

臨床病理検討会報告

胃癌術後に膵炎・汎発性腹膜炎を 合併し死亡した1例

臨床担当：武蔵 美保 (研修医)・藤井 学 (研修医)・笠島 浩行 (外科)
病理担当：工藤 和洋 (研修医)・下山 則彦 (臨床病理科)

A case of pancreatitis and panperitonitis
after resection of the gastric cancer

Miho Musashi, Manabu Fujii, Hiroyuki Kasajima, Norihiko Shimoyama

Key words : pancreatitis - panperitonitis - gastric carcinoma

臨床経過及び検査所見

【症 例】 80歳台，女性

【主 訴】 腹痛

【既往歴】

29歳虫垂炎により手術

入院3年前胆石症による急性胆嚢炎にて腹腔鏡下胆嚢摘出術

入院4年前より胸背部の痛みあり，狭心症疑い
高血圧，高脂血症

【現病歴】

当院初診2か月前頃より腹痛あり。開業医からの紹介により当院消化器外来受診。CFにてS-colon憩室多発のみの所見であったが，GISにて胃体中部大弯～後壁にかけて4cmほどの3型のGastric cancerが疑われる病変あり。病理にてgroup (por 1～2)であったため，外来受診20日後，精査 加療目的に消化器科に入院となった(第一病日)。

【入院時現症】

血圧 126/40mmHg，脈拍 72bpm，整，体温 36.4，頸部リンパ節腫脹なし，結膜黄染・貧血なし，胸部異常所見なし，腹部；平坦で軟，圧痛なし，反跳痛なし，下腿浮腫なし

【入院時検査所見】

<Hematology> WBC3400/ μ l (neutro 45%，lympho 43%，mono 9%，eosino 3%，baso 0%)，RBC331 \times 104/ μ l，Hb 9.1g/dl，Ht 28.7%，Plt 18.6 \times 104/ μ l，<Coagulation> PT 11.0sec，PT-INR 0.97，

<Biochemistry> TP 6.2g/dl，Alb 3.5g/dl，T-Bil 0.4mg/dl，GOT 21IU/l，GPT 12IU/l，LDH 195IU/l， γ -GTP 21IU/l，ALP 211IU/l，Amy 78IU/l，T-Cho 184mg/dl，TG 68mg/dl，FPG 106mg/dl，HbA1c 6.2%，BUN 16mg/dl，Cr 0.9mg/dl，UA

5.5mg/dl，Na 143mEq/l，K 4.1mEq/l，Cl 106mEq/l，Ca 8.5mg/dl，CRP 0.1mg/dl，

<Tumor markers> CEA 1.9ng/ml，CA19-9 34U/ml，<Urinalysis> CCr 69.4ml/min，<Blood type> O，Rh (-)

<ECG> N.S.R. HR 87bpm，PQ 0.18sec，QRS 0.092sec，Axis 96°，QT 0.359sec，QTc 0.432，SV1+RV5 2.3mV，aVL；flat T，aVF，V5-6；abnormalQ

<X-p> chest；CTR44%，CPangle sharp，肺野異常陰影なし，abd；異常ガス，石灰化像なし

<呼吸機能検査> %VC 91.6%，FEV1% 93.3%

<胸部CT(10/26)>肺野異常陰影なし，肺門部 縦隔リンパ節腫脹なし

<腹部CT(10/26)>胃体部大弯側に壁肥厚あり，4のリンパ節腫脹あり，腹水なし

<胃Ba(11/1)>胃体上部～中部大弯側に境界明瞭，辺縁不整な2 \times 1cm大の潰瘍あり。

周堤形成不完全。ヒダの融合，太まりあり。病変は5～6cm程度。同部位の壁進展は不良。Cardiaまでの距離は2～3cm以上あり，cardiaは異常なし。

<GIS(10/15)>胃体中部大弯～後壁にかけ25 \times 15mmの潰瘍性病変認める。大弯側のヒダは融合，太まりあり。口側，後壁へは黄白色調の異常粘膜のはみ出しあり，肛側，後壁側へはヒダを蚕食する潰瘍あり。40mmほどのGastric cancer 3型，mp以深の所見。病理診断ではgroup (por 1～2)

<CF(10/14)> S-colonの多発する憩室あり

【入院後経過】

消化器科に入院(第一病日)。各種検査施行の結果，Gastric cancer (UM，6cm，3型)，T2 (mp)，N1 (#4)，M0，Stage の診断。第15病日手術目的に外科に転科。

第18病日(術式)Total gastrectomy(D2)，Splenectomy，

(再建術式) Roux-en-Y anastomosis が行われた。

切除標本；肉眼型 3 型，部位 UM，Gre，腫瘍径 3 × 3 cm，P0，H0，T3 (SE)，N1，M0，CY0，PM-，DM-Stage A，CurB

病理組織所見；por 1，深達度 m，ly 0，v 0，n 0，t 1，n 0，ow-，aw-，stage A，curA

手術後，バイタルは安定していたが，第19病日（術後1日目）にアミラーゼ626IU/Lと上昇みとめ，ミラクリッド30万単位/day開始。その後もアミラーゼ上昇あり，FOY 2g/day開始。アミラーゼ低下を認めしたが，第23病日（術後5日目）にGOT/GPT 593/279と急激な肝機能悪化が認められ，同日夜より呼吸状態の悪化が見られた。X-p上で右中肺野，左下肺野の透過性低下が認められ，肺炎が疑われた。翌日呼吸状態更に悪化したためICUに入床し，人工呼吸管理を行うこととした。ICU入床後，肝機能は改善するも，X-p上の肺野透過性は改善を認めず。肺炎を疑い，喀痰培養施行。第24病日の培養結果は陰性であったため，肺炎による肺水腫が疑われた。（第28病日はCandida albicans少量検出。）ドレーン培養では，MRSAが検出された。第27病日に左横隔膜下ドレーンのアミラーゼが30,062IU/Lと高値。FOY開始するも第31病日には吻合部ドレーンのアミラーゼも30,000以上に上昇し，排液量も上昇したため，腹部CT施行。左上腹部に多量の腹水が認められた。ドレナージ不良として，同日に緊急開腹。左上腹部中心に腹水が多量に認められた。左横隔膜に癒着していた腸間膜の一部が餽化しており，脂肪壊死と思われた。縫合不全は認められなかった。術後肺炎によるeffusionとドレナージ不良と考えられ，洗浄を行い，左横隔膜下にドレーンを留置，腸瘻を増設した。腎機能悪化（BUN/Creatinin 62/1.5）も認められており，術後からCHDF開始となった。術後，横隔膜下ドレーンより浮遊物流出あり，ドレーンを生食にて持続洗浄。第42病日，腸瘻から脇もれあり，腹部CT施行したところ，右傍結腸溝，正中創下に腹水貯留の所見あり。正中創を一部抜鉤したところ，多量の膿様の腹水が認められたため，第43病日に，再開腹した。正中直下には膿様腹水が認められたが，右傍結腸溝とダグラスには膿様のものは認められなかった。縫合不全なく，腸瘻の所見も認められなかった。洗浄後，ドレーンを4本留置して閉創とした。また，人工呼吸器からのウィーニングが困難であったため，同時に気管切開を行った。術後ドレーン持続洗浄継続。炎症の鎮静を目的としてPMX施行したところ，効果あり。その後再びCHDF続行。改善を示すかと思われたが，第49病日，NG-tube腸瘻から出血あり，DIC併発。GIS施行するも，明らかなbleeding pointはみつからなかった。その後も出血はおさまらず，MAP投与してもヘモグロビン

値は上昇せず。状況の改善が認められないため，第52病日に家族と相談した上，CHDFを中止し，カテコラミンの投与なども切っていく方針とした。しかし，第51病日から行ったステロイドパルス療法が奏効し，炎症反応や呼吸状態が改善。第55病日よりHDを再開することとした。第60病日に人工呼吸器から離脱し，Tピースに変更。第63病日にICUを退室し，一般病棟へ転棟した。その後バイタル安定していたが，第66病日にHD施行後，呼吸回数30回以上に上昇し，痰も多量に認められ，呼吸状態悪化。同日夕方再び人工呼吸器管理とした。更にBP70台へと低下みられ，カテコラミン開始。尿量も減少するも，人工呼吸器管理としたためHD施行ができず，更に全身状態悪化。血管内脱水の状態にあるとしてアルブミン，FFPなどの投与するも効果なし。全身状態悪化が進み，家族と相談した上，カテコラミンなど積極的治療を中止した。第69病日に死亡確認した。

【臨床診断】

1. 胃癌術後
2. 急性肺炎
3. 急性肺障害
4. 汎発性腹膜炎
5. 腎不全

表．主要検査所見の推移

	10/27	11/17	11/25	12/ 6	12/13	12/19	12/31	1/ 2
T-Bil	0.4	0.7				1.6	1.5	0.9
TP	6.2	4.8	4.7	5.2	5.1	4.7	4.5	4.2
Alb	3.5	2.5	2.6	2.3	2.3	2.1	2.4	2.4
ALP	211							
GOT	21	593	17	37	44	37	40	19
GPT	12	279	14	32	74	56	44	25
LDH	195	1289	355	194	276			
-GTP	21							
Amy	78	102	581	288	171	99	164	117
Na	143	147	146		138			
K	4.1	4.6	4.0		4.1			
Cl	106	112	102		105			
CK		70	31					
BUN	16	25	62	52	31	135	104	147
Cre	0.9	0.7	1.5	1.2	0.5	1.1	1.3	1.7
CRP	0.1	24.2	5.3	18.3	5.3	1.6	2.3	2.4
WBC	3400	16200	12000	17300	17100	15900	21500	10400
RBC	331	296	273	288	270	206	286	202
Hb	9.1	8.5	8.1	8.8	8.3	6.4	9.2	6.5
Ht	28.7	25.5	25.5	28.0	23.9	19.1	29.8	20.9
Plt	18.6	19.6	23.7	23.1	8.5	18.4	5.6	5.0
PT	11.0	11.0			14.8	12.6	12.8	13.8
APTT		28.0			37.9	22.5		
INR	0.97	0.98			1.30	1.12	1.14	1.22
FIB		593			158	99	215	163
FDP		14			5イカ		13	8
D-D		12.1			5.3			
AT3		78			32	66	57	45

・臨床上的の問題点

1. 胃癌術後に，X-p上の肺野透過性低下を伴う呼吸状態悪化の要因

術後1日目は特に呼吸状態悪化がなかったにもかかわらず，5日目に肝機能悪化とともに呼吸状

態の悪化が認められている。

2. 術後、縫合不全や膵液漏は認められなかったにもかかわらず、急性膵炎をきたした要因
3. ICU入床中の消化管出血の spot はどこにあったのか
4. 一般病棟に転棟後、HDの後に呼吸状態悪化となった要因

・病理解剖所見

1. 肉眼所見

身長143cm, 体重57.2kg

腹部膨隆し、下肢に軽度の浮腫を伴っていた。黄疸は認められない。

- 1) 肺(左365g, 右555g): edema, congestion ははっきりしない。特に右肺では fibrosis が認められ、間質性肺炎～肺線維症が疑われる所見であった。
- 2) 肝臓(1175g): 断面はほぼ正常。血栓も確認できなかった。
- 3) 膵臓(135g): 全体に脂肪化が著明で lipomatosis pancreas の所見。周囲脂肪織に膵炎の所見ははっきりしないが、膵頭部に泥状内容物を入れた嚢胞が形成され主膵管の拡張を伴っていた。
- 4) 腸管: 腸管は一塊となっており、汎発性腹膜炎と考えられる状態。直腸ではタール便様内容物があり。小腸では出血を示唆する所見ははっきりしなかった。
- 5) 腎臓(左175g, 右145g): 皮質ともに 4 mm 程度。表面顆粒状であり慢性炎症あるいは高血圧症性腎症を疑わせる所見を認めた。
- 6) 副腎(左5.5g, 右3 g): やや atrophic
- 7) 甲状腺(14g): 左右両葉に複数の cystic lesion を認めた。

2. 肉眼病理解剖診断

- 1) 胃癌術後 転移, 再発なし
- 2) 汎発性腹膜炎
- 3) 膵頭部嚢胞(泥状内容物) + 膵脂肪症
- 4) 間質性肺炎疑い
- 5) 左線維索性胸膜炎
- 6) 左室後壁内膜側心筋虚血病変疑い
- 7) 甲状腺嚢胞

3. 顕微鏡所見

- 1) 膵臓: 脂肪壊死。膵管内皮, 粘膜上皮乳頭様増殖を一部に認める。
- 2) 十二指腸, 小腸: 腸管壁同士が癒着している。これにより肉眼上一塊となっていると思われる。癒着している腸管壁に著しい細胞浸潤を認めない。
- 3) 肺: 含気腔が少なく、間質成分が増殖している。

アザン染色で線維成分増殖を認める。

- 4) 心臓: 冠動脈に接して線維化を認める。
 - 5) 腎臓: 糸球体の増殖, 尿管粘膜浮腫を認める。
 - 6) 肝臓: 門脈域の線維化, 軽度の炎症所見。軽度の脂肪化を認める。
 - 7) 子宮筋腫: 細胞の索状配列を認める。
4. 最終病理診断

主病変: 胃癌術後 再発, リンパ節転移なし
副病変

- 1) 急性膵炎 + 膵脂肪症
- 2) Pancreatic intraepithelial neoplasia 1 B
- 3) 肺線維症(死因)
- 4) 小腸出血
- 5) 汎発性腹膜炎
- 6) 虚血性心筋脱落
- 7) 軽度肝線維化(急性肝障害回復後?)
- 8) 慢性腎盂腎炎 + oxalosis (尿酸石症)
- 9) 子宮筋腫

・臨床病理検討会における討議内容のまとめ

1. 術後5日目の肝機能悪化, 呼吸状態悪化の原因

病理所見において、急性膵炎の像は確認されている。肝臓は急性肝障害の回復後の所見であった。何らかの肝・胆道系のイベントが関与されていたことが考えられる。

手術において膵臓に対して操作は加えておらず、2度にわたる再開腹術でも縫合不全や膵液漏は見つっていない。肝胆道系イベントの契機としては、H13の胆嚢結石症に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術の既往があるため、残存総胆管内の結石の存在が関与していたことも否定できない。

呼吸状態悪化の原因としては膵炎による肺水腫が契機になったことが最も考えられる。しかし、心臓に、虚血性心筋脱落の所見がみつかっており、虚血性変化が関与していたことも否定できない。

2. 術後腹水, 腹膜炎をきたした要因

剖検において、汎発性腹膜炎の所見が認められ、腸管が一塊となっていた。急性膵炎による腹水が契機だったと考えられる。しかし、ドレーン培養から検出されていた Xanthomonas-maltophilia が腹膜炎をきたすという症例の報告があり、本症例も Xanthomonas-maltophilia による腹膜炎が関与していた可能性もある。

3. 直接死因

病理において、中心部に強い肺線維症が認められており、直接死因は肺線維症であると考えられた。契機

としては急性膵炎が疑われる。

・症例のまとめと考察

本症例の経過をまとめると以下のものである。

83歳女性。胃癌に対し、胃全摘、脾摘出術施行。術後5日目に急激な肝機能悪化が生じ、同日夜より呼吸状態悪化。翌日ICUに入床し、人工呼吸管理となる。ICU加療中、多量の腹水の出現と、腹水アミラーゼ高値が生じて緊急開腹術施行。洗浄し、ドレーン留置。術後腎機能障害に対しCHDF開始。その後再び腹水貯留みとめ、緊急再開腹し、洗浄、ドレーン留置。2度ともに縫合不全、膵液漏は認められなかった。PMXの施行などにより炎症反応改善するも、消化管出血、DIC併発。DIC治療、MAP投与するも状況悪化。家族との相談によりCHDFやカテコラミンなどの積極的治療を止めた。しかしその後のステロイドパルス療法が奏効し、症状改善を認め、人工呼吸器からの離脱に成功。一般病棟に転棟となり、状況改善すると思われたが、再び呼吸状態悪化が出現。人工呼吸管理となったためHDを行うこともできず、腎不全も進行。H17.1.2に永眠された。

この症例は、術後5日目の肝機能悪化を契機として状態が悪くなっている。この肝機能の悪化の原因は何であったのか。胃癌手術の際には膵臓への操作は加えておらず、術後縫合不全も認めていない。しかし、83歳という高齢の患者への手術であり、手術の侵襲による何らか

の液性因子が肝機能悪化に関与した可能性はある。また、何らかの胆道系のイベントが関与していたということも考えられる。この患者は胆石の既往もあり、胆石が存在していたのかもしれない。いずれにせよ肝機能悪化時に、原因検索を行うことが必要であつたであろう。直接死因は肺線維症であるが、その契機も急性膵炎であつた可能性が高く、その点からも原因検索は重要であつたといえる。

また、経過中腹水貯留が認められ、腹膜炎を起こしている。12/6のドレーン培養からXanthomonas-maltophiliaがでている。Xanthomonas属が腹膜炎をおこす症例が、これまでに報告されており、今回も腹膜炎に何らかの関与をしていた可能性も否定できない。この菌にはミノマイシンが効果的である。ICU加療中にも投与していたが菌が消失することはなかった。

この患者の度重なる状況の悪化には、免疫力の無さが関係していると思われる。ここで議論すべきはこの手術が本患者にとって適切な手術であつたかどうかである。術前診断ではT2N1M0のStage Ⅱであつたが、病理診断では、進達度M,N0で、Stage Aであり、結果的にはover surgeryであつたといえるだろう。術前診断がより正確であれば、この患者に対して今回の手術に比べて侵襲が少ない手術を行うことができ、免疫力の低下も招くことなく、今回のような経過をたどることがなかったかもしれない。各種検査などにより、正確な術前診断をつけることの重要性を再確認した症例であつた。



図1 膵断面

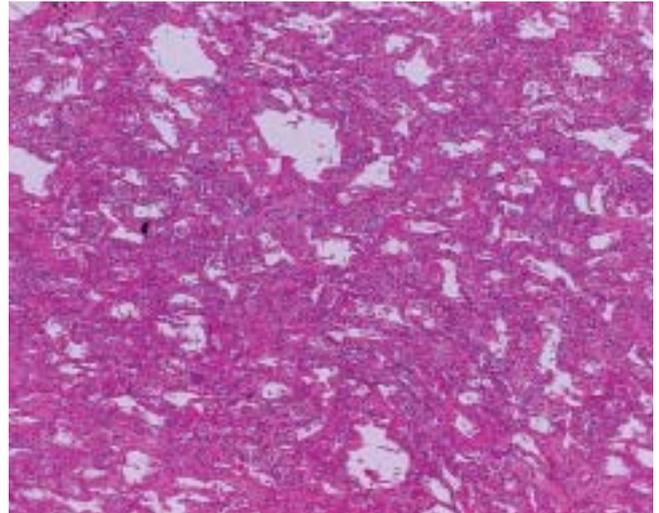


図4 肺線維症 (肺胞壁の線維性肥厚)
(HE 染色)

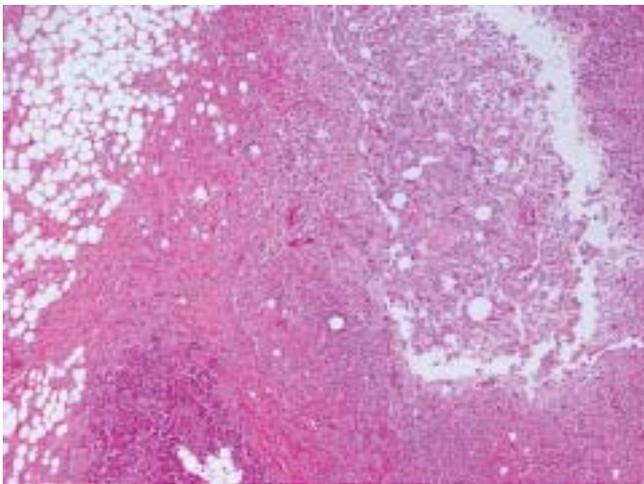


図2 膵脂肪壊死 (HE 染色)



図5 汎発性腹膜炎により一塊となった腸管



図3 肺断面