

症例報告

## 膵癌切除8年後に骨格筋転移にて再発した1例

大阪市立大学大学院医学研究科腫瘍外科

久保 尚士 山田 靖哉 西原 承浩 仲田 文造  
澤田 鉄二 大平 雅一 西野 裕二 平川 弘聖

膵癌の骨格筋転移は非常にまれで過去に本邦で3例の報告がみられるのみである。今回、我々は膵癌治療切除後8年目に大腿四頭筋に転移再発した非常にまれな症例を経験したので報告する。患者は66歳の男性で、膵頭部癌の診断で、平成5年12月、門脈切除を伴う膵頭十二指腸切除術を施行した。平成14年5月右大腿部に疼痛を伴う鶏卵大の腫瘤に気付いた。CA19-9、Span1などの腫瘍マーカーも増加していたことから、膵癌の筋肉内転移と診断し、腫瘍切除を行った。腫瘍は線維性結合組織内に不規則な腺管を形成する高分化型管状腺癌であった。術後6か月後には肺転移も認め、平成16年2月に死亡した。原発巣切除後11年2か月経過していた。癌の既往のある患者に骨格筋腫瘍がみられた場合は、転移性腫瘍も念頭におく必要があると思われた。

### はじめに

膵癌は診断時に周囲組織への浸潤や遠隔転移を伴っている場合が多く、治療切除が困難であることが多い。また、治療切除が行えた症例においても再発率が高く、5年生存率13%と非常に予後の悪い疾患である<sup>1)</sup>。また、消化器癌の骨格筋転移は比較的まれであり、特に膵癌の骨格筋転移は過去に本邦で3例の報告がみられるのみである<sup>2)~4)</sup>。今回、我々は膵癌治療切除後8年目に大腿四頭筋に転移再発した非常にまれな症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：66歳、男性

主訴：右大腿部腫瘍触知

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：平成5年11月、黄疸、右季肋部痛を主訴として近医より紹介入院となった。腹部超音波検査では、膵頭部に2.9×2.1cm大のhypoechoic mass像を認め、また尾側膵管の著明な拡張を認めた(Fig. 1a)。MRCPでは膵頭部膵管の狭窄と

尾側膵管の拡張および総胆管の完全閉塞を認めた(Fig. 1b)。以上より、膵頭部癌と診断し、PTCDにて減黄後、平成5年12月、門脈切除を伴う膵頭十二指腸切除術、PD IIIa 再建を施行した(Fig. 2a)。病理組織検査では腫瘍は間質に富む高分化型管状腺癌と診断され、剥離断端で癌細胞陽性、ew (+)であった(Fig. 2b)。膵癌取扱い規約では、高分化型管状腺癌、ts2, ly0, v0, infβ, ne1, du0, pv0, ch3, s0, rpl, mpd (-), pw (-), bpw (-), ew(+), n1(13a), M0, H0, P0, stage IIIであった。

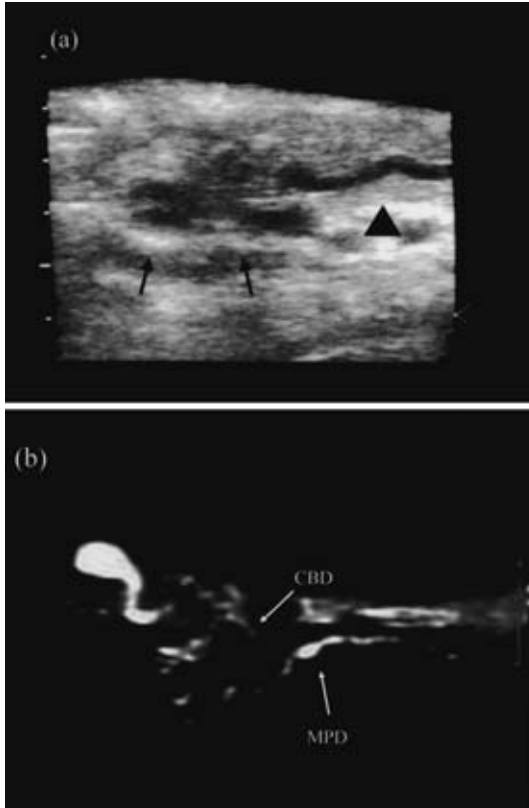
術後、5FU 850mg/日を1週間静脈内投与後に退院し、外来にて計60Gyの体外照射を施行した。その後はtegafur 300mg/日を経口投与した。

現病歴：その後再発なく経過していたが、平成13年12月の血液検査でCA19-9：81U/ml(正常値：0-37)、SPan-1：39U/ml(正常値：0-30)と腫瘍マーカーの上昇を認めた。しかし、諸検査を行うも明らかな再発巣は特定できなかった。平成14年5月右大腿部に疼痛を伴う鶏卵大の腫瘤を触知し当院受診となった。

入院時現症：体格栄養中等度。結膜に黄疸、貧血は認めず、表在リンパ節も触知しなかった。腹

<2005年9月28日受理>別刷請求先：久保 尚士  
〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3 大阪市立  
大学医学部腫瘍外科

**Fig. 1** a : Ultrasonography demonstrated a hypo-echoic and heterogeneous mass in size  $2.9 \times 2.1$  cm at the pancreatic head (arrows) and dilated distal pancreatic duct (arrow head). b : MRCP showed defected MPD and CBD at the pancreatic head, and dilated distal MPD at the pancreatic body and tail. (MPD : main pancreatic duct, CBD : common bile duct)

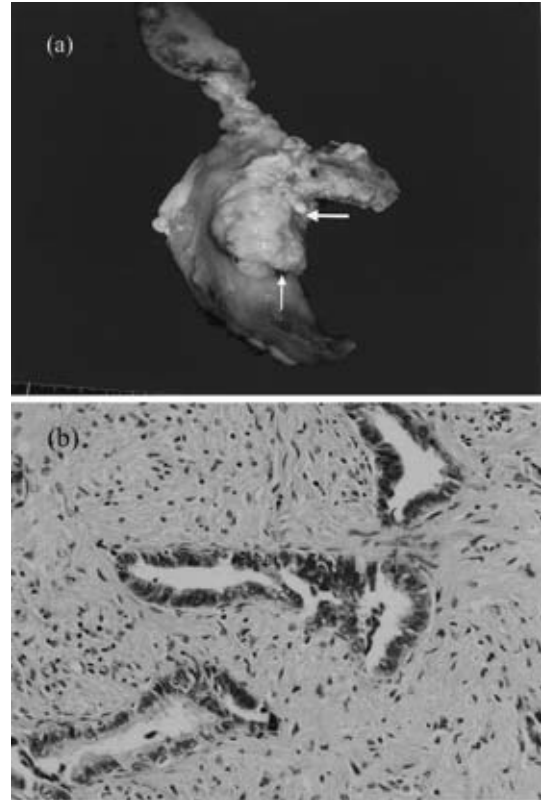


部は手術創痍痕を認める以外は腫瘍，腹水など再発を疑う所見は認めなかった。右大腿部前面には疼痛を伴う  $2.6 \times 2.0$  cm の腫瘍を触知した。腫瘍は弾性硬であり可動性不良であった。

血液検査所見：血液生化学検査，血算に異常なかったが，腫瘍マーカーは CA19-9 : 103U/ml，SPan-1 : 50U/ml と上昇を認めた。

体表超音波検査：大腿四頭筋内に  $21 \times 12 \times 30$  mm 大の比較的エコーレベルの高い heterogeneous な mass echo を認めた (Fig. 3)。以上より，膵癌の骨格筋転移を疑い，平成 14 年 6 月，局所麻酔

**Fig. 2** a : Macroscopic appearance of the resected specimen presenting a elastic hard tumor,  $2.9 \times 2.4 \times 2.1$  cm in size in pancreatic head (arrow). b : Pancreatic tumor revealed well differentiated tubular adenocarcinoma. (HE  $\times 100$ )



下に腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は大腿四頭筋内にあり，一部浸潤傾向を認めたため周囲の筋組織も含めて切除した。

切除標本所見：大きさ  $32 \times 22 \times 12$  mm の紡錘形，弾性硬の腫瘍であり表面は平滑であった (Fig. 4)。

病理組織検査：腫瘍は横紋筋組織内にあり，線維性結合組織内に不規則な腺管を形成する高分化型管状腺癌と診断された (Fig. 5)。全身検索をするも他に病巣は認められず，膵癌の組織像と類似していたため膵癌の骨格筋転移と診断した。その後は患者の希望もあり補助療法は行わずに外来で経過観察していたが腫瘍マーカーはその後も上昇を続け，平成 14 年 12 月には CA19-9 : 152U/ml，

Fig. 3 Ultrasonography showed a relative hyper echoic, heterogeneous tumor, 21×12×30 mm in diameter in skeletal muscle.

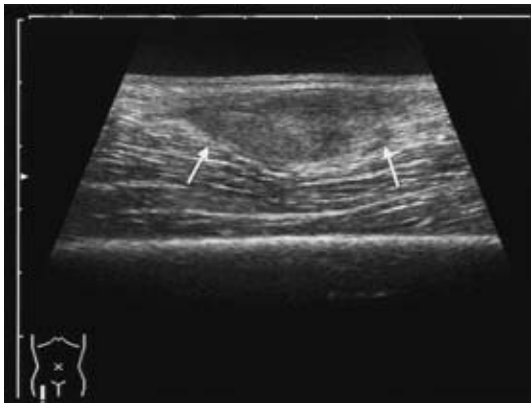


Fig. 4 Macroscopic findings of the resected specimen in skeletal muscle, showing a elastic hard tumor 32×22×12 mm in size



Span1 : 75U/ml となった。平成 14 年 12 月に呼吸苦しを訴えたため精査を施行したところ、右下葉の無気肺を認めた。気管支鏡検査では右中下葉気管支の完全閉塞を認め、同部の生検にて腺癌 Group V と診断された。これも腓癌の組織像と類似していたため腓癌の肺転移と診断した。その後状態は次第に悪化し、平成 16 年 2 月に呼吸不全にて死亡した。腓癌術後 11 年 2 か月経過していた (Fig. 6)。

## 考 察

腓癌は消化器癌の中で最も予後の悪い疾患であり、2000 年度の日本腓臓学会の集計によると、腓癌切除症例 5,669 例において 5 年生存率は 13.1% と報告されている。当科の腓癌切除例 61 例の検討でも 5 年生存率 11.1% で 5 年以上の長期生存例はわずか 6 例であった<sup>5)</sup>。その原因として根治切除を行っても大半は早期に局所再発および腹部リンパ節、肝臓、肺、腹膜などに転移し死に至ることが知られている。

一方、腓癌の骨格筋への転移は非常にまれで、Wafflart ら<sup>6)</sup>によると 100 年間でわずか 13 例報告があったと述べている。本邦は医学中央雑誌にて腓癌、骨格筋転移をキーワードとして 1985 年から 2005 年 4 月までの間で検索したところ本症例を含めて過去にわずか 4 例の報告があるのみであった (Table 1)<sup>2)~4)</sup>。性別は男性 3 例、女性 1 例であり、同時性が 2 例で異時性が 2 例であった。自験例以外の異時性再発の 1 例は原発巣切除後 1 年 6 か月経過していた。腓癌の部位は自験例が頭部、他はすべて体尾部であった。治療法は、自験例以外はすべて化学療法、放射線療法を施行していた。骨格筋転移後の予後は自験例の 1 年 8 か月生存が最長であった。本症例は原発巣切除 8 年 8 か月後の異時性転移であり、これだけ長期に経過した後の異時性転移はいまだに報告されていない。

転移性の骨格筋腫瘍の頻度は比較的少ないが、Menard ら<sup>7)</sup>は骨格筋転移性腫瘍 249 例の内、肺癌から 19.7%、血液性疾患から 18.9%、消化器癌から 16.5% (腓癌からの転移は 5.2%) と報告している。また、Charles ら<sup>8)</sup>の骨格筋転移性腫瘍 52 例の検討によると 18 例 (35%) が肺癌から、12 例 (23%) が消化管癌 (腓癌からの転移頻度は不明)、10 例が腎癌からの転移であった。転移部位としては下肢が 40%、上肢が 26%、体幹が 30% と報告しており、自験例のごとく下肢に多い傾向にあった。

癌が骨格筋に転移を起こしにくい理由として、1. 骨格筋運動で腫瘍細胞が破壊される<sup>9)</sup>、2. 血流の変動が着床を阻止する<sup>10)</sup>、3. 筋鞘が防御として働く<sup>11)</sup>、4. 筋肉組織での免疫が癌細胞を破壊する<sup>9)</sup>、

Fig. 5 Microscopic findings of the tumor in skeleton muscle showed well differentiated tubular adenocarcinoma closely similar to microscopic findings of pancreatic carcinoma resected 8 years ago. (H-E a)  $\times 100$  b)  $\times 200$ )

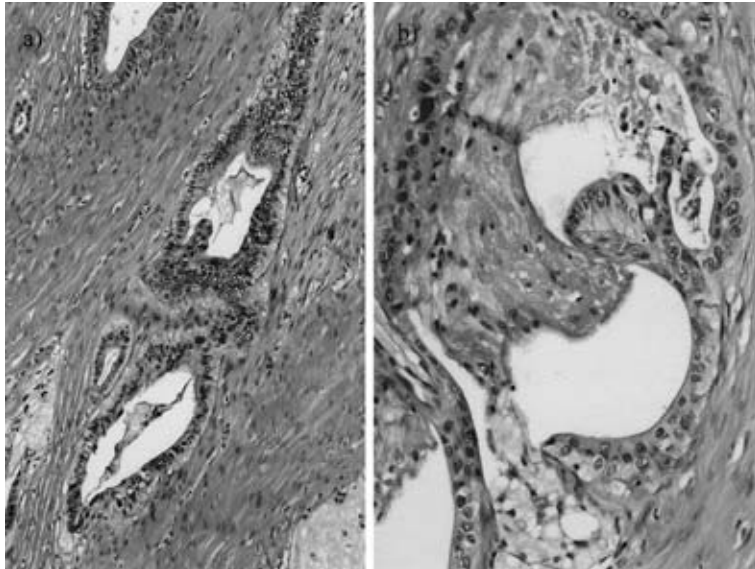
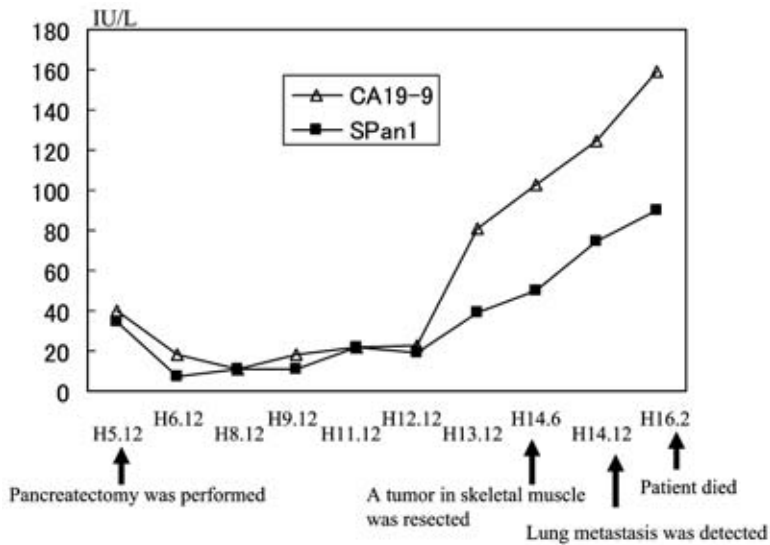


Fig. 6 Clinical course and tumor marker transition



5. 結合織や筋肉細胞から抑制物質が放出される<sup>12)</sup>, 6. 骨格筋の乳酸産生が腫瘍血管造成に不利となっている<sup>13)</sup>などの理由が推測されている。鑑

別診断としては横紋筋肉腫, 粘液腫, 悪性線維性組織球腫, 平滑筋肉腫などの原発性軟部組織腫瘍であるが, Tuohetiら<sup>14)</sup>は有痛性の腫瘍が癌の骨

Table 1 Reported cases of skeletal muscle metastasis of the pancreatic cancer in Japanese literature

Author	Year	Age, Gender	Pancreatic location of cancer <sup>1)</sup>	Type <sup>2)</sup>	Location of skeletal tumor	Other metastatic site without skeletal muscle	Therapy <sup>3)</sup>	Prognosis
1 Kinoshita <sup>2)</sup>	2001	68, Male	T	Syn	Iliopsoas m.	None	C, R	8m, dead
2 Matsuo <sup>3)</sup>	2002	50, Male	B, T	Syn	Iliopsoas m.	Skin, Bone, Liver	C, R	1.5m, dead
3 Suwa <sup>4)</sup>	2004	49, Female	T	Met (1y6m)	A trapezius m.	None	C, R	1m, alive
4 Our case		66, Male	H	Met (8y8m)	A quadriceps femoris m.	Lung	S	1y 8m, dead

<sup>1)</sup> T : tail B : body H : head <sup>2)</sup> Syn : synchronous Met : metachronous ( ) : duration between primary pancreatic tumor detection and metastatic tumor detection <sup>3)</sup> C : chemotherapy R : radiotherapy S : surgery

筋格筋転移の特徴と述べている。岡田ら<sup>15)</sup>は癌の筋格筋転移巣は hypervascularity を反映し、MRI において Gd-DTPA による著名な増強効果があり軟部腫瘍との鑑別診断に有用と報告している。また一方で、Charles ら<sup>8)</sup>は MRI, CT, 超音波などの各種画像診断においても両者の鑑別は難しく、最終的には生検による組織診断が必要と述べている。自験例も腫瘍マーカーの上昇から膵癌の骨格筋転移が疑われたが、最終的には組織診断にて確定した。転移性骨格筋腫瘍患者の予後は非常に悪く、肺癌からの転移患者 24 例の平均生存期間は 10 か月<sup>16)</sup>、胃癌からの転移<sup>17)</sup>も大半が 1 年以内に死亡していると報告されている。Charles ら<sup>8)</sup>も転移性骨格筋腫瘍患者 17 例の平均生存期間は 7.5 か月であったと報告しており、筋格筋転移は一般に予後不良の所見と考えられた。転移性骨格筋腫瘍の治療は外科的切除、放射線治療、化学療法やそれらの組み合わせが報告されているが、大半が効果のない場合が多い。しかし、肺癌骨格筋転移判明後、腫瘍切除にて 92 か月生存例<sup>16)</sup>や腫瘍切除および放射線照射にて長期生存した例<sup>18)</sup>、胃癌骨格筋転移に対して 5FU, TS-1 などの化学療法で 1 年 10 か月生存している例<sup>17)</sup>も報告されている。よって、患者が治療可能な状態で、筋格筋転移が多臓器転移の一部として出現した場合は化学療法を、筋格筋転移のみなら wide excision, 放射線照射などの局所療法および化学療法を考慮すべきと考えられた。自験例は大腿腫瘍切除後に、患者の希望にて補助療法は行わなかった。最近、再発膵癌の治療薬として gemcitabine の有効例<sup>19)</sup>が報告されており試みる

べき治療と考えられる。

癌の既往のある患者に骨格筋腫瘍がみられた場合は、転移性腫瘍も念頭におく必要があると考えられた。また、膵癌は非常に予後の悪い疾患であるが、長期生存した例でも本症例のごとく遠隔転移再発を来す可能性があり、長期生存患者にもなお一層の嚴重な経過観察が必要と考えられた。

## 文 献

- 1) 松野正紀：膵癌全国登録調査報告(1998年度症例の要約)。膵臓 15：179—211, 2000
- 2) 木下朋雄, 高山 馨, 伊藤博志ほか：腰椎椎間板ヘルニアとして加療された膵臓癌の1例。関東整災外会誌 32：62—65, 2001
- 3) 松尾 享, 荒武良総, 畠中文香ほか：皮膚および筋肉内への転移をきたした腓膵体尾部癌の一例。臨と研 79：1969—1972, 2002
- 4) 諏訪敏行, 櫻井 文, 片山真史ほか：筋肉転移を来した膵癌の1例。胆と膵 26：657—660, 2005
- 5) 仲田文造, 西野裕二, 内間恭武ほか：5年以上長期生存した浸潤性膵管癌切除例における臨床病理学的検討。日臨外会誌 63：1628—1632, 2002
- 6) Wafflard E, Gibaud H, Lerat F et al : Metastase musculaire d'un cancer du pancreas. A propos d'un cas. J Chir (paris) 133 : 167—170, 1996
- 7) Menard O, Parache RM : Les metastases musculaires des cancers. Ann Med Interne 142 : 423—428, 1991
- 8) Charles LH Jr., John MH, Sean PS : Metastatic carcinoma to skeletal muscle. A report of 15 patients. Clin Orthop 355 : 272—281, 1998
- 9) Adams RD : Disease of muscle. A study in pathology. Third edition. Haper and Row Publishers, Maryland, 1975, p390—393
- 10) Sridhar KS, Rao RK, Kunhardt B : Skletal muscle metastasis from lung cancer. Cancer 59 : 1530—1534, 1987
- 11) Stein-Werblowsky R : Skeletal muscle and tumor

- metastasis. *Experientia* **30** : 423—424, 1974
- 12) Pauli BU, Schwartz DE, Thonar EJ et al : Tumor invasion and host extracellular matrix. *Cancer Metastasis Rev* **2** : 129—152, 1983
- 13) 佐藤直人, 吉田健治, 中島雅典ほか : 筋肉に局限した肺癌転移の1例. *整形外科と災害外科* **38** : 1857, 1990
- 14) Tuoheti Y, Okada K, Osanai T et al : Skeletal muscle metastases of carcinoma : a clinicopathological study of 12 cases. *Jpn J Clin Oncol* **34** : 210—214, 2004
- 15) 岡田 進, 天野康雄, 隅崎達夫ほか : 骨格筋転移症例の検討. *臨放線* **41** : 237—242, 1996
- 16) 田中宣之, 渡辺英明, 犬塚 学ほか : 左腓骨筋転移を認めた肺腺癌の1例. *道南医学会誌* **37** : 15—17, 2002
- 17) 湯橋崇幸, 吉井修二, 湯橋十善ほか : 骨格筋転移を来した胃癌の1例. *日臨外会誌* **60** : 3167—3171, 1999
- 18) Herring CL Jr, Harrelson JM, Scully SP : Metastatic carcinoma to skeletal muscle. A report of 15 patients. *Clin Orthop* **355** : 272—281, 1998
- 19) 関 厚佳, 三村尚也, 高橋正憲ほか : 複数の化学療法に反応し4年間を超える生存を得ている切除不能膵癌の1例. *胆と膵* **24** : 669—673, 2003

### Metastasis to Skeletal Muscle of Pancreatic Cancer with Pancreatectomy 8years Ago : A Case Report

Naoshi Kubo, Nobuya Yamada, Tamahiro Nishihara, Bunzo Nakata,

Tetuji Sawada, Masaichi Ohira, Yuji Nishino and Kosei Hirakawa

Department of Surgical Oncology, Osaka City University Graduate School of Medicine

Skeletal muscle metastasis of pancreatic cancer is very rare and only 3 cases have been reported in Japanese literature. We reported a case of metastasis to the quadriceps femoris muscle after resection for pancreatic cancer 8 years earlier. A 66-year-old man underwent pancreaticoduodenectomy with portal vein excision in December 1993 due to pancreatic head cancer. In May 2002 he noticed a painful, 3×2cm tumor in the right femoral region. Based on a diagnosis of recurrent pancreatic cancer in the skeletal muscle because tumor markers such as CA19-9 and SPan1 had increased, we excised the tumor under local anesthesia. The tumor was well-differentiated tubular adenocarcinoma in the collagenous tissue. The man suffered lung metastasis 6 months later and died in February 2004, 11 years and 2 months after primary pancreatic tumor excision. Metastatic tumor must thus be considered when a skeletal muscle tumor is seen in a patient with a history with pancreatic carcinoma.

**Key words** : pancreatic cancer, skeletal muscle metastasis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 237—242, 2006]

**Reprint requests** : Naoshi Kubo Department of Surgical Oncology, Osaka City University Graduate School of Medicine

1-4-3 Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka, 545-8585 JAPAN

**Accepted** : September 28, 2005