

# 急性膵炎：重症度と治療

大阪市立大学第1外科  
佐竹 克介

## INDICES OF SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS AND ITS CONSERVATIVE TREATMENT

Katsusuke SATAKE

First Department of Surgery, Osaka City University Medical School

索引用語：急性膵炎の重症度判定基準，急性膵炎の病態，急性膵炎の治療

### はじめに

一般に急性膵炎は内科的保存療法にて治癒するが，一部には重症膵炎に移行し，高い死亡率を呈する疾患である。しかし，現在までのところ，重症膵炎の診断および治療に関して一定の見解はなく，その病態も不明な点が多く種々の問題が含まれている。

本稿では急性膵炎，特に重症膵炎の病態，診断，治療を中心に現在迄の考え方を述べる。

### 重症判定基準

最近，厚生省難治性膵疾患研究班で重症膵炎全国調査準備委員会が設立され，膵炎臨床診断基準案が出された。すなわち，1) 臨床症状として急性腹痛発作がある。2) 腹部所見で上腹部に圧痛，腹膜刺激症状がある。3) 血中，尿中あるいは腹水中に膵酵素の上昇がみられる。4) 画像または手術，剖検で膵に異常があるの4項目で1)～4)の項目全部満たすものを急性膵炎確診とし，1つ以上満たすが全項目を満たさないものを疑診とした。さらに，急性膵炎確診群を重症，中等症，軽度の3群に分類された。重症膵炎は表1のごとくで，中等症膵炎は表2のごとくである。軽症膵炎とは1) 全身状態良好で，重要臓器障害をみとめない。2) 腹痛，圧痛性抵抗，軽い筋性防御は上腹部に限局し，ultrasonography (US)，computed tomography (CT) では膵腫大の程度にとどまる。3) 重症膵炎の臨床検査所見に異常をみとめないものとなっている。また，注意書きとして1) 発症5日以内に判定を行うことを原

表1 重症膵炎

1. 全身状態不良で，明らかな循環不全や臓器機能不全が認められる。ショック状態，呼吸困難，乏，無尿（輸液に反応しない），精神症状など。
2. 腹膜刺激徴候や腐敗性イレウス徴候，腹水が広汎かつ高度に認められる。腹部単純X線写真で汎発性腸壁炎，腐敗性イレウスの所見がみられる。また，US，CTで膵腫大に加え，浸出液貯留，膵周辺への炎症の浸及が見られる。
3. 臨床検査所見では，下記1-8の項目のうち，2項目以上あるもの。
  - 1 WBC  $\geq 20,000/mm^3$
  - 2 Ht  $\geq 50\%$ （輸液前）または Ht  $\leq 30\%$ （輸液後）
  - 3 BUN  $\geq 30mg/dl$  またはクレアチニン  $\geq 2mg/dl$
  - 4 FBS  $\geq 200mg/dl$
  - 5 Ca  $\leq 7.5mg/dl$
  - 6 PaO<sub>2</sub>  $\leq 60mmHg$
  - 7 BE  $\leq -5mEq/l$
  - 8 LDH  $\geq 700IU/l$

表2 中等度膵炎

1. 全身状態は比較的良好で，明らかな循環不全や臓器機能不全の徴候はみられない。
2. 腹膜刺激徴候や腐敗性イレウス徴候が上腹部にのみ著明に，あるいは腹部全体に比較的軽度に見られる。腹部単純X線写真で限局性腐敗性イレウスの所見，US，CTで膵腫大があり，膵周辺への液貯留がみられるが軽度にとどまる。
3. 臨床検査所見では，下記1-8の項目のうち，1項目以下のもの。
  - 1 WBC  $\geq 20,000/mm^3$
  - 2 Ht  $\geq 50\%$ （輸液前）または Ht  $\leq 30\%$ （輸液後）
  - 3 BUN  $\geq 30mg/dl$  またはクレアチニン  $\geq 2mg/dl$
  - 4 FBS  $\geq 200mg/dl$
  - 5 Ca  $\leq 7.5mg/dl$
  - 6 PaO<sub>2</sub>  $\leq 60mmHg$
  - 7 BE  $\leq -5mEq/l$
  - 8 LDH  $\geq 700IU/l$

則とする。2) 発症5日以後，次の合併症を伴うものは重症とする。a) 消化管出血，腹腔内出血，重症感染症，DIC（出血傾向）を伴うもの，b) U.S，CTで膵膿瘍，腹腔内膿瘍をみとめるものとなっている。

表3は第85回日本外科学会におけるアンケートの一部であるが，重症膵炎と診断し，手術あるいは剖検にて検討された症例で，総数322例が集計され，膵組織障害の強い膵炎に高い死亡率がみられている。病因との関係を見ると表4のごとく，特発性膵炎が一番多く，次いでアルコール性膵炎，胆石性膵炎となり，病因との関係も示唆される。

\* 第10回卒業教育セミナー・膵炎の外科

<1987年5月6日受理>別刷請求先：佐竹 克介

〒545 大阪市阿倍野区旭町1-5-7 大阪市立大学医学部第1外科

表3 膵の組織所見と死亡例

|         | 症例   | 死 亡 例      |            | 全死亡率  |
|---------|------|------------|------------|-------|
|         |      | 1ヵ月以内      | 1ヵ月以後      |       |
| 浮腫性膵炎   | 129例 | 9例(6.9%)   | 3例(2.3%)   | 8.5%  |
| 出血性膵炎   | 57例  | 15例(26.3%) | 3例(5.2%)   | 31.5% |
| 壊死性膵炎   | 111例 | 26例(23.4%) | 19例(17.1%) | 40.5% |
| 出血壊死性膵炎 | 25例  | 9例(36.0%)  | 4例(16.0%)  | 52.0% |
| 計       | 322例 | 59例(18.3%) | 29例(9.0%)  | 27.3% |

  

| 出血壊死性膵炎 | 症例   | 死 亡 例      |            | 全死亡率  |
|---------|------|------------|------------|-------|
|         |      | 1ヵ月以内      | 1ヵ月以後      |       |
| 出血壊死性膵炎 | 193例 | 50例(25.9%) | 26例(13.4%) | 39.4% |

表4 重症膵炎と病因の関係

|                     |      |
|---------------------|------|
| アルコール性膵炎            | 58例  |
| 胆石性膵炎               | 54例  |
| 特発性膵炎               | 63例  |
| その他<br>(外傷性、術後膵炎など) | 45例  |
| 計                   | 220例 |

表5 重症膵炎と合併症

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| 呼吸不全                    | 94例 |
| 末梢循環不全                  | 74例 |
| 腎障害                     | 61例 |
| 血液凝固能以上 (DICを含む)        | 41例 |
| 消化管出血                   | 31例 |
| 肝不全                     | 28例 |
| 脳症状                     | 18例 |
| 感染症<br>(腹腔内感染、膿瘍形成、敗血症) | 12例 |
| 膵嚢胞形成                   | 2例  |

重症膵炎と合併症との関係では表5のごとく、呼吸不全が一番多く、次いで末梢循環不全、腎障害、さらに血液凝固能異常 (D.I.C) などの数多くの合併がみられ、1人の患者に2つ以上の合併症の存在がみられている。

これら重症膵炎を治療して行く上には急性膵炎の病態生理を理解することが重要である。

病態生理

a) 全身ならびに局所循環動態：急性膵炎患者の10~30%には程度の差こそあれショック症状を伴うが、この発生機序として hypovolemia が重視されている。実験的急性膵炎犬においても血圧の経時的低下、一部ショックの出現と平行して、およそ5時間後で循環血液量は33%、血漿量は41%の減少がみられる<sup>1)</sup>。一方、血中 Ht 値はむしろ上昇する。これら所見は臨床的にも循環血液量減少の主な原因は、循環血漿量の減少にある。さらに、かかる循環血漿量の衰失は腹腔内への約300ml におよぶ血性腹水の貯留、ことに血中 albumin の腹腔内への浸出が大きな因子と考えられる。一方、膵局所への循環血液量も減少する。この局所循環

表6 急性膵炎時の腹水中含有物質 M±S.E.

|                    | human (n=4) |
|--------------------|-------------|
| Amylase (IU/dl)    | 42118±17390 |
| Bradykinin (pg/ml) | 306.1±238   |
| Histamine (µg/dl)  | 1.26±0.94   |
| PGE (pg/ml)        | 402±96.1    |

の低下が急性膵炎の増悪進展に大きく関与することも確められている。

ショックならびに局所循環障害の発生機序に関しては trypsin や phospholipase A のほかに kinin などが関与すると思われるが、ことに血管作動性物質として、毛細血管透過性の亢進、末梢血管の拡張、血圧低下などの薬理作用をもつ bradykinin の役割が重視される。

Bradykinin は、傷害膵によって生成すると解されており、しかもその遊離には trypsin が重要な役割を果たすといわれてたが trypsin を含まない正常膵液や、trypsin をほとんど含まない腹水を注射しても、一過性であるが血圧低下がみられることから、trypsin 以外の血管作動性物質も推測されるし、腹水中には多量の kinin 形成物質が存在することから、かかる enzyme による bradykinin の遊離、さらに循環障害の進展に至ることも考えられる<sup>2)</sup>。また、臨床的にも腹腔内浸出液中には bradykinin, histamine や prostaglandin の存在がみられ、これら毒性物質の膵炎の病態への関与も示唆される (表6)。

b) 心機能：一般に急性膵炎時に心筋抑制の所見がみられることは古くから知られている。一方、実験的膵炎時の心機能への影響では、cardiac out-put, stroke volume とともに著明に低下する<sup>1)</sup>。これは全身の hypovolemia による影響とも考えられるが、それ以外に endotoxin や出血性ショック時にも産出されるといわれる myocardial depressant factor (MDF) によるとも推測されている。

c) 血液凝固、線溶能：出血性膵炎患者には血液凝固能異常が合併することはすでによく知られている。一般に急性膵炎時の血液凝固能は過凝固状態と解され、また、一方、plasminogen の低下や FDP の増加など2次線溶の亢進を推測させる所見がみられる。しかし、一部には D.I.C の発生することも報告されている<sup>3)</sup>。このような急性膵炎時の血液凝固能異常にはショック、ことに局所の循環障害あるいは肝の影響も考慮する必要があると思われるが、DIC の発生機序に関して

Kwaan ら<sup>4)</sup>は、過凝固状態に何らかの凝固促進物質が血中に入り、血管内凝固過程を亢進させ、さらに2次的線溶を起すとし、その原因物質として trypsin をあげている。事実、trypsin は種々の膵酵素の活性化の他、kinin 系を介してのみならず、直接 fibrinogen を活性化して fibrin に変化させる作用がある。trypsin は血液凝固、ことに DIC 発症に重要な役割を演じていることは否定し難いが、trypsin のみによるか否かは問題である。即ち、trypsin をほとんど含まない急性膵炎時の腹水を正常成熟犬に注射しても DIC 様変化がみられ、急性膵炎時の腹水中には trypsin 以外にも fibrin catabolism の増加せしめる物質の存在することを示唆し<sup>3)</sup>、急性膵炎時の凝固線溶能異常の発生機序を解明する上に興味ある所見である。

d) 腎障害：急性重症膵炎には急性腎不全を併発し、致命的となる。その頻度は4～23%である。原因として循環血液量の減少による腎血流量の低下、糸球体濾過値の低下があげられているが、適切な輸液によって血圧、心拍出量を維持しても有効な腎血流量が得られない時もあり、それには血中への血管作動性物質の遊離や微小血管内血栓形成、一方、血管収縮物質に対する腎血管床の感受性の亢進、腎血管抵抗の増大などによるとされている。

e) 肝障害：急性膵炎の病因としてアルコール、胆石が多く、これらによる肝障害も少なくない。一般の急性膵炎時の肝障害としては35～90%に高 bilirubin 血症、G.O.T.G.P.T、ALP 値などの上昇を、また剖検所見でも80%に脂肪変性、局所壊死、肝細胞変性、胆汁うっ滞、門脈周辺の炎症性細胞の浸潤をみている<sup>5)</sup>。かかる肝障害の発生因子としては trypsin、などの膵酵素、lysolethecin、血管作動性物質が考えられるが、肝での毒性物質解毒能力の低下も考えられる。

f) 肺障害：急性膵炎時の肺所見では、胸部 X 線異常が20～40%に、PaO<sub>2</sub>が60mmHg 以下のものが45%にみられている。一般に呼吸管理を必要とする肺不全頻度は9～14%で、そのうち75%が死亡している。急性膵炎で死亡する症例の60%以上に肺障害が関与し、剖検でも49%に肺水腫、25%に胸水、20%に肺炎、12%に無気肺をみている。これら肺障害は、腹部膨満、腹痛、胸水などによる肺活量の減少、換気能の低下、functional residual capacity (FRC) の低下、さらに気管内分泌物の粘調度の増加による気道の閉塞、肺胞虚脱をきたすとされ、その原因として上昇する phospholipase A による肺表面活性の障害や Kinin などの

血管作動性物質による肺毛細管透過性の亢進、肺血管抵抗の増大や DIC も肺障害の一因と考えられる。

### 治 療

内科的保存療法としては、まず絶食、Nasogastric suction にて膵安静が必要である。重症膵炎では、catabolism が進行しているため、経中心静脈高カロリー輸液が必要である。本法は膵の外分泌能を刺激しない点で有効である。

疼痛対策：一般的には anticholinergic agent を用いる。しかし、本剤単独で疼痛除去は困難で、非麻薬性鎮痛剤の併用が有効である。

ショック対策：中心静脈圧、Ht 値、尿量を測定し、適正な輸液をする必要がある。補液として乳酸加リンゲル液を用いるが、時に5% glucose 液を加えることも必要である。Hypovolemia の成因は albumin 衰失のため、albumin、凍結血漿の投与は有効である。その他 vitamin、電解質の補正も大切である。

呼吸不全：胸部単純 X 線、動脈血ガス分析を行う。過剰輸液に注意し、ネプライザー、体位変換を行い、酸素療法を行う。必要であれば気道確保し、PEEP を併用する。

腎障害：必要時間尿を確保し、BUU、クレアチニン、血清 K 値の改善を行う。その為、適正な輸液が必要であるが、循環動態が安定しても十分確保できない場合、利尿剤や Dopamin の使用が必要である。

血液凝固能異常：凝固、線溶系の検索を行い、対処する必要がある。DIC 移行の恐れがある場合には多量の抗酵素剤投与を行い、DIC の場合は heparin も必要となる。

抗酵素剤投与：作用機序として蛋白分解酵素阻害だけでなく抗凝固、抗線溶、抗 Kinin 作用を持つため抗ショック、抗 DIC などに有効と思われる。

抗生物質投与：2次感染も多く、起因菌として E. coli, aerobacter aerogenus, enterococcus などが多く、cephalosporin 系抗生物質が第1撰択となる。

血漿交換療法：血中よりの膵酵素、毒性物質の除去、protease inhibitor を大量含んだ凍結血漿を補充することにより MOF への進展、増悪阻止に意義がある。

経口摂取開始時期の決定：困難であるが、血中膵酵素の正常化と臨床症状の改善が一応目安となる。経口摂取初期には elementary diet や脂肪制限を図る必要がある。

### ま と め

急性膵炎、特に重症膵炎の判定基準、病態生理、お

よび治療について現在の考え方を述べた。

#### 文 献

- 1) 佐竹克介, 梅山 馨: 急性膵炎の病態生理 I. ショック時の循環動態. 日消外会誌 8: 477—484, 1975
  - 2) 佐竹克介, 梅山 馨: II. 急性膵炎時の腹腔内浸出液(腹水)および正常膵液の全身循環動態に及ぼす影響. 日消外会誌 8: 485—490, 1975
  - 3) Satake K, Uchima K, Umeyama K et al: The effects upon blood coagulation in dogs of experimentally induced pancreatitis and the infusion of pancreatic juice. Surg Gynecol Obstet 153: 341—345, 1981
  - 4) Kwaan HCM, Anderson MC, Gramatica Z: A study of pancreatic enzymes as a factor in the pathogenesis of disseminated intravascular coagulation during acute pancreatitis. Surgery 69: 663—672, 1971
-