巨大な膵腺房細胞癌の1治験例

名古屋大学第1外科, 同第1内科* 同第2病理**

長谷川 洋 二村 雄次 早川 直和 神谷 順一 豊田 澄男 弥政洋太郎 森瀬 公友 加藤 **肇*** 佐賀 信介******

A RESECTED CASE OF LARGE PANCREATIC ACINAR CELL CARCINOMA

Hiroshi HASEGAWA, Yuji NIMURA, Naokazu HAYAKAWA, Junichi KAMIYA, Sumio TOYODA, Yotaro IYOMASA, Kimitomo MORISE, Hajime KATO* and Shinsuke SAGA**

First Department of Surgery, First Department of Internal Medicine*, Second Department of Pathology**, Nagoya University School of Medicine

索引用語:膵腺房細胞癌,上腸間膜静脈合併膵頭十二指腸切除,酵素原顆粒

I. はじめに

膵癌の中で腺房細胞癌が占める割合は比較的まれで、1.0~15.4%とされている。また、切除例の報告はさらに少ない。今回、われわれは膵頭部に発生した巨大な腺房細胞癌で、膵頭十二指腸切除、結腸右半切除、上腸間膜静脈合併切除にて切除し得た症例を経験したので、その特徴、診断などにつき若干の考察を加え報告する。

II. 症 例

症例:40歳 男性.

主訴:上腹部痛および腫瘤.

家族歴, 既往歴:特記すべきことはない。

現病歴:1980年11月胃部不快感出現,近医にて治療を受けた。1981年2月中旬に上腹部痛が出現,3月には同部の腫瘤に気付き下痢も出現してきた。4月8日当院に入院した。

現症:体格,栄養中等度. 貧血, 黄疸認めず. 腹部 触診にて右上腹部に弾性硬,表面やや不整な可動性の 少ない超手拳大の腫瘤を触知した. 肝腫大,腹水など は認めなかった.

検査所見:血中アミラーゼ値358~814u, 尿中アミラーゼ排泄値800~4.000u/h と高値を示す以外には異常所見を認めなかった。

低緊張性十二指腸造影所見:十二指腸第Ⅱ部に内側 前方からの圧排による二重輪郭像を,第Ⅲ部に外側前 方からの圧排狭小像を認めるが明らかな浸潤像は認めない。

ERCP 所見:主膵管は膵頭部にて限局性の狭窄を呈し、その末梢はやや拡張、蛇行している。総胆管は膵内にて圧排、変位し狭窄像を呈している(図1)。

血管造影所見:腹腔動脈造影では,腹瘍は hypervascular で膵頭部から右下方に向って増殖し,不規則 な血管増生像を呈している。前後の膵頭アーケードに

図1 ERCP

主膵管は膵頭部で限局性の狭窄を呈し(←), その末梢は軽度に拡張, 蛇行している.



図2 腹腔動脈造影

腫瘍は膵頭部から右下方に増殖し(◀の範囲), 膵頭アーケードに中断像を認める.

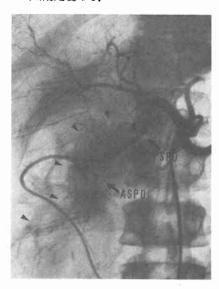
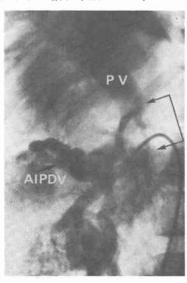


図3 上腸間膜動脈造影(静脈相) 上腸間膜静脈矢印の部に著明な狭窄を見る。前下膵十二 指腸静脈(←)は著明に拡張している。



encasement および occulusion を認める(図2). 上腸間膜動脈造影では,右結腸,副右結腸動脈の領域に腫瘍濃染像を認め,静脈相では著明に拡張した前下膵十二指腸静脈(AIPDV)と上腸間膜静脈の著明な狭窄を認める(図3).

腹部超音波検査所見:膵頭部に腫瘤を認める。内部

図4 摘出標本

割面は淡黄色肉様で、矢印の部に腫瘍塞栓を認める。

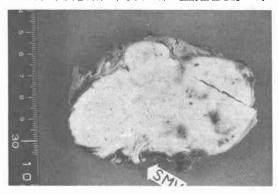


図 5 合併切除した上腸間膜静脈(SMV)中に腫瘍塞栓(矢 印の範囲)を認める。



は比較的均一で尾側の膵管に拡張を認める。同時に 行った穿刺細胞診にて class V 末分化癌と診断された。

以上により膵頭部癌と診断し、5月12日手術を行った。

手術所見:正中切開にて開腹、肝,腹膜への転移は認めず、腫瘍は膵頭部に存在し結腸間膜の間へ発育しており、小児頭大、弾性硬で赤〜ピンク色を呈する。迅速病理組織検査で腺房細胞癌の診断を受け、膵頭十二指腸切除、結腸右半切除、上腸間膜静脈合併切除を行った。

摘出標本肉眼所見:腫瘍は140×100×90mm で辺縁 は比較的平滑であり、割面は淡黄色、肉様で一部に cystic な部分を認めた(図4)。合併切除した上腸間膜 静脈は35mm, 20×12mm の腫瘍塞栓を認めた(図5)。

病理組織所見:腫瘍細胞は大部分は小型で腺房様構造を作って密に配列し,充実性胞巣を作りびまん性に増生している。細胞質は好酸性,微細顆粒状,核は類

図 6 a 病理組織像 腫瘍細胞は小型で,腺房様構造を作って配列する.

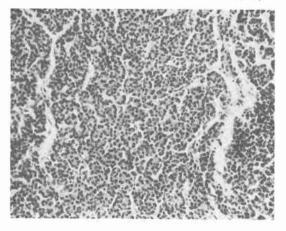


図6 b 一部に腺管を形成する部分を認める.

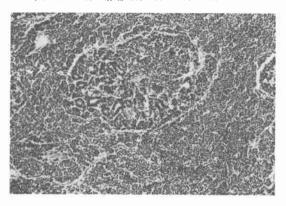
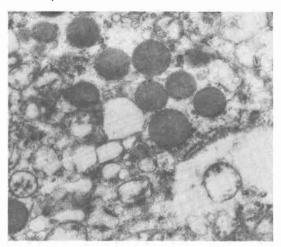


図7 電顕像 大きさ0.5~1.2µ の比較的電子密度の高い顆粒が多く認 められる。



円形ほぼ均一でところどころに核分裂像が見られる (図6a). しかし,一部に腺管を形成して増殖する部分 が認められた (図6b). リンパ節転移および神経叢浸 潤は認められなかった. 光顕では腺房細胞癌と診断されたが. origin 検索のため電顕で観察を行った.

電顕所見:細胞質内に限界膜に被われた比較的電子密度の高い均質な顆粒が多く認められた。大きさは $0.5\sim1.2\mu$ と大きく zymogen granule と考えられる。粗面小胞体はよく発達し平行に配列するのが認められる。また、ところどころにフィラメント様の結晶構造を認めた(図7)

術後経過は,頑固な下痢および minor leakage にて やや長期の IVH での管理を要したこと以外は順調で 7月24日に退院した。

III. 考察

膵癌の中で腺房細胞癌の占める割合は1.0~15.4%と様々に報告されている。しかし、最近の報告例ではCubilla 1.0%¹¹, 白井1.7%²¹, 出雲井3.0%³¹と1~3%程度とするものが多くまれな腫瘍である。また、報告例の多くはBerner⁴らの報告のごとき末期症状としての全身皮下組織の脂肪壊死を呈した症例であり切除例の報告は極めて少ない。

症状は膵管癌との間に特に差はないといわれてい る、Miller⁵⁾は両者を比較検討し、黄疸、総胆管への浸 潤、Perineural invasionを来たす頻度はやや少ない が、静脈内腫瘍塞栓、脂肪壊死を来たす頻度がやや高 いと報告している。また、外分泌能の亢進を認めたと の報告もあり6,本例で認められた高アミラーゼ血症 はその様な機序によるものかもしれない。しかし、ほ とんどの場合何ら特徴的な症状はないので術前に診断 することは難しいが、注意深く検討することによりあ る程度鑑別は可能と思われる。本例では、 膵頭部の巨 大な腫瘤にもかかわらず、ERCPでの膵管、総胆管像 の変化は軽度であり, 膵管癌の所見とは大いに異なる。 血管造影では、一般に膵原発の腫瘍は hypovascular なことが多いが、本腫瘍は hypervascular であること が多く、この様な所見を得た時には膵島腫の他に腺房 細胞癌も常に念頭に置いて鑑別をする必要があろう. また、本例では術前に超音波下穿刺細胞診が行われて 未分化癌と診断されたが、細胞診も鑑別の有力な補助 手段であると思われる.

腺房細胞癌の光顕的な特徴は、比較的小型の腫瘍細胞により形成された充実性小胞巣が膵腺房に類似の形態をとることであり、典型的なものでは診断は容易で

ある。しかし、詳細に検討すると本例のごとく腺癌あ るいは島細胞癌の混在を認める例も多い。Webb は11 例の腺房細胞癌のうち4例は混在型であったと報告し ている⁷、この様な例ではその origin の判断は光顕の みでは難しく、電顕による検索が不可欠といわれてい る⁶⁾⁸⁾ 本腫瘍の電顕的特徴として, 0.3~1 u の粗大な zymogen granule の存在, 粗面小胞体, Golgi complex が豊富なことなどと Oshborne®), Burns®)らは報告し ている. Frable は光顕で squamous metaplasia を伴 う infantile acinarcell carcinoma と診断された症例 の電顕的観察を行い、顆粒の大きさ、染まり方がさま ざまであること、粗面小胞体が少ないことなどの理由 により、duct origin で acinar cell に分化したものと 判断している⁹⁾、Kakudoらも同様の報告をしてい る10)、本症例では、一部に腺管を形成する部分を認めた が、腺房細胞癌の形態が明らかに predominant なこと 及び電顕で zymogen granule を認めたことなどによ り origin としては腺房細胞を考えたい、今後、膵癌の 電顕的観察が行われる機会が多くなると、この様な origin の判断の難しい症例が増々多くなることと思わ れる.

治療及び予後の面では、大部分の症例は手術時すでに far advanced であり、手術適応となる症例はごく少ない。我々の調べ得た文献上の切除例は本例を含めて6例と少なく³³¹¹¹¹¹, そのうち5例に膵頭十二指腸切除術、1例に膵体尾部切除術が行われている。血管の合併切除が行われたのは本例のみである。切除例の予後を見てみると、5年生存、10カ月生存中各1例、13カ月及び10カ月で死亡各1例、不明2例であり、膵管癌と同様に不良と思われる。非切除に終った例は大部分1~6カ月で死亡しているが、単開腹例に化学療法及び放射線療法を行い2年生存を得たとの報告もある³。いずれにしても、いまだ症例数が少なく、今後症例の集積を重ねての検討が待たれる。

IV. 結 語

上腹部腫瘤にて発見され、膵頭十二指腸切除、結腸 右半切除、上腸間膜静脈合併切除にて切除し得た膵腺 房細胞癌の1例を報告し、診断、治療などの問題につ き若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) Cubilla, A. and Fitzgerald, P.J.: Morphological patterns of primary nonendocrine human pancreas carcinoma. Cancer Research 35: 2234-2248, 1975
- 2) 白井智之, 荒川昌之, 花之内基夫ほか:原発性膵癌 60剖検例の病理学的研究。名市大医誌 23: 685-693、1973
- 3) 出雲井士郎,高橋 孝,深見敦夫ほか:5年生存を 得た膵頭部腺房細胞癌の一例,胃と腸 11: 91-98,1976
- 4) Berner, P.: Subkutane Fettgewebsnekrose. Virch Path Anat 193: 510-518, 1908
- Miller, J.R., Baggenstoss, A.H. and Comfort, M. W.: Carcinoma of the pancreas. Cancer 4: 233-241. 1951
- 6) Burns W.A., Matthews, M.J., Hamosh, M., et al.: Lipase secreting acinar cell carcinoma of the pancreas with polyarthropathy. Cancer 33: 1002—1009. 1974
- 7) Webb, J.N.: Acinar cell neoplasia of the exocrine pancreas. J Clin Path 30: 103-112, 1977
- Oshborne, B.M., Culbert, S.J., Cangir, A., et al.: Acinar cell carcinoma of the pancreas in a 9 year-odl child. Southern Med J 70: 370—372, 1977
- Frable, W.J., Still, W.J.S., Kay, S.: Carcinoma of the pancreas infantile type. Cancer 27: 667-673, 1971
- 10) Kakudo, K.Sakurai, M., Miyaji, T., et al.: Pancreas carcinoma in infancy. Acta Path Jap 26: 719-726, 1976
- 11) Mah, P.T., Loo, D.C. and Tock, E.P.C.: Pancreatic acinar cell carcinoma in childhood. Am J Dis Child 128: 101—104, 1974
- 12) Belsky, H. and Cornell, N.W.: Disseminated focal fat necrosis following radical pancreatico-duodenectomy for acinous carcinoma of head of pancreas. Ann Surg 141: 556-562, 1954
- 13) 佐藤寿雄, 松野正紀, 能登 隆ほか:膵癌治療における問題点。手術 31:199-208、1977
- 14) 橋本 仁, 梅山 馨, 佐竹克介ほか:人膵にみられる acinar cell carcinoma の電子顕微鏡所見, J Clin Electron Microscopy 10:273-282, 1977