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

岡山大学医学部第二内科学教室 (指導: 木村郁郎教授)

三 宅 啓 文

(平成 3 年 2 月 4 日受稿)

Key words: 慢性膵炎, 疼痛経過, 生活の質, 治療

緒 言

慢性膵炎の多くは反復する腹痛にて発症し, 経過とともに膵外分泌機能と膵内分泌機能の低下をきたす⁽¹⁾. 患者を悩ます疼痛の経過とそれに影響をおよぼす因子の研究は臨床的意義が深く, 特に成因と疼痛の経過との関連, 飲酒状態と疼痛の経過との関連, 膵石の有無と疼痛の経過との関連, 疼痛に対する手術の効果などの研究⁽²⁻⁵⁾は, 実際に腹痛を訴えて受診する慢性膵炎患者の治療方針を立てる際に極めて重要である.

また慢性膵炎は完治が困難で, 病悩期間が長期におよぶため, 生活の質の低下をきたすと報告されている^(2,3,6). しかし, 同様に長い病悩期間を有する Crohn 病または潰瘍性大腸炎は, 慢性膵炎ほどの生活の質の低下をきたさないと報告されている^(3,7). 慢性膵炎の生活の質の低下状態と低下原因を明らかにすることは患者と長期にわたって接する臨床医にとって極めて重要である.

これらの問題に関しては, すでに多くの研究^(2,3,8)がなされているが, 必ずしも一致した結論が得られていない. そこで本稿では日本における現状を明らかにすべく, 当科で 1 年以上の経過観察がなされた慢性膵炎 170 例の疼痛経過, 生活の質の変化および治療法について検討を行なった.

対象と方法

対象は日本消化器病学会の慢性膵炎 I 群の診

表 1 対象の特徴

成因	例数	性		膵石症	平均 観察期間 (年)
		男	女		
アルコール性	112	111	1	74	6.9(1~24)
胆石性	9	5	4		7.3(1~18)
特発性	49	18	31	16	7.9(1~19)
計	170	134	36	90	7.2(1~24)

断基準⁽⁹⁾を満足し, 当科にて 1 年以上の経過観察がなされた 170 例である. 対象の特徴を表 1 に示す. 慢性膵炎の成因はアルコール性と非アルコール性に分け, 非アルコール性は胆石性と特発性に分類した. アルコール性膵炎 112 例の 1 日の飲酒量はエタノールに換算して 81 g (清酒 3 合) 以上であり, 飲酒歴は 5~9 年が 8 例, 10 年以上が 104 例であった. 反復する胆石発作の既往を有する 9 例を胆石性とし, 原因の明らかでない 49 例を特発性とした.

経過観察期間は, 死亡例では診断時から死亡時まで, 生存例では診断時より 1989 年 9 月現在まで, 行方不明となった 1 例のアルコール性膵炎では診断時から行方不明までの 4 年間とした. 表 1 に示した成因別の観察期間には有意差を認めなかった.

経過観察中の疼痛の経時的変化を継続, 軽減, 消失に分類した. 疼痛の軽減例とは, 疼痛が完全には消失しないが, 疼痛のための入院が不

要になった例を指す。疼痛緩和率は、診断時に疼痛を訴えた有痛性膵炎例のなかで、疼痛が軽減または消失した例の割合である。

アルコール性膵炎は、診断後の飲酒状態を継続、節酒、禁酒とに分けた。節酒例とは、禁酒を守れないが、1日の飲酒量がエタノールに換算して10g以下に減少した例である。

生活の質の変化は診断時の状態を就業者、主婦、退職者、失業者、生活保護者、学生に分け、経過観察中の変化を職種不変（支障なし、支障あり）、退職、中途退職、職種変更、失業、生活保護に分けた。生活の質の低下例とは、診断時の生活状態を維持できなかった例または維持に強い支障をともなった例とした。また、診断時から失業者または生活保護者で、経過観察中も定職に就かなかつた例も生活の質の低下例とした。

疼痛に対する治療法は、内視鏡的 protein plug 除去術と外科手術の効果について検討した。内視鏡的 protein plug 除去術はアルコール性17例と非アルコール性7例を対象とし、十二指腸ファイバースコープ（JF-B4またはJF-10、オリンパス、東京）を用いてファーター乳頭部より直接カニューレを主膵管に挿入し、セクレチン（セクレパン、エーザイ、東京）1単位/kg静注後に膵管内の protein plug をカニューレを通して吸引除去した。外科手術は、膵に直接切開を加える直接的手術（膵切除術、膵管空腸吻合術、膵嚢胞内瘻術）と切開を加えない間接的手術（胆嚢切除、胆管切開術、胆管空腸吻合術、単開腹、腹水ドレナージ、大腸吻合術）に分けて、検討した。直接的手術の施行例はアルコール性28例、胆石性2例、特発性12例であり、間接的手術の施行例はそれぞれ6例、7例、1例であった。

膵内分泌低下に対する治療法を糖尿病食群、経口薬投与群、インスリン投与群とに分けて、経過観察中の治療法の変化を検討した。

統計学的検討には χ^2 検定法と student の t 検定法を用い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

1. 疼痛の経過

表2に慢性膵炎の疼痛の経過を示す。疼痛を

表2 慢性膵炎の疼痛経過

要因	疼痛経過			
	継続	軽減	消失	無痛
成因				
アルコール性	33	20	44	15
胆石性			9	
特発性	4	9	20	16
石灰化の有無				
石灰化膵炎	20	14	32	24
非石灰化膵炎	17	15	41	7
診断後の飲酒状態				
継続	21	8	18	11
節酒	5	4	11	
禁酒	7	8	15	4
観察期間				
1～5年	23	11	21	19
6～10年	9	13	28	9
11～15年	4	3	16	3
16～年	1	2	8	

訴えた有痛性膵炎のうち疼痛の軽減または消失を認めた例は、アルコール性64例(66%)、胆石性9例(100%)、特発性29例(88%)であり、アルコール性は非アルコール性と比較して疼痛緩和率が有意に低率であった($p < 0.01$)。膵石灰化の有無と疼痛経過との間には有意の関連を認めなかった。アルコール性膵炎における疼痛の経過を診断後の飲酒状態別に検討すると、疼痛の軽減または消失例は禁酒群にて23例(77%)、節酒群にて15例(75%)、飲酒継続群にて26例(55%)であった。禁酒群および節酒群の疼痛緩和率は、飲酒継続群と比較すると有意に高く($p < 0.05$)、非アルコール性膵炎の疼痛緩和率との間に有意の差を認めなかった。経過観察期間と疼痛の経過との関連では、疼痛の軽減または消失例は1～5年の観察群にて32例(58%)、6～10年群にて41例(82%)、11年以上群にて29例(85%)であり、慢性膵炎の疼痛緩和率は観察期間が6年以上になると有意に上昇した($p < 0.01$)。表3にアルコール性膵炎における疼痛の経過、飲酒状態および観察期間との関連を示す。疼痛の軽減または消失例は、禁酒または節酒群では観察期間5年以下の群にて16例(70%)、6～10年群にて13例(76%)、11年以上群にて9例(90

表3 アルコール性慢性膵炎の疼痛の経過、
飲酒状態および観察期間との関係

	疼痛経過			
	継続	軽減	消失	無痛
1～5年				
禁酒	4	5	8	2
節酒	3	1	2	
継続	14	2	5	7
6～10年				
禁酒	2	2	4	2
節酒	2	2	5	
継続	4	4	4	3
11～年				
禁酒	1	1	3	
節酒		1	4	
継続	3	2	9	1

表4 アルコール性慢性膵炎の生活の質の変化

診断時の状態	経過観察中の変化	例数
アルコール性膵炎		
就 業 (96)	職種不変 (支障なし)	47
	職種不変 (支障あり)	12
	退職	13
	中途退職	4
	職種変更	4
	失業	14
	生活保護	2
退 職 (10)	不変	10
失 業 (1)	不変	1
生活保護 (5)	不変	5

() 内に職務遂行上の支障の有無を示す

%)であり、飲酒継続群ではそれぞれ7例(33%)、8例(67%)、11例(79%)であった。禁酒または節酒を守った群と飲酒を継続した群の疼痛緩和率は、経過観察期間が短い場合には有意の差を認めるが、長い場合(6年以上)には有意差を認めなかった。

2. 生活の質の変化

生活の質の変化を表4と表5に示す。生活の質の低下例は成因別ではアルコール性42例(38%)、胆石性1例(11%)、特発性13例(27%)であり、生活の質の低下例の割合はアルコール性が高い傾向を示した。生活の質の低下程度を

表5 非アルコール性慢性膵炎の生活の質の変化

診断時の状態	経過観察中の変化	例数
胆石性膵炎		
就 業 (4)	職種不変 (支障なし)	3
	中途退職	1
主 婦 (1)	不変	2
退 職 (3)	不変	3
特発性慢性膵炎		
就 業 (21)	職種不変 (支障なし)	11
	職種不変 (支障あり)	2
	退職	4
	中途退職	1
	職種変更	2
主 婦 (20)	不変 (支障なし)	17
	不変 (支障あり)	3
	退職 (5)	3
学 生 (1)	不変	1
	生活保護 (2)	2

() 内に職務遂行上の支障の有無を示す

表6 生活の質の低下をきたした原因

低下の理由	成 因			計
	アルコール性	胆石性	特発性	
疼痛	25	1	4	30
糖尿病	7		1	8
勤労意欲の低下	4		2	6
アルコール依存症	4			4
老化			4	4
他疾患	2		2	4
計	42	1	13	56

検討すると、勤労可能な年齢であるにもかかわらず失業または生活保護となった深刻な低下例はアルコール性22例(20%)、非アルコール性3例(5%)であり、生活の質の低下程度はアルコール性のほうが深刻であった。表6に生活の質の低下原因を示す。アルコール性では疼痛、糖尿病、勤労意欲の低下、アルコール依存症が主たる低下原因であり、非アルコール性では疼痛、老化が主たる低下原因であった。

3. 治療法

内視鏡的 protein plug 除去術が施行された24例の施行後の疼痛の状態は、アルコール性にて

表7 手術の内訳

術式	成因			計
	アルコール性	胆石性	特発性	
直接的手術				
膵頭部切除術	7		2	9
膵尾部切除術	7		4	11
膵管空腸吻合術	6		3	9
膵嚢胞内瘻術	6	2	3	11
間接的手術				
胆摘、胆管切開術		7		7
胆管空腸吻合術	2			2
半開腹	2		1	3
腹水ドレナージ	1			1
大腸吻合術	1			1

表9 糖尿病の治療法の経時的変化

アルコール性慢性膵炎				非アルコール性慢性膵炎			
診断時の治療法	経過中の治療法	診断時の治療法	経過中の治療法	診断時の治療法	経過中の治療法	診断時の治療法	経過中の治療法
治療なし	44	治療なし	39	治療なし	43	治療なし	39
		糖尿病食	4			糖尿病食	2
		インスリン	1			経口剤	1
						インスリン	1
糖尿病食	37	糖尿病食	21				
		経口剤	4	糖尿病食	9	糖尿病食	7
		インスリン	12			経口剤	2
経口剤	10	経口剤	3	経口剤	3	経口剤	2
		インスリン	7			インスリン	1
インスリン	21	インスリン	21	インスリン	3	インスリン	3

表8 手術の有無別からみた成因と疼痛の経過および生活の質の変化との関連

	例数	成因		疼痛経過				生活の質の変化	
		ア性	非ア性	継続	軽減	消失	無痛	低下	不変
施行例	54	32	22	10	10	31	3	17	37
非施行例	116	80	36	27	19	42	28	39	77

ア性：アルコール性
非ア性：非アルコール性

消失8例、軽減5例、無効4例であり、非アルコール性にて消失4例、無効3例であった。内視鏡的 protein plug 除去術は膵外分泌障害が軽度で、protein plug が膵管内に多量に認められる例に有効であった。

外科手術が施行された54例の術式の内訳を表7に示す。主たる直接的手術は膵部分切除術(20例)、膵管空腸吻合術(9例)と膵嚢胞内瘻術(11例)であり、主たる間接的手術は胆道系に対する手術(9例)であった。手術が施行された54例の成因、疼痛の経過、生活の質の変化を表8に示した。疼痛の軽減または消失例は手術施行例にて41例(80%)、非施行例にて61例(69%)であり、手術施行例のほうがやや高い疼痛緩和率を示したが有意差には至らなかった。生活の質の低下をきたした例は手術施行例の17例(31%)であり、低下の原因は疼痛12例、勤労意欲の低下2例、アルコール依存症1例、他疾患2例であった。生活の質の低下をきたした例の割合および低下理由も手術非施行例(39例, 34%)とほぼ同様であった。膵切除群と非切除群とに

わけて疼痛の経過を検討すると、疼痛の軽減または消失を認めたのは膵切除群にて16例(80%)、非切除群にて25例(73%)であり、膵切除の有無と疼痛の経過には有意な関連を認めなかった。アルコール性膵炎の手術例における疼痛の経過を飲酒状態別に検討すると、疼痛の軽減または消失例は、禁酒または節酒群にて15例(83%)、飲酒継続群にて7例(50%)であり、手術例においても禁酒または節酒群のほうが有意に高い疼痛緩和率を示した($p < 0.05$)。すなわち、手術施行例においても疼痛緩和には禁酒が重要であった。

臨床的に明らかな脂肪便と吸収不良症候群をアルコール性膵石症の2例に認めたが、2例とも消化酵素剤の大量投与により改善した。

合併した糖尿病の治療法の経時的推移を表9に示す。診断時にはインスリン治療症例はアルコール性21例と非アルコール性3例の計24例であったが、最終的にはアルコール性41例と非アルコール性5例の計46例に増加した。観察期間中にインスリン投与が必要となったアルコール

性20例の飲酒状態は継続11例、節酒5例、禁酒4例であり、経時的な糖尿病の悪化と飲酒状態との間には関連を認めなかった。

考 察

1. 疼痛の経過

慢性膵炎の疼痛の経過については各報告で pain score がことなるために比較は困難であるが⁽¹⁾、疼痛緩和率は30～80%とする報告^(2-5,8,10)が多い。成因別の疼痛経過の検討では、本報告と同様に疼痛緩和率は非アルコール性膵炎のほうが高いとする報告^(2,10,11)と、差を認めないとする報告^(3,4,8)がある。

膵の石灰化の有無と疼痛経過については本報告と同様に関連を認めないとする報告が多い^(2,3,12,13)。Ammann ら^(5,14)は膵外分泌機能障害の進行とともに膵石が出現し疼痛緩和率が上昇すると報告している。しかし Lankisch ら⁽¹⁵⁾は膵の石灰化は必ずしも膵外分泌機能の荒廃に結びつかないと報告している。

慢性膵炎の疼痛緩和率が経過観察期間が長くなるほど上昇することはすでに多くの報告で確認されている^(1-3,5,6)。今回の検討でも同様の結果を得たが、その機序はいまだ明らかではない。

飲酒状態と疼痛の経過との関連では、本報告と同様に禁酒例は飲酒継続例より有意に高い疼痛緩和率を示すとする報告^(2,4,12,16)が多いが、飲酒状態は疼痛経過に対して軽度の影響しかおよぼさないとする報告⁽¹⁷⁾や飲酒状態と疼痛の経過との間には関連がないとする報告^(3,18)もある。Marks ら⁽¹⁹⁾は、飲酒を継続した例でも経過年数が長くなると疼痛緩和率は高くなると報告している。本報告でも同様の結果で、経過年数が長くなるとともに禁酒例と飲酒継続例の疼痛緩和率の差が小さくなった。すなわち、慢性膵炎における疼痛の緩和率には、成因と診断後の飲酒状態のほかに経過観察期間も大きな影響をおよぼすことがわかった。

2. 生活の質の変化

診断時の状態では、慢性膵炎の大部分が社会の低階層に属するとの報告^(3,6,20)が多く、Worning⁽¹⁾はアルコール多飲者が低階層に多いためと指摘している。慢性膵炎は経過とともに生

活の質の低下をきたすとする報告が多い^(2,21)。成因別の検討では多くの報告^(8,10)が本報告と同様にアルコール性膵炎は非アルコール性よりも生活の質の低下をきたしやすいと指摘しているが、Pedersen ら⁽³⁾は成因による差を認めないと報告している。本報告ではアルコール性膵炎の生活の質の主たる低下原因は疼痛と飲酒の継続にともなう諸問題であり(69%)、他の報告^(2,5,19,22,23)もほぼ同様の成績である。今回の検討では膵石灰化の有無と生活の質の変化に関連を認めず、Pedersen ら⁽³⁾も同様の報告をしている。すなわち、アルコール性慢性膵炎は生活の質の低下をきたしやすいが、その対策としては禁酒が重要であることがわかる。

3. 治療法

内視鏡的 protein plug 除去術は慢性膵炎の疼痛に対する治療法として Harada ら⁽²⁴⁾により始められ、その疼痛効果は施行後すぐに発現する。その後同様の報告があり、最近では内視鏡的乳頭切開術による膵石除去術にまで発展した^(25,26)。今回の検討でも内視鏡的 protein plug 除去術施行後に疼痛の緩和と膵外分泌機能の著明な改善を呈した例を認めた⁽²⁷⁾。原田ら⁽²⁸⁾は膵管内に多量の protein plug を有する膵外分泌障害の比較的軽度な例が良い適応であるとし、主膵管に著明な狭窄を有する例では十分な効果は期待できないと報告している。禁酒や食事療法によっても疼痛が消失しない例および protein plug によって主膵管が閉塞されている例には試みるべき治療法である。

疼痛に対する外科手術の有効性を示す報告^(8,10,13)は多いが、本報告と同様に手術施行例と非施行例との間に疼痛緩和率の差を認めないとする報告⁽¹³⁾もある。Ammann ら⁽¹³⁾は手術施行例の疼痛緩和は手術自体よりもむしろ膵外分泌機能の荒廃によると報告している。しかし手術施行例と非施行例とでは、それぞれの母集団の背景因子がことなるために、正確な比較検討は困難である。胆石性膵炎の場合は胆石除去術(胆嚢摘出、胆管切開術)により疼痛が消失すると報告⁽²⁹⁾されているが、その他の原因による慢性膵炎の場合には疼痛緩和率において術式による差を認めないとする報告^(10,13)が多く、本報告と

同様である。またアルコール性膵炎においては、手術施行例でも非施行例と同様に疼痛緩和に禁酒が重要であるとする報告^(12,30,31,32)が多く、今回の検討結果と一致する。生活の質の変化については、本報告はKinamiら⁽³³⁾と同様に手術施行例と非施行例との間に差を認めなかった。すなわち、慢性膵炎の治療法として、保存的療法と手術療法の優劣を論じることは現在では困難である。しかし、保存的療法では効を奏せず、手術を必要とする症例が存在することは事実である。いずれにしても、アルコール性膵炎の手術後には禁酒が極めて重要であることが明らかになった。

膵外分泌機能障害による明らかな脂肪便を示した症例は2例のみであった。Hayakawaら⁽⁴⁾も同様に日本の慢性膵炎は脂肪便を呈する例が少ないと指摘している。脂肪便の治療法としては、本報告と同様に消化酵素の大量投与のみで有効な場合もあるが、胃内での胃酸による活性低下、十二指腸および小腸腔内のpHの低下を防ぐために重炭酸塩を中心としたアルカリ剤や制酸剤の併用を必要とする場合もある⁽³⁴⁾。

膵内分泌機能低下に対する経時的な治療法の変化は、今回の検討ではアルコール性膵炎の20例(16%)、非アルコール性膵炎の2例(3%)があらたにインスリン投与必要例となり、最終的にインスリン投与が必要となった例はアルコール性にて41例(34%)、非アルコール性にて5例(9%)であった。慢性膵炎による糖尿病は一次性糖尿病とはことなり、外分泌機能障害による吸収不良、大量のアルコール摂取、合併する肝障害などが血糖に対して複雑に作用する点⁽³⁵⁾とインスリンの分泌低下とともにグルカゴンの分泌低下も伴うために低血糖発作を来しやすい点⁽³⁶⁾などが特徴とされている。慢性膵炎における糖尿病は経時的に悪化し、慢性膵炎の子後左右する重要な因子であるので^(2,37)、治療には十分な注意が必要である。すなわち、本邦における慢性膵炎進行例の治療にあたっては、消化障害の治療に困難を伴うことは少なく、治療の主力を二次性糖尿病のコントロールに向けなければならない症例が多いことがわかる。この問題は第三編において詳細に論じる。

結 論

1年以上の経過観察が可能であった慢性膵炎I群170例(アルコール性112例、胆石性9例、特発性49例)における疼痛経過、生活の質の変化および治療法を検討し、以下の結論を得た。

1) 経過観察中に疼痛の軽減または消失を認めた例はアルコール性64例(66%)、胆石性9例(100%)、特発性29例(88%)であり、アルコール性は非アルコール性に比較すると疼痛緩和率が有意に低率であった。慢性膵炎の疼痛緩和率は経過観察期間が6年以上になると有意に上昇し、また禁酒群および節酒群は飲酒継続群に比較すると有意に高い疼痛緩和率を示した。したがって慢性膵炎の疼痛経過に影響を与える因子は、成因、診断後の飲酒状態および経過観察期間であった。

2) 経過観察中に生活の質の低下を認めた例はアルコール性42例、胆石性1例、特発性13例であり、その主たる原因は疼痛、糖尿病、勤労意欲の低下であった。生活の質の維持には禁酒が重要であった。

3) 内視鏡的protein plug除去術は慢性膵炎の疼痛緩和に有効であった。外科手術が施行された54例のうち41例に疼痛の緩和を認め、17例に生活の質の低下を認めた。手術例においても疼痛の緩和および生活の質の維持には禁酒が重要であった。臨床的に明らかな脂肪便を2例に認めたが、消化酵素剤の大量投与により軽快した。合併した糖尿病は経過とともに悪化し、インスリン投与必要者も経過とともに増加した。したがって慢性膵炎進行例では二次性の糖尿病に対して十分に注意した治療を行う必要がある。

稿を終えるにあたり、御懇篤なる御指導ならびに御検閲を賜りました恩師木村郁郎教授に深甚の謝意を表します。また終始御懇篤なる御指導を賜った岡山大学環境病態研究施設原田英雄教授に深謝申し上げます。さらに研究に御協力いただきました諸先生に感謝致します。

本論文の要旨は第75回日本消化器病学会総会において発表した。

文 献

- 1) Worning H : Chronic pancreatitis : Pathogenesis, natural history and conservative treatment. *Clinics in Gastroenterology* (1984) **13**, 871—894.
- 2) Miyake H, Harada H, Kunichika K, Ochi K and Kimura I : Clinical course and prognosis of chronic pancreatitis. *Pancreas* (1987) **2**, 378—385.
- 3) Pedersen NT, Andersen BN, Pedersen G and Worning H : Chronic pancreatitis in Copenhagen. *Scand J Gastroenterol* (1982) **17**, 925—931.
- 4) Hayakawa T, Kondo T, Shibata T, Sugimoto Y and Kitagawa M : Chronic alcoholism and evolution of pain and prognosis in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* (1989) **34**, 33—38.
- 5) Ammann RW, Akovbiantz A, Largiader F and Schueler G : Course and outcome of chronic pancreatitis. *Gastroenterology* (1984) **86**, 820—828.
- 6) Gastard J, Joubaud F, Farbos T, Loussouarn J, Marion J, Pannier M, Renaudet F, Valdazo R and Gosselin M : Etiology and course of primary chronic pancreatitis in western France. *Digestion* (1973) **9**, 416—428.
- 7) Worning H : Epidemiologic studies on chronic pancreatitis ; in *Pancreatitis*, Sato and Yamauchi eds, University of Tokyo Press, Tokyo (1985) pp 79—88.
- 8) Sato T, Miyashita E, Matsuno S and Yamauchi H : The role of surgical treatment for chronic pancreatitis. *Ann Surg* (1986) **203**, 266—271.
- 9) 慢性膵炎検討委員会 : 慢性膵炎の臨床診断基準. *日消誌* (1983) **80**, 1863—1866.
- 10) Frey CF, Child CG and Fry W : Pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg* (1976) **184**, 403—414.
- 11) Köhler H, Schafmayer A, Lütke FE, Lepsien G and Peiper H-J : Surgical treatment of pancreatic pseudocysts. *Br J Surg* (1987) **74**, 813—815.
- 12) Holmberg JT, Isaksson G and Ihse I : Long-term results of pancreaticojejunostomy in chronic pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* (1985) **160**, 339—346.
- 13) Warshow AL : Conservation of pancreatic tissue by combined gastric, biliary, and pancreatic duct drainage for pain from chronic pancreatitis. *Am J Surg* (1985) **149**, 563—568.
- 14) Ammann RW, Buehler H, Muench R, Freiburghaus AW and Siegenthaler W : Differences in the natural history of idiopathic (nonalcoholic) and alcoholic chronic pancreatitis. A comparative long-term study of 287 patients. *Pancreas* (1987) **2**, 368—377.
- 15) Lankisch PG, Otto J, Erkelenz I and Lembcke B : Pancreatic calcification : No indicator of severe exocrine pancreatic insufficiency. *Gastroenterology* (1986) **90**, 617—621.
- 16) Lankisch PG : Acute and chronic pancreatitis. An update on management. *Drugs* (1984) **28**, 554—564.
- 17) Ammann RW, Largiader F and Akovbiantz A : Pain relief by surgery in chronic pancreatitis? *Scand J Gastroenterol* (1979) **14**, 209—215.
- 18) Girdwood AH, Marks IN, Bornman PC, Kottler RE and Cohen M : Does progressive pancreatic insufficiency limit pain in calcific pancreatitis with duct stricture or continued alcohol insult? *J Clin Gastroent* (1981) **3**, 241—245.
- 19) Marks IN, Girdwood AH, Bank S and Louw JH : The prognosis of alcohol-induced calcific pancreatitis. *S Afr Med J* (1980) **57**, 640—643.

- 20) Gullo L, Costa PL and Labo G : Chronic pancreatitis in Italy. Etiological, clinical and histological observations based on 253 chronic pancreatitis. *Rendic Gastroenterol* (1977) **9**, 97—104.
- 21) Beger HG, Büchler M, Bittner RR, Oettinger W and Roscher R : Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. Early and late results. *Ann Surg* (1989) **209**, 273—278.
- 22) Howard JM and Ehrlich EW : A clinical study of alcoholic pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* (1961) **113**, 167—173.
- 23) Kiviluoto T, Schroder T and Lempinen M : Elective operations in chronic alcohol induced pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* (1984) **159**, 70—74.
- 24) Harada H, Miyake H, Miki H, Kobayashi T, Sasaki T and Kimura I : Role of endoscopic elimination of protein plugs in the treatment of chronic pancreatitis. *Gastroenterol Jpn* (1982) **17**, 463—468.
- 25) Schneider MU and Lux G : Floating pancreatic duct concretions in chronic pancreatitis. *Endoscopy* (1985) **17**, 8—10.
- 26) 天野秀雄 : 慢性膵炎における内視鏡的膵管ドレナージ法の臨床的研究. *Gastroenterol Endosc* (1986) **28**, 1763—1772.
- 27) 原田英雄, 田中淳太郎, 武田正彦, 三宅啓文, 越智浩二 : 疼痛に対する対策 — 内視鏡的膵管ドレナージ. *胆と膵* (1983) **4**, 881—884.
- 28) Tsurumi T, Fujii Y, Takeda M, Tanaka J, Harada H and Oka H : A case of chronic pancreatitis successfully treated by endoscopic removal of protein plugs. *Acta Med Okayama* (1984) **38**, 169—174.
- 29) 土屋涼一, 山口 孝, 角田 司 : 慢性膵炎の手術適応と術式の選択. *臨外* (1981) **36**, 1599—1606.
- 30) Scuro LA, Vantini W, Piubello W, Micciolo R, Talamini G, Benini L, Benini P, Pederzoli P, Marzoli G, Vaona B and Cavallini G : Evolution of pain in chronic relapsing pancreatitis : A study of operated and nonoperated patients. *Am J Gastroenterol* (1983) **78**, 495—501.
- 31) Moreaux J : Long-term follow-up study of 50 patients with pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis. *World J Surg* (1984) **8**, 346—353.
- 32) Prinz RA and Greenlee HB : Pancreatic duct drainage in 100 patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg* (1981) **194**, 313—320.
- 33) Kinami Y, Konishi K and Takeshita D : Effectiveness and limitation of surgical treatment for chronic pancreatitis. *Gastroenterol Jpn* (1982) **17**, 334—340.
- 34) DiMagno EP : Controversies in the treatment of exocrine pancreatic insufficiency. *Dig Dis Sci* (1982) **27**, 481—484.
- 35) DiMagno EP and Clain JE : Chronic pancreatitis ; in *The Exocrine Pancreas*, Go, Gardner, Brook, Lebenthal, DiMagno and Scheele eds, Raven Press, New York (1986) pp 541—575.
- 36) Linde J, Nilsson LH and Barany FR : Diabetes and hypoglycemia in chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* (1977) **12**, 369—373.
- 37) Owens JL and Howard JM : Pancreatic calcification : A late sequel in the natural history of chronic alcoholism and alcoholic pancreatitis. *Ann Surg* (1958) **147**, 326—338.

Studies on clinical course and prognosis of chronic pancreatitis
Part 2. Relief of pain, changes in quality of life
and treatment of chronic pancreatitis.

Hirofumi MIYAKE

Second Department of Internal Medicine,

Okayama University Medical School,

Okayama 700, Japan

(Director : Prof. I. Kimura)

To investigate the relief of pain, quality of life and treatment of chronic pancreatitis (CP), 112 patients with alcoholic CP, nine with biliary CP and 49 with idiopathic CP were followed up.

Partial or complete relief of pain was obtained in 64 patients with alcoholic CP (66%), nine with biliary CP (100%) and 29 with idiopathic CP (88%). Alcoholic CP showed a significantly lower ratio of pain relief than nonalcoholic CP. A long follow-up period (≥ 6 years) revealed greater pain relief. Patients with discontinued or decreased intake of alcohol showed a significantly higher ratio of pain relief than those continuing drinking. These findings indicate that factors contributing to pain relief are etiological category of CP, drinking habit after diagnosis and length of the follow-up period.

Deterioration in quality of life was observed in 42 patients with alcoholic CP, one with biliary CP and 13 with idiopathic CP. Main causes for the deterioration in quality of life were pain, diabetes and loss of interest in work. Abstinence is important for patients with CP to maintain their quality of life.

Endoscopic removal of protein plug contributed to pain relief. Surgical treatment was done in 54 patients with CP. Pain relief was observed in 41 operated patients, and deterioration in the quality of life in 17. Abstinence was important for operated patients as well as non-operated patients to obtain pain relief and maintain the quality of life. Clinically overt steatorrhea was observed in two patients with CP, which was improved by a large dose of enzyme replacement therapy. Aggravation of diabetes had been observed, and number of patients dependent on insulin therapy increased during the follow-up period. Diabetes must be treated carefully because diabetes is an important factor contributing to the prognosis of CP.