

膵外に発育した非機能性膵島腫瘍の1例

長崎市立市民病院外科, *同 病理

天野 実 森 英昭 松川 俊一 前田 潤平
宮田 昭海 林田 政義 入江 準二*

長崎大学医学部第2外科

富 岡 勉

膵外に発育した非機能性膵島腫瘍の1例を経験した。症例は56歳男性で、定期原爆検診で左上腹部腫瘍を指摘され、著者らの病院に入院した。

膵内分泌ホルモン過剰分泌による症状は認められなかった。腫瘍は膵尾部より膵外に発育しており、膵の一部を含めて腫瘍を摘出した。大きさは13.6×11.8×9.4cm, 900gで、病理組織診断は疑悪性の非機能性膵島腫瘍であった。

術後3年半後の現在、再発の所見もみられず健在であるが、なお経過観察中である。

Key words: nonfunctioning islet cell tumor, tumor of the pancreas

はじめに

非機能性膵島腫瘍はホルモン過剰分泌による症状が欠くため、腫瘍の増大にともなう腹部腫瘍や腹痛などの症状が出現して発見されることが多く^{1)~7)}、術前診断は困難といわれている。

しかしながら最近の画像診断の発展により、術前に確定診断される症例もみられるようになり、報告例は増加しているが、まれなる疾患といえる。

今回われわれは膵との連続がごくわずかでほぼ完全に膵外に発育した非機能性膵島腫瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：56歳，男性，大工。

主訴：左上腹部腫瘍。

家族歴および既往歴：特記すべきことなし

現病歴：原爆検診で左上腹部腫瘍を指摘され精査・手術の目的で長崎市立市民病院外科に入院した。

入院時現症：体格中等，栄養良好。左季肋部に8×4 cm大で表面は粗大結節状の腫瘍を触知した。圧痛はなく呼吸性移動も認めなかった。

検査成績：一般検血，生化学検査，carbohydrate antigen 19-9, carcinoembryonic antigen, 75g OGTTには異常はなく，内分泌機能検査にても，血中インス

リン，ガストリン，セクレチン，グルカゴン，ヒスタミン，レニン活性および尿中5hydroxyindolacetic acid, vanillyl mandelic acid, homovanillic acid, アルドステロン, 17-ketosteroid, 17-hydroxycorticosteroidのいずれにも異常は認められなかった。腹部単純写真では腫瘍陰影や石灰化像は読影されなかった。

胃透視と内視鏡検査では体上部から中部の大弯側に胃外性の圧迫像を認めるも，粘膜面には異常はなかった。腹部超音波検査では内部エコーがirregularで，ややhyperechoicな腫瘍を脾の内側，腎の上外側，正中中部では胃と膵の間に認めたが，脾や腎との連続性はなかった。腹部単純CTでは径約13cmの腫瘍が胃下方，脾内側に位置しており，内部にはlow densityの部分がみられた(Fig. 1)。腹腔動脈造影では，主たる栄養動脈が脾動脈である腫瘍濃染像が認められるものの，血管壁の不整はなく，末梢では左胃大網動脈，左胃動脈からの血流もみられた。

以上より胃壁外に発育した平滑筋肉腫や膵または脾原発の腫瘍を疑ったが確定診断には至らず昭和62年6月30日手術を行った。

手術所見：上腹部L字切開で開腹すると漿液性の腹水が脾後部に約100ml程認められたが肝やダグラス窩に異常所見はみられなかった。腫瘍は網嚢内にあり，表面は大網に被われ，著明な静脈怒張がみられた。膵尾部の前方，脾下部の内前方に位置しており，横行結腸と間膜を下方に圧排していた。胃との連続性はなく

Fig. 1 Plain CT scan : A clearly marginated solid mass with low density areas is seen in the right side of the spleen.

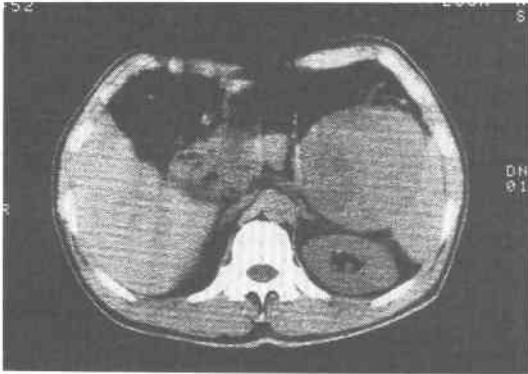
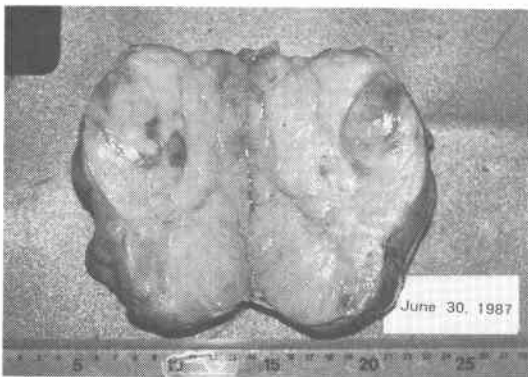


Fig. 2 Gross appearance of the cut surface of the resected specimen, showing light rose color in necrotic tissue.

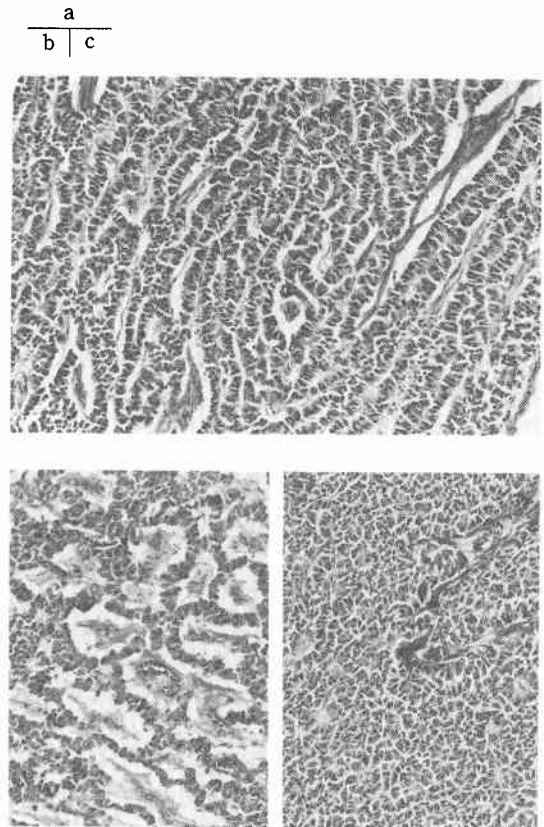


脾下部と癒着がみられたが、剝離は容易であった。結局腫瘍後面のごく小範囲が脾尾部と連続していることを確認し、脾を温存し脾尾部を含めて腫瘍を摘出した。リンパ節には転移を思わせる所見はなく、郭清は行わなかった。

病理所見：摘出標本は13.6×11.8×9.4cm, 900gで表面は凹凸不整であり、断面では一部壊死巣をまじえるが、ほぼ充実性で淡桃色を呈し弾力硬であった。また脾が附着している部では、腫瘍被膜により脾とは境界が明らかであり、技術的に腫瘍のみの摘出も可能であった (Fig. 2)。

組織学的には円形ないし楕円形の核をもつ比較的一様な腫瘍細胞が索状またはリボン状に配列しロゼット構造もみられた (Fig. 3a, b, c)。明らかな被膜がみられ、細胞の異型性や mitosis はほとんどないが (Fig.

Fig. 3 Histopathological findings, showing (a) trabecular pattern, (b) ribbon-like and (c) rosettes arrangement. Mitotic figures are not seen. (a × 40, b × 40, c × 33 HE stain)



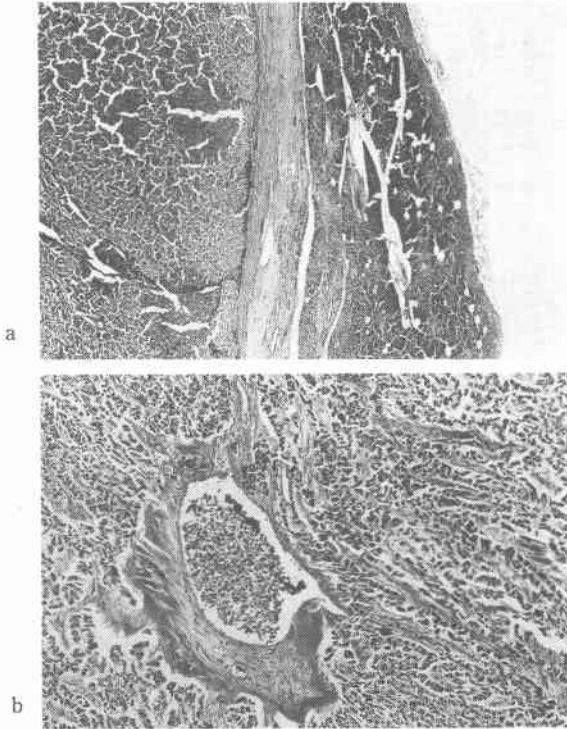
4a)、一部脈管侵襲がみられることから疑悪性と考えられた (Fig. 4b)。細胞形態が島細胞に類似していること、また Grimelius 法で一部弱陽性であるものの Fontana-Masson 法は陰性で、PAP 法による免疫化学的検索では insulin, glicagon, somatostatin の分泌は証明されなかったことより、脾外性に発育した非機能性脾島腫瘍と診断した。

しかしながら前記脈管侵襲の認められた部位 2 か所よりパラフィン切片を作製しフローサイトメトリーによる核 DNA 量の解析を行ったところ、いずれも diploid pattern を示したことから、本症例の細胞レベルでの悪性度の評価としては良性に近い性質を有するものと推定された (Fig. 5)。

術後経過：3年半後の現在、再発の徴候はなく健在である。

Fig. 4 Histopathological findings

a: The tumor is encapsulated and separated from the normal pancreatic tissue (right side). (×5 HE stain). b: Vascular invasion in present near the capsule. (×25 HE stain)

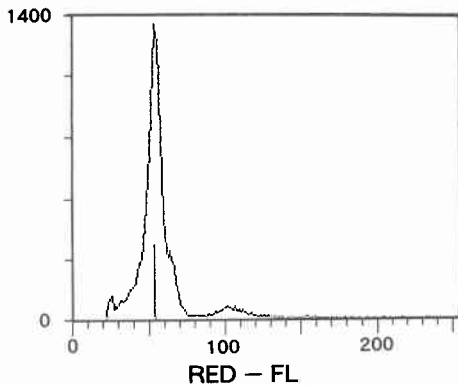


状を有しない非機能性膵島腫瘍（以下本症と略す）に分類され、後者の比率は15～33%と報告されている¹⁾⁸⁾。しかし非機能性とされたもののなかには、ソマトスタチン、カルシトニン、PPなどホルモンが過剰分泌されているにもかかわらず、臨床症状を呈さない“いわゆる無症候性膵分泌腫瘍”が含まれているといわれ^{9)～11)}、ホルモン定量法や免疫組織化学的染色法の進歩によって膵島腫瘍の概念にも変革がみられるようになった。自験例はホルモン異常分泌もみられず、何らの臨床症状ともなわず典型的な症例といえる。

著者らは、すでに26歳女性の本症を報告し、その際本邦報告91例を集計し、臨床症状の分析、術前診断の的中率の低さ、血管造影の有用性、病理組織診断の要点と悪性率の高さなどについて記述している³⁾。その後、小野寺ら¹²⁾、白石ら⁵⁾、山中ら⁶⁾の集計がみられ現在ではすでに120例を越えているものと推定される。

本症の臨床症状としては腹部腫瘍で気付かれることが多いとされているが、腫瘍の占拠部位によって差がみられるのは当然で、Kent⁸⁾は膵頭部発生の14例中12例(85.7%)に腹痛あるいは黄疸がみられるとした。一方膵体尾部に発生した症例の集計はあまりみられな

Fig. 5 DNA histogram showing diploid pattern
1st Peak 54ch, CV 6.7%, Gate 62.9%, Debris Gate 15.3%



考 察

膵島腫瘍は膵島細胞由来の各種ホルモンの過剰分泌による特異な臨床症状を呈する機能性膵島腫瘍と、症

Table 1 Reported cases of nonfunctioning islet cell tumors, located in the body and tail of the pancreas in Japan. (From Tomioka's report³⁾ which involves 37 cases)

No.	Authors	year	Age	Sex	Chief complain	Location	Size (cm)	benign malignant
1~37	Tomioka ³⁾	1983	3-80	M 8 F 29	*	/	3.0-17.0	**
38	Miyaki ⁴⁾	1983	49	F	hematemesis melena	tail	7.5	malignant
39	Goto ¹⁰⁾	1984	25	F	abd. mass	body-tail	15.5	suspiciously malignant
40	Kazihara ²⁰⁾	1984	41	F	abd. mass	body	8.0	suspiciously malignant
41	Onodera ¹²⁾	1985	51	F	none	tail	6.0	unknown
42	Yamanaka ⁸⁾	1987	69	M	anorexia	body	3.5	malignant
43	Shimizu ²¹⁾	1988	67	M	abd. mass	body	4.5	benign
44	Shimizu ²¹⁾	1988	30	F	abd. mass	body-tail	14.0	benign
45	Shiomi ²²⁾	1990	47	F	abd. discomfort abd. mass	body-tail	8.0	suspiciously malignant
46	Ambiru ⁷⁾	1990	35	F	abd. discomfort	body	4.5	malignant
47	Amano		56	M	abd. mass	tail	13.6	suspiciously malignant

* abdominal mass 20, abdominal mass + pain 8, abdominal mass + discomfort 3, pain 6 (cases).
** benign 6, suspiciously malignant 4, malignant 15, unknown 12 (cases).

い。そこで前回の集計から多発例や剖検例などを除いて発生部位が明らかな37例と、その後の文献から10例を加えて計47例の膵体尾部発生例について検討した(Table 1)。その結果、臨床症状は腹部腫瘍24例、腹部腫瘍と腹痛など12例、合計36例(76.6%)と当然のことながら腹部腫瘍の訴えが圧倒的に多かった。男女比は11:36と前回集計と比較して女性が多くなっているが、年齢は3歳から80歳までの各年齢層に分布し大差ない。良悪性の分類では良性8例、疑悪性8例、悪性18例(不明13例)で、良性の割合が低くなっており、これは膵体尾部発生の特殊性で発見が遅れるためであろうか。

自験例は膵外発生も考慮されるほど腫瘍の大部分が膵外に発育しており、術前に発生臓器の同定はできなかった。同じ発育形式を示した症例も報告されており、山口ら¹³⁾は脾原発の腫瘍を疑い、また米村ら¹⁴⁾は後腹膜腫瘍として手術にふみ切り、術後の免疫組織学的検索などで本症の診断がなされている。一方、小野寺ら¹²⁾はコンベックス型触子を用いた超音波検査と体位変換をともなったCT検査にて膵外発育の腫瘍と同定し、さらに超音波下吸引細胞診で術前に確診を得た症例を報告している。今後、腹部腫瘍の診断に際して参考としたい。血管造影の有用性については論を待たないが、多くの文献¹⁵⁾¹⁶⁾で詳細が述べられており本稿ではことさらふれないが、膵癌との鑑別など本症の診断のために有力な手段であることには異論がない。

良悪性の判断は組織学的にも困難とされ臨床症状も加味してなされるべきであるが、一般には良性、疑悪性、悪性の3つに分ける Frantz¹⁷⁾、Haward¹⁾の分類が多く用いられている。

治療法の原則は切除が第1であり、転移や浸潤があっても積極的に合併切除を行うことにより長期生存が得られたとの報告もみられる。

後藤ら¹⁸⁾は本邦報告の予後追跡を行い、疑悪性の切除14例のうち5例36%に2年以内の再発死亡がみられたとし厳重な観察と adjuvant chemotherapy の必要性を強調している。

化学療法としては、本邦では使用例が少ないが streptozotocin が有効とされており、fluorouracil などとの併用も行われている²¹⁾¹⁹⁾。

予後は良性はもちろん悪性でも膵癌に比較して発育が緩徐であるといわれ、Kent ら⁸⁾は転移を有する例でも膵頭十二指腸切除を含む積極的手術により、3年生存率60%、5年生存率44%を得たと報告している。

ちなみに前回報告した26歳女性例⁹⁾は10年後の現在も健在である。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜った長崎大学医学部第2外科角田 司助教授に深謝する。

本論文の要旨は平成2年5月第27回九州外科学会において発表した。

文 献

- 1) Howard JM, Moss NH, Rhoads JE: Hyperinsulinism and islet cell tumors of the pancreas with 398 recorded tumors. *Int Abstr Surg* 90: 417-455, 1950
- 2) Prinz RA, Badrinath K, Chejfec G et al: "Non-functioning" islet cell carcinoma of the pancreas. *Am Surg* 47: 345-349, 1983
- 3) 富岡 勉, 宮城直泰, 中田剛弘ほか: 非機能性膵島腫の1例. *日消外会誌* 16: 1389-1394, 1983
- 4) 宮木幸男, 須藤英仁, 大和田進ほか: 非機能性ラ島癌の1治験例. *胆と膵* 4: 827-833, 1983
- 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) 山中達彦, 池田政宜, 倉西文仁ほか: 非機能性膵島癌の1手術例. *広島医* 40: 198-202, 1987
- 7) 安藤 聡, 山野 元, 永野耕士ほか: 非機能性膵島腫瘍の1例. *日消外会誌* 23: 1897-1901, 1990
- 8) Kent RB, Heerden JA, Weiland LH: Nonfunctioning islet cell tumors. *Ann Surg* 193: 185-190, 1981
- 9) 山口 健, 阿部 薫: 消化管ホルモン産生腫瘍. *日臨* 40: 1158-1167, 1982
- 10) 黒田 慧, 永井秀雄, 森岡恭彦: 膵内分泌腫瘍の部位診断と外科治療. *病理と臨* 2: 481-493, 1984
- 11) 真辺忠夫, 大塩学而, 浅野 昇ほか: 膵内分泌腫瘍: 非機能性ラ島癌. *外科治療* 57: 691-695, 1987
- 12) 小野寺博義, 及川正道, 阿部真秀ほか: 膵外性に発育した膵尾部の非機能性ラ島腫瘍の1例. *臨放線* 30: 621-624, 1985
- 13) 山口弦二郎, 河原敏彦, 丸山直人ほか: 巨大な非機能性膵島腫瘍の1症例. *臨と研* 58: 1506-1509, 1981
- 14) 米村 豊, 三輪晃一, 小山文善ほか: 膵外性に発育を示した non-functioning islet cell tumor の1例. *最新医* 36: 601-610, 1981
- 15) Bagheri S, Alfidi RJ, Zelch MG: Angiography of nonfunctioning islet cell tumors of the pancreas. *Radiology* 120: 57-59, 1976
- 16) Eelkema EA, Stephens DH, Ward EM et al: CT features of nonfunctioning islet cell carcinoma. *AJR* 143: 943-948, 1984
- 17) Frantz VK: Tumors of islet cells with hyperinsulinism: Benign, malignant, and question-

- able. *Ann Surg* 112: 161-176, 1940
- 18) 後藤剛貞, 竜 崇正, 佐藤 博ほか: 巨大な非活動性ラ島腫の1例. *臨外* 39: 697-702, 1984
- 19) Broder LE, Carter SK: Pancreatic islet cell carcinoma. *Ann Intern Med* 79: 101-107, 1973
- 20) 梶原健熙, 岡本亮爾, 瀧上 哲ほか: Nonfunctioning islet cell tumor の 3 症例. *胆と膵* 5: 219-228, 1984
- 21) 清水祐英, 岩本末治, 牟礼 勉ほか: 非機能性膵島細胞腫の2例. *胆と膵* 9: 109-114, 1988
- 22) 塩見精郎, 朝蔭直樹, 村石世志野ほか: 肝転移を伴った悪性非機能性膵ラ島腫瘍の1例. *日臨外医学会誌* 51: 589-593, 1990

A Case Report of Nonfunctioning Islet Cell Tumor with Extrapancreatic Growing

Minoru Amano, Hideaki Mori, Shunichi Matsukawa, Jumpei Maeda, Akimi Miyata,
Masayoshi Hayashida, Junji Irie* and Tsutomu Tomioka**

Department of Surgery, *Department of Pathology, Nagasaki Municipal Hospital

**Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

A rare case of a nonfunctioning islet cell tumor showing extrapancreatic growth is reported. A 56-year-old man was admitted to our hospital because of a left upper abdominal mass, which had been pointed out at a routine medical check-up. There were not associated obvious signs or symptoms caused by hypersecretion of pancreatic hormones. The tumor developed from the tail of the pancreas, and was resected by partial pancreatectomy. Its size was 13.6 × 11.8 × 9.4 cm and the weight was 900 g. Histopathological diagnosis was a nonfunctioning islet cell tumor with slight vascular invasion. The patient remains well with no evidence of recurrence three and half years after the operation.

Reprint requests: Minoru Amano Department of Surgery, Nagasaki Municipal Hospital
6-39 Shinchi, Nagasaki, 850 JAPAN