FDG-PET/CTにて高集積を示し、膵癌との鑑別に難渋した 膵管内乳頭粘液性腺腫の1例

梶原 淳¹⁾ 秋田 裕史¹⁾²⁾ 江口 英利¹⁾ 丸橋 繁¹⁾
和田 浩志¹⁾ 森井 英一³⁾ 若狭 研一⁴⁾ 森 正樹¹⁾
土岐祐一郎¹⁾ 永野 浩昭¹⁾

¹⁾大阪大学大学院消化器外科学

²⁾大阪府立成人病センター消化器外科

³⁾大阪大学大学院病理病態学

⁴⁾大阪市立大学大学院診断病理学

症例は83歳の女性で、腹部CTにて膵尾部に嚢胞性病変を指摘され膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm; 以下, IPMN と略記) と診断された。その後経過観察されていたが、腹部MRIにて膵尾部の嚢胞性病変の近傍に乏血性腫瘤が出現し、超音波内視鏡検査 (endoscopic ultrasound; EUS) でも嚢胞内の充実成分に一部膵臓への浸潤を疑う所見を認めた。また、FDG-PET/CTにて充実成分へのFDG異常集積を認めたためIPMN由来浸潤癌と診断し膵体尾部切除術を施行した。病理組織学的診断は慢性膵炎を伴う膵管内乳頭粘液性腺腫で、悪性所見は認めなかった。IPMNは通常型膵癌と異なり手術時期に苦慮することがある。嚢胞の急速増大を来し悪性を疑う所見を呈したIPMNに対しては膵炎などの影響の可能性も考慮し、慎重な手術適応の決定を行う必要があると思われた。

キーワード: 膵管内乳頭粘液性腫瘍, 膵炎, FDG-PET/CT

はじめに

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm; 以下, IPMN と略記) は1982年に大橋ら¹⁾が報告して以降、画像診断の発達とともに発見頻度が増加している²⁾。IPMNはmalignant potentialを有するため、その手術適応の判断が重要で、特に、悪性頻度の低い分枝型においては、手術時期の決定もあわせて問題となる。

2012年に発表されたIPMNとMCN (mucinous cystic neoplasia) に関するガイドライン³⁾によると、分枝型IPMNの悪性頻度は平均25.5%で、浸潤癌は平均17.7%であった⁴⁾。さらに、患者のほとんどが高齢者で悪性化の頻度は年率わずか2~3%であることから、切除適応については熟考する必要がある⁵⁾。また、このガイドラインでは手術適応をhigh risk stigmataと悪性疑い (worrisome features) の二つに分けて考慮しているが、明確な手術時期に関する規定はされていない。IPMNの画像診断としては、CT・MRI (MRCP)・ERCP (IDUS; intraductal ultrasonography)・超音波内視鏡検査 (endoscopic ultrasound; 以下, EUS と略記) などが有用とされるが、最近膵嚢胞性疾患の治療方針決定にFDG-PET/CTが有用であるという報告もある^{6)~9)}。

今回、我々は分枝型IPMNの経過観察中に嚢胞が急速に増大して充実成分を伴うようになり、FDG-PET/CTにて異常集積を認めたため、悪性を強く疑い切除を行ったが、病理組織学的検査結果にて膵管内乳頭粘液性腺腫であった1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

Fig. 1 Change in the pancreatic cyst in abdominal CT images. (A) The size of the cyst in the pancreatic body and tail remained unchanged (May 2011). (B) The cyst in the pancreatic tail was 30 mm. The main pancreatic duct was not dilated and no nodules could be observed in the cyst (April 2012). (C) Two months later, the wall of the cyst in the pancreatic tail thickened and a mass appeared in the cyst (June 2012).

症 例

患者：83 歳，女性

主訴：特になし。

既往歴：慢性肝炎，胃潰瘍（胃切除術後），糖尿病，高血圧

家族歴：特になし。

嗜好歴：喫煙なし，飲酒なし。

現病歴：2003 年より慢性肝炎に対して経過観察されていた。2010 年 11 月の腹部 CT にて膵尾部に嚢胞性病変を指摘され，以後画像検査にて経過観察されていたが，嚢胞の増大を認めたため精査・加療目的に 2012 年 5 月に当科紹介となった。

入院時現症：特記すべきことなし。

入院時血液検査所見：肝胆道系酵素正常，腎機能障害なし。膵酵素や腫瘍マーカー（CEA，CA19-9）は正常，その他異常所見は認められなかった。

腹部 CT 所見：2010 年 11 月の腹部 CT では膵体部に径 18 mm，膵尾部に径 7 mm の嚢胞性腫瘍を認めた。膵尾部の腫瘍に関しては副脾として経過観察されていた。フォローアップ目的に 2011 年 5 月に CT を施行するも，膵体部・尾部の嚢胞性腫瘍に変化なく，尾部の腫瘍も変化を認めなかった（Fig. 1A）。2012 年 4 月に施行した CT にて膵頭部から尾部にかけて最大径 3.5 cm までの嚢胞が多発し，尾部に径 27 mm の嚢胞性病変が出現した（Fig. 1B）。2012 年 6 月の CT にて膵尾部の嚢胞性病変は径 30 mm に増大し，造影効果を伴う嚢胞壁肥厚を認め，内部には充実成分を持つ hypovascular mass が出現した（Fig. 1C）。

Fig. 2 Abdominal MRI and MRCP of the pancreatic cyst (May 2012). (A) The ischemic nodule appeared in the pancreatic tail. (B) Several pancreatic cysts were present in the pancreatic head and tail.

Fig. 3 ERCP findings and cytology (April 2012). (A) The papilla of Vater was dilated. (B) Cytology of pancreatic juice was classified as Class III.

腹部MRI所見：2011年11月に施行したMRIでは膵頭部～尾部に嚢胞が多発し、主膵管の軽度拡張を認めた。2012年5月の再検では主膵管との交通を有する嚢胞は多発しており、膵尾部の嚢胞に乏血性結節が出現し、急速な増大を認めた（Fig. 2A）。MRCP上では嚢胞性病変と主膵管との交通は不明であった（Fig. 2B）。

ERCP所見（2012年4月）：肉眼所見にて Vater 乳頭部は開大しており IPMN を示唆する所見を認めた（Fig. 3A）。膵管造影にて主膵管は頭部・体部に拡張を認めた。主膵管内に粘液栓と思われる透亮像を認め、膵尾部主膵管は腫瘍部にて途絶している所見を認めた。膵液細胞診を提出し Class III が検出された（Fig. 3B）。

EUS所見：2012年4月のEUSにて膵尾部に27 mm大の嚢胞を認めた。嚢胞内に結節は認めなかった（Fig. 4A）。その後CT、MRIにて嚢胞の増大を認めたため2012年6月に再度EUSを施行すると嚢胞は30 mmまで増大していた。内腔に突出するように嚢胞辺縁に充実成分を認め、充実成分の一部は膵臓への浸潤を疑う所見であった（Fig. 4B）。

FDG-PET/CT所見：2011年12月に施行した所見では膵内に明らかな異常集積は認めなかったが、2012年6月の再検査では膵尾部にFDGの異常集積（SUV-max=6.6）を認めた。その他の部位に異常集積を認めなかった（Fig. 5）。

上記の経過観察中に膵炎を示唆する自覚所見および血液検査所見は認めなかった。以上より、IPMNの

Fig. 4 Pancreatic cyst on EUS images. (A) The cyst in the pancreatic tail was 27 mm. A nodule was not detected in the cyst (April 2012). (B) Two months later, the cystic lesion enlarged to 30 mm. A nodule appeared in the cyst and a part of the nodule was suspected to have invaded the pancreatic parenchyma (June 2012).

Fig. 5 Abdominal FDG-PET/CT (June 2012). An abnormally high accumulation of FDG was detected in the pancreatic tail (SUV-max 6.6).

経過観察中に嚢胞壁の辺縁から膵癌が発生し、膵実質への浸潤を伴う病変に進展したものと診断し開腹術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開にて手術を開始した。腹腔洗浄細胞診は陰性で、明らかな遠隔転移を疑う所見はなかった。膵尾部に一部に充実性腫瘤を伴う4 cm大の嚢胞性腫瘤を認めたため膵体尾部切除術を施行し、空腸への浸潤を疑い、空腸部分切除を併施した。

切除標本肉眼所見：膵体部から尾部にかけて充実部分を伴う最大径50 mmの嚢胞性病変を認めた。嚢胞内には壊死を伴う結節を認め一部脾静脈への浸潤を疑う所見であった (Fig. 6A)。

病理組織学的検査所見：慢性膵炎を背景とした線維化を認めた。膵管内の細胞異型は軽度～中等度で腺腫の所見であった (Fig. 6B)。膵癌を示唆する所見はなく、リンパ節転移も認めなかった。空腸への浸潤を疑った部位にも悪性所見はなかった。術前FDG-PET/CTにて異常集積を認めた部分には出血や浮腫が目立ち、壊死や著明な好中球浸潤、多核巨細胞を伴う肉芽腫様の形成を認めるのみで悪性所見はなかった (Fig. 6C)。術後経過は概ね良好で、生存中である。

考 察

分枝型 IPMN の画像診断においては、一般的に CT や MRI (MRCP) が施行されることが多い。CT は病変の形態や局在、周囲への進展などを把握するのに有用とされ¹⁰⁾、MRI (MRCP) でも同様に形態や局在の把握に有用とされている¹¹⁾。両者の比較では IPMN を含めた膵嚢胞を検出する頻度は MRI の方が CT よりも高く¹²⁾¹³⁾、膵嚢胞内の隔壁、結節、主膵管との交通をよりよく描出するため、ガイドラインなどでも MRI が推奨されている¹⁴⁾。ERCP は MRCP の普及以前では膵管評価を行ううえで主要な検査で、乳頭部の観察を直接行うことができ、細胞診やエコーを行うことで良悪性の鑑別や切除範囲決定に有用とされていた。一方で、ERCP は侵襲が大きく、検査後の膵炎併発の問題もあるため、徐々に施行回数は減少傾向である。また、近年、壁結節や浸潤癌などの悪性所見を描出するには EUS が最も有用とされており¹⁵⁾、CT や MRI (MRCP) にて悪性を疑う所見を認めた場合、EUS にてさらなる検索を行い、治療方針を決定することが重要である。医学中央雑誌において、1977 年から 2015 年の期間で「膵管内乳頭粘液性腫瘍」、「膵炎」、「FDG-PET/CT」のキーワードを用いて検索（会議録を除く）し、PubMed において 1950 年から 2015 年の期間で「intraductal papillary mucinous neoplasm」、「pancreatitis」、「FDG-PET/CT」のキーワードを用いて検索した結果、FDG-PET/CT の膵悪性診断における有用性の検討¹⁶⁾は多くはないが、従来の CT や MRI に比べて疑陽性例がなく、上皮内癌 80%、浸潤癌 95%の陽性例を示したという報告⁸⁾や、悪性例に対して 100%の陽性率を示し、MRCP より有用であったという報告がある¹⁷⁾。李ら¹⁸⁾は IPMN の良悪性診断に対する感度は 100%、特異度は 86%と非常に高く、治療方針の決定に難渋する症例においては有用な検査の一つであるとしている。また、SUV-max 値を参考にすることで良悪性を鑑別する報告もある。Hong ら¹⁹⁾の報告では、悪性 IPMN の SUV-max 値は良性 IPMN に比べて有意に高いと報告されており、Takanami ら²⁰⁾の報告でも同様に悪性 IPMN の SUV-max 値は良性に比べて高いと報告されている。当教室でも SUV-max

2.5以上の症例において悪性例が多いという報告をしており²¹⁾, 手術適応決定の際は SUV-max 値も参考にしている. 一方で FDG は糖代謝が亢進している部位に集積するため, 悪性腫瘍以外にも活動性の炎症部位に集積する場合があります, 偽陽性に注意する必要があります. Shreve²²⁾の報告では, 膵炎への FDG 集積に関しては約 28.5%に腫瘍がなくても FDG の高集積を認め, SUV-max 3.4 から 11.2 と悪性を示唆するほどの高値を示したと報告している. また, 自己免疫性膵炎でも活動期には病巣に一致して FDG の集積を認め, SUV-max 高値になることが報告されている²³⁾. 本症例では, ガイドライン上 worrisome features であり, さらに EUS にて壁結節や浸潤癌を疑う所見を認め, 術前 FDG-PET/CT にて SUV-max 6.6 と高値を認めたため手術適応ありと判断した. 一方で, 術前の腫瘍マーカーは正常であり, 他に悪性を示唆するような所見を認めなかったことから, ERCP 後の急性膵炎による FDG の異常集積の可能性も考慮したが, 腹痛などの理学的所見に乏しかったこと, 血液検査データにて膵炎を強く疑う所見が乏しく, アミラーゼ値が正常範囲内を推移していたことから炎症性疾患は否定的と判断し手術を行った. 結果としては, 開腹所見からは悪性を強く疑う所見であったが, 病理組織学的検査所見からは悪性所見を認めず, ERCP 後の急性膵炎による IPMA 内の肉芽腫形成が最も疑われた. 以上より, 分枝型 IPMN の治療方針決定においては良悪性の鑑別が非常に重要であるが, 本症例のように既存の画像検索では診断に難渋する症例もあり, 近年提唱されている造影 EUS²⁴⁾などを追加し, 総合的な良悪性の鑑別診断の正診率向上に対する努力が今もなお重要であると考えられる.

利益相反: なし

文献

- 1) 大橋 計彦, 村上 義史, 丸山 雅一, 竹腰 隆男, 太田 博俊, 大橋 一郎. 粘液産生膵癌の 4 例—特異的な十二指腸乳頭所見を中心として—. 消化器内視鏡の進歩. 1982;20:348-51.
- 2) 信川 文誠, 須田 耕一, 山崎 滋孝, 高瀬 優, 福村 由紀, 塩野 さおり. 2. IPMT の病理 (〈特集〉膵嚢胞性疾患の展開: IPMT を中心に). 日本外科学会雑誌. 2003;104(6):439-42.
- 3) Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology*. 2012;12(3):183-97.
- 4) Bournet B, Kirzin S, Carrere N, Portier G, Otal P, Selves J, et al. Clinical fate of branch duct and mixed forms of intraductal papillary mucinous neoplasia of the pancreas. *J. Gastroenterol Hepatol*. 2009;24(7):1211-7.
- 5) Kang MJ, Jang JY, Kim SJ, Lee KB, Ryu JK, Kim YT, et al. Cyst growth rate predicts malignancy in patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(1):87-93.
- 6) Sperti C, Pasquali C, Chierichetti F, Liessi G, Ferlin G, Pedrazzoli S. Value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of patients with cystic tumors of the pancreas. *Ann Surg*. 2001;234(5):675-80.
- 7) Sperti C, Pasquali C, Decet G, Chierichetti F, Liessi G, Pedrazzoli S. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differentiating malignant from benign pancreatic cysts: a prospective study. *J Gastrointest Surg*. 2005;9(1):22-8; discussion 28-9.
- 8) Sperti C, Bissoli S, Pasquali C, Frison L, Liessi G, Chierichetti F, et al. 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography enhances computed tomography diagnosis of malignant intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg*. 2007;246(6):932-7; discussion 937-9.
- 9) Pedrazzoli S, Sperti C, Pasquali C, Bissoli S, Chierichetti F. Comparison of International Consensus Guidelines versus 18-FDG PET in detecting malignancy of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg*. 2011;254(6):971-6.
- 10) Nakagawa A, Yamaguchi T, Ohtsuka M, Ishihara T, Sudo K, Nakamura K, et al. Usefulness of multidetector computed tomography for detecting protruding lesions in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas in comparison with single-detector computed tomography and endoscopic ultrasonography. *Pancreas*. 2009;38(2):131-6.
- 11) Sainani NI, Saokar A, Deshpande V, Fernandez-del Castillo C, Hahn P, Sahani DV. Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts. *Am J Roentgenol*. 2009;193(3):722-31.
- 12) Zhang XM, Mitchell DG, Dohke M, Holland GA, Parker L. Pancreatic cysts: depiction on single-shot fast spin-echo MR images. *Radiology*. 2002;223(2):547-53.
- 13) Laffan TA, Horton KM, Klein AP, Berlanstein B, Siegelman SS, Kawamoto S, et al. Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT. *Am J Roentgenol*. 2008;191(3):802-7.
- 14) Berland LL, Silverman SG, Gore RM, Mayo-Smith WW, Megibow AJ, Yee J, et al. Managing incidental findings on

- abdominal CT: white paper of the ACR incidental findings committee. *J Am Coll Radiol*. 2010;7(10):754–73.
- 15) Ohno E, Hirooka Y, Itoh A, Ishigami M, Katano Y, Ohmiya N, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: differentiation of malignant and benign tumors by endoscopic ultrasound findings of mural nodules. *Ann Surg*. 2009;249(4):628–34.
 - 16) Tomimaru Y, Eguchi H, Tatsumi M, Kim T, Hama N, Wada H, et al. Clinical utility of 2-[(18)F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in predicting World Health Organization grade in pancreatic neuroendocrine tumors. *Surgery*. 2015;157(2):269–76.
 - 17) Baiocchi GL, Portolani N, Bertagna F, Gheza F, Pizzocaro C, Giubbini R, et al. Possible additional value of 18FDG-PET in managing pancreas intraductal papillary mucinous neoplasms: preliminary results. *J Exp Clin Cancer Res*. 2008;27:10.
 - 18) 李 倫學, 古川 正幸, 船越 顕博. 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) 術前診断における FDG-PET 有用性の検討. *膵臓*. 2011;26(5):583–8.
 - 19) Hong HS, Yun M, Cho A, Choi JY, Kim MJ, Kim KW, et al. The utility of F-18 FDG PET/CT in the evaluation of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm. *Clin Nucl Med*. 2010;35(10):776–9.
 - 20) Takanami K, Hiraide T, Tsuda M, Nakamura Y, Kaneta T, Takase K, et al. Additional value of FDG PET/CT to contrast-enhanced CT in the differentiation between benign and malignant intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas with mural nodules. *Ann Nucl Med*. 2011;25(7):501–10.
 - 21) Tomimaru Y, Takeda Y, Tatsumi M, Kim T, Kobayashi S, Marubashi S, et al. Utility of 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in differential diagnosis of benign and malignant intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. *Oncol Rep*. 2010;24(3):613–20.
 - 22) Shreve PD. Focal fluorine-18 fluorodeoxyglucose accumulation in inflammatory pancreatic disease. *Eur J Nucl Med*. 1998;25(3):259–64.
 - 23) Ozaki Y, Oguchi K, Hamano H, Arakura N, Muraki T, Kiyosawa K, et al. Differentiation of autoimmune pancreatitis from suspected pancreatic cancer by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Gastroenterol*. 2008;43(2):144–51.
 - 24) Sakamoto H, Kitano M, Suetomi Y, Maekawa K, Takeyama Y, Kudo M. Utility of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography for diagnosis of small pancreatic carcinomas. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34(4):525–32.

CASE REPORT

Intraductal Papillary Mucinous Adenoma of the Pancreas Differentiated from Pancreatic Cancer with Difficulty Due to High FDG Accumulation

Jun Kajihara¹⁾, Hirofumi Akita¹⁾²⁾, Hidetoshi Eguchi¹⁾, Shigeru Marubashi¹⁾,
Hiroshi Wada¹⁾, Eiichi Morii³⁾, Kenichi Wakasa⁴⁾, Masaki Mori¹⁾,
Yuichiro Doki¹⁾ and Hiroaki Nagano¹⁾

¹⁾Department of Gastroenterological Surgery, Graduate School of Medicine, Osaka University

²⁾Department of Gastroenterological Surgery, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

³⁾Department of Pathology, Graduate School of Medicine, Osaka University

⁴⁾Department of Pathology, Graduate School of Medicine, Osaka City University

An abdominal CT indicated a cystic lesion on the pancreatic tail in an 83-year-old woman in November 2010. In May 2012, she was introduced to our department because the cystic lesion had enlarged. Abdominal CT at that time showed that the cyst wall of the pancreatic tail had thickened with a solid nodule appearing in the cyst. Abdominal MRI and MRCP also detected the cyst in the pancreatic tail, although no communication between the cystic lesion and main pancreatic duct could be found. Endoscopic ultrasound (EUS) indicated that a part of the nodule invaded the pancreatic parenchyma. Furthermore, FDG-PET/CT revealed a high fluorine-18-deoxyglucose (FDG) accumulation in the pancreatic tail. The cystic lesion with a solid mass was diagnosed as intraductal papillary mucinous neoplasm-derived invasive pancreatic cancer, and we conducted distal pancreatectomy. Based on histopathological findings of the resected pancreas, the tumor was diagnosed to be intraductal papillary mucinous adenoma without any malignancy. When the cyst enlarged rapidly and the solid component appeared, it was necessary to consider the possibility of pancreatitis, even if the tumor exhibited a high up-take of FDG.

Key Words: intraductal papillary mucinous neoplasm, pancreatitis, FDG-PET/CT

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2015;48(12):1007-1014]

Reprint requests: Jun Kajihara Department of Gastroenterological Surgery, Graduate School of Medicine,
Osaka University
2-2-E2 Yamadaoka, Suita, 565-0871 JAPAN

Accepted: June 24, 2015