原 著

粘液産生膵腫瘍の良性悪性の鑑別についての検討

千葉大学第2外科

松崎弘志 岡住慎一 高山 亘 竹田明彦
福長 徹 岩崎好太郎 首藤潔彦 青山博道
篠藤浩一 所 義治 浅野武秀 磯野可一

粘液産生膵腫瘍の嚢胞径・乳頭状隆起の有無による良悪性の鑑別について検討した。標本における嚢胞径は良性群で 20.2 ± 7.7 mm (mean $\pm$ SD), 悪性群で 28.7 ± 8.8 mm と、悪性例で有意に大きかった。乳頭状隆起を有する割合は悪性群で高く、隆起径も大きい傾向にあったが、有意差は認めなかった。嚢胞径が 20 mm 以下で乳頭状隆起を認めなかった8例のうち、良性が7例 87.5% を占め、嚢胞径 20 mm を超えるかまたは乳頭状隆起を認めた21例のうち、16例 76.2% が悪性であった。画像診断においては、嚢胞の描出は比較的優れていたが、乳頭状隆起の描出については不良であった。画像上嚢胞径 20 mm 以下で乳頭状隆起が描出されない症例を良性と判定したときの正診率は 71.4% であり、乳頭状隆起の描出能の向上と、他の方法を組み合わせたさらに多角的な診断法が今後必要と考えられた。

索引用語：粘液産生膵腫瘍，膵管内乳頭腫瘍，粘液産生膵癌，画像診断

緒 言

粘液産生膵腫瘍は 1982 年大橋ら¹⁾により提唱された疾患概念であり、最近の診断技術の進歩に伴い報告例が増加している²⁾。本疾患は一般に通常型膵癌に比して予後良好といわれているが、中には膵実質や他臓器への浸潤を認め、予後不良な症例も報告されるようになってきており、治療方針に迷うことも少なくない^{2,3)}。今回われわれは教室で経験した粘液産生膵腫瘍 29 例について画像診断による良悪性の鑑別の可能性について検討を行ったので、若干の文献的考察を加えて報告する。

対象および方法

対象は 1982 年 11 月～1997 年 1 月までに教室で経験した粘液産生膵腫瘍切除例 29 例（悪性 17 例，良性 12 例）である。年齢は 60 ± 10 歳 (mean $\pm$ SD)，男性 19 例，女性 10 例であった。全て黒田⁴⁾の臨床病理学的分類における I 型（膵管内腺腫・癌）に相当する症例であり、主膵管型 7 例（全て悪性）、分枝膵管型 22 例（悪性 10 例）であった。

まず、手術標本において嚢胞径・乳頭状隆起の有無

と良悪性との関係について検討した。次にこれをもとに画像診断による良悪性の鑑別の可能性について検討を加えた。術前の検査法別に嚢胞径および乳頭状隆起の描出能を検討し、これらを組み合わせた良悪性の正診率を算出した。嚢胞径については US, CT, ERP, 乳頭状隆起については US, CT, EUS, 膵管鏡を用いた。

なお、有意差検定には t 検定を用いた。

結 果

A. 手術標本における嚢胞径・乳頭状隆起の有無と良悪性

標本において肉眼的に嚢胞を認めた 23 例において、嚢胞径と良悪性について検討すると、嚢胞径は良性群で 20.2 ± 7.7 mm (mean $\pm$ SD), 悪性群で 28.7 ± 8.8 mm と、悪性群で有意に大きかった ($p < 0.05$) (図 1)。また、乳頭状隆起の有無と良悪性について検討すると、標本上隆起を認めた症例は良性群で 12 例中 3 例 (25%)、悪性群で 17 例中 12 例 (70.6%) と悪性群において多かった。隆起を有する症例において、隆起径は良性群で 6.3 ± 4.0 mm (mean $\pm$ SD), 悪性群で 15.0 ± 7.7 mm と悪性群で大きい傾向にあった (表 1)。

次に、嚢胞径および乳頭状隆起と良悪性について検討した。嚢胞径が 20 mm 以下で乳頭状隆起を認めな

1998 年 3 月 24 日受付 1998 年 11 月 18 日採用

図1 嚢胞径と良悪性

かった8例のうち、良性が7例87.5%を占めた。また、嚢胞径20mmを超えるかまたは乳頭状隆起を認めた21例のうち、16例76.2%が悪性であった(表2)。

B. 画像診断による術前の良悪性の鑑別

上記の結果をふまえ、29例中術前の画像診断について検討し得た28例につき、術前の画像上嚢胞径20mm以下で乳頭状隆起が描出されない症例を良性と判定したとき、正診が可能かどうかを検討した。

まず、術前の検査法別に嚢胞径の描出能について検討すると、標本の嚢胞径と描出された嚢胞径との相関はCT、USで高く、ERPではやや不良であったが(図2)、各検査法を組み合わせることにより、2cmを超える嚢胞の正診率は95.5%と良好であった。

また、乳頭状隆起の描出能について検討した(表3)。USは28例に施行し、標本上隆起を有した14例中5例で隆起(+)と判定、隆起を有さなかった14例中13例で隆起(-)と判定した。同様に、CTは25例に施行し、その内3例に隆起(+)を、10例に隆起(-)を正診しえた。EUSは10例中8例、膵管鏡は19例中11例を正診し得た。以上より、隆起の有無の正診率はそれぞれUSで64.3%、CTで52.0%、EUSで80.0%、膵管鏡で57.9%であった。EUSは例数が10例と少ないものの、主膵管および副膵管、分枝の全ての領域で隆起の描出が可能であった。膵管鏡では9例中6例で隆起を描出できなかったが、そのうち3例が分枝病変、1例が副膵管内の病変であった。

以上をふまえ、各画像診断中最大に描出された嚢胞径が20mmを超えるか、または隆起が描出された症例を悪性、それ以外を良性と判定したとき、組織学的な良悪性と一致したのは28例中20例であり、術前画像診断の正診率は71.4%であった(表4)。偽陰性4例の内訳は、標本上も嚢胞径20mm以下で隆起(-)だった2例のほかは、主膵管の隆起を画像診断で描出できなかった2例であった。また、偽陽性4例の内訳は、

表1 乳頭状隆起と良悪性

	隆起(-)	隆起(+)	隆起径 mean ± SD	
良性群	9(例)	3	6.3 ± 4.0 (mm)	NS
悪性群	5	12	15.0 ± 7.7	

表2 嚢胞径および乳頭状隆起と良悪性

	嚢胞径 ≤ 20 mm	20 mm <
隆起(-)	○○○○○○○ ×	○○ ×××××
隆起(+)	○○ ××××××	○ ×××××

□ 良性 87.5% (7/8)

□ 悪性 76.2% (16/21)

○ : 良性

× : 悪性

膵管鏡でいくらか所見を認めたが、標本では平滑であった1例の他は、標本上も隆起または20mmを超える嚢胞を有した3例であった。

考 察

粘液産生膵腫瘍は1980年大橋らにより報告された特徴的な膵癌が最初の報告例とされ、1982年「粘液産生膵癌」として初めて提唱された疾患概念である⁵⁾。ところが、巨房型粘液性嚢胞腺腫(腺癌)をこれに含めるか等、定義に混乱がみられたため、柳澤らは「臨床的には主膵管の粘液貯留による拡張と乳頭口開大などの特異的な徴候を示すことを特徴(必要条件)とし、かつ、病理学的には膵管内に膵管上皮乳頭増殖がみられる腫瘍」を「いわゆる粘液産生膵腫瘍」とすることを提唱し⁶⁾、概ね合意が得られている。これは黒田の臨床病理学的分類におけるI型(膵管内腺腫・癌)⁴⁾に相当し、われわれは1982年11月～1997年1月までにこの範疇に属すると考えられる膵腫瘍を29例経験した。

本疾患は報告例の蓄積により、組織学的に良性腫瘍が含まれることが判明し、また悪性例も一般には通常型膵癌に比して予後良好とされている²⁾³⁾。しかし、中には間質浸潤例、再発死亡例が散見されており、術前よりの良悪性の判定、さらに癌の症例における悪性度の判定が治療方針の決定に重要である。

今回の検討で、手術標本における嚢胞径が2cm以下で乳頭状隆起を伴わない症例は87.5%が良性であり、これらの中には年齢その他の要素を考慮すれば、手術せずにfollow upしてもよい症例も含まれると考えられた。これ以外のものは良悪性が混在しており現

図2 検査別膵嚢胞径の描出能

表3 検査別乳頭状隆起の描出能

	US		CT		EUS		膵管鏡	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
標本で隆起(+)	5 (例)	9	3	10	6	0	3	6
隆起(-)	1	13	2	10	2	2	2	8
正診率	64.3%		52.0%		80.0%		57.9%	

表4 嚢胞径・乳頭状隆起からみた術前画像診断の正診率

	(最大描出) 嚢胞径 ≤ 20 mm かつ 隆起(-)	20 mm < 嚢胞径 または 隆起(+)
(組織学的に) 良性	8(例)	4
悪性	4	12

正診率: 71.4%

時点では基本的に手術適応と考えている。いずれにせよ形態学的には clear cut な良悪性の鑑別は困難であった。諸施設の報告でも、主膵管径や嚢胞径の大きい症例、隆起性病変を認める症例は悪性度が高いとする報告が多い^{7)~9)}。また、主膵管型は分枝型に比して悪性例が多いとする報告も複数みられ¹⁰⁾¹¹⁾、教室の症例においても癌の占める割合は主膵管型で 100% (7/7) と、分枝型で 45.5% (10/22) であった。

嚢胞径と隆起を用いた画像診断による良悪性の鑑別の可能性についても検討した。嚢胞径の描出は各画像診断で良好であったが、乳頭状隆起の描出は 50~83.3% とばらつきがみられた。US, CT, EUS, 膵管鏡の 4 つの手段のうち、US は検者の技量に左右される上、患者の体格消化管のガス等のさまざまな影響を受けやすく、体外からの膵臓の観察では常に安定した診断をするのは困難である。また、数 mm から 1 cm 前後の隆起の描出を目的とするには、US, CT とともに現行の機器の空間分解能では限界がある。膵管鏡は主膵管の病変を直視するには有利だが、分枝病変や副膵管内の病変を安定して観察し得るとは限らない。現時点で EUS はこれらの欠点を比較的カバーしており、嚢胞壁の厚さや隆起についての EUS による診断に関しては諸家の報

告がみられる⁷⁾¹²⁾。今回の検討では EUS を施行した症例数が少なく、偽陽性が 2 例あったが、隆起を有した 6 例全てについて描出可能であり、正診率は 80% であった。分枝病変については、EUS に加え、IDUS を施行することでさらに描出能が向上するという報告もある¹²⁾。

本診断法すなわち、嚢胞径と乳頭状隆起からみた術前画像診断の正診率は 71.4% と満足すべき値とはいえない。偽陽性 4 例のうち 3 例、偽陰性 4 例のうち 2 例は標本上の隆起の有無または 20 mm を超える嚢胞を正しく描出し得た症例であり、嚢胞径と隆起をもとにしたマクロの形態診断の限界ともいえる。他の偽陽性・偽陰性症例は、いずれも隆起の有無を正しく診断出来ない例であり、EUS・膵管鏡の技術的・ハード面での進歩や、IDUS・MRI といった他の画像診断による描出率の改善が当面の課題と考えられる。

本疾患は基本的に low grade malignancy と考えられており、当科でも原則として膵機能温存術式¹³⁾を行っている。しかし、組織学的に通常型膵癌に類似した膵実質浸潤・神経浸潤を認め、腹膜播種再発した例を 1 例経験している。今回は検討しえなかったが、こういった悪性度の高い症例を術前に拾い上げることも

重要な課題である。また、良悪性の境界病変を多く含むという疾患の性格上、形態学的な診断のみでは限界があることもまた事実であり、遺伝子診断等を含めた総合的な診断法の確立が今後必要と考えられる。

結 語

粘液産生膵腫瘍 29 例につき、嚢胞径・乳頭状隆起の有無による良悪性の鑑別について検討した。標本上の嚢胞径は悪性例で大きく、嚢胞径 2 cm 以下で隆起(−)の症例は 87.5% が良性であった。画像診断上嚢胞径が 2 cm 以下で乳頭状隆起(−)の症例を良性と判定すると、正診率は 71.4% であり、隆起の描出能の向上が今後の課題と考えられた。

なお、本論文の要旨は第 58 回日本臨床外科医学会総会において発表した。

文 献

- 1) 大橋計彦, 村上義史, 丸山雅一他: 粘液産生膵癌の 4 例. *Progress of Digestive Endoscopy* 20: 348—351, 1982
- 2) Kimura W, Sasahira N, Yoshikawa T, et al: Ductectatic type of mucin producing tumor of the pancreas —New concept of pancreatic neoplasia—. *Hepato-Gastroenterol* 43: 692—709, 1996
- 3) 信川文誠, 須田耕一: 特異な腫瘍の再発様態。膵癌—膵管内乳頭腺癌を中心に—。肝・胆・膵

- 31: 673—677, 1995
- 4) 黒田 慧, 森岡恭彦: 粘液産生膵腫瘍. *外科* 54: 328—335, 1989
- 5) 大橋計彦, 田尻久雄, 権藤守男他: 総胆管—膵管瘻を形成した膵嚢胞状腺癌の 1 切除例. *Progress of Digestive Endoscopy* 17: 261—264, 1980
- 6) 柳澤昭夫, 加藤 洋: 膵嚢胞腫瘍. *臨消内科* 10: 1129—1137, 1995
- 7) 真口宏介: 粘液産生膵腫瘍の臨床病理学および診断学的研究. *日消病会誌* 91: 1003—1015, 1994
- 8) 江川新一, 松本 岳, 網倉克己他: 膵腫瘍性嚢胞の外科治療方針. *消外* 19: 1689—1694, 1996
- 9) 今泉俊秀, 羽鳥 隆, 中迫利明他: 粘液産生膵腫瘍の治療. *消外* 19: 1695—1702, 1996
- 10) 小原 剛, 真口宏介, 浦 等他: 膵管内乳頭腺癌—膵実質浸潤例の臨床病理学的検討—. *膵臓* 8: 119—127, 1993
- 11) 田中明隆, 伊東和幸, 松井泰道他: 分枝型粘液産生腫瘍の臨床病理学的検討. *膵臓* 10: 368—373, 1993
- 12) 早川真也, 後藤秀実, 廣岡芳樹他: 膵嚢胞性疾患の鑑別診断と治療—粘液産生膵腫瘍と膵漿液性嚢胞腺腫の診断を中心に—. *消外* 19: 1677—1687, 1996
- 13) 高山 亘, 竜 崇正, 渡辺一男他: Santorini 系膵頭部温存膵全摘を施行した粘液産生膵癌の 1 例. *膵臓* 8: 462—467, 1993

A STUDY ON THE DIFFERENTIATION BETWEEN BENIGNANCY AND MALIGNANCY OF MUCIN-PRODUCING TUMOR OF THE PANCREAS

Hiroshi MATSUZAKI, Shinichi OKAZUMI, Wataru TAKAYAMA, Akihiko TAKEDA,
Toru FUKUNAGA, Kotaro IWASAKI, Kiyohiko SHUTO, Hiromichi AOYAMA,
Koichi SHINOTO, Yoshiharu TOKORO,
Takehide ASANO and Kaichi ISONO

Department of Surgery II, Chiba University School of Medicine

This study dealt with the differentiation between benignancy and malignancy of mucin-producing tumors of the pancreas based on diameter of the cyst and the presence of papillary elevation. The cyst diameters in resected materials were 20.2 ± 7.7 mm (mean $\pm$ SD) in benign group versus 28.7 ± 8.8 mm in malignant group, revealing a significantly greater diameter in the malignant cases. The rate of tumor with papillary elevation was higher in malignant group and diameter of the elevations tended to be greater in the malignant group, without significant difference. Of eight tumors with the cyst diameter of less than 20 mm without papillary elevation, seven tumors (87.5%) were benign. Among 21 cases which had cyst diameter of more than 20 mm or papillary elevation, 16 cases (76.2%) were diagnosed as malignant. Imaging procedures were comparatively excellent in visualization of the cyst, but poor in visualization of papillary elevation. If the cases in which the cyst diameter was less than 20 mm and no papillary elevation was visualized were diagnosed as benign, the correct diagnosing rate was 71.4%. It is thought that further improvement in the ability of visualizing the papillary elevation and more multilateral diagnosing procedures combined with other methods are needed.