

# 慢性膵炎の診断と治療

—慢性膵炎臨床診断基準2009を中心に—

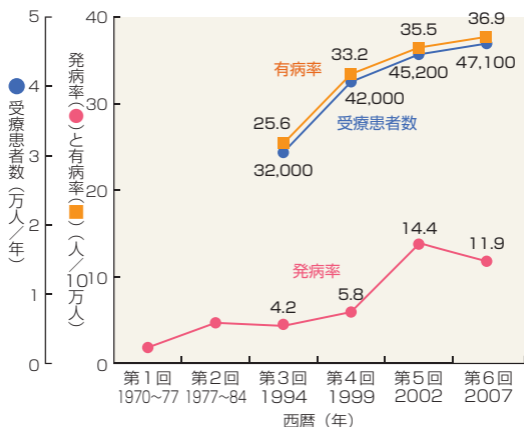
監修

大津市民病院 院長 片岡 慶正

## 疫学と症候

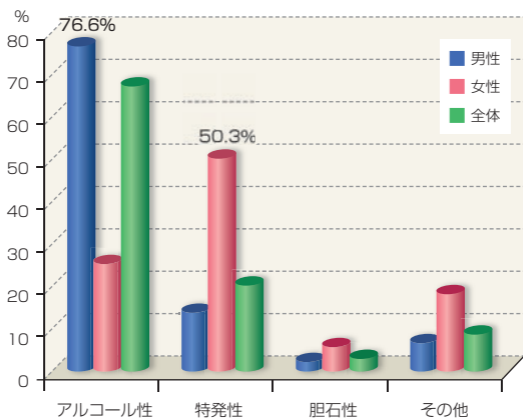
わが国における慢性膵炎疫学調査は厚生労働省特定疾患難病対策研究事業の調査研究班により1970年から2007年までの間に過去6回行われた。有病率、受療患者数ともに増加傾向にあるが、新規発症患者数は2007年調査では減少している。性別ではいずれの時点でも男性が多く、成因別ではアルコール性が最も多い。飲酒と喫煙は慢性膵炎の発症と進展の危険因子であることが確認されている。徴候としては、腹痛、背部痛が最も頻度が高く、慢性膵炎の進行とともに、疼痛は軽減し、消化吸収不良や膵性糖尿病が出現する。

## 慢性膵炎患者の受療者数、有病率、新規発症患者数の推移



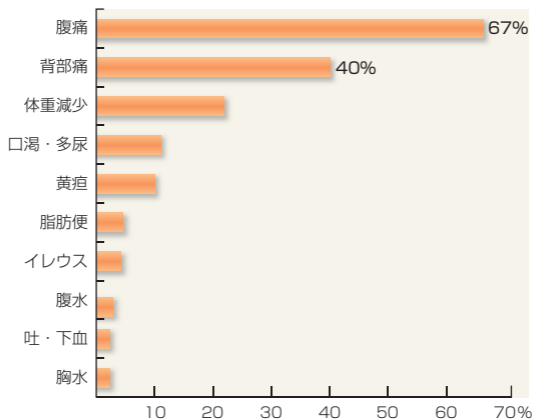
(旧厚生省および厚生省特定疾患難病性膵疾患調査研究班慢性膵炎全国調査より)

## 慢性膵炎の成因



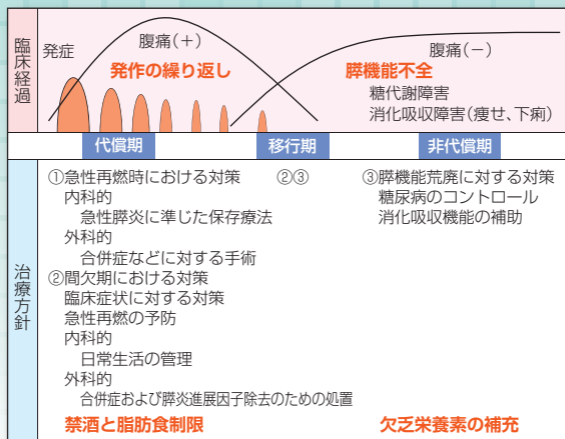
(厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班慢性膵炎全国調査 2002 より) 一部改変

## 慢性膵炎の初発症状



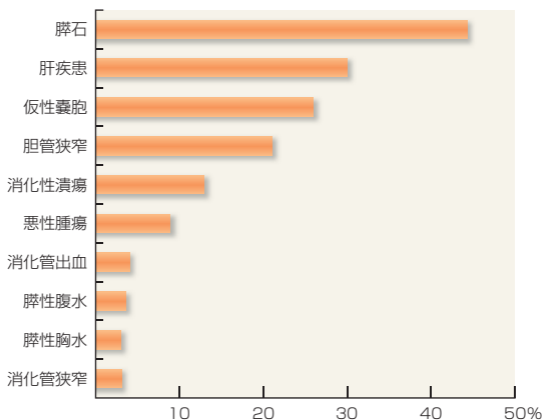
(厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班慢性膵炎全国調査 1994 より)

## 慢性膵炎の臨床病期と治療方針



(厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班昭和62年度研究報告書より一部改変)

## 慢性膵炎の合併症とその頻度



(厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班慢性膵炎全国調査 1994 より)

# 慢性膵炎臨床診断基準 2009

厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班  
日本膵臓学会  
日本消化器病学会

## 慢性膵炎の定義と分類

### 定義：

膵臓の内部に不規則な線維化、細胞浸潤、実質の脱落、肉芽組織などの慢性変化が生じ、進行すると膵外分泌・内分泌機能の低下を伴う病態である。膵内部の病理組織学的変化は、基本的には膵臓全体に存在するが、病変の程度は不均一で、分布や進行性も様々である。これらの変化は、持続的な炎症やその遺残により生じ、多くは非可逆性である。

慢性膵炎では、腹痛や腹部圧痛などの臨床症状、膵内・外分泌機能不全による臨床症候を伴うものが典型的である。臨床観察期間内では、無痛性あるいは無症候性の症例も存在し、このような例では、臨床診断基準をより厳密に適用すべきである。慢性膵炎を、成因によってアルコール性と非アルコール性に分類する。自己免疫性膵炎と閉塞性膵炎は、治療により病態や病理所見が改善する事があり、可逆性である点より、現時点では膵の慢性炎症として別個に扱う。

### 分類：

- アルコール性慢性膵炎
- 非アルコール性慢性膵炎(特発性、遺伝性、家族性など)

注1. 自己免疫性膵炎および閉塞性膵炎は、現時点では膵の慢性炎症として別個に扱う。

## 慢性膵炎臨床診断基準

### 慢性膵炎の診断項目

- |           |                            |
|-----------|----------------------------|
| ①特徴的な画像所見 | ③反復する上腹部痛発作                |
| ②特徴的な組織所見 | ④血中または尿中膵酵素値の異常            |
|           | ⑤膵外分泌障害                    |
|           | ⑥1日80g以上(純エタノール換算)の持続する飲酒歴 |

慢性膵炎確診：a, b のいずれかが認められる。

- a. ①または②の確診所見。  
b. ①または②の準確診所見と、③④⑤のうち2項目以上。

慢性膵炎準確診：

- ①または②の準確診所見が認められる。

早期慢性膵炎：

- ③～⑥のいずれか2項目以上と早期慢性膵炎の画像所見が認められる。

注2. ①, ②のいずれも認めず, ③～⑥のいずれかのみ2項目以上有する症例のうち、他の疾患が否定されるものを慢性膵炎疑診例とする。疑診例には3か月以内にEUSを含む画像診断を行うことが望ましい。

注3. ③または④の1項目のみ有し早期慢性膵炎の画像所見を示す症例のうち、他の疾患が否定されるものは早期慢性膵炎の疑いがあり、注意深い経過観察が必要である。

付記. 早期慢性膵炎の実態については、長期予後を追跡する必要がある。

## 慢性膵炎の診断項目

### ①特徴的な画像所見

確診所見：以下のいずれかが認められる。

- 膵管内の結石。
- 膵全体に分布する複数ないしび慢性的石灰化。
- ERCP 像で、膵全体に見られる主膵管の不整な拡張と不均等に分布する不均一\*1かつ不規則\*2な分枝膵管の拡張。
- ERCP 像で、主膵管が膵石、蛋白栓などで閉塞または狭窄している時は、乳頭側の主膵管と分枝膵管の不規則な拡張。

準確診所見：以下のいずれかが認められる。

- MRCP において、主膵管の不整な拡張と共に膵全体に不均一に分布する分枝膵管の不規則な拡張。
- ERCP 像において、膵全体に分布するび慢性的分枝膵管の不規則な拡張、主膵管のみの不整な拡張、蛋白栓のいずれか。
- CT において、主膵管の不規則なび慢性的拡張と共に膵辺縁が不規則な凹凸を示す膵の明らかな変形。
- US (EUS) において、膵内の結石または蛋白栓と思われる高エコーまたは膵管の不整な拡張を伴う辺縁が不規則な凹凸を示す膵の明らかな変形。

### ②特徴的な組織所見

確診所見：膵実質の脱落と線維化が観察される。膵線維化は主に小葉間に観察され、小葉が結節状、いわゆる硬変様をなす。

準確診所見：膵実質が脱落し、線維化が小葉間または小葉間・小葉内に観察される。

### ④血中または尿中膵酵素値の異常

以下のいずれかが認められる。

- 血中膵酵素\*3が連続して複数回にわたり正常範囲を超えて上昇あるいは正常下限未満に低下。
- 尿中膵酵素が連続して複数回にわたり正常範囲を超えて上昇。

### ⑤膵外分泌障害

BT-PABA 試験で明らかな低下\*4を複数回認める。

## 早期慢性膵炎の画像所見

a. b のいずれかが認められる。

a. 以下に示す EUS 所見 7 項目のうち、(1)～(4)のいずれかを含む 2 項目以上が認められる。

- 蜂巢状分葉エコー (Lobularity, honeycombing type)
- 不連続な分葉エコー (Nonhoneycombing lobularity)
- 点状高エコー (Hyperechoic foci ; non-shadowing)
- 索状高エコー (Stranding)
- 嚢胞 (Cysts)
- 分枝膵管拡張 (Dilated side branches)
- 膵管辺縁高エコー (Hyperechoic MPD margin)

b. ERCP 像で、3 本以上の分枝膵管に不規則な拡張が認められる。

解説1. US または CT によって描出される①膵嚢胞、②膵腫瘍ないし腫大、および、③膵管拡張 (内腔が 2mm を超え、不整拡張以外) は膵病変の検出指標として重要である。しかし、慢性膵炎の診断指標としては特異性が劣る。従って、①②③の所見を認めた場合には画像検査を中心とした各種検査により確定診断に努める。

解説2. \*1 “不均一”とは、部位により所見の程度に差があることをいう。

\*2 “不規則”とは、膵管径や膵管壁の平滑な連続性が失われていることをいう。

\*3 “血中膵酵素”の測定には、膵アミラーゼ、リパーゼ、エラスターゼ 1 など膵特異性の高いものを用いる。

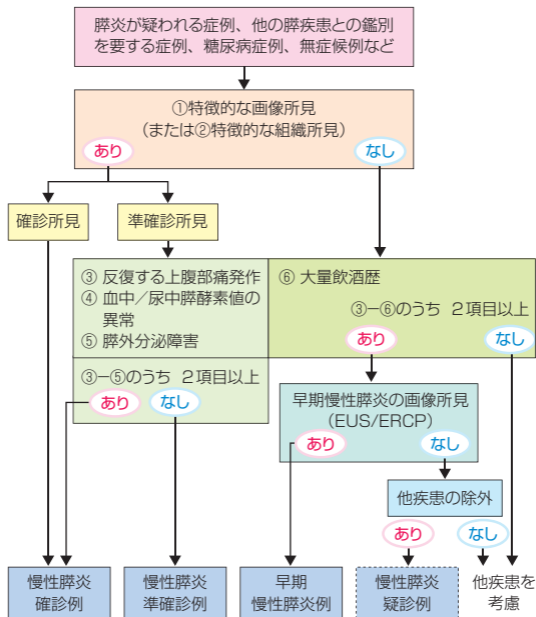
\*4 “BT-PABA 試験 (PFD 試験) における尿中 PABA 排泄率の低下”とは、6 時間排泄率 70% 以下をいう。

解説3. MRCP については、

1) 磁場強度 1.0 テスラ (T) 以上、傾斜磁場強度 15mT/m 以上、シングルショット高速 SE 法で撮像する。

2) 上記条件を満足できないときは、背景信号を経口陰性造影剤の服用で抑制し、膵管の描出のため呼吸同期撮像を行う。

## 慢性膵炎診断の手順



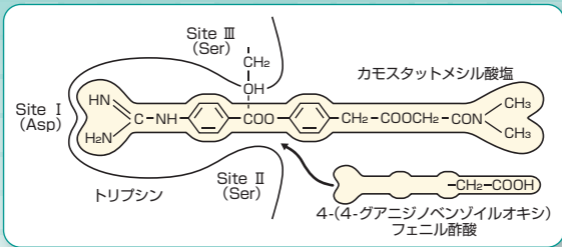
慢性膵炎臨床診断基準が根本的に改訂された。早期慢性膵炎の疾患概念を導入し、成因別にアルコール性と非アルコール性に分類し、治療により可逆性となる自己免疫性膵炎と閉塞性膵炎を膵の慢性炎症として別個に扱った。実態に応じて画像所見を中心とした診断体系となったが、反復する上腹部痛、膵酵素値の異常、膵外分泌障害、大量飲酒歴を診断項目に採用して総合的評価から従来診断困難であった早期慢性膵炎の診断が可能となった。

(この慢性膵炎臨床診断基準は厚労省難治性膵疾患に関する調査研究班、日本消化器病学会および日本膵臓学会の3団体合同によって作成された)

下瀬川 徹

平成 20 年度厚生労働省度難治性膵疾患に関する調査研究  
「慢性膵炎臨床診断基準改訂と妥当性の検討」より引用

片岡慶正 日内会誌 99(1); 2010 より一部改変



☒ Camostat mesilate の構造 (MW494.52)

## 代償期における薬物療法

一般的に上腹部および背部痛などの臨床症状があり、血中膵酵素が高値を示す代償期の時期においては、経口蛋白分解酵素薬である Camostat mesilate (フオイパン®錠) が主体となる。Camostat mesilate (☒) は膵炎の際のキーエンザイムであるトリプシン活性阻害作用を有し、トリプシン活性に引き続く膵内酵素活性化を抑制することで、膵炎の増悪と進展を阻止して炎症を軽減させる。初期投与量として1日600mgから開始し、膵炎症状および膵酵素の改善が認められたら半量に減量して、その後投与を継続する。症状の悪化または膵酵素の再上昇を認めれば再び増量する。つぎに、低下した膵外分泌機能を補充する目的、もしくは膵の安静化を図る目的で消化酵素薬の投与が必要である。またH<sub>2</sub>受容体拮抗薬またはプロトンポンプ阻害薬 (PPI) などの制酸薬投与にて過度の胃酸分泌を抑制し、十二指腸内活性化によるセクレチンおよびコレシストキニン (CCK) の遊離を抑えることが可能となる。さらに、腹痛が持続している症例では、迷走神経を介する膵外分泌刺激を抑制する抗コリン剤を併用する。

最近、ラット慢性膵炎モデルを用いた動物実験では、Camostat mesilateが活性型トリプシンを阻害するだけでなく、単球からのサイトカイン産生の抑制効果、または膵線維化に中心的な役割を担う膵星細胞の増殖抑制効果により、慢性膵炎における線維化進展を抑制することが報告されている<sup>1)</sup>。このことから、Camostat mesilateは代償期の時期のみならず線維化が進展する移行期および非代償期の慢性膵炎にも有用である可能性があり、慢性膵炎の進行を遅らせることが示唆される。また最近、厚生労働省難治性膵疾患調査班による慢性膵炎転帰調査から、Camostat mesilate が慢性膵炎進展を阻止することで、膵性糖尿病の発症を低下させるという報告がある。<sup>2)</sup>

### 参考文献

1) Gibo J, et al: Lab Invest 85; 75-89, 2005. 2) Ito T, et al: J Gastroenterol 42; 291-297, 2007.

伊藤鉄英他, 日内会誌 99(1); 2010 より引用