

第37回Radiology-Ultrasound研究会

「膵疾患の病理診断」-最近の 知見を含めて-

嚢胞性変化を来す膵腫瘍

国立がん研究センター
研究所分子病理分野
平岡 伸介

嚢胞(cyst)の病理学的定義は？

閉鎖腔の内面を上皮細胞が被覆しているもの。

この定義に当てはまらないものは、
嚢胞様病変、嚢胞様変化、仮性嚢胞と呼ばれる。

膵管内乳頭粘液性腫瘍

Intraductal papillary-mucinous neoplasms (IPMNs)

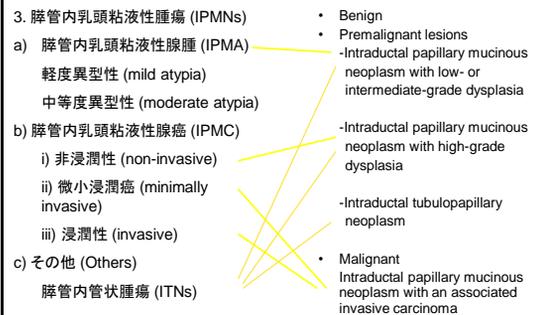
IPMNs

主膵管や太い分枝膵管内に発生し、膵管内に乳頭状に増生するか、あるいは粘液産生を来す腫瘍。粘液の貯留、膵管拡張の程度、乳頭状増生の程度は種々である。

構成している腫瘍細胞により腺種、非浸潤性がんがある。

(膵癌取扱い規約第6版)

WHO 2010



IPMNの亜分類(sub-categorization)

- 異型度分類(細胞異型性・構造異型性)
IPMA (mild atypia, moderate atypia), IPMC (low-, intermediate-, or high-grade dysplasia)
- 腫瘍部位による分類
主膵管型(main pancreatic duct (MPD) type)、分枝膵管型(branch duct type)、混合型(mixed type)
- 構成する腫瘍細胞型による分類
胃型(gastric type)、腸型(intestinal type)、膵胆管型(pancreatobiliary type)、好酸性型(oncocytic type)。

ITN(膵管内管状腫瘍)はWHO分類のどの腫瘍？

- WHO分類では、膵管内腫瘍の分類にIPMNとITPN(Intraductal tubulopapillary neoplasm)はありますが、ITNの項目がありません。
- ITNの内、
がん(ITC)は、ITPNの管状構造が優位な腫瘍および、胃幽門腺分化を示すIPMCに相当します。
腺腫(ITA)は、腫瘍細胞が幽門腺化生様の性質を示す胃型IPMNの亜型に相当します。

Intraductal tubulopapillary neoplasm (ITPN, 膵管内管状乳頭腫瘍)

- 肉眼的に拡張膵管内に充満する充実性腫瘍として認められる。粘液は通常認められない。
- 組織学的に管状乳頭状の増殖像を呈し、細胞異型が一様に強い。
- 膵管内で壊死を頻繁に伴う。
- 腫瘍細胞は膵管上皮への分化を示すが、腺房細胞への分化を見ない。
- MUC5AC陰性。
- KRAS, BRAF遺伝子変異を通常認めない。

Mucinous cystic neoplasms (粘液性嚢胞性腫瘍)

- 真の嚢胞性腫瘍で、嚢胞内腔は粘液産生性上皮性腫瘍細胞により被覆され、上皮下には通常卵巣様間質を有する。
- ほぼ女性に発生し、男性例は約5%。好発年齢は20才代～中年。好発部位は膵体尾部。
- 単房性を思わせる大きな嚢胞内に小嚢胞を容れる多房性嚢胞性の形態をとることが多い。
- がんに行進する潜在悪性病変として、腺腫でも外科的に切除される。

(腫瘍取扱い規約第6版)

WHO 2010

2. 粘液性嚢胞性腫瘍 (MCNs)

a) 粘液嚢胞性腺腫 (MCA)

軽度異型性 (mild atypia)

中等度異型性 (moderate atypia)

b) 粘液嚢胞性腺癌 (MCC)

i) 非浸潤性 (non-invasive)

ii) 微小浸潤癌 (minimally invasive)

iii) 浸潤性 (invasive)

- Benign
- Premalignant lesions
 - Mucinous cystic neoplasm with low- or intermediate-grade dysplasia
 - Mucinous cystic neoplasm with high-grade dysplasia
- Malignant
 - Mucinous cystic neoplasm with an associated invasive carcinoma

Serous neoplasms (漿液性腫瘍)

- 通常は嚢胞状を呈し、嚢胞に漿液を容れる。
- 肉眼的には蜂の巣状の断面に中心癥痕。組織学的に、小型円形核とグリコーゲン豊富な淡明立方状の腫瘍細胞。
- 悪性腫瘍は極めて稀。
- 腫瘍細胞起源は不明だが、Centroacinar cellへの分化が示唆されている。
- VHL(von Hippel-Lindau)遺伝子異常が高率に認められる。LOH:40-70%、遺伝子変異:20%

(腫瘍取扱い規約第6版)

WHO 2010

1. 漿液性嚢胞性腫瘍 (SCNs)

a) 漿液性嚢胞性腺腫 (SCA)

b) 漿液性嚢胞性腺癌 (SCC)

- Benign
- Serous adenoma
 - Serous cystadenoma
 - variants:
 - macrocytic
 - solid
 - VHL-associated
 - mixed serous neuroendocrine
- Malignant
 - Serous cystadenocarcinoma

Solid-pseudopapillary neoplasm

- 起源不明の腫瘍。
- 結合性の弱い、形態学的に均一な上皮性腫瘍細胞が充実性あるいは偽乳頭状構造を形成する低悪性度腫瘍で、しばしば出血・嚢胞性変性を来し、若い女性に好発する。
- 局所浸潤、再発、転移を来しても、一般に予後良好。
- 予後不良なSPN(高度悪性転化)は、定型的な像に加えて、びまん性増殖、細胞異型の増大、多数の核分裂像を呈し、未分化がん像を伴うこともある。
- ほぼ全例にβ-catenin遺伝子の活性型変異があり、同蛋白の核内集積を認める。

嚢胞性変化を来す膵腫瘍・腫瘍様変化

真の嚢胞性腫瘍:

1. MCN (粘液性嚢胞性腫瘍)
2. SCN (漿液性嚢胞性腫瘍)
3. Lymphoepithelial cyst
4. Simple cyst

嚢胞様腫瘍・腫瘍様変化:

膵管拡張によるもの

1. IPMN (膵管内乳頭粘液性腫瘍)
2. 浸潤性膵管癌 [癌浸潤による膵管狭窄・閉塞に伴う2次性の膵管嚢胞性拡張 (retention cyst)]

腫瘍や炎症内部の変性・壊死に伴う変化

1. 浸潤性膵管癌 [壊死による嚢胞性変化(通常型膵管癌、腺扁平上皮癌)、粘液貯留を伴う嚢胞性変化癌浸潤(通常型膵管癌、粘液癌)]
2. Solid-pseudopapillary neoplasm
3. 内分泌腫瘍
4. Pseudocyst (炎症性偽腫瘍)

その他の腫瘍浸潤に伴う2次性変化