

症例報告

膵管非癒合に合併した膵管内乳頭腫瘍の一切除例

佐々木 克哉, 三宅 秀則, 栗田 信浩, 藤井 正彦, 田代 征記

徳島大学医学部器官病態修復医学講座臓器病態外科学分野

(平成14年5月7日受付)

(平成14年5月20日受理)

症例は68歳, 女性。平成13年4月に検診で腹部超音波検査(AUS)を行い膵体部嚢胞性腫瘍を指摘された。精査加療目的に当科を受診し, 平成14年1月に入院した。腹部超音波検査で膵体部に約2cmの低エコー腫瘤をみとめ, 内部に約0.5cmの隆起性病変をみとめた。内視鏡的逆行性膵管造影で副乳頭は著明に開大し粘液の排出がみられた。主乳頭は萎縮していた。Santorini管から主膵管が連続して描出され, 主膵管内には粘液塊と思われる陰影欠損像を認めた。Wirsung管は途絶していた。以上から, 膵管非癒合に膵体部の分枝膵管から発生した膵管内乳頭腫瘍を合併していると診断した。悪性は否定的であり, 縮小手術にとどめる方針とし, 膵体部分節切除を行った。末梢側遺残膵の再建はRoux-en-Y法で挙上した空腸と膵管粘膜吻合を行った。病理診断はductal papillary hyperplasiaで悪性所見はみられなかった。術後34日目に退院し, 無再発生存中である。膵管非癒合に膵管内乳頭腫瘍を合併した症例は本邦報告例で自験例も含めて3例のみであり, 極めて稀な症例であった。

膵管非癒合は腹側膵と背側膵の膵管系の癒合が全く認められない形成異常で, 本邦においては内視鏡的逆行性胆管膵管造影(以下ERCP)施行症例の0.5~3%と比較的稀である⁴⁾。また, 膵管内乳頭腫瘍(以下IPMT; intraductal papillary mucinous tumor)は“いわゆる”粘液産生膵腫瘍(狭義)といわれ, 広義の粘液産生膵腫瘍にはIPMTとMCT(mucinous cystic tumor)が含まれている。AFIP分類¹⁰⁾からMCTにおけるovarian-type stromaの存在が提唱されて以来, IPMTとMCTを別のカテゴリーとして扱うという考えが主流になりつつある。病理組織学的にはWHO分類¹¹⁾, AFIP分類などが使われており, いずれも本腫瘍を良性, 悪性境界腫瘍, 悪性の三者に分類している。本邦では膵癌取り扱い規約

に基づいて膵管内乳頭腺腫と腺癌の両者に分類している⁵⁾。IPMTは病理学的に過形成, 腺腫, 非浸潤癌, 浸潤癌と多彩な組織像を呈し膵管内発育, 膨張性発育という特徴を有している。今回我々は, 膵管非癒合に合併した膵管内乳頭腫瘍の一切除例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例; 68歳, 女性。

主訴; 特記すべき症状無し

既往歴, 家族歴; 特記すべきこと無し

現病歴; 平成13年4月に検診で血尿を指摘され近医で精査を行い膵体部の嚢胞性病変を指摘された。平成13年12月, 精査加療目的に当科を受診し, 手術目的で, 平成14年1月10日入院した。

入院時現症; 身長145cm, 体重50kg。

腹部は平坦軟で圧痛はなく腫瘤, 表在リンパ節等は触知しなかった。

入院時血液生化学所見; アミラーゼが軽度上昇しており, PFDテストは軽度低下していた。腫瘍マーカーの上昇はみられなかった。(表1)。

腹部超音波検査(AUS); 膵体部に1.5×0.9cmの低エコー腫瘤をみとめ, 内部に0.5cmの高エコー隆起性病変をみとめた(図1A)。主膵管は0.5cmと瀰漫性拡張をみとめた(図1B)。

腹部造影CT検査; 主膵管は瀰漫性拡張をみとめ(図2A), 主膵管に連続するように2cm大の嚢胞性腫瘤が存在し, 内部に約5mmの淡く造影される隆起性病変をみとめた(図2B)。

腹部MRI, MRCP検査; T2強調画像で膵体部に2cm大のhigh intensity massみとめ(図3A), MRCP

表 1 入院時血液生化学所見

WBC	3700	/ μ l	AMY	141	IU/l
RBC	401×10^4	/ μ l	T-Cho	202	mg/dl
Hb	12.8	g/dl	TG	143	mg/dl
Hct	39.0	%	TP	6.5	g/dl
Plt	24.6×10^4	/ μ l	Alb	4.2	g/dl
GOT	17	IU/l	BUN	15	mg/dl
GPT	8	IU/l	Cre	0.63	mg/dl
LDH	160	IU/l	Na	142	mEq/l
T-bil	0.6	mg/dl	K	4.1	mEq/l
D-bil	0.1	mg/l	Cl	105	mEq/l
ALP	229	IU/l	CA19.9	16	ng/ml
γ GTP	11	IU/l	DUPANII	50未満	U/ml
Che	282	U/l	CEA	0.8	ng/ml
CPK	72	IU/l	PFD test	63.7	%

では主膵管に連続するようにブドウの房状の嚢胞性病変をみとめた(図3 B)。

内視鏡的逆行性膵管造影(ERP);副乳頭は著明に開大し粘液の排出がみられた(図4 A)。Santorini管は瀰漫性に拡張し、内部に粘液塊と思われる陰影欠損像をみとめ、嚢胞性病変との交通をみとめた(図4 C)。主乳頭は開大をみとめず(図4 B)、Wirsung管は瀰漫性に拡張していたが、副側膵との交通がみられず膵管非癒合と診断された(図4 D)。

また、腹部血管造影では、動脈、門脈への浸潤像はみられず、腫瘍濃染像もみられなかった。

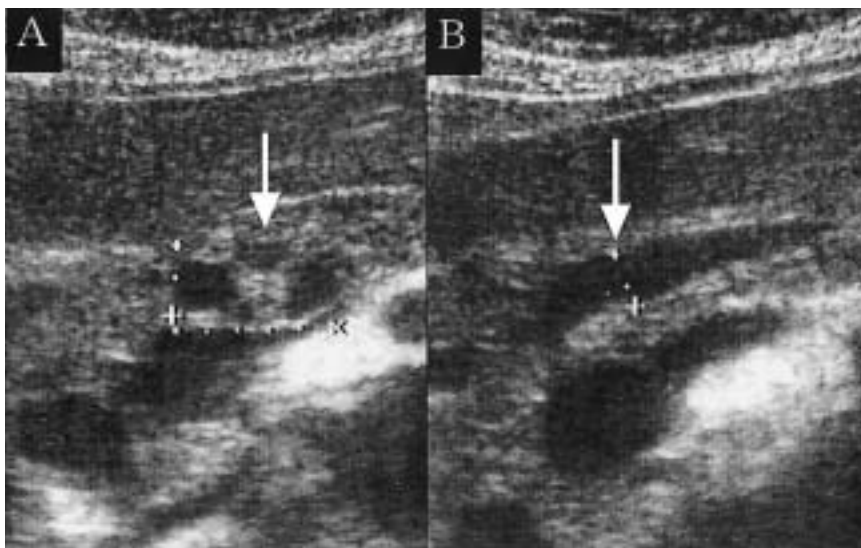


図1 AUS
膵体部に0.5cmの隆起性病変を有する2cm大の嚢胞性病変をみとめた(A \downarrow)。主膵管は瀰漫性に拡張していた(B \downarrow)。

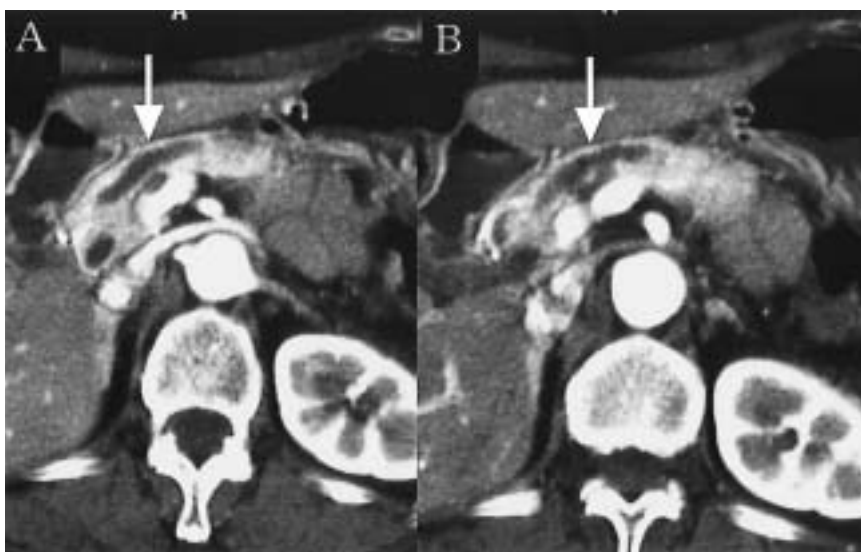


図2 腹部造影CT検査
主膵管は拡張し(A \downarrow)膵体部に淡くenhanceされる隆起性病変を有するlow density massをみとめた(B \downarrow)。

以上の所見から、膵管非癒合に膵体部の分枝膵管から発生した膵管内乳頭腫瘍を合併したものと診断した。隆起性病変が5 mmと小さかったため、腺腫もしくは過形成と診断した。縮小手術にとどめる方針とし、平成14年1月31日に手術を行った。

手術所見；膵体部に弾性軟な2 cm大の嚢胞性病変をみとめた。また、術中エコーでは0.5 cm大の乳頭状隆起をみとめた。隆起は嚢胞内に限局しており、術中迅速病理診断では膵管内乳頭腺腫と診断され、悪性所見はみられず、膵体部分節切除を行った。腫瘍の右側に約1.0 cmのマーヅンをとり膵を横断切離した。また、末梢側も約1.0

cmのマーヅンをとり横断切離して膵体部分節切除を行った。膵管の中枢側、末梢側ともに膵管鏡で観察したが skip lesion はみとめなかった。中枢側主膵管断端は4.0 Prolene で連続縫合し閉鎖した(図5 A)。末梢側はRoux-en-Y法で空腸を挙上し、膵管粘膜吻合を行った(図5 B)。摘出標本で腫瘍に接する主膵管に小孔があり腫瘍と交通がみられた。粘液の充満した嚢胞の中に乳頭状の柔らかい隆起性病変をみとめた(図6 A, B)。

病理組織所見；主膵管は拡張し、乳頭状に軽度増殖していた。主膵管に連続する小さな分枝膵管がみられ、乳頭状に内腔に向かって増殖し、細胞は高円柱状で細胞質

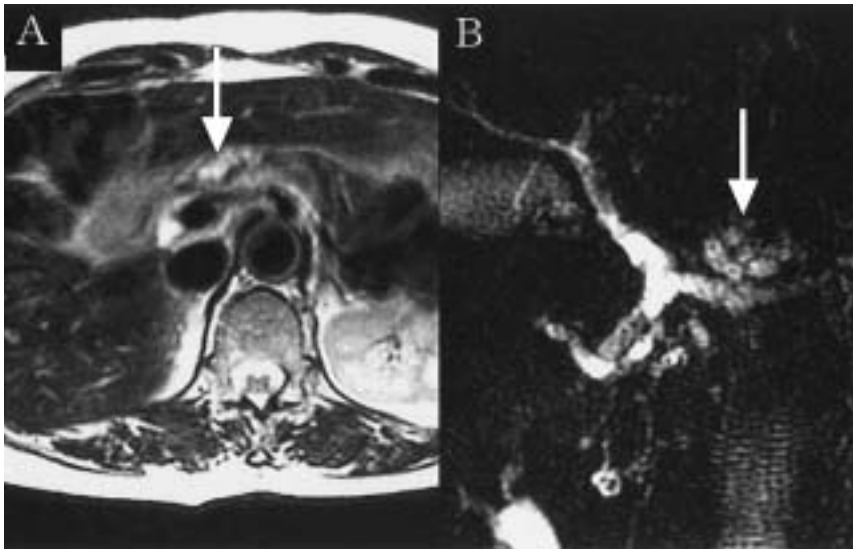


図3 MRI (T2強調画像), MRCP
T2強調画像で high intensity mass をみとめた (A⇩)。MRCP では腫瘍はブドウの房状の嚢胞性病変としてみられた (B⇩)。

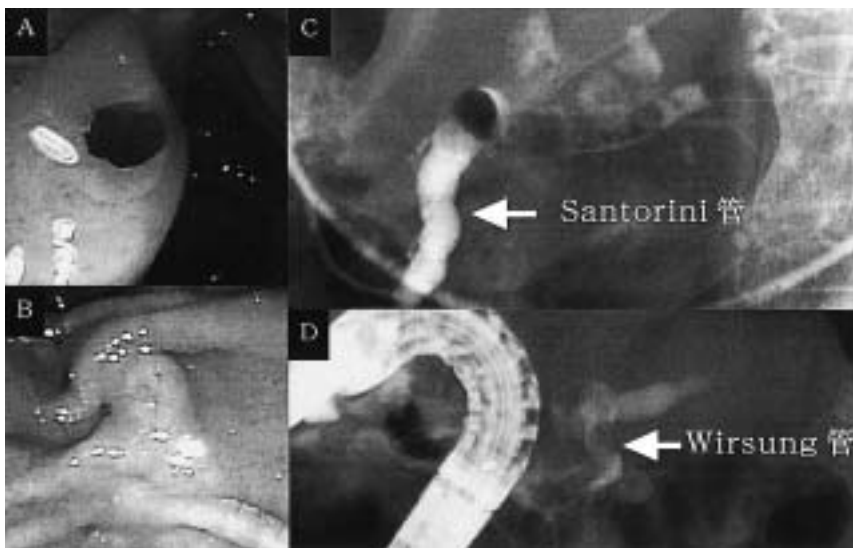


図4 ERP
副乳頭は開大し、粘液の排出がみられた (A)。主乳頭は萎縮気味であった (B)。Santorini 管から主膵管が連続して描出され (C)、Wirsung 管は途絶していた (D)。

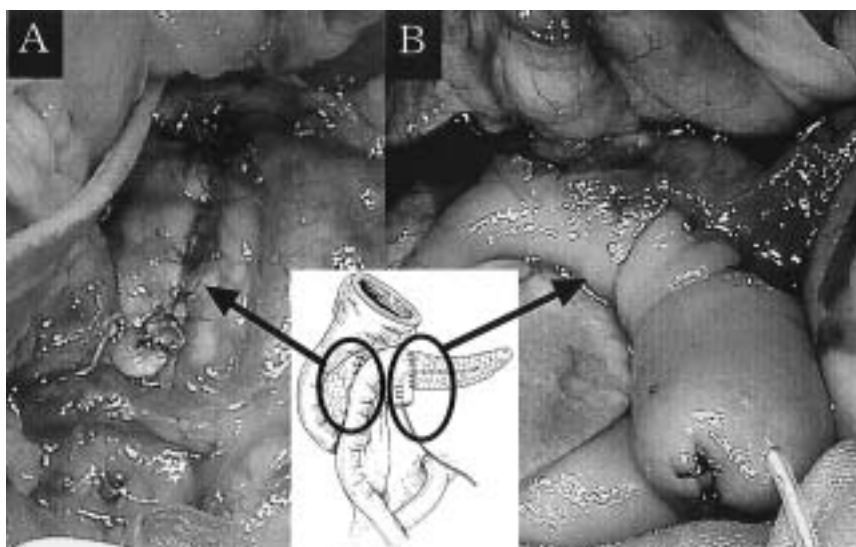


図5 手術所見
膵体部分節切除を行い、中枢側断端は膵管を連続縫合して閉鎖し(A)、末梢側断端はRoux-en-Y法で挙上した空腸と膵管粘膜縫合を行った(B)。

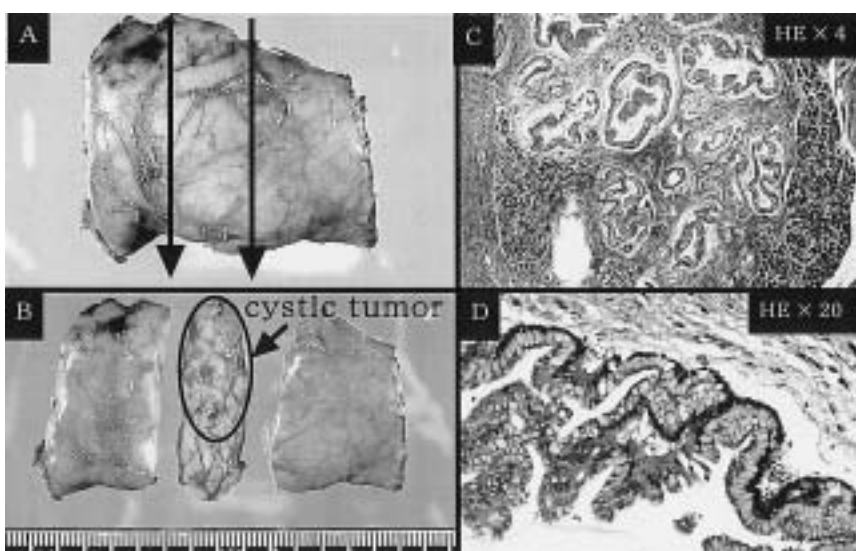


図6 摘出標本，病理組織像
膵体部に弾性軟な嚢胞性腫瘍をみとめた(A 断面，B)。
C; Hematoxylin-eosin 染色 x 4
D; Hematoxylin-eosin 染色 x 20
細胞は高円柱状で細胞質は明るく，核は基底側に並び腫大や大小不同はみられなかった。ductal papillary hyperplasiaと診断された。

は明るく，核は基底側に並び腫大や大小不同はみられなかった。ductal papillary hyperplasiaと診断された(図6 C, D)。

術後経過；術後，合併症はなく順調に経過した。手術後34日目に退院し，術後4ヵ月現在，無再発生存中である。

考 察

膵管癒合不全は，副側膵と背側膵の膵実質の癒合が全くみとめられない分離膵，副側膵と背側膵の膵管系の癒

合が全くみとめられない膵管非癒合，副側膵管と背側膵管が分枝で癒合している膵管分枝癒合の3つのグループに分類される¹⁾。自験例は膵管非癒合であった。本症の発生頻度は欧米の剖検例では約10%，ERCPでは3～5%，わが国でも0.5～3%と報告されている⁴⁾。膵管非癒合では，主乳頭に開口する腹側膵管と副乳頭に開口する背側膵管が各々の独立して膵液排泄機能を果たしている。背側膵管は多くの膵液をドレナージし，主導管となっている。副乳頭は一般に主乳頭より大きさ，開口部とも小さく，膵液排出機能も低下している。膵管非癒合に膵炎の合併が多いのはこのためと考えられている¹⁾。

表2 膵管非癒合に合併した膵管内乳頭腫瘍の本邦報告症例

No.	報告年(年次)	年齢	性別	腫瘍発生部位	術式	病理診断
1	上村ら(2000)	58	女性	膵頭部分枝膵管	十二指腸温存膵頭切除	——
2	大内ら(2001)	69	女性	膵頭部	幽門輪温存膵頭十二指腸切除	腺腫
3	自験例(2002)	68	女性	膵体部分枝膵管	膵体部分節切除	過形成

しかし、自験例では膵管内乳頭腫瘍による粘液の排出により、副乳頭が開大し、Santorini管が拡張していた。逆に主乳頭は萎縮気味であり、Wirsung管は腹側膵管と合流することなく途絶していた。

一方、1980年に大橋ら³⁾は多量の粘液を産生し、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う特徴を持った膵癌を報告し、その後、粘液産生膵腫瘍という名称が用いられてきた。粘液産生膵腫瘍は膵管内を発育、進展して浸潤傾向が少なく切除率も高く予後の良い腫瘍として数多くの報告がなされてきた。1993年の膵癌取り扱い規約第4版²⁾で膵管内乳頭腫瘍(IPMT)という項目がもうけられ、従来の浸潤性膵管癌と区別されることになった。

膵管非癒合にIPMTを合併した報告は、我々の検索し得た範囲では本邦で自験例を含めて3例のみで、極めて稀な症例と考えられる^{6,7)}。表2に自験例を含めた本邦報告例をまとめた。IPMTは高齢男性の膵頭部に好発すると言われているが、膵管非癒合に合併したIPMTは全例高齢女性であった。膵管非癒合自体も男女間の発生頻度差を述べている報告はなく、また、症例数も少ないため女性に好発するとはいえないが、今後報告が増えるにつれ、何らかの関連が明らかにされるかもしれない。また、3例共に術前に明らかな膵炎症状を呈した症例はなく、検診や他疾患の診断のための検査で偶発的に発見されていた。膵管非癒合に膵炎の合併する頻度は高く、特発性膵炎の25~50%に膵管非癒合が合併しているとの報告もあり、膵管非癒合は膵炎の原因になり得るとする考えが多い⁸⁾。繰り返し起こる軽い膵炎発作がIPMT発生の引き金になったと推察する報告⁷⁾もあるが、両者の因果関係は不明である。術式に関しては、大内ら⁷⁾は悪性を完全には否定し得なかったため幽門輪温存膵頭十二指腸切除を選択していたが、上村ら⁶⁾は、悪性是否定的であったため、縮小手術にとどめ、十二指腸温存膵頭切除を選択していた。自験例も、乳頭状隆起が5mmと比較的小さく、術中迅速病理診断でも悪性所見を認めなかつ

たため、膵体部分節切除を行った。天野ら⁹⁾は腹側膵をposterior segment、背側膵の十二指腸内側辺縁から腹側膵との癒合部までをproximal segment、腹側膵の癒合部から上腸間膜動脈左縁までをmedial segment、上腸間膜動脈左縁から脾側のdistal segmentに区分し、IPMTなどの低悪性度腫瘍がmedial segmentに限局している場合は膵中央区域切除(膵体部分節切除)を適応としている。従来、この領域の良性腫瘍ならびに低悪性度腫瘍も膵頭部切除、膵体尾部切除の切除範囲に含められることが多く、過大侵襲となっていた。自験例のように、膵medial segment(膵体部)に限局する予後良好な腫瘍に対しては、臓器温存、必要最小限の膵切除を行う必要があり、本術式は最も適切な選択であると考えられた。

結 語

膵管非癒合に合併した膵体部膵管内乳頭腫瘍に対し膵体部分節切除を行った1例を経験したので、本邦報告例を加えて報告した。

文 献

- 1) 神澤輝実, 雨宮こずえ, 屠聿揚, 江川直人 他: 膵管癒合不全の成り立ちと臨床病態, 肝胆膵 33(4): 457-463, 2001
- 2) 日本膵癌学会 編: 膵癌取り扱い規約, 第4版, 金原出版, 1993
- 3) 大橋計彦, 田尻久雄, 権藤守男: 総胆管~膵管瘻を形成した膵嚢胞状腺癌の1切除例, Progress of Digestive Endoscopy, 17: 261-264, 1980
- 4) 武 豪: 膵炎と膵(管)分離症(癒合不全症), 医学のあゆみ, 193(13): 991-993, 2000
- 5) 泉里友文, 杉山政則, 跡見裕: IPMT (Intraductal Papillary-Mucinous Tumor) の定義と分類, 胆と膵 21(7): 527-532, 2000

- 6) 上村健一郎, 村上義昭, 竹末芳生, 今村祐司 他: 膵管癒合不全を伴う膵管内乳頭腫瘍に対する十二指腸温存膵頭切除術, 広島医誌 53(7): 701 2000
- 7) 大内二郎, 池田泰治, 阿部恵子, 宮城譲 他: 膵管非癒合に合併した膵管内乳頭腺腫の一例, 膵臓, 16(3):315 2001
- 8) 神澤輝実: 膵管癒合不全と膵炎, 内科 86(5): 965 968 2000
- 9) 天野穂高, 高田忠敬: 膵中央区域切除術の適応と術式, 消化器外科 24(1): 59 64 2001
- 10) Solcia, E., Capella, C., Kloppel, G.: Tumors of the pancreas. Atlas of Tumor Pathology. 3rd series, Fascicle 20, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1997
- 11) Kloppel, G., Solcia, E., Longnecker, D. S.: Hystrological Typing of Tumors of the Exocrine Pancreas. International histrological classification of tumors, 2nd ed., World Health Organization, Spinger-Verlag, Tokyo, 1996, pp. 11 21

A case of partial pancreas divisum with intraductal papillary mucinous tumor

Katsuya Sasaki, Hidenori Miyake, Nobuhiro Kurita, Masahiko Fujii, and Seiki Tashiro

Department of Digestive Pediatric Surgery, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan

SUMMARY

We report a case of partial pancreas divisum with Intraductal Papillary Mucinous Tumor (IPMT) that was performed pancreatic segmentectomy. A 68-year-old woman was admitted to our hospital because she was pointed out a cystic tumor of the pancreatic body by near doctor. Abdominal ultrasonography and endoscopic retrograde pancreaticography showed a partial pancreas divisum and cystic tumor with small elevated lesion. Based on these various examinations a diagnosis partial pancreas divisum with IPMT was determined. Then we performed a minimal invasive operation, and underwent pancreatic segmentectomy. After the operation there were no major complications and she discharged on 34th post operative days. In a review of the Japanese literature, only three such cases including our case have been reported so far.

Key words : pancreas divisum, intraductal papillary-mucinous tumor