

症例報告

膵類破骨細胞型巨細胞癌の1例

兵庫医科大学第1外科

鈴木 和太 黒田 暢一 藤元 治朗

症例は66歳の男性で、全身搔痒感と黄疸を主訴に入院した。腹部CT、USにて膵頭部の腫瘍性病変を指摘され当科紹介となった。CA19-9が82U/mlと上昇のほか、腫瘍マーカーの上昇は認めず。CT、USでは膵頭部に6cm大の隔壁を有する嚢胞性病変を伴う腫瘍を認め、腫瘍辺縁と腫瘍内部の隔壁に造影される部分を有していた。MRIのT2強調像ではiso~high intensityな腫瘍陰影として描出された。MRCPでは、主膵管は腫瘍により圧排偏位をうけるも閉塞はなかった。膵嚢胞性腫瘍の診断で幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行。病理組織学的検査で膵類破骨細胞型巨細胞癌と診断された。約1年後に膵断端から挙上空腸内に発育する形で局所再発し、腫瘍とともに残膵亜全摘・幽門側胃切除を施行したが、術後急速に出現・増大した肝転移により4か月後（初回手術後1年4か月後）に死亡した。極めてまれな膵類破骨細胞型巨細胞癌の切除例を経験したので報告した。

はじめに

膵臓の類破骨細胞型巨細胞癌はまれな腫瘍であり、発生頻度は全膵癌の0.3~0.5%と報告されている¹⁾。今回、我々は膵類破骨細胞型巨細胞癌の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：66歳、男性

主訴：黄疸，全身搔痒感

既往歴：平成4年，尿管結石。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成13年9月初旬，尿の濃染と全身搔痒を自覚し当院内科を受診した。閉塞性黄疸と診断され入院となった。

入院時現症：身長155cm，体重53kg，血圧130/79mmHg，体温36.7℃，眼球結膜に黄染を認めた。腹部に圧痛は認めず，腫瘤は触知しなかった。

入院時検査所見：血清総ビリルビン値が6.4mg/dl（直接ビリルビン値4.1mg/dl）と上昇を認め，またトランスアミナーゼ，胆管系酵素の上昇

を認めた。血清アミラーゼは正常範囲であった。腫瘍マーカーはCA19-9が82U/mlと上昇を認めた以外，CEA，Span-1，Dupan-2は陰性であった。

腹部超音波検査：肝内胆管の拡張と，膵頭部に6×6cm大の内部に隔壁を有する嚢胞性病変を伴う内部不均一で境界明瞭な腫瘍を認めた（Fig. 1A）。

腹部造影CT：膵頭部に6cm大の辺縁整で境界明瞭な腫瘍を認め，内部は嚢胞様の低吸収域を示し，腫瘍辺縁部と腫瘍内部の隔壁は造影効果を有していた（Fig. 1B）。

腹部MRI：膵頭部に6cm大の内部がT1強調像でlow~iso intensity，T2強調像でiso~high intensityを呈する不均一な腫瘍陰影を認めた（Fig. 2）。

MRCP：膵頭部に6cm大の隔壁を有する嚢胞性病変を伴う腫瘍を認め，主膵管は膵頭部で著明に下方へ圧排されていた。腫瘍より末梢の主膵管の拡張を認めた（Fig. 3）。

以上より，膵頭部腫瘍による閉塞性黄疸と診断され，PTCDが施行された後，手術目的にて外科に転棟となった。PTCDチューブからの造影では

<2007年1月31日受理>別刷請求先：鈴木 和太
〒663-8501 西宮市武庫川町1-1 兵庫医科大学第1外科

Fig. 1 Abdominal US revealed a heterogenous hypoechoic mass in the pancreatic head (A). Abdominal CT showed an unevenly enhanced mass in the pancreatic head (B).

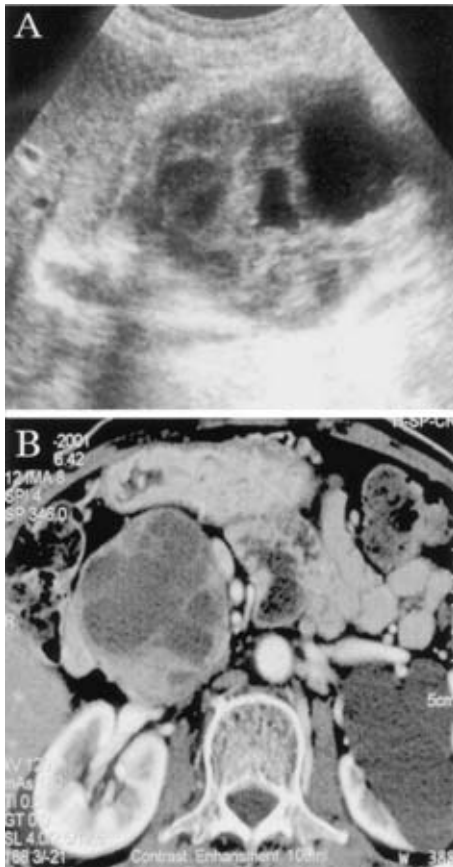


Fig. 2 T2 study of MRI showed a iso~high heterogeneous intensity mass in the pancreatic head.

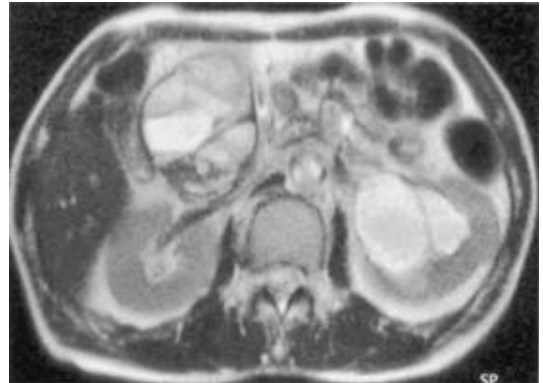
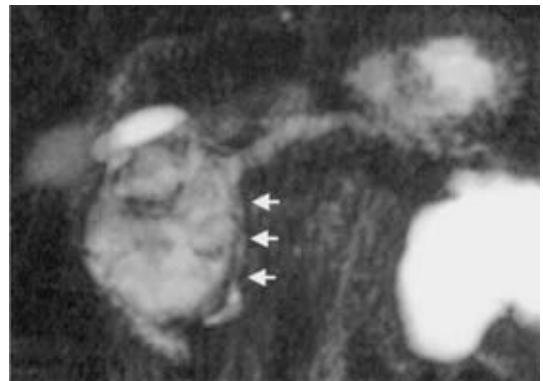


Fig. 3 MRCP showed pancreatic head mass excluded pancreatic duct. (arrow)



下部胆管に外部からのしめつけのようなスムーズな狭窄像を認めた。

以上の所見より、膵嚢胞性腫瘍を第一に疑い平成13年10月、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した。

手術所見：肋弓下弧状切開で開腹した。膵頭部に被膜を有する約6cm大の腫瘍が存在していた。肝転移、腹膜播種、リンパ節転移は認められなかった。門脈、上腸間膜静脈への浸潤も認めず、膨張性発育を示していた。膵断端には術中迅速病理組織学的検査にて悪性所見を認めなかった。手術規約は、Ph, TS3, 嚢胞型, T2, CH(-), DU(-), S(-), RP(-), PV(-), A(-), PL(-), OO(-), N0, M0, Stage II, PCM(-), BCM

(-), DPM(-), D0, R0であった。

切除標本肉眼検査所見：腫瘍は厚い被膜を有し、辺縁は整で境界は比較的明瞭であった。内部は比較的大きな嚢胞が多胞性に存在していた。個々の部分は出血壊死と考えられる凝血塊を多量に含んだ部分と充実性部分が混在し、また主膵管、総胆管への浸潤は認めなかった (Fig. 4A~C)。

病理組織学的検査所見：嚢胞壁と充実性部分には円形、卵円形の単核多形や紡錘形の細胞と多核巨細胞が特定の組織構造をとることなく増殖している像が観察された。破骨細胞に類似した数個から数十個の異型性のない小型の核を有する多核巨細胞を多数認めた (Fig. 5)。また、膵切離断端に癌の遺残や異形成細胞は認めなかった。

以上より、giant cell carcinoma of osteoclastoid

Fig. 4 Cut surface of the tumor showing multiple cystic lesions and central necrosis (A). No invasion to the dile duct (arrow) (B). No invasion to the pancreatic duct (arrow) (C).

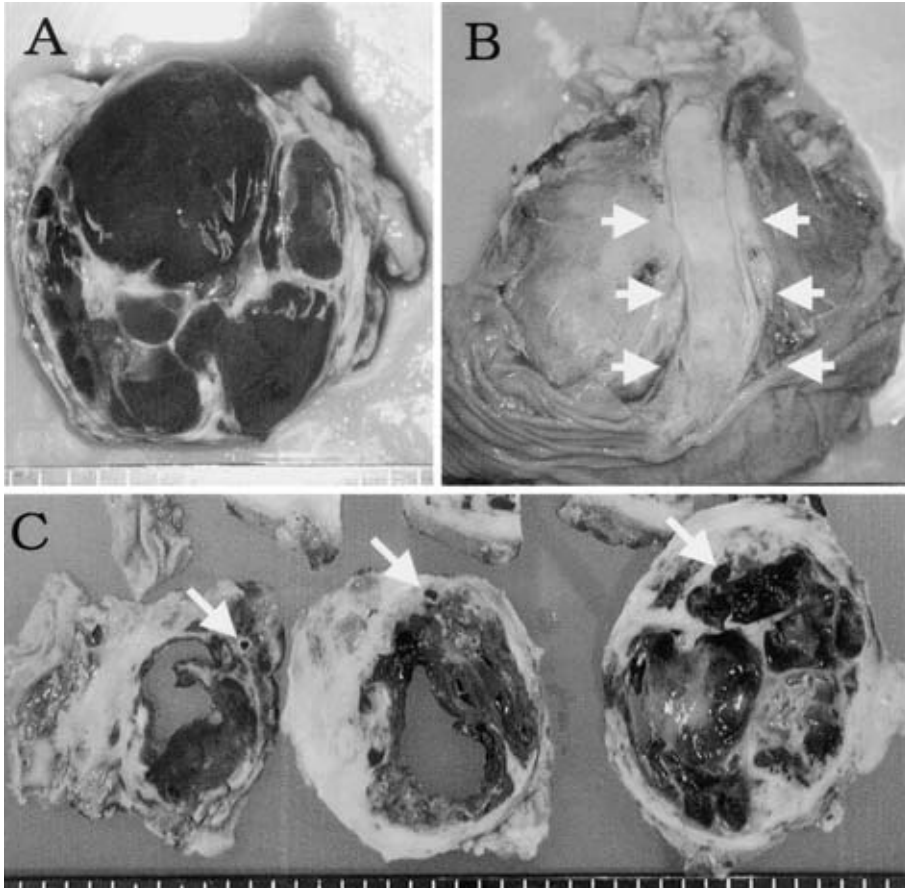
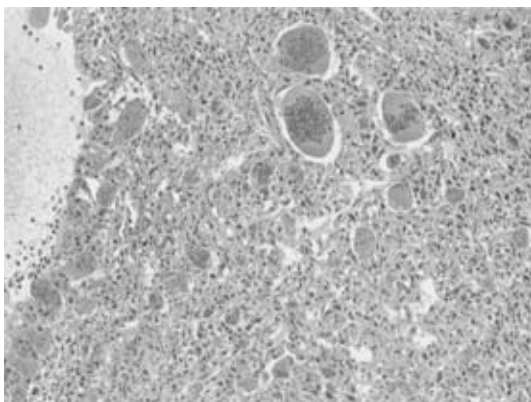


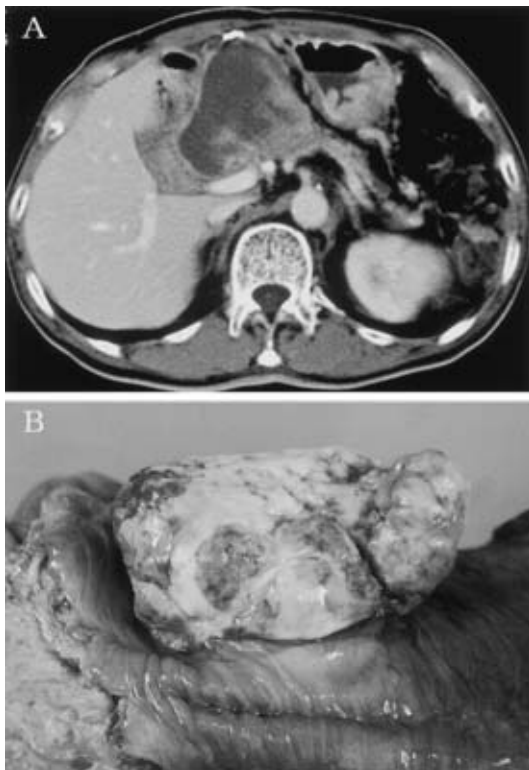
Fig. 5 Histological mixture of polygonal to spindle tumor cells and osteoclastoid giant cells. (H-E stain)



type, ch (-), du (-), s (-), rp (-), pv (-), a (-), pl (-), mpd (-), n (-), T2 N0M0 Stage II と診断された。破骨細胞類似巨細胞は CD68, vimentin に陽性であり, EMA, CEA, CA19-9, α -AT は陰性であった。

術後経過：術後経過は順調であり, 第 32 病日に退院した。以後, 外来にて経過観察していたが, 平成 14 年 8 月 (初回手術後 10 か月) 脛腸吻合部の挙上空腸内に膨張性に発育する脛断端再発を認めた (Fig. 6A)。脛腸吻合部の挙上空腸, 残脛のほぼすべて, 幽門側の胃とともに, 腫瘍を一塊として切除した (Fig. 6B)。インスリンの残脛よりの分泌を期待し脛臓は尾側端 1.5cm を残し, 主脛管は結紮した。病理組織は前回同様 giant cell carcinoma of osteoclastoid type であった。その後は糖

Fig. 6 Abdominal CT showed a local recurrent tumor in the elevated jejunum (A). The resected specimen showed the recurrent tumor in the elevated jejunum (B).



尿病の発症もなく良好に経過していたが、平成 14 年 11 月に急速に多発性肝転移が出現、初回手術から 1 年 4 か月後に死亡した。

考 察

本邦の膵癌取扱い規約では、膵腫瘍の組織型分類において浸潤性膵管癌の 1 型として退形成性膵管癌が位置づけられている。退形成性膵管癌は肉腫様の増殖部と多核巨細胞の混在する癌であり、1954年に Sommers²⁾ が pleomorphic carcinoma として初めて報告した。細胞形態により①巨細胞型 giant cell type、②多形細胞型 pleomorphic type、③紡錘細胞型 spindle cell type に分類され、巨細胞型のうち巨大貪食細胞あるいは破骨細胞に類似の巨細胞が目立つものは 1968 年に Rosai³⁾ が初めて報告して以来、類破骨細胞型 giant cell carcinoma of osteoclastoid type として区別されてい

る。

本邦における膵類破骨細胞型巨細胞癌の報告は、医学中央雑誌で 1983 年から 2006 年について「破骨細胞型巨細胞癌」と「退形成性膵管癌」をキーワードに膵類破骨細胞型巨細胞癌を検索したところ、我々が検索しえた範囲では自験例を含め 45 例であった^{4)~15)}。性別は 45 例中男性 25 例、女性 20 例と男性にやや多くみられた。発症年齢は 42 歳から 81 歳であり、50 歳代と 70 歳代にピークを認めた。平均年齢は 60.3 歳であった。腫瘍の局在部位は頭部 20 例、頭体部 3 例、体部 3 例、体尾部 14 例、尾部 5 例と頭部に多い傾向があった。腫瘍径は 3cm から 24.5cm であり、平均腫瘍径は 8.8cm であった。膵類破骨細胞型巨細胞癌の多くが肉眼検査所見にて断面に出血壊死巣を認めるため、画像所見の特徴として低吸収領域や嚢胞様所見を示すことが多い。また、退形成性膵管癌は hypervascular が一般的とされているが¹⁶⁾、急速な発育のため中心部は壊死に陥りやすく¹⁷⁾、腫瘍辺縁部は比較的血流が保たれるといわれている¹⁸⁾。自験例でも造影 CT にて腫瘍辺縁部と内部の隔壁は造影効果を認めた。通常型膵管癌は乏血性であり腫瘍内部、辺縁ともに造影効果を認めないことより、造影 CT はこれらの鑑別に有用であると考えられた。しかし、膵漿液性嚢胞腫瘍や膵粘液性嚢胞腫瘍などの嚢胞性腫瘍との鑑別は容易ではなく、性別、年齢、石灰化の有無を考慮した鑑別が必要と思われる。また、腺房細胞腫瘍や内分泌腫瘍など、一般的には充実性の腫瘍に嚢胞の合併をみたり、内部に出血壊死を伴うことがあるため鑑別に注意を要する。

治療として本疾患に対して外科的手術が行われたものは、記載がある 43 例中 40 例であり、膵切除および膵頭十二指腸切除術が 26 例、膵切除 + 他臓器合併切除術が 12 例、腫瘍切除のみが 1 例、切除不能が 1 例であった。通常型膵管癌と比較すると、本疾患はサイズが大きいものが多いが、他臓器合併切除を要するものの切除率は 91% と高かった。類破骨細胞型巨細胞癌は膨張性の発育形式をとり、主膵管への浸潤はまれと報告されている⁴⁾。自験例でも画像上主膵管の圧排像や下部総胆

管の狭窄像を認めたものの、明らかな腫瘍の浸潤は認めなかった。このような発育形式ゆえに切除率も高くなるものと考えられた。

本疾患の再発形式に関しては、自験例を含む再発の記載のある9例中6例が肝転移を来しており、血行性転移を来しやすいと考えられた。また、自験例のように、局所再発を来したのも2例認めた。1例は腫瘍の被膜外浸潤を認めなかったため腫瘍のみ摘出した症例であり、もう1例は自験例であり、腫瘍より約1cmの距離をおいて切除した症例であった。

また、本疾患における予後に関しては、外科的手術にて治癒切除が可能であった症例における予後は、記載があるもの31例中6か月以上の生存例は29例であり、そのうち16例は1年以上生存していた。また、10年以上の生存例もみられた。また、化学療法を行ったものが2例あったが、いずれも5か月以内に死亡していた。また、手術不能1例と治療を行わなかったものが1例あったが、いずれも2か月以内に死亡していた。

以上より、本疾患は膨張性発育であり切除率が高いため、積極的に手術治療を行うべきと考えられた。また、自験例は初回手術時の病理組織検査において、膝切離断端に癌遺残や異形成細胞を認めなかったにもかかわらず膝断端再発を認めた。膝類破骨細胞型巨細胞癌は主膝管への浸潤はまれといわれているが、自験例では初回手術時にすでに切離端より離れた部位に微小な skip lesion があったか、または膝周囲組織・リンパ節に微小な癌浸潤・転移が存在していた可能性も否定できない。今回の断端再発の機序は不明ではあるが、膝類破骨細胞型巨細胞癌ではこのような再発形式も十分に考慮して、術後の厳重な経過観察がこの疾患では重要であると考えられた。

文 献

- 1) Cubilla AL, Fitzgerald PJ : Classification of pancreatic cancer (nonendocrine). *Mayo Clin Proc* **54** : 449—458, 1979
- 2) Sommers SC, Meissner WA : Unusual carcinoma of the pancreas. *AMA Arch Pathol* **58** : 101—111, 1954
- 3) Rosai J : Carcinoma of pancreas simulating giant cell tumor of bone. Electron-microscopic evidence of its acinar cell origin. *Cancer* **22** : 333—344, 1968
- 4) 井坂利史, 水野伸匡, 高橋邦之ほか : 門脈および主膝管内に進展を示した性膝管癌 (破骨退形成細胞型巨細胞癌) の1例. *日消誌* **102** : 736—740, 2005
- 5) 岡 秀行, 松岡裕士, 松木美和子ほか : 膝の類破骨細胞型巨細胞癌の1例. *日消誌* **98** : 431—435, 2001
- 6) 小池伸定, 鈴木修司, 今里雅之ほか : 3ヶ月で増大した退形成性膝管癌 (破骨型巨細胞癌) の1例. *膝臓* **17** : 235—241, 2002
- 7) 大膳祐治, 真辺俊一, 園部 宏ほか : 膝の類破骨細胞型巨細胞癌の捺印細胞像. *日臨細胞会誌* **29** : 908—911, 1990
- 8) 長屋浩一, 西沢直子, 高村浩子ほか : 内視鏡下擦過細胞診にて診断しえた膝の破骨細胞型巨細胞癌の1例. *日臨細胞会誌* **41** : 265—269, 2002
- 9) 島原祐介, 三宅秀則, 佐々木克哉ほか : 十二指腸乳頭部に腫瘍栓が嵌頓した膝頭部類破骨細胞型巨細胞癌の1切除例. *手術* **58** : 285—289, 2004
- 10) 三木庄太郎, 佐古口務, 栗山直久ほか : 10年以上の生存が得られた退形成性膝管癌の3切除例. *膝臓* **20** : 46—54, 2005
- 11) 中村雅彦, 堀口祐爾, 今井英夫ほか : 門脈内進展を伴った退形成性膝管癌の1例. *消画像* **6** : 719—721, 2004
- 12) 小池 誠, 平井 潔, 角昭一郎ほか : 退形成性膝管癌 (破骨細胞型) の1例. *膝臓* **17** : 212—216, 2002
- 13) 吉田 学, 丸山理留敬, 高橋卓也ほか : 膝破骨細胞型巨細胞癌の1例. *病院病理* **16** : 75, 1999
- 14) 中川原寿俊, 上藤聖子, 岡田章一ほか : 嚢胞性膝腫瘍との鑑別に苦慮した退形成性膝管癌の1例. *臨外* **59** : 105—108, 2004
- 15) 泉 誠, 竜 崇正, 趙 明浩ほか : 膝石症の長期経過中に浸潤性膝管癌と破骨細胞型巨細胞癌 (giant cell carcinoma of osteoclastoid type) を合併した1例. *消画像* **5** : 105—111, 2003
- 16) 佐野 力, 神谷順一, 椰野正人ほか : 退形成性膝管癌と膝腺房細胞癌の画像診断. *消画像* **2** : 327—338, 2000
- 17) Tschang TP, Garza-Garza R, Kissane JM : Pleomorphic carcinoma of the pancreas : an analysis of 15 cases. *Cancer* **39** : 2114—2126, 1977
- 18) 上田順彦, 根塚秀昭, 山本精一ほか : 退形成膝癌の3例. *胆と膝* **8** : 671—676, 2000

A Case of Osteoclastoid Giant Cell Carcinoma of Pancreas

Kazuhiro Suzumura, Nobukazu Kuroda and Jiro Fujimoto
First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

We report a very rare case of osteoclastoid giant cell carcinoma of the pancreas. A 66-year-old man admitted for general itching and jaundice was found in computed tomography (CT) and abdominal ultrasonography (US) to have a pancreatic tumor. Although serum CA19-9 was high at 82U/ml, other tumor markers were within normal range. CT and US showed an unevenly enhanced mass with cystic lesion about 6cm in diameter in the pancreatic head. Magnetic resonance imaging (MRI) T2 study showed a iso-high intensity mass. The pancreatic duct had been relocated by the tumor, but no obstruction was found by MRCP. The patient underwent pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. Pathological examination showed osteoclastoid giant cell carcinoma of the pancreas. The patient's postoperative course was uneventful, but local recurrence was observed 1 year after surgery. We resected the recurrent tumor and part of the pancreas, and conducted distal gastrectomy. Liver metastasis progressed rapidly, however, postoperatively and he died four months after the second surgery.

Key words : osteoclastoid giant cell carcinoma, pancreas

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 1502—1507, 2007]

Reprint requests : Kazuhiro Suzumura First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine
1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, 663-8501 JAPAN

Accepted : January 31, 2007