

妊娠時に発症した高脂血症による急性膵炎の1例

川崎製鉄千葉病院外科

大月 和宣 山本 義一 丸山 達興
巴 雅弘 関 幸雄

症例は32歳の女性，1妊0産。妊娠35週に心窩部痛を主訴とし来院。血中アミラーゼ360IU/l，尿中アミラーゼ4,800IU/l，トリグリセリド7,533mg/dlより妊娠，高脂血症を合併した急性膵炎と診断。帝王切開および膵ドレナージ術を施行し，経過良好にて退院した。

妊娠に伴う急性膵炎の本邦報告例78例について検討した。分娩歴では経産婦に多く，発症時期では妊娠後期に65.7%発症した。経過は帝王切開などによる妊娠中断例が多く，児の死亡率は32.8%と予後不良であった。妊婦の死亡率は11.9%で，予後不良例は高脂血症合併例に多くみられ，妊娠に伴う膵炎で特に高脂血症合併例では保存的療法よりも帝王切開などによる観血的療法が予後は良好であった。

Key words: acute pancreatitis, pregnancy with hyperlipidemia

はじめに

妊娠に伴う急性膵炎はまれであるが¹⁾，母子ともに重篤な経過をたどることが多く，妊娠時の急性腹症の1つとして注意すべき疾患である。今回我々は，妊娠により発症した高脂血症合併急性膵炎の1例を経験したので，文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：32歳，女性，1妊0産（人工流産）

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：姉が妊娠中膵炎により死亡。伯母が膵炎にて死亡。

現病歴：妊娠34週まで経過良好であったが，35週の平成3年6月13日心窩部痛出現し，近医受診。鎮痛剤の投与を受けるも疼痛軽快せず，同日当院入院となる。

入院時現症：身長156cm，体重65.5kg，血圧122/80mmHg，脈拍114/min，整。黄疸なし，結膜に貧血を認める。腹部は心窩部から右季肋部にかけて著明な自発痛，圧痛および筋性防御を認めた。

検査成績：白血球が $15,200/mm^3$ と増加し血中アミラーゼ360IU/l，尿中アミラーゼ4,800IU/l，PSTi 32ng/ml，Elastase-1 350ng/dlと高値を示し，トリグリセリド7,533mg/dl，総コレステロール828mg/dlと異常高値を示した（Table 1）。

Table 1 Laboratory data on admission

RBC	$3.29 \times 10^4 /mm^3$	GOT	27 IU/l
Hb	16.0 g/dl	GPT	9 IU/l
Ht	30.0 %	ALP	201 IU/l
WBC	$15200 /mm^3$	LDH	380 IU/l
PLT	$23.9 \times 10^4 /mm^3$	T-Bil	1.0 mg/dl
TP	6.9 g/dl	s-AMY	360 IU/l
Alb	4.2 g/dl	u-AMY	4800 IU/l
A/G	1.5	PSTi	32 ng/ml
BUN	11.7 mg/dl	Elastase-1	350 ng/dl
Crea	0.7 mg/dl	CRP	5.7 mg/dl
Na	134 mEq/l	TG	7533 mg/dl
K	3.5 mEq/l	T.Chol	828 mg/dl
Cl	101 mEq/l		
Ca	4.0 mEq/l		
FBS	120 mg/dl		

血清は強乳糜色で，腹部超音波検査では腹水がみられ，穿刺すると血性乳糜様で腹水中アミラーゼは920 IU/lであった（Fig. 1）。

臨床経過：以上により妊娠，高脂血症を合併した急性膵炎と診断。児心音は良好で，超音波検査にて胎動，心拍動ともに認め，その他異常は認めなかったが，妊娠の継続が膵炎を増悪すると考え，6月14日帝王切開により2,204gの女児を娩出，血性乳糜様腹水が約300mlみられた。膵は全体に浮腫性で黄白色を呈し周囲に脂肪壊死を認め，膵ドレナージ術を施行した。術後は絶食，高カロリー輸液下にメシル酸ガベキサート600mg/dayを投与した。腹痛の消失とともにトリグリセ

<1993年6月14日受理>別刷請求先：大月 和宣
〒260 千葉市中央区仁戸名682 千葉社会保険病院外科

Fig. 1 Lactescent serum on admission

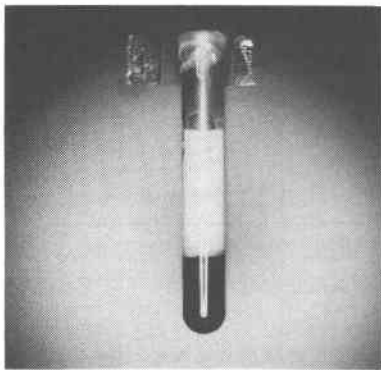
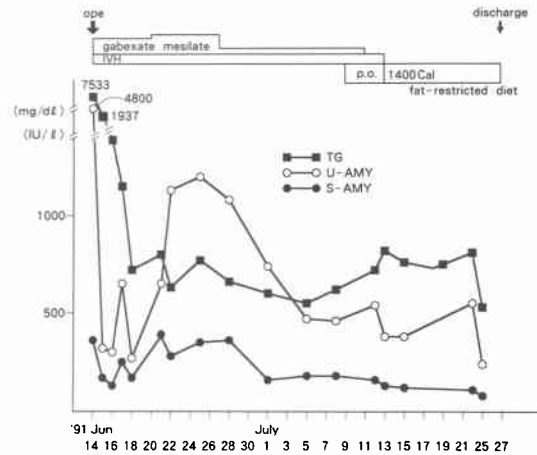


Fig. 2 Clinical course



リド、尿中アマラーゼ、血中アマラーゼは下降した。第8病日より腹痛と尿中アマラーゼの上昇がみられメシル酸ガベキサートを800mg/dayと増量し、血中、尿中アマラーゼは下降し腹痛も消失した。第25病日より経口摂取開始し、1,400cal 脂肪制限食にて第45病日軽快退院した (Fig. 2)。

脂質検査では、電気泳動にてカイロミクロンの著明

な増加と very low density lipoprotein (VLDL) の増加がみられ、またアポ蛋白分画では典型的な V 型高脂血症であった。post-heparin lipolytic activity (PHLA) は20nmol/ml/h と著明な低値を示し家族性 lipo protein lipase (LPL) 欠損症と診断した。家系調

Table 2 Cases of acute pancreatitis during pregnancy in Japan

Case	Author	Age	Parity	Timing (weeks)	Treatment	Prognosis		Case	Author	Age	Parity	Timing (weeks)	Treatment	Prognosis	
						Mother	Neonate							Mother	Neonate
1.	Ikeda	26	M	28	?	?	?	40.	Kishida	41	M	12	Spontaneous abortion	Alive	Dead
* 2.	Takeuchi	28	M	32	Dead birth	Alive	Dead	41.	Kato	30	M	36	Induced delivery	Alive	Alive
* 3.	Kato	25	?	30	Dead birth + Ope	Dead	Dead	42.	Sato	22	M	36	C/S	Alive	Alive
* 4.	Ninomiya	26	M	36	C/S	Alive	Alive	43.	Sakai	22	P	8	Artificial abortion	Alive	Dead
* 5.	Kanda	27	?	23	Normal delivery	Alive	Alive	44.	Nakamura	32	M	Puerperal	Normal delivery	Alive	Alive
* 6.	Fujizawa	22	P	36	Induced delivery + Ope	Dead	Dead	45.	Yamana	34	M	9	Normal delivery	Alive	Alive
* 7.	Serumiya	27	P	24	Normal delivery	Alive	Alive	46.	Shio	24	M	12	Artificial abortion	Alive	Dead
* 8.	Ohtaka	27	P	38	C/S	Alive	Alive	47.	Shio	41	M	12	Artificial abortion	Alive	Dead
* 9.	Momose	34	P	30	C/S	Alive	Alive	48.	Shio	26	M	36	Normal delivery	Alive	Alive
* 10.	Igarashi	27	M	34	C/S	Alive	Alive	49.	Shio	29	M	26	?	Alive	Alive
* 11.	Sato	28	M	32	C/S	Alive	Alive	50.	Shio	27	M	Puerperal	Normal delivery	Alive	Alive
* 12.	Sunamura	23	M	34	C/S	Alive	Alive	51.	Shio	30	M	26	?	Alive	Alive
* 13.	Michimoto	25	P	31	Induced delivery	Alive	Alive	52.	Tsunashima	23	?	40	Induced delivery	Alive	Alive
14.	Seiki	28	?	?	Spontaneous abortion	Dead	Dead	53.	Minakami	27	P	33	Dead birth	Alive	Dead
* 15.	Fujita	26	P	37	C/S	Dead	Alive	54.	Nagata	29	M	33	Normal delivery	Alive	Alive
* 16.	Teshiro	29	M	37	C/S	Dead	Dead	55.	Tachibana	23	?	40	C/S	Alive	Alive
17.	Kanda	?	?	?	C/S	Alive	Alive	56.	Ohkubo	26	?	9	Artificial abortion	Alive	Dead
* 18.	Chinen	29	P	38	Induced delivery + Ope	Alive	Alive	57.	Ohkubo	28	?	8	Artificial abortion	Alive	Dead
* 19.	Kainuma	32	M	35	C/S	Alive	Alive	58.	Suzuki	29	?	39	C/S	?	?
* 20.	Miyata	28	M	37	C/S	Alive	Alive	59.	Tomikawa	28	M	36	Dead birth	Alive	Dead
* 21.	Maeda	27	?	29	C/S	Alive	Alive	60.	Tomikawa	27	?	Puerperal	Normal delivery	Alive	Alive
* 22.	Yoshiotomi	26	M	Puerperal	Normal delivery + Ope	Alive	Alive	61.	Kawamata	25	?	33	C/S	Alive	Dead
* 23.	Hamada	27	M	24	C/S	Alive	Alive	62.	Takamura	31	P	11	Normal delivery	Alive	Dead
* 24.	Minakami	32	P	32	Dead birth	Dead	Dead	63.	Takai	21	?	28	C/S	Alive	Alive
* 25.	Nakamura	27	M	37	Induced delivery	Alive	Alive	64.	Kiritakawa	24	P	36	C/S	Alive	Alive
* 26.	Kubo	34	M	25	Dead birth	Alive	Dead	65.	Kubota	38	M	34	C/S	Alive	Alive
* 27.	Kiryama	28	M	32	?	Alive	Alive	66.	Kondo	26	M	31	C/S	Alive	Alive
* 28.	Honma	27	M	31	Normal delivery	Alive	Alive	67.	Mon	30	M	23	Normal delivery	Alive	Alive
* 29.	Hirayama	26	P	Puerperal	Normal delivery	Dead	Alive	68.	Kiryama	25	M	32	?	Alive	Alive
* 30.	Suzuki	31	M	27	Dead birth	Dead	Dead	69.	Kiryama	29	M	36	?	Alive	Alive
31.	Ojima	23	P	39	C/S	Alive	Alive	70.	Kiryama	23	M	40	C/S	Alive	Alive
32.	Naito	24	P	36	Dead birth	Alive	Dead	71.	Kiryama	31	M	Puerperal	?	Alive	Alive
33.	Shimomura	19	P	40	C/S	Alive	Alive	72.	Kiryama	23	M	Puerperal	?	Alive	Alive
34.	Tsuda	21	M	31	Dead birth + Ope	Alive	Dead	73.	Nakamura	26	M	22	Induced delivery	Alive	Alive
35.	Seto	25	P	33	Induced delivery	Alive	Alive	74.	Fukuoka	21	P	32	Normal delivery	Alive	Alive
36.	Nomura	27	?	16	Artificial abortion	Alive	Dead	75.	Ohata	27	P	16	Normal delivery + Ope	Alive	Alive
37.	Nomura	24	?	12	?	?	?	76.	Fukushima	24	M	32	Normal delivery	Alive	Alive
38.	Hidaki	25	P	39	C/S	Alive	Alive	77.	Fukushima	22	P	35	C/S	Dead	Dead
39.	Kishida	24	M	12	Spontaneous abortion	Alive	Dead	* 78.	Our case	32	P	35	C/S	Alive	Alive

M: Multipara P: Primipara Timing: Timing of presentation C/S: Cesarean section Ope: Operation
* Hyperlipidemia

査をすると患者を含め7人に高脂血症がみられた。

本症例では先天性胆道拡張症あるいは膵胆管合流異常の有無は不明である。

考 察

妊娠に伴う膵炎の最初の報告は1818年 Schmitt¹⁾で、発生頻度は Langmade ら¹⁾は34,791例中 8例 (0.02%), Wilkinson²⁾は2,888例中 1例 (0.03%), 福島ら³⁾は8,154例中 2例 (0.024%)とまれである。また中野ら⁴⁾は急性膵炎120例中妊娠が誘因となった 5例 (4.2%)を報告している。

今回、われわれは自験例を含め本邦報告例78例の妊娠に伴う膵炎を集計した (Table 2)。分娩歴では、Langmade ら¹⁾、中村ら⁵⁾は初産婦と経産婦は同じ比率だが、Wilkinson²⁾、Montgomery ら⁶⁾、Berk ら⁷⁾、久保ら⁸⁾は経産婦の方が多いと報告し、本邦報告例のうち記載の明らかな62例でも初産婦21例、経産婦41例と同様であった (Fig. 3)。

発症時期は妊娠後期から産褥期が多い^{6)~9)}とされているが、今回集計した本邦報告例のうち記載の明らかな67例でも妊娠後期44例(65.7%)、産褥期 5例(7.5%)と一致している (Table 3)。

Fig. 3 Distribution of age and parity in acute pancreatitis during pregnancy. n=62

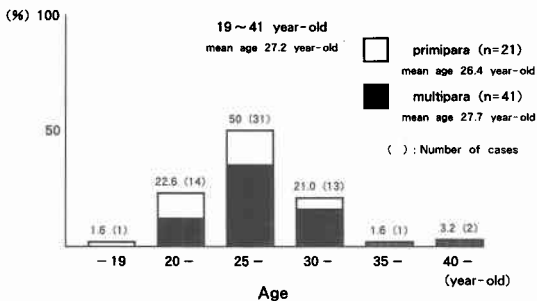


Table 3 Timing of presentation and mode of delivery in acute pancreatitis during pregnancy

	Number of cases	Normal	Cesarean section	Induced delivery	Dead birth	Artificial abortion	Spontaneous abortion
First trimester	9 (13.4)	2	0	0	0	5	2
Second trimester	9 (13.4)	5	1	0	2	1	0
Third trimester	44 (65.7)	4	25	8	7	0	0
Puerperal period	5 (7.5)	5	0	0	0	0	0
Total	67	16	26	8	9	6	2
(%)	(100)	(23.9)	(38.8)	(11.9)	(13.4)	(9.0)	(3.0)

Neonatal mortality 22/67 = 32.8%

妊娠経過では初期 9例中人工妊娠中絶 5例、自然流産 2例で正常分娩は 2例と少なく、中期では 9例中正常分娩 5例とやや多い。後期では44例中、正常分娩 4例、帝王切開25例、誘発分娩 8例、死亡 7例と妊娠中断例が多くみられた。全体では正常分娩は67例中16例 (23.9%)と少なく妊娠の中断例が多くみられた。また児の死亡率は欧米では20.5~37.9%¹²⁾⁶⁾⁷⁾、本邦では31.3~36.7%⁸⁾¹⁰⁾と報告され、集計した報告例では67例中22例 (32.8%)であった (Table 3)。

妊娠に伴う膵炎の発症機序には諸説があるが、一般に妊娠とともに膵機能が亢進し膵液の分泌量の増加と膵酵素活性の上昇することが関係するとされている。また妊娠末期の腹圧上昇による膵管内圧上昇が膵管の破綻、膵酵素逸脱をきたすことや⁷⁾、妊娠時に上昇するプルゲステロンがOddi筋の緊張亢進をきたし、それによる胆汁うっ滞¹¹⁾などが膵炎の原因となることも考えられている。

妊娠時に胆石症が関与した膵炎は多いとされているが、欧米では Wilkinson²⁾ 36.2%、Montgomery ら⁶⁾ 65.5%、Berk ら⁷⁾ 53.1%と高頻度だが、本邦では久保ら⁸⁾が48例中 3例 (6.3%)また報告例67例では 5例 (7.5%)と少ない。

一方、高脂血症が膵炎を引き起こすといわれている。妊娠では生理的高脂血症が妊娠 3か月より生じ妊娠33週にピークに達するといわれている¹²⁾。水谷¹³⁾は正常な妊娠経過をした脂質の推移を妊娠38週でトリグリセリド約260mg/dl、総コレステロール約242mg/dlとしている。吉岡ら¹⁴⁾は妊娠後期での高脂血症は31.3%にみられ、妊娠時は非妊娠時と比較してトリグリセリドは130~140%、総コレステロールは約50%増加すると報告している。久保ら⁸⁾は48例中 8例 (16.7%)の妊娠時に高脂血症を合併した膵炎を報告しているが、報告例では67例中27例 (40.0%)と多くみられた。また妊婦の死亡例 8例 (11.9%)中 7例が高脂血症合併例であった。高脂血症が膵炎を発症するにはトリグリセリドが1,000mg/dl以上を要する¹⁵⁾と考えられているが、報告例22例では平均4,242mg/dlと高値を示し妊娠時の膵炎の発症に高脂血症が重要な役割をしていると思われた。しかし1,000mg/dl以下が 4例みられたことから高脂血症以外の関与も考えられる。

診断では、妊娠中の腹痛は妊娠初期では悪阻症状にマスクされやすく、妊娠後期では常位胎盤早期剝離や虫垂炎と共に本症を常に考慮することが必要⁸⁾といわれている。さらに高脂血症合併例では高脂血症による

Table 4 Treatment and prognosis in acute hyperlipidemic pancreatitis during pregnancy

Treatment		Number of cases	Alive	Dead
Conservative	Normal delivery	4	3	1
	Dead birth	4	2	2
	Total	8	5	3
	(%)	(100)	(62.5)	(37.5)
Surgical	Normal delivery + ope	1	1	0
	Dead birth + ope	1	0	1
	Induced delivery	2	2	0
	Induced delivery + ope	2	1	1
	Cesarean section	13	11	2
	Total	19	15	4
(%)	(100)	(78.9)	(21.1)	

アミラーゼ活性阻害や各種の inhibitor により血中、尿中アミラーゼの高値を認めないことがあり^{16)~18)}、リパーゼの測定や希釈血清アミラーゼの測定が有用とされている。

治療では、膵炎の重症度に応じた治療が必要で、軽症から中等症の例では原則として妊娠の継続を図るべきである。しかし、重症例は保存的療法にて軽快せず予後不良な場合が多く、特に高脂血症合併例に多い。報告例27例では、観血的療法8例中5例(62.5%)の生存率に対し、帝王切開などの観血的療法は19例中15例(78.9%)と高率であった(**Table 4**)。したがって、妊娠に伴う膵炎で特に高脂血症合併例では保存的療法によりも観血的療法が予後は良好であり、帝王切開などによる妊娠の中断は重要な治療法と思われた。

文 献

- 1) Langmade CF, Edmonson HA: Acute pancreatitis during pregnancy and the postpartum period. *Surg Gynecol Obstet* 92: 43-52, 1951
- 2) Wilkinson EJ: Acute pancreatitis in pregnancy a review of 98 cases and a report of 8 new cases. *Obstet Gynecol Surg* 28: 281-303, 1973
- 3) 福島道夫, 田中昭一, 平沢 峻ほか: 妊娠に合併した膵疾患. *産と婦* 44: 710-714, 1977
- 4) 中野 哲, 武田 功: 妊娠・肥満と胆石症・膵炎.

臨床医 2: 1092-1094, 1976

- 5) 中村正雄, 塚本隆是, 小谷俊郎ほか: 妊娠に合併した急性膵炎の2症例. *産と婦* 47: 373-379, 1980
- 6) Montgomery WH, Miller FC: Pancreatitis and pregnancy. *Obstet Gynecol* 35: 658-664, 1970
- 7) Berk JE, Smith BH, Akrawi MM: Pregnancy pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 56: 216-226, 1971
- 8) 久保 寛, 佐野 隆, 前田洋一ほか: 妊娠に合併した急性膵炎の1例. *産婦の進歩* 38: 419-425, 1986
- 9) 桐山勢生, 中野 哲, 杉山恵一ほか: 妊娠と膵炎. *胆と膵* 12: 1095-1097, 1991
- 10) 森瀬公友, 加藤 肇, 加藤義昭ほか: 妊娠時の高脂血症に伴った膵炎の1例と本邦報告例の文献的考察. *胆と膵* 5: 87-92, 1984
- 11) Richman A: Acute pancreatitis. *Am J Med* 21: 246-274, 1956
- 12) Peters JP, Heinemann M, Man EV: The lipids of serum in pregnancy. *J Clin Invest* 30: 388-394, 1951
- 13) 水谷敏郎: 妊婦における高脂血症に関する研究. *日産婦会誌* 29: 989-994, 1977
- 14) 吉岡 保, 江口勝人: 妊娠と高脂血症. *産婦の実際* 26: 431-435, 1977
- 15) Ditschuneit H: Hyperlipoproteinemia in the pathogenesis of acute pancreatitis. Edited by Beger HG, Buchler M. *Acute pancreatitis*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1987, p32-40
- 16) Cameron JL, Capuzzi DM, Zuidema GD et al: Acute pancreatitis with hyperlipidemia. *Ann Surg* 177: 483-489, 1973
- 17) Fallat RW, Vestet JW, Glueck CJ: Suppression of amylase activity by hypertriglyceridemia. *JAMA* 255: 1331-1334, 1973
- 18) Warshaw AL, Bellini CA, Lesser PB: Inhibition of serum and urine amylase activity in pancreatitis with hyperlipemia. *Ann Surg* 182: 72-75, 1975

A Case of Acute Pancreatitis Induced Report of Pregnancy with Hyperlipidemia

Kazunori Ohtsuki, Yoshikazu Yamamoto, Tatsuoki Maruyama, Masahiro Tomoe and Yukio Seki
Department of Surgery, Kawasaki Steel Hospital

A 32-year-old woman, gravidal para 0, was referred to our hospital at 35 weeks' gestation with a chief complaint of severe epigastric pain. Serum and urine amylase levels were 360 and 4800 IU/l, respectively, and the serum triglyceride level was 7533 mg/dl. Therefore, she was diagnosed as having acute pancreatitis in pregnancy

with hyperlipidemia. Cesarean section and abdominal drainage were performed. Postoperative recovery was uneventful, and the patient was well after surgery. Only 78 cases of acute pancreatitis in pregnancy have been reported in Japan, with multiparas more common than primiparas. Of these, 65.7% was presented in the third trimester. Neonatal mortality was 32.8%, and maternal mortality was 11.9%. In cases of acute pancreatitis in pregnancy, especially with hyperlipidemia, the prognosis is poor, surgical treatment such as cesarean section is recommended above conservative therapy.

Reprint requests: Kazunori Ohtsuki Department of Surgery, Kawasaki Steel Hospital
1-11-12 Minami-chou, Chiba, 280 JAPAN
