

破骨細胞類似の巨細胞を伴った膵癌の1例

セントラル病院外科

(現名古屋市立大学第2外科, 古田外科*)

岩瀬 弘敬 吳山 泰進 桐山 昌伸
伊藤由加志 古田 吉行*

膵癌に破骨細胞類似の巨細胞 (osteoclast-like giant cell) を伴った, きわめてまれな1例を経験した。

症例は54歳の男性で心窩部痛と黄疸を主訴に来院し, 逆行性胆管膵管造影で肝内胆管および総胆管結石症と診断された。手術時, 総胆管内は凝血塊で充満し, 肝十二指腸間膜, 胆嚢頸部には腫瘍浸潤が認められ, 胆嚢摘出術と外胆道瘻造設術が行われた。腫瘍浸潤部の生検では破骨細胞類似の巨細胞を伴う腺癌が存在した。患者は術後1か月で肝不全により死亡し, 剖検で膵頭部に同様の巨細胞をもつ鶏卵大の腫瘍が認められた。

本例のような膵癌は巨細胞を含む多形細胞癌とは別に取り扱われており, しばしば強い局所浸潤を示すと報告されている。しかし巨細胞自体の組織由来については意見が分かれ, 最近では破骨細胞類似にもかかわらず, 電顕や免疫組織化学で上皮性とする意見が多い。

Key words: pancreatic cancer, osteoclast-like giant cell tumor

はじめに

骨由来の巨細胞腫瘍以外にも, 甲状腺¹⁾, 乳腺²⁾などの他臓器の腫瘍内に破骨細胞類似の多核巨細胞の発生がまれに報告されている。最近我々は総胆管, 肝内胆管および胆嚢頸部に浸潤した膵癌に破骨細胞類似の多核巨細胞を伴った1例を経験したので, 文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 54歳, 男性

主訴: 心窩部痛, 黄疸。

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし。

嗜好: タバコ20本/日, ビール1本/日。

現病歴: 昭和62年1月29日に突然心窩部痛が出現し, 2月2日に近医受診した。上部消化管透視にて慢性胃炎と診断され投薬を受けたが軽快せず, 黄疸を指摘されて2月9日当院入院となった。

入院時現症: 体格, 栄養は中等度で, 眼球強膜に黄疸を認めた。体温は36.5℃で, 腹部は平坦で圧痛, 腹膜刺激症状なく, 肝臓, 胆嚢, 腎臓は触知しなかった。

血液生化学所見: 白血球数5,700/mm³, 赤血球数

480×10⁴/mm³, ヘモグロビン15.4g/dlと貧血なく, 血小板数は9.6×10⁴/mm³と減少していた。総ビリルビン16.0mg/dl, 直接ビリルビン11.7mg/dlと高ビリルビン血症があり, GOT 93IU/l, GPT 158IU/l, γ -GTP 159mIU/lと肝機能異常を認める。血清アミラーゼは195IU/lと正常で, carbohydrate antigen 19-9が800 U/mlと上昇していることが後に判明した。またcarcinoembryonic antigenは1.4ng/ml, α -feto proteinは6.5ng/mlと正常範囲以内であった。

腹部画像診断: 超音波検査では肝の辺縁は鈍で右葉はやや萎縮しており, 腫瘍は認めなかった。胆嚢はやや腫大しているが明かな結石はなく, 脾腫は認められなかった。腹部のcomputed tomography (CT) では胆嚢内に結石を思わせる濃い円形の腫瘤影を認めたが, 膵の異常所見はなかった (Fig. 1)。

内視鏡的逆行性胆管膵管造影: 乳頭には異常なく, 同部より暗赤褐色の胆砂様物が流出していた。総胆管は軽度拡張し, 壁の不整と一部に狭窄を認め, 内部に肝内胆管にまで達する不整な陰影欠損を認めた。胆嚢内にも不整な陰影欠損を認めた (Fig. 2)。

手術所見: 以上より胆管炎を伴った総胆管, 肝内胆管および胆嚢内結石の診断で入院3日後に開腹手術を施行した。腹水はなく, 胆嚢は腫大しており, 胆嚢頸

<1989年12月13日受理>別刷請求先: 岩瀬 弘敬

〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1 名古屋市立
大学医学部第2外科

Fig. 1 Abdominal computed tomography at admission. A calculi-like large high dense mass proved to be coagula afterwards, is in gall bladder.

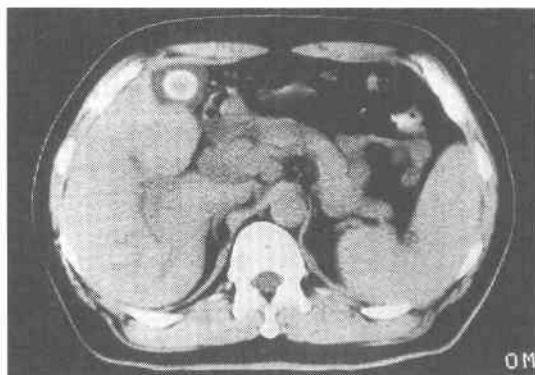
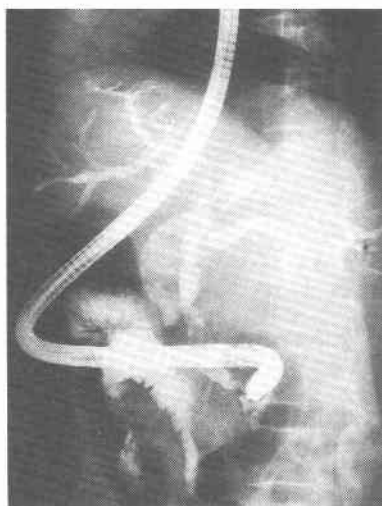


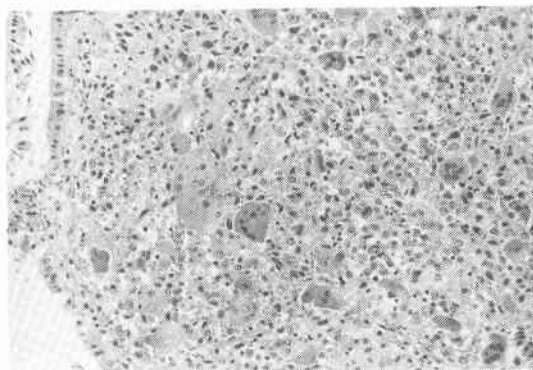
Fig. 2 An endoscopic retrograde cholangiopancreatography at admission. Multiple mass shadows due to hemobilia in irregular bile duct resembling cholelithiasis were seen.



部と肝十二指腸間膜には腫瘍浸潤を思わせる硬化、腫脹が認められた。また肝十二指腸間膜の背側に硬く腫大したリンパ節が存在した。胆嚢および総胆管内には結石なく、胆嚢内には凝血塊が充満し、総胆管内には小指頭大の凝血が数個認められた。術中胆道ファイバーでも総胆管内腔の不整と凝血塊の付着が認められた。膵頭部はやや硬く腫大していたが明かな腫瘍は触知しなかった。

胆嚢摘出術、T-tubeによる総胆管外瘻造設術および

Fig. 3 Photomicrograph of biopsy specimen from bile duct. Adenocarcinoma with osteoclast-like multinucleated giant cells was proven. Hematoxylin and eosin, $\times 300$.



左胆管の外瘻造設術施行し、肝、総胆管、リンパ節の生検を行った。

組織学的所見：胆嚢、総胆管およびリンパ節組織には充実に浸潤する腫瘍細胞があり、その中に破骨細胞類似の多核巨細胞が散在していた(**Fig. 3**)。肝には小葉内の胆汁うっ帯がみられ、急性、慢性の細胆管炎の像を示していた。原発不明の破骨細胞類似巨細胞を伴った腺癌と判明した。

経過：術後3日目には黄疸が最高値となったがその後漸減し、総ビリルビン16mg/dl前後に低下したが、術後10日目のT-tube造影では総胆管および肝内胆管に壁の不整を伴う狭窄が現れ、術後18日目には左右肝内胆管分岐部まで完全に閉塞した。術後16日目に施行した腹部CTで膵頭部に壊死を伴い周囲に浸潤する卵円形の腫瘍を認め、膵が原発であると思わせた。術後10日、17日目にシスプラチンを20mgずつ総胆管内に投与したが効果は認められず、患者は肝不全のため術後23日目に死亡した。

病理解剖所見：膵は全体に腫大し、頭部には5×4×4cmの中心壊死を伴う黄赤色の腫瘍が存在し十二指腸に穿破していた。総胆管は腫瘍浸潤により左右肝内胆管分岐部に至るまで完全に閉塞しており、門脈にも一部腫瘍塞栓が認められた。膵原発と思われ、また肝右後上区には径1cmほどの転移性の小結節が認められた。肺には転移は認められなかった。膵癌および肝転移巣は光顕的に核異型の強い腫瘍細胞で占められ、核分裂像も多数認められた。その中には破骨細胞類似の多核巨細胞が散在していた。

考 察

膵癌に破骨細胞性巨細胞を伴うものはきわめてまれで、1956年に Rosai³⁾が破骨細胞様の巨細胞癌 (osteoclastic giant cell carcinoma) として初めて報告して以来、1987年の Berendt の報告⁴⁾まで、英語文献にて17例が、邦語文献にて4例が報告されているにすぎない。自験例はあきらかに多核の破骨細胞様巨細胞が腫瘍巢中に散在しており、特に膵頭部の原発部や総胆管の浸潤部にはその傾向が強く、本腫瘍の典型的な所見を呈していた。

膵の巨細胞腫瘍は破骨細胞型と多形細胞型に区別して考えられているが、この両者は混同されやすく、Shamblin ら⁵⁾および Freund⁶⁾の症例は後に Drexler ら⁷⁾により多形細胞型から破骨細胞型へ再分類されている。Cubilla と Fitzgerald⁸⁾は破骨細胞型腫瘍の光顕的特徴として、1) 多数の歯肉腫型 (破骨様) 巨細胞、2) 悪性所見のある巨細胞、3) 良性、悪性の紡錘形細胞が見られ、1)と2)の間には連続した移行が認められるとしている。

しかしながら、光顕的所見のみによっては本腫瘍の

巨細胞を骨および骨格筋由来の巨細胞腫に見られる破骨細胞と明確に区別することは困難である。周囲に組織球の増生が存在することからこの型の巨細胞を組織球由来とする報告⁹⁾¹⁰⁾があるものの、Rosai²⁾およびその他の報告者¹¹⁾¹²⁾たちは電顕による検討で上皮由来としている。彼らは、巨細胞と周囲の腫瘍細胞との間に細胞間接着物質であるデスモゾームが存在することや、腺上皮細胞に特徴的なチモージェン顆粒が腫瘍細胞のみならず巨細胞にも存在することを根拠としている。また、Brendt ら³⁾は電顕所見に加えてケラチンによる免疫組織学で検討し、同様に上皮由来であることを強調している。

文献上の報告例を **Table 1** にまとめた。臨床的特徴は性別は男10例、女12例と性差なく、年齢は32歳から93歳まで平均59歳と若年者から老年まで広い年代に発生していた。初期の発表では、膵頭十二指腸切除術や膵全摘術により予後の比較的良好な症例があるが、最近の発表では局所浸潤傾向が強く、死亡している例が多い。また、肝、肺への血行性転移も認められた。死亡例の発病から死亡までの期間は2か月から5年、平均

Table 1 Literature review of pancreatic giant cell tumor of osteoclastic type

No.	reference	sex	age	treatment	out come
1	Rosai ³⁾	F	82	pd*	alive 4 mo later
2	Rosai ³⁾	F	74	pd*	alive 10 mo later, no recurrence
3	Shamblin ⁵⁾	M	49	total pancreatectomy	alive 15 yr later, no recurrence
4	Kay ¹³⁾	M	43	pd*	alive 21 mo later, working
5	Freund ⁶⁾	F	32	pd*	died 12 mo later, local recurrence
6	Gracia ⁹⁾	F	93	laparotomy, no treatment	died 10 mo later, local invasion
7	Robinson ¹⁴⁾	M	63	radio.	died 4 mo later, with pulmonary meta.
8	Cubilla ⁸⁾	M	45	pd*	died 4 yr later, with pulmonary meta.
9	Posen ¹⁵⁾	F	45	tumor resection	no discussion
10	Trepeta ¹¹⁾	M	68	no treatment	died 3 mo later, with liver meta.
11	Walts ¹⁶⁾	F	59	rad. and chemo. (5FU)	died 2.5 yr later, intraabdominal meta.
12	Jefferey ¹⁰⁾	M	55	cholecystojejunostomy	died 5 mo later, liver meta.
13	Jallon ¹²⁾	F	72	no treatment	died 10 days, liver and adrenal meta.
14	Manci ¹⁷⁾	F	48	rad. and chemo. (5FU, MMC)	died 13 mo later, with pulmonary meta.
15	Drexler ⁷⁾	M	75	cholecystjejunostomy rad. and chemo. (5FU)	died 5 mo later, local invasion with liver meta.
16	Baniel ¹⁸⁾	F	65	tumor resection	alive 6 yr later
17	Berendt ⁴⁾	F	55	rad. and chemo.	died 4 mo later, local invasion
18	Yamasaki ¹⁹⁾	M	65	distal pancreatectomy	died 5 mo later, local invasion
19	Shikata ¹⁹⁾	F	71	distal pancreatectomy	alive 6 mo later, no recurrence
20	Matsui ¹⁹⁾	F	48	distal pancreatectomy	alive 5 mo later, local invasion
21	Tomita ¹⁹⁾	M	55	pd*	died 6 mo later, with pulmonary meta.
22	present case	M	54	choledochostomy and chemo. (cisplatin)	died 1 mo later, local invasion with liver meta.

pd* ; pancreaticoduodenectomy, rad. : radiotherapy, chemo. : chemotherapy

10か月と短かった。手術以外の治療は5-FUを中心とした化学療法と放射線療法が行われているが効果はあまり期待できない。

自験例は術前には同定されなかった膵腫瘍が急速に増大し早期に死亡に至ったこと、また膵腫瘍が肝十二指腸靱帯、胆嚢頸部、肝内胆管へと浸潤して、胆嚢および胆管に出血をきたし、凝血塊を伴う hemobilia をきたしたなど興味ある臨床経過を示した。またシスプラチンの胆道内投与はまったく効果がなかった。

以上、きわめてまれと思われる破骨細胞類似の巨細胞を伴った膵癌の1例を報告し、臨床的、病理学的特徴について考察した。

本論文の内容は第31回日本消化器外科学会総会(東京)で発表した。

文 献

- 1) Silververg SG, Degiorgi LS: Osteoclastoma-like giant cell of the thyroid. *Cancer* 31: 621-625, 1973
- 2) Kobayashi S, Tobioka N, Samoto T et al: Breast cancer with osteoclast-like multinucleated giant cells. *Acta Pathol Jpn* 34: 1475-1484, 1984
- 3) Rosai J: Carcinoma of pancreas stimulating giant cell tumor of bone. *Cancer* 22: 333-344, 1967
- 4) Brendt RC, Shnitka TK, Wiens E et al: The osteoclast-type giant cell tumor of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med* 111: 43-48, 1987
- 5) Samblin WR, Priestley JT, Spurague RG et al: Total pancreatectomy for pleomorphic carcinoma. *Arch Surg* 92: 315-317, 1966
- 6) Freund U: Pleomorphic giant cell tumor of the pancreas. *Israel J Med Sci* 9: 84-88, 1973
- 7) Drexler LJ, Mitre RJ, Madan E et al: Pancreatic giant cell carcinoma of the osteoclastic type. *Am J Gastroenterol* 81: 1093-1097, 1986
- 8) Cubilla AL, Fitzgerald PJ: Classification of pancreatic cancer. *Mayo Clin Proc* 54: 449-458, 1979
- 9) Galcia AA, Weiland LH: The histologic spectrum, prognosis, and histogenesis of the sarcomatoid carcinoma of the pancreas. *Cancer* 39: 1181-1189, 1977
- 10) Jefferey I, Crow J, Ellis BW: Osteoclast-type giant cell tumor of the pancreas. *J Clin Pathol* 36: 1165-1170, 1983
- 11) Trepera RW, Mathur B, Lagin S et al: Giant cell tumor of the pancreas. *Cancer* 48: 2022-2028, 1981
- 12) Jalloh SS: Giant cell tumor (osteoclastoma) of the pancreas. *J Clin Pathol* 36: 1171-1175, 1983
- 13) Kay S, Harrison JM: Unusual pleomorphic carcinoma of the pancreas featuring production of osteoid. *Cancer* 23: 1158-1162, 1969
- 14) Robinson L, Damjenov I, Brezina P: Multinucleated giant cell neoplasm of pancreas. *Arch Pathol Lab Med* 101: 590-593, 1977
- 15) Posen JA: Giant cell tumor of the pancreas of the osteoclastic type associated with a mucous secreting cystadenocarcinoma. *Medical Intelligence* 12: 944-947, 1981
- 16) Walts AE: Osteoclast-type giant cell tumor of the pancreas. *Acta Cytologica* 27: 500-504, 1983
- 17) Manci EA, Gardner LL, Pollock WJ et al: Osteoclastic giant cell tumor of the pancreas. *Diagnostic Cytology* 1: 105-110, 1985
- 18) Baniel J, Konichezky M, Wolloch Y et al: Osteoclast-type giant cell tumor of the pancreas. *Acta Chir Scand* 153: 67-69, 1987
- 19) 富田涼一, 萩野教幸, 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

A Case of Pancreatic Cancer Including Osteoclast-like Giant Cells

Hirota Iwase*, Yasuyuki Kureyama*, Masanobu Kiriya*, Yukashi Ito* and Yoshiyuki Furuta**

Department of Surgery, Central Hospital

*Present address: Second Department of Surgery, Nagoya City University

**Present address: Furuta Surgical Clinic

A rare case of pancreas cancer with osteoclast-like giant cells is reported. A 54-year-old man with epigastralgia and jaundice was diagnosed by endoscopic retrograde cholangiopancreatography as having intra- and extrahepatic cholelithiasis. Laparotomy revealed a hard tumor invading the hepatoumbilical ligamentum and neck of the gall bladder. The choledochus was packed with coagula. A cholecystectomy with drainage of the choledochus was

carried out. The adenocarcinoma with osteoclast-like giant cells was diagnosed by a intraoperative histological examination of the invasive tumor portion. The patient died 1 month after the operation due to hepatic failure. A hen's egg-sized tumor was found in the head of the pancreas at autopsy. Generally, adenocarcinoma of the pancreas with osteoclastic giant cells been distinguished from the pleomorphic type. They have been reported to be highly locally invasive. The histogenesis of giant cells observed in this kind of tumor has been controversial. However, recent reports using electron microscopic or immunohistochemical investigations suggested an acinar cell origin of these giant cells rather than histiocytic cells, in spite of their osteoclast-like appearance.

Reprint requests: Hirotaka Iwase Second Department of Surgery, Nagoya City University Medical School
1 Kawasmi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya, 467 JAPAN
