

# 症例報告

## 反復する膵炎の2小児例

引地 明大<sup>1)</sup> 片野 俊英<sup>1)</sup> 矢野 公一<sup>1)</sup> 杉本 昌也<sup>1)</sup> 佐々木 彰<sup>1)</sup>  
 須貝 雅彦<sup>2)</sup> 鈴木 豊<sup>2)</sup> 蒔田 芳男<sup>3)</sup> 滝本 昌俊<sup>1)</sup>

### はじめに

小児期の膵炎は、以前はまれなものと考えられていた。しかし、近年診断技術の進歩に伴い、しだいに報告例が増えている<sup>1)</sup>。今回、われわれは膵炎を反復した2小児例を経験した。

### 症 例

#### 症例1：6歳女児

**現病歴：**H13年4月（5才11カ月）朝からの腹痛、嘔吐があり受診。血清アミラーゼ 2639 IU/l。急性膵炎を疑われ入院した。

**既往歴：**4カ月時、1歳時に腸重積で入院した。1歳半ころより半年に1度程度の腹痛で病院を受診していた。外傷の既往なく、薬剤の長期内服歴もない。

**家族歴：**父が中学生の時、膵炎の診断で1週間の入院歴があるが詳細は不明である。

**入院時現症：**臍上部に疼痛、圧痛あるが、筋性防御なく、発熱もなかった。

**入院時検査成績：**表1に示すように、血清アミラーゼ 2639 IU/l (P 98%, S 2%), lipase 7290 U/lであった。CT所見は、膵全体かつ膵周辺をこ

える浸出液をみとめGrade Vであった（図1）。DIC-CT (drip infusion cholangiography) およびMRCP (MR cholangiopancreatography) 施行するも異常を認めなかった（図2A）。

**入院後の経過：**絶食、中心静脈栄養、メシル酸ガベキサート、ファモチジン、抗生剤にて治療し軽快した。しかし同年7月に特に誘因なく急性膵炎再発した。入院加療し軽快した後に、旭川医大小児外科で行ったERCPでも異常を認めなかった（図2B）。さらに同年10月、11月、H14年1月、3月と再発し入院加療を要した（図3）。

#### 症例2：13歳女児（初回入院時7歳）

**現病歴：**H8年7月に発熱後4日間続く腹痛、嘔吐があり、血清アミラーゼ 3814 IU/lで急性膵炎を疑い入院となった。

**既往歴：**日齢3にT-Bil 31.4mg/dlで交換輸血を施行した。4歳時腹痛、嘔吐で外来受診している。

**家族歴：**膵炎の家族歴はない。母に慢性腎炎の既往がある。

**経過：**入院加療し軽快したが3カ月後に再発した。その後平成9年ERCP、MRCPが試行されたがいずれも異常なかった。急性膵炎による入院は6回あったが9歳を最後に腹部症状、血清アミラーゼ値は落ち着いている。

症例1と同様、膵炎の原因となる因子は認めなかった。発症1年3カ月後のCTにて膵体部、膵尾部に石灰化を認めるようになった（図4A）。発症5年後では石灰化の進行がみられた（図4B）。膵内分泌能、外分泌能とも徐々に低下がみられ慢性膵炎と診断した。

**Key Words：**小児、急性膵炎、遺伝性膵炎

#### Two cases of repetitious pancreatitis

Akihiro Hikichi<sup>1)</sup>, Toshihide Katano<sup>1)</sup>, Koichi Yano<sup>1)</sup>, Masaya Sugimoto<sup>1)</sup>, Akira Sasaki<sup>1)</sup>, Masahiko Sugai<sup>2)</sup>, Yutaka Suzuki<sup>2)</sup>, Yoshio Makita<sup>3)</sup>, Masatoshi Takimoto<sup>1)</sup>  
 Department of Pediatrics, Nayoro City Hospital<sup>1)</sup>  
 Department of Pediatrics, Wakkanai City Hospital<sup>2)</sup>  
 Department of Pediatrics, Asahikawa Medical College<sup>3)</sup>  
 名寄市立総合病院 小児科<sup>1)</sup>  
 市立稚内病院 小児科<sup>2)</sup>  
 旭川医大 小児科<sup>3)</sup>

### 考 察

今回経験した2症例のように、原因の特定されない小児の反復性膵炎の場合、遺伝性膵炎の可能性が考えられる<sup>2)</sup>。遺伝性膵炎の診断基準として

(1) 同一家系内に膵炎患者が3人以上みられること、(2) 発症年齢が若いこと、(3) アルコール過飲、胆石、外傷などの発症に関連する因子がみられないことの3つがあげられている<sup>3)</sup>。典型例は若年に発症し、急性膵炎発作を繰り返しながら進行性の膵内外分泌障害を示すといわれている<sup>4)</sup>。

遺伝性膵炎の原因遺伝子のひとつとして7番染色体長腕のcationic trypsinogen geneの点突然変異が同定されている。膵臓には、自己消化を防御するトリプシン自己崩壊機序が存在するといわれている。膵の腺房細胞内では正常でもトリプシノーゲンの活性化が起こっており、少量ながらトリプシン活性が認められる。通常この活性化されたトリプシンはPSTI (pancreatic secretory trypsin inhibitor) によって阻害されている。さ

らにトリプシン活性がPSTIの阻害活性を超えて存在する場合にはトリプシン自身や他の蛋白分解酵素 (mesotrypsinやenzyme Y) の作用によってトリプシンを分解失活させると考えられている。cationic trypsinogen gene点突然変異による遺伝性膵炎ではトリプシンの構造異常をきたすため、本来他の蛋白分解酵素により分解されるべきトリプシンが分解されなくなり、膵内のトリプシン活性が増加して膵の自己消化が惹起されるのではないかと推測されている<sup>5)</sup>。

症例1, 2とも診断基準の(1)は満たさないが(2), (3) および典型例の経過と一致しており遺伝性膵炎が疑われた。しかし、現時点では症例1, 2のcationic trypsinogen geneに異常を認めていない。

表1 血液所見 (症例1)

WBC 11300/ $\mu$ l (Neu 86.9%,Lym9.9%)	GOT 33 IU/l	Mumps IgM(-)IgG(+)
RBC 522 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	GPT 17 IU/l	マイコプラズマ(CF) 4未満
Ht 43.8%	LDH 548 IU/l	コクサッキー B4 (CF) 4未満
Plt 37.9 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	BUN 5.3 mg/dl	コクサッキー B5 (CF) 4未満
BS 127mg/dl	Cre 0.29mg/dl	EBV VCAIgM(-)
BE-1.1 mmol/l	Ca 9.7mg/dl	EBV VCAIgG(-)
PT 87.4%	CRP 0.4mg/dl	EBV EBNA(-)
APTT 30.7sec	TP 6.9g/dl	
fibrinogen 134mg/dl	T-cho 153mg/dl	
AMY 2639IU/l (P98% S2%)	抗核抗体80倍(40未満)	
lipase 7290U/l (9-55)	抗DNA抗体2.0IU/ml以下	



図1 症例1 入院時CT



図2A 症例1 DIC-CT



図2B 症例1 ERCP

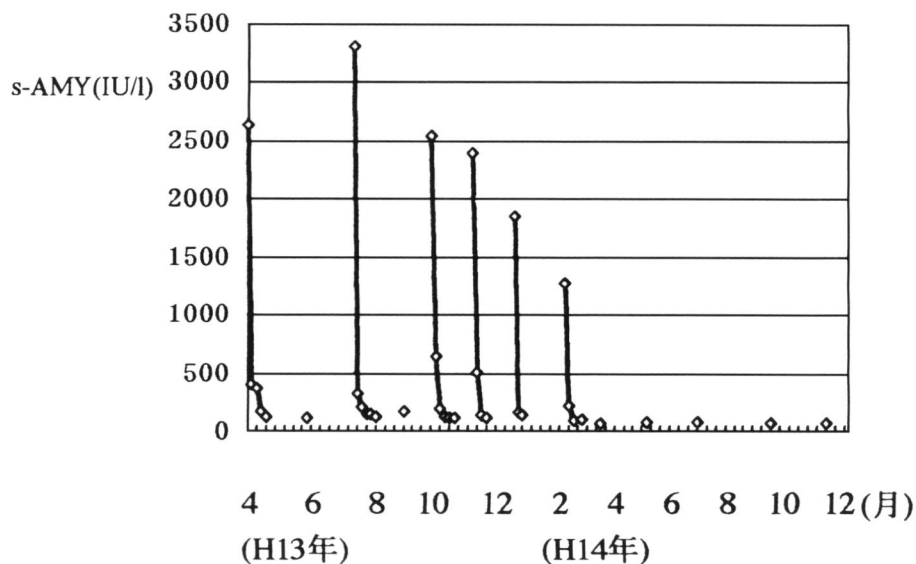


図3 症例1の経過

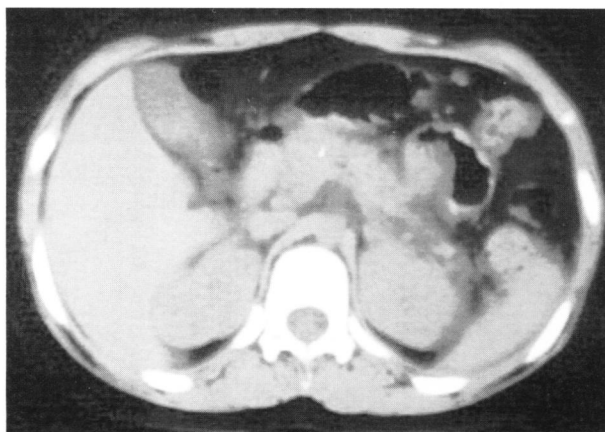


図4 A 症例2 発症後1年3ヶ月

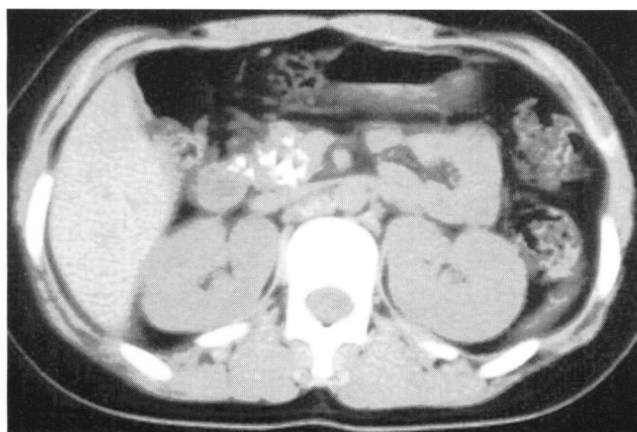


図4 B 症例2 発症後5年

## おわりに

遺伝性膵炎は、その原因遺伝子が明らかにされ、注目されている疾患である。cationic trypsinogen geneの他にPSTIの異常による遺伝性膵炎の家系も発見され、遺伝子研究が進んでいるところである<sup>6)</sup>。病因解明のためさらなる遺伝子解析が待たれるところである。

## 文献

- 1) 清水俊明, 山城雄一郎: 急性膵炎の診断と治療—最近の進歩—. 小児科診療52: 1896-1906, 1989
- 2) 越智浩二, 松村直樹, 水島孝明ほか: 遺伝性膵炎の診断. 胆と膵19: 119-121, 1998
- 3) Gross JB, Comfort MW: Hereditary pancreatitis. Report of two additional families. Gastroenterology 32: 829-854, 1957
- 4) 渡辺伸一郎: 遺伝性膵炎の定義—家族性膵炎を含めて—. 胆と膵19: 97-99, 1998
- 5) Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA et al: Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. Nature Genetics 14: 141-145, 1996
- 6) 厚生省特定疾患対策研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班 (班長 小川道雄): 膵炎の原因遺伝子の解析についての研究計画書. p1-23, 2000