

症例報告

5年の経過で増大し出血を来したBrunner腺過形成の一切除例

白築祥吾, 岡本健志, 浜辺功一, 仙譽 学, 西川 潤,
橋本憲輝¹⁾, 吉野茂文¹⁾, 坂井田功

山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学分野(内科学第一) 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

山口大学大学院医学系研究科消化器・腫瘍外科学分野(外科学第二)¹⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : Brunner腺過形成, 粘膜下腫瘍, 十二指腸

和文抄録

Brunner腺過形成は主に十二指腸球部に生じる良性疾患であるが, 出血や消化管閉塞を来すことも報告されている。今回我々は5年に渡り内視鏡による経過観察を行い, 最終的に出血を来したため手術を行ったBrunner腺過形成の一例を経験したため報告する。

症例は50歳代男性。検診を契機に十二指腸球部に長径15mm程度の粘膜下腫瘍様の隆起性病変を指摘され, 当科に紹介となった。生検から腫瘍性病変の可能性は低いと判断し, 年1回の上部消化管内視鏡検査(EGD)にて経過観察されていた。しかし, 病変は年々増大し30mm大となったため, 精査目的で当科入院となった。入院の2～3日前から黒色便が認められたため, EGDを施行したところ, 経過観察中の病変表面にびらんが生じ, 出血が認められた。病変が増大傾向にあることと再出血の可能性を考慮し, 切除の適応と判断した。内視鏡的切除は困難であったため, 外科的に十二指腸部分切除術が施行された。摘出標本の病理組織診断にてBrunner腺過形成と診断された。本症例はBrunner腺過形成の出血に至るまでの形態変化を経時的に追えた点で貴重と考えられた。

諸言

Brunner腺過形成は粘膜固有層～粘膜下層に分布するBrunner腺の増生により発症する疾患である。粘膜下腫瘍様形態を呈するため, 組織生検による病理診断は困難で, 他の粘膜下腫瘍との鑑別に苦慮することが多い。20mm以下のものについては通常経過観察されるが, サイズが大きくなると出血等の合併症を来すリスクが増すため治療の対象となる。今回我々は, 5年に渡る内視鏡的経過観察を行う過程で増大・出血を来し, 外科的切除を行ったBrunner腺過形成の一例を経験したため報告する。

症例

患者 : 50歳代男性。

主訴 : 黒色便。

現病歴 : 2006年, 胃がん検診の2次検査目的で近医を受診, 上部消化管内視鏡検査(EGD)にて十二指腸球部前壁に隆起性病変を指摘され, 当科紹介となった。当院でのEGDにて, 十二指腸球部前壁に径15mm大の粘膜下腫瘍様隆起が認められたが, 生検にて腫瘍性病変の可能性は低いと判断されたため, 以後年1回のEGDにて経過観察されていた。

しかし, 病変は徐々に増大し, 径約30mm大となったため, 超音波内視鏡下穿刺術(EUS-FNA)による精査目的で2011年6月, 当科入院となった。尚, 入院の2～3日前より黒色便を自覚していた。

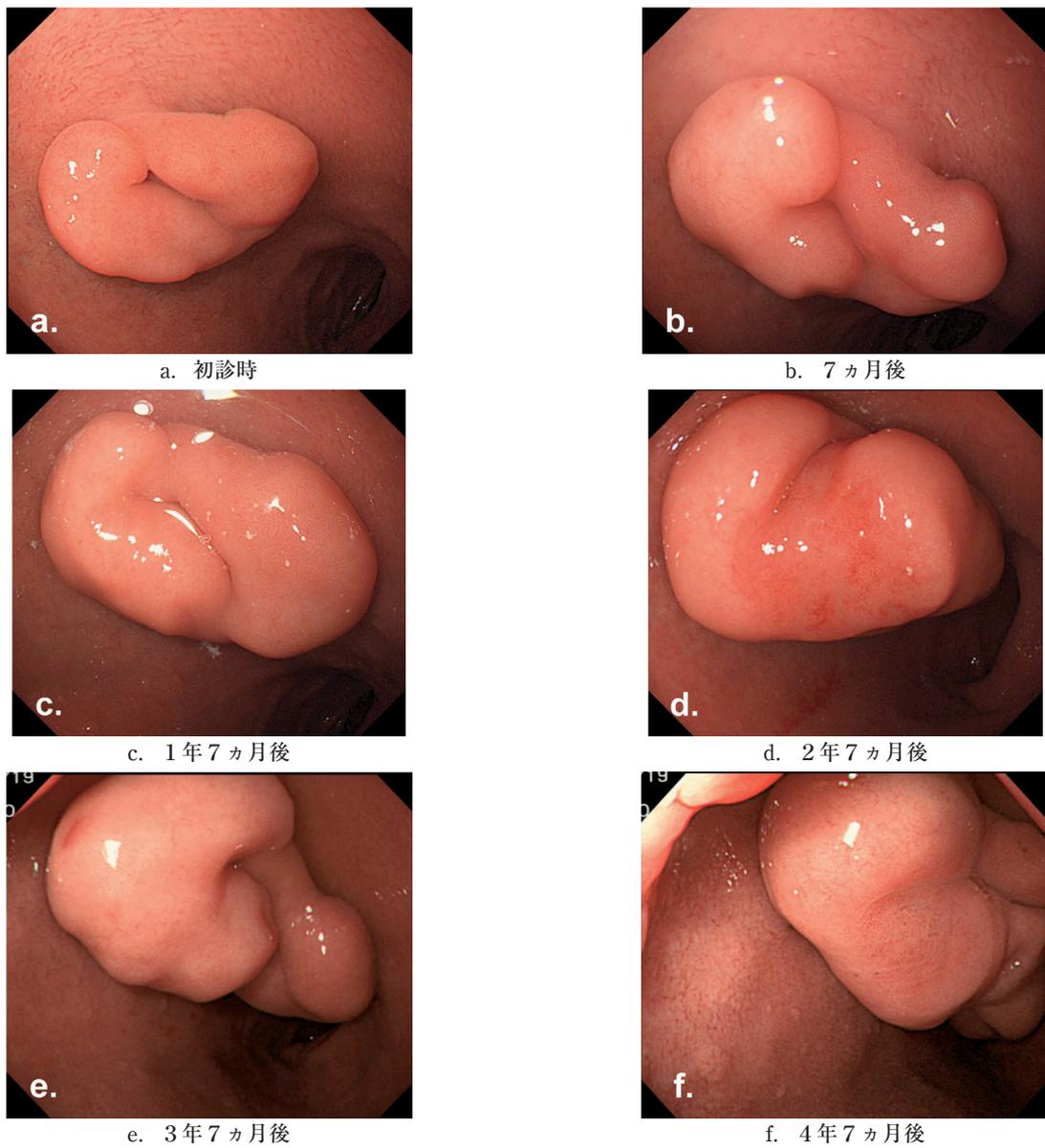


図1 十二指腸球部腫瘍の経時的変化

初診時 (a) はドーナツ状・表面平滑な径15mm大の腫瘍であったが、外来EGDが施行された4年7ヵ月の間、次第にその形態を変え、増大していく様子が観察された (b-f)。その間に粘膜障害や出血は認められなかった。



図2 上部消化管内視鏡検査 (入院時)

十二指腸球部前壁の腫瘍からoozingが認められた。腫瘍表面にびらんが形成され、一部に黒色調の粘膜変化が認められた。

既往歴：高血圧。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙なし，飲酒はビール1日350ml。

入院時現症：身長173cm，体重68.5kg，意識清明，体温36.5℃，血圧111/70mmHg，脈拍58/min，SpO₂ 97% (room air)，眼瞼結膜は蒼白，眼球結膜に黄染なし，表在リンパ節触知せず，胸部：肺雑音なし，心音I音正常，II音正常，III音，IV音は聴取せず，心雑音なし，腹部：平坦軟，心窩部に軽度の圧痛あり，腸蠕動音正常，下腿浮腫なし。

血液検査（表1）：総蛋白が軽度低値・ヘモグロビン値11.5g/dlと軽度貧血を認めた。

経過：2006年8月のEGD（図1a）では，病変は十二指腸球部前壁に位置し，長径は約15mm大，形状はドーナツ状で表面は平滑な粘膜で覆われていた。病変部の生検では，粘膜表面は胃腺窩上皮様細胞で覆われており，深部は異型のないBrunner腺が密に増生していた。悪性疾患の可能性は低く，定期的にEGDにて経過観察することとなった。

2006年8月から2011年3月にかけて，隆起性病変がその形態を変えながら次第に増大する様子が観察された（図1）。病変部表面は平滑な粘膜で覆われており，びらん・潰瘍は認められなかった。

2011年6月の入院2～3日前より黒色便を自覚し，血液検査にて軽度の貧血が認められたため，EUS-FNAに先立ち，直視鏡によるEGDが施行された（図2）。胃内には血液貯留は認められなかったが，十二指腸球部前壁の病変にびらんが生じ，oozingが認められた。びらん部から生検を施行した後，止血のためアルギン酸ナトリウムを散布し検査終了とした。検査後よりオメプラゾール1日20mg

の内服を開始した。Dynamic CTでは，病変部に動脈相から平衡相にかけて造影効果を認め，血流に富んだ病変と考えられた（図3）。

経時的に増大傾向にあること，今後も消化管出血を起こす可能性があることより，切除の適応と判断された。外科的治療の適応と判断し，当院消化器腫瘍外科にて，2011年8月に十二指腸部分切除術が施

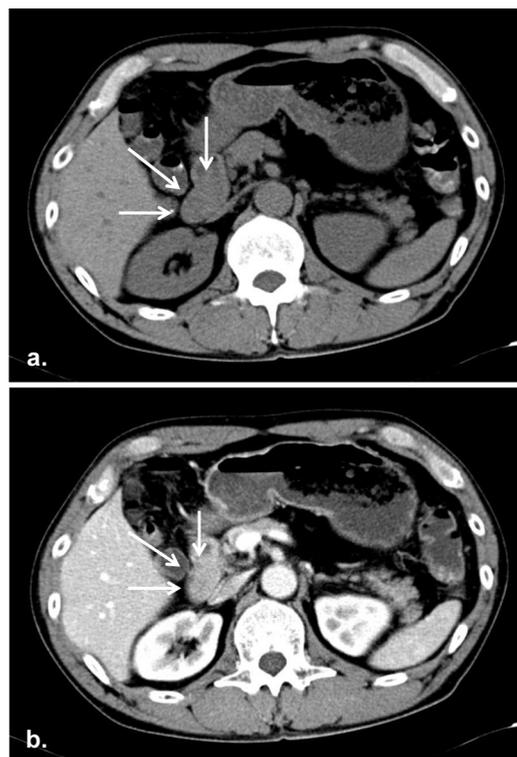


図3 Dynamic CT

a. 造影前，b. 造影動脈相
十二指腸球部に動脈相～平衡相にかけて造影効果を伴う腫瘍（矢印）が認められた。

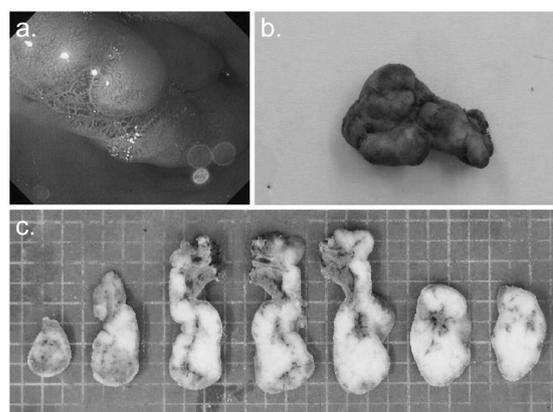


図4 摘出標本

a. 術中EGD画像，b. 摘出標本，c. 標本剖面
術中EGD画像上は腫瘍表面に再生上皮が認められ，びらんは消失していた。また明らかな出血は認められなかった。

表1 入院時血液検査

TP	6.5 g/dl ↓	BS	104 mg/dl
Alb	4.3 g/dl	CRP	0.20 mg/dl
AST	25 IU/L	WBC	4860 10 ⁶ /L
ALT	25 IU/L	Hb	11.5 g/dl ↓
ALK.P	208 IU/L	MCV	91.1 fl
LDH	198 IU/L	MCHC	33.0 %
γ-GTP	36 IU/L	Plt	17.6 10 ¹⁰ /L
T.Bil	0.8 mg/dl	PT	12.3 sec
D.Bil	0.1 mg/dl	PT-%	86.2 %
P-Amy	26.0 IU/L	PT-INR	1.07
BUN	17 mg/dl	APTT	26.8 sec.
Cre	0.92 mg/dl	Fib	247 mg/dl
Na	142 mmol/L	CEA	2.2 ng/ml
K	4.2 mmol/L	CA19-9	4.7 U/ml
Cl	107 mmol/L	CA125	5 U/ml

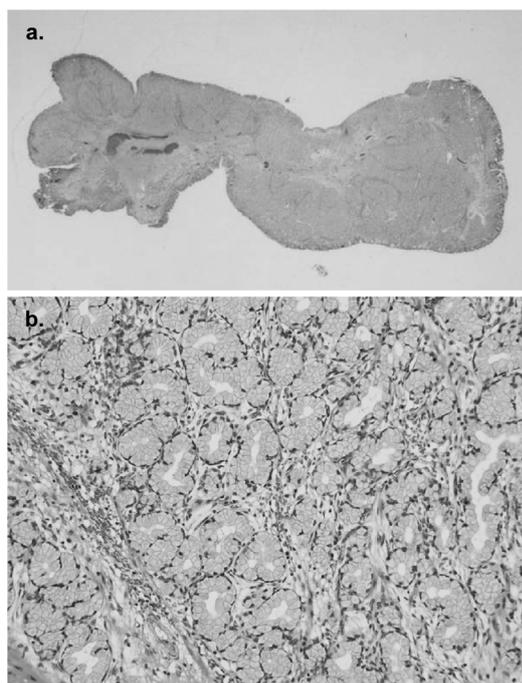


図5 病理組織所見

a. ルーベ像, b. 400倍拡大像

腫瘍基部は約10mmであった (a). 粘膜固有層～粘膜下層にかけて, Brunner腺が密に増生しており, 小葉構造が保たれ, 導管の介在を伴っていた (b) ことから, Brunner腺過形成と診断された。

行された。術中EGDでは, 表面粘膜は再生し, びらん・出血は認められなかった (図4 a)。

摘出標本の全体像は径38×13mmの充実性ポリープ様で, その付着部径は約10mmであった (図4 c, 5 a)。強拡大 (×400) にて, 粘膜固有層～粘膜下層にBrunner腺の密な増生が認められた。増生したBrunner腺は小葉構造を保っており, 導管の介在を伴っていた (図5 b)。以上の所見からBrunner腺過形成と診断された。

術後, 特に合併症無く, 退院となった。退院後は黒色便・ヘモグロビン低下など消化管出血を示唆する所見は認められず, 術後1年のEGDで病変の再発も認められていない。

考 察

Brunner腺過形成は, 粘膜固有層深部～粘膜下層に分布するBrunner腺が増生し, 粘膜下腫瘍様の形態をとる疾患で, その好発年齢は50-60歳代, 男女比は1:1である¹⁾。好発部位はBrunner腺の分布と相関し十二指腸球部に多く, 西²⁾らの集計による

と91%が球部に発生する。大きな有茎性のものでは, 頭部は分葉状・カリフラワー状など様々な形態を呈することがある³⁾。また, Brunner腺過形成の表層には胃腺窩上皮化生が多く認められる⁴⁾。Brunner腺過形成発症の一因として十二指腸びらん・潰瘍後の治癒過程における過剰な反応性増生が想定されており⁵⁾, 治癒過程で露出した潰瘍底のBrunner腺表層にMUC5AC陽性の再生上皮が出現し, 最終的に胃腺窩上皮に化生する⁶⁾ためと考えられる。本症例においても, 当科初診時に施行された生検にて表層は胃腺窩上皮様細胞で覆われており, 胃腺窩上皮化生が存在していたと考えられる。

Brunner腺過形成は従来腺腫と混同され, Brunner腺腫と呼ばれていた病変の多くは組織学的に真の腺腫ではなく, 正常なBrunner腺の過形成 (= Brunner腺過形成) であったことが示されている⁷⁾。Brunner腺過形成とBrunner腺腫を内視鏡所見のみで鑑別することは困難であり, その鑑別は病理診断に委ねられる。即ち, 前者は正常なBrunner腺の過形成による腫瘍形成であるのに対し, 後者は組織構築の乱れ・核面積の増大・高い細胞増殖能 (Ki-67発現) が特徴的な所見である⁸⁾。また, 味岡ら⁹⁾は過形成と腺腫を病理組織学的に比較検討し, 表2のように分類している。しかし, 両者の多くは表面を正常粘膜に覆われているため, 組織生検による有用な検体採取は難しく, 確定診断に至らないことが多い。関根ら¹⁰⁾は人工潰瘍を作成し生検するポーリング生検の有用性を提唱しているが, 出血を誘発する危険を伴う手法であり, 大きな腫瘍の場合は偽陰性となる可能性もある³⁾。本症例においても, 術前にびらん形成部から深部を生検したが確定診断は得られなかった。

Brunner腺過形成・腺腫に特異的な症状はなく, 約30%は無症状である。腫瘍は大きいものほど出血の頻度が高いとされており, 径が21mm以上の腫瘍は20mm以下の腫瘍に比べ, 出血するリスクは3倍といわれている^{2, 11)}。その原因は, 腫瘍増大により表面粘膜が伸展・脆弱化し, 障害を受けやすくなる

表2 Brunner腺の過形成と腺腫の病理組織学的検討⁹⁾

	Brunner腺過形成	Brunner腺腫
病変の壁内局在部位	粘膜下層	粘膜下層
平滑筋隔壁による分葉構造	あり	なし
核径と核面積	正常 (圧排された扁平の核)	増大 (円形～卵円形の核)
細胞増殖能 (Ki-67陽性細胞の増加)	なし	あり

ためと考えられている。本症例においては、病変表面のびらん、及び出血が約2ヵ月のプロトンポンプ阻害剤投与により消失していたことから、胃酸による粘膜障害も出血の重要なリスクと考えられる。

Brunner腺由来の十二指腸癌は、川元ら^{12, 13)}の報告によると1.7%と稀であるが、腫瘍径が20~30mm大のBrunner腺腫に腺腫内癌が認められた症例の報告¹³⁻¹⁵⁾がある。また、同一病変内にBrunner腺過形成・Brunner腺腫・高分化型腺癌の所見が混在して認められた症例の報告⁶⁾もあり、Brunner腺由来の癌化には段階的な発育形態があることが示唆されている。

腫瘍径が20mm以下で、無症状であれば定期的な経過観察でよい²⁾が、腫瘍径が20mm以上で比較的大きい症例は、①出血・通過障害を来す可能性が高いこと、②腺腫内癌を内包するBrunner腺腫の可能性があること、その切除前の鑑別は困難であることから切除の対象になると考えられる。有茎性・亜有茎性病変は、低侵襲で比較的簡便・安全な内視鏡的切除が積極的に選択されるが、広基性で病変が大きく、内視鏡的切除が困難な症例は外科的切除が選択される。

本症例の腫瘍は初診時こそ径15mm大と小さかったため経過観察する方針としたが、年1回の経時的観察で徐々に増大を認め、約5年で30mm以上となった。また、サイズの増大に伴い腫瘍からの出血も認められたこと、いずれ通過障害を来す危険性があったこと、腺腫や腺腫内癌の可能性があったことから、切除の適応と判断し、外科的切除を施行した。初診時は、サイズが小さく合併症もない状態であったが、定期的な経過観察を行うことにより、適切なタイミングで治療に導けたと考えられる。

Brunner腺過形成の自然史は十分に明らかになっていないが、本症例のようにサイズが増大し、出血を来すこともあり得ることから、十二指腸球部の粘膜下腫瘍を認めた際には、たとえサイズが小さくとも注意深い経過観察が必要と考えられた。

結 語

5年間の経過観察中に出血を来したBrunner腺過形成の1症例を経験した。本症例はBrunner腺過形成の形態変化を経時的に追えた点で貴重と考えられたため、報告した。

引用文献

- 1) 中島典子, 吉津伸司, 宮田 一, 他. 巨大十二指腸ブルネル腺腫の1例と本邦報告例の検討. *Progress of Digestive Endoscopy* 1985; 26: 287-289.
- 2) 西 律, 山本泰久, 田口忠宏. 十二指腸ブルネル腺腫の1例と本邦報告例の集計. *日本臨床外科医学会雑誌* 1982; 43: 1101-1108.
- 3) 小金井裕之, 税所俊光, 池田義雄, 他. 短期間で形態変化を呈した十二指腸Brunner腺過形成性ポリープの1例. *Progress of Digestive Endoscopy* 2004; 64: 84-85.
- 4) 服部行紀, 松原亜季子, 九嶋亮治, 他. 十二指腸の腫瘍・腫瘍様病変の病理診断. *胃と腸* 2011; 46 (10) : 1596-1603.
- 5) Tan YM, Wong WK. Giant Brunneroma as an unusual cause of upper gastrointestinal hemorrhage: report of a case. *Surg Today* 2002; 32: 910-912.
- 6) 九嶋亮治, 服部隆則. *Helicobacter pylori*と十二指腸疾患. *病理と臨床* 2001; 19: 856-863.
- 7) Fenoglio-Preiser CM. Brunner's gland lesions. *Gastrointestinal Pathology An Atlas and Text* 2nd ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1999: 459.
- 8) 隈元雄介, 栗原直人, 藤城保男, 他. 内視鏡下に切除しえた巨大Brunner腺過形成の1例. *日本消化器外科学会雑誌* 2005; 38 (6) : 638-643.
- 9) 味岡洋一, 渡辺英伸, 成沢林太郎, 他. 十二指腸の腫瘍・腫瘍性病変の病理. *胃と腸* 1993; 28; 627-638.
- 10) 関根 仁, 大原秀一, 杉山幸一, 他. 粘膜下腫瘍の摘除. *消化器内視鏡* 1998; 10: 1177-1182.
- 11) Barnhart GR, Maull K. Brunner's gland adenomas: clinical presentation and surgical management. *South Med J* 1979; 72: 1537-1539.
- 12) 川元健二, 植山敏彦, 岩下明德, 他. 十二指腸球部隆起性病変の鑑別診断-特に良・悪性の鑑別診断について. *胃と腸* 1993; 28: 651-661.

- 13) 川元健二, 牛尾恭輔, 井野彰浩, 他. 腫瘍性・腫瘍様十二指腸小病変の診断. 胃と腸 2001 ; 36 : 1507-1527.
- 14) 中川昌浩, 藤田勲生, 松原 稔, 他. 十二指腸 Brunner腺腫内癌の1例. *Gastroenterological Endoscopy* 2002 ; 44 : 565.
- 15) 荒井正彦, 牛丸博康, 今井康晴, 他. Brunner腺由来と考えられた早期十二指腸癌の一例. *Gastroenterological Endoscopy* 1998 ; 40 : 1872-1878.
- 16) 木村好孝, 曾我部正弘, 居和城宏, 他. Brunner腺由来が示唆された早期十二指腸癌の1例. *Gastroenterological Endoscopy* 2007 ; 49 : 1265-1272.

Surgical Resection for Hemorrhage in a Case of Brunner's Gland Hyperplasia That Had Increased over the Course of 5 Years

Shogo SHIRATSUKI, Takeshi OKAMOTO, Kouichi HAMABE, Manabu SENYO, Jun NISHIKAWA, Noriaki HASHIMOTO¹⁾, Shigefumi YOSHINO¹⁾ and Isao SAKAIDA

Gastroenterology and Hepatology (Internal Medicine I.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 1) Digestive Surgery and Surgical Oncology (Surgery II.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

SUMMARY

Brunner's gland hyperplasia, a benign disease occurring mainly in the duodenal bulb, also causes hemorrhage or gastrointestinal obstruction. We report a case of Brunner's gland hyperplasia followed with endoscopy over 5 years, resulting in surgery due to hemorrhage. A man in his 50's was referred to us after his medical checkup indicated a submucosal tumor-like protruding lesion with a diameter of approximately 15 mm in the duodenal bulb. Biopsy indicated the low possibility of a neoplastic lesion, and he was followed with esophagogastroduodenoscopy (EGD) annually. However, lesion size had increased year by year to 30 mm, and the patient was admitted to our department for further examination. Melena was observed from 2 to 3 days before admission; therefore, we performed EGD, which revealed the presence of erosion and hemorrhage on the lesion surface. We thought the lesion would tend to grow and that hemorrhage would likely recur, and we judged that the patient met the criteria for resection. Because endoscopic resection was difficult, we resected the lesion by partial duodenectomy. The histopathologic diagnosis was Brunner's gland hyperplasia. This case was valuable because morphological changes leading to hemorrhage in this case of Brunner's gland hyperplasia could be observed chronologically.