

閉塞性黄疸で発症した主膵管型粘液産生膵癌の1例

尾道総合病院外科, 同 内科*, 同 病理部**

先本 秀人 有田 道典 小島 康知 中原 英樹
小川 喜輝 黒田 義則 日野 文明* 小武家俊博**

広島大学医学部病理学第2講座

米 原 修 治

粘液産生膵癌は、近年多数の報告が見られるが、粘液性閉塞性黄疸を呈した症例の報告はまだまだ少ない。今回われわれは、主膵管と総胆管との間に瘻孔を形成し、膵管内の腫瘍から産生された粘液が閉塞性黄疸を発生させた粘液産生膵癌の1例を経験した。症例は73歳男性で右季肋部痛、黄疸を訴え来院した。生化学検査にてT-Bil 9.5mg/dlと上昇を示し、腹部超音波、腹部 computed tomographyで主膵管と総胆管の拡張を認めた。経皮経肝胆道造影法にて下部総胆管内の透亮像を認め、これよりのドレナージにて多量のゼリー状物質を混じた胆汁の流出を認めたため、粘液産生膵癌と診断し膵全摘術を施行した。主膵管壁に沿ってび慢性に増殖した papillary adenocarcinoma であり、膵管胆管瘻の形成を認めた。総胆管への穿破を呈した粘液産生膵腫瘍の報告は少なく、膵管内を増殖するとされる粘液産生膵癌の進展機序を考える上で有用であると考え報告する。

Key words: mucin-producing carcinoma of the pancreas, bilio-pancreatic fistula, mucinous biliary obstruction

はじめに

粘液産生膵癌は、low grade malignancy とされ、拡張した膵管あるいは嚢胞上皮内を表層拡大型に進展するとされているが¹⁾²⁾、近年、本腫瘍の周囲組織へ瘻孔を形成する傾向も指摘され始めている³⁾⁴⁾。総胆管や十二指腸内に穿破する場合、それが癌浸潤によるのか、あるいは粘液で著しく拡張した膵管の単なる機械的圧迫によるのかは、いまだ明らかではない。

今回われわれは、主膵管と総胆管との間に瘻孔を形成し、主膵管内の腫瘍から産生された粘液が閉塞性黄疸を発生させた粘液産生膵癌に対し、膵全摘術を施行し切除しえた症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者：73歳、男性。

主訴：右季肋部痛、黄疸。

家族歴：同胞8人中3人に子宮癌、1人に乳癌。

既往歴：69歳、胃潰瘍。

現病歴：平成1年3月より右季肋部痛が出現し近医

を受診した際に、黄疸を指摘された。2カ月間で6kgの体重減少も認めため、同年4月精査目的にて当院入院となった。

入院時現症：身長160cm、体重60kg、体温36.5℃、血圧120/80mmHg、脈拍70/分整で貧血を認めなかった。黄疸および眼球結膜の黄染を認めたが、その他には理学的所見にて異常を認めなかった。

入院時検査：末梢血検査に異常を認めなかったが、生化学検査においてはT-Bilが9.5mg/dlと上昇し、閉塞性のパターンを示した。腫瘍マーカーではcarbohydrate antigen 19-9 (以下CA19-9)のみが105.1U/mlと上昇を示した。経皮経肝胆道ドレナージ(percutaneous transhepatic cholangiodrainage: 以下PTCD)施行時に採取した胆汁中CA-19-9も491,900U/mlと高値を示したが、胆汁中アミラーゼの上昇は認められず、細胞診はclass Iであった。

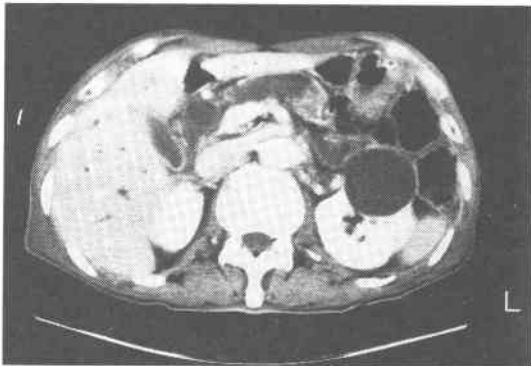
腹部 ultrasonography (以下US)：主膵管の高度な拡張を認め、さらに主膵管腔内に突出するように存在する隆起性病変、および総胆管の著明な拡張を認めた。

経皮経肝胆道造影(percutaneous transhepatic cholangiography: 以下PTC)：総胆管の著明な拡張および下部総胆管内の透亮像を認め、引き続いて行っ

Fig. 1 PTC shows the filling defect in the dilating bile duct.



Fig. 2 Abdominal CT shows dilatation of the main pancreatic duct and the common bile duct.



たドレナージにて多量のゼリー状物質を混じた胆汁の流出を認めた (Fig. 1).

内視鏡的逆行性膵胆管造影 (endoscopic retrograde cholangio-pancreaticography: 以下 ERCP): 十二指腸乳頭部への到達が困難であり、乳頭部の観察は出来なかった。

腹部 computed tomography (以下 CT): 膵頭部から膵尾部にかけての主膵管の拡張と総胆管の拡張を認めたものの、膵頭部に明らかな腫瘍陰影は認められなかった (Fig. 2).

以上により、膵尾部膵管までび慢性に増殖した粘液

Fig. 3 Gross appearance of the resected specimen shows papillary tumor in the main pancreatic duct.



産生膵頭部癌もしくは膵内胆管癌の診断にて、5月29日手術を施行した。

手術所見: リンパ節転移および膵頭部後面の血管系への浸潤は無かったが、膵頭部のみならず膵体尾部にても主膵管内をび慢性に増殖した腫瘍を認めたため、膵全摘術を施行した。この際、切断した総肝管内部からは多量のゼリー状物質の流出を認めた。膵癌取扱規規約⁹⁾に従うと、Phbt, T₂, S₀, RP₀, CH₃, DU₁, PV₀, A₀, Plx (-), P₀, H₀, N (-), M (-), Stage II, BDW (-), EW (-)であった。

切除標本所見: 膵頭部および膵尾部において、拡張した主膵管内に乳頭状に増殖する腫瘍組織を認めた (Fig. 3)。膵頭部剖面の肉眼像において、主膵管と総胆管との間に膵胆管瘻の形成を認めたが、膵胆管合流異常は認められなかった (Fig. 4)。

病理組織学的所見: 瘻孔形成部の弱拡大像では、胆管壁は完全に破壊され、主膵管壁の papillary adenocarcinoma の胆管粘膜内への進展を認めた (Fig. 5)。膵頭部主膵管の腫瘍は、膵尾側への上皮内進展を示すと同時に、一部では fibrosis に陥った膵実質内への浸潤を認めたが、膵実質浸潤部においては mucinous adenocarcinoma の形態を示していた (Fig. 6)。病理組織学的診断としては、papillary adenocarcinoma, intermediate type, INFβ, ly₀, v₀, ne₀, d(+), S₀, rp₀, ch₂, du₀, pv₀, a₀, plx (-), ew (-), n (-)であった。

術後経過: 経過良好にて術後12週目に退院となり、術後20カ月目の平成3年1月現在、再発の兆候なく、消化剤内服およびインシュリン自己注射のみにて血糖

Fig. 4 Gross appearance of the sliced specimen shows the bilio-pancreatic fistula.

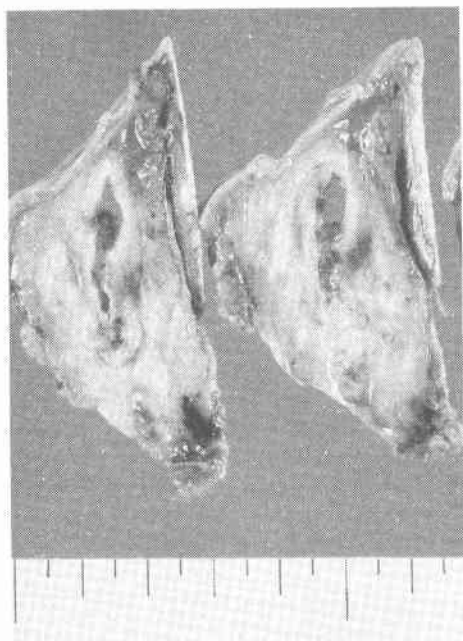


Fig. 5 Histological finding near the bilio-pancreatic fistula. Papillary adenocarcinoma of the pancreatic duct spreads along the bilio-pancreatic fistula.

CBD: common bile duct, PD: pancreatic duct



Fig. 6 Histological findings show mucinous adenocarcinoma in the pancreatic parenchyma.



管理を含めた全身状態良好であり、外来通院加療中である。

考 察

粘液産生膵癌は、1982年に大橋、高木ら⁹⁾によって報告されて以来、多数の報告例を認めるが、近年、同様の臨床経過を示しながらも、病理組織学的に良性腫瘍との鑑別の困難な症例⁷⁾や、悪性所見を認めず粘液産生腫や過形成として長期にわたって経過観察されている症例⁸⁾も報告されているようになってきた。このため、粘液産生膵癌にかわって、腺腫あるいは過形成といった良性病変をも含めた広義の概念として粘液産生膵腫瘍という名称が広く用いられている。

本症例は、病理組織学的に明らかに粘液産生膵癌であると診断したが、同時に総胆管への穿破による膵管胆管瘻の存在を認め、臨床的には粘液性閉塞性黄疸という発症形式をとった。膵管胆管瘻を形成した粘液産生膵腫瘍の報告例は、今回検索しえた限りでは、本邦においては本症例を含めて15例を数えるのみであり、このうち瘻孔形成部の病理学的検討がなされているものは、わずか7例にすぎない (Table 1)。

総胆管への穿破の機序としては、粘液による膵管内圧の上昇によって生じた機械的破綻が有力であり、これまでの報告例においても瘻孔形成部の癌浸潤は瘻孔形成に生じたものと考えられている。本症例においても、瘻孔形成部以外の部位においては、膵管周囲の膵実質内へ散在に癌浸潤を認めるものの、瘻孔形成部においては、その表面をほうように胆管側へ向けて増殖する乳頭腺癌を認めるのみであり、瘻孔周囲の膵実質への癌浸潤は認められなかった。すなわち、本症例も、膵管内で多量に産生された粘液による膵管内圧上昇が総胆管への穿破の原因とする機械的破綻説を支持する

Table 1 Mucin-producing carcinoma of the pancreas with mucinous biliary obstruction in Japanese literature

No.	Reporter	Year	Age	Sex	Jaundice	Diagnosis of B-P fistula	Type of fistula	Loc. of tumor	Op.	Pathology		Prognosis
										Intra-ductal	Extra-ductal	
1.	Matukawa	1980	72	M	(-)→(+)	ERCP	P-C-CBD	Ph	PD	cystadenoca.		
2.	Ohhashi	1980	70	F	(+)	at operation	P-C-CBD	Ph	PD	cystadenoca.	(-)	2y7m, alive
3.	Koike	1980	60	M	(+)	at operation	P-C-CBD	Ph	PD	pap. adenoca.		4y8m, alive
4.	Matuda	1985	79	M	(+)	at autopsy	P-C-CBD	Ph	(-)	cystadenoca.		dead
5.	Igaki	1986	80	M	(+)	PTC, PTCS	P-CBD	Ph	PD			2m, alive
6.	Suyama	1986	70	F	(+)	PTC	P-CBD	Ph	PD	pap. adenoca.	(-)	
7.	Yamao	1986	69	F	(+)	at operation	P-CBD	Phb		pap. adenoca.		
8.			60	M	(+)	at operation	P-CBD	Ph		pap. adenoca.		
9.			82	F	(-)→(+)	PTC, PTCS	P-CBD	Ph	(-)	pap. adenoca.		
10.	Hasegawa	1987	62	M	(-)→(+)	at operation	P-C-CBD	Ph	TP	pap. adenoca.	(-)	
11.	Touyama	1987	53	M	(+)	at autopsy	P-CBD		(-)	pap. adenoca.		42d, dead
12.	Ishihara	1988	87	F	(+)	PTC(?)	P-CBD		(-)	pap. adenoca.	muc. adenoca.	90d, dead
13.	Miyakawa	1988	73	M	(+)	PTCS	P-C-CBD	Ph	PD	pap. adenoca.	muc. adenoca.	3y8m, dead
14.	Nakajima	1989	70	M	(-)→(+)	at autopsy	P-CBD		(-)	pap. adenoca.	(-)	50d, dead
15.	Our case	1990	73	M	(+)	at operation	P-CBD	Phbt	TP	pap. adenoca.	muc. adenoca.	1y8m, alive

B-P fistula : bilio-pancreatic fistula TP : total pancreatectomy PD : pancreaticoduodenectomy
P-C-CBD : pancreatic duct-cyst-common bile duct

ものである。ただ、粘液産生膵癌が膵管上皮内を表層拡大型に進展し予後良好な膵癌である傾向が高いとされているにもかかわらず、総胆管穿破を呈した粘液産生膵癌報告例15例のうち3例が膵実質内への癌浸潤巣を伴っており⁹⁾、総胆管穿破の機序に関して癌浸潤自体も無視しえない事実と考えられる。

粘液産生膵腫瘍における膵胆管瘻形成の診断法として、臨床的には粘液性黄疸の出現がその中心となるが、実際に本邦報告例15例中11例において初診時に黄疸を認めている。画像診断としては、腹部CTおよび腹部USにおいて総胆管の拡張が認められるが、PTCあるいはERCPにおいて膵胆管瘻を画像的に証明することは、粘液塊の存在のため容易ではなく、術前より膵胆管瘻の存在を証明しえている報告例は、わずか6例にすぎない。本症例においても、PTCにて総胆管内の粘液塊による透亮像を認めたものの、膵胆管瘻は造影されなかったため、術前には粘液産生胆管腫瘍も疑った。近年、粘液産生膵腫瘍に対する経口的膵管鏡の有用性が報告されているが¹⁰⁾、膵管鏡によって膵胆管瘻の存在を確認したという報告をいまだ認めない。ただ、粘液性閉塞性黄疸を呈している粘液産生膵癌においては、経皮経肝胆道鏡(percutaneous transhepatic cholangioscopy : 以下PTCS)が有用であるとされ、

胆管内より膵胆管瘻の存在を確認したという報告を3例に認めた⁴⁾⁹⁾。

病理組織学的には、周囲臓器への瘻孔形成を呈したものは、膵実質浸潤部において粘液結節癌や乳頭管状腺癌の組織像を示し通常の充実性膵癌と同様の発育形式をとるとの報告例もあるが¹¹⁾、膵管外への浸潤巣を認めたものは本症例を含めて報告例15例中3例である⁹⁾。このように膵胆管瘻を伴う粘液産生膵癌は、一般の粘液産生膵癌と比べて浸潤癌としての組織像を呈する割合がかなり高い傾向を示すため、治療法としては、通常の充実性膵癌に準じた手術術式が必要と考えられる。さらに胆管上皮に沿っての表層性進展の可能性もあり、膵管断端に加えて胆管断端の術中病理学的検討が必要である。本症例においても、術中の膵管断端の検討にて、術式を膵頭十二指腸切除術から膵全摘術に変更したため腫瘍の残存を防ぎえた。

以上のごとく、粘液性閉塞性黄疸を呈した粘液産生膵癌に対しては、膵胆管上皮内を広範囲に進展している可能性に加えて、膵胆管瘻を伴う浸潤癌である可能性を念頭に置いておくことが必要であると考えた。

なお、本論文の要旨は、第35回日本消化器外科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 黒田 慧, 森岡恭彦: 粘液産生膵腫瘍—概念, 分類, 臨床病理学的特徴と治療方針—. 外科 51: 328—335, 1989
- 2) 高木國夫, 太田博俊, 堀 雅晴ほか: 粘液産生膵腫瘍—粘液産生膵癌を中心に—. 外科 51: 355—363, 1989
- 3) Itoh Y, Blackstone MO, Frank PH et al: Mucinous biliary obstruction associated with a cystic adenocarcinoma of the pancreas. Gastroenterology 73: 1401—1412, 1977
- 4) 山雄健次, 中澤三郎, 内藤靖夫ほか: 粘液産生膵腫瘍の臨床病理学的研究. 日消病会誌 83: 2588—2597, 1986
- 5) 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約. 金原出版, 東京, 1986
- 6) 大橋計彦, 村上義央, 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—351, 1982
- 7) 宮本英雄, 久米田茂喜, 岩浅武彦ほか: 粘液産生膵癌と類似のERP所見を示した膵腺腫の1例. 外科 49: 1477—1480, 1987
- 8) 堀口祐爾, 北野 徹, 宮川秀一: 粘液産生膵腫瘍の画像と病理. 胆と膵 9: 1485—1499, 1988
- 9) 宮川秀一, 山川 真, 堀口祐爾ほか: 総胆管と十二指腸に穿破した粘液産生膵癌の1例. 膵臓 3: 479—486, 1988
- 10) 山雄健次, 中澤三郎, 内藤靖夫ほか: 粘液産生膵腫瘍に対する経口的膵管鏡の有用性. Gastroenterol Endosc 30: 563—569, 1988
- 11) 二村雄次, 早川直和, 神谷順一ほか: 粘液産生膵癌の進展様式と外科治療. 胆と膵 7: 747—753, 1986

A Case of Mucin-Producing Carcinoma of the Pancreas with Mucinous Biliary Obstruction

Hideto Sakimoto, Michinori Arita, Yasutomo Ojima, Hideki Nakahara, Yoshiteru Ogawa,
Yoshinori Kuroda, Fumiaki Hino*, Toshihiro Kobuke** and Syuji Yonehara***

Department of Surgery, Onomichi General Hospital

*Department of Internal Medicine, Onomichi General Hospital

**Department of Pathology, Onomichi General Hospital

***The Second Department of Pathology, Hiroshima University School of Medicine

Mucin-producing pancreatic cancer has been reported by many authors in recent years, but only a few cases of mucous occlusive jaundice have been described. We experienced mucin-producing pancreatic cancer from which mucin leaked through a fistula to the common bile duct and caused jaundice. The patient was a 73-year-old man, who visited our clinic with right hypochondralgia and jaundice. Abdominal ultrasonography and abdominal computed tomography showed prominent dilatation of the common bile duct and pancreatic duct with a protruded mass inside. Percutaneous transhepatic cholangiography revealed hypertransradiancy within the lower common bile duct, through which an outflow of bile with an admixture of a great deal of jelly-like material was found by drainage. The diagnosis of mucin-producing pancreatic cancer was thus established and total pancreatectomy was done. Microscopic examination showed papillary adenocarcinoma diffusely proliferated along the main pancreatic duct and the presence of a fistula between the main pancreatic duct and the common bile duct. We thought that the pressure inside the pancreatic duct by excessive mucin made the fistula to the common bile duct. Only 15 cases of mucin-producing pancreatic carcinoma presenting breakage into the common bile duct have so far been reported in Japan. We believe that this case is very suggestive in elucidating the developmental mechanism of mucin-producing pancreatic cancer.

Reprint requests: Hideto Sakimoto Department of Surgery, Onomichi General Hospital
7-19 Kohama-cho, Onomichi, 722 JAPAN