

●症 例

胸膜癒着療法と内視鏡的経鼻膵管ドレナージで 膵切除術を回避できた膵管胸膜瘻の1例

大内 政嗣^a 井上 修平^a 尾崎 良智^a
苗村 佑樹^a 上田 桂子^b

要旨：症例は59歳，男性．慢性膵炎，膵仮性嚢胞の経過観察中，左胸水が出現し，胸水中のアミラーゼ値高値のため膵性胸水と診断した．ドレナージを行うが，その4ヶ月後の胸部X線検査で左胸水の再貯留を認めた．再ドレナージ後，血性排液が持続したためオクトレオチド（octreotide）の投与を開始した．ERCPで膵管の不整と膵管外漏出像を認め膵管胸膜瘻と診断した．内視鏡的経鼻膵管ドレナージ（ENPD）と胸膜癒着療法を行い，胸腔ドレーンを抜去した．その3週間後にENPDを抜去したが，左胸水の再貯留は認めず経過している．

キーワード：膵管胸膜瘻，膵性胸水，胸腔鏡，オクトレオチド，内視鏡的経鼻膵管ドレナージ
Pancreaticopleural fistula, Pancreatic pleural effusion, Thoracoscopy,
Octreotide, Endoscopic nasopancreatic drainage (ENPD)

緒 言

膵性胸水は膵管の破綻に伴って後腹膜に漏出した膵酵素を多量に含む膵外分泌液が膵管胸膜瘻を通じて胸腔内に貯留した状態である¹⁾．今回，我々は，難治性の膵性胸水に対して，オクトレオチド（octreotide）投与，内視鏡的経鼻膵管ドレナージ（endoscopic nasopancreatic drainage：ENPD）および胸膜癒着療法を行い，膵管胸膜瘻の閉鎖を得ることができた症例を経験したので報告する．

症 例

患者：59歳，男性．
主訴：左側胸部痛．
既往歴：20歳頃，十二指腸穿孔手術．57歳時，58歳時にアルコール性急性膵炎．
喫煙歴：20本/日×39年間．
飲酒歴：焼酎5合/日程度を20XX-1年頃まで飲酒．

現病歴：急性膵炎治療後のCT検査で左横隔膜下から脾臓周囲に膵仮性嚢胞を認め，増大傾向を示していた．20XX年1月に左側胸部痛が出現し，2月中旬のCT検査で膵仮性嚢胞が縮小し，左胸水が出現したため左胸腔ドレナージを行った．漿液性胸水で胸水中のアミラーゼ値が高値であったことから膵性胸水と診断した．その後も左胸痛は持続し，月1回の胸部X線検査による経過観察で徐々に左胸水の増加が認められたため6月に当科紹介，入院となった．

入院時現症：身長166.5cm，体重56.6kg，体温36.1℃，血圧117/70mmHg，脈拍60/分，経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）96%．呼吸音は左右差なく，腹部に圧痛を認めなかった．

初診時検査所見（表1）：白血球数6,250/μLであり，血清アミラーゼ値137U/Lは軽度上昇，リパーゼ値は96U/Lと正常範囲内であった．

胸部単純X線検査所見（図1A）：左被包化胸水の貯留を認めた．

胸腹部CT検査所見：左胸腔内に胸水貯留を認めた（図1B）．膵尾部と脾臓との間に膵仮性嚢胞を認めた（図1C）．この膵仮性嚢胞は胸水貯留前（図1D）に比べると縮小していたが，2月の初回のドレナージ時と変化は認めなかった．

MR胆膵管撮影（MR cholangiopancreatography：MRCP）検査所見（図1E）：膵仮性嚢胞を認めたが，明らかな膵管と胸腔との交通は認めなかった．

連絡先：大内 政嗣

〒527-8505 滋賀県東近江市五智町255

^a独立行政法人国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器外科

^b洛和会音羽病院呼吸器外科

(E-mail: ohuchi-masatsugu@shiga-hosp.jp)

(Received 30 Jan 2018/Accepted 24 Apr 2018)

表1 初診時血液・左胸水検査所見

Hematology		Blood chemistry		Left-sided pleural effusion	
RBC	458 × 10 ⁴ /μL	TP	6.5 g/dL	Cell count	uncountable
Hb	13.3 g/dL	Alb	3.9 g/dL	Neut	9.0%
Ht	38.3%	T-bil	0.6 mg/dL	Lymp	74.0%
WBC	6,250 /μL	AST	21 U/L	Mono	14.0%
Neut	47.5%	ALT	9 U/L	Eosino	3.0%
Lymp	34.1%	LDH	206 U/L	Protein	3.1 g/dL
Mono	8.8%	ALP	146 U/L	T-bil	2.5 mg/dL
Eosino	9.4%	γ-GTP	13 U/L	LDH	3,782 U/L
Baso	0.2%	CPK	217 U/L	Amy	24,973 U/L
Plt	36.3 × 10 ⁴ /μL	Amy	137 U/L	Glu	1 mg/dL
		Glu	68 mg/dL	TG	20 mg/dL
Coagulation		BUN	20 mg/dL	ADA	69.2 U/L
PT	12.1 s	Cre	1.04 mg/dL	Bacterial culture	(-)
APTT	53.1 s	UA	7.9 mg/dL	Smear	(-)
Fib	203 mg/dL	Na	140 mmol/L	Culture	(-)
Tumor markers		K	4.3 mmol/L	PCR-tuberculosis	(-)
CEA	3.3 ng/mL	Cl	107 mmol/L	PCR-avium	(-)
CA19-9	<2.0 U/mL	Ca	8.8 mg/dL	PCR-intracellulare	(-)
DU-PAN-2	<25 U/mL	T-cho	181 mg/dL		
		TG	94 mg/dL	Cytology	negative
		Serology			
		CRP	0.20 mg/dL		
		BNP	7.5 pg/mL		

局所麻酔下胸腔鏡検査所見：2月に初回のドレナージ時には肺と胸壁の癒着は認められず、胸膜の肥厚も認めなかった(図1F)。6月の再ドレナージの際には黒色の胸水が815mL貯留しており、広範囲に肺と胸壁との癒着を認めた。横隔膜上から前縦隔側にかけてスペースが存在し、壁側胸膜、臓側胸膜とともに著明に肥厚していた(図1G)。明らかな活動性出血や腹腔内との交通は確認できなかった。また下行大動脈周囲、食道周囲の縦隔部分は癒着のため確認不可能であった。

臨床経過(図2)：胸水中のアミラーゼ値は24,973U/Lと高値を呈していた(表1)。ドレナージ後、100mL/日程度の凝血塊を含む血性排液を認め、慢性血胸の状態であった。止血剤の効果に乏しく、ドレナージ後11日目よりオクトレオチド(300μg/日、皮下注射)投与を開始した。投与開始後、排液は減少し、漿液性の胸水に変化した。膵外分泌液により胸腔内の組織が破綻し出血の原因となっているものと判断し、画像検査では同定できない膵管胸膜瘻があるものと考えられた。ドレナージ後17日目に内視鏡的逆行性胆道膵管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography: ERCP)を行い、主膵管尾部での膵管の不整と膵管外漏出像を認めた。ENPDを膵管の不整がみられる部位より尾部の主膵管内に留置した。翌日のCT検査でも胸腔への造影剤の明らかな移

動は認められなかった。絶食、ENPDによる膵管内圧の減圧とオクトレオチドの投与継続によりドレインからの排液量は20mL/日程度に減少した。根治的治療として膵尾部切除も考慮したが、急性膵炎を反復しており高度な癒着も予想された。胸腔鏡所見、ERCP所見より少なくとも著明な瘻孔形成はみられないと判断し、侵襲の点から可能な限り保存的治療を行うこととした。オクトレオチド投与下、ENPD施行後のドレイン排液のアミラーゼ値は12,134U/Lと減少を認めるものの依然高値であり、初回の胸腔ドレナージ後に再貯留を認めた経過から、ドレナージ後21日目にピシバニール®5KEとミノサイクリン(minocycline)300mgによる胸膜癒着療法を追加し、24日目にドレインを抜去した。26日目までオクトレオチドの投与を行った。投与中止後も胸水の再貯留は認めず、38日目にENPDを抜去した。低脂肪食から再開し、徐々に脂肪量を増量、61日目に退院した。治療後約1年半を経過した現在、胸水の再貯留は認めず推移している。今後、膵仮性嚢胞が増大傾向を示すようであれば、膵仮性嚢胞に対する内視鏡的処置を予定している。

考 察

膵管胸膜瘻は膵炎症例の0.4%、膵仮性嚢胞症例の4.5%で発生する稀な病態であり²⁾、この膵管胸膜瘻によって

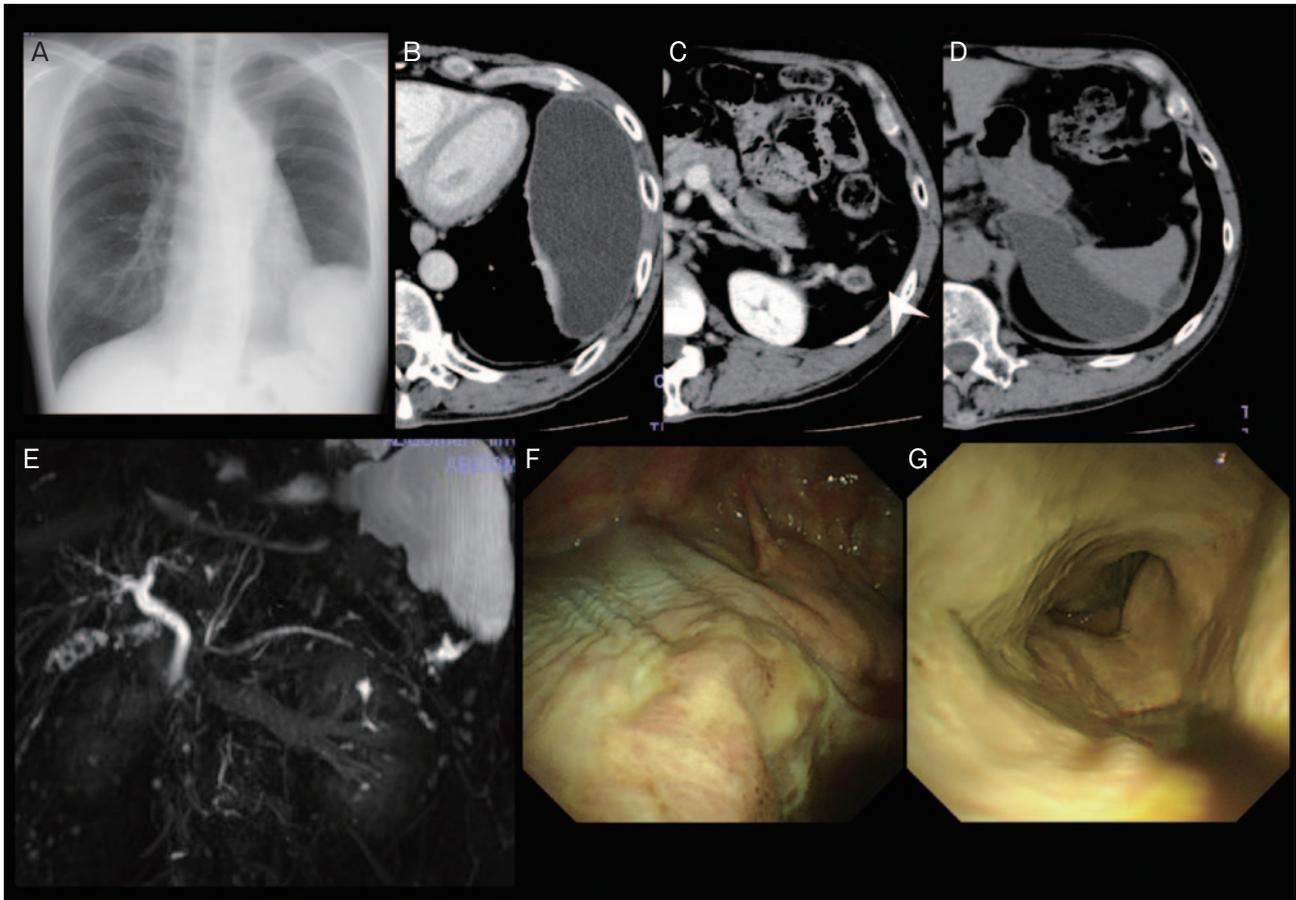


図1 X線・CT・MRCP・胸腔鏡検査所見. (A) 初診時胸部単純X線写真. 左被包化胸水の貯留を認めた. (B) 初診時胸部造影CT検査所見. 左胸腔内に被包化された胸水の貯留を認めた. (C) 初診時腹部造影CT検査所見. 膵尾部と脾臓との間に膵仮性嚢胞を認めた. (D) 左胸水貯留前の腹部単純CT検査所見. 膵尾部から脾周囲にかけて仮性膵嚢胞を認めた. (E) MRCP検査所見. 膵仮性嚢胞を認めたが, 膵管と胸腔との交通は認めなかった. (F) 初回ドレナージ時の局所麻酔下胸腔鏡検査所見. 肺と胸壁の癒着は認められず, 胸膜の肥厚も認めなかった. (G) 6月の再ドレナージ時の局所麻酔下胸腔鏡検査所見. (F) とほぼ同様の部位を観察している. 黒色の胸水貯留と広範囲の肺と胸壁との癒着を認めた. 壁側胸膜, 臓側胸膜はともに著明に肥厚していた.

生ずる膵性胸水は男性のアルコール性慢性膵炎患者の左側胸水として指摘されることが多い³⁾. 膵管の破綻によって後腹膜に漏出した膵仮性嚢胞の膵液が縦隔経路で胸腔内に達することが多いとされるが⁴⁾, そのほかにリンパ行性・血行性経路や経横隔膜的穿孔路なども報告されている⁵⁾. 本症例では増大していた膵仮性嚢胞が胸水貯留とともに縮小したこと, 胸水中アミラーゼ値が高値であったことから膵性胸水と診断した. 活性化した膵酵素が膵管胸膜瘻を通じて胸腔内に流入し, 膵酵素による組織障害が起り, 反復する出血と溶血によって黒色の胸水を呈した⁶⁾. さらに組織障害に対する修復機転の結果として著明な胸膜肥厚が進行し, 臓側胸膜と壁側胸膜の癒着が形成されたものと考えられた.

臨床経過や胸水の性状から膵性胸水を疑った場合, その診断にはCT, MRIなどの画像診断や, ERCPが有用と

されている⁷⁾. ERCPでの診断率は報告により差があり, 膵管胸膜瘻自体の描出は困難であるとする報告もあるが⁸⁾⁹⁾, OhらによるとERCPにより67%の膵管胸膜瘻の描出が可能であり, 12%では造影剤の胸腔への到達は確認できないものの膵管外への漏出像を認めたと報告している¹⁰⁾. 今回は, MRCPにおいて膵管胸膜瘻は描出できなかったが, その存在を疑い, 持続する血性胸水のコントロールのためまずオクトレオチドの投与を開始した. 本症例ではERCPで膵管胸膜瘻自体は描出できなかったが, これはオクトレオチド開始後にERCPを施行したことで膵管胸膜瘻への流出が減少したことに起因する可能性が考えられた. また, ERCP直後にCT検査を施行することで膵管胸膜瘻が描出できたかもしれない.

膵管胸膜瘻の治療は絶食, 胸腔ドレナージ, オクトレオチドなどのソマトスタチン誘導体¹¹⁾, 膵管ステント¹²⁾

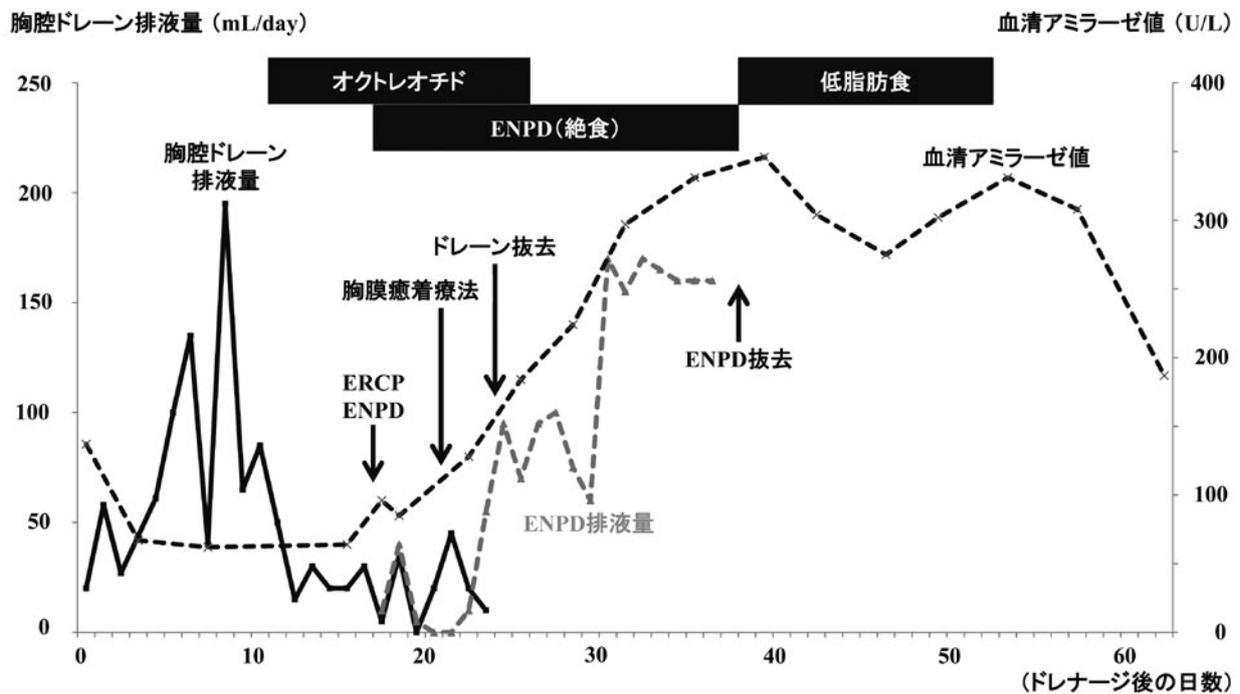


図2 臨床経過. オクトレオチド投与および胸膜癒着療法前後における胸腔ドレーン排水量, ENPD排水量と血清アミラーゼ値のドレナージ後の推移を示す. 横軸はドレナージ施行日を0日目として, ドレナージ後の日数を示す.

や内視鏡的膵管ドレナージ術¹³⁾などの保存的治療の有効性が報告されている. 膵液が本来どおり十二指腸へと流れるように膵管の抵抗を減少させて瘻孔への流れを抑えることにより瘻孔の消失を図る目的で, ENPDや膵管ステントが重要な役割を果たしている. さらに膵液の分泌を抑制するため, 絶食としてオクトレオチドが併用される. 内視鏡的治療の発達により外科的治療を必要とする症例は減少しているが, これらの保存的治療を組み合わせるとしても, その成功率は52~69%程度とされている¹⁾²⁾¹⁰⁾¹⁴⁾. 保存的治療を3週間以上要する際には外科的治療を選択するべきと報告され¹⁾, 難治性症例は破綻した膵管や膵仮性嚢胞を含めた膵切除術が行われている. また胸腔ドレーンは呼吸器症状の緩和のために挿入されることが多いが, 膵外分泌液が本来の膵管の流れよりもより抵抗の低い瘻孔の方向に流れてしまい, 結果として膵管胸膜瘻を開存させてしまうことになるため早期に抜去するべきと考えられている⁶⁾¹⁰⁾. 本症例はドレナージ後の再発症例であり, 再ドレナージ後に血胸が持続したため膵切除術も考慮したが, 外科的治療後にも10%程度で再発が報告されていること²⁾, また手術侵襲を考慮して保存的治療を継続し, その結果, 膵管胸膜瘻の閉鎖を得ることが可能であった. オクトレオチドとENPDによりドレーンからの血液の流出は停止したが, 胸水中のアミラーゼ値が依然高値であったことから, 膵酵素を含む膵外分泌液は依然として胸腔内に流入していると考え

られ, オクトレオチドやENPD中止後の膵管胸膜瘻の再疎通を考慮して胸膜癒着療法を追加した. 癒着療法については検索しえた限り膵管胸膜瘻に対する胸膜癒着療法の報告はこれまでになく, 本症例では著明な胸膜肥厚によって慢性膿胸のようなスペースが存在していたため癒着療法の有効性の問題と, 注入した薬剤の膵管胸膜瘻を通じた逆流の可能性が危惧されたが, 胸腔鏡検査やERCPで明らかな腹腔内との瘻孔は同定できなかったことから逆流の可能性は低いものと判断し癒着療法を行った. また, 胸腔鏡所見ですでに著明な胸膜肥厚と癒着を伴っていることが確認できており, 癒着療法に伴う呼吸機能低下の影響は少ないと考えられた. 使用薬剤については, 当施設で強い癒着効果を期待する場合に使用しているピシバニール®とミノサイクリンの併用を選択した. 癒着療法後, 特に副作用は認めず, 膵管胸膜瘻の閉鎖を得ることが可能であった.

本論文の要旨は, 第100回日本呼吸器内視鏡学会近畿支部会(2016年11月, 大阪)で発表した.

謝辞: 本例の診断および治療にあたり, ご指導いただいた国立病院機構東近江総合医療センター消化器内科 伊藤明彦先生に深謝いたします.

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特に申告なし.

引用文献

- 1) Cameron JL. Chronic pancreatic ascites and pancreatic pleural effusions. *Gastroenterology* 1978; 74: 134-40.
- 2) Rockey DC, et al. Pancreaticopleural fistula. Report of 7 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 332-44.
- 3) Uchiyama T, et al. Pancreatic pleural effusion: case report and review of 113 cases in Japan. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 387-91.
- 4) Safadi BY, et al. Pancreatic-pleural fistula: the role of ERCP in diagnosis and treatment. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 213-5.
- 5) Kaye MD. Pleuropulmonary complications of pancreatitis. *Thorax* 1968; 23: 297-306.
- 6) Kilic A, et al. Pancreaticopleural fistula presenting as right-sided hemothorax. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1262-4.
- 7) Ali T, et al. Pancreaticopleural fistula. *Pancreas* 2009; 38: e26-31.
- 8) Nordback I, et al. The value of the endoscopic pancreatogram in peritoneal or pleural pancreatic fistula. *Int Surg* 1996; 81: 184-6.
- 9) Wakefield S, et al. Pancreaticopleural fistula: a rare complication of chronic pancreatitis. *Postgrad Med J* 1996; 72: 115-6.
- 10) Oh YS, et al. Pancreaticopleural fistula: report of two cases and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1-6.
- 11) Akahane T, et al. Pancreatic pleural effusion with a pancreaticopleural fistula diagnosed by magnetic resonance cholangiopancreatography and cured by somatostatin analogue treatment. *Abdom Imaging* 2003; 28: 92-5.
- 12) Saeed ZA, et al. Endoscopic stent placement for internal and external pancreatic fistulas. *Gastroenterology* 1993; 105: 1213-7.
- 13) Koshitani T, et al. Endoscopic management of pancreaticopleural fistulas: a report of three patients. *Endoscopy* 2006; 38: 749-51.
- 14) Lipsett PA, et al. Internal pancreatic fistula. *Am J Surg* 1992; 163: 216-20.

Abstract

A case of pancreaticopleural fistula treated with pleurodesis and endoscopic nasopancreatic drainage

Masatsugu Ohuchi^a, Shuhei Inoue^a, Yoshitomo Ozaki^a,
Yuki Namura^a and Keiko Ueda^b

^aDepartment of General Thoracic Surgery, National Hospital Organization, Higashi-Ohmi General Medical Center

^bDepartment of Thoracic Surgery, Rakuwakai Otowa Hospital

A 59-year-old man with chronic pancreatitis and pancreatic pseudocysts presented a pleural effusion in the left thoracic cavity. Based on extremely high amylase levels in the serous effusion. Pancreatic pleural effusion was diagnosed. The chest radiograph showed reaccumulation of pleural effusion in the left thoracic cavity 4 months after drainage. As hemorrhagic pleural effusion had continued in spite of pleural drainage, octreotide therapy was instituted. Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) showed irregularity of the pancreatic duct and leakage in the tail. Therefore, we diagnosed a pancreaticopleural fistula and an endoscopic nasopancreatic drainage (ENPD) tube was placed in the pancreatic duct to bridge the site of the irregularity. The chest tube was removed after chemical pleurodesis was performed. The ENPD tube was removed 3 weeks after the chest tube was removed. The fistula has not been proved to recur.