

慢性膵炎を見逃さない 〈疑う・拾い上げる・介入する実践診療〉



獨協医科大学医学部 内科学（消化器）講座准教授

山宮 知

2011年獨協医科大学医学部医学科卒業。昭和医科大学病院にて初期臨床研修を行い、2013年昭和医科大学医学部内科学講座消化器内科学部門入局。2019年獨協医科大学医学部内科学（消化器）講座転籍。2023年厚生労働省健康・生活衛生局健康課課長補佐を経て、2025年から現職。専門は胆膵領域であり、「慢性膵炎診療ガイドライン（改訂第4版）」の作成委員を務める。

1 慢性膵炎を再定義する	p02
2 慢性膵炎を疑う	p05
3 慢性膵炎を診断する	p08
4 慢性膵炎を治療する	p12
5 内視鏡的治療と外科的治療の適応とタイミング	p15
6 慢性膵炎と膵癌サーベイランス	p19
7 慢性膵炎診断基準における性差と加齢の課題	p21
8 慢性膵炎診療の長期戦略と連携体制	p22
9 おわりに	p24

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

アイコン説明

- 注意事項/課題・問題点
- 補足的事項/エッセンス
- お役立ち/スキルアップ
- 関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

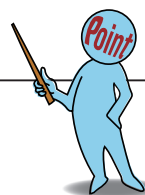
無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツや関連書籍を検索できます。

- 慢性膵炎は「完成した病態を診断する疾患」ではなく、「時間軸の中で進展を管理する疾患」である。
- 診療の出発点は診断基準の適用ではなく、「慢性膵炎を疑う姿勢」にある。腹痛の有無のみで判断するのではなく、飲酒歴、急性膵炎既往、栄養障害、新規糖尿病の発症などを統合的に評価する視点が重要である。
- 早期慢性膵炎の段階では、病態の可逆性が残されている可能性があり、危険因子の除去と炎症制御により、進展抑制が期待できる。
- 慢性膵炎の治療は単発の薬物処方では完結するものではない。病期に応じて、生活指導、薬物療法、内視鏡的治療、外科的治療を適切に組み合わせた長期治療戦略が求められる。
- 内視鏡的治療は低侵襲で反復可能であるが、漫然と継続すべきではない。治療効果や再発状況をふまえ、外科的介入の適応を適切なタイミングで再評価することが重要である。
- 慢性膵炎は膵癌の高リスク病態であり、疼痛管理と膵機能補充にとどまらず、発がんサーベイランスを含めた包括的長期管理が不可欠である。



1 慢性膵炎を再定義する

1 慢性膵炎の定義の変遷

慢性膵炎は、遺伝的因子や環境因子、その他の危険因子を有し、膵実質への傷害やストレスに対して持続的な病的反応を生じる個人に起きる、膵臓の病的線維化炎症症候群である。従来、慢性膵炎は膵石形成や主膵管の不整拡張、石灰化などの形態学的変化を伴う不可逆性疾患として理解されてきた(図1)。すなわち、「完成した慢性膵炎像」を呈した段階で診断される疾患であり、本質は進行した線維化病変にあると考えられていた。

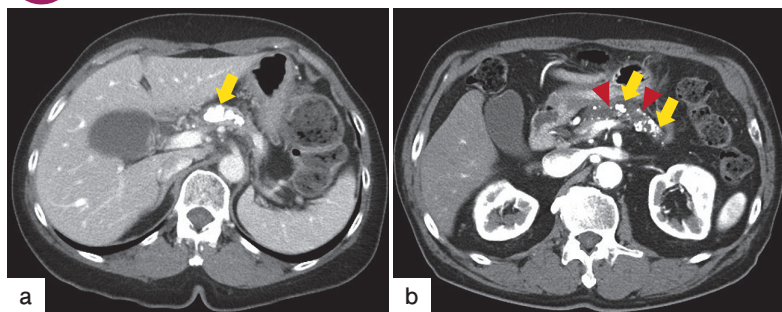
しかし近年、慢性膵炎は突然、完成像に至る疾患ではないことが明らかになってきた。危険因子の存在下で炎症と修復を反復しながら、時間をか



アプリ「慢性膵炎の話をしよう2022」:
当アプリは、慢性膵炎の患者とご家族に、症状に応じた日常生活管理上の要点をできるだけわかりやすく理解して頂くことを主眼としている。主に日常生活で慢性膵炎をどのように管理すればよいのかを説明している。



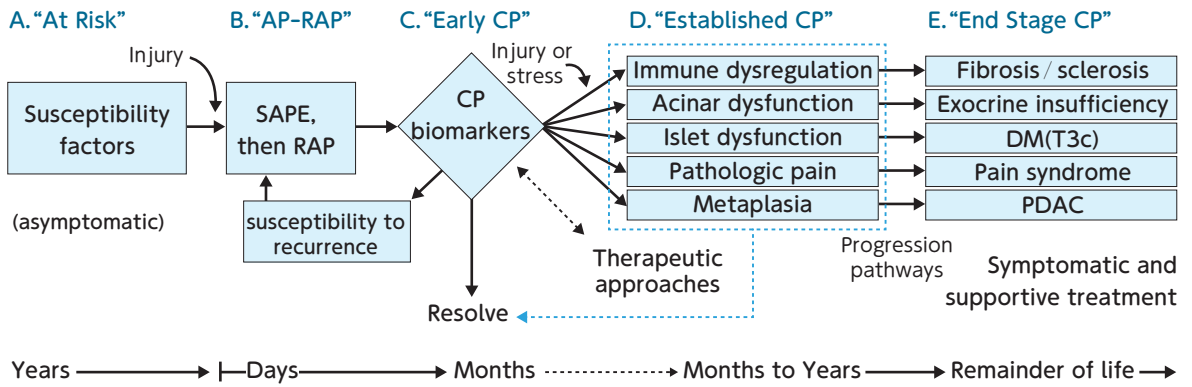
図1 慢性膵炎のCT所見



a: 主膵管内に膵石を認める (矢印)

b: 主膵管および膵実質に膵石を認める (矢印)。膵管は不整な拡張を呈している (矢頭)

図2 mechanistic definitionに基づく慢性膵炎の進展モデル



At Risk : 発症リスク段階, AP-RAP : 反復性急性膵炎, Early CP : 早期慢性膵炎, Established CP : 代償期慢性膵炎, End Stage CP : 非代償期慢性膵炎, Susceptibility factors : 素因・危険因子, SAPE (sentinel acute pancreatitis event) : 慢性膵炎進展の契機となる初回急性膵炎(引き金となる急性膵炎イベント), CP biomarkers : 慢性膵炎バイオマーカー, Acinar dysfunction : 膵腺房細胞機能障害, Islet dysfunction : 膵島機能障害, Pathologic pain : 病的疼痛, Exocrine insufficiency : 膵外分泌機能不全, Resolve : 可逆性(炎症や機能異常が改善し, 病態進展を回避しうる段階)
 本図は, 慢性膵炎の病態進展を mechanistic definition の概念に基づき, 示したものである (文献1より引用)

けて徐々に線維化が進展する「時間軸上の動的病態」と理解されるようになってきた。この概念転換の契機となったのが, 2016年に提唱された mechanistic definition である(図2)¹⁾。この定義では, 慢性膵炎は「遺伝的因子, 環境因子, その他の危険因子を有する個体において, 膵実質への傷害やストレスに対して持続的な病的反応が惹起されることにより発症する, 膵の線維化炎症症候群」と定義されている。

この mechanistic definition に基づくと, 慢性膵炎は単一の時点で成立する疾患ではなく, 以下の連続した進展モデルとして理解される。

at risk → acute pancreatitis → recurrent acute pancreatitis (RAP) → early chronic pancreatitis (CP) → established CP → end stage CP

従来の診断基準で確認とされてきた症例は, このうち established あるいは end stage に相当する。一方, early CP は, 形態学的変化が限定的で機能障害も軽度であるが, 将来的に不可逆的变化へ進展する可能性を有する段階と位置づけられる。

2 本邦における診断基準の変遷

本邦では2009年に『慢性膵炎臨床診断基準2009』において早期慢性膵炎の概念が導入された²⁾。これは世界に先駆けた試みであり, 慢性膵炎診療のパラダイムを大きく変えた点で意義はきわめて大きい。しかし, 全国調査および前向き観察研究により, 2009年基準で診断された早期慢性膵炎の多くが確認例へ進行しないことが明らかとなった³⁾⁴⁾。この結果は, 「真の慢性膵炎」をどのように抽出するかという新たな課題を提起した。

炎症と線維化の連続性

慢性膵炎は, 急性炎症の反復を背景として連続的に線維化が進行する疾患である。急性膵炎の既往は, 慢性膵炎を疑う上で重要な臨床的手掛かりとなる。

こうした背景をふまえ、2019年に診断基準は改訂された(表1)⁵⁾⁶⁾。改訂の大きな特徴は、mechanistic definitionの考え方を正式に取り入れた点にある。すなわち、慢性膵炎は単なる形態異常の集合ではなく、「危険因子を有する個体において、持続的な病的反応が惹起される線維化炎症症候群」として再定義された。これにより、慢性膵炎診療は「石灰化を診断する医療」から「病態の進展を管理する医療」へと位置づけが変化したと言える。

表1 慢性膵炎臨床診断基準2019

慢性膵炎の診断項目
<p>①特徴的な画像所見</p> <p>1) 確診所見：以下のいずれかが認められる。</p> <p>a. 膵管内の結石</p> <p>b. 膵全体に分布する複数ないしびまん性の石灰化</p> <p>c. MRCPまたはERCP像において、主膵管の不規則な拡張とともに膵全体に不均等に分布する分枝膵管の不規則な拡張</p> <p>d. ERCP像において、主膵管が膵石や蛋白栓などで閉塞または狭窄している場合、乳頭側の主膵管と分枝膵管の不規則な拡張</p> <p>2) 準確診所見：以下のいずれかが認められる。</p> <p>a. MRCPまたはERCP像において、膵全体に不均等に分布する分枝膵管の不規則な拡張、主膵管のみの不規則な拡張、蛋白栓のいずれか</p> <p>b. CTにおいて、主膵管の不規則なびまん性の拡張とともに膵の変形や萎縮</p> <p>c. US (EUS) において、膵内の結石または蛋白栓と思われる高エコー、または主膵管の不規則な拡張を伴う膵の変形や萎縮</p> <p>3) 早期慢性膵炎の画像所見</p> <p>a, bのいずれかが認められる。</p> <p>a. 以下に示すEUS所見4項目のうち、1)または2)を含む2項目以上が認められる。</p> <p>1) 点状または索状高エコー (Hyperechoic foci ; non-shadowing / Stranding)</p> <p>2) 分葉エコー (Lobularity)</p> <p>3) 主膵管境界高エコー (Hyperechoic MPD margin)</p> <p>4) 分枝膵管拡張 (Dilated side branches)</p> <p>b. MRCPまたはERCP像で、3本以上の分枝膵管に不規則な拡張が認められる。</p> <p>②特徴的な組織所見</p> <p>③反復する上腹部痛または背部痛</p> <p>④血中または尿中膵酵素値の異常</p> <p>⑤膵外分泌機能障害</p> <p>⑥1日60g以上(純エタノール換算)の持続する飲酒歴または膵炎関連遺伝子異常</p> <p>⑦急性膵炎の既往</p> <p>慢性膵炎確診：a, bのいずれかが認められる。</p> <p>a. ①または②の確診所見</p> <p>b. ①または②の準確診所見と、③④⑤のうち2項目以上</p> <p>慢性膵炎準確診：①または②の準確診所見が認められる。</p> <p>早期慢性膵炎：③～⑦のいずれか3項目以上と早期慢性膵炎の画像所見が認められる。</p>



付記

- 1: ①, ②のいずれも認めず, ③～⑦のいずれかのみ3項目以上有する症例のうち, 他の疾患が否定されるものを慢性膵炎疑診例とする。疑診例にはEUSを含む画像診断を行うことが望ましい。
- 2: ③～⑦のいずれか2項目のみ有し早期慢性膵炎の画像所見を示す症例のうち, 他の疾患が否定されるものは早期慢性膵炎疑診例として, 注意深い経過観察が必要である。

(文献5, 6より作成)

で外科的治療へ移行するからである。内視鏡的治療の利点は低侵襲であり、繰り返し施行可能で、全身状態不良例にも適応可能であるという点にある。特に、高齢者や併存疾患を有する症例では有用性が高い。

一方、外科的治療には、主膵管拡張を伴う症例に対するドレナージ術（Puestow手術、Frey手術など）や、限局性病変に対する切除術がある。Cahenらのランダム化比較試験では、外科的治療は内視鏡的治療と比較して長期疼痛コントロールに優れることが報告されている¹⁵⁾。さらに近年の研究では、早期外科的介入が長期疼痛軽減および生活の質（quality of life : QOL）向上に寄与する可能性が示されている¹⁶⁾。

外科的治療の利点は、単回介入で持続的減圧が得られる点にある。一方で侵襲性が高く、術後合併症リスクを伴う。そのため、以下の場合には外科的治療を積極的に検討する。

- ・内視鏡的治療を1～2年以上反復している
- ・短期間で再狭窄を繰り返す
- ・狭窄が多発性かつ広範囲である
- ・内視鏡的アプローチが技術的に困難である
- ・若年症例で長期予後を見据えた減圧が必要である

『慢性膵炎診療ガイドライン2021』では、長期にわたる反復的内視鏡的治療の継続は推奨されていない⁶⁾。したがって、内視鏡的治療を漫然と継続するのではなく、定期的に外科的介入の適応を再評価する姿勢が重要である。

慢性膵炎治療は単一診療科で完結するものではない。内科医と外科医が定期的にカンファレンスを行い治療戦略を共有し、双方の利点と限界を患者に説明した上で共同意思決定を行う必要がある。慢性膵炎においては、「低侵襲治療を繰り返す」ことが必ずしも最良であるとは限らない。適切なタイミングでの外科的介入が、長期疼痛コントロールおよびQOL向上につながる可能性がある。

内視鏡的治療の限界

内視鏡的治療は短期的な疼痛改善率が高い一方で、長期経過では再発を認める症例も少なくない。「反復可能」であることが、必ずしも「最適な長期治療戦略」であるとは限らない点に留意する必要がある。

6 慢性膵炎と膵癌サーベイランス

慢性膵炎は単なる慢性炎症性疾患ではない。持続する炎症と線維化を背景として、膵癌の発生源地となりうる病態である。複数のコホート研究の統合解析では、慢性膵炎患者は一般集団と比較して膵癌発症リスクが有意に上昇し、追跡期間に応じてリスク比は約10～20倍に達すると報告されている¹⁷⁾。したがって慢性膵炎診療では、疼痛管理や膵機能補充にとどまらず、長期的な発がんリスク管理を含めた包括的戦略が求められる。慢性膵炎と診断した時点で、本疾患が膵癌高リスク群に属することを認識しておくことが重要である。

1 慢性膵炎と膵癌の関連

慢性炎症は発がんの重要な基盤と考えられている。慢性膵炎では持続的炎症によりDNA損傷、酸化ストレス、炎症性サイトカイン刺激が蓄積し、膵上皮の異型化や膵上皮内腫瘍性病変(pancreatic intraepithelial neoplasia: PanIN)形成を促進すると推測されている。特にアルコール性慢性膵炎、喫煙合併例、長期罹患例では膵癌リスクがさらに上昇する可能性が示唆されている¹⁸⁾。また、遺伝性膵炎では若年期から炎症が持続するため、生涯累積リスクが著明に上昇することが知られている¹⁹⁾。このように慢性膵炎は、「発がん母地」としての生物学的基盤を有する疾患であり、炎症制御や危険因子の除去は疼痛管理のみならず腫瘍予防の観点からも重要である。

2 サーベイランス対象患者

現時点では、すべての慢性膵炎患者を対象とした標準化膵癌サーベイランスプログラムは確立していない。しかし、以下の症例では、より慎重な経過観察が望まれる。

- ・長期罹患例
- ・アルコール性慢性膵炎に喫煙を伴う症例
- ・高度膵管狭窄や限局性膵萎縮を伴う症例
- ・新規の疼痛増悪や体重減少を認める症例
- ・遺伝性膵炎

特に遺伝性膵炎は国際的にもサーベイランス対象とされており、専門施設での定期的画像フォローが推奨されている²⁰⁾。また、慢性膵炎患者に新規糖尿病が発症した場合も重要な警告所見である。膵癌の初発徴候として糖代謝異常が出現することが知られており、慢性膵炎背景での新規糖尿病発症は慎重な精査を要する。

3 サーベイランスの方法

サーベイランスの基本は画像診断である。主な検査として、造影CT、MRI/MRCP、EUSが挙げられる。CTは広範囲の病変評価に優れる一方、慢性膵炎に伴う線維化や石灰化の影響で腫瘍識別が困難となる場合がある。MRI/MRCPは膵管構造および膵実質の信号変化の評価に優れ、慢性膵炎背景でも腫瘍識別に比較的有用である。EUSは小病変検出能に優れ、慢性膵炎背景でも高解像度観察が可能であるため、疑わしい所見を認めた場合には、EUS-FNA(fine needle aspiration, 穿刺吸引法)/FNB(fine needle biopsy, 穿刺生検)による組織診断を行う⁶⁾。

腫瘍マーカーであるCA19-9は補助的指標にとどまる。慢性膵炎でも軽度上昇を認める場合があり、単独スクリーニングには適さない。画像所見と組み合わせた総合的評価が必要である。



Link 〈Web医事新報掲載記事〉

どちらが膵癌？ 診断は……？
[Similar but Different～画像診断報告書]

