

Resected a Case of Tumor-forming Chronic Pancreatitis Mimicking of Pancreatic cancer

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/40231

膵癌と鑑別困難であった 腫瘤形成性慢性膵炎の1切除例*

安本 和生¹⁾・平野 晃一・高木サユリ・老子 善康²⁾
平井 信行・広瀬昭一郎・川島 篤弘³⁾・山城 正司⁴⁾

要約：症例は73歳，男性。心窩部不快感・腹部膨満感を主訴に当院内科受診。血液生化学的検査において総ビリルビン軽度上昇および血清アミラーゼ・肝胆道系酵素の異常高値を認め，腹部超音波検査では膵頭部腫大・主膵管拡張および胆嚢腫大を指摘されたため，精査加療目的にて内科入院。造影CTにおいて非病巣部に比してやや染まりが良い点を除いて，種々の術前検査にて，膵頭部癌が強く疑われ，膵頭十二指腸切除術を施行した。しかしながら，術後の病理組織学的検索では，腫瘤形成性慢性膵炎と診断された。

Key words：腫瘤形成性慢性膵炎，画像診断，膵癌

はじめに

近年の各種画像診断機器の開発により，その診断能は飛躍的に進歩してきている。しかしながら，いまだ膵癌と腫瘤形成性慢性膵炎の鑑別診断においては，困難な症例に遭遇することがある。最近われわれは，術前に膵頭部癌が強く疑われ，膵頭十二指腸切除術を施行した腫瘤形成性慢性膵炎の1症例を経験したので若干の考察を加え報告する。

II. 症 例

患者：73歳，男性。

主訴：心窩部不快感，腹部膨満感。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

飲酒歴：日本酒1合/日，40年間。

喫煙歴：10本/日，40年間。

現病歴：1995年5月初旬より，心窩部不快感出現。

5月15日当院内科受診。血液検査において，血清アミラーゼ・肝胆道系酵素の異常高値を指摘され，また腹部超音波検査において膵頭部腫瘤および尾側膵管の拡張を認めたため，精査加療目的のため5月23日内科入院となった。

入院時現症：身長159cm，体重55kg。栄養良好。眼球結膜に軽度の黄疸を認めた。心窩部に圧痛を認める以外特記すべきことなく，体重減少は認めなかった。

入院時検査成績：血液生化学検査において，表1に示すごとく総ビリルビン3.6mg/dlと軽度上昇，肝胆道系酵素の異常高値を認め，アミラーゼは血清・尿いずれにおいても高値を示し，エラスターゼ-1が2333ng/dlと高値であった。腫瘍マーカーでは，CEA，CA19-9はいずれも正常範囲内であった。

腹部超音波検査所見：胆嚢は腫大し，総胆管は12mmと軽度拡張しており，膵頭部に内部エコー不均一で比較的高エコーの部分をもつ境界不明瞭な膵頭部腫瘤性病変を認めた。なお，腫瘤部に一致してduct penetrating signは認めず，尾側主膵管は4mmと軽度拡張していた(図1)。

腹部CT所見：腹部超音波検査同様，胆嚢の腫大と総胆管の拡張が認められた。膵頭部は腫大して腫瘤様に見え，そのPlain CTとContrast Enhancement CT(CE-CT)での比較では，腫瘤内部は不均一とはいえ，正常膵に比して同等以上にhigh densityに造影され

* Resected a Case of Tumor-forming Chronic Pancreatitis Mimicking of Pancreatic cancer

1) 富山通信病院外科 (〒930 富山市鹿島町2-2-29)

2) 同 内科

3) 金沢大学第一病理

4) 同 放射線科

表 1 入院時検査成績

CBC		TG	59 mg/dl
WBC	4900/mm ³	BUN	20.7 mg/dl
RBC	379×10 ⁴ /mm ³	Cr	0.9 mg/dl
Hb	12.3 g/dl	UA	4.3 mg/dl
Plt	24×10 ⁴ /mm ³	Na	142 mEq/L
Blood chemistry		K	4.8 mEq/L
TP	7.7 g/dl	Cl	106 mEq/L
Alb	4.4 g/dl	CRP	3.7 mg/dl
T. Bil	3.6 mg/dl	Elastase-1	2333 ng/dl
D. Bil	2.0 mg/dl	Tumor marker	
GOT	130 IU/dl	CEA	1.9 ng/ml
GPT	289 IU/dl	CA19-9	24.9 ng/dl
LDH	340 IU/dl	Urine	
ALP	673 IU/dl	PH	6.0
γ-GTP	364 IU/dl	Protein	(-)
Ch-E	314 IU/dl	Sugar	(-)
AMY	717 IU/L	Uroblinogen	(-)
T-cho	168 mg/dl	AMY	1415 mg/dl



図 1

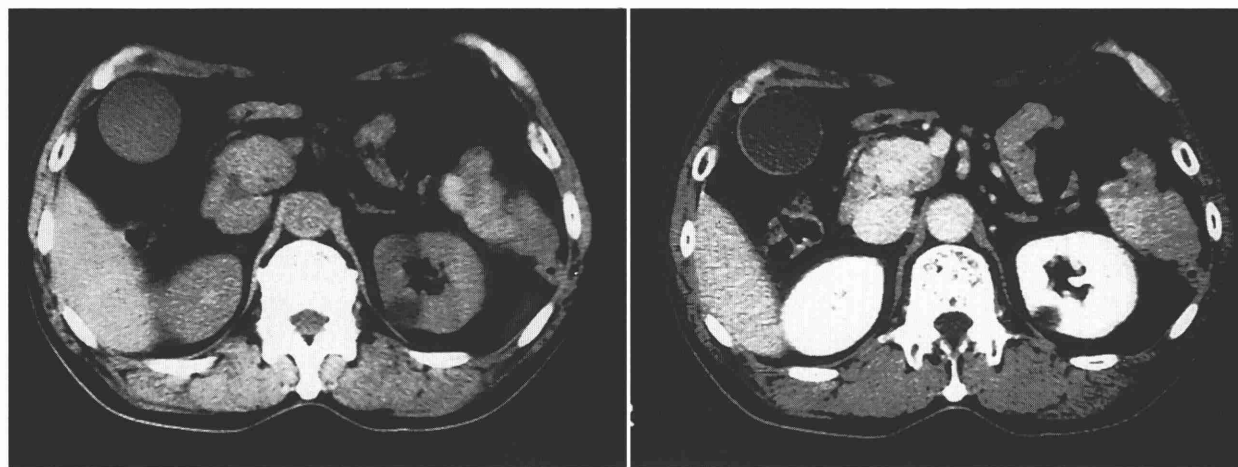


図 2

た(図2)。また、SMVは腫瘍による圧排により変形し、SMA基部ではFat densityの上昇が認められた。

内視鏡的逆行性胆道膵管造影(以下ERCP)所見: ERCPでは膵頭腫瘍に一致して主膵管の高度狭窄を認め、狭窄部末梢側の一部に2次膵管の描出がみられるものの大半は描出不良であった。拡張部への移行は比較的なめらかであった。腫瘍部尾側主膵管は4.5mmと拡張し、分枝膵管の造影は良好であった。また、ERCでは、下部総胆管は1.5cmにわたり全周性に高度の狭窄を認めた(図3)。

経皮経肝的胆道造影(以下PTC造影)所見: 入院2週間後には、総ビリルビン20mg/dlと高度の黄疸を呈したため、減黄目的にPTCDを施行した。造影上、肝内胆管・総胆管は拡張し、総胆管下部は先細り状に

完全閉塞していた(図4)。なお、このとき採取した胆汁の細胞診は、class IIであった。

腹部血管造影所見: 腹腔動脈造影および上腸間膜動脈造影において、前上膵十二指腸動脈(以下ASPDA)の途絶を認めた。また、門脈相では上腸間膜静脈(SMV)は左方に圧排・偏位し狭窄を呈し、ASPDAとともに浸潤が疑われた(図5)。

以上の所見より、膵頭部癌を強く疑い、1995年6月13日手術を施行した。

手術所見: 上腹部正中切開にて開腹するに、腹水なく、肝は黄疸色を呈していたが転移巣は認めなかった。膵頭部には、4cm大の硬い腫瘍を触知し、膵体尾部は全体にやや硬く腫大していた。膵頭部周囲のリンパ節に腫大は認めなかったが、膵頭部腫瘍は上腸間膜静脈

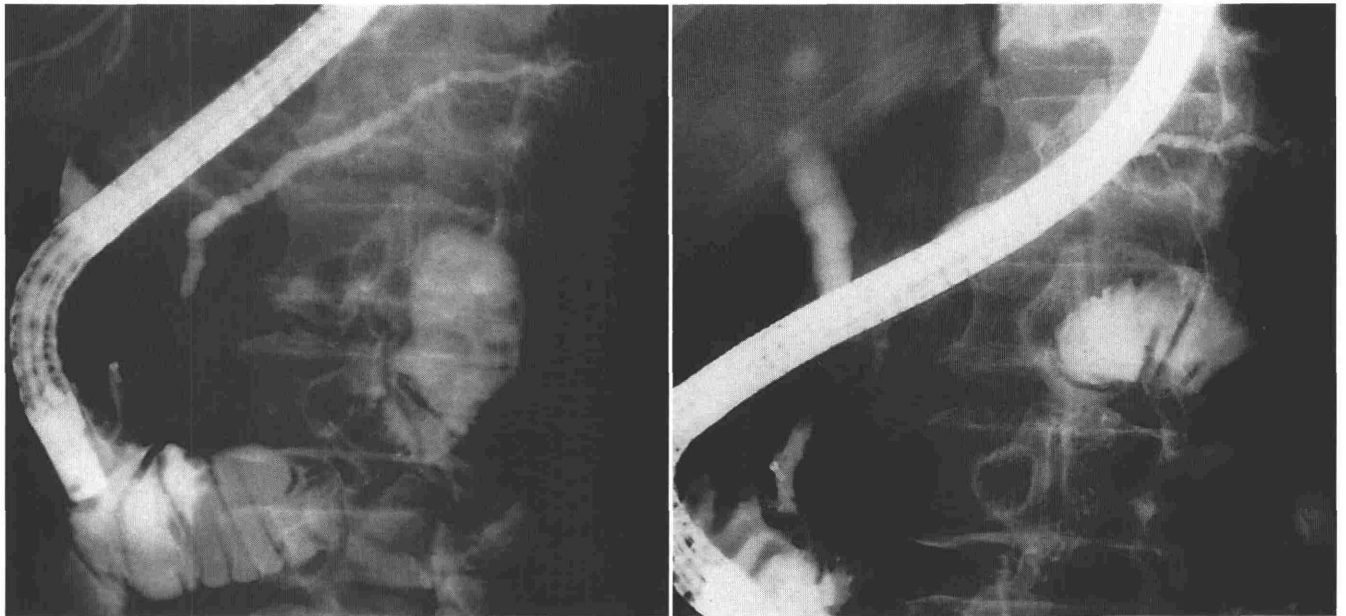


図 3

II. 考 察

膵の腫瘍性病変のなかで、腫瘍形成性膵炎と膵癌との鑑別診断は各種画像診断法が進歩した今日でも困難なケースが存在する。両者は、その臨床症状および各種画像が非常に類似し、なかには前者を癌類似膵炎と表現する報告もみられる^{1,2)}。膵腫瘍形成性病変の取り扱い上、良性疾患でありながら膵癌との鑑別困難を理由に過大手術を施行された例も散見され、膵炎と膵癌では、その予後・治療の侵襲度に大きな隔たりがあることが問題であり、診断の正確性がより要求される理由である。また、最近では腫瘍形成性慢性膵炎の発症に自己免疫疾患の関与を示唆する報告があり、その成因をめぐる関心が高まっている³⁻⁵⁾。

血清学的診断法において、膵癌との鑑別では腫瘍マーカーの有用性が指摘されている。主なものに、CEA, CA19-9, DUPAN-2があげられるが、いずれも特異性に乏しく、単独では鑑別は不可能であり、数種の組み合わせや経時的变化により信頼性はやや高まるものの補助診断としての域を出ないのが現状のようである⁶⁾。

各種画像診断法のなかで、腹部USによる癌との鑑別では、まず腫瘍内膵管構造の存在(duct penetrating sign)があげられるが、正診率は低いとする報告が多い^{7,8)}。自験例でも、duct penetrating signは認めなかった。さらに、内視鏡的超音波検査(EUS)を駆使してもduct penetrating signの検出率が向上するとはい

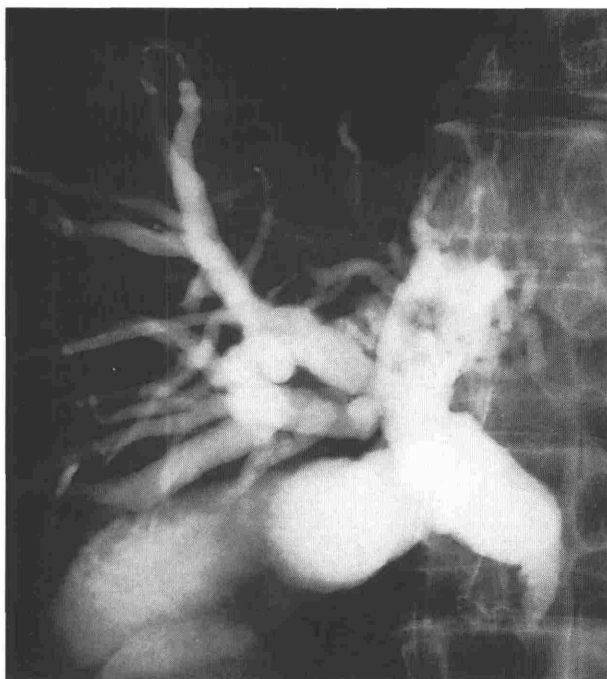


図 4

および脾静脈を左方へ圧排し、強固に癒着していたため剝離に難渋した。癌浸潤による癒着性変化が強く疑われ、術中膵生検は施行しなかった。

摘出標本および病理組織学的検査所見：摘出標本上、膵頭部に直径4 cm大の腫瘤を認め、その剖面は充実的で灰白色を呈していた。病理組織学的には、線維化と慢性炎症性細胞の中等度浸潤を伴う炎症性変化のみで、悪性所見は認めなかった(図6)。

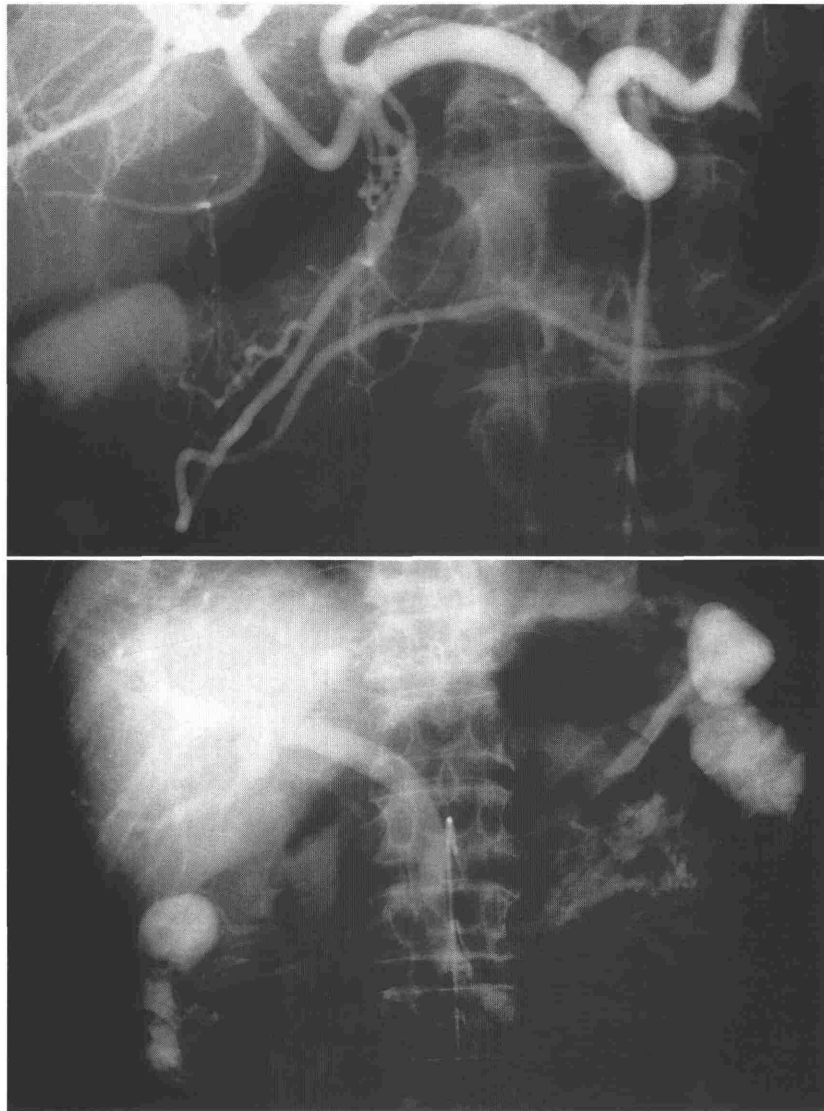
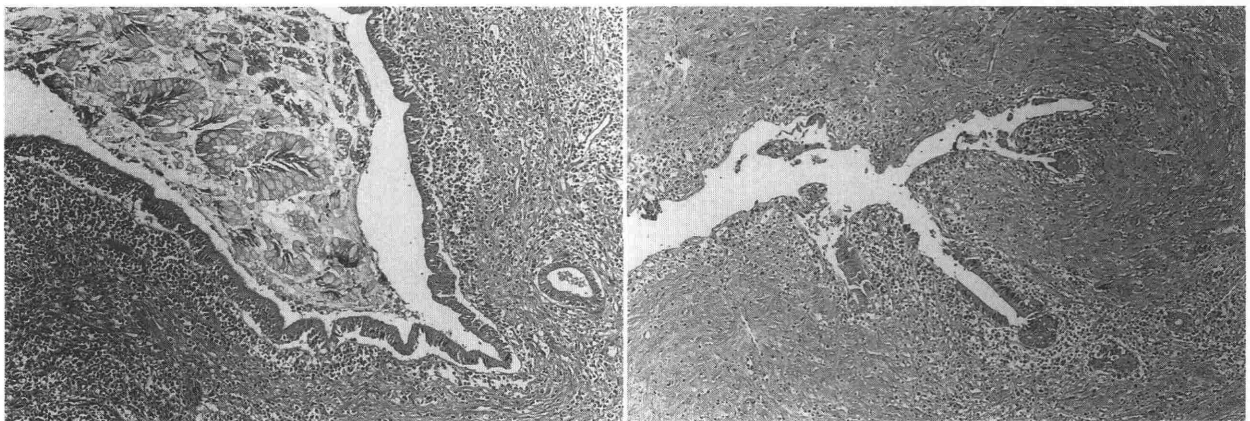


図 5 $\frac{a}{b}$



a

b

図 6

えず、さらに2~3 cm 大の膵頭部小膵癌において本所見がみられることがあり、腫瘤内膵管構造の存在のみでは膵癌との鑑別診断は困難といえる。また、腫瘤境界不明瞭および尾側膵管の軽度拡張を癌との鑑別にあげている報告がある⁷⁾。自験例は、やや境界不明瞭で、内部構造は不均一な点状高エコーを有する低エコー像を呈し、末梢膵管は4.5 mm と拡張していた。一部の所見で、癌との鑑別所見上一致をみるも本症例は術前の腹部 US では膵癌との鑑別診断は困難であり、むしろ膵癌が疑われた。

CT による鑑別では、造影 CT において、膵癌が low density の mass として描出されるのに対して、腫瘤形成性膵炎では内部が比較的均質で腫瘤部が非病巣部と同等かそれ以上に造影されることが鑑別のポイントであるとされている⁹⁾。自験例は、腫瘤内部が不均一ではあったが、造影 CT により濃染された。造影効果からすると、むしろ腫瘤形成性膵炎を疑うべきであったかもしれない。

ERP 像に関して、腫瘤形成性膵炎の膵管狭窄像は、比較的長い辺縁平滑な軽度~中等度の狭窄で、拡張部への移行もなだらかであり、近傍の分枝膵管に不整狭窄や途絶、欠損などの異常を認めないのが特徴とされている¹⁰⁾。また、ERC および PTC 像においては、管状狭窄で左右対象であるのに対して、膵癌の場合は砂時計型狭窄やしめつけ型完全狭窄をきたすことが多いとされている¹¹⁾。自験例は、腫瘤部の膵管像は、ERP 上、比較的辺縁平滑とはいえ高度に狭窄しており、分枝膵管は一部にみられたにすぎず、PTC チューブからの胆管造影上も砂時計状完全閉塞をきたしていたことから、膵癌を疑った。

血管造影は鑑別診断法として重要であり、動脈の不整狭窄(encasement)や閉塞は慢性膵炎ではごく稀とされ、膵癌に特徴的な所見と考えられている。自験例では、前上膵十二指腸動脈に途絶および不整狭窄がみられたため、膵癌を強く疑った。一方、上腸間膜静脈から門脈にかけ圧排性狭窄がみられたが、脾静脈・門脈などの静脈系は、膵癌のみならず線維化の強い膵炎でもよくみられる所見とされ、両者の鑑別にはならないとのことである¹²⁾。

自験例は、造影 CT において慢性膵炎に特徴的な所見とされる腫瘤部の濃染像を呈した以外は、膵頭部癌が強く疑われ、膵頭十二指腸切除術を施行した。しかし、結果的には、腫瘤形成性慢性膵炎の病理組織診断であった。このような過大手術は、術前・術中の正診率の低さにあるといえる。過度の手術侵襲を少しでも回避する方法として、術前においては、膵管内超音波

検査法(IDUS)の有用性を報告しているが、未だ一般化している検査法とはいえない¹³⁾。術中においては、超音波ガイド下に腫瘤部の組織を採取し迅速組織診断で確診を得る方法がある¹⁴⁾。問題は、False negative 症例の存在にあるが、石川らは、少なくとも標本を採取する際のミスによる誤診は1例もなく、また、採取時の合併症は、適切な採取方法により回避できたと報告している¹⁴⁾。合併症や癌細胞の術中散布など術中膵生検に否定的な見方もあるが、今後、必要以上の手術侵襲を避けるためにも術中生検は、積極的に施行していきたい。

腫瘤形成性膵炎の成因については、いまだ不明な点が多い。シェーグレン症候群などの自己免疫疾患に合併することが古くから知られており、免疫異常の可能性を示唆する報告がある³⁻⁵⁾。自己抗体の有無など血清学的な検討が十分ではなかったが、少なくとも、既往歴および入院時現症から自己免疫疾患の合併は否定された。従来からの分類から自験例は特発性に分類されたと考えられた。とくに特発性の中にリンパ球浸潤が高度で、膵の膨化により胆管狭窄を示す症例が多いとする報告がある¹⁵⁾。自験例の臨床病理像は、渡辺が報告する新しい疾患概念としての自己免疫性膵炎の臨床像の特徴と多くの共通点を有していた⁵⁾。自験例では腫大が膵頭部に限局しており、膵のび慢性腫大を呈する自己免疫性膵炎との大きな相違点ではあった。しかしながら、ERCP 像における膵頭部に限局する比較的なめらかな主膵管狭細像ならびに病理組織学的検討におけるリンパ濾胞は認めないが膵管周囲を中心とする中等度以上のリンパ球浸潤などは、自己免疫性膵炎の臨床病理組織像に非常に類似している。自己免疫疾患である橋本病やI型糖尿病では、病巣部へ集積する浸潤細胞に特徴的所見がありCD4⁺細胞が優位でCD8⁺細胞は少数であると報告されている¹⁶⁾。そこで、自験例においても腫瘤内浸潤細胞のフェノタイプについて免疫組織学的に検討した。ごく少数のB細胞を認める以外、ほとんどT細胞が占め、CD4⁺細胞とCD8⁺細胞の比率はほぼ同率であった。浸潤細胞のフェノタイプからは、自己免疫疾患に特徴的な所見とはいえなかった。しかしながら、T細胞優位であることから、全身性ではなく臓器特異的な自己免疫反応の可能性、すなわち自己免疫疾患の合併しない自己免疫性膵炎⁵⁾と呼ぶべき存在が推察された。今後は、組織特異抗原に対する自己抗体の同定や上皮系細胞におけるMHC class IIの発現などを新鮮組織標本を用いて検索し、免疫異常との関連性を検討していきたい。

参考文献

- 1) 黒田 慧, 八幡和彦: 腫瘍形成性膵炎. 肝胆膵 **17**: 1191-1198, 1988.
- 2) 野村幸世, 宇田川勝, 西蔭徹郎, ほか: 膵癌と鑑別できた腫瘍形成性膵炎の1例. 日臨外医会誌 **56**: 811-815, 1995.
- 3) 渡辺智雄, 渡部 脩, 片身厚夫, ほか: 慢性関節リウマチとの関連が示唆された腫瘍形成性膵炎の1例. Progress of Digestive Endoscopy **47**: 226-227, 1995.
- 4) 吉田憲司, 加藤多津子, 橋本悦子, ほか: シェーグレン症候群に合併した膵炎に対し, ステロイド療法が奏効した1例. 膵臓 **10**: 38-45, 1995.
- 5) 渡辺伸一郎: 自己免疫性膵炎. 胆と膵 **17**: 239-244, 1996.
- 6) 渡辺弘之, 藤井保治, 山口泰志, ほか: 臨床検査および膵液中 K-ras 癌遺伝子点突然変異の検索からみた腫瘍形成性膵炎. 腹部画像診断 **15**: 552-563, 1995.
- 7) 木本英三, 中澤三郎, 内藤靖夫, ほか: 慢性膵炎と膵癌の鑑別診断. 腹部画像診断 **4**: 243-251, 1984.
- 8) 野崎俊一, 上池 渉, 伊藤壽記, ほか: 膵癌と鑑別が困難であり膵頭十二指腸切除術を施行した腫瘍形成性膵炎の1例. 膵臓 **10**: 483-489, 1995.
- 9) 鈴木 敬, 内藤厚司, 宮下 正, ほか: 膵癌との鑑別診断. 肝胆膵 **5**: 263-270, 1982.
- 10) 池田靖洋, 眞栄城兼清, 松本伸二, ほか: ERCP からみた腫瘍形成性膵炎. 腹部画像診断 **15**: 583-589, 1995.
- 11) 篠崎正美, 税所宏光, 時長一元, ほか: 超音波所見からみた腫瘍形成性膵炎, とくに画像推移と臨床病態との関連について. Jpn J Med Ultrason **14**: 189-198, 1987.
- 12) 蒲田敏文, 松井 修, 角谷真澄, ほか: CT からみた腫瘍形成性膵炎. 腹部画像診断 **15**: 575-582, 1995.
- 13) 古川 剛, 内藤靖夫, 廣岡芳樹, ほか: 細径超音波プローブによる新たな展開. 消化器内視鏡 **7**: 1127-1134, 1995.
- 14) 石川 治, 大東弘明, 岩永 剛, ほか: 細胞診および生検による膵炎と膵癌の術中鑑別診断. 胆と膵 **5**: 939-999, 1984.
- 15) 富岡 勉, 池松禎人, 田島義証, ほか: 胆管狭窄を伴う慢性膵炎症例の臨床病理学的検討. 日消誌 **92**: (420), 1995.
- 16) 杉原茂孝, 藤原大美: 自己免疫と自己免疫疾患. T細胞系の免疫学, 藤原大美 編集, 175-204, 中外医学社, 1990.

* * *