〈症例報告〉

巨大嚢胞を呈し自然破裂をきたした低分化型膵粘液性嚢胞腺癌の超高齢者例

村井 裕 森本 茂人 大橋 功 岡石 幸也
 土屋 博 岩井 邦充 中橋 毅 西村 幸晴
 大黒 正志 宮内 英二 野島 孝之* 松本 正幸

要 約 98歳女性，食思不振，上腹部痛，嘔吐を主訴として入院．上腹部に圧痛のある腫瘤を認め，腹部CTおよびUSにて肝左葉に接する上腹部嚢胞性病変が指摘された．また生化学的検査では血清CEA:13.6 ng/ml, CA 19-9:95 U/ml, CA 125:99 U/mlと高値を示し，膵嚢胞腺癌などが疑われた．入院第10病日に嚥下性肺炎を発症し，抗生剤を中心とした治療を行うも，第15病日には成人呼吸促迫症候群に進展し人工呼吸管理が必要となった．第20病日に上腹部腫瘤の自然消失を認めたが，その前後でバイタルサイン及び採血データの変化は見られなかった．第31病日に成人呼吸促迫症候群により永眠された．病理解剖から嚢胞性病変は浸潤性粘液性嚢胞腺癌であった．本症例は巨大膵粘液性嚢胞腺癌を発症し，自然破裂をきたした世界最高齢者の報告例と考えられる．

Key words : 上腹部嚢胞性疾患，粘液性嚢胞腫瘍(MCT)，膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMT)，超高齢者，自然破裂
 (日老医誌 2006; 43: 246-251)

症 例

98歳，女性．

主訴：食思不振，上腹部痛，嘔吐．

既往歴：右大腿骨転子間骨折（95歳時）．

家族歴：特記事項なし．

現病歴：十数年前より低血圧にて当科外来に通院していたが，入院前3カ月間は受診なし．入院3週間前から徐々に食思不振が進行し，食事摂取量が減少，また少量摂取後に腹部膨満感とともに上腹部に鈍痛を自覚し，しばしば食物残渣を嘔吐するようになった．嘔吐にてその都度腹痛は軽減していた．その後，外来受診にて心窩部に腫瘤触知し，その精査・加療目的にて本科入院となった．

入院時身体所見

身長148cm，体重45kg．血圧84/58mmHg，脈拍96/分，整．意識は清明，眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄疸なし．頸部にリンパ節腫張なし．心音異常なく心雑音も聴取せず．呼吸音は清，ラ音なし．上腹部に軽度膨

隆を認め，心窩部に手拳大の表面平滑，弾性やや硬の腫瘤を触知し，圧痛あり．腎，脾は触知せず．グル音は正常，血管性雑音聴取せず．下肢に浮腫は認めなかった．

入院時検査所見

入院時血液検査所見を示す（表1）．ヘモグロビン値は10.4 g/dlと軽度の貧血を認めるものの，血清電解質，腎機能，肝胆道系酵素，アミラーゼ値の異常を認めなかった．一方，赤沈値は1時間値65mm，2時間値100mmと亢進しており，また血液腫瘍マーカーではCEA値が13.6ng/ml，CA19-9値が95U/ml，CA125値が99U/mlと上昇し，消化器系悪性腫瘍の存在が強く示唆された．

画像検査では，胸部レントゲン検査では異常を認めなかったが，腹部レントゲン検査では上腹部の正中から左腹部にかけて巨大な腫瘤陰影が認められ，胃泡は認めず大腸ガスが下方に圧排されていた（図1）．腹部単純CT検査では，脾静脈断面像において，肝左葉の左側に巨大嚢胞を認め，内部は均一な水様密度を示した（図2）．胃内視鏡では小弯側で外から圧排されていたが，胃粘膜の異常は認めなかった．腹部超音波検査では肝左葉と左腎に接する直径10 cmの巨大嚢胞が観察された（図3）．

入院後経過

入院当初は嚢胞の性状が不明であり，体外からの穿刺ドレナージによる嚢胞縮小術は危険と判断し行われな

H. Murai, S. Morimoto, I. Ohashi, K. Okaishi, H. Tsuchiya, K. Iwai, T. Nakahashi, Y. Nishimura, M. Okuro, E. Miyachi, M. Matsumoto : 金沢医科大学 高齢医学

*T. Nojima : 同 臨床病理

受付日：2005. 3. 25, 採用日：2005. 9. 27

表1 入院時検査所見（アンダーラインは異常値を示す）

【末梢血液像】			
赤血球	3.11×10 ⁶ /μl	ヘモグロビン	10.4 g/dl
ヘマトクリット	32.3 %	血小板	17.2×10 ⁴ /μl
白血球	4.59×10 ³ /μl		
好中球	76.1 %	好酸球	2.1 %
好塩基球	0.7 %	リンパ球	16.3 %
単球	3.2 %		
【血液生化学】			
ナトリウム	140 mEq/l	カリウム	4.6 mEq/l
クロール	102 mEq/l	カルシウム	9.0 mg/dl
無機リン	4.1 mg/dl	BUN	27 mg/dl
クレアチニン	0.64 mg/dl	CRP	0.67 mg/dl
LDH	188 U/l	AST	24 U/l
ALT	8 U/l	γ-GTP	14 U/l
ALP	163 U/l	LAP	79 U/l
アミラーゼ	24 U/l	CK	66 U/l
総タンパク	7.0 g/dl	アルブミン	3.9 g/dl
総コレステロール	<u>242</u> mg/dl	トリグリセリド	57 mg/dl
ブドウ糖	71 mg/dl		
【赤血球沈降速度】			
1時間	65 mm	2時間	100 mm
【血液腫瘍マーカー】			
CEA	13.6 ng/ml	正常範囲	5.0 ng/ml 以下
CA 19-9	95 U/ml		20 U/ml 以下
CA 125	99 U/ml		37 U/ml 以下
AFP	2.5 ng/ml		35 ng/ml 以下

図1 入院時腹部単純X-P画像 正中から左上腹部にかけて巨大な腫瘍陰影を認め、胃泡は認めず、大腸ガスが下方に圧排されていた。

図2 腹部単純CT脾静脈断面像。肝左葉に接する脾嚢胞性腫瘍を認める。

かった。入院前後の検査所見の推移を図4に示す。入院後も悪心、嘔吐が持続するため、入院第1病日から輸液管理のうえ絶食とし、入院第20病日に当院消化器外科での嚢胞切除術が予定されていた。しかし、第10病日に嘔吐、誤嚥し、その後40℃の発熱とともに、白血球数、CRP値の上昇を認め、さらに低酸素血症が急速に

進行した。胸部レントゲン所見では全肺野にスリガラス様浸潤影が広がり、血中FDP値11.5μg/mlと高値を示し、成人呼吸促迫症候群（adult respiratory distress syndrome；以下ARDS）の状態に陥ったため気管挿管、人工呼吸管理が施行された。第15病日の腫瘍マーカーはCEA 52ng/ml、CA19-9 175U/ml、CA125 239U/mlと入院時に比し急速に上昇していた。第20病日、人工呼

図3 腹部超音波像. 嚢胞周囲に肝左葉, 左腎臓が接している.

図5 直径10cm大の単房性嚢胞の壁の残骸が胃の小弯側に硬く癒着していた. 嚢胞内面には乳頭状の小腫瘍の散在が認められる.

吸管理中に心窩部の緊満した膨満は突然消失し, 腹部平坦となったが, 腫瘍消失直後もアミラーゼ値, 肝機能を含め著変を認めなかった. 第31病日に呼吸不全にて永眠された.

病理解剖所見

腫瘍取扱い規約(第5版)による腫瘍病理所見は, Phb, TS4 (13×10×15cm), 嚢胞+結節型, papillary adenocarcinoma, n1(+), int, INFβ, ly1, v1, ne3, pS(+), pRP(+), PV(-), A(-), PLX, pOO(-), M1(PUL), pT3, Stage IVbであった. すなわち, 主病変は膵頭体部に発症した径13×10×15cm(TS4)の浸潤性粘液性嚢胞乳頭腺癌で膵頭部から胃小弯側に径10cm大の単房性嚢胞の残骸が認められ, 胃と線維性癒着を示していた(図5). しかし, 自然破裂の部位は剖検時においても特定できず, 破裂の原因は不明であった. 嚢胞内壁は硝子化した繊維成分が主体であったが, 散在性に乳頭状腫瘍を認めた(胃上部小弯側に3×2cm大, 膵側に3×3.5cm大)(図6). 嚢胞下の膵頭体部に8×5cm大の浸潤性結節性の腫瘍を認めた. 組織学的には乳頭状腺癌であったが, 浸潤部では扁平上皮癌や巨細胞を含む低分化型腺癌の像を交えていた(図7). また十二指腸にも浸潤, 右肺下葉(9×6mm大), 膵周囲リンパ節(8×5mm大)に転移を認めた. さらに500mlの腹水を認めた. また両肺に間質性肺炎+ARDS+右上葉器質性肺炎を認め, 肺胞内及び間質に線維芽細胞の増生および, 膠原線維の増生が認められ, 硝子膜形成を伴っていた. 右上葉に胸膜肥厚を伴って以前の肺炎の存在を示唆する器質性肺炎像を認めた. さらに左に300ml, 右に700mlの胸水を認めた.

図4 経過図

図6 嚢胞性病変部の病理組織所見 (×4)

嚢胞壁は硝子化した線維成分で構成されており、散在して見られる腫瘍は乳頭状腺癌である。壁内にも癌細胞巣が散在していた。

図7 乳頭状腺癌の強拡大像 (×40)

核の大小不整が認められ、乳頭状腺癌の像を呈する。

考 察

巨大嚢胞を形成し、上腹部症状を初発症状とした低分化型膵粘液性嚢胞腺癌を発症した98歳の超高齢者例を経験した。本症例は食欲不振、上腹部痛、嘔吐で来院し、腹部腫瘍を認めたが、入院精査中に、その消失を認め、最終的に呼吸不全にて死亡に至った。

膵の嚢胞性疾患には表2に挙げられるような疾患が考えられている。これらの嚢胞性膵腫瘍のうち、本症例に発症した粘液性嚢胞腫瘍 (mucinous cystadenoma/adenocarcinoma; MCT) と、比較的頻度が高いいわゆる過形成から浸潤癌までを含む膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous tumor; IPMT) との臨床的な鑑別がしばしば問題となるが、①IPMTが高齢男性の膵頭部に好発するのに対し、MCTはほぼ全例が女性で体尾部に発症することが多い、②IPMTが膵管内の増殖性腫瘍であり、膵管の拡張を呈し本質的には膵全体の外に突出していないのに対し、MCTは膵管との交通は少なく膵由来ではあるが膵全体と独立した線維性被膜を有する嚢胞病変として完結する、③MCTでは嚢胞液にはCEAやCA19-9の上昇が認められ、悪性例ではこれらの血中腫瘍マーカーの上昇を呈する、などの鑑別点が知られている。このMCTは腫瘍性膵嚢胞に分類され膵嚢胞性腫瘍の8~10%を占める。WHO分類ではMCTを病理学的異型度によって腺腫、境界型、腺癌の3種類に分類し、さらに腺癌を非浸潤型と浸潤癌に分類している。このうち浸潤癌には膵管癌あるいは低分化型癌の2型が知られており、後者では急性進展型が知られている¹⁾。

表2 膵の嚢胞性疾患¹⁰⁾

I. 仮性嚢胞
II. 真性嚢胞
A. 非腫瘍性
1. 単純性嚢胞
2. 貯留性嚢胞
3. Congenital cystic fibrosis, poly cystic disease
4. 過形成
5. 類皮嚢胞など
B. 腫瘍性
1. 粘液性嚢胞腺腫 (癌) (MCT)
2. 漿液性嚢胞腺腫
3. 分岐型粘液産生膵管内乳頭腫瘍 (IPMT)
4. その他: リンパ管腫, 血管腫, 奇形腫
III. 充実性腫瘍の変性
1. Solid-pseudopapillary tumor
2. 内分泌腫瘍
3. 膵癌

MCT例に関するまとまった病理学的報告は少なく、まとまった症例数での報告は表3に示す8報告^{2)~9)}のみであるが、大多数が女性であり、その年齢範囲は18~81歳におよび、腫瘍の大半は膵体尾部に発症すること、浸潤型では予後不良であること、CT像では嚢胞または隔壁の石灰化、壁が厚い例および多房性などが悪性例に特徴的な像であることなどが報告されている。さらに高齢者ほど悪性例の頻度が高いことが報告されているが⁴⁾、後期高齢者までを含む報告は少なく、高齢者のMCTの病態はいまだ十分に明らかにされていない。

これらの国内外の報告を通じて98歳と超高齢である本症例は最高齢であり、また急激な臨床経過をとった低分化型癌の1例として注目される。本症例は食思不振が出現しても腫瘍が自覚されなかったことから外来受診ま

表3 MCT 例に関する報告のまとめ

報告者	例数	性別	平均年齢 (範囲)	病理学的特長
Zamboni ら ²⁾	56	全例女性	48.2 (18 ~ 72) 歳	93% は膵体尾部に発症
Shima ら ³⁾	6	全例女性	50.8 (37 ~ 74) 歳	良性 4 例 悪性 2 例
Procassi ら ⁴⁾	52	全例女性	悪性 16 例: 52.9 ± 12.5 歳 良性 36 例: 45.8 ± 16.0 歳	CT 上悪性例では壁の石灰化, 壁肥厚, 多房性が特徴
Shimizu ら ⁵⁾	10	女性 8 例	53.0 (40 ~ 68) 歳	卵巣様基質を有さない 4 例中 2 例が男性, 2 例が女性, 卵巣様基質を有する 6 例は全例女性
Yoshizawa ら ⁶⁾	4	全例女性	49.3 (41 ~ 57) 歳	K-ras 変異が高率に認められる
Izumo ら ⁷⁾	34	全例女性	44.3 (24 ~ 81) 歳	大多数が膵体尾部に発症, 卵巣 MCT に類似した組織学的特徴を有し, 発生途上, 膵内への生殖細胞混入による可能性あり
Suzuki ら ⁸⁾	179	全例女性	56.0 (19 ~ 74) 歳	浸潤型の 5 生率は 37.5%, 良性型の 5 生率は 100%
Sawai ら ⁹⁾	8	全例女性	57.0 (33 ~ 80) 歳	α6 インテグリンが悪性型 MCT のマーカーとなりうる

で 3 週間が経過しており, 栄養状態も低下していたと推測される. このため嘔吐から容易に嚥下性肺炎を発症したものと推測された. このように高齢者に特徴的な身体的条件から侵襲的診断・治療にも制限があったため, 嚢胞性病変の確定診断は剖検によらなければならなかった.

本症例では膵以外の腹部臓器の圧排症状が認められ, 腫瘍の表面が線維性皮膜に覆われており, 組織学的には低分化型部分を含む乳頭状腺癌であった. また血液腫瘍マーカーで CEA や CA19-9 の上昇がみられたという点も MCT の特徴と合致する. 一方膵頭部に発症していること, 単房性であることは従来の MCT の報告では比較的少なく, また生前の CT 像において MCT 悪性例に特徴的な壁の石灰化なども認められず, 生前診断は極めて困難であった. 事実, 剖検時マクロで認められた嚢胞内の乳頭状腫瘍や膵頭体部の腫瘍は生前の CT や超音波検査では同定されておらず, 本症例は剖検によって初めて MCT との最終診断がなされた. これらの画像検査によって腫瘍本体が生前に同定されなかった理由には, 巨大嚢胞に圧排され形状がとらえきれなかったこと, 腫瘍マーカー値の変遷から推察されるごとく入院後の画像検査施行後に急速に増大した可能性などが考えられる. また仮性膵嚢胞の破裂例は多数報告されているが, 本例のごとく, MCT の自然破裂の報告は珍しく, 国外で良性例 1 例のみ検索しえた¹¹⁾が, 悪性例での自然破裂例は本例が最初と考えられる.

以上巨大嚢胞を呈した低分化型粘液性嚢胞膵癌の超高齢者例を経験した.

文 献

- 1) 大池信之, 稲垣朋子, 田尻琢磨, 小嶋基寛, 齊藤光次, 国村利明ほか: 膵嚢胞性疾患の病理学的特徴 IPMT 以外のもの. 臨床放射線 2004; 49: 237-242.

- 2) Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, Iacono C, Bassi C, Talamini G, et al.: Mucinous cystic tumors of the pancreas: Clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. Am J Surg Pathol 1999; 23: 410-422.
- 3) Shima Y, Mori M, Takakura N, Kimura T, Yagi T, Tanaka N: Diagnosis and management of cystic pancreatic tumours with mucin production. Br J Surg 2000; 87: 1041-1047.
- 4) Procacci C, Carbognin G, Accordini S, Biasutti C, Guarise A, Lombardo F, et al.: CT features of malignant mucinous cystic tumors of the pancreas. Eur Radiol 2001; 11: 1626-1630.
- 5) Shimizu Y, Yasui K, Yamao K, Ohhashi K, Kato T, Yamamura Y, et al.: Possible oncogenesis of mucinous cystic tumors of the pancreas lacking ovarian-like stroma. Pancreatolgy 2002; 2: 413-420.
- 6) Yoshizawa K, Nagai H, Sakurai S, Hironaka M, Morinaga S, Saitoh K, et al.: Clonality and K-ras mutation analyses of epithelia in intraductal papillary mucinous tumor and mucinous cystic tumor of the pancreas. Virchows Arch 2002; 441: 437-443.
- 7) Izumo A, Yamaguchi K, Eguchi T, Nishiyama K, Yamamoto H, Yonemasu H, et al.: Mucinous cystic tumor of the pancreas: immunohistochemical assessment of "ovarian-type stroma". Oncol Rep 2003; 10: 515-525.
- 8) Suzuki Y, Atomi Y, Sugiyama M, Isaji S, Inui K, Kimura W, et al.: Cystic neoplasm of the pancreas: a Japanese multiinstitutional study of intraductal papillary mucinous tumor and mucinous cystic tumor. Pancreas 2004; 28: 241-246.
- 9) Sawai H, Okada Y, Funahashi H, Matsuo Y, Tanaka M, Manabe T: Immunohistochemical analysis of molecular biological factors in intraductal papillary-mucinous tumors and mucinous cystic tumors of the pancreas. Scand J Gastroenterol 2004; 39: 1159-1165.
- 10) Kimura W: Cystic tumors of the pancreas-Diagnosis and therapy. Yamagata Med J 2000; 18: 97-107.
- 11) Erroungani A, Chkoff R, Chkoff L, Assem M, Benjelloun J, Balafrej S: Spontaneous rupture of a mucinous cystadenoma of the pancreas and suppuration into the abdomen. J. Chir 1992; 129: 103-106.

A ninety-eight-year-old woman with ruptured pancreatic anaplastic mucinous cystadenocarcinoma

Hiroshi Murai¹⁾, Shigeto Morimoto¹⁾, Isao Ohashi¹⁾, Kohya Okaishi¹⁾, Hiroshi Tsuchiya¹⁾,
Kunimitsu Iwai¹⁾, Takeshi Nakahashi¹⁾, Yukiharu Nishimura¹⁾, Masashi Okuro¹⁾,
Eiji Miyauchi¹⁾, Takayuki Nojima²⁾ and Masayuki Matsumoto¹⁾

Abstract

A 98-year-old woman was admitted to our hospital complaining of anorexia, epigastralgia, and vomiting. An elastic hard tumor was palpable in her epigastric region. CT and US examination revealed a huge cystic lesion adjacent to the left lobe of the liver and the stomach. Her serum levels of CEA (13.6 ng/ml), CA19-9 (95 U/ml) and CA125 (99 U/ml) were high. She suffered from aspiration pneumonia on the 10th day of admission, which progressed to acute respiratory distress syndrome. On the 20th day of admission, the epigastric tumor suddenly disappeared. She passed away on the 31st day due to respiratory failure. Autopsy revealed that she had a ruptured pancreatic anaplastic mucinous cystadenocarcinoma. To the best of our knowledge, this is the oldest reported case of ruptured pancreatic cystadenocarcinoma in the world.

Key words: *Epigastric cystic lesion, Pancreatic mucinous cystadenocarcinoma (MCT), Intraductal papillary mucinous tumor (IPMT), Oldest case, Rupture*

(Jpn J Geriatr 2006; 43: 246-251)

1) Department of Geriatric Medicine, Kanazawa Medical University

2) Department of Pathology, Kanazawa Medical University