

—症例報告—

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

山本 一仁¹ 福原 宗久¹ 二見 良平¹ 柏原 元¹ 柿沼 大輔¹
寺西 宣央¹ 張 一光¹ 中村 慶春² 内田 英二²

¹北村山公立病院外科, 山形

²日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科学

Two Cases of Pancreatic Pure Cystic Endocrine Tumors Treated by Laparoscopic Distal Pancreatectomy

Kazuhiro Yamamoto¹, Munehisa Fukuhara¹, Ryouhei Futami¹,
Moto Kashiwabara¹, Daisuke Kakinuma¹, Nobuhisa Teranishi¹,
Kazumitsu Cho¹, Yoshiharu Nakamura² and Eiji Uchida²

¹Department of Surgery, Kitamura Public Hospital, Yamagata

²Surgery for Organ Function and Biological Regulation, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

Abstract

We report two cases of pancreatic cystic endocrine tumors treated by laparoscopic distal pancreatectomy.

Case 1: A 33-year-old woman was found with computer tomography to have a 4 cm cystic tumor and a partially thickened septum in the body of the pancreas. The thickened septum showed enhancement with contrast medium.

We suspected an intraductal papillary mucinous neoplasm or a mucinous cystic neoplasm, and performed laparoscopic distal pancreatectomy and splenectomy. Pathological examination of the resected specimen indicated a well differentiated endocrine tumor of uncertain nature.

Case 2: A 62-year-old woman was found with computer tomography to have a 4 cm cystic tumor and a partially thickened and hypervascular septum in the body of the pancreas.

Suspecting a mucinous cystic neoplasm, a solid pseudopapillary tumor, or a cystic endocrine tumor, we performed laparoscopic distal pancreatectomy and splenectomy. Pathological examination of the resected specimen indicated glucagonoma. Neither woman has had recurrence as of this writing.

We conclude that pancreatic cystic endocrine tumor is characterized by partial thickening and contrast enhancement of the septum. Laparoscopic surgery is a viable treatment for endocrine tumor of the pancreas.

(日本医科大学医学会誌 2012; 8: 44-49)

Key words: cystic endocrine tumor, pancreas, laparoscopic surgery

Correspondence to Kazuhiro Yamamoto, Department of Surgery, Kitamura Public Hospital, 2-15-1 Onsenmachi, Higashine-shi, Yamagata 999-3792, Japan

E-mail: jmanms@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

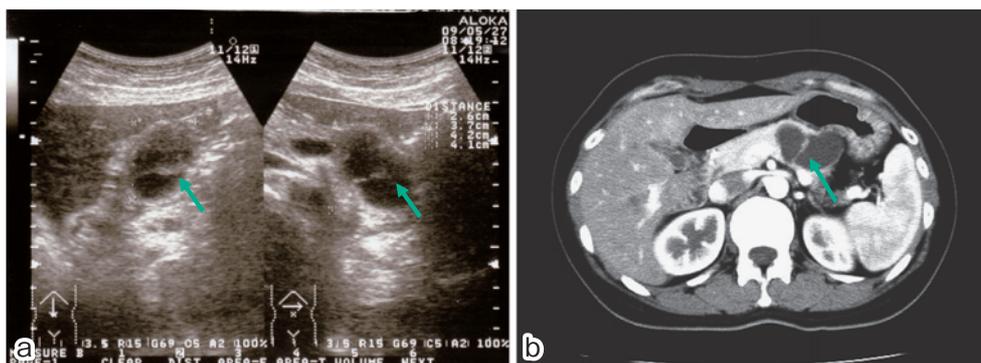


図 1

a：腹部超音波検査所見

膵体部に約 4 cm 大の嚢胞性腫瘍を認めた。嚢胞壁はやや厚く不均一であった。嚢胞内には部分的に肥厚した隔壁を認めた。

b：腹部造影 CT 検査所見

膵体部に 4 cm 大の膵嚢胞性疾患を認めた。内部にやや厚い隔壁が存在しその部分には造影効果を認めたが、嚢胞壁の造影効果の有無は壁が薄く不明確であった。さらに主膵管の拡張(約 1 cm)を認めた。

はじめに

膵内分泌腫瘍は全膵臓腫瘍の 1~2% といわれており¹⁾、さらに嚢胞性の形態を呈することはまれである。今回嚢胞性膵内分泌腫瘍に対して腹腔鏡下切除を施行しえた 2 症例を経験したのでここに報告する。

症例 1

患者は 33 歳、女性。主訴は腹痛で当院来院した。腹痛は急性胃腸炎が原因で保存的に軽快したが、原因精査のため施行した腹部単純 CT 検査にて膵体部に 4 cm 大の嚢胞性病変を認めたため精査加療目的で入院した。既往歴・家族歴に特記事項を認めなかった。近親者に内分泌腫瘍の治療既往者も認めなかった。嗜好歴としてアルコールは機会飲酒で、喫煙歴はなかった。

入院時現症：身長 157 cm、体重 57 Kg、BMI 23.1 であった。眼球・眼瞼結膜に貧血・黄疸なし。腹部は平坦・軟で腫瘤を触知せず。神経学的所見も認めなかった。

入院時血液検査所見：血算・生化学検査などにて異常所見を認めなかった。その他各腫瘍マーカー (CEA, CA19-9, DUPAN-2, Span-1) にも異常を認めなかった。

各種画像所見：

腹部超音波検査所見：膵体部に長径 4 cm の嚢胞性

腫瘍を認めた。嚢胞壁は厚く不均一であった。嚢胞内には部分的に肥厚した隔壁を認めた (図 1a)。

腹部造影 CT 検査所見：膵体部に 4 cm 大の膵嚢胞性疾患を認めた。内部にやや厚い隔壁が存在し、その部分には造影効果を認めたが、嚢胞壁の造影効果の有無は壁が薄く不明確であった。さらに抹消の主膵管の拡張を認めた (図 1b)。

隔壁のある膵嚢胞性腫瘍で膵尾側の主膵管の拡張を呈することから Intraductal papillary mucinous neoplasm (以下 IPMN) の混合型または Mucinous cystic neoplasm (以下 MCN) が疑われた。嚢胞内に結節性の病変はなかったが、主膵管が拡張し、若年であることから、今後悪性化する可能性が高いと考えられたため、腹腔鏡下膵体尾部切除術を施行した。

術中所見：体位は仰臥位で固定し、トロッカーは 4 本使用した。腫瘍の右縁は上腸間膜静脈の近傍にまで及んでいたため、膵臓は膵頸部で自動縫合器を用いて切離した。腫瘍は脾動静脈と密に接していたことから、脾動静脈と脾臓を合併切除する方針とした。腫瘍および膵体尾部を右側から周囲より遊離し、最後に脾臓の支持靭帯を切離して切除を終了した。切除臓器は surgical bag に入れて、その中で脾臓を破碎して、臍部のトロッカー挿入創から体外に摘出した。手術時間 5 時間 57 分で出血量は少量であった。

摘出標本の肉眼的所見：嚢胞内は内部に襞状の厚い隔壁を有していたが、結節性腫瘍は認めなかった。嚢胞内容液の性状は黄色であった (図 2)。

摘出標本の病理組織所見：線維性隔壁の内面に薄い

層をなして小型の多角形の内分泌細胞の増殖が認められた(図3a)。免疫組織染色では, Synaptophysin (3+), ChromograninA (2+), insulin(-), Glucagon (-), somatostatin (-), PP (-), gastrin (-), VIP (-), serotonin (-), ACTH (-), calcitonin (-) で, 高分化型無機能性膵内分泌腫瘍と診断された(図3b)。Ki-67 (+) LIは1.3%で腫瘍の増殖能は高くなかった。

術後経過: 第4病日に経口摂取を開始し, 術後合併症は認められず第10病日に退院した。術後頭頸部のCTを施行したが, 下垂体・副甲状腺に腫瘍を認めず多発性内分泌腫瘍症1型の合併は否定された。現在術後2年1カ月を経過したところであるが, 再発や転移は認められない。

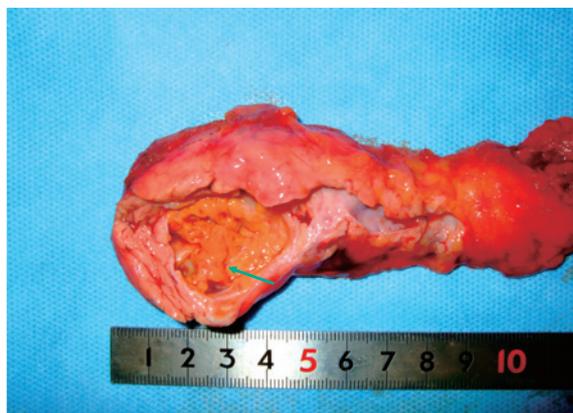


図2 手術摘出標本のマクロ所見
腫瘍は肉眼的には黄色の腫瘍で, 嚢胞内液は黄色漿液性であった。嚢胞内壁は不均一で凹凸不正で, 隔壁を有していた。

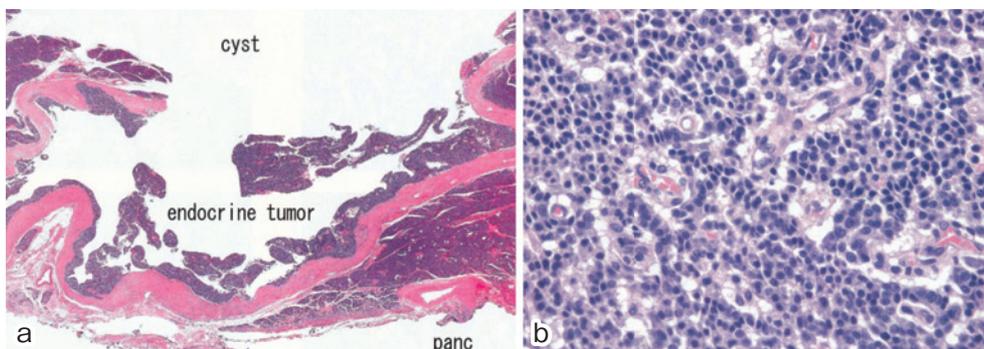


図3

- a: 病理検査所見 (弱拡大)
繊維性隔壁の内面に薄い層をなして小型細胞増殖を認めた。
b: 病理検査所見: HE染色強拡大および染色検査
小型の多角形の内分泌細胞増殖が認められた。

症例2

患者は62歳, 女性で主訴はなく, 7年前から近医で膵尾部の嚢胞性病変を指摘されていたが経過観察されていた。1年前には3.0 cm大であったが今回4.0 cm大に増大したため, 精査加療目的で紹介された。既往歴として59歳より糖尿病があり近医にて投薬治療中であったが, 家族歴は特記事項なし。近親者に内分泌腫瘍の治療既往者を認めなかった。

嗜好歴としては, アルコールは機会飲酒で喫煙歴はなかった。

入院時現症: 身長148.5 cm, 体重46 Kg, BMI 21.0であった。眼球・眼瞼結膜に貧血や黄疸はなく, 腹部は平坦・軟で腫瘤を触知しなかった。神経学的所見はなかった。

入院時血液検査所見: 血算・生化学的検査異常なし。HbA1c 6.3%と軽度上昇。各腫瘍マーカー (CEA, CA19-9) に異常を認めなかった。

各種画像所見:

腹部超音波検査所見: 膵尾部に長径4 cmの嚢胞性病変を認めた。

腹部造影CT検査所見: 膵尾部に4 cm大の膵嚢胞性病変を認め, 薄い隔壁を有しており明らかな造影効果を認めたが, 嚢胞壁自体の造影効果は壁が薄く不明瞭であった(図4)。

MRI検査所見: 嚢胞内部はT1強調画像でLow intensity, T2強調画像でHigh intensityを呈する嚢胞性病変を認めた。膵管に異常なし。CTで判明していた嚢胞内の隔壁は不明瞭であった。隔壁の造影効果も描出不能であった。

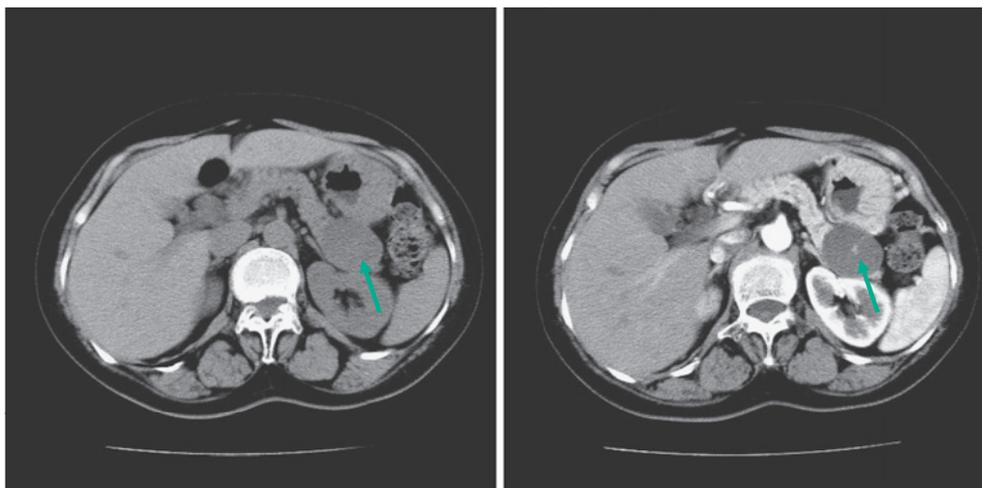


図4 腹部造影CT 検査所見

膵尾部に4 cm 大の膵嚢胞性疾患を認め、薄い隔壁を有していたが、一部の隔壁が肥厚して明らかな造影効果を認めた。



図5 手術摘出標本のマクロ所見

腫瘍は肉眼的には黄色の腫瘍であった。嚢胞壁は薄く切開すると嚢胞内は血性液が充満していた。嚢胞壁内腔は凹凸を呈しており、一部にやや厚い隔壁を有していた(矢印)。

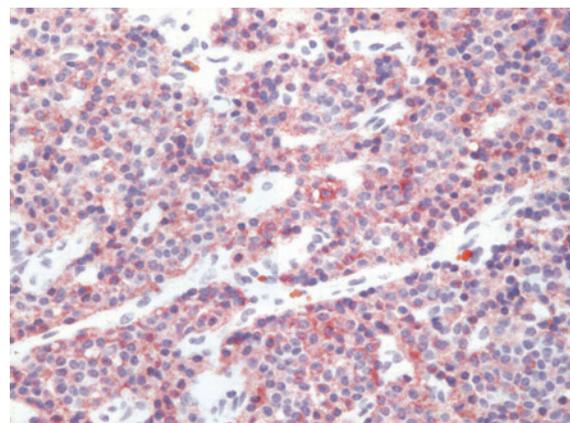


図6 病理所見(グルカゴン染色)

グルカゴン染色にて小型の多角形の内分泌細胞が充実細胞巢状の構造を形成している。内分泌細胞はGlucagonで染色されている。

ERCP 検査所見：主膵管に拡張はなく、膵管と嚢胞に交通はなかった。

以上の画像所見から MCN, 充実成分の乏しい Solid pseudopapillary tumor (以下 SPT) または内分泌腫瘍を疑った。頭頸部の CT を施行したが、下垂体・副甲状腺に腫瘍は認められなかった。上記診断のいずれでも腹腔鏡手術の適応になると判断して腹腔鏡下膵体尾部切除術を施行した。

術中所見：体位は仰臥位でトロッカーは同様に4本で行った。腫瘍は膵尾部に局限していたため、膵臓は膵体部で自動縫合器にて切離した。症例1と同様に、腫瘍は脾動静脈と密に接していたため、脾臓を合併切除した。手術時間3時間50分で出血量は少量であっ

た。

摘出標本の肉眼的所見：嚢胞内は血性液が充満していた。嚢胞内腔に充実性の部分は認めなかった。やや厚い襞状の隔壁を有していた(図5)。

摘出標本の病理組織所見：線維性隔壁の内面に薄い層をなして小型の多角形の内分泌細胞が充実細胞巢状の構造を形成していた。CD56 (3+), Synaptophysin (3+), ChromograninA (3+), insulin (-), Glucagon (2+), somatostatin (-), PP (-), gastrin (-), VIP (-), serotonin (-), ACTH (-), calcitonin (-) で WHO の組織学的分類の well differentiated endocrine neoplasma, benign behavior に該当し、Glucagonoma の診断であった(図6)。Ki-67 (+) の

核はほとんど見当たらなかったため腫瘍の増殖能は高くないと思われた。

術後経過：経口摂取は第4病日に開始し、術後の合併症は認められず第11病日に退院した。現在術後5カ月を経過したところであるが経過良好である。

考 察

近年超音波診断・CTの発達にて膵腫瘍の発見頻度が高まっている。それに伴い膵嚢胞性腫瘍の適切な診断と治療が求められているが、その確定診断は必ずしも容易ではない。もともと膵内分泌腫瘍は膵全体の腫瘍の1~3%といわれており¹、充実性で境界明瞭な血管に富んだ腫瘍であるとされているが、嚢胞性の形態をとる認識はあまりない。しかし、Gohら²によると内分泌腫瘍38例のうち6例に嚢胞形態(16%)を認めており、Bordeianouら³も内分泌腫瘍170例の検討で嚢胞型は29例(17%)を報告しており、全内分泌腫瘍のおよそ15~20%に嚢胞型形態を呈することが示唆される。さらに、多くの嚢胞型内分泌腫瘍は充実性部分を有しているが、今回われわれが経験したようなPure cystic型の形態を呈するものも全嚢胞型内分泌腫瘍の約34%(10例/29例)、全内分泌腫瘍の約5~6%(10例/170例)に存在することをBordeianouら³は報告している。まれではあるが膵嚢胞性腫瘍の鑑別疾患として内分泌腫瘍を考慮する必要があると考えられた。

嚢胞型内分泌腫瘍の特徴は充実型内分泌腫瘍に比してやや大きいこと、有症状例が多いこと、無機能性の内分泌腫瘍が多いこと、非インスリノーマが多いこと、MEN1型の多発性内分泌腫瘍に合併することが多いことが、Bordeianouら³、Buetowら⁴によって報告されている。嚢胞型内分泌腫瘍はVIPoma以外のすべての機能性の内分泌腫瘍に認められており⁴、内分泌腫瘍の種類が嚢胞の成因ではないことが推測された。嚢胞型形態を形成する原因としてTakeshitaら⁵やAbrendtら⁶は腫瘍のCentral necrosisと腫瘍内出血による2つの成因を考えている。そしてDavtyanら⁷、Kimuraら⁸はPure cystic型に近いものでは、嚢胞内部に壊死像がなく淡血性の嚢胞液が貯留していたことを報告している。本症例は2例ともPure cystic型の嚢胞を呈しており腫瘍内腔に壊死性病変を認めず、腫瘍内出血が主な原因であることが推測された。

Pure cystic型の嚢胞を形成するメカニズムについては不明であるが、腫瘍出血によりまず腫瘍近傍に仮性嚢胞が形成され、出血が自然止血後その内腔に腫瘍の

増勢をきたし、薄い線維性嚢胞壁内に腫瘍組織が広がるような像が形成されるのではないかと考察された。

嚢胞型の膵内分泌腫瘍の診断方法についてはLigneauら⁹はほかの嚢胞性疾患(IPMNやMCN)との鑑別がつきにくい、CTで壁の造影効果・嚢胞内嚢胞変化・壁の部分肥厚・多房性が多いことを報告しており、Takeshitaら⁵やAbrendtら⁶は隔壁が血管造影で判明しやすいことを報告している。当院の報告の検討も含めると隔壁のある嚢胞性疾患で、造影CTにて隔壁に造影効果のあるものはPure cystic型の膵内分泌腫瘍を疑い内分泌ホルモン精査をする必要があると思われた。また、Kongkamら¹⁰はEUSガイド下穿刺細胞診にて全例の嚢胞型内分泌腫瘍の診断が可能であったことを報告しており、確定診断の方法として最も期待される。特に小さなサイズの腫瘍の診断法としてはかなり有用であると考えられる。しかし、全例の嚢胞性疾患に対して穿刺をするべきかどうかは、穿孔・出血・播種などのリスクについて検討がさらに必要と思われた。

嚢胞型形態を呈する内分泌腫瘍の予後について、Gohら²は5年生存率87%、Abrendtら⁶は5年生存率96%と良好な予後を報告している。Bordeianouら³も肝・リンパ節の転移の割合は約5~10%でほかの膵充実性内分泌腫瘍と同様に低く、比較的良好な予後であることを報告している。治療法としては、ほぼ報告の全例に外科的切除が施行されており、化学療法や放射線治療を施行された症例は認められなかった。以上の報告から、本疾患の生物学的悪性度は全体に低く、切除が可能であれば比較的良好な予後が期待できると考えられた。

近年膵腫瘍に対する腹腔鏡下手術について、術中の出血量を減少させ、早期の退院を可能にする低侵襲性を示唆した報告が国内外で認められるようになった¹¹⁻¹³。中でも膵内分泌腫瘍に対しては、前述のごとく悪性度が比較的低いことや比較的若年で発症することが多いため、整容性の観点から腹腔鏡下切除のとても良い適応と報告されている^{12,13}。われわれの経験した2例でも、術中出血量はともに少量で、合併症なく術後早期に退院することができた。今後本術式が膵疾患に対する標準的な術式のひとつとして普及していくことが推測された。

文 献

1. Heitz PU, Komminoth P, Perran A et al: Tumor of the endocrine pancreas. In World Health Organization classification of tumors: Pathology and Genetics of tumors of endocrine organs (Delellis RA,

- Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, eds), 2004; pp 117-205, IARC, Lyon.
2. Goh BK, Ooi LL, Tan YM et al: Clinico-pathological Features of cystic pancreatic endocrine neoplasms and a comparison with their solid counterparts. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 553-556.
 3. Bordeianou L, Vagefi PA, Sahani D et al: Cystic pancreatic endocrine neoplasms: A direct tumor type? *J Am Coll Surg* 2008; 206: 1154-1158.
 4. Buetow PC, Parrino TV, Buck JL et al: Islet cell tumors of the pancreas: pathologic imaging correlation among size, necrosis and cysts, calcification, malignant behavior, and functional status. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 165: 1175-1179.
 5. Takeshita K, Furui S, Makita K et al: Cystic islet cell tumors: radiologic findings in three cases. *Abdom imaging* 1994; 19: 225-228.
 6. Abrendt SA, Komorowski RA, Demeure MJ et al: Cystic pancreatic neuroendocrine tumors: Is preoperative diagnosis possible? *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 66-74.
 7. Davtyan H, Niebeg R, Reber HA: Pancreatic cystic endocrine neoplasms. *Pancreas* 1990; 5: 230-233.
 8. Kimura N, Komuro K, Ishizaka M: Multiple endocrine neoplasia type 1-associated cystic pancreatic endocrine neoplasia and multifocal cholesterol granulomas. *Pathology international* 2010; 60: 321-325.
 9. Ligneau B, Lombart-Bohas C, Parteensky C et al: Cystic pancreatic endocrine tumors of the pancreas: Clinical, radiologic, and histopathologic features in 13 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 752-760.
 10. Kongkam P, Al-Haddad M, Attasaranya S et al: EUS and clinical characteristics of cystic pancreatic neuroendocrine tumors. *Endoscopy* 2008; 40: 602-605.
 11. Nakamura Y, Uchida E, Nomura T et al: Laparoscopic pancreatic resection: Some benefits of evolving surgical techniques. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 741-748.
 12. Mabrut J-Y, Fernandez-Cruz L, Azagra JS et al: Laparoscopic pancreatic resection: Results of a multicenter European study of 127 patients. *Surgery* 2005; 137: 597-605.
 13. Fernández-Cruz L, Blanco L, Cosa R, Rendon H: Is laparoscopic resection adequate in patients with neuroendocrine pancreatic tumors? *World J Surg* 2008; 32: 904-917.

(受付 : 2011 年 10 月 4 日)

(受理 : 2011 年 10 月 31 日)
