

原

著

膵臓に発生した漿液性嚢胞腺癌の1例

新潟大学医学部病理学第2講座

梅津 哉・内藤 眞

新潟県立新発田病院病理科

木村 格平

Serous Cystadenocarcinoma of the Pancreas: A Case Report

Hajime UMEZU and Makoto NAITO

Second Department of Pathology, Niigata University School of Medicine

Kakuhei KIMURA

Department of Pathology, Niigata Prefectural Shibata Hospital

Serous cystic neoplasms of the pancreas have been regarded as uniformly benign in biologic behavior. However, serous cystadenocarcinoma of the pancreas has been recently recognized as a new entity. We present a case of serous cystadenocarcinoma of the pancreas developed in a 68 year-old woman. The resected tumor showed a microcystic appearance with edematous cut surface. The epithelial cells of the cysts were cuboidal in shape, had clear cytoplasm and focal papillary projections, and were positive for PAS staining and negative for PAS with diastase digestion, Alcian blue or mucicarmine staining. Immunohistochemical stainings suggested the duct cell or centroacinar cell origin of this tumor. Although these findings as well as slight atypia were consistent with those of serous cystadenoma of the pancreas, metastatic foci were found in the peripancreatic and paracholedocal lymph nodes. These findings indicated that the present tumor was a rare case of serous cystadenocarcinoma of the pancreas accompanying mild cell atypia and lymph node metastases.

Key words: Pancreas tumor, serous cystadenocarcinoma, serous cystadenoma

膵腫瘍, 漿液性嚢胞腺癌, 漿液性嚢胞腺腫

Reprint requests to: Hajime UMEZU,
Second Department of Pathology, Niigata
University School of Medicine,
1-757, Asahimachi-dori, Niigata, City,
951, JAPAN.別冊請求先: 〒951 新潟市旭町通り1-757
新潟大学医学部病理学第2講座

梅津 哉

はじめに

脾臓の粘液性腫瘍が潜在的に悪性能を有すると考えられているのに対して、漿液性囊胞性腫瘍は一般に良性腫瘍とみなされている。しかし最近脾臓の漿液性囊胞腺癌の症例が報告されるようになり¹⁾²⁾、わが国の脾臓癌取り扱い規約³⁾でも本腫瘍は1993年の改訂版から追加された。しかしながら本腫瘍の特徴は異型性に乏しいこともあり、組織診断上困難を伴うことが少なくない。われわれは異型はきわめて軽度であるが、リンパ節転移の認められた脾の漿液性囊胞腺癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症例は68才の女性。特に症状はないが検診のため某医院を受診し、エコーで脾頭部腫瘍が疑われ、平成5年5月26日に新発田病院内科を受診。8月4日に手術目的で外科に転科した。

検査所見

理学的には特記すべき所見はなかった。腹部エコーでは脾頭部は約4 cmに腫大し、1.5 cmまでの大小の囊胞を認めた。内視鏡検査で脾管は尾部まで明らかな狭窄はなく、2次分岐にも異常を認めなかった。

CTでは脾頭部に多数の小囊胞からなる直径3 cm大の多房性病変を認めた。内部は水様の密度で小石灰化巣が散在したが、粘液結節、隔壁、被膜の肥厚は認めなかった。肝左葉には1×1.5 cm大の血管腫が認められ

た。

X線検査では肺、心臓ともに特記すべき所見はなかった。腹部血管造影を施行すると、脾十二指腸アーケード右方に動脈相で微細な血管増生とA-Vシャント、毛細管相でやや不均一な濃染を呈する血管豊富なspace occupying lesionを認め、主な栄養血管は後上脾十二指腸動脈と思われた。

検査データ

一般検査では腫瘍マーカーを含め、特記すべき所見はなかった。

手術所見 (H5. 8. 30)

腫瘍は脾頭部にあり、多房性の囊胞を形成していたが、ほとんどは浮腫状の充実性腫瘍で一部に石灰化を伴い、硬化していた。周囲への明らかな浸潤はみられなかった。腫瘍を切開すると、浮腫状、充実性の腫瘍で、所々に囊胞を認めた。

光顕所見

多数の大小不同の囊胞を形成する腫瘍で、囊胞間には血管を含む薄い線維性隔壁を認めたが明らかな被膜はなかった (Fig. 1)。囊胞を覆う細胞はおおむね一層で、立方状あるいは扁平で比較的小型均一であった。円形の核は中心部に位置し、胞体は明るく透明であるが、一部の細胞では胞体がやや好酸性を示した (Fig. 2)。分裂像は認められず、血管侵襲像もなかった。腫瘍細胞は異型に乏しいが、場所によって多層性、或いは軽度乳頭状の増殖を示し、それらの細胞には核の腫大、大小不同が

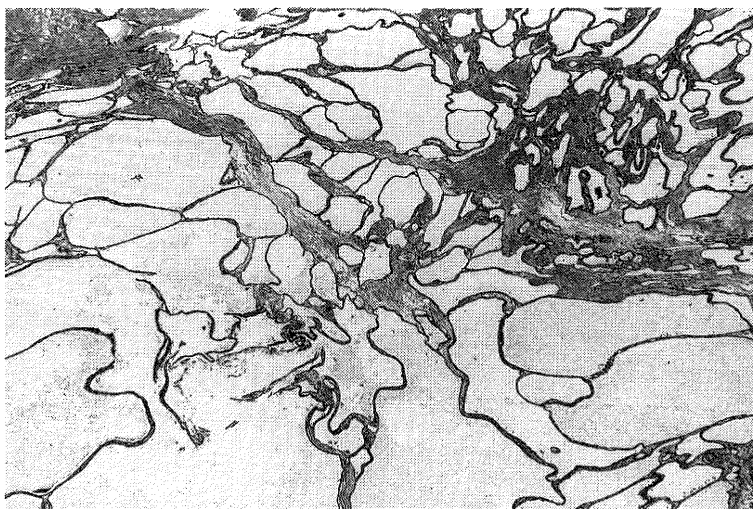


Fig. 1 脾頭部腫瘍。多数の大小の囊胞を形成している (HE, ×20)。

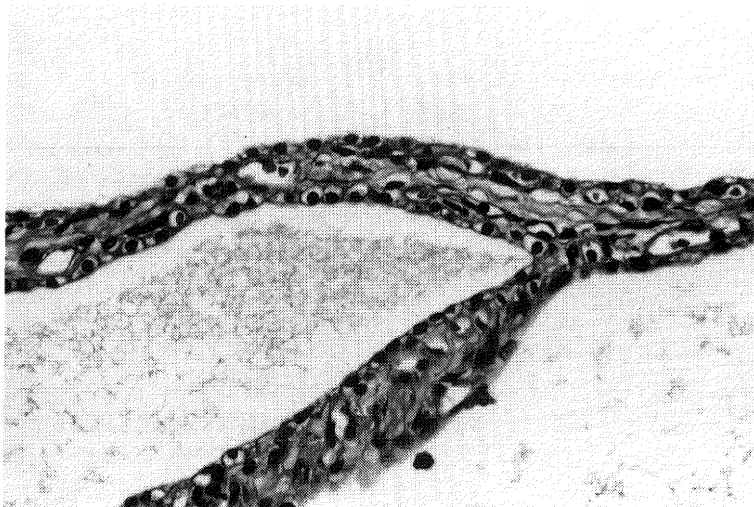


Fig. 2 嚢胞を覆う腫瘍細胞. 扁平細胞～立方状細胞で淡明な胞体を持つ. 核は中心部に位置し円形 (HE, $\times 1,000$).

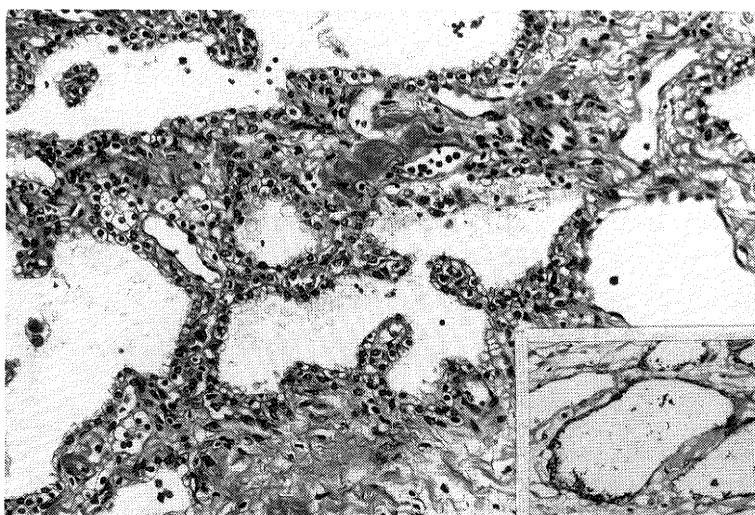


Fig. 3 多層性の増生を示す部分. わずかに核が腫大し, 大小不同である (HE, $\times 1,000$). 右下: PAS 染色陽性顆粒のみられる腫瘍細胞. ジアスターゼ消化 PAS 染色では全て消化される (PAS, $\times 500$).

見られた (Fig. 3).

PAS, ジアスターゼ消化-PAS 染色で腫瘍細胞の胞体内には多量のグリコーゲンが証明された (Fig. 3 右下). アルシャン青, ムチカルミン染色は陰性で, 粘液は検出されなかった.

郭清したリンパ節内 (12b2; 下胆管リンパ節) に本

腫瘍と同様の病変を認め, 転移と判断された (Fig. 4). 腫瘍の周囲にはリンパ節様構築があり, これは脾周囲リンパ節への直接侵潤像と考えられた.

なお, 合併切除した胃体部に粘膜内癌 (中分化管状腺癌) を認めた.

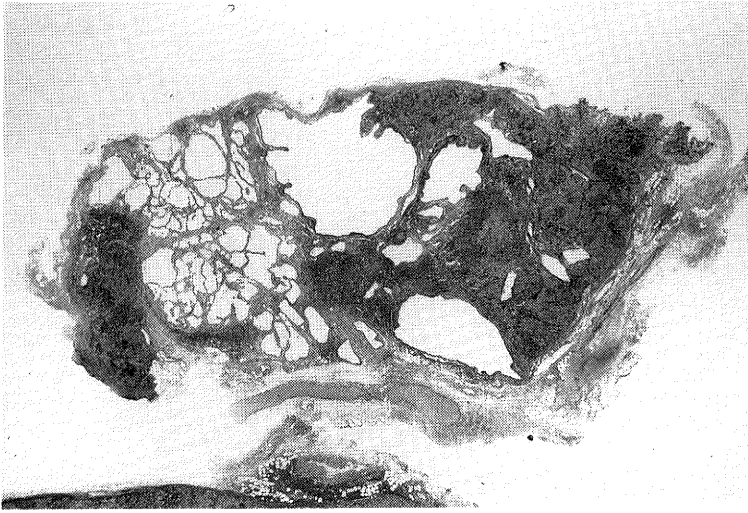


Fig. 4 下胆管リンパ節内の転移腫瘍. 原発腫瘍と同様の所見である (HE, $\times 20$).

表 1 脾の構成細胞, microcystic adenoma および本腫瘍の免疫組織化学

細胞 \ 抗体	CEA	EMA	PKK1	PKK2	AE1/ AE3	CAM 5.2	C.G	Leu M-1	NSE	Insulin
acinar cell	—	—	+/-	—	+/-				—	—
Islet cell	—	+	+/-	+/-	+/-				+++	+++
centroacinar cell	—	+	+++	+/-	+++				—	—
ductal cell	+	+++	+++	+/-	+++				+	+
microcystic adenoma	—	++ s*	++++ cy*, m*	—	++++ cy*, m*				+	—
present case	—	++			+++	+++	—	—	++	

* s; luminal surface cy; cytoplasm m; cell membrane

免疫組織化学所見

ホルマリン固定, パラフィン包埋切片を用い, ストレプトアビジン-ビオチン法にて検討した. EMA, AE1/AE3, CAM5.2, NSE が陽性, CEA, C.G., Leu M-1 は陰性であった. 表には Alpert が記した microcystic adenoma⁴⁾ および関連した細胞の染色態度を併記した (表 1). 脾嚢胞性腫瘍は一般に腺房中心細胞ないし導管由来と考えられており, 本腫瘍の免疫学的表現型も脾導管, 腺房中心細胞や microcystic adenoma に近似していた.

電顕所見

ホルマリン固定, パラフィンブロックから電顕用試料を作製し, 観察した. 形態の保持不良のため, グリコー

ゲン顆粒ははっきりしなかった. 腫瘍細胞は円形の核を持ち, 細胞質はわずかで細胞内小器官は乏しかった. チモゲン顆粒, 神経内分泌顆粒も認められなかった. 隣接する腫瘍細胞間にはデスモゾームがあり, 表面には微絨毛を認めた (Fig. 5). これらの所見は腺房中心細胞の超微形態に一致する.

考 案

脾臓の嚢胞性腫瘍には漿液性嚢胞腫瘍, 粘液性嚢胞腫瘍等が知られている. 粘液性嚢胞腫瘍は潜在的に悪性化する可能性を有していると考えられ⁵⁾, 一方, 漿液性腫瘍は 'serous cystadenoma', 'microcystic adenoma', 'glycogen-rich adenoma' 等の名称でよばれ, 一般に

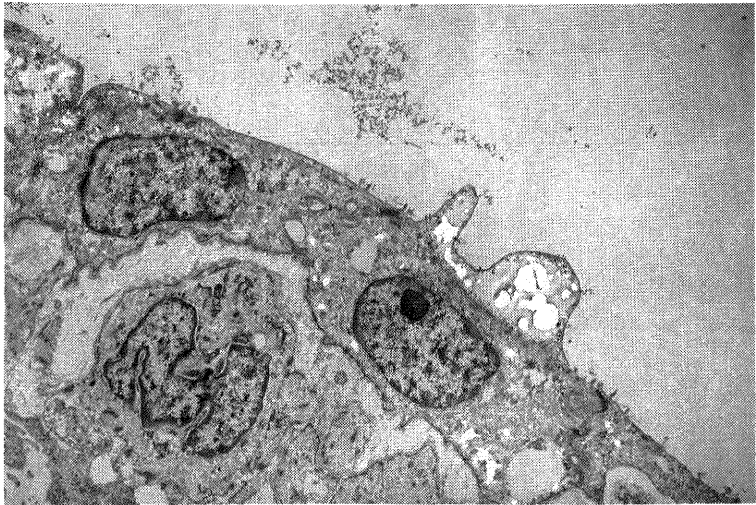


Fig. 5 腫瘍細胞の電顕像. 細胞質には小器官が乏しい. チモーゲン顆粒, 神経内分泌顆粒はない. グリコーゲンは不明瞭. 細胞表面には微絨毛, 細胞間にデスモゾームを認める (×3,000).

表 2 本症例と報告例の比較

	CASE 1 ¹⁾	CASE 2 ²⁾	本 症 例
年齢, 性別	70才, 男	63才, 女	68才, 女
既往歴	胃静脈瘤, 糖尿病	特になし	特になし
主訴, 発見	CT	腹痛, 腹部腫瘤	特になし, 検診
大きさ	11 cm	12×10×10 cm	3×4 cm
場所	尾部	体部	頭部
転移	胃, 脾臓, 肝臓	肝臓 (術後3年で発見)	リンパ節
グリコーゲン	(+++)	(++)	(+++)
脂肪	(+)		(-)
粘液	陰性	陰性	陰性
血管造影		hypervascular	hypervascular
転帰	術中死亡		生存

良性の腫瘍と理解されてきた⁴⁾⁶⁾⁷⁾. 1989年 George らは serous cystadenocarcinoma を new entity として報告し¹⁾, Yoshimi ら (1992) も同様の症例を報告した²⁾. 脾臓癌取り扱い規約でも 1993 年の改訂第 4 版から漿液性嚢胞腺癌の項目が追加され³⁾, 同腫瘍が必ずしも希でないことが示唆されている.

今回われわれが経験した症例は68才の女性の脾頭部に発生した腫瘍で, 多数の小型嚢胞からなり, 嚢胞は1層の円柱状または扁平な細胞で被われ, それらの細胞はおおむね淡明な胞体でグリコーゲンを多量に有していた.

粘液染色は陰性で, 免疫組織化学的には, ケラチン, EMA, NSE が陽性, CEA, クロモグラニンは陰性であった. 嚢胞を被う上皮は一部で多層性の増殖, 軽度の乳頭状増殖を示したが, 分裂像は認められなかった. これらは漿液性嚢胞腺腫の所見⁴⁾に一致したが, 本腫瘍は周囲のリンパ節内および郭清したリンパ節にも認められ, 浸潤性および転移性病変とみなされたことから漿液性嚢胞腺癌と診断された. 既報告例の2症例も異型が軽微で他臓器への転移により悪性腫瘍と判断されている. 既報告2例と本症例の比較を表 2 に示す.

嚢胞形成を示す膵臓腫瘍として acinar cell cystadenocarcinoma⁸⁾⁹⁾, papillary cystic tumor (solid and cystic tumor)¹⁰⁾ も鑑別診断として挙げられる。acinar cell cystadenocarcinoma は cyst を形成する上皮にチモージェン顆粒が認められ、光顕所見においても顆粒状の胞体を示す。papillary cystic tumor は若年女性に発生し、充実性部分と出血壊死性の嚢胞部分が共存し組織像は小型から中型の円形、卵円形の好酸性細胞からなる充実性腫瘍で、一部の細胞にチモージェン顆粒を認める。以上の肉眼的、細胞学的所見から両腫瘍と本腫瘍とは明らかに異なるものと判断される。

漿液性嚢胞腫瘍の良性、悪性を細胞像のみで判断することは困難と思われるが、本症例のように一部で多層性の増生、軽度乳頭状増殖、核腫大、大小不同がみられた場合、これらは診断上重要な所見とみなされよう。予後の問題も含めて、本腫瘍に関しては症例の集積が望まれる。

おわりに

リンパ節転移により確診された膵漿液性嚢胞腺癌の1例を報告した。今後膵腫瘍の診断に当たっては、漿液性嚢胞腫瘍にも悪性腫瘍が存在することを銘記し、慎重にリンパ節検索を行う必要がある。

参考文献

- 1) George, D.H., Murphy, F., Michalski, R. and Ulmer, B.G.: Serous cystadenocarcinoma of the pancreas: a new entity?. *Amer. J. Surg. Pathol.*, **13**: 61~6, 1989.
- 2) Yoshimi, N. and Sugie, S.: A Rare Case of Serous Cystadenocarcinoma of the Pancreas. *Cancer*, **69**: 2449~2453, 1992.
- 3) 日本膵臓学会: 膵癌取り扱い規約. 第4版, 金原出版株式会社, 1993.

- 4) Alpert, L.C., Truong, L.D., Bossart, M.I. and Spjut, H.J.: Microcystic adenoma (serous cystadenoma) of the pancreas. A study of 14 cases with immunohistochemical and electronmicroscopic correlation. *Amer. J. Surg. Pathol.*, **12**: 251~63, 1988.
- 5) Compagno, J. and Oertel, J.E.: Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. *Amer. J. Clin. Pathol.*, **69**: 573~80, 1978.
- 6) Compagno, J. and Oertel, J.E.: Microcystic adenomas of the pancreas (glycogen-rich cystadenomas): a clinicopathologic study of 34 cases. *Amer. J. Clin. Pathol.*, **69**: 289~98, 1978.
- 7) Cantrell, B.B., Cubilla, A.L., Erlandson, R.A., Fortner, J. and Fitzgerald, P.J.: Acinar Cell Cystadenocarcinoma of Human Pancreas. *Cancer*, **47**: 410~416, 1981.
- 8) Stamm, B., Burger, H. and Hollinger, A.: Acinar cell cystadenocarcinoma of the pancreas. *Cancer*, **60**: 2542~7, 1987.
- 9) Shorten, S.D., Hart, W.R. and Petras, R.E.: Microcystic adenomas (serous cystadenomas) of pancreas. A clinicopathologic investigation of eight cases with immunohistochemical and ultrastructural studies. *Amer. J. Surg. Pathol.*, **10**: 365~72, 1986.
- 10) Compagno, J., Oertel, J.E. and Kremzar, M.: Solid and papillary neoplasm of the pancreas, probably of small duct origin: a clinicopathologic study of 52 cases. *Lab. Invest.*, **40**: 248~249, 1979.

(平成8年1月8日受付)