

していることを示している。

我々は、ヒト急性膵炎において急性膵炎発症後血漿 CCK 濃度を経時的に測定し、胆石性膵炎では発作24時間後の血漿 CCK 値は著明に上昇するが、アルコール等の他の成因による急性膵炎では正常範囲内の変動であることを報告している<sup>1)</sup>。この結果より、胆石性膵炎における血漿 CCK 濃度の上昇は、急性膵炎に伴う膵外分泌の低下によるものではなく、胆道内結石そのもの、あるいは随伴する炎症や Vater 乳頭の浮腫等により胆汁の十二指腸内への流入が障害された結果であると考えられる。

ERCP 後膵炎の成因の一つとして、カニュレーションによる Vater 乳頭の浮腫が考えられている。Vater 乳頭の浮腫が高度であると膵液の流出障害やうっ滯が惹起され、膵管内圧が上昇し、膵実質の破壊と壞死が生じ、急性膵炎が発症すると考えられる。我々は、ERCP 後急性膵炎における血漿 CCK 濃度の上昇も、胆石性膵炎と同様急性膵炎に伴う膵外分泌の低下によるものではなく、Vater 乳頭の浮腫による十二指腸内への胆汁の流入障害の結果ではないかと考え、ERCP 単独症例、ERCP 後に胆汁ドレナージを施行した症例、及び ERCP 中にセクレチンを静注した症例の 3 群間で血漿 CCK 値の変動を検討した。

ERCP 群では血漿 CCK 値は基礎値に比し有意に上昇したが、ERCP 中にセクレチンを静注したセクレチン群では血漿 CCK 濃度の上昇は極軽度であるし、ERCP 後にステントを留置し胆汁を十二指腸内へ誘導したドレナージ群では血漿 CCK 値はむしろ低下した。すなわち、胆汁を十二指腸内へ誘導したり、セクレチンを静注して膵液や胆汁分泌を促進させると、十二指腸内への胆汁の流入が保たれ、ERCP に伴う血漿 CCK 濃度の上昇が抑制されたと考えられる。これらの結果より、ERCP に伴う血漿 CCK 濃度の上昇は、膵傷害に伴う膵外分泌の低下によるものではなく、Vater 乳頭の浮腫による胆汁の一過性の十二指腸内への流入障害の結果であると考えられる。事実、血清アミラーゼ活性は ERCP 群、ドレナージ群及びセクレチン群すべての群で、ほぼ同じ程度上昇、ERCP 群において血清アミラーゼ活性上昇の程度と血漿 CCK 値の上昇の程度の間には相関を認められなかった。本研究の結果より ERCP 後に急性膵炎が発症した場合、CCK が上昇すると膵炎で傷害されている膵をさらに刺激し、膵炎を悪化させる可能性が示唆された<sup>2)</sup>。

ERCP 単独症例においても、血漿 CCK 濃度が上昇しない症例も認められており、血漿 CCK 濃度の上昇は Vater 乳頭の浮腫の程度と関連があると考えられる。しかし、Vater 乳頭の浮腫を客観的に評価するのは困難であり、今後もさらに症例数を増やし検討していくかねばならない。

## 結 論

ERCP のカニュレーションによる機械的刺激により Vater 乳頭の浮腫が生じ、胆汁の十二指腸内への流入が障害され、血漿 CCK 濃度が高くなり、その結果傷害膵がさらに刺激され、ERCP 後急性膵炎が重症化する機序が考えられた。

## 参考文献

- 1) 松野正紀、武田和徳、特定疾患治療研究事業の対象疾患（重症急性膵炎）全国集計、厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班 平成 7 年度研究報告書、1996；20-6.
- 2) Raty S, Sand J, Laine S, Harmoinen A, Nordback I. Cholecystokinin in the early course of acute post-ERCP

- pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 560-5.
- 3) Lampel M, Kern HF. Acute interstitial pancreatitis in the rat induced by excessive doses of a pancreatic secretagogue. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1977; 373: 97-117.
  - 4) Tani S, Otsuki M, Itoh H, et al. Histologic and biochemical alterations in experimental acute pancreatitis induced by supramaximal caerulein stimulation. *Int J Pancreatol* 1987; 2: 337-48.
  - 5) Evander A, Ihse I, Lundquist I. Influence of hormonal stimulation by caerulein on acute experimental pancreatitis in the rat. *Eur Surg Res* 1981; 13: 257-68.
  - 6) Gomez G, Townsend CM, Green DW, et al. Protective action of luminal bile salts in necrotizing acute pancreatitis in mice. *J Clin Invest* 1990; 86: 323-31.
  - 7) Niederau C, Liddle RA, Ferrell LD, Grendell JH. Beneficial effects of cholecystokinin-receptor blockade and inhibition of proteolytic enzyme activity in experimental acute hemorrhagic pancreatitis in mice. Evidence for cholecystokinin as a major factor in the development of acute pancreatitis. *J Clin Invest* 1986; 78: 1056-63.
  - 8) Shirohara H, Otsuki M. Plasma cholecystokinin levels in acute pancreatitis. *Pancreas* 1997; 14: 249-54.
  - 9) Otsuki M. Pathophysiological role of cholecystokinin in humans. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15(Suppl.): D71-83.

## ERCP 後膵炎の予知因子に対する プロスペクティブスタディー

研究報告者 稲 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：**ERCP に合併する膵炎の発症要因に関して、手技的な側面を中心にプロスペクティブに検討した。対象は胆道疾患に対し ERCP を施行した184例で、検討項目は患者、疾患背景とともに ERCP 手技（胆管へのカニューレーションの有無、回数、時間、乳頭切開の有無）と血清アミラーゼ値を患者ごとに記録、測定した。術後急性膵炎は2例（1.08%）、高アミラーゼ血症は14例（7.60%）にみられた。その結果、膵炎、高アミラーゼを示した症例ではカニューレーション回数、時間が合併症を認めなかつた症例に比べ有意に多かった ( $p < 0.0005$ )。また、術後3時間での血清アミラーゼ値が高アミラーゼ血症群で有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )。さらに乳頭切開施行例では、pre cut のみに終わった症例で有意に術後高アミラーゼ血症を呈した ( $p < 0.0001$ )。以上より、カニューレーション回数、時間など手技的な要素と乳頭部への機械的刺激が、ERCP 後膵障害の重要な要素であると考えられた。また、術後3時間の血清アミラーゼ値が発症予知に有用であることが示唆された。

### 背景・目的

ERCP 後膵炎は内視鏡検査、処置の中で最も高頻度で重篤な合併症である。その発症要因に関しては従来さまざまな検討がなされているが、なかでも手技に関する要因の重要性が指摘されている。しかし、内視鏡手技を客観的に判定、評価することは困難であり、いずれもレトロスペクティブで客観性に欠ける検討であった。今回、ERCP 後膵障害発症の要因に関し、手技的な側面を重視したプロスペクティブスタディーを行った。

### 対象・方法

対象は1999年11月～2000年11月、千葉大学医学部第一内科にて胆道疾患に対し ERCP を施行した184例である。なお、膵に対する直接要因を除外するために、膵疾患症例および膵管像影を行った症例は除いた。性別は男性102例、女性82例、年齢は31～93歳（平均64.9歳）であった。疾患は総胆管胆石75例、胆囊胆管胆石21例、胆囊胆石16例、良性胆管狭窄30例、悪性胆管狭窄（膵癌）11例、胆管癌3例、その他28例であった。検討項目は表1に示す。患者背景、疾患、胆管、乳頭部所見などと共に、乳頭口へのカニューレーション回数、時間、乳頭切開の有無などの手技に関する項目を検査中、検査後までプロスペクティブに測定した。また、血清アミラーゼを術前、術後3時間、24時間の3点で計測した。

表1. 検討項目

- ・患者背景（性別、年齢）
- ・対象疾患
- ・胆管へのカニューレーションの有無
- ・総胆管径（膨大部の2cm上で測定）
- ・胆嚢および胆嚢胆石の有無
- ・カニューレーション回数
- ・カニューレーション時間（分）
- ・EPT附加の有無
- ・血清アミラーゼ値（術前、術後3時間、術後24時間の3点）
- ・乳頭部所見（傍乳頭憩室、裂孔、発赤、腫大）

## 結 果

術後合併症を表2に示す。急性膵炎は2例（1.08%）にみられ、1例は重症膵炎となったが死亡例は見られなかった。術後高アミラーゼ血症（前値の3倍以上の上昇）は14例（7.60%）であったが、これらはいずれも症状がないか軽度で、膵炎には至らなかった。

術後高アミラーゼ血症を示した症例群と示さなかった症例群の性別、年令、疾患、胆管径、胆嚢の有り無し、および胆嚢胆石の有無にはいずれも有意差はなかった。一方、両群間での血清アミラーゼの推移を比較したところ（図1）、術後3時間でのアミラーゼ値は高アミラーゼ群が平均559.88mg/dlに対し、非高アミラーゼ血症群161.94mg/dlと、両群間に有意差が認められた（ $p = 0.0145$ ）。次にカニュ

表2. ERCPに伴う合併症

合併症	症例数(%)	重篤例	死亡例
急性膵炎	2(1.08%)	1	0
高アミラーゼ血症	14(7.60%)	0	0
胆嚢炎	1(0.54%)	0	0
胆管炎	1(0.54%)	0	0
出血	1(0.54%)	0	0

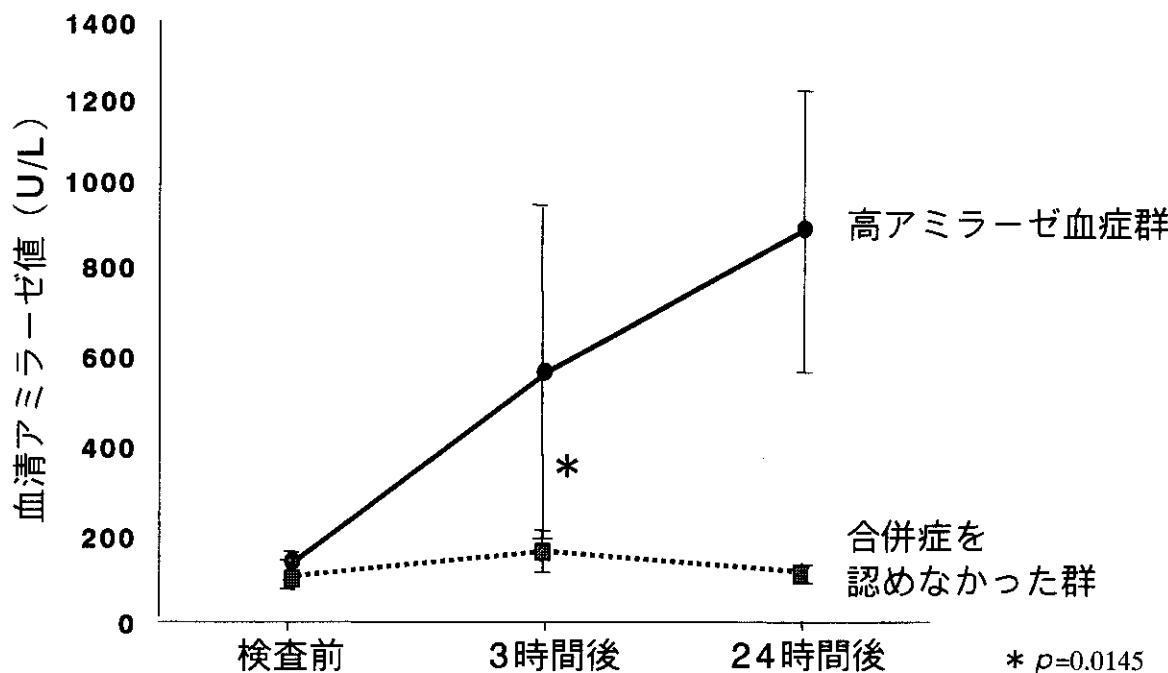


図1. 血清アミラーゼ値の推移

レーションの回数、時間について検討した(図2,3)。カニュレーション回数は高アミラーゼ血症群平均12.92回、非高アミラーゼ血症群5.48回で有意差が見られた( $p < 0.0001$ )。カニュレーション時間は高アミラーゼ血症群平均47.75分、非高アミラーゼ血症群28.48分で、これも有意差が認められた( $p = 0.0005$ )。乳頭切開に関する検討では(図4) Pre cutに終わった症例では11例中5例に高アミラーゼ血症がみられたのに対し、乳頭切開を行わなかった127例では6例のみで、有意な差が見られた( $p < 0.0001$ )。

## 考 察

ERCP後膵炎の発症頻度は1～15%と報告に幅が見られるものの<sup>1-3)</sup>、内視鏡に関連する合併症の中では最も高頻度で重症化する危険の高いものとして重要である。発症要因としては患者背景(女性、肥満など<sup>2)</sup>)、解剖学的要素(傍乳頭憩室、胆管径など<sup>4)</sup>)が検討されているが、最も重要なものとして手技に関連する要因が考えられている<sup>5)</sup>。すなわち、カニュレーション困難、膵管像影の有無と腺房造影、乳頭切開などが挙げられる。しかし、従来の検討はほとんどがレトロスペクティブであり、必ずしも客観性に問題がなかったとは言い難い。今回の検討は、手技に関する要因に関しプロスペクティブに測定したという点で、従来の報告に比べ、より客観的な検討と考えられる。

患者背景、解剖学的な要因は術後高アミラーゼ血症に影響を及ぼさなかったが、手技的な要素は有意な差がみられた。また、術後3時間の血清アミラーゼ値が術後高アミラーゼ血症、膵炎の予知に有用であることが示された。

これらの結果から、カニュレーションを試みる回数は5回までとし、それに要する時間も30分以内とすることが、ERCP後膵炎を発症させないために必要であると考えられた。また、術後3時間に血清アミラーゼを測定し、200mg/dlを超えた場合は膵炎発症の予防処置をとることが必要であることが示さ

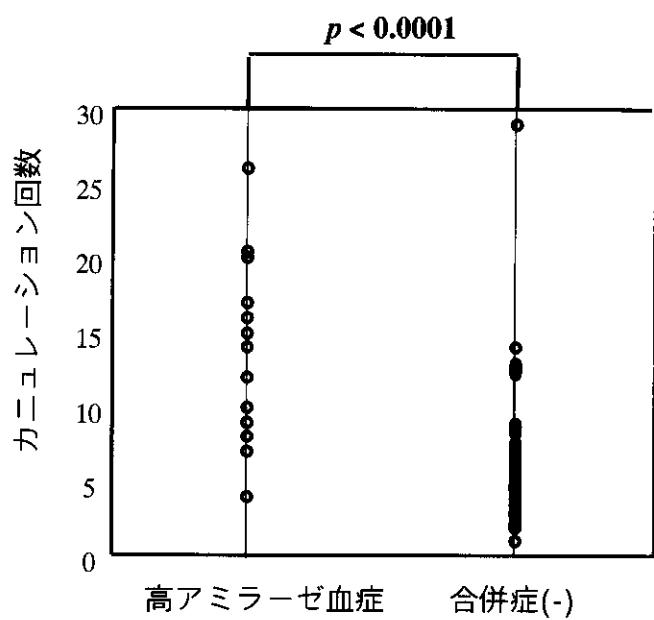


図2. カニュレーション回数の検討

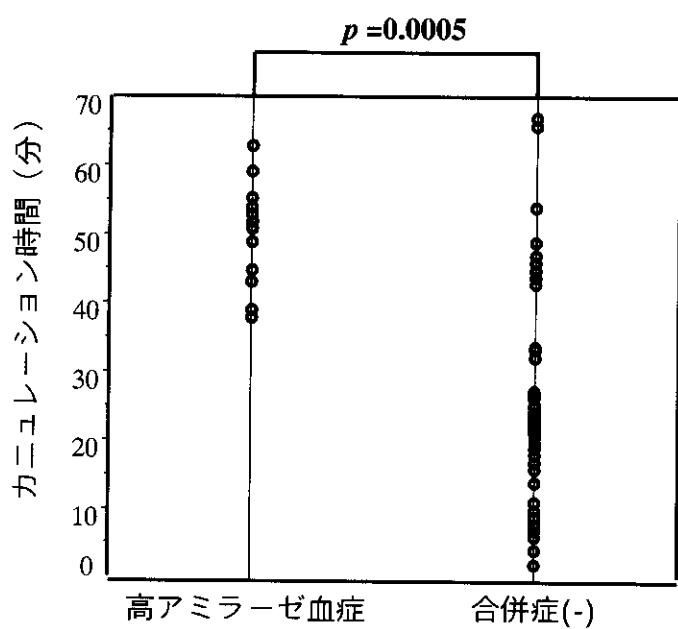


図3. カニュレーション時間の検討

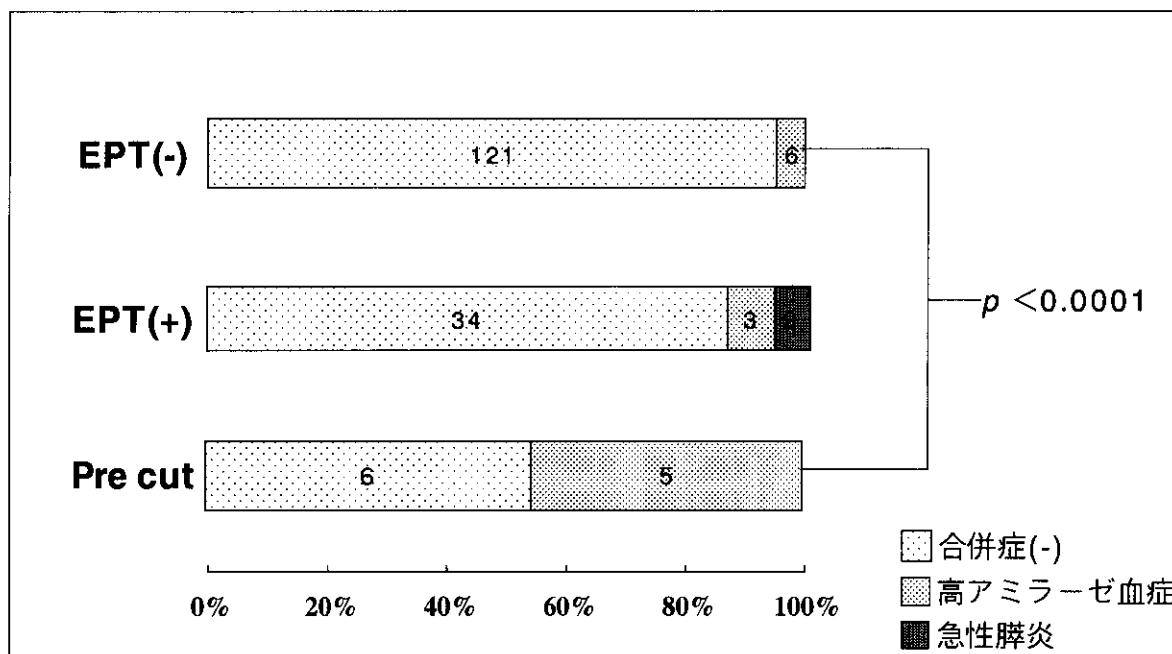


図4. EPT付加による膵炎ならびに高アミラーゼ血症発症の割合

れた。

## 結語

1. カニュレーション回数、時間などの手技的要素とそれによる乳頭部の機械的刺激がERCP後膵障害の重要な要因と考えられた。
2. ERCP後高アミラーゼ血症の予知に、術後3時間の血清アミラーゼ測定が有用である。

## 参考文献

- 1) Sherman S, Lehman GA. ERCP and endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis. Pancreas 1991; 6: 350-67.
- 2) Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. N Engl J Med 1996; 335: 909-18.
- 3) Cavallini G, Tittobello, Frullo A, et al. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. N Engl J Med 1996; 335: 919-23.
- 4) Chen YK, Foliente RL, Santoro M, et al. Endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis: increased risk associated with non-dilated bile ducts and sphincter of Oddi dysfunction. Am J Gastroenterol 1994; 89: 327-33.
- 5) Hamilton I, Lintott DJ, Rothwell J, et al. Acute pancreatitis following endoscopic cholangiopancreatography. Clin Radiol 1983; 34: 543-6.

## 胆石膵炎に対する重症度スコアリングは 早期 EST の適応の指標となり得るか？

### 1. 胆石膵炎に対する早期 EST の適応は重症度 Ranson スコア 6 未満

研究報告者 明 石 隆 吉

熊本地域医療センター内視鏡部

共同研究者 清 住 雄 昭 田 中 朋 史 尾 田 恒  
伊 藤 清 治 相 良 勝 郎

**要旨：**発症初期の胆石膵炎に対するESTはファーストチョイスとしてすでに確立された手技であるが、どの重症度の膵炎に対してまでその治療が有効であるかは未だに明らかにされていない。

今回当院を受診した胆石膵炎で、発症初期の重症度がスコアリング可能であった例のうち発症より72時間以内にESTを施行した69例をEST(+)グループ、発症より72時間以降にESTを施行した15例および経過中ESTを施行しなかった8例の合計23例を発症早期のEST(-)グループとし、Ransonスコアにより膵炎の重症度をスコアリングし早期のESTがどの重症度まで適応があるのかを検討した。

スコア別に死亡率をみるとEST(+)グループではスコア6未満の65例には死亡例は認めなかつたが、スコア6以上の4例では2例(50%)が死亡し、スコア6未満と6以上の両グループで死亡率に有意差(Fisher p = 0.003)を認めた。またスコア6未満でみるとEST(+)グループの65例には経過中スコア上の重症度の進行は認めなかつたが、EST(-)グループ23例では経過中2例(8.7%)にスコア上の重症度の進展を認め、スコア6未満では早期のEST(+)グループはEST(-)グループに比べ重症化しない傾向(Fisher p = 0.07)を認めた。

EST(+)グループの胆管炎と重症度の関係を見るとスコア6以上の胆管炎3例はすべてAOSC状態で、またAOSC例は全例24時間以内のEST施行例であり、死亡例2例もAOSC合併例であった。

胆石膵炎に対する早期のESTは重症度Ransonスコア6以上の症例ではその予後の改善は期待しにくく、さらにスコア6以上で胆管炎(AOSC)を合併した例の予後は極めて不良であると考えられる。

### はじめに

発症初期の胆石膵炎に対する緊急治療としてのESTはファーストチョイスとしてすでに確立された手技であるが、どの重症度までその治療が有効であるかは未だに明らかにされていない。我々はRansonスコアにより膵炎の重症度をスコアリングしESTがどのスコアの重症度に対してまで有効で、どのスコアからはその治療効果が期待できないのか検討した。

## 対 象

当院を受診した胆石膵炎で、初症初期の重症度がスコアリング可能であった例のうち発症より72時間以内にESTを施行した69例をEST(+)グループとし、発症より72時間以降にESTを施行した15例および経過中ESTによる処置を施行しなかった8例の合計23例を発症早期のEST(-)グループとし、合計92例を対象としてその予後を比較検討した。

## 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。造影剤には抗生素は併用しなかった。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。高周波発生装置はオリンパス社製PSD-10及び-20を使用し、切開電流は出力レベル2.5の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)

膵炎の診断は厚生労働省特定疾患難治性膵疾患調査研究班(以下厚生労働省調査研究班)の診断基準<sup>11</sup>により、重症度はEST施行時の重症度をRansonの判断基準<sup>22</sup>でスコア化した。また発症より48時間以降の膵炎重症化の判定も便宜的にRansonの判断基準<sup>23</sup>により、48時間以内とそれ以降のスコアの増加の有無を比較して行った。急性膵炎と診断した例で胆道系酵素の上昇(特に①T-bil(D-bil), ②LDH, ③ALP, ④GOT/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、既往歴として膵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テ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ESTを施行した。

胆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。有意差検定はFisher test及びカイ2乗検定によった。

## 結 果

EST(+)グループ69例ではEST時に結石は38例、debrisは19例に認めたが、12例(17%)には肉眼的には何も認めなかった。一方EST(-)グループ23例の内72時間以降にESTを施行した15例ではEST時に結石は6例、debrisは1例に認めたが、8例(53%)には肉眼的には何も認めなかった。発症72時間以内にESTを施行した69例の重症度とESTまでの時間をみると(表1)、Ransonスコア3未満の49例のうち36例(73%)は24時間以内のESTで、6例(12%)は72時間以降のESTであった。スコア3以上6未満の16例は全例発症48時間以内のESTでうち14例(88%)は24時間以内のESTであった。スコア6以上の4例では3例(75%)が24時間以内のESTであったが、また死亡例も24時間以内のEST例であった。EST(+)グループ69例での死亡率は3%(2/69)であった。スコア別に死亡率をみるとスコア6未満の65例には死亡例は認めなかつたが、スコア6以上の4例では2例(50%)が死亡

表1. 胆石性脾炎の onset から ESまでの時間と重症度 (n=69)

	24hr以内	48hr以内	72hr以内	合計
< 3	36 ((16))	7 ((4))	6 ((4))	49 ((24))
≥3 < 6	14 ((8,1例AOSC))	2		16 ((8))
≥6	3 ((3,全例AOSC)) (死亡2)	1		4 ((3)) (死亡2 死亡率 50%)
合計	53 ((27)) (%) (76.8%)	10 ((4)) (14.5%)	6 ((4)) (8.7%)	69 ((35)) (100%)

全体での死亡率 3% (2/69)

1989.1～1999.12

熊本地域医療センター

Ranson ≥6の死亡率 50% (2/4)

] Fisher P=0.0026(有意差あり)

Ranson &lt;6の死亡率 0%

Ranson &lt;6 65例ではスコア上の重症度進行は認めず

(( )):胆管炎合併

表2. 胆石脾炎における胆管炎の有無と重症度 (n=69)

		(Ranson の重症度判定基準による)			合計
重症度	胆管炎の有無	< 3	≥3 < 6	≥6	
胆管炎合併(+)		24	8 (AOSC1例)	3 (AOSC3例) (死亡2例)	35
胆管炎合併(-)		25	8	1	34
合計		49	16	4	69

1)死亡率: Ranson ≥6 に胆管炎を合併した3例の2例67%, 全体で3%

2)死亡率と胆管炎: 胆管炎合併35例のうち2例6%

胆管炎非合併34例のうち0例

1989.1～1999.12

熊本地域医療センター

し、スコア6未満と6以上の両グループに死亡率に有意差 (Fisher p = 0.003) を認めた。またスコア6未満の65例にはEST後にスコア上の重症度の進行は認めなかった。一方発症より72時間以内にESTを施行しなかったが23例の重症度とその予後をみると、72時間以降にESTを施行した15例のうち13例がスコア3未満、2例がスコア3以上6未満で、ERCP、ESTを施行しなかったが8例は全例スコア3未満であった。死亡例は認めなかつたが72時間以降にESTを施行した15例のうちスコア3未満の13例のうちの2例に経過中にいすれも1ポイントずつスコア上、重症度の進展を認めた。つまり、72時間以内にESTを施行したスコア6未満の65例ではスコア上の重症度の進行は認めなかつたが、72時間以内にESTを施行しなかつたスコア6未満の23例には2例 (9%) にスコア上の重症度の進行を認める結果

となり、スコア6未満では早期のEST(+)グループはEST(-)グループに比べ重症化しない傾向(Fisher p = 0.07)を認めた。胆管炎はEST(+)グループ69例のうち35例(51%)に合併した(表2)。胆管炎と重症度の関係はスコア3未満49例の24例(49%)スコア3以上6未満16例のうち8例(50%)スコア6以上4例のうち3例(75%)が胆管炎合併例であった。AOSCは35例の胆管炎のうちスコア3未満の胆管炎合併例には認めなかつたが、スコア3以上6未満では胆管炎合併8例のうちの1例(13%)がAOSCで、スコア6以上では胆管炎合併3例はすべてAOSCであった。これらのAOSC合併4例は24時間以内のEST例であったが、また全69例での死亡した2例でもあった。従って、スコア6以上の胆管炎合併例は死亡率67%(2/3)となった。一方EST(-)グループでは72時間以降にESTを施行した15例のうち2例にEST時胆管炎を認めた。対象92例のうちESTを施行した84例にESTによる合併症は認めなかつた。

## 考 察

発症72時間以内にESTを施行した69例の死亡率は3%と他のearly ERCP/EST<sup>3,7)</sup>グループの報告と同様に低値であり、胆石膵炎に対する早期のESTがその治療のファーストチョイスであることを証明する結果となった。

しかし、自験例では死亡例2例はいずれも発症24時間以内のESTであり、ある程度以上膵炎が重症化した状態では早期のESTが予後に寄与しないことが示唆される。

それでは早期ESTの適応をスコアリングにより指標化できるのであろうか(表3)。

治療成績をスコア化した報告で見ると、Ranson<sup>2)</sup>(1978)は、80例(74人)の胆石膵炎(治療手技は外科手術)の22例にearly ope(入院より0~7日以内のope)を施行し5例(23%)が死亡したが、delayed ope58例には死亡例を認めなかつた。またそれらの重症度をみるとmild pancreatitis(スコア3未満)は5例で、うち1例(2%)が死亡したが、それはearly opeを施行した11例のうちの1例(9%)であった。またsevere pancreatitis(スコア3以上)は23例でうち4例(17%)が死亡したが、それらはearly opeを施行した9例のうち4例(44%)であったため、early opeは成績が良くないとし、胆石膵炎の重症患者はまず保存的治療をすべきだとした。しかし、Frey<sup>8)</sup>(1981)は、Ransonの1978

表3. 各論文における胆石膵炎関連の重症度スコアリングとその予後

著者	Ranson 2)		Kelly 5)		Millet 6)		Ranson 11)		Neosthenes 3)		Fan 9)		明石ら		
	1978	1988	1992	1993	1993	1998	1993	1993	1998	1993	1993	1993	2001		
発症年度	80	185	44	133					121	185			89		
症例数	※ope <sub>early</sub> delayed	※ope <sub>early</sub> delayed	ope or EST	※ope <sub>early</sub> delayed	ope or EST	※ope <sub>early</sub> delayed	ope or EST	ope <sub>early</sub> delayed	early EST(72時間以内)	emergency ERCP(24時間以内)	ope <sub>early</sub> EST or conventional	ope <sub>early</sub> EST or conventional	ope <sub>early</sub> EST (12時間以内)		
治療手技															
重症度															
	Ranson score	Ranson score	Ranson score	Ranson score	Glasgow system		Ranson score	Ranson score							
	<3	3≤	<3	3≤	<3	6≤	<3	3≤	0~2	3~8	<3	3≤	<3	6≤	
	57	23	125	40	34	10	97	38	68	53	114	81	65	4	
	early	delayed	early	delayed	early	delayed	early	delayed	early	conventional	conventional	conventional	conventional		
	ope	ope	ope	ope	ope	ope	ope	ope	ES	ES	ES	ES	ES		
	ope	ope	ope	ope	ope	ope	ope	ope	ope	ope	ope	ope	ope		
	11	46	9	14	60	65	23	17	8	87	12	38	34	25	
死亡率	5%	0	44%	0	2%	0	47.5%	11.5%	0	0	4%	17.5%	56	58	
	(1/11)	(4/9)	(1/60)	(1/23)	(1/23)	(2/17)	(1/35)	(4/12)	(1/25)	(5/26)	(1/25)	(5/26)	41	40	
	1.8%	17%	1%	32.5%			1%	11%	0	11%	0	12%	23%		
	(1/57)	(4/23)	(1/125)	(13/40)			(1/35)	(4/12)		(6/33)	0	0	(5/41)	(9/40)	

operation(ope)

※: early ope(入院0~7日以内)

※※: early ope(入院48時間以内)

年の報告について、スコア3以上のsevere pancreatitis23人のうち9人がearly opeをうけ4人が死亡しているが、9人のうち3人は平均スコア3.7で胆摘のみが施行され死亡例はなかった。一方残り6人の平均スコアは4.5で、胆摘+αの手術が施行されたが、この内4人が死亡している。しかし、6人のうち死亡した4人の平均スコアは5で、死亡しなかった2人の平均スコアは3.5と死亡例はスコアが高かった。一方、非手術例の14人は死亡例はなかったが14人の平均スコアは3.5でスコアも低かった（ただし14人のうち2人はスコア5でearly percutaneous peritoneal lavageを受けている。）さらにスコア3.5～3.7の患者はopeの有無にかかわらず死亡していないとし、特に胆石膵炎に胆管炎を合併した場合は迅速な胆管減圧術が必要であるとした。しかしKellyら<sup>9)</sup>（1988）は165人の胆石膵炎（治療手技は外科手術）を48時間以内のearly opeグループ（83人）と48時間以降のdelayed opeグループ（82人）の2群に分け、Ransonスコア3未満ではearly opeグループ60人の死亡率は2%（1/60），delayed opeグループ65人の死亡率は0%で、スコア3未満全体でみると125人での死亡率は1%（1/125）であったとし、一方スコア3以上ではearly opeグループ23人の死亡率は48%（11/23），delayed opeグループ17人の死亡率は12%（2/17）で、スコア3以上の40人での死亡率は33%（13/40）であったため外科的治療法ではやはりdelayed opeグループが予後が良いとした。さらにRanson<sup>10)</sup>（1993年）は133人の胆石膵炎患者でスコア0～2のmild pancreatitis95例ではope（+）グループ8例での死亡0，ope（-）グループ87例では死亡率1%（1/87）で両グループ合わせてのスコア0～2での死亡率は1%（1/95），スコア3以上のsevere pancreatitis38例ではope（+）グループ12例の死亡率33%（4/12），ope（+）グループ26例の死亡率0%で両グループ合わせてのスコア3以上での死亡率は11%であったとしており、やはりope（-）のほうが予後は良いとした。

以上のように、外科的治療法を主体とした成績の重症度スコア別検討では保存的治療のほうが予後は良いとする報告が多い。

一方ESTを主な治療手技とした成績を重症度別に検討した報告では、Neoptolemosら<sup>3)</sup>（1988）は胆石膵炎121例（治療手技は入院より72時間以内のearly EST59例，conventional 62例）で重症度はmodified Glasgow systemを用いて0～2をmild, 3～8をsevereとし，mild pancreatitis68例ではearly EST, conventional therapy共に死亡率は0%であったがsevere pancreatitis53例ではearly ESTグループの25例のうち1例（4%），conventionalグループでは28例のうち5例（18%）が死亡したとし，ESTによる治療ではearly ESTが良いとした。Millatら<sup>10)</sup>（1992）は44人の胆石膵炎（治療手技は外科手術とESTの混合）の死亡率につきRansonスコア0～2及び3～4の34人では死亡率0%であったが、スコア5以上の10人では死亡率は40%であり、スコア3以上を重症サインと考えるが、特にスコア5以上が危険であるとした。Fanら<sup>5)</sup>（1993）は胆石膵炎の死亡率は緊急ERCPはESTをする、しない、にかかわらず5%，保存的治療で9%で、また重症度別にみるとRansonスコア3未満ではいずれも0%であったがスコア3以上では緊急ERCPで12%保存的治療で23%であったとした。

自験例のRansonスコアによる重症度と死亡率の関係をみるとスコア6未満のグループは死亡率0%であったがスコア6以上のグループでは死亡率は50%で、両グループに死亡率の有意差を認めた。したがってスコア6以上の胆石膵炎に対しては早期にESTを施行してもその予後の改善はあまり期待できないと考えられる。しかしNowakら<sup>6)</sup>（1995）はESTは24時間以内にその重症度と関係なく施行すべきとしており、死亡率は緊急ESTで2%保存的治療で13%だったとし、またNeoptolemosら<sup>3)</sup>（1998）は重症膵炎では保存的治療に比べてESTをする、しないに拘わらずERCPは施行したが予後は良いとしている。

それではスコア6未満の胆石肺炎に対して早期のESTを積極的に施行すべきであろうか。発症72時間以内のEST(+)グループとEST(-)グループでその予後をスコア上比較検討すると、EST(+)グループではスコア6未満の65例にはスコア上の重症度の進行は認めなったが、EST(-)グループ23例（全例6未満）では2例にスコア上の重症度の進行を認め、しかもその2例はいずれもスコア3未満の症例であった。従って、比較的軽症例に対しても早期のESTは施行した方がその予後はよいと考えられる。

次に胆石肺炎と胆管炎について検討した。従来より胆石肺炎には胆管炎を合併しやすいこと、また合併した場合には予後が不良となることは良く知られている<sup>3-5,8,12,13)</sup>。自験例での胆石肺炎と胆管炎の関係をみると胆管炎の合併は早期EST(+)グループ69例では35例（51%）と約半数を占めた。またその予後をみると死亡例は胆管炎合併35例のうち2例（6%）であり、胆管炎非合併例34例には死亡例は認めなかつた。胆管炎と胆石肺炎の重症度にはスコア6未満では相関を認めなかつたが、スコア6以上の4例は3例（75%）が胆管炎合併例でしかもその3例はAOSCの状態であった。AOSCでみるとスコア3以上6未満の胆管炎合併例の8例のうちの1例、スコア6以上の胆管炎3例は全てAOSCで合計4例に認めたが、死亡例はスコア6以上のAOSC合併3例のうちの2例（67%）であった。

従来より胆石肺炎例では全身状態が比較的おちついていても経過中に胆管炎を合併し全身状態が悪化することがあるため、無症状でも早期にESTを施行した方がよいとされている。Fanら<sup>14)</sup>（1993）は胆石肺炎に対する24時間以内の緊急ERCPは重症度やESTの有無にかかわらず保存的治療に比べて胆石性のsepsisを予防するとしているが、自験例でもEST(-)グループのうち72時間以降にESTを施行した15例のうち6例（40%）に結石を、1例（7%）にdebrisを、また胆管炎合併2例（13%）を認めた。しかしFolschら<sup>15)</sup>（1997）は閉塞性黄疸の無い例では早期のERCPとESTは有益ではないとしており見解の分かれるところである。

我々の治療成績では死亡率は3%と良好ではあるがRansonスコア6以上の例では早期のESTを行ってもその死亡率は50%であり、さらにAOSC合併例ではその予後は極めて不良であった。しかし、このような例でも早期のERCP-ESTを施行しなければその死亡率は100%になるかもしれない。

胆石肺炎に対する早期ESTの治療成績が良い主な要因は、ESTにより肺管の減圧と同時に胆管炎の治療あるいはその予防をもできることにある。一旦胆管炎を合併し更にAOSCの状態にあると予後は極めて不良となるが、このような状態の胆石肺炎ではその病変の主体が胆管炎なのか肺炎なのかを把握することも今後の課題である。

今後、胆石肺炎に対してEST時に重症度をスコアリングしprospectiveに治療成績を検討していく事が必要と考えられる。

## 参考文献

- 1) Sunamura M, Lozonschi L, Takeda K, et al. Criteria for diagnosis of acute pancreatitis in Japan and clinical implications. *Pancreas* 1998; 16: 243-9.
- 2) Ranson JHC. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 189: 654-63.
- 3) Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 2(8618): 979-83.
- 4) Frakes JT. Acute biliary pancreatitis: when is ERCP needed? *ASGE* 1999; 7: 1-4.

- 5) Fan ST, Lai ECS, Mok FRT, et al. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy, *N Engl J Med* 1993 ; 328 : 228-32.
- 6) Nowak A, Nowakowaka-Dulawa E, Marek TA, et al. Final results of the prospective, randomized controlled study on endoscopic sphincterotomy versus conventional management in acute biliary pancreatitis [abstract]. *Gastroenterology* 1995 ; 108 (Suppl) : A380.
- 7) Fischl UR, Nitsche R, Lüdtke R, et al. Early RECP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 228-32.
- 8) Frey CF. Gallstone pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1981 ; 61 : 923-38.
- 9) Kelly TR. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. *Surgery* 1988 ; 104 : 600-4.
- 10) Millat B, Fingerhut A, Gayral F, et al. Predictability of clinicobiochemical scoring systems for early identification of severe gallstone-associated pancreatitis. *Am J Surg* 1992 ; 164 : 32-8.
- 11) Ranson JHC. Acute pancreatitis : surgical management. In : Go VLW, Dimagno EP, Gardner JD, editors. *The pancreas, biology, pathobiology and disease*. New York : Raven Press, 1993 : 637-48.
- 12) Safrany L, Cotton PB. A preliminary report : urgent duodenoscopic sphincterotomy for acute gallstone pancreatitis. *Surgery* 1981 ; 89 : 424-8.
- 13) Karjalainen J, Airo I, Nordback I. Routine early endoscopic cholangiography, sphincterotomy and removal of common duct in acute gallstone pancreatitis. *Eur J Surg* 1992 ; 158 : 549-53.

## 胆石膵炎に対する重症度スコアリングは 早期ESTの適応の指標となり得るか？

### 2. Ransonスコアと厚生労働省Stage分類を比較して

研究報告者 明石 隆吉

熊本地域医療センター内視鏡部

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：**胆石膵炎に対する重症度のスコアリングが早期ESTの指標となり得るかRansonスコアで検討した結果、Ransonスコア6以上の膵炎に対しては早期ESTを施行しても救命率は50%であった（報告1）。

今回当院を受診した胆石膵炎例で、発症初期の重症度がスコアリング可能で、さらに、発症より72時間以内にESTを施行した69例を対象とし、EST時の重症度を厚生労働省のStage分類でステージングし、Ransonスコアによるスコアリングと比較する事で、どちらの判定基準が予後指標となり得るか検討した。

スコア別に死亡率をみるとStage2以下の64例には死亡例は認めなかつたが、Stage3以上の5例では2例(40%)が死亡し、Stage2以下と3以上の両グループに死亡率に有意差(Fisher P=0.0043)を認めた。35例の胆管炎合併例ではStage2以上の胆管炎合併例12例の内4例(33%)がAOSCで、Stage3以上でみると胆管炎3例は全例でAOSCであった。Stage3以上の胆管炎合併例では死亡率は67%となつた。

Ransonスコア3未満と厚生労働省Stage0,1が、Ransonスコア3以上6未満が厚生労働省Stage2と、Ransonスコア6以上が厚生労働省Stage3,4と重症度と予後はほぼ相関した。

厚生労働省小川班のStage3以上、さらにAOSCを合併した胆石膵炎に対して早期にESTを施行しても予後には寄与しない可能性がある。

従って、重症化する以前に早期のESTが施行出来るよう胆石膵炎の診断法を確立する事が今後の課題と考えられる。

### はじめに

RansonスコアによりEST時の胆石膵炎の重症度をスコアリングした結果、早期のESTをRansonスコア6以上の膵炎に対して施行しても救命率は50%で、更にAOSCを合併すると死亡率は67%となつた。今回は自験例を厚生労働省のStage分類によりステージングし、考案で報告1、のRansonスコアによる結果と比べどちらがより正確な指標となり得るか検討した。

## 対 象

報告1. と同様である。

## 方 法

重症度判定を厚生労働省のStage分類により、EST施行時の重症度でスコア化した以外は1. と同様である。

## 結 果

発症72時間以内にESTを施行した69例の重症度とESTまでの時間をみると(表1)、厚生労働省Stage0, 1の50例のうち44例(88%)は48時間以内の37例(74%)は24時間以内のESTであった。Stage2以上は全例48時間以内のESTで、Stage2では14例のうち12例(86%)が24時間以内のESTで、Stage3以上の5例では4例(80%)が24時間以内のESTであったが、また死亡例2例も24時間以内のEST例であった。69例のうち35例に胆管炎を合併したが、重症度との関係をみると(表2)、Stage2以下64例では32例(50%)、Stage3以上5例では3例(60%)が胆管炎合併例であった。AOSCは35例の胆管炎のうちStage1以下の胆管炎には認めなかつたが、Stage2以上の胆管炎合併12例のうちの4例(33%)がAOSCで、Stage2の9例の内1例、Stage3以上では胆管炎3例のすべてがAOSCであった。Stage2以上での胆管炎合併例の死亡率は16.6%(2/12)であったが、Stage3以上の胆管炎合併例でみると死亡率は67%(2/3)となった。Stage別に死亡率をみるとStage2以下の64例には死亡例は認めなかつた。ここでStage2以上(斎藤班の分類での重症例に当たる)での死亡率をみると10.5%(2/19)であったが、Stage3以上でみると死亡率は40%(2/5)となり、Stage2以下と3以上の両群間に死亡率に有意差(Fisher P = 0.0043)を認めた。

表1. 胆石性膵炎のonsetからESTまでの時間と重症度(n=69)

	(厚生省小川班の重症度判定基準による)			合計
	24hr以内	48hr以内	72hr以内	
Stage0(軽症)	18 ((7))	3 ((1))	5 ((3))	26 ((11))
Stage I(中等症)	19 ((9))	4 ((2))	1 ((1))	24 ((12))
Stage II(重症1) AOSC①	12 ((8))	2 ((1))	14 ((9))	14
Stage III(重症2) AOSC②	3(S2) ((2))	1	4(死亡2) ((12))	5 ((12))
Stage IV(最重症) AOSC①	1 ((1))		1 ((1))	
合計	53 ((27))	10 ((4))	6 ((14))	69 ((35))

(( )):胆管炎合併例

全体での死亡率3%(2/69)

1989.1~1999.12

Stage0+Iの死亡率0%

熊本地域医療センター

StageII+III+IVの死亡率10.5%(2/19)

StageIII+IVの死亡率40%(2/5)

stageIIとstageIII+IVの死亡率: Fisher P=0.0585(有意の傾向)

stage0+I+IIとstageIII+IVの死亡率:Fisher P=0.0043(有意差あり)

表2. 胆石膵炎における胆管炎の有無と重症度 (n=69)

	(厚生省の重症度判定基準による)					合計
	Stage 0 (軽症)	Stage I (中等症)	Stage II (重症1)	Stage III (重症2)	Stage IV (最重症)	
胆管炎(+)	11	12	9 (AOOSC ①)	2 (AOOSC ②) 死亡例2	1 (AOOSC ①)	35
胆管炎(-)	15	12	5	2		34
合計	26	24	14	4	1	69

1989.1～1999.12  
熊本地域医療センター

## 考 察

Ranson スコアと厚生労働省 Stage 分類を比べると（表3），Ranson スコア 3 未満と厚生労働省 Stage 0, 1 が，Ranson スコア 3 以上 6 未満と厚生労働省ステージ 2 が，Ranson スコア 6 以上と厚生労働省 Stage 3, 4 がほぼ相関した。しかし、厚生労働省 Stage 2 の 8 例が Ranson スコア 3 未満であり、また Ranson スコア 3 以上 6 未満の 2 例が厚生労働省スコアで Stage 0 であった。Ranson スコアは胆石膵炎に対してスコアを修正しており、また森兼ら<sup>13</sup>は APACHE II スコアに胆石が膵炎の成因か否かを加味したところ予後予見に対する accuracy が92.7%に向上したとしている。厚生労働省アンケート調査を元にした我々の検討では（表4），ERCP 関連（EST 後，EPBD 後を含む），胆石性，アルコール性の各膵炎について厚生労働省重症度判定基準の予後因子のうち年齢，WBC，LDH，GOT，Ca，の各因子（Ranson スコアで胆石性とそれ以外とでスコアが修正されている因子）に関してその各々の平均値を比較すると、年齢に関しては ERCP 関連とアルコール性及び胆石性とアルコール性に，LDH に関しては ERCP 関連と胆石性に，GOT に関しては ERCP 関連と胆石性及び胆石性とアルコール性に各平均値間に有意差（P < 0.001）を認めた。従って厚生労働省 Stage 分類も胆石膵炎に対して年齢，LDH，GOT の各因子について基準値の修正をするとさらに accuracy が向上する可能性がある。

表3. 胆石膵炎の重症度 (n=69)

	(Ransonと厚生省小川班の重症度判定基準による)					合計
	stage 0 (軽症)	stage I (中等症)	stage II (重症1)	stage III (重症2)	stage IV (最重症)	
<3	24	17	8			49
≥3 <6	2	7	6	1		16
≥6			3(死亡2)	1		4
合計	26	24	14	4	1	69
				5		

1989.1～1999.12

Ranson score ≥ 6 の死亡率 50% (2/4)

熊本地域医療センター

厚生省の判定基準 重症2+ 最重症の死亡率 40% (2/5)

Ranson &lt;3 に厚生省の stage II が 8 例あることよりも Ranson ≥ 3 &lt; 6 に stage 0 が 2 例あることの方が問題か。

表4. ERCP 関連後, 胆石性, アルコール性各膵炎における各因子の平均値の比較

(Ranson scoreの各因子を基準として)			
	ERCP関連手技後 (n=81)	胆石性 (n=80)	アルコール性 (n=53)
年齢	60.4 *	63.2 *	55.6 *
WBC	11060 / $\mu$ l	11320 / $\mu$ l	12570 / $\mu$ l
LDH	418.2 IU/l *	698.5 IU/l *	541.8 IU/l
GOT	174.8 IU/l *	294.5 IU/l *	139.5 IU/l *
Ca (48hr後)	8.28mg/dl	8.41mg/dl	7.81mg/dl

Mann-Whitney U検定 (年齢、LDH、GOTにつき\* の2項目間に有意差有り: P<0.001)

胆管炎の有無と重症度を Ranson スコアと厚生労働省 Stage 分類で比べると、まず Ranson スコアではスコア 3 以上 6 未満の 8 例の内 1 例 12.5%, スコア 6 以上 4 例の内 3 例 75% が胆管炎合併例で合併例 3 例の内 2 例 67% が死亡した。これを厚生労働省 Stage で見ると Stage 2 の 9 例の内 1 例 11%, Stage 3 以上でみると 5 例の内 3 例 60% が胆管炎合併例で胆管炎全例が AOSC であった。また Stage 3 以上の胆管炎合併例 3 例の内 2 例 67% が死亡した。従って胆管炎の有無と重症度を見ても Ranson スコアと厚生労働省 Stage 分類はほぼ相関した。

胆石膵炎に対して早期に EST を施行しても Ranson スコア 6 以上でみると死亡率 50%, 厚生労働省 Stage でみると Stage 3 以上での死亡率は 40% となつたが, Ranson スコア 6 以上または厚生労働省 Stage 3 以上にさらに AOSC を合併すると死亡率は 67% となつた。

スコア別の死亡率は厚生労働省 Stage 分類では Stage 3 以上での死亡率 40% で, Stage 2 以下と Stage 3 以上の両群間で死亡率に有意差  $P = 0.0043$  を認めた。しかし, Ranson スコアではスコア 6 未満と 6 以上の両群間の死亡率の有意差は  $P = 0.0026$  で厚生労働省 Stage 分類による  $P$  値より低かった。

但し, 厚生労働省 Stage 2 以上 (斎藤班の分類での重症例) の死亡率 10.5%, Stage 3 以上での死亡率 40%, 及び Ranson スコア 6 以上での死亡率 50% の 3 群間にには死亡率に有意差は認めなかつた。

## ま　と　め

重症度と予後は Ranson スコアと厚生労働省 Stage 分類でほぼ相関した。厚生労働省 Stage 3 以上, Ranson スコア 6 以上の症例で特に胆管炎合併例は早期に EST を施行しても予後には寄与しないかもしれない。

しかし, 全体的には他の治療法よりも予後がよいため, 胆石膵炎に対する治療法のファーストチョイスは発症早期の EST であると考えられる。

さらに治療成績を向上するには, 重症化する以前に胆石膵炎と診断し早期の EST が施行出来るよう

に胆石膵炎の診断法を確立する事、胆管炎合併例では病変の主座が膵炎にあるか胆管炎にあるか鑑別出来る事、が今後の課題と考えられる。

また、厚生労働省重症度判定基準も胆石性か否かでスコアを修正すれば胆石膵炎に対する早期ESTの適応の指標としてのaccuracy がさらに向上する可能性が示唆される。

以上より、胆石膵炎の早期診断と治療を目的とするデータ解析の為に、胆石膵炎に対して一定のプロトコールのもとに prospective なリサーチを行い、診断基準と治療法のマニュアルを構築することが必要と考えられる。

#### 参考文献

- 1) 森兼啓太、木村 理、佐田尚宏、他、急性膵炎に対する重症度判定基準の適合性の比較検討、膵臓 1996; 11: 335-43.

## 腹痛の程度が重症化予知の指標となった ERCP 後膵炎の一例

研究報告者 明石 隆吉

熊本地域医療センター内視鏡部

共同研究者 田中朋史 清住雄昭 尾田恭  
伊藤清治 相良勝郎

**要旨：**症例は29歳男性。胆石手術前の精査を目的としたERCP施行6時間後に激しい腹痛を訴え膵炎を発症した。発症初期には血液生化学的検査上厚生労働省重症度スコア0点、Stage 0であったが2日後にはスコア8点、Stage 2と短期的に重症化した。重症化を予知させる因子としては激しい腹痛のみ認めた。

そこで、膵炎発症から使用した鎮痛剤の一日投与量を、使用した日数とで掛け合わせる事により使用した鎮痛剤の総量を算出し、これを痛みの指標：total pain score (TPS)として数値化し、重症度と予後にTPSが相関性するかを検討した。

今回の痛みの指標（TPS）は客觀性には問題が残るが、ERCP関連膵炎に関しては痛みが強い程重症例が多かった。

今後、人における痛みの程度がより客觀的に評価できるようになれば、TPS（痛みの指標）もERCP関連手技後膵炎の重症化予知因子として、更に正確な指標になる可能性が示唆される。

### はじめに

急性膵炎の中でも重症膵炎は、全体の33%を占め（1988年の全国調査による）、その死亡率は30%と原因に良性疾患が多いにも関わらず予後は極めて不良である<sup>1)</sup>。1996年からの厚生労働省小川班のStage分類<sup>2)</sup>ではStage 3, 4の致死率が各々40%, 100%であった。

重症化するリスクのある症例に対して、発症早期から集中治療が施行出来ればその重症化を阻止出来るかも知れない。従って、発症早期での重症化の予知が重要と考えられる。

現在予知指標として血中・尿中TAP、血中PROP<sup>3)</sup>などが有用とされているが、臨床の立場からは簡便さや迅速性の面から、未だ検討の余地が残されていると思われる。

ERCP後膵炎のonsetは他の膵炎に比べて明確であり、また腹痛を伴わないERCP後膵炎を我々は過去経験していない。

我々は、腹痛の強さの程度に着目し、膵炎発症から使用した鎮痛剤の一日投与量を、使用した日数とで掛け合わせる事により使用した鎮痛剤の総量を算出し、これを痛みの指標：total pain score (TPS)として数値化する事で、重症化予知の指標とならないかその可能性を検討している。

今回、発症時の腹痛の程度から重症化が予知されたERCP後膵炎の1例を経験した為、文献的考察を含め報告する。