

### 1. はじめに

画像診断の進歩によって、膵嚢胞性病変が無症状で偶発的に発見される機会が増えている。10mm未満の小病変を含めた検討では、膵精査以外の目的で行われたCT検査施行例で1～3%、MRI検査では10～20%程度に膵嚢胞性病変が発見される。このように膵嚢胞性病変の取り扱い、現在の消化器疾患診療において軽視することのできない問題になっている。

膵嚢胞性病変には、さまざまなタイプの腫瘍性または非腫瘍性の嚢胞が含まれる。腫瘍性嚢胞のなかには、良性腫瘍であっても、悪性化リスクのある前癌状態の病変が存在する。また、膵内の離れた部位に通常型膵癌を併存しやすい膵嚢胞性病変があることは意外と知られていない<sup>1)</sup>。

膵嚢胞性病変の分野ではこれまで長期間にわたって、診療のストラテジーとなり得る明確なガイドラインは存在しない状況であった。しかし、一部においては国際診療ガイドラインによって統一された基準が作成され、高レベルのエビデンスが創出される土壌が整いつつある。

本稿では、日常診療で遭遇することの多い代表的な腫瘍性の膵嚢胞性病変について、最新ガイドラインをもとに、診療ストラテジーのポイントを概説する。

表1：膵嚢胞性病変の分類（WHO 2010 膵腫瘍分類より改変）

上皮性／腫瘍性	上皮性／非腫瘍性
膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）	リンパ上皮嚢胞
粘液性嚢胞腫瘍（MCN）	貯留嚢胞
漿液性嚢胞腫瘍（SCN）	先天性嚢胞
Solid pseudopapillary neoplasm（SPN）	
嚢胞性神経内分泌腫瘍	
嚢胞性腺房細胞腫瘍	
嚢胞性過誤腫	
嚢胞性奇形腫（Dermoid cyst）	
嚢胞性管状腺癌	
嚢胞性膵芽腫	
非上皮性／腫瘍性	非上皮性／非腫瘍性
リンパ管腫	膵仮性嚢胞
肉腫	

### 2. 膵嚢胞性病変の分類

膵嚢胞性病変の分類として、1960年に報告されたHoward-Jordan分類がある。これは膵嚢胞性病変を真性嚢胞、仮性嚢胞に大別し、前者を先天性、後天性に分ける分類で、簡便であることから現在でも引用されることが多い。2010年にはWHO 2010膵腫瘍分類によって、膵嚢胞性病変を腫瘍性／非腫瘍性、上皮性／非上皮性の所見で分ける分類が報告されている（表1）。

表1に示すように、日常診療で遭遇することの多い腫瘍性嚢胞性病変には、膵管内乳頭粘液性腫瘍（Intraductal papillary mucinous neoplasm：IPMN）、粘液性嚢胞腫瘍（Mucinous cystic neoplasm：MCN）、漿液性嚢胞腫瘍（Serous cystic neoplasm：SCN）の3つがある。女性に好発する腫瘍性嚢胞性病変として、頻度は稀だが、Solid pseudopapillary neoplasm（SPN）がある。また、充実性腫瘍の内部が嚢胞変性を来し嚢胞性病変との鑑別を要する腫瘍には、嚢胞性神経内分泌腫瘍（Cystic neuroendocrine tumor）などが挙げられる。

非腫瘍性嚢胞性病変としては、仮性嚢胞、貯留嚢胞、リンパ上皮嚢胞などがある。

このように多くの疾患からなる膵嚢胞性病変であるが、疾患によって治療方針が異なるため、その治療方針決定には正確な鑑別診断を要する。注意すべきポイントは、膵嚢胞性病変には典型的所見を示さないvariantが少なくないことから、CT、MRCPに加えてEUSを用いて精査し、慎重な鑑別診断を行うことである。ただし、EUSは術者の技量に大きく依存する検査法であるため、操作に習熟した医師によって行われるべきである。

### 3. 診療のストラテジー

この項では、頻度の高い3つの腫瘍性嚢胞性病変、IPMN、MCN、SCNにおける最新診療ストラテジーのポイントを述べる。

表2：IPMN分類（GL2012より改変）

主膵管型	他の原因がなく、5mmを超える部分的あるいはびまん性の主膵管拡張がみられるもの
分枝型	主膵管径5mm以下で、主膵管と交通を有する5mmを超える拡張分枝がみられるもの
混合型	主膵管型と分枝型の双方の基準に合致する病変

## 1) 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN)

IPMNは1982年に大橋らによって粘液産生膵癌として日本から初めて報告された。その後、国内外で研究が進んだ結果、粘液産生性の膵管上皮が膵管内に乳頭状に増殖する膵腫瘍としての疾患概念が確立され、いくつかの名称変更を経て、現在のIPMNに名称が統一された。日常診療で遭遇する膵嚢胞性病変の多くはこのIPMNである。

2006年に初版の国際診療ガイドライン (GL2006) が上梓され、2012年には改訂版 (GL2012) が出版されている<sup>2)</sup>。IPMNの診療ストラテジーについて、最新のGL2012におけるポイントと注意点を述べる<sup>3)</sup>。

### (a) IPMNの分類

GL2012でIPMNは、病変の主座によって主膵管型、分枝型、混合型の3型に分類された (表2)。GL2006では主膵管型と分枝型の2型であったので、GL2012で混合型が追加定義されたことになる。この分類は単なる形態分類ではなく、治療方針を決め

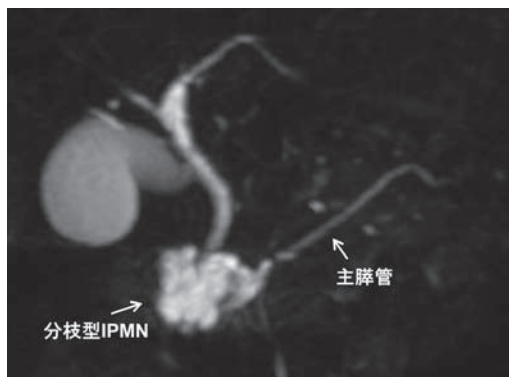


図1：分枝型IPMN (MRCP検査)  
IPMNは日常診療でもっとも遭遇することの多い腫瘍性嚢胞性病変である。IPMNの多くは分枝型で、典型例ではブドウの房状の形態を呈する。

る上で重要なため、慎重に分類診断する必要がある。日常診療で遭遇するIPMNの大部分は分枝型で (図1)、主膵管型は少ない<sup>4)</sup>。混合型が追加定義されたことで、分枝型ではなく混合型に分類される症例が増え、安易に手術となる症例の増加が懸念される。

### (b) 切除適応基準

GL2012では、悪性を強く示す所見であるhigh-risk stigmata (HRS) と、悪性の疑いを示す所見であるworrisome features (WF) が提唱され、重要な切除適応基準とされている。これらの用語はあえて和訳せずに用いられており、HRSは3項目、WFは7項目が列挙されている (表3)。

図2に示すように、分枝型と混合型ではHRSとWFを嚢胞径よりも重視した診療アルゴリズムが提唱され、該当する場合には膵切除が推奨されている<sup>5)</sup>。いずれにも該当しない場合は、嚢胞径に応じた経過観察が推奨された。この診療アルゴリズムによって今後、嚢胞径だけで積極的な膵切除が行われること

表3：High-risk Stigmata (HRS) とWorrisome Features (WF) (GL2012より改変)

High-risk Stigmata (HRS) (悪性を強く示す所見)
①閉塞性黄疸を伴う膵頭部嚢胞性病変
②造影される嚢胞内の充実性成分
③主膵管径 $\geq 10\text{mm}$
Worrisome Features (WF) (悪性の疑いを示す所見)
①膵炎症状
②嚢胞径 $\geq 30\text{mm}$
③肥厚し造影される嚢胞壁
④主膵管径 $5\sim 9\text{mm}$
⑤造影効果のない壁在結節
⑥尾側に閉塞性膵炎を伴う主膵管狭窄
⑦リンパ節腫大

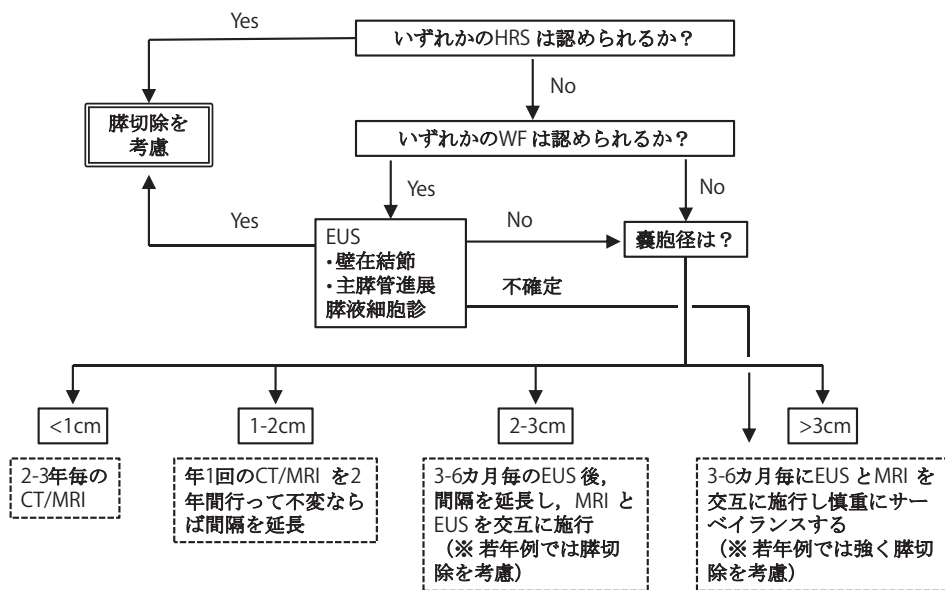


図2：分枝型・混合型IPMNの診療アルゴリズム (GL2012より改変)  
HRSとWFの有無が膵切除を考慮する基準として重要である。それらが認められない場合、嚢胞径に応じた経過観察が推奨される。

は国内外で減少していくものと期待される。

主膵管型IPMNでは、手術可能な症例には切除が推奨されており、その根拠として主膵管型の60%程度に癌を合併することが挙げられている。しかし、主膵管型を原則切除適応とすることには異論もある。特にWFのひとつである主膵管径5-9mmの主膵管型は長期間にわたって変化を示さないことがあり、経過観察可能な症例も存在するためである。しかし数年で増大し進行する症例も経験されるため、その判断は慎重に行われるべきである<sup>6)</sup>。

(c) 通常型膵癌併存のリスク

IPMN、特に分枝型にはそれ自体の悪性化リスクに加えて、IPMNとは別に通常型膵癌を併存するリスクのあることが報告され、近年注目されている<sup>7-11)</sup>。分枝型における通常型膵癌の併存率は、これまでの10年間に国内の複数の施設から1.4~9.3% (平均4.4%) と報告されている。一般人口における通常型膵癌の頻度は0.01%程度であり、IPMNが通常型膵癌を併存しやすいことは明らかである。通常型膵癌の併存リスクが高いことは、IPMN手術適応の検討においても考慮されるべきである。また、膵切除後であってもIPMNの既往がある場合には、残膵におけるIPMN再発と通常型膵癌発生を念頭に置いた定期検査の施行が推奨される。

(d) 経過観察方法

経過観察方法に関しては、IPMNの癌化と通常型膵癌発生の両方を危惧した短期間隔での定期検査が望ましい。具体的には、膵管系と膵実質のいずれの変化も見逃さないために、CT→MRCP+EUS→CT→MRCP+EUSのサイクルを6ヵ月ごとに交互に繰り返す定期検査が推奨される<sup>12-14)</sup> (図3)。EUS検査の必要性については、積極的なEUSの実施によって、IPMN併存膵癌の86%が切除可能な段階で診断されたとの報告が国内施設からなされている。IPMN症例に対する、このような定期検査が膵癌の早期診断に果たす役割については、日本膵臓学会主導で進行中の分枝型IPMN前向き多施設調査によって数年後に明らかにされる可能性が高い。

2) 粘液性嚢胞腫瘍 (MCN)

MCNは1978年にCompagnoとOertelによって、卵巣様間質を伴う粘液性腫瘍として報告された。IPMNとの類似性のため疾患概念に対する混乱期があったが、現在は独立した疾患として確立されている。中年女性に好発し、男性例は極めて稀である。膵尾部に孤立性に大きな嚢胞を形成し、嚢胞内嚢胞 (cyst in cyst) の形態をとることが多い。膵管との交通は認められない。MCNの診療ストラテジーについては、MCN国際診療ガイドラインが作成さ

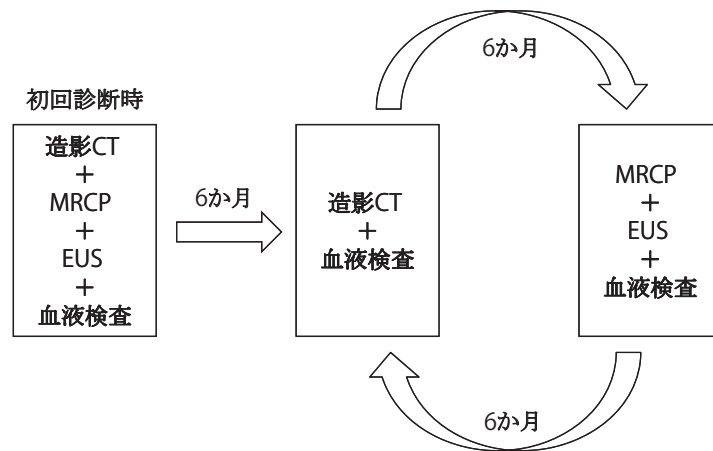


図3 : IPMNに対する定期検査法と検査間隔

併存膵癌とIPMNの悪性化を見落とさないためには、膵全体にわたって死角なく、膵実質と膵管系の異常を早期に拾い上げることが重要である。検査間隔については6ヵ月以上に延ばすことは避けた方がよい。血糖値、膵酵素値などの血液検査も行う。

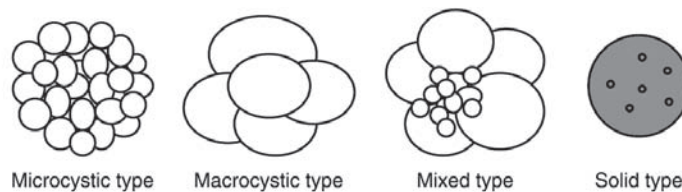


図4 : SCNの形態分類

典型例は蜂巣状構造を呈するmicrocystic typeである。小嚢胞と大嚢胞の混在するmixed type、大嚢胞からなるmacrocytic type、ほとんど嚢胞構造を認識できないsolid typeがある。solid typeは極めて稀である。



れているため、そのポイントを述べる。

MCNでは悪性所見を認めなくても外科切除することが推奨されており、その根拠として切除されたMCNの12～20%が浸潤癌であり、浸潤癌は非浸潤癌と比べて予後不良であることが挙げられている。しかし、切除例での検討では腺腫や非浸潤癌が多いこと、非浸潤癌の予後は良好であることから、経過観察可能とする意見もある。具体的には、嚢胞径40mm未満かつSCNや分枝型IPMNとの術前鑑別診断が困難な場合には慎重な経過観察も行われる。40mm以上かつMCNに特徴的な卵殻状石灰化や壁に結節の存在が確認できれば、外科切除を行うべきである<sup>15)</sup>。

外科切除後の定期検査は、浸潤癌には推奨されるが、良性のMCNでは再発率0%であることから不要である。

### 3) 漿液性嚢胞腫瘍 (SCN)

SCNは中年女性の膵体尾部に多く発生し、腫瘍性嚢胞性病変の10%程度と報告されている。肝転移を伴ったSCNが世界で数例報告されているが、悪性のSCNは極めて稀で、基本的にSCNは良性と考えて良い。しかしながら、60mm以上に増大し、他臓器への圧排、膵頭部に主座があることで臨床症状を呈するもの、他の悪性腫瘍との鑑別診断が困難なSCNでは、外科切除も考慮すべきである。外科切除後にSCNと確定診断されれば、術後の定期検査は不要である。

図4にSCNの形態分類を示す。典型例は蜂巢状構造を呈するmicrocystic typeである。小嚢胞と大嚢胞の混在するmixed type、大嚢胞からなるmacrocytic type、ほとんど嚢胞構造を認識できないsolid typeがある。solid typeは極めて稀である。

診断には、CTで造影効果を有する蜂巢状の内部隔壁構造、MRI/MRCPで外側に凸の多房性嚢胞の形態がポイントである。非典型例でもEUSでは中心部付近の小嚢胞集簇を確認することで診断できることが多い。

### 4. おわりに

日常臨床で遭遇することの多い3つの代表的な腫瘍性膵嚢胞性病変について、診療ストラテジーのポイントを概説した。

膵嚢胞性病変の分野では長い間、明確なガイドラインは存在しなかったが、IPMN/MCNについては国際統一された診療ガイドラインが作成された。今後、日常診療で遭遇することの多いIPMNについては、膵癌併存リスクとその危険因子、適切な定期検査方法を中心に、前向き多施設共同研究によって高レベルのエビデンスが創出されていくと期待される。

### 参考文献

- 1) Tanno S, et al. Risk of additional pancreatic cancer in patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm. *Clinical journal of gastroenterology* 2009;2:365-70.
- 2) Tanaka M, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology* 2012;12:183-97.
- 3) 丹野誠志. 新IPMNコンセンサスガイドライン2012の概要と問題点(総説). *日本消化器内視鏡学会誌* 2014;56:3315-3323.
- 4) Tanno S, et al. Natural history of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas without mural nodules: long-term follow-up results. *Gut* 2008;57:339-43.
- 5) 丹野誠志. これで納得 画像で見ぬく消化器疾患. 膵疾患: IPMN分枝型・混合型. 医学書院 2014.
- 6) Tanno S, et al. Tumor doubling time in two cases of main duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 2009;56:1545-8.
- 7) Tanno S. Clinical features of synchronous and metachronous PDAC in patients with branch duct IPMN. *Pancreas* 2012;41:1162-1163.
- 8) Tanno S, et al. Incidence of synchronous and metachronous pancreatic carcinoma in 168 patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm. *Pancreatology* 2010;10:173-8.
- 9) 丹野誠志. IPMN Update: IPMNに併存する通常型膵癌の問題. *医学のあゆみ* 2014;249:168-171.
- 10) 丹野誠志. IPMN悪性化と通常型膵癌合併の2大リスクからみた分枝型IPMNの治療方針. *胆と膵* 2012;33:1025-1208.
- 11) Tanno S, et al. Pancreatic ductal adenocarcinomas in long-term follow-up patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms. *Pancreas* 2010;39:36-40.
- 12) 丹野誠志. IPMN観察例からの膵癌早期発見. 特集: 胆膵癌の早期診断の進歩を学ぶ. *肝胆膵* 2013;66:293-298.
- 13) 丹野誠志. IPMN症例における膵管癌の危険因子～北海道多施設調査1181例の検討. *消化器内科* 2012;55:86-90.
- 14) 丹野誠志. 膵癌を合併した分枝型IPMN経過観察例からみた膵癌早期発見の問題点: 北海道多施設調査838例に基づく膵癌診断の現状. *消化器内科* 2013;57:87-90.
- 15) 丹野誠志. 粘液性嚢胞性腫瘍 (MCN) 診断. 膵癌・胆道癌 基礎と臨床の最新研究動向. *日本臨床* 2015:284-286.