

症例報告

Acinar Cell Cystadenoma の一例

前本 遼^{1,2)} 伊藤 達雄^{1,3)} 徳家 敦夫¹⁾ 野田 弘志²⁾ 力山 敏樹²⁾¹⁾ 島根県立中央病院外科 島根県出雲市姫原4-1-1²⁾ 自治医科大学附属さいたま医療センター 一般・消化器外科 埼玉県さいたま市大宮区天沼町1-847³⁾ 京都大学肝胆膵・移植外科 京都府京都市左京区吉田本町

要 約

症例は53歳男性，膵嚢胞を指摘され当院へ紹介。腹部造影CTで膵尾部に15cm大の造影効果のない単房性嚢胞を認めた。腹部MRIではT1強調画像で低信号，T2強調画像で高信号であり，主膵管との交通は指摘できなかった。超音波内視鏡検査でも充実性成分や血流はなかった。以上より膵漿液性嚢胞性腫瘍を考え，膵体尾部切除術を施行。病理所見にて，嚢胞壁は異型のない腺房細胞で裏装され，trypsin染色に陽性を示した。Ki-67 proliferative indexは1%未満であり，acinar cell cystadenoma (ACA) の診断に至った。本症例は他疾患にて13年前に腹部造影CTを撮像され，膵臓には病変は指摘されておらず，後天的に発生し経時的に増大したと考えられる。ACAは稀な膵臓の上皮性良性腫瘍であるため，臨床的特徴，疫学，自然史等の詳細の更なる集積が必要と考えられる。

(キーワード：acinar cell cystadenoma, 膵嚢胞性腫瘍, 鑑別診断)

緒言

膵臓に発生する外分泌腫瘍において，腺房細胞由来のものは全体の2.7%と少ない¹⁾。その多くはacinar cell carcinomaで，acinar cell cystadenoma (ACA) は腺房細胞由来の腫瘍の中の16%との報告があり²⁾，非常に頻度が少ない。ACAは2002年にAlbores-Saavedra J³⁾によって初めて報告され，WHO分類2010において，膵臓の上皮性良性腫瘍とされている⁴⁾。希少疾患ゆえACAの病因や臨床的特徴，疫学，自然史等の詳細は明らかではない。我々は，13年前の検査では膵臓に腫瘍を認めず，後天的に発生し増大したと考えられるACAの一例を経験したので，文献的考察を加え報告する。

症例

患者：53歳，男性。

主訴：なし

現病歴：健康診断の腹部超音波検査で偶発的に膵尾部の嚢胞性病変を指摘され当院紹介受診。

既往歴：2型糖尿病。40歳時に急性B型肝炎を発症し，その際に腹部造影CTを撮像しているが，病変は指摘できない。(図1)

現症：身長174cm，体重84.4kg，BMI 27.9，腹部平坦・軟，圧痛なし。腫瘍は触知せず。

血液検査所見：AMY 32U/L，CEA 0.8ng/mL，CA19-9 2.5U/Lであり，正常範囲内であった。

腹部超音波検査：膵体尾部に接して14cm大の嚢胞性病変を認めた。内部は低エコーで，充実性成分は認めなかった。(図2)

腹部造影CT：膵体尾部の頭腹側に15cm大の境界明瞭な単房性嚢胞性病変を認めた。嚢胞壁に造影効果は認めなかった。胃や横行結腸に接触し，軽度圧排していたが，境界明瞭で浸潤を疑う所見は認めなかった。(図3)

腹部MRI：膵体尾部腹側に15cm大のT1強調画像で低信号，T2強調画像で高信号を呈する嚢胞性病変を認め，充実性成分は認めなかった。(図4) MRCP (magnetic resonance cholangiography) では主膵管の拡張はなく，嚢胞との間に交通も認めなかった。(図5)

超音波内視鏡検査：嚢胞に内部構造を認めず，嚢胞壁に充実性成分や壁在結節は認めなかった。(図6)

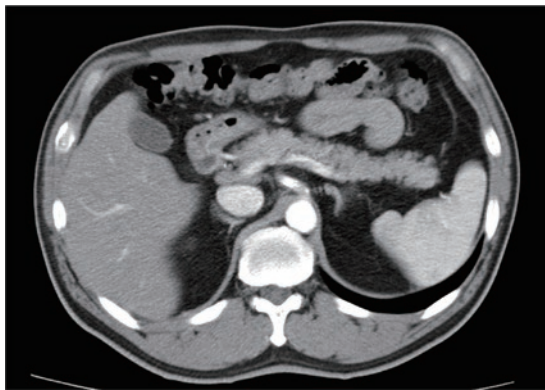


図1：13年前の腹部造影CT：膵臓に腫瘍を認めない。

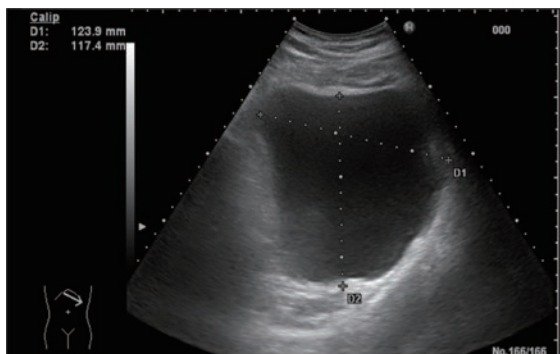


図2：腹部超音波検査：膵体尾部に14cm大で、内部は均一な低エコー、充実性成分のない嚢胞性病変を認めた。

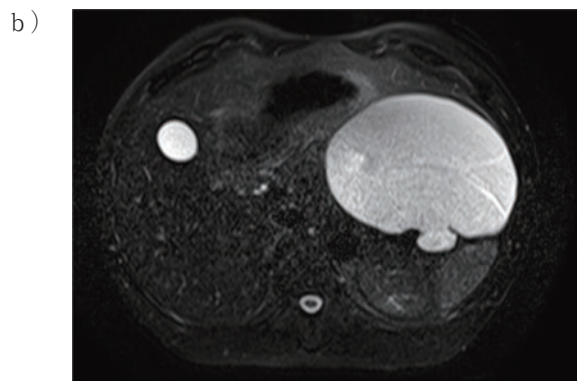
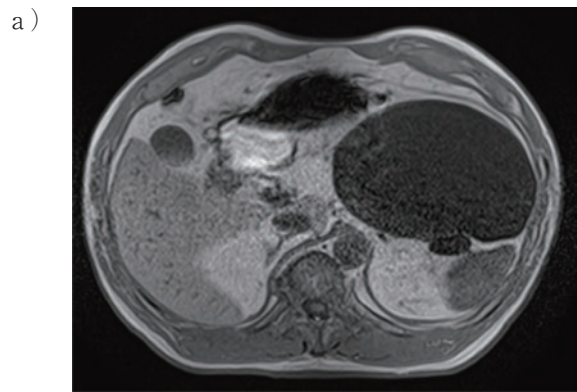


図4：腹部MRI：a) T1強調画像、b) T2強調画像。T1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号の嚢胞性腫瘍を認め、充実性成分は認めない。

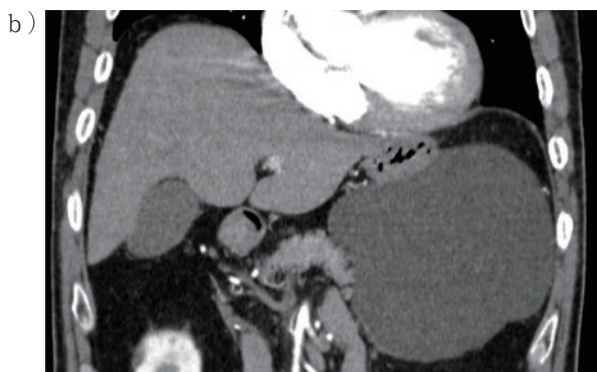


図3：腹部造影CT：a) 軸位断、b) 冠状断。膵体尾部に15cm大の造影効果を伴わない単房性嚢胞性腫瘍を認める。嚢胞内に充実性成分は認めない。胃や横行結腸と接しているが、境界は明瞭であり浸潤は認めない。

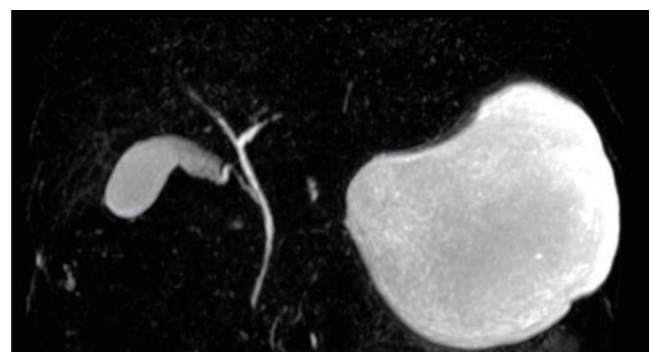


図5：MRCP：主膵管の拡張はなく、嚢胞と膵管の交通も認めない。

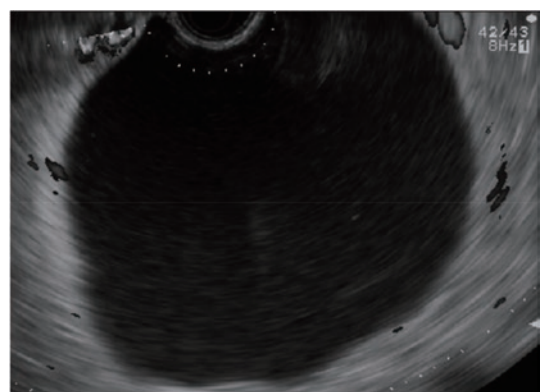


図6：超音波内視鏡検査：嚢胞に内部構造を認めず、充実性成分や壁に結節を認めない。嚢胞内部の血流増加も認めない。

術前診断・経過：主膵管の拡張を伴わない膵体尾部由来の15cm大の単房性嚢胞性病変で、充実性成分は認めなかった。Macrocytic typeの膵漿液性嚢胞性腫瘍（Serous cystic neoplasm；SCN）の術前診断で、無症状ではあったが腫瘍径が大きいので、同意の上で切除の方針とした。

手術所見：上腹部正中切開で開腹したところ、腫瘍と周囲臓器との癒着は軽度で、剥離は容易であった。腫瘍が脾門部に接しており脾温存は困難であったため、膵体尾部・脾合併切除術を施行した。手術時間は4時間10分、出血は155gであった。

切除標本：肉眼像は14×11cmの内面平滑な膵嚢胞で、内容液は淡血性漿液であった。（図7）

病理組織学的検査所見：Hematoxylin and Eosin染色では嚢胞の内腔を1～2層の異型のない上皮細胞が裏装していた（図8）。膵腺房細胞のマーカーであるTrypsin染色陽性（図9）、神経内分泌マーカーは陰性と、Ki-67 proliferative indexは1%未満であった。悪性を示唆する所見はなく、ACAと診断した。

術後経過：術後経過良好で術後8病日に退院となった。術後2年4ヶ月現在、切除後の残膵に著変は認めていない。



図7：切除標本：肉眼像は14×11cmの内面平滑な膵嚢胞で、淡血性漿液の内容液を認めた。

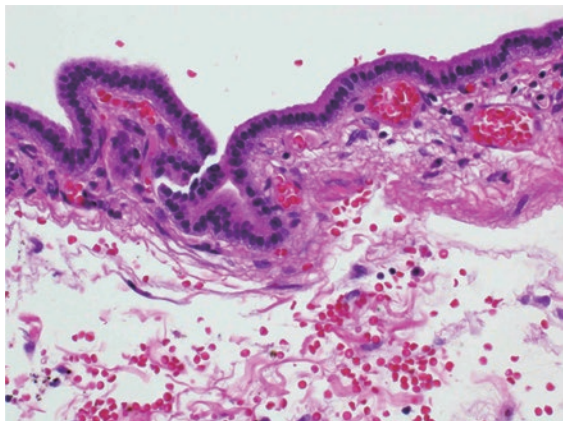


図8：Hematoxylin and Eosin染色像（400倍）：嚢胞の内腔を1～2層の異型のない上皮細胞が裏装している。

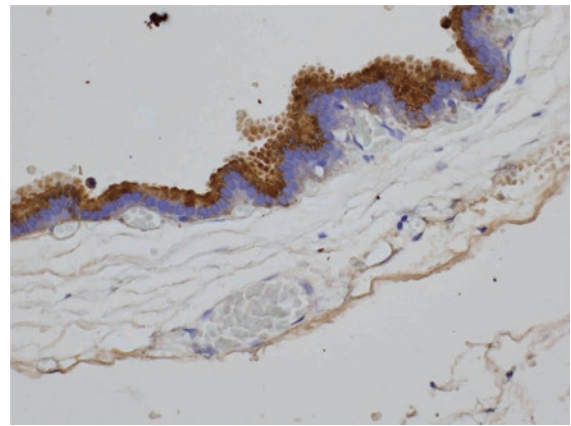


図9：Trypsin染色像：膵腺房細胞のマーカーであるTrypsin染色に陽性を示した。

考察

ACAは膵臓に発生する腺房細胞由来の上皮性良性腫瘍で、発見頻度が非常に低いため、臨床像は明確ではない。膵臓に単房性、もしくは多房性の腫瘍を形成し、腹部症状を呈する場合と偶発的に発見される場合があるが、有症状例がより多く、その多くは腹痛を呈する。

医学中央雑誌で「acinar cell cystadenoma」または「腺房細胞腺腫」で検索すると、2018年1月の時点では会議録の報告のみであり、Pubmedで同様に検索すると、自験例を含め現在まで53例の報告があった^{2), 3), 5-16)}（表1）。

表1 : Acinar cell cystadenomaの報告例

Case	Author	Year	Age(yrs)	Gender	Symptoms	Location	Size(cm)	Cyst	Communication with pancreatic duct	Enlargement	Cytology	Preoperative Diagnosis	Intervention	Outcome
1	Alborees-Saavedra J ³⁾	2002	58	F	incidental	body-tail	9	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	Autopsy	Dead due to AMI 1.5 years
2	Chatelain D ⁵⁾	2002	52	M	incidental	body	5	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	Left pancreatectomy	7 years
3	Couvelard A ⁶⁾	2002	40	F	acute pancreatitis	head	4	multilocular	no	no	non-diagnostic	Serous cystic adenoma	Internal drainage	4 years
4	Zamboni G ¹⁾	2002	33	F	abdominal pain	uncinate	10	unilocular	no	yes	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	2.5 years
5			46	F	abdominal pain	head and tail	4,10	unilocular	no	no	non-diagnostic	Serous cystic adenoma	PD	2.5 years
6			16	F	abdominal pain	head	7.5	multiple unilocular	no	yes	non-diagnostic	Cystic lesion	TP	1 years
7			44	F	polyarthralgia	diffuse	0.1-1.5	multiple unilocular	no	no	non-diagnostic	IPMN	PD	0.5 years
8			47	F	abdominal pain	head and tail	2.5, 0.5	unilocular	yes	yes	non-diagnostic	IPMN	PD	3.5 years
9			39	F	abdominal pain	head	4	multilocular	yes	yes	non-diagnostic	IPMN	PD	2 years
10			49	F	incidental	tail	0.5	unilocular	no	no	non-diagnostic	IPMN	DP for other disease	2 years
11			57	M	abdominal discomfort	tail	0.5	unilocular	no	no	non-diagnostic	IPMN	DP for other disease	4 years
12			66	M	incidental	head	0.2	unilocular	no	no	non-diagnostic	IPMN	DP for other disease	4 years
13			61	M	jaundice	head	0.2	unilocular	no	no	non-diagnostic	IPMN	DP for other disease	4 years
14	McEvoy MP ³⁾	2010	9	M	incidental	pancreas※1	1.17	multiple unilocular	no	no	non-diagnostic	Not resected※3	PD	0.5 years
15	Gurus M ⁷⁾	2010	52	M	incidental	head-body	5	multiple unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	0.5 years
16	Khor TS ¹⁰⁾	2012	42	F	intermittent discomfort	uncinate and head and body	Up to 2cm	multilocular, multifocal	yes	yes	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	5.25 years
17			23	F	epigastric pain	head	6	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	5.6 years
18			31	F	epigastric pain	head	7.5	multilocular	no	yes	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	0.7 years
19			65	M	left flank pain	many organs※2	6.9	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	0.4 years
20			25	F	abdominal pain	body	2.9	unilocular	no	yes	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	2.1 years
21			66	M	abdominal pain	tail	3.5	unilocular	no	yes	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	2.1 years
22			71	F	intermittent discomfort	head	5.1	multilocular	no	yes	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	2.1 years
23			33	M	incidental	head	5	unilocular, multifocal	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	1.2 years
24			67	F	incidental	head	3.2	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	1.2 years
25	Wolf AM ¹¹⁾	2013	25	M	right upper quadrant pain	head	6	multilocular	no	no	non-diagnostic	Serous cystadenoma	PD	0.75 years
27			54	F	incidental	body-tail	1.5	unilocular	no	no	non-diagnostic	IPMN	Lap-DP	0.6 years
28			50	F	incidental	head	7.5	unilocular	no	yes	non-diagnostic	IPMN(side-branch)	PD※5	0.2 years
29	Singh AD ¹²⁾	2013	39	F	abdominal pain or discomfort	diffuse	2.5	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	0.8 years
30			57	M	abdominal pain or discomfort	body	5.7	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	1 years
31			27	F	abdominal pain or discomfort	diffuse	15	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	2.5 years
32			52	F	abdominal pain or discomfort	head	6	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	2.8 years
33			59	F	abdominal pain or discomfort	head	1.8	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	3.6 years
34			53	F	abdominal pain or discomfort	head	9.3	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	4.75 years
35			36	F	abdominal pain or discomfort	head	4	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	5.6 years
36			18	F	abdominal pain or discomfort	head	10	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	7.8 years
37	Sigel CS ³⁾	2013	33	M	incidental	tail	1.7	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	0.5 years
38			38	M	incidental	head	2.4	multilocular, multifocal	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	10 years
39			46	F	incidental	body	3	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	SPDP	8 years
40			33	M	incidental	head	4.6	bilobed	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	DP	7 years
41			63	F	incidental	head	2	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	5 years
42	Yergiyev O ¹³⁾	2014	22	F	incidental	head	4	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	4 years
43	Wang G ¹¹⁾	2016	41	F	abdominal pain	head	6	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	10 years
44			52	F	abdominal pain	body-tail	5.1	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	SPDP	8 years
45			39	M	abdominal pain	tail	17.8	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	DP	7 years
46			67	F	abdominal pain	head	9.7	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	5 years
47			33	M	abdominal pain, jaundice	neck	6.5	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	4 years
48			56	F	abdominal pain	tail	14.2	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	3 years
49			62	M	incidental	neck and body	5.3	unilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	PD	1 years
50			48	F	abdominal pain	body-tail	19.7	multilocular	no	no	non-diagnostic	Cystic lesion	DP	3 years
51	Tanaka H ¹⁵⁾	2016	22	F	abdominal pain	tail	6.3	multilocular	no	yes	non-diagnostic	MCN,SCN,IBD-IPMN	SPDP	5 years
52	Chen AL ¹⁶⁾	2017	65	F	right upper quadrant pain	body	3.3	multilocular	no	no	non-diagnostic	ACA	SPDP	5 years
53	Our case	2018	53	M	incidental	body-tail	15	multilocular	no	yes	non-diagnostic	ACA	DP	2.3 years

PD: Pancreaticoduodenectomy, DP: Distal pancreatectomy, SPDP: Spleen preserved distal pancreatectomy, TP: Total pancreatectomy, IPMN: Intraductal papillary mucinous neoplasm, MCN: Mucinous cystic neoplasm, SCN: Serous cystic neoplasm, NA: Not available
 ※1: not otherwise specified
 ※2: arising from mesentery, posterior to stomach, medial to spleen, and anterior to pancreas
 ※3: Laparoscopic incisional biopsy
 ※4: with transgastric pancreatorastro-anastomosis
 ※5: with partial gastrectomy, partial colectomy

その臨床的特徴をまとめると、女性に多く(66%)、平均年齢は45.2 (SD15.5)歳と中年に多いが、9歳の小児に発生した報告もあった。発生部位は膵頭部(41.5%)、体部(9.4%)、尾部(13.2%)、体尾部(9.4%)の割合で、比較的膵頭部の頻度が高い。嚢胞の形態は単房性49%(26例)、多房性49%(26例)で腫瘍径の中央値は5.1(0.2~19.7)cmであった。有症状例が多く(60.3%)、その多くは腹痛を呈していた。

画像診断の特徴は、超音波で内部低エコーの嚢胞性病変として描出され、充実性成分を認めない。CTでも同様の嚢胞性病変で、造影効果を認めないことが多い。MRIではT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号に描出され、多くは膵管との交通は認めない(84.2%)。鑑別疾患としては膵嚢胞性疾患である仮性嚢胞、SCN、IPMN (intraductal papillary mucinous neoplasm)、MCN (mucinous cystic neoplasm)などがあげられるが、術前にACAと診断できた報告は53例中1例のみで、術前診断は極めて困難で、多くはIPMNや膵嚢胞性病変と診断されている。術前診断に成功した1例は、Moray® micro forcepsを用いた嚢胞壁のbiopsyを施行したものであった¹⁶⁾。Delavaud Cら¹⁷⁾は、CTとMRIを用いたACAと分枝型IPMNの鑑別を試みており、5つ以上の嚢胞である、辺縁のブドウの房状の小嚢胞を認める、嚢胞壁の石灰化がある、膵管との交通がない、の4項目中3項目を満たせば、ACAと診断できる感度が80%、特異度100%であったと報告している。治療は、腹部症状がある、増大傾向がある、診断目的、などの理由から外科的切除を施行されることが多い。

病理組織学的検査では、本症例と同様に、嚢胞壁が腺房細胞への分化を呈する、外分泌酵素を産生する1-2層の細胞で裏装される、核異型や分裂像、壊死像は認めない、免疫組織化学染色においてTrypsinやChymotrypsin染色に陽性を示す⁴⁾、などの特徴でACAと診断される。ACAは、“-oma”という呼称の示すような、neoplasmな疾患か否かは議論のあるところである。Singhiらは¹²⁾、嚢胞や腺房細胞の病理組織学的所見から本疾患は腺房拡張と嚢胞の癒合によるもので、non-neoplasticな疾患と報告している。一方、Khorらは¹⁰⁾、嚢胞内に認めた壁在結節に特定の遺伝子増幅を認めたためneoplasmであると報告している。このように本疾患の病因には明確な結論は出しておらず、今後、症例の蓄積に伴う解明が必要であると考えられる。

本症例は、13年前に他疾患にて腹部造影CTを撮像されているが、膵臓に病変を認めていないため(図1)、ACAは後天的に発生し、緩徐に増大していったと考えられる。53例中増大傾向を認めた症例は本例を含め8例(15.1%)で、年齢・性別に大きな特徴はないものの、腫瘍径の中央値が6.9cmとやや大きい傾向を認めた。また、腫瘍増大の平均が3年弱で1.5cmであったという報告もある¹⁰⁾。フォローアップ期間の中央値は2.5(0.17~10)年で、再発や悪性化の報告はなく、本症例も術後2年4ヶ月現在、再発は認めていないが、ACAの自然史が明らかでないため、本症例も含めたACAの経過に関する症例集積と解明が必要であると考えられた。

結語

ACAの切除例を経験したので報告した。本疾患は希少疾患であり、今後更に症例を蓄積することで病因、臨床像及び自然史を明らかにする必要がある。

利益相反の開示

著者全員は本論文の研究内容について、報告すべき利益相反を有しません。

文献

- 1) Morohoshi T, Held G, Kloppel G : Exocrine pancreatic tumors and their histological classification. A study based on 167 autopsy and 97 surgical cases. *Histopathology* 1983 ; 7(5) : 645-661
- 2) Sigel CS, Klimstra DS : Cytomorphologic and Immunophenotypic Features of Acinar Cell Neoplasms of the Pancreas. *Cancer Cytopathol* 2013 ; 121(8) : 459-470
- 3) Albores-Saavedra J : Acinar cystadenoma of the pancreas : a previously undescribed tumor. *Ann Diagn Pathol* 2002 ; 6(2) : 113-115
- 4) WHO classification of the digestive system, 4th edition, WHO, 2010
- 5) Chatelain D, Paye F, Mourra N, et al : Unilocular acinar cell cystadenoma of the pancreas an unusual acinar cell tumor. *Am J Clin Pathol* 2002 ; 118(2) : 211-214
- 6) Couvelard A, Terris B, Hammel P, et al : Acinar cystic transformation of the pancreas (or acinar cell cystadenoma), a rare and recently described entity. *Ann Pathol* 2002 ; 22(5) : 397-400
- 7) Zamboni G, Terris B, Scarpa A, et al : Acinar Cell Cystadenoma of the Pancreas : A new entity ? . *Am J Surg Pathol* 2002 ; 26(6) : 698-704
- 8) McEvoy MP, Rich B, Klimstra D, et al : Acinar cell cystadenoma of the pancreas in a 9-year-old boy. *J Pediatr Surg* 2010 ; 45(5) : e7-9
- 9) Gumus M, Ugras S, Algin O, et al : Acinar Cell Cystadenoma (Acinar Cystic Transformation) of the Pancreas : the Radiologic-Pathologic Features 2011 ; 12(1) : 129-134
- 10) Khor TS, Badizadegan K, Ferrone C, et al : Acinar Cystadenoma of the Pancreas : A clinicopathologic Study of 10 Cases Including Multilocular Lesions With Mural Nodules. *Am J Surg Pathol* 2012 ; 36(11) : 1579-1591
- 11) Wolf AM, Shirley LA, Winter JM, et al : Acinar Cell Cystadenoma of the Pancreas : Report of Three Cases and Literature Review. *J Gastrointest Surg* 2013 ; 17(7) : 1322-1326
- 12) Singhi AD, Norwood S, Liu TC, et al : Acinar Cell Cystadenoma of the Pancreas : A Benign Neoplasm or Non-Neoplastic Ballooning of Acinar and Ductal Epithelium ? . *Am J Surg Pathol* 2013 ; 37(9) : 1329-1335

- 13) Yergiyev O, Krishnamurti U, Mohanty A, et al : Fine Needle Aspiration Cytology of Acinar Cell Cystadenoma of the Pancreas. *Acta Cytol* 2014 ; 58(3) : 297-302
- 14) Wang G, Ji L, Qu FZ, et al : Acinar cell cystadenoma of the pancreas : A retrospective analysis of ten-year experience from a single academic institution. *Pancreatol* 2016 ; 16(4) : 625-631
- 15) Tanaka H, Hatsuno T, Kinoshita M, et al : A resected case of symptomatic acinar cell cystadenoma of the pancreas displacing the main pancreatic duct. *Surg Case Rep* 2016 ; 2 : 39
- 16) Chen AL, Misdraji J, Brugge WR, et al : Acinar Cell Cystadenoma : A Challenging Cytology Diagnosis, Facilitated by Moray® Micro-Foceps Biopsy. *Diagn Cytopathol* 2017 ; 45(6) : 557-560
- 17) Delavaud C, d'Assignies G, Cros J, et al : CT and MR imaging of multilocular acinar cell cystadenoma : comparison with branch duct untraductal papillary mucinous neoplasia (IPMNs). *Eur Radiol* 2014 ; 24(9) : 2128-2136

A CASE OF ACINAR CELL CYSTADENOMA OF THE PANCREAS

Ryo MAEMOTO^{1,2}, Tatsuo ITO^{1,3}, Atsuo TOKUKA¹, Hiroshi NODA², Toshiki RIKIYAMA²

¹Department of Surgery, Shimane Prefectural Central Hospital

²Department of Surgery, Saitama Medical Center, Jichi Medical University

³Division of Hepato-Biliary Pancreatic Surgery and Transplantation, Department of Surgery, Kyoto University

Abstract

Acinar cell cystadenoma (ACA) is a rare pancreatic lesion. A 53-year-old man presented with an incidental pancreatic cyst without any symptoms. Computed tomography (CT) showed a 15-cm unilocular cyst in the pancreatic tail without contrast effect. Magnetic resonance imaging intensities on T1- and T2-weighted images were low and high, respectively. The cyst showed no communication with the main pancreatic duct. Endoscopic ultrasonography did not show any solid component or intracystic blood flow. We diagnosed macrocystic-type serous cystic neoplasm, and performed distal pancreatectomy. Histopathological findings showed that the cyst wall was lined by acinar cells without atypia and immunohistological staining was trypsin-positive. The Ki-67 proliferative index was less than 1%, and the final diagnosis was ACA. The patient had undergone contrast-enhanced CT of the abdomen 13 years earlier for acute hepatitis, but no pancreatic cyst was evident at that time. We suspected that the cyst was acquired and developed gradually. Since ACA is a rare disease, clarification of the clinical features, etiology, and natural history through further study is necessary.

(Key words : acinar cell cystadenoma; pancreatic cystic tumor ; differential diagnosis)