●〈症例〉

微小膵癌の1例

溝上俊朗¹⁾ 糸井隆夫 古川雅也 松林宏行
山田昌彦 水村泰夫 荻原正示 武田一弥
大野博之 真神 易 堀部俊哉 新戸禎哲
関 知之 斉藤利彦 青木達哉²⁾ 小柳泰久

¹⁾東京医科大学第4内科, ²⁾同第3外科

〔Key Words〕膵上皮内癌, *p53*

はじめに

画像診断法の進歩した今日でも、根治の期待できる膵癌を発見することは容易ではなく、なかでも膵上皮内癌の報告例は少ない。今回、糖尿病を契機に施行した精密検査で膵癌が疑われ、切除標本に上皮内癌を認めた症例を経験したので報告する。

症例：72歳，男性。

主訴：特記すべきことなし。

既往歴：16歳，虫垂切除術。67歳時より糖尿病。70歳時より前立腺肥大。

家族歴：父，脳卒中。姉，糖尿病。

現病歴：平成7年4月，糖尿病で当院外来を受診した際，膵酵素値の上昇を認め，また腹部超音波検査，超音波内視鏡検査で主膵管拡張と膵嚢胞を指摘されたため入院となった。

入院時現症：貧血，黄疸なし。右下腹部の手術痕以外，胸腹部に異常所見を認めない。

入院時検査所見(Table 1)：血糖，ヘモグロビンA_{1c}は軽度高値で，またアミラーゼ，エラスターゼIも軽度上昇していた。75g-OGTTでは糖尿病型を呈していた。

腹部超音波検査(US)：膵体尾部に主膵管拡張を認め，膵体部に径約7mmの嚢胞を認めた。腫瘍は描出されなかった(Fig. 1)。

超音波内視鏡検査(EUS)：膵体尾部に主膵管拡張を認めたが，腫瘍は描出されなかった。また，膵管上皮の異常も指摘できなかった。

腹部CT：膵体尾部に主膵管拡張を認めたが，腫瘍は同定されなかった。

内視鏡的逆行性膵管造影(ERP)：主膵

管は体部で約4mmにわたって狭窄し，尾側膵管の拡張を伴っていた。balloon ERPでも狭窄部の分枝はほとんど描出されず，また嚢胞も描出されなかった(Fig. 2)。後日施行した膵液細胞診の結果はclass IIIaであった。

腹部血管造影：異常所見を認めなかった。

腫瘍の同定はできなかったが，膵管像より膵癌と診断し，膵体尾部脾合併切除を施行した。

切除標本の剖面像(Color 1)：主膵管はスライスDで狭窄し，これより尾側では拡張していた。狭窄部の周囲は肉眼的には慢性膵炎の像を呈し，その近傍に嚢胞を認めた。

組織学的に嚢胞の内腔は，一層の非腫瘍性上皮に覆われていた。狭窄部主膵管の周囲には炎症細胞浸潤と高度の線維化を認めたが，腫瘍成分は認めなかった。しかし狭窄部の約4mm尾側の分枝に，核の腫大した異型度の強い上皮を認め，上皮内癌と診断した。癌は主膵管の一部に及び，最大径は5mmであった。同部位は*p53*免疫染色陽性であった(Color 2)。

Table 1 Laboratory data on admission.

Peripheral Blood:		Blood Chemistry:			
WBC	4400 /mm ³	GOT	12 U/l	Na	145 mEq/l
RBC	392×10 ⁴ /mm ³	GPT	10 U/l	K	4.3 mEq/l
Hb	12.1 g/dl	LDH	325 U/l	Cl	109 mEq/l
Ht	36.2 %	ALP	119 U/l	HbA1c	6.6 %
Plt	19.8×10 ⁴ /mm ³	γ-GTP	13 U/l		
		T-P	6.9 g/dl	Tumor Marker:	
		ALB	4.1 g/dl		
		T-Bil	0.73 mg/dl	CEA	<3.0 ng/ml
		D-Bil	0.18 mg/dl	CA19-9	9.8 U/ml
		BUN	13.9 mg/dl	Elastase- I	470 ng/dl
		Cr	0.58 mg/dl	Dupan-2	110 U/ml
		GLU	125 mg/dl	Span-1	9.4 U/ml
		Amylase	325 U/l		
Serological Test:					
CRP	<0.3 mg/dl

Fig. 1 Abdominal US shows dilatation of the main pancreatic duct in the pancreatic body and tail (A : arrow head) and a cyst in the pancreatic body (B : arrow head).

Fig. 2 ERP shows severe localized stenosis of the main pancreatic duct in the pancreatic body, and dilatation of the proximal pancreatic duct.

考 察

本症例では、ERPの膵管狭窄所見が癌と術前診断した主な根拠であったが、結果的に主膵管狭窄は炎症性であり、また嚢胞は炎症による分枝狭窄によるものと考えられ、その尾側に存在した上皮内癌を術前に同定することはできなかった。主膵管の変化や嚢胞と上皮内癌の因果関係は、詳細な病理学的検索にもかかわらず不明であった。中泉ら¹⁾は、腫瘤形成がみられないのに膵管拡張や嚢胞の認められる症例は、上皮内癌のハイリスクグループであると報告しており、本症例にも嚢胞を認めたことは興味深い。

佐藤ら²⁾は、上皮内癌9例の超音波所見を検討し、US、EUSで直接腫瘍を描出できた例はなかったが、分枝膵管の拡張などの間接所見を拾い上げることは可能であったと述べている。また古川ら³⁾は、膵管内超音波検査(IDUS)により描出しえた上皮内癌の2例を報告している。本症例では腫瘍の丈が低かったこと、またその周囲に分枝拡張などの所見が乏しく、さらに頭側に狭窄が存在していたことが、上皮内癌の診断をより困難にしたと考えられる。

一方、膵液細胞診でも癌を証明することはできなかったが、最近では膵液中の遺伝子異常の検索による膵癌の早期診断も試みられている⁴⁾。本症例で上皮内癌であるにもかかわらず、*p53*免疫染色が陽性であったことは、膵液を用いた分子生物学的検索が膵癌の早期診断に有用である可能性を示唆するものであり、今後の展開が期待される。

文 献

- 1) 中泉明彦, 上原宏之, 石川 治, 他: 膵上皮内癌のハイリスクグループ—超音波検査による膵管拡張・嚢胞所見に注目して—. 消化器科, 21: 425~432, 1995
- 2) 佐藤一弘, 有山 襄, 須山正文, 他: 膵上皮内癌の診断—ERCPとERCPの応用手技による診断を中心に—. 消化器科, 21: 7~16, 1995
- 3) 古川 剛, 大橋計彦, 内藤靖夫, 他: 膵 carcinoma *in situ* の2例. 胆と膵, 17: 1111~1114, 1996
- 4) 岩尾年康, 伊藤正樹, 土田 明, 他: 膵上皮内癌の1例—*p53*の検討を中心に—. 胆と膵, 17: 1115~1118, 1996

A Case of Minute Carcinoma of the Pancreas

Toshiro Mizoue ¹⁾	Takao Itoi
Masaya Furukawa	Hiroyuki Matsubayashi
Masahiko Yamada	Yasuo Mizumura
Shoji Ogiwara	Kazuya Takeda
Hiroyuki Ohno	Yasushi Magami
Toshiya Horibe	Teitetsu Niido
Tomoyuki Seki	Toshihiko Saito
Tatsuya Aoki ²⁾	Yasuhisa Koyanagi

A 72-year-old male, who visited our hospital for diabetes mellitus, was pointed out abnormality on pancreas and admitted to our hospital for further examination. Abdominal US, CT, MRI and EUS showed a cyst 7mm in diameter in the pancreatic body and dilatation of the main pancreatic duct (MPD) in the pancreatic body and tail. ERP showed severe localized stenosis of the MPD in the pancreatic body, with proximal duct dilatation. The result of cytologic examination of the pancreatic juice was class IIIa.

Under the diagnosis of pancreatic cancer, distal pancreatectomy was performed. Histopathological study showed inflammatory cells and marked fibrosis but no tumor tissues around the stenotic part of the MPD. And it showed carcinoma *in situ* approximately 5mm in size mainly presented in the branch of the pancreatic duct and partially in the MPD in the distal portion. *p53* staining showed diffusely positive pattern in the carcinoma.

¹⁾4th Dept of Internal Medicine, and ²⁾3rd Dept of Surgery, Tokyo Medical College.

<カラーは20pに掲載>