症 例

術後8年目に肝転移をきたした膵 solid cystic tumor の1例

香川労災病院外科

村 岡 篤 鶴 野 正 基 國 土 泰 孝
立 本 昭 彦 香 川 茂 雄 津 村 眞

膵 solid cystic tumor (SCT) 手術後8年目に肝転移をきたした1例を経験したので報告する。

症例は79歳、女性。1989年、膵 SCT にて膵体尾部、脾合併切除術。1997年5月、近医にて右季肋部の腫瘤を指摘され、当院来院する。腫瘤は、画像上6cm 径大で、被膜を有しており、内部は出血を伴い、嚢胞性成分と充実性成分が混在し、肝下縁から突出するように存在していた。肝細胞癌あるいは膵 SCT の肝転移と診断し、肝部分切除術を施行した。術後経過は良好で、病理組織検査にて膵 SCT の肝転移と判明した。膵 SCT は、若年女性に好発し、通常転移ないし再発がない予後良好な腫瘍とされているが、未だ不明な点も多い。SCT の転移が最も多いとされている肝転移について自験例を含め可及的に検索し得た本邦25例について集計し、若干の文献的考察を加えて報告する。

索引用語：solid cystic tumor, 膵臓腫瘍, 肝転移

はじめに

膵の solid cystic tumor (SCT) は、若年女性に好発する比較的な疾患であるが最近その報告例は著明に増加している。SCT は通常、転移ないし再発はなく、予後は極めて良好とされてきた¹⁾²⁾が、最近、悪性所見を示す報告例が増加している³⁾。今回 膵 SCT の手術後8年目に肝転移巣が発見され切除を行った1例を経験したので、SCT の本邦肝転移報告例を集計し、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：79歳、女性。

主訴：腹部腫瘤。

既往歴：B型肝炎、8年前に膵の SCT にて膵体尾部、脾合併切除（当院）を受けている⁴⁾。

家族歴：兄、肺癌。

現病歴：1997年5月、近医受診時に腹部腫瘤を指摘され精査目的にて当院紹介される。

来院時現症：身長143cm、体重32.5kg、右季肋部に径約6cm大の呼吸性移動を有する弾性硬の表面平滑な腫瘍を触知した。

来院時検査所見：血液検査にて軽度貧血を、生化学

表1 入院時検査所見

WBC	5,100 /mm ³	elastase	156 ng/dl
RBC	316 × 10 ⁴ /mm ³	somatostatin	25 pg/dl
Hb	10.5 g/dl	PHT-C	<0.6 ng/dl
Ht	30.6 %	血中 serotonin	129 ng/dl
Plt	20.8 × 10 ⁴ /mm ³	glucagon	78 pg/dl
		gastrin	67 pg/dl
AST	50 IU/l	insulin antibodies	2.0 %
ALT	39 IU/l	抗膵島細胞質抗体	(-)
LDH	206 IU/l		
chE	315 IU/l	Hbs Ag	(+)
ALP	259 IU/l	HCV-II	(-)
γGTP	19 IU/l		
T. Bil	0.4 mg/dl	CEA	1.21 ng/ml
TP	6.9 g/dl	CA19-9	40 U/ml
Glu	139 mg/dl	AFP	2.1 ng/ml

検査にて AST, ALT の軽度上昇と血糖値の上昇がみられた。膵、消化管ホルモン検査ではソマトスタチンの上昇を認めた。HBs 抗原は陽性で、腫瘍マーカーはすべて陰性であった（表1）。

腹部超音波検査：肝下縁、右腎の頭側に充実性成分と嚢胞性成分が混在する腫瘤像を認めた（図1左）。

1999年3月11日受付 1999年9月7日採用

図 1 腹部超音波および CT：超音波で充実性成分と囊胞性成分が混在し（左）、腹部 CT で内部が不均一に造影される腫瘤像を認めた（右）。

図 2 腹部 MRI：T1 強調画像で筋肉とほぼ等信号で、一部に高信号を示し、（左、横断像）、T2 強調画像で低～高シグナルを示す腫瘤（右、冠状断像）を認めた。

腹部 CT 検査：肝下縁、右腎前方に径約 6 cm 大の被膜を有する腫瘤を認め、内部は不均一に造影された（図 1 右）。

MRI 検査所見：肝下縁から突出するように発育する径約 6 cm の腫瘤を認めた。腫瘍の内部は、T1 強調画像では筋肉とほぼ等信号であるが、一部に出血を思わせる高信号を T2 強調画像では低～高シグナルが混在した像を認めた。辺縁は、T2 強調画像で被膜を表す帯状の低シグナル帯がみられた（図 2）。

腹部血管造影所見：腫瘤の頭側に三日月状の血管増生がみられたが、その他の部位には血管増生や濃染像はみられなかった。栄養血管は、右肝動脈（A5、6）であった（図 3）。以上より、有茎性の肝細胞癌あるいは脾 SCT の肝転移が考えられたが、前回の脾病巣とほぼ

同様の画像所見を呈していたため後者を強く疑い、平成 9 年 6 月 25 日手術を施行した。腫瘍は、肝 S5、6 より突出状に肝外性に発育していたが、周囲との癒着、周囲への浸潤は認めなかった。手術は、腫瘍を含めた肝部分切除術および胆嚢摘出術を施行した。

切除標本所見：腫瘍は 6.8×6.5×6.9 cm 大で、重量は 130 g であった。腫瘍は線維性被膜で被包され、断面は灰白色の充実性腫瘍部と赤褐色の囊胞状壊死部が混在していた（図 4）。

組織学的所見：均一な大きさの核と円形の好酸性細胞質を有する細胞からなる腫瘍で、偽乳頭構造を形成しており、出血壊死部、コレステリン沈着を含む肉芽形成を伴っていた（図 5 上）。免疫組織染色では、alpha-1-antichymotrypsin alpha-1-antitrypsin, neuron-spe-

図3 腹部血管造影：腫瘍の頭側に三日月状の血管増生がみられ、栄養血管は、右肝動脈(A 5, 6)であった。

図4 切除標本剖面：腫瘍は線維性被膜で被包され、灰白色の充実性腫瘍部と赤褐色の嚢胞状壊死部が混在していた。

cific enolase (NSE) に陽性で、chromogranin A, cytokeratin, somatostatin に陰性であった。これらの所見はすべて原発巣(図5下)と同じであり、腓SCTの肝転移巣と診断した。

術後経過：良好で、術後約1年8カ月経った現在においても再発徴候を認めていない。

考 察

腓のSCTは、若年女性に好発する比較的まれな腫瘍であるが、近年、その報告は著明に増加し、日本腓臓学会編腓腫摘扱い規約で新たな独立した疾患として記載されるに至っている。

SCTは予後良好で、悪性例は例外的とされてきた

図5 肝転移巣および原発巣の病理組織像：均一な大きさの核と円形の好酸性細胞質を有する細胞からなり、偽乳頭構造を形成していた。肝転移巣(上)、原発巣(下)(H.E. 染色, $\times 50$)

が、少数ながら転移、再発例の報告も散見されるようになり、low grade malignancy という認識が確立されつつある。転移部位は、肝臓、肺、大腸、腹膜などにみられるが、肝臓が最も多く⁵⁾、経過観察時には最も注意が必要である。今回、本症例も含め可及的に検索し得た本邦SCTの肝転移症例25例(文献報告および学会発表)について検討した(表2)。

性別は1例を除き他はすべて女性であった。年齢分布は9～73歳、平均年齢は42.3歳で、城塚ら⁶⁾のSCT本邦報告例281例の平均年齢31歳に比べて約11歳高く、高齢者SCT症例の生物学的悪性度は高いとの指摘⁷⁾と一致する所見であったが、30歳以下の若年者例も7例(28%)みられた。原発巣の存在部位は腓体尾部に多く20例(80%)みられ、原発巣の最大径は30～200mm、平均96.8mmであった。肝転移巣の出現時期は、同時性11例、異時性13例とやや異時性が多いもののほぼ同数であった。原発巣の平均最大径は、同

表 2 本邦における SCT 肝転移症例の一覧

番号	年	報告者	年齢	性	部位	原発巣の最大径 (mm)	原発巣の石灰化	脾臓病変に対する処置	肝転移の出現時期	転移巣	肝転移巣に対する治療	肝以外の浸潤、転移	転帰等
1	1984	長堀 薫	42	女	頭	20	?	部分切除+脾切除術+胃空腸吻合	異時性	?	なし	門脈、肝動脈	死亡 (術後 3 年 8 カ月)
2	1986	松能久雄	60	女	体、尾	70	(+)	脾体尾部切除	異時性	多発	なし	なし	死亡 (術後 6 年)
3	1986	松能久雄	47	女	体、尾	150	(+)	開腹術 (生検) + 放射線 (75Gy) + 化学療法	異時性	多発	なし	腹腔内	死亡 (術後 3 年 11 カ月)
4	1987 (1993)	Y. MATSUDA E. 井 晋 吾	42	女	頭	50	(+)	開腹術 (生検)	同時性	多発	TAE + TAI	なし	生存 (肝転移後 15 年)
5	1987	林 逸郎	47	女	体、尾	鳩卵大	(-)	切除術	異時性	?	試験開腹術	腹膜、腸管、大網、子宮、卵巣	死亡 (術後 10 年 9 カ月)
6	1989	瀬尾洋介	36	女	体	?	?	脾体尾部切除術	異時性	多発	なし	腹腔内	死亡 (術後 13 年)
7	1991	K. KAMEI	45	女	尾	9	?	切除術	異時性	多発	?	?	?
8	1991	竹内 勤 山崎郁雄	55	女	体、頭	75	(-)	脾全摘術 (門脈合切)	異時性	多発	なし	なし	死亡 (術後 7 年 5 カ月 粟粒結核にて)
9	1991	藤樹敏雄	78	男	尾	150	(-)	なし	異時性	?	なし	骨	死亡 (発見後 2 年 2 カ月)
10	1991	小村順一	9	女	頭	70	?	脾頭十二指腸切除術	異時性	多発	なし	なし	生存 (術後 8 年 2 カ月)
11	1992	武川 悟	73	女	尾	110	(+)	脾体尾部切除	同時性	多発	肝右葉切除術	脾静脈	生存
12	1993	KNISHIHARA	36	女	体	80	?	partial resection (生検)	異時性	?	?	腹膜、腸間膜、大網、子宮	死亡 (術後 10 年 11 カ月)
13	1993	TOGAWA	50	女	体、尾	130	(+)	脾体尾部 + 脾切除術	同時性	多発	拡大右葉切除術 + TAI	大網、腹膜	生存 (術後 1 年 2 カ月)
14	1993	魚谷英之	9	女	尾	65	?	脾尾部 + 脾切除術	異時性	孤立性	TAI, 手術予定	なし	生存 (術後 3 年 1 カ月)
15	1994	荒井謙一	69	女	尾	100	(+)	脾尾部 + 脾切除術	同時性	多発	TAI	脾臓	生存
16	1994	佐藤恭久	14	女	尾	30	(+)	脾尾部 + 脾切除術	同時性	多発	肝部分切除術	脾臓、肺	生存
17	1995	米田光里	72	女	尾	80	(+)	脾体尾部切除術	同時性	多発	なし	なし	生存 (術後 1 年 4 カ月)
18	1995	佐久間正祥	17	女	尾	120	(-)	脾尾部切除術	同時性	孤立性	肝部分切除術	なし	生存 (術後 10 カ月)
19	1995	中村隆司	39	女	体、尾	120	(+)	脾体尾部 + 脾切除術	同時性	多発	TAI	脳	死亡 (術後 3 カ月)
20	1996	梅間勝利 安藤伸浩	23	女	体、尾	150	(+)	脾体尾部 + 脾切除術	同時性	孤立性	肝部分切除術	なし	生存
21	1996	村田昌之	12	女	尾	140	?	脾尾部 + 脾切除術	同時性	多発	肝拡大右葉切除	なし	生存
22	1996	板東 正	41	女	頭	40	(-)	脾頭十二指腸切除術	異時性	孤立性	肝亜区域切除術	なし	生存 (原発巣術後 4 年 7 カ月)
23	1997	中村健司	58	女	体、尾	?	?	脾体尾部 + 脾 + 横行結腸切除術	異時性	多発	肝拡大右葉切除術	なし	生存
24	1998	谷口雅輝	13	女	体、尾	50	(-)	脾体尾部 + 脾切除術	同時性	多発	肝部分切除術	なし	生存 (術後 4 年 5 カ月)
25	1999 (1991)	村岡 篤 武田晴郎	71	女	体、尾	60	(+)	脾体尾部 + 脾切除術	異時性	孤立性	肝部分切除術	なし	生存 (肝転移術後 1 年 8 カ月)

TAE: transarterial embolization

TAI: transarterial infusion

時性 98.2 mm, 異時性 95.5 mm, 平均年齢は, 同時性 38.5 歳, 異時性 45.3 歳といずれも有意差は認めず, 肝転移巣の出現時期と腫瘍の大きさ, 年齢に関連性を認めなかった. 近年の症例についてみると同時性の報告が増えている. これは, 診断技術の向上によるものか, SCT の本来の性状によるものなのかは今後の動向をみていく必要がある. 異時性肝転移の場合, 転移巣の出現時期は術後平均 46.6 カ月であり, 長期にわたる経過観察の必要性を示唆する結果であった.

肝転移巣に対する治療について検討すると手術 (肝切除術) 9 例, 化学療法 4 例, 手術 + 化学療法 1 例, なし (試験開腹術を含む) 10 例, 不明 1 例であった. 1992 年以降は, 手術療法が主に施行され, 肝部分切除術から拡大右葉切除術までにいたる術式が行われていた. 現在のところ手術療法後の死亡例は無く, 良好な経過をとっている. 化学療法は, 著効 1 例, 無効 2 例, 記載なし 1 例であった. 切除不能多発肝転移巣が 15 年間にわたりコントロールされた著効例⁸⁾もあるが, 化学療法の効果は不確定と思われる. また, 肝転移巣に対して無治療であっても長期生存した症例もみられ⁹⁾, 治療方針に対する議論の余地はまだあると考えられるが, 最終的な死因は肝転移によることが多い¹⁰⁾ことを考慮すれば, 可及的に肝切除術を行うのが現時点では最良の治療法ではないかと思われる. 本症例もこのような考えに基づき, 高齢者ではあったが手術を施行した.

SCT の悪性度の評価は, 組織学的には, venous invasion, nuclear grade, necrobiotic nests が指標になるとの報告¹¹⁾がある. 今回, 病理学的記載があった 11 症例についてみると, 被膜浸潤があるもの 1 例, 脈管浸潤のあるもの 2 例, 核分裂の増加のみられるもの 1 例, 核分裂がみられない, あるいは乏しいもの 3 例, 核異形の乏しいもの 4 例で, 上記指標が有用な症例は 11 例中 4 例であった. 全症例について検討できていないため言及はできないが, 他の報告¹²⁾¹³⁾同様に組織学的な悪性度の評価は困難と推察された. しかし, 本症例も原発巣の再検討で脈管浸潤がみられており, 厳密な病理学的検索が肝要と思われる.

松能ら¹⁴⁾は石灰化を伴い実質内に浸潤する悪性度が高い SCT の壺型の存在を提唱している. 今回, 詳細な記載が不明でこのタイプに属するものか否かの検討はできなかったが, 原発巣に石灰化がみられた症例が 11 例 (73.3%) あり, 石灰化を有する SCT は厳重な経過観察が必要と思われた.

核 DNA 量解析や遺伝子技術を用いた悪性度の評価も試みられ, DNA ploidy pattern が予後因子の 1 つとなり得る¹⁵⁾. あるいは, 遠隔転移症例に S 期細胞の割合の上昇と c-K-ras 12 の point mutation がみられた¹⁶⁾という報告や, 有用性はみられなかったという報告³⁾もみられる. 本症例は c-K-ras 12 の point mutation を認めず, flowcytometry を用いた核 DNA 量解析は, 標本の固定状態が悪く評価不能であった. 今後これら新しい技法の発展と症例の集積とともに新たな指標が明らかになっていくと思われる.

現在までに本邦 SCT 症例は少なくとも 300 例を越している²⁾とされているが, 今回の検索で 25 例の肝転移症例がみられ, Sclafani ら⁵⁾の SCT の 7% に肝転移が生じたという報告とほぼ同じ結果と考えられた. SCT は, 緩徐な発育進展形式を取り, 長期間にわたる経過観察が必要ではあるが, 今回検索した範囲で, 初回報告後の経過が判明したのは Matsuda¹⁷⁾→玉井⁹⁾とわれわれの症例¹⁾のみで, 報告後の実際の臨床経過はほとんど不明であった. SCT は, 今日では稀な腫瘍といえなくなっているが, 臨床病理学的特徴, 悪性度, 治療法などについて必ずしも合意が得られているわけではなく, 何らかの全国調査により本腫瘍の全貌が明らかになることが期待される.

結 語

術後 8 年目に肝転移をきたした高齢者腓 SCT の 1 例を経験した. SCT の本邦肝転移報告 25 例を検討し, 若干の文献的考察を加え報告した.

稿を終えるに当たり, 病理組織学的検討をいただきました溝淵光一先生 (香川労災病院病理) に深謝いたします.

文 献

- 1) Klöppel G, Morohoshi T, John HD, et al: Solid and cystic acinar cell tumor of the pancreas. A tumor in young women with favourable prognosis. *Virchows Arch Pathol Anat* 392: 171—183, 1981
- 2) 諸星利男, 石井 博, 清水浩二他: 腓 Solid Cystic Tumor の診断と治療. *外科* 57: 790—795, 1995
- 3) 谷口雅輝, 佐野 彰, 内田 学: Systemic lupus erythematosus に併存した肝転移を伴う腓 solid cystic tumor の 1 例. *日消外会誌* 31: 2094—2098, 1998
- 4) 武田晴郎, 江添 弘, 南 和光他: 腓の Solid and cystic tumor (SCT) の 1 例. *外科診療* 33: 896—901, 1991
- 5) Sclafani LM, Reuter VE, Goit DG, et al: The malignant nature of papillary and cystic neoplasm of the pancreas. *Cancer* 68: 153—158, 1991

- 6) 城塚透子, 広田昌彦, 大嶋寿海他: 高齢者に発症した solid and cystic tumor の 1 例. 消 外 21: 371—376, 1998
- 7) 広瀬哲也, 今泉俊秀, 鈴木 衛他: Solid and cystic tumor. 消外 16: 243—256, 1993
- 8) 玉井晋吾, 福田和人, 西林宏之他: 15 年間の経過を見た肝転移を伴う Solid and cystic tumor of the Pancreas の 1 例. 日消病会誌 90(臨時増刊号): 445, 1993
- 9) 瀬尾洋介, 若杉英之, 能塚隆之他: 腫瘍性膵嚢胞症例の検討. 膵臓 4: 269, 1989
- 10) 桂巻 正, 木村雅美, 三神俊彦他: 膵の solid and cystic tumor—2 自験例を含む 126 手術例の臨床病理学的検討—. 日消外会誌 26: 2864—2868, 1993
- 11) Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M, et al: Papillary Cystic Tumors of the Pancreas. Cancer 71: 82—92, 1993
- 12) Matsunou H, Konishi F: Papillary-cystic neoplasm of the pancreas. a clinicopathologic study concerning the tumor aging and malignancy of nine cases. Cancer 65: 283—291, 1990
- 13) 板東 正, 竹森 繁, 小野 聡他: 膵頭十二指腸切除後に肝転移再発をきたした膵の Solid cystic tumor の 1 症例. 肝・胆・膵 32: 915—921, 1996
- 14) 松能久雄, 小西二三男, 山道 昇他: 石灰化を伴い膵内に反転状増殖を示した Papillary-cystic neoplasm of the pancreas—Calcifying-Inverted Variant—. 胆と膵 9: 207—217, 1988
- 15) 松田 建, 岡部郁夫, 野中倫明他: 膵 solid and cystic tumor の 3 例の DNA ploidy の検討. 小児がん 31: 440—442, 1994
- 16) 佐々木真紀子, 羽場礼次, 三木 洋他: 膵臓原発境界悪性 (solid and cystic tumor) の細胞核 DNA 量の分析と予後との関連性. 癌の臨 41: 489—495, 1995
- 17) Matsuda Y, Imai Y, Kawata S, et al: Papillary-cystic neoplasm of the pancreas with multiple hepatic metastases: a case report. Gastroenterologia Japonica 22: 379—384, 1987

METASTATIC SOLID CYSTIC TUMOR OF THE PANCREAS TO THE LIVER EIGHT YEARS AFTER OPERATION IN AN ELDERLY WOMAN

Atsushi MURAOKA, Masaki TSURUNO, Yasutaka KOKUDO, Akihiko TATEMOTO,
Shigeo KAGAWA and Makoto TSUMURA
Department of Surgery, Kagawa Rosai Hospital

We report a case of metastatic solid cystic tumor (SCT) of the pancreas to the liver eight years after operation. A 79-year-old woman was admitted to the hospital because of a right hypochondrial mass in 1997. There was a previous history of undergoing a distal pancreatectomy with splenectomy for SCT in 1989. Radiological findings revealed that a 6 cm sized encapsulated tumor projected out of the lower edge of the liver, and that the tumor was composed of solid and cystic portions concomitantly with hemorrhage. With a diagnosis of hepatocellular carcinoma or liver metastasis of SCT, a partial hepatectomy was performed. Postoperative course was uneventful, and the definite diagnosis of liver metastasis of SCT was made by histopathological study. SCT of the pancreas is known to occur in young women, and usually to have favorable prognosis without metastasis and recurrence. However, some controversial problems have still remained. This paper presents a clinico-pathological features of 25 cases of SCT with liver metastasis where is the most common site for metastasis of SCT, including this case, reported in the Japanese literature so far.