

〔特 集〕膵炎診療ガイドラインの改訂

II. ガイドラインの主な改訂点 (慢性膵炎診療ガイドライン 2015)

II-4. 外科治療に関する改訂点と病態進行阻止に向けた

外科治療の役割

竹山 宜典*

要 旨：2015年に改訂された慢性膵炎診療ガイドラインの外科治療に関する改訂の要点を紹介した。内視鏡ステント治療施行不能例や不成功例には、外科治療が推奨される点に関しては、2009年の旧ガイドラインに比較して大きな改訂点はない。ただし、膵管拡張を伴い膵頭部病変を伴う症例の難治性腹痛に対する術式選択として、Frey手術のほうがBeger手術よりも周術期合併症の頻度が少なく、我が国ではBeger手術はほとんど行われていないことから、Frey手術が推奨されている。また、慢性膵炎の機能温存を目的とした外科治療の適応としての記載がなされ、代償期慢性膵炎に対して、膵内外分泌機能障害の進行を遅らせる目的で膵管ドレナージ術を行うことが提案されている。

索引用語：慢性膵炎 ガイドライン 外科治療 膵機能

はじめに

慢性膵炎は、膵に進行性かつ不可逆性の変化が起る難治性疾患で、その病態の本質は膵内での消化酵素活性化による膵の緩徐な自己消化である。その結果、膵実質細胞の脱落と間質の線維化から、病状の進行とともに徐々に膵内外分泌機能が低下し、ついには消化吸収障害と膵性糖尿病を呈する。膵機能不全が顕在化すると慢性膵炎非代償期と称するが、膵実質細胞が完全脱落するまでの代償期では、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、患者の社会生活と家庭生活は著しく障害される。慢性膵炎の治療の主たる目的は、難治性の痛みを緩和し、膵機能障害の進行を阻止して、患者の生活の質を保持することである。本稿では、「慢性膵炎診療ガイドライン2015」(改訂ガイドライン)において疼痛に対する外科治療の位置づけと推奨につき改訂された点に関して解説する。

外科治療の位置づけと実際

まず、外科治療の適応は、教科書的には「難治性腹痛」「仮性嚢胞や胆管閉塞などの局所合併症」「癌の疑い」とされている。ただし、ガイドラインでは難治性腹痛に対する治療としての外科治療に焦点を当てて述べられている。

1. 内視鏡治療と外科治療の相補関係

まず、「外科治療は内視鏡治療(ESWL併用を含む)無効な腹痛に有効か?」というClinical Question(CQ)が設けられており、慢性膵炎の腹痛治療における内視鏡治療と外科治療の役割分担に関して述べられている。これは2009年の「慢性膵炎診療ガイドライン」(旧ガイドライン)でも同様のCQがあり、このCQに関しては「外科治療は内視鏡的膵管ステント留置が無効であった症例に対して除痛効果を示すことが多く有用であり、行うよう提案する。」推奨度2となっており、旧ガイドラインと大きな変化はない。

すなわち、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、主膵管の通過障害を伴う慢性膵炎有痛例に対して広く行われてい

*近畿大学医学部外科肝胆膵部門

る。しかしこのような症例を対象として、内視鏡的治療と外科治療に分けて解析した複数の無作為割り付け試験 (RCT) では、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、さらにこのような場合には、再ステント挿入よりも外科手術のほうが除痛効果、体重増加、社会復帰のすべてで良好であったとの結果が報告されている¹⁾。さらに、膵管狭窄がある症例に限っても内視鏡的膵管ステント挿入術の長期成績には限界があり、外科治療がそれらの症例にも有効であることが他の報告でも示されている²⁾。

一方、術前の内視鏡的治療が手術成績に影響があるかどうか検討されている。術前の膵管ステントの有無が、膵管空腸側々吻合術 27 か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³⁾。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。また、最近、2つの RCT、111 症例の結果のメタ解析でも、膵管拡張を示す閉塞性膵炎では、除痛効果は外科治療が優れており、合併症発生率も差がなかったという⁴⁾。膵頭部実質の石灰化などステント治療困難例に対しては、膵管ステント挿入は行わず、そのまま外科手術を考慮すべきである。

ただ、本ガイドラインでは、我が国で保険適応のある体外衝撃波による膵石破砕療法 (ESWL) と外科手術の相補関係に関しては述べられておらず、今後の課題となっている。

2. 外科治療の術式選択

1) 膵管ドレナージ術の有効性

改訂ガイドラインでも旧ガイドラインと同じく「膵管ドレナージ術は慢性膵炎の腹痛に有効か?」という CQ が設けられており、これに対しては新しいエビデンスがないことからほぼ同様の推奨がなされている。すなわち、「膵石などによる膵管狭窄、閉塞によって体尾部に膵管拡張を伴う症例では、膵管空腸側々吻合術を行うよう提案する。」「膵頭部膵石などの膵頭部病変を伴う膵管拡張例の難治性腹痛には Frey 手術を行うよう提案する。」となっており、旧ガイドラインでは尾側膵管空腸吻合術を推奨しないことが記載されていたが、この

ような術式はほとんど施行されなくなったことから、改訂ガイドラインからはこの記載は省かれている。

2) 膵切除術の適応

膵切除術に関しても改訂ガイドラインでも旧ガイドラインと同じく「膵切除術は慢性膵炎の腹痛に有効か?」という CQ が設けられており、ここでも、従来の方針を覆すような新たなエビデンスはないことから、「病変が膵尾側に局限している場合には尾側膵切除術を行うよう提案する。」推奨度 2、「膵管拡張がなく膵頭部病変が存在する症例の難治性疼痛に対しては、十二指腸温存膵頭切除術や膵頭十二指腸切除術を行うよう提案する。」推奨度 2、「膵頭部を中心とする病変で悪性腫瘍の可能性が否定できない場合は、PD または PPPD などの悪性腫瘍に準じた膵頭切除術を行うことを推奨する。」推奨度 1、となっており旧ガイドラインと同様である。

3) 膵管ドレナージ術と膵切除術の選択

上述したように膵管拡張がある場合には膵管ドレナージ術を、膵管拡張がなく病変が局限する場合には膵切除術が選択されてきた。しかし、膵管拡張はあるが膵頭部に結石や腫大が認められる症例では、どのような術式を選択するかが問題となる。そこで、その疑問に答えるために「膵管ドレナージ術は膵切除術より慢性膵炎の腹痛に有効か?」という CQ が設定されている。この CQ は旧ガイドラインでもほぼ同じ内容で設定されているが、改訂ガイドラインでは推奨の内容が少し異なっている。以下にその内容を紹介する。

現状では、このような症例には、膵頭部芯抜きを伴う膵管空腸側々吻合術 (Frey 手術) と十二指腸温存膵頭切除術 (Beger 手術) の両術式が行われている (Fig. 1)。両者を比較する RCT の結果も報告されており、術後長期の疼痛完全緩解率や内分泌能や体重増加などではほぼ差がなかったと報告されている⁵⁾。しかし、両術式間の本質的な差は、膵頭部切除量の差と門脈前面-膵後面間の剥離の有無であり、Beger 手術においてより手術時間が長く、輸血量が多い傾向があり、周術期合併症発生率も多いことが報告されている。一方、本邦では多くの施設で Frey 手術が施行されており、Be-

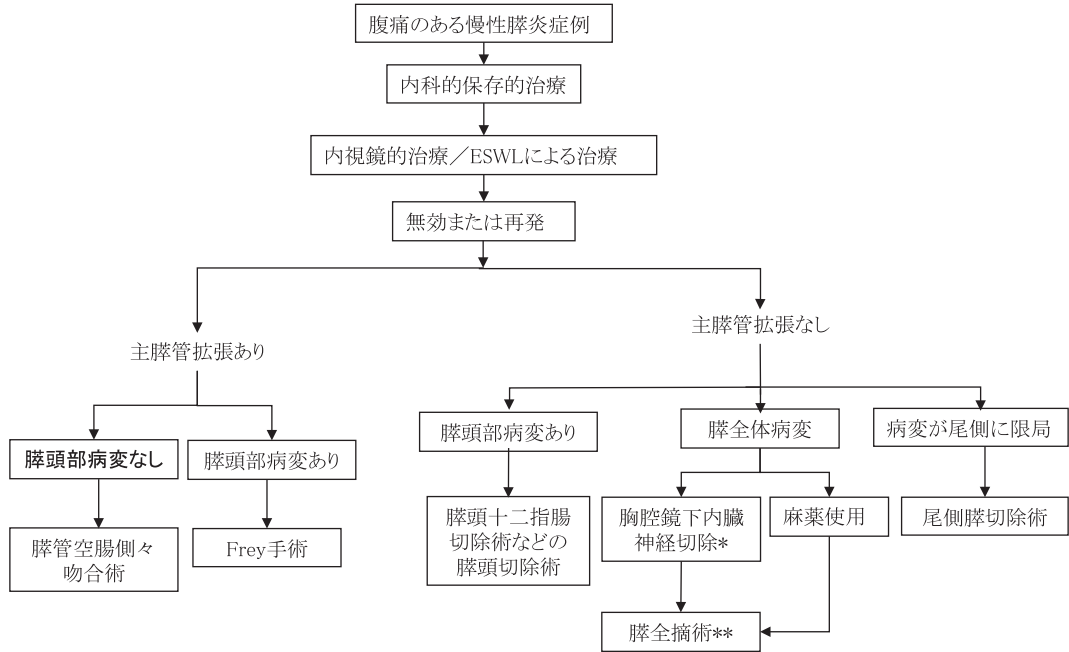


Fig. 1 慢性膵炎の腹痛に対する治療アルゴリズム (慢性膵炎診療ガイドライン 2015)

* : 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上、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。

ger手術を行っている施設はほとんどないのが実情である。結果が同等であれば、慣れた術式を行うべきと考えられ、本邦ではほとんどBeger手術が行われていない実情から、あえてBeger手術を推奨する必要はないと判断された。そこで、旧ガイドラインではFrey手術とBeger手術を等しく推奨していたが、あくまでも日本においてどの術式を推奨すべきかという観点から、改訂ガイドラインにおいては、「膵管ドレナージ術であるFrey手術と、膵頭切除術であるBeger手術で腹痛緩解効果に差はない。ただし、周術期合併症の発生頻度はBeger手術のほうが高く、適応があればFrey手術を行うことを提案する。」となっている。

4) 膵全摘術の位置づけ

膵管拡張がなく病変が膵全体に及ぶ症例や、上述したような様々な手術を含む様々な治療に抵抗する疼痛に対しては、少ないながら膵全摘術が行われてきた。理論的には疼痛の発生源である膵臓が完全に除去されるので除痛が得られると考えら

れる。そこで改訂ガイドラインにおいても、旧ガイドラインとほぼ同様の膵全摘に関するCQ、「膵全摘術は慢性膵炎の難治性疼痛に有効か?」が設定されている。最近では、膵全摘に関する新たなエビデンスに乏しく、「難治性腹痛に対する膵全摘術は、他の治療法が無効で、術後の禁酒と厳密な生活管理指導が可能な症例にのみ行うよう提案する。」推奨度2、と旧ガイドラインと同様の推奨内容となっている。

以上から、改訂ガイドラインでは慢性膵炎の腹痛に対する治療のアルゴリズムがFig.1のように提案されている。

3. 慢性膵炎の病態進行と外科治療

慢性膵炎術後の膵機能障害の進行には、慢性膵炎の病因と手術時の進行度が影響する。さらに、手術術式が膵管ドレナージ術か、膵切除術か、膵切除であれば膵切除量の多寡と、膵頭切除か膵尾側切除かも影響する。術後経過もアルコール摂取の継続や喫煙の有無などに左右されると考えられ

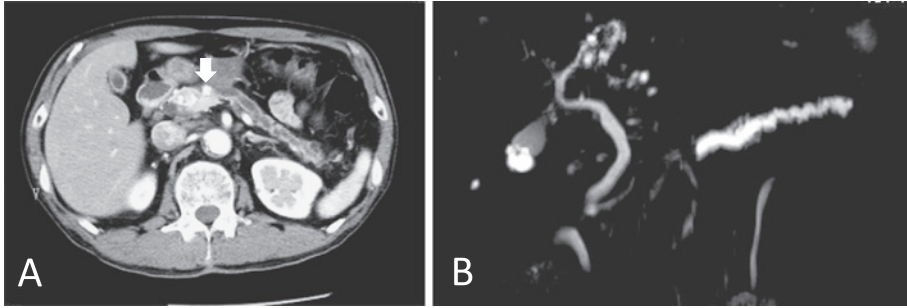


Fig. 2 術前の造影CT (A) とMRCP (B)
膵体部主膵管に嵌頓した膵石 (矢印) とその尾側の主膵管の著明な拡張を認める。

Table 1 閉塞性膵炎に対する膵管空腸側々吻合術による糖尿病の改善例 (提示症例は症例5)

症例	年齢 性別	膵管閉塞 期間 (月)	術前 HbA1c (%)	術後 HbA1c (%)
1	68歳 男	5	7.9	6.2
2	62歳 男	8	7.2	6.4
3	63歳 男	50	7.7	6.2
4	62歳 男	18	6.9	5.3
5	69歳 男	8	9.3	5.6

る。これまでに得られた限られたエビデンスからは、膵機能障害が顕在化しないうちに手術を行ったほうが膵機能障害の進行が緩徐で、膵切除術よりも膵管ドレナージ術のほうが膵機能の温存という観点からは、有利である点が示されている⁶⁻⁸⁾。そこで、改訂ガイドラインでは、「外科手術は慢性膵炎の病態進行の阻止に有効か?」というCQに対して、「膵機能が保持されている代償期の慢性膵炎に対しては、膵内外分泌機能障害の進行を遅らせる目的で膵管ドレナージ術を行うことを提案する。推奨度2」とされた。

実際、自験例では閉塞性膵炎に対する膵管ドレナージで膵内分泌機能が回復する症例を複数経験しており、その代表症例を提示する。症例は口渴を主訴として近医を受診した69歳の男性で、精査の結果、膵性糖尿病を合併した慢性膵炎の診断にて当科を紹介された。最近3か月で5kgの体重減

少を認めており、腫瘍マーカーは正常であるがHbA1c 9.3%と高度の糖尿病状態であった。腹部CT, MRCPでは、膵体部主膵管に膵石の嵌頓を認め、その尾側の膵管が高度に拡張していた (Fig. 2)。この症例に対して、主膵管切開、膵石除去の上、膵管空腸側々吻合術を施行した。術後は耐糖能が明らかに改善し、術前はインスリン18単位を使用していたが、術後6か月の時点でインスリンや経口糖尿病薬なしでHbA1cが5.7%と正常範囲に維持されていた。私共は、このように膵管閉塞を外科的に解除することにより、膵内分泌機能が改善した症例を5症例経験しており (Table 1)、症例によっては外科的ドレナージ術が膵機能を回復する可能性を示唆する結果であった。今後は、このような視点からも外科手術の適応と効果に関して解析を進める必要があると考えている。

おわりに

2015年に改訂された慢性膵炎診療ガイドラインの外科治療に関する部分につき要点を解説した。Table 2にその要点をまとめたので参考にされたい。このガイドラインでは、主として海外で発表されたRCTに基づいて、慢性膵炎治療の最大の課題である痛みの治療における外科治療の有効性が強調されている。一方で、我が国では内視鏡治療が多く施設で行われている反面、外科手術は必ずしも広く行われているとは言えないが、その実態は不明で、我が国でのエビデンスはないのが実情である。今後は、我が国の実態を明らかにして、それに即した推奨を提案していくための

Table 2 改訂ガイドラインの外科治療に関する推奨の要点

- ・外科治療は内視鏡的膵管ステント留置が無効であった症例に対して除痛効果を示すことが多く、行うよう提案する。
- ・膵石等による膵管狭窄、閉塞によって体尾部に膵管拡張を伴う症例では、膵管空腸側々吻合術を行うよう提案する。
- ・膵頭部膵石などの膵頭部病変を伴う膵管拡張側の難治性疼痛には Frey 手術を行うよう提案する。
- ・病変が膵尾側に限局している場合には尾側膵切除術を行うよう提案する。
- ・膵管拡張がなく膵頭部病変が存在する症例の難治性疼痛に対しては、十二指腸温存膵頭切除術や膵頭十二指腸切除術を行うよう提案する。
- ・膵頭部を中心とする病変で悪性腫瘍の可能性が否定できない場合は、PD または PPPD などの悪性腫瘍に準じた膵頭切除術を行うことを推奨する。
- ・膵管ドレナージ術である Frey 手術と、膵頭切除術である Beger 手術の両術式間で腹痛緩解効果に差はない。ただし、周術期合併症の発生頻度は Beger 手術のほうが高く、適応があれば Frey 手術を行うことを提案する。
- ・難治性疼痛に対する膵全摘術は、他の治療法が無効で、術後の禁酒と厳密な生活管理指導が可能な症例にのみ行うよう提案する。

エビデンスの積み重ねが必要である。

文 献

- 1) Díte P, Ruzicka M, Zboril V, Novotný I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003; 35:

553-8.

- 2) Smits ME, Badiga SM, Rauws EA, Tytgat GN, Huijbregtse K. Long-term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 461-7.
- 3) Boerma D, van Gulik TM, Rauws EA, Obertop H, Gouma DJ. Outcome of pancreaticojejunostomy after previous endoscopic stenting in patients with chronic pancreatitis. *Eur J Surg* 2002; 168: 223-8.
- 4) Ahmed Ali U, Pahlplatz JM, Nealon WH, van Goor H, Gooszen HG, Boermeester MA. Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD007884.
- 5) Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Kuechler T, Binmoeller KF, Broelsch CE. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial. *Ann Surg* 1995; 221: 350-8.
- 6) Rollins MD, Meyers RL. Frey procedure for surgical management of chronic pancreatitis in children. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 817-20.
- 7) Nealon WH, Thompson JC. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective analysis of the modified Puestow procedure. *Ann Surg* 1993; 217: 458-66.
- 8) Maartense S, Ledebor M, Bemelman WA, Ringers J, Frolich M, Masclee AA. Effect of surgery for chronic pancreatitis on pancreatic function: pancreaticojejunostomy and duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Surgery* 2004; 135: 125-30.

The roles of surgical therapy for chronic pancreatitis in the revised 2015 Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis

Yoshifumi TAKEYAMA *

Key words: Chronic pancreatitis, Guideline, Surgical therapy, Pancreatic function

The recommendations concerning surgical therapy in Japanese guidelines revised in 2015 have been summarized as follows. Surgical therapy is recommended to be selected for the cases with intractable pain in which endoscopic therapy is neither effective nor possible. Concerning the selection of surgical procedures, in the cases with the dilated main pancreatic duct the pancreatic duct drainage operation such as side-to-side pancreaticojejunostomy should be selected, and pancreatectomy can be selected in the cases without pancreatic duct dilatation. In the cases with both the main pancreatic duct dilatation and the calcification in the pancreas head, Frey procedure rather than Beger procedure is recommended to be selected in Japan because the perioperative morbidity is less frequent in the Frey procedure, and because Beger procedure is not popular in Japan. In the clinical stage without pancreatic insufficiency (the compensated stage), the operation with pancreatic duct drainage may be beneficial for the maintenance of pancreatic function.

* Department of Surgery, Kinki University Faculty of Medicine (Osaka)