Systemic lupus erythematosus に併存した肝転移を伴う 膵 solid cystic tumor の 1 例

耳原総合病院外科

 谷口
 雅輝
 佐野
 彰
 内田
 学

 平林
 邦昭
 硲野
 孝治
 升木
 行雄

肝転移を伴った膵 solid cystic tumor (以下, SCT)の 1 例を経験したので報告する。患者は systemic lupus erythematosus で治療を受けていた 13歳の女性で、愁訴はなく、検診の腹部超音波検査で膵体尾部 および肝に腫瘤を認め、精査入院となった。 画像診断にて膵体尾部に囊胞状成分と充実性成分を混じた大きさ $8\times6\times5$ cm の腫瘤を、肝 S_7 と S_4 に径2cm と0.5cm の充実性腫瘤を認めた。 臨床的に膵 SCT およびその肝転移と診断し、 膵体尾部脾合併切除および肝部分切除を施行した。 病理組織検査にて膵 SCT とその肝転移と確定診断した。 腫瘍被膜浸潤や肝以外への転移は認められなかった。 原発巣と転移巣は flow cytometry でともに diploid pattern であった。 現在まで術後 4年 5 か月経過しているが再発兆候は認めていない。 本邦の肝転移を伴う膵 SCT 報告例を本例も含め21例集計し,臨床病理学的に検討を加える。

Key words: solid cystic tumor of the pancreas, liver metastasis of the pancreatic solid cystic tumor, systemic lupus erythematosus

はじめに

これまで膵 solid cystic tumor (以下, SCT) は若年女性に好発し、比較的まれで低悪性度の膵腫瘍と認識されてきた"。しかし報告例が増加するにつれ転移・浸潤など悪性所見を示す例も散見されるようになり²⁾³⁾,悪性度に関していまだ不確定な点も多い。今回,我々は肝転移を伴った膵体尾部 SCT で術後 4 年 5 か月再発することなく経過している 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例:13歳,女性

主訴:なし (検診後精査)。

既往歴:systemic lupus erythematosus (以下, SLE)

家族歴:特記事項なし.

現病歴:1991年12月,発熱および蝶形紅斑が出現したため当院受診,SLEと診断された。SLEの治療中に行った腹部超音波検査で膵体尾部および肝に腫瘤を認め,1992年12月28日精査入院となった。

<1998年5月19日受理>別刷請求先:谷口 雅輝 〒590-8505 堺市協和町4丁465 耳原総合病院外科 入院時現症:身長143cm,体重41kg,四肢筋萎縮および中枢性肥満を認めた。顔色良好で顔面紅斑,結膜の貧血黄疸および表在リンパ節腫脹は認めなかった。腹部触診上,腹部圧痛および腫瘤は認めなかった。

入院時血液検査:軽度肝障害および自己抗体陽性を認めたが、CEA、CA19-9、DUPAN-2、SPAN-1、trypsin、elastase、insulin その他は正常であった。

腹部超音波所見:膵体尾部に囊胞性成分と充実性成分もつ境界明瞭な径約5cm の腫瘤を認めた。 $\operatorname{HF} S_7$ に径約2cm の腫瘤を認めた。

腹部 CT 所見:膵体尾部に周囲との境界が明瞭な径約5cm の腫瘤を認めた。内部は充実性部分と造影にて増強されない low density な嚢胞性部分の存在が疑われた。肝 Szに径約2cm の腫瘤を認めた。

腹部 MRI 所見:腫瘤内部は T_1 強調画像にて low intensity, T_2 強調画像にて著明な high intensity を呈し, 腫瘤内出血または壊死の存在が疑われた。CT 同様に肝腫瘤を認めた (Fig. 1)。

腹腔動脈造影所見:脾動脈脾門部で約4cm にわたり血管の狭小化を認めた。膵尾部は下方へ圧排されているように見え,脾と膵尾部との間は hypovascularであった。膵,肝とも明らかな腫瘍濃染は認めなかっ

1998年10月 57 (2095)

Fig. 1 A) MRI T₁-weighted image showing a mosaic low intensity lesion in the pancreatic body and tail (arrow 1). Metastasis is detected in liver S₇ (arrow 3). B) MRI T₂-weighted image showing a high intensity lesion (arrow 2).

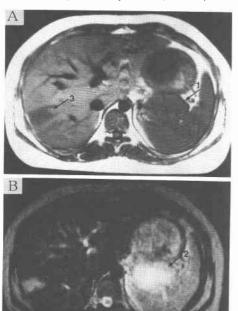
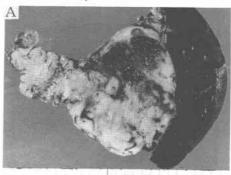


Fig. 2 A) Macroscopically, the tumor of the pancreas is encapsulated by a well-defined fibrous capsule. The cross section shows a gray-white solid component with partial cystic degeneration due to hemorrhagic necrosis. B) The metastatic tumor of liver S_7 .





た。

以上より本例を若年女性であることも考慮し膵 SCT と術前診断した。1993年 3 月30日手術を施行した。腫瘍は膵体尾部から脾門にかけて位置し,多房性で厚い繊維性被膜に包まれ大きさは径約8cm であった。明らかなリンパ節転移は認めなかった。肝腫瘤については S_7 および S_4 に径2cm と0.5cm の腫瘤を触知し,術中エコー上他に腫瘤のないことを確認した。以上より術式は膵体尾部脾合併切除(D_1)および肝部分切除術とした。

摘出標本の肉眼像:原発巣は大きさ8×6×5cmで白色の充実性部分と出血壊死のみられる多房性嚢胞部分とで構成されていた。肝転移巣は白色の充実性成分のみが認められた (Fig. 2A, B).

病理組織所見:弱拡大では繊維性被膜に被包されており、内部の充実性部分と出血壊死を伴った嚢胞性部分が明瞭に区別された。強拡大では、小~中型、多稜形の細胞境界の不明瞭な好酸性細胞が充実性に増殖し、pseudorosette pattern が認められた(Fig. 3A)。

肝転移巣も同様な組織像を認め、膵からの転移と考えられた。被膜外浸潤、脾への直接浸潤およびリンパ節転移は認めなかった。抗 α 1-antitrypsin(以下、AAT)の酵素抗体法染色で陽性所見を示し、肝転移を伴った膵 SCT と診断した (Fig. 3B)。

Flow cytometry 所見:パラフィン包埋ブロックより原発巣および転移巣の DNA ploidy を検討したが,いずれも diploid pattern であった (Fig. 4).

術後経過:現在まで術後4年5か月経過したが、 SLE は再燃寛解を繰り返すものの膵SCT については 再発兆候は認めていない。

老 寒

膵 SCT は1959年 Frantz により初めて報告されたが、1981年の Klöppel らいの論文以後報告例は増加し、 膵 SCT は若年女性に好発するまれで予後良好な膵腫瘍と認識されてきた。近年報告例の増加に伴い転移・ 浸潤・再発という腫瘍の悪性化を示す症例も散見されるようになったが3、いまだ転移症例はまれで24、転移症例と非転移症例との臨床経過や腫瘍の生物学的悪性

Fig. 3 A) Microscopically, the tumor cells of the pancreas are uniform with clear eosinophilic cytoplasm. The tumor cells have formed pseudopapillary or psedorosette pattern (H-E stain $\times 100$). B) The tumor cells positive for anti- α_1 antitrypsin stain ($\times 100$) are recognized (arrow).

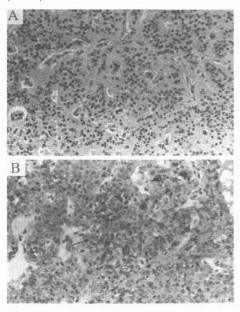
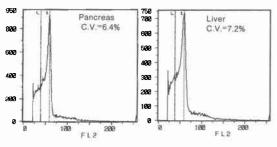


Fig. 4 Flow cytometry of the pancreatic and liver SCTs. Both of them show the diploid pattern.



度の違い,発生部位と適切な手術術式,化学療法の効果などについて一定の見解は得られていない.膵 SCTの集計報告はこれまでいくつかなされ,その特徴は報告されている。最近では沖野ら⁴⁾が最多173例(以下,全 SCT)を,黒田ら²⁾が転移症例13例を集計報告している。我々も本例の予後を予測するため肝転移症例を集計し、検討を加えた。症例は主として Medline で検索しえた1984年から1997年4月までの本邦における膵SCT 肝転移報告例(以下,転移 SCT)で、本例も含め

計21例が集計された3)5)8)9)12). 結果は Table 1 のごとく 同時性肝転移11例, 異時性肝転移10例であった。沖野 らの全 SCT と比較して述べると性別は全例女性,年 齢は9歳~72歳平均36歳で全SCTの31歳と比べ僅か に高い傾向が認められた。腫瘍の大きさは3cm~20 cm, 平均9.9cm で,全 SCT の平均7.1cm と比較して 大きい傾向が認められた。従来より患者の高齢化に伴 う腫瘍の成長と悪性化との関係が注目されている が6,今回の集計では21例中8例が23歳以下と若いこ と、それらの腫瘍の大きさは平均9.4cmで全SCTよ りわずかに大きいにすぎないことより腫瘍の成長を要 因としない悪性化の存在が示唆された。 発生部位は全 SCT 同様, 偏りを認めなかった. SCT 死亡例は7例報 告されているが全例肝転移例で, 異時性転移は6例, 同時性転移は1例であった(ただし, case 1は剖検時 転移確認). 初回手術から肝再発までの期間が明かな症 例について述べると、2年3か月から5年、平均4年 であった。再発後の担癌期間は11か月から10年、平均 5年であること、また死亡例の生存期間が3か月~13 年と大きな違いを示すことより腫瘍の生物学的悪性度 の多様性が示唆された。 原発巣に対する術式について は, 戸谷ら"は発生部位と術式を比較検討し, 過大手術 からあまりにも姑息的な放射線治療まで行なわれてい ることを指摘したが、最近では SCT の知識の浸透も あり肝転移例に限って述べれば適切な治療が行なわれ ていると考えられた(Table 1).

転移巣に対する治療について検討すると、肝切除例は坂東らの異時性転移に対する肝亜区域切除の1例を除き他は全例同時性転移に施行された。5例に肝部分切除術が施行され、case 9や case 19のごとく根治可能なら多発肝転移に対し、積極的に拡大肝右葉切除術を行い、経過良好な症例も認められた。肝切除後の予後については追跡期間が短く不明であるが、case 6, 10のごとく肝転移担癌状態で10年間以上生存している例もあり、肝切除が肝転移に対する最適の治療法かどうか今後の検討が必要である。

切除以外の治療としては手術不可能な 5 例に対し化学療法が行われていた。Matsuda ら®は ADM+ゲラチンスポンジや ADM 単独の肝動注で15~28%の縮小効果を、魚谷ら®は ADM+MMC+リピオドールおよび CDDP+リピオドールの肝動注の無効を報告しており、化学療法の効果は一定ではないと考えられた。以上の点より本例について述べれば、術前に膵 SCTが疑われ、術中所見で周囲浸潤やリンパ節転移を認め

Table 1 The cases of the pancreatic solid cystic tumor with liver metastasis reported in Japan

PR: partial resection. DP: distal pancreatectomy. TAI & E: transcatheter arterial injection & embolization. PD: pancreaticoduodenectomy. Pt: pancreatic tail. Sp: splenectomy. *: unsynchronous. **: synchronous. \star : cancer-free period. Y: year. M: month. rt: right. F: female. S₈: segment VIII of liver

Саве	Name	Age · Sex	Location	Size (max,cm)	Treatment Pancreas	for Liver	Liver metastasis	Prognosis	Literature
1	Nagabori	42 · F	head	2 0	PR	(-)	*	3Y 8M death	5)
2	Matsunou	60 · F	body · tail	7	DP	(–)	*	6Y death	J Bil Panc 7:1293-1302,1986
3	*	47 · F	tail	1.5	Laparotomy	(-)	* (3Y)*	3Y11M death	7 Dir Falle 7.1293-1302,1980
4	Matsuda	42 · F	head	5	(-)	TAÍ&E	* * (5Y)	9Y alive	8)
5	Hayashi	47 · F	body • tail	pegion	è ´	(-)	* (4Y10M)		
				egg		()	+ (+110M)	TIT Geath	J Jpn Soc Clin Cyto! 26:326,1987
6	Seo	36 · F	body	?	DP	(-)	* (3Y)	13Y death	I IDN DANC DOC 4:000 4:000
7	Omura	9 · F	head	7	PD	(-)		8Y 7M alive	J JPN PANC SOC 4:269,1989
8	Nishihara	36 · F	body · tail	8	PR	(-)			Pediatr Oncol 28:613,1991
9	Ogawa	50 · F	body	13		tended rt.	* (41)	10Y11M death	3)
•			5049	1.0			* *	1Y 2M alive	1 2)
10	Tamai	52 · F	?	?	Laparotomy	bectomy,TAI TAI&E	. (5)(1)	4 1114 (1	
11	Uotani	9 · F	tail		Resection of			15Y alive	Jpn J Gastroenterol 90:445,1993
		<i>3</i> ·	Lati		Pt with Sp	(-)	* (2Y3M)	4Y 7M alive	9)
12	Arai	69 · F	tail		PR of Pt	TAI			
	C. C.	05.6	tan			TAI	* *	alive	J JPN PANC SOC 9:375-381,1994
13	Sato	14 · F	tali		with Sp				
10	Oato	14.6	tan		Resection of	(-)	* *	alive	J Jpn Soc Clin Surg 55:371,1994
14	Yoneda	72 · F	4-11		Pt_with Sp	PR			
15	Sakuma		tail		DP	(-)	* *	1Y 4M alive	J Jpn Soc Clin Surg 56:240,1995
19	Sakuma	17 · F	tail	12	PR of Pt	PR	* *	10M alive	J Jpn Soc Clin Surg 56:2200-2204
16	Nata-								1995
	Nakamura	39 · F	body · tail		DP with Sp	TAI	* *	3M death	J JPN PANC SOC 11:192,1996
17	Ando	23 · F	body • tail		DP with Sp	PR	* *	?	J JPN PANC SOC 11:192,1996
18	Sakakima	23·F	body · tail	?	DP with Sp	PR	* *	?	Jpn J Gastroenterol Surg 29:549, 1996
19	Murata	12 · F	taií	14	Resection of	Extended	**	የ	NICHIDOKU-IHO 41:378-379,1996
						rt.lobectomy		•	110110010-110 41:3/0-3/9,1990
20	Bando	45 · F	head			S ₈ resection	* (4Y)	5Y alive	KAN • TAN • SUI 32:915-921.1996
21	our case	13 · F	body · tail		DP with Sp	PR	**	4Y 5M alive	MAN - 14N - 301 32:915-921,1996

なかったので**膵体**尾部脾合併切除および肝部分切除を施行したのは妥当であり、術後化学療法も必要ないと考えられた。また、今後は厳重な管理が必要と考えられる。

本腫瘍の発生起源についてはこれまで免疫組織化学的,電顕的検討により膵管上皮由来説,腺房細胞由来説,内分泌細胞由来説が報告されている¹゚゚.本例では腺房細胞への分化を示唆する ATT 染色が陽性と組織所見より腺房細胞由来を支持すると考えられたが,最近では Morrison ら¹¹゚の内分泌細胞や外分泌細胞などの多種の細胞へ分化しうる primordial cell 由来説が受け入れられつつある。

腫瘍の悪性度の評価であるが、Nishihara ら³)は組織学的には静脈浸潤、高度の核異形などを指標に挙げている。しかし、Ogawaら¹²)の case 9はこれらの所見を認めないにもかかわらず、診断時すでに広汎な転移を認めており組織レベルでの臨床的悪性度の判定の困難さを示している。 Matsunouら¹³)は悪性変化を伴ったSCT と予後良好な一般的 SCT との鑑別は病理組織学的には困難であったと指摘している。一方、膵 SCT についても flow cytometry による DNA ploidy の検討

が報告されているが、松田ら10はこれまでの報告28例を集計検討し、diploid の23例中 1 例に転移を、aneuploid の 5 例中 4 例に再発、転移を認め、DNA ploidy の悪性度の指標としての有用性を述べている。原発巣が diploidy で転移巣が aneuploidy の場合は原発巣の heterogenity が推測されるが10, 本例のごとく両巣とも diploidy の場合は慎重な解釈が必要である。今後、flow cytometry の有用性を追求するには原発巣と転移巣の DNA ploidy を比較検討することが必要と考えられる。

以上,膵 SCT にはいまだ基礎的にも臨床的にも不明な点が多く,これらを明らかにするためには今後詳細な症例報告の蓄積が望まれる。

文 献

- 1) Klöppel G, Morohoshi T, John HD et al: Solid and cystic acinar cell tumor of the pancreas. A tumor in young women with favourable prognosis. Virchows Arch [A] 392:171—183, 1981
- 黒田 慧,木村 理:膵嚢胞性疾患の病型分類と 経過。消外 19:1653-1663,1996
- Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M et al: Papillary cystic tumors of the pancreas. Cancer

71:82—92, 1993

- 4) 沖野秀宣, 上田祐滋, 豊田清一: 膵 solid and cystic tumor の 1 例。日臨外医会誌 58:196—201, 1997
- 5) 長堀 薫,西山 潔,鬼頭文彦ほか:悪性膵嚢胞性疾患の経過と予後。日膵臓病研会プロシーディングス 14:306,1984
- 6) 佐久間正祥, 古内孝幸, 佐藤宏喜ほか:若年女性に みられた肝転移合併膵 solid cystic tumor の 1 例, 日臨外医会誌 **56**:2200-2204, 1995
- 7) 戸谷拓二,島田勝政,渡辺泰宏ほか:Frantz 腫瘍 の病理と臨床。小児外科 19:1097-1110, 1987
- 8) Matsuda Y, Imai Y, Kawatw S et al: Papillary-cystic neoplasm of the pancreas with multiple hepatic metastasis: A case report. Gastroenterol Jpn 22: 379-384, 1987
- 9) 角谷英之,宗像周二,山下芳朗ほか:摘出後2年目に肝転移再発を来した膵原発腫瘍の9歳女児例。 小児がん 30:428-430,1993
- 10) Mao C, Guvendi M, Domenico DR et al: Papil-

- lary cystic and solid tumors of the pancreas: A pancreatic embryonic tumor? Studies of three cases and cumulative review of the world's literature. Surgery 118: 821—828, 1995
- 11) Morrison DM, Jewell LD, McCaugh WTE et al: Papillary cystic tumor of the pancreas. Arch Pathol Lab Med 108: 723—727, 1984
- 12) Ogawa T, Isaji S, Okamura K et al: A case of radical resection for solid cystic tumor of the pancreas with wide-spread metastasis in the liver and greater omentum. Am J Gastroenterol 88: 1436—1439, 1993
- 13) Matsunou H, Konishi F: Papillary-cystic neoplasm of the pancreas. A clinicopathologic study concerning the tumor aging and malignancy of nine cases. Cancer 65: 283—291, 1990
- 14) 松田 建, 岡部郁夫, 野中倫明ほか:膵 solid and cystic tumor の 3 例の DNA ploidy の検討。小児がん 31:440-442, 1994

A Case of Solid Cystic Tumor of the Pancreas with Liver Metastases Associated with Systemic Lupus Erythematosus

Masateru Taniguchi, Akira Sano, Manabu Uchida, Kuniaki Hirabayashi, Koji Hazano and Yukio Masuki Division of Surgery, Mimihara General Hospital

A case of solid cystic tumor (SCT) of the pancreas with liver metastases in a 13-year-old woman is reported. The patient, who had been followed for systemic lupus erythematosus, was admitted to our hospital because of pancreatic and liver masses incidentally discovered by abdominal ultrasonography. Diagnostic imaging studies revealed a mass, $8 \times 6 \times 5$ cm in size, consisting of solid and cystic components, in the body and tail of the pancreas, and two masses, 2 and 0.5 cm in diameter, in segment VII and IV of the liver, respectively. This led to a clinical diagnosis of pancreatic SCT with liver metastases. A distal pancreatectomy with splenectomy and partial resection of the liver was performed. The histological findings confirmed the diagnosis of pancreatic SCT with liver metastases. No capsular invasion or other metastatic lesions, other than those involving the liver, were found. Flow cytometry revealed a diploid pattern for both primary and metastatic SCTs. The patient has been followed for 4 years and 5 months since the operation with no signs of recurrence. 21 cases of pancreatic SCT with liver metastasis, including this one, have been reported in Japan. This paper presents the clinicopathological studies of these 21 cases.

Reprint requests: Masateru Taniguchi Division of Surgery, Mimihara General Hospital 4-465 Kyowa-cho, Sakai City, 590-8505 JAPAN