

X線写真, 腹部CT, 腹部超音波, 腸管の造影検査は有用な検査である. 腸閉塞(小腸, 大腸閉塞)の診断においては, 腹部単純X線写真は非常に有用な検査で, 立位像では拡張した腸管内に液体と腸管ガスによる鏡面像(niveau)がみられる. 仰臥位像で, 拡張腸管が小腸の場合は Kerckring 襞を, 大腸の場合は haustra を認め, これらと拡張腸管の分布によりある程度の閉塞部位を推定することが可能である. 腹部超音波検査やCTでは腸管の拡張や腸液の貯留, 腸管壁の浮腫が明瞭に観察される. 特にCTでは閉塞機転の鑑別や質的診断に有用で, 腸管径の急激な変化をきたす部位を同定することで, 閉塞部位や腫瘍性病変の有無を判断できる. またイレウス管からの小腸造影や注腸造影は閉塞部位および質的診断に役立つ.

3. 治療

緩和医療における消化管閉塞症状に対する治療の選択肢としては, 外科的手術による閉塞の解除, ドレナージチューブの挿入による減圧術, ステント留置術, 薬物による症状軽減などがある. 消化管閉塞の部位や症状, 病態に応じて上記の治療をうまく組み合わせて対処することが重要である. 各治療法について以下に述べる.

1) 外科的治療(姑息手術)

根治切除不能もしくは再発癌症例においては外科的治療の適応がないことが多いが, 閉塞の状態, 部位に応じて局所切除術, 人工肛門造設術, バイパス術などの姑息手術を行うことにより生活の質や予後を改善しうる場合がある. 手術適応に関しては正確な病態の診断と予後の予想が不可欠である. 術後の予後不良因子として, ①癌性腹膜炎による腸蠕動の障害, ②65歳以上の癌性悪液質の患者, ③頻回の穿刺を要するような多量の腹水の貯留, ④低アルブミン血症, ⑤以前に腹部あるいは骨盤腔内に放射線照射の既往がある場合, ⑥腹腔内の腫瘍の触知や肝転移, 遠隔転移の存在, ⑦閉塞部位が多発性, ⑧Performance status 2以下(WHO分類)などが知られている¹⁾.

2) ドレナージチューブの挿入

胃, 十二指腸および腸閉塞における腸管減圧において経鼻的胃管またはイレウス管の挿入留置は

一般的な手技であり, 胃液, 胆汁などの嘔吐を軽減および誤嚥性肺炎を防止することができるが, 留置が長期になると胃管による鼻腔, 咽頭の不快が持続し苦痛が増加するため継続が困難となることが多い. 経皮内視鏡的胃瘻造設術(percutaneous endoscopic gastrostomy: PEG)は消化管閉塞に対する減圧術として経鼻胃管に比べて苦痛が少なく, 患者の生活の質向上に効果があるとされている²⁾. しかし, 胃切除後症例や大量腹水症例などでは施行できないことや創部感染などの問題がある³⁾. 経皮的頸部食道胃管(percutaneous transesophageal gastric-tube: PTEG)挿入術はわが国で開発された超音波を併用した interventional radiology であり, PEG挿入困難例にも造設可能であり, 消化管閉塞における減圧路としての有用性が報告されている⁴⁾. 左側大腸の癌性狭窄に対しては, 内視鏡を用いて狭窄部位より口側にイレウス管を留置する方法も有効である.

3) ステント留置術

最近, 消化管の悪性狭窄, 特に食道狭窄に対して内視鏡を用いた self expandable metallic stent (SEMS) 留置術の有用性が報告され⁵⁾頻用されるようになってきている. SEMS留置は比較的安全な手技で, 短時間に行える方法で, 嚥下障害の改善および食事摂取持続期間を延長させ患者の生活の質を改善させることができる. 最近では, 内視鏡的粘膜切除術の対象外の食道癌に対し放射線化学療法⁶⁾の適応が施行されることが多くなっているが, このような症例での放射線治療部位では食道壁が脆弱化しており, ステント挿入により出血, 穿孔などのリスクが高くなるとの報告⁶⁾もあり, SEMS留置術を考慮するには十分な注意を要する.

胃幽門部や下部大腸の癌性狭窄に対してもステント療法⁷⁾の有用性が報告されているが, 食道以外の消化管に用いるステントは, 合併症や保険適応が認められていないなどの問題があり今後の評価が必要である.

4) 薬物療法

進行末期癌患者の消化管閉塞における主な症状は前述の通り嘔気, 嘔吐および腹痛であり, 薬物療法はその症状緩和を主眼とする. まず単剤で効

果がない場合には、症状の程度や病態に応じて適切な処置や薬剤を併用することが必要である。以下に主に用いられる薬剤について述べる。

(1) 嘔気、嘔吐に対して

① 抗コリン作用薬

鎮痙四級アンモニウムである臭化ブチルスコポラミン（ブスコパン）は、持続皮下注射にて腸閉塞時の悪心、嘔吐に有効であるとされる^{7,8)}。それでも効果が不十分である場合は直接嘔吐中枢に作用し制吐作用をもたらす臭化水素酸スコポラミン（ハイスコ）の持続皮下注射が有効とされているが、同時に鎮静作用もあり高齢者や衰弱の強い患者ではせん妄に注意する必要がある^{9,10)}。

② ハロペリドール

ブチロフェノン系薬剤であるハロペリドール（セレネース）は、chemoreceptor trigger zoneに作用し強い制吐作用を有する。口渇、眠気、錐体外路症状などの副作用の出現頻度が高い。少量の場合は錐体外路症状が出現することはまれであるといわれているが、投与量には注意を要する。また、半減期が長いので1日1回投与も可能である。少量から開始して、症状の程度、効果にあわせて増量することが勧められている^{9,10)}。

③ コルチコステロイド

コルチコステロイドの腸管閉塞に対しては、その局所の抗炎症作用により、閉塞部位の浮腫を減少させ、腸管腔内の通過をよくする効果、または腸管壁内神経の機能を改善させ、これに関連した機能的閉塞を改善する効果などが考えられているが、ステロイドの用法・用量に関してはまだ標準化されていない¹¹⁾。わが国ではベタメタゾンとして4~24 mgの静脈注射、点滴、皮下注射で投与の報告がある^{9,10)}。

④ 酢酸オクトレオチド

酢酸オクトレオチド（サンドスタチン）の薬効機序は、消化管に存在するソマトスタチン受容体に結合し、胃酸、ペプシン、膵液および腸液などの消化液の分泌を抑制することによる消化管内容物の増加抑制効果にあり、このため悪性サイクルが抑制され、消化器症状が緩和されると考えられている。既存の薬物療法により、十分な症状緩和が得られない消化管閉塞を伴う末期癌患者におい

て、酢酸オクトレオチドの持続皮下投与法が悪心、嘔吐の改善に良好な結果をもたらすことが報告されている^{12,13)}。消化管閉塞に伴う消化器症状を示す進行・再発癌患者、計35例を対象とした酢酸オクトレオチドの24時間持続皮下投与法を検討した臨床試験（第Ⅰ/Ⅱ相試験、第Ⅱ相試験）が実施された。Japan Clinical Oncology Groupの悪心・嘔吐のToxicity Scale改善をもとに判定した有効率は、44%（11/25：第Ⅰ/Ⅱ相試験）および60%（6/10：第Ⅱ相試験）であった¹⁴⁾。この結果をもって最近、「進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状の改善」の適応症が承認された。

(2) 腹痛に対して

腸閉塞のときにみられる疝痛に対しては不完全閉塞で腸管ガスの移動が認められる場合には、蠕動亢進薬（メトクロプラミドなど）が第一選択薬となるが、強い疝痛があり完全閉塞が疑われる患者には蠕動亢進薬は禁忌である。その代わりに分泌抑制薬と鎮痙薬（臭化ブチルスコポラミンなど）を考慮する。癌による持続性の腹痛も併発している場合には、オピオイドの使用が必要となることがあるが、オピオイドの薬理作用である腸管の蠕動運動抑制により腸閉塞の増悪を招くことが危惧される。モルヒネの鎮痛効果と腸管の蠕動運動抑制を十分に考慮して、投与の是非を決めることが必要である。

5) 輸液

腸閉塞の患者においては、嘔気・嘔吐や経口摂取困難および水・電解質の吸収障害により、脱水や電解質異常などが出現することがあり、適切な輸液管理が必要となる。しかし、癌性腹膜炎などによる不可逆的な腸閉塞の末期患者に対しての輸液は腸管の分泌を増大させ腸閉塞の症状を悪化させるという考えもあり、予後が短いと推定される場合は、維持液500~1,000 ml/日に控えたほうが症状も緩和されることが多いと考えられている^{9,10)}。

まとめ

癌性の消化管閉塞における緩和医療においては、患者の生活の質を改善させるために、閉塞の

原因を正確に診断し患者の病状、予後などを考慮し、その病態に応じて手術療法、ドレナージチューブの挿入、ステント留置術、薬物療法などの治療を工夫して組み合わせ可能な限り低侵襲で、かつ効果的な治療を行うことが重要である。

文 献

- 1) Ripamonti C: Management of bowel obstruction in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 9: 193-200, 1994
- 2) 嶋尾 仁: 緩和内視鏡治療 (鈴木博昭, 鈴木 裕・編). 医学書院, 東京, 128-136, 2002
- 3) 上野文昭, 鈴木 裕, 嶋尾 仁: 消化器内視鏡ガイドライン (日本消化器内視鏡学会・監修). 医学書院, 東京, 295-300, 2002
- 4) Oishi H, Murata J, Kameoka S, et al: Percutaneous transesophageal gastric-tube drainage-Development of the balloon catheter and future prospects. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 99: 275, 1998
- 5) Knyrim K, Hans-Joachim W, Bethge N, et al: A controlled trial of an expansible metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. *N Engl J Med* 339: 1302-1307, 1993
- 6) 今川 敦, 西川芳之, 田尻久雄, 他: 食道悪性疾患に対する食道ステントの功罪—放射線化学療法後の食道癌症例を中心に. *臨床消化器内科* 15: 635-642, 2000
- 7) De Conno F, Caraceni A, Zecca E, et al: Continuous subcutaneous infusion of hyoscine butylbromide reduces secretions in patients with gastrointestinal obstruction. *J Pain Symptom Manage* 6: 484-486, 1991
- 8) Ventafidda V, Ripamonti C, Caraceni A, et al: The management of inoperable gastrointestinal obstruction in terminal cancer patients. *Tumori* 76: 389-393, 1990
- 9) 恒藤 暁: 最新緩和医療学. 最新医学社, 大阪, 93-102, 1999
- 10) 前野 宏: わかるできるがん症状のマネジメント II (ターミナルケア編集委員会・編). 三輪書店, 東京, 181-185, 2001
- 11) Feuer DJ, Broadley KE: Systematic review and meta-analysis of corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancers. Systematic Review Steering Committee. *Ann Oncol* 10: 1035-1041, 1999
- 12) Khoo D, Hall E, Motson R, Riley J, et al: Palliation of malignant intestinal obstruction using octreotide. *Eur J Cancer* 30A: 28-30, 1994
- 13) 前野 宏, 池永昌之, 恒藤 暁, 他: 末期癌患者の消化管閉塞に対するオクトレオチドの効果. *死の臨床* 19: 49-52, 1996
- 14) 志摩泰夫, 山口研成, 宮田佳典, 他: 末期がん患者における消化管閉塞に伴う消化器症状に対する Octreotide Acetate の臨床試験. *癌と化療* 31: 1377-1382, 2004

患者ケアにおける インターネットがん情報の検索

谷水正人 新海 哲* 兵頭一之介 舛本俊一 那須淳一郎 平崎照士

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター *外来部長

SUMMARY

インターネットからはがん治療の現況を知ることができる。またがん患者の切実な声を聞くこともできる。インターネットは患者の心を知り医療人としての姿勢を正す糧である。本稿ではがん患者に接する臨床医として知っておくと便利なインターネット情報収集の方法を解説した。インターネットをうまく使いこなせるか否かによって臨床医としての判断力、行動力は大きく左右されていくであろう。

はじめに

がん治療の現況や治療後の患者ケアなどの知見を求めるにはインターネットが重要である。がん患者の生の声を聞くことができる唯一の方法でもあるだろう。本稿では臨床医にとって知っておくべきインターネット情報収集の方法について解説する。拙稿の最後にインターネット検索で探し得

たがん治療後のケアに関する検索結果を掲載したが、インターネットの情報は流動的である。必要に応じてその時々を検索していただきたい。なお本稿は Evidence Based な方法論については解説していないのでその点は最初に断っておく。

I

インターネットによる情報検索

インターネットによる情報検索は以下に分類される。

- ① 検索サービスの情報を検索する
 - ② 書籍を検索する
 - ③ 文献を検索する
 - ④ 関連のメーリングリストに参加する
- ①を理解すれば後の②から④は芋づる式に知ることができる。以下に順を追って解説する。

① インターネット検索サービスの使い方

a. 検索サービスの種類と特徴

検索サービスは検索エンジンと呼ばれるコンピュータプログラムを利用して、インターネット上の公開データを検索し、その結果をユーザーに提供しているサービスである。検索の仕組みにはロボット型とディレクトリ型がある。

ロボット型検索：専用プログラムが自動的に世界の Web を巡回して情報を収集する。取りこぼしが少なくヒット数は膨大である。Google (<http://www.google.co.jp/>) が有名であり、多くのロボット型検索サービスは Google から検索エンジンが提供されている (BIGLOBE, excite, @nifty, infoseek, goo など)。複数の単語による and 検索、複合語の検索で絞っていくことで的確に目的のサイトに行き着くことができる。

ディレクトリ型検索：分類されたディレクトリをたどって目的のサイトにたどり着く。人が介入してディレクトリに分類され要約もまとめられている。通常サイトのトップページが登録されている。情報の内容は厳選され、はずれは少ない。しかし関連の情報が網羅されているわけではなく、とくに最新の情報は漏れる。ディレクトリ型の代表には Yahoo! Japan (<http://www.yahoo.co.jp/>) があげられるが、Yahoo! Japan 自体はハイブリッド型検索となっており、ディレクトリ型だけでなくロボット型の検索も備えている。Yahoo! は世界のすべての検索サイトの中でもっとも多く利用されている。

b. それぞれの検索エンジンを用いた検索方法の実際

1) 知りたい情報内容が概念的あるいは検索したい語が浮かばない場合などはディレクトリ検索がよい。

①ディレクトリ検索では分類されて表示されているディレクトリをたどって階層を深く掘り下げて目的とする情報を見つける。たとえば、Yahoo! Japan のトップページから「暮らす」の「健康」→調べるの「医学」→「在宅医療」→「在宅介護、介護施設サービス」→「Yahoo!登録サイトとの一致」以下に目的のサイトが表示されている。

同じサイトが関係する複数の分類に重複登録されており検索表示漏れが起りにくいよう工夫さ

れている。

②キーワードの入力欄に適切な言葉を入れ、検索開始ボタンをクリックして「Yahoo!登録サイトとの一致」に表示されるところから目的のサイトを見つけることもできる。「Yahoo!登録サイトとの一致」が表示されない場合はそのキーワードでディレクトリに分類登録されていないということである。

2) 検索に慣れた場合は網羅的な検索ができるロボット検索が勧められる。

Yahoo! Japan ではキーワード検索で「Yahoo! ページとの一致」以下がロボット検索の結果である。Google を例にロボット検索のポイントをあげる。

①キーワード入力枠に単語を空白 (半角または全角) で区切って入力する。入力したすべての単語を含むページが検索される (and 検索)。左側ほど重要な語句を入れる。

②検索オプションを利用すれば or 検索、除外検索、特定ファイルタイプの検索、サイト内検索なども指定できる。

③一連のフレーズは空白がなくても最小単位の単語に分解されて検索される。フレーズを1つの連続した語句として検索したい場合は知りたいフレーズをそのまま" (半角) でくくって検索する。緩和医療について全般的に知りたいとき「"緩和医療とは"」で検索すると定義に絞った検索が可能である。「"がん生存者の実態"」で検索するのと「がん 生存者 実態」で and 検索するのでは結果が異なることも確認していただきたい。

検索結果は検索エンジンにより微妙に異なるので余裕があれば複数の検索サービスを検索してみるとよい (Yahoo! Japan, Google, MSN サーチ (<http://search.msn.co.jp/>) はそれぞれ独自の検索エンジンを持つ)。ちなみに Google で「"インターネット検索サービスとは"」を入れて検索する

と <http://www3.nibh.go.jp/EasySEARCH/guide01.html> が検索された。インターネット検索について詳しくわかりやすくまとまっていた。

② インターネットで書籍を検索する

1) Books.or.jp サービス (<http://www.books.or.jp/>) : Books は国内で発行され現在入手可能な書籍を収録する書籍検索サイトである。各出版社から提供された書籍情報を日本書籍出版協会の「データベース日本書籍総目録」に蓄積しそのうちの入手可能な既刊分が検索できる。サイトをたどれば単なる検索にとどまらず出版社や販売のサイトまでたどれ、内容の概略を知り、オンラインで購入も可能である。

2) その他商用ブックストア Web サイトからも検索可能である。在庫状況もわかる。

③ インターネットで文献を検索する

1) PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>) : 文献検索サイトの定番である。PubMed 利用の日本語によるガイドはインターネットに数多く出ている。<http://www.jikei.ac.jp/micer/pubguide.htm> : PubMed 利用ガイド, <http://www.medical-tribune.co.jp/benri/ebm/ebm1.htm> : EBM のための Medline 検索, <http://www.asahi-net.or.jp/medical/search/pubmed0.html> : PubMed 徹底活用講座

2) 国立情報学研究所の学術情報サービス (<http://www.nii.ac.jp/service-j.html> または <http://ge.nii.ac.jp/>) : 国立情報学研究所の提供するサービスである。日本の学協会などが発行する学術雑誌、論文を検索することができる。図書がどこの大学に蔵書されているかそのリストも表示される。平成 17 年 4 月からはサービスの改変が予定されている (http://www.nii.ac.jp/service/service2005_intro.html)。

CiNii (論文情報ナビゲータ) (<http://ci.nii.ac.jp/>)

Webcat Plus (<http://webcatplus.nii.ac.jp/>)

科学研究費成果公開サービス (<http://seika.nii.ac.jp/>)

学術研究データベース・リポジトリ (平成 17 年 4 月公開予定) ? NACSIS-IR サービスデータベース移行先 (<http://www.nii.ac.jp/service/irdb2005.html>)

3) 医学中央雑誌刊行会 (<http://www.jamas.gr.jp/>) : 「医中誌パーソナル Web」が、個人ユーザー向けのサービスで、ソネットエムスリー株式会社の医療従事者向けサイト m3.com (<http://www.m3.com/index.jsp>) の有料情報サービスの 1 メニューとして提供されている。

4) JDream (<http://service.jst.go.jp/jdream/top2.html>) : 科学技術振興事業団が提供する大学・国立試験研究機関、高等専門学校・専門学校などの教育機関、公共性が高い病院などに向けた有料サービスである。

5) 多くの雑誌がフリーアクセス可能となっている。フリージャーナルを案内する主なサイトには以下のものがある。ただし直近文献のフルテキストへのアクセスが制限されているものが多い。

① Free Medical E-Journals : <http://www.freemedicaljournals.com/>

② HighWire : <http://highwire.stanford.edu/lists/allsites.dtl>

Free Online Full-text Articles : <http://highwire.stanford.edu/lists/freeart.dtl#acadmed>

③ PubMed Central : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/>

④ BioMed Central : <http://www.biomedcentral.com/browse/journals/>

上記①～④からは緩和ケア関連のジャーナルも見いだせる (BMC Palliative Care : <http://www.biomedcentral.com/bmcpalliatcare/>,

Innovations in End-of-Life Care : <http://www2.edc.org/lastacts/>

6) 文献情報のレビュー：文献レビューをまとめたサイトは有料である。知りたい情報の最近の動向を一望するには有用であり、リンクから一次情報源までたどれる。

①コクランライブラリー (Cochrane Library) : <http://www.update-software.com/cochrane/cochrane-frame.html>, 最新版の Cochrane Review Abstract <http://www.cochrane.org/cochrane/revabstr/mainindex.htm>, 抄録の日本語訳のサイト : <http://www.niph.go.jp/toshokan/cochrane/JP/REVABSTR/JP/abidx.htm>, JACOC のホームページ : <http://cochrane.umin.ac.jp/>, コクランマニュアル : <http://www.york.ac.uk/inst/crd/cochlib.htm>

② UpToDate (<http://www.uptodate.com/>) : 筆者は施設契約もあって UpToDate をもっぱら利用している。EBM の手法に基づいた電子教科書である。がん情報は詳しい。

4 緩和ケアに関するメーリングリスト, Web サイト

以下は主に患者の声の聞けるサイトをインターネット検索して得た結果である。緩和ケア関連のメーリングリストも多数紹介されている。イン

ターネットからは普段は医療者に届かない患者の声を聞くことができる。

1) <http://www.rakkan.net/> : 患者さんとその周囲の人たちとをつなぐ場の提供 : <http://www.yomiuri.co.jp/iryuu/renai/20040220sr11.htm>, 「治った, でも不安」 <http://blog.rakkan.net/archives/293453.html> : 「がんの社会学」に関する合同研究班会議参加

2) CANCER TALK ML (<http://www.incl.ne.jp/~muse/cancer/>)

3) がん談話メーリングリスト情報 (http://www.incl.ne.jp/~muse/cancer/list_johoh.html)

4) がん情報サイト (<http://cancerinfo.tri-kobe.org/>)

5) 乳がん Netz (<http://homepage3.nifty.com/jinjin-netz/>)

6) 特定非営利活動法人 患者のための医療ネット (PM ネット) (<http://www.pm-net.jp/>)

7) ガンの患者学研究所 (患者さんとそのご家族が有益な情報を交換し前向きに励ましあうための場) (<http://www.emile.co.jp/kanjagaku/bbs/bbs.html>)

緩和ケアに対応した医療機関情報も地域の医師会, 行政や NPO 組織によりインターネットには数多く紹介されている。一次情報源としてこれらを活用しない手はない。

II

考 察

インターネット検索サービスを利用する上での注意点は,

① Web ページの情報は正しいとは限らない。

②提供する側の意思で発信されているため, 収集する側が欲しい情報とは限らない。

③新聞の Web サイト, 速報サイト, 個人の Web サイトは, 一次情報源ではないことが多い,

単なる意見主張, 流言飛語のたぐいも混じる。時間が経つと移転していたり消えていたりする。

上記を承知の上で試行錯誤し, 検索語を工夫してよりの確な情報にアクセスする作業が必要である。信憑性で順位づけるとすれば一般には, 論文 > 書籍 > Web サイトの順となろう。論文を利用する観点からは症例報告 (evidence レベルが

低い) から2重盲検, メタアナライシス (evidence レベルが高い) までEBM手法を知っておくことも重要である。また学術論文の価値については Citation Index, Impact Factor, Immediacy Index などほかに厳密な評価基準があり, インターネット上に公開されている (<http://www.lib.kyushu-u.ac.jp/libinf/med/wsocr.htm#jcr>)。

インターネットを通じて知り合った仲間から教えられて, 私自身はより特化されたメーリングリストに参加している。インターネットを手がかりに人の輪やつながりを構築していくことによりそ

れらはさらに広がっていく。

常に最新技術でもって患者に対応しなければならない医師にとって, 今やインターネットは必須の情報源である。またインターネットは患者の心を知り医療人としての姿勢を正す糧である。インフラ整備, 基本技術, セキュリティの進歩とともにインターネットには今後ますます情報が集積されていく。インターネットをうまく使いこなせるか否かによって臨床医としての判断力, 行動力は大きく左右されていくであろう。

一 症例報告 一

胆管細胞癌を合併した Cronkhite-Canada 症候群の 1 例

平 崎 照 士 谷 水 正 人¹⁾ 森 脇 俊 和
梶 原 猛 史 仁 科 智 裕 兵 頭 一之介²⁾

要旨：症例は 71 歳，男性．食欲不振・全身倦怠感を主訴に来院．腹部 CT にて肝右葉に 5cm 大の腫瘤を認め，上部・下部消化管内視鏡検査でポリポーススを指摘された．内視鏡的粘膜切除術と超音波ガイド下針生検を施行し胆管細胞癌を合併した Cronkhite-Canada 症候群 (CCS) と診断した．近年 CCS に消化器癌を合併した症例の報告が増加しており，CCS においては悪性病変の合併の検索が必要であると思われた．

索引用語：Cronkhite-Canada 症候群，消化管ポリポースス，消化器癌

緒 言

Cronkhite-Canada 症候群 (以下 CCS) は消化管ポリポースス，皮膚色素沈着，脱毛，爪甲異常をともなう原因不明の疾患である¹⁾．近年 CCS に消化器癌を合併する報告が増加している．今回われわれは胆管細胞癌 (以下 CCC) を合併した CCS の 1 例を経験したので報告する．

1 症 例

患者：71 歳，男性．

主訴：食欲不振・全身倦怠感．

既往歴：特記すべきことなし．

家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：平成 14 年 1 月頃より食欲不振が出現し近医の胃透視で異常を指摘されたため，同年 4 月当院で上部消化管内視鏡を施行したところ，胃ポリポーススを指摘された．また腹部超音波検査で肝臓に 5cm 大の腫瘍を指摘され，精査加療目的にて入院となった．

入院時現症：血圧 110/60mmHg，脈拍 66/分，整，聴診上心肺に異常なし．眼瞼，眼球結膜に貧血，黄染なし．表在リンパ節触知せず．肝を肋弓下一横指触知．脾腫はなく，四肢に浮腫を認めな

かった．

入院時検査成績： γ -GTP が軽度上昇していた他には入院時検査所見に異常を認めなかった (Table 1)．

消化管内視鏡検査：平成 12 年 5 月に上部・下部消化管内視鏡検査を当センターにて施行していた．上部消化管内視鏡ではポリポーススを認めず萎縮性胃炎の所見であった (Figure 1)．下部消化管内視鏡検査では特に異常はみられなかった．平成 14 年 5 月の上部消化管内視鏡では体下部から幽門部にかけて全周性に発赤の強いポリポーススを認めた (Figure 2a)．同時期の下部消化管内視鏡検査では盲腸から S 状結腸までに発赤の強い大小不同のポリープを多数認めた (Figure 2b)．

生検所見：腸上皮化生を示す胃粘膜で腺管が部分的に拡張し炎症・浮腫をともなっていた．

腹部 CT 検査所見：肝右葉後区域に 5cm 大の内部に低吸収域をもち，辺縁が造影される腫瘤を認め，右葉後区域の肝内胆管は拡張していた (Figure 3)．

超音波ガイド下針生検：腫瘍細胞が大小の管腔形成を示しており CCC が疑われた．

1) 四国がんセンター内視鏡科 2) 同 内科

A case of Cronkhite-Canada Syndrome associated with cholangiocellular carcinoma
Shoji HIRASAKI, Masahito TANIMIZU¹⁾, Toshikazu MORIWAKI, Takeshi KAJIWARA,
Tomohiro NISHINA and Ichinosuke HYODO²⁾

1) Department of Endoscopy, Shikoku Cancer Center, 2) Department of Internal Medicine, Shikoku Cancer Center

Table 1. 入院時血液生化学検査

| | | | | | |
|-------|------------------------------|--------------|------------------|--------|------------|
| WBC | 5300 / μ l | GOT | 29 IU/l | Cr | 1.0 mg/dl |
| St | 1.0 % | GPT | 36 IU/l | BUN | 15.3 mg/dl |
| Seg | 58.0 % | LDH | 263 IU/l | UA | 6.1 mg/dl |
| Mono | 8.4 % | γ GTP | 83 IU/l | Na | 139 mEq/l |
| Eo | 1.3 % | ChE | 0.52 Δ pH | K | 4.8 mEq/l |
| Baso | 0.4 % | LAP | 76 IU/l | Cl | 103 mEq/l |
| Lymph | 30.9 % | ALP | 339 IU/l | Ca | 8.6 mg/dl |
| RBC | 457×10^4 / μ l | T.Bil | 0.6 mg/dl | CEA | 2.3 ng/ml |
| Hb | 14.5 g/dl | D.Bil | 0.2 mg/dl | CA19-9 | 10.1 U/ml |
| Ht | 42.6 % | T.Cho | 182 mg/dl | AFP | 9.5 ng/ml |
| Plt | 22.3×10^4 / μ l | T.P | 6.4 g/dl | HBsAg | (-) |
| | | Alb | 3.6 g/dl | HCVAb | (+) |
| | | ZTT | 7.8 Ku | | |
| | | TTT | 5.6 Ku | | |

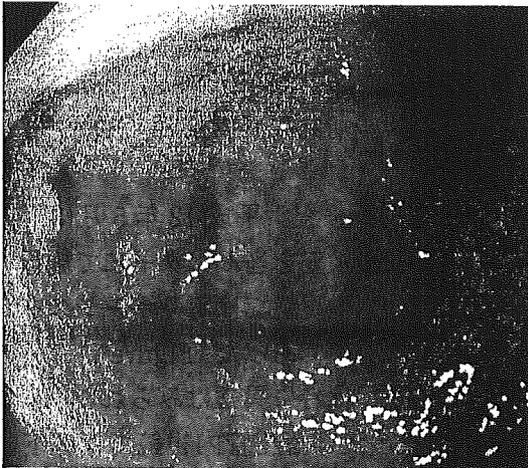


Figure 1. 2000年5月の上部消化管内視鏡検査所見：幽門部は萎縮と腸上皮化を呈していたが、ポリポーシスは認めなかった。

以上の所見から消化管ポリポーシスを合併した胆管細胞癌と診断した。第20病日より頭髮・眉毛の脱毛が徐々に進行し、手掌の色素沈着と爪甲の萎縮がみられるようになったため、CCSを疑った。診断を確定するため第30病日に胃の内視鏡的粘膜切除術を施行した。施行時胃ポリープはさらに増加していた (Figure 4)。

切除病理組織学的所見：粘膜は腺上皮の過形成と固有層の浮腫からなり、腺上皮にのう胞状拡張がみられCCSに生じるポリープに妥当な組織像であった (Figure 5)。

CCSに合併したCCCと診断し、第43病日肝右

葉切除を施行し右副腎も合併切除した。術中腹腔内リンパ節腫脹はみられず、腫瘍は5cm大で尾状突起に存在し、下大静脈と接していたが浸潤はみられなかった。主病巣の近傍にも約1cm大の白色結節を2個認めた。手術所見はPA, Hr2(P, A), H2, Mt (3)-P (1) 5.5cm, A (2) 1.3cm, 1.2cm, Eg, Fc(-), Sf(-), S1, N(-), Vp0, Vv0, B0, IM2, P0, TW (+), Z0であった。

切除病理組織学的所見：病巣は5.5×4.8×4.0 cmの白色調の硬い腫瘤でS7, S8に存在していた (Figure 6)。HE染色では立方状の腫瘍細胞が大小の腺管を形成して増殖していた (Figure 7)。腫瘍細胞の胞体は淡明で、核は小型でクロマチンは増量しており、CCCと診断した。病理所見はPA, Hr2 (P, A), eg, fc (-), sf (-), s2副腎, n (-), vp0, vv0, b0, im2, tw(+), z0で、臨床病期はT4, N0, M0, Stage IV-Aであった。

術後経過：手術後摂食不能となり中心静脈栄養となっていたが、術後60日頃より5~8行/日の下痢が出現し、プレドニン30mg/dayの投与を開始し、以後下痢は改善した。上部・下部消化管ポリープも徐々に減少しており、摂食も可能となったため術後150日目に一時退院した。インフォームドコンセントを行い、患者の希望により術後化学療法は行わず経過観察していたが、平成15年1月腹部CTで切除断端と思われる肝S4にCCCの再発が確認された。CCC再発時もステロイドは減量

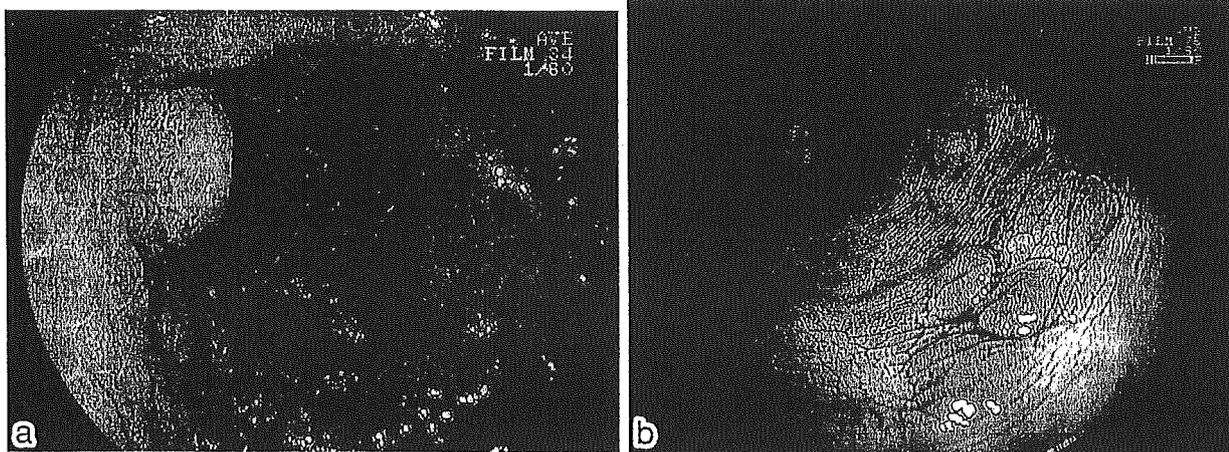


Figure 2. a: 2002年4月の上部消化管内視鏡検査所見；体下部から幽門部にかけて全周性に発赤調の丈の低いポリープを多数認めた. b: 2002年4月の下部消化管内視鏡検査所見；S状結腸に大小不同のポリープを認めた.



Figure 3. 腹部CT検査所見：肝右葉後区域に5cm大の内部に低吸収域をもち、辺縁が造影される腫瘤(矢印)を認めた.

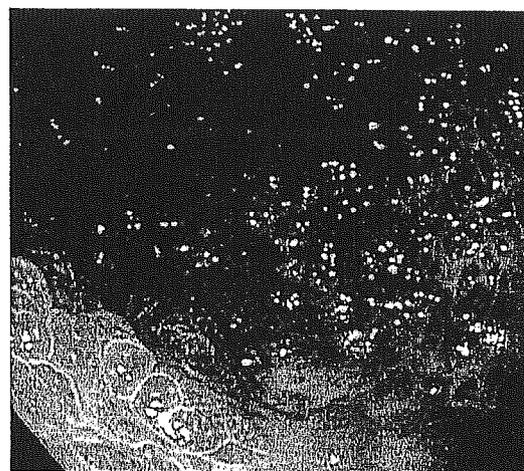


Figure 4. 2000年5月の上部消化管内視鏡検査所見：幽門部のポリープは明らかに増加しポリーポシスは増悪していた.

して継続中であり、再発後上部消化管ポリープについては平成15年5月まで経過観察したが増悪はみられず、CCC再発と上部消化管ポリープの間に関連はみられなかった。再発以後保存的療法を行っていたが、手術から1年6カ月後の平成15年12月近医で死亡した。

II 考 察

CCSは消化管ポリポシスに外胚葉系変化をとともなうまれな疾患である^{1)~3)}。下痢を初発症状とするI型、味覚異常が先行するII型、脱毛爪甲萎縮が初発症状であるIII型、食欲不振・全身倦怠感に始まるIV型に分類され²⁾、本症例はIV型と考えられた。治療法はステロイド療法、抗線溶療法、中心静脈栄養などが報告されており⁴⁾⁵⁾、な

かでもステロイド療法については90~93%の高い奏効率が報告されている⁶⁾。本例においては術後中心静脈栄養中に下痢が出現したため、ステロイド療法を施行し、下痢の改善と胃および大腸のポリープの減少を認め、ステロイド療法は本症例においては有効であったと考えられた。

CCSは原因不明の疾患である。発症に感染、免疫低下、ストレスなどが関与するともいわれている⁶⁾。本症例においてはCCSの病因の特定は困難であった。CCCとCCSの発症時期の前後が不明であるが、癌の合併による何らかの免疫異常がCCSの発症に関与している可能性も考えられた。CCSにおいては発症前後の消化管病変について

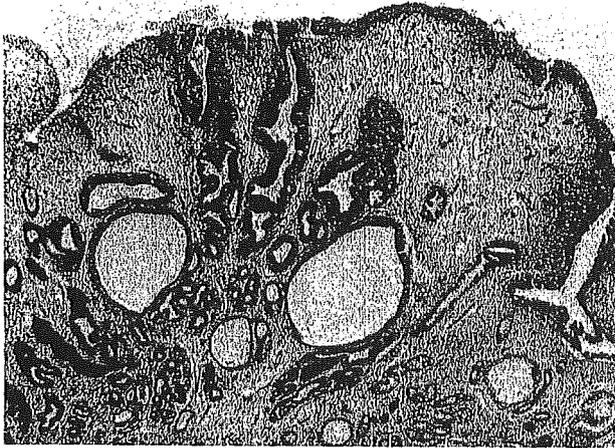


Figure 5. 切除胃粘膜組織像：粘膜は腺上皮の過形成と固有層の浮腫からなり、腺上皮にのう胞状拡張がみられた (HE 染色, ×20).

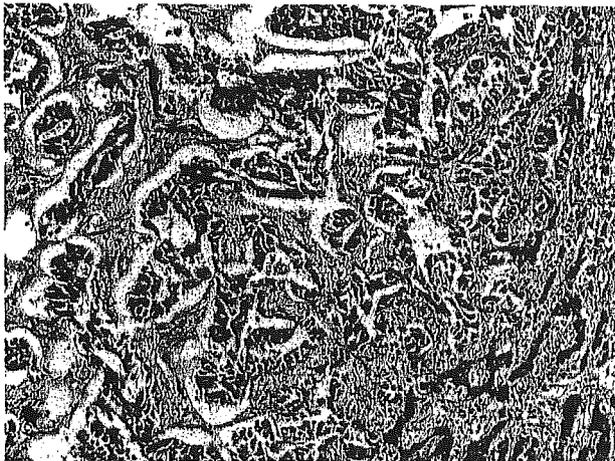


Figure 7. 淡明な胞体と、小型でクロマチンが増量した核をもつ立方状の腫瘍細胞が大小の腺管を形成して増殖していた (HE 染色, ×100).

検討した報告は少なく、1984年から2003年までの報告例を医学中央雑誌にて検索した範囲では本症例を含めて5例のみ^{7)~10)}であった。このなかで大島ら⁷⁾は発症5年前に、向ら⁸⁾は発症3カ月前にそれぞれ胃病変のないことを確認しており、この間にポリポーシスの発症を認めたと報告している。中川ら⁹⁾は発症3カ月前に下部消化管内視鏡検査を施行し、ポリポーシスは認めなかったとしている。井上ら¹⁰⁾はわずか2カ月で胃・大腸病変が出現したと報告した。本症例においては2年前には胃病変、大腸病変ともに認めなかったことが確

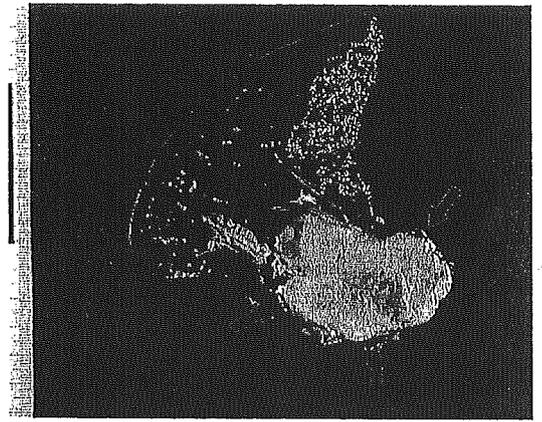


Figure 6. 切除標本：5.5×4.8×4.0cmの白色調の硬い腫瘍(矢印)が肝S7, S8に存在していた。

認されており、またわずか1カ月で胃ポリープの増加を認めており比較的短い期間でポリポーシスが増悪する可能性が示唆された。

近年 CCS の癌合併例、特に胃癌・大腸癌の合併報告が増加している。後藤ら¹¹⁾は1992年末までに集計した本邦の CCS 204 例中胃癌・大腸癌の合併例は38例(19%)であったと述べている。1990年から2004年の報告例を医学中央雑誌にて検索した結果、本邦において消化器癌を合併した報告例は Table 2のごとく自験例を含めて25例(会議録を除く)であった^{12)~21)}。平均年齢は63歳、男性に多く、初発症状は下痢が16例(64%)と最も多かった。合併した消化器癌は大腸・直腸癌18例、胃癌6例であった。CCSの発症時に同時に胃癌・大腸癌の合併が発見されることが多いとされているが¹⁵⁾¹⁶⁾、CCSの発症後しばらくして癌が発見される例¹²⁾や治療によりポリープが減少した時点で癌が発見された報告¹⁴⁾があり、ポリポーシスの経過にかかわらず癌の合併に注意する必要がある。合併病変が大腸癌の場合は CCS の Juvenile type polyp またはこれに併存する腺腫からの癌化の可能性が考えられているが、癌合併の機序は不明である。癌の治療によって CCS の症状が消失した例もみられ、癌と CCS の病勢にも関連があることが示唆されるが¹⁷⁾¹⁸⁾、今後の症例の集積が必要である。医学中央雑誌による本邦報告例の検索において、CCCの合併例は本症例の他はみられなかった。近年の CCS の報告は癌合併例のものが圧倒的

Table 2. 消化器癌を合併した Cronkhite-Canada 症候群の本邦報告例

| No | 著者 | 年齢 | 性別 | 報告年 | 初発症状 | CCSに対する治療 | 合併消化器癌 | 合併消化器癌に対する治療 |
|----|--------------------------|----|----|------|--------------|------------|---------|---------------------|
| 1 | 堀田 | 49 | 男 | 1990 | 下痢 | なし | 大腸癌 | 内視鏡的切除 |
| 2 | 高島 | 56 | 男 | 1991 | 爪甲萎縮 | なし | 直腸癌 | 手術 (結腸全摘) |
| 3 | 熊野 | 70 | 男 | 1991 | 爪甲萎縮 | 対症療法 | 胃癌 | なし |
| 4 | Kaneko ⁽²⁾ | 69 | 男 | 1991 | 下痢 | ステロイド | 食道癌・胃癌 | 手術 (食道亜全摘, 近位側胃切除) |
| 5 | 板橋 | 78 | 女 | 1993 | 食欲不振・下痢 | ステロイド | 大腸癌 | 手術 (S状結腸切除) |
| 6 | 京兼 | 59 | 男 | 1993 | 下痢 | IVH, ステロイド | 大腸癌 | 手術 (右半結腸切除) |
| 7 | Murai | 68 | 男 | 1993 | 下痢・脱毛・色素沈着 | 記載なし | 大腸癌 | 手術 (右半結腸切除) |
| 8 | 佐伯 ⁽³⁾ | 65 | 男 | 1995 | 食欲不振・下痢 | 対症療法 | 大腸癌 | 手術 (S状結腸切除) |
| 9 | 村井 | 72 | 男 | 1995 | 脱毛・爪変形 | ステロイド | 大腸癌 | 手術 (S状結腸切除) |
| 10 | 森屋 | 65 | 男 | 1996 | なし | なし | 大腸癌 | 内視鏡的切除, 手術 (低位前方切除) |
| 11 | 平賀 | 68 | 男 | 1997 | 食欲不振・下痢 | なし | 大腸癌 | 手術 (S状結腸切除) |
| 12 | 水腰 ⁽⁴⁾ | 59 | 男 | 1998 | 味覚障害・下痢 | IVH, ステロイド | 大腸癌 | 内視鏡的切除 |
| 13 | 小西 ⁽⁵⁾ | 50 | 男 | 1998 | 下痢・味覚異常・食欲低下 | IVH, ステロイド | 直腸癌 | 内視鏡的切除 |
| 14 | 中川 | 65 | 男 | 1998 | 全身倦怠感 | なし | 胃癌 | 手術 (幽門側胃切除) |
| 15 | 大洞 | 62 | 男 | 1998 | 発熱・体重減少 | ステロイド | 直腸癌 | 手術 (前方切除) |
| 16 | 森園 ⁽⁶⁾ | 75 | 男 | 1998 | 下痢・脱毛・爪甲萎縮 | IVH | 胃癌 | 手術 (胃全摘) |
| 17 | Egawa ⁽⁷⁾ | 52 | 男 | 2000 | 下痢・脱毛・爪甲萎縮 | ステロイド | 大腸癌 | 手術 (S状結腸切除) |
| 18 | Yamaguchi ⁽⁸⁾ | 41 | 男 | 2001 | 下痢 | なし | 胃癌 | 手術 (胃全摘) |
| 19 | 仙崎 ⁽⁹⁾ | 55 | 男 | 2001 | 体重減少・下痢 | なし | 直腸癌 | 手術 (結腸亜全摘) |
| 20 | 佐井 | 55 | 男 | 2001 | 体重減少 | 記載なし | 大腸癌 | 手術 (結腸全摘) |
| 21 | 竹川 | 61 | 男 | 2003 | 下痢・脱毛 | 結腸全摘出 | 大腸癌 | 手術 (結腸全摘) |
| 22 | Takeuchi | 64 | 男 | 2003 | 下痢 | ステロイド | 大腸癌 | 内視鏡的切除 |
| 23 | 横山 ⁽²⁰⁾ | 68 | 男 | 2003 | 下痢 | IVH, ステロイド | 大腸癌 | 手術 (右半結腸切除) |
| 24 | Yashiro ⁽²¹⁾ | 77 | 男 | 2004 | 食欲不振 | ステロイド | AFP産生胃癌 | 手術 (幽門側胃切除) |
| 25 | 自験例 | 71 | 男 | 2004 | 食欲不振 | なし | 大腸癌 | 手術 (結腸全摘) |
| | | | | | | IVH, ステロイド | 胆管細胞癌 | 手術 (右葉切除) |

IVH: 中心静脈栄養

に多く、非合併例と比較することは困難であるが、小西ら¹⁹⁾は胃癌合併例では男女比が4.3:1とCCS全体の2.5:1に比べてはるかに男性に多いと述べており、大腸癌合併例に関しても仙崎ら¹⁹⁾は男女比が10:1で圧倒的に男性が多いと報告している。Table 2においても消化器癌を合併したCCSは25例中24例が男性であり、60%が60歳以上の高齢者である。高齢男性のCCSは消化器癌の合併に注意を要すると考えられる。CCSは本邦報告例が多く、民族の影響が考慮されている疾患であり²²⁾、癌合併の機序は明らかではないが、癌の合併を比較的多く認めるハイリスクな疾病として認識しておく必要があると思われる。

III 結 論

胆管細胞癌を合併したCCSの1例を報告した。CCSにおいては悪性病変の合併の検索が必要であると思われる。

文 献

- 1) Cronkhite LW Jr, Canada WJ: Generalized gastrointestinal polyposis: An unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychotrophy. *N Eng J Med* 252; 1011-1015: 1995
- 2) 後藤明彦: Cronkhite Canada 症候群. *日臨* 49; 221-226: 1991
- 3) 川口 淳, 永尾重昭, 三浦総一郎, 他: Cronkhite Canada 症候群と皮膚病変. *臨床消化器内科* 14; 1723-1730: 1999
- 4) 山下 拓, 宮沢正行, 鈴木孝良, 他: ステロイドと抗プラスミン剤の併用により著明な改善を認めた Cronkhite Canada 症候群の1例. *Gastroenterol Endosc* 38; 45-50: 1996
- 5) 二神浩司, 春間 賢, 吉原正治, 他: ステロイドパルス療法を施行した Cronkhite Canada 症候群の5症例. *消化と吸収* 21; 151-154: 1998
- 6) 後藤明彦: Cronkhite Canada 症候群. *日臨別冊* 6; 23-26: 1994
- 7) 大島隆志, 宮崎修一, 鎌村真子, 他: 胃病変の発症前後で内視鏡的および病理組織学的変化を経時的に検討し得た Cronkhite Canada 症候群の1例. *日消誌* 96; 518-523: 1999
- 8) 向 克巳, 長崎 裕, 山脇 弘, 他: Cronkhite Canada 症候群の1例. *三重医学* 39; 247-250: 1996
- 9) 中川 悟, 遠藤和彦, 田辺 匡, 他: 直腸癌術後早期に発症した Cronkhite Canada 症候群の1例. *臨外* 53; 1631-1634: 1998
- 10) 井上拓也, 畑田康政, 金澤浩介, 他: 発症前後の変化を検討し得た Cronkhite Canada 症候群の1例. *Gastroenterol Endosc* 44; 1699-1704: 2002
- 11) 後藤明彦, 下川邦泰: Cronkhite Canada 症候群における癌合併例の検討—とくに癌発生母地について. *日癌治* 29; 1767-1777: 1994
- 12) Kaneko Y, Kato H, Tachimori Y, et al: Triple carcinomas in Cronkhite-Canada syndrome. *Jpn J Clin Oncol* 21; 194-202: 1991
- 13) 佐伯 剛, 横山治夫, 福田二代, 他: S 状結腸癌を合併した Cronkhite Canada 症候群の1例と文献的考察. *癌の臨床* 41; 1233-1239: 1995
- 14) 水腰英四郎, 大場 栄, 酒井美智子, 他: ステロイド治療によるポリポーシス軽快後に多発性大腸腺腫と直腸癌の合併が明らかになった Cronkhite Canada 症候群の1例—免疫染色による癌発生母地の検討を加えて. *日消誌* 95; 551-556: 1998
- 15) 小西富夫, 矢野秀朗, 根岸征示, 他: 胃癌を合併した Cronkhite Canada 症候群の1例. *日臨外会誌* 59; 2801-2807: 1998
- 16) 森園周祐, 田中 晃, 西山正章, 他: 大腸癌に合併した Cronkhite Canada 症候群 (CCS) の1例. *日消誌* 97; 1155-1160: 2000
- 17) Egawa T, Kubota T, Suto A, et al: Surgically treated Cronkhite-Canada syndrome associated with gastric cancer. *Gastric cancer* 3; 156-160: 2000
- 18) Yamaguchi K, Ogata Y, Akagi Y, et al: Cronkhite-Canada syndrome associated with advanced rectal cancer treated by a subtotal colectomy: report of a case. *Surg Today* 31; 521-526: 2001
- 19) 仙崎英人, 上田 恵, 植村芳子, 他: 大腸癌を有した Cronkhite Canada 症候群の1例. *癌の臨床* 47; 161-166: 2001
- 20) 横山貴司, 松本 寛, 坂本尚美, 他: 虫垂炎を契機に発見された α -fetoprotein 産生胃癌を併存した Cronkhite Canada 症候群の1例. *日臨外会誌* 64; 3052-3057: 2003
- 21) Yashiro M, Kobayashi H, Kubo N, et al: Cronkhite-Canada syndrome containing colon cancer and serrated adenoma lesions. *Digestion* 69; 57-62: 2004
- 22) 後藤明彦, 味元宏道: Cronkhite Canada 症候群の成因, 病態についての考察—とくに本邦96例の疫学的調査を中心に. *最新医学* 41; 1597-1608: 1986

〔論文受領, 平成16年7月26日〕
〔受理, 平成16年10月15日〕

原 著

膵癌に伴う上部消化管病変の検討

梶原猛史, 那須淳一郎, 平崎照士, 仁科智裕,
片岡淳朗, 日高 聡, 森脇俊和, 壺内栄治,
山内雄介, 舛本俊一, 谷水正人, 兵頭一之介

要旨: 【背景・目的】膵癌症例において上部消化管内視鏡検査で異常所見がみられることは少なくない。今回われわれは、膵癌に伴う上部消化管病変について検討した。【方法】過去5年間に当院で診断した膵癌症例のうち、診断時に上部消化管内視鏡検査を施行された77例(男性42例, 女性35例)を対象とし、食道, 胃, 十二指腸の異常所見について検討した。【結果】56%の症例で膵癌に伴う上部消化管病変を認めた。7例(9%)で食道に、23例(30%)で胃に、19例(25%)で十二指腸に異常所見を認めた。また、膵尾部癌の有所見率が88%と高率であった。胃のみの静脈瘤, 胃上部領域後壁の壁外圧迫や直接浸潤, 十二指腸下行脚内側の異常所見が膵癌に特徴的であった。【結論】上部消化管内視鏡検査において、胃のみの静脈瘤, 胃上部領域後壁の壁外圧迫や直接浸潤, 十二指腸下行脚内側の異常所見が認められれば、膵癌の存在を疑うべきである。

Key words 膵癌/上部消化管/静脈瘤/直接浸潤/壁外圧迫

I 緒 言

膵臓は解剖学的に胃や十二指腸に隣接するため、膵癌はしばしば上部消化管に浸潤し、上部消化管内視鏡検査を契機に膵癌が発見されることも少なくない。

今回われわれは、膵癌診断時の上部消化管内視鏡検査でみられる異常所見について検討し、膵癌の診断につながる特徴的な所見を模索した。

II 対象および方法

対象は、1998年1月から2003年3月までに当院で診断された膵癌120例のうち、診断時に上部

Table 1 Patient characteristics.

| | N |
|-------------------------------|-------|
| Total | 77 |
| Sex | |
| Male | 42 |
| Female | 35 |
| Age, years | |
| Mean | 64 |
| Range | 45-78 |
| Tumor size (cm) | |
| ≤ 2 | 10 |
| 2 <, ≤ 4 | 30 |
| 4 < | 37 |
| Median | 4 |
| Range | 1-12 |
| Location of pancreatic cancer | |
| Head | 39 |
| Body | 21 |
| Tail | 17 |
| Clinical stage (UICC) | |
| I | 4 |
| II | 3 |
| III | 10 |
| IVA | 12 |
| IVB | 48 |

Gastroenterol Endosc 2005; 47: 1220-6.

Takeshi KAJIWARA

Upper Gastrointestinal Lesions in Patients with Pancreatic Cancer.

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 内科

別刷請求先: 〒790-0007 愛媛県松山市堀之内13

国立病院機構四国がんセンター 内科

梶原猛史

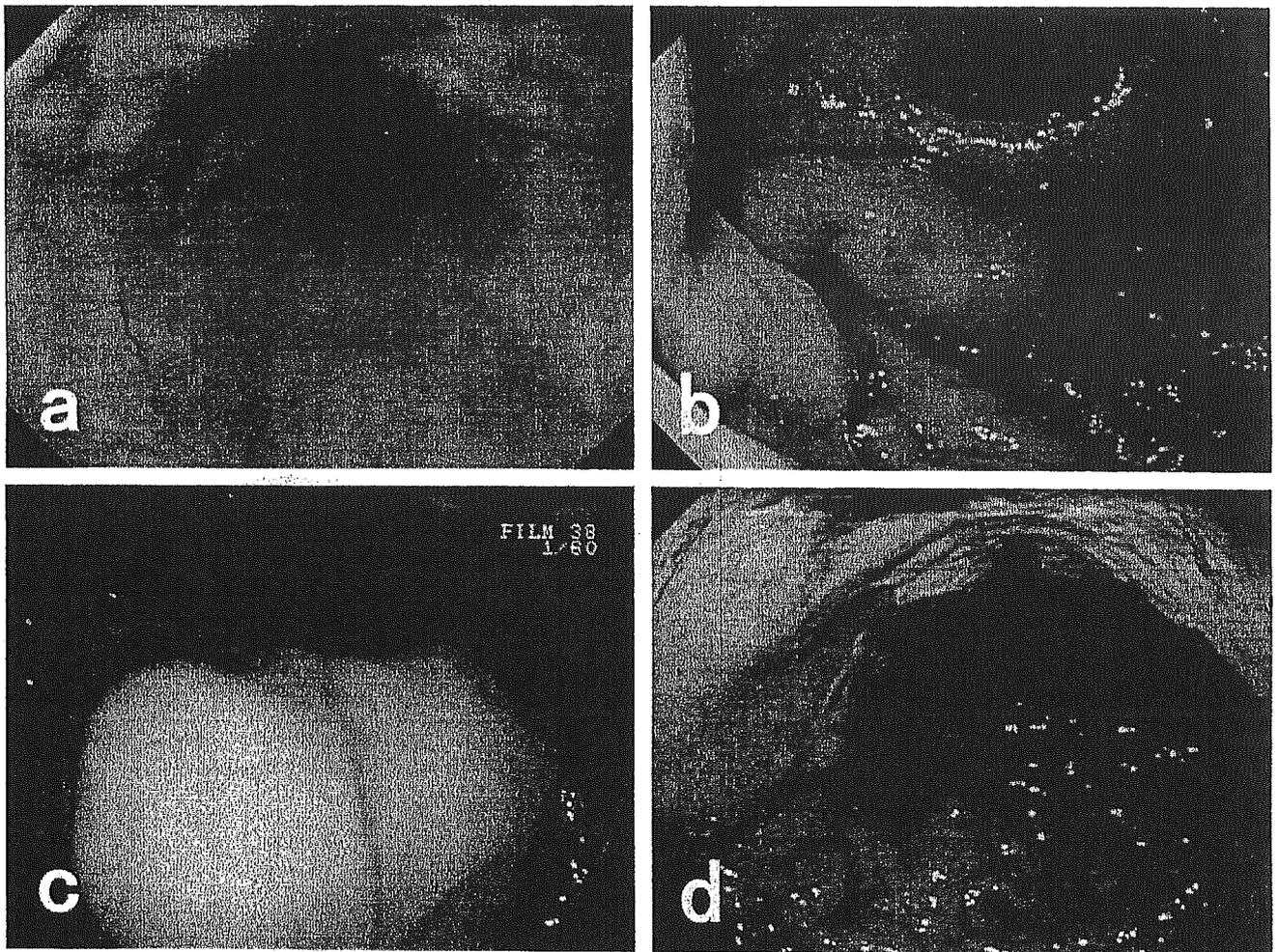


Figure 1 Endoscopic examination revealed various abnormal findings such as esophageal varices (a), gastric varices (b), extrinsic compression (c) and direct invasion to the stomach (d) in patients with pancreatic cancer.

消化管内視鏡検査を施行された 77 例である。

これらの症例における食道、胃、十二指腸の異常所見について検討した。食道・胃静脈瘤は、門脈圧亢進症取扱い規約¹⁾による F1 以上の静脈瘤を静脈瘤ありとした。なお、臨床的に肝疾患に伴う静脈瘤と判断される症例は除外した。解剖学的に膵臓に近接する部位で、粘膜下腫瘍様の粘膜の隆起性変化に不整なひきつれ、びらん、潰瘍形成を伴うものを直接浸潤の所見と定義した。胃の異常所見は、送気による胃壁の伸展や体位変換によっても消失しない胃の壁外からの圧迫を壁外圧迫の所見とし、胃静脈瘤、壁外圧迫、直接浸潤に分類した。また、胃の大彎および小彎を 3 等分し、それぞれの対応点を結んで、上部(U)、中部(M)および下部(L)の 3 つの領域に分けた。十二指腸の異常所見は、十二指腸の膵臓側で十二指腸粘膜に覆われているものの周囲粘膜と比較して発赤または浮腫状である所見を発赤浮腫、同部位管腔の壁外性圧排を狭窄の所見とし、発赤浮腫、狭窄、直接浸

潤に分類した。

さらに、膵癌の占拠部位（膵頭部、膵体部、膵尾部）および大きさ、門脈・脾静脈浸潤の有無を CT 検査、MRI 検査、エコー検査に基づいて診断し、それらとの関係についても検討した。

III 結 果

1. 患者背景

膵癌症例 120 例（男性 68 例、女性 52 例）のうち、診断時に上部消化管内視鏡検査を施行されたのは 77 例であった (Table 1)。性別は男性 42 例、女性 35 例と男性にやや多く、年齢は 45 歳から 78 歳で平均年齢 64 歳であった。腫瘍の大きさは 1 cm から 12 cm で中央値 4 cm であった。膵癌の占拠部位は、膵頭部が 39 例、膵体部が 21 例、膵尾部が 17 例で約半数が膵頭部癌であった。病期分類 (UICC 第 6 版²⁾) は Stage I が 4 例、Stage II が 3 例、Stage III が 10 例、Stage IVA が 12 例、Stage IVB が 48 例で、62% が Stage IVB であった。

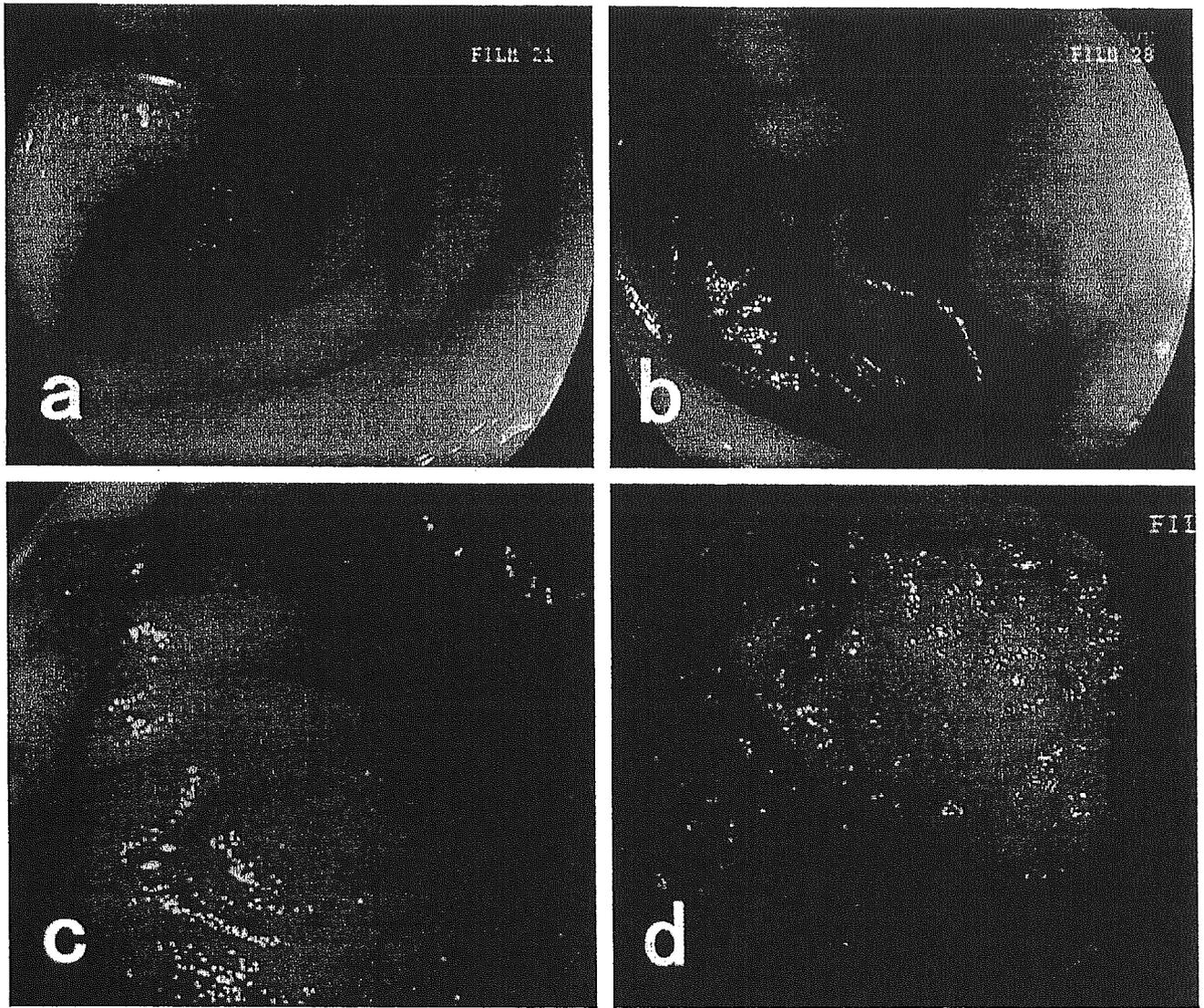


Figure 2 Endoscopic examination revealed various abnormal findings such as duodenal reddish edema (a), duodenal stenosis (b) and direct invasion to the duodenum (c) (d) in patients with pancreatic cancer.

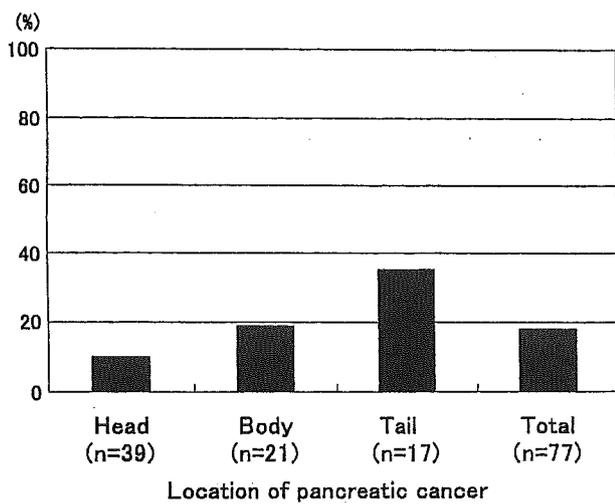


Figure 3 The prevalence of gastroesophageal varices in patients with pancreatic cancer.

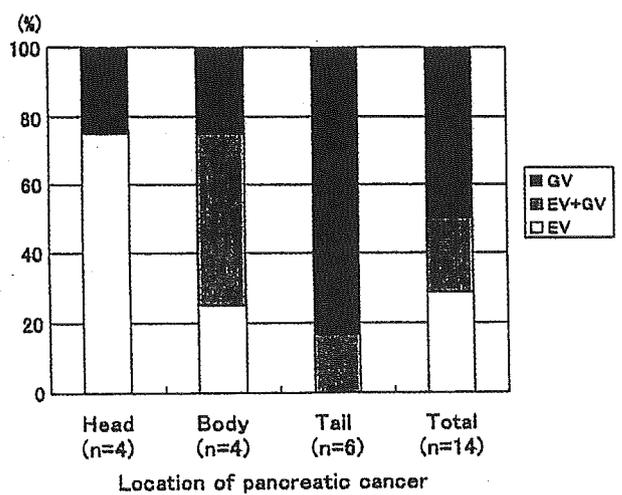


Figure 4 The location of gastroesophageal varices in patients with pancreatic cancer. EV: esophageal varices, GV: gastric varices.

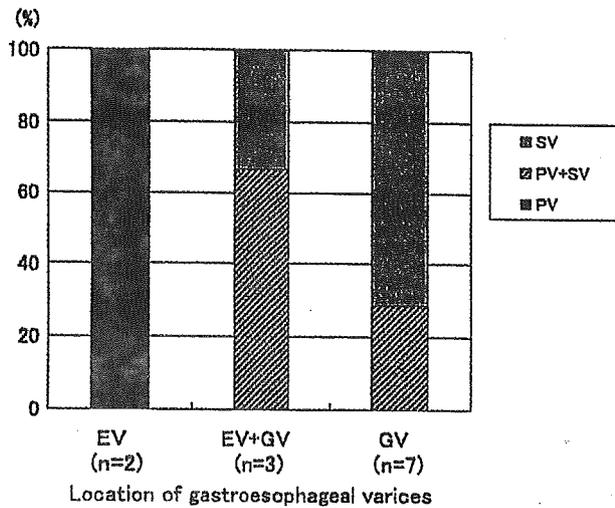


Figure 5 The location of gastroesophageal varices and the invasions of pancreatic cancer to portal vein and/or splenic vein. EV: esophageal varices, GV: gastric varices, PV: portal vein, SV: splenic vein.

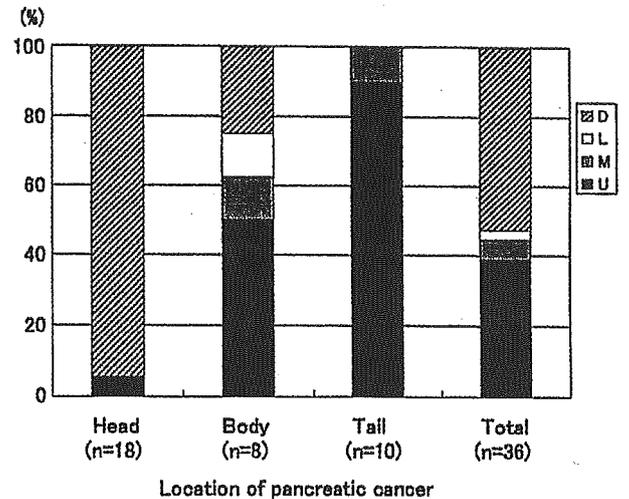


Figure 6 The location of abnormal findings except varices in the upper gastrointestinal tract in patients with pancreatic cancer. U: upper, M: middle, L: lower third of the stomach; D: duodenum.

Table 2 The abnormal findings in the upper gastrointestinal tract and the size of pancreatic cancer.

| | gastroesophageal varices | extrinsic compressions or direct invasions to the stomach | lesions in the duodenum | no findings |
|--------|--------------------------|---|-------------------------|-------------|
| ≤ 4 cm | 5 (36%) | 2 (12%) | 10 (53%) | 24 (71%) |
| 4 cm < | 9 (64%) | 15 (88%) | 9 (47%) | 10 (29%) |
| Total | 14 | 17 | 19 | 34 |

2. 上部消化管の部位別の異常所見

膵癌に伴う食道の異常所見は77例中7例(9%)にみられ、すべて食道静脈瘤であった(Figure 1-a)。このうち、3例は胃静脈瘤も合併していた。

胃の異常所見は77例中23例(30%)にみられ、胃静脈瘤が10例、壁外圧迫が13例、直接浸潤が4例であった(Figure 1-b, c, d)。このうち、胃静脈瘤と壁外圧迫を合併した症例が3例、胃静脈瘤と直接浸潤を合併した症例が1例あった。

十二指腸の異常所見は77例中19例(25%)にみられ、発赤浮腫が6例、狭窄が3例、直接浸潤が10例であった(Figure 2)。すべて十二指腸下行脚内側にみられた。直接浸潤により胃癌や乳頭部癌と鑑別を要する症例も存在した。

また、食道、胃、十二指腸のうち、複数の臓器に異常所見を認めた症例は6例あった。内訳は、食道と胃が3例、食道と十二指腸が2例、胃と十二指腸が1例であった。

全体では膵癌の診断時に77例中43例(56%)において膵癌に伴う上部消化管病変を認めた。

3. 膵癌の占拠部位別の異常所見

膵頭部癌の39例中17例(44%)で十二指腸に、膵体部癌の21例中7例(33%)および膵尾部癌の17例中15例(88%)で胃にそれぞれ異常所見を認めた。

膵癌の占拠部位と食道・胃静脈瘤の関係について検討したところ、全体では77例中14例(18%)に静脈瘤を認めた(Figure 3)。膵癌の占拠部位別の静脈瘤出現率は膵頭部10%、膵体部19%、膵尾部35%で、膵頭部癌で少なく膵尾部癌で多い傾向にあった。また、静脈瘤の出現部位は、膵頭部では4例中3例が食道のみであったのに対して、膵尾部では6例中5例が胃のみであった(Figure 4)。

画像検査上で門脈・脾静脈浸潤を認めた症例は77例中42例(55%)で、内訳は門脈浸潤が11例、脾静脈浸潤が22例、門脈+脾静脈浸潤が9例であった。このうち、静脈瘤を認めた症例は42例中12例(29%)あり、静脈瘤の出現部位と門脈・脾静脈浸潤の部位との関係について検討した(Figure

Table 3 The abnormal findings except varices in the upper gastrointestinal tract due to the location and size of pancreatic cancer.

| | Upper third of the stomach | | Middle third of the stomach | | Lower third of the stomach | | | Duodenum | | |
|--------|----------------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------|----------------------------|--------------------|------------------|----------|--------------------|--|
| | extrinsic compression | direct invasion | extrinsic compression | direct invasion | extrinsic compression | direct invasion | reddish edema | stenosis | direct invasion | |
| ≤ 4 cm | Head (n=10) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 7 | |
| | Body (n=1) | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | Tail (n=1) | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 4 cm < | Head (n=8) | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1 | 3 | |
| | Body (n=7) | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | |
| | Tail (n=9) | 5 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

5). 食道静脈瘤のみの症例では門脈浸潤が、胃静脈瘤のみの症例では脾静脈浸潤が多くみられた。食道・胃静脈瘤両方を持つ症例では胃静脈瘤のみの症例に比べて門脈+脾静脈浸潤がみられる割合が多かった。

次に、膵癌の占拠部位と静脈瘤を除く異常所見の部位との関係について検討した (Figure 6)。膵頭部では94%が十二指腸であり、膵尾部では90%がU領域であった。十二指腸とU領域で全体の92%を占めた。U領域の異常所見はすべて後壁にみられた。

4. 膵癌の大きさ別の異常所見

対象症例の診断時に膵癌の大きさは中央値4 cmであったことから、4 cm以下と4 cmを超えるものに分けて検討した (Table 2)。静脈瘤を伴う膵癌の36%と十二指腸病変を伴う膵癌の53%が4 cm以下であったのに対して、胃の壁外圧迫または直接浸潤を伴う膵癌の88%は4 cmを超えていた。

さらに、静脈瘤を除く異常所見については膵癌の占拠部位と大きさの両因子に依存するため、それらをまとめた検討を行った (Table 3)。異常所見を伴う膵頭部癌の約半数は4 cm以下であったのに対して、異常所見を伴う膵体部癌および膵尾部癌のほとんどが4 cmを超えていた。

また、膵尾部癌に伴う胃U領域病変は腫瘍径が増すと直接浸潤が多くなる傾向にあったが、膵頭部癌に伴う十二指腸病変は腫瘍径の大小に関わらず直接浸潤がみられた。

IV 考 按

膵臓は解剖学的に胃、十二指腸と隣接し後腹膜に存在する臓器であるため、膵癌によって膵腫大が生じると容易に周囲の消化管を圧迫する。さらに、その程度が進行すると、胃や十二指腸に浸潤する。また、膵癌の占拠部位や大きさにより影響を受ける消化管の部位や所見も異なる。

ERCPの開発により膵癌の診断に内視鏡検査は不可欠なものとなったが、膵癌の診断時における上部消化管病変に関する内視鏡的検討は少ない。

Cubillaら³⁾は、膵癌の剖検75例中20例で胃に、30例で十二指腸に浸潤所見があったとしている。さらに、膵癌の占拠部位別の検討では膵頭部

癌の67%が十二指腸に浸潤しており、膵体部癌の40%および膵尾部癌の7%が胃に浸潤していたと報告している。また、神沢ら⁴⁾は、膵癌の剖検109例について占拠部位別に進展様式を検討している。それによると、膵頭部癌の61%が十二指腸に浸潤しており、膵体部癌の47%および膵尾部癌の65%が胃に浸潤していた。

しかし、これらの報告は膵癌の剖検例であるため、その結果は進行した末期の状態であると考えられる。

神沢ら⁴⁾は、膵癌142例の入院時における上部消化管内視鏡検査の異常所見について検討しており、30%で胃に、35%で十二指腸に膵癌による異常所見を認めたと報告している。さらに、膵癌の占拠部位別の検討では、膵頭部癌の44%で十二指腸に、膵体部癌の39%および膵尾部癌の47%で胃に異常所見を認めたと報告している。

われわれの検討では、膵癌の診断時に30%で胃に、25%で十二指腸に膵癌に伴う異常所見を認めており、神沢ら⁴⁾の報告とほぼ同様であった。しかし、膵癌の占拠部位別の検討において、膵尾部癌の88%で胃に異常所見を認めたと点で差がみられた。これは、神沢ら⁴⁾の検討では胃静脈瘤を異常所見として定義していないことが要因の一つであると考えられる。また、88%と高率であったのは、膵尾部癌では一般的に有症状例が少なく、発見された時点では非常に進行している場合が多いためと考えられた。

膵癌の門脈・脾静脈浸潤は左側門脈圧上昇を来たし、胃上部から食道に静脈瘤を生じることがある^{9)~11)}。われわれの検討で食道・胃静脈瘤は77例中14例(18%)に認められ、同様の機序により静脈瘤が生じたと推測された。中島ら⁹⁾は、手術不能進行膵癌84例中17例(20%)に食道・胃静脈瘤を認めたと報告しており、われわれの検討とほぼ同じ結果であった。

また、中島ら⁹⁾は膵癌に伴う静脈瘤の出現部位に関して、膵頭部癌および膵体部癌では食道・胃静脈瘤の両方が、膵尾部癌では胃静脈瘤のみが認められたと報告している。本検討において、膵頭部癌では食道静脈瘤のみであることが多く、膵尾部癌では胃静脈瘤のみであることが多い傾向にあった。さらに、食道静脈瘤のみの場合には門脈浸潤が、胃静脈瘤のみの場合には脾静脈浸潤が、食

道・胃静脈瘤両方の場合には門脈+脾静脈浸潤が多く認められる傾向にあった。これは静脈瘤への供血路である左胃静脈、短胃静脈、胃大網静脈などの分岐が門脈・脾静脈のどの部位から生じているかを反映しているものと推測される。

高木ら⁷⁾は膵疾患に伴う胃食道静脈瘤6例について検討し、脾静脈圧の緩衝経路として、短胃静脈から胃冠状静脈を介する経路と胃大網静脈を介する経路を示している。本検討において、特に膵尾部癌では35%に静脈瘤がみられており、ほとんどが胃静脈瘤であった。これは脾静脈浸潤に伴い短胃静脈から胃冠状静脈あるいは胃大網静脈に至る側副血行路が形成されたためであり、肝疾患のない症例で胃のみの静脈瘤は膵尾部癌の存在を示唆する所見と考えられた。

膵癌の大きさ別の検討において4cm以下では静脈瘤や十二指腸病変を呈し、4cmを超えると胃の壁外圧迫または直接浸潤の所見が加わる傾向にあったのは、その解剖学的位置関係によって胃壁より門脈・脾静脈や十二指腸に圧排・浸潤を来たしやすいためであり、静脈瘤や十二指腸病変が先行して肉眼でとらえやすい所見であると考えられた。また、膵癌の占拠部位と大きさの両因子を加味した検討から、膵体部癌や膵尾部癌に比較して膵頭部癌では4cm以下の腫瘍が直接浸潤を契機に発見される可能性が高いと考えられた。

膵癌の初発症状として、吐血や下血などの消化管出血がみられた症例も報告されている^{9)~13)}。自験例においても、消化管出血で発症しその後膵癌と診断された症例が1例あり、消化管出血では膵癌も念頭において診断を進める必要がある。

各種画像診断の進歩にもかかわらず、膵癌は進行してから発見される症例が多い。診断時の上部消化管内視鏡検査では56%の症例で膵癌に伴う異常所見が認められた。今回の検討において、上部消化管内視鏡検査を契機に発見された膵癌は8例あった。上部消化管内視鏡検査での異常所見が膵癌診断の契機となることがあり、特に胃のみの静脈瘤、胃上部領域後壁の壁外圧迫や直接浸潤、十二指腸下行脚内側の異常所見が存在する場合は、膵癌に付随する所見の可能性があることを考慮に入れるべきであると思われた。