

## 臨床病理検討会報告

胃直接浸潤，小腸穿孔，  
汎発性腹膜炎をきたした膵粘液癌の1例

臨床担当：田中健太郎（研修医）・原 豊（外科）・畑中 一映（消化器科）  
病理担当：工藤 和洋（臨床病理科）・下山 則彦（臨床病理科）

**A case of pancreatic mucinous carcinoma with direct invasion  
to the stomach, perforation of the small intestine and panperitonitis.**

Kentaroh Tanaka, Yutaka Hara, Kazuteru Hatanaka,  
Kazuhiro Kudoh, Norihiko Shimoyama

**Key words :** mucinous carcinoma – pancreas cancer – perforation –  
panperitonitis – MUC1

## I. 臨床経過及び検査所見

【症 例】 70歳台 男性 身長156cm 体重39kg

【主 訴】 食欲低下，体重減少

## 【現病歴】

入院約5ヶ月前より，食欲不振・体重減少を認めていたが，本人は医療機関受診を拒否していた。入院4日前に近医受診したところ，右上腹部に腫瘤触知し，腹部エコー上10cm大の嚢胞状腫瘍の所見，腹部MRIにて胃前庭部付近に8cm大の腫瘤（リンパ節や多臓器への明らかな浸潤は否定的）の所見を得た。胃癌が疑われ，手術適応の有無を含め精査目的にて当院紹介受診，翌日当院消化器科入院となった。

【既往歴】 2歳時 腸閉塞

【家族歴・既往歴】 特記すべきことなし

## 【入院時現症・検査所見】

BP104/60mmHg, BT 37.5°C, PR 80/min。

胸部 Xp: CTR 41.8% 左CPA dull。

腹部 Xp: 腫瘍による大腸の強い圧排を認める。

ECG: NSR (88/min), 虚血性変化 (-)。

UCG: EF 77%。

T-Bil 0.4mg/dL, TP 6.3g/dL, Alb 2.8g/dL,  
GOT 21IU/L, GPT 27IU/L, LDH 111IU/L,  
γ-GTP 24IU/L, Ch-E 112IU/L, AMY 107IU/L,  
T-chol 125mg/dL, TG 63mg/dL, BUN 15mg/dL,  
Cr 0.7mg/dL, Na 138mEq/L, K 5.0mEq/L,  
Cl 100mEq/L, CRP 5.0mg/dL, HbA1c 5.6%,  
WBC 12300/μL, Hb 8.4g/dL, Ht 25.8%,  
Plt 45.8×10<sup>4</sup>/μL, PT 13sec, APTT 37.9sec,  
FDP < 5, Fib 443mg/dL。

## 【臨床経過】

消化器科入院後，消化管精査及び全身検索を行った。

GIF（第2病日）：食道 異常なし。

胃 萎縮0-Ⅲ型。前庭部は外部からの強い圧排あり。

肉眼的に腫瘍性病変確認できず。前庭部粘膜面からの生検でGroupⅡの診断。胃壁外の腹部腫瘍の疑い。

十二指腸 球部観察不可能。下行脚部の粘膜面には異常所見は認められなかった。

腹部CT（第3病日：図1）：胃前庭部付近の10cm大腫瘍。壁外浸潤を疑う毛羽立ちあり。胃周囲リンパ節#3 #6 #7の腫脹。膵頭部とは判別不可能。膵体尾部の主膵管拡張あり。

胸部CT（第7病日）：右肺に淡い濃度上昇あり，軽症肺炎の所見。

骨シンチグラフィー（第7病日）：異常集積なし。



図1 腹部CT（第3病日）。胃前庭部付近に腫瘍が認められる。

胃ガストロ造影 (第17病日): 胃前庭部に蟹ヅメ様の陰影欠損。体位変換にてガストロ流出なし。

胃ガストロ造影3時間後CT: 胃内から十二指腸まで腫瘍により強く圧排を受けるが、ガストロの流出あり。一部、腫瘍内へ交通を示唆するガストロの貯留あり。

大腸CF (第17病日): Cecumまで観察し、poor studyだが、粗大病変なし。

脳MRI (第20病日): ラクナ梗塞の所見。

入院前より食事摂取不良・悪液質の状態であり、第3病日より、IVH管理となった。微熱持続し第6病日に39℃台の発熱あり、ピペラシリン (PIPC)、セフォゾبران (CZOP) を投与したが明らかな改善傾向はみられなかった。また、腫瘍の原発の特定には至らず、バイパス手術目的に第28病日に外科転科となった。

第31病日に経口摂取再開の目的で腫瘍生検も兼ね、胃空腸吻合術、空腸瘻増設術を施行した。腫瘍は胃幽門から十二指腸へと連続しており、肝門、横行結腸間膜から上腸間膜静脈への浸潤を認め、切除を断念した。胃内腔より腫瘍生検し、腺癌の診断を得た。

高度進行胃癌 T4N3M0 Stage IVの診断となった。

第32病日に空腸瘻より経腸栄養開始した。第35病日には経口摂取開始するも摂取量乏しく、微熱が継続し、第37病日に39℃の発熱認めため、イミペネム・シラスタチン (IPM/CS) を投与した。発熱は著明に改善したが、第41病日にWBC 25000/ $\mu$ L, CRP 17.2mg/dLと著明な炎症反応を認めた。腹痛、発熱などの臨床症状に乏しく、また造影検査でも吻合部に問題なく通過を確認できたが、腹痛の増強、悪液質の進行など全身状態は次第に悪化していった。腹部エコー上、腹水はエコーレベルの高い浮遊成分を含んでおり、癌の穿孔による癌性腹膜炎と診断したが、Perfomance status (PS) - 4の状態であり全身化学療法は施行できず、対症療法の方針となった。

腹満著明となり呼吸も圧迫様となったため、第49病日に腹部CTを施行。著明な腹水、気腹を認めたため (図2)、腹腔穿刺による脱気・腹水ドレナージを施行した。一時的に全身状態の改善傾向を認めたが、第49病日よりドレイン排液が腸液様となり、第51病日瘻孔造影検査にて小腸穿孔が確認されたため、緊急開腹手術を施行した。

上腹部中心に、多量の粘液貯留を認めた (図3)。幽門部の胃壁は腫瘍、粘液により穿破され、乳頭状の腫瘍が露出していた。胃壁穿破部は粘液を体外にドレナージすべく周囲を腹壁に縫合固定し、腹壁開放のまま、open gastrostomyとなった。

粘液産生性胃癌、汎発性腹膜炎の診断となった。

術後ドレインからの出血が続くため、RCMAPを投与した。血圧の低下に対し、dopamineの投与、容量負荷で対処した。全身苦痛、呼吸苦認め、第55病日 (術後3日)



図2 腹部CT (第49病日)。腹水、気腹が著明。

より morphine 投与を開始したが、症状コントロール不良のため、第57病日 (術後5日) からは midazolam も併用し鎮静を行った。次第にバイタルサインの低下を呈し、第59日 (術後7日)、午前4時27分に死亡された。

**【臨床診断】**

粘液癌腹腔内穿破

**II. 病理解剖により明らかにしたい点**

腫瘍の原発部位、進展の検索

**III. 病理解剖所見**

**【肉眼所見】**

身長158cm, 体重51.3kg。上腹部正中切開20cm。切開部から粘液塊が認められた。上腹部左右, 右下腹部にドレイン挿入。右頸部にIVH。腹部皮膚に出血斑あり。死後硬直は認められず死斑は背部に軽度。黄疸なし。浮腫なし。

胸腹部切開で剖検開始。腹腔内は粘液塊および凝血塊でみたされており、腸管は一塊となっていた。横隔膜は癒着しており高さは不明。

胸水左800ml, 右1000ml。黄色やや混濁。心臓295g, 12×9×6cm, 左心室壁1.6cm, 右心室壁0.5cm。冠動脈硬化症が目立った。

左肺 320g, 24×17×5cmで含気はありほぼ正常。右肺 500g, 24×12×3.5cmで無気肺の状態。肝臓は830g, 26×14×6cmで著変は認められなかった。

胃は前壁が穿破しており、粘液塊が覆っていた。前壁の欠損部から胃内腔の3型腫瘍が認められ、臍体部と癒合していた (図4, 5)。臍体部癌が胃後壁に穿破したと思われた。

腎臓は左125g, 10.5×5.5×3.5cm, 右170g, 12×6.5×3.5cmで多嚢胞性腎の所見 (図6)。副腎左 6g,

右6gで著変なし。辜丸は左26g, 右23gで著変なし。甲状腺は8gでやや萎縮傾向がある。

食道, 十二指腸, 小腸, 大腸に異常はない。膀胱, 前立腺に異常なし。

以上, 膵体部癌が胃に進展し穿破したと思われた。死因は胃穿破による感染症で, 癌死と考えると問題のない像である。

#### 【肉眼解剖診断 (暫定)】

- 1) 膵体部癌 胃, 腹腔内穿破。リンパ節転移は明らかではない。
- 2) 汎発性腹膜炎
- 3) 多嚢胞性腎
- 4) 冠動脈硬化症
- 5) 無気肺

#### 【組織所見】

胃後壁から膵体部にかけて, 3型腫瘍の形成を認める。異型腺管が増生し, 著明な粘液の産生を示しており, 粘液癌の所見である(図7)。鑑別診断としては胃原発粘液癌, 膵原発粘液癌が挙げられる。腫瘍細胞が免疫染色でMUC1が陰性であること, 肉眼所見から, 膵癌が胃に浸潤したと考えられた。

肺は無気肺の所見。気管支を中心に好中球浸潤が見られ気管支肺炎を合併している。また, 破壊された肺胞壁が見られ肺気腫の所見である。

大動脈は内膜に脂質沈着, コレステリン裂隙の形成, 石灰化を伴う動脈粥状硬化症の所見。左冠動脈前下行枝は50%狭窄している。左心室の心筋細胞間に線維化が見られ, 陳旧性心筋梗塞の所見である。

腎臓は嚢胞が多発している。嚢胞が皮質に目立つことから多発性単純性腎嚢胞 multiple simple cystsとする。尿管に水腫様変性が見られ輸液による変化と考える。

左精巣に径1.3cmの嚢胞が見られる。精巣網嚢胞 cyst of rete testisとする。

結腸に管状腺腫を認める。

膀胱には異型に乏しい上皮が腺管を形成している部分があり, 腺性嚢胞性膀胱炎 cystitis cystica glandularis の所見である。

骨髄は過形成。造血3系は見られるが減少。形質細胞が増加し, 2核のものも見られる。免疫染色ではkappa鎖陽性形質細胞, lambda鎖陽性形質細胞が混在しており, 明らかな単調な増生は見られなかった。炎症反応による増生と考えられた。

以上, 膵原発の粘液癌が胃に浸潤したと思われた。死因は胃穿破による感染症と考えられた。悪液質の状態でもあり, 癌死と考えると問題のない像である。

#### 【病理解剖学的最終診断】

##### 主病変

粘液癌, 膵体部原発。胃直接浸潤あり。リンパ節転移なし。

##### 副病変

- 1) 胃前壁癌浸潤部穿破+汎発性腹膜炎
- 2) 無気肺+気管支肺炎+肺気腫
- 3) 動脈粥状硬化症+冠状動脈硬化症
- 4) 陳旧性心筋梗塞
- 5) 多発性単純性腎嚢胞+尿管水腫様変性
- 6) 精巣網嚢胞
- 7) 結腸管状腺腫
- 8) 腺性嚢胞性膀胱炎
- 9) 過形成性骨髄

#### IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

##### ●膵原発と考えられるか?膵原発とすればどのような腫瘍か?

この症例はIPMT(膵管内乳頭状粘液性腫瘍)由来の癌ではないだろうか。しかし, IPMTは通常, 発育は緩徐であり胃浸潤はあまり報告されていない。本症例の様に浸潤が著しく, 胃粘膜を這うような形で進展するのは非常に珍しい。

##### ●胃原発として考えられるか?矛盾点はないか?

胃癌の粘液産生性腫瘍として考えた場合, 通常このような形のものは考えづらい。

##### ●どこで穿破したか

膵・胃の境界不明瞭な部分は非常に狭く, その部分でpin pointで穿破したのではないかと思う。

##### ●免疫染色ではK-ras, p53は染色したか?

行っていない。

##### ●局所浸潤は目立つが, 遠隔転移は認められない。

##### ●来院時は既に悪液質状態であった。症状発症まで経過の長かった, slow growing tumorだったのではないか。

#### V. 症例のまとめと考察

本例は, 初回手術時の生検では高分化腺癌の診断であったが, 来院時既に進行してしまっていたため, 胃原発なのか, 膵原発なのか推定が困難であった症例であった。その後, 腹腔内に穿破し, 緊急手術を施行した。術中所見では腹腔内に多量の粘液貯留, 胃壁の穿破を認めた。原発部位の検索, 腫瘍の進展の検索を目的に剖検を施行した。

今回の最大の問題点は胃, 膵臓どちらが腫瘍の原発巣

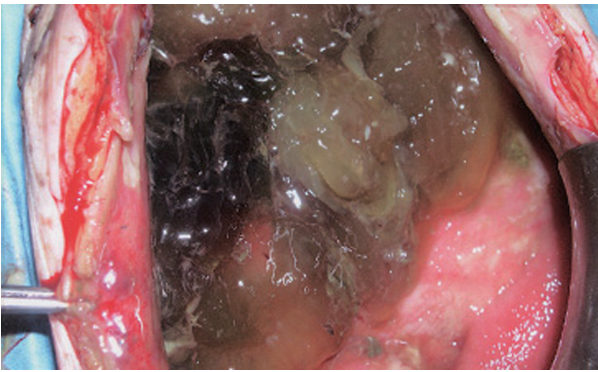


図3 開腹所見。粘液貯留が著明。

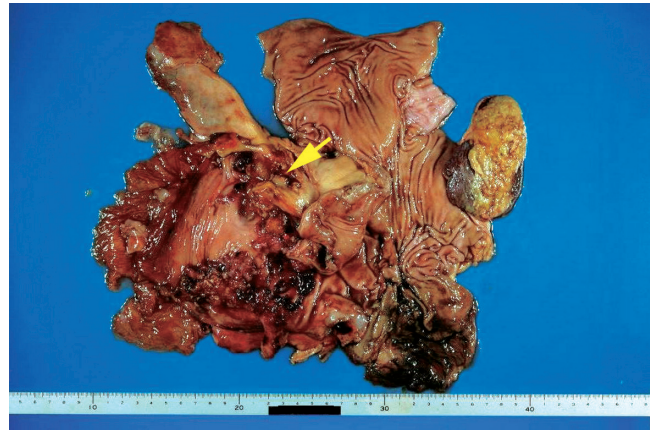


図4 腹部臓器。胃前庭部に3型腫瘍が認められる(矢印)。

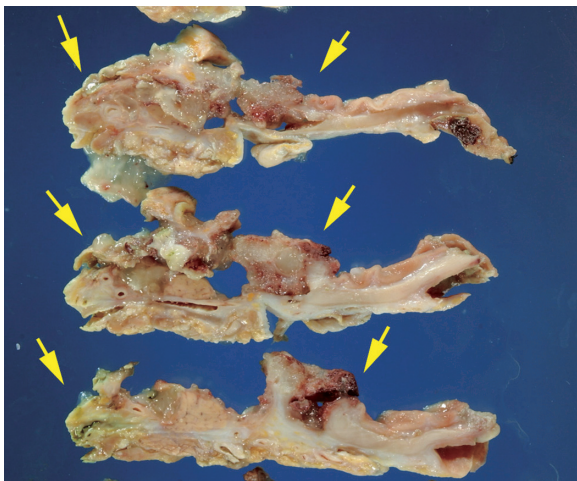


図5 腹部臓器断面。境界不明瞭な腫瘍が膵から胃壁に形成されている(矢印)。

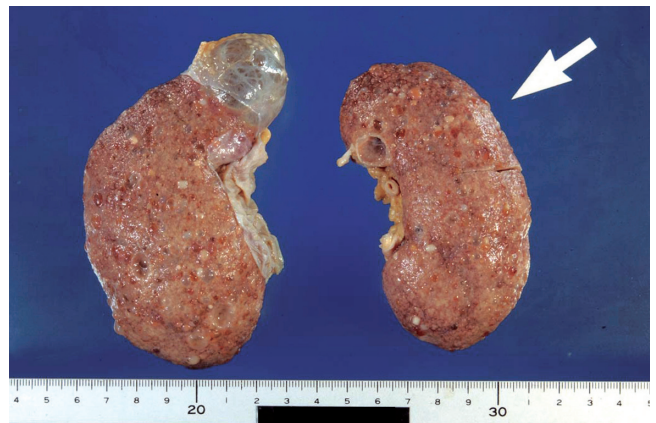


図6 腎臓。多嚢胞性腎の所見。

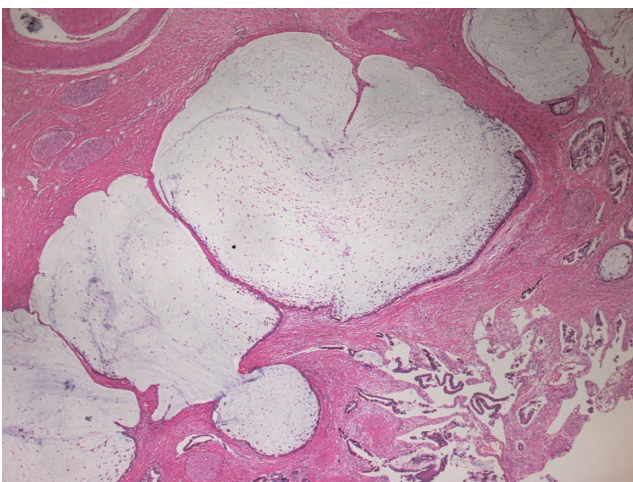


図7 膵腫瘍弱拡大(HE染色)。粘液産生が著明。

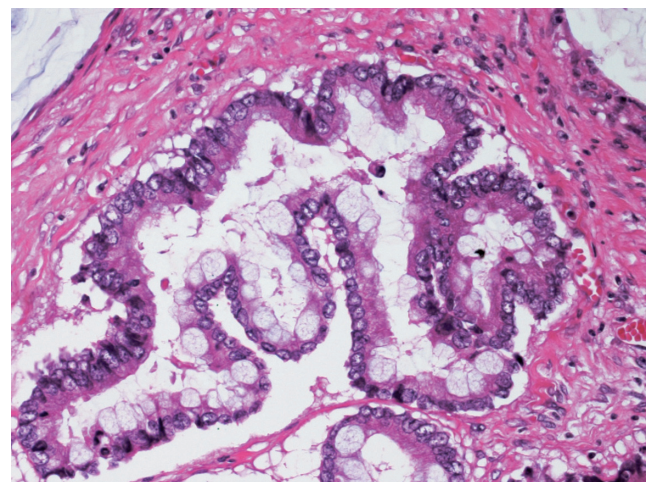


図8 膵腫瘍強拡大(HE染色)。強い核異型が認められる。

なのかという点であった。剖検時の肉眼所見では、膵が病変の主座と考えられ、膵原発の癌の胃壁への浸潤と穿破が考えられた。

本症例の鑑別診断としては、粘液癌 mucinous carcinoma (colloid carcinoma)、膵管内腫瘍由来の浸潤癌 invasive carcinoma derived from intraductal tumor、浸潤性粘液性嚢胞腺癌 invasive mucinous cystadenocarcinoma が挙げられる<sup>1)</sup>。また、mucinous adenocarcinoma とよばれるものもある<sup>2)</sup>。

膵原発の粘液癌 mucinous carcinoma (colloid carcinoma) は、粘液産生が著しく、粘液結節の形成が著明な (腫瘍全体の50%以上) 癌で、一般に個々の粘液結節および癌全体のまわりに線維化が目立つとされる。WHO 分類では mucinous noncystic carcinoma と命名され、予後の比較的良好な癌として取り扱われている。粘液癌の大部分は膵頭部から発生するが、膵体部、膵尾部からの発生も報告されている。粘液癌のほぼ全例は IPMT と関連があるとされている。免疫染色では通常サイトケラチン、CEA、CA19-9、MUC2、CDX2が陽性で、MUC1は陰性になるとされる。

膵管内腫瘍由来の浸潤癌は、膵管内腫瘍、とくに IPMT に由来する浸潤癌と定義され、浸潤部には乳頭腺癌、管状腺癌、粘液癌などあらゆる組織型が出現しうる。ただし、肉眼的あるいは組織学的に膵管内に IPMT などの膵管内腫瘍の特徴が認められる腫瘍に限るとされている。本例は、膵管内には膵管内腫瘍の所見は見られなかったが、IPMT に由来する粘液癌の可能性は否定できない。

浸潤性粘液性嚢胞腺癌は、粘液性嚢胞腺癌に由来する浸潤癌である。ほとんど女性に発生するとされている。膵体尾部に好発する腫瘍である。卵巣様間質 ovarian-type stroma が特徴的所見とされている。本例は男性であり、卵巣様間質も認められなかったため除外した。

Mucinous adenocarcinoma は、通常の管状腺癌の内、細胞質内、管腔内に著明な粘液産生を示すものを指す。

粘液癌とは異なり、粘液中に癌細胞が浮遊する所見の見られないものをいう。生物学的特徴は通常の管状腺癌と同様で、予後不良である。本例では、粘液中に癌細胞が多数浮遊していること、通常の管状腺癌とは所見が異なることから、この腫瘍は除外した。

胃粘液癌と膵粘液癌の鑑別として、免疫染色が有用であるか文献的考察を行った。Adsay らの報告では、膵粘液癌は MUC1陽性率 0% (0/18)、MUC2陽性率 100% (18/18) とされている<sup>3)</sup>。Zhang らの報告では、胃粘液癌では、MUC1陽性率は 71% (77/94)、MUC2陽性率は 100% (94/94) と報告されている<sup>4)</sup>。MUC1は、胃粘液癌と膵粘液癌の鑑別に有用と考えられる。本例では MUC1陰性、MUC2陽性であり、これらの所見は、本例が膵原発であることを支持するものと考えられる。

## VI. 結 語

胃直接浸潤を示し、胃粘膜を匍うように増生し、胃穿破、汎発性腹膜炎をきたした膵原発粘液癌の 1 例を報告した。MUC1免疫染色は、胃粘液癌と膵粘液癌の鑑別に有用と考えられる。

### 【参考文献】

- 1) 日本膵臓学会編 膵癌取扱い規約第 5 版 2002年.
- 2) RH Hruban, MB Pitman, DS Klimstra : AFIP atlas of tumor pathology, Tumors of the Pancreas, 4th series, fascicle 6, AFIP, 2007.
- 3) NV Adsay, K Merati, H Nassar, et al : Pathogenesis of colloid (pure mucinous) carcinoma of exocrine organs. Am J Surg Pathol, 2003 ; 27 : 571-578.
- 4) Zhang HK, Zhang QM, Zhao TH, et al : Expression of mucins and E-cadherin in gastric carcinoma and their clinical significance. World J Gastroenterol ; 2004 : 15 ; 10(20) : 3044-7.