

膵嚢胞性疾患の問題点

木村 理*1 神賀正博*1 馬 晋峰*1 鈴木明彦*1 平井一郎*1 布施 明*1
森谷俊幸*1 川口真喜子*1 白幡名香雄*2 牧野直彦*2 河田純男*2

はじめに

嚢胞性膵疾患が現在我々が直面する膵の疾患のなかで重要な位置を占めてきた理由の一つに、最近になって疾患概念の確立されたIPMTが高頻度に発見されるようになったことがあげられる。IPMTはMCTとの鑑別が必要となる。

IPMTの適正な手術についてはいまだ悩みのつきないものがある¹⁾²⁾。この疾患をみたときに外科医としてどのような手術をするべきか、つねにストレスがつきまとう。いったいどの術式を選択するのが目の前の患者さんにとって最良か、判断に迷うことも多いのではないだろうか。その主な理由にはいまだにIPMTの病態が十分に解明されていないことがあげられる。

本稿では特に最近問題になっているMCTやIPMTをめぐるさまざまな問題点をかけ、今後の展望についてさぐってみたい。

1. 膵嚢胞性疾患の分類上の問題点

膵癌取扱い規約第5版³⁾では、上皮性腫瘍は外分泌腫瘍、内分泌腫瘍、その他に分けられ、その中の外分泌腫瘍は、漿液性嚢胞腫瘍、粘液性嚢胞腫瘍、膵管内腫瘍、異型過形成および上皮内癌、浸潤性膵管癌、腺房細胞腫瘍に分類された。

一方、膵嚢胞の分類は”嚢胞”の定義の変遷や曖昧さに応じ、これまでさまざまされてきた。基本的には嚢胞内腔を被覆上皮を有するものは真性嚢胞、有しないものは偽嚢胞とされる。腫瘍性嚢胞は真性嚢胞に入り、漿液性嚢胞腫瘍、MCTが代表例である。IPMT分枝型を嚢胞として扱うものであるが、これまでのところ嚢胞性疾患のなかに組み入れられて論じられること

膵嚢胞の分類といったときにすべての亜型を含めるのには抵抗があろう。IPMT型は膵嚢胞あるいは膵嚢胞性疾患とはいえない面があるからである。しかし、IPMT一般的に膵嚢胞性疾患としてとらえられる。つまり、IPMTという大きな概念からみたときに、その概念のいものと入るものとして、つまり本質的なものとして分けられることに“膵嚢胞性疾患”の第1の問題点がある⁴⁾。

MCTとIPMTは粘液産生という視点からは共通している(図1)。しかし、後述のようにMCTとIPMTとは臨床病理学的に異なる疾患である。このMCTとIPMTの難しいところに第2の問題点がある。

嚢胞性膵腫瘍について解析するた

*1 山形大学医学部 器官機能統御学講座 消化器・一般外科学分野 *2 器官病態統御学講座 消化器病学分野

[索引用語:膵管内乳頭粘液性腫瘍, IPMT, MCT]

IPMTの分枝型とMCTの線引きをどこにするか(図1), およびこれらを「膵嚢胞の分類」そして「膵外分泌腫瘍の分類」のなかでどのように位置づけるかという問題を明確にしなくてはならない⁴⁾。

2. MCTの問題点

1) MCTの臨床病理学的特徴

粘液性膵嚢胞腫瘍(MCT)は厚い皮膜に覆われた球形の、隔壁を有する腫瘍で、中年女性(平均年齢約48歳)の膵体尾部に好発する特徴がある⁵⁾。組織学的には卵巣様間質を有することが多い⁶⁾。ほとんどが女性にみられるため、男性例でMCTの診断がなされたものは、慎重に見直し・再検討すべきである。MCTの頻度はこれまでの報告よりかなり少なくIPMTの10%程度ではないかと考えられている。

卵巣様間質は卵巣の間質に類似した細胞密度の高い間質⁷⁾で、円形あるいは細長い核と、細胞質の乏しい紡錘形の細胞が密に集合したもの⁸⁾とされる。

粘液を産生する膵腫瘍のうちMCTとIPMT分枝型はいずれも膵癌上皮由来で同一の組織像を示す。しかし、発生年齢、性、発生部位、卵巣様間質を含めた臨床病理学的特徴には大きな違いがある。MCTは診断され次第手術の適応であるが、IPMT分枝型の約60%は切除せずに経過観察が可能である。したがって両者は厳密に区別されるべきものである。「粘液性膵嚢胞腫瘍は肉眼的に球形で嚢胞全体を被包する固有の線維性被膜を有するもの、IPMTの分枝型は拡張した膵管分枝が集合したもので全体の外郭は球形ではなく凹凸のあるもの」と、画像診断的あるいは肉眼的に定義するのがよい⁹⁾。粘液性膵嚢胞腫瘍は膵管との交通がないことが多く、IPMTの分枝型は膵管との交通がよく保たれている。すなわち、画像診断学的にMCTは「夏みかん」、IPMTは「ぶどうの房」と特徴づけられる。

2) MCTの切除成績

わが国におけるMCTの切除後の成績は、5年生存率は45%、10年生存率40%と決して良好ではない。またMCTは、腺腫と腺癌の鑑別が容易

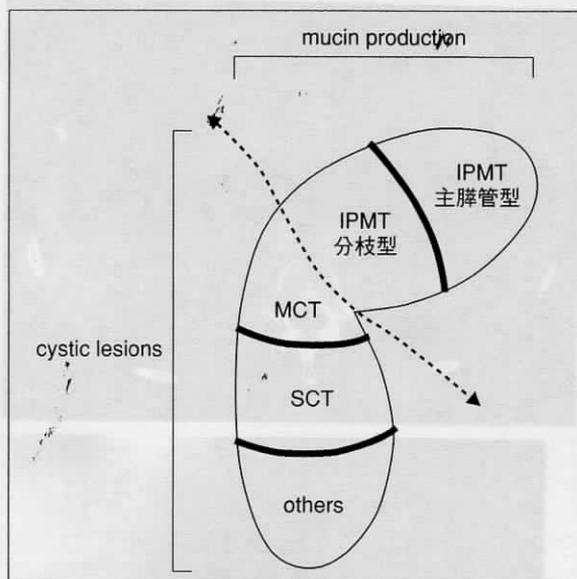


図1 嚢胞性病変と粘液産生腫瘍との関係

IPMT分枝型はMCTや漿液性嚢胞腫瘍と同様、膵嚢胞性疾患としてとらえられることが多いが、IPMT主膵管型は膵嚢胞性疾患に組み入れるのは抵抗がある。またIPMTとMCTは粘液産生という共通の属性を有する。MCTとIPMTとは臨床病理学的に明らかに異なった疾患である。したがってMCTとIPMT分枝型との鑑別、線引きはたいへん重要である。

ではなく、嚢胞性腫瘍の経過観察中に浸潤開始時期を予想することや、早期の浸潤を画像でとらえることは困難である。周術期の合併症や死亡率は少ない。以上のことから、MCTと診断がつけば手術の適応となる¹⁰⁾。

MCTの手術方針としては、拡大手術か標準手術か、どの程度の病巣にどの程度のリンパ節郭清を伴った術式にするかは症例における進行度によって決定するのがよいと考えられる。

3) 我々が最近経験した症例

症例1は44歳、女性。2003年5月に発熱、食欲不振出現。近医で腹部CTにより胸水および嚢胞性病変指摘された。副腎腫瘍が疑われたが、当院にて精査の結果、膵尾部粘液性嚢胞線癌、脾臓浸潤、肝転移(S4, 8)と診断された(図2)。膵体尾部脾臓摘出術、肝S4, 8部分切除術を施行した。

症例2は、71歳、女性。1989年より膵尾部嚢胞

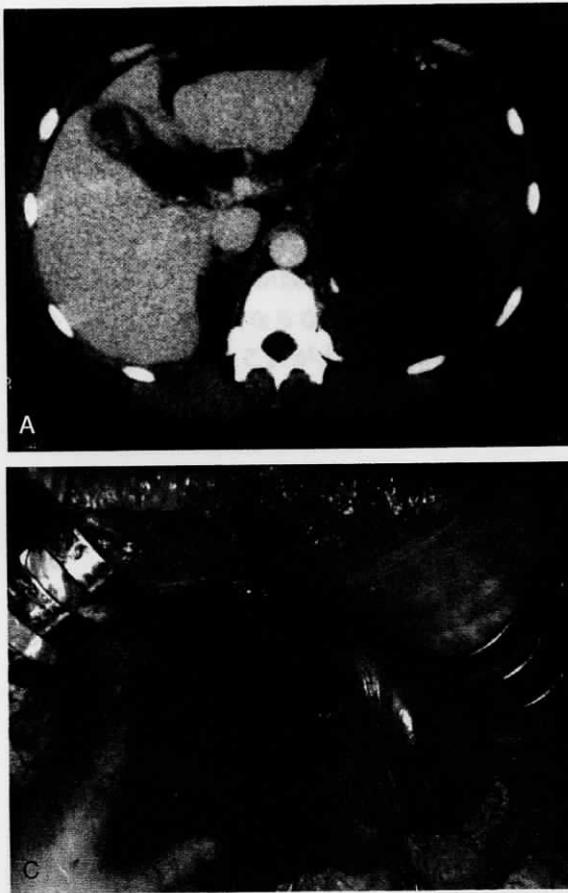


図2 症例1

A 嚢胞性腫瘍のCT像 B 切除標本の剖面 C, D 肝S4, 8部分切除術

を指摘され、近医で数年に1回CT・MRI検査を受け、followされていた。2003年、当院にて精査の結果、脾嚢胞の壁不整と内部の充実成分、多発性肝転移、腫瘍浸潤による大腸脾彎曲部の狭窄が認められた(図3)。脾体尾部脾臓摘出術、大腸合併切除術を施行した。

いずれも同時性肝転移の併存したMCTの症例で、後者は嚢胞を数年以上経過観察していたものである。

MCTに関して重要なのは、このような腫瘍性嚢胞がまれではあるが存在することを世間にしらしめること、MCTの臨床病理学的特徴を十分に知り、他の脾嚢胞性疾患との鑑別診断をきちんとつけ、診断がついたら手術を施行し、決して経過観察をして手遅れになるようなことはさけることである。



3. IPMTの問題点

IPMTの病態における問題点はさまざま。我々は1997年に10の問題点をかかた1998年に12の問題点を報告してきた¹²⁾

① 腫瘍・非腫瘍、良悪性の病理学的基準はありうるか、② hyperplasia→ad carcinoma sequenceは存在するか、③ 臨床診断は可能か、④ 良性のものは経いいのか、どの程度のmalignant potentialなのか、⑤ in situ carcinomaはいつ浸潤するの、つまりどの程度の期間in situに留まつか、⑦ 浸潤し始めてからもslow growing浸潤してから、あるいは浸潤が明らかからの手術で間に合うか、⑨ さまざまの病変に対して、どのような手術がも

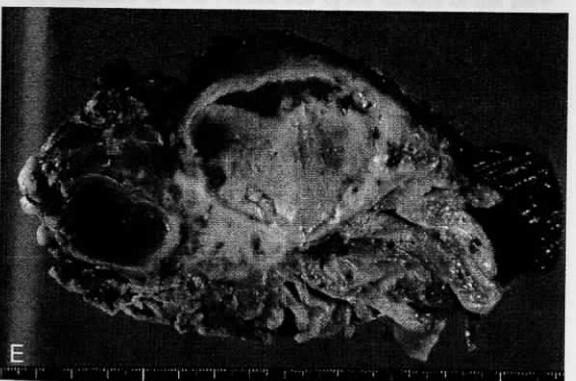
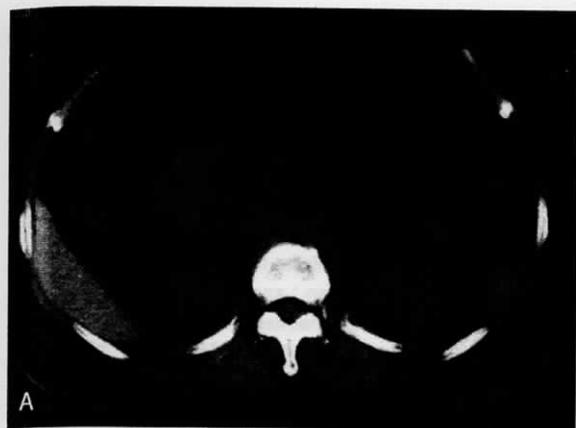


図3 症例2 71歳、女性
 1998年 (A) および2003年 (B) の腹部CT像 2003年
 のものにはすでに多発性肝転移がみられる。C MRCP
 D 結腸脾湾曲部の狭窄を認める。膵体尾部脾臓摘出術、
 大腸合併切除術を施行。E 断面像

れているか、⑩ どのような縮小手術が可能か。

以上の問題点ですでに明確な解決がついたものはない。

さらに最近では新たな問題も付け加わっている。

1) IPMTが膵内で多発する問題

IPMTの生じた膵臓は全体にすでにIPMTのできやすいポテンシャルをもっていると考えられている。したがって、一個所にIPMTが生じた場合は膵臓の他の部位にも発生しやすい可能性が

ある¹³⁾。この場合、一個所のIPMTが手術適応になった場合に膵全摘の適応を常に考慮しなくてはならなくなる。しかし一個所のIPMTに対して膵全摘というのはいかにも過激で究極の考え方であり一般的には受け入れがたいものである。残膵からのIPMTがやはりslow growingで、術後の経過観察中にIPMTが残膵に発見されてから手術をしても手遅れにならない場合が考えられることがあげられる。これが大部分のIPMT症例に当てはまるのなら、モグラたたきの方針で適応となる部分の切除を行い、新たに発生したIPMTの切除を繰り返せばよいことになる。

2) IPMTの発生した膵に通常型膵癌が発生する問題

IPMTの発生した膵は通常型膵癌の発生母地として重要であるということである。その頻度が問題であり今後このような症例の積み重ねが必要である。山口ら¹⁴⁾は76例中7例(9.2%)に異時性もしくは同時性に認めており、我々は異時性の発生を23例中1例、4.3%に認めている¹⁵⁾。

したがってIPMTの術後のfollow upはかなり慎重になされなくてはならない。

4. 膵縮小手術の問題点

膵縮小手術特に十二指腸温存膵頭切除術の問題点には、① 技術上の問題、② 膵切離面における腫瘍細胞陽性の問題、③ 適応の問題、④ IPMT・通常型膵癌の残膵再発の問題があげられる。

1) 技術上の問題

手術が安全に確実にできるかという技術上の問題は大きな問題である。慎重に手術をすすめていても十二指腸下行脚あるいは水平脚の色調が変化する、主膵管の根部分がわかりにくい、胆管の血行が悪くなる、術中術後に胆管の狭窄がくる、膵液瘻ができるなどなどさまざまな問題が存在する。

十二指腸温存膵頭切除術にかかわる問題点を解決するためには二つの方向性が模索されてきた。

第1の方向性として、膵頭部の膵実質をすべて切除することにより生じる胆管、十二指腸の血

行障害をさけるために胆管やVater乳頭を併切除や十二指腸の部分切除を加える^{16) 17)}。

第2の方向性として、膵頭部で腫瘍のない膵実質をなるべく温存するものである。

2) 膵切離面における腫瘍細胞陽性の問題

この問題には上述した診断および病理学的な問題点、すなわち術前に明らかな良悪性診断がつかない、腫瘍の膵管内進展の診断にできない、微小浸潤の有無が診断できないといった問題点のほとんどすべてが関係しているといっても過言ではない。膵実質を温存する手法では、膵の切離断端をすべて迅速組織診せない、断端の迅速組織診が最終診断ことがあるという問題も生じてくる。

3) 手術適応の問題

十二指腸温存膵頭切除術は適応とならないという問題がある。主膵管型IPMTの頻度が80%以上と高く、また進展度の要である^{1) 18)}。分枝型IPMTの手術適応によれば、嚢胞径25mm以上、主膵管径6mm以上、結節隆起径6mm以上のもので、経過観察が可能とされている。手術適応IPMTは一定の大きさや悪性度を有する。そのような腫瘍の中から上述の問題点の問題点をクリアして縮小手術かとなる症例を厳密に選択しなければならぬという隘路を含んでいる。つまり十二指腸温存膵頭切除術の適応はかなり慎重に決定する必要がある。

4) 十二指腸温存膵頭切除術の今後の問題

今後の十二指腸温存膵頭切除術の問題は、上述したさまざまな問題に対し、病理学的・診断に関する未解決の問題を明らかにしていくべきであることはいうまでもない。技術的な問題点の解決、すなわち背膵膵の境界は発生学的にあるいは解剖学的に割って入れるか、それによって腫瘍は解決できるか、などさらなる解剖学的研究^{19) 20)}の積み重ねとその術式の確立が重要になるのかを常に考慮した研究が重

また十二指腸温存膵頭切除術の成功した症例の長期の術後成績はもとより、機能温存によっていかなる利点・恩恵を受けたかを客観的に示していく必要がある²¹⁾。

文 献

- 1) Kimura W et al : Duct-ectatic type of mucin producing tumor of the pancreas ; new concept of pancreatic neoplasia. *Hepato-Gastroenterol* 43 : 692-709, 1996
- 2) 木村 理 : 膵嚢胞性疾患の新展開 ; IPMTを中心に ; 膵頭部の局所解剖と各種縮小手術. *日外会誌* 104 : 460-470, 2003
- 3) 日本膵臓学会編 : 膵癌取り扱い規約 (第5版). 金原出版, 東京, 2002
- 4) 木村 理 : IPMTとMCT, 幕内雅敏監修, 木村理編 ; 膵脾外科の要点と盲点. p48-50, 文光堂, 東京, 2002
- 5) Kimura W, Makuuchi M : Operative indications for cystic lesions of the pancreas with malignant potential ; our experience. *Hepato-Gastroenterology* 46 : 483-491, 1999
- 6) Kloppel G et al : World health organization international histological classification of tumours. Histological typing of tumors of the exocrine pancreas. 2nd ed, Corrected Printing, Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Budapest, Hong Kong, London, Milan, Paris, Santa Clara, Singapore, Tokyo, Springer, 1998
- 7) Compagno J, James E : Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). *Am Soc Clin Pathol* 69 : 573-580, 1978
- 8) Zamboni G et al : Mucinous cystic tumors of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 23 : 410-422, 1999
- 9) 木村 理 : 嚢胞性膵腫瘍. *内科* 86 : 931-937, 2000
- 10) 木村 理 : 癌外科治療の標準化に向けての展望 8. 膵癌. *日外会誌* 104 : 412-421, 2003
- 11) 木村 理, 幕内雅敏 : “いわゆる粘液産生膵腫瘍”の診断と治療の問題点. *胆と膵* 18 : 665-671, 1997
- 12) Kimura W et al : Problems in the diagnosis and treatment of so-called mucin-producing tumor of the pancreas. *Pancreas* 16 : 363-369, 1998
- 13) 木村 理ほか : 治せる膵癌, 治せない膵癌. *胆と膵* 22 : 731-737, 2001
- 14) 山口幸二ほか : 通常型膵癌とIPMTの同時, 異時性多発の可能性. *胆と膵* 23 : 229-232, 2002
- 15) Moriya T et al : Minute invasive ductal carcinoma of the residual pancreas after distal pancreatectomy for intraductal papillary-mucinous tumor. *Int J Gastrointestinal Cancer* 31 : 191-197, 2002
- 16) 今泉俊秀ほか : 十二指腸温存膵頭全切除術. *消化器外科* 14 : 475-488, 1991
- 17) Nakao A : Pancreatic head resection with segmental duodenectomy and pre-preservation of the gastroduodenal artery. *Hepato-Gastroenterology* 45 : 533-535,

1998

- 18) 真口宏介ほか : 粘液産生膵腫瘍の診断と治療 IV. 治療 1. 経過観察例からみた治療方針の選択. *外科* 60 : 1152-1157, 1998
- 19) Sakamoto Y et al : Anatomical segmentectomy of the head of the pancreas along the embryological fusion plane ; a feasible procedure?. *Surgery* 128 : 822-831, 2000
- 20) 栗原克己, 永井秀雄 : 膵頭部膵管の三次元構造に関する研究. 成人における腹側膵・背側膵原基と膵管分布との関連. p42, 第6回臨床解剖研究会, プログラム抄録集, 2002
- 21) 木村 理 : 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMT) の病態と治療の問題点. *膵臓* 18 : 175-179, 2003

Summary

Problems in the diagnosis and treatment of cystic lesions of the pancreas

Cystic lesions of the pancreas has been variously classified. Recent problems are how to classify intraductal papillary mucinous tumor (IPMT) into the classification of the cystic lesions. Because main pancreatic duct type may not be classified in the cystic lesions of the pancreas, in contrast to branch type. From the view of the mucin production, mucinous cystic tumor (MCT) and the branch type of IPMT are in the same criteria and sometimes difficult to be made differential diagnosis. However, MCT and IPMT are clinicopathologically different diseases. Therefore, to analyze cystic tumors of the pancreas, we have to clarify how to discriminate MCT and branch type of IPMT, and where to give positions of these lesions both in the "Classification of the cystic lesions of the pancreas" and "Classification of the exocrine tumor of the pancreas".

With regard to MCT, we should recognize that this tumor is existed, although rare, and should know its clinicopathological findings.

There are still many unanswered questions regarding IPMT. Those unanswered questions include how a differential diagnosis of benign or malignant can be made clinically, how the degree of tumorous spread can be determined clinically, and whether we cure patients with this disease can be cured after the tumor apparently infiltrates. IPMT may show multicentric development, while ordinary duct cell carcinoma may easily develop in the pancreas with IPMT.

Wataru Kimura et al
First Department of Surgery
Yamagata University School of Medicine