

免疫組織化学的に Carbohydrate antigen19-9が陽性を示した膵の solid and cystic tumor の1手術例

大阪厚生年金病院病理検査科¹⁾, 外科²⁾

山口 時雄¹⁾ 小林 晏¹⁾ 大川 淳²⁾
山崎 芳郎²⁾ 桑田 圭司²⁾

A CASE REPORT OF SOLID AND CYSTIC TUMOR OF THE PANCREAS IN ASSOCIATION WITH POSITIVE IMMUNOHISTOCHEMICAL STAINING OF CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9

Tokio YAMAGUCHI¹⁾, Yasushi KOBAYASHI¹⁾ Jun OOKAWA²⁾,
Yoshirô YAMAZAKI²⁾ and Keiji KUWATA²⁾

Department of Pathology¹⁾ and Department of Surgery²⁾, Ôsaka Kosei-Nenkin Hospital

索引用語: solid and cystic tumor of the pancreas, carbohydrate antigen 19-9, neuron specific enolase

はじめに

膵の solid and cystic tumor (以下 SCT) は若年女性に好発するという特徴的な臨床像より比較の数多くの症例が報告されるようになってきているが¹⁾²⁾, その細胞の由来に関しては一定の見解を見ていない。今回、免疫組織化学的に carbohydrate antigen19-9 (以下 CA19-9), neuron specific enolase (以下 NSE) が陽性を示し、膵内・外分泌双方の性格を示すと考えられる症例を経験したので報告する。

症 例

22歳, 女性。

主訴; 心窩部痛。

家族歴, 既往歴; 特記すべきことなし。

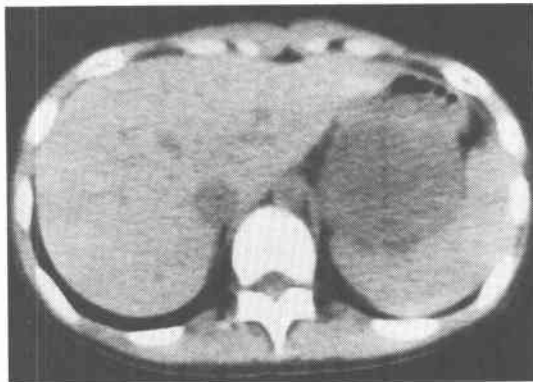
現病歴; 昭和62年6月19日, 突然心窩部痛が出現した。嘔気はあったが嘔吐は認めなかった。近医受診し, 血液検査, 尿検査を受けるも異常なかったが, 腹部超音波検査 (ultrasonography; 以下 US), 腹部 computed tomography (以下 CT) にて膵の囊胞性腫瘍を認め当院外科に紹介となった。

入院時身体所見; 特記すべき異常なし。

(腹部腫瘍も触知しなかった。)

入院時検査; 検血, 肝機能などに異常は認められなかった。また, α -fetoprotein 1.0ng/ml, carcinoem-

図1 腹部CT。膵体尾部に一致し、直径約10cmの腫瘍を認める。内部には、一部 low density area を認める。



bryonic antigen (以下CEA) 0.5ng/ml以下, CA19-9 35u/ml, elastase 1 200ng/ml, gastrin54pg/ml, insulin 6.2 μ U/ml, glucagon 110pg/ml, FBS84mg/dl, s-amylase 155IU/l, u-amylase 535IU/l と腫瘍マーカーや膵ホルモンなども正常であった。

CT; 膵体尾部に一致し、直径約10cmの腫瘍を認め、その内部は一部 low density を示した (図1)。

US; 膵尾部上縁に直径約8cmの腫瘍を認めた。内部は一部囊胞状で膵との境界は不明瞭であり膵由来の腫瘍と考えられた。また、膵管、脾静脈は腫瘍により圧排されていた。

<1988年12月14日受理> 別刷請求先: 山口 時雄

〒553 大阪市福島区福島4-2-78 大阪厚生年金病院病理検査科

図2 切除標本。膵体尾部上縁に位置する被膜を有する8×7×5cmの腫瘍で、剖面では充実性の部分、および出血・壊死を伴い嚢胞状を呈する部分を認める。



血管造影；膵尾部上縁に乏血管性の腫瘍を認めた。腫瘍は、左胃動脈、脾動脈を圧排し、その栄養動脈は脾動脈よりの膵への分枝の1つと考えられた。

以上より、膵の嚢胞性腫瘍の診断にて、昭和62年7月7日開腹手術をうけた。

手術所見；上腹部正中切開にて開腹、大網を開くと胃噴門部後方に膵尾部より発生する腫瘍を認め、これは周囲と強く癒着していた。癒着剝離のうち腫瘍とともに膵体尾部・脾の合併切除術が施行された。

切除標本：膵体尾部上縁に位置する被膜を有する8×7×5cmの腫瘍で、剖面では充実性の部分、および出血・壊死を伴い嚢胞状を呈する部分を認めた(図2)。

組織学的所見；ヘマトキシリン-エオジン染色ではシート状に細胞の配列する充実性部分と小間隔を有し乳頭状に増殖する部分を認めた。腫瘍細胞は楕円形の核を有し、中等度の好酸性の細胞質を有していた(図3)。粘液染色ではPAS、アルシアンブルー染色が散在性に弱陽性、グリメリウス染色は陰性であった。また、腫瘍の大部分は薄い線維性の被膜で囲まれていたが、一部で被膜を破り膵実質にも浸潤していた。

免疫組織学的な検討(酵素抗体間接法)では、 α_1 -antitrypsin(以下 AAT)が散在性に陽性を示し、SCTと診断した。その他の免疫組織学的検討では、CA19-9(東レ・フジバイオニクス社)、NSE(DAKO社)が陽性を示したが、S-100, CEA, insulin, glucagon, somatostatinは陰性であった。CA19-9, NSEの両者とも、腫瘍部分ではほぼびまん性に中等度の陽性を示した(図4, 5)。非腫瘍部では、CA19-9は膵管上皮、

図3 ヘマトキシリン-エオジン染色。シート状に細胞の配列する充実性部分、小間隙を有し乳頭状に増殖する部分を認める。腫瘍細胞は、楕円形の核を有し、中等量の好酸性の細胞質を有する。一部、膵にも浸潤を認めた(×10)。

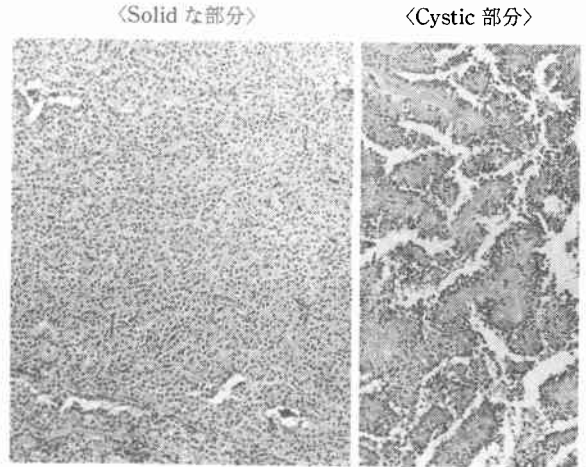
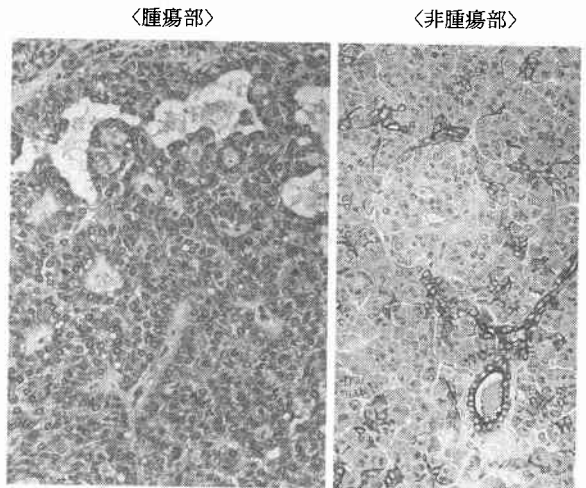


図4 CA19-9染色。腫瘍細胞は、ほぼびまん性に陽性を示す。非腫瘍部では、膵管上皮・腺房中心細胞が陽性を示しているが、ランゲルハンス島は陰性である(×20)。



腺房中心細胞が強陽性を示したが腺房細胞、ランゲルハンス島は陰性であった。これに対し、NSEはランゲルハンス島は強陽性、膵管上皮、腺房等は陰性であった(図4, 5)。また、電子顕微鏡像では豊富なミトコンドリア、グリコーゲン顆粒を認めたが、zymogen like granule や neurosecretory granule は認めなかつ

図5 NSE染色。腫瘍細胞は、ほぼびまん性に陽性を示す。非腫瘍部では、ランゲルハンス島は陽性であるが、膵管上皮、腺房などは陰性である(×20)。
 <腫瘍部> <非腫瘍部>

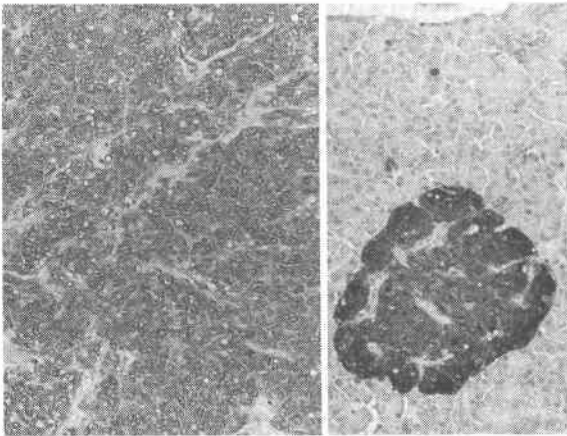


表1 SCT 報告例

報告例: 74例
性 比: 男:女=1:73
年 齢: 平均22歳(8歳~64歳)

表2 免疫組織化学的染色結果

	AAT	Amy	NSE	Ins	Glu	Som	PP	Gas	CA19-9	CEA
報告例	30/31	2/4	3/4	1/32	0/31	0/31	0/14	0/13	0/8	0/13
自験例	+	ND	+	-	-	-	ND	ND	+	-

陽性数/施行例数。+;陽性 -;陰性 ND;断片不
 AAT:α₁-antitrypsin, Amy;Amylase, Ins;Insulin, Glu;Glucagon, Som;Somatostatin
 PP;Pancreatic polypeptide, Gas;Gastrin, CA19-9;Carbohydrate Antigen 19-9
 CEA;Carcinoembryonic antigen

た。

術後経過は順調で、術後28日目に退院、約1年後の現在再発の兆候は認めない。

考 察

最近 SCT の報告例は増加しており、Kamisawa ら¹⁾は39例を、待木ら²⁾は50例の報告例を集計している。また、藤岡ら³⁾は本邦報告例38例を集計しているが、その後の報告例を含め文献上74例⁴⁾⁵⁾の SCT を集計しえた。そのほとんどは若年女性に発生するとされているが、われわれの症例も22歳の若年女性でありこの臨床像に合致するものであった(表1)。

SCT の診断に関しては、US、CT などの画像診断上、膵の嚢胞性腫瘍を認め、若年女性という臨床上的特徴を考え併せればそれほど困難でないと考えられている。しかし、平均年齢は22歳であるけれども、その年齢分布は8歳から64歳と広範囲にわたっている点注意を要するものと思われる。

切除後の予後は、良好とされており2~3例の再発、死亡例が報告されているのみである²⁾。われわれの症例は、まだ術後1年あまりしか経過していないが、現在のところ再発の兆候は認められない。

腫瘍細胞の由来に関しては、電顕的あるいは免疫組織学的な検討より種々報告されている。

電顕的な検討では zymogen like granule を認めることより腺房細胞由来とするもの、neurosecretary granule を認め神経内分泌への分化を示すとするもののほか¹⁾、膵管上皮に由来するものがある。久保

ら⁶⁾は報告例12例を、主として電顕所見より腺房由来と考えられる6例と膵管由来と考えられる6例とに分類し、その細胞の起源を多方向へ分化しうる原始細胞に由来する可能性を示唆している。

一方、報告例で免疫組織化学的染色の結果の記載のあるものを集計すると、AAT は報告されている31例中30例、amylase は4例中2例、NSE は4例中3例、insulin は32例中1例で陽性であった。そのほかでは glucagon, somatostatin, pancreatic polypeptide, gastrin, CA19-9, CEA などが施行されているがいずれも陽性例の報告は認められない(表2)。AAT, amylase 陽性は腺房細胞由来の根拠の1つとされており²⁾⁸⁾、また、insulin 陽性は内分泌への分化の一面と考えられている⁹⁾。

NSE はもともと神経細胞のマーカーとされてきたが、最近では神経細胞に特異的でなく、種々の腫瘍・正常組織にも分布するとされている。しかし、膵臓においてはランゲルハンス島はかなり強陽性を示すものの、膵管系上皮、腺房細胞は陰性であり、内分泌組織のマーカーとされている¹⁰⁾。この点より SCT での NSE 陽性は、内分泌由来あるいは内分泌への分化への一面としてとらえられている¹⁾。さらに、われわれの症例は CA19-9 も陽性であったが、CA19-9 も種々の組織・腫瘍で陽性を示すとされている。しかし、膵においては膵管系上皮、腺房中心細胞で陽性を示し、ランゲルハンス島、腺房細胞では陰性であるとされており¹¹⁾、膵管上皮のマーカーとしての1面を有すものと考えられる。われわれの症例は、免疫組織化学的に AAT のほか、NSE, CA19-9 の両者が陽性であった。NSE 陽性は内分泌への、CA19-9 陽性は外分泌・膵管上

皮へ分化の一面を示すと考えられ、SCT は膵内・外分泌両方向に分化しうる細胞に由来する腫瘍であることを示す症例と考えられた。

おわりに

以上、SCT の 1 例で、AAT のほか、CA19-9、NSE が免疫組織化学的に陽性を示した症例を経験したので報告した。検索しえた範囲では CA19-9 の陽性例の報告は認められなかった。

本論文の要旨は第77回日本病理学会総会（昭和63年5月札幌市）において発表した。また、共著者・大川が第143回近畿外科学会（昭和63年5月和歌山市）において発表した。

文 献

- 1) Kamisawa T, Fukayama M, Koike M et al: So-called "papillary and cystic neoplasm of the pancreas" An immunohistochemical and ultrastructural study. *Acta Pathol Jpn* 37: 785-794, 1987
- 2) 藤岡照裕, 中田幸之介, 金義 孝ほか: 年長女児の膵腫瘍 Solid and cystic tumor of the pancreas - 自験 2 症例と本邦報告例の検討. *日小児外会誌* 23: 94-103, 1987
- 3) 待木雄一, 大村 豊, 大橋大造ほか: 膵の solid and cystic tumor の 1 例. *日消外会誌* 20: 1972-1975, 1987
- 4) 野島孝之, 井上和秋, 藤田美樹ほか: 膵の solid and cystic tumor の 1 例. 細胞像と組織像. *日臨細胞会誌* 26: 647-651, 1987
- 5) Horie A, Haratake J, Jimi A et al: Pancreatoblastoma in Japan, with differential diagnosis from papillary cystic tumor of the pancreas. *Acta Pathol Jpn* 37: 47-63, 1987
- 6) 久保琢自, 広瀬敏樹, 高梨利一郎ほか: Solid and cystic tumor of the pancreas の 1 例. *癌の臨* 31: 882-888, 1985
- 7) Benjamin E, Wright DH: Adenocarcinoma of the pancreas of the childhood; a report of two cases. *Histopathology* 4: 87-104, 1980
- 8) 谷野幹夫, 小出 紀, 久富啓介ほか: 膵乳頭嚢胞状腫瘍の 1 例. *病理と臨* 31: 1365-1370, 1985
- 9) Morrison DM, Jewell LD, McCaughey WT et al: Papillary cystic tumor of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med* 108: 723-727, 1984
- 10) Iwase K, Kato K, Nagasaka A et al: Immunohistochemical study of neuron specific enolase and CA19-9 in pancreatic disorders. *Gastroenterology* 91: 576-580, 1986
- 11) 鎌田一美: 膵・胆道における糖鎖抗原 CA19-9 の基礎的研究. *日大医誌* 45: 105-113, 1986