

症 例

中年男性に発生した Solid-pseudopapillary neoplasm の 1 例

天野 総¹⁾, 玉澤佳之²⁾, 有末篤弘²⁾, 御供真吾²⁾, 藤澤健太郎²⁾,
佐瀬正博²⁾, 鈴木 歩³⁾, 笹生俊一⁴⁾

八戸赤十字病院研修医¹⁾, 八戸赤十字病院外科²⁾, 八戸赤十字病院内科³⁾, 八戸赤十字病院病理診断科⁴⁾

Key words : *Solid-pseudopapillary neoplasm*, 中年男性, 生物学的悪性度

論文要旨

脾 solid-pseudopapillary neoplasm の一例を経験した。症例は、49 歳の男性。某医で血尿の精査時に脾尾部に腫瘍を指摘された。当院にて、腹部 CT 等の諸検査でも確定診断にいたらず、脾尾部腫瘍として摘出手術を施行した。腫瘍は、脾尾部で脾臓に接し、8 cm 大で、境界明瞭であった。剖面で、暗赤色調部位と壊死部位がみられた。組織学的に、腫瘍細胞は中から大型で、索状、集塊状の部位や 1 層以上の腫瘍細胞に覆われた腔の部位も認めた。間質は浮腫状、硝子様で、大小の出血部が散見された。腫瘍細胞は、CD34+, α -1 antitrypsin+, CD10+, synaptophysin+, NSE+, β カテニン+であった。Ki-67 陽性率は 5.9% であった。男性例について、加えて Ki-67 陽性率、壊死性変化などについて考察を加えた。

I. 緒 言

脾 solid-pseudopapillary neoplasm (SPN) は、通常若い女性に好発する比較的稀な腫瘍である¹⁾²⁾。男性例は、本邦の報告で本腫瘍例の 13.2% で、平均年齢が女性に比べて 5 歳位高いようである²⁾。本腫瘍の病態については不明な点が多く、「脾癌取扱い規約第 6 版」³⁾では「分

化方向の不明な上皮性腫瘍」として分類されている。

今回、我々は中年男性に発生した SPN の症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

症 例：49 歳、男性

主 訴：なし（血尿精査時に脾尾部腫瘍を指摘された）

既往歴：11 歳時、肝臓病（黄疸）（詳細不明）。42 歳時、脂質代謝異常症。49 歳時、右下腿皮膚腫瘍（血管腫）を切除。

家族歴：詳細不明

生活歴：飲酒は機会飲酒、喫煙は 15 本／日を 29 年間。

現病歴：2014 年 4 月 12 日より肉眼的血尿を認め、近医泌尿器科を受診した。検査上泌尿器科的には異常を認めなかったが、腹部 CT にて脾尾部に腫瘤影を認め、精査目的に当院消化器科に紹介された。脾尾部の乏血性神経内分泌脾腫瘍、脾癌、充実性の漿液性嚢胞腺腫、solid-pseudopapillary neoplasm が鑑別に挙げられた。確定診断は得られなかったが、脾尾部腫瘍の診断にて手術目的に当科に紹介された。以下の検査結果により脾腫瘍として腫瘍摘出を行い、第 58 病日に退院した。

現 症：身長 184cm, 体重 93kg. 最近の体重増減はない. 体温 36.2℃, 血圧 120/86 mmHg. 血尿は認めなかった.

初診時検査所見

血液検査 (表 1)：炎症反応や貧血は認めなかった. 腫瘍マーカーの上昇は認められなかった.

腹部超音波検査：脾尾部に充実性で内部エコーの不均一な 80 × 63 mm 大の腫瘍像を認めた. カラー Doppler で, 血流は乏しかった. 脾管の拡張は認めなかった.

腹部造影 CT 検査 (図 1)：脾尾部に被膜を伴う約 8 cm 大の腫瘍陰影を認めた. 腫瘍内部は淡く造影され, 隔壁様構造を認めた. 縦隔や肺野, 肝に腫瘍性病変は認められなかった.

腹部 MRI 検査 (図 2)：T2 強調画像で脾腫瘍は高信号から等信号を呈した (図 2a). MRCP では脾管と胆管に異常を認めなかった (図 2b).

手術所見：脾体尾部に接して 8 cm 大の境界明瞭の腫瘍を認めた. 術前の鑑別診断で脾癌を否定できなかったため, 脾体尾部・脾臓合併切除, D1 郭清を施行した.

病理学的所見 (図 3, 4a-f)：腫瘍は被膜に覆われ, 脾実質との境界は明瞭だった. 断面で, 内部は暗赤色調の部位の中に灰白色調の大きな壊死部分を認めた. 暗赤色調部は比較的充実性であったが, 壊死巣周辺部に不整な間隙を認め

た. 組織学的に, 腫瘍細胞は中型～大型で, 細胞の境界は不明瞭であった. 細胞質は好酸性を呈し, 核は類円形で, クロマチンは細顆粒状で増量し, 小型核小体を 1～2 個有するものが多く見られた. 腫瘍細胞は索状, 集塊状をなして増殖していた. 出血を伴う中小の腔が散見され, そこでは腔内面を 1 層以上の腫瘍細胞が覆って, 乳頭状構造を示していた. 細い血管が間質内に散見された. 腫瘍内に内腔が閉塞しているやや太い動脈を認めた. 腫瘍は血管を含む硝子様や浮腫状, 変性性の結合織に区切られていた. 出血は間質内にも認められた. 免疫染色で, 腫瘍細胞は, CD34 +, Facter VIII -, α -1 antitrypsin +, CD10 +, EMA -, AE1+AE3 -, chromogranin A -, synaptophysin +, NSE +, β カテニン + であった. Ki-67 labeling index は

血算		生化学	
WBC	6300 / μ L	TP	6.9 g/dL
RBC	476万 / μ L	A b	4.1 g/dL
Hb	14.4 g/dL	BUN	11.1 m g/dL
Ht	41.6 %	Cre	0.95 m g/dL
Plt	23.3 / μ L	Na	143 mEq/L
		K	4.6 mEq/L
腫瘍マーカー		Cl	105 mEq/L
CEA	0.6 ng/dL	Ca	9.1 m g/dL
AFP	3.3 ng/dL	T-B il	0.9 m g/dL
CA19-9	2.1 U/mL	D-B il	0.3 m g/dL
		AST	18 U/L
		ALT	36 U/L
		LD	168 U/L
		ALP	216 U/L
		γ GT	38 U/L
		AMY	56 U/L
		CRP	0.02 m g/dL
		BS	97 m g/dL
		HbA1c	5.3 %

表 1 入院時検査成績

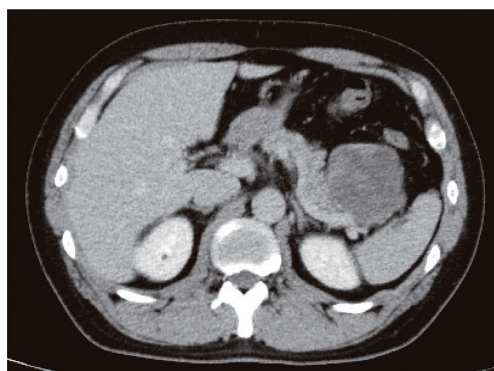


図 1a：腹部造影 CT. 冠状断



図 1b：腹部造影 CT. 前額断

高い部位で5.9%だった。脾臓やリンパ節に腫瘍性変化は認めなかった。

Ⅲ. 考 察

脾 solid-pseudopapillary neoplasm. は、5 % から20%の例が他臓器へ浸潤するといわれるが、全体的には低悪性度腫瘍といわれ、若い女性に好発する腫瘍である²⁾⁴⁾。女性例で限局性浸潤があった例でも摘出後に再発はないという報告もあり⁵⁾、腫瘍は侵襲性ではなく、予後が良いと考えられる。本例は、49歳の男性であったが、本邦例の報告では、男性例は15.4%²⁾から32%⁶⁾であった。年齢は、Uchimi らの報告では⁶⁾、男性の平均年齢が39歳、女性の平均年齢が32歳であり、吉岡らの報告では²⁾、男性の平均年齢は34.8歳、女性の平均年齢が

29.1歳で、栗山ら⁷⁾が本邦の男性例をまとめた報告では、平均38.9歳ということであったということから、男性の平均年齢が高い。本例は、血尿があつて精査の際に偶然に本腫瘍が発見されているが、吉岡らの報告では、無症状が23.5%あり²⁾、栗山らが本邦の男性例を集めた例では、38.7%が無症状例であったので⁷⁾、無症状で発見される例が比較的多いといえよう。

本例では、腫瘍周囲浸潤および遠隔転移はみられなかったが、栗山ら⁷⁾がまとめた男性例では、26例中15例が脾被膜および脾実質への浸潤のある例は15例(57.7%)、うち脾実質を越えた浸潤は3例(11.5%)あった。水野らは集計した本邦の男性例から、男性例のほうが女性例より被膜浸潤と脾実質浸潤の率が高いことを示した。これらの所見と死亡率の間には隔たり

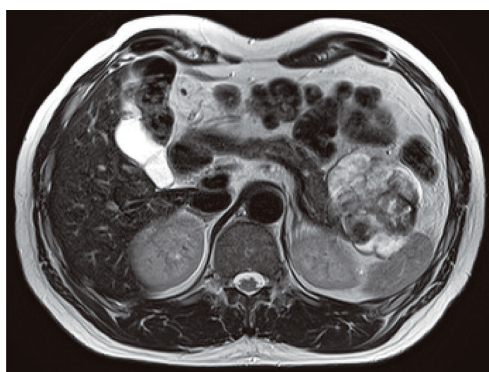


図 2a：腹部 MRI. T2 強調画像

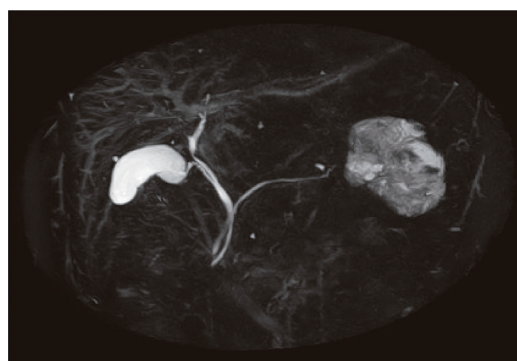


図 2b：腹部 MRI. MRCP

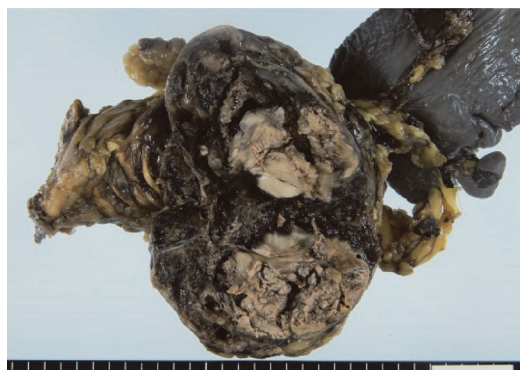


図 3 腫瘍剖面

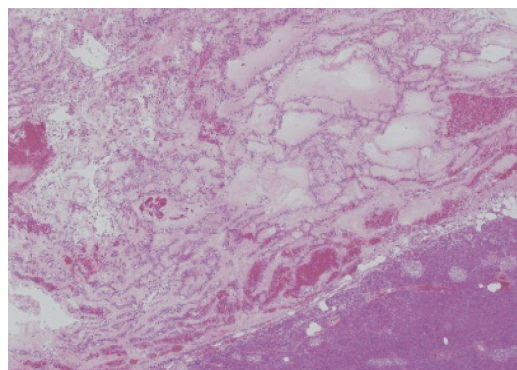


図 4a：病理組織所見.

腫瘍は8cm大で、脾臓と境界明瞭である (HE 染色, 対物×4)

があるので、被膜や腺実質への浸潤が予後に直結するものではないと述べている⁸⁾。

本例の Ki-67 の陽性率は 5.9% であった。榎澤は 19 例の solid cystic tumor の Ki-67 による増殖能を検討した結果、labeling index は、非浸潤例では $1.79 \pm 0.89\%$ 、被膜浸潤例を一部伴う例での非浸潤部では $1.41 \pm 0.40\%$ 、被膜浸潤例を伴う例での浸潤部では $1.22 \pm 0.54\%$ 、転移を伴う例では $1.35 \pm 0.99\%$ であり、これらに有意差はなく、被膜浸潤は悪性の判定因子でないことを示唆した⁹⁾。榎澤の検索した Ki-67 の陽性率の高い例で、3.20% であり⁹⁾、Ki-67 陽性率は一般には低値であると思われるが、吉岡らの報告では、遠隔転移のない例では Ki-67 陽性率は 1% 以下だが、遠隔転移のあった例では 10% と高率であった²⁾。本例の陽性率、5.9% はかなり高い陽性率とみなすことができるようで、本例は、浸潤はないが悪性度がやや高い腫瘍の範疇に入ると思われた。本腫瘍で、悪性度の高いことを示す組織学的パラメーターとして、静脈侵襲、核の異型性、著明な necrobiotic nest が有用であるとして挙げられている¹¹⁾。

吉岡らの報告では²⁾、302 例中、嚢胞変性を認めなかった例は、男女各 6 例ずつ計 12 例あり、男性が女性の約 7 倍と高率であった。小型の solid-pseudopapillary tumor は嚢胞性変性を示

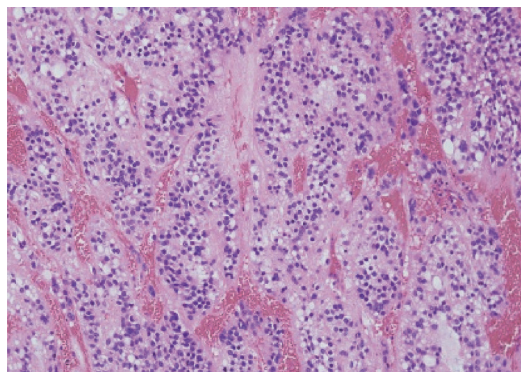


図 4b：病理組織所見。

間質に区分された中に腫瘍細胞が充実に増殖している。間質に出血をみる
(HE 染色、対物×20)

すほど大きくなってないと考えられる¹⁾。新井ら¹¹⁾は、5 cm 以上の大きい例でも嚢胞化が起こらなかった症例の存在を示し、その理由として腫瘍の血流が十分であったためと考えているように、血流が嚢胞化と関連していると考えられる。本腫瘍の血管は、本例もそうであったが、みられる血管は細いといわれる¹⁾ので、腫瘍が大きくなって虚血状態を起こして壊死性変化を示すことは容易に考えられる。本例では、閉塞している太い動脈がみつめられたが、腫瘍が大きくなって虚血性変化により壊死性変化を示す

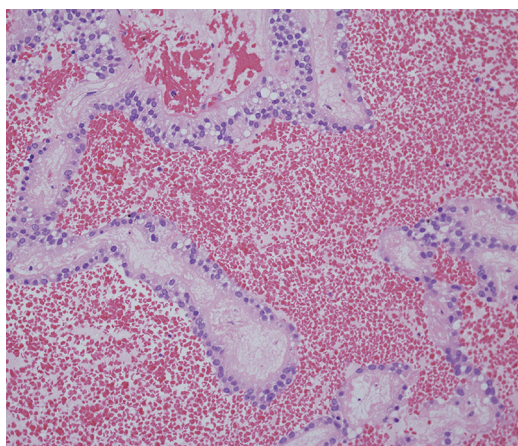


図 4c：病理組織所見。

出血を伴う腔の形成部。乳頭状構造をみる
(HE 染色、対物×20)

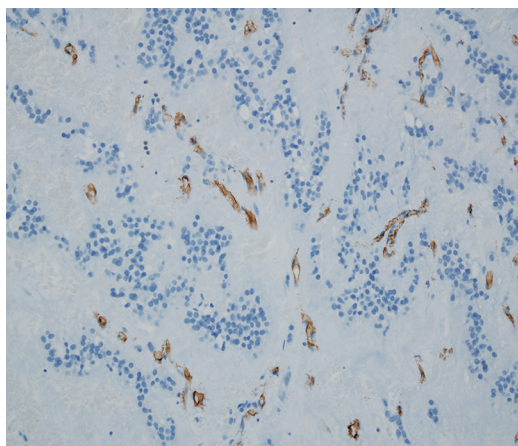


図 4d：病理組織所見。

間質内に散在する細い血管
(CD34 免疫染色、対物×20)

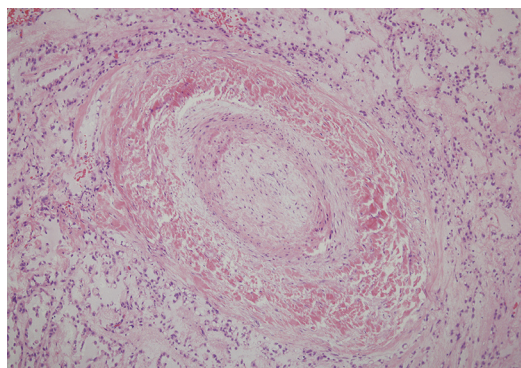


図 4e：病理組織所見.

腫瘍内にみられた内腔の閉塞した太い動脈
(HE 染色, $\times 10$)

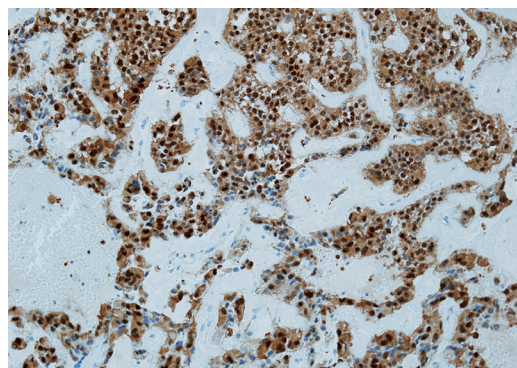


図 4f：病理組織所見.

腫瘍は β カテニン陽性である
(免疫染色, 対物 $\times 20$)

だけでなく、太い動脈の閉鎖が壊死性変化を起こす一因になっていることも考えられた。

IV. 結 語

中年男性に発生した膵 solid-pseudopapillary neoplasm の一例を報告した。主に、男性例についてや Ki-67 の陽性率、壊死性変化などについて考察した。

文 献

- 1) Hruban, RH, Pitman, MB, Klimstra DS : Tumors of the pancreas. In : AFIP atlas of tumor pathology, Series 4. Fascicle 6. American Registry of Pathology and Armed Forces Institute of Pathology, Washinton, DC, 2007: 231-250.
- 2) 吉岡正智, 江上 格, 前田昭太郎, 他 : 膵 Solid-Pseudopapillary Tumor の臨床病理学的特徴と外科的治療 —本邦報告 302 例と自験 6 例について—, 胆と膵 2001; 22: 45-52.
- 3) 膵癌取扱い規約第 6 版」(日本膵臓学会 (編) : 膵癌取扱い規約第 6 版補訂版, 金原出版, 東京, 2013.30-31)
- 4) Matunou H and Konishi F: Papillary-Cystic neoplasm of the pancreas. A clinicopathologic study concerning the tumor aging and malignancy of nine cases. Cancer 1990; 65: 283-291.
- 5) Wan, X-G, Ni Q-F, Zhong Z-X, et al. : Clinicopathologic features and surgical outcome of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: analysis of 17 cases. World Journal of Surgical Oncology 2013, 11: 38. (<http://www.wjso.com/content/11/1/38>)
- 6) Uchimi K, Fujita N, Noda Y, et al. : Solid cystic tumor of the pancreas: report of six cases and a review of the Japanese literature. J Gastroenterol 2002; 37: 972-980.
- 7) 栗山直久, 世古口務, 三枝庄太郎, 他 : 検診にて発見された膵 solid-pseudopapillary tumor の 1 男性例—本邦報告男性例の検討—. 日消外会誌 2005 ; 38 : 86 - 91.
- 8) 水野修吾, 須崎 真, 伊藤史人, 他 : 12 歳男子に発生した膵 solid cystic tumor の 1 例. 日臨外会誌 1999 ; 60: 1097-1102.
- 9) 榎澤哲司 : 膵の solid cystic tumor における被膜浸潤像と退行性病変について—Ki-67 による増殖能の検討とアポトーシスの関与— 膵臓 1999; 14: 59-65.
- 10) Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M, et al. : Papillary Cystic Tumors of the Pancreas. Assessment of Their Malignant Potential. Cancer 1993; 71: 82-92.
- 11) 新井葉子, 山中恒夫, 玉城吉郎, 他 : 嚢胞成分のない膵 solid cystic tumor の 1 例. 日消誌 1994; 91: 1464-1468.

