

症例報告

膵 solid-pseudopapillary tumor 破裂6年半後に 腹膜播種再発を来し切除しえた1例

社会保険中京病院外科, 同 病理*

京兼 隆典 弥政 晋輔 澤崎 直規 東島由一郎
後藤 秀成 松田眞佐男 村上 榮*

症例は58歳の女性で、2000年2月膵体尾部 solid-pseudopapillary tumor (以下, SPT) の破裂による腹腔内出血のため、緊急手術が施行された。2006年9月突然の腹痛で当院を受診。造影CTで腹腔内に数個の腫瘍が描出され、うち1個は巨大な嚢胞状病変であった。SPTの腹腔内再発、腫瘍内出血を疑った。小開腹下生検により確定診断が得られたため、根治術を施行した。上腹部に3~95mm大の腫瘍が計11個存在し、一部の腫瘍は肝臓、横行結腸、空腸と強固に癒着し、浸潤が疑われたためそれらの臓器を合併切除した。病理組織学的には初回手術時と同様の組織像で、肝臓、横行結腸、空腸に浸潤を認め、悪性のSPTと診断された。P53が10%以上の細胞に陽性であった。膵SPTは腫瘍破裂で発症することがあるが、破裂後腹膜播種再発を来した症例の報告はなく、極めてまれな再発形式であると考えられた。

はじめに

膵 solid-pseudopapillary tumor (以下, SPT) は、若年女性に好発する予後良好な腫瘍であるが、周囲臓器浸潤、他臓器転移など悪性の性質を有する症例の報告も散見され¹⁾²⁾、死亡例の報告もある¹⁾。今回、我々は腫瘍破裂6年半後に腹膜播種再発を来し切除しえた極めてまれな1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：58歳、女性

既往歴：2000年2月(51歳時)、膵体尾部のSPT破裂による腹腔内出血のため膵体尾部脾合併切除術を施行された。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴および主訴：2006年9月、突然の上腹部痛で当院を受診、精査目的で入院となった。

入院時検査所見：血算および血液生化学検査では、白血球数が $10,600/\text{mm}^3$ と軽度上昇していたが、他には異常はなかった。

入院時腹部造影CT所見：腹腔内に数個の腫瘍が描出され、うち1個は $12 \times 5\text{cm}$ と巨大で嚢胞状病変であった (Fig. 1)。

膵SPTの腹腔内再発、腫瘍内出血を疑い、小開腹下に腹腔内腫瘍の生検を行った。SPTの確定診断が得られたため、2006年10月手術を施行した。

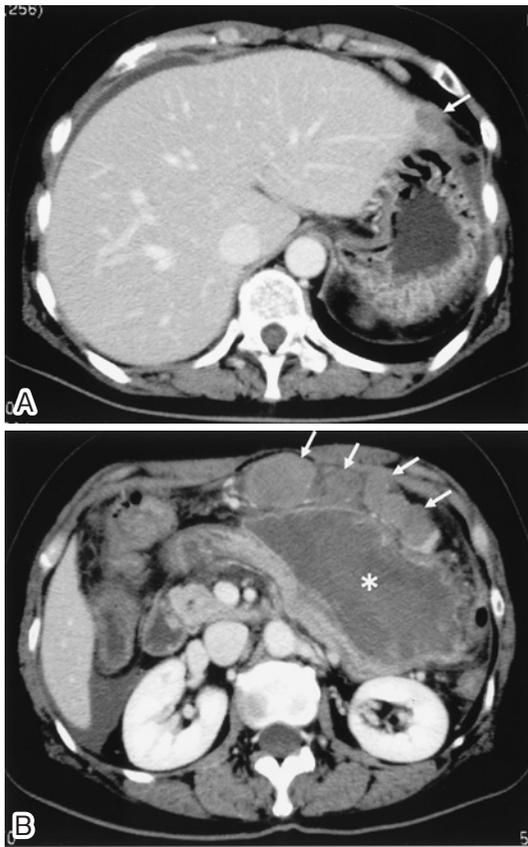
手術所見：上腹部に大小さまざまな大きさの腫瘍が存在し、一部の腫瘍は肝臓、横行結腸、空腸、胃と強固に癒着し、腫瘍の浸潤が疑われた。胃は漿膜筋層合併切除、他の臓器は合併部分切除を行い、肉眼的に腫瘍はすべて切除できた (Fig. 2)。

摘出標本検査所見：3~95mm大の腫瘍が計11個存在した (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：類円形で均一な大きさの核をもつ異型性に乏しい腫瘍細胞が、毛細血管を中心に偽ロゼット様に配列しており (Fig. 4A)、初回手術時と同様の組織像で、SPTの再発と診断された。軽度のリンパ管浸潤を認め、ly1, v0であった。また、結腸壁、肝実質 (Fig. 4B)、空腸壁への浸潤を認めた。部位によっては、変異型p53が10~20%の細胞に陽性となった (Fig. 4C)。Ki-67 labeling index は1~2%であった。

<2008年4月23日受理>別刷請求先：京兼 隆典
〒457-8510 名古屋市南区三条1-1-10 社会保険
中京病院外科

Fig. 1 Abdominal CT shows some intraabdominal masses (A, B: arrow), including a large cystic mass (B: *).

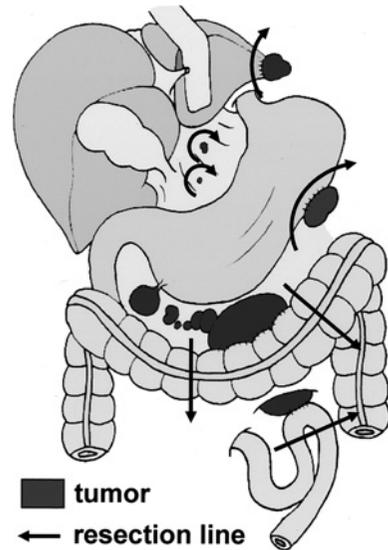


術後経過：特に合併症なく経過し、術後15日目に退院となった。術後16か月が経過したが、症状はなく、画像上再発もない。

考 察

膵 SPT は若年女性に好発する比較的まれな膵腫瘍とされるが、近年報告は増加傾向にある。本腫瘍は無症候性で偶然発見される場合が多いが、腹腔内で破裂することがあり、破裂による腹痛を契機に発見されることがある。また、生物学的悪性度は低く切除により予後は良好とされるが、切除後再発 5.3%、死亡率 1.3% との報告¹⁾や、転移、浸潤、切除後再発 10.1%²⁾などの報告があり、悪性の経過をとる症例も少なからず存在する。転移、再発臓器としては肝臓が最も多い¹⁾²⁾。

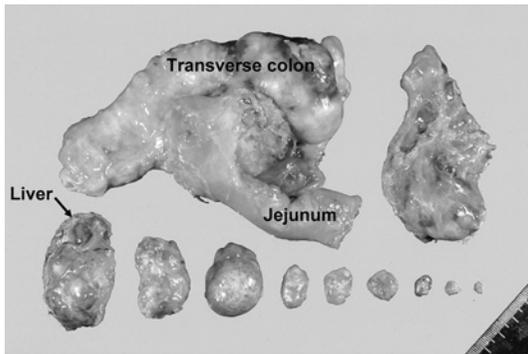
Fig. 2 Schema of the resection.



自験例は、初回手術時は腫瘍の自然破裂による腹痛で発症したが、検索しえた範囲では SPT 破裂例の報告は 14 例であった^{3)~16)}。文献は医学中央雑誌と PubMed で「solid-pseudopapillary tumor」「solid cystic tumor」「rupture」「破裂」をキーワードとして、1983 年 1 月から 2007 年 5 月までについて検索した。自験例を含めた 15 例を Table 1 にまとめた。年齢は平均 19.4 歳、原発部位は体～尾部が 87%、腫瘍径は平均 9.7cm であった。SPT 全体ではそれぞれ 29~30 歳、65~70%、8cm 程とされており¹⁾²⁾、腹腔内破裂する SPT は若年、体尾部の大きな腫瘍に多い傾向がある。破裂の原因は自然破裂 10 例、腹部外傷 4 例であった。破裂症例は術後の再発や予後が危ぐされるが、全例生存しており、経過中再発した症例は自験例を含め 2 例のみで、腹膜播種再発した症例は自験例が初めてであった。我々は、初回手術時に 5,000ml の温生食で腹腔内洗浄を行ったが、再発防止のためには、さらに徹底した洗浄が必要であったと考えられる。

また、膵 SPT で腹腔内播種した症例を検索したところ、5 例の報告があった^{17)~21)}。文献は医学中央雑誌と PubMed で「solid-pseudopapillary tumor」

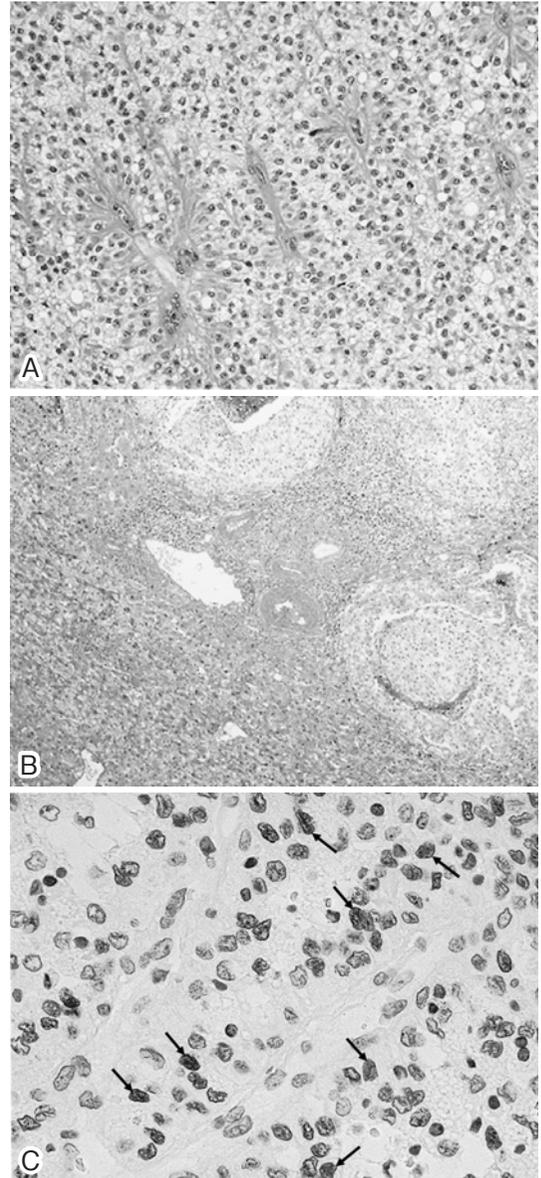
Fig. 3 Resected specimen. The tumors are 3–95mm in diameter.



「solid cystic tumor」「peritoneal dissemination」「腹膜播種」をキーワードとして、1983年1月から2007年5月までについて検索した。自験例を含めた6例をTable 2にまとめた。播種の原因が腹腔内腫瘍破裂と関連がある症例は自験例のみで、他の症例は腫瘍自体の生物学的悪性度と関連する播種と考えられる。自験例以外では5例中4例が肝転移を伴っており、また記載の明らかな4例中3例が腫瘍死している。自験例では局所浸潤はあったものの、遠隔転移を伴わず根治切除が可能で、現時点では再発はなく良好な経過であるが、これは播種の原因が腫瘍破裂であることが大きく関わっていると考えられる。膵SPT破裂後の腹膜播種再発は切除により良好な予後が期待できる可能性が示唆された。

P53は膵癌と関連する代表的な癌抑制遺伝子で、発癌、癌進展に深く関与しているともいわれるが、特に膵管上皮由来の腫瘍に高率に異常が認められ、膵管癌では50%前後に変異が検出される²²⁾。腺房細胞癌や内分泌腫瘍などの膵管上皮に由来しない腫瘍では変異頻度は低い²³⁾。膵SPTは末梢膵管上皮、あるいは腺房細胞由来と考えられているが²⁴⁾、自験例では、部位によっては変異型p53が10~20%の細胞に陽性となった。膵SPTにおける変異型p53の染色性を検討した論文を検索したところ9個の文献があった^{1)25)~32)}。文献は医学中央雑誌とPubMedで「solid-pseudopapillary tumor」「solid cystic tumor」「p53」をキーワ

Fig. 4 Histologically, the tumor cells are uniform with small and oval nuclei, and form pseudorosette pattern (A: HE×100). The tumor grows invasively into the liver parenchyma (B: HE×40). Immunohistochemically (C: ×400), the tumor cells positive for mutant-type p53 stain are recognized (arrow). The rate of positive cells is 10–20%.



ードとして、1983年1月から2007年5月の期間で検索した。これらの結果をTable 3に示す。全体で

Table 1 Reported cases of SPT of the pancreas with intraperitoneal rupture

Author	Year	Age/Sex	Location	Size (cm)	Cause of rupture	Recurrence	Outcome
Kita ³⁾	1982	11/F	Body	7	NI	None	Alive (ND)
Bombi ⁴⁾	1984	22/F	Body	12	NI	None	Alive (2y)
Lieber ⁵⁾	1987	13/F	Body	9	Trauma	None	Alive (2y)
Todani ⁶⁾	1987	16/F	Tail	10	NI	None	Alive (4y)
Hernandez ⁷⁾	1989	22/F	Tail	16	NI	None	Alive (1y)
Sanchez ⁸⁾	1990	13/F	Tail	10	Trauma	None	Alive (4y)
Stommer ⁹⁾	1991	18/F	Head	5	ND	LN (1y), Li (3y)	Alive (6y)
Hashiguchi ¹⁰⁾	1991	27/F	Body, tail	10	NI	None	Alive (10m)
Jeng ¹¹⁾	1993	26/F	Body	13	NI	None	Alive (5y6m)
Potrc ¹²⁾	2003	14/M	Head	9	Trauma	None	Alive (2y6m)
Takahashi ¹³⁾	2003	8/F	Tail	7	NI	None	Alive (7m)
Kojika ¹⁴⁾	2004	9/M	Body, tail	10	Trauma	None	Alive (ND)
Omori ¹⁵⁾	2005	31/F	Body	10	NI	None	Alive (3y)
Yamada ¹⁶⁾	2007	10/F	Body	6.5	NI	None	Alive (ND)
Our case		51/F	Body, tail	11	NI	Pe (6y6m)	Alive (8y)

NI : not identified, ND : no data, LN : lymph node

Li : liver, Pe : peritoneum

Table 2 Reported cases of SPT of the pancreas with peritoneal dissemination

Author	Year	Age/Sex	Rupture	Therapy	Meta	Time to meta	Outcome
Matsunou ¹⁷⁾	1988	47/F	-	Radiation	PD, liver	25y	Death (28y11m)
Seo ¹⁸⁾	1989	36/F	-	Surgery	PD, liver	3y	Death (13y)
Nishihara ¹⁹⁾	1993	36/F	-	Surgery	PD, liver	4y9m	Death (10y10m)
Ogawa ²⁰⁾	1993	50/F	-	Surgery	PD, liver	Synchronous	Alive (1y2m)
Ohno ²¹⁾	1996	42/F	-	Surgery	PD	19y	No data
Our case		51/F	+	Surgery	PD	6y6m	Alive (7y5m)

Meta : metastases, PD : peritoneal dissemination

Table 3 Mutant-type p53 positive rate in SPT of the pancreas

Author	Year	P53 positive rate
Morohoshi ²⁵⁾	1995	0/12
Lam ²⁶⁾	1999	0/8
Enosawa ²⁷⁾	1999	0/9
Moore ²⁸⁾	2001	0/5
Muller ²⁹⁾	2001	0/2
Yoshioka ¹⁾	2001	1/6
Abraham ³⁰⁾	2002	3/20
Zee ³¹⁾	2005	0/8
Lai ³²⁾	2006	0/7
	Total	4/77 (5.2%)

は77例中4例で、5.2%の染色陽性率であった。自験例を含め現在までに報告された変異型 p53 陽性 SPT 5 症例の腫瘍の状態を調べたところ¹⁾³⁰⁾、他

臓器、リンパ節転移を認めた症例はなかったが、4例で病理組織学的に局所浸潤を認めた。全例切除され経過は良好であった。膵 SPT において変異型 p53 の発現が臨床上どのような意義をもつものかは明らかではないが、局所浸潤との関連が示唆され、悪性の診断根拠となるのかもしれない。しかし、遠隔転移の有無、予後とはあまり相関はなさそうである。また、通常型膵管癌で高率に変異が認められる代表的な癌遺伝子である K-ras については、膵 SPT では変異を認めなかったとする報告が多い²⁵⁾²⁸⁾³⁰⁾。さらに、増殖細胞マーカーの一つである Ki-67 は、多くの腫瘍性病変で悪性度、病変の進展との相関が示唆されるが、膵 SPT に関しては labeling index が 1% 未満からせいぜい数% という報告が多く¹⁾²⁷⁾²⁹⁾³¹⁾、自験例でも 1~2% の陽

性率で、その臨床的意義は不明である。

文 献

- 1) 吉岡正智, 江上 格, 前田昭太郎ほか: 膵 Solid-Pseudopapillary Tumor の臨床病理学的特徴と外科治療—本邦報告 302 例と自験例 6 例について. 胆と膵 **22** : 45—52, 2001
- 2) 松田 健, 沖浜裕司, 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. 多摩消シンボ誌 **12** : 28—35, 1998
- 3) 喜多豊志, 荅原 登, 世古口務ほか: 急性腹症で発症した膵ラ鳥非活動性腫瘍の 1 例. 外科 **44** : 742—745, 1982
- 4) Bombi JA, Milla A, Badal JM et al : Papillary-cystic neoplasm of the pancreas : report of two cases and review of the literature. *Cancer* **54** : 780—784, 1984
- 5) Lieber MR, Lack EE, Roberts JR et al : Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. *Am J Surg Pathol* **11** : 85—93, 1987
- 6) 戸谷拓二, 島田勝政, 渡辺泰宏ほか: Frantz 腫瘍の病理と臨床. 小児外科 **19** : 1097—1110, 1987
- 7) Hernandez-Maldonado JJ, Rodriguez-Bigas MA, Gonzalez de Pesante A et al : Papillary cystic neoplasm of the pancreas. A report of a case presenting with carcinomatosis. *Am Surg* **55** : 552—559, 1989
- 8) Sanchez JA, Newman KD, Eichelberger MR et al : The papillary-cystic neoplasm of the pancreas. An increasingly recognized clinicopathologic entity. *Arch Surg* **125** : 1502—1505, 1990
- 9) Stommer P, Kraus J, Stolte M et al : Solid and cystic pancreatic tumors. Clinical, histochemical, and electron microscopic features in ten cases. *Cancer* **67** : 1635—1641, 1991
- 10) 橋口政弘, 日馬雅浩, 松澤正典ほか: 経過中腹腔内破裂をきたした膵の solid and cystic tumor の 1 例. 膵臓 **6** : 63—68, 1991
- 11) Jeng LB, Chen MF, Tang RP : Solid and papillary neoplasm of the pancreas. Emphasis on surgical treatment. *Arch Surg* **128** : 433—436, 1993
- 12) Potrc S, Kavalar R, Horvat M et al : Urgent whipple resection for solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **10** : 386—389, 2003
- 13) 高橋耕平, 加藤邦隆, 望月靖弘ほか: 小児膵 solid and cystic tumor 破裂の 1 例. 山梨医 **31** : 79—82, 2003
- 14) 小鹿雅博, 佐藤信博, 八重樫泰法ほか: 腹部鈍的外傷を契機に発見された solid pseudopapillary tumor の 1 例. 日腹部救急医学会誌 **24** : 1215—1219, 2004
- 15) Omori H, Asahi H, Inoue Y et al : Solid and cystic tumor of the pancreas with massive hemoperitoneum. *Hepatogastroenterology* **52** : 936—939, 2005
- 16) 山田弘人, 諸富嘉樹, 久保正二: 小児膵 solid-pseudopapillary tumor の 1 破裂例. 日小外会誌 **43** : 170—174, 2007
- 17) 松能久雄, 小西二三男, 山道 昇ほか: 石灰化を伴い膵内に反転状増殖を示した papillary-cystic neoplasm of the pancreas. Calcifying-inverted variant. 胆と膵 **9** : 207—217, 1988
- 18) 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
- 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) Ogawa T, Isaji S, Okamura K et al : A case of radical resection for solid cystic tumor of the pancreas with widespread metastases in the liver and greater omentum. *Am J Gastroenterol* **88** : 1436—1439, 1993
- 21) 大野あけみ, 北山美佳, 池田庸子: 術後 19 年で腹腔内播種した膵 solid and cystic tumor の 1 例. *J Jpn Soc Clin Cytol* **35** : 354—355, 1996
- 22) Scarpa A, Capelli P, Mukai K et al : Pancreatic adenocarcinomas frequently show p53 gene mutations. *Am J Pathol* **142** : 1534—1543, 1993
- 23) Pellegata NS, Sessa F, Renault B et al : K-ras and p53 gene mutations in pancreatic cancer : ductal and nonductal tumors progress through different genetic lesions. *Cancer Res* **54** : 1556—1560, 1994
- 24) 諸星利男, 稲垣朋子, 笹島ゆう子ほか: Solid-pseudopapillary tumor. その概念, 名称の変遷 (病理形態学的立場より). 胆と膵 **22** : 29—35, 2001
- 25) 諸星利男, 石井 博, 清水浩二ほか: 膵 Solid cystic tumor の診断と治療. 外科 **57** : 1995—1997, 1995
- 26) Lam KY, Lo CY, Fan ST : Pancreatic solid-cystic-papillary tumor : clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J Surg* **23** : 1045—1050, 1999
- 27) 榎澤哲司: 膵の solid cystic tumor における被膜浸潤像と退行性病変について. Ki-67 による増殖能の検討とアポトーシスの関与. 膵臓 **14** : 59—65, 1999
- 28) Moore PS, Orlandini S, Zamboni G et al : Pancreatic tumors : molecular pathways implicated in ductal cancer are involved in ampullary but not in exocrine nonductal or endocrine tumorigenesis. *Br J Cancer* **84** : 253—262, 2001
- 29) Muller-Hocker J, Zietz C, Sendelhofert A : Deregulated expression of cell cycle-associated proteins in solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Mod Pathol* **14** : 47—53, 2001
- 30) 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 b-catenin mutations. *Am J Pathol* **160** : 1361—1369, 2002
- 31) Zee SY, Hochwald SN, Conlon KC et al : Pleomorphic pancreatic endocrine neoplasms. A variant commonly confused with adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* **29** : 1194—1200, 2005
- 32) Lai HW, Su CH, Li AF et al : Malignant solid and pseudopapillary tumor of the pancreas. Clinicohistological, immunohistochemical, and flow cytometric evaluation. *Hepatogastroenterology* **53** : 291—295, 2006

A Case of Successful Resection for Peritoneal Recurrence of Solid-pseudopapillary Tumor of the Pancreas Occurred in 6.5 Years after Rupture of the Tumor

Takanori Kyokane, Shinsuke Iyomasa, Naoki Sawasaki, Yuichiro Tojima,
Hidenari Goto, Masao Matsuda and Sakae Murakami*
Department of Surgery and Department of Pathology*, Chukyo Hospital

We report an extremely rare case of successful resection of a recurrent solid-pseudopapillary tumor (SPT) of the pancreas after tumor rupture. A 58-year-old woman who underwent distal pancreatectomy for a ruptured SPT of the pancreas 6.5 years earlier and admitted for sudden upper abdominal pain onset was found in computed tomography (CT) to have intraabdominal masses, including a large cystic mass, suggesting recurrent SPT of the pancreas with intratumor bleeding. Upper gastrointestinal radiography and barium enema showed stenosis of the jejunum and transverse colon, suggesting direct tumor invasion. After pathological confirmation of SPT by open biopsy, we conducted surgery, finding 11 intraperitoneal masses 3 to 95mm in diameter, some adhering strongly to adjacent organs. We completely resected these masses with combined resection of part of the transverse colon, jejunum, liver, and stomach. Histological examination showed recurrent SPT of the pancreas with invasion to the transverse colon, jejunum, and liver. Immunohistochemically, tumor cells were positive for mutant-type p53 staining and the rate of positive cells was 10–20%. Her postoperative course was good, and the woman is doing well without recurrence 16 months after surgery. To the best of our knowledge, this is the first reported case of intraperitoneal recurrence after SPT rupture of the pancreas. Some correlation may be suggested between p53 gene mutation and local tumor invasion.

Key words : solid-pseudopapillary tumor, rupture, p53

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **41** : 1815—1820, 2008]

Reprint requests : Takanori Kyokane Department of Surgery, Chukyo Hospital
1-1-10 Sanjo, Minami-ku, Nagoya, 457-8510 JAPAN

Accepted : April 23, 2008