

症例報告

切除膵管内に PanIN 病変を合併した慢性膵炎による 限局性膵管狭窄の 1 例

静岡済生会総合病院外科, 同 病理*

深見 保之 寺崎 正起 坂口 憲史 村田 透
大久保雅之 西前 香寿 北山 康彦* 星 昭二*

症例は 79 歳の女性で、発熱と右上腹部痛を主訴に当院を受診した。腹部超音波検査で、胆嚢壁の肥厚と胆石を認め胆石胆嚢炎の診断にて入院した。腹部 CT で主膵管の拡張を認めたが、明らかな腫瘤像は認めなかった。ERP では膵体部主膵管に狭窄があり、それより尾側膵管は拡張していた。膵液細胞診は class III であった。小膵癌を否定できず膵体尾部・脾合併切除、胆嚢摘出術を施行した。病理所見では狭窄部の主膵管壁が線維性に肥厚し、周囲の膵実質は腺房の萎縮を認めた。限局性慢性膵炎による主膵管狭窄と判断した。また、狭窄部より約 5cm 尾側膵管内に pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) 病変の合併を認めた。

はじめに

近年、画像診断の進歩に伴い小膵癌の報告が増えてきている。しかし一方、限局性膵管狭窄の像を呈する慢性膵炎と膵癌との鑑別はしばしば困難な場合がある。今回、我々は偶然発見された膵管狭窄に対し、小膵癌を否定できずに手術を施行した 1 例を経験した。さらに、切除膵管内には、1999 年 Hruban ら¹⁾によって提唱された膵管上皮病変の新しい分類法である pancreatic intraepithelial neoplasia (以下、PanIN) を合併していたので報告する。

症 例

患者：79 歳，女性

主訴：発熱，右上腹部痛

既往歴：弁置換手術，ペースメーカー植え込み。

現病歴：2004 年 9 月発熱と右上腹部痛が出現し当院を受診した。腹部超音波検査で、胆嚢壁肥厚と胆石を認め胆石胆嚢炎の診断で入院となった。

入院時現症：身長 145cm，体重 37kg。貧血黄疸なく，右上腹部に軽度の圧痛を認めた。

入院時検査所見：WBC 15,150/mm³，CRP 21.72 mg/dl と高値を呈していたが，抗生剤投与にて速やかに正常化した。AST 84IU/l，ALT 77IU/l，ALP 359IU/l， γ GTP 65IU/l，T-Bil 0.8mg/dl であった。CEA 11.2ng/ml，DUPAN-2 660U/ml と高値を呈したが，CA19-9 は 1.4U/ml と正常であった。

腹部造影 CT：膵体部から尾部の主膵管の拡張を認めたが，明らかな腫瘤は認めなかった (Fig. 1)。

内視鏡的逆行性膵管造影検査 (ERP)：体部主膵管に限局性狭窄を認め，尾側膵管は最大径 9mm に拡張していた。膵液細胞診は class III であった (Fig. 2)。

超音波内視鏡検査 (EUS)：膵体部に限局性の主膵管狭窄を認めた。膵実質に明らかな腫瘍性病変を認めなかった (Fig. 3)。

以上の所見より，良性膵管狭窄を疑ったが，小膵癌の可能性も完全に否定できず，十分なインフォームド Consent のもと手術を施行した。

手術所見：手術は胆嚢摘出および膵体尾部，脾合併切除を施行した。術中肉眼触診所見で膵臓は軟で，腫瘤は触知せず，周囲のリンパ節腫脹も認めなかった。術中超音波検査でも明らかな腫瘍は

<2005 年 9 月 28 日受理>別刷請求先：深見 保之
〒422-8527 静岡市駿河区小鹿1-1-1 静岡済生会
総合病院外科

Fig. 1 Abdominal enhanced CT showed dilation of the main pancreatic duct, but no mass lesion.



Fig. 2 ERP showed stenosis of the main pancreatic duct at the body of the pancreas (arrows) and dilation at the tail.



確認できず、狭窄部から2cm 頭側、門脈左縁で膵臓を切離した。

摘出標本所見：主膵管狭窄部のスライスで明らかな腫瘍性病変を認めなかった。

病理組織学的所見：主膵管狭窄部（剖面 A）では主膵管周囲に高度な線維化と炎症細胞浸潤を認め、膵管上皮に扁平上皮化生を認めた。連続切片で限局性慢性膵炎の範囲を確認すると、主膵管狭窄部から頭側へ約 1.5mm、尾側へ約 0.5mm の範囲であった。以上の病理組織学的所見から、限局性慢性膵炎による膵管狭窄と診断した（Fig. 4）。また、狭窄部から約 5cm 尾側（剖面 B）において、

Fig. 3 EUS showed stenosis of the main pancreatic duct at the body (arrows). No tumor shadow was demonstrable in the pancreas.



膵実質は正常であったが、主膵管上皮は粘液産生能の乏しい異型細胞が丈の低い乳頭増殖をしており PanIN-2 に相当する像を呈していた（Fig. 5）。他の剖面にはこのような膵管上皮の過形成は認めず、狭窄部との連続性は認めなかった。

術後経過：術後創感染を合併したが軽快し、術後 32 病日に退院した。

考 察

従来、慢性膵炎は膵全体に及ぶびまん性炎症性疾患と認識されていたが、ERCP や MRCP など各種画像診断の進歩に伴い、明らかに限局性の所見を有する慢性膵炎の報告が増加してきた²⁾³⁾。ここで最も問題となるのは、膵癌との鑑別である。ERCP による膵癌の膵管像の特徴は、高度狭窄、不整、走行の偏位、拡張部への急峻な移行などである⁴⁾⁵⁾。さらに最近では、膵管鏡を用いた膵管生検や細径高周波プローブを用いた膵管内超音波検査⁶⁾なども行われるようになり、今後さらなる術前診断能の向上が期待される。本症例においては、主膵管狭窄は高度であったが壁の連続性は保たれていた。また、EUS においても膵管周囲の腫瘤像を認めず、膵癌を積極的に示唆する画像所見はみられなかった。

1983 年から 2005 年の医学中央雑誌およびその引用文献をもとに「慢性膵炎」「限局性膵管狭窄」「胆石」「胆嚢炎」などのキーワードで検索した結

Fig. 4 Pathological findings showed fibrous thickening of the main pancreatic duct at the stenotic portion and atrophy of the acinus around the duct.

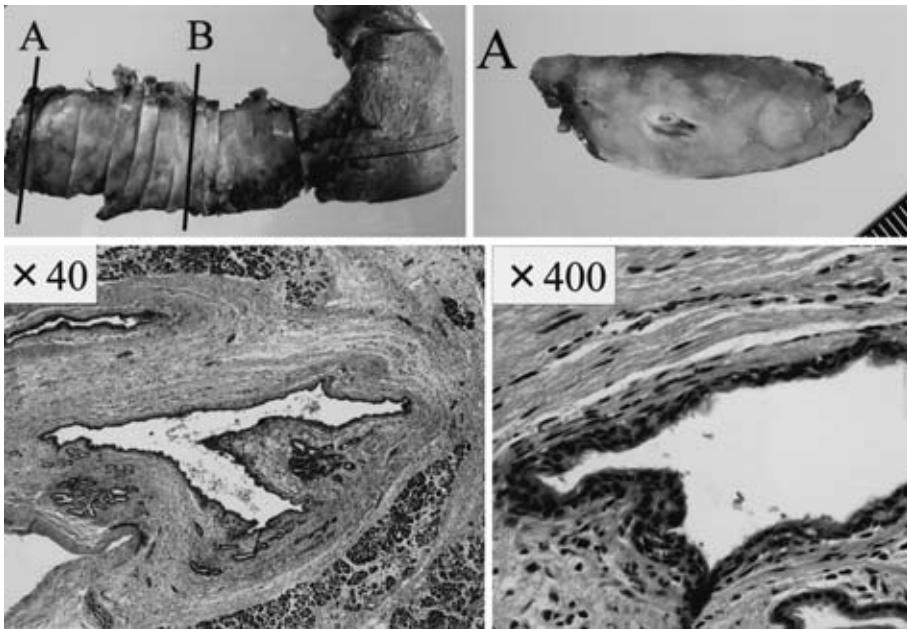


Fig. 5 Pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) lesion in about 5cm tails side from a stenosis part.

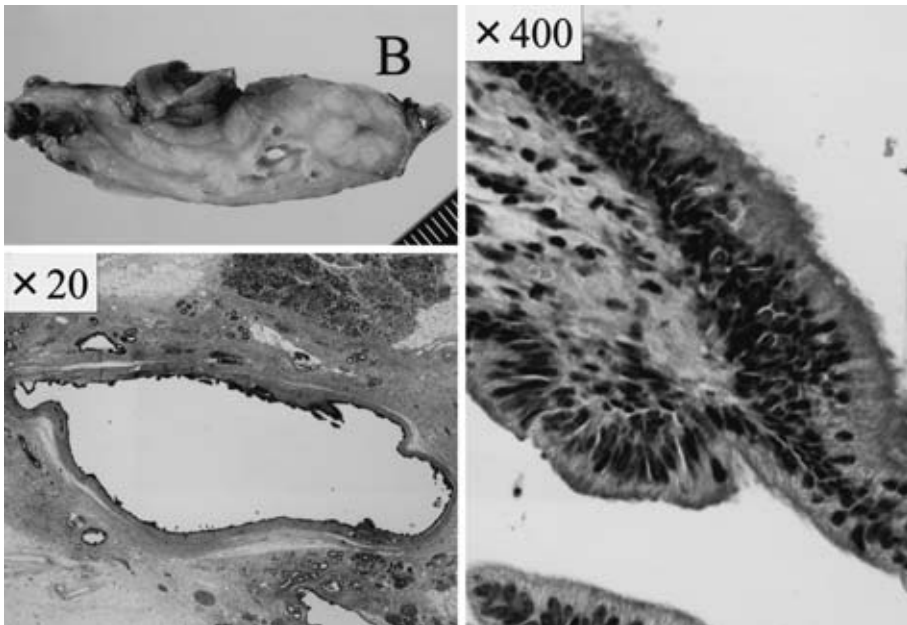
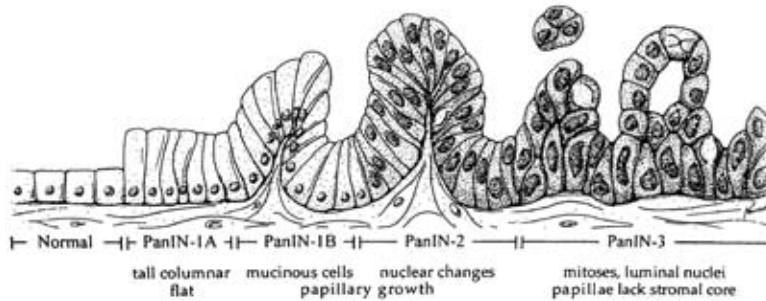


Fig. 6 Pancreatic Intraepithelial Neoplasia
(Artwork by Jennifer Parsons, M.A., USA)



果、興味深いことに、主膵管狭窄以外に慢性膵炎の所見に乏しい症例の中には、本症例と同様、胆石に伴い偶然発見されている報告が散見され^{7)~9)}、胆嚢炎のリンパ行性、管行性の波及が原因として推測されている。

良性膵管狭窄を強く疑い、なおかつ膵癌特有の所見を認めない症例に限り、嚴重経過観察や膵機能改善を目的とした膵管ステント留置¹⁰⁾が選択可能であると考えられる。しかしながら、膵癌の生物学的悪性度を考慮すると、小膵癌の存在を否定できない症例には、本症例のごとく十分なインフォームドコンセントのもと診断を兼ねた手術的治療が第1選択であると言える。

術中超音波検査や術中迅速細胞診などの結果をもとに、良性膵管狭窄と判断されれば、尾側膵切除例に対する脾温存や、小病変に対する膵分節切除など¹¹⁾、過大侵襲を回避する方法を状況に応じて考慮する必要がある。本症例においては、僧帽弁置換術の既往があり、79歳と高齢でもあったため、手術時間の延長を懸念し、膵体尾部、脾合併切除を選択した。

本症例において、狭窄膵管上皮に扁平上皮化生を認めたが、上皮内癌や異型過形成などの腫瘍性病変は認めなかった。一方、富岡ら¹²⁾は膵上皮内癌31例のうち限局性膵管狭窄を認めた症例は約半数の15例であったとまとめているように、狭窄膵管に上皮内癌を発見することはまれではない。また、上田ら¹³⁾は限局性膵管狭窄部に上皮内癌を認め、それより尾側膵管に膵管内乳頭粘液性腫瘍を

合併した症例を経験し、その考察で、狭窄部より尾側膵に膵炎を繰り返す過程で、膵管上皮が前癌病変としての性格を有するようになったと推測している。本症例で切除膵管内に atypical hyperplasia に相当する PanIN-2 を認めたことも、それと同様の発生過程が考えられる。

本症例で切除膵管内に認めた PanIN とは、膵管上皮病変を膵癌の前駆病変としてとらえた用語で、1999年 Hruban ら¹⁾により提唱された分類法である。PanIN の形態学的特徴を Fig. 6 に示したように、3グレードに分類され、最も異型度の低い PanIN-1 は、扁平状の 1A と乳頭状の 1B に区分され、PanIN-3 は最も異型度の高い病変で従来の in situ に相当し、PanIN-2 は atypical hyperplasia に相当する。膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) と PanIN は、ともに膵管内の病変で、乳頭状増生を示すことが多く、形態学的に類似したところがあるが、現時点では別々に分類されている¹⁴⁾¹⁵⁾。PanIN を含む膵前癌病変の解明のため、今後さらなる症例の蓄積が必要である。

文 献

- 1) Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J et al: Pancreatic intraepithelial neoplasia. *Am J Surg Pathol* 25: 579-586, 2001
- 2) 椰野正人, 近藤成彦, 金井道夫ほか: 膵体部に巣状に存在した限局性慢性膵炎の1例. *膵臓* 1: 318-324, 1986
- 3) 越知敬善, 富永 潤, 鈴木敏行ほか: 限局性の膵体部主膵管狭窄像を呈し、小膵癌との鑑別に苦慮した限局性慢性膵炎の1例. *胆と膵* 15: 383-388, 1994

- 4) 土岐分武, 唐沢英偉, 上野恵子ほか: 限局性膵管狭窄の診断—ERCPを中心に—. 胆と膵 **16**: 201—210, 1995
- 5) 池田靖洋: 限局性膵管狭窄—微細膵管像による膵癌と慢性膵炎の鑑別について—. 胆と膵 **23**: 619—622, 2002
- 6) 伊藤彰浩, 廣岡芳樹, 橋本千樹ほか: 限局性膵管狭窄を呈する慢性膵炎—膵管内超音波検査による鑑別診断—. 胆と膵 **23**: 635—641, 2002
- 7) 大井 至: 軽度慢性膵炎と ERCP—膵管像からみた慢性膵炎の考え方—. 胆と膵 **1**: 1603—1610, 1980
- 8) 亀井克彦, 森紀久朗, 新井一史ほか: 極めて小範囲の膵管狭窄を来した主膵管周囲に限局させる慢性膵炎の1例. 日消外会誌 **22**: 684, 1989
- 9) 山岸文範, 桐山誠一, 鈴木修一郎ほか: 主膵管の限局性狭窄を伴った胆石症の2例. 中部外科会誌会号 **25**: 51, 1989
- 10) 浮田雄生, 清家正弘, 池田真幸ほか: 慢性膵炎における膵機能改善のための膵管 stenting. Gastroenterol Endosc **46**: 1088—1093, 2004
- 11) 池田靖洋, 眞栄城兼清, 松本伸二ほか: 限局性膵管狭窄の治療方針. 胆と膵 **16**: 211—218, 1995
- 12) 富岡寛行, 山本雅一, 羽鳥 隆ほか: 限局性膵管狭窄所見で発見された膵上皮内癌の1切除例. 東京女医大誌 **74**: 350—353, 2004
- 13) 上田順彦, 川崎磨美, 上藤聖子ほか: 膵上皮内癌と膵管内乳頭粘液性腫瘍が合併した1例. 日消外会誌 **37**: 573—577, 2004
- 14) Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS et al: An illustrated consensus on the classification of Pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasia. Am J Surg Pathol **28**: 977—987, 2004
- 15) 高折恭一, 宮本好晴, 岩本充彦ほか: PanIN 分類と膵癌前駆病変をめぐる諸問題. 膵臓 **18**: 549—558, 2003

A Case with Pancreatic Intraepithelial Neoplasia of the Pancreas and Regional Stenosis of the Main Pancreatic Duct Due to Chronic Pancreatitis

Yasuyuki Fukami, Masaki Terasaki, Kenji Sakaguchi, Toru Murata,

Masayuki Ohkubo, Kazumi Nishimae, Yasuhiko Kitayama* and Shouji Hoshi*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Shizuoka Saiseikai General Hospital

A 79-year-old woman admitted for high fever and right upper quadrant pain was found in abdominal US to have wall thickening and several stones in the gallbladder, suggesting gallstone cholecystitis. Abdominal CT showed dilation of the main pancreatic duct but no lesion. ERP showed stenosis of the main pancreatic duct at the body of the pancreas and dilation at the tail. Cytology of the pancreatic juice was class III. Unable to rule out small pancreatic cancer, we conducted pancreatectomy of the body and tail and splenectomy and cholecystectomy. Pathological findings showed fibrous thickening of the main pancreatic duct at the stenotic portion and atrophy of the acinus around the duct, leading to a definitive diagnosis of main pancreatic stenosis due to localized chronic pancreatitis. We also found pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) about 5cm toward the tail from the stenosis.

Key words : pancreatic intraepithelial neoplasia, chronic pancreatitis, main pancreatic duct

[Jpn J Gastroenterol Surg **39** : 329—333, 2006]

Reprint requests : Yasuyuki Fukami Department of Surgery, Shizuoka Saiseikai General Hospital
1-1-1 Oshika, Suruga-ku, Shizuoka, 422-8527 JAPAN

Accepted : September 28, 2005