

3) エンドトキシン測定と bacterial translocation の解析

膵炎作成24時間後の末梢血中のエンドトキシンを測定すると共に、腸間膜リンパ節を無菌的に採取し好気性菌培養、嫌気性菌培養を行った。

4) 空腸粘膜固有層の免疫担当細胞の解析

膵炎作成24時間後に幽門輪から15cmの小腸を採取し、厚さ5mmの凍結切片を作成し、抗CD4抗体、抗CD8抗体、抗ED2抗体を用いて、それぞれ粘膜固有層のCD4陽性リンパ球、CD8陽性リンパ球、マクロファージを染色した。染色された各細胞の単位面積当たりの細胞数を計測し、膵炎群と sham op. 群それぞれにつきステロイド投与の効果と比較解析した。

結 果

Bacterial translocation の解析結果を図1に示す。単開腹を行った sham op. 群では、24時間後にも腸間膜リンパ節に感染は検出されず、またステロイド投与を加えても同様であった。一方、急性膵炎作成24時間後には、腸間膜リンパ節に全例に好気性菌の感染を認め、さらに嫌気性菌の感染も認めた。これに対して、ステロイド投与群では好気性菌の感染が顕著に抑えられていた。しかし、嫌気性菌の感染には効果は認めなかった。

また、sham op. 群に比べて、膵炎群ではこの時期にはすでにエンドトキシン血症も認められ、図2に示すように膵炎群では sham op. 群に比較して有意な末梢血中のエンドトキシンの上昇を認めた。sham op. 群の血清エンドトキシンレベルはステロイド投与により影響されなかったが、膵炎群で上昇した血清エンドトキシンは、ステロイド投与群で有意に低下していた。

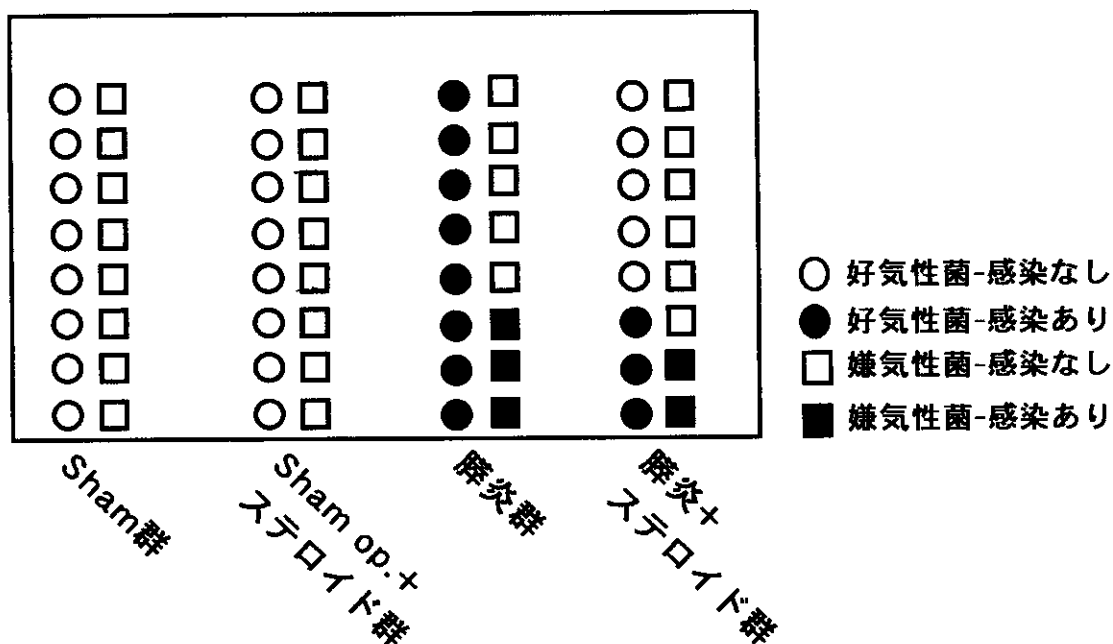


図1. ラット DCA 膵炎作成24時間後における腸間膜リンパ節の細菌培養

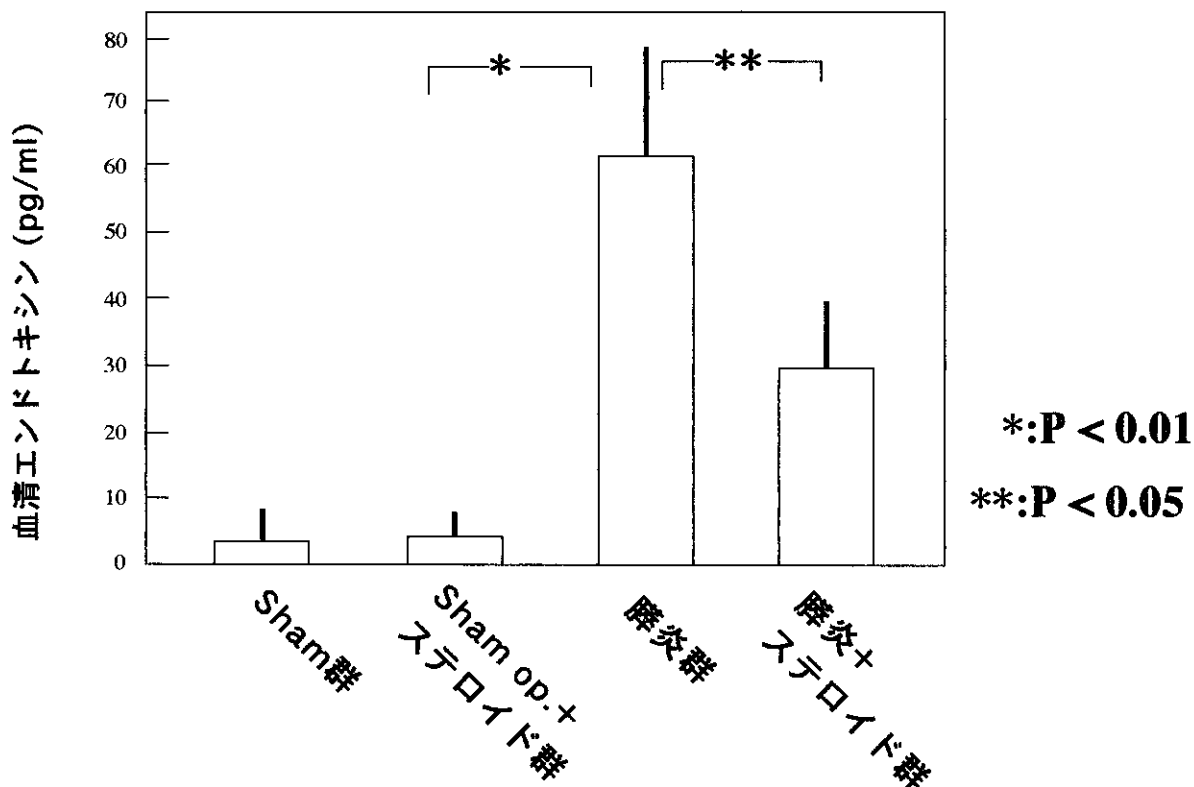


図2. ラット DCA 膵炎作成24時間後における血清エンドトキシン

さらに、末梢血中の CD3+リンパ球は、sham op. 群、および sham op. +ステロイド投与群に比べて膵炎群では、有意に低下していた(図3)。一方、膵炎+ステロイド投与群では、膵炎群に比べて末梢血中の CD3+リンパ球減少は有意に抑制されていた。

最後に、腸管粘膜固有層の免疫担当細胞を解析した。CD8+リンパ球と CD4+リンパ球は sham op. 群に比較して、それぞれ約70%、42%にまで減少しており、マクロファージも約35%まで減少し、急性膵炎における腸管細胞性免疫の低下を示唆する結果であった。一方、ステロイドを投与すると、CD4+リンパ球には変化はみられなかったが、CD8+リンパ球数とマクロファージ数は回復傾向を示しており、ステロイド投与の腸管免疫能への有効性を示唆する結果であった(図4)。

考 察

重症急性膵炎では、発症早期の重要臓器不全を乗り越っても発症後2週間以上経過して、膵または膵周囲後腹膜組織の壊死部分に感染を併発し、敗血症をきたして死に至る症例が少なくない。膵および膵周囲の感染から敗血症を合併した症例の予後は極めて不良であり、重症急性膵炎の治療戦略においては感染を回避することが最も肝要と考えられる。急性膵炎では、感染源として bacterial translocation が想定されるが、その発生機序として、腸内細菌叢が併存する麻痺性イレウスのため異常繁殖すること、炎症の波及で腸管自体の透過性が亢進することなどが考えられる。さらに、免疫抑制現象、特に細胞性免疫の低下の関与も想定され、実際、臨床例では重症度と末梢リンパ球の減少度が比例することが報告

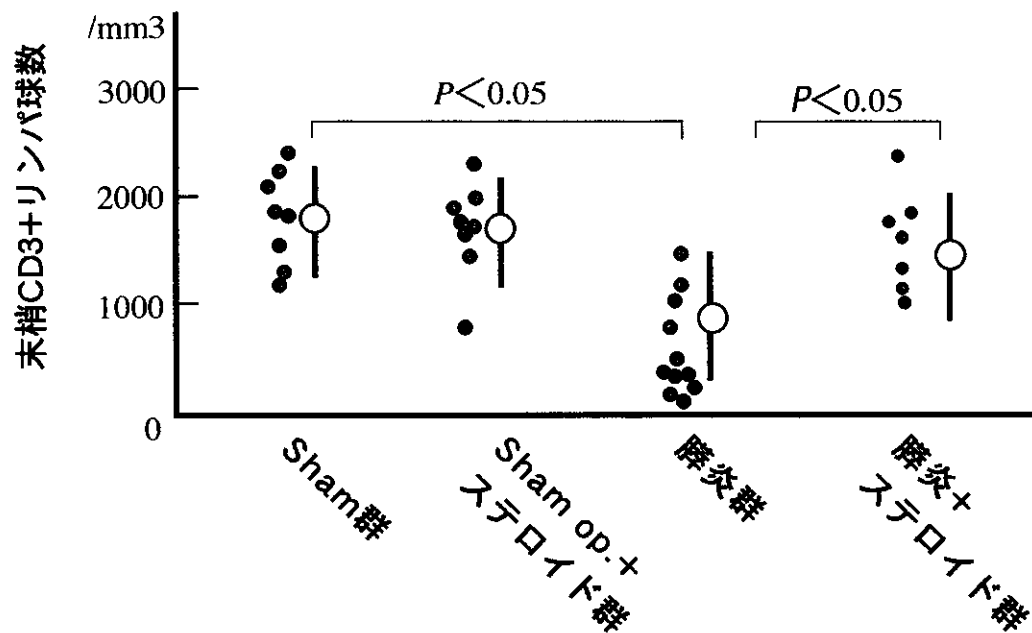


図3. ラット DCA 痔炎作成24時間後における末梢血 CD3+リンパ球数

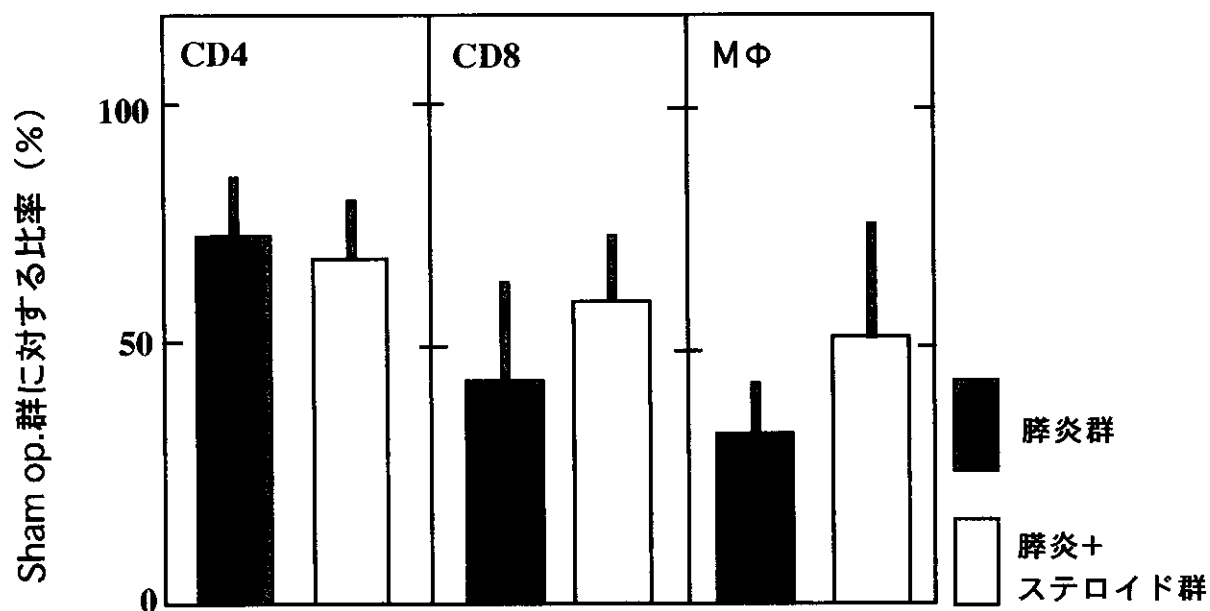


図4. ラット DCA 痔炎作成24時間後における空腸固有粘膜層の免疫担当細胞数

されており²⁾, 急性膵炎時には細胞性免疫の低下がリンパ球の数的減少という形で捕えられている。我々も, 重症急性膵炎モデルでは発症極早期から胸腺細胞のアポトーシスを介した胸腺萎縮が見られることを報告しており³⁾, さらに臨床例でも発症早期の末梢血中のリンパ球減少, 特にCD8+リンパ球の減少が後期感染の発生と相関すること, その減少はアポトーシスを介していることも報告している⁴⁾。したがって, 重症急性膵炎では全身の免疫担当細胞に重大な変化がおこっていることが予想される。一方, 腸管には粘膜固有層にマクロファージやリンパ球などの免疫担当細胞が常在し, 腸管の外界に対するバリアーとして機能していると考えられる。

今回の検討に使用した急性膵炎モデルでは, 発症24時間後にエンドトキシン血症を認めるとともに, 高率に腸間膜リンパ節への感染が惹起されており, 本モデルでは感染源を腸内細菌とした bacterial translocation が成立していると判断しえる。このような条件下で, 小腸粘膜固有層の免疫担当細胞は全て減少をきたしており, 特にマクロファージ, CD8+リンパ球の減少が顕著であった。このことは, bacterial translocation への腸管免疫の低下の関与を示唆する結果であった。

このような条件下で, 膵炎作成と同時にステロイドを全身投与すると, 末梢血中のリンパ球減少が抑制され, 腸間膜リンパ節の感染頻度が低下し, 血清エンドトキシン上昇も抑えられた。さらに, 腸管固有粘膜層のマクロファージとCD8+リンパ球の減少も抑止する傾向がみられた。このことから, ステロイドは, 全身および腸管の細胞性免疫障害を軽減し, bacterial translocation を抑止する可能性が示唆された。

しかし, ステロイド投与が膵炎進展そのものを抑止している可能性もあり, ステロイド投与の時期や投与経路についての更なる解析が必要と考えている。

参 考 文 献

- 1) 山本正博, 竹山宜典, 上田隆, 堀裕一. 急性膵炎における bacterial translocation と腸管免疫能について. 厚生省特定疾患重点研究事業 重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班 平成10年度研究報告書. 1999; 82-5.
- 2) Christophi C, McDermott F, Hughes ES. Prognostic significance of the absolute lymphocyte count in acute pancreatitis. *Am J Surg* 1985; 150: 295-6.
- 3) Takeyama Y, Nishikawa J, Ueda T, et al. Thymic atrophy caused by thymocyte apoptosis in experimental severe acute pancreatitis. *J Surg Res* 1998; 78: 97-102.
- 4) Takeyama Y, Takase K, Ueda T, et al. Peripheral lymphocyte reduction in severe acute pancreatitis is caused by apoptotic cell death. *J Gastrointest Surg* (in press).

各個研究Ⅳ

— その他 —

心肺蘇生後に発症した若年者重症急性膵炎例

研究報告者 野田 愛司

愛知医科大学第三内科

共同研究者 村山 英生 泉 順子

要旨：心肺停止状態から離脱した後に膵膿瘍を形成した若年者の重症急性膵炎例を経験した。症例は14歳，男子。平成9年9月5日授業中に突然卒倒し当院ICUに搬送された。入室時，心肺停止状態でJCS 300であった。ICUにてCPRが続けられ発症90分後に洞調律に復した。第2病日には，LDH 11,125 IU/l，血清AMY 5,703 IU/l，CRE 3.52 mg/dl，WBC 24,500/mlが異常高値であり，MOFに対して呼吸循環管理，透析ならびにDICの治療を継続した。第20病日にICUを退出した。意識レベルの回復に伴い上腹部痛を訴えるようになり，血清AMY値は再上昇した。第40病日の腹部CT上，膵尾部に巨大な嚢胞性病変を認めた。この病変は治療に抵抗性で，膿瘍化したため，第51病日に開腹ドレナージ術を施行した。膿瘍内には凝血壊死物質が充満していた。術後経過は順調で，第228病日に軽快退院した。その後外来通院中に膵嚢胞の再発を認め，3回目の入院時に膵体尾部脾合併切除術を施行した。一般に急性膵炎の診断は，上腹部痛と膵酵素の上昇および膵炎を示唆する画像所見よりなされる。本例では当初，意識レベルが低下していたため，腹痛の有無は不明であった。したがって，本例では早い時期に膵炎を疑うことは困難であった。ICUにて蛋白分解酵素阻害剤や抗生物質等が継続投与されていたにもかかわらず，膿瘍が形成されたことは，膵炎の早期診断が困難な例が存在すること，また内科的治療に限界があることを考えさせられた。本例の膵炎の成因としては心肺停止による膵臓の循環障害やCPRによる膵外傷などが推測されるが，真の成因は不明である。本症例には急性膵炎の成因や治療法の選択等に関して検討すべき問題点が多い。

はじめに

一般に急性膵炎の診断は，膵酵素の上昇を伴う上腹部痛と画像所見でなされる。しかし自覚症状が明確でない場合は診断が遅れ，治療目標の一つである膵炎重症化の予知，予防にも支障を来すことがある。小児や意識障害例あるいは痴呆例がこれに含まれる。また，若年者の膵炎の成因は多彩であるため，本疾患を念頭において診療する必要がある。

今回，心肺停止状態から離脱した後に膵膿瘍を形成した若年者重症急性膵炎の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：14歳，男子。

主訴：意識消失。

既往歴，家族歴：特記事項なし。

現病歴：平成9年9月5日授業中に突然意識消失し転倒した。救急隊到着時は心肺停止状態で、CPRを続けながら当院ICUに搬送された。

入院時現症：意識レベルIII-300，対光反射なし。頸動脈拍動触知せず。自発呼吸なし。ICUにてCPRが続けられ，発症90分後に洞調律に復した。

入院時検査成績（表1）：アシドーシスを呈し，白血球増多および各種血清酵素の上昇を認めた。

入院後経過（図1）：第2病日には，GOT 1,445IU/l，LDH 11,125IU/l，CK 8,287IU/l，血清AMY 5,703IU/l，CRE 3.52mg/dl，WBC 24,500/mlと異常高値を示した（表2）。MOFと判断し，呼吸循環管理，血液透析ならびにDICに対する治療を継続した。

第20病日にICUを退出した。意識レベルの回復に伴い上腹部痛を訴えるようになり，白血球数は15,000/ml以上，AMY値も500 IU/l以上で推移した。DIC傾向が持続するため蛋白分解酵素阻害剤の投与を再開した。しかし，自覚症状やデータが改善しないため，第40病日に腹部CTを施行した（図2）。CT上，膀胱部に接して，嚢胞性病変を認め，嚢胞内には出血と考えられるhigh density areaを認めた。嚢胞は縦長で，骨盤腔内にまで達していた。急性膀胱炎後の仮性嚢胞と診断し，内科的治療を継続したが，治療に抵抗性であり，腹痛発作と発熱および血清アミラーゼ値の高値が持続した。第51病日のCT上，嚢胞の縮小が認められず，炎症の拡大，嚢胞内再出血が疑われたため（図3），開腹ドレナージ術を施行した。開腹時，膀胱部上縁に径7cmおよび5cmの膿瘍を，また，膀胱下縁に径3cmの膿瘍を2

表1. 入院時検査成績

WBC	11.9 × 10 ³ /μl	TP	6.8	g/dl
RBC	5.82 × 10 ⁶ /μl	Alb	4.6	g/dl
Hb	17.4	T-Bil	0.6	mg/dl
Ht	52.6	BUN	9.0	mg/dl
PLT	248 × 10 ³ /μl	Cr	1.32	mg/dl
		GOT	75	IU/l
		GPT	63	IU/l
pH	6.952	ALP	662	IU/l
PCO ₂	30.4	LDH	603	IU/l
PO ₂	177.3	CK	649	IU/l
HCO ₃	6.3	CHE	199	IU/l
BE	-23.4	AMY	156	IU/l
SAT	98	GLU	382	mg/dl
		Na	139	mEq/l
		K	5.0	mEq/l
		Cl	99	mEq/l

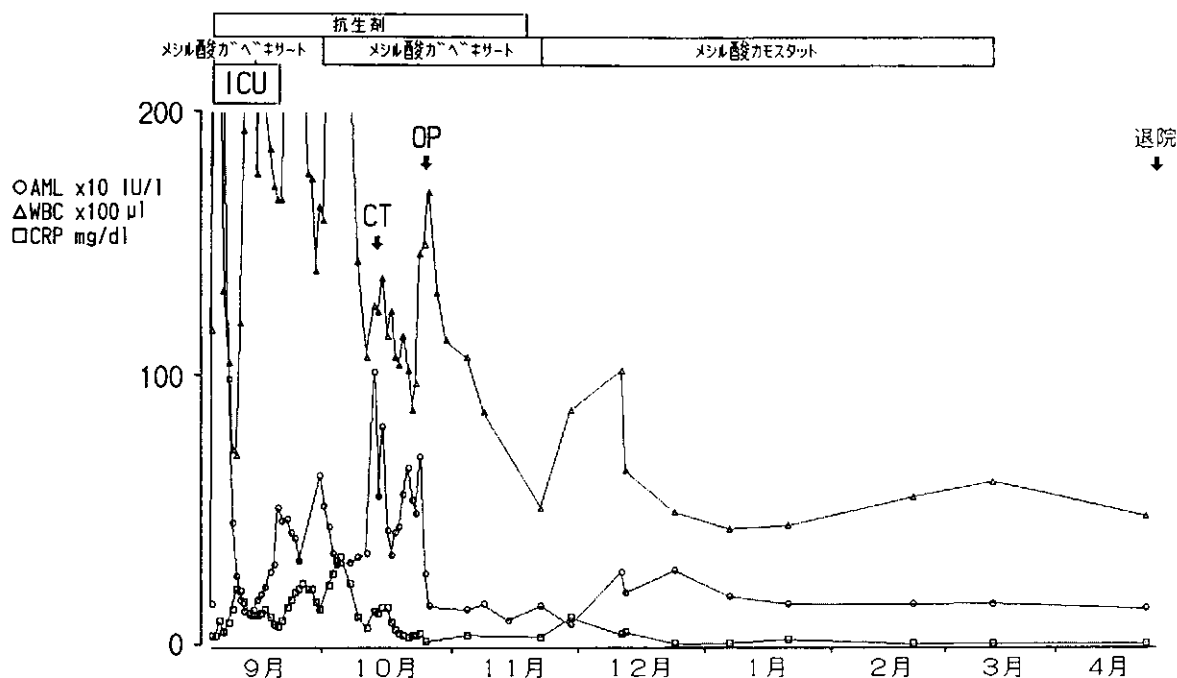


図1. 臨床経過

表2. 検査成績 (第2病日)

WBC	$24.5 \times 10^3 / \mu\text{l}$	TP	5.3 g/dl
RBC	$5.05 \times 10^6 / \mu\text{l}$	Alb	3.5 g/dl
Hb	15.1 g/dl	T-Bil	0.8 mg/dl
Ht	44.7 %	BUN	28.8 mg/dl
PLT	$106 \times 10^3 / \mu\text{l}$	Cr	3.52 mg/dl
		GOT	1,445 IU/l
		GPT	447 IU/l
pH	7.465	ALP	448 IU/l
PCO ₂	25.9 mmHg	LDH	11,125 IU/l
PO ₂	499.0 mmHg	CK	8,287 IU/l
HCO ₃	18.8 mEq/l	CHE	143 IU/l
BE	-3.3 mEq/l	AMY	5,703 IU/l
SAT	99.9 %	GLU	173 mg/dl
		Na	143 mEq/l
		K	3.3 mEq/l
		Cl	105 mEq/l

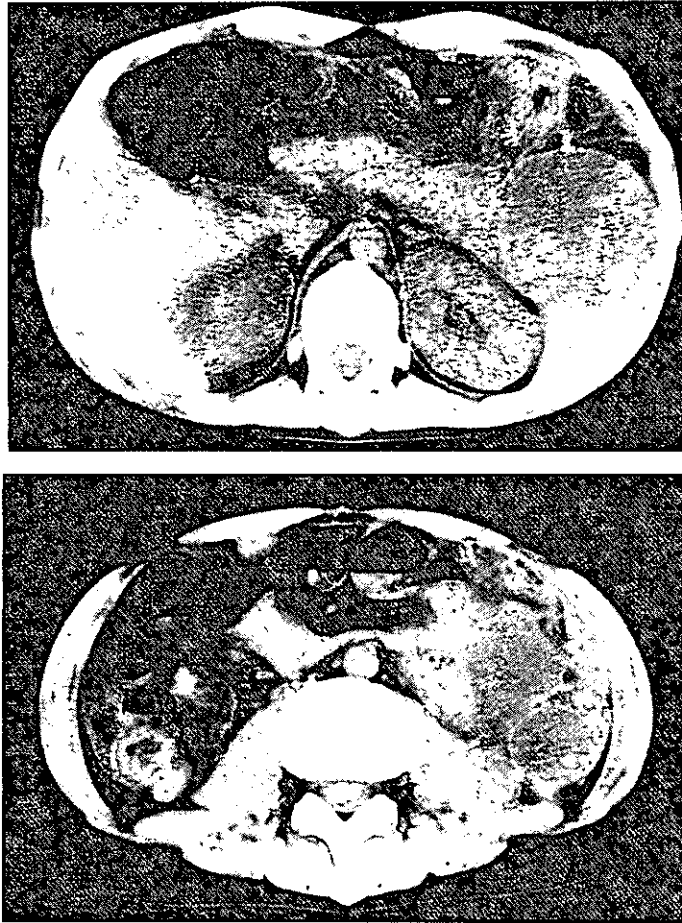


图 2 . 腹部 CT (第40病日)



图 3 . 腹部 CT (第51病日)

個認めた。膿瘍内には暗赤色の凝血壊死物質が充満していた。ドレナージチューブを4本留置して手術を終了した。術後経過は良好で第228病日に軽快退院した。

平成10年8月9日から左上腹部痛が出現した。腹痛が改善しないため8月12日に入院した。入院時は白血球増多、CRP、ALPおよび膵酵素の上昇を認めた(表3)。CTにて、嚢胞性病変の再発を認めた(図4)。嚢胞は、左腎の前方に位置し、40mm×20mmの大きさであった。抗生剤の点滴のみで症状が改善したため、第16病日に退院した。その後の外来での検査では、嚢胞の増大はなかった。

平成11年4月3日より左側腹部痛出現し、次第に増強するため、4月14日に入院した。白血球増多、CRPの軽度上昇を認めた(表4)。CT上、嚢胞は長径120mmまで増大し、左腎を圧排していた(図5)。US上、嚢胞は脾内部の脈管に接しており、嚢胞内への出血の危険性があった。嚢胞の急激な増大のため、第29病日に経皮的嚢胞ドレナージ術を施行した。嚢胞液中のAMLは38,000IU/l、リパーゼは4,590IU/lと高値であり、嚢胞と膵管との交通性が示唆された。1日80ml前後の排液が続くため、第

表3. 検査成績 (1998. 8. 12)

WBC	9.4 × 10 ³ /μl	TP	7.5 g/dl	AMY	168 IU/l
RBC	5.09 × 10 ⁶ /μl	T-Bil	0.98 mg/dl	P-AMY	124 IU/l
Hb	15.2 g/dl	BUN	11.4 mg/dl	LIP	56 IU/l
Ht	45.7 %	UA	4.3 mg/dl	T-C	123 mg/dl
PLT	220 × 10 ³ /μl	Cr	0.71 mg/dl	TG	53 mg/dl
		GOT	14 IU/l	GLU	99 mg/dl
CRP	9.64 mg/dl	GPT	17 IU/l	Na	141 mEq/l
		ALP	604 IU/l	K	3.5 mEq/l
		LDH	311 IU/l	Cl	104 mEq/l
		γ-GTP	17 IU/l		
		CHE	179 IU/l		



図4. 腹部CT (1998. 8. 13)

表 4 . 検査成績 (1999. 4 . 14)

WBC	$9.4 \times 10^3/\mu\text{l}$	TP	7.9	g/dl	AMY	131	IU/l
RBC	$4.98 \times 10^6/\mu\text{l}$	Alb	5.2	g/dl	T-C	117	mg/dl
Hb	14.8	T-Bil	0.68	mg/dl	TG	74	mg/dl
Ht	43.7	BUN	13.9	mg/dl	GLU	96	mg/dl
PLT	$330 \times 10^3/\mu\text{l}$	UA	3.6	mg/dl	Na	141	mEq/l
		Cr	0.83	mg/dl	K	3.8	mEq/l
CRP	1.90	GOT	16	IU/l	Cl	100	mEq/l
		GPT	18	IU/l			
		ALP	432	IU/l			
		LDH	393	IU/l			
		γ -GTP	11	IU/l			
		CK	70	IU/l			
		CHE	209	IU/l			

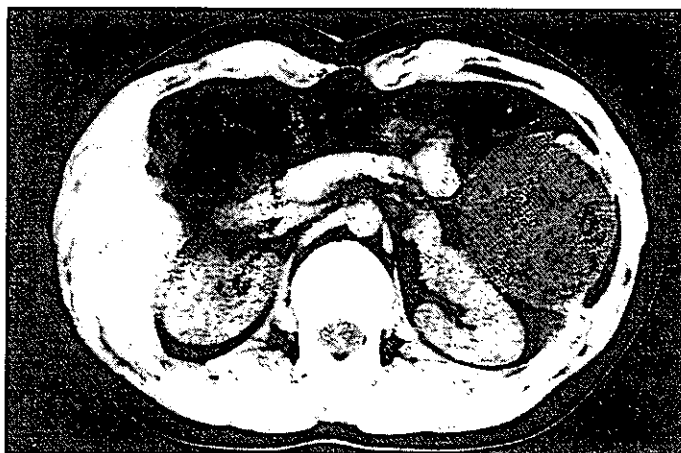


図 5 . 腹部 CT (1999. 4 . 14)

72病日に膵嚢胞および膵尾部脾合併切除を施行した。術中膵管造影では、膵体部の主膵管の拡張を認めたが頭部主膵管は正常で、造影剤の漏出もなかった(図6)。嚢胞は脾、横行結腸および腸間膜と強固に癒着していたため、嚢胞壁を一部残してそれを摘出した(図7)。術後48日のCTでは嚢胞の再発は認められなかった(図8)。

考 察

一般に、急性膵炎の診断は、上腹部痛と膵酵素の上昇および膵炎を示唆する画像所見からなされる。本例では当初、意識レベルが低下していたため、腹痛の有無が明らかではなく、また、若年者で既往歴もないため、早い時期に膵炎を疑うことは困難であった。本例での膵炎の診断は意識回復後に行われた



图 6 . 术中胰管造影



图 7 . 切除标本



图 8 . 腹部 CT (1999. 8 . 11)

が、CT 上すでに膵膿瘍が形成されていた。

本例では ICU にて DIC に対して蛋白分解酵素阻害剤や抗生物質などがすでに投与されていたにもかかわらず、膿瘍が形成された。このことは、膵炎の早期診断が困難な例があること、また内科的治療に限界のあることを考えさせる事実である。本症例における膵炎の成因として心肺停止による膵臓の循環障害すなわち虚血や CPR による膵外傷、或いは薬剤性などが推測されるが真の原因は不明である。また、本例では経過中に嚢胞の再発を認め再手術が必要であった。このように本例には、急性膵炎の成因や治療法の選択などに関して、今後検討すべき問題点が多く含まれていると考えられる。

急性リンパ性白血病の寛解導入中に発症した 小児重症急性膵炎例

研究報告者 野田 愛司

愛知医科大学第三内科

共同研究者 村山 英生 泉 順子

要旨：急性リンパ性白血病の寛解導入中に L-アスパラギナーゼが発症の原因と考えられた小児重症急性膵炎の 1 例を経験した。

症例は13歳，女子。発熱を主訴に他院を受診し末梢血に芽球を認めたため，当院小児科に入院した。急性リンパ性白血病と診断され治療が開始された。化学療法開始後10日目に血清膵酵素の上昇を伴う腹痛発作が出現した。腹部 CT では膵全体の腫大と膵周囲におよぶ炎症の波及を認めたため grade V と判定し，重症急性膵炎に対する内科的治療を開始した。自覚症状と血液データの改善はみられたが，膵体尾部に嚢胞形成を認めた。経過中に膵炎発作の再発があり，CT にて嚢胞の増大と嚢胞内出血を認めたため膵体尾部脾合併切除術を施行した。術後膵炎発作の再発はない。本症例では原疾患の再燃があり化学療法を継続しているが，本症例の膵炎の原因として L-アスパラギナーゼが最も疑われたので，それを除いた治療が行われている。

小児の急性膵炎は決してまれではなくその原因も多彩である。日常診療において急性腹症に遭遇した際，膵炎も念頭に置き適切な治療を開始することが重要である。さらに基礎疾患を有し，治療薬が膵炎を惹起する可能性がある場合にはその使用に際し十分な観察と時期を逸しない対応が必要である。

はじめに

若年者の急性膵炎の成因は成人とは異なり，外傷性や全身疾患に続発することが多いといわれている。大部分は，保存的治療で治癒するが，外科治療を必要とする例もある。

今回，原疾患のために治療法の選択に苦慮し，合併症のために外科的治療が必要であった小児重症急性膵炎の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：13歳，女子。

主訴：発熱。

既往歴，家族歴：特記事項なし。

現病歴：平成11年2月下旬より食思不振，体重減少が出現した。3月4日発熱のため近医受診し，投薬治療を受けたが症状は改善しなかった。末梢血に芽球を認めたため，3月10日当院小児科に入院した。

入院時現症：体温37.1度。眼瞼結膜に貧血と頸部リンパ節の腫脹および圧痛を認めた。腹部は平坦で肝

脾は触知しなかった。

入院時検査成績：貧血，血小板減少，芽球の出現，CRP 上昇および LDH の著明な高値を認めた（表 1）。

入院後経過：諸検査の結果，急性リンパ性白血病，FAB 分類 L2, high risk と診断し第 2 病日から化学療法が開始された。その投与スケジュールは表 2 に示すごとく，硫酸ビンクリスチン，アドリアマイシ

表 1. 入院時検査成績

<u>WBC</u> 9.9 × 10 ³ /μl	TP 6.4 g/dl	AMY 31 IU/l
<u>RBC</u> 2.93 × 10 ⁶ /μl	Alb 3.8 g/dl	Fe 121 μg/dl
<u>Hb</u> 7.8 g/dl	T-Bil 0.46 mg/dl	TIBC 222 μg/dl
<u>Ht</u> 23.6 %	BUN 5.6 mg/dl	UIBC 101 μg/dl
<u>PLT</u> 81 × 10 ³ /μl	<u>UA</u> 7.4 mg/dl	GLU 108 mg/dl
<u>レチコ</u> 16 %	Cr 0.58 mg/dl	Na 139 mEq/l
<u>NE</u> 0 %	GOT 156 IU/l	K 3.9 mEq/l
<u>Lym</u> 26 %	GPT 41 IU/l	Cl 101 mEq/l
<u>Mo</u> 0 %	ALP 271 IU/l	Ca 8.9 mg/dl
<u>Eos</u> 1 %	<u>LDH</u> 16060 IU/l	<u>CRP</u> 4.99 mg/dl
<u>Blas</u> 73 %	CK 62 IU/l	
PT 85 %		
APTT 103 mg/dl		
<u>Fib</u> 687 μg/dl		
FDP 3.13		

表 2. 化学療法スケジュール

3月11日	静注	Vincristine	2mg
	点滴	Doxorubicin	25mg
	髄注	Methotrexate	12.5mg
		Cytarabine	30mg
		Hydrocortison	50mg
	経口	Prednisolone	60mg(毎日)

?

3月18日	静注	Vincristine	2mg
	点滴	Doxorubicin	25mg
19日	筋注	L-asparaginase	2900IU
20日			
21日	筋注	L-asparaginase	2900IU
22日			
23日	筋注	L-asparaginase	2900IU

ンの静脈内投与とプレドニゾロン経口投与をベースとしてメソトレキセート、シタラビン、リン酸ヒドロコルチゾンの髄腔内投与およびL-アスパラギナーゼの筋肉内投与であった。第12病日（3月21日）、2回目のL-アスパラギナーゼ投与後から腹痛が出現し、血中尿酸の上昇も認められたので膀胱炎と診断した。白血病の治療を中断し、第15病日から蛋白分解酵素阻害剤投与を含む膀胱炎の治療を開始した。鎮痛剤が奏効しない腹痛が持続し、第16病日の採血では、AML 1.565IU/l、LIP 7.40IU/lと一層上昇し、また血液ガス分析、凝固線溶系にも異常を認めた(表3)。腹部CTでは、膀胱全体の腫大と内部の不均一を認め、かつ炎症の波及は膀胱周囲を越えて広範囲におよんでいた(図1)。

表3. 検査成績(第16病日)

WBC	$0.5 \times 10^3/\mu\text{l}$	TP	4.8 g/dl	pH	7.36
RBC	$3.98 \times 10^6/\mu\text{l}$	Alb	3.1 g/dl	PCO ₂	34.5 mmHg
Hb	11.4 g/dl	T-Bil	mg/dl	PO ₂	78.8 mmHg
Ht	34.3 %	BUN	22.5 mg/dl	HCO ₃	19.3 mEq/l
PLT	$108 \times 10^3/\mu\text{l}$	UA	0.9 mg/dl	BE	-5.4 mEq/l
血小板	0 %	Cr	0.49 mg/dl	SAT	95.2 %
Ne	33 %	GOT	17 IU/l	PT	57.0 %
Lym	67 %	GPT	63 IU/l	APTT	38.1 sec
Mo	0 %	ALP	343 IU/l	Fib	106 $\mu\text{g/ml}$
Eo	0 %	LDH	389 IU/l	FDP-DD (+)	
Blast	0 %	AMY	1565 IU/l		
CRP	0.27 mg/dl	P-AMY	740 IU/l		
		LIP	1537 IU/l		
		GLU	145 mg/dl		
		Na	132 mEq/l		
		K	5.1 mEq/l		
		Cl	98 mEq/l		



図1. 腹部CT(第16病日)

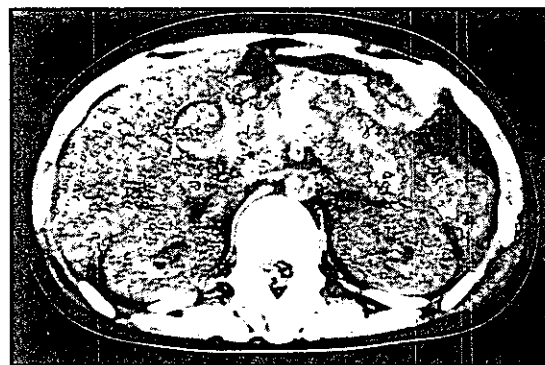


図2. 腹部CT(第21病日)

第17病日に当科にコンサルトされたが、臨床徴候、血液およびCT所見 (grade V) から重症急性膵炎と診断した。膵炎の原因としてL-アスパラギナーゼが最も疑われた。ドレナージ手術の適応を検討したが、著明な白血球減少を認めたのでその適応はないと考え内科的治療を継続した。その結果、臨床症状は次第に軽快し、血液データも正常化した。第21病日の腹部CTでは、脂肪肝の所見はあるが炎症所見は著明に改善し、滲出液は被包化されつつあった(図2)。第60病日のCTでは、膵尾部に嚢胞性病変が認められた(図3)。

L-アスパラギナーゼを投与しない白血病の治療も再開され、外泊が可能になるまでに回復した。第105病日、外泊中に腹痛が出現したため帰院した。急性膵炎の再燃と判断し、蛋白分解酵素阻害剤による治療を再開したが、腹痛は持続した。第107病日の腹部CT上、嚢胞内に high density area の出現を認め、嚢胞内出血と診断した(図4)。内科的治療の限界と原疾患の治療の早急な再開が必要なことを考慮し、第115病日に膵体尾部脾合併切除術を施行した。膵体尾部は手拳大に腫大し弾性硬であり、径10cmの嚢胞が形成されていた。嚢胞の右側、上腸間膜静脈の左側の膵体部中央で膵を切断し嚢胞とともに摘出した(図5)。胃体上部大弯と前庭部大弯に接して2個の膿瘍が形成されており、その内部に凝血塊を認めた。これらの膿瘍は胃壁より別々に切離した。手術後は嚢胞の再発はなく腹痛発作も認めなかった。末梢血中に再び芽球が出現したため、白血病の再発に対する化学療法に変更して治療を継続している。

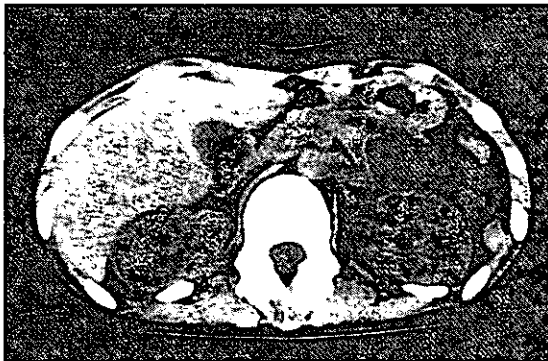


図3. 腹部CT (第60病日)

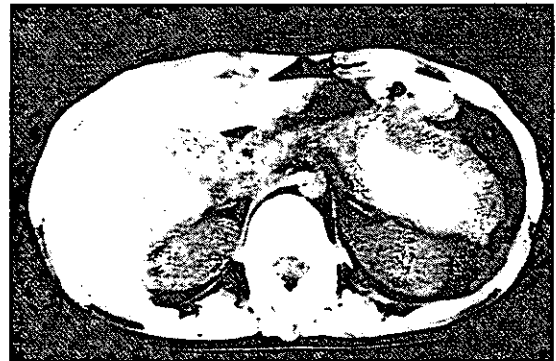


図4. 腹部CT (第107病日)

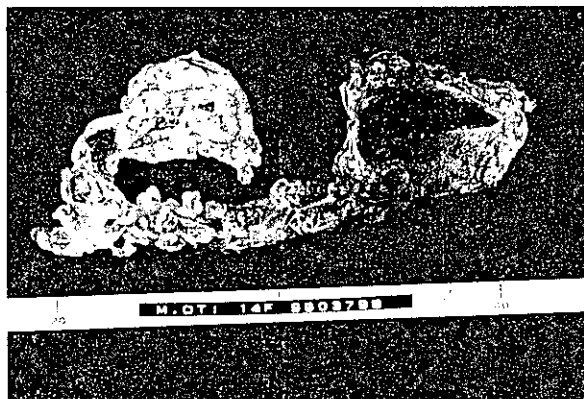


図 5 . 切除標本

考 察

若年者の急性膵炎の原因は多彩であり、特発性 (20%)、外傷 (20%)、胆管異常 (17%)、薬剤 (15%)、感染 (10%) などがあげられている。一般に重症化することは少ないとされているが、診断や治療が遅れた場合には致死的になることもある。

膵炎を惹起する薬剤として L-アスパラギナーゼ、ステロイド、バルプロ酸等があるが、それらによる膵炎発症の機序は過敏反応、中毒性代謝物の蓄積、原因薬剤の過剰摂取などに分けられる。本症例の膵炎発症の原因として L-アスパラギナーゼが最も疑われるが、プレドニン等も投与されていたので断定は出来ない。また、1 剤だけではなく 2 剤以上の相互作用による可能性も十分に考えられる。

薬剤性膵炎の発生頻度は高くない。しかし、時に重症膵炎に移行する場合もあるので、膵炎を惹起させる可能性のある薬剤は慎重に投与する必要がある。万が一にも膵炎が発症した場合には重症化の予知、予防のために、早急かつ適切な処置をすることが肝要である。

参 考 文 献

- 1) 今野多助, 急性膵炎, 小児内科 1997; 29: 222-4.

研究成果の刊行に関する一覧

雜 誌

著 者 名	論 文 題 目	雜 誌 名	卷 : 頁, 西曆年号
Liang J, Yamaguchi Y, Matsumura F, Okabe K, Akizuki E, Matsuda T, Ohshiro H, Nakano S, Ishihara K, Yamada S, Ogawa M	The novel carboxamide derivative (IS-741) attenuates lung injury in rats with cerulein-induced pancreatitis complicated by sepsis.	Dig Dis Sci	44 : 341-349, 1999.
Yamaguchi Y, Matsumura F, Liang J, Okabe K, Matsuda T, Ohshiro H, Ishihara K, Akizuki E, Yamada S, Ogawa M	Platelet-activating factor antagonist (TCV-309) attenuates the priming effects of bronchoalveolar macrophages in cerulein-induced pancreatitis rats.	Pancreas	18 : 355-363, 1999.
Yamaguchi Y, Okabe K, Liang J, Matsumura F, Akizuki E, Matsuda T, Ohshiro H, Nakano S, Ishihara K, Ogawa M	The novel carboxamide derivative (IS-741) reduces neutrophil chemoattractant production by bronchoalveolar macrophages in rats with cerulein-induced pancreatitis complicated by sepsis.	Digestion	60(Suppl 1) : 52-56, 1999.
Tashiro M, Hirohata Y, Kihara Y, Akiyama A, Otsuki M	Pharmacologic profile of TS-941, a new benzodiazepine derivative, cholecystokinin-receptor antagonist, in vitro isolated rat pancreatic acini.	Pancreas	18 : 156-164, 1999.
Otsuki M	Interaction among fat, lipase, CCK, and gastric emptying.	J Gastroenterol	34 : 542-544, 1999.
Nakae Y, Hayakawa T, et al.	Molecular forms of serum pancreatic stone protein in acute pancreatitis.	Int J Pancreatol	25 : 17-21, 1999.
Hayakawa T, et al.	A prospective multicenter trial evaluating diagnostic validity of multivariate analysis and individual serum marker in differential diagnosis of pancreatic cancer from benign pancreatic diseases.	Int J Pancreatol	25 : 23-29, 1999.
Ko S BH, Hayakawa T, et al.	Arginine vasopressin inhibits fluid secretion in guinea pig pancreatic duct cells.	Am J Physiol	277 : G48-G454, 1999.
Yoshikawa T, Hayakawa T, et al.	Effects of a new inhibitor of type II phospholipase A ₂ on experimental acute pancreatitis in rats.	Pancreas	19 : 193-198, 1999.
Ishiguro H, Hayakawa T, et al.	Luminal ATP stimulates fluid and HCO ₃ ⁻ secretion in guinea pig pancreatic duct.	J Physiol	591 : 551-558, 1999.
Mizuno N, Hayakawa T, et al.	Effect of phospholipase A ₂ inhibitors Ca ²⁺ oscillations in pancreatic acinar cells.	Pancreas	20 : 77-83, 2000.
Kasai T, Endo S, Inada K, Yamada Y, Wakabayashi G, Niimi M, Ishikura H, Tanaka T	Nitrite/nitrate and type II phospholipase A ₂ increase in patients with multiple organ dysfunction syndrome.	Crit Care Shock	2 : 82-86, 1999.