

Title	維持血液透析患者における急性膵炎の病態・診断・治療 ： 3 症例の解析をもとに
Author(s)	平田，文乃；荒川，幸喜；岸川，浩；中野，雅；西田， 次郎；森下，鉄夫
Journal	歯科学報，105(5)：473-478
URL	http://hdl.handle.net/10130/157
Right	

維持血液透析患者における急性膵炎の病態・診断・治療 3症例の解析をもとに

平田文乃¹⁾ 荒川幸喜¹⁾ 岸川 浩²⁾
中野 雅²⁾ 西田次郎²⁾ 森下鉄夫¹⁾

抄録：透析患者では膵疾患の合併が高頻度であることが剖検例において報告されているが、急性膵炎の報告は散見されるにすぎない。維持血液透析患者に発症した急性膵炎の3症例を提示するとともに、その病態・診断・治療について検討する。症例1：29歳男性。主訴；上腹部痛。血清アミラーゼ4536IU/l（基準値120 - 400IU/l）。CRP32 2mg/dl。症例2：78歳女性。主訴；上腹部痛。血清アミラーゼ3824IU/l。CRP21 7mg/dl。症例3：85歳女性。主訴；上腹部痛。血清アミラーゼ3602IU/l。CRP9 5mg/dl。3例とも絶食とし、補液、蛋白分解酵素阻害剤、抗菌剤、プロトンポンプ阻害剤等の投与を行った。症例1および症例3は経過良好。症例2は第6病日に急性循環不全のため死亡した。透析患者において急性膵炎は発生頻度は高くはないものの重症化する例が多く、死亡率も高い。高齢化、糖尿病性腎症の増加などにより、年々増加しさらに重症化することが予想され注意を要する合併症と考えられる。

緒 言

維持血液透析中の患者において臨床的に問題になる膵疾患の頻度は、それほど多いものではない¹⁾。しかし、末期腎不全患者の剖検例では高率に膵障害

が認められ²⁾、症状の認められない潜在性の膵病変は少なからず存在するものと思われる。また透析患者では、嘔気、食欲不振、腹痛などの消化器症状がまれでなく、腎不全そのものにより膵酵素も高値を呈することが多く、膵疾患の診断が健常人より困難となる。さらに、急性膵炎をおこすと重症化し、死亡率も高い³⁾。今回我々は、平成9年から平成16年の7年間の間に当施設で経験した、維持血液透析患者に発症した急性膵炎3例を提示し、透析患者の膵炎発症の病態や特徴について検討する。

症例提示

症例1：29歳，男性

主 訴：上腹部痛

既往歴：虫垂炎手術(23歳)

家族歴：特記すべきことなし

生活歴：喫煙なし，飲酒なし

現病歴：14歳時に慢性糸球体腎炎の診断を受け，平成8年(23歳)血液透析を導入された。平成14年7月16日夕食後に上腹部痛出現，同日当院に救急搬送された。血清アミラーゼ4536IU/lと高値であり，急性膵炎を疑われ入院した。

入院時現症：体温37.2度，血圧162/116mmHg，脈拍96回/分，整。眼瞼結膜貧血あり，眼球結膜黄染なし，咽頭発赤腫大なし，頸部リンパ節触知せず，心音純，呼吸音清，腹部平坦軟，心窩部に圧痛あり，筋性防御なし，反跳痛なし，下腿浮腫なし，意識清明，神経学的所見異常なし

入院時検査成績：血液検査ではWBC13900/ μ lと炎症所見を，また血清アミラーゼ4536IU/l(基準値120 - 400IU/l)，リパーゼ910IU/l(基準値5 - 35IU/l)，

キーワード：透析，急性膵炎，合併症
東京歯科大学市川総合病院内科¹⁾(主任：森下鉄夫教授)
東京歯科大学市川総合病院消化器科²⁾
(主任：西田次郎教授)
(2005年5月30日受付)
(2005年7月27日受理)
別刷請求先：〒272 8513 市川市菅野5-11-13
東京歯科大学市川総合病院内科 平田文乃

表 1 症例 1 の入院時検査所見

血算			
WBC	13900/ μ L	BUN	60mg/dL
Neutro	93.5%	Cre	12.9mg/dL
Eosino	0.0%	UA	4.0mg/dL
Baso	0.0%	Na	142mEq/L
Lymph	3.5%	K	6.5mEq/L
Mono	3.0%	Cl	98mEq/L
RBC	376万/ μ L	Ca	10.9mg/dL
Hb	12.2g/dL	P	3.7mg/dL
Hct	35.9%	CK	348IU/L
Plt	28.6万/ μ L	TC	180mg/dL
生化学			
TP	8.3g/dL	TG	88mg/dL
Alb	4.9g/dL	BS	123mg/dL
T-bil	0.8mg/dL	CRP	0.3mg/dL
AST	50IU/L	AMY	4536IU/L
ALT	21IU/L	リパーゼ	910IU/L
LDH	812IU/L	トリブシン	21000ng/mL
ALP	282IU/L	エラスターゼ 1	1530ng/dL
γ -GTP	106IU/L		

トリブシン21000ng/ml(基準値100 - 550ng/ml), エラスターゼ 1 1530ng/dl(基準値 - 400ng/dl)と膵酵素の上昇を認めた(表1)。腹部CTでは膵全体の腫大, 膵周囲の脂肪織の濃度上昇をみとめた(図1)(CT Grade 分類¹⁵⁾Grade)。

臨床経過: 絶飲食として, 補液, メシル酸ナファモスタット20mg/day・イミペナム/シラスタチンナトリウム1g/day・シチコリン250mg/day・オメプラゾール20mg/day点滴静注を行った。CRPは入院3日目に32.2mg/dlを呈したが, その後膵炎は軽快し入院21日目に上腹部痛消失, 22日目より食事開始。49日目に退院。

症例2: 78歳, 女性

主訴: 上腹部痛

既往歴: 胆石・胆嚢摘出術(52歳)

家族歴: 特記すべきことなし

生活歴: 喫煙なし, 飲酒なし

現病歴: 56歳時より大動脈弁閉鎖不全症のため近医に通院していた。平成11年(75歳)より腎障害を認め, 平成14年1月(77歳)に腎硬化症のため血液透析導入。平成14年10月26日昼食後, 上腹部痛出現し, 同日当院に救急搬送。血清アミラーゼ1811IU/lと



図 1 症例 1 の腹部 CT (CT Grade 分類¹⁵⁾Grade)

高値であり, 急性膵炎を疑われ入院した。

入院時現症: 体温35.5度, 血圧106/54mmHg, 脈拍96回/分, 整。眼瞼結膜貧血あり, 眼球結膜黄染なし, 咽頭発赤腫大なし, 頸部リンパ節触知せず, 心音純, 呼吸音清, 腹部平坦軟, 心窩部に圧痛あり, 筋性防御なし, 反跳痛なし, 下腿浮腫なし, 意識清明, 神経学的所見異常なし

入院時検査所見: 血液検査ではWBC15600/ μ l, 血清アミラーゼ1811IU/l, エラスターゼ - 1847ng/dlと膵酵素の上昇を認めた(表2)。腹部CTでは膵全体が軽度に腫大, 膵実質内部は均一で膵周囲への炎症の波及は見られない(図2)(CT Grade 分類¹⁵⁾Grade)。

臨床経過: 絶飲食とし, 補液, メシル酸ナファモスタット10mg/day・イミペナム/シラスタチンナトリウム1g/day・シチコリン1000mg/day・ファモチジン20mg/day点滴静注。入院4日目に血清アミラーゼ3824IU/l, CRP21.7mg/dlに上昇。入院後徐々に腹痛は軽快していたが, 入院6日目の朝より再び心窩部痛の増悪あり, 同日透析終了後よりショック状態となり死亡した。

症例3: 85歳, 女性。

主訴: 上腹部痛

既往歴: 子宮外妊娠(30歳)

家族歴: 特記すべきことなし

生活歴: 喫煙なし, 飲酒なし

現病歴: 79歳時より慢性糸球体腎炎のため血液透析導入。平成15年11月9日, 上腹部痛出現。翌日当院を紹介され受診。血清アミラーゼ3602IU/lと高値

表2 症例2の入院時検査所見

血算			
WBC	15600/μL	BUN	68mg/dL
Neutro	89.0%	Cre	7.1mg/dL
Eosino	0.0%	UA	8.8mg/dL
Baso	0.0%	Na	137mMq/L
Lymph	9.0%	K	5.2mMq/L
Mono	2.0%	Cl	96mMq/L
RBC	386万/μL	Ca	8.4mg/dL
Hb	12.1g/dL	P	8.2mg/dL
Hct	38.1%	CK	97IU/L
Plt	29.8万/μL	TC	172mg/dL
生化学			
TP	7.5g/dL	TG	119mg/dL
Alb	3.9g/dL	BS	112mg/dL
T-bil	0.3mg/dL	CRP	0.8mg/dL
AST	25IU/L	AMY	1811IU/L
ALT	17IU/L	エラスターゼ1	847ng/dL
LDH	328IU/L		
ALP	268IU/L		
γ-GTP	34IU/L		

表3 症例3の入院時検査所見

血算			
WBC	13000/uL	BUN	28mg/dL
Neutro	80.9%	Cre	5.2mg/dL
Eosino	2.2%	UA	2.8mg/dL
Baso	0.1%	Na	140mMq/L
Lymph	10.9%	K	3.8mMq/L
Mono	5.9%	Cl	104mMq/L
RBC	250万/μL	Ca	9.1mg/dL
Hb	9.2g/dL	P	2.7mg/dL
Hct	28.7%	CK	81IU/L
Plt	15.0万/μL	TC	161mg/dL
生化学			
TP	6.9g/dL	TG	65mg/dL
Alb	3.7g/dL	BS	84mg/dL
T-bil	1.2mg/dL	CRP	9.5mg/dL
AST	84IU/L	AMY	3602IU/L
ALT	85IU/L	リパーゼ	820IU/L
LDH	188IU/L	トリプシン	8240ng/mL
ALP	666IU/L	エラスターゼ1	3700ng/dL
γ-GTP	137IU/L		

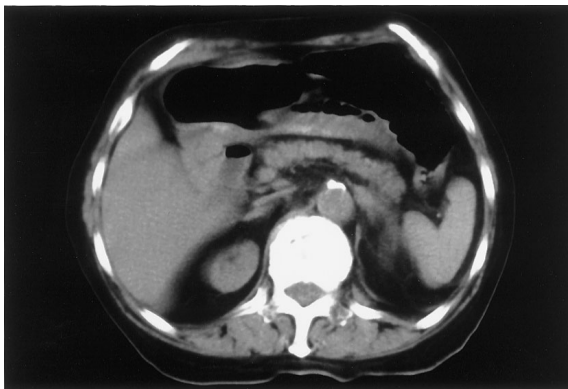


図2 症例2の腹部CT(CT Grade分類¹⁵Grade)



図3 症例3の腹部CT(CT Grade分類¹⁵Grade)

であり、急性膵炎を疑われ入院した。

入院時現症：体温37.0度，血圧138/52mmHg，脈拍84回/分，整。眼瞼結膜貧血あり，眼球結膜黄染なし，咽頭発赤腫大なし，頸部リンパ節触知せず，心音純，呼吸音清，腹部平坦軟，心窩部に圧痛あり，筋性防御なし，反跳痛なし，下腿浮腫なし，意識清明，神経学的所見異常なし

入院時検査所見：血液検査ではWBC13000/μl,CRP 9.5mg/dl,血清アミラーゼ3602IU/l,リパーゼ820IU/l,トリプシン8240ng/ml,エラスターゼ-1 3700

ng/dlと膵酵素の上昇を認めた(表3)。腹部CTでは膵体部の腫大を認めた。膵実質の融解や膵周囲脂肪濃度上昇は認めない(図3)(CT Grade分類¹⁵Grade)

臨床経過：絶飲食として，補液，メシル酸ナファモスタット20mg/day・イミペナム/シラスチンナトリウム0.5g/day・シチコリ250mg/day・ファモチジン20mg/day点滴静注。入院後腹痛は消失し，膵酵素も正常化した。入院17日目に食事開始され，33日目に軽快退院。

考 察

全国調査によると、わが国の急性膵炎の年間の発症頻度は、重症例約1500例、中等症例約3000例、軽症例約10000例、計約14500例と推定されている⁴⁾。血液透析患者における合併症としての急性膵炎発症は一般健常人の頻度と差を認めないと報告されている^{1,5)}。Rutsky ら¹⁾は、末期腎不全の血液透析患者914例のうち16例に急性膵炎の発症を報告している(発症率0.01%/年)。腹腔内に直接カテーテルを挿入するCAPD症例では膵炎が腹膜炎に合併あるいは続発することがあり、以前よりその関連が指摘されているが⁶⁾、血液透析と急性膵炎との関連は明らかではない。著者らの施設でも7年間に入院した維持血液透析患者986例のうち急性膵炎のため入院したのは3例のみで、比較的稀な合併症である。

急性膵炎の成因に関して、一般的には胆石を含む胆道疾患やアルコールに起因するものがよく知られている。そのほかに代謝性の高トリグリセライド血症¹⁾、高カルシウム血症⁶⁾やある種の薬剤^{7,8)}(利尿剤、免疫抑制剤等)が危険因子として指摘されている。しかし明らかな誘因なく急性膵炎を生じる特発性の頻度も高いことが知られており⁹⁾、著者らの症例は3症例とも特発性の急性膵炎と考えられた。以前より高カルシウム血症は膵液中のカルシウム濃度上昇から膵石灰化が起こり、膵炎発症に関与し、トリプシンの活性化が膵炎を進展させると考えられてきたが、その後の報告では原発性副甲状腺機能亢進症のうちわずか1.5%にのみ膵炎が合併²⁰⁾と従来信じていた値より少なく、稀な合併症と考えられている。また膵石も膵炎のむしろ結果であると考えられている。

Avram²⁾は、長期の血液透析患者の剖検例21例を検索し、12例(56.8%)に中等度以上の膵病変を認め、一方対照群60例の剖検では、膵病変は7例(11.6%)であったとしている。Vaziri ら¹⁰⁾も、78例の長期透析患者剖検例60%に膵の異常が認められ、22例(28%)に膵炎の所見を認めたとしている。このような剖検例の報告より、生前に診断されなかった膵炎例も多く、実際の発症率はより高い可能性も示唆されている。しかし、剖検例に認められる組織学的な膵の異常がどのような病態を反映したも

のであるのかは、今後の検討が必要である。

アミラーゼ、リパーゼ、トリプシンなどの膵酵素は急性膵炎の診断に用いられるが、主に腎臓から排泄される。そのため腎不全時には、酵素値が上昇している¹¹⁾。しかし、腎全摘しても血清アミラーゼは正常上限の2.5倍以下であるといわれており¹²⁾、血清アミラーゼが正常の3倍を越えたら膵炎を疑うべきとされている¹³⁾。今回の著者らの症例は、自覚症状として腹痛を、血液検査上膵酵素の有意な上昇を認め診断は比較的容易であったが、透析患者の急性膵炎の診断は、臨床症状、腹部CTなど画像診断¹⁴⁾、アミラーゼなどの膵酵素を総合的に判断し診断することが重要である。また、膵炎の重症度は厚生労働省の重症度分類が用いられることが多いが¹⁵⁾、腎不全患者は貧血、高窒素血症、アシドーシス、CaP代謝の異常、低蛋白血症などが恒常的に認め得るため判定は困難となる。急性膵炎では、血清カルシウムが低下することが知られている。特に重症のものにみられ、予後不良を示すとも言われている。脂肪壊死のため大量のカルシウムが脂肪と結合して血中から失われるため²¹⁾ともいわれるが機序は不明である。一方慢性腎不全では活性型ビタミンDの産生減少による腸管からのカルシウム吸収減少や、リンの腎よりの排泄減少による高リン血症のため低カルシウム血症の電解質異常を認めうる。そのため膵炎発症時に低カルシウム血症を認めても重症度の判定が困難となる。また、いかなる要因が透析患者における急性膵炎の重症化に関与しているかは議論のあるところであるが、腎以外の多臓器の障害や、CT上のgrade / 以上の画像所見¹⁴⁾などが重要と考えられる。

膵炎の治療は近年多様化しており、その治療成績も向上しつつあるが、重症急性膵炎の死亡率はなお17.8%と高い¹⁶⁾。また、透析患者では、急性膵炎を発症すると重症化し致命的になる場合も多く、20.8%という高い死亡率の報告¹⁾もある。自験例でも3例中1例が死亡されている。重症急性膵炎の合併症は多臓器不全を中心とする前期合併症¹⁷⁾と感染を主とする後期合併症にわけて考えられることが多い。Rutsky ら¹⁾は透析患者急性膵炎合併例の死因の検討を行った。5症例(24症例中)の死亡例の死因の内訳は4症例が仮性嚢胞に関連した後期合併症

(破裂, 感染等), 1 症例は膵炎に関連しない転移性腫瘍であった。透析患者は一般に免疫力が低下した状態にあり, 感染を主とする後期合併症が通常よりも重症化, 遷延化しやすいと考えられ, Rutsky らの検討の結果は, これを反映するものと考えられる。また重症急性膵炎の死因との関連で, 膵以外の臓器の障害が重要であり, 多臓器不全合併により死亡することが多い¹⁸⁾。特に心, 腎, 肺が急性膵炎で障害を受けやすく, また早期死亡の原因として重要であることが知られている¹⁷⁾。自験例の症例 2 も既存の大動脈弁閉鎖不全症も関与したと思われるが, 急性循環不全で死亡している。

腎不全の原因疾患と急性膵炎の発症頻度またその際の死亡率との関係は不明であるが, 急性膵炎が軽快に向かった自験例の症例 1, 3 の腎不全の原疾患は慢性糸球体腎炎であり, 死亡した症例 2 は腎硬化症であった。腎硬化症や糖尿病性腎症による血液透析患者は心血管系の合併症が高頻度に認められ¹⁹⁾, また免疫抑制状態にあると思われる。そのため, 発症早期に心障害など多臓器不全を合併し致死的となる可能性, また発症後期に感染が重症化, 遷延化する可能性があり, 急性膵炎発症の際に死亡率が高い可能性がある。

近年, 本邦の血液透析患者の平均年齢は年々上昇し, また糖尿病性腎症による透析患者が増加している¹⁹⁾。これらの患者が急性膵炎を合併する頻度は比較的少ないとはいえ, 前述のごとくひとたび発症すると重症化する可能性があり, その診断, 治療に十分な注意を払う必要があると思われる。

結 論

血液透析患者の合併症として急性膵炎は, その発症頻度は高くないが, 早期診断が困難な場合があり, 発症した場合致死的になることも多い。血液透析患者の上腹部痛を来す急性腹痛の鑑別疾患の一つとして急性膵炎を念頭に置く必要がある。また今後透析患者の増加とともにその発生頻度が増す可能性があり注意が必要である。

本論文の要旨は第49回日本透析医学会学術集会・総会(2004年6月19日, 神戸)において発表した。

参 考 文 献

- 1) Rutsky, E. A. Robards, M., Van Dyke, J. A.: Acute pancreatitis in patients with end-stage renal disease without transplantation. *Arch. Intern. Med.*, 146 : 1741, 1986.
- 2) Avram. M. M.: High prevalence of pancreatic disease in chronic renal failure. *Nephron*, 18 : 68, 1977.
- 3) Van Dyke, J. A. and Rutsky, E. A.: Acute pancreatitis associated with end-stage renal disease. *Radiology*, 160 : 403, 1986.
- 4) 山本正博: わが国における重症急性膵炎の臨床統計. 斉藤洋一編: 日本における重症急性膵炎診断と治療の手引き, 11~26, 国際医書出版, 東京, 1991.
- 5) Bruno, M. J. and VanWesterloo, D. G.: Acute pancreatitis in peritoneal dialysis and haemodialysis: risk, clinical course, outcome, and possible aetiology. *Gut*, 46(3) : 385~389, 2000.
- 6) Stepan, J. J.: Role of secondary hyperparathyroidism and liver function in hyperamylasemia in chronic renal failure. *Digestion*, 33 : 168, 1986.
- 7) Banerjee A. K.: Drug-induced pancreatitis: A clinical review. *Med. Toxicol. Adverse Drug. Exp.*, 4 : 186, 1989.
- 8) Yoshimura N.: Effect of cyclosporin on the endocrine and exocrine pancreas in kidney transplant recipients. *Am. J. Kid. Dis.*, 12 : 11, 1988.
- 9) 山本正博, 斉藤洋一: 全国集計の面よりみた重症膵炎. 肝と膵, 9 : 1669, 1988.
- 10) Varizi, N. D.: Pancreatic pathology in chronic dialysis patients-an autopsy study of 78 case. *Nephron*, 46 : 347, 1987.
- 11) 佐藤直毅, 小暮洋暉, 田島芳雄: 慢性血液透析患者における血清膵酵素の検討. 膵臓, 7 : 18~25, 1991.
- 12) 小口寿夫, 小岩井俊彦, 床尾万寿雄: 他臓器疾患と腎臓疾患. 腎と透析, 25 : 596, 1988.
- 13) Royse, V. R., Jensen D. M.: Pancreatic enzymes in chronic renal failure. *Arch. Intern. Med.*, 147 : 537, 1987.
- 14) 田中一誠: CAPD 患者に急性膵炎を合併した 1 症例. 透析会誌, 25 : 235~239, 1992.
- 15) 水本龍二: 急性膵炎 新しい臨床診断基準と重症度判定基準. 肝胆膵, 21 : 505, 1990.
- 16) 山崎琢士: 重症急性膵炎の重症度判定. 肝胆膵, 36 : 643~650, 1998.
- 17) 水本龍二, 伊佐治秀司: 重症急性膵炎の死亡とその解析. 外科治療, 48 : 349, 1983.
- 18) 水本龍二: 急性膵炎と Multiple organ failure. 肝と膵, 5 : 309, 1984.
- 19) わが国の慢性透析療法の現況, 日本透析医学会, 東京, 2004.
- 20) Bess A. M.: Hyperthyroidism in and pancreatitis chance or council association. *JAMA*, 243 : 246, 1980.
- 21) Edmondson H. A., Berne C. J.: Calcium Changes in acute pancreatic necrosis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 79 : 240, 1944.

Acute pancreatitis in chronic renal failure patients on hemodialysis

Humino HIRATA¹⁾, Koki ARAKAWA¹⁾, Hiroshi KISIKAWA²⁾Masaru NAKANO²⁾, Jiro NISHIDA²⁾, Tetsuo MORISHITA¹⁾Department of Internal Medicine¹⁾ and Gastroenterology²⁾,

Ichikawa General Hospital, Tokyo Dental College

Key words: *hemodialysis, acute pancreatitis, complications*

Although several investigators have reported pathologic abnormalities of the pancreas in postmortem examinations of patients who had received hemodialysis, few reports have suggested an association between acute pancreatitis and hemodialysis. This report describes 3 cases of severe acute pancreatitis among 986 patients undergoing hemodialysis over a seven-year period at our hospital. We discuss the diagnosis, treatment and etiology of acute pancreatitis associated with chronic renal failure under hemodialysis, and review the existing literature. Acute pancreatitis in patients with chronic renal failure is difficult to diagnose due to the atypical nature of its clinical course and high mortality rate owing to infectious complications. Clinicians should be aware of acute pancreatitis as a possible diagnosis where patients on hemodialysis with chronic renal failure present with abdominal pain. It is a rare, but fatal complication.

(*The Shikwa Gakuho* , 105 : 473 ~ 478 , 2005)