症例報告

膵頭十二指腸切除術後に発症した膵放線菌症の1例

中 蘭 俊博¹⁾ 門 野 潤¹⁾ 田 畑 峯雄²⁾ 石 崎 直樹²⁾
大 迫 政彦²⁾ 清 水 健³⁾ 瀬 之 口 輝 寿⁴⁾ 井 本 浩¹⁾

¹⁾ 鹿児島大学大学院心臓血管・消化器外科学分野

²⁾ 鹿児島市医師会病院外科

³⁾ 鹿児島市医師会病院病理部

⁴⁾ 鹿児島市医師会病院放射線科

症例は74歳の男性で、十二指腸乳頭部癌に対する亜全胃温存膵頭十二指腸切除術後20か月目にCT、MRIで残膵尾部に脾静脈狭窄を伴う腫瘤を認めた。既往に塩酸ゲムシタピンによる術後補助化学療法と化学療法中の腸閉塞、糖尿病の悪化、慢性関節リウマチに対するメトトレキセート投与があった。残膵癌の診断で残膵全摘術を施行したが、病理組織学的検査で放線菌症と診断された。6か月間アンピシリンを内服し、残膵全摘術後40か月の現在、放線菌症の再発を認めていない。腸閉塞による膵管内への逆行性放線菌感染が、化学療法、免疫抑制剤の使用および糖尿病の悪化などによる易感染状態で顕著化したと考えられた。膵放線菌症はまれであるが、易感染状態では膵頭十二指腸切除術後の感染性合併症の一つとして念頭に置く必要がある。

キーワード：膵，放線菌症，膵頭十二指腸切除術

はじめに

放線菌症は口腔、気管、消化管の常在菌である *Actinomyces israelii* による慢性化膿性肉芽腫性炎症を来す、まれな感染症である。発生部位は顔面や頭頸部に多く、腹部は22.8%と報告されているが¹⁾、1977年から2015年までの医学中央雑誌で「放線菌症」と「膵」をキーワードとして検索した結果（会議録を除く）、本邦では1例の報告のみであった²⁾。本症の問題点は診断が困難で悪性腫瘍と誤診されることである²⁾³⁾。今回、亜全胃温存膵頭十二指腸切除（subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy；以下、SSPPDと略記）後の残膵に発症した放線菌症を経験したので、画像診断での問題点とその発生機序について、考察を加え報告する。

症 例

患者：74歳，男性

主訴：特になし。

既往歴：40歳時より糖尿病で内服治療中。

現病歴：72歳時に十二指腸乳頭部癌（胆道癌取扱い規約 第6版⁴⁾に従うとA_{pb}Ph，正常型，32×24 mm，tub1+tub2+por1，pT3b，int，INFb，ly2β，v（el）2，ne2，pN0，pHM0，pPM0，pEM0，Stage IIA，R0）に対しSSPPD（膵癌取扱い規約 第6版補訂版⁵⁾のSSPPD-IIA-1にて再建）が施行された。術後塩酸

Fig. 1 Contrast enhanced CT showing a gradually enhanced mass in the portal to equilibrium phase containing a poorly enhanced area (arrows, a-d).

ゲムシタビン (1,000 mg/m²) による補助化学療法を受けていたが、術後8か月目の7コース目投与中（総投与量 28,500 mg）に腸閉塞を起こし、イレウス管による減圧治療で改善した。また、術後9か月目の73歳時に慢性関節リウマチを発症し、メトトレキサート 4 mg/日を内服加療中であった。糖尿病については腸閉塞発症時 HbA1c (JDS 値) は 5.6% とコントロール良好であったが、術後 12, 16, 19 か月目に 8.3%, 9.7%, 9.2% と悪化した。術後 20 か月目の経過観察 CT で残脾尾部に不整な腫瘤を指摘された。

入院時現症：身長 165.0 cm, 体重 53.0 kg, 体温 36.5°C。腹部は上腹部正中切開創を認めたが、平坦・軟で腫瘤は触知せず、圧痛も認めなかった。

入院時血液生化学検査所見：WBC 5,400/μl, CRP 0.3 mg/dl と炎症所見は認めなかった。肝腎機能は正常であったが、FBS 440 mg/dl, HbA1c 9.3% と血糖コントロールが不良であった。CEA 4.0 ng/ml, CA19-9 9.7 U/ml と腫瘍マーカーは正常であった。

腹部造影 CT 所見：残脾尾部に漸増性に造影され、門脈相から平衡相で内部に造影効果の乏しい低吸収域を認める境界不明瞭な腫瘤を認めた (Fig. 1)。SSPPD 術後 16 か月目の CT 所見と比べ、脾尾部は腫大し、脾静脈狭窄も認めたため、脾癌と診断した (Fig. 2)。

腹部 MRI 所見：残脾尾部に脂肪抑制 T1 強調像で低信号、T2 強調像で高信号と低信号が混在する病変を認めた (Fig. 3a, b)。T2 強調像の高信号の病変は、拡散強調像で異常信号を認めた (Fig. 3c)。脾管の狭窄や拡張は認めなかった (Fig. 3d)。

MRI 所見では脾管拡張がなく脾癌よりも膿瘍などの炎症性疾患の可能性が高いと考えられた。しかし、発熱や腹痛などの臨床症状がなく、CRP が正常であったことより炎症性疾患は否定された。脾癌としても非典型的であったが、脾静脈狭窄を認めることより、初期の退形成性脾癌、粘液癌、非典型的の内分泌腫瘍を鑑別疾患として挙げた。脾癌取り扱い規約 第 6 版補訂版で TS3, 浸潤型, S (+), RP (+), PVsp (+), A (-), PL (-), OO (-), T4, N0, M0, Stage IVa の残脾癌と診断し、残脾全摘術を施行した。

Fig. 2 Contrast enhanced CT findings from 14 to 18 months after pancreaticoduodenectomy (a, b). The mass involves the splenic vein (arrow, b).

Fig. 3 MRI findings of the pancreatic mass showing low intensity in T1-weighted water selective imaging (arrow, a) and low intensity lesions in the high intensity lesion in T2-weighted imaging (arrow, b). Diffusion weighted imaging showing abnormal intensity (arrow, c). MRCP showing a normal pancreatic duct (d).

手術所見：脾空腸吻合部より3 cm 尾側の残脾に固い境界不明瞭な腫瘤を認めた。脾空腸吻合部より肛門側で挙上空腸を切離し、脾動脈、脾静脈を根部で切離した。上腸間膜動脈左側の神経叢を郭清しながら左副腎を合併切除したが、左副腎周囲から腎前筋膜まで後腹膜組織が硬化していた。大動脈左側、左腎静脈周囲の組織の硬化は軽度であったが、トライツ靱帯周囲の横行結腸間膜は硬化し、合併切除したが、剥離面陽性と判断した。

切除標本所見：脾体尾部は腫大していた (Fig. 4a)。脾前漿膜に異常はなく、腫瘤の背側の剥離面に腫瘍の露出は認めなかった。脾癌取扱い規約 第6版補訂版で TS3, 浸潤型, S (-), RP (+), PVsp (+), A (-), PL (-), OO (-), DPM (-), T4, N0, M0, Stage IVa と考えられた。しかし、脾臓の断面は白色の弾性硬な組織内に壊死物質と膿瘍形成を認め、腫瘍よりも炎症性病変を疑った。背側の剥離面の脂肪組織との境界は比較的明瞭であった (Fig. 4b)。

病理組織学的検査所見：脾体部は正常脾組織が保たれていたが、脾尾部は好中球浸潤と周囲を形質細胞、リンパ球、組織球の浸潤からなる線維性慢性炎症性肉芽組織を認めた。また、好中球からなる膿瘍の中心

Fig. 4 The resected specimen showing a smooth surface of the anterior surface of the pancreas (a). The cross-sectional surface of the resected pancreas showing abscess formation (b). The dissected peripancreatic tissue margin seems free from the tumor.

Fig. 5 Histopathological examination showing sulfur granule (a), and rod bodies (arrows, b).

に放線菌塊 (sulfur granule) (Fig. 5a) と辺縁に好酸性で棍棒状構造物 (rod body) を認め (Fig. 5b), 放線菌症と診断した。膵尾部の膵組織はほぼ肉芽組織と膿瘍で置換されており, ラ氏島が肉芽組織内に散在しているのみであった。

術後経過: 血糖コントロールをインスリンの自己注射で行い, アンピシリン 1,000 mg/日を6か月内服した。糖尿病はHbA1c 6.6~7.5% (NGSP 値) で推移している。残膵全摘術後51か月が経過したが, 十二指腸乳頭部癌と放線菌症の再発は認めていない。

考 察

放線菌症はグラム陽性嫌気性菌である *Actinomyces israelii* による慢性化膿性肉芽腫性疾患である。放線菌は口腔や気管, 消化管の常在菌であり, 放線菌症の発生部位としては, 顔面や頭頸部が多く, 腹部は全体の22.8%といわれている¹⁾。腹部放線菌症では回盲部, 横行結腸, 骨盤部が好発部位とされており, 膵原発の放線菌症の報告は極めてまれで, 先述の如く本邦では村上ら²⁾が1例を報告しているのみであった。海外ではJha ら⁶⁾が2010年に7例の膵放線菌症を集計報告している。7例中, 2例は膵頭十二指腸切除後, 1例は慢性膵炎に対する膵管空腸吻合術後, 2例は慢性膵炎に対する膵管ステント留置術後で, 7例中5例に膵管と消化管の交通を認め, 膵管への逆行性感染が原因と考えられた。村上ら²⁾の症例では, 総胆管結石による十二指腸乳頭部近傍の十二指腸-胆管瘻からの膵管内への逆行性感染が原因であった。自験例は膵管空腸吻合術による逆行性感染に加え, 腸閉塞が逆行性感染を助長したと考えられる。以上の報告例で

は糖尿病の合併の詳細は1例のみ記載されていたが、自験例では糖尿病の悪化と抗癌剤、免疫抑制剤による免疫力低下が易感染状態を助長したと考えられた。消化管からの逆行性感染が原因であれば、臍頭十二指腸切除術では逆行性胆道感染による肝放線菌症も考慮する必要がある。1977年から2015年までの医学中央雑誌で「放線菌症」と「臍頭十二指腸切除術」をキーワードとして検索した結果（会議録を除く）、5例の報告を認めた^{7)~11)}。5例中4例に糖尿病を認めた。1例に胆管炎の既往が認められた。また、1例に低栄養状態を認めた。糖尿病は放線菌症の危険因子と考えられた。CT所見は早期に造影されるもの、晩期に造影されるものなどさまざまで非特異的であった。MRI所見はT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈し、造影で辺縁が造影される所見が多かった。1例は針生検で放線菌症と診断されていたが、悪性腫瘍を疑った症例が4例で、他の臓器の放線菌症と同様に診断に難渋している報告が多かった。

診断の確立が放線菌症の今後の課題である。非特異的な画像所見を呈する腫瘍像と炎症の周囲への波及のため、悪性疾患と誤診されることがある²⁾³⁾。非特異的であるが、CTで炎症所見を伴い、炎症の波及による肉芽組織や線維化した部位が不均一に造影される場合は放線菌症を鑑別疾患として考えるべきであると報告されている¹²⁾。自験例の残臍腫瘍は造影CTの門脈から平衡相で緩徐に造影され、内部に低吸収域が認められ、腫瘍壊死を伴う臍癌を疑った。一方、MRIではCTの低吸収域に一致する部位がT2強調で高信号、また、拡散強調像で異常信号を呈していた。臍管の狭窄を認めず、炎症性腫瘍を疑う所見であったが、炎症反応、臨床症状が乏しく内部壊死を伴う臍癌と診断した。壊死を疑った病変は摘出標本の膿瘍と一致する病変で、MRIが病変を正確に描出していたと考えられた。

確定診断には生検や切除標本による細菌培養や病理組織学的検査が必要である。放線菌の培養には嫌気性培養が必要で、放線菌症が念頭になれば培養は困難なため、組織学的に sulfur granule を証明することで診断されることが多い。放線菌症を念頭に置いた検査計画が必要である。悪性臍腫瘍が疑われた症例で endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration（以下、EUS-FNA と略記）で放線菌症と診断可能であった報告もあるが¹³⁾、生検もしくは剖検による組織診を行った放線菌症181例で26%は sulfur granule を1個のみ、7例では一つの sulfur granule さえ証明されなかったと報告されている¹⁴⁾。組織学的診断にはある程度の検体量が必要で、外科的生検や切除標本が必要と考えられる。自験例は腫瘍が臍尾部に存在し、EUS-FNAは可能であったが、画像所見より臍癌と術前診断していたため、播種を危惧しEUS-FNAは行わなかった。PETも炎症性疾患では疑陽性となることも多く、本疾患で悪性腫瘍との鑑別は困難であると考えられる¹⁵⁾。自験例のように悪性腫瘍と誤診された場合、不必要な臓器切除を防ぐために迅速組織診が必要と考えられる³⁾。迅速組織診による本症の診断率の報告はないが、放線菌症と診断できたとの症例報告がある¹⁶⁾。Sulfur granule が検出されなくても、悪性腫瘍との鑑別は可能と考えられる。

腹部放線菌症の治療は一般的にペニシリンの投与が推奨されている。投与期間に一定の見解は得られていないが、結合織に富む病巣は乏血性で薬剤が浸透しにくく、大量・長期投与が望ましいとされている¹⁾。自験例はセファゾリンを手術当日のみ投与し、放線菌症と診断が確定した後にアンピシリンを6か月経口投与した。術後51か月の時点で再発なく経過している。術後の投与期間に関しても明確な基準はなく、再発の報告も散見されており¹⁷⁾、今後も厳重な経過観察が必要である。

利益相反：なし

文献

- 1) Weese WC, Smith IM. A study of 57 cases of actinomycosis over a 36-year period. Arch Intern Med. 1975 Dec;135(2):1562-8.
- 2) 村上 真, 小練 研司, 五井 孝憲, 飯田 敦, 片山 寛治, 山口 明夫, ほか. 下部胆管癌との鑑別を要した臍放線菌症の1例. 日本消化器外科学会雑誌. 2011;44(9):1151-7.

- 3) 門野 潤, 田畑 峯雄, 大迫 政彦, 石崎 直樹, 宇都宮 民治, 井本 浩. 小児腹部放線菌症の1例 治療戦略について. 日本腹部救急医学会雑誌. 2014;34(5):1069-73.
- 4) 日本肝胆膵外科学会編. 臨床・病理 胆道癌取り扱い規約 第6版. 東京: 金原出版; 2013. p. 28-32.
- 5) 日本膵癌学会編. 膵癌取り扱い規約 第6版補訂版. 東京: 金原出版; 2013. p. 12-3.
- 6) Jha A, Yiengpruksawan A, Christiano AA, Jha N, Latika P. Actinomycosis of the pancreas: a case report and review. *Gastroenterology Res.* 2010 Jun;3(3):134-8.
- 7) 草薙 洋, 加納 宣康, 山田 成寿, 笠間 和典, 佐久間 隆. 臍頭十二指腸切除後に生じた肝放線菌症の1切除例. 日本消化器外科学会雑誌. 1999;32(3):856-9.
- 8) 岸川 博隆, 桐山 昌伸, 成田 清, 工藤 純三, 高嶋 伸宏, 田幡 克也, ほか. 臍頭十二指腸切除術後患者に発症した肝放線菌症の1例. 名古屋市立病院紀要. 2002;25:43-5.
- 9) 武藤 英知, 一條 哲也, 小林 倫子, 田中 直樹, 梅村 武司, 小松 通治, ほか. 腹壁への浸潤が疑われ, 画像検査が診断の契機となった肝放線菌症の1例. 肝臓. 2007;48(11):553-8.
- 10) 村田 年弘, 久保田 暢人, 上塚 大一, 宇田 征史, 川真田 修, 中井 肇. 臍頭十二指腸切除術後に発症した肝放線菌症の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2011;72(1):136-41.
- 11) 能勢 聡一郎, 浜家 一雄. 臍頭十二指腸切除後の肝腫瘍の70歳代男性. 岡山済生会総合病院雑誌. 2012;43-4:97-101.
- 12) Lee IJ, Ha HK, Park CM, Kim JK, Kim TK, Kim JC, et al. Abdominopelvic actinomycosis involving the gastrointestinal tract: CT features. *Radiology.* 2001 Jul;220(1):76-80.
- 13) Somsouk M, Shergill AK, Grenert JP, Harros H, Cello JP, Shah JN. Actinomycosis mimicking a pancreatic head neoplasm diagnosed by EUS-guide FNA. *Gastrointest Endosc.* 2008 Jul;68(1):186-7.
- 14) Brown JR. Human actinomycosis: a study of 181 subjects. *Hum Pathol.* 1973 Sep;4(3):319-30.
- 15) 松尾 圭朗, 岡村 佳代子, 坂本 浩一, 瀧口 純司, 小島 芳夫. FDG-PETで高度集積を認め肺癌との鑑別が困難であった肺放線菌症の1例. 内科. 2012;110(2):336-8.
- 16) Wali D, Sanchez J, Gilchrist B, Cash S, Anderson V, Ramenofsky M. Actinomycosis imitating an adrenal tumor. *J Pediatr Surg.* 2002 Jun;37(6):930-1.
- 17) 齊藤 雅之, 加納 宣康, 松波 英一, 和田 英一. 回盲部放線菌症の1例—本邦回盲部放線菌症37例の文献集計を加えて—. 日本大腸肛門病学会雑誌. 1990;43(4):613-20.

CASE REPORT

Pancreatic Actinomycosis after Pancreaticoduodenectomy

Toshihiro Nakazono¹⁾, Jun Kadono¹⁾, Mineo Tabata²⁾, Naoki Ishizaki²⁾,
Masahiko Osako²⁾, Takeshi Shimizu³⁾, Terutoshi Senokuchi⁴⁾ and Yutaka Imoto¹⁾

¹⁾Department of Cardiovascular and Gastroenterological Surgery, Kagoshima University Graduate School
of Medical and Dental Sciences

²⁾Department of Surgery, Kagoshima Medical Association Hospital

³⁾Department of Pathology, Kagoshima Medical Association Hospital

⁴⁾Department of Radiology, Kagoshima Medical Association Hospital

A 74-year-old male patient had an irregular pancreatic mass twenty months after pancreaticoduodenectomy for carcinoma of the ampulla of Vater. He had a history of administration of adjuvant chemotherapy by gemcitabine for seven months and methotrexate for rheumatoid arthritis, postoperative ileus, poorly controlled diabetes mellitus. He received total pancreatectomy under a diagnosis of the remnant pancreatic cancer based on imaging modalities. However, histopathological examination disclosed actinomycosis of the pancreas without any evidence of recurrent cancer. He was put on oral ampicillin intake for six months and he has been free from relapse for forty months. In this case, aggravated bacterial regurgitation into the pancreatic duct by ileus and increased susceptibility to infection caused by chemotherapy and diabetes are risk factors for developing actinomycosis.

Key Words: pancreas, actinomycosis, pancreaticoduodenectomy

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2016;49(11):1117-1123]

Reprint requests: Jun Kadono Department of Cardiovascular and Gastroenterological Surgery, Kagoshima
University Graduate School of Medical and Dental Sciences
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890-8520 JAPAN

Accepted: June 22, 2016