

症例報告

膵癌との鑑別に難渋し著明な肉芽腫形成を伴った 腫瘤形成性膵炎の1切除例

名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学, 名古屋大学医学部付属病院病理部*

山田 豪 金住 直人 藤井 努 竹田 伸
野本 周嗣 杉本 博行 下山 芳江* 中尾 昭公

症例は60歳の男性で、悪心、心窩部痛を主訴に近医受診し、血液検査にて閉塞性黄疸を指摘され入院となった。腹部CTでは膵頭部・尾部の2か所に造影効果の乏しい腫瘤を認め、腹部血管造影検査では腫瘤による脾動静脈浸潤が疑われた。膵臓の多重癌との術前診断により手術を施行した。小腸間膜には数個の結節を認めたが肉芽腫によるものであり腹膜播種とは診断されず、また膵全体は腫瘤により硬化し上腸間膜静脈浸潤も認められたため、上腸間膜静脈合併膵全摘術を施行した。術後病理組織学的検査では多核巨細胞を混じた類上皮細胞による肉芽腫形成が著しく、肉芽腫性膵炎と診断された。膵臓に肉芽腫を形成する疾患の鑑別診断として各種検査を施行したが、著明な肉芽腫形成を伴った腫瘤形成性膵炎と最終診断した。我々が検索するかぎり本邦において類似症例の報告は認めない。

はじめに

膵臓に肉芽腫の形成を認めることは極めてまれであり、また肉芽腫を形成する場合は何らかの原因疾患を伴うことが大多数である。今回、我々は膵癌との鑑別に難渋し、著明な肉芽腫形成を伴った腫瘤形成性膵炎の1切除例を経験したので報告する。

症 例

患者：60歳、男性

主訴：悪心、心窩部痛

既往歴：約20年前に肺炎。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成17年12月頃、悪心、心窩部痛を主訴に近医受診。血液検査にて閉塞性黄疸を指摘され入院となり、経皮経肝胆道ドレナージ(percutaneous transhepatic biliary drainage；以下、PTBD)を施行された。その後の精査にて膵頭部・膵尾部の多重癌と診断され、手術加療目的のために当院紹介となった。

入院時現症：身長163.6cm、体重52.4kg、体温36.8℃。眼球結膜に貧血、黄疸を認めなかった。腹部は平坦、軟で、心窩部よりPTBDが留置されており、腫瘤を触知しなかった。

入院時血液検査所見：末梢血液検査所見は正常範囲内であり、PTBDにより総ビリルビン値、トランスアミナーゼ値は正常化していた。ALPが793IU/l、CA19-9値が140U/mlと軽度の上昇を認めた。

PTBD造影検査：B3よりPTBDが留置されており、下部胆管には筆尖状の途絶所見を認めた(Fig. 1a)。

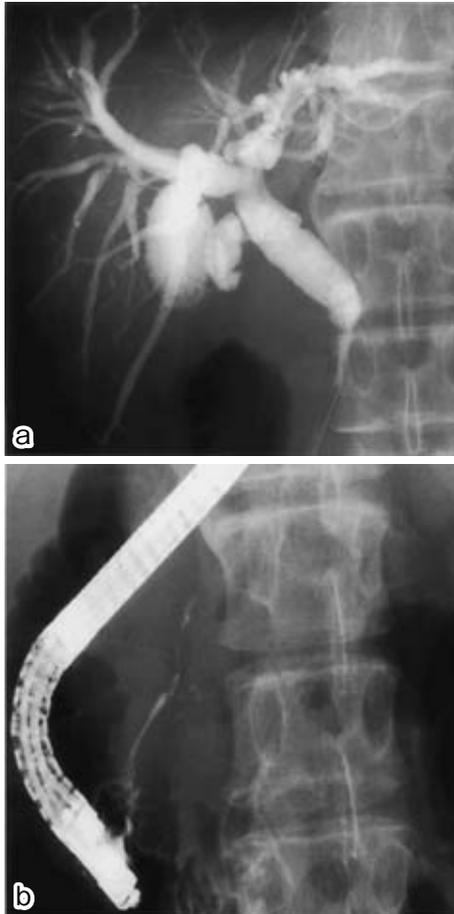
内視鏡的逆行性膵管造影検査(endoscopic retrograde pancreatography；以下、ERP)：膵頭部領域における主膵管の不整な狭窄像と膵体部での途絶所見を認めた(Fig. 1b)。

腹部造影CT所見：膵頭部に約35×30mm大の造影効果の乏しい腫瘤を認め、上腸間膜静脈右壁への浸潤が疑われた(Fig. 2a)。また、膵尾部にも約50×35mm大の同じく造影効果の乏しい腫瘤を認め、脾動静脈浸潤が疑われた(Fig. 2b)。

腹部血管造影検査所見：腫瘤による脾動脈の

<2006年10月25日受理>別刷請求先：山田 豪
〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学
大学院医学系研究科消化器外科学

Fig. 1 a : PTBD demonstrated severe tapering of the lower common bile duct. b : ERP revealed irregular stenosis of the main pancreatic duct in the pancreatic head region and obstruction in the pancreatic body.



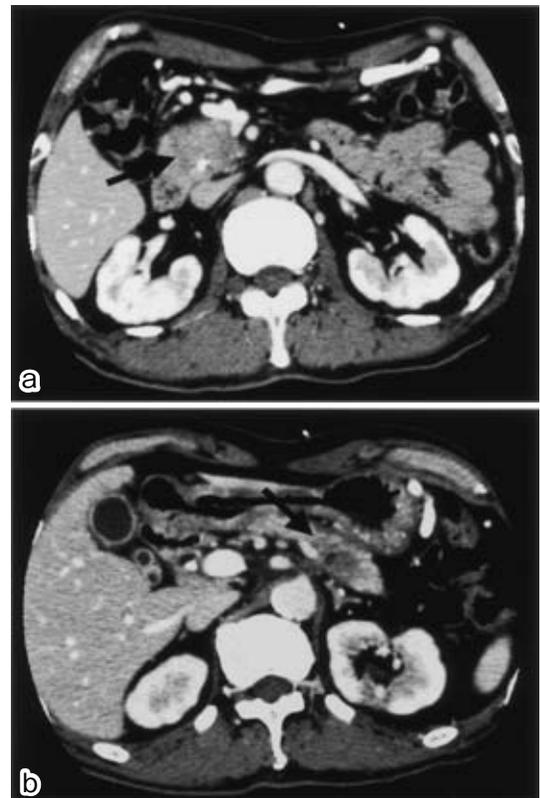
encasement を認めたが (Fig. 3a), 門脈の encasement は明らかではなかった (Fig. 3b).

以上より, 上腸間膜静脈, 脾動静脈浸潤を伴った膵頭部・膵尾部の多重癌と術前診断し, 同年4月に手術を施行した.

手術所見: 正中切開にて開腹すると, 小腸間膜に数か所の小結節を認めたため迅速病理組織学的診断に提出すると, 肉芽腫との診断が得られた. また, 膵臓全体は腫瘤により硬化し, かつ腫瘤による上腸間膜静脈への浸潤も認められたため, 上腸間膜静脈合併膵全摘術を施行した.

切除標本肉眼検査所見: 黄白色を呈した腫瘤は

Fig. 2 a : Abdominal CT showed a tumor of the pancreatic head, which was not enhanced (arrow). b : Abdominal CT also showed a tumor of the pancreatic tail, which was not enhanced (arrow).

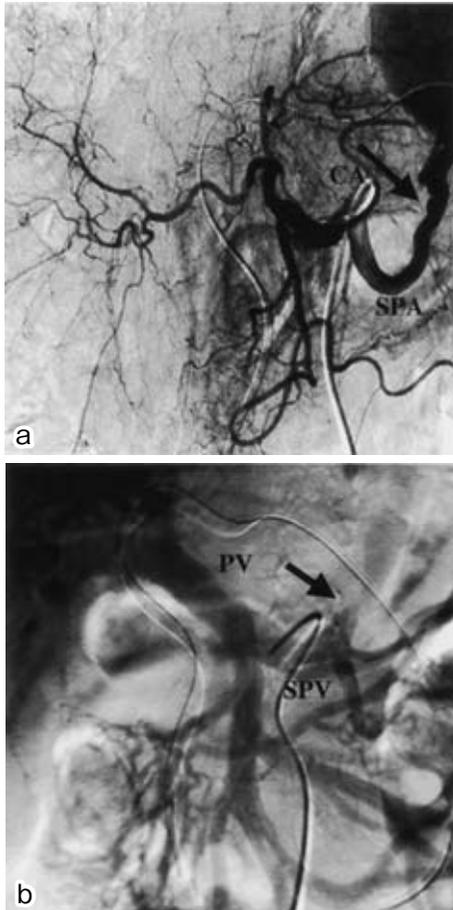


膵頭部, 膵尾部の2か所に認められたが, 周囲の正常膵との境界はやや不明瞭であった (Fig. 4).

病理組織学的検査所見: 2か所の病変は多核巨細胞を混じた類上皮細胞による肉芽腫形成が著しいが, 乾酪壊死は明らかではなかった. また, 腫瘤以外の膵組織は慢性膵炎の所見であった. リンパ節にも多核巨細胞を混じた類上皮細胞肉芽腫の形成が目立ち, sarcoid-like reaction であった (Fig. 5). 結核の鑑別診断目的にPAS染色, Ziel-Neelsen染色を施行したが明らかな菌体を認めず, またHistiocytosis Xを鑑別するための特殊免疫染色を追加したが, CD68陽性, S-100陰性, CD1a陰性, ランゲリン陰性であり, 同疾患も否定的であった. 以上より, 病理組織学的には腫瘤形成性膵炎と考えられた.

術後ツベルクリン反応を確認したが陰性であ

Fig. 3 a : Celiac arteriography revealed encasement of the splenic artery (SPA) (arrow). (celiac artery : CA) b : No apparent finding was seen in the superior mesenteric vein and portal vein (PV), but the splenic vein (SPV) was invaded (arrow).



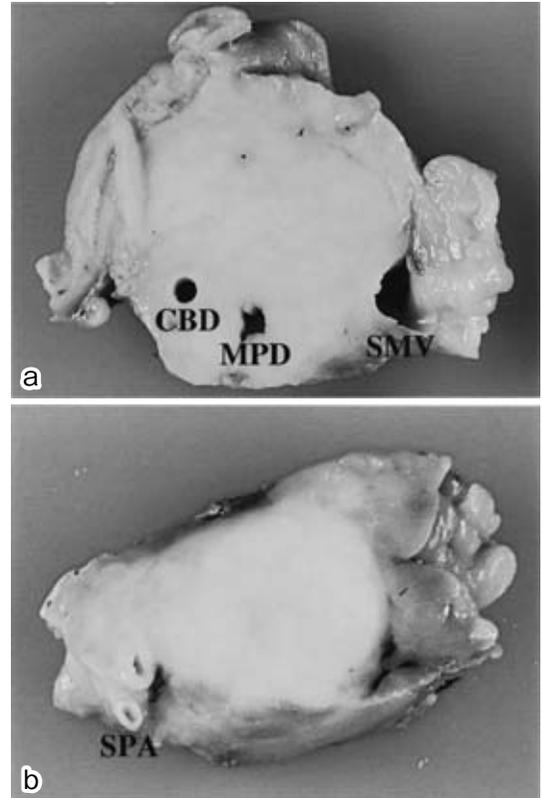
り、胸部CTでも明らかな肺結核の所見は認めなかった。また、サルコイドーシスに特異的な両側肺門リンパ節腫脹、angiotensin-converting enzyme (以下、ACE)の上昇、ぶどう膜炎などの症状は認められなかった。以上より、著明な肉芽腫形成を伴った腫瘤形成性膵炎と診断された。

術後経過：術後は順調な経過をたどり現在社会復帰している。

考 察

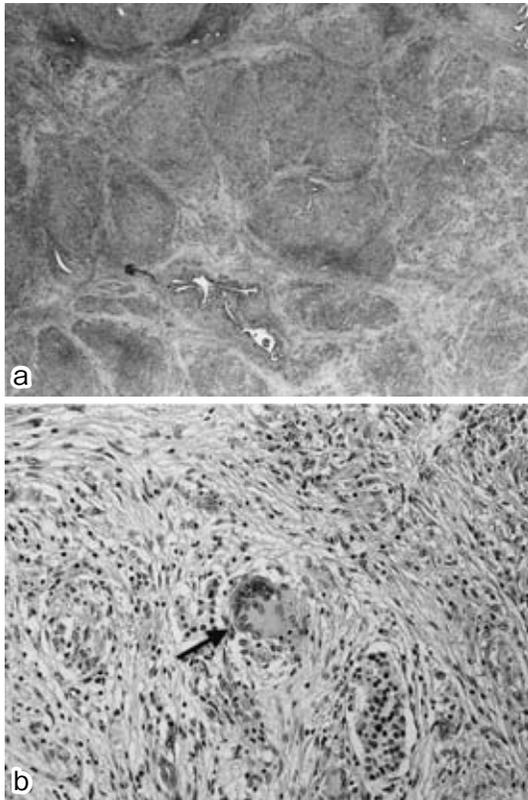
腫瘤形成性膵炎は一般的には限局性に腫瘤を形成する慢性膵炎の一亜型として総称され、画像診断上膵癌との鑑別を要する疾患として扱われてい

Fig. 4 a : Macroscopic findings showed a yellow-whitish tumor of the pancreatic head. Its margin was not clear and involved the common bile duct and main pancreatic duct. b : Margin of the tumor in the pancreatic tail was also unclear.



ることが多い。一方、慢性膵炎の発症機序の側面から見た場合に、自己免疫の関与が示唆される特殊な膵炎は自己免疫性膵炎と呼ばれ、日本膵臓学会により診断基準が設けられている¹⁾。この両疾患が互いに重複すると示唆される報告は散見され、桐山ら²⁾は自己免疫性膵炎と診断した12例のうち5例は膵腫瘤を形成し、生検もしくは切除によりいずれも細胞浸潤および線維化を認めている。また、神澤ら³⁾は限局性の膵腫瘤が自己免疫性膵炎に特徴的な膵管狭細型慢性膵炎の初期像である可能性を指摘している。本症では血清学的に明らかな自己免疫性疾患を示唆する所見は得られておらず、また画像診断的にも自己免疫性膵炎を積極的に疑う所見は認められていない。しかし、この両疾患が互いに重複するものであるならば、自己免

Fig. 5 a : Pathological findings showed a noncaseating epithelioid granulomatous lesion in the pancreatic head. H-E stain $\times 40$. b : Multinucleated giant cells were seen (arrow). H-E stain $\times 200$.



疫性膵炎の関与により肉芽腫を形成し、その結果として腫瘍形成を来した可能性も否定できないと考えている。

膵臓に肉芽腫形成を来しうる疾患として、結核、サルコイドーシス、Histiocytosis Xなどが列挙される。腹部結核は主として腹腔内リンパ節や回盲部腸管などに発症し、まれに後腹膜、肝、脾臓に発症することもある。しかし、膵結核は極めてまれな疾患であり、本邦では1995年までにわずか25例の報告例しか認めていない⁴⁾。膵結核は結核の既往歴や他臓器の活動性結核の有無により原発性と続発性に分類されるが、膵臓のみに限局したfocal pancreatic tuberculosisはさらにまれである⁵⁾。本疾患は腹部超音波検査やCTにて低エコーあるいは低吸収域を示し、膵癌、腫瘍形成性

膵炎、嚢胞腺癌、仮性嚢胞などと誤診されることが多く^{6)~8)}、確定診断は結核菌もしくは組織での乾酪壊死を伴った結核結節の証明で行われる。PCRの手法を利用することも有用ではあるが、術前診断は極めて困難と言われている。本症では切除病理標本より結核菌や結核結節を同定できず、ツベルクリン反応も陰性であり、また胸部CTにおいても活動性の結核は指摘されなかったため、膵結核は否定的であると考えた。

サルコイドーシスが消化器領域に発症することはまれであり、時として肝臓、胃に認められることはあるものの、膵臓に発症することは極めてまれである。膵サルコイドーシスは1937年にNickerson⁹⁾により初めて報告されているが、海外を含めてもその報告例は極めて少ない。診断的には胸部X線写真における両側肺門リンパ節腫脹が有名ではあるが、典型例は全症例の約50%程度であり、またACEの上昇も約60%程度である¹⁰⁾。画像診断としては腹部超音波検査やCTが有用ではあるが、やはり膵癌や腫瘍形成性膵炎との鑑別は困難である。膵サルコイドーシスを完全に否定することは困難であるため、今後も慎重に経過観察する必要がある。

Histiocytosis Xは免疫染色の結果より否定的であった。また、クローン病と肉芽腫を伴う膵炎との関連も報告されており、多くの症例では治療薬(salicylazosulfapyridine, azathioprine, 6-mercaptopurine)や胆石症、硬化性胆管炎が膵炎を来す原因と推察されているが¹¹⁾、本症では否定的であった。

以上より、著明な肉芽腫形成を伴った腫瘍形成性膵炎と最終診断したが、医学中央雑誌で1983年から2006年までに「膵炎」「肉芽腫」をキーワードとして検索するが、本邦において類似症例の報告は認めない。本症の画像所見をretrospectivelyに検討すれば、術前の鑑別疾患として腫瘍形成性膵炎を念頭におくべきであったが、腹部造影CTと血管造影検査所見からは周囲血管浸潤所見が明らかであったために膵癌と術前診断した。しかし、通常の膵癌と比較して腫瘍としての境界がやや不明瞭であるため、その時点で胆管・膵管造

影をさらに詳細に検討する必要性があったと考えられた。膵肉芽腫性疾患の中には、特に膵結核やサルコイドーシスのように保存的加療により改善するものも認められ、術前に確定診断が得られれば保存的加療を遂行するべきである。しかし、術前に確定診断を得るのは極めて困難であるのと同様に、当教室では術前の生検で慢性膵炎と診断されながら術後の病理組織学的検査で膵癌と診断された症例も経験しているため、悪性を否定できない膵腫瘍性病変は積極的に切除する方針である¹²⁾。

文 献

- 1) 日本膵臓学会自己免疫性膵炎検討委員会：日本膵臓学会自己免疫性膵炎診断基準 2002 年. 膵臓 **17** : 585—587, 2002
- 2) 桐山勢生, 熊田 卓, 谷川 誠ほか：自己免疫性膵炎の臨床像. 胆と膵 **22** : 573—579, 2001
- 3) 神澤輝実, 鈴木瑞佳, 兩宮こずえほか：膵管狭細型慢性膵炎と自己免疫性膵炎. 胆と膵 **22** : 589—595, 2001
- 4) 田口 進, 佐々木勝己：膵の特殊性炎症（膵結核・膵梅毒）. 領域別症候群 10. 膵臓症候群. 別冊日本臨床. 日本臨床社, 大阪, 1995, p104—109
- 5) 関川 昭, 稲田雅宏, 露岡清隆ほか：膵漿液性嚢胞腺腫との鑑別が困難であった膵結核の 1 例. 日消誌 **98** : 1298—1303, 2001
- 6) Takhtani D, Gupta S, Suman K et al : Radiology of pancreatic tuberculosis : a report of three cases. *Am J Gastroenterol* **91** : 1832—1834, 1996
- 7) Memir K, Kaymakoglu S, Besisik F et al : Solitary pancreatic tuberculosis in immunocompetent patients mimicking pancreatic carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* **16** : 1071—1074, 2001
- 8) Karia K, Mathur SK : Tuberculous cold abscess simulating pancreatic pseudocyst. *J Postgrad Med* **46** : 33—34, 2000
- 9) Nickerson DA : Boeck's sarcoid. *Arch Pathol Lab Med* **24** : 19—29, 1937
- 10) Crystal RG : Sarcoidosis. Edited by Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ et al. *Harrison's principles of internal medicine*. Fourteenth edition. McGraw-Hill, New York, 1998, p1922—1928
- 11) Gschwanter M, Kogelbauer G, Klose W et al : The pancreas as a site of granulomatous inflammation in Crohn's disease. *Gastroenterology* **108** : 1246—1249, 1995
- 12) 勅使河原修, 井上総一郎, 中尾昭公ほか：膵体尾部低形成症に合併した腫瘍形成性膵炎の 1 例. 日消外会誌 **35** : 68—72, 2002

**A Resected Case of Tumor-Forming Pancreatitis with Severe Granuloma
Differentiated from Pancreatic Cancer with Difficulty**

Suguru Yamada, Naohito Kanazumi, Tsutomu Fujii, Shin Takeda,
Shuji Nomoto, Hiroyuki Sugimoto, Yoshie Shimoyama* and Akimasa Nakao
Department of Surgery II, Graduate School and Faculty of Medicine, University of Nagoya
Department of Pathology, Nagoya University Hospital*

A 60-year-old man seen elsewhere for nausea and upper abdominal pain and admitted for obstructive jaundice based on laboratory data was found in abdominal computed tomography (CT) to have two tumors in the head and tail of the pancreas, which were not enhanced. Abdominal angiography showed that the tumors involved the splenic artery and vein. We operated based on a preoperative diagnosis of pancreatic double cancer. A few granulomatous nodules, not diagnosed as peritoneal dissemination, were seen on the mesentery of the small intestine, and the total pancreas was sclerosed by tumors, which invaded the superior mesenteric vein, necessitating total pancreatectomy with superior mesenteric vein resection. Postoperative pathological findings showed that epithelioid granulomas with multinucleated giant cells had formed in the pancreas, yielding a diagnosis of granulomatous pancreatitis. We conducted further examinations to rule out other granulomatous diseases, making a definitive diagnosis of tumor-forming pancreatitis with severe granuloma. No such case has, to our knowledge been reported in Japan.

Key words : tumor-forming pancreatitis, granuloma, pancreatic cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 728—733, 2007]

Reprint requests : Suguru Yamada Department of Surgery II, Graduate School and Faculty of Medicine, Nagoya University
65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, 466-8550 JAPAN

Accepted : October 25, 2006