

症例報告

下腿に皮下結節脂肪壊死を伴った膵腺房細胞癌の1切除例

愛知県厚生連海南病院外科, 同 病理¹⁾, 愛知県厚生連昭和病院外科²⁾

岡村 行泰 石樽 清²⁾ 石川 忠雄 猪川 祥邦
菅江 崇 高瀬 恒信 中山 茂樹 矢口 豊久
原田 明生 中村 隆昭¹⁾

膵腺房細胞癌の発生頻度は膵外分泌腫瘍の約1%とまれな腫瘍で、特に皮下結節脂肪壊死を伴った報告例は本邦で過去2例のみである。症例は75歳の男性で、主訴は食欲低下で、左上腹部には10cm大の弾性硬な腫瘍を認め、両下腿に皮下結節を認めた。血液生化学検査ではリパーゼ、エラスターゼIで高値を認め、CEA、CA19-9は基準値範囲内であった。腹部CTで左上腹部に充実成分と液体成分の混在する巨大な腫瘍を認めた。膵原発の腫瘍を疑い、膵尾部切除術を行った。病理組織検査の結果、膵腺房細胞癌と診断された。術前高値を示したリパーゼ、エラスターゼIは正常値となり下腿の皮下結節も消失した。術後、4年経過した現在、再発の兆候なく経過観察中である。

はじめに

膵疾患に皮下結節脂肪壊死や関節炎を伴うことは知られているが、膵悪性腫瘍に合併する例は極めてまれである。今回、我々は膵悪性腫瘍の中でも約1%と比較的まれな膵腺房細胞癌に皮下結節脂肪壊死を伴った1切除例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：75歳、男性

主訴：食欲低下

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：糖尿病、めまい。

現病歴：平成13年7月下旬より食欲低下が出現し、改善を認めないため同年8月下旬、近医より当院内科に紹介受診となった。また、8月上旬より下腿に皮下結節を認めたが、痛みなどを伴わないためそのまま放置していた。

入院時現症：身長158cm、体重53kg、血圧110/60mmHg、脈拍数71/分、体温36.8℃。眼球結膜に軽度の貧血を認めたが、黄染はなかった。

表在リンパ節は触知しなかった。左上腹部に超手拳大の弾性硬な腫瘍を触知した。

入院時血液検査所見：血算ではHb 10.8g/dlと軽度の貧血、生化学的にはHbA1c 6.7%、CRP 18.3mg/dlと上昇をしていた。CEA、CA19-9、DUPAN-2は基準値範囲内であったが、エラスターゼIが5,000ng/dl以上、リパーゼが24,800IU/lと著明に上昇していた。アミラーゼ値は正常であった。

腹部超音波検査：左上腹部に充実性部分と嚢胞性部分からなる巨大な腫瘍を認めた。

腹部造影CT：膵体尾部に接して18×14×10cmの腫瘍を認め(Fig. 1A)、腫瘍の右側には液体成分を、左側には門脈相で強い造影効果を示す充実成分を認めた(Fig. 1B)。

腹部MRI：腹部CTにて液体成分を認めた部位はT2強調像を呈し、腫瘍内の出血か粘調度の高い液体と考えられた(Fig. 2)。

上部消化管内視鏡検査：胃体下部後壁に圧排所見を認めた。

腹部血管造影検査：腫瘍の充実性部分は横行膵動脈から栄養されており、膵原発の腫瘍が疑われた(Fig. 3)。

両下腿の皮下結節は増大傾向を示し(Fig. 4)、

<2005年10月19日受理>別刷請求先：岡村 行泰
〒483-8703 江南市野白町野白46 愛知県厚生連昭和病院外科

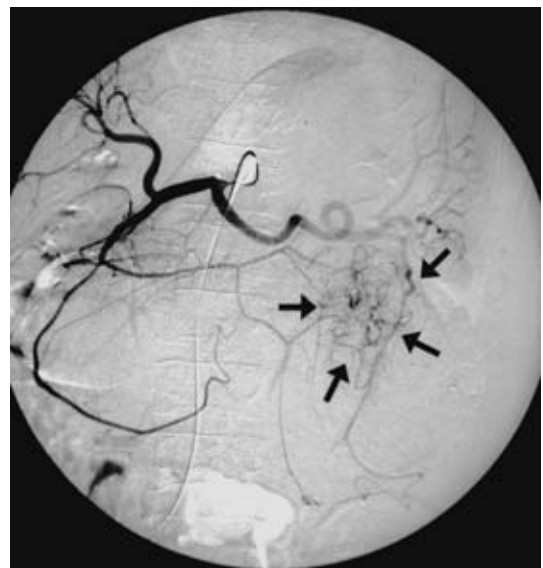
Fig. 1 Abdominal CT A : The giant heterogeneous tumor was located at the pancreatic tail. B : The tumor was consisted of a cystic lesion in the right side, a solid lesion in the left side.



Fig. 2 MRI showed the cystic lesion high intensity area in the T2 image.



Fig. 3 Angiography showed a hypervascular lesion (arrows) fed from the transverse pancreatic artery.



腫瘍性疾患が疑われたため生検を行った。

皮下結節生検組織検査所見：脂肪細胞間に組織球を主体とした炎症細胞浸潤がみられ、'ghost cell'と表現される壊死巣も存在し、皮下結節脂肪壊死症と診断された (Fig. 5)。

以上より、皮膚病変を伴った膵原発腫瘍を疑い、平成 13 年 9 月中旬、手術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹した。腹水を少量認めたが、腹水細胞診は陰性であった。網嚢腔内を占め小児頭大の腫瘍は膵尾部と連続し、胃後壁、横行結腸間膜とも強固に癒着していた。膵尾部以外の領域は嚢胞成分で、周囲組織との癒着を剥離した後に、膵尾部切除を施行した。嚢胞

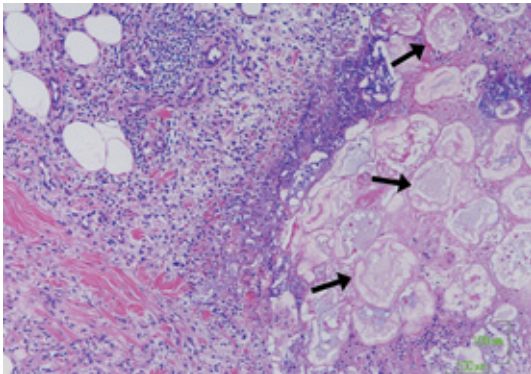
内には血性の液体が多量に貯留し、細胞診では未分化な悪性細胞を認めた。

摘出標本：腫瘍は類球状、16×12×10cm 大で薄い被膜に覆われて、正常膵組織との境界は明瞭

Fig. 4 Subcutaneous nodules on the lower extremities



Fig. 5 Histological findings of the subcutaneous nodule biopsy revealed fat necrosis with inflammatory cells (arrows). (HE stain, $\times 25$)

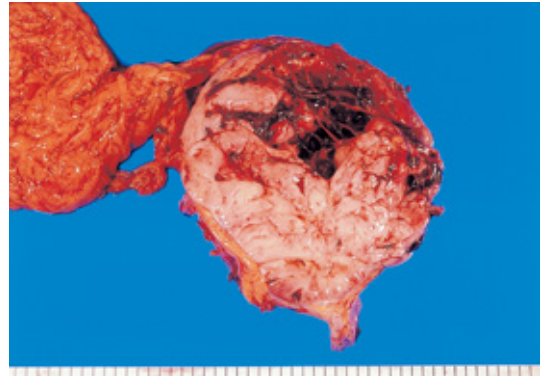


であった。内部構造は灰白色から黄色の弾性軟な充実成分を主体とし、一部は出血を伴って融解壊死に陥っていた (Fig. 6)。

病理組織学的検査所見：腫瘍と正常膵の境界は明瞭であった (Fig. 7A)。細胞間質が好酸性に富み、腺房への分化が優位にみられることから膵腺房細胞癌と診断した (Fig. 7B)。

術後経過：術後4日目より、両下腿の皮下結節は改善傾向となり、第30病日の退院時には完全に消失した。術後6か月で測定したリパーゼ、エラスターゼIも正常値まで低下し、以降上昇は認めおらず、4年経過した現在も無再発生存中であ

Fig. 6 On the cut section, the tumor with hemorrhage and necrosis was circumscribed with a thin capsule.



る。

考 察

膵癌は膵管上皮由来の膵管癌と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の3つに大別される。腺房細胞癌の発生頻度は本邦での全国膵癌登録調査報告¹⁾によると、膵癌全体の0.7%と比較的まれな腫瘍である。

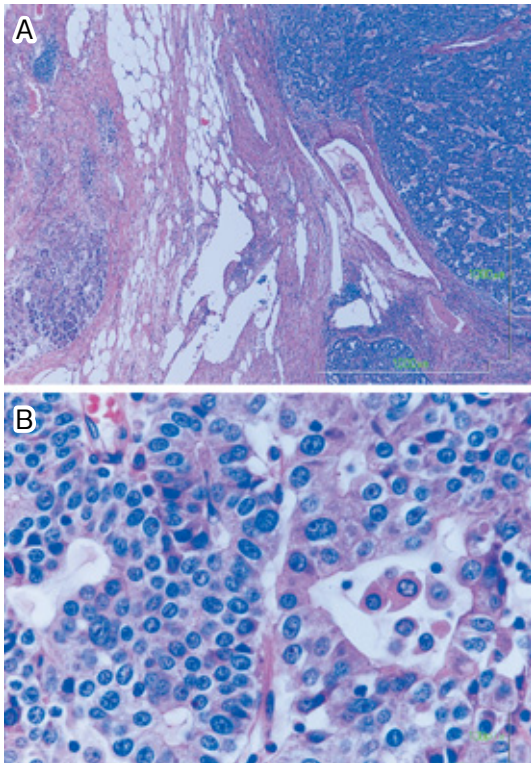
膵腺房細胞癌の特徴的な臨床所見として、四肢に広範な皮下結節を生じることが知られているが²⁾、その頻度はせいぜい16%に過ぎず³⁾、また膵腺房細胞癌だけに特異的な所見というわけでもない。

PubMedにて pancreatic acinar cell carcinoma に lipase, fat necrosis, panniculitis をそれぞれ key word として加え、1950年以降で検索したところ、皮下結節脂肪壊死症を伴った膵腺房細胞癌は自験例を含め18例 (Table 1)^{2)4)~18)}、本邦では3例目であった。その性比は男性14例、女性4例と男性に多く、平均年齢は62.1歳 (47~75歳) で自験例は最高齢であった。腫瘍の最大径は平均10.2 cmであった。

通常の膵腺房細胞癌では腹部症状を訴えることが多い³⁾のに対し、皮下結節を伴う場合には、皮膚症状や関節症状が先行することが多い^{2)5)8)~18)}。皮膚症状は5cm以下の発赤調、有痛性の膨隆した皮

Fig. 7 Microscopic examination

A: In the low-power microscopic appearance, normal pancreatic tissue was located in the right side, and acinar cell carcinoma was located in the left side. (HE stain, $\times 10$) B: The tumor was consisted of well-formed acinar structures in the high-power microscopic appearance. (HE stain, $\times 100$)



下結節を下腿中心に認めることが多く、組織学的には炎症細胞浸潤を伴う脂肪壊死 ‘ghost cell’ を特徴とする皮下結節脂肪壊死症である¹⁰⁾。皮下結節脂肪壊死を生ずる原因としては腫瘍由来のリパーゼが血中あるいはリンパ系へと逸脱し、これが脂肪組織の中性脂肪を脂肪酸とグリセロールに分解し壊死を生じると考えられる¹⁹⁾。関節症状はリウマチ様関節炎を呈し、主に下肢関節に初発し症状の進行とともに上肢関節に広がる例が多い⁴⁾⁸⁾¹⁵⁾。

血算生化学検査では、白血球分画で好酸球の增多が高率に認められるが^{2)4)~7)10)18)}、自験例では2.7%と正常範囲内であった。膵酵素に関しては、

血清リパーゼ値は記載のない2例⁴⁾⁶⁾を除き全例で高値を認め、Kuererら¹²⁾の症例で術後3日目にリパーゼが基準値以下となりその後、皮下結節が消失していることからリパーゼと皮下結節脂肪壊死発生の強い関連性がうかがわれた。血清アミラーゼ値は1例で高値を認める⁸⁾ほかは正常範囲内であった。

一般に、腺房細胞癌は腫瘍が大きくなるまで臨床症状が発現しにくいいため、早期診断は困難である。特徴的とされる皮下結節もリパーゼが高値にならなければ出現しないため、早期診断の手掛りにはなりにくく、今回検索した症例でも皮下結節を生じた時点で、すでに腹部に大きな腫瘍を触知する症例が多数みられた²⁾⁴⁾⁸⁾¹⁰⁾。ガリウムシンチやMRIが診断に有用であったという報告も散見されるが⁹⁾¹⁶⁾、術前画像診断のみでの確定診断は困難で、最終的には穿刺細胞診や術後病理組織診検査で確定診断に至っている。

膵腺房細胞癌は、Klimstraら³⁾の報告によると1年生存率57%、3年生存率26%と予後不良である。予後不良因子として高齢、血清リパーゼ高値、10cm以上の腫瘍径、非切除症例があげられるが、特に血清リパーゼ高値例は平均生存期間が8.8か月と極めて不良である。転移、再発形式としてはリンパ節転移、肝転移が主であり³⁾、我々が検討した18例のうち12例(67%)で診断時にすでに肝転移を伴っており、切除不能の大きな原因となっている。

治療としては化学療法、放射線療法の奏効例は少なく³⁾、切除可能であれば積極的に外科治療を優先させるべきである。また、治癒切除後に補助療法として化学療法、放射線療法を行った報告例もあるが¹⁵⁾、年齢や全身状態を考慮し本症例では行わなかった。肉眼的根治切除により血清リパーゼ値の正常化、皮膚症状の消失をみたとの報告も多く^{9)12)14)~17)}、自験例でも同様な経過を認めている。また、再発時には血清リパーゼ値が再上昇したという報告¹⁴⁾もあり、血清リパーゼ値の推移が経過観察において有用なマーカーになりうると示唆される。皮下結節を伴った膵腺房細胞癌の予後は極めて不良で、これまでに6か月無再発の報告が1

Table 1 Summary of the clinical findings in the patients with subcutaneous fat necrosis associated with acinar cell carcinoma of the pancreas

Reporter	(year)	Age/Sex	Position	Size	Liver metastasis	Eosinophils (%)	Serum-amylase	Serum-lypase
Osborne ⁴⁾	(1950)	59/M	Pb	24×8×7	(+)	7~11	ND	ND
De Graciansky ⁵⁾	(1965)	56/F	Ph	4	(+)	5~16	normal	high
MacMahon ⁶⁾	(1965)	65/M	Ph	5×4×4	(+)	4~10	ND	ND
Robertson ⁷⁾	(1970)	59/M	Ph	4×3	(+)	10~15	normal	high
Burns ⁸⁾	(1974)	52/M	Pt	8×6	(+)	ND	high	high
Good ²⁾	(1976)	47/M	Pbt	10×5	(+)	7~12	normal	high
Radin ⁹⁾	(1986)	71/M	Pbt	9	(-)	1	normal	high
Fuzino ¹⁰⁾	(1991)	69/M	Phbt	10×6	(-)	10	low	high
Foulet ¹¹⁾	(1995)	63/M	ND	9	(+)	ND	normal	high
Kuerer ¹²⁾	(1997)	61/F	Pbt	10.5×10.5×9	(-)	ND	normal	high
		54/M	Ph	13×7×6	(+)	ND	normal	high
Viguier ¹³⁾	(1998)	67/M	ND	ND	(+)	ND	normal	high
Heykarts ¹⁴⁾	(1999)	61/F	Pbt	ND	(+)	ND	normal	high
Ashley ¹⁵⁾	(2002)	69/M	Pbt	8×6.5×3.5	(-)	2	normal	high
Sahani ¹⁶⁾	(2002)	69/M	Pt	ND	(-)	ND	normal	high
Ohno ¹⁷⁾	(2003)	61/F	Pt	13	(+)	ND	normal	high
Beltraminelli ¹⁸⁾	(2004)	60/M	ND	ND	(+)	7.3	normal	high
Our case		75/M	Pt	16×12×10	(-)	2.7	normal	high

ND : not described Ph : head of pancreas Pb : body of pancreas Pt : tail of pancreas

例あるのみである¹⁵⁾。自験例は4年と最長生存例であり、切除により長期予後が期待できる貴重な症例と考えられたので若干の文献的考察を加え報告した。

なお、本論文の要旨は第57回日本消化器外科学会総会(平成14年7月、京都)にて発表した。

文 献

- 1) 日本膵臓学会膵癌登録委員会編：日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括。膵臓 **18** : 101—169, 2003
- 2) Good AE, Schnitzer B, Kawanishi H et al : Acinar pancreatic tumor with metastatic fat necrosis. *Am J Dig Dis* **21** : 978—987, 1976
- 3) Klimstra DS, Heffess CS, Oertel JE et al : Acinar cell carcinoma of the pancreas. A clinicopathologic study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* **16** : 815—837, 1992
- 4) Osborne RR : Functioning acinous cell carcinoma of the pancreas accompanied with widespread focal fat necrosis. *Arch Med Intern* **85** : 933—943, 1950
- 5) De Graciansky P, Paraf A, Timsit E : The problem of Weber-Christian disease, relapsing febrile acute nodular panniculitis, during the course of an acinar cell carcinoma of the pancreas. *Ann Dermatol Syphiligr (Paris)* **93** : 503—529, 1966
- 6) MacMahon HE, Brown PA, Shen EM : Acinar cell carcinoma of the pancreas with subcutaneous fat necrosis. *Gastroenterology* **49** : 555—559, 1965
- 7) Robertson JC, Eeles GH : Syndrome associated with pancreatic acinar cell carcinoma. *Br Med J* **2** : 708—709, 1970
- 8) Burns WA, Matthews MJ, Hamosh M et al : Lipase-secreting acinar cell carcinoma of the pancreas with polyarthropathy. *Cancer* **33** : 1002—1009, 1974
- 9) Radin DR, Colletti PM, Forrester DM et al : Pancreatic acinar cell carcinoma with subcutaneous and intraosseous fat necrosis. *Radiology* **158** : 67—68, 1986
- 10) 藤野泰宏, 黒田嘉和, 宮崎直之ほか : 下腿結節脂肪壊死を伴ったリパーゼ産生膵腺房細胞癌の1例。日消病会誌 **88** : 2714—2718, 1991
- 11) Foulet A, Copin MC, Jaillard S et al : Acinar cell carcinoma of the pancreas revealed by Weber-Christian syndrome. *Ann Pathol* **15** : 438—442, 1995
- 12) Kuerer H, Shim H, Pertsemlidis D et al : Functioning pancreatic acinar cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* **20** : 101—107, 1997
- 13) Viguier J, D'Alteroche L, Regimbeau C et al : Hepatic artery ligation for liver metastasis of a pancreatic acinar cell carcinoma revealed by a

- nodular panniculitis. *Gastroenterol Clin Biol* **22** : 715—719, 1998
- 14) Heykarts B, Anseeuw M, Degreef H : Panniculitis Caused by acinous pancreatic carcinoma. *Dermatology* **198** : 182—183, 1999
- 15) Ashley SW, Lauwers GY : Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* **347** : 1783—1791, 2002
- 16) Sahani D, Prasad SR, Maher M et al : Functioning acinar cell pancreatic carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* **26** : 126—128, 2002
- 17) Ohno Y, Pavoux AL, Saeki H et al : A case of subcutaneous nodular fat necrosis with lipase-secreting acinar cell carcinoma. *Int J Dermatol* **42** : 384—385, 2003
- 18) Beltraminelli HS, Buechner SA, Hausermann P : Pancreatic panniculitis in a patient with an acinar cell cystadenocarcinoma of the pancreas. *Dermatology* **208** : 265—267, 2004
- 19) 大城戸政行, 中野 徹, 井下俊一ほか : Pancreatic arthritis syndrome の 1 例. 胆と膵 **9** : 989—994, 1988

A Case of Acinar Cell Carcinoma of the Pancreas with Subcutaneous Fat Necrosis of Extremities

Yukiyasu Okamura, Kiyoshi Ishigure²⁾, Tadao Ishikawa, Yoshikuni Inokawa,
Takashi Sugae, Tsunenobu Takase, Shigeki Nakayama, Toyohisa Yaguchi,
Akio Harada and Takaaki Nakamura¹⁾

Department of Surgery and Department of Pathology¹⁾, Kainan General Hospital
Department of Surgery, Showa General Hospital²⁾

Acinar cell carcinoma of the pancreas is a rare tumor accounting for about 1% of pancreatic exocrine neoplasms. Acinar cell carcinoma with subcutaneous fat necrosis is even rarer, with only 2 such cases having been reported in Japan. A 75-year-old man admitted for appetite loss was found on physical examination to have elastic and hard mass extending 10cm in the left upper quadrant of the abdomen. There were multiple subcutaneous nodules distributed in both legs. Laboratory tests showed a marked increase serum lipase and elastase 1. Serum CEA and CA19-9 were normal. Computed tomography scan of the abdomen showed a large mass consisting of solid and cystic lesions in the left upper quadrant. We conducted distal pancreatectomy on the diagnosis of the tumor from the pancreatic tail. The histopathological diagnosis was acinar cell carcinoma. Following surgery, serum lipase and elastase 1 decreased to normal, and skin lesions disappeared. The man remains alive without signs of recurrence 4 years after surgery.

Key words : acinar cell carcinoma of the pancreas, subcutaneous fat necrosis, lipase

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 352—357, 2006]

Reprint requests : Yukiyasu Okamura Department of Surgery, Showa General Hospital
46 Nobaku Nobaku-cho, Konan, 483-8703 JAPAN

Accepted : October 19, 2005