

## 【解 答】

### セロトニン産生性膵神経内分泌腫瘍

#### 解説：

主膵管拡張の原因精査目的で腹部造影 CT 検査を施行したところ、膵頭部領域に造影効果をとまなう 10mm 大の腫瘍性病変を認め、同部位より尾側の主膵管拡張を指摘された (Figure 1). 超音波内視鏡検査では境界明瞭な低エコー腫瘍として描出され、主膵管狭窄の原因となっていた (Figure 2). 内視鏡的逆行性膵管造影では、主膵管は膵頭部で帯状に狭窄しており、尾側が拡張していた (Figure 3). その際に施行した擦過細胞診では class III と診断されたが、膵癌を疑い膵頭十二指腸切除術を施行した。切除標本では膵頭部に 7mm 大の白色調充実性腫瘍を認め、組織学的には類円形核と細顆粒状細胞質を有する腫瘍細胞が小胞巣状、リボン状を呈して周囲の腺房を破壊するように浸潤性増殖していた (Figure 4). 腫瘍は主膵管へ浸潤し、主膵管狭窄の原因となっていた (Figure 5). 免疫組織学的な検討では、Chromogranin A, Synaptophysin が陽性で、核分裂像は 1/10 高倍率視野、Ki-67 標識率 1% で、膵神経内分泌腫瘍 (G1) と診断された。内分泌マーカーはセロトニンが陽性であった (Figure 6).

膵神経内分泌腫瘍は一般的に主膵管への影響は乏しく、主膵管拡張の原因となることはまれである。免疫染色にてセロトニン陽性を示す膵神経内分泌腫瘍は 1.8% とまれだが<sup>1)</sup>、McCall らは 13 例中 11 例 (84.6%) で高頻度に主膵管狭窄を認めたと報告している<sup>2)</sup>。主膵管狭窄をきたす原因は広範囲の線維化と考えられ、多くの症例で腫瘍内の線維化面積は 50% 以上を占めている<sup>2)</sup>。本症例でも広範囲の線維化が観察され、セロトニン産生による線維化の誘導が示唆される。臨床症状としては、

Massironi らは 8 例中 3 例で急性膵炎を認めたと報告しており<sup>3)</sup>、主膵管狭窄を反映した結果と考えられる。一方で高セロトニン血症によるカルチノイド症候群の頻度は低く、多くが非機能性腫瘍である<sup>2)3)</sup>。本症例でも症状は認めず、非機能性腫瘍であった。病理組織学的な検討では、Ki-67 標識率は他の膵神経内分泌腫瘍と差はなく、核分裂像陽性例やリンパ節転移の頻度が少ないと報告されており<sup>2)</sup>、他の腫瘍と比較して悪性度は高くないと考えられているが、本症例ではリンパ節転移が確認された。

セロトニン産生性膵神経内分泌腫瘍は高頻度で主膵管狭窄をとまなうため、他の膵神経内分泌腫瘍との鑑別に有用な所見と考えられる一方、膵癌との鑑別が問題になる。

#### 参考文献：

- 1) Kim JY, Kim MS, Kim KS, et al: Clinico-pathologic and prognostic significance of multiple hormone expression in pancreatic neuroendocrine tumors. *Am J Surg Pathol* 39:592-601:2015
- 2) McCall CM, Shi C, Klein AP, et al: Serotonin expression in pancreatic neuroendocrine tumors correlates with a trabecular histologic pattern and large duct involvement. *Hum Pathol* 43:1169-1176:2012
- 3) Massironi S, Partelli S, Petrone MC, et al: Endoscopic ultrasound appearance of pancreatic serotonin-staining neuroendocrine neoplasms. *Pancreatology* 18:792-798:2018

本論文内容に関連する著者の利益相反

：なし

出題：三浦 晋 (東北大学病院消化器内科)  
正宗 淳 ( )

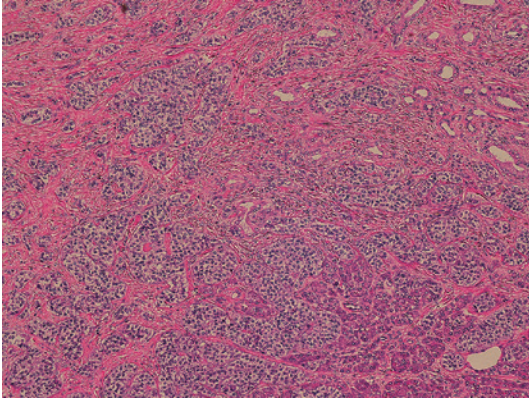


Figure 4. HE×100.

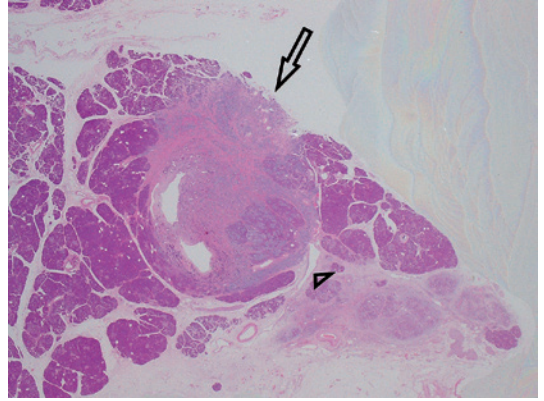


Figure 5. ルーベ像. 矢印：腫瘍, 矢頭：主腺管.

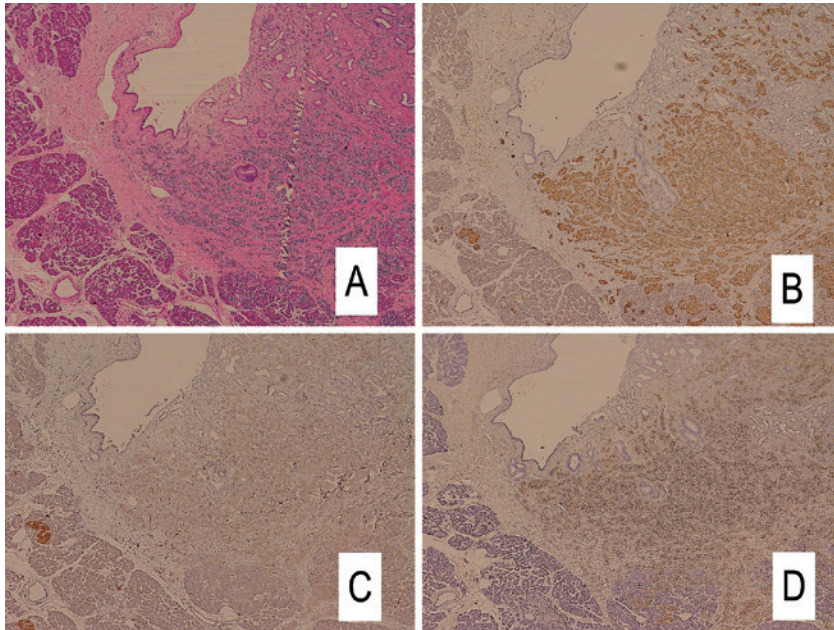


Figure 6. (A) HE×40. (B) Chromogranin A×40. (C) Synaptophysin×40. (D) セロトニン×40.