症例報告

長期経過観察中の脾仮性嚢胞に嚢胞内出血を来し脾癌の併存がみられた1例

徳丸 哲平¹⁾ 志摩 泰生¹⁾ 岡林 雄大¹⁾ 上月 章史¹⁾
住吉 辰朗¹⁾ 齋坂 雄一¹⁾ 伊達 慶一¹⁾ 藤原 聡史¹⁾
森川 達也¹⁾ 岩田 純²⁾

¹⁾高知医療センター消化器外科

²⁾高知医療センター病理診断科

症例は79歳の男性で、約40年前に脾体尾部の嚢胞性疾患に対して開腹術の既往があるが詳細不詳である。上部消化管内視鏡検査で胃体後壁からの出血を認め、嚢胞内出血からの穿破が疑われた。緊急血管造影で脾動脈から脾嚢胞内出血、胃穿破を認め、脾動脈本幹を塞栓し止血をえた。全身状態の改善を待って待機的に手術施行した。脾嚢胞病変周囲は炎症性変化で強固な癒着を来していたため、胃上部、脾体尾部、脾臓、結腸脾彎曲部、左副腎を一塊として摘出した。病理組織学的検査では嚢胞壁は肉芽組織、膿瘍で覆われ仮性嚢胞であった。脾組織は萎縮しほぼ消失していたが、胃嚢胞瘻孔部対側の嚢胞壁外の萎縮した脾臓に腺癌を認めた。本症例は長期間経過観察されていた脾仮性嚢胞に併存した脾癌と考えられ、炎症をくり返し癌化した可能性もあり貴重な症例と考え報告する。

キーワード：脾仮性嚢胞，嚢胞内出血，脾癌

はじめに

慢性脾炎は脾癌の危険因子と考えられているが¹⁾、脾仮性嚢胞に脾癌の併存がみられた報告例はまれである²⁾。一方、脾嚢胞出血は脾仮性嚢胞のうち6～11%に認められ³⁾、その死亡率は25～45%と高い⁴⁾。今回、我々は長期経過観察中の脾仮性嚢胞に嚢胞内出血、胃穿破を来しTAEで止血をえて、待機的に外科的切除を行い、病理組織学的診断で脾癌の併存がみられた1例を経験した。本症例は機序として慢性炎症をくり返した結果癌化した可能性もあり、貴重な症例と考え報告する。

症 例

患者：79歳，男性

主訴：吐血

既往歴：10年前より糖尿病でインスリン治療を導入され、治療を継続している。

家族歴：特記すべき事項なし。

生活歴：大酒家だったが40年前から酒1合/日。

現病歴：40年前に脾体尾部の嚢胞性疾患に対して開腹術の既往があるが詳細不詳である。術後から糖尿病を指摘されていたが放置していた。約10年前から糖尿病に対して治療を開始した。その際の画像診断で脾体尾部に約4cm大の嚢胞性病変を指摘されていた。7か月前に吐血を来し、出血性胃潰瘍の診断のもと

Table 1 Laboratory data on admission			
CRP	7.54 mg/dl	WBC	9,600 / μ l
TP	5.3 g/dl	Hb	8.0 g/dl
alb	2.7 g/dl	Hct	24.4 %
AST	14 IU/l	Plat	11.5×10^4 / μ l
ALT	12 IU/l	PT	23.4 %
ALP	201 IU/l	APTT	40.6 sec
Ch-E	159 IU/l	BS	216 mg/dl
T-bil	0.4 mg/dl	HbA1c	10.4 %
S-amylase	38 IU/l	CEA	8.6 ng/dl
BUN	29.5 mg/dl	CA19-9	0.6 U/ml
Cre	0.89 mg/dl		

Fig. 1 Abdominal CT. Abdominal CT showed a pancreatic cyst (white arrowhead) 50 mm in diameter with air density in contact with the posterior wall of the stomach.

当院消化器内科で経過観察となっていた。今回再度吐血を来し、当院に救急搬送となった。

来院時現症：眼瞼結膜やや貧血あり。眼球結膜黄染なし。腹部平坦，軟で腹膜刺激徴候なし。

血液検査所見：白血球 9,600/ μ l，CRP 7.54 mg/dl と炎症反応の上昇を認めた。Hb 8.0 g/dl，Hct 24.4%と貧血を認め，HbA1c は 10.4%で血糖コントロール不良が示唆された。腫瘍マーカーは CEA が 8.6 ng/ml と軽度上昇していたが，CA19-9 は 0.6 U/ml で正常範囲内であった（Table 1）。

腹部造影 CT 所見：脾門部に石灰化を伴う約 50 mm 大の嚢胞性病変を認め，内部にガス像を伴っていた。ダイナミック CT でも血管外漏出像は認めなかった（Fig. 1）。

上部消化管内視鏡検査所見：胃体上部後壁に嚢胞性病変による壁外圧排像と潰瘍性病変を認め，潰瘍より出血を認めた。内視鏡的に止血困難でショックとなったため緊急で血管造影検査を施行した（Fig. 2）。

血管造影検査所見：脾動脈から嚢胞内出血を認め，胃への造影剤漏出像を認めた。脾動脈本幹をコイル塞栓し止血をえた（Fig. 3）。

手術所見：再出血，感染のリスクが高いと判断し，低アルブミン血症，耐糖能異常などの改善を待って，止血後 57 日目に待機的に手術施行した。脾嚢胞周囲は炎症性変化で周囲に強固に癒着していたため，噴門側胃切除，結腸脾彎曲部切除，左副腎切除を伴う脾体尾部脾切除術を施行した。手術時間は 281 分，出血量 700 ml で赤血球液 560 ml を輸血した。

切除標本所見および病理組織学的検査所見：嚢胞壁は肉芽組織で覆われ仮性嚢胞の像であった。脾組織は萎縮し，実質はほとんど消失していたが，一部には少数のランゲルハンス島が存在した（Fig. 4A）。肉眼的には明らかな腫瘍性病変を見いだせなかったが（Fig. 5），組織学的には胃脾嚢胞瘻孔部対側の嚢胞壁外の萎縮した脾臓に高分化型管状腺癌を認めた（Fig. 4B）。断端はいずれも陰性で，病理組織学的に R0 手術が施行された。脾癌取扱規程第 6 版⁵⁾に準じた組織所見は，Pt，TS2（38 mm），潜在型，tub1，int，INF β ，ly0，v0，ne0，mpd（-），CH（-），DU（-），S（-），RP（+），PVsp（-），Asp（-），PL（-），OO（+）（大腸），PCM（-），DPM（-），N（-），pT4N0M0，Stage IV a であった。

術後経過：手術部位感染を合併し，留置していたドレーンから膿性排液を認めた（surgical site infection at the intraabdominal specific site；SSI-IAB）⁶⁾。そのためドレーン管理を長期間必要としたが，術後 50 日目に軽快退院となった。術後 24 か月経過した現在も，無再発経過観察中である。

Fig. 2 Upper gastrointestinal endoscopy. Upper gastrointestinal endoscopy showed active bleeding from the ulcerative lesion at the posterior wall of the stomach (black arrowhead). The mass compressed from the extra-gastric lesion was observed (white arrowheads).

Fig. 3 Arterial angiography. Arterial angiography revealed arterial hemorrhage (white arrowhead) from the splenic artery into the pancreatic cystic cavity (black arrowheads).

Fig. 4 Pathological findings. A: HE stain $\times 10$. Well-differentiated tubular adenocarcinoma was seen in the atrophic pancreas (black arrowheads) along the outside of the pancreatic pseudocyst (white arrowheads). B: HE stain $\times 100$. High power magnification of adenocarcinoma.

考 察

脾嚢胞の分類は上皮細胞の有無で真性嚢胞，仮性嚢胞にわけられる Howard & Jordan 分類が一般的に普及されている⁷⁾。脾仮性嚢胞は 1992 年の国際脾炎シンポジウムにおいて繊維または肉芽組織で被包された脾液の貯留と定義された⁸⁾⁹⁾。本症例は約 40 年前に脾嚢胞性疾患に対して手術既往があるが，その詳細は不詳であったが，切除標本で胃との瘻孔形成を認め，かつ嚢胞の内面が肉芽組織で覆われていたことから脾仮性嚢胞に対して脾嚢胞胃吻合術が行われた可能性が高いと推察した。脾仮性嚢胞の治療は，内視鏡的治療，鏡視下手術の出現で大きく変貌したが，現在においても外科的治療の役割は大きく，脾嚢胞胃吻合術，もしくは脾嚢胞空腸吻合術による内瘻術が gold standard で，内瘻術術後の再発率は 8.6%と報告されている¹⁰⁾。

本症例は脾嚢胞胃吻合術術後再発例と考えられ，嚢胞内出血から胃出血を来し，ショックとなり緊急

Fig. 5 Resected specimen. Radical pancreatectomy of the upper stomach, splenic flexure of the colon and left adrenal gland was performed. Pathological examination revealed the presence of adenocarcinoma in the atrophic pancreas (white arrowheads).

Table 2 Seventeen reported cases of pancreatic pseudocyst coexistent with pancreatic cancer									
No	Author/ Year	Age/Sex	Location of pseudocyst	Location of cancer	Size of pseudocyst (mm)	Size of cancer (mm)	Management	Stage	CA19-9 (U/ml)
1	Mitsumori ²¹⁾ / 1993	54/F	Tail	Tail	ND	13	DP	I	9
2	Kimura ²²⁾ / 1994	60/M	Tail	Tail	30	0.8	DP	I	71
3	Kimura ²²⁾ / 1994	57/M	Tail	Body	90	30	DP with combined resection	ND	23,775
4	Yogi ²³⁾ / 1999	58/M	Tail	Body	70	17	Partial resection of pancreas body	ND	36.4
5	Ohmura ²⁴⁾ / 2000	83/F	Body, Tail	Body	115	65	DP with combined resection	ND	1,120
6	Wada ²⁵⁾ / 2000	60/M	Body, Tail	Body	ND	8	DP with combined resection	II	ND
7	Ishihara ⁹⁾ / 2001	62/M	Body, tail	Head	70	35	Drainage alone	IV b	1,864
8	Totsuka ²⁶⁾ / 2001	47/M	Tail	Head	ND	ND	PD	III	ND
9	Naruse ²⁷⁾ / 2003	72/M	Tail	Tail	30	40	none	IV b	3,672
10	Sakamoto ²⁸⁾ / 2004	88/M	Tail	Tail	70	28	DP with combined resection	IV a	1,244
11	Nagami ²⁹⁾ / 2008	67/M	Body	Body	ND	30	DP	III	ND
12	Furukawa ³⁰⁾ / 2008	60/F	Tail	Tail	54	ND	DP	II	22
13	Miyatani ³¹⁾ / 2009	60/M	Body	Head, body	ND	40	Drainage alone	IV b	ND
14	Ueda ³²⁾ / 2009	60/M	Tail	Body	13	18	DP	I	ND
15	Tanahashi ²⁾ / 2010	67/M	Body, Tail	Tail	167	20	DP	III	10
16	Kumamoto ³³⁾ / 2011	47/M	Body	Body	80	8	DP	I	14.46
17	Maegawa ³⁴⁾ / 2014	79/M	Body	Head	140	24	Drainage alone	IV b	ND
18	Our case	79/M	Body	Body	50	38	DP with combined resection	IV a	0.6

Stage, general rules for the study of pancreatic cancer (the 6th edition) Japan Pancreas Society; ND, not described; PD, pancreaticoduodenectomy; DP, distal pancreatectomy

TAE を施行し止血をえた。膵嚢胞出血は仮性嚢胞のうち 6～11%に認められ³⁾、その死亡率は 25～45%と高く重篤な合併症の一つである⁴⁾。嚢胞内出血に対する根治的治療は出血源を含めた外科切除であるが、動脈性の出血が原因の場合、TAE は一時的な止血の成功率が高く第一選択として施行されることも多い^{11)～13)}。しかし、再出血例が 37%と高く¹⁴⁾、後に外科的切除を必要とする場合も多い¹⁵⁾。嚢胞内出血の機序としては嚢胞内圧の上昇、あるいは瘻孔形成に伴う消化液の逆流による嚢胞組織の破綻や炎症性変化に伴う仮性瘤からの出血などが報告されており^{16)～18)}、長期間経過すると出血、感染のリスクが高いといわれている¹⁹⁾。先のメタアナリシスの検討によれば慢性膵炎は正常時と比較し、13.3 倍 (6.1～28.9 倍) の通常型膵癌の発生リスクがあると報告されている¹⁾。慢性膵炎から膵癌への発生機序は明らかとなっていないが、遺伝子障害や PanIN (pancreatic intraepithelial neoplasia) への変化が関与していることが考えられている¹⁾²⁰⁾。本症例は病理組織上、出血を来した脾動脈に仮性瘤を認めなかったが、初回手術から約 40 年経過していることから瘻孔形成に伴う炎症性変化による組織の破綻から脾動脈出血、嚢胞内出血を引き起こしたと考えられた。今回 TAE で一時的に止血をえたが、再出血、感染のリスクが高いと考えて、全身状態の改善を待って待機的に外科的切除を決定した。外科的切除後の病理組織学的診断では膵組織は萎縮しほぼ消失していたが、残存した膵実質内に高度の線維化が認められ、その線維化内にはリンパ球浸潤も呈していたことから残存膵の背景は高度の慢性膵炎の像であった。切除標本において、腫瘍は嚢胞胃瘻孔対側の萎縮した膵内に位置し、合併切除した結腸の一部に直接浸潤を認め、免疫組織化学的所見で CK7 陽性、CK20 陰性であったことから膵癌と診断した。術前 CT と摘出標本を肉眼的に見直してみても、癌の指摘は困難であった。膵仮性嚢胞に膵癌の併存がみられた本邦報告例は、1977 年から 2014 年 12 月までの医学中央雑誌で「膵仮性嚢胞」と「膵癌」をキーワードとして検索 (会議録を除く) した結果、17 例のみであった (Table 2)^{2)9)21)～34)}。男性が 14 例と多くみられ、1 例を除いて³⁰⁾仮性嚢胞は癌よりも尾側に存在しており、多くは癌による膵管狭窄で膵管内圧上昇を来し嚢胞形成された retention cyst と考えられた。13 例が切除を行っているが多くの周辺臓器との癒着で切除が困難で、4 例が本症例のように他臓器合併切除を施行した。本症例のように長期経過観察中の膵仮性嚢胞に癌の併存を認めた報告例はなく、機序として慢性炎症をくり返した結果、癌化した可能性も考えられ貴重な症例と考え報告した。長期間経過観察されている膵仮性嚢胞の治療戦略としては、外科的切除も含めた包括的な治療が必要と考えられる。

利益相反：なし

文献

- 1) Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM, Maisonneuve P, Pezzilli R. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010 Jun;24(3):349–58.
- 2) 棚橋 利之, 長田 真二, 徳山 泰治, 高橋 孝夫, 山口 和也, 吉田 和弘. 膵仮性嚢胞を伴った膵体部癌の 1 例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2010;71(7):1855–9.
- 3) 小野寺 誠, 藤野 靖久, 井上 義博, 今井 聡子, 遠藤 重厚. 異なる病態をとった膵仮性嚢胞出血の 2 例. *日本消化器病学会雑誌*. 2006;103(11):1280–7.
- 4) Stabile BE, Wilson SE, Debas HT. Reduced mortality from bleeding pseudocysts and pseudoaneurysms caused by pancreatitis. *Arch Surg*. 1983 Jan;118(1):45–51.
- 5) 日本膵臓学会編. 膵癌取り扱い規約. 第 6 版. 東京: 金原出版; 2009. p. 1–57.
- 6) Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008 Jun;36(5):309–32.
- 7) Jordan GL Jr. Pancreatic cysts. In: Howard JM, Jordan GL Jr, eds. *Surgical disease of the pancreas*. Philadelphia: Lippincott; 1960. p. 283–320.
- 8) Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg*. 1993 May;128(5):586–90.
- 9) 石原 武, 山口 武人, 門野 源一郎, 大野 忠, 坂上 信行, 馬場 毅, ほか. 膵仮性嚢胞の診断上の留意点. *胆と膵*. 2001;22(4):309–16.
- 10) Rosso E, Alexakis N, Ghaneh P, Lombard M, Smart HL, Evans J, et al. Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment. *Dig Surg*. 2003;20(5):397–406.

- 11) 又木 雄弘, 新地 洋之, 野間 秀哉, 前村 公成, 前田 光喜, 小川 信, ほか. 動脈塞栓術により救命し得た膵仮性嚢胞内出血の1例. 鹿児島大学医学雑誌. 2007;59(1):13-6.
- 12) De Perrot M, Berney T, Bühler L, Delgadillo X, Mentha G, Morel P. Management of bleeding pseudoaneurysms in patients with pancreatitis. *Br J Surg.* 1999 Jan;86(1):29-32.
- 13) Beattile GC, Hardman JG, Redhead D. Evidence for a central role for selective mesenteric angiography in the management of the major vascular complications of pancreatitis. *Am J Surg.* 2003 Feb;185(2):96-102.
- 14) Boudghene F, L'Hermine C, Bigot JM. Arterial complications of pancreatitis: diagnostic and therapeutic aspects in 104 cases. *J Vasc Interv Radiol.* 1993 Jul-Aug;4(4):551-8.
- 15) 石原 寛治, 山田 正, 鈴木 範男, 永来 正隆, 秋 顕, 西川 正博, ほか. 胃穿通をきたした膵仮性嚢胞内出血の1例. 日本消化器外科学会雑誌. 1999;32(3):870-4.
- 16) Dardik I, Dardik H. Patterns of hemorrhage into pancreatic pseudocysts. *Am J Surg.* 1968 Jun;115(6):774-6.
- 17) Sandblom P. Gastrointestinal hemorrhage through the pancreatic duct. *Ann Surg.* 1970 Jan;171(1):61-6.
- 18) Greenstein A, DeMario EF, Nabseth DC. Acute hemorrhage associated with pancreatic pseudocysts. *Surgery.* 1971 Jan;69(1):56-62.
- 19) Bradley EL, Clements JL Jr, Gonzalez AC. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *Am J Surg.* 1979 Jan;137(1):135-41.
- 20) Hingorani SR, Petricoin EF, Maitra A, Rajapakse V, King C, Jacobetz MA, et al. Preinvasive and invasive ductal pancreatic cancer and its early detection in the mouse. *Cancer Cell.* 2003 Dec;4(6):437-50.
- 21) 三森 教雄, 平野 純, 楠山 明, 栗栖 敏嘉, 村井 隆三, 片岡 順三, ほか. 仮性膵嚢胞の形成を契機に切除された小膵癌症例. 胆と膵. 1993;14(6):787-91.
- 22) Kimura W, Sata N, Nakayama H, Muto T, Matsushashi N, Sugano K, et al. Pancreatic carcinoma accompanied by pseudocyst: report of two cases. *J Gastroenterol.* 1994 Dec;29(6):786-91.
- 23) 与儀 喜邦, 豊永 健二, 徳留 なほみ, 日高 淑晶, 近藤 千博, 前田 資雄, ほか. 膵仮性嚢胞にて発症し背側膵癌を合併した膵管非癒合の1例. 臨牀と研究. 1999;76(4):749-53.
- 24) Ohmura Y, Kashiwa T. Pancreatic carcinoma coexistent with pancreatic pseudocyst which penetrated into the stomach. *Int J Clin Oncol.* 2000 Feb;5:195-9.
- 25) 和田 慶太, 高田 忠敬, 安田 秀喜, 天野 穂高, 吉田 雅博, 山川 泰彦, ほか. 膵仮性嚢胞を随伴した ts1 膵体部癌. 胆と膵. 2000;21(4):266-7.
- 26) 十束 英志, 遠藤 正章, 袴田 健一, 鳴海 俊治, 田沢 俊幸, 牧野 容子, ほか. 手術待機中に急性膵炎を併発した膵管癌の2例. 現代医療. 2001;33(II):1400-2.
- 27) 成瀬 達, 石黒 洋, 北川 元二, 水野 伸匡, 洪 繁, 山本 明子, ほか. 膵管非癒合に慢性膵炎と膵癌を合併した1症例. 肝・胆・膵. 2003;47(6):971-7.
- 28) 坂本 敏仁, 河本 和幸. 膵尾部癌に合併した膵仮性嚢胞の1例. 倉敷中央病院年報. 2004;67:231-3.
- 29) 長見 晴彦, 織田 禎二, 野坂 誠士, 佐藤 仁俊, 矢野 誠司, 丸山 理留敬, ほか. 急性膵炎を合併した膵内分泌癌の1例. 消化器科. 2008;46(3):358-63.
- 30) 古川 尊子, 石川 正志, 垣本 歩美, 松岡 裕, 田中 麻美, 湊 拓也, ほか. 膵仮性嚢胞に発生したと考えられた腺癌の一例. 臨牀と研究. 2008;85(12):1775-8.
- 31) 宮谷 博幸, 吉田 行雄. 重症壊死性膵炎後に膵仮性嚢胞を形成した膵頭部癌の1例. 膵臓. 2009;24(4):532-6.
- 32) 上田 高顕, 林田 稔, 河村 光俊, 三浦 剛史, 松隈, 須藤 隆一郎. 症例 仮性膵嚢胞脾静脈瘻から門脈血栓症をきたした膵体部癌の1例. 臨床放射線. 2009;54(5):658-63.
- 33) 隈元 雄介, 金井 歳雄, 中川 基人, 永瀬 剛司, 今井 俊, 浅越 辰男. 膵仮性嚢胞を伴う急性膵炎を契機に発見された微小膵癌の1例. 手術. 2010;64(11):1721-4.
- 34) 前川 裕樹, 寺部 文隆, 上田 高志, 伊藤 資世, 三好 晃平, 中村 昌司, ほか. 膵頭部に合併した膵仮性嚢胞に内視鏡ドレナージが奏効し化学療法を継続できた1例. 癌と化学療法. 2014;41(12):2211-3.

CASE REPORT

An Occult Pancreatic Carcinoma Coexistent with Hemorrhagic Pancreatic Pseudocyst

Teppei Tokumaru¹⁾, Yasuo Shima¹⁾, Takehiro Okabayashi¹⁾, Akihito Kouzuki¹⁾,
Tatsuaki Sumiyoshi¹⁾, Yuichi Saisaka¹⁾, Keiichi Date¹⁾, Satoshi Fujiwara¹⁾,
Tatsuya Morikawa¹⁾ and Jun Iwata²⁾

¹⁾Department of Gastroenterological Surgery, Kochi Health Sciences Center

²⁾Department of Diagnostic Pathology, Kochi Health Sciences Center

Here, we describe a patient with hemorrhage from the splenic artery associated with pancreatic pseudocyst. The patient, suffering from hematemesis and anemia, was admitted to our hospital. After successful transcatheter arterial embolization, scheduled pancreateosplenectomy, proximal gastrectomy, and partial colectomy were performed for a pancreatic pseudocyst. Pathological findings revealed adenocarcinoma in the atrophic pancreas along the outside of the pseudocyst. The postoperative course was generally good, nevertheless the patient had complications due to surgical site infection, and needed drainage. No signs of recurrence of pancreatic carcinoma have been observed at 24 months after surgery. Pancreatectomy should be considered as a life-saving procedure under certain circumstances.

Key Words: pancreatic pseudocyst, intracystic hemorrhage, pancreatic carcinoma

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2016;49(1):22-28]

Reprint requests: Teppei Tokumaru Department of Gastroenterological Surgery, Kochi Health Sciences Center
2125-1 Ike, Kochi, 781-8555 JAPAN

Accepted: September 9, 2015