



# 資 料

# 膵石症の内視鏡治療ガイドライン 2014

厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会

〔ガイドライン〕

# 膵石症の内視鏡治療ガイドライン 2014

厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会

## 作成委員会

委員長：乾 和郎（藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科）

委員：五十嵐良典（東邦大学医療センター大森病院消化器内科），入澤篤志（福島県立医科大学会津医療センター消化器内科学講座），大原弘隆（名古屋市立大学大学院地域医療教育学），田妻進（広島大学病院総合内科・総合診療科），廣岡芳樹（名古屋大学光学医療診療部），藤田直孝（仙台市医療センター仙台オープン病院消化器内科），宮川宏之（札幌厚生病院消化器内科），佐田尚宏（自治医科大学消化器・一般外科）

## Delphi 法による専門家委員会

委員長：下瀬川徹（東北大学大学院医学系研究科消化器病態，日本膵臓学会理事長・厚生労働省難治性膵疾患調査研究班研究代表者）

専門委員：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

## 評価委員会

委員長：田中雅夫（九州大学大学院医学研究院・臨床・腫瘍外科学）

委員：白鳥敬子（東京女子医科大学消化器内科学）  
杉山政則（杏林大学消化器・一般外科）

## 序

慢性膵炎は進行性で非可逆性であり，急性炎症を繰り返すうちに内・外分泌機能が低下していく疾患である．長い臨床経過の中で膵石が発生すると，膵管内圧が上昇して疼痛や仮性嚢胞の原因になり，さらに病態が悪化してしまうことから，膵石に対する治療は極めて重要である．

2009 年に日本消化器病学会から「慢性膵炎診療ガイドライン」<sup>1)</sup>が発刊されたが，膵石症に対する内視鏡を中心とした治療をさらに詳細な内容にすることを目的に，厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班は日本膵臓学会とともに「膵石症に対する治療ガイドライン」<sup>2)</sup>を作成し，2010 年に報告した．しかしながら，膵石治療に関する論文はエビデンスレベルがあまり高くないため，専門家のコンセンサスをとりまとめた内容であった．今回は，専門家の意見をより客観的に反映できるとされている Formal Consensus Development (Delphi 法)<sup>3)</sup>を採用することにし，9 人の作成委員でワーキンググループを形成して作成にあたった．さらに，作成委員会で作成したガイドラインを評価委員 3 人による評価を受け，最終版を作成した．

なお，エビデンスレベルは下記の分類を用いた．

- I : システムチックレビュー/RCT のメタアナリシス
- II : 1 つ以上のランダム化試験比較
- III : 非ランダム化比較試験
- IVa : 分析疫学的研究 (コホート)
- IVb : 分析的学的研究 (症例対照研究, 横断研究)
- V : 記述研究 (症例報告, ケースシリーズ)
- VI : 専門委員会や専門家個人の意見

ガイドラインにおける診療ステートメントの推奨度は，病態，概念，偶発症には推奨度を入れないで，診断，鑑別診断，治療に対して推奨度を入れることとし，下記の分類を用いて，専門家委員の意見を総合して決定した．

- A : 標準的な診療行為として，行うよう強く推奨できる．
- B : 標準的な診療行為として，行うよう推奨できる．
- C : 標準的な診療行為として，行うことを推奨できない．
- D : 標準的な診療行為として，行うべきでない．
- I : 専門家のコンセンサスは得られているが，エビデンスがない．

本ガイドラインは，内視鏡と体外式衝撃波結石破碎療法 (ESWL) を中心とした治療のフローチャート (図 1) となっている．もちろん，従来の治療法である外科治療が優先されるべき症例があることは当然であり，適応をよく検討して，適切な治療を行うために本ガイドラインを利用していただければと思う．くしくも 2013 年秋に，ようやく ESWL の保険適用が認められた．本ガイドラインが慢性膵炎の診療に役立つことを願っている．

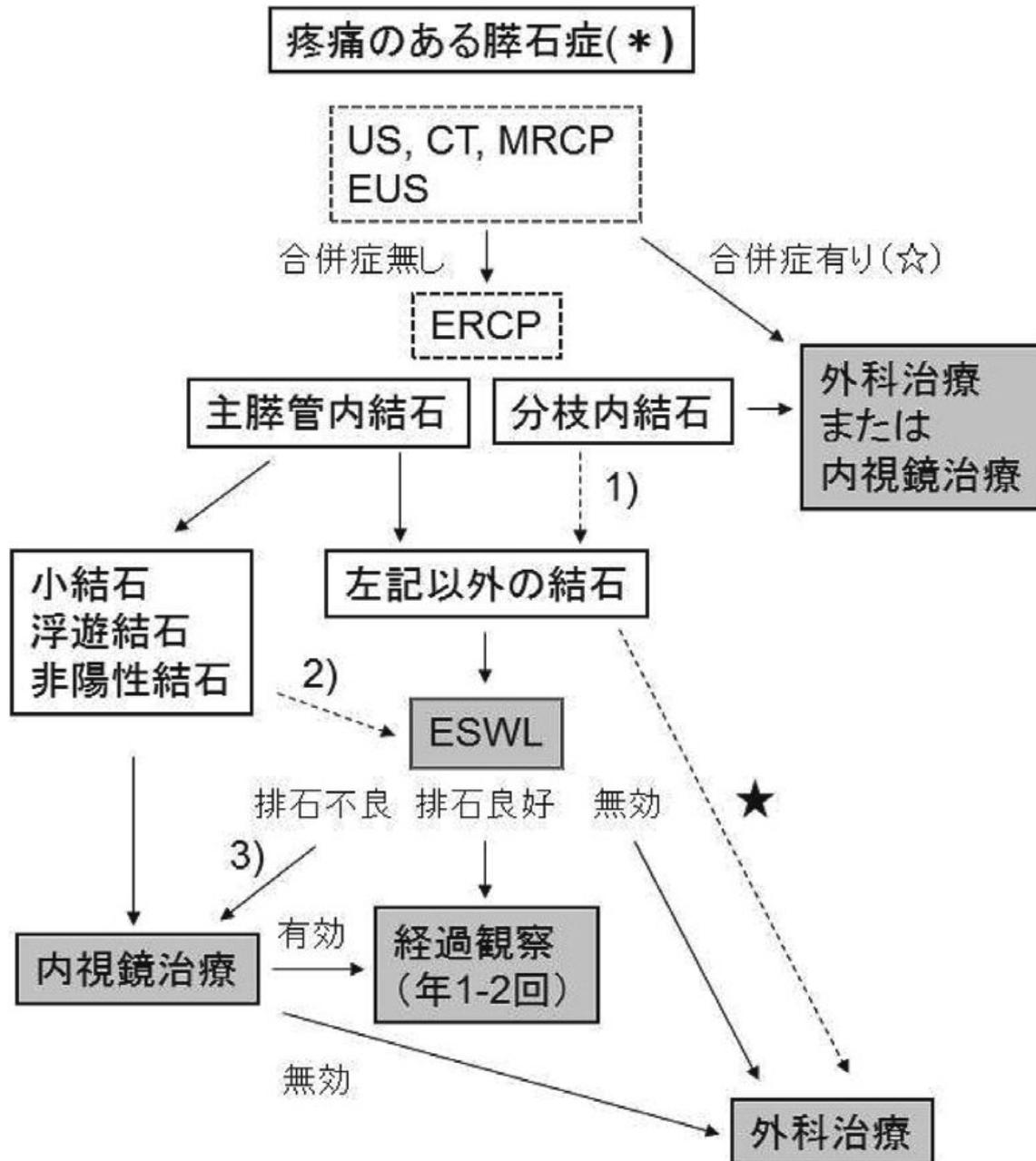


図 1 膵石治療のフローチャート

\* : 疼痛のない症例は経過観察あるいは従来の内科的保存療法などによる治療を行うが、疼痛のない症例でも、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治療を行うことがある。

☆ : 十二指腸狭窄、高度胆管狭窄、膵癌など (CQ1 3)。

☆ : 充満結石や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 (CQ11 2)。

1) 分枝内結石でも主膵管内結石に伴うものは ESWL の適応としてもよい。

2) 5 ~ 6mm 以下の小結石、浮遊結石、X 線透過性膵石などでは内視鏡治療が有効であるが、内視鏡的経鼻膵管ドレナージカテーテルによる膵管造影で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、拡張術などの内視鏡治療を併用して排石を促進する。

## I・疾患概念と病態

### CQ-I-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病態である。膵石が生じると膵管および組織内圧が上昇することが疼痛の原因となる。

#### < 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すうちに，内・外分泌機能が低下していく（レベル VI）<sup>1)</sup>，（レベル V）<sup>2)</sup>。膵石は慢性膵炎の診断基準において，確診所見となる重要な要素である。膵石には慢性膵炎の経過中に主膵管や分枝膵管内に蛋白質の集合体である蛋白栓と蛋白質を核として主に炭酸カルシウムが結晶化する石灰化膵石とがある（レベル V）<sup>3)</sup>，（レベル VI）<sup>7)</sup>，（レベル V）<sup>8)</sup>。膵石は大きさにより大結石型，小結石型，混合型に，分布によりびまん性と限局性に分類され（レベル I）<sup>9)</sup>，（レベル V）<sup>10)</sup>，アルコール性では小結石が多く，特発性では大結石が多いとされる

### CQ-I-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，腹痛は軽くなって脂肪便，下痢といった消化吸収障害（外分泌機能低下）と糖尿病（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（レベル V）<sup>1)</sup>，（レベル VI）<sup>2)</sup>。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，代償期や移行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（レベル IVb）<sup>3,14)</sup>。また成因によって初発症状や臨床症候に違いがある（レベル IVb）<sup>5)</sup>。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。膵石症は，非膵石性慢性膵炎に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。

### CQ-I-3) どんな合併症があるか？

膵石症の合併症には，急性膵炎，膵仮性嚢胞，膵液瘻，消化管狭窄，門脈圧亢進症，閉塞性黄疸，消化吸収障害，膵性糖尿病，hemorrhagic pancreatitis，膵癌などがあげられる。

#### < 解説 >

膵石症の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。慢性膵炎の合併症としては，急性膵炎，膵仮性嚢胞，膵液瘻

(膵性胸腹水を含む), 消化管狭窄, 門脈圧亢進症(門脈血栓症を含む), 閉塞性黄疸, 消化吸収障害, 膵性糖尿病, hemosuccus pancreaticus などがあり(レベル VI)<sup>9,16)</sup>, (レベル IVb)<sup>7)</sup>, これらは全て膵石症患者においても認められる。しかし, これらの合併症と膵石の存在を比較した検討は, ほとんど報告されておらず, 唯一, 膵内・外分泌機能低下に関連性を認めている(レベル IVb)<sup>0)</sup>, (レベル IVb)<sup>7,18)</sup>,

(レベル IVa)<sup>9)</sup>。本邦の報告では, 高度の膵外分泌機能低下を伴うものを膵石症患者の 50%, 非石灰化膵炎患者の 21.8%に認め, 糖尿病を合併するものが膵石症患者の 77.5%, 非石灰化膵炎患者の 22.4%に認められている(レベル IVb)<sup>8)</sup>。そのため, 膵石症患者の多くはより進行した慢性膵炎の状態にあると判断できる。一般に膵外分泌機能低下により, 脂質, 糖質, 蛋白質, 微量元素および脂溶性ビタミンの消化・吸収不良を来し, 低栄養状態, 脂肪便が出現する(レベル VI)<sup>20)</sup>, (レベル IVb)<sup>21,22)</sup>。膵内分泌機能低下による膵性糖尿病は, グルカゴン分泌の低下を伴う低血糖を来しやすく(レベル VI)<sup>20)</sup>, その管理に注意が必要である。

また, 慢性膵炎は膵癌をはじめ, 悪性新生物を合併する頻度が高い(レベル IVb)<sup>3)</sup>, (レベル IVa)<sup>24)</sup>。慢性膵炎の中でも膵石症は, 膵癌の危険度が健常人に比べ約 27 倍と膵癌の高危険群であり(レベル VI)<sup>25)</sup>, 特に大結石型のもは比較的若年層でも膵癌の発生がみられるとする報告もある(レベル IVb)<sup>15,26)</sup>。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, 急性増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(レベル VI)<sup>25)</sup>。

## II・診 断

## CQ-II-1) 血液検査は有用か？

疾患特異性は低いが、診断の契機となることがある (推奨度 B)。

## &lt; 解説 &gt;

慢性膵炎では膵石による膵液うっ滞や急性膵炎が原因で、膵酵素の異常高値がみられることがある(レベル IVb)<sup>27)</sup>。しかし、膵の状態が安定していれば、必ずしも膵酵素の異常高値を認めず、膵仮性嚢胞の合併により持続的高値を示すことや、他疾患(膵腫瘍性疾患など)の存在により高値を示すこともある(レベル IVb)<sup>27)</sup>。retrospective な検討においても、血清アミラーゼ値の異常高値を認めたのは 5 例(5.7%)のみであったと報告されており(レベル IVb)<sup>28)</sup>、膵石症に対する膵酵素の異常高値は診断に必ずしも有用とはいえない(レベル IVb)<sup>28)</sup>、(レベル VI)<sup>29)</sup>。

一方、進行した非代償期の慢性膵炎では、膵酵素はむしろ異常低値を示すことが多く(レベル IVb)<sup>27,30)</sup>、その診断能は非特異的アミラーゼで感度 16%、特異度 100%、膵型アミラーゼで感度 83%、特異度 100%、リパーゼで感度 92%、特異度 100%、トリプシンで感度 92%、特異度 100%と報告されている(レベル IVb)<sup>30)</sup>。また別の報告では、膵酵素の中でもより高感度に測定されるトリプシンの膵外分泌機能低下に対する有用性が報告されている(レベル IVb)<sup>27)</sup>。以上より、腹痛発作のない時期に血中トリプシンの異常低値が観察されれば、高度の膵外分泌機能低下があると推定できる。しかしながら、他疾患(膵術後や膵腫瘍性疾患等)で膵外分泌機能低下を来す症例も多く、膵石症でも膵外分泌機能低下を来さない症例も少なからず認めるため(レベル IVb)<sup>28)</sup>、膵石症に対する膵酵素の異常低値も診断に必ずしも特異的とはいえない。しかし、これら血液検査は非侵襲的で、簡便に行うことができ、膵酵素値の異常高値や異常低値が慢性膵炎を診断する契機となりうるため、慢性膵炎臨床診断基準 2009 では診断項目の一つに加えている。

糖尿病や 1 型高脂血症、肝機能異常の存在を契機に膵石症が診断されることもあるが(レベル VI)<sup>9)</sup>、膵疾患に非特異的な所見であり、これらの血液検査異常の疾患に対する検査も十分な診断能を有してはいない。

## CQ-II-2) 腹部単純 X 線検査は有用か？

腹部単純 X 線検査は石灰化膵石の診断に有用である (推奨度 B)。

## &lt; 解説 &gt;

腹部単純 X 線検査は石灰化膵石の分布を含めた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も用いられる。第 12 胸椎から第 2 腰椎の高さで、多数の場合は横斜め方向にならぶ石灰化像として認められる(図 2)。粗大結節状から微細顆粒状、また孤立性、びまん性などの形態が大まかに判断できる。正面のみの腹部単純 X 線検査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(レベル IVa)<sup>31)</sup>。しかしながら、石灰化像が膵内か膵外のものか判断することが難しい症例がある。慢性膵炎における石灰化率は 17%~60.8%とされるが(レベル IVb)<sup>32)</sup>、(レベル IVb)<sup>33)</sup>、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 線検査で指摘可能とされ(レベル IVb)<sup>34)</sup>、石灰化膵石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 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・

### CQ-II-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（推奨度 A）。

#### < 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、慢性膵炎の確診断所見として「膵管内の結石や膵全体に分布する複数ないしびまん性の石灰化（図 3）」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断所見とされている。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種々の大きさを呈し、孤立 または集簇して存在し、明らかな音響陰影（acoustic shadow：AS）を伴う。膵実質内の高エコーは診断基準の準確診断所見であるが、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（レベル I）35）。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体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（レベル IVb）34）。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（レベル IVa）36）。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。

### CQ-II-4) CT 検査は有用か？

●膵石の存在および分布の診断として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。ただし、X 線透過性膵石の診断は困難である（推奨度 A）。

#### < 解説 >

以前から膵石症の存在・局在診断に CT が最も有用であるとされている（レベル V）37,38）。膵石の主成分は炭酸カルシウムであり、X 線 CT の診断感度は極めて高い。1980～90 年代の報告では CT による膵石の診断能は感度 74～80%、特異度 84～100%とされていたが（レベル VI）39,40）、近年では時間分解能と

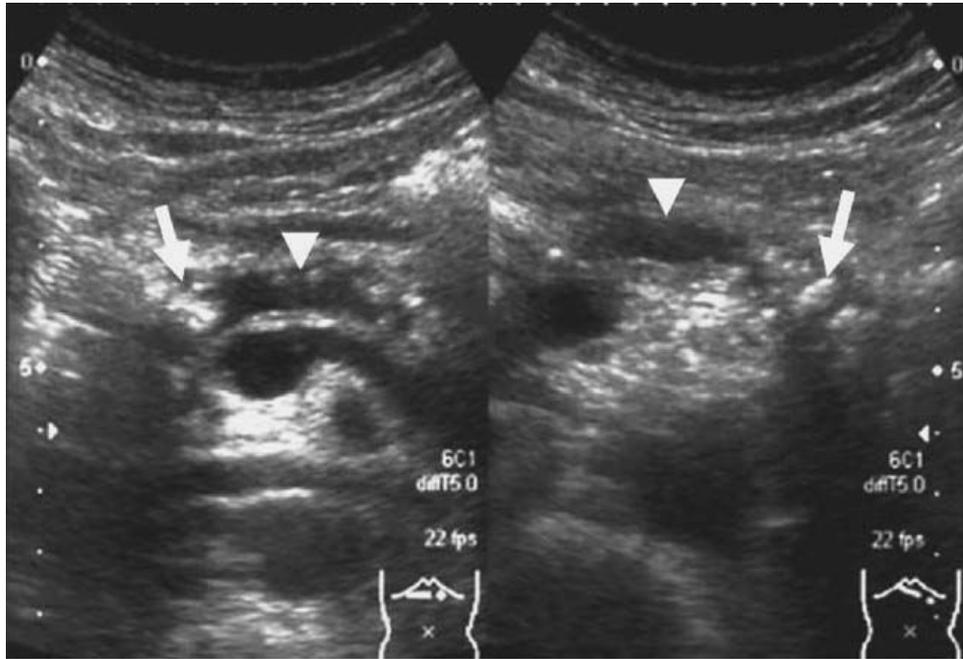


図 3 慢性膵炎症例の US 像．膵頭部から尾部にかけて不整に拡張した主膵管（矢頭）内に音響陰影を伴う高エコー像（結石エコー）（矢印）を認める．



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）<sup>41</sup>）。また、MDCT は膵管の描出能も高く（レベル VI）<sup>42</sup>）、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）<sup>43</sup>）。なお、X 線透過性膵石の診断は困難である。

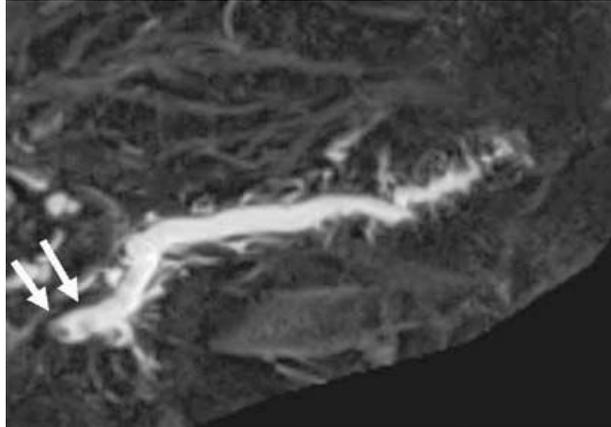


図5 慢性膵炎症例の MRCP 像。主乳頭近傍の主膵管内に信号欠損像（矢印）が確認される。本例は CT で石灰化膵石と確認されたが，MRCP による石灰化膵石と蛋白栓との鑑別は困難である

#### 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、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)<sup>70)</sup>。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)<sup>71)</sup>。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)<sup>59)</sup>。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)<sup>68)</sup>,(レベル II)<sup>69-71)</sup>,(レベル IVb)<sup>72,73)</sup>,(レベル II)<sup>74)</sup>,(レベル III)<sup>75,76)</sup>,(レベル IVa)<sup>77)</sup>,(レベル III)<sup>78)</sup>,(レベル II)<sup>79,80)</sup>。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)<sup>77)</sup>,(レベル II)<sup>81)</sup>。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)<sup>7)</sup>。

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)<sup>7)</sup>。

### CQ-III-3) 体外式衝撃波結石破砕療法 (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)<sup>82-85)</sup>。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)<sup>81,83,84)</sup>。

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,適切な内視鏡治療を併用する必要がある(レベル IVb)<sup>61,84)</sup>。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)<sup>89)</sup>。

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)<sup>59,61,82-85</sup>。

## 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)。

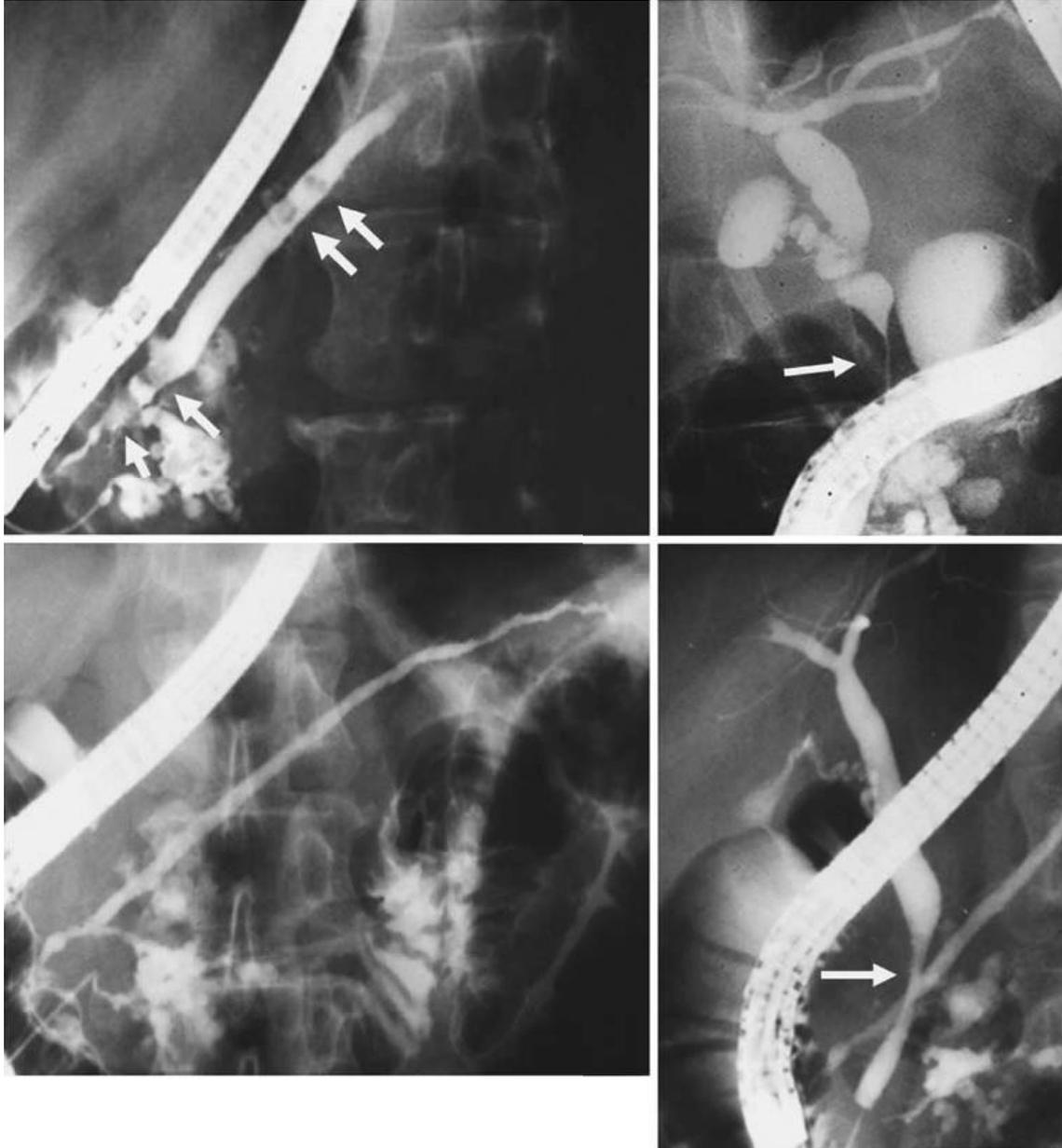
衝撃波により発生する疼痛に対しては、ペンタゾシン、ジアゼパムなどの鎮静薬あるいは鎮痛薬を使用する (推奨度 I)。

### < 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)<sup>59</sup>。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)<sup>63,84</sup>。

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)<sup>61,84</sup> (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)<sup>61,82,84</sup>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)<sup>62-84</sup>。

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)<sup>61,84</sup>。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)<sup>59,61,84</sup>。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)<sup>66</sup>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)<sup>67</sup>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）。

## &lt; 解説 &gt;

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）<sup>61,82-85,88</sup>。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）<sup>59,84,88</sup>。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）<sup>59,61,84,88</sup>。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）<sup>59,61,82-85,88-92</sup>。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）<sup>93</sup>。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）<sup>94</sup>。

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）<sup>61,88</sup>。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）<sup>61</sup>。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）<sup>95</sup>。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）<sup>96</sup>。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）<sup>97</sup>。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）<sup>98</sup>。比較的長期に観察した成績（レベル IVb）<sup>59,61,84,95</sup>，（レベル IVa）<sup>98</sup> 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）<sup>61,84,99</sup> が，治療前後で有意差が認められなかった報告（レベル IVb）<sup>100</sup> 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）<sup>100</sup> 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)<sup>85,101</sup>。

#### 4) ESWLの偶発症は？

ESWLによる膵石治療は比較的安全に施行できる(推奨度 B)。

##### <解説>

ESWLにおける衝撃波の膵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)<sup>02</sup>。

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、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)<sup>00,103-105</sup>、(レベル V)<sup>06</sup>。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膵炎で30例(5.4%)にみられたと報告されている(レベル IVb)<sup>01</sup>。また、膵石の嵌頓によると思われる黄疸が3例、膵石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)<sup>03</sup>。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)<sup>00</sup>。ESWLによる膵石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？

膵石に対する内視鏡治療は、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 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。

膵石に対する内視鏡治療は、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。結石を除去するためには膵石が小さくない、膵石が嵌頓していないことなどが重要である。大きさが5~6mm以下の結石では膵管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、結石は3個またはより少なく、膵頭部か体部に限局し、結石は10mm以下、乳頭側に狭窄のない例、嵌頓していないもの、とされる(レベル IVb)<sup>07</sup>。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治療を行うことが多い(レベル IVb)<sup>08-113</sup>。膵石の存在部位よりも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(レベル IVb)<sup>00,114-117</sup>。

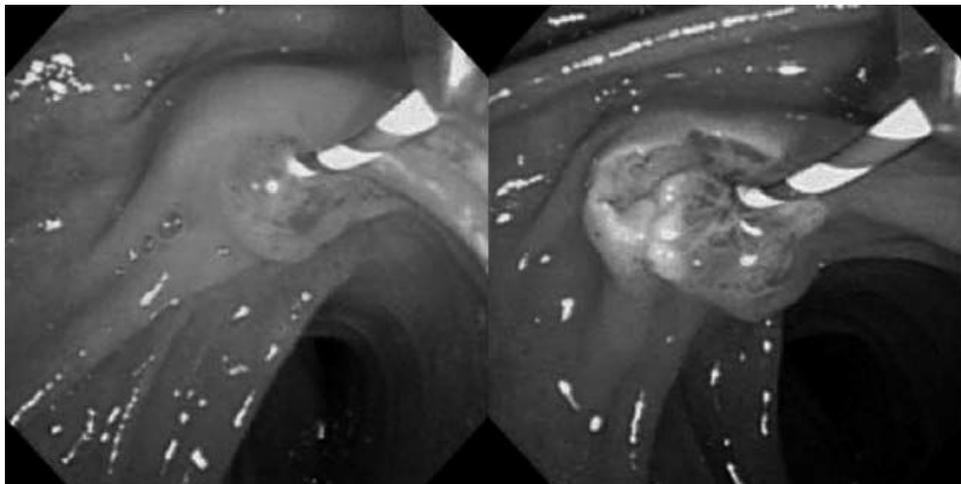


図 9 内視鏡的膵管口切開術実施時の内視鏡像。左)膵管にガイドワイヤーを挿入した十二指腸乳頭部。右)EPST 後、膵管口にガイドワイヤーが挿入されているのが観察できる。



図 10 副乳頭切開術実施時の内視鏡像。左)切開前の副乳頭。右)パピロトームにより隆起部分が切開されている。

## 2) 内視鏡治療の手技は？

内視鏡治療には、内視鏡的膵管口切開術 (EPST)、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 (推奨度 I)。

### < 解説 >

#### (1) 内視鏡的膵管口切開術 (EPST)

慢性膵炎症例では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カテーテルで除去する場合に EPST を行う (図 9)。1982 年に EPST 後に膵石を除去した報告がなされた (レベル V)<sup>18,119)</sup>。方法としては通常の内視鏡的乳頭括約筋切開術後に膵管内へパピロトームを選択的に挿入し、高周波を用いて切開する方法と膵管口を直接切開する方法がある。穿孔を防止するために乳頭開口部隆起を越えないように切開する。切開することにより膵液の流出が良好になり、膵石を除

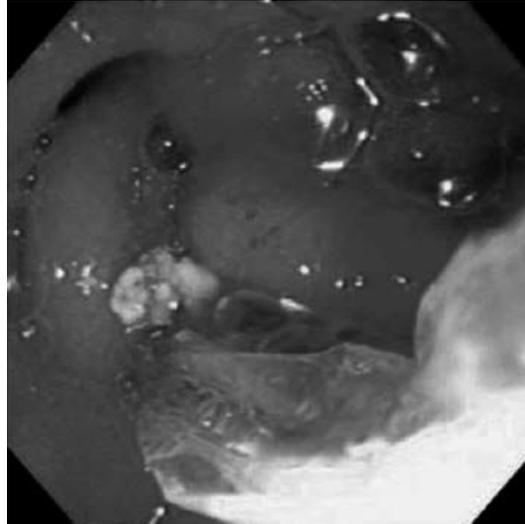


図 11 バルーンカテーテルで結石を除去しているところの内視鏡像

去するための処置具の挿入が可能となる。切開すると ESWL で細かく砕いた破砕片が排出される（レベル V）<sup>20)</sup>。内視鏡的に副乳頭を切開する方法も行われている（図 10）。

### （2）内視鏡的膵石除去術

EPST だけで膵石を除去する場合の適応は 5～6mm 以下の小膵石に限定される。しかしながら、ESWL が普及するにつれて、破砕片を取り除くための補助療法として内視鏡的膵石除去術が行われるようになってきている。ただし、膵石に対して胆管結石に使用する砕石用バスケットカテーテルを用いて砕石を行うと、高率にバスケット破損などの偶発症を伴う（レベル IVb）<sup>21)</sup>ので、ESWL による破砕を優先させる。乳頭側に狭窄を伴う場合には、あらかじめダイレーターやバルーンカテーテルで狭窄部を拡張してからバスケットカテーテルで除去することもある（図 11）。特殊な方法として、膵管鏡下レーザー砕石術（レベル IVb）<sup>22,123)</sup>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（レベル IVb）<sup>24)</sup>や膵管鏡下に EHL を行うことも可能である（レベル V）<sup>120,125)</sup>。

### （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、膵管狭窄に対するステント治療は 1985 年に初めて報告された（レベル V）<sup>26)</sup>。狭窄部よりも尾側に挿入したガイドワイヤーに沿って 5～10Fr のプラスチックステントを挿入する（図 12）。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（レベル IVa）<sup>8)</sup>。膵管狭窄が高度な場合には事前に拡張用カテーテル、バルーンカテーテル、Soehendra Stent Retriever などで拡張したのちにステントを留置する（レベル VI）<sup>27)</sup>。膵管ステントの月（レベル IVb）<sup>29)</sup>ごと、定期的に行われている。

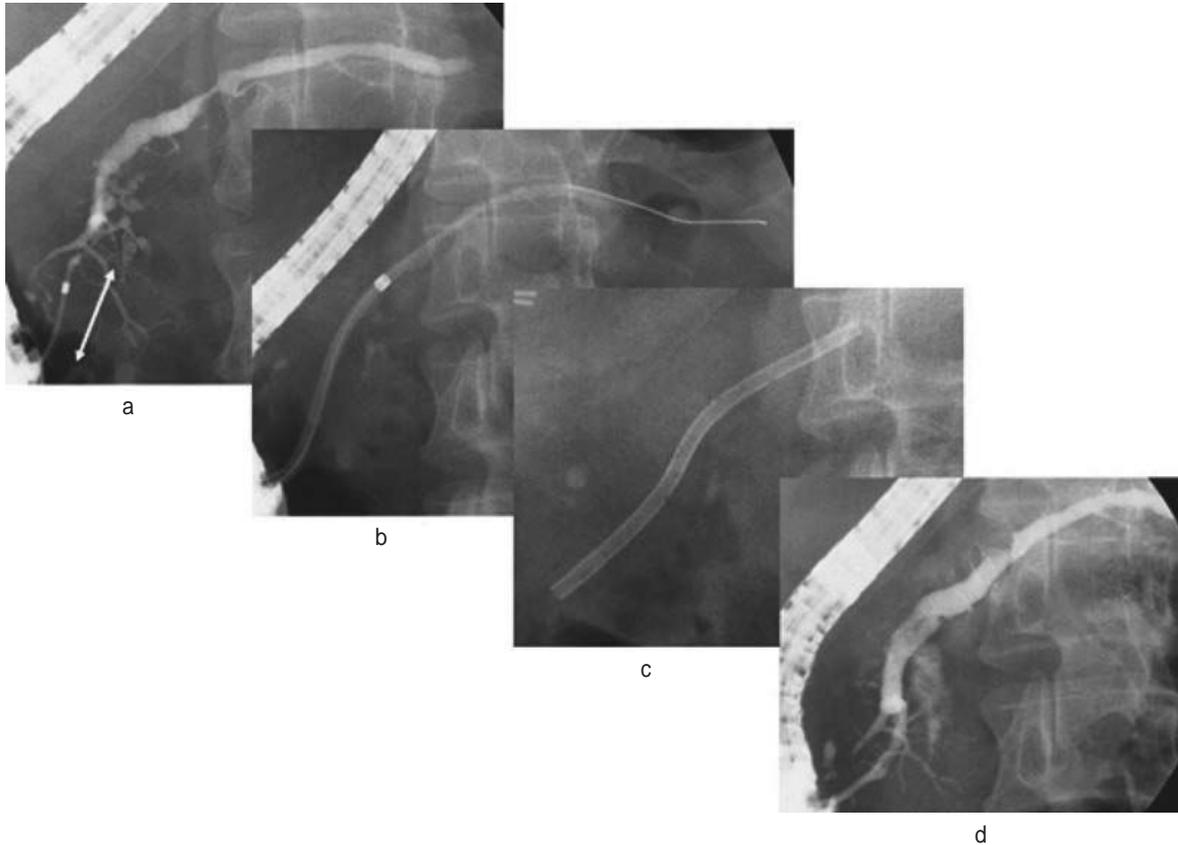


図 12 慢性膵炎例（主膵管狭窄）. a) 主膵管頭部の狭窄（↓）. b) 胆管拡張用ダイレーターカテーテルで主膵管拡張 . c) 膵管ステントを留置 . d) 6 ヶ月後に狭窄は改善した .

### 3) 内視鏡治療の成績は？

ESWL と内視鏡治療の併用で完全結石消失率は約 70%である（推奨度 B）.

#### < 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，有症状例における症状改善率も 91.9% であった（レベル IVb）<sup>61)</sup>. 2001 年から 2005 年までの 899 例の多施設共同研究では ESWL と内視鏡治療 併用が 27.8%，ESWL 単独は 22.5%，内視鏡治療単独は 8.1%であった（レベル IVb）<sup>59)</sup>. 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 実施例は大結石，多数結石などを対象にしているためか結石消失率は 74.9%，症状消失率は 91.9%であっ た . 1000 例を超える単一施設での治療成績でも完全結石消失率は 76%であっ た（レベル IVb）<sup>62)</sup>.

内視鏡治療でも ESWL と同様，長期間経過観察をすると再発が認められる . 2001 年から 2005 年ま での多施設共同研究では，内視鏡治療の再発率は 9/73 (12.3%) であり，ESWL 併用の 105/474 (22.2%) より低い が，外科治療 2/133 (1.5%) より高かった（レベル IVb）<sup>63)</sup>. また，複数回再発は ESWL 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%)，内視鏡治療 では全例(9/9)が 3 年未満であった . 腹痛症状の再発は，内視鏡治療や外科治 療に比べ ESWL で多かっ た . アルコール性膵炎症例において最も重要な結石再発の要因は禁酒ができて いるかであるが，その他の重要な因子として主膵管狭窄が考えられている（レベル IVb）<sup>69,110)</sup>. すなわ ち，主膵管狭窄のない症例の



a| b| c

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。

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 (レベル IVb)<sup>98)</sup>。同様に、主膵管非狭窄例の再発率が 10% (5/52) であるのに対して、狭窄例では 46%

(13/28) であり、早期に再発する傾向がみられたと報告されている (レベル IVb)<sup>99)</sup>。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術 (レベル IVb)<sup>98,110,113)</sup> やバルーン拡張術 (レベル IVb)<sup>12)</sup> 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。また、再発率は 65 歳未満では 29% (14/49)、65 歳以上では 0% (0/13) と 65 歳未満で有意に再発率が高いと報告されており (レベル IVb)<sup>99)</sup>、若年者では注意深く経過観察する必要がある。

#### 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 >

内視鏡治療後の偶発症は 9.6% に認められ、急性膵炎、胆嚢炎、仮性膵嚢胞、胆管炎、出血などがある (レベル IVb)<sup>99)</sup>。また結石除去に際してはバスケット嵌頓なども報告されている (レベル IVb)<sup>11)</sup>。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、急性膵炎は 3.3%、バスケット嵌頓は 2.2% であったと報告されている (レベル IVb)<sup>30)</sup>。一方、ESWL 前に EPST を行わない症例と行った症例では、EPST を行った症例で偶発症が少なかったという報告がある (レベル IVb)<sup>31)</sup>。EPST に伴う出血に対しては、内視鏡的乳頭括約筋切開術に伴う出血と同様、バルーンによる圧迫 (図 13)、クリップ鉗子、凝固波焼灼、薬液局所注入などが行われる (レベル IVb)<sup>32)</sup>。また、膵石治療に伴う閉塞性膵管炎や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。

この研究は、平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服事業 (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」(研究代表者 下瀬川徹) の助成により行われた。

#### 文 献

- 1) 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 (レベル I)．

- 2) 乾 和郎,五十嵐良典,入澤篤志,他.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.膵臓 2010;25:553-77(レベルⅠ).
- 3) Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, et al. The RANDUCLA appropriateness method user's manual. Santa Monica CA: RAND, 2001.
- 4) 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(レベルⅥ).
- 5) 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(レベルⅤ).
- 6) 乾 和郎,芳野純治,中村雄太.膵石症.消化器の臨床 2007;10:345-51(レベルⅤ).
- 7) 小泉 勝,阿部隆志.膵石症の成因.胆と膵 2005;11:869-73(レベルⅥ).
- 8) 成瀬 達.膵石症の疫学.胆と膵 2005;26:865-8(レベルⅤ).
- 9) Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, et al. Chronic pancreatitis. Lancet 2011; 377: 1184-97(レベルⅤ).
- 10) 村山英生,野田愛司,奥山 誠,他.膵石の性状,分布および病因と膵内外分泌機能との関連.胆膵の生理機能 1995; 11: 65-9.
- 11) 早川哲夫.慢性膵炎の診断と治療.最近の進歩.日消誌 1999;96:1-7(レベルⅣb).
- 12) 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,2008:90-7(レベルⅥ).
- 13) 渡邊史郎,大槻 眞.慢性膵炎 疼痛のメカニズム.カレントセラピー 2004;22:569-73(レベルⅥ).
- 14) 太田美樹子,野田愛司,伊吹恵里,他.慢性膵炎の成因別初発症状と臨床症候に関する EBM からのアプローチ オッズ比による検討.日消誌 2002;99:779-88(レベルⅣb).
- 15) 鈴木敏行,早川哲夫,野田愛司,他.膵石症と膵癌の合併例の検討.日消誌 1975;72:1563-8(レベルⅣb). 16) Bradley EL 3rd. Complications of chronic pancreatitis. Surg Clin North Am 1989; 69: 481-97(レベルⅥ).
- 17) Bhasin DK, Singh G, Rana SS, et al. Clinical profile of idiopathic chronic pancreatitis in North India. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7: 594-9(レベルⅣb).
- 18) 有田好之,伊藤鉄英,大越恵一郎,他.慢性石灰化膵炎における膵内外分泌機能.肝胆膵 2002;44:233-8(レベルⅣb).
- 19) Malka D, Hammel P, Sauvanet A, et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. Gastroenterology 2000; 119: 1324-32(レベルⅣa).
- 20) Witt H, Apte MV, Keim V, et al. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. Gastroenterology 2007; 132: 1557-73(レベルⅥ).
- 21) Nakamura T, Takebe K, Kudoh K, et al. Steatorrhea in Japanese patients with chronic pancreatitis. J Gastroenterol 1995; 30: 79-83(レベルⅣb).
- 22) 丹藤雄介,渡辺 拓,葛西伸彦,他.慢性膵炎患者の栄養アセスメント.消化と吸収 1997;20:136-9(レベルⅣb).
- 23) 下瀬川徹.慢性膵炎と膵癌の関連性についての調査研究.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 治性膵疾患に関する調査研究,平成 20 年度総括・分担研究報告書,班長下瀬川徹(レベルⅣb).
- 24) Lawenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pan-creatitis Study Group. N Engl J Med 1993; 328: 1433-7(レベルⅣa).
- 25) 笹平直樹,中井陽介,水野 卓,他.膵発癌関連因子.肝胆膵 2009;58:531-9(レベルⅣb).
- 26) 加嶋 敬,片岡慶正,佐々木敏之.慢性膵炎(膵石症を含む)と膵癌の関連.肝胆膵 1991;22:415-25(レベルⅣb).
- 27) 成瀬 達.慢性膵炎臨床診断基準 2009.診断基準の解説 膵酵素(解説/特集).膵臓 2009;24:666-70(レベルⅣb).
- 28) Li JS, Zhang ZD, Tang Y, Jiang R. Retrospective analysis of 88 patients with pancreatic duct stone. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2007; 6: 208-12(レベルⅣb).
- 29) Li L, Zhang SN. Management of pancreatic duct stone. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2008; 7: 9-10(レベルⅥ).
- 30) Lesi C, Melzi D'Erii GV, Pavesi F, et al. Clinical significance of serum pancreatic enzymes in the quiescent phase of chronic pancreatitis. Clin Biochem 1985; 18: 235-8(レベルⅣb).
- 31) Ammann RW, Muench R, Otto R, et al. Evolution and regression of pancreatic calcification in chronic pancreatitis. A prospective long term study of 107 patients. Gastroenterology 1988; 95: 1018-28(レベルⅣa).
- 32) Lankisch PG, Otto J, Erkelenz I, Lembcke B. Pancreatic calcifications: no indicator of severe exocrine pancreatic insufficiency. Gastroenterology 1986; 90: 617-21(レベルⅣb).
- 33) Cavallini G, Talamini G, Vaona B, et al. Effect of alcohol and smoking on pancreatic lithogenesis in the course of chronic pancreatitis. Pancreas 1994; 9: 42-6(レベルⅣb).
- 34) 春日井政博,税所宏光,山口武人,大藤正雄.膵石灰化からみた慢性膵炎の診断と病態に関する研究.膵臓 1995; 10: 9-18(レベルⅣb).
- 35) 体外式衝撃波結石治療法による膵石治療ガイドライン.日本消化器衝撃波療法研究会,2003:1-36(レベルⅠ).

- 36) Buscail L, Escourrou J, Moreau J, et al. Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis: a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. *Pancreas* 1995; 10: 251 7 (レベル IVa).
- 37) Kalmar JA, Matthews CC, Bishop LA. Computerized tomography in acute and chronic pancreatitis. *South Med J* 1984; 77: 1393 5 (レベル V).
- 38) Luetmer PH, Stephens DH, Ward EM. Chronic pancreatitis: reassessment with current CT. *Radiology* 1989; 171: 353 7 (レベル V).
- 39) Niederau C, Grendell JH. Diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1985; 88: 1973 95 (レベル VI).
- 40) Mergener K, Baillie J. Chronic pancreatitis. *Lancet* 1997; 350: 1379 85 (レベル VI).
- 41) Anderson SW, Soto JA. Pancreatic duct evaluation: accuracy of portal venous phase 64 MDCT. *Abdom Imaging* 2009; 34: 55 63 (レベル IVb).
- 42) Anderson SW, Zajick D, Lucey BC, Soto JA. 64 detector row computed tomography: an improved tool for evaluating the biliary and pancreatic ducts? *Curr Probl Diagn Radiol* 2007; 36: 258 71 (レベル VI).
- 43) 石原 武, 山口武人, 税所宏光. 慢性膵炎の画像診断. *消化器の臨床* 2004; 7: 484 91 (レベル VI).
- 44) 泉里友文, 杉山政則, 跡見 裕, 他. 慢性膵炎診断における MRCP と ERCP の長所と短所. *膵臓* 2001; 16: 543 9 (レベル VI).
- 45) Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001; 120: 682 707 (レベル VI).
- 46) 上田城久朗, 大槻 眞. アルコール性慢性膵炎の画像的特徴. *消化器内視鏡* 2004; 16: 1527 32 (レベル VI).
- 47) Sugiyama M, Haradome H, Atomi Y. Magnetic resonance imaging for diagnosing chronic pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007; 42 (Suppl 17): 108 12 (レベル VI).
- 48) Sica GT, Braver J, Cooney MJ, et al. Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with MR cholangiopancreatography in patients with pancreatitis. *Radiology* 1999; 210: 605 10 (レベル IVb).
- 49) Maurea S, Caleo O, Mollica C, et al. Comparative diagnostic evaluation with MR cholangiopancreatography, ultrasonography and CT in patients with pancreatobiliary disease. *Radiol Med* 2009; 114: 390 402 (レベル IVb).
- 50) Ma ZH, Ma QY, Sha HC, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography for the detection of pancreatic duct stones in patients with chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2543 6 (レベル IVb).
- 51) Kasugai T, Kuno N, Kizu M, et al. The pathological endoscopic pancreatocholangiogram. *Gastroenterol* 1972; 63: 2227 34 (レベル V).
- 52) 大井 至, 宮坂京子, 竹内 正. 膵管像からみた膵石症について. *日消誌* 1978; 75: 2036 43 (レベル V).
- 53) Axon ATR, Classen M, Cotton PB, et al. Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions. *Gut* 1984; 25: 1107 12 (レベル V).
- 54) 日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準検討委員会. 慢性膵炎臨床診断基準検討委員会最終報告. *膵臓* 1995; 10: 23 6 (レベル V).
- 55) 日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準検討委員会. 日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準 2001. *膵臓* 2001; 16: 560 1 (レベル V).
- 56) Snady H. Endoscopic ultrasonography in benign pancreatic disease. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 329 44 (レベル V).
- 57) Sahai AV, Zimmerman M, Aabakken L, et al. Prospective assessment of the ability of endoscopic ultrasound to diagnose, exclude, or establish the severity of chronic pancreatitis found by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 18 25 (レベル IVb).
- 58) Wallace MB, Hawes RH, Durkalski V, et al. The reliability of EUS for the diagnosis of chronic pancreatitis: interobserver agreement among experienced endosonographers. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 294 9 (レベル IVb).
- 59) Suzuki Y, Sugiyama M, Inui K, et al. Management for pancreatolithiasis: A Japanese multicenter study. *Pancreas* 2013; 42: 584 8 (レベル IVb).
- 60) Sauerbruch T, Holl J, Sackmann M, et al. Disintegration of a pancreatic duct stone with extracorporeal shock waves in a patient with chronic pancreatitis. *Endoscopy* 1987; 19: 207 8 (レベル IVb).
- 61) Inui K, Tazuma S, Yamaguchi T, et al. Treatment of pancreatic stones with extracorporeal shock wave lithotripsy: results of a multicenter survey. *Pancreas* 2005; 30: 26 30 (レベル IVb).
- 62) Eisen GM, Chutkan R, Goldstein JL, et al. Endoscopic therapy of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 843 8 (レベル V).
- 63) Adler DG, Lichtenstein D, Baron TH, et al. The role of endoscopy in patients with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 933 7 (レベル III).
- 64) Sasahira N, Tada M, Isayama H, et al. Outcomes after clearance of pancreatic stones with or without pancreatic stenting. *J Gastroenterol* 2007; 42: 63 9 (レベル III).

- 65) 乾 和郎, 入澤篤志, 大原弘隆, 他. 膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン 2009. 膵臓 2009; 24: 571-93 (レベル I).
- 66) Noda A, Shibata T, Hamano H, et al. Trimethadione (troxidone) dissolves pancreatic stones. *Lancet* 1984; 2: 351-3 (レベル V).
- 67) Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2012; 44: 784-800 (レベル IVb).
- 68) Hong J, Wang J, Keleman AM, et al. Endoscopic versus surgical treatment of downstream pancreatic duct stones in chronic pancreatitis. *Am Surg* 2011; 77: 1531-8 (レベル IVb).
- 69) Dite P, Ruzicka M, Zboril V, et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003; 35: 553-8 (レベル II).
- 70) Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356: 676-84 (レベル II).
- 71) Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, et al. Long term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2011; 141: 1690-5 (レベル II).
- 72) Massucco P, Calgaro M, Bertolino F, et al. Outcome of surgical treatment for chronic calcifying pancreatitis. *Pancreas* 2001; 22: 378-82 (レベル IVb).
- 73) Fang WL, Shyr YM, Su CH, et al. Long term follow up study of surgical treatment for pancreatic stones. *Hepato-gastroenterology* 2007; 54: 246-9 (レベル IVb).
- 74) Keck T, Adam U, Makowiec F, et al. Short and long term results of duodenum preservation versus resection for the management of chronic pancreatitis: a prospective, randomized study. *Surgery* 2012; 152: S95-102 (レベル II).
- 75) Roch AM, Brachet D, Lermite E, et al. Frey procedure in patients with chronic pancreatitis: short and long term outcome from a prospective study. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 1362-9 (レベル III).
- 76) Negi S, Singh A, Chaudhary A. Pain relief after Frey's procedure for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2010; 97: 1087-95 (レベル III).
- 77) van Loo ES, van Baal MC, Gooszen HG, et al. Long term quality of life after surgery for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2010; 97: 1079-86 (レベル IVa).
- 78) Müller MW, Friess H, Leitzbach S, et al. Perioperative and follow up results after central pancreatic head resection (Berne technique) in a consecutive series of patients with chronic pancreatitis. *Am J Surg* 2008; 196: 364-72 (レベル III).
- 79) Königer J, Seiler CM, Sauerland S, et al. Duodenum preserving pancreatic head resection a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764). *Surgery* 2008; 143: 490-8 (レベル II).
- 80) Müller MW, Friess H, Martin DJ, et al. Long term follow up of a randomized clinical trial comparing Beger with pylorus preserving Whipple procedure for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2008; 95: 350-6 (レベル II).
- 81) Strate T, Bachmann K, Busch P, et al. Resection vs drainage in treatment of chronic pancreatitis: long term results of a randomized trial. *Gastroenterology* 2008; 134: 1406-11 (レベル II).
- 82) Sauerbruch T, Holl J, Sackmann M, et al. Extracorporeal lithotripsy of pancreatic stones in patients with chronic pancreatitis and pain: a prospective follow up study. *Gut* 1992; 33: 969-72 (レベル IVb).
- 83) Delhaye M, Vandermeeren A, Baize M, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic calculi. *Gastroenterology* 1992; 102: 610-20 (レベル IVb).
- 84) Ohara H, Hoshino M, Hayakawa T, et al. Single application extracorporeal shock wave lithotripsy is the first choice for patients with pancreatic duct stones. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1388-94 (レベル IVb).
- 85) Brand B, Kahl M, Sidhu S, et al. Prospective evaluation of morphology, function, and quality of life after extracorporeal shockwave lithotripsy and endoscopic treatment of chronic calcific pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3428-38 (レベル IVb).
- 86) Choi EK, McHenry L, Watkins JL, et al. Use of intravenous secretin during extracorporeal shock wave lithotripsy to facilitate endoscopic clearance of pancreatic duct stones. *Pancreatology* 2012; 12: 272-5 (レベル IVa).
- 87) Merrill JT, Mullady DK, Early DS, et al. Timing of endoscopy after extracorporeal shock wave lithotripsy for chronic pancreatitis. *Pancreas* 2011; 40: 1087-90 (レベル IVb).
- 88) Tadenuma H, Ishihara T, Yamaguchi T, et al. Long term result of extracorporeal shockwave lithotripsy and endoscopic therapy for pancreatic stone. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1128-35 (レベル IVb).
- 89) Parsi MA, Stevens T, Lopez R, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy for prevention of recurrent pancreatitis caused by obstructive pancreatic stones. *Pancreas* 2010; 39: 153-5 (レベル IVb).
- 90) Lawrence C, Siddiqi MF, Hamilton JN, et al. Chronic calcific pancreatitis: combination ERCP and extracorporeal shock wave lithotripsy for pancreatic duct stones. *South Med J* 2010; 103: 505-8 (レベル IVb).

- 91) Milovic V, Wehrmann T, Dietrich CF, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy with a transportable mini litho-tripter and subsequent endoscopic treatment improves clinical outcome in obstructive calcific chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1294-9 (レベル IVb).
- 92) Tandan M, Reddy DN, Santosh D, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy and endotherapy for pancreatic calculi a large single center experience. *Indian J Gastroenterol* 2010; 29: 143-8 (レベル IVb).
- 93) Guda NM, Partington S, Freeman ML. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of chronic calcific pancreatitis: a meta analysis. *JOP* 2005; 6: 6-12 (レベル I).
- 94) Dumonceau JM, Castamagna G, Tringali A, et al. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomized controlled trial. *Gut* 2007; 56: 545-52 (レベル II).
- 95) Sasahira N, Tada M, Isayama H, et al. Outcomes after clearance of pancreatic stones with or without pancreatic stenting. *J Gastroenterol* 2007; 42: 63-9 (レベル IVa).
- 96) Adamek HE, Jakobs R, Buttman A, et al. Long term follow up of patients with chronic pancreatitis and pancreatic stones treated with extracorporeal shock wave lithotripsy. *Gut* 1999; 45: 402-25 (レベル IVa).
- 97) Rösch T, Daniel S, Scholz M, et al; European Society of Gastrointestinal Endoscopy Research Group. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long term follow up. *Endoscopy* 2002; 34: 765-71 (レベル IVb).
- 98) Delhaye M, Arvanitakis M, Verset G, et al. Long term clinical outcome after endoscopic pancreatic ductal drainage for patients with painful chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 1096-106 (レベル IVb).
- 99) 山本智支, 乾 和郎, 芳野純治, 他. 膵石に対する非手術的治療の成績と長期経過. *膵臓* 2011; 26: 699-708 (レベル IVb).
- 100) 滝 徳人, 中澤三郎, 山雄健次, 他. 膵石に対する体外衝撃波結石破碎療法の有用性の検討. *日消誌* 1997; 94: 101-10 (レベル IVb).
- 101) Karasawa Y, Kawa S, Aoki Y, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic duct stones and patient factors related to stone disintegration. *J Gastroenterol* 2002; 37: 369-75 (レベル IVb).
- 102) 大原弘隆, 後藤和夫, 野口良樹, 他. 膵石症に対する体外衝撃波結石破碎療法 (ESWL) の基礎的, 臨床的検討. *日消誌* 1991; 88: 2861-70 (レベル IVb).
- 103) Sauerbruch T, Holl J, Sackmann M, et al. Disintegration of a pancreatic duct stone with extracorporeal shock waves in a patient with chronic pancreatitis. *Endoscopy* 1987; 19: 207-8 (レベル IVb).
- 104) 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 (レベル IVb).
- 105) Nakagawa Y, Abe T, Uchida M, et al. Hemorrhagic pseudoaneurysm in a pancreatic pseudocyst after extracorporeal shock wave lithotripsy for pancreatolithiasis. *Endoscopy* 2011; 43 (Suppl 2 UCTN): E310-1 (レベル IVb).
- 106) Choi EK, Lehman GA. Update on endoscopic management of main pancreatic duct stones in chronic calcific pancreatitis. *Korean J Intern Med* 2012; 27: 20-9 (レベル V).
- 107) 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 (レベル IVb).
- 108) 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 (レベル IVb).
- 109) 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 (レベル IVb).
- 110) 中村雄太, 乾 和郎, 中澤三郎, 他. 体外衝撃波結石破碎療法 (ESWL) を中心とした膵石治療とその有効性. 膵石の体外衝撃波結石破碎療法. 特に, 膵管狭窄例の処置と有効性. *胆と膵* 1997; 18: 1175-9 (レベル IVb).
- 111) 石原 武, 山口武人, 露口利夫, 他. 慢性膵炎に対するインターベンショナル治療. *消化器科* 2001; 33: 48-54 (レベル IVb).
- 112) 辻 忠男, 元 鐘聲, 小木曾智美, 他. 内視鏡的膵管バルーン拡張術 (EPDBD) による慢性膵炎・膵石症の治療. *胆と膵* 2001; 22: 127-37 (レベル IVb).
- 113) 中沢貴宏, 大原弘隆, 佐野 仁, 他. 膵石 ESWL における膵管ステントの適応, 方法, 成績. *胆と膵* 2001; 22: 139-43 (レベル IVb).
- 114) 土屋正一, 山口武人, 露口利夫, 他. 膵石の体外衝撃波結石破碎療法 (ESWL) と内視鏡治療の併用について. *胆と膵* 1996; 17: 1003-7 (レベル IVb).
- 115) 大原弘隆, 星野 信, 岡山安孝, 他. 膵石症に対する体外衝撃波結石破碎療法. その適応と限界. *肝・胆・膵* 1996; 33: 413-9 (レベル IVb).
- 116) 辻 忠男, 元 鐘聲, 小木曾智美, 他. 内視鏡的膵管バルーン拡張術 (EPDBD) による慢性膵炎・膵石症の治療. *胆と膵* 2001; 22: 127-37 (レベル IVb).
- 117) 五十嵐良典, 多田知子, 志村純一, 他. 膵石症の内視鏡治療. *消化器画像* 2002; 9: 587-91 (レベル IVb).

- 118) 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 (レベル V).
- 119) 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 (レベル V).
- 120) 五十嵐良典, 三村享彦, 伊藤 謙, 他. 内視鏡的膵管結石除去術. *胆と膵* 2012; 33: 981-5 (レベル V).
- 121) 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 (レベル IVb).
- 122) 瀧 智行, 後藤秀実, 廣岡芳樹, 他. 膵管鏡下レーザー碎石術 (PSLL) と体外式衝撃波破碎療法 (ESWL). *胆と膵* 1997; 18: 1187-93 (レベル IVb).
- 123) 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 (レベル IVb).
- 124) 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 (レベル IVb).
- 125) Draqanov PV, Lin T, Chauhan S, et al. Prospective evaluation of the clinical utility of ERCP guided cholangiopancreatography with a new direct visualization system. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 971-9 (レベル V).
- 126) Fuji T, Amano H, Harima K, et al. Pancreatic sphincterotomy and pancreatic endoprosthesis. *Endoscopy* 1985; 17: 69-72 (レベル V).
- 127) 五十嵐良典, 伊藤 謙, 三村享彦, 他. 慢性膵炎に伴う主膵管狭窄に対する S 字型膵管ステント開発コンセプトと有用性. *胆と膵* 2012; 33: 847-51 (レベル VI).
- 128) 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. *Dig Endosc* 2004; 16: S58-61 (レベル IVb).
- 129) Ukita T. Pancreatic stenting for the preservation of pancreatic function in chronic pancreatitis with stricture. *Dig Endosc* 2003; 15: 108-12 (レベル IVb).
- 130) 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 (レベル IVb).
- 131) 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 (レベル IVb).
- 132) 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 (レベル IVb).

# 膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞，感染性被包化壊死等）に対する診断・治療コンセンサス

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

〔コンセンサス〕

# 膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞，感染性被包化壊死等）に対する診断・治療コンセンサス

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

研究代表者：下瀬川 徹（東北大学）  
分担研究者：糸井 隆夫（東京医科大学）  
佐田 尚宏（自治医科大学）

膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン改訂委員

糸井 隆夫，祖父尼 淳，向井俊太郎（東京医科大学）  
乾 和郎（藤田保健衛生大学）  
白鳥 敬子（東京女子医科大学）  
佐田 尚宏（自治医科大学）  
廣岡 芳樹（名古屋大学）  
入澤 篤志（福島県立医科大学会津医療センター）  
下瀬川 徹，菅野 敦（東北大学）  
五十嵐良典（東邦大学）  
北野 雅之（近畿大学）

感染性膵壊死に対する低侵襲治療に関する指針作成委員

佐田 尚宏，兼田 裕司（自治医科大学）  
伊佐地秀司（三重大学）  
糸井 隆夫（東京医科大学）  
武田 和憲（仙台医療センター）  
竹山 宜典（近畿大学）  
真弓 俊彦（産業医科大学）  
木原 康之（北九州総合病院）  
桐山 勢生（大垣市民病院）  
安田 一郎（帝京大学溝口病院）

2009 年厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班（以下，難治性膵疾患班会議）において「膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン 2009」が作成され，その後の治療法の進歩に対応すべく 2011～2013 年難治性膵疾患班会議で「膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン改訂」（分担研究者：糸井隆夫）が計画された．一方，近年実施頻度が増加している「感染性膵壊死に対する低侵襲治療について指針作成」が，難治性膵疾患班会議において同時に計画された（分担研究者：

佐田尚宏). この 2 研究は当初それぞれワーキンググループを組織して別々に進行していたが, 2012 年に発表された改訂アトランタ分類で従来頻用されていた「膵仮性嚢胞 (pancreatic pseudocyst)」が壊死を含まない限定した定義で使用される用語になったこと, 「感染性膵壊死」で表現されていた病態に対する新たな用語として「感染性被包化壊死 (infected walled off necrosis)」が定義されたこと, 「膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン 2009」が想定していた対象の多くは「膵仮性嚢胞」ではなく「感染性被包化壊死」であることから, 両ワーキンググループは合同で「膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン 2009」の発展的改訂版として, 本コンセンサス「膵炎局所合併症 (膵仮性嚢胞, 感染性被包化壊死等) に対する診断・治療コンセンサス」を作成した.

この研究は, 平成 25 年度において厚生労働科学研究費補助金 (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 研究代表者: 下瀬川徹) を受け, 実施した研究の成果である.

# 目 次

【巻頭言】下瀬川	781
I. 膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞，感染性被包化壊死等）の疾患概念と病態（担当：糸井，祖父尼）	
1. 膵炎局所合併症の定義は？	782
2. 膵炎局所合併症の臨床症状は？	783
3. 膵炎局所合併症の経過は？	784
II. 診 断	
1. 膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞，感染性被包化壊死等）の診断フローチャート（担当：糸井）	786
2. 血液検査は有用か？（担当：菅野）	786
3. 体外式超音波検査は有用か？（担当：菅野）	787
4. CT は有用か？（担当：向井）	787
5. MRI・MRCP 検査は有用か？（担当：向井）	789
6. EUS は有用か？（担当：廣岡）	791
7. ERCP は有用か？（担当：廣岡）	793
III. 療	
1. 膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞，感染性被包化壊死等）の治療フローチャート （担当：糸井，佐田）	794
2. APFC PPC の治療	
2 1. 内視鏡的治療 A. 経乳頭的治 療（担当：五十嵐）	
1) 経乳頭的治療の手技は？	795
2) 経乳頭的治療の成績は？	797
3) 経乳頭的治療の偶発症は？	797
B. 経消化管的治療（担当：入澤，北野）	
1) 経消化管的治療の手技は？	797
2) 経消化管的治療の成績は？	799
3) 経消化管的治療の偶発症は？	800
2 2. 経皮的治療，外科的治療（担当：佐田，兼田，感染性膵壊死 WG）	
1) 経皮的治療，外科的治療の手技は？	801
2) 経皮的治療，外科的治療の成績は？	803
3) 経皮的治療，外科的治療の偶発症は？	804
3. ANC WON の治療	
3 1. 内視鏡的治療（担当：安田，糸井）	
1) 内視鏡的治療の手技は？	804
2) 内視鏡的治療の成績は？	806
3) 内視鏡的治療の偶発症は？	807
3 2. 経皮的治療，外科的治療（担当：佐田，兼田，感染性膵壊死 WG）	
1) 経皮的治療，外科的治療の手技は？	808

2) 経皮的治療，外科的治療の成績は？ . . . . .	809
3) 経皮的治療，外科的治療の偶発症は？ . . . . .	810

## 巻頭言

急性膵炎の改訂アトランタ分類が 2012 年に発表され、急性膵炎診療は新たな局面を迎えている。この改訂アトランタ分類のポイントは大きく 2 点である。第一は急性膵炎発症早期の重症度を、臓器不全の有無、局所合併症の有無により、軽症、中等症、重症の 3 段階に分類した。第二は急性膵炎の局所合併症を壊死の有無と膵炎発症後の時間経過から、acute peripancreatic fluid collection (APFC), acute necrotic collection (ANC), pancreatic pseudocyst (PPC), walled off necrosis (WON) の 4 つに分類したことである。いずれも治療を念頭においた新たな分類であり、画期的な改訂と言ってよい内容である。特に、これまで不明瞭であった急性膵炎の膵局所合併症が、病態により APFC, ANC, PPC, WON に分類され、感染の有無によってさらに治療方針が明解に示された意義は極めて大きい。従来の感染性膵壊死に対する外科的オープンネクロセクトミーは治療成績が悪く、2000 年以降は、消化管から内視鏡を用いて壊死腔内に入り、壊死物質を除去する内視鏡的ネクロセクトミーや、経腹腔経路、経後腹膜経路、経消化管経路による低侵襲性外科的ネクロセクトミーが報告されてきた。また、経皮的ドレナージをまず行い、必要に応じて内視鏡的あるいは低侵襲性外科ネクロセクトミーを行う「step up approach 法」の有効性が報告され、急性膵炎の後期合併症に対する治療法は大きく変わろうとしている。「厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班」は、このような動向を踏まえ、重症急性膵炎の新しい治療戦略を国内に速やかに普及させるため、平成 23 年度より「感染性膵壊死に対する低侵襲治療に関する検討と指針作成」を共同研究プロジェクトに加え、自治医科大学の佐田尚宏教授を中心に作業を進めてきた。ほぼ 3 年をかけて完成したのが、ここに紹介する「膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞、感染性被包化壊死等）に対する診断・治療コンセンサス」であり、本邦におけるこの分野のエキスパートが力を傾けた渾身の力作である。感染性 WON の治療は膵臓専門医にとってもチャレンジであり、内視鏡的ネクロセクトミーには高い内視鏡技術が求められる。本書では、膵臓の専門医が本指針に従って診療を実践できるよう、治療手技等については具体的かつ詳細に解説されている。本指針は日本の急性膵炎の後期合併症に対する治療レベルを高め、患者救命率に大きく貢献するものと確信している。また、本書が膵臓専門家だけでなく、急性膵炎を診療する多くの医療関係者に読まれ、急性膵炎診療の最近の動向を知り、日常臨床に活用されるよう望んでいる。

平成 26 年 7 月吉日

厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班  
平成 25 年度研究代表者 下瀬川 徹

# I . 膵炎局所合併症(膵仮性嚢胞 , 感染性被包化壊死等)の疾患概念と病態

## 1 . 膵炎局所合併症の定義は？

膵炎の局所合併症としてみられる限局した液体貯留は、壊死のあり・なし、発症からの経過時間により、発症 4 週以内の壊死を伴わない急性膵周囲液体貯留 (acute peripancreatic fluid collection: APFC) と壊死を伴う急性壊死性貯留 (acute necrotic collection: ANC) に、4 週以降の壊死を伴わない膵仮性嚢胞 (pancreatic pseudocyst: PPC) と壊死を伴う被包化壊死 (walled off necrosis: WON) の 4 つのカテゴリーに分類される。

< 解説 >

1992 年のアトランタ国際急性膵炎シンポジウムで提唱されたアトランタ分類<sup>1)</sup>では、膵炎後の早期合併症 (膵炎発症後 4 週以内) として、急性液体貯留 (acute fluid collection) と膵壊死・感染性膵壊死 (pancreatic necrosis/infected necrosis) が、後期合併症 (膵炎発症後 4 週以降) として膵仮性嚢胞 (pancreatic pseudocyst) と膵膿瘍 (pancreatic abscess) が定義されていた。しかし、壊死性膵炎後の液状壊死組織を含む被包化された壊死膵組織あるいは膵周囲壊死組織は単なる液体成分のみの膵仮性嚢胞とは異なり、同様な治療を行っても治療効果に差があることが報告され<sup>2,3)</sup>、この被包化された液状化壊死膵組織あるいは膵周囲組織は walled off (pancreatic) necrosis (WON/WOPN) と呼称されるようになった<sup>4)</sup>。一方、アトランタ分類における膵膿瘍は分類上、他の疾患とオーバーラップする点が多く、混乱をきたしやすいとして取り扱われなくなった。こうした背景のもとに世界各国のエキスパートを集め

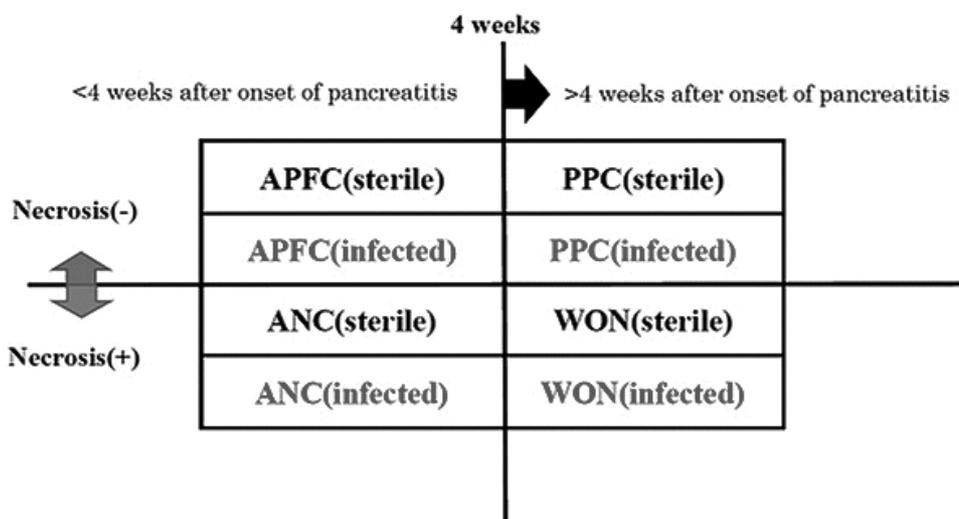


図1 改訂アトランタ分類における膵局所合併症  
acute peripancreatic fluid collection (APFC): 急性膵周囲液体貯留,  
acute necrotic collection (ANC): 急性壊死性貯留, pancreatic  
pseudocyst (PPC): 膵仮性嚢胞, walled off necrosis (WON): 被包化壊死  
sterile: 非感染性, infected: 感染性

た急性膵炎分類のワーキンググループ（Acute pancreatitis classification working group : APCWG）により、臨床病期に基づいた画像診断を中心とした局所合併症の分類、いわゆる改訂版アトランタ分類の作成が試みられてきた<sup>5,6)</sup>。そして2012年に最終版の改訂アトランタ分類（図1）が報告され<sup>7,8)</sup>、本診断・治療コンセンサスはこの改訂アトランタ分類に基づいて解説する。なお、「膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン2009」<sup>9)</sup>ではアトランタ分類の改訂が行われている最中の作成であったため、“膵液の貯留した仮性嚢胞と膵壊死が液状化した膵膿瘍とは、臨床経過や治療への反応性が異なるという意見があるが、両者の区別が困難なこともあり、広い意味で壊死物質を含むものも仮性嚢胞として取り扱う”と定義した。

膵炎の局所合併症としてみられる限局した液体貯留は、壊死のあり・なしと発症からの経過時間により、急性膵周囲液体貯留（acute peripancreatic fluid collection : APFC）、急性壊死性貯留（acute necrotic collection : ANC）、膵仮性嚢胞（pancreatic pseudocyst : PPC）、被包化壊死（walled off necrosis : WON）の4つのカテゴリーに分類された。またこの4カテゴリーは感染のあり・なし（infected, sterile）により2分割されるため、合計8個の診断 entity が定義されている。APFCは通常4週以降はPPCとなり、ANCは4週以降にWONとなる。各々の定義は以下の通りである。

APFC：膵周囲壊死に関連しない浮腫性膵炎後に発生する膵周囲の液体貯留を指し、通常浮腫性膵炎発症後4週以内に膵周囲に限局してみられ、PPCのような被包化した形態を呈さない。造影CTでは液体成分は均一なdensityを呈し、膵に隣接するのみで膵実質には及ばない。

PPC：膵外に存在し、成熟した明瞭な炎症性の壁により被包化された液体貯留で、内部に壊死は伴わない、もしくは少量のみ含まれる。造影CTでは周囲との境界明瞭で円形あるいは卵円形で、液体成分は均一なdensityを呈し、完全に被包化されている。通常浮腫性膵炎発症後4週以降に形成される。従来頻繁に用いられてきた「膵仮性嚢胞」という用語について「通常、主膵管や分枝膵管の破綻により起こるものであり、急性膵炎後に起こることは極めて稀であり、今後は急性膵炎後にはほとんど使われなくなるかもしれない」と言及されている<sup>6)</sup>。

ANC：壊死性膵炎後にみられ、様々な割合で液体成分と壊死物質を含んだ貯留物で壊死は膵実質や膵周囲組織に及ぶ。造影CTでは被包化されておらず貯留成分は不均一で様々な程度の固形成分を含有するdensityを呈し、膵実質または膵周囲に及ぶ。

WON：成熟した炎症性の壁により被包化された境界明瞭な膵および膵周囲壊死の貯留物で通常壊死性膵炎発症後4週以降に形成される。造影CTでは膵実質あるいは膵周囲に完全に被包化された不均一な液体成分と非液体成分のdensityを呈する貯留物としてみられる（一部は均一な成分として認識されることもある）。内容物は、ある程度の固形成分を含有するdensityを呈し、膵実質または膵周囲に及ぶ。

## 2. 膵炎局所合併症の臨床症状は？

膵炎局所合併症の臨床症状には腹痛、発熱、悪心・嘔吐、腹部腫瘤、黄疸、体重減少、消化管出血などがある。

### <解説>

膵炎局所合併症の症状としては、腹痛、発熱、悪心・嘔吐、腹部腫瘤、黄疸、体重減少、消化管出血などがあげられる。画像診断が今ほど普及していなかった頃には、腹痛などの症状がきっかけとなりPPCをはじめとする膵炎局所合併症が診断されていたことが多かった。しかしながら、画像診断法の進

歩と普及により現在では無症状で偶然に発見されることも多くなっている。PPC と WON とが明確に区別されていない時代のデータであるが、膵炎局所合併症の患者の 70~90%に腹痛がみられるとされている<sup>10-12)</sup>。97 例の検討では、腹痛 72%、悪心・嘔吐 38%、発熱 7%、腫瘍 6%、腹水 5%、黄疸 3%、体重減少 3%、消化管出血 1%、偶然の発見 4%であったとの報告がある<sup>12)</sup>。嚢胞が巨大であると、嚢胞による圧迫症状として、嘔吐(十二指腸)、黄疸(胆管)、急性膵炎(膵管)、イレウス(大腸)<sup>13)</sup>などがみられる。それ以外に、感染、破裂、門脈あるいは脾静脈の閉塞による門脈圧亢進症などの重篤な偶発症・合併症<sup>14)</sup>による症状がある。Hemosuccus pancreaticus は嚢胞内への出血により、主膵管を介して消化管出血を認める現象である。その症状としては、腹部腫瘍の急激な増大、腫瘍の血管雑音聴取、消化管出血、ヘマトクリット値の急激な低下、などが知られている<sup>15)</sup>。

### 3. 膵炎局所合併症の経過は？

膵炎局所合併症の経過中にみられる病態として、感染、閉塞、破裂・穿通、出血がある。

#### < 解説 >

膵炎局所合併症が引き起こす病態には、感染、閉塞、破裂・穿通、出血がある。これらの発生頻度は、PPC と WON とで大きく異なると考えられているが、近年まで両者が明確に区別されていないため、実際の頻度の違いは不明である。これまでの報告では経過観察例の 30~50%で重大な偶発症・合併症が発生したとされている<sup>16,17)</sup>。また、その発生率は PPC あるいは WON 形成からの期間にも依存するとされ、発生後 6 週を超えた PPC あるいは WON では自然消退は期待できず偶発症・合併症発生率も高いことが報告<sup>18)</sup>されている。一方、偶発症・合併症発生は嚢胞の診断がついてから 5 週以内であったという報告<sup>16)</sup>もあり、偶発症・合併症発生時期を一概には定義できない。また、嚢胞形成期間とは特に関係なく嚢胞径が 6cm を超える場合には自然消退の可能性は低くなり偶発症・合併症の発生が増えるとの報告<sup>17)</sup>もある。膵炎局所合併症が引き起こす主たる病態の特徴は以下の通りである。

感染：APFC、ANC、PPC および WON のいずれも感染をきたす可能性があるが、膵管狭窄・破綻などにより形成された仮性嚢胞では感染をきたすことは稀である。

閉塞：膵炎局所合併症により消化管や胆道の閉塞を起こすことがある。消化管閉塞としては一般的には胃・十二指腸が多いが、稀に下部消化管閉塞も起こすこともある<sup>19)</sup>、胆道閉塞では黄疸をきたす<sup>20)</sup>。また、稀ではあるが下大静脈の狭窄をきたし下腿浮腫の原因となることもある<sup>21)</sup>。

破裂・穿通：腹腔内への破裂、消化管や周囲臓器(肝臓や脾臓)への穿通が報告されている<sup>22,23)</sup>。嚢胞内の膵酵素により消化管壁の脆弱化を招き消化管に穿通する症例は稀ではない。この場合は消化管に内瘻化されたこととなり結果的に治癒した症例も報告されている<sup>24)</sup>。また、腹腔内や胸腔内への破裂により、膵性胸腹水(internal pancreatic fistula: IPF)をきたすことがある<sup>25)</sup>。門脈への穿破も報告されている<sup>26)</sup>。

出血：嚢胞内出血に関しては、嚢胞壁の血管破綻によるもの、または周囲への炎症波及による周囲動脈の破綻や嚢胞周囲に仮性動脈瘤が形成され嚢胞内へ穿破することで嚢胞出血をきたすものなどがあげられる<sup>27-29)</sup>。この仮性動脈瘤は、膵管や胆管、稀には腹腔内へ出血をきたすこともある。また、嚢胞そのものが脾静脈を圧排閉塞させ左側門脈圧亢進症をきたし消化管静脈瘤の原因となることがある<sup>30)</sup>。

これまで PPC と WON について各々の自然消退率について検討された研究はない。両者が含まれていると考えられる報告では自然消退率は 4~60%とされている<sup>17,18,31,32</sup>。特に自然消退までの期間の検討では、嚢胞発生から 6 週以内では 40%に自然消退が認められ偶発症・合併症発生率も 20%ほどであったが、12 週を超えたものでは消退例はなく偶発症・合併症発生率も 67%であったとの報告<sup>16</sup>や、偶発症・合併症がなく長期間経過をみることができた非手術症例での自然消退は 60%程度であったとの報告がある<sup>17,32</sup>。これらの報告では嚢胞径と偶発症・合併症に関連した手術施行率を検討し、径 6cm 以下の嚢胞であれば自然消退を期待して偶発症・合併症発生に十分注意しながら経過観察が可能としている。なお、膵管狭窄や膵石などによる膵液うっ滞が成因の PPC では自然消退はほとんど期待できないと考えられている<sup>33</sup>。したがってこれまで偶発症・合併症発生の観点から、嚢胞発生から 6 週以上経過した 6cm を超える PPC、および膵管狭窄や膵石などによる膵液うっ滞が成因の嚢胞に対しては、自然消退を期待せず何らかの治療を行うことが提唱されてきた経緯がある。しかしながら、病態の違いから PPC と WON を鑑別する必要性が明らかとなっている現在、これらの自然消退率や経過観察中の偶発症・合併症発生率について再検討する必要がある。

## II . 診 断

### 1 . 膵炎局所合併症 ( 膵仮性嚢胞 , 感染性被包化壊死等 ) の診断フローチャート ( 図 2 )

膵炎局所合併症の診断においては , 発熱 , 腹痛 , 腹部膨満感等の症状の有無に加えて , 膵炎 ( 慢性および急性膵炎 ) の既往やその発症時期についての問診も大切である . 次に血液・生化学検査や体外式超音波検査 ( US ) とあわせて適宜 CT や MRI ( MRCP ) で膵および膵周囲の炎症の程度を把握する . 多くの場合 , 以上の検査で膵炎局所合併症の診断が可能であるが , 必要に応じて鑑別診断を目的として膵管との交通の有無の確認や病理診断の検体採取のために EUS ( EUS FNA ) や ERCP を行う .

### 2 . 血液検査は有用か ?

膵炎局所合併症の存在診断に有用な血液検査所見はないが , 続発する病態の診断には重要である .

#### < 解説 >

PPC は急性膵炎もしくは慢性膵炎急性増悪後に , 膵組織あるいは膵管の損傷に伴い膵液が漏出し貯留した状態である . 膵炎局所合併症では , 血清アミラーゼ値が上昇していることが多い<sup>34-37)</sup>が , 膵炎局所合併症の存在診断のための血液検査はない . また , 嚢胞の有無による血清アミラーゼ値に差はみられない<sup>31,38)</sup> . 慢性膵炎急性増悪に続発する PPC では , 血清膵酵素 ( アミラーゼ , リパーゼ ) が上昇することが多いが , 膵酵素上昇が PPC の存在診断や質的診断には結びつかない . また , 膵管狭窄や膵石などにより膵液がうっ滞した PPC では , 慢性膵炎の状態が安定していれば必ずしも膵酵素は上昇しない . 慢性膵炎の非代償期では膵酵素は低値を示すこともある .

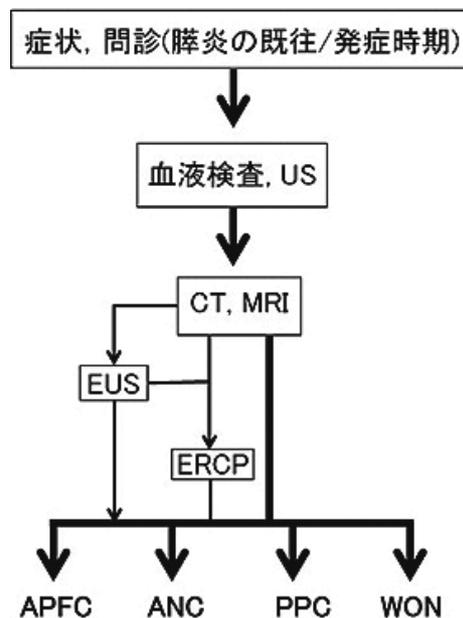


図 2 急性膵炎の膵局所合併症診断フローチャート

一方，膵炎局所合併症に続発する感染，閉塞，破裂・穿通，出血といった病態を診断するために，血液検査は有用である<sup>31, 34)</sup>。嚢胞が膵頭部にある場合，胆道系に閉塞機転をきたすと黄疸や肝機能障害を呈することがあり，胆道ドレナージなどの治療方針決定に重要である<sup>34)</sup>。また，PPC では嚢胞性膵腫瘍との鑑別が重要である。その場合に腫瘍マーカー（CA19 9，CEA など）は診断の一助になる<sup>39)</sup>。

### 3．体外式超音波検査は有用か？

体外式超音波検査は膵炎局所合併症の存在診断や質的診断に有用である。簡便に施行でき，放射線被曝もないことから，経過観察にも適している。

#### < 解説 >

体外式超音波検査は，膵炎局所合併症の存在診断に有用である<sup>31, 40-44)</sup>。体外式超音波検査が膵炎局所合併症を指摘しうる感度は 75～95%と報告されている<sup>45)</sup>。また，Crass らの報告によると，体外式超音波検査による PPC の診断は 42 人中偽陽性 1 例，偽陰性 4 例と高い診断能を示した<sup>46)</sup>。客観的な情報量では CT に劣るが，膵炎局所合併症を指摘できる感度（75～90%）<sup>45)</sup>は同等であり，被曝がないことなどから体外式超音波検査は有用な検査である。

体外式超音波検査は，質的診断にも有用である。慢性膵炎急性増悪による PPC は，出血などの貯留物や感染の有無により多彩な超音波像を呈する<sup>47-49)</sup>。一方，膵管閉塞に伴い発生した PPC は単房性で無エコーに観察される<sup>48, 49)</sup>。膵炎局所合併症は経過中に出血をきたすことがあるが，体外式超音波検査は内部エコーを鋭敏に反映して迅速な診断に寄与することがある<sup>50)</sup>。

膵炎局所合併症は臨床徴候を伴わないことがあり，嚢胞性腫瘍との鑑別が重要である<sup>48, 49, 51)</sup>。しかし，体外式超音波検査では，膵臓全体の観察が難しい場合もあり，ほかの modality を組み合わせて鑑別診断を進める必要がある<sup>52)</sup>。

### 4．CT は有用か？

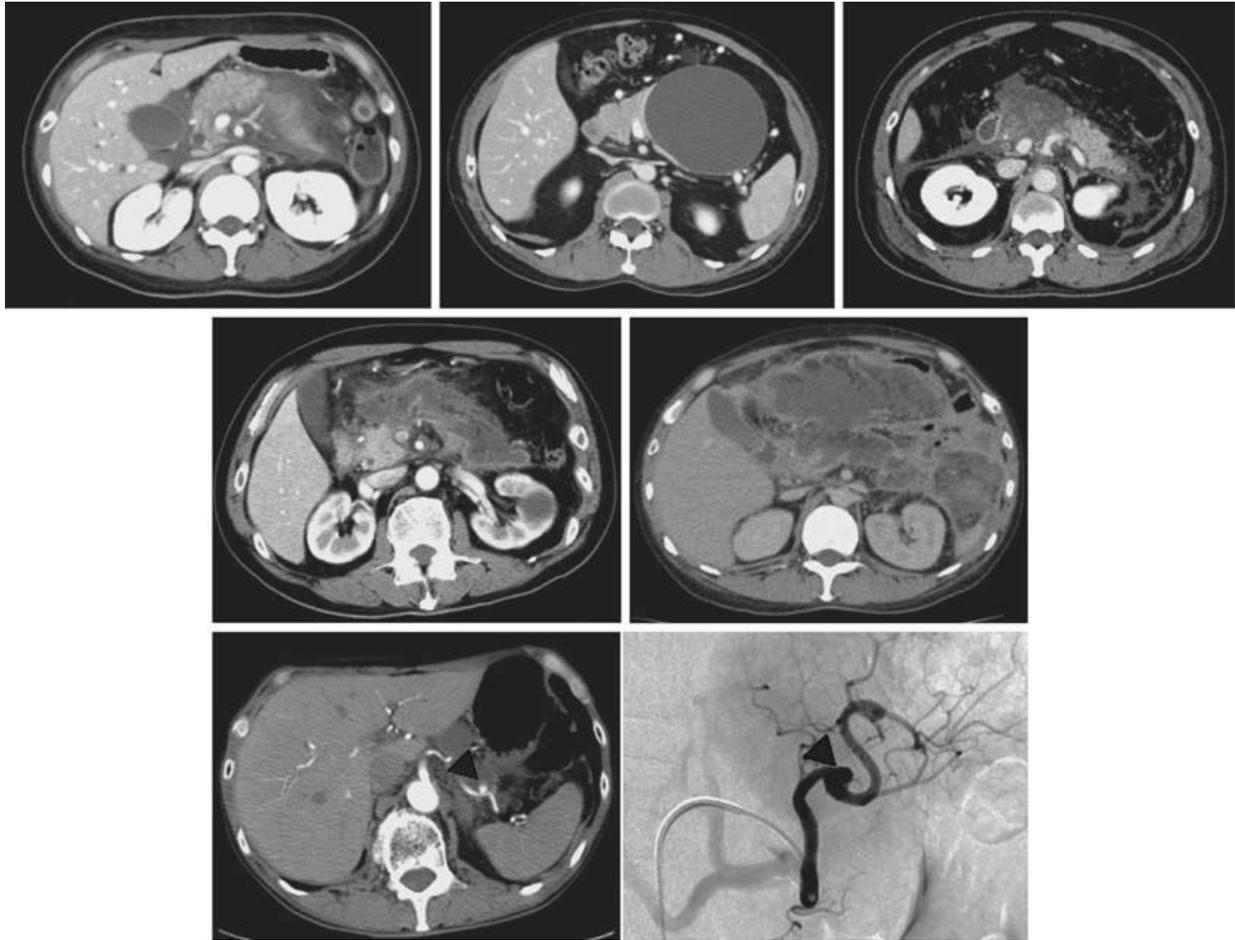
膵炎局所合併症の存在診断，質的診断において有用性が高い。治療適応，治療方法を判断する上で重要な検査である。

#### < 解説 >

CT は体外式超音波検査に比べて客観的に病変を観察でき，造影 CT による血行動態も評価できるため，存在診断のみならず質的診断にも有用性が高い<sup>53-55)</sup>。大きさ，局在，壁の有無などについても経時的な観察が可能である<sup>17, 38, 40)</sup>。

すでに述べられている通り，2012 年に改訂アトランタ分類が報告され，膵炎局所合併症としてみられる限局した液体貯留は大きく 4 つのカテゴリーに分類された<sup>7)</sup>。この分類は臨床病期に基づいた画像診断を中心になされ，特に造影 CT の所見は極めて重要な要素となっている。以下に各々の診断，分類に重要な CT 所見について記載する。

APFC (図 3 1): 膵実質もしくは膵周囲組織の壊死を伴わない浮腫性膵炎発症後 4 週以内に膵周囲にみられる液体貯留である。造影 CT では膵壊死を伴わないため膵実質は造影不良域を伴わない，仮性嚢胞



$$\frac{1|2|3}{4|5}$$

$$\frac{6}{6}$$

図 3 瘧炎局所合併症の CT 所見

1) APFC: 浮腫性瘧炎発症 5 日後. 造影 CT (門脈相) で脾周囲に液体貯留を認める. 2) PPC: 造影 CT で脾尾側に卵円形の仮性嚢胞を認める. 内部は均一な density を呈する. 3) ANC: 壊死性瘧炎発症 7 日後. 造影 CT (門脈相) で脾頭部に造影不良域を認め, 脾実質から脾周囲に広がる液体貯留を認める. 液体貯留の内部はやや不均一な density を呈する. 4) WON: 壊死性瘧炎発症 4 週後. 造影 CT (動脈相) で造影効果を伴う壁に被包化された液体貯留と壊死組織を認める. 内部は不均一で少量の air を認め感染が疑われる. 5) WON: 壊死性瘧炎発症 4 週後. 広範囲に液体貯留と壊死組織を認める. 多房性で複雑な形態を呈している. 6) WON (脾動脈瘤合併): 造影 CT (動脈相) で多房性の WON の内部の脾動脈瘤を認める (矢頭). 血管造影を行い, コイル塞栓術を

のようにはっきりとした壁を有さない, 液体成分は比較的均一な density を呈する, 後腹膜腔内にとどまり, といった所見を呈する.

PPC (図 3 2): APFC は通常自然に消退することがほとんどであるが, 発生から 4 週以降消退せずに成熟した炎症性の壁に被包化されると PPC になる<sup>56)</sup>. 造影 CT では周囲との境界明瞭, 円形もしくは卵円形, 固形成分を含まないため液体成分は比較的均一な density を呈し, 壁は造影効果を伴う嚢胞の所見を呈する.

ANC (図 3 3): 脾実質もしくは脾周囲組織の壊死を伴う壊死性瘧炎発症後 4 週以内に脾実質または脾周囲に及ぶ液体貯留である. 造影相では脾実質の壊死部は造影不良域として認識されるが脾周囲組織の壊死のみで脾実質の造影不良域を伴わない場合もある. 発症後 1 週以内では脾周囲の液体成分は比較的均

一な density を呈するため APFC との鑑別は困難である。しかし 1 週後には液体成分の中に固形の壊死

組織を反映して不均一な density を呈してくる。稀ではあるが膵周囲壊死，膵周囲の液体貯留を伴わず 膵実質内に限局することもある。膵実質の壊死の有無を判断するには，100～150cc の造影剤を 3m// sec で静注し，膵臓相もしくは門脈相（静注後 50～70 秒）で撮影するプロトコールが推奨される。WON（図 3 4, 3 5）：壊死性膵炎後の ANC が，発生から 4 週以降に成熟した炎症性の壁により被包化されて WON となる。造影 CT では造影効果を伴う壁に被包化され，内部は液体成分と固形の壊死組織を反映して不均一な density を呈する。壊死組織の量が多い症例では多房性で複雑な形態を呈し，感染を伴い内部にガスを伴うこともある。壊死組織の量が少ない症例において，嚢胞内は主に液体成分となるため内部の density が比較的均一となり，卵円形の形態を呈するため PPC との鑑別が CT のみでは困難である。そのような症例に対しては MRI，体外式超音波検査，EUSなどを追加して診断する。

経過中の他の偶発症・合併症の診断においても造影 CT は重要である。PPC/WON による炎症の波及から周囲の血管の脆弱化をきたし仮性動脈瘤を形成することがある。その仮性動脈瘤からの嚢胞内出血は重篤な偶発症・合併症であり，時に致死的である<sup>57)</sup>。経過中，動脈瘤形成の有無の評価を造影 CT で行うことは非常に重要である<sup>58)</sup>（図 3 6）。

APFC は通常自然消退するため急性膵炎後の PPC は稀である。臨床上遭遇する機会が多いのは慢性膵炎，膵石，腫瘍などによる膵管内圧上昇に伴う膵管の破綻から発生する PPC である。そのような症例において，PPC の診断，評価のみならず膵管の破綻をきたす原因の特定にも造影 CT は有用である。

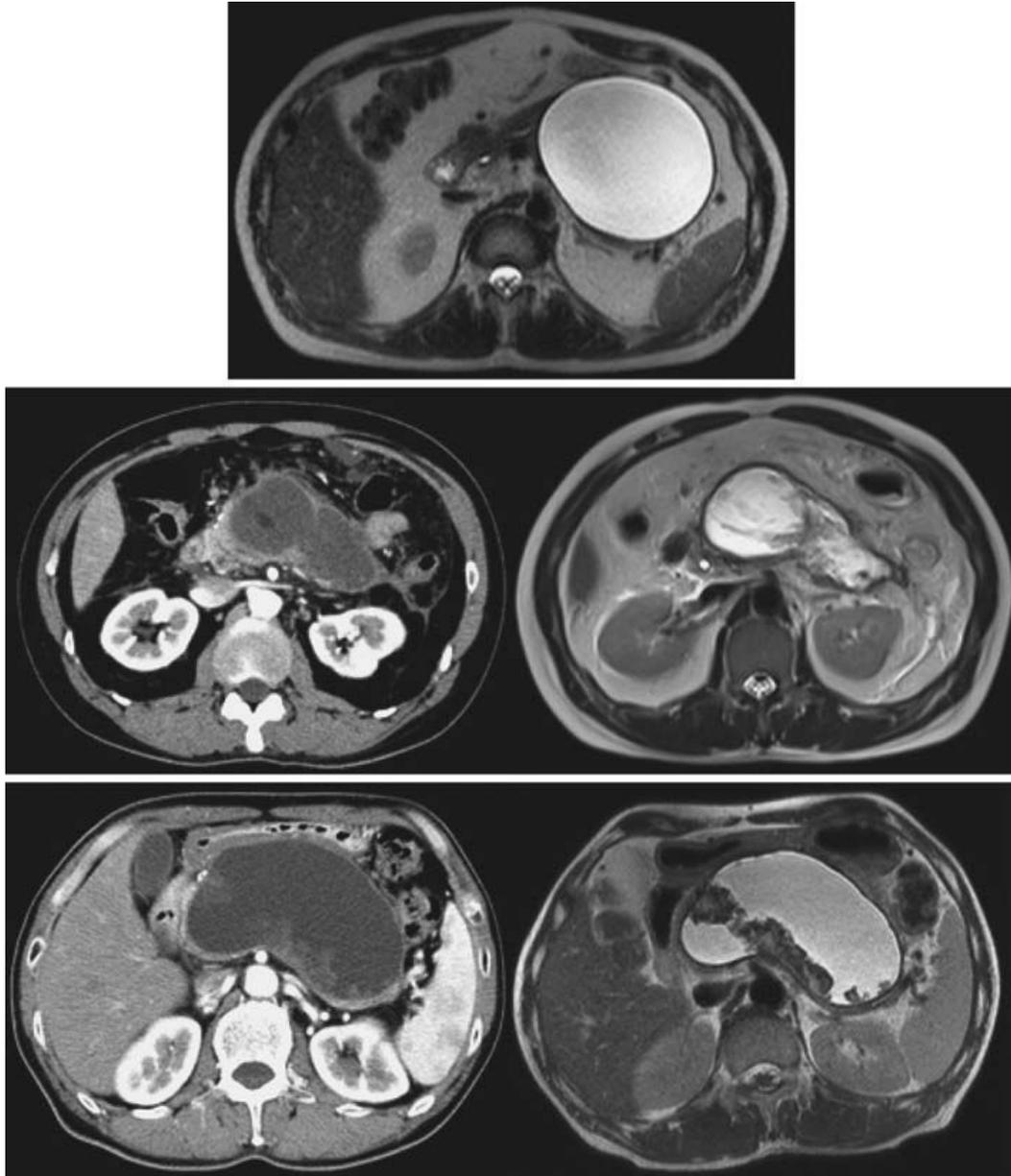
また改訂アトランタ分類はその治療適応，治療方法を判断する材料となることを意図して作成されている。近年，膵炎局所合併症に対する経皮もしくは内視鏡的ドレナージを中心とした様々な治療方法が報告されている<sup>59-61)</sup>。その治療戦略を立てる上で CT の所見は重要である。現在，世界的に認められた治療アルゴリズムは存在しない。改訂アトランタ分類のどのカテゴリーにあてはまるのか，感染の有無，消化管との位置関係，壊死組織の量，単房性か多房性か，多房性ならばそれぞれの腔は交通を有するのか，等の所見を考慮して治療戦略を練る必要がある。

## 5. MRI・MRCP 検査は有用か？

MRI・MRCP は嚢胞内容物の評価に優れ，膵炎局所合併症の診断に有用である。膵管との関係の評価にも有用である。

### < 解説 >

MRI・MRCP は低侵襲な検査であり，嚢胞内の評価，膵管像の評価に優れ有用な検査である<sup>62)</sup>。MRCP による正常な主膵管の画像評価は，感度 98%，特異度 94%とされている<sup>63)</sup>。主膵管と嚢胞の交通の有無は，改訂アトランタ分類の膵炎局所合併症カテゴリー分類には必要とされていないが，その治療方法を判断する上で重要である<sup>59)</sup>。また MRI は嚢胞内の信号の高低による嚢胞内容物性状の評価において CT よりも優れている。漿液性では T1 強調像で低信号，T2 強調像で著明な高信号を呈する。粘液では粘稠度と蛋白濃度が上昇するほど T1 強調像での信号強度が高く，T2 強調像での信号強度が低下する傾向にあり，この所見は腫瘍性病変との鑑別に有用である<sup>64)</sup>。出血を伴う場合，急性期では T1 強調像で低信号，T2 強調像で高信号を呈するが，亜急性期から慢性期では T1 強調像で高信号，T2 強調像で著明な高信号を示すようになり，陳旧期には T1, T2 強調像ともに低信号を呈する。壊死性膵炎後の ANC/WON において壊死組織は T2 で低信号，液体成分は T1 で高信号を呈するため壊死組織と液体成分の



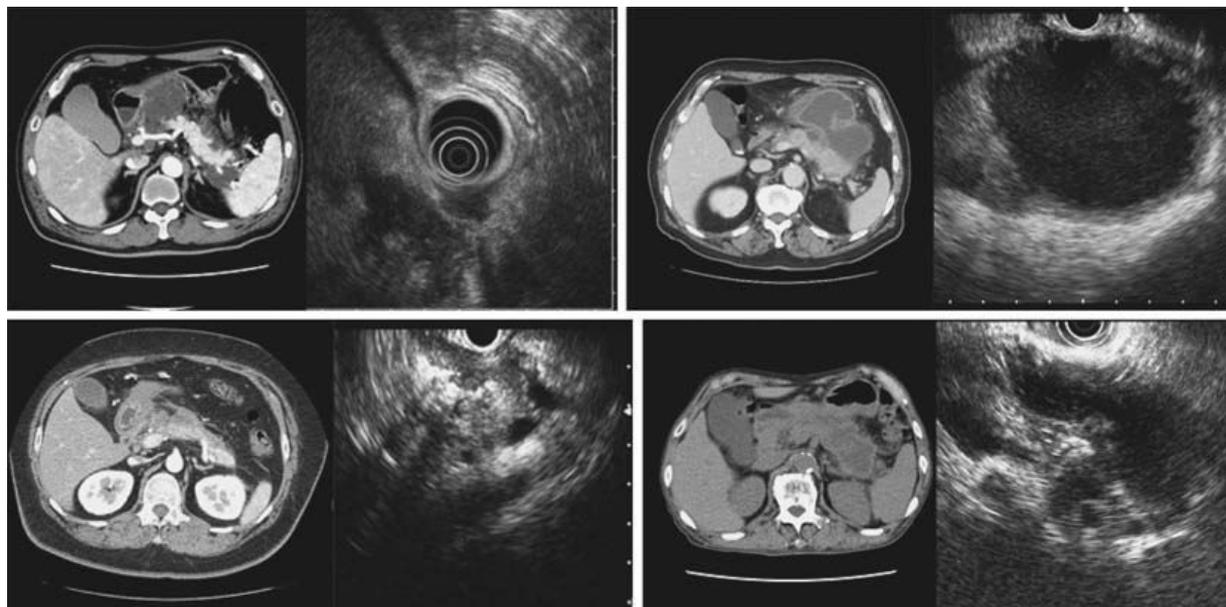
1  
2  
3

図 4 膵炎局所合併症の MRI 所見

1) PPC : PPC は内部に壊死組織を含まないため MRI (T2 強調像) で内部は均一な高信号を呈する . 2) WON : MRI (T2 強調像) で壁に被包化された液体成分が高信号に , 壊死組織が低信号に認識される (左 : 造影 CT , 右 : MRI (T2 強調像)) . 3) WON : 造影 CT よりも MRI (T2 強調像) では液体成分と壊死組織のコントラストが明瞭であり , 壊死組織の有無 , 量の評価に有用である

ントラストが CT よりも明瞭であり診断に有用である<sup>57)</sup>(図 4 1 , 4 2 , 4 3) .

また CT に比べて MRI は放射線被曝を伴わない利点がある . 急性膵炎後の治療経過とその後のフォローにおいて 3 年間で 10 回以上の CT 検査を行っている患者は 6% であり , 特に若年者に対するその被曝量による影響を懸念する報告もなされている<sup>65)</sup> .



1|2  
3|4

図 5 膵炎局所合併症の EUS 所見

1) APFC: 急性膵炎発症時の造影 CT. 壊死部分は認めない(左). 発症 3 週後の EUS. 膵周囲に輪郭不明瞭な無エコーと高エコーの混在する領域を認める(右). 2) PPC: 急性膵炎発症 6 週後の造影 CT(左). 発症 6 週後の EUS. 輪郭が明瞭で内部に点状高エコーを有する嚢胞として描出される. また, 病変はやや高エコーな被膜で囲まれる(右). 3) ANC: 急性膵炎発症時の造影 CT. 膵実質には造影不良域を認め, 膵周辺には Low density area が存在している(左). 発症 2 週後の EUS. 膵周辺に輪郭が不明瞭で高エコーと低エコーの混在した領域を認める(右). 4) WON: 急性膵炎発症 6 週後の造影 CT(左). 発症 6 週後の EUS. 輪郭が明瞭で被膜を有する. 内部には高エコー腫瘤様構造や点状高エコーを呈する部分がみられ, PPC とは異なる像を呈する

## 6. EUS は有用か?

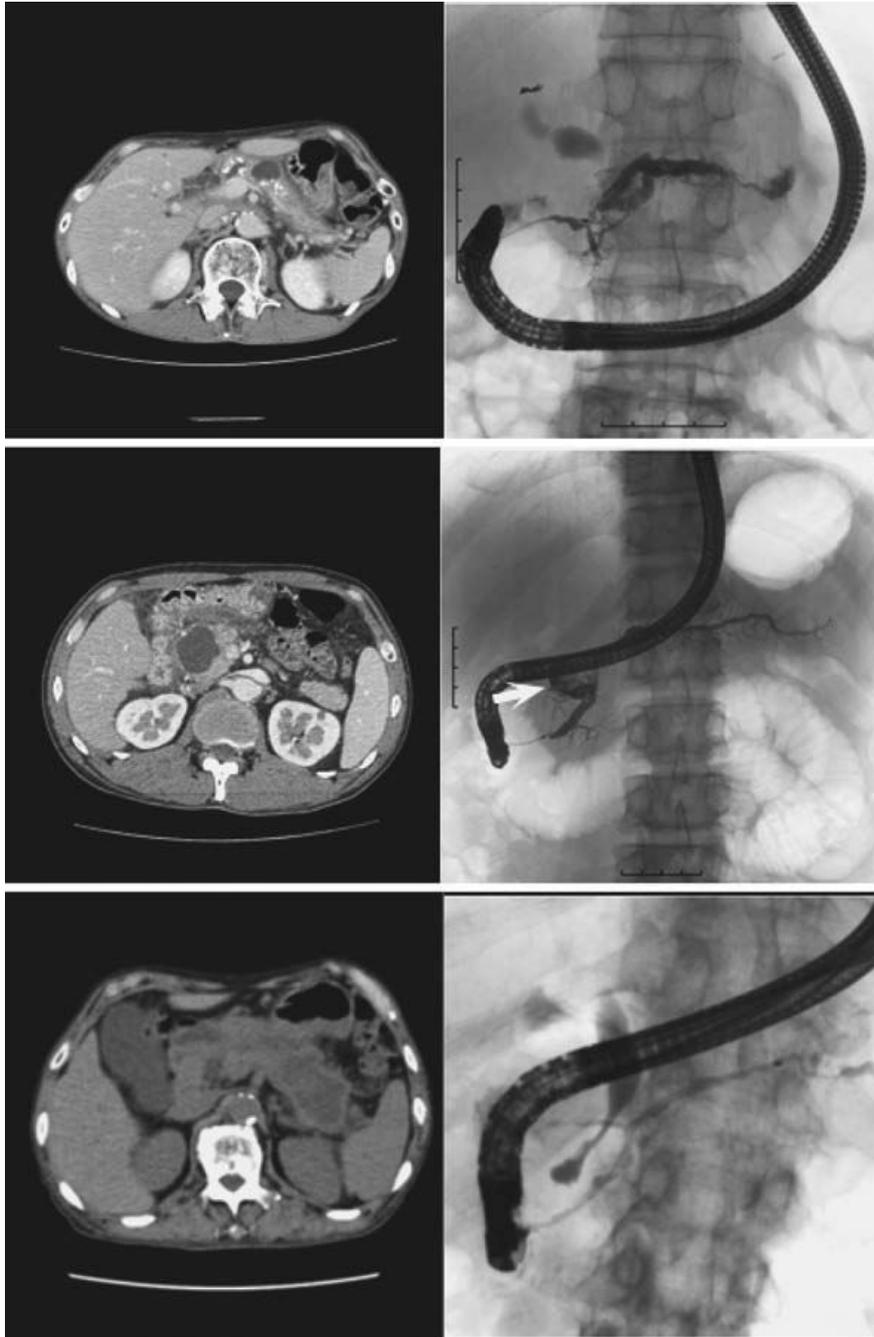
EUS は他の膵嚢胞性病変との鑑別に有用であり, 膵炎局所合併症に対する処置方法の選択に重要な情報をもたらす.

### <解説>

EUS は膵嚢胞性病変の形状, 嚢胞内容物の性状, 隔壁や隆起の描出に優れ, 膵管との交通の有無を確認でき, 他の膵嚢胞性病変との鑑別に有用である<sup>66, 67)</sup>. また膵鉤部や膵尾部を含めた膵全体を良好に描出可能であり, 膵嚢胞の原因となる膵充実性腫瘍や膵石等の描出, 慢性膵炎に伴う膵実質や膵管の微細な形態変化の描出にも優れる(図 5 1, 5 2, 5 3, 5 4).

EUS は PPC と WON との鑑別に有用であり<sup>7)</sup>, 消化管との距離や血管などの介在する構造物の有無を確認できるため, 膵炎局所合併症に対する処置法の選択に重要な情報をもたらす. 消化管と癒着し, 消化管との間に介在する血管を認めない例では, 引き続き経消化管的ドレナージが施行可能である.

EUS FNA による嚢胞液の採取は, 欧米では膵仮性嚢胞の診断や腫瘍性嚢胞との鑑別に応用されているが<sup>68)</sup>, 感染の誘発, needle track seeding 等の問題もあり, 本邦での報告は少ない. 造影 EUS やドブラ法による血流評価は, 腫瘍性嚢胞との鑑別, 仮性動脈瘤の診断に有用である<sup>69)</sup>.



$$\frac{1}{2}$$

$$\frac{2}{3}$$

図 6 膵炎局所合併症の ERCP 所見

1) PPC: 急性膵炎発症 5 週後の造影 CT. 造影 CT では膵内に多数の石灰化を認め、膵体部に嚢胞を形成している (左). ERCP では主膵管の不整と分枝膵管の拡張を認め、慢性膵炎像を呈し、膵管と交通する PPC を認める (右). 2) WON: 急性膵炎発症 6 週後の造影 CT. 膵頭部に被包化された膵の液体貯留を認める (左). ERCP では主膵管との交通を認めた (白矢印: 造影された嚢胞). 被包化された内容は粘稠度が高く小透亮像を含有し、固形成分の存在を示唆している (右). 3) WON: 図 5 4 と同一症例. 急性膵炎発症 6 週後の造影 CT. 膵尾部に被包化された膵の液体貯留を認める (左). ERCP では主膵管との交通は不明であった (右).

## 7. ERCP は有用か？

ERCP は他の膵嚢胞性病変との鑑別に有用であり，膵炎局所合併症に対する処置方法の選択に重要な情報をもたらす．

## &lt; 解説 &gt;

ERCP は膵嚢胞性病変と膵管との交通の有無，嚢胞内の腫瘍や粘液の有無を確認できる（図 6-1, 6-2, 6-3）. 膵管所見による慢性膵炎の評価や，主膵管狭窄，膵石症の診断も可能であり，引き続いて施行される生検や膵液細胞診，管腔内超音波検査（IDUS），膵管鏡検査は膵嚢胞性病変の鑑別診断に有用である<sup>70-73</sup>）.

ERCP で得られる膵管像は，膵炎局所合併症に対する処置方法の選択に重要な情報をもたらす，手術検討例において施行が推奨される<sup>44, 74, 75</sup>）. ERCP における PPC の描出率は 40～70%と報告され<sup>41</sup>），膵管との交通を認める例では，引き続き経乳頭的ドレナージが施行可能である．

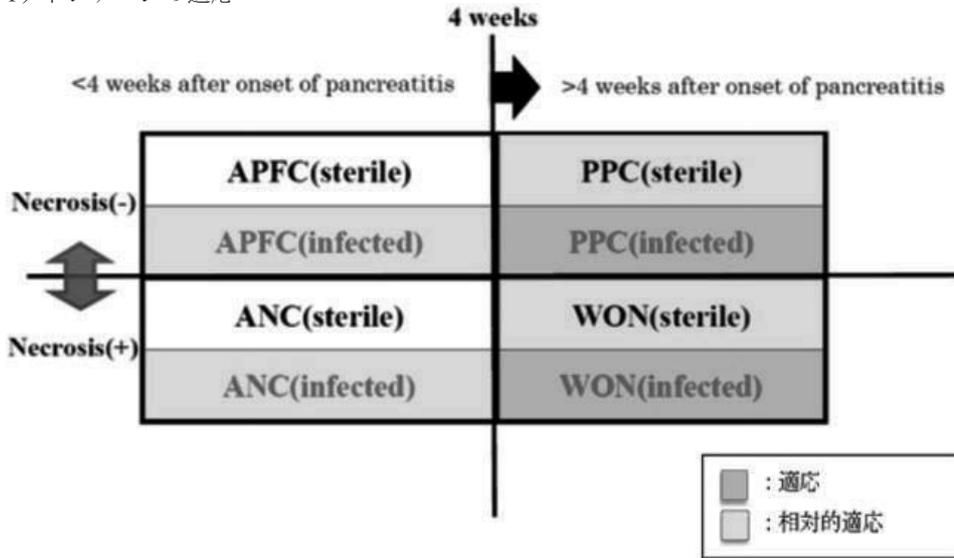
ただし ERCP は侵襲的検査であり，急性膵炎等の重篤な偶発症が一定頻度起こりえることから，十分な経験を持った内視鏡医によって行われることが望ましい．また，造影剤の嚢胞内注入により嚢胞内感染を誘発あるいは増悪させることがあることを十分認識しておく必要がある．

### III . 治 療

#### 1 . 膵炎局所合併症 ( 膵仮性嚢胞 , 感染性被包化壊死等 ) の治療フローチャート ( 図 7-1 , 7-2 )

膵炎局所合併症は、感染が成立すれば ( infected ) 治療対象となり、非感染例 ( sterile ) でも出血などの偶発症・合併症発症例、強い腹痛などの有症状例は治療の対象になる。従来明確に区別されていなかったドレナージ ( drainage ) とネクロセクトミー ( necrosectomy ) は、今後治療法として厳密に区別し、治療対象も改訂アトランタ分類に沿って明確に区別する必要がある。ドレナージは経皮的、経消化管的、経乳頭的、経腹腔鏡的もしくは開腹手術により貯留している液状物質を嚢胞外に誘導する手技であり、術中・術後の洗浄 ( irrigation ) を含む。それに対し、ネクロセクトミーは経皮的、経消化管的、経腹腔

##### 1) ドレナージの適応



##### 2) ネクロセクトミーの適応

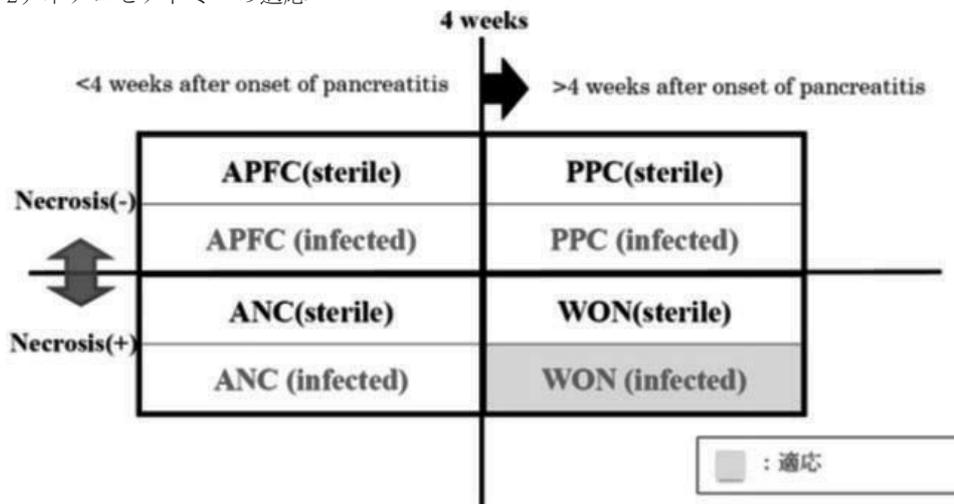


図 7 膵炎局所合併症の治療適応

APFC : Acute peripancreatic fluid collection , PPC : Pancreatic pseudocyst , ANC : Acute necrotic collection , WON : Walled—off necrosis

鏡的もしくは開腹手術により積極的に壊死物質・貯留物質を搔破・除去する手技である。

膵炎局所合併症の治療 (intervention) は、急性膵炎診療ガイドライン 2010<sup>76)</sup> では発症後できるだけ時間をおいて実施することが推奨されており、IAP/APA evidence based guidelines for the management of acute pancreatitis 2013 でも同様である<sup>77)</sup>。実臨床では APFC, ANC は積極的な治療対象にはならず、(infected) PPC もしくは (infected) WON に治療対象は限定される。治療法の選択基準は、壊死性急性膵炎に由来する WON と壊死を伴わない膵炎 (その多くは慢性膵炎の急性増悪) に由来する PPC では大きく異なる。

膵炎局所合併症に対する治療は、ドレナージ・ネクロセクトミーとも出血などにより時に致命的な転帰をとる可能性のあるリスクの高い治療であり、医療安全への十分な配慮と、確実なインフォームド・コンセントの上で実施されるべきである。外科的治療だけでなく、特に最近実施されるようになってきた経乳頭の治療、経消化管の治療、経腹腔鏡の治療は、高度な技術・経験を要する手技であり、実施にあたっては重症急性膵炎に対する治療経験豊富な施設・医師が実施することが強く推奨される。

## 2. APFC PPC の治療

### 2.1. 内視鏡的治療

#### A. 経乳頭の治療

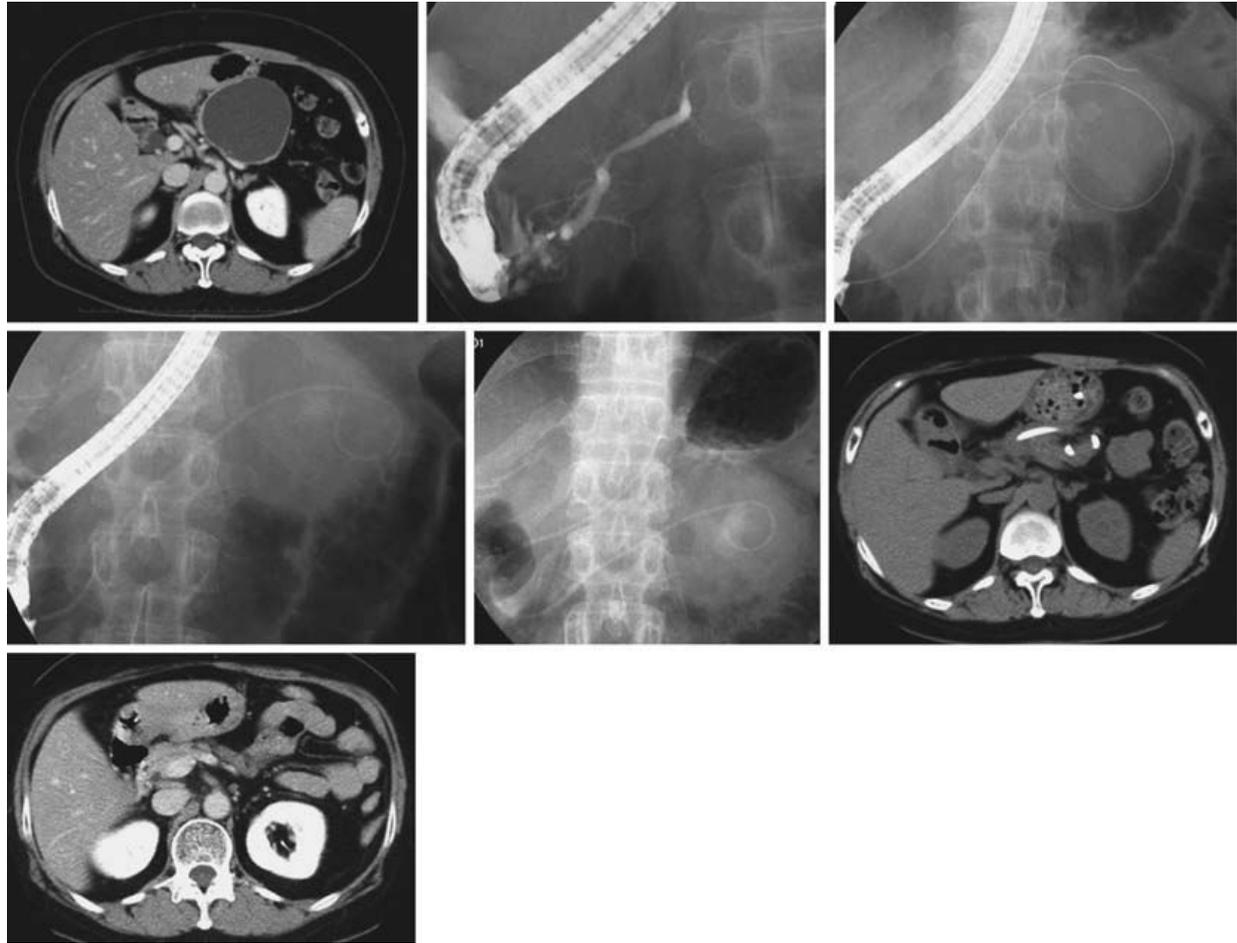
##### 1) 経乳頭の治療の手技は？

選択的に主膵管へ挿管し、狭窄部を越えて嚢胞内へガイドワイヤーを導き、ドレナージチューブまたはステントを留置する。感染性嚢胞の場合には外瘻法である ENPD チューブを留置して、排液の性状を確認し、適宜洗浄を行う。感染が改善したら膵管ステントへの変更を検討する。

#### <解説>

通常 APFC に対して経乳頭の治療を行うことはない。増大等の有症状 PPC や感染性 PPC で嚢胞と主膵管との間に交通がある場合が適応となる。主乳頭の狭窄 (乳頭炎) や乳頭側主膵管に狭窄が存在する場合は、経乳頭の治療の良い適応である。実際の経乳頭のドレナージは、仮性嚢胞と主膵管との間に狭窄がある場合には、狭窄を越えて経鼻内視鏡的膵管ドレナージ (Endoscopic nasopancreatic drainage: ENPD) や膵管ステントを留置する<sup>78-80)</sup>。このような症例では、乳頭炎による乳頭狭窄を伴っていることが多く、内視鏡的膵管口切開術 (Endoscopic pancreatic sphincterotomy: EPST) を施行する。選択的に主膵管へ挿管して、主膵管狭窄部を越えて嚢胞内へガイドワイヤーを導いた後にドレナージチューブを挿入する。狭窄部が高度な場合には、ダイレーターカテーテルなどを用いて拡張する。経乳頭のステンティング 30 例の検討では、平均 15 か月の経過観察で 26 例 (87%) に嚢胞が消失し、残る 4 例と再発の 3 例で外科的治療を要したとされている<sup>81)</sup>。経乳頭のドレナージの利点は、出血などの偶発症・合併症が少ないことである。ステントの長期間の留置により留置部膵管への影響が起こりうる<sup>82)</sup>。

PPC に対する経乳頭のドレナージ術は、術前の腹部 CT (図 8-1) および MRCP を参考にして、ERCP に準じて行う<sup>81, 83-89)</sup>。膵管造影を行い、主膵管狭窄の有無、嚢胞の位置、主膵管との交通の有無を確認する。主乳頭が乳頭炎で腫大している場合には、EPST を行う。次いで選択的に主膵管に造影チューブを挿管し (図 8-2)、ガイドワイヤーを用いて狭窄部までチューブを導き、ガイドワイヤーで狭窄部の突破を試みる。嚢胞内にガイドワイヤーが留置できたら (図 8-3)、各種処置器具を用いて狭窄を拡張し、狭窄より尾側に ENPD チューブ (図 8-4, 8-5) または膵管ステントを留置する。ドレナージカテーテルの位置は、可能な限り嚢胞内へ留置した方が有効である<sup>81)</sup>。



1	2	3
4	5	6
7		

図 8 APFC/PPC に対する経乳頭的治療

1) PPC : 瘻尾部に PPC を認める . 2) 選択的に主瘻管に挿管して造影する . 3) ガイドワイヤーで狭窄部を突破する . 4) ガイドワイヤーに沿わせて ENPD チューブを留置する . 5) 透視で確認しながらスコープを抜去する . 6) ENPD 留置 1 週後の CT 画像 . 嚢胞の縮小を認め ENPD を抜去した . 7) ENPD 抜去 2 週後の CT 画像 . 嚢胞は消失した .

検査当日は、絶飲食で行う。検査翌日の発熱や腹痛の有無を確認する。検査翌日の血液検査で白血球数、CRP、血清（瘻）アミラーゼ値を検査する。症状および血液検査で改善を認めたら、瘻炎食を開始する。重症急性瘻炎の急性期には経腸栄養を行うが、内視鏡治療が行えるような患者の状態で、経口摂取が可能であれば経腸栄養よりも瘻炎食を優先する。

ENPD を留置した場合には、1 週後に腹部 CT を再検し、嚢胞が消失したら抜去する（図 8 6, 8 7）。嚢胞が残存する場合には瘻管ステントに交換する<sup>86, 88)</sup>。ステント先端は狭窄を越えて尾側まで留置する。1 か月後に腹部 CT を再検し、消失していたらステントを抜去する。残存していたらステント口径を太くして、腹部 CT で経過観察する。ステントは正常瘻に影響を与えるので<sup>82)</sup>、できるだけ早めに抜去する。

## 2) 経乳頭的治療の成績は？

経乳頭的ドレナージの成功率は、66～100%である。短期有効率は 58～88%である。再発率は 0～12%とされている。膵頭部、膵鉤部、膵体部では有効率が高いが、膵尾部では有効率が低い。膵石除去や主膵管狭窄の解除が再発予防に有効である。

## &lt; 解説 &gt;

PPC に対する経乳頭的ドレナージ術の手技上の成功率は、69～100%と良好な成績である<sup>8,79,83,90-96</sup>。不成功になる原因は、高度の乳頭炎で主膵管への選択的挿入が不可能な場合、膵石の主膵管の嵌頓のためガイドワイヤーが通過しない場合、主膵管の解剖学的走行異常、狭窄が高度な場合などである。嚢胞内へのカテーテル留置成功率は 30 例中 12 例（40%）で可能であったと報告されている<sup>4</sup>。

短期有効率は 58～88%と報告されている<sup>81,83,86,90,91,93-96</sup>。経乳頭的ドレナージ術が有効になる要因として、嚢胞の位置が関係し、頭部、体部で有効で、尾部では効果が不十分とされている<sup>86</sup>。ドレナージカテーテルを膵管内に留置した場合の有効例は 18 例中 12 例（67%）で、嚢胞内に留置した場合の有効例は 12 例中 11 例（92%）と高率であり、可能な限り嚢胞内へ留置するべきと報告されている<sup>81</sup>。

再発率は、0～12%とされている<sup>79,81,83,84,86,90-92,94,95</sup>。残存する主膵管狭窄や膵石による影響と考えられ、ステントによる主膵管狭窄の改善や ESWL による膵石破砕除去が再発予防に有効としている<sup>84</sup>。

慢性膵炎症例は、徐々に線維化が進行して内分泌および外分泌機能が低下する非可逆性の疾患である。PPC もその合併症の一つであることより、禁酒、禁煙などの指導を徹底させて、長期にわたる注意深い経過観察が必要である。

## 3) 経乳頭的治療の偶発症は？

経乳頭的ドレナージ術の偶発症は 0～15%と報告されている。

## &lt; 解説 &gt;

PPC に対する経乳頭的ドレナージの偶発症率は 0～15%と報告されており<sup>79,81,83,86,90-92,94,95</sup>、死亡例の報告はなく比較的安全に施行できると考えられる。早期の偶発症としては急性膵炎<sup>81,83,90</sup>、前処置に施行した膵管口切開による出血<sup>91</sup>、嚢胞胆管瘻<sup>81</sup>、嚢胞内感染<sup>92,96</sup>などが報告されている。急性膵炎は軽症なものが多く、保存的治療で軽快する。膵管口切開術による出血は止血術で、嚢胞胆管瘻は胆管ステント留置術で軽快する例が多い。嚢胞内感染は、外瘻法への変更、経消化管または経皮的嚢胞ドレナージ術への変更、または外科的治療などに変更されることが多い。

長期の偶発症では、ステント閉塞による膿瘍形成<sup>96</sup>、ステント留置部の膵管閉塞<sup>81</sup>、ステントの迷入<sup>79,91,96</sup>などが報告されている。ステント閉塞を予防するには定期的なステント交換が必要である<sup>84</sup>。ステントの迷入を予防するためにはステントの形状に注意する必要がある<sup>96</sup>。

## B. 経消化管的治療

## 1) 経消化管的治療の手技は？

現在までに行われてきた内視鏡的ドレナージには、内視鏡直視下ドレナージ術、超音波内視鏡ガイド下ドレナージ術があり、安全かつ確実な方法として後者が推奨される。ドレナージチューブの留置方法としては、内瘻外瘻同時併用が多く行われている。

## &lt; 解説 &gt;

通常 APFC が治療対象となることは極めて稀である。発症後 4 週以上経過し APFC が PPC となった後、その増大等による有症状例や嚢胞内感染を合併した場合に治療適応がある。経消化管的内視鏡治療には内視鏡直視下ドレナージと超音波内視鏡ガイド下ドレナージがあるが、ともに通常術前に CT, MRI 等の画像により嚢胞壁と消化管壁が接していることを確認することが治療を行う上で重要である。通常、内視鏡直視下ドレナージは消化管膨隆 (bulging) が明らかな場合に適応となりうる。一方、超音波内視鏡ガイド下ドレナージは EUS で消化管と嚢胞壁との間に大きな介入血管やその他の臓器がない場合に良い適応となる。現在では、経消化管的内視鏡治療としては安全かつ確実な方法として後者が推奨される。

内視鏡直視下ドレナージはある程度送気を行い、嚢胞の消化管壁の圧排により起こる膨隆の頂部を穿刺ポイントとし、穿刺針あるいは通電針を用いて消化管壁に対して垂直に穿刺を行い、嚢胞内へガイドワイヤーを導き、ドレナージチューブまたはステントを留置する<sup>97)</sup>。なお、嚢胞に対してブラインドの穿刺となる本法は、超音波内視鏡ガイド下に比して偶発症発生率が高率であり現在ではほとんど行われない。

超音波内視鏡ガイド下ドレナージは超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引生検法 (EUS FNA) を応用した手技であり介入血管の有無や嚢胞を確実に観察しながら手技を行う<sup>98-100)</sup>。カラードプラ機能を有する電子コンベックス走査式 EUS を用い、リアルタイム観察下に嚢胞への穿刺、ドレナージを行う。穿刺経路については嚢胞壁と消化管壁の癒着が認められる部位からの穿刺が望ましい。この際には、EUS や CT での消化管壁構造の不明瞭化が癒着しているか否かの判断材料となる<sup>101)</sup>。穿刺方法にはシングルステップが可能な通電針を用いる方法と EUS FNA に用いる通常非通電針 (19G) を用いる方法があるが、その優劣については明らかにされておらず<sup>101)</sup>、その選択に関しては術者の経験や伝聞等に委ねられているのが実情である。具体的方法としては、まず目的とする嚢胞を描出 (図 9 1)、病変および穿刺ラインに血流がないことをカラードプラで確認し穿刺ルートを決める<sup>101-105)</sup>。次に穿刺デバイスを内視鏡鉗子口に固定し嚢胞腔内に穿刺する (図 9 2)。透視下に嚢胞内にガイドワイヤーを挿入・留置 (図 9 3) した後、穿刺針を抜去、ダイレーターを用いて穿刺部位を拡張しドレナージチューブを挿入する (図 9 4)。最近では専用の通電ダイレーターが発売されており、比較的簡便に穿刺孔の拡張が可能となっている。これらの手技は、PPC の前段階とされる APFC のドレナージに関しても同様に行われる<sup>106)</sup>。

内瘻法だけでも 90% 以上の治癒率が報告されているが<sup>107,108)</sup>、嚢胞内感染をきたしている症例に対しては、嚢胞内洗浄の観点から外瘻法が推奨される。外瘻後、嚢胞と膵管に交通があり外瘻からの排液が持続する場合は内瘻化を行う<sup>101,109)</sup>。一方、感染性嚢胞の場合は外瘻のみでは制御が困難である可能性が指摘されており<sup>109)</sup>、近年では当初からの外瘻・内瘻併用 (図 9 5) が良いとされている<sup>110,111)</sup>。また、内瘻化の際には両側ピッグテールのステントが推奨されているが<sup>112)</sup>、最近では大口径のカバードメタリックステントを使用した内瘻法の有用性も報告されている<sup>113-115)</sup>。内瘻化した際のステント抜去に関しては、急性・慢性膵炎後の膵管破綻が原因の PPC 患者に対する経消化管的ドレナージ後の検討で、抜去せず留置を継続した群での低い再発率が示されている<sup>116)</sup>。一方で、PPC に対してメタリックステントを使用してドレナージを行い、その後の経過観察で嚢胞の増大がみられない場合には、ステントを抜去しても対象患者の 82% で再発がみられなかったという報告<sup>113)</sup>もあり、留置したステントの抜去については一定の基準はない。しかし、PPC の多くは膵管破綻がその原因であることを考えても、ステント留置による偶発症がない限りは留置を継続した方が良いと考えられる。なお、術中術後の抗菌薬使用に関しては、術後の感染予防の観点から積極的な使用が推奨されている<sup>117,118)</sup>。

ドレナージ後の食事開始については、これまでに明らかなエビデンスを持った報告はなされていない。PPC に対してドレナージを行うことにより、膵管と交通を持つほとんどの PPC では速やかに症状・病

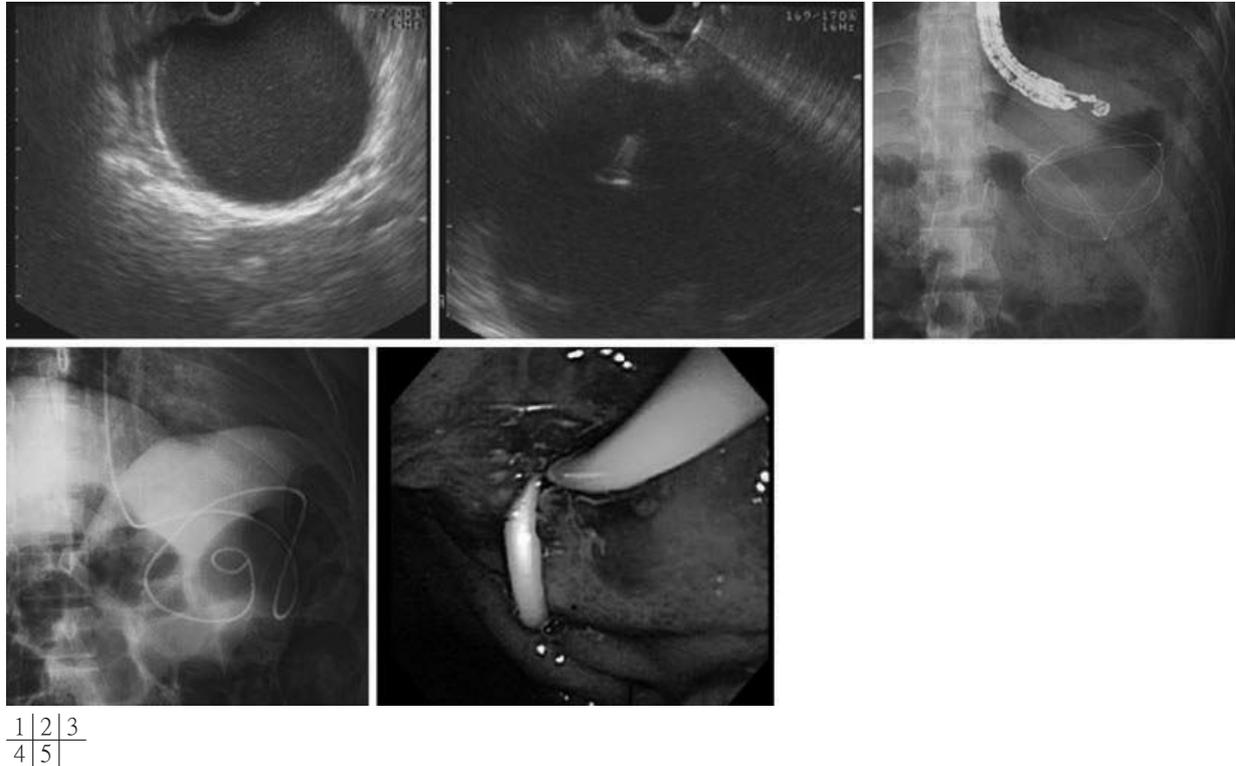


図9 APFC/PPC に対する経消化管的治療

1) 球形に近い嚢胞が観察されている．内部はエコー輝度が若干高く嚢胞内感染が示唆される．WON でみられるような壊死物質の存在は認められない．2) 19G 穿刺針を用いて嚢胞を穿刺する．3) 嚢胞内に 0.025 インチのガイドワイヤーを留置，嚢胞内で 2 回転ほどさせる．4) 6Fr の ENBD チューブを留置した．5) 内外瘻同時留置の内視鏡写真．穿刺後にダブルルーメンのカテーテルを用いて 2 本のガイドワイヤーを嚢胞内に挿入・留置し，内瘻 チューブ，外瘻チューブの順に留置する．

態の改善が得られるため，食事により膵炎そのものに悪影響を及ぼすことはないと考えられる．すなわち，ドレナージ翌日あたりからの食事開始も考慮してよい．しかしながら，内瘻チューブを留置し，ドレナージ開始早期で十分な嚢胞縮小が得られていない場合は，食事による胃内腔圧の上昇で逆行性嚢胞内感染・内瘻チューブの食物残渣による閉塞なども危惧される．この点を考慮すると，施行後数日での CT で嚢胞縮小が確認され炎症反応も低下していれば，食事を始めてよいと思われる<sup>88)</sup>．この際には膵外分泌を刺激しないように低脂肪食からの開始が望ましく，必要に応じて成分栄養剤の投与も考慮してよい<sup>119,120)</sup>．

## 2) 経消化管的治療の成績

経消化管的嚢胞ドレナージの短期および長期成績はそれぞれ 83～95%および 62～100%と比較的良好な結果が報告されている．内視鏡直視下ドレナージ(33～72%)と比較して超音波内視鏡ガイド下ドレナージ(94～100%)の手技成功率が高い．外科的治療との比較検討結果からは費用対効果を考慮すると内視鏡治療が外科的治療を行う前に検討されることが推奨されている．

### < 解説 >

経消化管的治療の短期奏効率は 83～95%<sup>98,121～127)</sup>である．また，6～46 か月の長期観察期間で，再発は

13～16%に認められ<sup>107,128-130</sup>、長期の臨床的成功率は 62～100%であった<sup>100,122,125,131,132</sup>。短期および長期治療成績が大きく異なっている理由として、嚢胞の成因、ステント抜去あるいは EUS 使用の有無が報告により異なっていることがあげられる。慢性膵炎に伴う仮性嚢胞の初回治療成功例では平均 6～48 か月間の経過観察で再発は極めて稀とされている<sup>125,131,133,134</sup>。ステント抜去の有無に関する無作為ランダム化比較研究<sup>116</sup>)では、2 か月後にステント抜去を行った群において、治療 1 年以内に 38%の再発が認められ、抜去を行わなかった群において再発が認められなかったことより、早期のステント抜去は再発の原因となり、長期成績に影響することが考えられる<sup>116</sup>。

内視鏡直視下ドレナージおよび超音波内視鏡ガイド下ドレナージを比較した報告では、短期奏効率は、それぞれ 87～93%および 94～100%、長期の臨床的成功率は、それぞれ 84～86%および 89～91%であり、両治療間に有意差は認められなかった<sup>98,100,132,133</sup>。しかしながら、手技成功率については、超音波内視鏡ガイド下ドレナージ(94～100%)の方が内視鏡直視下ドレナージ(33～72%)よりも有意に高値であった<sup>98,100</sup>。

内視鏡治療とその他の治療を比較した前向き研究はなく、後向き研究の報告も少数である。外科的治療と内視鏡的・経皮的治療を比較した後向き研究では、外科的治療を施行した 100 症例の偶発症率が 6%であるのに対して内視鏡的・経皮的治療を施行した 79 症例の偶発症率が 78%であり、外科的治療の偶発症率が低いと報告されている<sup>135</sup>。しかしながら、この報告は外科的治療とその他の治療法をどのような基準で選択したかを報告しておらず、内視鏡的治療と経皮的治療が区別されていなかった<sup>135</sup>。開腹治療、腹腔鏡治療および内視鏡治療を比較した後向き研究では、腹腔鏡治療および開腹治療の方が、内視鏡治療より初回治療成功率が有意に高値であったが、再治療を含めた全体の治療成績には 3 治療間で有意差は認めなかった<sup>122</sup>。一方、外科的治療と超音波内視鏡ガイド下治療を比較した後向きコホート研究および前向き無作為ランダム化研究では、年齢、膵炎の病因および嚢胞径を一致させた症例間で比較したところ、治療成功率、偶発症率および再治療率には両治療間では有意差が認められなかったが、超音波内視鏡ガイド下治療の方が、治療費が安く、治療後入院期間が短かった<sup>124,136</sup>。以上より、内視鏡的治療と他の治療との間での前向き比較試験が必要であるが、現時点では、治療費および治療後入院期間を考慮すると内視鏡的治療が外科手術前に検討すべき治療として位置づけられる。

### 3) 経消化管的治療の偶発症

内視鏡治療の偶発症として、出血、嚢胞感染、穿孔、ステント迷入・逸脱があげられる。偶発症の発生頻度は 4.0～28.8%と報告されている。

#### < 解説 >

経乳頭的治療を含む PPC に対する内視鏡治療の前向き研究<sup>81,107,125</sup>)では、各手技間の偶発症率に有意差を認めていない。E mail を用いた多数例のアンケートによるレビュー<sup>137</sup>)では、偶発症は出血 11.4%、穿孔 2.2%、感染 12.7%であった。それらは術者の経験数、entry technique、EUS 使用の有無に関して有意差は認めず、死亡例はなかった。経消化管的治療の偶発症は 4.0～28.8%に認められており、出血(0～18.2%)、嚢胞感染(0～17.9%)、穿孔・気腹症(0～6.4%)、ステント迷入・逸脱(0～14.4%)が報告されている<sup>98,100,107,121-123,125-127,130-133,136-140</sup>。

通常の内視鏡を用いた内視鏡直視下ドレナージ法では、基本的に嚢胞に対してはブラインドでの穿刺となるため、15%を超える高い偶発症率が報告され<sup>97</sup>)、出血により手術治療を要したものが 5%あったとの報告もある<sup>129</sup>)。一方、EUS ガイドの穿刺ドレナージでは 11%程度の偶発症率が報告されているが、内視鏡的にコントロールができなかった出血は 1%以下としている<sup>123</sup>)。EUS の併用の有無による比較試

験<sup>100,132,133</sup>)によると,偶発症率については両治療間に有意差は認めなかったが,EUS を使用しない内視鏡直視下ドレナージで出血の頻度が多い傾向にあった(0~4% vs 2~13%)。

経消化管的治療における穿刺方法(通電針を用いるか,非通電針を用いるか)によっても偶発症率には差がみられている。すなわち,双方の治療成功率には差がみられなかったものの,通電針の場合の出血の割合は15.7%であった一方で,非通電針では4.6%であったとの報告<sup>141</sup>)がある。

## 2 2. 経皮的治療,外科的治療

### 1) 経皮的治療,外科的治療の手技は?

経皮的治療としては,嚢胞を体表から CT ガイド下もしくは超音波内視鏡ガイド下に直接穿刺し体外ドレナージする方法(経皮ドレナージ),経皮的に胃を介して嚢胞を穿刺し経口内視鏡を併用して経皮的に cystogastrostomy を作成する方法(経皮的 cystogastrostomy)がある。外科的治療としては嚢胞を含めた膵切除もしくは嚢胞消化管吻合術(嚢胞胃吻合術,嚢胞空腸吻合術)が行われ,最近では腹腔鏡下嚢胞消化管吻合術が行われることがある。

#### <解説>

APFC が経皮的治療,外科的治療の対象になることは稀である。PPC の経皮的治療,外科的治療適応は,他の介入治療(経消化管的治療,経乳頭の治療)と変わるところはなく,感染例,出血などの偶発症・合併症発症例,有症状例である。

経皮的治療としては,PPC を体表から CT ガイド下もしくは超音波内視鏡ガイド下に直接穿刺し体外ドレナージする方法(経皮ドレナージ)<sup>42-146</sup>)や,経皮的に胃を介して嚢胞を穿刺し経口内視鏡を併用して経皮的に cystogastrostomy を作成する方法(経皮的 cystogastrostomy)が行われている<sup>147-149</sup>)。外科的治療としては嚢胞を含めた膵切除もしくは嚢胞消化管吻合術(嚢胞胃吻合術,嚢胞空腸吻合術)が行われ<sup>150-155</sup>),最近では腹腔鏡下嚢胞消化管吻合術が行われることがある<sup>156-161</sup>)。開腹嚢胞消化管吻合術には嚢胞胃吻合術と嚢胞空腸吻合術があり,胃の前壁を切開し後壁と嚢胞を吻合する嚢胞胃吻合術<sup>153</sup>)など(図10:PPC),様々な手技で行われる。腹腔鏡下嚢胞消化管吻合術としては,嚢胞胃吻合術と Roux en Y 嚢胞空腸吻合術が行われ,腹腔鏡下嚢胞胃吻合術はトロッカーを胃内に挿入して胃内手術として実施するなど,様々な手技が報告されている<sup>156,160</sup>)。外科的治療は膵機能温存の観点から嚢胞消化管吻合術が第一選択であるが,除痛効果を期待して切除術が選択されることがある。Usatoff による1979~1998年の慢性膵炎に合併した PPC 外科的治療例112例の後向き研究では,48例(43%)が嚢胞消化管吻合術を,56例(50%)が切除術を,8例(7%)が吻合術+切除術を施行された<sup>151</sup>)。Schlosser による1982~2001年の外科的治療を行った慢性膵炎に合併した膵頭部 PPC 206例の後向き研究では169例(82%)が切除術(DPPHR:十二指腸温存膵頭部切除術)を,37例(18%)が嚢胞空腸吻合術を施行された<sup>152</sup>)。経皮的治療,外科的治療後の経腸栄養,食事開始の時期について一定の見解はない。縫合不全などによる腹腔内感染の危険がないと判断した時点で,可及的速やかに経腸栄養,食事を開始することが推奨される。



図 10 APFC/PPC 症例 (左上から下,右上から下の順に,頭側から尾側のスライス)  
 PPC : 55 歳男性 . 2005 年 10 月慢性膵炎の診断 . 2007 年 1 月 , 11 月に急性増悪 で入院加療 . 2008 年 8 月軽度の発熱と左側腹部痛があり , 精査の際の腹部 CT 所 見 . 脾門部および左前腎傍腔に液体貯留が認められた . 保存的治療を行ったが軽 快せず , 10 月開腹嚢胞胃吻合術 ( 胃前壁切開法 ) を実施した .

## 2) 経皮的治療, 外科的治療の成績は?

●経皮的治療に起因する偶発症・合併症は稀で, 3.3~24%に 2 次治療として外科的治療が必要であった。外科的治療については 2000 年以降の臨床研究では偶発症・合併症率約 25%, 再手術率約 2%, 入院死亡率 1%未満と報告されている。

## &lt; 解説 &gt;

PPC に対する治療法を比較した前向き無作為ランダム化研究は存在せず, 現在まで行われた臨床研究はほぼすべてが後向き研究で, その多くは PPC と WON を明確に区別していない。Zerem による 1989~2008 年経皮ドレナージを行った壊死性膵炎を含まない PPC 140 病変 (128 症例) の後向き研究では, 手技に起因する偶発症・合併症はなく, 23 例 (18%) で 2 回以上の介入治療が必要で, 最終的には 9 例 (7%) に外科的治療が行われた<sup>142)</sup>。Cantasdemir の感染性 PPC 30 例の後向き研究でも, 手技に起因する偶発症・合併症はなく, 非奏功例 1 例 (3.3%) のみに外科的治療が行われた<sup>143)</sup>。Baril による 1993~1997 年経皮 aspiration 施行した 82 例 (壊死性膵炎 48 例を含む) の後向き研究で, 培養陽性であった 42 例中 25 例が経皮ドレナージを 1 次治療として行い, そのうち 6 例 (24%) が 2 次治療として外科的治療が必要であったと報告した<sup>144)</sup>。Cheruvu が報告した当初保存的に治療を開始した PPC 36 例の後向き研究では, 経皮ドレナージを 12 例に行い, 2 次治療が必要になった症例は 2 例 (16.7%) であった<sup>145)</sup>。Adams は経皮ドレナージが無効で外科的治療が行われた 23 例の後向き研究で, 5 例に切除術を, 18 例に嚢胞消化管吻合術を行ったと報告した<sup>146)</sup>。

経皮的 cystogastrostomy については 2 施設から合計 53 例の後向き研究の報告があり, 手技は全例成功し, 腹膜炎などの偶発症・合併症が 11.3%にみられ, 41~45 か月の長期フォローアップで奏効率 90.6%, 非奏功例 5 例 (9.4%) に開腹嚢胞胃吻合術など外科的治療が追加された<sup>147~149)</sup>。

外科的治療 (開腹術) については, 2000 年以降 5 件の後向き研究が報告されており, 全症例 515 症例 (切除術: 238 例, 内瘻術: 269 例) の偶発症・合併症例 131 例 (25.4%), 再手術例 10 例 (1.9%), 入院死亡例 1 例 (0.2%) であった<sup>150~154)</sup>。長期予後についての報告は少ないが, Usatoff の後向き研究 112 例では, 平均 4.8 年のフォローアップを行い, 再発が 3 例 (2.7%) にみられ, 19 例 (17%) が死亡した (他病死を含む)<sup>151)</sup>。

腹腔鏡下嚢胞消化管吻合術について, 2000 年以降 7 件の後向き研究が報告されているが, 多くは急性膵炎後の PPC と記載されており, WON との鑑別は十分にされていない。合計 84 例 (嚢胞胃吻合術 67 例, 嚢胞空腸吻合術 16 例, その他 1 例) の偶発症・合併症率 9.5%, 入院死亡 0%, PPC 再発が 3.6% (観察期間 12~44 か月) にみられた<sup>155~161)</sup>。

Nealon は 1992~2003 年内視鏡的治療もしくは経皮的治療後の偶発症・合併症例 79 例の解析を行い, 66 例 (84%) で外科的治療が必要であったと報告した。外科的治療の適応は, 排液持続 (66/66, 100%), sepsis (26/66, 39.4%), 出血 (8/66, 12.1%) などで, 27 例 (40.9%) が緊急手術として実施された。このシリーズでは先行治療 (内視鏡的治療もしくは経皮的治療) の 2/3 が膵炎発症 4 週以内に行われており, 発症から外科 2 次治療 (66 例) まで平均 79.5 日であった<sup>135)</sup>。保存的寛解した 13 例では, 寛解まで平均 93.7 日を要した<sup>135)</sup>。Ito は 1990~2005 年の PPC 症例 284 例の後向き研究で, 初期治療として外科的治療を行った症例 46 例 (16.2%) と内視鏡的治療もしくは経皮的治療を初期治療として行った症例 162 例 (57.0%) のうち 2 次治療として外科的治療が必要になった 75 例を比較し, 偶発症・合併症率 (47.8% vs 73.3%), 再入院率 (24.0% vs 44.7%) とともに外科 2 次治療例で有意に高く, 手術死亡は外科 1 次治療例では 0%であったのに対し, 外科 2 次治療例では 5 例 (6.7%) と報告した<sup>162)</sup>。

### 3) 経皮的治療, 外科的治療の偶発症は?

●経皮的治療による偶発症・合併症には出血, 穿孔等があるが稀である。腹腔鏡手術を含む外科的治療による頻度の高い偶発症・合併症としては, 出血, 腹腔内膿瘍(嚢胞感染を含む), 瘻, 創感染などがあり, 2000 年以降の臨床研究では外科的治療の偶発症・合併症発症率は約 25%と報告されている。

#### < 解説 >

経皮的治療による偶発症・合併症は稀である。腹腔鏡手術を含む外科的治療の偶発症・合併症のうち頻度の高いものは, 出血, 腹腔内膿瘍(嚢胞感染を含む), 瘻, 創感染などが報告されているが, その頻度は様々である<sup>135, 150-162)</sup>。Morton の 1997~2001 年米国 The National Inpatient Sample からの人口統計に基づく研究では, PPC に対する外科的治療 (n = 6409) と比較して, 経皮的治療 (n = 8121) では偶発症・合併症率, 入院死亡率 (5.9% vs 2.8%) とも高率であった<sup>163)</sup>。この成績は治療対象に WON が含まれたデータであると考えられる。手技に起因する頻度の高い偶発症・合併症は, 出血(経皮的治療 9.64%, 外科的治療 8.96%), 腹腔内膿瘍(経皮的治療 6.80%, 外科的治療 4.54%) 等で, いずれも経皮的治療での偶発症率が高かった。

## 3・ANC → WON の治療

### 3 1. 内視鏡的治療

#### 1) 内視鏡的治療の手技は?

●内視鏡直視下または超音波内視鏡ガイド下に経消化管的にドレナージチューブやステントを留置する。必要に応じてドレナージチューブにより排液の性状を確認して適宜洗浄を行う。以上の治療で炎症が沈静化しない場合には内視鏡的ネクロセクトミーを行う (Step up approach 法)。

#### < 解説 >

通常 ANC が内視鏡的治療の対象となることは少ないが, 感染性 ANC で保存的治療が奏功しない場合には内視鏡治療も考慮する。ただし, この段階では壊死組織が液状化していないためドレナージ効果は不十分である。一方 WON については, 増大等による有症状化や感染徴候を認めた場合に内視鏡的治療を考慮する。内視鏡的治療には内視鏡直視下ドレナージと超音波内視鏡ガイド下ドレナージがある。Varadarajulu ら<sup>98)</sup>による膵仮性嚢胞に対する直視下と超音波内視鏡ガイド下の無作為ランダム化比較研究(各群 15 例)によると, 超音波内視鏡ガイド下の方が直視下よりも明らかに手技成功率が高く (33% vs 100%,  $P < 0.001$ ), 重篤な出血が超音波内視鏡ガイド下ではみられなかったのに対して直視下では 2 例にみられたと報告されている。最近では超音波内視鏡ガイド下の方が安全かつ確実であると認識されており, 穿刺手技については超音波内視鏡ガイド下に行うのが主流となっている。ドレナージだけでも一定の効果が期待でき, van Santvoort ら<sup>164)</sup>は 6 割程度の症例はドレナージのみで治療可能であると報告しているが, ドレナージのみで改善を認めない場合には内視鏡的ネクロセクトミーを考慮する。現在実際に行われている超音波内視鏡ガイド下ドレナージ・内視鏡的ネクロセクトミーの標準的な手技<sup>59, 165, 166)</sup>を解説する。まず EUS を用いて胃あるいは十二指腸から壊死腔を描出し, 介在する血管・腸管などの構造物を避けて 19 ゲージ穿刺針を壊死腔に穿刺する (図 11 1)。その後, 内針を抜去してシリン



1	2
3	4
5	

図 11 ANC/WONに対する内視鏡的治療

1) EUS ガイド下に介在する血管を避けて壊死腔を穿刺する(右はドプラーモード画像). 2) 6Fr ピッグテール型 ENBD チューブと 7Fr ダブルピッグテール型ステントを壊死腔内に留置する. 3) 径 18mm の消化管拡張用バルーンで瘻孔を拡張する. 4) 生理食塩水で洗浄しながら壊死物質を除去していく. 5) 内視鏡的ネクロセクトミー前後の腹部造影 CT と壊死腔内の内視鏡画像.

ジを接続し、吸引により内容液を確認した後(吸引した内容液は細菌培養に提出する)、針の内腔にガイドワイヤーを挿入していき、透視下でガイドワイヤーが壊死腔内で十分なループを形成するまで挿入する。続いてガイドワイヤー誘導下に胆管拡張用ブジーダイレーター、通電ダイレーター、胆管拡張用あるいは消化管拡張用バルーンで穿刺経路を拡張する。その後、胆管ステント(主にダブルピッグテール型)と経鼻胆道ドレナージ(ENBD)チューブを留置する(図 11 2)。内視鏡的ネクロセクトミーを行う際には、瘻孔をさらに 12~20mm 径の消化管拡張用バルーンで拡張した後(図 11 3)、直視スコープを壊死腔内に挿入し、生理食塩水で壊死腔内を洗浄しながら血管損傷や穿孔に注意して壊死組織をスネア、鉗子、バスケットなどで除去していく(図 11 4)。壊死物質が除去されるにつれてピンク色の良質肉芽が盛り上がってくるが(図 11 5)、壊死腔が縮小してスコープの挿入が困難になるまで週 2~数回、患者の全身状態を評価しつつ、負担と必要性の両面から施行頻度を判断してネクロセクトミーを繰り返す。なお、1 回あたりの手技時間は患者の負担を考慮し、おおよそ 1 時間を目安とし、術中洗浄に使用する生理食塩水の量は 1/ 以内とする。また、内視鏡処置を行わない日も毎日ドレナージチューブから生理食塩水による洗浄を行う<sup>167)</sup>。壊死組織の除去に使用する処置具は、3 脚鉗子、5 脚鉗子、把持鉗子、生検鉗子、ポリペクトミースネア、バスケットカテーテル、ネットカテーテルなどが用いられているが、出血や穿孔を防ぐためには先端の堅い把持鉗子よりも柔らかい 5 脚鉗子やスネア、バスケットを使用することが推奨される。また、壊死組織が十分熟しておらず硬い場合に無理して削ると出血するので、数日柔らかくなるのを待って再度アプローチする<sup>167)</sup>。ネクロセクトミー完了後のステント留置期間については一定の見解はないが、壊死腔消失後 1~3 か月で抜去している報告が多い<sup>165,166,168-170)</sup>。なお、わが国で行った全国調査(JENIPa study<sup>57)</sup>)では治療成功 43 例のうち、7 例は最終セッション時にステントを留置せず、23 例は中央値 13 週(3 週~17 か月)で抜去、9 例は中央値 15 週(8 週~9 か月)で自然逸脱、4 例は中央値 22 か月(11~30 か月)留置中であった。初回ドレナージ後の食事開始については、麻痺性イレウスを伴わなければできるだけ早期に開始する傾向にあり、JENIPa study<sup>57)</sup>でも 1 週以内に 12 例が通常の食事を開始、他の 12 例も成分栄養による経腸栄養を開始している。

## 2) 内視鏡的治療の成績は?

●内視鏡的ドレナージのみの治療奏効率は 50%程度であるが、内視鏡的ネクロセクトミーを行えば治療奏効率は 75%以上となる。

### <解説>

WON に対する内視鏡的治療は 1996 年に Baron ら<sup>2)</sup>によって報告されており、11 例(無菌性 8 例/感染性 3 例)に内視鏡的経消化管ドレナージを試みた結果、9 例(82%)に成功し、留置した外瘻ドレナージからの生食洗浄を繰り返すことにより、全例が外科的治療を追加することなく治癒に至っている。その後、2000 年に Seifert ら<sup>171)</sup>は、感染性 WON に対して内視鏡的経胃ドレナージを留置後、瘻孔を大口径(この報告では 16mm 径)バルーンで拡張し、内視鏡を直接壊死腔に挿入して生食洗浄および壊死組織除去を行う手技(内視鏡的ネクロセクトミー)を報告している。以来、この治療法の有効性を示す報告が数多くなされているが<sup>4,57,61,165,166,168-177)</sup>(表 1)、Gardner ら<sup>170)</sup>は、WON に対する内視鏡的経消化管ドレナージ(20 例)と内視鏡的ネクロセクトミー(25 例)の治療成績を後方視的に比較し、感染性 WON の割合がドレナージ群で約半数であったのに対してネクロセクトミー群では 76%と有意に高率であったにもかかわらず( $P < 0.02$ )、治療成功率は 45% vs 88% ( $P < 0.01$ )とネクロセクトミー群において有意に優れており、偶発症率は 20% vs 32%と有意差なく( $P = 0.502$ )、いずれもコントロール可能な穿刺部の出血であったと報告している。こうした結果から、特に感染性 WON においては、ドレナージ

表 1 感染性膵壊死に対する内視鏡的ネクロセクトミーの報告

報告者(年)	研究デザイン	n	治療成功率(単独)	合併症発生率	死亡率
Seifert (2000) <sup>171)</sup>	Case series	3	100%	0%	0%
Seewald (2005) <sup>172)</sup>	Case series	13	69%	31%	0%
Charnley (2006) <sup>173)</sup>	Case series	13	92% (69% <sup>a</sup> )	0%	15% (非関連死)
Papachristou (2007) <sup>4)</sup>	Retrospective cohort	53 <sup>b</sup>	53%	21%	0%
Voermans (2007) <sup>168)</sup>	Retrospective cohort	25	93%	7%	0%
Kang (2008) <sup>174)</sup>	Case report	1 <sup>c</sup>	100%	0%	0%
Mathew (2008) <sup>175)</sup>	Case series	6	100%	0%	0%
Escourrou (2008) <sup>176)</sup>	Case series	13	100% (85% <sup>d</sup> )	46%	0%
Schrover (2008) <sup>169)</sup>	Retrospective cohort	8	75%	25%	13%
Gardner (2009) <sup>170)</sup>	Retrospective cohort	25	88%	32%	0%
Seifert (2009) <sup>165)</sup>	Retrospective cohort	93	80%	26%	7.5%
Seewald (2012) <sup>177)</sup>	Retrospective cohort	80 <sup>e</sup>	83.8%	26%	0%
Gardner (2011) <sup>166)</sup>	Retrospective cohort	104	91%	14%	5.8%
Bakker (2012) <sup>61)</sup>	RCT <sup>f</sup>	10	80%	20%	10%
Yasuda (2013) <sup>57)</sup>	Retrospective cohort	57	75%	33%	11%

<sup>a</sup> 2 例は経皮的ドレナージ追加, 1 例は腹腔鏡下ドレナージ追加. <sup>b</sup> ドレナージ症例も含む(ネクロセクトミー施行は 22 例). <sup>c</sup> 経十二指腸的アプローチ. <sup>d</sup> 2 例は経皮的ドレナージ追加. <sup>e</sup> ドレナージ症例も含む(ネクロセクトミー施行は 49 例). <sup>f</sup> 外科的ネクロセクトミーとの RCT.

のみでは治療として不十分であり, ネクロセクトミーまで行うことが推奨される.

また, 最近 Bakker ら<sup>61)</sup>は, 感染性 WON に対する内視鏡的ネクロセクトミーと外科的ネクロセクトミーの術後の proinflammatory response を, 血清 IL 6 値を指標とした無作為ランダム化比較研究において, 内視鏡的ネクロセクトミーでは術後の血清 IL 6 値の上昇が外科的ネクロセクトミーよりも有意に抑えられ, 重篤な偶発症率や死亡率も有意に低かった(20% vs 80%; P=0.03)と報告している. 内視鏡的ネクロセクトミーの初期の報告はほとんどが少数例での検討であるが(表 1), 最近, 多施設多数例での症例集積の結果が, ドイツ, 米国, 日本から相次いでなされた. ドイツ国内 6 施設 93 例の感染性 WON に対する内視鏡的ネクロセクトミー施行例のデータを解析した GEPARD study<sup>165)</sup>では, 治療成功率 80%であった. また, Gardner ら<sup>166)</sup>による米国内 6 施設 104 例(うち感染性 WON は 42%)のデータ解析では, 治療成功率 91.3%と報告している. 日本の 16 施設 57 例の感染性 WON に対する内視鏡的ネクロセクトミーの治療成績を解析した JENIPaN study<sup>57)</sup>では, 治療成功率 75%(治療期間中央値 21 日)であった.

### 3) 内視鏡的治療の偶発症は?

●内視鏡治療の偶発症には出血, 穿孔, 空気塞栓, 感染等がある. 内視鏡的ネクロセクトミーを行った症例では偶発症率, 死亡率は 0~46%, 0~15%と報告されている.

#### <解説>

ドイツの GEPARD study<sup>165)</sup>では, 偶発症率 26%, 死亡率 7.5%であり, 偶発症の内訳は出血 13 例, 壊死腔穿孔 5 例, 瘻孔形成 2 例, 空気塞栓 2 例, 多臓器合併症 2 例であり, 死因は出血 1 例, 空気塞栓 1 例, 敗血症 4 例, 手術後の多臓器不全 1 例であった. 治療後の長期予後については, 平均 43 か月の経過で 16%に膵炎再発がみられ, 壊死腔再発のため内視鏡的治療が 10%に, 外科的治療が 4%に行われたと報告されている. また, Gardner ら<sup>166)</sup>による米国の研究では治療関連偶発症率 32%, 死亡率 5.8%で

あり，偶発症の内訳は，内視鏡的に止血可能であった出血 19 例，止血不能であった出血 3 例，胃穿孔 2 例，気腹症 3 例，感染関連 4 例，後腹膜でのバルーン拡張 1 例，血圧低下・突然の心停止 1 例で，手技関連死亡はこの突然の心停止例 1 例と大量出血 1 例の計 2 例，さらにこれらに加えて治療期間中の死亡が 5 例（上腸間膜動脈血栓，心筋梗塞，腎不全，胃十二指腸動脈瘤破裂からの低酸素脳症，原因不明各 1 例）あったと報告している．日本の JENIPaN study<sup>57)</sup>では，偶発症率 33%，死亡率 11% であり，偶発

症の内訳は，術中出血 8 例，インターバル期間中の脾動脈瘤破裂 2 例，壊死腔穿孔 3 例，空気塞栓，マロリー・ワイス裂創，インターバル期間中の瘻孔出血，誤嚥性肺炎，イレウス，原因不明の心肺停止各 1 例であり，死因は敗血症の施行に伴う多臓器不全 2 例，空気塞栓，脾動脈瘤破裂，マロリー・ワイス 裂創，原因不明の心肺停止各 1 例であった．なお，治療後経過観察期間中央値 17 か月で 7%に壊死腔再 発がみられている．

上記のように最も多い偶発症は出血であるが，出血についてはバルーン拡張後の瘻孔からのもの，ネクロセクトミー中の壊死腔壁からのもの，待機中の脾動脈瘤破裂などがある．バルーン拡張に伴う瘻孔からの出血を防ぐには，初回に大口径バルーンで一期的に拡張するのではなく，二期的に拡張することが望ましく，ゆっくり拡張するのが良いとされている．瘻孔部からの出血に対しては，まずはバルーンを再度拡張して圧迫止血を試みる．拍動性の出血でなければこれで止血できることが多いが，止血できない場合は出血点が同定できればクリップや HSE 局注による止血を試み，これが無効あるいは出血点が不明な場合には血管造影・コイル塞栓あるいは外科的治療を検討する<sup>167)</sup>．ネクロセクトミー時の出血を避けるためには，できるだけ良好な内視鏡視野を常に確保して壊死組織の除去を行うことがコツであり，そのためには前方送水機能付きのスコープを用いて壊死腔内を生食で強制洗浄しながら処置を行うことが有効である．出血や穿孔のリスクを軽減する上で壊死組織の除去は把持鉗子などの先端が固いものではなく，5 脚鉗子やスネアなどの柔らかい処置具を使用すると良い<sup>178)</sup>．事前の造影 CT において脾動脈 瘤が指摘された場合には，あらかじめ経カテーテル的に塞栓術を行っておくべきであり，経過中に脾動脈 瘤が形成されることもあるため，内視鏡的ネクロセクトミーを行っている期間は定期的に造影 CT を 行うことを検討する．空気塞栓の頻度はそれほど高くないが，致死的な偶発症であるため，このリスクをできるだけ避けるためには，術中の送気は room air ではなく，CO<sub>2</sub> ガスを用いることが推奨される<sup>57, 165)</sup>．

### 3 2 . 経皮的治療，外科的治療

#### 1) 経皮的治療，外科的治療の手技は？

経皮的治療として，小切開によるドレナージ，ネクロセクトミーが行われる．外科的治療としては，従来の大開腹によるネクロセクトミーに加えて，腹腔鏡(補助)下ネクロセクトミー，後腹膜鏡(補助)下ネクロセクトミーが行われる．まずドレナージを行い，必要な症例にネクロセクトミーを行う Step up approach 法が最近は行われている．

#### < 解説 >

ANC が治療対象になることは稀である．治療対象は主に感染のある WON に限られ，その適応は他の介入治療と変わるところはない．外科的治療には通常の開腹下ネクロセクトミーに加えて腹腔鏡下ネクロセクトミーがあり，胃結腸間膜を切開して WON に到達する報告が多い<sup>179-181)</sup>．経皮的治療としては経皮的ドレナージ，経皮的ネクロセクトミーがある．経皮的ドレナージ，ネクロセクトミーは超音波内視鏡ガイド下<sup>182-184)</sup>，CT ガイド下<sup>144, 184-192)</sup>に施行され，経皮的ネクロセクトミーの到達経路として通常の間腹経路(図 12: WON)に加え，経後腹膜経路<sup>193-200)</sup>，経消化管経路<sup>201, 202)</sup>が存在する．手技・経路の選択は WON の存在部位により術者判断で決定されている．経皮的ネクロセクトミーでは視野確保のため

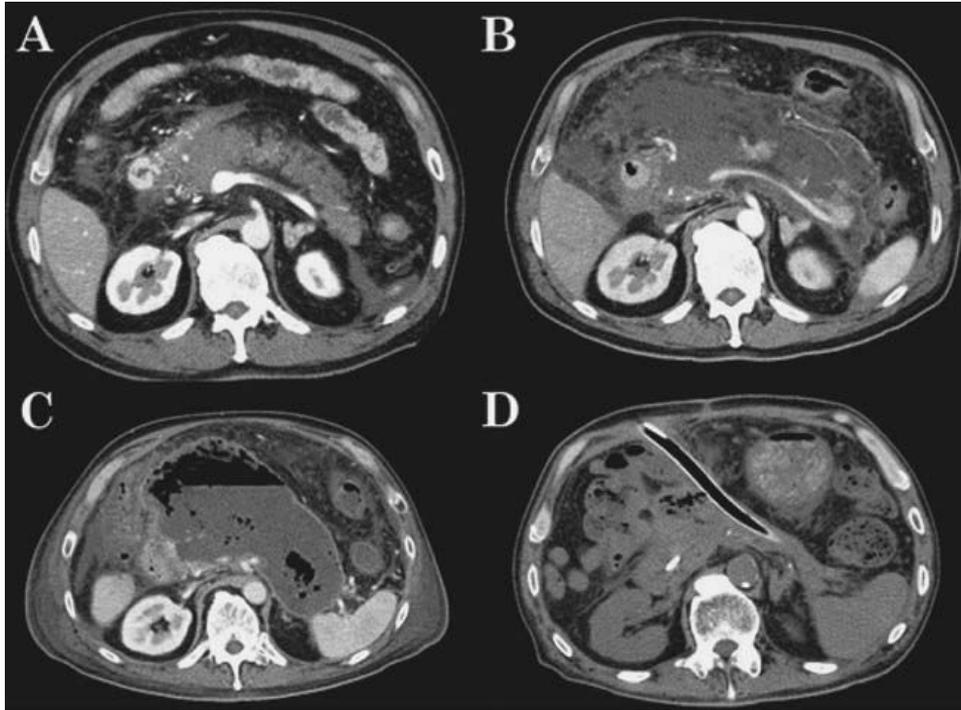


図 12 ANC/WON 症例：62 歳男性．胆石性重症急性膵炎（予後点数 4 点，CT grade 3）の腹部 CT 所見．A）発症 16 時間後，B）発症 26 日後，C）発症 170 日後，D）発症 220 日後（ネクロセクトミー後）．発症後に急性腎不全，呼吸不全などを発症，保存的治療を継続したが，発症後 170 日目に WON への感染が確認され，213 日目に小切開によるネクロセクトミーを施行した．

に内視鏡，腹腔鏡が併用されることがある．腹腔鏡下ネクロセクトミー，経皮的ネクロセクトミーは開腹下ネクロセクトミーより侵襲度が低いことから，低侵襲性外科的ネクロセクトミーと位置づけられている<sup>203</sup>）．経皮的ドレナージ後に必要に応じてネクロセクトミーを施行する「step up approach 法」が報告されており<sup>193,194,196-198,200,202,204</sup>），外科的治療法との無作為ランダム化比較研究が 1 件ある<sup>28</sup>）．

## 2) 経皮的治療，外科的治療の成績は？

経皮的ドレナージの外科的治療への移行率は約 26%，死亡率約 15%と報告されている．外科的ネクロセクトミーでは追加ネクロセクトミーが約 15%に実施され，死亡率約 24%と報告されている．腹腔鏡（補助）下ネクロセクトミーについては報告が少なく，評価困難である．Step up approach 法は追加ネクロセクトミーが約 17%，死亡率約 15%と報告されている．長期成績については，経皮的治療，外科的治療とも評価困難である．

### < 解説 >

ANC 治療に関するまとまった治療成績の報告はない．WON に対するネクロセクトミー法を比較した無作為ランダム化比較研究は 2 件（PANTER study，PENGUIN study）報告されている<sup>59,61</sup>）．PANTER study では，2005～2008 年の壊死性膵炎 88 例を step up approach 法（first step：経皮的もしくは内視鏡下経胃ドレナージ，second step：後腹膜アプローチによるネクロセクトミー）43 例，外科的ネクロセクトミー 45 例に振り分け，両群間で死亡率に関しては有意差を認めなかったが，多臓器不全発症率，偶発症・合併症率で step up approach 法の成績が良好であったと報告した<sup>59</sup>）．PENGUIN study では，2008

~2010 年の壊死性膵炎 20 例を内視鏡下経消化管(胃)ネクロセクトミー 10 例, 外科的ネクロセクトミー10 例に振り分け, 外科的ネクロセクトミーと比較して内視鏡下経消化管(胃)ネクロセクトミーで新たな多臓器不全, 瘻腫発生等の偶発症・合併症率が低いと報告した<sup>61)</sup>.

経皮的ドレナージに関しては, 症例数が 20 例以上の論文が 2000 年以降 13 件(全症例 572 例)報告され<sup>59, 144, 182-192)</sup>, 外科的治療への移行は 26.4% (151/572 例), 死亡率は 15.2% (87/572 例)であった. 外科的ネクロセクトミーに関しては, 症例数が 50 例以上の論文が 2000 年以降 17 件(全症例 1867 例)報告され<sup>181, 196, 198, 206-219)</sup>, 追加ネクロセクトミーは 16.5% (184/1114 例)に, 追加ドレナージは 13.8% (91/659 例)に施行され, 死亡率は 25.8% (481/1867 例)であった. 腹腔鏡下ネクロセクトミーに関する臨床研究は少ない. Tan が報告した 76 例の感染性膵壊死症例の後向きコホート研究では, 腹腔鏡下ネクロセクトミーが 25 例に行われ, 開腹下ネクロセクトミーへの移行は 4.0% (1 例), 死亡率は 4.0% (1 例), 同時期に施行された開腹下ネクロセクトミーの死亡率 5.9% (3 例)と比較して有意差はないが低率であった<sup>181)</sup>. Step up approach 法に関しては, 2000 年以降 9 件(全症例 328 例)報告され, 外科的治療への移行は 57/328 例(17.4%)で, 死亡率は 14.9% (49/328 例)であった<sup>59, 193, 194, 196-198, 200, 202, 204)</sup>.

WON に対する経皮的治療, 外科的治療の長期成績についての臨床研究は少ない. Tzovaras の外科的ネクロセクトミーを施行した重症壊死性膵炎 44 例の後向きコホート研究では, 36 例が生存し, 糖尿病発症は 10 例(28%), 透析が必要な慢性腎不全は 2 例(5.6%)みられた<sup>220)</sup>. Beattie の外科的ネクロセクトミーを施行した急性膵炎 54 例の後向きコホート研究では, 31 例が生存し, 糖尿病発症は 9 例(29%), 膵酵素使用は 4 例(12.9%)であった<sup>206)</sup>. Bruennler の経皮的治療を施行した急性膵炎 80 例の後向きコホート研究では, 53 例が生存し, 長期フォローアップした 29 例のうち, 膵内分泌機能障害は 10 例(34.5%), 膵酵素使用は 7 例(24.1%)であった<sup>192)</sup>. PANTER study では, 糖尿病発症は外科的ネクロセクトミー群 17 例(37.8%), Step up approach 群 7 例(15.6%), 膵酵素剤使用は外科的ネクロセクトミー群 15 例(33.3%), Step up approach 群 3 例(6.7%)で外科的ネクロセクトミー群がそれぞれにおいて有意に高率であった<sup>59)</sup>. PENGUIN study では, 糖尿病発症は外科的ネクロセクトミー群 3 例(50%), 内視鏡下経消化管(胃)ネクロセクトミー群 2 例(22%)と両群間で有意差を認めなかったが, 膵酵素剤使用は外科的ネクロセクトミー群 3 例(50%), 内視鏡下経消化管(胃)ネクロセクトミー群 0 例(0%)で外科的ネクロセクトミー群が有意に高率であった<sup>61)</sup>.

### 3) 経皮的治療, 外科的治療の偶発症は?

経皮的治療, 外科的治療の偶発症・合併症としては出血, 瘻腫, 消化管瘻がある.

#### < 解説 >

経皮的ドレナージ(全症例 572 例)の主な偶発症・合併症は出血 5.8% (30/518 例), 瘻腫 6.4% (25/392 例), 消化管瘻 11.1% (36/323 例)であった<sup>59, 182-192)</sup>. 外科的ネクロセクトミー(全症例 1867 例)の主な偶発症・合併症は出血 11.3% (165/1462 例), 瘻腫 25.2% (306/1213 例), 消化管瘻 12.4% (150/1213 例)であった<sup>181, 196, 198, 206-219)</sup>. 腹腔鏡下ネクロセクトミーの偶発症・合併症に関する報告は少ない. Tan による腹腔鏡下ネクロセクトミーの主な偶発症・合併症は, 出血 4.0% (1 例), 瘻腫 32.0% (8 例), 消化管瘻 4% (1 例)であった<sup>181)</sup>. Zhou の腹腔鏡下ネクロセクトミーを施行した重症急性膵炎 13 例の後向きコホート研究では偶発症・合併症を認めず<sup>180)</sup>, Zhu の腹腔鏡下ネクロセクトミーを施行した重症急性膵炎 10 例の後向きコホート研究でも偶発症は ARDS 1 例(10%)のみであった<sup>179)</sup>. Step up approach 法(全症例 328 例)の主な偶発症・合併症の頻度は出血 11.9% (39/328 例), 瘻腫 6.8% (21/310 例), 消化管瘻 6.5% (20/310 例)であった<sup>59, 193,</sup>

- 1) Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-90.
- 2) Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE, et al. Endoscopic therapy of organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1996; 111: 755-64.
- 3) Baron TH, Morgan DE. Current concepts: acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999; 340: 1412-7.
- 4) Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, Sarr MG, Baron TH. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2007; 245: 943-51.
- 5) Morgan DE. Imaging of acute pancreatitis and its complications. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1077-85.
- 6) van Santvoort HC, Bollen TL, Besselink MG, et al. Describing peripancreatic collections in severe acute pancreatitis using morphologic terms: an international interobserver agreement study. *Pancreatology* 2008; 8: 593-9.
- 7) Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-11.
- 8) Sarr MG, Banks PA, Bollen TL, et al. The new revised classification of acute pancreatitis 2012. *Surg Clin North Am* 2013; 93: 549-62.
- 9) 乾 和郎, 入澤篤志, 大原弘隆, 他. 膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン 2009. *膵臓* 2009; 24: 571-93.
- 10) 大槻 眞. 慢性膵炎の合併症と長期予後. *日消誌* 2006; 103: 1103-12.
- 11) Yeo CJ, Sarr MG. Cystic and pseudocystic diseases of the pancreas. *Curr Probl Surg* 1994; 31: 165-243.
- 12) Sanfey H, Aguilar M, Jones RS. Pseudocysts of the pancreas, a review of 97 cases. *Am Surg* 1994; 60: 661-8.
- 13) Büyükberber A, Mahmutyazicioglu K, Ertas E, et al. Ileus secondary to pancreatic pseudocyst. *Clin Imaging* 1998; 22: 42-4.
- 14) Klöppel G. Pseudocysts and other non neoplastic cysts of the pancreas. *Semin Diagn Pathol* 2000; 17: 7-15.
- 15) Greenstein A, DeMaio EF, Nabseth DC. Acute hemorrhage associated with pancreatic pseudocysts. *Surgery* 1971; 69: 56-62.
- 16) Williams KJ, Fabian TC. Pancreatic pseudocyst: recommendations for operative and nonoperative management. *Am Surg* 1992; 58: 199-205.
- 17) Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch Nyhan A, Fishman EK, Zinner MJ, Cameron JL. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 411-7.
- 18) Bradley EL, Clements JL Jr, Gonzalez AC. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *Am J Surg* 1979; 137: 135-41.
- 19) Gardner A, Gardner G, Feller E. Severe colonic complications of pancreatic disease. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 258-62.
- 20) Magyar A, Tihanyi T, Szlavik R, Flautner L. Pancreatic pseudocysts causing compression symptoms. *Acta Chir Hung* 1994; 34: 59-67.
- 21) Browman MW, Litin SC, Binkovitz LA, Mohr DN. Pancreatic pseudocyst that compressed the inferior vena cava and resulted in edema of the lower extremities. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 1085-8.
- 22) Shah P, Pamakan R. Spontaneous rupture of a pseudocyst of the pancreas into the stomach. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1466-7.
- 23) Ueda N, Takahashi N, Yamasaki H, et al. Intrasplenic pancreatic pseudocyst: a case report. *Gastroenterol Jpn* 1992; 27: 675-82.
- 24) Imamura H, Irisawa A, Takagi T, et al. Two cases of pancreatic abscess associated with penetration to the gastrointestinal tract during treatment using endoscopic ultrasound guided drainage. *Fukushima J Med Sci* 2007; 53: 39-49.
- 25) McCormick PA, Chronos N, Burroughs AK, McIntyre N, McLaughlin JE. Pancreatic pseudocyst causing portal vein thrombosis and pancreaticopleural fistula. *Gut* 1990; 31: 561-3.
- 26) Riddell A, Jhaveri K, Haider M. Pseudocyst rupture into the portal vein diagnosed with MRI. *Br J Radio* 2005; 78: 265-8.
- 27) El Hamel A, Parc R, Adda G, Bouteloup PY, Huguet C, Malafosse M. Bleeding pseudocysts and pseudoaneurysms in chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1991; 78: 1059-63.
- 28) Mahlke R, Elbrechtz F, Petersen M, Schafmayer A, Lankisch PG. Acute abdominal pain in chronic pancreatitis: hemorrhage from a pseudoaneurysm? *Z Gastroenterol* 1995; 33: 404-7.
- 29) Kelly SB, Gauhar T, Pollard R. Massive hemorrhage from a pancreatic pseudocyst. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3638-41.
- 30) Fockens P, Johnson TG, van Dullemen HM, Huibregtse K, Tytgat GN. Endosonographic imaging of pancreatic pseudocysts before endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 412-6.

- 31) Warshaw AL, Rattner DW. Timing of surgical drainage for pancreatic pseudocyst. *Clinical and chemical criteria*. *Ann Surg* 1985; 202: 720-4.
- 32) Vitas GJ, Sarr MG. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery* 1992; 111: 123-30.
- 33) Munn JS, Aranha GV, Greenlee HB, Prinz RA. Simultaneous treatment of chronic pancreatitis and pancreatic pseudocyst. *Arch Surg* 1987; 122: 662-7.
- 34) Grace RR, Jordan PH Jr. Unresolved problems of pancreatic pseudocysts. *Ann Surg* 1976; 184: 16-21.
- 35) Kaiser GC, King RD, Kilmal JW, et al. Pancreatic pseudocyst; an evaluation of surgical management. *Arch Surg* 1964; 89: 275-81.
- 36) Imrie CW, Buist LJ. Importance of cause in the outcome of pancreatic pseudocyst. *Am J Surg* 1988; 155: 159-62.
- 37) Warshaw AL, Lee KH. Aging changes of pancreatic isoamylases and the appearance of old amylase in the serum of patients with pancreatic pseudocysts. *Gastroenterology* 1980; 79: 1246-51.
- 38) Donaldson LA, Joffe SN, McIntosh W. Serial serum amylase levels in patients with pancreatic pseudocysts. *Scott Med J* 1979; 24: 13-6.
- 39) Goh BK, Tan YM, Thng CH, et al. How useful are clinical, biochemical, and cross sectional imaging features in predicting potentially malignant or malignant cystic lesions of the pancreas? Results from a single institution experience with 220 surgically treated patients. *J Am Coll Surg* 2008; 206: 17-27.
- 40) O'Malley VP, Cannon JP, Postier RG. Pancreatic pseudocysts: cause, therapy, and results. *Am J Surg* 1985; 150: 680-2.
- 41) Aghdassi A, Mayerle J, Kraft M, Sielenkamper AW, Heidecke CD, Lerch MM. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36: 105-12.
- 42) Aghdassi AA, Mayerle J, Kraft M, Sielenkämper AW, Heidecke CD, Lerch MM. Pancreatic pseudocysts when and how to treat? *HPB (Oxford)* 2006; 8: 432-41.
- 43) Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U, Mayerle J. Pancreatic pseudocysts. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 614-21.
- 44) Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocyst. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 38-47.
- 45) Pitchumoni CS, Agarwal N. Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed? *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 615-39.
- 46) Crass RA, Way LW. Acute and chronic pancreatic pseudocysts are different. *Am J Surg* 1981; 142: 660-3.
- 47) Lee CM, Chang Chien CS, Lin DY, Yang CY, Sheen IS, Chen WJ. The real time ultrasonography of pancreatic pseudocyst: comparison of infected and noninfected pseudocysts. *J Clin Ultrasound* 1988; 16: 393-8.
- 48) 笹栗弘平, 入江裕之, 工藤 祥. 膵臓. 臨床と研究 2010; 87: 646-52.
- 49) 糸井隆夫, 祖父尼淳, 系川文英, 他. 膵胆道系疾患における体外式超音波検査法と所見の読み方. *超音波医学* 2008; 35: 155-62.
- 50) Ido K, Isobe K, Kimura K, et al. Case of hemorrhagic pseudocyst in which ultrasound imaging was useful. *J Med Ultrasonics* 2004; 31: 41-5.
- 51) 一二三倫郎, 肘岡 範, 浦田孝広, 他. 膵嚢胞性病変の超音波画像と臨床病理. *超音波医学* 2009; 36: 147-63.
- 52) Sand J, Nordback I. The differentiation between pancreatic neoplastic cysts and pancreatic pseudocyst. *Scand J Surg* 2005; 94: 161-4.
- 53) Kalmar JA, Matthews CC, Bishop LA. Computerized tomography in acute and chronic pancreatitis. *South Med J* 1984; 77: 1393-5.
- 54) Kressel HY, Margulis AR, Gooding GW, Filly RA, Moss A, Korobkin M. CT scanning and ultrasound in the evaluation of pancreatic pseudocysts: a preliminary comparison. *Radiology* 1978; 126: 153-7.
- 55) Morgan DE, Baron TH, Smith JK, Robbin ML, Kenney PJ. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 1997; 203: 773-8.
- 56) Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (nonnecrotizing pancreatitis): abdominal complications and fate of fluid collections. *Am J Roentgenol* 2008; 190: 643-9.
- 57) Yasuda I, Nakashima M, Iwai T, et al. Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled off pancreatic necrosis: The JENIPaN study. *Endoscopy* 2013; 45: 627-34.
- 58) Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, Fishman EK. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines. *Abdom Imaging* 2013; 38: 125-36.
- 59) van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491-502.
- 60) Ross A, Gluck M, Irani S, et al. Combined endoscopic and percutaneous drainage of organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 79-84.
- 61) Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected

- necrotizing pancreatitis: a randomized trial. JAMA 2012; 307: 1053 61.
- 62) Miller FH, Keppe AL, Dalal K, et al. MRI of pancreatitis and its complications: part I, acute pancreatitis. Am J Roent- genol 2004; 183: 1645 52.
- 63) Calvo MM, Bujanda L, Calderon A, et al. Comparison between magnetic resonance cholangiopancreatography and ERCP for evaluation of the pancreatic duct. Am J Gastroenterol 2002; 97: 347 53.
- 64) Nishihara K, Kawabata A, Ueno T, et al. The differential diagnosis of pancreatic cysts by MR imaging. Hepatogas- troenterology 1996; 43: 714 20.
- 65) Morgan DE, Ragheb CM, Lockhart ME, et al. Acute pancreatitis: computed tomography utilization and radiation exposure are related to severity but not patient age. Clin Gastroenterol Hepatol 2010; 8: 303 8.
- 66) Breslin N, Wallace MB. Diagnosis and fine needle aspiration of pancreatic pseudocysts: the role of endoscopic ultra- sound. Gastrointest Endosc Clin N Am 2002; 12: 781 90.
- 67) Ahmad NA, Kochman ML, Lewhis JD, Ginsberg GG. Can EUS alone differentiate between malignant and benign cyst lesion of the pancreas? Am J Gastroenterol 2001; 96: 3295 300.
- 68) Dumonceau JM, Polkowski M, Larghi A, et al; European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS) guided sampling in gastroenterology: European Society of Gas- trointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2011; 43: 897 912.
- 69) Hirooka Y, Itoh A, Kawashima H, et al. Contrast enhanced endoscopic ultrasonography in digestive diseases. J Gas- troenterol 2012; 47: 1063 72.
- 70) 三好広尚, 乾 和郎, 芳野純治. 新しいガイドラインによる膵仮性嚢胞の診断と治療の実際. Medical Practice 2012; 29: 79 84.
- 71) 石原 武, 山口武人, 門野源一郎, 他. 膵仮性嚢胞の診断上の留意点. 胆と膵 2001; 22: 309 16.
- 72) Taki T, Goto H, Naitoh Y, et al. Diagnosis of mucin producing tumor of the pancreas with an intraductal ultrasono- graphic system. J Ultrasound Med 1997; 16: 1 6.
- 73) 阿部展次, 下位洋史, 森 俊幸, 他. 内視鏡を用いた膵のう胞性疾患の診断と治療. 外科的治療 1999; 81: 154 61.
- 74) NealonWH, Townsend CM, Thompson JC. Preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP) In patients with pancreatic pseudocyst associated with resolving acute and chronic pancreatitis. Ann Surg 1989; 209: 532 40.
- 75) Cannon JW, Callery MP, Vollmer CM Jr. Diagnosis and management of pancreatic pseudocysts: what is the evi- dence? J Am Coll Surg 2009; 209: 385 93.
- 76) 急性膵炎診療ガイドライン 2010 改訂出版委員会編. 急性膵炎診療ガイドライン 2010. 第 3 版. 東京: 金原出版, 2009.
- 77) Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatolgy 2013; 13 (4 Suppl 2): e1 15.
- 78) Beckingham IJ, Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts. Br J Surg 1997; 84: 1638 45.
- 79) 多田知子, 藤田直孝, 小林 剛, 他. 膵仮性嚢胞に対する内視鏡治療の有用性. Gastrointest Endosc 2003; 45: 1164 9.
- 80) Lo SK, Rowe A. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts. Gastroenterologist 1997; 5: 10 25.
- 81) Barhet M, Sahel J, Bodiou Bertei C, Berrnard JP. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc 1995; 42: 208 13.
- 82) Alvarez C, Robert M, Sherman S, Reber HA. Histologic change after stenting of the pancreatic duct. Arch Surg 1994; 129: 765 8.
- 83) Catalano MF, Geenen JE, Schmaiz MJ, Johnson GK, Dean RS, Hogan WJ. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. Gastrointest Endosc 1995; 42: 214 8.
- 84) 古谷直行, 越智泰英, 浜野英明, 他. 膵仮性嚢胞の非観血的治療法の実際と成績 内視鏡的経乳頭的ドレナージ術. 胆と膵 2001; 22: 331 6.
- 85) 糸井隆夫, 祖父尼淳, 糸川文英, 他. 急性仮性嚢胞の内視鏡的経乳頭的治療. 胆と膵 2006; 27: 891 7.
- 86) 湯沼朗生, 真口宏介, 岩野博俊, 他. 膵仮性嚢胞に対する内視鏡治療の適応と限界. 胆と膵 2006; 27: 281 7.
- 87) 乾 和郎, 芳野純治, 奥嶋一武, 他. 仮性嚢胞の内視鏡的治療. 医薬の門 2007; 47: 601 4.
- 88) 入澤篤志, 渋川悟朗, 引地拓人, 他. 内視鏡的膵嚢胞ドレナージ術. 臨消内科 2008; 3: 873 83.
- 89) 五十嵐良典, 伊藤 謙, 三村享彦, 他. 膵仮性嚢胞の治療. 肝胆膵画像 2011; 13: 716 22.
- 90) Bimmoeller KF, Seifert H, Walter A, Soehendra N. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudo- cysts. Gastrointest Endosc 1995; 42: 219 24.
- 91) Smits ME, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc 1995; 42: 201 7.
- 92) 瀬座勝志, 松山真人, 大和田勝之, 他. 膵仮性嚢胞の内視鏡治療の臨床的検討. Prog Dig Endosc 2007; 70: 54 6.

- 93 ) Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, Freeny PC, Ryan JA, Traverso LW. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 1991; 100: 1362 70.
- 94 ) Dohmoto M, Rupp KD. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts. *Diagn Ther Endosc* 1994; 1: 29 35.
- 95 ) Bhasin DK, Rana SS, Udawat HP, Thapa BR, SinhaSK, Nagi B. Management of multiple and large pancreatic pseu-docysts by endoscopic transpapillary nasopancreatic drainage alone. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1780 6.
- 96 ) 五十嵐良典, 池田真幸, 多田知子, 他 . 膵炎とその合併症に対する膵管ステント留置ドレナージ術 経鼻膵管ドレナージ術も含めて . *胆と膵* 2001 ; 22 : 151 5 .
- 97 ) Vosoghi M, Sial S, Garrett B, et al. EUS guided pseudocyst drainage: review and experience at Harbor UCLA Medi- cal Center. *MedGenMed* 2002; 4: 2.
- 98 ) Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox CM. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1102 11.
- 99 ) Grimm H, Binmoeller KF, Soehendra N. Endosonography guided drainage of a pancreatic pseudocyst. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 170 1.
- 100 ) Park DH, Lee SS, Moon SH, et al. Endoscopic ultrasound guided versus conventional transmural drainage for pan- creatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 2009; 41: 842 8.
- 101 ) 入澤篤志, 澁川悟朗, 引地拓人, 他 . 膵仮性嚢胞/walled off necrosis に対する超音波内視鏡ガイド下治療 : ドレナージ, ネクロセクトミー . *日消誌* 2013 ; 110 : 575 84 .
- 102 ) Seewald S, Ang TL, Kida M, Teng KY, Soehendra N; EUS 2008 Working Group. EUS 2008 Working Group docu- ment: evaluation of EUS guided drainage of pancreatic fluid collections (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 69 (2 Suppl): S13 21.
- 103 ) Kato S, Katanuma A, Maguchi H, et al. Efficacy, Safety, and Long Term Follow Up Results of EUS Guided Trans- mural Drainage for Pancreatic Pseudocyst. *Diagn Ther Endosc* 2013; 2013: 924291.
- 104 ) Heinzow HS, Meister T, Pfromm B, Lenze F, Domschke W, Ullerich H. Single step versus multi step transmural drainage of pancreatic pseudocysts: the use of cystostome is effective and timesaving. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 1004 13.
- 105 ) Giovannini M. Endoscopic ultrasonography guided pancreatic drainage. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012; 22: 221 30.
- 106 ) Topazian M. Endoscopic Ultrasound Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections (with Video). *Clin Endosc* 2012; 45: 337 40.
- 107 ) Will U, Wanzar C, Gerlach R, Meyer F. Interventional ultrasound guided procedures in pancreatic pseudocysts, abscesses and infected necroses treatment algorithm in a large single center study. *Ultraschall Med* 2011; 32: 176 83.
- 108 ) Giovannini M. What is the best endoscopic treatment for pancreatic pseudocysts? *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 620 3.
- 109 ) Yasuda I, Iwata K, Mukai T, Iwashita T, Moriwaki H. EUS guided pancreatic pseudocyst drainage. *Dig Endosc* 2009; 21 (Suppl 1): S82 6.
- 110 ) Itoi T, Itokawa F, Tsuchiya T, Kawai T, Moriyasu F. EUS guided pancreatic pseudocyst drainage: simultaneous placement of stents and nasocystic catheter using double guidewire technique. *Dig Endosc* 2009; 21 (Suppl 1): S53 6.
- 111 ) Siddiqui AA, Dewitt JM, Strongin A, et al. Outcomes of EUS guided drainage of debris containing pancreatic pseu- docysts by using combined endoprosthesis and a nasocystic drain. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 589 95.
- 112 ) Cahen D, Rauws E, Fockens P, et al. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: long term outcome and proce- dural factors associated with safe and successful treatment. *Endoscopy* 2005; 37: 977 83.
- 113 ) Penn DE, Draganov PV, Wagh MS, Forsmark CE, Gupte AR, Chauhan SS. Prospective evaluation of the use of fully covered self expanding metal stents for EUS guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 679 84.
- 114 ) Itoi T, Binmoeller KF, Shah J, et al. Clinical evaluation of a novel lumen apposing metal stent for endosonography guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 870 6.
- 115 ) Weillert F, Binmoeller KF, Shah JN, et al. Endoscopic ultrasound guided drainage of pancreatic fluid collections with indeterminate adherence using temporary covered metal stents. *Endoscopy* 2012; 44: 780 3.
- 116 ) Arvanitakis M, Delhaye M, Bali MA, et al. Pancreatic fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 609 19.
- 117 ) Norton ID, Clain JE, Wiersema MJ, et al. Utility of endoscopic ultrasonography in endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts in selected patients. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 794 8.

- 118) Seewald S, Ang TL, Teng KC, et al. EUS guided drainage of pancreatic pseudocysts, abscesses and infected necrosis. *Dig Endosc* 2009; 21 (Suppl 1): S61 5.
- 119) 片岡慶正, 保田宏明, 阪上順一. 急性膵炎における食事開始のタイミングと栄養指導. *胆と膵* 2008; 29: 331 7.
- 120) 石原 武, 多田素久, 三方林太郎, 他. 再発性膵炎に対する成分栄養剤による治療効果. *胆と膵* 2012; 3: 339 43.
- 121) Varadarajulu S, Bang JY, Phadnis MA, Christein JD, Wilcox CM. Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 2080 8.
- 122) Melman L, Azar R, Beddow K, et al. Primary and overall success rates for clinical outcomes after laparoscopic, endoscopic, and open pancreatic cystgastrostomy for pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2009; 23: 267 71.
- 123) Hookey LC, Debroux S, Delhaye M, Arvanitakis M, Le Moine O, Devière J. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 635 43.
- 124) Varadarajulu S, Bang JY, Sutton BS, Trevino JM, Christein JD, Wilcox CM. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology* 2013; 145: 583 90.e1.
- 125) Barthet M, Lamblin G, Gasmi M, et al. Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 245 52.
- 126) Ahn JY, Seo DW, Eum J, et al. Single Step EUS Guided Transmural Drainage of Pancreatic Pseudocysts: Analysis of Technical Feasibility, Efficacy, and Safety. *Gut Liver* 2010; 4: 524 9.
- 127) Antillon MR, Shah RJ, Stiegmann G, Chen YK. Single step EUS guided transmural drainage of simple and complicated pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 797 803.
- 128) Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 7 17.
- 129) Aljarabah M, Ammori BJ. Laparoscopic and endoscopic approaches for drainage of pancreatic pseudocysts: a systematic review of published series. *Surg Endosc* 2007; 21: 1936 44.
- 130) Heinzow HS, Meister T, Pfromm B, Lenze F, Domschke W, Ullerich H. Single step versus multi step transmural drainage of pancreatic pseudocysts: the use of cystostome is effective and timesaving. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 1004 13.
- 131) Beckingham IJ, Krige JEJ, Bornman PC, Terblanche J. Long term outcome of endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 71 4.
- 132) Kahaleh M, Shami VM, Conaway MR, et al. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage. *Endoscopy* 2006; 38: 355 9.
- 133) Varadarajulu S, Wilcox CM, Tamhane A, Eloubeidi MA, Blakely J, Canon CL. Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 1107 19.
- 134) 糸井隆夫, 祖父尼淳, 糸川文英, 他. 仮性嚢胞内視鏡治療. *肝・胆・膵* 2006; 53: 557 66.
- 135) Nealon WH, Walser E. Surgical management of complications associated with percutaneous and/or endoscopic management of pseudocyst of the pancreas. *Ann Surg* 2005; 241: 948 57.
- 136) Varadarajulu S, Lopes TL, Wilcox CM, Drelichman ER, Kilgore ML, Christein JD. EUS versus surgical cyst gastrostomy for management of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 649 55.
- 137) Azar RR, Oh YS, Janec EM, et al. Wire guided pancreatic pseudocyst drainage by using a modified needle knife and therapeutic echoendoscope. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 688 92.
- 138) Libera ED, Siqueira ES, Morais M, et al. Pancreatic pseudocyst transpapillary and transmural drainage. *HPB Surg* 2000; 11: 333 8.
- 139) Weckman L, Kylanpaa ML, Puolakkainen P, Halttunen J. Endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2006; 20: 603 7.
- 140) Varadarajulu S, Christein JD, Wilcox CM. Frequency of complications during EUS guided drainage of pancreatic fluid collections in 148 consecutive patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 1504 8.
- 141) Monkemuller KE, Baron TH, Morgan DE. Transmural drainage of pancreatic fluid collections without electrocautery using the Seldinger technique. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 195 200.
- 142) Zerem E, Imamovic G, Omerovic S, Ljuca C, Haracic B. Percutaneous treatment for symptomatic pancreatic pseudocysts: Long term results in a single center. *Eur J Intern Med* 2010; 21: 393 7.
- 143) Cantasdemir M, Kara B, Kantarci F, Mihmanli I, Numan F, Erguney S. Percutaneous drainage for treatment of infected pancreatic pseudocysts. *South Med J* 2003; 96: 136 40.
- 144) Baril NB, Ralls PW, Wren SM, et al. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann Surg* 2000; 231: 361 7.
- 145) Cheruvu CV, Clarke MG, Prentice M, Eyre Brook IA. Conservative treatment as an option in the management of

- pancreatic pseudocyst. *Ann R Coll Surg Engl* 2003; 85: 313 6.
- 146) Adams DB, Srinivasan A. Failure of percutaneous catheter drainage of pancreatic pseudocyst. *Am Surg* 2000; 66: 256 61.
- 147) White SA, Sutton CD, Berry DP, Chillistone D, Rees Y, Dennison AR. Experience of combined endoscopic percutaneous stenting with ultrasound guidance for drainage of pancreatic pseudocysts. *Ann R Coll Surg Engl* 2000; 82: 11 5.
- 148) Andersson R, Cwikiel W. Percutaneous cystogastrostomy in patients with pancreatic pseudocysts. *Eur J Surg* 2002; 168: 345 8.
- 149) Thomasset SC, Berry DB, Garcea G, et al. A simple, safe technique for the drainage of pancreatic pseudocysts. *ANZ J Surg* 2010; 80: 609 14.
- 150) Grzebieniak Z, Woytoń M, Kielan W. Surgical and endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Przegl Lek* 2000; 57 (Suppl 5): 50 2.
- 151) Usatoff V, Brancatisano R, Williamson RC. Operative treatment of pseudocysts in patients with chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87: 1494 9.
- 152) Schlosser W, Siech M, Beger HG. Pseudocyst treatment in chronic pancreatitis surgical treatment of the underlying disease increases the long term success. *Dig Surg* 2005; 22: 340 5.
- 153) Boutros C, Somasundar P, Espat NJ. Open cystogastrostomy, retroperitoneal drainage, and G J enteral tube for complex pancreatitis associated pseudocyst: 19 patients with no recurrence. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 1298 303.
- 154) Nealon WH, Walser E. Main pancreatic duct anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). *Ann Surg* 2002; 235: 751 8.
- 155) Chowbey PK, Soni V, Sharma A, Khullar R, Baijal M, Vashistha A. Laparoscopic intragastric stapled cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2001; 11: 201 5.
- 156) Teixeira J, Gibbs KE, Vaimakis S, Rezayat C. Laparoscopic Roux en Y pancreatic cyst jejunostomy. *Surg Endosc* 2003; 17: 1910 3.
- 157) Obermeyer RJ, Fisher WE, Salameh JR, Jeyapalan M, Sweeney JF, Brunicardi FC. Laparoscopic pancreatic cystogastrostomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003; 13: 250 3.
- 158) Hauters P, Weerts J, Navez B, et al. Laparoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2004; 18: 1645 8.
- 159) Dávila—Cervantes A, Gómez F, Chan C, et al. Laparoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2004; 18: 1420 6.
- 160) Barragan B, Love L, Wachtel M, Griswold JA, Frezza EE. A comparison of anterior and posterior approaches for the surgical treatment of pancreatic pseudocyst using laparoscopic cystogastrostomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2005; 15: 596 600.
- 161) Hamza N, Ammori BJ. Laparoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: a methodological approach. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 148 55.
- 162) Ito K, Perez A, Ito H, Whang EE. Pancreatic pseudocysts: is delayed surgical intervention associated with adverse outcomes? *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1317 21.
- 163) Morton JM, Brown A, Galanko JA, Norton JA, Grimm IS, Behrns KE. A national comparison of surgical versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: 1997 2001. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 15 20; discussion 20 1.
- 164) van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011; 141: 1254 63.
- 165) Seifert H, Biermer M, Schmitt W, et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long term follow up (the GEPARD Study). *Gut* 2009; 58: 1260 6.
- 166) Gardner TB, Coelho Prabhu N, Gordon SR, et al. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled off pancreatic necrosis: results from a multicenter U. S. series. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 718 26.
- 167) 安田一朗, 中島賢憲, 向井 強, 他. 感染性壊死に対する内視鏡のネクロセクトミー. *胆と瘰* 2012; 33: 1081 4.
- 168) Voermans RP, Veldkamp MC, Rauws EA, et al. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 909 16.
- 169) Schrover IM, Weusten BL, Besselink MG, et al. EUS guided endoscopic transgastric necrosectomy in patients with infected necrosis in acute pancreatitis. *Pancreatol* 2008; 8: 271 6.
- 170) Gardner TB, Chahal P, Papachristou GI, et al. A comparison of direct endoscopic necrosectomy with transmural endoscopic drainage for the treatment of walled off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1085 94.
- 171) Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, Zeuzem S, Caspary WF. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet* 2000; 356: 653 5.

- 172) Seewald S, Groth S, Omar S, et al. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 92-100.
- 173) Charnley RM, Lochan R, Gray H, O'Sullivan CB, Scott J, Oppong KE. Endoscopic necrosectomy as primary therapy in the management of infected pancreatic necrosis. *Endoscopy* 2006; 38: 925-8.
- 174) Kang SG, Park do H, Kwon TH, et al. Transduodenal endoscopic necrosectomy via pancreaticoduodenal fistula for infected peripancreatic necrosis with left pararenal space extension (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 380-3.
- 175) Mathew A, Biswas A, Meitz KP. Endoscopic necrosectomy as primary treatment for infected peripancreatic fluid collections (with video). *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 776-82.
- 176) Escourrou J, Shehab H, Buscail L, et al. Peroral transgastric/transduodenal necrosectomy: success in the treatment of infected pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2008; 248: 1074-80.
- 177) Seewald S, Ang TL, Richter H, et al. Long term results after endoscopic drainage and necrosectomy of symptomatic pancreatic fluid collections. *Dig Endosc* 2012; 24: 36-41.
- 178) 安田一朗, 糸井隆夫, 中島賢憲, 他. 感染性膵壊死に対する内視鏡的ネクロセクトミー. *胆と膵* 2013; 34: 1079-83.
- 179) Zhu JF, Fan XH, Zhang XH. Laparoscopic treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Endosc* 2001; 15: 146-8.
- 180) Zhou ZG, Zheng YC, Shu Y, et al. Laparoscopic management of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2003; 27: e46-50.
- 181) Tan J, Tan H, Hu B, et al. Short term outcomes from a multicenter retrospective study in China comparing laparoscopic and open surgery for the treatment of infected pancreatic necrosis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012; 22: 27-33.
- 182) Zerem E, Imamovic G, Omerovic S, Imsirovic B. Randomized controlled trial on sterile fluid collections management in acute pancreatitis: should they be removed? *Surg Endosc* 2009; 23: 2770-7.
- 183) Zerem E, Imamovic G, Susic A, Haracic B. Step up approach to infected necrotising pancreatitis: a 20 year experience of percutaneous drainage in a single centre. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 478-83.
- 184) Tong Z, Li W, Yu W, et al. Percutaneous catheter drainage for infective pancreatic necrosis: is it always the first choice for all patients? *Pancreas* 2012; 41: 302-5.
- 185) Navalho M, Pires F, Duarte A, et al. Percutaneous drainage of infected pancreatic fluid collections in critically ill patients: correlation with C reactive protein values. *Clin Imaging* 2006; 30: 114-9.
- 186) Morteale KJ, Girshman J, Szejnfeld D, et al. CT guided percutaneous catheter drainage of acute necrotizing pancreatitis: clinical experience and observations in patients with sterile and infected necrosis. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 110-6.
- 187) Wig JD, Gupta V, Kochhar R, et al. The role of non operative strategies in the management of severe acute pancreatitis. *JOP* 2010; 11: 553-9.
- 188) Gluck M, Ross A, Irani S, et al. Endoscopic and percutaneous drainage of symptomatic walled off pancreatic necrosis reduces hospital stay and radiographic resources. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 1083-8.
- 189) Sleeman D, Levi DM, Cheung MC, et al. Percutaneous lavage as primary treatment for infected pancreatic necrosis. *J Am Coll Surg* 2011; 212: 748-52; discussion 524.
- 190) Baudin G, Chassang M, Gelsi E, et al. CT guided percutaneous catheter drainage of acute infectious necrotizing pancreatitis: assessment of effectiveness and safety. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199: 192-9.
- 191) Gluck M, Ross A, Irani S, et al. Dual modality drainage for symptomatic walled off pancreatic necrosis reduces length of hospitalization, radiological procedures, and number of endoscopies compared to standard percutaneous drainage. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 248-56; discussion 567.
- 192) Bruennler T, Langgartner J, Lang S, et al. Outcome of patients with acute, necrotizing pancreatitis requiring drainage does drainage size matter? *World J Gastroenterol* 2008; 14: 725-30.
- 193) Horvath KD, Kao LS, Ali A, Wherry KL, Pellegrini CA, Sinanan MN. Laparoscopic assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis. *Surg Endosc* 2001; 15: 677-82.
- 194) Risse O, Auguste T, Delannoy P, Cardin N, Bricault I, Letoublon C. Percutaneous video assisted necrosectomy for infected pancreatic necrosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28: 868-71.
- 195) Castellanos G, Pinero A, Serrano A, et al. Translumbar retroperitoneal endoscopy: an alternative in the follow up and management of drained infected pancreatic necrosis. *Arch Surg* 2005; 140: 952-5.
- 196) Besselink MG, de Bruijn MT, Rutten JP, Boermeester MA, Hofker HS, Gooszen HG. Surgical intervention in patients with necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 593-9.
- 197) van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Buskens E, van Ramshorst B, Gooszen HG. Case matched comparison of the retroperitoneal approach with laparotomy for necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2007; 31: 1635-42.

- 198 ) Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg* 2010; 251: 787 93.
- 199 ) Horvath K, Freeny P, Escallon J, et al. Safety and efficacy of video assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single arm phase 2 study. *Arch Surg* 2010; 145: 817 25.
- 200 ) Connor S, Alexakis N, Raraty MG, et al. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery* 2005; 137: 499 505.
- 201 ) Munene G, Dixon E, Sutherland F. Open transgastric debridement and internal drainage of symptomatic non infected walled off pancreatic necrosis. *HPB (Oxford)* 2011; 13: 234 9.
- 202 ) Bausch D, Wellner U, Kahl S, et al. Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis: comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy. *Surgery* 2012; 152 (3 Suppl 1): S128 34.
- 203 ) Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidis- ciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012; 41: 1176 94.
- 204 ) Tang LJ, Wang T, Cui JF, et al. Percutaneous catheter drainage in combination with choledochoscope guided debridement in treatment of peripancreatic infection. *World J Gastroenterol* 2010; 6: 513 7.
- 205 ) Lee JK, Kwak KK, Park JK, et al. The efficacy of nonsurgical treatment of infected pancreatic necrosis. *Pancreas* 2007; 34: 399 404.
- 206 ) Beattie GC, Mason J, Swan D, Madhavan KK, Siriwardena AK. Outcome of necrosectomy in acute pancreatitis: the case for continued vigilance. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1449 53.
- 207 ) Bhansali SK, Shah SC, Desai SB, Sunawala JD. Infected necrosis complicating acute pancreatitis: experience with 131 cases. *Indian J Gastroenterol* 2003; 22: 7 10.
- 208 ) Nieuwenhuijs VB, Besselink MG, van Minnen LP, Gooszen HG. Surgical management of acute necrotizing pancre- atitis: a 13 year experience and a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2003; (239): 111 6.
- 209 ) Wig JD, Mettu SR, Jindal R, Gupta R, Yadav TD. Closed lesser sac lavage in the management of pancreatic necrosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1010 5.
- 210 ) Rau B, Bothe A, Beger HG. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19 year, single center series. *Surgery* 2005; 138: 28 39.
- 211 ) Farkas G, Marton J, Mandi Y, Leindler L. Surgical management and complex treatment of infected pancreatic necro- sis: 18 year experience at a single center. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 278 85.
- 212 ) Funariu G, Bințințan V, Seicean R, Scurtu R. Surgical treatment of severe acute pancreatitis. *Chirurgia (Bucur)* 2006; 101: 599 607.
- 213 ) Oláh A, Belágyi T, Bartek P, Pohárnok L, Romics L Jr. Alternative treatment modalities of infected pancreatic necrosis. *Hepatogastroenterology* 2006; 53: 603 7.
- 214 ) Reddy M, Jindal R, Gupta R, Yadav TD, Wig JD. Outcome after pancreatic necrosectomy: trends over 12 years at an Indian centre. *ANZ J Surg* 2006; 76: 704 9.
- 215 ) Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2007; 142: 1194 201.
- 216 ) Olejnik J, Vokurka J, Vician M. Acute necrotizing pancreatitis: intra abdominal vacuum sealing after necrosectomy. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 315 8.
- 217 ) Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, et al. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pan- creatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008; 247: 294 9.
- 218 ) Parikh PY, Pitt HA, Kilbane M, et al. Pancreatic necrosectomy: North American mortality is much lower than expected. *J Am Coll Surg* 2009; 209: 712 9.
- 219 ) Wittau M, Scheele J, Golz I, Henne Bruns D, Isenmann R. Changing role of surgery in necrotizing pancreatitis: a single center experience. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 1300 4.
- 220 ) Tzovaras G, Parks RW, Diamond T, Rowlands BJ. Early and long term results of surgery for severe necrotising pancreatitis. *Dig Surg* 2004; 21: 41 6; discussion 6 7.

〔原 著〕

## 日本の急性膵炎診療：全国調査 2011 よ

廣田 衛久 下瀬川 徹 正宗 淳  
濱田 晋 菊田 和宏<sup>1)</sup> 辻 一郎<sup>2)</sup>

**要 旨** : (目的) 日本における急性膵炎診療の実態を明らかにすること (方法) 2011 年 1 年間の急性膵炎患者を対象とした全国疫学調査の 2 次調査票を解析した (結果) 2694 例分の 2 次調査票を用いて入院時における重症度の評価および日本の病院で行われている急性膵炎発症早期の治療である, 初期輸液療法, 経腸栄養療法, 予防的抗菌薬治療, 蛋白分解酵素阻害薬, 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法(動注療法), 血液浄化療法, 胆石性急性膵炎に対する内視鏡治療, さらに急性膵炎の晩期合併症である walled off necrosis(WON)および仮性嚢胞に対する治療の実態について明らかにした (結論) 日本で現在行われている予後因子スコアと造影 CT Grade を用いた, 発症から 48 時間以内の重症度評価は, 急性膵炎症例の予後予測に有用である. 個々の介入治療は今後客観的に評価される必要がある.

索引用語：急性膵炎 重症急性膵炎 初期治療 造影 CT ネクロセクトミ -

### はじめに

2012 年に急性膵炎の国際診断基準である Atlanta 分類が改訂され, 48 時間以上持続する臓器不全が存在することが「重症」の診断基準となった<sup>1)</sup>. つまり, この国際基準にしたがって診療を行った場合, 発症から 48 時間以内には重症度判定を行うことができない. しかし, 発症直後からの初期治療が急性膵炎の予後を左右することは明らかであり, 欧米においても初期治療の重要性が認識されてきている<sup>2-5)</sup>.

日本における急性膵炎診療は, 予後因子スコアまたは造影 CT Grade による重症度判定により発症から 48 時間以内に軽症か重症かを判定し, 治療方針を決定する. つまり「早期重症度診断・早期介入治療」の考え方で行われ, 改訂 Atlanta 分類と異なり極めて実用的な診断基準に基づく診療が日本全国の病院で現在行われている.

本研究では, このような日本の急性膵炎診療, 特に早期重症度評価の有用性および日本で行われている急性膵炎に対する治療に着目し, 2011 年 1 年間の急性膵炎患者を対象とした全国調査のデータを解析し, 実態を明らかにすることを目的とする.

### 方 法

急性膵炎全国調査は 2011 年 1 年間に日本全国の内科, 消化器科, 外科, 消化器外科, 救急科を標榜する 16814 診療科で診療を受けた急性膵炎症例を対象とし, 層化無作為抽出法により選択された 4175 診療科に対し, 郵送法による調査が行われた. 有病率と発病率を調べる 1 次調査では, 調査票の回収率は 45.8% であった. 1 次調査により患者ありと返答のあった施設を対象に, 詳しい臨床データを集める目的で 2 次調査が行われ, 2694 例分の調査票が回収された<sup>6)</sup> 本調査は 2 次調査票のデータを解析した.

解析を行った 2694 例の性別は男性が女性の約 2 倍 (男:女 = 1.9:1) であり, 平均年齢は男性 (58.5 ± 16.9 歳) が女性 (65.3 ± 19.6 歳) より若かつ

<sup>1)</sup> 東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野

<sup>2)</sup> 同 公衆衛生学分野

<受理日:平成26年10月17日>

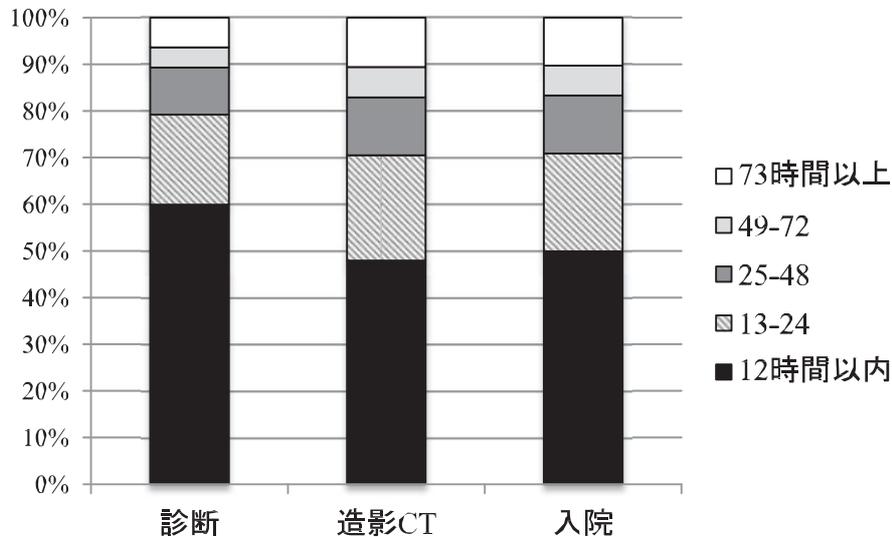


Fig. 1 発症から診断，造影 CT，入院までの時間

急性膵炎の診断は 59.9% の症例で発症から 12 時間以内に，79.2% の症例で 24 時間以内に，89.3% の症例で 48 時間以内になされた。造影 CT を行った症例のうち，47.9% が発症から 12 時間以内に，70.5% が 24 時間以内に，82.9% が 48 時間以内に施行された。また，49.9% の症例が発症から 12 時間以内に，70.9% の症例が 24 時間以内に，83.3% の症例が 48 時間に入院した。

た。男性例の成因はアルコール性が 46.2% を占め最も多く，次いで胆石性 19.7%，特発性 13.4% の順であった。一方，女性例の成因は胆石性が 40.3% と最も多く，次いで特発性 22.8%，アルコール性 9.9% の順であり，成因には性差がみられた<sup>6)</sup>。

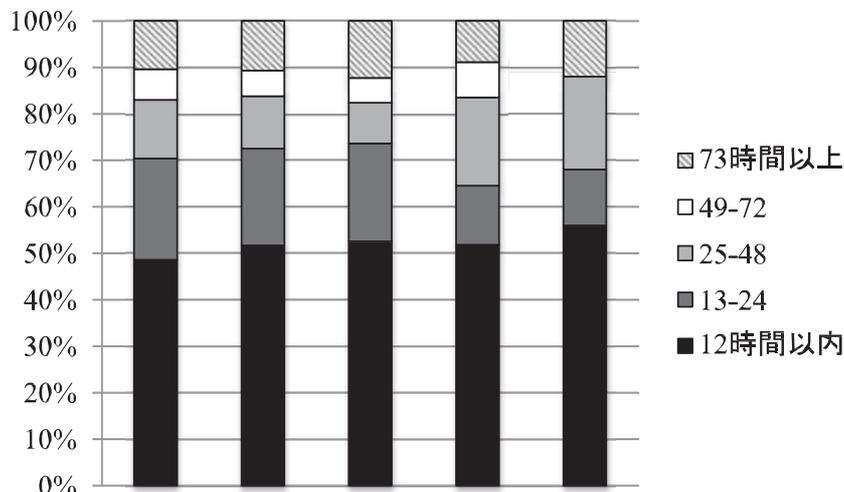
発症から急性膵炎の診断までの時間が明らかであった 2347 例のうち，89.3% が発症から 48 時間以内に診断が行われた。造影 CT が行われた 1962 例のうち 82.9% が発症から 48 時間以内に造影 CT を施行されていた。発症から入院までの時間が明らかであった 2436 例のうち 83.3% が発症から 48 時間以内に入院した。発症から 24 時間以内に入院したのは 70.9%，12 時間以内に入院したのは 49.9% であった (Fig. 1)。

本研究は 2 次調査票を作成した施設へ患者が入院した時に行われた予後因子スコアや造影 CT Grade による重症度評価を解析に用いた。したがって，経過中再重症時の重症度と異なる場合がある。入院中に急性膵炎を発症した症例では最も早く行われた予後因子スコアや造影 CT Grade による重症度評価を採用した。重症度は，予後因子スコア 3 点以上か造影 CT Grade 2 以上のどちらかがある場合に重症とした。予後因子スコア 2 点

以下と造影 CT Grade 1 以下の両方がある症例 (n=1388) と，予後因子スコアのみで判断され造影 CT が行われなかった症例 (n=456) の両方を軽症とした。本文中の「重症」および「軽症」は，特に記載しない限り上記の定義による診断である。

死亡率は，転院となった症例を除外した退院患者における死亡退院の率 (院内死亡率) を算出した。抗菌薬の早期使用は発症から 1 週間以内に抗菌薬が投与された場合と定義した。血液浄化療法 施行例には，もともと慢性腎不全で透析されていた症例も含まれる。

本全国調査は改訂 Atlanta 分類が 2012 年に発刊される前の症例を対象としていること，改訂 Atlanta 分類が臨床現場に十分浸透する前に行われた調査であることから，改訂 Atlanta 分類における acute necrotic collection (ANC) と walled off necrosis (WON) および仮性嚢胞と WON の厳密な鑑別が，本調査では明確でない症例が多く含まれることが予想された。このため本研究では WON または仮性嚢胞として報告された病変をあえて分類せずに「WON または仮性嚢胞」として取り扱い，解析を行った。



予後因子	軽症	軽症	重症	重症	重症
造影CT Grade	軽症 または 施行 せず	重症	軽症	重症	施行 せず

Fig. 2 入院時の重症度評価と入院までの時間

急性膵炎発症から入院までの時間を，入院時に評価した重症度別に比較したグラフ．どの重症度においても約半数は発症から 12 時間以内に入院した．また，80% 以上が 48 時間以内に入院した．各群の症例数：軽症例 (n=1844)，予後因子スコアが軽症で造影 CT Grade 重症の症例 (n=358)，予後因子スコアが重症で造影 CT Grade 軽症の症例 (n=59)，予後因子スコア重症かつ造影 CT Grade 重症の症例 (n=87)，予後因子スコアが重症であり造影 CT を施行していない症例 (n=32)．

統計学的解析は Fisher's exact test または student t-test を用い  $P < 0.05$  を有意とした．

結 果

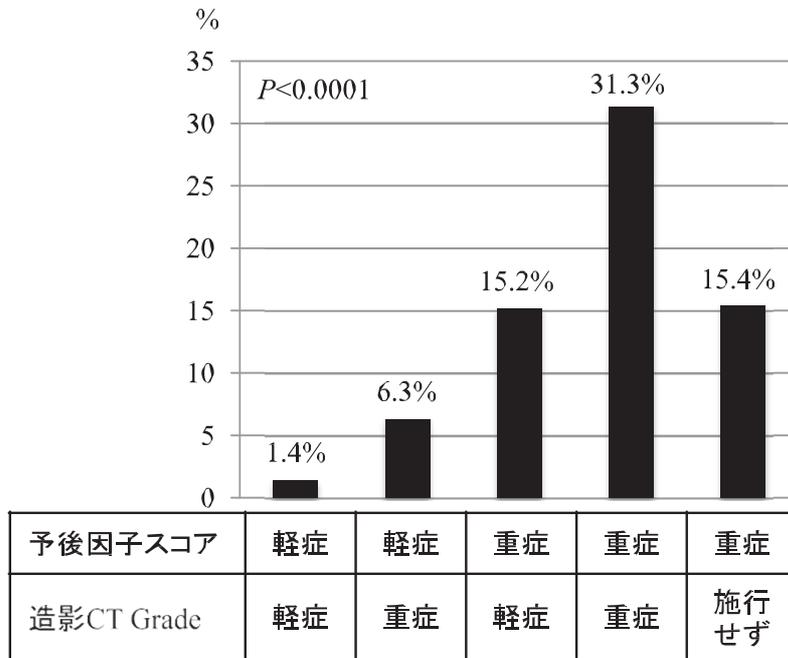
1. 入院時の重症度評価と予後

入院時の重症度評価が報告された 2380 例では，77.5% が軽症 (n=1844)，22.5% が重症 (n=536) と評価された．軽症例は予後因子スコアのみで軽症と評価され造影 CT を行わなかったのが 456 例，予後因子スコアと造影 CT Grade の両方で軽症と評価されたのが 1388 例であった．入院時の重症度評価による重症の内訳は予後因子スコアが軽症であるが造影 CT Grade で重症と判定された症例が 358 例 (重症例の 66.8%)，逆に造影 CT Grade が軽症であるが予後因子スコアで重症と判定された症例が 59 例 (重症例の 11.0%)，予後因子スコアと造影 CT Grade の両方が重症と判定された症例が 87 例 (重症例の 16.2%)，予後因子スコア

が重症で造影 CT が施行されなかった症例が 32 例 (重症例の 6.0%) であった．

入院時の重症度評価と入院までの所要時間の関係であるが，どの重症度においても約半数が発症から 12 時間以内に入院しており，80% 以上が 48 時間以内に入院していた (Fig. 2)．

次に入院時の重症度評価と院内死亡率の関係であるが，入院時の評価で軽症例の院内死亡率は 2.0%，そのうち予後因子スコアと造影 CT Grade の両方で軽症であった症例の院内死亡率は 1.4% であった．予後因子スコアが軽症で造影 CT Grade が重症であった症例の院内死亡率は 6.3%，予後因子スコアが重症で造影 CT Grade が軽症であった症例の院内死亡率は 15.2%，予後因子スコアと造影 CT Grade の両方で重症と判定された症例の院内死亡率は 31.3%，造影 CT を行わず予後因子スコアだけで重症と判定された症例の院内死亡率は 15.4% であった ( $P < 0.0001$  Fig. 3)．入院時



**Fig. 3** 入院時の重症度評価と院内致死率  
 入院時に行った予後因子スコアと造影 CT Grade による重症度評価を横軸に、院内死亡率を縦軸に示したグラフ。入院時に予後因子スコアと造影 CT Grade の両方が軽症である場合、院内致死率は 1.4% であったが、両方が重症である場合院内死亡率は 31.3% に上昇した。

に重症と判定された症例全体の院内死亡率は 11.9% であり、軽症例と比較し有意に高かった ( $P<0.0001$ )。

2. 日本における急性膵炎の初期治療  
 1) 輸液療法

急性膵炎症例全体で初期輸液量が明らかであったのは 2545 例であり、最初の 24 時間の輸液量の平均は  $3116 \pm 1607\text{m/l}$  であった。入院時の重症度評価による軽症例 ( $n = 1789$ ) の輸液量  $2898 \pm 1267\text{m/l}$  24 時間と比較し、重症例 ( $n = 518$ ) では  $4005 \pm 2154\text{m/l}$  24 時間であり有意に多かった ( $P<0.0001$ )。入院時の重症度評価による治療開始後 24 時間の輸液量を Fig. 4 に示す。予後因子スコアと造影 CT Grade の両方で軽症と判定された 1348 例の初期輸液量は  $2940 \pm 1162\text{m/l}$  24 時間であり、入院時に軽症と評価された場合約  $3000\text{m/l}$  を最初の 24 時間に輸液されていた。重症例では平均  $4000\text{m/l}$  前後であるが、予後因子スコアと造影 CT Grade の両方で重症の症例は  $4962 \pm 3131\text{m/l}$  24 時間と入院後 24 時間の輸液量が約  $5000\text{m/l}$  であった。

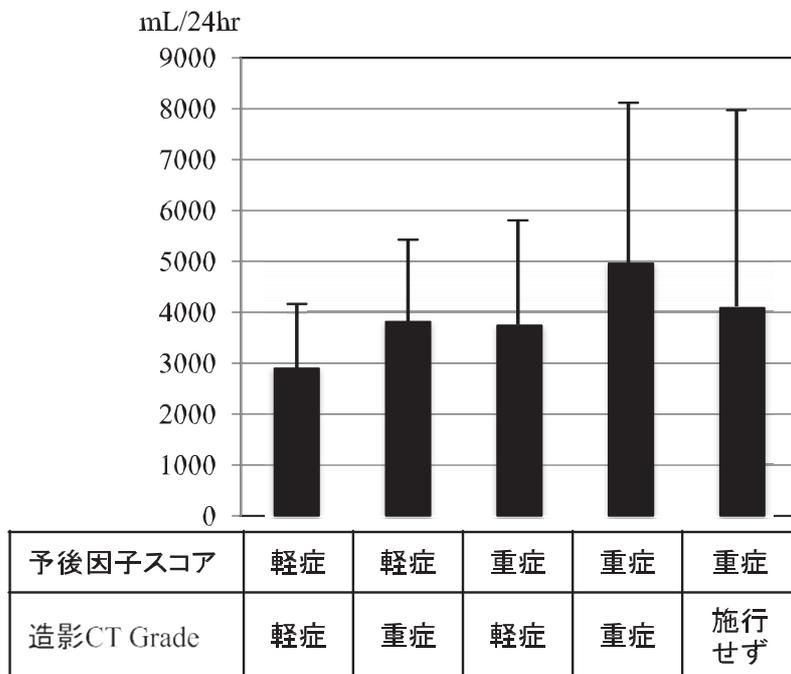
初期輸液の内容が明らかであった 2508 例のうち、2183 例 (87.0%) で細胞外液が主に使用され、325 例 (13.0%) で維持液が主に使用された。1016 例 (46.5%) では細胞外液と維持液が併用されていた。初期輸液に膠質液が用いられたのは 1% 未満と極めて少なかった。

2) 経腸栄養療法

発症早期の経腸栄養が急性膵炎の予後を改善することが明らかにされており<sup>7,8)</sup>、特に発症から 48 時間以内に開始することが重要とされている<sup>9)</sup>。

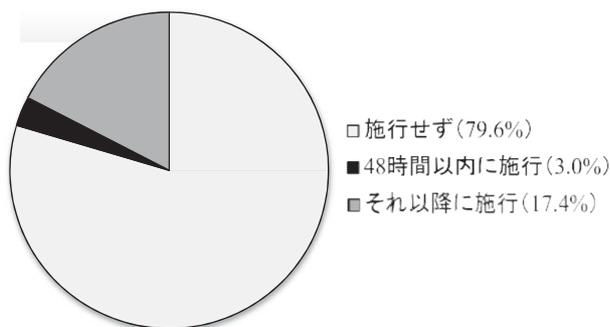
入院時に重症と判定された 536 症例の中で、経腸栄養施行の有無が明らかであったのは 506 例であった。このうち 103 例 (20.4%) で経腸栄養が行われていたが、発症から 48 時間以内に開始されていたのはこのうち 15 例、重症例全体では 3.0% に過ぎなかった (Fig. 5)。

転帰が明らかであった重症例で経腸栄養を行わなかった 360 例の院内死亡率は 11.7% (42/360)。一方、経腸栄養を行った 86 例の院内死亡率は 12.8% (11/86) と有意差がなかった ( $P=0.715$ )。48 時間以内に経腸栄養を行っていた 15 例のう



**Fig. 4** 入院時の重症度評価と24時間輸液量

入院時に行った重症度評価を横軸，治療開始後最初の24時間の総輸液量を縦軸に示す．予後因子スコア軽症かつ造影CT Grade 軽症の症例 (n=1348)は 2940±1162mL/24時間，予後因子スコアが軽症で造影CT Gradeが重症な症例 (n=347)は 3816±1516mL/24時間，予後因子スコアが重症で造影CT Gradeが軽症な症例 (n=59)は 3745±2139mL/24時間，予後因子スコア重症かつ造影CT Grade重症な症例 (n=82)は 4962±3131mL/24時間，予後因子スコアが重症で造影CT Gradeが不明な症例 (n=30)は 4089±3597mL/24時間であった．エラーバーは標準偏差を示す．



**Fig. 5** 入院時重症例の経腸栄養施行率

入院時の評価で重症と評価された506例のうち，79.6%が経腸栄養を施行されなかった．急性膵炎発症から48時間以内に経腸栄養を施行された症例は3.0%であっ

ち，軽快退院したのは11例，4例は転院となった．院内死亡例はいなかった．

経腸栄養の経路は，経腸栄養チューブの先端を胃内に留置した症例が30.5%，十二指腸内に留置

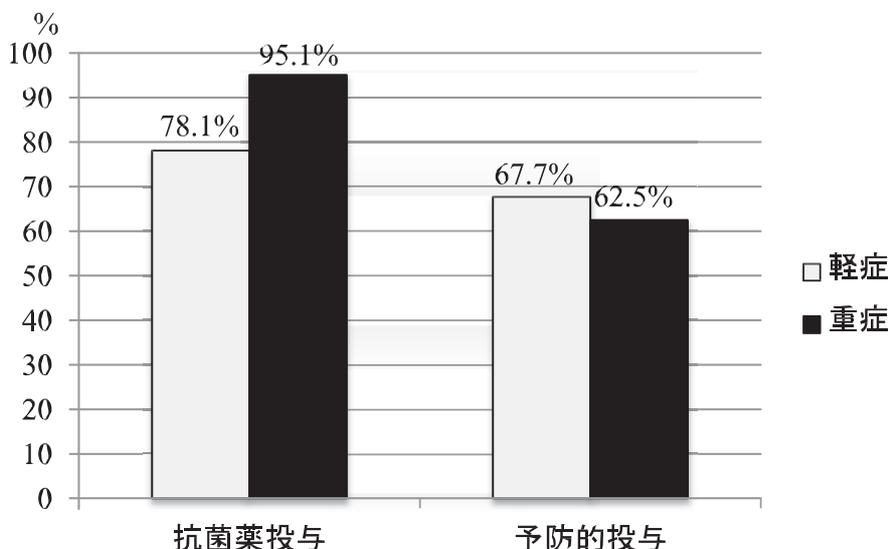
した症例が25.8%，空腸内に留置した症例が43.7%であった．

用いられた経腸栄養の種類であるが，成分栄養剤が最も多く70.8%を占めた．その他，消化態栄養剤は9.7%，半消化態栄養剤は19.5%であった．

### 3) 抗菌薬の早期使用

抗菌薬の早期(予防的)使用の効果は，メタ解析の結果から疑問視されており<sup>10-12)</sup>，急性膵炎国際診療ガイドラインを含めた最近のガイドラインでは<sup>3)</sup>，予防的抗菌薬の使用は推奨されていない．一方，日本の急性膵炎診療ガイドライン2010では，軽症例に対しては使用しないように推奨しているが，重症例に対しては逆に使用することを推奨している<sup>14)</sup>．

急性膵炎発症から1週間以内の抗菌薬使用(早期投与)について回答があった2513例において，抗菌薬が投与されたのは2035例(81.0%)であった．入院時に重症度評価がなされた症例のうち抗



**Fig. 6** 入院時軽症例と重症例での急性膵炎早期病態における抗菌薬使用  
急性膵炎発症から1週間以内に抗菌薬を投与されていたのは、入院時の重症度評価における軽症例 (n=1375) では 78.1%、重症例 (n=483) では 95.1% であった。  
予防的に投与されたのは軽症例では 67.7%、重症例では 62.5% であった。

菌薬を投与され、かつ発症から抗菌薬投与までの経過時間が明らかであった 1853 例のうち軽症例 (n=1375) では 78.1% が抗菌薬を早期に投与されており、予防的に使用されたのは 67.7% であった。一方、重症例 (n=483) では 95.1% が抗菌薬を早期に投与されており、予防目的で投与されたのは 62.5% であった (Fig. 6)。

軽症例で転帰が明らかでありかつ抗菌薬を早期に投与されなかった 342 例の院内死亡率は 1.5% (5/342)、それに対し早期に投与された 1243 例の院内死亡率は 2.0% (25/1243) と有意差がなかった ( $P=0.656$ )。一方、重症例では抗菌薬を早期に投与されなかった 22 例の院内死亡率が 9.1% (2/22) であったのに対し、早期に投与された 424 例の院内死亡率は 12.5% (53/424) であったが、有意差はなかった ( $P=0.999$ )。

用いられた抗菌薬の内訳は、軽症例では □□ラクタマーゼ阻害薬配合セフェムが 44.4% と最も多く、カルバペネムが 28.4%、セフェムが 24.4% であった。重症例では、カルバペネムが 61.0% と最も多く、ラクタマーゼ阻害薬配合セフェムが 23.7%、セフェムが 13.1% であった (Fig. 7)。選択的消化管除菌法 (SDD) の有無に対して回答のあった 2418 例のうち、行われていたのは 61

例 (2.5%) であった。軽症例では 1700 例中 19 例 (1.1%)、重症例では 488 例中 40 例 (8.2%) で行われていた。重症例において、SDD を行わなかった症例の院内死亡率は 11.8% (47/400)、一方 SDD を行った症例の院内死亡率は 14.7% (5/34) であった ( $P=0.593$ )。

#### 4) 蛋白分解酵素阻害薬

蛋白分解酵素阻害薬は国際急性膵炎診療ガイドラインでは取り上げられていないが<sup>3)</sup>、日本の診療では急性膵炎に通常用いられている薬剤である。蛋白分解酵素阻害薬使用の有無について回答のあった 2597 例では、92.5% にあたる 2403 例で蛋白分解酵素阻害薬が投与されていた。また、使用されていた症例の 77.3% で発症から 48 時間以内に投与されており、発症早期から用いられている薬剤である。

入院時の重症度評価と蛋白分解酵素阻害薬使用の有無が明らかであった 2336 例において軽症例 (n=1810) では 92.2% に蛋白分解酵素阻害薬が使用され、ナファモスタットは平均 67.6mg/日、ガベキサートは平均 644mg/日、ウリナスタチンは平均 14.9 万単位/日で使用されていた。重症例 (n=526) では 96.4% に蛋白分解酵素阻害薬が使用され、ナファモスタットは平均 194mg/日、ガベキ

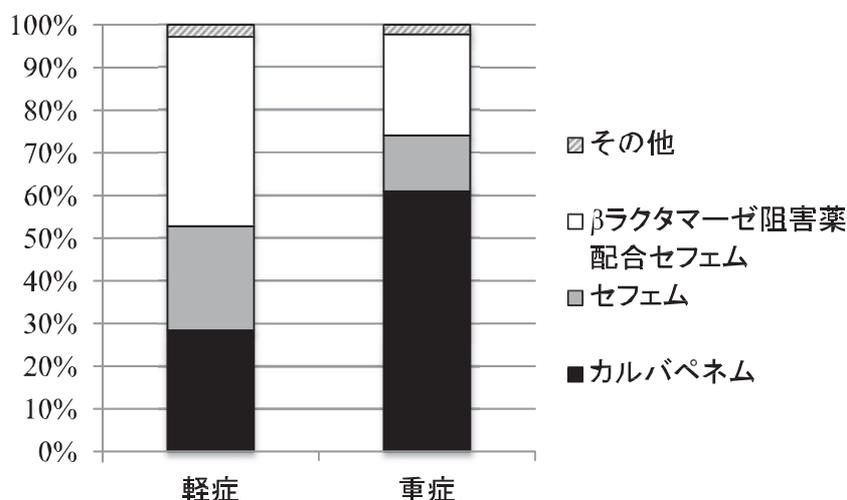


Fig. 7 初回投与に用いられた抗菌薬

抗菌薬を発症から1週間以内に投与され、かつ投与された抗菌薬が明らかであった入院時の重症度評価による軽症例 ( $n=1375$ ) で初回に用いられた抗菌薬は、ラクタマーゼ阻害薬配合セフェム 44.4%、カルバペネム 28.4%、セフェム 24.4%、その他 2.8% であった。同様に発症から1週間以内に抗菌薬が投与され、かつ投与された抗菌薬が明らかであった重症例 ( $n=483$ ) ではカルバペネム 61.0%、ラクタマーゼ阻害薬配合セフェム 23.7%、セフェム 13.1%、その他 2.2% であった。重症例ではカルバペネム系の使用が多かった。

サートは平均 1202mg/日、ウリナスタチンは平均 17.7 万単位/日で使用されていた。

軽症例で転帰が明らかでありかつ蛋白分解酵素阻害薬が投与されなかった 127 例の院内死亡率は 2.4% (3/127)、投与された 1504 例の院内死亡率は 1.9% (29/1504) で有意差はなかった ( $P=0.734$ )。重症例で転帰が明らかでありかつ蛋白分解酵素阻害薬が投与されなかった 13 例の院内死亡率は 15.4% (2/13)、投与された 455 例の院内死亡率は 11.6% (53/455) であり、有意差がなかった ( $P=0.657$ )。

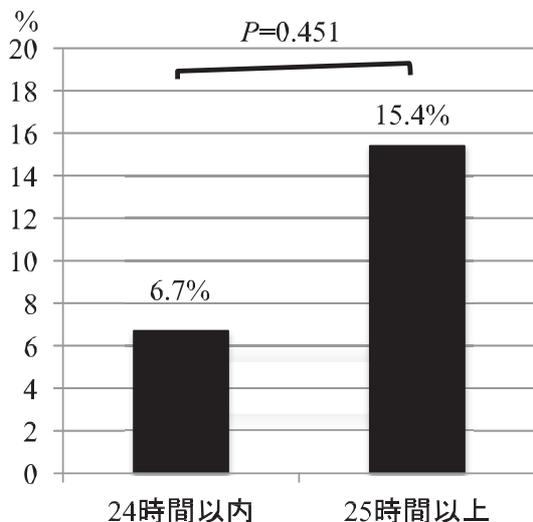
##### 5) 動注療法

蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法 (動注療法) は重症急性膵炎発症早期に行われる特殊治療である。単施設による少数例のランダム化比較試験により、抗菌薬の追加投与率と死亡率が低下したことが示されているものの、未だ十分なエビデンスに乏しい<sup>15)</sup>。

動注療法施行の有無が明らかであった 2565 例のうち、動注療法を施行されたのは 113 例 (4.4%) であった。入院時の重症度評価と動注療法施行の有無の両者が明らかであった 2318 例のうち、入院

時の重症度評価における軽症例 ( $n=1794$ ) では 1.5%、予後因子スコアと造影 CT Grade の両方で軽症であった症例 ( $n=1358$ ) では 1.1% で施行された。重症例 ( $n=524$ ) では 14.7% で施行された。動注療法施行の有無と転帰が明らかであった重症例 ( $n=462$ ) において、動注療法を施行されなかった 390 例の院内死亡率は 12.1% (47/390)、動注療法が施行された 72 例の院内死亡率は 11.1% (8/72) であった ( $P=0.999$ )。造影 CT Grade で重症と診断され、転帰と動注療法の有無が明らかであったのは 391 例。このうち動注療法が施行されたのは 69 例 (17.6%)。造影 CT Grade で重症であるが動注療法が施行されなかった 322 例の院内死亡率は 11.2% (36/322) であったのに対し、動注療法が施行された 69 例の院内死亡率は 11.6% (8/69) であった ( $P>0.999$ )。

動注療法開始時期と予後の関係であるが、造影 CT Grade により重症と診断された症例に対して、急性膵炎発症から 24 時間以内に動注療法が施行された 30 例の院内死亡率は 6.7% (2/30) であったのに対し、発症から 25 時間以上経過してから施行された 39 例の院内死亡率は 15.4% (6/39) であ



**Fig. 8** 発症から動注療法施行までの時間と院内死亡率  
急性膵炎発症から動注療法施行開始までの時間を横軸に、院内死亡率を縦軸に示す。造影 CT Grade で重症と診断され、動注療法が施行され、かつ転帰が明らかであった 69 例のうち 30 例 (43.5%) が急性膵炎発症から 24 時間以内に施行され、院内死亡率は 6.7% であった。また、39 例が発症から 25 時間以降に施行され、院内死亡率は 15.4% であった。両群間に有意差はなかった ( $P=0.451$ )。

り、高い傾向であったが有意差はなかった ( $P=0.451$ ) (Fig. 8)。

カテーテル留置位置は腹腔動脈が最も多く 73.2%、続いて脾動脈 14.4%、上腸間膜動脈 12.4% の順であった。

#### 6) 血液浄化療法

急性膵炎において血液浄化療法は、本来は腎不全併発時に適応となる。しかし、重症急性膵炎例における高サイトカイン血症に対して、臓器不全を発症する前にサイトカイン吸着目的で持続的血液濾過透析 (CHDF) が行われる場合がある。

血液浄化療法施行の有無が明らかであったのは 446 例であり、108 例 (24.2%) で血液浄化療法が施行されていた。その症例のうち、入院時の重症度評価が明らかであった 99 例は、軽症が 25 例 (25.3%)、重症が 74 例 (74.7%) であった。血液浄化療法を行った軽症および重症例のうち転帰が明らかであった 94 例の院内死亡率は 30.9% (29/94) であった。また、血液浄化療法が施行された症例

のうち、入院時の重症度評価および転帰の両方が明らかであった 88 例では、入院時軽症例の院内死亡率は 37.5% (9/24)、一方入院時重症例の院内死亡率は 28.1% (18/64) と、有意差がなかった ( $P=0.442$ )。入院時の重症度評価で重症かつ転帰が明らかな症例のうち血液浄化療法を施行されなかったことが明らかな 62 例の院内死亡率は 4.8% (3/62) であり、血液浄化療法を施行された重症例と比較し有意に低かった ( $P=0.0006$ )。行われた血液浄化療法は、CHDF が 73.1%、HDF が 10.2%、その他が 16.7% であった。

血液浄化療法を行った目的は、63.0% が腎不全のためであり、36.1% がサイトカイン吸着目的、34.3% が除水目的であった (重複あり)。血液浄化療法を行う目的に重症度による差はなかった。

#### 7) 胆石性急性膵炎に対する内視鏡治療

胆石性急性膵炎症例のうち、胆管炎合併例や胆道通過障害が遷延する例では早期の胆道ドレナージの適応とされ、特に胆管炎を合併する胆石性急性膵炎の場合、24 時間以内に治療的 ERCP を行うことが推奨されている<sup>3,16)</sup>。

全国調査の結果では、胆石性急性膵炎のうち内視鏡的治療施行の有無が明らかであったのは 709 例、そのうち内視鏡的治療〔内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST)、内視鏡的胆管結石除去、内視鏡的胆管ステント留置、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ (ENBD)〕が行われたのは 396 例 (55.9%) であった。このうち、発症から内視鏡施行までの経過時間が明らかであったのは 371 例であり、発症から 72 時間以内に内視鏡治療が施行されたのは 219 例 (59.0%)、24 時間以内に施行されたのは 136 例 (36.7%) であった。前述の 396 例のうち、入院時の重症度評価で軽症とされたのは 266 例。そのうち発症から内視鏡治療までの経過時間が明らかであったのは 264 例であった。その 264 例のうち 24 時間以内に内視鏡治療が施行されたのは 95 例 (36.0%) であった。また、前述の 369 例のうち入院時の評価で重症とされたのは 71 例であったが、この全例で発症から内視鏡治療施行までの経過時間が報告され、24 時間以内に内視鏡治療が施行されたのは 30 例 (42.3%) であった (Fig. 9)。

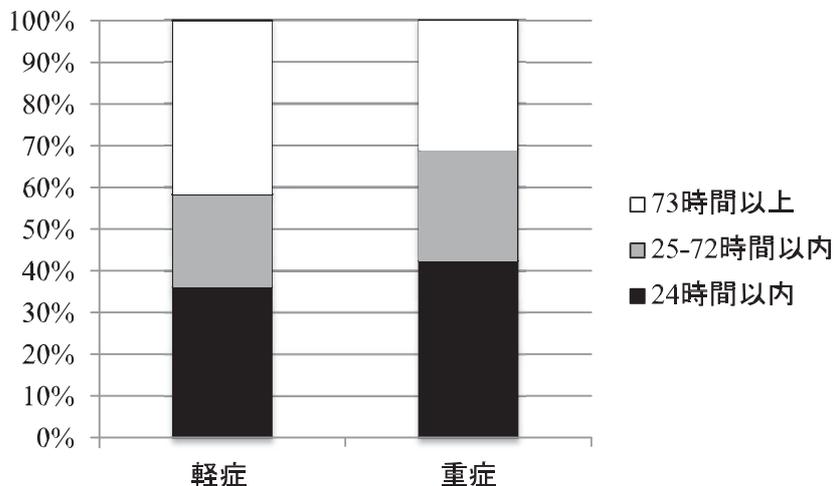


Fig. 9 胆石性急性膵炎に対する内視鏡治療の施行時期

内視鏡治療が行われた胆石性急性膵炎患者 396 例のうち、発症から内視鏡治療施行までの経過時間が明らかで、かつ入院時の重症度評価で軽症であった 264 例では、発症から 72 時間以内に行われたのは 154 例 (58.3%)、24 時間以内に行われたのは 95 例 (36.0%) であった。一方、発症からの内視鏡治療施行までの経過時間が明らかで、かつ入院時の重症度評価で重症であった 71 例では、発症から 72 時間以内に行われたのが 49 例 (69.0%)、24 時間以内に行われたのは 30 例 (42.3%) であった。

石性急性膵炎は 585 例であり、院内死亡率は 4.3%

(25/585)。入院時軽症例 (n=468) の院内死亡率は 1.9% (9/468)、入院時重症例 (n=117) の院内死亡率は 13.7% (16/117) であった ( $P < 0.0001$ )。発症早期に内視鏡治療を行った症例の転帰であるが、入院時軽症例では、24 時間以内に内視鏡的治療を行った症例の院内死亡率は 0% (0/87) であった。入院時重症例では 24 時間以内に内視鏡治療を行った症例の院内死亡率は 22.2% (6/27) であったのに対し、発症から 3 日以上経過してから待機的に施行された症例の院内死亡率は 10.0% (2/20) であった。この両群間に有意差はなかった ( $P = 0.437$ )。

### 3. 日本における急性膵炎の晩期合併症に対する治療

#### 1) WON 形成と院内死亡率

急性膵炎では、膵および膵周囲脂肪組織が壊死となる場合があり、この壊死組織に感染を併発すると死亡率が上昇する。従来このような病変は、膵仮性嚢胞や膵膿瘍、感染性膵壊死などと呼ばれそれぞれの用語の定義が曖昧であった。しかし、2012 年に改訂された Atlanta 分類では、膵または膵周囲の壊死組織を発症から通常 4 週間までの

ANC と通常 4 週間以上経過した後に形成される被包化された壊死組織 WON の 2 つに時期により分類し、WON を内視鏡的治療の良い適応であるとした。また、膵仮性嚢胞は壊死組織を内部に含まないことが特徴とされ、急性膵炎後に形成されることは稀であるとし、WON と仮性嚢胞を明確に区別した<sup>1)</sup>。最近、WON や仮性嚢胞に対する経消化管的ドレナージや WON に対する内視鏡的ネクロセクトミーなどの低侵襲治療が登場し、普及しつつある。また、これらの低侵襲治療を含めた step-up アプローチによる治療成績が良好であることが報告されている<sup>17-19)</sup>。

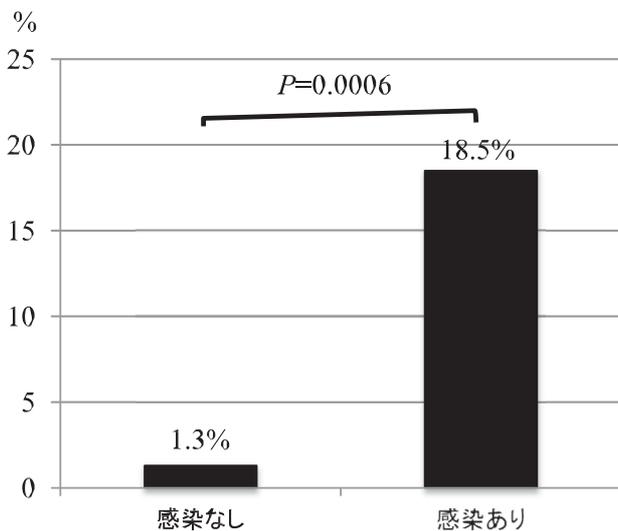
#### 急性膵炎発症から 2 週間以上後に膵局所病変の

有無について評価された 362 例のうち、主治医が WON または仮性嚢胞の形成を指摘したのは 145 例であった。転帰が明らかであった症例のうち、WON または仮性嚢胞を認めなかった 197 症例の院内死亡率は 2.5% (5/197)、一方 WON または仮性嚢胞を形成した 132 例の院内死亡率は 8.3%

(11/132) と有意に高かった ( $P = 0.0199$ )。また、WON または仮性嚢胞を形成した症例のうち局所感染の有無と転帰が明らかであったのは 132 例であったが、非感染例 (n=88) の院内死亡率は 1.3%

(1/78), 感染例 (n=54) での院内死亡率は 18.5% (10/ 54) であり有意に感染例で高かった (P= 0.0006 Fig. 10).

次に ,入院時に重症度評価がなされた 2380 例における ,入院時重症度と WON または仮性嚢胞の 形成および感染との関係を表に示す . 予後因子スコア重症かつ造影 CT Grade 重症例では WON または仮性嚢胞の有無を評価されたのが 31.0%であったが ,そのうち 81.5% に WON または仮性嚢 胞が形成され ,その 72.7% に感染を併発した . 一方 ,入院時に軽症例であっても WON または仮性



**Fig. 10** WON または仮性嚢胞への感染の有無と院内死亡率  
WON または仮性嚢胞への感染の有無を横軸に ,院内死亡率を縦軸に示す .WON または仮性嚢胞が形成されても ,感染を併発しない症例では院内死亡率が 1.3% であったが ,感染を併発した症例では院内死亡率が 18.5% と Fisher’s exact testにて P=0.0006と有意に高値であった .

嚢胞が形成される場合があり ,このような症例の 29.5% に感染を併発した (Table 1).

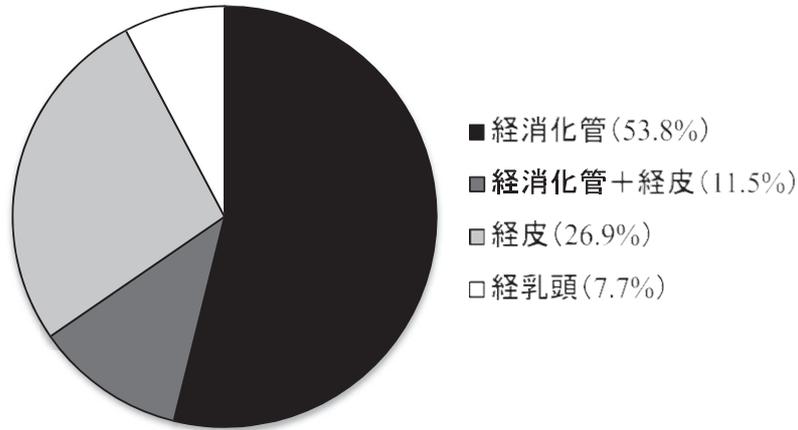
2) 晩期感染合併症に対する治療

WON または仮性嚢胞を形成した症例のうち , 侵襲的な治療の有無が明らかであったのは 136 例であった . 非感染例 (n= 83) に対しての治療であるが , 74 例 (89.2%) は保存的に治療され , 低侵襲治療は 8 例 (9.6%) に , 開腹手術は 1 例 (1.2%) に 施行された . 低侵襲治療は全てドレナージであり , 37.5% が経消化管的ドレナージ , 12.5% が経皮的ドレナージ , 50.0% が経乳頭的ドレナージであった . これらの症例は全例ドレナージのみで治療した . 開腹手術を行った 1 例は ,WON または仮性嚢 胞の感染ではなく , 下行結腸壊死のために施行され , その後軽快した .

次に , WON または仮性嚢胞に感染を併発した症例 (n= 53) の治療であるが , 保存的に治療を行ったのは 25 例 (47.2%) , 侵襲的な治療を行った症例 のうち先ずドレナージを施行されたのが 26 例 (49.1%) , はじめから開腹手術を施行されたのが 2 例 (3.8%) であった . ドレナージ経路は経消化管的ドレナージが 53.8% , 経皮的ドレナージが 26.9% , 経乳頭的ドレナージが 7.7% , 経消化管的 ドレナージと経皮的ドレナージの両方を施行され た症例が 11.5% であった (Fig. 11) . これらの症例 のうち 11 例 (42.3%) がドレナージのみで治療したが , 7 例 (26.9%) が内視鏡的ネクロゼクトミーへ , 1 例 (3.8%) が後腹膜アプローチ手術へ , 4 例 (15.4%) が開腹手術へそれぞれ移行した . 経消化管的ドレナージから内視鏡的ネクロゼクトミーへ移行した 5 例のうち 1 例 (20%) がさらに開腹

**Table 1** 入院時の重症度評価と WON または仮性嚢胞形成および感染の関連

入院時重症度評価		症例数	WON または仮性嚢胞の評価を行った N (%)	WON または仮性嚢胞あり N (%)	感染例 N (%)
予後因子	造影 CT Grade				
軽症	軽症または施行せず	1844	213 (11.6%)	61 (28.6%)	18 (29.5%)
軽症	重症	358	80 (22.3%)	40 (50.0%)	15 (37.5%)
重症	軽症	59	8 (13.6%)	3 (37.5%)	1 (33.3%)
重症	重症	87	27 (31.0%)	22 (81.5%)	16 (72.7%)
重症	施行せず	32	8 (25.0%)	2 (25.0%)	2 (100%)
合計		2380	336 (14.1%)	128 (38.1%)	52 (40.6%)



**Fig. 11** 感染性 WON または仮性嚢胞のドレナージ経路  
 感染を併発した WON または仮性嚢胞に対してドレナージを初回治療として行った 26 例において、選択されたドレナージ経路を示す。重複例も含め、経消化管的ドレナージは 65.3% で行われ、経皮的ドレナージは 38.4% の症例で行われた。

1次治療	2次治療	3次治療	生存数	死亡数	院内死亡率
保存的治療(25例)			20	5	20.0%
ドレナージ治療(26例)					
→ 経消化管	→ 内視鏡的ネクロゼクトミー	→ 開腹手術	4	1	11.5%
	→ 開腹手術		4	0	
		→ 開腹手術	1	0	
			4	0	
→ 経乳頭	→ 内視鏡的ネクロゼクトミー		1	0	
			1	0	
→ 経皮	→ 後腹膜アプローチ手術		4	2	
			1	0	
→ 経皮+経消化管	→ 内視鏡的ネクロゼクトミー		2	0	
			1	0	
開腹手術(2例)			1	1	50.0%
不明(3例)					

**Fig. 12** 感染性 WON または仮性嚢胞 56 例に対する治療  
 感染を併発した WON または仮性嚢胞に対して行われた治療を示す。ドレナージ治療が行われた 26 例ではドレナージ後、12 例 (46.2%) に 2 次治療が行われ、そのうち内視鏡的ネクロゼクトミーは 6 例 (50%) 施行された。2 次治療が行われたなかで 1 例 (8.3%) が 3 次治療を必要とした。

手術へと移行した (Fig. 12)。1 次治療にドレナージを行い、そこから治療効果に応じて step-up

アプローチで治療を行った 26 例のうち 3 例はドレナージ後に死亡した。この群の院内死亡率は

11.5% であった。一方はじめから開腹手術を行った 2 例の院内死亡率は 50.0%(1/2), 保存的治療を行った 25 例の院内死亡率は 20.0%(5/25)であった (Fig. 12)。

低侵襲治療に伴う偶発症の有無について明らかであった 28 例のうち, ドレナージのみを施行された 21 例では 6 例 (28.6%) に偶発症があり, 主なものは出血, 感染であった。内視鏡的ネクロセクトミーが施行された 6 例では 2 例 (33.3%) に出血の偶発症があった。後腹膜アプローチ手術が行われた 1 例は腹膜炎の併発が報告された。

全症例では, 先ずドレナージを施行された 34 例の院内死亡率は 8.8%(3/34)。はじめから開腹手術を行った 3 例の院内死亡率は 33.3%(1/3)であった。

## 考 察

急性膵炎は発症後 48 時間から 72 時間の間は病態が刻々と変化し, 来院時の重症度評価で軽症と判定された症例であっても, 後に重症化する場合がある。改訂 Atlanta 分類では 48 時間以上持続する臓器不全がみられることを重症の定義としているため診断精度が高い<sup>1)</sup>。しかし, この国際基準では発症から 48 時間以内には重症度が判定できないことが問題である。急性膵炎に対する初期治療の重要性が指摘されている一方で, 諸外国の急性膵炎診療ガイドラインでは, 未だに発症早期の重症度判定(予測)の基準が曖昧であり, 統一されたものはないのが現状である<sup>3,13)</sup>。

わが国では, 厚労省難治性膵疾患に関する調査研究班による重症度判定基準(予後因子スコアと造影 CT Grade)により発症から 48 時間以内に重症度判定を行う診療を継続して行ってきた。現在の日本の臨床現場では急性膵炎患者の約 90% が発症から 48 時間以内に急性膵炎と診断され, 80% 以上が 48 時間以内に入院する (Fig. 1)。したがって, これらの症例では 48 時間以内に重症度評価が行われ, 初期治療が開始されている。この際に行われた予後因子スコアと造影 CT Grade を組み合わせた重症度評価は患者の予後を明確に層別化することができ, 予後予測の指標として極めて有用と考えられる (Fig. 3)。このような重症度評価を土

台とした日本の急性膵炎診療が現在行われている。

初期輸液については, 入院時の重症度により入院直後から 24 時間の輸液量が大きく異なることが示された。つまり, 入院時の重症度評価によりある程度の初期輸液量を想定することが可能である。軽症では約 3000ml, 予後因子スコアと造影 CT Grade のどちらか一方が重症の場合は約 4000 ml, 予後因子スコアと造影 CT Grade の両方が重症の症例では約 5000ml の輸液が最初の 24 時間で投与された。しかし, 急性膵炎の病態は症例ごとに極めて多様でかつ経時的に大きく変化することを忘れてはならない。入院時に軽症と判定された症例がその後重症となり予想より多くの輸液量を必要とする場合があるのと同時に, 循環動態が安定したにも関わらず急速輸液を継続することによって過剰輸液となる危険も指摘されている。急性膵炎症例に過剰輸液を行った場合, 呼吸不全, 腹部コンパートメント症候群 (ACS), そして致死率が上昇したことが報告されている<sup>20)</sup>。入院時の重症度に関わらず入院から 48~72 時間は数時間ごとに尿量, 心拍数, 血圧, CVP, ヘマトクリット, BUN などの複数のパラメーターを用いて循環動態や循環血液量を評価し, 輸液速度を調整することが重要である

3,13,16,21)。

経腸栄養療法は重症と判定されても, 日本の臨床現場ではほとんど行われていない実態が明らかとなった。特に発症後 48 時間以内の感染予防を目的とした早期導入については極めて少なかった。逆に, 抗菌薬の早期使用については大多数の症例で行われており, 入院時に軽症と判定された症例に対しても 80% 近くの症例で, 主に予防的投与されていた (Fig. 6)。日本の急性膵炎ガイドライン 2010 では重症例に対する早期からの経腸栄養が推奨されており, 一方, 軽症例に対する予防的抗菌薬投与は推奨されていない。今後, 経腸栄養や抗菌薬の使用法についても, 重症度評価に基づいた治療選択を行う必要がある。

重症例に対する予防的抗菌薬使用と蛋白分解酵素阻害薬の使用は, 是非が定まっていない<sup>11-13,21)</sup>。

日本の臨床現場では抗菌薬も蛋白分解酵素阻害薬もほとんどの症例で使用されている。本研究のよ

うなレトロスペクティブ研究では使用される薬剤が統一されていないことや対照群が少ないこと等から集められた臨床データを用いて治療法の効果を検証することは困難である。効果を検証するためには規模の大きな前向き研究が必要であろう。

蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法(動注療法)についても同様に本研究で有効性の検証は困難である。本研究では24時間以内に動注療法を開始した症例では院内死亡率が低い傾向であったが有意差に至らなかった。また、血液浄化療法についても有効性を検討できる症例数には至っていない。今後、動注療法や血液浄化療法の有効性に関する前向きな検討が望まれる。

急性膵炎の晩期合併症に対する日本で行われている治療法の検討では、改訂 Atlanta 分類に明記されているように感染を併発しなかった症例と比較し、感染を併発した症例では有意に院内死亡率が高かった(Fig. 10)。入院時の重症度評価により、予後因子スコア重症かつ造影 CT Grade 重症例では WON または仮性嚢胞の形成率が高く、かつ感染の併発率も極めて高い(Table 1)。本研究では、予後因子スコアと造影 CT Grade の両方が重症の症例では WON または仮性嚢胞を形成した症例のうち70%以上が感染を併発した。一方、入院時の重症度評価で軽症であっても、WON または仮性嚢胞を形成してしまう症例があり、このような症例では29.5%に感染を併発した。そのような症例は重篤な病態に陥る可能性があり注意が必要である(Table 1)。

感染性 WON または仮性嚢胞に対して、step-up アプローチによる治療が推奨されている。本調査により、日本においてそのような手順に従って診療されている実態が明らかになった(Fig. 12)。初回治療に侵襲度の低いドレナージを行い、その後の病状に応じてより侵襲度の高い治療に step up する治療方針をとった場合、院内死亡率は比較的低い傾向であった。

本検討は日本全国の医療機関から集められた全国調査の2次調査票を解析した結果である。このため、本解析に用いられたデータは主治医の記載に依存しており、実際の画像や検査所見に連結し

信頼性が低い。しかしながら、2000例を超える症例数であること、日本全国から集められていること、日本ではどの施設も同じ重症度診断基準を用いており、かつ発症早期に造影 CT を行う施設が多く、重症度評価の方法が多くの施設で統一されていることなど、本研究により日本全体の急性膵炎診療、特に発症早期の重症度評価に基づく診療の実態と予後を十分に評価できると考えられる。日本で一般に行われている発症から48時間以内の重症度評価は予後予測として極めて有用であることが明らかとなった。しかし、それを活用した治療法の選択について課題が残った。今後、個々の治療について客観的な評価をさらに集積する必要がある。

謝辞 この研究は、平成25年度厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「難治性膵疾患に関する調査研究班(研究代表者：下瀬川徹)の助成によって行われた。

#### 文 献

- 1) Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-111.
- 2) Fisher JM, Gardner TB. The "golden hours" of management in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1146-50.
- 3) Working Group IAP APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP APA evidence based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13 (4 Suppl 2): e1-15.
- 4) Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, Bakker OJ, Bruno MJ; Dutch Pancreatitis Study Group. Early management of acute pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013; 27: 727-43.
- 5) Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*

- Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis : a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008 ; 143:1111—7.
- 9) Sun JK, Mu XW, Li WQ, Tong ZH, Zheng SY. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol* 2013; 19:917—22.
- 10) Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne—Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. Systematic review and meta—analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 261—70.
- 11) Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (5): CD002941.
- 12) Jiang K, Huang W, Yang XN, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 279—84.
- 13) Maraví Poma E, Zubia Olascoaga F, Petrov MS, et al. SEMICYUC 2012. Recommendations for intensive care management of acute pancreatitis. *Med Intensiva* 2013; 37: 163—79.
- 14) 急性膵炎診療ガイドライン 2010 改訂出版委員会編・急性膵炎診療ガイドライン 2010・第 3 版・東京 : 金原出版・2009 : 105—7.
- 15) Piascik M, Rydzewska G, Milewski J, et al. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotics: a randomized controlled study. *Pancreas* 2010; 39: 863—7.
- 16) Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American college of gastroenterology guideline : management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013 ; 108 : 1400—15.
- 17) van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step—up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491—502.
- 18) Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. A randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 1053—61.
- 19) Bausch D, Wellner U, Kahl S, et al. Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis : Comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy. *Surgery* 2012; 152: S128—34.
- 20) Mao EQ, Tang YQ, Fei J, et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122: 169—73.
- 21) Bakker OJ, Issa Y, van Santvoort C, et al. Treatment option for acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11: 462—9.

## Treatments for acute pancreatitis in Japan

Morihisa HIROTA, Tooru SHIMOSEGAWA, Atsushi MASAMUNE,  
Shin HAMADA, Kazuhiro KIKUTA<sup>1)</sup>, and Ichiro TSUJI<sup>2)</sup>

**Key words:** Acute pancreatitis, Severe acute pancreatitis, Severity assessment, Fluid therapy, Necrosectomy

(Aim) The aim of this study was to clarify how to treat patients with acute pancreatitis (AP) in Japanese hospitals. (Methods) A nation—wide survey was conducted targeting patients with AP who were treated in Japanese hospitals in 2011. Clinical data of 2694 patients were accumulated and analyzed. (Results) Severity of patients with AP, which was estimated by the Japanese severity scoring system on admission, was well correlated with hospital mortality. The utility of following treatments were addressed; early fluid therapy, early enteral nutrition therapy, early use of antibiotics and protease inhibitors, continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotics therapy and blood purification therapy. Moreover, the utility of endoscopic treatments for acute gallstone pancreatitis and walled—off necrosis (WON) were also addressed. (Conclusion) The early severity assessment by the Japanese severity scoring system was useful. Prospective studies are necessary to estimate the efficacy of each therapy, which is currently performed in Japanese hospitals.

<sup>1)</sup> Division of Gastroenterology, Tohoku University Graduate School of Medicine (Miyagi)

<sup>2)</sup> Division of Epidemiology, Department of Public Health and Forensic Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine (Miyagi)

