

膵巨細胞癌 (多形細胞癌) の 1 切除例

東京医科大学八王子医療センター消化器外科¹⁾, 東京医科大学外科²⁾, 同 病理³⁾

葦沢 龍人 北村 慶一 村野 明彦 寿美 哲生
山下 晋矢 勝又 健次 山本啓一郎¹⁾ 青木 達哉
小柳 泰久²⁾ 海老原善郎³⁾

症例は55歳, 女性. 主訴は背部痛. US, CT にて膵体部に腫瘤を, ERP では体部主膵管の狭窄像, 血管造影では脾動脈の広狭不整像を認め, 膵体部癌の診断のもと膵体尾部脾合併切除術を施行した. 腫瘍は3×3.5cmの灰白色楕円形で膨張性発育を示し, 病理組織学的に膵原発の巨細胞癌(多形細胞癌)と診断された. 自験例を含む本疾患36例の臨床所見は平均年齢63.8歳(33~84歳), 男女比26:10, 初発症状は腹背部痛が15例と最も多かった. 占居部位は頭部15例, 体尾部17例と膵管癌と比較して体尾部に好発する傾向があった. 画像所見は, US では22例中15例が低エコー像, CT では25例中19例が低吸収像, ERP 上9例に狭窄像, 5例に途絶像を認めたが通常膵管癌との差異は認められなかった. 開腹術は20例に施行され治癒切除は8例であった. 予後は33例中25例が1年以内と極めて不良であり, 自験例も術後3か月で癌性悪液質により死亡した.

Key words : pancreas cancer, giant cell carcinoma, pleomorphic carcinoma

はじめに

膵原発の癌のうち, 今日 giant cell carcinoma (巨細胞癌: 以下, 本症) と呼ばれるものは, 1954年 Sommers ら¹⁾により pleomorphic carcinoma として初めて報告された. これまでに本症と思われる症例の報告は欧米, 本邦を合わせて数十例あるが, 破骨型巨細胞の反応が著しい癌としばしば混同されている. 最近, 膵体部に発生した本症の1例を経験し, 文献的に明らかな本症35例と合わせ, その臨床的特徴を検討したので報告する.

症 例

患者: 55歳, 女性

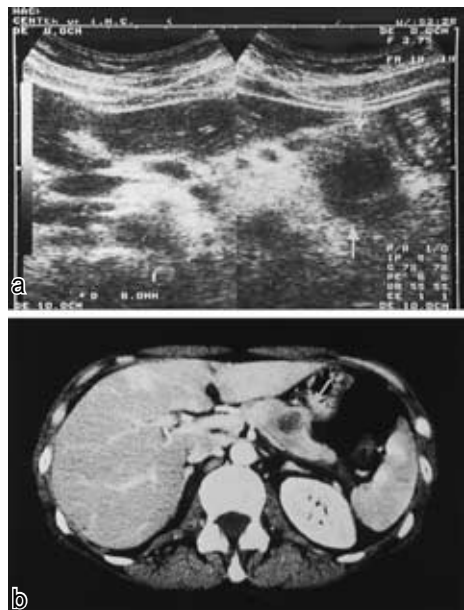
主訴: 背部痛

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 平成9年5月頃より背部痛出現し近医にて膵体部腫瘍を指摘され, 精査加療目的にて6月20日当科入院となった.

入院時現症: 身長155cm, 体重50kg で体格, 栄養中等度. 体温36.5, 血圧138/82mmHg, 脈拍68/min, 呼吸数18/min. 眼瞼眼球結膜に貧血, 黄疸などは認められなかった. また腹部は平坦で柔らかく腫瘍は触知さ

Fig. 1 Ultrasonography shows a hypoechoic mass of 2.5 cm in diameter (right) and the dilatation of the MPD (left) in the body of the pancreas (a). Enhanced-CT scan shows a low density mass (arrow) of 2.5 cm in diameter with an enhanced rim (b)



< 1999年3月31日受理 > 別刷請求先: 葦沢 龍人
〒193 8639 八王子市館町1163 東京医科大学八王子
医療センター消化器外科

Fig. 2 Angiography shows a smooth encasement of splenic artery (arrow \times a) and tumor stains in the both lobes of the liver (arrow \times b)

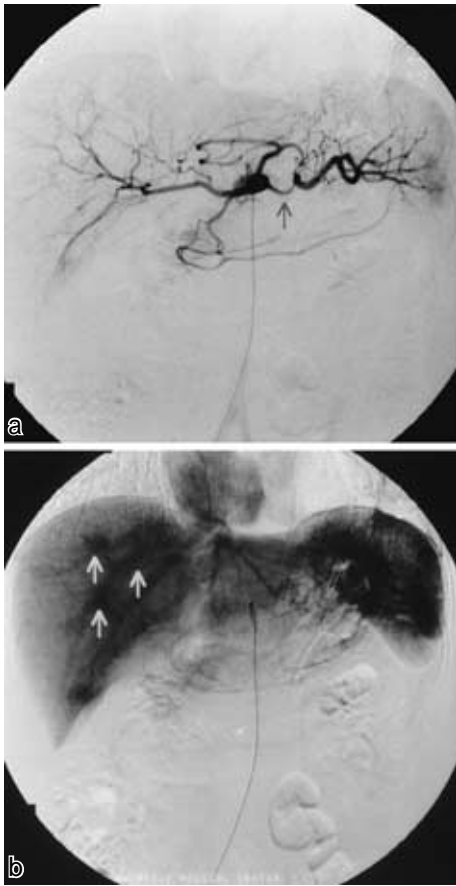


Fig. 3 Cut surface of the resected specimen ; The body to tail of the pancreas is filled with an oval whitish solid tumor measuring 3 \times 3.5 cm.

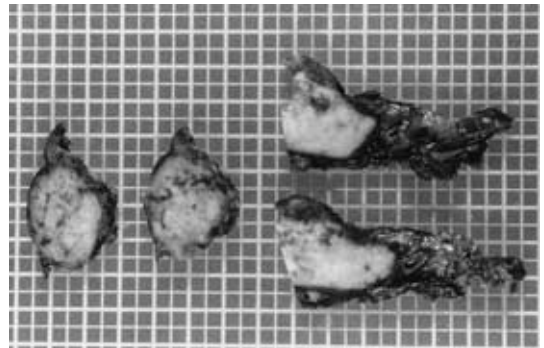
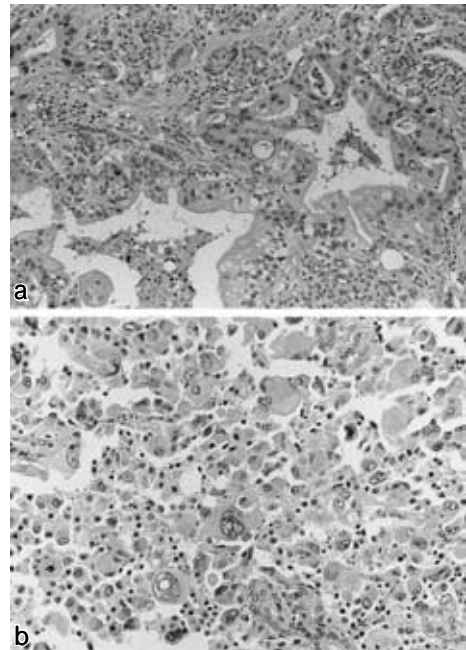


Fig. 4 Microscopic findings (H. E stain) ; Papillo tubular pattern of the pancreas carcinoma can be seen in the periphery of the tumor(\times 200 \times a) Multi-nuclear giant cells diffusely proliferate in the central area of the tumor (\times 400 \times b)



れなかった .

入院時血液検査成績 : 末梢血一般 , 生化学検査には異常を認めないものの , CA19-9 , Sialyl Lewis X , SPAN-1 , Elastase-1等の腫瘍マーカーは軽度高値を示した .

腹部超音波検査 : 膵体部に一致し , 比較的辺縁明瞭な径2.5cm の hypo echoic mass と , 体部主膵管の拡張を認めた (Fig. 1a) .

腹部 CT 検査 : 膵体部に辺縁不整な径約2.5cm の low density mass を認め , 腫瘍辺縁は不均一に濃染された (Fig. 1b) .

内視鏡的逆行性胆管膵管造影 (ERCP) 検査 : 体部主膵管に約3cm 長の狭窄像を認め , その尾側は数珠状に拡張していた .

腹部血管造影検査 : 脾動脈は根部より約2cm の en-

casement 像を示し (Fig. 2a) , 静脈相において肝両葉 (S4 , 5 , 8) に淡い濃染像を認めた (Fig. 2b) .

手術所見 : 膵体部癌および肝転移の術前診断にて手術を施行した . 腫瘍は膵体部に存在し周囲リンパ節と一塊になっており , 一部は胃体部に直接浸潤していた . また , 肝4 , 5 , 8領域に転移巣が確認された . 腫瘍量の軽

Table 1 The profiles of the 36 cases of giant cell carcinoma of the pancreas in Japan

Case	Author	Year	Age	Sex	Symptoms	Location	Size(cm)	Outcome(m)	Reference
1	Shigeoka	1977	74	M	Abdominal pain	Whole	?	1	Rinshougeka 39
2	Kishi	1978	Ave. 56	M	?	H	?	Ave. 6	Nichidaiishi 37
3	//			M	?	H	?		
4	//			M	?	H & B	?		
5	//			F	?	B & T	?		
6	//			F	?	Whole	?		
7	Okuyama	1980	67	F	Weight loss	B	2.5x4.5	0.5	J Nara Med. Ass 31
8	Oku	1980	70	M	Abdominal pain	B & T	?	0.5	The J of Laryn & Oto 94
9	Nakajima	1982	68	M	Epigastralgia	H	4x4x2.5	17*	Tan to sui 3
10	Motoyama	1983	75	M	Abdominal pain	B & T	7x4x3	0.5	Acta Med et Bio 31
11	Muranaka	1984	81	M	LUQ pain	T	6x6x5	24*	Tan to sui 5
12	Kato	1986	68	M	?	H	?	?	Gan no rinshou 32
13	//		55	M	?	H	?	?	
14	Yamashita	1986	66	M	LUQ pain	B & T	9x7	6	Tan to sui 7
15	Kamitani	1986	41	M	Jaundice	H	5x4.5x4.5	6	J J Surg Socie 87
16	Tsumura	1988	62	M	LUQ pain	B & T	4.7x3.9	3	J Gastro Surg 21
17	Ito	1989	45	M	Epigastralgia	H	2.2x2.1	11.5	Shokaki geka 12
18	Iwasaki	1989	45	F	LUQ pain	B & T	7x6x5	2.5	Byouri to rinshou 7
19	Kitagawa	1989	68	F	Abd fullness	B & T	25	5	Ashahibyoushi 21
20	//		77	F	Abd fullness	T	?	8	
21	Kakehashi	1990	33	M	Febrile	H	3	0.5	Mieigaku 34
22	Uchida	1990	72	M	Melena	H	4x4	8*	Gastro Endoscopy 32
23	Taguchi	1991	70	F	Coagulopathy	T	5	3	J J Gastro 88
24	Toda	1991	60	M	LUQ pain	T	14	1.5	Tan to sui 12
25	Hirano	1991	73	M	Epigastralgia	B & T	12x9x9	1	Tan to sui 12
26	Okamura	1992	59	M	Epigastralgia	H & B	1x0.5	33*	Suizou 7
27	Honjo	1992	70	M	Epigastralgia	H	7x7x6	12*	Suizou 7
28	Ichikawa	1992	83	F	Weight loss	H	11x4	8	Rinhou 37
29	Kamisawa	1994	62	M	Abdominal pain	H	3	20.5*	Suizou 9
30	//		75	F	Jaundice	H	5.5	19.5	
31	//		70	M	Abd fullness	H	11	1.5	
32	//		52	M	Abd fullness	H	12	6.5	
33	Takamori	1995	68	M	Weight loss	H	2.3	13.5*	Rinshougeka 56
34	Miyake	1997	54	M	?	H	2.2	?	J J Gastro 94
35	Ueda	1998	84	M	Jaundice	H	4x4x5	0.25	Tan to sui 19
36	Present case	1999	55	F	Back pain	B & T	3.5x3	3	

H: Head, B: Body, T: Tail, M: Male, F: Female, *: Alive

減およびQOLの改善を目的として、膵体尾部膵合併切除、肝部分切除およびリンパ節郭清術を施行した。手術進行度分類TS2S3RP3CH0DU0PV0P1H2N3M0(Stage 4b)であった²⁾。

摘出物所見:膵体部から尾部にかけて3×3.5cmの灰白色楕円形の充実性腫瘍が形成されている(Fig. 3)。

病理組織所見:腫瘍の周辺部では高円柱状細胞が不規則な腺管状ないし乳頭状に増殖し、中等度の分化を示す腺癌が分布する(Fig. 4a)。一方、中心部では異型核を有する多核巨細胞と大型の単核細胞が相互の結合性を失いびまん性に増殖している(Fig. 4b)。これら二者間には組織学的移行が明らかであり、また中心部のびまん性増殖部の細胞の多くはcytokeratin, vimentinに陽性である。以上の所見より巨細胞癌(多形細胞癌)と診断した(ts2s3rp2n2 stage 4b³⁾)。なお、腫瘍内に

は核異型のない破骨細胞型の多核巨細胞も少数散見されるが、これらは組織球由来の反応性のものと理解される。

術後第5病日より経口摂取を開始し、糖尿病所見も認められず第21病日に軽快退院となった。しかし、術後1か月目には肝両葉の転移巣は数、大きさともに増大し、3か月目に癌性悪液質により死亡した。

考 察

本症は組織学的に核異型の著しい単核腫瘍細胞とともに、巨大な多核腫瘍が互いに接着性をもたずに肉腫様増殖を示す極めてまれな癌である。一部に膵管癌組織が存在することから膵管由来のものと考えられ、膵癌取扱い規約²⁾では退形成性膵管癌の中の巨細胞型(多形細胞型)としている。一方、破骨細胞型巨細胞の出現が著しい癌は1968年 Rosai³⁾により初めて報告され

Table 2 The data and the findings of imaging diagnosis on the 36 cases

Case	CA19-9/Elastase (U/ml)	US	CT	MPD(ERCP)	Angiography	Diagnosis	Metastasis	Procedure
1	-	-	-	-	-	Abscess	+	PL
2	-	-	-	-	-	?	+	?
3	-	-	-	-	-	?	+	?
4	-	-	-	-	-	?	+	?
5	-	-	-	-	-	?	+	?
6	-	-	-	-	-	?	+	?
7	-	-	-	-	-	Pancreas ca.	+	-
8	-	-	-	-	-	?	+	-
9	-	Detect	Low	+	SPDA encasement	Pancreas ca.	-	TP
10	-	Detect	Detect	-	-	Pancreas tumor	+	-
11	-	-	Low	Occlusion	SA encasement	Pancreas ca.	-	DP
12	-	-	-	-	-	?	?	?
13	-	-	-	-	-	?	?	?
14	-	Mixed	Low	Occlusion	SA encasement	Pancreas ca.	-	DP
15	-	Hypo	Low	-	SPDA encasement	Pancreas tumor	-	TP
16	WNL/WNL	Hypo	Low	-	SA encasement	Pancreas tumor	+	DP
17	WNL/-	Hypo	Low	Stenosis	PV encasement	Chr. pancreatitis	-	PD
18	561/-	Hypo	Low	Occlusion	SA encasement	Pancreas ca.	-	DP
19	-	Hypo	Low	Occlusion	encasement	Pancreas ca.	+	-
20	6 / -	Hypo	Low	-	-	Pancreas ca.	+	-
21	-	No detect	No detect	-	-	Liver abscess	+	-
22	WNL/-	Hypo	Low	Stenosis	ASPDa encasement	Duodenal tumor	-	PD
23	137/1320	Detect	Detect	Stenosis	-	Pancreas ca.	+	-
24	1600/WNL	Hypo	Low	Stenosis	PVencasement	Pancreas ca.	+	DP
25	101/WNL	Hypo	Low	-	SA encasement	Pancreas ca.	-	DP
26	WNL/2200	No detect	No detect	Stenosis	Intact	Pancreas ca.	-	PD
27	WNL/2500	Hypo	Low	-	IPDA encasement	Pancreas ca.	-	PD
28	74/-	Hypo	Low	-	-	Lymphoma	+	-
29	343/-	Hypo	Low	Occlusion	DPA encasement	Pancreas ca.	+	PD
30	-	Hypo	Low	-	GDA encasement	Pancreas ca.	+	G-J
31	-	-	Mixed	Stenosis	-	Retoro. tumor	+	G-J
32	-	-	Mixed	-	-	Stomach ca.	+	PL
33	367/600	Hypo	Low	Stenosis	Intact	Pancreas ca.	-	PD
34	-	-	-	-	-	?	-	-
35	413/-	Hypo	Low	Stenosis	IPDA encasement	Pancreas ca.	-	PD
36	73/840	Mixed	Low	Stenosis	SA encasement	Pancreas ca.	+	DP

TP: total pancreatectomy, DP: distal pancreatectomy, PD: pancreatoduodenectomy, G-J: gastro-jejunostomy, SA: splenic artery, PV: portal vein, PL: probe laparotomy

た。核異型性は無いかあるいは極めて少なく、また臨床的に遠隔転移をみることも少なく予後が比較的良好であり、本症とは異なる疾患概念と考えられている^{3)*}。膵癌取扱い規約²⁾でも巨大貧食細胞あるいは破骨細胞類似の巨細胞が目立つものは、破骨細胞型として巨細胞型(多形細胞型)から区別されている。また、最新の AFIP (1997)⁷⁾では giant cell carcinoma を undifferentiated (anaplastic) carcinoma に含め、破骨細胞型の osteoclast-like giant cell tumor を他項に区別している。自験例の病理組織所見は、肉腫様の腫瘍中心部と周囲腺癌組織との間の移行性が明らかであり、また核異型を有する cytokeratin 陽性の多核巨細胞がびまん性に増殖し、巨細胞癌(多形細胞癌)と診断して矛盾はない。

本腫瘍の発生頻度は欧米では、膵癌の1.3~12.8%⁴⁾⁻⁷⁾、本邦では岸⁸⁾の膵癌62例中5例(8.1%)、神沢⁹⁾の膵癌185例中4例(2.2%)の報告がある。今回検索しえた破骨細胞型を除く本邦の巨細胞癌の文献報告(抄録発表を除く)は、自験例を含め36例であった(Ta-

ble 1, 2)。これら36例は年齢33~84歳(平均63.4歳)、男女比は26:10と男性に多かった。初発症状は腹背部痛15例、腹満感4例、黄疸3例、体重減少3例、発熱1例、出血傾向1例、下血1例、8例は不明であった。自験例も背部痛を主訴とし術後も症状が常に持続していたが、転移リンパ節腫大に随伴する症状と考えられた。CA19-9、Elastase-1など腫瘍マーカーの上昇する症例が15例中11例に認められるものの、その程度はさまざまであった。占居部位は頭部15例、体尾部9例、体部4例、尾部4例、頭体部2例、頭体尾部2例と膵管癌と比較して体尾部に好発する傾向があり早期に症状発現を認める可能性が低く、記載のある26例中22例の大きさはすでに3~25cmとなり予後不良の一因と考えられる。また腫瘍発見時34例中21例(62%)が遠隔転移を伴い、自験例を含む12例に肝転移が認められた。Tschang⁴⁾も血行性転移が極めて高いことを指摘し15例中肝13例、肺11例、副腎9例などの成績を報告している。

画像上の所見は、超音波検査の施行された22例中15

例が低エコー像を示し、CTでは25例中23例が診断可能であり、19例はlow densityであった。ERPでは主膵管に狭窄像(9例)あるいは途絶像(5例)を14例に認めた。血管造影は自験例を含む体尾および尾部癌の6例に脾動脈のencasementを認めるものの、いずれも体尾部切除術が可能であった。一方、頭部癌の9例中7例の頭部 arcade および膵内枝に encasement を認め、うち1例は切除不能であった(Table 2)。これら画像所見は通常膵管癌と比較して特別な差異はみられなかった。しかし自験例では形態的に腫瘍の膨張性発育が著明であり、神沢ら⁹⁾も4例の剖検所見より、局所の膨張性発育が本症の特徴であったとしている。開腹術は20例に施行され切除不能4例、非治癒切除8例、体尾部切除6例、膵頭十二指腸切除1例、膵全摘1例)、治癒切除はわずかに8例(膵頭十二指腸切除6例、体尾部切除1例、膵全摘1例)のみであった。これら8例の予後は報告時8から33か月を経過していたが、他の検索可能な21例中16例の予後は、自験例も含め10日から6か月と極めて不良であった。術前膵体部に膵外性発育する腫瘤を認めた場合本症をも考慮し、その手

術適応については遠隔転移の検索を含め、慎重に検討されるべきものと考える。

文 献

- 1) Sommers SC, Meissner WA: Unusual carcinomas of the pancreas. Arch Pathol 58: 101-111, 1954
- 2) 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約. 第4版. 金原出版, 東京, 1993
- 3) Rosai J: Carcinoma of pancreas simulating cell tumor of bone. Cancer 22: 333-344, 1968
- 4) Tschang TP, Garza-Garza R, Kissane JM: Pleomorphic carcinoma of the pancreas. An analysis of 15 cases. Cancer 39: 2114-2126, 1977
- 5) Solcia E, Capella C, Kloppel G: Tumors of the pancreas. Edited by Rosai J. Atlas of Tumor Pathology. Third Series Fascicle 20. AFIP, Washington, D.C., 1997, p91-102
- 6) Cubilla AL, Fitzgerald PJ: Classification of pancreatic cancer (nonendocrine). Mayo Clin Proc 54: 449-458, 1979
- 7) Guillan RA, McMahan J: Pleomorphic adenocarcinoma of the pancreas. Am J Gastroenterol 60: 379-386, 1973
- 8) 岸紀代三: 膵癌の臨床病理学的検索. 日大医誌 37: 103-115, 1978
- 9) 神沢輝実, 伊沢友明, 屠津揚ほか: 膵多形細胞癌の臨床病理学的検討. 膵臓 9: 128-135, 1994

A Resected Case of Giant Cell Carcinoma of the Pancreas

Tatsuto Ashizawa, Keiichi Kitamura, Akihiko Murano, Tetsuo Sumi,
Shinya Yamashita, Kenji Katsumata, Keiichiro Yamamoto¹⁾, Tatsuya Aoki,
Yasuhisa Koyanagi²⁾ and Yoshirou Ebihara³⁾

Department of Digestive Surgery, Hachioji Medical Center of Tokyo Medical University¹⁾,
Department of Surgery²⁾, Department of Pathology³⁾, Tokyo Medical University

A 55-year old woman presented complaining of back pain. A tumor was detected in the body of the pancreas by ultrasonography and CT scan. Preoperative ERP and angiographic findings were suggestive of pancreatic cancer. Distal pancreatectomy was performed and the body of the pancreas was found to be filled with an oval expanding whitish tumor. The histological feature was a giant cell carcinoma (pleomorphic type) at the pancreas. The characteristic clinical features of 36 cases (including this case) in Japanese literatures were similar to that of common pancreatic duct carcinoma. The mean age was 63.4 years. Abdominal and back pain were the most common chief symptoms, and the tumors occupied the head (15 cases) or the body to tail (17 cases) of the pancreas respectively. Of the 36 cases, 23 could be diagnosed by imaging diagnosis, while 15 out of 22 cases showed hypo echoic findings on ultrasonography, and 19 out of 25 cases showed low density findings on CT scan. Stenosis (9 cases) and occlusion (5 cases) of the main pancreatic duct could be seen by ERP. However, no difference in findings by imaging modalities between giant cell carcinoma and common duct carcinoma of the pancreas were found. Twenty five (including this case) out of 33 cases died within 12 months after establishing a diagnosis.

Reprint requests: Tatsuto Ashizawa, Department of Digestive Surgery, Hachioji Medical Center of Tokyo Medical University
1163 Tate-machi, Hachioji-shi, Tokyo 193-8639 JAPAN