

## 膵嚢胞性腫瘍の画像診断

## Intraductal papillary mucinous tumor (IPMT)

足立亜紀子\* 森 宣\* 山田康成\* 松本俊郎\* 賀来 歩\*

## はじめに

膵管内乳頭腫瘍 (intraductal papillary mucinous tumor : 以下IPMT) は、1996年のWHO分類<sup>1)</sup> および1997年のAFIP分類<sup>2)</sup> に基づき、ようやく従来混乱を招いていた粘液産生膵腫瘍 (mucin-producing tumor : MPT) の疾患概念から脱皮し、一つの独立した疾患として確立された。IPMTの病理学的特徴ならびに治療指針については本特集の別稿で詳しく論じられているので、ここでは急性像から慢性像のいずれも示し得る多彩なIPMTの臨床像と、同様に多彩な像を呈しうるIPMTの画像診断について解説したい。MDCT (multidetector-row CT) の出現以来、IPMTの画像診断は大きな転換期を迎えようとしていると思われるので、特にCT, MRIに力点をおいて新たな診断体系を模索してみたい。

## 1. 臨床的特徴

IPMTは全膵外分泌性腫瘍の約1~2%を占め、比較的まれな腫瘍であるといわれているが、疾患概念が確立して以来超音波検査やCTにて無症候ながら偶然に発見されるIPMTの頻度が増えていて、日常診療の中では決してまれではなく遭遇するという印象が強い。60歳から70歳に好発し、やや男性に多く生じる<sup>3)</sup>。膵管上皮の「過形成」から浸潤癌までを含むが、基本的に進行が

遅く、悪性度の低い腫瘍であるといわれている一方で<sup>3) 4)</sup>、高いmalignant potentialを強調する報告も多く、病態のnatural historyは今だに解明されていない。切除例のうち悪性IPMTの頻度は21%から88%と幅広く報告されていることも病態が未解明であることを物語っている<sup>5) 6)</sup>。「他臓器癌を合併する頻度が高い」とする多くの報告があるが、IPMTが加齢性の変化に伴うものである<sup>7) 8)</sup> ことから、加齢に伴う発癌が一因と考えれば理解しやすい。他方、K-ras遺伝子変異がIPMTと大腸腫瘍に共通の遺伝子異常として高頻度に見られることや、p53, p21ras, Ki-67などの種々の遺伝子異常がIPMTの多段階発癌に深く関わっていることが報告されており、IPMTの他臓器癌合併の病態解明には、合併した他臓器癌で同様の遺伝子異常が認められるかどうか、今後さらに分子生物学的な研究が必要と考えられる<sup>9)</sup>。

また他臓器癌合併の一つとして通常型膵癌の合併の可能性も報告されているが<sup>10)</sup>、同様にさらなる臨床および分子生物学的な検討がなされなければいけない。IPMTの基本的病理像は乳頭状に増殖した上皮からの粘液産生によって主膵管から分枝膵管が嚢胞状に拡張することにある。過剰な粘液が一時的あるいは慢性的に膵管を閉塞するので、範囲や程度の差こそあれ“acute on chronic”すなわち、慢性膵炎の像が基本的に存在し、急性膵炎の症状を起こし得る。最もよく

\* A. Adachi, H. Mori, Y. Yamada, S. Matsumoto, A. Kaku 大分大学医学部腫瘍病態制御講座放射線医学

〔索引用語 : intraductal papillary mucinous tumor (IPMT), multidetector-row CT (MDCT), magnetic resonance imaging (MRI)〕

みられる症状はくり返し生じる腹痛である。慢性膵管閉塞により内、外分泌機能不全となり、脂肪性下痢や糖尿病が生じる。糖尿病については悪性のIPMTに合併することが多いとの報告がある<sup>11) 12)</sup>。IPMTが腺腫であるか、悪性であるか、後者であれば部位、大きさ、そして膵浸潤を伴うか、によっても症状は異なる。Vater乳頭部に病変が及んだ場合には黄疸も生じるが、その頻度は一般的に悪性IPMTに多いとされる<sup>13) 14)</sup>。またIPMTの消化管への穿破による消化管出血を呈した報告例が散見されるが、これも悪性IPMTに伴うとされる。肝や肺への転移に関しては診断時にはまれとされるものの、報告例は少なからずある<sup>15)</sup>。DUPAN-2やCA19-9などの膵関連マーカーは50%以上の症例で高値を示すが<sup>16)</sup>、血清腫瘍マーカーの上昇は必ずしも悪性を予知する所見とはなりにくい<sup>17)</sup>。

## 2. 画像診断

IPMTの画像診断には膵管の病変という意味ではERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography) やMRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography) が有用であるとされる<sup>18) 19)</sup>。また、同様の観点から超音波内視鏡 (endoscopic ultrasonography: EUS) や膵管内超音波検査 (intraductal ultrasonography: IDUS) もIPMTの診断には有用であると報告されている<sup>20) 21)</sup> (図1)。EUS, IDUSの主眼はIPMTの中の結節病変の発見とその良悪性の鑑別であるが、多くの報告があるものの良悪性の鑑別については定見がない。その理由としてIPMTは一般的に連続する上皮性病変からなる病変であり<sup>17)</sup>、上皮細胞の異型そのものの診断は病理学的にも難しい場合が少なくなく、結節状病変でも同じことがいえるからである。また重要なのは、同時多発癌が30%<sup>13)</sup>、多中心性病変が21%<sup>22)</sup>に認められ、膵管のみならず膵臓実質への浸潤癌が16~48%に認められるため<sup>23) 24)</sup>、画像診断には膵管の全体像が把握できるのはもちろんであるが、膵管情報のみならず膵実質の全景が概観できることが必須である。併せて周囲消化管などとの関連を判定するためにはCTやMRIが最

も適しているであろう。特にMDCT (multidetector-row CT) からのMPR (multiplanar reformation: 多断面再構成) はその病理に非常に画像となりうる場合がある。

しかし、いまだに他の嚢胞性膵疾患とIPMTの鑑別が問題となっている原因は、IPMTの「嚢胞様構造」の壁は膵実質であるという基本認識が浸透していないからではないだろう。閉塞性慢性膵炎の程度によるが、菲薄化した実質が線維化に置換されていて、「嚢胞性」の被膜に似てはいるが、あくまで元来存在する膵実質自体が「嚢胞様構造の壁」であること常に念頭に置かねばならない。IPMTかどうか、腺腫にとどまっているか、癌化しているか、内浸潤しているかどうかというIPMTの画像は「嚢胞様構造の壁」が元来の膵実質かどうかの認識から始まり、それに終わるといって言ではない。

本稿では我々が経験したIPMTのdynamic CTおよびdynamic MRIにおける知見を交えながら、主膵管型と分枝膵管型・混合型のそれぞれの特徴的画像所見を病理像と対比し、(1) 部位的特徴、(2) 良性、悪性の鑑別、(3) 膵管の形状、(4) 周囲臓器への進展と遠隔転移、(5) 今後の診断戦略の各項目について解説する。

### 1) 部位、形状

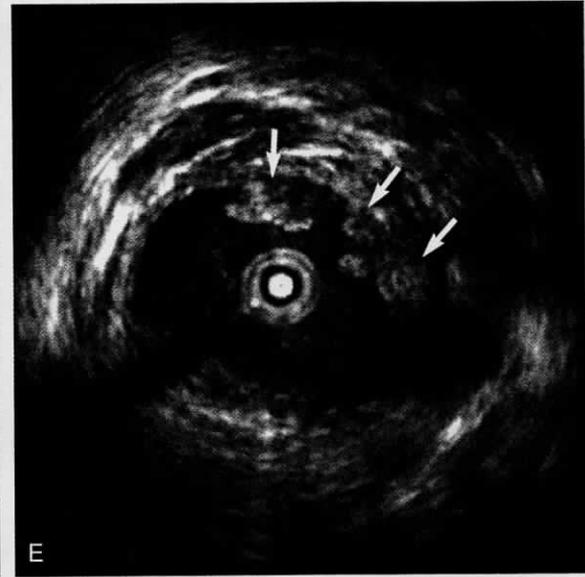
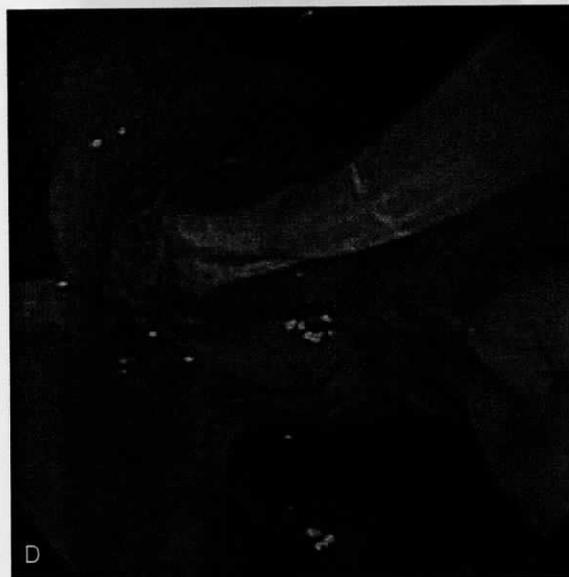
IPMTは主膵管型と分枝膵管型・混合型のいずれでもできるわけであるが、膵のどの領域にも生じること、同時多発、異時性多発する疾患であることをまず認識したうえで、各型の好発部位・形状の特徴を述べてみる。

#### (1) 分枝膵管型および混合型IPMT

分枝膵管型IPMTはIPMTの約30%に認められ、主膵管型に比し予後良好であるといわれる。その特徴は、主膵管の軽度からなり、拡張した分枝は小さな「嚢胞様構造」として存在する<sup>23)</sup>。分枝膵管型IPMTは膵のどの領域にも生じうるが、好発部位は膵管の特に鉤部であり<sup>23) 25) 26)</sup>、病変が多発するにもかかわらずみられる<sup>13) 22)</sup>。単房性病変も存在するが、多くは分枝膵管の拡張を反映して「ぶどうの房状」の」という形容詞を冠し

図1 66歳、男性 混合型IPMT (組織診断：腺癌)

A~C (A MRCP B, C' dynamic study 遅延相) 膵頭部および膵尾部に多房性の嚢胞様構造を認める (A, B: →)。膵頭部に充実性部分がみられ、膵実質への浸潤と考えられる (C→)。D Vater乳頭部内視鏡 腫大した乳頭部から粘液が流出しており、膵管内超音波検査 (IDUS) プロブが挿入されている。E 膵管内超音波検査 (IDUS) 拡張した主膵管内の不整形の結節が明瞭に描出されている (→)。膵液より腺癌の細胞診が得られたが、膵浸潤の範囲はCTほどの描出能はない。



本例には拡張した主膵管内に認められた多房性嚢胞であり、上述の嚢胞状構造が認められ、その中心 (★) は充実性嚢胞がみられる。膵頭の上段に嚢胞は認められず膵尾であった。(A=上膵部動脈相、V=下膵部動脈相)



図2 74歳、男性 混合型IPMT (組織診断: 腺癌)  
 A dynamic CT 動脈優位相 B dynamic CT 動脈優位相 膵体尾部の分枝膵管が大小さまざまな大きさに拡張し、多房性の様相を呈する。嚢胞壁構造 (線維化した菲薄化膵実質) のリング状 (縁どり) 様造影効果が認められる  
 C dynamic CT 動脈優位相 主病変部 (→) 3cm大の主膵管の拡張であったが、切除後病理学は乳頭状の小結節が認められるものの過形成が腫の上皮像のみで悪性部分は認められなかった。

様構造として描出される<sup>18) 23) 25) 26)</sup>。また、粘液産生により主膵管の拡張を伴っていることが多く、拡張が著明な場合は主膵管拡張を伴う慢性膵炎との鑑別が重要となる。混合型は分枝膵管、主膵管のいずれにも種々の異型度の高円柱状、粘液産生性の細胞の増生がみられるが、主膵管の拡張が強い分枝膵管型と画像診断上は区別がつかないため、以下分枝膵管型と混合型は一括して述べることにする。

分枝膵管型・混合型IPMTは、菲薄化した膵実質が線維化に置換されていて被膜様にみえるが、基本的には病変の全周を覆うような均一な被膜を有さない辺縁凹凸のある多房性病変であり、同所見が粘液性嚢胞腫瘍 (mucinous cystic tumor: 以下MCT) との画像上の鑑別点の一助となる<sup>27)</sup>。我々が経験した分枝膵管型・混合型

IPMTでは、程度の差はあれ全例で多房性壁様構造 (線維化した菲薄化膵実質) MRIのdynamic studyにてリング状のrim (縁様構造として描出された (図2, 3)。これは門脈優位相または遅延相にて最も明り、主膵管より遠位の嚢胞様構造部分 (管の末梢部) ほど薄い傾向にあった。同rim構造は、病理学的には拡張した分枝膵管周囲の膵実質の高度な線維化を反映してお位の分枝膵管より遠位の分枝膵管ほど周質の線維化の幅が薄い傾向にある (図2, 3)。由は、分枝膵管周囲の元来の膵臓実質のよると考えられる。

ある文献では従来の疾患概念における生膵腫瘍においてrim (縁どり) 様構造はのもの内部隔壁を現しており、同隔壁

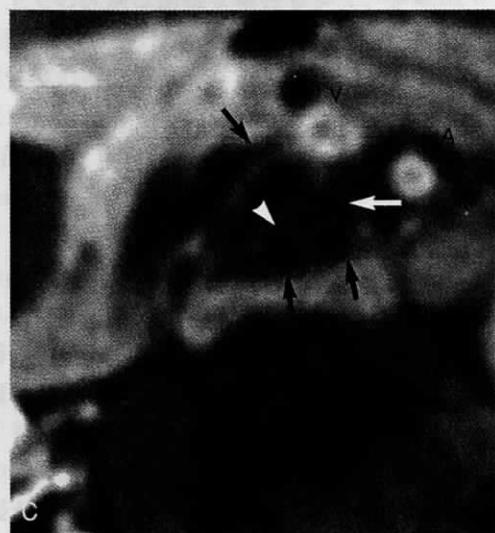


図3 (緑どり) 環状の「rim-like enhancement」を認める(→)。結節状の造影効果が認められる(▲)。

胆管の存在、主膵管がほぼ主膵管の拡張が認められる場合が観察される所見との報告がある<sup>10)</sup>。いずれも主膵管の拡張、両支管や「壁が詰まる」の大きさ、「壁」を輪状に構造の拡張の程度と特性が決定される所見からして異なる<sup>11)</sup>。異なる所見の報告がそれぞれ異なっており、正確性の判断の困難さが伺える。主膵管の拡張が顕著では、主膵管の拡張を伴わないIPMT(結節状分枝膵管型)は拡張性腫と考えられる<sup>12)</sup>との報告があり、自然消滅も同様と考えられた。

このような症例では、外科的治療は患者の予後を改善するのみで十分であると思われる。しかし、主膵管の拡張は腫瘍や過形成でも認められることがあるため、どの程度の拡張を「有害な拡張」とするかが問題となる。予後予測は主膵管

図3 76歳、男性 混合型IPMT (組織診断：腺腫)  
 A~C (A dynamic MRI 早期相 B dynamic MRI 門脈優位相 C dynamic MRI 遅延相) 多房性の囊胞壁様構造(線維化した菲薄化膵実質)がrim(縁どり)様構造として描出される(→)。Rim(縁どり)様構造は門脈優位相にて最もよく描出されている。これらは主膵管より遠位の囊胞部分(分枝膵管の末梢部)ほど薄い傾向にあった。一部に結節状に造影効果が認められる部分がある(B, C:▲)。D 結節状に造影効果が認められる部分は、組織学的には拡張した分枝膵管内に認められた充実性部分であり、上皮の乳頭状の増殖が認められ、その内部(\*)には豊富な間質がみられる。同部の上皮に異型は認められず腺腫であった。(A=上腸間膜動脈, V=上腸間膜静脈)

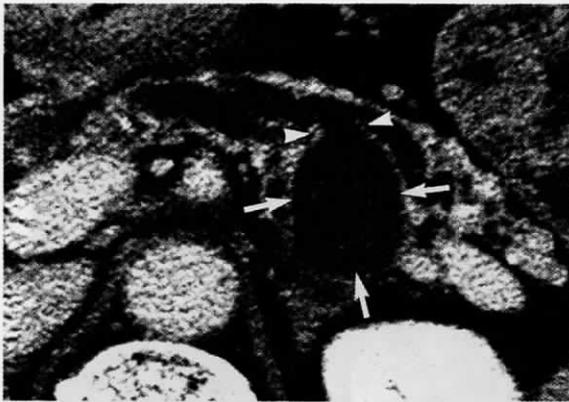


図4 66歳, 男性 混合型IPMT MDCT dynamic study 遅延相 (スキャン幅1mm) 病変部 (→) と主膵管との交通が明瞭に描出されている (▲)。

が病変の悪性度と相関すると報告している<sup>25)</sup>。しかしながら、IPMTにおいて多房性病変を取り囲むrim (縁どり) 様構造は病理学的に高度な膵実質の線維化であり、そのためdynamic CT/MRIにおいて造影効果が遷延化したものと考えられ、隔壁の厚さが病変の悪性度と相関するわけではなく、壁在結節等の存在を加味した「厚み」が病変の悪性度と相関すると解釈すべきであろう。また、このrim (縁どり) 様構造の集簇所見 (いわゆる「多房性 (ぶどうの房状)」) と形容される) はMCTおよび慢性膵炎に伴う仮性嚢胞等の他の嚢胞性疾患との鑑別の一助になり得る。

分枝膵管型では病変部分と主膵管との交通性を有することが特徴的である<sup>23) 25) 26)</sup>。この所見がMCTとの鑑別点の一つとなるが、MCTにおいても時に主膵管との交通性がみられることがあり注意が必要である<sup>18)</sup>。MRCPでは原画とMIP (maximum intensity projection) を合わせて評価することにより、病変部と主膵管との交通性の同定が可能である<sup>19)</sup>。我々の施設でのdynamic CT (スキャン幅5mm, 2.5mm再構成画像) による検討では、主膵管径が3mm以上の症例では主膵管との交通性が明瞭に同定できたが、主膵管径が2mm以下の症例では主膵管との交通性の同定は困難であった。しかしながら、主膵管との交通性が同定できない場合でも前述したrim (縁どり) 様構造の最も厚い部位が主膵管との交通



図5 69歳, 男性 分枝膵管型IPMT MDCTによるMPR

主膵管の拡張が認められない場合でも、分枝膵管型 (→) の主膵管との交通性を同定することが可能であ

部であることが推測できる。またMDCTはcurved MPRやMRCPにより、CT水平断では難しい軽度の主膵管の拡張でも同定可能な場合が多い (図4, 5)。将来的にはMDCT及びにより主膵管の拡張が乏しい症例においても交通性の同定は可能になるものと思われる。

## (2) 主膵管型IPMT

主膵管型IPMTはびまん性または局所性に主膵管が拡張し、多くは単房性、紡錘形あるいは多房性の嚢胞性病変として描出され、拡張した膵管周囲の膵実質は萎縮を示す<sup>25)</sup>。拡張した膵管内部には多量の粘液貯留を有するため通常CTでは低吸収域、MRIのT1強調像では低信号、T2強調像では高信号を呈する<sup>25)</sup>。

我々の検討では主膵管型IPMTでは病変部を取り囲む膵実質は高度な線維性変化をきたして主膵管型、混合型と同様の造影効果を呈する厚いrim (縁どり) 様構造として描出される (図6)。

確定診断は、ERCPにて多量の粘液に覆われた Vater乳頭 (膵管開口) 部の開大と拡張した主膵管と主膵管との交通、粘液の同定により行われることが多い<sup>26)</sup>。しかしながらERCPでは主膵管の粘液が存在する場合は造影剤が膵管内に行き渡らず、また膵管内の粘液と膵管内に存在した充実性腫瘍がともに“造影欠損filling-defect”として描出されるため両者の鑑別が難しい

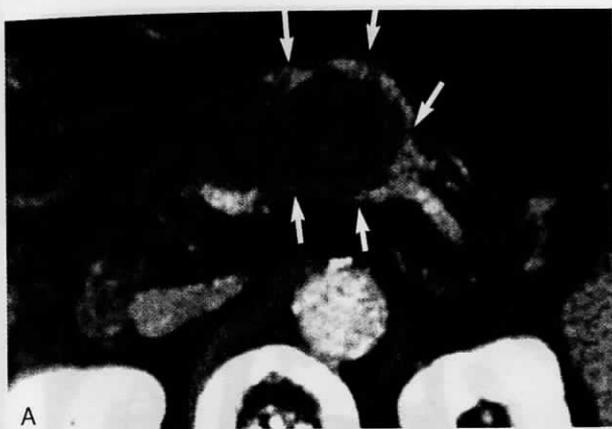


図6 71歳、男性 主膵管型IPMT (組織型:腺癌)  
 A dynamic CT 遅延相 病変部周囲には厚い壁様のrim (縁取り) 様構造 “rim-like enhancement” を呈する (→)。  
 B 組織学的には周囲膵実質の線維化であった (→)。拡張した主膵管内の乳頭状増殖部 (腺癌:▲) が認められる。

銘記しておく必要がある<sup>27)</sup>。このような場合、MRCPは膵管構造の全景を概観できる点で有用であるが、一方では粘液が膵液と等信号である点や粘液吸引による細胞診が不可能であることなどの欠点あげられる<sup>28) 29)</sup>。

## 2) 良性、悪性の鑑別

主膵管型は分枝膵管型よりmalignant potentialが高い<sup>30-32)</sup>。主膵管型は主膵管内の結節状隆起の有無にかかわらず悪性の頻度は57%<sup>23)</sup>から80%以上<sup>32)</sup>と高く、分枝膵管型では15~48%である<sup>23) 32)</sup>。当然混合型IPMTは分枝膵管型よりmalignant potentialが高いといえるが、分枝膵管型との画像診断上での区別は困難な場合も多く、多数例での悪性頻度の報告はまだない。

悪性度の指標としては、主膵管型であることのほか、分枝膵管型では「不整かつ厚い壁」や「壁在結節」の存在<sup>25)</sup>、病変全体の大きさが30mm<sup>14)</sup>から50mm以上であること<sup>30)</sup>、10mm以上<sup>30)</sup>から15mm以上<sup>14)</sup>のびまん性の主膵管拡張、10mm以上の「壁在結節」の存在<sup>30)</sup>などが報告されている。もちろん十二指腸穿孔などの周囲臓器への浸潤、腹膜播種像、転移を思わせる肝腫瘍などの存在なども悪性を示唆する所見である<sup>24) 33)</sup>。MRCPでは、主膵管型においては主膵管の最大径が15mm以上またはびまん性の主膵管拡張が認められる場合、拡張した主膵管内の欠

損像の存在、分枝膵管型では主膵管の拡張が認められる場合が悪性を示唆する所見との報告がある<sup>34)</sup>。いずれも主膵管の拡張、病変部や「壁在結節」の大きさ、「壁」や隔壁様構造の肥厚の程度を悪性が示唆される所見として重要視しているが、基準値の設定がそれぞれ異なっており、良悪性の判断の困難さが同える。主膵管の拡張に関しては、主膵管の拡張を伴わないIPMT (純粋な分枝膵管型) はほぼ良性と考えられる<sup>23)</sup>との報告があり、自験例でも同様に考えられた。

このような症例では、外科的治療は施行せず経過観察のみで十分であると思われる。しかし、主膵管の拡張は腺腫や過形成でも認められることがあるため、どの程度の拡張を「有意な拡張」とするかが問題となる。手術適応は主膵管径7mm以上とする報告もあるが、MDCTでは径1mm未満でも明瞭に描出される時代となっている現在、悪性を疑う「有意な拡張」の定義はより多数例の検討を待たねばならないだろうし、主膵管の拡張がそもそも悪性を疑う根拠となりうるかどうかを検証されるべきであろう。また経過観察の途中で主膵管の拡張が強くなると悪性を疑うのが一般的かもしれないが、mucin-hypersecretionの状態が悪性と同義語でもなく、主膵管の拡張に関してはまだまだ検討の余地がある。自験例の中でも、分枝膵管型で病変の長

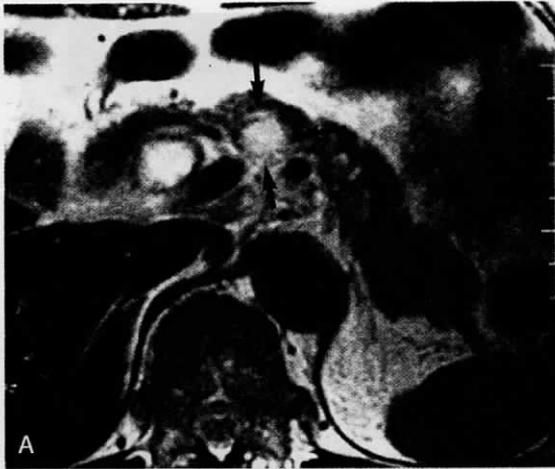


図7 80歳、男性 分枝膵管型IPMT (組織診断: 高度異型上皮を有した腺腫)  
 A, B MRI T2強調画像 C dynamic CT 門脈優位相  
 径は2cm未満 (A, C: →) で辺縁も整であり、有意の拡張は認められない (B)。病理学的には局所的に高度異型上皮を伴った腺腫であった。

径が2cm未満と小さく有意な主膵管の拡張がない(主膵管直径2mm未満)にもかかわらず、病理学的には高度異型上皮を伴った腺腫の症例が存在する(図7)。一方、約3cm大の混合型IPMTで主膵管の拡張(主膵管直径約10mm)があるにもかかわらず、病理学的には腺腫のみで悪性部分あるいは異型上皮が証明されなかった症例も認められた(図2)。

病変部の「壁在結節」あるいは「乳頭状結節像」についても注意して診断にあたらねばならない。自験例では、主膵管型IPMTと混合型IPMTにおいて拡張した主膵管壁あるいは分枝膵管壁から内腔に突出した結節で、病理学的には高い細胞密度を有した腺癌であったものはdynamic CT/MRIの門脈優位相にて最も造影効果が高く明瞭に描出された(図8)。しかし「壁在

結節」あるいは「乳頭状結節像」が腺腫か腺癌をあらわしているかは画像診断で十分な場合が往々にしてある。腺腫では乳頭状結節像をあらわしているのは豊富な線維性間質を伴った結節像(図3D)、腺癌では乳頭状結節像は癌細胞とそれに伴う線維性間質であり(図11)。理論的には腺癌では動脈優位相から門脈優位相で造影効果が最も高く腺腫ではそれより遅れた相で造影効果が最も高くなる、とすることができ、小さな「壁在結節」あるいは「乳頭状結節像」の画像診断上の鑑別は困難なのが現況である。腺腫あるいは腺癌の増生した間質と膵臓実質を置換した線維性を厳密に区別して画像と病理像とを対比し、鑑別する必要がある。CT水平断やMRIでは造影効果の有無の評価が難しい場合は、MDCTで

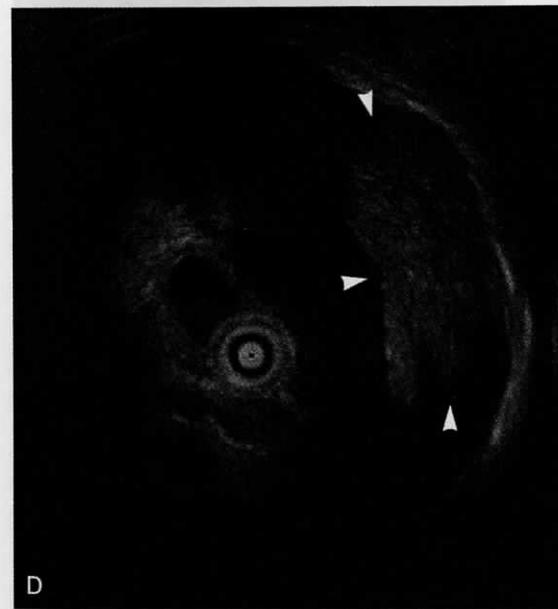
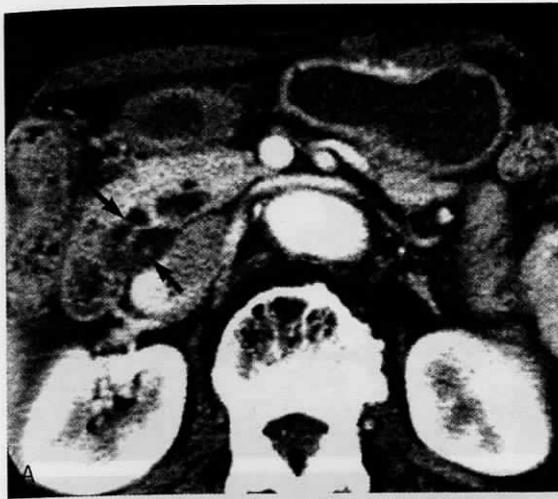
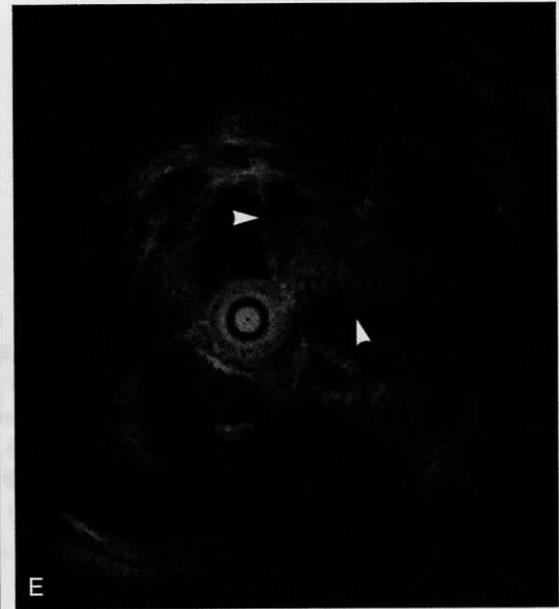


図8 77歳, 男性 混合型IPMT (組織診断: 腺癌)  
 A~C dynamic CT 門脈優位相 膵頭部に径3cm大の  
 多房性病変を認め (→), 拡張した分枝膵管と主膵管の  
 混合像である。その内部に充実性の造影効果を有する  
 部分が認められる (B, C: ▲)。D, E IDUS 拡張し  
 た主膵管内 (D) と分枝膵管内 (E) に充実性部分を認め  
 (▲), 生検にて腺癌が証明された。



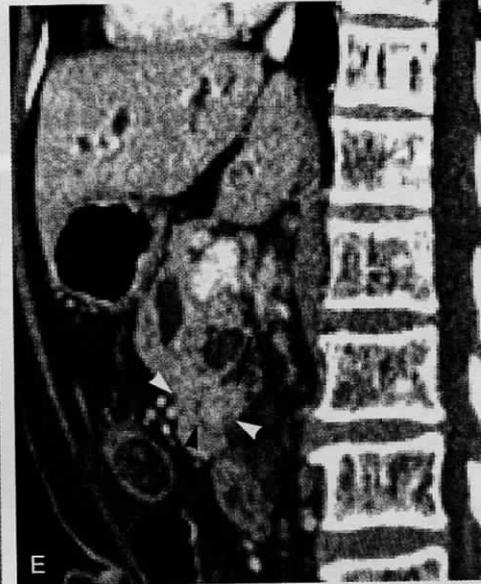
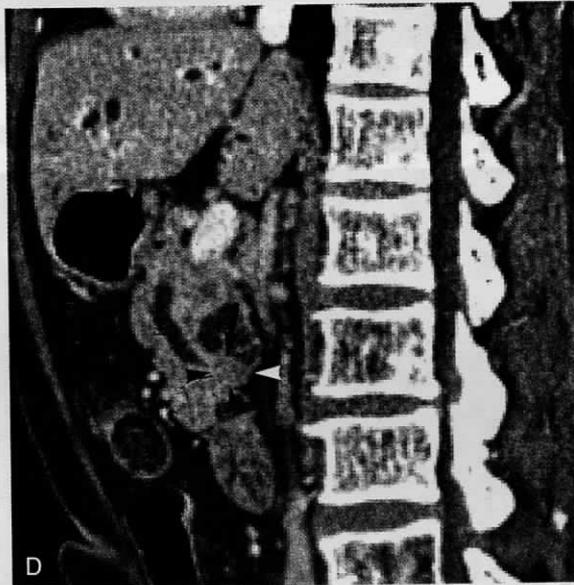
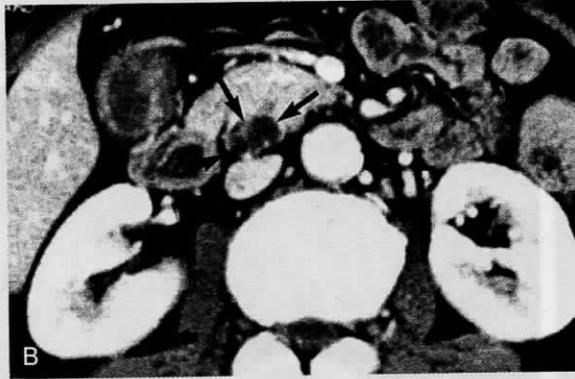
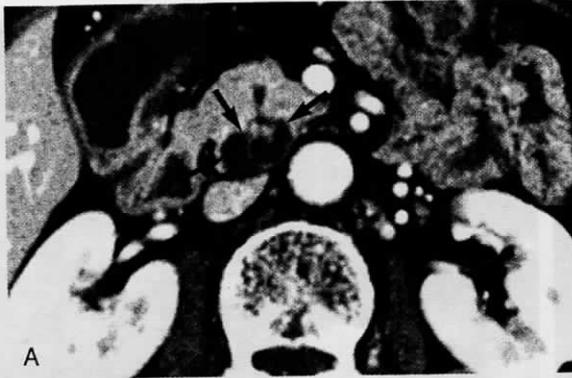


図9 66歳、男性 混合型IPMT (組織診断:腺癌)  
 A~C MDCT dynamic CT 門脈優位相水平断 主膵管の拡張があり、膵臓鉤部に径2cm大の多房性病変を認め、一部最下部に結節状にみえる部分がある(▲)が、については判然としない。D, E MDCT dynamic CT 位相MPR矢状断 主膵管および総胆管を閉塞するが水平断での結節状にみえる部分(→)と連続する。分枝膵管から主膵管にかけての腺癌の膵液静胆管閉塞(閉塞性黄疸)である。大部分の多房性病変した分枝膵管は腺腫のみであった。

面のMPRでの評価が有用である場合がある(図9)。

このように、画像診断のmodalityにおける良悪性の評価基準を設定することが困難な原因はIPMTの重要な病態の一つである、hyperplasia-

adenoma-carcinoma sequenceに起因する大きいと思われる。

EUS (endoscopic sonography) やIDUS (intraductal ultrasonography) もIPMTの良悪性に重要な役割を担っている。分枝膵管

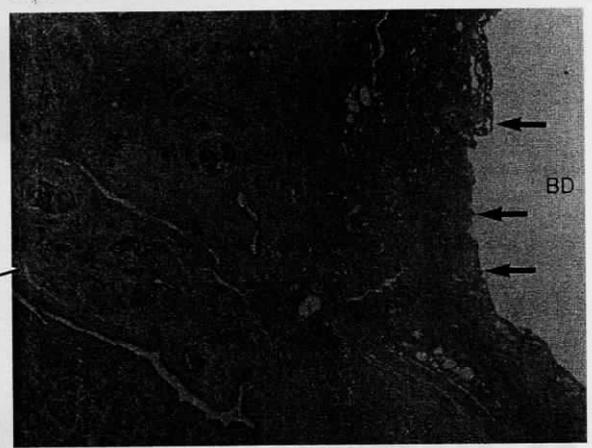
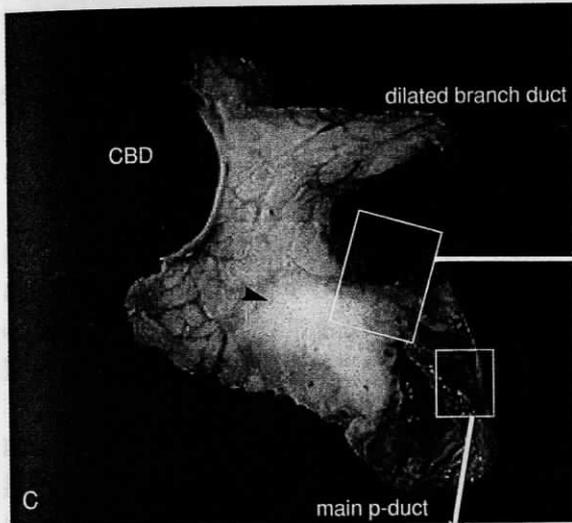


図10 76歳、女性 混合型IPMT (組織診断：腺癌)  
 A, B dynamic CT 動脈優位相 膵頭上部の嚢胞性病変 (→) として経過観察されているうちに、その頭側に充実性病変 (径12mm, ▲) が出現し、癌化および膵浸潤が考えられる。主膵管の拡張も増強していた。C~E 切除後、拡張した分枝膵管の一部と主膵管粘膜に高分化腺癌が認められ (D, E: →) 膵実質へ浸潤しており (C, E: ▲), CTでの充実性病変と一致することが確認された。(CBD=総胆管, MPD=主膵管, BD=拡張した分枝膵管)

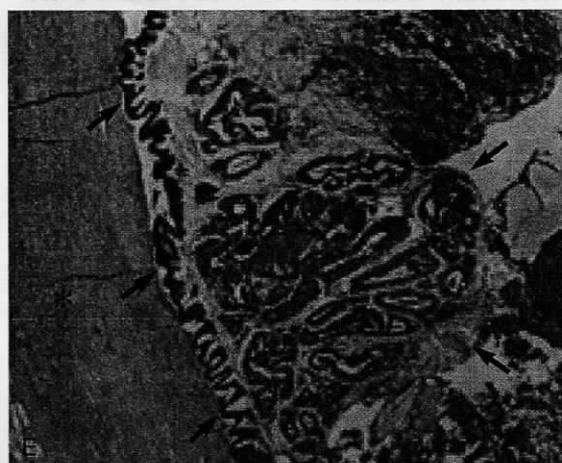
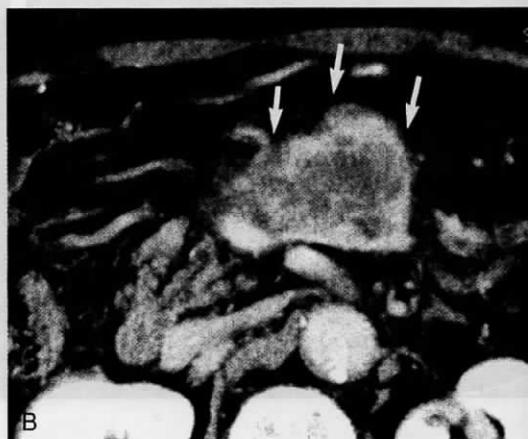
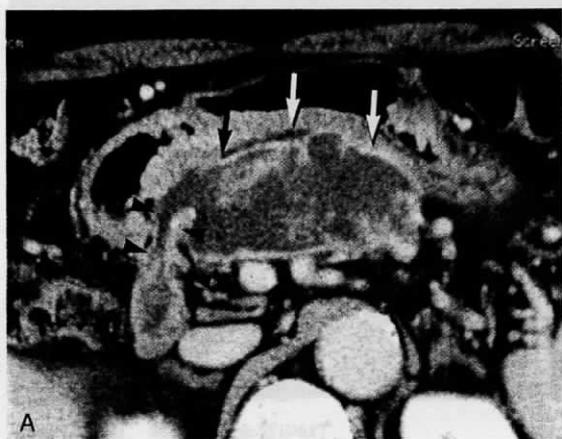


図11 71歳，男性 主膵管型IPMT（組織診断：腺癌）

A～C dynamic CT 門脈優位相 主膵管型IPMT（腺癌）（A，B→）の十二指腸，空腸および門脈への浸潤（A：指腸下行脚への穿破部，C▲：空腸への穿破部）がCTにて明瞭に描出されている。拡張した主膵管内に多数の結節部が認められる。DDJ（duodenojejunal junction）を同定することによって空腸への浸潤部が空腸近位部であることがわかる。IMV=inferior mesenteric vein（C：黒→），DDJ=duodenojejunal junction（C：白→）D，E 拡張した主膵管に多数の結節状濃染部は軽度の線維性間質を伴う腺癌の乳頭状増殖であった（→）。\*：膵臓実質を置換する厚い脂肪

F 空腸切除標本 空腸内への直接浸潤が認められる（→）。J=空腸

の鑑別や病変の局在のみならず、膵管内の壁在結節や浸潤癌における周囲膵実質への浸潤が描出される場合がある(図8)<sup>18) 29) 35)</sup>。最近ではintraductal endoscopyやそれを用いた直視鏡下生検も行われており、乳頭状腫瘍の組織診や膵管およびcystから採取したfluidの腫瘍マーカー(CEA, CA19-9, CA72-4など)の分析にて悪性変化を診断できる可能性があるが<sup>32) 36) 37)</sup>、報告によって有用性に対する評価は異なっている。また内視鏡下の膵液採取による細胞診も有用とされるが<sup>38)</sup>、技術的側面が成否にかかわることと、その侵襲性からスクリーニングとしては一般的にはなりにくいと思われる。

### 3) 膵浸潤

IPMTでは浸潤癌が16~46%の割合で認められるが<sup>23) 24)</sup>、通常型膵癌に比べ予後はよい<sup>7)</sup>。しかしながら、緩徐に発育する良性のIPMTが浸潤癌に移行する場合があるが、移行した途端に急速に腫瘍が増大し進行が早くなることがあり、この場合は予後が著しく低下する<sup>33)</sup>。いったん間質へ浸潤したら、通常型浸潤性膵管癌と同様に不良な予後をたどると考えられている。EUSやIDUSでは浸潤癌における周囲膵実質への浸潤が描出される場合がある<sup>18) 29) 35)</sup>とされるが、いわゆる微小浸潤巣の検出能については定見がない。dynamic CTやdynamic MRIでも膵実質内に明らかな腫瘍形成つまり径10mmないし15mm以上の腫瘍形成が認められない場合には膵浸潤と診断することは困難である。画像上膵実質に腫瘍形成が認められる場合のみ膵浸潤かどうか論じることができるのが現状であると思われる(図9, 10)。現に自験例の中で、病理学的に径1mm程度の微小浸潤癌が存在した症例では、dynamic CTおよびMRIにて膵実質への浸潤を指摘するのが困難であった。膵実質への浸潤の有無についての画像診断の限界、診断の難しさを示している。しかし、CT水平断のみならずMDCT dataを用いた多断面のMPRと合わせて評価することにより、腫瘍と膵実質との関係を詳細に評価することが可能となる場合があり、今後膵実質浸潤の診断能の向上は期待できるとと思われる(図9)。

### 4) 周囲臓器への進展と遠隔転移

比較的まれではあるが、浸潤癌は進行すると周囲臓器へ浸潤する。膵頭部に病変がある場合は総胆管や十二指腸へ浸潤し、これらを閉塞したり膵胆管瘻、膵十二指腸瘻を形成することがある<sup>25) 33)</sup>。自験例では主膵管型IPMTにおいて、十二指腸、空腸および門脈に浸潤した症例があり、十二指腸および空腸への浸潤がCTにて明瞭に描出された(図11)。さらに進行すると、腹膜や後腹膜への播種が生じる<sup>23)</sup>。

多数例を系統的にまとめた報告は少ないが、リンパ節転移は腺癌の23%に認められるとされる<sup>14)</sup>。遠隔転移はまれであるが<sup>25)</sup>、自験例では経過観察中1年10カ月まで原発巣の明らかな増大は認めなかったが、わずか3カ月後の診断確定2年1カ月後に腹腔内、後腹膜および骨盤腔内に転移をきたし死の転帰をたどった症例を経験した(図12)。本疾患の疾患概念が確立して間もないこともあり、十分な期間の経過観察が行われていないために遠隔転移の報告が蓄積されていない可能性がある。

### 5) 経過

IPMTは全体の5年生存率は82%であり、非浸潤癌では86%、癌浸潤が膵内にとどまるものでは74%と通常型膵癌より予後がよいが、膵外に浸潤したものは28%と低くなる<sup>20) 33)</sup>。緩徐な数年の経過ののち急激に進行した例が過去にも報告されているが、自験例でも上に述べたように、経過観察中のある時期に急激に進行し、予後が不良になった症例が認められた(図12)。一方で、8年の経過で明らかに膵実質浸潤を示しているにもかかわらず、無症状にて経過中の症例も報告されている<sup>39)</sup>。

良性、悪性双方のIPMTにおける術後再発の頻度は0%<sup>15) 22)</sup>から34%<sup>17)</sup>であり、術後2年間の経過観察で生存率は43%<sup>24)</sup>である。ここで本稿に呈示する最後の症例であるが、「経過」の点でもIPMTの病態の複雑さ、診断、治療の難しさを示している例を紹介したい(図13)。膵体部の混合型の腺腫として切除され、膵頭部よりの切除断端近くの分枝膵管上皮の一部に異型が認められたものの主膵管の拡張がなかったため半年から1

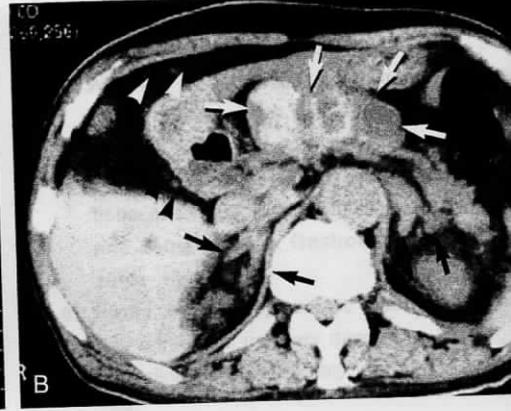


図12 88歳、男性 混合型IPMT

A, B 単純CT 経過観察中1年10カ月まで膵体部の充実性部分を混じた混合型IPMT (白→) の明らかな増大はなかったが、わずか3カ月後 (診断確定2年1カ月後) に肝 (AA), 腹腔内 (BA), 後腹膜 (黒→) および骨盤腔内にきたした。

年に1度、CTによる経過観察をしていたところ、術後2年4カ月で残存膵に腫瘤形成の形で再発し、その3カ月後に閉塞性黄疸とともに腹膜進展像と腫瘤の増大が認められた。この時点で切除不能と判断し胆管ステント留置とした。腹腔鏡下残存膵臓の生検にて腺癌が証明された。振り返ってみると組織学的に主病変は主膵管の拡張を伴わない腺腫であったが、ごく一部に存在した分枝膵管の異型上皮が以後の腺癌への移行と急速な局所進展をきたしたと思われる。IPMTが緩徐な経過をたどることが多いことや全膵切除が患者のQOLに与える影響が大である事を考えると、ごく一部でも分枝膵管上皮に異型を認めた時点で再手術つまり全膵切除と踏み切るべきなのか議論が分かれるところであろう。切除後経過観察の画像診断の最適な期間も検討すべきと思われるが、術後再発が疑われた場合の治療法の選択は症例ごと“case by case”となるのが現状であろうか。

#### 6) 今後の診断戦略は？

IPMTは本質的な病態が明らかになっていない部分が多いため、経過観察の方法 (期間や modality など)、切除の必要性の有無、切除範囲の決定が非常に困難である。しかしながら、これまでの報告および自験例から、主膵管の拡張

を伴わない分枝膵管型では悪性の頻度が低く緩徐な発育をすることから定期的な経過観察でよいと考えられる。ただし、経過観察の大きさにかかわらず、① 病変部の増大、② 膵管の拡張の増強、③ 充実性部分の出現が認められた場合は癌化の可能性が高いと考外科的治療を考慮するべきである。

全体的な形状の把握に関しては、主膵管のイメージとして描出できるMRCPも用いられるが、膵管の変化のみならず、内腔の狭窄や隆起や病変部の主膵管壁の状態、膵実質の変化も評価できるdynamic CTやMDCTが今後の診断の軸になるであろう。CTおよびMRIの水平断のみで腫瘍の形状、充実性部分の有無、分枝膵管の拡張の状態を多面的に評価することができる。

経過観察期間をどれくらいの間隔に設定するかは難しい問題であるが、腫瘍のタイプや増大の速度を踏まえて、初めは2~3カ月ごとに1回経過をみるのが望ましいと思われる。

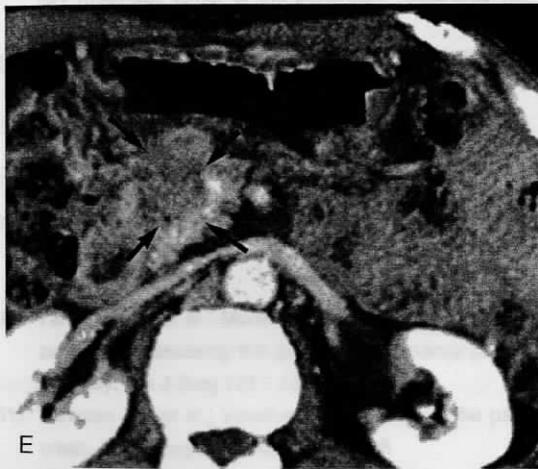
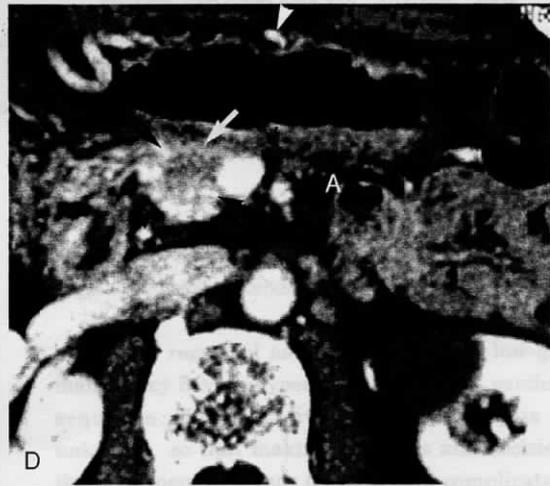
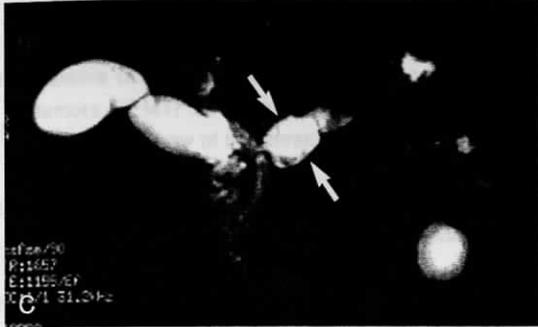


図13 67歳, 男性 混合型IPMT (初回手術時の組織診断: 高度異型を伴った腺腫)

A 第1回目手術前MRI T2強調像水平断 膵体部に約径3cm大の多房性病変を認める (→)。B dynamic MRI 遅延相冠状断 病変部はrim状の造影効果が認められる (→)。明らかな充実性部分はないが, 軽度の主膵管の拡張が認められる (▲)。腫瘍より遠位側の膵体尾部の膵実質は萎縮している。C MRCP 膵体部の病変は凹凸不整の高信号域として描出される (→)。切除標本にて, 上皮の大部分は異型を伴わない腺腫であったが, 頭部側の分枝膵管のごく一部に高度異型上皮が認められた。D 術後1年4カ月時のdynamic CT 門脈優位相 残存膵に低吸収域を認める (→)。胃大網静脈にも強い拡張があり, 再発腫瘍浸潤により胃結腸幹gastrocolic trunkが閉塞されていることがわかる (▲)。(A=上腸間膜動脈, V=上腸間膜静脈) E 術後2年2カ月時のdynamic CT 遅延相 すでに上腸間膜動脈・静脈と門脈周囲に数cmの長さにわたり腫瘍浸潤が認められる (→)。F 術後2年4カ月時dynamic CT 急速に腫瘍は増大し, 閉塞性黄疸とともに横行結腸間膜への腹膜進展像 (→) も示している。

緩徐に発育，進行する病変であり，hyperplasia → adenoma → carcinoma sequenceがあると考えられることから，経過観察上最も重要なことはdrop outすることなく，長期間に渡り経過観察を行うことと考える。

IPMTにおいて，CA19-9やCEAなどのマーカーの上昇は悪性度の診断に有用であるが，特異度が低い。この点からは確立した腫瘍マーカーはないといえる。近年，大腸癌，膵癌については糞便のDNA分析により高い特異度をもって診断できるという報告があり<sup>40) 41)</sup>，DNA分析機器の普及によりスクリーニングとして応用される可能性がある。IPMTにおいてもスクリーニングおよび経過観察中の癌化の指標となりうる可能性があるのではないかとと思われる。

## おわりに

膵の代表的嚢胞性病変であるIPMTについて，dynamic CT，MRIを中心とした自験例の知見を交えながら，特徴的画像所見について解説した。超音波，CT（特にMDCT）などのmodalityの性能の向上に従い，無症状のIPMTが偶然に見つかる頻度は確実に増え続けるものと推測する。IPMTを含めた膵疾患のスクリーニング方法を模索するとともに，MDCTを中心に精密な画像診断基準を確立しなければいけない時代となっている。当然，病理像との対比は必須であるが，分子生物学的な検討も十分なされなければいけないであろう。初回診断後は，腺腫であろうと腺癌であろうと，また分枝膵管型，混合型，主膵管型，どのタイプにおいても綿密なスケジュールのもとでの長期経過観察が重要であると考える。

## 文 献

- 1) Kloppel G et al : Histological typing of tumors of the exocrine pancreas, 2nd ed. World Health Organization. Berlin, Springer, 1996
- 2) Solcia E et al : Tumors of the pancreas. Atlas of Tumor Pathology, 3rd series, Fascicle 20. p53-64, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1997
- 3) Paal E et al : A clinicopathologic and immunohistochemical study of 22 intraductal papillary mucinous

- neoplasms of the pancreas, with a review of the literature. *Modern Pathol* 12 : 518-528, 1999
- 4) Warshaw AL : Mucinous cystic tumors and mucinous ductal ectasia of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 37 : 199-201, 1991
- 5) Loftus EV et al : Intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas ; clinicopathologic features, nomenclature. *Gastroenterology* 110 : 1918, 1996
- 6) Rivera JA et al : Pancreatic mucinous ductal ectasia and intraductal papillary neoplasms ; a single clinicopathologic entity. *Ann Surg* 225 : 637-641, 1997
- 7) Suda K et al : A morphologic analysis of the islets of Langerhans in lobular atrophy of the pancreas. *Pathology International* 44 : 618-623, 1994
- 8) 須田耕一ほか : 膵管上皮の乳頭状増殖と粘液産生腫瘍の病理組織学的検討. *臨床病理* 39 : 1220-1224, 1991
- 9) Sugiyama M, Atomi Y : Extrapancreatic neoplasms occur with unusual frequency in patients with intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Gastroenterol* 94 ; 470-473, 1999
- 10) 山口幸二ほか : 通常型膵管癌とIPMTの同時/異時発生の可能性. *胆と膵* 23 : 229-232, 2002
- 11) Bassi C et al : Intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. *Int J Pancreatol* 27 : 181-193, 2000
- 12) Taouli B et al : Intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas ; helical CT with histopathological correlation. *Radiology* 217 : 757-764, 2000
- 13) Obara T et al : Mucin producing tumors of the pancreas ; a clinicopathological study of 40 patients. *Gastroenterology* 112 : 468, 1997
- 14) Sugiyama M, Atomi Y : Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas ; imaging studies and management strategies. *Ann Surg* 228 : 658-691, 1999
- 15) Madura JA et al : Mucin-hypersecreting intraductal neoplasms of the pancreas ; a precursor to cystic neoplasms. *Surgery* 122 : 786-793, 1997
- 16) 福嶋敬宜, 向井 清 : 膵管内乳頭 (粘液性) 腫瘍と粘液性嚢胞腫瘍の病理学的分類とその鑑別. *消化器病* 3 : 307-312, 2001
- 17) Barbe L et al : Intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. Clinical and morphological aspects in 10 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 21 : 278-286, 1997
- 18) Itai Y, Minami M : Intraductal papillary-mucinous tumor and mucinous cystic neoplasm CT and MR imaging. *Int J Gastrointest Cancer* 30 : 47-63, 2000
- 19) Fukukura Y et al : HASTE MR cholangiopancreatography in the evaluation of intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas. *J Comput Assist Tomogr*