

臨床病理検討会報告

若年の膵癌，多発肝転移で敗血症に至った1例

臨床担当：内山 博貴（研修医）・成瀬 宏仁（消化器内科）
 病理担当：下山 則彦（病理診断科）

**A case of juvenile pancreatic carcinoma
 with multiple liver metasis and sepsis**

Hiroki UCHIYAMA, Hirohito NARUSE, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : juvenile pancreatic carcinoma – multiple liver metasis
 – mycotic sepsis

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】39歳 男性

【主 訴】上腹部痛

【現病歴】

平成26年2月8日に上腹部痛を主訴に近医受診。内服加療受けるが改善乏しく，同年4月4日同院再診し，上部消化管内視鏡にてびらん性胃炎の診断を受けた。8月2日に再々受診し，腹部超音波検査にて肝内多発腫瘍あり，8月5日他院でCTを撮像したところ，膵癌，多発肝転移が疑われたため，8月7日当院消化器内科紹介入院となった。また，同日撮像した胸部CTで肺結核を疑われたため，呼吸器内科受診した。

【既往歴】

特記事項なし

【生活歴・家族歴】

喫煙：5本/日（20歳～）

飲酒：28～38歳で禁酒

アレルギー：（-）

兄が糖尿病，父が脳梗塞

【入院時現症】

身長182cm，体重70.0kg

SpO2 99%，体温36.4℃，脈拍74bpm，血圧131/77

上腹部痛（+），眼瞼結膜蒼白（-），眼球結膜黄染（-）

【入院時血液検査】

TP	7.7 g/dl	CK	47 U/l	WBC	105 10 ² /μl
Alb	4.4 g/dl	T-bil	0.5 mg/dl	RBC	466 10 ⁶ /μl
BUN	10.9 mg/dl	D-bil	0.2 mg/dl	Hb	13.2 g/dl
Cre	0.72 mg/dl	AMY	137 U/l	Plt	29.9 10 ³ /μl
Na	137 mEq/l	Lip	198 U/l	PT	95.8%
K	4.3 mEq/l	TG	106 mg/dl	APTT	23.5 S
Cl	101 mEq/l	HDL-C	43 mg/dl	Fib	280 mg/dl
Ca	9.9 mg/dl	LDL-C	122 mg/dl	INR	1.00
ALP	424 U/l	Glu	108 mg/dl	D.D.	7.9 μg/ml
AST	19 U/l	HbA1c	5.9%	CRP	0.41 mg/dl

ALT	38 U/l
LDH	172 U/l
γ-GTP	133 U/l

CEA	352.1 ng/ml	KL-6	475 U/ml
CA19-9	181635 U/ml	SP-D	17.2 > ng/ml
トリプシン	1290 ng/ml	SP-A	14.4 ng/ml
ホスホリパーゼ	494 ng/ml	β-Dグルカン	6 > pg/ml
エラスターゼ	470 ng/ml	プロカルシトニン	0.07 ng/ml
DUPAN-2	1600 < U/ml	SLX	530 U/ml
結核菌 DNA	(-)	寒凝固集素	32 倍
MAC DNA	(-)	マイコプラズマ	40 > 倍
カリニ PCR	(-)	カンジダ抗原	(-) 倍
		C.ニューモニエIgA	10
		C.ニューモニエIgG	46
		C.ニューモニエIgM	0.0
		アスペルギルス	0.1
		結核菌 IFN-γ	(+)

【臨床診断】

- # 1 膵体部癌（cT4N2-3M1，cStage IVb）
- # 2 転移性肝癌
- # 3 肺結核

【入院後経過】

- 第1，2 病日
 US：膵癌疑い，多発肝転移，L/N swelling (No.12) 疑い
 造影CT（図1）：膵体部癌（T4N2-3M1），肺結核疑い
 MRCP（図2）：膵体部癌，中部胆管狭窄疑い
 GIS：異常なし
 EUS-FNA（図3）：pancreatic carcinoma，tub2-tub1（図5），EUS-FNA
 細胞診：Class V（図4）
 ERCP（図6）：中部胆管に狭窄認め，8 mm-8 cm Fully covered WallFlex stent 留置。膵体部にて主膵管途絶認め，7F 5 cm GEENEN stent 留置。
- 第7 病日
 左鎖骨下に CV リザーバー埋め込み
- 第8 病日

FOLFIRINOX 80% Dose 1 コース目開始
→構音障害発生。頭部 MRI 撮像し、脳神経外科に診察

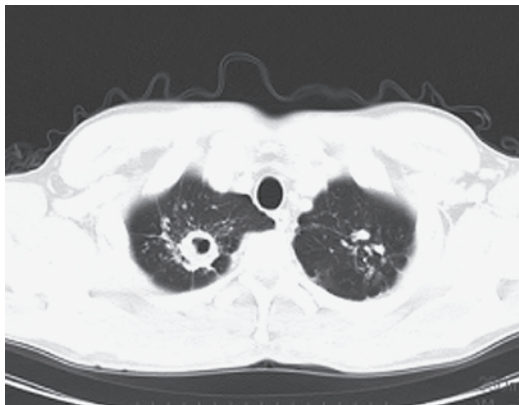
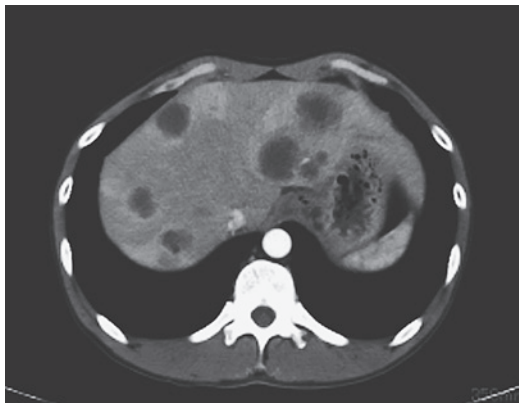


図1 造影CT

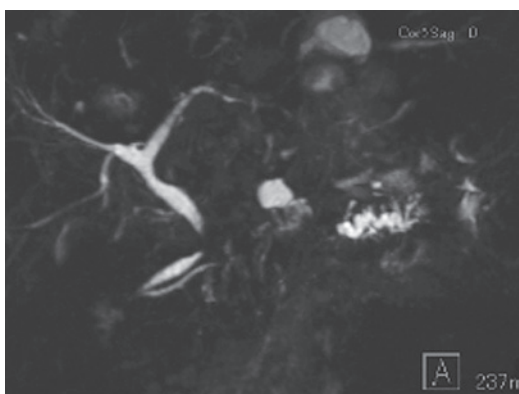


図2 MRCP

依頼するも脳梗塞の発生は認めなかった。

• 第22病日

FOLFIRINOX 80% Dose 2 コース目

→再度構音障害軽度発症の兆し認めため、化学療法中止し、低分子ヘパリン持続静注開始。脳梗塞は認めず、5-FU再開したところ神経症状の発現悪化なく経過。

一時喀痰培養により結核排菌されなくなり、一般病棟個室に転棟していたが、第29病日に喀痰よりガフキー1



図3 EUS-FNA

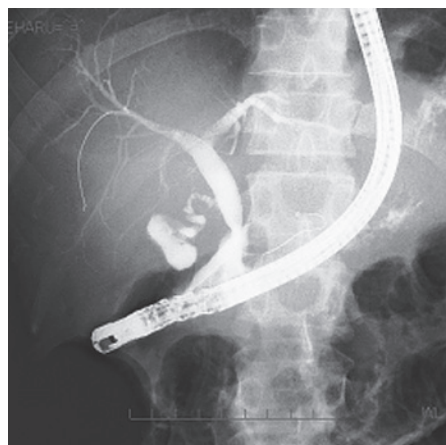


図6 ERCP

号検出され、結核隔離病棟へ転棟。

• 第29病日

CT：肝転移わずかに増大、肺結核著変なし

FOLFIRINOX 2回投与で構音障害出現。CT上十分な効果得られず、化学療法をGS療法に変更した。

• 第35病日

GEM 1800mg/body day1.8, TS-1 100mg/body day1-14 1コース目

→神経症状等なく経過したが、嘔気等の副作用は遷延。この間再度肺結核の排菌陰性を確認。

• 第54病日

CT：膵体部癌、肝転移ともに僅かに縮小、肺結核著変なし

• 第75病日

GEM 1800mg/body day1.8, TS-1 100mg/body day1-14 2コース目

→徐々に摂取量増加して、全身状態回復。低分子ヘパリン中止。

• 第94病日

CT：著変なし

GS療法1コース後CT評価で肝転移縮小傾向あり、2コース目で横ばい。退院して自宅療養後、一般病棟個室にて3コース目開始。

• 第115病日

GEM 1800mg/body day1.8, TS-1 100mg/body day1-14 3コース目

• 第137病日

→発熱、全身倦怠感あり、感染巣不明にて抗生剤投与を開始して、化学療法延期。胆管狭窄に対して留置したcEMS逸脱して胆管炎発症の疑いあり、ERCP下cEMS抜去し、cEMS再留置したが、腹痛持続した為、再度cEMS抜去して、Inside tube stent side by side 留置へ変更。

• 第145病日

GEM 1800mg/body day1.8, TS-1 100mg/body day1-14 4コース目開始

• 第149病日

発熱あり、化学療法中止。真菌性敗血症疑われ、抗生剤に加えて抗真菌剤投与開始。膵癌の神経生疼痛増悪したため、麻薬系鎮痛剤の持続静脈内投与開始。緩和ケアチームと協議して、疼痛制御、IVH管理下での支持緩和療法を感染症治療と平衡して施行。抗真菌剤変更するも解熱せず、真菌感染症解除できず。進行膵癌による免疫力低下等が背景にあるためと考えられた。抗真菌剤投与、用量等気をつけて行っていたが、腎機能急激に悪化して、DIC併発。保存的加療、支持緩和療法継続。

• 第215病日 永眠

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- ①膵癌の化学療法の治療効果の有無
- ②EUS-FNA 穿刺ルートへの癌の播種の有無
- ③肺結核の活動性の有無
- ④全身真菌感染症の有無
- ⑤胆管ステントの状態

III. 病理解剖所見

身長178cm, 体重76.3kg。腹部膨満が高度。陰嚢水腫と下肢の浮腫が著明。

肝臓 2440g。壊死を伴う腫瘍が多発。膵癌転移。脾臓 510g。鬱血による高度脾腫の所見。膵臓には弾性硬の腫瘍が形成されており、膵癌の所見であった。組織学的には異型細胞が管状に増生しており高分化型管状腺癌の所見であった。胸腺の尾側に小結節が見られ膵癌の転移であった。

食道内、胃内には緑色の内容物が見られ、胆汁が逆流していると推定された。胃体中部後壁で以前 EUS-FNA で穿刺した部分と膵腫瘍が癒着しており、穿刺ルートを介して癌が浸潤していると考えられた。組織標本でも、EUS-FNA 穿刺ルートを経由して腫瘍が浸潤していた。小腸、大腸では腸間膜や腸管の表面に小結節が複数見られ、癌の播種と考えられた。バウヒン弁から51.5cmの位置の回腸にメッケル憩室を認めた。椎骨では高分化型管状腺癌の所見が見られた。

以上から癌死として問題のない所見であった。組織型は高分化型管状腺癌の所見であった。膵癌の化学療法の治療効果判定をGrade 1bとする。肺結核の活動性は低いと推定した。真菌感染症を疑わせる所見は組織標本では認められなかった。胆管ステントは良好に機能していると見られた。

【病理解剖学的最終診断】

• 主病変

膵体部癌 高分化型管状腺癌

胃体中部後壁大弯側直接浸潤 (EUS-FNA 穿刺ルート経由と見られる)

転移：リンパ節 (膵周囲, 腸間膜, 右腎門部), 肝臓, 腹膜, 腸間膜, 後腹膜, 横隔膜, 胸腺, 椎骨

• 副病変

1. 両肺尖部肺結核 + 両肺下葉気管支肺炎
2. 全身浮腫 (腹水10リットル, 陰嚢水腫, 両下肢浮腫)
3. 脾腫510g
4. メッケル憩室

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

- 結核や真菌症に罹患するような素因はあったのか。
AIDS等, 低免疫状態となるような原疾患は特に認められていないが, 膵癌の進行による免疫力低下が関与した可能性は十分考えられる。

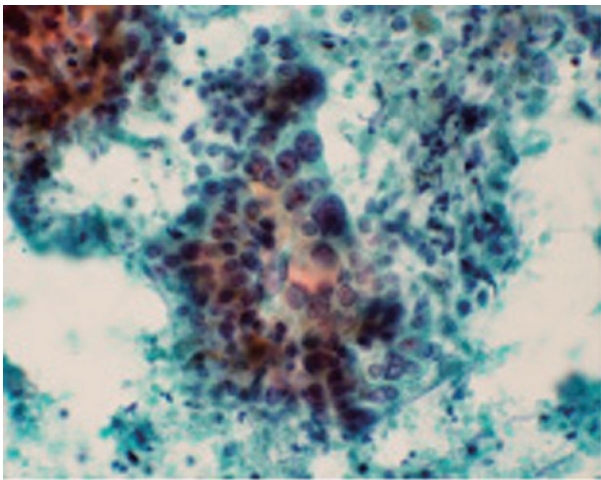


図4 細胞診：腫瘍細胞

V. 症例のまとめと考察

本症例は30歳代の若年性膵癌であり, 加療の効果が認められ215病日まで生存しえた一例である。広汎な転移が認められたが, EUS-FNA 穿刺ルートを介した癌浸潤が認められ, 剖検以外では確認できない所見であった。肺結核, 肺炎が合併症として認められ, 癌末期の免疫不全に起因すると考えられた。

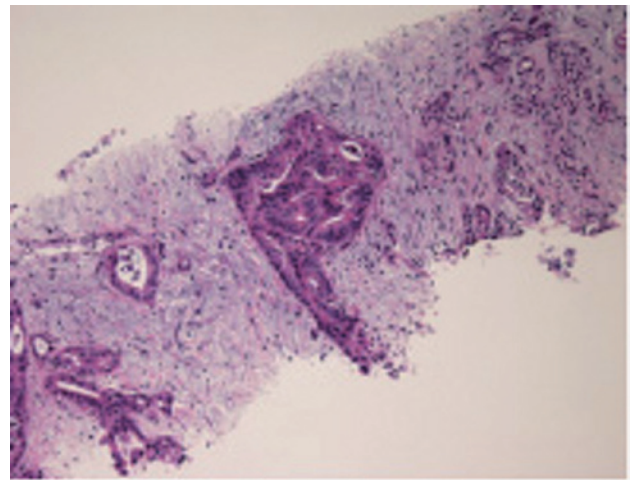


図5 生検組織腺癌