

急性膵炎の診断と初期治療

小川 恒由^{a*}, 河本 博文^b, 山本 和秀^b^a広島市立広島市民病院 内科, ^b岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科学

Diagnosis and primary treatment of acute pancreatitis

Tsuneyoshi Ogawa^{a*}, Hirofumi Kawamoto^b, Kazuhide Yamamoto^b^aDepartment of Internal Medicine, Hiroshima City Hospital, ^bDepartment of Gastroenterology and Hepatology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

はじめに

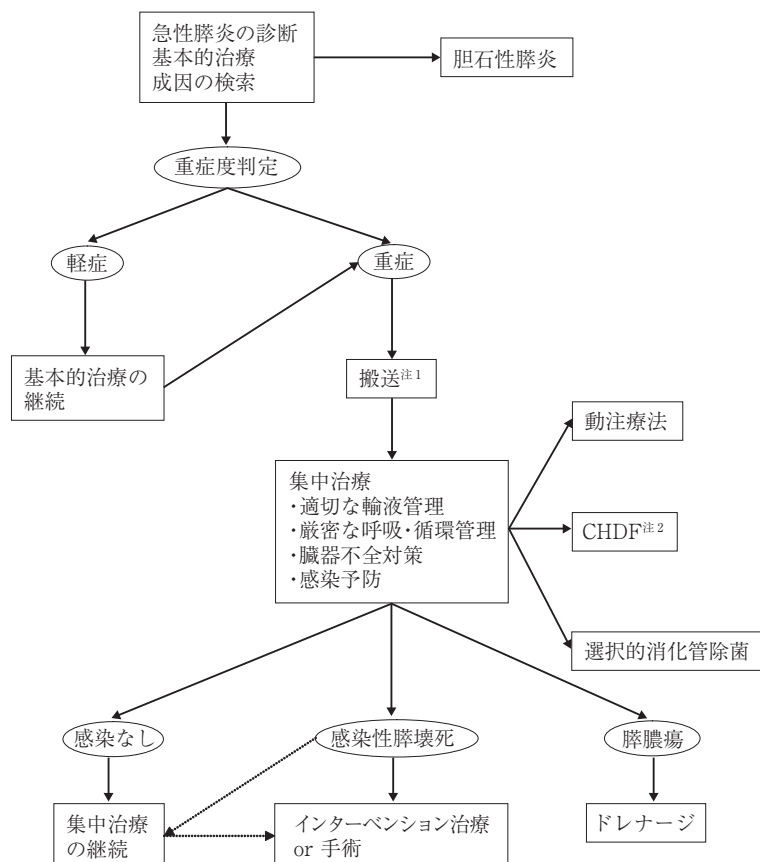
急性膵炎は膵臓の急性炎症であり腹痛を訴える良性疾病であるが、重症例では現在でも死亡率は高い。急性膵炎の診療にあたる消化器臨床医のみならず一般臨床医が効率的かつ適切に対処するために実際的な診療指針を提供することを目的として2003年エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン第1版が出版された。エビデンスの蓄積に伴い、2007年に第2版、また2008年10月には急性膵炎の臨床診断基準および重症度判定基準が改訂され、それに伴って2009年7月急性膵炎診療ガイドライン2010として第3版が出版された。本稿では図1に示した急性膵炎の基本的治療方針に従って診断と初期治療を中心に述べる¹⁾。

診 断

急性膵炎では、早期の診断と治療が重要である。腹痛を主訴に受診した患者の約5%が急性膵炎であったという報告があり²⁾、急性腹痛の鑑別疾患に挙げられる。また、腹痛以外の嘔気、嘔吐、下痢など消化器症状を訴える場合もあり注意が必要で

ある。アルコールと胆石が2大成因であり、男性ではアルコール性膵炎が多く、女性では胆石性膵炎が多い。その他、内視鏡的逆行性胆管膵管造影/内視鏡的乳頭括約筋切開術/内視鏡的バルーン乳頭拡張術、手術手技

および処置、薬剤、高脂血症、Human immunodeficiency virus (HIV)、特発性などが成因として挙げられる。これらの成因診断は治療方針の決定や膵炎の沈静化のみならず再発予防にも重要と考えられる。



平成21年9月受理

*〒730-8518 広島市中区基町7番33号

電話：082-221-2291

FAX：082-223-5514

E-mail：ogawatsuneyoshi@yahoo.co.jp

注1) 急性膵炎と診断された場合は入院加療が原則であり、直ちにモニタリング、基本的治療（十分な輸液など）を開始する。急性膵炎は急速に病状が変化することがあるため、初期に軽症であっても経時的に重症度判定を行い、重症度スコア3点以上となった場合は重症急性膵炎に対応可能な施設に搬送を考慮する。

注2) CHDF：continuous hemodiafiltration

図1 基本的治療方針（急性膵炎診療ガイドライン2010より引用）

1. 急性膵炎の臨床診断基準(表1) り腹水中の膵酵素上昇は削除され、従来同様、臨床症状、膵酵素、膵超音波、CT、MRI と画像検査法が画像所見より診断される。第2版より具体的に限定された。また、膵酵素

については膵特異性の高いものとして膵アミラーゼの他にリパーゼが追加され、消化管穿孔、腸間膜動脈の閉塞、糖尿病性ケトアシドーシス、イレウスなど高アミラーゼ血症を呈する疾患との鑑別に有用である。

2. 急性膵炎の重症度判定基準(表2)

急性膵炎と診断された後は引き続いて重症度判定を行う。来院時、軽症でも急速に重症化する例もあり、繰り返し重症度判定を行う必要がある。2008年に改定された重症度判定基準に従い原則として発症後48時間以内に判定する。従来の基準では予後因子の判定項目数が多く煩雑で、欠損値が多くなることにより過小評価される危険が指摘されていた。今回の改訂では造影 CT 単独でも重症度判定が可能になっている。予後因子が3点以上、または造影 CT Grade 2 以上を重症としそれ以外を軽症とする。重症急性膵炎と診断されれば、対応可能な施設へ、特に予後因子3点以上かつ CT Grade 2 以上の症例の致死率は30.8%と極めて高く、高次医療施設への転送を考慮する。

3. 胆石性急性膵炎

胆石が原因で起こる急性膵炎で、総胆管結石の膵・胆管共通管部への嵌頓による膵液の流出障害のほか、胆泥による胆管や膵管の閉塞や自然排石後の乳頭浮腫も原因と考えられている。胆石性膵炎の診療方針は図2に示す如くである。多量の飲酒歴がなく血液検査にて黄疸や肝胆道系酵素の上昇を伴っていれば胆石性急性膵炎が疑われ、続いて超音波検査、CT など画像検査を行う。超音波検査とビリルビン、ALP、γGTP、ALT など血液性化学検査を組み合わせるとほとんどの場合で胆石性急性膵炎と診断可能であると報告されているが^{3,4)}、腹部超音波検査で胆管結石や

表1 急性膵炎の診断基準 (厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班2008年)

1. 上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある
2. 血中または尿中に膵酵素の上昇がある
3. 超音波、CT または MRI で膵に急性膵炎に伴う異常所見がある

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診断する。ただし、慢性膵炎の急性増悪は急性膵炎に含める。

注：膵酵素は膵特異性の高いもの（膵アミラーゼ、リパーゼなど）を測定することが望ましい

表2 急性膵炎の重症度判定基準
(厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班2008年)

予後因子 (予後因子は各1点とする)

1. Base Excess ≤ -3 mEq/L, またはショック (収縮期血圧 ≤ 80mmHg)
2. PaO₂ ≤ 60mmHg (room air), または呼吸不全 (人工呼吸管理が必要)
3. BUN ≥ 40mg/dL (or Cr ≥ 2mg/dL), または乏尿 (輸液後も一日尿量が400ml以下)
4. LDH ≥ 基準値上限の2倍
5. 血小板数 ≤ 10万/mm³
6. 総 Ca ≤ 7.5mg/dl
7. CRP ≥ 15mg/dl
8. SIRS 診断基準*における陽性項目数 ≥ 3
9. 年齢 ≥ 70歳

* : SIRS 診断基準項目 : ①体温 > 38℃ または < 36℃, ②脈拍 > 90回/分, ③呼吸数 > 20回/分または PaCO₂ < 32torr, ④白血球数 > 12,000mm³ か < 4,000mm³ または 10% 幼稚球出現

造影 CT Grade

1. 炎症の膵外進展度

前腎傍腔	0点
結腸間膜根部	1点
腎下極以遠	2点

2. 膵の造影不良域

膵を便宜的に3つの区域(膵頭部,膵体部,膵尾部)に分け判定する。

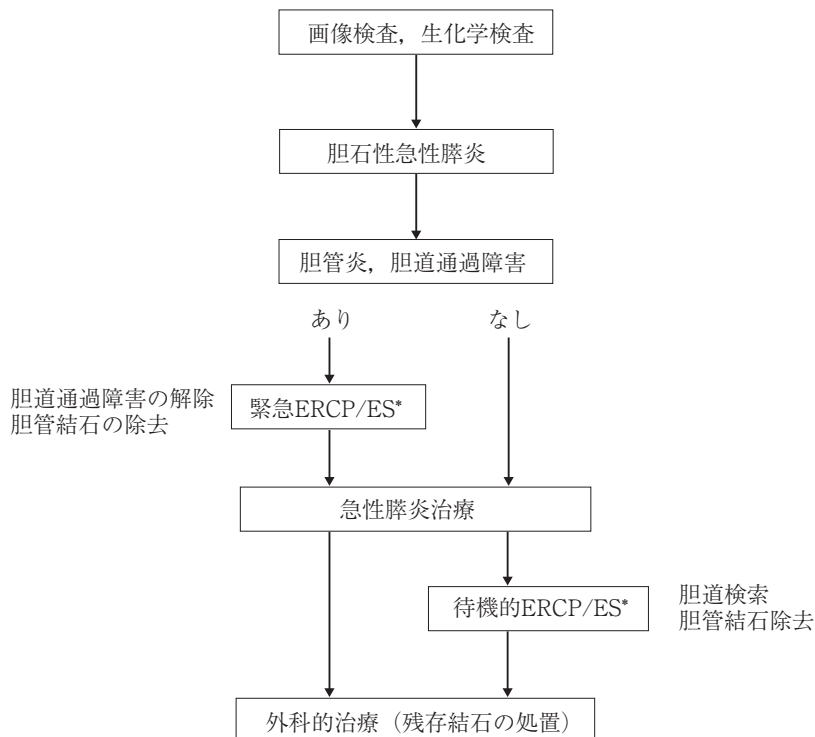
各区域に限局している場合, または膵の周囲のみの場合	0点
2つの区域にかかる場合	1点
2つの区域全体を占める, またはそれ以上の場合	2点

3. 合計スコア (1 + 2)

1点以下	Grade 1
2点	Grade 2
3点以上	Grade 3

重症の判定

①予後因子が3点以上, または②造影 CT Grade 2 以上の場合は重症とする。



軽症膵炎例では症状軽快後速やかに、また、重症例でも膵炎鎮静後速やかに胆嚢摘出術（必要に応じて胆管切開術）を行うことが望ましい

*ERCP/ES：endoscopic retrograde cholangiopancreatography with or without endoscopic sphincterotomy

注）胆石性膵炎に対して ERCP/ES を行う際には、膵管造影を可能な限り回避することが望ましい。

図2 胆石性膵炎の診療方針（急性膵炎診療ガイドライン2010より引用）

胆管拡張を認めない症例でも胆石膵炎は否定できないので疑われる場合、繰り返し検査するか MRI/MRCP や超音波内視鏡検査 (EUS) を施行する必要がある。胆石性急性膵炎と診断された症例や強く疑われる症例で、胆管炎合併例や胆道の通過障害の遷延を疑う症例に対しては、早期の ERCP/ES (endoscopic retrograde cholangiopancreatography/endoscopic sphincterotomy) を施行すべきである。また、膵炎鎮静後には速やかに残存結石に対し胆嚢摘出術を行うことが望ましい。

治療

1. 輸液

急性膵炎では早期から血管透過性の亢進や膠質浸透圧の低下により、

膵周囲、後腹膜腔、腹腔また胸腔に細胞外液が漏出し、有効循環血漿量が減少する。最重症例での死亡例と生存例を比較し死亡例で輸液が少なかったことや発症24時間以内のヘマトクリット値の上昇は優位に致命率が高かったことなどから、重症化の一因として初期輸液の不足が考えられており、初期大量輸液の重要性が強調されている。一日の補液量は細胞外液を中心に通常の2～4倍（60～160ml/kg）必要とされ、特に初期の6時間は一日量の1/2～1/3が必要である⁵⁾。血圧、脈拍、呼吸数、体温、酸素飽和度、尿量および重症例においては中心静脈圧などをモニタリングし、0.5～1 ml/kg/時間の尿量を確保すべきである。高齢者や心肺機能低下症例においては、心不全

や肺水腫を合併しやすく注意深いモニタリングが必要であるが、それを恐れるあまり輸液不足や利尿剤の投与は各臓器不全を惹起する可能性があり慎まなければならない。一方、10～15ml/kg/hrの急速な輸液を長時間施行した群では、5～10ml/kg/hrで循環不全を補正した群と比較し、人工呼吸器装着率、腹部コンパートメント症候群発生率、2週間以内の敗血症発症率および死亡率が優位差をもって高かったとする報告⁶⁾があるため、急速な輸液を長時間施行し過剰輸液になることは予後に悪影響を及ぼす可能性がある。従って、循環動態の評価を繰り返し行い適切な輸液量となるように適宜調節することが重要と考えられる。十分な補液にもかかわらず循環動態が不安定で利尿がつかない症例では CHDF が考慮される。

2. 鎮痛薬

急性膵炎の疼痛は激しく精神的苦痛から呼吸循環動態に影響を及ぼすことがある。よって輸液開始と同時に十分な鎮痛薬の投与が必要となる。高度の疼痛に対してはオピオイドを投与する。pentazocine, buprenorphine の筋注、静注や buprenorphine の座薬などが用いられる。中等症までの急性膵炎による疼痛に対しては buprenorphine による除痛効果は良好で非麻薬性鎮痛剤に指摘されていた乳頭括約筋収縮作用による病態の悪化は認めず乳頭括約筋弛緩作用のある硫酸アトロピンの併用は不要であったとの報告がある⁷⁾。軽度の疼痛に対しては非ステロイド抗炎症薬も使用できるが重症例など preshock 例では禁忌である。

3. 抗菌薬

急性膵炎における膵および膵周囲の感染は予後を左右する致命的な合併症である。抗生剤の投与はグラム陰性菌をはじめとした腸内細菌によ

る膵局所感染の成立を予防し、救命率を上昇させることが目的であり、膵組織への移行が良好な imipenem, meropenem, ciprofloxacin が使用される。軽症例では感染合併率や致死率も低いため、予防的抗生剤の投与は不要である。抗生剤の投与期間については一定の見解は得られていないが、明らかな感染兆候がなければ耐性菌や真菌感染の問題から2週間を超えての投与は控える。

4. 蛋白分解酵素阻害薬

膵酵素の活性化により膵炎が進展すると考えられ、蛋白分解酵素阻害薬はその活性を抑制し抗血栓効果による微小血栓による膵循環障害の改善が期待される。したがって、膵炎と診断されると投与を開始する。本邦では gabexate mesilate (FOY), nafamostat mesilate (FUT), ulinastatin (UTI) の保険適応があり、重症例では FOY+UTI, FUT+UTI の併用が勧められる⁸⁾。実際の投与では、配合変化に注意し FOY, FUT では血管炎や血管外漏出による皮膚炎、潰瘍、壊死も見られることより、特に高濃度では中心静脈からの投与が望ましい。

5. 経腸栄養

重症例では早期の経腸栄養は完全中心静脈栄養と比べ、感染合併率の低下、在院日数の短縮、医療費を低減させる。イレウス兆候、消化管出血がなければ、腸粘膜の萎縮防止、免疫能維持のため早期からチューブを用いて成分栄養剤などを投与する。一般に空腸に留置したチューブが使用されるが、最近のメタ解析の報告によると、重症急性膵炎に対する胃管からの経腸栄養は空腸管と比較して安全性で劣ることなく施行可能であったと報告され⁹⁾、今後の症例の蓄積が必要である。膵酵素などの血液検査データや腸管運動を観察し次第に投与量、速度を変更する。

軽症例では膵酵素および腹痛を目安に脂肪制限食より開始する。

6. 高次医療機関への転送時期

急性膵炎は、緊急血液検査、CT などが行える施設で診療し、入院治療が原則である。重症および重症が予想される症例では厳重な全身管理および特殊治療が必要となることから早期に高次医療機関に転送する必要がある。また、胆管炎の所見を認め内視鏡的治療を必要な胆石膵炎では速やかに対応可能な医療機関に転送する。

7. 特殊治療法

1) 持続血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration : CHDF)

持続的に血液濾過透析を行う方法で、十分な輸液にもかかわらず循環動態が不安定で利尿がえられない症例では、腎機能補助として用いられる。重症急性膵炎に対する持続緩除式血液濾過術として認可されており、病因物質除去による臓器不全予防効果も期待される。

2) 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法

膵組織への薬剤の移行は肝や腎に比べ低く、さらに重症膵炎では早期から微小循環障害が認められ、経静脈的に投与された薬剤の局所での血中濃度は低下すると考えられる。蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法は、膵を還流する動脈にカテーテルを留置し持続的に投与する方法で膵組織での薬剤の血中濃度を高めることにより炎症の早期沈静化と微小血栓による循環障害を防ぎ膵壊死および感染を阻止することを目的としている。動注療法に関する十分なエビデンスはないが非施行群と比べ、死亡率、合併症の発症率が低下したとする報告や特に48時間以内での有用性が報告されている¹⁰⁻¹²⁾。現時点では保険適応はなく十分なインフォームドコンセントのもと実施さ

れる必要がある。

3) 選択的消化管除菌 (selective decontamination of the digestive tract : SDD)

非吸収性抗菌薬を投与し主としてグラム陰性菌を選択的に除菌し致命的となる膵局所感染を予防する目的で施行される。SDDにより腸管におけるグラム陰性菌の colonization を抑えることに成功し、感染性膵合併症が有意に減少したという報告はあるが¹³⁾、その他に感染性合併症および死亡率を低下させるといふ十分な根拠に乏しい。

おわりに

今回、急性膵炎に対する診断から初期治療を中心に述べた。重症急性膵炎は現在でも致死率が高く、初期診療が生命予後の改善につながると考えられる。急性膵炎診療ガイドラインは、消化器医のみならず一般臨床医に対してもエビデンスに基づいて簡潔、明瞭に述べられており日常診療に貢献するものと思われる。

文 献

- 1) 急性膵炎診療ガイドライン2010(第3版), 急性膵炎診療ガイドライン2010改訂出版委員会編, 金原出版, 東京(2009).
- 2) 腹痛患者における急性膵炎の頻度: 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究, 平成14年度研究報告書(2003) pp 21-25.
- 3) Wang SS, Lin XZ, Tsai YT, Lee SD, Pan HB, Chou YH, Su CH, Lee CH, Shiesh SC, Lin CY, Lin HC: Clinical significance of ultrasonography, computed tomography, and biochemical tests in the rapid diagnosis of gallstone-related pancreatitis: a prospective study. *Pancreas* (1988) 3, 153-158.
- 4) Ammori BJ, Boreham B, Lewis P, Roberts SA: The biochemical detection of biliary etiology of acute pancreatitis on admission: a revisit in the

- modern era of biliary imaging. *Pancreas* (2003) 26, e32-35.
- 5) 急性膵炎における初期診療のコンセンサス (改訂第2版), 厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班編, アークメディア, 東京 (2008) pp 19-24.
 - 6) Mao EQ, Tang YQ, Fei J, Qin S, Wu J, Li L, Min D, Zhang SD : Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J (Engl)* (2009) 122, 169-173.
 - 7) Jakobs R, Adamek MU, von Bubnoff AC, Riemann JF : Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis. A prospective randomized study. *Scand J Gastroenterol* (2000) 35, 1319-1323.
 - 8) 早川哲夫, 宮崎逸夫, 馬場忠雄 : 酵素阻害剤の用法・容量に関する指針 : 日本における重症急性膵炎—診断と治療の手引き, 齊藤洋一編, 国際医書出版, 東京 (1991) pp 44-47.
 - 9) Petrov MS, Correia MI, Windsor JA : Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP* (2008) 9, 440-448.
 - 10) Takeda K, Matsuno S, Sunamura M, Kakugawa Y : Continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotics in acute necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* (1996) 171, 394-398.
 - 11) Takeda K, Yamauchi J, Shibuya K, Sunamura M, Mikami Y, Matsuno S : Benefit of continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic in the management of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreatology* (2001) 1, 668-673.
 - 12) Takeda K, Matsuno S, Ogawa M, Watanabe S, Atomi Y : Continuous regional arterial infusion (CRAI) therapy reduces the mortality rate of acute necrotizing pancreatitis : results of a cooperative survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2001) 8, 216-220.
 - 13) Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA : Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* (1995) 222, 57-65.