

(症 例)

## EUS-FNAが術前診断に有用であった 膵Solid pseudopapillary neoplasm (SPN) の一例

葉 裕貴 武田 洋平 松木由佳子 満田 朱理 田中 久雄

鳥取赤十字病院 内科

Key words : 膵Solid pseudopapillary neoplasm, EUS-FNA

### はじめに

膵Solid pseudopapillary neoplasm (以下, 膵SPN) は膵腫瘍の0.4%と比較的稀な疾患であり, 若年女性に好発する. 病理学的には低悪性度とされており, 一般的には外科的切除により良好な予後が得られる. 膵SPNは充実性部分と嚢胞性部分, 出血性壊死部分が様々な割合で混合し多彩な画像所見を呈するため, 膵神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine tumor以下, 膵NET) など他の膵腫瘍との鑑別が困難となることがある. 今回, 超音波内視鏡下穿刺吸引法 (以下EUS-FNA) が術前診断に有用であった膵SPNの一例を経験したので報告する.

### 症 例

患者: 47歳, 女性

主訴: 特になし (検診の腹部超音波検査で異常を指摘)

既往歴: 20代 甲状腺濾胞腺腫で外科切除

家族歴: 父 胃癌

生活歴: 喫煙歴 なし, 飲酒 ビール350ml/日

現病歴: 検診の腹部超音波検査で胆嚢壁肥厚を指摘され当科受診. 腹部造影CTで膵尾部に腫瘤性病変を認め精査となった.

初診時身体所見: 身長164cm, 体重59.5kg, Body mass index 22.12, 血圧118/74mmHg, 脈拍61/分 整, 眼瞼結膜に貧血なし. 眼球強膜に黄染なし. 表在リンパ節は触知せず. 胸部聴診上, 特記事項なし. 腹部は平坦・軟で圧痛なし. 腫瘤触知なし.

初診時血液検査所見: 腫瘍マーカーはCEA, CA19-9, Span-1, DUPAN-2のいずれも基準値内であった. 末梢血検査, 生化学検査でも異常所見はなかった.

腹部dynamic CT検査 (図1): 膵尾部に大きさ35×18mmの境界明瞭で輪郭整な多房性嚢胞成分を伴った腫瘤性病変を認め, 辺縁には粗大な石灰化が散在していた. 腫瘤の中心に近い部分は門脈層, 平衡相で膵実質よりやや弱い造影効果を示す充実性部分と嚢胞性部分が混在していた. 腫瘤辺縁部では単純相で高吸収を呈する液面形成を認め出血を考えた.

腹部MRI検査 (図2): 腫瘤の中心に近い部分は内部がT1強調画像で高信号, T2強調画像で低信号, 辺縁が

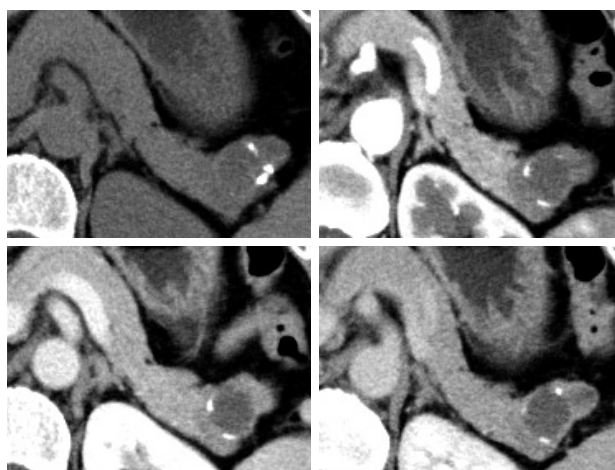
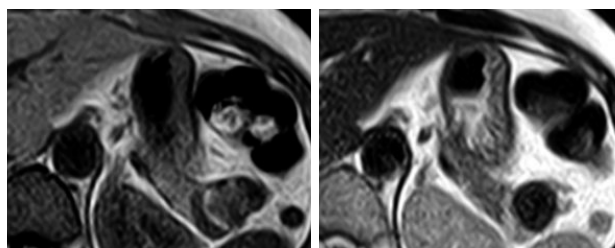


図1 腹部ダイナミックCT像  
膵尾部に境界明瞭で輪郭整な腫瘤性病変を認める



T1強調像

T2強調像

図2 腹部MRI検査

T1強調画像で低信号，T2強調画像で高信号として描出された。内部は新旧の出血が混在し，辺縁に充実性成分の存在を考えた。腫瘤辺縁部はT1強調画像で低信号，T2強調画像で高信号領域として観察された。

超音波内視鏡検査：膵尾部に境界明瞭，辺縁整なほぼ球形の腫瘤を認めた。内部は不均一な低エコーで，辺縁に被膜はなく石灰化を伴っていた。

内視鏡的逆行性膵管造影（図3）：腫瘤と主膵管の交通はなかったが，腫瘤によって主膵管は圧排されていた。

以上の画像所見から膵SPNを疑ったが，膵NET，膵腺房細胞癌（acinal cell carcinoma以下，ACC）など他の膵腫瘍も鑑別にあげ確定診断目的にEUS-FNAを施行した。

超音波内視鏡所見（図4）：Olympus社製GF-UCT260を用いて，Boston scientific社製Expect 25G針で胃体部から腫瘤の辺縁を3回穿刺した。

病理組織学的所見（EUS-FNA検体）：HE染色では血液成分，壊死物質，フィブリン塊とともに類円形核と好酸性の細胞質を有する細胞を認めたが組織構造は不明瞭であった（図5）。免疫染色では $\beta$ -cateninは細胞質および核で陽性であった。その他vimentin陽性，CD10陽性，

chromogranin A陰性であった（図6）。

画像検査所見と病理組織学的所見から膵SPNと診断し，腹腔鏡補助下脾温存尾側膵切除術を施行した。

切除標本：腫瘤は薄い被膜に覆われた柔らかな球状腫瘤で，断面は出血壊死部分と嚢胞性部分，充実性部分が混在していた。

病理組織学的所見（切除検体）：腫瘍細胞は繊細な毛細血管性の間質を軸に偽乳頭状に増殖していた。腫瘍細胞は円形で，好酸性細胞質に類円形小型の核を有していた（図7）。免疫染色では $\beta$ -cateninは細胞質および核で陽性，vimentin陽性，CD10陽性chromogranin A陰性であり膵SPNと最終診断した（図8）。

術後経過は良好で術後第15病日に退院となった。現在も術後数か月経過しているが再発なく経過観察中である。

## 考 察

膵SPNはFrantzら<sup>1)</sup>によって1959年に初めて報告され，膵癌取扱い規約第6版では「分化方向の不明な上皮性腫



図3 内視鏡的逆行性膵管造影  
主膵管の圧排所見を認める（→）

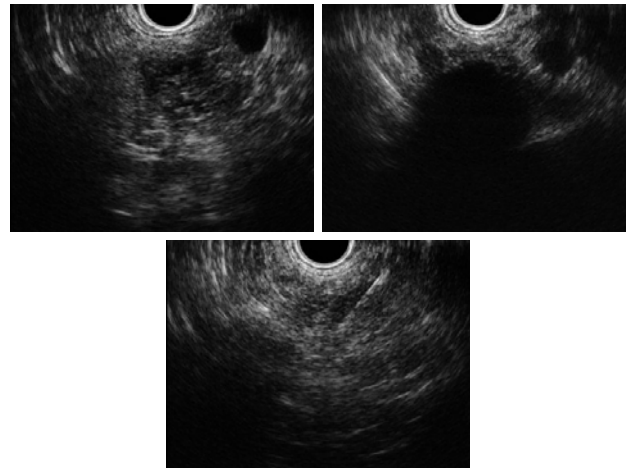


図4 超音波内視鏡所見

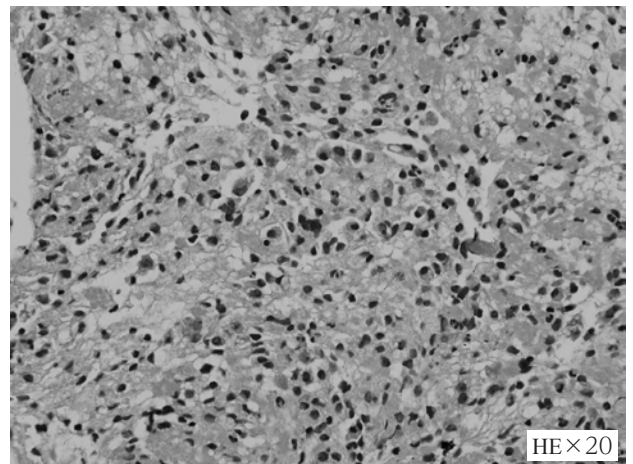
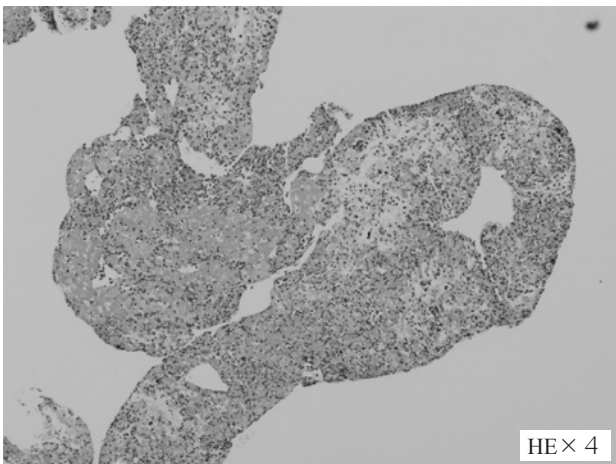


図5 病理組織像（EUS-FNA検体）

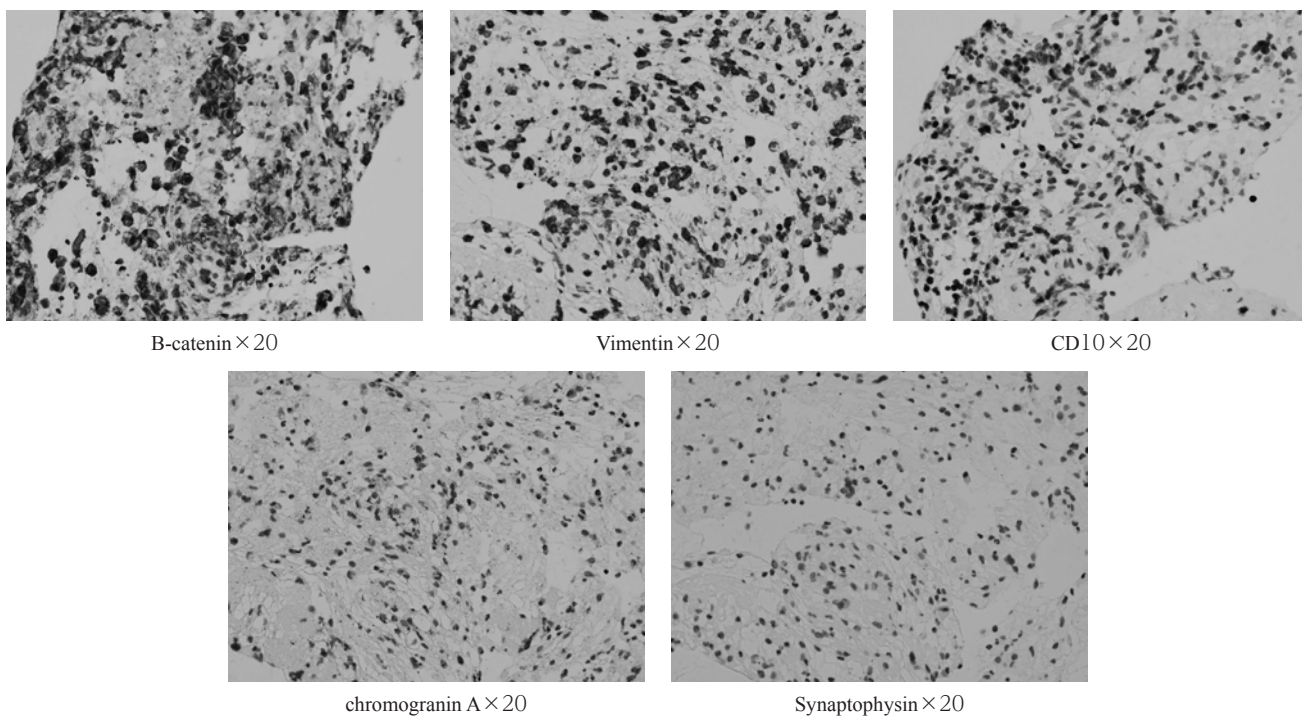


图6 免疫染色像

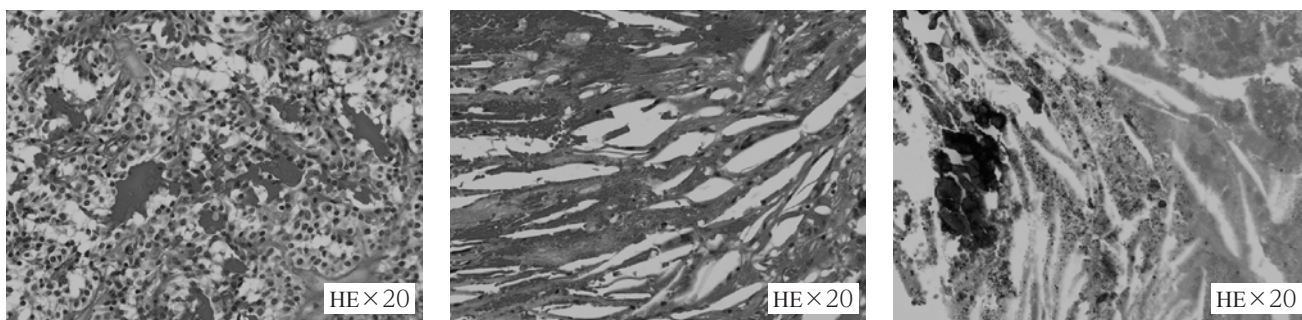


图7 病理組織像 (切除検体)

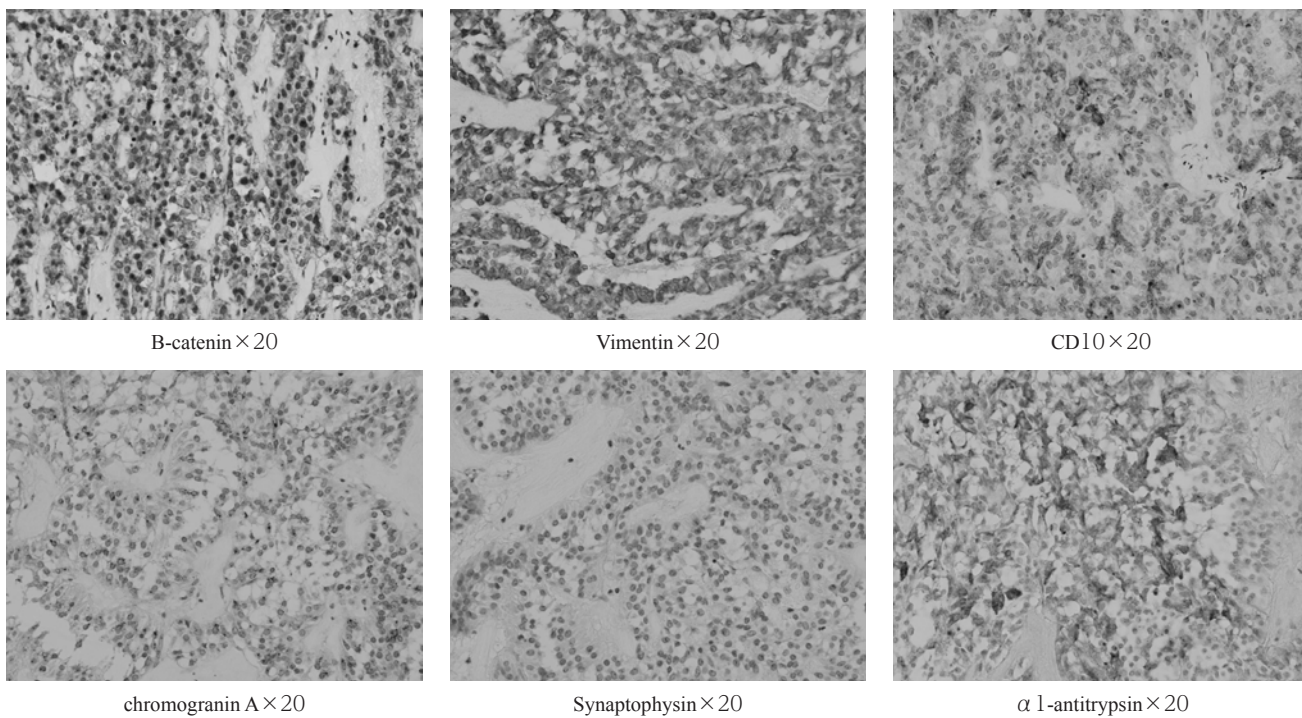


图8 免疫染色像 (切除検体)

瘍」の一つに分類されている。若年女性に多く発症し、本邦では膵腫瘍のうち0.4%<sup>2)</sup>と稀な疾患として認識されている。近年の報告数の増加とともに臨床病理学的な特徴が明らかになりつつあるが、その細胞起源など不明な点が多い。

膵SPNの典型的な肉眼所見は、厚い被膜におおわれた、内部に強い変性や壊死を伴う充実性の腫瘍であり、嚢胞や壊死部には出血を伴うことが多い。CT所見では充実性部分と嚢胞性部分が入り混じり、30～50%の症例では被膜に石灰化を伴う<sup>3)</sup>。充実性部分の血流は乏しいため早期相より後期相で造影効果がより強くなる。MRIでは出血壊死を反映した嚢胞性部分がT1強調画像で高信号、T2強調画像で低信号を呈し、充実性部分はT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号として描出されこれらの成分の違いがより明確に評価できる<sup>4)</sup>。しかし膵SPNは充実性部分と嚢胞性部分、出血性壊死部分が様々な割合で混合し多彩な画像所見を呈するため、画像所見のみでは他の膵腫瘍との鑑別に苦慮することがある。

膵SPNの診断においてもっとも問題となるのは膵NETとの鑑別である。膵NETも充実性腫瘍でありながらしばしば嚢胞変性を伴い、7.7～30%の症例では石灰化も認められ、両者は類似した画像所見を呈しうる<sup>5)</sup>。自験例では画像所見は膵SPNを最も疑ったが膵NETが否定できず確定診断目的にEUS-FNAを施行した。報告数が限られているものの膵SPNに対するEUS-FNAの正診率は75～100%と良好な成績が報告されている<sup>6, 7)</sup>。一般的には両者ともに比較的均一な細胞間接着に乏しい腫瘍細胞からなることが多く、EUS-FNAによる組織診や細胞診のみでは鑑別は困難であり免疫組織学的診断が有用である。免疫組織学的マーカーとしてWHO分類(2010年版)では $\beta$ -catenin, CD10, Vimentin, chromogranin Aが推奨されている。膵SPNでは間葉系細胞のマーカーであるVimentinやリンパ球前駆細胞のマーカーであるCD10に陽性を示すのに対し、膵NETでは神経・内分泌細胞のマーカーであるchromogranin Aに陽性を示す。また細胞接着に関わる $\beta$ -cateninは膵SPNのほぼ全例において核で陽性となる。一方、NETでは $\beta$ -cateninは多くの症例で細胞膜が陽性となり、核が陽性となる確率は低い<sup>8)</sup>。

膵SPNの治療の第一選択は外科的切除であり5年生存率95%程度と良好な予後が期待できる<sup>9)</sup>。初回手術時にリンパ節転移を認めた症例は1.7%であり、予防的なりんパ節廓清は不要とされている<sup>10)</sup>。一方でガストリノーマやグルカゴノーマといった膵NETはリンパ節廓清が必須とされており術前の病理学的診断により予定される手

術の侵襲に大きな差がある。さらに膵NETと診断されれば、術前に多発性内分泌腫瘍症の検索も必要となる。これらの点から画像が典型的・非典型例にかかわらず術前に病理学的診断を施行することは必須と考える。また本邦では2012年4月よりリンパ節廓清を必要としない低悪性度膵腫瘍に対する腹腔鏡下膵切除術が保険収載となった。膵SPNは若年女性に多い傾向にあることから、美容面からも鏡視下手術の良い適応と考えられ、より正確な術前診断が重要となる。

今回、膵尾部腫瘍に対してEUS-FNAを施行し術前に膵SPNと診断した症例を経験した。自験例では膵SPNを疑ったが、その他の膵腫瘍を否定しえず、術前に確定診断を行うことで、より適切な治療を行うことができた。

## 文 献

- 1) Frantz VK. et al: Atlas of Tumor Pathology VII. Armed Forces Institute of Pathology: 32–33. 1959.
- 2) 日本膵臓学会編：膵癌登録報告2007. 膵臓：e26–28, 2007.
- 3) 須山正文 他：膵嚢胞性腫瘍の診断. 日消誌 101 : 860–864, 2004.
- 4) Choi JY. et al: Solid pseudopapillary tumor of pancreas. Am J Roentgenol 187 : 178–186. 2006.
- 5) 久居弘幸 他：嚢胞変性および石灰化を呈した膵内分泌腫瘍の一例. 肝胆膵画像 12 : 501–512, 2010.
- 6) Bardales RH: Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology diagnosis of solid-pseudopapillary tumor of pancreas: a rare neoplasm of elusive origin but characteristic cytomorphologic features. Am J Clin Pathol 121 : 654–662, 2004.
- 7) Jani N et al: Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for diagnosis of solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a multicenter experience. Endoscopy 40 : 200–203, 2008.
- 8) 加藤亜裕 他：嚢胞成分がない小型のSolid-Pseudopapillary Tumorの一例. 胆と膵 30 : 1017–1021, 2009.
- 9) Papavramidis T et al: Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. Am J Coll Surg 200 : 965–972, 2005.
- 10) 吉岡正智 他：膵Solid-pseudopapillary tumorの臨床病理学的特徴と外科的治療—本邦302例と自験例6例について. 胆と膵 22 : 45–52, 2001.