

術前 MRI 検査が有用であった膵の solid and cystic tumor の 1 例

湯河原厚生年金病院外科 (*現, 東急病院外科), 日本医科大学第 2 外科**

内山 正一* 高橋真佐司 矢野 正雄 庄司 佑**

膵の solid and cystic tumor (SCT) の 1 例を経験したので報告する。症例は 18 歳の女性で主訴は心窩部痛と背部痛。胃内視鏡検査で胃の圧排像を指摘され入院となる。入院時臨床検査所見では異常を認めず。超音波検査, computed tomography, magnetic resonance imaging 検査より膵体部に発生した SCT を強く疑い手術を施行した。開腹したところ, 膵体部によく被包化された 9×7×7cm の腫瘤が存在し, 膵体尾部切除兼脾摘術を行った。肉眼的に厚い線維性被膜を有し内部に著明な出血壊死巣を認めた。病理組織学的には腫瘍細胞は充実性の増殖を示し, 一部に偽乳頭状の構造が見られ, xanthoma cell の集簇と cholesterol granuloma の出現を認めた。免疫組織学的には alpha-1-antitrypsin が陽性で, 電顕上 zymogen 様顆粒が認められた。以上より SCT と診断した。術後 6 か月の現在再発なく健在である。

Key word: solid cystic tumor

はじめに

膵の solid and cystic tumor (以下 SCT と略す) は若年の女性に好発する膵腫瘍として最近本邦で報告が急増して来ている。今回術前の computed tomography (CT) および magnetic resonance imaging (MRI) 検査で本症を強く疑い, 術後の病理組織学的, 電顕的検索にて本腫瘍と確診された 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者: 18 歳, 女性。

主訴: 心窩部痛, 背部痛。

家族歴および既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 16 歳のころより心窩部不快感あり。近医にて神経性胃炎と診断され内服薬を処方されていた。平成 2 年 9 月より背部痛, 嘔吐がしばしばみられるようになり心窩部痛が増強して来たため平成 3 年 3 月 19 日当科を受診し, 同日に行った胃内視鏡検査で胃の圧排像を認め精査のため入院した。

入院時現症: 身長 162cm, 体重 52kg, 栄養状態良。血圧 130/72mmHg, 脈拍 80/分。眼瞼結膜に貧血なく, 眼球結膜に黄疸を認めず。表在リンパ節触知せず。腹部視診上異常なし。腹部は平坦, 軟で肝, 脾, 腫瘤を

触知せず。心窩部と背部に自発痛を認めた。

入院時検査成績: 血液生化学検査, 尿検査および 75 g O-GTT に異常は認めなかった (Table 1)。腹部単純 X 線で腫瘤陰影, 石灰化像はみられなかった。

胃内視鏡所見: 胃体上部後壁に壁外よりの圧排所見を認めた。

腹部超音波検査: 膵体部に径約 7cm の境界明瞭な類円形のやや不均一な低エコー腫瘤を認めた。後方エコーの増強はみられなかった (Fig. 1)。

腹部 CT 検査: 膵体部に径 7×7cm の腫瘤があり全体として low density を呈していたが, 一部壁に接し

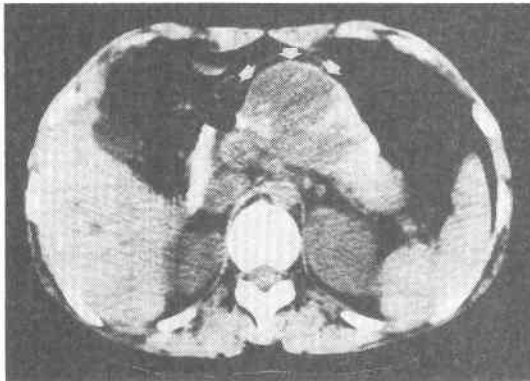
Table 1 Laboratory findings on admission

RBC	431×10 ⁴ /mm ³	BUN	16.4mg/dt
Hb	11.9g/dt	Cr	0.8mg/dt
Ht	36.5%	HBsAg	(-)
WBC	4200/mm ³	CEA	0.6ng/ml
Plt	21.5×10 ⁴ /mm ³	AFP	2.5ng/ml
TP	7.4g/dt	CA19-9	10U/ml
TBil	0.5mg/dt	S-amy	75u
TTT	3.7u	U-amy	368u
ZTT	6.9u	75g-OGTT	
GOT	11u	min BS (mg/dt)	
GPT	5u	0	83
ALP	6.7K.A	30	105
LAP	155u	60	121
LDH	261u	90	106
γGTP	6mu/ml	120	91
ChE	1171u	180	86

Fig. 1 Abdominal ultrasonography reveals an ovoid, well demarkated and irregular low echogenic tumor



Fig. 2 Abdominal CT scan shows cystic mass (arrow), 7cm in diameter, arising from the body of pancreas



て solid mass density も認められた (Fig. 2).

MRI 検査：膵体部より前上方に進展する境界明瞭な直径約7cm のほぼ球形の腫瘍を認め内部には T₁ および T₂ 強調像で高信号強度を示す不規則な領域があり、その辺縁部は gadolinium diethylenetriamine-pentaacetic acid (Gd-DTPA) によって淡い増強効果を示した (Fig. 3).

内視鏡的逆行性膵胆管造影：胆道系に異常はなく主膵管の壁不整、拡張、狭窄は認められなかった。

以上の所見より膵体部に発生した SCT を強く疑い 5月18日手術を行った。

Fig. 3 MR imaging demonstrates the tumorous content shows high signal intensity on T1-weighted and T2-weighted images

a: T1-weighted image (SE 600/20msec), b: T2-weighted image (SE 2,000/80msec)

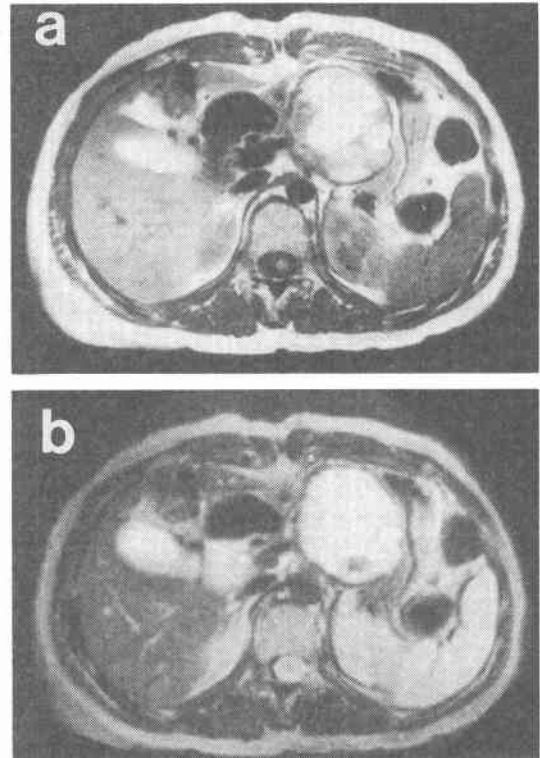


Fig. 4 Operative finding shows a well-encapsulated mass, 9×7×7cm in size, located at the body of pancreas



手術所見：上腹部正中切開で開腹。腫瘍は膵体部腹側に位置し膵実質から上前方へ突出していた (Fig.

Fig. 5 Cut surface of tumor showing the cystic mass, circumscribed by a fibrous capsule with hemorrhage degeneration within

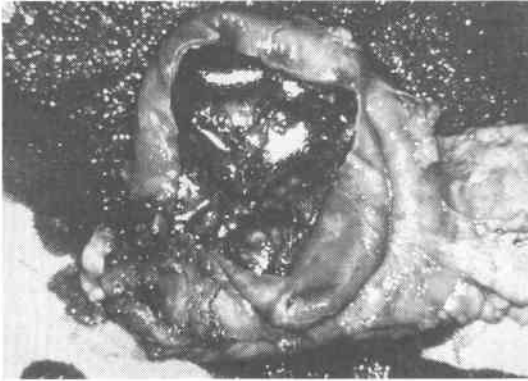
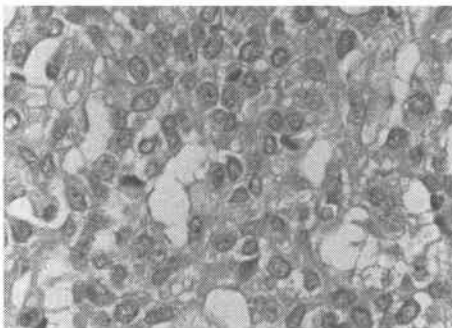
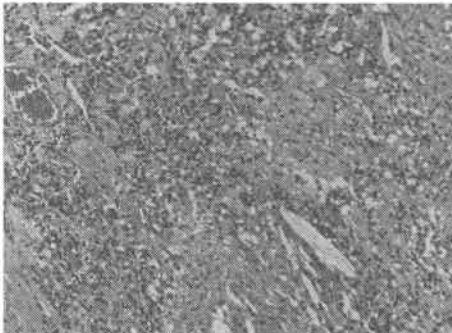
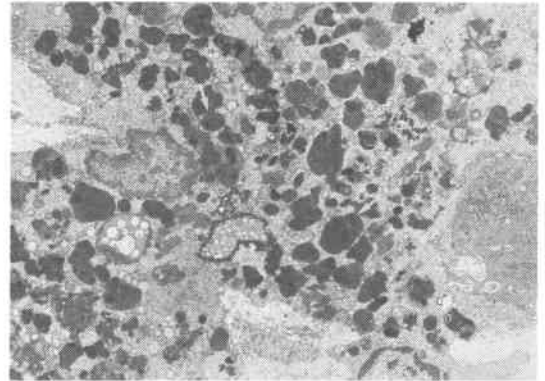


Fig. 6 Histological findings; (top) Cholesterol crystals and foamy histiocytes are disseminated over solid area of the neoplasm (H & E $\times 100$), (bottom) Tumor cells have ovoid to round nuclei and lightly-stained, occasionally vacuolated cytoplasm (H & E $\times 400$)



4). 他臓器への浸潤、転移は認めず、所属リンパ節の腫大もなかった。膵実質からの腫瘍摘出は困難であり膵体尾部切除兼脾摘術を行った。

Fig. 7 Electron microscopy reveals tumor cells contains numerous zymogen-like granules (arrows) (uranyl acetate $\times 5,000$)



切除標本肉眼所見：腫瘍の大きさは $9 \times 7 \times 7$ cmで厚い白色の線維性被膜を有し周囲膵組織との境界は明瞭で内部に著明な出血壊死巣を認めた (Fig. 5)。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は小型で好酸性の胞体と類円形の核を有し異型性に乏しく充実性の増殖を示し一部に偽乳頭状の構造が見られた。腫瘍組織内に xanthoma cell の集簇と cholesterol granuloma の出現を認めた (Fig. 6)。一部には periodic acid Schiff (PAS) 染色陽性顆粒を認めた。免疫組織学的には腫瘍細胞の一部は alpha-1-antitrypsin 陽性であったが、その他 carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), neuron specific enolase (NSE), S-100 蛋白, insulin, pancreatic polypeptide (PPP) はいずれも陰性であった。

電顕所見：腫瘍細胞胞体中に無構造で均一な大きさ $800 \sim 2,000$ nm の zymogen 様顆粒を多数認めた (Fig. 7)。

以上の結果より膵体部より発生した SCT と診断した。

術後経過は順調で術後 6 か月の現在再発の兆候なく健在である。

考 察

SCT は最近 1 つの膵腫瘍として概念が認識され報告例が本邦で急増して来ている。1991 年の Eason ら¹⁾の報告によれば、116 例の SCT の内 62 例は本邦よりの報告例である。また浅利ら²⁾は 139 例の本邦報告例を集計検討している。一般に SCT は黒人に多いといわれているが^{3,4)}、東洋人に好発するという報告もみられる⁵⁾。その頻度は膵手術症例の $0.69 \sim 4\%$ ^{6,7)}、膵外分泌

腫瘍の2.7%⁹⁾と大変まれな膵腫瘍である。SCTは膵臓のいずれの場所からでも発生し、大きさは10cm前後のものが多い⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾。その肉眼所見は特徴的であり、厚い線維性被膜を有し、周囲正常膵組織と明瞭に境界され、腫瘍の中心部は変性壊死し、2次的に嚢胞状となり中に液状壊死物質が充満している¹¹⁾¹²⁾。光顕的には比較的単調な腫瘍性上皮が充実に増殖しており毛細血管を伴う細い線維性の間質が増強し腫瘍細胞を細葉状に分けている。退行変性の結果、間質には硝子様変性、コレステリン結晶、異物巨細胞の出現を認めれば石灰化を伴うこともある⁹⁾¹¹⁾¹³⁾。免疫組織化学的にはinsulin¹⁴⁾、NSE⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾¹³⁾¹⁵⁾、S-100蛋白¹³⁾陽性細胞が見られたとする報告もあるが、多くの症例で免疫組織学的に膵内分泌ホルモンは陰性でありalpha-1-antitrypsinが陽性所見を示す¹¹⁾¹²⁾¹⁶⁾。今回の免疫組織化学的検索ではinsulin、S-100蛋白、NSEは陰性であり、電顕的にも内分泌顆粒は見られなかった。SCTの組織発生について腺房細胞由来か、導管細胞由来か、内分泌細胞由来か、免疫組織化学的にまた電顕的にさまざまな報告がなされているが、いまだ結論は出ていない。Klöppel¹¹⁾、諸星ら¹²⁾は細胞レベルで、①PAS陽性顆粒が腫瘍細胞内に見られ、②電顕的にzymogen様顆粒を認め、③免疫学的にalpha-1-antitrypsinやlipaseに対して陽性反応を示す事より腺房細胞由来の腫瘍と考えるのが妥当であると述べている。また、嘉納ら⁹⁾も、本腫瘍の一部に内分泌顆粒や電顕的に腺管への分化をみいだしたとしても、あくまで部分的な分化(minor differentiation)に過ぎず、主要な分化(major differentiation)は腺房細胞であると結論している。一方Stömmerら⁶⁾はalpha-1-antitrypsinを腺房細胞由来のマーカーと見ることを疑問視しており、腺房細胞への分化は細導管細胞の多分化の結果であり、SCTの母体は細導管細胞であると述べている。このように電顕および免疫組織化学検査での多様性は腫瘍の起源を表すよりも腺房、導管あるいは内分泌細胞への分化の程度を示す結果と解釈されるようになって来ており、SCTの起源は細導管細胞のさらに前段階で内分泌あるいは外分泌細胞のいずれへも分化しうるmultipotential stem cellあるいはprimordial cell由来とする説が多くの人に支持されている^{10)13)~15)}。

治療に関してはSCTはlow grade malignant tumorであるため腫瘍の完全な外科的切除が原則であり、非切除例に対してホルモン療法¹⁶⁾、放射線療法¹⁷⁾の可能性が示唆されている。

術前診断は、特徴的な臨床所見、超音波およびCT検査で十分に可能であるが¹⁰⁾、今回術前MRI検査で腫瘍内容がT₁、T₂強調画像で高信号強度を示したことから凝血塊であることが判明し、術前にSCTであると推定した。

本腫瘍の予後は多くが良性の経過をたどるが、術後9年以上経過して局所再発を来した症例¹⁰⁾¹³⁾も報告されており長期にわたる経過観察が必要と思われる。

稿を終わるにあたり、ご指導を頂いた東京医科歯科大学放射線科前島 孝先生、山田一郎先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第39回日本消化器外科学会総会(1992年、神戸)において報告した。

文 献

- 1) Eason JD, Eason JH, George SM et al: Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. *South Med J* 84: 247-249, 1991
- 2) 浅利 靖, 島津盛一, 西村博行ほか: 巨大な膵の solid and cystic tumor の 1 症例. *日消外会誌* 24: 2461-2465, 1991
- 3) Oertel JE, Mendelsohn G, Compagno J; Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas. Edited by Humphrey GB et al. *Pancreatic tumors in children*. Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 1982, p167-171
- 4) Sanchez JA, Newman KD, Eichelberger MR et al: The papillary-cystic neoplasm of the pancreas, An increasingly recognized clinicopathologic entity. *Arch Surg* 125: 1502-1505, 1990
- 5) Kuo TT, Su IJ, Chien CH: Solid and papillary neoplasm of the pancreas, Report of three cases from Taiwan. *Cancer* 54: 1469-1474, 1984
- 6) Stömmer P, Kraus J, Stolte M et al: Solid and cystic pancreatic tumors, clinical, histochemical, and electron microscopic features in ten cases. *Cancer* 67: 1635-1641, 1991
- 7) Yamaguchi K, Hirakata R, Kitamura K: Papillary cystic neoplasm of the pancreas: radiological and pathological characteristics in 11 cases. *Br J Surg* 77: 1000-1003, 1990
- 8) Morohoshi T, Held G, Klöppel G: Exocrine pancreatic tumours and their histological classification. A study based on 167 autopsy and 97 surgical cases. *Histopathology* 7: 645-661, 1983
- 9) 嘉納 勇, 新井富生: solid and cystic acinar cell tumor(SCAT), 特にその組織発生についての考察. *胃と腸* 21: 767-773, 1986
- 10) 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 の 97

- 例から一, 小児外科 19 : 115—128, 1987—8
- 11) Klöppel G, Morohoshi T, John HD et al : Solid and cystic acinar cell tumour of the pancreas —A tumour in young women with favourable prognosis. *Virchows Arch[A]* 392 : 171—183, 1981
 - 12) 諸星利男, 堀江昭夫 : 若年者に発症する嚢胞性膵腫瘍の免疫組織学および電顕的検討—とくに solid cystic tumor と膵芽腫について—, *膵臓* 5 : 112—114, 1990
 - 13) Yamaguchi K, Miyagahara T, Tsuneyoshi M et al : Papillary cystic tumor of the pancreas: an immunohistochemical and ultrastructural study of 14 patients. *Jpn J Clin Oncol* 19 : 102—111, 1989
 - 14) Morrison DM, Jewell LD, McCaughey WTE et al : Papillary cystic tumor of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med* 108 : 723—727, 1984
 - 15) Miettinen M, Partanen S, Fräki O et al : Papillary cystic tumor of the pancreas, An analysis of cellular differentiation by electron microscopy and immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol* 11 : 855—865, 1987
 - 16) Ladanyi M, Mulay S, Arseneau J et al : Estrogen and progesterone receptor determination in the papillary cystic neoplasm of the pancreas, With immunohistochemical and ultrastructural observations. *Cancer* 60 : 1604—1611, 1987
 - 17) Fried P, Cooper J, Balthazar E et al : A role for radiotherapy in the treatment of solid and papillary neoplasms of the pancreas. *Cancer* 56 : 2783—2785, 1985

A Case Report of Solid Cystic Tumor of the Pancreas

Shouichi Uchiyama, Masashi Takahashi, Masao Yano and Tasuku Shouji*

Department of Surgery, Yugawara Kosei-nenkin Hospital

*Second Department of Surgery, Nippon Medical School

A case of solid and cystic tumor of the pancreas is reported. The patient was an 18-year-old woman with the chief complaints of epigastric and back pain. She was admitted to our hospital, because endoscopy revealed compression of the stomach. The results of laboratory tests were unremarkable. A solid cystic tumor of the pancreatic body was strongly suspected on the basis of ultrasonography, abdominal CT and MR imaging. At laparotomy, the tumor (9 × 7 × 7 cm) was well encapsulated and arose from the body of the pancreas. Distal pancreatectomy was performed. Gross pathological examination showed that the tumor was circumscribed by a fibrous capsule and contained areas of severe hemorrhagic necrosis. Microscopically, the tumor cells showed solid proliferation in a pseudopapillary pattern. Collections of xanthoma cells and cholesterol granulomas were observed around it. Immunohistochemical examination for alpha-1-antitrypsin was positive, and electron microscopy revealed numerous zymogen-like granules in the pancreas. The patient has been followed up for 6 months with no evidence of recurrence.

Reprint requests: Shouichi Uchiyama Department of Surgery, Tokyu Hospital
1-45-6 Kitasenzoku, Oota-ku, Tokyo, 145 JAPAN