症例報告

主膵管内腫瘍発育を呈した膵腺房細胞癌の1例

豊橋市民病院外科

尾上 俊介 加藤 岳人 柴田 佳久 鈴木 正臣
平松 和洋 吉原 基 池山 隆 鈴木 潔
水谷 哲之 安藤 晴光

症例は46歳の女性で、健診にて膵腫瘍を指摘された。腹痛、黄疸はみられず、血液生化学検査では膵型アミラーゼ、CA19-9が異常を認めるのみであった。腹部超音波検査、CTでは膵頭部に直径約5cmの境界明瞭で、膨張性に発育する腫瘍がみられ、尾側主膵管は拡張していた。膵管造影検査では主膵管に陰影欠損を認めた。幽門輪温存膵頭十二指腸切除術にて腫瘍を摘出した。腫瘍は肉眼的に充実性で、被膜を形成し、膨張性発育を呈した。組織学的検索では腺房細胞癌と診断され、主膵管内への発育がみられた。術後8か月経過し、社会復帰している。最近10年間の膵腺房細胞癌切除本邦報告例は40例みられ、そのうち3例に膵管内腫瘍栓がみられた。本腫瘍は膨張性に発育するため周囲へ浸潤しにくい、膵管内腫瘍栓を形成することがある。

はじめに

膵腺房細胞癌は膵癌の約0.5%を占める、比較めまれな腫瘍である。通常の浸潤性膵管癌と異なり、膨張性の発育を示すのが特徴とされる。今回、我々は健診で発見され、手術にて治癒切除が可能であった膵腺房細胞癌の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：46歳、女性

主訴：特になし（検診異常）

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：2005年8月、某病院の健診エコーにて膵腫瘍を指摘され、当院紹介となった。

入院時現症：全身状態は良好で、腹痛、黄疸はなかった。腹部は軟で、腫瘍は触知しなかった。

血液生化学検査所見：膵型アミラーゼが605 IU/L、CA19-9が70U/mlと異常高値を認めた。血清ホルモン値はインスリン5.3μIU/ml、グルカ

ゴン110pg/mlと正常であった。

腹部超音波検査所見：膵頭部に52×47mmの境界明瞭で、内部は不均一な等エコーを呈する腫瘤を認め、尾側主膵管が拡張していた（Fig. 1）。造影超音波検査では、腫瘤は早期より染色され、一部に無染色域を伴っていた。

腹部CT所見：単純CTでは膵頭部に腫瘤がみられ、腫瘤内に石灰化がみられた。造影CTでは、腫瘤は境界明瞭で膨張性発育を呈し、内部は不均一に造影された。上腸間膜静脈、門脈、下大静脈は腫瘤に圧排され、尾側膵管の拡張がみられた（Fig. 2）。

3次元CT血管像所見：腫瘤による上腸間膜静脈、門脈の圧排所見を認めた（Fig. 3）。右肝動脈が、上腸間膜動脈より分岐する変異があり、圧排所見を認めた。

ERCP所見：下部胆管に滑らかな圧排所見がみられた。頭側膵管に楕円形の移動性のない陰影欠損を認め、造影圧を上げると、拡張した尾側膵管がわずかに造影された（Fig. 4）。

以上より、膨張性発育を呈する膵頭部腫瘍、特にSolid-pseudopapillary tumorを第一に疑い、

Fig. 1 Abdominal ultrasonography showed a solid tumor with distinct border and an ununiform isoechoic area in the head of pancreas (52×47mm in size, arrowhead) and the dilation of the main pancreatic duct (arrow).

Fig. 2 Abdominal enhanced CT showed that a distinct-bordered tumor was enhanced ununiformly and compressed the portal vein and inferior vena cava. It also showed the dilation of the main pancreatic duct.

2005年9月手術を施行した。

手術所見：肝転移、腹膜播種はみられなかった。腫瘍は膵頭部を占居し、可動性良好であった。下大静脈、上腸間膜静脈、門脈、右肝動脈への浸潤はみられなかった。腫瘍が膨張性発育を呈し、肉眼的にリンパ節転移も認めなかったことから、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を行い、膵胃吻合、今永変法で再建した。

標本造影検査所見：下部胆管に滑らかな圧排所

Fig. 3 Three-dimensional computerized tomographic angiography showed a compression at superior mesenteric vein and portal vein (arrow).

見を認めた。尾側膵管は拡張し、主膵管内に楕円形の陰影欠損を認めた (Fig. 5)。

摘出標本肉眼検査所見：腫瘍は膵頭部を占居し、大きさは7.0×5.0×4.0cmであった。断面で腫瘍は充実性で白色から黄色調を呈し、被包化され境界明瞭で、総胆管、十二指腸への浸潤はみられなかった。主膵管は腫瘍の辺縁に圧排されるように存在したが、腫瘍栓は指摘できなかった (Fig. 6)。

病理組織学的検査所見：腫瘍は被膜を有し、被膜浸潤を伴っていた。境界明瞭で弱好酸性胞体を有する異型細胞が、小管状ないし腺房様の構造を示して増殖していた (Fig. 7a)。免疫組織化学的にはα-1アンチトリプシン陽性で (Fig. 7b)、ビメンチン、s100、クロモグラニンは陰性であった。以上より、膵腺房細胞癌と診断された。膵管造影でみられた陰影欠損は、主膵管内へ癌細胞が発育した腫瘍栓であった (Fig. 7c)。管腔内腫瘍栓の存在した部位の膵管上皮には、腫瘍性変化はみられなかった。リンパ節転移はみられなかった。第5版膵癌取扱い規約¹⁾上、Acinar cell carcinoma, Ph, 7.0×5.0×4.0cm, 結節型, med, INFα, ly0, v0, ne0, mpd (+), ch (-), du (-), s (-), rp (-), pv (-), a (-), pl (-), oo (-), pcm (-), bcm (-), dpm (-)であった。

術後経過：術後は胃内容排泄遅延を合併したが

Fig. 4 a: Endoscopic retrograde cholangiography showed that bile duct was smoothly compressed (arrow). b: Endoscopic retrograde pancreatography showed that there was a elliptic filling defect in the main pancreatic duct (arrowhead) and the distal pancreatic duct was visualized unclearly (arrow).

Fig. 5 Pancreaticholangiogram of the specimen showed a smooth compression of common bile duct and a elliptic filling defect (arrowhead) in the main pancreatic duct and dilation of the distal pancreatic duct.

Fig. 6 Cut surface of the resected specimen showed a solid tumor in the head of pancreas. The tumor was surrounded by capsule and has well-circumscribed appearance. The main pancreatic duct (arrowhead) was compressed by the tumor.

保存的に軽快し、第50病日退院した。患者は、術後8か月経過した現在、社会復帰している。

考 察

膵癌全国登録調査報告²⁾や日本膵臓学会膵癌登

録³⁾によると、膵腺房細胞癌 (acinar cell carcinoma; 以下, ACC) は膵癌の約0.5%にすぎず、比較的まれな腫瘍とされる。自験例は若年女性であったが、一般的に高齢男性に好発する⁴⁾⁵⁾。

Fig. 7 Histopathological findings. a : Hematoxylin and eosin (H.E.) stain showed that the atypical cells with eosinophilic cytoplasm formed microglandular structures. b : Immunohistochemical staining of α -1 antitrypsin was positive in cancer cells. c : Low-magnified view of H.E. stain confirmed that the filling defect in the pancreatogram was intraductal tumor growth. The lining epithelium of the pancreatic duct was not involved by cancer.

ACCは膵腺房細胞への分化を示す悪性膵外分泌腫瘍で、好酸性の腺房細胞に類似した細胞から成り、腺房構造を示し⁶⁾、その61%で α -1アンチトリプシン陽性である⁴⁾。本腫瘍の発生母地は、膵管癌と異なり、腺房細胞と考えられている⁶⁾。

ACCは一般的に膨張性発育と被膜形成を示し、周囲へ浸潤しにくいという特徴を持つが⁴⁾⁷⁾、腫瘍径が大きいものでは、非腫瘍部の膵組織や周囲臓器、血管に浸潤する例がみられる⁸⁾。一方、Klimstraら⁴⁾は腫瘍径にかかわらず、局所的な被膜浸潤はほ

ば全例にみられ、血管浸潤は60%に、神経周囲浸潤は32%にみられると報告している。

ACCは通常膵実質の辺縁に発生し、その半分が膵頭部に発生する⁴⁾。膵管や胆管の変化は軽度であり、膵管癌と比較し、黄疸の発症率が低いとされる⁴⁾⁹⁾。そのため、体重減少などの不定愁訴しか呈さず、発見時、大きな腫瘍径であることが多い⁴⁾。これらの特性が発見の遅れにつながると予想される。

膨張性に発育する膵腫瘍として、solid-pseudopapillary tumor (以下、SPT)や膵島細胞腫瘍がある⁹⁾¹⁰⁾。自験例では腫瘍は術前検査において膨張性に膵頭部を占居し、比較的若年女性であったことから¹⁰⁾、SPTを疑い、手術を施行した。術中所見でもSPTを否定する所見はみられなかったが、悪性腫瘍の可能性もあるため、膵癌取り扱い規約¹⁾におけるD2郭清を施行した。画像上、ACCを鑑別するのは困難であるため、膨張性に発育する膵腫瘍に対しては、常に本腫瘍を鑑別診断に挙げる必要がある。

自験例での特徴として、病理組織標本で主膵管内への発育がみられたことが挙げられる。これは、腫瘍が膨張性に発育し、被膜を浸潤穿破し、末梢膵管内に侵入することにより、主膵管内に腫瘍栓を形成したものと考えられる。

我々が医学中央雑誌で「膵腺房細胞癌」をキーワードに検索しえた1996年から2005年までの膵腺房細胞癌本邦報告例のうち、切除が行われたと記載のあるものは40例であった。主膵管進展の有無について記載のあったものは19例で、うち7例に主膵管浸潤がみられ、7例中3例に膵管内腫瘍栓を認めた^{11)~13)}。それらの腫瘍はそれぞれ尾部、体部、全体を占居し、最大径は4, 10, 18cmで、3例の膵管像は、陰影欠損像またはカニ爪様の途絶を呈し、うち2例に被膜を持つと記載されていた。特に、後者2例で腫瘍径が大きく、大きさと腫瘍栓との関係がうかがえる。転帰は1例のみ8か月無再発生存と記載されているにすぎなかった。ACCにおける膵管内腫瘍栓の臨床的意義は不明だが、腫瘍栓の範囲や深達度によっては術式に

影響する可能性があり、その存在を念頭におくべきであろう。

ACCの予後は1年生存率が56.5%、5年生存率が5.9%にとどまり、初診時、すでに遠隔転移を認めるものも多い⁴⁾。切除例の予後は、5年生存率は37.2%であり、10%前後にとどまる膵管癌に比べ、長期生存が期待できる³⁾。再発は、治癒切除例の72%にみられ⁵⁾、転移部位として、肝臓、所属リンパ節転移の順に頻度が高い⁴⁾。自験例では治癒切除しえたが、肝を中心に定期的な経過観察が必要であると考えられる。

文 献

- 1) 日本膵臓学会編：膵癌取り扱い規約。第5版。金原出版、東京、2002
- 2) 松野正紀：膵癌全国登録調査報告(1999年度症例の要約)。膵臓 **16**：115—147, 2001
- 3) 日本膵臓学会膵癌登録委員会：日本膵臓学会膵癌登録20年の総括。膵臓 **18**：101—169, 2003
- 4) Klimstra DS, Heffes CS, Oertel JE et al：Acinar cell carcinoma of pancreas：a clinicopathologic study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* **16**：815—837, 1992
- 5) Holen BKD, Klimstra DS, Hummer A et al：Clinical characteristics and outcomes from an institutional series of acinar cell carcinoma of the pancreas and related tumors. *J Clin Oncol* **20**：4673—4678, 2002
- 6) 鬼束淳義：腺房細胞癌。早川 弘編。日臨別膵臓症候群。10。日本臨床社、大阪、1996, p266—268
- 7) 篠原永光、小山隆司、栗栖 茂ほか：上腸間膜静脈に浸潤を伴った膵腺房細胞癌の1例。日消外会誌 **38**：75—79, 2005
- 8) Solcia E, Capella C, Kloppel G：Tumors of the pancreas. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1997, p103—112
- 9) 中澤三郎、山雄健次、内藤靖夫ほか：画像診断と小膵癌の発見率。日臨 **44**：1774—1779, 1986
- 10) 岡 年州、伊藤英人、遠藤高夫ほか：Solid-pseudopapillary tumor。消外 **28**：357—364, 2005
- 11) 岡部義信、管 偉哉、木山雅晴ほか：中心部壊死と膵管内腫瘍栓を認めた膵腺房細胞癌の一例。消画像 **7**：747—750, 2005
- 12) Hashimoto M, Matsuda M, Watanabe G et al：Acinar cell carcinoma of the pancreas with intra-ductal growth：report of a case. *Pancreas* **26**：306—308, 2003
- 13) 加藤悠太郎、佐久間正祥、古内孝幸：分化方向の不明な低分化腺癌(腺房細胞癌?)。消画像 **2**：345—346, 2000

A Case of Acinar Cell Carcinoma of the Pancreas with Intraductal Tumor Growth to the Main Pancreatic Duct

Shunsuke Onoe, Takehito Katoh, Yoshihisa Shibata,
Masaomi Suzuki, Kazuhiro Hiramatsu, Motoi Yoshihara,
Takasi Ikeyama, Kiyosi Suzumura, Tetsusi Mizutani and Harumitsu Ando
Department of Surgery, Toyohashi Municipal Hospital

We report a case of acinar cell carcinoma (ACC) of the pancreas head with intraductal tumor growth to the main pancreatic duct. A 46-year-old woman was admitted because of a pancreatic tumor found during a general hospital examination. On admission, the patient showed no signs of abdominal pain or jaundice. Laboratory data showed mild elevations of serum pancreatic amylase and CA19-9. An abdominal ultrasonography and CT examination showed a solid tumor, 5cm in diameter, with a distinct border and expansive growth in the head of the pancreas as well as dilation of the distal pancreatic duct. Pancreatography showed an elliptic-filling defect in the main pancreatic duct. A pylorus-preserving pancreatoduodenectomy was performed. Macroscopically, the tumor was encapsulated and had a well-circumscribed appearance without invasion to the surrounding organs. Microscopically, it was diagnosed as an acinar cell carcinoma with intraductal tumor growth to the main pancreatic duct. The patient has been well for 8 months. Among domestically reported cases of ACC over the past 10 years, 40 resections were reported ; three of these cases presented with intraductal tumor growth. ACC occasionally undergoes intraductal tumor growth, probably as a result of its expansive growth characteristic.

Key words : acinar cell carcinoma, intraductal tumor growth

[Jpn J Gastroenterol Surg 40 : 313—318, 2007]

Reprint requests : Shunsuke Onoe Toyohashi Municipal Hospital
50 Hakkennishi, Aotake-cho, Toyohashi, 441-8570 JAPAN

Accepted : June 28, 2006