

〔特集〕 グローバルな視点からみた膵疾患 update

グローバルな視点から見た慢性膵炎・膵機能不全診療

—共通点と相違点—

丹藤 雄介*

要旨：本稿では、日本における慢性膵炎診療の国際化の現状を探る。日本への旅行者や国際会議に渡航する人の数は、COVID-19 のパンデミックの下で減少しているが、医療の国際化の状況は不変である。慢性膵炎の管理のためには民族的・文化的背景、社会経済学の状況、食事行動など、多くの側面の違いを理解することが重要である。慢性膵炎の管理に関する最近発表されたいくつかの国際的なコンセンサスガイドラインは、合併症のリスク要因低減とスクリーニングに焦点を当てている。私たちは、これらのガイドラインを十分に理解して、この病気を管理する必要がある。加えて、日本を訪れる外国人の慢性膵炎患者の診療にもさまざまな点で留意が必要である。

索引用語：慢性膵炎 膵機能不全 国際コンセンサス 訪日外国人

はじめに

世界的な新型コロナウイルス感染症の流行により、国境を越えた人の移動は大幅に減少している。国際学会目的の渡航はほぼ皆無となり、ビジネスや観光による移動も双方向で少なくなっている。本稿を書いている時点でも国や東京都は、東京オリンピック・パラリンピックの観戦についても外国人の受け入れを断念する方向であるなどと報道されている。とはいうものの、医療の国際化は著しく進んでおり、さまざまなシチュエーションで国際的な慢性膵炎・膵機能不全診療に触れる機会があるのも事実である。

筆者が在住する地方は比較的外国人の少ないところではあるが、米軍基地関係者の子供が嚢胞線維症であったり、中央アジア（ネパール）からの留学生の相談で家族の糖尿病が膵性糖尿病を疑うものであったり、豪華客船の観光客が術後膵機能不全であったりなどで、消化酵素薬の入手や補充について相談を受けたりする機会を経験している。また、国際学会の臨床的なテーマで背景とな

る医療体制が異なるためディスカッションがかみ合わないことも経験する（有痛性慢性膵炎に対する膵全摘+膵島移植の適応など）。診療においても言語や文化の障壁だけではなく、医療状況・制度の違い、その疾患の疫学的な人種差など、多様な背景を理解することの重要性が提起される。

本稿では、学術的な側面だけではなく、診療面からもグローバルな視点で慢性膵炎・膵機能不全診療について概説と考察を行った。

成因の国際比較

慢性膵炎は膵臓の内部に不規則な線維化、細胞浸潤、実質の脱落、肉芽組織などの慢性変化が生じ、膵臓の外分泌・内分泌機能の低下を伴う病態である。これらの変化は、持続的な炎症やその遺残により生じ、多くは非可逆性である¹⁾。成因はアルコール性が最も多く、続いて特発性、胆石性が多い。この傾向は日本だけではなく、欧米諸国でも同様ではあるが、アジアから中東諸国にかけては、アルコール摂取量がもともと少ない上に民族や文化的背景、社会状況、気候、飲酒習慣によってかなり異なる²⁾(Fig. 1)。

慢性膵炎の有病率と成因を比較してみると日本

*弘前大学大学院保健学研究科生体検査科学領域

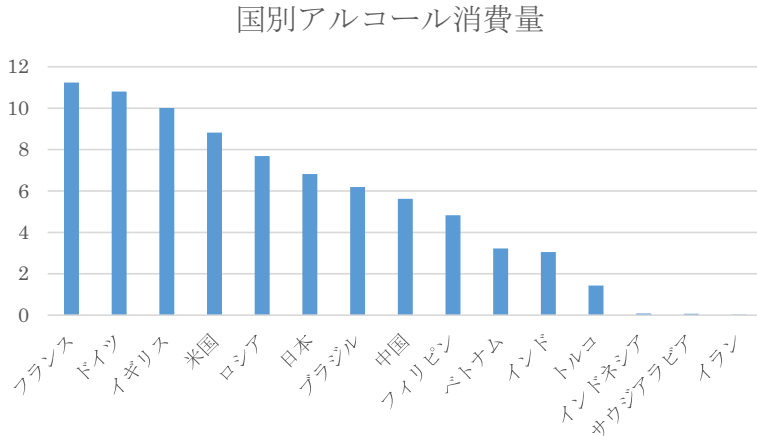


Fig. 1 各国の15歳以上人口における一人あたりの年間アルコール消費量 (文献2)より抜粋, 改変)
単位: l

Table 1 有病率と成因の国際比較

	日本 ³⁾	欧米 ⁴⁾	中国 ^{5,6)}	インド ^{7~9)}
有病率(人/10万人)	52.4	10~15	13.5	200
上位3成因	アルコール 特発性 胆石性	アルコール 胆石性 特発性	アルコール 胆石性 遺伝性	TCP アルコール 特発性

TCP: tropical chronic pancreatitis

は人口10万人あたり52.4人と推計されており、アルコール性、胆石性、特発性が多く³⁾、欧米では10万人あたり10~15人と推計され、やはりアルコール性、胆石性、特発性が多い⁴⁾。一方、日本以外のアジアにおいては中国で10万人あたり13.5人⁵⁾、22病院での集計⁶⁾によると原因としてアルコールが35%を占め、次いで胆石性、遺伝性、特発性の順との報告もあるが、小児における特発性慢性膵炎の発症が多いことも指摘されている。インドでは10万人あたり200人と報告されており、成因として結石性慢性膵炎(tropical chronic pancreatitis: TCP)が多いものの、以前に比べるとTCPや栄養障害性、キャッサバ食によるものは少なくなり、若い慢性膵炎患者では平均体重も増加傾向にあるという指摘もある^{7~9)}(Table 1)。

各国の主たる成因の違いからもわかるように、国際比較だけでなく海外からの報告や論文を利用する際にも、遺伝因子や環境因子の違いをきちんと

分けて基礎的な議論や臨床的な検討を行うことが重要である。日本の慢性膵炎の診断基準¹⁰⁾は、まずアルコール性慢性膵炎と非アルコール性慢性膵炎に分類することから始まっており、さらに詳細な環境因子および遺伝因子による危険因子の抽出からの早期介入(生活習慣や断酒など)が示されていることは、グローバルな視点からも非常に重要であると考えられる。

慢性膵炎診療における国際ガイドライン

慢性膵炎におけるさまざまな診療テーマに対して国際的コンセンサスガイドラインが検討され発表されている^{11~22)}(Table 2)。2016年にリバプールで行われたEPCカンファレンス(Fig. 2)において国際膵臓学会(IAP)、アメリカ膵臓学会(APA)、日本膵臓学会、ヨーロッパ膵臓学会(EPC)の4学会が中心となり16のトピックスに関してワーキンググループが組織され、そこで作成されたも

Table 2 直近10年間における慢性膵炎関連コンセンサスガイドライン

ガイドライン・ステートメントのテーマ	発行年	文献No.
慢性膵炎に対する外科的介入	2020	11)
慢性膵炎の危険因子について	2020	12)
慢性膵炎に対する内視鏡的治療	2020	13)
慢性膵炎患者に対する膵癌のサーベイランス	2020	14)
EUSによる慢性膵炎の診断	2020	15)
慢性膵炎の病理組織について	2020	16)
膵全摘自己膵島移植療法について	2020	17)
早期慢性膵炎について	2018	18)
画像診断と重症スコアについて	2018	19)
疼痛管理について	2017	20)
早期の診断 (mechanistic definition) について	2016	21)
栄養療法について	2012	22)

**Fig. 2** 多くの国際ガイドラインが検討されたEPC2016 (リバプール)

の多いが、経腸静脈栄養学会などの他の枠組みで作成されたもの²²⁾も発表されている。インターネットの動画サイト (YouTube) で視聴することが可能なものもある (https://youtu.be/HxvJ_95OkM)。

近年発表されたこれらの国際ガイドラインに共通する考え方は、慢性膵炎を可逆的な早期のステージで診断し進行させないように治療するということである。この考え方は2019年に改訂された日本の慢性膵炎診断基準¹⁰⁾にも反映されており、生活習慣や遺伝子異常などの危険因子の存在を診断基準に含めた点や早期慢性膵炎の画像所見などの記載が加わっている。危険因子を持つものに対して危険因子を減らし、可能な限り生じうる症状 (症候群として) の出現を未然に防ぐように早期に

介入、症状が出現した場合それに対処するということが国際的に共通した現在の慢性膵炎の取り扱い方といえる²³⁾。

外国人慢性膵炎患者診療の留意点

令和元年度に観光庁によって行われた「訪日外国人観光客の医療に関する実態調査」では3,115人中114人が旅行中にケガや病気にかかっており、そのうち22%が腹痛、下痢であった²⁴⁾。厚生労働省と都道府県、日本医師会などが連携して、訪日・在留外国人に対する適切な医療の確保に取り組んでいる。その中には医療機関 (外国人受け入れ拠点) の整備だけでなく、医療通訳者の養成や保健制度の確立 (健康保険加入勧奨や日本の医療体制の周知) など含まれている。拠点的な医療機関の他に2013年から「外国人患者受入れ医療機関認証制度 (Japan Medical Service Accreditation for International Patients : JMIP)」という制度も定められており、現在まで78病院が認証されている。このような外国人受診頻度の高い病院でもいちおうさまざまな対応を準備しておくことも必要である。言語、生活習慣や文化の違い、医療費支払いの問題、薬物療法や治療方針の違いなど課題も多い。慢性膵炎ではとくに救急外来において、消化器症状を訴えて受診することが最も考えられるが、消化酵素薬やインスリンなどの薬の処方希望である場合もある。現在日本で処方可能な消化酵素薬はすべてブタ膵臓抽出物かその配合剤であり、イスラム教患者 (ブタ禁止) や

ユダヤ教患者(コーシャ, 肉食動物禁止), ヴィーガンなどの完全菜食主義者においては投与が問題となるため注意が必要である。完全植物由来の消化酵素が個人輸入で手に入るが, 健康食品扱いでもあり品質保証も得られないので, その旨を伝えて情報提供のみとするのが良いと思われる。

おわりに

グローバルな視点から見た慢性膵炎診療について, 研究と臨床の双方から問題となりうる点について述べた。新型コロナウイルスの流行下で, 学会や国際交流は Web 中心になってきている。しばらくはこの状態が続く可能性もあり, 今だからこぞできる国際的な活動もあると思われる。この状況に負けずに膵臓学, 膵臓病臨床の発展に努めようではないか。

文 献

- 1) 厚生労働省難治性膵疾患に関する研究班, 日本膵臓学会, 日本消化器病学会. 慢性膵炎臨床診断基準 2009. 膵臓 2009 ; 24 : 645-6.
- 2) WHO. Global status report on alcohol and health 2018. https://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/gsr_2018/en/ (Accessed Feb 20, 2021).
- 3) 下瀬川徹. 慢性膵炎の実態に関する全国調査. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服事業)難治性膵疾患に関する調査研究 平成 25 年度 総括・分担研究報告書. 2014 : 167-72.
- 4) Tandon RK, Sato N, Garg PK. Chronic pancreatitis: Asia-Pacific consensus report. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17: 508-18.
- 5) Wang LW, Li ZS, Li SD, Jin ZD, Zou DW, Chen F. Prevalence and clinical features of chronic pancreatitis in China: a retrospective multicenter analysis over 10 years. Pancreas 2009; 38: 248-54.
- 6) Wang W, Liao Z, Li ZS, et al. Chronic pancreatitis in Chinese children: etiology, clinical presentation and imaging diagnosis. J Gastroenterol Hepatol 2009; 24: 1862-8.
- 7) Garg PK, Tandon RK. Survey on chronic pancreatitis in the Asia-Pacific region. J Gastroenterol Hepatol 2004; 19: 998-1004.
- 8) Rerknimitr R. Asian chronic pancreatitis: the common and the unique. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26: 6-11.
- 9) Midha S, Singh N, Sachdev V, Tandon RK, Joshi YK. Cause and effect relationship of malnutrition with idiopathic chronic pancreatitis: prospective case-control study. J Gastroenterol Hepatol 2008; 23: 1378-83.
- 10) 日本膵臓学会. 慢性膵炎臨床診断基準 2019. 膵臓 2019 ; 34 : 279-81.
- 11) Kempeneers MA, Issa Y, Ali UA, et al. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis. Pancreatology 2020; 20: 149-57.
- 12) Hegyi P, Párniczky A, Lerch MM, et al. International consensus guidelines for risk factors in chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society and European Pancreatic Club. Pancreatology 2020; 20: 579-85.
- 13) Kitano M, Gress TM, Garg PK, et al. International consensus guidelines on interventional endoscopy in chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society and European Pancreatic Club. Pancreatology 2020; 20: 1045-55.
- 14) Greenhalf W, Lévy P, Gress T, et al. International consensus guidelines on surveillance for pancreatic cancer in chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society and European Pancreatic Club. Pancreatology 2020; 20: 910-8.
- 15) Mel Wilcox C, Gress T, Boermeester M, et al. International consensus guidelines on the role of diagnostic endoscopic ultrasound in the management of chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society and European Pancreatic Club. Pancreatology 2020; 20: 822-7.
- 16) Esposito I, Hruban RH, Verbeke C, et al. Guidelines on the histopathology of chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society and the European Pancreatic Club. Pancreatology 2020; 20: 586-93.
- 17) Abu-El-Haija M, Anazawa T, Beilman GJ, et al. The role of total pancreatectomy with islet autotransplantation in the treatment of chronic pancreatitis: a report from the International Consensus Guidelines in chronic pancreatitis. Pancreatology 2020; 20: 762-71.
- 18) Whitcomb DC, Shimosegawa T, Chari ST, et al. Inter-

- national consensus statements on early chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, PancreasFest Working Group and European Pancreatic Club. *Pancreatology* 2018; 18: 516–27.
- 19) Frøkjær JB, Akisik F, Farooq A, et al. Guidelines for the diagnostic cross sectional imaging and severity scoring of chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2018; 18: 764–73.
 - 20) Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2017; 17: 720–31.
 - 21) Witcomb DC, Frulloni L, Garg P, et al. Chronic pancreatitis: an international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology* 2016; 16: 218–24.
 - 22) Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 284–91.
 - 23) 正宗 淳, 入澤篤志, 菊田和弘, 他. 「慢性膵炎臨床診断基準 2019」の背景と概要. *膵臓* 2019; 34: 282–92.
 - 24) 観光庁. 訪日外国人旅行者の医療に関する実態調査・受け入れ環境の整備強化を行いました. 2019. http://www.mlit.go.jp/kankocho/news08_000272.html (最終閲覧日: 2021年2月20日).
- 本論文内容に関連する著者の利益相反: なし

Global aspects of chronic pancreatitis and the management of pancreatic insufficiency

Yusuke TANDO*

Key words: Chronic pancreatitis, Pancreatic insufficiency, International consensus, Visitors to Japan

This article explores the current status of internationalization of the management of patients with chronic pancreatitis in Japan. Although both the number of people who travel to Japan and the number who attend international congresses are decreasing due to the COVID-19 pandemic, the status of medical internationalization has not changed. It is important to understand the differences in many aspects including ethnic and cultural background, socioeconomic status, and dietary behavior for the optimal management of this disease. Several international consensus guidelines developed recently for the management of chronic pancreatitis have focused on reduction of risk factors for complications and their screening. We should understand these guidelines sufficiently and manage this disease appropriately. There are many important points when interacting with patients with chronic pancreatitis who are foreigners visiting Japan.

*Division of Medical Life Sciences, Hirosaki University Graduate School of Health Sciences (Aomori)