症例報告

高齢男性にみられた十二指腸浸潤を伴う膵 solid-pseudopapillary neoplasm
の1例

細川 勇一 加藤祐一郎 小西 大 高橋進一郎
木下 敬弘 後藤田直人 小嶋 基寛¹⁾ 木下 平

国立がん研究センター東病院上腹部外科

同 病理部¹⁾

膵 solid-pseudopapillary neoplasm (以下, SPN と略記) は若年女性に好発する比較的にまれな腫瘍であり, 高齢の男性例は非常にまれである. 今回, 我々は高齢男性の膵 SPN 症例を経験したので報告する. 症例は 73 歳の男性で, 上部消化管透視にて異常を指摘され当院受診となった. 上部消化管内視鏡検査では, 胃体下部小彎に早期胃癌を認めた. CT では, 膵頭部に液状成分と実質成分が混在する 4.5cm 大の low density mass を認めた. MRI の T1 および T2 強調画像で, 腫瘍内容は high intensity を示した. 以上より早期胃癌および膵頭部 SPN と診断し, 膵頭十二指腸切除術を施行した. 組織診断では胃病変は高分化型腺癌 (T1N0M0, stage IA) であり, 膵病変は十二指腸壁への浸潤を有する膵 SPN と診断した. 術後, 膵液瘻を認めたが保存的に軽快し, 術後 1 年 6 か月現在, 無再発生存中である.

はじめに

膵 solid-pseudopapillary neoplasm (以下, SPN と略記) は, 若年女性に好発する比較的にまれな低悪性度の膵腫瘍である^{1)~3)}. しかし周囲臓器浸潤例, 転移および再発例の報告もあり適切な診断, 治療が重要である^{1)4)~6)}. 今回, 我々は高齢男性にみられた十二指腸浸潤を伴う膵 solid-pseudopapillary neoplasm の症例を経験した. 高齢者例, 男性例それぞれの報告は散見されるが, 70 歳以上の高齢かつ男性例の報告は極めて少なく^{1)4)~12)}, 若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 73 歳, 男性

主訴: 特記すべきことなし

既往歴: 特記すべきことなし.

家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 検診の上部消化管透視にて異常を指摘され近医を受診した. 精査にて早期胃癌および膵腫瘍を指摘され, 精査加療目的に当院紹介入院となった.

入院時現症: 身長 160cm, 体重 56kg, 体温 36.1℃. 眼瞼結膜に貧血なし. 眼球結膜に黄疸なし. 腹部触診上, 異常所見なし.

入院時血液検査所見: 腫瘍マーカー (CEA: 2.1ng/ml, CA19-9: 9.1U/ml) を含め, 血液生化学所見に異常を認めなかった.

腹部 CT 所見: 膵頭部に 45mm 大の多房性腫瘍を認め, 内部は造影効果を有さない液状成分と, 造影効果を有する充実性成分が混在していた. 液状成分は液面を形成しており, 腫瘍内出血が考えられた.

Fig. 1 a, c: Abdominal CT showed a tumor in the head of the pancreas consisting of solid and cystic components. The solid component (arrow) invades the duodenum. b: CT showed the cystic component with a fluid level.

充実性部分と十二指腸壁との境界が一部不明瞭であり、十二指腸浸潤が疑われた。石灰化は認めなかった (Fig. 1a~c)。

腹部 MRI 所見：CT で指摘された膵頭部の腫瘍は、T1 強調画像および T2 強調画像にて high intensity を示し血液成分の貯留が示唆された。MRCP では嚢胞性病変は指摘されず、膵管像および胆管像に異常を認めなかった (Fig. 2)。

以上より、早期胃癌および膵頭部 SPN と診断し膵頭十二指腸切除術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹。膵頭部に弾性やや軟の腫瘍を触知し、十二指腸以外の周囲臓器への浸潤は認めなかった。腹膜播種、肝転移などの明らかな非治癒因子を認めず、膵頭十二指腸切除術を施行した。

摘出標本所見：胃体下部小彎側に 0-IIc 病変を認めた。膵臓の断面では、膵腫瘍の内腔は凝血塊で充満しており、一部に充実性成分を認めた。粘液の貯留は認めなかった (Fig. 3a, b)。

病理組織学的検査所見：胃病変は粘膜固有層に高分化型腺癌、粘膜下層に粘液癌を認め、胃癌 (muc>tub1, pType 0-IIc, 43×20mm, pT1 (sm2), pN0, INFβ, int, ly1, v0, pPM (-), pDM

Fig. 2 Magnetic resonance cholangiopancreatography shows normal findings in the pancreatic duct and bile duct.

Fig. 3 Macroscopic findings of resected specimen reveals a tumor in the pancreas head with solid component (arrow).

(-)，pStage IA)であった。膵病変は、淡明な胞体を有する立方状の異型細胞が充実に増殖しており、血管間質の茎の周囲に疎結合の腫瘍細胞が配列する、いわゆる偽乳頭状構造を一部に認めた。周囲との境界は明瞭でほとんどの部位で被膜を有するものの、十二指腸固有筋層内への浸潤を認めた。核分裂像や核不整像に乏しく、リンパ節転移を認めなかった。免疫組織染色検査では、chromogranin A(-)， α 1-antitrypsin (-)，Vimentin (+)， β -catenin (-)，synaptophysin (-)，CD10 (+)，MIB-1 (1% 以下)であった (Fig. 4a~c)。 β -catenin および α 1-antitrypsin による免疫染色が陰性であったが、偽乳頭状構造を有しており、膵 SPN および早期胃癌と診断した。

術後経過：膵液瘻を認めたが保存的に軽快。術後1年6か月現在、無再発生存中である。

Fig. 4 Histological findings of the resected specimen (HE staining). The tumor consists of loosely cohesive cells between the fibrovascular stalks (a: $\times 200$). The tumor invaded the duodenal wall (arrow) (b: $\times 40$, c: $\times 100$).

考 察

膵 SPN は若年女性に好発する比較的まれな腫瘍で、1959 年に Frantz らにより初めて報告された疾患である²⁾。Solid and cystic tumor, solid and papillary epithelial neoplasm, solid and cystic acinar cell tumor などさまざまな名称の変遷があり、現在は膵癌取り扱い規約 (6 版)³⁾において solid-pseudopapillary neoplasm と呼ばれ、分化方向の不明な上皮性腫瘍として分類されている。

近年の画像診断の進歩に伴いその症例数は増加し、症例数の比較的多い報告が散見され、その臨床病理学的特徴が明らかになりつつある¹⁾。典型例は被膜を有する境界明瞭な腫瘍であり、内部には腫瘍内出血や壊死を反映する嚢胞成分と、腫瘍本体である充実成分が混在する。また腫瘍内部に石灰化を認めることも特徴とされているが、その頻度は 30% 程度とも言われる¹⁾⁴⁾。発生部位は報告によってさまざまであるが、通常型膵癌とは異なり、周囲への浸潤性の増殖を来すことは少ない。そのため発症契機として黄疸を来すことはまれであり、腹痛や心窩部違和感などの症状や健診での発見が多いとされる¹⁾⁵⁾。

SPN は若年女性に多いとされるが、症例数の増加に伴い、高齢者例や男性例の報告も散見される。吉岡ら¹⁾の 302 例の報告では男性例は 13% に認め、年齢別においては 70 歳以上が 2.3% と少数であった。また、男性例は女性例と比較し平均年齢が若干高く、腫瘍径が小さい傾向にあるとの報告もあり⁶⁾⁷⁾、今回の症例が高齢男性例であることは興味深い。

我々が検索しえた 60 歳以上の男性 SPN の報告例は、自験例を含めて 6 例のみであった^{8)~12)}。報告例を Table 1 に示す。70 歳以上の男性例は 1 例しか認めず、自験例はそれに次ぐ 2 番目の高齢男性例であった。腫瘍の平均径は 4.4cm であり、吉岡ら¹⁾の報告の平均径 7.5cm と比較すると小さい傾向にあった。石

Table 1

No	Author (year)	Age	Com-plain	Lo-cation	Size (mm)	Cal-tifica-tion	Cystic lesion	En-capsu-lation	Inva-sion	β -catenin	α -1 anti-tryp-sin	Chro-mo-granin A	Vi-men-tin	Syn-apto-phy-sin	CD-10	Prognosis
1	Ko-bayashi (2003) ⁸⁾	62	Back pain	Head	60×50	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	Un-known	(-)	21 months rec (-)
2	Miyata (2006) ⁹⁾	68	(-)	Head	40×35	(+)	(-)	(-)	Peri-neural, peri-pan-creatic soft tissue	Un-known	(+)	(-)	(+)	(-)	Un-known	Unknown
3	Nasser (2010) ¹⁰⁾	61	Abdom-inal pain	Body	70	(+)	Un-known	Un-known	Peri-pan-creatic soft tissue	Un-known	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	Unknown
4	Matsuda (2010) ¹¹⁾	76	He-mateme-sis	Tail	20	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	Un-known	Unknown
5	Imamu-ra (2011) ¹²⁾	66	Abdom-inal discom-fort	Head	30×20	(+)	(+)	(-)	Peri-neural, duo-de-num, transverse meso-colon	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	16 months rec (-)
6	Our case	73	(-)	Head	45	(-)	(-)	(+)	De-ode-num	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	18 months rec (-)

灰化を有する症例、嚢胞成分を認めない症例をそれぞれ5例に認め、SPN 全体と比較するとこれらの特徴は頻度が高いと考えられる。また、周囲組織への浸潤を4例に認め、malignant potential を有する頻度も高いと考えられた。病理学的免疫染色に関しては、通常の SPN と同様の傾向であった。

膵 SPN の治療法としては外科的切除が第一選択であり、唯一の根治的治療である。リンパ節郭清は不要であり、完全切除が可能であった場合は95%以上の症例で根治が可能である。

膵 SPN は予後良好な疾患と考えられているが、転移、再発を来すこともある。現在のところ明確な悪性度に関する基準が存在しないため、悪性例とされる頻度は8.5%~33.3%と報告によりさまざまである¹⁾⁷⁾¹³⁾¹⁴⁾。吉岡らは、リンパ節および肝への転移例を3.9%、再発例を5.3%に認めたと報告している¹⁾。他臓器やリンパ節への転移、再発を来した場合は悪性として異論はない。しかし、周囲臓器浸潤や脈管侵襲などについては、予後との関連性が明確ではなく確定的なことは言えないが、一般的には malignant potential を有すると考えられる。また、悪性度については年齢や大きさ、核分裂像も注目されており、高齢者例、核分裂像の頻度が高い症例は転移や再発などの悪性化傾向が高いとも報告されている^{1)14)~16)}。しかし、転移、浸潤などを認めた症例において必ずしも再発率が高いとも言えず、また、転移例や再発例であっても長期生存例が多いとされる¹⁾。Lee ら⁴⁾は初回手術時に病理組織学的な malignant potential を有していない症例においても再発を認めたと報告している。このため SPN は予後良好な疾患ではあるものの、全症例において再発を考慮した術後経過観察が重要であり、転移および再発が判明した時点で、適切な治療を行うことにより長期生存を期待できる。

転移、再発症例の治療としては、外科的治療が第一選択であり、根治切除可能であれば長期生存が期待できる。しかし手術不能例に対する5-FU、シスプラチン、VP-16、ドキソルビシン、ビンクリスチン、

ゲムシタビンなどによる化学療法施行例の報告^{17)~19)}や、多発性肝転移症例に対する肝移植の報告²⁰⁾も見られる。また SPN 再発症例に対する抗腫瘍剤の感受性試験の報告²¹⁾も見られ、今後の外科的治療以外の治療にも期待が持てる。

今回の症例は、73 歳と高齢男性に発症した膵 SPN 症例であり、まれな症例と考えられた。核分裂像、脈管浸襲などは乏しいものの、十二指腸浸潤を認めており malignant potential を有すると考えられる。また高齢者であることも考慮すると、通常の SPN よりも転移や再発により注意が必要であると考えられる。しかし、転移や再発を来した場合においても、的確な治療を行うことにより長期生存が期待できるため、今後の定期的な follow が重要であると考えられた。

文献は医学中央雑誌（1983 年から 2010 年まで）にてキーワードを「膵」,「solid pseudopapillary neoplasm」として、PubMed（1950 年から 2010 年まで）にて「pancreas」,「solid pseudopapillary neoplasm」として検索し、さらに検索文献より引用文献を検索した。

稿を終えるにあたり、病理学的診断においてご指導いただきました昭和大学第一病理部、諸星利男先生に深謝いたします。

文献

- 1) 吉岡正智, 江上 格, 前田昭太郎, 片山博徳, 前田 健, 内田英二, ほか. 膵 Solid-Pseudopapillary Tumor の臨床病理学的特徴と外科的治療—本邦報告 302 例と自験例 6 例について—. 胆と膵. 2001;22:45-52.
- 2) Frantz VK. Tumors of the pancreas: Atlas of tumor pathology VII. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1959.
- 3) 日本膵臓学会編. 膵癌取り扱い規約第 6 版. 東京: 金原出版; 2009. p. 21-52.
- 4) Lee SE, Jang JY, Hwang DW, Park KW, Kim SW. Clinical features and outcome of solid pseudopapillary neoplasm: differences between adults and children. Arch Surg. 2008;143:1218-21.
- 5) Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: Review of 718 patients reported in English literature. J Am Coll Surg. 2005;200:965-72.
- 6) Kosmahl M, Seada LS, Janiq U, Harms D, Kloppel G. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: its origin revisited. Virchows Arch. 2000;436:473-80.
- 7) Takahashi Y, Hiraoka N, Onozato K, Shibata T, Kosuge T, Nimura Y, et al. Solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas in men and women: do they differ? Virchows Arch. 2006;448:561-7.
- 8) 小林裕幸, 野崎英樹, 清水 稔, 秀村和彦, 田中千恵, 佐々実穂, ほか. 62 歳男性に発生し、診断に苦慮した膵 solid-pseudopapillary tumor の 1 例. 膵臓. 2003;18:512-6.
- 9) 宮田英樹, 桑原健一, 杉山真一郎, 飯星知博, 芹川正浩, 小林賢徳, ほか. 高年男性に発症した嚢胞成分を認めない solid-pseudopapillary tumor (SPT) の 1 例. 日本消化器病学会雑誌. 2006;11:1288-95.
- 10) Nasser H, Danforth R, Fathallah L. Pancreatic solid-pseudopapillary neoplasm: report of a case in an elderly man with cytologic-histologic correlation. Acta Cytol. 2010;54:923-7.
- 11) Matsuda I, Hao H, Zozumi M, Koishi K, Matsumoto T, Kaibe N, et al. Solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas with massive central calcification in an old man. Pathol Res Pract. 2010;15:372-5.
- 12) Imamura N, Chijiwa K, Ohuchida J, Hiyoshi M, Takahashi N, Yorita K, et al. Synchronous solid pseudopapillary neoplasm and intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: report of a case. Surg Today. 2011;41:865-71.
- 13) Peng CH, Chen DF, Zhou GW, Yanq WP, Tao ZY, Lei RQ, et al. The solid-pseudopapillary tumor of pancreas: the clinical characteristics and surgical treatment. J Surg Res. 2006;131:276-82.
- 14) Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M, Yamaguchi K, Hayashi I. Papillary cystic tumors of the pancreas: Assessment of their malignant potential. Cancer. 1993;71:82-92.
- 15) 松村有美子, 仲田文造, 澤田鉄二. 中年男性に発生した巨大な膵 solid cystic tumor の 1 例. 膵臓. 1997;12:393-8.
- 16) Takenoue T, Kimura W, Ishimaru G, Futakawa N, Han I, Inoue T, et al. Giant solid cystic tumor of the pancreas with a fibrous septum caused by extracapsular growth in middle-aged woman: report of case. Surg Today. 1999;29:1172-6.
- 17) Tipton SG, Smyrk TC, Sarr MG, Thomson GB. Malignant potential of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. Br J Surg. 2006;93:733-7.
- 18) Machado MC, Machado MA, Bacchella T, Jukemura J, Almeida JL, Cunha JE. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: distinct pattern of onset, diagnosis and prognosis for male versus female patients. Surgery. 2008;143:29-34.
- 19) Maffuz A, FdeT B, Silva JA, Torres-Vargas S. Preoperative gemcitabine for unresectable, solid pseudopapillary tumor of the pancreas. Lancet Oncol. 2005;6:185-6.
- 20) Dovigo AG, Diaz MB, Gutierrez MG, Selles CF, Grobas JP, Valladares M, et al. Liver transplantation as treatment in a massive metastasis from Gruber-Frantz pancreatic tumor. Transplant Proc. 2011;43:2272-3.
- 21) Shimizu T, Murata S, Mekata E, Miyake T, Abe H, Kurumi Y, et al. Clinical potential of an antitumor drug sensitivity test and diffusion-weighted MRI in a patient with a recurrent solid pseudopapillary tumor of the pancreas. J Gastroenterol. 2007;42:918-22.

CASE REPORT

A Rare Case of an Elderly Man with Solid-pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas with Duodenal Invasion

Yuichi Hosokawa, Yuichiro Kato, Masaru Konishi, Shinichiro Takahashi,
Takahiro Kinoshita, Naoto Gotohda, Motohiro Kojima¹⁾ and Taira Kinoshita

Department of Digestive Surgery, National Cancer Center Hospital East

Department of Pathology, National Cancer Center Hospital East¹⁾

We report a case of solid-pseudopapillary neoplasm (SPN) of the pancreas with duodenal invasion in a 73-year-old man who was admitted for the evaluation and treatment of a gastric tumor and a pancreatic tumor. Upper gastrointestinal endoscopy revealed early gastric cancer at the gastric angle. Enhanced abdominal computed tomography and magnetic resonance imaging showed a tumor in the head of pancreas, which was 4.5 cm in diameter, consisting of cystic components and solid components. Based on a diagnosis of early gastric cancer and SPN of the pancreas head, we conducted pancreatoduodenectomy. Histopathologically, we diagnosed early gastric cancer and SPN of the pancreas with duodenal invasion. The patient is doing well, and shows no signs of recurrence 1.5 years after operation.

Key Words: solid-pseudopapillary tumor, pancreas, elderly man

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2012;45(6):630-636]

Reprint requests: Yuichi Hosokawa Department of Surgery, University Hospital of Mizonokuchi,
Teikyo University School of Medicine
3-8-3 Mizonokuchi, Takatsu-ku, Kawasaki, 213-8507 JAPAN

Accepted: January 25, 2012