

嚢胞形成を伴った小非機能性膵島細胞腫瘍の1例

奈良県立医科大学第1外科, 同 第1病理*

内本 和晃 中島 祥介 庄 雅之 金廣 裕道
久永 倫聖 大山 孝雄 中野 博重 市島 國雄*

症例は40歳の女性。検診の超音波検査で膵に腫瘤を指摘され、精査目的に当科紹介入院となった。血液生化学検査に異常なく、腹部CT、超音波検査で膵体部に2.5cm大の嚢胞性の腫瘤像を認めた。脾動静脈への浸潤や周囲リンパ節の腫大は認めなかった。血管造影検査で、腫瘍血管や腫瘍濃染はみられず、hypovascular tumor が考えられた。嚢胞性膵腫瘍の診断のもと、脾動静脈を温存し体尾部切除術を施行した。切除標本では、腫瘤の大きさは2.5×2.5×1.5cm大で、大部分嚢胞性で周囲に一部充実部分を認めた。HE染色、各種免疫組織染色の結果、非機能性膵島細胞腫瘍と診断された。本症は悪性の頻度が高いためリンパ節郭清も含めた標準的膵切除術が必要と報告されてきた。しかし、術前に確定診断が得られなくても、原発巣が3cm未満であれば他の嚢胞性腫瘍でもリンパ節転移はまれで、縮小手術を行った場合でもすぐに再手術をすることなく、経過観察が可能であると考えられた。

Key words: non-functioning islet cell tumor, lymph-node metastasis

はじめに

近年、種々の画像診断の改良により、膵臓に小嚢胞性病変の発見される機会が増えた。しかし、膵嚢胞性疾患の鑑別、治療には臨床上しばしば苦慮することがある。今回、我々は術前診断に苦慮した、嚢胞形成を伴う2.5cm大の非機能性膵島細胞腫瘍を経験した。本稿では自験例を報告し、特に3cm以下の小嚢胞性膵腫瘍の鑑別とリンパ節転移の頻度を基にした縮小手術の可能性について、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：40歳、女性

主訴：膵腫瘍の精査

家族歴：母、乳癌

既往歴：特記事項なし。

現病歴：平成8年4月に検診の腹部超音波検査にて膵に腫瘤を指摘され、精査目的に同年6月当科紹介、入院となった。

入院時現症：身長162cm、体重49kg。眼球眼瞼結膜に黄染貧血なく、胸部は打聴診上異常を認めなかった。腹部は平坦、軟。肝、脾、腎、腫瘤を触知しなかった。

入院時検査成績：血液生化学検査に異常なく、経口糖負荷試験は正常型で、腫瘍マーカーもすべて正常範

囲内であった。また、血清中のグルカゴン、インスリン、ガストリン、ソマトスタチンもすべて正常値であった (Table 1)。

腹部超音波検査：膵体部に2.5cm大の境界明瞭な low echoic mass を認めた。その他、肝に腫瘤像を認めなかった。

超音波内視鏡 (EUS) 検査：膵体部に2.5cm大の内部やや不均一な low echoic mass を認めたが、壁在結節は描出されなかった。脾静脈とは接していたが浸潤はなく、周囲リンパ節の明らかな腫大も認めなかった (Fig. 1)。

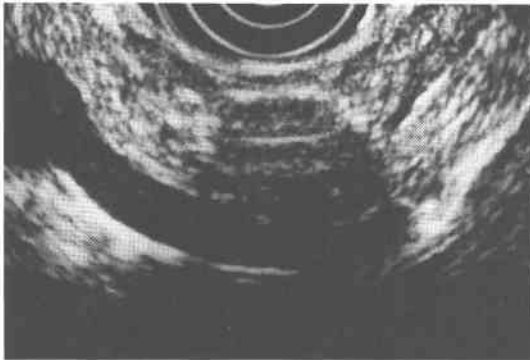
Table 1 Laboratory data on admission

WBC	5,500 /mm ³	Na	141 mEq/l
RBC	419×10 ⁴ /mm ³	K	4.2 mEq/l
Hb	12.6 g/dl	Cl	103 mEq/l
Ht	36.1 %	FBS	115 mg/dl
Plt	31.6×10 ⁴ /mm ³	CA19-9	10.5 U/ml
TP	7.1 g/dl	DUPAN-2	25 U/ml
Alb	4.1 g/dl	SPAN-1	3.2 U/ml
GOT	12 IU/l	CEA	2.6 ng/ml
GPT	8 IU/l	glucagon	128 pg/ml
Amylase	126 IU/l	insulin	4.8 μU/ml
T-Bil	0.9 mg/dl	gastrin	44.2 pg/ml
LDH	280 IU/l	somatostatin	13 pg/ml
BUN	15 mg/dl		
Cr	0.7 mg/dl		

<1998年3月11日受理>別刷請求先：内本 和晃

〒634-0813 橿原市四条町840 奈良県立医科大学第1外科学教室

Fig. 1 Endoscopic ultrasonogram showed a low echoic mass of 2.5cm in diameter in the body of the pancreas. The tumor did not invade to the splenic vein.



腹部 CT 検査：膵体部に2.5cm 大の境界明瞭な腫瘍像を認めた。内部は均一な low density を示し、一部に石灰化も認めた。造影 CT で濃染されず、尾側膵管の軽度の拡張を認めた (Fig. 2)。

内視鏡的逆行性膵管造影 (ERP) 検査：主膵管は体部で弧状に圧排偏位し、約2cm に渡って smooth な狭窄を認めた (Fig. 3)。

腹部 MRI 検査：腫瘍は T1強調画像で low intensity, T2強調画像では high intensity に描出された。

腹部血管造影検査：動脈像では実質相で明らかな腫瘍血管、腫瘍濃染は認めず、背側膵動脈からの選択的血管造影で、動脈の圧排のみが認められた。また、静脈相では陰影欠損として描出され、乏血管性腫瘍が考えられた (Fig. 4)。

40歳の女性で、乏血管性嚢胞性腫瘍であることから、solid cystic tumor, 粘液性嚢胞腺腫・腺癌を考えたが、確定診断には至らず、悪性疾患も否定できなかったため平成 8年 7月15日手術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹した。膵体部に腫瘍を触知したが、漿膜面への露出はなく、周囲リンパ節の腫大も認めなかった。悪性腫瘍の可能性は低いと考え、脾動静脈を温存して膵体尾部切除を行った。

摘出標本：腫瘍は2.5×2.5×1.5cm 大であり、大部分は嚢胞性で周囲に一部充実部分を認めた (Fig. 5)。嚢胞内部には茶褐色の粘調な壊死組織様の液体を認めた。

病理組織所見：HE 染色で腫瘍細胞は類円形の核と好酸性の広い胞体からなり、異型性はほとんどみられなかった。腫瘍細胞は毛細血管の周囲にリボン状に配

Fig. 2 An abdominal computed tomography showed a low density mass with calcification in the body of the pancreas.

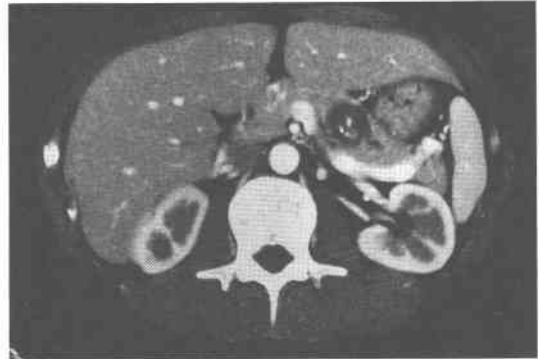
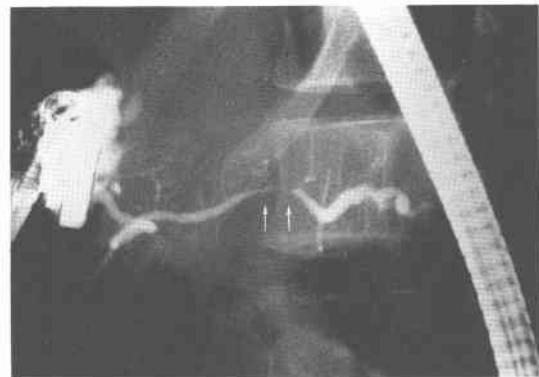


Fig. 3 Endoscopic retrograde pancreaticography showed a smooth stenosis, compression and deviation of the main pancreatic duct and a slight dilatation of the distal pancreatic duct.



列し、一部偽ロゼットを形成していた (Fig. 6)。腫瘍辺縁で周囲へのわずかな浸潤が認められたため、組織学的には悪性が示唆された。グリメリウス染色は陽性であったが、免疫組織染色では Insulin をはじめ、Glucagon, Somatostatin, Pancreatic polypeptide, Blank, CD57, クロモグラニン、シナプトフィジンはすべて陰性であった。以上より本腫瘍は非機能性膵島細胞腫瘍と診断された。

術後経過：経過は良好で術後18日目に退院した。術後1年6か月現在、再発や転移は認めていない。

考 察

膵に嚢胞を形成する疾患としては仮性嚢胞、漿液性嚢胞腺腫、粘液性嚢胞腺腫・腺癌、膵島細胞腫瘍、solid cystic tumor, 膵管内腫瘍などが挙げられる¹⁾²⁾。鑑別診断は特に嚢胞が小さい場合には苦慮することが多

Fig. 4 A selective angiography from dorsal pancreatic artery did not show any tumor vessel and tumor staining.

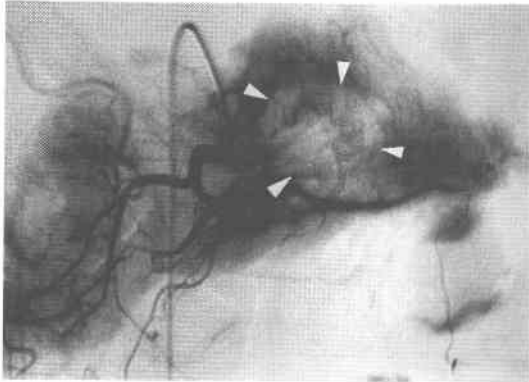
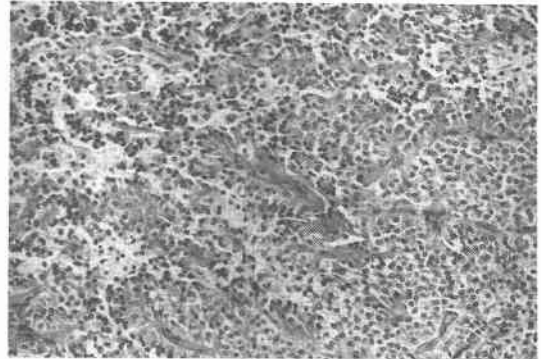


Fig. 5 Macroscopic view of the resected specimen showed that the tumor was 2.5×2.5×1.5cm. The tumor was chiefly cystic and partly solid.



い。仮性嚢胞は急性膵炎の既往などを参考にし、各種画像診断で充実性成分や腫瘍濃染を呈さないことから鑑別する。漿液性嚢胞腺腫は、海綿状あるいは蜂巢状の特徴的な嚢胞形態を呈し、血管造影で腫瘍濃染を呈することから比較的鑑別は容易である。粘液性嚢胞腺腫・腺癌では、嚢胞が一般に大きく多房性を示すことが多く、血管造影で乏血管性腫瘍として描出される。Solid cystic tumor は中島³⁾の集計によると初診時年齢の平均が26.1歳と若年女性に好発し、また充実部分と出血壊死性の嚢胞部分が存在し、血管造影で一部の充実部分に vascularity の認められる場合もあるが、全体としては乏血管性である。膵管内腫瘍はいわゆる粘液産生膵腫瘍として、乳頭部の所見を含め、ERP での鑑別が可能であることが多い。自験例では3

Fig. 6 Histopathological findings showed the tumor cell with acidophilic cytoplasm arranged in ribbons-like pattern. The tumor was diagnosed as nonfunctioning islet cell tumor. (HE staining, ×400)



cm 未満と小さい腫瘍であり、充実性成分が各種画像診断では描出できず、血管造影にても腫瘍濃染を呈さなかったため、嚢胞形態が異なる漿液性嚢胞腺腫との鑑別は可能であった。膵管内腫瘍とは乳頭部の所見で粘液の産生が認められないことより鑑別した。膵島細胞腫瘍についてはホルモン過剰産生による臨床症状を認めず、血液生化学的検査においても各種ホルモンは正常範囲内で、また乏血管性腫瘍であることから可能性は低いと考えた。しかし、solid cystic tumor, 粘液性嚢胞腺腫、腺癌は画像所見からは鑑別が困難であった。

本疾患の膵島細胞腺腫の頻度は10万人に1人⁴⁾とされ、膵腫瘍全体の1～3%を占めるとされる。さらに、非機能性腫瘍の割合は本邦では膵島細胞腫瘍中約20%とされ、現在までに約150例の報告がある。発症年齢は3歳から85歳まで幅広く分布しており、男女比は1:2で女性に多い。非機能性腫瘍では特徴的な臨床症状に乏しく、腫瘍の増大にともなった腹部腫瘤の触知などを主訴にすることが多い⁵⁾。したがって、本邦報告例でもそのほとんどが5cm以上であり、自験例のように3cm 未満の報告例は少ない。腹部超音波検査では、腫瘍径が3cm 未満と小さいものでは、境界明瞭、内部均一な類円形の low echoic mass として描出される。膵管癌と異なり主膵管の不整狭窄や、腫瘍から尾側膵管の拡張は認めないことが多い。単純CT検査では境界明瞭な low density mass として描出され、造影CTでは一般に膵島細胞腫瘍は hypervascular なことが多く著明な濃染像を示す。非機能性腫瘍のうち約30%に

嚢胞の形成や中心部壊死の構造がみられるとされる。組織学的には、腫瘍細胞は膵島細胞に類似し、また良性、疑悪性、悪性に分けられている。疑悪性とは組織学的に悪性の所見があっても臨床的には良性の経過をたどるものであり、自験例も現在までのところ疑悪性であると考えられる。

3cm以下の小嚢胞性腫瘍の鑑別診断は非常に困難であるが、小さくとも悪性の可能性が否定できなければ手術の適応となる。自験例においても術前の確定診断が得られないまま手術を施行したが組織学的には悪性の所見がみられた。これまで非機能性腫瘍は悪性の頻度が高いため、リンパ節郭清も含めた標準的膵切除術が必要とされてきた。しかしながら、われわれが検索しえた限り、本邦でのリンパ節転移陽性例の報告は15例^{11)16)~12)}のみであった。それらの原発巣の大きさは、記載のあった12例中11例が3cm以上であった。他の1例は高CEA血症と大動脈周囲リンパ節の腫大をきたし、剖検にて膵体部に2mm大の腫瘍が発見され、非機能性腫瘍と診断された報告例であった。粘液性嚢胞腺腫・腺癌、solid cystic tumor、膵管内腫瘍についても、3cm以下のリンパ節転移の頻度は極めて低いものと報告されている^{13)~17)}。そのため、小嚢胞性膵腫瘍では術前の確定診断が得られなくても、腫瘍の存在部位によって、リンパ節郭清を伴わない十二指腸温存膵頭切除、横断切除などの機能を温存した縮小手術も考慮すべきと考えられる。

文 献

- 1) 三谷真紀, 片岡 誠, 桑原義之ほか: 膵島細胞腫瘍7例の術前画像診断に関する検討. 日臨外医学会誌 53: 685—694, 1992
- 2) 松尾祥弘, 廣橋伸治, 打田日出夫: 嚢胞性膵疾患の鑑別診断. 画像診断 15: 1342—1353, 1995
- 3) 中島信久, 知名 保, 真喜屋実佑ほか: 膵の solid cystic tumor の1例. 日臨外医学会誌 53: 424—429, 1992
- 4) Kent RB, Heerden V JA, Weiland LH et al: Nonfunctioning islet cell tumors. Ann Surg 194: 185—190, 1981
- 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) 吉田浩晃, 江里口直文, 西田博之ほか: 非機能性膵島細胞腫6例の検討. 日消外会誌 25: 1858, 1992
- 7) 長川達哉, 小井戸一光, 藤永 明ほか: 超音波集検にて発見された膵島細胞癌の1例. 消集検 33: 670, 1995
- 8) 梶原建熙, 岡本亮爾, 淵上 哲ほか: Nonfunctioning islet cell tumor の3症例. 胆と膵 5: 219—228, 1984
- 9) 松村修志, 斎藤征史, 船越和博ほか: 多発性肝転移を伴った悪性膵島細胞腫瘍にストレプトゾシンが著効した1例. Gastroenterol Endosc 37: 1669—1674, 1995
- 10) 西川秀司, 若浜 理, 松永 崇ほか: 十二指腸浸潤を認めた非機能性膵島細胞腫瘍の一例. 札幌病医誌 55: 7—12, 1995
- 11) 北郷邦昭, 大和幸保, 三島好雄ほか: リンパ節転移による腹部腫瘍によって発見された微小無機能性膵島細胞腫瘍の1例. 日臨外医学会誌 51: 1331—1334, 1990
- 12) 天野穂高, 横山健郎, 柏原英彦ほか: 肝動脈塞栓症により肝転移の消失した非機能性膵島細胞癌の1例. 日消外会誌 25: 3002—3006, 1992
- 13) 伊佐地秀司, 水本龍二: 嚢胞性膵疾患の鑑別診断の進め方. 肝・胆・膵 26: 953—960, 1993
- 14) 黒田 慧, 木村 理: 嚢胞性膵腫瘍の生物学的悪性度. 外科 57: 752—759, 1995
- 15) 黒田 慧, 杉山政則, 木村 理ほか: 膵嚢胞性疾患. 病変の分類. 肝・胆・膵 26: 875—884, 1993
- 16) 角田 司, 山口 孝, 富岡 勉ほか: 腫瘍性膵嚢胞の治療方針. 肝・胆・膵 26: 975—984, 1993
- 17) Sugiyama M, Atomi Y, Kuroda A: Two types of mucin-producing cystic tumor. Sugery 122: 617—625, 1997

A Case of Non-functioning Islet Cell Tumor with Cystic Lesion

Kazuaki Uchimoto, Yoshiyuki Nakajima, Masayuki Sho, Hiromichi Kanehiro,
Michiyoshi Hisanaga, Takao Ohyama, Hiroshige Nakano
and Kunio Ichijima*

First Department of Surgery, Nara Medical University

*First Department of Pathology, Nara Medical University

A 40-year-old woman was admitted to our hospital for detailed examination of a tumor in the body of the pancreas. The image findings showed that the tumor did not invade the splenic artery and vein and there was no lymph-node metastasis. Distal pancreatectomy was performed with preservation of the splenic artery and vein. The tumor size was $2.5 \times 2.5 \times 1.5$ cm and showed chiefly cystic and partly solid element. The tumor was histologically diagnosed as a non-functioning islet cell tumor. In general, it is necessary to perform standard pancreatectomy with regional lymph-node dissection because non-functioning islet cell tumors of a high rate of malignancy. However it is rare for a tumor less than 3 cm in diameter to have lymph-node metastasis. We may follow up without re-exploration in case of the small tumor histologically diagnosed as non-functioning islet cell tumor.

Reprint requests: Kazuaki Uchimoto First Department of Surgery, Nara Medical University
840 Shijo-cho, Kashihara, 634-0000 JAPAN
