

臨床病理検討会報告

超音波内視鏡下胆管十二指腸吻合術 (EUS-CDS) を施行した膵頭部癌の1例

臨床担当：松永 崇宏 (研修医)・大和 弘明 (消化器内科)
 病理担当：工藤 和洋 (病理診断科)・下山 則彦 (病理診断科)

A case of pancreas carcinoma which performed EUS-guided choledochoduodenostomy (EUS-CDS).

Takahiro MATSUNAGA, Hiroaki YAMATO,
 Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : pancreas carcinoma – EUS-CDS – EUS-BD
 – anaplastic carcinoma – mycosis

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】80代 女性

【主 訴】貧血

【既往歴】高血圧, 糖尿病, 脳出血, 骨盤骨折,
 子宮筋腫

【生活歴】ADL ほぼ寝たきり

【家族歴】特記すべきことなし

【経 過】

最終入院93日前：発熱, 皮膚黄染を認め前医を受診した。前医での腹部造影CT検査にて肝内胆管の拡張を認め, 総胆管結石, 胆管炎の疑いにて当科紹介入院となった。精査の結果c StageIVa (T4 (Asm (+) PVsm (+) CH (+) DU (+)) N0 M0) の膵鉤部癌と診断した。手術は非適応であった。十二指腸浸潤のためERCは不能。

最終入院92日前：胆道ドレナージとして超音波内視鏡下胆管十二指腸吻合術 (Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy : EUS-CDS) を施行する方針とした。十二指腸球部からやや下行脚に入った部位で総胆管を穿刺しEUS-CDS施行。手技の際に胃噴門直下小弯から体上部小弯にかけて一直線に粘膜下層が露出する創を形成したためクリッピングにて止血。

最終入院90日前：Vater乳頭から8cm程度にわたる狭窄部位に十二指腸ステント留置。手技の際に, EUS-CDS施行時の創部に並行した一直線の裂創形成したため, クリッピングにて止血。

EUS-BDステント, 十二指腸ステントのずれなく開存良好, 検査データ上も著明に改善。

Mallory-Weiss症候群に対し, 上部消化管内視鏡にて止血やRCC輸血, FFP輸血にて対応。胃の出血部の止血はコントロールされ, 貧血の進行なく経過。

最終入院49日前：小康状態を得たため, 他院転院となる。最終入院第1病日：転院先にてHb低下・全身状態不良を認めたため, 当院再入院となった。

【最終入院時現症】

身長155cm, 体重48.3kg

血圧132/80mmHg, 脈拍96/min, NSR

頭部：眼瞼結膜貧血あり, 眼球結膜黄染なし

胸部：肺雑音なし, 心雑音なし

腹部：上腹部膨満あり, 圧痛あり, 腹膜刺激症状なし

四肢：右上下肢の麻痺あり, 浮腫なし

【最終入院時検査所見】

WBC 6700/ μ l, RBC 180×10^4 / μ l, Hb 5.6g/dl,

PLT 14.3×10^4 / μ l, T-P 5.2g/dl, Alb 1.9g/dl,

T.Bil 0.4mg/dl, D.Bil 0.2mg/dl, AST 17IU/l,

ALT 8IU/l, LDH 225IU/l, γ -GTP65IU/l,

ALP 566IU/l, Ch-E 70IU/l, Amy 28IU/l,

BUN 9mg/dl, Cre 0.4mg/dl, Na 134mEq/l,

K 4.3mEq/l, Cl 103mEq/l, CRP 1.32mg/dl,

PT-t12.7s, PT% 80.9%, PT-INR 1.04,

APTT 29.3s, D-dimer 15.2 μ g/ml, CEA 15.2ng/ml,

CA19-9 63921U/ml, DUPAN-2 1600<IU/ml,

SPAN-110000U/ml

【画像所見】

腹部CT：膵鉤部に境界不明瞭な低吸収腫瘍を認める (図1)。膵腫瘍の上腸間膜動静脈浸潤を認める。十二指腸浸潤を認める。EUS-CDS後 (図2)。十二指腸ステントの留置像あり, 肝内胆管および胆嚢内ガス貯留を認める (図3)。肝両葉に早期濃染を伴う低吸収結節の多発を認める (図4)。両側多量腹水あり, 腸管浮腫あり。

【最終入院時経過】

最終入院第1病日：CTにて癌性胸腹水を認め, 膵頭部腫

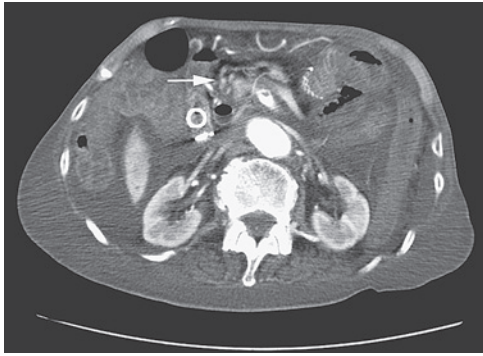


図1 腹部CT：膵鉤部に境界不明瞭な低吸収腫瘤
上腸間膜動静脈浸潤，十二指腸浸潤

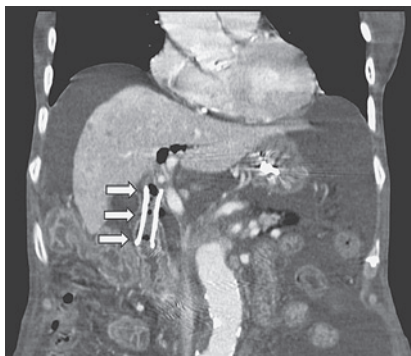


図2 腹部CT：EUS-CDS後で十二指腸から総胆管に
ステントが留置されている

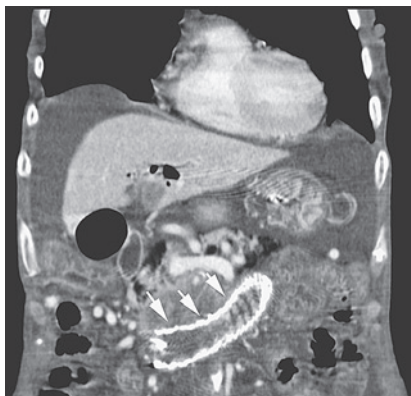


図3 腹部CT：十二指腸ステントの留置像，肝内胆管
および胆嚢内ガス貯留

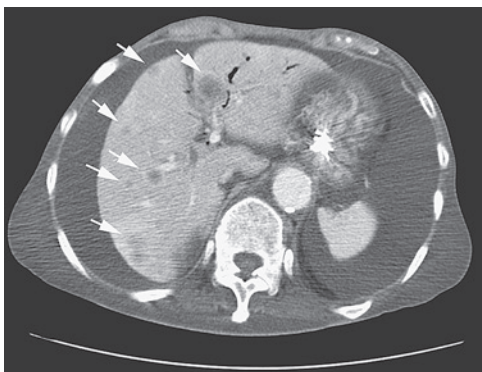


図4 腹部CT：肝両葉に早期濃染を伴う低吸収結節の
多発

瘍の増悪を認めた。誤嚥性肺炎の併存もあり抗生剤治療を開始した。入院時より血便を伴っており，貧血・低蛋白血症に対しRCC輸血，アルブミン輸血を開始。最終入院第9病日：大量嘔吐をきたし，経鼻胃管留置。その後経口摂取再開は困難。

治療に反応なく，徐々にHb・Alb低下。全身状態も徐々に悪化。

最終入院第22病日：対光反射消失，心停止，呼吸停止を認め永眠された。

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- EUS-CDSの状態
- 腫瘍の進展範囲
- 十二指腸ステント留置部位の状態
- 膵癌の組織型

III. 病理解剖所見

【所見】

身長155cm，体重48.3kg。るいそうあり。瞳孔は散大し左右とも4mm。眼球結膜に黄疸は認めない。体表リンパ節触知せず。下腹部正中に11cmの手術痕あり。死斑背部に軽度。下腿浮腫あり。

腹部切開で剖検開始。皮下脂肪厚腹部5mm。腹水は黄色透明で1600ml。癌性腹膜炎の所見は認められなかった。

心臓 405g，9.5×9×6cm。心尖部心外膜に3mm大の結節を認めた。断面は著変なし。しかし組織標本では微小膿瘍が多発している所見。PAS染色では真菌が混在していた。

下大静脈の血液が凝固して血餅になっていた。血栓症とする。

左肺 370g，22×12cm。右肺 450g，23×11cm。両肺とも上葉に胸膜の肥厚を認めた。右肺下葉肺尖部には数mmで石灰化した結節を認めた。断面はうっ血水腫とした。癌性胸膜炎の所見は指摘できなかった。組織学的には肺の血管内で真菌が菌塊が塞栓を形成していた。

肝臓 1145g，22×14.5×8cm。最大約1.8cmの腫瘤が多発しており膵癌の転移として矛盾のない所見。膵臓 14×頭部5，体部2.5，尾部2×3.8cm。膵鉤部に6×3.8cmの灰白色充実性腫瘤を認め膵癌として問題のない所見(図5)。十二指腸浸潤を認めた。組織標本ではクロマチンが増量し腫大した核を持つ異型細胞が管状に増生しており tub1-tub2が主体である(図6)。小型胞巣状に増生する低分化腺癌成分も少量見られる。総胆管近傍には肉腫様の異型細胞が見られる(図7)。それらは AE1/AE3

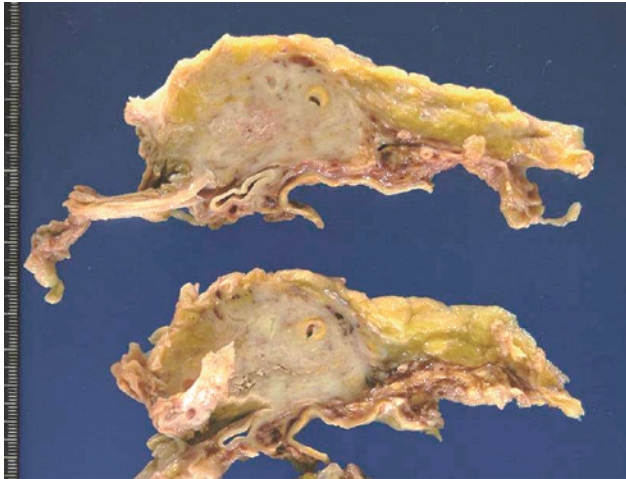


図5 膵臓剖面像 膵頭部腫瘍

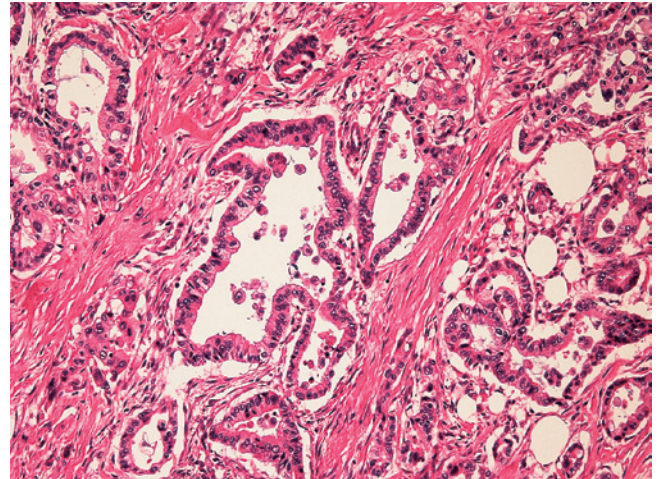


図6 膵腫瘍組織像 管状腺癌 (HE 対物20倍)

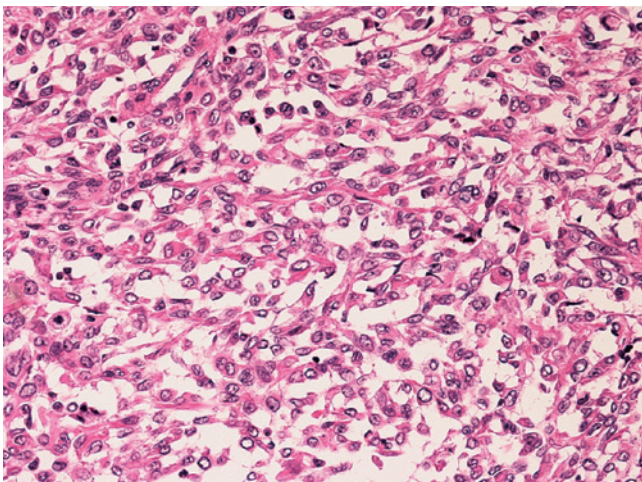


図7 肉腫様の成分も認めた (HE 対物20倍)

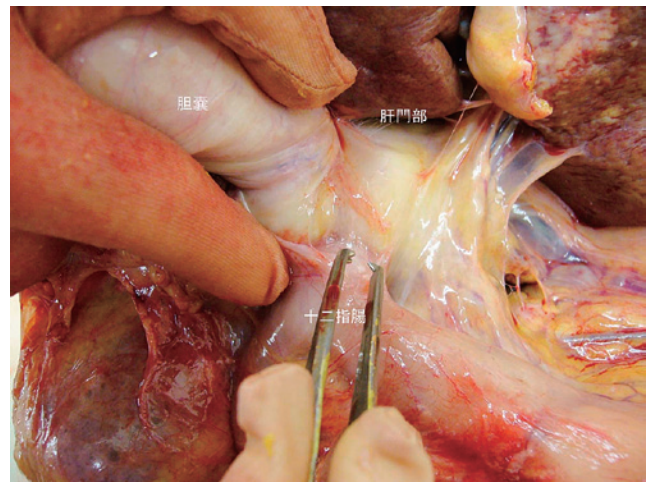


図8 EUS-CDS 施行部分の肉眼像



図9 EUS-CDS 施行部分 胆管を切開

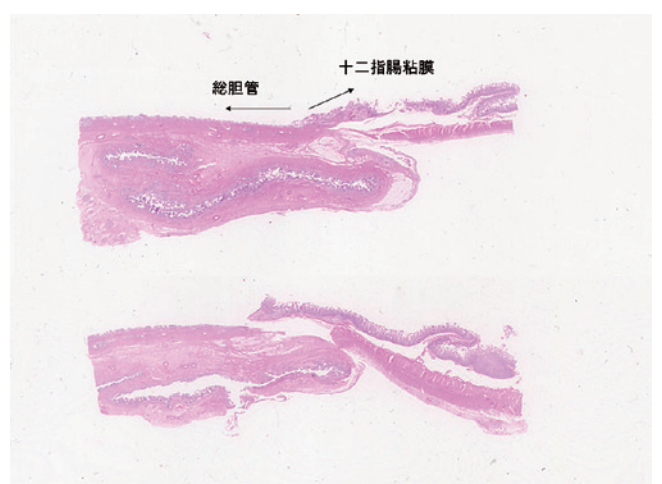


図10 EUS-CDS 施行部分 組織標本ルーベ像

陽性であり肉腫様変化を示す anaplastic carcinoma 成分に相当すると考えられた。十二指腸水平脚にはメタルステントが留置されていた。内腔は確保されていた。ステントに食い込んだ腫瘍が出血しており、タール便の原因と考えられた。

十二指腸（球部と 2nd portion の中間部分）から総胆管内（Bc から 2.2cm 十二指腸側）には EUS-CDS のステントが留置されていた。ステント留置部位の表面の腹膜にはごく軽度のフィブリン析出、線維化を認めたが胆汁性腹膜炎の所見、出血は認められなかった（図8）。ステントが腹腔内に露出している所見も明らかでなかった。ステントの壁に debris 様物質の付着、ステント内にクリップ（胃にかけられていたもの）の迷入を認めたがステントの閉塞は見られなかった（図9）。切り出し時には EUS-CDS 部分の胆管と十二指腸は容易にはずれた。組織学的には胆管と十二指腸の接する部位では軽度の線維化、リンパ球、形質細胞、ヘモジデリンを貪食したマクロファージの軽度の浸潤、軽度のフィブリン析出を認めた。胆汁の漏出や胆汁性腹膜炎を示唆する所見は認めなかった（図10）。

左腎臓 145g, 10×6 cm。右腎臓 155g, 10×6 cm。剖面では微細顆粒状の変化が見られ腎盂腎炎の疑いとする。組織教本では皮質の間質内に高度の好中球浸潤が見られる。PAS 染色では真菌が混在していた。

胃食道吻合部から 1 cm から 7 cm の胃小弯にクリッピングされている裂創が見られ Mallory-Weiss 症候群として矛盾のない所見。トライツ靱帯より 110cm の小腸に 0.7×0.7cm のポリープを認めた。組織標本ではリンパ管と診られる脈管の拡張を認めリンパ管腫とした。回腸から大腸にはタール便を認めた。上部直腸には壁外に突出する 3.0×2.3×2.3cm の腫瘤が見られた。組織学的には紡錘形細胞が錯綜しながら増生している。免疫組織化学染色は S100 (+), c-kit (-), DOG1 (-), CD34 (-), S-100 (-), α-SMA (-), Desmin (-) であり神経鞘腫と考えられた。

腹部大動脈に血栓も認めた。

以上から臍癌による癌死と考えられた。EUS-CDS のステント留置部位には大きな問題は認めなかった。全身性の真菌症を併発していた。

【病理学的最終診断】

主病変

臍頭部癌 高-中分化型管状腺癌 > 退形成癌 tub1-tub2 > anaplastic carcinoma

aT4N1M1, CH (+), DU (+), S (+), RP (+), PV (+), Asma (+), PL (+), OO (+) (後腹膜),

転移：リンパ節（臍周囲, 胆管周囲), 肝臓

副病変

1. 臍癌十二指腸浸潤+消化管出血+タール便貯留
2. 十二指腸ステント留置後
3. EUS-BD 後
4. 血栓症（腹部大動脈, 下大静脈）
5. 全身性真菌感染症（心臓, 腎臓, 肺内血管内）
6. 上部直腸神経鞘腫 3.0×2.3×2.3cm
7. 小腸リンパ管腫 0.7×0.7cm
8. 両肺うつ血水腫+上葉胸膜肥厚+右肺下葉異所性骨
9. 良性腎硬化症
10. 粥状動脈硬化症
11. 慢性+急性胆嚢炎
12. 浮腫（腹水1600ml, 下腿浮腫）
13. るいそう

IV. 臨床病理検討会における討議内容まとめ

●最終入院の貧血の原因について。

最終入院時当初から血便が認められており、また、腫瘍の十二指腸浸潤が CT にて疑われている状態であったことから、腫瘍の腸管壁への浸潤により腸管壁からの出血が最大の原因であると考えた。その他の要因として、慢性炎症による貧血、鉄の消化管での吸収不良も考えられた。

●市立函館病院で施行された 1 例目と今回の症例の比較について。

1 例目および今回の 2 例目伴に、EUS-CDS 後のステントの周囲との線維性癒着の程度は良好であり、今後の適応を考える上でも良好な結果であったが、EUS-CDS による症例はまだ 2 例しかなく厳密な意味での比較は困難である。

●抗生剤投与の理由について。

本症例では、抗生剤治療は併発した誤嚥性肺炎に対して使用していた。病理解剖所見からは、肺の血管内に真菌による菌塊が塞栓を形成しているなど、全身真菌症の併存を指摘された。本症例のように、担癌患者においては免疫機能が弱まっていることから真菌感染の可能性も常に念頭に入れる必要があった。

●β-D グルカン検査していたか。

本症例では癌末期であり、検査していなかった。

●病理組織にて腫瘍が高-中分化型管状腺癌 tub1-tub2, および退形成癌 anaplastic carcinoma を認めたがこれらの組織は混在していたと考えるのか。

それぞれが独自に原発であるという可能性より、同じ原発部位から異なる組織型が混在し発生していたと考えられる。

●癌肉腫とは異なるのか。

癌肉腫と呼ぶには肉腫瘍成分が不足している印象が

あり，抵抗がある。

- 退形成癌成分に巨細胞や多形性細胞は存在していたか。
存在は認めなかった。紡錘形細胞のみが認められた。

V. 症例のまとめと考察

当院での EUS-CDS による胆道ドレナージ術は本例で 2 例目である。世界的にも EUS-CDS による胆道ドレナージ術の症例報告の数は少なく，また，その効果を剖検で評価した報告は我々が渉猟した範囲内ではまだな

い。EUS-CDS による手技の安全性が確立されれば，術後膵炎を高率に起こす ERCP，自己抜去の恐れのある PTBD と比較しても，より有用な胆道ドレナージ術として，選択の幅が広がる。ただし，腸管から直接に胆道系を穿刺するという特性から腹膜炎のリスクや手技上の難解さといった問題点も存在しており，これらの点をカバーできるデバイスの開発や手技の統一などが望まれる。本症例は今後，EUS-CDS が胆道ドレナージの標準的な方法として確立される上での貴重な 1 例であった。