

〔症例〕 粘液性嚢胞腫瘍との鑑別が困難であった 非機能性膵神経内分泌腫瘍の1例

天海博之 神宮和彦 北林宏之
栃木透 植松武史

(2015年9月14日受付, 2015年11月26日受理)

要 旨

症例は70歳女性で, CTで膵嚢胞性病変を指摘され当科紹介となった。超音波検査, CT, MRCPで膵体部に壁に結節を伴う径5 cmの単房性の嚢胞性腫瘍を認め, 主膵管に拡張なく嚢胞との交通も認めなかった。粘液性嚢胞腫瘍の診断で痛も念頭におきリンパ節郭清を伴う膵体尾部脾合併切除術を施行した。切除標本では膵体部に厚い被膜で覆われた壁の一部に腫瘤を伴う50mm大の単房性嚢胞を認めた。腫瘤は病理組織学的にsolid~trabecular patternの上皮性腫瘍よりなり, 免疫組織化学検査でchromograninA陽性, synaptophysin陽性, MIB1 indexは5~20%であり, 最終的に非機能性膵神経内分泌腫瘍G2と診断された。本症例のように嚢胞形態を示す膵神経内分泌腫瘍は比較的稀で, 通常腫瘍が出血や壊死をきたし嚢胞状となるとされているが, 本症例の経過から嚢胞壁より発生する膵神経内分泌腫瘍があるのではないかと推測された。

Key words: 膵, 嚢胞性腫瘍, 神経内分泌腫瘍

I. 緒 言

膵神経内分泌腫瘍(PNET)は稀な疾患であるが近年増加傾向にあり, 基本的には多血性腫瘍で診断は比較的容易とされている。我々は嚢胞を形成し粘液性嚢胞腫瘍(MCN)との鑑別が困難であった非機能性PNETの1例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

【患者】70歳女性。

【主訴】なし。

【家族歴】特記すべきことなし。

【既往歴】21歳帝王切開, 60歳より喘息で治療中, 69歳冠攣縮性狭心症(内服なし)。

【現病歴】55歳時, 近医人間ドッグの超音波検査で膵嚢胞を指摘されたが, その後のフォローは行っていない。68歳時, 糖尿病と診断され食事療法のみで経過観察中である。

2013年9月近医で胸部不快感のため撮影したCTで膵体部に嚢胞性病変を指摘され当科紹介となった。

【入院時現症】血圧137/70mmHg, 脈拍78回/min, 呼吸数16回/min, 体温36.4度, 腹部平坦, 軟, 圧痛なし, 下腹部正中切開創あり。

【入院時検査】WBC 6,100/ μ L, Hb 12.8g/dL, Plt 21.1万/ μ L, AST 32U/L, ALT 31U/L, ALP

埼玉県厚生連久喜総合病院外科

Hiroyuki Amagai, Kazuhiko Jingu, Hiroyuki Kitabayashi, Toru Tochigi and Takeshi Uematsu: A case of non-functioning neuroendocrine tumor of the pancreas which had difficulty in differentiation with mucinous cystic tumor. Department of Surgery, Kuki General Hospital, Saitama 346-8530.

Phone: 0480-26-0033. Fax: 0480-44-8026. E-mail: heavenyocean0506@gmail.com

Received September 14, 2015, Accepted November 26, 2015.

262U/L, γ -GTP 38U/L, Amy 93U/L, HbA1c (NGSP) 6.5%, CRP 0.03mg/dL, CEA 3.03ng/mL, CA19-9 3.14U/mLと正常範囲内であった。

【腹部超音波検査】膵体部に50mm大の嚢胞を認めた。嚢胞内に一部充実成分を認めた。

【腹部CT】膵体部に50mm大、単胞性で厚い被膜を伴う嚢胞を認めた。喘息の既往のため造影CTは施行しなかった(図1a)。

【MRI】膵体部にT1強調像では低信号、T2強調像では高信号の内部に一部充実部分を伴う嚢胞

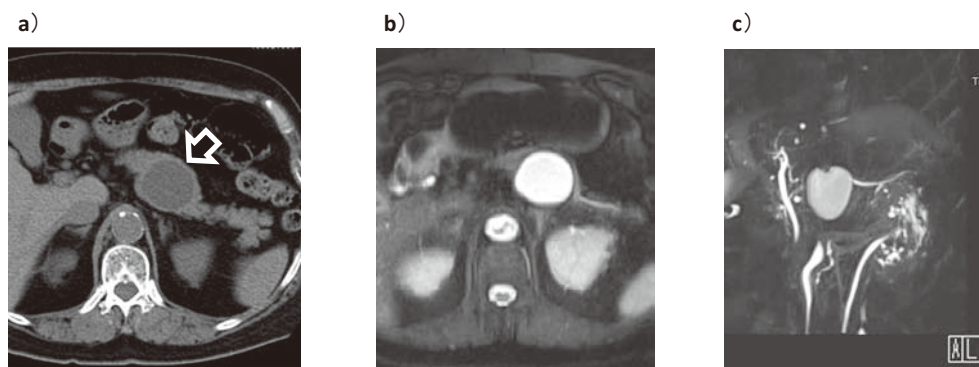


図1

- a) CT: 膵体部に50mm大の単胞性の壁肥厚を伴う嚢胞を認めた。
 b) MRI: 主膵管に拡張はなく、膵管と嚢胞に交通は認めなかった。
 c) MRCP: 嚢胞は内部に一部充実部分を伴っていた。主膵管に拡張は認めなかった。

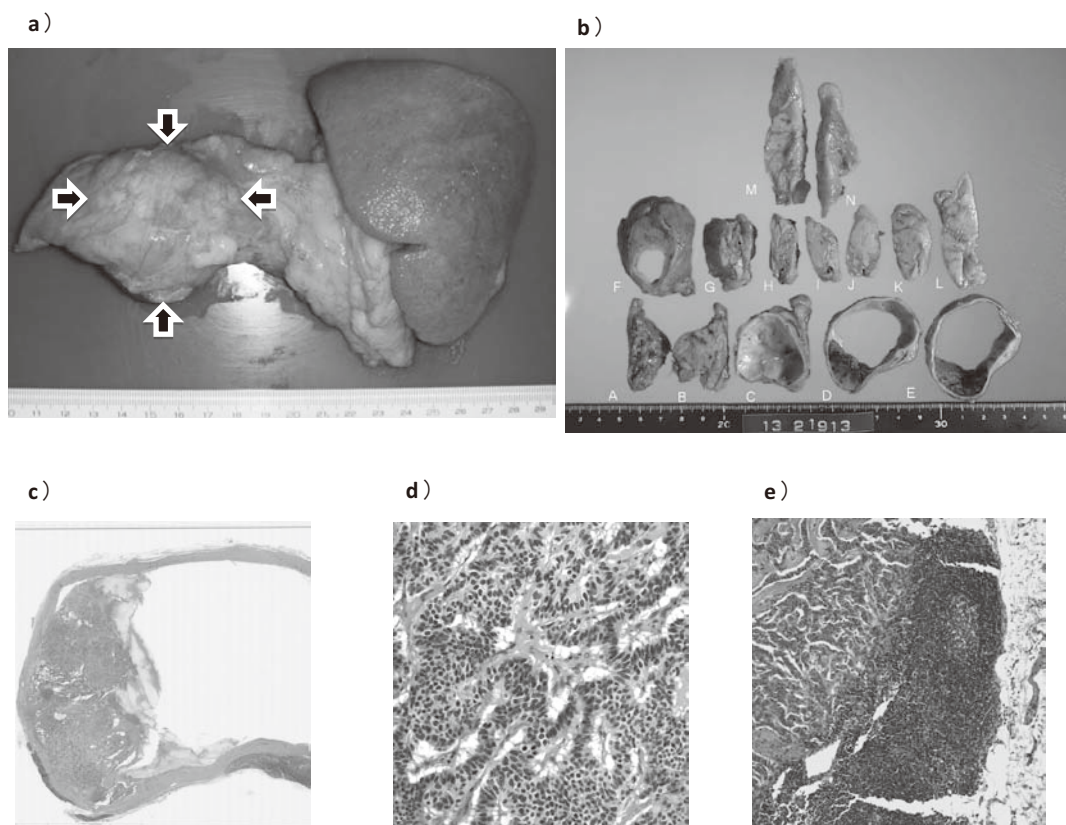


図2

- a) 切除標本: 膵体部に白色調を呈し、大きさ50mmの腫瘍を認めた。嚢胞内容は黄色漿液性であった。
 b) 固定後標本: 嚢胞壁の一部に隆起性病変を認めた。
 c) ルーペ像: 嚢胞壁の一部に壁在結節を認めた。
 d) HE染色 (X100): 壁在結節は柵状、リボン状構造を認めた。
 e) リンパ節のHE染色標本 (X40): 小型でN/C比の高い腫瘍細胞がリボン状に配列していた。

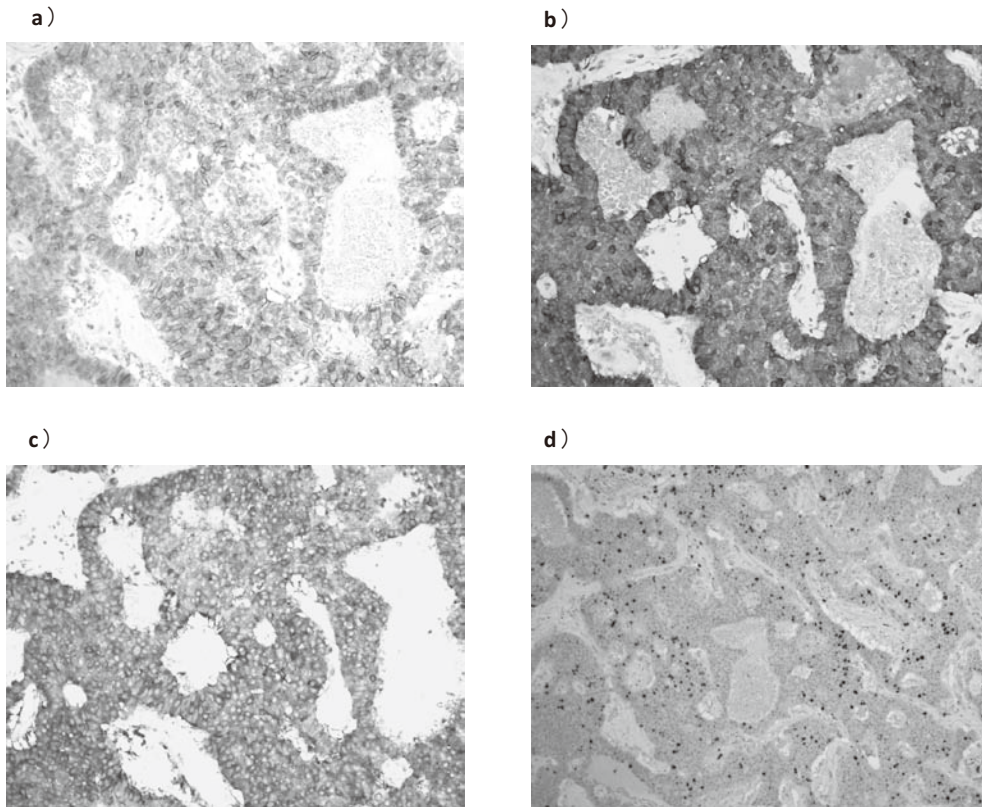


図3 免疫組織学的検査所見

- a) CD56陽性
- b) chromogranin陽性
- c) synaptophysin陽性
- d) MIB-1 index 5～20%

性病変を認めた。主膵管に拡張はなく、膵管と嚢胞に交通はなかった(図1b)。

【MRCP】高信号の内部に一部充実部分を伴う嚢胞性病変を認めた(図1c)。

以上より、膵体部の厚い被膜を伴う嚢胞性病変で、内部に一部充実部分を認めることから粘液性嚢胞腫瘍(mucinous cystic neoplasm; 以下、MCN)を疑い、手術適応と判断し、2013年12月、2群リンパ節郭清を伴う脾合併膵体尾部切除術を施行した(図2a)。

【切除標本】膵体部に白色調を呈し、大きさ50mmの腫瘍を認めた。嚢胞内容は黄色漿液性であった。固定後の切片で嚢胞壁の1部に乳頭状の隆起性病変を認めた(図2b)。

【病理組織学的検査】腫瘍は柵状、リボン状構造を呈し神経内分泌腫瘍の所見を呈した(図2c, d)。免疫組織学的染色にて、腫瘍細胞はCD56陽性、chromogranin陽性、synaptophysin陽性、MIB-1 index 5～20%であり、非機能性神経内

分泌腫瘍G2の診断となった(図3a, b, c, d)。リンパ節転移については、total 1/7で、内訳はNo. 8a 0/4, No. 10 0/1, No. 11 1/2であった(図3e)。

術後1年経過無再発生存中である。

Ⅲ. 考 察

膵神経内分泌腫瘍(PNET)は膵腫瘍のうち1～2%とされ、ホルモン過剰症状を示す機能性PNETと、無症状の非機能性PNETに分けられる。機能性PNETではホルモン過剰症状が契機となり診断される場合が多いが、非機能性PNETでは腫瘍性増大による圧迫症状や検診で偶然発見される場合が多い。本症例も55歳で超音波にて嚢胞を指摘され、今回CTでMCNを疑い改めて発見されている。

通常PNETは、境界明瞭、輪郭平滑、内部均一な多血性の充実性腫瘍であり、CTやMRIで

造影効果のある充実性腫瘍として描出され、診断は比較的容易とされている。一方、出血や壊死をきたし嚢胞状となることが知られており、BordeianouらによるMassachusetts General HospitalのPNET切除例170例の検討[1]では、嚢胞を形成するものが29例17%、充実性腫瘍は141例83%と報告されている。また、嚢胞性膵腫瘍535切除例からみると、嚢胞形態を示すPNETは約5%にあたるとして嚢胞形態を示すPNETが少なくないことを指摘している。

本症例は、70歳女性、15年前より膵嚢胞を指摘されていたこと、膵体部に発生、嚢胞壁の1部に結節が存在すること、造影CTを施行できなかったことなどからMCNの術前診断となったが、病理組織所見により最終的にPNETと診断された。嚢胞を伴うPNETは通常腫瘍が出血や壊死をきたし嚢胞状となるとされているが、本症例の経過から嚢胞壁より発生するPNETがあるのではないかと推測された。

本症例のように嚢胞性膵腫瘍の形態を示すPNET症例について文献的に検討してみた。医学中央雑誌を用いて1998～2013年までの期間で、「膵」「嚢胞」「内分泌腫瘍」をキーワードに検索したところ、嚢胞形態を示すPNETは、本症例を含めて24例[2-22]の報告があった。(表1)。平均年齢は57歳、男性9例、女性15例であった。

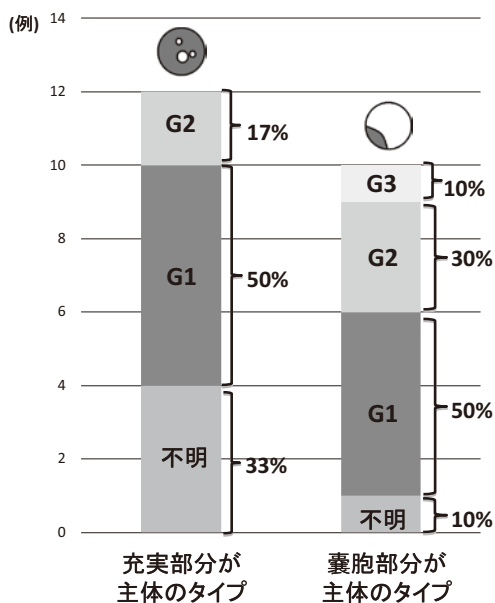
本邦報告例24例について、嚢胞と腫瘍成分の割合に着目すると、腫瘍成分が主体でその一部に嚢胞を認めるもの14例と、本症例のように嚢胞部分が主体でその一部に腫瘍を有するもの10例に分類することが可能であった。嚢胞部分が主体のタイプの嚢胞成分に関して、漿液性、粘液性を区別した記載はなく血性との記載を3例に認めた。嚢胞成分が主体の群と腫瘍成分が主体の群について比較すると、大きさの中央値は前者52mmに対し後者40mmと小さかった。また、造影CTで造影される割合も前者86%に対し63%と低く、正診率は前者71%に対して後者50%と低かった。腫瘍の悪性度

表1 嚢胞形態を示した膵神経内分泌腫瘍の本邦報告例

年	筆者	年齢/性別	場所	大きさ	造影CT	術前診断	嚢胞形態	組織分類
1991	尾関[22]	71/女	尾部	12mm	高吸収	後腹膜腫瘍	腫瘍主体	?
2000	荒木[21]	49/男	体部	43mm	高吸収	PNET	腫瘍主体	?
2005	西谷[20]	50/男	体部	15mm	高吸収	PNET	腫瘍主体	G1
2005	相本[19]	73/女	頭部	35mm	高吸収	PNET	腫瘍主体	G1
2006	大澤[18]	43/女	頭部	35mm	高吸収	PNET	腫瘍主体	G2
2007	梶原[17]	46/女	頭部	75mm	高吸収	PNET	腫瘍主体	?
2009	林[16]	65/女	頭部	30mm	高吸収	SCN, PNET	腫瘍主体	G1
2009	西塔[18]	57/男	体部	18mm	高吸収	PNET	嚢胞主体	G3
2009	会澤[14]	68/女	体部	77mm	低吸収	浸潤性膵管癌	腫瘍主体	不詳
2010	金子[13]	45/男	体尾部	70mm	高吸収	PNET	腫瘍主体	G2
2010	河上[12]	70/男	尾部	40mm	高吸収	PNET	腫瘍主体	G1
2010	河上[12]	50/男	尾部	40mm	高吸収	PNET	腫瘍主体	G1
2010	久居[11]	61/女	体尾部	50mm	高吸収	PNET, MCN	腫瘍主体	G1
2010	藤本[10]	49/女	頭部	17mm	高吸収	IPMN, MCN, PNET	嚢胞主体	G1
2010	吉壽[9]	34/女	尾部	110mm	高吸収	SPN	嚢胞主体	不詳
2011	細川[8]	40/男	体部	30mm	低吸収	PNET, SPN	腫瘍主体	G1
2012	橋本[7]	68/女	頭部	40mm	高吸収	PNET	腫瘍主体	G1
2012	山本[6]	33/女	体部	40mm	不詳	IPMN, MCN	嚢胞主体	G1
2012	山本[6]	62/女	尾部	40mm	不詳	MCN, SPN	嚢胞主体	G1
2013	稲垣[5]	60/女	体部	14mm	高吸収	PNET	腫瘍主体	G1
2013	湯澤[4]	71/男	尾部	20mm	高吸収	PNET	嚢胞主体	G1
2014	岡田[3]	54/女	頭部	20mm	高吸収	PNET, MCN	嚢胞主体	G2
2014	岡庭[2]	76/男	体部	40mm	等吸収	PNET	嚢胞主体	G2
2015	本症例	70/女	体部	50mm	不詳	MCN	嚢胞主体	G2

PNET; 膵神経内分泌腫瘍, SCN; 漿液性嚢胞腫瘍, MCN; 粘液性嚢胞腫瘍, IPMN; 膵管内乳頭粘液腫瘍, SPN; solid-pseudopapillary neoplasm

表2 病理組織分類



について検討してみると腫瘍成分が主体のタイプと嚢胞部分が主体のタイプでは、G2、G3の占める割合はそれぞれ25%、44%であった。(表2)。本症例のように嚢胞部分が主体のタイプは腫瘍成分が主体のタイプに比し、診断が困難、かつより悪性度が高い傾向にあることが示唆された。今後、さらなる症例の蓄積により、嚢胞の形態に着目した詳細な検討がなされることを期待したい。

結 語

MCNとの鑑別困難であった嚢胞形態を示すPNETの1例を経験した。本症例のように嚢胞形態を示すPNETは比較的稀で、通常腫瘍が出血や壊死をきたし嚢胞状となるとされているが、嚢胞壁より発生するPNETの存在が示唆された。

SUMMARY

A 70-year-old woman was found to have a cystic mass at the body of the pancreas. Ultrasonography and CT showed a 50mm-diameter single locular cyst with an intramural nodule. MRCP showed no communication between the cystic mass and the pancreatic duct. Under the diagnosis of a mucinous cystic tumor of the pancreas, we performed distal pancreatectomy with splenectomy and lymph node dissection. The resected specimen showed a 50mm-diameter singlelocular cystic tumor with a thick fibrous capsule. The tumor was composed of

solid and trabecular pattern of epithelial cells on pathological examination. Immunohistochemical examination demonstrated chromograninA-positive, synaptophysin-positive, and the MIB1 index at 5-20%. Final pathological diagnosis was non-functioning pancreatic neuroendocrine tumor G2 with lymph node metastases. Cyst forming neuroendocrine tumor is relatively rare like our case. It is said that hemorrhage and necrosis within the tumor form cysts. However, it was supposed that there might be pancreatic neuroendocrine tumors which occurred from the cyst wall.

文 献

- 1) Bordeianou L, Vagefi PA, Sahani D, Deshpande V, Rakhlin E. Cystic pancreatic endocrine neoplasms. L Am Coll Surg 2008; 206: 1154-8.
- 2) 岡庭信司, 岩下和広, 平栗 学. 胃検診を契機に発見された嚢胞変性を伴う膵神経内分泌腫瘍の1例. 日消がん検診誌 2014; 52: 247-52.
- 3) 岡田健司郎, 村上義昭, 上村健一郎, 首藤 毅, 橋本泰司. 10cm径の嚢胞様の形態を呈した非機能性膵神経内分泌腫瘍の1切除. 膵臓 2014; 29: 91-7.
- 4) 湯澤弘明, 肥満智紀, 梅枝 覚. 腹腔鏡下膵体尾部切除を行った嚢胞変性した膵内分泌腫瘍の1例. 日臨外会誌 2013; 74: 2896-900.
- 5) 稲垣悠二, 井上宏之, 野尻圭一郎, 二宮克仁, 田野俊介. 嚢胞変性を伴った膵内分泌腫瘍の1症例. 肝胆膵治研誌 2013; 11: 50-6.
- 6) 山本一仁, 福原宗久, 二見良平, 柏原 元, 柿沼大輔. 完全嚢胞型を呈した膵内分泌腫瘍に対して腹腔鏡下膵体尾部切除を施行した2例. 日医大医学会誌 2012; 8: 44-9.
- 7) 橋本健二, 横山元浩, 安藤智子他. 嚢胞変性をきたした非機能性膵神経内分泌腫瘍の1例. 岡山赤十字病医誌 2012; 23: 76-83.
- 8) 細川 勇, 竹内 男, 大塚将之, 吉富秀幸, 岸本充. 非典型的な画像所見を呈した非機能性膵神経内分泌腫瘍の1例. 日臨外会誌 2011; 72: 1008-14.
- 9) 吉寄友之, 竹下 彰, 伊東伸朗, 田口 学. 竹内靖博. 先端巨大症を来したGH-RH産生膵内分泌腫瘍の1例. 日本間脳下垂体腫瘍学会 2010; 86: 32-5.
- 10) 藤本康二, 東田明博, 芦田 兆, 山田 元, 小柴孝友. 膵の小嚢胞性病変として発見された非機能性内分泌腫瘍の1例. 膵臓 2010; 25: 73-9.
- 11) 久居弘幸, 田中育太, 奥田敏徳, 宮崎 悦, 前田喜晴. 嚢胞変性および石灰化を呈した膵内分泌腫瘍の1例. 肝胆膵画像 2010; 12: 501-12.
- 12) 河上 洋, 榎谷将城, 羽場 真, 江藤和範, 小野寺 学. 嚢胞変性を呈した膵内分泌腫瘍. 肝胆膵画像 2010; 12: 489-500.
- 13) 金子真紀, 真口宏介, 高橋邦幸, 湯沼朗生, 小山内 学. 悪性膵内分泌腫瘍の2例. 肝胆膵画像 2010; 12: 471-9.
- 14) 会澤雅樹, 塩澤俊一, 金 達浩, 碓井健文, 土屋玲. 浸潤性膵管癌と鑑別困難であった膵内分泌腫

- 瘍の1例. 日外科系連合誌 2009; 34: 943-7.
- 15) 西塔拓郎, 辻江正徳, 宮本敦史, 中森正二, 辻仲利政. 意識消失発作を伴った巨大非機能性膵内分泌腫瘍の1例. 日臨外会誌 2009; 70: 3666-70.
 - 16) 林 賢正, 藤光律子, 井田樹子, 坂本桂子, 吉満研吾. 最終診断に苦慮した多血性非機能性膵内分泌腫瘍の1例. 臨牀と研究 2009; 86: 1382-3.
 - 17) Kajiwara M, Gotohda N, Konishi M, Nakagohri T, Takahashi S. Cystic endocrine tumor of the pancreas with an atypical multilocular appearance. J Hepatobiliary Pancreat surg 2007; 14: 586-9.
 - 18) Osawa A, Sumiyama Y, Watanabe M, Tanaka H, Asai K. Single case of renal cell carcinoma and endocrine pancreatic head cancer occurring with von Hippel-Lindau disease. J Hepatobiliary Pancreat surg 2006; 13: 174-80.
 - 19) 相本隆幸, 内田栄二, 中村慶春, 勝野 暁, 張 一光. 術前に膵漿液性嚢胞線腫との鑑別が困難であった膵内分泌腫瘍の1例. 膵臓 2005; 20: 465-70.
 - 20) 西谷 慶, 西村真樹, 河野宏彦, 岩田剛和, 漆原徹. 無症候性膵グルカゴノーマの1例. 膵臓 2005; 20: 407-13.
 - 21) 荒木政人, 山口広之, 林 徳真吉, 辻 孝, 中越享. 嚢胞形態を示した非機能性膵内分泌腫瘍の1例. 日臨外会誌 2000; 61: 3042-5.
 - 22) 尾関 豊, 鬼束惇義, 林 勝知, 日野晃紹, 渡辺敬. 膵内分泌腫瘍の臨床病理学的検討. 日臨外医会誌 1991; 52: 2478-84.
-