

〔症例報告〕

## 脾動脈仮性動脈瘤を併存する急性膵炎を契機に診断された膵尾部癌の1切除例

東原 琢<sup>1,2)</sup> 羽鳥 隆 首村 智久<sup>1)</sup>  
 加藤 厚<sup>1,2)</sup> 池田 佳史 似鳥 修弘  
 加藤 亜裕<sup>1)</sup> 宮崎 勝<sup>1,2)</sup> 大塚 将之<sup>2)</sup>

**要 旨** : 70歳代男性. 背部痛, 発熱を主訴に前医を受診し, 脾動脈の仮性動脈瘤を有する急性膵炎の診断となった. 経過中にCTで膵腫瘤を指摘されて当科紹介となった. 当院受診時には膵尾部に20mm大の乏血性の腫瘤, 再増大する脾動脈仮性動脈瘤, 被包化壊死を認めた. 仮性動脈瘤に対して先行して脾動脈コイル塞栓術を施行した. 主腫瘤は前医受診時と比べ増大し, PET-CTでFDG異常集積を伴うことから膵尾部癌を疑い膵体尾部切除術を行った. 術後経過良好で第14病日に退院となった. 病理組織診断ではStage IIAの分化型腺癌でR0切除を行うことができた.

しかし, その後術後2か月で局所再発, 肝転移を認め, 化学療法を施行するも効果に乏しく, 術後7か月に原病死という急速な経過をたどった.

急性膵炎を合併した膵癌の報告は少ないが, 自験例のように予後不良症例も存在するため, 膵炎診断時には積極的な腫瘍性病変の検索, 早期治療開始が望ましい.

索引用語 : 膵癌 急性膵炎 仮性動脈瘤

### 背 景

慢性膵炎は膵癌の原因の一つであることはよく知られている<sup>1,2)</sup>. その一方で, 閉塞性化膿性膵炎の原因として膵癌が10%を占め<sup>3)</sup>, 膵癌における急性膵炎発症の頻度は約3%<sup>4)</sup>と報告があるように, 急性膵炎は膵癌に続発しうる病態であるとされている. 他にも膵癌切除検体の10%に脂肪壊死や炎症性変化など急性膵炎の変化を認められ, 急性膵炎患者の1~2%は膵癌以外に成因を説明しうる疾患がないといわれている. しかし入院加療を要する急性膵炎を併発した膵癌の報告は少なく, 予後との関連について言及した報告は現時点では認めていない. 今回我々は被包化壊死や仮性動脈瘤

を伴う急性膵炎の治療中に発見された膵尾部癌に対して手術を施行した1例を経験したので報告する.

### 症 例

症例は70歳代男性. 既往歴は高血圧を認めるのみであったが, 1日あたり日本酒2合, 定期的にワインを大量摂取の飲酒歴があった. 2015年11月頃より飲酒後の背部痛を自覚するようになり, 2016年3月に発熱で近医を受診した際に, 急性膵炎による腹腔内膿瘍と診断された. 保存的加療の方針となるが改善なく精査・加療目的に前医を受診した. 前医初診時の採血結果はTable 1に示した. 脾動脈の仮性動脈瘤を有する急性膵炎の診断にて緊急入院となった. 急性膵炎重症度判定<sup>5)</sup>では予後因子2点(CRP, 年齢), 造影CT grade 1点(Fig. 1)であった. 仮性動脈瘤に対して塞栓物質を用いた血管塞栓術が施行された. 膵炎に対す

<sup>1)</sup> 国際医療福祉大学三田病院消化器センター

<sup>2)</sup> 千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学

<受理日:平成30年7月20日>

Table 1 前医初診時血液検査所見

<Peripheral blood>		<Biochemistry>	
WBC	8400/ $\mu$ l	TP	6.3 g/dl
RBC	$3.73 \times 10^4$ / $\mu$ l	Alb	2.6 g/dl
Hb	10.5 g/dl	T-Bil	0.5 mg/dl
Ht	33.2%	AST	14 IU/l
Plt	$38.8 \times 10^4$ / $\mu$ l	ALT	10 IU/l
		LDH	182 IU/l
		ALP	334 IU/l
		$\gamma$ -GTP	69 IU/l
		AMY	267 IU/l
		P-AMY	256 IU/l
		Lipase	331 IU/l
		BUN	10.4 mg/dl
		Cre	0.65 mg/dl
		Na	140 mmol/l
		K	3.8 mmol/l
		Cl	101 mmol/l
		Ca	7.8 mg/dl
		CRP	22.54 mg/dl

脾炎に伴う膵関連酵素の上昇および炎症反応の上昇を認めた。

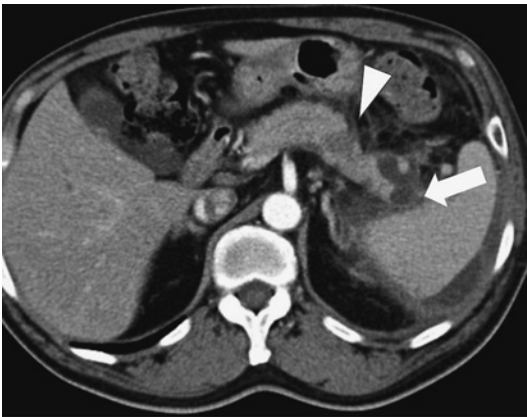


Fig. 1 前医初診時 Dynamic CT (動脈相)

脾尾部周囲に液体貯留を認めるが、炎症は前腎傍腔をこえて進展せず、脾の造影不良領域は尾部に局限していた(矢印, 造影CT grade 1点)。後方視的にみると尾部に15 mm 大の造影効果不良域(矢頭)を認めたが、初診時には炎症の波及と考えられていた。



Fig. 2 当院初診時 Dynamic CT (平衡相)

脾尾部に造影効果の乏しい20 mm 大の腫瘍(矢印)を認め、上流の主膵管は軽度拡張を認めた(線矢印)。また脾尾部には被包化壊死と思われる低濃度病変(矢頭)を認めた。高吸収部は前医での塞栓物質(二重線矢印)。

る治療後1か月経過してから脾尾部に腫瘍を指摘され、超音波内視鏡を施行されたが、腫瘍を同定できるも細胞診でclass IIIと確定診断に至らなかった。PET-CTで脾尾部にFDG異常集積を認め、脾癌の可能性は高いと考えられ、精査・加療目的に当科紹介となった。CTでは脾尾部に20

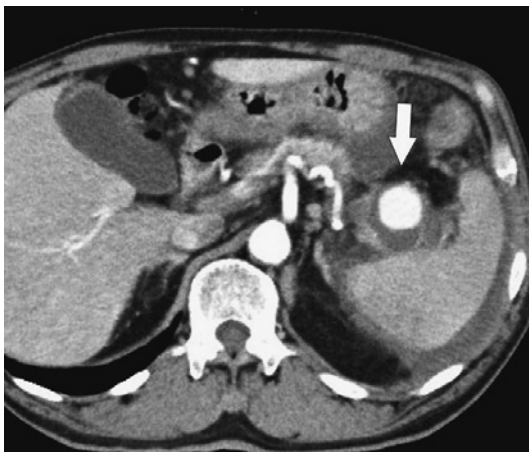
mm 大の造影効果の乏しい腫瘍(Fig. 2)を認め、さらに塞栓後にもかかわらず再増大した脾動脈仮性動脈瘤(Fig. 3)を認めた。脾臓周囲には被包化された凸レンズ型の液体貯留を認め、急性脾炎による被包化壊死が疑われた(Fig. 2)。仮性動脈瘤破裂による腹腔内出血予防のために先行して仮性動

脈瘤起始部を含む脾動脈のコイル塞栓術を施行した (Fig. 4). 前医 CT と比較して腫瘍が増大していることもあり, 左副腎浸潤を伴う膵尾部癌 T3N0M0 Stage IIA の可能性が高いと判断して手術の方針とした. 塞栓術の2週間後に膵体尾部切除術および左副腎切除, D1 リンパ節郭清を施行した (Fig. 5). 術後経過は良好であり, 第14病日に退院となった. 膵癌取り扱い規約第7版<sup>6)</sup>による病理組織診断は中分化型管状腺癌, 32×29×25 mm, ly 2, v1, ne3, mpd (-), pT3 (pS0, pRP1, pPV1 (PVsp), pA0, pPL0, pOO0), pPCM0, pDCM0, pN

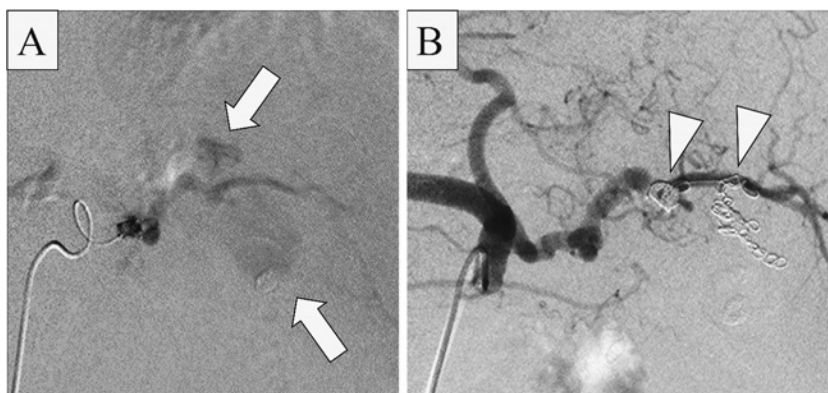
0 (0/20), p-Stage IIA であった (Fig. 6). また, Ki-67 標識率は 40~60% であった. 仮性動脈瘤周囲は炎症細胞浸潤を伴う線維性結合組織で形成されており, 左副腎はその線維化による癒着であり, 明らかな浸潤は認めず, R0 切除を行うことができた. 術後補助化学療法として S-1 を開始したが術後2か月で局所再発, 肝転移を認め, Gemcitabine + nab-Paclitaxel に変更した. さらに2か月後に肝転移の増大を認めたため, modified FOLFIRINOX に変更したが, 術前正常であった CA19-9 が 16000 U/ml まで上昇し, さらに2か月後に骨転移, 肺転移が出現し, 術後7か月で原病死となった.

### 考 察

Rijkers ら<sup>7)</sup>は急性膵炎で治療を要した 731 人の患者の内, 慢性膵炎に移行した症例は 51 例であり, その症例の内でも年間 0.9% の割合で膵癌が発症したと報告している. その一方で慢性膵炎に移行しなかった急性膵炎症例では 0.11% の膵癌発症率であり, 急性膵炎から慢性膵炎への移行が膵癌リスクを高めると報告している. 急性膵炎ガイドライン<sup>8)</sup>では膵癌は急性膵炎を来す原因の一つであり, 急性膵炎の成因が同定できない場合や癌の発症リスクが高い高齢者において急性膵炎を認めた場合には造影 CT など腫瘍性病変のスクリーニングを行うことが推奨されている. 前医初診時の



**Fig. 3** 当院初診時 Dynamic CT (動脈相) 膵尾部には動脈相で強く濃染する腫瘍 (矢印) を認め, 以前に塞栓された脾動脈仮性動脈瘤の再燃と判断した.



**Fig. 4** 血管造影所見 (A: 塞栓前, B: 塞栓後)  
A) 脾動脈より血管外漏出 (矢印) を認め, 脾動脈仮性動脈瘤再燃と判断した.  
B) 仮性動脈瘤起始部を含む脾動脈をコイル塞栓した (矢頭).

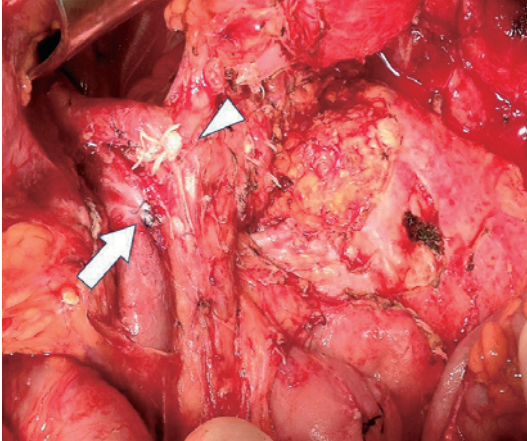


Fig. 5 術中写真

膵体尾部切除後. 脾動脈断端 (矢頭), 脾静脈断端 (矢印).

CT (Fig. 1) を後方視的に評価すると当院受診時と同様に膵尾部に低濃度腫瘍が認められた. もちろん重症膵炎で広範囲に造影不良域がわたるような症例では膵癌の検索が困難であるが, 本症例のようにアルコール多飲歴がありアルコール性膵炎が疑われる場合には膵炎による造影不良域と誤認してしまう危険性があるのかもしれない.

Kimura ら<sup>8)</sup>は急性膵炎治療中に膵癌を発見するための CT 所見では膵腫瘍を検索することが有用であったが, 実際に同定できた症例は 41.7% だったと報告している. Munigala ら<sup>9)</sup>は急性膵炎発症早期に超音波内視鏡を行うことが膵癌の早期診断に有用ではないかと報告しているが, 早期診断は概して困難なことが多く 2 か月以内に再度画像検査を行うことも推奨している. また急性膵炎と診断されて 2~3 年以内に膵癌と診断されることが多い<sup>9,10)</sup>こともあり, 急性膵炎後も定期的な膵癌のスクリーニングは重要であると考えられる.

本来膵癌は慢性膵炎を母地として発生することが知られている<sup>12,7)</sup>が, 本症例のように急性膵炎の原因となることは比較的稀である. 急性膵炎の成因として主膵管閉塞が知られている<sup>11)</sup>が, 本症例では前医初診時には 15 mm であった腫瘍が当院受診時には 20 mm, さらに手術検体では 32 mm と急速に増大していること, Ki-67 標識率は 40~60% と高率であったことから悪性度の高い腫瘍

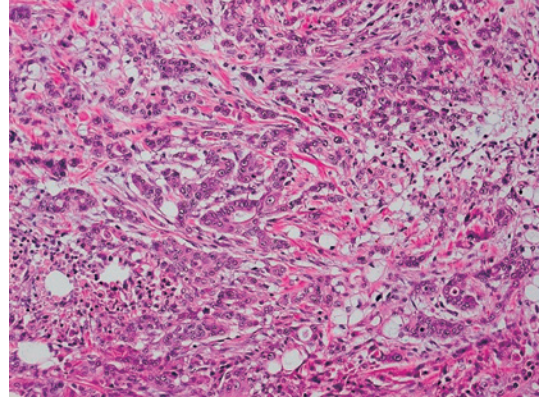


Fig. 6 病理組織検査所見

病理組織診断は中分化型管状腺癌であった.

による急速な主膵管閉塞が急性膵炎を惹起したことが理由として考えられる.

PubMed (1966~2017 年) で『Pancreatic cancer』『Pseudoaneurysm』『Acute pancreatitis』で検索すると, 仮性動脈瘤を有する重症急性膵炎に対する治療中に膵癌を指摘され手術を施行した症例は本邦から報告された 1 例のみであった<sup>12)</sup>. 膵仮性嚢胞が胃穿破し吐血した 1 か月後に再度吐血で受診し, その際の精査で左胃大網動脈の動脈瘤破裂および膵体部癌を認めた. 動脈瘤に対してコイル塞栓をした 3 週間後に膵体部癌に対して膵体尾部切除術を施行し, 膵癌取扱い規約第 7 版によれば Stage IIB でその後 1 年無再発生存中と報告している. なお, Hashimoto ら<sup>13)</sup>は同様に膵炎に伴う仮性動脈瘤破裂に対して治療後に主膵管狭窄を認めた症例に対して膵体部癌を疑い手術を施行するも最終病理診断は血腫であった症例を経験し, 急性膵炎合併時の膵腫瘍の評価が困難であると報告している.

近年, 炎症性因子と癌の予後との関連が注目され, リンパ球数や好中球—リンパ球率, 血小板—リンパ球率, Glasgow Prognostic Score などといった全身炎症因子が術前の予後予測因子となりうると報告されている<sup>14~17)</sup>. 特に最近注目されているものに systematic immune-inflammatory index (SIII) がある. Hu ら<sup>14)</sup>が 2014 年にはじめて報告し血小板数 ( $10^9/l$ ) × 好中球数/リンパ球数で算出される. 癌種によってカットオフ値が異なる

が膵癌においては術前 SIII 値が 900 以上の症例は手術によらず 900 未満の症例と比較し有意に予後不良であると報告されている<sup>15)</sup>。本症例では前医受診時は膵炎による影響で SIII 3041 (好中球数 6820, リンパ球数 870, 血小板値  $388 \times 10^9/l$ ) で、当院初診時も 1096 (好中球数 4560, リンパ球数 1160, 血小板数  $279 \times 10^9/l$ ) と依然として高値であった。本症例が Stage IIA で R0 切除を施行したものの、治療抵抗性で予後不良であった可能性の一つとして膵炎に伴う全身炎症が関与していた可能性は否定できず、今後さらなる症例の集積により術前急性膵炎合併が膵癌の予後予測因子となりうるかについて検討が待たれるところである。さらに本症例では日本酒を1日2合程度に加えて、定期的にワインを大量に摂取するという飲酒歴があり、膵炎と診断がついたもののアルコール性膵炎を疑われたこともあり、膵癌と診断されるまで初発症状から5か月と時間を要していたことも、予後不良であった原因の一つとして考えられた。

## 結 語

急性膵炎の治療中に膵癌と診断され、根治切除を行うも治療抵抗性で予後不良であった1例を経験した。膵癌による急性膵炎は頻度が少ないものの本症例のように予後不良症例となる可能性があり、急性膵炎において積極的な腫瘍性病変のスクリーニングとともに膵癌に対する治療を早期に開始することが望ましい。

## 文 献

- Ueda J, Tanaka M, Ohtsuka T, Tokunaga S, Shimosegawa T. Surgery for chronic pancreatitis decreases the risk for pancreatic cancer: a multicenter retrospective analysis. *Surgery* 2013; 153: 357-64.
- Bang UC, Benfield T, Hyldstrup L, Bendtsen F, Beck Jensen JE. Mortality, cancer, and comorbidities associated with chronic pancreatitis: a Danish nationwide matched-cohort study. *Gastroenterology* 2014; 146: 989-94.
- Kondo H, Naitoh I, Okumura F, et al. Clinical features of acute obstructive suppurative pancreatic ductitis: a retrospective review of 20 cases. *J Gastroenterol Hepatol* 2016; 31: 1366-73.
- Balthazar EJ. Pancreatitis associated with pancreatic carcinoma. *Pancreatol* 2005; 5: 330-44.
- 急性膵炎診療ガイドライン 2015 改訂出版委員会編. 急性膵炎診療ガイドライン 2015. 第4版. 東京: 金原出版, 2015.
- 日本膵臓学会編. 膵癌取扱い規約. 第7版. 東京: 金原出版, 2016.
- Rijkers AP, Bakker OJ, Ahmed Ali U, et al. Risk of pancreatic cancer after primary episode of acute pancreatitis. *Pancreas* 2017; 46: 1018-22.
- Kimura Y, Kikuyama M, Kodama Y. Acute pancreatitis as a possible indicator of pancreatic cancer: the importance of mass detection. *Internal Medicine* 2015; 54: 2109-14.
- Munigala S, Kanwal F, Xian H, Scherrer JD, Agarwal B. Increased risk of pancreatic adenocarcinoma after acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1143-50.
- Bracci PM, Wang F, Hassan MM, Gupta S, Li D, Holly EA. Pancreatitis and pancreatic cancer in two large pooled case-control studies. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1723-31.
- Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144: 1252-61.
- Hoshimoto S, Aiura K, Shito M, Kakefuda T, Sugiura H. Successful resolution of a hemorrhagic pancreatic pseudocyst ruptured into the stomach complicating obstructive pancreatitis due to pancreatic cancer: a case report. *World J Surg Oncol* 2016; 14: 46.
- Hashimoto M, Watanabe G, Matsuda M, Mori M. Intrapaneatic pseudoaneurysm associated with pancreatitis mimicking pancreatic tumor. *J Gastroenterol and Hepatol* 2005; 20: 159-61.
- Hu B, Yang XR, Xu Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res* 2014; 20: 6212-22.
- Aziz MH, Sideras K, Aziz NA, et al. The systemic-immune-inflammation index independently predicts survival and recurrence in resectable pancreatic cancer and its prognostic value depends on bilirubin levels: a retrospective multicenter cohort study. *Ann Surg* 2018; Epub ahead of print.
- Kobayashi S, Matsumura Y, Karubey, et al. Inflammation-based prognostic score predicts postoperative survival of patients with interstitial pneumonia after undergoing lung cancer resection. *World J Surg* 2018; Epub of print.
- Inamoto T, Matsuyama H, Sakano S, et al. The systemic inflammation-based Glasgow prognostic score as a powerful prognostic factor in patients with upper urothelial carcinoma. *Oncotarget* 2017; eCollection 2017.

本論文内容に関連する著者の利益相反: なし

## Surgical resection of cancer of the tail of the pancreas following acute pancreatitis: a case report

Taku HIGASHIHARA<sup>1,2)</sup>, Takashi HATORI, Tomohisa KADOMURA<sup>1)</sup>,  
Atsushi KATO<sup>1,2)</sup>, Yoshifumi IKEDA, Nobuhiro NITORI,  
Ayu KATO<sup>1)</sup>, Masaru MIYAZAKI<sup>1,2)</sup>, and Masayuki OHTSUKA<sup>2)</sup>

**Key words:** Pancreatic cancer, Acute pancreatitis, Pseudoaneurysm

**【Case Presentation】** A 70 year old male with back pain and fever was diagnosed with acute pancreatitis and a pseudoaneurysm of the splenic artery at another hospital. During the treatment of pancreatitis, a mass was found on CT scan in the pancreas and he was referred to our hospital. CT scan showed a hypo-dense 20 mm tumor, a recurrent pseudoaneurysm, and fluid suspected to be walled-off necrosis in the pancreatic tail. After coil embolization of the pseudoaneurysm, distal pancreatectomy with splenectomy was performed. The preoperative diagnosis was cancer in the tail of the pancreas based on FDG uptake on PET scan and a mass of increasing size. The postoperative course was uneventful, and he was discharged from the hospital on postoperative day 14. Pathological findings showed a Stage IIA (7th edition of the classification of the Japan Pancreas Society) moderately differentiated tubular adenocarcinoma. Two months later postoperatively, local recurrence and liver metastases were detected on CT scan. The recurrent tumor was resistant to chemotherapy and he died from pancreatic cancer seven months after operation. Although pancreatic cancer associated with acute pancreatitis is rare, aggressive evaluation and early treatment are recommended to prevent a poor outcome, as in this patient.

<sup>1)</sup> Digestive Diseases Center, International University of Health and Welfare, Mita Hospital (Tokyo)

<sup>2)</sup> The Department of General Surgery, Chiba University, Graduate School of Medicine (Chiba)