

岸 和弘<sup>1)</sup> 桑山 泰治<sup>1)</sup> 山崎めぐみ<sup>1)</sup> 田口 愛弓<sup>1)</sup>  
 鵜飼 俊輔<sup>1)</sup> 武原 正典<sup>1)</sup> 辻 真一郎<sup>1)</sup> 山本 英司<sup>1)</sup>  
 原田 英嗣<sup>1)</sup> 野々木理子<sup>1)</sup> 佐藤 幸一<sup>1)</sup> 渡邊 俊介<sup>2)</sup>  
 笠井 孝彦<sup>2)</sup>

1) 徳島赤十字病院 消化器内科

2) 徳島赤十字病院 病理診断科

## 要 旨

診断される膵癌のほとんどが進行癌であり、早期癌で発見する割合を増やすことが重要である。今回、我々は当院にて過去3年間で精査から手術まで行われた10mm以下の膵腫瘍の症例5例について検討した。内訳は平均年齢72.8歳（男性2例、女性3例）、部位は膵頭部1例、膵体部2例、膵体尾部1例、膵尾部1例であった。腫瘍径は結節病変が7mm 1例、10mm 1例、膵管狭窄・拡張病変が3例であった。全例でEUS、CT、MRCP、ERCPが行われた。術前診断は結節病変を呈した2例が膵神経内分泌腫瘍（NET）、主膵管狭窄・拡張病変3例が膵癌であった。全例手術が行われ、2例が膵NET G1、膵癌が疑われた3例は低異型度膵上皮内腫瘍性病変（PanIN）2例、異型腺細胞1例との診断で、膵癌は1例もなかった。

実臨床では膵癌の早期発見は困難であるが、画像診断と病理を対比して症例を蓄積していくことが重要であると考えられた。

キーワード：膵癌、膵腫瘍、膵神経内分泌腫瘍、膵上皮内腫瘍性病変

## はじめに

膵癌は罹患数（全癌腫中第8位）と死亡数（全癌腫中第4位）の差がほとんどない極めて難治性の癌である。診断される膵癌のほとんどが進行癌であり、診断時点で根治困難例の割合も高い。日本膵癌学会の膵癌登録データなどより膵癌の腫瘍径が10mm未満では5年生存率が80%、早期の上皮内癌に相当するステージ0では95%と報告されており、予後を改善させるには切除可能な早期診断例を増やすことが重要である。膵癌の早期診断体系の確立は急務の状況である。実臨床において早期に微小な膵腫瘍を発見され、膵癌が疑われた症例はどのような組織診断結果であったのか、微小な膵腫瘍を見つけることが早期膵癌の発見に繋がるのか検討する目的で、当院で精査から手術まで行われた10mm以下の腫瘍径である膵腫瘍症例について画像

所見と病理結果を比較検討した。

## 対 象

2019年～2022年までの3年間に当院で精査を行い、手術まで行われた10mm以下の膵腫瘍症例5例である。充実性病変だけでなく、充実性病変か判然としない膵管狭窄・拡張病変も本検討に含めた。5例の内訳は男性2例、女性3例、平均年齢は72.8±10.7歳、腫瘍径は結節病変が7mm 1例、10mm 1例、膵管狭窄病変・拡張病変が3例であった。腫瘍の部位は膵頭部1例、膵体部2例、膵体尾部1例、膵尾部1例であった（表1）。EUSスコープはオリンパス社製ラジアル式GF-UE290ないしはコンベックス式GF-UCT260、ERCPスコープはオリンパス社製TJF-Q290Vを用いた。

## 症 例

**症例 1**：70歳代，女性

**主 訴**：右下腹部痛

**現病歴**：3-4か月前からの間欠的な右下腹部痛にて当科に紹介受診された。

**既往歴**：非結核性抗酸菌症，肺がん術後

**血液検査**：異常なし．CEA 1.8ng/mL，CA19-9 8U/mL．

**造影CT**：膵体部主膵管が狭窄しており，その尾側に拡張を伴っている（図1A）．

**EUS**：経胃走査にて膵体部に主膵管狭窄，膵体尾部の拡張を認めるが，充実性腫瘍は確認できない（図1B）．

**MRCP, ERCP**：膵体部に4mm程度の主膵管狭窄，尾側の膵体尾部の拡張を認める（図1C, D）．内視鏡的経鼻膵管ドレーン（ENPD）からの膵液細胞診でclassIVが検出された。

**経 過**：膵体部に主膵管狭窄を認め，膵液細胞診でclassIVと診断されたことから主膵管浸潤を伴った膵体部癌と診断し，膵体尾部切除・脾臓合併切除が行われた。

**組織所見**：狭窄部は軽度の異型を伴う上皮細胞の増殖を認め，上皮内にとどまり，低異型度膵上皮内腫瘍性病変（low-grade intraepithelial pancreatic neoplasia [PanIN]）と診断された（図2）．

**症例 2**：50歳代，女性

**主 訴**：なし

**現病歴**：検診の腹部エコーにて膵頭体部に7mm大の低エコー域と尾側の4mmの主膵管拡張を指摘され，当科に紹介受診された。

**血液検査**：異常なし．CEA 1.3ng/mL，CA19-9 3U/mL．

**EUS**：膵頭体部に7mm程度の円形の低濃度域を認め，ドップラーで血流は認めなかったが，指摘された低濃度域の病変が主膵管を圧排しており，尾側の主膵管拡張を認めた（図3A）．

**MRCP, ERCP**：膵体部に主膵管狭窄，膵体尾部の拡張を認めた（図3B, C）．

**造影CT**：膵体部近位に造影早期相で濃染する結節と末梢側で主膵管の軽度拡張を伴っている（図3D）．

**経 過**：造影CTにて円形の低濃度腫瘍は早期濃染す

ることから，膵神経内分泌腫瘍（NET）が強く疑われた．画像検査による経過観察を行っていたが，増大傾向にあることから，相談の上で膵頭十二指腸切除が行われた。

**組織所見**：腺房様の異型細胞の増殖を認め，salt-and-pepper patternの核を呈していた（図4A, B）．免疫染色ではNCAM, chromogranin A, INSM1, synaptophysin（図4C）はすべて陽性でKi-67（図4D）は1%未満であることから，NET G1と診断された。

**症例 3**：70歳代，男性

**主 訴**：なし

**現病歴**：肺野異常陰影に対するCTにて偶然膵体部主膵管に3mm程度の軽度拡張と膵尾部に膵嚢胞を指摘され，当科紹介受診となる。

**血液検査**：CEA 6.2ng/mLと軽度上昇，CA19-9 2U/mL未満．

**造影CT**：膵体部，膵尾部に2か所主膵管狭窄を認め，尾側の拡張を伴っている（図5A）．

**EUS**：膵体部，膵尾部に主膵管狭窄，尾側の拡張を認めるが，充実性腫瘍は確認できない（図5B, C）．

**MRCP**：膵体部にわずかに主膵管狭窄，尾側にも明確な狭窄を認め，その尾側に4mm程度の拡張を認める（図5D）．

**ERCP**：膵体尾部に主膵管狭窄を認めた（図5E）．ENPDからの膵液細胞診でclassIVが検出された。

**経 過**：画像検査による経過観察を行っていたが，膵液細胞診で6回中1回classIVが検出されたため，膵体部癌を疑い，膵体尾部切除・脾臓合併切除が行われた。

**組織所見**：膵臓内に明らかな上皮性腫瘍は指摘できなかった（図6）．肉眼的な狭窄部にはわずかに異型上皮や粘液産生性の上皮を認めるのみで，異型腺細胞との病理診断となった．非特異的炎症所見は見られず，IgG4やアミロイド沈着も指摘できなかった。

今回検討した5症例の一覧を表1に示した．症例1-3以外の2症例（表1の症例4,5）については，主膵管狭窄，10mm径の腫瘍の病変で，それぞれ低異型度PanIN, NETと診断され，今回検討した症例の術後組織標本では膵癌の確定診断に至った症例はなかった。



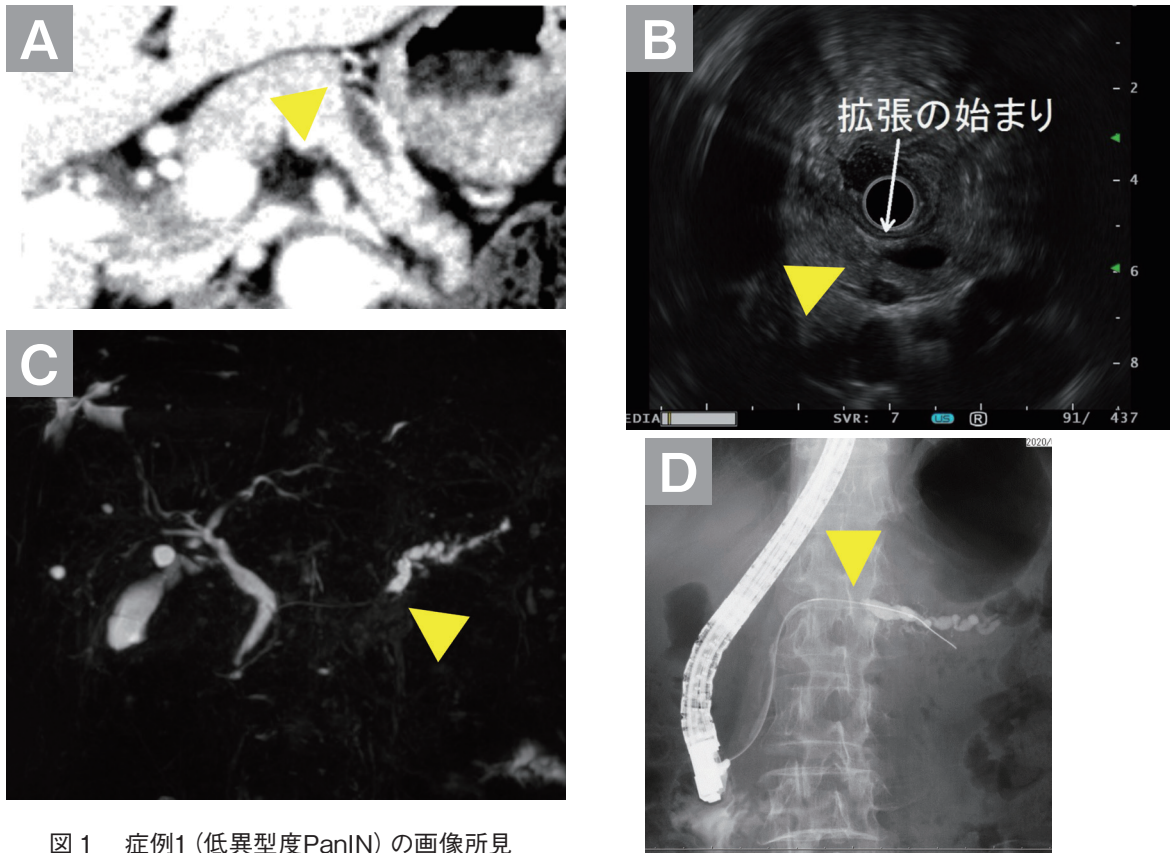


図1 症例1 (低異型度PanIN) の画像所見

- A: 造影CT 膵体部主膵管が狭窄しており (黄矢頭), 尾側主膵管は拡張している.
- B: EUS 経胃走査にて膵体部の主膵管狭窄が確認できる (黄矢頭) が, 充実性腫瘍は認めない.
- C: MRCP 膵体尾部主膵管拡張 (黄矢頭).
- D: ERCP 膵体尾部主膵管拡張 (黄矢頭).

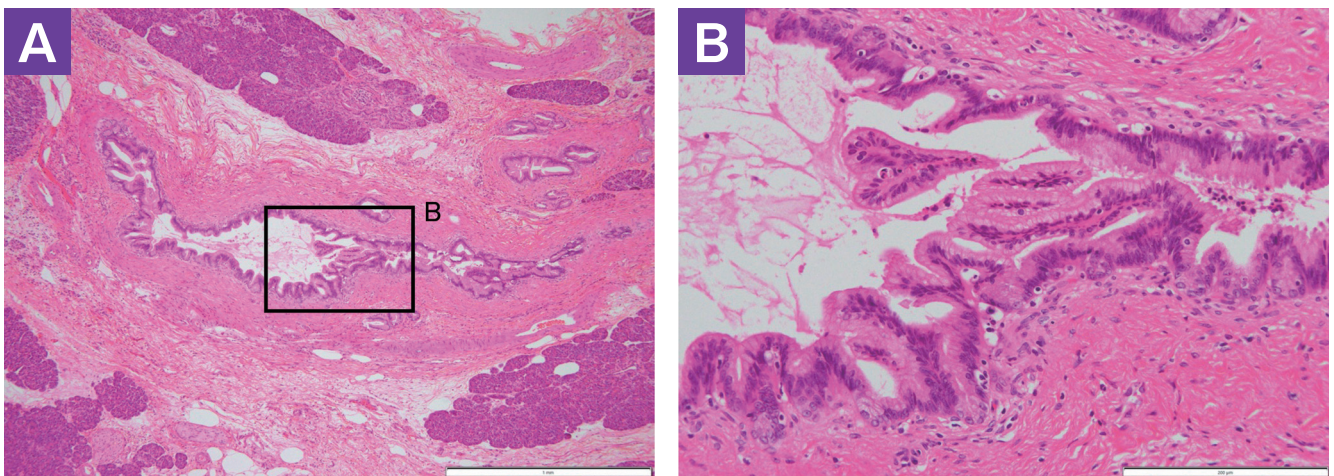


図2 膵体部主膵管狭窄部 (低異型度PanIN) の病理組織像 (症例1)

BはAの強拡大で, A内に実線囲みで示す. scale bar 1mm (A) 200 $\mu$ m (B).



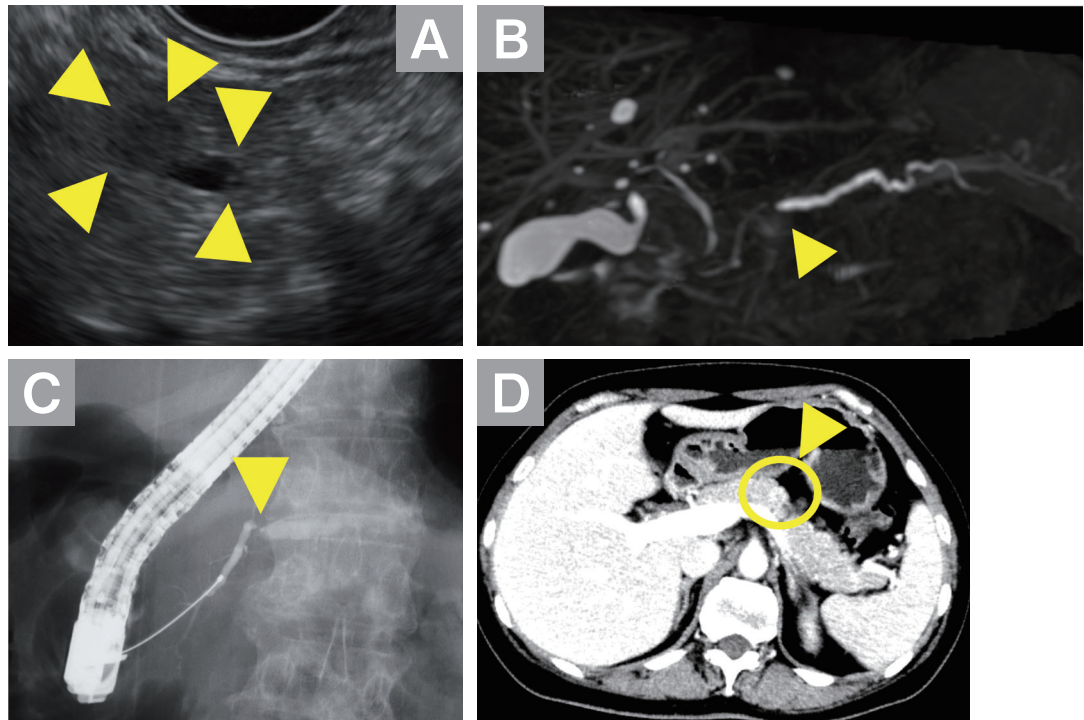


図3 症例2 (膵NET) の画像所見

- A: EUS 経胃走査にて膵体部に7mm程度の低エコー域と尾側の主膵管拡張が見られる (黄矢頭囲い).  
 B: MRCP 膵体尾部に主膵管拡張 (黄矢頭).  
 C: ERCP 膵体部の主膵管狭窄と尾側の主膵管拡張 (黄矢頭).  
 D: 造影CT 膵体部に濃染する結節 (黄丸, 黄矢頭) を認め, NETが疑われる.

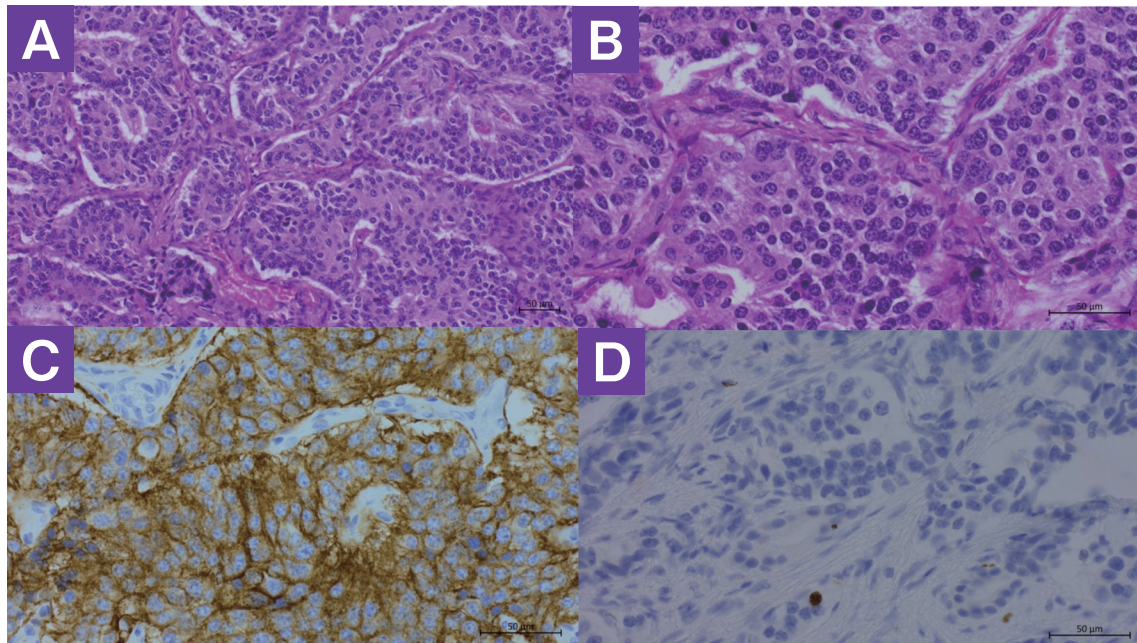


図4 膵体部腫瘍 (NET) の病理組織像 (症例2)

- A, B: HE染色でBは強拡大. C: synaptophysin染色. D: Ki-67染色. scale bar 50 μm.

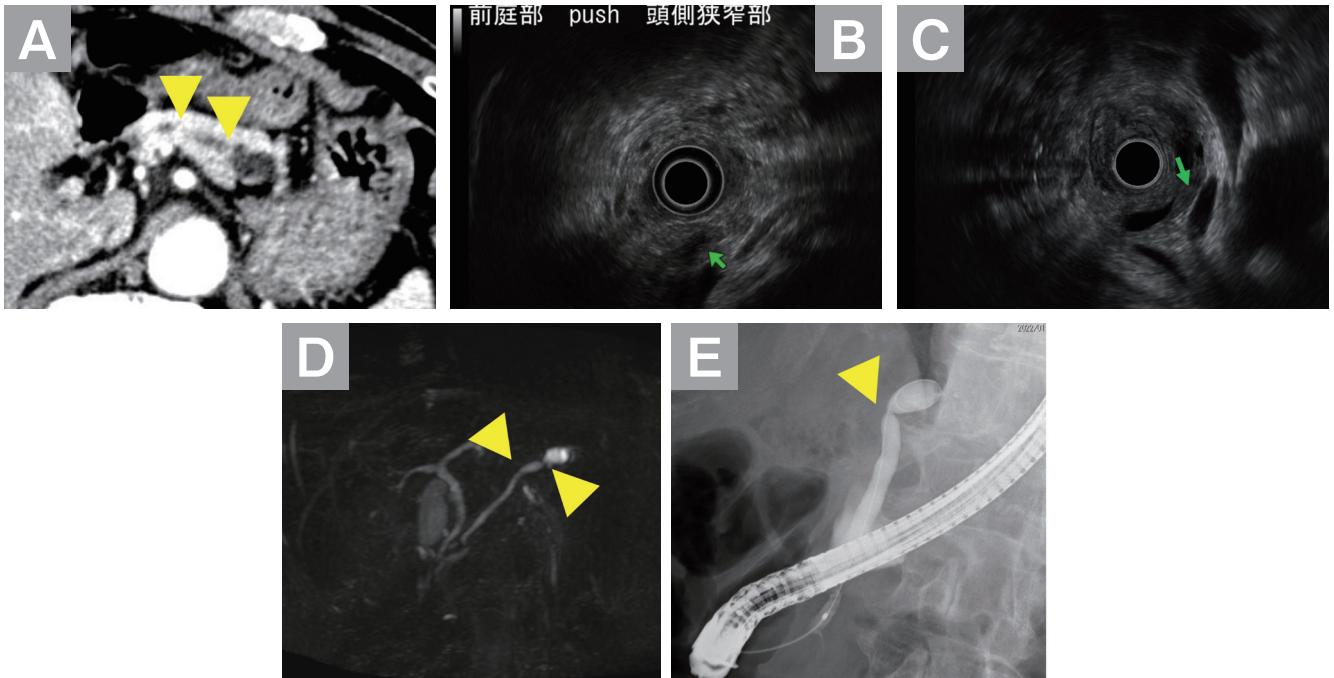


図5 症例3の画像所見 A:造影CT 膵体部と膵体尾部に2か所主膵管狭窄を認め(黄矢頭),尾側は拡張している.  
 B, C: EUS 経胃走査にて膵体部に2か所主膵管狭窄部位を確認できる(緑矢印).  
 D: MRCP 膵体部に2か所主膵管狭窄と主膵管拡張(黄矢頭).  
 E: ERCP 膵体部に1か所主膵管狭窄と尾側の主膵管拡張(黄矢頭).

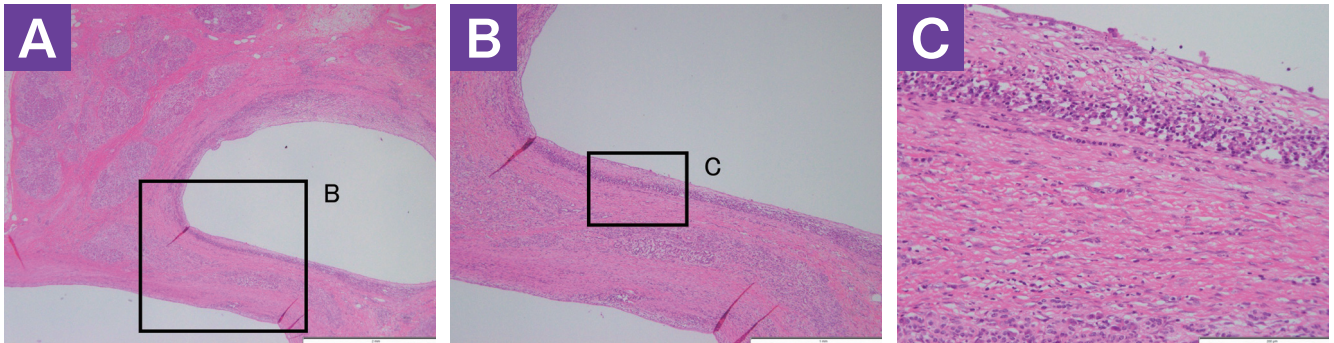


図6 膵尾部主膵管周囲の病理組織像(症例3)  
 BはAの中拡大, A内に実線囲みで示す.  
 Cは強拡大, B内に実線囲みで示す. scale bar 2 mm (A) 1 mm (B) 200  $\mu$ m (C).

表1 膵腫瘍症例一覧

症例	年齢(歳代)	性	部位	腫瘍径	組織型
1	70	女性	膵体部	主膵管狭窄・膵尾部主膵管拡張	低異型度 PanIN
2	50	女性	膵体部	7mm	NET G1
3	70	男性	膵体尾部	主膵管狭窄・拡張	atypical gland cell
4	60	女性	膵体部	主膵管狭窄・拡張	低異型度 PanIN
5	50	男性	膵頭部	10mm	NET G1



## 考 察

膵癌は最も予後不良な癌腫の一つであり、患者数は年々増加している。膵癌のほとんどは浸潤性膵管癌である。浸潤性膵管癌は浸潤、転移をする傾向が強く、切除可能膵癌であっても、遠隔転移を来すリスクの高い癌である。浸潤性膵管癌の大部分は微小な膵管分枝を発生母地とした前癌病変である膵上皮内腫瘍性病変 (intraepithelial pancreatic neoplasia [PanIN]) を経て発生する。PanIN は異型の程度により低異型度 (low grade) と高異型度 (high grade) に分けられる<sup>1)</sup>。低異型度 PanIN は高異型度 PanIN の前駆病変とされるものの良性に分類され、臨床的意義は低いとされている<sup>2)</sup>。一方、高異型度 PanIN は膵上皮内癌と同等とされ、早期膵癌に該当すると考えられる。この段階で腫瘍切除を行えることが理想的と言える。浸潤性膵管癌は正常膵管上皮が低異型度 PanIN から高異型度 PanIN を経て、様々な遺伝子異常が段階的に蓄積して、浸潤性となって膵管癌を発生すると仮定されている。この仮説は膵癌の progression model とされ、マウスモデルにおいて証明されている<sup>3)</sup>。上皮内癌の進展形式については主膵管に腫瘍の主座があり、周囲の分枝膵管に進展していく主膵管優勢型と、膵野内の分枝膵管に発生する膵野型に分けられる<sup>4)</sup>。主膵管優勢型は主膵管狭窄とその尾側の膵管拡張、限局性膵萎縮および脂肪置換、線維化を伴い、画像的に診断されることが多い<sup>5), 6)</sup>。膵野型は症例数そのものが少なく、切除組織内に偶然発見されたものが多いと言われている。

今回検討した 10mm 以下の膵腫瘍のうち 3 例の膵癌を疑いながらも、確定できた症例は残念ながらなかった (表 1)。progression model 仮説が正しいとすれば、表 1 の症例 1, 4 のような低異型度 PanIN 症例を積極的に治療していくことも増加の一途をたどっている膵癌症例の減少に寄与する可能性がある。当科の PanIN 症例はともに主膵管の変化から発見されており、早期膵癌の発見に注目する点として主膵管に注目したスクリーニングが必要であると考えられる。膵上皮内癌の特徴として他に限局性膵萎縮および脂肪置換についても報告されており、画像検査で早期発見する上で注目したい所見である。

症例 2 と 5 についてはともに EUS で円形の低エコー域として認め、造影 CT にて早期濃染を示したこ

とから膵 NET を強く疑っていた症例である。画像で経過観察していたところ、やや増大傾向を来したため手術となった。膵 NET は微小であっても類円形の腫瘍を形成して造影効果を伴っているため診断しやすいことが多いが、IPMN などの高リスク群の経過観察中に膵野に出現する膵癌との鑑別が困難な症例もあるので注意が必要である。

症例 3 の主膵管狭窄の原因については、切除標本内に膵癌を疑う病理所見はなく、IgG4 の免疫染色も陰性で自己免疫性膵炎を疑う所見もなかった。アミロイドーシスも否定的で、線維化所見も見られず、膵液細胞診で class IV となるような異型細胞が検出された理由については不明である。

今回検討した 10mm 以下の膵腫瘍は、すべて検診や他の原因での画像検査で偶然発見されており、CT での発見が 3 例、腹部エコーでの発見が 2 例であった。膵腫瘍と関連した症状で検査したものは 1 例もなかった。近年、膵癌の早期診断目的で病診連携を利用した地域での取り組みがなされている。無症状患者への積極的な画像検査介入を行う尾道市医師会の「膵癌早期診断プロジェクト」が 2007 年から展開されており、早期診断例の増加によりすでに 5 年生存率の改善などの成果が報告されている<sup>7)</sup>。膵癌疑いで受診されたのべ 18,507 件のうち、610 例が膵癌と診断された<sup>7), 8)</sup>。このうちステージ 0 / I は 10.4 % であった。尾道プロジェクトと同じような病診連携を用いた取り組みが全国に広がっており、同様の成果が複数報告されている。

膵癌の早期発見には、膵腫瘍の各症例について丁寧な画像検査と病理診断を合わせた検討を行っていき知見を蓄積していくと同時に、各地域での画像検査体制の構築が必須となってくると思われる。

## 利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

## 文 献

- 1) 安川 覚：早期の膵癌の病理。画像診断 2022；42：252-9
- 2) Basturk O, Hong SM, Wood LD, et al：A Revised Classification System and Recommen-

- dations From the Baltimore Consensus Meeting for Neoplastic Precursor Lesions in the Pancreas. *Am J Surg Pathol* 2015 ; 39 : 1730-41
- 3) Hruban RH, Goggins M, Parsons J, et al : Progression model for pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2000 ; 6 : 2969-72
  - 4) 大森優子, 伊藤泰斗, 古川徹 : 早期の膵癌に関する病理学的知見最前線. *消化器内科* 2022 ; 4 : 11-21
  - 5) Kanno A, Masamune A, Hanada K, et al : Multicenter study of early pancreatic cancer in Japan. *Pancreatology* 2018 ; 18 : 61-7
  - 6) 菊山正隆, 花田敬士, 植木敏晴 : 膵体部高度脂肪化をCTにて確認した膵上皮内癌の3例. *膵臓* 2015 ; 30 : 626-32
  - 7) 清水晃典, 津島健, 花田敬士 : 膵癌の早期診断を目指した病診連携. *消化器内科* 2022 ; 4 : 82-7
  - 8) Kurihara K, Hanada K, Shimizu A : Endoscopic Ultrasonography Diagnosis of Early Pancreatic Cancer. *Diagnostics (Basel)* 2020 ; 10 : 1086

---

## Cases of Pancreatic Tumors with 10mm or Less in Size

Kazuhiro KISHI<sup>1)</sup>, Yasuharu KUWAYAMA<sup>1)</sup>, Megumi YAMASAKI<sup>1)</sup>, Ayumi TAGUCHI<sup>1)</sup>  
Shunsuke UGAI<sup>1)</sup>, Masanori TAKEHARA<sup>1)</sup>, Shinichiro TSUJI<sup>1)</sup>, Eiji YAMAMOTO<sup>1)</sup>  
Eiji HARADA<sup>1)</sup>, Masako NONOGI<sup>1)</sup>, Koichi SATO<sup>1)</sup>, Shunsuke WATANABE<sup>2)</sup>, Takahiko KASAI<sup>2)</sup>

1) Division of Gastroenterology, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Diagnostic Pathology, Tokushima Red Cross Hospital

Most diagnosed pancreatic cancers are advanced. Thus, it is important to increase the rate of detection for early pancreatic cancer. In this study, we examined five cases of pancreatic tumors of 10mm or less that had been operated on at our hospital over the past three years. The mean age of the five cases was 72.8 years old (two males and three females), and one of the tumors was located on the pancreatic head, two were on the body, one was on the body and tail, and one was on the tail. The tumor diameters of the two nodular lesions were 7 mm and 10mm. Three cases had pancreatic duct stenosis and dilation. Endoscopic ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance cholangiopancreatography, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography were performed in all cases. The preoperative diagnosis was a pancreatic neuroendocrine tumor (NET) in two cases with nodular lesions and pancreatic cancer in three cases with stenosis and dilation of the main pancreatic duct. All patients underwent surgery ; two were diagnosed with a pancreatic NET G 1 ; two, with low-grade pancreatic intraepithelial neoplastic lesions ; and one, with atypical glandular cells. None of the patients had pancreatic cancer. Although early detection of pancreatic cancer is difficult in clinical practice, it is important to accumulate data on cases of pancreatic cancer by contrasting the diagnostic imaging findings with pathological diagnosis.

Key words : pancreatic cancer, pancreatic tumor, neuroendocrine tumor, pancreatic intraepithelial neoplastic lesion

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 28 : 24-31, 2023

---