

臨床病理検討会報告

長期臥床により急性出血性直腸潰瘍をきたした1例

臨床担当：奥山 直木 (研修医)・成瀬 宏仁 (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 acute hemorrhagic rectal ulcer

Naoki OKUYAMA, Hirohito NARUSE, Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : hemorrhagic rectal ulcer – bile duct cancer – acute pancreatitis
 – retoroperitoneal abscess – EUS-CD

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】70歳代 男性

【主 訴】黄疸

【現病歴】皮膚黄染を自覚し、前医を受診した。CT 画像より肝門部胆管癌が疑われ、精査・加療目的に当院に紹介、入院となった。

【既往歴】急性心筋梗塞 (PCI 後、10年前)

【アレルギー】なし

【生活歴】飲酒：機会飲酒、喫煙：20本/日×42年

【入院時現症】JCS0, HT 160cm, BW 52.0Kg,

BT 36.7℃, HR 74bpm, BP 141/73mmHg,

皮膚掻痒感あり、皮膚黄染・眼球結膜黄染あり。腹部：平坦、軟。自発痛なし、圧痛なし。

■血液検査

<血算>

WBC : 17800/ μ l RBC : 441 $\times 10^4$ / μ l Hb : 14.0g/dl

Ht : 40.6% Plt : 39.1 $\times 10^4$ / μ l

<生化学>

T-Bil : 22.4mg/dl D-Bil : 17.5mg/dl

TP : 7.0g/dl Alb : 2.7g/dl ALP : 1449IU/L

GOT : 65IU/L GPT : 58IU/L LDH : 221IU/L

γ -GTP : 375IU/L Na 139mEq/L K 3.2mEq/L

Cl : 101mEq/L BUN : 10mg/dl Cre : 0.5mg/dl

HbA1c : 5.1% BS : 119mg/dl CRP : 2.00mg/dl

<凝固>

PT (sec) : 16.9 PT (%) 46.9 INR : 1.44

APTT : 37.5sec

<腫瘍マーカー>

CEA : 3.2ng/ml CA19-9 : 1734IU/ml

DUPAN-2 : 1100U/ml

■画像所見

<腹部 CT (図1)>

肝内胆管は全体に拡張し、早期濃染を伴う腫瘤影を認

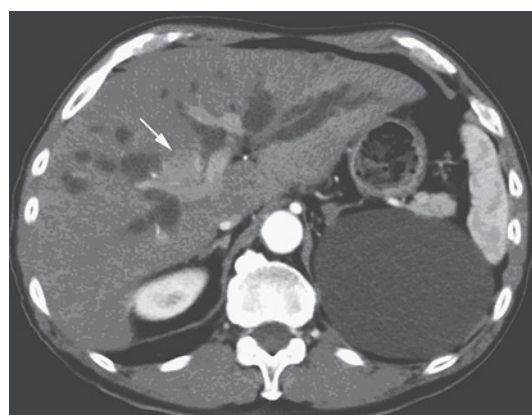


図1 入院時 CT (動脈相) 肝門部胆管癌の診断

める (図1)。左右胆管合流部から右肝管前後区枝分岐部付近までの内腔は閉塞。右肝動脈前区枝は腫瘍に近接し、浸潤が疑われる。肝門部リンパ節の腫大あり。肝門部胆管癌 T4N1M0

< ERCP >

【胆管】肝門部胆管狭窄，上部胆管狭窄認め，総胆管は右側より圧排狭窄している。胆嚢管癌の総胆管浸潤疑われる。腫瘍の肝内胆管浸潤疑う。肝門部は腫瘍浸潤あり，門脈は浸潤認めない。胆嚢管合流部に高エコー腫瘍と胆嚢壁肥厚認める

【胆嚢】腫大，胆嚢管・胆嚢頸部癌の肝門部胆管浸潤疑う

【入院後経過】

第1病日 入院 ERCP 施行し B2B8に ENBD, B5胆管ステント留置

ERPC 後重症肺炎発症 (grade II) 胆管ステント抜去 瘻管ステント留置

第5病日 ARDS 発症 挿管 ステロイドパルス療法開始

第17病日 ERCP 施行 ENBD 抜去 B2B7B8にステント留置

第20病日 抜管

- 第40病日 CDDP 30mg/body day1.8, GEM day1.8
2投1休 1コース開始
- 第46病日 無痛性下血あり Hb9.4→6.9g/dl
GIS 施行 肛門周囲に全周性潰瘍 Ra-Rs に多
発潰瘍 (図2)
- 第52病日 発熱みられ CT EUS 施行
CT 仮性腓嚢胞 腓周囲に膿瘍
EUS 腓周囲にやや繁班状高エコーを内部に
伴う低エコー像
- 第57病日 EUS-CD (超音波内視鏡ガイド下経消化管的
嚢胞ドレナージ) 施行システント, Pig tail 型
ドレナージチューブ留置。膿性胆汁を200mL
程度ドレナージ
- 第65病日 腓体部周囲に低エコー像認めるが縮小傾向。
ステントを残し Pig tail 型ドレナージチューブ
抜去
- 第71病日 ERCP 施行 胆管ステント抜去 左胆管より膿
汁排出 B3B8胆管ステント留置
腓管ステント抜去
- 第103病日 ERCP 施行右肝管の拡張なくドレナージ不
要確認 B3ステント留置
- 第171病日 敗血症にて永眠

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- 肝門部胆管癌の治療効果
- 肝内微小膿瘍多発の有無
- 後腹膜膿瘍の状態
- 真菌の広がり
- 直腸潰瘍の原因

III. 病理解剖所見

身長155cm, 体重42.8kg。やせ型。るいそうあり。黄疸なし。眼球結膜黄疸なし。眼球結膜貧血様。体表リンパ節触知せず。死斑背部に軽度。死後硬直なし。下腿浮腫なし。

腹部切開で剖検開始。皮下脂肪厚腹部 15mm。腹水は黄色透明で200ml。横行結腸脾彎曲部が癒着していた。それ以外の腹腔内は著変なし。

心臓 365g, 10×11cm。心尖部左室前壁に陳旧性心筋梗塞の所見あり。前下行枝にステントが留置されている。組織学的にも筋層内に線維化が見られ陳旧性心筋梗塞として矛盾のない所見であった。

左肺 495g, 20×11cm。右肺 685g, 21.5×12.5cm。左右ともうっ血水腫が見られ肺炎として矛盾のない所見(図2)。組織学的には硝子膜形成, 滲出反応がびまん性

に見られびまん性肺胞傷害 (ARDS) とした。また肺胞腔への好中球浸潤も見られ気管支肺炎も併発していた。器質化も認めた。細菌培養検査 (塗抹) では左肺から Ent-c. faecium, Klebsiella sp., 右肺から Sta. aureus (MRSA 株), Ent-c. faecium が検出された。さらに異型腺管も認められ胆管癌の転移と考えられた。ホルマリン固定後の切り出し時に左右の肺動脈に塞栓を認め肺動脈血栓症とする。

肝臓 1460g, 23×16×7.8cm。肝門部に2.7×2.2cmの灰白色充実性腫瘤が見られ(図3)肝門部胆管癌として問題のない所見。組織標本ではいびつな異型腺管が増生しており胆管癌, 高一中分化型管状腺癌 tub1-tub2の所見である(図4)。右葉の背景肝は微小顆粒状にも見え, 胆管炎や微小な膿瘍の可能性もある所見。左肝管から十二指腸乳頭部にステントが留置されていたが左葉では肝内胆管の拡張と胆汁うっ滞が見られた。組織学的には背景肝では好中球が門脈域のみならず類洞にもび漫性に浸潤しており, いわば蜂窩織炎の状態。肝細胞索の萎縮も著明である。細菌培養検査 (塗抹) では Sta. aureus (MRSA 株), Ent-c. faecium, Citrobacter sp. が検出された。

脾臓 315g, 13×10cm。脾腫の所見。組織標本では好中球浸潤が見られ, いわゆる急性脾炎の所見で, 敗血症として矛盾のない所見。

胃と膵臓は癒着で剥離が困難であったためそのままホルマリン固定した。腓体尾部前面から脾門部の後腹膜は硬くほそほそした物質が見られ後腹膜膿瘍の壁として矛盾のない所見であった。壁はリンパ球, 形質細胞, 組織球, 異物巨細胞が浸潤している肉芽組織となっており, 膿汁が見られ膿瘍として矛盾のない所見であった。

左腎臓 320g, 上極に5-6cmの嚢胞を認める。右腎臓 225g, 下極に4cmの嚢胞を認める。左副腎は癒着のため摘出が困難。右副腎 11.5g。

食道は粘膜が発赤していた。胃では胃体上部壁外の膿瘍に相当する病変内から十二指腸球部にかけて両端 pig tail stent を認めた(図5)。胃粘膜は著変なし。小腸では回腸の一部に粘膜内出血を認めた。結腸著変なし。上部直腸から直腸S状部では前壁に4.2×3.0cm, 後壁に3.5×1.6cmの地図状の浅い潰瘍を認めた(図6)。組織学的には筋層に達する潰瘍が見られ, 壁に著明な好中球, リンパ球, 形質細胞の浸潤を認めた。非特異的な所見であった(図7)。直腸周囲の動脈には粥状動脈硬化, 血栓の形成, 血管炎は認められなかった。直腸周囲の動脈の中膜の平滑筋細胞に空胞が目立っていたが意義不明であった。

胸部大動脈の粥状動脈硬化は軽度。下大静脈ではカテーテルに沿って血栓が形成されていた。



図2 肺の剖面



図3 肝臓の剖面 肝門部に灰白色充実性腫瘤

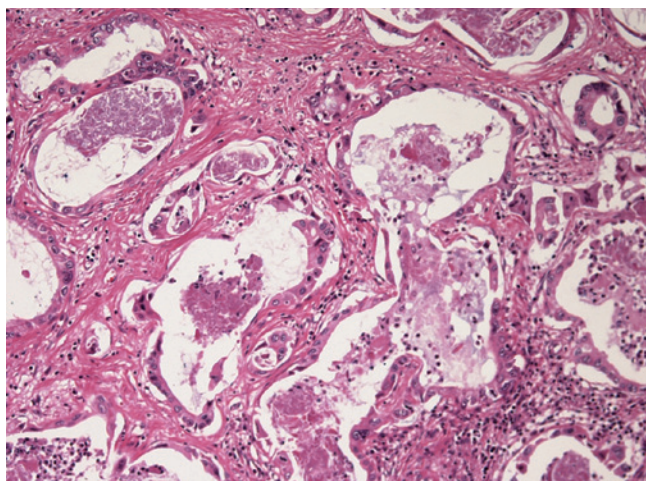


図4 腫瘍部分組織所見 高-中分化型管状腺癌 (HE 対物20倍)

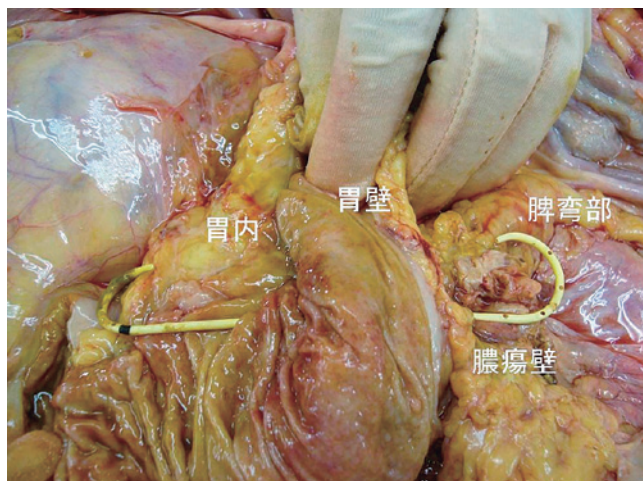


図5 胃内(左)から膿瘍腔内(右)に留置されたステント

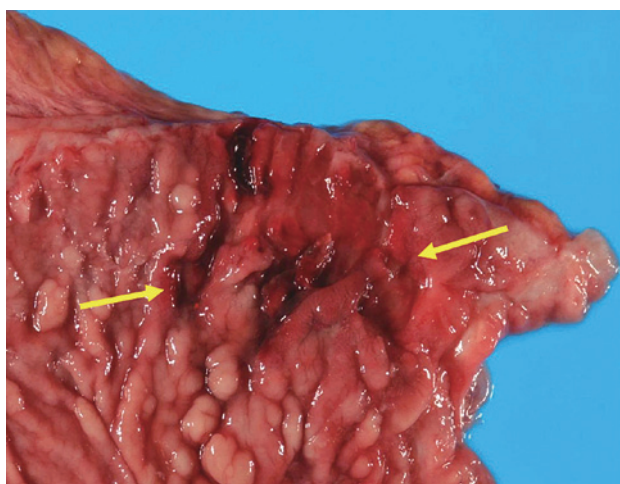


図6 直腸 不整な潰瘍の形成

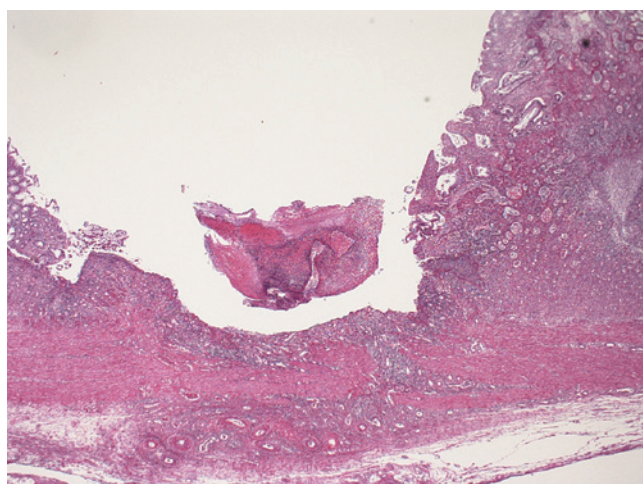


図7 直腸組織所見 非特異的な潰瘍の所見 (HE 対物2倍)

以上から肝門部胆管癌を基礎疾患としてその後、直腸潰瘍、後腹膜膿瘍、肝臓の化膿性炎症、敗血症を発症し、最終的にはARDSおよび気管支肺炎による呼吸不全で死亡したと考えられた。癌の治療効果はGrade 1bとする。肝門部胆管の閉塞によると考えられるび慢性の化膿性炎症所見を肝臓非腫瘍部に認めた。真菌症の所見は明らかでなかった。解剖所見のみでは直腸潰瘍の原因は不明であった。

【病理解剖学的最終診断】

主病変

肝門部胆管癌 高-中分化型管状腺癌 tub1-tub2> T3N0M1, Stage IVB

転移あり 両肺

治療効果 Grade 1b (生存しうると判断される癌細胞が1/3から2/3)

副病変

1. びまん性肺胞傷害 (ARDS) + 気管支肺炎 (直接死因)
2. [敗血症] + [DIC]
3. 肝蜂窩織炎性炎症 + 左葉肝内胆管拡張 + 左肝管ステント留置
4. 後腹膜膿瘍 + 胃後腹膜ステント留置 + 急性膵炎後
5. 直腸潰瘍
6. 下大静脈血栓症 + 左肺動脈血栓症
7. 脾腫315g + 急性脾炎
8. 食道炎
9. 回腸粘膜内出血
10. 陳旧性心筋梗塞 + 左前下行枝ステント留置術後
11. 腎嚢胞 (左5-6cm, 右4cm)
12. 粥状動脈硬化症
13. るいそう

細菌培養検査

左肺塗沫 Ent-c. faecium 2+, Klebsiella sp. 少数。

右肺塗沫 Sta.aureus (MRSA 株) 少数,
Ent-c. faecium 1+。

肝臓塗沫 Sta.aureus (MRSA 株) 1+,
Ent-c. faecium 1+, Citrobacter sp. 少数。

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

●胆管癌自体は進行していたか？

途中でドレーンは抜けたが黄疸の進行はみられなかった。

●免疫能がなぜこれだけ低下していたのか？

ARDS に対しステロイドを使用しており死亡時まで使用していたためと推察される。

●膵臓周囲膿瘍は癌と関係しているのか？

胆管癌と関係している可能性は低く、ERCP 後膵炎が原因となっていると思われる。

●胆管癌に対して手術適応はなかったのか？

本例のように右肝動脈浸潤があると右葉切除以上の大きい手術になる。しかしながら肝予備能から考えて手術適応はなかった。

●肝臓の炎症所見について

病理解剖診断医から蜂窩織炎様との発言があったが、蜂窩織炎は軟部組織の炎症に用いるべきであり、肝臓で用いるのは不適切ではないか。

●胆管ドレナージの選択について

誤穿刺のリスクもあるがPTBD (経皮経肝胆道ドレナージ) の選択も考えられたのではないか。

●仮に無治療だったらどういう経過になっていたのか？

癌自体の増殖は緩徐であったが、閉塞性胆管炎にて死亡していたと推察される

V. 症例のまとめと考察

本例は肝門部胆管癌を基礎疾患として、ERCP 後急性膵炎、膵周囲膿瘍、急性出血性直腸潰瘍、肝臓の化膿性炎症、敗血症を発症した症例である。最終的にはARDSおよび気管支肺炎による呼吸不全で死亡したと考えられた。

本例では肝門部胆管癌治療中にERCP 後膵炎に続発した膵周囲膿瘍に対しEUS-CD (超音波内視鏡ガイド下経消化管的嚢胞ドレナージ) が行われた。内視鏡下での膵嚢胞へのアプローチは経乳頭的アプローチと経消化管からのアプローチがあり。EUSを用いた経消化管的嚢胞ドレナージは、1992年にGrimmらがEUSガイド下に経胃的に嚢胞を穿刺し、10Frのドレナージチューブを留置したのが初めての報告である。一般的にEUS-CDのよい適応は①保存的治療で縮小の見られない径6cmを超える嚢胞、②感染を合併した嚢胞、③嚢胞の増大や炎症の腹膜刺激によって持続的に強い疼痛を訴える症例と考えられている。本症例の場合、膵炎後の感染性嚢胞に対しEUS-CDを施行している。後の画像所見にて縮小を認めておりドレナージは良好であったと推察される。

また経過中に急性出血性直腸潰瘍を発症している。急性出血性直腸潰瘍の成因として①ストレス説、②敗血症説、③動脈硬化説、④血栓形成説などさまざまな説がある。仰臥位から側臥位への体位変換が有効であったという報告もある。一般的に予後は良好で自然止血することが多いとされている。本症例では急性重症膵炎や膵周囲膿瘍による遷延する炎症によるストレスや仰臥位での長

期臥床が発症に関与したと考えられた。座位や体位変換を勧め、出来る限り臥床の時間を減らすように努めた。寝たきりの重症患者においては下部直腸粘膜の血流低下

に着目する必要があると考えられた。潰瘍病変の病理組織像は非特異的な潰瘍の所見のみであり、病理組織から潰瘍形成の原因を特定することは困難であった。