

## 臍に粗大高エコーを認めたメタボリックシンドロームの 1 症例

石神信治

石神胃腸科内科医院  
899-2201 鹿児島県日置市東市来町湯田 3261-6

### A case of metabolic syndrome that had a coarse hyperechoic dot in the pancreas by ultrasonography.

Nobuharu Ishigami

Ishigami Gastrointestinal/Internal Medicine Clinic

#### Corresponding to

Nobuharu Ishigami  
Ishigami Gastrointestinal/Internal Medicine Clinic  
Higashiichikicho Yuda 3261-6  
Hioki city, Kagoshima pref 899-2201  
+81-99-274-3110

#### Abstract

A 57-year-old female visited author's facility with complaints of epigastralgia and back pain in 2006. She was diagnosed as metabolic syndrome since she had a waist circumference of 93 cm, hypertension, and hypertriglyceridemia. The patient had visited author's facility in 1994 with complaints of abdominal pain, upper abdominal bloating, and nighttime soft stools (at age 46 years). Thereafter, until 2011, the patient frequently complained of upper abdominal pain. In 2010 (at age 61years), a coarse hyperechoic dot was observed in the body of the pancreas by ultrasonography. The patient consumed excessive amounts of sweets and, in particular, had a long-term habit of snacking and overconsumption of sweets up until the moment before she went to bed.

Here I report the metabolic syndrome patient who had a coarse hyperechoic dot in the pancreas by ultrasonography.

**Key words:** metabolic syndrome, coarse hyperechoic dot, pancreas

## はじめに

メタボリックシンドロームと慢性膵炎との明らかな関係を示した臨床的研究は報告されていない<sup>1)</sup>。今回、体外式腹部超音波検査 (US) で膵に粗大高エコーを認めたメタボリックシンドロームの 1 例を経験したので報告する。

症例：57 歳、女性。

主訴：心窩部痛、背部痛。

家族歴：母 80 歳頃より脳梗塞。

既往歴：特記することなし。

生活歴：飲酒歴なし。喫煙歴なし。甘いものが好きで間食したり、就寝前まで甘いものを食べる習慣がある。

現病歴：1994 年 7 月腹痛、上腹部膨満感、夜間に軟便の排泄があるとの訴えで当院受診した。胸腹部理学的所見に異常なかった。空腹時検査成績で血清脂質はトリグリセライド (TG) 143mg/dl、総コレステロール (TC) 205mg/dl、HDL コレステロール (HDL-C) 43.4mg/dl であった。血清アミラーゼ 69 ソモジー単位 (正常 70 ~ 210) と低値であった。US では、肝、胆、膵、脾、腎に著変なく、胃 X 線検査、注腸造影検査等にも異常なかった。その後、今回の受診時までしばしば上腹部痛を訴えたため、US、胃 X 線検査、胃内視鏡検査等を行ったが異常を認めなかった。2002 年 8 月空腹時検査成績で TG212mg/dl、TC259mg/dl と高脂血症がみられたた

め食事指導、積極的に運動を行うことなどを指導した。2003 年 11 月、2004 年 7 月それぞれ空腹時検査成績で TC277mg/dl、242mg/dl と高コレステロール血症 (高 C 血症) であったので、2004 年 7 月よりフルバスタチン 20mg/日投与を開始したが、フルバスタチン投与によると思われる痒疹感を訴えたため中止し、8 月よりニコチン酸トコフェロール 300mg/日投与を開始した。2006 年 12 月心窩部痛、背部痛など訴えて受診した。なお、40 歳頃より軽度の肥満傾向を示したとの訴えもあった。

受診時現症：身長 150cm、体重 64kg、body mass index (BMI) 28、ウエスト周囲径 93cm、血圧 160/98mmHg。眼球結膜黄疸なし。眼瞼結膜貧血なし。胸部に異常所見なし。腹部は圧痛なく、肝、脾、腎および腫瘤を触知せず。

空腹時検査成績：白血球 4100、赤血球 440 万、ヘモグロビン 13.8g/dl、血清総蛋白 6.9g/dl、 $\gamma$ -グロブリン 14.1%、AST20IU/l、ALT17IU/l、コリンエステラーゼ 335IU/l、アルカリフォスファターゼ 253IU/l、 $\gamma$ -GTP21IU/l、血清アミラーゼ 51IU/l、TG158mg/dl、TC314mg/dl、HDL-C55.3mg/dl、尿素窒素 11.1mg/dl、クレアチニン 0.5mg/dl、血糖 90mg/dl。

臨床経過：ウエスト周囲径 93cm、高 TG 血症 (158mg/dl)、高血圧 (160/98mmHg) を認めたため、メタボリックシンドロームの診断基準<sup>2)</sup>に基づきメタボリックシンドロームと診断した。高脂血症に対しニコチン酸トコフェロールを中止し、ベザフィブラート 400mg/日、高血圧に対しカプトプリル 18.75mg/日、アムロジピン 2.5mg/日投与を開始した。2007 年以後 2011 年まで胸焼

表 1. 検査成績の推移

年	1996	1997	1998	2000	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
月	8	3	5	10	8	11	7	8	12	8	6	8	7	3
AST (IU/l)	15	17	17	17	16	13	12	17	20	22	18	18	18	15
ALT (IU/l)	17	19	17	16	16	18	16	15	17	16	16	10	11	14
$\gamma$ -GTP (IU/l)	18	12	16	14	23	21	21	16	21	12	13	18	15	11
コリンエステラーゼ (IU/l)	244	268	249	245	279	328	299	286	335	269	279	323	282	323
TG (mg/dl)	78	129	84		212	130	148	141	158	85	76	72	86	86
TC(mg/dl)	176	188	212		259	277	242	245	314	208	215	240	231	211
HDL-C (mg/dl)	35.3	42.7	46.8		45.6	52.7	46.8	41.4	55.3	56.8	58.1	61.6	59	55.8
LDL-C (mg/dl)	125.1	119.5	148.4		171	198.3	165.6	175.4	227.1	134.2	141.7	164	154.8	138
TG/HDL-C	2.2	3	1.8		4.6	2.5	3.2	3.4	2.8	1.5	1.3	1.2	1.5	1.5
血清アミラーゼ (IU/l)	41	51	47	65	52	48	51	36	51	42	42	40	38	55.8
空腹時血糖 (mg/dl)	91	78	91	85	84	91	89	90	90	87	80	83	82	94
総蛋白 (g/dl)	6.1	6.6	6.5	6.4	6.7	6.6	6.4	6.3	6.9	6.8	6.7	7	6.7	6.4
白血球数	4300	3800	5200	6100	4500	4300	3300	3600	4100	3300	3400	3600	3400	4100
赤血球数 ( $\times 10^4$ )	449	473	496	562	425	440	426	417	440	392	405	415	399	417
血色素量 (g/dl)	12.6	13.8	12.4	12.5	13.4	13.4	13.2	12.9	13.8	12.1	12.5	12.6	12.2	12.7
ヘマトクリット (%)					38.9	40.3	39.5	38.6	40.6	37.2	37.5	38.2	36.9	38.2
血小板数 ( $\times 10^4$ )					34.5	28.8	27.2	26.9	27.3	30.5	30	32	28.3	30.6

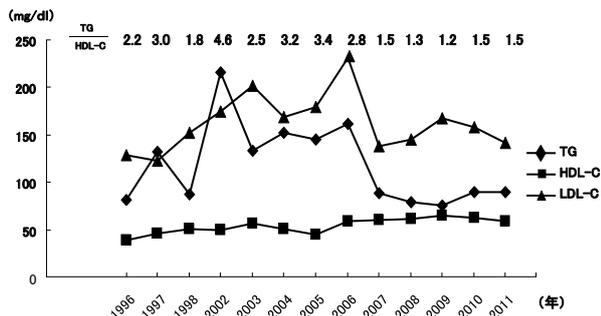


図1 TG, HDL-C, LDL-C, TG/HDL-C の推移

け、腹部膨満感、腰背部痛、反復する上腹部痛など訴えた。2011年3月血圧120/78mmHg、空腹時検査成績でTG86mg/dl、TC211mg/dl、HDL-C55.8mg/dlとコントロールされた。1996年より2011年までの検査成績の推移を表1に、またTG、HDL-C、LDLコレステロール(LDL-C)、TG/HDL-Cの推移を図1に示す。なお、LDL-Cは、 $TC - HDL-C - TG/5$ の式で算出し、small dense LDLの判断にはMaruyamaら<sup>3)</sup>の方法に基づきTG/HDL-Cを用いた。血清アミラーゼは2005年8月36IU/l(正常40~125)、2010年7月38IU/lと低値であった。USでは、2010年2月膵体部に石灰化と思われる5mmの粗大高エコー(図2)を認めた。ERCP等他の検査は患者の了承が得られず施行できなかった。

## 考察

本症例は、経過観察中、1994年7月、2005年8月、2010年7月と血清アミラーゼ低値を示した。早川<sup>4)</sup>は、膵炎の病期による血中膵酵素の高値は早期から中期に多く、後期では低値が増えるとしたうえで、P型(膵型)アミラーゼが繰り返し低値を示すときは外分泌高度不全の存在を考えると述べている。また、新たな慢性膵炎臨床診断基準2009<sup>5)</sup>では、慢性膵炎の診断項目④血中または尿中膵酵素値の異常として「a. 血中膵酵素が連続して複数回にわたり正常範囲を超えて上昇あるいは正常下限未満に低下」とあり、本症例はこの点では慢性膵炎の診断基準に該当しない。

本症例は2010年2月膵体部に5mmの粗大高エコーを認めた。山雄ら<sup>6)</sup>は、USによる慢性膵炎の診断基準にあげられている所見について述べた中で、3mm以上の粗大高エコーはたとえ音響陰影が明らかでなくとも膵石であることがしばしば観察されるとのことで異常所見に加えられたとし、石原ら<sup>7)</sup>は、膵実質内部像の病的所見として点状型、斑状型、局所低エコー型があったとした上で、点状型は粗大な点状高エコーが散在するもので、径3mm以上のものは膵石とみなすことができると述べ

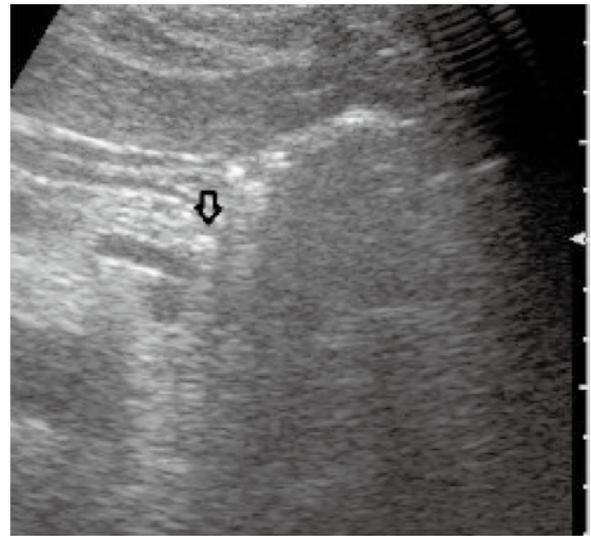


図2. 2010年2月の腹部超音波像：膵体部に5mm大の粗大高エコー(矢印)を認めた。

ている。これらのことから、本症例の粗大高エコーは膵石の可能性が高い。新たな慢性膵炎臨床診断基準2009<sup>5)</sup>には正確診断所見として、「US(EUS:内視鏡的超音波検査)において、膵内の結石または蛋白栓と思われる高エコーまたは膵管の不整な拡張を伴う辺縁が不規則な凹凸を示す膵の明らかな変形」と記載されている。本症例における粗大高エコーは診断基準中にある「膵内の結石または蛋白栓と思われる高エコー」にあたり、画像所見としては正確診断所見である。本症例において粗大高エコーがみられた理由について考察した。

木原ら<sup>8)</sup>は慢性膵炎発症に関する危険因子による分類の中に高脂血症をあげ、高脂血症が原因とされる膵炎はいずれも血中のTGが高値であり、TGが膵リパーゼにより加水分解され、産生された遊離脂肪酸により膵腺房細胞が傷害され、膵炎が発症すると考えられると述べている。しかし、高C血症やメタボリックシンドロームとの関連性については明らかになっていない。

寺本<sup>9)</sup>はメタボリックシンドロームにおける脂質異常はインスリン抵抗性を基盤とする高TG血症であり、small dense LDL、レムナント、食後高脂血症の出現などがあるとしている。Maruyamaら<sup>3)</sup>は、顕著な高脂血症のない、糖尿病でない健康な対象者を正常なLDLサイズ(>25.5nm)とsmall LDL(≤25.5nm)の2つのグループに分け、TG/HDL-C比を検討した。その結果、small LDLグループの75%、正常なLDLグループの25%が2.0より高かったとし、TG/HDL-C比はsmall LDL形成を妨げるために行われる色々な治療の効果を評価するために有益であると述べている。small dense LDLの問題点は、サイズが小さいために動脈壁に進入しやすいということ

と、酸化を受けやすいということである。酸化 LDL は内皮細胞障害をもたらす、動脈硬化発症の初期病変を形成する可能性が示唆されている<sup>9)</sup>。Stokes ら<sup>10)</sup> は高 C 血症など心血管疾患のリスクファクターの存在下で、微小血管の内側を覆う内皮細胞は酸化ストレスを受け、活性化する。スーパーオキシドと nitric oxide の不均衡の結果として、内皮依存性細動脈拡張が損なわれ、組織への血流量が減少すると述べている。Yan ら<sup>11)</sup> によると高脂血症モデルラットの膵血流速度はコントロール群に比べ 15.39% 減少、H & E 染色した組織片で膵腺房細胞、膵島細胞の空胞化、膵腺房細胞の萎縮、まばらな小葉間、小葉内線維化等を認め、電子顕微鏡で血管内皮細胞が狭窄した血管内腔への異常な突出を示し、いくつかの内皮細胞が不連続であった。さらに  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA) 陽性細胞の増加および  $\alpha$ -SMA mRNA 発現量の増加等が認められた。これらのことから、高脂血症例では膵に慢性的微小循環障害が起こる症例があることが考えられる。田中ら<sup>12)</sup> は、慢性虚血性膵炎モデルにおいては、1 ヶ月目の早期よりすでに中等度の腺房細胞の脱落、脂肪置換、線維化、炎症細胞浸潤が認められたとしている。本症例は 1994 年 7 月血清アミラーゼ低値を示し、膵障害があったことをうかがわせる。さらに TG/HDL-C は 3.3 であり、small dense LDL が出現していたと判断される。また 1998 年 5 月より高 LDL-C 血症がみられるようになった。寺本<sup>13)</sup> は、動脈硬化性疾患というターゲットに対して LDL-C とメタボリックシンドロームは全く独立して作用していると考えられるべきであるとし、両者が合併することは容易に理解されると述べている。これらのことから、本症例では 1994 年 7 月以前から膵に慢性的微小循環障害が起こっていたことが考えられ、Yan らの実験で示された変化が膵内で起き、さらに腺房細胞の脱落、脂肪置換、線維化等へ進行し石灰化と思われる粗大高エコーが出現した可能性がある。

筆者はメタボリックシンドロームへ至る生活習慣の継続が発症の契機となったと考えられる慢性膵炎の 1 例を報告した<sup>14)</sup>。本症例においてもメタボリックシンドロームへ至る生活習慣の継続が膵病変へとつながり、今後慢性膵炎確診例へと進展する可能性があり、さらに嚴重な経過観察を行っていく予定である。

## 参考文献

- 濱田 晋、下瀬川 徹. 3 肥満と関係のある消化器疾患 6) 肥満と膵疾患. 日本消化器病学会編集. 肥満と消化器疾患 2010 ; 169-174.
- 松澤佑次、坂田利家、池田義雄、井上修二、入江一憲、大野 誠、ほか. 肥満症治療ガイドライン 2006: III. 診断基準. 日本肥満学会誌 2006 ; 12 : 10-15.
- Chizuko Maruyama, Kayoko Imamura, and Tamio Teramoto. Assessment of LDL Particle Size by Triglyceride/HDL-Cholesterol Ratio in Non-diabetic, Healthy Subjects without Prominent Hyperlipidemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2003 ; 10 : 186-191.
- 早川哲夫. プライマリ・ケアにおける膵疾患 慢性膵炎. 日本医師会雑誌 1993 ; 109 : 364-367.
- 片岡慶正. II. 慢性膵炎 3. 新たな慢性膵炎臨床診断基準 2009. 日本内科学会雑誌 2010 ; 99 : 48-55.
- 山雄健次、中澤三郎. II. 慢性膵炎 2. 慢性膵炎の診断 (画像診断を中心に). 日本内科学会雑誌 1992 ; 81 : 1924-1930.
- 石原 武、税所宏光. 膵臓の超音波検査 正常像・異常像から何を考えるか. 日本医師会雑誌 2001 ; 126 : S156-S159.
- 木原康之、大槻 眞. II. 慢性膵炎 2. 病因と病態. 日本内科学会雑誌 2004 ; 93 : 38-44.
- 寺本民生. Metabolic syndrome: 診断と治療の進歩 III. 日常診療の進め方 1. 高脂血症治療の意義と目標. 日本内科学会雑誌 2004 ; 93 : 677-682.
- Karen Y. Stokes and D. Neil Granger. The microcirculation: a motor for the systemic inflammatory response and large vessel disease induced by hypercholesterolaemia? *J Physiol* 2005;562:647-653.
- Ming-Xian Yan, Yan-Qing Li, Min Meng, Hong-Bo Ren, Yi Kou. Long-term high-fat diet induces pancreatic injuries via pancreatic microcirculatory disturbances and oxidative stress in rats with hyperlipidemia. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2006 ; 347 : 192-199.
- 田中恒夫、市場康之、三浦義夫、小出 圭、真次康弘、古道勇介、ほか. 各種慢性膵炎実験モデルにおける病理組織学的検討. 日本消化器病学会雑誌 1997 ; 94 : 739-745.
- 寺本民生. メタボリックシンドロームの診断においてコレステロール、総コレステロールについてはどう考えますか?. 日本医師会雑誌 2007 ; 136 : S40.
- 石神信治. メタボリックシンドロームを伴った慢性膵炎の 1 例. 鹿児島大学医学雑誌 2012 ; 64 : 8-11.