

膵頭部に発生したいわゆる癌肉腫の1例

岡崎市民病院外科, 名古屋市立大学医学部第2病理学教室*

金住 直人 鈴木 祐一 本山 彩
小林 大介 加藤 公一 横井 一樹
木村 次郎 村瀬 貴幸* 石井 正大

症例は77歳の男性。腹部膨満感にて近医受診し、腹部USにて膵頭部に5cm大のlow echoic tumorを認め当院紹介となる。腹部CTでは膵頭部から十二指腸下行脚に内部壊死を伴う腫瘍を認めた。膵頭部腫瘍あるいは十二指腸粘膜下腫瘍の術前診断にて、膵頭十二指腸切除術を施行した。膵頭部から十二指腸粘膜下に6×7×4.5cmの腫瘍を認めた。病理組織検査では腺腔を形成する腺癌と多形性の肉腫を認め、膵原発のいわゆる癌肉腫との診断を得た。予後は極めて不良で切除後約2か月で多発肝転移にて死亡した。ごくまれな膵頭部より発生したいわゆる癌肉腫を経験した。いわゆる癌肉腫について本邦報告例の9例を含め、若干の文献的考察を加え報告する。

はじめに

癌肉腫とは、癌腫と肉腫が同一病変内に認められるまれな疾患で、なかでも膵原発例は少なく、本邦では9例の報告を認めるにすぎない^{(1)~(9)}。今回、我々は膵頭部に発生した癌肉腫を膵頭十二指腸切除術にて切除したが、多発性肝転移により術後早期に再発死亡した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

患者：77歳、男性

主訴：腹部膨満感

既往歴：十二指腸潰瘍（71歳）

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成12年10月頃より上腹部膨満感が出現し、11月16日、近医を受診した。腹部超音波検査にて膵頭部に5cm大の腫瘍を指摘され他院での精査の後、12月19日、手術的に当院紹介入院となる。

入院時現症：身長156cm、体重51kg、血圧126/75mmHg、脈拍78/分、体温36.4。黄疸・貧血を認めず。右上腹部に鶏卵大の腫瘤を触知し

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	9,800 / μ l	BUN	12 mg/dl
RBC	480×10^4 / μ l	Cr	1.05 mg/dl
Hb	15.3 g/dl	AMY	102 IU/l
Ht	47 %	Glu	96 mg/dl
Plt	29.3×10^4 / μ l	Na	143 mmol/l
TB	0.6 mg/dl	K	5.7 mmol/l
AST	24 IU/l	Cl	102 mmol/l
ALT	16 IU/l	CEA	5.6 ng/ml
LDH	287 IU/l	CA19-9	98 U/ml
Tp	8.2 g/dl	Span-1	130 U/ml
Alb	4.7 g/dl	DUPAN-2	34 U/ml

た。

入院時検査：軽度の脱水傾向をみたが、黄疸を認めなかった。腫瘍マーカーは、CEA：5.6ng/ml、CA19-9：98U/ml、Span-1：130 U/mlと上昇していた（Table 1）。

腹部超音波検査：膵頭部に5cm大の低エコー腫瘍影を認めた。主膵管、胆管の拡張を認めなかった。

腹部CT検査：十二指腸下行脚から膵頭部にかけて内部壊死を伴い、造影効果を有する径5cmの腫瘍を認めた。また、肝には異常を認めなかった（Fig. 1）。

<2003年2月26日受理> 別刷請求先：金住 直人
〒444 8553 岡崎市高隆寺町字五所合3 1 岡崎市民病院外科

Fig. 1 Abdominal CT scan showed the tumor with central necrosis in the pancreatic head and the 2nd portion of the duodenum.

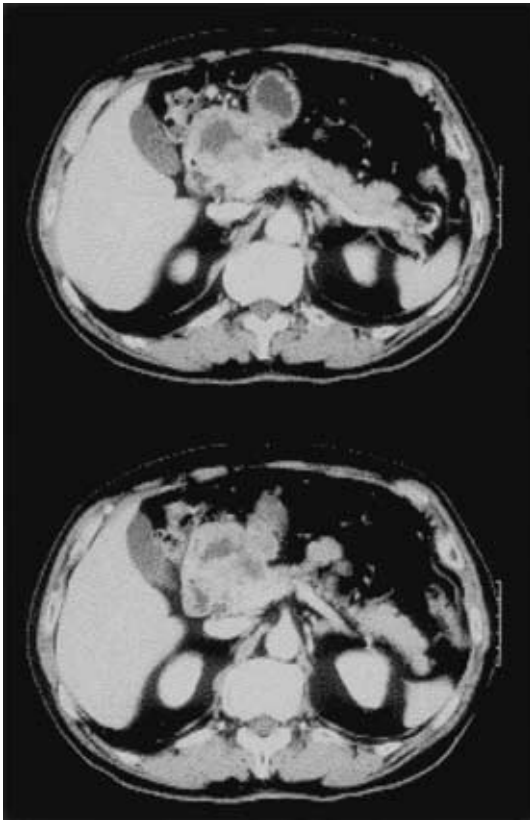
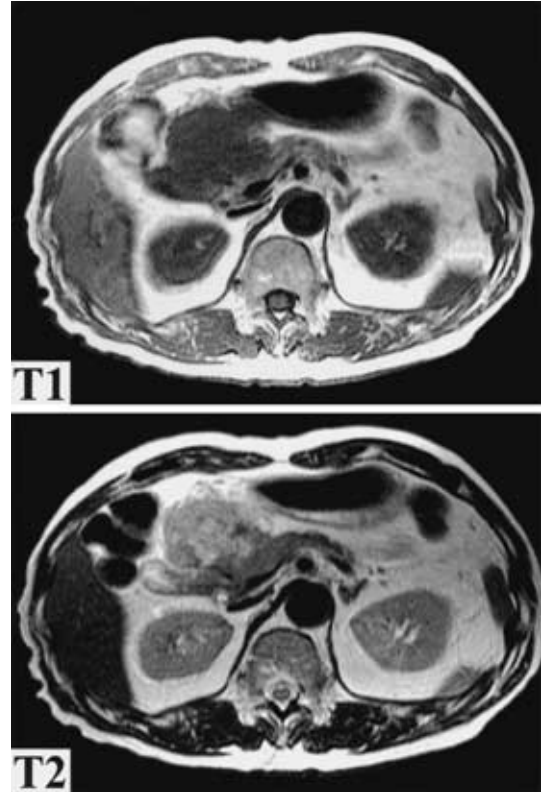


Fig. 2 T1-weighted MRI showed that a large part of the tumor had as a low intensity as that of muscles (T1). In T2-weighted MRI, an intensity of the tumor was same as that of the spleen and it was suspected the tumor had central necrosis because of high intensity irregular area inside of the tumor (T2)



腹部 MRI 検査：同部位に辺縁はやや不整で T1 強調像で筋肉とほぼ等信号, T2 強調像で脾臓とほぼ等信号で内部に不整形の壊死を疑う高信号領域を認めた。肝には病変を認めなかった (Fig. 2)。

内視鏡的逆行性膵管造影検査：胃前庭部から十二指腸球部にかけて壁外性の圧排を認めた。主膵管には明らかな異常を認めなかった。

低緊張性十二指腸造影検査：十二指腸球部から下行脚については脾臓側より右方への圧排を認めた。粘膜面は正常であった (Fig. 3)。

選択的血管造影検査：固有肝動脈は弧状に圧排され、膵頭部アーケイドは内側に圧排されていた。上前膵十二指腸動脈に encasement を認め、幽門枝・十二指腸枝に腫瘍血管新生および腫瘍濃染像を認めた (Fig. 4)。

以上より、膵頭部腫瘍あるいは十二指腸粘膜下腫瘍の診断にて、平成 13 年 1 月 15 日、手術を施行した。

手術所見：腹水、腹膜播種、肝転移を認めず。膵頭部から十二指腸球部・下行脚に腫瘍を触知した。上腸間膜静脈との剥離は困難であり、門脈合併膵頭十二指腸切除術を施行し、再建を Child 変法で行った。

摘出標本：膵頭部から十二指腸粘膜下に 6×7×4.5cm の腫瘍を認めた。断面は黄白色充実性であり、一部に出血・壊死を伴っていた (Fig. 5)。

病理組織学的所見：腺腔構造を形成する腺癌の

Fig. 3 Hypotonic duodenography showed the compression of the pancreatic side but no remarkable findings at mucosa surface of the duodenum.



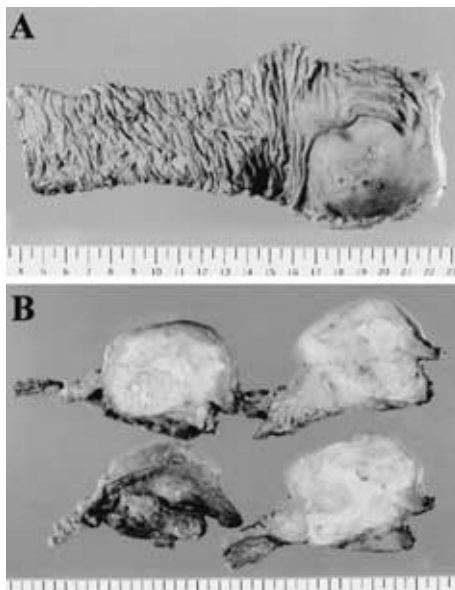
Fig. 4 Selective arteriogram showed stretching of the proper hepatic artery, an encasement at the anterior-superior pancreaticoduodenal artery, and tumor vessels at the periphery of the gastroduodenal artery.



像と多形性の肉腫の像を認めた。十二指腸粘膜は保たれていたが、幽門上リンパ節に転移を認めた (Fig. 6)。

免疫組織学的所見：癌腫成分はケラチン陽性，

Fig. 5 (A): Resected specimen. (B): Cut surface of the resected specimen. The tumor was 6 × 7 × 4.5 cm in size and occupied the region between the pancreatic head and submucosa of the duodenum.



ビメンチン陰性，CD34 陰性，アクチン陰性であり，肉腫成分はケラチン陰性，ビメンチン陽性，CD34 陰性，アクチン陰性であった (Fig. 7)。

以上より，膵の腺癌から脱分化した肉腫と考えられ膵原発のいわゆる癌肉腫と診断された。

術後経過：術後第 20 病日頃より微熱が続き第 30 病日に施行した CT にて多発肝転移が明らかとなり，全身状態が次第に悪化し，第 65 病日に永眠した。

考 察

癌肉腫とは，上皮成分と間質部分がいずれも悪性化しているという概念で，通常の癌にみられる間質が腫瘍であるという特殊な状況にあるものに名づけられた。1864 年 Virchow¹⁰⁾によって sarcoma carcinomatoides と報告されて以来，幾多の議論を経て 1919 年，Meyer¹¹⁾によって整理された。

山際ら¹²⁾によれば，現在までに癌肉腫として報告されてきたものを整理すると ①癌の肉腫様化，②癌と間葉系腫瘍が 2 次的に混合，③肉腫が浸潤

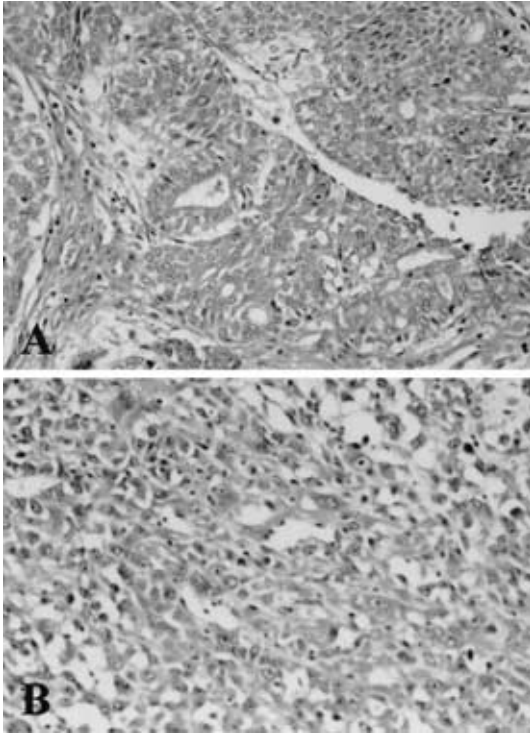


Fig. 6 Histopathological findings of the tumor showed both moderately differentiated adenocarcinoma (A) and pleomorphic sarcoma (B) in the tumor. (H.E. staining, $\times 200$)

する過程で残った上皮成分に異型性を伴って、一見両者の混合のごとく見える場合、④間質結合織の幼若化、⑤狭義の上皮とその間質の悪性化、に分けられるが①がもっとも多かったと述べている。

本症例も腫瘍の大部分は多形性の肉腫様細胞であったが、腺腔を形成する腺癌を認め、組織発生的には腺癌から脱分化し肉腫様化したもの、すなわち①に該当すると考えられた。よって“真の癌肉腫”とは区別して“いわゆる癌肉腫”に相当する。

Saphirら¹³⁾は153例、Tanimuraら¹⁴⁾は160例の癌肉腫症例を集計している。この計313例の原発

Fig. 7 Immunohistochemically, the part of adenocarcinoma cells of the tumor were positive for keratin and negative for vimentin, while sarcomatous cells were negative for keratin and positive for vimentin (A : vimentin staining, $\times 4$, B : keratin staining, $\times 4$)

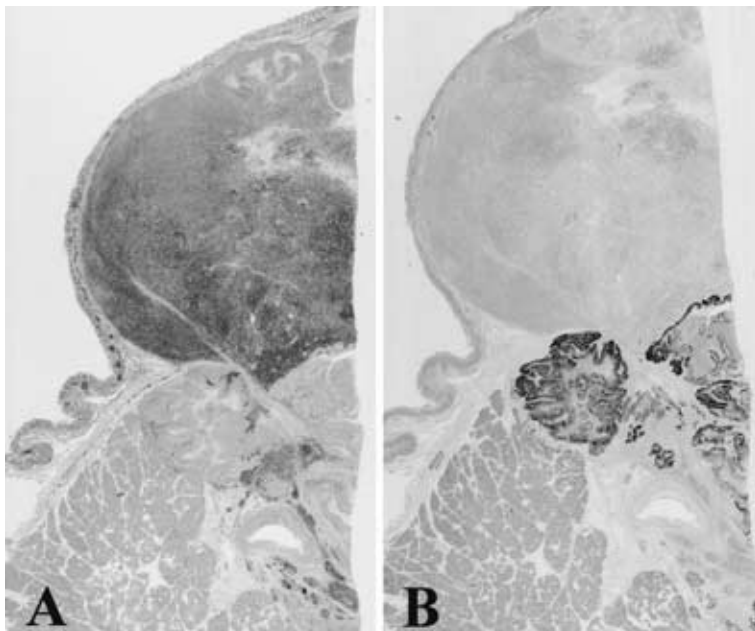


Table 2 Reported cases of carcinosarcoma of the pancreas in Japan

No.	Author	Year	Age/Sex	Symptom	Location	Size	Operation	Prognosis
1	Baba	1986	56/M	Fever up	Head	10×9×9 cm	PD	Died on 6m.
2	Tamaki	1986	48/F	Abdo. pain	Tail	Unknown	(-)Section	Unknown
3	Takahashi	1987	48/F	Abdo. pain	Body & tail	φ 7 cm	(-)Section	Died on 3m.
4	Ohsako	1990	62/M	Unknown	Head	Unknown	PD	Unknown
5	Matsubara	1992	51/F	Hematemesis	Head	10×13 cm	PD	Died on 5m.
6	Kamata	1992	76/M	None	Tail	φ 5 cm	DP	Unknown
7	Ojiri	1998	59/F	Abdo. pain	Body & tail	15.5×10×9.5 cm	DP + Gx	Died on 4m.
8	Yamada	1998	64/F	Abdo. pain	Tail	φ 20 cm	DP + Gx	Unknown
9	Yamada	1999	53/F	Hematemesis	Head	Unknown	PD	Unknown
10	Our Case	2002	77/M	Abdo. fullness	Head	6×7×4.5 cm	PD	Died on 3m.

PD : Pancreatoduodenectomy, DP : Distal pancreatectomy, Gx : Gastrectomy

臓器別頻度は子宮 87 例，乳腺 50 例，食道 29 例，甲状腺 23 例，肺 18 例，腎臓 15 例，喉頭 14 例，卵巣 9 例，胃 8 例であり，膵原発はわずかに 3 例をみるにすぎず，全体の 1% 弱である³⁾。

本邦における膵原発の癌肉腫の報告例 10 例(自験例を含む)(Table 2) を検討すると平均年齢 59.4 歳。男性 4 例，女性 6 例。主訴は腹痛，吐下血といった不定の消化器症状である。腫瘍の大きさは平均最大径 11.1cm (5 ~ 20cm) であった。部位は膵頭部 5 例，体尾部 2 例，尾部 3 例であった。画像診断では，造影 CT での低濃度域と高濃度域との不規則な混在や中心壊死像，MRI での T1 強調像で低 ~ 中等度信号強度，T2 強調像で高信号強度や血管造影での腫瘍濃染像などが特徴である。8 例が切除可能であり，手術術式は膵頭部の 5 例全例に膵頭十二指腸切除術が施行され，膵体尾部切除術が 3 例(うち 2 例に胃合併切除) に行われた。山際らの癌肉腫の分類にあてはめてみると，癌の肉腫様化と考えられる症例が 4 例 (No. 3, 4, 8, 10)，癌と間葉系腫瘍が 2 次的に混合したものと考えられる症例が 4 例 (No. 1, 2, 5, 7) で残り 2 例は詳細不明であった。予後は極めて不良であり，発見から 3 ~ 6 か月にて死亡している。本症例も治癒切除後，わずか 30 日で再発し，65 日で死の転帰をとった。

術前に癌肉腫と診断することは非常に困難である。しかし，腫瘍の大きさに比し上皮系の腫瘍マーカーが低値である場合，腫瘍の中心に壊死を伴う

場合，造影 CT にて低濃度域と高濃度域が不規則に混在する場合や血管造影で腫瘍濃染像を認める場合には癌肉腫も念頭におく必要がある。

膵原発の癌肉腫の報告例はいまだ少ないが予後は極めて不良なため，術前・術中に癌肉腫と診断しえた場合には，いたずらな拡大手術は避け，QOL を考慮した術式を選択すべきと思われる。膵と同様発見時には進行例がほとんどである胆嚢や卵巣の癌肉腫の 1 年生存率は 18%¹⁵⁾，22.4%¹⁶⁾と予後不良である。しかし，比較的早期発見が可能な食道の癌肉腫の場合，5 年生存率は 61% と比較的良好であり¹⁷⁾，化学療法の著効した子宮癌肉腫も散見される¹⁸⁾ことより，早期発見と有効な補助療法の開発が必要であると考えられた。また，今後更なる症例の集積により本疾患に対する手術適応の検討も必要になるであろう。

なお，本論文の要旨は第 264 回東海外科学会(2002 年 10 月，津市) にて発表した。

病理診断においてご指導いただきました，名古屋市立大学医学部第 2 病理学教室，村瀬貴幸先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 馬場秀文，高林 司，春山克郎ほか：膵 Carcinosarcoma の 1 例。日消外会誌 19 : 238 - 239, 1986
- 2) 玉木 厚，相川 丞，発地美介ほか：胃に穿破した膵癌肉腫の 1 例。日消病会誌 83 : 2285 - 2286, 1986
- 3) 高橋 啓，若山 恵，浅地 聡ほか：膵原発 “い

- いわゆる癌肉腫”の1剖検例．癌の臨 33 : 1481
1487, 1987
- 4) 大迫政彦, 田中貞夫, 山下兼輝ほか: 膵頭十二指腸領域原発のいわゆる癌肉腫(so-called carcinosarcoma)の2例．日消病会誌 87 : 2316, 1990
- 5) 松原充徳, 検見崎博樹, 池田義毅ほか: 膵癌肉腫の1例．日消外会誌 25 : 1305 1309, 1992
- 6) 蒲田敏文, 松井 修, 角谷真澄ほか: 嚢胞状を呈した膵癌肉腫の1例．日独医報 37 : 553 554, 1992
- 7) 尾尻博也, 田中 宏, 水沼仁孝ほか: 膵原発癌肉腫の1例, 画像所見を中心に．日画像医誌 17 : 45 50, 1998
- 8) 山田俊二, 赤坂嘉宣, 川向裕司ほか: いわゆる膵癌肉腫の1例．北海道外科誌 43 : 215 216, 1998
- 9) 山田卓也, 尾関 豊, 角 泰廣ほか: 膵頭部嚢胞性腫瘍に由来した癌肉腫の1例．日臨外会誌 60 : 575, 1999
- 10) Virchow R : Die Krankhaften Geschwulste, A. Hirschwald, Berlin, 1864, p181 182
- 11) Meyer R : Beitrag zur Verstandigung uber die Namengebung in der Geschwulstlehre. Zentralbl Allg Pathol Path Anet 30 : 291 296, 1919
- 12) 山際裕史, 吉村 平, 富山浩基ほか: 嚢胞性腺癌 肝嚢胞性腺癌の治療．肝胆膵 24 : 285 293, 1992
- 13) Saphir O, Vass A : Carcinosarcoma. Am J Cancer 33 : 331 361, 1938
- 14) Tanimura H, Furuta M : Carcinosarcoma of the stomach. Am J Cancer 113 : 702 709, 1967
- 15) Guo KJ, Yamaguchi K, Enjoji M : Undifferentiated carcinoma of the gallbladder. A clinicopathologic, histochemical, and immunohistochemical study of 21 patients with a poor prognosis. Cancer 61 : 1872 1879, 1988
- 16) Hanjani P, Petersen RO, Lipton SE et al : Malignant mixed mesodermal tumors and carcinosarcoma of the ovary : Report of eight cases and review literature. Obstet Gynecol 38 : 537 545, 1983
- 17) 竹村雅至, 大杉治司, 高田信康ほか: 食道癌肉腫の3切除例の予後因子の検討．日臨外会誌 62 : 659 664, 2001
- 18) 和田裕一, 朝野 晃, 明城光三ほか: 子宮癌肉腫の臨床的検討．特にifosfamide著効例を中心に．癌の臨 46 : 1433 1437, 2000

A Case of So-called Carcinosarcoma of the Pancreatic Head

Naohito Kanazumi, Yuichi Suzuki, Aya Motoyama, Daisuke Kobayashi, Kouichi Kato,
Kazuki Yokoi, Jiro Kimura, Takayuki Murase* and Masataka Ishii
Department of Surgery, Okazaki City Hospital
Department of Pathology II, Nagoya City University Medical School*

We report a rare case of so-called carcinosarcoma of the pancreatic head. A 77-year-old man with a 5 cm low echoic tumor in the pancreatic head found in abdominal ultrasonography (US) for abdominal fullness was further found in abdominal computed tomography (CT) to have a tumor with central necrosis in the pancreatic head and the 2nd portion of the duodenum, so we conducted pancreatoduodenectomy based on a diagnosis of malignant tumor either in the pancreatic head or at submucosa of the duodenum. The tumor was 6 × 7 × 4.5 cm and occupied the region between the pancreatic head and submucosa of the duodenum. Histopathological findings showed both moderately differentiated adenocarcinoma and pleomorphic sarcoma in the tumor. The definitive diagnosis was so-called carcinosarcoma of the pancreas. Despite curative resection, the patient died on postoperative day 65 due to multiple liver metastasis. Carcinosarcoma of the pancreas is rare, with our case being only the 10th reported in the Japanese literature.

Key words : carcinosarcoma, pancreas

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1199 1204, 2003]

Reprint requests : Naohito Kanazumi Department of Surgery, Okazaki City Hospital
3 1 Goshoi, Koryuji-cho, Okazaki, 444 8553 JAPAN