

慢性石灰化膵炎に関する臨床的検討

小口 寿夫 長田 敦夫 竹内健太郎
田村 泰夫 上野 一也 平林 秀光
佐々木康之 川 茂幸 本間 達二
古田 精市

信州大学医学部第2内科学教室

A Clinical Investigation of Chronic Calcifying Pancreatitis

Hisao OGUCHI, Atsuo NAGATA, Kentaro TAKEUCHI,
Yasuo TAMURA, Kazuya UENO, Hidemitsu HIRABAYASHI,
Yasuyuki SASAKI, Shigeyuki KAWA, Tatsuji HOMMA
and Seiichi FURUTA

Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine

Fifty three patients with chronic calcifying pancreatitis (49 males and 4 females) were studied in order to elucidate the clinical characteristics of the disease.

Chronic alcoholism was the most important etiological factor (69.8% of the 53 cases), whereas no contributory factors were found in 26.4% of the cases. In 70% of the 37 alcoholic patients, severe abdominal pain was the initial manifestation and pancreatic calcification was detected at an average of 3.9 years after the first of abdominal pain episode. However, some cases without pain were found in the senile group of alcoholics. The age distribution of non-alcoholic patients showed 2 peaks, a juvenile group (often with painful attack) and a senile group (often with painless course). There was no significant difference in the frequency of exocrine and endocrine dysfunction between alcoholic and non-alcoholic groups. The clinical course of the disease was rather benign in so far as the pain responded well to various treatments and death due to complications directly related to pancreatitis was rare. *Shinshu Med. J.*, 30: 140-152, 1982

(Received for publication August 24, 1981)

Key words: chronic calcifying pancreatitis, pancreatic lithiasis, alcoholic pancreatitis, non-alcoholic pancreatitis

慢性石灰化膵炎, 膵石症, アルコール性膵炎, 非アルコール性膵炎

I はじめに

膵石を有する膵炎はそれだけで慢性膵炎の診断根拠となり¹⁾,慢性石灰化膵炎 chronic calcifying pancreatitis (CCP)として形態学的にも機能的にも高度な障害を持つ進行した慢性膵炎と考えられている。しかし CCP は慢性膵炎の中で1つの独立した病型

(clinical entity)として位置づけるか²⁾,慢性膵炎の経過中に偶発した合併症とみなすか³⁾,なお異なった見解がみられる。また本症は成因や臨床像の面よりみても多様性のある疾患でもある。

今回、著者らは CCP の自験例について上述の問題点を解明する目的で、主として臨床的な面より検討したのでその成績を報告する。

II 対象および方法

昭和39 (1964) 年4月から昭和55 (1980) 年3月までの16年間に当科および関連病院で経験した膵石症は59例 (CCP 55例, 膵癌を伴うもの4例) である。膵癌の4例はいずれも膵石と膵癌をほぼ同時に認めたものであるのを除外し, 膵石発見以前の病歴が明らかであり, かつ診断時より少なくとも1年以上(1.3~14.1年) prospective に臨床症状を観察しえた53例の CCP を対象とした。

膵石の存在診断は全例正, 側2方向の腹部単純X線撮影(腹部レ線)により行ったが, 膵に一致した石灰化であることをより確実にするため胃十二指腸透視, 低緊張性十二指腸造影, 内視鏡的逆行性胆管・膵管造影 (ERCP), 腹部コンピューター断層撮影 (CT) の一つあるいは二つ以上の検査を併用した。

対象とした CCP の成因, 膵石の性状, 初発症状を含む臨床症状および合併症, 膵外分泌機能 (Pancreozymin-Secretin Test-PST によって判定), 膵内分泌機能 (顕性糖尿病以外は50g経口ブドウ糖負荷試験-OGTT によって判定), 経過, 予後などについて検討した。

慢性膵炎はアルコール性, 非アルコール性で臨床像に差がみられるので4)5) エタノール換算1日平均80g以上, 7年以上の飲酒歴を有するものを慢性アルコール性膵炎 chronic alcoholic pancreatitis (CAP)5), それ以外の症例を慢性非アルコール性膵炎 chronic non-alcoholic pancreatitis (CNAP) と2群に大別し, また膵石の大きさ, 数, 分布範囲等の面からも臨床的諸事項を比較検討した。

III 成 績

A 成因, 年齢, 性

1 成因 (表1)

CCP 53例中アルコール多飲が37例 (69.7%) と圧倒的に多かった。ついで原因不明 (特発性) が14例 (26.4%) であったがこれは CNAP の87.5%を占めた。その他胆石, 副甲状腺機能亢進症各1例であった。

表1 慢性石灰化膵炎の成因

成 因	男 例	女 例	計 例 (%)
アルコール	33	1	34 (64.1)
アルコール+胆石 (アルコール性)	3	0	3 (5.7)
胆石 (胆道原性)	0	1	1 (1.9)
副甲状腺機能亢進症	1	0	1 (1.9)
不 明 (特発性)	12	2	14 (26.4)
計	49	4	53(100.0)

2 年齢 (図1, 表2)

CCP の診断確定時年齢は CAP 49.7 (25~69) 才, CNAP 50.6 (25~78) 才で差を認めなかったが (表2), 年齢分布をみると CAP では多くの例が40才代後半から50才代にかけて1峰性に分布したのに対し CNAP では40才前後の若年者群と70才前後の高令者群の2峰性分布を示した。CAP では60才以上の高令者は6例みられたが, いずれも無痛性か疼痛の軽いものであった。CNAP においても若年者群では疼痛を有するものが多いが, 高令者群は無痛例が多い傾向がみられた。膵石の性状との関係は次項で述べる。

表2 初発症状出現, 膵石診断時年齢

分 類		~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~才	平均年齢* 才	計
初発症状出現	CAP	0例	2 (2)	9 (9)	11 (11)	11 (9)	4 (1)	0	46.2±11.1 (44.0±10.1)	37
	CNAP	0例	4 (4)	3 (1)	1 (0)	2 (2)	4 (0)	2 (1)	48.4±18.2 (40.5±17.3)	16
膵石診断	CAP	0	1 (1)	6 (6)	11 (11)	13 (11)	6 (3)	0	49.7±10.3 (47.9±9.9)	37
	CNAP	0	2 (2)	3 (1)	3 (2)	1 (1)	5 (1)	2 (1)	50.6±16.7 (44.9±15.7)	16

CAP: 慢性アルコール性膵炎, CNAP: 慢性非アルコール性膵炎

* M±SD ()内疼痛を有する例

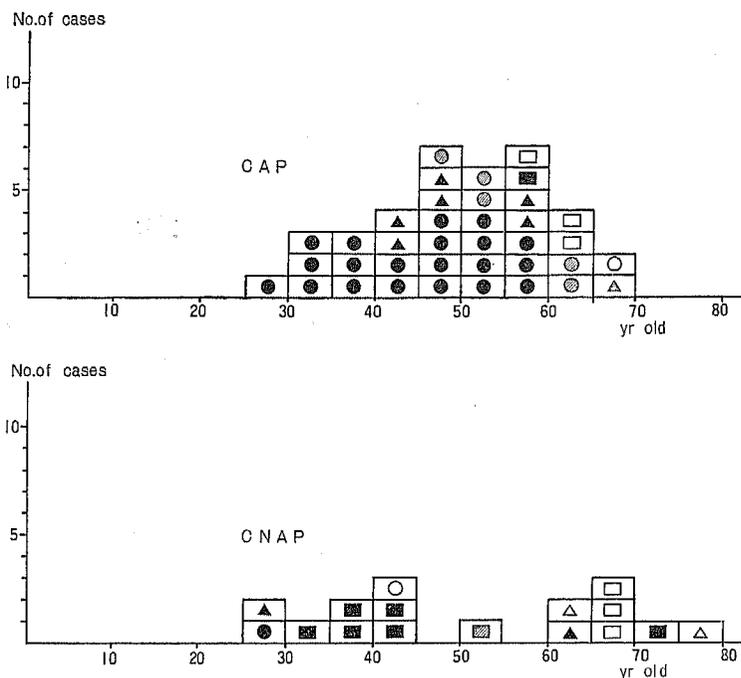


図1 膵石診断確定時年齢と膵石の種類および疼痛の性状
 ○小結石, △混合結石, □大結石 ●激痛, ⊙中等度あるいは鈍痛, ○無痛
 CAP: chronic alcoholic pancreatitis, CNAP: chronic non-alcoholic pancreatitis.

表3 膵石の存在様式

分類	分布範囲	数			大きさ							
		全体	頭部	体部	多数	数個	少数	大	混合	小		
アルコール性 (37例)	例数 (%)	19 (51.4)	10 (27.0)	2 (5.4)	4 (10.8)	2 (5.4)	29 (78.4)	7 (18.9)	1 (2.7)	4 (10.8)	8 (21.6)	25 (67.6)
非アルコール性 (16例)	例数 (%)	9 (56.3)	3 (18.8)	4 (25.0)	0 (0)	0 (0)	11 (68.8)	3 (18.8)	2 (12.5)	10 (62.5)	4 (25.0)	2 (12.5)
計 (53例)	例数 (%)	28 (52.8)	13 (24.5)	6 (11.3)	4 (75.5)	2 (3.8)	40 (75.5)	10 (18.9)	3 (5.7)	14 (26.4)	12 (22.6)	27 (51.0)

3 性 (表1)

CAP, CNAP とともに男性が圧倒的に多く, 全体で男49例, 女4例(男女比=約12:1)であった。

B 膵石の存在様式 (表3, 図1)

膵石の存在様式については腹部レ線の見所より判定した。すなわち膵石の分布範囲が膵全体にわたるものと限局性(頭部, 頭体部, 体部, 体尾部, 尾部)とに分け, 膵石の数については10個以上を「多数」, 3~9

個を「数個」, 1~2個を「少数」の3段階に, 膵石の大きさに関しては5mm以下を小結石, 5mm以上を大結石, 両者が混在しているものを混合型と分類した。

膵石の分布範囲は成因を問わず膵全体にわたるものが約半数を占め, 限局性のもものでは頭側中心に存在するものが多かった。しかしCAPでは尾側中心のものが6例認められた。膵石の数の多いものがCAPにやや頻度が高い傾向がみられた。膵石の大きさはCAP

表4 慢性石灰化膵炎の初発症状

初発症状		CAP 例数(%)	CNAP 例数(%)
疼痛	激痛	26(70.3)	7(43.8)
	中等度痛	1(2.7)	0
	鈍痛	5(13.5)	1(6.2)
疼痛以外	腹部不快感	1	1
	嘔気	1	0
	黄疸	1	0
	尿糖	1	2
	口渴	0	1
	浮腫	1	0
	肝機能障害	0	2
	血尿	0	1
胃集検	0	1	
計		37(100.0)	16(100.0)

CAP: chronic alcoholic pancreatitis,

CNAP: chronic non-alcoholic pancreatitis

で小結石型(67.6%), CNAPで大結石型(62.5%)と差があるが混合型は両群ともほぼ同率であった(表3)。

CAP例では大結石が4例みられたがいずれも高令者(58才2例, 62才2例)で, うち3例が無痛性であった。CNAPでは小結石は2例, 混合型3例のみで他は大結石であった。若年者の大結石例は激痛発作の既往のある例が多く, 高令者のそれは無痛性が大部分で, 激痛のみられたものは胆石が成因と思われる1例のみであった(図1)。

C 初発症状および初発症状出現から膵石形成までの期間

初発症状は表4のごとくCAPでは疼痛が37例中32例(86.5%)と高率であり, しかも激痛が多かった

(全体の70.3%, 疼痛を有する例の81.3%)。このうち約半数が急性膵炎として加療を受けた経験があり, 4例は初発時急性腹症として開腹手術を受けていた。一方CNAPでは半数例が疼痛以外の初発症状を示し, 3例が糖尿病に関連したもので, 4例(25.0%)は偶然膵石を発見された例であった。すなわち2例は肝障害, 1例は血尿を主訴として入院した際, 1例は胃集検時にそれぞれ膵石の存在を認めた例である(表4)。

初発症状出現時の年齢はCAPで46.2±11.1才, CNAPで48.4±18.2才で後者で偏差値が大であった。これはCAPの年齢が40才代を頂点とする1峰性の分布を示す一方, CNAPでは40才以下の若年層と60才代の高年層に2峰性の分布がみられることによると考えられた(表2)。

初発症状から膵石診断までの期間はそれぞれの平均年齢の差から判定するとCAPで約3.5年, CNAPで約2年であった(表2)。初発症状の時期が明らかな疼痛を有する例のみを対象とすると, CAPでは3~6年未満が最も多く, 平均3.9(0~15.5)年であり, これらの例のアルコール飲用開始年齢は平均23.5(17~34)才であった。CNAPでは1年未満, 3~6年未満, 10年以上とばらつきが大きかったが平均値では4.8(0~15.7)年であった。疼痛以外の初発症状例は両群とも1年未満で膵石が発見される率が高いが, とくにCNAPにおいて著しい傾向がみられた(表5)。

D 主な臨床像(表6)

膵石診断前をretrospectiveに, 診断後をprospectiveに最低1年以上経過を観察しえたCCPの臨床像を解析した。

経過中1回以上の激痛発作を示す例はCAPで75.5%, CNAPで50.0%, relapsing typeは前者で79.4%, 後者で45.6%と成因による差が明らかであった。他方無痛例はCNAPの43.8%, CAPの8.1%

表5 初発症状から膵石診断までの期間

分類	1年未満	1~3年未	3~6年未	6~10年未	10年~	平均期間* 年	計 例	
CAP	疼痛で初発**	6例	9	11	4	2	3.9±3.7	32
	疼痛以外で初発	4	1	0	0	0	0.3±0.4	5
CNAP	疼痛で初発	3	1	2	0	2	4.8±5.5	8
	疼痛以外で初発	8	0	0	0	0	—	8

CAP: chronic alcoholic pancreatitis, CNAP: chronic non-alcoholic pancreatitis

* M±SD ** アルコール飲用開始年齢: 23.5±4.5才

表6 慢性石灰化膵炎の主な臨床像

分 類		CAP 37例 例数 (%)	CNAP 16例 例数 (%)	計
疼 痛	激 痛	28 (75.7)	8 (50.0)	36
	中等度 ~ 鈍痛	6 (16.2)	1 (6.2)	7
	なし	3 (8.1)	7 (43.8)	10
痛	1 attack	7 (20.6)	4 (44.4)	11
	relapsing	27 (79.4)	5 (45.6)	32
腹 部 腫 瘤		5 (13.5)	0	5
高アマラーゼ血症		24 (64.9)	3 (18.6)	27
合併症・ 随伴疾患	顕性糖尿病	15 (40.5)	3 (18.6)	18
	膵のう胞 (手術または ERCP)	4 (10.8)	0	4
	下痢/脂肪便	2 (5.4)	0	2
	黄疸 (bilirubin>3.0mg/dl)	13 (35.1)	1 (6.2)	14
	膵性胸水/腹水	6 (16.2)	2 (12.4)	8
	消化性潰瘍/消化管出血	3 (8.1)	0	3
	胆道結石	3 (8.1)	1 (6.2)	4
	肝硬変	2 (5.4)	3 (18.8)	5

CAP : chronic alcoholic pancreatitis, CNAP : chronic non-alcoholic pancreatitis.

表7 慢性石灰化膵炎の膵内・外分泌機能

例数 (%)

分 類	成 因		膵石の分布		膵石の大きさ			
	CAP	CNAP	膵全体	限局性	小結石	混 合	大結石	
膵外分泌機能	PST 3因子低下	16 (53.3)	9 (81.8)	12 (63.2)	13 (59.1)	15 (68.2)	4 (50.0)	6 (54.5)
	MBC を含む 2 因子低下	9 (30.0)	0	6 (31.6)	3 (13.6)	5 (23.7)	3 (37.5)	1 (9.1)
	MBC を含まない 2 因子低下	0	1 (7.1)	0	1 (4.5)	0	0	1 (9.1)
	1 因子低下	3 (10.0)	1 (7.1)	1 (5.2)	3 (13.6)	2 (9.1)	1 (12.5)	1 (9.1)
	正 常	2 (6.7)	0	0	2 (9.1)	0	0	2 (18.2)
	計	30(100.0)	11(100.0)	19(100.0)	22(100.0)	22(100.0)	8(100.0)	11(100.0)
膵内分泌機能	顕性糖尿病または GTT で 糖尿病型	23 (71.9)	9 (69.2)	16 (66.7)	16 (76.2)	18 (72.0)	9 (81.8)	5 (55.6)
		[14](43.8)	[3](23.1)	[8](33.3)	[9](42.9)	[12](48.0)	[4](36.4)	[1](11.1)
	GTT で境界型	5 (15.6)	3 (23.1)	5 (20.8)	3 (14.3)	3 (12.0)	2 (18.2)	3 (33.3)
	GTT で正常	4 (12.5)	1 (7.7)	3 (12.5)	2 (9.5)	4 (16.0)	0	1 (11.1)
計	32(100.0)	13(100.0)	24(100.0)	21(100.0)	25(100.0)	11(100.0)	9(100.0)	

CAP : chronic alcoholic pancreatitis, CNAP : chronic non-alcoholic pancreatitis.

PST : pancreozymin-secretin test, GTT : glucose tolerance test (50 g ブドウ糖経口)

[] 内 : インスリン療法を必要とする糖尿病

で CNAP 例に多かった。

腹部腫瘍は CAP のみに認められたが、その頻度は 13.5%と低率であった。経過中に高アマラーゼ血症を

認めた症例は CAP で64.9%と CNAP の18.6%に比べてその頻度が高かった。

これは CAP で激痛発作が多いことと関連している

ものと考えられた。

合併症についてはCAP例に多く認められたが、とくに糖尿病、膵のう胞、黄疸の頻度が高いのが目立ち、下痢ないし脂肪便、消化性潰瘍ないし消化管出血は低頻度であった。

E 膵内・外分泌機能(表7)

CCP 41例(CAP 30例, CNAP 11例)についてPSTを行い膵外分泌機能を検討した。最高重炭酸塩濃度(MBC)を含む2因子以上の低下を示す高度障害例はCAPで83.3%, CNAPで81.8%とほぼ同率であった。膵石の性状との関連では膵全体型、小結石、混合型に膵外分泌機能低下が著しい傾向がみられた。

膵内分泌機能はCCP 45例(CAP 32例, CNAP 13例)について検討した。本機能障害の頻度も成因による差はほとんどみられず、膵石の性状では小結石型、混合型で糖尿病の頻度が高い傾向にあった。しかしインスリン治療を必要とする糖尿病はCAPで23例中14例(60.9%)に対してCNAPでは9例中3例(33.3%)で前者に明らかに多い傾向が認められた。また膵石の大きさの面よりみると小結石群でインスリン治療を必要とする例の頻度が高かった。

F 経過および予後

1 疼痛の推移(表8)

膵石の診断確定後3年以上臨床経過を観察しえた36例(CAP 22例, CNAP 14例)について疼痛の推移を検討した。

終始無痛例はCNAPで14例中5例(35.7%)とCAPの1例(4.5%)に比べ高率であった。疼痛を有する例についてみるとCAPでも多くは治療によく反応し21例中無痛化9例(42.9%), 軽快5例(23.8

表8 慢性石灰化膵炎の疼痛の推移
(診断確定後3年以上 follow-up 例)

分類		CAP 症例数(%)	CNAP 症例数(%)
終始無痛(6例)		1(4.5)	5(35.7)
疼痛 (30例)	無痛化	9(42.9)	5(55.6)
	軽快	5(23.8)	3(33.3)
	不変~悪化	7(33.3)	1(11.1)
小計		21(100.0)	9(100.0)
合計		22	14

CAP: chronic alcoholic pancreatitis,
CNAP: chronic non-alcoholic pancreatitis.

%)と66.7%の症例が良好な経過を示した。しかしこの中には外科治療を必要とした7例が含まれている。なおCAPの7例(33.3%)の疼痛は内科的治療に抵抗を示した。一方CNAPでは最初から無痛例が多いが、疼痛を有する9例中8例が内科的治療で改善(無痛化5例, 軽快3例)し、手術を必要とする例は1例のみみられなかった。

2 膵内・外分泌機能の推移(表9)

膵外分泌機能の推移は最低1年以上の間隔で2回以上PSTを行えたCAP 10例, CNAP 4例の14例について検討した。両群とも不変ないし悪化が多かったが、やや改善するものが3例認められた。

膵内分泌機能の経過は最低1年以上の間隔でOGTTを複数回行うか、診断時すでに糖尿病であった例については治療状態によって判定し、CAP 16例, CNAP 8例の計24例について検討した。CAPでは16例中9例(56.3%)が悪化し、CNAPでは8例中5例(62.5%)が不変でCCPの成因により膵内分泌機能の経過に差がみられた。

3 死亡例の検討(表10)

CCPのfollow-up中13例(CAP 10例, CNAP 3例)の死亡例がみられたが膵に直接関連した死因は

表9 膵内・外分泌機能の経過

分類		CAP 例数	CNAP 例数
膵外分泌機能	改善	正常化	0
		3因子→1因子	0
		3因子→2因子	2
	不変	3因子低下のまま	4
	悪化	1因子→2因子	1
2因子→3因子		3	
計		10	4
膵内分泌機能	改善		0
	不変	境界型のまま	2
		糖尿病のまま	5
	悪化	正常→境界型	0
		境界型→糖尿病	1
糖尿病のまま		8	
計		16	8

CAP: chronic alcoholic pancreatitis,
CNAP: chronic non-alcoholic pancreatitis.

表10 慢性石灰化膵炎の死因

死 因	CAP 例数 (年齢, 性)	CNAP 例数 (年齢, 性)	計
膵のう胞破裂+腹膜炎	1 (45, ♂)*	0	1
化膿性髄膜炎+肝硬変	0	1 (68, ♂)*	1
脳血管障害	2 (45, ♂)* (55, ♂)*	0	2
肝 硬 変	0	1 (47, ♂)	1
悪性胸腺腫	1 (51, ♂)*	0	1
肺 癌	1 (62, ♂)	0	1
胃 癌	1 (71, ♂)*	0	1
前立腺癌	1 (70, ♂)	0	1
肝癌+肝硬変	0	1 (33, ♂)	1
交通事故	1 (64, ♂)	0	1
不 明	2 (59, ♂) (62, ♂)*	0	2
計	10	3	13

CAP : chronic alcoholic pancreatitis, CNAP : chronic non-alcoholic pancreatitis.

* : 糖尿病を有するもの

CAP の膵のう胞の破裂+腹膜炎の1例のみであった。しかし合併した糖尿病が2次的に関与したと思われるものは化膿性髄膜炎の1例、脳血管障害の2例にみられた。そのほか膵以外の悪性腫瘍の合併が5例に認められた。すなわち CCP それ自身は一般に生命に対する予後は比較的良好であると考えられた。

G 症 例

1 腹部レ線では証明されえなかった膵石例

症例1 T.K. 大正15年生, 男性。19才より日本酒1日平均3合の大酒家である。昭和54年7月(54才)より全身倦怠感, 食欲不振, 黄疸が出現し入院。腹痛はないが上腹部に軽度の圧痛が認められた。尿糖(卅), WBC 15,000, T. Bil 7.4mg/dl, Al-P 19.1KA, GOT 71, GPT 39, BUN 55mg/dl, creatinin 7.0mg/dl, Amylase 1925 somogyi unit, 血沈 50mm/1h, CRP 5(+) と高アマラーゼ血症, 黄疸, 肝・腎障害を認め急性膵炎の治療に準じ絶食, 抗生剤, ap-rotinin の投与により自覚的症狀, 諸検査値の改善がみられた。PST ではアマラーゼ総排泄量の1因子のみの低下であったが, ERCP では図2のような高度変化を示し慢性膵炎と考えられた。腹部レ線では膵石は証明されなかったが, CT により膵頭・体部に小結石を認めた(図2)。

症例2 T.T. 昭和10年生, 男性。20才より日本酒1日平均4~5合の大酒家である。昭和46年(36才)より左上腹部激痛が出現, 以降年2~3回の腹痛発作

を繰返していた。昭和52年7月(42才)腹痛が激しく入院。糖尿病があり PST で MBC, amylase output の2因子低下が認められ, 腹部レ線では膵石陰影なくアルコール性非石灰化膵炎と診断した。その後疼痛が激しく膵尾部切除, 膵管空腸吻合術を受けた。その際の膵組織学的検査で膵石を認めた(図3)。

なお腹部レ線では限局性の膵石灰化であったが, CT 検査で膵全体型の CCP と診断された4症例を経験している。

本研究の対象には含めなかったが, 症例1は CT, 症例2は膵の組織学的検索によりはじめて CCP の診断が確定した症例である。

2 経過観察中に膵石が発見された症例

症例3 M.M. 昭和4年生, 男性。日本酒1日平均3合, 20年間の大酒家である。38才よりアルコール性肝障害として経過を観察していたが, 43才のとき初めて上腹部激痛発作を生じ, その後再燃型の経過をとっていた。初回腹痛発作から約5年後(48才)膵尾部に小結石がびまん性に発見され, その後膵頭部側まで膵石の分布範囲が広がった。同時に膵管像も尾側から頭部側へと変化が進展した(図4)。

慢性非石灰化膵炎の follow-up 中に膵石が発見された症例は症例3を含めて3例経験しているがこれら3症例はいずれも大酒家であり40才代前半に腹部激痛発作が初発し, その後は, relapsing 型の経過をとり, 初発症状から2.5~5年の間に膵石が発見されている。

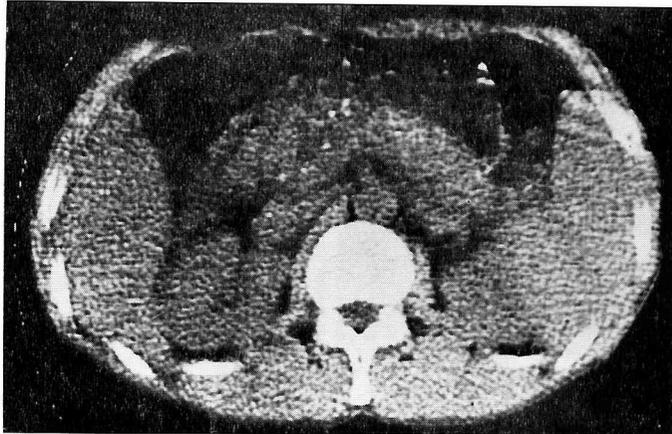


図2 (上) 症例1の ERCP 像；膵頭部主膵管の狭窄と尾側の不整拡張。膵石は明らかでない。
(下) ほぼ同時期の CT 像；膵頭体部に小結石を認める。

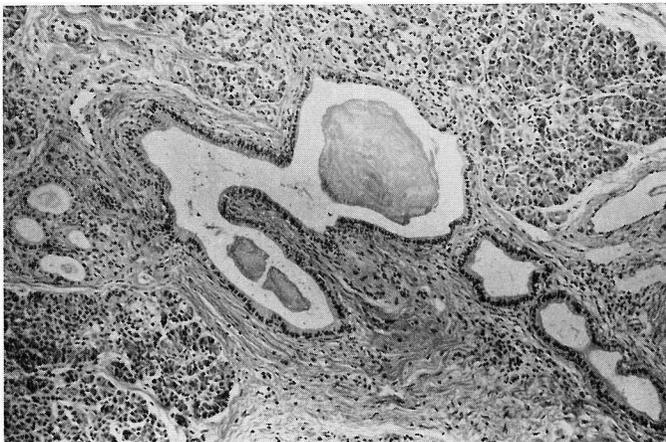


図3 症例2の膵組織像；拡張した膵管内に結石を認める。H・E 染色。

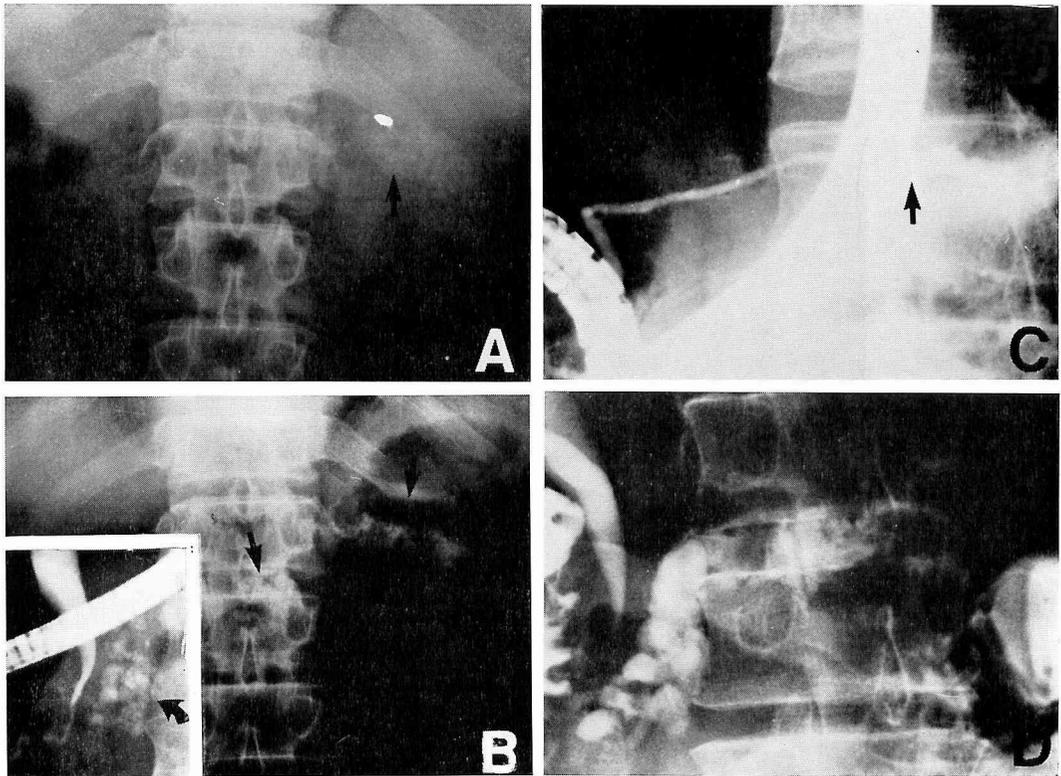


図4 症例4の腹部単純X線所見(A, B)と ERCP 所見(C, D)の推移
 A 膵石発見時；膵尾部に小結石を多数認める(矢印)。
 B Aより約6年後；膵石の分布範囲の進展がみられる。矢印は膵体尾部の結石、Inset は膵管への canulation 前の ERC 像で、膵頭部の結石(矢印)が明らかである。
 C Aより約1年前の ERCP 像；膵頭体部の主膵管はほぼ正常であるが、尾部の拡張(矢印)がみられる。
 D Bと同時期の ERCP 像；主膵管全体にわたって変化が著明となり、総胆管の狭窄もみられる。

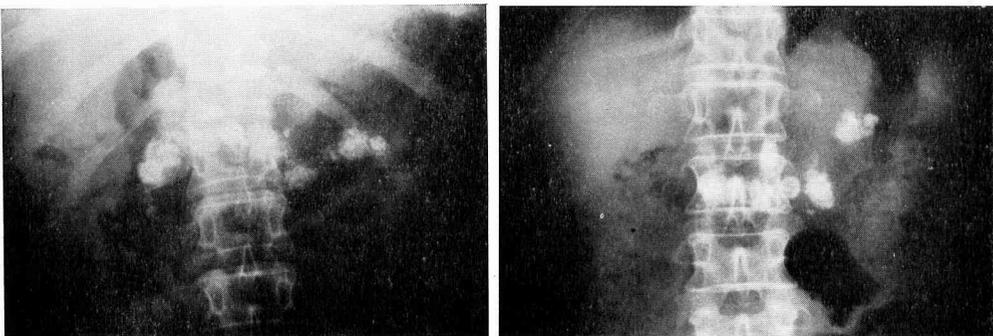


図5 症例7の膵石の推移
 左 初診時の腹部単純X線像；主膵管の走行に沿った膵全体にわたる大結石がみられる。
 右 約2年後の腹部単純X線像；頭部側の膵石の消失がみられる。

3 経過中に膵石の減少がみられた症例

症例4 M.K. 昭和5年生, 女性。27才頃腹部激痛発作の経験があり, 37才で CCP の診断を受けている。昭和52年12月(47才)左背部痛あり, 当科受診した。腹部レ線にて膵全体にわたる大結石型の膵石を認め, PST は3因子低下, OGTT は糖尿病型であった。特発性の CCP として経過を観察していたが, 約2年後の腹部レ線で明らかな膵石陰影の減少がみられた(図5)。なお, この間の自覚症状に著変を認めなかった。このほかに1例の膵石陰影の明らかに減少した33才の女性大酒家例を経験している。

IV 考 察

膵石症 pancreatic lithiasis は膵に結石の存在するものを総称するが, 大部分が膵管内の単発または多発する結石であり, 慢性膵炎に伴うものである。まれには膵液流出障害による2次的なものと考えられる膵癌や Vater 乳頭部癌などの悪性腫瘍に随伴するものが知られている。したがって CCP と診断するためには常に膵癌そのほかの悪性腫瘍を除外する必要がある。対象とした53例はすべて臨床経過, ERCP, 膵血管造影などにより膵癌を否定したもので, 4例の膵癌に合併した膵石例は除外した。また膵石には膵実質壊死巣, 硝子化した瘢痕組織, 膵動脈血管壁の石灰化も報告されているが, 今回の対象にはこのようなものは含まれていない。

対象とした CCP を均一化するためにすべて腹部レ線で診断したものとし, CT や組織学的検索によって膵石が明らかとなった例はもちろん, 最近注目されている非陽性膵石⁶⁾一腹部レ線では石灰化陰影はみられないが ERCP で膵管内に結石様欠損を認めるもの一も除外した。

慢性膵炎にみられる膵石は primary か secondary (complication) かの論議がある。Sarles²⁾は原発性慢性石灰化膵炎なる概念を提唱し, とくに CAP ではまず小膵管内に無定型の蛋白沈澱 (protein plug) が存在し, 時間が経つと石灰化し, より太い膵管へ移動し結石となるので X線写真上結石があってもなくてもよいとまで極論している。一方 Gambill³⁾は膵石がどのような重症度の膵炎にみられようとも慢性膵炎の合併症とみなしている。自験例でみられたごとく慢性再発性膵炎型の症例を腹部レ線で follow-up すると途中から膵石が明らかとなるものが存在することは膵炎がある程度まで進展してはじめて膵石の存在が示さ

れることも事実である。しかし呈示した症例1, 2のごとく腹部レ線で陰性の膵石が CT や組織学的検索で明らかとなる場合もあり, Sarles²⁾の原発性石灰化膵炎, Bank ら⁷⁾の precalcific pancreatitis などの概念もあるので, とくに石灰化のみられないアルコール性慢性膵炎では腹部レ線の撮影条件, CT の併用をつねに検討する必要がある。なお, CT の併用は膵石の分布範囲をより正確にするという効用もある。

CCP の中で成因が明らかなものとしてはアルコール過飲が最も多く, そのほか低栄養, 遺伝性, 副甲状腺機能亢進などによるものが知られている。自験例でも CAP が全体の約70%を占め圧倒的に多い。CAP の80%は40才前後で初発し疼痛発作を繰り返さず再発性膵炎型であり, 従来からいられているようにアルコール性の慢性再発性膵炎に CCP が多いといえる。しかし CAP とした中に, 疼痛の激しくない高令者が少なからず存在することが注目される。たとえば60才以上で確認された6例中3例が終始無痛性(うち2例は大結石型), 3例は疼痛はあってもごく軽度である。したがって高令者で発症し, しかも疼痛がないか軽度の症例の中には大酒家ではあってもアルコール以外の成因が考えられる症例が存在する可能性がある。

一方 CNAP はわれわれの症例の検討から二つの type に分けられるように思われる。初発または膵石発見年齢の分布(図1, 表2)でも明らかなように若年および老年発症・診断群があり, 前者は激痛発作を繰り返すが, 後者では無痛性のものが多い(無痛性7例中5例は60才以上で膵石が発見されている)。CNAP の大部分は原因不明であるが, これら2つの type もまたそれぞれ別の成因による可能性が考えられ, 遺伝性膵炎は relapsing type が多いといわれている点より今後検討されなければならない問題である。

Owens と Howard⁸⁾は飲酒歴9年で腹痛発作を生じ, その後6年, Marks と Bank⁹⁾は腹痛発作から8年, 早川と野田¹⁰⁾は5年で膵石が出現するとしている。疼痛を初発症状とする自験例 CAP 32例の検討ではアルコール飲酒開始および疼痛発作出現の平均年齢はそれぞれ23.5才, 44.0才であり, 疼痛発作初発より膵石発見までの期間は平均3.9年である。これを Owens と Howard⁸⁾の図式に当てはめると飲酒歴約20年で疼痛発作を生じ, その後約4年で膵石が出現することになる。飲酒開始より初発症状までの期間は外国の例より約2倍の年月を要する。これは飲酒量, 人種, 栄養,

素因的な面が異なることも考えられる。しかし初発症状より膵石発見までの期間は自験例の方が短期間であるが、CT 検査を併用すればさらに短くなる可能性も否定できない。いずれにしても非石灰化のアルコール膵炎は疼痛発作出現後3～4年で膵石の有無を厳重に検索する必要がある。

膵石が初発する部位は通常膵頭部で、次第に膵全体へ広がるといわれているが¹¹⁾、自験例でもこの傾向がうかがわれた。しかしCAP例の6例は膵尾部側に発見され、たとえば図4で示した症例のごとく、膵管像の変化も含めて頭部側へと進展する例もみられた。

膵石の大きさを大結石型、小結石型、混合型と分けると小結石型はCAPに、大結石型はCNAPに多いとする諸家の報告と一致した⁷⁾¹²⁾。CAPでは小膵管内のprotein plugの石灰化が成因と考えればCAPの小結石型は理解できるが、大結石型の結石形成機序については不明である。

膵石が経過中に出現したり、増加する症例を述べたが、減少する例も2例経験した。膵石陰影の減少・消失に関する報告は少ないがTuckerとMoore¹³⁾は膵癌の発生、Donowitzら¹⁴⁾は偽のう胞内への出血、CrileとJaffe¹⁵⁾は瘻孔形成、黒田と和田¹⁶⁾は手術による膵石陰影の消失、減少をそれぞれ報告している。自験2例は上記の原因はいずれも考えにくく、平田ら¹⁷⁾、内藤¹⁸⁾は膵石の自然消失がおこりうることを述べているのでこの範ちゅうに入ると思われる。

CAPはCNAPに比して激痛かつ再発型の頻度が高いが、これはCAPの高アミラーゼ血症、腹部腫瘤——大部分が膵のう胞である——、合併症としての膵のう胞、黄疸、膵性胸・腹水の頻度が高いのと関係すると思われる。膵外分泌機能低下と関連する脂肪性下痢の頻度はCAPでも低い、膵内分泌機能低下を示す糖尿病は顕性糖尿病の頻度でみるとCAPに優位であった。胆石症が病因となるCCPは少ないとされているが、自験例で4例みられたことは注目される。

臨床症状が激しいCAPの方がCNAPより膵内・外分泌機能障害が著しいことが予想されたが、両機能ともPST、OGTTでみる限り両群で頻度の差はみられなかった。ただしインスリン治療を必要とするような重症の糖尿病はCAP例に多い傾向にあった。WakabayashiとHashihira¹⁹⁾は両機能とも小結石型の方が大結石型より障害度が高いと報告しているが、自験例でもほぼ同様の成績であった。

疼痛の推移をみると、CAPでも意外に治療によく

反応する例が多い(約70%が改善)がこのうち半数は外科治療を必要とした。

なお、内科的治療に抵抗し疼痛が不変ないし悪化例が約30%みられることはこれら症例に対し外科的治療の適応をつねに考慮しながらfollow-upする必要があることを示している。CNAPはもともと無痛例が多いが、疼痛があってもほとんどが内科治療で軽快し、手術を必要とする症例は皆無である。このようなことよりCCPの成因によって治療法を選択すべきである。

CCPの主要な死因は糖尿病とその合併症であるといわれ²⁰⁾、最近では門脈圧亢進症による消化管出血の報告も多いが自験例では糖尿病や門脈圧亢進症が直接死因となった症例はみられなかった。しかしCAP2例(脳血管障害)、CNAP1例(肝硬変+化膿性髄膜炎)では糖尿病の2次的関与は否定できない。膵石症に膵癌の合併する頻度は3～25%²¹⁾²²⁾といわれているが、自験例CCPのfollow-up中に膵癌合併をみたものは皆無であった。しかし膵外悪性腫瘍の合併が5例みられ、CCPと膵外悪性腫瘍との合併率が高いとの報告もある²³⁾ので今後注意すべきである。

V 結 論

慢性石灰化膵炎(CCP)53例について慢性アルコール性膵炎(CAP)群と慢性非アルコール性膵炎(CNAP)群にわけて臨床的諸問題を検討し以下の結論をえた。

1 CCPは男性に圧倒的に多く、成因は約70%がアルコール性であった。ついで原因不明のものが26.4%を占めた。

2 典型的なCAPは40才前後に激痛発作で発症し、再発性膵炎型の経過をとり、初発から3～4年の間に膵石が明らかとなる。

3 CAPとした中に高年齢で発症し、疼痛がないか、あるいはあってもごく軽度な症例があり、アルコール多飲者であってもアルコール以外の成因を考慮すべき群があった。

4 CNAPは発症、膵石診断年齢からみて若年発症群と高令発症群に分けられ、前者は激痛発作で、後者は無痛あるいは鈍痛で発症し、成因、病型が異なることが示唆された。

5 CAPでは臨床症状が激しいものが多いが、膵内・外分泌機能障害の頻度は成因に関係なく高かった。しかしCNAPではインスリン治療を必要としない糖尿病が多かった。

6 CAP の疼痛は半数例に外科治療を必要とするが全体の約70%が治療により改善した。CNAP は終始無痛例が多く、疼痛例も内科治療によく反応し、外科治療を必要とする例はみられなかった。

7 両群とも膵炎自身の生命に対する予後は比較的

良好であるが 糖尿病の間接的関与、膵外悪性腫瘍の合併に注意する必要がある。

本研究の一部は厚生省「難治性膵疾患の治療と予防」に関する研究班の研究費によった。

文 献

- 1) 日本膵臓病研究会：慢性膵炎の臨床診断基準に関する小委員会の記録概要。日消会誌，68：No.11，1971
- 2) Sarles, H. : Chronic calcifying pancreatitis — chronic alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology*, 66 : 604-611, 1974
- 3) Gambill, E.E. : Complications of pancreatitis. In Gambill, E.E. (ed.), *Pancreatitis*, pp.213-229, C.V. Mosby Co., Saint Louis, 1973
- 4) Hatayama, K. : A clinical investigation of chronic pancreatitis — comparative study between alcoholic pancreatitis and nonalcoholic pancreatitis. *Gastroent Jpn*, 13 : 127-139, 1978
- 5) 小田正幸, 本間達二, 長田敦夫, 小口寿夫, 吉沢晋一, 畑山喜美枝, 長崎正明, 藤井信一郎, 相沢孝夫, 竹内健太郎, 佐々木康之, 川 茂幸: 慢性アルコール膵炎とその発症機序. *日臨*, 38 : 112-120, 1980
- 6) 大井 至, 宮坂京子, 竹内 正: 膵管像よりみた膵石症について. *日消会誌*, 75 : 2036-2042, 1978
- 7) Bank, S., Marks, I.N., Lurie, B. Novis, B.H. and Barbezat, G.O. : Precalcific pancreatitis. *S Afr Med J*, 46 : 2093-2097, 1972
- 8) Owens, J.L. and Howard, J.M. : Pancreatic calcification: A late sequel in the natural history of chronic alcoholism and alcoholic pancreatitis. *Ann Surg*, 147 : 326-338, 1958.
- 9) Marks, I.N. and Bank, I.N. : Chronic pancreatitis, relapsing pancreatitis, calcification of the pancreas. In : Bockus, H.L. (ed.), *Gastroenterology*, pp.1053-1069, W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1976
- 10) 早川哲夫, 野田愛可: 慢性膵炎の病態一成因および進展に関する臨床的ならびに病理学的検討. *日消会誌*, 73 : 1250-1251, 1976
- 11) Howard, J.M. and Ehrlich, E.W. : A clinical study of alcoholic pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 113 : 167-173, 1961
- 12) 建部高明, 小泉春雄, 小泉金次郎, 佐藤恵郎, 福田浩次, 石附壮三, 埜 誠: 膵石症. *最新医学*, 27 : 1757-1763, 1972
- 13) Tucker, L.D.H. and Moore, I.B. : Vanishing pancreatic calcification in chronic pancreatitis. A sign of pancreatic carcinoma. *N Engl J Med*, 268 : 31-34, 1963
- 14) Donowitz, M. Stephen, A.S. and Mary, F.K. : Vanishing pancreatic calcifications. A non-specific findings in chronic pancreatitis. *JAMA*, 228 : 1575-1576, 1974
- 15) Crile, G.Jr. and Jaffe, H.L. : Pancreatic calculi as a rare cause of intestinal hemorrhage: Report of a case. *Radiology*, 46 : 586-589, 1946
- 16) 黒田 慧, 和田祥之: 膵管空腸吻合術後残存膵石の消失がみられたアルコール性膵炎の1例. *胃と腸*, 13 : 941-946, 1978
- 17) 平田哲郎, 木村寿成, 若杉英之, 井林 博, 細迫有昌, 勝田弥三郎: 膵石陰影の自然消失をみた2症例. *日消会誌*, 76 : 949-954, 1979
- 18) 内藤聖二: 慢性膵炎の経過. 厚生省特定疾患, 慢性膵炎調査研究班, 昭和54年度研究業績. pp.44-47, 1980
- 19) Wakabayashi, A. and Hashihira, S. : Relationship between the morphologic appearance of pancreatic calculi and pancreatic function in chronic calcifying pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 67 : 47-53, 1977
- 20) 山形敏一: 慢性膵炎の成因と臨床. *日内会誌*, 65 : 1003-1019, 1976
- 21) Paulino-Netto, A., Dreiling, D.A. and Baronofsky, I.D. : The relationship between pancreatic calcification and cancer of the pancreas. *Ann Surg*, 151 : 530-537, 1960
- 22) Johnsen, J.R. and Zintel, H.A. : Pancreatic calcification and cancer of the pancreas. *Surg*

小口・長田・竹内・田村・上野・平林・佐々木・川・本間・古田

Gynecol Obstet, 117 : 585-588, 1963

- 23) Ammann, R.W., Knoblauch, M., Mohr, P., Deyhle P., Largiader, F., Akovbiantz, A., Schuler, G. and Schneider, J. : High incidence of extrapancreatic carcinoma in chronic pancreatitis. Scand J Gastroenterol, 15 : 395-399, 1980

(56.8.24 受稿)
