

— 嚢胞性膵腫瘍の新しい概念 — 診断・治療の進歩と問題点 —

東海大学医学部外科学系消化器外科学 今泉俊秀

はじめに

近年、各種画像検査法の進歩とともに嚢胞性膵腫瘍は容易に発見されている。その契機は大橋¹⁾らの「粘液産生膵癌」の報告で、臨床病理学的特徴として(1)十二指腸乳頭の腫大、(2)乳頭口の開大、(3)乳頭口からの粘液排出、(4)主膵管の著明な拡張と陰影欠損像をあげ、通常型膵癌に比べて切除率が高く予後が良好であることを示し、以後わが国を中心に多くの報告がされた。その後この疾患は、古典的な膵粘液性嚢胞腫瘍 (mucinous cystic tumor ; MCT) と区別するために「いわゆる粘液産生性膵腫瘍」として取扱われてきたが、定義や分類に混乱があった。膵癌取り扱い規約第4版²⁾、WHO分類³⁾、AFIP分類⁴⁾によって、粘液の大量産生という臨床的特徴と病理学的特徴とを併せて膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary-mucinous tumor, IPMT) と名称され、疾患概念として世界に定着した。わが国では現在、WHOやAFIPの診断基準を取り入れて膵癌取り扱い規約第5版⁵⁾として改訂され、各々の疾患概念が規定され臨床病理学的にはほぼ合意が得られている (表1)。しかし典型例を除くと、臨床像、病理学的所見、診断、手術適応や治療方針など、その取扱い上の問題点は、今尚、少なくない。本講演では、特に最も頻度が高いIPMTとMCTを中心に嚢胞性膵腫瘍の新しい概念と診断・治療の進歩と問題点について概説する。

I、嚢胞性膵腫瘍の分類

嚢胞性膵腫瘍の取扱いは、**粘液産生**の立場と**膵嚢胞**の立場によって微妙に解釈が異なり混乱してきた。後述するようにIPMTとMCTは**粘液産生**の立場では共通するが、**臨床病理学的には別個の**

表1 膵外分泌腫瘍の組織学的分類 (膵癌取り扱い規約第5版より)

1. 漿液性嚢胞腫瘍
 - a) 漿液性嚢胞腺腫
 - b) 漿液性嚢胞腺癌
2. 粘液性嚢胞腫瘍 (MCTs)
 - a) 粘液性嚢胞腺腫 (MCA)
 - b) 粘液性嚢胞腺癌 (MCC)
3. 膵管内腫瘍 (ITs)
 - 1) 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMTs)
 - a) 膵管内乳頭粘液性腺腫 (IPMA)
 - b) 膵管内乳頭粘液性腺癌 (IPMC)
 - 2) 膵管内管状腫瘍 (ITTs)
 - a) 膵管内管状腺腫 (ITA)
 - b) 膵管内管状腺癌 (ITC)
4. 異型過形成および上皮内癌
5. 浸潤性膵管癌
 - a) 乳頭腺癌
 - b) 管状腺癌
 - c) 腺扁平上皮癌
 - d) 粘液癌
 - e) 退形成癌
 - f) 浸潤性粘液性嚢胞腺癌
 - g) 膵管内腫瘍由来の浸潤癌
6. 腺房細胞腫瘍
 - a) 腺房細胞腺腫
 - b) 腺房細胞癌

疾患であることが明らかになってきた。一方、膵嚢胞の代表的疾患にはMCTや膵漿液性嚢胞腫瘍 (serous cystic tumors ; SCT)がある。分枝型IPMTは一般に嚢胞性膵腫瘍として取扱うが、分枝型IPMTとMCTとの鑑別が重要である (図1、6)。「嚢胞状拡張」を示す主膵管型IPMTをどのように取り扱うか些か問題があるが、現状ではIPMT全体を嚢胞性膵腫瘍として取り扱うことが多い。

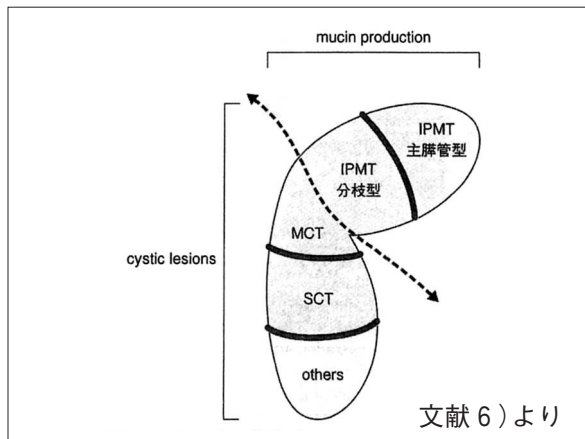


図1

II、IPMNとMCNの定義と病理学的特徴 (表2、図2)

1、膵管内乳頭粘液性腫瘍：Intraductal papillary-mucinous tumors (IPMTs)

最近ではIPMNs (intraductal papillary-mucinous neoplasms) と呼称するようになった。新取扱い規約⁵⁾では膵管内腫瘍 (intraductal tumor: IT) の中に膵管内管状腫瘍 (intraductal tubular tumor: ITT) と共に分類され、粘液貯留による膵管拡張を特徴とする膵管上皮系腫瘍と定義された。

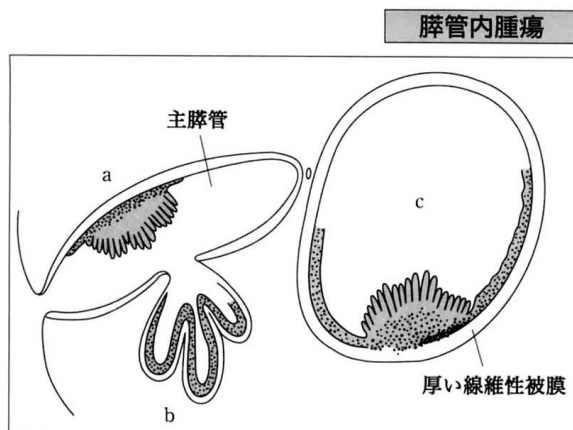
IPMNには過形成から浸潤癌まで多彩な病変が混在することから、発癌機序として hyperplasia- adenoma-carcinoma sequence が考

えられる一方、最近 PanIN (pancreatic intraepithelial neoplasia) 分類の概念が報告され⁷⁾、新取扱い規約⁵⁾にも記載された。PanINが適用されるのは細径膵管における変化のみで、規約上の異型過形成や上皮内癌は主膵管や太い分枝などの大径膵管を含めた膵管全体に見られる変化である。PanINは遺伝子異常を考慮に入れた膵癌の発育進展モデルで、病変が肉眼的に認知されず、かつ放射線学的画像で膵管拡張などの明らかな変化がないことが条件で、PanIN病変のgradeが高くなるにつれ遺伝子変異や異常の頻度が高くなる。今後の新しい研究展開でIPMNや通常型膵癌との関係解明が期待される⁸⁾。

2、粘液性嚢胞腫瘍：Mucinous cystic tumors (MCTs)

最近ではMCNs (mucinous cystic neoplasms) と呼称されるようになった。新取扱い規約⁵⁾では、中年女性の膵尾部に好発、通常厚い線維性被膜をもつ巨大球形の多房性腫瘍と定義された。「多くの例で間質が卵巣様 (ovarian-type stroma: OS) である」と規定している。OSの再認識によってわが国のIPMNとの混同が解消してきているが、WHO³⁾やAFIP⁴⁾で定義とされたOSは、新取扱い規約⁵⁾では定義とはされず「多くの例で間質が卵巣様である」という表現に留まっており、一部の分枝型IPMNと混同も見られる。

OSは、嚢胞壁や隔壁に見られる類円形から長楕円形の核を有し細胞質の乏しい紡錘形細胞の密な増殖のことである。紡錘形細胞は、免疫組織化学的に正常卵巣と同様に、ビメンチン、 α -smooth muscle actin にびまん性陽性、デスミンに一部陽性で、線維芽細胞や平滑筋などへの分化傾向を保持する幼若な間葉系細胞で、エストロゲンレセプター (ER)、プロゲステロンレセプター (PgR) に陽性であり、卵巣本来の間質に類似している。男性のMCNも散見されその組織発生は不明である^{9) 10) 11)}。



膵管内乳頭粘液性腫瘍 (シエーマ) - 粘液性嚢胞腫瘍との対比
aは主膵管型。bは分枝型。cは粘液性嚢胞腫瘍。

文献5)より

図2

III、IPMNとMCNの臨床像の概略

IPMNは腺腫から浸潤癌まで幅広い組織像を示し、一般にmalignant potentialを持つがslow growingであるとされている。悪性例であっても通常型膵癌に比べて治療しやすい癌である。従ってその診断、切除の適応、更には手術術式を選択は極めて重要である。

一方、MCNはIPMNと比べて悪性度が高く外浸潤も少なく外科切除の対象とされる。IPMNとMCNの鑑別診断は治療方針の決定に極めて重要である。典型例のIPMNは、高齢者・男性の膵頭部に多く、ブドウの房状の嚢胞で線維性被膜がなく膵管との交通が認められるのに対して、

表2

膵管内乳頭粘液性腫瘍：Intraductal papillary-mucinous tumors (IPMTs)

最近では IPMN (intraductal papillary-mucinous neoplasma) と呼称するようになった。

- ・病理学的特徴；粘液貯留による膵管拡張を特徴とする膵管上皮系腫瘍
- ・従来、膵管内乳頭腫瘍 (intraductal papillary tumors) と呼んでいたものと同一。
- ・病変の主座；主膵管型、分枝型、混合型
- ・粘液産生；粘液高産生性 (with mucin-hypersecretion)

粘液非高産生性 (without mucin-hypersecretion)

- ・肉眼形態；限局性隆起性 (ポリポイド、扁平隆起性)、膵管内をびまん性平坦型
- ・組織学的；高乳頭増殖 high-papillary growth, 低乳頭増殖 low-papillary growth, 完全平坦増殖 completely flat growth、「乳頭」が付いていても組織学的に「非乳頭増殖」を示すものも含まれる。
- ・構成細胞；粘液性あるいは非粘液性高円柱状
- ・腺腫 (Intraductal papillary-mucinous adenoma ; IPMA) と 腺癌 (Intraductal papillary-mucinous carcinoma ; IPMC) に分類
- ・IPMC：腺腫内癌、一部に腺腫成分を含む癌、全体が癌からなるものに分けられる。
 - a) 癌がほとんど膵管内に限局 (non-invasive)、
 - b) 膵管壁をわずかに越える微小浸潤癌 (minimally invasive)、
 - c) 膵管内腫瘍に由来する明らかな浸潤癌 (微小浸潤を越える) は膵管内腫瘍由来の浸潤癌 (Invasive carcinoma derived from intraductal tumor) として浸潤性膵肝癌 (通常型膵癌) に含める。

付記：膵管内管状腫瘍：Intraductal tubular tumors (ITTs)；

大きさの揃った管状異型腺管が密に増殖している稀な膵管内腫瘍。構成細胞は非粘液性、膵管は腫瘍自身によって拡張するが、全体的に拡張程度は軽い。構造異型および細胞異型によって、腺腫 Intraductal tubular adenoma (ITA) と腺癌 Intraductal tubular carcinoma (ITC) に分ける。

粘液性嚢胞腫瘍：Mucinous cystic tumors (MCTs)

最近では MCN (mucinous cystic neoplasma) と呼称されるようになっている。

病理学的特徴

- 1) 粘液性嚢胞腺腫 Mucinous cystadenoma (MCA),
 - ・中年女性の膵尾部に好発、通常厚い線維性被膜をもつ巨大球形の多房性腫瘍。中心部に大きな、辺縁に小さな腔を有する傾向。内容は粘液性あるいは粘血性で、内面は平滑、顆粒状、出血びらん性
 - ・内腔に突出する隆起や嚢胞隔壁内の結節性病変は悪性所見を示唆する。
 - ・主膵管との交通；一般にないとされてきたが、手術標本で膵管造影を行うと交通が証明されることがある。
 - ・被覆上皮；粘液性あるいは非粘液性高円柱上皮で、種々の程度の乳頭状増殖を示す。
 - ・異型度により軽度異型、中等度異型、あるいは高度異型 (境界領域) に分けられる。多くの例で間質が卵巣様 (ovarian-type stroma) である。
- 2) 粘液性嚢胞腺癌 (Mucinous cystadenocarcinoma ; MCC)

ほとんど乳頭構造、腺腔構造を示す腺癌。嚢胞腺腫の一部にみられる場合を腺腫内癌 carcinoma in mucinous cystadenoma と呼ぶ。

 - ・腺腫に対応する腺癌。嚢胞腺腫の一部にみられる場合を腺腫内癌 carcinoma in mucinous cystadenoma, 卵巣様間質 (ovarian-type stroma) を持つ腫瘍が多い。
 - ・浸潤の程度により、嚢胞内に限局する癌 (non-invasive) および嚢胞壁をわずかに越える微小浸潤癌 (minimally invasive) に区別。嚢胞腺癌に由来する浸潤癌 (微小浸潤を越える) を浸潤性粘液性嚢胞腺癌 (invasive mucinous cystadenocarcinoma) として浸潤性膵管癌 (通常型膵癌) に含める。

文献5) より

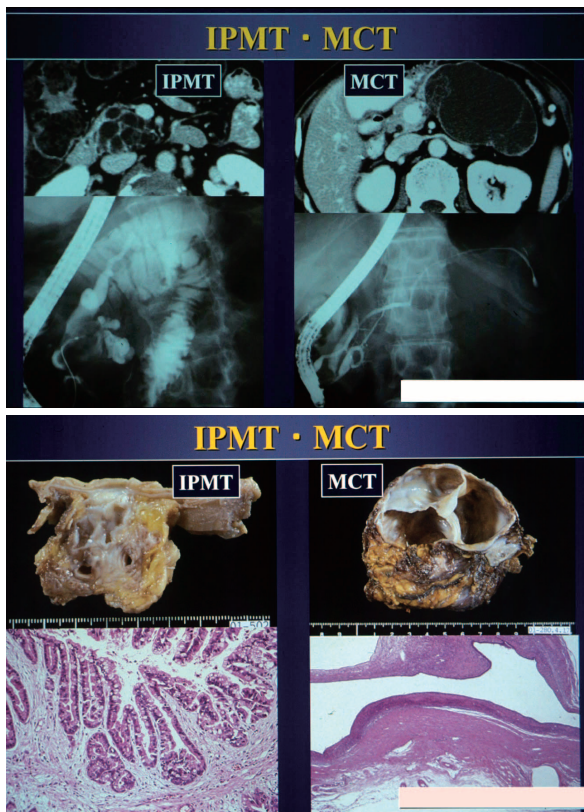


図 3

表 3 IPMTとMCTの鑑別点—日本膵臓学会嚢胞性膵腫瘍分類小委員会診断基準案

	IPMT	MCT
被膜	ほとんど認めない	認める
卵巣様間質	認めない	認めることが多い
膵管との交通	認める	認めないことが多い
膵管内進展	認める	認めないことが多い
随伴性膵炎	認めることが多い	認めないことが多い
好発年齢	壮年～老年	中年
性別	男性に多い	ほとんどが女性

典型例のMCNでは中年・女性の膵体尾部に多く、球形で線維性被膜を有する（夏みかん状）嚢胞で膵管との交通をほとんど認めないという臨床的特徴がある（図3）。日本膵臓学会・嚢胞性膵腫瘍分類小委員会で診断基準案（表3）がまとめられ全国調査¹²⁾が行われた。以下、その概略を記す。

IPMNの症状は随伴性膵炎による腹痛が多く、19%に悪性腫瘍の合併を認め、多くが消化器癌であった。手術は74.3%に行われ、25.7%は経過観察されていた。病変主座は、分枝型が最も多く、占拠部位は膵頭部が最も多かった。平均腫瘍径は分枝型で27mm、主膵管型・複合型では12mmで、嚢胞が膵管と交通を認めたものは61%、壁在結節は43%に認めた。MCNの症状は腹痛が最も多いが、随伴性膵炎

などの合併はIPMNに比しやや少ない。消化器癌を中心とした悪性腫瘍の合併は11%にみられた。腫瘍の占拠部位は、尾部が最多であったが、多発例が9%含まれており分枝型IPMNとの混乱も認められる。平均腫瘍径は59mmと大きなものが多かった。OSを認めたものは42%に過ぎなかったことは集計調査の問題点でもあったが、OSを認めたものは全例MCNであった。

IV、IPMNとMCNの診断

嚢胞性病変の存在診断は容易で、US、CT、MR（MRCP）のいずれも描出能は良く、部位、大きさ、形状（単房性・多房性、ブドウの房状・夏みかん状、充実性病変の有無と性状）、主膵管拡張の有無を把握する。主膵管との交通の有無や膵管壁の状態は、ERCP、EUS（超音波内視鏡）、POPS（膵管鏡）、IDUS（膵管内超音波）などを駆使して画像、膵液細胞診、膵管壁生検などの質的診断を行って治療方針を決定する（図4）。IPMNもMCNも典型例は、腫瘍の特徴を念頭に置いてUS、CTなどの画像検査法を行えば鑑別可能である。

USは膵全体、特に尾部の描出が困難なことが多く、USで嚢胞を拾い上げ、CT・MRを行う。粘液塊を隆起・壁在結節と診断することがあるが、カラードップラーやレボピストを用いた造影USが有用である¹³⁾。EUSは高い空間分解能を持つためIPMNとMCNの鑑別には必須である^{14) 15)}が、IPMNの微細な乳頭増殖を描出するにはIDUSには及ばない。主膵管内全長に亘る詳細な描出や主膵管と分枝膵管との交通は、ERCPやIDUSを含めた総合的判断が必要である。ERCPは、膵管内病変の描出が高率、粘液との鑑別が可能、造影に続いて細胞診・生検・IDUS・POPSを施行可能という利点もあるが、合併症の問題、粘液量が多い場合や一部の分枝型IPMNでは膵管系や病変描出能がMRCPに比べて劣るなどの理由で、最近ではERCPは必要最小限に留められている。MRCPは非侵襲的でスクリーニング検査として有効であるが、粘液と膵液がいずれもhigh intensityに描出され鑑別が困難で¹⁶⁾、主膵管と拡張分枝膵管との連続性が必ず



図 4

表4
a: IPMT術後長期成績

報告者(年)	対象症例数	平均追跡期間(月)	5年生存率(%)		
			良 性	非浸潤癌	浸潤癌
Sugiyama (1998)	41	68	100	100	73
Kimura (1998)	166	—	100	86	74
Cellier (1998)	46	60	100	100	21
Traverso (1998)	33	37	100	—	56
Sohn (2001)	60	28	64 (非浸潤癌を含む)		62
Yamao (2000)	105	41	95	100	37
Hara (2002)	60	38	100	100	64
Raimondo (2002)	42	19	94	—	24
Maire (2002)	73	32	—	88	36
Nakagohri (2002)	21	78	—	93	80
Chari (2002)	113	37	84 (非浸潤癌を含む)		36
TWMU (2003)	202	41	99	98	58
Suzuki (2004)	879	—	99	95	39

b: MCT術後長期成績

報告者(年)	対象症例数	平均追跡期間(月)	5年生存率(%)		
			良 性	非浸潤癌	浸潤癌
Wilentz (1999)	61	50	100	100	33
Thompson (1999)	130	114	100	—	89 (非浸潤癌を含む)
Zamboni (1999)	56	23	100	100	50
Le Borgne (1999)	205	47	100	—	63 (非浸潤癌を含む)
Sarr (2000)	84	96	100	100	17
TWMU (2003)	26	—	100	100	50
Suzuki (2004)	143	41	100	100	38

しも全例描出できないなどの問題があり、現段階ではERCPの補助的診断法とする意見もある¹⁷⁾。MCNの診断では分枝型IPMNとの鑑別が問題で、MCNでは多くの症例で小さな壁在嚢胞(mural cyst)を認め、IPMNの壁在結節と判定して悪性所見と捉える危険性がある。MRIの特性を生かしてintensityの違いを見ることで交通のないMCNと交通のあるIPMNとを鑑別診断することが出来る¹⁸⁾。浸潤例を除いて良悪性の鑑別は困難である。

V、IPMNとMCNの治療成績

IPMNでは、一般に主膵管型・混合型は分枝型と比べて悪性度が高く、切除例の腺癌の頻度は主膵管型・混合型62%、分枝型30%で、浸潤癌やリンパ節転移の頻度も主膵管型・混合型の方が分枝型よりも高かった¹⁹⁾。

自験例では腺腫20%、過形成20%、腺癌60%(非浸潤癌29%、微小浸潤癌7%、浸潤癌24%)と腺癌が多く、腫瘍の最大径が3cm以上・病変内隆起高が3mm以上で腺腫・腺癌の確率が高い。

IPMN術後遠隔成績の報告(表4a)では、腺腫・非浸潤癌は良好であるが、非浸潤癌で異時性多発癌を含めた再発死亡例の報告もある。浸潤癌

の5年生存率は24~80%と幅広く必ずしも満足のものではない。腹膜、肝、リンパ節、肺転移や局所再発が多い¹⁹⁾。

MCNは悪性化し易く膵外浸潤が多く、リンパ節転移率が高く、N2リンパ節への転移を来す。これらはいずれも膵被膜浸潤・膵外浸潤例であった。MCN術後遠隔成績の報告(表4b)では、腺腫・非浸潤癌では再発転移を認めず予後は良好であるが、浸潤癌は高度進展による非切除例も少なく、5年生存率17~50%と予後不良ある。明らかな浸潤所見を認めるものは予後不良で、再発転移形式は、腹膜、肝、肺転移、局所再発が多い¹⁹⁾。

VI、IPMNとMCNの治療方針

1. 手術適応

IPMNは、malignant potentialを有するという観点から当初はほとんどを手術適応とされた。その後の病理学的検索で多数の腺腫例があり、又経過観察例で発育が緩徐(特に分枝型)で腺腫のまま留まる例

があるなどの理由で手術適応が見直された。現在は、悪性が疑われる場合、有症状例(反復する膵炎や腹痛、糖尿病、黄疸)に限られてきている。

問題は、明らかな膵実質・膵外への高度浸潤例やリンパ節転移例、遠隔転移例を除き、画像で悪性の正確な判定を行うことが困難な点である。悪性を示唆する所見として、有症状、主膵管型・混合型腫瘍、主膵管拡張(径7mm以上、10mm以上、15mm以上)、大きな分枝型腫瘍(嚢胞径30mm以上、40mm以上、50mm以上)、壁在結節(3mm以上、5mm以上、10mm以上)、乳頭開大などが報告されている。手術適応は、主膵管型・混合型、嚢胞径30mm以上または壁在結節3mm以上の分枝型、有症状症例とする¹⁹⁾など主膵管型は手術適応とする意見がほとんどで、その他、分枝型で嚢胞径25mm以上または結節隆起径6mm以上を²⁰⁾、分枝型で結節状隆起6mm以上、拡張分枝25mm以上、主膵管7mm以上を²¹⁾手術適応としている。主膵管径7mm以下の

主膵管型、嚢胞径 30 mm 以下、壁在結節 4 mm 以下の分枝型では経過観察が望ましく²²⁾、MRCP、EUS を 6 ヶ月毎に行ない、嚢胞径・主膵管径の増大、壁在結節の出現に注意する¹⁹⁾。

MCN は、腫瘍径が大きく malignant potential があり、浸潤癌例の予後不良で良悪性の術前診断は困難であることから、MCN と診断されれば切除すべきである²³⁾。我々は、IPMN・MCN について術前画像診断で病変形態を隆起型・平坦型に分けて検討し、嚢胞径 3 cm 未満の平坦型では経過観察が可能であるが、それ以外の平坦型と隆起型の全ては手術適応と考えている²⁴⁾。

2、切除範囲

腫瘍の根治性追求のためには確実な腫瘍摘除が必須である。一般に術前画像診断や術中検査 (US, EUS, POPS) で膵切除範囲を決定するが、その正確な診断に苦慮することがある。更には術中迅速病理組織診で膵切除断端の腫瘍遺残の有無を検索するものの、迅速病理組織診と永久標本の組織診に解離も見られ、病理医の判定は極めて重要である。

自験例の主膵管型腫瘍で膵切離線を検討した結果、ERP や術中 US で腫瘍の病変部と診断した部位から 1 cm 離れて膵を切離したが、その迅速病理組織診で高度異型上皮と判定され更に 1 cm 追加切除したものが 9% 認められた。

IPMN は、主膵管内を広範に進展する、分枝膵管に多発する、膵切除断端陽性、残膵再発などの観点から、膵全摘術 (TP) の是非が論じられている。これら病理学的立場に立てば TP は是とし、好発年齢が高齢者で発育が緩徐である、QOL を考慮する立場に立てば TP は非となる。膵断端腫瘍陽性も軽度異型以下で壁在結節や径 30 mm 以上の嚢胞性病変がなければ膵全摘術は避けるのが一般的で、術後観察 6 ヶ月毎に MRCP を行う。

2. リンパ節郭清

IPMN の腺腫・非浸潤癌ではリンパ節転移はないが浸潤癌ではリンパ節転移が見られる。その頻度は 38% で N1 (+) に留まるので、D1 リンパ節郭清は必要だが、高度進展例を除き拡大郭清は不要である¹⁵⁾。しかし術前術中の正確な診断は必ずしも容易ではない。

自験例では浸潤癌の 43% にリンパ節転移 (N1 ; 27%, N2 ; 14%, N3 ; 2%) を、84% に膵外直接浸潤 (S+ ; 31%, DU+ ; 35%, RP+ ; 73%, PV+ ; 12%, PL+ ; 18%) を認め、膵外浸潤を疑えば通常型膵癌と同様に D2 リンパ節・PL 郭清を伴う膵切除を、膵外浸潤のない隆起型では D1 リンパ節郭清を伴う膵切除を行っている。

MCN は悪性化し易く、膵外浸潤が多い。リンパ節転移率が高く (58%)、N2 リンパ節への転移を来し、これらはいずれも膵被膜浸潤・膵外浸潤例であった。術中良悪性の鑑別は困難で、MCN はすべて腫瘍の完全切除 + D2 リンパ節郭清を行うべきである²³⁾。

自験例でも浸潤癌の 67% にリンパ節転移 (N1, N2) を認め、膵外浸潤は 33% (S+, RP+, OO+) 認めたことから、D2 リンパ節郭清を伴う膵切除が必要である。

4、縮小手術

IPMN は低悪性度の腫瘍であり、症例を選択すれば縮小手術の適応症例もある。その基本は、膵切除範囲の縮小とリンパ節郭清範囲の縮小であり、膵消化管の機能温存が可能である。適応は、腺腫 (嚢胞形 30 mm 未満・壁在結節のない分枝型、平坦型)、非浸潤癌 (高齢者) であるが、術前術中の正確な診断が困難で、残膵再発や異時性多発などの問題もあり、縮小手術の適応は慎重に行うべきである。また、膵縮小手術は手術手技が複雑で、膵液漏、膵腸縫合不全、消化管縫合不全、胃内容停滞などの術後合併症の発生にも注意し、手術手技の確立と習熟に努めるべきである。図 5 は各種の縮小膵切除術である。

5、膵癌・他臓器癌の合併

IPMN には同時性・異時性に通常型膵管癌が合併 (9%) することから両者に密接な関係があると考えられている²⁵⁾。IPMN が通常型膵管癌の発生源母地として重要で、早期膵癌発見の糸口となる可能性が指摘されている。又他臓器癌の合併が 32% あるといわれている¹⁹⁾。全国調査における悪性腫瘍合併は、IPMN で 19%、胃癌 33%、大腸癌 22% と消化器癌 79% を占めた。MCN では 11% で、半数は消化器癌で卵巣癌は認められなかった¹²⁾。

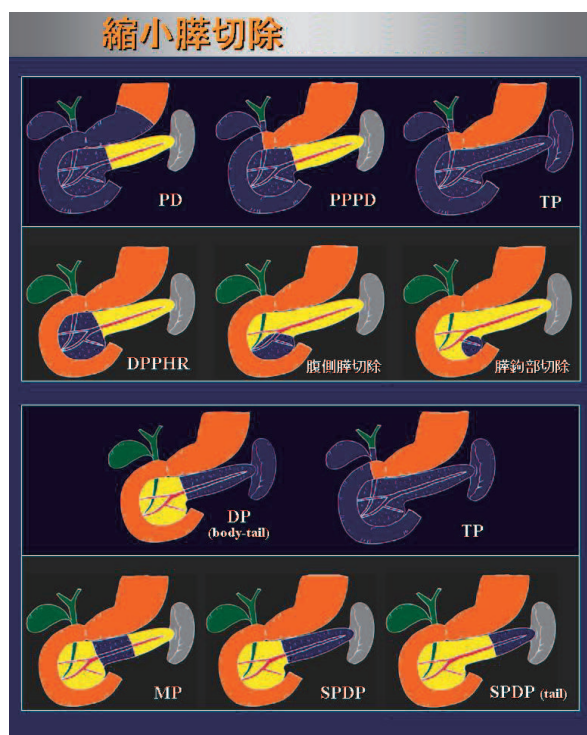


図5

IV、漿液性嚢胞腫瘍: Serous cystic tumors (SCT, 最近ではSCNと呼ばれる)

1、病理学的特徴

中年女性の膵体尾部に好発する被膜の薄い凹凸した類球形腫瘍で、壁の薄い径数mmまでの小嚢胞からなる多房性腫瘍 (microcystic type)。大きな嚢胞主体のもの (macrocystic type) もある。内容は水様透明な液体。膵管との交通はない。断面は星芒状の線維化あるいは石灰化が見られる。上皮は一層性の立方～扁平。細胞質にはグリコゲンが豊富、ほとんど腺腫 (serous cystadenoma) で、腺癌 (serous cystadenocarcinoma) は稀。

2、臨床的特徴

ほとんど全てで良性で、確実な診断が出来、無症状ならば経過観察が可能で、Bassi²⁶⁾ は経過観察例について、腫瘍径の増大はなく経過観察の妥当性を報告している。稀に、浸潤・転移症例が報告されており、画像診断による経過観察が必要である。手術適応は、閉塞性黄疸、閉塞性膵炎、出血、門脈圧亢進症などの有症状例、他の嚢胞性腫瘍との鑑別困難例、経過中に増大傾向例である。その

際は縮小手術が選択され、腫瘍を完全切除するが予防的リンパ節郭清は不要で、完全摘除できれば再発はない。

V、Solid-pseudopapillary tumor (SPT, 最近ではSPNと呼ばれる)

1、病理学的特徴

前取扱い規約では solid cystic tumor といわれていた。若年女性に発生し分化方向の不明な稀な上皮性腫瘍。大部分は良性腫瘍^{3) 4)}、悪性報告もある。厚い線維性被膜を有する球状腫瘍、充実部分と出血壊死性の嚢胞部分が共存する。主膵管との交通は通常ない。好酸性細胞からなる充実性腫瘍、間質は毛細血管性、出血部は血管を軸にした偽乳頭構造が目立つ。腺腔形成は papillary cystic tumor とも呼ばれる。組織化学的に α -1-antitrypsin が陽性で、腺房細胞性の意見ある。しばしばNSE陽性。

2、臨床的特徴

本邦報告例の集計²⁷⁾ では、性差は男:女=1:6.5で、上腹部痛など有症状が77%を占め、大きさは平均7.5cmと大きく、発生部位は膵頭部:膵体尾部=1:2であった。悪性例は約10%、予後は良好だが再発死亡例もある。治療は、腫瘍の完全切除を行えば95%以上で根治可能であり、リンパ節転移頻度は低く予防的リンパ節郭清は不要で、各種縮小手術が可能である。通常型膵癌と異なり局所進展(他臓器、周囲血管浸潤)、遠隔転移(リンパ節・肝)や再発を認めても合併切除で長期生存が可能である²⁸⁾。

おわりに

IPMNとMCNを中心に嚢胞性膵腫瘍の定義、分類、病理学的・臨床的特徴、治療成績、手術適応、治療方針などの現況を概説した。典型例の疾患概念は明確化しているが、今尚、難渋する症例もあり検討課題が少なくない。最後に11th IAPの“Sendai Consensus Meeting on the Management of IPMNs/MCNs”(2004/7/13)で議論された主な問題点を列記する。

IPMN と MCN の定義・分類は明確か？
主膵管型と分枝型 IPMN は鑑別可能か？
混合型 IPMN は分枝型の進行型か？
OS は必須の条件とすべきか？
術前評価で両者は明確に鑑別できるのか？
その診断法は何が最良か？
微小浸潤癌は術前に診断可能か？
手術適応と経過観察例の判断基準は何か？
切除術式・切除範囲とリンパ節郭清は適切か？
縮小手術は適切か？
術中迅速病理組織診の果たす役割は何か？
切除例や非切除例の経過観察はどの間隔で、どんな手段で行うべきか？

内科医、画像診断医、外科医、病理医などが参加して活発な討論が行われたが、これらの問題点を常に念頭に置きながら診断・治療の質的向上を目指してゆくべきである。今後更に議論・検討が深められ国際的に進化したコンセンサスがえられてゆくことが期待される。

文 献

- 1) 大橋和彦、村上義史、丸山雅一、他. 粘液産生膵癌の4例. *Progress of Digestive Endoscopy*. 1982 ; 20 : 348-351.
- 2) 日本膵臓学会編. 膵癌取扱い規約、第4版、東京：金原出版、2002.
- 3) Klöppel G, Solcia E, Longnecker DS, et al. *Histological typing of tumors of the exocrine pancreas*. 2nd ed. WHO international histological classification Berlin : Springer, 1996.
- 4) Solcia E, Capella C, Klöppel G, et al. *Tumor of the pancreas. Atlas of tumor pathology*. 3rd series, Fascicle 20. Washington DC : Armed Forces Institute of Pathology, 1997.
- 5) 日本膵臓学会編. 膵癌取扱い規約、第5版、東京：金原出版、2002.
- 6) 木村 理、布施 明、平井一郎、他. 膵嚢胞性疾患—診断・治療の問題点一、膵臓、2003. 18 : 644-652.
- 7) Hruban RH, Adsay VV, Albores-Saavedra J et al. Pancreatic intraepithelial neoplasia. A new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. *Am J Surg Pathol* 2001 : 25 ; 579-586.
- 8) Takaori K, Kobashi Y, Matsusue S et al. Clinicopathological features of pancreatic intraepithelial neoplasias and their relationship to intraductal papillary-mucinous tumors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003 : 10 ; 125-136.
- 9) Compagno J, Oertel JE. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma) . A clinicopathologic study of 41 Cases. *Am J Clin Pathol* 1978 : 69 : 573-580.
- 10) Hodgkinson DJ, ReMine WH, Weiland LH. Pancreatic cystadenoma. A clinicopathologic study of 45 cases. *Arch Surg* 1978 : 113 ; 512-519.
- 11) 信川文誠、須田耕一. : 卵巣様間質とは何か、消化器画像 2001, 3 : 301-306.
- 12) 鈴木 裕、跡見 裕、杉山正則、他. IPMN, MCT における全国症例調査の分析と現状における問題点、膵臓 2003 : 18 ; 653-663.
- 13) 堀口祐爾、今井英夫、鈴木智博、他. 体外式超音波検査 (含カラードップラ法) による膵嚢胞性腫瘍の鑑別診断、消化器内視鏡、2002, 14 ; 28-35.
- 14) Yamao K, Ohashi K, Nakamura T, et al. Evaluation of various imaging methods in the differential diagnosis of intraductal papillary ? mucinous tumor (IPMN) of the pancreas. *Hepato- Gastroenterol* 2001 : 48 ; 962-966.
- 15) Sugiyama M, Atomi Y. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas : imaging studies and treatment strategies. *Ann Surg* 1998 : 228 ; 685-691.

- 16) 小井戸一光. IPMTとMCT:臨床病理と画像、*膵臓*、2003:18;681-697
- 17) 市川智章. MRI, MRCPによる膵嚢胞性腫瘍の診断、*消化器内視鏡*、2002,14;53-59.
- 18) 山雄健次、大橋計彦、澤木 明 他. MCTとIPMTの臨床経過および画像診断からの鑑別、*肝胆膵* 2002,44;67-73.
- 19) 杉山政則、鈴木 裕、阿部展次、他. 膵嚢胞性腫瘍の治療方針、*日消誌*、2004;101:865-871.
- 20) 藤井常志、小原 剛. 長期経過観察例からみた腫瘍性膵嚢胞の取扱い、*臨床消化器内科*、2002;17:297-302.
- 21) 真口宏介.: IPMTとMCTの鑑別診断と治療方針、*膵臓*、2003:18;673-680.
- 22) 川原田嘉文.: IPMTの治療方針と手術術式、*日外会誌*、2003:104;453-459.
- 23) Sugiyama M, Atomi Y, Kuroda A. Two types of mucin-producing cystic tumors of the pancreas: diagnosis and treatment. *Surgery*. 1997;122:617-625.
- 24) 羽鳥 隆、今泉俊秀、原田信比古、他. 術前画像診断からみた膵管内乳頭腫瘍に対する術式選択、*消化器科*、2002;34:258-264.
- 25) Yamaguchi K, Ohuchida J, Ohtsuka T, et al. Intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas concomitant with ductal carcinomas of the pancreas. *Pancreatology*.2002;2:484-490.
- 26) Bassi C, Salvia R, Molinari E, et al: Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenomas: wait for symptoms and see at imaging or vice versa? *World J Surg* 2003;27:319-323.
- 27) 吉岡政智、江上 格、前田昭太郎、他. 膵 solid-pseudopapillary tumorの臨床病理学的特徴と外科的治療—本邦報告302例と自験6例について—、*胆と膵*、2001;22:45-52.
- 28) Guevendi M, Howard JM.: Papillary cystic and solid tumors. *Surgical Disease of the pancreas*, 3rd, Howard J, Idezuki Y, Ihse I eds, Williams & Wilkins, Baltimore,1998;681-693.

