

# IPMN の治療方針

産業医科大学医学部第1外科 山口幸二

## はじめに

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) は膵管内に粘液を産生する異型上皮が乳頭状に増殖し、腫瘍細胞の乳頭状増殖や過剰な粘液の産生のために罹患膵管は拡張する。IPMN はその局在より分枝型と主膵管型に分けられるが、主膵管型は大橋ら<sup>1)</sup>が報告した予後の良い膵癌に相当する。当初、IPMN と粘液嚢胞性腫瘍 (MCN) との鑑別が混乱していたが、WHO<sup>2)</sup> や AFIP<sup>3)</sup> の MCN での卵巣類似間質の存在に注目した組織分類の発表後、我が国でもそうした分類が定着するようになってきた<sup>4)</sup>。その間、次第に IPMN と MCN の特徴が明らかとなり、その臨床的取り扱いの違いも明らかになって来ている。最近では新たな問題として IPMN と PanIN との関係が問題になりつつある。IPMN の特徴、鑑別を要する疾患、進展形式と術式、膵切除端、膵癌や他臓器癌の併存、術後経過観察など IPMN の治療上の問題点について概説する。

## 1. 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) とは

IPMN は膵管内に粘液を産生する腫瘍細胞が乳頭状に増殖し、罹患膵管は腫瘍細胞の増殖や過剰な粘液産生のために嚢胞状に拡張する (表1)。粘液の多寡は症例により異なり、粘液が肉眼的に証明されないこともある。粘液産生が過剰な場合は十二指腸乳頭は腫大し、開大した開口部より粘液が流出する。IPMN は組織学的に腺腫 (過形成) より粘膜内癌、微小浸潤癌、さらに IPMN 由来の膵癌へと連続する病変であると考えられている。病変の局在より病型は主膵管型 (混合型)、分枝膵管型に分類される。一般に、主膵管型・(混合型) は悪性が多く、分枝膵管型は良性が多いとされている。高齢者、男性の膵頭部に多く見られる。粘液

が膵管内に充満するため膵炎様症状で発症することが多い。膵管内に過剰に粘液が貯留するため膵実質は萎縮し、膵内外分泌機能は低下し、糖尿病を高率に合併する。IPMN の浸潤癌部では通常型膵癌や粘液癌の組織型が見られ、約50%は粘液癌である。膵癌において粘液癌は数%と少ないため、膵の粘液癌は IPMN 由来であるとの考えもある。IPMN の周囲の膵管には様々の異型度の異型上皮を認めるのも IPMN の特徴である。これらの異型上皮が IPMN の周囲膵管への粘膜内進展、もしくは PanIN の合併なのか、現在、結論は出ていない。IPMN と鑑別の問題となる粘液嚢胞性腫瘍 (MCN) ではこうした特徴は認められない。予後は良好で由来の浸潤癌であっても、5年生存率は60~80%とされている。

## 2. IPMN と MCN

IPMN は高齢、男性の膵頭部に多く、一方、MCN は中年女性の膵体尾部にほぼ限られている。IPMN は主膵管と交通し、膵管内に過剰な粘液が充満することが多く、膵炎類似に腹痛や糖尿病などを合併することが多い。粘液産生が過剰な場合には十二指腸乳頭は腫大し、開大した開口部より粘液が流出する。一方、MCN は通常、膵管との交通はなく、過剰の粘液が膵管内に充満することはない。MCN は中年女性の膵体尾部にほぼ限られ、卵巣類似の間質が見られるが、IPMN では卵巣類似間質を欠く点が大きく異なる (表1)。IPMN の断面は拡張した膵管の集合、cyst-by-cyst、ブドウの房状とされる。MCN のそれは共通する被膜で覆われる多房性嚢胞で、macrocytic であり、cyst-in-cyst、夏みかん様とされる。

IPMN は周辺の膵管内に粘液を有する異型上皮

表1 IPMN と MCN

	IPMN	MCN
年齢	高齢	中年
性	男性	女性
部位	頭部	体尾部
卵巣類似間質	なし	あり
膵炎類似腹痛	あり	なし
糖尿病	多い	少ない
主座	主・分枝膵管型	末梢型
膵管との交通	通常あり	なし
乳頭所見	多い	なし
他臓器癌合併	約 30%	少ない
膵癌合併	約 10%	なし

が膵管内に乳頭状に増殖することが多い。一方、MCN の周囲の膵臓に膵管内の異型上皮をみることは少ない。こうした事実のため、IPMN では切離断端の術中迅速診断が必須であるが、MCN はそうではない。術後経過観察も IPMN では必要であるが、MCN は切除マージンが十分に確保できていれば、悪性でない限り、経過観察の必要はないとされている。他臓器癌や膵癌の併存が IPMN では報告されているが、MCN では報告されていない。

### 3. PanIN と IPMN

IPMN と鑑別すべき病変には浸潤性膵管癌の周囲にみられる PanIN がある。浸潤性膵管癌の周囲には様々な異型を有する異型上皮が存在し、乳頭状に増殖することが多い。従来、papillary hyperplasia や atypical papillary hyperplasia と言われていた。異型上皮の異型度と対応して膵管癌に見られる遺伝子異常が段階的に起こることが報告され、最近では PanIN として報告されている。PanIN、IPMN ともに膵管内に乳頭状に増殖するため IPMN と PanIN との鑑別が問題となる。PanIN は顕微鏡的病変であり、5 mm 以下の小さな膵管に見られるのに対し、IPMN は肉眼的病変で比較的大きな (1 cm 以上) 膵管に見られる点が異なる (表2)。こうした PanIN を IPMN と判断すると通常型膵管癌の多くは IPMN 由来との誤った判断がなされる。IPMN の周辺膵管に高頻度に見られ

表2 IPMN と PanIN の特徴

	IPMN	PanIN
病変の大きさ	Macroscopic	Microscopic
罹患膵管	主・分枝膵管	細径膵管
罹患膵管の拡張	あり	なし
局在	主・分枝膵管	膵癌の周辺
乳頭状増殖	あり	あり
粘液産生	あり	なし
膵癌類似の遺伝子異常	少ない	多い

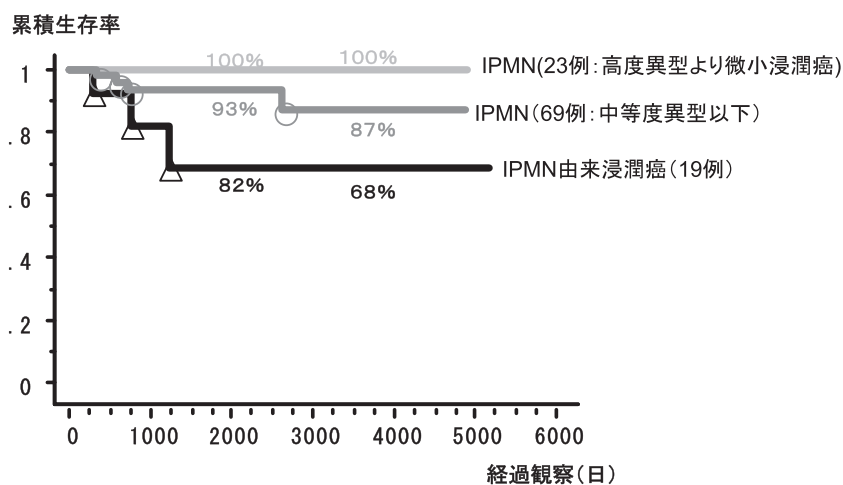
る乳頭状の異型上皮が IPMN の粘膜伸展なのか、PanIN の併存なのか、まだ、はっきりしていない。

### 4. IPMN の進展

IPMN の特徴として、周辺の主膵管、小葉間膵管、さらには小葉内膵管に種々の程度の異型を示す異型上皮が存在することが多い。そうした病変は連続性にあることもあるが、非連続性にあることもある。非連続性に存在することは IPMN の多中心性発生の可能性を示している。主病変周囲の膵管内の異型上皮の存在は臨床的には断端の膵管上皮の異型度診断が必要であり、場合によっては追加切除が必要となることを示している。

膵管内乳頭粘液性腺癌の診断は膵管内病変の異型が腺癌相当であるか、リンパ管、静脈、神経周囲などへの明らかな浸潤、間質浸潤、リンパ節転移、多臓器浸潤、遠隔臓器転移などが存在することなどでなされる。基底膜を穿破し、間質へ垂直方向に浸潤すると、浸潤部は通常の膵癌同様、線維性間質に富む管状腺癌や粘液の中に腺癌細胞が浮遊する粘液癌などの組織形態を示すことがある。垂直進展が進むと通常の膵癌同様に管状腺癌の場合、間質は線維性間質で、リンパ管、静脈などの脈管浸潤や、膵癌に特徴的かつ高頻度に認める神経周囲浸潤を示す。さらにリンパ節転移、肝転移、腹膜播種などの遠隔転移へと進展する。微小浸潤癌ではリンパ節転移は極めて少なく、IPMN 由来の浸潤癌でもリンパ節転移の頻度は通常型膵癌より頻度が少ない。遠隔転移の組織像は通常型管状腺癌であったり、粘液癌であったり、

図1 膵管内乳頭粘液性腫瘍の術後経過



また未分化癌，杯細胞癌であったり様々である。膵管内乳頭粘液性癌では腹膜播種や pseudo-myxoma peritoni となった例が報告されている。膵管内乳頭粘液性腺腫，非浸潤癌や微小浸潤癌の予後は良好であり，死因が腫瘍死である場合，IPMN とは離れた別な膵管より発生した膵癌であったり，合併他臓器癌が死因であることが多い。そのため，良性の IPMN では併存膵癌や他臓器併存癌が予後規定因子であるとの意見もある。膵管内乳頭粘液癌由来の浸潤性膵管癌も予後は通常型膵癌より良好で，5年生存率は約60%である（図1）。

膵管内乳頭粘液性癌の特徴的進展として，膵実質に浸潤した癌細胞が膵被膜を越え，さらに周辺臓器である胃や十二指腸へ進展し粘液産生を認める場合は粘液瘻を形成することがある。これが癌の浸潤なのか，多量に産生される粘液による単なる組織の破綻による瘻孔形成であり，他臓器浸潤ではないとする者もあり，議論が分かれる。

## 5. IPMN の悪性度診断

IPMN は過形成，腺腫，非浸潤癌，微小浸潤癌，IPMN 由来の浸潤癌へと連続した病変と考えられるが，微小浸潤癌の術前画像診断は困難である。従来は，過形成と腺腫を区切って，腺腫以上を手術適応とする考えが多かったが，IPMN の進行は

緩やかで，腺腫より微小浸潤癌へ，さらに IPMN 由来の浸潤癌へと進展するのにかかるの時間がかかる。しかも微小浸潤癌で外科切除をしても予後良好は比較的良好である。こうした事実のため，中等度以下の腺腫は経過観察で良いとする考えが多い。一方，高度異型の腺腫は病理学的にも粘膜内癌との鑑別診断が困難であるため，病理によっては高度異型の腺腫を粘膜内癌と診断することもある。このため，高度異型の腺腫以上からを手術適応とする考えが多い。こうした歴史的背景より，我が国では IPMN の手術切除例は最近，変わってきている。後ろ向きの外科切除例の検討ではこうしたバイアスがかかっているのに注意する必要がある。

IPMN は腫瘍細胞が膵管内に乳頭状に増殖するため，間質への浸潤性増殖を特徴とする通常型膵管癌に比較して，膵液中に腫瘍細胞が落下することが多いと考えられ，膵液細胞診による術前悪性度診断が期待される。しかし，IPMN の腫瘍細胞の分化が非常に良いため，膵液細胞診の診断自体が難しい。また，粘液が多く採取される腫瘍細胞数も少ない。今後，細胞診に免染や分子生物学的手法を組み合わせた診断法の開発が期待される。

IPMN の術前悪性度診断はおもに画像診断でなされる。病変の局在（膵管の拡張と乳頭状隆起の局在）より主膵管（+混合）型と分枝膵管型に分

類される。主膵管（+混合）型は切除例の検討より、悪性が多いことが知られており、全例手術適応とする考えが多い。一方、分枝型は拡張膵管の大きさ、壁在結節の存在や大きさ、主膵管の拡張などにより悪性度を評価し、手術適応を決定し、分枝型では拡張膵管：3 cm 以上、壁在結節：6 mm 以上、主膵管：拡張ありの例で、悪性例が多く、それらを手術適応とする傾向にある。

## 6. IPMN の術式と切除範囲

術前診断で高度異型の腺腫、最大でも非浸潤癌に留まると考える場合、機能温存の膵切除の適応となる。膵頭部病変に対しては膵頭十二指腸第二部切除、膵体部病変には膵分節切除、膵尾部病変には脾臓温存膵尾部切除などが適応となる。その場合、膵切離断断端の術中迅速を含めた検索が重要である。しかし、膵鉤部切除などの膵縮小手術は良性 IPMN の周囲膵は正常膵であることが多く、術後に膵液瘻などの合併症が問題となる。非侵襲的な機能温存手術を目指したがために、かえって、患者に不必要な負担や苦痛を与えないように十分、適応には注意する必要がある。

術前診断で微小浸潤以上が考えられる場合は、通常型膵癌同様、2 群リンパ節郭清を伴う拡大膵切除が適応となる。微小浸潤癌の予後は良好で5 年生存率は約80%である。由来の浸潤癌は多くの施設で、約60%と予後良好である。しかし、由来の浸潤癌の定義が不明なため、高度の進行癌まで入れている施設もあり、そうした施設では30～40%と予後は不良となっている。微小浸潤癌や由来浸潤の定義の統一が必要である。

IPMN の局在部位では腫瘍細胞の産生する粘液が細胞外に大量に放出されるため、罹患膵管は拡張することが多い。しかし、罹患膵管でなくても粘液の貯留のためだけで拡張することもあり、膵管の嚢胞状拡張のみでは正確な病変局在の判断は困難なことがある。特に、膵管内乳頭粘液癌の主膵管型では主膵管が瀰漫性に拡張するため、膵頭部を切除したらよいのか、膵体尾部を切除したらよいのか、迷うことがある。IPMN では腫瘍細胞が

管腔内に増殖し、顕微鏡的もしくは肉眼的な乳頭状隆起を形成し、画像上、壁在結節や膵管鏡による“いくら状粘膜”として捉えられたり、浸潤部を充実部として捉えられる。そうした部に癌が存在すると考えられるので、乳頭状隆起部や充実部の存在する部は切除する必要がある。局在部位診断には術中も含めた膵管鏡による“いくら状粘膜”などの膵管粘膜の検討も重要である。

膵管内乳頭粘液性癌の主なる局在により、膵体尾部切除もしくは膵頭十二指腸切除術を適応とすることが多い。水平方向進展として肉眼的腫瘍より2cm をめどに切離線を決定すると良いと思われる。ただ、後述する術中迅速を加えた断端の検索も重要である。膵管内乳頭粘液性癌由来の浸潤癌では通常型膵癌同様、従来の拡大郭清ではなく、後腹膜を含めたサージカルマージンを肉眼的（できれば組織学的にも）陰性とするように膵切除を行う必要がある。

胃や十二指腸と内瘻を形成した場合、膵癌などの直接浸潤とはことなり、部分的に瘻孔部のみを合併切除することで長期予後を得た経験がある。内瘻形成例では内瘻があるといって、非切除とせず、積極的に切除するスタンスも重要である。

リンパ節郭清に関しては術前診断が良性より非浸潤癌さらに微小浸潤癌に留まるものは通常膵切で切除される範囲のリンパ節を切除する程度で特にリンパ節郭清の必要はない。切除例の検討では膵管内乳頭粘液性癌由来の浸潤癌では通常型膵癌ほどリンパ節転移の頻度は少ないし、局所リンパ節転移に留まることが多く、通常、2 群リンパ節郭清を行うことが多い。

## 7. 膵切離断端の検索

IPMN は腫瘍細胞が膵管内に乳頭状に増殖する疾患で、膵管内進展を特徴とする。そのため、術中、膵切離断端の術中迅速診断をも含めた検索は重要である。原則的には中等度までの異型上皮は追加切除の必要はない。しかし、高度以上の異型上皮は追加切除が必要である。特に浸潤癌は膵全摘をしてでも陰性化する必要がある。膵切離面の術

中迅速診断では膵管内病変と間質病変に分けて考える必要がある。腫瘍細胞が明瞭な間質浸潤の形で陽性の場合には追加切除が必要である。間質浸潤も腫瘍細胞が管状構造をとり、基底膜が保たれて浸潤している場合、膵管内進展(非浸潤)なのか、管状腺癌の浸潤なのか、判断が困難なことがある。膵管内病変では中等度異型までは経過観察で良く、高度異型以上は追加切除を要する。ただ、膵管内の異型度評価は術中迅速診断がクライオスタットで作成されるやや質の劣る標本で判断しなくてはならないので困難である。また、膵管内の異型上皮の異型度診断はやや恣意的で病理医間で異なり、診断は再現性に欠ける欠点がある。P53やKi67などの免疫の術中迅速診断への応用が望まれる。近い将来にはPCRを用いた分子生物学的手法の導入も望まれる。

術中に残存する予定の膵臓の主膵管内に膵管鏡を挿入し、膵管粘膜にいくら状粘膜などがいないか観察し、また、直接生検するなどもなされることがある。しかし、術中膵管鏡では膵管内に生理食塩水を注入しながら、行うため術中の膵癌細胞が腹腔内へ散布される危険がある。腹膜播種予防のため、ガーゼで局所を覆ったり、膵管鏡を施行後、局所を十分に生食水で洗浄するなどの注意が必要である。

## 8. IPMNの多発

IPMNは同時性に多発することがある。そうした場合、悪性度が最も高いと思われるものに対し、悪性度に応じた手術を行う必要がある。悪性度の低いものは経過観察で良く、予防的な意味も含めて膵全摘術は必要ではない。しかし、十分な経過観察が必要で、我々はIPMN術後IPMNで再発した2例に対し、膵全摘術を行った経験がある。

## 9. 同時性もしくは異時性膵管癌の併存

我々は2002年にIPMNと浸潤性膵管癌の併存例7例を報告し、しかもそうした浸潤性膵管癌は非併存例より予後良好であることを報告した<sup>5)</sup>。さらにIPMNが早期膵癌の発見の契機となる可

能性についても言及した<sup>6)</sup>。その後、IPMNと膵癌の異時性・同時性の併存については学会報告、症例報告やまとまった原著論文などがある。IPMNと膵癌との併存のまとまった報告としてはIPMNと併存した通常型膵癌5例<sup>7)</sup>、平均3.8年経過観察したIPMN80例中4例に発生した通常型膵癌<sup>8)</sup>、79例のIPMN外科切除例で同時性に認めた2例とIPMNの診断後異時性に膵癌が発生した1例<sup>9)</sup>などがある。IPMN、特に50歳以上男性の分枝型IPMNではIPMNとは離れた膵管に通常型膵癌が約10%に認められる。手術時や手術後の経過観察ではIPMNの周囲の膵の検索を行う必要がある。その際にはERCP下の膵液細胞診を含めた検索が必要である。

胃がんや大腸がんなどの消化器癌の早期病変は隆起性と陥凹型に分類され、陥凹型は早期より浸潤傾向があるとされている。膵発ガンを考えると、膵がんには膵管という消化管内に乳頭状に管内性増殖を示すIPMN由来のslow growingなものとはPanIN由来の早期に間質に浸潤する病変があるのではないかと考えられる。こうした立場よりIPMNと通常型膵癌の合併を考えると膵臓の膵管が何らかの共通する前癌状態にあり、一部でIPMN、他方でPanIN由来の浸潤癌となっているかもしれない。膵臓が全体にこうした前がん病変になっている可能性があり、膵癌が一箇所の膵管より発生するのではなく、膵全体よりField発癌の可能性もある。

われわれは今まで13例のIPMN併存膵管癌を経験した(表3, 4, 図2)。これら13例ではIPMNも膵管癌も外科的に切除され、両者ともに最終病理診断が付いており、両者間に組織学的な連続性を認めていない。これは切除された135例のIPMN中13例で9.6%、159例の膵管癌中13例で8.2%に相当する。年齢は54歳より75歳、平均64.2歳、男性11例、女性2例であった。4例はIPMNが膵管癌診断の契機となった。8例に糖尿病を認めた。異時性1例、異時性かつ同時性1例、同時性11例である。IPMNは全て軽度以下の腺腫で、4cm以下の分枝型IPMNであった。膵管癌は通常の管状腺癌で

表 3 IPMN に合併した膵癌（自験例）

症例	年齢	性	主訴	糖尿病	手術	予後
1	66	男	なし	あり	PPPD, SR	49mo, Dead
2	55	男	なし*	あり	DP + SP	7mo, Dead
3	59	男	腹痛*	なし	DP + TGx	130mo, Alive
4	63	男	なし*	なし	TP	108mo, Alive
5	69	男	腹痛*	なし	DP + SP	11mo, Dead
6	63	男	黄疸	あり	PPPD	25mo, Dead
7	75	男	腹痛	なし	PPPD	20mo, Dead
8	70	男	黄疸	なし	PPPD	17mo, Alive
9	70	女	体重減少	あり	PPPD	6mo, Alive
10	72	男	体重減少	あり	PPPD	24mo, Alive
11	54	女	なし	あり	DP + SP	12mo, Alive
12	60	男	高血糖	あり	PPPD	5mo, alive
13	60	男	糖尿病悪化	あり	DP + SP	4mo, alive

\* : IPMN を契機に膵癌が診断

表 4 IPMN に併存した膵癌（自験例）

IPMA (腺腫)				膵癌				
異時性/同時性	部位	局在	大きさ	部位	組織型	浸潤度	大きさ	stage
異時性 (4年)	頭部	分枝型	3cm	体部	tub2	浸潤	2.5cm	III
同・異時性 (7年)	尾部	分枝型	3cm	尾部	tub1	非浸潤	1.0cm	I
同時性	体部	分枝型	1.5cm	体部	tub1	非浸潤	2.0cm	I
同時性	頭部	分枝型	2.5cm	体部	tub1	微小浸潤	1.5cm	I
同時性	尾部	分枝型	3.0cm	尾部	tub2	浸潤	2.2cm	III
同時性	体部	分枝型	4.0cm	頭部	tub2	浸潤	2.5cm	III
同時性	頭部	分枝型	4.0cm	頭部	tub2	浸潤	3.0cm	IV
同時性	頭部	分枝型	3.0cm	頭部	tub1	浸潤	6.5cm	III
同時性	頭部	分枝型	4.0cm	頭部	tub2	浸潤	3.0cm	III
同時性	頭部	分枝型	2.0cm	頭部	tub1	浸潤	1.4cm	III
同時性	体部	分枝型	3.0cm	頭部	tub1	浸潤	1.5cm	I
同時性	体部	分枝型	3.0cm	頭部	tub1	浸潤	1.1cm	I
同時性	体部	分枝型	2.0cm	尾部	tub1	浸潤	2.5cm	II

あった。注目されるのは非浸潤癌 2 例や微小浸潤癌 1 例など小膵管癌が多く、5 例は Stage I であった。5 年累積生存率は IPMN 併存膵管癌が 49.7%、IPMN 非併存膵管癌は 27.3% で有意差はなかったものの予後は良い傾向にあった (図 3,  $P = 0.0715$ )。

#### 10. IPMN 併存膵管癌と鑑別を要する疾患

IPMN 併存膵管癌と鑑別しなくてはならないのは IPMN 由来の浸潤癌である。IPMN は腺腫より粘膜内癌、微小浸潤癌、さらに IPMN 由来の浸潤癌へと連続する病変と考えられている。IPMN 由

来の浸潤癌は臨床・画像上 IPMN の所見を有し、IPMC より浸潤性膵管癌への移行像が示されるものと考えられている。しかし、よく見ると両者は本来、IPMN と膵管癌の併存例であるが、近接しているがために、IPMN 由来浸潤癌としている例が見られる。連続性がないが、IPMN 由来の浸潤癌と診断されている可能性がある。現在、日本膵臓学会では膵嚢胞性腫瘍委員会が立ち上げられ、チーム 3 として IPMN 併存膵管癌と IPMN 由来の浸潤癌との検討が開始されている。その議論の中で強調されているのは明らかな IPMN の存在と組

図2 IPMN 併存膵癌の13例

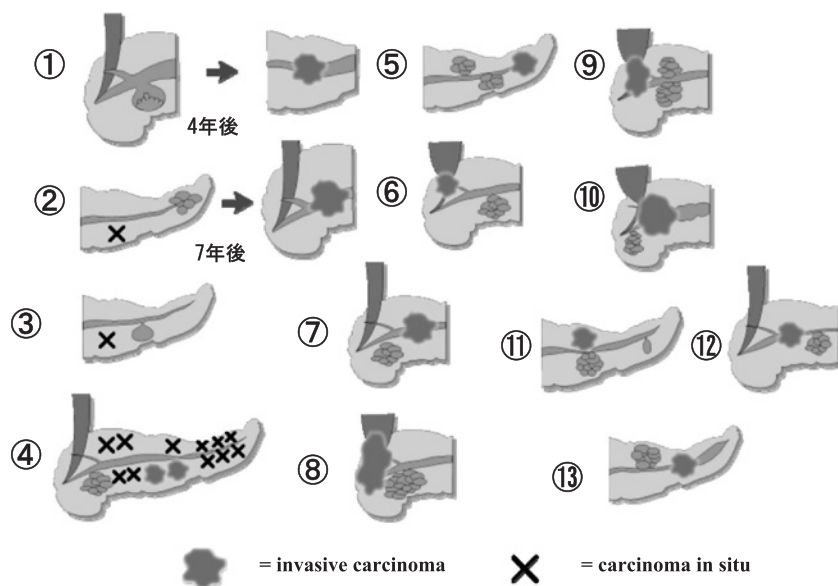
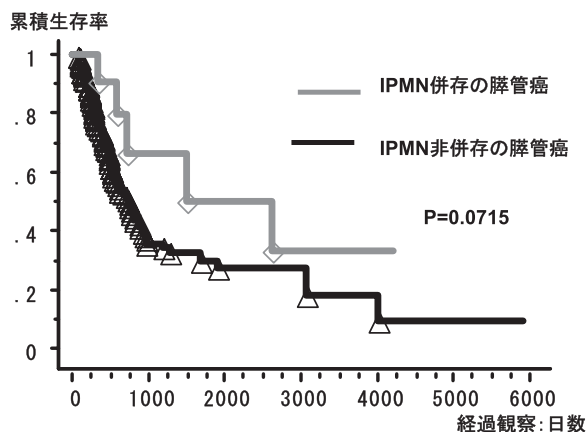


図3 IPMN 併存の膵管癌と IPMN 非併存の膵管癌の生存曲線



組織学的 IPMN より浸潤癌への移行像である。

### 11. 他臓器癌の合併

IPMN では20~30%に膵以外の臓器の悪性腫瘍を同時性、異時性に発生することが報告されている<sup>10)</sup>。特に、大腸癌、胃癌などの消化器癌の合併が多い傾向にある。IPMN 術前、さらには術後の経過観察においては他臓器癌の発生も念頭に検査や結果観察する必要がある。

### 12. 術後の経過観察

膵管内乳頭粘液性癌の術後は定期的に CEA や CA19-9の腫瘍マーカーの測定や CT, MRI, MRCP による画像検査を行い、残膵の状態や遠隔臓器転移の有無を注意深く見ていく必要がある。残膵に関しては IPMN では周辺膵臓での通常型膵管癌の発生の可能性が報告されており、膵癌の発生に注意する必要がある。残膵についても1点、注意すべきは残存膵の主膵管が拡張して来る場合は IPMN の多発もしくは IPMN の形での再発を念頭に検索する必要がある。再手術の適応も主膵管径、壁在結節、拡張分枝膵管径などを中心に外科切除適応を考える。3例では、残存膵を切除し、膵全摘とした経験がある。また、残膵の萎縮など形態学的変化を含めて、残膵の状態を観察していく必要がある。再発に関しては膵管内乳頭腺癌が膵管内乳頭腺癌の形で再発しているのか、通常型膵癌の形で再発しているのかに十分注意する必要がある。IPMN 術後に残膵に IPMN が発生し、膵全摘を行った例を3例経験している。

転移としては通常膵管癌同様、肝転移、腹膜播種、リンパ節転移などを中心に術後経過観察を行っていく必要がある。膵管内乳頭粘液性癌に特徴的な転移形式としては癌細胞の腹膜散布による

pseudomyxoma peritonei が挙げられる。

膵管内乳頭腺癌においては先述の残膵の別な膵管での通常型膵癌の発生とともに他臓器癌の合併に注意する必要がある。IPMN の他臓器癌の合併をみると消化器癌，泌尿生殖器癌，血液癌など多岐にわたっている。同時性・異時性に合併する癌腫に偏りはあまりないが，胃癌，大腸癌などの消化器癌の合併が多い傾向にある。定期的に胃カメラや大腸ファイバーを行うことが勧められる。また，肺癌の合併もあり，胸部の CT など勧められる。

IPMN の背景膵は膵管内の粘液の充満により，膵実質の萎縮が著明で糖尿病や膵外分泌機能低下を伴うことが多い。そうした膵臓に膵切除を加えると，術後糖尿病の出現もしくは悪化を来すことが多い。また，脂肪便などの消化吸収障害を来すことが多い。こうした膵内外分泌障害にも十分注意を払う必要がある。

### 13. 術後補助化学療法

現在，膵癌に対しては切除後にジエムザールを中心とする補助化学療法を行う施設が多くなっている。その場合，通常の投与法に準じて1000 mg/m<sup>2</sup>を3投1休で行うと切除後のため白血球減少などの副作用がより多く，ジエムザールの量を80%に減量したり，2投1休や1投1休など投与できるように減量，もしくは間隔を空けて行うことが多い。しかし，量を下げるのがよいのか？間隔を空けるのが良いのかの結論はまだ出ていない。最近，静注のジエムザールと異なり，経口投与である TS1，もしくはジエムザールと TS1 の併用を行う施設も出てきている。ジエムザールでは3クール（9回投与，3カ月）より6クール投与，さらには副作用が出ない限り投与するなど，投与期間に対しても考えは様々で明瞭な回答はでない。

膵管内乳頭粘液性腺癌の非浸潤癌では術後補助化学療法は断端が陰性である限り，必要はないと考えられる。微小浸潤癌，膵管内乳頭粘液前癌由来の浸潤癌では通常型膵癌同様，術後補助化学療

法を行うことが勧められる。ただ，微小浸潤癌と膵管内乳頭腺癌由来の浸潤癌が同じであってよいのか？の問題は今後，解決されなくてはならない。

### おわりに

IPMN は粘液上皮の膵管内増殖と通常型膵癌と比較して良好な予後で特徴付けられるユニークな膵腫瘍である。特徴的な臨床病理学的特徴は高度の膵管内進展，多中心性発生，IPMN と離れた部位の通常型膵癌の併存や他臓器癌の併存である。IPMN の治療では術中迅速診断を併用し，IPMN の残存がないようにすることが重要である。そのため，術中迅速診断で陽性（高度異型上皮以上）の場合，追加切除，さらには膵全摘が時に考慮される。多発や膵管内進展を考えると，理論的には膵全摘は理想的で最良である。しかし，IPMN は高齢男性に多いことを考えると，より縮小した膵全摘術などを考慮し，膵全摘は慎重に考慮することも賢明と考えられる。

### 文 献

- 1) 大橋計彦，村上義央，丸山雅一，ほか．粘液産生膵癌の4例：特殊な十二指腸乳頭所見を中心にして．*Prog Dig Endosc* 1982；20：348—351.
- 2) Kloppel G, Solcia E, Longnecker D, et al. World Health Organization. International Histological Classification of Tumours. Histological typing of tumours of the exocrine pancreas : Springer, 1996.
- 3) Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the Pancreas. Vol. Thirs Series, Fascicle 20. Washington DC : Armed Forces Insitutes of Pathology, 1995.
- 4) Yamaguchi K, Tanaka M. Atlas of cystic neoplasms of the pancreas. Fukuoka : Kyushu University Press/Karger, 2000.
- 5) Yamaguchi K, Ohuchida J, Ohtsuka T, et al. Intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas concomitant with ductal carcino-



- mas of the pancreas. *Pancreatology* 2002 ; 2 : 484—490.
- 6) Yamaguchi K, Tanaka M. Atlas of small pancreatic cancer. Tokyo : Igakusyoin, Co. Ltd., 2005.
- 7) 中泉明彦, 田中幸子, 押川 修, et al. 【分枝型 IPMT の今】分枝型 IPMT と通常型膵癌の合併例について 膵嚢胞と IPMT の関連を含めて. 胆と膵 (0388-9408), Vol. 23, 2002. pp. 1013—1019.
- 8) Tadada M, Kawabe T, Arizumi M, et al. Pancreatic cancer in patients with pancreatic cystic lesions : a prospective study in 197 patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006 ; 4 (10) : 1265—1270.
- 9) Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, et al. Malignancies associated with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2005 ; 11 (36) : 5688—5690.
- 10) Yamaguchi K, Tanaka M. Intraductal papillary neoplasm of the pancreas : A clinical review of 13 benign and four malignant tumours. *Eur J Surg* 1999 ; 165 : 223—229.