

## 嚢胞形成を示した無症候性機能性ラ島癌の1例

防衛医科大学校第1外科, 同 中央検査部病理\*

庄野 聡 出井 雄幸 初瀬 一夫  
玉態 正悦 玉井 誠一\*

症例は68歳の女性. 近医にて上腹部腫瘍を指摘され, 紹介入院. 腹部超音波検査, computed tomography, magnetic resonance imaging にて上腹部に10.3×8.1cmの一部充実性の嚢胞性病変を認め, 門脈, 上腸間膜静脈は右側に圧排されていた. T1強調画像では嚢胞内部の一部に high intensity の像が見られ, T2強調画像でも high intensity を示した. 腹部血管造影検査では, 背側膵動脈に栄養される明確な被膜濃染を示す病変を認めた. 門脈本幹に浸潤, 圧迫は見られなかった. 血中インスリン値およびガストリン値は軽度上昇していたが消化性潰瘍, 低血糖症状は見られなかった. 8月26日開腹術施行. 膵に固定した嚢胞を認め膵体尾部脾合併切除術を施行, 摘出標本は直径約10cmの嚢胞状腫瘤で内腔は不整隆起を認めた. 病理組織学的には islet cell carcinoma で, 免疫染色でインスリン, ガストリン, クロモグラニン A, pro GRP, GRP に陽性を示したので嚢胞性無症候性機能性ラ島癌と診断された.

**Key words:** cystic asymptomatic islet cell carcinoma, islet cell tumor of pancreas, cystic tumor of pancreas

### はじめに

無症候性機能性ラ島腫瘍の報告例は少ないがその中でも嚢胞を形成するものはさらに少なく, 膵臓に発生する他の嚢胞性病変との鑑別は困難なことが多い<sup>1)~7)</sup>. 今回, われわれは内分泌ホルモンの上昇を認めたにもかかわらず無症候で嚢胞を形成したラ島腫瘍を経験したので若干の文献的考察を加え報告する.

### 症 例

患者: 68歳, 女性

主訴: 上腹部腫瘍

家族歴: 特記すべき事項なし.

既往歴: 47歳, 子宮筋腫にて子宮全摘術施行. 64歳より高血圧を指摘されている.

現病歴: 平成3年7月20日上腹部腫瘍に気づき, 近院にて腹部超音波検査, 腹部 computed tomography (以下, CT と略記) 検査で, 異常を指摘され, 当院紹介受診となった.

入院時現症: 身長156cm, 体重50kg, 血圧160/70, 脈拍84/分整であった. 眼瞼結膜に異常はなく, 眼球結膜に黄染見られず, 頸部域にはリンパ節は触知されな

かった. 心肺は理学的に異常なく, 腎臓は触れなかったが心窩部を中心に辺縁平滑で境界比較的明瞭な手拳大の腫瘍を触れた.

臨床検査所見: 血液学的検査, 肝機能検査, 腎機能検査, 血清タンパク質に異常は認められなかったが, 血中インスリン58.8 $\mu$ U/ml, 血中ガストリン430pg/ml, グルカゴン480pg/ml と上昇を認めた. なお空腹時血糖は110mg/dl であり, 腫瘍マーカーは低値であった (Table 1).

腹部超音波検査: 上腹部に10.3×8.1cmの一部充実性の嚢胞性病変を認め, 門脈, 上腸間膜静脈は右側に圧排されていた.

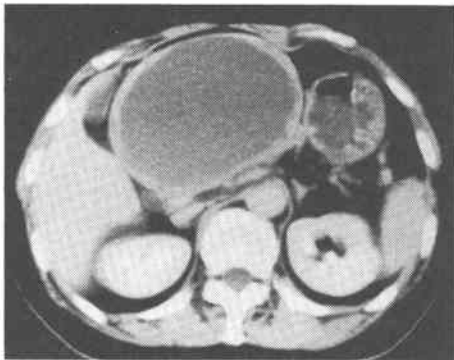
CT: やや内部不均一な low density を示す嚢胞性病変を認める (Fig. 1).

Magnetic resonance imaging (以下, MRI と略記): T1強調画像では壁が high intensity を示し, 嚢胞内容の一部に high intensity の斑状の像が見られた (Fig. 2 upper 矢印). T2強調画像では high intensity を示した (Fig. 2 lower).

腹部血管造影検査: 背側膵動脈に栄養される明確な被膜濃染を示す腫瘍を認めた. 門脈本幹に浸潤, 圧迫は認められなかった (Fig. 3). 以上より膵嚢胞腺腫の診断にて開腹術を施行した. 腫瘍は体部主体に存在し,

**Table 1** Laboratory findings

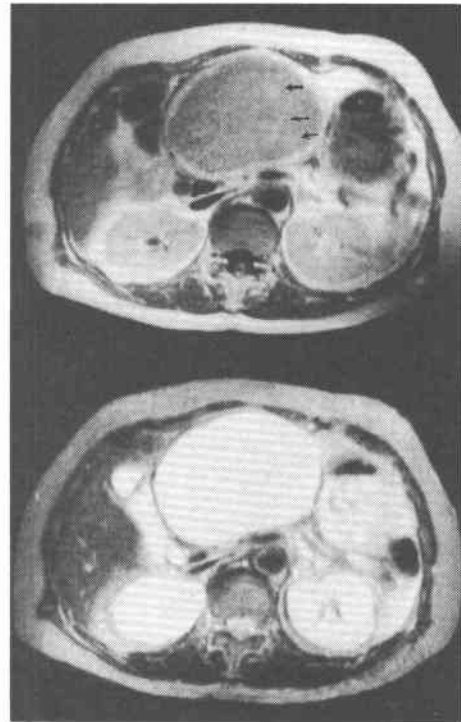
Hematological data		$\gamma$ GTP	7 mU/ml
WBC	4,800 /mm <sup>3</sup>	Chol-E	2.60 U/ml
RBC	367×10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	glu	110 mg/dl
Hb	11.5 g/dl	Amylase	62 U/L
Ht	35.2 %	Lipase	7.6 U/L
plt	13.8×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	UA	4.9 mg/dl
Hormones		BUN	16 mg/dl
Glucagon	180 pg/ml	Cr	0.9 mg/dl
Gastrin	430 pg/ml	Na	143 mE/L
Insulin	58.8 $\mu$ U/ml	K	4.1 mE/L
Blood chemistry		Cl	105 mE/L
T-Bil	1.0 mg/dl	Tumor marker	
GOT	13 U/L	CEA	1.4 ng/ml
GPT	10 U/L	AFP	2.1 ng/ml
LDH	175 U/L	CA19-9	9.9 U/ml
ALP	74 U/L	Elastase I	210 ng/dl
LAP	107 U	Dupan-2	<25 U/ml

**Fig. 1** abdominal computed tomography shows a large cystic mass.

体尾部切除を施行した。

摘出標本所見：摘出された膵には直径が約10cmの緊満した腫瘤が認められ、赤褐色の液で満たされた内腔は大部分は脆弱な充実性の腫瘤であった (Fig. 4)。内腔液のアミラーゼ値は96U/lであった。

病理組織学的所見：組織学的にはクロマチンに富み、卵円形の核と立方状ないし円柱状の形態を有する細胞が不規則なコード状、編み目状の結合を示しつつ、充実性に増殖する像が認められ、その周囲には厚い collagen fiber bundle による被膜形成がみられた。Grimelius 染色で胞体内に細顆粒状の陽性所見がみられた。核分裂像はほとんどみられないが被膜への浸潤、リンパ管、静脈への侵襲像がみられることから islet cell carcinoma の像に相当すると考えられた

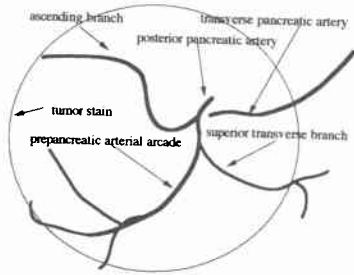
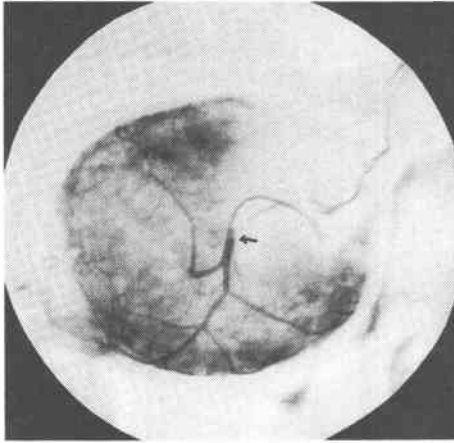
**Fig. 2** Abdominal Magnetic resonance imaging shows lesion with high intensity wall and partial high intensity content (arrows) on T1-weighted image and high intensity content on T2-weighted image.

(Fig. 5, 6). 免疫組織学的にはクロモグラニン A に陽性像がみられ、インスリン、ガストリン、pro-GRP (gastrin-releasing peptide)、GRP に陽性を示す細胞がわずかにみられた。副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)、グルカゴン、カルシトニンは陰性であった (Fig. 7, Table 2).

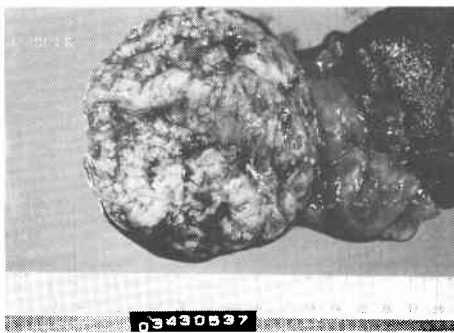
### 考 察

無症候性機能性のラ島腫瘍のうち嚢胞形成を示すものは少ないが、膵嚢胞性腫瘍のうち約3%がラ島腫瘍であったと報告されている<sup>1)</sup>。Davtyan ら<sup>3)</sup>は嚢胞性膵内分泌腫瘍13例を集計し、機能性腫瘍は3例のみでほかの10例 (76.9%)は無機能性で、かつ10例中3例は悪性腫瘍であったと報告している。今回、本邦29例を蒐集し検討した<sup>1)4)~11)</sup> (Table 3)。発症年齢では3~76歳までの平均36.1歳、男女比は9:21であった。悪性および悪性が疑われる症例は14例であった。臨床症状は腹部腫瘤触知がもっとも多く、ついで腹痛、腹部膨満感であった。術前にラ島腫瘍と診断できたものはわ

**Fig. 3** Dorsal pancreatic arteriography demonstrated tumor vessels. The arrow shows the posterior pancreatic artery.

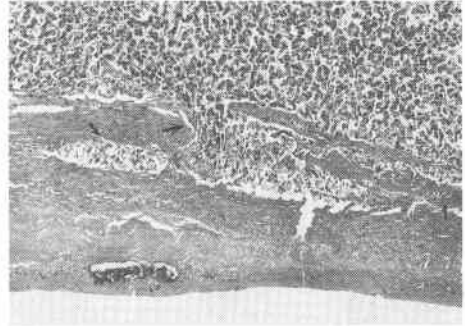


**Fig. 4** Macroscopic appearance of resected mass.

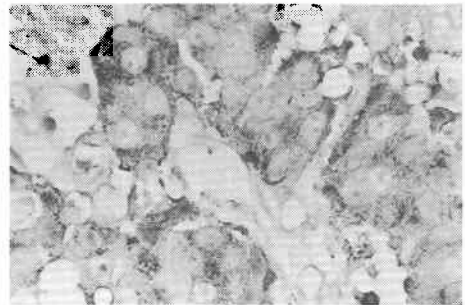
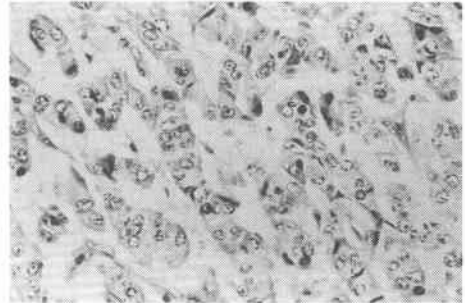


ずか1例であり、術後組織的検索により診断されたものがほとんどであった。ラ島腫瘍はホルモンの産生を示すものを機能性、症状の有無によって症候性と無症候性と分類されているが<sup>10)</sup>、無機能性ラ島腫瘍として報告された中には術前血中ホルモンが上昇しているにもかかわらず無症候なため測定されていないケースが多々あるように思われた。また、ホルモンの測定の感

**Fig. 5** Microscopic appearance of resected specimen (H.E.  $\times 170$ ). The arrows show the invasion of tumor cells into the cyst wall.



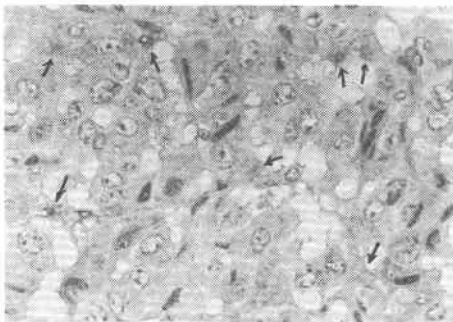
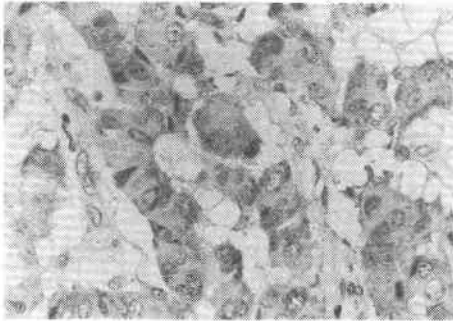
**Fig. 6** Microscopic appearance of resected specimen (upper H.E.  $\times 400$ , lower Grimelius stain  $\times 800$ )



度が年々良くなっていることや組織免疫学的診断の進歩により無機能性と診断された中でも機能性のものがあると思われる<sup>29)</sup>。今回われわれの症例では術前無症候にもかかわらず、ホルモン異常の検索の中で血中インスリンおよびガストリンの上昇をとらえることができたので無症候性機能性ラ島腫瘍とした。ラ島腫瘍の嚢胞の成因には腫瘍による膵管閉塞により偽嚢胞形成するものも考えられるが腫瘍の二次的な変化により出血壊死により形成されるものとされている。本症例で

**Fig. 7** Immunopathological findings.

A: Cromogranin A was positive. B: Gastrin was positive. (→)



**Table 2** The findings of the immunopathological stains

Cromogranin A	++
Insulin	+
Gastrin	+
Glucagon	-
Pro GRP	+
GRP	+
Calcitonin	-
ACTH	-

GRP: gastrin-releasing peptide  
ACTH: adrenocorticotrophic hormone

も囊胞液中にアミラーゼが低値であることから膵管との非交通性であることを示しており、後者に相当するものと考えられた。

画像診断上、本腫瘍はある程度の大きさを有するため存在診断は容易であり、CT上 low density と enhance される壁が認められた。しかしながら、質的診断として血管造影では膵嚢胞腺腫、膵嚢胞腺癌と同じく血管に富み、動脈相では血管の拡張、多数の腫瘍

**Table 3** Cystic asymptomatic islet cell tumor in Japan

No.	Author	Age	Sex	Symptoms	Preoperative diagnosis	Position	Size	Malignacy	Date
1	Ishiai	23	F	upper abdominal pain	p. cyst	b & t	8.5x8.5x4	?	1962
2	Yasuda	32	F	abdominal tumor	p.cystoma	b & t	child head size	benign	1972
3	Ikedo	3	F	abdominal tumor	post peritoneal tumor	b & t	249g	mal susp.	1973
4	Yokota	46	M	pancreas cyst	p.cystoma	h	fist size	mal	1974
5	Takabato	46	M	abdominal tumor	liver cystoma	b	400g	?	1977
6	Sintani	38	M	nausea, vomit	pancreas carcinoma	b	8x7x8cm	mal	1978
7	Yamamoto	21	F	upper abdominal pain - tumor	p.cystoma	h	5X5	mal	1979
8	Yamamoto	30	F	upper abdominal tumor	p.cystoma	b	tennis ball size	mal susp.	1979
9	Tamura	53	F	upper abdominal distention & pain	p. cystadenoma	b	140g	?	1979
10	Tamura	36	F	rt. upper tumor	p. cyst	t	?	?	1979
11	Katou	19	F	rt. upper abdominal pain	p.pseudocyst	h	?	?	1981
12	Tutui	69	M	?	p. cyst	t	walnut size	?	1981
13	Fukuie	41	F	upper abdominal pain	p.pseudocyst	h & b	6x3	mal	1981
14	Katou	19	F	nausea	p.pseudocyst	h	5X5X4	benign	1982
15	Amakasu	27	F	abdominal tumor	p.cystadenoma	h	child head size	mal susp.	1982
16	Kita	11	F	upper abdominal pain	p. cystadenoma	b	5x4x4	benign	1982
17	Nakagawa	48	M	lt. upper abdominal pain	p. cyst	t	4X4X2	mal susp.	1982
18	Namba	14	M	abdominal tumor - pain	p. cystadenocarcinoma	b	10X9X7(300g)	mal	1982
19	Sugiura	25	F	abdominal distention	p. cyst	t	hen's egg size	benign	1983
20	Tomioka	26	F	rt. abdominal tumor	p. cyst	h	10X9X7 400g	benign	1983
21	Gotou	25	F	upper abdominal tumor	p. cystadenoma	b	14.5x15.5x7	mal	1984
22	Takagi	25	M	?	p. cystadenocarcinoma	h	3.8x2.6	mal	1986
23	Saito	69	F	lower abdominal pain	p. cystadenocarcinoma	t	4.8x4.6x4.2	mal	1986
24	Simizu	30	F	upper abdominal discomfort	islet cell tumor	b & t	14x13x10	mal susp.	1988
25	Imai	76	F	upper abdominal pain	cystic pancreas tumor	b	2.5X2.5cm	benign	1989
26	Hanyuu	41	F	upper abdominal pain	?	t	75X70	mal	1990
27	Hanyuu	27	M	abdominal tumor	?	b	14X13	mal	1990
28	Kadozono	56	M	abdominal tumor	p. cystadenoma	b & t	9cm	mal	1990
29	Wada	40	F	abdominal distention	p. cystadenocarcinoma	t	20x15x9(2180g)	mal	1990
30	our case	68	F	abdominal tumor	cystic pancreas tumor	b & t	11x8x6cm	mal	1992

rt.:right,lt.:left, p.:pancreas, mal:malignant, mal susp.:malignant suspect

h:head, b:body, t:tail

血管および腫瘍による血管の圧迫が著明である<sup>2)</sup>。また、CT上も嚢胞壁への浸潤などはとらえることができず画像による本腫瘍と膵嚢胞腺腫との鑑別および良・悪性の鑑別は難しいと考えられた。

一方、MRIは腫瘍内の出血描出に優れており、出血壊死によって嚢胞を形成しやすいラ島腫瘍と内容が粘液または漿液であることが多い嚢胞腺癌とを鑑別する検査法と考えられる<sup>12)</sup>。今回の症例ではT1強調画像で内部に斑状のhigh intensity, T2強調画像で嚢胞全体がhigh intensityを示すことから腫瘍内の出血壊死が示唆された。

予後は悪性のものでも発育速度は緩慢で、浸潤や転移のある例でも長期生存が期待できるといわれており<sup>6)</sup>、積極的に手術すべきであると思われる。本症例では術後1年2か月の現在でも局所再発、転移の兆候は認められない。

#### 文 献

- 高木國夫, 大橋一郎, 太田博俊ほか: 膵の嚢胞性疾患の分類と背景病変. 胃と腸 21: 711, 1986
- Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski K et al: Cystic tumor of pancreas. Ann Surg 212: 432-443, 1990
- Davtyan H, Nieberg HR, Reber A et al: Pancreatic cystic endocrine neoplasms. Pancreas 5: 230-233, 1990
- 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
- 甘糖 仁, 平田 徹, 小野寺正義ほか: 石灰化を伴った Non-functioning Islet Tumor の1例. 胆と膵 3: 1503-1507, 1982
- 宮本幸男, 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
- 山口晃浩, 蜂須賀喜多男, 近藤真治: 嚢胞病変を伴った膵腫瘍. 胆と膵 13: 405-411, 1992
- 和田大助, 余喜多史郎, 滝 真二: 巨大な非機能性膵島細胞腫の1例. 膵臓 5: 13-20, 1990
- 今井律子, 夏目園子, 新福正人ほか: 嚢胞形成を示した膵 Glucagonoma の穿刺細胞診. 日臨細胞会誌 28: 75-70, 1989
- 羽生富士夫, 今泉俊秀, 鈴木 衛ほか: 膵ラ氏島細胞腫瘍の診断と治療. 羽生富士夫編, 膵疾患アトラス. 医学書院, 東京, 1990, p131-133
- 門園一明, 鈴木 章, 磯田 晋: 嚢胞形成を伴った膵島細胞癌の1例. 日消外会誌 87: 893-894, 1990
- 秋元 学, 松井 修, 角谷真澄: CT と MRI. 臨外 47: 1007-1014, 1992

### A Case of Asymptomatic Functioning Islet Cell Carcinoma Showing Cystic Formation

Satoshi Shono, Takeyuki Idei, Kazuo Hatsuse, Shouetsu Tamakuma and Seiichi Tamai\*

First Department of Surgery and \*Department of Pathology, National Defense Medical College

A 68-year-old woman was admitted with the complaint of tumor in the upper abdomen. Abdominal ultrasonography and computed tomography showed a solid, partially cystic mass, 10 × 8 cm in diameter, in the pancreas body. The magnetic resonance image showed high intensity of the wall and a part of content in the lesion on T1-weighted images and high intensity on T2-weighted images. The superior mesenteric vein and portal vein were deviated to the right side. The lesion was fed by a posterior pancreatic artery. The portal vein was not invaded. Blood insulin and blood gastrin were increased without peptic ulcer or symptom of hypoglycemia. Laparotomy was carried out on 26 August 1992. The pancreas body and tail with spleen was resected with the lesion. The resected pancreatic tumor measured about 10 cm in diameter and has a cystic cavity showing irregular tubers. The histopathological diagnosis was islet cell carcinoma. The immunopathological stains of insulin, gastrin, cromogranin A, pro GRP and GRP were positive. From the above findings, the lesion was concluded to be cystic asymptomatic functioning islet cell carcinoma.

**Reprint requests:** Satoshi Shono Department of Surgery, Japan Self Defense Force Gifu Hospital Naka Kanyūchi, Kakamigahara City, 504 JAPAN