

切除範囲の決定に術中細胞診が有用であった粘液産生膵癌の2例

鳥取大学第1外科

米川 正夫 木村 修 塩田 撰成 西村 興亜

粘液産生膵癌は、近年報告が増加しつつあるが、病巣が広範囲となるものがあり、その切除範囲の決定には難渋することが多い。今回私どもは膵全体におよぶ粘液産生膵癌の2例を経験し、両者に膵全摘術を施行したが、術中、癌腫の進展範囲を知る上に、膵尾側断端の細胞診が有用であった。2症例はいずれも膵頭部を中心に発生し、症例1は膵頭部まで圧排性の発育を示し、膵全体が腫瘍により置換された様相を呈した。症例2は、主膵管内、ならびに主膵管周囲を連続的に膵尾部まで進展していた。

以上、粘液産生膵癌においては、術中にその進展範囲の決定に難渋する場合があります、このような場合、膵切離面の術中細胞診は切除範囲の決定に有用であると考えます。

Key words: mucin-producing pancreatic cancer, intraoperative cytological examination, total pancreatectomy

はじめに

粘液産生膵癌は、大橋ら¹⁾²⁾が1つの疾患単位として提唱して以来、近年報告が増加している。本症は産生された粘液が膵管内に充満し、主膵管の拡張、乳頭の開大といった特徴的な所見を示すため疑診をくだすことは比較的容易であるが、組織学的異型度が低く、病巣が広範囲となるものがあるため、術前の確定診断ならびに切除範囲の決定に難渋する機会が多い。今回、われわれは術前・術中の細胞診が切除範囲の決定に有用で、その診断をもとに膵全摘術を施行した2例の粘液産生膵癌症例を経験したので、若干の文献の考察を加えて報告する。

症 例

症例1: 62歳, 男性。

主訴: 右季肋部腫瘍形成。

家族歴: 父親が胃癌で死亡。

既往歴: 特記すべきことなし。

生活歴: 日本酒3~6合/日, 約40年間飲酒。

現病歴: 昭和56年, 夜間に突発性上腹部痛をきたすようになり近医を受診, 入院精査の結果, 慢性膵炎と診断され, その後, 定期的に外来診療を受けていた。昭和59年, 同様の腹痛, 発熱を来し, 内視鏡的逆行性膵管胆管造影 (endoscopic retrograde cholangiopan-

creatography 以下 ERCP)にて膵頭部の膵管の狭窄像を指摘されたが, 悪性所見が認められず慢性膵炎として経過観察を続けていた。昭和61年, 右季肋部の腫瘍を指摘され computed tomography (以下 CT), ERCP などで膵頭部を中心とした巨大な膵癌が疑われたため, 当科紹介入院となった。

入院時現症: 右季肋部に, 超鶏卵大, 表面平滑, 弾性硬な腫瘍を触知した。腫瘍には軽度の圧痛を認め, 可動性は不良であった。

入院時検査所見: 75g 経口糖負荷試験 (oral glucose tolerance test 以下 OGTT) は糖尿病型, パンクレオザイミン・セクレチン (以下 PS) テストは低分泌型を示した。carcinoembryonic antigen (以下 CEA) 1.6ng/ml, α -fetoprotein (以下 AFP) 9.5ng/ml, carbohydrate antigen 19-9 (以下 CA19-9) 5.0U/ml 以下と腫瘍マーカーに異常は認められなかった。

低緊張性十二指腸造影: 十二指腸窓は著明に開大し, 十二指腸球部には腫瘍の直接浸潤による潰瘍形成と思われるバリウム斑が認められた (Fig. 1)。

ERCP: Vater 乳頭の大きさは正常で, 開口部の開大, 粘液流出は認められなかったが, 膵管は入口部で狭窄をきたしており, 膵管の造影は不可能であった。

腹部超音波検査・穿刺吸引細胞診: 膵頭部を中心に, 直径5cm 大の高エコーレベルの腫瘍陰影が認められ, その内部に低エコーな部が認められた。超音波ガイド下に穿刺吸引細胞診を施行すると, 中等量の粘液様物

Fig. 1 Case 1. Hypotonic duodenography. C-loop of the duodenum is markedly dilatated, and invasion of the tumor is observed at the first portion of the duodenum.

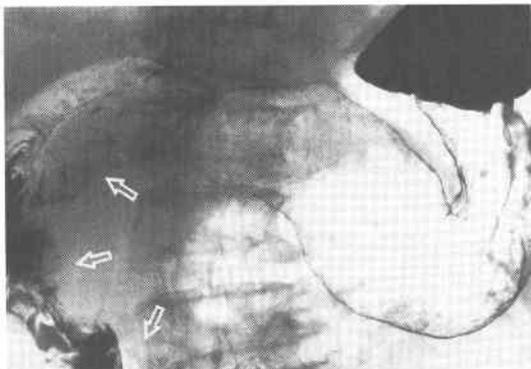
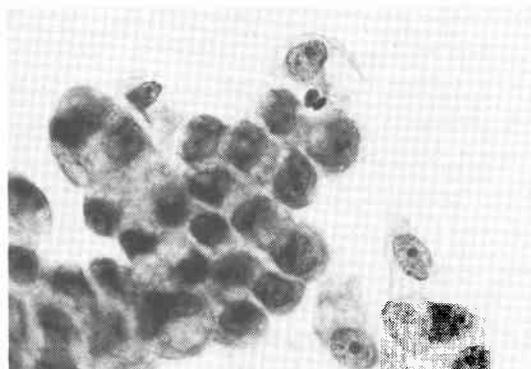


Fig. 2 Case 1. Cytological finding. Mucin-producing cancer cells are observed. (Rapanicolaou. $\times 250$)



質が吸引され、細胞診では小型の細胞からなる膵癌と診断された (**Fig. 2**).

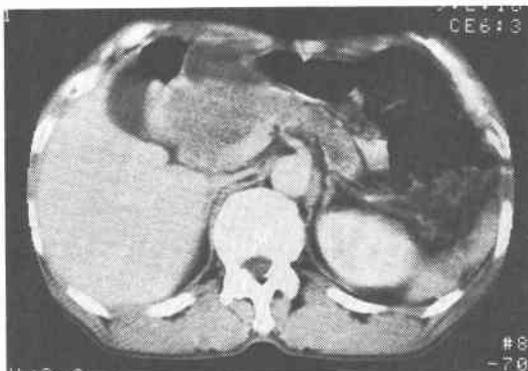
腹部 CT 検査：膵頭部を中心に巨大な腫瘍陰影が認められ、中心部は低吸収域となっており、一部には嚢胞状の部分も認められた (**Fig. 3**).

腹部血管造影：腹腔動脈の造影では総肝動脈の上方への圧排と後上膵十二指腸動脈の直線化がみられ、上腸間膜動脈の造影では上腸間膜動脈の左方への圧排がみられたが、両造影とも、腫瘍による明らかな濃染像不整像は認められなかった。

経皮経肝の門脈造影：門脈本幹は著明に左方へ圧排されていたが、直接浸潤を疑わせる壁の不整像は認められなかった。

以上より、膵頭部を中心とする膵嚢胞状腺癌、ある

Fig. 3 Case 1. Abdominal CT. Cystic lesion is observed at the tumor of pancreas head.



いは粘液産生膵癌が疑われ、昭和63年1月13日、手術が施行された。

手術所見：膵頭部を中心に、成人手拳大、可動性良好な弾性軟の腫瘍が認められたが、腹膜転移、リンパ節転移は認められなかった。このため、当初、膵頭側2/3を含む膵頭十二指腸切除術が予定され、膵体部において膵臓を切離した。しかし、膵断端より粘液様物質の流出が認められ、また膵被膜は保たれているものの、膵尾側膵断端も白色調の変化をきたしていた。そこで、膵尾側膵断端よりの粘液様物質ならびに膵断端の術中迅速細胞診を施行、その結果、粘液様物質の塗抹細胞診において術前と同様の癌細胞が認められたため、残膵全摘を追加した。

切除標本：膵全体が弾性軟、白色調の癌腫により置換された状態であり、癌腫の大きさは $10.5 \times 8.5 \times 6.5$ cmであった。癌腫は膵頭部において十二指腸球部に直接浸潤をきたしており、十二指腸球部に潰瘍形成が認められた (**Fig. 4**)。しかし、その他の部位では膵被膜は保たれておりリンパ節転移も認められなかった。術後診断は、膵癌取扱い規約上³⁾、T4, N0, S1, Rp1, V1, DU3, Stage IV, R2, Curative Aであった。

病理組織学的所見：膵全体は一部に粘液貯溜を認める乳頭状腺癌により占められ、正常組織はほとんど認められなかった (**Fig. 5**)。しかし膵頭部での十二指腸浸潤を除けば膵被膜は保たれており、後腹膜など、周囲組織への浸潤は認められなかった。またリンパ節への転移も認められなかった。以上より病理組織学的には papillary adenocarcinoma, medullary type, INF β , ly0, v1, du3, ch0, s0, ew(-), n0, stage IV, curative A と判定された。

Fig. 4 Case 1. Resected specimen. Invasion of the tumor is observed at the first portion of the duodenum.



Fig. 5 Case 1. Histological finding. Massive growth of papillary adenocarcinoma is observed without invasion to the pancreas capsule (H.E. × 2.5).



術後経過良好であったが、術後2年にて局所再発をきたし、各種化学療法、温熱療法などにて、一時的な腫瘍縮小を認めたが、再燃をきたし、術後3年2か月で死亡した。

症例2：72歳、女性。

主訴：全身浮腫、心窩部痛。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和61年12月頃より全身の浮腫をきたすようになり近医を受診、超音波検査、腹部CT検査にて膵頭部の腫瘍を指摘され、当科紹介、入院となった。

入院時現症：腹部は平坦、軟で、圧痛も認められなかった。

入院時検査所見：血液、生化学的検査では異常が認められず、75gr OGTTは境界型、PSテストは低分泌型であった。また、CEA 4.8ng/ml、AFP 3.3ng/ml、CA19-9 21U/mlと腫瘍マーカーに異常は認められなかった。

ERCPではVater乳頭の開口部は開大し粘液の排出像が認められ、造影では膵管は造影されなかった。また、同時に施行された膵液の細胞診において、粘液産生の豊富な膵管上皮由来と考えられる癌細胞が認められた。

腹部超音波検査ならびに腹部CT検査では、膵頭部に腫瘍陰影が認められた。

以上より、膵頭部を中心とする粘液産生膵癌が疑われ、昭和62年3月24日、手術が施行された。

手術所見：膵頭部を中心に小児手拳大、可動性良好な弾性軟の腫瘍が認められたが、リンパ節転移、遠隔転移は認められなかった。このため、当初、症例1と同様、膵頭側2/3を含む膵頭十二指腸切除術が予定され、膵体部において膵臓を切離した。しかし膵断端より粘液様物質の流出が認められ、症例1と同様、残膵への浸潤が疑われたため、この粘液様物質ならびに膵尾側断端の術中迅速細胞診が施行された。この結果、粘液様物質の塗沫細胞診において術前と同様の癌細胞が認められたため、残膵全摘を追加した。

切除標本：膵頭部を中心に6.5×5.5×5.0cm大の癌腫が認められ、十二指腸下行脚には、直接浸潤による癌腫の露出が認められた。また膵体・尾部は硬化し、膵管の拡張が認められるものの、症例1とは異なり、剖面は正常膵組織であった(Fig. 6)、リンパ節転移は

Fig. 6 Case 2. Resected specimen. Invasion of the tumor is observed at the second portion of the duodenum.

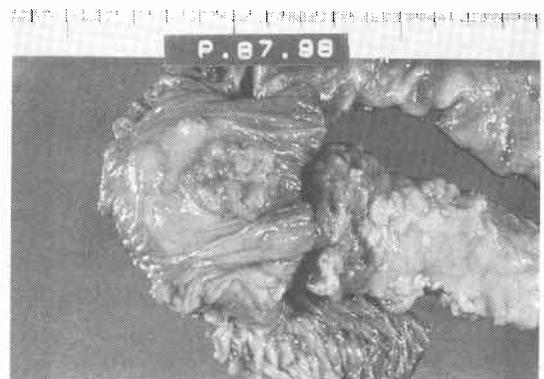
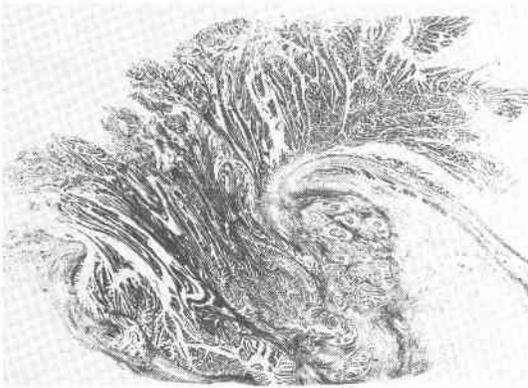
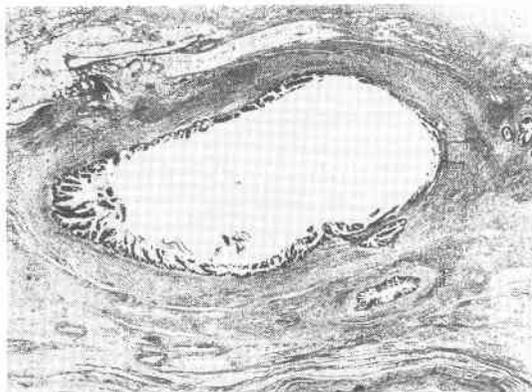


Fig. 7 Case 2. Histological findings.

a. Invasion of papillary adenocarcinoma is observed at the duodenum (H.E. $\times 2.5$).



b. Consecutive growth of the tumor is observed at the main pancreatic duct and its surrounding tissue of the pancreas tail (H.E. $\times 3.3$).



No. 13bに疑われ、T4, N1, S3, RP0, V0, DU3, Stage IV, R2, Curative Aと判定された。

病理組織学的所見：膵頭部を中心に乳頭状腺癌を示す大きな癌腫が認められ、一部に粘液様物質の貯溜も認められた (Fig. 7a)。また膵尾部では膵管内面ならびに膵管周囲に癌腫の膵頭側よりの連続性進展が認められた (Fig. 7b)。リンパ節転移は認められず、病理組織学的には、papillary adenocarcinoma > mucinous carcinoma, medullary type, INF β , ly0, v0, du3, ch0, s0, ew(-), n0, stage IV, curative Aと判定された。

術後経過良好であったが、術後2年6ヵ月頃より肝転移再発をきたし術後2年9ヵ月で死亡した。

考 察

粘液産生膵癌は、高木ら⁴⁾、大橋ら⁵⁾が、その特徴的なERCP像より3型膵癌(癌研)として報告して以来、近年報告が増えている。その特徴としては、1) Vater乳頭の腫大と広く開大した膵管開口部より粘稠な膵液の排出が認められること、2) 膵管の閉塞がないにもかかわらず、多量の粘液が膵管内に貯溜するために主膵管の拡張と膵管内の陰影欠損が認められること、3) 膨張性の発育形式を示し、リンパ節転移の陽性率が低く切除率が高いこと、4) 病理学的には乳頭状腺癌の組織像を示し、膵管内を管内性または膨張性に発育すること、5) 他の膵癌に比べて、その予後が良好であることなどが挙げられている。

自験例は、ともに膵頭部に巨大な腫瘤を形成していたため、膵管が膵頭部に閉塞され、特徴的な膵管像をみることは不可能であったが、症例1では、術前の穿刺吸引細胞診施行時に中等量の粘液様物質が吸引され、また症例2では、膵管開口部より粘稠な膵液の排出像が認められた。また自験例はともに膨張性の発育を示し、症例1では、膵は尾部まですべて癌腫で置換された状態となっており、また、症例2では、癌腫が膵管内を管内性に発育する像が認められた。さらに、病理組織学的に、自験例は一部に粘液様物質の貯溜を認める乳頭状腺癌であり、癌腫が巨大であるにもかかわらず、十二指腸以外の被膜浸潤、リンパ節転移、遠隔転移は認められなかった。以上の所見から、われわれは、自験例の2例を粘液産生膵癌と診断した。

これまでに本邦で報告された粘液産生膵癌は、われわれの調べた範囲では111例であり^{7,8)}、術式の記載が明らかであったものは74例であった。この74例中、膵頭十二指腸切除術は39例(53%)と最も多く、ついで膵全摘術が22例(30%)に施行されていた。膵全摘術が施行された症例は、術中膵管内視鏡により連続進展を疑われた症例、癌腫が広範な症例、あるいは癌腫が多発性であったものが大半であった。本症の外科治療において最も重要な問題は、腫瘍の浸潤範囲を正確に診断し、過不足のない手術を施行することであるが、膵管内進展をきたすため、その診断は困難な場合が多いとされている⁴⁾。このため、自験例では術中に膵尾側膵断端における粘液様物質の細胞診を施行し、両症例ともこの粘液様物質の塗抹細胞診に癌細胞を認めたため残膵全摘を追加した。術後の病理組織学的所見からも自験例に対する残膵全摘は妥当であったと考えられたが、特に症例2のように、膵管内を管内性に発育す

る症例では膵管内より排出される粘液様物質の細胞診は、切除範囲を決定する際、生検組織診以上に重要な診断法の1つであると考えられる。

粘液産生膵癌の予後は比較的良好であり5年生存をきたす症例の報告²⁾もみられるが、いったん進行癌の形態をとると通常の膵癌と同様、予後はきわめて不良であるとする報告⁶⁾もある。自験例は、術後3年2ヵ月、2年9ヵ月で、ともに再発死亡をきたしているが、癌腫が巨大で、きわめて進行した状態であったことを考慮すると、他の膵癌に比べて、多少、生物学的におとなしい癌腫であるとも考えられた。また、膵全摘術を施行した粘液産生膵癌の予後は必ずしも良好ではなく、これまでに5年以上の生存例は1例のみであり、粘液産生膵癌であっても膵全摘術を必要とするような症例では、術後の十分な化学療法と厳重な経過観察が必要であると考えられる。

文 献

- 1) 大橋計彦, 田尻久雄, 権藤守男ほか: 総胆管-膵管

瘻を形成した膵嚢胞状腺癌の1切除術. *Prog Dig Endosc* 17: 261-264, 1980

- 2) 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
- 3) 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約, 第3版. 金原出版, 東京, 1986
- 4) 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
- 5) 大橋計彦, 村上義央, 竹腰隆男ほか: 粘液産生膵癌-予後の良い膵癌-. *胃と腸* 21: 755-766, 1986
- 6) 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
- 7) 宮川秀一, 堀口祐爾, 山川 真ほか: 粘液産生膵腫瘍の臨床病理学的検討. *胆と膵* 9: 1009-1109, 1988
- 8) 堀口祐爾, 北野 徹, 宮川秀一ほか: 粘液産生膵腫瘍の画像と病理. *胆と膵* 9: 1485-1499, 1988

Two Cases of Mucin-producing Pancreatic Cancer with Special Reference of the Usefulness of Intraoperative Cytological Examination in Decision on Surgical Margin

Masao Yonekawa, Osamu Kimura, Setsujo Shiota and Okitsugu Nishimura
First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine

Recently, case reports of mucin-producing pancreatic cancer have been increasing, but it is difficult to determine the spread of the tumor. We experienced two cases of mucin-producing pancreatic cancer with total pancreatectomy. In both cases, the pancreas was first cut at the body, but total pancreatectomy was performed later, because cancer cells were observed in the distal cut end of the pancreas. Both of these tumors were in the pancreas head and extended to the whole pancreas, with expansive growth in case 1 and with consecutive growth at the main pancreatic duct and its surrounding tissue in case 2. Therefore, we considered that intraoperative cytological examination of the pancreas cut end is useful for deciding the surgical margin in mucin-producing pancreatic cancer.

Reprint requests: Ssamu Kimura First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine
36-1 Nishimachi, Yonago, 683 JAPAN