

転移巣にも石灰化をともなった粘液産生膵癌の1例

癌研究会付属病院外科, 同 病理部*

湯浅 典博 堀 雅晴 三尾 泰司 関 誠
高木 國夫 西 満正 加藤 洋*

主病巣, 肝転移巣に石灰化をともなった粘液産生膵癌の1例を報告した。症例は75歳女性。腹部単純 X 線写真にて左上腹部に石灰化の集簇を認め, 腹部超音波検査, 腹部 computed tomography にて石灰化をともなった膵尾部の腫瘤と肝右葉の腫瘤を認めた。膵管像では主膵管の拡張と陰影欠損を認め癌研 ERCP 分類III型であった。粘液産生膵癌, 肝転移, 横行結腸浸潤と診断し, 膵体尾部脾切除, 横行結腸合併切除を施行した。腫瘍は病理組織学的に粘液癌 mucinous adenocarcinoma と診断された。石灰化巣は腫瘍内に存在し, その成因として dystrophic calcification が考えられた。

石灰化(膵石)をともなった粘液産生膵腫瘍の報告例は本症例を含めて6例で, 粘液産生膵腫瘍における石灰化の成因について考察を加えた。

Key words: mucin producing cancer of the pancreas, pancreatolithiasis, mucinous adenocarcinoma of the pancreas

I. 緒 言

消化器悪性腫瘍で石灰化を伴うものは胃癌, 大腸癌, 胆嚢癌などに報告をみるが, 膵癌では膵石合併膵癌として扱われることが多く石灰化機序の明らかな報告例は少ない。今回われわれは原発巣だけでなく肝転移巣にも石灰化をともなった粘液産生膵癌の1例を経験したので考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者: 75歳, 女性。

主訴: 左上腹部痛。

既往歴: 糖尿病。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1988年7月, 左上腹部痛と体重減少があり近医を受診した。腹部超音波検査にて膵腫瘍を指摘され同年9月10日当院に入院した。

入院時現症: 体格小, 栄養良。胸部理学的所見に異常を認めず, 腹部は平坦, 軟で左上腹部に圧痛を認めた。入院時検査成績: 胆道系酵素の上昇と腫瘍マーカーの著明な上昇 (carcinoembryonic antigen; CEA, 253 ng/ml, carbohydrate antigen 19-9; CA19-9, 6, 299U/ml) を認めた。75g 経口糖負荷試験は糖尿病型であったが, 血清アマラーゼ, エラスターゼ I は正常で,

血清カルシウム値も正常であった。

腹部単純 X 線検査 (Fuji computed radiography): 左上腹部に多数の粗大な石灰化像を認めた (Fig. 1)。腹部超音波検査: 主膵管の著明な拡張を認め内腔に

Fig. 1 Abdominal radiography (FCR: Fuji computed radiography) shows calcifications in the left upper quadrant.

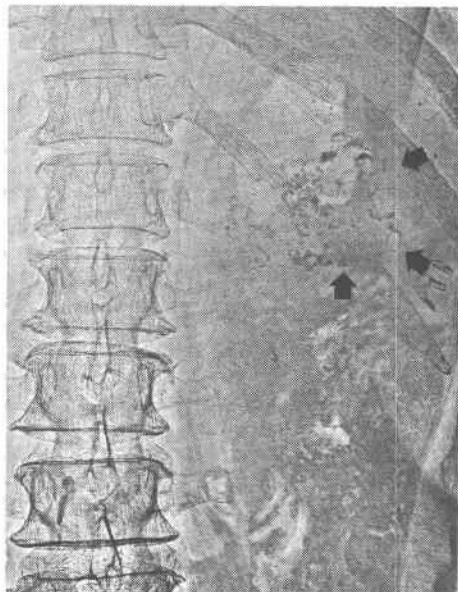
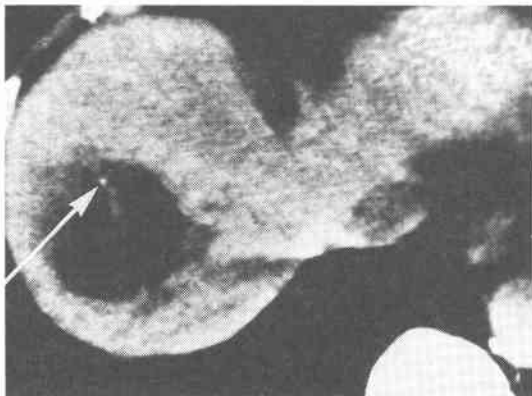


Fig. 2 Ultrasonography of the right lobe of the liver shows an isoechoic tumor (black arrows) with a high echo spot (white arrow).



Fig. 3a Computed tomography: A low dense tumor with a high dense spot (arrow) is demonstrated in the right lobe of the liver.

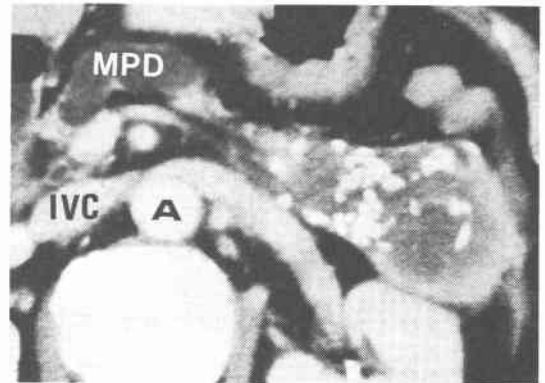


移動性のある点状高エコー像を認めた。膵尾部は点状の高エコーと低エコーが混在し腫大していた。肝右葉に50×40mmの辺縁低エコーの腫瘤像を認め、この中に音響陰影をともなう点状高エコー像を認めた (Fig. 2)。

腹部 computed tomography: 肝右葉に点状の石灰化をともなう5×4cmの低吸収域を認めた (Fig. 3a)。主膵管は著明に拡張し膵体部の実質は菲薄化していた。膵尾部は嚢腫状に腫大し多数の粗大な石灰化像をともなっていた (Fig. 3b)。

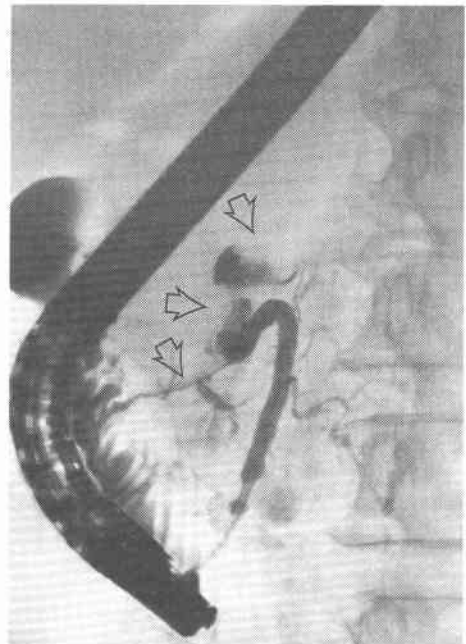
内視鏡的逆行性膵管造影: 乳頭口は軽度開大しており、粘液の排出は認めなかったが主膵管が著明に拡張

Fig. 3b The main pancreatic duct is dilated and the tail of the pancreas swells with mottled calcifications.



MPD: main pancreatic duct, IVC: inferior vena cava, A: abdominal aorta

Fig. 4 Endoscopic retrograde pancreatography: The main pancreatic duct is dilated and obstructed in the head. The filling defects of the pancreatogram (arrows) is due to mucus.



し内腔に粘液による陰影欠損を認めたため、癌研の膵癌 ERCP 分類III型と診断した (Fig. 4)。以上より石灰化をともなった膵尾部原発の粘液産生膵癌、肝転移と診断し1988年11月9日手術を施行した。

Fig. 5a Cut surface of the tumor of the pancreas:
The main pancreatic duct and tumor are filled with mucus, and white spots show calcifications.

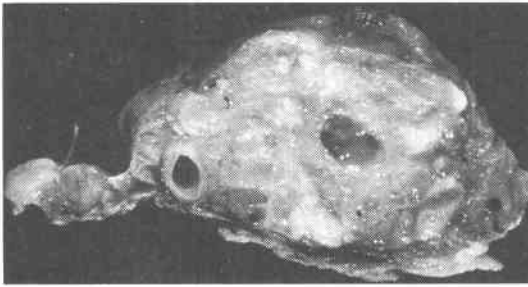
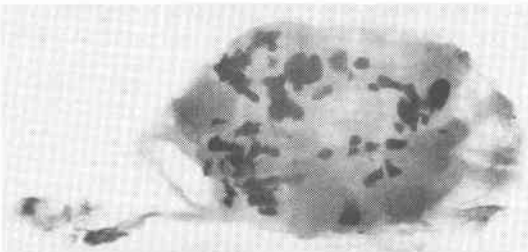


Fig. 5b Radiograph of the same specimen as fig. 5a shows the distribution of the calcification.



手術所見：腫瘍は膵尾部から膵体部に存在し膵前方被膜に露出し弾性硬で、表面に白色小結節状の石灰化を多数認めた。また結腸脾彎曲部、左腎被膜への浸潤と、肝転移巣に接する横隔膜に米粒大の結節を数個認め、腹膜播種と診断した。膵体尾部脾切除、横行結腸合併切除を施行した。また術中膵管鏡を施行し膵頭部への腫瘍の主膵管内進展がないことを確認した。

切除標本肉眼所見：腫瘍の占居部位は膵尾部から膵体部で、塊状を呈し結腸浸潤を認めた。膵癌取扱い規約¹⁾によると、

Ptb, T₁, 7.0×6.0×4.0cm, 腫瘤型, S₃(横行結腸), Rp₂(左腎被膜), CH₀, DU₀, PVsp₃, A₂(Asp₂), Plx(-), P₂, H₂, N(-), M(-)であった。

切除標本固定後剖面肉眼所見：膵尾部に粘液の豊富な充実性の腫瘍を認め (Fig. 5a), 軟線撮影像で充実性腫瘍内に粗大な石灰化が散在することが明らかとなった (Fig. 5b)。

病理組織学的所見：腫瘍は粘液成分の豊富な粘液(結節)癌 mucinous adenocarcinoma であった (Fig. 6a, b)。横行結腸浸潤部では線維化が著名で低分化管

Fig. 6a Microscopic appearance of the tumor of the tail of the pancreas reveals mucinous adenocarcinoma. Pools of mucin is divided by fibrous septae. (H & E, ×40)

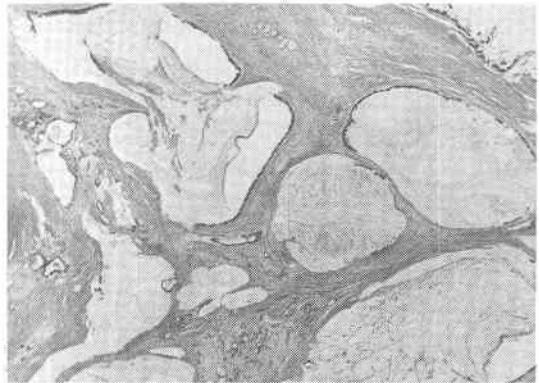


Fig. 6b Microscopic appearance of the tumor: Adenocarcinoma cells are partially present along a portion of the inner cyst wall. (H & E, ×200)



状腺癌の像を呈していた。

III. 考 察

大橋ら²⁾, 高木ら³⁾の報告以来粘液産生膵腫瘍の報告は近年増加しているが石灰化に着目した報告は少ない。自験例において特徴的であったのは腫瘍内とともに肝転移巣にも石灰化を認めたことである。

腫瘍組織内に石灰化を認める癌として乳癌, 甲状腺癌, 卵巣癌がよく知られており, 消化器癌では胃癌, 大腸癌, 胆嚢癌に報告例がみられる。膵腫瘍の石灰化も報告されているが膵では慢性膵炎に膵石が合併することが多く, 石灰化を合併した膵癌は膵石合併膵癌と呼称されることが多い。

膵石症に膵癌が合併する頻度は3.7%⁴⁾~25%⁵⁾, 膵

癌に膵石が合併する頻度は1.4%⁵⁾~2.8%⁶⁾と報告されているが、膵石合併膵癌は長期の病悩期間を有する例や膵機能障害例に多いこと、大結石を主体としたものが多いことから、膵石症が膵癌に先行した可能性が高いという見解が多い⁶⁾⁷⁾。しかし個々の症例ではどちらが先行したかは膵石と膵癌の位置関係、臨床経過などから推定するしかないため確診のつかないことが多く、また膵癌が膵石症に先行するときは腫瘍そのものが石灰化する場合と腫瘍の膵管閉塞による場合があり、そのいずれであるかの推定も難しいことが多い。

自験例では肝転移巣にも石灰化が認められたことから石灰化は腫瘍そのものの石灰化と考えられた。病理学的には病的石灰化の機序は dystrophic calcification と metastatic calcification に分類される。前者は変性蛋白が選択的に磷酸イオンと結合しさらにカルシウムイオンと結合して磷酸カルシウムとして析出する機序で、壊死組織にしばしばみられ、代謝障害により変性壊死組織がアルカリ性に傾くこと、あるいはアルカリフォスファターゼ活性の上昇が関与する。後者は副甲状腺機能亢進症、ビタミンD過剰症などの基礎疾患による高カルシウム血症が原因となり石灰沈着をきたす機序である⁸⁾⁹⁾。これに加えて mucopolysaccharide が関係する生理的な軟骨、成長骨骨端と同様の石灰化沈着機序を加える者もいる¹⁰⁾。自験例の腫瘍は乏血性であり高カルシウム血症を認めなかったことから dystrophic calcification により石灰化をきたしたと考えた。

膵は石灰化巣にはカルシウム塩そのものだけでなくムコ物質、特に酸性ムコ物質が分布しており dystrophic calcification の過程におけるムコ物質の架橋作用を強調している¹¹⁾。このことは臨床的に胃癌、大腸癌などの消化器癌の石灰化が粘液癌に多いことと関連があると思われる。また高山¹²⁾はイヌに実験的膵石症を作成し膵石の形成には膵液の分泌の持続、うっ滞、性状の変化が必要であると述べているが、粘液産生膵癌においては粘液による膵液のうっ滞、ムコ物質の存在があり、腫瘍そのものの石灰化だけでなく膵管閉塞による膵石形成もおきやすいと考えられる。

膵腫瘍の石灰化は腺扁平上皮癌、嚢胞腺腫、嚢胞腺癌、島細胞腫瘍、solid and cystic tumor、リンパ管腫などにみられるが¹³⁾、粘液産生膵腫瘍に石灰化を合併した報告は、われわれが検索しえた限りでは **Table 1** に示すように5例のみであった^{14)~18)}。前2者は自験例と同様に肝転移巣にも石灰化をともなった粘液癌で、

Table 1 Summary of case reports of mucin producing tumor of the pancreas in association with calcification in the literature.

Author	Age & Sex	Pathological Diagnosis	Location of the tumor	Site of calcification	Other calcificating lesion
Kendig 1966	43 M	mucinous adenocarcinoma	head	head	lymphnode, liver, lung
Dastur 1981	60 M	mucinous adenocarcinoma	head	head	liver
Ohira 1985	62 M	mucinous cystadenocarcinoma	body	head, tail	none
Kitagawa 1989	53 M	hyperplasia	head	head (dilated branch)	none
Rousi 1989	81 M	mucinous cystadenocarcinoma	head	head (dilated branch)	none
our case	75 F	mucinous adenocarcinoma	tail	tail	liver

大平ら¹⁶⁾の報告例は粘液性嚢胞腺癌の頭側にも膵石がみられ膵石の成因は結論されていない。北川ら¹⁷⁾の報告例は拡張した分枝内に多数の膵石をともなう粘液産生膵腫瘍(病理組織学的には過形成)で、腫瘍以外の部位には慢性膵炎の所見を認めず膵石の成因は膵液のうっ滞と性状の変化と考察されている。老子ら¹⁸⁾の報告例では嚢胞腺癌の嚢胞内に膵石を認め、粘液による膵液のうっ滞により膵石が形成されたと推測されている。

粘液により膵液のうっ滞、性状の変化をきたし膵石が形成されることがあること、粘液癌では腫瘍そのものが石灰化することがあることは注意すべき点であると思われた。

文 献

- 1) 日本膵臓学会編：膵癌取り扱い規約、第3版、金原出版、東京、1986
- 2) 大橋計彦、村上義史、丸山雅一ほか：粘液産生膵癌の4例—特異な十二指腸乳頭所見を中心として—。Prog Dig Endosc 20 : 348—350, 1982
- 3) 高木國夫、太田博俊、大橋一郎ほか：ERCPによる膵癌の診断能とその限界。胃と腸 17 : 1065—1080, 1982
- 4) Johnson JR, Zintel HA : Pancreatic calcification and cancer of the pancreas. Surg Gynecol Obstet 117 : 585—588, 1963
- 5) Paulino-Netto A, Dreiling DA, Baronofsky ID : The relationship between pancreatic calcification and cancer of the pancreas. Ann Surg 151 : 530—537, 1960
- 6) 鈴木敏行、早川哲夫、野田愛司ほか：膵石症と膵癌の合併例の検討。日消病会誌 72 : 1563—1568, 1975
- 7) 木南義男、小西孝司、喜多一郎ほか：膵石膵癌合併例の臨床的病理学的所見の検討。日消病会誌 79 : 259—265, 1982
- 8) 山際裕史：胃癌における石灰沈着について。胃と

- 腸 4 : 1305—1315, 1969
- 9) Scarpelli DG, Chiga M : Cell injury and errors of metabolism. Edited by Anderson WAD, Kissane JM. Pathology. Vol 1. Seventh edition. Mosby, Saint Louis, 1977, p90—147
- 10) Batlan LE : Calcification within the stomach wall in gastric malignancy. *Am J Roentgenology* 72 : 788—794, 1954
- 11) 榎 哲夫 : 石灰化を考える. *最新医* 36 : 1859—1864, 1981
- 12) 高山哲夫 : 膵石症の成因に関する実験的研究. *日消病会誌* 76 : 1325—1336, 1979
- 13) Minagi H, Margolin FR : Pancreatic calcifications. *Am J Gastroenterol* 57 : 139—145, 1972
- 14) Kendig TA, Johnson RM, Shackford BC : Calcification in pancreatic carcinoma. *Ann Int Med* 65 : 122—124, 1966
- 15) Dastur KJ, Lewin JR : Computed tomography demonstration of tumor calcification after chemotherapy in a case of pancreatic carcinoma. *J Comput Tomogr* 5 : 351—354, 1981
- 16) 大平基之, 山野三紀, 村上雅則ほか : 膵石を合併した粘液産生膵癌の 1 例. *Gastroenterol Endosc* 27 : 2027—2035, 1985
- 17) 北川元二, 早川哲夫, 近藤孝晴ほか : 膵石を伴う粘液産生膵腫瘍の 1 例. *膵臓* 3 : 114—118, 1988
- 18) 老子善康, 牧野 博, 森岡 健ほか : 遠隔転移, 膵石形成を伴った進行粘液産生膵癌の 2 症例. *胆と膵* 10 : 931—937, 1989

A Case of Mucin Producing Cancer of the Pancreas with a Calcified Metastatic Lesion

Norihiro Yuasa, Masaharu Hori, Yasuji Mitsuo, Makoto Seki, Kunio Takagi,
Mitsumasa Nishi and Yo Katoh*

Department of Surgery, Cancer Institute Hospital

*Department of Pathology, Cancer Institute

A case of a mucin producing cancer of the pancreas with a calcified metastatic lesion in a 76-year-old female is reported. Abdominal radiography showed calcification in the left upper quadrant. Ultrasonography and computed tomography revealed a calcified tumor in the tail of the pancreas and a tumor with calcification in the liver. The findings of endoscopic retrograde pancreatography corresponded to type 3 in our endoscopic retrograde cholangiopancreatography classification of pancreatic cancer, that is, the condition was diagnosed as filling defects in the dilated main pancreatic duct. The preoperative diagnosis was a mucin producing cancer of the pancreas, liver metastasis and direct invasion of the transverse colon. Resection of the body and tail of the pancreas, splenectomy and partial resection of the transverse colon were performed. Microscopic examination indicated mucinous adenocarcinoma. The mechanism of calcium deposition in this case was believed to be dystrophic calcification. Five cases of mucin producing tumor of the pancreas with calcification were previously reported.

Reprint requests: Norihiro Yuasa First Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine
65 Turumai-tyo, Syowa-ku, Nagoya, 466 JAPAN