

健康診断を契機に発見された膵腫瘍

Pancreatic tumor found at a regular health checkup.

早川 哲夫* 大野 秀樹* 柴田 時宗*
北川 元二* 酒井 雄三* 桐山 勢生*
近藤 孝晴**

Tetsuo HAYAKAWA *, Hideki ONO *, Tokimune SHIBATA *,
Motoji KITAGAWA *, Yuzo SAKAI *, Seiki KIRIYAMA *,
Takaharu KONDO **

Two patients with pancreatic mucous producing tumor were reported. Though pathological examination revealed hyperplasia, these tumours should be considered as low grade malignancy from the clinical point of view. Surgical treatment, however, brings about complete cure if the tumor is at an early stage. Regular health checkups including ultrasonography of the abdomen are recommended for the early detection of these types of pancreatic tumor.

はじめに

昭和61年の厚生省「人口動態統計」によると、膵悪性新生物による死亡は、訂正死亡率で人口10万対男5.3、女3.6である。胃癌に比べるとその率は約1/5と低いが、最近30年間に約4倍に増加している。膵癌は手術の難しさもさることながら、膵が実質臓器であり、膵癌が発生するとリンパ管や血管へ侵入しやすく、また膵の前後の厚さは、厚い頭部でも2～3cmで、2cm以下の小膵癌でも容易に膵外に進展するという臓器の特異性などによって、たとえ切除可能であっても予後不良のことが多い。日本膵臓学会膵癌登録小委員会による全国膵癌調査報告¹⁾では、膵癌の切除率は10.4%にすぎない。膵癌の予後はこのように悲観的ではあるが、中には比較的予後のよい膵腫瘍もある。今回我々は健康診断を契機として発見された特殊な膵腫瘍を経験したので報告すると共に、これら

の膵腫瘍の特徴について述べる。

症 例 1

《患者》 I. T. 59歳、男性。

《既往歴》 肺結核 (25歳)。

《家族歴》 特記すべきことなし。

《現病歴》 昭和61年6月の本学定期健康診断で肝機能異常があり、名古屋大学第2内科へ紹介された。腹部超音波検査で主膵管の拡張を認め、同年8月21日、精査目的で入院となった。

《入院時現症》 体格中等度、栄養良。結膜に貧血・黄疸を認めず、表在リンパ節触知せず。胸部所見異常なし。腹部では右季肋下に肝を1横指触知したが、他には異常を認めなかった。

《入院時検査成績》 (Table 1) 末梢血液検査に異常を認めず、生化学検査ではALP・ γ -GTPの上昇がみられた。血中膵酵素・腫瘍マーカーはすべて正常であった。膵外分泌機能検査 (Secretin

* 名古屋大学医学部第2内科

** 名古屋大学総合保健体育科学センター

* Second Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine, Nagoya University

** Research Center of Health, Physical Fitness and Sports, Nagoya University

test) は正常範囲であった。

《腹部超音波検査》 膵体尾分に嚢胞性腫瘍を認め、主膵管は全体に拡張していた。肝には異常を認めなかった。

《腹部 Computed tomography (C T)》 (Fig. 1) 超音波検査と同様、膵体尾部に多房性の嚢胞性腫瘍を認め、主膵管は頭部より体部にかけて拡張していた。

《十二指腸内視鏡》 十二指腸乳頭は軽度腫大し、開口部は縦長でやや開大していた。副乳頭は正常であった。

《内視鏡的逆行性膵管造影 (ERP)》 (Fig. 2) 主膵管は頭部から尾部まで全体に拡張し、内部に多数の小透亮像を認めた。膵体尾部の分枝にも軽度拡張がみられた。

以上より、膵体尾部の粘液産生膵腫瘍と診断し、昭和61年9月18日手術を施行した。

《手術所見》 膵体部の前面にうずらの卵大の嚢胞性病変、背面に小さな嚢胞性病変を認めた。術中

の検索では悪性所見を認めず、術中膵管鏡で膵頭部の主膵管に腫瘍性変化がないことを確認して、主病巣切除の目的で膵体尾部脾切除術を行った。

《術後標本造影》 (Fig. 3) 膵体部の分枝が嚢胞状に拡張していた。

《手術標本》 肉眼的には膵体尾部に5×3cmの嚢胞性腫瘍があった。病理組学的には過形成と診断された (Fig. 4)。

術後経過は良好で昭和61年10月11日退院した。その後は現職に復帰し活躍している。

症 例 2

《患者》 K. I. 53歳, 男性。

《主訴》 心窩部痛。

《既往歴》 尿管結石。

《家族歴》 特記すべきことなし。

《現病歴》 昭和58年の人間ドックで腹部の石灰化を指摘されたが、放置していた。昭和61年1月より心窩部痛が時々出現、同年4月の人間ドックの

Table 1 Laboratory findings on admission (case 1)

TP	6.2 g/dl	Amy	78 U	RBC	410×10 ⁴
Alb	4.1 g/dl	(P:40.4% S:59.5%)		Hb	13.9 g/dl
T. cho	247 mg/dl	Lipase	24 IU/ℓ	Ht	40.1%
Glucose	92 mg/dl	E lastase	210 ng/dl	PL	31.5×10 ⁴
BUN	18 mg/dl	CA 19-9	19.9 U/ml	WBC	4100
C rea	0.9 mg/dl	CEA	2.8 ng/ml	CRP	0.1 mg/dl
UA	5.1 mg/dl	AFP	4.0 ng/ml	Wa-R	(-)
Na	144 mEq/ℓ			HBs-Ag	(-)
K	3.7 mEq/ℓ			HBs-Ab	(-)
Cl	106 mEq/ℓ				
Ca	4.7 mEq/ℓ				
P	3.9 mg/dl				
GOT	26 IU/ℓ				
GPT	44 IU/ℓ				
LDH	140 IU/ℓ	Secretin test			
ALP	210 IU/ℓ	total volume	223.5 ml/h		
r-GTP	275 IU/ℓ		(4.06 ml/kg/h)		
T. Bil	0.7 mg/dl	total amylase output	127.3×10 ³ U/h		
TTT	1.6 U		(2314 U/kg/h)		
ZTT	2.3 U	max. bicarbonate conc.	96.2 mEq/ℓ		

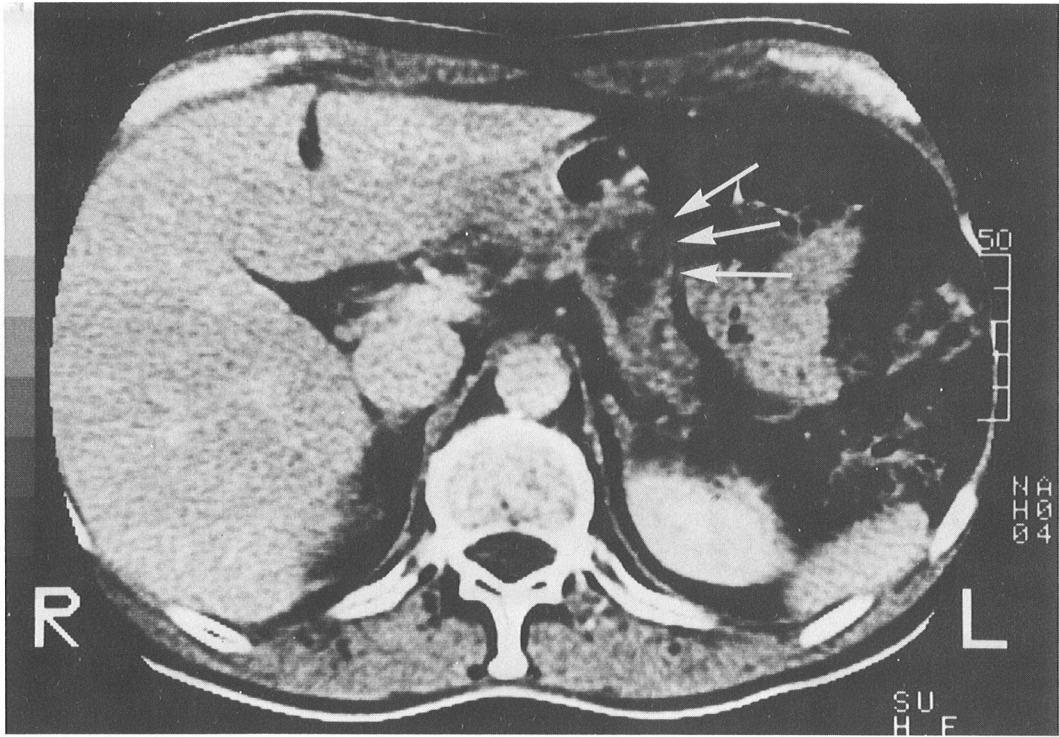


Fig. 1 CT scan of the abdomen (Case 1)
Cystic mass is seen at the body of the pancreas (arrow).

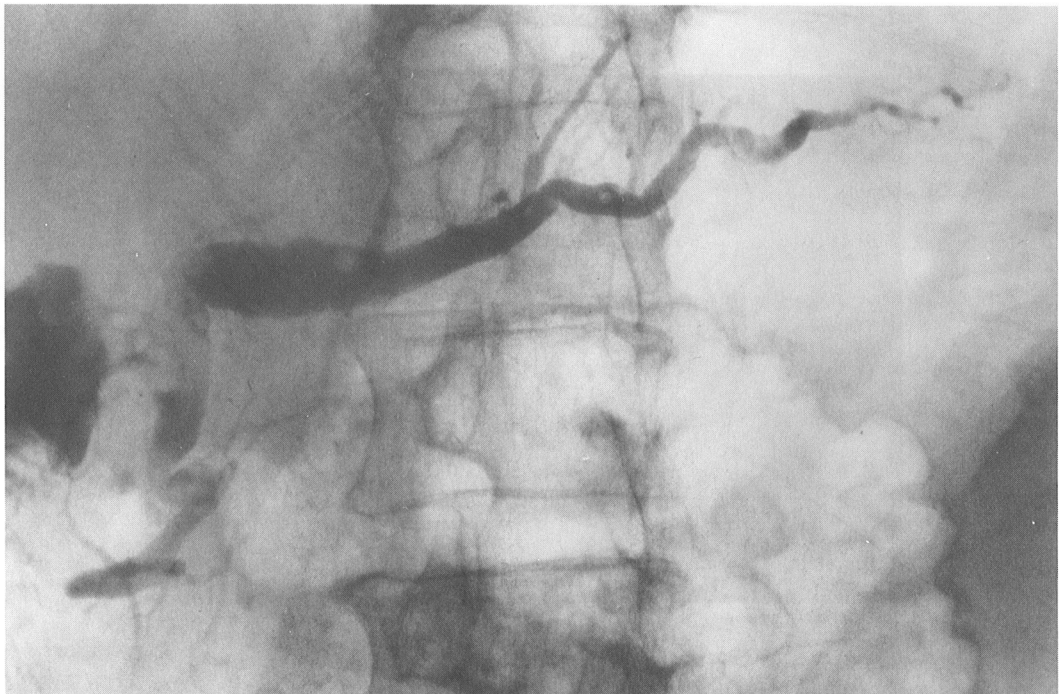


Fig. 2 Endoscopic retrograde pancreatography (ERP). Main pancreatic duct is dilated from the head to the tail, in which many small translucent shadows are seen.



Fig. 3 Postoperative pancreatography
Branches of the pancreatic duct at the body show cystic dilatation.



Fig. 4 Microscopic findings
Pathological diagnosis is hyperplasia.

腹部超音波検査にて膵石と主膵管の拡張を指摘されたため、精査目的にて同年5月9日当院へ入院となった。

《入院時現症》体格中等度、栄養良、結膜に貧血・黄疸を認めず、表在リンパ節触知せず。胸部では心窩部に圧痛を認めるも、他に異常を認めなかった。

《入院時検査成績》(Table 2)末梢血液検査・生化学検査に異常なく、血中膵酵素も正常であった。腫瘍マーカーはCEA・CA19-9の高値を認めた。膵外分泌機能検査は正常であり、75gブドウ糖経口負荷試験は境界型であった。

《腹部超音波検査》主膵管は軽度に拡張し、膵頭部に点状の高エコーを認めた。

《腹部CT》(Fig. 5)膵頭部に直径3cmの嚢胞性腫瘤を認め、その周囲に点状の石灰化陰影が散在していた。体尾部主膵管は拡張していた。

《十二指腸内視鏡》十二指腸乳頭は著明に腫大し、開大した開口部から粘液の排出が観察された。

《ERP》(Fig. 6)主膵管は頭部から尾部まで拡張していた。また、頭部の分枝が嚢胞状に拡張し、その中に透亮像を認め、その周囲には石灰化像がみられた。

経口的膵管鏡では、膵頭部の主膵管内に粘液及びイクラ状の顆粒像を認めた。

以上より、膵頭部の粘液産生膵腫瘍と診断し、昭和61年7月10日膵頭十二指腸切除術を施行した。

《手術所見》膵頭部後面に嚢胞性腫瘤を認めた。

Table 2 Laboratory findings on admission (case 2)

TP	7.3 g/dl	Amylase	76 U	RBC	466×10 ⁴
Alb	4.5 g/dl	(P:58.6% S:41.3%)		Hb	14.4 g/dl
T. cho	240 mg/dl	Lipase	0.4 U/ml	Ht	44.4 %
BUN	12 mg/dl	Elastase	210 ng/dl	PL	23.8×10 ⁴
Crea	1.0 mg/dl	CA19-9	291.2 U/ml	WBC	7600
UA	6.4 mg/dl	CEA	7.8 ng/ml		
Na	140 mEq/l	AFP	6.0 ng/ml	CRP	(-)
K	4.4 mEq/l			Wa-R	(-)
Cl	100 mEq/l			HBs-Ag	(-)
Ca	4.6 mEq/l			HBs-Ab	(-)
P	3.2 mg/dl	※ Secretin test			
TTT	3 U	total volume		251.5 ml/h	
ZTT	4 U			(3.8 ml/kg/h)	
T. Bil	0.6 mg/dl	total amylase output		186.4×10 ³ U/h	
GOT	21 IU/l			(2824 U/kg/h)	
GPT	25 IU/l	max. bicarbonate conc.		98.2 mEq/l	
LDH	212 IU/l				
r-GTP	16 IU/l				
LAP	36 IU/l	※ 75g-OGTT			
Cho-E	1.15 Δ pH	0	30	60	90
glucose	93 mg/dl	BS (mg/dl)	106	167	165
		IRI (μU/ml)	4.0	16.5	16.0
				37.5	51.5
					10.0

術中膵管鏡では腫瘍より尾側の主膵管の粘膜は白色透明で、より腫瘍性的変化を認めず、その所見より瘻の切離線を決定した。

《手術標本》切除標本は肉眼的に、直径3cmの嚢胞性腫瘍で、頭部の主膵管は約3cmにわたり表面顆粒状で、正常部との境界は明瞭であった。

実体顕微鏡像では病変部の膵管表面は細顆粒状で、拡張した分枝内には多数の瘻石を認めた。瘻石は赤外線分析では炭酸カルシウム100%であった。

組織学的 (Fig. 7) には高円柱状の上皮細胞が一層に配列し、乳頭状に増殖しており、杯細胞も散見された。悪性像は認められず、病理学的には過形成と診断された。

術後経過は良好で、現在も外来通院中である。

考 案

大橋ら²⁾は1980年に、多量の粘液を産生し、通常の膵管癌とは臨床病理学的性状を異にする膵癌

を粘液産生膵癌と名付け、その特徴として次の点を挙げた。

- ① 多量に産生された粘液が主膵管内に貯留し、ERPで通常の膵管癌にみられる狭窄・閉塞像を伴わない特有の主膵管の拡張を示す。
- ② 内視鏡的観察で、乳頭部腫大と開口部からの粘液の排出がみられる。
- ③ 組織学的には、乳頭腺癌の像を呈し、主として管内性に発育・進展し、予後もかなり良好である。

しかし、その後報告例が増えるにつれ、様々な病態や組織像を呈する症例もみられ、粘液産性膵癌は広義には、膵管、腺腔・嚢胞腔、あるいは間質内に肉眼レベルの多量の粘液分泌・貯留を示す膵癌と解釈されている³⁾。また、著明な粘液産生能を有するという同様の病態をとりながら、病理組織学的には嚢胞腺癌・乳頭管状腺癌・乳頭状腺癌・粘液結節癌・腺腫・過形成など、悪性から良性まで多彩な組織像が認められている⁴⁻⁷⁾。

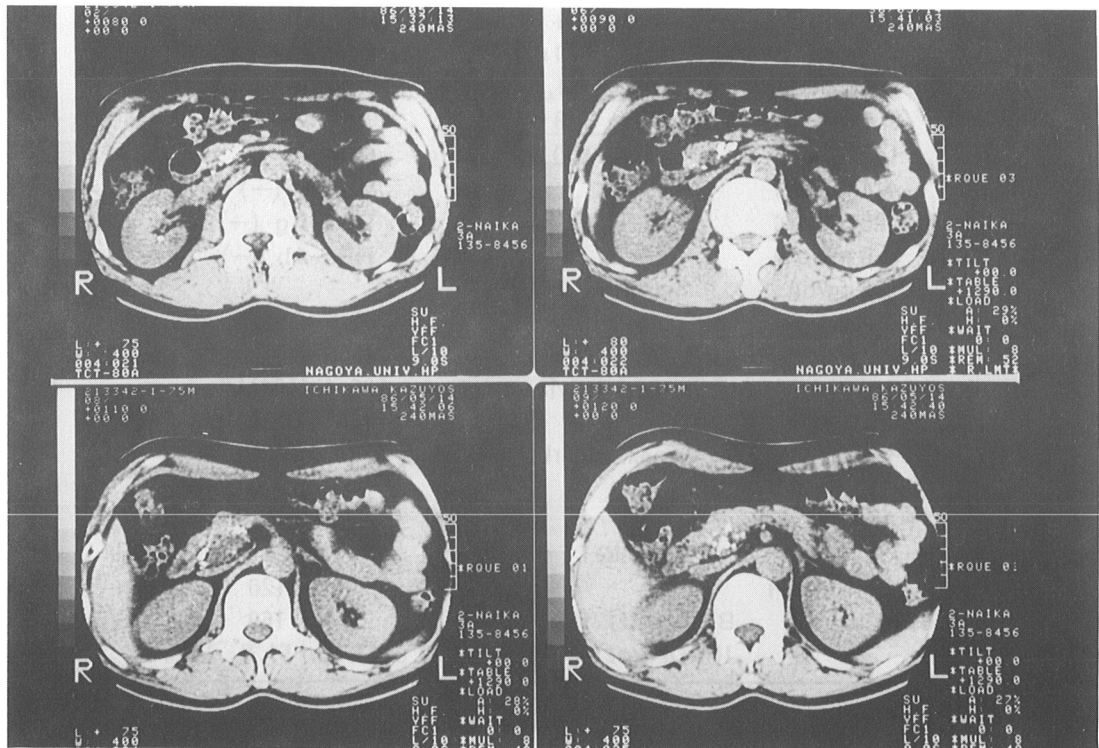


Fig. 5 CT scan of the abdomen (Case 2)

Cystic tumor with a diameter of 3cm is observed in the pancreas head.
Calcification is seen around the tumor.

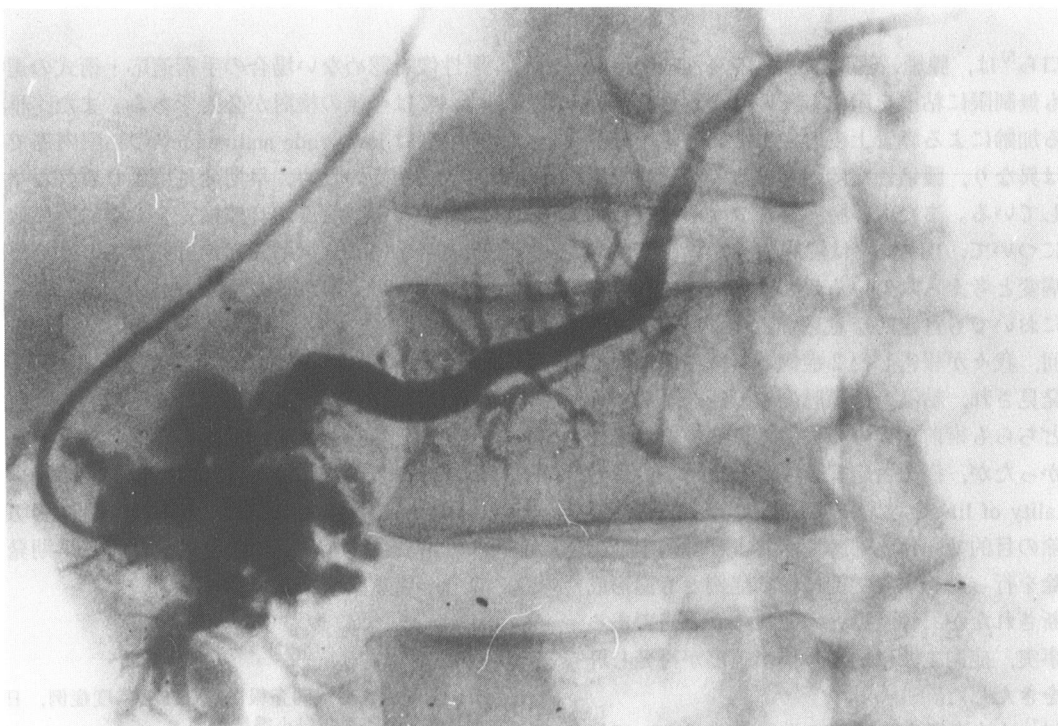


Fig. 6 ERP findings

Main pancreatic duct is dilated. Branches of the main pancreatic duct at the head show cystic dilatation.

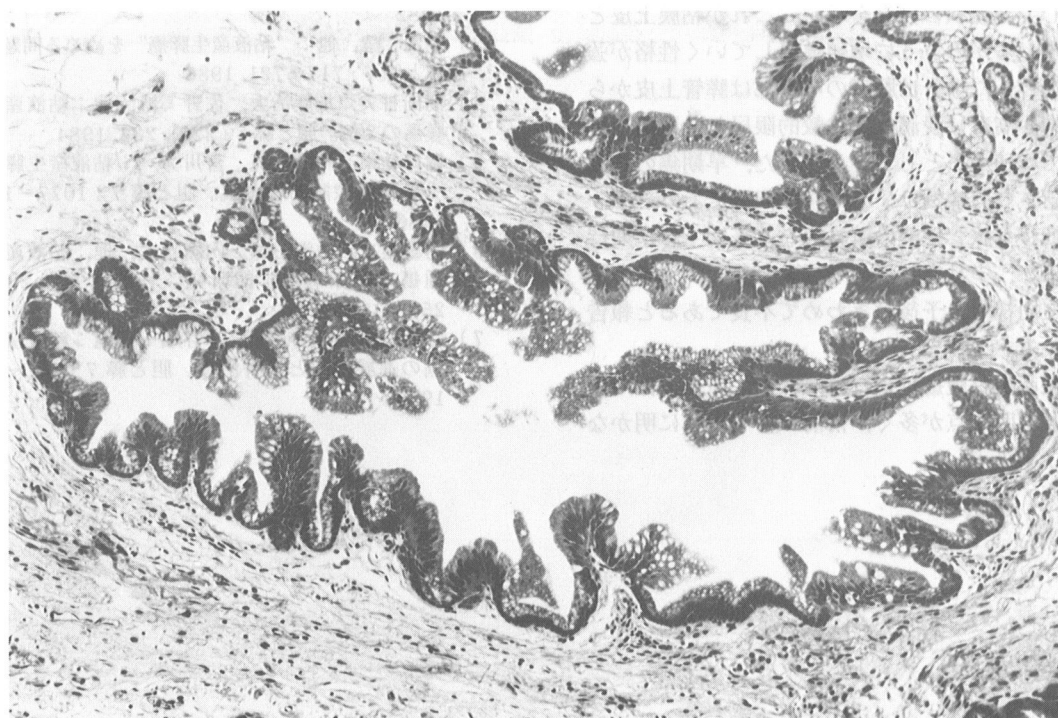


Fig. 7 Microscopic findings

Pathological diagnosis is hyperplasia.

堀口ら⁵⁾は、腺腫・過形成などの良性病変においても無制限に粘液を産生していることから、いわゆる加齢による膵管上皮の増生・異型性・過形成とは異なり、腫瘍性病変と考えるのが妥当であるとしている。また、腺腫・過形成が前癌病変か否かについて、山雄ら⁶⁾は嚢胞腺腫が嚢胞腺癌の前癌病変と考えられているのと同様に、これらの疾患においても肯定的な意見を述べている。

今回、我々が報告した2症例とも健康診断を契機に発見され、粘液産生膵腫瘍の形態を呈していた。どちらも術前・術中の検索では悪性所見を認めなかったが、癌を否定できず、また術後の患者の quality of life を考え、主病巣である嚢胞性病変切除の目的で膵体尾部脾切除および膵頭十二指腸切除を行った。病理学的には2症例とも過形成と診断されたが、膵腫瘍と考えるのが妥当であろう。事実、症例1では約1年後に腫瘍が再発し肝転移をきたした。

二村⁷⁾は粘液産生膵腫瘍の進展様式について述べている。すなわちこの型の腫瘍は早期の場合には、主膵管あるいは比較的太い膵管分枝粘膜から発生して乳頭状の発育を示し、これが粘膜上皮とおき換わるかのように増殖進展していく性格が強い。進行した場合は腫瘍の中心部は膵管上皮から間質内へ高度に浸潤し、比較的限局した腫瘤を形成して増殖するとしている。また、早期癌の状態ですべて手術された症例はすべて粘膜内癌であり、リンパ節転移も脈管侵襲の所見もなく長期生存が期待できるが、一旦進行癌の形態をとると、通常の膵管癌と同様で、予後はきわめて不良であると報告している。

粘液産生膵腫瘍は未だ自然経過・術後の長期予後など不明な点が多く、術前・術中所見に明かな

悪性像を認めない場合の手術適応・術式の選択については今後の検討が必要である。また、早期癌の場合は low grade malignancy の粘膜内癌である可能性が高いため、早期発見により良好な予後が期待できる。腹部超音波検査を健康診断に取り入れることにより早期診断が可能であり、今後検討すべきと考えられる。

結 語

健康診断を契機に発見された粘液産性膵腫瘍の2症例を報告した。病理組織学的にはどちらも過形成であった。粘液産性膵腫瘍は早期の場合には low grade malignancy と考えられ、外科的切除により治癒するため、健康診断等による早期発見がより一層重要である。

文 献

- 1) 全国膵癌登録調査報告 1985年度症例, 日本膵臓学会膵癌登録小委員会
- 2) 大橋計彦, 村上義央, 丸山雅一, 他: 粘液産性膵癌の4例—特異な十二指腸乳頭所見を中心として—。Progress of Digestive Endoscopy 20: 348—351, 1982
- 3) 黒田 慧, 他: “粘液産生膵癌”をめぐる問題点。胆と膵 7: 717—721, 1986
- 4) 高山哲夫, 加藤活大, 佐野 博, 他: 粘液産生膵腫瘍の2例。胆と膵 5: 229—234, 1984
- 5) 堀口祐爾, 今井英夫, 宮川秀一: 粘液産生膵腫瘍—各種画像診断の意義。胆と膵 7: 1077—1088, 1986
- 6) 山雄健次, 中沢三郎, 内藤靖夫, 他: 粘液産生膵腫瘍の臨床病理学的研究。日消誌 83: 2588—2579, 1986
- 7) 二村雄次, 早川直和, 神谷順一, 他: 粘液産生膵癌の進展様式と外科治療。胆と膵 7: 747—753, 1986