

図7. 入院時 CT (症例 B-5)

表1. 各症例における嚢胞液中パラメーター

		IL-6	IL-8	トリプシン	PSTI	アミラーゼ
症例 B-1	1回目	466	1920	130000	96	58000
	2回目	420	3900	41000	15	19510
症例 B-2		9.3	700	1200	5.3	783
症例 B-3	嚢胞1	200	6300	6400	5.1	5480
	嚢胞2	280	2200	7000	5.8	5430
	嚢胞3	3600	1600	2000	22	38200
症例 B-4		0	23	79000	8100	340000
症例 B-5		38	1600	210000	5000	162100

解反応を活性化させる120をはるかに越えていた。したがって膵仮性嚢胞中の炎症性サイトカインや膵酵素は高い値をとっており、小さな刺激が加わることもよっても、容易に重篤な炎症を発症することが考えられた。これより膵仮性嚢胞の治療にはドレナージが不可欠な事が再認識された。膵に関連する嚢胞性疾患5例のうち2例については血中と嚢胞液中のサイトカインを対比することができた。症例B-1では腹痛の認められる時にドレナージ施行し、血中では比較的低値を持続したにも関わらず、嚢胞液中ではかなり高い値を示していた。症例B-2では自覚症状のない時期に手術を行い、血中では極めて低い値、嚢胞液中ではやや高い値を示していた。小川ら²⁾の報告に帰るまでもなく、嚢胞液中で炎症性サイトカインが測定される事はあっても、血中での変動は、局所の変動に比べて極めて小さかった。従って血液に変化が見られない場合でも、膵嚢胞液中では、炎症性サイトカインが極めて高いものや、通常100倍程度といわれるトリプシンとPSTIの比が遙かに高いものが存在しており、いわば炎症の準備状態であり、更に血球成分などにわずかな刺激が加わることにより、極めて容易に炎症を起こし、この

5症例のうちでも多くがそうであるように、発作を繰り返していると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 真辺忠夫, 長谷川正光, 竹山廣光, ほか. 膝傷害と炎症性サイトカイン. 厚生省特定疾患重点研究事業 (平成10年度研究報告書. 1999: 75-81.
- 2) 小川道雄. 急性膝炎の病態と重症化機序. 外科診療 1994; 36: 1209-15.

各個研究 II

— 重症化予知 —

重症急性膵炎における MRI の意義

研究報告者 小 川 道 雄

熊本大学第二外科

共同研究者 広 田 昌 彦

要旨：造影 CT は急性膵炎の重症度診断，特に膵壊死（正確には poorly perfused area）の有無の判定における gold standard として位置付けられている。しかし，CT 用造影剤には膵に対する毒性や腎毒性が存在することから，血液浄化療法の施行ができない施設などでは造影 CT の撮影をためらわざるを得ない場合もある。そこで，最近，画像解像度が向上している MRI が，どの程度急性膵炎の診断，重症度診断に有用であるかを検討した。膵壊死部の描出は MRI でも全例可能であった。膵壊死単内の性状（出血巣の有無など）の描出や，膵壊死巣と浸出液貯留部の区別は，MRI の方が優れていた。膵周囲組織の炎症性変化の描出に関しては，造影 CT の方が空間分解能が高く，細かい変化の読影が可能であったが，grading に必要な炎症性変化の広がりについては MRI でも十分に評価可能であった。MRI は急性膵炎の重症度診断に有用である。

はじめに

急性膵炎の診断，重症度診断には，造影 CT をはじめとした画像診断はきわめて有用である^{1,2)}。その意義としては，1) 診断，2) 膵壊死（正確には poorly perfused area）の有無や壊死範囲の同定，3) 膵・膵周囲組織の炎症性変化の判定，さらには 4) 合併症や膵炎の原因疾患のチェックといったことをあげることができる。

一方，問題点としては，1) 超音波では fatty な患者が多いことや麻痺性イレウスの合併のために膵の描出が不良なことが多いこと，2) 超音波や単純 CT では膵壊死の判定がむずかしいこと，3) 膵壊死の有無・範囲を評価するには造影剤の使用が必須であるが，CT 用造影剤には膵に対する毒性，および腎毒性が存在することがあげられる^{3,4)}。重症急性膵炎では高率に腎障害を合併することから，血液浄化療法の施行ができない施設などでは造影 CT の撮影をためらわざるを得ない場合も存在する。

そこで，最近，画像解像度が向上している MRI がどの程度，急性膵炎の診断，重症度診断に有用であるかを検討した。

方 法

当科で診療した重症急性膵炎13例（うち壊死性膵炎4例）における MRI と造影 CT 所見を比較した。

結果および考察

1. 膵壊死部の読影

膵壊死部の描出は、造影 CT でも MRI でも全例可能であった(表 1)。図 1 はアルコール性重症急性膵炎の、造影 CT 像と Gd 造影後の MRI T1 強調像である。造影 CT で、膵頭部、膵尾部に造影効果のある膵組織を認めるが、膵体部には造影効果を認めず (poorly perfused area), 壊死に陥っていると判定できる。この変化は造影 MRI においても同様に判定可能である。図 2 は別のアルコール性重症急性膵

表 1. 重症急性膵炎における MRI と造影 CT との比較

	壊死性膵炎 における 膵壊死部の描出	膵壊死巣内の heterogeneity (出血など) の描出	膵壊死巣と 浸出液貯留部 の明瞭な識別	膵周囲組織の 炎症性変化の 描出
MRI	4 / 4 (100%)	4 / 4 (100%)	4 / 4 (100%)	13 / 13 (100%)
造影 CT	4 / 4 (100%)	0 / 4 (100%)	0 / 4 (100%)	13 / 13 (100%)



図 1. 造影 CT 像と MRI 像との比較 (症例 1)
上: 造影 CT, 下: 造影 MRI。

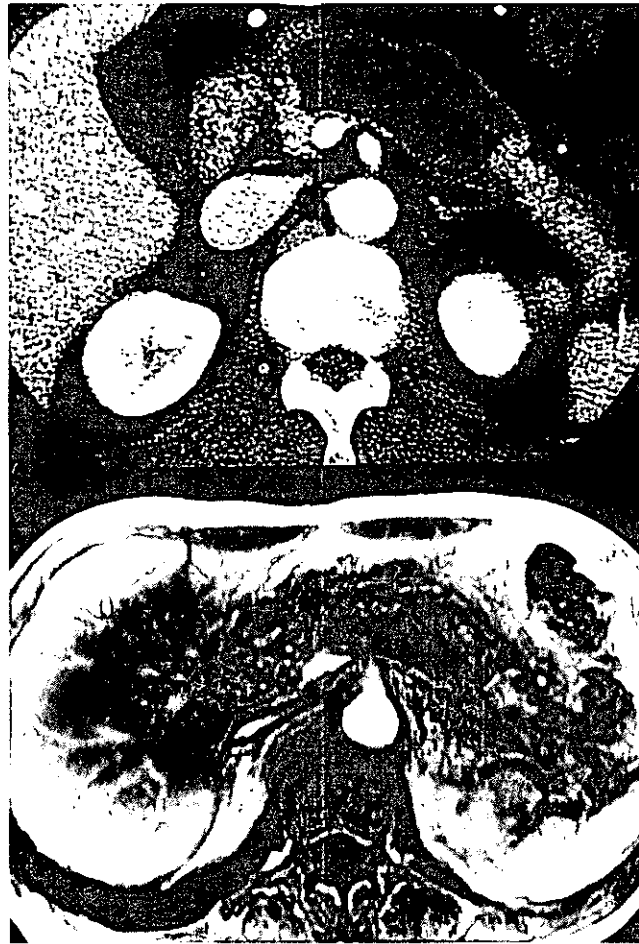


図 2. 造影 CT 像と MRI 像との比較 (症例 2)

上：造影 CT，下：造影 MRI。

炎の症例である。造影 CT 上膵体部に壊死を認めるが、MRI でも壊死領域には造影効果を認めず、膵壊死の判定が可能であった。

2. 膵壊死部と浸出液貯留部との鑑別

膵壊死巣と浸出液貯留部の区別は、造影 CT よりも MRI の方が優れていた。図 3 は胆石性重症急性膵炎で、膵体尾部に広範な膵壊死を認めた症例である。造影 CT では膵壊死部と膵周囲の浸出液貯留部とのコントラストがほとんどないのに対して、MRI T2 強調像では膵壊死部は強い low intensity、浸出液貯留部は high intensity に描出され、明瞭に両者を区別できる。図 4 はアルコール性重症急性膵炎症例の発症後約 1 ヶ月で炎症が落ち着いてきた時点での画像である。造影 CT で均一に見える部は、MRI (HASTE) でみると heterogenous で、壊死部と浸出液貯留部からなることがわかる。また、膵管像を壊死部においてもほぼインタクトな形で追うことができるので、膵管自体は壊死から免れているのではないかということが読影できる。

3. その他

出血巣など膵壊死巣内の heterogeneity の描出は MRI の方が良好であった。膵、膵周囲組織の炎症性変化は MRI でも全例読影可能であった。しかし、造影 CT の方が空間分解能は良好であり、細かい変化



図 3. 造影 CT 像と MRI 像との比較 (症例 3)
上：造影 CT, 中：MRI T1 強調像, 下：MRI T2 強調像。



図4．造影CT像とMRI像との比較（症例4）
上：造影CT，下：MRI HASTE像。

の読影が可能であった。ただし、gradingに必要な炎症性変化の広がりについては、MRIでも十分に評価可能であった。

また、金属製品を撮影室内へ持ち込むことができないことから、呼吸不全でレスピレーター管理が必要な患者では施行できないことや、輸液ポンプをばすさなければならないなど、撮影前後の手間がかかること、MRIの救急撮影体制が確立されていないこと、などが問題点としてあげられた。臨床応用のためには、これらを解決しておく必要がある。

結 語

急性膵炎の重症度診断において造影CTとMRIの所見を比較したところ、膵周囲組織の炎症性変化の描出は造影CTの方が良好であったが、膵壊死巣内の性状の描出や膵壊死と浸出液貯留部の鑑別においては、MRIの方が造影CTよりも優れていた。

参 考 文 献

- 1) Kemppainen E. Early localization of necrosis by contrast-enhanced computed tomography can predict outcome in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996 ; 83 : 924-9.
- 2) Rotman N, Chevred S, Pezet D, Mathieu D, Trovero C, Cherqui D, Chastang C, Fagniez PL, The French Association for Surgical Research. Prognostic value of early computed tomographic scans in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1994 ; 179 : 538-44.
- 3) McMenamin DA, Gates LK. A retrospective analysis of the effect of contrast-enhanced CT on the outcome of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 : 1384-7.
- 4) Foitzik T, Bassi DG, Schmidt J, Lewandrowski KB, Castillo CFD, Rattner DW. Intravenous contrast medium accentuates the severity of acute necrotizing pancreatitis in the rat. *Gastroenterology* 1994 ; 106 : 207-14.

超音波ドプラ法を用いた重症急性膵炎の血流解析

研究報告者 加 嶋 敬

京都府立医科大学第三内科

共同研究者 阪 上 順 一 片 岡 慶 正 十 亀 義 生

中 林 亜 美 光 吉 蘭 子 白 井 憲 子

要旨：超音波ドプラ法を用い重症急性膵炎患者の発症初期に腹部主要血管のFFT解析を実施したところ、固有肝動脈の流速が著明に上昇していた。ERCP後膵炎が疑われる症例についても、ERCP施行前に比し固有肝動脈の流速が有意に上昇していた。急性膵炎患者の初診時に超音波ドプラ法による肝動脈流速の測定を行うことは、重症化予知の一助となりうる可能性がある。

はじめに

急性膵炎は本来良性疾患であるが、重症化すると極めて死亡率が高い全身性疾患となる。そこで、急性膵炎の重症化の簡便な予知法がないかを探索するために、まず最初に行われる画像診断であることが予想される腹部超音波検査に着眼し、腹部血管の超音波ドプラ法によるFFT解析を検討した。まず、重症急性膵炎患者の血流解析を検討し（検討1）、次に発症の時点が明確であるという観点からERCP後膵炎の血流解析を実施した（検討2）。

検討1の方法

重症急性膵炎患者の血流解析では、1998年1月～1999年4月の間に発症し、発症早期に腹部超音波ドプラ検査を施行し得た重症急性膵炎症例5例を対象とした。また、1998年1月～1999年4月の間に超音波ドプラ検査を施行した症例のなかでセクレチンテストで3因子とも正常であり、画像上膵に異常をみとめず、かつ消化管疾患・肝疾患・悪性疾患を除外した12例を対照群として選定した。

重症急性膵炎対象症例の内訳は、死亡例3例を含む5例である（表1）。

重症急性膵炎症例の超音波ドプラ検査に関しては、受診時のカテコラミン製剤などの投与されていない時期に実施し、対照群は早朝空腹時に実施した。

測定部位と測定項目は門脈本幹の血流量(FV)ならびに腹腔動脈、上腸間膜動脈、固有肝動脈に関しては最高流速(Vmax)、平均流速(Vmean)、Pulsatility Index (PI)、Resistive Index (RI)とした。

検討1の結果

当初、変動が予想された重症急性膵炎の門脈血流量であったが、対照群と比し有意差はみられなかった（図1）。

表1. 対象症例の内訳

	年齢	性別	成因	特殊治療	転帰	死因
Case1	75	男	不明	レスピレータ, 持続動注	死亡	多臓器不全
Case2	73	男	アルコール	CHDF, 持続動注	死亡	多臓器不全
Case3	63	男	アルコール	レスピレータ, CHDF	死亡	多臓器不全
Case4	35	男	ERCP後		生存	
Case5	44	女	高脂血症	持続動注	生存	

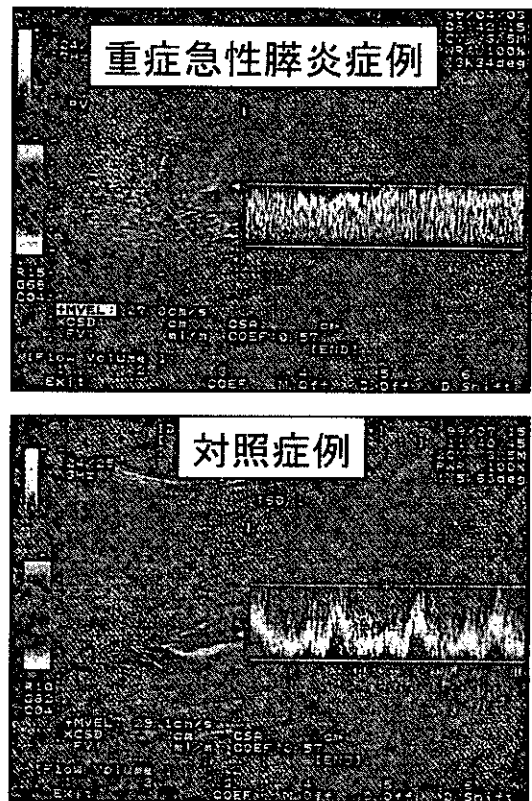
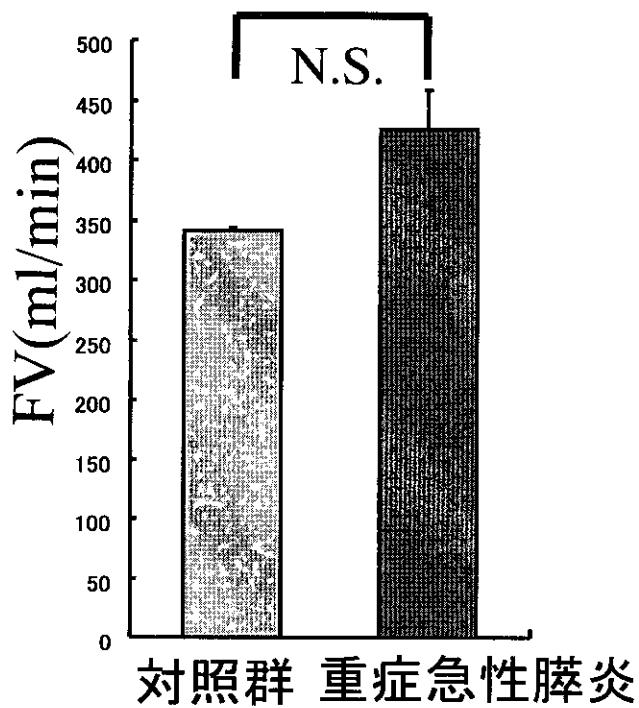


図1. 重症急性膵炎における門脈血流量

腹腔動脈の Vmax, Vmean, PI, RI についても有意差は認めなかった (図 2)。

上腸間膜動脈の Vmax, Vmean, PI, RI についても有意差は認めなかった (図 3)。

固有肝動脈の血流解析では, 末梢動脈血管抵抗を反映する PI と RI は変化しなかったが, Vmax で $P=0.0052$, Vmean で $P=0.036$ と有意な流速の上昇を認めた (図 4)。

検討 2 の方法

検討 1 にて, 重症急性膵炎で対照群に比し, 固有肝動脈の Vmax, Vmean とも約 2 倍の高値をとることが判明した (図 5) ため, 特に固有肝動脈に着目し, ERCP 前後の血流解析を行った。

1996年10月~1997年10月の間に胆膵疾患が疑われ, ERCP 検査を施行した患者のうち ERCP 前後に腹部超音波ドプラ検査を施行し得た症例のうち, 肝疾患・悪性疾患を除外した34例を今回の対象症例とした。

ERCP 前の超音波ドプラ検査に関しては, ERCP 検査の 3 日前から検査当日の早朝 6 時~7 時30分の間実施した。同時に P 型アミラーゼの採血を行った。ERCP 後の超音波ドプラ検査に関しては, ERCP 検査の翌日の早朝 6 時~7 時30分の間実施した。このときも同時に P 型アミラーゼの採血を行った。測定部位と測定項目は固有肝動脈の Vmax, Vmean, PI, RI とした。

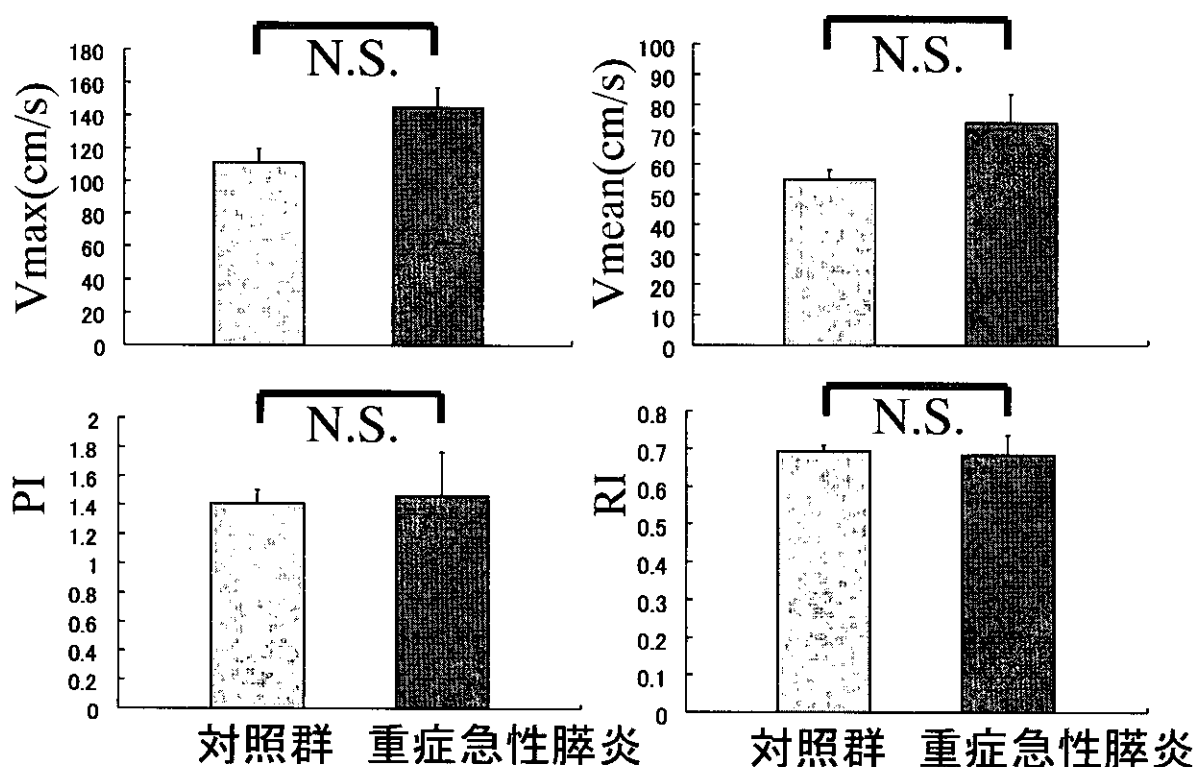


図 2. 重症急性膵炎における腹腔動脈の血流解析

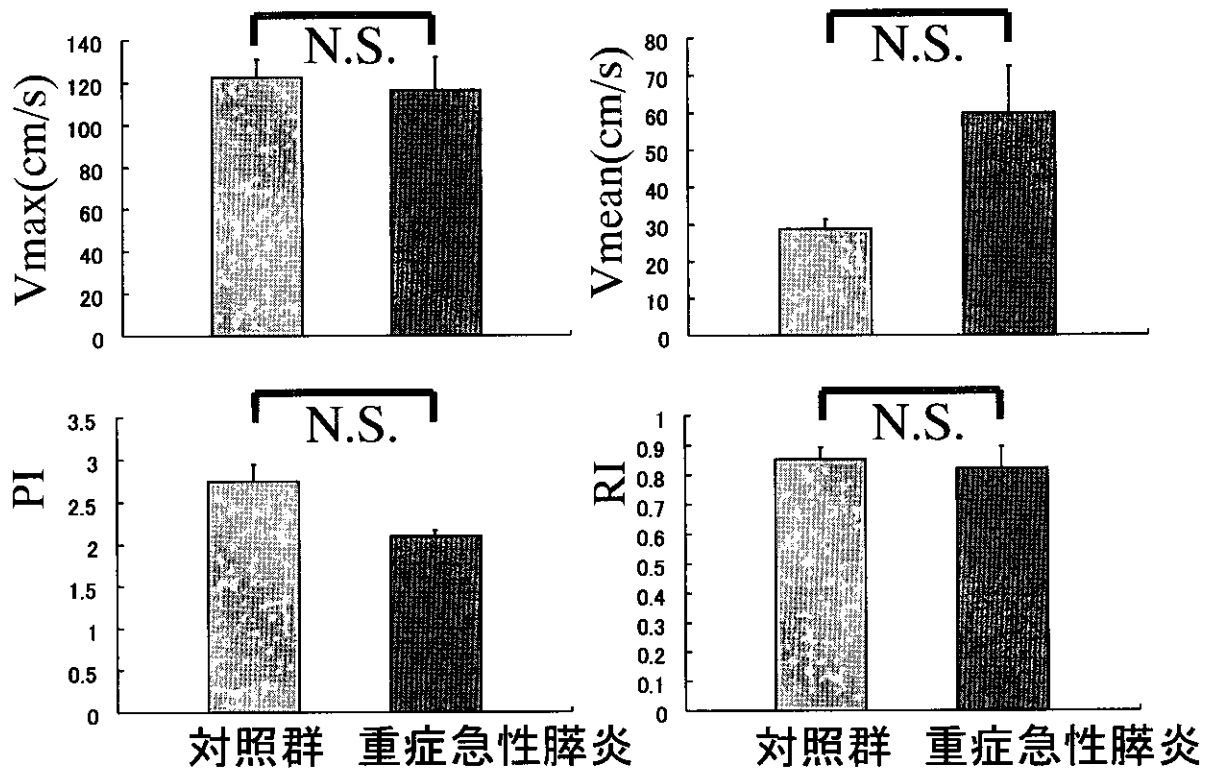


図3. 重症急性膵炎における上腸間膜動脈の血流解析

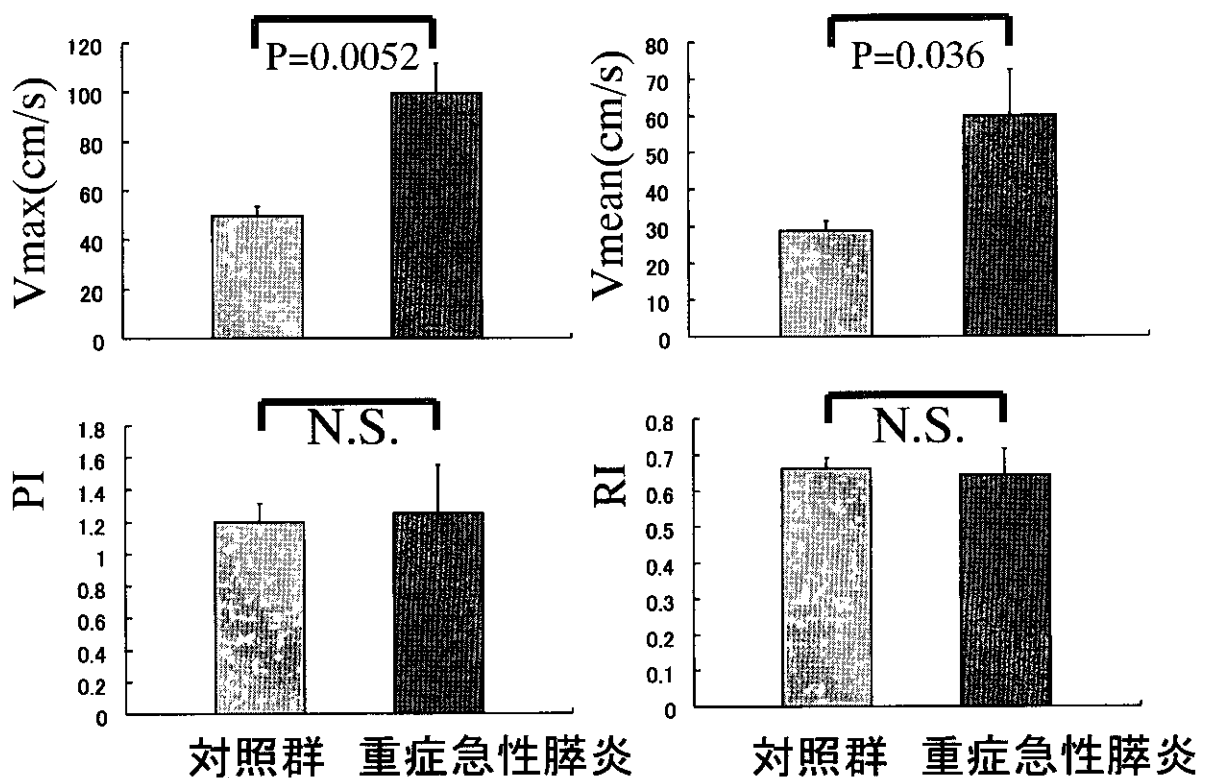
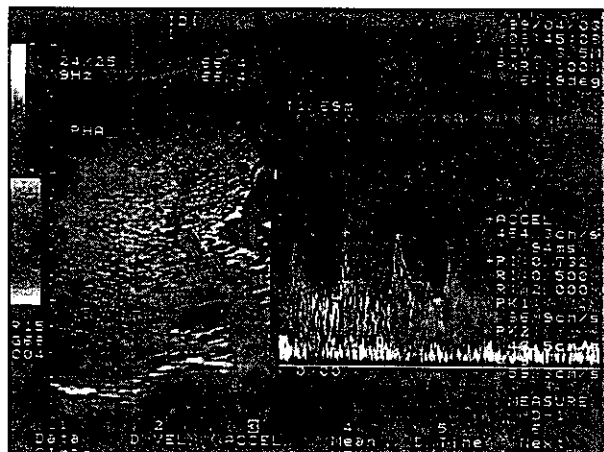


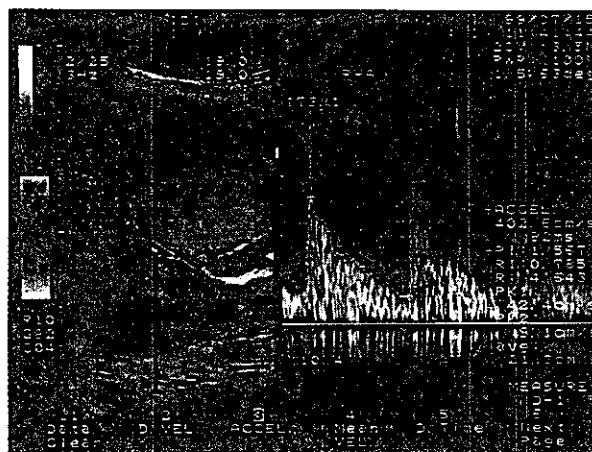
図4. 重症急性膵炎における固有肝動脈の血流解析

重症急性膵炎症例

対照症例



Vmax 86.9 cm/s
 Vmin 43.5 cm/s
 Vmean 59.3 cm/s
 PI 0.732 RI 0.5



Vmax 42.4 cm/s
 Vmin 9.1 cm/s
 Vmean 21.3 cm/s
 PI 1.567 RI 0.785

図5. 固有肝動脈の血流解析（症例提示）

検討2の結果

ERCP後24時間にわたり強い上腹部痛が持続した症例5例における固有肝動脈の血流解析では、PIとRIは変化なかったが、Vmax、Vmeanとも有意な上昇を認めた（図6）。

他方、ERCP後腹痛を認めなかった症例においては、固有肝動脈の血流解析において有意な変動はみられなかった（図7）。

ERCP後、翌日の採血でP型アミラーゼが300IU/l以上に上昇した症例8例の固有肝動脈の血流解析でも、PIとRIは変化なかったが、Vmax、Vmeanとも有意な上昇を認めた（図8）。

他方、ERCP後、P型アミラーゼの上昇がみられなかった症例については、固有肝動脈の血流解析において有意な変動はみられなかった（図9）。

考 察

重症急性膵炎では、肝動脈の末梢動脈血管抵抗の増加を伴わない有意な肝血流増加を伴うことが示唆された。また、ERCP後膵炎が疑われる症例でも肝動脈流速が有意に増加していた。犬実験的急性膵炎モデルの初期において、胃十二指腸動脈血流の低下に伴う総肝動脈血流の上昇が報告されており、ヒトにおいても同様の現象がおこっている可能性があるが、本研究における肝動脈流速の上昇の詳細なメカニズムは現下のところ不明である。しかしながら、超音波ドプラ法による肝動脈流速の測定は非侵襲的に実施可能であり、短時間かつリアルタイムで測定結果が得られ、パルスドプラ加算料は+200点と低

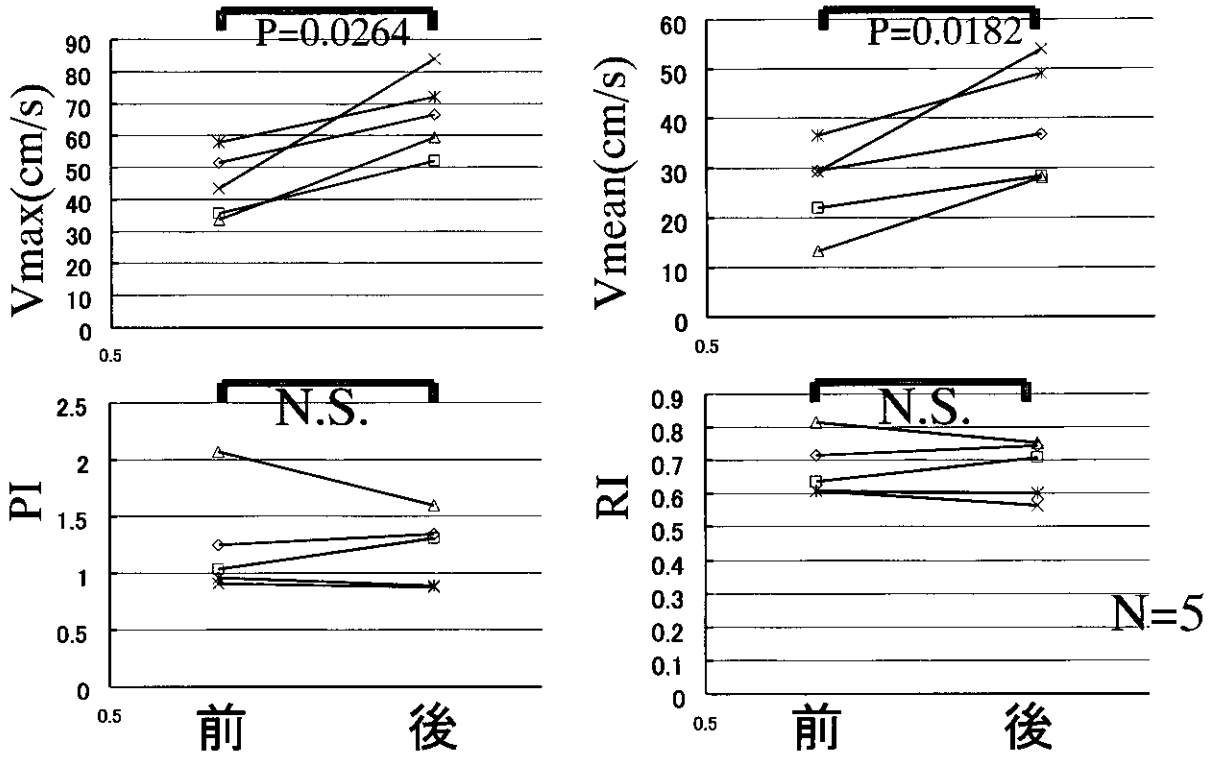


図 6 . ERCP 後腹膜痛持続者における固有肝動脈の血流解析

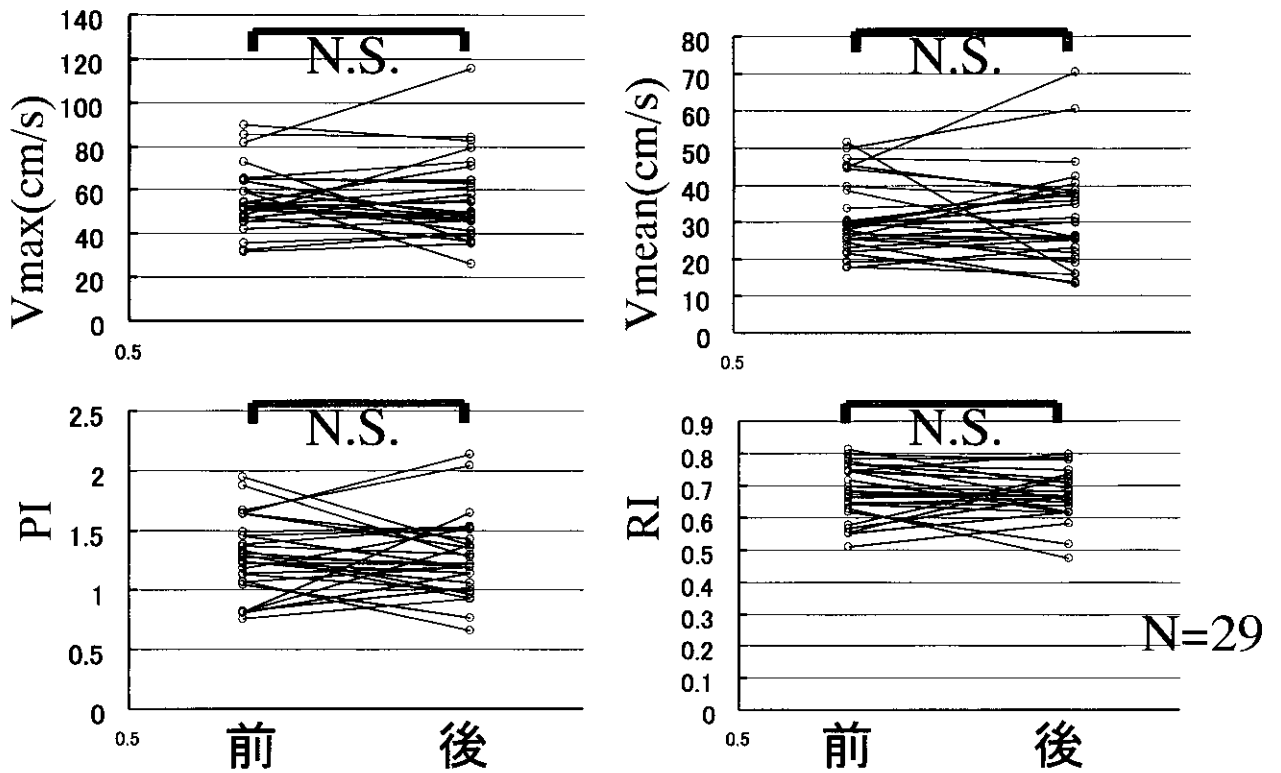


図 7 . ERCP 後腹膜痛を認めない症例における固有肝動脈の血流解析

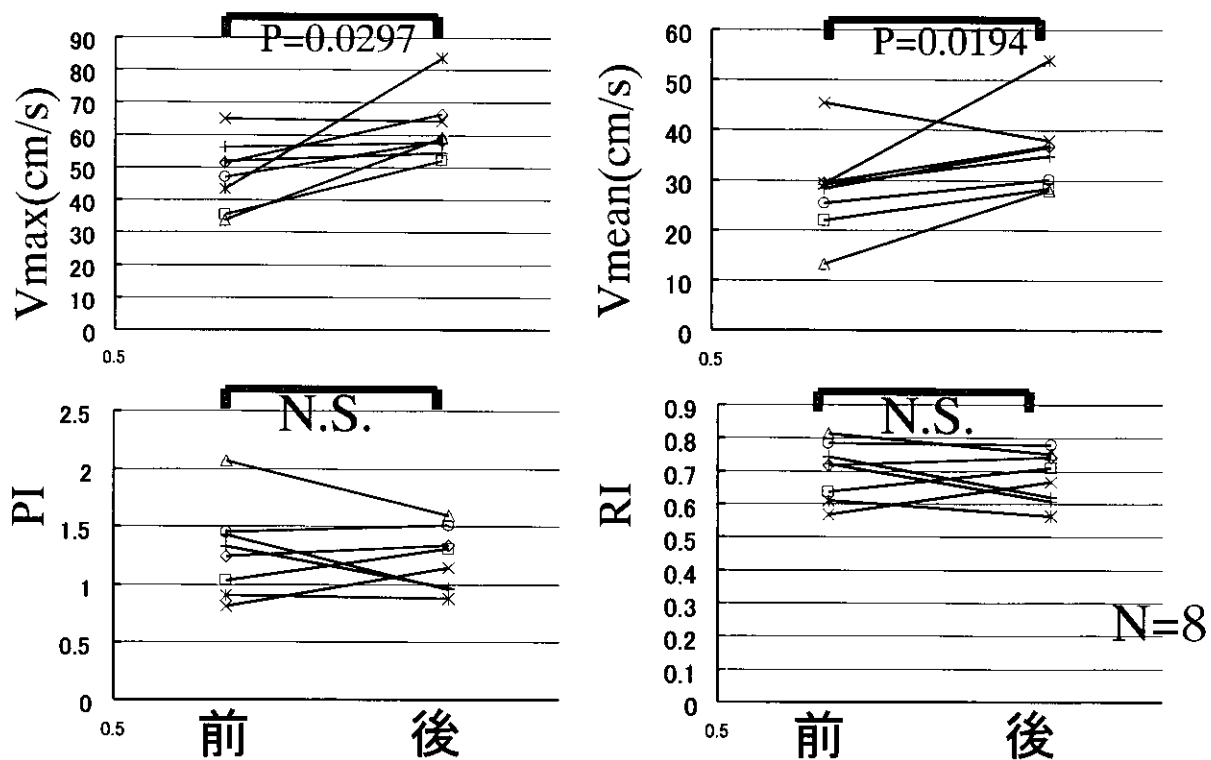


図 8 . ERCP 後 P 型アミラーゼ上昇者における固有肝動脈の血流解析

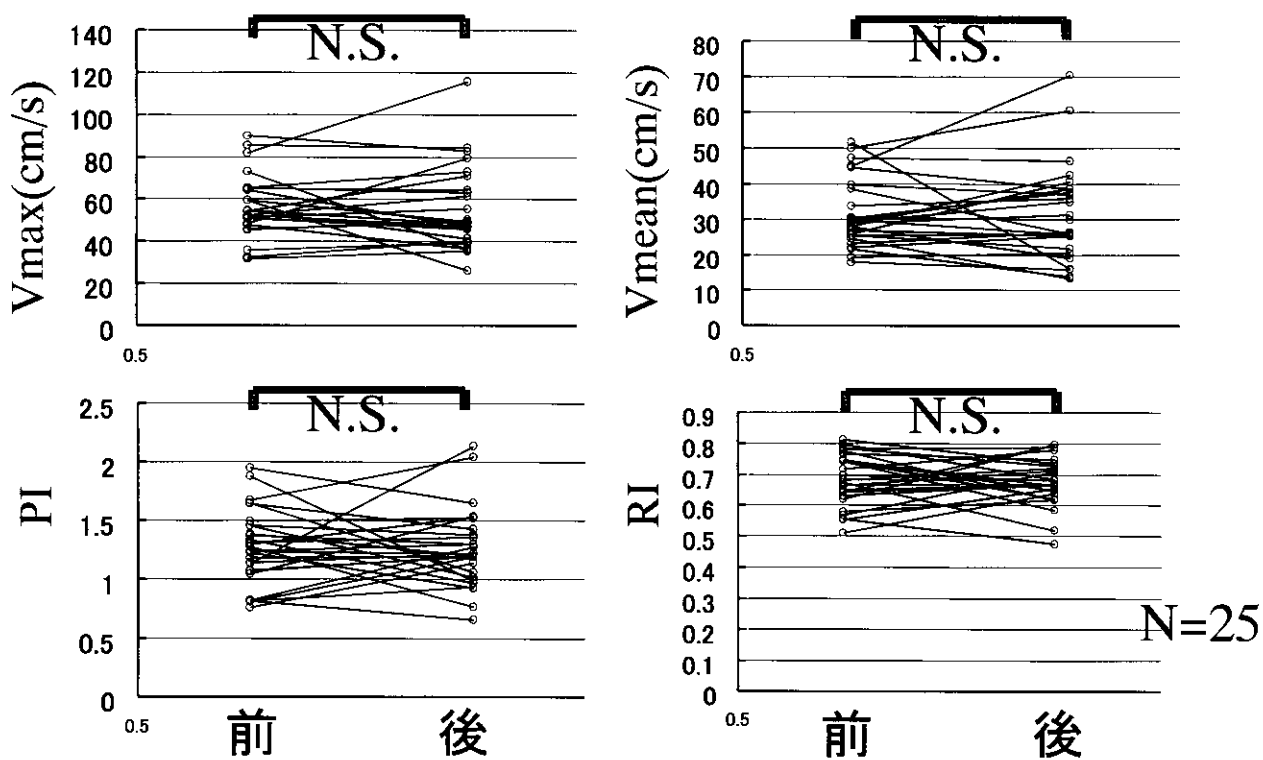


図 9 . ERCP 後 P 型アミラーゼ非上昇者における固有肝動脈の血流解析

コストである。加えて固有肝動脈は大多数の症例において肋間走査で観察可能であるため、腹部ガスにより捉え難くなることも少ない。本年度の検討においては、急性膵炎患者の初診時に超音波ドプラ法による肝動脈流速の測定を行うことが、重症化予知の一助となりうる可能性を指摘した。

参 考 文 献

- 1) Tsukamoto Y, Ohyanagi H, Hosomi H, et al. Non invasive analysis of hemodynamic changes in dogs with acute pancreatitis. Kobe J Med Sci 1991 ; 37 : 189-208.
- 2) Arita T, Matsunaga N, Takano K, Hara A, Fujita T, Honjo K. Hepatic perfusion abnormalities in acute pancreatitis : CT appearance and clinical importance. Abdom Imaging 1999 ; 24 : 157-62.

重症急性膵炎における CHDF-SIRS の立場から一

研究報告者 杉 山 貴
横浜市立大学救命救急センター
共同研究者 荒 田 慎 寿

要旨：重症急性膵炎の重症度判定基準に SIRS 陽性項目数と年齢が加えられ、また点数化されて重症度スコアが導入された。CHDF 導入の自験例を用いて、治療成績と重症度スコアの有用性、SIRS 陽性項目数の重症度判定項目および治療指標としての妥当性について検討した。救命率は90.0%でCHDFは臓器障害進展に有用と考えられた。入院時の重症度スコアとICU在室期間とは良い相関関係を示した($p=0.0608$)。入院5日目の重症度スコアも良い相関関係を示した($p=0.0448$)。入院時のSIRS陽性項目数が増加するとICU在室期間が延長する傾向を認め、1-2項目群と3-4項目群ではその差は顕著であった。治療開始後の陽性項目数の推移は一樣に治療開始早期に減少を示し、各項目毎の陽陰性の推移をみると、呼吸数と白血球数が治療の影響を強く受け早期に低下していた。入院時の重症度スコアとSIRS陽性項目数は重症度指数として有用で、重症度スコアは治療開始後も利用可能と考えられるが、SIRS陽性項目数は治療の影響を十分考慮する必要がある。

はじめに

重症急性膵炎は高サイトカイン血症によって全身性炎症反応症候群(SIRS)¹⁾を呈する代表的な内科疾患である。1996年発症例の全国調査の解析結果から、SIRS陽性項目数は生命予後に関連するとされ、新たに1999年の重症度判定基準項目に加えられている。また、この重症度判定基準の総点は重症度スコアとして予後判定に用いられる²⁾。このように重症急性膵炎におけるSIRSの概念はますます重要視されてきている。しかしながら、膵炎において、生体防御反応のひとつであるSIRS状態を制御すべきなのか、また治療指標は何が適当か十分な議論はなされていない。実際に抗サイトカイン治療は動物実験レベルでは肯定的な報告が多いものの³⁻⁷⁾臨床では現在のところ実用には遠い。

我々は以前から抗サイトカイン治療、臓器障害の進展予防も念頭に、重症急性膵炎に持続血液濾過透析(CHDF)を積極的に導入し良好な成績を報告している^{8,9)}。当センターでは血液浄化治療の治療指標として1992年の重症度判定基準¹⁰⁾の総点を予後点数として用いてきたが、この重症度判定基準にはSIRSの状態を推測する項目は直接には含まれていない。今回はSIRS項目数、年齢の加わった重症度スコアの有用性と、治療前、治療中のSIRSの指標について過去の自験例を用いて解析した。

対象と方法

対象は1990年の開設から1999年5月までに、当センターに入院した13例の重症急性膵炎症例である。平均年齢は43歳(28-69)、男性11例、女性2例で、原因不明の3例を除いて全てアルコール性であった。いずれも前医からの紹介による間接搬送症例で、発症から当センター入院までの平均経過時間は

2.83日（0-14）で、前医の平均入院期間は1.25日（0-5）であった。全例に概ね同一のプロトコルを用いて集中治療を行った。1998年までは予後点数を、1999年3月以降は重症度スコアを特殊治療導入の指標とした。

臓器不全個数の推移について救命救急医療研究会の緩い基準（1990）¹¹⁾を用いて検討した。

入院時および入院5日目の重症度スコアとICU在室期間との相関について、Spearmanの順位相関を用いて検討した。

入院時のSIRS陽性項目数とICU在室期間の関連と、治療開始後の陽性項目数と各々の項目の陽陰性の推移について検討した。また輸液バランスの経過も検討を加えた。

結 果

全症例の不全臓器個数の平均は入院時にすでに 1.7 ± 0.4 個であるが、死亡例を除いて概ね治療とともに減少していた（図1）。

CHDFは10例に導入され、CHDF症例の入院時の重症度スコアの平均は12点（4-19）で、ICU在室期間は平均18.6日（4-64）であった。CHDF平均施行期間は9.6日間（3-29）であった。死亡例は

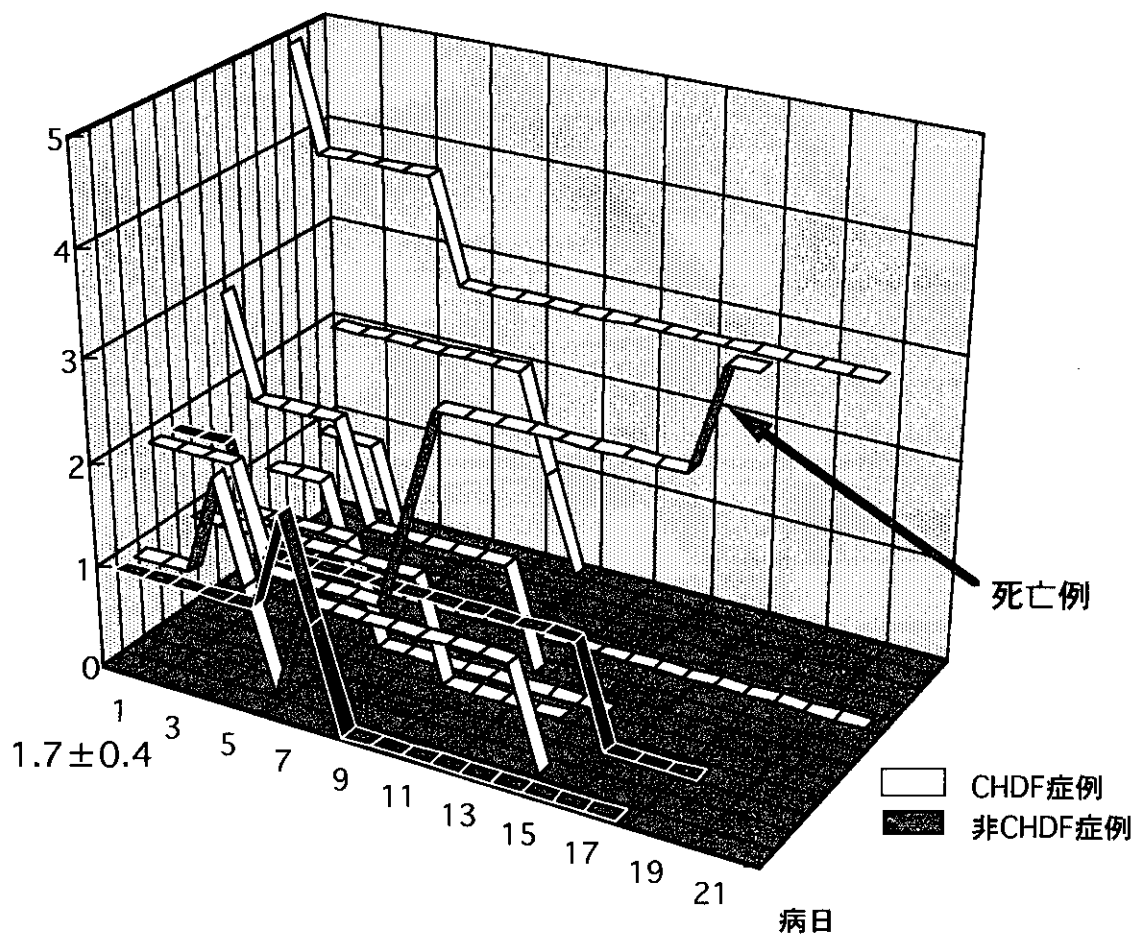


図1. 不全臓器個数の推移

1例のみでCHDF症例の救命率は90%，全体では92.3%であった（表1）。

全症例の入院時の重症度スコアとICU在室期間とは良い相関関係を示した（ $p=0.0608$ ）（図2）。また入院5日目の重症度スコアの平均は8点で同じく良い相関関係を示した（ $p=0.0448$ ）（図3）。

入院時のSIRS陽性項目数は平均2.5項目で、SIRSを呈さなかった症例は1例のみで、この症例の重症度スコアは3点で特殊治療は選択されなかった。陽性項目数が増加するとICU在室期間が延長する傾向を認め、1-2項目群と3-4項目群ではその差は顕著であった（図4）。

治療開始後の陽性項目数の推移は特徴的で、ほぼ全症例で一様に治療開始の早期24-48時間に約1項目の減少を示し、その後に緩やかに再増加を示していた（図5）。各項目毎に陽陰性の推移をみると呼吸数と白血球数が早期に一様に低下していた（図6）。呼吸数については呼吸困難、ショック、意識障害などを理由に7例に気管内挿管のうえ呼吸管理が施行されていた。輸液バランスの経過を検討すると入院3日目までの輸液負荷とその後のアウトバランスが明らかとなった（図7）。

表1. 症例背景

	入院時の臨床徴候	重症度スコア	ICU在室期間	特殊治療	予後
1	ショック	12	15	OD	生存
2	ショック, 呼吸困難, 重症感染症	16	18	OD, CRAI(3 days), CHDF(7 days)	生存
3	重症感染症	12	21	OD, CRAI(5 days), CHDF(7 days)	死亡
4	ショック, 呼吸困難	13	19	OD, CRAI(11 days)	生存
5	ショック, 出血傾向	13	14	CHDF(8 days)	生存
6	なし	7	15	CHDF(9 days)	生存
7	ショック, 出血傾向	15	12	CHDF(7 days)	生存
8	なし	3	4		生存
9	ショック, 呼吸困難, 出血傾向	19	22	CRAI(6 days), CHDF(14 days)	生存
10	なし	6	6	CHDF(3 days)	生存
11	ショック	12	64	CHDF(29 days)	生存
12	なし	4	4	CHDF(3 days)	生存
13	ショック	16	10	CHDF(9 days)	生存
CHDF 症例		12	18.6	9.6 days	90%/92.3%

OD:open drainage.

CRAI:continuous regional arterial infusion of protease inhibitor.

CHDF:continuous hemodiafiltration.