

臨床懇話会

第 455 回東京医科大学臨床懇話会

膵体部癌ならびに異時性遠位胆管癌を発症した膵管内乳頭粘液性腫瘍

Intraductal papillary mucinous neoplasm with pancreatic ductal adenocarcinoma and metachronal extrahepatic cholangiocarcinoma

日 時：平成 28 年 1 月 19 日（火）18 時～
会 場：東京医科大学病院 本館 6 階 臨床講堂
当 番 分 野：東京医科大学病院消化器・小児外科
関連診療科：東京医科大学病院消化器内科
東京医科大学病院糖尿病・代謝・内分泌内科
東京医科大学病院病理診断科
司 会：永川 裕一（消化器・小児外科 講師）
発 言 者：細川 勇一（消化器・小児外科 助教）
殿塚 亮祐（消化器内科 助教）
山口 浩（病理診断科 准教授）
伊藤 禄郎（糖尿病・代謝・内分泌内科 臨床講師）

永川（司会）：第 455 回東京医科大学臨床懇話会を開催したいと思います。本日のテーマですが、「膵体部癌ならびに異時性遠位胆管癌を発症した膵管内乳頭粘液性腫瘍」の一例について検討したいと思います。まず、概要について簡単に説明いたします。

IPMN（膵管内乳頭粘液性腫瘍）の多くの症例は膵管内乳頭粘液性腺腫ですが、なかには腺癌へ移行する腫瘍もあります。また、IPMN のある患者さんは浸潤性膵管癌を併発する率が健常者と比較し高めであるほか、胃癌や大腸癌など他臓器の癌を合併する頻度も健常者より高いと言われております。そのため定期的な経過観察が必要とされております。

本日検討する症例は、糖尿病、IPMN にてフォロー中に、膵体部癌並びに遠位胆管癌を異時性に発症し、それを適確な診断のもと根治手術が行われた症例です。当院の消化器内科は胆膵領域の内視鏡的診断、治療を得意としており、本症例でも内視鏡を使ったさまざまな検査によって、膵癌や胆管癌の適確な診

断が行われ、根治手術が施行されました。

この症例の診断に関し消化器内科の殿塚先生、治療に関しては消化器・小児外科の細川先生、病理診断を病理診断科の山口先生に発表をお願いしております。また、膵切除をした場合は膵切除後の糖尿病というのが臨床的に問題になります。特に、膵全摘をされた方は、自己注射によるインスリンの導入が必要不可欠であり、術後の血糖コントロールが非常に重要になります。そこで、糖尿病・代謝・内分泌内科の伊藤先生には、本症例の血糖コントロールにつきまして、また、膵切除後症例の糖尿病と通常の糖尿病患者のさまざまな治療法の違い、ならびに膵全摘患者における血糖管理のポイントについて発表をお願いしています。まず初めに、本症例の診断につきまして、消化器内科の殿塚先生から発表をお願いいたします。

殿塚（消化器内科）：私からは手術に至るまでの経過についてお話しさせていただきます。

症 例

症例は60歳代の女性。既往歴に左乳房のパジェット病の切除術、2型糖尿病がありました。現病歴ですが、2006年より2型糖尿病にて当院へ通院、2007年8月のスクリーニングの腹部CTにて、膵尾部に35 mm大の嚢胞性病変を認め、当科に初診となりました。精査の結果、分枝型のIPMNが疑われ、外来にて経過観察されてきました。2012年の11月に糖尿病の増悪があり、精査の腹部CTにて膵体部に腫瘍を認めたため、精査のため入院となりました。初診の2007年時点の造影CTでは、膵尾部に多房性のcyst by cyst様の嚢胞を認めて、MRCPでも同様に多房性の嚢胞を認め、嚢胞の最大径は3.5 cmであり、嚢胞内の壁肥厚や結節、また主膵管の拡張は認めませんでした。

膵嚢胞性疾患について

ここで簡単に膵嚢胞性疾患について述べます。膵嚢胞性疾患には、大きく分けて腫瘍性の嚢胞や腫瘍などから起こる二次性の嚢胞、先天性嚢胞、それ以外のものがあります。IPMNはいわゆる「ぶどうの房」様の形態を特徴としており、本症例もそういった形態をしており分枝型IPMNと診断されました。IPMNは、膵管上皮より乳頭状の発育する膵腫瘍です。本症例では確認できませんでしたが、乳頭からの粘液排出が確認される場合もあります。また、膵管鏡で乳頭状腫瘍が観察することが可能な場合もあります。IPMNは、主膵管型と分枝膵管型と大きく分けられますが、原則、主膵管型は悪性のポテンシャルが高いため、10 mmを超えてくると手術適応とされています。分枝型に関しても、25%で悪性化するとされており、大きさや悪性を示唆する所見を参考として、手術もしくは経過観察を行う必要がありました。

本症例は、2007年8月の時点から2012年2月の時点まで、外来で、画像でフォローされてきましたが、嚢胞に大きな変化は認めませんでした。糖尿病が悪化した初診より5年3カ月後の造影CTでは、膵管の拡張が顕著となり、膵頭部から体部のあたりに濃染する1 cm大の腫瘍を認めました。ダイナミックCTでは、早期濃染するような腫瘍があり、その尾側の膵管が拡張していました(図1)。血液検査所見では、軽度の肝機能障害及び糖尿病の悪化、軽

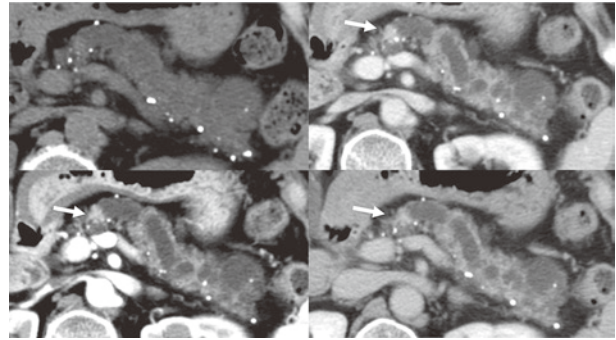


図1 膵頭部に造影効果を有する腫瘍(↑)を認め、末梢膵管の拡張を認めた。

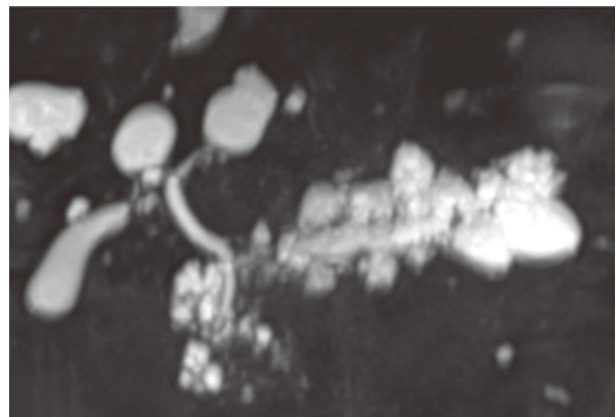


図2 膵体部に主膵管の途絶を認め、膵尾部側の主膵管および分枝膵管の拡張を認めた。

度の腫瘍マーカーの増加を認めました。MRCPでは、CTの腫瘍像に一致した部位で膵管の途絶及び尾側の主膵管の拡張、分枝膵管の拡張を認めました(図2)。超音波内視鏡では拡張した主膵管の膵頭部側に低エコー腫瘍を認めました。内視鏡的逆行性膵管造影では、膵管途絶とその尾側の拡張が見られ、膵管ドレナージチューブを留置し細胞診を行ったところ、class IIIという結果でした。しかし、画像診断からは膵尾部の分枝型IPMNと併存する膵体部の浸潤性膵管癌が疑われ外科的切除の方針となりました。

永川：どうもありがとうございました。1つ確認ですが、これはIPMNの分枝型ということでしょうか？

殿塚：はい。各画像からは、典型的な像と考えていました。

永川：それでは、手術に至るまでの治療方針ならびに手術所見、術後の経過について、細川先生からお願いいたします。

膵頭部腫瘍に対する外科的治療

細川（消化器・小児外科）：術前診断としては、膵体部の存在する結節型、10 mm 大、いわゆる TS1 の cT1、N0、Stage I の浸潤性膵管癌と診断し、手術に臨んでいます。手術の方針になりますが、今回の浸潤性膵管癌は膵体部に位置する 10 mm 大の腫瘍であり、これとは別に嚢胞性病変が多発し、尾部には IPMN が存在するという形です。浸潤性膵管癌を考えていますので、膵癌の取り扱い規約、膵癌治療ガイドラインに基づいて、膵体尾部切除、脾臓摘出、D2 リンパ節郭清術を選択いたしました。D2 リンパ節郭清術ですが、総肝動脈周囲から脾動脈周囲、上腸間膜動脈周囲のリンパ節を郭清します。膵切離は門脈の前面で行い、膵体尾部、脾臓を切除するという手術を計画しました。手術時間は 4 時間 26 分、出血量は 212 ml の手術でした。術中のビデオを提示いたします。開腹した後に、胃の後ろに存在する網嚢腔を開放していきます。膵臓というのは網嚢腔の背側に存在しています。胃の背側に膵臓は存在し、術中所見にて多発する嚢胞を認めました。術中、エコーで浸潤性膵管癌の位置を確認しています。総肝動脈周囲を剥離し、周囲のリンパ節を郭清の後、膵臓の裏を縦に走る門脈、上腸間膜静脈の前面を剥離して、膵臓をテープで牽引します。そして、自動縫合器を用いて膵臓を門脈前面にて切離します。その後、脾動脈を切離し、脾静脈を切離します。あとは、残りは膵臓を後腹膜より剥離していき、脾臓とともに摘出となります。術後経過としては、1 日目から歩行、飲水開始、7 日目から食事を開始し、合併症なく術後 10 日目に自宅退院となっています。病理診断については後から提示がありますが、R0（根治切除）、いわゆる癌の取りこぼしのない手術が遂行されています。術後経過です。膵体尾部切除を施行した後、半年間 S-1 による術後補助化学療法を施行しております。その後、再発等は認めておりませんでした。初回手術から 2 年 3 カ月後、閉塞性黄疸を認め、精査目的に入院となりました。初回手術後の経過は以上です。

永川：どうもありがとうございました。浸潤性膵管癌に対して膵体尾部切除を施行したとの事ですが、IPMN が多発していたことによる術式の変更、例えば膵全摘など、検討されましたでしょうか？

細川：ほかの部位にも IPMN や嚢胞が存在してお

り、その嚢胞には壁在結節の存在など、いわゆる癌を疑うような所見がありませんでした。しかし、今回は浸潤性膵管癌の切除にあたり郭清を伴う膵体尾部切除を選択したため、尾側の IPMN も同時切除となりました。

永川：それでは残膵の IPMN に関しては、定期的に嚴重にフォローしていくということになりますね。

細川：そうです。

永川：画像診断のことでお聞きしますが、通常の IPMN と比較して多発する嚢胞が非常に多い印象がありますが、殿塚先生から何かコメントはございますか？

殿塚：たしかに多少多い印象はありましたが、2007 年の MRCP では膵頭部と尾部に嚢胞病変を認めており、同部位が粘液性腫瘍と考え、その他の部位は粘液による分枝の拡張と考えていました。

永川：IPMN 以外に疑う嚢胞性疾患は、鑑別に上がっていませんでしたか？

殿塚：その時点では、他の疾患は考えられていませんでした。

永川：あと、膵臓に石灰化を認めていますが、そちらに関してはいかがでしょうか？

殿塚：2007 年の時点から石灰化があり、retrospective に見ると IPMN に伴う慢性膵炎の変化が起きていた可能性は考えられます。

永川：ありがとうございます。その後、新たな癌を発症し、閉塞性黄疸を併発したわけですが、閉塞性黄疸発症後の画像所見について、殿塚先生からお願いいたします。

初回手術後経過

殿塚：その後、2 年 3 カ月で閉塞性黄疸が出現し、当科に再入院となりました。入院時の血液検査所見では、黄疸と肝機能障害および腫瘍マーカーの著増を認めておりました。造影 CT では、膵に大きな変化はなかったものの、肝内胆管から総胆管にかけて著明に拡張し、乳頭直上で閉塞しているような所見でした。

閉塞部の造影 CT 拡大像では、胆管内に造影効果の非常に強い腫瘍が胆管内に充満しているような所見でした。ダイナミック CT においても、早期濃染する腫瘍でした。超音波内視鏡では、十二指腸乳頭直上の下部胆管に壁肥厚像を認めました。内視鏡的

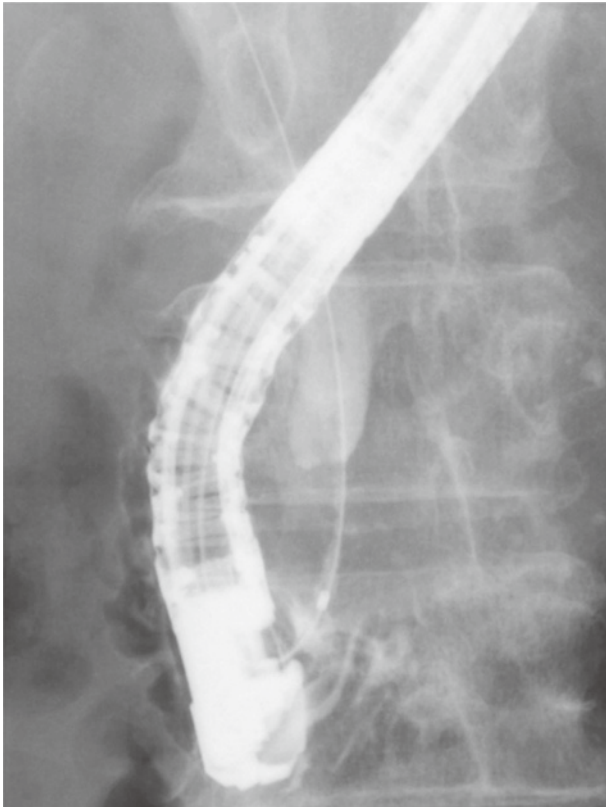


図3 下部胆管に造影欠損像を認めた。

逆行性胆道造影では同部位に造影欠損像を認め（図3）、同部位より生検を施行したところ adenocarcinoma の診断になり、手術の方針となりました。

永川：どうもありがとうございました。下部胆管に存在する腫瘍を認めたとのことですが、膵の嚢胞性病変の変化はどうだったのでしょうか？

殿塚：画像上は、嚢胞の変化は認めませんでした。

永川：それでは IPMN とは、別に遠位胆管癌を発症したということでしょうか？

殿塚：はい。

永川：ありがとうございました。以上より遠位胆管癌の診断のもと手術に至ったわけですが、手術に至るまでの治療方針と術式を選択した理由、術後の経過を細川先生からお願いします。

下部胆管癌に対する外科的治療

細川：2回目の手術になりますが、今回は下部胆管癌の診断であり、膵浸潤も疑われなくはないということ踏まえ、cT2、N0、M0、Stage IB と診断し、手術に臨んでいます。今回の手術方針になりますが、膵体尾部はすでに切除されており、門脈前面に膵臓

の切離断端があり、膵頭部は胃から十二指腸に接している状況になります。今回の下部胆管癌については、胆管の出口の部分に癌が存在しており、下部胆管癌の場合は、胆管周囲リンパ節、総肝動脈、固有肝動脈周囲リンパ節、門脈周囲のリンパ節、そして膵頭部に存在するリンパ節を郭清する手術を選択すべきなので残膵全摘出（膵頭十二指腸切除）という術式を選択しております。胆管切離、胃切離、空腸切離、そして胃十二指腸動脈を切離し、膵頭部を中心に残膵全摘出を行います。手術時間は4時間36分、出血量は170 ml となっています。ビデオを提示いたします。初回手術と同じ傷で開腹しております。腹腔内にそれほど大きな癒着は認めていません。膵臓を切った断端から、膵体尾部切除した場所は胃と癒着しているという状況でした。十二指腸を後腹膜から脱転していきます。そして、胃を切離します。胃が切離されますとその背側に膵臓、門脈が縦に走行しており、その前面に膵臓の断端が存在します。そして、膵臓に向かう胃十二指腸動脈を切離します。胆管も肝門部で切離をします。膵頭部を門脈から剥離をしていきます。そして、肛門側の小腸を切離します。小腸の腸間膜を切離していき、膵頭部にいたりします。小腸を右側に引っ張り出すと、切除標本は膵頭部を中心として、上腸間膜静脈および上腸間膜動脈とつながっている状況となります。これらの血管から剥離をし、切除となります。

術後経過になりますが、1日目から歩行、飲水開始、7日目から食事開始、糖尿病内科によるインスリン導入の上、術後14日目に自宅退院となっています。病理診断は stage IIB で、こちらも根治切除が得られております。提示は以上になります。

永川：どうもありがとうございました。術中所見として、それほど癒着は強くなかったですか？

細川：そうですね。ただ、前回の膵臓を切った断端のところは少し癒着がありましたが、それ以外は大きな問題はなく終了しております。

永川：通常遠位胆管癌はどういった術式になるのでしょうか？本日参加している学生に分かりやすく説明して下さい。

細川：下部胆管に存在している胆管癌となると、いわゆる温存術式というのは適用がありません。膵頭部に胆管がありますので、膵頭十二指腸切除が適用されます。通常の方の場合には膵体尾部が存在しますので、膵全摘ではなくて膵頭十二指腸切除を

行って、残った膵臓を小腸と再建、つまり吻合する術式が選択されることとなります。

永川：膵全摘されたので、当然インスリンでコントロールしていかなければいけないのですが、術後当日からインスリンは投与されていたのでしょうか？

細川：絶食期間が7日間ありますので、基本的には点滴に合わせたインスリンを糖尿病内科の先生に指示を出していただきました。食事開始とともに、いわゆる時間を決めたインスリン投与の方向になったと思います。

永川：ありがとうございます。それでは最初に手術した切除標本と、2回目に手術した切除標本について、山口先生から病理学的に検討していただきましたので、ご報告をお願いいたします。

病理診断

山口（病理診断科）：最初に申し上げますと本症例には病理学的な問題点が幾つかあります。1つは、初回病変・追加切除病変ともに、背景に見られる嚢胞性病変がIPMNなのかどうなのか、もう1つは2回目に切除された腫瘍が胆管癌でよいのかという、非常にクリティカルな問題点です。これまでの流れとして、このような問題点をこの段階で申し上げるのはやや恐縮ですが、事前に永川先生にも相談した結果、悩ましい点も含めて病理のプレゼンをすることとしました。

まず、初回の2013年、膵体尾部脾合併切除標本ですが、矢状断で切り出された剖面写真に腫瘍のマッピングがなされています。赤く記された部位に、主膵管を締めつける浸潤癌がありました。浸潤癌の尾側膵には拡張分枝膵管からなると考えられる多房性嚢胞性病変が、最尾部まで連続して観察されます。肉眼所見上はこの嚢胞性病変は、IPMNと考えて矛盾しません。

浸潤癌の部分から病理所見を供覧します。ルーベ像では、浸潤癌と、その周囲の多房性の分枝膵管拡張がみられます。拡大を上げると、浸潤癌を挟み込むように分枝膵管の拡張が観察されます。拡張した分枝膵管の中には丈の低い乳頭状病変が認められます（図4）。

浸潤癌に関しては、強い間質反応を伴いながら増殖する、浸潤性膵管癌の所見です。この浸潤形態は、IPMN関連癌であろうと通常型膵癌であろうと、非

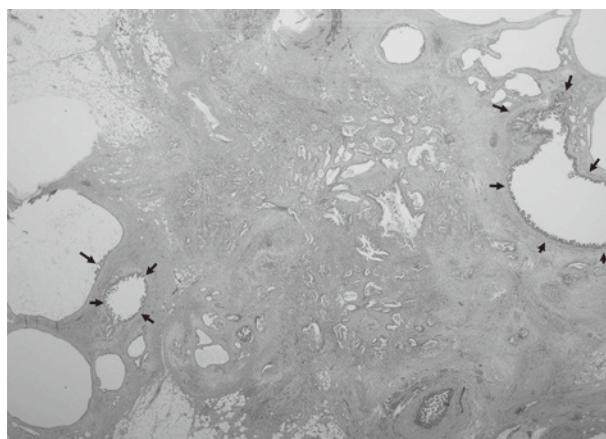


図4 中央に浸潤癌が認められ、周囲の拡張分枝膵管内では局所的に微小乳頭状病変（↑）が認められるが、その他のほとんどの拡張膵管は粘液産生に乏しい平坦かつ異型性に乏しい上皮により被覆されていた。

常によくみられる一般的な管状腺癌の所見です。

続いて周囲の嚢胞性病変です。内腔に微小乳頭状の病変が観察されますがその分布は非常に限局的であり、大部分の拡張分枝は平坦な上皮により覆われています。

浸潤癌の最も近傍に見られた拡張分枝病変を示します。この病変は、微小乳頭状の増殖所見を呈していますが、IPMNで通常みられるような、間質を伴う丈の高い乳頭状病変ではなく、また細胞質、あるいは細胞外の粘液産生も目立ちません。病変の規模も考慮にいれると、IPMNの中の癌、すなわちIPMCではなく、PanIN-3（IPMNとは別のカテゴリーになる、顕微鏡の規模の上皮内癌）であると答える病理医が多いのではないかと考えられます。

さらに左側に広がる拡張膵管の内腔は、ほとんどが平坦な上皮で覆われています。ごく一部で、胞体内粘液を有する円柱上皮もみられますが非常に限局的です。ほとんどの領域が、正常の膵管あるいは貯留嚢胞でみられるような上皮で被覆されています。

（同一組織スライド上の）対側の多房性病変についても同様で、浸潤癌に最も近接した領域にはPanIN-3様の病変がありますが、それよりも遠位側では粘液産生性や乳頭状増殖には乏しい拡張膵管が広がっています。

これよりも脾臓側にひろがる嚢胞性病変も同様の所見で、ほぼ全域にわたって乳頭状増殖は明らかではありません。私は通常は、乳頭状の増殖域に乏しくとも臨床・画像所見が典型的な場合はあまり躊躇

せずに IPMN と診断しますが、(そのような診断基準を持つ病理医の目からみても) 今回のような粘液性の腺上皮までもほとんどみられないような病変は、IPMN としては定型像ではない印象を持ちます。

当時の病理診断も、PanIN-2、PanIN-3 を伴う Invasive ductal carcinoma となっています。恐らく多くの病理医が同様に判断、診断するのではないかと考えます。

一方で、私は膵臓を専門にしていますので、今回のような臨床・画像所見を呈している病変を、IPMN ではない、と言い切るのはかなり勇気がいります。非常に悩ましい症例だなと思いつつながら当時の組織標本をレビューした次第です。

浸潤癌尾側の嚢胞性病変の解釈が問題となりますが、鑑別の1つは、やはり IPMN になります。ただ、これまで述べてきたように病理形態学的には定型像から離れており、病理医側からの抵抗感が強いかと想像されます。

一番中枢側(下流側)に浸潤癌という閉塞機転があるため、それに伴う retention cyst (貯留嚢胞) も鑑別に上がりますが、画像上、ブドウの房状の系統的な分枝膵管拡張がある病変に、retention cyst という病名をつけると、臨床医側からは反対意見も出るでしょう。

その他、先天性も含めてしっかりと病名をつけられないような嚢胞性病変の可能性もあるかと思えます。私自身は本症例と同様に、臨床画像所見が IPMN に典型的で、病理組織像が IPMN らしくなかった症例は2例目になります。いずれも、IPMN 様病変よりも近位側に浸潤癌が存在した症例です。そのため、元々 IPMN があったものの、近位側の閉塞機転による内圧上昇で被覆上皮が押しつぶされて、本来の IPMN としての特徴が判りにくくなってしまったのではないかと、という機序も考えていますが、この仮説には証拠は全くなく想像の域を出ません。

次に、今回の膵頭十二指腸切除標本に移ります。下部胆管から乳頭直上までの領域に、約2cm長に渡って粘膜の引きつれと胆管壁の肥厚が観察されます。膵実質領域には、拡張膵管からなる多房性嚢胞性病変が認められます。拡大した写真をみると、胆管壁を主座とした白色の腫瘤が形成されており、微小な膵実質進展を伴っているようにみえます(図5)。この膵実質進展部は、膵の嚢胞性病変の最近位側と重なっています。

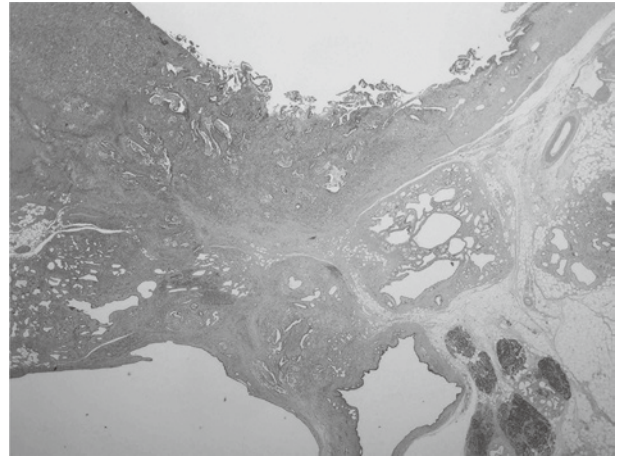


図5 胆管壁を中心に浸潤癌が認められる。膵には拡張分枝膵管からなる嚢胞状病変が広く観察された。

まず、膵の嚢胞性病変のほうですが、体尾部にみられたものと非常に類似しており、乳頭状増殖にも粘液産生にも乏しい領域が優位です。しかしながら、今回の膵頭部病変に関しては乳頭状増殖領域や粘液産生上皮からなる領域が部分的・モザイク状に認められます。乳頭状増殖部だけを切り抜くと、IPMN として矛盾しません。

先ほど体尾部病変に関して、「もともと IPMN が存在したが、閉塞機転による内圧上昇で多くの領域で上皮が平坦化してしまったのではないか」という仮説を、想像にとどまるとして述べました。この膵頭部病変に関しても、乳頭部に浸潤癌が形成されているため、膵管拡張病変にも2次性的内圧上昇がずっと及んでいたと思われます。IPMN として矛盾しない病変が一部にありながら、その他の領域では IPMN らしからぬ上皮に覆われたところも広範にみられる、というこの膵頭部病変の所見からは、前述の仮説もある程度の可能性があるのではないかと思います。ただ、客観的な事実、膵頭部に関しては体尾部病変とは異なり(病理組織学的にも) IPMN 様の領域が一部にはみられた、ということにとどまると思います。

さて、胆管壁に見られた浸潤癌です。冒頭に述べたように、大きな問題点の二つ目は本病変に関してのものであり、胆管原発癌かどうかに関し悩ましい所見があります。この病変の病理診断は私自身が担当しましたが、一応は下部胆管癌(原発性胆管癌)として病理報告しています。(組織写真を提示しながら)胆管壁がここにあり、そこにほぼ限局するような形で浸潤癌が形成されています。不規則な形態

の腺管を形成しながら浸潤性に増殖する管状腺癌の所見を示しています。一部では、小型の充実小胞巣を形成しながら増殖する、かなり低分化な領域も伴っています。

病変のほとんどが胆管壁内に限局しているため胆管癌と考えたいのですが、胆管内腔では非腫瘍性の胆管固有上皮が、広範に遺残しています。胆管癌は胆管内腔の上皮から発生することが原則です。胆管壁内にこれだけ旺盛な浸潤癌があるにも関わらず、その発生部位であるべき箇所に正常な上皮が広範に存在することには違和感があります。このような所見は、実は膵癌の胆管浸潤部に非常によくみられる像です。しかしながら今回の症例に関しては、膵癌＋その胆管浸潤部と解釈するには、膵実質部の浸潤癌の領域があまりにも狭小です。

最後の可能性として、この症例は膵体部癌既往のある症例なので、今回の膵頭胆管領域の癌はその転移先なのでは、ということもあげられます。もしそうであれば、今回の病変が原発性胆管癌としても原発性膵癌としても非典型的であることの矛盾はなくなります。しかしながら膵体部癌が胆管壁で再発する、という事象は非常に頻度が低いと思いますし、客観的な証拠を挙げることもできません。以上のことから、頻度的にも下部胆管癌の可能性が最も考えられる、という判断のもとに、胆管癌として病理報告をしました。

このように病理学的には悩ましい点が多い症例で、ここまでのプレゼンテーションでかなり消化不良かつお腹一杯、という感じになってしまったと思いますが、もう一点、病理所見を付け加えます。この方は、偶発病変として十二指腸に neuroendocrine tumor (NET) がありました。組織学的検索過程で、膵頭部領域の所属リンパ節に NET の転移巣が同定されました。膵は全割標作製下で評価していますが NET の原発巣はなかったため、十二指腸を追加で広範に切り出して検索しました。結果、十二指腸球部に径 6 mm 大の微小な NET (Neuroendocrine Tumor) がみつかりました。

組織像をおみせします。粘膜下層を主座に微小な NET が認められます。索状・リボン状から一部管状の増殖を示す、典型的な NET の病理所見を呈しています。免疫染色では、神経内分泌分化のマーカーである Chromogranin A が腫瘍部に一致して陽性です。MIB-1 という細胞の増殖能をはかる抗体で染

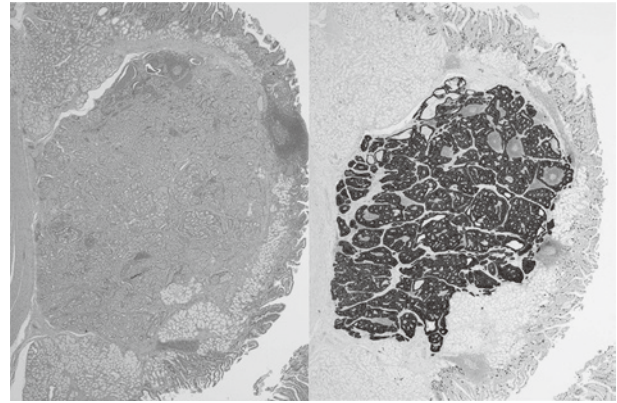


図6 十二指腸球部にみられた neuroendocrine tumor (NET)。右は chromogranin A の免疫染色。

色をすると、陽性細胞は1%にも達しません。現在 NET は、核分裂の数と MIB-1 の標識率で3段階に grading をすることになっており、本腫瘍は一番低い grade 1 に属する腫瘍です。腫瘍径は 6 mm と微小な上に grade 1 の腫瘍であるにも関わらずリンパ節転移がみられたというのは、着目すべき点です(図6)。

以上、今回の症例は、

- ・膵体部癌 (IPMN 併存癌の可能性はあるが断言はできない)
- ・下部胆管癌
- ・十二指腸球部の NET

という3つの腫瘍が認められた症例でした。私の発表は以上です。

永川：詳細に検討していただきありがとうございます。今回の懇話会のタイトルでは疾患名は IPMN になっているのですが、先生のお話だと、タイトルが変わってしまうかもしれないということですね。

山口：そうですね。臨床の先生からは IPMN を前提とした症例提示があることが直前に伝わってきましたので、病理のプレゼンテーションをどのような形で行うかを随分と迷ったのですが、自分の感じている問題点を含めて病理所見の提示させていただきました。

病理診断についての討論

永川：先生の病理写真を見て、確かに、IPMN と診断するには少し違和感がありますが、それでは膵癌による主膵管閉塞が影響し IPMN 特有の乳頭状上皮がなくなったとお考えでしょうか？ retention cyst

の形成により典型的な IPMN の病理所見でなくなったということですか？

山口：病変を育てながら推移を観察することは不可能なので、本当にそういう現象（IPMN に retention cyst の要素が加わって組織学的な IPMN らしさが消失する事象）が起き得るのかどうかは分かりません。ただ、以前の施設で多数例の IPMN のレビューをしたことがあります。臨床医が画像診断上 IPMN と診断して手術されたものは、浸潤癌がないものに限っては病理組織上も IPMN として問題ない症例ばかりでした。それらの症例と今回の症例では、何が違うかという点、一番近位側に浸潤癌すなわち閉塞機転が存在した、とう点になります。経験上は、臨床が IPMN と診断しているものは（浸潤癌がない場合は）ほとんどがその通りなので、今回の症例に関しても臨床的には典型的な IPMN として一定期間経過がみられていた訳ですから、IPMN が存在した、と考えたいのが私自身の率直な感想です。よって、近位側の閉塞機転のために IPMN らしさが失われてしまったのではないか、という仮説を紹介しました。

あるいは、現在では分枝膵管型 IPMN の多くは外来で経過観察されている訳ですが、その中にひょっとしたら今回の症例のような、病理組織学には乳頭状増殖像や粘液産生性が乏しい病変も一定の割合で含まれている可能性もあるかなというふうに考えています。

永川：殿塚先生が提示された CT で、石灰化が膵臓全体に広がっており、殿塚先生より、慢性膵炎が背景にあるのではないかとおっしゃっていましたが、慢性膵炎と IPMN の病理所見との関係は、いかがでしょうか？

山口：今回の症例では閉塞性膵炎の所見は広くみられます。しかしながら、体尾部・頭部病変ともに一番近位側に浸潤癌が存在します。そのような症例では、二次性の閉塞性膵炎の像が広がるのが一般的です。したがって、今回の症例の慢性膵炎像が、基盤として一義的に存在した病態なのか、膵癌による閉塞で二次的に形成されたものなのかについては鑑別が困難です。

永川：殿塚先生からコメントは何かありますか？

殿塚：臨床的にも慢性膵炎が背景にありそうなので、仮性嚢胞の可能性もありますが、先天性の嚢

胞性疾患の可能性は、病理学的にはいかがでしょうか？

山口：この方、実は肝嚢胞も多発していて、腎肝膵に嚢胞が併発するような臨床患者を画像では皆さん時々みられていると思います。今回の病変が IPMN でないとすれば、polycystic Kidney とは異なると思うのですが、多臓器に嚢胞性の病変をつくってくるような先天性な病態があるのかもしれない……それが、自分の中では3番目、4番目ぐらいの鑑別診断の印象です。ただ、こういった系統的に分枝膵管が拡張するような病変を、先天性嚢胞として病理診断するのは勇気がいるところです。

殿塚：ありがとうございます。

土屋：私も膵臓を専門にしているので、興味が絶えない症例です。一番最初の MRCP で分枝の拡張が多数見られましたが、5年の経過を経て浸潤癌が膵管を閉塞させたときに、もともとあった嚢胞様の病変がさらに大きくなっていったので、恐らくそれは分枝との交通がある、いわゆる分枝膵管の拡張であって、閉塞部位が主膵管にあるがゆえに、さらに流れが悪くて大きくなったのではないかと思います。つまり、そもそも先天性にあった膵嚢胞ではなくて、何かしらの分枝膵管の拡張であったと私は思いますし、分枝の拡張もしくは嚢胞性病変に石灰化を伴うというのは、嚢胞ができてから時間的な経緯が長いから石灰化ができたのだと推測できますので、それが必ずしも慢性膵炎に一致するものではないのではないかと私は考えています。

今も病理標本の提示がございましたが、もし拡張した分枝から粘液があまりつくられていなかったとすると、何が原因で分枝の拡張を起こしていたのかがすごく疑問です。IPMN でいえば異型であるとか、何か別のタイプでこのような形になることはあるのでしょうか。

山口：分枝膵管拡張性病変であるということは、病理組織学的にも間違いのないと思います。今回の病変が先天性の嚢胞であるとしたら、それは膵管との交通がない真の嚢胞性病変ではなく、先天性に系統的な分枝膵管拡張がみられる病変ということになります。

私自身が IPMN と病理診断している症例の中には、乳頭状増殖が目立たないものが少なからずあります。これには病理医の中からは反対意見もあるかと思うのですが、画像が典型的な症例に関しては乳

頭状増殖に拘らずに IPMN と診断すべきではないか、という認識が私にはあります。しかしながら今回の病変に関しては、乳頭状増殖に乏しいことに加えて、細胞内粘液を有する上皮も、少なくとも手術がなされた時点ではほとんど確認できませんでした。そこで、先ほどのような仮説を披露した次第です。粘液産生が不明瞭である点と、乳頭状増殖が明らかでない点の双方が、内圧上昇による二次性的変化ではないか、という仮説です。臨床的に IPMN の診断の基に手術がなされた症例で閉塞機転もなかったものでは、今回のような（病理組織学的に IPMN らしさのない）症例というのは、ちょっと記憶にないので、IPMN ではこういった症例も時々あります、というのは現時点では言えません。

永川：どうもありがとうございます。この懇話会のタイトルを変えたほうがいいかもしれないですね。山口先生、どうもありがとうございました。

それでは細川先生に、IPMN などの膵嚢胞性疾患に関して、簡単にまとめ頂きましたのでお願いいたします。

多発膵嚢胞をきたす疾患について

細川：議論が絶えないところですが、臨床医としては、いわゆる教科書的なことを含めまして、多発膵嚢胞という観点でまとめてみました。多発膵嚢胞という意味合いで当てはまるものを考えたところ、先ほどから出ている IPMN、あとは Von Hippel-Lindau 病、そして、多発性嚢胞腎というものが考えられました。IPMN については、先ほど内科の先生からご提示がありましたが、粘液の産生を伴う乳頭状の腫瘍が特徴的で、主膵管の拡張を伴って、いわゆる嚢胞病変を認めるというような疾患になります。そして、こちらの IPMN というものは、主膵管型と分枝膵管の拡張が見られる分枝膵管型と、あと、両方を混在する混合型というものがあります。一方、Von Hippel-Lindau 病というものがありますが、これは血管芽腫（脳、脊髄、網膜）に伴いまして、腎嚢胞や腎癌、そして膵嚢胞を伴うという疾患群になります。これは遺伝性の疾患になります。膵臓に多発嚢胞を伴って、腎臓にも嚢胞を伴うというのが特徴となります。診断基準に当てはめると、この人については家族歴がなく、いわゆる血管芽腫の存在というのが指摘はされておられませんので、当てはまらないと考えます。そして、多発性嚢胞腎という疾

患に移ります。これは、両側の腎臓に、腎臓がほとんど見えないぐらいに嚢胞が多発し、肝臓、膵臓、脾臓、子宮と、様々なところに多発嚢胞を来す疾患です。この疾患の特徴としては尿路感染で発症し、腎機能障害を来すことが多いと言われております。診断基準については、家族歴と、いわゆる腎臓の嚢胞の数になります。この方については、左右に嚢胞がありましたが、それぞれ3個以上というわけではありませんので、当てはまらないと考えております。

そのため、やはり臨床医としては病理所見が乖離しているかもしれませんが、IPMN と考えています。

IPMN についてもう少し詳しく説明しますと、Adenoma-carcinoma sequence を特徴とする多段階発癌過程を呈すると言われております。いわゆる良性から、徐々に時間がたつて悪性になるものが存在するということであり、主膵管型は61%、分枝膵管型は25%に癌の合併があると言われております。良性から悪性に進展していくものがありますので、経過観察が重要ということになります。主膵管型に関しては、主膵管が10 mm 以上になった時点で悪性が疑われますので手術の方針となります。主膵管が5~9 mm の疾患については、次に提示します分枝膵管型のクライテリアにはまらず。分枝膵管型の IPMN の手術適応のチャートになります。主膵管が10 mm 以上、もしくは、明らかにその嚢胞の中に充実性成分、もしくは浸潤性膵管癌のようなものが出来れば手術適応になります。さらに、主膵管への浸潤所見、細胞診が陽性的の場合にも手術適応となります。こちらは消化器内科の先生方がフォローしていて、癌を疑う所見があれば外科にご紹介いただくということになります。そして、これはまた特徴的なところですが、IPMN には他臓器癌が合併しやすいとも言われています。こちらは当院の消化器内科の先生の論文になりますが、145 例の分枝型の IPMN に合併した他臓器癌を調べた論文になります。悪性疾患率が29%合併しておりまして、一番多いのが胃癌、2番目が大腸癌、続きまして乳癌となっています。このように、IPMN は他臓器癌も合併しやすいという背景がある中で、IPMN と別の場所に浸潤性膵管癌ができる率はどれぐらいかという論文があります。これは、分枝型 IPMN の経過観察中に IPMN の部位には3%、離れた部位、いわゆる IPMN が存在する場所ではない場所には8%の膵癌が発生するという論文になります。年間の膵癌発生

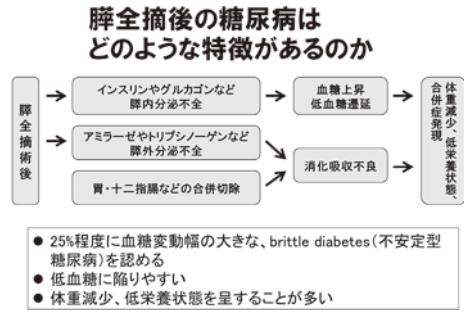
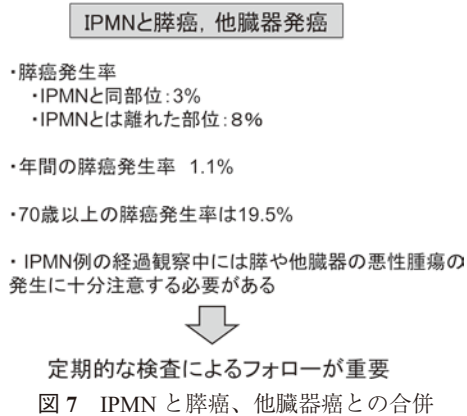


図8 膵全摘後糖尿病

率が1%で、70歳以上になると発生率が上がるという論文になります。

つまり、IPMN例の経過観察中には、IPMNの別の膵臓の部分、もしくは胃や大腸などの他臓器の悪性疾患の発生に十分注意する必要があるとIPMN/MCNの国際診療ガイドラインに記載されており、定期的な検査によるフォローが重要かと考えます(図7)。

今回は、浸潤性膵管癌と胆管癌によるいわゆる重複癌の症例になると思います。論文を検索すると、膵臓癌と胆管癌の重複癌というのは、あまり多くはなく、本症例で論文上は9例目になると思います。そのうち、いわゆる長期に生存する症例というのは、やはり根治度R0、いわゆる根治切除が最低限の条件だと考えております。さらに、今回、乳房パジェット病という既往歴がありましたので、詳細はわかりませんが、膵癌、胆管癌、乳癌の重複癌の報告例は認められておりません。

本症例については、一応、IPMNと書きましたが、多発膵嚢胞性の疾患がベースにありますところに膵体部癌、遠位胆管癌を異時性に発症し、消化器内科の的確な診断のもと、根治切除が得られた症例であり、乳癌、胆管癌、膵癌の重複癌の報告はなく、稀な症例であったと考えております。

永川: クリアにまとめていただいてどうもありがとうございます。それでは次に、膵切除後、特に膵全摘後に非常に重要な血糖コントロールにつきまして、伊藤先生からご発表をお願いいたします。

膵全摘出後の血糖管理について

伊藤 (糖尿病・代謝・内分泌内科): 今回、膵全摘ということなので、膵全摘後の糖尿病はどのよう

な特徴があるのかということになります。内分泌的に考えれば、インスリンやグルカゴンなどの膵内分泌不全から血糖が上昇しやすいということ、あとは、一度低血糖を起こすと、それが遷延しやすいということが挙げられます。また、アミラーゼやトリプシノーゲンなどの膵外分泌不全、また、胃・十二指腸などの合併切除があると、消化吸収不良などを起こしますので、体重減少、低栄養状態、また、罹病期間が長くなってくると、いわゆる糖尿病の合併症を発現しやすいということがあります(図8)。

膵全摘後の糖尿病の特徴としては、特に下の3つ、25%程度に血糖変動幅の大きな不安定型糖尿病、いわゆる brittle タイプを認めるということ、あとは、容易に低血糖に陥りやすいこと、もう1つ、体重減少、低栄養状態を呈することが多いということが強調されています。同じインスリンが出なくなるような1型糖尿病と何が異なるのか。それを見ますと、もちろん治療に伴う低血糖は両者とも多いのですが、膵全摘後のほうは、内因性のグルカゴン分泌が消失すること、また、内因性の膵外分泌機能が消失すること、食事摂取量は比較的低下しやすいということ、あとは逆行性胆管炎などのリスクが上昇、一方、ケトアシドーシスは稀だと報告されています。

膵全摘後の血糖コントロールになります。一つは、生活指導で、禁酒及び禁煙は重要かと思えます。また、普段からの栄養評価で、BMIは20以上をキープ、Hbで12.0g/dL、総コレステロール、アルブミンは正常域を目標とされています。また、消化吸収障害を改善させるという意味で、消化酵素補充量を常用量の3~10倍補充する。最近ですとパンクレリパーゼみたいなものも使用されております。食事療法に関して言うと、いろいろな意見がありますが、基本的には糖尿病の治療に準じたものが非常に多くなっています。一つ注意点を挙げるとするならば、脂溶

性のビタミンの吸収が悪くなりますので、こういったところに注意を払う必要があると言われてます。

薬物療法に関して言うと、基本的には、血糖コントロールに関してはインスリン療法が選択されます。経口血糖薬はどうかと申しますと、ある種の特珠な場合で併用されることはあります。食後高血糖是正に α -GI、肥満の是正にビッグアナイド・SGLT-2阻害薬、インスリン抵抗性改善にチアゾリジンを使うことはありますが、それぞれの副作用として幾つか知られておりますので、病状を悪化させる可能性がありますので、注意して併用していく形にはなります。

インスリンの投与方法になります。ほとんどの症例で、いわゆるインスリン強化療法が行われています。いくつかの施設では、人工膵臓や膵島移植が最近では行われています。インスリン療法は、食前に超速効型インスリンを使って、基礎インスリンとして持効型を使う、いわゆる強化療法が選択されますが、1日何回も注射するMDI (multiple daily injections) と呼ばれている方法、最近ではCSII (continuous subcutaneous insulin infusion) と呼ばれているインスリンポンプ療法というのも行われています。インスリンポンプ療法というのは、手のひらサイズの機械で、インスリンが詰まったものがこういうカテーテルを通して皮下に挿入されたところを通して持続的にインスリンが入っていきます。機械によっては、朝のホルモンがいっぱい出やすい時間にはインスリンを少し多めに入れて、夕方には少し少なめに入れるようにプログラミングされていて、自動的にできるものがあります。朝、昼、夕の食事のときには、早送りのボタンでインスリンをBolusで入れることが可能になっています。

そうした場合、従来のMDIとCSIIで血糖コントロールはどうなるのか。メタアナリシスがありますが、上段が小児、18歳未満で、下が成人、18歳以上で見たものですが、いずれもCSIIを行ったほうが、これは1型糖尿病の患者さんを対象にしていますが、血糖コントロールでスライドのようなデータが得られています。

また、低血糖の発現のリスクはどうかを見た場合、この破線上に乗っていればイーブンということになりますが、実際のところは、どちらかというとMDI、従来のインスリン療法で行っていくほう

が低血糖の発現率が高いと言われております。ただ、注意しないといけないのは、施設によって報告、結果が大分違いますので、その施設の血糖コントロールの技量によって、低血糖発現リスクは大分変わってくるものと思われれます。

膵全摘後のインスリン強化療法の特徴になります。最適な治療を行っても、高血糖と低血糖が頻発します。体重減少、食思不振、グルカゴン分泌不全などがあり、インスリン注射量が、1型糖尿病の患者さんに比べると比較的少量になっています。基礎インスリンとしては持効型が使用されます。基礎インスリン量は非常に少なく、追加インスリン量が多いという特徴があります。食思不振のために、食前ではなくて食直後に食事量を見ながらインスリン注射を行うケースが多々あります。最近では、グルカゴン製剤の併用も試みられています。

先ほど、インスリンの自己注射以外の方法として、人工膵臓、膵島移植を挙げました。人工膵臓は α 細胞、 β 細胞、グルコースセンサーの機能を補ったもので、グルカゴンの分泌、インスリンの分泌、あるいは、その血糖値を認識する、そういったものが透析の機械よりも一回り小さい感じで存在しています。これを使ったデータは、日本ですとよく高知大学のグループが行っておりますが、下の方が人工膵臓を用いたもの、上の方がスライディングスケール、術後に血糖値が高いときに臨時で補うインスリンになります。血糖コントロールを見てみますと、術後0時間から18時間まで、人工膵臓を使っていると、血糖値が大体120 mg/dLを切るところでびたっと決まってきます。ただ、従来のスライディングスケールをやっておりますと、なかなかそこまでの血糖値のコントロールは得られず、この論文の著者らはこの術後の合併症発現に人工膵臓を使用した方が抑制できる可能性があるのではなかろうかと述べています。

しかし、今のところ人工膵臓の問題点は、まだ大型であるということ、ベッドサイドでしか使えないということ、血糖値をはかるために1日30~70 ml程度の採血量を要すること、カニューレの挿入部の感染、静脈炎発症の危険性が挙げられるということで、機器としては進歩しておりますが、もう少し小型化などの進歩は必要かと思われれます。

もう一つ、膵島移植です。これは、欧米のいくつかの施設では盛んに行われている方法です。膵臓か

ら膵島、islet等を抽出して、純化して、それを経門脈的に投与する方法になります。日本ではまだ1型糖尿病の患者で18例しか、ドナーの関係もあってはおりませんが、一応5年後の生着率まで追っていくと、大体2割程度ということになっておりますので、治療としてはまだまだ発展途上のところにあります。

1型糖尿病の場合はallo(同種移植)になりますが、今回は、膵全摘後ということなので、autoの自家膵島移植になりますが、その適応を見た場合には、いわゆる癌みたいな悪い病気の方には使えなくて、膵管狭細型の慢性膵炎例、特発性あるいは発癌リスクなどがあるような遺伝性の慢性膵炎例、従来の慢性膵炎の手術の効果不十分例、外傷あるいは良性疾病患による拡大膵切除術例、こういった症例で自家膵島移植が行われるかと思えます。ミネソタ大学が409例ということで、1977年から行われているということで症例数が圧倒的に多いです。最近ですと、日本でも東北大学などをはじめ症例数が伸びていると思えます。

膵島移植は比較的新しい治療法なので、まだまだ問題点はあります。1つは、やはり自家移植以外ではドナー不足が問題になります。膵島の分離技術及び生着率の問題が残っております。免疫反応は、特にalloの場合があります。感染症のリスクも取り残されております。iPSを使ったものなど、いろいろ技術革新は進んでおりますのでレベルは相当上がっておりますが、まだ一般的な治療とはなっていません。

本症例における血糖管理

ここまでを踏まえた上で、本症例の糖尿病に関する臨床経過を述べさせていただきます。2006年3月、消化器内科を受診なされた時、JDSではなくNGSP換算しておりますが、6.4%という値をHbA1cは示していました。消化器内科の先生で糖尿病治療をされていらっしゃいましたが、2010年5月時点で7.2%になったために、当科に紹介受診となっております。バックグラウンドを伺いましたが、糖尿病に関する家族歴はありませんでした。飲酒習慣もありません。妊娠糖尿病などの既往はありませんでした。既往の最大体重も58kg、BMIでいうと25程度でした。食生活を伺ってもそんなに大きな問題はなさそうでした。清涼飲料水などの摂取もありません。臨床経

過を見てみると、2010年にご紹介いただいて、最初に食事療法を指導していましたが、徐々に血糖値が上がってきました。我々は、このときに内因性の膵インスリン分泌の低下もあったので、インスリン療法をお勧めしておりますが、患者様が拒否されておりますので、メトホルミンというお薬を開始して、そうすると、A1cがしばらくの間、7%前後のところで推移しています。特に患者さんが悪さをしていた訳ではないのですが、2012年に入ってから急激に、特に夏以降、A1cの急上昇を認めています。結果的に最初の手術は膵部分切除になった訳ですが、その前の当科の入院時の現症になります。BMIとしては22程度で、特に糖尿病による合併症などは観察されていないという結果になっています。採血の結果を見ますと、血糖値は空腹で154mg/dLに対してインスリンの値は1.5μU/mL、これは非常に低い値になります。24時間蓄尿中のCペプチドは27.5μg/日、一般的には20μg/日を切ってくるとインスリン療法が必要だと言いますので、非常に低値となっています。抗GAD抗体など、1型糖尿病を示唆するようなデータは認められていませんでした。朝、昼、夕、寝る前の血糖値を線で結んだものです。もうパターンが決まっています。インスリン療法を導入して、朝の血糖値は低いのですが、夕方になると下がって、寝る前になると上がる。そういうのをずっと繰り返しています。そのために、朝のインスリン、夕方のインスリンが多い割には昼のインスリンが少ない。寝る前のインスリン、基礎インスリンはそれらに比較して非常に少量で済んでいます。最近ですと24時間持続の血糖測定ができます。こちらが1日目、2日目がこちらのラインになります。3日目の途中まで測定していますが、先ほど示したように、昼になると血糖値が上がって夕方になると下がるとありますが、このデータを見てみると、昼の血糖値は確実に上がっていて、時間がたてば血糖値が下がってくる、それは夕方も一緒に、夕食になると上がっていくが、時間がたつと下がっていく、そういったデータを示しているにすぎません。

そういったこともありまして、我々はインスリン療法を開始して、また、膵体尾部の脾臓合併切除があったということで、術後はインスリン量を調整してA1cは7%台で推移していました。しかし、2015年になると、急にA1cが上がって8%台。閉塞性黄疸などがあって、結果としては残膵の切除術になっ

たという経過になっております。

ここでポイントなのは、手術をする前、診断がつく前いずれも糖尿病が先行して悪化しているというのが今回の症例のポイントの一つかと思っています。

膵部分切除前、血糖値が極端に悪くなった時（インスリン療法を開始した時）、1日16単位のインスリンを使っていました。外来の経過など、手術後を見ると、一時的には基礎インスリンを中断したことがあります。2015年夏には血糖値が上がってきたのでインスリン注射量が少し増えています。膵全摘出術を行った時、現在になりますが、A1cは大体7.2%程度に改善しています。ただ、インスリン注射量は16単位と膵の部分切除前と実はあまり変わらないということになっています。

永川：大変わかりやすい発表をしていただき、まことにありがとうございます。消化器外科代表として、細川先生、一言質問をお願いします。

細川：膵島移植なのですが、正直、消化器外科医としては、膵全摘というのは、進行癌の場合は適用せざるを得ない。ですが、膵全摘後は低血糖発作等をきたすリスクもあるかと思っています。やはり膵島移植というのは、現実的にできる施設が決まっているとか、やはり選択するというのはかなり難しいのでしょうか。

伊藤：現在の日本では、実は2007年に一時中断になったのは膵島を抽出するときのコラゲナーゼが、ウシ由来のもので、狂牛病のリスクがあるのではなかろうかと、それで膵島移植ができなかったという経緯があります。その後、そういう動物由来ではなくて人工的につくられたものが使われるようになってきておまして、一昨年、移植の改正法がなったので、ドナーの問題が少しはクリアしたというところがあって、これから症例数は増

えていくということは実際あるかと思っています。しかし、膵島移植ができる施設というのが日本各地でブロックごとに決まっておりますので、東京医大で症例があったので今からすぐやりましょうというわけにはなかなかいかないと思います。

細川：できるといいなと、素直に思っています。

永川：大変興味深く、聞きたいことが沢山あるのですが、1つだけお聞きしますが、高齢者に対して膵全摘をするときに、躊躇することがしばしばあります。80代の高齢者で当院にて膵全摘をして、先生に診ていただいている患者さんが何人かいるかと思うのですが、非高齢者と高齢者で膵全摘後の糖尿病管理で違いはありますか？

伊藤：もちろん高血糖、血糖のコントロールが悪いというのがあるのですが、もう一つ、低血糖を起こしやすいというのがあります。しかも重症低血糖を起こして、救急搬送されるという症例が、残念ながらご高齢の方では多いと思います。また、ご高齢の方の特徴としては、若年者と比べて食事摂取が非常に不安定になっておりますので、例えばこの患者さんの場合は非常にお嬢様が献身的で、いろいろサポートしてくださるので、実はあまりトラブルがないのですが、別の患者様の場合には、ひとり暮らしで、インスリン療法を新たに導入して、食事も不安定だという方ですと、正直、なかなかうまくいかないというのが現実かと思っています。

永川：どうもありがとうございました。本日は、画像診断を殿塚先生に、IPMNの治療方針や手術方法について細川先生に、詳細な病理診断を山口先生に、最後に膵切除後の糖尿病コントロールについて伊藤先生に大変分かりやすく発表していただきました。どうもありがとうございました。

(内野博之編集委員査読)