

発熱と腹部腫瘍を伴う8か月の女児

ケースプレゼンテーション

Dr. Rajitha Venkatesh(小児科):8ヶ月の女児が発熱と腹部腫瘍のため入院した。

入院6日前まで患者は健康で、凝血塊のついた大きな便があった。その後4日間、易刺激性と関連した間欠熱や、嘔吐はないが経口摂取量が減った。1日6~8枚おむつを替え、柔らかい茶色の便が続いた。入院前日に軽度の咳が出現した。小児科医の診察をうけ、腹部超音波検査が翌日に予定されていた。その晩、体温が40.3℃にまで上昇し、両親はイブプロフェンを飲ませ、別の病院の救急に連れて行った。

他の病院の検査では、患者は軽度の不快感を訴えており、体温39.4℃、血圧102/58mmHg、脈拍170/m、呼吸数32/m、SpO₂(r.a.)99%、体重9.53kg、大泉門は平坦・軟で開いており、腹部は膨隆、腸蠕動音は良好で圧痛なく、残りの検査は正常だった。アセトアミノフェンを投与し、体温は36.1℃に低下した。尿検査では、pH5.0、比重1.005、少量、ウロビリノーゲン0.2mg/dlと正常値で血液検査は得られなかった。

Dr. Michael S. Gee:立位での腹部X線写真(図1)では、腹部中央にガスはなく、複数の腸管ループは周辺へ移動し、腹部腫瘍を示唆する所見だった。非閉塞性の腸ガスの所見で、腹腔内ガスや異常石灰化はなかった。腹部エコー(図1B)では腹部中央に大型で壁の厚い嚢胞性腫瘍を認め、内部にデブリや壁内に多数の嚢胞を認めた。腫瘍は中央線の左側で左腎臓の側面に位置しており、ドップラーでは内部に血管はなかった。

Dr.Venkatesh:患者は他の病院に到着してから4.5時間後にこの病院にきました。

患者は合併症なく41週で生まれ、6.25ヶ月(現在より7.5週間前)のときに、3時間の間に4回の嘔吐があったため、他の病院の救急を受診した。それと関連して、腹痛を示唆するうめき声があったが、便秘、発熱、出血は認めなかった。検査では、暖かく、体重が8.15kg(84パーセントイル)だった。軽度の腹部膨満感や筋性防御があったが、腫瘍や臓器は触れず腹部X線撮影では非特異的な腸ガスパターンで、合併症なく数回授乳し帰宅となっている。

小児期の予防接種は済んでおり、内服薬もなく、アレルギーもなかった。両親、兄弟、親戚と一緒に住んでおり、母方の祖父は結腸がんで、母方の叔母は発見のきっかけが腹部嚢胞であったがんで20歳に死亡した。炎症性腸疾患の家族歴はなかった。

検査では、患者はぐずってはいたがおちついてきた。体温36.3℃、血圧105/52mmHg、心拍数122/m、呼吸数32/m、酸素飽和度98%(r.a.)で、腹部は膨満、軟。触診では、恥骨の上が固く充満性であったが腫瘍はなく、他の検査では著変なかった。凝固および肝機能検査の結果と同様、グルコース、カルシウム、リン、総タンパク質、アルブミン、グロブリン、乳酸、尿酸、アミラーゼ、AFP、hCGは正常で、他の試験結果を(表1)に示している。血液培養も得られた。

Dr.Gee:腹部造影CT(Figure2A,2B)では腹部正中に嚢胞が認められた(最大径14.5cm)。腫瘍は左腹部で、腸とわかれており、いくつかの嚢胞は臍体部・臍尾部に接していた。腫瘍の全体は造影されず、内容物のCT値は液体と同じだった。嚢胞塊の超音波下経皮的ドレナージは8Fr pigtailカテーテルを使用し(図2C)、混濁液500mlを吸引し、微生物学的、血液学的、生化学的に検査した。ヨード造影剤をカテーテルに注入し嚢胞塊との交通部が明らかになった。造影中の透視(図2D)では、嚢胞腔に隣接する分岐構造が造影された。造影CTにて(図2E・2F)嚢胞塊の解剖学的位置を確認した。CTは小児の放射線安全使用法に基づき必要最小限の被曝にするため、フォローアップ目的の検査でもあり1年間の自然被曝量より少ない1mSvの被ばく量だった。CTでは造影された分岐構造が臍管とわかり(図2E)、遠位十二指腸・近位空腸も造影されていたため十二指腸膨大部を通過したと考えられる。

Dr.Venkatesh:メロニダゾール、ゲンタマイシン、アンピシリンの点滴し、発熱時には必要量のアセトアミノフェンを内服し、2日間、軽度の発熱があった。

鑑別疾患

Dr Uzma Shah:この診断は明らかなもので、嚢胞性腹部腫瘍は、様々な成分からなり偶然発見された。腹部腫瘍のある患者は、閉塞・腹痛・感染を認め得り(Table2)当患者は腹部腫瘍と感染があった。

最初の画像所見では腫瘍は膵臓に近接しているように思われ、リパーゼの上昇は膵由来と示唆された。膵腫瘍の鑑別疾患は広く、膵臓周囲の液体貯留は膵炎と関連があるようで、そのような液体貯留は膵内または膵外成分を含んだ膵仮性嚢胞を思わせる。膵仮性嚢胞は先天性嚢胞と異なり壁や内腔も造影され、膵管と交通があり、急性膵炎後少なくとも4週間で巨大化する。子供では急性膵炎との関連や、外傷性膵炎後に発生する傾向がある。大半の仮性嚢胞は自然消失するが、3か月以上持続するものや、内視鏡的ドレナージが必要となるほど大きくなるものは、嚢胞胃吻合術や外科的切除を行うこともある。膵液はリパーゼ高値となる傾向にある。先天性膵嚢胞は非常にまれで、発生異常である消化管重複症や膵過誤腫で起こりうる。今日まで文献で発表されている膵過誤腫は23ケースだけであり、発生原因や予後などの経過を表すデータは限られている。膵過誤腫が発見された最も若い患者で生後27週だった。膵過誤腫は直径10cmまで腫大し、病理学的には上皮は立法上皮細胞で裏打ちされ、様々な膵細胞から構成されていた。窒息性胸部ジストロフィーや半肥大症で発生するという報告もあったが、遺伝学的には証明されていない。間質細胞はCD34・CD117が発現すると報告されている。

最初の印象では、この患者は膵臓由来と思われる巨大な多分葉嚢胞で、血性リパーゼは高値だったが、急性膵炎や腹部外傷の病歴はなかった。この患者の年代では、腹部外傷が仮性嚢胞を伴う膵炎の原因となることが多い。最終的に、この患者は膵炎や外傷後におこる仮性嚢胞よりも先天性嚢胞の可能性があると考えた。

DR. UZMA SHAH の診断

先天性膵嚢胞

DISCUSSION OF MANAGEMENT

Dr.Allan M.Goldstein: 8か月の健康な女兒に数日間の発熱・食欲不振が続き、圧痛の伴わない腹部膨満感があつた。腹部CTや超音波では巨大な多分葉化した嚢胞がみられた。血清リパーゼの上昇は急性膵炎を思わせた。乳児ではもともと膵アミラーゼ産生が低いため、高アミラーゼ血症がみられなかったことは議論にならなかった。女兒は入院となり、発熱・CRPの上昇がみられたため広域抗菌薬による点滴が開始された。

発熱が持続し、入院4日目には嚢胞に対し超音波ガイド下経皮的ドレナージが施行され500mlの混濁液が得られた。カテーテルを最も巨大な嚢胞に留置し造影したところ、嚢胞の分葉構造が明らかになり膵管と似た構造だった。造影CTでは膵管と十二指腸が造影されていた。

採取した液体はアミラーゼ5000U/L、リパーゼ100万U/L以上であり、微生物は検出されなかったが好中球が豊富で、培養結果は陰性だった。ドレナージ後、患者は頻脈、発熱、嘔吐、腹部圧痛、白血球増多となり、小児集中治療室で抗菌薬、腸管安静、鼻胃減圧を受け、3日後症状が改善した。胃管から毎日200~300mlの透明な液体をドレナージし、入院後13日目に胃管を付けたまま退院した。自宅では熱もなく、活動的にご飯もよく食べ過ごしている。毎日約300mlの水をドレナージしている。

家族との話し合いの結果、開腹術を行うこととなった。術前診断では、先天性膵嚢胞または膵仮性嚢胞いずれかであり、先天性膵嚢胞では完全切除を行い、膵仮性嚢胞では腫瘤の大きさと位置を把握するためドレナージを行い、嚢胞空腸吻合術を行う。

膵仮性嚢胞の可能性があるため、嚢胞内のものが漏れることなく嚢胞壁が成熟するまで、最初の症例提示から5週後に手術を行った。腹部を上腹部横切開し、グレープフルーツサイズの多嚢胞性構造を同定した。(Fig3A)嚢胞は薄が壁く、腔内は液体で満たされていた。この腫瘤は明らかに仮性嚢胞ではなく先天性膵嚢胞だったため、病変の切除を進めた。広範な炎症性変化で大網、結腸、十二指腸が癒着し、これらを外科的剥離した。胃頭側への収縮で、その塊が膵臓頸部下側から生じたことがわかった。この嚢胞をステープラーを使用して膵臓から分け、嚢胞壁の残存を避け、膵管を傷つけないように注意し(Fig3B)、膵臓切除部にカテーテルをおいた。カテーテルからは毎日60mlのリパーゼを多く含んだ排液があつたため、カテーテルを留置したまま、術後5日目に退院となった。

PATHOLOGICAL DISCUSSIONS

Dr. Vikram Deshpande: 切除された腫瘍は 14.5cm×11.0cm×5.5cm 大でした。切除標本では多分化し、赤褐色～混濁黄色の液体を含んだ平滑筋からなる嚢胞がみられた。顕微鏡下では、腫瘍は被包化されておらず、限局性で壁の薄い多数の嚢胞からなり、その一部には血清成分が含まれていた。固体成分はどの嚢胞内にもみられなかった。組織学的には、嚢胞壁は一層の低立方上皮によって裏打ちされ(Fig3C,3D)細胞は、細胞内ムチンや細胞異型がなかった。大きな嚢胞では上皮の一部が剥離し、好中球浸潤を伴う炎症性肉芽組織がみられた。高密度の間葉細胞によって囲まれた小さな嚢胞も同定された。(Fig3E)。間葉細胞は細胞異型がなく、デスミン強陽性だった(Fig3F)。この免疫表現型は、筋線維芽細胞系統と一致しており、細胞間質は卵巣間質と類似していた。しかし、免疫染色ではエストロゲン受容体陰性だった。病変の周辺には成熟した膵組織、膵島のない未熟な腺房が同定され、クロモグラニン、インスリン、グルカゴンの免疫染色では病巣内膵島がわかった。膵島は病変の周辺で同定されたが、腫瘍内膵島はなかった。局所リンパ節は反応性変化だった。

膵芽腫は小児に好発する膵悪性腫瘍であり、小他の膵臓腫瘍には、充実性偽乳頭腫瘍(solid pseudopapillary tumor;SPT)、膵内分泌腫瘍がある。仮性嚢胞は、小児によくみられる嚢胞性病変である。今回の症例では、病変は腫瘍と組織学的に似ておらず上皮の存在で仮性嚢胞が鑑別疾患にあり、粘液性嚢胞腫瘍の可能性も示唆された。しかし、ムチンがなく、エストロゲン受容体陽性卵巣間質がなく(この嚢胞腫瘍の特徴)、可能性が下がった。膵管内乳頭粘液腫瘍は、成人の最も一般的な嚢胞性腫瘍であり、この新生物は生後 10 歳までではまれであり、生殖細胞系の STK11 の突然変異のある小児では発生する可能性がある。この症例では導管上皮・未熟間葉組織・膵臓腺房組織が存在しており膵臓過誤腫の可能性を示唆する。

膵臓過誤腫は成人では稀であり、小児でもほとんどみられない。膵過誤腫の組織学的特徴は各々で異なるが、膵管導管、間葉系細胞、腺房・内分泌組織などの様々な細胞からなる点は、どの過誤腫でもみられる。再考すると、groove(十二指腸と膵頭部の間)領域の膵炎は膵頭と十二指腸壁の炎症によって明らかになったもので、それらのいくつかの症例が過誤腫と誤診されていた可能性がある。4 つの嚢胞性膵過誤腫が子供に報告され、多嚢胞性腺腫性膵過誤腫が最もこの患者の病変に似ている。

Dr.Goldstein: 発熱、易刺激性、腹痛、混濁液のドレナージ後退院 7 日目に外来診療所を再診した。入院となり、腹部 CT にて膵体部周辺の液体貯留をみとめた。(2cm×3cm)この液体培養では、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌が検出された。患者は抗生剤の点滴を受け、経口抗生剤で 6 日後に退院した。手術時に置かれたカテーテルは退院時に取られた。2 週間後のフォローアップの超音波検査では、膵臓周囲の液体貯留が続いていたが、発熱や腹部症状もなかったため、抗生物質は中止された。手術 3 ヶ月後の超音波でのフォローアップでは、液体貯留はなくなり発熱や腹痛もなく良好だった。

解剖学的診断

先天性膵臓過誤腫(多発性腺腫性過誤腫)。