

症例報告

膵管非癒合を合併し腹側膵に局限した膵管内乳頭粘液性腫瘍の1例

宮崎大学医学部第1外科, 同 第2病理*

旭吉 雅秀 大内田次郎 千々岩一男 牧野 一郎
甲斐 真弘 近藤 千博 長池 幸樹* 片岡 寛章*

我々は膵管非癒合に合併し腹側膵に局限した膵管内乳頭粘液性腫瘍のまれな1例を経験した。症例は74歳の男性で、下腹部痛を主訴に受診した。腹部超音波、CTで膵頭部に4cm大の嚢胞性病変を認めた。MRCPで嚢胞性病変は腹側膵領域に局限しており、背側膵管との交通がなく、膵管非癒合が疑われた。ERCPでの主乳頭からの造影では腹側膵領域の嚢胞性病変が造影されたが、副膵管からの造影は困難で主膵管は描出されなかった。IDUS、EUSでは嚢胞性病変内に5mm大の隆起性病変を認めた。腹側膵に局限した膵管内乳頭粘液性腫瘍の診断で画像所見から悪性病変も否定できず、膵頭十二指腸切除術を施行した。切除標本では嚢胞性病変内に乳頭状隆起を認めたが、組織学的に悪性の所見はなく膵管内乳頭粘液性腺腫と診断した。膵管非癒合に合併した膵管内乳頭粘液性腫瘍は4例の報告しかなく文献的考察を加え報告する。

はじめに

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm; 以下、IPMNと略記) は近年、画像診断の進歩とともにその報告例が増加している malignant potential を有した膵臓の上皮性外分泌腫瘍である。その治療方針の決定に当たっては良性悪性の鑑別が重要となる。一方、膵管非癒合は胎生期の発生の段階で膵臓の二つの原基 (腹側膵と背側膵) の癒合の際、それぞれの膵管 (腹側膵管と背側膵管) の間に癒合が起こらなかったため生じるものである。今回、我々は膵管非癒合を合併し腹側膵に局限したまれな IPMN を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：74歳、男性

主訴：下腹部痛

現病歴：平成15年7月、下腹部痛を認め近医を受診した。腹部超音波、CTで膵頭部に嚢胞性病変を認め、精査目的で当科入院となった。

生活歴：飲酒 焼酎1合/日、喫煙20本/日×30

年。

既往歴：20歳、虫垂切除術。69歳、高血圧症。

入院時現症：腹部は平坦、軟であった。眼瞼結膜に貧血は認めず。眼球結膜に黄疸は認めなかった。

血液検査所見：血清アミラーゼの軽度上昇、膵外分泌機能の低下を認めた。腫瘍マーカーは正常であった (Table 1)。

腹部超音波検査：膵頭部の膵鉤部領域に4.0×3.1cm大の多房性嚢胞状の低エコー性腫瘍を認めたが、主膵管の拡張は認めなかった。

腹部CT：膵頭部に4.3×2.8cm大の多房性病変を認め、その内側では一部腫瘤状に造影される領域を認めた (Fig. 1)。

MRCP：腹側膵領域に局限する約5×3cm大の嚢胞性腫瘍を認めた。背側膵管との交通は明らかではなく膵管非癒合が疑われた (Fig. 2)。

ERCP：主乳頭は開大し、粘液の排出を認めた。主乳頭からの造影では嚢胞性病変のみが描出された (Fig. 3)。副乳頭のカニキュレーションは困難で主膵管を描出することはできなかった。主乳頭から行ったバルーンERP下に採取した膵液の細胞診はclass IIであった。

<2005年3月30日受理>別刷請求先：千々岩一男
〒889-1692 宮崎郡清武町木原5200 宮崎大学医学部
第1外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	5,500 /mm ³	BUN	25.7 mg/dl
RBC	446 × 10 ⁴ /mm ³	Cre	1.5 mg/dl
Hb	14.6 g/dl	Na	141 mEq/L
Ht	43.1 %	K	5.1 mEq/L
Plt	25.3 × 10 ⁴ /mm ³	Cl	102 mEq/L
TP	7.27 g/dl	HbA1c	4.7 %
Alb	4.05 g/dl	PFD	43.9 %
T-bil	0.6 mg/dl	75g-OGTT	normal
AST	26 IU/L	CEA	1.9 ng/ml
ALT	32 IU/L	CA 19-9	6.2 U/ml
LDH	141 IU/L		
γ-GTP	16 IU/L		
ALP	178 IU/L		
AMY	243 IU/L		

Fig. 1 Computed tomography showed the multilocular cystic lesion in the pancreas head. Enhanced lesion can be recognized (arrow head).

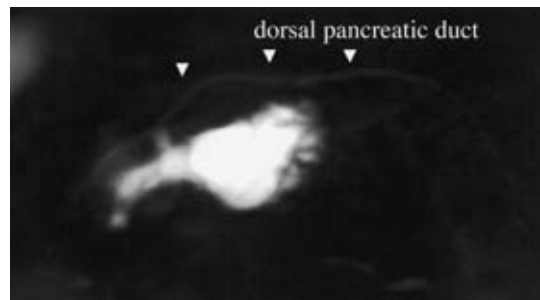


IDUS (膵管内超音波検査)：主乳頭から膵管内に挿入して行ったスキャンでは病変は多房性で、内腔には粘液の貯留を認めた。一部、1cmほどの丈の低い乳頭状隆起を認めた (Fig. 4)。

EUS (超音波内視鏡)：膵頭部に約3cm大の多房性の嚢胞性病変と内部に5mm大の乳頭状隆起を認めた。

血管造影検査：膵頭部領域に明らかな異常所見は認められなかった。

Fig. 2 MRCP showed the cystic lesion in the ventral pancreas which has no communication to dorsal pancreatic duct.



以上より、膵管非癒合に合併し正常な主膵管は存在するものの腹側膵領域に局限した主膵管型の膵管内乳頭粘液性腫瘍と診断した。主膵管型であること、腫瘍径、乳頭状隆起の大きさから悪性を否定できず、上部消化管内視鏡検査で胃幽門輪近傍に2cm大の腺腫を認めたため、これも同時に切除するように亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を施行した。

手術所見：膵頭部に約5cm大の嚢胞性病変を認め、内側では上腸間膜動脈に接する形で存在していたが周囲へ浸潤している所見はなく、予定通り2群リンパ節郭清を伴う切除とチャイルド変法による再建を行った。

切除標本：膵頭部から鉤部にかけて約7cm大の嚢胞性病変を認めた。標本造影では、副乳頭からは背側膵管のみが描出され、主乳頭からは嚢胞性病変のみが造影され両者に交通はなく、膵管非癒合を確認した (Fig. 5)。

病理組織学的所見：多房性の嚢胞と内部に約5mm大の乳頭状隆起を認めた (Fig. 6)。膵管上皮細胞に裏打ちされた嚢胞内に乳頭状の増殖を認めた。核の軽度の異型性を認めるものの明らかな悪性の所見はなく、またp53による免疫染色も陰性であり最終的にintraductal papillary mucinous adenoma (IPMA) と診断した (Fig. 7)。

考 察

膵管内乳頭粘液腫瘍は1982年に大橋ら¹⁾によって予後のよい膵癌を「粘液産生膵癌」と報告した

Fig. 3 a : Endoscopy revealed the opening of the papilla of Vater and excretion of mucin.
b : ERCP from the major papilla showed the cystic lesion.

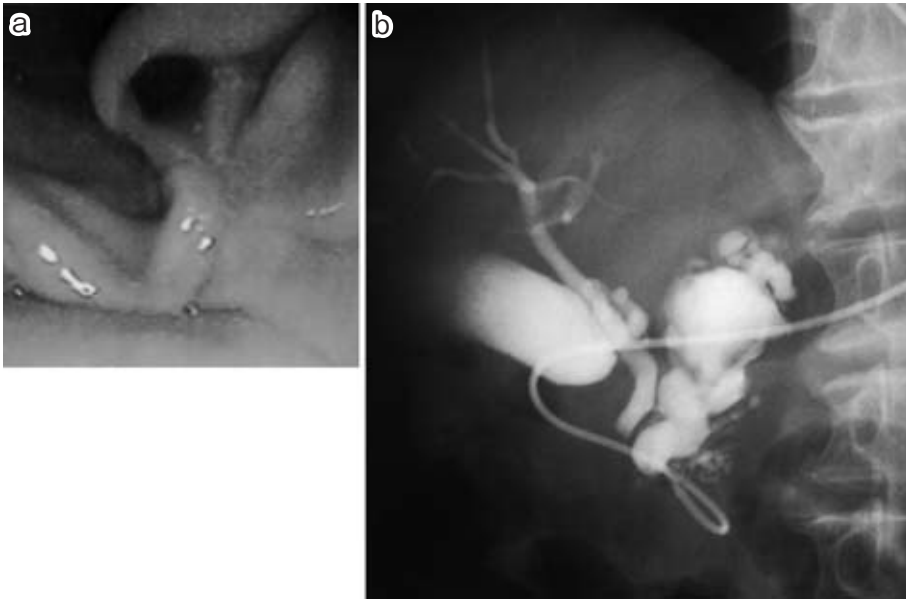


Fig. 4 IDUS showed the multilocular lesion with mural nodule.

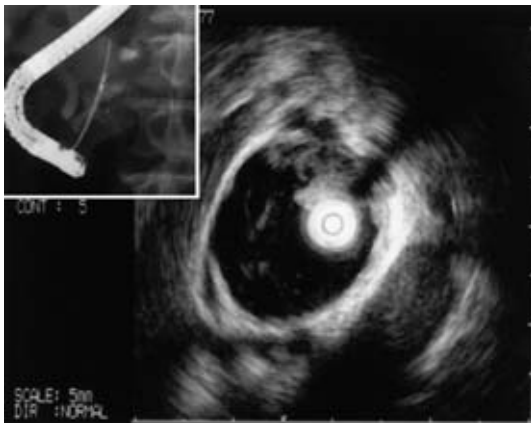
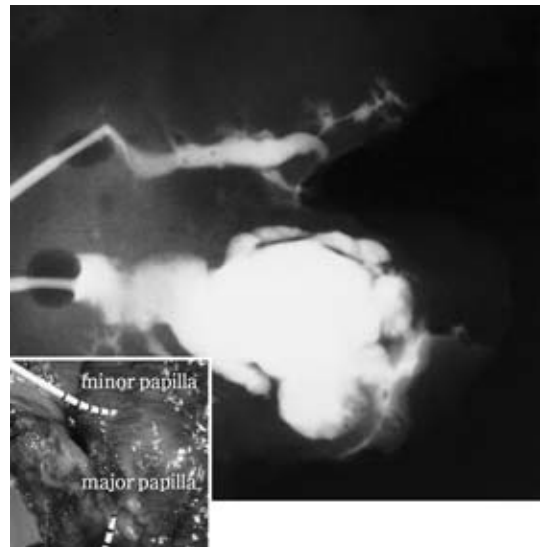


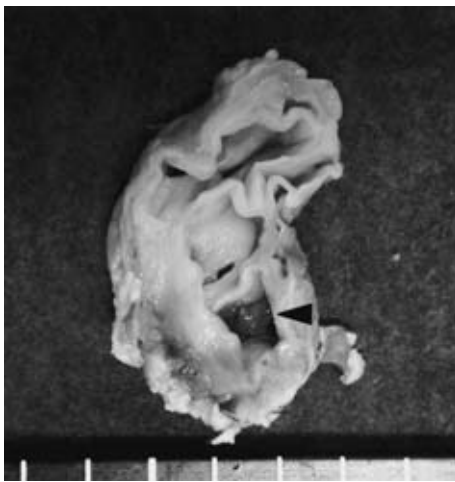
Fig. 5 Pancreatography of the resected specimen showed the presence of pancreas divisum.



ことにはじまる。これは、びまん性の主膵管の拡張と十二指腸乳頭開口部の著明な開大ならびに同部からの粘液の排出を特徴とするものであり、さまざまな病理学的変遷を経て、現在、本邦においては膵癌取扱い規約²⁾上、膵管内腫瘍 (intraductal tumors : ITs) の中で膵管内乳頭粘液性腫瘍 (in-

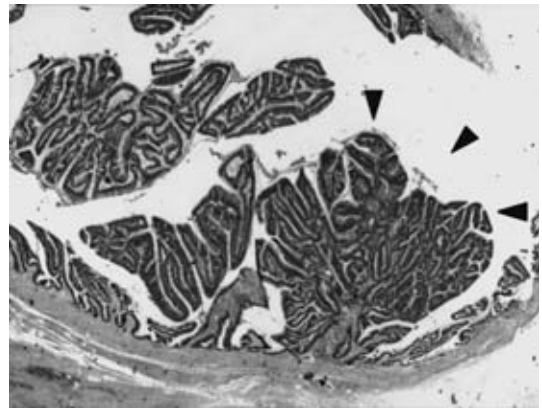
traductal papillary-mucinous tumors : IPMTs) と分類されている。IPMN は主膵管または大型分枝の膵管上皮を発生母地とする腫瘍であり、膵頭部

Fig. 6 Macroscopic findings of the resected specimen showed the multilocular cystic lesion and mural nodule (arrow head).



に好発する。その占居部位別に主膵管型、分枝型、混合型に分類される。組織学的には異型性、腺腫、非浸潤癌、浸潤癌に分類することができる。IPMNは一般には slow-growing な腫瘍であるが、その約30%に浸潤や転移を伴っているといわれている³⁾。悪性の可能性について Kubo ら⁴⁾は主膵管型の主膵管径が10mm以上、分枝型では嚢胞径が40mm以上で不規則な隔壁を有している場合や、10mm以上の壁在結節を認める場合には悪性の可能性が高いと報告している。阿部ら⁵⁾は壁在結節陽性、主膵管径15mm以上(主膵管型、混合型)、腫瘍径30mm以上の分枝膵管型の3点が悪性を示唆する所見であると述べている。また、川原田⁶⁾は主膵管型では主膵管径が7mm以下、分枝型では嚢胞径30mm以下、壁在性腫瘍が4mm以下なら良性の可能性が高く経過観察してよいと述べている。総合すると、主膵管径が10mm以上、嚢胞径が30mm以上、壁在結節の大きさが5mm以上のものは悪性の可能性が高く手術の適応と考えられる。しかし、5mm以下の嚢胞が浸潤癌であった症例も報告されており⁷⁾、画像上からの明確な治療方針は確立されておらず、手術適応外の病変であったとしても嚴重な経過観察が必要と思われる。膵腫瘍に対しての膵液細胞診の有用性も報告されており⁸⁾、こ

Fig. 7 Microscopic findings of the resected specimen showed no malignancy. Final diagnosis was intraductal papillary mucinous adenoma (arrow head).



ういった診断技術を駆使しながら手術適応の決定を行っていくべきと思われる。術前に悪性の可能性が否定できるものに対しては腹側膵切除術、十二指腸温存膵頭全切除術あるいは、膵頭十二指腸第II部切除といった縮小手術の適応があると思われるが、本症例では壁在結節の存在もあり悪性の可能性も否定できなかったため縮小手術は行わなかった。

また、IPMNは約30%に他臓器癌を合併するという報告や、IPMNと膵臓癌の同時、異時性合併の報告⁹⁾もあり、IPMNが膵癌や他臓器癌の早期発見に繋がる可能性も示唆されており、非常に興味深い。

一方、膵管非癒合は胎生期の発生の過程で腹側膵と背側膵の間に癒合が生じなかった結果生じるものであり、その発生頻度は近藤ら¹⁰⁾の報告によると欧米では4.6%、本邦では0.7%である。診断はERCPによる主乳頭からの造影で腹側膵管のみが造影され、副乳頭からの造影で背側膵管が造影されることによりえられる。しかし、副乳頭からの造影は困難で一般的に成功率は約30%といわれており¹¹⁾、本症例においても術前副乳頭からの造影ができず、MRCPで膵管非癒合を疑い、切除標本の造影で膵管非癒合を確認した。1983年1月から2004年9月の間で膵管非癒合、膵管内乳頭

粘液性腫瘍をキーワードに医学中央雑誌およびPubMedで検索した範囲では、膵管非癒合を合併したIPMNはこれまで4例の報告^{12)~15)}しかなく、いずれも背側膵管のIPMNであり、腹側膵に局限したIPMNは自験例が初めての報告である。膵管非癒合とIPMNの因果関係は現在明らかでなく、また遺伝子レベルでの解析も文献上は明らかではないので今後の検討課題である。

IPMNに関してはその自然史などいまだ不明な点が多いが、今後、報告例の増加とともに詳細が明らかになってくるものと思われる。一般的に、IPMNは悪性であっても通常型膵癌と比較して予後の良い疾患であるため、手術あるいは経過観察の判断に際し、各種診断技術を駆使し慎重な診断が望まれる。

IPMNはここ数年議論の対象となっていており、その認知度も高まりつつあるが、その良悪性の判断、手術適応の有無について苦慮しているのが現実である。悪性の証明が可能な場合の手術の是非についての異論はないが、悪性の所見がない場合でも常にmalignant potentialを念頭におき、厳重な経過観察が必要と思われる。

文 献

- 1) 大橋計彦, 村上義央, 丸山雅一ほか: 粘液産生膵癌の4例—特異な十二指腸乳頭所見を中心として. 消内視鏡の進歩 20: 348—351, 1982
- 2) 日本膵癌学会編: 膵癌取扱い規約. 第5版. 金原出版, 東京, 2002
- 3) Klöppel G: Clinicopathologic view of intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas. Hepa-

- togastroenterology 45: 1981—1985, 1998
- 4) Kubo H, Chijiwa Y, Akahoshi K et al: Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: differential diagnosis between benign and malignant tumors by endoscopic ultrasonography. Am J Gastroenterol 96: 1429—1434, 2001
- 5) 阿部展次, 杉山政則, 泉里友文ほか: 膵嚢胞性腫瘍の臨床診断と治療. 消外 25: 1419—1426, 2002
- 6) 川原田嘉文: IPMTの治療指針と手術術式. 日外会誌 104: 453—459, 2003
- 7) 天野徳高, 高田忠敬, 安田秀喜ほか: 浸潤癌となった膵嚢胞性腫瘍の手術術式. 消外 25: 1445—1450, 2002
- 8) 山口幸二, 許斐裕之, 竹田虎彦ほか: 膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMT)における膵液細胞診の意義. 胆と膵 24: 451—456, 2003
- 9) 山口幸二, 大内田次郎, 許斐裕之ほか: 通常型膵管癌とIPMTの同時/異時性多発の可能性. 胆と膵 23: 229—232, 2002
- 10) 近藤孝晴, 石黒 洋, 中江康之ほか: 膵管非癒合と膵炎. 胆と膵 18: 245—249, 1997
- 11) 武 豪: 膵炎と膵(管)分離症(癒合不全症). 医のあゆみ 193: 991—993, 2000
- 12) 亀井桂太郎, 前田光信, 三田三郎ほか: 膵管非癒合に発症した浸潤性膵管内乳頭腫瘍の1例. 胆と膵 22: 885—888, 2001
- 13) 佐々木克哉, 三宅秀則, 栗田信浩ほか: 膵管非癒合に合併した膵管内乳頭腫瘍の一切除例. 四国医誌 58: 168—173, 2002
- 14) 秋月恵美, 木村康利, 向谷充宏ほか: 膵管癒合不全に合併したIPMTの1例. 日膵管胆道合流異常26回研究会プロシーディング. 2003, p 48—49
- 15) Yarze JC, Chase MP, Herlihy KJ et al: Pancreas divisum and intraductal papillary mucinous tumor occurring simultaneously in a patient presenting with recurrent acute pancreatitis. Dig Dis Sci 48: 915, 2003

**Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm Localized in Ventral Pancreas
in a Patient with Pancreas Divisum**

Masahide Hiyoshi, Jiro Ohuchida, Kazuo Chijiwa, Ichiro Makino,

Masahiro Kai, Kazuhiro Kondo, Kouki Nagaïke* and Hiroaki Kataoka*

Department of Surgery 1 and Department of Pathology 2*, Miyazaki University School of Medicine

We report a rare case of intraductal papillary mucinous neoplasm localized in the ventral pancreas associated with pancreas divisum. A 74-year-old man was admitted for further examination of a cystic lesion in the pancreatic head. Ultrasonography and computed tomography showed a multilocular cystic lesion in the pancreatic head. MRCP suggested a cystic lesion with pancreas divisum. ERCP via the major papilla showed only the cystic lesion, and it was unsuccessful via the minor papilla. The size of the cystic lesion, which was greater than 3cm, and the presence of a mural nodule greater than 5mm suggested a malignant neoplasm. Subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy with D2 lymph node dissection was performed. The pathological diagnosis of the resected specimen was intraductal papillary mucinous adenoma. Since to our knowledge only four cases of intraductal papillary mucinous neoplasm with pancreas divisum have ever been reported, we report our case and discuss it.

Key words : intraductal papillary mucinous neoplasm, pancreas divisum, ventral pancreas

[Jpn J Gastroenterol Surg 38 : 1578—1583, 2005]

Reprint requests : Kazuo Chijiwa Department of Surgery 1, Miyazaki University School of Medicine
5200 Kihara, Kiyotake-cho, Miyazaki-gun, 889-1692 JAPAN

Accepted : March 30, 2005