

臨床病理検討会報告

切除不能膵癌に対して化学療法を施行し，剖検時膵癌の消失と肝門部胆管癌の発生が認められた1例

臨床担当：森木 耕陽 (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 chemotherapy for unresectable pancreatic cancer with disappearance of pancreatic cancer and incidence of hilar cholangiocarcinoma at autopsy

Koyo MORIKI, Hirohito NARUSE, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : unresectable pancreatic cancer – chemotherapy

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】60歳代女性

【主 訴】食欲不振，体重減少

【現病歴】前医にて腹部不快感があり，改善が見られなかったため，精査目的に当院消化器内科入院となった（第0病日）．各種画像診断及び組織学的検査目的にEUS-FNAを施行し，膵癌（cT4N0M1，cStageIV）多発肝転移，癌性腹膜炎の診断で化学療法の方針となった．第7病日よりFOLFIRINOX療法を施行したが，3回投与後イリノテカン起因と思われる構音障害が出現し中止した．第67病日からゲムシタピン塩酸塩＋ナブパクリタキセル併用療法（ABI＋GEM療法）へ変更して化学療法を再開した．しかし，8コース目施行中の第289病日に癌性腹膜炎に伴う腸閉塞を発症しイレウス管留置および当院消化器外科にて手術を施行された．その後，ABI＋GEM療法が再開されていたが，13コース目施行予定中の第431病日に再度，癌性腹膜炎による腸閉塞の再発のため精査加療目的に当院消化器内科入院となった．

【既往歴】子宮筋腫，気管支喘息，BPPV，肝血管腫

【入院時現症】体温：36.1℃，脈拍：69bpm，血圧：116/53mmHg，SpO₂：99%（RA）

【入院時検査結果】

[血算]		[生化学]			
WBC	3800 μ /l	T-Bil	0.4 mg/dl	ALP	367 U/l
RBC	377 万/ μ l	TP	7.1 g/dl	BUN	10.3 mg/dl
Hb	12.5 g/dl	Alb	4.3 g/dl	Cr	0.52 mg/dl
Plt	20.0 万/ μ l	AST	23 U/l	Na	141 mEq/l
		ALT	15 U/l	K	4.0 mEq/l

[腫瘍マーカー]	LD	186 U/l	Cl	106 mEq/l	
CEA	0.6 ng/ml	γ -GT	85 U/l	BS	103 mg/dl
CA19-9	478 U/ml	Amy	87 U/l	CRP	1.21 mg/dl

【画像所見】

<初診時（第0病日）>

Dynamic CT（図1，2）：

- ・膵体部に40mm×28mmの正常膵実質より増強効果の低下した不整形領域を認める
- ・多発肝転移を認める
- ・脾動脈は浸潤により狭小化，腹腔動脈，総肝動脈にも浸潤あり



図1 Dynamic CT



図2 Dynamic CT

（連絡先）〒041-8680 函館市港町1-10-1

市立函館病院 研修担当 酒井 好幸

受付日：2018年12月30日 受理日：2019年3月7日

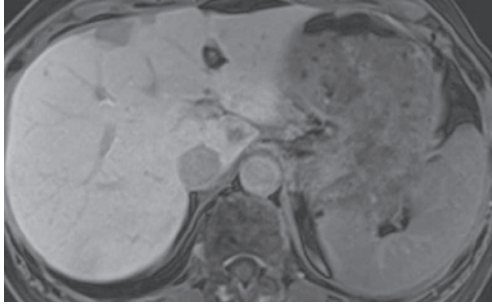


図3 EOB-MRI

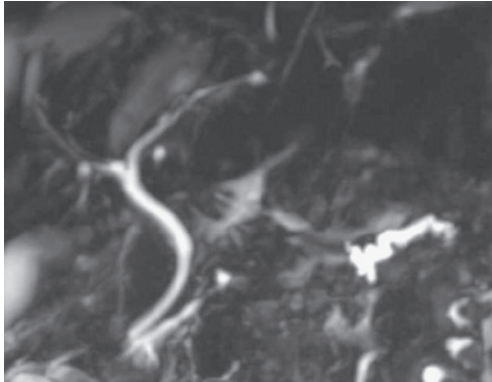


図4 MRCP

EOB-MRI (図3) :

肝細胞相にて肝実質内に多発する境界明瞭な低信号域を認める。

MRCP (図4) :

膵管の狭窄および、途絶が見られ、それより末梢の膵管が拡張している

EUS-FNA (図5)

(a) : 超音波像

(b) : 採取検体病理組織像 (HE 染色)

核の腫大, 大小不同, 配列の乱れが見られ腺癌を疑う所見であった

以上より cT4N0M1, cStageIV の診断で手術非適応と判断され, 化学療法の方針となった。

【入院後経過】

- 第431病日 入院
- 第441病日 小腸部分切除によるイレウス解除術
- 第444病日 肝転移が急激に増悪し, 腹水も出現
- 第448病日 ABI+GEM 療法再開
- 第470病日 黄疸, 腹水が増悪し緩和ケア申し込み
- 第475病日 肝不全, 腎不全が急激に進行
- 第481病日 永眠

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- 黄疸, 腎不全の増悪の原因

III. 病理解剖所見

【所見】

身長 150cm, 体重 73.2kg. 全身黄疸有り. 全身浮腫あり. 腹部正中に切開痕 20cm. 右下腹部切開痕 7cm. 体表リンパ節触知せず. 瞳孔散大左右同大. 背部に死斑あり.

腹部切開で剖検開始. 腹水約5000ml. 黄色混濁. 腹膜播種が認められ, 腹部臓器を一塊として摘出.

心臓12×10×4 cm

左肺 230g, 18×10×3 cm, 右肺21×12×3 cm.

肝臓21×17×11.5cm, 脾臓12×7×4 cm

十二指腸からゾンデを挿入し, 総胆管に沿って割を入れると, 総胆管周囲にリンパ節腫脹が認められる (図6). 膵頭部から膵体部には明らかな腫瘍は認められない. 肝門部胆管内面が粗造で同部を中心に肝内腫瘍を形成. 肝門部胆管癌の肝, 総胆管周囲, 膵周囲リンパ節転移と考えられた (図7).

また, 肺の一部で肺胞壁線維化, 無気肺が認められた. 腎は黄疸色で良性腎硬化症を伴っていた (図8). 肝門部胆管癌の進展により閉塞性黄疸と全身浮腫に至り, 死亡したと考えられた.

【病理解剖学的最終診断】

主病変 :

肝門部胆管癌

転移 : 両肺, 肝, 腹膜, リンパ節 (肝門部, 膵周囲)

副病変 :

1. 腹水 (5000ml)
2. 閉塞性黄疸
3. 無気肺 + 肺胞壁線維化
4. 良性腎硬化症

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

• 黄疸, 腎不全の増悪の原因

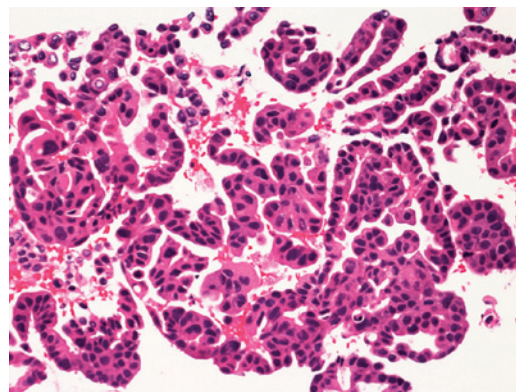
本症例では膵頭部から膵体部には明らかな腫瘍は認められず, 肝門部胆管内面が粗造で同部を中心に肝内腫瘍を形成されていた. これを原因として閉塞性黄疸を発症したものと考えられる. また腎臓には良性腎硬化症を認めるのみであり, 転移などは見られず, 腎不全増悪の原因は肉眼的にははっきりしなかった.

V. 症例のまとめと考察

本症例は, 切除不能膵癌に対し化学療法を施行し約1年3ヶ月の生存期間が得られたが, 最終的には閉塞性黄疸と全身浮腫により死亡した1例である.



(a) 超音波像



(b) 採取検体病理組織像 (HE 染色)

図5 EUS-FNA (a, b)

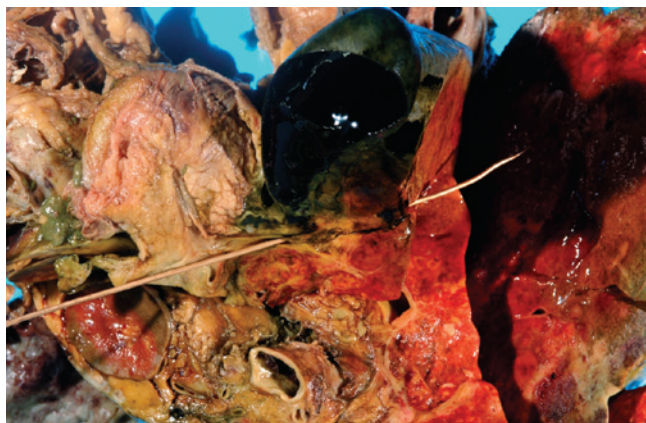


図6 総胆管周囲：リンパ節腫脹を認める

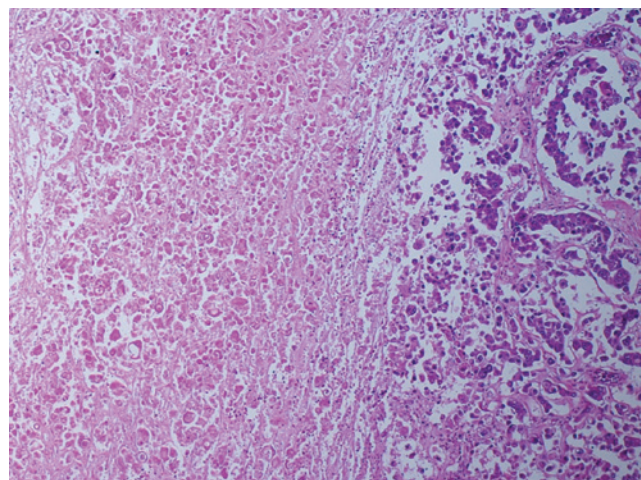


図7 総胆管周囲・肝門部リンパ節



図8 腎：良性腎硬化症を認める

膵癌は膵管に由来するものが約90%を占めており、自覚症状に乏しく、早期発見困難な癌である。本症例も診断時にはcT4N0M1、cStageIVと切除不能な状態であり化学療法が施行された。

遠隔転移を有する膵癌に対する1次治療はFOLFIRINOX療法またはABI+GEM併用療法が推奨されており、本症例においてもFOLFIRINOX療法による治療が行われたが、副作用が出現したためABI+GEM併用療法へと変更した。ABI+GEM併用療法の生存期間中央値は8.5ヶ月であり、ゲムシタピン単独療法の6.7ヶ月よりも統計学的に優れているという報告がある。

しかし、ABI+GEM併用療法は発熱性好中球減少症や下痢、疲労といった副作用がゲムシタピン単独療法と比較して有意に多いと報告されており注意が必要であるとともに今後の課題でもある。

また、本症例は臨床的には採血データや画像も膵癌として矛盾しないものの、剖検の結果膵臓において膵頭部から膵体部にかけて腫瘍は発見できず、リンパ節の腫大のみであり病理学的診断は「肝門部胆管癌」であった。

確かに初診時にCT画像にて多発肝転移を認めるものの採血や臨床所見からは積極的に肝門部胆管癌を疑う所見は存在しなかった。

また、膵体部に正常膵実質より増強効果の低下した不整形領域を認め、MRCPでも膵管の狭窄および、途絶が見られ、それより末梢の膵管が拡張しているなどの所見を合わせると初診時に膵癌の診断で正しいと考えられる。

そして、化学療法を施行していく過程で膵体部腫瘍の縮小および肝転移の縮小を認めており、化学療法の効果が確認できる。

これらの所見から、初診時に見られた膵体部の腫瘍は化学療法が奏功したため剖検時肉眼的にははっきりとしなかったものと考えられる。

臨床診断と病理診断で異なる診断となる事例は存在するものの、本症例では検討会においても診断確定には至らず、今後剖検時肝門部リンパ節の腫瘍と、診断時EUS-FNAでの検体を再度比較検討するなど、再検討が必要と思われる。