

## 〔特 集〕膵炎診療ガイドラインの改訂

## I. ガイドラインの主な改訂点 (急性膵炎診療ガイドライン 2015)

## I-4. 急性膵炎の膵局所合併症に対するインターベンション治療

伊佐地秀司\*

要 旨：急性膵炎の膵局所合併症に関するアトランタ分類が2012年に改訂され、新たな概念としてWON(被包化壊死)が定義され、さらに壊死性膵炎に対する内視鏡的アプローチや低侵襲的手術の普及により、壊死性膵炎に対しては低侵襲的アプローチから段階的に侵襲度を上げて治療を行う方法、すなわちstep-up approachの有用性が確認され普及してきたことを受け、急性膵炎ガイドライン2015の膵局所合併症に対するインターベンション治療が大幅に改訂された。改訂のポイントは、膵局所合併症の種数は問わず、感染が疑われるかどうか、全身状態の安定性の有無により、保存的かインターベンション治療が選択され、インターベンション治療については、first stepは経皮的・内視鏡的ドレナージを選択し、その時期については、発症4週以降の壊死巣が十分に被包化されたWONの時期に行うことが推奨されている。

索引用語：walled-off necrosis 感染性膵壊死 step-up approach 経皮的ドレナージ 内視鏡的ドレナージ

## はじめに

急性膵炎は緊急入院を必要とする消化器疾患のなかで最も多い疾患の1つであり、世界的にもその罹患数は増加しており、10万人当りの年間罹患数は5~80人と報告されている<sup>1,2)</sup>。本邦の急性膵炎全国調査によると、年間予測罹患数は、1998年は19,500人であったが、2011年には63,080人と著明に増加している<sup>3)</sup>。本邦の最近のデータでは重症急性膵炎の割合は約20%で、重症例の死亡率は10~30%に達することから、ガイドラインの果たす役割は重要で、常に最新のものであることが要求される<sup>2)</sup>。

急性膵炎診療ガイドラインは、全世界で数多くのものが発刊されているが、30種類のガイドラインの質の評価が行われた結果、本邦ガイドライン2006年版は最も質の高いガイドライン4つのなか選ばれている<sup>4)</sup>。ガイドライン2006年版(第2版)は、厚労省難治性膵疾患調査研究班の急性膵

炎重症度判定基準が2008年に大幅に改訂されたのを受けて改訂され2010年版(第3版)が発刊された<sup>5)</sup>。一方、1992年に発表された急性膵炎の国際分類であるアトランタ分類が2012年に大幅に改訂され<sup>6,7)</sup>、さらに壊死性膵炎に対する内視鏡的アプローチや低侵襲的手術の普及により、壊死性膵炎に対してはより低侵襲的アプローチから段階的に侵襲度を上げて治療を行う方法、すなわちstep-up approach<sup>8)</sup>が一般的となってきた。このような状況からガイドライン2015年版(第4版)が2015年3月に発刊され<sup>9)</sup>、6月には英語版が発刊された<sup>10)</sup>。そこで、ガイドライン2015の膵局所合併症に対するインターベンション治療の改訂ポイントについて解説する<sup>11)</sup>。

## 膵局所合併症に関するアトランタ分類の改訂

1992年、急性膵炎の重症度や膵局所合併症に関するアトランタ分類が発表され、膵局所合併症は、急性液体貯留(acute fluid collection)、急性仮性嚢胞(acute pseudocyst)、膵膿瘍(pancreatic abscess)、膵壊死(pancreatic necrosis)の4つに分

\*三重大学大学院肝胆膵・移植外科

Table 1 急性膵炎膵局所合併症のアトランタ分類 (1992)

膵局所合併症	定義
急性液体貯留 Acute fluid collection	急性膵炎の発症早期に発生し、膵内または膵近傍に位置し、常に肉芽性あるいは線維性の皮膜を持たない液体貯留。
急性仮性嚢胞 Acute pseudocyst	肉芽性あるいは線維性の皮膜に覆われた膵液の貯留で、急性膵炎後に発生する場合のほか、膵外傷や慢性膵炎でも出現する。仮性嚢胞の形成には急性膵炎発症後4週以上を要する。
膵膿瘍 Pancreatic abscess	周囲と明確に境界された腹腔内膿瘍貯留で、通常は膵臓近くに位置し、急性膵炎に伴い発生するほか、膵外傷でも発生し、膵壊死組織をほんの少し含むか、全く含まない。
膵壊死 Pancreatic necrosis	びまん性あるいは限局性の膵壊死で、典型的には膵周囲の脂肪壊死を伴う。

類された (Table 1)。この分類は広く普及することになったが、CT 所見のみからアトランタ分類の膵局所合併症を鑑別することは困難であることが指摘されるようになり、特に膵膿瘍と膵壊死との鑑別が難しく、治療方針の決定や治療成績の比較のうえで問題であるため、アトランタ分類の改訂の必要性が叫ばれるようになってきた<sup>12,13)</sup>。2006年、米国 DDW で、膵膿瘍に代わる用語として walled-off pancreatic necrosis (WOPN) が提案された<sup>14)</sup>。当時、WOPN に対する日本語訳はなく、周囲組織と境界が明瞭でしっかりとした壁で囲まれた膵壊死巣という意味で、著者はより臨床的に理解しやすい「被包化膵壊死」と訳した<sup>15)</sup>。

膵膿瘍に関する問題点を指摘した成績としては、厚労省研究班による急性膵炎全国調査 (2003年度) 症例 1,779 例のうち、膵膿瘍と診断されたのは 43 例 (2.4%) であったが、このうちアトランタ分類に相当する膵膿瘍はむしろ少なく、かなりの頻度で壊死を含むものがあり、20% 近くの症例がアトランタ分類の感染性膵壊死とすべき症例が含まれることが指摘された<sup>16)</sup>。

MDCT を用いたダイナミック CT の登場により、壊死性膵炎の経時的な形態の変化が観察可能となった。壊死性膵炎とは、膵実質および膵周囲脂肪組織の壊死を伴うものであるが、壊死部は時間の経過とともに変化し、発症早期は固形であるが、発症後 4 週以降になると半固形となり、CT では不均一な像を呈し、さらに後期になるといわゆる融解壊死となり、大部分が液状化する場合もある。この融解壊死による液状化した部位の周囲が肉芽性・線維性の皮膜で覆われる状態になった

ものが WON (walled-off necrosis : 被包化壊死) である。WON には細菌や真菌感染を伴うことが多く、感染源としては腸内細菌が最も多い。

改訂されたアトランタ分類<sup>7)</sup>を参考にして、より理解しやすくするために著者が作成した「急性膵炎発症後の経過からみた膵・膵周囲貯留の分類」を Table 2 に示す<sup>17)</sup>。新分類の特徴は、膵・膵周囲の貯留を、液体貯留と壊死性貯留に区別したところにあり、さらに壊死性貯留を、発症後 4 週以内の急性壊死性貯留 (ANC) と 4 週以降の WON に分類している。なお、感染性 (膵) 壊死とは、ANC あるいは WON に細菌・真菌の感染が加わったものを指す。1992 年のアトランタ分類で定義された膵膿瘍という病態は極めて稀であることから、膵膿瘍という用語は改訂アトランタ分類では使用しないことになった。

#### 診療フローチャートにおける膵局所合併症管理の改訂ポイント

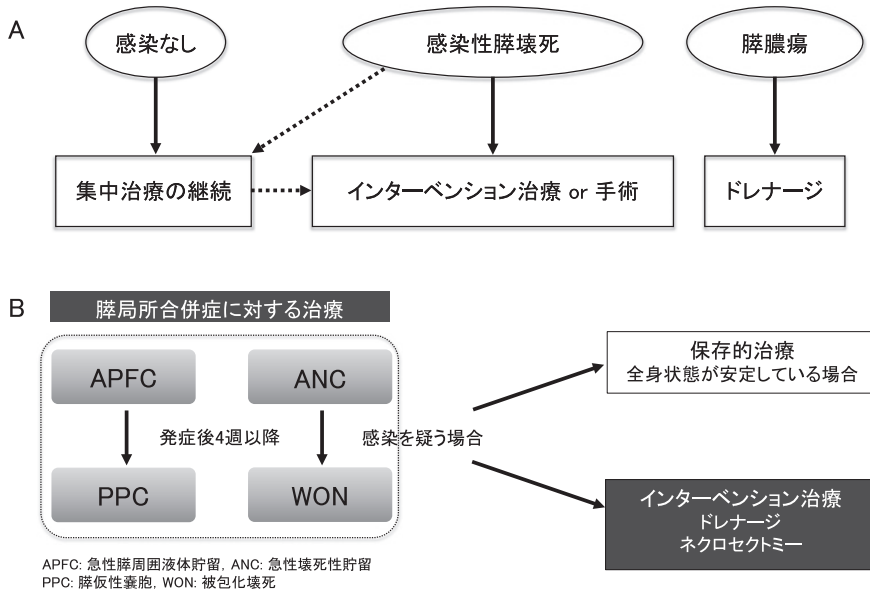
診療フローチャートの膵局所合併症に関する箇所を比較したものを Fig. 1 に示す。2010 年版と 2015 年版との最も大きな違いは、2010 年版では膵局所合併症によって治療方針が決められていたが、2015 年版では膵局所合併症の種類は問わず、感染が疑われるかどうか、全身状態の安定性の有無より、保存的かインターベンション治療が選択される。膵局所合併症に対するインターベンション治療 (経皮的・内視鏡的ドレナージ、外科的ドレナージ、開腹手術等) については、合併症の種類がいずれであっても first step は多くの場合、経皮的・内視鏡的ドレナージであることから、

**Table 2** 急性膵炎発症後の経過からみた膵・膵周囲貯留の分類 (改訂アトランタ分類 2012 を参考に改変)

急性膵炎の種類	発症後の経過と膵・膵周囲貯留の分類	
	発症後4週まで	発症4週以降
間質性浮腫性膵炎	急性膵周囲液体貯留 (APFC) 間質性浮腫性膵炎に関連した膵周囲液貯留で、膵周囲組織壊死を伴わないもの。発症後4週以内にみられる液貯留に限定したもので、仮性嚢胞の特徴はない。	膵仮性嚢胞 (PPC) 境界明瞭な炎症性被膜を有する液貯留で、通常膵外に存在し、壊死を伴わないか、あってもごく少量。通常、間質性浮腫性膵炎発症後4週以降にみられる。
壊死性膵炎	急性壊死性貯留 (ANC)* 液体と壊死物質が様々な割合で混在した貯留で、壊死性膵炎を伴うもの。壊死は膵実質および/あるいは膵周囲組織に及ぶ。	被包化壊死 (WON)* 成熟した被膜を有する膵内および/あるいは膵外の壊死性貯留で、境界明瞭な炎症性被膜を有するもの。通常、壊死性膵炎発症後4週以降にみられる。

APFC : acute peripancreatic fluid collection, PPC : pancreatic pseudocyst, ANC : acute necrotic collection, WON : walled-off necrosis

\* : 細菌・真菌感染を併発したものを感染性壊死 (infected necrosis) と呼ぶ。



**Fig. 1** 基本的診療方針と診療フローチャートにおける膵局所合併症の対処法の比較 (A : 急性膵炎診療ガイドライン 2010, B : 急性膵炎診療ガイドライン 2015)

2015年版では合併症の種類それぞれについてCQは作成されておらず、膵局所合併症を包括的にとらえて取り扱われている。

**CQと推奨文の改訂ポイント**

ガイドライン2010の手術・インターベンションの推奨文と2015の膵局所合併症に対するインターベンション治療の推奨文を対比したものをTable 3に示す。まず、インターベンション治療の

適応については、2010年版では「非感染性膵壊死では保存的治療が原則で、感染性膵壊死はインターベンション治療(手術, IVR, 内視鏡治療など)の適応である」となっていた。2015年版では「壊死性膵炎では、まず保存的治療が原則である。感染が疑われるか、感染が確認され、全身状態の悪化を伴う感染性膵壊死が最も多い適応である」と改訂された。両者の根本的な相違は、感染性膵壊死の確定診断が可能かどうかの立場が異なること

Table 3 急性膵炎診療ガイドライン 2010 と 2015 のインターベンション治療に関する推奨文の比較

ガイドライン 2010	ガイドライン 2015
手術・インターベンション治療	膵局所合併症に対するインターベンション治療
<p>CQ64：非感染性膵壊死の治療方針は何か？ CQ65：感染性膵壊死の治療方針は何か？</p> <p>非感染性膵壊死では保存的治療が原則である：推奨度 B            感染性膵壊死はインターベンション治療（手術，IVR，内視鏡治療など）の適応である：推奨度 B。ただし全身状態が安定している場合は，抗菌薬による保存的治療で経過観察することも可能である：推奨度 C1</p>	<p>CQ43：膵局所合併症に対するインターベンション治療の適応は何か？</p> <p>壊死性膵炎では，まず保存的治療が原則である。感染が疑われるか，感染が確認され，全身状態の悪化を伴う感染性膵壊死が最も多い適応であり，稀な適応としては，膵局所合併症による胃排出路の閉塞（PPC などによる），膵管狭窄・閉塞，胆道狭窄・閉塞，腸管閉塞等である。推奨度 1，エビデンスレベル C</p>
<p>CQ62：感染性膵壊死の確定診断に最も有用な方法は何か？</p> <p>感染性膵壊死の確定診断には，FNA による細菌学的検査が有用である：推奨度 A</p>	<p>CQ44：感染性膵壊死はどのように診断するか？</p> <p>臨床症状や血液検査所見の増悪などがあれば感染性膵壊死を疑う。その診断にはルーチンの FNA は不要であり，臨床徴候や CT で総合的に判断し，全身状態の悪化があれば診断と治療を兼ねて経皮的ドレナージあるいは内視鏡的ドレナージを行う。推奨度 1，エビデンスレベル C</p>
<p>CQ66：壊死性膵炎に対する手術はどの時期に行うか？</p> <p>壊死性膵炎に対する早期手術は推奨されない：推奨度 D。手術（ネクロセクトミー）を行う場合は可能な限り後期に施行すべきである：推奨度 C1</p>	<p>CQ45：感染性膵壊死に対するインターベンション治療はどの時期に行うか？</p> <p>できれば発症 4 週以降まで待機し，壊死果が十分に被包化された WON の時期にインターベンション治療を行う。推奨度 2，エビデンスレベル C</p>
<p>CQ67：感染性膵壊死に対する適切なインターベンションは？</p> <p>感染性膵壊死に対して手術を行う場合はネクロセクトミーが推奨される：推奨度 A</p>	<p>CQ46：感染性膵壊死に対するインターベンション治療はどのように選択するか？</p> <p>経皮的（後腹膜経路）もしくは内視鏡的経消化管的ドレナージをまず行い，改善が得られない場合はネクロセクトミーを行う。内視鏡的または，後腹膜のアプローチによるネクロセクトミーが望ましい。推奨度 2，エビデンスレベル B</p>
<p>CQ69：膵膿瘍の管理はいかにすべきか？ CQ70：膵膿瘍の外科的ドレナージの適応は何か？</p> <p>膵膿瘍に対してはドレナージ治療（経皮的ドレナージ，内視鏡的ドレナージ，外科的ドレナージ）をすべきである：推奨度 B。経皮的または内視鏡的ドレナージにより臨床所見の改善がみられない場合は，速やかに外科的ドレナージ術を行うべきである：推奨度 B</p>	
<p>CQ71：膵仮性嚢胞に対するインターベンションの適応は何か？ CQ72：膵仮性嚢胞に対するインターベンション治療はどのように選択するか？</p> <p>有症状，合併症併発，あるいは胞径の増大を認める膵仮性嚢胞に対してはインターベンション治療を施行すべきである：推奨度 A。膵管との交通，消化管壁との位置関係などにより，個々の症例に応じて経皮的ドレナージ，内視鏡的ドレナージ，外科治療を選択する：推奨度 A</p>	

である。2010 年版では「感染性膵壊死の確定診断には，FNA による細菌学的検査が有用である：推奨度 A」と FNA に大きな信頼をおいたものとなっていたが，2015 年版では「臨床症状や血液検査所見の増悪などがあれば感染性膵壊死を疑う。その診断にはルーチンの FNA は不要であり，臨床徴候や CT で総合的に判断し，全身状態の悪化があれば診断と治療を兼ねて経皮的ドレナージあるいは内視鏡的ドレナージを行う：推奨度 1，エ

ビデンスレベル C」と，感染性膵壊死の診断に対する FNA の信頼性と必要性を否定したものになった。これは，感染性膵壊死が疑われインターベンション治療が施行された症例に関する前向き試験の成績から，FNA の結果が治療の変更に結びつくことが少ないことが判明したことから，臨床徴候や CT で感染の有無を総合的に判断し，全身状態の悪化があれば診断と治療を兼ねて経皮的ドレナージあるいは内視鏡的ドレナージを行うことが

推奨されることになった。

手術・インターベンション治療の時期については、2010年版も2015年版も早期の対応は推奨していないが、2015年版では「できれば発症4週以降まで待機し、壊死巣が十分に被包化されたWONの時期に行う」と時期を明確に提示している。これは、壊死性膵炎639例の多施設共同前向き試験の成績では<sup>18)</sup>、入院から初回インターベンションまでの期間が長いほど死亡のリスクが低率であったことから(0~14日:56%, 15~29日:26%, 30日以降:15%,  $p < 0.001$ )、時期が明記されることになった。なお、14日以内は死亡率が極めて高いが、15日以降は有意に低下するので、感染性膵壊死が疑われた場合は、壊死性貯留がWONとなる発症4週間以降までインターベンション治療は遅らせることが望ましいが、患者の状態によっては早期に実施することもあり得ると解説されている。

感染性膵壊死に対するインターベンション治療の選択においても大きな改訂が行われた。すなわち、2010年版では「手術を行う場合はネクロセクトミーが推奨される」とし、その解説で、最近、様々なアプローチによる低侵襲なネクロセクトミー(後腹膜アプローチ法、経皮的ネクロセクトミー、内視鏡下経胃的ネクロセクトミーなど)が施行されており、従来の開腹術と比較して良好な成績が報告されているので、症例に応じた適切な治療法を選択する必要があると記載されていた。今回の改訂では、step-up approach法<sup>8)</sup>の有用性が確認され普及してきたことから、「経皮的(後腹膜経路)もしくは内視鏡的経消化管的ドレナージをまず行い、改善が得られない場合は低侵襲性ネクロセクトミーを行う」ことが推奨されている。これは、感染性膵壊死の35~56%が経皮的あるいは内視鏡的ドレナージのみで治療することが示されたことから、まず経皮的もしくは内視鏡的ドレナージといった低侵襲の治療を選択することが推奨されることになった。

2010年版では膵膿瘍と膵仮性嚢胞に関する項目があったが、2015年版では膵膿瘍という用語は改訂アトランタ分類では使用しないことになったので廃止され、また膵仮性嚢胞については、その

対処法はWONに対する「臨床徴候やCTで感染の有無を総合的に判断し、全身状態の悪化があれば診断と治療を兼ねて経皮的ドレナージあるいは内視鏡的ドレナージを選択する」という対処法とかわりがないので、膵仮性嚢胞の項目も削除された。

なお、最も質の高いガイドラインとして認定されている4つのガイドラインは、本邦ガイドライン(JPN2006)、国際膵臓学会(IAP2002)ガイドライン、米国消化器病学会(ACG2006)ガイドライン、英国消化器病学会(BSG2005)ガイドラインであるが<sup>1)</sup>、JPN2015とIAP/APA2013、ACG2013を比較した検討では、壊死性膵炎に対するインターベンション治療の適応、時期、選択方法についてはほぼ類似した内容であることが示されている<sup>11)</sup>。

#### おわりに

急性膵炎における膵局所合併症に対するインターベンション治療について、ガイドライン2015年版の改訂のポイントを2010版と比較しながら解説した。膵局所合併症のアトランタ分類の改訂と壊死性膵炎に対するstep-up approach法の有用性が確認され普及してきたことを受けた大幅な改訂がなされたことを指摘した。

#### 文 献

- 1) Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006; 33: 323-30.
- 2) Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 10-24.
- 3) 下瀬川徹. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究, 平成23年度~25年度総合研究報告書. 2014 : 61-73.
- 4) Loveday BP, Srinivasa S, Vather R, et al. High quantity and variable quality of guidelines for acute pancreatitis: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1466-76.
- 5) 急性膵炎診療ガイドライン2010改訂出版委員会編. 急性膵炎診療ガイドライン2010(第3版). 東京: 金原出版, 2009.
- 6) Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International

- Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993; 128: 586-90.
- 7) Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62: 102-11.
  - 8) van Santvoort HC, Besselink MG, Olaf J, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. N Engl J Med 2010; 362: 1491-502.
  - 9) 急性膵炎診療ガイドライン 2015 改訂出版委員会編. 急性膵炎診療ガイドライン 2015 (第 4 版). 東京: 金原出版, 2015.
  - 10) Yokoe M, Takada T, Mayumi T, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2015; 22: 405-32.
  - 11) Isaji S, Takada T, Mayumi T, et al. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2015; 22: 433-45.
  - 12) Besselink MG, van Santvoort HC, Bollen TL, et al. Describing computed tomography findings in acute necrotizing pancreatitis with the Atlanta classification. An interobserver agreement study. Pancreas 2006; 33: 331-5.
  - 13) van Santvoort HC, Bollen TL, Besselink MG, et al. Describing peripancreatic collections in severe acute pancreatitis using morphologic terms: an international interobserver agreement study. Pancreatology 2008; 8: 593-9.
  - 14) Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, et al. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. Ann Surg 2007; 245: 943-51.
  - 15) 伊佐地秀司, 膵膿瘍 (被包化膵壊死). 別冊日本臨床疾患別症候群シリーズ No16. 膵臓症候群 (第 2 版)—その他の膵臓疾患を含めて—. 東京: 日本臨牀社, 2011: 141-5.
  - 16) 竹山宜典, 木原康之, 大槻 眞. 急性膵炎診療のガイドラインにおける外科治療の問題点—特に膵膿瘍の診断と治療について—. 膵臓 2006; 21: 504-9.
  - 17) 伊佐地秀司, 種村彰洋, 安積良紀. 急性膵炎における WON の概念とは. 膵臓 2014; 29: 202-9.
  - 18) van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. Gastroenterology 2011; 141: 1254-63.

## Revised concepts and updated points in the management of local complications in Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015

Shuji ISAJI\*

**Key words:** Walled-off necrosis, Infected pancreatic necrosis, Step-up approach, Percutaneous drainage, Endoscopic drainage

Therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis in the 2010 guidelines have been dramatically revised into intervention for local complications in the 2015 guidelines, by incorporating the revised Atlanta classification and the confirmed evidence of step-up approach for necrotizing pancreatitis. The definition of local complications after acute pancreatitis and their approach have been extensively changed not only because the term “pancreatic abscess” had been discarded and instead a new concept of “walled-off necrosis” (WON) has been adopted, but also because the concept of step-up approach to local complications has been adopted in the 2015 Guidelines. Percutaneous drainage or endoscopic transluminal drainage should be first given regardless of the type of local complications when clinical symptoms and blood test findings deteriorate. If possible, therapeutic intervention should be performed after 4 weeks of onset, when the necrosis has been sufficiently walled off, that is, until the time of development of WON.

---

\* Department of Hepatobiliary Pancreatic and Transplant Surgery, Mie University Graduate School of Medicine (Mie)