

急性膵炎の発生要因に関する症例対照研究

玉 腰 暁 子 名古屋大学予防医学	林 櫻 松 愛知医科大学公衆衛生	小 川 道 雄 熊本大学第二外科
広 田 昌 彦 熊本大学第二外科	跡 見 裕 杏林大学第一外科	大 槻 眞 産業医科大学第三内科
加 嶋 敬 京都府立医科大学第三内科	税 所 宏 光 千葉大学腫瘍内科学	早 川 哲 夫 名古屋大学第二内科
松 野 正 紀 東北大学消化器外科	西 森 功 高知医科大学第一内科	池 井 聰 国立熊本病院外科
木 村 理 山形大学第一外科	黒 田 嘉 和 神戸大学消化器外科学	下 瀬 川 徹 東北大学消化器病態学
白 鳥 敬 子 東京女子医科大学消化器内科	田 代 征 記 徳島大学第一外科	野 田 愛 司 愛知医科大学総合診療内科
馬 場 忠 雄 滋賀医科大学第二内科	船 越 顕 博 国立病院九州がんセンター消化器内科	明 石 隆 吉 熊本地域医療センター内科

要旨： 飲酒，喫煙，栄養，肥満，睡眠と急性膵炎の関連を明らかにするために症例対照研究を実施した。症例は2000年8月以降，研究参加施設（19施設）およびそれらの関連病院（38施設）にて新たに急性膵炎と診断された20-80歳の患者とした。対照は症例1例に対し，同じ病院を受診した患者から性，年齢（±5歳），初診年月日（±1年）をあわせて1例を無作為に抽出した。疫学情報は自記式調査票により収集した。2002年2月までに調査を実施した。症例111例と対照111例について解析した。年齢，BMI，学歴については症例と対照の間に有意な差は認めなかった。発病前1か月と1年のそれぞれで，1日飲酒量が増加するに従い，急性膵炎リスクが上昇する有意な量反応関係を認めた。重症急性膵炎に限定した場合でも同様な結果であった。喫煙，BMI，睡眠，既往歴は急性膵炎との関連を認めなかった。全体的に推定栄養素摂取量が少ないほどリスクが上昇する傾向が示された。

はじめに

1998年1年間に急性膵炎で病院を受療した者は日本全体では約19500人と推定されている¹⁾。また診断治療の進歩にもかかわらず，重症急性膵炎の死亡率は依然として27%と高い²⁾。急性膵炎の発生要因は必ずしも明らかではない。飲酒は急性膵炎リスクを上昇させると考えられているが，アルコール摂取の時間，パターン，種類などがどうリスクに影響するかについては明らかにされていない。さらにほかの要因と急性膵炎の関連はまだ分かっていない。そこで，喫煙，飲酒，栄養などを含むライフスタイル要因と急性膵炎の関連を明らかにすることを目的として，症例対照研究を実施したので報告する。

対象および方法

症例は2000年8月以降、研究参加施設（19施設）およびそれらの関連病院（38施設）にて新たに急性膵炎と診断された20–80歳の患者とした。対照は症例1例に対し、同じ病院を受診した患者から性、年齢（±5歳）、初診年月日（±1年）をあわせて無作為に抽出した。原則として消化器疾患による症状を訴えて受診した患者は除外した。

この研究のために作成した自記式問診票を用いて調査を行った。調査項目は性、年齢、身長、体重、居住地、学歴などの一般事項、既往歴、喫煙、飲酒、睡眠、食生活・食習慣である。禁酒者と現在飲酒者に対しては、飲酒開始年齢、年数、そして発病前24時間、発病前1か月、発病前1年間のアルコール摂取頻度、種類と量をそれぞれ詳しく調査した。食生活については食物摂取頻度調査票（FFQ）を用いて調査した。

統計解析では、conditional logistic model を用いてオッズ比と95%信頼区間を算出し、各要因と急性膵炎リスクの関連の強さの指標とした。FFQによる推定栄養素摂取量別の分析では、対照の分布（3分位）に従って全対象者を3群に分類し、推定栄養素摂取量が最低の群に対する他の2群のオッズ比を計算した。

結 果

2002年2月までに収集された症例111例と対照111例について解析を行った。表1に症例と対照の背景要因を示す。症例群の平均年齢は 54.3 ± 15.8 歳で対照群のそれは 54.1 ± 16.0 歳で有意な差はなかった。平均BMIは症例群では 22.4 ± 3.7 で対照群では 22.4 ± 3.9 で、有意な差が認められなかった。学歴についても症例群と対照群の間に有意な差はなかった。

表2に喫煙と急性膵炎リスクの関連を示す。性、年齢を調整後、非喫煙者に比べて、現在喫煙者のオッズ比は1.82（95%信頼区間：0.84–3.92）と上昇したが、統計学的に有意ではなかった。

表3に飲酒と急性膵炎リスクの関連を示す。発病前24時間飲酒しなかった者と比較して、100g以上飲酒した者のオッズ比は4.44（95%信頼区間：1.27–15.54）と有意に急性膵炎リスクを上昇させた。重症急性膵炎に限定した場合でも同様な結果であった。また発病前1か月と1年で、1日飲酒量が増加するに従い、急性膵炎リスクが上昇する有意な量反応関係を認めた。

表4に睡眠時間、BMIと急性膵炎の関連を示す。睡眠時間が7または8時間の者に比べ、9時間以上の者のオッズ比は2.44と上昇していたが、統計学的に有意ではなかった。

既往歴に関しては急性膵炎との間に有意な差は認めなかった（表5）。

発病前1–2日の間に脂肪の多い食事を摂取した者で急性膵炎リスクが低下する傾向が示したが（オッズ比=0.68）、統計学的に有意ではなかった（表6）。

表7に推定各栄養素摂取と急性膵炎リスクの関連を示す。全体的に摂取量が少ないほどリスクが上昇する傾向が示された。脂質は推定摂取量が最も低い3分の1に比べ、最も高い3分の1のオッズ比は0.49とリスクが有意に低下し、トレンド検定では有意であった。一価不飽和脂肪酸についても有意なトレンドを示した。

表 1. 急性膵炎症例 (n=111) と対照 (n=111) の背景要因

	症例		対照	
	N	%	N	%
年齢 (歳)				
20-29	10	9.0	10	9.0
30-39	10	9.0	10	9.0
40-49	25	22.5	25	22.5
50-59	24	21.6	22	19.8
60-69	20	18.0	19	17.1
70-79	19	17.1	20	18.0
80-	3	2.7	5	4.5
年齢 (平均±SD)	54.3±15.8		54.1±16.0	
BMI (kg/m ² , 平均±SD)	22.4±3.67		22.4±3.94	
最終学歴				
小学校	5	4.5	5	4.5
中学校	23	20.9	28	25.5
高校	48	43.6	38	34.5
専門学校	11	10.0	7	6.4
短大・旧制高校	6	5.5	4	3.6
大学・大学院	17	15.5	24	21.8

表 2. 喫煙と急性膵炎の関連

	症例		対照		オッズ比 (95%信頼区間)
	N	%	N	%	
喫煙状況					
非喫煙者	38	34.5	47	42.3	1.00
禁煙者	18	16.4	19	17.1	1.35 (0.46-3.34)
現在喫煙者	54	49.1	45	40.5	1.82 (0.84-3.92)

調整要因：性と年齢

表3. 飲酒と急性膵炎の関連

	症例		対照		オッズ比	95%信頼区間
	N	%	N	%		
飲酒量 (発病前24時間)						
なし	44	45.8	44	56.4	1.00	
あり						
50g未満	9	9.4	12	15.4	0.84	0.32-2.17
50-99g	22	22.9	14	17.9	2.14	0.74-6.16
100g以上	21	21.9	8	10.3	4.44 **	1.27-15.54
						trend p=0.02
飲酒量 (発病前1か月)						
非飲酒者	30	27.3	43	39.1	1.00	
禁酒者	3	2.7	3	2.7	2.21	0.36-12.51
現在飲酒者						
50g未満 / 日	36	32.7	37	33.6	2.24	0.89-5.68
50-99g / 日	22	20.0	17	15.5	3.50 **	1.15-10.71
100g以上 / 日	19	17.3	10	9.1	5.38 **	1.57-18.46
						trend p=0.005
飲酒量 (発病前1年)						
非飲酒者	30	28.0	43	39.4	1.00	
禁酒者	3	2.8	3	2.8	1.86	0.32-10.87
現在飲酒者						
50g未満 / 日	34	31.8	36	33.0	2.22	0.87-5.67
50-99g / 日	18	16.8	16	14.7	2.62	0.86-7.97
100g以上 / 日	22	20.6	11	10.1	5.13 **	1.63-16.17
						trend p=0.006

調整要因：性と年齢

** : p < 0.05

表 4. 睡眠時間と急性膵炎の関連

	症例		対照		オッズ比 (95%信頼区間)
	N	%	N	%	
睡眠時間					
7または8時間	47	42.7	51	47.2	1.00
7時間未満	48	43.6	50	46.3	1.04 (0.58-1.85)
9時間以上	15	13.6	7	6.48	2.44 (0.84-7.27)
BMI					
21未満	5	4.8	10	9.6	1.00
21-23	34	32.7	40	38.5	1.58 (0.49-5.00)
23-25	45	43.3	36	34.6	2.22 (0.72-6.19)
26以上	20	19.2	18	17.3	2.55 (0.71-9.16)

調整要因：性と年齢

表 5. 合併症および家族歴と慢性膵炎の関連

	症例		対照		オッズ比 (95%信頼区間)
	N	%	N	%	
糖尿病					
ない	95	88.8	95	93.1	1.00
ある	12	11.2	7	6.9	1.45 (0.33-6.42)
胃・十二指腸潰瘍					
ない	83	79.8	77	76.2	1.00
ある	21	20.2	24	23.8	0.66 (0.27-1.64)
胆石症					
ない	85	81.0	93	89.4	1.00
ある	20	19.0	11	10.6	2.49 (0.91-6.80)
高脂血症					
ない	85	85.9	82	85.4	1.00
ある	14	14.1	14	14.6	1.02 (0.34-3.06)

調整要因：性と年齢

表6. 発病前1-2日の食事と急性膵炎の関連

	症例		対照		オッズ比 (95%信頼区間)
	N	%	N	%	
脂肪の多い食事摂取					
なし	69	69.7	59	65.6	1.00
あり	30	30.3	31	34.4	0.68(0.35-1.32)

調整要因：性と年齢

表7. 推定栄養素摂取量別の急性膵炎オッズ比（第2, 第3三分位（T2, T3）の第1三分位（T1）に対するオッズ比）

	Cut points		OR			Trend p
	T1/T2	T2/T3	T1	T2	T3	
蛋白質 (g)	56.1	65.3	1.00	0.89	1.23	0.57
脂質 (g)	42.0	51.1	1.00	0.49*	0.49*	0.03
炭水化物 (g)	224	249	1.00	0.77	1.61	0.14
カルシウム (mg)	321	511	1.00	0.79	0.80	0.58
鉄 (mg)	7.5	9.5	1.00	0.94	0.93	0.84
カリウム (mg)	1798	2427	1.00	0.93	0.09	0.83
ビタミンA (IU)	1528	2292	1.00	0.71	0.74	0.46
レチノール(μg)	174	364	1.00	1.75	0.67	0.38
カロチン(mg)	1206	2150	1.00	0.53	0.83	0.55
ビタミンC (mg)	67	119	1.00	0.52	0.76	0.41
飽和脂肪酸 (g)	11.2	14.2	1.00	0.84	0.48 #	0.06
一価不飽和脂肪酸 (g)	14.4	18.5	1.00	0.60	0.45 *	0.02
多価不飽和脂肪酸 (g)	10.5	13.0	1.00	0.93	0.62	0.21
コレステロール (mg)	179	241	1.00	0.63	1.19	0.63
ビタミンE (mg)	6.2	7.7	1.00	0.91	0.80	0.54
食物繊維 (g)	9.5	13.2	1.00	0.80	0.69	0.37
マグネシウム (mg)	207	261	1.00	1.53	1.58	0.26
亜鉛 (μg)	7506	8285	1.00	1.01	0.68	0.27

#: p<0.10 *: p<0.05

平均エネルギー摂取量 (1814kcal) で調整

考 察

Hospital-based case-control studyにより重症急性膵炎を含む急性膵炎とライフスタイル要因の関連を検討した。アルコール摂取、栄養素摂取が急性膵炎リスクと関連することが明らかになった。

アルコール摂取が急性膵炎リスクを上昇させたことが定量的に確認された。非飲酒者と比較して、発病前1か月で1日50-99gと100g以上のアルコール摂取者のオッズ比はそれぞれ3.50(95%信頼区間: 1.15-10.71)と5.38(95%信頼区間1.57-18.46)とアルコール摂取量と急性膵炎リスクの間に有意な量反応関係が認められた。重症急性膵炎に限定しても同様な傾向であった。全国疫学調査によれば、急性膵炎の成因ではアルコール性の占める割合が約30%ときわめて重要な発症因子と考えられる¹⁾。メカニズムとして、アルコールを含んだ十二指腸液の膵管内への逆流、続いて起こるアルコールの膵管上皮の障害、およびアルコールの直接的な膵腺房細胞障害の組み合わせが急性膵炎を発症させると考えられる²⁾。

肥満が急性膵炎のリスクファクターであり、重症化の予測因子でもあるとの報告がいくつかあったが^{4,5)}、本研究では有意な関連を認めなかった。肥満についての定義、研究デザインなどが異なることが他の研究と一致した所見がえられなかった理由かもしれない。喫煙と睡眠も今回の研究では急性膵炎リスクと関連がなかった。

食物摂取頻度調査票(FFQ)を用いて発病前の89種類の食品の摂取頻度を調査した。推定栄養素摂取では全体的に摂取量が少ないほどリスクが上昇する傾向が示された。アルコール摂取と独立して低栄養素摂取が急性膵炎リスクの上昇と関連していることが示唆された。

謝 辞

本研究にあたり、質問票の配布・回収にご協力いただいた先生方、ならびに質問票のご回答をお寄せいただきました方々に厚く御礼申し上げます。

参 考 文 献

- 1) 玉腰暁子, 林櫻松, 大野良之, 他. 急性膵炎の全国疫学調査成績, 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成11年度研究報告書, 2000: 36-41.
- 2) 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 他. 重症急性膵炎全国調査, 厚生省難治性膵疾患調査研究班 平成9年研究報告書, 1998: 9-23.
- 3) 土肥雪彦, 田中恒夫, 三浦義夫, 他. アルコールだけで実験膵炎は起こせるか. 総合臨牀 1999; 48: 1669-71.
- 4) Suazo-Barahona J, Carmona-Sanchez R, Robles-Diaz G, et al. Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1324-8.
- 5) Tsai CJ. Is obesity a significant prognostic factor in acute pancreatitis? *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2251-4.

重症急性膵炎の長期予後に関する調査

加 嶋 敬

京都府立医科大学第三内科

黒 田 嘉 和

神戸大学消化器外科学

小 川 道 雄

熊本大学第二外科

要旨：厚生労働省特定疾患対策研究事業－難治性膵疾患に関する調査研究班では、平成11年度より新たに多くの共同研究プロジェクトが主任研究者より提案され実施されることとなった。プロジェクトはⅠ．重症急性膵炎、Ⅱ．慢性膵炎、Ⅲ．膵嚢胞線維症に大別され、その各々に幾つかの共同研究テーマが与えられている。Ⅰ－③重症急性膵炎の長期予後に関する調査の担当者には、重症急性膵炎から回復した後の経過を1987年の第1回急性膵炎全国調査の対象例を追跡して調査するように指示された。調査は1987年の調査対象施設に対して郵送回答方式の調査票を送付し解析を行った。回収された調査票をデータ統合し、その最終集計結果を報告する。

はじめに

重症急性膵炎の全国調査は、現在進行中のものも含めて3回実施されている。今回、本プロジェクトでは重症急性膵炎から回復した後、どのような経過をとるのかを1987年の全国調査対象例を追跡して調査することとなった。この調査対象症例の重症急性膵炎の発症は14～18年前であるため、計画劈頭にあたり追跡が至難であることが予想された。このため、調査票はA4版1枚に簡略化し、診療施設名・診療科名・患者氏名・ふりがな・性別・発症年月日・登録番号・施設番号・発症年齢をあらかじめ記入したものを送付した。さらにコンピュータ入力もできるように患者情報を入力した入力用フロッピー(Mac,Windows)を送付した。また、前回の調査票の写しを併せて添付した。平成12年1月14日を調査票回収の締め切りとした。本年度は調査票をデータ統合しその最終集計結果を報告するが、まず本共同研究の目的と経緯につき概説する。

目 的

返送されたデータをもとに重症急性膵炎の長期予後（転帰・死因・再発・再発の頻度・再発の時期・再発時の重症度・慢性膵炎との関係・社会復帰・その後の飲酒）を解析する。

経 緯

平成11年11月、研究班班長より重症急性膵炎から回復した後、どのような経過をとるのか（再発、糖尿病、断酒、社会復帰状況、などの問題）を1987年の全国調査対象例を調査対象として調査する共同研究テーマを提示された。重症急性膵炎の長期予後に関する調査票の第1次粗案を作成し、平成11年11月12日に神戸大学第1外科・熊本大学第2外科に送付した。その後、熊本大学第2外科からの①慢性膵炎へ

の移行の問題、②再発の時期・頻度・重症度の追加要請をうけ、第2次粗案を作成し平成11年11月25日に熊本大学第2外科に再送付した。平成11年12月2日、第2次粗案にて調査を進行するように連絡をうけたため、第2次粗案を調査票とし1987年重症急性膵炎全国調査の調査票のうち、氏名や施設・診療科名が判読可能であった2399例（全国486施設・571診療科）を対象に郵送回答方式の調査を開始した（平成11年12月29日に全国に一斉発送）。

結 果

平成12年度1月14日を返送の締め切りとした。

回収率・回答率の内訳では、回収率は53%であり長期予後が追跡できたものは34%（714例）であった（図1）。転帰としては、糖尿病に移行するものが13%にみられた（図2）。急性膵炎を再発するものは22%であり、3回以上の再発も10%にみられた（図3）。再発の頻度は72%の症例が年1回以下であり、1年以内に再発するものが46%を占めた（図4、5）。また、長期予後で慢性膵炎確診となるものは24%に存在した（図6）。死因としては、悪性新生物によるものが36%であり、膵癌も胃癌について多かった（図7）。社会復帰状況は80%が入院前と同じ状況に復帰できていた（図8）。その後の飲酒状況では、禁酒できない症例が29%にみられた（図9）。

調査票回答の内訳

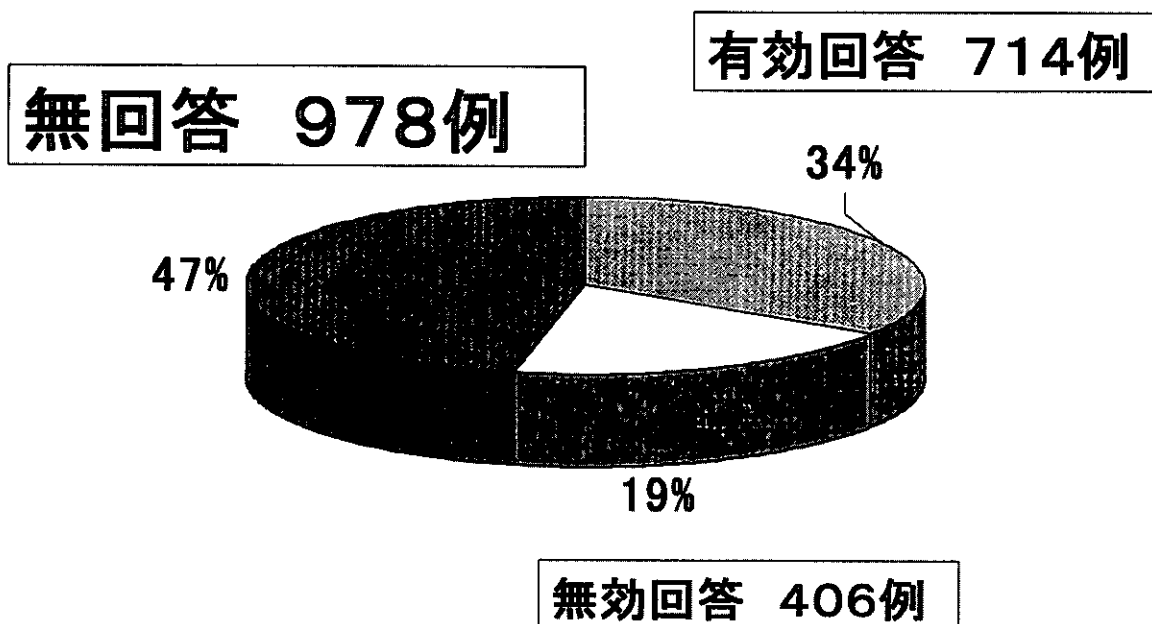


図1

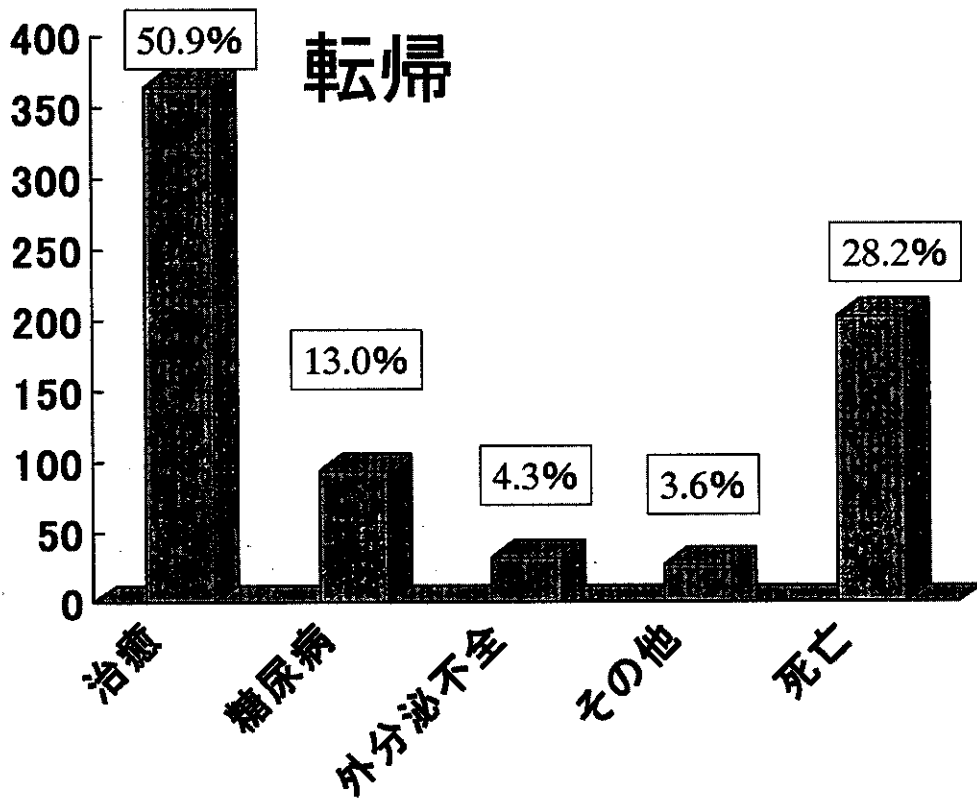


図 2

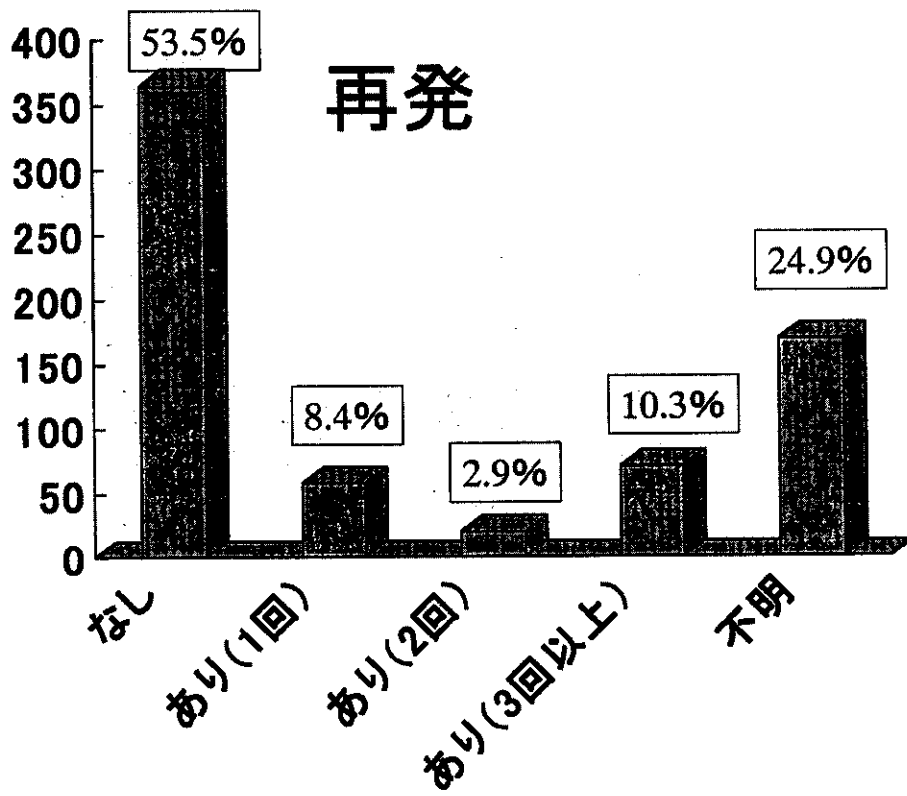


図 3

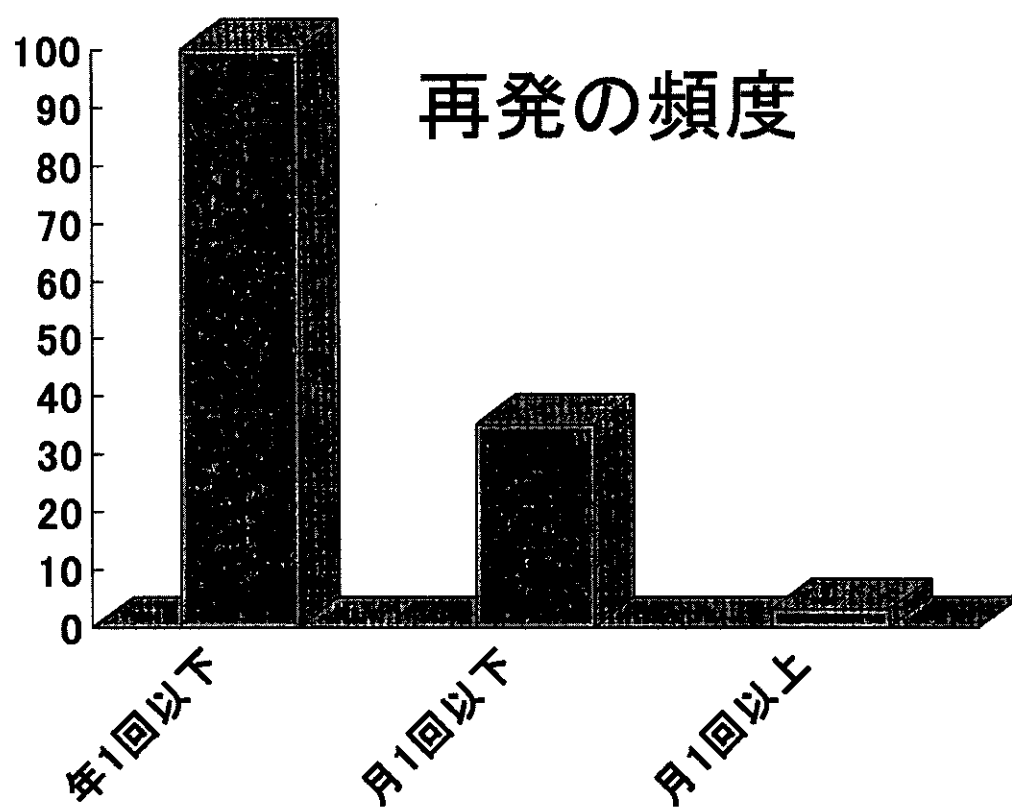


図 4

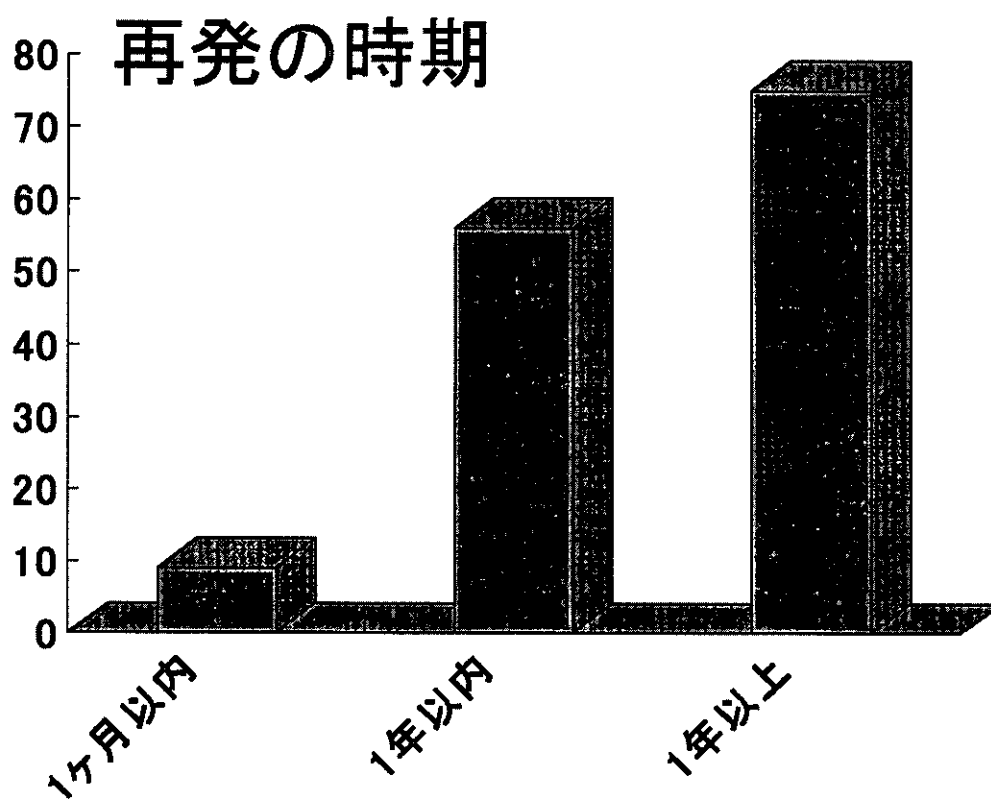


図 5

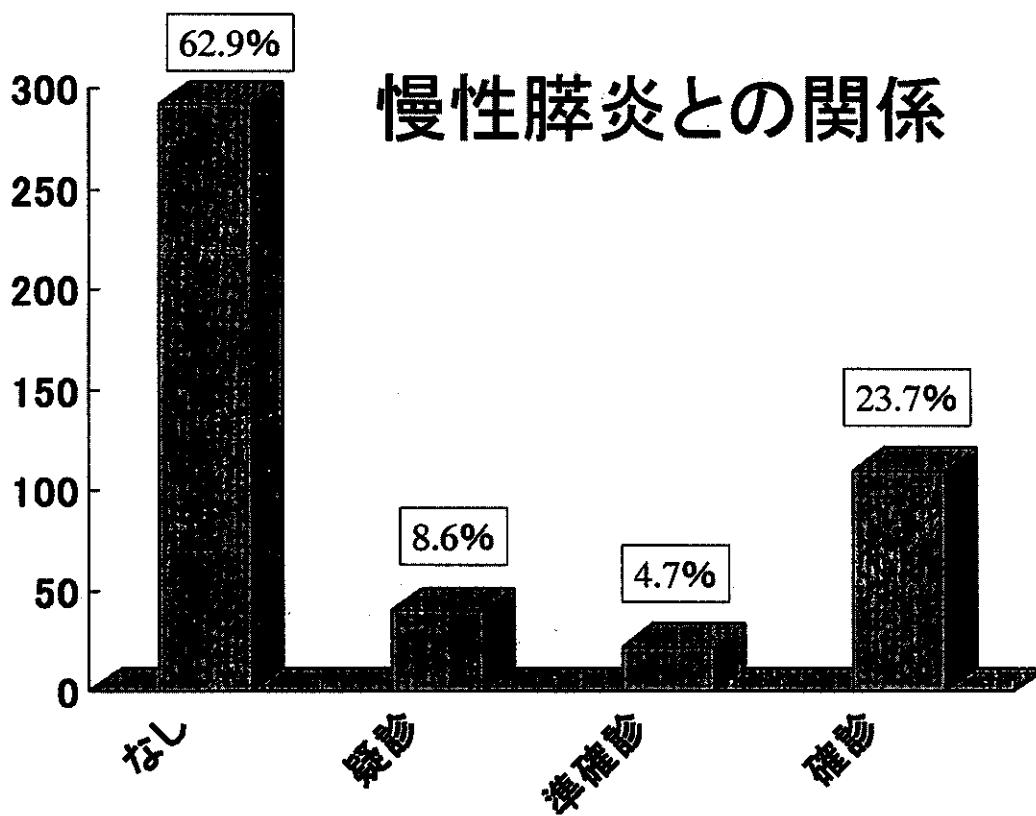


図 6

社会復帰状況

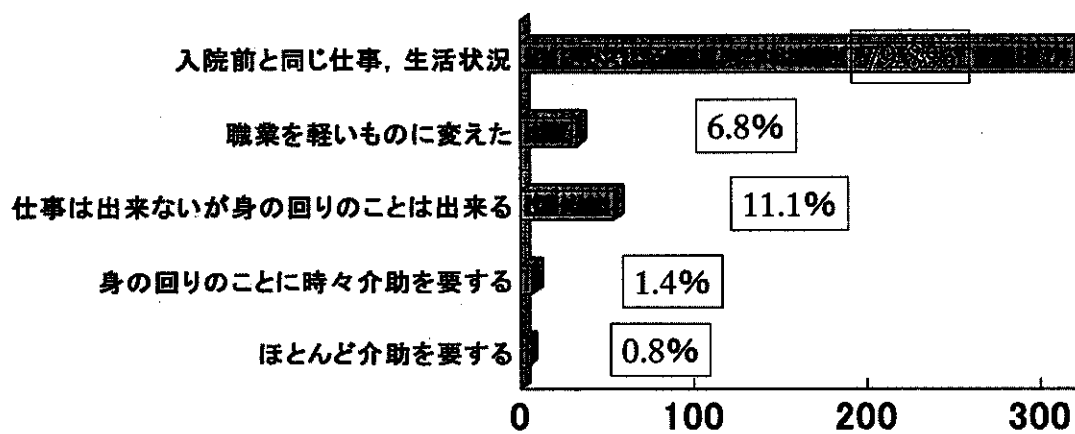
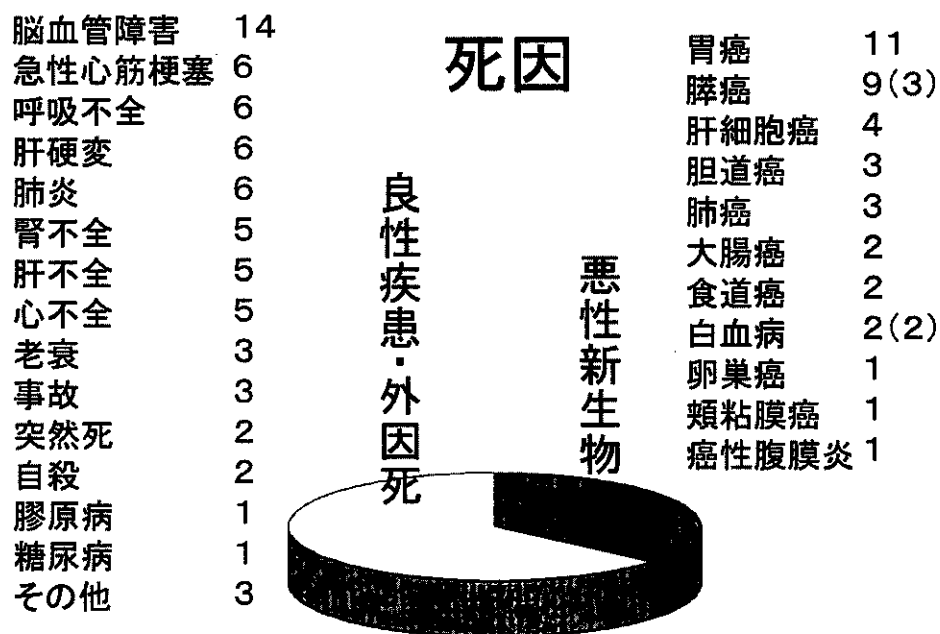


図 7



()は膵炎の誘因と考えられるもの

図 8

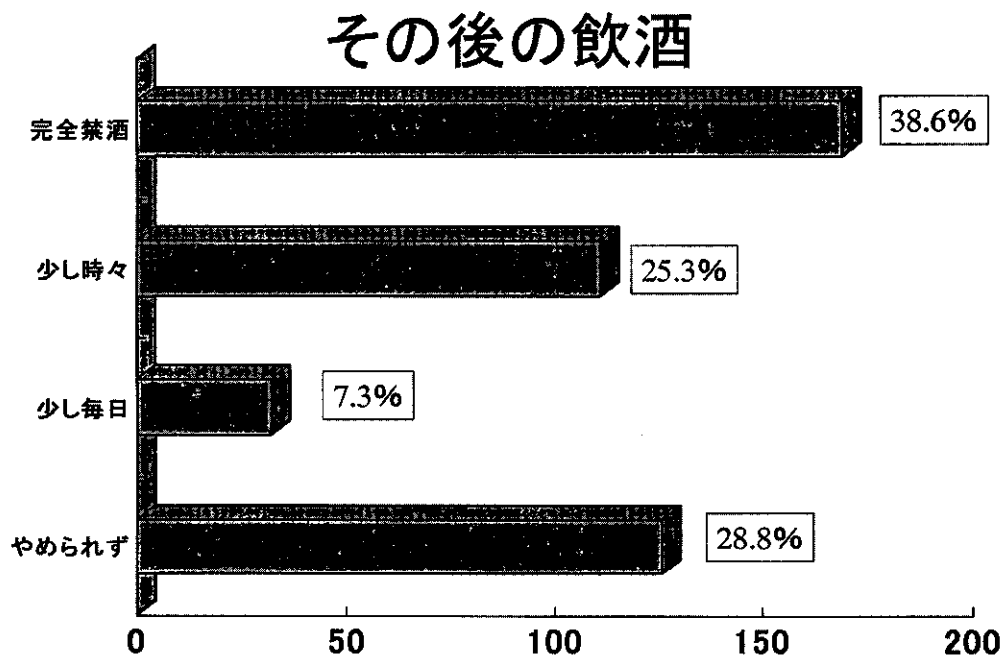


図 9

ま と め

急性膵炎は、死亡例を除くと6ヶ月の観察期間後には後遺的变化を残さず完治すると認識されているが、今回の簡易集計では糖尿病や慢性膵炎確診に移行する率も高く、長期観察にて膵癌の発生も高い可能性があった。

膵炎動物モデルの病理組織像の比較検討 — ヒト急性膵炎例との比較ならびに慢性膵炎モデルの検討 —

須田 耕一

小川 道雄

順天堂大学第一病理

熊本大学第二外科

要旨：各施設で用いられている急性膵炎動物モデルは、浮腫性膵炎と壊死性膵炎に大別され、さらに後者は限局性とびまん性に亜分類された。それらの膵炎像は投与方法と関連性があり、特に限局性の壊死性膵炎は各施設ともタウロコール酸などを膵（胆）管内注入したものであった。今回、ヒト急性膵炎の組織像と比較を行うと、壊死性膵炎、限局性では、ヒトと比較的よく類似するも、出血、脂肪壊死が少数例であった。

慢性膵炎動物モデルの検討では、種々の膵障害・線維化を示すが、アルコール投与・膵管結紮を除いて、ヒト慢性膵炎像である、小葉間線維化・結節性膵炎を示すものはなかった。

はじめに

各施設で用いられている急性膵炎動物実験モデルの概要は次のごとくである。すなわち、急性膵炎は浮腫性膵炎と壊死性膵炎に大別され、さらに後者は限局性とびまん性に亜分類された¹⁾。それらの膵炎像は投与方法と関連性があり、特に限局性の壊死性膵炎は各施設ともタウロコール酸もしくはデオキシコール酸を膵（胆）管内注入して惹起させたものであった²⁾。

今回、動物モデルの壊死性膵炎、限局性とヒト急性膵炎の組織像の比較を行った。また、慢性膵炎モデルについても組織像の検討を行った。

方 法

ヒト急性膵炎例は、病悩期間に伴って壊死巣周囲³⁾および残存膵組織⁴⁾に修復反応や線維化が出現するため、動物モデルとの比較には手術例を対象とした。すなわち、国立病院東京災害医療センター外科（原口義座医長）における6切除例、および東北大学第一外科（松野正紀教授）におけるネクロセクトミー4検体を用いた。これらの10例はいずれも病悩期間が8日以内であった。

慢性膵炎モデルは、自然発症慢性膵炎モデルであるOLETFラット（国立病院九州がんセンター内科船越顕博部長提供）とWBN/Kobラットその他、dibutyltin dichloride (DBTC) 投与LEWラット、ALYマウス、およびアルコール投与・膵管結紮（県立広島病院外科 田中恒夫医長提供）である。

検討はいずれもヘマトキシリン・エオジン染色標本で行った。

結 果

1. ヒト急性膵炎例の検討

検討した計10例では（表1，表2），壊死巣は凝固または融解壊死を示し（図1），出血性，化膿性の炎症を伴って，周囲健常組織の小葉間にも進展していた。壊死巣と残存組織はほとんどの例で肉芽組織等を介することなく直接移行していた（図2）。

出血は一般に，壊死周囲に出現していた。また，多くの例で脂肪壊死を認めた。

表1. 急性膵炎切除例
（東京災害医療センター）：6例

発症より切除まで：3～4日
実質壊死：凝固～融解壊死
出血、細胞浸潤・膿瘍併存、小葉間進展
壊死と健常部：直接移行（5例）
核濃縮巣を介する（1例）
脂肪壊死：4例

表2. 急性膵炎 ネクロセクトミー検体の検討
（東北大学第一外科）

症例	年齢・性	成因	病期期間	実質壊死	細菌	炎症	脂肪壊死	壊死巣周囲 修復反応	残存膵組織
1	35歳・男	アルコール	8日*	凝固 一部融解壊死	+	化膿性	+	一部壊死 肉芽組織	小葉間肉芽組織 腺房拡張
2	44歳・女	不明	3日 15日*	出血・凝固壊死	+	±	±		
3	70歳・男	不明	4日 15日*	出血壊死物質 出血壊死物質	+	化膿性 化膿性	+	線維肉芽組織	小葉間線維化
4	37歳・男	アルコール	7日 36日*	出血・凝固壊死	+	化膿性	+	線維肉芽組織	

*：切除検体

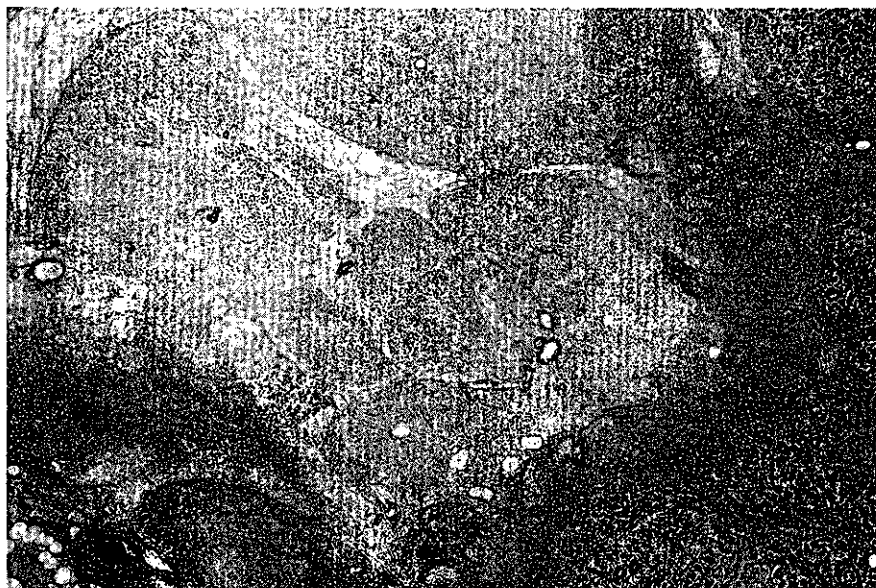


図1. ヒト急性膵炎組織像 (43歳・女性, 病悩期間3日) <国立病院東京
災害医療センター外科 原口義座医長・同臨床病理科 山田和昭科
長 提供>
広範な凝固壊死がみられ, 周囲に出血が認められる。H.E. 染色, x25

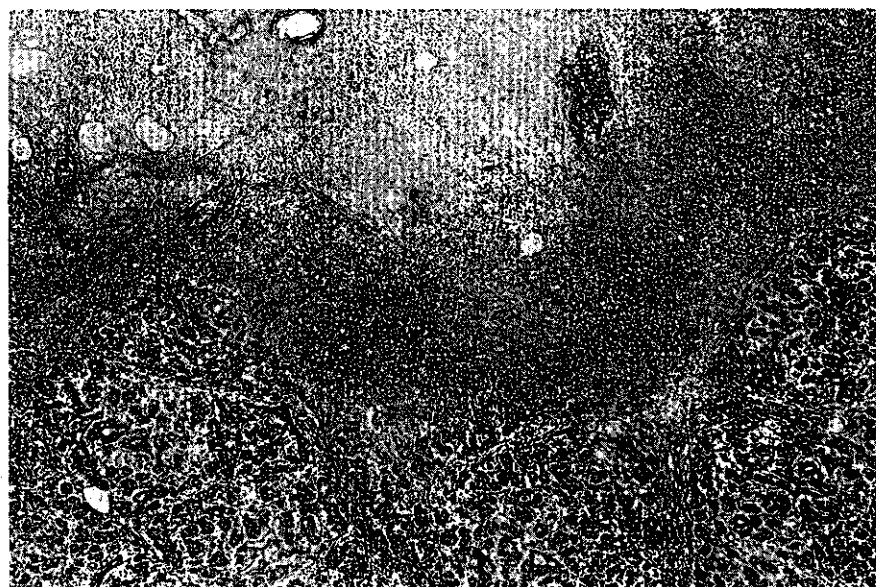


図2. ヒト急性膵炎壊死巣周囲組織 (図1の拡大)
壊死巣と健常膵組織が直接接している。H.E. 染色, x50

2. 急性膵炎動物実験モデル，壊死性膵炎，限局性^{1,2)} とヒト急性膵炎の比較

両者は，いずれも壊死巣が凝固または融解壊死を示し，周囲健常膵組織に直接移行していた（表3）。動物モデルはヒトに比較し，出血，細胞浸潤，脂肪壊死，ならびに病変の小葉間進展が少なかった。

表3. 急性膵炎病理組織像
—ヒトと動物モデルとの異同—

所見	ヒト（重症）	動物モデル（壊死性）
壊死	凝固・融解壊死	凝固、一部融解壊死
出血	あり	少ない
細胞浸潤	あり	少ない
壊死・健常部	直接移行	直接移行
小葉間進展	あり	出血例
脂肪壊死	あり	半数例

3. 慢性膵炎動物モデルの検討

自然発症膵炎モデルである，OLETF ラット，WBN / Kob ラットは，いずれもラ島を中心にラ島の腫大，集簇および周囲腺房の脱落，さらにヘモジデリン沈着，細胞浸潤，線維化がみられ（図3），病変の拡大とともにラ島の分断化がみられた（表4）。

DBTC 投与 LEW ラットでは，下部胆管とその周囲ならびに膵管に変性がみられ，特に胆管周囲に線維化が目立った。ALY マウスでは膵管周囲の腺房に拡張・脱落がみられ，間質にリンパ球等の浸潤を認めた。

アルコール投与・膵管結節では3カ月で小葉間線維化・結節性膵炎像を示した（図4）。

考 察

ヒト急性膵炎と急性膵炎動物実験モデル，壊死性膵炎を比較すると，壊死巣はいずれも凝固ないし融解壊死を示したが，ヒトの方が融解壊死が顕著であった。これは病悩期間や経過の長さおよび病変の大きさに関係していた。すなわち，動物モデルの方が期間がより短いため，多くの場合凝固壊死の時期を見ていたと思われる。壊死巣と健常膵組織，つまり壊死巣周囲にはいずれも肉芽組織や線維化がみられず，両者が直接接していた。これは病悩期間が短いため修復反応が出現する前を観察していたことになる^{3,4)}。脂肪壊死はヒトではほとんど全例に認められたのに対し，動物モデルでは半数例であった。ヒトでは急性膵炎が酵素性の破壊として脂肪壊死を初発とする⁵⁾ のに対し，動物モデルでは恐らく続



図3. 慢性膵炎動物モデル (OLETF ラット, 31週) 〈国立病院九州がんセンター内科船越顕博部長・久留米大学第一病理自見厚郎助教授 提供〉
腫大・集簇したラ島を中心に, 周囲腺房細胞の脱落・線維化が認められる。H.E. 染色, x50

表4. 慢性膵炎動物モデルの病理組織学的所見 (概要)

モデル	動物	急性膵炎像		時期	病変分布	慢性膵炎像				ヒト慢性膵炎類似性	
		時期	実質 (脂肪)			細胞浸潤	ラ島	腺房	間質		消滅
OLETF*	ラット				15w~ 31w~	ラ島中心 小葉内 巣状	集簇性 腫大性 分断化	拡張脱落 線維化	血鉄素沈着 細胞浸潤		なし
										縮小傾向	
WBN/kob**	雄ラット	8w	浮腫 出血	好中球 リンパ球	16w 32w 40w	ラ島中心 膵管近傍	集簇性 分断化	脱落 線維化	血鉄素沈着		なし
										傾向? 脂肪置換	
DBTC投与***	雄LEWラット	1D~	浮腫、出血 アポトーシス (脂肪壊死)	好中球 リンパ球 線維芽細胞	1w~ 4w~	胆管周囲 閉塞性	脱落 腫大	拡張脱落 (非病変: 拡張) 肉芽性炎症			なし
										消滅 再生 脂肪置換	
ALY	マウス					膵管周囲 (卵石、上皮化生)	腫大	腺房拡張 脱落	細胞浸潤	細胞浸潤 脂肪置換	なし

DBTC, dibutyltin dichloride; ALY, alymphoplasia.

* 5w, 8w, 15w, 21w, 23w, 31w, 32w, 41w, 52w, 60w; ** 4w, 8w, 16w, 32w, 40w; *** 6H, 1D, 3D, 1w, 2w, 4w, 8w, 24w.

発性に酵素性破壊が出現したのではないかと考えられる。

慢性膵炎モデル, 特に自然発症膵炎モデルでは, ヘモジデリン沈着, 細胞浸潤, 線維化などの慢性膵障害像を示したが, アルコール投与・膵管結紮^{6,7)}を除いてヒト慢性膵炎にみられる小葉間線維化・結節性膵炎像との類似性が認められなかった。



図 4. 慢性膵炎モデル（アルコール投与・膵管結紮, 3 カ月）〈県立広島病院外科 田中恒夫医長 提供〉

小葉は結節状をなし、小葉間に幅広い、やわらかい線維化が認められる。このような小葉間線維化・結節性膵炎像はヒト慢性アルコール性膵炎によく類似している。H.E. 染色, x50

結 語

急性膵炎動物モデルのうち、壊死性膵炎、限局性を示すものはヒト急性膵炎と比較的類似していたが、出血、脂肪壊死が少数例であった。慢性膵炎動物モデルではアルコール投与・膵管結紮を除いて、ヒト慢性膵炎との類似性が認められなかった。

参 考 文 献

1. 須田耕一, 小川道雄. 急性膵炎実験モデルの病理組織像の比較検討. 厚生省特定疾患対策研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班 (小川道雄班長) 平成11年度報告書. 2000: 27-31.
2. 須田耕一, 小川道雄. 急性膵炎動物実験モデルの病理組織学的比較検討—特に推奨モデルについて—. 厚生労働省特定疾患対策事業 難治性膵疾患に関する調査研究班 (小川道雄班長) 平成12年度報告書. 2001: 33-8.
3. 須田耕一, 岡崎春雄. 急性膵炎における残存組織の病理組織学的検討. 臨床病理 1986; 34: 600-4.
4. Suda K, Tsukahara M. Histopathological and immunohistochemical studies on apparently uninvolved areas of pancreas in patients with acute pancreatitis. Arch Pathol Lab Med 1992; 116: 934-7.
5. Klöppel G, Von Gerkan K, Dreyer T. Pathomorphology of acute pancreatitis. Analysis of 367 autopsy cases and 3 surgical specimens. Gyr KE, Singer MV, Sarles H, editors. Pancreatitis-concepts and classification. Amsterdam, New York, Oxford: Excerpta Medica, 1984: 29-35.
6. Tanaka T, Miura Y, Matsugu Y, et al. Pancreatic duct obstruction is an aggravating factor in the canine model of chronic alcoholic pancreatitis. Gastroenterology 1998; 115: 1248-53.
7. 眞次康弘. 慢性アルコール性膵炎における膵石形成因子に関する実験的研究. 広大医誌 1997; 45: 163-74.

急性膵炎の画像診断法に関する検討 － MRI, MRCP の施行状況に関する調査－

松野正紀

東北大学消化器外科

高田忠敬

帝京大学外科

跡見裕

杏林大学第一外科

小川道雄

熊本大学第二外科

税所宏光

千葉大学腫瘍内科学

要旨：急性膵炎の画像診断として、MRIまたはMRCPがどのように用いられているのか、また、目的とした検査において有用性があるのかについてアンケート形式で調査を行った。MRIは膵膿瘍の検出、仮性嚢胞の検出に有用であった。一方、MRCPは主膵管の断裂・途絶の検索にも有用性はみられるが、胆管狭窄の検出、総胆管結石の有無の検出にきわめて有用であった。

はじめに

近年、magnetic resonance imaging (MRI) の普及はめざましく、膵癌をはじめ、種々の膵疾患においても画像診断として一般的なものとなってきている。しかし、急性膵炎においては、CT検査のように緊急検査としての位置づけがなされておらず、施行状況に関してはほとんど報告がない。本研究班では、共同研究として、急性膵炎におけるMRIおよびMRCP(MR cholangio pancreatography)の施行状況を調査した。

対象および方法

対象は、「難治性膵疾患に関する調査研究班」および「重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班」構成施設に、急性膵炎においてMRIまたはMRCPが施行された症例をアンケート形式で報告していただいた。このアンケート結果をもとに集計・分析を行った。

結 果

集計された症例は68例で、浮腫性膵炎が35例、壊死性膵炎が33例であった。急性膵炎 Stage は Stage 0が15例、Stage 1が15例、Stage 2が23例、Stage 3が4例、Stage 4が11例であった。MRIが41例に、MRCPが61例に施行されている(重複あり)。

(1) MRI 検査

MRI検査の施行時期は、発症から7日以内が5例、8-14日が10例、15-21日が7例、22-28日が8例、29日以降が13例であった。MRI検査の施行目的とその有用性を主治医の判断にて集計した(表1)。