

4. 予 後

1 病態の進行阻止

【内視鏡的治療】

クリニカルクエスチョン

CQ4-01 内視鏡的治療（ESWL の併用を含む）は慢性膵炎の病態進行の阻止に有効か？

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	
CQ4-01 内視鏡的治療（ESWL の併用を含む）は慢性膵炎の病態進行の阻止に有効か？				
内視鏡的治療は慢性膵炎の病態進行の阻止に有効とする根拠に乏しい。	C2	IVa	IVa	

解 説

膵石の碎石に内視鏡的治療、体外衝撃波結石破碎療法（ESWL）は臨床的有用が認められる（**レベルIV b**）¹⁻⁴⁾。腹痛のみでなく膵外分泌機能にも短期的には改善がみられると報告されている（**レベルIV b**）^{2,4)}。一方では、自然経過と差がなく軽度の体重増加がみられたが、便通異常、糖尿病において改善はみられず、慢性膵炎の進展を遅らせることはできなかったとも報告されている（**レベルIV a**）⁵⁾（**レベルIV b**）⁶⁾（CQ3-11, 3-12, 3-14 参照）。

膵管狭窄や膵管非癒合に伴う慢性膵炎に対して膵管ステント術が施行されているが、腹

痛に対しては短期間では臨床的有用が認められる(レベルⅡ, Ⅳa, Ⅳb)⁷⁻¹¹⁾。比較的長期である平均3～5.9年においても腹痛に対して有効であったと報告されている(レベルⅣb)⁶⁾。また、膵管狭窄に対してバルーン拡張術を施行すると、膵石の再発が少ないという報告もある(レベルⅣb)¹²⁾。しかし、長期間の経過観察において内視鏡的治療が内外分泌機能を改善し、明らかに慢性膵炎の病態進行を阻止したとする報告はみられない。

文 献

- 1) Costamagna G, Gabbriellini 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Ⅳb)
- 2) Ohara H, Hoshino M, Hayakawa T, et al. Single application extracorporeal shock wave lithotripsy is the first choice for patients with pancreatic duct stones. *Am J Gastroenterol* 1996 ; **91** : 1388-1394 (レベルⅣb)
- 3) Brand B, Kahl M, Sidhu S, et al. Prospective evaluation of morphology, function, and quality of life after extracorporeal shockwave lithotripsy and endoscopic treatment of chronic calcific pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2000 ; **95** : 3428-3438 (レベルⅣb)
- 4) Delhaye M, Vandermeeren A, Baize M, et al. Extracorporeal shock-wave lithotripsy of pancreatic calculi. *Gastroenterology* 1992 ; **102** : 610-620 (レベルⅣb)
- 5) Adamek HE, Jakobs R, Buttman A, et al. Long term follow up of patients with chronic pancreatitis and pancreatic stones treated with extracorporeal shock wave lithotripsy. *Gut* 1999 ; **45** : 402-405 (レベルⅣa)
- 6) Topazian M, Aslanian H, Andersen D. Outcome following endoscopic stenting of pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2005 ; **39** : 908-911 (レベルⅣb)
- 7) Sasahira N, Tada M, Isayama H, et al. Outcomes after clearance of pancreatic stones with or without pancreatic stenting. *J Gastroenterol* 2007 ; **42** : 63-69 (レベルⅣa)
- 8) Ponchon T, Bory RM, Hedelius F, et al. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis : results of a standardized protocol. *Gastrointest Endosc* 1995 ; **42** : 452-456 (レベルⅣb)
- 9) Dumonceau JM, Deviere J, Le Moine O, et al. Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis associated with ductal stones : long-term results. *Gastrointest Endosc* 1996 ; **43** : 547-555 (レベルⅣb)
- 10) Okolo PI 3rd, Pasricha PJ, Kalloo AN. What are the long-term results of endoscopic pancreatic sphincterotomy? *Gastrointest Endosc* 2000 ; **52** : 15-19 (レベルⅣa)
- 11) Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007 ; **356** : 676-684 (レベルⅡ)
- 12) 辻 忠男, 加藤まゆみ, 金田浩幸, ほか. 慢性膵炎のすべて—どう診断し, どう治療するか—慢性膵炎・膵石症に対する ESWL + 内視鏡による治療—内視鏡的膵管バルーン拡張術 (EPDBD) 例を中心に. *消内視鏡* 2004 ; **16** : 1560-1570 (レベルⅣb)

【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：88件）

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

#2：prognosis

#3：endoscop*

#4：stents

#5：electrohydraulic shock wave OR ESWL

#6：cohort studies OR follow-up studies

#7：#1 AND #2 AND (#3 OR #4 OR #5) AND #6

【医中誌】（検索結果：46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：(予後/TH OR 予後/AL) AND (PT=会議録除く)

#3：(内視鏡/TH OR 内視鏡/AL) OR (内視鏡法/TH OR 内視鏡法/AL) AND (PT=会議録除く)

#4：(碎石術/TH OR 碎石術/AL) OR (碎石術/TH OR ESWL/AL) AND (PT=会議録除く)

#5：(ステント/TH OR ステント/AL) OR (ステント/TH OR stent/AL) AND (PT=会議録除く)

#6：#1 AND #2 AND (#3 OR #4 OR #5)

【外科的治療】

クリニカルクエスチョン

CQ4-02 外科手術は慢性膵炎の病態進行の阻止に有効か？

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	
CQ4-02 外科手術は慢性膵炎の病態進行の阻止に有効か？				
膵内外分泌機能が保持されている代償期に行われた膵管ドレナージ手術は、膵内外分泌機能障害の進行を遅らせる。	B	II	IVb	可

解 説

慢性膵炎手術後の膵機能障害の進行には、慢性膵炎の成因と手術時の膵内外分泌機能障害の程度が影響する。さらに、手術術式が膵管ドレナージ手術か、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の有無などにより症例によって多彩であり、手術が膵機能に与える影響を判定することは容易ではない。

しかし、成因からアルコール摂取が除外できる小児慢性膵炎の11例（3例に膵管空腸側々吻合術、8例にFrey手術）の手術成績の報告によると、平均観察期間が4.6年の時点では内外分泌障害の進行を阻止できる結果が報告されている（[レベルIV b](#)）¹⁾。一方、形態と内外分泌機能から軽・中等症と判定された慢性膵炎症例を非手術と手術（膵管空腸側々吻合術）に分けて解析したランダム化比較試験では（[レベルII](#)）²⁾、平均観察期間39ヵ月後の慢性膵炎重症度は非手術群より手術群で有意に軽く、膵機能が温存されているうちに膵管減圧術を行うと膵機能障害の進行をある程度阻止できる結果であった。また、非手術群を対照と

して十二指腸温存膵頭切除術と膵管空腸側々吻合術の術後膵機能を比較した報告では(レベルⅢ)³⁾、両群とも膵外分泌機能は変化なく、内分泌機能は十二指腸温存膵頭切除術で不変、膵管空腸側々吻合術では改善をみたとしている。ただし十二指腸温存膵頭切除術ではC-ペプチド分泌は有意に低下しており、観察期間も約1.5年と短い点には留意すべきである。

さらに、膵頭切除を標準的膵頭十二指腸切除術と十二指腸温存膵頭切除術に分けて最長2年の解析を行った報告では、両群とも除痛効果とQOL改善効果は同等であるが、十二指腸温存膵頭切除術のほうが標準的膵頭十二指腸切除術よりも内分泌能が良好に保持されたと述べられている(レベルⅢ)⁴⁾。また、その他、手術症例の長期予後を報告したエビデンスレベルの低い論文は多数みられるが、いずれも膵機能保持には膵管ドレナージ手術が膵切除より、さらに十二指腸温存などの縮小手術のほうが標準的膵切除より膵機能保持に優れているとの結果が報告されている⁵⁻⁷⁾。しかし、病期を限定しない解析では必ずしも膵管ドレナージ手術の膵機能温存における優位性が示されないとする報告もあり⁸⁾、あくまで膵機能の荒廃しない時期に手術を行うことが膵機能の保持には必要である。

文 献

- 1) Rollins MD, Meyers RL. Frey procedure for surgical management of chronic pancreatitis in children. *J Pediatr Surg* 2004 ; **39** : 817-820 (レベルⅣ b)
- 2) 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** : 458-466 (レベルⅡ)
- 3) Maartense S, Ledebor M, Bemelman WA, et al. Effect of surgery for chronic pancreatitis on pancreatic function : pancreatico-jejunostomy and duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Surgery* 2004 ; **135** : 125-130 (レベルⅢ)
- 4) Witzigmann H, Max D, Uhlmann D, et al. Quality of life in chronic pancreatitis : a prospective trial comparing classical whipple procedure and duodenum-preserving pancreatic head resection. *J Gastrointest Surg* 2002 ; **6** : 173-179 (レベルⅢ)
- 5) Jalleh RP, Williamson RC. Pancreatic exocrine and endocrine function after operations for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1992 ; **216** : 656-662 (レベルⅤ) (検索式外文献)
- 6) Markowitz JS, Rattner DW, Warshaw AL. Failure of symptomatic relief after pancreaticojejunal decompression for chronic pancreatitis : strategies for salvage. *Arch Surg* 1994 ; **129** : 374-379 (レベルⅣ b) (検索式外文献)
- 7) 及川郁雄, 中野昌志, 三神俊彦. 慢性膵炎の外科治療—成因別, 術式別による術後長期経過の比較. *外科診療* 1992 ; **34** : 253-257 (レベルⅣ b) (検索式外文献)
- 8) Sakorafas GH, Farnell MB, Farley DR, et al. Long-term results after surgery for chronic pancreatitis. *Int J Pancreatol* 2000 ; **27** : 131-142 (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：50件）

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

#2：prognosis

#3：pancreas/surgery

#4：#1 AND #2 AND #3

【医中誌】（検索結果：80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：(予後/TH OR 予後/AL) AND (PT =会議録除く)

#3：外科手術/TH AND (PT =会議録除く)

#4：#1 AND #2 AND #3

2 膵癌・その他の癌の危険性

クリニカルクエスチョン

CQ4-03 慢性膵炎は癌合併の高リスク群か？

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	
CQ4-03 慢性膵炎は癌合併の高リスク群か？				
慢性膵炎は膵癌合併のリスクが高い。		I	IVa	
膵以外の癌合併のリスクについては明らかでないが、慢性膵炎の死因別解析では悪性新生物が最も多い。		I	IVa	

解 説

慢性膵炎と膵癌発生の関連性については現在まで数多くの検討が行われてきたが、慢性膵炎が通常型膵管癌の高リスク群であると報告されている(レベルI, IVa, IVb)¹⁻³⁾。慢性膵炎における膵癌発症リスクは標準人口の8~26倍高いとして集計報告されている⁴⁾。デンマーク、ドイツ、イタリア、スウェーデン、スイス、米国の6ヵ国での多施設共同コホート研究における慢性膵炎2,015例の平均観察期間7.4 ± 6.2年間追跡調査の結果、膵癌発生は標準化罹患比で26.3(19.9~34.2)と有意に高かった(レベルI)¹⁾。また、慢性膵炎362例と対照例1,408例の症例対照研究において、膵癌の相対危険度(relative risk: RR)が5.7(95% CI 2.9~11.4)と有意に高く、膵癌の寄与危険度(population attributable risk:

PAR %)は慢性膵炎から発生するものが約5%という報告がある(レベルⅣb)²⁾。トリプシノーゲン遺伝子変異などにより発症する遺伝性膵炎ではさらに高い膵癌発症率であり、遺伝性膵炎の喫煙者は非喫煙者より約20歳早く膵癌を発症すると報告されている(レベルⅤ)⁴⁾。慢性膵炎に膵癌合併率が高い背景には、喫煙や飲酒などの生活習慣(レベルⅣa)^{5,6)}、遺伝的素因や環境因子など、慢性膵炎と膵癌に共通するリスクファクターが存在する可能性、あるいは糖尿病などの慢性膵炎合併症が膵癌発症リスクとなっている可能性なども推察(レベルⅤ)^{6,7)}されるが、明らかな因果関係を示すエビデンスはない。

慢性膵炎が膵癌以外の癌全体の高リスク群であるかどうかについては、エビデンスレベルの高い報告はない⁸⁾。しかし、日本における最新の報告では慢性膵炎170例の経過中における悪性新生物合併の頻度(170例中29例)は欧米に比して高く、膵を含めた消化器癌の頻度が高い(レベルⅣb)⁹⁾。慢性膵炎の予後および死因に関する最新の全国調査(1,656例)の結果では、悪性新生物による標準化死亡率(standard mortality rate: SMR)は2.02(95% CI 1.67~2.43)と一般集団よりも有意に高率であった。臓器別では肝臓、胆道、膵臓、大腸でSMRが高かったが、中でも膵臓はSMR 7.84と著しく高かった(レベルⅣa)¹⁰⁾。

したがって、慢性膵炎の経過観察には膵癌を含めた悪性新生物の合併を念頭におく必要がある(CQ4-05参照)。

文 献

- 1) Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer: International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med* 1993; **328**: 1433-1437 (レベルⅠ)
- 2) Fernandez E, La Vecchia C, Porta M, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *Pancreas* 1995; **11**: 185-189 (レベルⅣb) (検索式外文献)
- 3) Ekblom A, McLaughlin JK, Karlsson BM, et al. Pancreatitis and pancreatic cancer: a population-based study. *J Natl Cancer Inst* 1994; **86**: 625-627 (レベルⅣa)
- 4) 成瀬 達. 膵癌のリスクファクター—慢性膵炎. *膵臓* 2004; **19**: 118-122 (レベルⅤ) (検索式外文献)
- 5) Karlson BM, Ekblom A, Josefsson S, et al. The risk of pancreatic cancer following pancreatitis: an association due to confounding? *Gastroenterology* 1997; **113**: 587-592 (レベルⅣa)
- 6) Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al. Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Dig Dis Sci* 1999; **44**: 1303-1311 (レベルⅣa)
- 7) 片岡慶正, 井本雅美, 阪上順一. 胆膵診療のEBMをめざして—慢性膵炎と膵癌—因果関係は. *胆と膵* 2000; **21**: 1001-1004 (レベルⅤ)
- 8) 長尾 玄, 森 俊幸, 杉山政則, ほか. 生活習慣病としての消化器疾患, 生活習慣の改善で予防は可能か—生活習慣と膵癌. *成人病と生活習慣病* 2006; **36**: 660-663 (レベルⅤ)
- 9) Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, et al. The incidence of pancreatic and extrapancreatic cancers in Japanese patients with chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2007; **54**: 1579-1581 (レベルⅣb)
- 10) 大槻 眞, 藤野善久. 慢性膵炎登録患者の予後および死因に関する検討. 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究 平成18年度総括・分担

研究報告書, p91-97, 2007 (レベルⅣ a) (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：22件)

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

#2 : neoplasms

#3 : risk factors

#4 : cohort studies OR follow-up studies

#5 : #1 AND #2 AND #3 AND #4

[医中誌] (検索結果：18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 : 癌腫/TH OR 腫瘍/TH AND (PT =会議録除く)

#3 : 危険因子/TH OR (危険因子/TH OR リスクファクター/AL) AND (PT =会議録除く)

#4 : #1 AND #2 AND #3

3 生命予後

【規定因子】

クリニカルクエスチョン

CQ4-04 患者の生命予後は何によって規定されるか（アルコール性と非アルコール性で違いはあるか？）

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	
CQ4-04 患者の生命予後は何によって規定されるか（アルコール性と非アルコール性で違いはあるか？）				
慢性膵炎患者の死亡原因は、悪性腫瘍（特に膵癌）、腎不全、糖尿病、肝疾患である。予後と関連する因子は、アルコール性膵炎では診断時の年齢、喫煙、糖尿病、男性、疼痛経過、飲酒継続であり、非アルコール性では診断時の年齢、糖尿病、喫煙である。		なし	IVa	
アルコール性膵炎は非アルコール性膵炎よりも予後不良である。		なし	IVa	

解 説

慢性膵炎患者の主たる死因は、悪性腫瘍、糖尿病やその合併症、膵炎やそれに関連した合併症であるという報告が多い(レベルⅣ a, V, VI)¹⁻⁸⁾。

厚生省の難治性膵疾患調査研究班により、1994年に各診療施設を受診した2,145例を対象に1998年の時点での予後調査が行われた。この調査では4年間の観察期間中に127例(11.8%)の死亡があり、性・年齢を調整した死亡率は一般人口の2.07倍であると述べられている(レベルⅣ a)⁶⁾。死因は悪性腫瘍が約50%を占め最も多く、一般集団の死亡率との比を示すO/E(観察死亡数/期待死亡数)比は2.74である。この他の死因では、腎不全(11.7)、糖尿病(6.45)、肝疾患(4.14)のO/E比が高い。成因別の死亡率はアルコール性が14.5%、非アルコール性が8.6%と、アルコール性慢性膵炎の死亡率が有意に高く、性別では男性の死亡率(O/E = 2.22)が女性(1.29)より高い。

同研究班より2003年に行われた調査では、1994年に登録された患者の中で2002年までの8年間に1,656例の転帰が確認された⁸⁾。この調査によれば、1998年の人口動態統計を基準とした慢性膵炎患者の標準化死亡率(SMR)は1.55(男性では1.68)と一般集団に比べ高いが、女性では1.01と差はないという(レベルⅣ a)。死因別では悪性腫瘍が44%と最も多く(SMRは2.02と有意に高値)、特に膵癌のSMRは7.84と著しく高い(CQ4-03参照)。長期予後は男性に比べ女性がやや良好であるが、成因による差は認めなかったという。またCox比例ハザードモデルにより膵癌死亡のハザード比(HR)を推定すると、背部痛と糖尿病が膵癌死亡リスクを高め、膵石のある患者はない患者に比べHRは低いという。

単一施設における報告でも、慢性膵炎170例の経過観察中の死亡率は23%、一般集団とのO/E比2.8と有意に高いと報告されている(レベルⅣ a)⁷⁾。成因別では、アルコール性膵炎の死亡率のO/E比(4.4)は胆石性および特発性(1.5)に比べて高い。慢性膵炎の癌死亡者数もO/E比3.0と高く。成因別ではアルコール性のO/E比は3.6と有意に高く、非アルコール性では高い傾向にあるが有意差はないという。また、喫煙状態、糖尿病の状態、アルコール性膵炎の飲酒状態は死亡と有意な関連があったとされている。飲酒状態別の生存率の検討では、アルコール性膵炎において禁酒または節酒を守った例の生存率は、禁酒を継続した例と比較すると有意に高い。

Coxの重回帰型生命表により予後と有意な関連を認めた因子としては、最も慢性膵炎の予後と関連が深いのは診断時の年齢であり、ついで喫煙、糖尿病、性別、疼痛経過、飲酒であったという(レベルⅣ a)⁷⁾。成因別では、アルコール性では診断時の年齢、糖尿病、喫煙、疼痛経過、飲酒継続の順であり、非アルコール性膵炎では診断時の年齢、糖尿病、喫煙である。

慢性膵炎の成因別の生存率は単純比較では差はないが^{7,8)}、両者の背景因子を一致させるとアルコール性は非アルコール性より有意に予後不良である(レベルⅣ a)⁷⁾。

文 献

- 1) 平野 賢, 本間達二, 小口寿夫. 慢性膵炎の自然経過と予後. 胆と膵 1986;7: 417-421 (レベルV)
- 2) 浅海洋, 大槻 眞. 慢性膵炎—診断と治療のコンセンサス—慢性膵炎とはどのような疾患か—概念・病像・診断基準・経過と予後. 消病セミナー 2003;90: 1-12 (レベルVI)
- 3) 葛西伸彦, 林 彰仁, 中村光男, ほか. 老年者慢性膵炎の臨床的特徴および予後に関する検討. 老年消病 2000;271-276 (レベルV)
- 4) 久野 篤, 大原弘隆, 中沢貴宏, ほか. 慢性膵炎のすべて—どう診断し, どう治療するのか—慢性膵炎の経過と予後. 消内視鏡 2004;16: 1518-1525 (レベルVI)
- 5) 平野 賢, 小口寿夫, 小岩井俊彦. 慢性膵炎—慢性膵炎の自然経過と予後. 臨消内科 1989;93-102 (レベルV)
- 6) 北川元二, 成瀬 達, 石黒 洋, ほか. 慢性膵炎の予後. 膵臓 1999;14: 74-79 (レベルIV a)
- 7) 三宅啓文. 慢性膵炎の経過と予後に関する研究 (第3編)—合併症, 予後および予後決定因子について. 岡山医学会誌 1991;103: 483-494 (レベルIV a)
- 8) 大槻 眞, 藤野善久. 慢性膵炎登録患者の予後および死因に関する検討. 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究 平成 18 年度総括・分担研究報告書, p91-97, 2007 (レベルIV a) (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：16件）

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

#2 : prognosis

#3 : Longitudinal Studies

#4 : life expectancy OR death

#5 : #1 AND #2 AND #3 AND #4

【医中誌】（検索結果：45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 : (予後/TH OR 予後/AL) AND (PT = 会議録除く)

#3 : 余命/AL OR (寿命/TH OR 寿命/AL) OR (死亡/TH OR 死/AL) AND (PT = 会議録除く)

#4 : #1 AND #2 AND #3

【経過観察法】

クリニカルクエスチョン

CQ4-05 慢性膵炎患者に対してどのような経過観察が必要か？（アルコール性と非アルコール性で違いはあるか？）

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	
CQ4-05 慢性膵炎患者に対してどのような経過観察が必要か？ （アルコール性と非アルコール性で違いはあるか？）				
腹痛、膵酵素、膵内外分泌機能および膵の画像上の変化を長期にわたり定期的に経過観察する必要がある。	C1	IVa	IVa	
飲酒および喫煙状態を経過観察して、アルコール性では禁酒を、成因にかかわらず禁煙を指導する必要がある。	B	IVa	IVa	
膵癌の合併頻度が高い病態であることを考慮した経過観察が必要である。	B	IVa	IVa	

解 説

慢性膵炎の経過観察の方法を検討した研究は非常に少ない。一般に慢性膵炎は進行性の炎症疾患であり、その経過観察には病期と重症度の判定（CQ2-01～2-07参照）が必要である。慢性膵炎の重症度の判定に用いられている因子は腹痛、飲酒、膵外分泌機能、耐糖能、膵管像および合併症である（レベルV）¹⁾。疫学的に予後と関連する因子は、アルコール性慢性膵炎では、診断時の年齢、糖尿病、喫煙状態、腹痛の経過、飲酒状態であり、非

アルコール性慢性膵炎では、診断時の年齢、喫煙状態と糖尿病である (CQ4-04 参照)²⁾。本症の診断後は、これらの因子を定期的に経過観察する必要がある (レベルⅣ a)。

腹痛・背部痛の経過ならびにパターンの観察は慢性膵炎の重症度、合併症および予後の判断に有用である (図 18)。膵酵素の測定を併用すると、腹痛による経過観察の特異度の向上と慢性膵炎の進行度の評価に有用なことがある (CQ2-01 参照)。無痛期間がなく、少なくとも 2 ヶ月以上続く激しい腹痛のために入院を必要とする症例では、膵管空腸吻合術あるいは嚢胞ドレナージが必要となることが多いとされている (レベルⅣ a)³⁾。アルコール性膵炎で飲酒を継続した症例に膵外分泌機能が低下することが多い (レベルⅣ a)。1 日の飲酒量がエタノールとして 50 g 以上の場合、膵石の出現と死亡までの時間が短縮するとの報告⁴⁾ もあり (レベルⅣ a)、飲酒量の経過観察と禁酒の指導が必要である (CQ3-02, 3-03 参照)。

膵内分泌機能の低下には成因や飲酒の状態は関係がないと報告されている^{5,6)}。外科手術例では、膵管ドレナージ手術施行例よりも膵切除施行例に膵内分泌機能の低下例が多いと

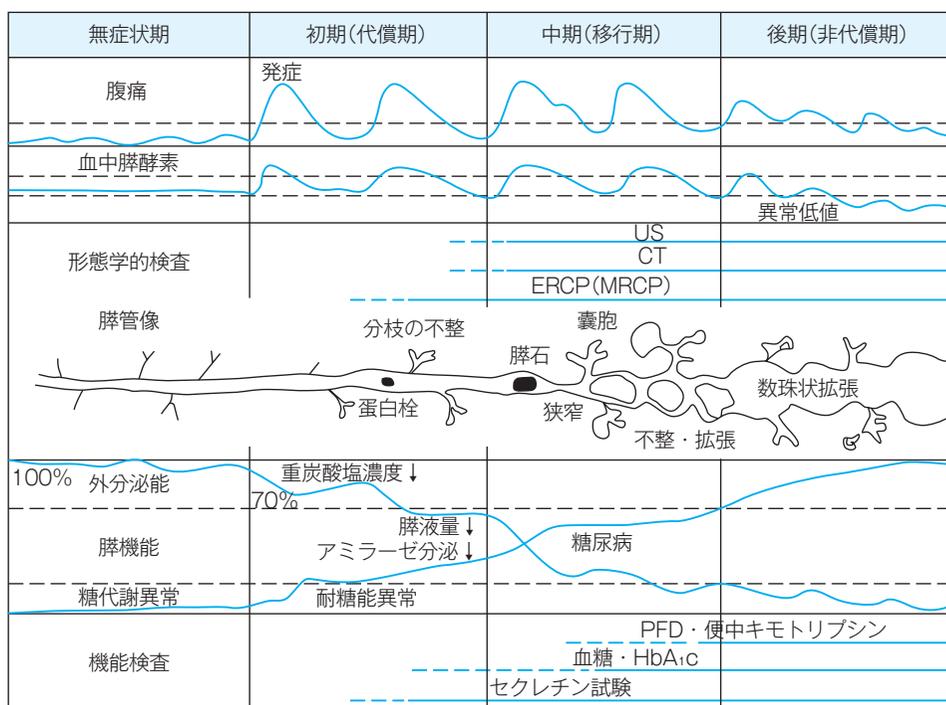


図 18 慢性膵炎の経過観察

慢性膵炎では腹痛、膵酵素、膵の形態と内外分泌能を観察することにより病期と重症度を把握して、禁酒、禁煙などの適切な指導を行う。この図はアルコール性慢性膵炎の典型的経過であり、成因や症例により病変の進行は多様であることに注意する必要がある。

(成瀬 達, 北川元二, 早川哲夫. 慢性膵炎—診断. 図説消化器病シリーズ 14—膵炎・膵癌, 早川哲夫 (編), メジカルビュー社, 東京, p101-120, 2001 より一部改変して引用)

いう報告^{7,8)}がある(レベルⅣ a ~Ⅳ b)。成因にかかわらず、糖尿病は予後決定因子であるので、全ての症例で膵内分泌機能を経過観察する必要がある(レベルⅣ a)。喫煙は、飲酒の有無にかかわらず、慢性膵炎の進行を促進する因子である(レベルⅣ a)^{9,10)}。喫煙は発癌のリスクを高め慢性膵炎の生命予後に関連する²⁾ので、喫煙状態の経過観察と禁煙の指導が必要である(CQ4-04 参照)。

膵の画像検査は、慢性膵炎の診断だけでなく(CQ1-03 ~ 1-08 参照)、慢性膵炎の合併症や病期の診断(CQ2-04 参照)に有用である。特に慢性膵炎は膵癌の高リスク群であるので(CQ4-03 参照)、慢性膵炎の経過観察中に黄疸、腹痛、糖尿病の増悪あるいは膵管拡張の増大を認めた場合には、膵癌の合併を疑う必要がある。しかし、慢性膵炎に合併した膵癌の早期発見に、膵の画像検査やCA19-9などの腫瘍マーカーによる経過観察が有用であるという報告はない。実際、膵液細胞診や膵生検を施行しても診断が困難な場合がある。K-ras 変異の解析が膵癌の予知に有用との報告¹¹⁾がある(レベルⅣ a)が、K-ras 変異は慢性膵炎でも高頻度に検出され、飲酒、喫煙、膵管の不整度と相関するとされている¹²⁾。慢性膵炎に合併する膵癌の診断法は今後の課題である。

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 2002; **16**: 381-385 (レベルⅤ) (検索式外文献)
- 2) 北川元二, 成瀬 達, 石黒 洋, ほか. 慢性膵炎の予後. 膵臓 1999; **14**: 74-79 (レベルⅣ a) (検索式外文献)
- 3) Ammann RW, Muellhaupt B. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. Gastroenterology 1999; **116**: 1132-1140 (レベルⅣ a)
- 4) Lankisch MR, Imoto M, Layer P, et al. The effect of small amounts of alcohol on the clinical course of chronic pancreatitis. Mayo Clin Proc 2001; **76**: 242-251 (レベルⅣ a) (検索式外文献)
- 5) Miyake H, Harada H, Kunichika K, et al. Clinical course and prognosis of chronic pancreatitis. Pancreas 1987; **2**: 378-385 (レベルⅣ a)
- 6) 三宅啓文. 慢性膵炎の経過と予後に関する研究(第2編)—疼痛経過, 生活の質の変化および治療法について. 岡山医学会誌 1991; **103**: 473-481 (レベルⅣ a)
- 7) Morel P, Rohner A. Surgery for chronic pancreatitis. Surgery 1987; **101**: 130-135 (レベルⅣ a)
- 8) Buhler L, Schmidlin F, de Perrot M, et al. Long-term results after surgical management of chronic pancreatitis. Hepatogastroenterology 1999; **46**: 1986-1989 (レベルⅣ b)
- 9) Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, et al. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. Gastroenterology 1994; **107**: 1481-1487 (レベルⅣ a) (検索式外文献)
- 10) Maisonneuve P, Lowenfels AB, Müllhaupt B, et al. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. Gut 2005; **54**: 510-514 (レベルⅣ a) (検索式外文献)
- 11) Arvanitakis M, Van Laethem JL, Parma J, et al. Predictive factors for pancreatic cancer in patients with chronic pancreatitis in association with K-ras gene mutation. Endoscopy 2004;

36: 535-542 (レベルⅣ a)

- 12) Löhr M, Müller P, Mora J, et al. p53 and K-ras mutations in pancreatic juice samples from patients with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2001 ; **53** : 734-743 (レベルⅣ a) (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：41件)

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

#2 : prognosis

#3 : Longitudinal Studies

#4 : alcohol*

#5 : #1 AND #2 AND #3 AND #4

【医中誌】(検索結果：13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 : (予後/TH OR 予後/AL) AND (PT =会議録除く)

#3 : 経過観察/AL OR コホート研究/TH OR 観察/TH AND (PT =会議録除く)

#4 : #1 AND #2 AND #3