


Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

日本臨床獣医学フォーラム地区大会2023
オンラインプログラム

～春の消化器祭り～

膵臓腫瘍の診断と治療

北海道大学獣医外科学教室
助教 金 尚昊



1

Hokkaido Univ. Veterinary Surgery


講演内容に関連し、開示すべきCOI関係にある
企業などはありません。



2

Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

膵臓腫瘍といえばインスリノーマ？




確かに最も発生は多いけど。。。
それ以外の膵臓腫瘍ってどんなもの???

3

Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

本日のMENU

- 膵臓原発腫瘍ってどんなものがあるの？
- 診断方法は？画像所見??ホルモン測定???
- 治療法は？
- 予後は良いの？悪いの??



4

Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

膵臓の機能

外分泌：膵液（消化液）の分泌→膵管を經由

- ・アミラーゼ（炭水化物）
- ・リパーゼ、ホスホリパーゼA2、エステラーゼ（脂質）
- ・トリプシン、キモトリプシン、カルボキシペプチダーゼ（蛋白質）
- ・重炭酸イオン：胃酸の中和

内分泌：インスリン・グルカゴン産生と分泌
※他にアミリン、ソマトスタチンなど複数のホルモン
→血中に直接分泌

5

Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

膵臓の構成細胞

外分泌：膵液（消化液）の分泌
内分泌：インスリン・グルカゴン産生と分泌



腺房細胞で構成される腺房
内分泌細胞で構成されるランゲルハンス島

Veterinary Histologyより引用

6

膵臓癌 Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

膵臓癌の診断

- 画像検査所見
- 上腹部に腫瘤病変、腹水、転移病巣の検出 (肝臓・リンパ節)

犬 (腹部超音波)	猫 (腹部超音波)
膵臓の腫瘤状病変	膵臓の腫瘤状病変 (1.5-6.0 cm)
肝臓に孤立性 or 多発性結節病変	腹水
リンパ節腫大	肝臓に孤立性 or 多発性結節病変
※診断時の転移率: 78%	リンパ節腫大
	胆管、膵管の拡張

Linderman et al. 2012
Aullerle-Lellbach et al. 2019
Pinard et al. 2020

13

膵臓癌: 症例 (猫) Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

ベルシヤ、8歳、去勢済雄

2ヶ月継続する食欲不振、嘔吐、本外来院時は食欲廃絶

血液検査: リパーゼの高値 (> 1,000 U/l)

14

膵臓癌: 症例 (犬) Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

ブルドッグ・7歳・避妊済雌

臨床経過

- 頻回の嘔吐、食欲廃絶を主訴に紹介医受診
- 紹介医にて試験開腹実施 (腹部Echoにて消化管裂開疑う)
- 十二指腸近傍に腫瘤性病変確認、摘出困難のため閉腹

15

膵臓癌: 症例 (犬) Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

血液検査所見

• WBC	19,620	(/ul)	• Na	150	(mEq/l)
• HCT	38.0	(%)	• K	3.6	(mEq/l)
• HGB	13.8	(g/dl)	• Cl	118	(mEq/l)
• PLT	47.2	(x10 ⁴ /ul)	• Ca	10.2	(mg/dl)
• TP	8.0	(g/dl)	• CRP	15.0	(mg/dl)
• Glu	125	(mg/dl)	• Lip	47	(u/l)
• ALT	55	(IU/l)			
• ALP	169	(IU/l)			
• T-Bil	0.1	(mg/dl)			

16

膵臓癌: 症例 (犬) Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

17

18

インスリノーマ Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

インスリノーマの診断：血糖値

- **低血糖**に関連する臨床兆候（間欠的）
 - 発作（52%）
 - 虚弱・衰弱（42%）
 - 後肢麻痺（33%）
 - 虚脱（28%）
 - 筋線維束性攣縮（19%）
 - 運動失調（18%）
 - 多食（7%）
 - 多飲多尿（6%）

肝臓腫瘍（肝細胞癌・腺腫）
 平滑筋腫・肉腫
 血管肉腫
 リンパ腫
 リンパ球性白血病
 乳腺癌
 形質細胞腫
 腎臓癌
 唾液腺癌

25

インスリノーマ：不適切なインスリン値 Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

インスリノーマの診断：インスリン値

- 血糖値とインスリン値は必ず**同じサンプル**で測定
- **低血糖時の血清インスリン値の確認**
 インスリン値の測定は血糖値が60~50 mg/dlを下回っているタイミングで行う。
 必要であれば数時間の絶食を行い、再度サンプルを採取する。症例のモニタリングは欠かさずに！！
- **インスリン測定値の解釈**

血糖値 (mg/dl)	8.8~29
血清インスリン値 (uU/ml)	8.8~29

Canine & Feline Endocrinology, 4th Edition

26

インスリノーマ：腫瘍の診断（画像） 性不定 Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

インスリノーマの診断：画像診断

原発巣（膵臓腫瘍）と転移巣（リンパ節、腹腔臓器）の確認

J. Vet Intern Med 2005;19:13-22

Comparison of Ultrasonography, Computed Tomography, and Single-Photon Emission Computed Tomography for the Detection and Localization of Canine Insulinoma

Joris H. Robben, Yvonne W.E.A. Pollak, Jolke Kirpenstein, Susanne A.E.B. Boroffka, Ted S.G.A.M. van den Ingh, Erik Teske, and George Voorhout

- 原発巣14箇所：US 5箇所、CT 10箇所検出可能
- リンパ節転移巣5箇所：US 検出不能、CTでは2箇所／偽陽性（28箇所）が多い

27

インスリノーマ Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

ジャックラッセルテリア・16歳・去勢済雄

臨床経過

- 脱力、痙攣、震えを主訴に紹介医受診
- 臨床兆候は食事後に改善有
- 低血糖確認：21 mg/dl
- インスリン値（外注）：73.4 uU/ml

28

インスリノーマ Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

腹部Echoをしてみると。。。

実は、、、

29

インスリノーマ Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

30

インスリンoma: 腫瘍の診断 (腫瘍) 性内分泌
 Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

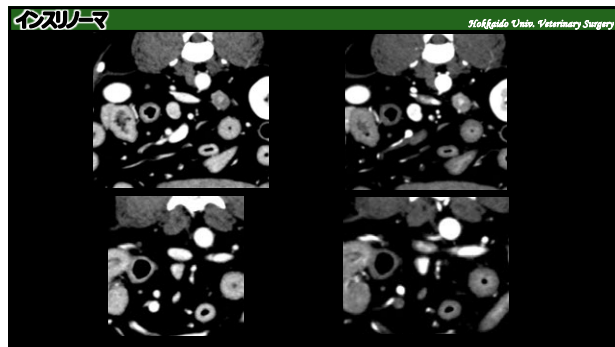
インスリンomaの診断: 画像診断

10.1016/j.jvep.2020.10.002
 Dual-phase computed tomographic angiography in three dogs with pancreatic insulinoma

Abstract
 This article describes the findings in three dogs with histopathologically confirmed pancreatic insulinoma using dual-phase computed tomographic angiography (CTA). In all three dogs, dual-phase CTA findings identified lesions not seen on ultrasonography, including the actual identification of the primary pancreatic neoplasia in two dogs. CTA findings were in agreement with the surgical and histopathological findings. In two dogs, the insulinomas were found to have a strong enhancement during the arterial phase of the study but not at the other phases, which stresses the importance of dual-phase computed tomography for the diagnosis of this type of pancreatic neoplasia, in agreement with current knowledge in humans.

動脈層: 腫瘍の強い造影増強を確認

31



32

インスリンoma
 Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

本院初診日〜手術日: プレドニゾン 0.25 mg/kg BID

術中糖輸液: 50 mg/kg/h (メトミジン併用)

33

インスリンoma
 Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

病理組織診断 膵右葉: 膵島内分泌腫瘍 islet cell tumor
 腹腔内リンパ節 (2ヶ所): 転移性病変形成
 外側左葉: 結節性過形成 nodular hyperplasia of liver

膵臓には、膵島細胞由来の内分泌系腫瘍が形成されており、臨床症状を加味するとインスリンomaと推察されます。腫瘍の境界は比較的明瞭で、マージン部に腫瘍細胞は認められませんが、リンパ節には進行した転移性病変が形成されています。

34

インスリンoma
 Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

インスリンomaの治療: 外科手術
腫瘍の切除と血糖値のコントロール

PAPER

Clinical findings, neurological manifestations and survival of dogs with insulinoma: 116 cases (2009-2020)

D. Basso ¹, J. Plaza-Aricero ², R. Gonzalez ³, M. Casanova ⁴, C. Brattolusi ⁵, M. D. Tamarit ⁶, J. Pizarro ⁷, C. Basso ⁸ and A. Solano ⁹

FIG 1. Kaplan-Meier plot indicating survival for dogs that received medical therapy (median 8 months) compared with dogs that had surgery (median 20 months)

35

インスリンoma
 Hokkaido Univ. Veterinary Surgery

インスリンomaの治療: 外科手術

犬のインスリンomaにおけるTNM分類

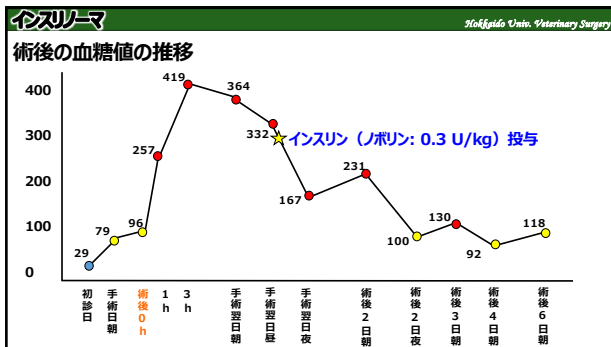
ステージI: T1N0M0
ステージII: T1N1M0
ステージIII: TanyNanyM1

ステージ2以上の症例の手術の意義は?

※正確なステージングがされていない可能性に注意

Survival time from surgery	Median survival time (d)	95% CI
All dogs (n = 49)	561	311-754
Pathological stage 1 (n = 25)	766	598-1244
Pathological stage 2 (n = 12)	574	569-951
Pathological stage 3 (n = 12)	182	69-379

36



37

インスリノーマ

インスリノーマの治療：外科手術（合併症）

肺炎

- 発生は約10%

高血糖（糖尿病）

- 人での発生は36%
- 一過性かつ自然に改善（3~9日）
- 犬での発生12~33%
- 術後1~2日持続するならインスリンを検討
- 猫での発生90%
- 予後がいいかも??

参考文献: Nockel et al. 2018, Cleland et al. 2021, Veysman et al. 2022

術後高血糖16頭/48頭
9頭は長期的なインスリン投与
7頭は一過性

38

インスリノーマ

トセラニブを用いたインスリノーマ症例への化学療法

ORIGINAL RESEARCH | Vet Record

Toceranib phosphate in the management of canine insulinoma: A retrospective multicentre study of 30 cases (2009–2019)

- 肉眼病変による評価が可能であった症例15例
- ✓ CR: 6例 (40%)
- ✓ PR: 1例 (6.7%)
- ✓ SD: 3例 (20%)
- ✓ PD: 5例 (33.3%)
- ※SD以上の治療効果が認められた症例は血糖値の正常化も同時に達成
- 臨床兆候+血糖値モニタリング (12例)
- 治療反応期間中央値 275日

39

ガストリノーマ

Zollinger-Ellison症候群（ガストリン産生性腫瘍）

→ 胃酸の過剰分泌による重度の消化器徴候、消化管潰瘍

- 多くが膵臓原発（十二指腸からの発生も報告有）
- 診断時の転移率：8割以上
- 転移好発部位：肝臓、リンパ節、膵臓、腹膜、小腸、大腸
- 診断：画像検査、細胞診、消化管内視鏡、ガストリン測定

基準値：42-200 pg/ml (以前の検査系)
投薬などによっても変動するため、解釈に注意！

参考文献: Parente et al. 2014, Struthers et al. 2018

40

ガストリノーマ

柴犬・9歳・雄：頻回嘔吐、軟便、食欲不振

- 肝臓に多発性結節性病変
- 細胞診にて神経内分泌腫瘍を疑う
- 開腹下組織生検

ガストリン免疫染色

ガストリン値 (最高) 75,053 pg/ml

41

ガストリノーマ

ガストリノーマの治療：内科療法


- 腫瘍の減容積（絶対量を減らす）
麻酔などの侵襲度の高い検査時の臨床徴候の悪化に注意！
- プロトンポンプ阻害薬、H2受容体拮抗薬、粘膜保護剤
- オクトレオチド：ゾマトスタチン類似体
※2~20 ug/kg TID 皮下投与

4週間毎の投与、高価
有効性については不明確
オクトレオチドの抗腫瘍効果？

42

まとめ

- 膵外分泌腫瘍、内分泌腫瘍それぞれの特徴
- 転移率の高さに注意
- 内分泌腫瘍における随伴症候群に注意
- 外科治療、内科治療の意義を理解

A background illustration of a modern building with large windows and a glass entrance. In the bottom right corner of the slide, there is a circular blue icon containing a cartoon character of a man with a neutral expression, wearing a dark shirt and pants.

43