●〈症例〉

小膵癌との鑑別が困難であった膵ITPNの1例

伊藤裕幸^{1)*} 今井 仁¹⁾ 矢崎利典¹⁾ 市川仁志¹⁾
 永田順子¹⁾ 小嶋清一郎¹⁾ 清水真二¹⁾ 白井孝之¹⁾
 渡辺勲史¹⁾ 山田美鈴¹⁾ 和泉秀樹¹⁾ 飛田浩輔²⁾
 田尻琢磨³⁾

¹⁾ 東海大学医学部付属八王子病院／消化器内科, ²⁾ 同／消化器外科, ³⁾ 同／病理診断科

*Corresponding author: hito@is.icc.u-tokai.ac.jp

〔Key Words〕ITPN, 膵癌

症 例

患者：75歳 男性。

現病歴：肺癌，後腹膜線維症，悪性リンパ腫のため当院で加療されていた。2013年2月施行の腹部CTで膵体尾部の主膵管拡張所見を認めたため，同月当科紹介受診となった。

既往歴：2008年肺癌に対し右肺切除術施行。2010年より後腹膜線維症にて経過観察。2012年より腸骨リンパ節の悪性リンパ腫に対し，R-CHOP療法計6クール施行，その後寛解維持。

入院後経過：入院時の血液検査ではアミラーゼの軽度上昇以外は，腫瘍マーカーも含め特記すべき異常値はみられなかった(Table 1)。腹部造影CTでは，膵体部に造影効果の乏しい小腫瘍構造が認められ，この部位より尾側の主膵管の拡張蛇行を示した(Fig. 1)。MRCPでは膵体部において15mm長にわたり明瞭に主膵管が途絶し，末梢側の膵管は拡張していた(Fig. 2)。EUSでは膵体部膵管内に18×8mmの辺縁比較的整な腫瘍が局在し，尾側膵管は7mmと拡張していた(Fig. 3)。EUS上は周囲への明らかな血管浸潤やリンパ節腫大は認めず，膨張発育型の早期膵管癌が示唆された。ERCPでは膵体部膵管内に18mm大の結節様の透亮像を認め，尾側の膵管は拡張を示していた(Fig. 4)。擦過および吸引細胞診ではClass IIであった。以上の検査所見より早期膵管癌と術前診断し，後日膵体尾部切除および脾摘出術を施行した。

採取された検体では，膵表面に播種性病変は認めず，断面像において膵体部の主膵管内に白色充実性の腫瘍を認めたが，粘液の産生はみられなかった(Color 1)。腫瘍の病理組織像では，腫瘍は膵管内に管状乳頭状に増殖を示し，一部膵管壁内に浸潤を示していた(Color 2)。他臓器や脈管への浸潤はなく，軽度の膵

Table 1 Laboratory data (2013/2/12).

CBC				
WBC	3800	/mm ³	Na	142 mEq/l
RBC	429 × 10 ⁴	/mm ³	K	4.2 mEq/l
Hb	11.9	g/dl	Cl	108 mEq/l
Ht	39.3	%		
Plt	15.9 × 10 ⁴	/μL	CRP	0.395 mg/dl
SMAC				
TP	7.6	g/dl	CEA	4.7 ng/ml
Alb	4.3	g/dl	CA19-9	16.3 U/ml
AST	32	IU/l	DUPAN-2	<25 U/ml
ALT	12	IU/l	IgG	1400 mg/dl
LDH	401	IU/l	IgG4	103 mg/dl
ALP	292	IU/l	IL2-R	218 U/ml
γ-GTP	20	IU/l		
T-Bil	0.6	mg/dl	HbA1c	5.9 %
AMY	192	IU/l		
BUN	17	mg/dl		
Cr	1.16	mg/dl

Fig. 1 The arterial phase of computed tomography showed a non-enhancing small mass in the pancreatic body. The distal portion of the pancreatic duct was dilated and tortuous.

Fig. 2 Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) revealed that the main pancreatic duct was occluded over a length of 15 mm, with dilatation of the distal duct.

管内進展がみられたが，切除断端は陰性であった。粘液染色ではMUC1が管腔側に陽性であったが，MUC2, MUC5ACは陰性であり，粘液染色上IPMNは否定的であった。その他免疫染色では，trypsinやBcl-10染色はいずれも陰性であり，腺房細胞癌や悪性リンパ腫は否定的であった。以上より最終病理診断を，一部浸潤癌成分を伴うITPNとした。

考 察

Intraductal tubulopapillary neoplasm (ITPN)は2009年，Yamaguchiらによって提唱された新しい膵管内腫瘍の疾患概念で，全膵腫瘍の1%以下と非常に稀な腫瘍とされている¹⁾。特徴として，主膵管内に管状乳頭状を呈して進展し，粘液産生を通常認めない。

Fig. 3 Endoscopic ultrasound (EUS) showed a mass, 18 × 8 mm, with a relatively smooth edge, and dilatation of the distal pancreatic duct to 7 mm.

Fig. 4 A nodular defect, 18 mm in diameter, was observed in the pancreatic body, with dilatation of the distal pancreatic duct.

細胞異型は比較的高度であり壊死を伴うこともあるが、通常の膵管癌と比較し悪性度は低く、膵管内の腫瘍辺縁は比較的整で、浸潤傾向が乏しい²⁾。画像上、生物学的な悪性度が異なる膵管癌との鑑別が重要となるが、ごく早期の通常型膵管癌との画像上の相違点は少なく、早期から尾側膵管の拡張所見を呈し、ERCPおよびMRCPにおいて比較的明瞭なカニ爪状の陰影欠損を呈することがITPNの特徴とされる³⁾。自験例ではCTやMRCP上、膵管癌との鑑別は困難であったが、EUSやERCPにおいて膵管内に片側性に局在する腫瘍像および腫瘍周囲から尾側にかけての膵管拡張所見が描出されており、retrospectiveにみると本疾患に特徴的な画像所見が得られていたものと考えた。

ITPNの病理組織学的特徴としては、細胞の核が腫大し核小体が明瞭で、N/C比が高く異型が強くなる傾向がある。免疫染色では導管上皮細胞への分化が明瞭となり、cytokeratinは7, 19が陽性となる。トリプシン染色は陰性となり、腺房細胞への分化は認められない。粘液染色ではMUC1が陽性となるものの、IPMNで陽性となるMUC2, MUC5ACは陰性を示し、ITPN

を診断する上で重要とされている。ITPNでは通常の膵管癌やIPMNの遺伝子異型で見られる*KRAS*遺伝子や*BRAF*遺伝子の変異が認められず、乳癌や大腸癌で頻繁に変異が見られる*PIK3CA*遺伝子の変異がみられることから、膵管癌やIPMNとは発生学的に異なった腫瘍と考えられている。自験例では術前に小膵癌との鑑別が困難であったが、適切に検査を行った上で本疾患が術前に疑われた例では、膵管癌の術式に比し縮小手術を検討するなど侵襲の少ない治療法も考慮する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Yamaguchi H, Shimizu M, Ban S et al : Intraductal tubulopapillary neoplasms of the pancreas distinct from pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol*, 33, 1164—1172, 2009.
- 2) 古川 徹, 山口 浩, 清水道生 : 膵管内管状乳頭腫瘍 (ITPN) の病理. *肝・胆・膵*, 62 : 77—81, 2011.
- 3) 本杉宇太郎, 山口 浩, 古川 徹, 他 : 膵Intraductal Tubulopapillary Neoplasm (ITPN) の画像所見. *膵臓*, 24 : 434, 2009. (カラーは p. 21 に掲載)

A case of pancreatic intraductal tubulopapillary neoplasm (ITPN) mimicking a small ductal carcinoma

Hiroyuki Ito^{1)*}

Toshinori Yazaki¹⁾

Junko Nagata¹⁾

Shinji Takashimizu¹⁾

Norihito Watanabe¹⁾

Hideki Izumi¹⁾

Takuma Tajiri³⁾

Jin Imai¹⁾

Hitoshi Ichikawa¹⁾

Seichiro Kojima¹⁾

Takayuki Shirai¹⁾

Misuzu Yamada¹⁾

Kosuke Tobita²⁾

A 75-year-old man had been followed up after treatments of lung cancer, retroperitoneal fibrosis and malignant lymphoma at our hospital. Abdominal CT in February 2013 revealed dilatation of the main pancreatic duct in the body and the tail. MRCP and ERCP showed a nodular mass, 18 × 8 mm in size, in the pancreatic body, as well as dilatation of the distal pancreatic duct. Distal pancreatectomy and splenectomy were performed under the preoperative diagnosis of early-stage pancreatic ductal carcinoma. However, the pathological diagnosis of the resected pancreatic mass was intraductal tubulopapillary neoplasm (ITPN). Histochemical examinations showed positive results for MUC1 on the luminal side of the pancreatic ducts, and negative results for MUC2 and MUC5AC. Acinar cell carcinoma and malignant lymphoma were excluded on the basis of the negative staining results for trypsin and Bcl-10. ITPN is a rare and relatively newly described clinical type of pancreatic neoplasm. This case serves to emphasize that we must bear in mind the possibility of ITPN in the differential diagnosis of pancreatic tumors.

¹⁾Department of Gastroenterology, ²⁾Department of Surgery,

³⁾Department of Pathology, Tokai University Hachioji Hospital

*Corresponding author : hito@is.icc.u-tokai.ac.jp