

限局性膵管狭窄所見で発見された膵上皮内癌の 1 切除例

東京女子医科大学 消化器外科
*東京女子医科大学 附属青山病院トミオカ ヒロユキ ヤマモト マサカズ ハトリ タカシ
富岡 寛行・山本 雅一・羽鳥 隆
ニイミ アキコ ヤナギサワ アキコ タカサキ ケン
新見 晶子*・柳沢 明子*・高崎 健

(受理 平成 16 年 6 月 4 日)

A Case Report of Carcinoma in Situ of the Pancreas

Hiroyuki TOMIOKA, Masakazu YAMAMOTO, Takashi HATORI,
Akiko NIIMI*, Akiko YANAGISAWA* and Ken TAKASAKIDepartment of Surgery, Institute of Gastroenterology and *Aoyama Hospital
Tokyo Women's Medical University

This patient was a 60-year-old man. He had no complaint and no drinking history. Dilatated pancreatic duct was detected at the annual medical check up on March 2000. Endoscopic retrograde pancreatography revealed localized narrowing of the main pancreatic duct in the pancreatic body. The result of pancreatic juice cytology showed no malignancy. Endoscopic ultrasonography and intraductal ultrasonography revealed a mass-forming lesion around the narrowed pancreatic duct. He underwent segmental resection of the pancreatic body, because we suspected small pancreatic cancer. Microscopic examination showed carcinoma in situ on the narrowed pancreatic duct and thick fibrosis around the pancreatic duct. The mechanism of the fibrosis is unknown, however, it might be related to carcinoma in situ. We have to consider carcinoma in situ of the pancreas for localized narrowing of the pancreatic duct.

Key words: carcinoma in situ of the pancreas, localized narrowing of the pancreatic duct, pancreatitis associated with pancreatic cancer

はじめに

膵上皮内癌は膵癌取り扱い規約第 5 版¹⁾上, 膵管内に限局し, 原則として膵管拡張がないか, あっても軽度の膵管上皮系病変であり, 組織学的には上皮は低乳頭状増殖あるいは完全平坦増殖を示す, と定義されている。

今回我々は膵疾患の背景因子のない限局性膵管狭窄で発見された膵上皮内癌を経験した。上皮内癌の術前診断の困難さおよび今後の膵癌治療成績向上のためにも示唆に富む 1 例と考え報告する。

症 例

症例: 60 歳, 男性。

主訴: なし。

既往歴: 特記すべきことはない。

家族歴: 特記すべきことはない。

生活歴: 喫煙歴はなく, アルコールは機会飲酒である。

現病歴: 自覚症状はない。年 1 度の健診目的で 2000 年 3 月スクリーニングの腹部超音波検査を施行した。膵体尾部に主膵管の拡張を初めて指摘され, 2000 年 6 月〇日前医に精査入院となった。腹部超音波検査および腹部 CT 検査では膵実質内に腫瘍性病変は指摘し得なかったが, magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP), endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) で膵頭体部境界部に主膵管の限局性狭窄を認めたため, 膵癌を疑われて同年 6 月〇日当院入院となった。

入院時現症: 身長 165cm, 体重 65kg, 眼瞼結膜に貧血はなく, 眼球結膜に黄疸はない。腹部は平坦で異常は認められなかった。

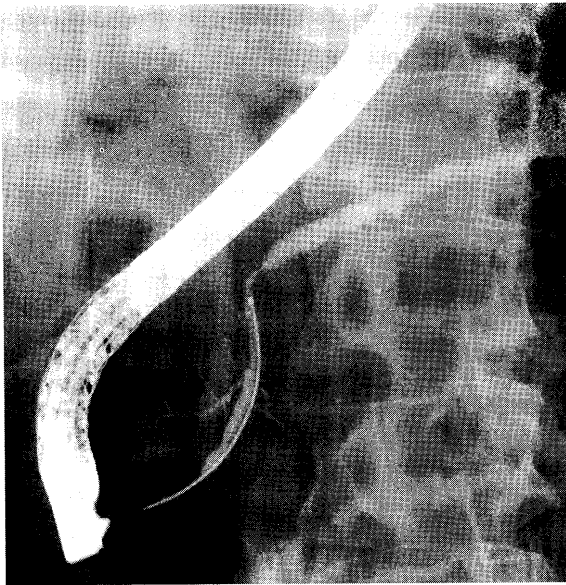


図1 ERCP像

膵頭体部境界部において限局性の主膵管狭窄を認め、狭窄部近傍の分枝膵管の造影は不良であった。尾側膵管は拡張していた。膵液の擦過細胞診は class IIIa であった。

入院時血液検査所見：黄疸はなく、膵酵素・空腹時血糖・腫瘍マーカーを含め異常は認められなかった。

腹部超音波検査所見：膵体尾部主膵管は4mmと軽度拡張を示したが、膵実質内に腫瘍性病変は認められなかった。

腹部CT検査所見：膵体尾部で主膵管の拡張を認めたが、単純および造影CTいずれにおいても膵実質内に腫瘍像は認められなかった。膵石、石灰化および萎縮性変化も認められなかった。

超音波内視鏡検査所見：膵頭体部境界部に限局性の主膵管狭窄を認め、尾側膵管は拡張していた。主膵管狭窄部周囲に約8mm大の低エコー部を認めた。

MRCP検査所見：膵頭体部境界部に限局性の主膵管狭窄を認め、尾側膵管の拡張を認めた。

ERCP検査所見：膵頭体部境界部に限局性の主膵管狭窄を認め、この狭窄部での分枝膵管の造影は不良であった。また尾側膵管の拡張を認めた(図1)。十二指腸乳頭部に異常所見はなく粘液の排出も認められなかった。膵液の擦過細胞診は class IIIa であった。同時に intraductal ultrasonography (IDUS) を試みたが、主膵管狭窄部手前までしか挿入できなかった。

超音波内視鏡検査所見以外に腫瘍性病変を疑わせる所見は得られなかったが、膵炎等の背景因子のな

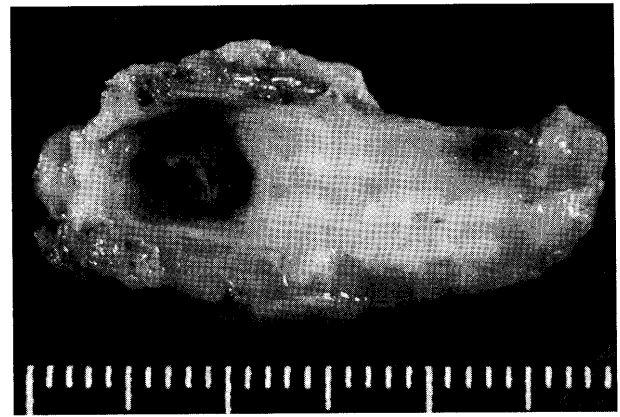


図2 摘出標本横断面

主膵管狭窄部の横断面では主膵管周囲に8×5mmの暗褐色の腫瘍形成を認めた。

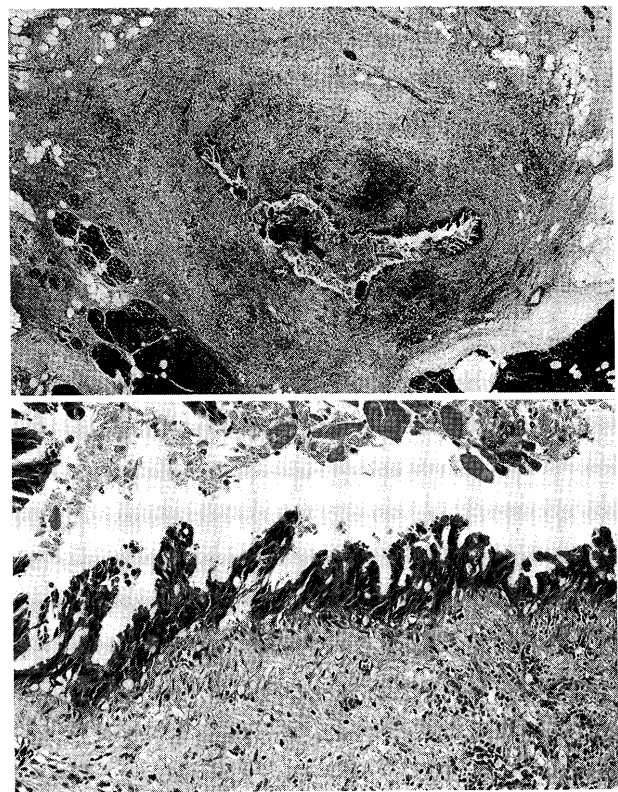


図3 病理組織所見

上：主膵管狭窄部の切片では主膵管周囲に繊維化および炎症細胞浸潤が著明であった。

下：狭窄部主膵管上皮は乳頭状の増殖傾向は乏しく上皮内に局限した上皮内癌であった。

い主膵管の限局性狭窄に対して癌を否定できないため、同年6月〇日手術を施行した。

術中所見：上腹部逆T字切開で開腹した。膵前面被膜には炎症所見は認められず、また膵実質に腫瘍を触知しなかった。術中エコーで膵頭体部境界部に

主膵管狭窄部およびその周囲に低エコーの腫瘤像を認め、この部位を含むように膵長軸に沿って約 2cm にわたる膵中央切除を施行した。

摘出標本肉眼所見：切除膵は軟らかく、腫瘤は触知されなかった。主膵管狭窄部の断面では主膵管周囲に 8×5mm の暗褐色の腫瘤形成を認めた(図 2)。

病理組織所見：主膵管狭窄部およびその分枝膵管の一部で膵管上皮の核は大小不同、クロマチンの凝集、核小体の顕在化、極性の喪失、重層化等の悪性所見を認めた。また乳頭状の増殖傾向は乏しく上皮内に限局しており上皮内癌と診断した。病変の範囲は約 5mm であった。主膵管狭窄部周囲には高度な線維化と炎症細胞浸潤を認め、狭窄部周囲に炎症性腫瘤が形成されていた。超音波内視鏡および術中エコーで示された腫瘤はこの炎症性腫瘤を示したものと考えられた。膵癌取り扱い規約(第 5 版)¹⁾上、上皮内癌であった(図 3)。

術後経過：術後合併症はなく、また後療法は施行せず 2000 年 7 月〇日退院となった。2004 年 5 月現在無再発経過中である。

考 察

膵上皮内癌の臨床症状は多くが無症状であるが、上腹部痛・心窩部不快感・背部痛などの消化器症状を認めるものも報告されている。随伴性膵炎の合併が多いことがその理由になっていると考えられる^{2)~7)}。

画像所見では ERCP が最も異常所見を指摘し得ていた。限局性膵管狭窄^{2)~5)8)~12)}および口径不整⁷⁾¹³⁾、膵管分枝の描出不良³⁾¹⁰⁾、尾側膵管の拡張^{2)~6)10)11)}、または膵嚢胞⁸⁾といった所見が指摘されていたが、特に限局性の膵管狭窄は医学中央雑誌上検索し得た膵上皮内癌 31 例中半数の 15 例において認められた所見であった。癌そのものを証明した報告例には、膵管鏡で粘膜不整として主病巣を指摘してきた症例¹⁴⁾、膵管生検で癌を証明した症例¹³⁾がある。膵液細胞診は記載のあった 13 例中⁷⁾⁹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾の 8 例が class IV もしくは class V を示していた。

また膵液の分子生物学的検査とくに telomerase 活性のみが悪性を示唆した症例が報告⁸⁾されており、本診断法の普及が必要と思われる。

本例は主膵管を中心に一部分枝膵管に生じた上皮内癌であるが、最近細径膵管に用いられる PanIN 分類¹⁷⁾¹⁸⁾を適応すると本症例は PanIN-III に該当すると考えられた。

主病巣の膵管狭窄部周囲の炎症性腫瘤は、他の膵

上皮内癌報告例^{2)3)5)~7)}でも認められており注目すべき所見である。その成因については、腫瘍周囲の随伴性膵炎による可能性と、炎症部に二次的に腫瘍が発生した可能性が考えられる。本症例は慢性膵炎などの背景因子がなく、他の部位は正常膵であるため腫瘍に随伴した炎症であると考えられた。自験例の 1 例³⁾も含め主病変周囲に炎症性腫瘤形成を認めた報告例は、明らかな背景因子がなく随伴性膵炎によるものが多いと思われる。

背景因子として糖尿病³⁾¹²⁾¹⁶⁾¹⁹⁾、急性膵炎³⁾⁷⁾¹³⁾からの精査によって発見された報告例が多く、膵疾患の既往例には上皮内癌の合併を十分注意すべきである。

切除例では良好な予後が期待できるため、背景因子のある場合は当然のこと背景因子のない限局性膵管狭窄症例に対して上皮内癌を常に念頭に置く姿勢が重要であると考えられる。

文 献

- 1) 日本膵臓病学会編：膵癌取り扱い規約 第 5 版。金原出版、東京(2002)
- 2) 上松俊夫, 久保田仁, 鈴木秀昭ほか：急性膵炎を契機に発見された膵上皮内癌の 1 例。日臨外会誌 63: 1799-1803, 2002
- 3) 今泉俊秀, 羽鳥 隆, 中迫利明ほか：浸潤性膵管癌の診断で切除した膵体部上皮内癌の 1 例。胆と膵 17: 1083-1087, 1996
- 4) 古川 剛, 大橋計彦, 内藤靖夫ほか：膵 carcinoma in situ の 1 例。胆と膵 17: 1111-1114, 1996
- 5) 岩尾年康, 伊藤正樹, 土田 明ほか：膵上皮内癌の 1 例—p53 の検討を中心に—。胆と膵 17: 1115-1118, 1996
- 6) 宗 宏伸, 木下壽文, 中山和道ほか：膵管上皮内癌の 1 例。胆と膵 17: 1089-1092, 1996
- 7) 向井秀一, 中島正継, 安田健次朗ほか：膵上皮内癌の 1 例。胆と膵 17: 1103-1106, 1996
- 8) 井上寛己, 土田 明, 佐々木民人ほか：膵癌の基礎と臨床—膵上皮内癌の新しい診断法—。消化器 30: 106-110, 2000
- 9) 飯田義人, 太田秀二郎, 渡辺 心ほか：多房性嚢胞の発見を契機に診断された膵上皮内癌の 1 例。日消外会誌 30: 1947-1951, 1997
- 10) 眞栄城兼清, 池田靖洋：急性膵炎の発症を契機に発見された膵上皮内癌の 1 例。胆と膵 17: 1093-1095, 1996
- 11) 佐藤一弘, 有山 囊, 須山正文ほか：膵上皮内癌の診断—ERCP と ERCP の応用手技による診断を中心に—。消化器 21: 7-16, 1995
- 12) 青木達哉, 粕谷和彦, 永川裕一ほか：膵上皮内癌と小嚢胞病変との関連性の検討。日外科系連会誌 24: 787-791, 1999
- 13) 真口宏介, 柳川伸幸, 丹野誠志ほか：膵 carcinoma in situ 症例呈示。胆と膵 17: 1097-1101, 1996
- 14) 上原宏之, 中泉明彦, 竜田正晴ほか：経口膵管内視鏡と膵管内視鏡下細胞診による膵上皮内癌の診断。

- 成人病 38: 37-40, 1998
- 15) 岩尾年康, 土田 明, 平田 学ほか: 小膵癌の診断を目指して—遺伝子診断 (p53, telomerase) —. 胆と膵 19: 61-66, 1998
- 16) 村上一郎, 西村俊直, 清弘真弓ほか: ERCP による膵液細胞診にて術前に診断しえた膵上皮内癌の1例. 日臨細胞会誌 36: 652-653, 1997
- 17) 高折恭一: 膵上皮内癌の疾患概念. 膵臓 15: 426-438, 2000
- 18) Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J et al: Pancreatic intraepithelial neoplasia—a new nomenclature and classification symptom for pancreatic duct lesion—. Am J Surg Pathol 25: 579-586, 2001
- 19) 山中桓夫: 膵管鏡所見が切除の手掛かりとなった膵 carcinoma in situ と考えられる1症例. 胆と膵 17: 1107-1109, 1996
-