

ERCP 後膵炎の重症化機序とその予防法

研究報告者 明 石 隆 吉

熊本地域医療センター内科

共同研究者 清 住 雄 昭 田 中 朋 史 尾 田 恭

伊 藤 清 治 相 良 勝 郎

要旨：ERCP 関連手技22,363回に合併した ERCP 後および EST 後膵炎と EST により治療した胆石膵炎87例の治療成績を基に ERCP 後膵炎の重症化にいかなるメカニズムが関与するのか、またいかにすればそれを回避しうるのか考察した。中切開以上の EST をすれば EST 後膵炎および胆石膵炎は重症化しなかった。さらに ERCP 後膵炎と発症より48時間以内に EST を施行した胆石膵炎では胆石膵炎が有意に重症化しなかった。膵炎発症初期の重症化機序としてオッジ氏筋の閉塞状態に起因する膵管内圧上昇の関与が強く示唆されるため、ERCP 後膵炎重症化の予防法は極論すれば中切開以上の EST を発症初期に施行することかもしれないが一般的にはオッジ氏筋の弛緩作用を有する薬物を病初期より投与し膵管内圧の上昇を回避することも重要である。

1. ま え が き

急性膵炎の発生メカニズムとして従来より 1) 膵管性 2) 脈管性 3) リンパ行性 4) 神経性などの機序があげられているがそのいずれが主な原因となるのか未だに明らかにされていない。また膵管性膵炎の代表に胆石膵炎があることはよく知られている。我々は1982年1月より1998年12月までの17年間に当科で施行した ERCP 関連手技22,363回に合併した ERCP 後および EST 後膵炎と1989年1月より1998年12月までの10年間に EST により治療した胆石膵炎87例の治療成績を基に ERCP 後膵炎の重症化にいかなるメカニズムが関与するのか、またいかにすればそれを回避しうるのか考察した。

2. 対 象

グループA：1982年1月より1998年12月までの17年間に当科で施行した ERCP 関連手技は22,363回であった。また同期間に施行した EST(プレカッティングを含む)は3,004回、碎石術は1,850回、EBDは1,243回であった。これらの内 EST と碎石術を同時に施行した回数は815回で、また EST と EBD を同時に施行した回数は521回であった。したがってこれらの碎石術および EBD は EST に含まれているため純粋な碎石術の回数=1,850回(広義の碎石術)-815回(EST・碎石術同時施行の回数)=1,035回であった。また純粋な EBD の回数=1,243回(広義の EBD 回数)-521回(EST・EBD 同時施行の回数)=722回となり結局 ERCP 関連手技22,363回の内純粋な ERCP の回数=22,363回(ERCP 関連手技)-1035回(純粋な碎石術の回数)-722回(純粋な EBD の回数)-3,004回(EST の回数)=17,602回となった。したがって純粋な ERCP17,602回と EST3,004回を母数としそれらの後膵炎発症率を検討した。

グループB：1989年1月より1998年12月までの10年間に当院を受診した急性腹症のうち急性膵炎と診

断した261例で、血液生化学検査、US、CTscan等で胆石瘻炎を疑い ERCP、EST を施行した87例および同時期に急性胆管炎と診断し EST を施行した221例を対象とした。

3. 方 法

前処置は上部消化管内視鏡検査に準じた。ERCP、EST にはオリンパス社製十二指腸ファイバースコープ JF-1T を使用した。造影剤は65%アンギオグラフィンあるいは60%コンレイを原液のまま使用した。造影剤には抗生剤は併用しなかった。また造影剤の注入は用手法により行った。カニューレは原則としてオリンパス社製 PR-10Q を使用しパピロトームは同社製 KD-6Q あるいは試作型プレカッティングナイフを使用した。切開電流は切開波形と凝固波形の混合とした。

EST はプレカッティングも含め少なくとも口側隆起の鉢巻襞を越える部分までは切開する中切開以上を行った。図1に当科の EST に関する切開長の分類を呈示する。

瘻炎の診断は厚生省特定疾患難治製瘻疾患調査研究班（以下厚生省調査研究班）の診断基準によりその重症度判定も同班の判定基準によったが、48時間以降に悪化したデータも加味して評価した。今回は重症例のステージ分類は行わなかった。また発症より48時間以降の重症化率を検討するため Ranson's score¹⁾ による発症初期（48時間以内）の重症度判定も行った。急性瘻炎と診断した例で胆道系酵素の上昇（特に① T-bil (D-bil) ② LDH ③ ALP ④ GOT/GPT のバランスを重視した）を認めた場合、胆管拡張の有無にかかわらず、胆石性を疑い全て ERCP を施行した。また ERCP 時に胆管にはっきりした結石を認めない場合でも、既往歴として瘻炎様発作を繰り返している例や、胆嚢に炎症所見や結石陽性の場合あるいはファーター乳頭に炎症など自然排石を疑わせる所見を認めた場合にも EST を施行した。

瘻管造影は極力さけるようにし、また、造影した場合でも圧がかからないように心掛けた。EST 時胆管より感染胆汁流出を認めた場合を胆管炎合併例としたがかかる場合には胆管への造影剤注入は必要最小限にし胆管内圧の上昇を極力さけた。

4. 結 果

1) グループ A：純粋な ERCP17,602回のうち15例（0.09%）に ERCP 後瘻炎を合併した。また EST3,004回のうち14例（0.47%）に EST 後瘻炎を合併した²⁾。重症例の1例は特殊例で胃切除術 Bill II 方施行例に対して行った EST 困難例で、明らかに EST 時の過剰通電を原因として惹起された瘻炎であったため今回の対象より除外すると EST 後瘻炎の発症率は EST3,003回のうち13例（0.43%）となった。ERCP 後瘻炎と EST 後瘻炎を重症度別にみると（表1）ERCP 後瘻炎は軽症9例、中等症1例、重症5例であり重症例のうち1例が死亡した。死亡率は重症例の20%ERCP 後瘻炎全体では7%であった。EST 後瘻炎は全例軽症であった。したがって中等症以上の瘻炎は ERCP 後瘻炎では15例中6例（40.0%）EST 後瘻炎では0%であった。Ranson's score でみると（表2）ERCP 後瘻炎は3未満10例、3以上6未満5例で3以上6未満のうち1例（20%）が死亡した。6以上の例は認めなかった。3未満の10例のうち1例（10%）3以上6未満の5例のうち4例（80%）は厚生省調査研究班の判定基準で重症例であった。これらの5例は厚生省調査研究班の判定基準で48時間以降にスコアが増加しているため48時間以降の重症化と考えた。したがって ERCP 後瘻炎全体（全て Ranson's score 6未満）の

表 1. ERCP 後膵炎と EST 後膵炎の重症度

(厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班の重症度判定基準による)

重症度	軽	中	重	合計
ERCP後膵炎	9 (60%)	1 (7%)	5 (33%) (死亡1例)	15 (100%)
EST後膵炎	13	0	0	13

(発症48時間以降もスコアリング)
1982.1~1998.12

表 2. ERCP 後膵炎と EST 後膵炎の重症度

(Ransonの重症度判定基準による)

Ranson's score	< 3	3 ≤ < 6	6 ≤	合計
ERCP後膵炎	10(67%) (うち1例厚生省基準で重症例)	5(33%) (うち4例が厚生省基準で重症例、死亡1例)	0	15
EST後膵炎	13	0	0	13

(発症48時間以内のスコアリング)
1982.1~1998.12

重症化率は5/15 (33%) となった(表3)。EST 後膵炎は全例 Ranson's score 3 未満で重症化もしなかった。

2) グループ B³⁾: 胆石膵炎は87例, 急性胆管炎は221例に認めた。胆石膵炎87例の急性胆管炎併存率は34例 (39%), 急性胆管炎221例の胆石膵炎併存率は34例 (15%) であった。重症度別では(表4), 軽症は34例 (39%), 中等症は28例 (32%) で, 重症例は25例 (29%) と軽症及び中等症例が2/3を占めた。胆管炎合併例と重症度の関係を見ると(表5), 重症例25例のうち13例 (52%) が胆管炎合併例であり, また, 胆管炎合併34例のうち13例 (38%) が重症例であった。重症例25例のうち3例 (12%) が死亡した。全体での死亡率は3%であった。死亡率を胆管炎合併の有無でみると胆管炎合併34例のうち2例 (6%) 非合併例53例のうち1例 (2%) で合併例の死亡率が高かった。

Onset から EST までの時間をみると(表6), 24時間以内に施行した例は50例 (57%), 48時間以内に施行した例は7例 (8%), 72時間以内に施行した例は6例 (7%) で, 57例 (66%) は48時間以内の EST であった。

重症例25例の Onset から EST までの時間をみると, 18例 (72%) は24時間以内の, 2例 (8%) は48時間以内の, 1例 (4%) は72時間以内の EST であった。つまり重症例25例のうち, 20例 (80%) は48時間以内に EST を施行した。死亡例3例も全例24時間以内に EST を施行した例であったが, 先に述べたごとく重症例であり, 内2例は EST 時すでに AOSC を合併していた。

48時間以内に EST を施行した57例の重症度を Ranson's score でみると(表7) 3 未満は38例 (67%)

表3. ERCP 後膵炎の重症化率

No.	厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班の判定基準		Ranson's score
	48時間以内	48時間以降悪化 (スコアの増加)	
1	軽	(-)	0
2	軽	(-)	0
3	軽	(-)	0
4	軽	(-)	0
5	軽	(-)	0
6	軽	(-)	<3
7	軽	(-)	<3
8	軽	(-)	<3
9	軽	(-)	<3
10	中	(-)	3 ≤ <6
11	中	(+)	3 ≤ <6
12	重	(+)	3 ≤ <6
13	重	(+)	3 ≤ <6
14	重	(+)	3 ≤ <6
15	重	(+)	<3

重症化率5/15(33%)
1982年1月~1998年12月まで

表4. 胆石性膵炎の重症度 (n=87)

(厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班の重症度判定基準による)

	軽 症	中等症	重 症	合 計
男	15	15	13 (死亡1)	43
女	19	13	12 (死亡2)	44
合計 (%)	34 (39)	28 (32)	25 (29)	87 (100)

(重症例での死亡率12% 全体での死亡率3%) 1989.1~1998.12

表5. 胆石膵炎における胆管炎の有無と重症度 (n=87)

(厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班の重症度判定基準による)

重症度 胆管炎	軽・中等症	重 症	合 計
胆管炎 (+)	21 (62)	13 (38) (52)	34 (100)
胆管炎 (-)	41	12 (48)	53
合計	62	25 (100)	87

1) 死亡率: 重症例25例の3例12%全体で3% (他家の治療例と比べると良好)

2) 死亡率と胆管炎: 胆管炎合併34例のうち2例6%

胆管炎非合併53例のうち1例2%

(有意差は認めなかったがエンドトキシン血症の重症化に対する関与が示唆される)

1989.1~1998.12

表6. 胆石性膵炎の onset から EST までの時間と重症度 (n=87)

(厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班の重症度判定基準による)

	24hr以内	48hr以内	72hr以内	それ以降	合 計
軽 症	16	1	4	13	34
中等症	16	4	1	7	28
	((72))	((8))	((4))	((16))	((100))
重 症	18 (死亡3)	2	1	4	25
合計	50	7	6	24	87
(%)	(57)	(8)	(7)	(28)	(100)

1989.1~1998.12

表7. 胆石膵炎の onset から EST までの時間と重症度 (n=87)

(Ransonの重症度判定基準による)

Ranson's score	24hr以内	48hr以内	72hr以内	それ以降	合 計
< 3	34	4	6	21	65
3 ≤ < 6	12	2		3	17
	((80))	((20))			((100))
6 ≤	4 (死亡3)	1			5
合計	50	7	6	24	87
(%)	(57)	(8)	(7)	(28)	(100)

1989.1~1998.12

3以上は19例(33%)でうち3以上6未満は14例(25%)6以上は5例(9%)であった。死亡例3例は全てRanson's score 6以上であった。厚生省調査研究班の判定基準で48時間以内とそれ以降の重症度を比較しても6未満の52例(91%)にはスコアの増加を認めず全例重症化しなかった。

血清・尿中アミラーゼ値は72時間以内にESTを施行した64例のうち死亡例3例を除いた61例で検討すると、60例はすみやかに改善したが、胆嚢結石陽性例の1例はアミラーゼ値が遷延した。この例は、胆嚢摘出術施行後にその値は正常化した。

ESTによる合併症は、いずれの例にも認めなかった。EST後にアミラーゼ値や腹部症状の増悪した例も認めなかった。

5. 考 案

1) グループAに関して: ERCP後膵炎の発生率は0.09%, EST後膵炎の発生率は0.43%であり, EST後膵炎はERCP後膵炎より有意に起こりやすかった($P=0.0001$)。しかしERCP後膵炎とEST後膵炎を重症度別にみると中等症以上の膵炎はERCP後膵炎では40.0%, EST後膵炎では0%でありERCP後膵炎が有意に重症化しやすかった(Fisher $P=0.0178$)。

2) グループBに関して: 胆石膵炎の発生機序としては以下の3つの説がある。1) opieのcommon channel theory ((感染)胆汁の膵管内逆流), 2) duodenal reflux theory (活性化された消化酵素を含む十二指腸液の膵管内逆流), 3) pancreatic duct obstruction theory (膵管閉塞時の持続的膵液分泌による膵管内圧の上昇)

一方原田⁴⁾は急性膵炎の発生機序として上にあげた3つの仮説に血液, リンパ流の障害を加えこれらの引き金(Trigger)が作動した結果一方で化学的障害因子が発生するとともに他方で生体に本来そなわった防御機構の破綻をきたして急性膵炎が発症するとしている。

胆石膵炎自験例87例の検討では急性胆管炎の合併を40%に認めた。自験例では, 重症例25例のうち13例(52%)が胆管炎合併例, また胆管炎合併例34例のうち13例(38%)が重症例であった。死亡例3例のうち2例はAOSC合併例であり死亡率を胆管炎合併の有無でみると胆管炎合併例6%非合併例2%と合併例での死亡率が高かった。有意差は認めなかったがエンドトキシン血症の重症化に対する関与が示唆された。

死亡率は重症例で12%, 全体でも3%であり他家の治療例^{5)~9)}と比べると良好な成績であった。OnsetよりESTまでの時間であるが, 自験例では65%は48時間以内のESTであり, 重症例25例のうち18例(72%)は24時間以内のESTであったが, また死亡例も全例24時間以内のESTであった。

Steer⁶⁾は膵炎の重症度は閉塞期間の長さに比例するため重症化は早期の結石除去により制限される可能性があるとしているが, 膵炎がある程度重症化した状態では早期にESTを施行してもその予後には寄与しないことが示唆された。しかし全体的に予後の良いことは早期のESTにより重症化の進行は阻止できうると考えられた。血清, 尿中アミラーゼ値は胆嚢結石陽性例の1例のみアミラーゼ値が遷延したがこの例は胆嚢摘出術施行後にアミラーゼ値が正常化した。これはWeiner¹⁰⁾らの膵炎発生機序にリンパ行性の経路もあるという説を示唆するとも考えられた。自験例では胆石膵炎87例の急性胆管炎併存率は34例(39%)で, 急性胆管炎221例の胆石膵炎併存率は34例(15%)であり胆石膵炎には急性胆管炎を合併しやすいが急性胆管炎には胆石膵炎を合併しにくいことが考えられた。

したがって胆石膵炎の発生原因としてはopieのcommon channel theoryだけではないと考える。自

験例は早期に EST を施行することで膵管口の閉塞を解除し、またその結果として膵胆管を分離開口することを目的としているが自験例の予後が良好なことから考えても胆石膵炎発生の引き金としては pancreatic duct obstruction theory が有力であると考えられる。

3) 発症早期の EST により膵炎の重症化を阻止しうるかどうか ERCP 後膵炎と発症48時間以内に EST を施行した胆石膵炎例での発症48時間以降の予後を比較検討した(表8)。まず Ranson's score での死亡率をみると3以上6未満の ERCP 後膵炎の死亡率は5例のうち1例(20%)であったが胆石膵炎では14例中死亡例はなく ERCP 後膵炎での死亡率が高かったが有意差は認めなかった。つぎに Ranson's score による48時間以内の重症度と厚生省調査研究班の判定基準による発症48時間以内とそれ以降の重症度判定による重症化を比較し、その48時間以降の重症化率を検討した。まず Ranson's score 6未満でみると ERCP 後膵炎では15例のうち5例(33%)が重症化した。胆石膵炎52例は全例重症化せず、6未満では発症48時間以内に EST を施行した胆石膵炎は ERCP 後膵炎より有意に重症化しなかった (Fischer P 値=0.0003)。したがって早期の EST により膵炎の重症化は阻止しうる結果となった。つぎに Ranson's score 3以上6未満でみると、ERCP 後膵炎では5例のうち4例(80%)が重症化し、胆石膵炎の14例は全例重症化しなかった。したがって3以上6未満でも発症48時間以内に EST を施行した胆石膵炎は、ERCP 後膵炎より有意に重症化しなかった。(Fischer P 値=0.0013)。したがって膵炎がある程度進行した状態でも早期の EST によりその重症化は阻止しうると思われた。

以上より ERCP 後膵炎の重症化機序を検討すると

グループ A (ERCP17,602回と EST3,003回による後膵炎の検討)は

表8. ERCP 後膵炎と48時間以内に EST を施行した胆石膵炎例の予後

Ranson's score	ERCP後膵炎	胆石膵炎	有意差(膵炎発症早期のESTが予後に寄与するか)
3 ≤ <6での死亡率	20% (1/5)	0% (0/14)	なし
重症化率 3 ≤ <6	80% (4/5)	0% (0/14)	有り (Fisher P=0.0013)
	<6	33% (5/15)	0% (0/52)

重症化率は、Ranson's score による48時間以内の重症度と、厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班の重症度判定基準による重症度(48時間以降もスコアリングした。)とで検討した。

結果：早期のESTにより膵炎の重症化は阻止しうる。

1982.1~1998.12

1) EST 後膵炎は ERCP 後膵炎より有意に起こりやすかった。

2) しかし ERCP 後膵炎は EST 後膵炎より有意に重症化しやすかった。

という結果であり、膵炎が重症化しない要因は EST により膵胆管が分離開口するためと考えられる。グループ B (胆石膵炎の EST による治療) は

1) 胆石膵炎の引き金はいわゆる pancreatic duct obstruction theory が有力である。

2) 胆石膵炎例に対して EST を施行することでその重症化を阻止しえたという結果であったが、その要因は膵管口に嵌頓した結石が除去されまた膵胆管口が分離開口したためと考えられる。

ここでグループ A, B の共通点を検討すると 1) 中切開以上の EST をすれば EST 後膵炎は重症化しない 2) 胆石膵炎に対して中切開以上の EST を施行すれば胆石膵炎は重症化しないことであり、その共通要因は中切開以上の EST によるオッジ氏筋閉塞状態(スパズム?)の解除にある。したがって ERCP 後膵炎発症初期の膵炎重症化機序もオッジ氏筋の閉塞状態(スパズム?)に起因する膵管内圧上昇の関与が強く示唆された。

足立¹¹⁾らもラットモデルによる実験の結果胆膵管閉塞は胆汁成分の関与なしにセルレイン膵炎を重症化させ重症化因子として膵管内圧上昇の関与がありしかもこれが急性膵炎の発症に先だって存在する場合に重症化に最も影響することが示唆されたとしているが今回の我々のデータは臨床的にそれらを証明することとなった。

さらに ERCP 後膵炎と発症48時間以内に EST を施行した胆石膵炎例での、発症48時間以降の重症化率をみると胆石膵炎は ERCP 後膵炎に比し有意に重症化しなかった。したがって発症早期の EST により膵炎の重症化は阻止しうる結果となった。

以上より、極論すれば ERCP 後膵炎の発症早期に中切開以上の EST を施行しオッジ氏筋の閉塞状態(スパズム?)を解除すればその重症化を阻止しうるのかもしれないが、一般的にはオッジ氏筋の弛緩作用を有する薬物を病初期より投与し¹²⁾膵管内圧の上昇を回避することも重要であると考えられる。

参 考 文 献

- 1) Ranson JHC. Acute pancreatitis: surgical management. In: Go VLW, et al, editors. The Pancreas: Biology, Pathobiology and Disease. New York: Raven press, 1993: 637-48.
- 2) Banks PA, Carr-Locke DL, Slivka A, Van Dam J, Lichtenstein DR, Hughes M. Urinary trypsinogen activation peptides (TAP) are not increased in mild ERCP-induced pancreatitis. Pancreas 1996; 12: 294-7.
- 3) 明石隆吉, 相良勝郎, 清住雄昭, 竹下政一, 末松美紀子. 胆石性膵炎に対する緊急内視鏡. 消化器内視鏡 1999; 11: 879-85.
- 4) 原田英雄. 急性膵炎. 図説臨床内科講座20 胆道・膵臓, 東京: メジカルレビュー社, 1980: 174-93.
- 5) 山本正博, 斎藤洋一. 胆石膵炎の治療指針と術前術後管理. 消化器外科 1988; 11: 49-57.
- 6) Steer ML. Recent insights into the etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis. AJR 1995; 164: 811-4.
- 7) 磯谷正敏, 山口晃弘, 堀 明洋, 綱 祐次, 北川雄一, 山口竜三, 他. 胆石膵炎の診断と治療—胆石膵炎における肝胆膵臓器相関の立場から—. 胆と膵 1997; 18: 853-60.
- 8) United Kindom guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 1998; 42 (Suppl 2): S1-S13.
- 9) Frakes JT: Acute biliary pancreatitis: When is ERCP needed? ASGE 1999; 7: 1-4.
- 10) Weiner S, Gramatica L, Voegle LD, Hauman RL, Anderson MC. Role of the lymphatic system in the pathogenesis of inflammatory disease in the biliary tract and pancreas. Am J Surg 1970; 119: 55-61.
- 11) 足立雅尚, 竹下宜典, 上田 隆, 斎藤洋一. 急性膵炎の重症化に及ぼす胆膵管閉塞の影響. 日消外会誌 1993; 26: 56-63.

- 12) Andriulli A, Leandro G, Niro G, Mangia A, Festa V, Gambassi G, et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP : a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2000 ; 51 : 1-7.

重症急性膵炎に対する動注療法 —重症度の指標の推移から—

研究報告者 恩 田 昌 彦
日本医科大学第一外科

共同研究者 内 田 英 二 中 村 慶 春 相 本 隆 幸
松 下 晃 柳 健 廣 井 信

要旨：重症急性膵炎に対して膵酵素阻害剤持続的動脈内注入（動注）を施行した9例における動注後の重症度スコア、予後点数、APACHE IIスコアの推移を検討した。動注は gabexate mesilate 2000 mg/日および imipenem 0.5 g × 2 回/日を1～5日間行った。各重症度の指標は動注施行時、3日、7日、14日、21日に評価した。重症度スコアと予後点数の推移はほぼ一致し、7日までは緩徐に、14日から21日に急速に改善した。APACHE IIスコアは他の指標とやや解離する傾向が見られた。個々の症例の検討では、動注後急速にそれらの指標が改善するものと、そうでないものがあり、その差異は今後の検討課題と考えられた。重症度スコアによる点数化は早期の重症度判定、特殊療法後の推移の観察などに簡便でかつ有用な手段と考えられた。

はじめに

重症急性膵炎においては、早期の呼吸不全、循環不全、臓器不全、腎不全などの臓器不全、後期の膵膿瘍、敗血症などの感染症が問題となり、重篤なものの死亡率は未だ高い¹⁾。通常集中治療のみで改善されるものも多いが、腹膜透析、持続的血液濾過透析(CHDF)、血漿交換、膵酵素阻害剤および抗生剤の持続的動脈内注入法（動注）²⁾などの特殊療法が必要と考えられる症例にしばしば遭遇する。当科では、過去の膵炎症例の解析より、重症度を早期にスコア化し、動注の適応を検討している。しかし、特殊療法をどのような症例に行い、また施行後にどのような経過をたどるのかなど不明な点が多い。今回、われわれは動注施行後の重症度を示す各指標の推移を検討した。

対象と方法

対象症例

1997年より1999年までに経験した動注施行9症例、男性7例、女性2例を対象とした(表1)。48時間以内の重症度スコアでは、重症IIが6例、重症Iが3例、で全例動注を行い、最近の3例についてはCHDFを併用した。原因としてはアルコールが8例、ENBDによるものが1例であった。

急性膵炎重症度の判定およびその推移の検討

今回、重症度を判定する指標としては、1)従来³⁾の急性膵炎重症度判定基準³⁾の予後因子①を1点、CTを除く②を0.5点とし、それらの合計による予後点数、2)厚生省難治性膵疾患研究班による急性膵

表1. 対象症例

	年齢	性	原因	特殊治療	重症度スコア(最高)
1	41	M	アルコール	動注	13 (13)
2	55	F	アルコール	動注	9 (17)
3	52	F	アルコール	動注	8 (9)
4	50	M	ENBD	動注	11 (9)
5	64	M	アルコール	動注	9 (11)
6	59	M	アルコール	動注	8 (6)
7	54	M	アルコール,(胆石)	動注+CHDF	7 (9)
8	31	M	アルコール	動注+CHDF	10 (11)
9	47	M	アルコール	動注+CHDF	10 (10)

炎重症度スコア⁴⁾, 3) Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation II (APACHE II)⁵⁾ スコアを算定し, 比較検討した。また, 動注時, 3, 7, 14, 21日における各指標を算定し, その推移を比較検討した。

膵酵素阻害剤および抗生物質の持続動注療法

われわれは, 原則として, 予後点数では入院時3.5点, 経過を見ている場合には72時間後の2.0点, また, 重症度スコアでは8点以上を, 膵酵素阻害剤および抗生物質の持続動注の対象としており, 今回の9例もその施行規準に合致していた。

動注療法は大腿動脈よりセルジンガー法による通常の造影の後にカテーテルを腹腔動脈に留置し, 輸注ポンプを用いて, gabexate mesilate (2000mg/24時間) および抗生物質 (imipenem 0.5g/30分間を1日2回) を1~5日間投与した。

結 果

9例の動注施行時および施行後の予後点数, 重症度スコア, APACHE IIスコアの推移を図1に示す。重症度スコアの推移は動注前 9.4 ± 1.8 , 3日 9.4 ± 4.1 , 7日 8.2 ± 4.4 , 14日 5.3 ± 3.7 , 21日 2.4 ± 2.3 と動注後3日, 7日までは不変, あるいは緩徐に低下し, 14日以後は改善の傾向が著明となり, 21日にはほぼ正常化した。予後点数は重症度スコアの推移とほぼ一致したが, APACHE IIスコアは早期に他の指標と解離を示した。臨床的には全例で腹痛の消失あるいは腹部所見の軽減が翌日までに認められた。後期に感染症の発症を見たものもあったが, 全症例とも救命することができた。

症例1~4の各指標の推移を図2, 3に示す。症例1, 4のように, 動注後速やかに各指標が改善さ

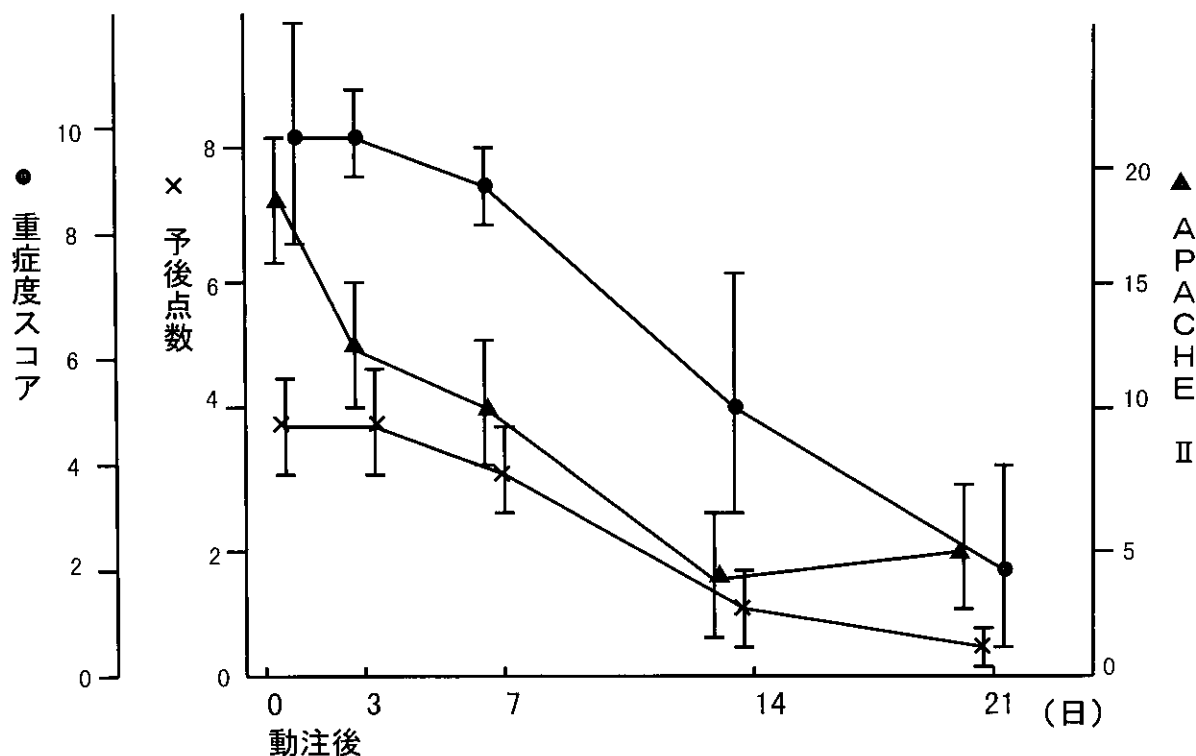


図1. 動注施行例の重症度スコア，予後点数，APACHE IIスコアの推移

れるものと症例2，3のように動注後も各指標が低下せず，時間の経過とともに7日目頃より漸く改善するものが見られた。個々の症例においても，予後点数と重症度スコアはほぼ一致していたが，APACHE IIに関しては若干解離するものも見られた。

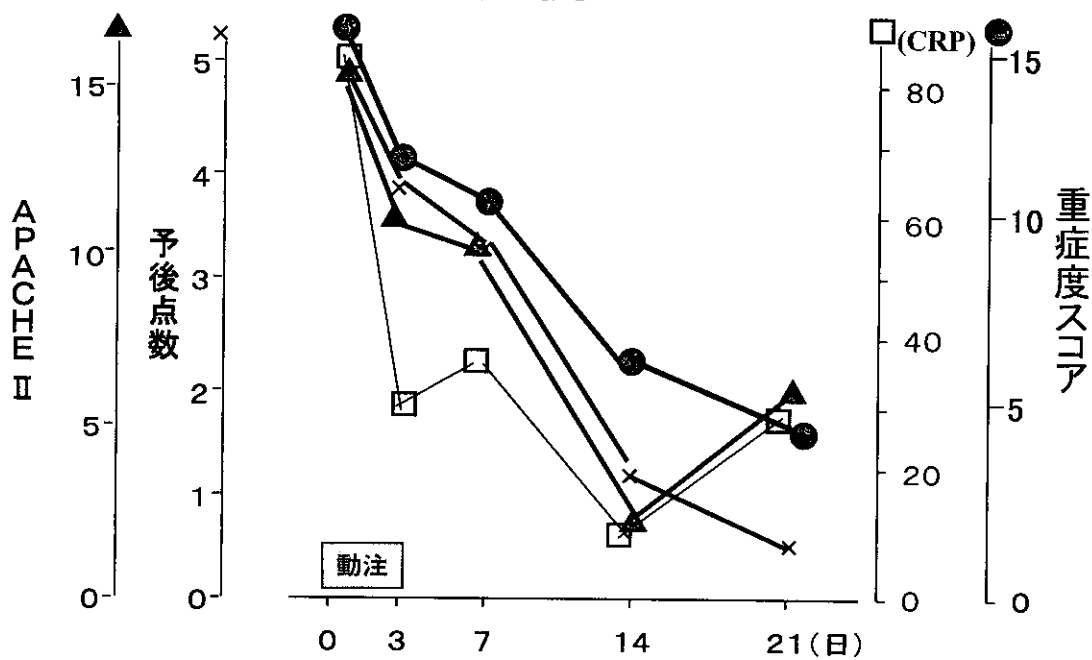
考 察

重症急性膵炎の救命率を向上させるためには，通常の集中治療のみでは不十分であり，腹膜灌流，膵酵素阻害剤動注などの特殊療法が必要と考えられている^{1,2)}。しかし，その適応，施行時期，期間などについてはいまだ一定の結論は得られていない。膵酵素阻害剤および抗生剤の動注は，本邦ではその有効性が学会などで明らかになるに従い徐々に普及してきた。しかし，欧米では，考慮されておらず³⁾，その有効性を客観的に判断する必要に迫られている。

現在まで，われわれは，入院72時間後における予後点数2点，重症度スコアでは8点を目安として，重症急性膵炎症例に動注を行い良好な結果を得てきた。動注の臨床的効果は，疼痛の劇的な消失，腹部身体所見の軽減として全例に観察され，有効と考えられた。今回，重症急性膵炎症例の動注施行後の，各重症度判定の指標（重症度スコア，予後点数，APACHE II）の推移を検討し，効果および経過の判定の一助にならないか考えてみた。

動注症例における，予後点数と重症度スコアの推移はほぼ一致した。これらは同じ因子を採用し，SIRS，年齢項目が追加されたもので，評価法もほとんどかわらないため，当然一致するものと考えられる。今後は，重症度スコアが一般化すると考えられ，病態の解析に必要なデータの共通化が進むと思わ

症例1



症例2

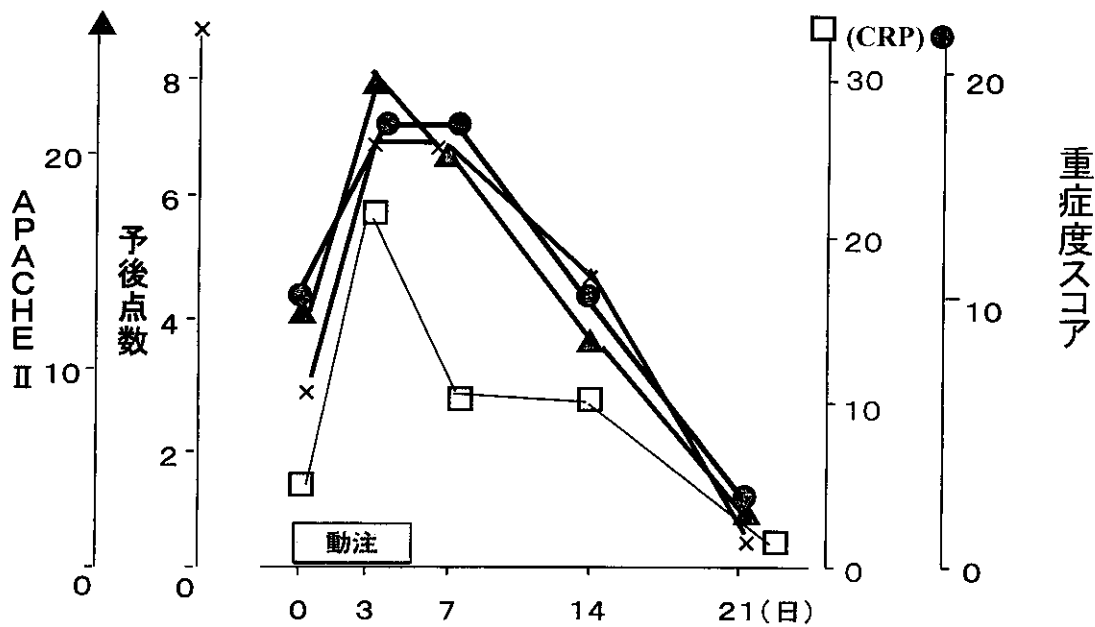
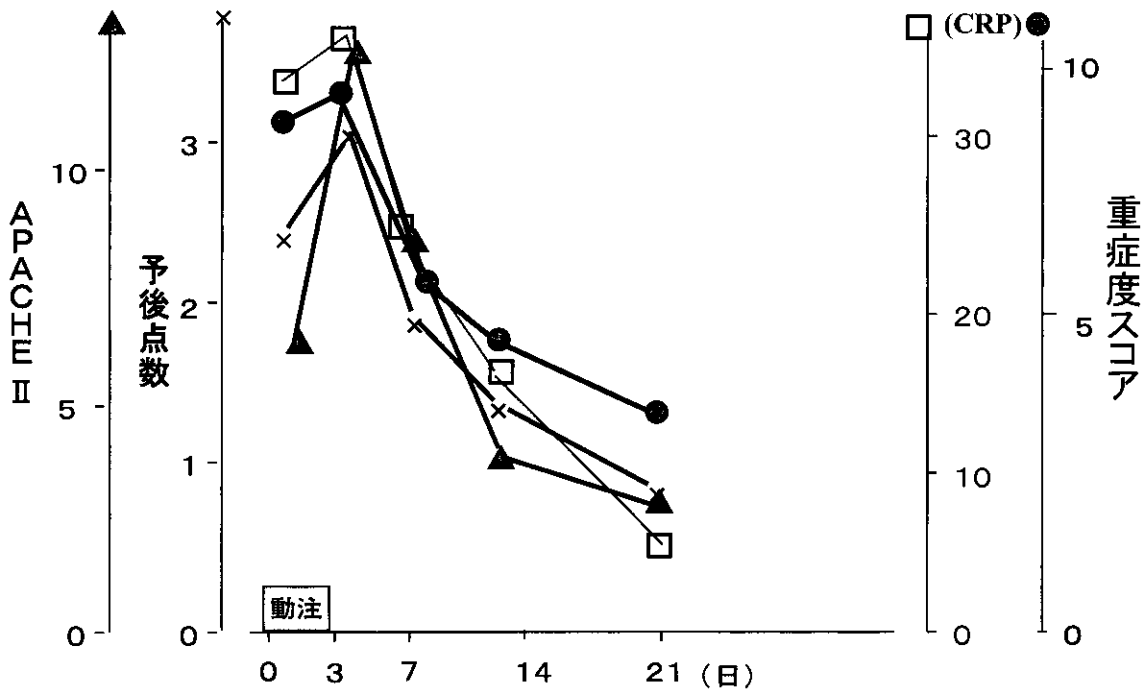


図2. 症例1および2における各指標の推移

症例3



症例4

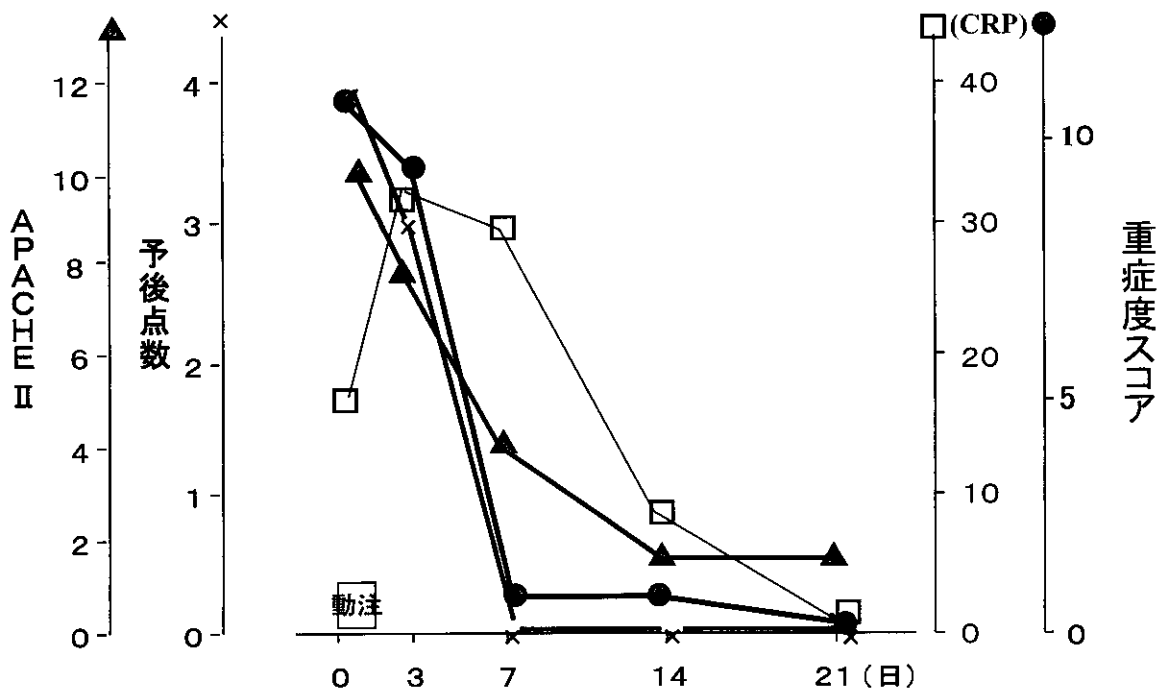


図3. 症例3 および4 における各指標の推移

れる。一方、APACHE IIスコアの推移は早期に急激に低下し、症例ごとの変化のばらつきがあるなど、予後点数や重症度スコアと解離する傾向を示した。APACHE IIスコアは実際に点数化するとき、項目の多さなど煩雑さが目立ち、この点でも今後重症度スコアによる評価がその簡便さから有用と考えられた。

個々の症例の検討では、動注後急速にスコアが改善される症例とそうでないものの存在が明らかとなったが、これらの違いがなにによるのかは今後の検討課題となろう。

今回の3症例では動注にCHDFを併用した。これは、局所のコントロールとしての臍臓に対する動注、また、全身のコントロールとしてのCHDFという概念より施行されたもので、今後も症例により必要になると思われる。特殊療法もそれぞれの特徴を生かした併用療法が今後必要となると考えられ、その時に重症度スコアの推移の検討は一助となる可能性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) 松野正紀, 武田和憲. わが国における重症急性膵炎の実態: 難病・重症急性膵炎—診療の手引き— (監修 松野正紀), 東京: 医学図書出版, 1997: 13-7.
- 2) 武田和憲. 重症急性膵炎に対する膵酵素阻害剤・抗生物質持続動注療法. : 難病・重症急性膵炎—診療の手引き— (監修 松野正紀), 東京: 医学図書出版, 1997: 82-6.
- 3) 水本龍二, 大藤正雄, 高田忠敬, 中野 哲, 山本泰明. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の再検討 (画像診断の評価も含めて). 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班 (班長 齊藤洋一) 平成元年度研究報告書, 1991: 18-26.
- 4) 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 松野正紀, 渡辺伸一郎, 跡見 裕, 大槻 眞, 加嶋 敬, 小泉 勝, 原田英雄, 山本正博, 西森 功. 急性膵炎の Stage 分類. 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班 難治性膵疾患分科会 (分科会長 小川道雄) 平成10年度研究報告書, 1999: 19-22.
- 5) Knaus WA, Draper EA, Wagner P, Zimmerman JE: APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-29.
- 6) Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. N Engl J Med 1999; 340: 1412-7.

重症急性膵炎に合併した膵仮性嚢胞・膵膿瘍の 治療方針に関する検討

研究報告者 税 所 宏 光

千葉大学第一内科

共同研究者 山 口 武 人 石 原 武

要旨：過去13年間に当科，関連施設にて経験された重症膵炎38例について，合併症としての膵仮性嚢胞，膵膿瘍の治療方針を，主として経皮的治療法を中心として検討した。膵仮性嚢胞は68%に合併が見られ，感染を起こした2例（経皮的カテーテルドレナージ施行）を含め全例非手術的治療により軽快した。膵膿瘍は4例認められ，2例は経皮的ドレナージにて治療可能であったが，他の2例は開腹手術が行われ，1例はMOFにて死亡した。経皮的治療が成功した2例ではカテーテルの太さは通常のドレナージで用いるものよりも太いカテーテルを使用し，また複数本を挿入した。さらに，カテーテル管理についても工夫が必要であった。膵仮性嚢胞，膵膿瘍は適応選択と治療方針決定を厳密に行い，治療法を工夫することにより経皮的治療法を中心とした非手術的治療により治療可能と考えられた。

目 的

重症急性膵炎の後期合併症である膵仮性嚢胞，膵膿瘍に対する治療に関して，主に経皮的治療を中心とした検討を行った。

対 象 ・ 方 法

1986年から1999年までに千葉大学医学部第一内科および関連施設にて経験した重症膵炎38例のうち膵仮性嚢胞，膵膿瘍を合併した症例を対象とした(表1)。また，同期間に治療を行った膵仮性嚢胞53例も検討した。

経皮的治療のうち膵嚢胞穿刺吸引(one puncture)は経皮経肝胆管造影に用いる22ゲージ細径針(PTC針)を使用し，超音波映像下に嚢胞を穿刺し内容液を可能な限り吸引した後，針を抜去する方法である。また，カテーテルによる持続ドレナージは胆管，体腔ドレナージ用のものを使用する。18ゲージのPTC針にて穿刺した後，ガイドワイヤーを誘導しカテーテルを挿入，留置する。穿刺ルートは小腸，大腸および脾臓を避け，また大血管がないこともあらかじめ確認しておくが，USのみでは不十分な場合はCTを参考にする必要はある。

結 果

膵炎重症度別の仮性嚢胞，膵膿瘍の合併頻度を検討した。その結果，軽・中等症では仮性嚢胞は

表 1. 急性膵炎における仮性嚢胞, 膵膿瘍の合併率, 自然消失率および治療

	仮性嚢胞	膵膿瘍
軽・中等症 (53)	15 (28%)	0
自然消失	9	
ドレナージ	3	
手術	2	
重症 (25)	16 (64%)	3 (12%)
自然消失	3	
ドレナージ	8	3
手術	5	1

28%, 重症では64%であった。また, 膵膿瘍は軽・中等症では1例もみられなかったが, 重症では12%に合併がみられた(表1)。

膵仮性嚢胞の自然消失率は嚢胞の径によって異なり, 径5cm以下では45%, 5から10cmでは24%であったが, 10cm以上では14%のみであった。また, 自然消失がみられる期間は4-6週間までが最も多く, それ以降は急激に低下した。従って, 嚢胞径が5cm以上の嚢胞や発症から6週間以降経過した嚢胞は積極的な治療が必要である。その他では嚢胞内感染, 出血, 穿孔を起こした嚢胞も早急な治療対象となった。One punctureによる治療は46%に有効であった。しかし, 2回以上治療を行っても消失傾向のないもの, あるいは嚢胞径が大きいもの, さらには感染がみられる嚢胞に対してはカテーテルドレナージを施行した。その結果, 75%に有効であった。

表2に重症膵炎における二次感染症例の治療, 経過を示す。嚢胞内感染は2例ともカテーテルドレナージにて軽快した。膵膿瘍は4例中2例は経皮的ドレナージにて治療可能であったが, 他の2例は開腹による腹腔ドレナージが行われ, そのうち1例はMOFにより死亡した。カテーテルによる経皮的ドレナージ治療が成功した症例はいずれもカテーテル径が18または20Frの太いものを使用し, また2本のカテーテルを挿入した。さらに連日抗生剤入りの生理食塩水により洗浄を行い, 1週間から10日ごとに造影剤を注入して撮影を行い, ドレナージ不良な部位を確認しカテーテルの位置を調節した。

以上の結果より, 膵仮性嚢胞, 膵膿瘍に対する治療方針を図1, 2に示した。

結 語

重症膵炎に合併する膵仮性嚢胞, 膵膿瘍は多くは経皮的治療により治療可能と考えられた。しかし, 治療に際しては画像診断による適応と治療法の選択が必要であり, さらに膵膿瘍に対してはカテーテルの径, カテーテル管理について工夫が必要であると考えられた。

表 2. 二次性感染例の治療, 経過

	IP (n=2)	PA (n=4)	IN (n=4)
治療			
経皮的ドレナージ	2	3	1
腹腔ドレナージ		2	0
オープンドレナージ +ネクロセクミー			2
死亡例	0	1	1
入院期間* (平均)	3.7ヵ月	4.8	5

IP:感染性脾嚢胞、PA:脾膿瘍、IN:感染性脾壊死 * 死亡例を除く

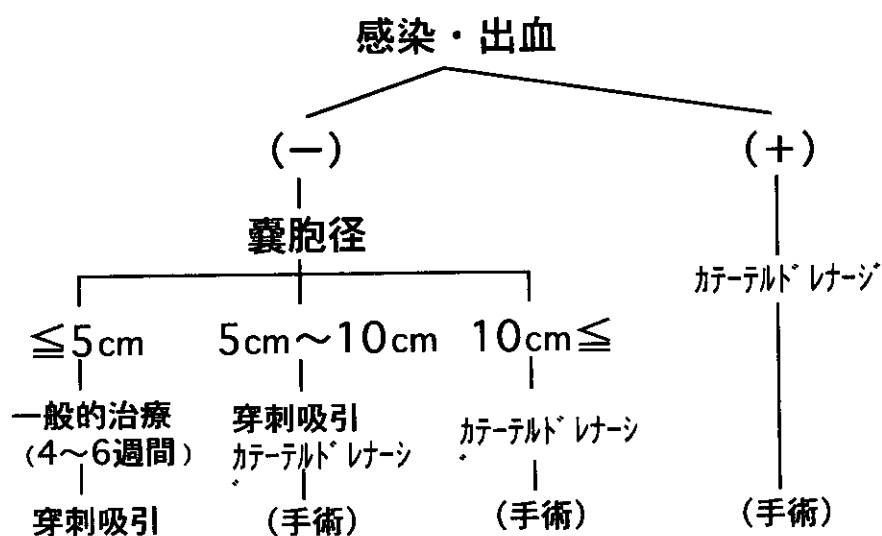


図 1. 脾仮性嚢胞の治療方針

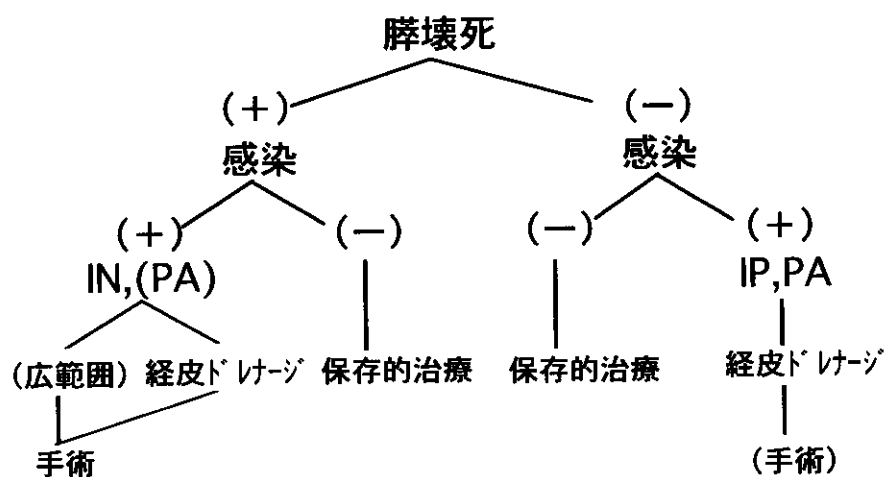


図 2. 急性脾炎における脾壊死, 二次性感染に対する治療方針

原発性V型高脂血症により発症した重症急性膵炎 に対する血漿交換＋膵酵素阻害剤・抗生物質 持続動注療法による治療効果

研究報告者 坂田 育 弘

近畿大学医学部救命救急センター

共同研究者 高橋 均 北岸 英 樹

要旨：原発性V型高脂血症により重症急性膵炎を発症し、保存的集中治療により救命し得、経過中のhumoral mediatorを測定したので報告する。症例は、38歳、男性。インスリン非依存性糖尿病と原発性V型高脂血症にて加療中、突然の心窩部痛あり、近医受診し、重症急性膵炎の診断で当センター入院となる。入院時血液検査成績で、血糖値の著明高値と著しい高脂血症を認め、代謝性アシドーシスを呈していた。腹部造影CT検査では、Grade IVの膵炎像を呈していた。特殊治療として、血漿交換療法(PE)後に膵酵素阻害剤・抗生物質持続療法(CRAI)を施行した。高脂血症の改善、humoral mediatorの低下がみられ、救命し得た。PE+CRAI療法の併用は、高脂血症が原因の重症急性膵炎の治療に有用な方法であることが証明された。

はじめに

重症急性膵炎の成因は、アルコール性が最も多く、胆石性がそれに次ぎ、高脂血症が占める割合は1%にすぎない¹⁾。今回、我々は原発性V型高脂血症により発症した重症急性膵炎を経験し、血漿交換療法(PE)と膵酵素阻害剤抗生物質持続動注療法(CRAI)を併用し、経過中の各種膵酵素ならびにサイトカインを測定する機会を得、本病態に対するPE+CRAI療法の効果を検討したので報告する。

症 例

症例：38歳、男性

主訴：心窩部痛

既往歴：33歳時に、インスリン非依存性糖尿病と原発性V型高脂血症と診断され、食事療法、運動療法、内服薬にて加療中である。

現病歴：平成11年9月22日より軽度の心窩部痛があるも放置していた。同29日心窩部痛の突然の増強がみられ、食事摂取も困難となり、近医受診した。緊急検査にて、アミラーゼとCRPの高値がみられ、腹部単純CT検査にて膵臓の腫大、左前腎傍腔に液体貯留、左側胸水がみられたため、重症急性膵炎との診断で同日当センターに紹介入院となった。

入院時現症：意識は清明。脈拍120/分・整、血圧120/80mmHg、呼吸23/分、体温38.8°C。眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄染なし。胸部は心音純で、呼吸音清。腹部は平坦、軟であるが、心窩部から