

妊娠中の反復性急性膵炎に対して中心静脈栄養を行い妊娠継続した一例

豊田祐里子・荒木 ゆみ・木山 泰之・山根 尚史・菅 裕美子
佐川麻衣子・中村 紘子・本田 奈央・水之江知哉

独立行政法人国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター 産婦人科

Total parenteral nutrition for management of acute recurrent pancreatitis during pregnancy: A case report

Yuriko Toyota・Yumi Araki・Yasuyuki Kiyama・Naofumi Yamane・Yumiko Kan
Maiko Sagawa・Hiroko Nakamura・Nao Honda・Tomoya Mizunoe

Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

【緒言】妊娠中の急性膵炎は稀であるが、早産や子宮内胎児死亡、母体死亡の原因となりうるため早期診断と厳重な管理が必要である。今回、中心静脈栄養 (total parenteral nutrition: TPN) が妊娠継続に有用であった反復性急性膵炎の一例を経験したので報告する。【症例】35歳、2妊0産 (自然流産1回)、妊娠10週から当院で妊娠管理を行い経過は良好だった。妊娠25週2日に左上腹部痛のため緊急受診し、急性膵炎と診断した。3日間の絶食、大量補液で軽快し退院したが、妊娠27週1日に再び急性膵炎を発症し再入院した。脂質異常症や胆石症は認めず、妊娠子宮増大による膵管内圧上昇が膵炎の原因と考えられた。絶食補液で改善したが、食事を再開すると膵炎が再燃したため経口摂取困難と判断し、妊娠29週1日よりTPNを開始した。以降は膵炎の再燃なく経過し胎児発育も良好であった。長期間の絶食による精神的ストレスが増大し現行治療の継続が困難となったため、妊娠35週3日に選択的帝王切開術を施行した。児は2332 gの男児、Apgar score 1分値5点/5分値9点であり、新生児一過性多呼吸を認めたが酸素投与のみで改善した。母体の産褥経過は問題なく、術後1日目より食事開始し、術後11日目に退院した。現在も膵炎の再燃なく経過している。【結語】妊娠に伴う子宮増大により膵管内圧が上昇することによって繰り返した急性膵炎に対してTPN管理を行い、母児ともに良好な臨床経過を得られた。妊婦の栄養管理は妊娠継続と胎児発育のために重要であり、長期間の絶食が必要な妊婦に対してTPNは有用な手段であると考えられた。

Acute pancreatitis in pregnancy is diagnosed in approximately 1/1000-4000 pregnancies and is a serious complication associated with high maternal and fetal mortality. We report the case of a pregnant woman with recurrent acute pancreatitis that improved with total parenteral nutrition (TPN). A 35-year-old woman (G2P0) presented with upper abdominal pain at 25 weeks' gestation and was diagnosed with acute pancreatitis. Comprehensive evaluation excluded other etiologies of acute pancreatitis, and we concluded that the pancreatic duct was compressed secondary to uterine enlargement during pregnancy, which consequently led to acute pancreatitis. She recovered following conservative treatment and was discharged home after 7 days. However, she was readmitted for a recurrent episode of acute pancreatitis and was treated using TPN. During TPN, fetal weight increased normally, and the patient did not show recurrent pancreatitis. She underwent cesarean delivery at 35 weeks and 3 days' gestation with the birth of a healthy male infant (birth weight 2332 g). The patient was discharged home without any complications, on postpartum day 11. TPN is useful in pregnant women to meet the nutritional demands of both the mother and fetus.

キーワード：急性膵炎，中心静脈栄養，妊娠

Key words：acute pancreatitis, total parenteral nutrition, pregnancy

緒 言

妊娠中の急性膵炎の発症頻度は稀で、1000~4000妊娠に1例と推定されている¹⁾。妊娠中に急性膵炎を発症すると母児ともに重篤な経過を辿ることが多く、母体致死率2.2%、児致死率7.0%との報告がある¹⁾。そのため早期診断と厳重な管理が必要である。今回、中心静脈栄養 (total parenteral nutrition: TPN) が妊娠継続に有用であった反復性急性膵炎の一例を経験したので報告する。

症 例

症例：35歳 2妊0産 (自然流産1回)
主訴：左上腹部痛
既往歴：適応障害
内服薬：なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：自然妊娠し、妊娠10週2日から当院で妊娠管理し経過は良好であった。妊娠25週2日に突然の左上腹部

痛を認めたため緊急受診した。

来院時理学所見：身長162 cm，体重58.4 kg，BMI 22.3 kg/m²，意識清明，血圧99/59 mmHg，脈拍86 拍/分，体温36.5 ℃，呼吸数18 回/分，SpO₂100% (room air)，腹部軟，左上腹部に自発痛あり，圧痛・反跳痛なし，下腹部痛なし

内診所見：子宮口閉鎖，硬，後方

腔鏡診：出血なし

経膈超音波検査所見：頸管長33 mm，funnelingなし

経腹超音波検査所見：羊水ポケット>2 cm，胎盤後血腫なし，胎盤肥厚なし，胎盤辺縁整

ノンストレステスト：基線140 bpm，基線細変動5 bpm，一過性頻脈あり，一過性徐脈なし，子宮収縮波形なし

経過：〈第1回入院〉表1に受診時の血液検査の結果

を示す。圧痛は認めなかったが，左上腹部痛，膺アミラーゼ1373 U/L (正常値：18 - 53 U/L)，リパーゼ4385 IU/L (12 - 54 IU/L) から急性膵炎と診断し，絶食とし大量補液 (細胞外液3000 ml/日) を開始した。翌日に当院消化器内科へコンサルトし，経腹超音波検査では胆石や胆管拡張を認めず，血液検査でも脂質異常症を認めなかったことから妊娠子宮増大による膵管圧迫が膵炎の原因と考えた。厚生労働省の急性膵炎重症度判定基準²⁾ (表2) では本症例は0点 (軽症) であり，基本的な治療となる絶食補液管理を継続した。CTやMRIなどの画像検査は本症例では治療方針に関わらないため施行しなかった。保存的加療により自覚症状は改善し，膺アミラーゼ値も正常化したため，妊娠25週5日より流動食を開始した。段階的に食事形態を上げ，経過良好で妊娠26週1日に退院した。

表1 第1回入院時の血液検査所見
第1回入院時の血液検査所見を示す (下線は異常値)。

【生化学】		【血算】	
AST	22 U/L	WBC	12300 / μ L
ALT	20 U/L	RBC	348 \times 10 ⁴ / μ L
LDH	141 U/L	Hb	11.0 g/dL
ALP	187 U/L	Plt	22.1 \times 10 ⁴ / μ L
γ -GTP	16 U/L	Neut%	85.1 %
AMY	1378 U/L		
P-AMY	1373 U/L		
LIPASE	4385 IU/L	【凝固】	
BUN	5.9 mg/dL	PT-INR	1.00
Cre	0.47 mg/dL	APTT	28.4 秒
UA	4.2 mg/dL	Fib	342.1 mg/dL
T-Bil	0.4 mg/dL	FDP	<5.0 μ g/dL
CRP	0.45 mg/dL	AT-III	82 %
Alb	2.9 g/dL	D-dimer	3.1 μ g/dL
TG	110 mg/dL		
T-chol	262 mg/dL		
HDL-c	89 mg/dL		
LDL-c	134 mg/dL		
Ca	8.1 mg/dL		

表2 急性膵炎重症度判定基準 (文献2より引用)

予後因子
1. BE \leq -3 mEq またはショック (収縮期血圧 \leq 80 mmHg)
2. PaO ₂ \leq 60 mmHg (room air) または呼吸不全 (人工呼吸管理が必要)
3. BUN \geq 40 mg/dL (またはCre \geq 2.0 mg/dL) または乏尿 (輸液後も1日尿量が400mL以下)
4. LDH \geq 基準値上限の2倍
5. 血小板 \leq 10万/mm ³
6. 総Ca値 \leq 7.5 mg/dL
7. CRP \geq 15 mg/dL
8. SIRS診断基準における陽性項目数 \geq 3
9. 年齢 \geq 70歳
※ SIRS診断基準項目：(1) 体温>38℃ または <36℃，(2) 脈拍>90回/分，(3) 呼吸数>20回/分またはPaCO ₂ <32 Torr，(4) 白血球数>12000/mm ³ かつ<4000mm ³ または10%幼若球出現
※ 判定：予後因子は各1点とする。スコア2点以下は軽症，3点以上を重症とする。

〈第2回入院〉妊娠27週1日に再び左上腹部痛が出現し、緊急受診した。膵アミラーゼ 3135 U/Lを認めたため急性膵炎の再燃と診断し再度絶食補液管理とした。今回も重症度判定は0点（軽症）であった。急性膵炎再燃の原因検索を行ったが、血液検査や経腹超音波検査では明らかな原因を認めず、やはり妊娠子宮増大による膵管圧迫が原因と考えられた。急性膵炎の炎症によって早産となる可能性を考慮し、ベタメタゾンの投与を行った。絶食補液加療で自覚症状は改善し、膵アミラーゼ値も正常化したため妊娠27週5日に全粥食を開始したが、妊娠28週3日に膵炎が再燃し再度絶食補液管理とした（図1）。分娩が終わるまで経口摂取は困難と判断し、絶食期間が長期に及ぶことが予想されたため中心静脈栄養（以下、TPN）を行う方針とした。妊娠29週1日に中心静脈カテーテルを挿入し、ワンパル[®]2号液1600 ml

（1680 kcal）/日の投与を開始した。TPNに加えて、脂肪を含まない清涼飲料水の飲水を少量許可した。以降、1日に2回（朝と夕）血糖を測定し、週に1回膵アミラーゼ値を測定した。さらに週に1回胎児超音波で胎児の評価を行った。絶食、TPN管理により膵炎の再燃なく経過し、胎児発育も良好であった（図2）。妊娠34週を迎えた頃から長期間の絶食による精神的ストレスの訴えが強くなり、現行治療の継続が困難となったため妊娠35週3日に選択的帝王切開術を施行した。出生児は2332gの男児（Apgar score 1分値5点/5分値9点、臍帯動脈血pH 7.295）であった。児は新生児一過性多呼吸を認めたが、酸素投与のみで改善した。また、新生児黄疸に対し光線療法も行った。現在修正月齢4ヶ月であり、成長発達に異常を認めていない。母体は術後1日目より流動食を開始し、段階的に常食へ戻した。膵炎を発症する

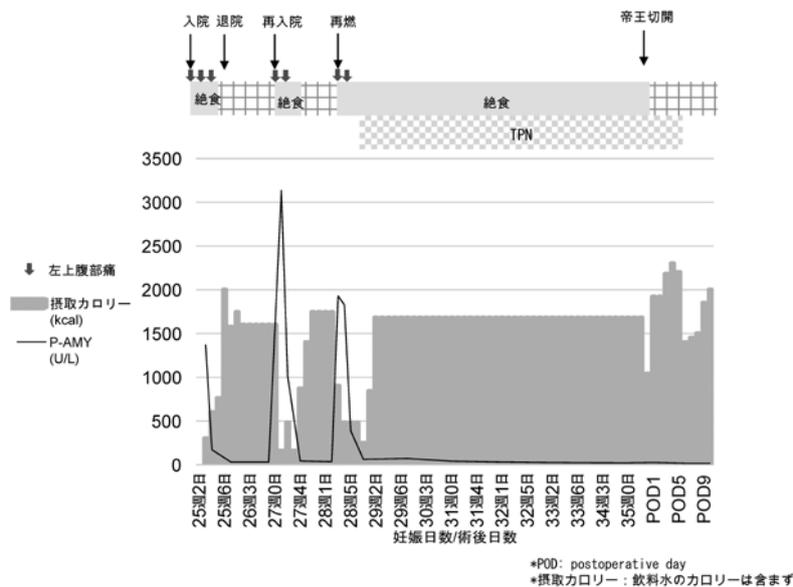


図1 入院後の経過
入院後の絶食期間、TPN期間、症状、膵アミラーゼ値の推移、摂取カロリーを示す。

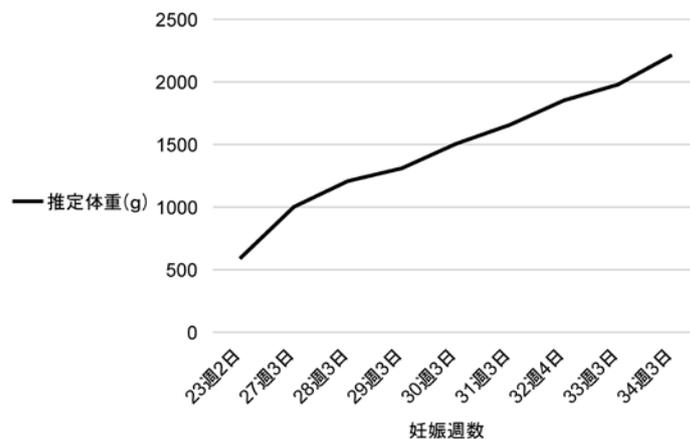


図2 胎児発育曲線
本症例における妊娠23週～妊娠35週までの推定体重の推移を示す。

ことなく術後11日目に退院した。現在も膵炎の再燃なく経過している。

考 案

妊娠中及び産褥期の急性膵炎の発症頻度は稀で、1000～4000妊娠に1例と言われている¹⁾。妊娠中に急性膵炎を発症すると母子ともに重篤な経過を辿ることが多く、1982～2019年に我が国で報告された妊娠に関わる膵炎152例を解析した阪上らの検討では母体致死率2.2%、児致死率21.5%と高率であった¹⁾。早期診断・治療の進歩、NICUの完備により、近年では母体致死率、児致死率ともに低下傾向にあり、同検討にて2010年代の症例に限定すると児致死率7.0%と急激に低下している¹⁾。本症例のように保存的加療で妊娠継続できることがあるが、急性膵炎と診断後、救命のため直ちに妊娠終結が必要であった報告もあり、重症度に関わらず迅速な対応が求められる^{3) 4)}。我が国では初妊初産での発症頻度が高く、発症時期は妊娠後期で多いと報告されている¹⁾。原因としては高脂血症(34.9%)、特発性(30.9%)、胆石症(11.8%)、先天性胆道拡張症(5.9%)、HELLP症候群(5.3%)、副甲状腺機能亢進症(2.6%)の順に多い¹⁾。特発性については、妊娠後期の増大する子宮により腹腔内圧が上昇し、膵管内圧の上昇、膵管の破綻をきたし、膵外分泌酵素の逸脱により膵炎が発症すると推定されている。また、妊娠中・産褥期には膵液分泌能が亢進するため、膵炎発症リスクが非妊時より高いことが予想されている⁵⁾。妊娠以外に特に成因の特定ができない症例ではこうした生理的变化が急性膵炎の原因となっていると考えられる。本症例においては、血液検査や経腹超音波検査では明らかな膵炎の原因を特定できなかった。しかし絶食補液加療で軽快し産後に再燃を認めないことから、増大した妊娠子宮による膵管圧迫が原因として最も考えられた。

妊娠に関わる急性膵炎の診断方法は基本的には非妊時と同様である⁶⁾。妊娠中の造影CTは被曝や造影剤の胎児へのリスクを考慮し検査が回避されることがある。しかし、妊娠に関わる急性膵炎は重篤な経過を辿ることが多く、造影CTで早期に原因検索、重症度判定、治療方針の決定を行うことが重要と考えられる。また、近年では急性膵炎の診断にMRIが有用であると言われて⁷⁾。本症例は軽症であり、画像検査を行っても治療方針に関わらないため施行しなかったが、重症例では積極的に施行すべきであると考え。妊娠中の急性膵炎の鑑別疾患としては、常位胎盤早期剥離、HELLP症候群、急性妊娠脂肪肝といった産科救急疾患の他に、尿路結石や腸炎なども挙げられる。また、妊娠初期では膵炎の炎症波及が異所性妊娠や卵巣出血との鑑別を要する場合があります。妊娠中期以降ではリトドリン塩酸塩によるアミ

ラーゼ上昇と誤って判断されてしまう場合もある。本症例では来院時に膵アミラーゼの著明な上昇を認め、上記疾患が否定的であったことから来院後早期に急性膵炎の診断に至った。

治療は非妊時の急性膵炎発症時と同様に適切な輸液管理や循環・呼吸管理に加え、母体の栄養管理、妊娠の継続、胎児の生存発育にも留意が必要である⁸⁾。初期治療は絶食補液による保存的加療が基本である⁶⁾。胆石性膵炎では早期のERCP・ESTや、腹腔鏡下胆嚢摘出術が行われている⁶⁾。高脂血症による膵炎では脂肪制限やTPNに加え、血漿交換やLDL吸着療法などが行われる⁴⁾。本症例では経口摂取によって膵炎を反復したためTPNの方針とした。妊娠中のTPNの管理方法、投与組成や投与量などについては未だ一定の見解がないが、妊婦に対して長期のTPNを行っても妊婦栄養所要量を投与していれば胎児に発育遅延などの悪影響はないとされている⁹⁾。厚生労働省の日本人の食事摂取基準の計算方法では、妊娠後期の推定エネルギー必要量は基礎代謝量×身体活動レベル+450 kcal/日である¹⁰⁾。本症例における推定エネルギー必要量は、入院により活動量が平時より減少していると考慮しactive factorを1.2とすると1840 kcal/日である。ワンパル[®]2号液1600 mlで1680 kcalを確保し、脂肪を含まない少量の清涼飲料水を含めると必要量とほぼ同量を摂取していた。また、TPNによる高栄養投与で血糖値が上昇し、糖尿病妊婦と同様にlarge for dateを引き起こす危険も指摘されている^{8) 11)}。本症例でも血糖測定を継続し、概ね120 mg/dL前後を維持した。ワンパル[®]2号液をはじめとした脂肪を含まないTPN製剤では原則として脂肪乳剤投与が必要であるが、本症例では脂肪乳剤投与による膵炎再燃のリスクを考慮し投与しなかった。妊娠中の急性膵炎のTPN期間中に脂肪乳剤を投与しても血清TG値の上昇はみられなかったとする報告⁸⁾と、逆に脂肪乳剤投与によって血清TG値が上昇したとする報告¹²⁾があり判断が難しいが、本症例ではTPN開始時には高TG血症を認めなかったことから、定期的なTGモニタリング下に脂肪乳剤を投与することも検討すべきであったと考える。また、妊娠中にTPNを行う際には特に感染症と血栓症の合併に注意しなければならない¹³⁾。本症例では6週間TPN管理を行い、大きな有害事象なく週数相当の児を娩出することができた。

結 語

妊娠中の反復性急性膵炎に対して6週間のTPN管理を行い、母児ともに良好な臨床経過を得られた。妊婦の栄養管理は妊娠継続と胎児発育のために重要であり、長期間の絶食が必要な妊婦に対してTPNは有用な手段であると考えられた。

本稿において開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 阪上順一, 片岡慶正, 保田宏明, 十亀義生, 加藤隆介, 土井俊文, 三宅隼人, 諏訪兼敏, 提中克幸, 高田智規, 小山友季, 竹村圭祐, 澤井裕貴, 伊藤義人. 妊娠にかかわる膵炎. 胆と膵 2019; 40: 1255-1262.
- 2) 武田和憲. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準最終改訂案. 厚生労働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17年度総括・分担研究報告書 2006; 27-34.
- 3) 長尾健, 斎藤圭介, 山中美智子. 妊娠中に増悪した高脂血症により急性膵炎を発症した1例. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2020; 56: 158-161.
- 4) 佐倉考信, 清水一好, 廣井一正, 鈴木聡, 林真雄, 賀来隆治, 森松博史. 高トリグリセリド血症起因性急性膵炎にLDL (low density lipoprotein) 吸着療法が奏功した妊婦の1例. 日本集中治療医学会雑誌 2017; 24: 26-30.
- 5) Rosenberg V, Rudick J, Robbiou M, Dreiling D. Pancreatic exocrine secretion during and after pregnancy. Ann Surg 1975; 181: 47-50.
- 6) 急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会編. 急性膵炎診療ガイドライン 第4版. 東京: 金原出版, 2015: 47-129.
- 7) Ducarme G, Chatel P, Alves A, Hammel P, Luton D. Management of necrotizing pancreatitis in the third trimester of pregnancy. Archives Gynecology and Obstetrics 2009; 279: 561-563.
- 8) 高井敏昭, 長山正義, 奥野匡宥, 須加野誠治, 山本嘉治, 梅山馨. 妊娠時の急性膵炎に対する完全静脈栄養の経験. 日臨外医会誌 1991; 52: 1776-1781.
- 9) Theilla M, Lawinski M, Cohen J, Hadar E, Kagan I, Perkewick M, Singer P. Safety of home parenteral nutrition during pregnancy. Clinical Nutrition 2017; 36: 288-292.
- 10) 「日本人の食事摂取基準」策定検討会. 日本人の食事摂取基準 2020年版. 厚生労働省. 2020, <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf>. [2022.02.10]
- 11) 新井由季, 玉田喜一, 松原茂樹. 高カロリー輸液と妊婦. 周産期医学 2008; 38: 1565-1569.
- 12) 椎名美知子, 茨木さつき, 長谷部忠史, 篠原未来, 中川温美, 早田邦康. 妊娠中の難治性再発性膵炎の栄養管理一症例報告一. 日本静脈経腸栄養学会雑誌 2015; 30: 976-979.
- 13) 吉田瑞穂, 熊澤一真, 矢野肇子, 福井花央, 山下聡美, 萬もえ, 塚原沙耶, 政廣聡子, 沖本直輝, 立石洋子, 多田克彦. 産科管理入院患者における peripherally inserted central catheter (PICC) 挿入日数, 合併症の検討. 現代産婦人科 2018; 67: 31-35.

【連絡先】

豊田祐里子
独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター産婦人科
〒737-0023 広島県呉市青山町3番1号
電話: 0823-22-3111 FAX: 0823-21-0478
E-mail: yu03.lalalala@gmail.com

