膵管内乳頭粘液性腫瘍と粘液性嚢胞腺腫

東京大学消化器内科講師
多　田　　稔
（聞き手　山内俊一）

膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN：Intraductal papillary mucinous neoplasm）、粘液性嚢胞腺腫（MCN：mucinous cystic neoplasm）について以下の点をご教示ください。

1．tumorous pancreatic cystで最も多いのはIPMNと考えてよいか。また膵管上皮に発生するか。
2．IPMNと「pancreatic cystic tumorの悪性変化」、あるいは「通常のpancreatic cancer」との関連。
3．IPMNとMCNの異同。
4．IPMNはadenomaを経てcancerに進行するのか、あるいは大腸の‘de novo’cancerのような発育もあるのか。
5．IPMNの良悪性の鑑別法。
6．MCNがほとんど女性に発生する背景

＜岡山県開業医＞

山内　多田先生、腫瘍性の膵臓の嚢胞の中で最も多いのはIPMNと考えてよろしいのでしょうか。また、膵管上皮に発生するものなのでしょうかという最初の質問です。

多田　嚢胞性の膵腫瘍の中で一番多いのはIPMNで、圧倒的に多いです。嚢胞性の膵腫瘍の中で多分９割以上を占めていると考えられます。その他のものはまれです。IPMNは膵管上皮に発生する腫瘍です。

山内　次の質問になります。このIPMNと、今の嚢胞性の腫瘤の悪性の変化、あるいは通常のがんとの関連性ということですが、嚢胞ですと、いろいろと意見があるのかもしれませんが、この場合はどうなのでしょうか。

多田　IPMNは悪性ポテンシャルを

持つ嚢胞性の腫瘍でありまして、すべてではないのですが、一部のものが悪性化すると考えられています。

山内　一部といいますと、パーセンテージとしてはかなり低いほうなのでしょうか。それとも、けっこうな割合なのでしょうか。

多田　それはもともとのIPMNの程度といいますか、病態、大きさなどにかかわってくるので、割合には幅があります。

山内　あとの質問にも絡むのですが、通常の膵臓がんとはまた別のものと離して考えられているのでしょうか。

多田　もともとは通常の膵臓がんとは別のものと考えられていまして、嚢胞状を呈するその壁の腺腫ががんになっていく。いわゆる大腸のポリープのがん化がよく知られていますが、大腸の腺腫が一部がん化して、全体ががんになって浸潤化していく。それと同じようなものの膵臓版と考えられていまして、これが一番多いIPMNの悪性変化です。

ところが、それ以外に、IPMNを持っていると、そこが悪性化、変化するのではなくて、それを持っている患者さんの別の膵臓の部位に、普通の、通常の膵臓がんが発生しやすいというのが最近わかってきています。

山内　そうすると、通常の膵臓がんのほうにも目配りしないといけないということになるわけですね。

多田　そうなのです。

山内　なかなか厄介ですね。

多田　そうです。

山内　次の質問と絡むかもしれませんが、IPMNはアデノーマを経て、がんに移行するのか、あるいは大腸のde novoのがんのような発育もあるのか。ちょっと類似の質問になるかもしれませんが、もう一度まとめていただけますか。

多田　IPMN自体ががん化するのをIPMN由来浸潤がんと呼ぶのですけれども、この場合は、先ほどお話ししたとおり、アデノーマを経てがん化すると考えられております。大腸のde novoというのは、ポリープではなくて、がんが出るというふうにとらえますと、先ほどお話ししたとおり、IPMNを持っている人は、それ自体は変化しなくても、普通の膵臓がんが別のところに出やすいというのがありますので、それをde novoというふうにとらえますと、大腸がんのde novoに相当するものがあるという答えになると思います。

これが最近のIPMNにまつわる最もホットな話題の部位のところです。

山内　わかってき始めたという感じですか。

多田　そうです。日本はけっこう検査をたくさんやりますので、例えばIPMNで、がんではない人でも、がん化のリスクがあるということで、画像などで経過を追っていく症例がたくさん

あるわけです。それから、手術をしても、その後に再発がないかとフォローしていくので、多分こういうことがわかってきたのだと思います。海外では、例えば手術してしまうと、日本ほどきちんとその後を診ないのではないかと思われまして、IPMNの患者さんが通常型膵臓がんを合併する、もしくは併存するというのは、海外ではあまり認識されていませんで、Japanese diseaseではないかといわれたりすることもあるのです。

山内　実際に日本人に特に多いかは別にしても、日本では世界に比べると報告が多い疾患なのですね。

多田　そうです。日本で発見されて発信された腫瘍です。

山内　次の質問は、具体的なものになりますが、IPMNの良性・悪性の鑑別方法についてです。もともと膵臓というのは腫瘍自体の発見も非常に難しい感じがありますが、そのあたりも含めて少しお話をうかがえますか。

多田　膵臓は、胃や大腸と違って組織診が得にくいというのが弱点でありまして、例えば膵液細胞診、これは間接的な細胞を取る方法なのですが、これで細胞が陽性になれば悪性ということがいえますけれども、逆にそれでがん細胞がなくても、良性とはいえないというところがあります。

ではほかに何があるかというと、まず症状ですが、がん化すれば閉塞性黄疸を起こすことがありまして、この場合はがんと考えていいと思います。あとは膵炎があるのですが、膵炎は良性と悪性の鑑別ではわからない。良性でも膵炎が起こることがあり、症状や膵液細胞診では発見に限界があります。

山内　具体的にやはり画像系にいくのでしょうね。

多田　結局は幾つかの画像を駆使して評価するわけですけれども、まずは主膵管型と分枝型に分けます。主膵管型というのは、膵臓の真ん中に走っている主膵管にIPMNができた場合で、この場合は悪性の頻度が高いといわれていまして、この場合は全例、手術したほうがいいとなっています。

山内　そのあたりの見極め方法ですが、比較的簡単なのでしょうか。

多田　IPMN、MCNの国際診療ガイドラインがあって、大まかな説明はあるのですが、明確にはされていません。主膵管が太い場合、だいたい７㎜という先生もいますし、10㎜という先生もいますが、通常、主膵管は１～２㎜が正常なので、それから見ると相当太い、こういうものが主膵管型と考えていいと思います。

山内　そこのところでわかってくるということですね。

多田　そうですね。ただ、最も多いのは分枝型といって、もっと奥の細い膵管のところに腫瘍ができたものです。これはけっこう良性・悪性の鑑別が難

しくて、画像的には３つのポイントがいわれています。一つは嚢胞の中に壁在結節が出てくるものに悪性のリスクが高い。それから、分枝型でも主膵管が太いものは悪性のリスクが高い。この辺が参考になります。

もう一つ、昔のガイドラインには嚢胞の径が３㎝を超えるものが悪性のリスクが高いといわれていたのですが、これは見直しが進んでいまして、ガイドラインの新版が2012年、もうすでに電子版で出ているのですが、ここでは前あった３㎝は削られまして、３㎝以上は要注意で精査が必要だが、即切除の対象とはならないというように最近変更になりました。

山内　そのあたりは超音波ではわからないですね。

多田　見えるものならわかると思いますが、壁在結節の小さいものとかになりますと、さらに詳しい超音波内視鏡による検査が必要になってきます。

山内　超音波内視鏡と、それからいわゆるCT、MRIになるのでしょうか。

多田　超音波内視鏡や、あとは造影CTとか、全体像の評価にはMRI、この辺が主流の検査で、場合によってはERCPということになると思います。

山内　かなり専門的なものになってくるということですね。

多田　そうですね。

山内　次の質問ですが、MCN、粘液性嚢胞腺腫の話に移ります。ほとんど女性に発生する背景は、という質問ですが、これは実際そうなのでしょうか。

多田　これはもともと定義が卵巣様間質を持つ嚢胞性の膵腫瘍で、腫瘍の間質のところに卵巣に見られるような間質がある、これをMCNと定義しています。この卵巣様間質というのは女性ホルモンと関係がありまして、切除標本を免疫染色しますと、エストロゲンとかプロゲステロンレセプターが陽性になる。もともとそういうものを持っているものを今はMCNとしましょうという定義ですので、女性に関連しています。

山内　当然そうなってしまうわけですね。最後の質問になります。IPMNとMCNの異同ということになります。今までのお話ですと、けっこう物が違うような気がいたしますが、実際、臨床的にはいかがなのでしょう。

多田　手術で取ったもので、卵巣様間質というのが病理学的に証明されるとMCNになりますけれども、臨床的には、それ以前ですと鑑別が難しいことがあります。

両方とも嚢胞の中の液体が粘液性のものである、嚢胞性の腫瘍であるという点で同じです。

違いについては画像診断である程度鑑別できます。まずはMCNですと、ほとんど女性である。それから発生部位にも特徴がありまして、膵頭部にはほとんどないということが特徴的です。

あとは、形とか個数とか、膵管の拡張があるかとか、粘液が十二指腸乳頭や主膵管内に出ているかとかで、術前に画像診断を中心に鑑別します。

山内　最終的には、取った標本の組織診というかたちになるわけですね。

多田　現在はそれが必須になっています。

山内　どうもありがとうございました。