

- 84) Tadenuma H, Ishihara T, Yamaguchi T, et al. Long-term result of extracorporeal shockwave lithotripsy and endoscopic therapy for pancreatic stone. *Clinical Gastroenterol hepatology* 2005; 3: 1128-35.
- 85) 大原弘隆, 山田珠樹, 中沢貴宏, 他. 膵石に対する体外衝撃波結石破碎療法 (ESWL) の成績と予後. *胆と膵* 1997; 18: 1169-74.
- 86) 山口武人, 土屋正人, 積田玲子, 他. 膵石症における体外衝撃波結石破碎療法と各種内視鏡的処置の意義—合併症に対する効果も含めて—. *胆と膵* 1997; 12: 1181-6.
- 87) Kozarek RA, Brandabur JJ, Ball TJ, et al. Clinical outcomes in patients who undergo extracorporeal shock wave lithotripsy for chronic calcific pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 496-500.
- 88) Dumonceau JM, Castamagna G, Tringali A, et al. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. *Gut* 2007; 56: 545-52.
- 89) 奥村文浩, 大原弘隆, 中沢貴宏, 他. 膵石症に対する ESWL と内視鏡的治療の適応と限界. *膵臓* 2009; 24: 56-61.
- 90) Sherman S, Lehman GA, Hawes RH, et al. Pancreatic ductal stones: frequency of successful endoscopic removal and improvement in symptoms. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 511-7.
- 91) Dumonceau JM, Deviere J, Le Moine O, et al. Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis associated with ductal stones: long-term results. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 547-55.
- 92) 二村雄次, 乾 和郎, 弥政洋太郎, 他. 内視鏡的膵管口切開術. *Gastroenterol Endosc* 1982; 24: 1312.
- 93) 乾 和郎, 中江良之, 中村二郎, 他. 内視鏡的膵管口切開術にて摘除した非陽性膵石症の 1 例. *Gastroenterol Endosc* 1983; 25: 1246-53.
- 94) Thomas M, Howell DA, Carr-Locke D, et al. Mechanical lithotripsy of pancreatic and biliary stones: Complications and available treatment options collected from expert centers. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1896-902.
- 95) 瀧 智行, 後藤秀実, 廣岡芳樹, 他. 膵石の治療 膵管鏡下レーザー碎石術 (PSLL) と適応. *肝・胆・膵* 1996; 33: 421-7.
- 96) Hirai T, Goto H, Hirooka Y, et al. Pilot study of pancreatoscopic lithotripsy using a 5-Fr instrument: selected patients may benefit. *Endoscopy* 2004; 36: 212-6.
- 97) Papachristou GI, Baron TH. Endoscopic treatment of an impacted pancreatic duct stone using a balloon catheter for electrohydraulic lithotripsy without pancreatoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 753-6.
- 98) Mukai H, Yoshinaga H, Watanabe A, et al. Endoscopic pancreatic stenting in chronic pancreatitis with ductal dilation proximal to a stricture: a safe and effective control. *Digestive Endoscopy* 2004; 16: S58-61.
- 99) Ukita T. Pancreatic stenting for the preservation of pancreatic function in chronic pancreatitis with stricture. *Digest Endosc* 2003; 15: 108-12.
- 100) 田中聖人, 安田健治朗, 宇野耕治, 他. 内視鏡的膵石治療の現状. *臨床消化器内科* 2008; 23: 863-72.
- 101) 山口武人, 瀬座勝志, 大和田勝之, 他. 膵管結石除去における EST. *消化器内視鏡* 2006; 18: 987-91.
- 102) 五十嵐良典, 伊藤 謙, 三村享彦, 他. 内視鏡的膵管ドレナージ術における EST. *消化器内視鏡* 2006; 18: 1007-12.
- 103) 日本消化器病学会編. 慢性膵炎診療ガイドライン. 東京: 南江堂, 2009.
- 104) Fang WL, Shyr YM, Su CH, et al. Long-term follow-up study of surgical treatment for pancreatic stones. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 246-9.
- 105) 武田和憲, 神澤輝実. 長期予後からみた慢性膵炎の治療 内科 vs. 外科. *膵臓* 2009; 24: 97-9.
- 106) Puestow CB, Gillesby WJ. Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic relapsing pancreatitis. *Arch Surg* 1958; 76: 898-907.
- 107) Partington PF, Rochelle REL. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. *Ann Surg* 1960; 152: 1037-43.
- 108) Nardi GL. Technique of sphincteroplasty in recurrent pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1960; 110: 639-40.

- 109) Du Val MK Jr. Caudal pancreaticojejunostomy for chronic relapsing pancreatitis. *Ann Surg* 1954; 110: 775-85.
- 110) Frey CF, Smith GJ. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas* 1987; 2: 701-17.
- 111) Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, et al. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. *Surgery* 1985; 97: 467-73.
- 112) Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, et al. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial. *Ann Surg* 1995; 221: 350-8.
- 113) Strate T, Taherpour Z, Bloechle C, et al. Long-term follow-up of a randomized trial comparing the Beger and Frey procedures for patients suffering from chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2005; 241: 591-8.
- 114) Massucco P, Calgaro M, Bertolino F, Bima C, Galatola G, Capussotti L. Outcome of surgical treatment for chronic calcifying pancreatitis. *Pancreas* 2001; 22: 378-82.
- 115) Fang WL, Shyr YM, Su CH, et al. Long-term follow-up study of surgical treatment for pancreatic stones. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 246-9.

[ガイドライン]

## 特集：慢性脾炎の断酒・生活指導指針

編集 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業  
難治性脾疾患に関する調査研究班

研究代表者	下瀬川 徹	(東北大学大学院消化器病態学分野)
分担研究者	伊藤 鉄英	(九州大学病院肝臓脾臓胆道内科)
実務協力者	中村 太一	(九州大学病院肝臓脾臓胆道内科)
指針作成協力者	宮川 宏之	(札幌厚生病院第二消化器科)
	中村 光男	(弘前大学医学部保健学科病因・病態検査学)
	丹藤 雄介	(弘前大学内分泌代謝内科)
	廣田 衛久	(東北大学病院消化器内科)
	佐藤 晃彦	(栗原市立栗原中央病院内科)
	神澤 輝実	(東京都立駒込病院内科)
	清水 京子	(東京女子医科大学消化器内科)
	佐田 尚宏	(自治医科大学消化器・一般外科)
	丸山 勝也	(国立病院機構久里浜アルコール症センター)
	大原 弘隆	(名古屋市立大学大学院消化器代謝内科学)
	成瀬 達	(みよし市民病院)
	石黒 洋	(名古屋大学大学院健康栄養医学)
	片岡 慶正	(大津市民病院)
	保田 宏明	(京都府立医科大学大学院消化器内科学)
	大野 隆真	(九州大学病院肝臓脾臓胆道内科)
	五十嵐久人	(九州大学病院肝臓脾臓胆道内科)
	木原 康之	(産業医科大学消化器・代謝内科)
	山口 貞子	(九州大学病院栄養管理室)
	村上 裕子	(九州大学病院薬剤部)
	畑迫実葉香	(九州大学病院看護部)
評価委員	山雄 健次	(愛知県がんセンター中央病院消化器内科)
	乾 和郎	(藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科)
	峯 徹哉	(東海大学医学部消化器内科学)

本指針は、平成22年度において厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業 難治性脾疾患に関する調査研究；研究代表者 下瀬川徹）を受け、実施した研究の成果である。

## 目 次

序	下瀬川 徹 (東北大学大学院消化器病態学分野, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に 関する調査研究班研究代表) ……………	620
総 論		
1. 慢性膵炎の断酒・生活指導の現況	中村 太一, 伊藤 鉄英 (九州大学病院肝臓膵臓胆道内科) ……………	621
2. 慢性膵炎の診断	宮川 宏之 (札幌厚生病院第二消化器科) ……………	625
3. 慢性膵炎の症状	神澤 輝実 (東京都立駒込病院内科) ……………	628
4. 慢性膵炎の予後	成瀬 達 (みよし市民病院) ……………	631
各 論		
5. 慢性膵炎における栄養療法 (ア) 消化吸収障害・栄養障害の評価	大野 隆真 (九州大学病院肝臓膵臓胆道内科) ……………	635
6. 慢性膵炎における栄養療法 (イ) 代償期と非代償期 (病期別に見た栄養療法の基本)	中村 太一, 伊藤 鉄英 (九州大学病院肝臓膵臓胆道内科) ……………	637
7. 慢性膵炎における栄養療法 (ウ) 栄養指導の実際	山口 貞子 (九州大学病院栄養管理室) ……………	639
8. アルコールが慢性膵炎に及ぼす影響	石黒 洋 (名古屋大学総合保健体育科学センター (大学院健康栄養医学)) ……………	642
9. アルコール性膵症について	佐田 尚宏 (自治医科大学消化器・一般外科) ……………	644
10. 慢性膵炎における断酒療法 (ア) アルコール依存症のスクリーニング法	丸山 勝也 (国立病院機構久里浜アルコール症センター) ……………	646
11. 慢性膵炎における断酒療法 (イ) 断酒指導方法	丸山 勝也 (国立病院機構久里浜アルコール症センター) ……………	650
12. 慢性膵炎における断酒療法 (ウ) アルコール依存症専門施設	丸山 勝也 (国立病院機構久里浜アルコール症センター) ……………	652
13. 喫煙が慢性膵炎に及ぼす影響	廣田 衛久 (東北大学病院消化器内科) ……………	654
14. 慢性膵炎における禁煙療法 (禁煙補助療法)	佐藤 晃彦 (栗原市立栗原中央病院内科) ……………	656
15. 膵性糖尿病患者への対応 (ア) 診断	中村 光男 (弘前大学医学部保健学科病因・病態検査学) 丹藤 雄介 (弘前大学内分泌代謝内科) ……………	658
16. 膵性糖尿病患者への対応 (イ) 食事指導	中村 光男 (弘前大学医学部保健学科病因・病態検査学) 丹藤 雄介 (弘前大学内分泌代謝内科) ……………	660

17. 膵性糖尿病患者への対応 (ウ) インスリン療法の留意点  
五十嵐久人 (九州大学病院肝臓膵臓胆道内科) .....662
18. 膵性糖尿病患者への対応 (エ) 低血糖の対策  
五十嵐久人 (九州大学病院肝臓膵臓胆道内科) .....665
19. 慢性膵炎における薬物療法 (ア) 消化酵素薬  
片岡 慶正 (大津市民病院)  
保田 宏明 (京都府立医科大学大学院消化器内科学) .....667
20. 慢性膵炎における薬物療法 (イ) 蛋白分解酵素阻害薬  
木原 康之 (産業医科大学第三内科学) .....668
21. 慢性膵炎における薬物療法 (ウ) 胃酸分泌抑制薬  
清水 京子 (東京女子医科大学消化器内科) .....670
22. 慢性膵炎における薬物療法 (エ) 脂溶性ビタミン薬  
片岡 慶正 (大津市民病院) .....672
23. 慢性膵炎における薬物療法 (オ) 蛋白栓溶解療法  
大原 弘隆 (名古屋市立大学大学院消化器代謝内科学) .....674
24. 慢性膵炎における服薬指導  
村上 裕子 (九州大学病院薬剤部) .....676
25. 慢性膵炎に対する生活指導 (看護師の立場から)  
畑迫実葉香 (九州大学病院看護部) .....680

## 序

慢性膵炎は経過の長い疾患であり、臨床病期によって病態や症状、治療の目的が異なる。厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班の慢性膵炎患者の長期予後調査によれば、患者の寿命は一般人に比べて10歳以上短く、死亡原因としては悪性新生物が約半数を占めることが明らかにされている。また、発症後しばらくは激しい腹痛発作に悩まされ、進行すると持続的な腹痛、腹部不快感とともに、外分泌機能不全による消化吸収障害、内分泌機能不全による糖尿病に苦しむ。患者の生活の質(QOL)が著しく障害される病気である。

一方、慢性膵炎の最大の原因は、大量の持続的な飲酒であり、喫煙も発症を高め、病態を進展させる要因である。このように慢性膵炎は多分に生活習慣病的要素を備えた疾患であり、禁酒、禁煙を含む毎日の生活指導、食事および服薬指導が、病気の進行を遅らせ、患者のQOLと生命予後を改善するためには大変重要である。しかし、実態調査が明らかにしているように、慢性膵炎患者を実際に診療している医師、医療スタッフでも、生活指導や食事指導、服薬指導をどのように行い、どのように断酒や禁煙を指導するか具体的に説明でき、また、実践して来た方は極めて少ないのではないかと思う。そのような指針が、これまで具体的に詳細に示されたことは殆ど無かった。

日本消化器病学会は、2009年に慢性膵炎診療ガイドラインを発表した。このガイドラインは、慢性膵炎の全臨床経過を視野に置いて、可能な限りエビデンスに基づいた診療指針を一般消化器医に示したものとして評価できるものと考えている。しかし、その作成に関わった一人として感じているのは、実は慢性膵炎診療に最も大切で、基本的であるべき禁酒を含む生活指導指針についてはエビデンスが乏しく、十分に概説できなかった点である。本書は、慢性膵炎診療のエキスパートが豊富な経験に基づいて、最良と考えられる生活指導法、食事および服薬指導法を具体的に示したものである。膵臓専門医や消化器専門医をおもな対象としているが、栄養士、看護師など慢性膵炎のチーム医療を担う多くの医療スタッフにも役立つ内容と考えている。本書が慢性膵炎患者のQOLと生命予後の改善に役立つことを期待している。

下瀬川 徹

東北大学大学院消化器病態学分野

厚生労働省難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班 研究代表

## 1. 慢性膵炎の断酒・生活指導の現況

中村 太一, 伊藤 鉄英  
九州大学病院肝臓膵臓胆道内科

### ポイント

慢性膵炎の断酒・生活指導指針は具体化, 体系化されていない。  
医師とコメディカルスタッフが実際の指導にあたっている。  
様々な職種 (医師・看護師・薬剤師・栄養士) にとって使いやすい指導指針の作成が急務である。

### ●本指針作成の目的

慢性膵炎は非可逆性進行性膵疾患であり, 病態の進行に伴い消化吸収障害, 膵性糖尿病を発症する。消化吸収障害により低栄養となり免疫機能の低下を引きおこし, また膵性糖尿病の進行に伴う糖尿病合併症の発症, インスリン治療に伴う偶発的な低血糖などが起こり, この時期の栄養状態と糖尿病管理の善し悪しが生命予後を左右することが知られている<sup>1)</sup>。そのため日常診療において栄養指導を含めた生活指導を行うことは重要であり, とくにアルコール性慢性膵炎患者には生活指導で永続的な禁酒すなわち断酒指導を行うことにより生存率の改善が期待される<sup>1)</sup>。一方, アルコール慢性膵炎に対する断酒対策は現実的にはあまり具体化, 体系化されておらず, 一般臨床の場においては取り扱いに難渋しているのが現状である。そのため生活指導における栄養指導ならびに断酒指導について具体的な指針作成が急務と考えられた。

### ●現時点での問題点抽出

慢性膵炎の断酒・生活指導の実態と現況を把握し, その問題点を抽出するため厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班 (下瀬川班長) 班員および研究協力員の施設に対して「慢性膵炎の断酒・生活指導指針作成に関するアンケート」調査を施行した<sup>8)</sup>。42施設に送付し, これまでに回答を得た15施設 (回答率35.7%) について解析を

行った。アンケート内容は断酒, アルコール依存症, 食事, 消化吸収障害・栄養状態評価, 喫煙, 膵性糖尿病とした。

#### 1 断酒指導について (Q1~3)

実際の臨床現場では慢性膵炎の患者に対し断酒指導がほぼ全例に行われているが, その指導方法に関しては口頭指示による指導が全体の70%近くを占めており, 家族同伴での指導やアルコール症専門施設との連携による治療は少数であった。

#### 2 アルコール依存症スクリーニングについて (Q4)

アルコール依存症を早期に診断し, 治療を行うことにより慢性膵炎の発症, 進展予防を行うことが必要であるが, 実際にスクリーニングを施行している施設は皆無に等しい状況であった。

#### 3 食事指導に関して (Q5~7, 10)

代償期, 非代償期での食事指導, 脂質摂取量, カロリー摂取量についての指導内容に関してはバラつきがみられ, 実際に指導する職種としては栄養士が7割以上を占めていた。エビデンスに乏しい領域ではあるが, 実際の指針を参考にしながら (6. 慢性膵炎における栄養療法の項を参照), 栄養士を中心として指導を行うべきである。

#### 4 消化吸収障害・栄養状態評価に関して (図1, 2)

消化吸収障害にはPFD試験, 体重変化, 脂肪便の有無, 栄養状態評価にはBMI, ヘモグロビン (以下Hb), アルブミン, 総コレステロールが殆どの施設において用いられていた。

#### 5 禁煙指導に関して (Q8, 9)

慢性膵炎の発症および進行に喫煙が促進的に働

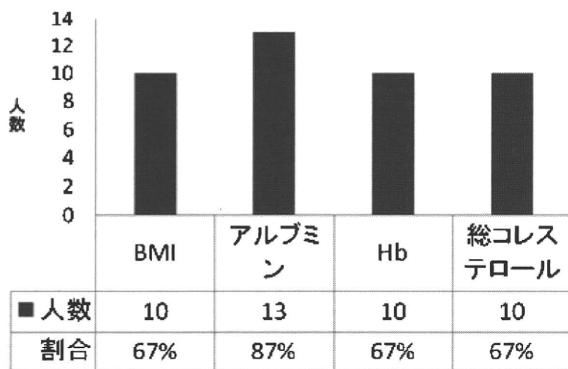


図1 栄養状態の評価項目は？

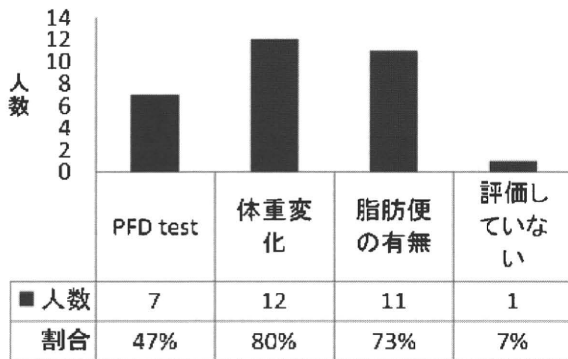


図2 消化吸収障害の評価項目は？

くことが知られているが、その指導に関してはまだ十分とはいえず、指針案に記載することにより啓蒙する必要がある。

#### 6 膝性糖尿病の生活指導について (Q11, 図3)

食事指導に関しては栄養士が指導することが主であり、栄養士にとってわかりやすい摂取カロリー量、脂質摂取量を提示する必要がある。

#### ●本結果を踏まえた指針作成

本研究では、現在の指導内容の実際を把握すること、指針作成にあたり留意する必要がある点を明確にするためにアンケートを用いることによって検討した。

断酒成功例では腹痛消失率が高く、糖尿病合併率が低く、膝外分泌機能低下の進行がより遅いことが示されており<sup>2)</sup>、断酒により生命予後の改善

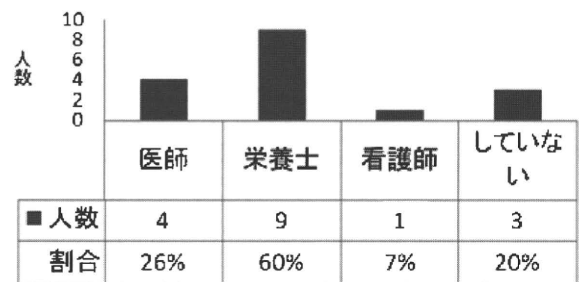


図3 膝性糖尿病の食事療法の指導は誰がしていますか？

が期待される。だが実際の指導に関しては患者への口頭指示が主であり、アルコール依存症症例での家族を交えた断酒指導やアルコール依存症専門施設との連携を行うことはまれであった。アルコール依存症専門施設との連携が難しかったり、紹介した患者自身が未受診であったりすることがあり、それらが口頭指示のみに終わってしまう一因となっている。またアルコール依存症患者の早期スクリーニング施行が皆無である原因としては診断ツールがすぐに利用できない環境や、実際の使用にあたり不便であることなどが挙げられる。指針作成の際は、地域アルコール依存症専門施設リストや簡易的なアルコール依存症スクリーニングテストを提示する必要がある。

慢性膝炎における適正カロリー量と食事内容に関するコンセンサスは無く、個々の病期・病態、栄養状態に応じて適正カロリー、食事内容を決定する必要があるというのが諸家の一致した意見である<sup>3~5)</sup>。実際の指導現場においても、代償期、非代償期での食事指導、脂質摂取量、カロリー摂取量についてはエビデンスに基づいた具体的な数値の認識が無いためか、指導実施の有無に関してはバラつきがみられた。また実際に指導する職種としては栄養士が7割以上を占め、栄養士にとって使いやすい指導指針を作成することが重要である。

膝性糖尿病の栄養・食事指導についても上記の慢性膝炎栄養・食事指導と同様の結果が得られた。膝性糖尿病患者の多くは、消化吸収障害による便中脂肪排泄の増加や、糖尿病による尿糖排泄の増加により栄養障害を伴っており、消化吸収障

Q1. アルコールの関与が疑われる慢性膵炎患者に対して断酒指導をしているか？

全例指導	0%
一部指導	7%
指導せず	93%

Q2. 紹介する特定のアルコール症専門施設があるか？

ある	21%
なし	79%

Q3. 紹介した専門施設に患者がきちんと受診しているか？

している	0%
しないことがある	33%
しない	67%

Q4. 質問票を用いたアルコール依存症のスクリーニングを行っていますか？

行っている	0%
行っていない	100%

Q5. 代償期と非代償期で食事指導を使い分けていますか？

はい	38%
いいえ	62%

Q6. 脂質摂取量について指導していますか？

はい	46%
いいえ	54%

Q7. 摂取カロリーについて指導していますか？

行っている	38%
行っていない	62%

Q8. 禁煙指導する際に禁煙補助療法を勧めているか？

はい	15%
いいえ	85%

Q9. 慢性膵炎患者に禁煙指導をしているか？

している	31%
しないことがある	23%
しない	46%

Q10. 栄養指導は主に誰が行っていますか？

医師	20%
栄養士	73%
看護師	7%

Q11. 薬物療法を行っている患者さんに低血糖時の対処法を指導しているか？

はい	15%
いいえ	85%

害、栄養状態の評価が必要となってくる。それらの指標としてはHb、総コレステロール、アルブミンの測定が推奨されており、消化吸収障害では便中脂肪量測定が望ましいが煩雑であり、簡便性からはPFD試験が優れている<sup>6)</sup>。今回これらの実施の程度をアンケート調査で確認したが、ほとんどすべての項目が用いられており、良好な結果となった。

喫煙は飲酒の有無にかかわらず、慢性膵炎の進行を促進する因子であり、喫煙状態の経過観察と禁煙の指導が必要である<sup>7)</sup>。しかし、実際の現場では禁煙指導はまだ徹底されておらず、指針案に盛り込むことにより一般臨床医に対し喫煙の慢性膵炎に対するリスクを啓蒙する必要がある。

## 文献

- 1) 三宅啓文. 慢性膵炎の経過と予後に関する研究 (第3編) 合併症, 予後および予後決定因子について. 岡山医学会雑誌 1991; 103: 483-94.
- 2) Gullo L. Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis. Gastroenterology 1988; 95: 1063-8.
- 3) 柳町 幸, 他. 慢性膵炎非代償期の栄養評価からみた栄養法 栄養-評価と治療 2005; 22: 537-40.
- 4) Meier RF, et al. Nutrition in pancreatic diseases. Best Pract Res Clin Gastroenterol

- 2006 ; 20 : 507-29.
- 5) Pfutzer RH, et al. Treatment of alcoholic pancreatitis. *Dig Dis* 2005 ; 23 : 241-6.
- 6) 小泉 勝, 他. 胆・膵疾患の食事と栄養 膵性糖尿病の栄養管理. *胆と膵* 1987 ; 8 : 1407-13.
- 7) Maisonneuve P, et al. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. *Gut* 2005 ; 54 : 510-4.

## 2. 慢性膵炎の診断

宮川 宏之

札幌厚生病院第二消化器科

### ポイント

慢性膵炎の診断では尿血液検査以外では腹部 X 線, US, CT, MRCP, EUS, ERCP などの画像検査が用いられる。

確診, 準確診, 早期慢性膵炎に分けられより早い時期の診断が望まれる。

### ●慢性膵炎の症状

慢性膵炎は高脂肪食やアルコール摂取などから誘発されやすい間欠的または持続的な上腹部の痛みや背中への痛みが認められる(総論 3)。受診時には無症状の場合もある。大きく分け成因によりアルコール性と非アルコール性(遺伝性, 家族性, 特発性など)に分けられ病歴や家族歴の聴取も重要である。一般的には血液・尿検査から引き続き画像検査が行われ他の種々の病気との鑑別も含め診断がなされる。2009年に慢性膵炎臨床診断基準が改訂され<sup>1)</sup>, 今後はこの基準に基づき診断する。

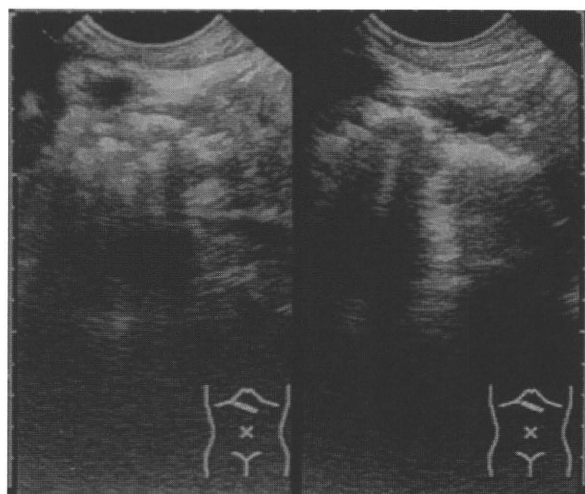


図1 腹部超音波(文献2より)

左: 膵体部に音響陰影を伴う高エコー像が認められる。  
右: 膵体部膵管内に結石と尾側膵管の拡張が認められる。

### ●慢性膵炎の画像診断

慢性膵炎が疑われた場合特徴的画像所見があるかどうか検査する。画像検査として腹部 X 線検査, 腹部超音波検査(US: 図1), CT スキャン検査(CT: 図2), MRCP 検査(MRCP: 図3), 内視鏡的膵胆管造影(ERCP: 図4), 超音波内視鏡(EUS: 図5)が行われる。診断基準では確診, 準確診, 早期慢性膵炎と診断される。上記の検査にて膵管内に石があるまたは, 膵全体に複数にび慢性に石灰化がみられる場合, ERCP で主膵管と分枝に不整拡張がある場合は慢性膵炎として間違いない変化として確診と診断される(表1, 2)。次に US(EUS), CT で主膵管の不規則なび慢性の拡張とともに膵辺縁が不規則な凹凸を示す膵の変形,

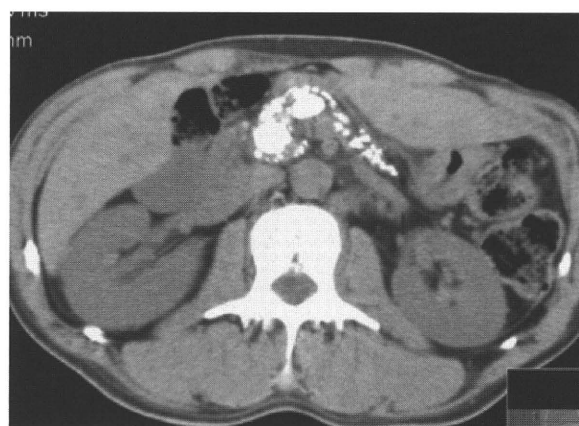


図2 腹部CT(文献2より)

膵全体に分布するび慢性の石灰化が認められる。

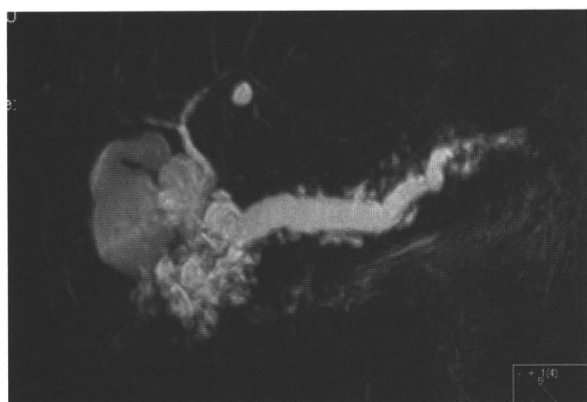


図3 腹部MRCP (文献2より)

主膵管は膵全体で不整拡張し、頭部で分枝の不整拡張が強い。

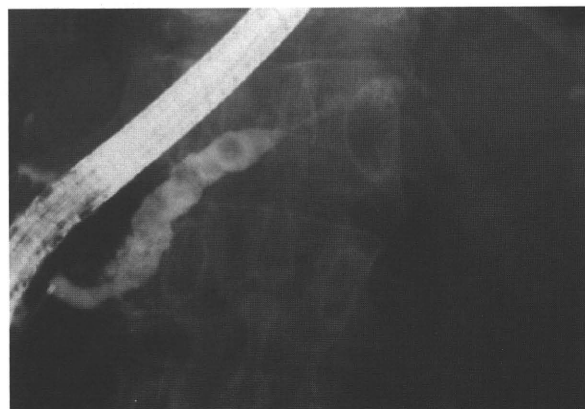
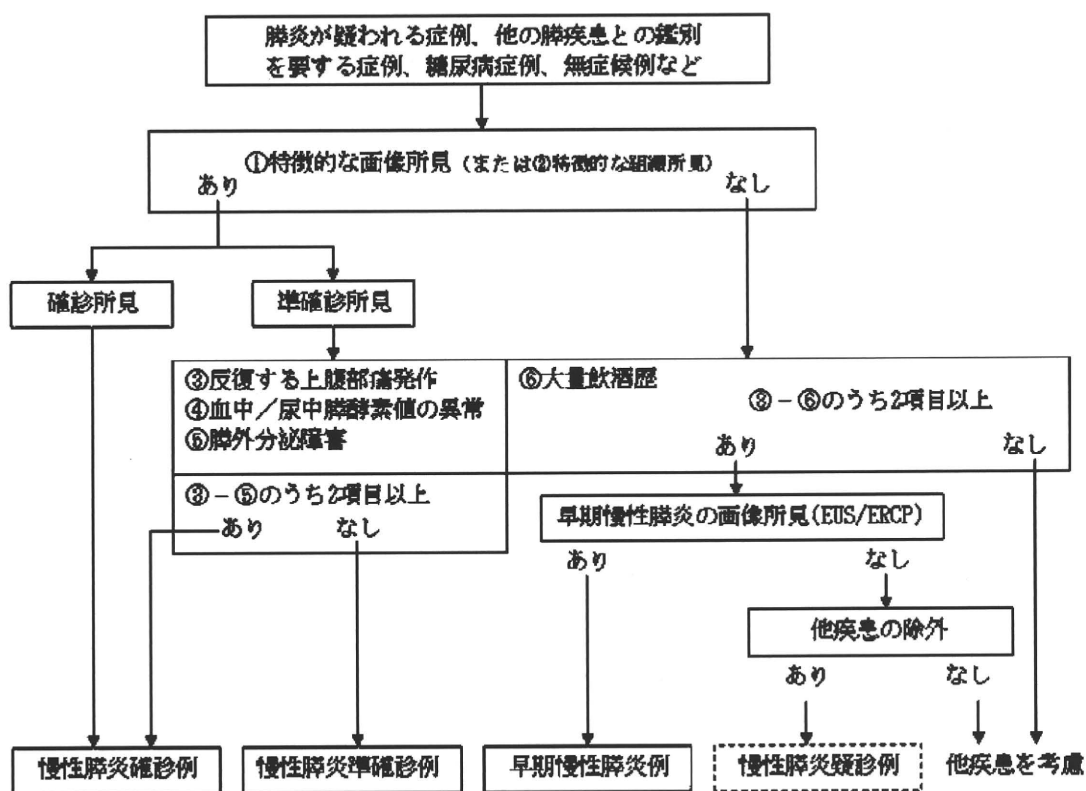


図4 ERCP

膵頭部主膵管の不整拡張と膵管内に結石と思われる透亮像を認め、分枝は全長にわたり不整を示す。

表1 慢性膵炎診断の手順 (慢性膵炎臨床診断基準 2009)



またUS (EUS) において、膵内の結石または蛋白栓と思われる高エコーの存在は準確定所見とされ、MRI では主膵管の不整拡張とともに膵全体に不均一に分布する分枝膵管の不整拡張のあるものは準確定所見として診断には及ばないものの慢性

膵炎と考えるとよい画像とされる (表1, 3)。なお準確定の画像変化があるもののうち腹痛や血液・尿の膵酵素異常、膵機能検査 (PFD 検査) の異常があれば確定とされる (表1)。いずれの診断においても膵腫瘍が否定されていることが必要である。



図 5 EUS

膵体部の辺縁は凹凸を示し実質は蜂巢状で索状高エコー像が認められる。早期慢性膵炎に特徴的な画像所見。

表 2 慢性膵炎の画像所見（確定所見）  
（慢性膵炎臨床診断基準 2009）

特徴的な画像所見—確定所見 ・膵管内の結石 ・膵全体に分布する複数～び慢性的石灰化 ・ERP で、膵全体に見られる主膵管の不整張と不均等に分布する不均一かつ不規則な分枝膵管の拡張 ・ERP で、主膵管が膵石、蛋白栓などで閉塞または狭窄している時は、乳頭側の主膵管と分枝膵管の不規則な拡張
---

●早期慢性膵炎の概念

診断基準 2009<sup>1)</sup>で注目されているのはより早い時期の慢性膵炎を見つけようと、慢性膵炎が疑われ一定の基準を満たすものを早期慢性膵炎とされたことである（表 1）。これは繰り返す上腹部痛や血液・尿の膵酵素異常、膵機能検査の異常や飲酒継続（毎日純アルコール換算で 80g 以上）のうち 2 項目以上がありかつ EUS か ERCP に所見がある場合に早期慢性膵炎と診断される（表 4）。これにより腹痛があっても進んだ画像変化の無い例のうち一部が早期慢性膵炎と診断される。この慢性膵炎臨床診断基準 2009 により慢性膵炎として従

表 3 慢性膵炎の画像所見（準確定所見）  
（慢性膵炎臨床診断基準 2009）

特徴的な画像所見—準確定所見 ・MRCP において、主膵管の不整拡張と共に膵全体に不均一に分布する分枝膵管の不整拡張 ・ERP において、膵全体に分布するび慢性的分枝膵管の不規則な拡張、主膵管のみの不規則な拡張、蛋白栓のいずれか ・CT において、主膵管の不規則なび慢性的の拡張と共に膵辺縁が不規則な凹凸を示す膵の変形が見られる ・US (EUS) 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拡張を伴う辺縁が不規則な凹凸を示す膵の変形
---

表 4 早期慢性膵炎の画像所見

早期慢性膵炎の画像所見 以下のいずれか EUS の膵実質および膵管所見 11 項目のうち、 ・蜂巢状分葉エコー ・不連続な分葉状エコー ・点状高エコー ・索状高エコー のいずれかを含む 2 項目以上 ERP で、3 本以上の分枝膵管に認められる不規則な拡張。
---

来基準を満たさず治療や指導に躊躇されていた例も、早期と診断され基準に基づいて治療がなされることとなった。ただしこの早期慢性膵炎とされた患者の病状経過ははっきりわかっておらず今後追跡調査されていく予定である。

より病気の早い時期からの診断とそれに基づく禁酒や生活の注意は慢性膵炎の進行を抑える有効な手段と考えられる。

文献

- 1) 慢性膵炎臨床診断基準 2009, 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班, 日本膵臓学会, 日本消化器病学会. 膵臓 2009 ; 24 : 645-6.
- 2) 慢性膵炎診療ガイドライン. 日本消化器病学会. 南光堂, 2009.

### 3. 慢性膵炎の症状

神澤 輝実

東京都立駒込病院内科

#### ポイント

代償期の慢性膵炎の主症状は、疼痛である。

非代償期の慢性膵炎の主な症状は、膵内外分泌不全による。

#### ●慢性膵炎の病期と症状の関係

慢性膵炎の病像は、その成因、病期、重症度および合併症により様々である。臨床症状は、膵炎に伴う局所症状と、合併症に関連したものとの大別される。

慢性膵炎は膵のび慢性進行性線維化を主体としており、病態は病期の進行に伴って変化する。慢性膵炎の病期、臨床経過を中心として代償期、移行期および非代償期の3期に分けられる(図1)<sup>1,2)</sup>。代償期は慢性膵炎の発症後数年から10年前後の間、腹痛や背部痛が著明である。血中膵酵素の上昇があり、慢性膵炎の急性増悪と診断される例も多い。この時期に、すでにある程度の膵外分泌機能の低下は起こっているが、日常生活に支障をきたすほどの消化吸収障害は無く、耐糖能もおおむね保たれている症例が多い。非代償期では、膵実質の脱落と線維化が進行し、これに伴って膵外分泌不全が増強するにつれて腹痛は次第に出現

しなくなり、血中膵酵素の上昇もみられなくなる。膵酵素の荒廃のために腹痛に代わって消化障害や下痢などの消化吸収不良症候群(膵外分泌機能不全)と糖尿病などの膵内分泌障害が臨床の主体を占めるようになる(図1)<sup>1,2)</sup>。慢性膵炎の合併症は、器質的合併症と機能的合併症に分けられる(図2)<sup>3)</sup>。

#### ●代償期慢性膵炎の症状、合併症

代償期では、疼痛が主症状で、その他種々の合併症に伴う症状がみられる。

##### 1. 疼痛(腹痛)

疼痛は、慢性膵炎の初発症状として最も頻度が高く(約67%<sup>1)</sup>)、心窩部から左季肋部および背部に起こり、頑固であることが多い。アルコールや高蛋白高脂肪食摂取により誘発されることが多い。疼痛出現の機序は完全には解明されていないが、主膵管の狭窄/閉塞や膵石による膵管内圧の上

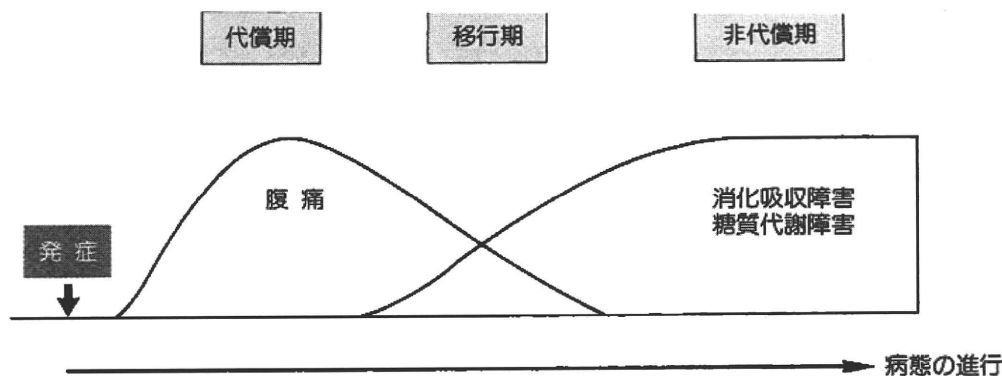


図1 慢性膵炎の病期と症状

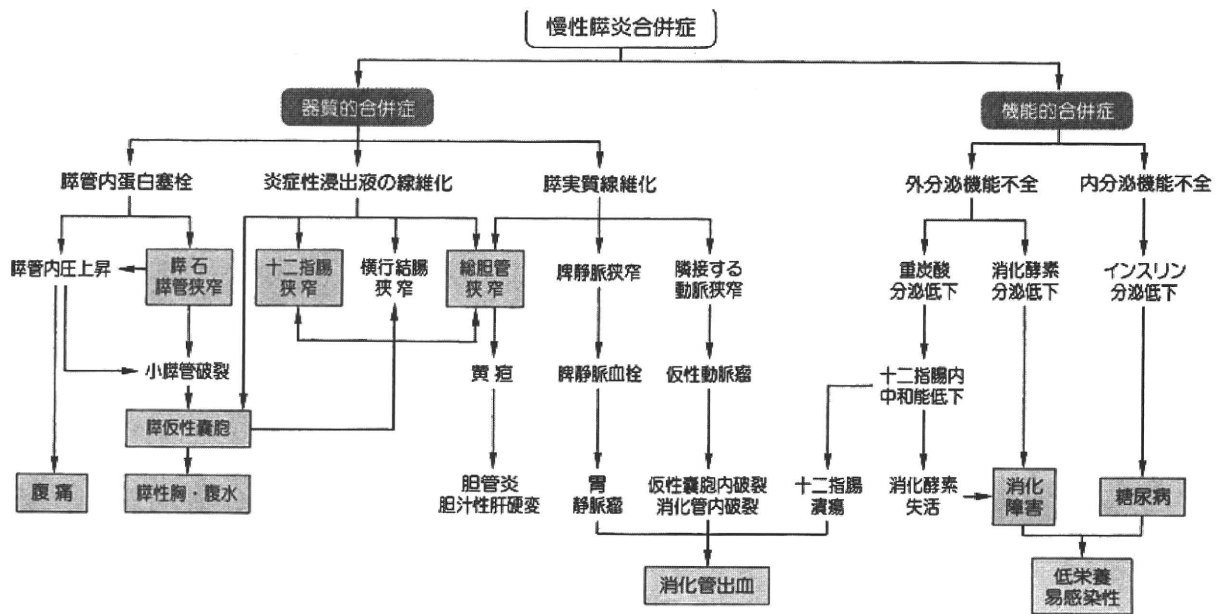


図2 慢性膵炎の病態と合併症<sup>3)</sup>

昇、膵被膜の伸展、炎症の神経への波及などが考えられる。疼痛は一般的には間歇的である。また、全経過を通して全く疼痛を認めない無痛性膵炎も存在し、高齢発症例に多い<sup>4)</sup>。

2. 膵仮性嚢胞

慢性膵炎の約20%にみられる<sup>5)</sup>。嚢胞の感染、破裂、他臓器への穿破、出血、胆管狭窄、消化管狭窄などの合併症を引き起こすことがある。

3. 膵性胸水・腹水

比較的にまれな(2%)合併症であるが<sup>5)</sup>、膵管の破たんや膵嚢胞からの膵液の漏出により、直接あるいは膵液瘻を介して、胸腔や腹腔と交通して生じる。

4. 胆管狭窄

胆管狭窄は13%にみられ<sup>5)</sup>、膵頭部の炎症や線維化、あるいは嚢胞などに起因し、閉塞性黄疸や胆管炎を併発することがある。

5. 十二指腸狭窄

膵頭部の炎症や線維化の波及ないし膵嚢胞により周囲の消化管に狭窄をきたすことがあるが、その頻度は1%程度である<sup>5)</sup>。まれに横行結腸に狭窄をきたすこともある。

6. 消化管出血

慢性膵炎の経過中に種々の原因により、消化管

出血を生じることがある。活性化した膵酵素を含む膵液が膵内、膵周囲または仮性嚢胞周囲の動脈を侵食し、仮性動脈瘤を形成し出血をきたすことがある。同様の炎症の波及により脾静脈が閉塞し、局所性(左側)門脈圧亢進症を起こし、胃静脈瘤や脾腫をきたす。

慢性膵炎では膵からの重炭酸塩の分泌が不足して十二指腸で胃酸が十分に中和されず、消化性潰瘍(特に十二指腸潰瘍)を合併することがある。その他、鎮痛剤使用やアルコール多飲による胃病変や、合併した肝硬変による食道静脈瘤などが消化管出血の原因となる。

●非代償期の症状、合併症

非代償期の症状は、進行した膵内外分泌不全による脂肪便、体重減少、ビタミン欠乏症(ビタミンA, D, E, Kなど)、糖尿病などが挙げられる。

1. 消化吸収障害と栄養不良

膵実質の荒廃が進むと、リパーゼやトリプシンの分泌低下により脂肪や蛋白質の消化吸収障害が起こり脂肪便がみられるようになる。これに疼痛やアルコール摂取による栄養摂取の不良や膵性糖尿病による糖の有効利用の低下などが加わり、著

しい栄養不良に進行する例がある。また、同時に易感染状態にも陥りやすい。

## 2. 糖尿病

膵実質の線維化およびそれによる血流障害のため膵ラ氏島が破壊され、慢性膵炎の約半数に膵性糖尿病が発生する<sup>5)</sup>。膵性糖尿病では、インスリン拮抗ホルモンであるグルカゴン分泌不全を同時に合併しているため血糖値が変動しやすく、低血糖をきたしやすい。最近の全国調査(2005年)では、細小血管障害の合併頻度は網膜症 21%、神経症 35%、腎症 22% と、網膜症の合併頻度が通常の糖尿病より低かったが<sup>9)</sup>、一次性糖尿病と同様、糖尿病のしっかりとしたコントロールが必要なのはいうまでもない。

## 3. 悪性腫瘍

慢性膵炎には膵癌および膵癌以外の悪性腫瘍の合併が多いことが報告されている<sup>6-8)</sup>。自検例では 170 例中 5 例で膵癌を合併し、24 例で膵癌以外の悪性腫瘍の合併を認めた<sup>7)</sup>。Lowenfelsらは、慢性膵炎 2015 例中 56 例 (3%) に膵癌の合併がみられ、膵癌の罹患率は標準人口の 26.3 倍であると報告している<sup>8)</sup>。

## 文献

- 1) 阪上順一, 他. 慢性膵炎 診断. 膵疾患へのアプローチ. 下瀬川徹編. 東京: 中外医学社, 2008: 90-7.
- 2) 神澤輝実, 他. 慢性膵炎の成因, 病態と合併症. Bed Side ノートシリーズ 4 膵疾患. 小俣政男監. 東京: 現代医療社, 2001: 60-9.
- 3) 大槻 眞. 慢性膵炎の合併症と長期予後. 日消誌 2006; 103: 1103-12.
- 4) Kamisawa T, et al. Chronic pancreatitis in the elderly in Japan. *Pancreatology* 2005; 5: 234-8.
- 5) 松野正紀, 他. 慢性膵炎の合併症と対策. 膵臓 1992; 7: 77.
- 6) Miyake H, et al. Prognosis and prognostic factors in chronic pancreatitis. *Dis Sci* 1989; 34: 449-55.
- 7) Kamisawa T, et al. The incidence of pancreatic and extrapancreatic cancers in Japanese patients with chronic pancreatitis. *Hepato-gastroenterology* 2007; 54: 1579-81.
- 8) Lowenfels AB, et al. Prognosis of chronic pancreatitis: An international multicenter study. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1467-7.
- 9) Ito T, et al. Epidemiological study of pancreatic diabetes in Japan in 2005: a nationwide study. *Pancreas* 2010; 39: 829-35.

## 4. 慢性膵炎の予後

成瀬 達  
みよし市民病院

### ポイント

慢性膵炎は適切な治療と指導を行わないと、長期予後が悪い疾患である。  
禁酒・禁煙とともに栄養状態および糖尿病の管理が予後の改善に必要である。  
膵癌の合併リスクが高いため定期的な経過観察が必要である。

### ●慢性膵炎の長期予後

慢性膵炎の長期生命予後は悪い

慢性膵炎は長期生命予後の悪い疾患である<sup>1-7)</sup>。厚生省難治性膵疾患調査研究班の調査によれば、1994年から1998年の4年間の追跡調査における慢性膵炎患者(1073例)の死亡率は12%(127例)であった。性・年齢を調整した死亡率は一般人口の2.07倍であった<sup>5)</sup>。その後、同研究班の2006年まで12年間の追跡調査によれば、慢性膵炎患者の死亡の平均年齢は男性67.2±11.4(SD)歳、女性68.7±14.8歳と、同時期のわが国の平均寿命に比べ10歳以上早く死亡していた<sup>7)</sup>(図1)。

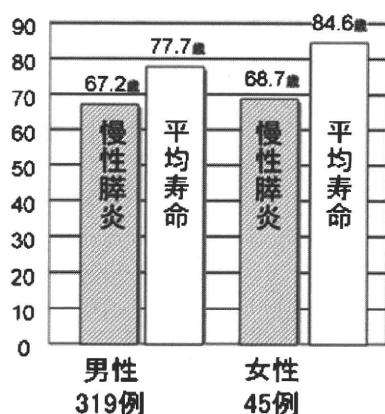


図1 12年間の追跡調査(1995年～2006年)<sup>7)</sup>における慢性膵炎364例の死亡時の平均年齢  
平均寿命は2000年の人口動態統計の値

アルコール性慢性膵炎は非アルコール性慢性膵炎より予後が悪い

わが国のアルコール性慢性膵炎の死亡率は14.5%と、非アルコール性慢性膵炎(8.6%)に比べ有意に高い<sup>5)</sup>。厚生労働省研究班の2006年の追跡調査<sup>7)</sup>によれば、アルコール性膵炎の死亡年齢は65.1±11.4歳と非アルコール性膵炎(72.5±10.5歳)に比べ7歳ほど若い(図2)。とくに女性のアルコール性膵炎では平均死亡年齢が52.9歳と非アルコール性膵炎の死亡年齢(72.6歳)に比べ20歳も若い。

### ●慢性膵炎の死因

慢性膵炎患者の死因としては悪性新生物が最も

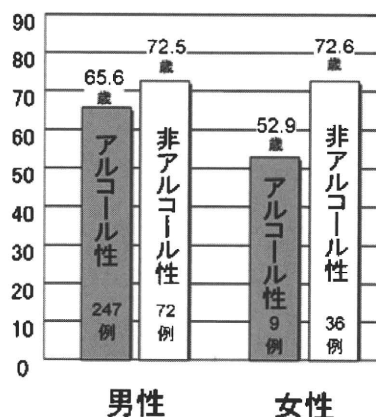


図2 12年間の追跡調査(1995年～2006年)<sup>7)</sup>における慢性膵炎の成因別死亡時平均年齢

表 1 厚生労働省研究班の慢性膵炎予後調査<sup>7)</sup> (2006 年) における慢性膵炎患者 364 例の死因

死因	症例数 (%)
悪性新生物	157 (43.1)
肺炎・感染症	30 (8.2)
脳血管障害	26 (7.1)
腎不全	22 (6.0)
栄養障害	19 (5.2)
肝不全・肝硬変	18 (4.9)
心不全・心筋梗塞	17 (4.7)
糖尿病	12 (3.3)
事故	9 (2.5)
肺疾患	6 (1.6)
膵炎	4 (1.1)
消化管出血	4 (1.1)
その他	40 (11.0)
計	364 (110)

多く、腎不全、糖尿病、肝疾患が一般人口の死亡率に比べ高いことが知られている<sup>5)</sup>。

慢性膵炎は膵癌の合併リスクが高い

わが国の慢性膵炎患者における悪性新生物による標準化死亡比は一般人口の 2.01 (95% 信頼限界 1.67~2.43) と有意に高い<sup>7)</sup>。これは 1998 年の調査結果 (2.07)<sup>5)</sup> とほとんど変わっておらず、慢性膵炎患者は一般の人と比べ悪性新生物で亡くなる確率が約 2 倍であるといえる。とくに、慢性膵炎では膵癌による死亡リスクが高く (表 2)、わが国の一般集団の約 7 倍に達する<sup>7)</sup>。慢性膵炎の高い膵癌合併リスクについては欧米の調査でも確認されている。デンマーク、ドイツ、イタリア、スウェーデン、スイス、アメリカの 6 ヶ国における 2,015 例の多施設共同コホート研究では、7.4±6.2 年の観察期間における膵癌の標準化罹患比は 26.3 (95% 信頼区間: 19.9~34.2) にのぼると報告されている<sup>9)</sup>。遺伝性膵炎ではさらに高い標準化罹患比 53 (95% 信頼区間 23~105) が報告されている<sup>10)</sup>。その背景には飲酒、喫煙などの生活習慣、遺伝的素因や環境因子など、慢性膵炎と膵癌に共通するリスクファクターの存在が推定される。

表 2 慢性膵炎に合併する主な悪性新生物の標準化死亡比<sup>7)</sup>

死因	標準化死亡比	95% 信頼区間
悪性新生物	2.01	1.71 ~ 2.36
膵癌	7.33	5.08 ~ 10.24
胆嚢胆管癌	2.79	1.34 ~ 5.13
肝癌	1.94	1.19 ~ 3.00
大腸癌	1.46	0.78 ~ 2.49
肺癌	1.43	0.91 ~ 2.15
胃癌	0.76	0.38 ~ 1.36

### ●慢性膵炎の予後因子

慢性膵炎の予後と関連する因子は飲酒、喫煙、糖尿病、性、年齢および疼痛の経過である<sup>4~6)</sup>。

**飲酒** アルコール性膵炎が非アルコール性膵炎に比べ生命予後が悪いことは、多くの研究報告の一致するところである<sup>3~7)</sup>。アルコール性膵炎の中では、飲酒継続例の予後は断酒例に比べて悪い<sup>4)</sup>。また、断酒例では慢性膵炎の痛みの消失割合が高く<sup>3)</sup>、飲酒を継続した症例で膵外分泌機能が低下することが多い<sup>11)</sup>。1日の飲酒量がエタノールに換算して 50g 以上の場合、膵石の出現と死亡までの時間が短縮すると報告されている<sup>12)</sup>。アルコール性膵炎では非アルコール性膵炎に比べ、経過中に糖尿病を合併する頻度が高い<sup>25)</sup>。しかし、飲酒が膵癌のリスクを高めるとい証拠は得られていない。以上からアルコール性膵炎では断酒が、腹痛の消失、膵外分泌機能の保持および糖尿病の管理に重要であり、生命予後の改善に有用と考えられる。

**喫煙** 喫煙は悪性腫瘍の発症リスクを約 2 倍に上げる。喫煙は遺伝性膵炎患者においても膵癌のリスクを 2 倍高める<sup>13)</sup>。喫煙は慢性膵炎患者における膵石および糖尿病の発症リスクを高める<sup>14)</sup>。この効果は飲酒量とは独立に認められる。特発性膵炎においても、喫煙は膵石形成ならびに糖尿病の発症を早める<sup>15)</sup>。禁煙は慢性膵炎の進行を遅らせ、膵癌の発症リスクを低下させる効果が期待でき、生命予後の改善に有用と考えられる。

**糖尿病** 糖尿病およびその合併症である腎不全による死亡は合わせて 9.3% と悪性腫瘍に次いで第 2 位の死因を占める<sup>7)</sup>。インスリン治療を要する

糖尿病の合併は、合併の無い場合に比べ予後が悪い<sup>6)</sup>。膵性糖尿病においても血管病変の合併は通常の糖尿病と同じように進行する<sup>16)</sup>。最近の全国調査（2005年）では、細小血管障害の合併頻度は網膜症 21%、神経症 35%、腎症 22%と、網膜症の合併頻度が通常の糖尿病より低かった<sup>17)</sup>。飲酒は糖尿病性昏睡やインスリン治療中の低血糖発作を誘発しやすいため、飲酒継続者は断酒群に比べ低血糖の頻度および死亡率が高い。アルコール性慢性膵炎患者では、喫煙者が多く、糖尿病の適切な管理が長期予後を左右すると考えられる。

性 慢性膵炎では、女性より男性の予後が悪い<sup>5,6)</sup>。これはアルコール性膵炎が男性に多いことを反映しているためと考えられ、特発性慢性膵炎では男女差は無い。2006年の全国調査で示されたように女性のアルコール性膵炎患者の平均死亡年齢は52.9歳と男性患者（65.6歳）よりはるかに若い<sup>7)</sup>。女性のアルコール性膵炎患者ではとくに断酒が必要である。

年齢 診断時の年齢が若いほど予後がよいと報告されている<sup>6)</sup>。慢性膵炎は長期の経過をとる疾患であるため、早期に診断されれば余命は長くなる。慢性膵炎の早期診断により医学的介入を早めれば予後がよくなるかは不明である。特発性膵炎は発症年齢により早期発症型（発症年齢中央値：19歳）と晩期発症型（56歳）に分けられる<sup>18)</sup>。早期発症型では腹痛は強いが、晩期発症型やアルコール性膵炎に比べ、膵石の合併や膵外分泌不全の進行はゆるやかである。一方、晩期発症型では無痛性膵炎が50%を占める。

腹痛の経過 慢性膵炎の腹痛には、膵炎による痛みが2ヶ月以上持続するタイプと、痛みが間欠的で無痛期のあるタイプがある<sup>19)</sup>。アルコール性慢性膵炎では腹痛の持続症例は消失症例に比べ、予後が悪い<sup>6)</sup>。腹痛持続例は飲酒継続例に多い<sup>3)</sup>。腹痛の持続例では激しい腹痛のため入院が必要となり、膵管空腸吻合術や嚢胞ドレナージ術など外科的治療の必要なことが多い。膵炎に関連する死亡は死因の4%を占める<sup>7)</sup>。膵炎の再発を予防する生活習慣の指導が大切である。

## 文献

- 1) Ammann RW, et al. Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterology* 1984 ; 86 : 820-8.
- 2) Lankisch PG. Natural course of chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2001 ; 1 : 3-14.
- 3) Hayakawa T, et al. Chronic alcoholism and evolution of pain and prognosis in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1989 ; 34 : 33-8.
- 4) Miyake H, et al. Prognosis and prognostic factors in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1989 ; 34 : 449-55.
- 5) 北川元二, 他. 慢性膵炎の予後, *膵臓* 1999 ; 14 : 74-9.
- 6) 三宅啓文. 慢性膵炎の経過と予後に関する研究（第3編）合併症, 予後および予後決定因子について. *岡山医学会雑誌* 1991 ; 103 : 483-94.
- 7) 大槻 眞, 他. 慢性膵炎登録患者の予後および死因に関する検討 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 平成17~19年度総合研究報告書. 2008 : 153-7.
- 8) 成瀬 達. 膵癌のリスクファクター：慢性膵炎. *膵臓* 2004 ; 19 : 118-22.
- 9) Lowenfels AB, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 1993 ; 328 : 1433-7.
- 10) Lowenfels AB, et al. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer : International Hereditary Pancreatitis Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1997 ; 89 : 442-6.
- 11) Gullo L, et al. Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology* 1988 ; 95 : 1063-8.
- 12) Lankisch MR, et al. The effect of small amounts of alcohol on the clinical course of chronic pancreatitis. *Mayo Clin Proc* 2001 ; 76 : 242-51.
- 13) Lowenfels AB, et al. Cigarette smoking as a risk factor for pancreatic cancer in patients

- with hereditary pancreatitis. JAMA 2001 ; 286 : 169-70.
- 14) Maisonneuve P, et al. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. Gut 2005 ; 54 : 510-4.
- 15) Maisonneuve P, et al. Impact of smoking on patients with idiopathic chronic pancreatitis. Pancreas 2006 ; 33 : 163-8.
- 16) Koizumi M, et al. Pancreatic diabetes in Japan. Pancreas 1998 ; 16 : 385-91.
- 17) Ito T, et al. Epidemiological study of pancreatic diabetes in Japan in 2005 : a nationwide study. Pancreas 2010 ; 39 : 829-35.
- 18) Layer P, et al. The different courses of early- and late - onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. Gastroenterology 1994 ; 107 : 1481-7.
- 19) Ammann RW, et al. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. Gastroenterology 1999 ; 116 : 1132-40.