

—原 著—

膵の粘液性嚢胞腺腫，一治験例

渡 邊 至^{*}，的 場 直 矢，仁 尾 正 記^{**}
金 藤 博 行^{***}，黒 川 良 望^{**}

膵の嚢腫性病変の大部分は膵炎，外傷に起因する仮性嚢胞であり，真性の膵嚢胞 cystadenoma は稀である。有我ら¹⁾による本邦における集計例は昭和 56 年までに 63 例で，その後の報告にも時折，遭遇するが^{2)~4)}，欧米の成書では未だ 300 例前後しか報告がないと記載されている⁵⁾⁶⁾。一般に女性に多く(6:1)，白人の方が多いたともある。また本腫瘍は膵外の腫瘍と重複することが稀でない⁷⁾⁸⁾一方で，同時性に他の膵腫瘍(ductal carcinoma, insulinoma, carcinoid)を有することが高率であったとする報告もある⁹⁾。さらに cystadenoma mucinous type は潜在的に cystadenocarcinoma であるとする説^{10)~13)}もあり興味ある腫瘍と思われる。

乳癌の既往を有する 52 歳女性の膵尾部に発生した巨大嚢腫を切除した。嚢腫は組織学的に粘液性嚢胞腺腫であり，術后すでに 4 年を経過し，再発もなく治癒したものと思われるのでここに報告し，文献を参照して若干の考察を加える。

症 例

52 歳。女性

家族歴：母親が乳癌，兄が結核で死亡している。

既往歴：29 歳虫垂炎。42 歳右側乳癌の根治手術を受け，術后照射療法を施行された。膵炎，腹部外傷の既往はなく，飲酒の習慣もない。

現病歴：来院 2 週位前から上腹部の膨隆と圧迫感があり，また倦怠感と食思不振が続いている。最近の上腹部痛と立ちくらみがひどくなったと訴える。

現症：脈拍 72/分，整。呼吸 24/分，正。血圧 106 ~ 60 mmHg。右前胸部と回盲部に手術痕。顔色不良，苦悶状である。眼瞼結膜に貧血を認めるが黄疸はない。四肢，胸部に理学的所見なく，神経学的検査に異常はない。腹部は高度に膨隆し，心窩部より臍下部に達する表面平滑，嚢腫性の腫瘤を触知する。腹囲は 96 cm (体重 56 kg) に達していた。腫瘤に呼吸性移動はない。圧痛が著明であった。肝・脾を触れず，腹水もない。

入院時血液検査所見 (表 1)

低色素性貧血と低蛋白血症，低脂肪血症としてみられる低栄養状態にある。空腹時血糖が高値を示したが GTT 検査，血清インシュリン値は測定していない。血清，尿アミラーゼ値は正常であった。血沈 108 mm/1 時間，140 mm/2 時間。

表 1

RBC	404 × 10 ⁴ /mm ³		
WBC	12.3 × 10 ³ /mm ³		
Hb	8.9g/dl		
Hct	28.9%		
MCV	71 μ ³		
MCH	22.3 μg		
MCHC	31.2%		
Band	30%		
Poly	45%		
Eosino	0%	総ビリルビン	0.43mg/dl
Baso	0%	GOT	89 IU
Mono	11.0%	GPT	111 IU
Lymph	14.0%	Al-ph	11.0 K.A.U
血小板	20.4 × 10 ⁴ /mm ³	LAP	79 IU
PT	90%	γ-GTP	33 mU/ml
APTT	36.7 秒	Ch-E	3.29 IU
		LDH	285 IU
		ZTT	2.7 KU

仙台市立病院外科

* 現東北通信病院外科

** 現東北大学第二外科

*** 現東北大学泌尿器科

表 1

総蛋白	6.6g/dl		
アルブミン	3.0g/dl		
A/G 比	0.83		
Urea N	9mg/dl		
クレアチニン	1.00mg/dl		
尿酸	3.2mg/dl		
Na	134mEq/L		
K	3.3 "		
Cl	97 "	尿糖	0.01g/dl
Ca	9.3mg/dl	尿蛋白	34mg/dl
P	2.7 "	ウロビリノーゲン	0.1mg/dl
		ケトン体	8mg/dl
総コレステロール	110mg/dl	比重	1.025
中性脂肪	97 "	pH	4.6
リン脂質	103 "		
β -リポ蛋白	350 "	血清アミラーゼ	84単位
		尿アミラーゼ	697単位
血糖(空腹時)	137mg/dl		
		糞便、潜血(-)、虫卵(-)	

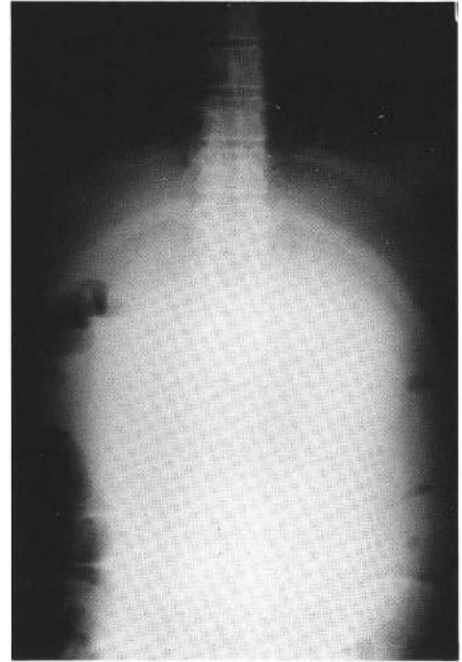


写真 1.

レ線学的検査

胸部 X 線像に異常はない。腹部単純レ線像では上腹部全域を占める巨大な腫瘍陰影によって腸管ガス像が左右に圧排されている。石灰化像、鏡面像はない(写真 1)。ガストログラフionによる胃十二指腸造影では胃体部、胃前庭部が幽門と共に頭側に圧排されているが、十二指腸蹄けいの拡大はない(写真 2)。CT による腹部断層像では上腹部の巨大な囊腫性腫瘍は、ほぼ均質の内容液を貯めて緊満し、腹部大動脈、下大静脈を右側に変位せしめていた(写真 3)。さらに頭側の断層像では囊腫内は僅かに不均質であり、多房性の囊腫が疑われた(写真 4)。

第一回手術

上記の諸検査の結果、脾近傍に発生した巨大囊胞の診断が得られた。疼痛高度であり、一般状態も不良のため、先ず減圧の目的で、第一回手術を施行した(昭和 56 年 8 月 3 日)。

全麻下、上腹部正中切開で開腹する。大網を薄くかぶった囊腫は胃を頭側に、横行結腸を著しく尾側に圧排してある。他の腹腔内臓器に著変はな



写真 2.

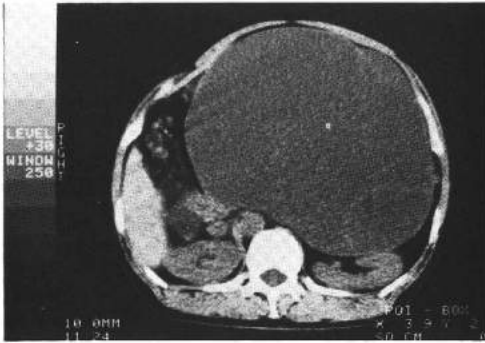


写真 3.

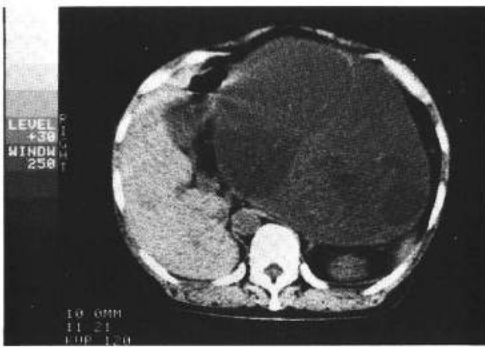


写真 4.

い。嚢腫前壁に小孔を穿ち、暗赤色の嚢腫内容4,000 mlを吸引する(アミラーゼ値5,194単位)。嚢腫壁は5~10 mmと厚く、嚢腫は単房性とみられた。その小孔を胃後壁と吻合して内瘻とした。嚢腫壁の生検は行っていない。内容液からはグラム陰性桿菌 *Pseudomonas aeruginosa* が検出された。

術後経過

術後10日で経口摂取を開始し、腹痛・腹満は全く消失したが、術前と同種の低色素性貧血(血清Fe 37 mg/dl)が持続し、保存血あるいは赤血球濃厚液が計20単位、2ヶ月間に投与されている。一般状態は改善し、腹部に自覚症状はないが正中より左季肋部にかけて腫瘤が残存したため、胃・嚢腫造影(写真5)、腹部CT(写真6,7)を施行した。胃瘻より流入したガストログラフィンが残存嚢腫の一部を充満し、これと連絡する小嚢胞を描出しているが、嚢腫の大部分は造影されていない。CT断層像でも今回は嚢腫が多房性であることは

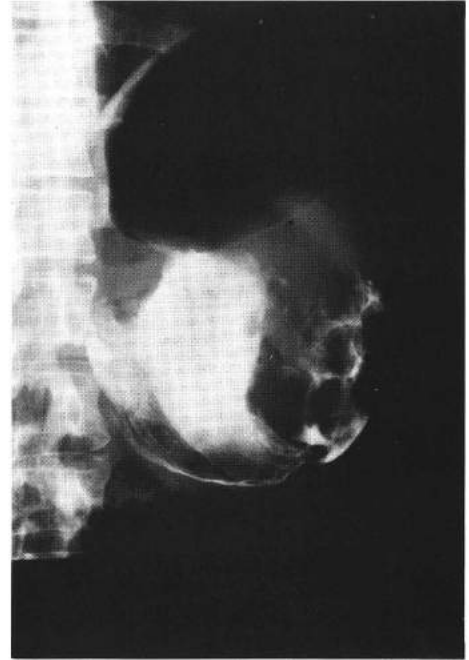


写真 5.

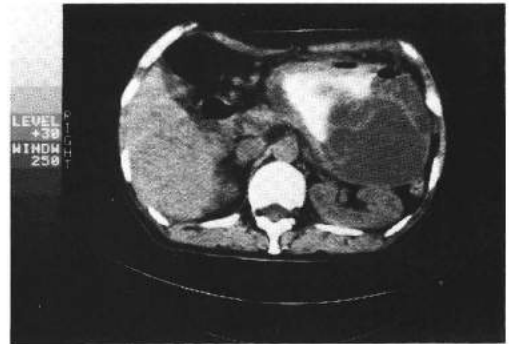


写真 6.

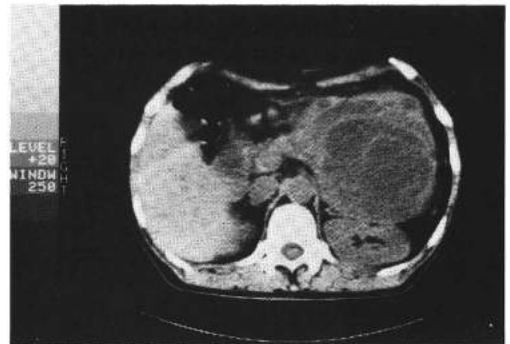


写真 7.

表 2.

RBC	374×10 ⁴ /mm ³		
WBC	8.0×10 ³ /mm ³		
Hb	9.2g/dl		
Hct	29.3%		
総蛋白	7.7g/dl	Na	137 mEq/L
アルブミン	3.3g/dl	K	3.7 mEq/L
A/G比	0.75	Cl	103 mEq/L
Urea-N	15mg/dl		
クレアチニン	0.77mg/dl	血糖(空腹時)	100mg/dl
総ビリルビン	0.40mg/dl		
GOT	48IU		
GPT	57IU		
Al-ph	6.6K.A.U		
LAP	69IU		
γGTP	20mU/ml		
Ch-E	6.68IU		
LDH	240IU		
ZTT	9.1KU		

明瞭であった。腫瘍の縮小は著明であり、大動脈、下大静脈も正常の位置に復帰しており、また腫瘍が膵尾部に連続している所見を認めることが出来た。膵尾部原発囊腫性腺腫全別のため諸検査を施行した(表2)。

第2回手術(昭和56年10月2日)

先回の上腹部正中切開創を少くし下方に延長して開腹し、大網その他の癒着を剝離、胃囊腫吻合を解除した。囊腫は左横隔膜窩より左季肋下結腸背面にあり、表面比較的平滑で、前面、側面の剝離は容易であった。囊腫は多房性であり胃と交通せるもののみが縮小しており、他の2~3房(?)は合せて小児頭大はあり、その右側後壁よりに膵尾部が接合していた。囊腫に接して剝離をすすめ、膵尾部との接合部位では囊腫被膜の最外層を残して切離し、残存囊腫を剔除した。術中出血2,900ml。脾は温存した。

別出標本(写真8, 9)

囊腫は表面平滑な硬い被膜を有し、白色粘液性の内容液を除いて全重量820g。10×12×14cm。胃と吻合されていた部分には出血巣、壊死巣があ

り、黄白色の膿汁があった(*Krebsiella oxytoca*)。他の殆どどの部位は小児手拳大を最大とするクルミ大、あるいは小豆大の囊胞の集合からなり、厚さの異なる隔壁で境されていたが、小囊胞間に連絡のあるものもあった。

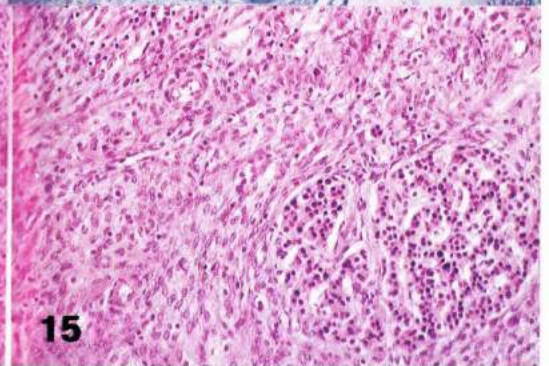
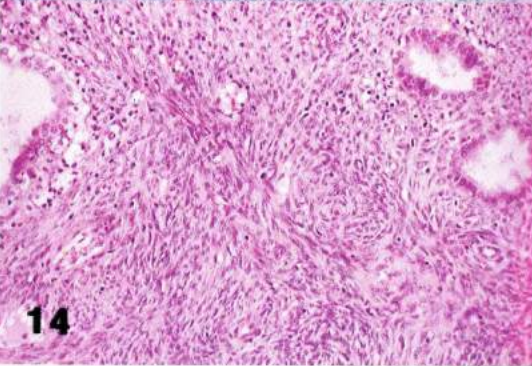
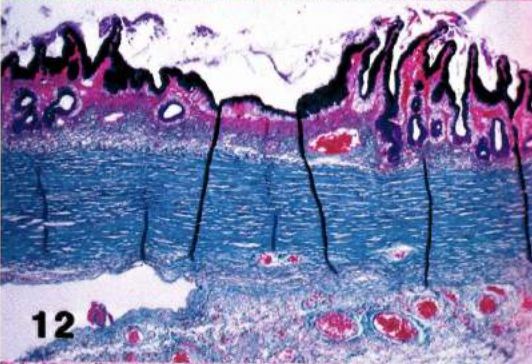
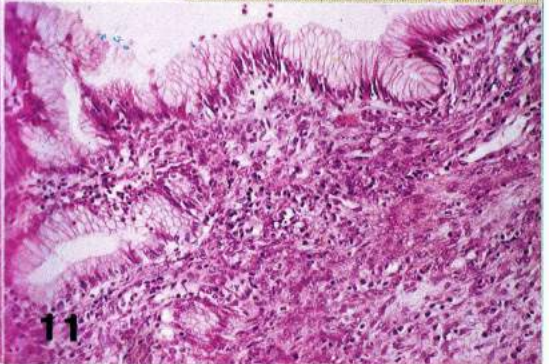
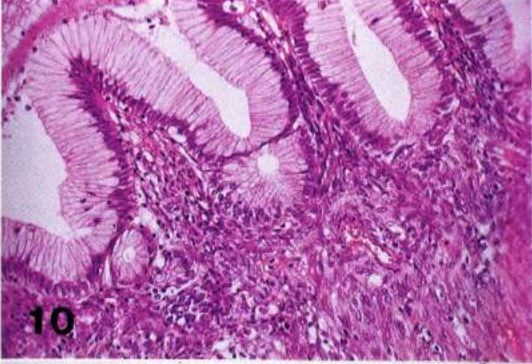
組織学的には小囊胞の内面には底部に核を有する一層の高円柱上皮が配列し、粘液の分泌が明瞭であった(写真10-13)。上皮層は貯溜内圧によって扁平化しているものもある一方で、乳頭状に内腔に突出するものもあったが、これら上皮に異型性は認められていない。隔壁の厚い部位では結合織の増生と共に紡錘型の核を有する腫瘍固有の間質細胞の集簇(写真14)を認めた。またこれらに混って膵小島様構造(写真15)、外分泌細胞、導管上皮の組織要素を見出すことが出来た。これらの所見から膵より発生した粘液性囊胞腺腫と診断された。

術後経過は良好で、血清・尿アミラーゼ値の上昇もなく、第二回手術後22日目に全治退院した。術後4年を経た現在、元気に生活している。

考 察

膵の仮性囊胞の病態、治療法に関しては大きな問題はないと思われる。しかし本症例にみられた粘液性囊胞腺腫 multilocular mucinous cystadenoma は稀であり、全膵囊胞性病変の5~10%(12), (13), (18)にあたるが、同じく真性囊胞である漿液性囊胞腺腫 microcystic serous cystadenoma や他の囊胞性腫瘍(囊胞腺癌、リンパ管腫、島細胞腫等)との臨床的、組織学的鑑別が重要である。

漿液性囊胞腺腫は、腺房細胞を起源とし、1~20mmの小囊胞の集簇からなり、臨床的にはむしろ充実性の腫瘤を形成する(6), (8)。囊胞内壁の一層の立方上皮はグリコーゲンを有し、glycogen-rich cystadenoma とも呼ばれる。あくまでも良性の腫瘍で悪性例の報告はない。発生に男女差はなく、膵体・尾部に剖検時に発見されるのが大部分ともある(6)。これに対し粘液性囊胞腺腫は若年女性に多く、明瞭な単房性、あるいは多房性の囊腫を形成して巨大化し、上腹部腫瘤として発見され腹痛を



伴う(50~57%)^{11,7)}。膵管上皮から発生し、組織所見から明かな如く粘液を分泌、貯溜している。前者と同様、固有間質に膵組織由来の小島構造、導管構造を見出すことが出来る。糖尿病、不妊症、高血圧、特に乳癌、胆石症など、他病変の合併もこの型のものに多い^{6),7),9)}。

この粘液性嚢胞腺腫の悪性化したものが嚢胞腺癌 *cystadenocarcinoma* である。有我ら¹⁾の集計時、本邦には良性・悪性それぞれ 63 例と同数の症例報告があった。また嚢胞腺腫が 20 歳から 40 歳台までの若年層に分布し、それ以降の年代に少く、嚢胞腺癌が 40 歳台から中高年に多くみられることから、前者の悪性化が考えられるとある。一方、粘液性嚢胞腺腫の術後数年で嚢胞腺癌として再発した例が少なくないこと^{10)~14)}、また嚢胞腺腫の組織中には稀ならず、あるいは恒に *focal carcinomatous transformation* を認めるとの説^{7),8),13)} もあり、粘液性嚢胞腺腫が潜在的に悪性腫瘍であることに疑いはない。因みにこの膵嚢胞腺癌は全膵悪性腫瘍の 1% を占めるとあるが¹⁵⁾、予後は一般の充実性の膵癌に較べて良好である^{11,13),16)}。腺癌嚢胞内に粘液が貯溜し早期に腫瘍が発現することや、嚢胞腺腫の一部にのみ悪性化像を認めるものも腺癌として報告される故と思われる。

本症例の治療に関して、先ず一般状態の改善のために胃嚢腫吻合が有効であり、また第二回目の全膵手術が比較的容易に施行し得たことはある。しかし嚢胞が仮に単房性であり(本症の 3 分の 1 は単房性)、胃内へのドレナージが更に有効で嚢腫残存が殆んど認められなくなってしまった場合を考えると、嚢腫壁の生検がなされていなかったこともあり早期に適切な処置がとられたか否か、反省がある。二期的に本症を治療した報告もあるが、これらは悪性腫瘍の進展例と最初に誤認されたものか、小児例であった。

根治手術に際しては一般に、悪性化の危惧のために膵の部分的合併切除が施行されている^{3),4),7),13)}。術前、術中の良悪の鑑別が殆んど不可能であることから、安全のために過大な手術法が撰択されているものと思われる。近年、CT、血管

造影、エコー誘導下の穿刺細胞診などで術前に嚢胞腺癌の確診を得、適切な切除手術を施行した報告もみられている^{1)~3)}。しかし仮に良性腺腫であっても粘液性であれば縮小手術は許されないことになる。本症例の場合は嚢胞被膜が、感染の合併のためか比較的厚く、その最外層の結合織を残すのみで膵実質に侵襲を加えないままで終えた。嚢胞内壁上皮の乳頭状増殖と異型化が悪性化の前提であり、上記の手術法に間違いはなかったと考えられるが、さらに長期の follow up は必要であると思われる。

上述の成人の膵嚢胞腺腫と異り、小児期のあるいは新生児期の真性膵嚢胞の記載は多彩である^{19)~23)}。Miles²⁰⁾の報告による生後 8 日の女児では、多房性の嚢胞は膵頭・体部の下面に接して増大し横行結腸を前面からとりかこむ様に発育していたと言う。漿液性の内容をためた多様の小嚢胞の内壁は扁平上皮、立方上皮あるいは円柱上皮で蓋われており、結合織性の嚢胞隔壁内に腺房細胞、小島組織を見出したとある。先天性膵嚢胞の診断である。

この新生児例の報告(1958年)の際、それまでの 8 例の集計では、生後 6 週から 13 ヶ月までの症例で 5 例が女児、単房性 5 例、5 例が生存していた。その後の Gundersen, Janis の報告例²¹⁾(1969年)では 16 ヶ月の男児の膵頭、体部および膵下面と大網に多発した漿液性嚢胞を数次の手術により切除している。嚢胞内壁は部分的に立方上皮を有したとある。Mares, Hirsh¹⁹⁾の報告(1977年)では多発性の嚢胞で小なるものは切除、最大の膵頭部のものと十二指腸が吻合されている。内壁は立方上皮。術後 18 ヶ月、再発はなく *internal drainage should be selected whenever excision is too formidable* とある。

しかし Grosfeld らの小児膵悪性腫瘍の 3 例の報告(1970)²²⁾の一例では、18 ヶ月女児の膵の頭部・体部より 2 個の嚢胞を膵実質を温存して切除した後、11 ヶ月後に嚢胞腺腫の再発があり、この壁より発生した横紋筋肉腫の転移で死亡している。これらの報告にみられる様に、小児の膵嚢胞腺腫は内壁に立方上皮を有して漿液性でありなが

ら大きな嚢胞を形成するものが多く、また膵およびその近傍に多発する点、成人例と異っている。過大の侵襲をさけるために内瘻造設も許されることがあると思われるが、成人例同様、粘液性の中では再発、悪性化の危険があり安易な減圧手術はさけるべきと考えられる。しかし悪性化の時機については不明で、本邦の小児膵嚢胞腺癌の最年少例は、池原ら²³⁾による9歳女児例であり、30歳までに9例が報告されていた¹⁾。

文 献

- 1) 有我隆光, 滝 崇正, 小高通夫他: 門脈合併切除により切除しえた膵のう胞腺癌の一例. 肝と膵, **3**, 395~404, 1982.
- 2) 和田祥之, 黒田 慧, 森岡恭彦他: 膵嚢胞腺腫・癌. 外科治療, **48**, 517-520, 1983.
- 3) 伊藤 博, 藤田敏雄, 桐山誠一他: 脾内に進展発育した膵嚢胞腺腫の一例. 肝と膵, **3**, 121-126, 1982.
- 4) 金原英雄他: 長期間経過後再手術により摘除された巨大膵嚢胞乳頭腺腫の一例. 癌の臨床, **21**, 1293~1298, 1975.
- 5) Strodel, E.W., Eckhauser, F.E.: Cystic neoplasms of the pancreas, in "Pancreatic disease—diagnosis and therapy" ed. by Thomas L. Dent, p. 363~377, Grune & Stratton, Inc., 1981. New York.
- 6) Klöppel, G.: Pancreatic, non-endocrine tumours, in "Pancreatic pathology" ed. by Klöppel G., Heitz P.U., Edinburgh, New York, Churehill Livingstone Inc., 1984. p. 79-113.
- 7) Hodgkinson, D., ReMine, W. & Weiland L.: Pancreatic cystadenoma. A clinicopathologic study of 45 cases. Arch. Surg., **113**, 512-519, 1978.
- 8) Compagno, J & Oertel, J.: Microcystic adenoma of the pancreas (glycogen-rich cystadenomas). A clinicopathologic study of 34 cases. Am. J. Clin. path., **69**, 289-298, 1978.
- 9) Soloway, H.: Constitutional abnormalities associated with pancreatic cystadenomas. Cancer, **18**, 1297~1300, 1965.
- 10) Campbell, J.A. & Cruickshank, A.H.: Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. J. Clin. Path., **15**, 432-437, 1962.
- 11) Probst, J.G., Blumenthal, H.T.: Progressive malignant degeneration of a cystadenoma of the pancreas, Arch. Surg., **81**, 683-689, 1960.
- 12) Warren, K.W. & Hardy, K.J.: Cystadenocarcinoma of the pancreas, Surg. Gynec. Obstet., **127**, 734-736, 1968.
- 13) Becker, W.F., Welsh, R.A. & Pratt, H.S.: Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. Ann. Surg., **166**, 845-860, 1965.
- 14) Lichtenstein, L.: Papillary cystadenocarcinoma, of pancreas, Case report with notes on classification of malignant cystic tumors of pancreas. Am. J. Cancer, **21**, 542-553, 1934.
- 15) Hodgkinson, D.J., ReMine, W.H. & Weiland, L. H.: A clinicopathologic study of 21 cases of pancreatic cystadenoma. Ann. Surg., **188**, 679-684, 1978.
- 16) Cullen, P.K., ReMine, W.H. & Dahlin, D.C.: A clinicopathological study of cystadenocarcinoma of the pancreas. Surg. Gynec. Obstet., **177**, 189-195, 1963.
- 17) Logan, S.E., Voet, R.L. & Tompkins, R.K.: The malignant potential of mucinous cysts of the pancreas. West. J. Med., **136**, 157-162, 1982.
- 18) Caironi, C., Frascini, Ambrogi G. & Canali, B.: Notes on pancreatic cysts in the light of three personal cases. (Panminerva Medica) Pan. Med., **22**, 17-20, 1980.
- 19) Mares, A.J. & Hirsch, M.: Congenital cysts of the head of the pancreas. J. Pediatr. Surg., **12**, 547-552, 1977.
- 20) Miles, R.M.: Pancreatic cyst in the newborn: A case report. Ann. Surg., **149**, 576-581, 1959.
- 21) Gundersen, A.E. & Janis, J.F.: Pancreatic cystadenoma in childhood: Report of a case, J. Pediatr. Surg., **4**, 478-481, 1969.
- 22) Grosfeld, J.L., Clatworthy, H.W. Jr. & Hamondi, A.B.: Pancreatic malignancy in children, Arch. Surg., **101**, 370-375, 1970.
- 23) 池原 弘, 荒瀬正信, 田代征記他: 興味ある小児膵嚢胞性腺癌の一例. 日小外誌, **12**, 690-691, 1976.

(昭和60年11月25日 受理)