

## 2. 病期診断

# 1 病期診断の必要性

## クリニカルクエスチョン

**CQ2-01** 慢性膵炎の重症度・病期・治療効果の判定は必要か？

## ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ2-01 慢性膵炎の重症度・病期・治療効果の判定は必要か？				
慢性膵炎の重症度・病期・治療効果の判定は必要である。		IVb	IVb	

## 解説

慢性膵炎の重症度を、膵外分泌機能、膵管像、耐糖能、腹痛のそれぞれについて5段階に分け、さらに飲酒の程度と膵炎の合併症の有無を3段階に分けて総合点から5段階に分類すると、重症度と performance status (PS) や body mass index (BMI) との間に相関がみられ、慢性膵炎の重症度は日常生活の障害度や栄養状態を反映したと報告されている<sup>1)</sup>。痛みや合併症の有無による慢性膵炎の重症度分類は、慢性膵炎の経過観察や治療法の評価にも有用とされる(レベルIVb)<sup>1-4)</sup>。

慢性膵炎は、膵内外分泌機能障害の程度から代償期・移行期・非代償期、ないし初期・後期に分けられ、当初は腹痛が主症状であるが病期の進行とともに腹痛は軽減し、膵内外分泌機能障害が主症状になる。慢性膵炎の病期分類は患者の診療に有用である(レベルVI)<sup>4-6)</sup>。痛みのある膵石症患者を中心に体外衝撃波結石破砕療法(ESWL)や内視鏡治療が行われ、結石の完全除去によって膵管拡張の解除などの良好な成績が認められる。痛みが再燃した

際は、画像診断を行い、内視鏡的再治療が行われる (レベルⅣ b)<sup>7-9)</sup>。

国際的な比較をするためにも、慢性膵炎の診断方法、重症度の評価、治療結果の評価に関する標準化が必要である (レベルⅥ)<sup>10)</sup>。

以上より、慢性膵炎の重症度・病期・治療効果の判定は必要である。

## 文 献

- 1) 早川哲夫, 北川元二, 成瀬 達, ほか. 慢性膵炎の Stage 分類. 膵臓 2001 ; 16 : 381-385 (レベルⅣ b)
- 2) Ramesh H. Proposal for a new grading system for chronic pancreatitis. J Clin Gastroenterol 2002 ; 35 : 67-70 (レベルⅣ b)
- 3) Bagul A, Siriwardena AK. Evaluation of the Manchester classification system for chronic pancreatitis. JOP 2006 ; 7 : 390-396 (レベルⅣ b)
- 4) 大槻 眞. 慢性膵炎の診断基準・病期分類・重症度. 内科 2005 ; 95 : 1183-1189 (レベルⅥ)
- 5) Ammann RW. A clinically based classification system for alcoholic chronic pancreatitis : summary of an international workshop on chronic pancreatitis. Pancreas 1997 ; 14 : 215-221 (レベルⅥ)
- 6) Chari ST, Singer MV. The problem of classification and staging of chronic pancreatitis. Scand J Gastroenterol 1994 ; 29 : 949-960 (レベルⅥ)
- 7) Gabbrielli A, Mutignani M, Pandolfi M, et al. Endotherapy of early onset idiopathic chronic pancreatitis : results with long-term follow-up. Gastrointest Endosc 2002 ; 55 : 488-493 (レベルⅣ b)
- 8) Rosch 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 : 765-771 (レベルⅣ b)
- 9) Costamagna G, Gabbrielli A, Mutignani M, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic stones in chronic pancreatitis : immediate and medium-term results. Gastrointest Endosc 1997 ; 46 : 231-236 (レベルⅣ b)
- 10) Lankisch PG, Andren-Sandberg A. Standards for the diagnosis of chronic pancreatitis and for the evaluation of treatment. Int J Pancreatol 1993 ; 14 : 205-212 (レベルⅥ)

### 【検索方法・検索日】

検索年限：1983年(出版分)～2007年(2007年12月31日までにデータベースに登録された、2007年出版分)

検索日：2008年1月から2月にかけて実施

【PubMed】(検索結果：666件)

#1 : chronic pancreatitis Limits : English, Japanese, Humans

#2 : stage OR staging OR serious OR seriousness

#3 : therapy AND success\*

#4 : #1 AND (#2 OR #3)

【医中誌】(検索結果：27件)

#1 : 慢性膵炎/AL OR ((膵炎/TH OR 膵炎/AL) and (慢性疾患/TH OR 慢性疾患/AL)) AND (PT = 会議録除く)

#2 : 治療成績/TH OR 治療効果/AL AND (PT = 会議録除く)

#3 : (腫瘍進行度/TH OR 病期/AL) OR Stag\*/AL OR (重症度指標/TH OR 重症度/AL) OR Serious\*/AL AND (PT = 会議録除く)

#4 : (理学的検査/TH OR 理学的検査/AL) OR 所見/AL OR 臨床兆候/AL OR 症候/AL AND (PT = 会議録除く)

#5 : #1 AND (#2 OR #3) AND #4

## 2 臨床所見

### クリニカルクエスチョン

**CQ2-02** 臨床徴候（所見）による重症度・病期・治療効果の判定は可能か？

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ2-02 臨床徴候（所見）による重症度・病期・治療効果の判定は可能か？				
臨床徴候（所見）による慢性膵炎の重症度・病期・治療効果の判定は可能である。		IVa	IVb	

### 解説

慢性膵炎の重症度は、臨床的に腹痛と膵内外分泌機能障害から生じる脂肪便や糖尿病を中心として分類される（**レベルIV b**）<sup>1-3)</sup>。慢性膵炎は、初期（代償期）には腹痛が主症状であり、病期の進行とともに腹痛は軽減し、後期（非代償期）になると糖尿病（糖質代謝障害）や脂肪便（消化吸収障害）などの膵内外分泌機能障害の臨床徴候が主体となる（図 10）（**レベルIV b**）<sup>4-9)</sup>（表 2）。

腹痛を有する慢性膵炎患者における体外衝撃波結石破碎療法（ESWL）や内視鏡的治療による膵石除去治療および十二指腸温存膵頭切除術（DPPHR）後の治療効果の長期判定は、腹痛の再燃や quality of life (QOL) の評価によりなされる（**レベルII**）<sup>11-14)</sup>。

以上より、臨床徴候（所見）による重症度・病期・治療効果の判定は可能である。

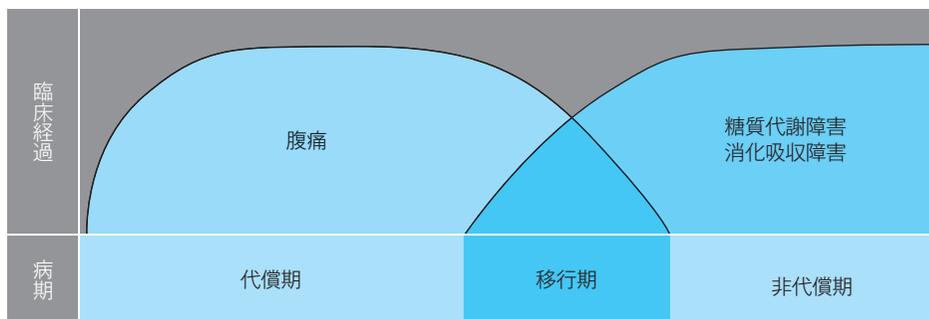


図 10 慢性膵炎の病期と臨床症状

(文献 10 を一部改変)

## 文 献

- 1) 早川哲夫, 北川元二, 成瀬 達, ほか. 慢性膵炎の Stage 分類. 膵臓 2001 ; **16** : 381-385 (レベルⅣ b)
- 2) Ramesh H. Proposal for a new grading system for chronic pancreatitis. J Clin Gastroenterol 2002 ; **35** : 67-70 (レベルⅣ b)
- 3) Bagul A, Siriwardena AK. Evaluation of the Manchester classification system for chronic pancreatitis. JOP 2006 ; **7** : 390-396 (レベルⅣ b)
- 4) 大槻 眞. 慢性膵炎の診断基準・病期分類・重症度. 内科 2005 ; **95** : 1183-1189 (レベルⅥ)
- 5) Ammann RW. A clinically based classification system for alcoholic chronic pancreatitis : summary of an international workshop on chronic pancreatitis. Pancreas 1997 ; **14** : 215-221 (レベルⅥ)
- 6) Chari ST, Singer MV. The problem of classification and staging of chronic pancreatitis. Scand J Gastroenterol 1994 ; **29** : 949-960 (レベルⅥ)
- 7) Ammann RW, Muellhaupt B, Zurich Pancreatic Study Group. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. Gastroenterology 1999 ; **116** : 1132-1140 (レベルⅣ a)
- 8) Ammann RW, Akovbiantz A, Largiader F, et al. Course and outcome of chronic pancreatitis : longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. Gastroenterology 1984 ; **86** : 820-826 (レベルⅣ a)
- 9) Lankisch PG, Lohr-Happe A, Otto J, et al. Natural course in chronic pancreatitis. Digestion 1993 ; **54** : 148-155 (レベルⅣ a)
- 10) 早川哲夫, 真辺忠夫, 竹田喜信, ほか. 慢性膵炎の治療指針の改訂について. 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班 (班長 : 齊藤洋一), 昭和 62 年度研究報告書, p23-47, 1998 (レベルⅥ) (検索式外文献)
- 11) Gabbrielli A, Mutignani M, Pandolfi M, et al. Endotherapy of early onset idiopathic chronic pancreatitis : results with long-term follow-up. Gastrointest Endosc 2002 ; **55** : 488-493 (レベルⅣ b)
- 12) Bloechle C, Izbicki JR, Knoefel WT, et al. Quality of life in chronic pancreatitis-results after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. Pancreas 1995 ; **11** : 77-85 (レベルⅣ b)

## 2 病期診断

- 13) Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, et al. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis : a prospective, randomized trial. Ann Surg 1995 ; **221** : 350-358 (レベルII)
- 14) Glasbrenner B, Adler G. Evaluating pain and the quality of life in chronic pancreatitis. Int J Pancreatol 1997 ; **22** : 163-170 (レベルVI)

### 【検索方法・検索日】

検索年限：1983年（出版分）～2007年（2007年12月31日までにデータベースに登録された，2007年出版分）

検索日：2008年1月から2月にかけて実施

【PubMed】（検索結果：74件）

#1 : chronic pancreatitis Limits : English, Japanese, Humans

#2 : stage OR staging OR serious OR seriousness

#3 : therapy AND success\*

#4 : symptoms AND signs OR vital sign

#5 : #1 AND (#2 OR #3) AND #4

【医中誌】（検索結果：24件）

#1 : 慢性膵炎/AL OR ((膵炎/TH OR 膵炎/AL) AND (慢性疾患/TH OR 慢性疾患/AL)) AND (PT =会議録除く)

#2 : 治療成績/TH OR 治療効果/AL AND (PT =会議録除く)

#3 : (腫瘍進行度/TH OR 病期/AL) OR Stag\*/AL OR (重症度指標/TH OR 重症度/AL) OR Serious\*/AL AND (PT =会議録除く)

#4 : (理学的検査/TH OR 理学的検査/AL) OR 所見/AL OR 臨床兆候/AL OR 症候/AL AND (PT =会議録除く)

#5 : #1 AND (#2 OR #3) AND #4

### 3 生化学検査

#### クリニカルクエスチョン

**CQ2-03** 血中・尿中膵酵素測定による重症度・病期・治療効果の判定は可能か？

#### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ2-03 血中・尿中膵酵素測定による重症度・病期・治療効果の判定は可能か？				
血中・尿中膵酵素測定による慢性膵炎の重症度・病期・治療効果の判定は、多くの例で不可能である。		IVb	IVb	可

#### 解 説

膵外分泌機能不全例では、血中膵型アミラーゼやリパーゼが異常低値を呈することがあるが（レベルIV b）<sup>1,6)</sup>、その頻度は高くない（レベルIV b）<sup>1,2)</sup>。膵アミラーゼ/リパーゼ比の低下は膵管像による慢性膵炎の程度分類と相関し<sup>5)</sup>、膵型アミラーゼ/総アミラーゼ比はセクレチン試験と相関を認めた<sup>6)</sup>という報告がある（レベルIV b）。しかし、痛みなどの臨床徴候との関連はなく、治療効果の判定も難しい。よって、血中・尿中膵酵素測定による慢性膵炎の重症度・病期・治療効果の判定は、多くの例で不可能である。

## 文 献

- 1) Berk JE, Ayulo JA, Fridhandler L. Value of pancreatic-type isoamylase assay as an index of pancreatic insufficiency. *Dig Dis Sci* 1979; **24**: 6-10 (レベルⅣ b)
- 2) 日野一成, 大海庸世, 山本晋一郎, ほか. EIAによる血中膵型アミラーゼアイソザイム定量の慢性膵炎診断における臨床的有用性. *膵臓* 1989; **4**: 59-66 (レベルⅣ b)
- 3) Ventrucci M, Gullo L, Daniele C, et al. Comparative study of serum pancreatic isoamylase, lipase, and trypsin-like immunoreactivity in pancreatic disease. *Digestion* 1983; **28**: 114-121 (レベルⅣ b)
- 4) Nasrallah SM, Martin DM. Serum isoamylase as a test for pancreatic insufficiency. *Gut* 1983; **24**: 161-164 (レベルⅣ b)
- 5) Dominguez-Munoz JE, Pieramino O, Buchler M, et al. Ratios of different serum pancreatic enzymes in the diagnosis and staging of chronic pancreatitis. *Digestion* 1993; **54**: 231-236 (レベルⅣ b)
- 6) 若杉英之, 船越顕博, 井口東郎, ほか. 血清膵型アミラーゼ値と膵外分泌能の相関. *IRYO* 1991; **45**: 145-150 (レベルⅣ b)

### 【検索方法・検索日】

検索年限：1983年(出版分)～2007年(2007年12月31日までにデータベースに登録された, 2007年出版分)

検索日：2008年1月から2月にかけて実施

【PubMed】(検索結果：23件)

#1：chronic pancreatitis Limits：English, Japanese, Humans

#2：amylase/blood OR lipase/blood

#3：stag\* OR serious\* OR effect\*

#4：#1 AND #2 AND #3

【医中誌】(検索結果：11件)

#1：慢性膵炎/AL OR ((膵炎/TH OR 膵炎/AL) AND (慢性疾患/TH OR 慢性疾患/AL)) AND (PT=会議録除く)

#2：(Amylases/TH OR amylase/AL) OR (Amylases/TH OR アミラーゼ/AL) OR ("Triacylglycerol Lipase"/TH OR lipase/AL) OR ("Triacylglycerol Lipase"/TH OR リパーゼ/AL) AND (PT=会議録除く)

#3：(腫瘍進行度/TH OR 病期/AL) OR Stag\*/AL OR (重症度指標/TH OR 重症度/AL) OR Serious\*/AL AND (PT=会議録除く)

#4：#1 AND #2 AND #3

## 4 画像検査

### クリニカルクエスチョン

**CQ2-04** 画像検査は重症度・病期・治療効果の判定に有用か？

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ2-04 画像検査は重症度・病期・治療効果の判定に有用か？				
ERCP などの画像診断は慢性膵炎の重症度・病期・治療効果の判定に有用である。		IVb	IVb	可

### 解説

ERCP による膵管像からの慢性膵炎の程度分類が試みられてきた<sup>1,2)</sup>。膵管像とセクレチン試験の一致率は 64～74%と報告されている(レベルIV b)<sup>3,4)</sup>。膵管像の変化には、膵実質の線維化と炎症性変化による組織障害が反映されるが、残存する膵腺房細胞などの量とは相関せず、疼痛などの臨床症状とも一致しない。よって、膵管像のみで慢性膵炎の重症度や病期を決定するのは困難であるが(レベルVI)<sup>5)</sup>、他の因子と総合して重症度判定に用いられている(レベルIV b)<sup>6)</sup>。経時的に膵管像の変化をみると、多くの慢性膵炎例で膵管の不整拡張や不整領域の進行が認められ、膵管像の変化より慢性膵炎の進行度を知ることができる<sup>7-9)</sup>。また、膵管像における初期の慢性膵炎の変化は、限局した分枝膵管の不整拡張と考えられる(レベルIV b)<sup>7-9)</sup>。一般的に膵管像の変化は膵外分泌障害がかなり進んでから認められるので、膵管像から初期の慢性膵炎を診断するのは困難である(レベルVI)<sup>10)</sup>。

一方、EUS では膵管だけでなく膵実質の微細な変化も捉えられるため、初期の慢性膵炎

の診断に有用な可能性がある(レベルIV b)<sup>11-13)</sup>。

慢性膵炎の内視鏡的治療の効果判定は、膵石の除去と膵管拡張の軽減により画像上判断される。さらに、治療後に腹痛などの再燃が生じた際には画像診断による検索が行われ、必要に応じて内視鏡的再治療が行われる(レベルIV b)<sup>14-16)</sup>。

以上より、ERCPなどの画像診断は慢性膵炎の重症度・病期・治療効果の判定に有用である。

## 文 献

- 1) Kasugai T, Kuno N, Kizu M, et al. Endoscopic pancreatocholangio-graphy. II. The pathological endoscopic pancreatocholangiogram. *Gastroenterology* 1972 ; **63** : 227-234 (レベルVI) (検索式外文献)
- 2) Sarner M, Cotton PB. Classification of pancreatitis. *Gut* 1984 ; **25** : 756-759 (レベルVI) (検索式外文献)
- 3) Lankisch PG, Seidensticker F, Otto J, et al. Secretin-pancreozymin test (SPT) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) : both are necessary for diagnosing or excluding chronic pancreatitis. *Pancreas* 1996 ; **12** : 149-152 (レベルIV b) (検索式外文献)
- 4) 北川元二, 成瀬 達, 石黒 洋, ほか. 画像診断からみた膵外分泌機能. 胆膵の生理機能 1998 ; **14** : 13-16 (レベルIV b) (検索式外文献)
- 5) 北川元二, 早川哲夫. 慢性膵炎の重症度と Stage 分類. 慢性膵炎—診断と治療のコンセンサス—消化器病セミナー 90, 小川道雄 (編), ヘルス出版, 東京, p75-86, 2003 (レベルVI)
- 6) 早川哲夫, 北川元二, 成瀬 達, ほか. 慢性膵炎の Stage 分類. 膵臓 2001 ; **16** : 381-385 (レベルIV b)
- 7) Kasugai T, Tanehiro K, Kurimoto K, et al. Progression of radiological changes in relapsing and chronic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 1989 ; **4** : 305-311 (レベルIV b) (検索式外文献)
- 8) Kamisawa T, Matsukawa M, Yoshiike M, et al. Chronic pancreatitis progressing from segmental lesions. *Hepato-gastroenterology* 2005 ; **52** : 1255-1258 (レベルIV b) (検索式外文献)
- 9) Nagata A, Homma T, Tamai K, et al. A study of chronic pancreatitis by serial endoscopic pancreatography. *Gastroenterology* 1981 ; **81** : 884-891 (レベルIV b) (検索式外文献)
- 10) Otsuki M. Chronic pancreatitis : the problems of diagnostic criteria. *Pancreatology* 2004 ; **4** : 28-41 (レベルVI)
- 11) Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, et al. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis : a prospective follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2002 ; **55** : 507-511 (レベルIV b) (検索式外文献)
- 12) Sahai AV, Zimmerman M, Aabakken L, et al. Prospective assessment of the ability of endoscopic ultrasound to diagnose, exclude, or establish the sensitivity of chronic pancreatitis found by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 1998 ; **48** : 18-25 (レベルIV b) (検索式外文献)
- 13) Catalano MF, Lahoti S, Geenen JE, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1998 ; **11** : 11-17 (レベルIV b) (検索式外文献)

- 14) Gabrielli A, Mutignani M, Pandolfi M, et al. Endotherapy of early onset idiopathic chronic pancreatitis : results with long-term follow-up. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 55 : 488-493 (レベルIV b)
- 15) Rosch 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 : 765-771 (レベルIV b)
- 16) Costamagna G, Gabrielli A, Mutignani M, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic stones in chronic pancreatitis : immediate and medium-term results. *Gastrointest Endosc* 1997 ; 46 : 231-236 (レベルIV b) (検索式外文献)

**【検索方法・検索日】**

検索年限：1983年(出版分)～2007年(2007年12月31日までにデータベースに登録された、2007年出版分)

検索日：2008年1月から2月にかけて実施

【PubMed】(検索結果：248件)

#1 : chronic pancreatitis Limits : English, Japanese, Humans

#2 : stage OR staging OR serious OR seriousness

#3 : therapy AND success\*

#4 : Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde OR ERCP OR Diagnostic Imaging

#5 : #1 AND (2 RO #3) AND #4

【医中誌】(検索結果：40件)

#1 : 慢性膵炎/AL OR ((膵炎/TH OR 膵炎/AL) AND (慢性疾患/TH OR 慢性疾患/AL)) AND (PT = 会議録除く)

#2 : 治療成績/TH OR 治療効果/AL AND (PT = 会議録除く)

#3 : (腫瘍進行度/TH OR 病期/AL) OR Stag\*/AL OR (重症度指標/TH OR 重症度/AL) OR Serious\*/AL AND (PT = 会議録除く)

#4 : (内視鏡的逆行性胆道膵管造影/TH OR 内視鏡的逆行性胆道膵管造影/AL) OR (内視鏡的逆行性胆道膵管造影/TH OR ERCP/AL) OR (画像診断/TH OR 画像診断/AL) AND (PT = 会議録除く)

#5 : #1 AND (#2 OR #3) AND #4

## 5 機能検査（外分泌）

### クリニカルクエスチョン

**CQ2-05** 膵外分泌機能検査は重症度・病期・治療効果の判定に有用か？

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ2-05 膵外分泌機能検査は重症度・病期・治療効果の判定に有用か？				
膵外分泌機能検査は慢性膵炎の重症度・病期判定には有用である。また、膵外分泌機能検査を治療効果判定に用いることもできるが、現状では治療効果判定に十分な感度・特異度を有する検査法はない。		IVb	IVb	可

### 解説

セクレチンなどの消化管ホルモンによる刺激後の膵液を採取・分析（膵液量、重炭酸塩濃度およびアミラーゼ分泌量）する有管法は膵外分泌予備能を正確に評価できるため、従来から膵外分泌機能検査の gold standard として有用な検査法であり、「慢性膵炎臨床診断基準」のひとつに採用されてきた（表2）（レベルV）<sup>1,2)</sup>。特に、セクレチン試験は膵病理組織障害度（レベルIV b）<sup>3)</sup> や ERCP（レベルIV b）<sup>4,5)</sup> の形態学的変化とよく相関し、重症度や病期判定に有用と考えられてきた（レベルIV b）。しかし、ヒトへ投与可能なセクレチン製剤の入手が困難となり、現在では施行困難である。

非刺激下の生理的膵外分泌機能を間接的に評価する膵外分泌機能検査として、便中キモ

トリプシン活性測定，便中エラスターゼ1測定， $^{13}\text{C}$ -ジペプチド (benzoyl-L-tyrosyl-[1- $^{13}\text{C}$ ] alanine : Bz-Tyr-Ala) 呼気試験，BT-PABA 試験がある<sup>6-8)</sup>。これら無管法は，有管法に比して簡便で非侵襲的な検査法であるが，単独では感度，特異度が劣る（レベルIV b)<sup>6,7)</sup>。BT-PABA 試験は有管法での中等度以上の明らかな膵外分泌機能障害例の検出には優れており（レベルIV b)<sup>4,6)</sup>，膵外分泌能からみた重症度評価は可能である。便中キモトリプシン活性とBT-PABA 試験との組み合わせ診断（レベルIV b)<sup>6)</sup> や便中エラスターゼ1と糖尿病合併との組み合わせ（レベルIV b)<sup>7)</sup> など，間接法を複数もしくは複合的に行うことにより有管法に匹敵する感度に向上することから重症度や病期の判定への有用性を示唆する報告がある（レベルIV b)<sup>4,7)</sup>。

現在の保険診療で実施可能な膵外分泌機能検査はBT-PABA 試験のみである（CQ1-09 参照）。検査法の感度，特異度を考慮すれば，この検査単独で慢性膵炎の治療効果を正確に判定するのは難しい（レベルVI）。

## 文 献

- 1) Lankisch PG, Lembcke B, Wemken G, et al. Functional reserve capacity of the exocrine pancreas. *Digestion* 1986 ; **35** : 175-181 (レベルV)
- 2) 日本膵臓学会. 慢性膵炎臨床診断基準 2001. *膵臓* 2001 ; **16** : 560-561 (レベルV) (検索式外文献)
- 3) Hayakawa T, Kondo T, Shibata T. Relationship between pancreatic exocrine function and histological changes in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992 ; **87** : 1170-1174 (レベルIV b) (検索式外文献)
- 4) Mee AS, Girdwood AH, Walker E, et al. Comparison of the oral (PABA) pancreatic function test, the secretin-pancreozymin test and endoscopic retrograde pancreatography in chronic alcohol induced pancreatitis. *Gut* 1995 ; **26** : 1257-1262 (レベルIV b) (検索式外文献)
- 5) Kitagawa M, Naruse S, Ishiguro H, et al. Evaluating exocrine function tests for diagnosing chronic pancreatitis. *Pancreas* 1997 ; **15** : 402-408 (レベルIV b) (検索式外文献)
- 6) Kataoka K, Yamane Y, Kato M, et al. Diagnosis of chronic pancreatitis using noninvasive test of exocrine pancreatic function-Comparison to duodenal intubation tests. *Pancreas* 1997 ; **15** : 409-415 (レベルIV b) (検索式外文献)
- 7) 長崎 裕. 便中エラスターゼ I による膵外分泌機能の検討. *東北医誌* 2005 ; **117** : 73-75 (レベルIV b)
- 8) 石井敬基, 河野 匡, 伊藤あすか, ほか.  $^{13}\text{C}$ -ジペプチド (Benzoyl-L-Tyrosyl-[1- $^{13}\text{C}$ ]alanine) 呼気テストによる簡易膵外分泌機能検査法. *消化器科* 2004 ; **39** : 174-177 (レベルIV b)

## 2 病期診断

### 【検索方法・検索日】

検索年限：1983年（出版分）～2007年（2007年12月31日までにデータベースに登録された，2007年出版分）

検索日：2008年1月から2月にかけて実施

【PubMed】（検索結果：6件）

#1：chronic pancreatitis Limits：English, Japanese, Humans

#2：Pancreas, Exocrine AND Pancreatic Function Tests

#3：#1 AND #2

【医中誌】（検索結果：42件）

#1：慢性膵炎/AL OR（膵炎/TH OR 膵炎/AL）AND（慢性疾患/TH OR 慢性疾患/AL）AND（PT＝会議録除く）

#2：（膵機能検査/TH OR 膵機能検査/AL）AND（（外分泌/TH OR 外分泌/AL）OR（膵液/TH OR 膵液/AL））AND（PT＝会議録除く）

#3：#1 AND #2

## 6 機能検査（内分泌）

### クリニカルクエスチョン

**CQ2-06** 各種耐糖能検査は重症度・病期・治療効果の判定に有用か？

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ2-06 各種耐糖能検査は重症度・病期・治療効果の判定に有用か？				
慢性膵炎患者において耐糖能異常の有無の判定には経口ブドウ糖負荷試験が臨床的に有用である。また、インスリンおよびグルカゴン分泌能の評価は、慢性膵炎の重症度・病期・治療効果の判定に有用である。		IVa	IVb	可

### 解説

慢性膵炎は病期により代償期、移行期、非代償期に分類され、一般に反復する腹痛で始まり徐々に膵内外分泌機能が低下する疾患である。慢性膵炎に伴う耐糖能異常は膵性糖尿病と呼ばれ、慢性膵炎の進行に伴って膵内分泌機能が低下して糖尿病が出現してくる。インスリン分泌能の低下のみでなく、グルカゴン分泌能も慢性膵炎の影響を受け低下するため、通常の1型および2型糖尿病と異なった病態や臨床像を呈することが多い（付記参照）。まず、慢性膵炎患者において施行すべき耐糖能異常の有無の判定には、経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）が推奨される（レベルIVa～V）<sup>1-3)</sup>。OGTTは慢性膵炎の形態学的異常の程

## 2 病期診断

度と相関は認められないが<sup>1)</sup>、外分泌機能検査であるセクレチン試験と相関を認める<sup>2)</sup>と報告されている。

慢性膵炎に伴う耐糖能異常では、まず $\beta$ 細胞の障害によりインスリンの分泌反応が低下してくる。次いで $\alpha$ 細胞も障害を受けるため、グルカゴンの分泌反応も低下してくる<sup>2)</sup>。したがって、慢性膵炎に伴う膵性糖尿病の重症度および病期は、 $\beta$ 細胞のインスリン分泌能、および $\alpha$ 細胞のグルカゴン分泌能をみることで評価できる。インスリン分泌能の評価にはOGTTによる血中インスリン値および尿中C-ペプチド(CPR)測定などが用いられる。さらに、グルカゴン試験は内因性のインスリン分泌能を評価できる有用な検査であり、その際は $\Delta$ C-ペプチド( $\Delta$ CPR)を評価することが推奨される(レベルⅣb)<sup>4,5)</sup>。慢性膵炎の進行の程度と、形態学的異常<sup>4)</sup>および外分泌機能障害<sup>5)</sup>の程度とも相関を認めると報告されており、グルカゴン試験による $\Delta$ CPRは慢性膵炎の重症度・病期・治療効果の判定に有用である。さらに、アルギニン試験では $\alpha$ 細胞からのグルカゴン分泌能の評価が可能であり、膵性糖尿病の重症度、治療方法の選択に有用である(レベルⅣb)<sup>6,7)</sup>。

### 付記：

#### a. 膵性糖尿病

膵性糖尿病は膵疾患の進展に伴って膵内分泌機能が低下して糖尿病が出現するもので、原疾患である膵炎や膵癌の進展と密接な関係がある。内分泌学的にみるとインスリン分泌反応の低下のみでなく、グルカゴン分泌反応も原疾患の影響を受け低下するため、通常の1型および2型糖尿病と異なった病態や臨床像を呈することが多く、治療も異なってくる。膵性糖尿病の診断基準は現在まで明確なものはないが、日本糖尿病学会糖尿病診断基準検討委員会「糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告」(糖尿病1999;42:385-404)では、『分類B. 他の疾患, 病態に伴う種々の糖尿病の中の(1)膵外分泌疾患(膵炎, 膵外傷, 膵摘出術, 膵腫瘍, 膵ヘモクロマトーシス, その他)』と位置づけられており、その他とは先天性膵形成不全, 自己免疫性膵炎などが含まれる。しかしながら、厳格には膵疾患に伴って出現した糖尿病(真の膵性糖尿病)のことであるが、通常型糖尿病または境界型が先行していても、明らかに膵疾患に伴って血糖コントロールが悪化したものも広義の膵性糖尿病と考えられる。

#### b. グルカゴン試験

グルカゴン試験(glucagon infusion test)はグルカゴン1vial(1mg)静注の前, 5または6分, および10分後のC-ペプチドを測定し, 頂値と前値との差( $\Delta$ CPR)でインスリン分泌能を評価する。 $\Delta$ CPR値が4.0ng/mL以上を正常, 1.5ng/mL以下をインスリン分泌能の著しい低下とする。

## c. アルギニン試験

アルギニン試験 (arginine infusion test) は 10% アルギニン溶液 300 mL (塩酸 L-アルギニン 30 g) を 30 分間で点滴静注し、前、10 分、20 分、30 分、40 分、50 分、60 分、および 90 分後の血中グルカゴン値を測定し、頂値が 170 pg/mL 以下、または頂値と前値との差が 150 pg/mL 以下をグルカゴン分泌能の低下とする。

## 文 献

- 1) Maartense S, Ledebor M, Masclee AA. Chronic pancreatitis : relation between function and morphology. Dig Liver Dis 2004 ; **36** : 61-67 (レベルⅣ b)
- 2) Koizumi M, Yoshida Y, Abe N, et al. Pancreatic diabetes in Japan. Pancreas 1998 ; **16** : 385-391 (レベルⅤ)
- 3) Cavallini G, Vaona B, Bovo P, et al. Diabetes in chronic alcoholic pancreatitis : role of residual beta cell function and insulin resistance. Dig Dis Sci 1993 ; **38** : 497-501 (レベルⅣ a)
- 4) 内海 真, 高砂子憲嗣, 武藤英二. 慢性膵炎における膵管障害と耐糖能異常—グルカゴン負荷試験の有用性. 膵臓 1989 ; **4** : 494-499 (レベルⅣ b)
- 5) Cavallini G, Bovo P, Zamboni M, et al. Exocrine and endocrine functional reserve in the course of chronic pancreatitis as studied by maximal stimulation tests. Dig Dis Sci 1992 ; **37** : 93-96 (レベルⅣ b)
- 6) 石塚達夫, 安田圭吾, 梶田和男. 慢性膵炎における ERCP (内視鏡的逆行性膵胆管造影) による膵管像の変化とインスリンおよびグルカゴン分泌能との関係. 糖尿病 1986 ; **29** : 903-911 (レベルⅣ b)
- 7) von Tirpitz C, Glasbrenner B, Mayer D, et al. Comparison of different endocrine stimulation tests in nondiabetic patients with chronic pancreatitis. Hepatogastroenterology 1998 ; **45** : 1111-1116 (レベルⅣ b)

**【検索方法・検索日】**

検索年限：1983 年（出版分）～2007 年（2007 年 12 月 31 日までにデータベースに登録された、2007 年出版分）

検索日：2008 年 1 月から 2 月にかけて実施

【PubMed】（検索結果：54 件）

#1 : chronic pancreatitis Limits : English, Japanese, Humans

#2 : Glucose Tolerance Test

#3 : #1 AND #2

【医中誌】（検索結果：23 件）

#1 : 慢性膵炎/AL OR ((膵炎/TH OR 膵炎/AL) AND (慢性疾患/TH OR 慢性疾患/AL)) AND (PT = 会議録除く)

#2 : (糖負荷試験/TH OR 糖負荷試験/AL) OR (糖負荷試験/TH OR 耐糖能検査/AL) AND (PT = 会議録除く)

#3 : #1 AND #2

# 7 スコア化

## クリニカルクエスチョン

**CQ2-07** スコア化による重症度・病期・治療効果の判定は可能か？

## ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ2-07 スコア化による重症度・病期・治療効果の判定は可能か？				
信頼性の高い標準的スコアリングシステムは確立されていない。日本では、患者のQOLを考慮した重症度（Stage）分類が提唱されたが、スコア化が重症度・病期・治療効果の判定に有用かどうかはまだ十分な検証が行われていない。		IVb	IVb	可

## 解説

慢性膵炎の重症度や病期をスコア化する標準的スコアリングシステムに関する科学的根拠の高い報告はなく、スコア化は確立していない（**レベルV**）<sup>1)</sup>。また、スコア化による治療効果の判定が可能かどうかを評価するのに適切な科学的根拠のある報告もない。いくつかのスコア化試案の中で、慢性膵炎患者を5つの指標〔① ERCP, ② 脂肪刺激後の pancreatic polypeptide (PP) 反応, ③ BT-PABA 試験, ④ 72時間便中脂肪量, ⑤ OGTT〕で評価すると、PP 反応低下が慢性膵炎の重症度、すなわち軽症、中等症、重症および膵内外分泌機能の障害程度と最もよく相関するという報告がある（**レベルIV b**）<sup>2)</sup>。最近では、

ERC/P/MRCP/CT, 腹痛, 鎮痛薬, 膵内外分泌機能, 膵周囲合併症の程度から評価・分類 (Manchester 分類) された軽症, 中等症, 終末期の慢性膵炎患者の経年的変化を 1993~2003 年まで追跡調査した研究では, 慢性膵炎の進展過程を評価するのに有用性が高く, 慢性膵炎診療の経過観察に適しているという報告 (レベルⅣ b)<sup>3)</sup> もある。

日本における慢性膵炎確診例 278 人の検討から作成された重症度分類 (表 4, 次頁) では, 日常生活の障害度 (PS) と BMI の低さが重症度スコアと相関することが報告されている (レベルⅣ b)<sup>4)</sup>。従来から慢性膵炎は進行性で非可逆性の疾患と考えられてきたが, 治療法の進歩により可逆的な症例もあり, 進展阻止と治療効果判定を目的としたスコア化の実現が望まれる (レベルⅥ)。

## 文 献

- 1) Ammann RW. A clinically based classification system for alcoholic chronic pancreatitis : summary of an International Workshop on Chronic Pancreatitis. *Pancreas* 1997 ; **14** : 215-221 (レベルⅤ) (検索式外文献)
- 2) Nealon WH, Townsend Jr CM, Thompson JC. The time course of beta cell dysfunction in chronic ethanol-induced pancreatitis : a prospective analysis. *Surgery* 1998 ; **104** : 1074-1079 (レベルⅣ b)
- 3) Bagul A, Siriwardena AK. Evaluation of the Manchester classification system for chronic pancreatitis. *JOP* 2006 ; **7** : 390-396 (レベルⅣ b) (検索式外文献)
- 4) 早川哲夫, 北川元二, 成瀬 達, ほか. 慢性膵炎の Stage 分類. *膵臓* 2001 ; **16** : 381-385 (レベルⅣ b) (検索式外文献)

### 【検索方法・検索日】

検索年限 : 1983 年 (出版分) ~ 2007 年 (2007 年 12 月 31 日までにデータベースに登録された, 2007 年出版分)

検索日 : 2008 年 1 月から 2 月にかけて実施

【PubMed】 (検索結果 : 89 件)

#1 : chronic pancreatitis Limits : English, Japanese, Humans

#2 : stag\* OR serious\* OR effect\*

#3 : score OR scoring OR scale

#4 : #1 AND #2 AND #3

【医中誌】 (検索結果 : 2 件)

#1 : 慢性膵炎/AL OR ((膵炎/TH OR 膵炎/AL) AND (慢性疾患/TH OR 慢性疾患/AL)) AND (PT = 会議録除く)

#2 : (腫瘍進行度/TH OR 病期/AL) OR Stag\*/AL OR (重症度指標/TH OR 重症度/AL) OR Serious\*/AL AND (PT = 会議録除く)

#3 : score/AL OR scoring/AL OR スコア/AL OR スコア化/AL OR scale/AL OR スケール/AL AND (PT = 会議録除く)

#4 : #1 AND #2 AND #3

## 2 病期診断

### 表 4 慢性膵炎の重症度 (Stage) 分類

<p>膵病変の程度は膵外分泌機能（セクレチン試験）と膵管像（ERCP, MRCP）を中心に判定し，全身状態と生活への影響を加味するために耐糖能，疼痛，さらに膵炎と関連のある合併症とアルコール常飲の有無などを加えた。それぞれの項目は，0（正常）から4（高度）までの5段階に分けることを原則とし，合併症とアルコールは0（無）と1，2（有）に分けた。</p>
<p><b>A. 膵外分泌機能低下（セクレチン試験あるいはセルレイン・セクレチン試験による）のスコア</b></p> <p>0：異常なし〔異常因子なし〕          （最高重炭酸塩濃度<math>\leq</math> m-2SD, アミラーゼ量・液量<math>\leq</math> m-SD）</p> <p>1：軽度異常〔アミラーゼ量あるいは液量の単独低下〕</p> <p>2：軽度低下〔最高重炭酸塩濃度の単独低下，あるいはアミラーゼ量と液量の両者の低下〕 【<b>準確診</b>】</p> <p>3：中等度低下〔最高重炭酸塩濃度とアミラーゼ量あるいは液量の2因子低下〕 【<b>確診</b>】</p> <p>4：高度低下〔3因子低下〕 【<b>確診</b>】</p> <p>註 セクレチン試験あるいはセルレイン・セクレチン試験未施行例では血中膵酵素（膵型アミラーゼあるいはトリプシン）の低値, BT-PABA (PFD) 試験の異常, 便中キモトリプシンの低値は，いずれか1項目は1点，2項目は2点，3項目は3点とする。</p>
<p><b>B. 膵管像の異常（ERCPによる）のスコア</b></p> <p>0：異常なし</p> <p>1：軽度異常〔主膵管の単純拡張，あるいは分枝膵管2～3本程度の限局性不整拡張〕</p> <p>2：軽度膵炎〔主膵管または分枝膵管のびまん性の軽度不整拡張あるいは体尾部に限局した中等度不整拡張〕          【<b>準確診に相当</b>】</p> <p>3：中等度膵炎〔主膵管または分枝膵管のびまん性の中等度不整拡張あるいは体尾部に限局した高度不整拡張〕          【<b>確診に相当</b>】</p> <p>4：高度膵炎〔主膵管と分枝膵管のびまん性の高度不整拡張〕 【<b>確診</b>】</p> <p>註 MRCPの高精度な撮像が得られればERCPと同等に扱う。ERCP, MRCP未施行例ではCT, USにおける主膵管の拡張のみは2点，主膵管の拡張と限局性の膵石は3点，主膵管の拡張とびまん性膵石は4点とする。</p>
<p><b>C. 耐糖能の低下</b></p> <p>0：耐糖能低下なし〔尿糖常時陰性，食後160mg/dL未満〕</p> <p>1：耐糖能軽度異常〔GTT境界型，食後血糖160以上200mg/dL未満〕</p> <p>2：軽症糖尿病〔食後尿糖陽性，食後血糖200以上300mg/dL未満，HbA<sub>1c</sub>7%以下〕</p> <p>3：中等症糖尿病〔食後血糖300mg/dL以上，HbA<sub>1c</sub>7～11%〕</p> <p>4：重症糖尿病〔HbA<sub>1c</sub>&gt;11%あるいは糖尿病性腎症または網膜症の合併〕</p>
<p><b>D. 疼痛</b></p> <p>疼痛は過去1年間の状況により評価する。主に鎮痛薬の使用状況を聞いているがブスコパンなどの鎮痙薬の使用は含まない。</p> <p>0：ほとんどなし〔鎮痛薬不要〕</p> <p>1：軽度〔たまに痛むが鎮痛薬は不要〕</p> <p>2：中等度〔時々痛みがあり，頓用で鎮痛薬を使用〕</p> <p>3：高度〔常時鎮痛薬が必要〕</p> <p>4：高々度〔頻回に注射が必要，時に入院を要する〕</p>
<p><b>E. 飲酒の有無</b></p> <p>0：日本酒換算 1合以下で毎日飲まない</p> <p>1：同 3合未満であるがほぼ毎日飲む</p> <p>2：同 3合以上ほぼ毎日飲む</p> <p>註 ウイスキーダブル3杯，ビール大瓶3本，ワイン1本，焼酎1.5～2合を日本酒3合と換算する。</p>
<p><b>F. 合併症などの有無</b></p> <p>0：膵炎の関連する合併症（嚢胞，胆管狭窄，など）はない</p> <p>1：膵炎に関連する合併症があるが，治療を要しない</p> <p>2：膵炎に関連する合併症があり，治療を要する</p>
<p><b>G. 合計スコアと重症度および治療</b></p> <p>Stage I（軽症）：0～3                   ：要観察</p> <p>Stage II（中等症）：4～7               ：外来治療</p> <p>Stage III（重症Ⅰ）：8～11             ：外来治療＋時に入院加療</p> <p>Stage IV（重症Ⅱ）：12～15           ：同上</p> <p>Stage V（重症Ⅲ）：16～20            ：入院加療</p> <p>註 現在日本では，セクレチン試験あるいはセルレイン・セクレチン試験の施行は困難であり，血中膵酵素（膵型アミラーゼあるいはトリプシン）あるいはBT-PABA（PFD）試験にて代用する。</p>