

慢性膵炎の合併症に対する内視鏡治療ガイドライン 膵石症の内視鏡治療ガイドライン

作成委員

乾 和郎	五十嵐良典	入澤 篤志
大原 弘隆	田妻 進	廣岡 芳樹
藤田 直孝	宮川 宏之	佐田 尚宏

研究統括

下瀬川 徹

I. 疾患概念と病態

1. 膵石症とは？ (乾 和郎)
2. 臨床症状は？ (乾 和郎)
3. どんな合併症があるか？ (廣岡芳樹)

II. 診断

1. 血液検査は有用か？ (廣岡芳樹)
2. 腹部単純 X 線検査は有用か？ (宮川宏之)
3. 超音波検査は有用か？ (宮川宏之)
4. CT 検査は有用か？ (入澤篤志)
5. MRI・MRCP は有用か？ (入澤篤志)
6. ERCP は有用か？ (藤田直孝)
7. EUS は有用か？ (藤田直孝)

III. 治療

1. どのような症例を治療するか？ (田妻 進)
2. 治療法にはどのような方法があるか？その選択は？ (田妻 進)
3. 体外式衝撃波結石破碎療法 (ESWL)
 - 1) ESWL の適応は？ (大原弘隆)
 - 2) ESWL の手技は？ (大原弘隆)
 - 3) ESWL の成績は？ (大原弘隆)
 - 4) ESWL の偶発症は？ (大原弘隆)
 - 5) ESWL の長期成績は？ (大原弘隆・乾 和郎)
4. 内視鏡治療の適応は？
 - 1) 内視鏡治療の適応は？ (五十嵐良典)
 - 2) 内視鏡治療の手技は？ (五十嵐良典)
 - 3) 内視鏡治療の成績は？ (五十嵐良典)
 - 4) 内視鏡治療の偶発症は？ (五十嵐良典)
 - 5) 内視鏡治療の長期成績は？ (五十嵐良典・乾 和郎)

5. 外科的治療

- 1) 外科的治療の適応は？ (佐田尚宏)
- 2) 外科的治療の手技は？ (佐田尚宏)
- 3) 外科的治療の成績は？ (佐田尚宏)
- 4) 外科的治療の偶発症は？ (佐田尚宏)
- 5) 外科的治療の長期成績は？ (佐田尚宏)

I. 疾患概念と病態

1. 膵石症とは？

膵石症とは、慢性膵炎の経過中に主膵管や分枝膵管内に生じる結石により引き起こされる疾患である。膵石が生じると膵管内圧が上昇し疼痛の原因となる。

解説

慢性膵炎は不規則な線維化、細胞浸潤、実質の脱落などの慢性変化が膵臓にびまん性に生じる疾患である。慢性膵炎は進行性で非可逆性であり、長い経過の中で急性炎症を繰り返していくうちに、内・外分泌機能が低下していく^{1,2)}。慢性膵炎の経過中に、主膵管や分枝膵管に炭酸カルシウムを主成分とする結石が生じる場合があるが、これが膵石症である³⁻⁵⁾。膵石症は慢性膵炎における最も頻度の高い合併症の一つである。膵石が生じると膵管内圧が上昇し疼痛の原因となり、また同時に慢性膵炎の病態をさらに悪化させることになる。

2. 臨床症状は？

膵石症では、激しい上腹部痛や腹部の圧痛などの臨床症状を呈するが、明らかな症状を示さないものもある。

解説

慢性膵炎は、腹痛、背部痛、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、体重減少といった臨床症状を繰り返す“代償期”と、脂肪便、下痢といった消化吸收障害と2次性糖尿病といった外分泌機能低下と内分泌機能低下が前面に出てくる“非代償期”に分けられる^{2,6)}。さらに進行すれば機能不全に陥ることになる。膵石症は、末期に出現すると考えられていたが、最近の画像診断の進歩に伴い、代償期に発見されることも多くなっている。

慢性膵炎では腹痛が約80%にみられるが、腹痛のない症例（無痛性）が約5%に認められる⁷⁾。膵石症でも、激しい上腹部痛や腹部の圧痛などの臨床症状を呈するが、明らかな症状を示さないものもある⁸⁾。膵石症では、非膵石性慢性膵炎と比べて疼痛や膵の内・外分泌機能低下が高度で治療に難渋することが多い。

3. どんな合併症があるか？

膵石の合併症には、急性膵炎、膵内・外分泌機能低下があげられる。

解説

膵石症による合併症についての報告は限られているが、本来、膵石そのものが慢性膵炎の合併症であり、慢性膵炎の合併症とオーバーラップする。膵石自体に依存する病態、すなわち膵石による膵管内圧上昇が惹起する合併症として、急性膵炎、膵内・外分泌機能低下があげられる。膵石症患者では高度の膵外分泌機能低下を伴うものが50%、糖尿病を合併するものが77.5%認められ、いずれも非石灰化膵炎患者群（外分泌機能低下21.8%、糖尿病合併22.4%）よりも膵内・外分泌機能低下が進行しているとの報告がある⁹⁾。

膵非代償期では膵外分泌機能が80~90%低下し、脂肪の吸収障害による脂肪便が出現し¹⁰⁾、糖質、蛋白質、血中微量金属や脂溶性ビタミンの欠乏による低栄養状態が出現する¹¹⁾。

また、慢性膵炎は膵癌をはじめ、悪性新生物が合併する頻度が高い^{12,13)}。慢性膵炎の中でも膵石症は、健常人に対する膵癌の危険度は約27倍と膵癌の高危険群であり¹⁴⁾、特に大結石型のもは比較的若年

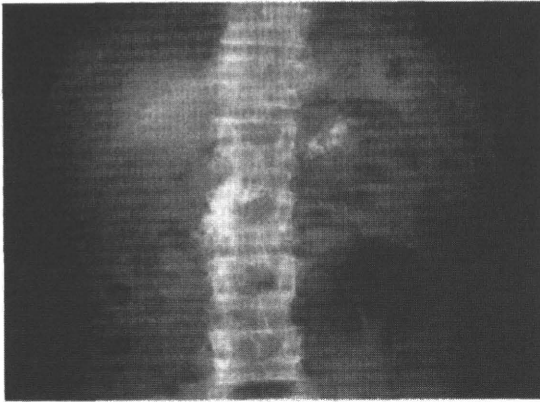


図1 膵石の腹部単純 X 線検査
第1腰椎から第2腰椎にかけて不整形の石灰化像を認める。

層でも膵癌の発生がみられるとする報告もある¹⁵⁾。膵癌症例における膵石の合併頻度は4.5%との報告があり、その特徴として、急性像悪歴のない無症状膵石症が比較的多いことと、発癌部位が膵石に近接していることがあげられる¹⁴⁾。

II. 診 断

1. 血液検査は有用か？

診断に有用な血液検査は存在しない。

解説

膵石による膵液鬱滞が原因で、膵外分泌酵素の上昇がみられることがある。しかし、膵の状態が安定していれば、必ずしも膵酵素の上昇は認めない。また、非代償期では膵酵素はむしろ低値を示すこともある。実験的膵石モデル犬を用いた研究もこれを支持する結果であった¹⁶⁾。膵石 88 例の retrospective study では、血清アミラーゼ値の上昇を認めたのは、5 例 (5.7%) のみであり、膵石の診断に有用な血液検査は存在しないとしている^{17,18)}。また膵機能温存面から膵石治療の適応を考慮し、膵石と膵内外分泌機能との相関を調査した報告がみられるが、いずれも膵石の成因にかかわらず、明らかな相関は認められなかったと結論付けている¹⁹⁻²¹⁾。

2. 腹部単純 X 線検査は有用か？

腹部単純 X 線検査は膵石の診断に有用である。

解説

腹部単純 X 線検査は膵石の全体像を簡便に診断でき、また結石治療の効果を判定するのに用いられる。第1, 第2腰椎を中心として結節性の石灰化陰影として認められる(図1)。粗大結節状から微細顆粒状、また孤立性、びまん性などさまざまな形態が大まかに判断できる。正面のみの腹部単純 X 線では膵石と特定するのが難しい場合もあり、正面と左右斜位の3方向の撮影が有用である^{20,22)}。しかしながら、膵石が主膵管内または分枝膵管内か、あるいは膵実質に存在するかを判別することは困難である。慢性膵炎における石灰化率は17%~60.8%とされるが^{19,23)}現在最も石灰化に診断能の高い X 線 CT で確認できる膵石のうち68%が腹部単純 X 線で指摘可能とされ²⁴⁾、膵石症すなわち石灰化慢性膵炎の診断には低コストで有用な検査と位置づけられる。

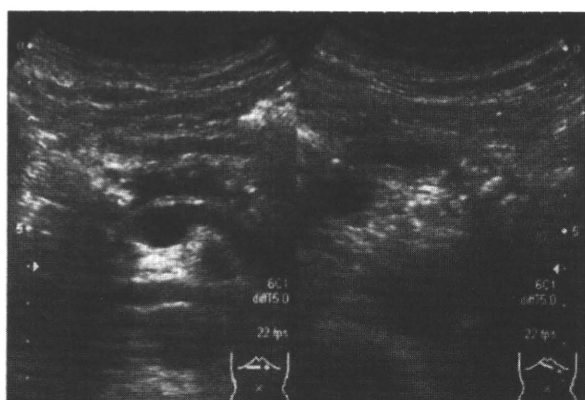


図2 腹部超音波検査
膵頭部から尾部にかけて拡張した主膵管内に音響陰影を伴う結石像を認める。

3. 超音波検査は有用か？

超音波検査は膵石の診断に有用である。

解説

腹部超音波検査 (US) は、血液生化学検査や腹部 X 線検査と同様に簡便で患者への苦痛や侵襲が少なく、腹部の病態診断に幅広く活用される検査法である。

日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準 2009 で、慢性膵炎の確診所見として「膵管内の結石や膵全体に分布する複数ないしび慢性的石灰化 (図 2)」とされ、膵内の結石と思われる高エコー像は慢性膵炎の準確診所見とされている。US でこれらの結石が観察できれば慢性膵炎と診断できる。結石は高エコー像で点状または弧状の高輝度エコーで、孤立性のこともあるが多くは集簇して存在し、あきらかなものは音響陰影を伴う。膵実質内の高エコーは診断基準の準確診所見であるが、AS を伴わない粗大高エコーは結石とは限らず、線維化や脂肪浸潤によることもあり注意を要する²⁵⁾。US では腹部の脂肪やガスなどに影響され、膵全体の描出が十分できるわけではない。膵石の描出は部位別では尾部が良好であり尾部は膵自体の描出が低率なため最も不良である²⁴⁾。膵疾患を疑われた症例の前向き検討では膵石の描出は 45% にとどまり CT 92%、EUS 100% に比べ明らかに劣る²⁶⁾。したがって膵石の診断に非侵襲的で有用ではあるが限界もある。

4. CT 検査は有用か？

膵石の存在診断および局在診断としては最も感度に優れている。MDCT により膵石と主膵管の関連が観察でき、内視鏡治療の可否についても有用な情報が得られる。

解説

以前から膵石症の存在・局在診断に CT が最も有用であることは認識されている^{27,28)}。ほとんどの膵石の主成分は炭酸カルシウムであることを考えても、X 線 CT の膵石症の診断感度は極めて高いことは理解できる。1980～90 年代の報告では CT による膵石描出能は感度 74～80%、特異度 84～100% ほどとされていたが^{29,30)}、近年では時間分解能と空間分解能に優れた MDCT が開発され、より小さな結石の描出 (図 3) が可能となっており、従来の CT に比してさらに高い感度 (83～100%) や特異度 (100%) での診断が得られるようになった³¹⁾。また、MDCT は膵管の描出能も向上させ³²⁾、膵管と膵石の関係を詳細に観察できる本法は内視鏡治療の可否についても有用な情報を与える。造影の有無に関しては、膵石の存在診断だけを考えると単純 CT でよいが、膵管との関連等についての情報を得るためには造影 CT も合わせて行っておいたほうがよい。しかし、膵辺縁に位置する石灰化に関しては膵周囲のリンパ節や



図3 慢性膵炎に伴う結石
 膵頭部に比較的大きいものから小さいものまで散在している。CTでは微小な結石も容易に存在診断が可能である。

脾動脈の石灰化の可能性があることへの理解は必要である。MDCTを用いることでこれらの鑑別は得られやすくなったが、その局在診断に際しては注意を要する³³⁾。なお、X線非陽性結石の診断は困難である。

5. MRI・MRCPは有用か？

MRI・MRCPでは膵石の描出は困難で、MRCPでの膵管内透亮像から間接的に診断する。

解説

MRI・MRCPでは膵石の描出は困難である。主膵管や分枝膵管内の透亮像から間接的に診断されるが、それでも90%を超える高い診断能が報告されている³⁴⁾。しかし、MRCPは空間分解能が高くないため、膵管の軽度な変化を捉えられないことや、分枝膵管の結石や主膵管の小さな結石は透亮像としてみられない場合もあり注意が必要である^{35~38)}。また、MRCPでみられる透亮像だけでは蛋白栓との鑑別が困難でもある^{35~37)}。一方、MRCPはERCPに比して明らかに非侵襲的検査であり、主膵管の狭窄・閉塞や拡張などの異常所見を、膵管全体を通して観察できる(図4)ことが大きな利点である^{34,38~40)}。それゆえ、本法はCTでの結石局在診断が得られた後で、主膵管と結石の関係を客観的に把握し内視鏡治療のストラテジーを構築できる非侵襲的検査である。また、他の検査では明らかな原因を同定できない消化器症状を訴える患者へのスクリーニング的な膵石診断としての有用性も示されている⁴¹⁾。

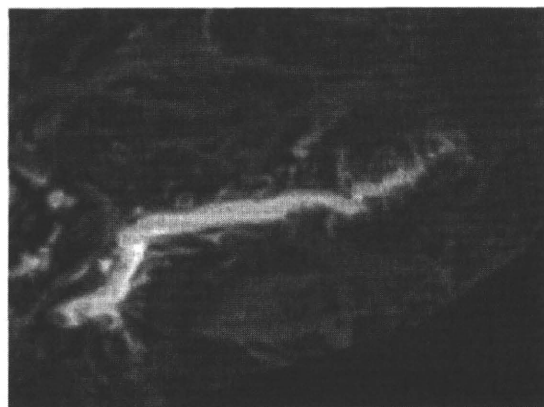


図4 慢性膵炎症例のMRCP像
 主乳頭近傍の主膵管内に透亮像が確認される。本例は、CTでは結石と確認されたが、MRCPでの結石と蛋白栓の鑑別は困難である。

6. ERCPは有用か？

ERCPは特に主膵管に存在する膵石、X線非陽性膵石の診断に有用である。

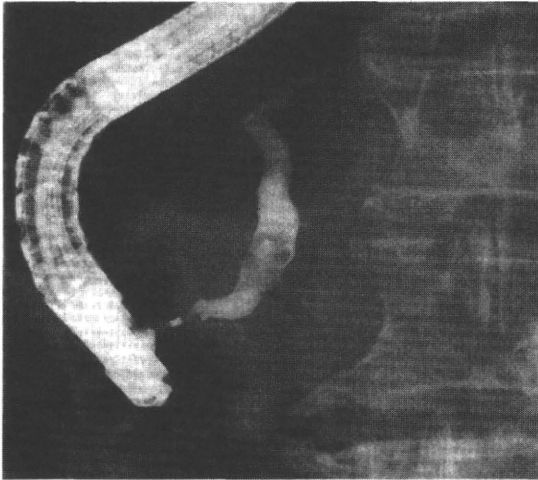


図5 慢性膵炎の ERCP 像
 拡張した膵頭部主膵管内に楕円形の透亮像が認められる。

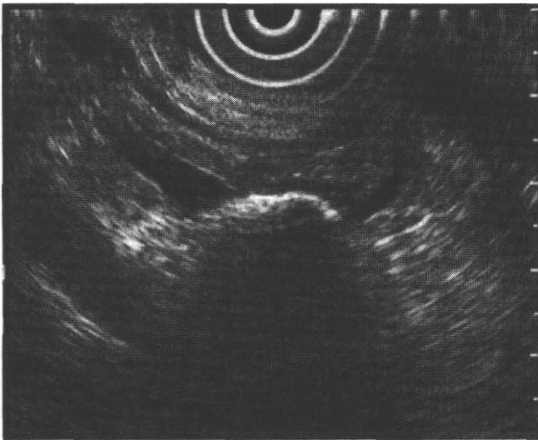


図6 慢性膵炎の EUS 像
 拡張した主膵管内に音響陰影を伴う膵石エコーが認められる。

解説

文献的には ERCP の膵石診断能を比較試験その他で検証した論文はみられない。実临床上は、膵管と X 線陽性像との関係から膵石の診断が可能である^{42~44)}。また、X 線非陽性膵石、蛋白栓 (protein plaque) も主膵管内の陰影欠損として描出することができる (図 5)。ERCP では膵管内病変のみを診断可能で、膵野に存在する結石については、分枝の分布範囲から類推するにとどまる。日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準にも ERCP での膵石の証明が確診所見として取り上げられている^{45,46)}。膵石と膵管の関係を描出することは治療方針の決定上重要である。主膵管を閉塞するように膵石が存在する場合には、ERCP での尾側膵管の評価は困難で、他の検査が必要である。

7. EUS は有用か？

EUS では、術者、読影の問題はあるものの、高い精度で膵石を診断することができる。

解説

EUS では膵石を、音響陰影を伴う高エコー像として描出することができる (図 6)。EUS では ERCP よりもより直接的に膵石が膵実質内に存在することを示すことが可能で、主膵管のみならず、分枝膵管、膵実質内の石灰化巣も描出できる⁴⁷⁾。EUS では慢性膵炎の進行度判定が可能と報告されており⁴⁸⁾、中でも結石像は、最も有用な独立した EUS 所見であったと述べられている。Sahai ら⁴⁸⁾は、ERCP 予定の原因

不明の腹痛や慢性膵炎疑いと診断された症例に対し、ERCP 前に EUS を施行し、Cambridge 分類⁴⁴⁾に基づいた ERCP 診断を gold standard とした場合、感度、特異度ともに 85% 以上の診断能であったと報告している。一方、EUS 診断に共通する問題であるが、術者間の判断には差があり、Wallace ら⁴⁹⁾の VTR を用いた検討では、エキスパートの間でも膵石の判定の一致率は Kappa 係数 0.38 と高いものではない。日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準 2001⁴⁶⁾では、超音波 (US) での膵石の診断は、慢性膵炎の確診所見とされており、US よりも感度の高い EUS は確診のための重要な診断法として位置づけられる。

III. 治 療

1. どのような症例を治療するか？

主膵管または副膵管に存在する膵石症例で、腹痛が持続する場合や頻回に急性増悪による自覚症状を有する場合を原則とする。膵管狭窄や仮性嚢胞を伴う場合は膵石除去に加えて治療する。

解説

慢性膵炎の経過中に代償期から移行期にかけて膵石が発生する。膵石は膵液のうっ滞や膵管内圧上昇を来して腹痛や膵炎進展の原因となる (CQ-I-1, 2 参照)。従って、腹痛が持続する場合や膵炎発作症状 (下痢や軟便、背部痛や腹痛など) を繰り返す場合は、膵石の除去により膵液の通過障害を取り除くことによる症状緩和を目指した治療を行う。わが国の多施設症例調査では膵石症治療による症状消失効果は 91.9%~98.5% と極めて高く治療法による差はほとんどみられない⁵⁰⁾。膵石が主膵管や副膵管に存在する症例に対しては体外衝撃波結石破碎療法 (ESWL) や内視鏡治療などの非観血的膵石除去治療が行われる^{51,52)}。さらに、膵管狭窄を伴う場合や仮性嚢胞が合併する場合は膵石治療成績の向上や治療後の再発予防を目的としてこれらを治療する^{53~57)}。一方、膵石除去や膵管狭窄解除、仮性嚢胞治療に加えて、膵石形成の原因となる膵液組成の変化を改善させる治療も考慮する必要がある⁵⁸⁾。なお、無症状の場合は経過観察でよいが、膵実質の萎縮を認めず膵石に起因する主膵管の膵液通過障害が疑われる場合は膵機能改善を目的に治療が行われることがある。

2. 治療法にはどのような方法があるか？その選択は？

体外衝撃波結石破碎療法 (ESWL)、内視鏡治療、外科的治療が主体である。選択には、①主膵管内膵石か分枝内膵石か、②膵石の数・サイズ・質、③膵管狭窄の有無、④十二指腸狭窄・胆管狭窄・膵癌の有無などにより決定する。

解説

膵石症に対する治療は、CQ-III-1 に記述されるように主に疼痛を伴うものを対象とする。主膵管や副膵管に膵石が存在する場合は ESWL を第一選択とする^{59,60)}。ESWL 単独治療による膵石消失率は 45~82%、排石不良例・消失遅延例に対する内視鏡的膵管口切開術 (EPST) や膵管ステント留置、バルーンによる膵管拡張などの内視鏡治療の併用で完全消失率 76~100% に達している。ESWL による症状消失率 (疼痛緩和) も 91.9% と極めて高い⁶¹⁾。

一方、10mm 未満の小結石、浮遊結石、X 線非陽性結石に対しては内視鏡治療単独が優先する。鈴木らの報告では、内視鏡治療単独での結石消失率 87.5%、症状消失率 98.4% と高い有効性を示している⁵⁰⁾。また、ESWL や内視鏡治療などの非観血的治療無効例 (高度な十二指腸狭窄で内視鏡挿入が困難な場合も含む)、膵管狭窄により再発を繰り返す例、膵嚢胞・膵性胸水、膵性腹水あるいは膵癌合併例では外科治療が優先される。手術による症状消失 (除痛) 効果については内視鏡治療に外科治療が優るという RCT が報告されている (いずれも除痛効果を endpoint としている)^{61,62)}。わが国でも外科治療による症状消失

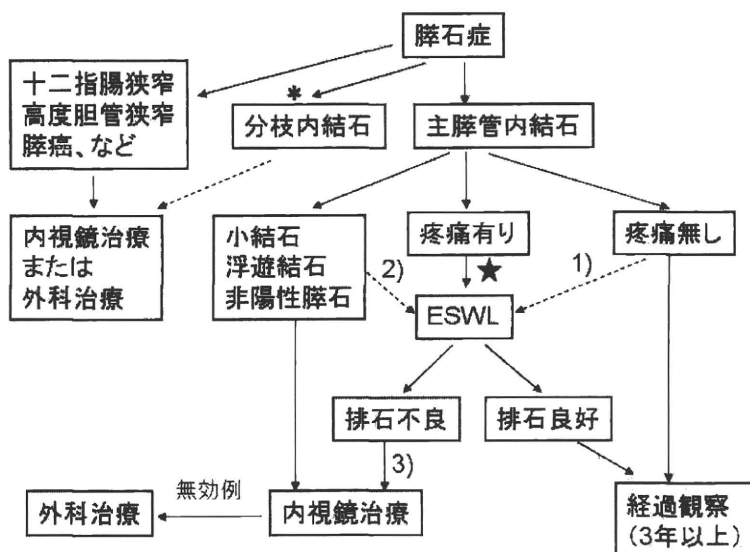


図7 膵石治療のフローチャート

*：分枝膵管内のみに結石がある症例を意味する。症状がなければ治療の対象にはならない。ただし、主膵管内結石に伴うものは適応となる場合がある。

★：膵尾部のみに結石が存在し、内視鏡を用いても排石不良が推測できるものは外科治療の対象となる。

1)：膵実質の萎縮を認めず膵石が主膵管に嵌頓している場合は、膵機能改善のために行われることがある。

2)：5～6mm以下の小結石、浮遊結石、X線非陽性膵石などにおいては内視鏡治療が有効であるが、フォーカシングが可能であればESWLによる破碎を行う。

3)：十二指腸乳頭部狭窄や主膵管狭窄を有する場合には、それらに対する内視鏡治療を併用して排石を促進する。

率は98.5%と高い⁵⁰⁾。

膵石治療は再発と合併症が問題となる。再発はESWL 22%、内視鏡治療 12%、外科手術でも1.5%に認められるが、前2者は3年未満で発生する (ESWL 84%、内視鏡治療 100%) ことから、治療後の経過観察は3年以上が必要である。また、合併症としては仮性嚢胞とその感染が問題である⁵⁶⁾。膵石治療による膵内分泌機能の改善は期待されないとの考えが主流であるが、膵実質の萎縮のない膵石症では膵機能低下の進展を防ぐ目的で積極的に治療を行うことが望ましい。

上記をフローチャートとして示す (図7)。

3. 体外式衝撃波結石破碎療法 (ESWL)

1) ESWLの適応は？

膵石に対するESWLは、主膵管または副膵管内に結石が存在し、腹痛を訴える慢性膵炎患者が適応となる。

妊娠、腹部大動脈瘤を有する患者、著明な出血傾向を有する患者、心臓ペースメーカーの装着中の患者へのESWLは禁忌である。

解説

膵石に対する ESWL は、主膵管または副膵管内に結石が存在し、原則的には腹痛を訴える慢性膵炎患者が適応となる^{63~66}。また、US や CT で膵実質に著明な萎縮を認めず、膵内・外分泌機能が残存している症例に行われることが多く、症状のない場合でも、膵石を除去することにより膵機能の温存が期待される症例には実施されている^{21,64,65,67~71}。

膵石の存在部位としては、膵頭部から体部がよい適応であるが、頭部から尾部までびまん性に結石が存在する症例にも行われている。巨大な結石や多発結石症例ではより多くの治療回数を要する場合もあるが、内視鏡的治療を併用することにより治療期間を短縮することができる。同様に、膵石より乳頭側の主膵管に強い狭窄を有する症例は、ESWL 単独では破砕片が残存する場合があります。適切な内視鏡的治療を併用する必要がある^{21,67~70}。

一方、妊娠、腹部大動脈瘤を有する患者、著明な出血傾向を有する患者、心臓ペースメーカーの装着中の患者への ESWL は禁忌である^{72,73}。

2) ESWL の手技は？

- ・破砕片の大きさが 3mm 以下になることを目標とし、頭部側の結石から順次碎石していく。
- ・碎石を行った後に結石消失がみられない場合や遷延する場合には、残石除去を目的に EPST や膵管ステント留置、バルーンによる狭窄膵管の拡張などの内視鏡治療を行う。
- ・一回の治療における衝撃波のショット数は 2,000~4,000 発で、週に 1~2 回施行する。
- ・衝撃波により発生する疼痛に対しては、ペンタゾシン、ジアゼパム等の鎮静剤あるいは鎮痛剤を使用する。

解説

実際の治療にあたっては、腹部単純 X 線写真、US、CT、MRCP、ERP 等により治療計画を立てる。あらかじめ膵管造影により主膵管内の結石の状態・膵管狭窄の有無などを確認していく必要がある。

ESWL の衝撃波発生方式には電磁変換方式、水中スパーク方式、ピエゾ方式の三方式がある。結石破砕効果では、ピエゾ方式が他者より低く、ESWL 単独での結石消失効果は電磁変換方式が水中スパーク方式よりも良好であったという報告がある⁵⁰。衝撃波のフォーカシングは、US と X 線のいずれも可能であるが、技術的には X 線によるフォーカシングのほうが消化管のガスの影響をうけず、容易である。X 線非陽性結石や小結石の場合には、内視鏡的経鼻膵管ドレーンカテーテルやバルーンカテーテルを留置し、膵管造影下に碎石を行うという報告もある^{64,74,76}。

ESWL 実施前は絶飲、絶食とし、術中には血管確保を行って実施する。体位は機種によって異なり、仰臥位または腹臥位で行う。頭部側の結石から順次碎石していくほうが、早期偶発症の一つである破砕片嵌頓による急性膵炎発生のリスクを低下させると考えられる。一回の治療における衝撃波のショット数は、装置によって異なるが、概ね 2,000~4,000 発、治療時間は 30 分から 40 分で行い、週に 1~2 回施行する。治療回数に関しても結石の大きさ・数によって差があるが、5~6 回の治療を要することが多い⁶⁵ (図 8)。衝撃波により発生する疼痛に対しては、ペンタゾシン、ジアゼパム等の鎮静剤あるいは鎮痛剤を使用するが、この際、血圧・脈拍などのモニタリングを行う必要がある。術後は、鎮静剤から覚醒したあと、腹痛・嘔気がなければ経口摂取を開始とする。なお、急性膵炎の発生を考慮して、術後 2 時間または翌朝に採血して、血清アミラーゼ値を測定することが望ましい。碎石治療に先行した内視鏡的膵管口切開術 (EPST) 等の内視鏡処置は必ずしも必要としないとする報告^{21,63}もあるが、破砕片の嵌頓による急性膵炎への対応や残石除去等の目的のためには、EPST や膵管内へのステント留置等の内視鏡治療のバックアップ体制が不可欠である^{63,64}。

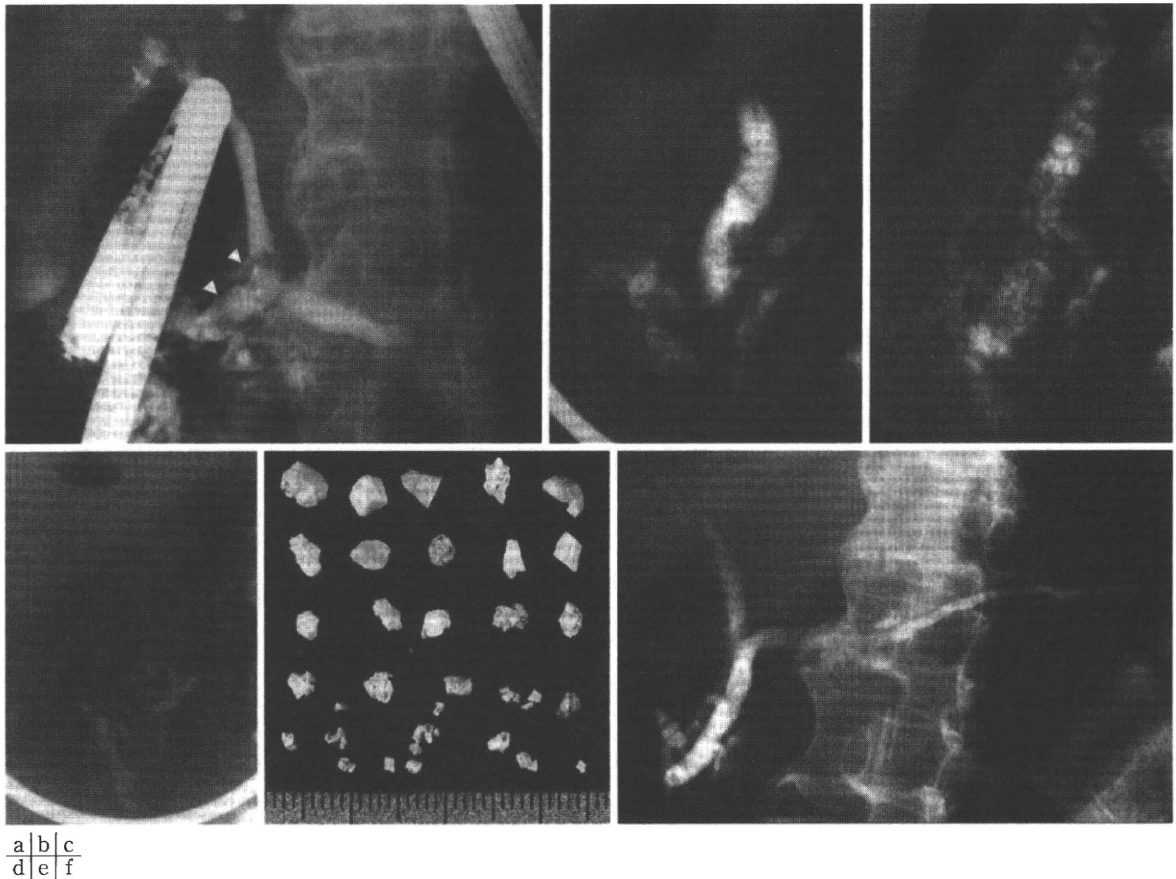


図8 58歳, 男性. アルコール性慢性膵炎
 a : ERCP. 主膵管内に 30×8mm の結石を 1 個認める (矢頭). b : 治療前の腹部単純 X 線写真. c : ESWL9280 発後の腹部単純 X 線写真. 結石は良好に破碎されている. d : c の 5 日後の腹部単純 X 線写真. 主膵管内の結石はすべて消失している. e : 回収された結石. f : 治療終了後の ERCP. 主膵管内に結石を認めない. 主膵管径も改善している.

効果判定は ESWL を実施した直後または翌日, 腹部 X 線単純写真で行い, 破碎片の大きさが 3mm 以下になることを目標とする⁷¹⁾. 碎石を行った後に結石消失がみられない場合や遷延する場合には, 残石除去を目的に EPST や膵管ステント留置, バルーンによる狭窄膵管の拡張などの内視鏡治療を行う^{63,78~80)}.

3) ESWL の成績は?

- ・ ESWL による結石破碎効果は 80~100% と高率である.
- ・ 結石の完全消失率は, ESWL 単独では 53.3~81.8%, 内視鏡的治療の併用では 76~100% である.
- ・ ESWL による結石治療後における疼痛緩和率は 78~100% と極めて高い.

解説

ESWL による結石破碎効果は 80~100% と高率な成績がこれまでに報告されている^{52,63~66,71,81~84)} (表 1). また, ESWL 単独治療により破碎片が自然に排出した症例の割合は, 53.3~81.8% と報告されている^{21,65,82~84)}. ESWL 単独で排石が困難な症例には, 追加治療として内視鏡的乳頭括約筋切開術およびバス

表 1 ESWL を初期治療とした膵石治療の成績

報告者	報告年	症例数	破碎効果 (%)	消失率 (%)	有症状例数	症状緩和率 (%)
Sauerbruch et al. ⁶³⁾	1992	24	87.5	70.8	24	83.3
Delhaye et al. ⁶⁴⁾	1992	123	99.2	53.5	107	記載なし
Ohara et al. ⁶⁵⁾	1996	32	100	75.0	28	78.6
滝ら ²¹⁾	1997	30	100	81.8	22	86.4
小野川ら ⁸¹⁾	1998	15	80	53.3	14	92.8
大澤ら ⁸²⁾	1999	16	81.3	50.0	10	90
Brand et al. ⁶⁶⁾	2000	48	60.4	43.8	38	82
塩崎ら ⁷¹⁾	2000	17	100	76.0	17	100
申田ら ⁸³⁾	2001	31	93.5	61.3	27	92.6
Inui et al. ⁵²⁾	2005	555	92.4	72.6	470	91.1
Tadenuma et al. ⁸⁴⁾	2005	117	117	55.6	117	96.6

ケットカテーテルによる切石術, 膵管ステント留置, 内視鏡的膵管バルーン拡張術などの内視鏡的治療が行われている^{69,71,75,78,81-85)}。これらの内視鏡的治療を併用した報告では, 結石完全消失率は76~100%とよい成績が得られている^{21,71,75,78,84,85)}。

ESWLによる結石治療後における疼痛緩和率に関しては, 78~100%と極めて高い成績が得られている^{52,63-66,71,81-84)}。

ESWLによる膵石治療が膵内外分泌機能に及ぼす影響に関しては, 種々の検討が行われている。膵外分泌機能の評価では, BT-PABA試験において60~77%の症例で改善がみられている^{69,82,83,85)}。一方, BT-PABA試験で20%の症例にしか改善を認めなかった報告や⁸⁶⁾治療前後で有意差が認められなかった報告²¹⁾もみられる。

内分泌機能の評価に関しては, 糖尿病合併6例中3例(50%)で膵内分泌機能の改善を認めたとの報告²¹⁾や Insulinogenic Index 値の改善が44%の症例に認められたとする報告があるが⁸⁹⁾, 多くの報告では, 耐糖能ならびにインシュリン分泌能を評価したところ, 明らかな改善はみられていない^{66,73,82,83,85)}。

4) ESWLの偶発症は?

- ・ ESWLによる膵石治療の偶発症発生率は3~18%であり, 急性膵炎, 血尿, 肝被膜下血腫, 頭痛, 腰痛などが報告されている。

解説

ESWLにおける衝撃波の膵組織への直接障害については, 基礎的な検討により組織学的な障害はほとんど認められていない⁷²⁾。

ESWLによる膵石治療の偶発症発生率は3~18%と報告されており, 急性膵炎, 血尿, 肝被膜下血腫, 頭痛, 腰痛などが報告されている^{21,51,85,87)}が, 重篤なものは報告されていない。

急性膵炎については, ESWLを実施した55例中, 軽度の急性膵炎を5例(9%)に認め, そのうち4例は破砕片の嵌頓による症例であったが, いずれも内視鏡治療または保存的治療で軽快したと報告されている⁸⁵⁾。また, 30例中3例(10%)で破砕片の嵌頓による急性膵炎の発症を認めたが, いずれも内科的治療で短期間のうちに軽快したとの報告がある²¹⁾。一過性の高アミラーゼ血症が16例中1例(6%)に認められたとの報告もある⁸²⁾。

血尿は16例中1例(6%)に認めたとの報告があり⁶⁾, 肝被膜下血腫は31例中1例(3%)に認められ

たが、保存的に治癒したと報告されている⁵¹⁾。また、頭痛と腰痛についてはそれぞれ 18 例中 1 例 (6%) に認められたと報告されている²¹⁾。

5) ESWL の長期成績は？

- ・ ESWL による結石治療後の結石再発率は 20~40%、腹痛再燃率は 20~40% である。
- ・ 主尿管狭窄例では、非狭窄例に比べ結石再発率および腹痛再燃率は高率である。
- ・ ESWL による結石完全消失後に、結石再発または腹痛再燃の予防を目的とした尿管ステント留置の有用性は証明されていない。

解説

腹痛が出現した慢性膀胱炎症例の自然史と ESWL を施行した症例との長期経過観察における症状緩和率の比較検討では、ESWL の長期成績における有用性が確立されている⁸⁸⁾。

結石再発は 20~30% と比較的高い再発率が報告されている^{52,83,85,86)}。平均観察期間 50 ヶ月 (2~91 ヶ月) で結石再発率 23% (10/44)、再発までの期間は平均 15 ヶ月との報告があり、そのうち症状を有した 5 例では ESWL により再治療され、残りの 5 例は経過観察が行われている⁸⁵⁾。その他の報告では、平均観察期間 44.3 ヶ月で 22.0% (122/555)、平均観察期間 29.6 ヶ月 (最長 70 ヶ月) で 30% (9/30)⁸⁶⁾、平均観察期間 1123 日 (168~3126 日) で 20% (5/25) と報告されている⁸³⁾。

腹痛の再燃については、平均観察期間 77.5 ヶ月で 36.8% (21/57) であり、治療により膀胱結石の完全消失が得られた群で有意に低率であったとの報告がみられる⁸⁴⁾。その腹痛には全例膀胱結石が原因とされ、そのうち 66.7% (14/21) は ESWL または内視鏡的治療が行われている。他には、平均観察期間 4.9 年で、腹痛の再燃は 20% (29/145) に認め、再燃までの平均期間は 2.4 年だったとの報告がある⁸⁹⁾。その腹痛再燃の原因として 72% は膀胱結石の再発が関与しており、そのうち 38% (11/29) が再度 ESWL で治療可能であったとされている。

主尿管狭窄例では非狭窄例と比べ結石の再発率が高く^{78,83)}、再発までの期間も短い傾向がみられている⁷⁸⁾。また、主尿管狭窄例では非狭窄例と比べ腹痛再燃率も高いと報告されている⁸⁴⁾。

一方、ESWL による結石完全消失後に結石再発または腹痛再燃の予防を目的とした尿管ステント留置の有用性は現在のところ証明されていない^{55,88)}。

4. 内視鏡治療の適応は？

膀胱結石の内視鏡治療には内視鏡的尿管口切開術、内視鏡的膀胱結石切石術、内視鏡的尿管ドレナージ、内視鏡的尿管拡張術、内視鏡的副乳頭切開術、などがあり、膀胱結石の非手術的治療法の代表的存在である。

1) 内視鏡治療の適応は？

膀胱結石に対する内視鏡治療は、ESWL と同様に主尿管または副尿管内に結石が存在し、腹痛を訴える、尿管機能が廃絶していない慢性膀胱炎患者が適応となる。

解説

結石を除去するためには膀胱結石が大きくない、膀胱結石が嵌頓していないことなどが重要である。また膀胱結石により主乳頭に慢性炎症が惹起され、主尿管が拡張した症例も適応になる。大きさが 4~5mm 以下の結石では尿管口を切開しなくてもバスケットカテーテルで切石することが可能である。それより大きい結石においては主乳頭および副乳頭を内視鏡的に切開術を行って採石器具を主尿管に挿入して膀胱結石を除去する。内視鏡による良好な除石の条件は、①結石は 3 個またはより少なく、②膀胱頭部か体部に限局し、③

結石は 10mm 以下, ④乳頭側に狭窄のない例, ⑤嵌頓していないもの, とされる⁹⁰⁾. しかし実際には ESWL で膵石を細かく破砕してから補助的療法として内視鏡的治療を行うことが多い^{69,76,78,79,85,91)}. 同様に, 膵石より乳頭側の主膵管に強い狭窄を有する症例は, ESWL 単独では破砕片が残存する場合があります, 内視鏡的膵管拡張術などを併用する必要がある^{21,67~70)}.

2) 内視鏡治療の手技は?

内視鏡的治療には, 内視鏡的膵管口切開術, 内視鏡的膵石除去術, 内視鏡的膵管ステント留置術, がある.

解説

(1) 内視鏡的膵管口切開術

慢性膵炎症例で, 主乳頭が慢性炎症で線維化した状態にあり, 主膵管拡張を伴う場合や膵石をバスケット鉗子で除去する場合に, 内視鏡的膵管口切開術を施行する(図 9). 1982 年に内視鏡的膵管切開術後に膵石を除去した報告がなされた^{92,93)}. 方法としては通常の胆管口切開術と同様に, 膵管内へパピロトームを選択的に挿入し, 高周波装置を用いて切開する. これにより膵液の流出が良好になり, 膵石を除去するための処置具も挿入可能となる. また ESWL で細かく砕かれた碎石片も排出される. 主乳頭からのアプローチが困難な時には副乳頭切開(図 10)を行い, 副乳頭から膵石除去を行う.

(2) 内視鏡的膵石除去術

内視鏡的膵管切開術後に膵石を除去するが, 適応は小膵石例に限定される. しかし ESWL による破砕治療が普及するにつれて, その補助療法として破砕片を取り除くために, 内視鏡的膵石除去術が行われる(図 11). しかし膵管内の結石例に対して胆管結石に使用する碎石バスケット鉗子を用いて碎石を行うと高率にバスケット破損などの偶発症を伴う⁹⁴⁾ので, ESWL による破砕を優先させる. 特殊な方法として, 膵管鏡下レーザー碎石術^{95,96)}などがある. また嵌頓結石に対してバルーンカテーテル内に EHL を挿入して膵石を破砕する方法もある⁹⁷⁾.

(3) 内視鏡的膵管ステント留置術

膵石症には, しばしば膵管狭窄を合併するが, 1985 年に膵管狭窄に対してステント留置(図 12)が行われた⁷⁷⁾. ステントを長期に留置することで膵管狭窄の解除と疼痛の消失が高率に認められる. また膵石除去後の膵管狭窄に対して膵管ステント留置による治療で腹部症状の改善が認められる⁵⁵⁾. 膵管狭窄が高度な場合には事前に拡張用カテーテルやバルーンカテーテルで拡張したのちにステントを留置する. 膵管ステントの交換は 4 週間⁹⁸⁾から 3 ヶ月⁹⁹⁾ごとに定期的に行う.

3) 内視鏡治療の成績は?

ESWL と内視鏡治療の併用では完全結石消失率は約 70% である.

解説

555 例の多施設共同研究では完全結石消失率は 72.6% であり, 有症例における症状改善率も 91.9% であった⁵²⁾. 2001 年から 2005 年までの 899 例の多施設共同研究では ESWL + 内視鏡治療が 27.8%, ESWL 単独は 22.5%, 内視鏡治療単独は 8.1% であった⁵⁰⁾. 内視鏡治療単独では 10mm 以下の結石が多いが, 87.5% で結石消失し, 98.4% で症状の消失を認めている. ESWL 施行例は大結石, 多数結石などを対象にしているために結石消失率は 74.9%, 症状消失率は 91.9% であった.

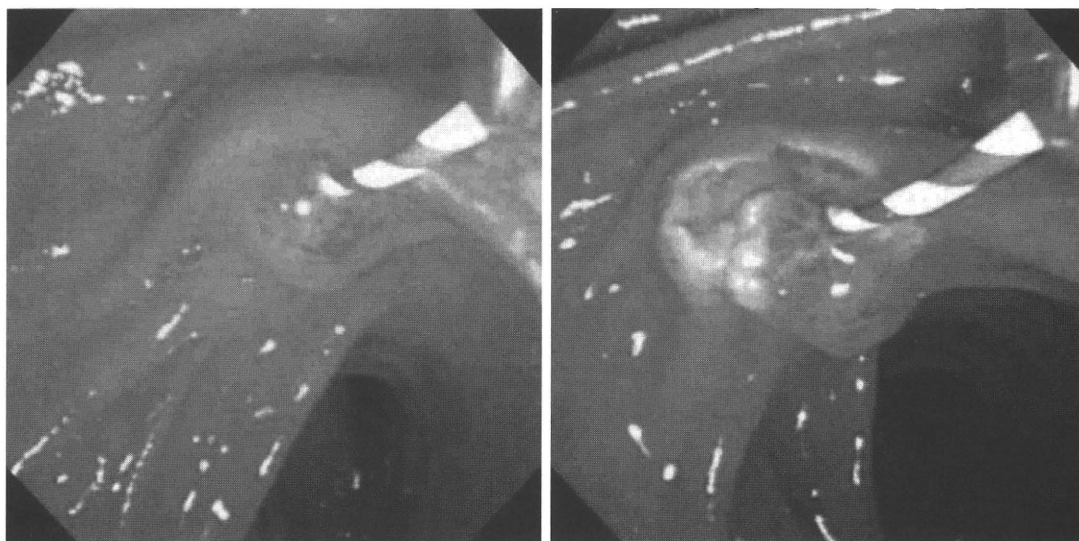


図9 内視鏡的膵管口切開術実施時の内視鏡像



図10 副乳頭切開術実施時の内視鏡像

4) 内視鏡治療の偶発症は？

内視鏡治療後の主な偶発症としては、急性膵炎、急性胆嚢炎、急性胆管炎、出血などがあげられる。

解説

内視鏡治療後の主な偶発症としては、急性膵炎、急性胆嚢炎、急性胆管炎、出血などがあげられる。また結石除去に際してはバスケット嵌頓なども生じる。内視鏡治療単独では、73例中7例(9.6%)に早期合併症を認めている。急性膵炎は3.3%、バスケット嵌頓は2.2%¹⁰⁰⁾。しかしESWL前に膵管口切開を施行しない症例と施行した症例では、ESWL前に膵管口切開を施行したほうが偶発症は少ないと報告している¹⁰¹⁾。

膵管口切開に伴う出血に対しては、胆管口切開に伴う出血と同様に、圧迫止血(図13)、クリップ鉗子、

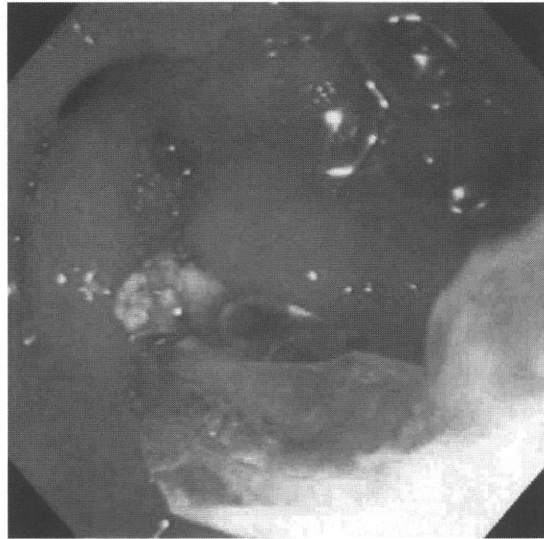


図 11 バルーンカテーテルで結石を除去しているところの内視鏡像

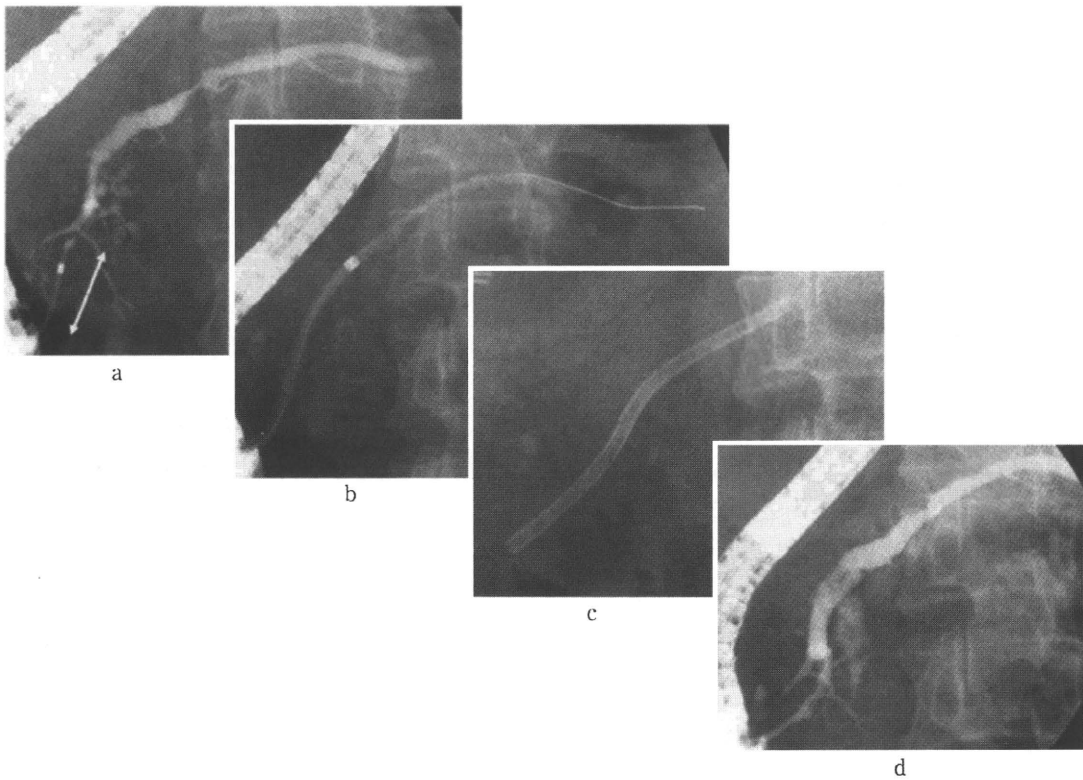


図 12 慢性膵炎例 (主膵管狭窄)

a : 主膵管頭部の狭窄 (↔). b : 胆管拡張用ダイレーターカテーテルで主膵管拡張. c : 膵管ステントを留置. d : 6 ヶ月後に狭窄は改善した.



図 13 胆管拡張用バルーンによる圧迫止血

a : 膵管口切開後に出血. b : 胆管拡張用バルーンを挿入し, 圧迫止血. c : 5 分後には止血される.

凝固波焼灼, 薬液局所注入などが行われる¹⁰²⁾.

膵石治療に伴う膵膿瘍に対しては内視鏡的膵管ドレナージ術で対処する.

5) 内視鏡治療の長期成績は?

長期経過観察をすると高頻度で膵石の再発が認められる.

解説

ESWL 治療と同様に長期経過観察をすると再発が認められる.

2001 年から 2005 年までの多施設検討では, 再発率は, 内視鏡治療例は 9/73 (12.3%) であり, ESWL 併用例 105/474 (22.2%) より少なく, 外科治療 2/133 (1.5%) より多かった³⁰⁾. 複数回再発は ESWL 例で内視鏡治療や外科治療より多かった. 結石再発の時期は ESWL で 3 年未満が 88/105 (83.8%), 内視鏡は 3 年未満で 9/9 (100%) であった. 腹痛症状の再発は, ESWL で内視鏡治療や外科治療に比べて多かった.

結石再発の要因としてアルコール膵炎症例において最も重要なことは禁酒であるが, 主膵管狭窄がその他の重要な因子として考えられている^{78,85)}. 主膵管狭窄のない症例の再発率が 19% (4/21) であるのに対して, 狭窄例では 42% (5/12) と高率であったとの報告がある⁷⁸⁾. 同様に, 非狭窄例の再発率が 13% (3/23) であるのに対して, 狭窄例では 50% (3/6) であり, 比較的早期に再発する傾向がみられたと報告されている⁸⁵⁾. 主膵管狭窄例では, より早期に, また, 高率に結石の再発をみるため, 再発予防のために膵管ステント留置^{55,79,85)}やバルーン拡張術⁶⁹⁾が試みられているが, 再発予防の効果については今後のさらなる検討が必要である.

5. 外科的治療

1) 外科的治療の適応は?

持続的疼痛例など治療対象となる症例のうち, 体外衝撃波結石破碎療法 (ESWL) および内視鏡的治療の非奏効例, 不適格例が外科的治療の適応となる. 不適格例には, 充満結石例, 膵管狭窄・膵仮性嚢胞・IPF (internal pancreatic fistula, 膵性胸腹水) などを合併した非観血的治療無効例を含む. 膵癌合併例および膵癌が疑われる症例では外科的治療が第一選択となる.

解説

膵石症に対する外科的治療の適応・手技は、基本的に慢性膵炎診療ガイドライン 2009 に記載されている慢性膵炎に対する外科的治療の適応・手技と同様である¹⁰³⁾。膵石症治療の治療適応に関しては CQ-III-1 を参照。治療対象となる膵石症には、まず体外衝撃波結石破碎療法 (ESWL) および内視鏡的治療の適応を考慮する。これら非観血的治療の非奏効例、不適格例、腹痛発作・急性膵炎を繰り返す症例が外科的治療の適応となる^{104,105)}。

非観血的治療不適格例には、膵管内充満結石例、膵管狭窄例、膵仮性嚢胞・IPF (internal pancreatic fistula, 膵性胸腹水) などの慢性膵炎の合併症を発症した保存的治療無効例、十二指腸狭窄例などがあげられる^{56,58,103,105)}。

膵石症では膵癌合併の頻度が高いとされている^{55,103)}。膵癌合併例、合併が疑われる症例に対しては、外科的治療が第一選択となり、切除術の適応となる。慢性膵炎と膵癌の鑑別はときに困難で、「膵癌の存在を否定できない」慢性膵炎が手術適応とされることが多い。慢性膵炎に対する膵切除術は、膵機能のより一層の低下を招き、より精密な術前診断が望まれる。

2) 外科的治療の手技は？

膵管拡張のある症例に対しては、Partington 手術が、膵頭部炎症性腫瘍合併例に対しては Frey 手術が適応となる。

膵管拡張のない症例に対しては、病変部 (炎症性腫瘍) の摘除術が適応となる。

膵癌合併例、膵癌合併が疑われる例に対しては、膵癌に準じた切除術が適応となる。

解説

膵石症に対する外科的治療の手技は、慢性膵炎に対する外科的治療の手技とほぼ同価であり、慢性膵炎診療ガイドライン 2009 に詳述されている¹⁰³⁾。術式は症例毎に検討する必要があるが、基本的に膵管拡張例に対しては膵管ドレナージ手術が、膵管非拡張例に対しては膵切除術が適応となる。それぞれの除痛効果に大きな差はみられないが、機能温存の観点から膵管ドレナージ手術が膵切除術に優先される。

膵管拡張例に対する膵ドレナージ手術には、膵管空腸側々吻合術 (Puestow 手術¹⁰⁶⁾、Partington 手術¹⁰⁷⁾ など、Nardi 手術¹⁰⁸⁾、Du Val 手術¹⁰⁹⁾ などが施行されてきたが、現在はその簡便性、除痛効果から、Partington 手術 (図 14) が第一選択である^{50,103)}。

膵管拡張があり、膵頭部に膵石・炎症性腫瘍の存在する症例に対しては、Frey 手術¹¹⁰⁾ が (図 15) 適応となる。同様の症例に対して、縮小手術である十二指腸温存膵頭切除術 (duodenum-preserving pancreas head resection : DPPHR, Beger 手術¹¹¹⁾ が行われることがあり、両者の除痛効果など成績はほぼ同等と報告されている^{112,113)}。

膵管拡張のない膵石を含む炎症性腫瘍を形成する症例に対しては、尾側膵切除術 (distal pancreatectomy : DP)、(幽門輪温存) 膵頭十二指腸切除術 ((pylorus-preserving) pancreatoduodenectomy : (PP) PD)、膵全摘術 (total pancreatectomy : TP) が病変の部位によって選択される。TP に関しては、術後 QOL の低下、管理の煩雑さから、適応される症例は厳密に限定される¹⁰³⁾。PPPD の縮小手術として DPPHR が行われることがある。膵癌合併例、膵癌合併が疑われる例に対しては、膵癌に準じた切除術が適応となる。

3) 外科的治療の成績は？

膵管ドレナージ手術の奏効率は 50~100%、膵切除術の奏効率は 54~95% と報告されている。内視鏡治療との比較では、長期成績で良好な除痛効果を示している。

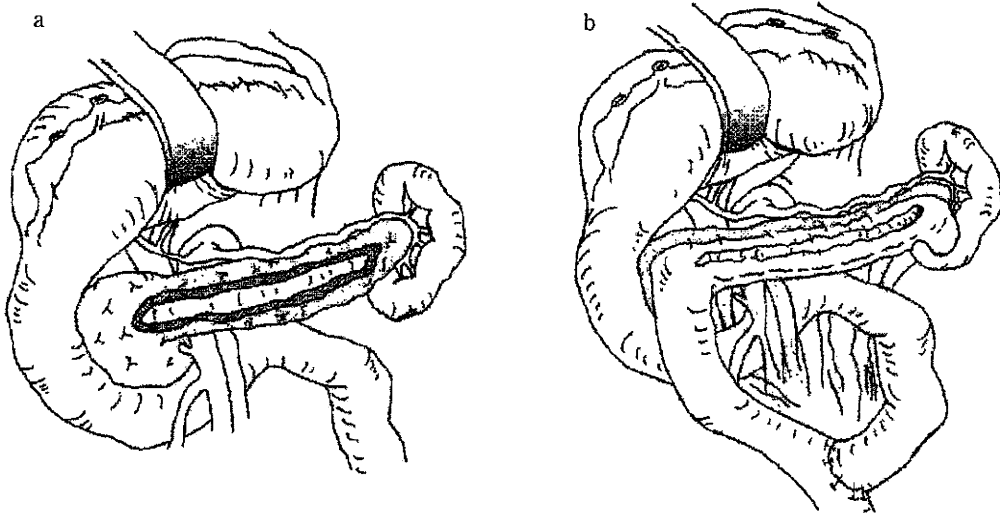


図14 膵管空腸側々術 (Partington 手術) のシェーマ
(慢性膵炎診療ガイドライン¹⁰³, 102 頁より許諾を得て転載)

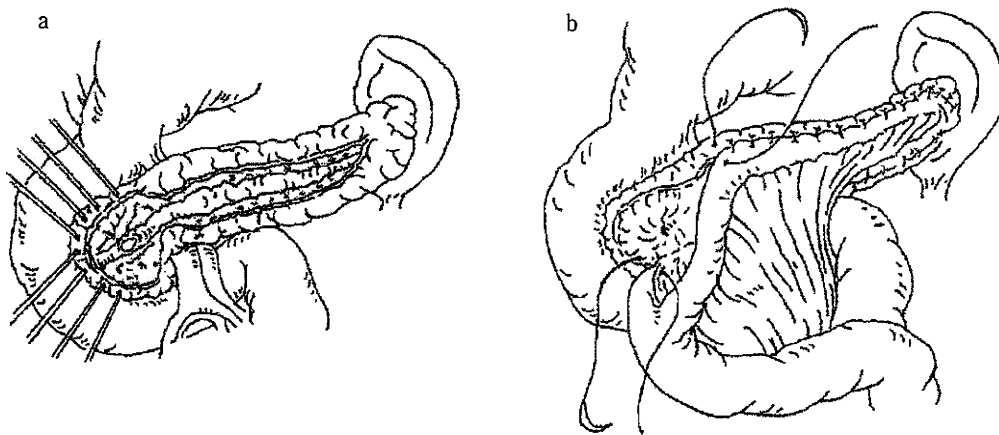


図15 膵頭部くり抜きを伴う膵管空腸側々吻合術 (Frey 手術) のシェーマ
(慢性膵炎診療ガイドライン¹⁰³, 104 頁より許諾を得て転載)

解説

膵石症に対し内視鏡治療と外科的治療を比較した RCT の報告が 2 件あり、いずれも外科的治療の成績が良好であった^{61,62}。Dite らは膵管閉塞のある 140 例に対し、76 例に外科的治療 (61 例切除術, 15 例膵管ドレナージ手術) を、64 例に内視鏡治療 (31 例乳頭切開のみ, 33 例膵管ステント留置) を施行し、5 年後の評価で部分的除痛例の割合には差を認めなかった (49% vs. 51%) が、完全除痛例は外科的治療で有意に多かった (37% vs. 14%) と報告している⁶²。Cahen らは有症状で膵管閉塞があり炎症性腫瘍のない 39 例の慢性膵炎症例を対象に、19 例は内視鏡的治療 (18 例に膵石症あり, 16 例に ESWL 併施)、20 例は外科的治療 (膵管空腸側々吻合 18 例, Frey 手術 1 例, PD 1 例) に無作為割付を行い、2 年後の完全除痛 (75% vs. 32%) などの評価項目で外科的治療が有意に良好な結果であったと報告している⁶¹。本邦で行われた 2001~2005 年の 899 例を対象としたアンケート調査でも、外科的治療 133 例の症状消失率は 98.5% と高率であった⁵⁰。

膵石症に限定した外科的治療成績の報告は少ない。慢性膵炎全体を対象とした慢性膵炎診療ガイドライン 2009 では膵管ドレナージ術 (Partington 手術, Frey 手術) は慢性膵炎診療ガイドラインで推奨度 B, 遠隔時の除痛率 50~100% と記載されている¹⁰³⁾。膵切除術は, 病変が尾側に限局している例の膵尾部切除術が推奨度 C1, 腹痛の緩和効果 57~90%, 膵管拡張がなく膵頭部に限局する症例に対する PPPD が推奨度 C1, 疼痛緩和率 54~92%, DPPHR が推奨度 B, 疼痛緩和率 88~95% とそれぞれ記載されている¹⁰³⁾。TP に関しては, 推奨度 C1, 奏効率 72% であるが, 「術後の禁酒と厳密な生活管理指導が可能な症例」に限定すべきと注釈がついている¹⁰³⁾。

4) 外科的治療の偶発症は?

術後合併症としては, 縫合不全, 仮性嚢胞形成, 腹腔内出血の頻度が高く, 合併症率 8~35%, 死亡率 0~7% と報告されている。

解説

本邦の 2001~2005 年の 899 例のアンケート調査での外科的治療例 133 例の早期合併症率は 13.5% と, 内視鏡治療, 体外衝撃波結石破碎療法 (ESWL) よりも高率で, 縫合不全, 仮性嚢胞形成, 腹腔内出血の頻度が高かった⁵⁰⁾。海外のケースシリーズでも合併症率は 8~35%, 死亡率は 0~3.6% と報告されており, 内訳に関しては同様の傾向であった^{61,62,114,115)}。慢性膵炎診療ガイドライン 2009 では, 膵管ドレナージ手術の合併症率 8~36%, 死亡率 0~7%, 膵切除術の合併症率 10~32%, 死亡率 0~4.8% と記載されている¹⁰³⁾。

5) 外科的治療の長期成績は?

外科的治療が無効とされた症例は 5.3~13.8% と低率である。

膵内外分泌機能が保持されている代償期に行われた膵管ドレナージ手術は, 膵内・外分泌機能低下の進行を遅らせる。

解説

外科的治療の腹痛再発率は, 内視鏡治療および体外衝撃波結石破碎療法 (ESWL) と比較すると低率で, 長期的に無効とされた症例は内外のケースシリーズで 5.3~13.8% と報告されている^{50,61,62,114,115)}。3~5 年の経過観察で 11~18.7% に糖尿病の発症がみられた^{62,110)}。慢性膵炎診療ガイドラインには, 「内視鏡治療 (ESWL の併用を含む) は慢性膵炎の病態進行の阻止に有効とする根拠に乏しい (推奨度 C2)」と記載されている一方, 外科的治療に関しては「膵内・外分泌機能が保持されている代償期に行われた膵管ドレナージ手術は, 膵内・外分泌機能低下の進行を遅らせる (推奨度 B)」と記載し, 推奨している¹⁰³⁾。

文 献

- 1) 中澤三郎, 梶川 学. 慢性膵炎の成因と病態. 竹本忠良, 中澤三郎編. 慢性膵炎. 東京: 新興医学出版社, 1983: 13-29.
- 2) Sakorafas GH, Tsiotou AG, Peros G. Mechanisms and natural history of pain in chronic pancreatitis: a surgical perspective. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 689-99.
- 3) 乾 和郎, 芳野純治, 中村雄太. 膵石症. *消化器の臨床* 2007; 10: 345-51.
- 4) 小泉 勝, 阿部隆志. 膵石症の成因. *胆と膵* 2005; 11: 869-73.
- 5) 成瀬 達. 膵石症の疫学. *胆と膵* 2005; 26: 865-8.
- 6) 坂上順一, 片岡慶正. 慢性膵炎 C 診断. 下瀬川徹編. 膵疾患へのアプローチ. 東京: 中外医学社, 2008: