

破骨細胞型退形成性膵管癌の1切除例

二瓶 幸栄・島田 哲也・坂本 薫
鈴木 聡・三科 武
鶴岡市立荘内病院 外科

大滝 雅博
同 小児外科

A Case of Osteoclast - type Anaplastic Carcinoma of the Pancreatic Duct

Kouei NIHEI, Tetuya SHIMADA, Kaoru SAKAMOTO,
Satoshi SUZUKI and Takeshi MISHINA

Department of Surgery, Tsuruoka Municipal Shonai Hospital

Masahiro OTAKI

Department of Pediatric Surgery

要 旨

稀な膵管癌の1切除例を経験した。症例は78歳, 男性。腹部膨満感と体重減少を主訴に近医受診。腹部超音波検査で膵鉤部に30mm大の腫瘤を指摘され当院紹介となり, 精査にて膵鉤部癌の診断で, 根治手術を目的に幽門輪温存膵頭十二指腸切除術が施行された。組織学的に高度の壊死, 出血を伴い, 紡錘形, 多辺形などの多形成に富んだ腫瘍細胞が増殖し, 加えて破骨細胞様の多核巨細胞が多数混在し, 破骨細胞型退形成性膵管癌の診断に至った。破骨細胞型退形成性膵管癌の1切除例を, 若干の文献的考察を加え報告する。

キーワード: 膵, 破骨細胞型退形成性膵管癌

はじめに

退形成性膵管癌は, 本邦においては膵癌全体の0.31%に過ぎない¹⁾。今回われわれは退形成性膵管癌の亜型である破骨細胞型退形成性膵管癌の1切除例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者: 78歳, 男性。

主 訴: 腹部膨満感, 体重減少。

既往歴: 高血圧, 高脂血症, 脳梗塞。

現病歴: 食後腹部膨満感と体重減少を主訴に近医受診。腹部超音波検査で膵鉤部に30mm大の腫

Reprint requests to: Kouei NIHEI
Department of Surgery, Tsuruoka Municipal
Shonai Hospital,
4-20 Izumimachi, Tsuruoka,
Yamagata 997-8515, Japan.

別刷請求先: 〒997-8515 山形県鶴岡市泉町4-20
鶴岡市立荘内病院 外科 二瓶 幸栄

瘤を指摘され、当院消化器科紹介受診し、諸検査で膵鉤部癌の診断となり手術的に当科紹介となった。

初診時現症：身長160cm、体重60kg、眼球結膜に黄疸なし、眼瞼結膜に貧血なし、腹部は平坦・軟で腫瘍は触知せず。

初診時血液検査：血算・生化学ともに正常範囲内。腫瘍マーカーはCEA、CA19-9ともに正常であった。

腹部超音波検査：膵鉤部に42×31mmの辺縁不正、内部に嚢胞成分を含む低エコー腫瘍を認めた(図1)。

腹部CT検査：膵鉤部に辺縁で造影効果を認める内部低吸収の33×29mmの腫瘍を認めた。SMA、SMVともに腫瘍による圧排所見を認めた。主膵管は閉塞し拡張していた(図2)。

腹部MRI検査：T1強調画像では不均一な低信号、T2強調画像では不均一な高信号を呈する33×25mmの腫瘍を認めた。CT同様主膵管は腫瘍による圧排により尾側膵管で拡張を認めた(図3a, b, c)。

上部消化管内視鏡検査：萎縮性胃炎を認めるものの、十二指腸への浸潤などの所見は認められなかった。

以上より退形成性膵管癌あるいは膵内分泌腫瘍の診断で幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した。

手術所見：肝転移や腹水、腹膜播種は認めなかった。腫瘍のSMA、SMVへの浸潤は認めず予定通り幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した。

肉眼所見：膵鉤部に大きさ35×35×50mmの内部に高度の壊死、出血を伴う腫瘍を認めた(図4)。

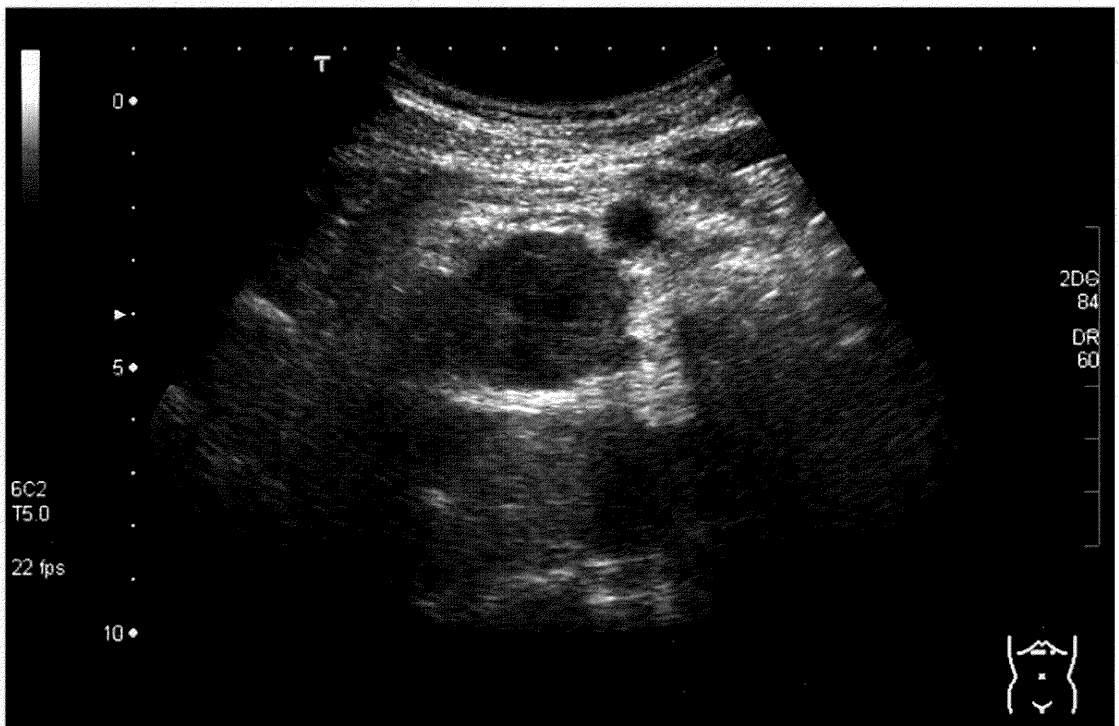


図1 腹部超音波
膵鉤部に径42×31mmの比較的境界明瞭な低エコー腫瘍を認めた。

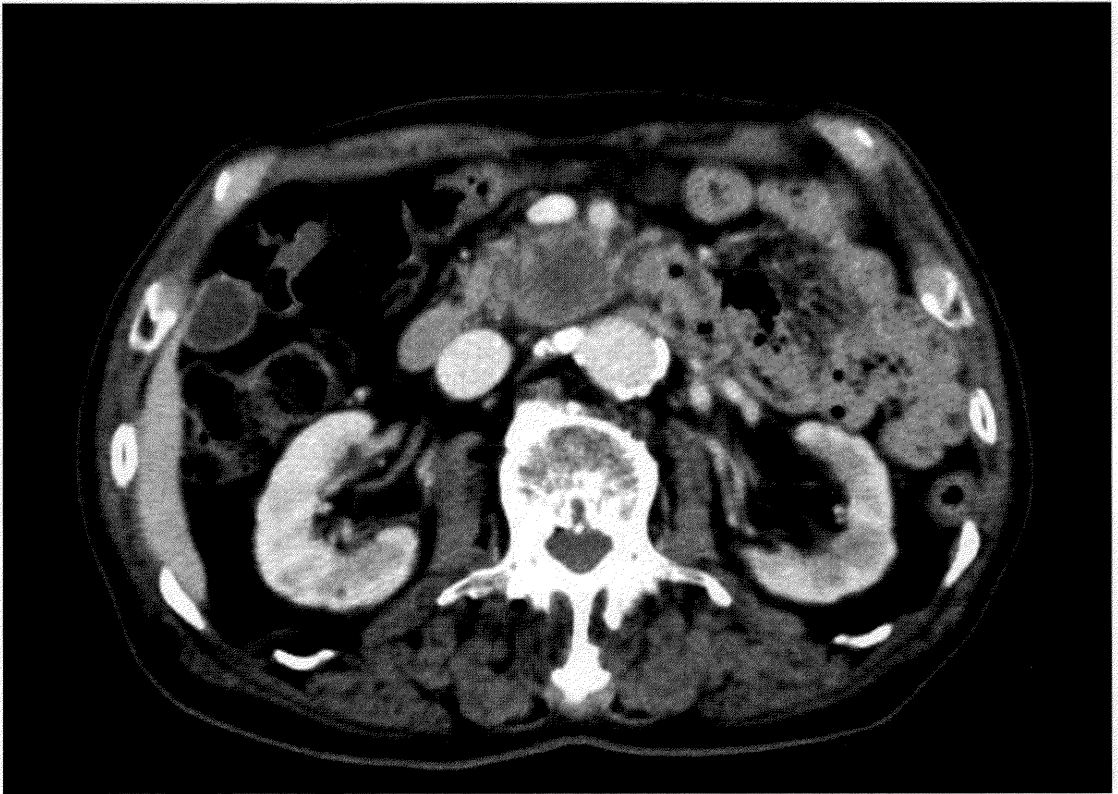


図2 腹部CT

膵鉤部に径33×29mmの腫瘤を認めた。中心部は低吸収を示し辺縁は造影効果を認めた。

病理組織学的所見：紡錘形，多边形などの多形性に富んだ腫瘍細胞が増殖してみられるとともに，破骨細胞様の多核巨細胞が多数混在してみられた（図5a）。諸家の報告にあるように²⁾³⁾，多形細胞はCytokeratin, vimentin 陽性でp53のover-expressionが認められた。巨細胞はvimentinおよびCD68が陽性であった。また，腫瘍近傍の主膵管には上皮内癌相当の異形上皮を認めた（図5b）。以上の所見から，破骨細胞型退形成性膵管癌と診断した。膵癌取扱い規約第6版⁴⁾に従い，破骨細胞型退形成性膵管癌，ph, TS3，結節型，INF β, ly0, v2, ne0, mpd（-），pPCM（-），pDPM（-），pCH（-），pDU（-），pS（-），pRP（+），pPV（-），pA（-），pPL（+），pT3N0M0 stage

IIIと診断した。

術後経過：腹腔内膿瘍を併発したものの穿刺排膿にて軽快，術後28病日に退院した。年齢を考慮し術後補助療法は行っていないが，術後13ヵ月目において無再発生存中である。

考 察：退形成性膵管癌は巨大な多核細胞が互いに接着性を持たず肉腫様増生を示す稀な癌で1954年 Sommers ら⁵⁾によって初めて報告された。以前本邦では通常の膵管癌とは別の未分化癌として取り扱われてきたが，1993年の膵癌取扱い規約第4版から浸潤性膵管癌の1型と分類され，第6版においては⁴⁾，細胞形態により巨細胞型，紡錘細胞型，多形細胞型，破骨細胞型の4つに分類されている。日本膵臓学会のオンラインジャー

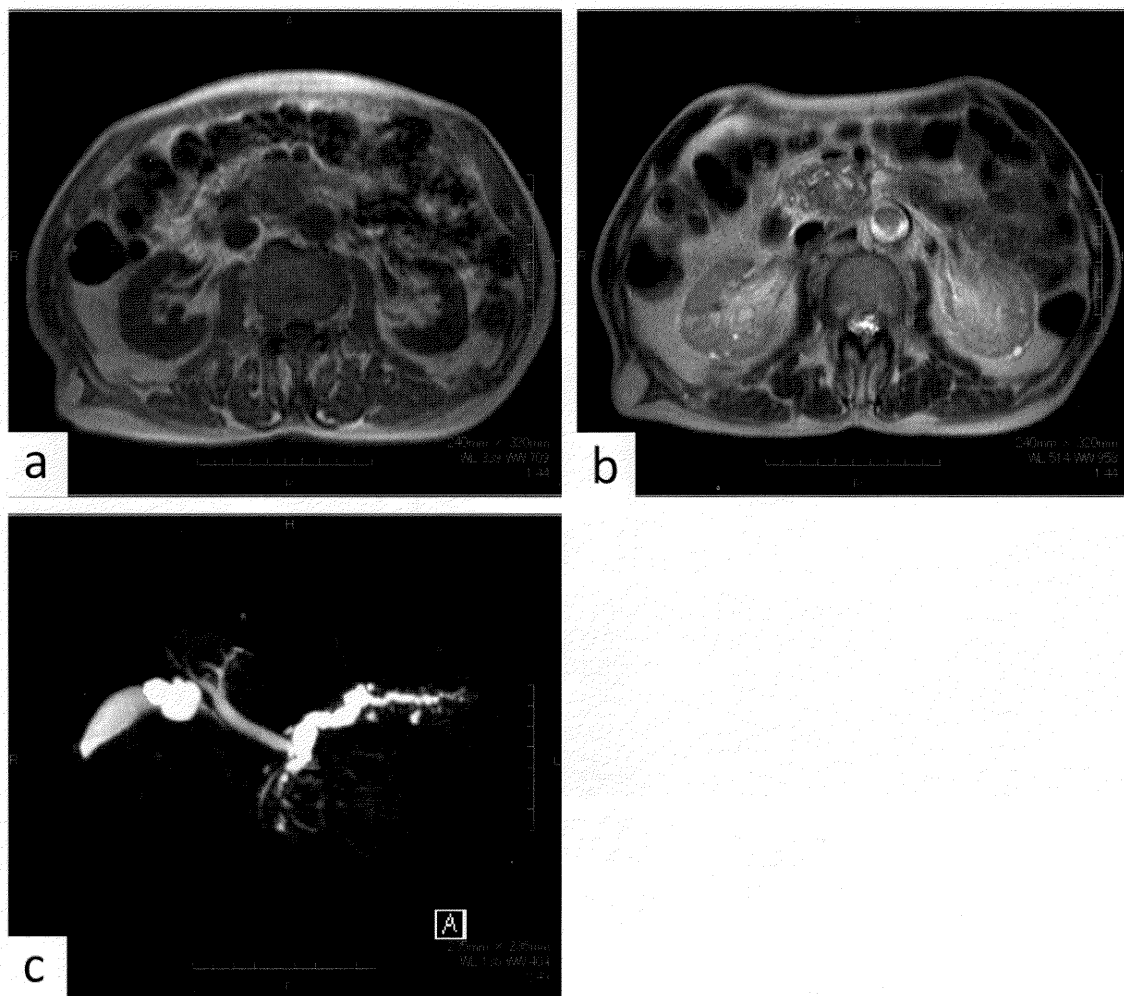


図3 腹部MRI検査

膵鉤部に33×25mmの腫瘤を認めた。T1強調画像で内部に不均一な低信号(a)、T2強調画像では内部に不均一な高信号(b)を示し、主膵管を圧迫し尾側膵管は拡張していた(c)。

ナルによれば¹⁾, 1981年から2004年までで、通常型膵癌13,029例中、退形成性膵管癌は40例(0.31%)と稀な疾患である。また、WHO分類では、臨床的に異なる特徴を持つものとして、巨細胞型、多形細胞型、紡錘細胞型の3型をUndifferentiated carcinoma, 破骨細胞型をUndifferentiated carcinoma with osteoclast-like giant cellsと区別している。前者は上皮成分由来の浸潤性膵管癌が肉腫様化生をきたしたものと考えられている

が、後者は間葉系由来であり、そのため予後が比較的良好とされていた。しかしBergmannら⁶⁾によりPanIN3病変を背景とした上皮由来の初期発癌段階が破骨細胞型においても認められることが報告され、破骨細胞型も上皮系由来すると考える傾向にある。本症例においても同様の所見が認められた(図5b)。

退形成性膵管癌に特徴的な症状はなく、通常の膵癌と同様に、本症例でも認められた体重減少や

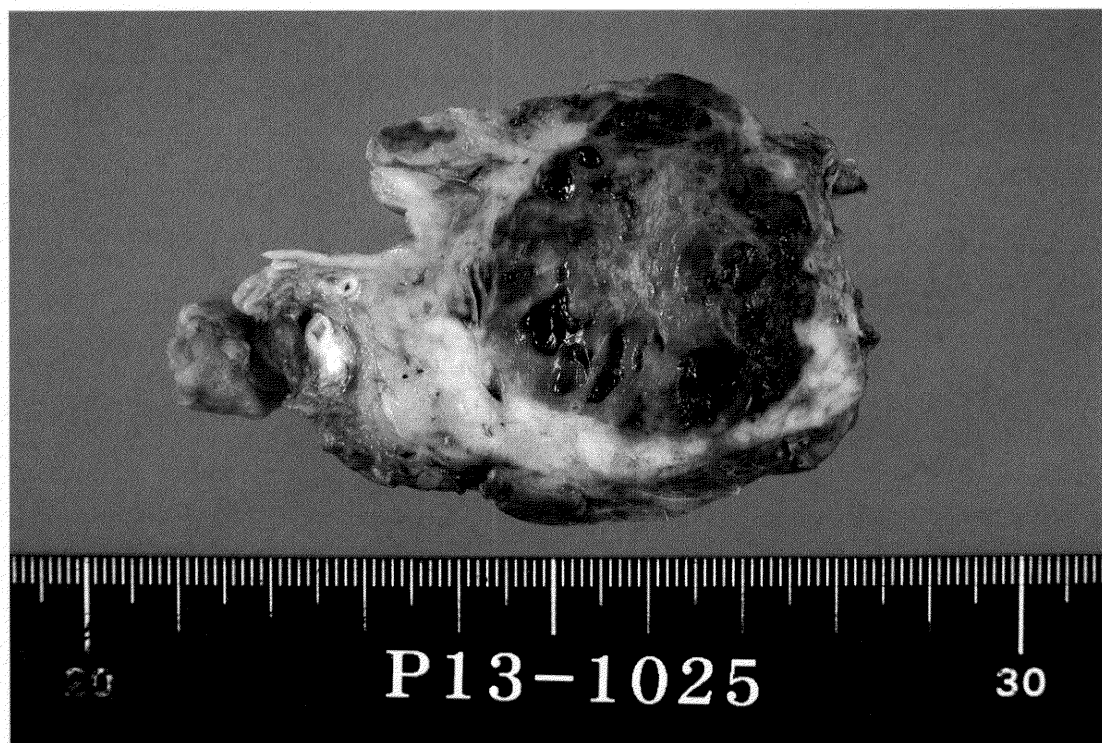


図4 切除標本断面所見
脾鉤部に $35 \times 35 \times 50\text{mm}$ の内部に高度の出血壊死を伴う
比較的境界明瞭な腫瘤を認めた。

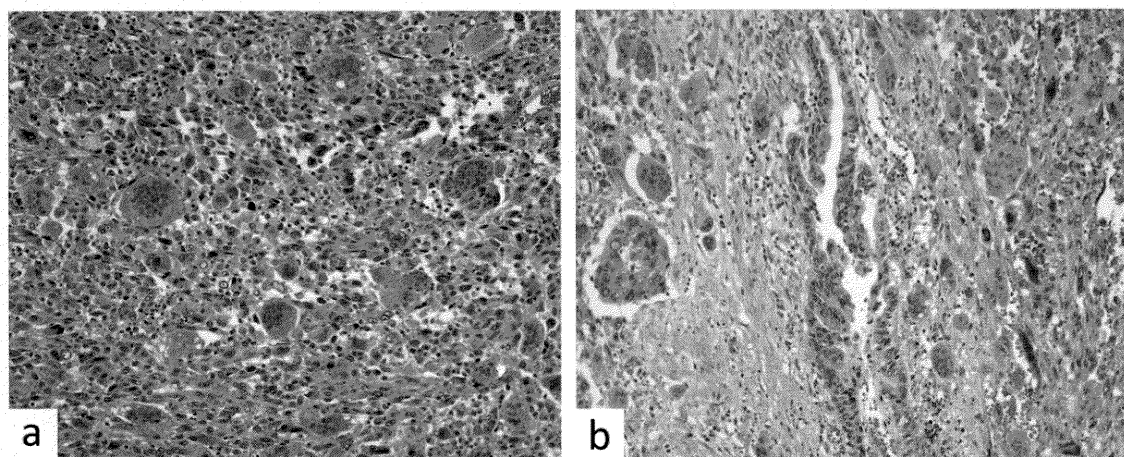


図5 病理組織学的所見 (H.E.染色)
多形性に富む腫瘍細胞が破骨細胞様の多核巨細胞と混在して増殖を認めた (a).
また、腫瘍近傍の主脾管に上皮内癌相当の異形上皮が認められた (b).

腹部膨満、背部痛などを契機に発見されることが多い。

画像検査においては、退形成性膵管癌が急速に発育し、中心部が壊死に陥ることによる腫瘍内部の出血壊死や嚢胞変性を伴うことによる所見を呈する。CTでは腫瘍辺縁に造影効果を認める低吸収な充実性腫瘍として描出され、内部に嚢胞所見を認めるが、嚢胞性膵腫瘍や内分泌腫瘍との鑑別に苦慮される場合もある。本症例でも同様のCT所見を認めた。

1993年から現在まで、医学中央雑誌で「退形成性膵管癌」をキーワードに検索すると70例の報告があった。これらのうち詳細な記述のあった破骨細胞型膵管癌は本症例も含めて26例であった。山邊らの報告によると破骨細胞型膵管癌においては、術後6か月以内での死亡例は認めなかった⁷⁾。北見ら⁸⁾は、退形成性膵管癌切除症例を検討し、3年以上生存症例が全体で19.1%であり、巨細胞型、紡錘細胞型が10%程度なのに対し、多形細胞型、破骨細胞型はそれぞれ33.3%、23.1%と比較的予後良好であると報告している。また、大橋ら⁹⁾は破骨細胞型膵管癌の本邦報告35例について報告しているが、それによると切除率は94.3%であり、全膵管癌切除率の約40%と比較すると高い割合であった。以上の報告及び、遠隔転移がなければリンパ節転移や周囲臓器浸潤があってもR0の手術を行うことで長期生存が期待されたとの報告もあり¹⁰⁾、R0を目指した手術が優先される。さらにSuzukiら¹¹⁾の報告にあるように75歳を超える症例に対しても膵頭十二指腸切除術は安全に実施可能であり、本症例のように78歳という高齢であっても耐術が可能と判断されれば積極的に手術を行うべきである。

結 語：幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した比較的まれな破骨細胞型膵管癌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) 日本膵臓学会. 膵臓 Vol.22 (2007). No.1. http://www.jstage.jst.go.jp/browse/suizo/22/1/_contents/-char/jp/2009-11-20
- 2) 鈴木和大, 黒田暢一, 藤元治朗: 膵類破骨細胞型巨細胞癌の1例. 日消外会誌 40: 1502-1507, 2007.
- 3) 伊藤しげみ, 佐藤郁郎, 蛇江 誠, 山並秀章, 笹野公伸: 破骨細胞様巨細胞を伴う膵未分化癌の1例. 診断病理 30: 46-52, 2013.
- 4) 日本膵臓学会編: 膵癌取扱い規約. 第6版. 東京: 金原出版. 2009.
- 5) Sommers SC and Meissner WA: Unusual carcinomas of the pancreas. *AMA Arch Pathol* 58: 101-111, 1954.
- 6) Bergmann F, Esposito I, Michalski CW, Herpel E, Friess H and Schirmacher P: Early undifferentiated pancreatic carcinoma with osteoclastlike giant cells: direct evidence for ductal evolution. *Am J Surg Pathol* 31: 1919-1925, 2007.
- 7) 山邊 聡, 柚留木秀人, 松野健司, 浦田昌幸, 池嶋 聡, 吉松眞一, 島田信也, 佐々木 裕: 破骨細胞型退形成性膵管癌の1例. 日消誌 111: 334-339, 2014.
- 8) 北見智恵, 河内保之, 牧野成人, 西村 淳, 川原聖佳子, 新国恵也: 急激な転帰をたどった扁平上皮癌成分を伴う多形細胞型退形成性膵管癌の1切除例. 膵臓 28: 594-598, 2013.
- 9) 大橋正樹, 小林慎二郎, 三方一澤, 松浦裕史: 破骨細胞型退形成性膵管癌の1例. 日臨外会誌 69: 666-670, 2008.
- 10) 三枝庄太郎, 瀬古口 務, 栗山直久, 湯淺浩行, 井戸政佳, 伊藤史人, 山崎芳生, 野田雅俊: 10年以上の生存が得られた退形成性膵管癌の3切除例. 膵臓 20: 46-54, 2005.
- 11) Suzuki S, Kaji S, Koike N, Harada N and Suzuki M: 高齢者に安全に実施可能な膵頭十二指腸切除術 (Pancreaticoduodenectomy can be safely performed in the elderly). *Surg Today* 43: 620-624, 2013.

(平成26年12月8日受付)