

◎症 例

急性膵炎の発症原因の検索中に発見された
小膵癌の検討

松本 秀次, 超智 浩二, 田中淳太郎, 立花 英夫,
妹尾 敏伸, 原田 英雄, 壺井 圭一¹⁾, 三宅 啓文¹⁾,
木村 郁郎¹⁾

岡山大学医学部附属環境病態研究施設成人病学分野

¹⁾岡山大学医学部附属病院第二内科

要旨：急性膵炎の回復後その発症原因の検索において発見された小膵癌の3例を報告し、膵炎の発症原因の一つとして膵癌を常に念頭におく必要があることを強調した。またスクリーニング検査および精査において小膵癌を診断する手順について考察を加えた。症例1は初回発作の回復後に、症例2および症例3は再発作の回復後に急性膵炎の発症原因の検索を目的に紹介された。いずれの症例においても血清腫瘍マーカーは正常値を示し、腹部USおよびCTは腫瘍から尾側の膵管の拡張を示したが腫瘍そのものは描出はできなかった。症例1ではERCP像から膵体部癌を強く疑い、症例2と症例3ではERCP像と細胞診陽性所見から膵頭部癌と確診し、手術を行った。腫瘍の最大径は症例1では0.9cm、症例2では1.5cm、症例3では2.0cmであり、いずれも転移を認めず根治切除可能であった。

索引用語：小膵癌，膵癌の早期発見，急性膵炎

Key words : Small pancreatic cancer, Early diagnosis of pancreatic cancer, Acute pancreatitis

緒 言

超音波検査 (US), computed tomography (CT) 内視鏡的膵胆管造影 (ERCP), 血管造影など画像検査法の進歩により膵癌の診断は容易になったが、臨床の場で実際に発見される膵癌のほとんどは進行癌で、早期の膵癌は極めて少ない。膵癌の治療成績の改善には早期の膵癌を発見することが必須であるが、そのためには膵癌としての症状が発現する以前に検査を施行する以外に妙手はない。そこで早期胃癌発見の成功の歴史にならって、無症状者の膵検診が血清膵酵素・腫瘍マーカーや腹部USなど簡便な検査法を用いてパイロット的に試みられているが、その普及にはcost-benefit

が最大の隘路となっている。したがって、検査対象をしぼる目的で膵癌のhigh risk factorsの検討を行っているのが現状である。今回、筆者らは小膵癌 (最大径2 cm以下)¹⁾ を検出するうえで教訓になる症例、すなわち、急性膵炎回復後の原因検索で小膵癌が発見された3症例を経験したのでここに報告し、今後の参考に供したい。

表1 小膵癌患者のprofileおよび血清学的検査成績

Case	主訴	病発期間	Amylase (IU/l)	Elastas I (ng/dl)	ALP (IU/l)	FBS (mg/dl)	T. Bil (mg/dl)
1	急性膵炎	2ヵ月	上昇	上昇	正常	正常	正常
2	急性膵炎	11ヵ月	上昇	-	正常	正常	正常
3	急性膵炎	22ヵ月	上昇	-	正常	正常	正常

表2 小膵癌患者の血清および純粋膵液腫瘍マーカー (正常値)

Case	血清			純粋膵液		
	CEA (<5ng/ml)	CA19-9 (<37U/ml)	POA (<7U/ml)	CEA (<40ng/ml)	CA19-9 (<5000U/ml)	POA (陰性)
1	<1.0	<5.0	5.6	1.4	<6	-
2	1.9	<5.0	6.7	6.9	118	<0.1
3	2.8	5.0	3.7	62.6	45000	4.3

表3 小膵癌患者の腹部USおよびCT所見

Case	US	CT
1	主膵管拡張	主膵管拡張
2	主膵管拡張	主膵管拡張
3	主膵管拡張	主膵管拡張

症 例

症例1：51歳，女性

主 訴：急性膵炎発作後

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1989年2月に激しい心窩部痛，背部痛，
 嘔気，嘔吐をきたして近医を受診し，臨床所見と
 著明な高アミラーゼ血症から急性膵炎と診断され
 入院した。保存的治療により順調に回復して退院
 したが，同年4月に急性膵炎発症原因の検索のため
 に当科に紹介された。

当科初診時現症：心窩部に極く軽度の圧痛を認
 める以外に異常を認めなかった。

当科初診時検査成績：血清アミラーゼおよびエ
 ラスターゼIの高値以外には血液検査ではなんら
 の異常も認めなかった(表1)。血清腫瘍マーカー
 はいずれも正常値を示した(表2)。腹部US検
 査で膵尾部主膵管の拡張を認めたが，明らかな腫
 瘍像は描出されなかった(表3)。腹部CT検査
 でも膵尾部の主膵管の拡張を認めたが，明らかな
 腫瘍像は描出されなかった(表3)。ERCPは
 膵体部で主膵管の完全閉塞を示したが，閉塞部位

より頭側の膵管像は正常であった(表4，図1)。
 ファーター乳頭には異常を認めなかった。純粋膵
 液の腫瘍マーカーは正常で(表2)，細胞診でも
 腫瘍細胞を認めなかった。(表2)

腹部US，CTおよびERCPの所見から膵癌を
 強く疑い，手術を施行した。

手術所見：膵体部に0.9×0.7×0.4cmの小腫
 瘍を認め，体尾部と脾臓の合併切除術を施行した。
 膵前方被膜浸潤を認めたが，リンパ節転移や肝転
 移は認めなかった(表5)。病理組織所見は
 papillary adenocarcinomaであった。

術後経過は順調で，9カ月後の現在も再発の徴
 候を認めていない(表4)。

症例2：64歳，男性

主 訴：急性膵炎発作後

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1982年8月および12月に急性膵炎の発
 作をおこして入院したが順調に回復した。その後，
 1983年5月に再び急性膵炎の発作をおこしたので，
 回復後に発症原因の検索目的で当科に紹介された。

当科初診時現症：心窩部に極く軽度の圧痛を認
 める以外に異常を認めなかった。

当科初診時検査成績：血清アミラーゼが高値を
 示した以外には血液検査に異常を認めなかった
 (表1)。血清腫瘍マーカーはいずれも正常であ
 った(表2)。腹部US検査で膵体尾部主膵管の拡
 張を認めたが，明らかな腫瘍像は描出されな
 かった(表3)。ERCPでは拡張した膵頭部主膵管
 内に陰影欠損を認め，それより尾側の膵管は造影
 されなかった(表4，図2)。ファーター乳頭に
 は異常を認めなかった。純粋膵液の腫瘍マーカー
 は正常であったが(表2)，細胞診はClass V
 であった(表5)。

ERCP像および膵液細胞診の成績から膵癌と
 診断し，手術を施行した。

手術所見：膵頭十二指腸切除術を施行した。膵
 頭部主膵管内に局限した1.5×0.5cmの小腫瘍を
 認めた。膵実質の浸潤，膵被膜の浸潤，リンパ節
 転移および肝転移は認めなかった(表5)。

病理組織所見：papillo-tubular adenocarcinoma であつた。

術後は経過順調であつたが2年後に多発性の肝転移を認め、死亡した(表5)。

症例3：41歳，男性

主 訴：急性膵炎発作後

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1981年12月および1982年4月に急性膵炎の発作をおこしたが順調に回復した。1983年9月再び急性膵炎の発作をおこしたので、回復したのち急性膵炎の発症原因の検索の目的で当科に紹介された。

当科初診時現症：右肋弓下に肝を1/2横指触知する以外には異常所見を認めなかつた。

当科初診時検査成績：血清アミラーゼの高値以外には血液検査に異常を認めなかつた(表1)。血清腫瘍マーカーはいずれも正常であつた(表2)。腹部US検査では体尾部主膵管の拡張を認めたが、腫瘍像は描出されなかつた(表3)。ERCPでは膵全体の膵管系の拡張を認め、膵頭部主膵管内に陰影欠損を認めた(表4，図3)。純粋膵液のCEA，POA，CA19-9は異常高値を示し(表2)，細胞診もClass Vであつた(表5)。

ERCP像および膵液の細胞診，腫瘍マーカーの成績から膵癌と診断し，膵頭十二指腸切除術を施行した。

手術所見：膵頭部主膵管内に2.0×1.0cmの小腫瘤を認めた。膵被膜浸潤，リンパ節転移および肝転移は認めなかつた(表5)。

病理組織所見：papillo-tubular adenocarcinoma であつた。

術後経過は順調で，6年半を経過した現在も再発の徴候を認めていない(表5)。

表4 小膵癌患者のERCP所見

Case	閉塞	主膵管拡張	陰影欠損	乳頭開口部
1	+	-	-	正常
2	-	+	+	正常
3	-	+	+	正常

表5 小膵癌患者の膵液細胞診，手術所見(大きさ，部位，膵前方被膜浸潤，リンパ節転移，肝転移)および生存期間

Case	細胞診	手術所見				生存期間 (月)	
		大きさ(cm)	部位	S	H		N
1	I	0.9x0.7x0.4	体部	+	-	-	9 生存
2	V	0.5x1.5	頭部	-	-	-	24 死亡
3	V	2.0x1.0	頭部	-	-	-	78 生存

S：膵前方被膜浸潤、N：リンパ節転移、H：肝転移

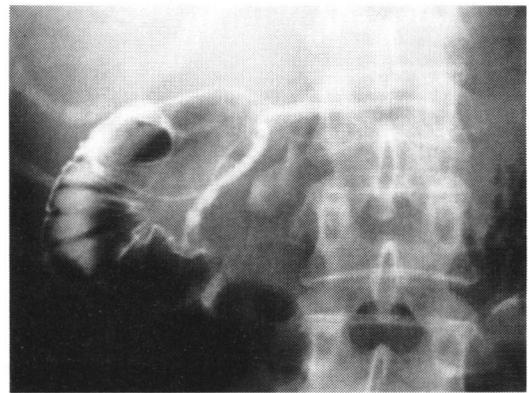


図1 症例1のERCP. 膵体部で主膵管の完全閉塞を示したが，閉塞部位より頭側の膵管像は正常であつた。

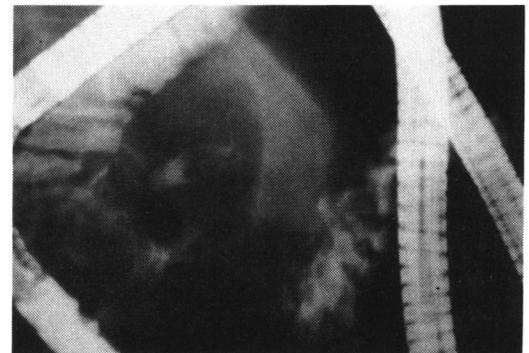


図2 症例2のERCP. 拡張した膵頭部主膵管内に陰影欠損を認め，それより尾側の膵管は造影されなかつた。

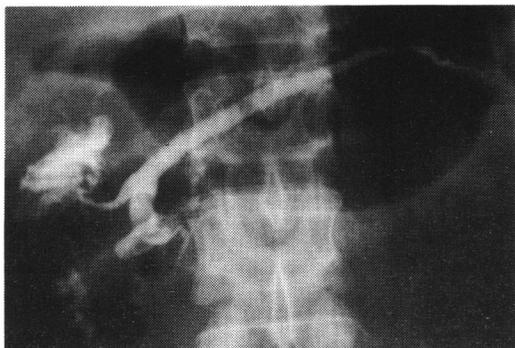


図3 症例3のERCP. 膵全体の膵管系の拡張を認め、膵頭部主膵管内に陰影欠損を認めた。

考 案

厚生省人口動態統計²⁾によると、消化器癌のなかで膵癌は胃癌と肝癌について3番目に死亡者数の多い癌である。しかも年々著明な増加を示し、切除成績は他の癌にくらべて極めて不良である。また全国膵癌調査報告³⁾をみても、膵癌の登録症例数は1981年から1987年までの7年間で7687例になったが、その年間登録例数は次第に増加して1987年度には1300例に達した。本集計によると小膵癌48例中43例が切除可能であり、膵癌の治療成績を改善するためには小膵癌の発見が必須であると言える。しかし現状では、小膵癌の膵癌全体に占める比率は4%弱と極めて低く、最近3年間は横這いの状態であり、如何にして小膵癌を発見するかが重要な課題となっている。そのような背景のもとで、筆者らは膵集検、とくに無症状者のなかから早期膵癌を検出するためのprospective studyを試みてきたが、その問題点の一つとしてcost-benefitを改善する必要性がクローズアップされてきた^{4,5)}。そこで検診対象者をしぼる目的で膵癌のhigh risk factorsを現在検討しているところであるが、「急性膵炎の既往」がその1因子として重要であることが今回の検討から示唆された。すなわち、急性膵炎をおこした患者については回復後に、また無症状者でも膵炎の既往がある場合には、必ずその発症原因としての基礎疾患

を検索する必要があることがわかった。

小膵癌が急性膵炎をおこす機序であるが、症例1は腫瘍そのものによる主膵管の完全閉塞のためにその上流に膵炎を発症したものと考えられる。症例2は閉塞に近い著明な主膵管狭窄のために、また症例3は腫瘍による狭窄に加えて、癌で産生された粘液による主膵管の間欠的な閉塞のために上流に再発性の膵炎を発症したものと考えられる。1987年度の全国膵癌登録調査報告³⁾を吟味すると、膵癌1300例のなかで急性膵炎の既往歴をもつ症例は25例(1.9%)であった。この成績から膵癌が稀ならず急性膵炎の原因になりうるということがわかる。とくに今回の筆者らの報告は、急性膵炎の発症原因の検索により小膵癌さえ発見しうることを示すものとして重視したい。

症例1は最大径1cm以下の小さな膵癌であるにもかかわらず膵の前被膜浸潤を示した。これは膵臓が前後径の小さな臓器であるがための現象で、症例2にみられるように肝転移が多いこととともに、小さな癌といえども手術の予後が必ずしもよくない原因となっている。本症例は切除後9カ月の現在も順調な経過をとっているが、予後に関してはなお予断を許さない。1987年度の全国膵癌登録調査報告によると³⁾、T₁(最大径2cm以下⁶⁾)の膵癌でも251例中52例(20.7%)に膵被膜浸潤が認められている。膵癌切除後に局所の放射線療法や肝への化学療法など総合対策が検討されているゆえんである。

膵癌のスクリーニング法としては、簡便性やcost-benefitの面から、腹部USが一次検査として頻用されている^{4,5)}。US検査の役割は主として膵頭部癌の間接所見としての主膵管の拡張を拾い上げることに意義があると考えられている^{7~9)}。しかしUS検査のみでは、①膵管拡張をともしない小さな膵癌は描出し難い、②膵体尾部癌では尾部主膵管の拡張を描出し難い、③膵尾部癌はかなり大きなものでも見逃される例があることが指摘されている。USの解像能の改善、描出盲点の克服、熟練者の養成、などが前述したrisk factorsの検討とともに今後の課題として残っている。本報告の症例1は膵体尾部癌であったが幸いにして

尾部主膵管の拡張を描出でき、症例2および症例3は膵頭部癌であったために、唐沢ら⁷⁾の指摘するごとく膵管系の拡張を容易に描出し得た。

つぎにスクリーニング検査で拾い上げた症例の診断確定のための精査法が問題になる。症例2および3のごとく腫瘍が膵管内に局限している場合には血管造影法をもってしても確診所見は描出し難い。症例2は純粋膵液の細胞診で、病例3は純粋膵液の腫瘍マーカーと細胞診で確診可能であったが、これは腫瘍が頭部主膵管に存在し、アプローチしやすかったことによる^{10,11)}。また、症例3には認められなかったが、粘液産生膵癌においては特徴的な乳頭部所見(mucus-lake)が通常は存在し、診断にさして困難はない。しかし、症例1のごとく膵体尾部の小膵癌の確診はいまだ困難である。生検鉗子をもつ細径の膵管鏡の開発や経皮的吸引細胞診施行のためのUS解像能の改善が現在工夫されている。また粘液産生膵癌についても、その疾患概念^{12,13)}の普及以前には、確診までに慢性膵炎として長期間にわたって経過を観察された症例がかなりあった。今後も注意すべき点である。

本報告の3症例から学ぶいま一つの重要な点は、小膵癌の検出には血清腫瘍マーカーはほとんど無力に近く、正常値必ずしも膵癌を否定できないことである。

結 語

急性膵炎の回復後その発症原因の検索において発見された小膵癌の3例を報告し、膵炎の発症原因の一つとして膵癌を常に念頭におく必要があることを強調した。

文 献

1. 中野哲, 黒田慧: 小膵癌の現況. 胆と膵, 9: 133-139, 1988.
2. 厚生省大臣官房統計情報部編: 昭和60年度人口動態統計. 厚生省統計協会, 東京, 1987.
3. 日本膵臓学会膵癌登録委員会編: 全国膵癌登録調査報告, 1987年度症例, 1987.
4. 松本秀次, 越智浩二, 入江誠治, 武田正彦, 田中淳太郎, 原田英雄: 膵癌の早期診断法の検討—膵集検の試み—. 環境病態研, 59: 24-30, 1988.
5. 原田英雄, 松本秀次, 越智浩二, 田中淳太郎, 三宅啓文: 膵集検の試み. 膵癌の診断と治療の進歩, 47-49, 医学図書出版, 東京, 1989.
6. 日本膵臓病学会編: 膵癌取り扱い規約(第3版). 金原出版, 東京, 1986.
7. 唐沢英偉, 税所宏光: 膵癌の早期診断に関する超音波検査法の有用性. 日消誌, 86: 2794-2803, 1989.
8. 大岩孝幸, 横地眞, 池田和雄, 水野清, 大石真広, 上松俊夫, 岩瀬正紀, 北村宏, 小栗孟, 津崎修, 東克謙, 宮治眞, 武内俊彦, 喜納勇: 膵炎症状を初発とした小膵癌の1例. 胃と腸, 23: 834-838, 1988.
9. 藤田直孝, 李茂基, 望月福治, 伊東正一郎, 池田卓, 豊原時秋, 長野正裕, 村上太平, 矢野明, 小林剛, 長南明道: 高アミラーゼ血症を契機に発見された膵尾部T₁癌の1例. Gastroenterol. Endosc., 9: 122-129, 1987.
10. Harada, H. and Matsumoto, S.: Early diagnosis of pancreatic cancer. International Journal of Pancreatology, 2, pp197, 1987.
11. 原田英雄, 越智浩二, 松本秀次, 田中淳太郎, 岡浩郎, 三宅啓文: 純粋膵液中腫瘍マーカーと細胞診による膵癌の診断—早期癌を中心に—. 膵癌の診断と治療の進歩, 1-3, 医学図書出版, 東京, 1989.
12. 松田至晃, 嶋倉勝秀, 滋野俊, 古田精市, 長田敦夫, 山岸喜代文, 飯田太: 慢性膵炎として長期経過観察中に発症した粘液産生性膵腫瘍の1例—膵管造影像の変化を中心に—. Gastroenterol. Endosc., 30: 1271-1276, 1988.
13. 真口宏介, 岡村毅与志, 並木正義, 折居裕, 峯本博正, 及川巖, 藤沢純爾: 内視鏡的膵生検で診断しえた膵管内小乳頭腺癌の1例. 胃と腸, 23: 869-876, 1988.

Small pancreatic cancer detected in three patients with a history of acute pancreatitis.

Shuji Matsumoto, Koji Ochi, Juntaro Tanaka, Hideo Tachibana, Toshinobu Seno, Hideo Harada, Keiichi Tsuboi¹⁾, Hirofumi Miyake¹⁾ and Ikuro Kimura¹⁾

Institute for Environmental Medicine, and
¹⁾Second Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

We detected a small pancreatic cancer (<20 mm in diameter) in three patients who were referred to our hospital to scrutinize the etiology of acute pancreatitis, and stressed that pancreatic cancer should be kept in mind as one of the causes of acute pancreatitis. We also described the methods of making accurate diagnosis of small pancreatic cancer. Case No. 1 was referred to our hospital after clinical recovery of the first attack, and Case No. 2 and Case No. 3 were referred after clinical recovery of the recurrent attacks. Serum pancreatic enzymes were elevated and serum tumor markers (CEA, CA19-9 and POA) were within normal

limits in all the three patients. Abdominal US and CT showed dilation of the main pancreatic duct proximal to the neoplasm, although they failed to reveal the tumor itself. Case No. 1 was diagnosed as pancreatic cancer of the body of the pancreas from ERCP findings (obstruction of the main pancreatic duct and absence of branches); Case No. 2 was diagnosed as pancreatic cancer of the head from ERCP findings (a filling defect within the dilated main duct and obstruction proximal to the defect) and cytological findings of pure pancreatic juice; Case No. 3 was diagnosed as pancreatic cancer of the head from ERCP findings (a small filling defect within the main duct and dilation of the whole pancreatic duct system) and cytological findings of pure pancreatic juice. Curative resection was possible in all the three patients. The largest diameter of the cancer was 9 mm in Case No. 1, 15 mm in Case No. 2, and 20 mm in Case No. 3 with no metastasis. We conclude that patients with a past history as well as those with a recent attack of acute pancreatitis should be scrutinized for the etiology of the attack.