

膵臓の疾患

Pancreatic Disease

[要旨] 急性膵炎は、軽度の腹痛が自然に軽快する軽症のものから致死率の高い重症膵炎まで、きわめてバラエティにとんだ病態を含んでいる。短期間に急激に炎症が進行し悪化する重症膵炎では、専門家の下での集中治療が必要であり、重症を疑ったり診断した時点で早急に専門施設へ紹介することが望まれる。したがって、プライマリーケアにおいても、急性膵炎の重症度の判定はきわめて重要であり、その診断項目をもらさずに測定することを忘れてはならない。

慢性膵炎では生化学検査による機能検査がPFD以外は煩雑であり、実際には、超音波、CTスキャン、MECPなどの画像診断が最も有力な診断手段となる。

[キーワード] 急性膵炎、慢性膵炎、膵腫瘍、膵のう胞

=====

膵疾患を疑うべき臨床症状

膵疾患の症状には上腹部痛、背部痛、発熱など急性炎症によるものと、下痢、吸収不良、糖尿病など慢性で膵外分泌および内分泌機能の廃絶からくるものなどがある。急性膵炎も慢性膵炎も飲酒

がその原因として一番多いものであり、飲酒歴の詳細な聴取が必要である。

確定診断に要する検査

上記の臨床症状があれば、まず一次スクリーニング検査を行う。

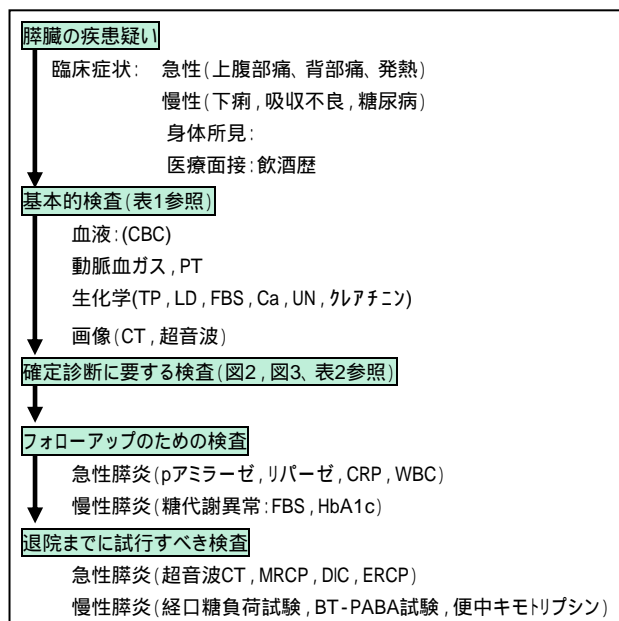


図1 膵臓の疾患が疑われた場合の検査のフローチャート

A. 一次スクリーニング検査

表1 一次スクリーニング検査

疾患	検査項目	注意事項
急性膵炎	血中および尿中膵酵素(p-アミラーゼまたはリパーゼ) 超音波検査 末梢血, CRP, T-Bil, ALP, GT, AST, ALT, 血糖, Ca	・臨床的に膵炎が強く疑われるときにはアミラーゼが偽陰性の可能性も考え, エラスターゼ1 やリパーゼなど血中半減期が長い酵素を同時に測定する。 ・臨床的に重症化が疑われる際には表1に挙げた検査項目を最初から全て測定すべきであり, 速やかに動脈血ガス分析, CTスキャンを行う。 ・マクロアミラーゼ血症が疑われる時には, 電気泳動法によるアミラーゼアイソザイムの測定を行う。
慢性膵炎	腹部単純X線, 超音波検査や腹部CT検査など FBS, HbA1c, PFD検査, 糞便中のキモトリプシンの測定(簡便な方法)	・血液検査でのスクリーニングは困難。 ・超音波検査は腸管ガスにより後腹膜にある膵臓は描出困難な例が多い。 ・膵疾患が疑われる際の腹部CT検査は膵臓を中心に5mmスライスにて行い, 造影も行うことが望ましい。 ・慢性膵炎の非代償期には, 血中膵酵素活性は高値とならないことも多い。
膵癌	下記に示す*	・スクリーニングは困難。

*膵癌: 膵管の異常や嚢胞のある時には膵癌も除外する必要がある。膵癌ではスクリーニングが難しく, 高リスクグループを十分に設定できないことが問題となっている。従って, 腹痛や黄疸があり, 膵酵素などが高い症例や血糖コントロールが急速に悪化した例では積極的に腫瘍マーカー(CA19-9, CEA, DUPAN2 などの測定, 画像検査(超音波およびCTスキャン), 超音波内視鏡を行う必要がある。膵管に異常が疑われる際には, 膵管の情報を与えるためERCP(内視鏡的胆管膵管造影法)が行われてきたが, 近年MRIが進歩しMRCP(MRによる胆管膵管造影法)という形で膵管を造影剤なく侵襲も少なく描写できる。

B. 重症度判定

急性膵炎

膵炎の重症度を早期に判断することは, 膵炎の臨床上最も重要である。重症急性膵炎は予後が著しく悪く死亡率が30%を超え, 専門医のもとでの集中管理を必要とする。厚生省特定疾患難治性膵疾患調査班ではわが国の全国調査をもとに, 表2のような重症度判定基準を定めている¹⁾。従って, 重症感のある膵炎患者では, この予後因子に示された全項目を測定する。

臨床徴候のショック, 呼吸困難, 神経症状, 重症感染症, 出血傾向は一項目でもあれば重症と判定される予後因子であり, 特に留意が必要である。

血液検査成績は動脈血ガス分析, 末梢血, プロトロンビン時間, 生化学(UN, クレアチニン, Ca, FBS, LD, 総蛋白)の全項目を測定する。これらの中でも特に動脈血ガス分析は忘れられやすいが,

BEとPaO₂と予後因子が二つも含まれている。また, この判定基準では腹膜刺激徴候, 麻痺性のイレウスなどの腹部身体所見やCRP, WBCが含まれていないことにも注意したい。

CTスキャンや超音波検査による画像所見も重症度の判定基準に加えられており(表2), 重症の疑われる時には早急に行う。この時にも造影剤を使用し, 膵を中心とした部位は5mm間隔でスライスし撮影することが重要である。表3の症例ではCTスキャンを行う⁵⁾。

膵炎の重症度に関してはRansonのスコアやAPACHEIIなどの有用性も報告されている。APACHEIIは本来ICUなどで外傷や重症感染症などの際に日常的に使用される検査項目をスコア化し重症度の判定に使われるものであり膵臓に特異的なものではないが, 重症膵炎は全身的な臓器疾患の代表であるため, 膵炎においてもその予後判定に有用であることが示されている²⁾³⁾。

表2 急性膵炎臨床診断基準および重症度判定基準

A. 急性膵炎臨床診断基準													
1. 上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある。													
2. 血中、尿中あるいは腹水中に膵酵素の上昇がある。													
3. 画像で膵に急性膵炎に伴う異常がある。													
上記3項目中2項目以上を満たし、他の膵疾患および急性腹症を除外したものを急性膵炎とする。ただし、慢性膵炎の急性発症は急性膵炎に含める。													
B. 急性膵炎の重症度判定基準と重症度スコア													
<table border="1"> <tbody> <tr> <td>予後因子</td> <td>ショック, 呼吸困難, 神経症状, 重症感染症, 出血傾向, Ht 30%, BE - 3mEq/l, UN 40mg/dl(or Cr 2.0mg/dl)</td> <td>各2点</td> </tr> <tr> <td>予後因子</td> <td>Ca 7.5mg/dl, FBS 200mg/dl, PaO₂ 60mmHg, LD 700IU/l TP 6.0g/dl, PT 15秒, PLT 10万/μl, CT Grade IV/V</td> <td>各1点</td> </tr> <tr> <td>予後因子</td> <td>SIRS診断基準における陽性項目数 3</td> <td>2点</td> </tr> <tr> <td>年齢</td> <td>70歳</td> <td>1点</td> </tr> </tbody> </table>	予後因子	ショック, 呼吸困難, 神経症状, 重症感染症, 出血傾向, Ht 30%, BE - 3mEq/l, UN 40mg/dl(or Cr 2.0mg/dl)	各2点	予後因子	Ca 7.5mg/dl, FBS 200mg/dl, PaO ₂ 60mmHg, LD 700IU/l TP 6.0g/dl, PT 15秒, PLT 10万/μl, CT Grade IV/V	各1点	予後因子	SIRS診断基準における陽性項目数 3	2点	年齢	70歳	1点	
予後因子	ショック, 呼吸困難, 神経症状, 重症感染症, 出血傾向, Ht 30%, BE - 3mEq/l, UN 40mg/dl(or Cr 2.0mg/dl)	各2点											
予後因子	Ca 7.5mg/dl, FBS 200mg/dl, PaO ₂ 60mmHg, LD 700IU/l TP 6.0g/dl, PT 15秒, PLT 10万/μl, CT Grade IV/V	各1点											
予後因子	SIRS診断基準における陽性項目数 3	2点											
年齢	70歳	1点											
1)原則として入院48時間以内に判定し、以後、経時的に検索する。													
2)臨床徴候、およびCT Gradeの診断は以下の基準とする。													
ショック:収縮期血圧が80mmHg以下、および80mmHg以上でもショック症状を認めるもの													
呼吸困難:人工呼吸器を必要とするもの													
神経症状:中枢神経症状で意識障害(痛みのみ反応)を伴うもの													
重症感染症:白血球増多を伴う38以上の発熱に、血液細菌培養陽性やエンドトキシンの証明、あるいは腹腔内膿瘍を認めるもの													
出血傾向:消化管出血、腹腔内出血(Cullen徴候、Grey Turner徴候を含む)、あるいはDICを認めるもの													
SIRS診断基準項目:1.体温>38あるいは<36, 2.脈拍 90回/分, 3.呼吸数 20回/分、あるいはPaCO ₂ <32torr, 4.白血球数 12,000/μlか 4,000/μl、または10%以上の幼若球出現													
CT Grade IV/V:Grade IVは膵内部不均一が膵全体にみられるか、あるいは炎症の波及が膵周囲を越えるもの、Grade Vは膵内部不均一が膵全体にみられ、かつ炎症の波及が膵周囲を越えるもの													
3)全身状態が良好で、予後因子 および予後因子 をいずれも認めず、血液検査成績も正常に近いものを軽症と判定する。													
4)予後因子 を認めず、予後因子 が1項目のみ陽性のものを中等症と判定する。													
5)予後因子 が1項目以上あるいは予後因子 が2項目以上陽性のものを重症と判定する。													
6)重症度急性膵炎症例では、予後因子 を含めた各予後因子の陽性項目の点数の合計を計算し、それを重症度スコアとする。													
C. 急性膵炎のstage分類													
Stage 0 軽症急性膵炎													
Stage 1 中等症軽症急性膵炎													
Stage 2 重症急性膵炎(重症I):重症度スコア 2~8点													
Stage 3 重症急性膵炎(重症II):重症度スコア 9~14点													
Stage 4 重症急性膵炎(最重症):重症度スコア 15~27点													

(難治性膵疾患分科会:平成10年度研究報告書,1999)

表3 急性膵炎が疑われ CT が推奨されるガイドライン

- a. 臨床的な膵炎の診断に疑問のある時
- b. 高アミラーゼ血症で、臨床的重症な膵炎、腹部膨満感、圧痛、39 以上の高熱、白血球増多のある時
- c. 重症度が中等度以上の時
- d. 初期の保存的治療を 72 時間継続しても改善が得られない時
- e. 初期の臨床的改善の後に急速に悪化した時

文献5)より

慢性膵炎

頑固な上腹部痛や下痢など消化不良の症状のある患者で、超音波検査、CT スキャン、MRCP などの画像検査や、BT-PABA 試験(PFD)や便中キモトリプシンの簡易機能検査で異常がなく、確診に至らない時には、さらに ERCP やセクレチン

試験などの侵襲度の高い検査へと進める(図2, 3)。セクレチン試験により重炭酸塩濃度の低下に加え、二因子以上の低下で確診となる。手術時や生検で膵組織が得られた時には膵実質の減少と線維化により確診となる。

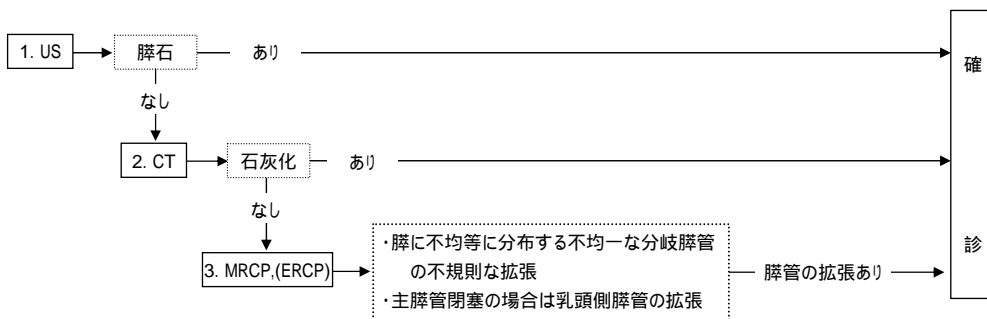


図2 慢性膵炎確診例の検査手順

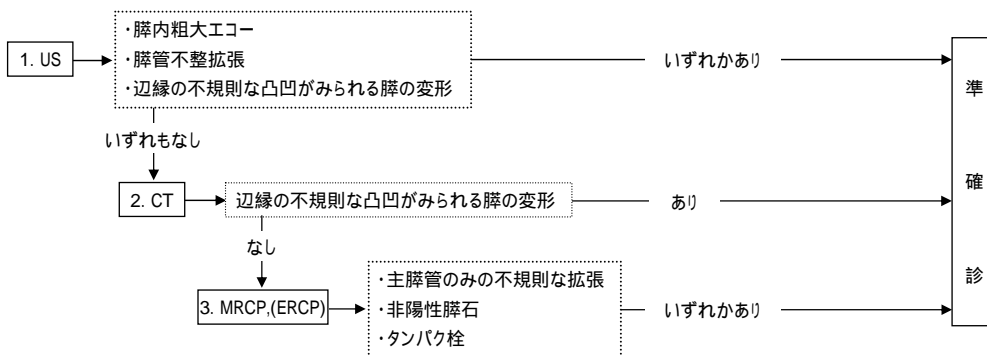


図3 慢性膵炎準確診例の検査手順

フォローアップに最低限必要な検査

表4 フォローアップに最低限必要な検査

疾患	検査項目	注意事項
急性膵炎	p-アミラーゼ, リパーゼ CRP WBC	軽症例ではp-アミラーゼやCRP, WBC数を2~3日ごとに検査し, それらを参考に食事を開始し, 経口による栄養摂取が十分になれば退院とする。 中等症や重症の膵炎例ではp-アミラーゼ, CRPの他, Caや血液ガスなど重症度の診断基準項目にて異常のあった項目を中心に頻繁にフォローアップする。いずれにしても専門医へ紹介を要す。
慢性膵炎	下痢, 脂肪便, 腹痛, 糖代謝異常(FBS, HbA1c)など	進行した慢性膵炎の場合

退院時までに行うべき検査

表5 フォローアップに最低限必要な検査

疾患	検査項目	注意事項
急性膵炎	超音波検査 CT スキャン MRCP, DIC, ERCP など	合併症として, 嚢胞の形成をチェック 膵炎の原因としての総胆管の結石の有無は入院時に速やかにチェックする
慢性膵炎	経口糖負荷試験 BT-PABA 試験, 便中キモトリブシン(外分泌機能検査)	慢性膵炎の今後のフォローアップに耐糖能は重要

*膵癌は除外

参考文献

- 1) 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 他: 急性膵炎のstage分類. 小川道雄 編: 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班. 難治性膵疾患分科会 平成10年度報告書, 19~22, 1999
- 2) エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン. 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会 編, 東京: 金原出版, 2003
- 3) Larvin M, McMahon MJ: APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 2: 201~203, 1989
- 4) 日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準委員会: 慢性膵炎臨床診断基準(日本膵臓学会, 1995). *膵臓* 10: xxxiii~xxxvi, 1995
- 5) Balthazar E, Fevry P, Van Sonnenberg E: Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 193: 297~306, 1994