

## 症 例

## 内視鏡治療に難渋し Frey 手術が奏効した小児再発性膵炎の 1 例

三木正美<sup>1)</sup> 藤森 尚<sup>1)</sup> 李 倫學<sup>1)</sup> 大野隆真<sup>1)</sup> 大塚隆生<sup>2)</sup>  
中村雅史<sup>2)</sup>

1) 九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学,

2) 同 臨床・腫瘍外科

## 要 旨

症例は 10 歳男児。上腹部痛・嘔吐で発症し、前医で重症急性膵炎と診断され、当院に搬送された。集中治療により膵炎鎮静化が得られ、発症 2 カ月後に合併した感染性嚢胞に対して嚢胞空腸吻合術が奏効した。しかし、その後も膵炎を反復し、その誘因と考えられた主膵管狭窄に対して、内視鏡的膵管ステント留置、続いて副乳頭切開を行い、一時的に寛解したが、その後も再燃したため、発症 9 カ月後に Frey 手術を施行した。5 年後現在まで膵炎の再燃なく、膵内外分泌機能も温存されている。膵機能温存や長期予後が重視される小児例においては、内視鏡治療の限界も考慮しつつ、外科治療のタイミングを逸さない慎重な経過観察が必要である。

**Key words** 小児特発性膵炎／再発性膵炎／慢性膵炎 (CP)／重症壊死性膵炎／  
内視鏡的膵管ドレナージ／Frey 手術／Walled-off necrosis (WON)

## I 緒 言

小児再発性膵炎および慢性膵炎 (chronic pancreatitis: CP) に対する治療には成人の膵炎と同様 ERCP をはじめとした内視鏡的アプローチと外科的手術がある。報告例が希少であることなどから、小児 CP に対する診療ガイドラインは作成されておらず、一定の治療選択指針は示されていない。今回、重症壊死性膵炎で発症し、再発性膵炎から CP へ進展した小児例に対して、内視鏡治療では寛解が得られず、最終的に Frey 手術が寛解、膵機能温存に奏効した。比較的早期に外科治療へ移行することで良好な予後が得られた小児特発性膵炎の一例を報告する。

## II 症 例

患者：10 歳，男児。

主訴：上腹部痛。

嗜好：飲酒なし，喫煙なし。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：膵炎なし，糖尿病なし。

現病歴：2013 年某日，上腹部痛と嘔吐を主訴に近医を受診し，急性膵炎と診断され，発症翌日当院に救急搬送された。

現症：身長 146cm (+1.6SD)，体重 57kg (+3.9SD)，体温 38.0℃，脈拍 142/分 血圧 133/79 mmHg，呼吸数 20/分，SpO<sub>2</sub> 97% (room air)。

胸部は左肺野で呼吸音減弱，腹部はやや硬，上腹部全体に圧痛および筋性防御を認めた。腸蠕動音は聴取せず。頭頸部・四肢に特記所見なし。

初診時臨床検査成績：白血球数および膵酵素上昇に加え，AST・ALT・尿酸値上昇を認めた。凝固・免疫に有意な異常は認めなかった (Table 1)。

入院後経過：入院時腹部造影 CT では広範囲に及ぶ膵周囲の液体貯留，膵頭下部および膵体尾部

Gastroenterol Endosc 2019 ; 61 : 387-93.

Masami MIKI

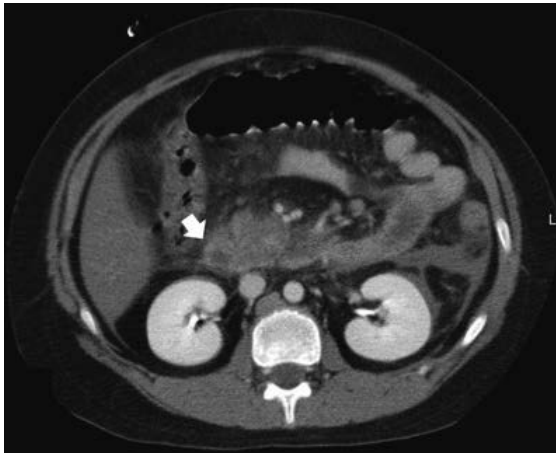
A Pediatric Case of Recurrent Pancreatitis that was Resolved by the Frey Procedure after Endoscopic Therapies.

印刷請求先：〒 812-8582 福岡県福岡市東区 3-1-1

九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学 三木正美

Table 1 臨床検査成績.

血算		生化学		血液ガス分析 (動脈血)			
WBC	22,600 / $\mu$ l	TP	6.9 g/dl	Na	129 mEq/l	O <sub>2</sub> L マスク投与下 (FiO <sub>2</sub> : 0.4)	
Neut	89.3 %	Alb	4.2 g/dl	K	4.4 mEq/l	pH	7.365
Lymph	6.1 %	BUN	14 mg/dl	Cl	94 mEq/l	pCO <sub>2</sub>	45.3 mmHg
Mono	3.6 %	Cre	0.41 mg/dl	Ca	10.0 mg/dl	pO <sub>2</sub>	163.4 mmHg
Eos	0.0 %	UA	7.6 mg/dl	P	3.3 mg/dl	HCO <sub>3</sub>	23.4 mEq/L
Baso	0.3 %	T-bil	1.6 mg/dl	Lipase	1,189 U/l	BE	-1.4
RBC	602 $\times$ 10 <sup>5</sup> / $\mu$ l	D-bil	0.5 mg/dl	P-Amy	732 U/l		
Hb	16.7 g/dl	AST	38 U/l	T-Chol	189 mg/dl		
Ht	48.7 %	ALT	59 U/l	LDL	119 mg/dl		
Plt	33.4 $\times$ 10 <sup>5</sup> / $\mu$ l	ALP	692 U/l	TG	114 mg/dl		
		$\gamma$ -GTP	32 U/l	Glu	142 mg/dl		
		LDH	343 U/l	HbA1c	5.2 %		
		CRP	18.5 mg/dl	PCT	0.4 ng/ml		



a



b

Figure 1 入院時腹部造影 CT 所見.

a : 膵頭部から十二指腸 (矢印) への炎症波及を認めた.

b : 膵体尾部の造影不良と周囲への広範な炎症波及を認めた.

の造影不良所見 (Figure 1-a, b) より CT grade 3 に該当した. 以上より重症壊死性膵炎, 重症度判定基準における予後因子 2 点 (厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班 2008 年) であった. 集中治療室にて絶食・大量輸液に加え, 動注療法・人工呼吸器管理・経腸栄養を開始した. 第 9 病日には CT での膵実質造影不良の改善が見られ, その後飲水および食事を開始したが, 初発膵炎発症後 2 カ月が経過するまでに軽症膵炎を 2 度再燃した. 病因精査として行った遺伝子検査では膵炎の原因遺伝子 (CFTR, PRSSI, SPINK1) の変異は認めなかった.

第 68 病日のフォローアップの CT では膵頭部に仮性嚢胞, 尾部に Walled-off necrosis (WON) 形成が見られ, 頭部の仮性嚢胞の尾側膵管は拡張しており, 膵管狭窄および膵管破綻の存在が疑われたため ERCP を施行した. 十二指腸鏡 (JF-260V : Olympus) を使用し, 造影カテーテル (PR-9Q カテーテル : Olympus) とガイドワイヤー (Jagwire™, ストレートチップ, 0.025inch : Boston Scientific) を用いて膵管挿管を行った. 主乳頭からの膵管造影にて膵頭部主膵管に狭窄, 体部に主膵管破綻を示唆する造影剤漏出を認めたため (Figure 2), 膵管ドレナージ目的に 5Fr ENPD チュー

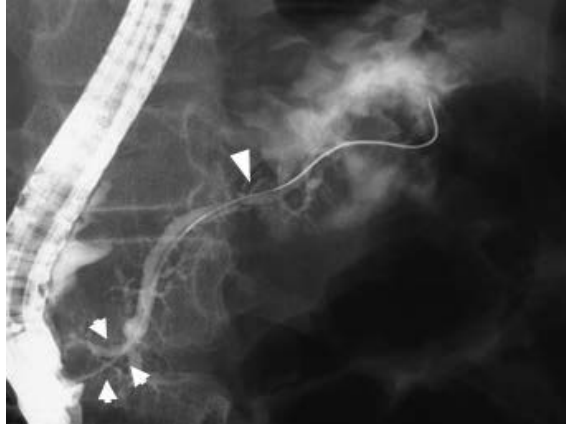
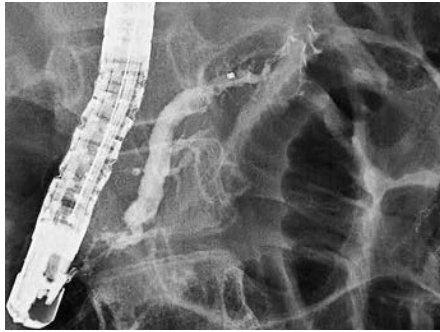
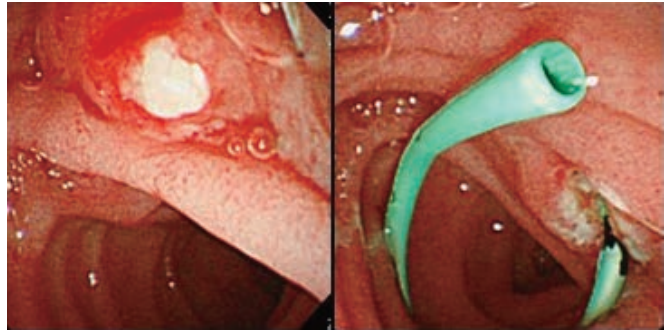


Figure 2 初回 ERCP 所見 (第 75 病日)。

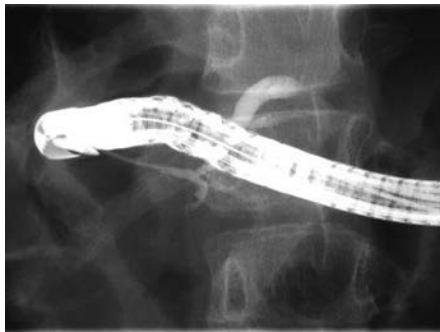
頭部で主膵管は狭窄し (矢印), 体部では破綻部 (矢頭) とその周囲への造影剤漏出を認めた。



a



b



c

Figure 3 2回目 ERCP 所見 (第 142 病日)。

a: 主膵管拡張は増悪し, 不規則な分枝膵管拡張も認めた。

b: 副膵管は蛋白栓で覆われていた。副乳頭切開を行い, ドレナージとして経副乳頭的に 5Fr pigtail 型ステントを留置した。

c: 副乳頭造影。

ブ (Nasal Pancreatic Drainage Set : Cook) を有側孔部が 3 cm 長になるよう切断し, 先端が主膵管破綻部すぐ尾側に位置するよう留置した。なお, 胆管には異常所見は認めなかった。ステント留置後, 持続していた腹痛の改善を認めたが, 処置 4 日後に ENPD チューブが逸脱したため, 再度

ERCP を行い 7Fr 9 cm 膵管ステント (ストレート, 両端フラップ付, Geenen<sup>®</sup> : Cook) を主膵管破綻部より尾側に先端が位置するように留置した。その 2 週間後の造影では造影剤の漏出は消失したが, 頭部主膵管狭窄は残存していたため, 7Fr 5 cm 膵管ステント (ストレート型, 両端フラップ

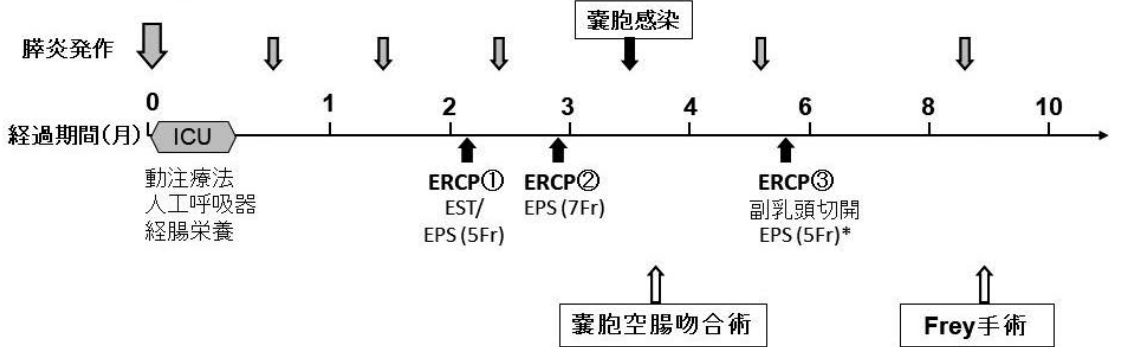


Figure 4 発症後経過。  
臨床所見（時間軸上方）とそれに対する処置（時間軸下方）。  
EST：乳頭切開，EPS：膵管ステント留置術。

\* 経副乳頭的にステント挿入。

付，Geenen<sup>®</sup>：Cook）を再挿入した。

その3週間後，発熱・炎症反応上昇が見られ，CT所見よりWONの感染合併と診断した。第110病日に外科的嚢胞空腸吻合術を施行し，術後経過良好であり一旦退院したが，術後4週で膵炎が再燃した。膵管造影では主膵管および不規則な分枝の拡張は増悪しており（Figure 3-a），膵液流出障害の悪化が示唆された。一方，副乳頭は発達しており（Figure 3-b），副膵管は4.7mmほどに拡張していた（Figure 3-c）。副膵管からの膵液ドレナージをより良好にするため，副乳頭切開を行い，経副乳頭的に5Fr 4cm膵管ステント（ビッグテール型，フラップなし，Zimmon<sup>®</sup>：cook）を留置した（Figure 3-b），一週間後抜去しその後1カ月間再燃なく退院した。しかし，退院3カ月後に膵炎が再燃し，その際の造影CTでは，主膵管径は最大5.2mmに拡張し，膵実質にびまん性の微小石灰化を認めた。再発性膵炎に対するこれ以上の内視鏡治療は困難であると判断し，初発より9カ月経過時点（第272病日）でFrey手術を施行した。手術時，膵に萎縮はないものの実質は硬く，慢性炎症による線維化を反映したものと考えられた。

膵頭部切除組織の病理では，膵実質脱落と小葉間の線維化を認め，慢性膵炎準確診（慢性膵炎臨床診断基準2009）の診断であった。再発性膵炎による慢性膵炎への進展が示唆された。以上の経過をFigure 4に示す。術後20日で退院し，発症から5年経過した現在まで疼痛なく，膵炎の再燃は

ない。現在14歳で，身長168cm・体重56.5kgと発育良好である。また，耐糖能異常は認めず（HbA1c 5.5%），BT-PABA試験では81%と膵内外分泌能も温存されている。

### III 考 察

われわれは重症急性膵炎で発症し，再発性膵炎の経過を経てCPに進展した小児の一例を経験した。重症急性膵炎後に合併したWONは嚢胞空腸吻合により寛解した。一方，反復性膵炎の誘因となったと思われる膵管狭窄に対して疼痛コントロールおよび再燃予防目的に，内視鏡的膵管ドレナージ，加えて副乳頭切開を行うも効果は一時的であり，最終的には発症9カ月後に施行したFrey手術が奏効した。

小児急性膵炎および小児CPはここ20年ほどの間に罹患数が明らかに増加しており<sup>1)</sup>，これは実質的增加に加えて，臨床医の疾患に対する認識の向上が影響している可能性が考えられる。欧米の報告によると小児膵炎の罹患率は2.4-13.2人/10万人<sup>2)</sup>とも報告され，もはやまれな疾患ではない。小児の急性膵炎で病因の主なもの薬剤性，遺伝子異常，膵管癒合不全・総胆管嚢胞・外傷などの器質的異常に伴う膵液流出障害である。加えて，特発性は全体の20-30%を占めると報告されている<sup>1),3)</sup>。本症例は薬剤投与歴がなく，原因遺伝子異常および奇形や外傷といった器質的異常も認められず特発性に該当すると考える。Poddarら<sup>3)</sup>による320例の小児膵炎の検討では初回急性膵炎後の

再発率は 15-35% といわれ、再発例は決して少なくない。また、反復性再発を経て CP に進展する膵炎症例の原因は特発性が多いとされる<sup>2)</sup>。本症例は最初の重症膵炎発症の成因は特発性と考えられ、経過もこれまでの既報と合致する。上述のように再発率も高いことから、小児特発性膵炎は重要な病態であるが、詳細な報告例は極めて少なく、長期経過も不明な点が多い。今後の更なる症例集積が必要である。

小児に特化した再発性膵炎および CP に対する診療ガイドラインは現時点で作成されていない。よって、小児例の治療方針決定の際にも成人症例に対する治療指針を示した慢性膵炎診療ガイドラインが活用されるが、成人症例と同様の治療方針が適応されるか否かは検討する必要がある。小児に対する ERCP は患者の体格が小さいことより高度の技術を要し、膵炎を含めた合併症も成人と比較して高率である<sup>2)</sup>。しかし、治療的 ERCP は軽度から中等度の小児 CP に対して 70% 以上に腹部症状を有意に改善させ、重症合併症の発生は見られなかったという報告<sup>1)</sup> など、小児に対する治療的 ERCP の有用性が複数報告されており<sup>4)~6)</sup>、実臨床において第一選択となることも多いと想定される。一方、Iqbal ら<sup>7)</sup> は治療的 ERCP を施行した小児 CP 症例のうち 40% がその後外科治療に移行しており、小児 CP の外科治療は治療的 ERCP と比較し、有意に膵炎再発率を減少させ、入院期間も短縮させることを報告した。このように、小児 CP の内視鏡治療と外科的治療の有効性・安全性の優劣に関しては議論が分かれるところであり、症例毎の個別の対応が必要である。

多くの CP 症例では持続する上腹部痛を高頻度に認め、疼痛コントロールが QOL 向上の観点から重要である。小児 CP 24 例の Frey 手術後、29 カ月（中央値）の経過観察の結果、91% で疼痛消失が維持されたとされ<sup>8)</sup>、小児 CP 症例における疼痛コントロールに対して Frey 手術の有用性が示唆される。

また、CP 診療においては、膵癌発症のリスク軽減や膵機能温存による QOL 維持といった長期的観点も非常に重要である。CP は膵癌の危険因子であり、CP 診断後 20 年での膵癌合併率は 4% にのぼり<sup>9)</sup>、AP から CP に進展した症例の膵癌発症率は健常者の 9 倍であったとされる<sup>10)</sup>。一方、Ueda

ら<sup>11)</sup> は早期の外科手術の膵癌合併予防に対する有効性を報告しており、Frey 手術は長期予後がより重視される小児 CP において膵癌合併のリスク軽減にも寄与すると考えられる。また、膵機能温存率は手術例で非手術例と比較し、有意に高かったという成人 CP 症例での報告<sup>12)</sup> 同様、小児においても術後例での膵機能は良好に温存されていたとする報告が見られる<sup>8), 13)</sup>。

本症例は、低侵襲性を重視し複数回の内視鏡治療を試みたが、最終的に手術療法を必要とした。合併症と侵襲性の点から、最初に内視鏡治療を選択した本症例の治療方針は妥当であったと思われるが、外科治療に踏み切るタイミングには検討の余地があると考えられた。本症例では、内視鏡治療を繰り返すも頻回の膵炎発作とそれによる疼痛コントロールが困難であり、最終的に発症後 9 カ月で Frey 手術を施行した。小児膵炎の手術時期は発症後 3-5 年とする報告が多く<sup>8), 14), 15)</sup>、本症例は比較的早期に手術に移行していた。本症例の場合には、Frey 手術に習熟した外科医のいる施設であり、安全に外科治療可能であった。一方、早期の外科治療が困難な場合には、径の太い膵管ステントの留置、複数本の留置といった戦略を適切に検討し、内視鏡治療によるコントロールの継続も選択肢となりうる。発症後 5 年半が経過した現在、明らかな膵内外分泌機能異常がなく、発育も良好であることを考慮すると本症例における手術時期は適切であったと考える。膵機能温存や長期予後が重視される小児例においては、仮に内視鏡治療が奏効したとしても外科治療のタイミングを常に考慮した慎重な経過観察が必要である。

#### IV 結 語

小児の再発性膵炎、慢性膵炎で長期にわたり内視鏡的介入を要する症例に対しては膵炎治療のほか、膵癌防止や膵機能温存への有効性も考慮して外科的治療を検討する意義があると考えられる。

#### 謝 辞

九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科 宮坂義浩先生には手術を執刀戴き、手術記録を提供して戴いた。また、九州大学病院グローバル感染症センター 神野俊介先生、同小児科 西尾壽乗先生には当症例の小児科診療を担当戴き、本論文

の作成にあたりご指導戴いた。ここに感謝の意を表する。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

#### 文 献

1. Li ZS, Wang W, Liao Z et al. A Long-Term Follow-Up Study on Endoscopic Management of Children and Adolescents With Chronic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010 ; 105 : 1884-92.
2. Prasil P, Laberge JM, Barkun A et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children : A surgeon's perspective. *J Pediatr Surg* 2001 ; 36 : 733-5.
3. Poddar U, Yachha SK, Borkar V et al. A Report of 320 Cases of Childhood Pancreatitis Increasing Incidence, Etiologic Categorization, Dynamics, Severity Assessment, and Outcome. *Pancreas* 2017 ; 46 : 110-5.
4. Guelrud M, Mujica C, Jaen D et al. The role of ERCP in the diagnosis and treatment of idiopathic recurrent pancreatitis in children and adolescents. *Gastrointest Endosc* 1994 ; 40 : 428-36.
5. Perrelli L, Nanni L, Costamagna G et al. Endoscopic Treatment of Chronic Idiopathic Pancreatitis in Children. *J Pediatr Surg* 1996 ; 31 : 1396-400.
6. Kozarek RA, Christie D, Barclay G. Endoscopic therapy of pancreatitis in the pediatric population. *Gastrointest Endosc* 1993 ; 39 : 665-9.
7. Iqbal CW, Moir CR, Ishitani MB. Management of chronic pancreatitis in the pediatric patient : endoscopic retrograde cholangiopancreatography vs operative therapy. *J Pediatr Surg* 2009 ; 44 : 139-43.
8. Ray S, Sanyal S, Ghatak S et al. Frey procedure for chronic pancreatitis in children : A single center experience. *J Pediatr Surg* 2015 ; 50 : 1850-3.
9. Ekbohm A, McLaughlin JK, Nyren O. Pancreatitis and the Risk of Pancreatic Cancer. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 1502-3.
10. Rijkers AP, Bakker OJ, Ali UA et al. Risk of Pancreatic Cancer after a Primary Episode of Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2017 ; 46 : 1018-22.
11. Ueda J, Tanaka M, Ohtsuka T et al. Surgery for chronic pancreatitis decreases the risk for pancreatic cancer : A multicenter retrospective analysis. *Surgery* 2013 ; 153 : 357-64.
12. Sakorafas GH, Farnell MB, Farley DR et al. Long-Term Results After Surgery for Chronic Pancreatitis. *Int J Pancreatol* 2000 ; 27 : 131-42.
13. Rösch T, Daniel S, Scholz M et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis : a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002 ; 34 : 765-71.
14. Chromik AM, Seelig MH, Saewe B et al. Tailored resective pancreatic surgery for pediatric patients with chronic pancreatitis. *J Pediatr Surg* 2008 ; 43 : 634-43.
15. Sacco Casamassima MG, Goldstein SD, Yang J et al. The impact of surgical strategies on outcomes for pediatric chronic pancreatitis. *Pediatr Surg Int* 2017 ; 33 : 75-83.

---

論文受付 2018年5月15日

同 受理 2018年10月10日

## A PEDIATRIC CASE OF RECURRENT PANCREATITIS THAT WAS RESOLVED BY THE FREY PROCEDURE AFTER ENDOSCOPIC THERAPIES

Masami MIKI<sup>1)</sup>, Nao FUJIMORI<sup>1)</sup>, Lingaku LEE<sup>1)</sup>,  
Takamasa OONO<sup>1)</sup>, Takao OHTSUKA<sup>2)</sup> AND Masafumi NAKAMURA<sup>2)</sup>

1) *Department of Medicine and Bioregulatory Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University.*

2) *Department of Surgery and Oncology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University.*

A 10-year-old boy who had sudden onset of abdominal pain and vomiting, was diagnosed with severe acute pancreatitis and referred to our hospital. Intensive care successfully suppressed inflammation in the acute phase, and infection of walled-off necrosis that arose two months after onset was cured by cystojejunostomy. However, the patient had a relapse of acute pancreatitis which might have been caused by stricture of the main pancreatic duct and developed chronic pancreatitis (CP). Although inserting stents through the main pancreatic duct and performing minor papilla sphincterotomy as pancreatic duct drainage were temporarily effective, pancreatitis relapsed. Eventually, he underwent the Frey procedure nine months after the first onset. Five years after the surgery, relapse of pancreatitis and pancreatic functional impairment have not been seen. It is important to determine the appropriate timing of surgical intervention considering the limits of endoscopic procedures for pediatric CP cases, in which the long-term prognosis including pancreatic function should be focused on.