

Solid-pseudopapillary tumor の 2 症例

三 浦 禎 司, 佐 山 淳 造, 長 沼 廣*
 高 屋 潔, 大 江 大, 原 田 雄 功
 浅 倉 毅, 赤 石 洋, 庄 子 賢
 久保田 洋 介, 佐 藤 章 子, 佐 竹 洋 平
 新 田 文 彦, 酒 井 信 光

はじめに

Solid-pseudopapillary tumor (以下 SPT) は 10 から 20 歳代の若年女性に好発する脾腫瘍として、広く知られている。良性の経過をたどるものがほとんどであるため一般に良性腫瘍として認知されているが、まれに転移や再発した例も報告されており、いまだにその疾患概念が明確にされていない。今回当科にて良性及び悪性を疑われた SPT2 切除例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症 例 1

患者：19 歳，女性
 主訴：上腹部不快感
 既往歴：小児喘息
 家族歴：特記事項なし

現病歴：平成 15 年 11 月 10 日頃から上腹部不快感、嘔気が出現したが様子を見ていた。11 月 12 日起床後から突然の回転性めまいと嘔気が出現し軽快しないため当院救命救急センターを受診し、同日内科に入院となった。入院後も上腹部不快感が持続していたため精査目的に消化器科に転科後、SPT の診断で当科紹介となった。

現症：上腹部正中から左腹部にかけて 6~8 cm の弾性硬の腫瘤を触知した。

検査所見：Hb が 11.9 g/dl と軽度低下がみられる以外は異常所見は認めなかった。

画像所見：腹部エコーでは脾臓に連続する腫瘍を認め、辺縁は充実成分で内部は囊胞成分で構成されていた (図 1)。腹部 CT では脾尾部に境界明瞭で表面平滑な腫瘍を認め、中心の低吸収部分とその周囲に造影剤増強効果を伴う充実成分が存在した (図 2)。腹部 MRI では脾尾部に全体に不均一な信号強度を呈する腫瘍を認め、高信号と低信号がまだらに混在していた (図 3)。腹部血管造影では脾動脈より脾尾部に hypovascular な腫瘍像と静脈相で脾静脈の圧排像も認めた (図 4a, b)。

手術所見：腫瘍は 8 cm 大で、柔らかく、脾尾部とは比較的強く癒着していたが、容易に剝離され、腫瘍核出術を行った。

摘出標本：腫瘍は最大径 8×6 cm で、厚い線維性被膜に包まれて充実性腫瘍、囊胞性病変、出血など多彩な像を呈していた (図 5)。



図 1. 腫瘍超音波像 (症例 1)
 脾尾部に連続して囊胞と充実部分が混在した腫瘍陰影を認めた。

仙台市立病院外科
 *同 病理科

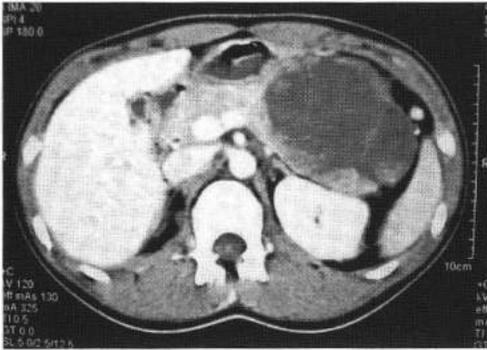


図2. CT像(症例1)
 脾尾部に6×8.5 cmの境界明瞭な腫瘍像を認め、中心はほとんど嚢胞成分で占められ、隔壁及び辺縁の一部に充実部分を認めた。

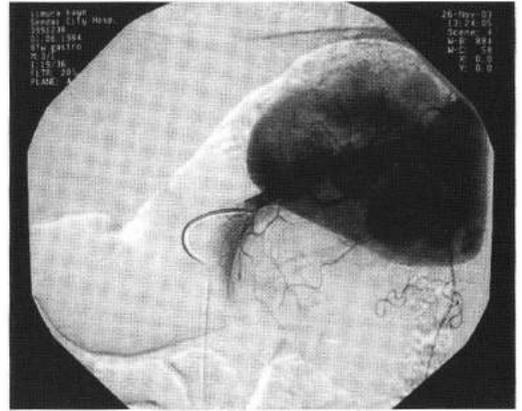


図4a. 血管撮影動脈相(症例1)
 脾動脈より脾尾部に hypovascular な腫瘍像を認めた。

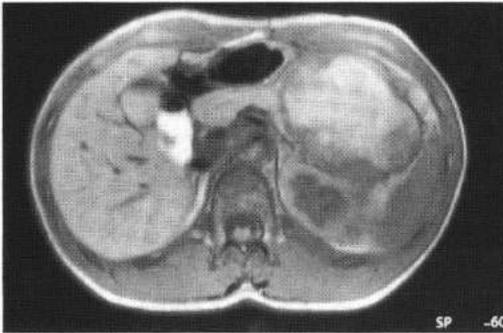


図3. MRI像(症例1)
 内部は不均一な信号強度を呈しており、T1強調像で高信号(嚢胞内の液体成分)と軽度低信号(充実部分)が混在していた。

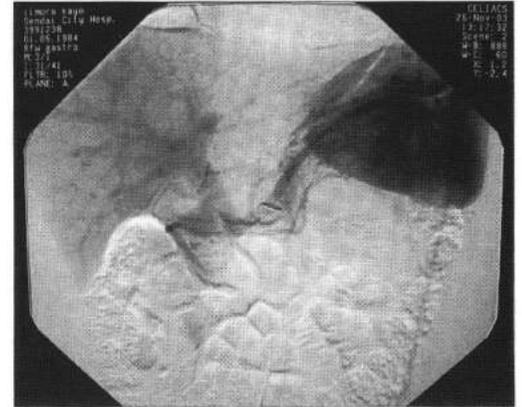


図4b. 血管撮影静脈相(症例1)
 脾静脈は腫瘍に圧排されていた。

病理組織所見: 腫瘍では円形小型細胞の充実性、偽乳頭状増殖を認めた。 α 1-antitrypsin, NSE陽性であった(図6a, b)。悪性を示唆する所見は認めず、良性のSPTと診断された。

症 例 2

患者: 17歳, 女性
 主訴: 上腹部腫瘍
 既往歴: 特記事項なし
 家族歴: 特記事項なし

現病歴: 平成15年3月頃から上腹部のしこりを自覚していた。平成16年3月上旬に近医を受診した際、腹部エコー上脾頭部に腫瘍を認め当院消

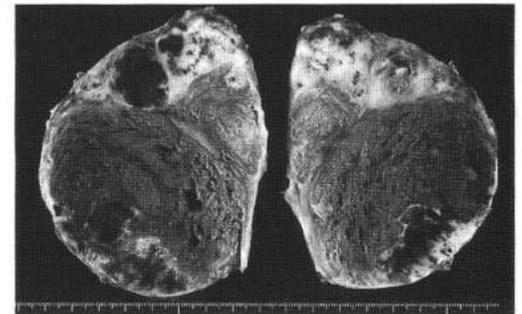


図5. 腫瘍肉眼像(症例1)
 最大断面11.5×8.5×6.0 cmで、厚い線維性の被膜につつまれて、出血・融解壊死巣からなる中心部とその周りには白色の充実成分を認めた。

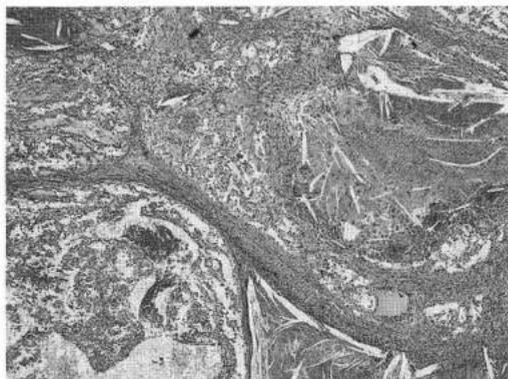


図 6a. 腫瘍組織像 (症例 1)
 嚢胞部分では変性に伴う壊死やコレステリン結晶の沈着を認めた (HE)。

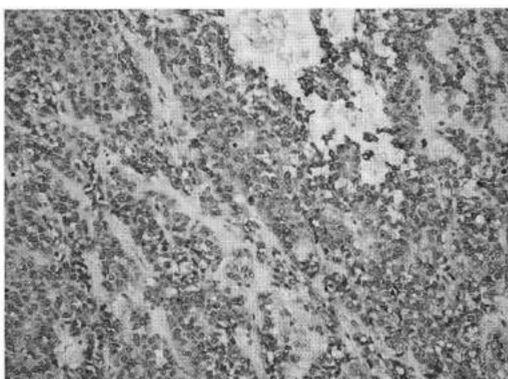


図 6b. 腫瘍組織免疫染色像 (症例 1)
 小型円形細胞が充実性、偽乳頭状に増殖しており、 $\alpha 1$ -antitrypsin, NSE の免疫染色では陽性であった。

化器科に紹介され、精査後に SPT の診断で当科に紹介となった。

現症: 上腹部正中から右季肋部にかけて約 5 cm の弾性硬の腫瘤を触知した。圧痛などは認めなかった。

検査所見: 貧血、肝機能、膵酵素、腫瘍マーカーなどに異常は認めなかった。

画像所見: 腹部単純レントゲンでは大腸の圧排を認めた(図 7)。腹部 CT では膵頭部に径 8 cm 大の辺縁整の境界明瞭な腫瘍を認めた。嚢胞内には濃染像も認め、充実性成分の存在が示唆された(図 8)。腹部 MRI では CT と同様に充実成分と嚢胞

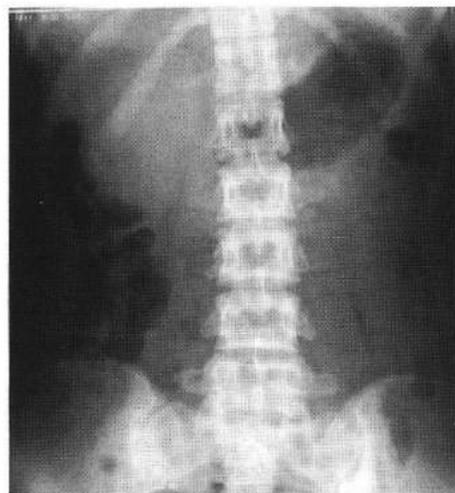


図 7. 腹部単純 X-P 像 (症例 2)
 大腸の圧排を認めた。

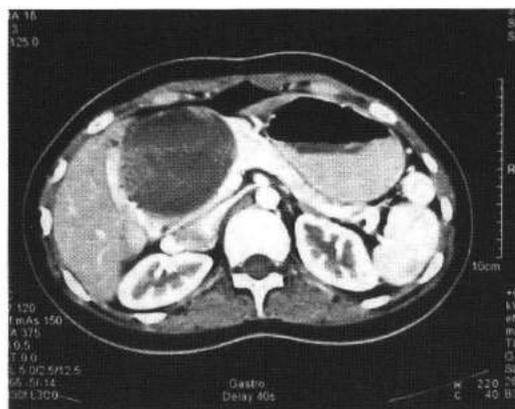


図 8. CT 像 (症例 2)
 膵頭部に径 8.0 cm 大の境界明瞭な腫瘍を認め、内部の嚢胞成分の一部には鏡面像も見られた。

成分の混在する腫瘍を認め周囲への明らかな浸潤は認めなかった(図 9)。腹部血管造影では腹腔動脈および上腸間動脈より淡い tumor stain を認めた(図 10a, b)。

手術所見: 腫瘍は約 8 cm 大で、膵頭部より腹側に突出しており、膵実質とは線維性の強固な癒着を認めたものの、剝離は容易で、腫瘍核出術のみで終了した。

摘出標本: 腫瘍は境界明瞭で内部は白色を呈す

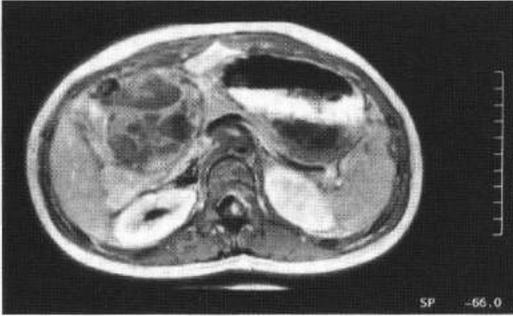


図 9. MRI Gd 造影像 (症例 2)
Gd 造影では内部のまだら状の構造が強調された。

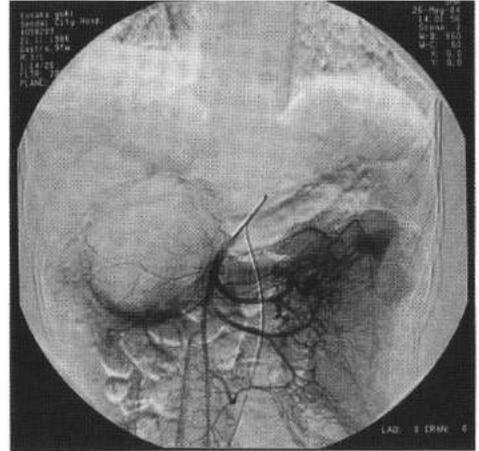


図 10b. 血管造影像 (症例 2)
上腸間膜動脈からも同様の所見が得られた。

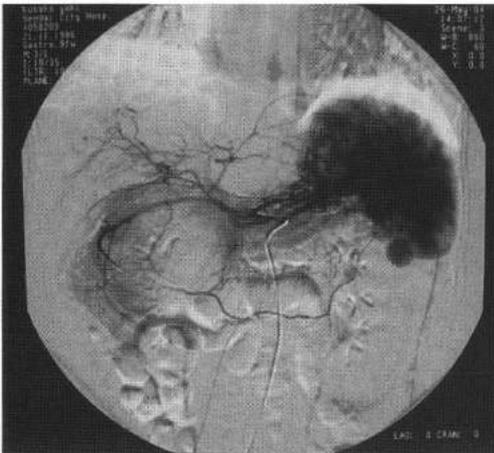


図 10a. 血管造影像 (症例 2)
腹動脈より淡い tumor stain を認めた。

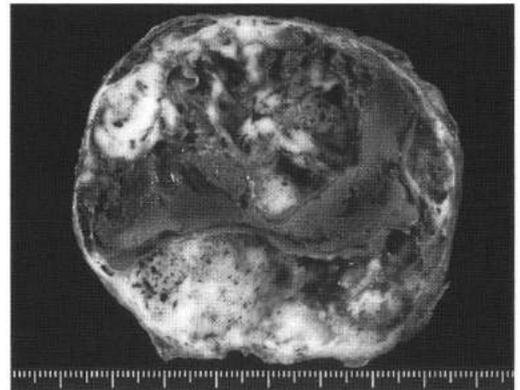


図 11. 腫瘍肉眼像 (症例 2)
最大断面は 8.0×7.0×7.0 cm 大で、境界明瞭で表面平滑な腫瘍の断面は凝血塊で満たされた囊胞成分と白色の充実成分が混在していた。

る充実部分と出血壊死を伴う囊胞部分が線維性の隔壁によって隔てられていた (図 11)。

病理所見：腫瘍ではよく揃った小型の円形核をもつ腫瘍細胞が多層性、乳頭状増殖を呈していた (図 12a)。また核分裂が稀に見られ、一部に脈管侵襲の像が見られた示 (図 12b)。悪性を疑う SPT と診断された。

考 察

SPT は若年女性に好発し 1959 年に Franz¹⁾ によって初めて報告された腓腫瘍である。

新しい疾患概念が導入された 1981 年の Klöppel ら²⁾ の報告以来、その特徴的な画像所見や病理組織所見から現在まで数多く報告されてい

る。本邦における吉岡ら³⁾ による 302 例の臨床病理学的検討によると、男女比は男性が 40 例 (13.2%) であるのに対し女性は 262 例 (86.8%) であった。年齢は 7~79 歳と幅広いが、10 歳台が 115 例 (38.1%) と最も多く平均年齢は 29.9 歳であった。腫瘍径は 1.6~24 cm で平均 7.5 cm と 58.9% は 5 cm 以上 10 cm 未満に含まれていた。発生部位は腓頭部が 107 例 (35.4%) と最も多く、腓尾部が 85 例 (28.1%)、腓体部が 64 例 (21.2%) と続

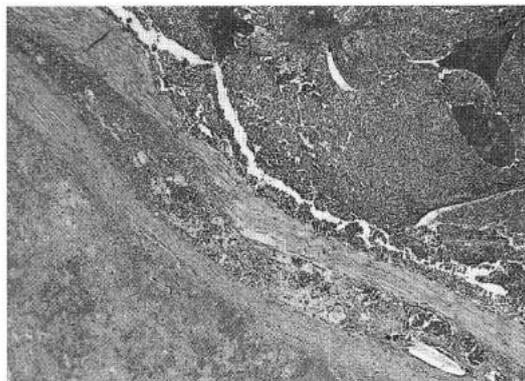


図 12a. 腫瘍組織像 (症例 2)
出血や変性に伴う壊死、硝子化を認める囊胞成分と小型腫瘍細胞の偽乳頭上増殖からなる充実成分が線維性隔壁によって隔たれていた (HE)。

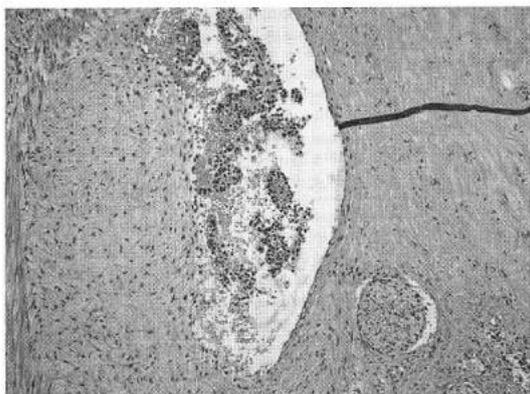


図 12b. 腫瘍組織像 (症例 2)
一部に腫瘍細胞の脈管侵襲を認めた (HE)。

く。

その臨床症状は腹痛が 39.7%，腫瘤触知が 21.9% と報告されている。腹痛は腫瘤の急速な増大や腫瘍内の出血による場合のほか、膵管圧迫による膵炎に伴う場合がある。本症例のように腹部不快感と同時に腫瘤触知を認めることもあり、膵癌などとは異なり診断時には腫瘤は比較的大きいことが本腫瘍の特徴と言える。また無症状が 23.5% に認められ、この場合偶然に施行した腹部 X 線検査や超音波検査で気付かれることも少なくない。

血液生化学検査では異常を認めることはほとんどなく、膵管圧迫による膵炎時に膵酵素の上昇をみるのみである。一般に腫瘍マーカーや膵ホルモンの上昇も認めない。

近年の腹部画像の進歩によって、腫瘍の早期発見のみならず質的診断も可能となったため、特徴的な内部構造を有する本疾患の臨床診断は腹部画像が重要な役割を担っている。

腹部超音波、腹部 CT、MRI では被膜を有する境界明瞭で辺縁平滑な類円形腫瘍として観察される。内部は中心に出血、融解壊死巣が認められ、これらの退行性変化によって囊胞状に描出される。辺縁には充実性腫瘍が存在している。この病変内でも小出血や壊死が繰り返されるため充実成分自体がまだらに描出されることもあり、本腫瘍にかなり特徴的な所見である。また稀に石灰化や異所性の骨化を伴ったり、消化管の圧排像などから偶然行った腹部単純 X 線検査が発見の契機になることもある。本腫瘍は一般に hypovascular で腫瘍濃染はないか、あっても軽度である。大きい腫瘍であれば門脈系の圧排を認めることもある。

SPT は肉眼的には前述の画像所見と同様に厚い線維性被膜に包まれて、膵実質やその他の周囲組織とは明瞭に境される。断面は囊胞性病変と充実性腫瘍が様々な割合でモザイク状に混在する。組織学的には円形の核と大きな胞体を有する腫瘍細胞が充実性、敷石状に配列し、毛細血管周囲に多層性乳頭状増殖がみられる⁴⁾。充実性病変内でも腫瘍細胞の壊死や腫瘍細胞間結合の解離が生じるが血管周囲に配列した腫瘍細胞は比較的良好に保たれるため、血管を軸として乳頭状増生が存在しているようにみえる。腫瘍細胞内あるいは細胞間に PAS 染色陽性顆粒が存在することが多い。免疫組織学的にはリパーゼ、トリプシンなどの膵外分泌酵素やインスリン、グルカゴンなどのホルモンペプチドは通常すべて陰性である。また細胞質に $\alpha 1$ -antitrypsin が証明されることが多く、神経内分泌マーカーである neuron specific enolase (NSE) も陽性である⁴⁾。電顕ではチモーゲン様顆粒を認めるとする報告が多い。神経内分泌顆粒はふつうみられない。

SPTの発生源についてはチモーゲン様顆粒を認めること、各種ホルモンが陰性で神経内分泌顆粒をみとめないことなどから膵腺房中心細胞と考えられていた。しかし、腫瘍細胞の配列が膵内分泌腫瘍に似ていること、NSE陽性例があることなどから膵内分泌系腫瘍との見方も出てきている。また分化方向の不明な上皮性腫瘍として、膵内・外分泌系細胞両方への分化能をもつ原始細胞由来との意見もある⁵⁾。

本腫瘍の治療⁶⁾は外科的切除のみが有効であり、化学療法や放射線治療は確立されていない。一般にslow growingで、巨大化する傾向は認められるが、浸潤や転移および再発はきたさない。生物学的に悪性度が低く臨床的に良性の経過をたどる例が大部分を占め、若年者に多いことを考慮すると腫瘍摘出が基本術式となる。しかし前述の吉岡ら³⁾の検討では膵被膜あるいは膵実質への浸潤が302例中39例(13.0%)、他臓器への転移が15例(5.0%)であった。再発については302例中16例(5.3%)であったと報告している。

被膜あるいは膵実質に浸潤のある症例では、腫瘍摘出では不十分であり、可及的な広範囲切除が求められる。術前の進展度診断には限界があり、治療を決定する上での問題点である。悪性度や再発においても、発症年齢、主病巣の大きさなどとは明らかな相関はみられないため、malignant potentialを有しているかの判断は非常に困難である。再発部位が肝臓、膵原発部位に多い³⁾ことから、本症例2のように腫瘍細胞の脈管侵襲を認め

る場合や、高度の核異型、また術中での被膜、膵実質浸潤の有無が悪性度の指標となり得ると考えられる。また、再発までの期間が平均8年³⁾と長いことも特徴であり、術後も長期にわたる経過観察が必要である。

結 語

異なる病理所見を呈するSPTを2例経験した。悪性度に対する術前および術後診断は困難であり慎重な術式選択と長期にわたる経過観察が求められる。

文 献

- 1) Franz VK: Tumor of the pancreas. In Atlas of Tumor Pathology VII: 32-23, 1959
- 2) Klöppel G et al: Solid and cystic acinar cell tumor of the pancreas. A tumor in young women with favourable prognosis. Virchow Arch A Path Anat and Histol 392: 171-183, 1981
- 3) 吉岡正智 他: 膵 Solid-pseudopapillary Tumorの臨床病理学的特徴と外科治療—本邦報告302例と自験6例について—。肝と膵 22: 45-52, 2001
- 4) 広瀬由紀 他: Solid-pseudopapillary tumor of the 4症例。膵臓 17: 152-159, 2002
- 5) Morrison DM et al: Papillary cystic tumor of the pancreas. Arch Pathol Lab Med 108: 723-727, 1984
- 6) 木村 理 他: Solid-pseudopapillary tumor of the 臨床的特徴と治療。肝胆膵 44: 25-32, 2002