Endoscopy* 1995; 47: 186-7.
13. 常喜信彦, 中島俊一, 松村修志ほか. 十二指腸巨大 Brunner 腺過形成の 1 例. *Progress of Digestive Endoscopy* 1993; 43: 184-7.
14. 蜂巢 忠, 田中 元, 佐藤慎一ほか. 隆起性病変切除における留置スネアーの有用性. *Progress of Digestive Endoscopy* 1991; 39: 133-7.

論文受付 平成20年1月26日

同 受理 平成20年5月21日

A CASE OF GIANT BRUNNER'S GLAND HYPERPLASIA OF THE DUODENUM, RESECTED BY ENDOSCOPIC POLYPECTOMY

Tomohiko SETOGUCHI¹⁾, Tatsuo TANAKA²⁾, Hiroyuki KONNO¹⁾,
Toshiki KAWABATA¹⁾, Masayoshi YAMAMOTO¹⁾, Kenji KONDO¹⁾,
Manabu Ohta¹⁾, Kinji KAMIYA¹⁾ AND Megumi BABA¹⁾

1) *Second Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine.*

2) *Department of Endoscopic and Photodynamic Medicin, Hamamatsu University School of Medicine.*

A 58-year-old woman complaining of a tarry stool was diagnosed with a duodenal tumor. She was recommended to receive surgery at another hospital but desired endoscopic treatment, and she was admitted to our hospital. Endoscopic examination revealed that a large pedunculated polyp, 60mm in size, arose from the duodenal bulb and its head extended to the third portion. Since the tumor was elastic hard and covered with normal duodenal mucosa, endoscopic diagnosis was Brunner's gland hyperplasia. The tumor was resected by endoscopic polypectomy. Because surgery for duodenal tumors could be associated with sever complications, endoscopic resection should be performed based on the exact diagnosis and proper indication.