

術前血管造影上 hypovascular であったリンパ節転移を伴う 膵 well-differentiated endocrine carcinoma の 1 例

名古屋第二赤十字病院外科

柴原 弘明 長谷川 洋 小木曾清二
坂本 英至 伊神 剛 太平 周作
森 俊治 水野 隆史 服部弘太郎

症例は 52 歳の女性 . 下痢・背部痛・上腹部痛を主訴に当院を受診し超音波検査で膵体部腫瘍を指摘された . 膵腫瘍は造影 CT で軽度の造影効果のみだが , 腹部血管造影検査では腫瘍濃染は認められず , 脾静脈については腫瘍による圧排伸展所見を認めた . 膵体部癌と診断し 2001 年 3 月膵体尾部脾合併切除術を施行した . 術後の病理組織学的検索にて膵 well-differentiated endocrine carcinoma と診断された . No. 8a・11 にリンパ節転移陽性であった . 術後 1 年を経過した現在肝転移を認めており , 慎重に経過観察を行っている .

はじめに

膵 well-differentiated endocrine carcinoma は膵内分泌腫瘍において最近提唱された新しい概念で , 2000 年の WHO 分類に採択されている¹⁾ . 今回われわれは , 画像診断で膵内分泌腫瘍を示唆する所見に乏しいため膵癌を疑って手術を施行し , 術後の病理組織学的検索でリンパ節転移を伴う膵 well-differentiated endocrine carcinoma と診断された 1 例を経験したので報告する .

症 例

患者 : 52 歳 , 女性

主訴 : 下痢・背部痛・上腹部痛

家族歴 , 既往歴 : 特記すべき事項なし .

現病歴 : 2001 年 1 月下痢・背部痛・上腹部痛が出現し当院受診 , 腹部超音波検査で膵体部に腫瘍を指摘され精査目的に当院に入院した .

入院時現症 : 腹部は平坦軟で腫瘍は触知しなかった .

血液検査所見 : 特記すべき異常は認められなかった .

腹部超音波検査 (ultrasonography ; 以下 ,US と略記)

Fig. 1 Abdominal US showed a low echoic mass (arrow) in the body of the pancreas.



所見 : 膵体部に境界の比較的明瞭な低エコー腫瘍を認めた (Fig. 1) .

腹部造影 CT 検査所見 : 膵体部の腫瘍は軽度造影効果を認めるが , 正常膵実質よりやや低濃度に描出された . 明らかな腫瘍濃染は認められなかった . 腫瘍より尾側の膵管は拡張していた (Fig. 2) .

超音波内視鏡検査 (endoscopic ultrasonography ; 以下 ,EUS と略記) 所見 : 膵体部に 34mm 大の腫瘍を認めた . 膵実質との境界は明瞭だが辺縁は不整 , 内部エコーは全体にほぼ均一な低エコーを示し , 内部に点状の高エコー像を認めた (Fig. 3a , b) .

< 2002 年 5 月 1 日受理 > 別刷請求先 : 柴原 弘明
〒466 8650 名古屋市昭和区妙見町 2 9 名古屋第二赤十字病院外科

Fig. 2 Enhanced CT scan revealed a mass with slight enhancement (arrow) in the body of the pancreas.



Fig. 3 (a) Endoscopic ultrasonography showed a mass with low internal echo. (b) Main pancreatic duct was dilated. (arrow : splenic vein, arrow head : main pancreatic duct)

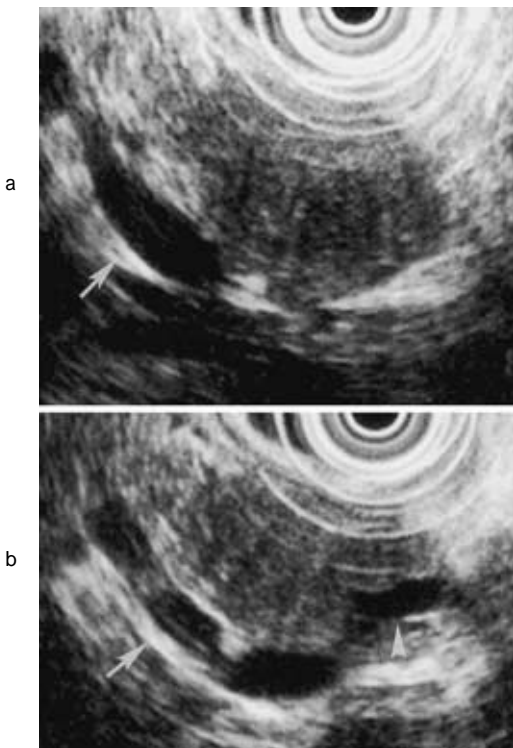


Fig. 4 (a) Angiography showed encasement in a splenic artery (arrow head) (b) Splenic vein (arrow) was dilated due to the tumor.

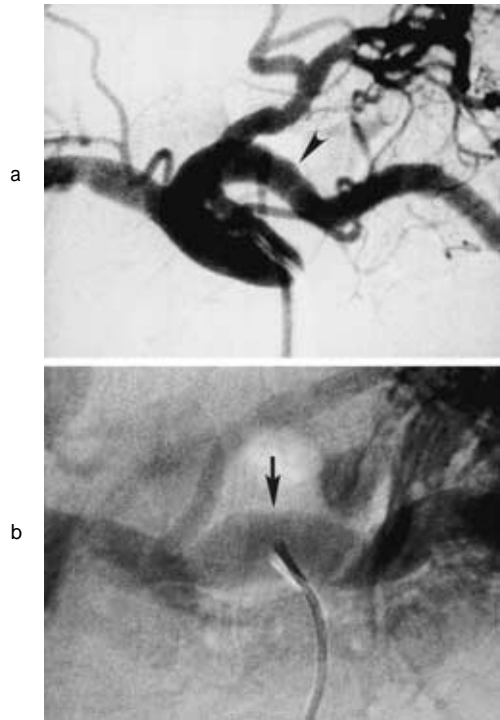


Fig. 5 Resected specimen showed a solid mass in the body of the pancreas.



腹部血管造影検査所見：脾動脈に encasement 様所見を認めた．脾静脈は圧排され軽度伸展していたが狭窄・閉塞は認められなかった．また，明らかな腫瘍濃染像は認められなかった (Fig. 4a , b) .

以上より膵体部癌と診断し、2001年3月8日手術を施行した。

手術所見：約3cm大の腫瘍を膵体部に認めた。肝転移・腹膜播種は認められなかった。膵体尾部脾合併切

除術、リンパ節郭清(D1およびNo.7, No.14a, No.16a1, a2latまで)を行った。

切除標本肉眼所見：腫瘍は大きさ3.5×3.5cm, 白色充実性であった(Fig.5)。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は大小のnestを形成して強い浸潤増殖を示し、巣状・索状・ロゼット様配列を呈していた。核は濃染, 大小不同を示し, N/C比大, 核分裂像が散見された(Fig.6a, b)。膵管・腺房細胞への分化は明らかではなく通常の膵内分泌腫瘍よりやや血管増生に乏しい像を呈していた。銀染色ではGrimelius染色陽性, 免疫染色ではchromogranin・synaptophysin陽性, serotonin・somatostatin・insulin・glucagonはすべて陰性であった。1y1・v2・ne2でNo.8a・11にリンパ節転移陽性であったが, 脾動脈・脾静脈に腫瘍細胞の浸潤は認められなかった。電

Fig. 6 (a) Microscopically, the tumor showed in the form of solid nests, and rosette formation(b) Mitosis (arrow) was seen.

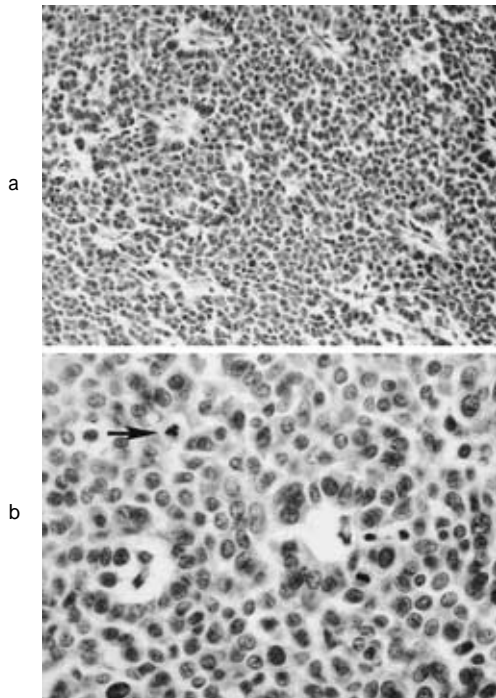


Fig. 7 Electron micrography, showing neurosecretory granules (arrow)

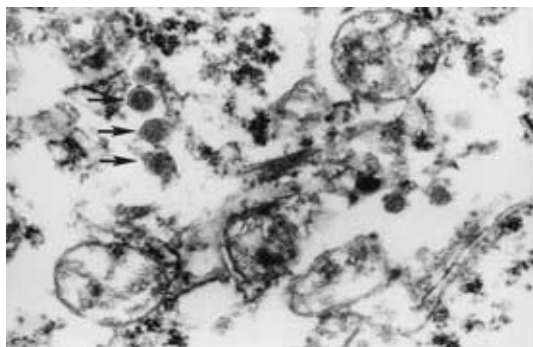


Table 1 Clinicopathological correlations of endocrine tumours of the pancreas¹⁾

1	Well-differentiated endocrine tumour
1.1	Benign behaviour : confined to the pancreas ,nonangioinvasive, < 2 cm in size, 2 mitoses and 2% Ki67 positive cells/10 HPF
1.1.1	Functioning-insulinoma
1.1.2	Nonfunctioning
1.2	Uncertain behaviour : confined to the pancreas, 2 cm in size, > 2 mitoses, and > 2% Ki67 cells/10 HPF, or angioinvasive
1.2.1	Functioning-gastrinoma, insulinoma, vipoma ,glucagonoma, somatostatinoma, or inappropriate syndrome tumour
1.2.2	Nonfunctioning
2	Well-differentiated endocrine carcinoma
2.1	Low grade malignant with gross local invasion and/or metastases
2.1.1	Functioning-gastrinoma, insulinoma, glucagonoma, vipoma, somatostatinoma, or inappropriate syndrome tumour
2.1.2	Nonfunctioning
3	Poorly differentiated endocrine carcinoma-small cell carcinoma, high grade malignant

顕像では細胞質内に直径約 150 μ m の神経内分泌顆粒が散見された(Fig. 7). 以上から膵 well-differentiated endocrine carcinoma と診断した .

術後 1 年を経過した現在肝転移を認めており , 慎重に経過観察を行っている .

考 察

膵 well-differentiated endocrine carcinoma は膵内分泌腫瘍での最近提唱された新しい概念で , 2000 年の WHO 分類に採択されている¹⁾. WHO 分類で膵内分泌腫瘍は Well-differentiated endocrine tumour · Well-differentiated endocrine carcinoma · Poorly differentiated endocrine carcinoma に分類されている (Table 1). Well-differentiated endocrine carcinoma は以下のように述べられている : “ 悪性の上皮性腫瘍は軽度から中等度の異型を示し , 充実性巣状やシート状 , 梁柱状 , 脳回状 , まれに偽腺管構造の形態を呈する内分泌細胞から成る . この腫瘍は近接構造物への浸潤 , 転移といった悪性の所見を示す . 明らかな血管浸潤 · 神経周囲組織浸潤は臨床上悪性の正確な指標であることが明らかにされてきている . この carcinoma の他の組織学的特徴は , well-differentiated endocrine tumour と区別できないことがあるが , 多くの症例では腫瘍細胞はクロマチンに富む核の中に明瞭な核小体を持ち , 核分裂像は増加し (2-10/10HPF) , Ki-67 proliferation index は増加している (> 5%) . 腫瘍の多くは直径 3cm 以上で , 転移は認めたとしても通常所属リンパ節 · 肝に限られる ” とされている¹⁾.

膵内分泌腫瘍の画像診断は US · EUS · CT · 血管造影などにより行われている . 特に CT では , 石灰化を伴った症例 , 造影を行うと著明に造影される症例から造影されない症例 , 均一に造影される症例から不均一に造影される症例 , また血管造影検査でも hypervascular な症例から hypovascular な症例といったように多彩な所見を示すが , 一般に症例の多くは造影 CT で著明に造影され血管造影検査で hypervascular な像を呈する , とされている^{2)~11)}.

自験例は術前の画像診断では膵内分泌腫瘍を示唆する所見は乏しく膵癌を強く疑われた . Retrospective に術前の血管造影検査所見と病理組織像を比較検討すると , 脾動脈の encasement 様所見は病理組織学的に腫瘍細胞の浸潤を認めず過大評価であった . また , 脾静脈の圧排伸展所見は , 同程度の腫瘍径をもつ膵癌の場合脾静脈の閉塞や狭窄所見を呈する場合が多く , 自験例の所見は膵癌としては所見が合わないように思わ

れた . 腫瘍径の割に , 浸潤傾向の強い膵癌に見られるような脾静脈の閉塞 · 狭窄所見を認めなかったのは , 自験例が膵癌のような浸潤形態ではなく圧排性であったためであると思われる . また , 腫瘍染色を認めなかったのは , 病理組織学的所見で腫瘍が通常の膵内分泌腫瘍より血管増生に乏しかったためと考えられる . 術前の造影 CT 検査で軽度 enhance されるのみで強く濃染されなかった所見とも合致する . 血管造影検査での脾静脈の圧排所見と腫瘍濃染像を呈さないという 2 つの所見は , 膵内分泌腫瘍の中で malignant behaviour を示す well-differentiated endocrine carcinoma の所見としてとらえて良いと思われる .

今後の endocrine carcinoma 報告例との画像所見の詳細な比較検討が待たれる .

文 献

- 1) Solcia E, Klöppel G, Sobin LH : WHO international histological classification of tumours. histological typing of endocrine tumours. Springer, Berlin, 2000, p56-60
- 2) Eelkema EA, Stephens DH, Ward EM et al : CT features of nonfunctioning islet cell carcinoma. Am J Roentgenol 143 : 943-948, 1984
- 3) Buetow PC, Parrino TV, Buck JL et al : Islet cell tumors of the pancreas : pathologic-imaging correlation among size, necrosis and cysts, calcification, malignant behavior, and functional status. Am J Roentgenol 165 : 1175-1179, 1995
- 4) Procacci C, Carbognin G, Accordini S et al : Non-functioning endocrine tumors of the pancreas : possibilities of spiral CT characterization. Eur Radiol 11 : 1175-1183, 2001
- 5) Bagheri S, Alfidi RJ, Zelch MG : Angiography of nonfunctioning islet cell tumors of the pancreas. Radiology 120 : 57-59, 1976
- 6) Smith TR, Koenigsberg M : Low-density insulinoma on dynamic CT. Am J Roentgenol 155 : 995-996, 1990
- 7) Kuramitsu T, Naganuma T, Zeniya A et al : Poorly vascularized malignant insulinoma displaced the pancreatic ducts around the mass on endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Intern Med 40 : 28-31, 2001
- 8) Iglesias A, Arias M, Casal M et al : Unusual presentation of a pancreatic insulinoma in helical CT and dynamic contrast-enhanced MR imaging : case report. Eur Radiol 11 : 926-930, 2001
- 9) Fujisawa T, Osuga T, Maeda M et al : Malignant endocrine tumor of the pancreas associated with von Recklinghausen's disease. J Gastroenterol

37 : 59 67, 2002

10) 権藤守男, 村上義史, 大橋計彦ほか : 膵内分泌腫瘍
10 例の画像所見の検討 . 胆と膵 13 : 1315 1321,
1992

11) 上野恵子, 本柳嘉信, 羽鳥 隆ほか : ヘリカル CT
による膵内分泌腫瘍の診断 . 胆と膵 20 : 97 111,
1999

A Case of Well-Differentiated Endocrine Carcinoma of Pancreas with Lymph Nodes
Metastases, Which Showed Hypovascularity by Preoperative Angiography

Hiroaki Shibahara, Hiroshi Hasegawa, Seiji Ogiso, Eiji Sakamoto, Tsuyoshi Igami,
Shusaku Ohira, Toshiharu Mori, Takashi Mizuno and Koutaro Hattori
Department of Surgery, Nagoya Second Red Cross Hospital

A 52-year-old woman reporting diarrhea, back pain, and epigastralgia, was found in ultrasonography to have a mass in the body of pancreas slightly enhanced on computed tomography. Angiography showed no tumor stain, but a splenic vein was dilated and compressed by the tumor. Cancer of the body of the pancreas was diagnosed preoperatively, and the pancreatic body and tail were resected together with splenectomy. Postoperative pathological diagnosis was well-differentiated endocrine carcinoma of the pancreas. Metastasis to lymph nodes of No. 8a and 10 was positive. Liver metastasis has been revealed in the one year since surgery under observation carefully.

Key words : well-differentiated endocrine carcinoma, hypovascular, lymph node metastasis

【Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 1408 1412, 2002】

Reprint requests : Hiroaki Shibahara Department of Surgery, Nagoya Second Red Cross Hospital
2 9 Myogen-cho, Syowa-ku, Nagoya-City, 466 8650 JAPAN