症 例

術前4年間経過を観察した粘液性膵嚢胞腺癌の1切除例

本荘第一病院外科, 同 消化器科*

佐藤 勤 鈴木 克彦 小松 寛治*

村田 誠* 若松 秀樹*

秋田大学第1外科

浅沼 義博 南 條 博 小山 研二

4年間経過を観察したのち、膵全摘術を行った粘液性膵嚢胞腺癌の1例を経験し、その発生過程、治療方針について検討した。患者は78歳、女性で、1987年に他医で腹部CT、ERCP検査をうけ、慢性膵炎に伴う膵嚢胞と診断された。2年後に腹部CT検査を行い、著変なしと判断され経過観察されていた。さらに2年後に当院で精査を行い、膵頭部の膵嚢胞腺癌と診断し、手術を施行した。術式は膵尾部まで嚢胞が散在したため、膵全摘術を選択した。過去の検査所見と切除標本とを検討し、膵頭部の分枝拡張膵管から発生した腫瘍であり、過去2年間で癌の発育と同時に嚢胞も増大した。また、病理組織学的に、高分化型腺癌の乳頭状増殖像の他に異型度の低い腺腫の部分、より異型度の高い細胞の丈の低い乳頭状増殖像など分化度の異なる部分が共存し、本症例の発生は腺腫からの癌化と考えられた。

索引用語：粘液性膵嚢胞腺癌、慢性膵炎、膵全摘術

はじめに

画像診断の進歩に伴い膵嚢胞性疾患が多数発見されるようになり、その分類や臨床的対応について論じられる機会が増えつつある¹⁾²⁾。今回、初回検査で慢性膵炎に合併する膵嚢胞と診断され、4年後に切除された粘液性膵嚢胞腺癌を経験した。この症例をもとに、その発生過程、治療方針について検討する。

症 例

患者：78歳、女性。

主訴：特になし。

既往歴：17年前から糖尿病でインスリン治療を継続中。7年前子宮下垂にて子宮摘出。

現病歴：1987年に他病院での腹部CT検査(図1)で膵頭部から体部にかけて低吸収域を数個認め、膵嚢胞が疑われた。この時の腹腔鏡検査では、膵頭部の腫大ならびに膵体部に複数の小嚢胞を認めた。ERCP(図2)では、膵頭部から体部にかけて主膵管が拡張し、その分枝および尾部に嚢胞状に拡張した部分を認めた。末梢血検査では、WBC 4,100/mm³, RBC 409×

図1 4年前の腹部CT所見：膵頭部から体部にかけて嚢胞を認める(矢印)。

10⁴/mm³, Hb 12.4g/dl, Ht 36.4%, Plt 10.2×10⁴/mm³, 血液中のCA19-9は31U/mlであった。また、腹腔鏡下で穿刺採取した嚢胞液の細胞診はClass Iであり、悪性を示唆する所見は認めなかった。

その2年後の1989年4月に、当院を受診し、腹部CT

1992年7月16日受付 1993年1月29日採用

図2 4年前のERCP所見：膵頭部から体部にかけて膵管が拡張し、その分枝と尾部に嚢胞状拡張を認める(矢印)。

図3 2年前の腹部CT所見：膵頭部に嚢胞を認めるが(矢印)、大きさ4年前のものと変化がない。

検査を行い、図3のごとく膵頭部の腫大、および膵頭部から体部に多発性嚢胞を認めたが、前回の他医での検査所見と著変がないと判断し、経過観察することにした。

1991年10月に食欲不振、めまい感を訴えて来院したので、精査のために入院した。

入院時現症、検査成績：体格は小、やせ型で、結膜に貧血を認めた。腹部は平坦で軟らかく腫瘍は触れなかったが、脾を2横指触知した。検査成績を表1に示す。末梢血検査で貧血がみられたがERCP施行時にVater乳頭部からの出血が確認されており、腫瘍からの出血によるものと考えられた。また、汎血球減少を

表1 入院時検査成績

末梢血検査：		出血凝固：	
RBC	240×10 ⁴ /mm ³	Bl. time	2.0 min
Hb	5.9 g/dl	PT	11.5 sec
Ht	18.3 %	APTT	33.0 sec
WBC	2300/mm ³	FDP	2.5 μg/ml
Plt	6.3×10 ⁴ /mm ³	Fibgn	162 mg/dl
生化学検査：		腫瘍マーカー：	
TP	5.8 g/dl	CEA	0.8 ng/ml
GOT	19 U/l	CA19-9	23 U/ml
GPT	15 U/l	Elastase	56 ng/dl
LDH	402 U/l	Dupan-2	< 25 U/ml
T. Bil	0.3 mg/dl	検尿：異常なし	
AMS	34 U/l		
BUN	14 mg/dl		
Crea	0.6 μg/dl		
Na	142 mEq/l		
K	4.9 mEq/l		
Cl	109 mEq/l

図4 今回の腹部CT所見：膵頭部の嚢胞(矢印)は増大し、内部に充実性の部分を認める。膵体部にも嚢胞が存在し、また、脾腫を認める。

認めたため、骨髓生検を行ったが異常は認められず、脾機能亢進によるものと考えられた。腫瘍マーカーは全て正常範囲内であった。また、4年前の時点では、インスリン必要量は14単位/日であったが、現在は24単位/日を注射していた。

腹部CT所見(図4)：膵頭部に径6cmの嚢胞性病変を認め、さらに嚢胞内に充実性の部分の発育が確認され、膵嚢胞腺癌が疑われた。体尾部にも小嚢胞を多数認め、主膵管は尾部まで拡張していた。

腹部血管造影(図5)：膵頭部に3.5×2.0cmの腫瘍

図5 上腸間膜動脈造影所見：上腸間膜動脈から分枝する膵頭部アーケードの末梢に微細な腫瘍血管と腫瘍濃染像（矢印）を認める。

図6 切除標本所見(断面)：嚢胞内に充実性腫瘍の乳頭状発育が著しく、一部は、出血、壊死に陥っている。

濃染像を認めた。また、門脈が右方から圧排されていた。

なお ERCP 施行時に Vater 乳頭から凝血塊の排出を認め、乳頭へのカニュレーションは行わなかった。以上より、膵嚢胞腺癌と診断し、平成4年1月10日、手術を施行した。

手術所見：膵頭部から体部にかけて、超鶏卵大の硬い腫瘤を認めた。また、この主腫瘤とは連続性なく、膵体部から尾部にかけて径1.0cm程度の嚢胞が5～6個存在していた。当初は、膵頭十二指腸切除を行う方針であったが、尾部まで嚢胞が散在していたため膵全摘術を行った。膵癌取り扱い規約によると、Phb, sup-inf, T₃, tumor-forming type, S₀, Rp₀, CH₀, DU₀, V₀, A₀, H₀, N₂ (－), M (－)であった。なお、門脈圧亢進を疑わせる側副血行路の発達は認めなかった。

切除標本(図6)：膵頭部の腫瘤は、7.0×6.0×5.0 cmのムチンを内包する嚢胞性腫瘍で、断面では図6のごとく乳頭状の増殖が著明で内部に出血、一部壊死を伴っていた。また、嚢胞は主膵管と交通しており、末梢の膵管は拡張し、膵管壁が肥厚していた。嚢胞内の出血は、膵管、Vater 乳頭を経て十二指腸内に達していた。また、摘出脾の重量は460gであった。

病理組織像(図7)：図7aのごとく粘液産生を有する円柱状癌細胞からなる上皮の乳頭状腺癌の増殖像。b. 周囲の拡張した膵管内に認められた丈の低い異型細胞の増殖像。c. 一層の円柱上皮で裏うちされた異型のない嚢胞像(嚢胞腺腫)。

図7 病理組織像：a. 粘液産生を有する円柱状癌細胞からなる上皮の乳頭状腺癌の増殖像。b. 周囲の拡張した膵管内に認められた丈の低い異型細胞の増殖像。c. 一層の円柱上皮で裏うちされた異型のない嚢胞像(嚢胞腺腫)。

ない一層の円柱上皮に裏うちされた嚢胞の部分も存在した(図 7c)。膵実質は萎縮が著明で、線維化、小円形細胞浸潤が目立つ慢性膵炎の像であった。

術後経過：術直後はブドウ糖5g に対しレギュラーインスリン 1 単位の割合で点滴ボトル内に混入し、血糖値は200～250mg/dl で安定していた。経口摂取開始後のインスリン必要量は術前とほぼ同量であった。術後の経過は良好で、合併症の発生はみられず、第47病日に退院した。

考 察

各種画像診断の進歩に伴い、これまで比較的稀とされてきた膵嚢胞性疾患の発見される頻度が増し、既存の分類法や発生機序などの病理学的問題や治療方針などについて論じられる機会が増えつつある¹⁾²⁾。

膵嚢胞腺癌は、初めから癌として発生することは稀で、通常先行する嚢胞腺腫から発生すると考えられている¹⁾³⁾。本症例においても、組織学的に、明らかな高分化型腺癌の像のほかに、異型度の低い腺腫の部分、より異型度の高い細胞の丈の低い乳頭状増殖巣など分化度の異なる部分が共存し、腺腫からの癌化と考えて矛盾はない。本症例は、4 年前に他医にて精査をうけており、この時の所見は病変の発生を考えるうえで興味深い。4 年前の時点で既に発癌があったのか否かは不明であるが、少なくとも嚢胞は小さく、主たる所見は ERCP における主膵管のびまん性の拡張と一部の分枝の嚢胞状拡張であり、慢性膵炎に伴う所見と考えていた。平成元年に腹部 CT 検査を行っているが、この時の所見はその2 年前の所見と大差がなく積極的に腫瘍性嚢胞を疑う所見に乏しかった。本症例における病変の発生過程は、これら過去の検査所見と今回の切除標本における病変の部位と組織所見から、主膵管との交通がある分枝拡張膵管からの発癌と推定される。また、少なくとも2 年前には膵頭部に大きな嚢胞の存在は認めず、癌の発育と同時に嚢胞も発育したと考えられる。

膵嚢胞性疾患の治療方針は、その発生過程や病理学的分類が明確でないため、未だに確立されてはいない。直径3cm 以下の嚢胞では腫瘍性嚢胞が少ない⁴⁾とする報告もあるが、本来嚢胞の大きさと癌化とは無関係と考えられる。本症例においてもその発生過程で述べたごとく癌の発育と同時に嚢胞も増大したと推定され、実際、小嚢胞での発癌例⁵⁾や経過観察中に嚢胞が縮小した悪性例も報告されており⁶⁾、嚢胞が小さい場合でも厳重な経過観察が重要である。中迫ら⁴⁾は、腫瘍性膵

嚢胞と診断する一つの根拠として、ERCP で嚢胞の成因にかかわる疾患を認めないことをあげているが、本症例のように、慢性膵炎に合併した膵嚢胞であるからといって腫瘍性嚢胞を否定することはできない。現時点では、文献的にも粘液性膵嚢胞腺腫からの発癌はかなり高率⁷⁾⁸⁾と考えられ、腫瘍性膵嚢胞と診断された場合やそれを否定できない場合には切除の適応はあるものと考えられる。

膵切除にあたっては、膵嚢胞腺癌の進展様式や比較的良好な予後から、可能な限り膵全摘術は行わず、膵実質を温存すべきであると考えられる⁹⁾が、本症例のごとく肉眼的に腫瘍の境界を判断することが困難な場合もある。このような場合は、術中迅速組織診断を積極的に行うべきであり、各施設においてかかるシステムの確立に務める必要があると考えている。

結 語

4 年間にわたり経過を観察し、臨床経過および病理組織像から分枝拡張膵管から発生したと考えられる粘液性膵嚢胞腺癌の1 例について報告した。

文 献

- 1) 黒田 慧, 杉山政則：膵嚢胞性病変・疾患の臨床病理学的課題, 消外 15: 427—437, 1992
- 2) 水本龍二, 伊佐地秀司：嚢胞性膵腫瘍の診断と治療, 消外 14: 671—682, 1991
- 3) 柳澤昭夫, 加藤 洋：膵の上皮性腫瘍性嚢胞の分類, 消外 15: 421—426, 1992
- 4) 中迫利明, 羽生富士夫, 今泉俊秀他：膵嚢胞性疾患の鑑別診断, 胆と膵 11: 53—60, 1990
- 5) 秋山高儀, 福島 亘, 徳重広幸他：膵嚢胞腺癌の1 例, 胆と膵 11: 1421—1425, 1990
- 6) 加納宣康, 山田直樹, 古村能章他：経過観察中に嚢胞の縮小をみた膵嚢胞腺癌の1 例, 外科治療 63: 230—233, 1990
- 7) Compagno J, Oertel JE: Mucinous cystic neoplasm of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). Am J Clin Pathol 69: 573—580, 1978
- 8) Katoh H, Rossi RL, Braasch JW, et al: Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. Hepato-gastroenterol 36: 424—430, 1989
- 9) 網倉克己, 古川 徹, 小針雅男他：粘液産生膵腫瘍の外科治療, 消外 15: 463—470, 1992

A CASE OF MUCINOUS CYSTADENOCARCINOMA OF THE PANCREAS TREATED BY TOTAL PANCREATECTOMY AFTER A FOUR-YEAR FOLLOW-UP

Tsutomu SATO, Katsuhiko SUZUKI, Kanji KOMATSU¹⁾, Makoto MURATA¹⁾, Hideki WAKAMATSU¹⁾,
Yoshihiro ASANUMA²⁾, Hiroshi NANJO²⁾ and Kenji KOYAMA²⁾

Department of Surgery and Gastroenterology¹⁾, Honjo First Hospital

First Department of Surgery, Akita University School of Medicine²⁾

A case of mucinous cystadenocarcinoma of the pancreas which was treated by total pancreatectomy after a 4-year follow-up period was experienced. In this paper the process of the tumor growth and appropriate treatment are described. A 78-year-old woman was admitted to the hospital because of epigastric discomfort. She had been diagnosed as having a pancreatic cyst, 1.5 cm in diameter, associated with chronic pancreatitis at elsewhere 4 years before, and was followed on by abdominal CT and echogram every 2 years. On admission to the hospital, CT and echogram revealed the enlarged cystic lesion with a diameter of 6.0 cm at the head and body of the pancreas. She was diagnosed as having a mucinous cystadenocarcinoma. Total pancreatectomy was carried out because multiple small cysts were observed in the pancreatic body and tail. Histologically, the tumor was composed of several different components such as papillary growth of well differentiated adenocarcinoma, cluster of atypical cells and simple columnar lining cells without atypia, and cancerous change of the cystadenoma was highly suspected.