

AMCoR

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

北海道外科雑誌 (1986.06) 31巻1号:116～120.

非機能性悪性腓ラ氏島腫瘍の1例

八柳英治、村上達哉、朝田政克、藤森 勝、関下芳明、武
岡哲良、塩野恒夫、黒島振重郎

非機能性悪性膵ラ氏島腫瘍の1例

八柳 英治 村上 達哉 朝田 政克 藤森 勝
関下 芳明 武岡 哲良 塩野 恒夫 黒島振重郎

要 旨

われわれは非機能性ラ氏島腫瘍を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。症例は43歳女性、主訴は心窩部痛、胆石症の手術中に膵頭部腫瘍を発見された。これまで膵内分泌ホルモン過剰による症状はなかった。術中胆道造影にて十二指腸下行脚の二重陰影像、低緊張性十二指腸造影ではC-loopの開大が認められた。CTでは膵島部に著明に enhance される充実性の mass が認められた。開腹時所見より摘出術は困難であり、悪性の可能性も否定できず膵頭十二指腸切除術を施行した。病理組織学的に被膜外浸潤とリンパ節転移を認め、また、酵素抗体法では抗 insulin 抗体に対してのみ顆粒が陽性に染色された。以上のことより β -cell 由来の Non-functioning islet cell carcinoma と診断された。

Key words : 膵ラ氏島腫瘍, 機能性腫瘍, 非機能性腫瘍, 膵頭十二指腸切除術

I. はじめに

非機能性ラ氏島腫瘍はまれな腫瘍であり、ホルモン過剰分泌による特有の症状も無く、臨床的に発見される頻度は低く、術前診断も困難な場合が多い。われわれは根治手術施行し得た非機能性ラ氏島腫瘍を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

患 者 : K. K., 43歳, 女性

主 訴 : 心窩部痛

家族歴 : 特記すべきことなし

既往歴 : 昭和53年子宮筋腫にて手術

現病歴 : 昭和55年8月以降数度の心窩部痛発作出現、昭和56年6月当院内科受診、検査にて胆石症の診断を受け外科紹介となる。昭和56年7月8日手術目的にて外科入院、同年7月16日胆のう摘出術施行、術中膵頭部に腫瘍を発見される。なお、これまで高度の下痢、低血糖発作等膵内分泌ホルモン産生過剰による症状はなかった。

入院時現症 : 身長153.7cm, 体重59kg, 栄養良, 全身状態良好, 皮膚, 結膜に黄疸なし, 下腹部正中線上に婦人科の手術創痕が認められるも, 肝, 脾, 腎, 腫瘤いずれも触知せず, 表在リンパ節腫脹もなく, その他理学所見上特に異常は認められなかった。

入院時検査成績 : 表-1に示したごとく検血, 生化学, 呼吸機能検査, 糞便検査すべて正常, 電解質, 空腹時血糖にも異常なく, 尿糖もマイナスであった。心電図, 胸, 腹部X線上にも異常は認められなかった。

低緊張性十二指腸造影 : (図1) 十二指腸下行脚は内側より圧排され, C-loopの開大が認められた。十二指腸粘膜面, Vater乳頭の異常は認められなかった。

術中胆道造影 : (図2) 胆のう摘出術中の胆道造影では十二指腸 second portion にかけて腫瘍の圧迫よると思われる二重陰影像が認められる。総胆管の拡張, 壁不整等の異常は認められない。

腹部CT : (図3) 膵頭部にほぼ内容均一な充実性の tumor が認められる。CT number は造影前49.22, 造影後100.44と著明に enhance されている。石灰化や cyst 形成, また転移を思わせる所見は認められなかった。

表1 臨床検査成績

RBC	441×10 ⁴	F.B.S.	86mg/dl
Hg	13.1 g/dl	Na	143mEq/l
Ht	38.5%	K	4.1mEq/l
WBC	4600	Cl	101mEq/l
Plat	26.3×10 ⁴	Ca	3.9mEq/l
T.P.	6.9 g/dl		
A/G	1.73	%V.C.	93%
T.B	0.5mg/dl	F.E.V. _{1.0%}	83%
D.B	0.3mg/dl		
S-AMY	153I.U.	CEA	1.5
CHE	318I.U.		
ALP	4.3K.U.	検尿	糖(-)
LAP	110G.U.		
GOT	15K.U.	糞便検査 胸, 腹部 X-P E.C.G.	異常なし
GPT	8 K.U.		
LDH	285W.U.		
γ-GTP	10I.U.		
BUN	11.0mg/dl		

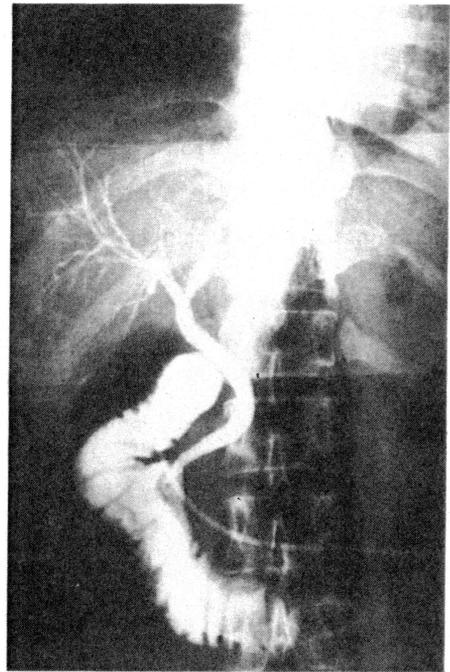


図2

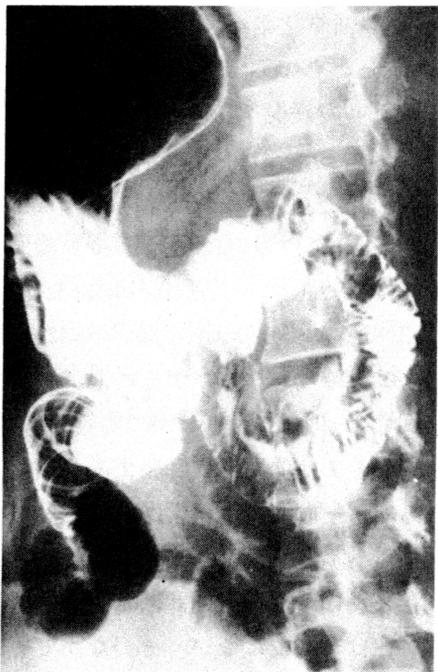


図1

手術：以上の所見より腓頭部腫瘍の診断にて昭和56年8月11日開腹術施行，腫瘍は小児手拳大で腓頭部に存在し硬く，周囲組織との剝離は困難であった。さらに，悪性も否定できなかった為，腓頭十二指腸切除術を施行した。

経過：術後経過は良好で第6病日より経口摂取を開始し，昭和56年9月6日当科退院となった。

切除標本：(図4)腫瘍は腓頭部に限局しており大きさ6.0×5.0cm，被膜を有する充実性の腫瘤であった。

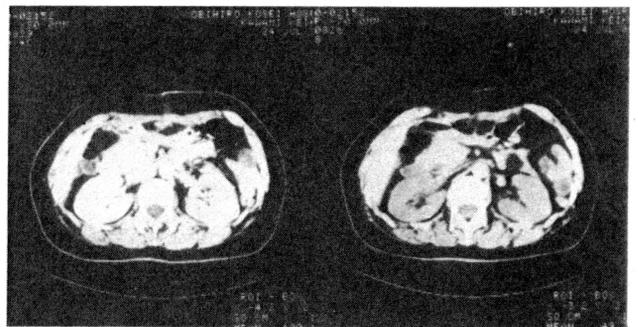


図3

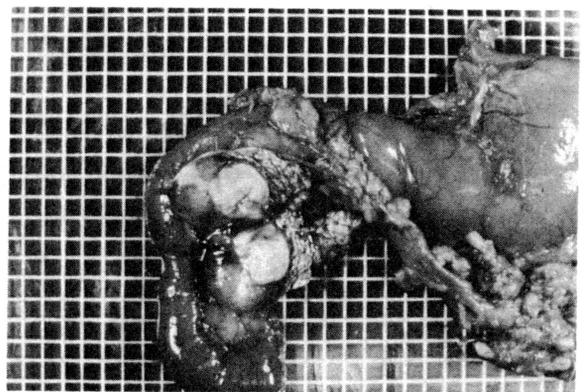


図4

断面は灰白色で一部に出血を認めた。
病理組織所見：(図5) H. E. 染色標本では腫瘍細胞は小型で円形均一な核と豊富な細胞質を有しており，シート状ないし索状に配列し胞巣を形成している。また硝子化した間質も認められる。酵素抗体法による免

疫組織学的検索では抗 insulin 抗体に対してのみ褐色の顆粒が陽性に染色された (図 6)。これに対し抗 glucagon 抗体, 抗 somatostatin 抗体に対しては陰性であった。また被膜外浸潤と13bへのリンパ節転移も認められた。以上より臨床的, 組織学的に β cell由来の non-functioning islet cell carcinoma と診断された。

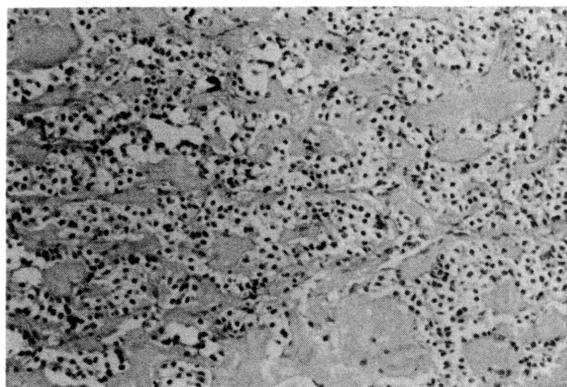


図 5

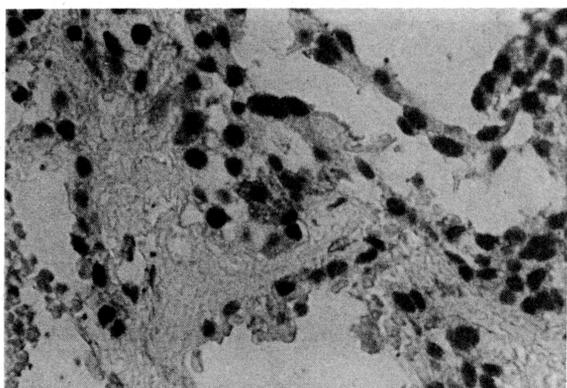


図 6

Ⅲ. 考 察

膵ラ氏島腫瘍にはホルモン過剰分泌に伴う特有の臨床症状を呈する機能性腫瘍とホルモン過剰分泌による症状を呈することのない非機能性腫瘍がある。その比率については表 2のごとく Howard¹⁾ Moss²⁾らは25%前後, Kent³⁾, 後藤⁴⁾らは15%前後としている。また Howard¹⁾は手術例では機能性の頻度が高くなるとしており非機能性腫瘍の発見, 診断の難しさを示唆するものと思われる。特に近年, 各種ホルモンの研究および, その測定法の発達に伴い機能性腫瘍の発見される頻度は増加している。これに対し非機能性腫瘍には未だ特異的診断法はなく, 特有の臨床症状もないため, 腫瘍の増大に伴う腫瘤触知, 腹痛, 黄疸等の圧迫症状

を呈するもの, また本症例のように開腹時偶然発見されるものがほとんどであり術前診断は極めて困難であり臨床報告例も少ない。

膵ラ氏島腫瘍はさらに良性, 疑悪性 (組織学的に悪性像を呈するものの, 臨床的に良性の経過をたどるものの), 悪性 (転移巣を持つもの) の三つに分類されている⁵⁾。その割合は非機能性腫瘍の場合 Howard¹⁾, Moss²⁾らは良性70~80%としているのに対し後藤⁴⁾らは良性, 悪性それぞれ半々とし, Kent³⁾にいたっては92%が悪性であったとしている (表 3)。しかし, 膵ラ氏島腫瘍の場合その唯一の悪性診断の criteria は転移巣の存在であり⁵⁾, また組織形態学的に良性像を呈しながら転移を認める症例もある⁶⁾。したがって, 腫瘍摘出術のみ施行している症例の場合良性, 疑悪性, 悪性の確診はつけられず, 報告者により悪性度に差が生じる原因の一つになっていると思われる。また, 三好⁷⁾は腫瘍径が大きくなるほど悪性の頻度が増すとし, 武内⁸⁾は直径 5 cm を超えたら悪性化を十分に念頭に入れる必要があるとしている。

膵ラ氏島腫瘍の好発部位であるが機能性のものは Howard¹⁾ Moss²⁾らは頭部, 体部, 尾部, に同頻度に認められるとしている。一方, 非機能性腫瘍は Lopetz-Kruger⁹⁾らの報告では尾部に多く, Kent³⁾は頭部に好発するとしている。これに対し本邦では富岡¹⁰⁾, 咲田¹¹⁾宮本¹²⁾らのように膵全体に一樣に発生し好発部位は認められないとする報告が多い (表 4)。また, 富岡¹⁰⁾は非機能性のなかでも悪性のものは頭部に, 良性のものは体尾部に好発するとしている。

診断であるが, 血液, 生化学的には特異的なものはない。上部消化管造影, Echo, CT, 腹部血管造影等の検査では存在及び, 形態学的診断は可能ではあるが確診を得ることは容易ではない。そのなかでも血管造影は多くの症例に施行され, 種々の報告が見られる。Boijesen¹³⁾, Baghery¹⁴⁾らは非機能性腫瘍においても機能性と同様に血管増生が著明であり, 腫瘍濃染像を呈するとしている。反対に Epstein¹⁵⁾は機能性腫瘍に比べ血管増生に乏しく腫瘍濃染像を呈することはまれであるとしている。また, 三好⁷⁾は本邦における非機能性ラ氏島腫瘍25例について報告しており, 良性の場合は血管の圧排, 伸展像が主であり, 血管増生, 腫瘍濃染像を呈するのは主に悪性の場合であるとしている。CTに関しては, 血管造影に対し, まだ施行報告例は少ないが, Eelkema¹⁶⁾らは, 腫瘍内の石灰化や転移巣

を含めた腫瘍の enhance 効果, また時には, その大きさから膵癌との鑑別はできるのではないかとしている。今回われわれの症例では, 腫瘍内石灰化は認められなかったが, 著明な enhance 効果が認められている。

非機能性ラ氏島腫瘍の治療であるが, 良悪性を問わず外科的治療が第一とされている。切除術式は発生部位により異なるが, 非機能性腫瘍は前述したように悪性の割合も決して低くなく, 良悪性の判断も肉眼的にはつけ難い。したがって, 常に悪性化を考慮する必要があり, 特に腫瘍径が大きい場合には所属リンパ節郭清を含めた根治術が必要になると思われる。今回われわれは, 発生部位及びその大きさから摘出術は困難であり, また悪性の可能性も高いと判断し膵頭十二指腸切除術を施行した。化学療法としては streptozotocin の効果が注目されており, Kent³⁾らは60%の症例に効果が認められたとしており, また Prinz¹⁷⁾らは streptozotocin と 5-Fluorouracil の合併療法に63%の症例が反応し, さらに Dimethyltriazenoimidazole carboxamide も有効であったと報告している。予後は膵癌と比較して一般に良好であり, Kent³⁾は70%以上の症例に転移を認めながら3年生存率60%, 5年生存率44%としている。また Prinz¹⁷⁾も肝転移がありながら長期生存した症例を報告している。したがって, 転移を認める症例でも積極的に合併切除を試み, また姑息手術例においても化学療法併用により延命効果を期待できるものと考えられる。なお, 本症例は術後4年たった現在, 再発の徴候もなく健在である。

VI. おわりに

以上, 根治手術施行し得た非機能性ラ氏島腫瘍を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Howard, J. H., Moss, N. H., Rhoads, J. E. : Hyperinsulinism and islet cell tumors of the pancreas with 398 recorded tumors. *Int. Abstr. Surg.*, 90 : 417, 1950.
- 2) Moss, N. H., Rhoads, J. E. : Hyperinsulinism and islet cell tumors of the pancreas. Philadelphia Lippincott, : 321, 1960.
- 3) Kent, R. B., van Heerden, J. A. : Nonfunctioning islet cell tumors. *Ann. Surg.*, 193 : 185, 1981.
- 4) 後藤剛貞, 竜 崇正, 佐藤 博, 他 : 巨大な非活動性ラ氏島腫瘍の1例. *臨床外科*, 39 : 697, 1984.

- 5) Porter, M. R., Eranz, V. K. : Tumors associated with hypoglycemia-pancreatic and extra pancreatic. *Amer. J. Med.*, 21 : 944, 1956.
- 6) 仲川恵三, 中野博重, 中島祥介, 他 : 膵仮性のう胞に併存した非機能性ラ氏島腫瘍の1例. *胆と膵*, 3 : 1079, 1982.
- 7) 三好敦生, 古賀道弘 : 膵臓の研究 (内藤聖二), 800頁, 同文書店. 1983.
- 8) 武内勝美 : 非機能性膵ランゲルハンス島細胞腫の1治験例. *北野病院紀要*, 29 : 12, 1984.
- 9) Lopez-Kruger, R., Dockerty, M. B. : Tumors of the islet of Langerhans. *Surg. Gynec. Obstet.*, 85 : 495, 1947.
- 10) 富岡 勉, 宮城直泰, 中田剛弘, 他 : 非機能性膵島腫瘍の1例—本邦報告例の検討—. *日消外会誌*, 16 : 1389, 1983.
- 11) 咲田雅一, 河野研一, 渡辺信介, 他 : 巨大な Non-Functioning Islet Cell Tumor の1治験例. *京府医大誌*, 84 : 303, 1975.
- 12) 宮本幸男, 須藤英仁, 大和田進, 他 : 非機能性ラ氏島腫瘍の1治験例—本邦30例の臨床病理学的検討—. *胆と膵*, 4 : 827, 1983.
- 13) Erik Boijesen, Lars Samuelsson : Angiographic diagnosis of tumors arising from the pancreatic islets. *Acta. Radiol. Diag.*, 10 : 161, 1970.
- 14) Bagheri, S., Alfidi, R. J., Zelch, M. G., : Angiography of non functioning islet cell tumors of the pancreas. *Radiology*. 120 : 57, 1976.
- 15) Epstein, H. Y., Abrams, R. M., Beranbaum, E. R., et al. : Angiographic localization of insulinomas : high reported success rate and two additional cases. *Ann. Surg.*, 163 : 349, 1969.
- 16) Eelkema, E. A., Stephens, D. H., Ward, E. M., et al : CT features of nonfunctioning islet cell carcinoma. *A. J. R.*, 143 : 943, 1984.
- 17) Prinz, R. A., Badrinath, K., Chejfec, G., et al : "Non functioning" islet cell carcinoma of the pancreas. *The American Surgeon*, 49 : 345, 1983.

Summary

A case of non-functioning islet cell carcinoma.

E. Yatsuyanagi, et al.

Department of Surgery, Obihiro Kosei Hospital.

A case of non-functioning islet cell carcinoma was reported.

The patient was a forty three year old female whose chief complaint was epigastralgia. Pancreas head tumor was found out during the operation of cholelithiasis. Cholangiography showed double contour at the second portion of the duodenum. Hypotonic duodenography

showed dilatation of the duodenal C-loop. CT scan showed the pancreas head tumor which was clearly enhanced. Pancreaticoduodenectomy was undergone. Histologically and immunologically, this case was islet cell carcinoma which originated in β cell. We considered that this tumor was non-functioning because there was no clinical sign with excessive secretion of pancreatic endocrine hormones.