症 例

剖検にて膵癌の合併がみられた重症急性膵炎の1例

島根医科大学第1外科

渡 部 広 明 矢 野 誠 司 井 上 康 川 畑 康 成
三 成 善 光 角 昭一郎 仁 尾 義 則 田 村 勝 洋

今回、われわれは、剖検にて膵癌の合併が認められた重症急性膵炎の1例を経験した。症例は、67歳、男性。頻回の急性膵炎発作を繰り返した後、重症急性膵炎を発症した。発症後の経過は、通常重症急性膵炎と同様であり、開腹ドレナージ術を行ったが多臓器不全にて死亡した。剖検では、膵体部に2cm 径大の仮性膵嚢胞を認め、内部に腫瘤を合併し、これが主膵管を閉塞していた。また、これより尾側膵管は著明に拡張していた。腫瘍は、組織学的には中分化型腺癌であった。以上の所見より、膵癌による膵管の閉塞が原因で重症急性膵炎を発症したと考えられた。膵癌による急性膵炎は稀であり、重症急性膵炎を生じた症例の報告はさらに少ない。膵癌に伴う随伴性膵炎は、一般に慢性膵炎の形態をとることが多いが、なかには自験例のように重症急性膵炎として発症する場合もあることを念頭に置いておく必要があると考えられた。

索引用語：重症急性膵炎、膵癌

緒 言

急性膵炎の発症成因は、その多くが胆石症、アルコール性によるものであり、他に外傷性、術後性などの報告¹⁾もみられる。また、成因が不明なものも多く、これらは特発性として扱われている。一方、膵癌に伴う随伴性膵炎は、一般に慢性膵炎の形態をとることが多く、急性膵炎をきたすことは稀であるとされている²⁾。

今回、われわれは、剖検にて膵体部に膵癌の合併を認め、腫瘍による膵管の閉塞が原因で重症急性膵炎を発症したと考えられる1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：67歳、男性。

主訴：上腹部痛および背部痛。

既往歴：19年前に外傷性脾損傷を受傷するも保存的に軽快した。また、8年前に胆石症にて胆嚢摘出術を受け、この際、膵体部の嚢胞を指摘された。

現病歴：平成6年2月、突然の上腹部痛にて近医を受診し、急性膵炎と診断され入院治療を受け、症状は軽快した。その後、外来通院をしていたが、軽度の上腹部痛を頻回に自覚していた。同年8月13日、再度、

激しい上腹部痛が出現し、膵炎の再発と診断され再入院となった。入院後、症状の軽快なく重症化したため、当院へ緊急転院となった。

入院時現症：心窩部に手拳大、弾性硬の腫瘤を触知した。腹壁の出血斑(Cullen 徴候, Grey-Turner 徴候)は認めなかった。

入院時検査所見：生化学検査では、血中 amylase, lipase, phospholipase_{A2}, PSTI, elastase-1の著明な上昇が認められた。また、白血球増多やCRP 上昇などの炎症反応がみられた。しかし、CA19-9, CEA などの腫瘍マーカーは正常であった(表1)。

ERCP：入院5カ月前のERCPでは、膵体部に約2cm 径大の嚢胞とこれより尾側膵管の拡張が認められていた(図1)。

腹部超音波：入院時の腹部超音波でも、同様に膵体部に約2cm 径大の嚢胞と尾側膵管の拡張が認められた(図2)。

上腹部CT：入院時の上腹部CTでは、膵実質の腫大と内部の不整な低吸収域を認め、膵周囲には広範囲にわたる fluid collection がみられ、厚生省研究班のCT 重症判定基準³⁾による Grade IV と診断した。また、入院後も fluid collection はさらに広範囲となり、入院後2カ月目には後腎傍腔の脂肪壊死像も認められ

表 1 入院時検査所見

T.P.	7.5 g/dl	Na	133 mEq/l	WBC	9,300 /ml	
Alb	3.0 g/dl	K	4.2 mEq/l	RBC	403 /ml	
T.Bil	0.8 mg/dl	Cl	95 mEq/l	Hb	12.5 g/dl	
D.Bil	0.4 mg/dl	Ca	8.2 mg/dl	Ht	37.7 %	
GOT	122 IU/l	BS	138 mg/dl	Plt	17.9 /ml	
GPT	107 IU/l	CRP	16.0 mg/dl	PT	14.1 sec	
LDH	1,228 IU/l	PLA2	8,040 ng/dl	APTT	41.1 sec	
ALP	94 IU/l	Elas-1	1,520 ng/dl	Fib	457 mg/dl	
LAP	36 IU/l	PSTI	324 ng/ml	FDP	111.9 μg/dl	
γ-GTP	39 IU/l	CEA	1.4 ng/ml	検尿		
ChE	135 IU/l	AFP	5 ng/ml		pH	7.5
CK	56 IU/l	CA19-9	21 U/ml		Glc	±
Amy	4,356 IU/l	BGA			Pro	1 +
Lip	544 IU/l	pH	7.503 mmHg		Bld	—
ZTT	14.5 KU	PCO ₂	37.8 mmHg		Ket	—
ATT	1.6 KU	PO ₂	92.2 mmHg		Bi	—
BUN	14 mg/dl	BE	6.2		Uro	±
Crea	1.0 mg/dl					

血中 Amylase, Lipase, Phospholipase A2, PSTT, Elastase-1の著明な上昇が認められた。

図1 ERCP：入院5カ月前のERCPでは、膵体部に約2cm 径大の嚢胞とこれより尾側膵管の拡張が認められていた。

図2 腹部超音波：入院時の腹部超音波でも、膵体部に約2cm 径大の嚢胞と尾側膵管の拡張が認められた。

た(図3ab)。

臨床経過：入院時には、既に厚生省の重症急性膵炎重症度判定基準²⁾による重症急性膵炎であり、直ちに保存的治療を開始した。しかし症状の改善はみられず、感染も加わったため、入院後17日目に開腹ドレナージ術を施行した。その後は、一時的に全身状態の改善がみられるも、入院後115日目に多臓器不全のため死亡した(図4)。

手術所見：腹腔内は、網嚢と左前腎傍腔に感染性の液体貯留を認め、横行結腸間膜や小腸間膜等に広範囲の脂肪壊死が認められた。

剖検時の肉眼的所見とシェーマ：剖検では、膵は170gと腫大し、膵体部の膵管に一致して約2cm 径大の嚢胞が認められた。また、この嚢胞壁の膵頭側に主膵管を閉塞する形で小指頭大の腫瘤を認め、これにより尾側の膵管は著明に拡張していた(図5ab)。

病理組織所見：膵管に一致した嚢胞は、これを裏打ちする上皮を認めず、繊維組織で形成される仮性嚢胞であった(図6)。一方、腫瘤は一部膵管内に乳頭状増殖を示すものの、嚢胞壁を含め周辺組織へ浸潤する中分化型腺癌であった(図7)。膵癌取扱い規約に基づく記載は以下の通りであった。膵管内乳頭腺癌, ly₀, v₀,

図3 上腹部CT：入院時の上腹部CTでは、膵実質の腫大と内部の不整な低吸収域を認め、膵周囲には広範囲にわたる fluid collection がみられた (a)。また、2カ月目には、fluid collection はさらに広範囲となり、後腎傍腔の脂肪壊死像も認められた (b)。

図4 臨床経過：入院時には、既に重症急性膵炎であり、直ちに保存的治療を開始し、17日目に開腹ドレナージ術を施行するも、115日目に多臓器不全のため死亡した。

図5 剖検時の肉眼的所見とシェーマ：剖検では、膵体部の膵管に一致して約2cm 径大の嚢胞がみられ、この嚢胞壁の膵頭側に主膵管を閉塞する形で小指頭大の腫瘤を認め、尾側膵管は著明に拡張していた (a, b)。

ne₀, mpd(+), s₀, rp₀, ch₀, du₀, pv₀, a₀, pl(-),
n(-)。また、腫瘤の周辺には随所に過形成の所見が

認められた。さらに、嚢胞より尾側の膵実質は、広範に腺房細胞が消失し、リンパ球を主体とする炎症細胞

図6 病理組織所見(膵嚢胞部)：膵管に一致した嚢胞は、これを裏打ちする上皮を認めず、繊維組織で形成される仮性嚢胞であった。

図7 病理組織所見(膵癌)：組織学的には、腫瘍は一部膵管内に乳頭状増殖を示すものの、嚢胞壁を含め周辺組織へ浸潤する中分化型腺癌であった。

浸潤を伴う高度の線維化が認められた。

考 察

一般に、膵炎の発症機序には、(1)何らかの基礎疾患による膵管閉塞から膵液のうっ滞を生じ、その結果、膵実質内での膵酵素の活性化が起こるもの、(2)薬物や他の原因による直接作用で膵自体が直接傷害されて発症するものが知られている¹⁾。このうち膵癌に伴う急性膵炎は、前者に当てはまり腫瘍による膵管閉塞がその主要因であると考えられる。しかし、通常、膵癌症例においては、臨床的にも病理学的にも随伴性膵炎としての慢性膵炎を合併することが多い。すなわち、腫瘍による膵管の閉塞は、腫瘍の増殖に伴って徐々に起こってくるため、急速に閉塞をきたし急性膵炎の形態をとることは一般に少ないとされている。Opie³⁾も膵癌症例の剖検結果から、腫瘍などによる膵管閉塞では、膵は慢性の炎症と萎縮を生じていることを報告している。一方で、古田ら⁴⁾は膵癌では閉塞した膵管の周囲で癌自体が膵管を破壊し、これにより活性化された膵液が間質へと漏出し膵炎を助長することを指摘している。また、近年、炎症性サイトカインが paracrine として癌細胞に作用し増殖を促進することが注目されているが⁵⁾、こうした機序により膵癌が急激に増殖し、急性膵炎を助長する可能性も考えられる。何れにしても、自験例のように膵癌に伴って急性膵炎を生じる機序としては、腫瘍の急速な増大による急激な膵管の閉塞が主要因であると考えられ、腫瘍の占拠部位、悪性度などの関与が大きいと思われる。

ところで、実際の膵癌に伴う急性膵炎の発生頻度については、Kohler ら⁶⁾は膵癌174例中24例 (13.8%) に

急性膵炎がみられ、うち17例 (9.8%) は高アミラーゼ血症がみられただけであったが、7例 (4%) には臨床症状を伴っていたと報告している。また、Gambill⁷⁾は膵癌255例中8例 (3%) に急性膵炎症状がみられたが、組織学的には26例 (10.2%) に急性炎症所見が認められたと報告している。これらの報告によれば、膵癌症例でも詳細な検索を行えば、少なからず急性膵炎を生じている可能性が示唆される。また、膵癌に伴う急性膵炎症例の一部は、急性膵炎の分類の一つである特発性に含まれていた可能性も考えられる。しかし、自験例のように重症急性膵炎となることは非常に稀であり、われわれが検索した限りでは、Greenberg ら⁸⁾が2例の重症急性膵炎を報告しているにすぎなかった。

一方、自験例のように急性膵炎を繰り返して生じた膵癌症例も報告されている。木下ら⁹⁾は一部に癌化を認めた膵管内乳頭腺腫で、繰り返す急性膵炎がみられたと報告し、また、立花ら¹⁰⁾は小膵癌で、同様の経過がみられたと報告している。これらの事実は、膵癌発生の極初期には膵管の不完全閉塞により膵炎症状の消退が起こるが、いったん急速な腫瘍増殖が生じると不可逆的な閉塞となるものであり、膵癌に伴う急性膵炎の特徴の一つであると考えられた。

最後に、近年、真性膵嚢胞における malignant potential の報告が散見される¹¹⁾。自験例では、以前より膵体部の嚢胞を指摘されていたが、剖検の結果、仮性嚢胞であったことから、膵嚢胞からの癌化は考え難く、組織学的にも通常の膵癌が膵管閉塞の原因となっていた。しかし、腫瘍周辺の随所に過形成がみられたことは、繰り返す膵炎が発症の引き金になった可能性も考

えられ、興味ある所見であった。

結 語

以上、膵癌による膵管閉塞が原因で発症したと考えられた重症急性膵炎の1例を報告した。膵癌に伴う随伴性膵炎は、一般に慢性膵炎の形態をとることが多いが、なかには自験例のように重症急性膵炎として発症する場合もあることを念頭に置いておく必要があると考えられた。

文 献

- 1) 中野 哲, 澤武紀雄: 膵疾患. メディカル葉出版, 東京, 1990
- 2) 水本龍二, 大藤正雄, 高田忠敬他: 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の再検討. 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班 平成2年度報告書, 1990
- 3) Opie EL: The relation of cholelithiasis disease of the pancreas and to fat necrosis. *Am J Med Sci* 121: 27, 1901
- 4) 古田 耕, 池田靖洋, 真栄城兼清他: 急性膵炎様症状が発見の契機となった小膵癌の1例. 腹部画像診断 12: 56—60, 1992
- 5) 浜田淳一, 柏崎晴彦, 中山伸朗他: サイトカインと血行性転移. 消外 18: 1953—1963, 1995
- 6) Köhler H, Lankisch PG: Acute pancreatitis and hyperamylasaemia in pancreatic carcinoma. *Pancreas* 2: 117—119, 1987
- 7) Gambill EE: Pancreatitis associated with pancreatic carcinoma. *Mayo Clin Proc* 46: 174—177, 1971
- 8) Greenberg RE, Bank S, Stark B: Adenocarcinoma of the Pancreas producing pancreatitis and pancreatic abscess. *Pancreas* 5: 108—113, 1990
- 9) 木下正博, 中村 靖, 藪根 浩他: 急性膵炎を繰り返し、一部に癌化を認めた膵管内乳頭腺腫の1例. 日消病会誌 93: 64—67, 1996
- 10) 立花英夫, 松本秀次, 越智浩二他: 急性膵炎の発症原因の検索中に発見された小膵癌の1例. 鳥取医誌 19: 57—60, 1991
- 11) 三浦純一, 元木良一: 膵嚢胞性疾患の診断と治療上の問題点. 外科治療 69: 377—384, 1993

A CASE OF ACUTE SEVERE PANCREATITIS WITH A PANCREATIC CANCER WHICH WAS DETECTED AT AUTOPSY

Hiroaki WATANABE, Seiji YANO, Ko INOUE, Yasunari KAWABATA,
Yoshimitsu MITSUNARI, Shoichiro SUMI, Yoshinori NIO
and Katsuhiro TAMURA

First Department of Surgery, Shimane Medical University

We have experienced a case of severe acute pancreatitis with a pancreatic cancer which was detected at autopsy.

A 67-year-old man developed severe acute pancreatitis after repeated attacks of acute pancreatitis. The clinical course after onset of severe acute pancreatitis was the same as usual severe acute pancreatitis, and despite laparotomic drainage the patient died of multiple organ failure. At autopsy, a pseudocyst of the pancreas 2 cm in diameter was confirmed in the body of the pancreas which was associated with a tumor in the cyst that occluded the main pancreatic duct. And a caudal portion of the pancreatic duct from the cyst significantly dilated. Histologically the tumor was moderately differentiated adenocarcinoma. From these findings, it was thought that the occlusion of the pancreatic duct due to the pancreatic cancer caused severe acute pancreatitis.

We rarely encounter clinical cases of pancreatic cancer causing acute pancreatitis, especially those causing severe acute pancreatitis. Pancreatitis following pancreatic cancer generally manifests a form of chronic pancreatitis, but there are some cases presenting severe acute pancreatitis like this case. This possibility should be entertained in the treatment of severe acute pancreatitis.