

症例報告

残胃癌と多発性分枝型膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) の同時性重複腫瘍の1例

久保秀文, 鈴尾舞子, 中須賀千代, 多田耕輔, 宮原 誠, 長谷川博康

総合病院社会保険徳山中央病院 外科 周南市孝田町1-1 (〒745-8522)

Key words : 膵管内乳頭粘液性腫瘍, 同時性重複癌, 残胃癌

和文抄録

今回われわれは, 残胃癌とともに膵内に同時多発発生した膵管内乳頭粘液性腫瘍 (以下, IPMN) の1例を経験したので報告する. 症例は62歳の男性で30歳代に胃癌にて幽門側胃切除, Billroth II法再建の手術歴あり. 心窩部痛を主訴に近医を受診し上部消化管内視鏡検査による生検で残胃内に早期胃癌を診断された. 精査のため当院へ紹介され, 画像診断で膵内に多発する多房性嚢胞性腫瘤を指摘されIPMNと診断した. 胃癌に対してD1郭清を伴う胃全摘術を, 膵腫瘤に対しては膵頭十二指腸切除術を施行した. 病理組織学的には胃癌は粘膜内だけに浸潤する中分化型管状腺癌でありstage I Aであった. 一方, 膵嚢胞性病変には悪性所見はなく腺腫であった. 手術侵襲より術後QOLの低下が懸念されたが, 術後経過は良好で重篤な合併症は起こさず45病日目に退院した. 今後は残膵や他臓器内の異時性発生癌に注意して慎重なる経過観察が必要である.

はじめに

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm, 以下IPMN) は, 近年の画像診断の進歩に伴い発見される機会が増えている疾患である. しかし, その質的診断や進展範囲の診断は困難なことが多く, 治療方針の決定に苦慮したり,

術後経過観察に難渋したりすることが少なくない.

今回, 残胃癌と同時期に診断した不連続性に同時多発病変を持つ分枝型膵管内乳頭腺腫 (intraductal papillary mucinous adenoma, 以下IPMA) を経験した. これに対して残胃全摘と膵頭十二指腸切除術を施行したが, 残膵における異時多発病変の存在や今後の癌化などの可能性を考慮して術後も慎重なる経過観察が必要と思われる. 本症例に関して文献的考察を加え報告する.

症 例

患 者 : 62歳, 男性.

主 訴 : 心窩部不快感.

家族歴 : 特記すべきことなし.

既往歴 : 30歳代に胃癌 (詳細不明) で幽門側胃切除が施行されていた.

現病歴 : 2012年6月頃より心窩部痛を来し, 近医を受診した. 上部消化管内視鏡検査で残胃の吻合部小弯側にIIc病変を指摘され, 生検にてgroup5であったため当院へ精査・加療目的で紹介入院となった. 精査の結果, 膵頭部を中心とした嚢胞性腫瘍が診断され, 胃・膵の同時性重複腫瘍と診断され手術目的で当科紹介となった.

入院時現症 : 身長171cm, 体重67kg, 血圧132/82mmHg, 脈拍72/分整, 上腹部正中に前回手術による手術痕を認めたが, 腹部は平坦で, 腫瘍や腹水貯留などの異常所見は認めず, 表在リンパ節は触知しなかった.

入院時血液検査所見：炎症反応・貧血なく血清アミラーゼ値および胆道系酵素の上昇は認めなかった。腫瘍マーカーCEA/CA19-9値は正常であった。

上部消化管内視鏡所見：残胃の吻合部直上の小彎に直径約20mmの浅い陥凹病変を認めた（図1）。その境界は不明瞭で周囲に籐壁の不正な集中を伴っていた。生検の病理結果はgroup5（adenocarcinoma）であった。内視鏡所見では残胃であるため内視鏡操作がかなり制限されること、籐壁集中像からはsm浸潤も否定できないことなどからEMRやESDなどの内視鏡的切除術の適応外と判断された。

なお、腹部USで膵頭部から膵鉤部にかけて直径20～40mmの大小多数の嚢胞性病変が集簇して存在しており、ERCPが施行されたが十二指腸乳頭へのカニューレーションが困難であった。

CT所見：膵頭下部に多房性嚢胞性病変を、膵体部、膵尾部にも嚢胞性病変を認めたが造影効果を持つ明らかな結節病変などは指摘されなかった。

MRCP所見：膵頭下部、膵体部下面、膵尾部に不連続性にT1強調画像にて低信号、T2強調画像で高信号の多房性嚢胞性病変を認めた。形態上はいずれも分枝型IPMNが疑われ、嚢胞内に明らかな隆起成分や充実部分を同定することは困難であったが、膵頭下部の病変ではダイナミックMRIで一部の隔壁構造が増強され、結節様病変の存在も否定できなかった（図2a, b, c, d）。（嚢胞最大径48×36mm）以上より残胃に発生した早期胃癌と膵内に多発したIPMNの重複と診断した。膵頭部から膵鉤部のIPMNは最大径40mm以上であったが体・尾部のIPMNは径30mm以下のものであり、残膵機能を温



図1 上部消化管内視鏡所見
残胃の吻合部直上小彎に浅い陥凹性の病変が認められた。

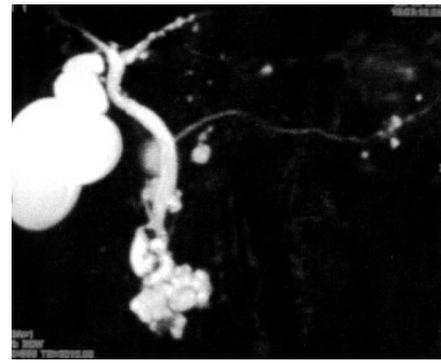


図2a MRCP（冠状面）
膵頭部から膵鉤部にかけて粘液性腫瘤が集簇しており、分枝型IPMNが疑われた。



図2b MRCP（冠状面拡大）
一部に嚢胞隔壁の肥厚像も認めた。



図2c MRI（T2強調画像1）
膵頭部にIPMNが存在した。



図2d MRI（T2強調画像2）
膵体部下面、膵尾部にも不連続性に嚢胞病変を認めた。

存する目的から残胃全摘出と膵頭十二指腸切除術を施行した。

手術所見：予定手術施行し、胃癌、IPMNに対してともにD1郭清を行ったが、上腸間膜動脈周囲神経叢は温存した。再建は前結腸ルートのRoux-YでY脚に遠位側より膵管-空腸および胆管-空腸吻合を順次行った（図3）。

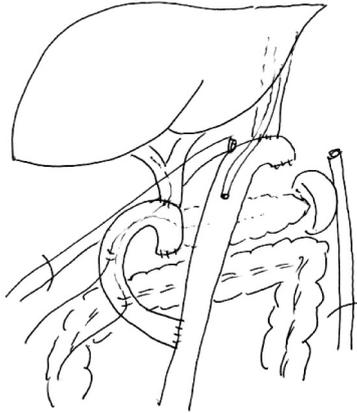


図3 手術再建シエーマ

再建は前結腸ルートのRoux-en-Y吻合でY脚に遠位側より膵管-空腸および胆管-空腸吻合を順次行った。

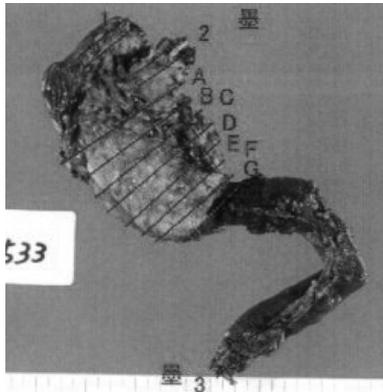


図4a 膵頭十二指腸：切除標本



図4b 同標本：剖面肉眼所見

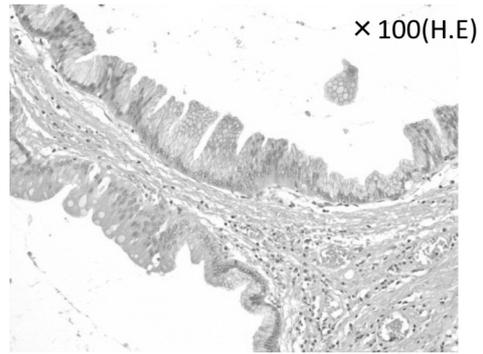


図4c 膵病変部病理所見（HE×100）

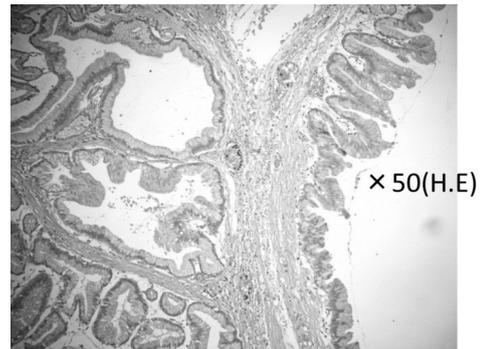


図4d 膵病変部病理所見（HE×50）

種々の程度の嚢胞拡張を認め、嚢胞内上皮の乳頭状増生・核の多層化が見られたが悪性を示唆する異型性はなく病理組織学的には膵管内乳頭粘液性腺腫（IPMA）と確定診断された。

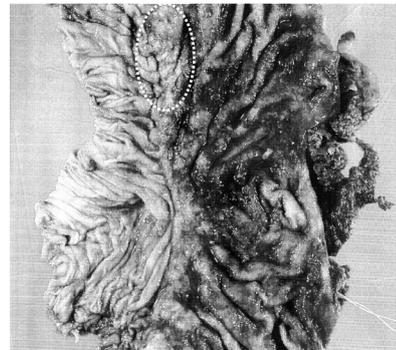


図5a 胃：切除標本
吻合部直上小彎にIIc病変を認めた。

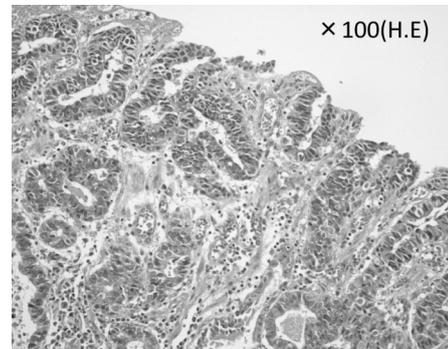


図5b 胃病変部病理所見（HE×100）

中分化な腫瘍細胞が粘膜固有層部で増生していた [tub2, pT1a (m), pm-, dm-, ly0, v0, n0].

病理組織学的検査所見：膵では種々の程度の嚢胞状拡張を認め、嚢胞内上皮の乳頭状増生・核の多層化が見られたが悪性を示唆する異型性はなく病理組織学的には腺腫 (IPMA) と確定診断された (図 4 a, b, c, d)。

胃は吻合部直上小彎側に病変が存在し中～高分化な腫瘍細胞が粘膜固有層部に増生していた。tub2, pT1a (m), pm-, dm-, ly0, v0, n0, p-stage I a, 根治度A (図 5 a, b)。

術後経過：術後6日目に食道空腸吻合部のマイナリークを認めたが、保存的に軽快し術後45日目に退院した。下痢もなく退院時の経口摂取状況も良好であった。現在、再発徴候なく全身状態良好で外来通院中である。

考 察

IPMNは主膵管または大型分枝の膵管上皮を発生母地として粘液を産生する嚢胞性外分泌腫瘍であり、近年、画像診断の進歩とともにその報告例が増加している。本邦でも第6版の膵癌取り扱い規約¹⁾よりWHOと表現が統一されIPMNとされた。IPMNの治療方針において最も重要なことは悪性化の判断、つまりは経過観察か要外科的切除かの判断である。分枝型の治療方針に関して国際診療ガイドライン²⁾や既報告例³⁻⁵⁾に準じれば分枝型では嚢胞径30mm以上で不規則な隔壁を有する場合や、10mm以上の壁在結節を認める場合は悪性の可能性が高いとされている。しかしながらこれらも決定的なものではなく、また要経過観察例においてもその際の増大傾向/観察期間などから一定の手術適応を決定するべく基準は曖昧・混沌としており、未だ確立されていないのが現状である。本症例でも嚢胞の最大径は40mmを越え、隔壁構造の肥厚像も認められたため手術適応としたが結果的には良性の腺腫であった。臨床上嚢胞径が30mmを越えていても壁在結節のない分枝型では悪性例はわずかに13%であったとの報告もあり⁶⁾、IPMNにおいていかにして正確なる良悪の鑑別診断をするかは今後の早急に解決されるべき課題である。

今回、本症例ではERPでの検索が困難であったためMRCPを施行したが、本手技はEUSやERCPなどと比較して侵襲性は圧倒的に少なく、胆道系や全身

のスクリーニングもあわせて可能で、入院の必要もなく施行可能である。また最近では李ら⁷⁾がIPMNにおけるFDG-PETの有用性を報告しており、その偽陽性率の低さより良性例で手術を回避できるメリットを強調している。また、PETではMRCPよりその感度がより良好であったとの報告⁸⁾もある。しかし、これらの報告は少数例での検討であり、エビデンスレベルは低いため今後は大規模試験での比較検討が望まれる。MRCPおよびPETが今後IPMNでの鑑別診断に主力となる画像手段となっていくと思われる。

またIPMNは異時・同時に他臓器癌を合併しやすく、その頻度は約19～32%と報告され、胃癌との合併は6.2～13%とされている⁹⁻¹¹⁾が残胃癌との合併例の報告は極めて少ない。本症例での初回胃癌手術は30年以上前施行されており、初回胃癌とIPMNとの発生の因果関係は不明であるが、IPMNでは種々の先天的な遺伝子異常が考えられており、IPMNの多段階発癌に深く関わっていることが報告されている^{9, 12-14)}。そのため本症例のように良性の腺腫であっても他臓器癌発生は起こり得るし、IPMN病巣を切除した後でも異時性に癌が発生し得るとされている。

術式に関してわれわれが調べ得た限り、IPMNと胃癌との重複で胃全摘+膵頭十二指腸切除を同時施行した報告は本邦においては会議録を除けば3例のみ¹⁵⁻¹⁷⁾で、そのうち残胃癌は1例のみと極めてまれであった (表1)。昨今の外科手技・術後管理術は著しく向上したため、残胃全摘術と膵頭十二指腸切除術を同時に施行しても術中・術後に大きな合併症を起こすことなく可能となったものと思われる。し

表1 IPMNと胃癌の重複で胃全摘とPDを同時施行した本邦報告例 (会議録除く)

年次 (報告者)	年齢 性別	胃癌部位 形態Stage	胃癌病理 郭清	IPMN 形態 大きさ	IPMN 部位 病理	IPMN Stage 郭清	再建	予後
1999 (大下ら)	68 男	体上後壁 早期 IIc Stage I a	tub2 D1+β	分枝型 5×2cm	膵頭部 膵管内乳頭腺癌	Stage II D1	空腸と食道、膵、胆管の順で1列に吻合	1年以上 生存
2001 (石黒ら)	61 男	体上小弯 進行 2type Stage II	por> pap D2	混合型 最大径 3cm	膵頭部 膵管内乳頭腺癌	Stage II D1	Roux-Y法 Y脚に胆管、空腸、膵、空腸の順で吻合	1年10か月以上 生存
2010 (木下ら)	78 男	残胃癌 不詳	tub2 不詳	分枝型 不詳	膵頭部 中分化管状腺癌	不詳	不詳	不詳
2012 (自験例)	62 男	残胃癌 (吻合部 小弯) 早期/IIc Stage I a	tub2 D1	分枝型 頭一胸部 最大径4cm 体・尾部にも多発+	膵全体 腺腫で悪性なし	D1	Roux-Y法 Y脚に膵、空腸、胆管、空腸の順で吻合	生存中

かしながら本手術においては拳上再建空腸を作成する際には再建空腸の血流保持に細心の注意を払った血管処理を行う必要がある。幸いにして本症例では食道空腸吻合部のマイナーリークを認めたものの保存加療にて治癒可能であった。また、術後のQOLの低下が懸念されたが本症例では神経温存にも努めたため術後の重篤な下痢も発生せず、摂食量は通常の胃全摘術後の患者と大差は認めなかった。

本症例では膵体尾部にも嚢胞は存在したが、それらの径はいずれも30mm以下のものであり術後の重症糖尿病を避けるべく残存膵機能を温存のため尾部の嚢胞は切除しなかった。実際にガイドラインでは多発性のIPMNでは大きい病変のみを切除して、残膵の病変が有症状化するか増大するまでは経過観察をするという方針も許容されている。経過観察中に径が増大し分枝膵管で浸潤癌が発生した多発IPMNの報告¹⁸⁾もあるため異時性の他臓器癌発生と合わせて今後、長期に及ぶ定期的な全身および残膵の検索が重要である。

おわりに

胃全摘と膵頭十二指腸切除術を施行した残胃に発生した早期胃癌と膵内に多発したIPMAの重複例を経験したので報告した。今後は術後の消化・吸収障害の発生とともに残膵からの膵癌や他臓器癌の発生に対して十分注意した経過観察が必要である。

謝 辞

本論文において病理組織学的なご検索およびご指導を頂いた当院病理部部長の山下吉美先生に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン改訂委員会. 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2009年度版. 金原出版. 東京, 2009.
- 2) Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2006 ; 6 : 17-32.
- 3) Kubo H, Chijiwa Y, Akahoshi K, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas : differential diagnosis between benign and malignant tumors by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 2001 ; 96 : 1429-1434.
- 4) 阿部展次, 杉山政則, 泉里友文, ほか. 膵嚢胞性腫瘍の臨床診断と治療. *消化器外科* 2002 ; 25 : 1419-1426.
- 5) 川原田嘉文. IPMNの治療指針と手術術式. *日外会誌* 2003 ; 104 : 453-459.
- 6) Sadakari Y, Ienaga J, Kobayashi K, et al. Cyst size indicates malignant transformation in branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas without nodules. *Pancreas* 2010 ; 39 : 232-236.
- 7) 李 倫學, 古川正幸, 船越顕博. 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) 術前診断におけるFDG-PET有用性の検討. *膵臓* 2011 ; 26 : 583-588.
- 8) Baiocchi GL, Portolani N, Bertagna F, et al. Possible additional value of 18FDG-PET in managing pancreas intraductal papillary mucinous neoplasms : preliminary results. *J Exp Clin Cancer Res* 2008 ; 27 : 10.
- 9) Sugiyama M, Atomi Y. Extrapancreatic neoplasms occur with unusual frequency in patients with intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1999 ; 94 : 470-473.
- 10) Yamaguchi K, Yokohata K, Noshiro H, et al. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas or intraductal papillary-mucinous tumour of the pancreas. *Eur J Surg* 2000 ; 166 : 141-148.
- 11) 鈴木 裕, 跡見 裕, 杉山政則, ほか. IPMT, 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.
- 12) 江 鐘立, 佐藤賢一, 朝倉 徹, ほか. 「いわゆる粘液産生膵腫瘍」における併存疾患の検討. *膵臓* 1996 ; 11 : 289-292.
- 13) Islam HK, Fujioka Y, Todoroki T, et al. Immunohistochemical analysis of expression of molecular biologic factors in intraductal

- papillary-mucinous tumors of pancreas ;
Diagnostic and biologic significance.
Hepatogastroenterol 1999 ; 46 : 2599-2605.
- 14) Sakai Y, Yanagisawa A, Simada M, et al. K-ras gene mutation and loss of heterozygosity at the p53 gene locus relative to histological characteristics of mucin-producing tumors of the pancreas. *Hum Pathol* 2000 ; 31 : 795-803.
- 15) 大下裕夫, 田中千凱, 種村廣巳, ほか. 早期胃癌と膵管内乳頭癌 (分枝型) の同時性重複癌の1例. *胆と膵* 1999 ; 20 : 167-171.
- 16) 石黒めぐみ, 梅北信孝, 阿部秀樹, ほか. 進行胃癌と膵管内乳頭腺癌の重複癌の1例. *日臨外会誌* 2001 ; 62 : 2325-2328.
- 17) 木下正一, 大山孝雄, 河合紀和, ほか. 悪性腫瘍を合併した膵管内乳頭粘液性腫瘍の3切除例. *奈良県立奈良病院医誌* 2010 ; 14 : 27-30.
- 18) 柴原弘明, 吉田克嗣, 久世真悟, ほか. 乳頭部膵管を主座とするIPMNが膵頭部主膵管へ進展し分枝膵管で浸潤癌となった多発IPMNの1例. *肝胆膵画像* 2009 ; 11 : 446-454.

A Case Report on Synchronous Double Tumors of the Early Gastric Cancer in a Residual Stomach and the Branch Type of Multiple Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas.

Hidefumi KUBO, Maiko SUZUO,
Chiyo NAKASUGA, Kosuke TADA,
Makoto MIYAHARA and Hiroyasu HASEGAWA

Department of Surgery, Tokuyama Central Hospital,
1-1 Koda, Shunan, Yamaguchi 745-8522, Japan

SUMMARY

We report a case of double cancer, early gastric cancer of residual stomach and intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas.

A 62-year-old man was admitted to the hospital because of epigastralgia. He had been received distal partial gastrectomy with Billroth II method reconstruction for gastric cancer in his thirties. We found an early gastric cancer using by gastrointestinal endoscopy. In further examination we found a multilobular cystic lesion in the pancreas.

Total gastrectomy and pancreaticoduodenectomy with regional lymphadenectomy were carried out. The definitive pathological diagnosis was moderately differentiated tubular adenocarcinoma of the residual stomach invading to the mucosal layer. Gastric cancer was found to be finally stage I A. On the other hand, histopathologically pancreatic cystic lesions were showed intraductal papillary adenoma with no malignancy. Although we worried about a degradation of the QOL of the patient after surgery, postoperative course was almost uneventful. He was discharged from the hospital on the 45th postoperative day. We should carefully follow up this patient based on the presence of metachronous tumors in the residual pancreas and in other organs.