

症例報告

術後肝転移を来し切除しえた膵 solid-pseudopapillary tumor の1例

独立行政法人国立病院機構小倉病院消化器外科・臨床研究部, 同 病理部*

沖野 秀宣 廣吉 元正 北浦 良樹 鬼塚 幸治
庄野 正規 品川 裕治 島田 和生 吉富 聡一
渡辺 次郎* 武田 成彰

症例は45歳の女性で、膵 Solid-pseudopapillary tumor (以下、PSPT) の診断で膵体尾部脾合併切除術を施行後、2年5か月後に多発肝転移を認め肝前区域切除術、ラジオ波焼灼術を施行した。PSPT は若い女性に好発する予後良好な腫瘍と認識されているが、肝転移を伴う症例での死亡報告例が集積し必ずしも予後良好な腫瘍とは言いがたい。本邦における肝転移症例50例を通常のPSPTと比較すると、平均年齢は約15歳高齢で、原発巣は膵頭部に少なく、約15mm腫瘍径が大きかった。肝転移まで平均6.8年を要し、転移は多発する傾向にあり、手術施行群が未施行群に対し生存率が高く、化学療法は無効であった。したがって、術後長期のフォローアップが必要で肝転移を認めた場合は積極的に手術を行うべきである。通常の膵管癌とPSPTは発癌の機序が異なり、これが性差や予後の違いを反映することが近年分子生物学的に徐々に解明されつつある。

はじめに

solid-pseudopapillary tumor of the pancreas は約400例の症例が本邦では報告され¹⁾、一般には若い女性に好発する比較的まれで予後良好な腫瘍と認識されているが、他臓器転移や再発による死亡例の報告も多数集積し、必ずしも予後良好な腫瘍とは言いがたい。本報告では本邦における50例^{2)~49)}(1983年から2005年までの医学中央雑誌およびMEDLINEで“Solid-pseudopapillary tumor”, “肝転移”のキーワードを用い検索。本症例を含む)の膵 Solid-pseudopapillary tumor (以下、PSPT)の肝転移報告例を集計し、臨床的特徴を通常のPSPTの症例と比較した。また、PSPTの発癌機序や悪性転化に関し分子生物学的手法により最近得られた新たな知見に関し文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：45歳、女性

主訴：なし。

既往歴：39歳時に網膜色素変性症、42歳時にPSPT。

現病歴：平成14年10月膵体尾部の8cm大のPSPTに対し膵体尾部脾合併切除術を施行後、外来でフォローアップ中、17年3月のCTで多発肝転移の所見を認め入院となった。

生活歴および家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：腹部は平坦、軟で腫瘤を触知せず。

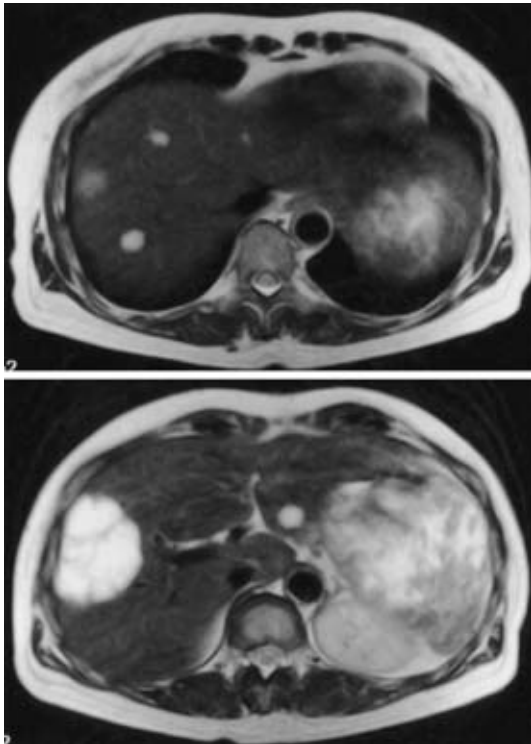
入院時検査成績：肝機能はすべて正常範囲内、腫瘍マーカー(AFP, PIVKA II, CEA, CA19-9, Nuron specific enolase)もすべて正常範囲内であった。

入院時MRI：前区域に3mm, 5mm, 1.2cm, 6cm, 内側区域に7mm, 1cm, 外側区域に1.2cm, 尾状葉に5mmの腫瘍を認めPSPTの転移と診断した(Fig. 1)。

手術所見・切除標本：肝前区域の6cmの腫瘍に対し前区域切除術を施行し、小結節に対しては術中ラジオ波焼灼術を行い術前に認めた腫瘍はすべて焼灼しえた(Fig. 2)。被膜はなく隔壁を有し

<2005年9月28日受理>別刷請求先：沖野 秀宣
〒802-8533 北九州市小倉南区春ヶ丘10-1 独立行政法人国立病院機構小倉病院消化器外科・臨床研究部

Fig. 1 Abdominal MRI demonstrated multiple liver metastases.



ほとんどが充実性成分からなる 55×45mm 大の腫瘍を認めた。

病理所見：毛細血管を軸としその周囲に円形の核を有する卵円形の好酸性細胞が配列し偽腺管状発育を呈し、前回手術標本との類似を認め転移性 PSPT と診断した (HE 染色, ×40) (Fig. 3)。

現在、術後 2 か月目の MRI では術前に認めた腫瘍はいずれも認めなかった。今後、外来で長期に定期的に検査を行う予定である。

考 察

本邦における PSPT の肝転移症例 50 例を集計し (Table 1)^{2)~49)}, 405 例の PSPT 症例を集計した松田ら¹⁾の報告と臨床的特徴に関し比較検討した (括弧内は松田らの報告)。男女比は 4 : 46 (42 : 348) でより女性に多く、平均年齢は 44.9±21.4 歳 (29.6±16.9 歳) で 15 歳ほど高齢であり、原発巣の位置は頭部 : 体部 : 尾部 (重複例はいずれに

Fig. 2 Metastatic main tumor located in S8 of the liver 6cm in diameter, which grew expansively with septa formation and was consisted with only solid component.

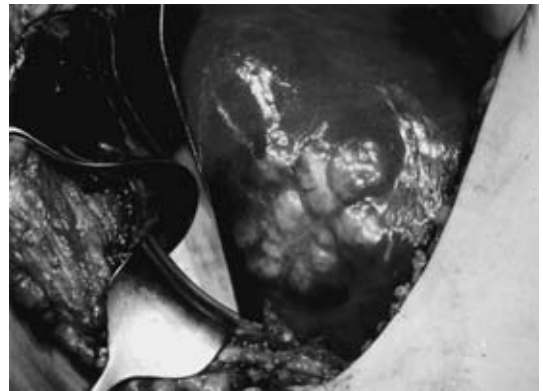
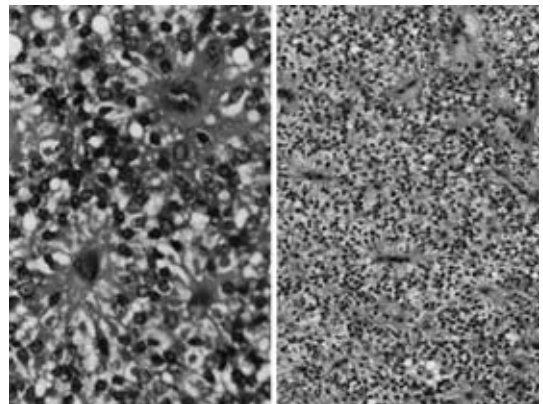


Fig. 3 A proliferation of oval shaped tumor cell with a round nucleus forming sheet like and pseudoglandular growth patterns was observed. The histologic findings resembled to the previous pancreatic tumor, suggesting metastatic solid-pseudopapillary tumor (HE staining).



も含めた) が 9 : 23 : 33 (122 : 123 : 177) で体尾部に多く、腫瘍最大径は 95.0±40.9mm (79.8±38.0 mm) と 15mm 程度大きかった。同時性肝転移症例が 21 例で異時性肝転移症例が 26 例で、再発までの平均期間は 6.8±10.6 年、肝転移個数は 4 個以下の症例が 16 例で多発症例が 23 例と多発転移を来すことが多かった。本症例では性別、年齢、原

Table 1 Clinicopathological characteristics of SCC of the stomach in Japanese literature

No.	Year	Author	Sex	Age	Location*	Primary tumor size (mm)	Duration for liver metastasis	Number of liver metastasis	Treatment for pancreas tumor ^b	Treatment for metastatic liver tumor ^c	Effect of chemotherapy and/or TAE ^d	Invasion and/or metastasis	Follow-up from first operation (yr, mo) ^e
1	1986	Matsumori ²⁾	F	60	BT	70	N/A	N/A	BT	None	N/A	None	Died of disease (10, 10)
2	1986	Matsumori ²⁾	F	47	BT	150	3 years	N/A	Inoperable	Radiation, Chemotherapy	N/A	Peritoneal dissemination	Died of disease (3, 11)
3	1987	Hayashi ³⁾	F	47	BT	N/A	4 year 9 months	N/A	N/A	None	N/A	Peritoneal dissemination	Died of disease (6, 0)
4	1987	Matsuda ⁴⁾	F	42	H	50	Synchronous	Multiple	Inoperable	None	N/A	None	Alive and well (4, 0)
5	1989	Seo ⁵⁾	F	36	B	N/A	3 years	Multiple	Inoperable	TAE, HAI, Systemic chemotherapy	TAE: effective HAI: not effective	Peritoneal dissemination	Died of disease (13, 0)
6	1991	Takeuchi ⁶⁾	F	62	HB	80	5 years	4	Total pancreatectomy	None	N/A	None	Died of disease (7, 5)
7	1991	Fujita ⁷⁾	M	78	T	150	1 year 11 months	N/A	Inoperable	Chemotherapy	N/A	Bone	Died of disease (2, 2)
8	1991	Kamer ⁸⁾	F	45	T	90	3 years	Multiple	Resection (not in detail)	N/A	N/A	N/A	N/A
9	1991	Komura ⁹⁾	F	9	H	70	4 year 7 months	Multiple	PD	None	N/A	None	Alive and well (3, 7)
10	1991	Shimizu ¹⁰⁾	F	34	T	100	1 year 5 months	N/A	BT	TAE	N/A	N/A	Died after POD 6
11	1992	Sakamoto ¹¹⁾	F	53	T	160	Synchronous	Multiple	N/A	N/A	N/A	Intraabdominal lymph nodes	Died of disease (0, 6)
12	1992	Kusakabe ¹²⁾	F	53	T	170	Synchronous	Multiple	BT	N/A	N/A	Intraabdominal lymph nodes	Alive and well*
13	1992	Takekawa ¹³⁾	F	73	T	110	50 years	2 (S7, S8)	BT	Right lobectomy	N/A	None	Alive and well*
14	1992	Uchimo ¹⁴⁾	F	29	HB	100	14 year 10 months	2 (right lobe)	Cyst jejunostomy	None	N/A	Stomach	Died of disease (15, 3)
15	1992	Ogawa ¹⁵⁾	F	50	B	130	Synchronous	2 (S4, S7-8)	Inoperable	Extended right lobectomy, HAI	CR→PD	None	Alive and well (1, 2)
16	1993	Tanai ¹⁶⁾	F	52	N/A	N/A	5 years	Multiple	Inoperable	TAE, HAI, Systemic chemotherapy	N/A	None	Alive and well*
17	1993	Shiroyama ¹⁷⁾	F	69	T	125	Synchronous	Multiple	BTS	HAI	N/A	Spleen	Alive and well*
18	1993	Ohashi ¹⁸⁾	F	50	N/A	94.2	Synchronous	2 (S4, S7-8)	N/A	N/A	N/A	Omentum, Douglas pouch	Alive and well*
19	1993	Nishihara ¹⁹⁾	F	36	BT	80	4 years	N/A	N/A	N/A	N/A	Peritoneal dissemination	Died of disease (10, 11)
20	1994	Uotani ²⁰⁾	F	9	T	65	2 years	Multiple	BTS	HAI	PD	None	Alive and well (4, 7)
21	1994	Matsumura ²¹⁾	M	13	T	N/A	2 months	Multiple	BTS	HAI, Systemic chemotherapy	PD	Lung, Portal vein	Alive and well (1, 10)
22	1994	Arai ²²⁾	F	69	T	100	Synchronous	Multiple	TS	HAI	N/A	Spleen	Alive and well*
23	1994	Miyokawa ²³⁾	F	69	T	125	Synchronous	Multiple	Extirpation	N/A	N/A	None	Alive and well*
24	1994	Yanaguchi ²⁴⁾	F	56	N/A	N/A	4 years	N/A	N/A	PEIT	N/A	Stomach	Died of disease (8, 1)
25	1994	Sasaki ²⁵⁾	M	65	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
26	1995	Sakumai ²⁶⁾	F	17	T	120	Synchronous	2 (S4, S5)	T	Partial resection	N/A	N/A	N/A
27	1995	Yoneda ²⁷⁾	F	72	T	80	Synchronous	N/A	BT	None	N/A	None	Alive and well (0, 10)
28	1995	Horisawa ²⁸⁾	F	11	H	65	9 year 10 months	2	Extirpation	Partial resection	N/A	None	Alive and well (1, 4)
29	1996	Nakamura ²⁹⁾	F	39	BT	120	Synchronous	Multiple	BTS	HAI	PD	Brain	Alive and well (16, 0)
30	1996	Andou ³⁰⁾	F	23	BT	150	Synchronous	1 (S6)	BTS	Partial resection	N/A	None	Died of disease (0, 3)
31	1996	Sakakima ³¹⁾	F	23	BT	N/A	Synchronous	N/A	BTS	Partial resection	N/A	None	Alive and well*
32	1996	Murata ³²⁾	F	12	BT	N/A	Synchronous	Multiple	BTS	Extended right lobectomy	N/A	None	Alive and well*
33	1996	Bando ³³⁾	F	45	H	40	4 year 4 months	1 (S8)	PD	Subsegmentectomy	N/A	None	Alive and well*
34	1997	Nakamura ³⁴⁾	F	58	BT	N/A	1 year 6 months	Multiple	BTS	Extended right lobectomy	NC	Spleen, Transverse colon	Alive and well (1, 1)
35	1997	Ono ³⁵⁾	F	45	H	20	4 year 3 months	1 (S8)	PD	Subsegmentectomy	N/A	None	Alive and well*
36	1998	Saitou ³⁶⁾	F	14	T	30	Synchronous	Multiple	BTS	Partial resection	N/A	None	Alive and well (2, 0)
37	1998	Taniguchi ³⁷⁾	F	13	BT	80	Synchronous	Multiple	BTS	Partial resection	N/A	None	Alive and well (4, 8)
38	1999	Yoneda ³⁸⁾	F	56	BT	N/A	5 years	Multiple	Extirpation	Partial resection	N/A	None	Alive and well*
39	1999	Muraoka ³⁹⁾	F	79	BT	60	8 years	N/A	BTS	Partial resection	N/A	None	Alive and well*
40	1999	Kuroda ⁴⁰⁾	F	12	T	N/A	Synchronous	Multiple	TS	Extended right lobectomy, HAI	NC	None	Alive and well*
41	2000	Kondo ⁴¹⁾	F	40	B	120	Synchronous	Multiple	Resection	Resection (not in detail)	N/A	None	Died of disease (4, 8)
42	2001	Takamizawa ⁴²⁾	F	59	B	70	Synchronous	1 (Lateral segment)	BTS	Partial resection	N/A	None	Alive and well*
43	2002	Shibata ⁴³⁾	F	63	T	60	4 year 3 months	1 (S7)	T	Partial resection	N/A	None	Alive and well*
44	2002	Kanumada ⁴⁴⁾	F	59	T	80	4 year 4 months	1 (S7)	T	Partial resection	N/A	None	Alive and well*
45	2002	Hirose ⁴⁵⁾	F	71	BT	200	Synchronous	Multiple	BTS	TAE	Effective	Transverse colon	Alive and well (2, 2)
46	2002	Furukawa ⁴⁶⁾	F	14	HB	70	32 years	N/A	Resection (not in detail)	None	N/A	Duodenum	Alive and well (3, 4)
47	2004	Hirai ⁴⁷⁾	F	43	H	N/A	2 year 2 months	Multiple	PD	Lateral segmentectomy, RFT	N/A	None	Alive and well*
48	2004	Shimamura ⁴⁸⁾	M	82	BT	50	Synchronous	Multiple	BTS	None	N/A	Stomach	Alive and well*
49	2004	Osaki ⁴⁹⁾	F	45	BT	85	1 month	Multiple	BTS	Chemotherapy (not in detail)	N/A	None	Alive and well*
50	2005	Our case	F	45	BT	85	2 year 5 months	Multiple	BTS	Partial resection	N/A	None	Alive and well (2, 7)

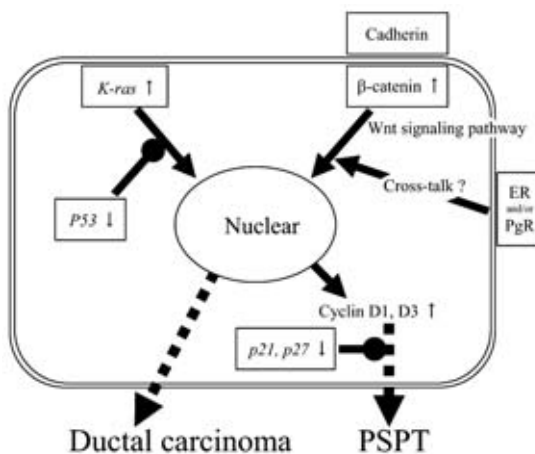
N/A: Not available, ^aH: Head, B: Body, T: Tail ^bBT: Body and tail resection, PD: Pancreatoduodenectomy, BTS: Body and tail resection and splenectomy, HTS: Tail resection and splenectomy, T: Tail resection ^cTAE: Transarterial embolization, HAI: Hepatic arterial infusion, PEIT: Percutaneous ethanol injection therapy ^dAccording to The General Rules for the Clinical and Pathological Study of Primary Liver Cancer ^e*: Not clearly described

Table 2 Statistical analysis between alive cases and dead cases*

Variables	p value
Sex	0.9813 †
Age	0.2728 *
Location of primary tumor in pancreas	0.4038 †
Tumor size	0.0367 *
Duration for liver metastasis	0.3888 *
Synchronous/Metachronous metastasis	0.1503 †
Number of liver metastasis	0.9602 †
Surgical treatment	0.0017 †
Metastasis and/or invasion besides liver	0.0117 †

† test, † Chi-square test

Fig. 4 Hypothetical scheme showing different mechanism of tumorigenesis through two distinct pathways.



発巣の位置、腫瘍最大径に関し典型的な症例であった。再発までの期間が2.4年と比較的短く悪性度が高い可能性があり、今後嚴重に外来でフォローアップする必要があると考えられた。化学療法を施行した12症例のうち記載が明確であった5例で化学療法は全例無効であった。TAEを施行した2例ではいずれも有効であった。13例(26%)が死亡し、その術後平均生存期間は 6.9 ± 4.9 年(TAE直後の死亡例を除く)であった。死亡例と非死亡症例との間で、t検定および χ^2 検定を用い有意差検定を行うと腫瘍最大径、切除・非切除例、

他臓器転移・浸潤の有無で有意差が得られた(**Table 2**)。このことは、切除可能な肝転移症例には積極的に手術を行うべきであることを示唆した。

静脈浸潤、核異型、壊死巣、肉腫瘍変化などが悪性度の高いPSPTの病理学的所見との意見もあるが⁽¹⁹⁾⁽⁵⁰⁾⁽⁵¹⁾、主観的要素も強くいずれも明確な基準とはなりえていない。客観的な基準を得るためフローサイトメトリー、PCNA染色、Proliferation indexやDNA indexを用い悪性度を評価した論文も多数見られるが症例の少なさより統計学的有意差を証明した報告は見られない⁽⁸⁾⁽⁵¹⁾⁽⁵²⁾。一方、分子生物学的手法を用いたPSPTの発癌機序や悪性転化に関する研究が報告されつつある。Tanakaら⁽⁵³⁾やAbrahamら⁽⁵⁴⁾はWntシグナル伝達系のアクチベーターである β カテニンのmutationにより細胞内の β カテニンが増加しこれがT-cell transcription factor (Tcf)やlymphoid enhancer-binding factor (Lef)と複合体を形成し核内に移行した結果、細胞周期の制御が破綻し癌化を来すと報告した。さらに、Müller-Höckerら⁽⁵⁵⁾はCyclin D1とD3およびp21とp27に着目し、Cyclinの高発現とp21とp27の低下が非転移症例よりも肝転移症例で顕著であったと述べている。非膵管癌、乳腺線維腫症、若年性鼻咽頭血管線維腫といった女性に多い比較的予後良好な腫瘍もWntシグナル伝達系で癌化すること⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾、PSPTには女性ホルモンレセプターの発現がみられること⁽⁵⁸⁾、エストロゲンが*in vitro*で乳癌細胞のWntシグナル伝達系を増幅すること⁽⁵⁹⁾、通常の膵管癌の癌化の際に高率に見られるK-ras、p53の異常がPSPTにおいてみられないこと⁽⁶⁰⁾、以上を総合して推測すると、PSPTは通常の膵管癌とは癌化の機序が異なり、異なる二つの経路での発癌のメカニズムが予後の違いを反映するものと考えられる(**Fig. 4**)。分子生物学的手法を用いた解析が進み、高い悪性度をもつ亜型の存在を明瞭にすることができれば本疾患に対する治療方針を選択するうえで重要な意味を持つものと考えられる。

文 献

- 1) 松田 健, 沖浜祐司, 相本隆幸ほか: 膵の solid and cystic tumor 自験例ならびに本邦報告 405

- 例の臨床的検討. 多摩胃腸シンボ誌 12: 28—35, 1998
- 2) 松能久雄, 小西二三男, 石川義磨ほか: Papillary-cystic Neoplasm of the Pancreas の臨床病理学的検討. 胆と膵 7: 1293—1302, 1986
 - 3) 林 逸郎, 勝田弥三郎, 永井義丸ほか: Solid and cystic tumor of the pancreas. 日臨細胞会誌 26: 326, 1987
 - 4) Matsuda Y, Imai Y, Kawata S et al: Papillary-cystic neoplasm of the pancreas with multiple hepatic metastases: a case report. Gastroenterol Jpn 22: 379—384, 1987
 - 5) 瀬尾洋介, 若杉英之, 能塚隆之ほか: 腫瘍性膵嚢胞症例の検討. 膵臓 4: 269, 1989
 - 6) 竹内 勤, 宮崎幸哉, 皆木真一ほか: 膵全摘5年後に肝転移をきたした膵の solid and cystic tumor の1例. 日消外会誌 24: 658, 1991
 - 7) 藤樹敏雄, 岸田 健, 村岡光久ほか: 内視鏡的膵生検にて診断し得た solid and cystic tumor of the pancreas の1例. 埼玉医会誌 25: 1105—1108, 1991
 - 8) Kamei K, Funabiki T, Ochiai M et al: Three cases of solid and cystic tumor of the pancreas. Analysis comparing the histopathological findings and DNA histograms. Int J Pancreatol 10: 269—278, 1991
 - 9) 小村順一, 矢野博道, 藤戸好典ほか: 腫瘍摘出術後5年目に肝転移を来した solid and cystic tumor of the pancreas の1例. 小児がん 28: 613, 1991
 - 10) 清水道生, 真鍋俊明, 広川満良ほか: 肝に転移巣を認めた膵の solid and cystic tumor の1剖検例. 日病理会誌 80: 201, 1991
 - 11) 坂本秀夫, 五明良仁, 川角博規ほか: 肝転移をきたした膵 solid and cystic tumor の1例. 日臨外医会誌 53: 363, 1992
 - 12) 草壁由香, 大村 宏, 丸山茂雄ほか: 肝転移を伴った膵 Solid and Cystic Tumor の1症例. 日消病会誌 89: 2517, 1992
 - 13) 武川 悟, 三井照夫, 芦沢一喜ほか: 肝転移を伴った Solid and Cystic Tumor (SCT) の1例. 膵臓 7: 361, 1992
 - 14) 内野広文, 古川正人, 中田俊側: 15年の経過を観察した膵の solid and cystic tumor の1例. 日消外会誌 25: 648, 1992
 - 15) 小川朋子, 岡村一則, 伊佐地秀司ほか: 肝多発転移をきたした膵 solid cystic tumor に対する膵体尾部切除兼拡大肝右葉切除の1例. 中部外科会誌 28: 41, 1992
 - 16) 玉井晋吾, 福田和人, 西林宏之ほか: 15年間の経過をみた肝転移を伴う Solid and cystic tumor of the Pancreas の一例. 日消病会誌 90: 445, 1993
 - 17) 白山真司, 矢吹英彦, 富田一郎ほか: 多発肝転移及び脾臓への浸潤増殖を認めた膵の Solid and Cystic Tumor の一症例. 日消外会誌 26: 694, 1993
 - 18) 大橋洋平, 伊藤信康, 高瀬幸次郎ほか: 肝転移を認めた膵の Solid and cystic tumor の1例. 日消病会誌 90: 1339, 1993
 - 19) Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M et al: Papillary cystic tumors of the pancreas. Assessment of their malignant potential. Cancer 71: 82—92, 1993
 - 20) 魚谷英之, 山下芳明, 宗像周二ほか: 術後2年目に肝転移再発を来した膵の solid and cystic tumor の9歳女児例. 日小児外会誌 30: 626, 1994
 - 21) 松村隆文, 後藤高広, 安野哲也ほか: 多発性肝転移, 肺転移を来し治療に難渋している Solid and cystic tumor of the pancreas の男児例. 日小児外会誌 30: 627, 1994
 - 22) 荒井謙一, 森田ゆかり, 森合哲也ほか: 肝転移を伴った膵の Solid and Cystic Tumor の一例. 膵臓 9: 375—381, 1994
 - 23) 三代川齊之, 徳差良彦, 片桐 一: 肝転移を伴った高齢者の膵臓の Solid and Cystic Tumor の一症例. 日病理会誌 83: 253, 1994
 - 24) 山口俊昌, 武田善樹, 石田 武ほか: 膵の solid and cystic tumor の3例. 日消外会誌 27: 1722, 1994
 - 25) 佐々木真紀子, 羽場礼次, 三木 洋ほか: 膵臓原発の solid and cystic tumor における核DNA量, ploidy pattern に関する検討. Cytometry Res 4: 48, 1994
 - 26) 佐久間正祥, 古内孝幸, 佐藤宏喜ほか: 若年女性にみられた肝転移合併, 膵 solid cystic tumor の1例. 日臨外医会誌 56: 2200—2204, 1995
 - 27) 米田光里, 伊豆蔵正明, 田口 哲ほか: 高齢者にみられた肝転移を伴った膵の solid and cystic tumor の一例. 日臨外医会誌 56: 240, 1995
 - 28) Horisawa M, Niinomi N, Sato T et al: Frantz's tumor (solid and cystic tumor of the pancreas) with liver metastasis: successful treatment and long-term follow-up. J Pediatr Surg 30: 724—726, 1995
 - 29) 中村隆司, 長島英幸, 高橋 徹ほか: 肝, 脳転移により死亡した Solid Cystic Tumor の一例. 膵臓 11: 192, 1996
 - 30) 安藤伸浩, 大塚泰郎, 黒岩正樹ほか: 肝転移を伴った膵 Solid cystic tumor の一例. 膵臓 11: 192, 1996
 - 31) 櫛間勝利, 八木斎和, 山下克也ほか: 肝転移を認めた Solid and Cystic Tumor の1例. 日消外会誌 29: 549, 1996
 - 32) 村田昌之, 高橋 哲, 金 東石ほか: 肝転移の見られた膵 Solid and Cystic tumor の1例. 日独医報 1: 711, 1996
 - 33) 坂東 正, 竹森 繁, 小野 聡ほか: 膵頭十二指腸切除後に肝転移再発をきたした膵の Solid cystic tumor の1症例. 肝・胆・膵 32: 915—921, 1996
 - 34) 中村健司, 東原哲也, 小関萬里ほか: 肝転移再発を認めた膵 Solid and Cystic Tumor の1例. 日臨

- 外医会誌 58 : 591, 1997
- 35) 小野 聡, 竹森 繁, 堀川直樹ほか: 原発巣切除4年後に肝転移を来した Solid and cystic tumor の1例. 北陸外科会誌 15 : 92, 1997
- 36) 佐藤恭久, 河野澄男, 長谷川史郎ほか: 肝へ多発転移した Frantz 腫瘍の1例 本邦肝転移例の検討. 日小児外会誌 33 : 735—739, 1997
- 37) 谷口雅輝, 佐野 彰, 内田 学ほか: Systemic lupus erythematosus に併存した肝転移を伴う腓 solid cystic tumor の1例. 日消外会誌 31 : 2094—2098, 1998
- 38) 米田和英, 松崎健司, 吉田秀策ほか: 多発性肝転移をきたした腓 Solid Cystic Tumor の1例. 日独医報 44 : 805, 1999
- 39) 村岡 篤, 鶴野正基, 國土泰孝ほか: 術後8年目に肝転移をきたした腓 solid cystic tumor の1例. 日臨外会誌 60 : 3272—3277, 1999
- 40) 黒田征加, 草深竹志, 宇田津有子ほか: β カテニン遺伝子の点突然変異を呈した肝転移を伴う Solid and Cystic Tumor of Pancreas の1例. 小児がん 36 : 540, 1999
- 41) 近藤万里, 宮崎龍彦: 転移を伴った腓 solid cystic tumor の1例. 日臨細胞会誌 39 : 223—224, 2000
- 42) 高見澤潤一, 藤岡 進, 加藤健司ほか: 肝転移をきたした腓 solid cystic tumor の1例. 日臨外会誌 62 : 430, 2001
- 43) 柴田 聡, 佐藤 勤, 安藤秀明ほか: 腓尾側切除後4年で肝転移再発をきたした腓 Solid and cystic tumor の一例. 膵臓 17 : 445, 2002
- 44) 桂田純二郎, 柴田 聡, 佐藤 勤ほか: CT と血中NSE測定が診断に有用であった solid-pseudopapillary tumor の肝転移切除の1例. 東北医誌 114 : 244, 2002
- 45) 広瀬由紀, 田中猛夫, 城崎彦一郎ほか: Solid-pseudopapillary tumor の4症例. 膵臓 17 : 152—159, 2002
- 46) 古川正人, 佐々木誠, 酒井 敦ほか: 腓 Solid and cystic tumor の自然経過 長期観察 (34年, 15年) した2例. 膵臓 17 : 120—127, 2002
- 47) 平井圭太郎, 小川哲史, 竹尾 健ほか: 腹膜播種を認めた Solid pseudopapillary tumor of pancreas (SPTP) と術後3年目に多発肝転移をきたした SPTP の2例. 日臨外会誌 65 : 841, 2004
- 48) 島村弘宗, 石山秀一, 成島陽一ほか: 高齢男性にみられた肝転移を伴う腓 solid-pseudopapillary tumor の1例. 日臨外会誌 65 : 613, 2004
- 49) 大瀧雄平, 梅田裕之, 中井昌弘ほか: 多発肝転移を来した Solid-pseudopapillary tumor (SPT) の1例. 日臨外会誌 65 : 2531, 2004
- 50) Martin RC, Klimstra DS, Brennan MF et al : Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas : a surgical enigma ? Ann Surg Oncol 9 : 35—40, 2002
- 51) Tang LH, Aydin H, Brennan MF et al : Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas : a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases. Am J Surg Pathol 29 : 512—519, 2005
- 52) Wilson MB, Adams DB, Garen PD et al : Aspiration cytologic, ultrastructural, and DNA cytometric findings of solid and papillary tumor of the pancreas. Cancer 69 : 2235—2243, 1992
- 53) Tanaka Y, Kato K, Notohara K et al : Frequent beta-catenin mutation and cytoplasmic/nuclear accumulation in pancreatic solid pseudopapillary neoplasm. Cancer Res 61 : 8401—8404, 2001
- 54) Abraham SC, Klimstra DS, Wilentz RE et al : Solid-pseudopapillary tumors of the pancreas are genetically distinct from pancreatic ductal adenocarcinomas and almost always harbor beta-catenin mutations. Am J Pathol 160 : 1361—1369, 2002
- 55) Müller-Höcker J, Zietz CH, Sendelhofert A et al : Deregulated expression of cell cycle-associated proteins in solid pseudopapillary tumor of the pancreas. Mod Pathol 14 : 47—53, 2001
- 56) Abraham SC, Reynolds C, Lee JH et al : Fibromatosis of the breast and mutations involving the APC/beta-catenin pathway. Hum Pathol 33 : 39—46, 2002
- 57) Abraham SC, Montgomery EA, Giardiello FM et al : Frequent beta-catenin mutations in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. Am J Pathol 58 : 1073—1078, 2001
- 58) Nishihara K, Tsuneyoshi M, Ohshima A et al : Papillary cystic tumor of the pancreas. Is it a hormone-dependent neoplasm ? Pathol Res Pract 189 : 521—526, 1993
- 59) Saitoh T, Katoh M : Expression and regulation of WNT5A and WNT5B in human cancer : up-regulation of WNT5A by TNFalpha in MKN45 cells and up-regulation of WNT5B by beta-estradiol in MCF-7 cells. Int J Mol Med 10 : 345—349, 2002
- 60) Apple SK, Hecht JR, Lewin DN et al : Immunohistochemical evaluation of K-ras, p53, and HER-2/neu expression in hyperplastic, dysplastic, and carcinomatous lesions of the pancreas : evidence for multistep. Hum Pathol 30 : 123—129, 1999

An Operative Case of Metastatic Solid-Pseudopapillary Tumor in the Liver after Curative Resection

Hidenobu Okino, Motomasa Hiroyoshi, Yoshiki Kitaura, Koji Onitsuka,
Masaki Shono, Yuji Shinagawa, Kazuo Shimada, Soichi Yoshitomi,
Jiro Watanabe* and Shigeaki Takeda

Department of Surgery and Clinical Research and Department of Pathology*,
National Hospital Organization, Kokura Hospital

A 45-year-old woman who underwent distal pancreatectomy and splenectomy for a solid-pseudopapillary tumor of the pancreas (PSPT) 2 years and 5 months earlier was found to have multiple liver metastases in follow-up CT, necessitating curative anterior segmentectomy and radiofrequency ablation. PSPT is a rare neoplasm with distinctive pathological features and low-grade malignant potential that preferentially affects young women, although cases developing into metastatic disease mostly involving the liver and peritoneum are increasingly reported. Based on maximal data, we analyzed and summarized clinical features of 50 cases with liver metastasis reported in Japan as follows : average age was approximately 15 years older than that of the cases without hepatic metastasis ; location of the primary tumor in the pancreas head is rare ; tumors are about 15mm bigger than those of the cases without hepatic metastasis ; metastasis took an average of 6.8 years to develop ; 56% of cases showed multiple hepatic metastases ; the prognosis for patients undergoing surgical treatment was good ; and chemotherapy was not effective. These results indicated the need for long-term postoperative follow-up and aggressive surgical treatment in liver metastasis. Molecular biology recently revealed that pancreatic ductal carcinoma and PSPT progress genetically through two pathways, distinctly reflecting both prognosis and gender preference, but PSPT remains a surgical enigma.

Key words : solid-pseudopapillary tumor, liver metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 340—346, 2006]

Reprint requests : Hidenobu Okino Department of Surgery and Clinical Research, National Hospital Organization, Kokura Hospital

10-1 Harugaoka, Kokuraminami-ku, Kitakyushu, 802-8533 JAPAN

Accepted : September 28, 2005