

症例報告

膵体尾部欠損症に合併した solid-pseudopapillary tumor の1例

松山赤十字病院外科, 同 肝胆膵センター¹⁾, 同 放射線科²⁾, 同 病理部³⁾

伊地知秀樹 寺師 貴啓 白石 猛 高橋 郁雄
和田 寛也 西崎 隆 小林 雄一¹⁾ 上甲 康二¹⁾
村田 繁利²⁾ 大城 由美³⁾

症例は62歳の女性で、前医で膵嚢胞を指摘され当院紹介受診となった。腹部CT上、膵頭部に径9cmの嚢胞性腫瘍を認め、膵体尾部は欠損していた。Positron emission tomography/CTにて腫瘍に一致して、¹⁸F-fluorodeoxyglucoseの異常集積亢進認められたため、悪性の可能性も否定できず手術施行した。術中腫瘍内溶液を穿刺吸引し迅速細胞診断に提出したところ悪性所見は認められなかった。腫瘍を切開すると、内腔には泥状物質が認められたため一部摘出した。迅速病理組織学的診断の結果、充実性腫瘍であり核異型が認められ癌の可能性が否定できなかったため根治術を施行した。術後の病理組織学的検査ではsolid-pseudopapillary tumorの診断であり、腫瘍は静脈侵襲、膵後面リンパ節転移を認めた。悪性所見を示すsolid-pseudopapillary tumor、とりわけ膵体尾部欠損症に合併することは極めてまれであり、文献的考察を加えて報告する。

はじめに

Solid-pseudopapillary tumor (以下、SPT) は膵腫瘍の中でもまれな組織形態である。低悪性度であり若い女性に多いのが特徴であるが、その病因や臨床的特徴はいまだ不明な部分が多い。また、膵体尾部欠損症に合併した悪性所見を示すSPTは検索しうるかぎりこれまでに報告例がなく、本症例に対して根治術を施行したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：62歳、女性

主訴：上腹部痛

家族歴：叔父；膵癌。

既往歴：22歳時；他院にて膵嚢胞に対して嚢胞空腸吻合術施行（詳細不明）。

現病歴：10年程前より時に上腹部痛自覚していたが、自然軽快していた。平成19年8月中旬、急激な上腹部痛自覚、前医にて施行された腹部CTで膵頭部に嚢胞性腫瘍を指摘、また膵体尾部

は欠損していた。腹部症状持続するため精査加療目的で平成19年8月下旬当院紹介受診となった。

入院時現症：上腹部に手術創を認めた。また、38℃台の発熱および上腹部を中心として中等度疼痛の訴えを認めた。

入院時検査所見：WBC 13,320/μl, CRP 2.60 mg/dlと上昇していたが、血清アミラーゼ 52ng/mlと正常範囲内であった。また、腫瘍マーカーはCEA 2.5ng/ml, CA19-9 3.00U/ml, DUPAN-2 25以下U/ml, SPAN-1 10以下U/mlといずれも正常範囲内であった。

腹部CT所見：膵頭部の実質はわずかに残存していたが、体尾部の実質、主膵管同定不能。肝尾状葉の足側、下大静脈右前面に膵頭部由来の嚢胞性腫瘍（径90×82×64mm）を認めた（Fig. 1）。腫瘍の内部には嚢胞成分と充実成分が混在していた。

Magnetic resonance cholangiopancreatography所見：膵頭部腫瘍は壁が厚く、充実成分が比較的豊富な多房性嚢胞性病変であった。腫瘍によって総胆管が圧排されていた（Fig. 2）。

Fig. 1 Abdominal enhanced CT revealed absence of the dorsal pancreas and presence of a cystic tumor, 9cm in size, in the head of the pancreas (white arrows).

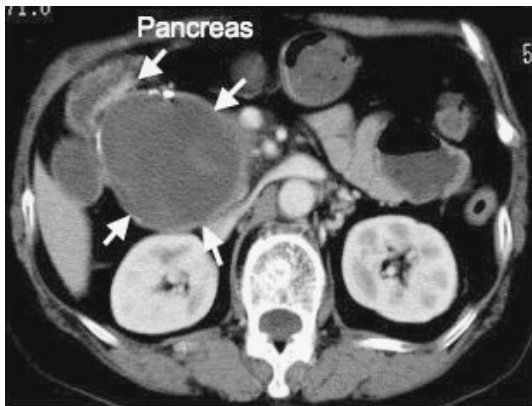
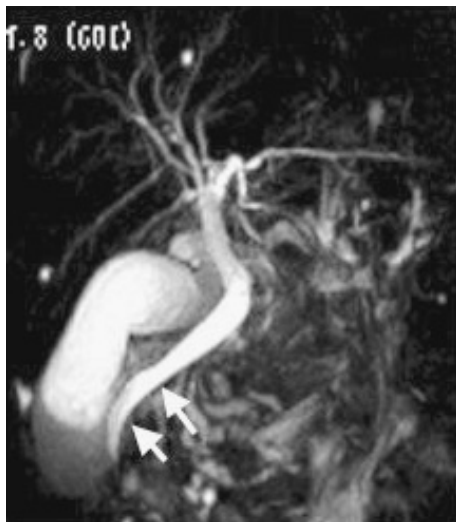


Fig. 2 Magnetic resonance cholangiopancreatography showed an aberrant common bile duct due to the giant cystic tumor (white arrows).



上部消化管内視鏡検査所見：十二指腸球部～下行脚にかけて管外性圧排所見を認めた。

ERCP 所見：巨大な腫瘍により膵管は圧排されていた。主膵管は短小であり、副膵管の存在も認められた (Fig. 3)。

Positron emission tomography/CT (以下, PET/CT) 所見：嚢胞性腫瘍の辺縁部に一致して ^{18}F -

Fig. 3 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography showed an aberrant and short major pancreatic duct (white arrow).

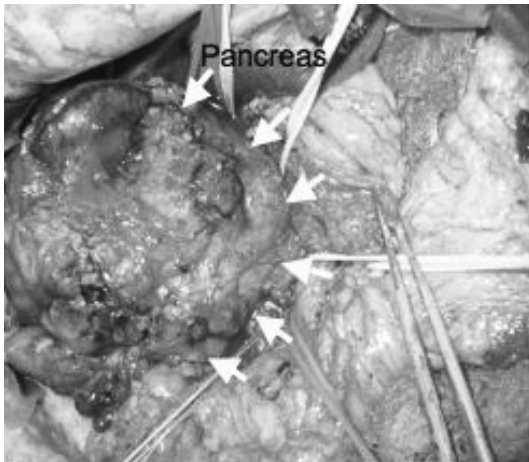


Fig. 4 FDG-PET revealed hot spots in the cystic tumor of the pancreas (black arrows).



fluorodeoxyglucose (以下, FDG) の強い集積亢進を認めた (Fig. 4)。

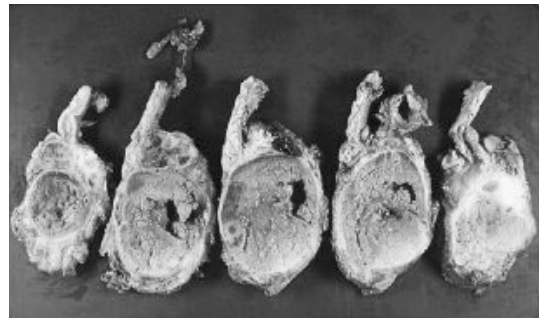
Fig. 5 Intraoperative findings showed the giant cystic tumor in the atrophic pancreatic head (white arrows). Pancreatic parenchyma of the body and tail was not identified.



治療経過：入院時、嚢胞内感染による上腹部痛、発熱が疑われたため絶食点滴抗生物質投与を施行し、約 10 日後には症状改善した。これまでの治療経過と画像検査所見より仮性膵嚢胞への出血、感染、または悪性化した嚢胞性腫瘍である可能性を否定できず、腹部症状軽快した約 1 か月後に手術施行した。

手術所見：開腹時、腹水、腹膜播種、肝転移は認めず。膵頭部に長径 9cm 大の固い嚢胞性腫瘍を認め、エコーで確認すると内部構造が不均一であった。膵実質は腫瘍の十二指腸頭側に菲薄膵頭部が認められるのみで、体尾部は欠損、ごく薄い脂肪組織が認められたが膵頭部との連続性は認められなかった (Fig. 5)。結腸後経路による嚢胞空腸吻合部を認めた。腫瘍内溶液を穿刺吸引すると茶褐色の粘液が認められたが、迅速細胞診断では悪性所見は認められなかった。さらに、腫瘍壁を約 3cm 切開し内腔を確認、泥状物質が充満していたため一部摘出した (Fig. 6)。迅速病理組織学的診断にて組織型の確定には至らなかったが、充実性腫瘍であり核異型が認められ悪性の可能性が否定できなかったため膵全摘術 (膵頭十二指腸切除術) (D2) を施行した。定型的に 2 群リンパ節まで郭清したが、肉眼的に明らかな腫大リンパ節は認

Fig. 6 Photograph of gross specimen showed heterogeneous appearance of the mass consisting of solid, cystic and necrotic-hemorrhagic component.



められなかった。手術時間は 7 時間 7 分、出血量は 1,051ml であった。

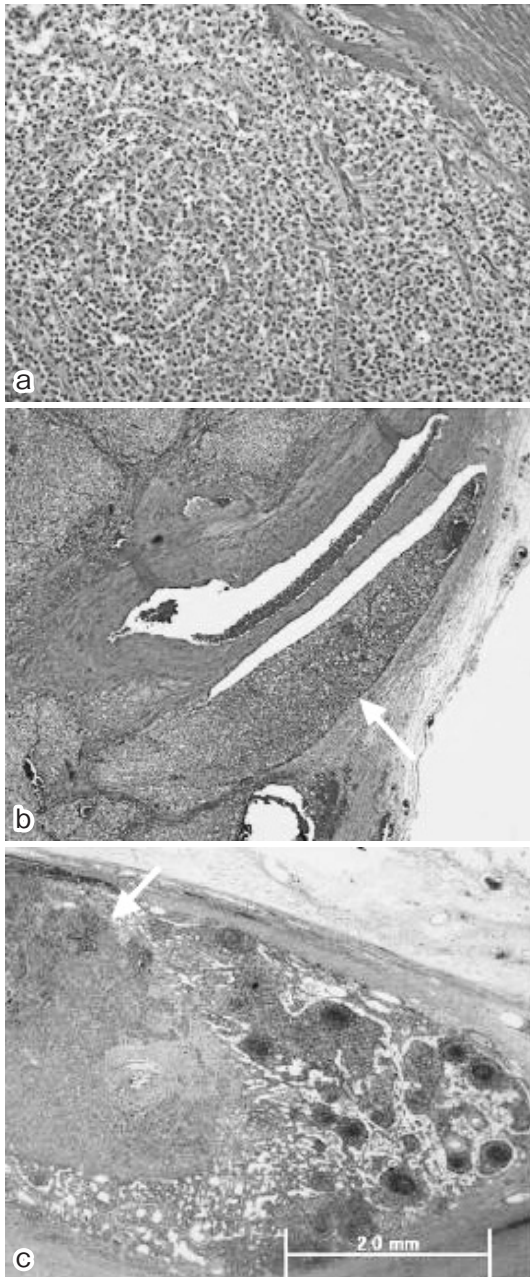
病理組織学的検査所見：Solid-pseudopapillary tumor, med, INF α , ly0, v2, ne0, mpd(-)。腫瘍は充実性に増殖、脈管を中心に pseudopapillary 様の配列を呈した。腫瘍細胞は均一であり、多角型で比較的豊富な細胞質と円形核を有した。核分裂像はほとんど認めなかった (Fig. 7a)。静脈侵襲、周囲組織への浸潤性増殖を認め悪性所見を呈しており (Fig. 7b)、膵後面 #13b リンパ節に転移を認めた (Fig. 7c)。免疫染色検査では NSE、ビメンチン、PgR 陽性、CEA、ER 陰性であった。

術後経過：術後耐糖能異常を認めず、インスリン投与は不要であり、血清 C-ペプチド値も保たれていた。下痢症状が認められたものの、内服薬により徐々に改善し、術後 30 日目に軽快退院となった。術後 6 か月現在再発の所見を認めていない。

考 察

膵臓の SPT は 1959 年 Frantz によって初めて報告され、かなりまれな腫瘍として考えられていたが、近年画像診断の普及に伴いその症例数も徐々に増加してきた¹⁾²⁾。全膵腫瘍の約 2% を占め、30 歳台までの若年女性に好発する。無症候性に経過し健康診断により発見されることもあるが、心窩部痛、上腹部痛などの腹痛を主訴とするものが多い³⁾。SPT は発生起源など未解明な点も多いが、悪性度の低い腫瘍として知られ、95% 以上の症例で治癒切除可能であり、予後良好な腫瘍として考

Fig. 7 Microscopic finding showed the characteristic pseudopapilla (a) (H.E. $\times 100$), vascular invasion (b) ($\times 40$) (white arrow), and lymph node metastases (c) ($\times 40$) (white arrow).



えられている⁴⁾。しかし、その15%には肝臓や腹膜転移を認めると報告されており、特に高齢女性例や男性例では悪性化傾向が強いといわれてい

る⁵⁾。本症例においては22歳時に膵嚢胞空腸吻合術が施行され、今回手術時にSPTと空腸の吻合部を認めたことから、約40年前からSPTが存在していたと考えられる。すなわち、腫瘍発育速度に関しては今回のSPTは非常にゆるやかであったと推測されるが、どの時点から悪性化傾向を有したのかという点に関しては全く不明である。

術前画像検査としては造影CTおよびMRIが用いられる。SPTは充実成分と嚢胞成分が混在する境界明瞭な腫瘍として描出されるが、内部の出血および壊死性変化の診断においてはMRIのほうがより優れているといわれている⁶⁾。確定診断には超音波内視鏡下の腫瘍穿刺細胞診が有効であるという報告もあるが⁷⁾、その診断の困難さ、また腫瘍播種の可能性を考えると適応は慎重となるべきである。過去においては、膵嚢胞性腫瘍の悪性度診断としてPET/CTの感度が94%にも達しており、その有用性が報告されている⁸⁾。これまで、SPTに関して多数例集計した報告はないが、本症例においてはPET/CTがその悪性度診断に有効であったと考えられ、今後術前検査として有用なものになる可能性がある。治療は外科的手術による腫瘍除去が第1選択であるが、低悪性度の腫瘍であるため、被膜で境界明瞭にカプセル化されている場合には、膵機能を温存した腫瘍摘出術も行われる⁹⁾。しかし、初回手術時に転移を認めた場合でも切除によって良好な予後が期待できることから、転移巣も含めた拡大手術が施行されている¹⁰⁾。

肉眼的に腫瘍内部には壊死や出血による泥状物質が充満し、病理組織学的には脈管を中心にpseudopapillary様の配列を示す。また、SPTの診断として免疫組織化学的な特徴も重要であり、本症例でもNSE、ビメンチン、PgR陽性、CEA、ER陰性と過去の報告に合致するものであった¹¹⁾¹²⁾。

画像上膵体尾部を認めないものをいわゆる膵体尾部欠損症と呼称しているが、先天性と後天性の2種類に分けられる。さらに、先天性の中には、背側膵原基の完全欠損(副膵管が認められない)である膵体尾部形成不全症と、発達障害(副膵管が認められる)である膵体尾部低形成症が含まれる¹³⁾。後天性なものとしては膵小葉の萎縮、線維化

を伴った広汎な膵脂肪置換のことを指し、成因としては膵血流障害、膵管閉塞などが報告されている¹⁴⁾。ともに、特に腹部症状がなく糖尿病に関連する症状で発見されることが多く、画像診断では CT での診断率が高率であり、さらに最も有用な検査は ERP で描出される短小な膵管像である¹⁵⁾。

しかしながら、近年の画像診断の進歩にもかかわらず、膵体尾部脂肪置換と先天性膵体尾部欠損症（形成不全，低形成）の鑑別は困難なことが多い¹⁶⁾。本症例では術前 CT において膵体尾部は認められず、また ERP でも主膵管は短小であったが、副膵管の存在は認められた。さらに、手術所見でも膵体尾部は欠損し、膵頭部との連続性をもたないごく薄い脂肪組織が認められるのみであったため、本症例が膵体尾部脂肪置換もしくは膵体尾部低形成症のいずれであるかという明確な鑑別は困難であった。

膵全摘術後は無膵性糖尿病と消化吸収障害が必発となり、術後の quality of life が著しく制限されることからその適応は極めて慎重でなければならない。本症例においても膵体尾部低形成症であれば膵頭部切除することにより膵全摘術となる。しかしながら、術前画像診断および術中迅速病理組織学的診断から今回の SPT は悪性所見を呈していると考えられたため、定型的リンパ節郭清も含めた根治術を施行した。結果的に術後耐糖能異常を認めず、膵内分泌機能が保たれていたことから考えると、本症例は膵体尾部脂肪置換であった可能性が高い。

発症から約 40 年間経過しており、病理組織学的検査所見では静脈侵襲および膵後面リンパ節転移を認める悪性所見を呈する SPT であったが、根治術を施行したことによって良好な予後が期待できると考えられた。

なお、文献は医学中央雑誌にてキーワードを「膵体尾部欠損症」「solid-pseudopapillary tumor」「悪性」として、PubMed にて「dorsal agenesis」「solid-pseudopapillary tumor」「malignant」として 1998～2007 年までの期間で検索し、さらに検索文献より引用文献を検索した。

文 献

- 1) Frantz VK : Tumor of the pancreas : Atlas of tumor pathology VII. Armed Force Institute of Pathology, Washington, 1959
- 2) 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的治療—本邦報告 302 例と自験 6 例について—, 胆と膵 22 : 45—52, 2001
- 3) de Castro SM, Singhal D, Aronson DC et al : Management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas : a comparison with standard pancreatic neoplasms. World J Surg 31 : 1130—1135, 2007
- 4) Francis WP, Goldenberg E, Adsay NV et al : Solid-pseudopapillary tumors of the pancreas : case report and literature review. Curr Surg 63 : 469—472, 2006
- 5) 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
- 6) Zhang H, Liang TB, Wang WL et al : Diagnosis and treatment of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 5 : 454—458, 2006
- 7) Salla C, Chatzipantelis P, Konstantinou P et al : Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology diagnosis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas : a case report and literature review. World J Gastroenterol 13 : 5158—5163, 2007
- 8) Sperti C, Pasquali C, Chierichetti F et al : Value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of patients with cystic tumors of the pancreas. Ann Surg 234 : 675—680, 2001
- 9) Nakamura Y, Egami K, Maeda S et al : Solid and papillary tumor of the pancreas complicating agenesis of the dorsal pancreas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 8 : 485—489, 2001
- 10) Hassan I, Celik I, Nies C et al : Successful treatment of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas with multiple liver metastases. Pancreatology 5 : 289—294, 2005
- 11) Santini D, Poli F, Lega S : Solid-papillary tumors of the pancreas : histopathology. JOP 7 : 131—136, 2006
- 12) Kosmahl M, Seada LS, Janig U et al : Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas : its origin revisited. Virchows Arch 436 : 473—480, 2000
- 13) 荒谷英二 : 先天性膵形成不全（腹側膵形成不全，膵体尾部形成不全）. 別冊日本臨床領域別症候群シリーズ 10. 日本臨床社, 大阪, 1996, p29—32
- 14) 前田治伸 : 膵の線維化と脂肪置換に関する実験的研究. 日消誌 83 : 2580—2587, 1986

- 15) So CB, Cooperberg PL, Gibney RG et al :
Sonographic findings in pancreatic lipomatosis.
AJR Am J Roentgenol **149** : 67—68, 1987
- 16) Shimizu M, Hirokawa M, Matsumoto T et al :
Fatty replacement of the pancreatic body and tail
associated with leiomyosarcoma of the pancreatic
head. Pathol Int **47** : 633—636, 1997

A Case of Malignant Solid-Pseudopapillary Tumor of the Pancreas Associated with Dorsal Agenesis

Hideki Ijichi, Takahiro Terashi, Takeshi Shiraishi, Ikuo Takahashi,
Hiroya Wada, Takashi Nishizaki, Yuichi Kobayashi¹⁾, Kouji Joko¹⁾,
Shigetoshi Murata²⁾ and Yumi Oshiro³⁾

Department of Surgery, Department of Center for Liver and Biliary Diseases¹⁾, Department of Radiology²⁾ and
Department of Pathology³⁾, Matsuyama Red Cross Hospital

A 62-year-old woman seen for a cystic tumor of the pancreas was found in abdominal computed tomography (CT) to have an absence of the dorsal pancreas and the presence of a 9cm cystic tumor in the head of the pancreas. PET/CT for tumor FDG uptake indicated high malignant potential, although intraoperative cytological diagnosis by fine-needle aspiration was benign. Because malignancy could not be completely ruled out by frozen section diagnosis of solid components, we conducted pancreatic resection with lymph node dissection. Subsequent pathological examination showed a solid-pseudopapillary tumor (SPT) with vascular and lymphatic invasion. Reports of malignant SPT of the pancreas associated with dorsal agenesis are extremely rare, and we discuss the relevant literature.

Key words : solid-pseudopapillary tumor, pancreas, dorsal agenesis

[Jpn J Gastroenterol Surg **42** : 388—393, 2009]

Reprint requests : Hideki Ijichi Department of Surgery, Matsuyama Red Cross Hospital
1 Bunkyo-machi, Matsuyama, 790-8524 JAPAN

Accepted : October 22, 2008