

重症急性膵炎後の精査中に発見された胆嚢癌 合併膵胆管合流異常の1例

島根医科大学第1外科

渡部 広明 角 昭一郎 漆畑 貴行 岩崎 伸治
佐々木 晋 矢野 誠司 仁尾 義則 田村 勝洋

症例は63歳の女性。平成4年8月、重症急性膵炎を発症し、保存的治療で軽快した。今回、胆石・仮性膵嚢胞に対する治療目的で紹介された。画像所見で胆嚢内に胆石と約1cm径の隆起性病変を認め、ERCPでは合流異常が発見された。胆石、胆嚢ポリープ、膵胆管合流異常の診断のもと胆嚢・総胆管切除、Roux-en Yによる総肝管空腸吻合を行った。胆嚢には15個の胆石、多数の隆起性病変を認め、迅速病理検査で胆嚢癌と診断された。胆嚢癌の肉眼所見は、S0, Hinf0, H0, Binf0, P0, N(-), M(-), Stage I, R1, DW0, HW0, EW0であった。合流異常症における膵炎は一般に軽症にとどまるとされるが、胆石などの付加的因子が存在すれば重症化する場合もあるものと思われた。また膵炎症例では、合流異常の存在を念頭に置き、より早期に合流異常を発見し、胆道癌を含めた合併症の早期治療を行うことができるものと思われる。

Key words: anomalous pancreaticobiliary junction, severe acute pancreatitis, gallbladder cancer

緒言

膵胆管合流異常症(以下、合流異常症)は、解剖学的に胆管と膵管が十二指腸壁外で合流するものと定義され、胆汁と膵液の混入および逆流を生じ、その結果、胆道および膵臓に病変を生じる先天異常である。胆道系の発癌に関与することは広く知られているが、合流異常症で発症する急性膵炎のほとんどは軽症であり、これにより生じる重症急性膵炎症例は極めてまれであるといわれている。

今回、重症急性膵炎を発症し、かつ胆嚢癌を合併した合流異常症の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

症例: 63歳, 女性

主訴: 上腹部痛

既往歴: 36歳時に虫垂切除術。58歳時、検診にて胆嚢結石を指摘されるも放置。62歳時に網膜剥離症にて手術を受けた。

現病歴: 以前よりときどき上腹部痛を自覚していたが、胃炎と思い放置していた。1992年8月23日朝、上

腹部に激痛が生じ、近医を受診した。超音波検査・CTにて胆嚢炎と右腎周囲の fluid collection を認め、胆石性急性膵炎と診断された。入院早期より Grey-Turner 徴候(出血傾向)を認め、厚生省研究班の急性膵炎重症度判定基準¹⁾により重症急性膵炎と判定された。経過中、膵尾部に仮性膵嚢胞を形成するも症状は次第に軽快し、11月20日退院した。以来、外来にて通院加療中であったが、1993年4月14日、腸閉塞を発症し入院、保存的治療にて軽快した。同年8月、胆石・仮性膵嚢胞に対する治療を目的として当科で紹介された。

入院時現症: 全身状態は良好。右および左上腹部に最大径4cmの腫瘤を触知するも著明な圧痛なし。右下腹部に手術創痕を認めた。

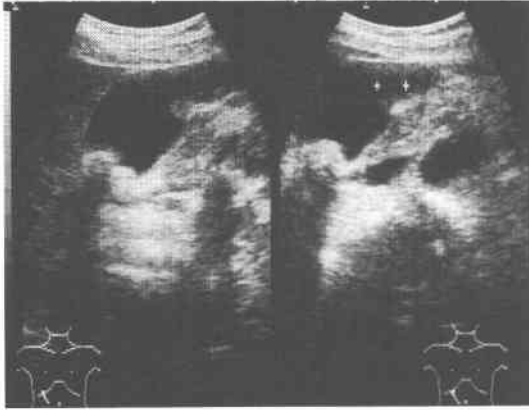
入院時検査所見: 血液検査では、HbA1およびHbA1cが軽度高値(8.8および6.3%)であった他は、血球数・肝機能・膵酵素や各種腫瘍マーカーに異常は認められなかった。75gOGTTは境界型であった。PFD(pancreatic function diagnostic)試験は68.8%と軽度低下していた。

腹部超音波(US): 胆嚢内に複数の胆石、底部に約1cm径の隆起性病変および壁の肥厚を認めたが総胆管拡張は認めなかった(Fig. 1)。

上腹部CT: 胆嚢底部の壁肥厚と膵尾部の嚢胞(4×

<1998年9月16日受理>別刷請求先: 渡部 広明
〒693-8501 出雲市塩治町89-1 島根医科大学第1外科

Fig. 1 Abdominal ultrasonography shows the many gallstones in the gallbladder and an elevated lesion which is about 1cm in diameter, in the fundus of the gallbladder. The common bile duct was not found dilated.



2cm) が確認された (Fig. 2a, b).

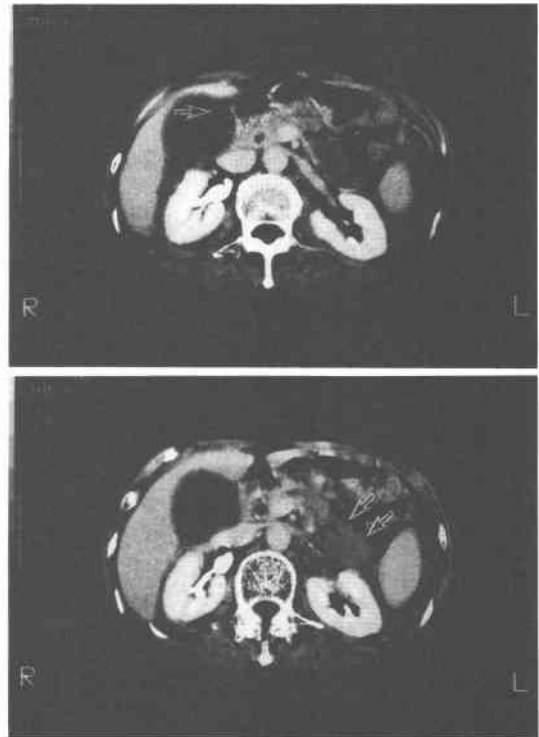
ERCP: 約4cmの共通管を有する膵管合流型の膵胆管合流異常が発見された。総胆管径は最大13mmで、著明な拡張は認めなかった。胆嚢内に多数の小結石(2~5mm)を認めた。主膵管は起始部で3mmとやや拡張するが、体尾部では狭小化していた (Fig. 3)。

以上の結果から、膵胆管合流異常、胆嚢ポリープ、胆嚢結石、仮性膵嚢胞の術前診断を得、胆嚢病変は術中に迅速病理診断を行うこととして、1993年10月26日、全身麻酔下に開腹手術を施行した。

手術所見および術式: 胆嚢は腫大するも、壁の硬化など著明な炎症所見はなかった。腸間膜根部を中心に出血性膵炎によると思われるヘモジデリン沈着と脂肪壊死巣が広がっていた。膵尾部には弾性軟2×1cm大の血腫様の腫瘤を触知し、周囲は脆弱な腸間膜で被包されていた。以上より、胆嚢・総胆管切除、Roux-en-Yによる総肝管空腸吻合を行った。胆嚢の迅速病理検査で胆嚢癌の診断を得たため、No. 12とNo. 13aのリンパ節郭清術を行った。なお、仮性膵嚢胞には処置を行わなかった。術中採取した胆汁中アマラーゼ値は、総胆管が215,525IU/l、胆嚢が27,830IU/lであった。胆道癌取り扱い規約²⁾に基づく胆嚢癌の肉眼所見は、S0, Hinf0, H0, Binf0, P0, N(-), M(-), Stage IでR1, DW0, HW0, EW0の絶対治癒切除であった。

病理学的所見: 胆嚢内に直径1cmを最大とする計15個の小コレステロール結石を認めた。胆嚢粘膜には体部腹腔側を中心に19×16mmを最大とする多数の隆

Fig. 2 Abdominal CT (a) shows a mass lesion in the gallbladder which is slightly enhanced (arrow head). CT (b) shows a pseudocyst in the tail of the pancreas.



起性病変を認め (Fig. 4), 占居部位 Gfbc, circ, 組織型 pap, 深達度 ss の結節浸潤型で, n1(-), bw(h) 0, bw(d)0, ew1 (2mm) であった (Fig. 5)。

術後経過: 術後5日目より一過性に好酸球増多と中等度の肝機能異常を認めたが、他に著変なく、術後47日目に退院した。術後はtegafur/uracil配合剤(UFT)1.5gを1年半内服。膵嚢胞およびそれに伴う腹部腫瘤は次第に縮小し、術後4年7か月の現在、消失している。

術後3年半目のMRCPを施行したところ、共通管と一部遺残した総胆管が術前のERCPに近い形で良好に描出され、本症の経過観察に有用と思われた (Fig. 6)。軽度の耐糖能異常は持続し、現在は少量の糖尿病薬 (gliclazide 10mg/day) 内服にて、ほぼ良好なコントロールを得ている。腹部症状は消退し、胆嚢癌再発兆候や膵炎の再燃も認めていない。

考 察

合流異常症では、解剖学的に胆管と膵管が十二指腸

Fig. 3 Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography shows anomalous pancreaticobiliary junction with about 4cm long common canal. The common bile duct was not highly dilated. There are many gallstones. Main pancreatic duct is slightly dilated in the proximal part, but it becomes narrow in the body and the tail of the pancreas.

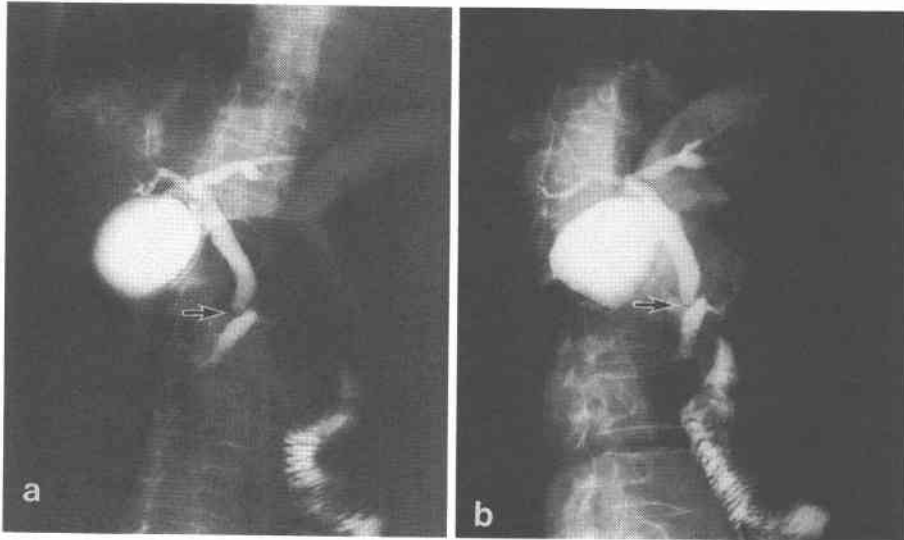


Fig. 4 Macroscopic finding of the gallbladder shows many elevated lesions, in wide area of the mucosal surface.



Fig. 5 Microscopic findings of the elevated lesions of the gallbladder reveals papillary adenocarcinoma. Carcinoma was found invative to subserosal layer in a part of the gallbladder wall.



壁外の Oddi 括約筋の作用が及ばない高位で、膵管と胆管が合流しており、胆汁と膵液がその圧勾配により、相互に逆流することによって膵臓および胆道へさまざまな病態を生じるものと定義されている³⁾。本例は、重症急性膵炎後の仮性膵嚢胞の精査中に発見された胆嚢癌を伴う膵胆管合流異常症の1例であった。

本症発見の契機となった急性膵炎は合流異常症に伴って発生するものとされ、胆汁の膵管内への逆流に

起因すると考えられている。小西ら⁴⁾は、膵胆管合流異常症の25例において膵炎発症例を検討しており、これによると、25例中、急性膵炎発症例は6例(25%)、慢性膵炎4例(16%)であったと報告している。また、柳田ら⁵⁾は、合流異常44例を検討し、このなかで膵炎発症例は9例(20.5%)であったと報告している。とこ

Fig. 6 Postoperative magnetic resonance cholangiopancreatography clearly shows anomalous junction of the remnant common bile duct (arrow head) and the main pancreatic duct (arrow).



ろが、本症例のような重症急性膵炎発症例は、我々が検索した限りでは報告例が見られず、極めてまれな症例と思われる。本症例は、入院早期より Grey-Turner 徴候(出血傾向)を認めた明らかな重症急性膵炎であった¹⁾。合流異常症における急性膵炎症例で重症例が少ない理由としては、合流異常症単独では膵管内圧の著明な上昇は起こらないため、軽症にとどまるものと思われるが、これに他の何らかの増悪因子(落下胆石などの付加的因子)が作用してはじめて重症化するのではないかと考えられる。本症例の場合、胆嚢内に小結石を認めており、合流異常症に胆石が合併したことが膵炎重症化の引き金になったものと推察される。

一方、胆嚢癌は合流異常により膵液が胆管内そして胆嚢内へと逆流することに起因する⁹⁾。一方、膵管内圧は胆管内圧より高いことから、Oddi 括約筋の作用が及ばない本症では容易に胆管内へ膵液の逆流が生じるものと考えられる。また、合流異常ではその約80%に総胆管を伴っている⁹⁾といわれるが、本症例のように総胆管に著明な拡張がない症例も存在する⁹⁾。戸谷ら⁷⁾によれば、合流異常の発癌率は23.6%であり、そのうち総胆管拡張のないものが54%であり、その発癌部位は、54.6%が胆嚢であったと報告している。また、千々岩ら⁸⁾は、総胆管非拡張型に53.6%の胆道発癌を認め、癌の発生部位は胆嚢で71%であったとしている。野島ら⁸⁾は合流異常17例を検討した結果、23.5%に胆道癌を合併し、この内胆嚢癌2例が胆管非拡張型であったと報告している。諸家の報告のように合流異常症のうち胆管拡張のない症例では胆嚢癌の発生率が高率であ

り、本症例もこの1例と考えられる。

本症における胆嚢癌発生の機序に関しては、胆道系への膵液逆流に加えて胆道内の胆汁停滞が注目されている⁹⁾。青木ら¹⁰⁾は胆管非拡張型の本症では、逆流膵液が主として胆嚢で濃縮されるため、胆嚢上皮の剝離、再生が繰り返され、この結果、化生、過形成変化を経て、ついには発癌へと至るとの考えを提唱している。本症例では術中採取の胆汁中アマラーゼ値が、総胆管で215,525IU/l、胆嚢で27,830IU/lといずれも高値を示し、膵液が胆嚢まで逆流していることは確実であるが、胆嚢内でより高濃度となることは確認しえなかった。

進行胆嚢癌の治療成績は多くの努力にも関わらずなお不良であり、上記のように合流異常症例では明らかに胆道癌発生のリスクが高い。したがって、本症は早期に診断治療する必要があるが、一般的には本症の診断は、特異的臨床症状に乏しく、確定診断に ERCP をはじめとした膵胆道系の侵襲的検査が必要なことなどから必ずしも容易ではない。本例はしばしば上腹部痛を経験していたが、今回、重症急性膵炎に合併する仮性膵嚢胞後の治療を前提とした ERCP ではじめて合流異常が判明し、同時に胆嚢癌も比較的早期に治療を行うことが可能となった。本症の臨床症状については、小西ら⁴⁾の検討によると、合流異常における急性膵炎の特徴は、小児期より間欠的に繰り返す腹痛であるとされる。このような臨床症状から合流異常を直接診断することは困難であるとしても、重症・軽症を問わず急性膵炎の原因として合流異常を念頭に置くことで、より早期に本症の診断に至ることが可能であると思われる。

一方、臨床検査については、急性膵炎症例に容易に ERCP を行うことはできない。この点、本症例で術後に施行した MRCP は膵炎症例に対しても安全に施行でき、膵炎を合併した膵胆管合流異常を早期診断する上で非常に有用であると思われる。

文 献

- 1) 斎藤洋一, 山本正博: 重症急性膵炎診断基準. 松野正紀, 早川哲夫, 武田和憲編. 難病・重症急性膵炎—診療の手引き—. 医学図書出版, 東京, 1997, p19—23
- 2) 日本胆道外科研究会編: 胆道癌取り扱い規約. 第2版. 金原出版, 東京, 1986
- 3) 日本膵胆管合流異常研究会: 膵, 胆管合流異常の診断基準. 消外 14: 654—655, 1991
- 4) 小西孝司, 太田哲生, 清水康一ほか: 膵胆管合流

- 異常に見られた膵炎の検討. 胆と膵 5:333-340, 1984
- 5) 柳田国男, 粉川隆文, 武田論司ほか: 膵胆管合流異常症の臨床的検討. 京都医学会誌 41:25-31, 1994
- 6) 千々岩一男, 田中雅夫: 胆嚢癌と膵胆管合流異常. 日外会誌 97:599-605, 1996
- 7) 戸谷拓二, 渡辺泰宏, 藤井 正ほか: 膵・胆管合流異常および先天性胆道拡張症における癌発生. 胆と膵 6:525-535, 1985
- 8) 野島啓子, 日高 徹, 吉田成人ほか: 膵・胆管合流異常17例の臨床的検討. 広島医 48:797-800, 1995
- 9) 中里雄一, 羽生信義, 成瀬 勝ほか: 胆管拡張(戸谷分類 IVB)を伴った膵胆管合流異常に合併した早期胆嚢癌の1例. 日消外会誌 30:1780-1784, 1997
- 10) 青木春夫, 菅谷 宏, 島津元秀: 膵・胆管合流異常と胆道癌—アンケート集計成績とその考察—. 胆と膵 8:1539-1551, 1987

A Case Report of Anomalous Pancreaticobiliary Junction with Severe Acute Pancreatitis and Gallbladder Cancer

Hiroaki Watanabe, Shoichiro Sumi, Takayuki Urushihata, Shinji Iwasaki,
Susumu Sasaki, Seiji Yano, Yoshinori Nio and Katsuhiko Tamura
First Department of Surgery, Shimane Medical University

A 63-year-old woman with a history of severe acute pancreatitis was admitted to our hospital for the treatment for a gallbladder stone and a pseudocyst of the pancreas. Abdominal computed tomography and ultrasonography showed an elevated lesion in the fundus of the gallbladder with many gallstones. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography revealed an anomalous pancreaticobiliary junction with about 4 cm of the common canal without dilatation of the common bile duct. Resection of the gallbladder and the common bile duct with Roux-en Y hepaticocho-jejunostomy were performed. In the gallbladder were 15 small gallstones and many elevated lesions, which were pathologically diagnosed as papillary adenocarcinoma of the gallbladder intraoperatively. Although severe acute pancreatitis with an anomalous pancreaticobiliary junction is rarely reported, some additional factors such as gallstones might have made the pancreatitis severe. Postoperative magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) in this case clearly showed the anomalous junction, suggesting that noninvasive MRCP is very useful for the diagnosis of this anomaly especially when pancreatitis with it is associated.

Reprint requests: Shoichiro Sumi First Department of Surgery, Shimane Medical University
89-1 Enya-cho, Izumo, 693-8051 JAPAN