症 例

血漿交換・血液透析併用療法にて救命し得た 重症膵炎の1治験例

帝京大学第1外科（主任：四方淳一教授）

長谷川 浩 高田 忠敬 安田 秀喜
内山 勝弘 四方 淳一

膵炎における血漿交換は逸脱酵素の除去がその効果として期待される。一方、多臓器不全なかでも腎不全はその発生頻度は少なくなく血液透析も重症例では有効な治療法と考えられる。今回われわれは、血漿交換と血液透析の併用療法によって治癒しえた重症膵炎の1例を経験した。症例は27歳、飲酒歴のある男性。心窩部痛および腹部膨満などの腹部所見、ショック状態を呈し入院。重症急性膵炎の診断で積極的保存的治療を行っていたが、入院後、腎不全・肝不全・意識障害が出現し入院後10日目から血漿交換と血液透析をそれぞれフィルターを直列につなぎ同時に計3回施行した。これにより血液生化学所見および臨床症状の著明な改善を認めその後合併症もなく治癒した。入院時CT-Scoreは22点と高値であったが5ヵ月後の退院時には0点と回復した。

索引用語：重症膵炎，血漿交換，血液透析

はじめに

急性膵炎には、通常の保存的治療で対応され治癒する軽症膵炎から、多臓器障害を併発し集中治療が必要とされかつ死亡率の高い重症膵炎までさまざまなものがある。重症膵炎の死亡率は、報告者ならびに治療法によりこととなるが最近の報告では10～55%とされている^{1)~3)}。とくに、重症膵炎では臓器障害数が多いほど予後は不良であり、臓器障害に対する治療法の選択が重要である¹⁾。

最近登場した重症膵炎に対する治療法の一つに血漿交換療法がある。この目的は血中に逸脱した酵素や二次的に生成された有害物質の急速除去とprotease inhibitorを大量に含む新鮮凍結血漿の補充により臓器障害の進展、増悪を阻止することにある⁴⁾⁷⁾。しかしこの治療法ですでに腎不全に陥っている症例にたいしては効果が十分には期待できない。今回、われわれはショック状態で入院し、その後肝不全、腎不全を呈した重症急性膵炎に対し血漿交換・血液透析併用療法にて治癒せしめた症例を経験した。本症例は高田ら⁸⁾のCT scoreでは22点と重症型を呈していたが、治療後は0点と障害の痕跡もなく治癒した症例であり、そ

の経過をも紹介し若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：27歳，男性。

主訴：心窩部痛，動悸，息切れ。

既往歴：アルコール歴10年（ウイスキーボトル半分/日）。

現病歴：昭和59年11月11日心窩部痛出現。11月12日，動悸，息切れ，全身倦怠感出現し，発作性上室性頻拍（180回/分）の診断で当院CCUに紹介入院となったが，腹部所見より急性腹症と診断され当科転科となった。

入院時現症：体格中等度，栄養良，体温37.6℃，眼球結膜黄疸（－），眼瞼結膜貧血（－），血圧78/40 mmHg，脈拍158/分，整，微弱，呼吸数48/分，浅表性，顔色不良，冷汗（＋），四肢冷感（＋），胸部理学的所見には特記すべきことなし，腹部理学的所見では腹部全体に膨隆が見られ緊満状態であった。上腹部に臍と思われる腫瘤を触知，同部に圧痛と抵抗を認めた。さらに軽度の精神症状を認めた。

入院時検査成績：血液一般では，赤血球数 $509 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，血色素19.3g/dl，ヘマトクリット値52.8%，白血球数11,000/ mm^3 ，血小板数 $26.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，血液生化学では血清総ビリルビン量3.1mg/dl（直接ビリルビ

ン2.4mg/dl)TTT 12.6U, ZTT 12.9U, GOT 490IU, GPT 60IU, LDH 1,562IU, Al-P 10.3U, LAP 944 U, γ -GTP 1,856IU, 血清アミラーゼ値588U, 総コレ

ステロール584mg/dl, 総タンパク量7.2g/dl, AG 比 1.25, 尿素窒素20.4mg/dl, クレアチニン2.8mg/dl, Na 130mEq/l, K 5.6mEq/l, Cl 88mEq/l, Ca 3.4

(A)

(B)

図1 入院時腹部超音波検査所見: A: transverse scanning, B: sagittal scanning

(A)

(B)

図2 入院時腹部 CT 所見

mEq/l, 血糖値260mg/dl, CPK 260IU, CRP 6(+), O_2 吸入時の pH 7.359, PCO_2 23.2mmHg, PO_2 103.4 mmHg, BE-9.7mEq/l.

胸部単純 X 線検査：特記すべきことなし。

腹部単純 X 線検査：腹部全体にガス像は乏しく、一方拡張した小腸ループが認められる。para colic gutter の拡大は不明。腎輪郭が両側とも明瞭に認められ、腎傍腔(pararenal space)に液体貯留(fluid collection)が疑われた (renal halo sign)。

超音波検査では脾は全体に腫大し、辺縁は凸凹不整で、内部エコーも不均一であった(図 1A, B)。さらに前腎傍腔 (anterior pararenal space) に液体貯留を認めた。肝内胆管の拡張は認めなかった。

腹部 CT では、contrast study にて脾は全体は腫大し、辺縁不明瞭、density もやや不均一であり、脾周囲から前腎傍腔 (anterior pararenal space) (両側)、後腎傍腔 (posterior pararenal space (両側)、さらに腎周囲腔 (perirenal space) (両側) にまで液体貯留を認めた(図 2A, B)。脾周囲から小網(lesser sac, Morison pouch)、腹腔内に多量の液体貯留を認めた(図 2A, B)。しかも肝の CT 値が低く水と同等であり循環血漿量の減少と考えられた。また、両側の腎の染まり (enhance study にて) も悪く腎不全が予測された(図 2A, B)。さらに両側の pleural effusion を認めた。既報の CT score⁸⁾では22点と高値を示した。

これらの臨床症状、臨床検査所見、腹部単純 X 線所見、超音波所見、CT 検査所見などから、黄疸、腎不全、低カルシウム血症、精神状態などを伴う Multiple Organ Failure (MOF) に陥った重症脾炎と診断し、絶食、胃ゾンデによる吸引、IVH、蛋白分解酵素障害剤、十分な補液、血漿投与とともに血液電解質バランス保持、アチドーシスの改善、酸素吸入などの積極的保存的治療を開始した。

しかしながら入院 2 日目には血清ビリルビン量も 6 mg/ml と上昇した。血清アミラーゼ値は積極的保存的治療施行によりいったんは減少したが、入院 5 日目より再び上昇してきた。これにともない尿量の低下とともに BUN、クレアチニンの上昇がみられ入院 10 日目には、アミラーゼ 655U, BUN 125mg/dl, クレアチニン 7.6mg/dl と上昇し、また、指南力低下、せん妄、意識混濁などの症状が強くなってきた。そこでこれまでの治療法の限界と考え、トリプシン、リパーゼ、phospholipase A₂などの血中有害物質の除去と、protease inhibitor を大量に含む新鮮血漿を投与する目的で血

PS-05：血漿交換用フィルター

AM-08：血液透析用フィルター

AK-SOLITA-C：透析液

ABP-01：血液用ポンプ

ABP-03：血漿交換用ダブルポンプ

図3 血漿交換・血液透析回路図

漿交換療法 (plasma exchange) を施行した。しかもこの血漿交換の他に人工透析をも直列に用いることより、腎不全の治療も同時に行う工夫をした(図3)。血漿交換用の回路は“血漿交換透析用回路 KPE-29(カフスミ)”を用い、フィルターは PS-05 (東レ) を、装置は血液用ポンプ ABP-01 (旭化成)、血漿交換用ダブルポンプ ABP-03 (旭化成) を用いた。なお置換液は新鮮凍結新鮮血漿を 1 回につき 40 単位 (3,200ml) を用いた。施行時間は 4 時間で、交換率 (r) は患者の血漿量を 2,500ml とするとおよそ 32% であった。血漿交換および血液透析を行う前の患者末梢血アミラーゼは 655 U, 尿素窒素は 125mg/dl, クレアチニン 7.6mg/dl, Na 147mEq/l, K 5.2mEq/l, Cl 105mEq/l, であったが、終了時の血清アミラーゼは 195U, 尿素窒素 79mg/dl, クレアチニン 5.4mg/dl, Na 141mEq/dl, K 4.0mEq/dl, Cl 104mEq/dl であった(図 4A)。また、第 1 回血漿交換廃液中には、アミラーゼは 538U, 尿素窒素は 5.6 mg/dl, クレアチニン 0.4mg/dl, Na 144mEq/l, K 2.8 mEq/l, Cl 110mEq/l, の成分が含まれておりアミラーゼが高い値で BUN, クレアチニンが低い値であることから除去率 70% をしめたアミラーゼに関しては主に血漿交換により除去されたと考えられた。第 2 回目の血漿交換により血清アミラーゼは 95U となり、除去

率は51%であった。第3回目終了時では血清アミラーゼは83Uとなり、除去率は13%であった。入院10日からの5日間で合計3回の血漿交換と人工腎透析を施行することによって血液生化学所見のみならず、精神症状の消失、臨床所見の著明な改善を認めた(図4B)。

入院5カ月後には臨床症状も完全に改善し、超音波検査でも脾の膨大やfluid collectionも全く認めなくなった(図5A, B)。同様に入院5カ月後のCT像でも超音波所見と同様に脾膨大やfluid collectionも認められなくなり、CT scoreは0点と正常化した(図6A)。又、同時期に施行したERCPでも膵管は全く拡張がなかった(図6B)。また、膵内外分泌機能は正常を示した。入院6カ月目に退院となり現在社会生活に復帰している。

	第1回血漿交換・ 血液透析前血中	第1回血漿交換・ 血液透析後血中	第2回血漿交換・ 血液透析後血中	第3回血漿交換・ 血液透析後血中	第1回血漿交換・ 血液透析中
アミラーゼ U	655	195(70%)	95(51%)	83(13%)	538
BUN mg/dl	125	79(37%)	38(52%)	32(16%)	5.6
クレアチニン mg/dl	7.6	5.4(29%)	3.3(39%)	2.3(30%)	0.4
Na mEq/l	147	141	141	140	144
K mEq/l	5.2	4.0	4.0	3.1	2.8
Cl mEq/l	105	104	104	102	110

() 除去率、除去率 = (治療前血中濃度 - 治療後血中濃度) / 治療前血中濃度 × 100 (%)

図4A 血漿交換・血液透析併用前後での生化学所見

考 察

急性膵炎は活性化された膵酵素の膵間質内逸脱によって生ずる自己消化であり、膵酵素としてはトリプシン、リパーゼ、エラスターゼ、phospholipase A₂などがあげられており、これらの活性化された膵酵素が

急性膵炎症例：T.S. 27歳，♂

図4B 臨床経過

図5 退院時腹部超音波検査所見：A：transverse scanning, B：sagittal scanning

図6 退院時検査所見：A：腹部CT所見，B：ERCP所見

門脈やリンパ路を介して全身症状を発生するようになる⁹⁾。しかもこれらの活性化された膵酵素は pancreatic fluid として後腹膜腔内、胸腔内へと逸脱し始める¹⁰⁾。それ故に急性膵炎に対する治療法には、疼痛の除去、膵外分泌の抑制、全身的循環管理、膵酵素逸脱阻止、感染防止を主体とする内科的治療¹¹⁾と pancreatic fluid の除去（腹腔内又は後腹膜ドレナージ）や膵壊死物質の除去を主体とする外科的治療¹²⁾が従来より行われてきた。このように急性膵炎の治療は膵酵素逸脱阻止と pancreatic fluid の除去が主体的に行われてきたが、これらの治療法の問題点はすでに血中へ行く脱した膵酵素やその他の毒素の除去ができないことである。その治療法として登場したのが Wall¹³⁾が行った peritoneal dialysis（腹膜透析）であり、最近では pancreatic fluid の除去のみならず腎不全の予防又は治療として効果的であるとされ、peritoneal lavage（腹膜灌流）として行われるようになってきた^{14)~16)}。しかしながら、腹膜灌流による血中からの除去は低分子の尿素では良好であるが高分子の蛋白（分子量65,000）では3%ととの報告もあり、高分子量の膵酵素の血中か

らの除去は疑問視されている¹⁷⁾。

急性膵炎における血漿交換療法はこの血中へ逸脱した膵酵素の除去を目的として始められたものである⁶⁾⁷⁾。本来、1963年 Solomon と Fahey¹⁸⁾により macroglobulinemia に用いられた報告が最初の臨床応用例である。太田¹⁹⁾によれば血漿交換療法の効果は、1) 解毒作用、2) 免疫機能調節、3) 血液粘程度低下、4) その他、の4つに大別できるという。山本ら⁶⁾は実験による急性膵炎に対して血漿交換療法を用いることにより、血中のアミラーゼ、リパーゼ、pancreatic secretory trypsin inhibitor (PSTI)、および血中トリプシン活性が有意に施行前と比較して低値をとったと報告している。又、山内ら⁷⁾も同様に急性膵炎に対し血漿交換療法を施行することにより血中アミラーゼ、リパーゼ、phospholipase A₂ の各酵素が急速に除去可能であると報告している。

自験例における第1回血漿交換時の廃液を検討したところ血漿交換によりアミラーゼは十分に除去されているが、尿素窒素、クレアチニンはほとんど除去されておらず、後2者は血液透析によりクリアランスされたとかんがえられた。自験例における血漿交換および血液透析併用後の各物質の除去率はアミラーゼに関しては第1回70%、第2回51%、第3回13%であり、尿素窒素では37%、52%、16%であり、クレアチニンは29%、39%、30%であった。このことからアミラーゼに関してだけでみれば血漿交換の回数としては3回を1クールとして良いと思われた。臨床例の応用では、山内ら⁷⁾は2例のうち血漿交換療法のみ例は肺合併症にて死亡し、残りの1例は手術後の補助療法にて生存していると報告している。又、田中ら²⁰⁾は2例に血漿交換療法を行い1例は一時的には改善したがその後腎不全、MOF に陥り手術施行したが死亡し、他の1例は血漿交換療法後腎不全となったが人工透析をやむなくされたと報告している。

このような症例は重症急性膵炎において血漿交換療法では腎不全を乗り切れないことを示している。急性膵炎における腎不全の発生率について宮下ら¹¹⁾は12.7%と述べ、主要臓器障害としては呼吸不全、消化管出血について多いと述べている。従って、重症急性膵炎に対して血漿交換療法とともに腎不全治療としてわれわれの行った1例併用療法が今後の治療法の選択の1つとして参考になると考え報告した。

尚、本症例では重症期のCTではこれまでわれわれが経験した症例のなかでは膵ならびに膵周囲の所見が

もっとも強く、CT score も22点と高値であった⁸⁾。治療後のCT所見は正常人と変わらない所見を示し、CT score も0点であった。この事実は、脾ならびに脾周囲の所見が著しくても炎症消退後には正常に戻りうる可能性を強く示唆するものである。

おわりに

腎不全、肝不全、意識障害などの多臓器障害を呈した重症急性膵炎に対して血漿交換療法併用血液透析を行い治癒せしめた1例を報告した。また、本例では重症時のCT score は22点といままで経験したことがない高値を示したものであったが、臨床ならびに血液生化学的に治癒と考えられた5ヵ月後では、CT score は0点と正常人と同様の脾にもどった。

文 献

- 宮下英士, 佐藤寿雄: 重症急性膵炎の治療と予後, 内科 53: 658—662, 1984
- 伊藤俊哉, 土屋涼一: 重症急性膵炎に対する手術療法, 外科治療 44: 197—205, 1981
- Kivilaakso E, Frakio O: Resection of the pancreas for acute fluminant pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 152: 493—498, 1981
- McCarthy MC, Dickerman RM: Surgical management of severe acute pancreatitis. Arch Surg 117: 476—480, 1982
- 日高直昭, 伊佐地秀司, 水本龍二: 急性膵炎の予後の判定と治療, 腹部救急診療の進歩 2: 297—300, 1984
- 山本正博, 大橋 修, 中山伸一他: 重症型急性膵炎に対する血漿交換療法の実験的試み, 外科治療 51: 1022—1023, 1984
- 山内英生, 武田和憲, 砂村真琴他: 重症型急性膵炎に対する血漿交換療法, 胆と膵 6: 635—640, 1985
- 高田忠敬, 安田秀喜, 内山勝弘他: 急性膵炎の重症度とCT所見, CT score, 日医放線会誌 46: 1167—1173, 1986
- 水本龍二, 日高直昭, 淵田 科: 急性膵炎の病因と病態, 外科 Mook 23: 6—14, 1982
- Siegelman SS, Copeland BE, Saba GP: CT of fluid collections associated with pancreatitis. AJR 134: 1121—1132, 1980
- 中野 哲, 武田 功: 急性膵炎の内科的治療と予後, 外科 Mook 23: 23—31, 1982
- 梅山 肇, 佐竹克介, 康 市増: 急性膵炎の外科的治療法の適応と外科診療 24: 298—304, 1984
- Wall AJ: Peritoneal dialysis in the treatment of severe acute pancreatitis. Med J Aust 2: 281—283, 1965
- Rosato EF: Peritoneal lavage therapy in hemorrhage pancreatitis. Surgery 74: 106—115, 1973
- Ranson JHC, Spencer FC: The role of peritoneal lavage in severe acute pancreatitis. Ann Surg 187: 565—575, 1978
- 青山寿久, 佐藤秀一, 加藤多津子他: 多臓器障害を合併した重症膵炎の1救命例, 胆と膵 8: 1173—1181, 1987
- Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, et al: Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Ann Intern Med 88: 449—456, 1978
- Solomon A, Fahey JL: Plasmapheresis therapy in macroglobulinemia. Ann Int Med 58: 789—800, 1963
- 太田和夫: プラズマフェレーシスの現況と将来, 臨外 38: 1700—1701, 1983
- 田中龍彦, 山本正博, 中山伸一他: 重症急性膵炎に対する血漿交換療法の試み(実験及び臨床例での検討), 日膵臓病研究会 プロシーディングス 15: 116—117, 1985

A CASE OF SEVERE PANCREATITIS SUCCESSFULLY TREATED BY PLASMA EXCHANGE AND HEMODIALYSIS

Hiroshi HASEGAWA, Tadahiro TAKADA, Hideki YASUDA, Katsuhiro UCHIYAMA and Jun-ichi SHIKATA

First Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine

Plasma exchange as a treatment for severe pancreatitis aims at reducing circulating enzymes derived from the inflamed pancreas. On the other hand, among organ failures, renal failure is not a rare complication of severe pancreatitis and hemodialysis is thought to be an effective procedure in such cases. Recently, we experienced a case of severe acute pancreatitis which was successfully treated by plasma exchange combined with hemodialysis at the same time. The patient was a 27-year-old man, who drank up to half a bottle of whisky almost every day. He had abdominal symptoms of epigastralgia and distension and was hospitalized in a state of shock. He was diagnosed as having severe acute pancreatitis and was resistant to conservative treatment for the accompanying renal and hepatic failure and disturbance of consciousness. Plasma exchange combined with hemodialysis, with the respective filters set in an alignment, was performed three times beginning 10 days after admission.

His condition took a turn for the better in terms of chemical analysis of the blood and clinical symptoms after this treatment and he recovered without any remaining complications. The CT-score was 22 points on admission and it was reduced to 0 point 5 months later when he was discharged.