

膵多型細胞癌の1切除例

広島記念病院外科

津村 裕昭 増田 哲彦 角 重信
 中井 志郎 河毛 伸夫 村上 義昭
 布袋 裕士 立本 直邦

A CASE REPORT OF PLEOMORPHIC CARCINOMA OF THE PANCREAS

Hiroaki TSUMURA, Tetsuhiko MASUDA Shigenobu KADO,

Shirou NAKAI, Nobuo KOUMO, Yosiaki MURAKAMI,

Hiroshi HOTEI and Naokuni TATSUMOTO

Department of Surgery, Hiroshima Memorial Hospital

索引用語：膵多型細胞癌

はじめに

膵多型細胞癌（以下、本癌と略す）は組織学的に肉腫類似の形態を有する比較的まれな腫瘍であり、1954年 Sommers ら¹⁾により初めて膵癌の一組織型として報告されて以来、主に病理学的な興味から記載されてきた。本癌の予後は他の組織型に比較してきわめて悪く、尾側に好発し鑑別すべき疾患が多い。しかも術前に診断されれば、血行遮断を優先する術式が必要と考えられるが、その臨床的診断基準を検討した文献はほとんど見られない。最近われわれは本癌の1例を経験し、臨床診断上特徴的と思われる所見を得たので症例を呈示して報告する。

症 例

症例：62歳、男性。

主訴：左上腹部痛。

家族歴：既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1985年5月、左上腹部痛を主訴に近医を受診、上部消化管透視が行われ胃上部大弯側の壁外性の腫瘍と、CRP 5+, ESR 63mm/1hr と炎症所見を指摘され入院となった。

入院時現症：体格中等度、栄養良好。眼瞼結膜に貧血、眼球強膜に黄疸を認めなかった。胸部に異常なく、腹部は軟であったが、左上腹部の軽度の圧痛と、同部に可動性に乏しい柔らかい腫瘍を触知した。

入院時検査成績：生化学検査には異常を認めなかったが、末梢血の炎症所見は強陽性で、腫瘍マーカーではCA19-9は低値を、carcinoembryonic antigen(以下CEA と略す)は高値を示した(表1)。

Ultrasonography(以下USと略す)：腹部の腫瘍は膵尾部に存在しており、膵外性に増殖する47×39mm大の境界やや不明瞭なlow echo lesionとして描出された(図1a)。

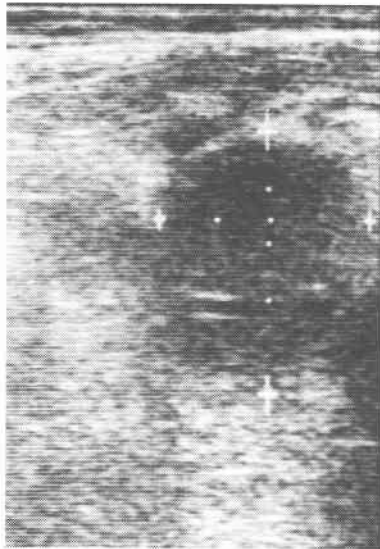
Computed tomography(以下CTと略す)：CTでも同様に、この腫瘍は膵尾部から脾門部にかけて膵外性増殖を示し、不均一にenhanceされるlow density lesionとしてとらえられた。内部のCT値は53で、巨大腫瘍によくみられる中心壊死とは異なり腫瘍全体が出血壊死に陥っているようであった。また、肝臓のS2,8

表1 検査値

RBC	384万/m ³	γ-GPT	94IU/ml
WBC	12600/m ³ (st 16%, seg 58%)	TTT	0.5u
Hg	11.7g/dl	ZTT	1.8u
Ht	36.4%	ChoE	1154IU/l
PLT	20.3万/m ³	T.P	7.7g/dl
CRP	5+	A/G	1.32
ESR	94/135	AML	119u
T.B	0.6mg/dl	BUN	10.6mg/ml
GOT	9u	Cr	1.06mg/ml
GPT	9u	CEA	32ng/ml (Z-GEL)
LDH	225u	CA19-9	16U/ml
ALP	11.0u (Kind-King)	Elastase-1	120U/ml
LAP	136u	OGTT	parabolic pattern

<1988年7月13日受理>別刷請求先：津村 裕昭
 〒734 広島市南区霞1-2-3 広島大学医学部第1外科

図1 a. US: 脾尾部に47×39mm大の境界不明な low echo を認めた. b. CT: 内部が不均一に enhance される low density の腫瘍を認めた.



a



b

図2 腹腔動脈造影: 脾動脈, 横行脾動脈の displacement と smooth narrowing を認めた(上)なめらかな屈曲像と(左下)不規則な腫瘍濃染を認めた(右下)

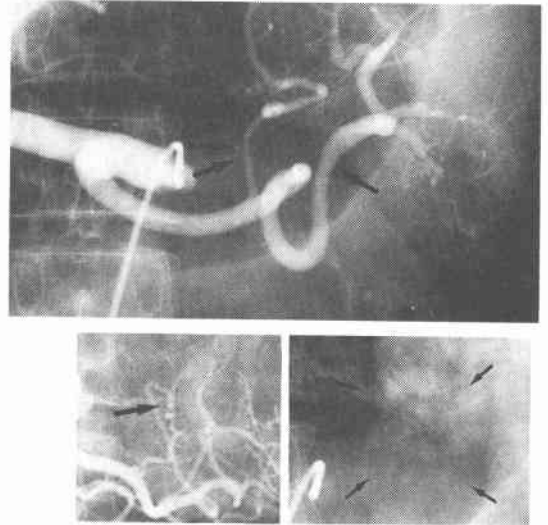
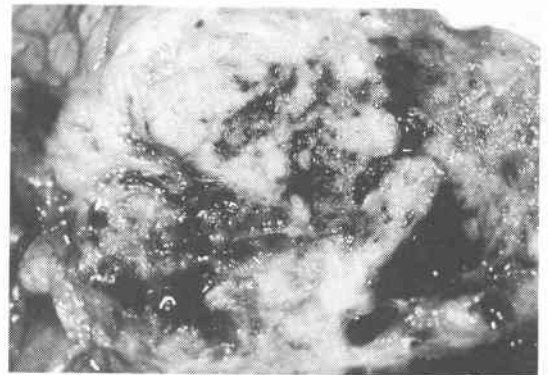


図3 肉眼切除標本: 断面は黄灰白色で, いたるところに出血, 壊死が認められた.



に low density lesion を認め転移を疑った(図1b)

血管造影: 動脈相では脾動脈と横行脾動脈に displacement, 末梢分枝には smooth narrowing となめらかな屈曲像が認められた. 静脈相では脾静脈は途絶し, 腫瘍部分の vascularity は低かったが, 一部で不規則な濃染が認められた(図2).

以上より, malignant lymphoma あるいは非定型的な脾腫瘍と判断して手術を施行した. 開腹すると, 脾尾部と脾臓の間に圧排性に増殖する脾外増殖型の表面平滑な柔らかい腫瘍を認めた. 規約りに従うと, H₂N₂S₃Rp₃PV₂CH₀Du₀V₀であった. 脾体尾部脾合併切除,

S2の肝亜区域切除, 左副腎, 腎周脂肪織, 胃上部大弯側, 横行結腸の合併切除, R2郭清を行った. 術前 CT で疑われた S8の転移は, 術中 US を行なったが確認できなかったため, CT 読影の誤りと判断した. しかし, 術後45日目には CT で multiple な肝転移が確認され, 徐々に増大傾向を示し, 術後78日目には CEA 77ng/ml, 83日目には140ng/ml と CEA の上昇をともなって, 肝転移巣は急激に増大して, 92日目に死亡した.

切除標本: 黄灰白色, 柔らかい腫瘍で, 断面では内部の出血壊死が著明であった(図3).

組織学的所見: 多型性を示す腫瘍細胞が肉腫状に

図4 組織標本：多型性を呈する腫瘍細胞がdiffuseに肉腫状に増生して、多核巨細胞も散在しておりpleomorphic giant cell carcinomaと診断した。(HE染色, ×400)

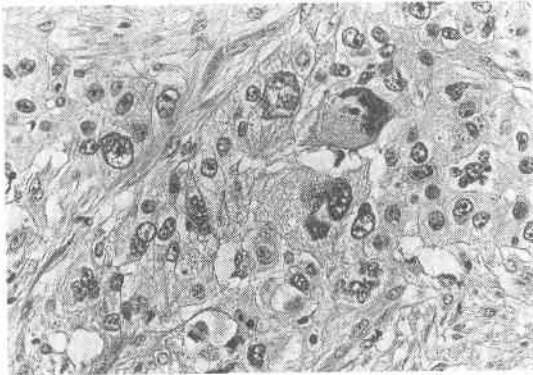
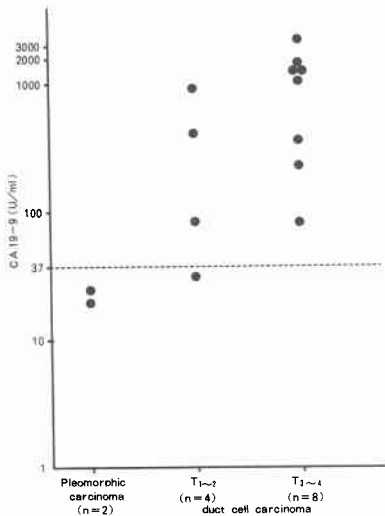


図5 組織型と血中CA19-9値



diffuseに増生し、多核巨細胞が混在しておりpleomorphic giant cell carcinomaと診断した(図4)。周囲臓器への浸潤は高度で、脈管侵襲、神経周囲侵襲も高度であった。酵素組織化学的にはCEA, α -antitrypsinが陽性であり、insulin, glucagon, somatostatinは陰性であった。

われわれの施設ではもう1例膵多型細胞癌を経験しているが、それを含めて組織型の明らかな膵癌14例の血清CA19-9値を組織型ごとにみても(図5)本癌ではduct cell carcinomaに比較して明らかに低値を示した。

考 察

膵多型細胞癌は1954年のSommersら²⁾の報告に次ぎ、1977年にGarciaら³⁾によって組織学的に4型のsubtypeに分類された。それによれば、破骨細胞に類似する巨細胞に富み、出血と肉腫状に配列する間質細胞からなる、(1) malignant giant cell tumor, 異型怪奇状の多型な巨細胞に富む、(2) pleomorphic giant cell carcinoma, 未分化な紡錘形細胞と分類不能な細胞を主体とする、(3) spindle cell carcinoma, 小型で円形の腫瘍細胞がび漫性に増殖し、しばしば巨細胞を混じる、(4) round cell anaplastic carcinomaの4型に分類するのが妥当とされる。これらのうち malignant giant cell tumorはきわめてまれで、本邦に於ける報告例も10数例^{4)~8)}と少なく、Rosai⁹⁾が指摘しているように、このtypeの腫瘍は局所浸潤は認めても、肝転移、リンパ節転移が少ないため切除率が高く、予後は最も良いとされ、他の3型とは区別すべきで、多型細胞癌の中では例外的な存在と考える。他の3型はRosaiによれば、遠隔転移が顕著で、肝、肺、腎、副腎や肺門・食道リンパ節に高率に転移を認めるため、根治術不能の例が多く、予後はきわめて不良で、平均生存期間もduct cell carcinomaの9.6か月をかなり下回る6か月といわれる¹⁰⁾。このような高率な転移は、本癌が比較的血行豊富で、脈管侵襲が強いことに起因すると考えられるが、Cubilla¹⁰⁾のリンパ管侵襲は22例中11例(50%)に、静脈侵襲は22例中9例(41%)に認めたとする報告も、Tschang¹¹⁾のリンパ管侵襲、静脈侵襲とも93%に認めたとする報告も、脈管侵襲の強いことを支持している。

以上の点を考慮すると術前に本癌と診断ができれば、特に尾側に存在するものでは、脾・膵尾部の後腹膜よりの脱転から手術を始めるのではなく、血行遮断を優先するなどの術式上の工夫が必要と考えられる。自験例では静脈血栓を認めながら血行遮断を優先しなかったため、拡大切除で治癒切除を得たにもかかわらず、早期に肝転移を来したと考えられ反省させられる点であった。つまり、本癌を術前に他の組織型と区別することは術式選択の上からも有用と考えられるが、この点に注目した報告は少なく、画像診断を含めて、現在なお体系だった診断基準が確立されていない。そこで、本癌に特徴的な臨床所見があるか否かについて検討した。

膵多型細胞癌の発生頻度は剖検例で、Sommersらが2.1%、Garciaらが1.6%、Tschangが7.1%、岸¹²⁾

が8.1%と報告し、切除例では神谷ら¹³⁾が6.9%としており、われわれの施設では組織型の判明している膵癌37例中2例(5.4%)を経験しており、おおよそ2.1~8.1%と考える。

年齢はCubillaによれば平均62歳、Tschangは66.1歳、Gullian¹⁴⁾は67歳としており、われわれの2例は62歳と78歳であった。性別では男に多く、性比は1.5~4:1とされ、年齢性別ともにduct cell carcinomaとほぼ同様と考えられる。

発生部位はduct cell carcinomaが膵頭部に多い¹⁵⁾のに対して、比較的体尾部に多く、約60%が体尾部発生とされている¹¹⁾¹²⁾。

膵多型細胞癌の臨床的な特徴は腫瘍内部が比較的早期から炎症性細胞浸潤や出血壊死を伴うことに起因すると考えられる。神谷ら、村中ら⁵⁾、伊東ら⁸⁾は末梢血で白血球増多、左方移動、血沈亢進、CRP陽性などを認めたと述べているが、自験例でも同様に炎症所見は強陽性であり、このことは本癌に特徴的と考える。

また、膵癌sensitivityが高いとされる血清CA19-9値を本癌において検討した報告はみられないが、これを測定した自験14例を組織型で分けてみると(図5) duct cell carcinomaに比較して明らかに低値を示した。つまりある程度の大きさの膵腫瘍で血清CA19-9が陰性の場合まず本癌を疑うべきと考える。次に、画像上ではUS、CTで自験例のごとく通常の腫瘍の中心壊死とは異なる、広範・不均一・多中心性のlow echoやlow densityが認められ、しばしば膵外性増殖を示すことが特徴とされている⁸⁾。血管造影では、自験例では動脈相でdisplacement、なめらかな屈曲像のほか、炎症と圧排によるsmooth narrowingを認め、静脈相では部分的な腫瘍濃染と静脈の閉塞を認めた。神谷ら、小野寺ら¹⁶⁾はこのほかに腫瘍血管を認めたと報告しており、これらの所見はductあるいはacinar cell carcinomaにみられる、動脈の閉塞、急激な屈曲、encasementなど¹⁶⁾とは異なる本癌の血管造影上の特徴と考える。

結 語

膵外型細胞癌に特徴的な臨床所見はUS、CT上広範、不均一な低吸収域を伴い、しばしば膵外性に増殖する腫瘍で、炎症所見が強く、CA19-9は低値で、血管造影はdisplacement、smooth narrowing、なめらかな屈曲像、腫瘍血管を認めることと考えられた。

稿を終えるにあたり御校閲を賜った広島大学第1病理梶

原博毅助教授に深謝致します。

文 献

- 1) 日本膵臓学会編：膵癌取扱規約。第3版。金原出版、東京、1986
- 2) Sommers SC, Meissner WA: Unusual carcinoma of the pancreas. Arch pathol 58: 101-106, 1954
- 3) Alguacil-Garcia A, Weiland LH: The histological spectrum, prognosis and histogenesis of the sarcomatoid carcinoma of the pancreas. Cancer 39: 1181-1186, 1977
- 4) 中島祥介, 中野博重, 中川恵三ほか：膵原発 Giant Cell Carcinoma の1例。胆と膵 3: 945-949, 1982
- 5) 村中 光, 櫻井 剛, 西谷 弘ほか：膵 Pleomorphic giant cell carcinoma の1例。胆と膵 5: 191-197, 1984
- 6) 富田涼一, 荻野教幸, 柴田昌彦ほか：膵頭部に発生した Giant Cell Tumor の1例。胆と膵 5: 1687-1693, 1984
- 7) 山下和良, 山下育子, 清水 章ほか：膵管癒合不全を合併した膵 Giant Cell Carcinoma の1例。胆と膵 7: 911-916, 1986
- 8) 伊東 了, 酒井克治, 権下博明ほか：膵 pleomorphic carcinoma の1切除例。消外 8: 1409-1413, 1985
- 9) Rosai J: Carcinoma of pancreas simulating giant cell tumor of bone. Electronmicroscopic evidence of its acinar cell origin. Cancer 23: 1158-1165, 1969
- 10) Cubilla AL, Fitzgerald PJ: Cancer of the pancreas (Non-endocrine) A suggested morphologic classification. Semin Oncol 6: 285-288, 1979
- 11) Tschang TP, Garza RG, Kissane JM: Pleomorphic carcinoma of the pancreas. Analysis of 15 cases. Cancer 39: 2114-2129, 1977
- 12) 岸紀代三：膵癌の臨床病理学的検索。日大医誌 37: 103-120, 1978
- 13) 神谷順一, 三村雄次, 早川猶和ほか：膵多型細胞癌の1切除例。日外会誌 87: 105-110, 1986
- 14) Guillan RA, McMahon J: Pleomorphic adenocarcinoma of the pancreas. Am J Gastroenterol 60: 379-382, 1973
- 15) Bayer SM, Berg JW: Gross-classification and survival characteristics of 5000 cases of cancer of the pancreas. J Surg Oncol 5: 335-346, 1973
- 16) 小野寺博義, 及川正道, 阿部真秀ほか：膵癌の血管造影-28例の検討-。臨放線 28: 767-771, 1983