

非機能性膵島腫瘍の1例

社会保険船橋中央病院外科

安蒜 聡 山野 元 永野 耕士
呉 正信 正岡 博 下田 直史

千葉大学医学部第1外科

奥 井 勝 二

非機能性膵島腫瘍の1例を経験したので文献的考察を加え報告する。症例は、35歳女性で、心窩部不快感を主訴に精査を受け、膵体部癌の診断のもと、膵体尾部・脾合併切除術を施行した。病理組織検査で膵島癌と診断された。本症は比較的まれであり、術前診断が難しい。一般に膵管癌に比べ予後は良く、腫瘍の発育速度が遅いと考えられていることから積極的に腫瘍切除を行うべきと思われる。

Key words: nonfunctioning islet cell tumor, distal pancreatectomy

はじめに

近年診断技術の進歩により膵腫瘍に対する診断能および治療法の向上には著しいものがある。今回われわれは非機能性膵島腫瘍の1切除例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：35歳、女性。

主訴：心窩部不快感。

既往歴：8歳時、左口蓋扁桃摘出。

家族歴：母親が子宮癌で手術を受けるも現在健在。

ほか特記すべきことなし。

現病歴：1985年4月、嘔気を主訴に当院内科受診し、胃X線検査施行するも異常なし。11月より、心窩部不快感出現し、油っこい物を食べると強まった。1986年1月当院内科受診し、腹部超音波検査で膵体尾部腫瘍が疑われ入院となり、2月外科転科となった。

入院時現症：身長153cm、体重47.5kgで体格中等度、栄養正常。眼瞼結膜に貧血を認めず眼球強膜に黄疸を認めなかった。表在リンパ節は触知せず、胸部理学的所見に異常はなかった。腹部所見に特に異常は認めなかった。

入院時検査成績：血液一般検査、生化学検査、carcinoembryonic antigen (CEA), α -fetoprotein (AFP), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), elastase 1, の腫瘍マーカーに異常値はなかった (Table

1)。

内分泌検査成績：75g OGTT, 空腹時インスリン, グルカゴン, ガストリンのホルモン基礎値および空腹時血糖インスリン比に異常は認められなかった (Table 1)。

腹部超音波検査所見：膵尾部に中心部が高エコーレベルで、その周りが低エコーレベルを示す45×44mmの腫瘍があり、脾静脈に浸潤はおよんでいない。ほかの部位には異常所見は認めなかった (Fig. 1)。

腹部 computed tomography (CT) 検査所見：膵体部から尾部への移行部に径5cmの腫瘍を認め、この腫瘍は造影によって、low density な部分を中心に持ち、その周囲が high density な部分で構成されている。脾

Table 1 Laboratory data on admission

Peripheral blood		AMY : 71 IU
WBC :	44×10 ²	BS : 92 mg/dl
RBC :	432×10 ⁴	CPK : 8 mIU
Hb :	12.7	
Ht :	38.0	
PLT :	31.7×10 ⁴	
Blood chemistry		Serological test
T.P. :	7.0 g/dl	CRP : (-)
Alb :	4.0 g/dl	RA : (-)
GOT :	11 mIU	ASLO : (-)
GPT :	7 mIU	ESR : 16 mm/1h
LDH :	138 mIU	45 mm/2h
ALP :	23 mIU	
ZTT :	2.7 U	Tumor marker
TTT :	14.0 U	CEA : 0.5 ng/ml
γ-GTP :	13 mIU	AFP : 1.0 ng/ml
LAP :	14 mIU	CA19-9 : 16 U/ml
Ch-E :	411 U/l	elastase 1 : 150 ng/dl
T-CHO :	145 mg/dl	Endocrinological examination
T.G. :	57 mg/dl	75g OGTT : normal pattern
BUN :	7.6 mg/dl	Insulin : 8.9 μ U/ml
Cre :	0.7 mg/dl	Glucagon : 120 pg/ml
Na :	137.4 mEq/l	Gastrin : 42 pg/ml
K :	4.2 mEq/l	Growth hormone : 1.4 ng/ml
Cl :	107 mEq/l	Cortisol : 14.0 μ g/dl
Ca :	8.4 mg/dl	ACTH : 42 pg/ml
P :	2.9 mg/dl	IRI/BS = 0.098 (<0.3)
		BS/IRI = 10.2 (>2.5)
		Urinalysis : normal

<1990年3月7日受理> 別刷請求先：安蒜 聡
〒280 千葉市亥鼻1-8-1 千葉大学医学部第1外科

Fig. 1 Ultrasonogram shows mass of the pancreas tail which has central high echogenic density with peripheral low echogenic density.

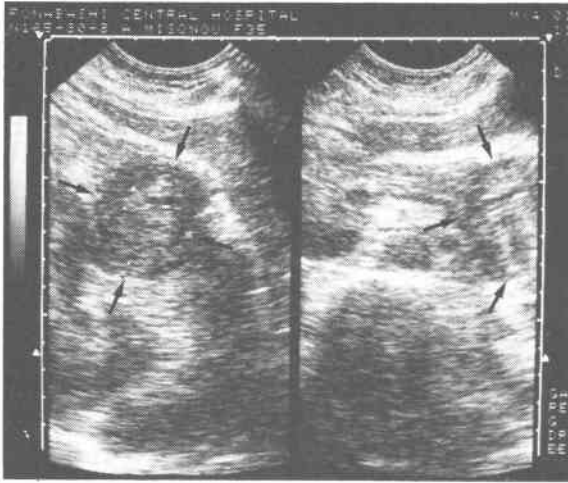
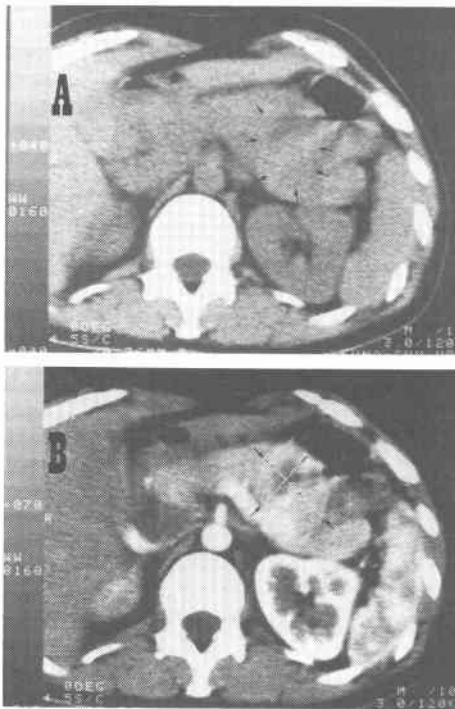
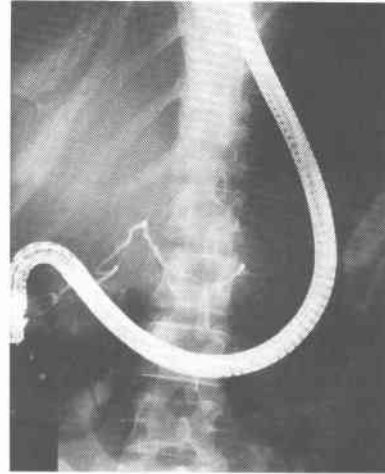


Fig. 2 A CT scan shows the mass of the pancreas body and tail
B On contrast enhancement, the mass produced central low density and peripheral high density



静脈はこの腫瘍により圧排されているが境界は明瞭である (Fig. 2).

Fig. 3 ERP shows no branches of pancreatic duct of the pancreas body



Endoscopic retrograde pancreatography (ERP) 検査所見：膵体部の膵管が約4cmにわたり分枝が認められず、軽度の直線化と壁の不整が認められる (Fig. 3).

腹部血管造影検査所見：膵体尾部の中間部に中等度の vascularity をもつ腫瘍が存在し、腫瘍濃染を認める。栄養血管の壁不整はほとんど認められず、脾動静脈に変化はない (Fig. 4)。以上の臨床症状、検査成績、画像検査特に腹部血管造影にて膵体尾部に vascularity に富む所見を呈していることから、膵島腫瘍および腺房細胞癌が疑われた。膵島腫瘍の場合は、内分泌機能異常を思わせる臨床症状、検査成績を認めないため非機能性であると考えられた。1986年2月18日、開腹術を施行した。

手術所見：腫瘍は膵体部に存在し、最大径は4.5cm径、肉眼的性状は腫瘤型で、以下膵癌取扱い規約¹⁾に沿って記載すると、S₀、Rp₀、CH₀、DU₀、PV₀、A₀、Plx(-)、P₀、H₀、N(-)、M(-)、PW(-)、EW(-)であった。術中迅速細胞診を施行し、良性の診断を得た。膵体尾部・脾合併切除術 (R₁) を行った。

摘出標本肉眼所見：膵体部に4.5×4.5×4.0cmの被膜に包われた均質な充実性腫瘤が存在する (Fig. 5)。

病理組織学的所見：リボン状～ロゼット状構造をとったクロマチンの多い小型上皮細胞が増生しており、膵島細胞癌と診断される (Fig. 6)。正常膵組織との境界は明瞭だが、11番のリンパ節に転移を認めた。

Fig. 4 A Arterial phase B Venous phase
 Celiac angiogram shows a vascular tumor in the middle of the pancreas body and tail. A tumor staining is located.

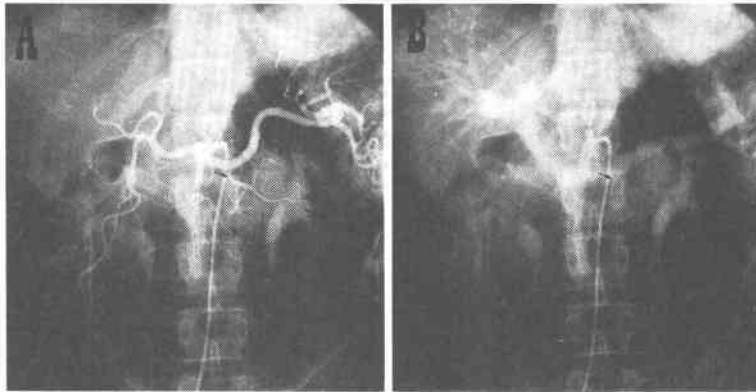


Fig. 5 Gross appearance. The tumor with size of 4.5×4.5×4.0cm in the pancreas body is homogenous.

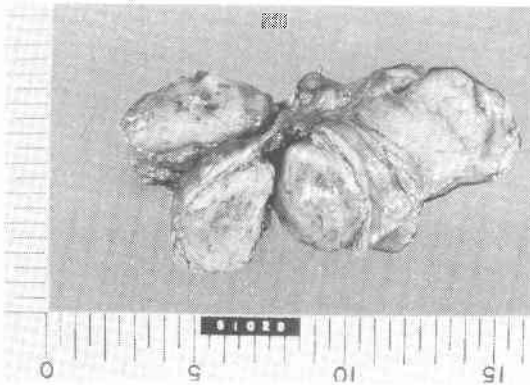


Fig. 6 Histological appearance (hematoxylin-eosin stain, ×200) Histopathological findings reveal ribbon and rosette pattern of tumor cells.

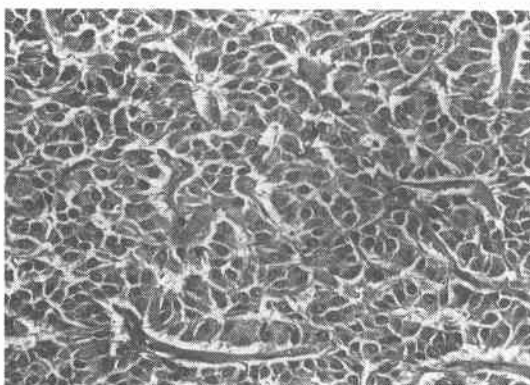
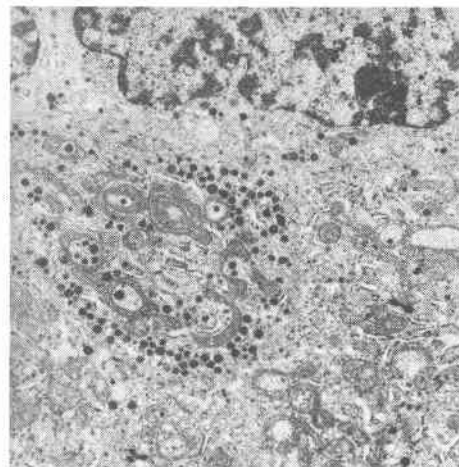


Fig. 7 Electron micrographic appearance. Electron micrographic findings reveal secretory granules which is similar to A cell.



Grimelius 染色, Aldehyde-Fuchsin 染色などの特殊染色はすべて陰性であった。電子顕微鏡所見は、腫瘍細胞質内に A 細胞類似の内分泌顆粒が認められる (Fig. 7)。

現在術後 3 年 6 カ月を経過しているが再発の兆候なく健在である。

考 察

非機能性膵島腫瘍は患者の症候と血中の内分泌機能の動態から判定して、ホルモン異常が認められないものとされている²⁾。したがって非機能性膵島腫瘍は、発見時期も遅く術前の確定診断が困難な場合が多い。富

岡ら³⁾の報告では、術前診断しえた例は3%にすぎない。

非機能性膵島腫瘍は膵島腫瘍の15%を占めそのうち92%は悪性といわれる⁴⁾。発症の平均年齢は56.8歳で、性差は特でない。発生部位は、膵頭部38.2%、尾部21.1%、体部19.7%で膵頭部に好発する⁵⁾。臨床症状は、腹部腫瘍45.8%、腹痛25.2%の頻度で認められるのに比べ、黄疸はわずか4.7%で³⁾、膵頭部に好発するにもかかわらず膵管癌と異なり黄疸を呈する頻度は少ない。

非機能性膵島腫瘍は特徴的な所見に乏しいので、画像診断が主な役割を担うことになる。諸種の検査の中で、血管造影が膵島腫瘍の診断、特に局在の診断に有意義である。Bagheri ら⁶⁾によれば、非機能性膵島腫瘍の腹部血管造影所見は、①血管が豊富、②腫瘍濃染、③腫瘍による血管の圧排をあげている。しかし、他の膵癌の中で一般に膵管癌が hypovascular なことが多く鑑別の一助となるが、腺房細胞癌は hypervascular であることが多く、このような所見を得た時には膵島腫瘍のほか腺房細胞癌も念頭において鑑別する必要がある。腹部超音波所見は、膵島腫瘍の小さいもの(2cm以下のT₁)では、辺縁平滑・境界明瞭で内部エコーレベルは極めて低いが、増大すると(4cm以上のT₃, T₄)高エコー部分、嚢胞部分が混在するようになり、時に石灰化像も認める⁷⁾。腫瘍が4cm以上を超えるとエコー像が多彩になってくることは膵管癌も同様で、超音波診断を難しいものにしてている。本症例も低エコー部分を中心にして高エコー部分をもつ4.5cm径のエコー像であり、腫瘍は中心部壊死が想定されたが、腫瘍は摘出標本に示す通り均質であり、検討を要するエコー像であったと思われる。非機能性膵島腫瘍の腹部CT像は、腹部血管造影に比べ報告は少ない。梶原ら⁸⁾は、単純CT像は不均一な一部低濃度域を有する腫瘍像を呈し、腫瘍そのものはよく造影され、単純CTで低濃度域ととらえられた部位が造影CTではあたかも嚢腫状を示すとしていた。本症例もこの所見と類似している。ERPは膵癌の大部分を占める膵管癌の存在診断に最も有効な検査法であるが、膵島細胞癌に比較的特徴的とされる所見が記載されるには至っていない。

膵島腫瘍の病理組織は、腫瘍細胞はラ氏島細胞に類似し、① ribbon pattern, ② islet pattern, ③ rosette patternの像を呈する⁹⁾。Howardら¹⁰⁾は、① benign, ② suspiciously malignant, ③ malignantに分類した。

②は組織学的に悪性だが臨床的には良好な経過をとるものをいう。しかし非機能性膵島腫瘍は良性・悪性の鑑別は容易でなく、構造異型と細胞異型によって悪性を判定できるものは少なく、転移の有無によってそれが判定されることも多いので注意を要する。臨床的にホルモン過剰症状を示さない非機能性膵島腫瘍でも免疫組織化学的に検索すると、多くの例(約80%)でホルモン産生細胞の存在が証明できる¹¹⁾。本症例も無症状で内分泌学的に異常はなかったが、電子顕微鏡像では、A細胞類似の分泌顆粒が認められた。

治療は非機能性膵島腫瘍の疑いもたれた時、悪性が大部分であるので、膵管癌と同様腫瘍切除術が行われる。しかし発見が遅いことが多く根治術を困難にしているが、転移巣がみられても長期生存する例も数多く報告されている。一般に膵管癌に比べ予後良好で、腫瘍の発育速度が遅いのではないかと考えられる¹²⁾。腫瘍切除自体に延命効果があり、積極的に腫瘍切除を行うべきと考えられる。

稿を終えるにあたり、御指導を賜った当院大久保春男院長(病理)、伊藤文憲内科部長に深謝いたします。

文 献

- 1) 日本膵臓病研究会編：外科・病理・膵癌取扱い規約(第3版)。金原出版、1986
- 2) 亀谷 徹：膵内分泌腫瘍の病理、病理と臨 2：432-439, 1984
- 3) 富岡 勉、宮城直泰、中田剛弘ほか：非機能膵島腫瘍の1例—本邦報告例の検討—。日消外会誌 16：1389-1394, 1983
- 4) Kent RB, Heerden JA, Weiland LH: Nonfunctioning islet cell tumors. Ann Surg 194: 185-190, 1981
- 5) 白石昌之、小島逸也、緑川 透ほか：所謂非機能性膵島細胞癌の1例。福岡大医紀 13: 59-66, 1986
- 6) Bagheri S, Alfidri RJ, Zelch MG: Angiography of nonfunctioning islet cell tumors of the pancreas. Radiology 120: 57-59, 1976
- 7) 堀口祐爾、北野 徹、今井英夫：膵癌と他疾患の鑑別。胆と膵 8: 463-470, 1987
- 8) 梶原建熙、岡本亮爾、瀧上 哲ほか：Nonfunctioning islet cell tumorの3症例—血管造影およびCT像を中心として—。胆と膵 5: 219-228, 1984
- 9) Laidlaw GF: Nesidioblastoma, the islet tumor of the pancreas. Am J Pathol 14: 125-134, 1938
- 10) Howard JM, Moss NH, Rhoads JE: Hyperinsulinism and islet cell tumor of the pancreas: With 398 recorded tumors. Int Abstr Surg 90:

417-455, 1950

- 11) 向井 清: 膵内分泌腫瘍の免疫組織化学的検索.
病理と臨 2: 440-451, 1984

- 12) 大山廉平, 丸山 巖, 中村修三ほか: 膵体尾部癌の
2 切除例. 日臨外医会誌 44: 153-159, 1983

A Case Report of Nonfunctioning Islet Cell Tumor

Satoshi Ambiru, Hajime Yamano, Kohji Nagano, Masanobu Kure,
Hiroshi Masaoka and Naoshi Shimoda

Division of Surgery, Social Insurance Funabashi Chuoh Hospital
Katsuji Okui

The First Department of Surgery, Chiba University School of Medicine

A rare case of nonfunctioning islet cell tumor is reported with a view of the literatures. A 35-year-old woman was admitted because of epigastric discomfort. Laboratory data, ultrasonography, computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography, and angiogram led to the diagnosis of the pancreas cancer located in the body. Distal pancreatectomy was carried out. A tumor measuring $4.5 \times 4.5 \times 4.0$ cm was located in the body of the pancreas. Histopathological findings revealed islet cell carcinoma.

Reprint requests: Satoshi Ambiru First Department of Surgery, Chiba University School of Medicine
1-8-1 Inohana, Chiba, 280 JAPAN
