症 例

内視鏡下擦過細胞診にて診断しえた膵の破骨細胞型巨細胞癌の1例

勤医協中央病院病理科¹⁾、北海道組織病理学センター²⁾

長屋 浩一¹⁾ 西沢 直子¹⁾ 高村 浩子¹⁾ 中 邦子¹⁾
三上 淳子¹⁾ 尾崎 睦美¹⁾ 鹿野 哲¹⁾ 長部 保彦²⁾

背景：膵腫瘍性疾患の診断にあたり、細胞診の重要性が指摘されている。特にまれな破骨細胞型巨細胞癌は、通常の巨細胞癌と比べて予後がよいので、診断にあたっては特異性の高い細胞診が鑑別診断上きわめて有用である。

症例：67歳女性。患者は腹痛を主訴に入院。内視鏡下膵管擦過細胞診では、きれいな背景に悪性細胞の上皮様重積性集塊および破骨細胞様多核巨細胞を認め、破骨細胞型巨細胞癌と診断した。切除材料では、肉眼的には、膵頭部の5.0×4.5cm大の境界明瞭な円形腫瘍で、断面は出血と壊死を伴った嚢胞が多発し、一部に白色の充実性部分を認めた。十二指腸筋層への浸潤を認めた。組織学的には、結合性が乏しい多核形ないし短紡錘形の異型の強い単核細胞のシート状増殖を認め、破骨細胞様巨細胞を多数認めた。ごく一部に通常の膵管癌の混在を認めた。

結論：膵の破骨細胞型巨細胞癌の診断にあたり細胞診が有用であった。さらに内視鏡下膵管擦過細胞診で診断が得られたという点ではきわめて珍しい症例である。破骨細胞型巨細胞癌は通常の巨細胞癌に比し予後良好とされるが、本例も術後3年を経過し、肝転移を有しつつも生存中である。

Key words : Giant cell carcinoma—Cytology—Osteoclast—Pancreas

I. はじめに

膵の破骨細胞型巨細胞癌 (giant cell carcinoma of osteoclastoid type ; OGCC) は、膵癌取り扱い規約¹⁾の組織分類上、退形成性膵管癌のなかの巨細胞癌に属している。一方、WHO分類²⁾では比較的良好な予

後の点から独立した疾患概念として位置づけられている。今回われわれは、内視鏡下膵管擦過細胞診にて診断されたOGCCを経験したので報告する。

II. 症 例

症 例：67歳、女性。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：35歳、子宮平滑筋腫にて単純子宮全摘術。42歳、胆石症にて胆嚢摘出術。62歳より糖尿病罹患。治療は食事療法のみ。

現病歴：3ヵ月前より心窩部痛にて某病院受診。腹部理学所見上特記すべきことなし。CT、超音波、MRI等の画像診断にて膵頭部腫瘍および膵管拡張を認め、精査加療目的に入院となった (Photo. 1)。

細胞診所見：内視鏡下逆行性膵管造影時の擦過細胞診 (Photo. 2) では、きれいな背景に結合性の緩い重

Pancreatic giant cell carcinoma of osteoclastoid type detected by endoscopic brushing cytology : Report of a case

Kouichi NAGAYA¹⁾, C.T., Naoko NISHIZAWA¹⁾, C.T., Hiroko TAKAMURA¹⁾, C.T., Kuniko NAKA¹⁾, C.T., Atsuko MIKAMI¹⁾, C.T., Mutsumi OZAKI¹⁾, C.T., Satoshi KANO¹⁾, M.D., Yasuhiko OSABE²⁾, C.T.

¹⁾Department of Pathology, Kin-Ikyoh Chuo Hospital

²⁾Hokkaido Histopathology Center

論文別刷請求先 〒007-8505 札幌市東区伏古10条2丁目15

の1 勤医協中央病院病理科 長屋浩一

平成13年12月25日受付

平成14年4月12日受理

Photo. 1 Abdominal CT showing a low-density mass at the pancreatic head.

Photo. 3 Cytological findings: (a) a malignant giant cell with double nuclei and (b) an osteoclast-like giant cell with multiple, small, round, central nuclei and prominent nucleoli (Pap. stain, a. $\times 800$, b. $\times 800$).

積性の細胞集塊がみられ、辺縁では細胞のほつれがみられた。腫瘍細胞は多稜形～短紡錘形、核は類円形でN/C比は高く、核縁不整、核膜肥厚し、粗なクロマチンを有していた。単核ないしは2核で大型の孤立散在性の悪性細胞も散見された(Photo.3a)。また、多核巨細胞も散見された。好酸性で広い胞体を有し、核は中心に集合し、重積性で、核縁整、クロマチンは淡く均等分布し、核小体の目立つ巨細胞で、破骨細胞様であった(Photo.3b)。以上より、破骨細胞型巨細胞癌と診断し、膵頭十二指腸切除術が行われた。

手術材料の肉眼および組織所見：断面では、円形の腫瘍は膵頭部に存在し、 5.0×4.5 cm大で、境界明瞭で厚い被膜を有していた。内部には血液や粘液様物質の充満した多数の囊胞がみられた。一部の充実性部分に

Photo. 2 Brushing cytology of the pancreatic duct. Note loose aggregated clusters of malignant cells and an osteoclast-like giant cell (Pap. stain, $\times 200$).

Photo. 4 Cut surface of the tumor showing multiple cystic lesions and central necrosis.

は出血と壊死がみられた(Photo.4)。組織所見は、組織構築は充実性増殖をとり、血液を貯留した囊胞状腔が多発していた。腫瘍細胞は多稜形から短紡錘形で核異型は高度であった(Photo.5a, b)。また、多数の破骨細胞様巨細胞もみられた。ごく一部に乳頭状、管状構造をとる膵管癌の像もみられた(Photo.6)。

免疫組織化学染色：Table 1に示す結果となった。単核腫瘍細胞は、Cytokeratin (lowMW, CAM5.2) + (focal), Vimentin +, CD68 (PG-M1) +, α 1-antitrypsin +, α 1-antichymotrypsin +, Lysozyme + (focal), S-100蛋白 + (focal)で、破骨細胞様巨細胞は、Vimentin +, PG-M1 +, α 1-antitrypsin +, α 1-antichymotrypsin +であった。進行期分類はp-T2NOMOであった。

術後臨床経過：術後3年後に肝外側区に単発の腫瘍が発見され、穿刺針生検での診断は、転移性破骨細胞

型巨細胞癌であった。術後4年5ヵ月の現在, 肝転移巣(その他臓器に転移なし)を有しながらも, 症状なく生存中である。

III. 考 察

OGCC は, 1968 年 Rosai³⁾ が腓多形細胞癌のうち,

Photo. 5a, b Histological mixture of polygonal to spindle tumor cells and osteoclast-like giant cells (H-E, a. $\times 80$, b. $\times 400$).

骨巨細胞腫にきわめて形態が類似するものを破骨細胞型として提唱した。腓癌取り扱い規約¹⁾では, 退形成性腓管癌に分類され, 巨細胞癌の一亜型として扱われている。すなわち, 巨細胞型退形成性腓管癌のうち, 巨大貪食細胞あるいは破骨細胞型巨細胞が目立つものを破骨細胞型巨細胞癌と定義している。一方, AFIP 分類¹⁾は取り扱い規約と異なり, 多形巨細胞癌(腓管癌の亜型)は大型の多形性を有す単核癌細胞が増殖するものをいい, 破骨細胞型巨細胞癌は, 小型単核細胞と破骨細胞様の多核巨細胞の増殖からなるものとして, おおの独立して取り扱っている。

臨床的には, 全腓癌の0.3~0.5%を占めるにすぎず, きわめてまれである⁵⁾。本邦例は24例報告があり, 男女差はなく, 40~70歳代に発生がみられる⁶⁾。症状は, 通常の腓癌と同様, 心窩部痛, 左悸肋部痛, 腹部膨満感, 体重減少等, OGCC に特有のものはない⁷⁾。占拠部位は頭部および体部から尾部にまたがる部位に多い⁷⁾。巨大腫瘍で発見されることもまれではない。

Photo. 6 Note ordinary ductal adenocarcinoma in the OGCC background (H-E, $\times 400$).

Table 1 Immunohistochemical findings

	MTCs	DC	OGCs
Cytokeratin (CAM5.2)	+ (focal)	+	-
CA19-9	-	+	-
CEA	-	+	-
EMA	-	+	-
Vimentin	+	-	+
CD68 (PG-M1)	+	-	+
α 1-antitrypsin	+	-	+
α 1-antichymotrypsin	+	-	+
Lysozyme	+ (focal)	-	-
S-100protein	+ (focal)	-	-

MTCs mononuclear tumor cells ; DC ductal carcinoma ; OGCs osteoclast-like giant cells

腫瘍内部の出血、壊死は特徴的である⁷⁾。膵疾患において、経皮穿刺吸引細胞診や膵液細胞診さらに内視鏡下擦過細胞診は有用とされ、広く応用されている⁸⁾。腹腔鏡下あるいは経皮的に行う生検に比し、出血、膵炎、感染、癌細胞播種等の合併症の危険性が低く、かつ組織生検組織像でみられやすい挫滅、変性に加わりにくいという利点もある⁹⁾。診断感度は生検に比べてやや低いと逆に特異度はきわめて高い⁹⁾。しかしながら、膵管癌以外のまれな組織型について細胞学的見地から論じた報告は少ない⁹⁾。膵における細胞診上、大型悪性巨細胞の出現する鑑別疾患として、転移性癌、転移性悪性黒色腫、ホジキン病、大細胞型リンパ腫、トロフォブラスト腫瘍、類上皮肉腫、悪性線維性組織球腫、血管肉腫、横紋筋肉腫があげられる¹⁰⁾。また、多核巨細胞の出現する鑑別疾患として、膿瘍、脂肪壊死、仮性嚢胞、結核、真菌感染があげられる¹⁰⁾。このうち膵原発腫瘍で、大型悪性細胞と多核巨細胞の出現するのは多形巨細胞癌とOGCCである⁸⁾。さらに多核巨細胞のうち、核所見に注目し、核異型に乏しい破骨細胞様巨細胞を同定すれば、OGCCの診断にいたることが可能であり、その特異性は高い。したがって、OGCCの診断にあたり、細胞診はきわめて有用といえる。また、OGCCの診断の手段としては、各報告いずれも穿刺吸引細胞診や生検組織診断によるものであり⁹⁻¹²⁾、本症例のように内視鏡下膵管擦過細胞診により診断し得た症例報告は検索し得た限りでは本症例以外には本邦での1例のみである¹³⁾。内視鏡下逆行性膵管造影施行時には、生検のみならず膵液細胞診に加えて擦過細胞診も是非試みるべきと思われる。免疫組織化学的検索の結果 (Table1) は、これについての報告⁶⁻¹⁴⁾ とほぼ同様の結果となった。

OGCCの腫瘍発生起源は、上皮由来、間葉由来の2説があるが、確定的でない。電顕的検索から、膵腺房細胞由来と考察している報告³⁾ や、OGCCと膵管癌の混在例があることから、OGCCは上皮由来でおそらくは化生性過程を経て発生すると考察している報告がある⁹⁾。

治療は外科切除が主であり、その腫瘍の大きさにかかわらず通常の膵癌に比し浸潤傾向に乏しく、80%が切除可能であったとする報告がある⁷⁾。

予後は、切除可能であれば予後良好とされ、長期生存も期待できる。この点で、予後が悪いとされる通常の膵管癌や同じ退形成性膵管癌の多形性巨細胞癌とは区別されている。本症例においても腫瘍は完全に切除

されており、術後4年5ヵ月で肝転移はみられるが、症状なく生存中である。しかしながらOGCCにおいても、全身に広範囲の転移をきたし死亡した予後不良例もある⁹⁾。また、切除後10年経過し、肝転移をきたした症例報告もあり、長期経過観察は不可欠である¹²⁾。

Abstract

Background : Pancreatic osteoclastoid giant cell carcinoma (OGCC) is a rare primary tumor of the pancreas characterized by osteoclast-like giant cells. OGCC must be distinguished from classic giant cell carcinoma because OGCC has a better prognosis. We report a case of OGCC detected by endoscopic brushing cytology.

Case : A 67-year-old woman reporting a month of epigastralgia was found in X-ray computed tomography (CT) to have a pancreatic mass. Brushing cytology of the pancreatic duct under endoscopy demonstrated 2 cell populations : (1) large to intermediate polygonal to spindle malignant cells with high nuclear/cytoplasmic ratios, irregular nuclear membranes, and coarse chromatin ; and (2) bland, osteoclastic giant cells with multiple uniformly small, round, nuclei and prominent nucleoli. We diagnosed this tumor as OGCC. Histologically, the resected tumor showed OGCC findings. The woman has survived with solitary liver metastasis 4 years and 5 months after surgery.

Conclusion : Cytopathological features of OGCC of the pancreas are fairly specific, and cytology is useful in differentiating OGCC from other giant cell pancreatic lesions, particularly more aggressive pleomorphic carcinoma. Although most reports of OGCC were diagnosed using fine-needle aspiration, endoscopic brushing cytology has proven very useful in our case.

文 献

- 1) 日本膵癌研究会. 膵癌取り扱い規約第4版. 東京 : 金原出版, 1993.
- 2) Kloppel, G., Solcia, E., Longnecker, D.S., Capella, C., Sobin, L.H. Histological typing of tumors of the exocrine pancreas. Geneva : Springer, 1996.
- 3) Rosai, J. Carcinoma of the pancreas simulating giant cell tumor of bone ; Electron microscopic evidence of its acinar cell origin. Cancer. 1968 ; 22 : 333~344.
- 4) Solcia, E., Capella, C., Kloppel, G. Tumors of the pancreas. Washington, DC. : Armed Forces Institute of Pathology, 1997 ; 99~102.
- 5) 岡 秀行, 松岡裕士, 松本美知子, 森田 翼, 阿河直

- 子, 元井 信. 膵の類破骨細胞型巨細胞癌の1例. 日消誌 2001; 98: 431~435.
- 6) Cubilla, A.L., Fitzgerald, P.J. Classification of pancreatic cancer (nonendocrine). Mayo Clin Proc. 1979; 54: 449~458.
- 7) 成田 洋, 伊藤慶則, 西脇慶治, 福井拓治, 鶴賀信篤, 真辺忠夫. 骨形成を伴う破骨細胞型退形成性膵管癌. 胆と膵 1996; 17: 281~286.
- 8) Silverman, J.F., Finley, J.L., Berns, L., Unverferth, M. Significance of giant cells in fine-needle aspiration biopsies of benign and malignant lesions of pancreas. Diagnostic Cytopathology 1989; 5: 388~391.
- 9) Mullick, S.S., Mody, D.R. "Osteoclastic" giant cell carcinoma of the pancreas; Report of a case with aspiration cytology. Acta Cytologica 1996; 40: 975~979.
- 10) Walts, A.E. Osteoclast-type giant-cell tumor of the pancreas. Acta Cytol 1983; 27: 500~504.
- 11) Trepeta, R.W., Mathur, B., Lagin, S., Livolsi, V.A. Giant cell tumor ("osteoclastoma") of the pancreas; A tumor of epithelial origin. Cancer. 1981; 48: 2022~2028.
- 12) Mercer, P.M., McCabe, M.M., Murphy, J. Recurrence of osteoclast-like giant cell carcinoma of the pancreas after 10 years. Aust N.Z. Surg. 1996; 66: 334~335.
- 13) 富岡理恵, 高橋正人, 清水 薫, 田山三郎, 久保田直樹, 甘利保子・ほか. 破骨細胞型退形成膵癌の一例. 日臨細胞誌 2001; 40 補冊: 461.
-