TECHNICAL REPORT 9-75

**續報告書** 

# PANCREATIC DUCTAL EPITHELIAL CHANGES IN ATOMIC BOMB SURVIVORS - HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の原爆被爆者における膵管上皮の変化

ROBERT W. CIHAK, M.D.
REIKO YAMAKIDO, M.D. 山木戸羚子
TAKETSUGU KAWASHIMA, M.D. 川嶋健嗣
RONALD L. HARVEY, M.D.
KEEWHAN CHOI, Ph.D.
LARRY S. WEBBER, Ph.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所-原爆傷害調查委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

#### **TECHNICAL REPORT SERIES**

業績報告書集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory groups, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC 業績報告書は、ABCCの日米専門職員、顧問、諮問機関ならびに政府および民間の関係諸団体の要求に応ずるための日英両語による公式報告記録であって、業績報告書集は決して通例の誌上発表論文に代わるものではない。

TECHNICAL REPORT 9-75

業 績 報 告 書

# PANCREATIC DUCTAL EPITHELIAL CHANGES IN ATOMIC BOMB SURVIVORS - HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の原爆被爆者における膵管上皮の変化

ROBERT W. CIHAK, M.D. REIKO YAMAKIDO, M.D. 山木戸玲子 TAKETSUGU KAWASHIMA, M.D. 川嶋健嗣 RONALD L. HARVEY, M.D. KEEWHAN CHOI, Ph.D. LARRY S. WEBBER, Ph.D.



#### ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES—NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with Funds Provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
U.S.A. NATIONAL CANCER INSTITUTE
U.S.A. NATIONAL HEART AND LUNG INSTITUTE
U.S.A. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

#### 原 爆 傷 害 調 査 委 員 会 広島および長崎

米国学士院一学術会議と日本国厚生省国立予防衛生研究所 との日米共同調査研究機関

米国原子力委員会,米国癌研究所,米国心臓・肺臓研究所 米国環境保護庁および日本国厚生省国立予防衛生研究所 の研究費による

### CONTENTS

### 目 次

| Summa  | ary  |             | 要               | 約            |  | 1   |  |  |  |  |
|--------|------|-------------|-----------------|--------------|--|-----|--|--|--|--|
| Introd | ucti | on          | 緒               | 言            |  | 1   |  |  |  |  |
| Metho  | ds a | ınd         | Mate            | rials        | 方法および材料  | 2   |  |  |  |  |
| Result | s    |             | 結               | 果            |  | 2   |  |  |  |  |
| Discus | sio  | n           | 考               | 察            |  | 6   |  |  |  |  |
| Refere | ence | s           | 参               | 考文南          | ₹  | 8   |  |  |  |  |
|        |      |             |                 |              |  |     |  |  |  |  |
| Table  |      |             |                 |              | udy cases by age at death and estimated dose                                       |     |  |  |  |  |
| 表      |      | 調査          | 例の3             | 死亡時          | - 年齢別および推定被曝線量別  | 5   |  |  |  |  |
|        |      | n Te        | 55D o           | f 100        | topsies with squamous metaplasia and adenomatous hyperplasia by age at death       |     |  |  |  |  |
|        |      | T 65<br>生 お | 線量:<br>よび!      | が 100<br>腺腫ホ | rad 以上および原爆時市内にいなかった群の調査例における扁平上皮化<br>過形成の死亡時年齢別百分率                                | 5   |  |  |  |  |
|        |      |             | mous            | Charles In.  | lasia and adenomatous hyperplasia of pancreatic duct epithelium by location in     |     |  |  |  |  |
|        |      | 膵管          | 上皮              | の扁っ          | 平上皮化生および腺腫状過形成の膵臓内の部位  | 6   |  |  |  |  |
|        |      |             |                 |              |  |     |  |  |  |  |
| Figure |      |             |                 | and a summer | olasia of pancreatic ductal epithelium   |     |  |  |  |  |
| 図      |      | 膵管          | 莘管上皮の扁平上皮化生     |              |  |     |  |  |  |  |
|        | 2.   |             | nomat<br>relium |              | perplasia characterized by papillary overgrowth of pancreatic ductal columnar      |     |  |  |  |  |
|        |      | 膵管          | 円柱              | 上皮           | り乳頭状増殖を特徴とする腺腫状過形成   | 3   |  |  |  |  |
|        | 3.   | Ano         | ther p          | attern       | of adenomatous hyperplasia with adenomatous reduplication of the ductal epithelium |     |  |  |  |  |
|        |      | 膵管          | 上皮              | の腺           | 重様重複を示す腺腫状過形成像   | . 4 |  |  |  |  |

Approved 承認 31 March 1975

## PANCREATIC DUCTAL EPITHELIAL CHANGES IN ATOMIC BOMB SURVIVORS HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の原爆被爆者における膵管上皮の変化

ROBERT W. CIHAK, M.D.  $^{1*}$ ; REIKO YAMAKIDO, M.D.  $(山木戸玲子)^2$ ; TAKETSUGU KAWASHIMA, M.D.  $(川嶋健嗣)^{1**}$ ; RONALD L. HARVEY, M.D.  $^{1*}$ ; KEEWHAN CHOI, Ph.D.  $^3$ ; LARRY S. WEBBER, Ph.D.  $^3$ 

Department of Pathology, <sup>1</sup> Medicine, <sup>2</sup> and Epidemiology and Statistics <sup>3</sup> 病理部, <sup>1</sup> 臨床部, <sup>2</sup> および疫学統計部 <sup>3</sup>

#### SUMMARY

Squamous metaplasia of pancreatic duct epithelium was observed in 31% and adenomatous hyperplasia in 34% of 165 ABCC autopsies. Both types of epithelial alteration were found in 11% of the autopsies. There was no evidence that the epithelial change in the ducts of the pancreas were related to radiation exposure. Factors associated with epithelial changes were age at death, presence of chronic pancreatic inflammatory, and chronic biliary duct disease. The probability of finding epithelial alterations in the ducts of the pancreas was somewhat dependent on the number of blocks of tissue examined. The changes were found in the head, body, and tail of the pancreas.

#### INTRODUCTION

Morphologic epithelial changes occur in many organs in response to a variety of stimuli. Two basic patterns of epithelial alteration are seen in the pancreatic ducts. The first is in situ squamous metaplasia of the columnar epithelium. The second and more frequent alteration is adenomatous hyperplasia which may appear as a papillary overgrowth of the duct epithelium. Squamous metaplasia has been reported associated with vitamin A deficiency, age, chronic inflammation, and intraductal parasitism. 1-6 It has been suggested that focal squamous metaplasia of pancreatic ducts is an etiologic factor in acute pancreatitis, 7 the reported incidence of which has varied from 5% to 18.6%.

#### 要 約

ABCC における剖検 165 例の31%に膵管上皮の扁平上皮化生,34%に腺腫状過形成を認めた。剖検例の11%にこの2種類の上皮変化の併発がみられた。膵管上皮の変化と原爆時の放射線被曝との関係を示す証拠はなかった。上皮変化と関係ありと認められた因子は,死亡時年齢ならびに慢性膵臓炎症性疾患および慢性胆管疾患であった。膵管上皮の変化が発見される確率は採取した組織片の数にある程度依存する。これらの変化は膵臓の頭部,体部および尾部に認められた。

#### 緒言

各種の刺激によって多くの臓器に形態学的上皮変化が惹起される。膵管に見られる上皮変化は、基本的に2種類のパターンを示す。その一つは、円柱上皮の上皮内型扁平上皮化生である。他方は、腺腫状過形成であり、これは、前者よりも高頻度に見られ、膵管上皮の乳頭状増殖として観察されることがある。扁平上皮化生は、ビタミンA欠乏、年齢、慢性炎症および膵管内寄生虫症に伴って認められると報告されている。1-6 膵管の局所的扁平上皮化生は、急性膵炎の病因学的因子の一つであると示唆されており、7 その発生率は5ないし18.6%といわれる。

<sup>\*</sup>Surgeon, U.S. Public Health Service, Environmental Protection Agency, Human Studies Laboratory, assigned to ABCC. 米国公衆衛生局および環境保護庁人体影響研究所所属医師、ABCCへ派遣

<sup>\*\*</sup>Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health, Ministry of Health and Welfare.

厚生省国立予防衛生研究所広島支所

During the course of a study of adenoacanthoma of the pancreas<sup>8</sup> a question was raised concerning the role of metaplastic and hyperplastic changes of the duct epithelium in the development of this tumor and of the autopsy prevalence of these changes in A-bomb survivors and in nonexposed Japanese. This study was undertaken to examine these questions.

#### METHODS AND MATERIALS

All autopsies of ABCC-JNIH Adult Health Study (AHS) subjects with T65D dose of 100 rad or more ATB autopsied at Hiroshima and Nagasaki ABCC during the period 1959-70 were selected for study. Comparison autopsies were selected from the group who were not in the cities ATB (NIC) matched by age and sex to 'these high dose (100+rad) AHS subjects. A second selected group consisted of all AHS subjects, regardless of radiation dose, autopsied during 1971 at Hiroshima ABCC and during 1967-71 at Nagasaki ABCC.

The formalin-fixed pancreas from each autopsy was retrieved and if grossly satisfactory, 5 blocks of tissue, each identified by site were taken for histologic examination. Two portions of tissue were taken from the head and from the body and one portion from the tail of each pancreas. Advanced postmortem autolysis prevented study of epithelial changes and was the reason for eliminating 165 (50%) of the 330 autopsies selected. Of the 165 cases included in the study, less than 5 blocks of tissue were obtained in 14 cases.

Histologic sections from each block of tissue were stained with hematoxylin and eosin and examined for ductal epithelial alterations. Squamous metaplasia by definition included proliferation of epidermoid cells which rarely showed evidence of keratinization. Usually the metaplasia extended to the basaloid type of prickle cells (Figure 1). Hyperplasia always involved columnar cells and was either papillary (Figure 2) or adenomatous (Figure 3). Proliferation of small ducts was not included as a hyperplastic change.

#### RESULTS

Table 1 gives the distribution of the 165 accepted cases by age at death and estimated radiation dose. The 14 incomplete cases (less than 5 blocks of pancreas) included 5 survivors with T65D of 100+rad, one with 74 rad, 5 with less than 1 rad ATB, and 3 subjects who were in the NIC group. The median age of the group studied was 70. Eighty of the subjects were men and 85 women.

当所で膵臓の腺棘細胞腫の研究®を実施しているが、その研究の経過中に、この腫瘍の発生の過程において膵管上皮の化生性変化または過形成性変化がいかなる役割を果たしているかという点および原爆被爆者および非被爆者の剖検例中のこれらの変化の有病率の点が問題となったので、これらの点を究明するために本調査を行った。

#### 方法および材料

ABCC 一予研成人健康調査対象者のうち、原爆時のT65線量推定値が100 rad 以上で、1959-70年の期間に広島・長崎ABCC で剖検を受けた全員を調査の対象とした。これと比較対照のために、原爆時に市内にいなかった集団中の剖検例から高線量(100 rad 以上)の被爆者例と年齢・性別構成が一致するようにして対照群を選んだ。これ以外に、成人健康調査対象者の中から1971年中に広島ABCC で剖検を受けた者および長崎ABCC で1967-71年の期間に剖検を受けた者の全例を、放射線被曝線量とは無関係に選んで調査の対象とした。

各剖検例のホルマリン固定膵臓を取り出し、肉眼的に満足すべき状態にあるものから組織検査のために5個の組織切片を切り出し、各切片にその切り出し部位を標示した。すなわち、切片は、膵臓の頭部および体部から2個ずつ、尾部から1個取った。調査対象として選ばれた剖検330例中165例(50%)は、死後自己融解が高度で、上皮変化の検査が不可能であったために除外した。調査例として採択された165例中14例では、入手した組織切片が5個より少なかった。

各組織切片から顕微鏡標本を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施して膵管上皮変化の有無を検索した。扁平上皮化生の定義には、類表皮細胞増殖も含めたが、これは角化の所見を呈することはまれであった。化生は、類基底型棘細胞に及ぶことが多かった(図1)。過形成は、常に円柱細胞に及んでおり、乳頭状(図2)または腺腫状(図3)を呈した。小管における増殖は過形成性変化として含めなかった。

#### 結集

本調査で供試された165 例の死亡時年齢別および推定放射線被曝線量別の分布を表1に示した。不完全であった14例(膵臓の組織切片が5個より少なかったもの)のうちにT65線量推定値が100 rad以上の被爆者が5人,75 radの者が1人,1 rad以下の者が5人,原爆時市内にいなかった者が3人あった。調査例の年齢の中央値は70歳であった。80例は男子,85例は女子であった。

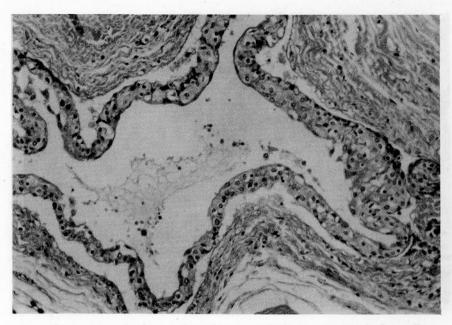


Figure 1 Squamous metaplasia of pancreatic ductal epithelium ( $400 \times$ ) 図1 膵管上皮の扁平上皮化生( $400 \times$ )



Figure 2 Adenomatous hyperplasia characterized by papillary overgrowth of pancreatic ductal columnar epithelium (400  $\times$ )

図 2 膵管円柱上皮の乳頭状増殖を特徴とする腺腫状過形成(400×)

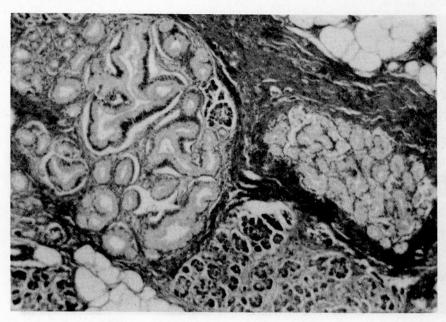


Figure 3 Another pattern of adenomatous hyperplasia with adenomatous reduplication of the ductal epithelium (400  $\times$ )

図3 膵管上皮の腺腫様重複を示す腺腫状過形成像 (400×)

The frequency of squamous metaplasia and adenomatous hyperplasia by age at death is given in Table 2 for the NIC and the 100+rad subjects. There is no evidence that occurrence of either squamous metaplasia or adenomatous hyperplasia was related to prior radiation exposure.

Squamous metaplasia was observed in the pancreatic ducts in 51 autopsies. In 3 of these there was insufficient material to prepare 5 blocks of tissue. In the remaining 48 autopsies with squamous metaplasia, the alteration was found in one of 5 sections in 28 cases (58%), in 2 sections in 11 cases (23%), in 3 sections in 4 cases (8%), and in 4 sections in 5 cases (11%). Age distribution approximated that for the entire sample.

Adenomatous hyperplasia of duct epithelium was noted in 55 (33%) of the autopsies. Hyperplasia was recorded as present in 108 sites in 55 autopsies and squamous metaplasia in 71 sites in 48 autopsies. Location and number of the metaplastic and hyperplastic changes is presented in Table 3.

Chronic inflammation indicated by the presence of lymphocytes and plasma cells and often by fibrosis was present in 55 (33%) autopsies. In 13 of these cases no alteration was observed in the ducts. In 16

原爆時市内にいなかった群と100 rad 以上の群における 扁平上皮化生および腺腫状過形成の頻度を死亡時年齢別 に表2に示した.扁平上皮化生あるいは腺腫状過形成の 発生が原爆時の放射線被曝と関係があるという証拠はな かった.

割検した51例に膵管の扁平上皮化生が認められた。そのうちの3例では、材料が不十分で、組織切片5個を切り出すことができなかった。扁平上皮化生の認められたその他の剖検例48例中28例(58%)では組織切片5個のうちの1個にこの変化が見いだされ、11例(23%)では2個、4例(8%)では3個、5例(11%)では4個に変化があった。その年齢分布は、全調査例とほぼ同じであった。

剖検した55例(33%)に膵管上皮の腺腫状過形成があった. 過形成は剖検例55例の合計108部位に認められたのに対し、扁平上皮化生は剖検例48例の71部位に検出された. 化生性変化と過形成性変化の部位およびその例数を表3 に示した.

剖検した55例(33%)では、リンパ球や形質細胞が存在すること、かつ、線維症がしばしば見られることによって慢性炎症の存在が確認された。そのうちの13例には膵管

### TABLE 1 DISTRIBUTION OF STUDY CASES BY AGE AT DEATH AND ESTIMATED RADIATION EXPOSURE DOSE

表1 調査例の死亡時年齢別および放射線推定被曝線量別分布

| Age at Death | Total  | T65D (rad) |     |       |      |          |  |  |
|--------------|--------|------------|-----|-------|------|----------|--|--|
| Age at Death | 1 Otal | NIC        | 0-9 | 10-99 | 100+ | Unknown  |  |  |
| < 40         | 7      | 3          | 2   | 2     | 2    |          |  |  |
| 40-49        | 12     | -          | 0.0 | 1     | 10   | 1        |  |  |
| 50-59        | 19     | 7          | 3   | 2     | 7    | when 114 |  |  |
| 60-69        | 40     | 17         | 2   | 1     | 19   | 1        |  |  |
| 70-79        | 61     | 24         | 8   | 3     | 26   |          |  |  |
| 80+          | 26     | 10         | 2   | 2     | 12   | BUX MADE |  |  |
| Total        | 165    | 61         | 17  | 9     | 76   | 2        |  |  |

TABLE 2 PERCENTAGE OF AUTOPSIES WITH SQUAMOUS METAPLASIA AND ADENOMATOUS HYPERPLASIA BY AGE AT DEATH IN T65D OF 100+ RAD AND NIC SUBJECTS

表2 T65線量が100 rad 以上および原爆時市内にいなかった群の調査例 における扁平上皮化生および腺腫状過形成の死亡時年齢別百分率

| Age at Death | NIC |       |          | T65D 100+rad |       |       |          |
|--------------|-----|-------|----------|--------------|-------|-------|----------|
|              | Α.  | Squam | ous Meta | plasia       |       |       |          |
| < 60         |     | 10.09 | ৪ (1)    |              | 31.69 | 6 (6) |          |
| 60-69        |     | 11.8  | (2) • *  |              | 47.4  | (9)   |          |
| 70-79        |     | 29.2  | (7)      |              | 30.8  | (8)   |          |
| 80+          |     | 40.0  | (4)      |              | 50.0  | (6)   |          |
| Total        |     | 23.0  | (14)     |              | 38.2  | (29)  | P = 0.08 |
|              | B.  | Adeno | matous H | yperplasi    | a     |       |          |
| <60          |     | -     |          |              | 26.3  | (5)   |          |
| 60-69        |     | 35.3  | (6)      |              | 31.6  | (6)   |          |
| 70-79        |     | 29.2  | (7)      |              | 46.2  | (12)  |          |
| 80+          |     | 40.0  | (4)      |              | 58.3  | (7)   |          |
| Total        |     | 27.9  | (17)     |              | 39.5  | (30)  | P=0.16   |

( ) Number of Autopsies

only squamous metaplasia and 16 other cases only adenomatous hyperplasia were observed. In the remaining 10 cases both types of duct alterations were seen.

Biliary tract disease (cholecystitis, cholelithiasis, or obstruction of cystic or common bile duct) was present in 21 (13%) of the 165 autopsies and 17 (81%) were accompanied by pancreatic duct alterations. Squamous metaplasia was present in 7 cases, adenomatous hyperplasia in 7 other cases and both types of epithelial change were present in 3 cases.

Cancer was present in 61 (37%) of the autopsies and involved the pancreas secondarily by direct extension or metastases in 16 cases. There were no cases of primary pancreatic cancer in this group of cases. Of the 16 cases which involved the pancreas, 10

上皮の変化は認められなかった、16例では扁平上皮化生のみ、別の16例では腺腫状過形成のみが見られた。残りの10例にこの2種類の膵管上皮変化の併発があった。

剖検した 165 例中の21例 (13%) に胆道疾患 (胆囊炎, 胆石症または胆囊胆管や総胆管の閉塞) があり, そのうち17例 (81%) は膵管上皮変化を伴っていた. すなわち, 7例に扁平上皮化生, 別の7例に腺腫状過形成, 3例にこの2種類の上皮変化の併発があった.

これらの剖検例中の61例(37%)に癌があり、直接的な進展または転移のために膵臓の二次的侵襲が16例に見られた、今回の調査例中に原発性膵臓癌は1例もなかった、膵臓への進展があった16例のうち10例は原発部位が胃、

## TABLE 3 SQUAMOUS METAPLASIA AND ADENOMATOUS HYPERPLASIA OF PANCREATIC DUCT EPITHELIUM BY LOCATION IN THE PANCREAS

表3 膵管上皮の扁平上皮化生および腺腫状過形成の膵臓内の部位

|    | Туре                    | Autopsies | Number in |      |      |  |  |  |
|----|-------------------------|-----------|-----------|------|------|--|--|--|
|    | recoultybe 1001         | Autopsies | Head      | Body | Tail |  |  |  |
| Α. | Total Sites             |           |           |      |      |  |  |  |
|    | SM only                 | 33        | 20        | 23   | 13   |  |  |  |
|    | AH only                 | 38        | 37        | 28   | 24   |  |  |  |
|    | SM and AH               | 18        | 9         | 7    | 3    |  |  |  |
| B. | Single and Multiple Sit | es        |           |      |      |  |  |  |
|    | Site                    | AH        | SM        |      |      |  |  |  |
|    | Head                    | 13        | 13        |      |      |  |  |  |
|    | Body                    | 4         | 14        |      |      |  |  |  |
|    | Tail                    | 3         | 4         |      |      |  |  |  |
|    | Head and Body           | 12        | 6         |      |      |  |  |  |
|    | Head and Tail           | 5         | 3         |      |      |  |  |  |
|    | Body and Tail           | 2         | 2         |      |      |  |  |  |
|    | Head, Body, and Tail    | 16        | 6         |      |      |  |  |  |

originated in the stomach, 3 in the lung, and 3 were lymphomas. Squamous metaplasia was present in 7 and adenomatous hyperplasia in 5 of the 16 cases with extension of tumor to the pancreas.

Fat necrosis was present in and surrounding the pancreas in 12 autopsies and epithelial alteration was observed in the ducts in 11 of these cases. Squamous metaplasia was present in 4, adenomatous hyperplasia in 2, and both were present in 5 of the autopsies with pancreatic fat necrosis.

#### DISCUSSION

The incidence of squamous metaplasia in this study (30.9%) was higher than has been reported by others. This can probably be explained by the large proportion (77 %) of individuals over 60 years of age. Korpassy 3 noted that while only 11.6% of the pancreases showed squamous metaplasia, this change was found in 29 % of individuals over 70 years of age. The frequency with which pancreatic duct alteration is found is also related to the number of blocks of tissue examined. Sommers et al9 found adenomatous hyperplasia in only 9% of pancreases from 150 subjects who did not have diabetes or tumor involving the pancreas compared to the 34% with adenomatous hyperplasia in this study. However, they reported using only "routine" microscopic sections presumably consisting of one or two blocks of pancreatic

It is not apparent why squamous metaplasia or adenomatous hyperplasia occurs in pancreatic ducts. 3 例は肺であり、3 例はリンパ腫であった.腫瘍が膵臓に及んでいた16例のうち、7 例に扁平上皮化生、5 例に腺腫状渦形成が見られた。

割検した12例では膵臓内および周囲に脂肪壊死が見られ、 そのうち11例に膵管上皮変化があった。すなわち、膵臓 の脂肪壊死があった剖検例中の4例に扁平上皮化生、2例 に腺腫状過形成、5例にこの2種類の変化の併発が認め られた。

#### 考察

今回の調査における扁平上皮化生の発生率(30.9%)は従来の報告よりも高い。このことは、調査対象に60歳以上の者の占める割合(77%)が高いことによって恐らく説明できるであろう。Korpassy³は、膵臓の検査で扁平上皮化生が認められた頻度は11.6%にすぎないが、70歳以上の者になると29%にこの変化が見られたことを指摘している。膵管上皮の変化が検出される頻度は、検査される組織切片の個数にも関係ある。腺腫状過形成は、今回の調査で被検例の34%に検出されたが、Sommersら³は、糖尿病あるいは膵臓腫瘍のない150例の膵臓を検査してそのわずか9%に腺腫状過形成を発見したにすぎない。ただし、その報告によれば、彼らは「通常」の顕微鏡標本のみを検査しており、恐らく膵臓の組織切片が1個ないし2個用いられたのであろう。

膵管に扁平上皮化生や腺腫状過形成が生じる理由は不明

When chronic inflammation of the pancreas or chronic biliary tract disease were present, ductal epithelial changes were frequent. However, either or both types of epithelial change occurred in the absence of chronic inflammatory and biliary disease. There was no indication that squamous metaplasia or adenomatous hyperplasia was the more likely response to either condition. The two were found together, although when an alteration of the ductal epithelium occurred, it was more often one or the other type, rather than both. Prior radiation ATB evidently was not related to these epithelial changes.

The multilayering of ductal epithelium in squamous metaplasia as an element in the genesis of acinar dilatation and rupture leading to acute pancreatitis has been studied. Rich and Duff7 found evidence that intrapancreatic obstruction could be the result of duct metaplasia. Wainwright 10 noted that pancreatitis at autopsy was frequently focal in distribution, implying that intrapancreatic ductal obstruction occurred irregularly and distally as well as at the sphincter of Oddi, a site which has received much attention as the point of obstruction leading to pancreatitis. Squamous metaplasia in general tended to occur in smaller ducts and ductules and only infrequently within dilated ducts. However, it was observed in cystically dilated ducts beyond the area of metaplasia suggesting that the epithelial change had an etiologic role in ductal obstruction and dilatation.

Epithelial alterations are of interest because of their possible role in the pathogenesis of pancreatic cancer. Sommers et al<sup>9</sup> found a higher incidence of adenomatous hyperplasia of pancreatic duct epithelium in association with adenocarcinoma of the pancreas. Squamous metaplasia has been postulated as the histologic origin for the uncommon squamous carcinomas of the pancreas. One instance of in situ squamous carcinoma with concomitant squamous metaplasia of duct epithelium has been reported. 11

である。膵臓の慢性炎症あるいは慢性胆道疾患を有する例に膵管上皮の変化が高頻度に認められた。しかし,慢性炎症または胆道疾患のない例においてもこの2種類の上皮変化の一方または両方が発生することがある。この2つの疾患に対する反応として扁平上皮化生または腺腫状過形成のいずれが起こりやすいことは認められなかった。その両者がともに認められたが,膵管上皮の変化が発現している場合,その両者の併発よりもそのいずれか一方が発現していることが多い。原爆時の放射線被曝とこれらの上皮変化との関係は認められなかった。

扁平上皮化生における膵管上皮の多重層化が、腺房の拡張および破裂の発生要因の一つとなって急性膵臓炎の発生に至ることがあるか否かについて検討が行われている。Rich および Duff 7 は、膵管上皮化生の結果として膵管閉塞が起こり得ることを示す所見を認めている。Wainwright は、剖検で膵臓炎が限局的な分布を呈することが多いことを認めており、従来、膵臓炎をもたらす閉塞の部位として非常に注目された Oddi 括約筋部のみならず、もっと遠隔部においても膵管閉塞が不規則に発生することが示唆された。扁平上皮化生は、一般に小管および細管に発生する傾向があり、拡張した膵管内において認められることは少なかった。ただし、化生のある部位よりも遠隔部の嚢胞状に拡張した膵管ではその発生が認められ、このことは、膵管の閉塞および拡張にこれらの上皮変化が病因学的役割を果たすことを示唆する。

これらの上皮変化は、膵臓癌の病態発生において役割を果たす可能性があるので、関心が寄せられている。Sommers ら <sup>9</sup> は、膵臓の腺癌において膵管上皮の腺腫状過形成の発生率が高いことを認めた、膵臓にまれに発生することのある扁平上皮癌の組織学的起源として扁平上皮化生が挙げられている。上皮内型扁平上皮癌に膵管上皮の扁平上皮化生が伴っていた1例が報告されている。<sup>11</sup>

#### REFERENCES

#### 参考文献

- 1. BALO J, BALLON HC: Metaplasia of basal cells of pancreas; its consequences. Arch Pathol 7:27-43, 1929
- PRIESEL A: Beiträge zur Pathologie der Bauchspeicheldrüse mit besonderer Berücksichtigung adenomatöser Geschwulstbildungen, sowie der Autonomie. Frankfurt Z Pathol 26:453-518, 1922
- 3. KORPASSY B: Die Basalzellenmetaplasia der Ausfuhrungsgänge des Pankreas. Virchows Arch 303:359-73, 1939
- YOTSUYANAGI S: Studien über das menschliche pancreas: mehrschichtigkeit des Ausführungsgangsepithels. Trans Soc Jap Pathol 21: 401-11, 1931
- 5. WALTERS M N-I: Goblet-cell metaplasia in ductules and acini of the exocrine pancreas. J Pathol Bacteriol 89:569-72, 1967
- 6. CHAN PH, TEOH TB: The pathology of Clonorchis sinensis infestation of the pancreas. J Pathol Bacteriol 93:185-9, 1967
- RICH AR, DUFF GL: Experimental and pathological studies on the pathogenesis of acute haemorrhagic pancreatitis. Bull Johns Hopkins Hosp 58:212-58, 1936
- 8. CIHAK RW, KAWASHIMA T, STEER A: Adenoacanthoma (adenosquamous carcinoma) of the pancreas. Cancer 29:1133-40, 1972
- 9. SOMMERS SC, MURPHY SA, WARREN S: Pancreatic duct hyperplasia and cancer. Gastroenterology 27:629-40, 1954
- 10. WAINWRIGHT CW: Intrapancreatic obstruction. N Engl J Med 244:161-70, 1951
- 11. HARTSOCK RJ, FISHER ER: Cancer in situ in pancreatic squamous metaplasia. Arch Surg 82:56-60, 1961