急性膵炎の臨床的検討

金沢大学第2外科

小西 孝司 上野 桂一 加藤 修
泉 良平 小山 文誉 船木 宏美
永川 宅和 木南 義男 宮崎 逸夫

CLINICAL ANALYSIS OF ACUTE PANCREATITIS

**Kohji KONISHI, Keiichi UENO, Osamu KATO, Ryohei IZUMI,
Fumitaka KOYAMA, Hiromi FUNAKI, Takukazu NAGAKAWA,
Yoshio KINAMI and Itsuo MIYAZAKI**

The Second Department of Surgery, School of Medicine, Kanazawa University

急性膵炎69例(男44例, 女25例)の臨床検査成績および治療成績から, 重症度判定, 治療方針, 手術適応について検討を加えた。

臨床症状からは shock の有無が予後を左右する重要な因子である。臨床検査成績からは, 血清 Ca 値の 3.8mEq/L 以下, 白血球数10,000以上の増加が重症度判定の指標となるが, アミラーゼ値や黄疸指数は重症度と平行しなかった。

教室では急性膵炎の治療方針は原則として保存的治療にしているが, ①穿孔性腹膜炎, 急性胆嚢炎, イレウスなどの外科的急性腹症との鑑別が困難で, 急性膵炎の診断が不確実な場合, ②保存的治療を行っても症状が増悪する場合, ③胆道疾患の合併がある場合, ④膵仮性嚢胞, 膵膿瘍などの2次的合併症がある場合は外科的治療の適応としている。

索引用語: 急性膵炎, 重症度判定, shock, 血清カルシウム, アミラーゼ

はじめに

急性膵炎の本態は活性 trypsin を trigger とする膵の自己消化 (autodigestion) であると言われている。何らかのきっかけで一旦, 膵炎が初発すると, 本来, 膵内では非活性型である各種の酵素, 例えば proelastase, chymotrypsinogen, plasminogen, bradykininogen, trypsinogen, などに trypsin が作用し活性化させる。これら活性型酵素が血中に逸脱すると, 全身の臓器障害を招来し, やがて重篤な病態へと進展させる。したがって, 膵炎治療の主眼は, 病初期に, 内科的, 外科的手段を多用して, この連鎖反応を遮断することにある。

膵炎治療の歴史的変遷を顧みるに, 1940年頃までは膵被膜切開, 膵実質切開およびドレナージなどの早期手術

が行われていたが, 高い死亡率のために1950年以降は, 膵外分泌抑制剤, 膵酵素活性抑制剤, 輸液, 抗生剤の投与を主体とした保存的治療が推奨されてきた。

しかし, 麻酔や患者管理が著しく進歩した現在では, 診断困難例や保存的治療で改善の兆しがみられない症例には早期に開腹し, 早期に診断し, 積極的な外科的治療を行うとの報告が多い。

著者らはこれまで急性膵炎の治療の原則は保存的療法においてきたが, 今回, 自験例の検査及び治療成績について検討を加えたので, それに基づいて急性膵炎の重症度判定, 治療方針および手術適応について言及してみたい。

自験例の概要

1. 年齢・性別頻度

図1 急性肺炎の性別・年齢別頻度

金沢大学第2外科において過去13年間に治験された急性肺炎は男44例、女25例の計69例である。年齢別頻度は50~59歳が21例と最も多く、ついで40歳代、30歳代の順となり、40~59歳の壮年層で49.3%と約半数を占めている(図1)。

2. 急性肺炎の成因

69例の急性肺炎を成因別に分類すると、明らかな原因不明の特発性肺炎が23例(33.3%)と最も多く、外傷性肺炎14例(20.3%)、胆道疾患性肺炎12例(17.4%)、術後肺炎9例(13.0%)、アルコール性肺炎8例(11.6%)、その他3例(4.3%)である(表1)。

表1 急性肺炎の成因

成 因	症例数	頻 度
アルコール	8(1)	11.6%
胆道疾患	胆嚢結石	5
	総胆管結石	4
	肝内結石	2
	そ の 他	1
外 傷	14	20.3%
術 後	9(3)	13.0%
そ の 他	3(1)	4.3%
特 発 性	23(3)	33.3%
計	69(8)	100.0%

() 内は死亡例数

外傷性肺炎の原因は交通事故6例、運動中3例、転落1例のほか、内視鏡的胆管造影術や術中脾生検後の医原性肺炎4例が含まれている。

胆道疾患性肺炎では胆嚢結石5例、総胆管結石4例、肝内結石2例、先天性胆管拡張症1例である。

術後肺炎の前回手術は、胆道系手術4例、腸閉塞手術

表2 入院時または術前診断と治療

診 断 名	症例数	保存的治療	外科的治療	
			緊急	待期的
急 性 肺 炎	13(1)	11(1)		2
急 性 腹 症	14(2)	2	12(2)	
胆石症・胆嚢炎	14	5		9
急性腹膜炎	8(2)		7(2)	1
穿孔性・穿通性消化性潰瘍	4(1)	1	3(1)	
イレウス	1	1		
消化管出血	3(2)		3(2)	
脾仮性嚢胞	4			4
そ の 他	8	2		6
計	69(8)	22(1)	25(7)	22
死 亡 率	11.6%	4.5%	28.0%	0%
			14.9%	

() 内は死亡例数

3例、胃切除術2例であり、すべて腹部手術の術後に発症している。

3. 入院時または術前診断

腹部所見や検査所見から、入院時または術前に診断された病名は表2に示したが、急性腹症、胆石症・胆嚢炎、急性腹膜炎、穿孔性・穿通性消化性潰瘍、イレウスなど様々な診断名がつけられている。

急性肺炎と診断された13例中の11例と、入院後の臨床経過や検査所見より急性肺炎とその後に診断が変更された11例の計22例は保存的に治療されている。一方、腹部所見が高度で、急性腹症、急性腹膜炎、穿孔性消化性潰瘍と診断された症例や消化管出血を合併していた症例は、確定診断あるいは外科的治療を目的に緊急手術が行われている。

4. 臨床検査所見

急性肺炎の診断根拠としてアミラーゼ値の上昇が最も重要視されている。自験69例中、開腹により脾の炎症性病変が確認された41例(浮腫型24例、出血型7例、壊死型10例)の脾肉眼的所見と臨床検査成績とを対比した。

アミラーゼの測定法は Wohlgemuth 法, Amylase-Jod 法, Blue Starch 法と時代の変遷により異なっているため、単一の数値に換算して対比することには難点がある。そこで、おのおの測定法での正常値の上限の2倍までの上昇を軽度上昇、5倍以上の上昇を高度上昇、

図 2

脾肉眼所見と血清アミラーゼ

脾所見 血アミ	浮腫型	出血型	壊死型
正 常	○○○○○ ○○○○○ ○○	○○○	○○○○○
軽 度 上 昇	○○○○○		○○
中 等 度 上 昇	○○	○	○○
高 度 上 昇	○○○○○	○○○	○○

脾肉所見と尿アミラーゼ

脾所見 尿アミ	浮腫型	出血型	壊死型
正 常	○○○○○ ○○○○○ ○	○○	○○
軽 度 上 昇	○○○	○	○
中 等 度 上 昇	○○○○○		○○○○○
高 度 上 昇	○○○	○○○	○○○

その中間を中等度上昇に分類し検討した。

アミラーゼ値の上昇は血清で51.3%，尿で60.5%にみられたに過ぎない。しかも、開腹時の脾所見で急性脾炎と診断されながらも、血清・尿アミラーゼが両者共に正常値を示したものは13例（31.7%）もみられた。浮腫型脾炎ではアミラーゼ値の正常を示す症例が多く占めるが、出血型・壊死型脾炎は必ずしも高値を示すとは限らず、脾炎の軽重とアミラーゼ値は平行しなかった（図2）。

白血球数は、出血型・壊死型脾炎で増加した。とくに壊死型では全例10,000以上の増多を示している。血清カルシウム値は壊死型で低値を示す例が多く、早期死亡例はすべて3.8mEq/L以下の低カルシウム血症を示している。血糖値は出血型、壊死型に上昇をみるも、測定症例数が少ないため判定は保留したい（図3）。

Meulengracht 数20以上の黄疸合併例は13例（18.8%）にみられた。これを成因別に合併頻度を検討すると、胆道疾患50%，アルコール25%，外傷性14.3%，術後脾炎11.1%，特発性4.3%の順となり、胆道疾患性脾炎に黄

図 3 脾肉眼所見と検査所見

疸の出現頻度が高い。

5. 急性脾炎の治療

急性脾炎69例の治療法は保存的治療22例（31.9%）、外科的治療47例（68.1%）である（表3）。外科的治療は脾炎の急性期に行う早期手術と、脾仮性嚢胞、脾膿瘍などの晩期合併症に対して行う晩期手術に分けられ、前者41例、後者6例であった。

手術術式は、腹腔・後腹膜腔ドレナージが18例と最も

表 3 急性脾炎の治療（69例）

I. 保存的治療	22例
II. 外科的治療	47例
1. 早期手術	41例
a. 診断的開腹術	4例
腹腔	
後腹膜腔	>ドレナージ 18例
c. ドレナージ+胆道系手術	13例
d. 胆道系手術	4例
e. 脾切除術	2例
2. 晩期手術	6例
a. 嚢胞胃吻合術	4例
b. 嚢胞空腸吻合術	1例
c. 脾切除術	1例

多く、これらドレナージに外胆汁瘻造設術、胆嚢摘出術、総胆管結石摘出術などの胆道系手術を付加したもの13例、胆道系手術4例、診断的開腹術のみに終わったもの4例である。特殊な術式として、十二指腸出血を伴った膵頭部の限局性壊死型膵炎に膵頭十二指腸切除術を行い救命しているが、体尾部切除術を行った1例は術後4日目に死亡している。

晩期手術は膵仮性嚢胞に対して嚢胞消化管吻合術（嚢胞胃吻合術4例、嚢胞空腸吻合術1例）が行われ良好な成績を収めている。

6. 急性膵炎の治療成績

保存的治療を行った22例の死亡は1例（4.5%）のみである。この死亡例は表5に示した症例8で、積極的治療を行うも shock 症状から脱しえず、手術に踏み切れなかった重症例である。一方、47例の外科的治療の死亡例は7例（14.9%）である。外科的治療の死亡例はすべて緊急手術例であり、待期手術例には死亡はみられていない（表2）。

膵肉眼所見と死亡率は浮腫型4.2%、出血型28.6%、

表4 膵肉眼所見と死亡率

	膵肉眼所見		
	浮腫型	出血型	壊死型
症例数	24	7	10
死亡例数	1	2	4
死亡率	4.2%	28.6%	40.0%

壊死型40.0%であり、膵病変が高度なものほど死亡率は高くなる（表4）。

7. 急性膵炎死亡例

表5は8例の急性膵炎死亡例を示すが、晩期合併症である膵膿瘍で死亡した症例7を除いた7例は膵炎の治療開始後6時間～6日の早朝に死亡している。この早朝死亡例はすべて shock を合併しており、そのうち5例は急性腎不全を続発している。

考 察

膵炎は活性化した膵酵素の膵間質内逸脱によって初発する自己消化（autodigestion）である。したがって、膵炎初期における膵病変は、間質の浮腫、いわゆる浮腫型膵炎であり、さらに進展すると、門脈血やリンパ中に活性膵酵素や二次的に生成された血管作動物質が逸脱し、やがて全身的な重篤な病態を引き起す。

この膵炎発生機序としては、膨大部嵌頓結石により、共通管を介して感染胆汁が膵管内に逆流し急性膵炎を発生させるとする Opie¹⁾ の共通管説（common channel theory）が有名である。その他、アルコールの Oddi 筋痙攣と膵外分泌亢進作用による膵管閉塞・膵分泌亢進説（obstruction-hyposecretion theory）²⁾ や、十二指腸内圧亢進による十二指腸液の膵管内逆流とする十二指腸液逆流説（duodenal reflux theory）³⁾ など幾多の説が提唱されている。

また、種々の病因の膵へ到達する経路によって、膵管性、リンパ行性、血管性、神経性、体液性、外傷性など

表5 急性膵炎死亡症例

症例	年齢・性	膵所見	発病 治療	治療 死亡	白血 球数	アミラーゼ		血 清 カルシウム	手術術式	合併症
						血	尿			
1. 中○	73 男	浮腫型	1日	2日	7,700	正	正	3.5mEq/L	腹腔ドレナージ 後腹膜腔ドレナージ	ショック・腎不全 肝不全
2. 竹○	50 男	出血型	1日	2日	13,200	高	高	3.8mEq/L	腹腔ドレナージ	ショック・腎不全 呼吸不全
3. 白○	46 男	壊死型	3日	6日	18,400	軽	正	2.8mEq/L	腹腔ドレナージ	ショック・呼吸不全 消化管出血
4. 黒○	27 女	出血型	1日	6時間	5,200	正	—	—	腹腔ドレナージ 外胆汁瘻	ショック
5. 二○	56 女	壊死型	1日	2日	13,100	中	軽	2.7mEq/L	腹腔ドレナージ 後腹膜腔ドレナージ	ショック・腎不全
6. 山○	57 男	壊死型	3日	4日	11,200	軽	中	3.8mEq/L	壊死膵（体尾部）切除 腹腔ドレナージ	ショック・腎不全 消化管出血
7. 山○	49 女	壊死型	6日	83日	14,500	正	中	4.4mEq/L	腹腔ドレナージ 後腹膜腔ドレナージ	膵膿瘍
8. 飯○	57 女	—	3日	3日	5,400	中	高	4.4mEq/L	—	ショック・腎不全

アミラーゼの正：正常値、軽：軽度上昇、中：中等度上昇、高：高度上昇

にも分類することができる。

急性肺炎の成因は、欧米では胆道疾患が最も多く、ついでアルコールの順⁴⁾⁵⁾となるが、本邦では原因不明の特発性肺炎の占める頻度が高い。自験69例では、特発性が33.3%であり、胆道疾患は17.4%、アルコールは11.6%を占めるに過ぎない。特に最近の傾向として、交通事故の激増によりハンドルの外傷に起因した外傷性肺炎が増えていることは注目すべきである。また、膵・胆道疾患の臨床検査法の一つとして、内視鏡的膵・胆管造影法が普及してからは、造影後の急性肺炎が経験されており、検査の施行に際しては、造影剤の注入圧、量に注意を払わねばならない。

急性肺炎は軽度の腹痛を訴えるものから shock 状態に陥り短時間で死に至るものまで軽重様々な臨床症状を呈するので、その術前診断は必ずしも容易ではない。著者らの症例では、入院時または術前に急性肺炎と診断されたものは僅か18.8%にしか過ぎないのに対し、急性腹症20.3%、胆石症や急性胆嚢炎20.3%、急性腹膜炎11.6%、穿孔性・穿通性消化性潰瘍5.8%など様々な診断名が付けられており、急性肺炎の臨床像の多彩性を物語っている。

従来より急性肺炎の診断根拠の一つとしてアミラーゼ値の上昇が重視されている。しかし胃・十二指腸潰瘍穿孔、イレウス、急性胆嚢炎などはそれ自体アミラーゼ値の上昇を来すと言われている⁶⁾⁷⁾。しかも臨床症状も急性肺炎に酷似するため、急性肺炎との鑑別を一層困難なものにしている。開腹にて膵の炎症が確認された症例のみに限定して検討を加えても、血清アミラーゼで48.7%、尿アミラーゼで39.5%は術前に正常値を示していた。しかも31.7%は血・尿アミラーゼ共に正常範囲内にあり、一時点でのアミラーゼ測定値からのみ診断したのでは、false negative の症例が可成り含まれる危険があり、測定時期の重要性が痛感させられる。

高アミラーゼ血症は必ずしも肺炎とは限らない。このため高アミラーゼ血症を示す症例ではアミラーゼアイソザイムを分析し、その pattern や、膵型と唾液腺型アミラーゼ活性の比を検索したり⁸⁾、アミラーゼクリアランスとクレアチニンクリアランスとの比 (amylase creatinine clearance ratio) を算出することにより、急性肺炎と他の疾患による高アミラーゼ血症とを鑑別する試みが盛んに報告されている⁹⁾。

入院時急性肺炎と診断された13例中11例と入院後の臨床経過、臨床検査成績より急性肺炎と診断が変更された11例の計22例は保存的に治療されており、教室の急性肺炎

の治療方針は保存的治療が原則であることを示している。これら保存的療法の死亡率は4.5%であるのに対し、外科的治療のそれは14.9%と高い。しかも外科的治療の死亡例はすべて緊急手術例である。文献的に急性肺炎の保存的療法での死亡率は2.0~10.5%、外科的治療で10.0~36.6%であり^{10)~13)}、後者に死亡率が高いが、これは、外科的治療群に一刻を争う重症例が多く含まれていることを考慮せねばならず、単に%の高低から治療法の良悪を判定することはできない。

一般に急性肺炎の膵肉眼的所見は、浮腫型、出血型、壊死型の3型に分類されている。その死亡率は浮腫型は5%前後、出血型20~30%、壊死型30~80%と言われており^{14)~16)}、自験例でも同様に膵所見の重症なものほど死亡率が高い。残念なことには、開腹前に膵の組織所見の程度を判定できる検査法は未だ見当たらない。Methemalbumin が浮腫型と出血型との鑑別に有用であるとの報告¹⁷⁾¹⁸⁾もみられるが、多く賛同されるに至らず、新しい検査法の開発が望まれる次第である。

急性肺炎の重症度判定には、臨床所見、臨床検査所見から幾多の試みが報告されている。われわれは、早期死亡例の検討から、臨床症状では shock が急性肺炎の予後を判定する重要な症状であるとした。中野ら¹⁶⁾ shock、呼吸困難、精神症状、消化管出血を挙げ、shock が最も重要な臨床症状であると強調している。Jacobs ら⁵⁾は519例の急性肺炎を分析し、① shock、②大量コロイド溶液の必要性、③低カルシウム血症、④挿管を必要とする呼吸不全の4つの臨床所見のうち3つ以上合併するものでは保存的治療に限界があり、外科的治療の必要性のあることを述べている。

一方、臨床検査所見からの重症度の判定には、血清カルシウムの3.8mEq/L以下の低下、白血球数10,000以上の増加、血糖値の上昇が指標となりうるが、アミラーゼ値は重症度との関係はみられなかった。Ranson ら¹⁹⁾は検査所見からの重症度判定として、①55歳以上、②血糖値200mg/dl以上、③白血球数16,000以上、④Ht 値が48時間内に10%以上の減少、⑤血清カルシウム値8mg/dl以下、⑥BUN 5mg/dl以上の増加、⑦血漿の塩基濃度4mEq/L以上の低下、⑧LDH 350以上、⑨GOT 250以上、⑩体液貯溜48時間内に6リットル以上、⑪動脈血酸素分圧60mmHg以下、の11項目を挙げ、このうち3項目以上の該当があれば重症であり、単なる保存的治療のみでは予後不良であると報告している。

急性肺炎の治療は、軽症例は原則として保存的治療に

あることは周知のところである。重症例の治療に臨んでは、予後を左右する重要因子である shock の改善を第一義とすべきである。この急性膵炎の shock は主として hypovolemic shock と言われており、まず血管を確保し、血圧、中心静脈圧、時間尿量を測定しながら補液し、必要に応じて昇圧剤、強心剤を使用する。血圧の維持が困難な時には steroid 剤の使用も有効である。重症例にはノルアドレナリンを使用するとの報告もあるが、重要臓器とくに腎血流量の低下に伴う腎不全を招来し易いので極力避けたい。著者らは、shock 例にはドーパミンの持続点滴を行い全身状態の改善を計ってから積極的に外科的治療を行っており、shock 例に対する手術は禁忌としていた従来の考え方を改めつつある。

急性膵炎の手術適応²⁰⁾は、① 穿孔性腹膜炎、急性胆嚢炎、イレウスなどの外科的急性腹症との鑑別が困難で、急性膵炎の診断が不確実な場合、② 保存的治療を行っても症状が増悪する場合、③ 胆道疾患の合併がある場合、④ 膵仮性嚢胞、膵膿瘍などの二次的合併症がある場合が挙げられる。

手術術式は、① 確定診断を下す、② 膵炎の原因除去、③ 活性膵酵素やそれによる分解産物の排除、④ 合併症の予防、⑤ 外科的除痛などの目的に応じて、腹腔内・後腹膜腔内操作、膵自体の操作、胆道系操作など多様の術式が提唱されている。

急性膵炎の術式として、腹腔内・後腹膜腔内に貯留している活性膵酵素や分解産物をドレナージする方法は理論的に妥当性をもっているが、近年、Lawson ら²¹⁾は、これらドレナージの他に胃瘻、外胆嚢瘻、栄養空腸瘻の3つの外瘻術 (triple ostomy) を造設し、壊死型膵炎などの重症例の治療成績に著しい向上をみている。さらに、White ら²²⁾は、triple ostomy に高カロリー輸液を併用し、二期的に壊死群の切除を行い好成績を得ている。

著者らは、十二指腸出血を伴った膵頭部の限局性壊死型膵炎に、やむなく一期的に膵頭十二指腸切除術を行い救命しているが、急性期における膵切除術は侵襲が大であり、その是非については未だ論議が多く、case by case で慎重に対処すべきである。

おわりに

金沢大学第2外科で経験された急性膵炎69例から得られた知見に基づいて、重症度の判定、治療方針、および手術適応について著者らの見解を述べた。

文 献

- Opie, E.L.: The relation of cholelithiasis to disease of the pancreas and to fat necrosis. *Amer. J. Med. Sci.*, **121**: 27—43, 1901.
- Dreilling, D.A., et al.: The role of alcohol in the etiology of pancreatitis: A study of the effect of intravenous ethyl alcohol on the external secretion of the pancreas. *Gastroenterology*, **20**: 636—646, 1952.
- McCutcheon, A.D.: A fresh approach to the pathogenesis of pancreatitis. *Gut*, **9**: 296—310, 1968.
- Hermann, R.E., et al.: Pancreatitis: Surgical management. *Arch. Surg.*, **109**: 298—303, 1974.
- Jacobs, M.L., et al.: Acute pancreatitis: Analysis of factors influencing survival. *Ann. Surg.*, **185**: 43—51, 1977.
- Burnett, W., et al.: Serum amylase and acute abdominal disease. *Brit. Med. J.*, **24**: 770—772, 1955.
- Stefanini, P., et al.: Diagnosis and management of acute pancreatitis. *Amer. J. Surg.*, **110**: 866—875, 1965.
- 笹本和啓, 織田敏次: 血中放出酵素と尿中膵酵素, アイソアミラーゼを中心に. *医学のあゆみ*, **103**: 340—345, 1977.
- Warshaw, A.L. and Lesser, P.B.: Amylase clearance in differentiating acute pancreatitis from peptic ulcer with hyperamylasemia. *Ann. Surg.*, **181**: 314—316, 1975.
- 本庄一夫, 宮崎逸夫: 急性膵壊死. *日本臨牀*, **22**: 1034—1040, 1964.
- 田島芳雄, 黒田 慧: 急性膵炎の治療—外科の立場から—. *最新医学*, **27**: 1696—1703, 1972.
- 小林重矩他: 急性膵炎症例の検討. *手術*, **29**: 929—937, 1975.
- Imrie, C.W.: Observations on acute pancreatitis. *Brit. J. Surg.*, **61**: 539—544, 1974.
- Foster, P.D. and Ziffren, S.E.: Severe acute pancreatitis. *Arch. Surg.*, **85**: 252—258, 1962.
- Geokas, M.C., et al.: Acute pancreatitis. *Ann. Intern. Med.*, **76**: 105—117, 1972.
- 中野 哲他: 急性膵炎の臨床的検討—とくに重症度判定を中心として—. *日消会誌*, **75**: 720—729, 1978.
- Northam, B.E., et al.: Methaemalbumin in the differential diagnosis of acute haemorrhagic and oedematous pancreatitis. *Lancet*, **1**: 348—351, 1963.
- Winstone, N.E.: Methaemalbumin in acute pancreatitis. *Brit. J. Surg.*, **52**: 804—808, 1965.
- Ranson, J.H.C., et al.: Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *S. G. O.*, **143**: 209—219, 1976.
- 宮崎逸夫, 小西孝司: 膵疾患の手術適応. *医学のあゆみ*, **103**: 447—453, 1977.
- Lawson, D.W., et al.: Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Ann. Surg.*, **172**: 605—615, 1970.
- White, T.T. and Heimbach, D.M.: Sequestrectomy and hyperalimentation in the treatment of hemorrhagic pancreatitis. *Amer. J. Surg.*, **132**: 270—274, 1976.