

リンパ節転移を伴った比較的小さな膵 Solid-Pseudopapillary tumor の1例

三井 康裕, 山本晋一郎, 国枝 武美, 三村 仁昭, 井口 泰孝,
島原 将精, 久保木 真, 大元 謙治, 岩本 末治*, 角田 司*

症例は27才, 女性. 心窩部痛を訴え当院を受診, 尿中アミラーゼの軽度上昇を認めたため急性膵炎の診断で入院した. 入院後, 腹部超音波, CT, MRI 検査を施行し膵体尾部に石灰化を伴う嚢胞性腫瘍を認め, その尾側膵管に拡張を認めた. 嚢胞性膵腫瘍と診断し, 膵体尾部および脾合併切除を施行した. その結果, 心窩部痛は消失した. 腫瘍は肉眼的に 3.2×2.2×2.0 cm の嚢胞性部分と充実性部分の混在する腫瘍で病理学的に膵 solid-pseudopapillary tumor と診断した. 本腫瘍は低悪性度の膵腫瘍とされているが本例はリンパ節転移を認め意義ある1例と考えられ報告する. (平成14年4月9日受理)

A Case of Small Solid-Pseudopapillary Tumor of the Pancreas Complicated by Lymph Node Metastasis

Yasuhiro MITSUI, Shinichiro YAMAMOTO, Takemi KUNIEDA,
Noriaki MIMURA, Yasutaka IGUCHI, Masakiyo SHIMABARA, Makoto KUBOKI,
Kenji OHMOTO, Sueharu IWAMOTO* and Tsukasa TSUNODA*

A 27-year-old woman visited our hospital, because she had experienced severe epigastric pain. The diagnosis on admission was acute pancreatitis, which was determined by elevation of urinary amylase. A hyperechoic tumor was detected in the pancreatic body-tail position ultrasonographically. CT and MRI detected the tumor as a cystic tumor, and also disclosed dilatation of the distal pancreatic duct. Therefore, a distal pancreatectomy and a splenectomy were performed. The lesion was pathologically diagnosed as a solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. It is very rare for this type of tumor to have malignant potential, but, in this case, the tumor was complicated by lymph node metastasis. (Accepted on April 9, 2002) *Kawasaki Igakkaishi* 28(2):109-113, 2002

Key Words ① Solid-Pseudopapillary tumor ② Lymph node metastasis
③ Calcification

川崎医科大学 内科消化器I部門
〒701-0192 倉敷市松島577

* 同 外科消化器部門
e-mail address: mail-321@siren.ocn.ne.jp

Division of Gastroenterology, Department of Medicine,
Kawasaki Medical School: 577 Matsushima, Kurashiki,
Okayama, 701-0192 Japan

Division of Gastroenterological Surgery, Department of
Surgery

はじめに

膵 solid-pseudopapillary tumor (以下 SPT) は若年女性に好発する予後良好な膵腫瘍とされてきた。しかし近年報告数の増加とともに転移巣を認める Malignant SPT 例の報告も散見される。また Malignant SPT と予後良好な SPT の臨床病理学的な検討もいくつかなされているが両者の差については統一した見解は未だない。

今回我々は腫瘍径が約 3 cm と比較的小さかったにも関わらず、石灰化を認め、脂肪織浸潤とリンパ節転移を同時に認めた malignant SPT の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：27歳，女性。

主訴：心窩部痛。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：1993年心窩部痛を自覚し近医を受診，急性膵炎と診断され加療を受けた。以後も時折心窩部痛を自覚していたが放置していた。2000年1月26日就寝中に突然強い心窩部痛を自覚し症状が持続するため当院を受診，急性膵炎を疑われ即日入院となった。

入院時現症：身長160 cm，体重48 kg，体温36.4℃，血圧140/80 mmHg，脈拍80/分整，意識清明。結膜に貧血，黄疸を認めない。心肺に異常なし。腹部では心窩部に圧痛を認めたが肝脾は触知しない。神経学的に異常所見を認めなかった。

入院時検査成績 (Table 1)：末梢血検査では異常を認めず。血液生化学検査では膵酵素の上昇はなく，

尿中アミラーゼの軽度上昇を認めた。腫瘍マーカーは CEA, CA19-9, CA125, DUPAN-2 はすべて陰性であった。

腹部 US 検査：膵体尾部に境界明瞭な直径約 3 cm の内部高エコーな腫瘤を認めた。

Table 1 Laboratory data on admission

Peripheral Blood	Alb	4.3 g/dl	Immunological test
WBC 8500/ μ l	Glb	2.7 g/dl	IgG 1250 mg/dl
RBC 421 \times 10 ⁴ / μ l	ChE	275 IU/l	IgA 154 mg/dl
Hb 12.9 g/dl	GPT	14 IU/l	IgM 116 mg/dl
Ht 38.6%	GOT	20 IU/l	ANA 1/40 ↓
Plt 24.6 \times 10 ⁴ / μ l	Crn	0.51 mg/dl	
	BUN	11 mg	Tumor Markers
Coagulation test	Amy	89 IU/l	CEA 1.0 ng/ml ↓
PT 81.5%	CRP	<0.2 mg/dl	CA19-9 10.3 U/ml
APTT 29.9 sec	ESR	3 mm/hr	DUPAN-2 2.5 U/ml
Fibrinogen 190 mg/dl	P-Amy	28 IU/l	CA125 15 U/ml
FDP <2.5 μ g/ml	Elastase I	429 ng/dl	
	Lipase	172 IU/l	
Blood Chemistry	Gastrin	32.2 pg/ml	
SP 7.0 g/dl	Insulin	4.7 μ U/ml	
Glu 101 mg/dl			
T-Bil 1.4 mg/dl			
D-Bil 2.1%			
ALP 154 IU/l			
γ -GTP 8 IU/l			
LDH 445 IU/l			
	U-Amy	1080 IU/l	

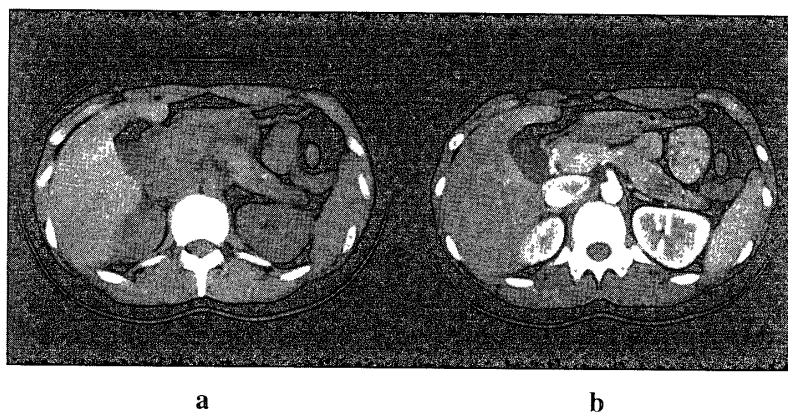


Fig 1a. Plain CT showing a low density mass lesion of 3 cm in diameter in the pancreatic body-tail position.

b Early-phased CT showing no enhancement of the low density mass lesion

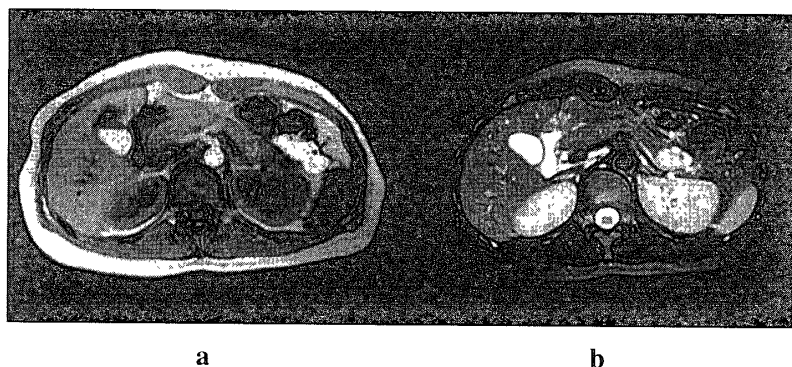


Fig 2a. T1-weighted image in MRI showing an almost completely high intensity mass lesion mixed with a partially low intensity lesion

b T2-weighted image in MRI showing an almost completely high intensity mass lesion mixed with a partially low intensity lesion

腹部CT検査 (Fig. 1)：単純CT検査で膵体尾部に直径約3 cmの境界明瞭で辺縁に一部石灰化を伴う low density な腫瘤を認めた。腫瘤の尾側膵管に軽度拡張を認めた。同腫瘤は造影CT検査で増強効果を認めなかった。また胃体部後壁に接し直径1.2 cmのリンパ節腫大を認めた。

腹部MRI検査 (Fig. 2)：膵体尾部にT1強調像で大部分は high intensity で一部 low intensity な部位を有する境界明瞭な腫瘤として描出され、同腫瘤はT2強調像でも一部 low intensity な部

位を有する high intensity な腫瘤として描出された。

内視鏡的逆行性膵管造影検査 (Fig. 3)：膵管造影では膵体尾部で主膵管の途絶を認めた。

腹部血管造影検査 (Fig. 4)：腹腔動脈造影動脈相で腫瘍濃染は認めず、腫瘤周囲の背膵動脈の圧排所見を認めた。

肉眼および病理組織学的所見 (Fig. 5)：2月15日、嚢胞性膵腫瘍の術前診断で、膵体尾部および脾合併切除術が施行された。肉眼的に腫瘤は3.2×2.2×2.0 cmの茶褐色調で被膜に覆われた柔らかい腫瘤で、内部は充実部と嚢胞部が混在していた。嚢胞部には凝血塊が見られた。H.E.染色で腫瘤充実部は類円形核を有するN/C比の増大した腫瘍細胞が偽乳頭状に増殖していた。免疫組織染色で腫瘍はα1-antitrypsin, Chromogranin-A, Amylaseに陽性を示しGlucagon, Insulinは陰性であったことから膵 solid-pseudopapillary tumor (SPT)と診断した。またリンパ節にも膵腫瘍充実部にみられた腫瘍細胞と同様の細胞が増殖していた。

術後経過：現在術後2年経過し、再発を認めず経過良好である。

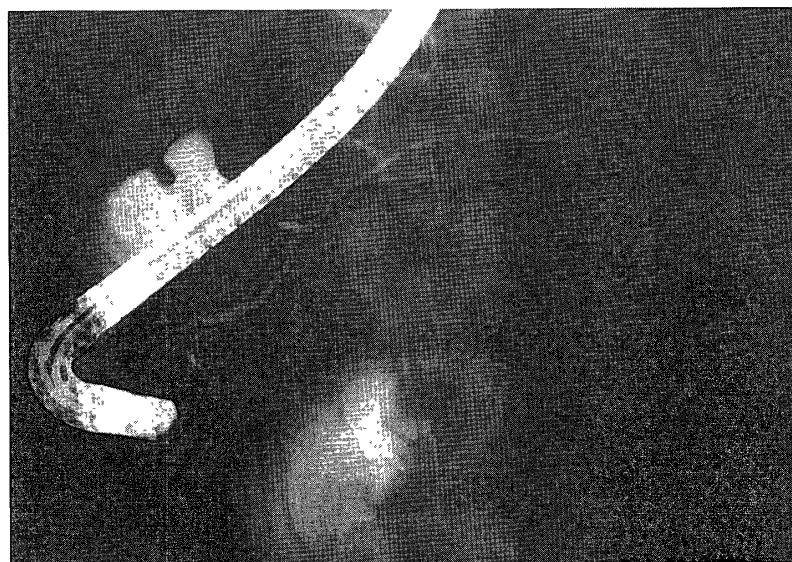


Fig. 3. ERP showing a main pancreatic duct blockade at the pancreatic body-tail position.

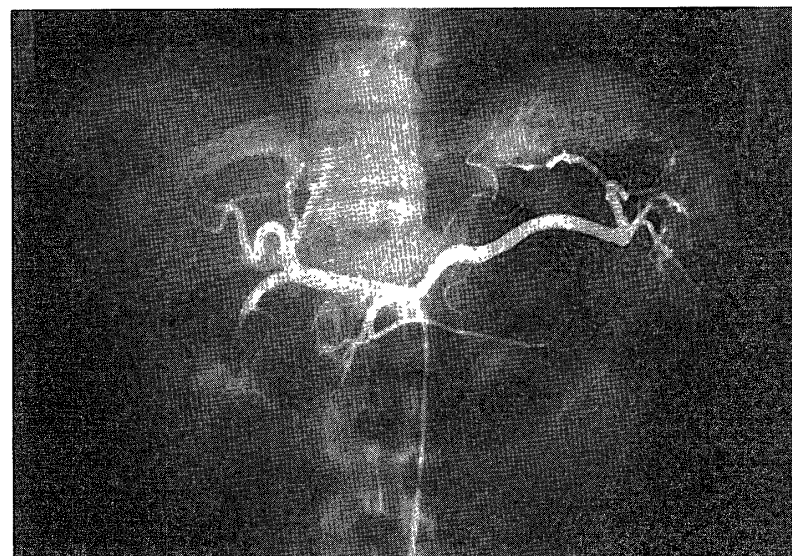


Fig. 4. Angiography from the celiac trunk showing deviation of the great pancreatic artery by the pancreatic tumor

考 察

膵 solid-pseudopapillary tumor は1959年の Frantz らの報告¹⁾以来、papillary tumor, solid and cystic acinar cell tumor など様々な名称が用いられてきた。しかし今般のWHO分類²⁾で分類上の一項目を占めるに至り solid-pseudopapillary tumor と名称されるようになった。本腫瘍は若年女性に発症し、予後が良好であるなど通常の膵管癌とは異なる臨床病理像

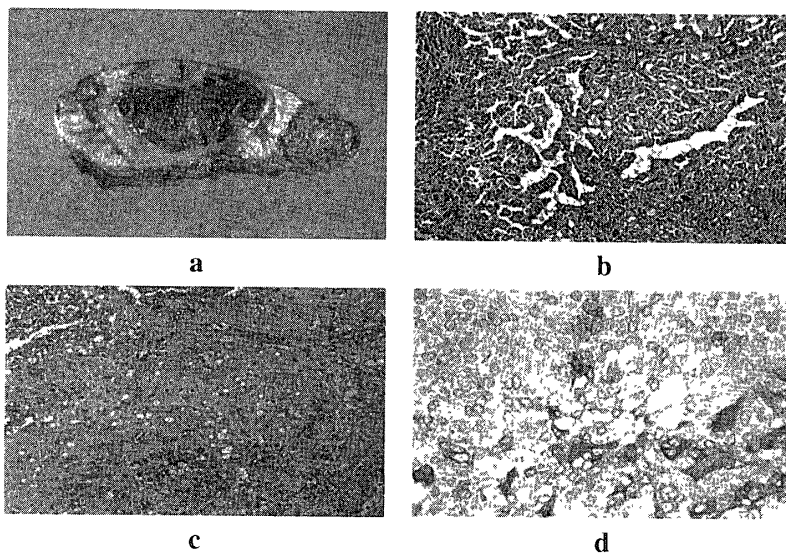


Fig 5a. A cross section showing the tumor surrounded by a thick fibrous capsule. The main cystic degenerative areas in the tumor are filled with necrotic and hemorrhagic materials.

- b.** Solid areas in the pancreatic tumor showing pseudopapillary proliferating tumor cells (H E x200)
c. Tumor cells showing infiltration in a lymph node (H E x200)
d. Tumor cells in solid areas in the pancreatic tumor showing positive staining by $\alpha 1$ antitrypsin

Table 2. Reported cases of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas complicated by lymph node metastasis in Japan

Case	Reporter/ Reported year	Age	Sex	Site	Greatest diameter(cm)	Calcification	Capsule
1	Yamaguchi /1989	28	F	Body	10	Unknown	-
2	Tamura/1990	21	F	Body-tail	8	-	+
3	Nishihara/1993	21	F	Body-tail	8.5	Unknown	+
4	Nishihara/1993	28	F	Head	8.5	Unknown	+
5	Maeda/1993	42	M	Body-tail	5	+	+
6	Kuwashima/1993	12	F	Tail	5	+	+
7	Kikuchi/1995	67	F	Tail	2.5	Unknown	+
8	Ohhashi/1995	16	F	Body	4.3	+	+
9	Kinji/1998	23	F	Head	17.5	-	+
10	Mitsui/2002	27	F	Body-tail	3	+	+

を示す特異的な腫瘍として知られている。しかし近年報告数が増加し、1998年松田らの本邦報告例の集計³⁾によると405例中48例(11.8%)の転移例が報告されている。転移部位は肝臓、リンパ節、腹膜、肺、骨などの順に多い。

村岡ら⁴⁾は肝転移SPT例の背景因子を検討し、腫瘍発生年齢、男女比、発生部位については従来のSPTに特徴的である若年女性の体尾部に好発する傾向は同様であるとしているが、肝転移例では腫瘍径が大きく、腫瘍内に石灰化を有するなど腫瘍発生から長期経過した症例に多い傾向があるとしている。

今回我々はリンパ節転移を認めたSPT報告例を整理集計し自験例を含めた10例^{5)~12)}でその背景因子を(**Table 2**)検討した。その結果、発症年齢は平均28.5才、男女比は1:9、発生部位は頭部、体尾部にそれぞれ20%と80%、平均腫瘍径は7.2 cmといずれも従来のSPTと有意差を認めなかった。石灰化については記載のあった6例中4例(67%)と高頻度に認めたが、良性の経過を示すSPTにも比較的高頻度に石灰化を認めた。よってこれらの臨床的背景因子からリンパ節転移を認めるMalignant SPTと予後良好なSPTを鑑別することは困難と考えられた。

自験例は腫瘍径が3 cmと比較的小さかったが石灰化を認め、臨床経過で約8年前に原因不明の膵炎を発症し以後も時折心窩部痛を繰り返していた事実より、この頃から腫瘍発生があった可能性が高く長期経過のうちに悪性化した可能性も推察される。

WHO分類ではSPTをsolid-pseudopapillary tumor, solid-pseudopapillary carcinomaの境界病変と悪性病変に分類¹⁾し、良性病変に関する記載はない。しかしSPTはDNA ploidy patternでdiploid patternが殆どであることや、K-ras遺伝子のコドン12の突然変異が認められないこと、P-53の異常蛋白が認められないことなどから本来は良性腫瘍と考えられている^{13),14)}。また松田ら¹³⁾はDNA ploidy patternの検討で当初diploid patternを示していたものが転移再発巣ではaneuploid patternを示した症例を報告しており、腫瘍にheterogeneityが存在することを示している。SPTの発生については膵外分泌系、内分泌系の両方に分化しうるような分化能力の高い幼若な細胞由来^{15),16)}と考えられておりheterogeneityを有することも納得できる。

これらのことから本来良性腫瘍であるSPT

が発生から長期経過し何らかの機序で malignant potential を有してくるものと予想される。

現時点では SPT の良悪性を鑑別することは臨床病理学的には困難であるが、大きな腫瘍径、石灰化など腫瘍発生から長期経過している可能性を示唆する症例では転移巣がなくとも長期的

かつ慎重な経過観察が必要と考えられた。

おわりに

比較的小さな膵 solid-pseudopapillary tumor にリンパ節転移を伴った1例を経験した。

参 考 文 献

- 1) Franz VK : Tumors of pancreas. In Atlas of Tumor Pathology, Fascicle 27-28. Washington DC : Armed Forces Institute of Pathology : 32-33, 1959
- 2) Kloppel/Solcia/Longnecker/Capella/Sobin : WHO Histological typing of the exocrine pancreas, Second edition, Springer-Verlag, 1996
- 3) 松田 健, 沖浜裕司, 相本隆幸, 相本隆幸, 谷合信彦, 横山 正 : 膵の solid and cystic tumor - 自験例ならびに本邦報告405例の臨床的検討 -. Tama Symposium Journal of Gastroenterology 12 : 28-35, 1998
- 4) 村岡 篤, 鶴野正基, 國土泰孝, 立本昭彦, 香川茂雄, 津村 眞 : 術後8年目に肝転移をきたした膵 solid cystic tumor の1例. 日臨外会誌 60 : 3272-3277, 1999
- 5) Yamaguchi K, Miyagahara T, Tsuneyoshi M, Enjoji M, Horie A, Nakayama I, Tsuda N, Fujii H, Takahara O : Papillary cystic tumor of the pancreas : an Immunohistochemical and ultrastructural study of 14 patients. Jpn J Clin Oncol 19 : 102-111, 1989
- 6) 田村洋一, 朔 元則, 矢加部 茂, 前川宗一郎, 池尻光二, 柿添三郎, 下田幸嗣 : リンパ節転移を伴った膵の solid and cystic tumor の1例. 日消外会誌 23 : 1440, 1990
- 7) Nishihara K, Nogoshi M, Tsuneyoshi M, Yamaguchi Koji, Hayashi I : Papillary cystic tumors of the pancreas, Assesment of their malignant potential. Cancer 71 : 82-92, 1993
- 8) 前多松喜, 室 博之, 白澤春之, 加藤岳人, 岡本好史, 千木良晴, 鈴木一男, 鈴木正彦, 鬼頭 靖 : 中年男性に発生した膵の悪性 Solid and cystic tumor の1例. 胆と膵 14 : 1517-1521, 1993
- 9) 桑島賢介, 白石昭彦, 箕輪興仁, 京極伸介, 白形彰宏, 玉本文彦, 住 幸治, 片山 仁 : 小児膵 solid and cystic tumor の1例. 臨放 38 : 941-944, 1993
- 10) 菊池 惇, 飯澤 肇, 岡部健二, 鈴木常正 : リンパ節再発をきたした SCT の1例. 膵臓 10 : 197, 1995
- 11) 大橋直樹, 村松紘二, 林 仁庸, 中野英明, 伊佐地秀司, 上原伸一, 楠田 司, 矢花 正, 石原明德 : 充実性発育, 膵外進展を示した SCT の1例. 日消誌 92 : 682, 1995
- 12) 金児猛夫, 上野徹男, 丸山雄造, 袖山治嗣 : リンパ節転移をともなった巨大膵 solid cystic tumor の1例. 日消誌 97 : 600-604, 2000
- 13) 松田 健, 岡部邦夫, 野中倫明, 越永従道, 荻野教幸, 岩田光正, 黒須康彦 : 膵 solid and cystic tumor の3例の DNA ploidy の検討. 小児がん 31 : 440-442, 1994
- 14) 諸星利男, 石井 博, 清水浩二, 熊谷一秀, 新井一成, 草野満夫, 安井 昭 : 膵 Solid Cystic Tumor の診断と治療. 外科 57 : 790-795, 1995
- 15) 松能久雄, 小西二三男, 石川義麿, 森田信人, 木谷栄一 : Papillary-cystic neoplasm of the pancreas の臨床病理学的検討. 胆と膵 7 : 1293-1302, 1986
- 16) Morohoshi T, Kanda M, Horie A, Chott A, Dreyer T, Kloppel G, Heitz P : Immunocytochemical markers of uncommon pancreatic tumors. Acinar cell carcinoma, pancreatoblastoma, and solid cystic (papillary-cystic) tumor. Cancer 59 : 739-747, 1987