

中年女性に発生した膵の solid and cystic tumor の 1 例

四国がんセンター外科, 同 病理*

横山 伸二	川島 邦裕	紀 計二	武田 晋平
青儀健二郎	土井原博義	棚田 稔	曾我 浩之
栗田 啓	多幾山 渉	佐伯 英行	高嶋 成光
万代 光一*	森脇 昭介*		

膵の solid and cystic tumor は、通常若年女性に発生した女性ホルモンとの関連が推察されているまれな腫瘍である。当科において49歳女性症例を経験し、免疫組織学的に estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PgR) の有無について検討した。患者は、平成元年4月に偶然右上腹部の無痛性腫瘍に気付いた。某医より膵頭部の嚢胞性腫瘍が疑われ当科に紹介、膵頭十二指腸切除術を施行した。腫瘍は膵鉤部を占居、7×5×5cm 大で線維性被膜に囲まれ、中央部は出血、壊死を呈し壁在性に充実性腫瘍組織を認めた。組織学的には、主として好酸性胞体を有す小型類円形の腫瘍細胞が不全腺管をなし索状構造をとりながら増生、一部に被膜浸潤像を認め悪性と考えた。免疫組織学的には α_1 -antitrypsin 陽性であったが、膵島ホルモン陰性であった。また、ER, PgR は陰性であり本症例の女性ホルモンの関与については不明であった。

Key words: solid and cystic tumor of the pancreas, estrogen receptor, progesterone receptor

はじめに

膵の solid and cystic tumor は、主として若年女性に発生し特異な病理組織像を呈するまれな腫瘍であり、外科的切除後の予後は良好とされている^{1)~4)}。最近、われわれは中年女性症例を経験し、病理組織学的に興味ある知見を得るとともに、免疫組織学的に女性ホルモンの関与についても検討を加えたので報告する。

症 例

症例：49歳，看護婦。

主訴：右上腹部腫瘍。

既往歴および家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：平成元年4月、偶然、右上腹部の無痛性腫瘍に気づき、職場の内科を受診。腹部超音波検査およびCTを受け、膵頭部の腫瘍性病変を指摘され手術目的にて当院へ紹介された。

入院時現症：149cm, 50kg。眼球結膜に黄疸、貧血は認めず、表在性リンパ節は触知しなかった。腹部は平坦で、右上腹部にはぼ円形で可動性にやや乏しい、表面平滑で弾性硬な鷲卵大の腫瘍を触知した。

入院時検査成績：一般血液検査、肝機能検査、尿中および血中アミラーゼ、また生化学検査結果にも異常を認めなかった。

腫瘍 マーカー 検査成績：Carcinoembryonic antigen(以下 CEA)2.8ng/ml, carbohydrate antigen 19-9(以下 CA19-9)11.1U/ml, carbohydrate antigen 125(以下 CA125)3.7U/ml, alphafetoprotein(以下 AFP)1.3ng/ml, Elastase I 203ng/ml といずれも正常範囲内であった。

腹部超音波検査：腫瘍は膵頭部やや鉤側に位置し、大きさ5×4cm、境界比較的不明瞭、内部は low echoic で不均一な像を呈していた (Fig. 1)。

腹部 computed tomography：膵鉤部に大きさ5cmの壁不整な嚢胞性病変が認められた。内部は low density で不均一、一部に隔壁様構造および石灰化像が認められたが、enhancement では陰性であった (Fig. 2)。

腹腔動脈造影検査：腫瘍による血管の軽度の圧排を認めるものの、腫瘍血管の増生、濃染像は認められなかった。

低緊張十二指腸造影検査：腫瘍は十二指腸下行脚を後方より圧排していたが、粘膜の不整や潰瘍性病変は認められなかった。

<1990年10月11日受理> 別刷請求先：横山 伸二
〒790 松山市堀の内13 国立病院四国がんセンター
外科

Fig. 1 Abdominal ultrasonography: Abdominal ultrasonography shows a poorly-defined low echoic tumor with mixed pattern.

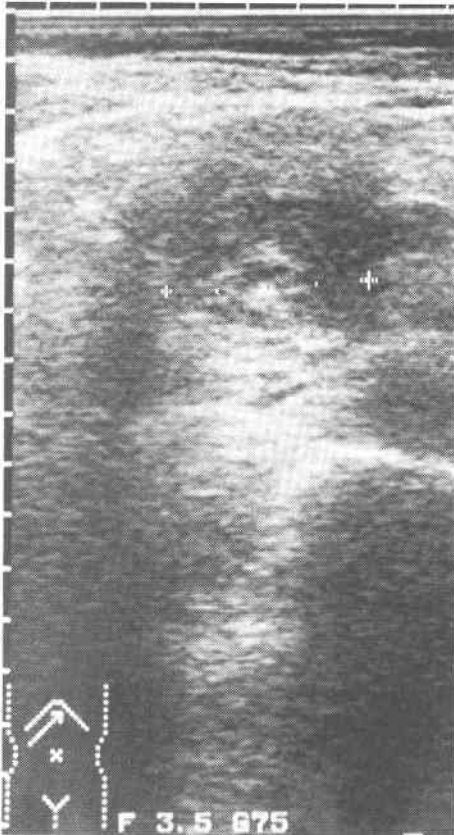
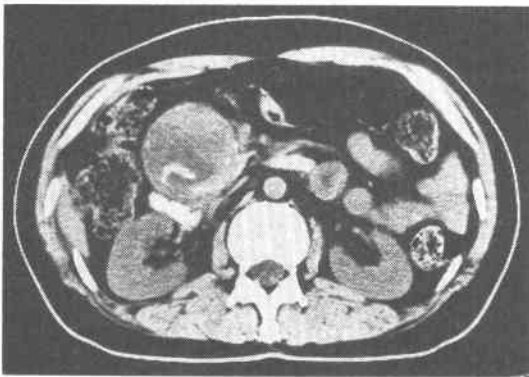


Fig. 2 Whole body computed tomography: Whole body computed tomography shows a cystic tumor with irregular wall.



Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: 膵管の拡張および狭窄像はみられず、また腫瘍

Fig. 3 Resected specimen: Cut surface view of the resected specimen shows a tumor having central hemorrhagic necrosis and encapsulated with fibrous tissue. There are some solid areas along the inside of the capsule.



との交通も認められなかった。

平成1年6月30日、術前、膵嚢胞腺癌を疑い手術を施行した。

手術所見：腫瘍は膵鉤部に位置し、大きき約7×6cmで硬い黄灰白色の線維性被膜に覆われ、十二指腸および結腸間膜と線維性に癒着していたが、周囲組織とは比較的可動性が保たれていた。また、他臓器の異常および周囲リンパ節の腫大は認められなかった。術中吸引細胞診を試みたが細胞成分を採取できず良悪性の組織学的判定ができないままにR₁膵頭十二指腸切除術⁹⁾を施行しChild法により再建した。

摘出標本所見：腫瘍は膵鉤部に位置し、大きき7×5×5cm、線維性被膜に囲まれ、断面で中央部が出血、壊死に陥り全体として赤色嚢胞状を呈していた。周囲膵実質と病変の境界は明瞭で、壁在性に黄白色の充実性部分が認められたが、腫瘍と主膵管との間には直接の交通はなかった (Fig. 3)。

病理組織学的所見：HE染色による光顕所見では好酸性胞体を有する小型類円形で好塩基性核の腫瘍細胞

Fig. 4 Histological finding: The tumor is mainly composed of sheets of polygonal cells and thin walled vessels (H-E stain. $\times 400$).

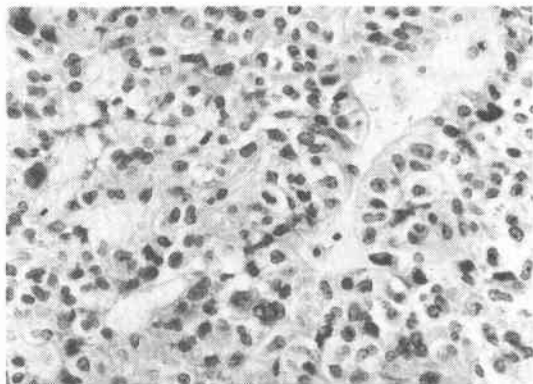
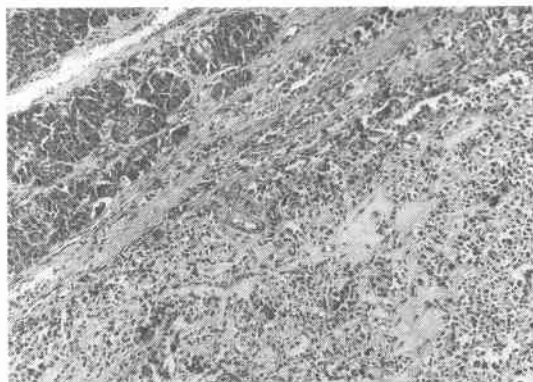


Fig. 5 Histological finding: There are some nests of tumor cells invading in the capsule. (H-E stain. $\times 200$).



が、不全腺管をなし索状構造をとりつつ増殖し、その中に少数の好酸性胞体を持つ大型異型細胞が混在していた。これらの腫瘍細胞は fibrovascular な間質を有し、硝子化した間質を中心に小胞巣状、索状に配列し膵島腫瘍や carcinoid 腫瘍様の部分もみられ、その中に退行性変化としての石灰化や psammoma body が散見された (Fig. 4)。さらに正常膵組織と腫瘍組織とは線維性被膜で境され、その中に浸潤様に腫瘍細胞の小胞巣が散在し全体として悪性を示唆していた (Fig. 5)。また、免疫組織学的検索では腫瘍細胞の胞体は α_1 -antitrypsin 染色 (avidin biotin complex technique, 以下 ABC 法) に陽性であったが (Fig. 6)、ER 染色 (peroxidase antiperoxidase technique, 以下 PAP 法)、PgR 染色 (ABC 法)、glucagon 染色 (ABC

Fig. 6 Immunohistochemical finding: Tumor cells have immunoreactants for α_1 -antitrypsin in the cytoplasm. (ABC method. $\times 400$).



法) および insulin 染色 (ABC 法) は陰性であった。

電子顕微鏡検査所見：腫瘍細胞は比較的腺房細胞に類似していたが、細胞質内には zymogen 様顆粒, neurosecretory granules は確認されなかった。

以上より膵の solid and cystic tumor と診断した。現在、術後 9 か月を経ているが再発の兆候なく健在である。

考 察

膵の solid and cystic tumor は、特異な臨床および病理組織学的特徴を有し、全膵外分泌腫瘍の 0.2~2.7% を占めるとされるまれな腫瘍である⁶⁾。近年、その報告が急速に増加し、次第に腫瘍概念も確立されようとしているが、組織発生をはじめ依然として議論の多い腫瘍の 1 つである。

臨床的特徴として、一般に 10 歳代から 30 歳代の若年女性に好発し、高齢者例や男性例は例外的とされている。また、臨床症状に極めて乏しく発見の多くは偶発的に腫瘍が触知されることを契機し、腫瘍マーカーにも異常がなく、外科的に摘除された場合には予後が極めて良い腫瘍とされている^{1)~4)}。一方、病理形態的には特徴的な肉眼像、すなわち厚い線維性被膜によって囲まれ、中心部は出血、変性壊死を呈し、しばしば石灰化や骨化を伴うとされ、病理組織学的には膵ラ島腫瘍に類似するが、PAS 染色に陽性、Grimelius 染色に陰性を呈するなど組織化学的には膵ラ島腫瘍とは異なるようである^{1)~4)}。

現在、本腫瘍における最大の関心事は、その組織発生, malignant potentiality および女性ホルモンの関

与の有無である。

組織発生に関しては電顕的検討や免疫組織学的に α_1 -antitrypsin に陽性で、ラ島産生ホルモンに陰性であることなどを主な根拠として、従来、腺房細胞由来とされていた^{1)~4)}。本症例においても上記の条件を満たしていたが、それらに該当しない例が存在すること⁶⁾、 α_1 -antitrypsin の腺房細胞に対する特異性が疑問視されていること⁸⁾、さらに内分泌腫瘍への分化を示唆する insulin 陽性例⁹⁾、NSE (neuron specific enolase) 陽性例^{9)~11)}などが報告されており、発生については多分化を示す primordial cell 由来とする意見に傾きつつある¹¹⁾¹²⁾。

Malignant potentiality については、肉眼あるいは組織学的に被膜内や膵実質に浸潤している症例が散見されること^{12)~14)}、また外科的摘除症例の内、特に高齢者を中心に5%前後の再発あるいは癌死が認められることより一般に悪性腫瘍とされている¹⁾⁶⁾¹³⁾。本症例の場合、中年発生であると同時に、組織学的に被膜内に浸潤像様の腫瘍細胞巣が確認されたことを考慮すると、悪性腫瘍として今後厳重な経過観察が必要と思われる。

一方、本腫瘍と女性ホルモンとの関連については、その性差および好発年齢の特異性から何らかの関与が推測されているものの、その観点からの検討は極めて少ない¹⁴⁾¹⁵⁾。1987年、Ladanyi らは初めて本腫瘍細胞の estrogen receptor および progesterone receptor を測定し正常膵組織より高値であったことより女性ホルモン依存性を指摘している¹⁴⁾。

本邦においては Yamaguchi ら¹⁵⁾により免疫組織学的に腫瘍細胞内の estrogen receptor (ER-ICA) および estrogen receptor related antigen (D5) の存在が検討されているものの¹⁵⁾、前者に対してはいずれも陰性、一方、後者においてはその陽性率は低く女性ホルモンの関与については依然として明らかでない。そこで、本症例においてもホルマリン固定標本を用い免疫組織学的に estrogen receptor および progesterone receptor の有無について検討を試みた。結果はいずれも陰性であったが、この事実は必ずしも本腫瘍における女性ホルモンの関与を否定するものではない。すなわち著者および Yamaguchi ら¹⁵⁾の検討はホルマリン固定後標本によるものであることを考慮しなければならない。

今後、本腫瘍における認識の向上により術前に診断される症例が増加し、新鮮摘出標本を用いた estrogen

receptor および progesterone receptor の定量化測定ができれば、本腫瘍と女性ホルモンの関与がより明らかとなり、将来的には内分泌学的治療の本腫瘍への応用も期待される。

文 献

- 1) 戸谷拓二, 島田勝政, 渡辺泰宏ほか: Frantz 腫瘍の病理と臨床—少女および若年女性に好発する Solid and cystic tumor of the pancreas. 小児外科 19: 115—129, 1987
- 2) 加陽直実, 中村 達, 阪口周吉ほか: 膵の solid and cystic acinar cell tumor の1治験例. 日消外会誌 19: 795—798, 1986
- 3) Sanifey H, Mendelsohn G, Cameron JL: Solid and papillary Neoplasm of the pancreas. Ann Surg 197: 272—275, 1983
- 4) 真辺忠夫, 大塩学而, 宮下 正ほか: Solid and cystic tumor. 外科治療 57: 560—563, 1987
- 5) 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約, 第3版, 金原出版, 東京, 1986
- 6) 諸星利男, 神田実喜男, Kloppel G: 膵 Solid and cystic tumor—最近の概要から—。胆と膵 9: 1501—1509, 1988
- 7) 久保啄自, 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
- 8) 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
- 9) Yagihashi S, Sato I, Kaimori M et al: Papillary and cystic tumor of the pancreas. Cancer 61: 1241—1247, 1988
- 10) 林外史英, 浅田康行, 三井 毅ほか: Papillary-cystic neoplasm of the pancreas of the pancreas—Calcifying inverted variant の1例—. 癌の臨 35: 1183—1188, 1989
- 11) 野島孝之, 井上和秋, 藤田美例ほか: 膵の Solid and cystic tumor の1例. J Jpn Clin Cytol 26: 647—651, 1987
- 12) 飯島俊彦, 新田昭彦, 堀内 啓ほか: 骨化を伴った膵の solid and cystic tumor の1例—本邦45例の予後調査も含めて—. 日消病会誌 85: 1123—1127, 1988
- 13) 藤岡照裕, 中田幸之介, 石川 操ほか: 年長女児の膵腫瘍の Solid and cystic tumor of the pancreas. 日小児外会誌 23: 1250—1259, 1987
- 14) Ladanyi M, Mulay S, Arsen J et al: Estrogen and progesterone receptor determination in the papillary cystic neoplasms of the pancreas with immunohistochemical and ultrastructural

observations. *Cancer* 60 : 1604—1611, 1987
15) Yamaguchi K, Miyagahara T, Tsuneyoshi M et al : Papillary cystic tumor of the pancreas :

An immunohistochemical and ultrastructural study of the 14 patients. *Jpn J Clin Oncol* 19 : 102—111, 1989

A Case Report of Middle-aged Women with Solid and Cystic Tumor of the Pancreas

Nobuji Yokoyama, Kunihiro Kawashima, Keiji Kino, Shinpei Takeda, Kenjiro Aogi, Hiroyoshi Doihara, Minoru Tanada, Hiroyuki Soga, Hajime Kurita, Wataru Takiyama, Hideyuki Saeki, Shigemitsu Takashima, Kouichi Mandai and Shosuke Moriwaki
Department of Surgery and Department of Pathology, Shikoku Cancer Center Hospital

Solid and cystic tumor of the pancreas is a rare low-grade malignant tumor occurring chiefly in young women. We report the case of a 49-year-old woman who received a pancreatoduodenectomy for a tumor in the uncus region of the pancreas. The tumor mass was $7 \times 5 \times 5$ cm in diameter and well encapsulated. The cut surface showed extensive necrosis and hemorrhage except for some solid areas along the inside of the capsule. Histologically, sheets of tumor cells surrounding thin-walled vessels containing erythrocytes were predominant with some oval cells arranged about a fibrovascular stalk or a small blood vessel and focal invasions of the fibrous capsule. In addition, most tumor cells negative for Grimelius' stain were immunohistochemically positive for α_1 -antitrypsin and showed no immunoreactivity with insulin, glucagon, estrogen receptor or progesterone receptor. These findings suggest that the tumor cells were capable of differentiation to acinar cells and had malignant potentiality.

Reprint requests: Nobuji Yokoyama Department of Surgery, Shikoku Cancer Center Hospital
13 Horinouchi, Matsuyama, 790 JAPAN
