

症例報告

## 分枝膵管に非連続性に carcinoma in situ を合併した 主膵管型 intraductal papillary mucinous tumor の1例

鹿児島市医師会病院外科<sup>1)</sup>, 同 病理部<sup>2)</sup>, 鹿児島大学医学部第1外科<sup>3)</sup>

樋渡 清司<sup>1)</sup> 田畑 峯雄<sup>1)</sup> 門野 潤<sup>1)</sup> 大迫 政彦<sup>1)</sup>  
渋谷 寛<sup>1)</sup> 中村 晃子<sup>1)</sup> 溝内 十郎<sup>1)</sup> 迫田 晃郎<sup>1)</sup>  
堀之内道子<sup>2)</sup> 愛甲 孝<sup>3)</sup>

症例は62歳の男性で、上腹部痛、腹部膨満感を主訴に、近医を受診した。血清アマラーゼが403U/lと高値で、腹部超音波検査で主膵管の拡張を指摘され、当院紹介入院となった。CTでは主膵管の拡張と膵頭部の主膵管内腔に10mmの乳頭状隆起性病変を認めた。ERCPでは主膵管は体部まで著明に拡張し、乳頭の開大と、乳頭部近くの陰影欠損を認めた。病変部の生検、膵液細胞診では悪性の所見は得られなかった。主膵管型 IPMT の診断で、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した。病理組織診断で主膵管型 intraductal papillary adenoma with moderate to focal severe atypia と診断された。分枝膵管末梢に、主病変とは非連続性に carcinoma in situ を認めた。IPMT に早期膵癌を合併した症例は極めてまれであると思われたので報告した。

### はじめに

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary-mucinous tumor: IPMT) は主膵管および大型分枝を発生母地とし、一般的には緩徐な膵管内発育を特徴として、比較的予後良好な腫瘍である<sup>1)</sup>。画像診断では粘液貯留による膵管のびまん性拡張や嚢胞状拡張としてとらえられ、内視鏡的には十二指腸乳頭の開大と粘液排出が認められ、非浸潤期での診断が容易である。

一方、通常型膵管癌は膵管上皮の異型過形成を発生母地とし、上皮内癌を経て浸潤癌へ進展すると考えられているが<sup>2)</sup>、末梢膵管に好発し、臨床的に診断された時点ですでに高度な膵管外浸潤、膵外進展を伴う充実性腫瘍を形成していることが多い<sup>3)</sup>。報告例は少ないが、内視鏡的逆行性膵管造影(ERP)を利用した膵管鏡と超音波内視鏡<sup>4)</sup>、膵液の細胞診<sup>5)</sup>、膵液の分子生物学的解析<sup>6)</sup>などで上皮内癌が発見されるようになった。しかし、報告

例の多くは主膵管やその近傍で、末梢膵管に局限した症例に遭遇する機会は極めて少ない。今回我々は、主膵管型 IPMT の診断で幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を行ったところ、主膵管病変は腺腫で、これとは別個に末梢分枝膵管に上皮内癌を合併した症例を経験したので報告する。

### 症例

患者: 62歳, 男性

主訴: 上腹部痛, 腹部膨満感

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: H14年3月4日に上腹部痛、腹部膨満感を主訴に、近医を受診した。腹部超音波検査で主膵管の著明な拡張と血液生化学検査で血清アマラーゼ403U/lと高値を認め、3月22日精査加療目的で当院に入院となった。

入院時現症: 身長160.3cm, 体重54.0kg, 貧血, 黄疸を認めなかった。胸腹部に理学的所見上異常を認めなかった。表在リンパ節も触知しなかった。

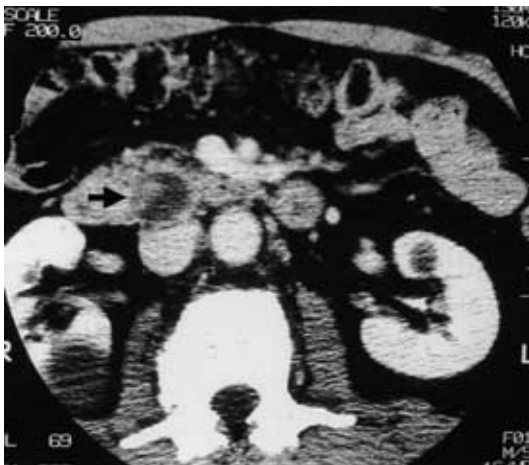
入院時検査所見: 末梢血液検査では特に異常を認めなかった。生化学検査はエラスターゼ1,730

<2004年1月28日受理> 別刷請求先: 樋渡 清司  
〒890 8520 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1 鹿児島大学  
第1外科

Fig. 1 Abdominal ultrasonography revealed that the main pancreatic duct dilated diameter in 15mm.



Fig. 2 Abdominal CT showed that the main pancreatic duct dilated diameter in 15mm and a papillary elevated lesion diameter in 10mm was in the main pancreatic duct at pancreas head.



ng/dl, トリプシン 590ng/ml と上昇していた . PFD test は 71.4% で膵外分泌機能は若干低下していた . 腫瘍マーカーは CEA 0.7ng/ml , CA19-9 20U/ml と基準値内であった .

腹部超音波検査 : 主膵管は 15mm と著明に拡張していた ( Fig. 1 ) .

腹部 CT : 主膵管は膵頭部から体部にかけて最大 15mm に拡張し , 膵頭部の主膵管内腔には 10

Fig. 3 Magnetic resonance cholangiopancreatography revealed that the enhanced nodular lesion diameter in 20mm was at the main pancreatic duct near Vater's ampulla, and the main pancreatic duct dilated from Vater's ampulla to pancreatic body.

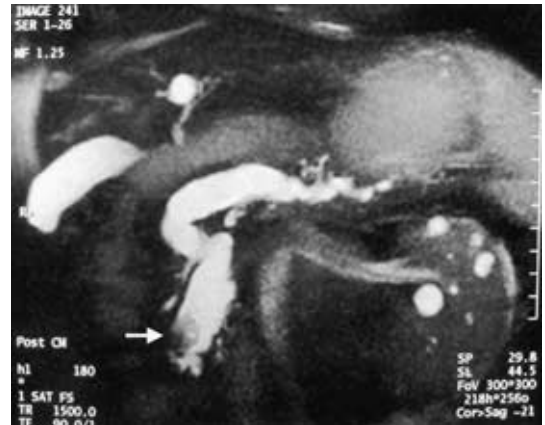
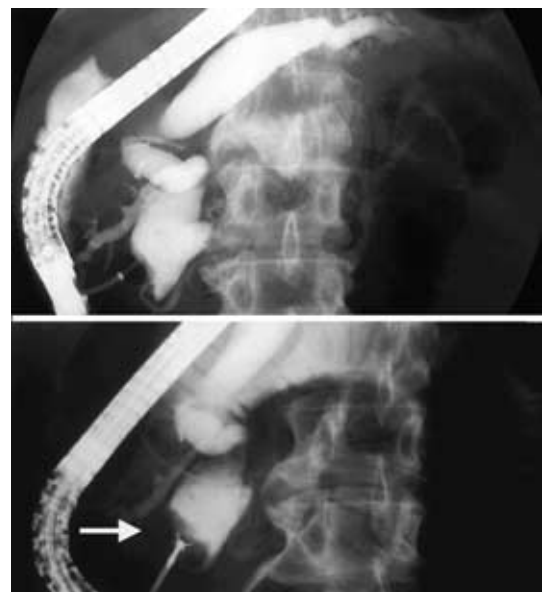


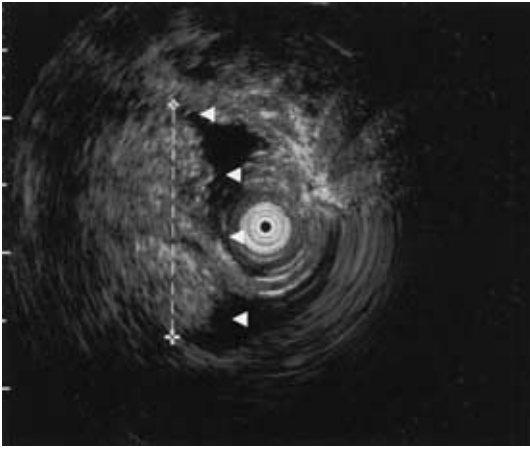
Fig. 4 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography showed the dilation of the main pancreatic duct.



mm 大の乳頭状隆起性病変を認めた . 明らかなリンパ節腫大は認めなかった ( Fig. 2 ) .

Magnetic resonance cholangiopancreatogra-

Fig. 5 Ultrasonography in the pancreatic duct revealed isoechoic mass diameter in 12 mm near Vater's ampulla. Invasion to pancreas parenchyma was not clear.



phy (MRCP): 主膵管は十二指腸乳頭部より膵体部まで拡張し、膵管開口部周囲には径 20mm の造影効果のある結節性病変を認めた (Fig. 3).

内視鏡的逆行性膵管造影 (ERCP): Vater 乳頭部は開大し、粘液の排出を認めた。乳頭付近に粘液によると思われる透亮像を認めた (Fig. 4)。膵管生検と膵液細胞診では悪性所見を得られなかった。

膵管内超音波検査: Vater 乳頭部付近の主膵管に直径 17mm の内部不均一な iso echoic mass を認めた。膵実質への浸潤は不明であった (Fig. 5)。

以上より主膵管型 IPMT と診断し、悪性も否定できず、手術の方針となった。

手術所見: 幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した。膵臓を上腸間膜静脈左縁で切離し術中迅速診に提出した。切離断端に膵管上皮の過形成を認めたが、異型ならびに悪性所見を認めず、追加切除を施行しなかった。また、膵管内視鏡を施行したが、尾側膵管内に粘膜異常や隆起性病変を認めなかった。1 群リンパ節を郭清し、再建は Child 変法で施行した。

摘出標本: 主膵管は著明に拡張し、Vater 乳頭部尾側の主膵管に最大径 15mm の乳頭状増殖を示す白色病変を認めた (Fig. 6a)。

Fig. 6 a) Macroscopic findings; The main pancreatic duct was remarkably dilated and white papillary elevated lesion was 15mm in diameter. b), c) Microscopic findings; Main part of the tumor showed papillary growth of columnar tumor cells and nuclear pseudostratification, diagnosed as papillary adenoma with moderate atypia.

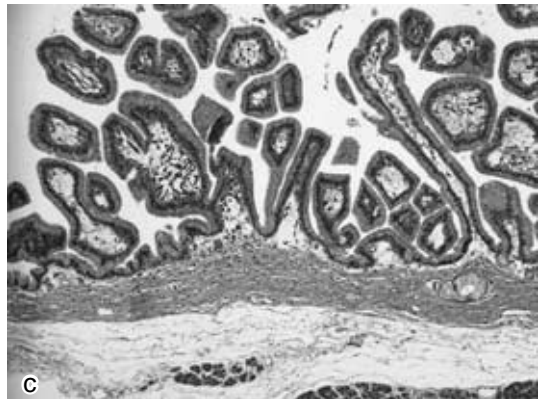
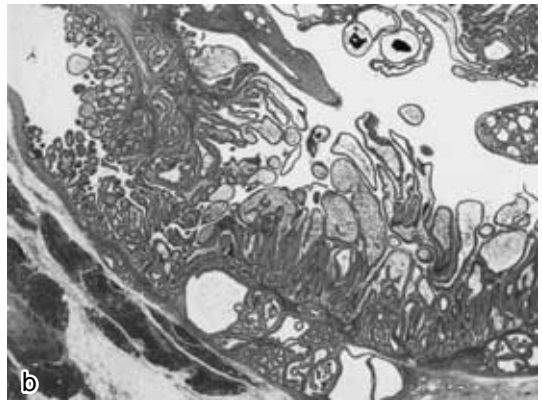
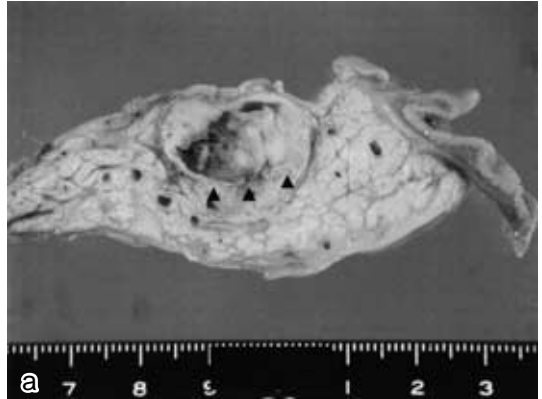
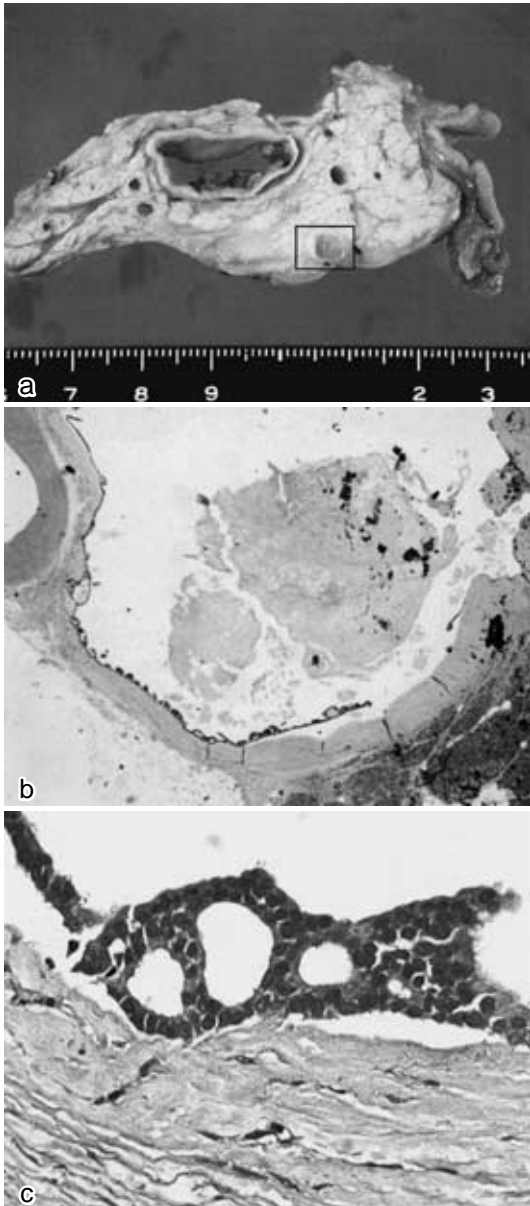


Fig. 7 a) Macroscopic findings ; It showed a small cyst at branching pancreatic duct apart from main lesion. b), c) Microscopic findings ; There are atypical fused glands. The tumor cells have high nucleocytoplasmic ratio. Carcinoma cells localized in the epithelial layer.



病理組織学的所見：腫瘍の大部分は、比較的均一な高円柱状の腫瘍細胞が乳頭状に増殖し、核の重層化が認められ、intraductal papillary adenoma

with moderate to focal severe atypia と診断された (Fig. 6b, c)。切離断端を含め主膵管、分枝膵管上皮には広範囲に過形成を伴っていた。主病変とは別に、Vater 乳頭より約 2cm 遠位の前方被膜下の分枝膵管末梢部が小嚢胞化していた。組織学的に壁は硝子化と一部石灰化を認めた。内腔の上皮細胞には核細胞質比の高い異型細胞が低乳頭状増殖を示していた。間質への明らかな浸潤はなく、carcinoma in situ と診断した (Fig. 7a, b, c)。

術後経過：膵空腸吻合部と胆管空腸吻合部の縫合不全を認めたが、保存的に軽快し、術後 77 日目に退院した。術後 14 か月の現在、再発の徴候なく良好に経過中である。

### 考 察

粘液産生膵腫瘍に対して現在国際的には WHO 分類(第 2 版)<sup>7)</sup>、Armed forces institute of pathology の Tumors of the pancreas (3rd series)<sup>8)</sup> が汎用され、本邦では膵癌取扱い規約第 5 版<sup>9)</sup> が用いられている。膵癌取扱い規約第 5 版で、IPMT は粘液貯留による膵管拡張を特徴とする膵管上皮系腫瘍と定義されている。病変の主座が主膵管にあるものは主膵管型、分枝にあるものは分枝型、両方にまたがるものは混合型として区別されている。組織学的には上皮の構造異型および細胞異型の程度により、腺腫あるいは腺癌に分類されているが、分枝型には過形成が多く存在することが知られている<sup>10)11)</sup>。IPMT の手術適応は主膵管径、壁在結節の高さ、拡張分枝膵管径により決定されることが多い<sup>10)12)</sup>。主膵管型は分枝型に比較して癌の可能性が 61-100% と高く、原則的に手術適応とされている<sup>10)11)13)</sup>。本症例は主膵管型で生検と細胞診で悪性所見は得られなかったが、手術適応とした。自験例の組織学的診断は intraductal papillary adenoma with moderate to severe atypia であったが、主病変とは連続性のない末梢分枝膵管内に carcinoma in situ を合併していた。膵管の壁は厚く、硝子化、石灰化を伴っており、内部には膵石が認められた。何らかの原因で末梢膵管が拡張し、かなりの時間が経過してから癌化したものと考えている。また、画像を retrospective に検討したが、同部位の拡張した分枝膵管は指摘しえなかった。

膵癌取扱い規約における上皮内癌の考え方は拡張がないかあっても軽度の膵管に限局する, 異型上皮の平坦ないし低乳頭増殖性腺癌であり, 自験例はこの条件に一致していた.

最近, IPMT に通常型膵管癌が併存する症例<sup>14)</sup>, 切除後に通常型膵管癌が発生する症例<sup>15)-17)</sup>が知られるようになった. Yamaguchi ら<sup>14)</sup>は IPMT 切除 76 例の病理学的検索で 7 例(9.2%)に通常型膵管癌が異時性もしくは同時性に合併し, うち 2 例は上皮内癌で, これら 7 例の IPMT は全例が分枝型の腺腫であったと報告している. IPMT の多発例に関しては膵管内散布, 膵管内進展, 多中心性発生などの機序が考えられている<sup>18)</sup>. IPMT の再発例の発生機序としては多中心性発生, 初回手術時に遺残した異型過形成や腺腫を発生母地とする発癌が一般的であると考えられている. 自験例は IPMT とは別個に上皮内癌が合併していた極めてまれな症例であった. 1987 年から 2002 年の医学中央雑誌, Medline を検索した限りにおいて良性の主膵管型 IPMT に carcinoma in situ が合併した症例の報告はなく, 文献的考察を加えて報告した.

## 文 献

- 1) 黒田 慧: 早期膵癌の考え方. 病理と臨 15 : 572 576, 1997
- 2) 堤 雅弘, 沖田俊司, 小西陽一: 発生部位による膵管上皮由来腫瘍の生物学的特性. 病理と臨 15 : 577 582, 1997
- 3) Furuta K, Watanabe H, Ikeda S : Differences between solid and duct-ectatic types of pancreatic ductal carcinomas. Cancer 69 : 1327 1333, 1992
- 4) 佐藤一弘, 有山 襄, 須山正文ほか: 膵管上皮内癌の診断とその診断過程 発見可能な上皮内癌の病理組織学的特徴と各検査法の診断学的有用性. 胆と膵 17 : 1075 1081, 1996
- 5) 向井秀一, 中島正継, 安田健治朗ほか: 膵上皮内癌の 1 例. 胆と膵 17 : 1103 1106, 1996
- 6) 岩尾年康, 土田 明, 平田 学ほか: 小膵癌の診断を目指して 遺伝子診断(p53, telomerase) . 胆と膵 19 : 61 66, 1998
- 7) Kloppel G, Solcia E, Longnecker DS et al : Histological typing of tumours of the exocrine pancreas ; World Health Organization. International Histological Classification of Tumours. 2nd Ed. Springer, Berlin, 1996
- 8) Solcia E, Capella C, Kloppel G : Atlas of tumor pathology ; Tumors of the pancreas. 3rd series, fascicle 20. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1997, p53 64
- 9) 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約. 第 5 版. 金原出版, 東京, 2002
- 10) 真口宏介, 高橋邦幸, 伊藤英人ほか: 経過観察例から見た粘液産生膵腫瘍の治療指針. 消画像 3 : 329 336, 2001
- 11) 眞栄城兼清, 笠野一郎, 中山吉福ほか: 膵管内乳頭腫瘍と粘液性嚢胞腫瘍の外科治療. 消画像 3 : 337 345, 2001
- 12) 山中晃一郎: 膵管内乳頭腫瘍の治療方針 自験切除例および経過観察例を用いた検討. 膵臓 16 : 448 454, 2001
- 13) Doi R, Fujimoto K, Wada M : Surgical management of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. Surgery 132 : 80 85, 2002
- 14) Yamaguchi K, Ohuchida J, Ohtsuka T et al : Intraductal papillary-mucinous tumor of pancreas concomitant with ductal carcinoma of the pancreas. Pancreatology 2 : 484 490, 2002
- 15) 大野秀樹, 早川哲夫, 近藤考晴ほか: 粘液産生膵腫瘍の手術後に発生した膵癌の 1 例. 膵臓 4 : 66 71, 1989
- 16) 関 誠, 堀 雅晴, 上野雅資ほか: 膵異時多発癌の 1 例. 粘液産生膵管切除, 5 年 8 ヶ月後の残膵にみられた膵管癌. 膵臓 8 : 132 139, 1993
- 17) 若林時夫, 川浦幸光: 粘液産生膵腫瘍(腺腫)切除後に出現した浸潤性膵管癌の 1 剖検例. 膵臓 14 : 49 55, 1999
- 18) 藤井常志, 小原 剛, 真口宏介ほか: いわゆる粘液産生膵癌における多発例の検討 多中心性発生による多発癌. 膵臓 11 : 344 352, 1996

A Case of Intraductal Papillary Mucinous Tumor with Carcinoma In Situ in Branching  
Pancreatic Duct Apart from Main Lesion

Kiyokazu Hiwatashi<sup>1)</sup>, Mineo Tabata<sup>1)</sup>, Jun Kadono<sup>1)</sup>, Masahiko Osako<sup>1)</sup>, Hiroshi Shibuya<sup>1)</sup>,  
Akiko Nakamura<sup>1)</sup>, Juro Mizouchi<sup>1)</sup>, Koro Sakoda<sup>1)</sup>, Michiko Horinouchi<sup>2)</sup> and Takashi Aikou<sup>3)</sup>

Department of Surgery, Kagoshimashi Medical Association Hospital<sup>1)</sup>

Department of Pathology, Kagoshimashi Medical Association Hospital<sup>2)</sup>

First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine<sup>3)</sup>

A 62-years-old man reporting upper abdominal pain and distension was found in laboratory studies to have high serum amylase of 403U/l. Ultrasonography and CT showed dilation of the main pancreatic duct and a mass 10mm long in diameter. ERCP also showed dilation of the main pancreatic duct from the pancreas head to the body, and Vater's ampulla dilation and a filling defect near Vater's ampulla were also seen. Histological examination of the biopsy specimen and cytological examination of pancreatic juice did not show malignant cells. He was diagnosed as intraductal papillary mucinous tumor (IPMT) of the main pancreatic duct and underwent pylorus-ring-preserving-pancreaticoduodenectomy. Pathological findings showed intraductal papillary adenoma with moderate to focal severe atypia in the main pancreatic duct, and carcinoma in situ in the branching pancreatic duct.

Key words : intraductal papillary mucinous tumor, carcinoma in situ

[ Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 686 - 691, 2004 ]

Reprint requests : Kiyokazu Hiwatashi First Department of Surgery, Kagoshima University School of  
Medicine

8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima city, 890-8520 JAPAN

---