

AMCoR

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

胆と膵 (2010.05) 31巻5号:465～472.

【分枝型IPMNの外科治療戦略】

ムチン発現形質と壁在結節の有無からみたIPMNの切除適応

唐崎秀則, 水上裕輔, 徳差良彦, 石崎 彰, 今井浩二, 吉川
大太郎, 小泉一也, 笹島順平, 丹野誠志, 松本学也, 三代
川齊之, 紀野修一, 河野 透, 高後 裕, 古川博之

ムチン発現形質と壁在結節の有無から見た

IPMNの切除適応

Mucin phenotypes and mural nodule of IPMN: Subtype-based treatment strategy.

著者名

唐崎秀則¹⁾ 水上裕輔²⁾ 徳差良彦³⁾ 石

崎彰¹⁾ 今井浩二¹⁾ 吉川大太郎¹⁾ 小泉

一也²⁾ 笹島順平²⁾ 丹野誠志²⁾ 松本

学也³⁾ 三代川斉之⁴⁾ 紀野修一⁵⁾ 河

野透¹⁾ 高後裕²⁾ 古川博之¹⁾

Hidenori Karasaki, Yusuke Mizukami, Yoshihiko Tokusashi, Akira Ishizaki, Kouji Imai, Daitaro

Yoshikawa, Kazuya Koizumi, Junpei Sasajima, Satoshi Tannno, Kakuya Matsumoto, Naoyuki

Miyokawa, Shuichi Kino, Toru Kono, Yutaka Kohgo and Hiroyuki Furukawa

所属

1) 旭川医科大学外科学講座 消化器病態外科学

分野

2) 旭川医科大学内科学講座 消化器血液腫瘍制

御内科学分野

- 3) 内科学講座病態代謝内科学分野
- 4) 旭川医科大学病理部
- 5) 旭川医科大学病院臨床検査・輸血部

主著者

唐崎秀則

〒 078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1丁目

1-1

旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野

電話 0166-68-2503 Fax 0166-68-2193

E-mail address

karasaki@asahikawa-med.ac.jp

Key words

IPMN ムチン 壁在結節

(緒言)

膵管内乳頭粘液腫瘍 (Intraductal papillary-mucinous neoplasm; IPMN) は良性と考えられる腺腫から浸潤癌にいたるまでの組織学的に広範なスペクトラムを含む疾患である¹⁾。治療成績に関しては腺腫、上皮内癌に関しては良好だが、明らかな浸潤癌の予後は不良であるとされている²⁻⁵⁾。近年、微小浸潤癌 (Minimally invasive carcinoma; MI) の治療成績が非浸潤性 IPMN と同等であることが報告された^{3,6-7)}。このため IPMN は遅くとも MI までの状態で切除されるべきであると考えられるが、現在の画像診断技術をもってしても MI の正確な術前診断は困難である。切除例から経過観察が可能な症例を除外し、かつ明らかな浸潤癌に至る前に切除するためには、診断時点での組織学的な悪性度のみに着目するのではなく、浸潤癌へと進行しやすいサブタイプを同定して、これを早期に切除適応とする新たな視点が必要である。

IPMN の多様性については、異型度に関するもののみならず、組織型そのものの多様性が

報告されている⁸⁻¹⁰⁾。この組織学的亜型については報告者により名称が異なっていたが、国際コンセンサスマーケティングで名称の統一が提案され、腸型、胃型、胆膵型、oncocytic type の4型に分類された¹¹⁾。組織学的悪性度や予後に関するサブタイプ別の特徴が近年報告されつつあり^{9-10, 12)}、治療方針への応用が期待されているが、各型の臨床的特徴は必ずしも明らかになっていない。

本研究では、サブタイプ別の臨床病理像を主に異型度と壁在結節 (mural nodule ; MN) との関係から検討し、IPMN のあらたな切除適応の可能性について検討した。

(対象 と 方法)

1994 年 1 月から 2008 年 12 月までの間に旭川医科大学消化器外科で切除し、病理学的に IPMN と診断された 50 例の全割標本を用いた。

IPMN の診断、病変の異型度は Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) の基準に準拠し、膵管内病変は

low-grade dysplasia (LD) 、 moderate dysplasia (MD) 、 high-grade dysplasia

(HD) に分類した¹⁾。IPMN 由来浸潤癌は、IPMN と浸潤癌が同時に存在するもので、組織学的に浸潤癌部分を取り除いたときに IPMN として矛盾がなく、膵管内非浸潤癌部分と連続性があるか、あるいは連続性があるとして矛盾しないものを対象とした¹³⁾。顕微鏡的には間質への浸潤を認めるものの、肉眼的に検出が不可能な浸潤癌病巣を持つものを MI とした。MN はプレパラート上で 3mm 以上の高さを有するものとした。IPMN 由来浸潤癌の進行度は膵癌取扱い規約（第 6 版）に準じたが¹⁴⁾、腫瘍径は浸潤性病変の大きさを規定した。

病理学的な優性病変部分を含む切片を用いて MUC 免疫染色（抗 MUC1 抗体 (clone Ma695), 抗 MUC2 抗体 (clone Ccp58)）を行った。量的に優勢な膵管内病変のムチン染色性でサブタイプを決定し、MUC1 が陰性で MUC2 がび漫陽性のものを MUC2 陽性型、MUC1 がび漫陽性で、MUC2 が陰性のものを MUC1 陽性型、MUC1 が陰性または一部で陽性

で、MUC2 が陰性のものを MUC1,2 陰性型とした（表 1）。

2 群間の比較はカイ二乗検定、生存解析は Kaplan-Meier 法、Log rank 検定を用い、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。

（結果）

ムチン発現形質別の治療成績

全 50 例を対象としてムチン発現形質別の術後生存率を検討した。MUC2 陽性型、MUC1,2 陰性型、MUC1 陽性型の累積 5 年生存率はそれぞれ 94.1%、66.1%、51.4% で、MUC2 陽性型はそのほかに比べて有意に良好であった ($P < 0.01$ 図 1)。非浸潤性病変には原病死を認めなかった。MI7 例を含む浸潤癌症例のサブタイプ、浸潤癌の進行度と予後を表 2 に示す。原病死 4 例は全て MUC1,2 陰性型の明らかな浸潤癌症例であった。浸潤癌の進展もこの型で高度な症例を多く認めた。

浸潤癌の浸潤形式

MUC2 陽性型浸潤癌は全例が粘液癌の形式で浸潤病巣を形成していたが（図 2）、微小浸潤癌の 1 例では管状腺癌の浸潤形式も併存していた（表 2）。MUC1 陽性型と MUC1,2 陰性型は 1 例を除く全例が管状腺癌の形式で浸潤病巣を形成しており（図 3、4）、サブタイプ別に特徴がみられた。

壁在結節と膵管内病変異型度の相関

明らか浸潤癌病変を形成した症例では、既存の膵管構造の破壊が著しく、壁在結節の有無の評価が難しい症例がある。このため明らかな浸潤癌を除外した 39 例を対象として壁在結節の有無と膵管内病変の異型度の相関を検討した。MN のあった症例 19 例中、MD が 6 例、HD が 7 例、MI が 6 例であった。MN のなかった症例 20 例では、LD が 1 例、MD が 15 例、HD が 3 例、MI が 1 例で、MN のあった症例では有意に HD、MI の頻度が高かった ($P<0.01$)。

ムチン発現形質と壁在結節の有無、病変の異型度

明らかな浸潤癌を除外した 39 例を対象としてサブタイプと壁在結節の有無、病変の異型度を検討した（表 3）。MUC2 陽性型では MN を有さない 8 例中 7 例が MD で、1 例のみが HD であった。一方、MN を有するものでは 11 例中 7 例が HD もしくは MI であった。また、MUC1 陽性型では、MN を有する症例は 3 例全例が MI で、MN を有さない 1 例は MD であった。これら 2 つのタイプでは MN の有無と異型度の間に相関傾向を認めしたが、MUC1,2 陰性型では明らかな傾向を認めなかった。

（ 考 察 ）

2006 年に刊行された IPMN の国際コンセンサスガイドラインでは、肉眼型、嚢胞径、主膵管径、MN 径が IPMN の組織学的悪性度と相関する因子としてあげられ、切除適応の判断基準

として推奨されている¹⁵⁾。ガイドラインに従った切除成績は概ね良好であるが、切除適応になお多くの良性病変が含まれることが問題となっている。IPMNの組織多型に基づいた分類は、新たな切除適応設定の可能性のひとつとして注目されるが、名称についてこそ統一をみたものの臨床像全般については不明な点が多い¹¹⁾。

腸型IPMNの予後は良好であるとする報告⁹⁻¹⁰⁾と、上皮内癌や浸潤癌が多く不良であるとする報告¹⁶⁾があり見解がわかれている。自検例では腸型に相当するMUC2陽性型の予後は他に比べ有意に良好であった($p<0.05$ 、図1)。切除例に占める浸潤癌の頻度も最も低く、膵管内病変の段階で高率に診断されていることから(表1)、病変が比較的長期間膵管内にとどまっている可能性が考えられた。浸潤形態としては諸家の報告通り、粘液癌の形式で浸潤するものが多かった(表2、図2)^{9-10,17)}。粘液癌切除例の治療成績は、リンパ節転移例や神経浸潤

例を含めても通常型膵癌よりも良好であると
する報告もあり¹⁸⁾、浸潤癌に至ってもなお比
較的緩徐な進展をする可能性がある。自験例
の明らかな MUC2 陽性型浸潤癌 2 例も、1 例に
再発を認めるもののいずれも比較的長期間生
存中である (表 2)。

胆膵型 IPMN は症例数が少なくその予後は確
定していないが、組織学的な悪性病変が大部
分であることが指摘されている^{9-10, 17, 19)}。自検例
でも浸潤癌の頻度は胆膵型に相当する MUC1 陽
性型で最も高率であった (表 1)。切除 7 例中、
組織学的な良性病変は 1 例のみで、上皮内癌
に相当する症例はなく、その他の 6 例はいず
れも浸潤癌であった。これは、この型では膵
管内に病変がとどまる期間が短く、比較的早
期に浸潤を開始する可能性を示唆している。
この型の明らかな浸潤癌は 3 例で、現時点で
原病死症例はないが、1 例には術後 2 ヶ月で
肝転移を認めている (表 2)。浸潤形式の大部
分が管状腺癌である点も MUC2 陽性型と異なる

(表 2 、 図 3)。

胃型 IPMN は異型度の低い良性病変が多く予後良好であるとする報告が多いが^{16-17, 20}、自検例の胃型に相当する MUC1,2 陰性型では、予後は不良であった (図 1)。われわれと過去の報告例との結果に乖離が認められる原因の一つとして、サブタイプ分類の criteria の違いが考えられる。IPMN のサブタイプはもともと膵管内病変の形態で分類され、ムチン発現形質との相関を指摘したもので、criteria 自体に異型度にかかわる条項が含まれている^{11, 16-17}。この定義に従うと、自検例の MUC1,2 陰性型の高異型度群は胆膵型に含まれる可能性がある。しかし今回の検討では、従来用いられている肉眼型や MN の有無、組織異型度などの形態的亜分類と相補的に用いる分類を企図しているので、形態や異型度を除外してムチン発現形質のみから分類している点に注意を要する。MUC1,2 陰性型は組織的な良性病変が最も高率に含まれる一方で、浸潤癌では高度に進展したものが多く、

原病死症例は全てこの型に含まれていた（表2）。これは、この型では膵管内に病変が限局している間の進展は緩徐であるが、いったん浸潤を開始すると急速に進展するか、あるいは全く進行態度が異なるタイプの腫瘍が含まれている可能性を示唆している。浸潤形態もMUC2陽性型とは異なり、いずれも管状腺癌であった（表2、図4）。

最近、MNを有さない分枝型では長期にわたり経過観察が可能な症例があることが報告されるようになり、MNの有無が切除適応の決定においてますます重要視される傾向にある²¹⁻²²⁾。

MNの有無が組織学的な悪性度と高率に相関することは繰り返し報告されており²³⁻²⁷⁾、自検例でも同様の結果であった($p<0.01$)。しかし、ムチン発現形質によるサブタイプ別にこれを見てもみると、MNと異型度にはサブタイプ別に特徴があることが明らかになった。つまり、MUC2陽性型とMUC1陽性型ではMNの有無と病変の異

型度は相関傾向を示したが、MUC1,2陰性型では明らかな傾向を認めなかった(表3)。この特徴をふまえ、非形態的な亜分類であるムチン発現形質に、形態的因子であるMNの有無を加えて相補的に用いることにより、浸潤癌に進展しやすい悪性度の高い一群を早期の段階で推定できる可能性がある。今回の検討からは、MNを形成していないMUC2陽性型は組織的な良性病変が大部分であった(表3)。この型では病変が膵管内にとどまっている間は進行が緩徐であること、その予後が比較的良好であることから、MNが形成されるまでは臨床的な安全性が高く、経過観察が可能であると考えられた。MUC1陽性型もMNの有無と組織学的な悪性度が相関するのはMUC2陽性型と同じだが(表3)、病変が膵管内にとどまる期間の短い点がMUC2陽性型と異なる。微少浸潤の画像診断が困難な現状においては、臨床的な安全幅が狭く、現時点ではMNの有無にかかわらず診断時点で切除すべきと考えられた。一方、MUC1,2

陰性型に関しては不明な点が多い。この型でも MN を形成した場合には異型度が高い症例が多く、MN の存在はその他の型と同様に悪性を示唆する可能性はあるが、MN を形成しない浸潤癌も認めている（表 3）。すなわちこの型においては、MN のないことが臨床的な安全性の高さを示すことにはならないというとらえ方が重要である。またこの型には経過観察が可能と思われる良性なタイプと、悪性度の高いタイプが混在している可能性があり、これを判別する新たな視点を今後検討していく必要があると考えられる。MUC1,2 陰性型はひとたび浸潤癌になった症例の予後が不良であり、MN が切除適応の指標になりえないことから、現時点では経過観察において最も注意を要すると考えられた。

IPMN と浸潤性膵管癌が同時に認められた場合、これが IPMN 由来の浸潤癌なのか、通常型膵癌の併存なのかが問題となる¹³⁾。近年 IPMN

に高率に通常型膵癌が併発することが知られるようになり²⁰⁾、この問題はますます重要視されている。本研究では、IPMN由来浸潤癌の可能性が高いと考えられる症例のみを対象としているが、IPMN内に発生した*de novo*癌や、IPMNと近傍に発生した通常型膵癌が連続した、いわゆる衝突癌である可能性を否定できない²⁸⁾。また、既存の組織構築の破壊が著しい浸潤癌では、併存するIPMNの詳細な組織解析も困難となる。本研究でも明らかな浸潤癌ではMNの有無の判定が難しい症例が少なからずあり、MNと浸潤癌の関係は微小浸潤癌のみでの検討となった。浸潤癌の定義の問題に加え、IPMNに関する様々な問題の解決を妨げる原因の一つとして、異型度診断を含む病理診断の客観性の乏しさがある。今後、客観的な判定の可能な分子生物学的マーカーが導入され、診断基準が均一化されることが重要と思われる。その上での多数例でのprospective studyによって多くの臨床的問題が解決に向かうことが期待

される。

(結 語)

ムチン発現形質によるサブタイプとMNの有無から、MNを有さないMUC2陽性型は経過観察が可能で、MNを有するMUC2陽性型は基本的に切除適応であると考えられた。MUC1陽性型はMNの有無にかかわらず切除適応と考えられた。MUC1,2陰性型に関しては不明な点が多く今後のさらなる検討が必要だが、MNの有無にかかわらず浸潤性管状腺癌の発生がみられることがあり注意を要する。

(参 考 文 献)

1. Hruban RH, Pitman MB, Klimstra DS. AFIP Atlas of Tumor Pathology Fourth Series Fascicle 6 Tumor of the Pancreas. Washington, DC: American Registry of Pathology; 2007. p. 75-110.
2. Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, et al.: Management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. J Gastroenterol. 43:181-5, 2008
3. Yamao K, Ohashi K, Nakamura T, et al.: The prognosis of intraductal

papillary mucinous tumors of the pancreas. *Hepatogastroenterology*. 47:1129-34, 2000

4. Andrejevic-Blant S, Kosmahl M, Sipos B, et al.: Pancreatic intraductal

papillary-mucinous neoplasms: a new and evolving entity. *Virchows Arch*. 451:863-9, 2007

5. Murakami Y, Uemura K, Hayashidani Y, et al.: Predictive factors of

malignant or invasive intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas. *J Gastrointest Surg*. 11:338-44, 2007

6. Suzuki Y, Atomi Y, Sugiyama M, et al.: Cystic neoplasm of the pancreas: a

Japanese multiinstitutional study of intraductal papillary mucinous tumor and mucinous cystic tumor. *Pancreas*. 28:241-6, 2004

7. Nara S, Shimada K, Kosuge T, et al.: Minimally invasive intraductal

papillary-mucinous carcinoma of the pancreas: clinicopathologic study of 104 intraductal papillary-mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol*. 32:243-55, 2008

8. Yonezawa S, Horinouchi M, Osako M, et al.: Gene expression of gastric type

mucin (MUC5AC) in pancreatic tumors: its relationship with the biological behavior of the tumor. *Pathol Int*. 49:45-54, 1999

9. Adsay NV, Merati K, Andea A, et al.: The dichotomy in the preinvasive

neoplasia to invasive carcinoma sequence in the pancreas: differential expression of

MUC1 and MUC2 supports the existence of two separate pathways of carcinogenesis.

Mod Pathol. 15:1087-95, 2002

10. Fukushima N, Mukai K, Sakamoto M, et al.: Invasive carcinoma derived from intraductal papillary-mucinous carcinoma of the pancreas: clinicopathologic and immunohistochemical study of eight cases. *Virchows Arch.* 439:6-13, 2001
11. Furukawa T, Kloppel G, Volkan Adsay N, et al.: Classification of types of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: a consensus study. *Virchows Arch.* 447:794-9, 2005
12. 米澤 傑 , 東 美 智 代 , 山 田 宗 茂 , et al.: 【 IPMN における「国際診療ガイドライン」の検証】 IPMN におけるムチン発現と悪性度 ムチン発現を加味した IPMN の亜分類と国際診療ガイドラインとの関連性 . 胆と膵 . [解説 / 特集]. 30:221-31, 2009
13. 柳澤昭夫 : 【 IPMT 由来浸潤癌と通常型膵管癌の違い】 膵管内乳頭粘液性腫瘍由来の浸潤性腫瘍 . 消化器画像 . 6:17-22 2004
14. 日本膵臓学会編 , 膵癌取扱い規約 , 第 6 版 , 金原出版 , 2009.
15. Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al.: International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology.* 6:17-32, 2006

16. Ishida M, Egawa S, Aoki T, et al.: Characteristic clinicopathological features of the types of intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas. *Pancreas*. 35:348-52, 2007
17. Adsay NV, Merati K, Basturk O, et al.: Pathologically and biologically distinct types of epithelium in intraductal papillary mucinous neoplasms: delineation of an "intestinal" pathway of carcinogenesis in the pancreas. *Am J Surg Pathol*. 28:839-48, 2004
18. Adsay NV, Pierson C, Sarkar F, et al.: Colloid (mucinous noncystic) carcinoma of the pancreas. *Am J Surg Pathol*. 25:26-42, 2001
19. Chadwick B, Willmore-Payne C, Tripp S, et al.: Histologic, immunohistochemical, and molecular classification of 52 IPMNs of the pancreas. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 17:31-9, 2009
20. Yamaguchi K, Ohuchida J, Ohtsuka T, et al.: Intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas concomitant with ductal carcinoma of the pancreas. *Pancreatology*. 2:484-90, 2002
21. Kobayashi G, Fujita N, Noda Y, et al.: Mode of progression of intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas: analysis of patients with follow-up by EUS. *J Gastroenterol*. 40:744-51, 2005
22. Tanno S, Nakano Y, Nishikawa T, et al.: Natural history of branch duct intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas without mural nodules:

- long-term follow-up results. *Gut*. 57:339-43, 2008
23. Sugiyama M, Izumisato Y, Abe N, et al.: Predictive factors for malignancy in intraductal papillary-mucinous tumours of the pancreas. *Br J Surg*. 90:1244-9, 2003
24. Kawai M, Uchiyama K, Tani M, et al.: Clinicopathological features of malignant intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: the differential diagnosis from benign entities. *Arch Surg*. 139:188-92, 2004
25. Schmidt CM, White PB, Waters JA, et al.: Intraductal papillary mucinous neoplasms: predictors of malignant and invasive pathology. *Ann Surg*. 246:644-51; discussion 51-4, 2007
26. Nara S, Onaya H, Hiraoka N, et al.: Preoperative evaluation of invasive and noninvasive intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas: clinical, radiological, and pathological analysis of 123 cases. *Pancreas*. 38:8-16, 2009
27. 尾花貴志, 藤田直孝, 野田裕, et al.: 【 IPMN における「国際診療ガイドライン」の検証 】 壁在結節からみた分枝型 IPMN の治療指針 . 胆と膵 . 30:251-8, 2009
28. 山口浩, 永田耕治, 清水道生 : 【 膵・胆道系腫瘍のトピックス 粘液産生性腫瘍を中心に 】 膵粘液産生性腫瘍の病理診断 . 病理と臨床 . [解説 / 特集]. 27:539-45, 2009

(要 約)

IPMN の ム チ ン 発 現 形 質 に よ る サ ブ タ イ プ 別 予 後 、 組 織 学 的 な 異 型 度 と 壁 在 結 節 (MN) の 関 係 に 着 目 し て 、 新 た な 切 除 適 応 の 可 能 性 に つ い て 検 討 し た 。 MUC2 陽 性 型 は 最 も 予 後 が 良 好 で 、 MN の 有 無 と 異 型 度 に 相 関 傾 向 を 認 め る こ と か ら 、 MN が 形 成 さ れ る ま で は 経 過 観 察 が 可 能 で あ る と 考 え ら れ た 。 MUC1 陽 性 型 も MN の 有 無 と 異 型 度 に 相 関 傾 向 を 認 め る も の の 、 早 期 に 浸 潤 を 開 始 す る 可 能 性 が あ る た め 、 MN の 有 無 に か か わ ら ず 切 除 適 応 と 考 え ら れ た 。 一 方 、 MUC1,2 陰 性 型 で は MN の 有 無 と 異 型 度 に 相 関 が な く 、 MN の な い こ と が 臨 床 的 な 安 全 性 の 高 さ を 示 す こ と に は な ら ない 。 こ の 型 に は 経 過 観 察 が 可 能 と 思 わ れ る 良 性 病 変 と 、 悪 性 度 の 高 い 病 変 が 混 在 し て い る 可 能 性 が あ る 。 MN の 有 無 に か か わ ら ず 浸 潤 性 管 状 腺 癌 の 発 生 が み ら れ る こ と が あ る た め 、 経 過 観 察 に お い て 最 も 注 意 を 要 す る と 考 え ら れ た 。

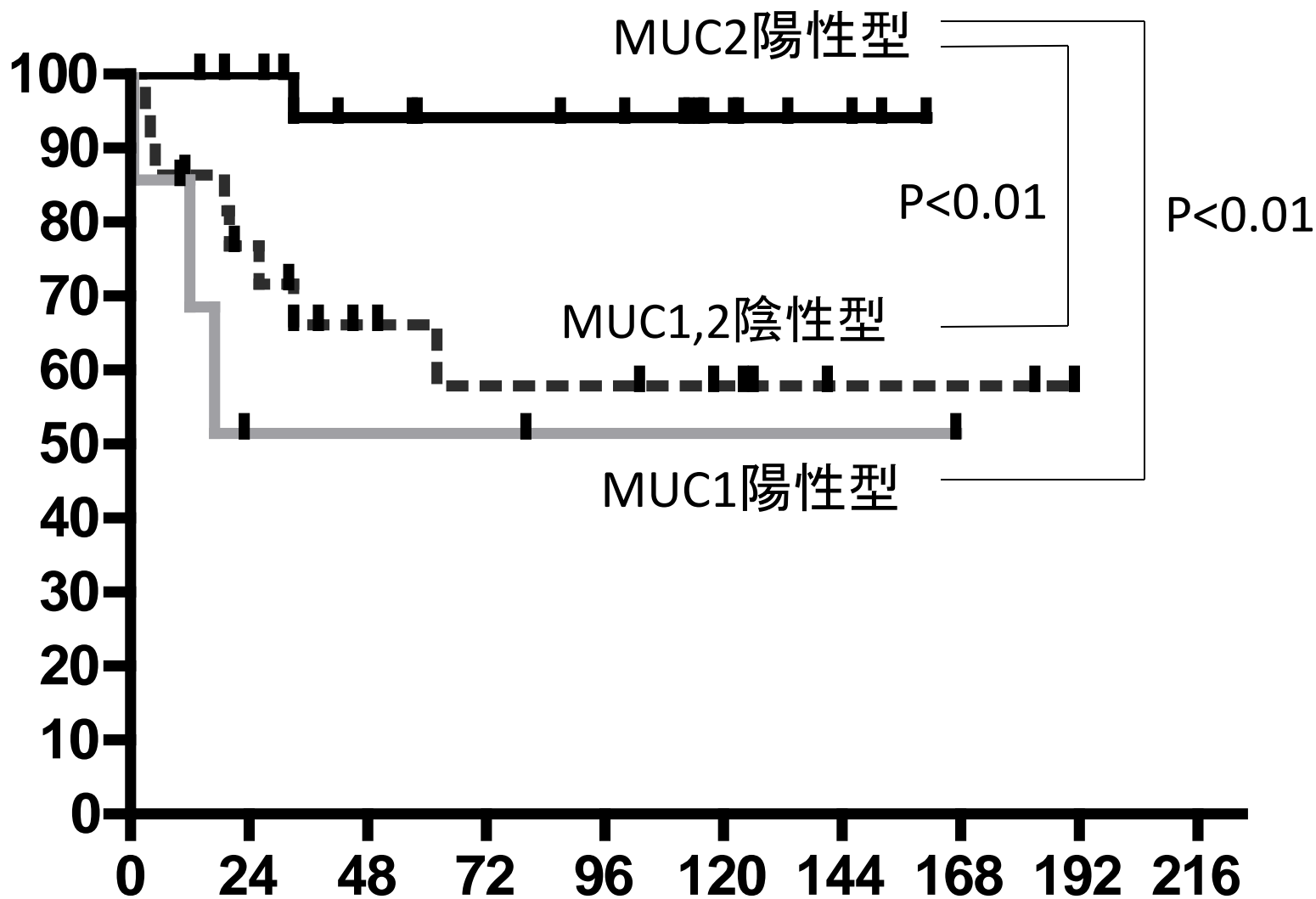


图1

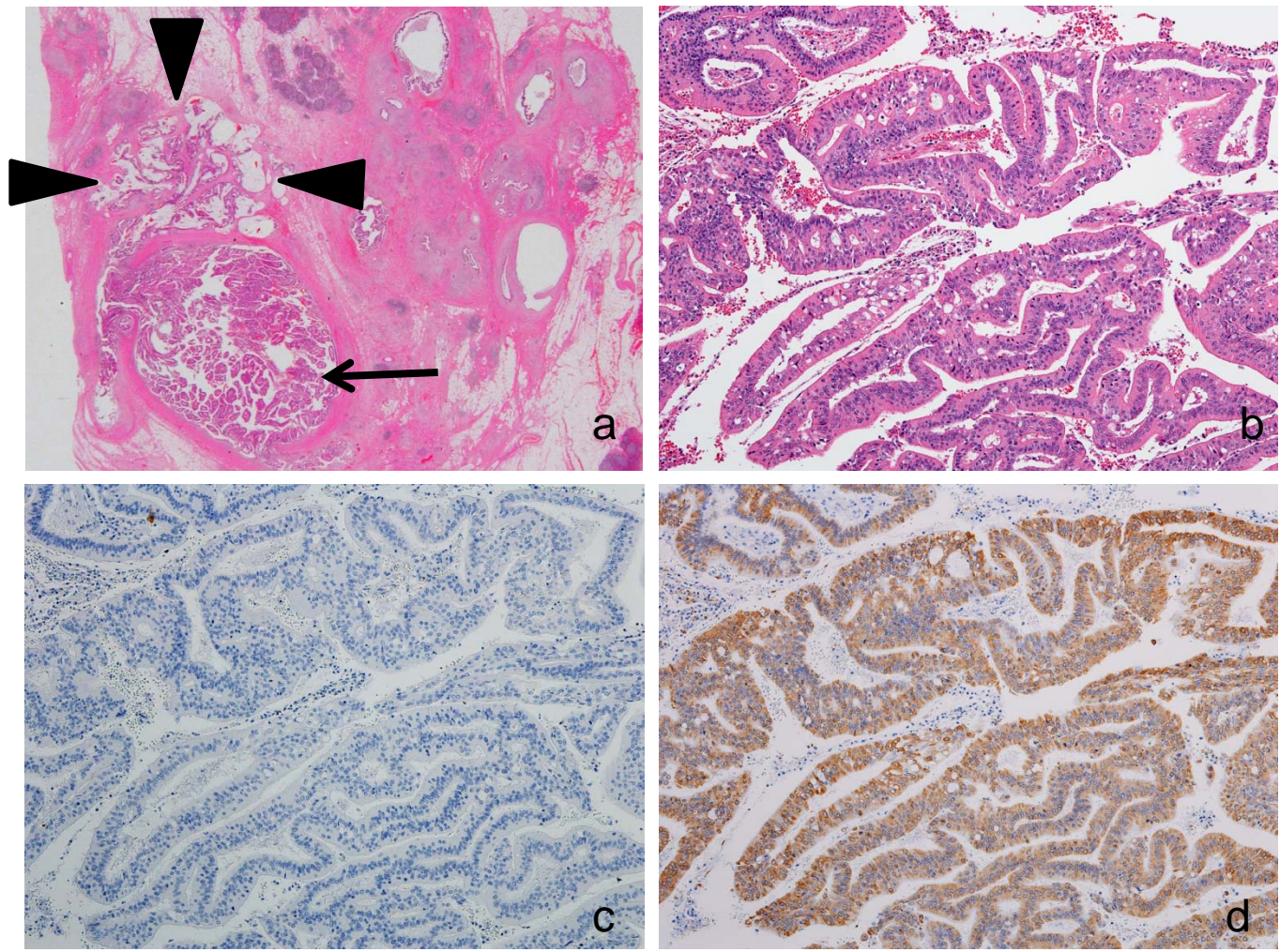


图2

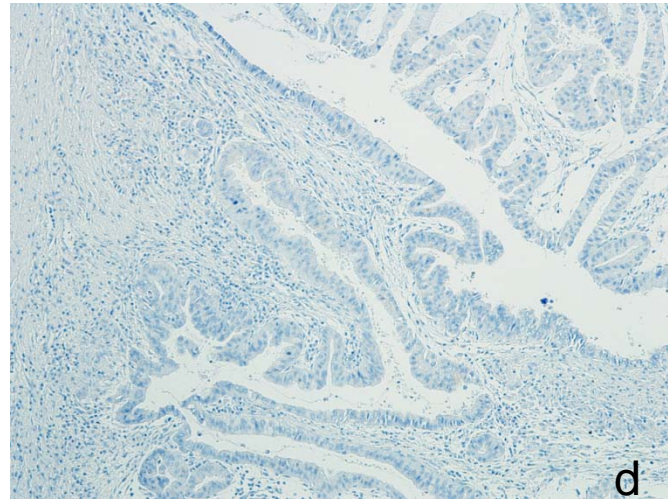
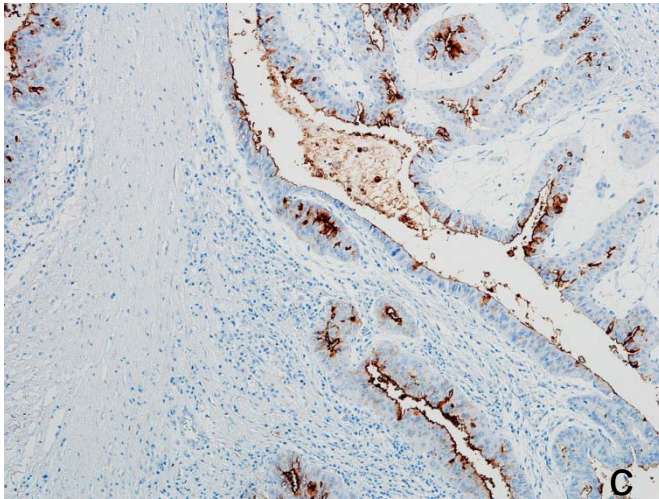
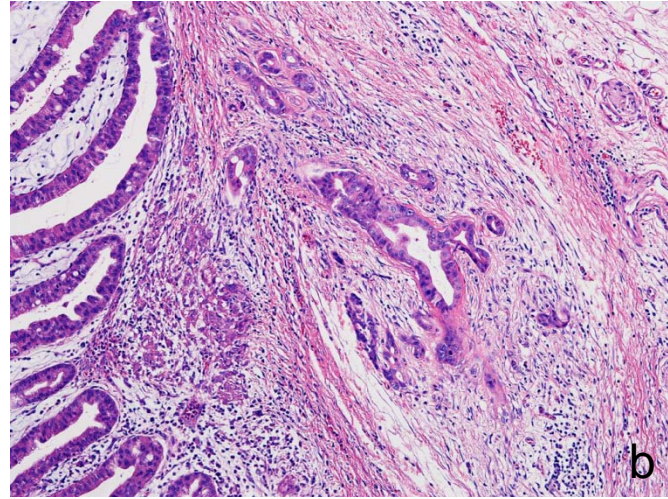
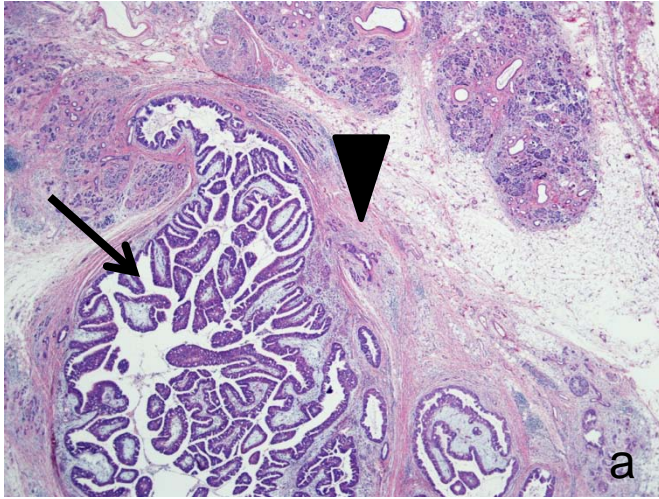


图3

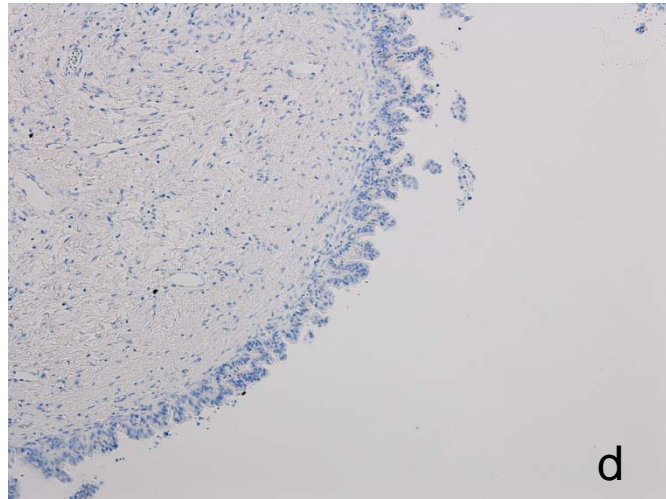
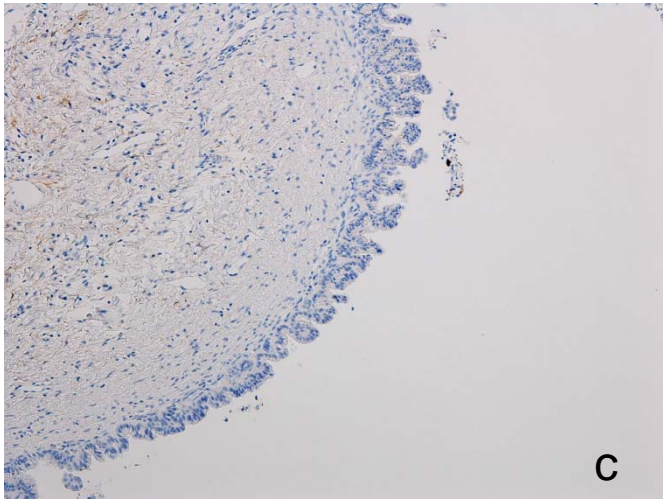
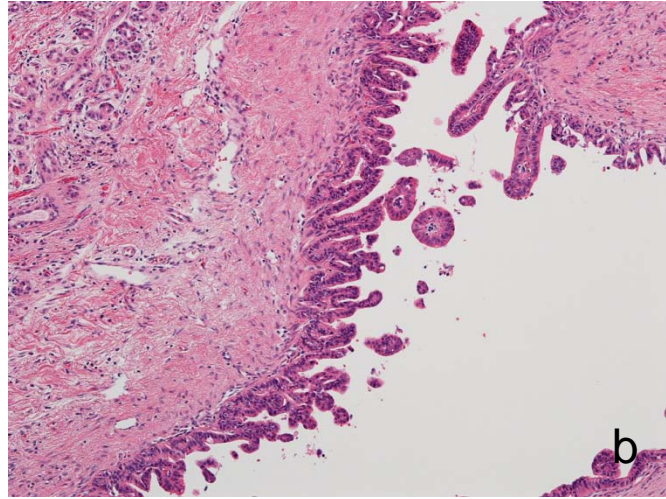
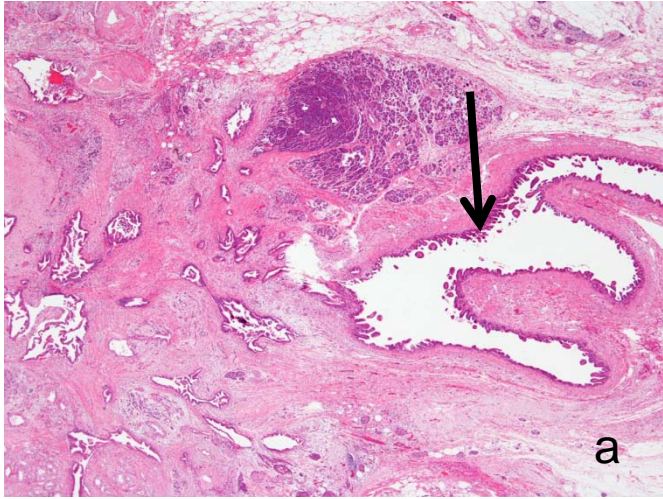


图4

図 1 サブタイプ別生存曲線

図 2 MUC2 陽性型浸潤癌症例 (表 2 症例 2) a)主膵管内 (矢印) に広範な壁在結節を認め、これが粘液癌 (矢頭) に移行している。(HE 染色 x20) b) 膵管内病変部分。High-grade dysplasia 相当の病変。(HE 染色 x100) c)膵管内病変部分。MUC1 陰性である。(MUC1x100) d)膵管内病変部分。MUC2 陽性である。(MUC2x100) (b,c,d)は (a)の矢印部分を示す。

図 3 MUC1 陽性型微少浸潤癌症例 (表 2 症例 7) a)主膵管や分枝膵管内 (矢印) に広範な壁在結節を認め、基部で浸潤性管状腺癌 (矢頭) に移行している。(HE 染色 x20) b) 微少浸潤部分。(a)の矢頭部分。(HE 染色 x100) c)膵管内病変部分。MUC1 陽性である。(MUC1x100) d)膵管内病変部分。MUC2 陰性である。(MUC2x100)

図 4 MUC1,2 陰性型浸潤癌症例 (表 2 症例 14) a)主膵管 (矢印) から分枝に広範に広がる低乳頭状病変を認め、これが浸潤癌 (写真左側) に移行している。IPMN 病変に壁在結節は形成していない。(HE 染色 x20) b) 主膵管内の High-grade dysplasia に相当する低乳頭状病変。(HE 染色 x100) c)主膵管内の低乳頭状病変。MUC1 陰性である。(MUC1x100) d)主膵管内の低乳頭状病変。MUC2 陰性である。(MUC2x100) (b,c,d)は (a)の矢印部分を示す。

表・1 患者背景

異型度	サブタイプ			(計)
	MUC2 陽性型	MUC1 陽性型	MUC1,2 陰性型	
Low-grade dysplasia	0	0	1	1
Moderate dysplasia	11	1	9	21
High-grade dysplasia	6	0	4	10
浸潤癌(微小浸潤癌)	4 (2)	6 (3)	8 (2)	18 (7)
(計)	21	7	22	50

表・2 浸潤癌症例のサブタイプ、進行度、浸潤形式と予後

症例	サブタイプ	Stage	浸潤形式	予後	生存期間(月)
1*	MUC2 陽性型	1	粘液癌,管状腺癌	生存	14
2		3	粘液癌	生存	19
3		3	粘液癌	生存(再発あり)	27
4*		1	粘液癌	生存	115
5	MUC1 陽性型	2	管状腺癌	他病死	0.7
6		3	管状腺癌	生存(再発あり)	10
7*		1	粘液癌,管状腺癌	他病死	17
8		3	管状腺癌	生存	23
9*		1	管状腺癌	生存	80
10*		1	管状腺癌	生存	167
11		4b	管状腺癌	生存	11
12		4a	管状腺癌	原病死	19
13	3	管状腺癌	原病死	20	
14	MUC1,2 陰性型	3	管状腺癌	生存	21
15		4b	管状腺癌	原病死	26
16		4b	管状腺癌	原病死	33
17*		1	管状腺癌	生存	33
18*		1	管状腺癌	生存	45

*微小浸潤癌

表・3 サブタイプ別にみた壁在結節の有無と異型度

サブタイプ	壁在結節	異型度	
		low-mod	high-MI
MUC2 陽性型	+	4	7
	-	7	1
MUC1 陽性型	+	0	3
	-	1	0
MUC1,2 陰性型	+	2	3
	-	8	3

low; low-grade dysplasia, mod; moderate dysplasia, high; high-grade dysplasia, MI; Minimally invasive carcinoma