

症例報告

集学的治療により救命し得た重症急性膵炎の一例

小川 亮, 戒能聖治, 篠田崇平, 川野道隆, 播磨博文, 末永成之,
石川 剛, 戒能美雪¹⁾, 黒川典枝¹⁾, 坂井田功

山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学分野(内科学第一) 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
独立行政法人労働者健康福祉機構山口労災病院 消化器内科¹⁾ 山陽小野田市大字小野田1315-4 (〒756-0095)

Key words : 重症急性膵炎, walled-off necrosis, 超音波内視鏡, TAE

和文抄録

症例は64歳女性。2013年7月に心窩部痛を主訴に近医を受診し、急性膵炎の診断で治療が開始された。翌日、重症と判定され当院へ転院となり、大量輸液、蛋白分解酵素阻害薬・抗生剤膵局所動注療法、持続的血液濾過透析（Continuous hemodiafiltration：CHDF）による加療を開始した。炎症は改善傾向にあったが、第34病日に発熱を認め、CTで膵周囲から上腸間膜動脈周囲に感染性被包化壊死（walled-off necrosis：WON）を認めた。抗生剤投与による保存的加療では改善せず、経十二指腸および経皮経肝膿瘍ドレナージを施行した。第84病日にWON内の仮性動脈瘤が破裂し、消化管出血を来したが、経動脈的塞栓術により止血を得た。その後の経過は良好であり、第192病日に退院となった。

今回多様な合併症が出現し、集学的治療により救命し得た重症急性膵炎の一例を経験したため、若干の文献的考察を含めて報告する。

はじめに

急性膵炎は27.7/10万人/年の発症頻度で生じ、うち約30%が重症膵炎であると報告されており、その数は近年増加傾向にある¹⁾。厚生労働省研究班による急性膵炎の全国調査（2003年）では重症急性膵炎

の死亡率は8.9%と予後不良な疾患であり、約20%の症例で再発すると報告されている²⁾。重症急性膵炎の死亡例の約半数は発症後2週間以内の早期死亡であり、主な死因は循環障害に伴う多臓器不全とされている³⁾。後期死亡例は感染性合併症に起因することが多く⁴⁾、その対策が重要となる。

今回多様な合併症が出現し、集学的治療により救命し得た重症急性膵炎の一例を経験したため、若干の文献的考察を含めて報告する。

症 例

患 者：64歳，女性。

主 訴：心窩部痛。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：24歳時に急性胆嚢炎に対して保存的加療、46歳時より高血圧症に対して内服治療。

生活歴：飲酒なし，喫煙なし。

現病歴：2011年11月から2013年6月にかけて急性膵炎を4回繰り返し発症し、近医で保存的治療により軽快していた。2013年7月下旬、朝食後から心窩部痛が出現したため前医を受診し、血液検査で膵逸脱酵素の上昇を認め、急性膵炎の診断で同院に入院となった。翌日の血液検査では膵逸脱酵素の改善を認めたが、LDHおよびCRPの悪化を認めた。また、造影CTで重症と診断されたため、集学的治療目的に当院へ転院となった。

入院時現症：身長160cm，体重68kg，BMI 26.6，

血圧108/87mmHg, 体温38.0℃. 脈拍118回/分, 整. 腹部: 膨隆. 心窩部に圧痛を認めた. 反跳痛なし. Cullen徴候なし. Grey-Turner徴候なし. 両下腿に浮腫を認めた.

入院時血液検査所見 (表1): 膵逸脱酵素および炎症反応, LDHの著明な上昇を認めた. 血液ガス分析ではBE -4.7mmol/lと低下を認め, pCO₂ 32.1 mmHgと軽度低下を認めた.

腹部造影CT (図1): 膵頭部から膵体部にかけて膵腫大および膵実質の造影不領域が描出された. 脂肪織濃度の上昇を腎下極まで認めた.

入院後経過: 厚生労働省急性膵炎重症度判定基準の予後因子4点 (BE, LDH, CRP, SIRS), CT Grade 3の重症急性膵炎に対して8500ml/日の大量輸液, 後膵動脈分岐部にカテーテルを留置し, ナファモスタットメシル酸塩240mg/日およびIPM/CS 2g/日の膵局所動注療法を開始した. 腎機能低下を認め, 尿量が20ml/時間であり, 不十分であったため, 第2病日より持続的血液濾過透析 (Continuous hemodiafiltration: CHDF) を開始した. さらに呼吸状態の悪化を認めたため, 人工呼吸管理を開始した. 第3病日に経鼻十二指腸チューブより経管栄養を開始した. 尿量を指標に適宜輸液量を減量した. 炎症反応は徐々に改善し, 第5病日に膵局所動注療法およびCHDFを終了した. 呼吸状態も改善したため第12病日に人工呼吸管理を終了した.

表1 入院時血液検査所見

末梢血		生化学		血液ガス分析	
WBC	14170 /μl	TP	5.8 g/dl	pH	7.382
RBC	553 /μl	Glu	155 mg/dl	pCO ₂	32.1 mmHg
Hb	18.4 g/dl	T-Bil	1.5 mg/dl	pO ₂	96.1 mmHg
Ht	54.6 %	Alb	3.1 g/dl	BE	-4.7 mmol/l
Plt	16.2 /μl	AST	57 IU/l	Na	136 mmol/l
		ALT	22 IU/l	K	4.6 mmol/l
		γ-GTP	14 IU/l	Cl	111 mmol/l
PT	14.8 sec	ALP	191 IU/l	Ca ²⁺	1.09 mmol/l
PT-%	61.1 %	LDH	666 IU/l	Lac	2.3 mmol/l
PT-INR	1.28	p-AMY	1863.5 IU/l		
APTT	31.4 sec	LIP	1657 IU/l		
Fib	442 mg/dl	CRP	18.17 mg/dl		
D-D	6.2 mg/l	BUN	26 mg/dl		
ATⅢ	75.9 %	Cre	1.11 mg/dl		
		Na	137 mmol/l		
		K	4.5 mmol/l		
		Cl	107 mmol/l		
		Ca	4.37 mg/dl		
		P	1.1 mmol/l		

白血球の上昇, 肝胆系酵素の軽度上昇, 炎症反応および膵逸脱酵素, LDHの著明な上昇を認めた. 血液ガス分析ではBE -4.7mmol/lと低下を認め, pCO₂ 32.1mmHgと軽度低下を認めた. 厚生労働省急性膵炎重症度判定基準の予後因子4点であった.

経過良好であり経口摂取を開始していたが, 第20病日に腹痛の増悪および血液検査での膵逸脱酵素・炎症反応の上昇を認めた. 膵炎の再燃と診断し, 絶食, 抗生剤, 蛋白分解酵素阻害薬の投与による保存的加療を行うも炎症反応の高値は遷延した. 第34病日に腹部造影CTを施行したところ, 肝右葉下縁および膵体部周囲に嚢胞性病変を認めた. 膵体部周囲の嚢胞性病変は, 内部に壊死物質と考えられる低吸収域を伴い, 被包化壊死 (walled-off necrosis: WON) と考えられた. さらに周囲の造影効果の増強を伴っていることから, 感染の併発が示唆された (図2). 抗生剤投与による保存的加療を続けたところ, 徐々に炎症反応は改善したが, 第70病日に炎症反応の再上昇を認めた. 造影CTでWONへの感染が示唆され, 保存的治療に抵抗性であったため, 同日WONに対して経胃的超音波内視鏡下ドレナージを試みた. WONを穿刺し造影を行ったところ, WONから十二指腸へと造影剤が流出し, 瘻孔形成

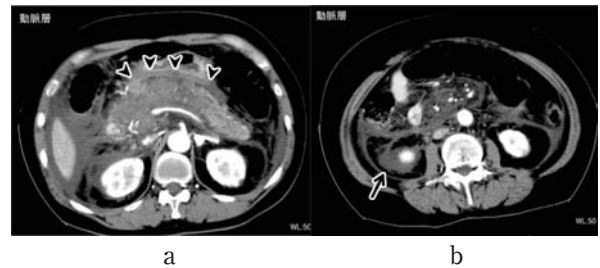


図1 腹部造影CT所見

図1a. 膵頭部から膵体部にかけて膵腫大および膵実質の造影不領域が描出された (矢頭).
図1b. 周囲脂肪織濃度の上昇を腎下極まで認めた (矢印). 厚生労働省急性膵炎重症度判定基準のCT grade 3と診断した.



図2 腹部造影CT所見

図2a. 膵体部周囲に嚢胞性病変を認めた. 内部に壊死物質と考えられる低吸収域を伴い, WONと考えられた. 周囲の造影効果の増強を伴っていることから, 感染の併発が示唆された (矢頭).
図2b. 肝右葉下縁に巨大な膵仮性嚢胞を認めた (矢印).

が疑われた。直視鏡に変更して上十二指腸角を観察したところ、十二指腸乳頭の口側に瘻孔形成を認め、瘻孔からカテーテル造影を行ったところWONが造影され、両端ビッグテールカテーテルおよび経鼻ドレナージチューブを留置し内外瘻とした(図3)。内容液の培養からは*Klebsiella pneumoniae*が検出された。

ドレナージにより徐々に炎症反応は改善したが、第84病日に吐血を認めた。上部消化管内視鏡検査を施行したが、明らかな出血源は指摘できなかった。第87病日に再度吐血したため、上部消化管内視鏡検査を行った際に、十二指腸瘻孔部からの活動性出血を認めた。造影CTではWON内に仮性動脈瘤を認めた。経動脈の止血術を目的に緊急血管造影検査を施行し、下膵十二指腸動脈に仮性動脈瘤を認めた。仮

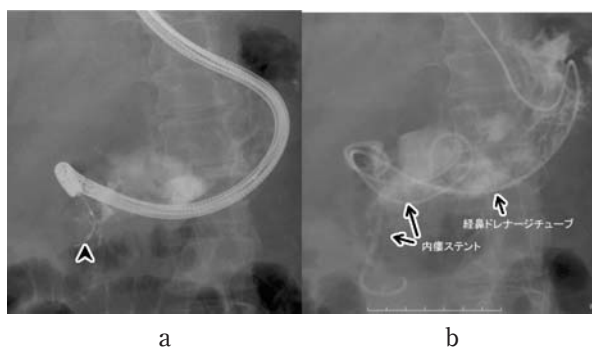


図3 WONに対するドレナージ

図3a. 十二指腸乳頭口側の瘻孔(矢頭)からカテーテル造影を行ったところWONが造影された。

図3b. 矢印で示す通り、両端ビッグテールカテーテルおよび経鼻ドレナージチューブを留置し内外瘻とした。

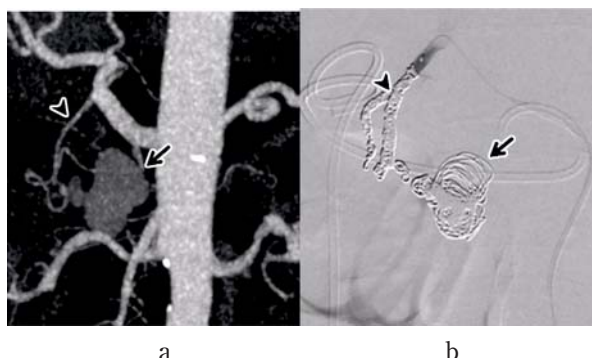


図4 仮性動脈瘤に対するコイル塞栓術

図4a. 造影CTでWON内部に仮性動脈瘤を認めた。

図4b. 血管造影検査では、下膵十二指腸動脈に仮性動脈瘤を認めた。マイクロカテーテルを選択的に挿入し、仮性動脈瘤(矢印)と胃十二指腸動脈(矢頭)に対してコイル塞栓術を施行した。

性動脈瘤および胃十二指腸動脈に対してコイル塞栓術を行い止血が得られた(図4)。

肝右葉下縁の被包化嚢胞が増大傾向であったため、第113病日に経皮経肝嚢胞ドレナージ術を施行した。嚢胞の縮小を認めたため、第154病日に外瘻チューブを抜去した。その後の経過は良好であり、第192病日に自宅退院となった。

考 察

重症急性膵炎では血管透過性亢進や膠質浸透圧の低下により細胞外液が膵周囲、後腹膜腔、腹腔、胸腔に漏出するため、大量の循環血漿が失われる。それにより引き起こされる急性循環障害が病態を悪化させると考えられている⁵⁾。従って、重症急性膵炎の初期治療は、大量輸液およびそれに伴う呼吸循環悪化に対する管理が基本となる¹⁾。膵および膵周囲の感染症も致命的な合併症となりうるため、抗生剤の予防的投与も必要とされる⁶⁾。大量輸液は、収縮期血圧120mmHg以上、尿量1 mL/kg/時間以上を保つために、入院当日7787±4211mL/日(平均±標準偏差)、第2病日以後は4000~5000mL/日の輸液を要すると報告されている⁷⁾。また、適切な輸液量にも関わらず尿量が十分に得られない症例ではCHDFの導入を考慮すべきであり、早期導入により多臓器不全への進展を防止するとされている⁸⁾。本症例では、尿量や血圧を指標に最大で11400mL/日の大量輸液を行ったが、尿量の確保が不十分であり腎機能障害も出現したため、CHDFを開始した。大量輸液およびCHDFを施行することにより、急性期の循環障害を乗り切ることが可能であったと考えられる。

また、本症例では入院時より後膵動脈分岐部にカテーテルを留置し、蛋白分解酵素阻害薬・抗生剤膵局所動注療法を施行した。動物実験ではあるが、角川らは、①膵実質への蛋白分解酵素阻害薬や抗生剤の移行性は肝臓や腎臓に比べて低く、急性膵炎においては膵の虚血および循環障害から、さらに移行性が低くなること、②膵の栄養動脈からの蛋白分解酵素阻害薬・抗生剤膵局所動注療法が、膵実質での薬剤を高濃度に保ち、炎症の抑制および感染率の低下に寄与することを報告している⁹⁾。臨床における膵局所動注療法施行群と非施行群を比較した報告で

は、死亡率がそれぞれ6.7% vs 43.8%、感染性膵壊死の頻度が0% vs 50%であった¹⁰⁾。本症例では、感染性膵合併症は生じたものの、急性期の経過は比較的良好であったため、膵局所動注療法が初期の膵炎コントロールに寄与したと考えられる。

急性膵炎では、後期合併症として膵嚢胞性病変を伴うことがあり、小川らによると感染を伴う場合は死亡率が34%と報告されており¹¹⁾、予後に大きく関与すると考えられる。

新アトランタ分類2012では、膵嚢胞性病変を発症時期と壊死の有無により4つに分類しており、それぞれ、4週間以内で壊死を伴わない急性膵周囲液貯留 (acute peripancreatic fluid collection: APFC)、壊死を伴う急性壊死物質貯留 (acute necrotic collection: ANC)、4週間以上の経過で壊死を伴わない膵仮性嚢胞 (pancreatic pseudocyst: PPC)、壊死を伴うWONである (図5)¹²⁾。治療はドレナージ、外科的治療 (ネクロセクトミー) が選択肢としてあげられる。ドレナージの絶対適応は感染の成立したPPCおよびWONであるが、感染がなくとも、出血や腹痛などの症状を伴う場合では相対的適応とされる。また、APFCやANCであっても、感染を合併し保存的治療で制御できない場合はドレナージの適応となる¹³⁾。しかしドレナージの具体的な適応時期については明確なコンセンサスが得られておらず¹⁴⁾、さらなる症例の蓄積が必要であると考えられる。本症例では嚢胞性病変が第34病日で出現したこと、CTで内部に不均一な吸収域を認め、壊死を伴っていると考えられたことから、WONであると判

断した。また、周囲の壁に造影効果を認めることから、感染も伴っていると考えられた。当初、保存的加療への反応が認められたため、保存的加療を続行したが、炎症所見の増悪を認め感染コントロールが困難と判断されたため、内視鏡的ドレナージを施行した。ドレナージにより、WONの縮小および炎症の改善を認め、感染を制御することができた。以上のことから、感染を伴ったWONに対するドレナージは非常に重要であると考えられる。

本症例のように、急性膵炎後に嚢胞性病変が出現した場合、約10%に嚢胞内出血を引き起こすとされている¹⁵⁾。その機序としては、膵炎による血管壁の脆弱化と、嚢胞内に含まれる消化酵素による血管壁の消化が関与すると考えられている^{16, 17)}。嚢胞内出血に対する治療は血管内治療が第一選択であり、その止血率は80~90%と報告されている¹⁸⁾。しかし、再出血率は37%と高く、再出血を繰り返す場合は外科的治療が必要となる¹⁹⁾。本症例では、WONから十二指腸に形成された瘻孔からの出血を認めたため、WON内部の出血を疑い造影CTを施行した。造影CTではWON内部に仮性動脈瘤を認め、仮性動脈瘤の破裂による出血が考えられた。そのため緊急血管造影検査を行い、下膵十二指腸動脈に仮性動脈瘤を確認した。マイクロカテーテルを選択的に挿入し、仮性動脈瘤と胃十二指腸動脈に対してコイル塞栓術を施行することで止血を得ることができた。

現在、発症から約14ヵ月経過しているが、糖尿病や膵外分泌不全などの後遺症の合併は認めず、外来での経過観察を続けている。

結 語

今回、様々な後期合併症を生じた重症急性膵炎の一例を経験した。感染を伴ったWONに対するドレナージや嚢胞内出血に対するコイル塞栓術が有効であった。適切な初期治療と合併症への対応が、重症急性膵炎治療において重要であると考えられる。

引用文献

- 1) 川井弘光. 第IV章疫学 1 発生頻度. 高田忠敬編, 急性膵炎診療ガイドライン2010. 第3版. 金原出版株式会社. 東京, 2009; 22-23.

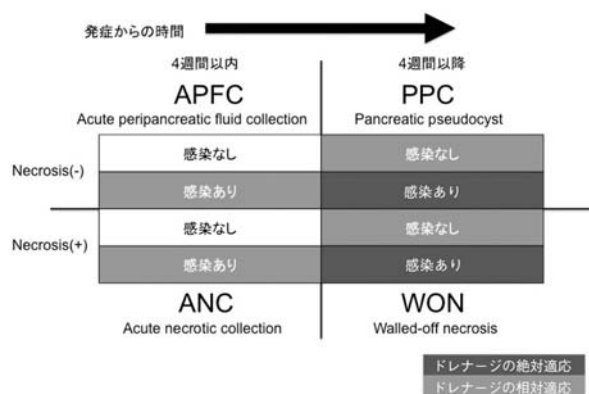


図5

新アトランタ分類2012では、急性膵炎の局所合併症の分類および、治療の適応について図のように提唱している。

- 2) 大槻 眞. 難治性膵疾患に関する調査研究 平成16年度総括・分担研究報告書. 2004 ; 56-62.
- 3) Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, et al. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? *Int J Pancreatol* 2000 ; 28 : 91-95.
- 4) Lankisch PG, Burchard RS, Petersen M, et al. Morbidity and mortality in 602 patients with acute pancreatitis seen between the years 1980-1994. *Z Gastroenterol* 1996 ; 34 : 371-377.
- 5) Sunamura M, Lozonschi L, Takeda K, et al. Criteria for diagnosis of acute pancreatitis in Japan and clinical implications. *Pancreas* 1998 ; 16 : 243-249.
- 6) The Cochrane Database. <http://www.thecochranelibrary.com/> (参照2010-05-12) .
- 7) 北野光秀, 吉井 宏, 奥沢星二郎, 他. 急性膵炎発症早期の循環動態の変動に関する臨床的研究. 日外会誌 1993 ; 94 : 824-831.
- 8) 松野正紀, 小川道雄, 渡辺伸一郎, 他. 重症急性膵炎に対する血液浄化法の施行状況, 効果についての調査. 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班難治性膵疾患分科会平成10年度研究報告書 2000 ; 36-41.
- 9) 角川陽一郎, 武田和憲, 砂村眞琴, 他. 十二指腸盲管法による実験的急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害剤持続動注療法の効果. 日消誌 1990 ; 87 : 1444-1450.
- 10) Takeda K, Matsuno S, Sunamura M, et al. Continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotics in acute necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1996 ; 171 : 394-398.
- 11) 小川道雄, 広田昌彦, 跡見 裕, 他. 急性膵炎の調査. 難治性膵疾患に関する調査研究平成12年度厚生労働省研究 2001 ; 17-33.
- 12) Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Acute Pancreatitis Classification Working Groupe. Classification of acute pancreatitis-2012 : revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013 ; 62 : 102-111.
- 13) 佐田尚宏. 急性膵炎の治療方針. 胆と膵 2014 ; 35 : 399-404.
- 14) Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013 ; 13 : e1-e15.
- 15) Bourliere M, Sarles H. Pancreatic cysts and pseudocysts associated with acute and chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1989 ; 34 : 343-348.
- 16) 佐藤 学, 江川新一, 福山尚治, 他. 術中超音波で確定診断された膵仮性嚢胞内仮性動脈瘤の一切除例. 膵臓 2009 ; 24 : 176-183.
- 17) 又木雄弘, 新地洋之, 野間秀歳, 他. 出血を繰り返す膵仮性嚢胞に対し interventional radiology (IVR) による止血と膵体尾部切除を行った1例. 日本腹部救急医学会雑誌 2008 ; 28 : 625-628.
- 18) de Perrot M, Berney T, Buhler L, et al. Management of bleeding pseudoaneurysms in patients with pancreatitis. *Br J Surg* 1999 ; 86 : 29-32.
- 19) Boudghene F, L'Hermine C, Bigot JM. Arterial complications of pancreas : diagnostic and therapeutic aspects in 104 cases. *J Vasc Interv Radiol* 1993 ; 4 : 551-558.

Successful Management of Walled-off Necrosis and Pseudo-aneurysm Related with Severe Acute Pancreatitis ; A Case Report

Ryo OGAWA, Seiji KAINO, Syuhei SHINODA, Michitaka KAWANO, Hirofumi HARIMA, Shigeyuki SUENAGA, Tsuyoshi ISHIKAWA, Miyuki KAINO¹⁾, Fumie KUROKAWA¹⁾ and Isao SAKAIDA

Gastroenterology and Hepatology (Internal Medicine I.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 1) Gastroenterology and Hepatology, Yamaguchi Rosai Hospital, 1315-4 Onoda, Sanyo onoda, Yamaguchi 756-0095, Japan

SUMMARY

A 64-year-old female visited her local hospital in July 2013 with the chief complaint of epigastralgia. She was diagnosed with acute pancreatitis and treatments were started. The next day, worsening of the disease was

determined and she was transferred to our hospital. Then intensive treatment was started with continuous regional arterial infusion of protease inhibitors, antibiotics, and continuous hemodiafiltration (CHDF). Although inflammation improved gradually, on day 34, the patient developed fever. CT scan revealed walled-off necrosis (WON) near the superior mesenteric artery. Conservative treatment with antibiotics administration led to no improvement and therefore, transduodenal drainage and percutaneous transhepatic abscess drainage were performed. On day 84, the pseudo-aneurysm in the WON ruptured, and gastrointestinal bleeding occurred. Hemostasis was achieved by transarterial embolization. The patient made steady progress. Then she was discharged from the hospital on day 192.

Here we experienced a case of severe acute pancreatitis that developed various complications and was successfully treated using multimodal therapy. We report our case with a brief review of the literature.