

図3 慢性膵炎症例のUS像. 膵頭部から尾部にかけて不整に拡張した主膵管（矢頭）内に音響陰影を伴う高エコー像（結石エコー）（矢印）を認める.

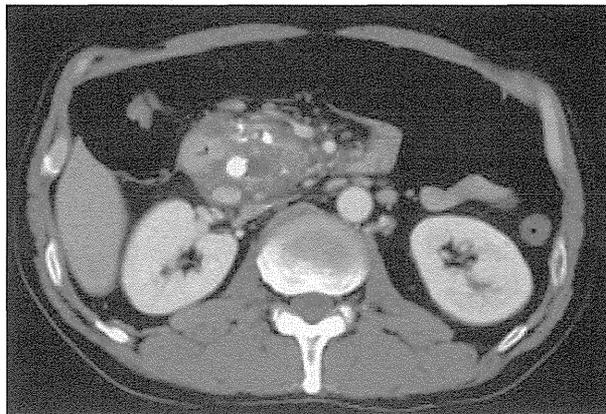


図4 慢性膵炎症例のCT像. 膵頭部に大小さまざまな膵石が散在している. CTでは微小な結石の存在診断も容易に行える.

空間分解能に優れたMDCTが広く普及し、高い感度（83～100%）と高い特異度（100%）で診断されるようになった（図4，レベルIVb）⁴¹⁾。また、MDCTは膵管の描出能も高く（レベルVI）⁴²⁾、膵管と膵石の関係を詳細に観察できることから内視鏡治療の可否についても有用な情報を与える。ただし、膵管との関連についての情報を得るためには造影CTが必要である。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脾動脈の石灰化の可能性があるので、注意を要する（レベルVI）⁴³⁾。なお、X線透過性膵石の診断は困難である。

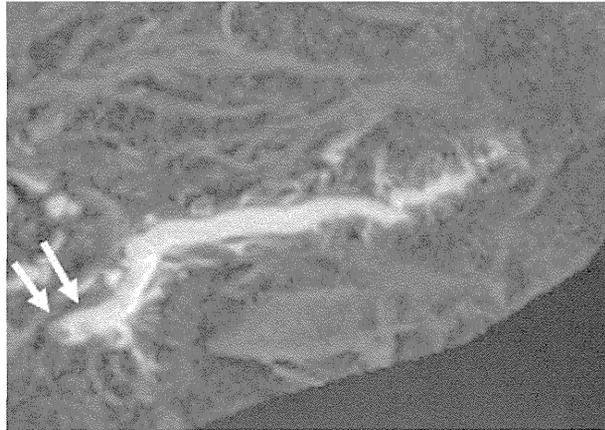


図5 慢性膵炎症例のMRCP像。主乳頭近傍の主膵管内に信号欠損像（矢印）が確認される。本例はCTで石灰化膵石と確認されたが、MRCPによる石灰化膵石と蛋白栓との鑑別は困難である。

CQ-II-5) MRI・MRCPは有用か？

●MRI・MRCPでは膵石の描出は困難であるが、MRCPでの膵管内信号欠損像から間接的に診断できる（推奨度B）。

<解説>

MRI・MRCPでは膵石自体の描出は困難であり、主膵管や分枝膵管内の信号欠損像から間接的に診断する。ただし、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描出されない場合があり注意が必要である（レベルVI）^{44~47}。また、MRCPでみられる信号欠損像だけでは蛋白栓（X線透過性膵石）との鑑別が困難である（レベルVI）^{44~46}。一方、MRCPはERCPに比して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、膵管全体にわたって観察できる（図5）ことが大きな利点である（レベルVI）⁴⁷、（レベルIVb）^{48,49}。したがって、CTで結石の存在診断を行った後、本法により主膵管と結石の関係を客観的に把握して、内視鏡治療の戦略を立てる。一方、CTでは指摘困難なX線透過性膵石の診断も含めて、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のスクリーニング的な膵石診断法としての有用性も示されている（レベルIVb）⁵⁰。

CQ-II-6) ERCPは有用か？

●ERCPは特に主膵管に存在する膵石、X線透過性膵石の診断に有用である（推奨度A）。

<解説>

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。临床上は、膵管と石灰化像との関係から膵石の診断が可能である（レベルV）^{51~53}。また、X線透過性膵石、すなわち蛋白栓（protein plug）も膵管内の陰影欠損として描出することができる（図6）。ERCPでは膵管内病変のみを診断することが可能で、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

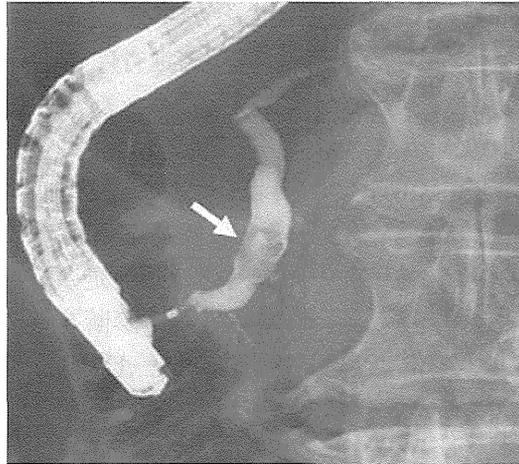


図6 慢性膵炎症例の ERCP 像. 拡張した膵頭部主膵管内に楕円形の透亮像 (矢印) が認められる.

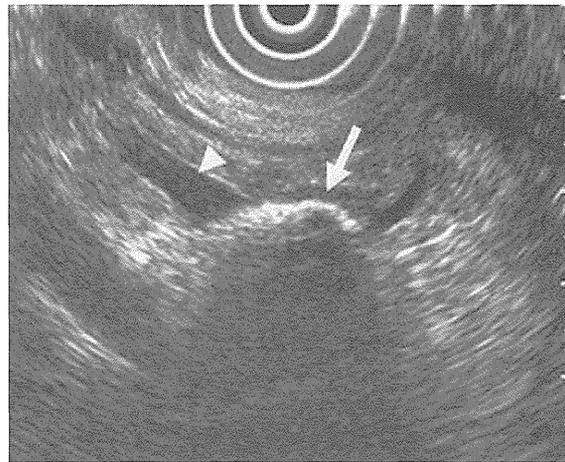


図7 慢性膵炎症例の EUS 像. 拡張した主膵管 (矢頭) 内に音響陰影を伴う膵石エコー (矢印) が認められる.

会慢性膵炎臨床診断基準 2009 においても ERCP で膵石を証明することが確診所見に取り上げられている (レベル V)^{54,55)}. 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 で尾側膵管の評価を行うことは困難であり, 他の検査が必要となる.

CQ-II-7) EUS は有用か?

- EUS によって高い精度で膵石を診断することができる. ただし, 術者の熟練度に依存する (推奨度 A).

<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7). EUS では ERCP

同様、直接的に膵石が膵管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、膵内の石灰化巣も描出できる（レベル V）⁵⁶⁾。EUS では慢性膵炎の進行度判定が可能と報告されており（レベル IVb）⁵⁶⁾、中でも結石像は、最も有用な独立した EUS 所見であったとされている。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（レベル V）⁵³⁾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されている（レベル IVb）⁵⁷⁾。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、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 と高いものではなかった（レベル IVb）⁵⁸⁾。日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準 2001（レベル V）⁵⁵⁾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

CQ-III-1) どのような症例を治療するか？

- 膵石が主膵管または副膵管に存在する症例で、疼痛が持続する場合や急性発作を繰り返す場合を原則とする。膵管狭窄や仮性嚢胞を伴う場合は膵石除去に加えてその治療も行う（推奨度 A）。

<解説>

慢性膵炎の経過中、特に代償期から移行期にかけて膵石が発生するが、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）。したがって、疼痛が持続する場合や膵炎症状（背部痛や腹痛、下痢や軟便など）を繰り返す場合は、膵石除去により膵液の流出障害を取り除いて症状を緩和する治療を行う。膵管狭窄や仮性嚢胞を伴う場合は膵石除去に加えてその治療も行う。

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 90.9%～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（レベル IVb）⁵⁹⁾。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（レベル IVb）^{60,61)}。さらに、膵管狭窄を伴う場合や仮性嚢胞を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（レベル V）⁶²⁾、（レベル III）^{63,64)}、（レベル I）⁶⁵⁾。膵石溶解や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（トリメタジオン内服やクエン酸膵管内注入）を有効とする報告（レベル V）⁶⁶⁾もあるが、保険適用はない。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膵液の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。また、胆管狭窄を合併する場合は内視鏡治療や外科治療の選択は医療施設の環境を考慮して行う（レベル IVb）⁶⁷⁾。

CQ-III-2) 治療法にはどのような方法があるか？その選択は？

- 膵石症に対する治療法には内科的治療（ESWL, 内視鏡治療）、外科治療（膵管減圧術, 膵切除術）がある（推奨度 A）。
- 治療法の選択は、まず侵襲度の低い治療の適応を考えるが、対費用効果、長期除痛率、再手術率についても考慮する必要がある（推奨度 B）。
- 治療対象となる膵石症例に対しては、まず ESWL と内視鏡治療の適応を検討するが、当初から外科治療の適応となる症例がある（推奨度 A）。

<解説>

膵石症に対する治療法は、外科治療と内科的治療に分けられる。内科的治療には内視鏡治療と ESWL があり、外科治療には膵管減圧術と膵切除術がある。欧米では膵全摘術+膵島自家移植が行われることがあるが⁵⁾、本邦での実施例はほとんどない。

膵石症に対する内視鏡治療と外科治療の比較試験として retrospective 試験が 1 件（レベル IVb）⁶⁸⁾、RCT が 3 件（レベル II）^{69~71)} 報告されている。短期的な合併症率、入院期間等については内視鏡治療は外科治療と比較して同等または良好であるが、長期の除痛率、再手術率では外科治療が有意に良好であると報告されている。膵管閉塞のある 140 例に対し 76 例に外科治療（切除術 61 例、膵管減圧術 15 例）を、64 例に内視鏡治療（乳頭切開のみ 31 例、膵管ステント挿入 33 例）を行い、5 年後の完全除痛率は外科治療で有意に高かった（37% vs. 14%）と報告されている（レベル II）⁶⁹⁾。また、有症状で膵管閉塞

があり炎症性腫瘍のない39例の慢性膵炎症例のうち19例を内視鏡治療(18例で膵石あり, 16例でESWL併施), 20例を外科治療(膵管空腸側々吻合18例, Frey手術1例, 膵頭十二指腸切除術1例)に無作為割付し, 2年後の完全除痛率(75% vs. 32%)などの評価項目で外科治療成績が有意に良好であったと報告されている(レベルII)⁷⁰⁾. さらにその5年後の検討で, 外科治療の除痛率(80% vs. 38%)が有意に良好で, 内視鏡治療群では5年後の時点で47%の症例に外科治療が付加されていたと報告している(レベルII)⁷¹⁾. 本邦の899例を対象としたアンケート調査(対象期間:2001~2005年)でも, 外科治療133例の症状消失率は98.5%と高率であったが, 早期合併症(縫合不全, 仮性嚢胞形成, 腹腔内出血など)率は13.5%と内視鏡治療, ESWLよりも高率であった(レベルIVb)⁵⁹⁾. 海外における外科治療のコホート研究, RCTでは早期合併症率8~35%, 手術死亡率0~3.6%, 2~14年観察による除痛率55~75%と報告されている(レベルIVb)⁶⁸⁾, (レベルII)^{69~71)}, (レベルIVb)^{72,73)}, (レベルII)⁷⁴⁾, (レベルIII)^{75,76)}, (レベルIVa)⁷⁷⁾, (レベルIII)⁷⁸⁾, (レベルII)^{79,80)}. 膵管減圧術と膵切除術との比較では, 膵管減圧術の除痛効果が高いと報告されている(レベルIVa)⁷⁷⁾, (レベルII)⁸¹⁾. 慢性膵炎診療ガイドライン2009には, 膵管減圧術の合併症率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(レベルI)¹⁾.

治療法の選択は, 侵襲度が低い治療から適応を考えるが, 対費用効果, 長期除痛率, 再手術率についても考慮する必要がある. 持続的疼痛例など治療対象となる膵石症例に対しては, まず内視鏡治療およびESWLの適応を検討するが, 比較試験の結果を考慮すると当初から外科治療の適応としたほうがよい症例があり, このような内視鏡治療不適格例を治療開始前に選別することが重要である. 内視鏡治療およびESWLの非奏功例, 不適格例は外科治療の対象となる. 不適格例としては, 充満結石例, 膵管狭窄・膵仮性嚢胞・IPF(internal pancreatic fistula, 膵性胸腹水)などの合併症例があげられる. 外科治療の術式選択は慢性膵炎診療ガイドライン2009に従い, 膵管減圧術の適応をまず考慮する(レベルI)¹⁾.

CQ-III-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(推奨度B).
- 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装着中の患者へのESWLは禁忌である(推奨度D).

<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, 腹痛を訴える慢性膵炎患者が適応となる(レベルIVb)^{82~85)}. 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いが, 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(レベルIVb)^{61,83,84)}.

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こともあるが, 内視鏡治療を併用することで治療期間を短縮することができる. 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. 適切な内視鏡治療を併用する必要がある(レベルIVb)^{61,84)}. しかし, 膵管の強い狭窄や屈曲蛇行のある症例では内視鏡治療が困難であると予想され, 起こりうる偶発症や治療期間を考慮に入れたうえで, 当初より外科治療を含めて治療方針を慎重に検討する必要がある(レベルIVb)⁵⁹⁾.

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（レベル IVb）^{59,61,82~85}。

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（推奨度 I）。
- 碎石されても結石消失がみられない場合や排石が遷延する場合には、内視鏡的膵管口切開術（EPST）や膵管ステント留置術、バルーンによる狭窄膵管の拡張術などの内視鏡治療を行う（推奨度 I）。
- 衝撃波により発生する疼痛に対しては、ペンタゾシン、ジアゼパムなどの鎮静薬あるいは鎮痛薬を使用する（推奨度 I）。

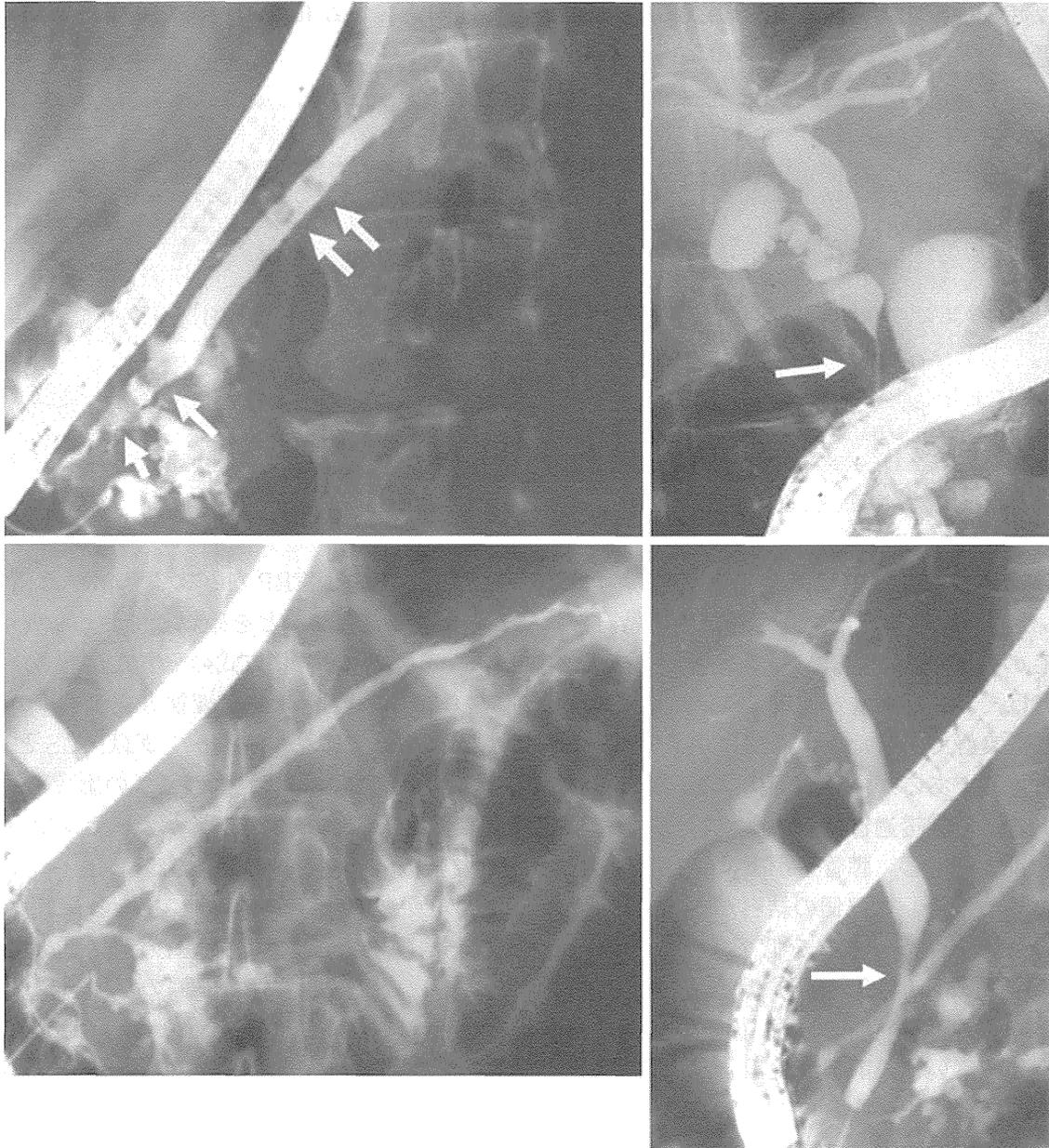
<解説>

実際の治療にあたっては、腹部単純 X 線写真、US、CT、MRCP、ERP など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おく必要がある。

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（レベル IVb）⁵⁹。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受けず、容易である。X 線透過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（レベル IVb）^{83,84}。

ESWL を行う際、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。1 回の治療における衝撃波の照射数は 2000~4000 発、治療時間は 30~40 分で行い、週に 1~2 回実施する。治療回数は 5~6 回の治療を要することが多い（レベル IVb）^{61,84}（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、ジアゼパムなどの鎮痛薬あるいは鎮静薬を使用する。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、血清アミラーゼを測定することが望ましい。碎石治療に先行した EPST などの内視鏡処置は必ずしも必要ではないとする報告（レベル IVb）^{61,82,84}があるが、破砕片の嵌頓による急性膵炎への対応や残石除去などのためには、EPST や膵管内へのステント留置などの内視鏡治療を行える施設であることが不可欠である（レベル IVb）^{82~84}。

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、破砕片の大きさが 3mm 以下になることを目標とする（レベル IVb）^{61,84}。碎石されても結石消失がみられない場合や排石が遷延する場合には、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（レベル IVb）^{59,61,84}。最近、ESWL 実施中にセクレチンを経静脈的に投与することにより破砕片の除去が促進されるという報告（レベル IVa）⁸⁶や、内視鏡治療は ESWL 2 日後以降に実施するほうが効率よく破砕片を除去できるという報告（レベル IVb）⁸⁷がみられる。



a|b
c|d

図8 慢性膵炎症例のERCP像. a) ESWL前の膵管像. 主膵管内に4個の結石を認める(矢印). b) ESWL前の胆管像. 総胆管下部に高度の狭窄を認める(矢印). c) ESWL(8回, 14122発)終了後の膵管像. 主膵管内の結石は消失し, 主膵管の拡張も改善している. d) ESWL終了後の胆管像. 総胆管狭窄も改善されている(矢印).

3) ESWL の成績は？

- ESWL と内視鏡を併用した治療は、膵石症の腹痛に対して短期的には極めて有効である（推奨度 B）。
- ESWL と内視鏡を併用した治療は、膵石症の腹痛に対して長期的にも有効の可能性はある（推奨度 B）。
- ESWL と内視鏡を併用した治療は、膵石症の膵外分泌機能温存に有効の可能性はある（推奨度 B）。
- ESWL と内視鏡を併用した治療は、膵石症の膵内分泌機能温存に有効とする根拠に乏しい（推奨度 C）。

<解説>

ESWL による結石破碎効果は 80~100% と良好な成績が数多く報告されている（レベル IVb）^{61,82~85,88}。また、ESWL 単独治療により破砕片が自然に排出した症例の割合は、49.4~81.8% と報告されている（レベル IVb）^{59,84,88}。ESWL 単独で排石が困難な症例には、追加治療として EPST、バス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治療が行われている（レベル IVb）^{59,61,84,88}。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。

ESWL の膵石症の腹痛に対する効果は、多くの報告では内視鏡治療を併用した症例を含めて検討されているが、短期的には 78~100% に効果が得られており、極めて有効とする報告が多い（レベル IVb）^{59,61,82~85,88~92}。17 の論文を用いたメタアナリシスでもその有効性が明らかにされている（レベル I）⁹³。一般には ESWL に内視鏡治療を併用すると臨床効果が向上すると考えられている。しかし、近年行われた ESWL 単独と内視鏡治療併用の無作為化比較試験では、両者の成績はほぼ同等で、現在の内視鏡治療・ステント療法では、ESWL への上乗せ効果はみられないと報告されており、今後さらなる検討が望まれる（レベル II）⁹⁴。

治療後の長期経過における結石再発は、20~30% と比較的高い再発率が報告されている（レベル IVb）^{61,88}。主膵管に狭窄を有する症例は非狭窄例と比べ結石の再発率が高く、再発までの期間も短い傾向がみられる（レベル IVb）⁶¹。また、ESWL により結石が消失した後、結石再発の予防を目的とした膵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（レベル IVa）⁹⁵。長期経過の臨床症状に対する効果に関しては、平均観察期間 40 ヶ月で 79% に症状の改善が得られたが、治療成功例と不成功例の腹痛の改善率に差がみられなかったことから、ESWL と内視鏡による治療が膵石症における腹痛の改善に有効であることを証明できなかったとする報告がみられる（レベル IVa）⁹⁶。しかし、1018 例と最も多数例（多施設）の検討では、観察期間 2~12 年（平均 4.9 年）で、腹痛に対する有効率は 65% であり、治療成功例に症状が緩和する症例が多い傾向がみられている（レベル IVb）⁹⁷。平均 14.4 年と最も長く経過観察された報告でも、約 2/3 の症例に臨床症状の改善が得られ、入院回数は有意に減少したとしている（レベル IVb）⁹⁸。比較的長期に観察した成績（レベル IVb）^{59,61,84,95}、（レベル IVa）⁹⁶ から、膵石症に対する ESWL と内視鏡を併用した治療は、選択された症例では長期的にも比較的良好的な腹痛の消失、または緩和効果が得られると考えられる。

一方、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（レベル IVb）^{61,84,99} が、治療前後で有意差が認められなかった報告（レベル IVb）¹⁰⁰ 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（レベル IVb）¹⁰⁰ があるが、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（レベル IVb）^{85,101）}。

4) ESWL の偶発症は？

●ESWL による膀胱治療は比較的安全に施行できる（推奨度 B）。

<解説>

ESWL における衝撃波の膀胱組織への直接傷害については、基礎的な検討では組織学的な傷害はほとんど認められていない（レベル IVb）^{102）}。

ESWL による膀胱治療の偶発症発生率は3～18%と報告されており、急性膀胱炎、仮性嚢胞内出血、急性胆管炎、血尿、肝または腎被膜下血腫、頭痛、腰痛などが報告されている（レベル IVb）^{100,103～105）}、（レベル V）^{106）}。本邦の多施設アンケート調査では、ESWL を施行した555例において偶発症は35例（6.3%）に認められ、そのうち最も多かったのは急性膀胱炎で30例（5.4%）にみられたと報告されている（レベル IVb）^{61）}。また、膀胱の嵌頓によると思われる黄疸が3例、膀胱嵌頓から急性胆管炎を発症し、血管内播種性凝固症候群（DIC）を併発して死亡した症例を1例認めたとしている。肝被膜下血腫についてはESWL が行われた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（レベル IVb）^{103）}。頭痛と腰痛についてはそれぞれ18例中1例（6%）に認めたとする報告がみられる（レベル IVb）^{100）}。ESWL による膀胱治療は比較的安全に施行できるが、上記のような偶発症に注意する必要がある。

CQ-III-4) 内視鏡治療

1) 内視鏡治療の適応は？

●膀胱に対する内視鏡治療は、主膀胱管または副膀胱管内に結石が存在し、腹痛を訴える慢性膀胱炎患者が適応となる（推奨度 A）。

<解説>

内視鏡治療手技は難易度が高いため、十分に内視鏡治療を経験した術者のもとで行われることが望ましい。

膀胱に対する内視鏡治療は、主膀胱管または副膀胱管内に結石が存在し、腹痛を訴える慢性膀胱炎患者が適応となる。結石を除去するためには膀胱が大きい、膀胱が嵌頓していないことなどが重要である。大きさが5～6mm以下の結石では膀胱口を切開しなくてもバスケットカテーテルで結石除去を行うことが可能であるが、それより大きい結石では主乳頭あるいは副乳頭の内視鏡的切開術を行ってからバスケットカテーテルで結石除去を行う。内視鏡による良好な結石除去の条件は、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（レベル IVb）^{107）}。実際にはESWL で膀胱を細かく破砕してから補助的療法として内視鏡治療を行うことが多い（レベル IVb）^{108～113）}。膀胱の存在部位よりも乳頭側の主膀胱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、内視鏡的膀胱拡張術などを併用する必要がある（レベル IVb）^{100,114～117）}。