

症例報告

## 膵併存癌 (duct-acinar cell carcinoma) の1切除例

名古屋大学医学部大学院医学系研究科病態制御外科学, 同 病理\*

阪井 満 竹田 伸 石川 忠雄 金住 直人  
井上総一郎 金子 哲也 中尾 昭公 長坂 徹郎\*

膵管癌, 腺房細胞癌あるいは島細胞癌が混在する膵併存癌はまれであり, その報告は極めて少ない. 今回, 我々は膵管癌と腺房細胞癌の混在する mixed duct-acinar cell carcinoma の1切除例を経験したので報告する. 症例は63歳の男性で, 糖尿病のため近医通院中, 血糖コントロールの悪化があり, 精査にて膵頭部癌と診断され当科紹介となった. 腹部CTでは膵頭部に3.5cm大の境界不明瞭かつ hypovascular な腫瘍を認めた. 腹部血管撮影では門脈へ直接合流する回結腸静脈に encasement が認められた. ERCP では膵頭部領域における主膵管の途絶が認められた. CEA は軽度上昇, CA19-9 は正常であった. 以上より, 膵頭部癌の診断の下, 回結腸静脈合併膵頭十二指腸切除術および術中照射を施行した. 摘出標本では, 膵頭部に浸潤傾向の強い充実性腫瘍を認めた. 病理組織および免疫組織学的検討により, 中分化型管状腺癌と腺房細胞癌の併存癌と診断された.

### はじめに

膵併存癌はまれであり, 中でも膵管癌と腺房細胞癌の混在する mixed duct-acinar cell carcinoma の報告例は, 本邦において3例を数えるに過ぎず<sup>1)~3)</sup>, その病因, 臨床的特徴を把握するには今後症例を重ねて検討していく必要がある. 今回, 我々は mixed duct-acinar cell carcinoma の1切除例を経験したので報告する.

### 症 例

患者: 63歳, 男性

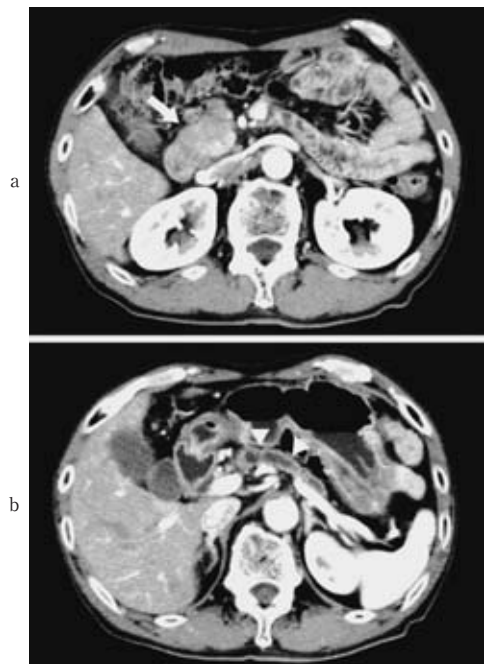
主訴: 血糖コントロールの悪化

既往歴: 糖尿病, 脳梗塞

家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 糖尿病, 脳梗塞にて近医へ通院されていた. 糖尿病については経口血糖降下剤にて治療されていたが, 血糖コントロールの悪化を認めたためCTを施行したところ, 膵頭部に直径3.5cm大の腫瘍を認めた. 膵頭部癌が疑われたため, 手術目的にて当科入院となった.

Fig. 1 Enhanced CT showed a solid tumor with an indistinct border and hypovascularity, measuring 3.5 cm in diameter (a, arrow). It also showed the dilation of the main pancreatic duct from the body to the tail of the pancreas (b, arrowhead).



<2005年5月25日受理>別刷請求先: 阪井 満  
〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学医学部大学院病態制御外科学

Fig. 2 Celiac arteriography demonstrated no tumor stain (a). The portal phase of superior mesenteric arteriography showed a direct invasion to the ilio-cecal vein (b, arrow).

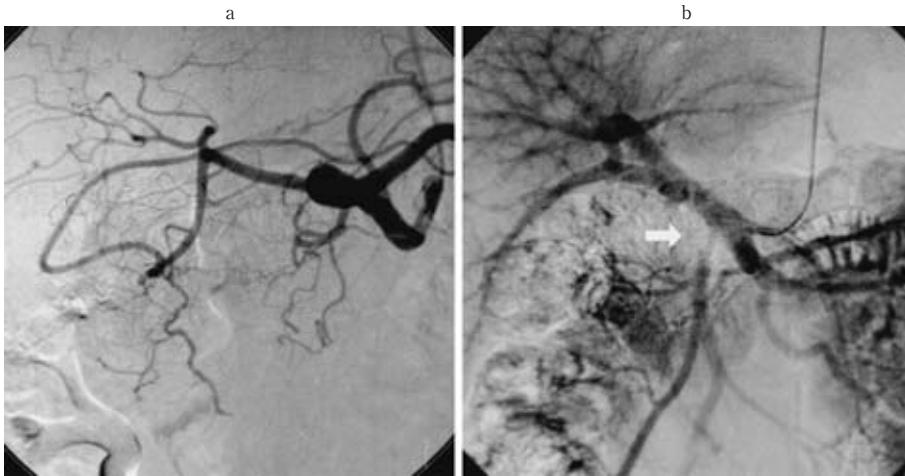
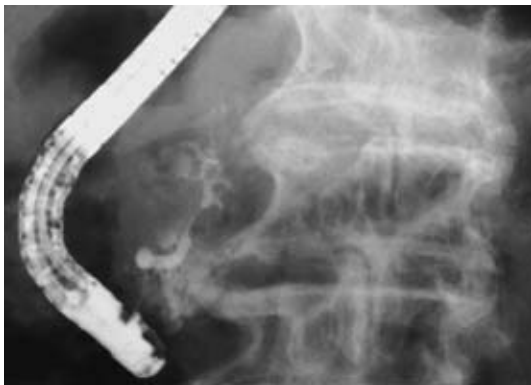


Fig. 3 Endoscopic retrograde pancreatography showed the disruption of the main pancreatic duct in the region of the pancreatic head.



入院時検査所見：HbA1cは11.1%と著明に上昇していたが、その他の一般血液生化学検査では異常を認めなかった。腫瘍マーカーではCEAが5.6ng/mlと軽度の上昇を認めたが、CA19-9は26 U/mlと正常であった。

腹部ダイナミックCT：膵頭部に径3.5cm大の造影効果の乏しい腫瘍を認めた。腫瘍の辺縁は不整で、周囲脂肪織への浸潤が見られた。また、門脈分枝への浸潤が疑われた(Fig. 1a)。末梢側の主膵管は著明な拡張を認めた(Fig. 1b)。

腹部血管撮影：腹腔動脈撮影において、腫瘍濃

染像は認められなかった(Fig. 2a)。経上腸間膜動脈の門脈造影では、門脈に直接合流する回結腸静脈に浸潤像が認められた(Fig. 2b)。

内視鏡的逆行性膵管造影：膵頭部領域において、膵管の途絶を認めた(Fig. 3)。

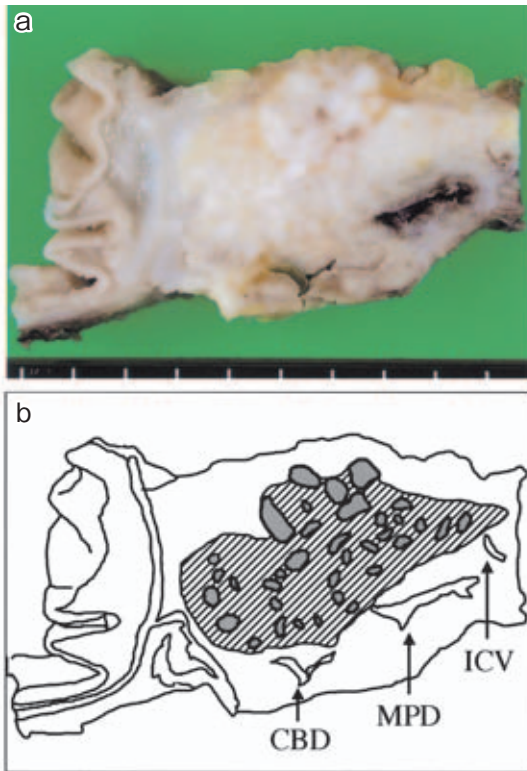
以上より、膵頭部を主座とする浸潤型膵管癌との診断の下、手術を施行した。

手術所見：肝転移、腹膜播種の所見を認めず。門脈へ直接合流する回結腸静脈の根部付近に腫瘍による浸潤を認めたが、結腸静脈のアーケードおよび門脈本幹を温存しつつ浸潤部を切除し、mesenteric approachによる回結腸静脈合併膵頭十二指腸切除術を施行した。術中30Gyの放射線照射を施行した。

摘出標本：膵頭部を主座とする3.5×2.5cm大の浸潤型の充実性腫瘍であった。腫瘍の境界は不明瞭であり、その内部は淡い灰白色の部分の中に、比較的均一な白色調の部分が点在していた(Fig. 4a)。

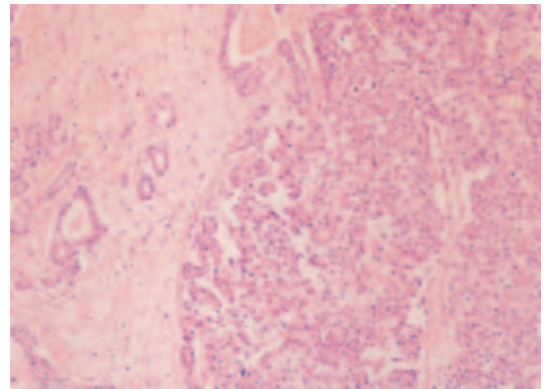
病理組織学的所見：腫瘍はクロマチンの増加した核を持つ細胞が大小不同の腺管を形成する部分と腺房を形成する部分が混在しており、中分化型管状腺癌と腺房細胞癌がモザイク状に混在する像を呈していた(Fig. 5)。肉眼的に均一な白色を呈していた部分は腺房細胞癌の成分であり、その他

**Fig. 4** Resected specimen showed a solid tumor in the head of the pancreas. The border around the tumor was unclear. The tumor consisted of acinar components and ductal ones. The former ones were uniformly white and the latter ones were faint gray (a). In the schema (b), gray areas mean acinar components and shaded areas mean ductal ones (CBD : common bile duct, MPD : main pancreatic duct, ICV : ilio-cecal vein).



の部分は主として管状腺癌から成っていた (Fig. 4b). 腫瘍は膵前方および後方被膜への浸潤を認め、神経叢浸潤も認められた。また、回結腸静脈への浸潤, No. 13, 14, 17 リンパ節への転移が認められた。第5版膵癌取扱い規約上<sup>4)</sup>, moderately differentiated tubular-adenocarcinoma and acinar cell carcinoma, intermediate type, pT3(du, s, rp, pv, pl), pN3 (No. 8, 13, 14d, 17), INF $\gamma$ , ly2, v1, ne2, mpd (-), pPCM (-), pBCM (-), pDPM(-)であった。免疫組織化学的には、管状腺癌の部分はCEA染色陽性であり、腺房細胞癌の部分はトリプシン、アミラーゼ、 $\alpha$ 1-アンチ

**Fig. 5** Histological examination showed the pancreatic tumor consisted of two distinct cell populations : ductal(left side) and acinar(right side) cells. (H&E,  $\times$ 100).



トリプシン染色がいずれも陽性であった。いずれの部分も、クロモグラニンA染色は陰性であり、mixed duct-acinar cell carcinomaと診断された (Fig. 6).

術後経過：術後は良好に経過した。その後、肝臓および肺転移を来し、術後8か月に死亡された。

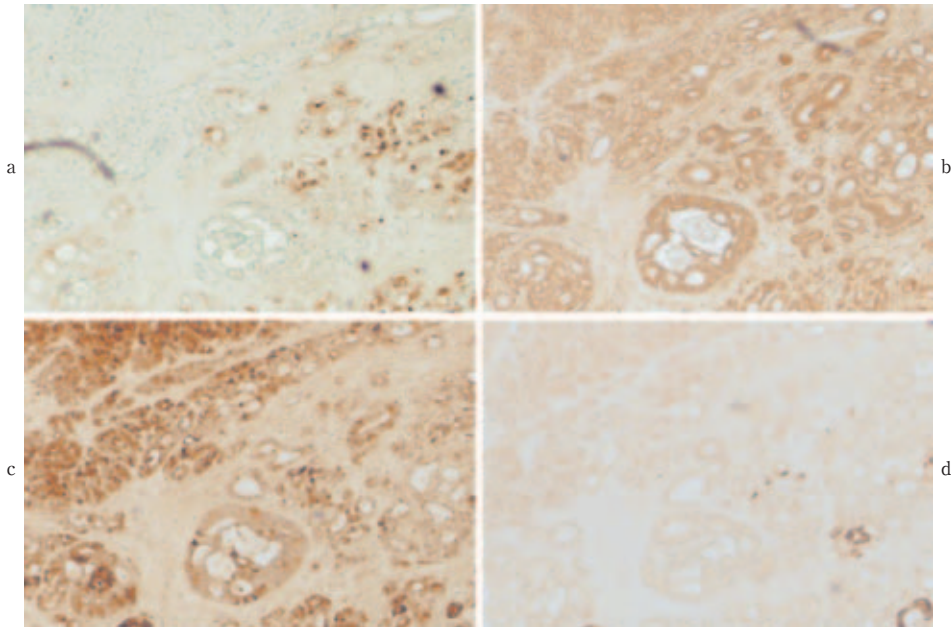
#### 考 察

膵癌は膵管上皮由来の膵管癌、腺房細胞由来の腺房細胞癌および島細胞由来の島細胞癌に大別される。腺房細胞、島細胞は発生学的には膵管上皮から分化すると考えられており<sup>5)</sup>, また膵内分泌腫瘍は内外分泌系共通のstem cellから発生すると考えられている<sup>6)</sup>. すなわち、これらのいずれか一つの細胞から発生した膵癌は他の細胞へ分化する可能性を持っており、これらの細胞が混在する併存腫瘍が発生することは十分に予想される。しかし、日本膵臓学会の全国集計<sup>7)</sup>における過去20年間の膵腫瘍11,819例の中で、併存腫瘍はわずかに8例を数えるのみであった。医学中央雑誌において、「膵併存癌」「膵併存腫瘍」「duct (ductal)-acinar」「duct (ductal)-islet」「acinar-islet」などをキーワードに検索を行った結果でも、1983年以降の本邦における報告例は会議録を除くと、自験例を含め17例にとどまっており<sup>1)-3)6)8)-19)</sup>, まれな腫瘍といえる (Table 1).

この17例の内訳は、duct-acinar carcinomaが4



**Fig. 6** Immunohistochemical findings of pancreatic tumor. a. Cancer cells in the ductal cell component were positive for CEA, but those in the acinar cell component were negative (CEA,  $\times 100$ ). b, c. Cancer cells in the acinar cell component were positive for amylase and trypsin (b: amylase,  $\times 200$ , c: trypsin,  $\times 100$ ). d. Cells in both components were negative for chromogranin A (chromogranin A,  $\times 100$ ).



例, duct-islet cell carcinoma が 8 例, acinar-islet cell carcinoma が 3 例, 三つのすべての成分からなる duct-acinar-islet cell tumor が 2 例であった. 患者の平均年齢は, 60.8(34~80)歳, 男女比は 8:9 であった. 部位では, duct-acinar cell carcinoma のみ頭部に多かったが, その他は 13 例中 9 例が体尾部に位置していた. 腫瘍径の平均は 4.3 (0.7~11.0) cm であった. Duct-acinar-islet tumor の 2 例がいずれも 2cm 未満であったが, その他に各種腫瘍間に明らかな違いは認められなかった. 興味深いのは, 17 例のうち 14 例が ductal cancer の成分を含んでいるにもかかわらず, うち 8 例が hypervascular であったことであった. 通常型膵管癌の大部分が, hypovascular であることを考慮すると, この vascularity の変化は, 元来 hypervascular であることが多い acinar あるいは islet cell carcinoma が併存することに起因すると考えられた. また, hypervascular な腫瘍はいずれも明瞭な境界を持ち, hypovascular な腫瘍は 1 例を除

くとすべて境界不明瞭であった. さらに, vascularity と予後との関連を調べると, 長期予後の得られた症例がいずれも hypervascular な腫瘍であるのに対し, hypovascular な腫瘍を持つ症例はいずれも 1 年以内に死亡もしくは再発を来していた. このことは, 元来 hypovascular な ductal cancer に比べて, acinar および islet cancer のほうが, 比較的良好な予後を持つ<sup>7)</sup>ことと関連があると考えられた. すなわち, 併存腫瘍においては vascularity や発育形式といった腫瘍の性質を決定している成分が予後を規定することが推察された.

Duct-acinar cell carcinoma についての報告としては, 1977 年に Webb<sup>20)</sup>が 12 例の腺房細胞腫瘍の検討の中で, 4 例が同疾患であったと報告しており, その後 Cubilla ら<sup>21)</sup>が 1 例報告しているが, 以後新たな症例の報告は少なく, 本邦では自験例を含めて 4 例<sup>1)~3)</sup>を数えるに過ぎない (Table 1).

では, duct-acinar cell carcinoma のいずれの部分か, 腫瘍の進展形式や予後を規定するのである

Table 1 Reports of patients with combined tumor of the pancreas

Author(s)	Ref.	Year	Age/ Sex	Site	Size	Tumor type	Border	Vascularity	Spread	Operation	Prognosis
Duct-acinar											
Sakata et al.	1)	1987	67/F	Body ~ Tail	11 cm	Solid	clear	Hyper	H, PVT	DP	7M dead
Inaba et al.	2)	1987	63/M	Head	6.5 cm	Cystic	clear	Hyper	H	PD + HR	39M alive
Goshima et al.	3)	1988	75/F	Head ~ Body	4.3 cm	Solid	unclear	Hypo	—	TP	6M recurrence
Our case	—	—	63/M	Head	3.5 cm	Solid	unclear	Hypo	LN, PV	PD	8M dead
Duct-islet											
Nakamoto et al.	8)	1990	48/M	Body	0.7 cm	Solid	clear	Hyper	—	En	38M alive
Takano et al.	9)	1993	48/M	Head	1.1 cm	Solid	clear	Hypo	—	PD	Unknown
Nose et al.	10)	1994	80/F	Body ~ Tail	3.2 cm	Cystic	Unknown	Unknown	—	En	Unknown
Kuroda et al.	11)	1996	56/F	Head	3.0 cm	Solid	Unclear	Hyper	—	En	Unknown
Tsukamoto et al.	12)	1999	62/M	Body	4.8 cm	Solid	clear	Hyper	—	DP	6M alive
Ando et al.	13)	1999	71/M	Head	5.5 cm	Solid	unclear	Hypo	LN, PV	PD	6M dead
Takeuchi et al.	14)	1999	62/F	Body	7.0 cm	Solid	unclear	Hypo	—	DP	9M dead
Konishi et al.	15)	2000	61/M	Tail	5.0 cm	Cystic	clear	Hyper	H, LN	DP	3Y alive
Acinar-islet											
Machida et al.	16)	1991	34/F	Body	1.7 cm	Solid	clear	Hyper	—	En	18M alive
Inoue et al.	17)	1997	38/F	Head	4.4 cm	Solid	Unknown	Hyper	—	Unknown	Unknown
Igarashi et al.	18)	1997	60/M	Body ~ Tail	8 cm	Solid	clear	Hyper	—	DP	Unknown
Duct-acinar-islet											
Kiryama et al.	6)	1991	73/F	Body	1.2 cm	Solid	clear	Hyper	—	En	6M alive
Tanakaya et al.	19)	2001	72/F	Body	1.4 cm	Solid	clear	Hyper	—	En	6Y alive

Ref. : Reference number

H : Liver metastasis, PVT : Portal venous thrombosis, LN : Metastasis to lymph node, PV : Invasion to portal venous system

PD : Pancreatoduodenectomy, DP : Distal pancreatectomy, TP : Total pancreatectomy, HR : Hepatic resection, En : Enucleation

うか。膵管癌と腺房細胞癌は、元々いくつかの異なる臨床的特徴を持つことが知られている<sup>2)</sup>。膵管癌は通常 vascularity の乏しい充実性腫瘍であるが、腺房細胞癌は比較的 vascularity に富む例が多く、腫瘍が壊死を伴った場合は嚢胞状を呈することが多い。また、腺房細胞癌の場合も膵管癌同様、リンパ節転移および血行性転移を来す例が多いが、これは進行して腫瘍径が大きくなってから診断されることが多いためとされている。予後については、日本膵臓学会の全国集計<sup>7)</sup>によると、腺房細胞癌のほうが膵管癌に比べると良好と言える。こうした見解をふまえ、duct-acinar cell carcinoma の4例をみると、臨床上、膵管癌の特徴の強い症例と、腺房細胞癌の特徴の強い症例とに分かれていた。五嶋ら<sup>3)</sup>の症例と自験例の2例は、その前者に属すると考えられた。これらの症例は、いずれも vascularity に乏しく、画像上門脈や主膵管への encasement を示すなど、通常型膵管癌同

様 invasive な性質を示しており、1年以内に死亡もしくは再発していた。一方、他の2例についてはいずれも vascularity に富み、その他の画像所見や臨床経過も通常型膵管癌とは、趣を異にしており、むしろ腺房細胞癌の特徴を示していた。稲葉ら<sup>2)</sup>の症例は中心部が変性壊死を伴う嚢胞状の病変であり、expansive に発育する medullar cancer であったために手術時すでに腫瘍径が6.5cm と大きく同時性肝転移を2か所認めていたにもかかわらず、切除後3年以上にわたって無再発生存であった。また、坂田ら<sup>1)</sup>の症例においても門脈内腫瘍栓塞を伴っていることや、腫瘍径11cm にいたるまで発見されなかった点など、通常型膵管癌とは明らかに異なる臨床像を呈していた。このように vascularity の違いは、他の併存腫瘍でも見られたように、腫瘍の発育形式や患者の予後を規定しており治療を考慮するうえで検討すべき所見と考えられた。しかし、こうした併存腫瘍の臨床的特

徴の違いがどのような機序で生じるのか全く不明であり、併存腫瘍の成因も含め今後十分に検討していく必要があると考えられた。

### 文 献

- 1) 坂田竜彦, 三村 久, 高倉範尚ほか: 特異な発育進展様式を呈した, 膵管癌と腺房細胞癌の併存した膵癌の1例. 胆と膵 8: 1349—1353, 1987
- 2) 稲葉直樹, 笠原小五郎, 柏井昭良ほか: 膵頭部 mixed ductal and acinar cancer の1治験例. 日外会誌 88: 773—777, 1987
- 3) 五嶋博道, 山崎芳生, 武内徹郎ほか: 膵の併存癌における膵全摘の1例. 胆と膵 9: 463—467, 1988
- 4) 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約. 第5版. 金原出版, 東京, 2002. p2—29
- 5) 笠原小五郎, 永井秀雄, 水沼洋文ほか: 混合型膵腫瘍. 別冊日本臨床 領域別症候群 10. 日本臨床社, 大阪, 1996. p201—207
- 6) 桐山正人, 伊与部尊和, 岩佐和典ほか: 膵 Duct-Acinar-Islet cell tumor の1例. 肝と膵 12: 1277—1282, 1991
- 7) 日本膵臓学会膵癌登録委員会: 日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括. 18. 2003. p101—169
- 8) 中本 周, 岸 清志, 森 将晏: Duct-islet cell tumor の1例. 岡山外科病理研究会誌 27: 114—115, 1990
- 9) 高野浩一, 大橋計彦, 猪狩功遺ほか: 著明な尾側主膵管拡張を呈した膵併存癌の1切除例. 消内視鏡の進歩 42: 309—311, 1993
- 10) 能勢聡一郎, 浜家一雄: 膵体尾部 duct-islet cell carcinoma の1例. 病院病理 12: 7, 1994
- 11) 黒田 誠, 笠原正男, 安倍雅人ほか: 膵の Duct-Islet cell Tumor が示唆された1例. 病院病理 13: 139, 1996
- 12) 塚本好彦, 佐藤美晴, 五島正裕: 膵の duct-islet cell carcinoma の1例. 日臨外会誌 60: 193—197, 1999
- 13) 安藤達也, 山中若樹, 田中恒雄ほか: somatostatin 染色陽性の膵併存腫瘍の1例. 日消病会誌 96: 973—976, 1999
- 14) 竹内仁司, 田村竜二, 土屋 健ほか: ソマトスタチノーマ症候群を呈した膵管・島細胞癌の1例. 日消外会誌 32: 2015—2019, 1999
- 15) 小西一朗, 長森正則, 上田順彦ほか: 嚢胞性変化を示し肝・リンパ節転移を伴った膵尾部 duct-islet cell carcinoma の1例. 膵 臓 15: 26—31, 2000
- 16) 町田浩道, 中谷雄三, 小島幸次朗ほか: 膵体部 acinar-islet cell tumor の1例. 日外会誌 92: 603—606, 1991
- 17) 井上 健, 小林庸次, 山本隆嗣: Mixed acinar-islet cell tumor of pancreas の1例. 病院病理 14: 98, 1997
- 18) 五十嵐直喜, 勝又貴夫, 中山隆盛ほか: 併存癌 (acinar-islet cell carcinoma) の1例. 日臨外医会誌 58: 1630—1634, 1997
- 19) Tanakaya K, Teramoto N, Konaga E et al: Mixed duct-acinar-islet cell tumor of the pancreas. Report of a case. Surg Today 31: 177—179, 2001
- 20) Webb JN: Acinar cell neoplasms of the exocrine pancreas. J Clin Pathol 30: 103—112, 1977
- 21) Cubilla AL, Fitzgerald PJ: Pancreas cancer. 1. Duct adenocarcinoma. Ann Pathol 1: 241—289, 1977
- 22) 澄井俊彦, 船越顕博, 大内二郎ほか: 膵腺房細胞癌6症例の臨床的特徴 通常型膵管癌との比較. 膵臓 16: 455—459, 2001

**Mixed Duct-Acinar Cell Carcinoma of the Pancreas : Report of a Case**

Mitsuru Sakai, Shin Takeda, Tadao Ishikawa, Naohito Kanazumi,

Soichiro Inoue, Tetsuya Kaneko, Akimasa Nakao and Tetsuro Nagasaka\*

Department of Surgery II and Department of Pathology\*, Nagoya University School of Medicine

We report a rare case of pancreatic cancer, duct-acinar cell carcinoma. The tumor was detected on CT in the pancreatic head of a 63-year-old man who had aggravated diabetes mellitus. Enhanced CT showed a solid tumor with an indistinct border and hypovascularity, 3.5cm in diameter. Angiography showed direct invasion to the iliocecal vein. ERP showed a disrupted main pancreatic duct. Laboratory findings were unremarkable, except for serum CEA of 5.6ng/ml and hyperglycemia. With a diagnosis of ductal invasive cancer of the pancreatic head, we conducted pancreatoduodenectomy with resection of the iliocecal vein and intraoperative radiotherapy. Histopathological examination showed that the tumor consisted of two distinct cell populations : duct and acinar cells. According to immunohistochemical analysis, duct cells were positive for CEA, whereas acinar cells were positive for amylase, trypsin, and alpha-1-antitrypsin. Both were negative for chromogranin A. These findings suggested mixed duct-acinar carcinoma of the pancreas, a very rare occurrence whose clinical and pathological features are little known. Further cases and studies are thus needed to clarify its pathogenesis.

**Key words** : duct-acinar cell carcinoma, pancreatic cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg 38 : 1821—1827, 2005]

**Reprint requests** : Mitsuru Sakai Department of Surgery II, Nagoya University School of Medicine

65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, 466-8550 JAPAN

**Accepted** : May 25, 2005