遺 伝 性 膵 石 症

大阪府立成人病センター内科

北村 次男 中川 史子 堀内 成人 乾 久 朗

HEREDITARY PANCREATIC LITHIASIS

Tsugio KITAMURA, Naruto HORIUCHI, Fumiko NAKAGAWA and Hisaaki Inui

The Center for Adult Diseases, Osaka

概要 若年性糖尿病の22才の女子とその姉の慢性再発性膵炎の病像を呈した36才の症例において、両者とも腹部単純X線写真で明らかな膵石を認めた。第1例は18才で糖尿病を発症し、第2例は10才ころより腹痛を自覚している。両例ともにアルコールは飲まず、その他に膵石の発生と関係があると考えられる腹部外傷などの既往もない。以上の事実よりこれらの症例は、遺伝性膵炎→遺伝性膵石症と診断してよいと考えられる。わが国の膵石症の報告はすでに120例以上になるが、家族性のものは、わずかに1組にすぎず、遺伝性と考えてよい症例は未だその報告をみない。本症例は著者の検討し得た文献では、わが国における初めての報告例である。

はじめに

わが国でも、膵石または膵の石灰化の報告例が120例をこえるようになった¹⁾。その病態は各例各様であるが、その成因または生成機構についてもようやく論議されるようになって来た。膵石の生成機構は勿論それほど明らかにされていない。しかし、その発生に密接な関係のあるものとして、アルコールの過飲、内分泌腺ことに副甲状腺機能亢進、遺伝性の膵炎などがあげられている。現在までのわが国の膵石症または膵の石灰化の報告例では、家族性といえる例としてわずかに一組の兄弟があるのみである²⁾。その例も、その年令、および大酒家であつたということから考えて遺伝性とは考えられない。すなわち、わが国では遺伝性膵石症と考えられる例の報告はまだみられない。今回、遺伝性と考えてよい一組の症例を経験した。すなわち、若年性糖尿病の妹と慢性再発性膵炎の

図 1

臨床像を示した姉の症例の腹部X線像で、明かな膵石を認めた。

症例1. 22才(5年前)の女店員である。家族歴は図1のごとく本報告の2例以外にはとくに膵炎または糖尿病を疑わせるような例はない。

【昭和44年12月8日受稿】

本論文要旨は第68回内科学会近畿地方会において発表した。

既往に著患なし。酒、煙草はのまず、性病は否定している。月経は17才で初潮をみたが、以来2回の月経発来をみたのみである。

現病歴： 18才ころより多食にもかかわらず体重の減少が認められた。すなわち、それまで50kgあつたものが41kgに減少した。診断の結果、糖尿病として入院、3カ月間インスリン治療をうけて退院した。2年後の20才の時、ふたたび口渇出現、体重減少をみ、再度3カ月間入院治療をうけている。その後外来治療をうけていたが、腰痛、頭痛、胸痛、上腹部膨満感、手のしびれ、足蹠の刺すような痛みなどが出沒していた。昭和38年4月入院。食欲は普通、睡眠は良好、便通は2～3日に1回であつた。

現症： 身長 150cm、体重49kg、栄養やや不良、皮膚および可視粘膜正常、脈拍分時68で整、緊張良、頭、顔、頸、胸、腹、背および四肢に著変を認めず。血圧 112/74mmHg。検査成績：尿、蛋白(±)、糖(卅)、アセトン体(±)、沈渣に著見なし。尿、潜血反応ベンチジン(一)、虫卵(一)。末梢血、赤血球 483万、血色素89%、色素指数0.92、白血球 5,200、白血球分類 核指数 2.15、好中球69% (I 9%, II 40%, III 20%, IV 0%), 好酸球6%, 好塩基球1%, 単球3%, リンパ球21%, プラズマ細胞0%。赤沈1時間値 15mm。肝機能検査 総蛋白 7.4g/dl, A/G 1.5, TTT 1u, CCF 24h(一), コバルト $R_{2(3)}$, 黄疸指数5, B S P (45分値) 2%。プロトロンビン時間 92%。血清蛋白分画(チセリウス法)アルブミン53%, グロブリン47% (α 10%, β 17%, γ 20%)。血清酵素GOT 62u, GPT 47u, alk-P-ase 2.3Bod u, アミラーゼ56ソモジーu。血液化学、総コレステロール 200mg/dl, Na 145mEq/l, K 4.9mEq/l, Cl 96mEq/l, Ca 9.2mg/dl。腎機能はP S P (15分値) 41%。ブドウ糖50g経口負荷試験、血糖および尿糖は前282mg/dlと5.0%, 1時間後582mg/dlと10.0%, 2時間後 456mg/dlと15.0%, 3時間後 378mg/dlと10.0%である。BMR 3.2%, P B I 8.2 γ /dl, VMA 3.2mg/day, 尿ステロイ

図 2

ド、17-KS 4.4mg/day, 17-OHCS 7.6mg/day, トルコ鞍に異常をみとめず。胸部X線像に著変なし。眼底にも異常をみとめない。消化管X線検査で胃、十二指腸、大腸に異常を認めず。脾臓部に一致して広範な多数の結石の存在が認められた(第2図)。なお、本例の糖尿病の経過にかんしてはすでに他⁸⁾にのべているのでここにはふれない。

症例2. 36才の女事務員である。

既往歴は、図1のごとくであり、症例1が本例の8才年下の妹にあたる。

現病歴では、20才の時、肺浸潤の診断をうけて治療をうけたことがある。酒、煙草はやはりのまず、性病は否定している。月経順調である。

現病歴： 10才ころより時々腹痛があつた。20才ころ上腹部痛が強く5カ月間入院したことがある。31才、顔、手足の浮腫感があつた。当時血圧が少し高いとのことであつた。33才ころから左背の鈍痛のため整形外科を受診したこともある。この頃より、微熱、倦怠感、頭重感、上腹部膨満

感、食欲不振などが出役していた。昭和44年1月入院、食欲はやや不良で、便通は1日に1〜2回であつた。睡眠は良好。

現症：身長147cm、体重46kg。栄養やや不良、皮膚および可視粘膜正常、脈拍分時96、整調緊張良。頭に著変なし、眼球が少し突出気味である。頸、胸、著変なし。腹は平坦で肝を肋骨弓下0.5横指ふれ、辺縁は鋭く、表面は平滑、弾性やや硬、圧痛はない。臍上部より左上方に斜走する腫瘤様の抵抗をふれた。脾、腎はふれない。背部、四肢に著変なし。血圧168/92。

検査成績：尿、蛋白(−)、糖(−)、ウロビリノーゲン正常、沈渣に著変なし。尿、褐色、やや軟、残渣なし、粘液(±)、血液(−)、膿(−)、脂肪球(−)、潜血反応、ベンチジン(+)、グアヤク(−)、虫卵(−)。末梢血、赤血球415万、血色素76%、色素指数0.91、血小板286,000、網状球4%、白血球6,100、白血球分類、核指数2.12、好中球65%(I 17%、II 25%、III 21%、IV 2%、V 0%)、好酸球3%、好塩基球0%、単球6%、リンパ球26%、プラズマ細胞0%。赤沈1時間値10mm。血液型O型、Rh(+)。血清梅毒反応、ワ反応(−)、ガラス板法(−)。肝機能検査：総蛋白6.9g/dl、A/G 1.0、クンケル4u、コバルトR₈、血清蛋白分画(セルローズ・アセテート膜法)、アルブミン72%、グロブリン28%(α₁ 2.2% α₂ 5.8% β 7.9%、γ 12.1%)。血清酵素GOT 42u、GPT 27u、LDH 200u、alk-P-ase 3.3 Bodu、LAP131u、アミラーゼは次の如くであつた。

表 1

年 月 日	血清 (Somogyi) u	尿 (Wohlgemuth)u
昭和43年 9 月12日	83	16
10月18日	96	■
昭和44年 1 月23日	663	
2 月21日	72	4
3 月 7 日	68	16
3 月13日	95	

血液化学、コレステロール149mg/dl、Na 140mEq/l、K 4.2mEq/l、Cl 108mEq/l、Ca 4.6mEq/l、無機P 3.1mg/dl、尿素N15mg/dl、ブドウ糖50g経口負荷試験、血糖および尿糖は前77mg/dlと(−)、1時間後188mg/dlと< 0.3%、2時間後

63mg/dlと< 0.3%、3時間後63mg/dlと(−)である。パングレオザイミン・セクレチン試験、セクレチン注射後1時間の液量21ml、セクレチン注射後の最高重炭酸塩濃度は27mEq/l、セクレチン注射後1時間の重炭酸塩総排出量は0.474mEq、パングレオザイミン注射後80分の総排出量は15,995mg glucose (ソモジー法)と3因子とも低下していた。最高モイレングラハト値は216で、細胞診はPCIIであつた。血清アミラーゼ反応は前663ソモジーu、セクレチン注射後2時間で215ソモジーu、4時間後219uであつた。Ca静注法による副

表 2

		Ca	P
血 清	前	4.7mEq/l	2.7mg/dl
	直後	4.6 //	2.2 //
	4時間後	4.6 //	3.4 //
	20時間後	4.6 //	2.8 //
尿	対照尿	6.1mEq/l	0.37g/day
	負荷後尿	6.4 //	0.32 //

図 3

甲状腺機能検査は表2のごとく正常であつた。胸部X線写真に著変なく心電図ではSTの軽い低下をみとめている。眼底に異常をみとめず、十二指腸X線検査上著変なく、明らかな脾石を第3図の如くにみとめた。

考 案

慢性脾炎の晩期の像として、糖尿病、脂肪性下痢、それに、脾の石灰化の三つがあげられている。脾石症は慢性再発性脾炎の約40%にみとめられるといういくつかの報告がある。すなわち、慢性脾炎の腹部単純撮影では17%に、剖検で摘出した脾のX線検査では0~8%にそれぞれ見られるという報告もあり、剖検時の発見頻度は0.028~0.072%であるといわれる。わが国でもその報告例はすでに120例以上に達している。

脾石または脾の石灰化の原因の主たるものはアルコール性、内分泌性、遺伝性のものであり、これ以外のものはめずらしいとのことである。わが国の脾石症はアルコールに関係のあるものの他に胆石症に関係があると思われるものもある。また、これらの症例の病歴に肺結核のみられるものもあり、何らかの因果関係があるのではないかと考えられる。糖尿病との関係については、著者らが他¹⁾に発表しているので、ここでは言及しないが、本報告の中の第1例もいわゆる若年性糖尿病であつた。

脾臓のCa沈着の第1の型として脾実質の石灰化がある。これは結石よりもその頻度は少ない。Lagergrenによればhydroxy apatiteからなり磷酸Caであるという。これが脾実質の脂肪壊死の部分に沈着する。第2の型としての管腔内結石は主として炭酸Caからなり、脾液分泌のうつ滞が遂にはCa沈着をきたすと考えられている。解剖学的にはplugがまず見られ、つづいて、石灰化、管腔の拡張、それにう胞形成が見られるという。結石はさらに脾管の部分的または完全閉塞をきたして結石の生成を助長することも考えられる。Gerberら⁴⁾が脾と空腸の側々吻合で脾液の排泄に成功して症状の軽快や石灰化の消失をみたこと

は、このことと関連して興味ある所見である。

X線像上に見られる比較的大きな結石は管腔内結石であり、Gross⁵⁾によれば遺伝性脾炎によくみられる像であるとのことであり、本報告の2例もこの型に相当する。もう一つのX線像で見られる像は、び漫性のものであり、多数の小さな管腔内結石またはび漫性の管腔外の石灰化、それにこの両者の混在しているものを意味する。脾の石灰化または脾石はX線で斜位をも加えての腹部単純撮影という非常に簡単な方法により診断が可能であるが、その要点は、当然のことながら脾の位置する部分にあることが先ず必要である。バリウムによる胃・十二指腸、種々の方法で造影された胆のう胆道との位置的な関係によつて推測される。後腹膜充気術に断層撮影を併用すればかなり確定的となると思われる。注意すべきことは、前述のごとく結核との関係もあるためにリンパ節などの石灰化との鑑別が必要である。しかし本報告例のごとく、一見して脾石としか考えようのないような明らかな症例では疑点をさしはさむ余地がない。

さて、本報告の2例は家族性であることは姉妹であることから間違いのない事実である。わが国ではすでに120例以上の脾石症例が報告されているが、著者の接し得た報告中に家族性といえるものは、兄弟のかなり年長の大酒家にみられたわずか一組にすぎない。Grossらの報告では5組の遺伝性脾炎が示されているが、遺伝性の脾炎は明らかに稀なものである。しかし家族性といえるものは単なる偶然で起るもの、例えばアルコールの過飲、腹部外傷、食餌などの原因により同一家族の複数例に起こるものがあり、このような例は実際にはそれらしきものも含めて何組か報告されている。例えばある自動車事故で腹部外傷後に脾炎の発生をみた2人の兄弟の例があげられている。勿論、今なお、遺伝性脾炎としての診断基準が確立しているわけではないが、同一家系に確実な脾炎が3例以上なければかなりの疑いがのこるとされる。さらには、その発症が比較的早い年代であ

り、先述のアルコールの過飲、腹部外傷、特別な食餌というような原因となるべきもののみられない症例では、その診断は比較的確実となる。本報告の例では、その姉妹の母と一人の兄について腹部単純撮影で膵石は見られなかつた。また、膵炎としての典型的な病歴もなかつた。その家系の他の構成員については調査はできていない。だから、現在この家系では2例しか膵石は発見されていない。しかし、例数の不十分ということを除けば、その遺伝性の膵炎-膵石症としての条件は十分に満足しているものと考えてよい。勿論、膵炎の確定診断としては膵石の存在、それも疑う余地のない比較的大きな膵管内の多数の結石がX線像上で2例ともに確認されていることより明らかである。すなわち本例は遺伝性膵石症といい得る症例である。ただ第2例では痛みも明らかであり、膵外分泌能も低下していることが証明されているが、第1例では痛みも明らかでなく、膵外分泌能についても検査されていない。これに反して、第1例は若年性糖尿病として顕著な病像を示すが、第2例はブドウ糖50g経口負荷でhyper oxy型の異常を示すのみである。遺伝性膵炎では先天的に膵管の奇型があり管腔の狭小化を来すことが、このような膵炎の原因と考えられるとのことである。Grossらの報告の遺伝性膵炎の確診例22例中16例とかなりの頻度に膵石が見られていることは、膵石の成因の第1に膵管の部分的または完全な閉塞によるうつ滞があげられていることや、こ

の遺伝性膵炎で膵石のあつた2例で手術的にうつ滞をとり去ることにより、膵石の軽快をみたことと考え合わせると興味がある。

最後に膵石と膵癌との関係については、すでに他⁶⁾にのべたが、Grossらによれば、遺伝性膵炎の症例中の7死亡例で2例の膵癌があり、そのいずれもが膵管内結石をもっていた症例であつたと報告しているのも興味をひく問題である。

おわりに

22才と36才の同一家族にみられた姉妹の膵石症を報告した。妹例は18才頃より若年性糖尿病としての顕著な症状で発症した。腹痛の病歴は明らかでなく、膵外分泌能も検査していない。姉例は10才頃より腹痛をみとめ、膵外分泌能はパンクレオザイミン・セクレチン検査で3因子とも低下を示していた。両例ともに腹部X線検査で膵に相当して多数のかなり大きな結石を認めた。その発症が若年であること、アルコールの飲酒歴がないこと、また、原因と考えられる外傷などのないことより遺伝性膵炎、ひいては遺伝性膵石症と診断してよいと考える。

文 献

- 1) 堀内成人他：糖尿病投稿中。—2) 中西恒心他：日消会誌。64：537, 1967。—3) 乾久朗他：最新医学。19：2202, 1964。—4) Gerber, B.C. et al.: Arch of Surg. 87：70, 1963。—5) Gross, J.B. et al.: Ciba foundation symposium. on the exocrine pancreas. J. and A. Churchill, London. 1962, P 278。—6) 北村次男他：成人病 9：17, 1968。