

慢性膵炎に対する外科治療：適応とタイミング

竹山 宜典¹⁾

要旨：慢性膵炎治療における外科治療は、内科的治療に抵抗性の難治性疼痛に適応がある。主膵管に狭窄があり膵管内に膵石が貯留しているような症例では、まず内視鏡治療と結石破碎を組み合わせた内科的治療が第一選択であるが、奏功しなかった場合には躊躇せず外科治療を考慮する。奏功しない内視鏡治療を長期に継続すると、手術の除痛効果にも悪影響が生じる可能性があり、1年程度または内視鏡治療5回までを目安に外科治療に移行する。外科治療は、症状出現後3年以内で麻薬使用前に施行すると、術後疼痛緩解率が良好で、膵機能保持や再手術の回避にもつながることが明らかとなっており、内視鏡医と外科医の緊密な連携が重要である。

索引用語：慢性膵炎、外科治療、内視鏡治療、手術時期

はじめに

慢性膵炎は、消化酵素活性化による膵の自己消化が長期間にわたり緩徐に進行した結果、膵実質細胞の脱落と間質の線維化が生じる難治性炎症性疾患である。病変は膵全体に瀰漫性に生じ、進行性で不可逆性であることが特徴である。大部分の症例はアルコール摂取が原因で、ほとんどの症例で膵管内に炭酸カルシウムを主成分とする膵石が形成され、膵管内圧上昇と不規則な膵管拡張をきたすことが特徴的で、膵石症とも呼ばれる。病状の進行とともにランゲルハンス島も障害される結果、通常10年から20年の経過で膵内外分泌機能不全を呈する。膵機能不全が顕在化した状況を慢性膵炎非代償期と称するが、膵実質細胞が完全に脱落するまでは鎮痛薬に抵抗性の腹痛と背部痛を繰り返すことが特徴で、急性増悪発作により1年に数回の救急搬送や入院加療を余儀なくされ、麻

薬依存に陥る例もあり、患者の社会的活動と家庭生活は大きく損なわれる。

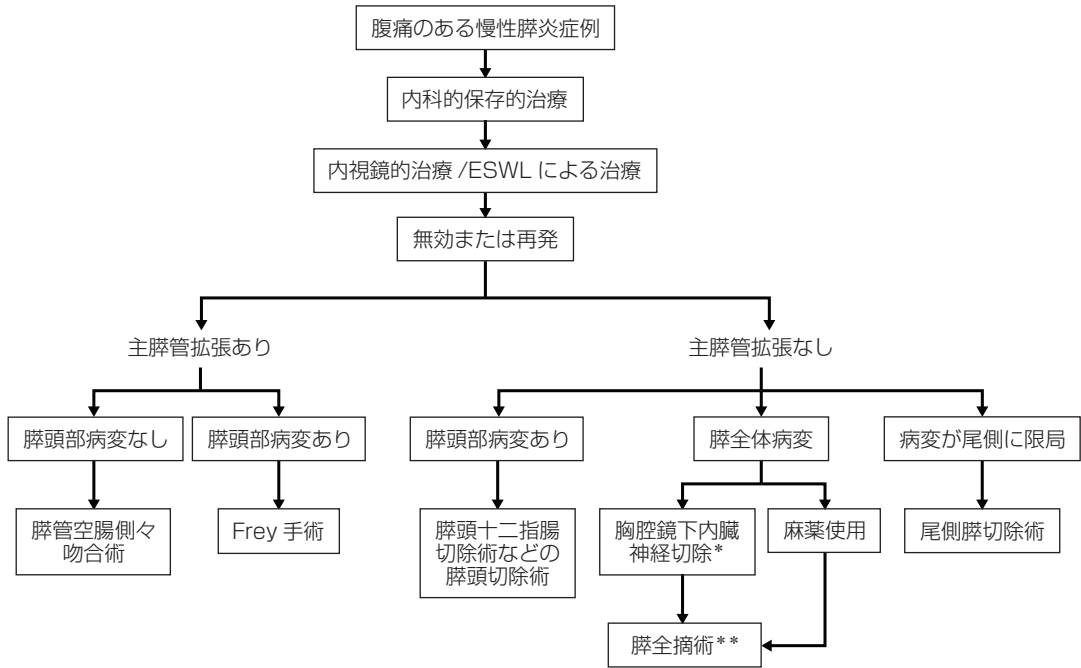
1 外科治療の適応

疼痛をとまなう慢性膵炎に対しては、原則として原因となるアルコール摂取や喫煙に対する生活指導や栄養指導が行われ、急性増悪期では、脂肪制限などの食事療法や鎮痛薬処方などの保存的治療が第一選択となる。さらに、主膵管への膵石嵌頓による主膵管拡張をとまない、膵管内圧上昇が痛みの原因であると考えられる場合には、内視鏡治療や体外衝撃波膵石破碎療法(ESWL)などが選択される。外科的治療は、このような内科的治療法が奏功しない症例に対する疼痛対策として施行される。日本消化器病学会から2015年に発表された「慢性膵炎診療ガイドライン」では、腹痛を有する慢性膵炎症例の治療アルゴリズムが示されており(Figure 1)、内科的保存的治療が無効

1) 近畿大学外科

Surgical treatment of chronic pancreatitis : indication and timing
Yoshifumi TAKEYAMA¹⁾

1) Department of Surgery, Kindai University Faculty of Medicine
Corresponding author : 竹山 宜典 (takeyama@med.kindai.ac.jp)



*: 交感神経由来の疼痛にのみ効果が期待できる。麻薬使用の可能性とその危険性を説明のうえ、治療方針を決定する。

** : 禁酒を含めた術後の厳格な生活指導が可能な症例のみ適応となる。

悪性腫瘍の存在が否定できない場合には、膵頭部なら PD または PPPD を、膵体尾部なら郭清を伴う膵体尾部切除を行う。

Figure 1. 慢性膵炎における外科治療のアルゴリズム。「日本消化器病学会編：慢性膵炎診療ガイドライン 2015 改訂第 2 版, p. xxi, 2015, 南江堂」より許諾を得て転載。

で、内視鏡治療や ESWL でも無効または再発する症例に対して外科治療が適応となるとされている。

それ以外に、慢性膵炎における外科治療の適応としては、慢性膵炎にともなう合併症に対して外科治療が選択される場合があり、外科治療の対象となる合併症としては、閉塞性黄疸、感染や出血をとともなう仮性嚢胞、仮性動脈瘤、十二指腸狭窄、膵性胸水・腹水などが挙げられる。さらに、膵癌の合併が否定できずに膵切除術が選択される場合がある。

II 手術術式

手術術式の選択に際しては、主膵管拡張の有無と病変の首座が重要である。膵管拡張のある症例では膵管減圧により疼痛緩和効果が期待できるので、膵管空腸側々吻合術 (lateral pancreaticojejun-

ostomy, Partington 手術) が選択される。さらに膵頭部の結石や炎症性腫瘍など、膵頭部に病変が及ぶ場合には、膵頭部の芯抜き (coring out) を追加した Frey 手術を施行する。さらに膵尾部に結石が充満しているような場合には尾側膵切除を追加する場合もある (Puestow 手術)。一方、主膵管拡張がない場合には、膵切除をせざるを得ない。慢性膵炎にともなう膵の変化は膵全体に瀰漫性におこるとされるが、時期により病変が偏って存在することがあり、主たる病変が膵頭部にある場合には膵頭十二指腸切除術が、膵尾部にある場合には尾側膵切除術が選択される。病変が膵全体に及び主膵管拡張のない場合には膵全摘術しか選択肢がないが、その適応には極めて慎重であるべきである。

III 内視鏡治療との関係

内視鏡的膵管ステント術は、低侵襲で除痛効果の高い治療法として、主として膵頭部主膵管の狭窄をともなう慢性膵炎に対して広く行われている。さらに、特に本邦ではESWLと組み合わせることで、高い結石除去率と疼痛改善率が報告されている。しかし、疼痛のある主膵管閉塞をともなう症例を、内視鏡的治療と外科治療に分けて解析した海外でのRCTの結果では、除痛効果、体重増加とともに5年後には外科治療群のほうが有意に良好であったことが報告されている¹⁾。そして、内視鏡的治療のみでは長期にわたって疼痛を制御することはできないことも示されている。さらに、膵管ステント挿入例96症例の長期経過観察中に、41%の症例に手術(22例)または再ステント挿入(17例)が必要となり、除痛効果、体重増加、社会復帰のすべてで、手術群が再ステント群より良好であったとの結果が報告されている²⁾。さらに、内視鏡的膵管ステント術で除痛効果が不十分であった24症例に外科治療を行い、そのうち15例(62.5%)に疼痛消失を認めたとの報告があり³⁾、内視鏡的膵管ステント挿入術が無効であった症例における外科手術の有効性も示されている。つまり、内視鏡的膵管ステント挿入術は膵管狭窄がある症例に限っても長期成績には限界があり、外科治療がそのような症例にも有効であることが他の報告でも示されている⁴⁾。

一方、術前の膵管ステント挿入の有無が、膵管空腸側々吻合術27カ月後の遠隔成績に及ぼす影響を解析したところ、術後合併症、除痛効果、活動度に差がなかったと報告されている⁵⁾。つまり、膵管ステント挿入は膵管空腸側々吻合術の術前治療として問題なく行える結果であった。

さらに、3つのメタ解析が行われ、すべての解析にて疼痛緩解率は外科的治療のほうが内視鏡的治療よりも有意に優れており、合併症発生率は同等であると報告されている^{6)~8)}。

以上のように、主として欧米からの報告では内視鏡治療に対する外科治療の優位性が示された結果であるが、対象となった病態がわが国の慢性膵炎とは異なっている可能性もあり、わが国におい

て両者を比較解析する必要がある。

IV 手術時期

内視鏡治療に固執して外科治療の時期を逸することがあってはならないし、膵頭部主膵管とその分枝に膵石が珊瑚状に嵌頓しているような症例や二次膵管に結石が充満するような症例では、内視鏡治療では時間的・経済的効率が極めて悪いことが予想され、そのまま外科治療を選択すべきと考えられる。

外科手術への最適な時期は明確に示されていないが、慢性膵炎の手術施行時期に関して検討した報告としては、2012年にオランダのDutch Pancreatitis Study Groupによる長期追跡結果が報告されている⁹⁾。それによると、266例の慢性膵炎手術例を中央値で約5年間経過観察した結果、149例(56%)で疼痛緩解が得られたが、発症後3年以内に手術を行うことが疼痛緩解(OR, 1.8; 95% CI, 1.0~3.4, $P=0.03$)と膵内分泌機能保持(OR, 0.57; 95% CI, 0.33~0.96, $P=0.04$)をもたらす因子であることが明らかになっており、さらに術前に麻薬を使用していないこと(OR, 2.1; 95% CI, 1.2~4.0, $P=0.006$)と内視鏡治療が5回以下(OR, 2.5; 95% CI, 1.1~6.3, $P=0.04$)であることも、疼痛緩解につながる有意な因子であることが報告されている。

また、2014年には早期手術と後期手術の比較を目的としたシステマティックレビューも発表されている¹⁰⁾。そこでは、3つのRCTのメタ解析の結果から、早期手術(発症後3年以内)は術後完全疼痛緩解をもたらす有意な因子(RR, 1.67; 95% CI, 1.09~2.25, $P=0.02$)であり、さらに膵機能不全と再手術のリスクを明らかに減少させることが報告されている。

ここで、内視鏡的治療の限界と至適手術時期を示唆する症例を提示する。アルコール性慢性膵炎の72歳の男性で、66歳時に糖尿病を指摘されてインスリン治療が開始された。翌年、上腹部痛の精査の結果、膵頭部膵石と主膵管拡張を指摘され、慢性膵炎と診断された(Figure 2)。その時点で、内視鏡的乳頭切開術とともに膵管内ステントが留置された。しかし、その後も疼痛を繰り返し、以

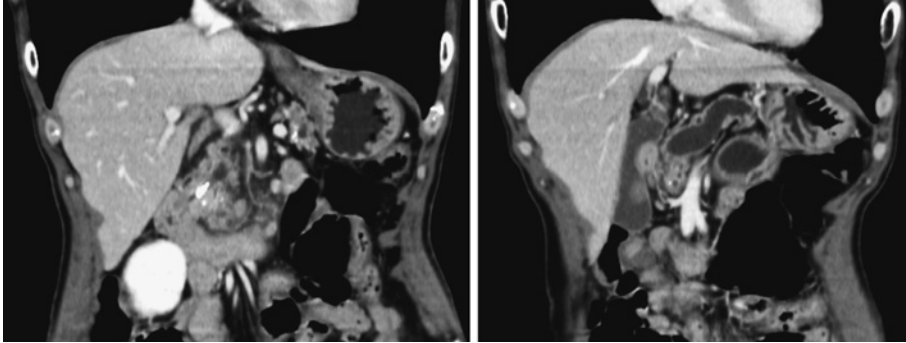


Figure 2. 67歳時の造影CT：膵頭部主膵管内の結石と、膵体尾部の主膵管拡張がみられた。

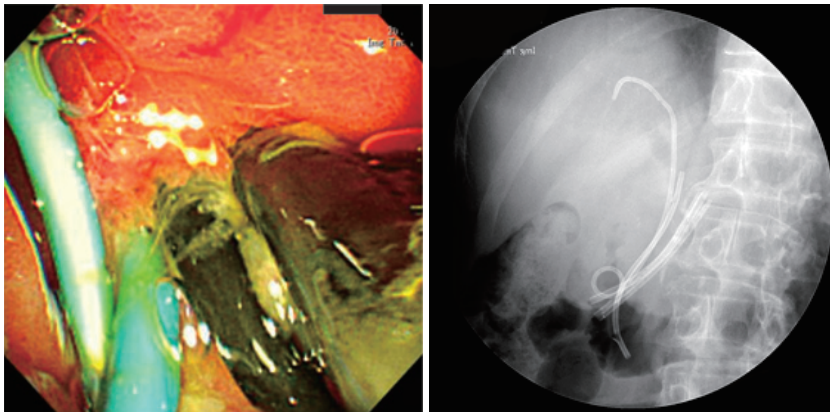


Figure 3. 71歳時に施行されたERBD留置：それまでに挿入留置された3本の膵管ステント、1本の胆管ステントに加えて、さらに胆管ステントが挿入された。

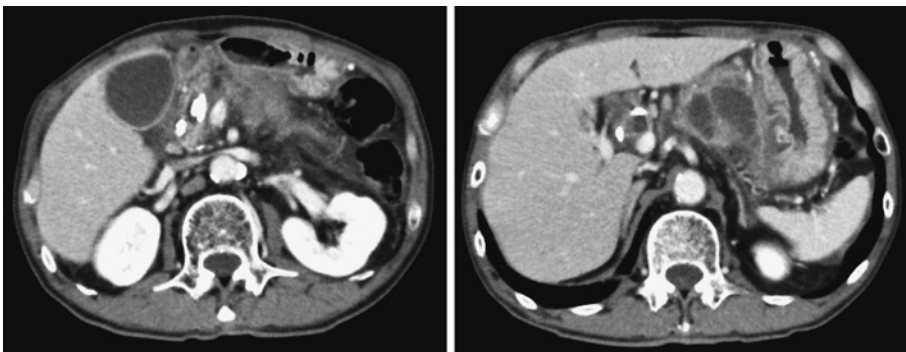


Figure 4. 72歳時の慢性膵炎急性増悪時の造影CT：膵は全体に腫大し、膵内外に急性液体貯留がみられた。

後膵管ステント入れ替えと追加が反復され、さら

に胆管炎も合併し、71歳時には膵管ステント3

本, 胆管ステント2本が挿入留置された状態となっていた (Figure 3). しかし, その状態で慢性膵炎急性増悪を発症し, 急性膵周囲液体貯留から膵仮性嚢胞を合併した (Figure 4). 保存的治療による軽快を待って, 72歳時にすべてのステント抜去とともに, Frey手術と胆管十二指腸吻合術が行われた. この症例では, 66歳時に腹痛が出現しており, 内視鏡治療開始から1年ないし症状発現から3年以内に, ステント留置, 追加を反復せずに手術を選択すべき症例であったと考えられる. 内視鏡治療の限界と外科治療の適応の啓発の必要性を示唆する症例であり, 内視鏡医と外科医の緊密な連携の必要性を痛感させられた症例であった.

本論文内容に関連する著者の利益相反

: なし

文 献

- 1) Dite P, Ruzicka M, Zboril V, et al : A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 35; 553-558 : 2003
- 2) Farnbacher MJ, Mühlendorfer S, Wehler M, et al : Interventional endoscopic therapy in chronic pancreatitis including temporary stenting: a definitive treatment? *Scand J Gastroenterol* 41; 111-117 : 2006
- 3) Binmoeller KF, Jue P, Seifert H, et al : Endoscopic pancreatic stent drainage in chronic pancreatitis and a dominant stricture: long-term results. *Endoscopy* 27; 638-644 : 1995
- 4) Smits ME, Badiga SM, Rauws EA, et al : Long-term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 42; 461-467 : 1995
- 5) Boerma D, van Gulik TM, Rauws EA, et al : Outcome of pancreaticojejunostomy after previous endoscopic stenting in patients with chronic pancreatitis. *Eur J Surg* 168; 223-228 : 2005
- 6) Ahmed Ali U, Pahlplatz JM, Nealon WH, et al : Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 19; CD007884 : 2015
- 7) D'Haese JG, Ceyhan GO, Demir IE, et al : Treatment options in painful chronic pancreatitis: a systematic review. *HPB* 16; 512-521 : 2014
- 8) Jawad ZAR, Kyriakides C, Pai M, et al : Surgery remains the best option for the management of pain in patients with chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg* 40; 179-185 : 2017
- 9) Ahmed Ali U, Nieuwenhuijs VB, van Eijck CH, et al : Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis: a nomogram to predict pain relief. *Arch Surg* 147; 925-932 : 2012
- 10) Yang CJ, Bliss LA, Schapira EF, et al : Systematic review of early surgery for chronic pancreatitis: impact on pain, pancreatic function, and re-intervention. *J Gastrointest Surg* 18; 1863-1869 : 2014

(論文受領, 2021年8月6日)
 (受理, 2021年8月25日)