

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川厚生病院医誌 (2003.06) 13巻1号:24～31.

約4年間の経過観察中に胆管狭窄をきたした膵管内乳頭腫瘍の一例

柳川伸幸, 藤井常志, 石川千里, 加藤一規, 佐藤 龍, 鈴木
晶子, 三好茂樹, 桜井 忍, 太田智之, 村上雅則, 折居 裕

約4年間の経過観察中に胆管狭窄を来した膵管内乳頭腫瘍の一例

柳川伸幸 藤井常志 石川千里
 加藤一規 佐藤龍 鈴木晶子
 三好茂樹 桜井忍 太田智之
 村上雅則 折居裕¹⁾

要 旨

膵管内乳頭腫瘍 (Intraductal papillary mucinous tumor of pancreas ; IPMT) は、過形成から腺癌までの組織像を呈するが、そのほとんどの症例が過形成であり、腺腫、腺癌に進展する例は非常に少ない。さらにIPMTは膵管内増殖を主体として緩徐に発育することから、癌であっても、予後は比較的良好とされている。今回我々は、分枝型IPMT腺腫以上と診断し、その後4年間の経過観察中、膵前方および後方組織浸潤を認め、さらに胆管浸潤を来したIPMTの緩徐な発育を呈した1例を経験したので報告する。

Key Words : 膵管内乳頭腫瘍, 胆管浸潤, 膵癌

はじめに

1980年初頭に、大橋ら¹⁾によって提唱された“粘液産生膵腫瘍”は、現在、WHO²⁾、AFIP³⁾によりintraductal papillary-mucinous tumor (IPMT) という概念が提唱され、「膵癌取扱い規約」⁴⁾においても膵管内乳頭腫瘍という用語が用いられるようになった。IPMTは組織学的分類上腺腫、腺癌、浸潤癌に分類されるが、病理学的に過形成と考えられる病変においても同様の臨床像を呈する症例が多数存在することが判明し、これらの病態をどのように取り扱うかについては論議が続いているところである^{5,6)}。また、IPMTはslow growing⁷⁾であり、画像診断で過形成と診断されれば、定期的な経過観察を行うこととなるが、ひとたび浸潤癌に至った場合、その悪性度は通常型膵癌と同様であると報告⁸⁾されている。今回我々は、画像診断にて腺腫以上のIPMTと診断後、約4年間その進展過程を観察することができ、腫瘍の胆管浸潤により閉塞性黄疸を来したIPMTの一例を経験したので報告する。

症 例

患者：79歳、男性。

主訴：黄疸。

既往歴：平成11年、脳梗塞を発症し保存的治療を、平成13年、前立腺癌の手術を施行されている。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：脳梗塞後遺症のため近医に通院加療中、スクリーニングの腹部超音波検査にて主膵管の拡張および膵頭部に嚢胞性病変を認め、平成11年4月、当科紹介入院。嚢胞径、さらに嚢胞内部の結節状隆起から腺腫以上のIPMTと診断し、手術の適応ありと家族及び患者に相談したところ、脳梗塞等の合併症のため、手術を拒否。画像診断にて経過観察していくこととした。その後近医に外来通院していたが、平成14年9月のCT、MRIにてIPMTの膵外進展、神経浸潤、肝外胆管拡張および同年10月初旬には褐色尿および近医の腹部超音波検査にて肝内・肝外胆管の拡張が認められたため、精査目的にて同年10月11日2回目当科紹介入院となった。入院後のERCP (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography)、IDUS (Intraductal ultrasonogra-

Laboratory data on admission

Hematology

WBC	4900 / μ l	T-Bil	1.0 mg/dl	Fe	64 μ g/dl ↓
RBC	3.36 $\times 10^6$ / μ l ↓	D-Bil	0.6 mg/dl ↑	T-cho	174 mg/dl
Hb	11.0 g/dl ↓	ChE	125 IU/l	TG	234 mg/dl ↑
Ht	31.8 % ↓	ALP	1672 IU/l ↑	S-AMY	26 IU/l ↓
MCV	94.8 μ m ³	AST	41 IU/l ↑	CRP	0.1 mg/dl
MCH	32.9 Pg	ALT	57 IU/l ↑		
MCHC	34.7 %	LDH	298 IU/l		
Plt	314 $\times 10^3$ / μ l ↑	GTP	1024 IU/l ↑		
		LAP	268 IU/l ↑		
		BUN	24.7 mg/dl ↑		

Biochemistry

TP	6.8 g/dl	Cre	0.5 mg/dl ↓
Alb	3.6 g/dl ↓	UA	3.0 mg/dl ↓
TTT	8.8 U	Na	131 mEq/l ↓
ZTT	11.0 U	K	4.6 mEq/l
		Cl	95 mEq/l ↓
		Ca	4.6 mEq/l

Tumor marker

CEA	12.1 ng/ml ↑
CA19-9	74.9 U/ml ↑
DUPAN-2	1600 U/ml ↑
SPAN-1	2400 U/ml ↑
Elastase-1	141 ng/ml
SCC	3.1 ng/ml ↑

A

B

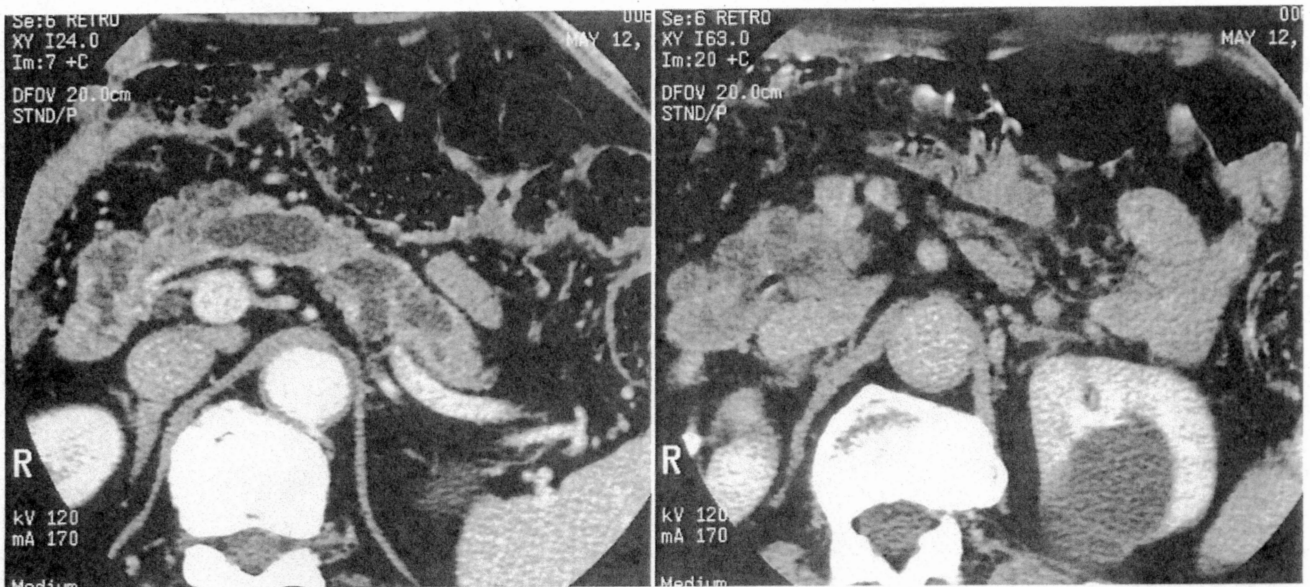


図1 平成11年5月CT。膵体部から尾部にかけて10mmの主膵管拡張(図A)と、膵頭部に25mm大のmultilocular cystic massを認めた(図B)。

phy)にてIPMTによる下部胆管の圧排による閉塞性黄疸と診断。EBD(Endoscopic biliary drainage) tubeを胆管内に一本留置して、10月29日退院。その後、近医にて経過観察されていたが、再びtube閉塞と思われる

閉塞性黄疸が認められ、近医でEBD tube抜去、ENBD(Endoscopic nasobiliary drainage) tubeを留置され、11月27日3回目入院となる。入院時現症:眼球結膜に軽度の黄染を認める以外、特

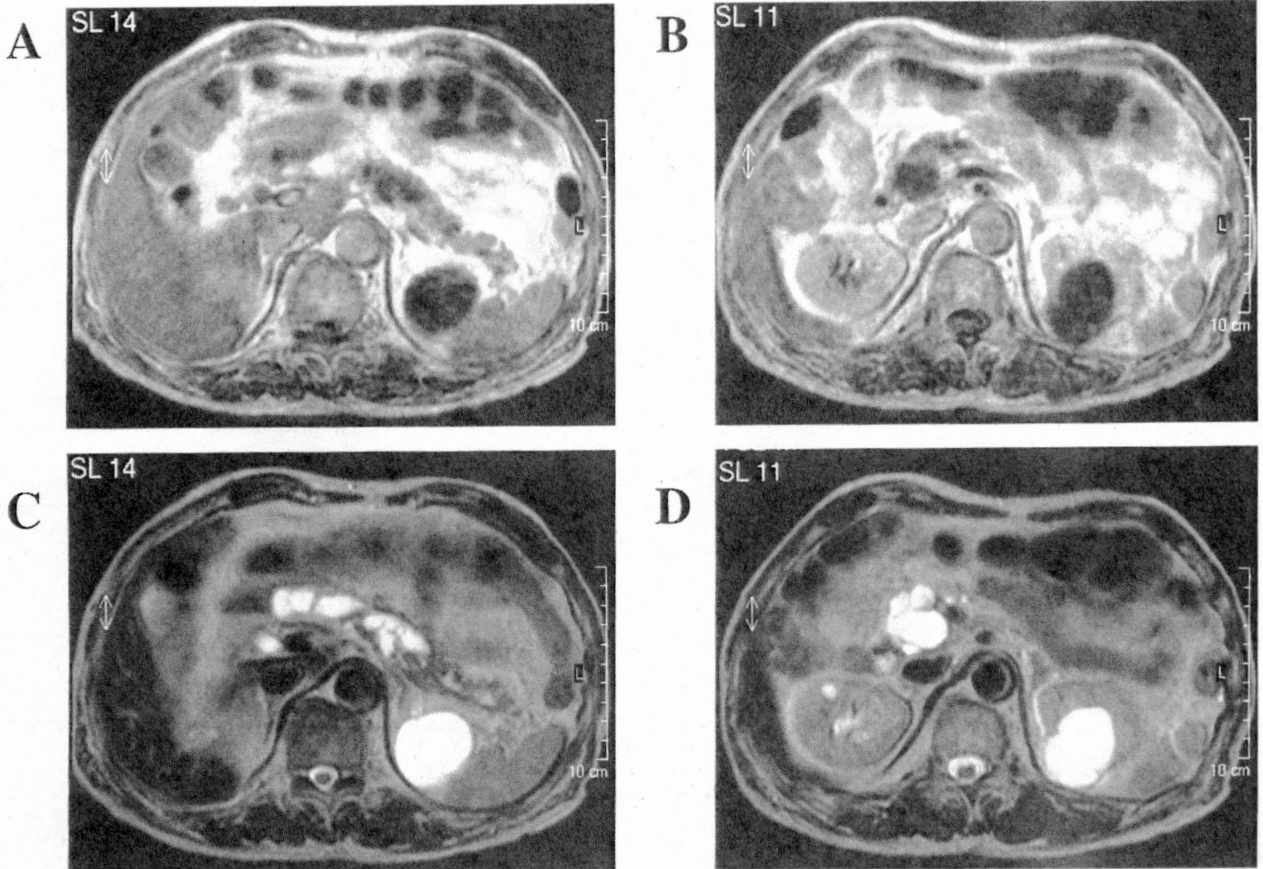


図2 平成11年5月MRI。(A, B; T1強調像, C, D; T2強調像) multiple cystが膵頭部から膵体部にかけて存在するが、主膵管およびcystic mass内に明らかなnoduleは認められなかった。



図3 平成11年5月MRCP, MIP画像。主に膵頭部に多発する分枝の拡張と思われる多房性の嚢胞性病変を認め、主膵管は頭部から尾部にかけて著明な拡張を認めた。

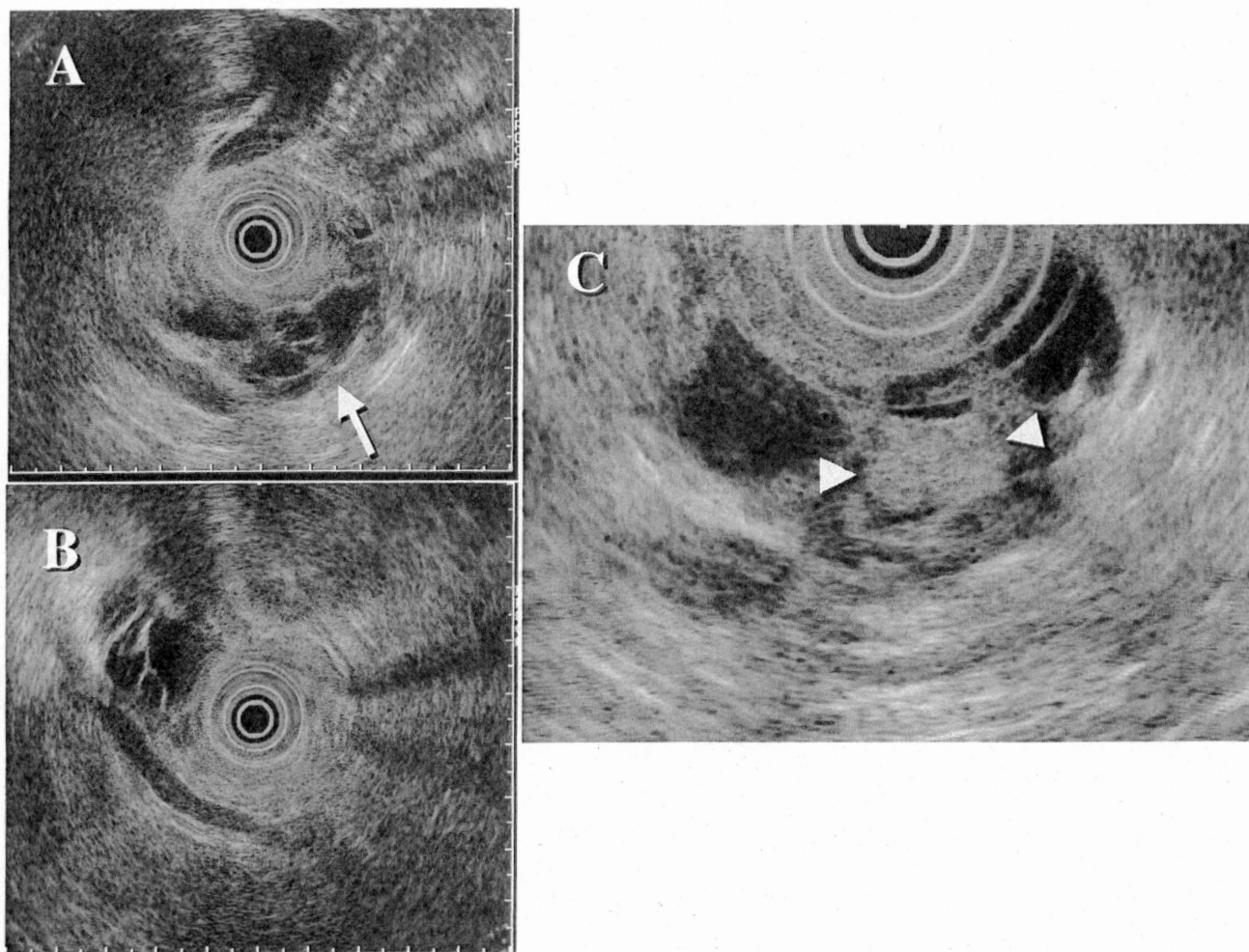


図4 平成11年5月EUS。(A; 十二指腸下降脚からの走査, B; 胃内からの走査, C; 膵頭部の拡大) 膵鉤部には25mm大のcystic mass (矢印) と、それに連続する膵体部までの嚢胞の集簇を認めた。膵頭部では分枝の拡張は48mmであり、拡張した主膵管内に内部を埋め尽くす19mm大のhypoechoic massを認めた (矢頭)。

に異常を認めなかった。

入院時検査所見 (表): 軽度の貧血, および血清アルブミン値, クレアチニン値, 尿酸値の低値を認めた。また, 肝胆道系酵素の軽度上昇および腫瘍マーカーではCEA, CA19-9, DUPAN-2, SPAN-1, SCCの著明な上昇を認めた。

画像所見:

(平成11年5月CT; 図1) 膵体部から尾部にかけて10mmの主膵管拡張と, 膵頭部に25mm大のmultilocular cystic massを認めた。cystic mass内には明らかな隆起性病変を認めなかった

(平成11年5月MRI; 図2, 3) multiple cystが膵頭部から膵体部にかけて存在するが, 主膵管およびcystic mass内に明らかな結節状隆起は認めなかった。

(平成11年5月EUS (Endoscopic ultrasonography); 図4) 膵頭部全域に及ぶ48mm大のmultilocular cystic

massを認め, 拡張した主膵管内部を埋め尽くす19mm大のhypoechoic massを認めた。さらに膵鉤部には25mm大のcystic massを認めた。

(平成11年5月ERCP; 図5) Vater開口部は開大し, 粘液流出を認めた。主膵管および分枝の拡張, 主膵管内に粘液透亮像を認めた。IDUSでは粘液透亮像をみとめるが, 明らかな結節状隆起は認めなかった。EPB (Endoscopic pancreatic biopsy) では過形成を認めるのみであった。

(平成14年9月CT; 図6) 膵内胆管は閉塞しており, また膵頭部から体部の腫大・cystic lesionを認めた。また, 膵頭部に内部不均一なsoft tissue density massを認め, 一部膵前面及び, 膵後面の浸潤が疑われた。

(平成14年9月MRI) 膵実質には境界不明瞭なT1でlowおよびT2でslightly high intensity areaを認め, 膵前

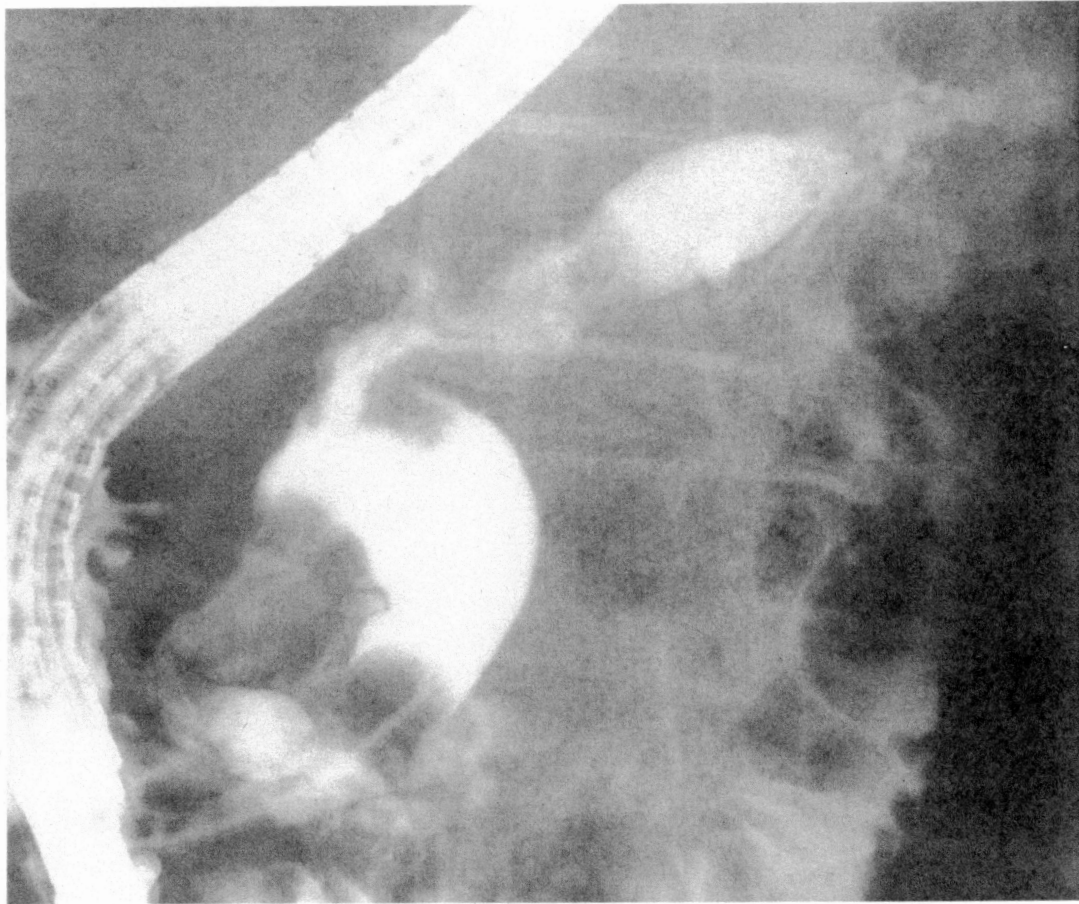


図5 平成11年5月ERCP。主膵管および分枝の拡張，さらに主膵管内に粘液透亮像を認めた。

面および膵後面等に毛羽立ち像と上腸間膜動脈，腹腔動脈を取り囲むようにsoft tissue intensityを認め，さらに脾動脈の狭小化，脾静脈の閉塞が疑われた。

(平成14年12月CT；図7) 膵体部の腫大と膵内にcystic lesionを認め，この病変は主膵管と連続していた。膵後方において腹腔動脈，総肝動脈，脾動脈起始部付近に連続しており，浸潤と考えられた。また尾側においても上腸間膜動脈周囲にdensityの上昇が認められ，神経叢浸潤が疑われた。

(平成14年12月ERCP+IDUS；図8) 十二指腸下行脚に乳頭状の隆起性病変を認め，IPMTの十二指腸浸潤と診断した。胆管造影にて，BmからBiにかけての閉塞を認めた。この閉塞は一部結節状であり，IDUSを施行すると膵内のhypochoic lesionから連続し，胆管壁構造は消失しており，IPMTの胆管浸潤と診断した。胆管閉塞部よりの生検にて，異型細胞を認めた。同時に，胆管内にCovered metallic stent (Wall stent10 mm，6 cm) を一本留置した。

(平成14年12月MRI) 膵頭部に最大径3.7mm前後の類円形の異常信号を認め，隔壁構造や一部壁在結節と思

われる異常信号もあり，悪性のIPMTが疑われた。

胆管内にstentを留置後，経過良好のため，12月12日退院。現在のところ，全身状態良好で，近医に通院中である。

考 察

1980年の大橋ら⁹⁾によって粘液を多量に産生する膵癌が報告されて以来，粘液産生膵癌という名称が用いられるようになった。この病態の特徴として，多量の粘液産生，粘液の貯留による主膵管の拡張，十二指腸乳頭の腫大，乳頭開口部の開大，乳頭口からの粘液の排泄といった内視鏡所見を中心として報告¹⁾されている。さらに，膵管上皮を置換するように発育進展し，浸潤傾向が通常型膵管癌より少ないため，予後良好な腫瘍として認識されるようになってきた。しかし，粘液産生膵癌を含めた粘液産生膵腫瘍という病態に関する明らかな定義は不明であり，一部の報告では粘液性囊胞腫瘍 (Mucinous cystic tumor；MCT) をも含めた病態が認知されている場合もあり，粘液産生膵腫瘍の発生機序，進展形態に関する検討は混沌としていた。

A



B



図6 平成14年9月CT。(A; 膵体部, B; 膵頭部) 膵頭部から体部の腫大・cystic lesionを認めた。また、膵頭部に内部不均一なsoft tissue density massを認め、一部膵前面及び、膵後面の浸潤が考えられた(矢印)。

A



B



図7 平成14年12月CT。膵全体にcystic lesionを認め、この病変は膵後方において腹腔動脈, 総肝動脈, 脾動脈起始部付近に連続しており、さらに尾側においても上腸管膜動脈周囲に異常な濃度上昇が認められ(矢印), 神経叢浸潤が疑われた。

そこで、1986年の膵癌取り扱い規約(第3版)において、膵管内乳頭腺癌 Intraductal papillary adenocarcinoma という概念が取り上げられ、今までの総称である“いわゆる”粘液産生膵腫瘍はMCTとは区別して定義されることとなった。

IPMTには、過形性病変、乳頭腺腫、上皮内癌、乳頭腺癌が含まれるが、その成長過程は比較的緩徐で、前述した通り、予後良好な腫瘍として認識されている。自験例においても、画像診断上、腺腫以上と診断してから4年という長期間の経過を観察できた。しか

し、ひとたびIPMTが浸潤癌となった場合には通常型膵管癌と同様の進展形式を示すといわれている¹⁰⁾。木村ら¹¹⁾は、浸潤のないIPMTの5生率は82.6%で通常型膵管癌の17.3%に比べ高率であったが、浸潤のないIPMTと浸潤のあるものでは、5生率はそれぞれ86%と28%と大きな開きがあった。つまり、非浸潤性のIPMTに対しては、完全に切除できれば根治が得られる可能性がある。しかし、浸潤癌となると通常型膵管癌に比すれば予後良好といえるが、必ずしも術後の遠隔成績は満足できるものではないと思われる。今回報

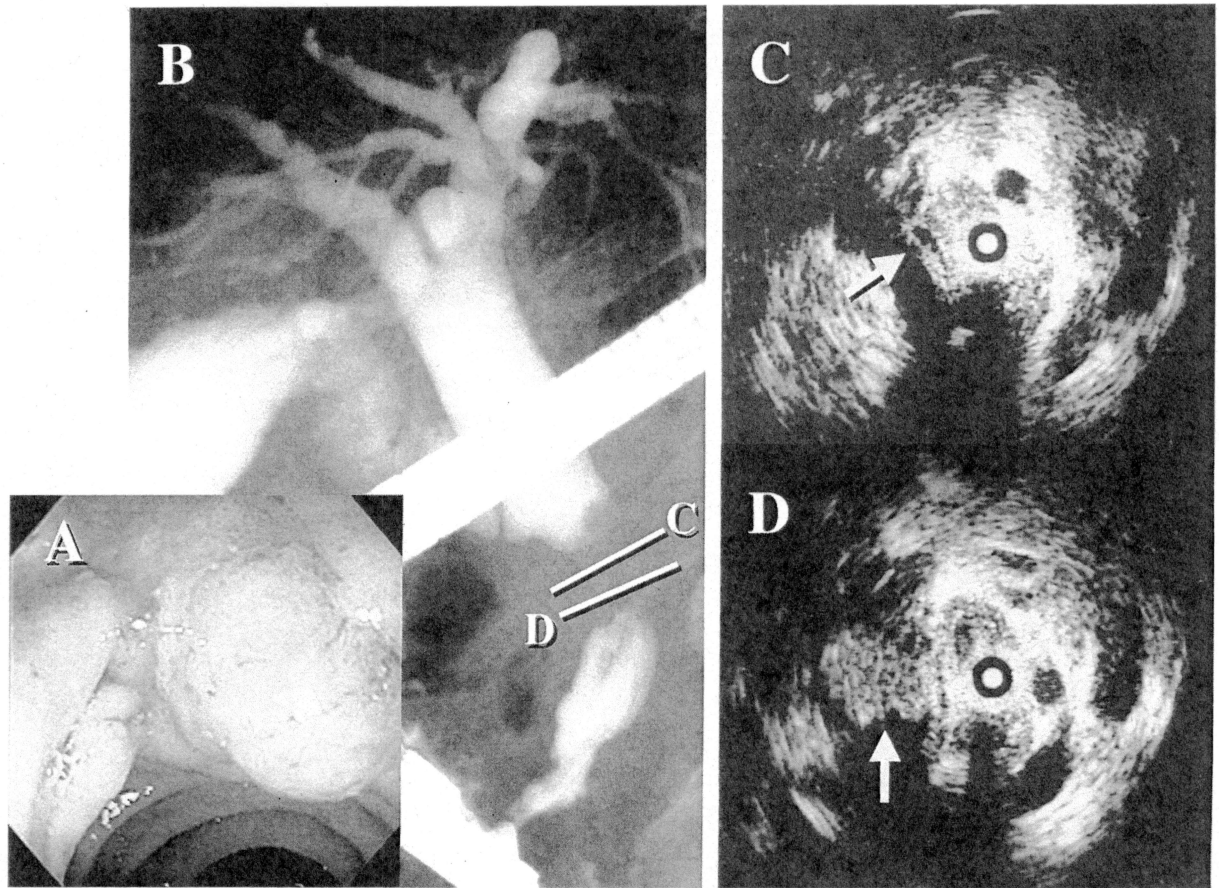


図8 平成14年12月ERCP+IDUS。十二指腸下行脚に乳頭状の隆起性病変を認め(図A)、十二指腸浸潤と診断した。胆管造影にて、BmからBiにかけての閉塞を認め、IDUSを施行すると膵内からのhypoechoic lesion(図D、矢印)から連続し、胆管壁構造は消失していた(図C、矢印)。

告した自験例でも、最終的に4年の経過で胆管浸潤、前方及び後方浸潤を示す局所進行膵癌に至ってしまった。つまり、初診時、膵嚢胞性病変を有する症例に際して、種々のmodalityにてIPMTと診断しても、定期的な経過観察を行い、嚢胞径の増大および嚢胞内部の形態の変化(隔壁の肥厚、結節状隆起の存在)が認められた際には、注意深い観察を行い、外科切除の適応を考えるべきである。さらに、IPMTには多発例も数多く存在する¹²⁾ことから、手術が施された症例においても、残膵再発を念頭に置いた経過観察が重要と思われた。

おわりに

4年間の経過で、局所進行膵癌に至ったIPMTの1例を経験した。IPMTは比較的緩徐な発育を示すが、十分な経過観察が必要と思われた。

参考文献

1) 大橋計彦, 村上義央, 丸山雅一, ほか: 粘液産生膵癌の

4例-特異な十二指腸乳頭所見を中心として-. *Pro Dig Endosc* 20: 348-351, 1982

2) Koppel G, Solsia E, Longnecker DS, et al. *Histological Typing of Tumor of the Pancreas. International Histological Classification of Tumors.* 2nd ed. Berlin: Springer, 1996.

3) Solcia E, Cappella C, Kloppel G. *Tumors of the Pancreas. Atlas of tumor Pathology 3rd series, Fascicle 20.* Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1997

4) 日本膵臓学会編. *膵癌取扱い規約第4版.* 金原出版, 1993

5) 山雄健次, 中澤三郎, 内藤靖夫, ほか. 粘液産生膵腫瘍の臨床病理学的研究. *日消誌* 83: 2588-2597, 1986

6) 真口宏介, 粘液産生膵腫瘍の臨床病理学および診断学的研究. *日消誌* 91: 1003-1015, 1994

7) 高木国夫, 大橋一郎, 大田博俊, ほか. 予後の良い膵癌. *胃と腸* 19: 1193-1205, 1984

8) 飯田義人, 別府倫兄, 二川俊二, ほか. 膵管内乳頭腺癌の発育と増殖に関する検討. *膵臓* 12: 12-20, 2000

9) 大橋計彦, 田尻久雄, 権藤守男, ほか. 総胆管-膵管瘻を形成した膵嚢状腺の1切除例. *Progress of Digestive Endoscopy* 17: 261-264, 1980

10) 山雄健次, 中澤三郎, 内藤靖夫, ほか. 膵の嚢胞性病変の診断-ERCPを中心に-. *胃と腸* 21: 745-753, 1986

11) Kimura W, Sasahira N, Yosikawa T, et al: Duct-ectatic type of mucin producing tumors of the pancreas; New concept of

pancreatic neoplasia. Hepatogastroenterology 42 : 629 -
702, 1996

癌”における多発例の検討—多中心性発生による多発
癌. 膵臓 11 : 344-352, 1996

12) 藤井常志, 小原剛, 真口宏介, ほか.“いわゆる粘液産生膵

A Case of Intraductal Papillary Mucinous Tumor of Pancrease Appearing the Bile Dact Stenosis duaring four-year observation

Nobuyuki YANAGAWA, Tsuneshi FUJII, Chisato ISHIKAWA

Kazuki KATOH, Ryu SATOH, Masako SUZUKI

Shigeki MIYOSHI, Shinobu SAKURAI, Tomoyuki OHTA

Masanori MURAKAMI, Yutaka ORII

Key Words : Intraductal papillary mucinous tumor of pancreas, Bile duct invasion, Pancreatic cancer.

Dept. of Gastroenterology, Asahikawa Kosei Hospital, 1-24 Asahikawa 078-8211, Japan