原　著

Japanese Journal of Psychosomatic Internal Medicine

日本心療内科学会誌 19(2015)185-191

情動ストレスを契機に発症した慢性膵炎疑診例の特徴

蓮尾 英明　福永 幹彦

関西医科大学 心療内科学講座

要　旨：慢性膵炎疑診例の発症における心身相関の関与は十分にわかっていない。心療内科通院中，情動ストレスを契機に慢性膵炎疑診例を発症した 10 例を対象に，発症の契機，先行／随伴症状，診断に至るまでの経過，痛みのエピソードについて Retrospective に調査した。発症の契機は，主病名の心理的介入における強い情動ストレス，職場・家庭内における突発的な対人トラブルだった。先行／随伴症状は，全例で消化器症状を認めた。上腹部痛は，情動ストレス負荷 0.7 日後に認め，乳頭括約筋障害の診断基準の痛みのエピソードと類似していた。血清膵酵素値異常は，情動ストレス負荷 2.2 日後に認めた。本検討の発症エピソードからは，慢性膵炎疑診例の発症に心身相関が関与している可能性が示唆された。また，先行／随伴症状と痛みのエピソードからは，発症における心身相関に，乳頭括約筋障害といった機能性消化管障害が関与していた可能性も示唆された。

索引用語：**慢性膵炎疑診例；心身相関；情動ストレス；機能性消化管障害；乳頭括約筋障害**

Characteristics of cases of possible chronic pancreatitis caused by emotional stress

Hideaki Hasuo and Mikihiko Fukunaga

Department of Psychosomatic Medicine, Kansai Medical University

Abstract: It is not fully understood whether the development of possible chronic pancreatitis is involved in mind-body interaction. Subjects were 10 cases developing the onset of possible chronic pancreatitis in response to emotional stress during outpatient visits to the psychosomatic medicine. We retrospectively investigated cause of onset, preceding/accompanying symptoms, course leading up to the diagnosis, pain episode. The causes of onset were strong emotional stress in psychological intervention of the main disease and unexpected interpersonal trouble at the workplace or at home. As preceding/accompanying symptoms, gastrointestinal symptoms were observed in all cases. Upper abdominal pain was recognized 0.7 days after the emotional stress. The upper abdominal was similar to the pain episode in diagnostic criteria of sphincter of Oddi dysfunction. Abnormality in serum pancreatic enzyme level was recognized 2.2 days after the emotional stress. From the onset episodes in this study, it is suggested that the onset of possible chronic pancreatitis can be involved in mind-body interaction. In addition, based on the pain episodes of preceding/accompanying symptoms, it was considered that the mind-body interaction in the onset could be associated with functional gastrointestinal disorders such as pancreatic sphincter of Oddi dysfunction.

Key words: **Possible chronic pancreatitis; Mind-body interaction; Emotional stress; Functional gastrointestinal disorder; Sphincter of Oddi dysfunctions**

緒　　言

慢性膵炎疑診例の発症時の特徴を理解することは重要である。なぜならば，不適切な早期診断は，不適切な治療が遷延する原因になるからである。さらに，発症時に心身相関が関与しているならば，早期から心身医療を実践することが可能になるからである。

飲酒と喫煙は慢性膵炎の確立した危険因子とされているが，その他の発症因子はまだ明らかにされていない[1)]。心身相関においては，慢性膵炎疑診例の発症にかかわらず，経過においても十分にわかっていない。これまでの研究では，慢性膵炎疑診例は，他の機能性消化管障害（functional gastrointestinal disorder; FGID）の合併が多いことが報告されている[2)]。自律神経機能と消化器機能との関連性は古くから報告されており[3)]，このストレス－脳－消化器という軸は，脳腸相関と呼ばれている。FGIDのうち，functional dyspepsiaや過敏性腸症候群といった高頻度の心身症は，病態の解明や治療法の開発が進んでいる[4)]。また，慢性膵炎の有意な危険因子として，FGIDの一つである乳頭括約筋障害（sphincter of Oddi dysfunction; SOD）が報告されている[5)]。SODは，原因特定できない一次性の場合が少なくないが[6)]，器質的異常を認めないSODにおける心理社会的ストレス要因と乳頭括約筋内圧の相関や，十二指腸壁伸展時の痛覚過敏を示唆する報告があり[7,8)]，他のFGIDと同様に心身症としての病態をもつ可能性があると考えられている。また，SODは，過敏性腸症候群といった他のFGIDを併発することが多いと報告されている[9)]。しかし，SODが慢性膵炎の病因であることを示す知見はない。

慢性膵炎疑診例の発症時の特徴，特に心身相関との関与を示唆した報告は，われわれが検索した限り皆無であった。そこで，今回われわれは，心療内科通院中，情動ストレスを契機に慢性膵炎疑診例を発症した10例を対象に，特徴ある共通点についてRetrospectiveに調査した。

なお，本研究は，患者からの包括的同意を得ており，プライバシー保護の観点から本報告の主旨を曲げない範囲で背景に変更を加え，個人を特定できないように配慮している。

方　　法

対象は，関西医科大学付属病院および関連施設において，心療内科に通院あるいは入院歴のある主研究者担当の患者10例である。2005年10月から2015年2月に，外来通院あるいは入院中に情動ストレスを契機に慢性膵炎疑診例を発症した患者に関する情報を，カルテより後ろ向きに抽出した。情報として，人口統計学的因子，心療内科を受診していた主病名，発症の契機，発症の契機に対するコーピング，先行/随伴症状，診断に至るまでの経過，痛みのエピソード，治療内容を抽出してRetrospectiveに調査した。また，診断は，日本消化器病学会の慢性膵炎臨床診断基準2009に従い，特徴的な画像・組織所見を認めない症例のうち，反復する上腹部痛発作と血清膵酵素値の異常を認めるものを慢性膵炎疑診例とした[10)]。血清膵酵素値上昇の定義は，Sherman分類におけるSODの診断基準に従い[11)]，血中アミラーゼ，リパーゼ値が正常上限の1.5倍～2倍以上とした。慢性膵炎の診断項目である膵外分泌機能検査は施行していない。対象期間に臨床診断基準の改定があったため，軽微な異常画像所見を認めるものは新たに分類された早期慢性膵炎と診断して対象には含まなかった。また，対象のなかに，過去の血液生化学検査で血清膵酵素値上昇を指摘された既往のある症例はなかった。

結　　果

1. 患者背景（表1）

患者の内訳は，男性1例，女性9例で，年齢は33.6歳（SD＝12.3）であった。心療内科を受診していた主病名は，機能性消化管障害4例，それ以外6例で

表1 情動ストレスを契機に発症した慢性膵炎疑診例10例の人口統計学的因子，心療内科を受診していた主病名

症例	年齢	性別	心療内科を受診していた主病名
1	32	女	片頭痛（心身症）
2	57	女	筋筋膜性腰椎症（心身症）
3	42	女	Functional Dyspepsia（心身症）
4	40	女	繊維筋痛症（心身症）
5	34	女	複合性局所疼痛症候群（心身症），病的悲嘆（被害事故）
6	23	女	び漫性食道痙攣（心身症）
7	44	女	Functional Dyspepsia（心身症）
8	17	女	不登校
9	24	男	適応障害
10	23	女	Functional Dyspepsia（心身症），病的悲嘆（母親の死）

表2 慢性膵炎疑診例発症の契機になった可能性のあるエピソード，それに対する患者のコーピング様式

症例	発症の契機	コーピング
1	〔入院〕 医療者との関わり（ゲシュタルト療法）	陰性感情の強い表出
2	〔入院〕 医療者との関わり（催眠下イメージ療法）	陰性感情の強い表出
3	〔入院〕 医療者との関わり（行動制限療法）	陰性感情の抑圧
4	〔入院〕 医療者との関わり（医療者との衝突）	陰性感情の強い表出
5	〔入院〕 トラブルを抱える関係者からの侮辱的な発言	陰性感情の抑圧
6	〔外来〕 職場で部下との口論	陰性感情の強い表出
7	〔外来〕 心的外傷を受けた家族からの罵倒	陰性感情の抑圧
8	〔外来〕 心的外傷を受けた家族からの罵倒	陰性感情の抑圧
9	〔外来〕 交際相手から侮辱的な発言を受けた後の別れ	陰性感情の抑圧
10	〔外来〕 面接試験で試験官からの侮辱的な発言	陰性感情の抑圧

あった。不登校，適応障害を除く8例が心身症を病態とした主病名であった。全例，1日80g以上の持続する飲酒歴はなく，非喫煙者か前喫煙者だった。

2. 発症の契機（表2）

入院下において，4例が，主病名の医療者による心理的介入における情動ストレス負荷後に発症した。一方，外来下においては，職場・家庭内における突発的な対人トラブルにおける情動ストレス負荷後に発症していた。

3. 発症時のコーピング（表2）

発症の契機による情動ストレスに対して，4例が陰性感情の強い表出，6例が陰性感情の抑圧による

表3　10例の先行症状／随伴症状，上腹部痛発症日，診断日，高値になった膵酵素

症例	先行症状／随伴症状	上腹部痛発症日	診断日（膵酵素値上昇）	高値になった膵酵素
1	嘔気	X日	X＋4日	PLA2
2	嘔気	X＋1日	X＋1日	Amy，PLA2
3	嘔気	X日	X日	Amy
4	嘔気，胸焼け	X＋1日	X＋1日	PLA2
5	下腹部痛，下痢	X＋2日	X＋2日	Amy，PLA2
6	腹部膨満感	X＋2日	X＋7日	Amy，PLA2
7	嘔気，腹部膨満感	X日	X日	Amy※
8	腹部膨満感	X＋1日	X＋2日	PLA2
9	嘔気，下腹部痛，下痢	X日	X＋1日	Amy
10	嘔気，腹部膨満感	X日	X＋4日	Amy※

X日：発症の契機になった可能性のあるエピソード日，※PLA2未測定

対処をしていた。全例，発症前後に，持続する飲酒歴，喫煙歴はなかった。

4. 先行症状／随伴症状（表3）

消化器症状を全例で認めており，上部は8例，下部は1例，上下部は1例だった。心療内科を受診していた主診断名が機能性消化管障害であった4例とも，上部消化管障害を認めていた。それ以外の6例は，主病名の症状が増悪することはなかった。

5. 診断に至るまでの経過（表3）

上腹部痛は，発症の契機から0.7日後（SD=0.8），当日に4例，4日目までに全例認めていた。症例1，症例6は，上腹部痛を発症した当日に血清膵酵素上昇を認めなかった。症例8～10は，上腹部痛発症日に外来受診をしていないため，発症日に血液生化学検査を施行していなかった。そのため，血清膵酵素値上昇は発症の契機から2.2日後（SD=2.2）だった。

6. 血清膵酵素値上昇（表3）

測定した膵アミラーゼ（P-Amy），膵ホスホリパーゼA2（PLA2）の2項目のうち，両方とも高値だったのは3例，P-Amy単独は4例（症例7，症例10：PLA2未測定），PLA2単独は3例だった。全例，胆道系酵素値上昇は認めなかった。

7. 転帰

全例，食事制限，経口プロトンポンプ阻害薬投与に加え，カモスタットメシル酸塩1日600 mgを投与した。カモスタットメシル酸塩は，血清膵酵素値上昇を確認した当日に投与されており，上腹部痛発症当日～10日後，2.9日後（SD=3.1）に投与されていた。外注検査であるPLA2単独上昇の場合，6.3日後（SD=2.1）と投与が遅れていた。全例で，カモスタットメシル酸塩の投与までに上腹部痛の訴えを認めており，9例で，投与後に上腹部痛は軽減して，6ヵ月後までに再燃を認めなかった。症例4は，心療内科の治療中断となったために経過追跡できなかった。

8. 痛みのエピソード（表4）

上腹部痛の共通の特徴は，中等度以上の痛みが30分以上は持続するもので，一旦軽減するも徐々に増強して不定期に再発するエピソードを繰り返していた。膵型SODの診断基準の痛みのエピソード①～⑥を全例で認めていた。⑦に関して，症例3，

表4 膵型SODの診断基準（RomeⅢ 診断基準）

E. Diagnostic Criteria for Functional GB and SO Disorders

Must include episodes of pain located in the epigastrium and/or right upper quadrant and *all* of the following:

① Episodes lasting 30 minutes or longer

② Recurrent symptoms occurring at different intervals (not daily)

③ The pain builds up to a steady level

④ The pain is moderate to severe enough to interrupt the patient's daily activities or lead to an emergency department visit

⑤ The pain is not relieved by bowel movements

⑥ The pain is not relieved by postural change

⑦ The pain is not relieved by antacids

⑧ Exclusion of other structural disease that would explain the symptoms

Supportive criteria

The pain may present with 1 or more of the following:

1 Pain is associated with nausea and vomiting

2 Pain radiates to the back and/or right infrasubscapular region

3 Pain awakens from sleep in the middle of the night

E3. Diagnostic Criteria for Functional Pancreatic SO Disorder

Must include *both* of the following:

1 Criteria for functional GB and SO disorder

2 Elevated amylase/lipase

症例7は上腹部痛を発症した当日にカモスタットメシル酸塩を投与しているため評価できなかった。⑧に関して，消化管内視鏡検査といった他の器質的精査が不十分であったために評価できなかった。

考　察

本研究は，われわれの知る限り，慢性膵炎疑診例の発症時の特徴，特に心身相関との関連を示唆した最初の報告である。

本研究の一番重要な点は，発症時のエピソードから，慢性膵炎疑診例の発症に心身相関が関与している可能性が示唆されたことである。上腹部痛の発症は，情動ストレス負荷平均1.1日後で，血清膵酵素値異常は，情動ストレス負荷平均3.2日後に認めており，急性の情動ストレスが発症の契機になった可能性が高い。また，心身症の発症モデルでは，発症因子に加えて，発症以前の要因である準備因子が重要である。慢性膵炎は，確診群に成育歴上の問題や飲酒習慣，強迫的または過剰適応の性格傾向がみられる一方，疑診例では不安や抑うつが強いという報告がある[2]。Functional Dyspepsia患者は，日常を含む社会的なストレスを外来受診するまでの1年間について評価する社会的再適応評価尺度が，消化性潰瘍患者以上に高かったという報告がある[12]。本研究の症例も，心療内科を受診する背景があり，慢性ストレスの多い環境要因があったことが予想される。また，FGID患者は，ストレスに対して不全感を抱きやすく，コーピングが乏しくなりやすいとの報告もある[13]。本研究の6症例では，急性の情動ストレスに対して，陰性感情の抑圧というコーピングをとっており身体化しやすかったと考えられた。つまり，ストレスに過剰応答しやすい準備因子があり，急性の情動ストレスが発症因子になったと考え

られる。この場合，主病名がFGIDであった4例は，準備因子として消化管の過剰応答があったと考えられた。

発症時に心身相関が関与しているならば，早期から心身医療を実践することが可能になる。さらに，慢性膵炎診断早期からの心身医療の実践は，慢性膵炎の治療だけではなく，主病名の心身相関の患者理解を深めることにも影響を与える。しかし，医療者が心身相関の関与を意識していないと，情動ストレス負荷後の発症の場合，身体症状を心因性と捉えて不適切な早期診断に至ることがある。実際，本検討でも，身体的な訴えに加えて，情動ストレスに対する心理社会的な訴えも多かった。医師の身体的介入は，患者の身体症状の訴えに応じて多くなり，心理社会的な訴えに応じて少なくなるという報告もある[14]。

本研究の次に重要な点は，先行/随伴症状と痛みのエピソードから，慢性膵炎疑診例の発症における心身相関に，FGIDが関与している可能性が示唆されたことである。慢性膵炎疑診例は，FGIDの合併が多いことが報告されているが[2]，発症における心身相関への関与の報告はない。Drossmanは，FGIDの発症のメカニズムは，末梢である消化管の機能異常だけではなく，環境要因，心理社会的要因，生活行動が消化管機能に影響していると述べている[15]。胃運動機能に関しては，実験的に被検者に不安感を与えると，大脳辺縁系に投射され下降的に視床下部から自律神経中枢を介して，直ぐに胃適応性弛緩反応が低下したという報告がある[16]。

関与を疑う理由の一つ目は，情動ストレス後に，上腹部痛以外に，Functional Dyspepsia，機能性嘔吐症，過敏性腸症候群を疑うFGIDによる先行/随伴症状を全例で認めていたことである。特に，主診断名がFGIDではなかった6例も，主病名の症状が増悪することなくFGIDによる先行/随伴症状を認めていた。二つ目の理由は，上腹部痛のエピソードが，膵型SODの診断項目の痛みのエピソードと類似することである[17]。特に，上腹部痛を発症した当日に血清膵酵素異常を認めなかった症例1，症例6は，膵型SODが先行して，慢性膵炎疑診例の病因になった可能性がある。慢性膵炎疑診例と膵型SODの診断基準は重複する点が多いが，Sherman分類におけるSOD Type Ⅲの診断基準には血清膵酵素上昇は含まれていない[13]。Tarnaskyらは，上腹部不定愁訴の症例の65%にSOD，22%に慢性膵炎を認めており，慢性膵炎の87%にSODを認めていたと報告している[18]。つまり，情動ストレス後に自律神経を通して，乳頭括約筋の痙攣，運動障害により膵液の流出が障害されて慢性膵炎疑診例を惹起する病態が仮説として考えられた。

慢性膵炎疑診例の発症における心身相関に，FGIDが関与しているならば，早期から心身医療を実践することがより可能になる。しかし，この場合，医療者が早期から心身相関の関与を意識していても，不適切な治療が遷延する原因になる可能性がある。なぜならば，慢性膵炎とFGIDの早期の治療内容が一部異なるためである。本研究の9例は，カモスタットメシル酸塩による治療が奏効して再発は認めなかった。蛋白分解酵素阻害薬は，抗トリプシン効果，サイトカイン産生抑制作用，フリーラジカル産生抑制作用を有しており，膵の炎症を抑制し，慢性膵炎の自覚症状を改善させる。乳頭括約筋の痙攣にはフリーラジカルの関与が報告されているが[19]，SODに対する蛋白分解酵素阻害薬の有用性を示唆した報告はない。慢性膵炎は，進行性で不可逆性の疾患であり，代償期に治療を行い，その進行を早期から阻止することが重要であるなど，心身症とは捉えにくい側面もあることを意識する必要もある。

この研究の限界としては以下のことが挙げられる。第1に，本研究は，Retrospectiveな調査であり，慢性膵炎疑診例の発症因子を直接的に示唆するものではない。また，情動ストレスの程度は強かったことが予想されたが，情動ストレスの程度と発症の関連性も示唆できない。第2に，主研究者の患者であり，主研究者が血液生化学検査を依頼しているため，汎用性に問題がある。さらに，血液生化学検査をしたとしても，慢性膵炎の経過中に一過性でもP-Amyが高値になるものは47.4%，リパーゼは

39.7%にすぎないと報告されており，血清膵酵素値上昇で診断できるのは，慢性膵炎の一部の症例の，一部の時期だけと考えられている[20]。しかし，慢性膵炎疑診例は血液生化学検査をしなければ診断できないために見逃している症例があることは予想されるが，血清膵酵素値上昇を認めた症例を集積しているために選定バイアスは少ないと考えられる。第3に，本研究における症例は，消化管内視鏡検査を施行しておらず，除外診断であるFGIDの診断はできていない。しかし，補助的検査として，全例疼痛時に，腹部超音波検査に加えて，胃～十二指腸球部までの上部消化管超音波検査を施行している。その際，胃十二指腸潰瘍，急性胃粘膜病変，進行胃がんを疑う病変は認めていない。また，先行/随伴症状である嘔吐も，求心性神経を介した嘔吐中枢の刺激の影響など，痛みとの関連も否定できない。以上より，本研究は予備的な研究といえる。

結　論

本研究より，慢性膵炎疑診例の発症に心身相関が関与している可能性，発症における心身相関に，膵型SODといったFGIDが関与していた可能性が示唆された。慢性膵炎疑診例の発症時の特徴を理解したうえで，慢性膵炎の治療と併行して，早期から心身医療を実践することが大切である。

文　献

1) Haber P, Nakamura M, Tsuchimot K, et al.: Alcohol and pancreas. Alcohol Clin Exp Res 25: 244-250, 2001.

2) Nakai Y, Araki T, Takahashi S, et al.: Chronic pancreatitis as psychosomatic disorders. Psychother Psychosom 39: 201-212, 1983.

3) Costa M, Furness JB: Neuronal peptides in the intestine. Br Med Bull 38(3): 247-252, 1982.

4) Tack J, Talley NJ, Camilleri M: Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology 130: 1466-1479, 2006.

5) McLoughlin MT, Mitchell RMS: Sphincter of Oddi dysfunction and pancreatitis. World J Gastroenterol 13(47): 6333-6343, 2007.

6) Toouli J, Craig A: Clinical aspects of sphincter of Oddi function and dysfunction. Curr Gastroenterol Rep 1(2): 116-122, 1999.

7) Bennett E, Evans P, Dowsett J, et al.: Sphincter of Oddi dysfunction: psychosocial distress correlates with manometric dyskinesia but not stenosis. World J Gastroenterol 15(48): 6080-6085, 2009.

8) Desautels SG, Slivka A, Hutson WR, et al.: Postcholecystectomy pain syndrome: pathophysiology of abdominal pain in sphincter of Oddi type Ⅲ. Gastroenterology 116(4): 900-905, 1999.

9) Soffer EE, Johlin FC: Intestinal dysmotility in patients with sphincter of Oddi dysfunction. Dif Dis Sci 40: 1149-1156, 1995.

10) 厚生労働省 難治性膵疾患に関する調査研究班, 日本膵臓学会, 日本消化器病学会：慢性膵炎臨床診断基準. 膵臓 24(6): 645-646, 2009.

11) Sherman S, Troiano FP, Hawes RH, et al.: Frequency of abnormal sphincter of Oddi manometry compared with the clinical suspicion of Oddi dysfunction. Am J Gastroenterol 86(5): 586-590, 1991.

12) Holmes TH, Rahe RH: The social readjustment rating scale. J Psychosom Res 11: 213-218, 1967.

13) Cheng C, Hui WM, Lam SK: Psychosocial factors and perceived severity of functional dyspeptic symptoms: a psychosocial interactionist model. Psychosom Med 66: 85-91, 2004.

14) Salmon P, Humphris GM, Ring A, et al.: Why do primary care physicians propose medical care to patients with medically unexplained symptoms? A new method of sequence analysis to test theories of patient pressure. Psychosom Med 68(4): 570-577, 2006.

15) Drossman DA: The functional gastrointestinal disorders and the Rome III Process. Gastroenterology 130(5): 1377-1390, 2006.

16) Geeraerts B, Vandenberghe J, Van Oudenhove L, et al.: Influence of experimentally induced anxiety on gastric sensorimotor function in humans. Gastroenterology 129(5): 1437-1444, 2005.

17) Bahar J, Corazziari E, Guelrud M, et al.: Functional gallbladder and sphincter of oddi disorders. Gastroenterology 130(5): 1498-1509, 2006.

18) Tarnasky RP, Hoffman B, Aabakken L, et al.: Sphincter of Oddi dysfunction is associated with chronic pancreatitis. Am J Gastroenterol 92(7): 1125-1129, 1997.

19) Cullen JJ, Ledlow A, Murray JA, et al.: Effect of hydroxyl radical(OH) on sphincter of Oddi motility. Digestion 58: 452-457, 1997.

20) 厚生省 特定疾患難治性膵疾患調査研究班：慢性膵炎全国集計調査報告. 胆と膵 8(3): 359-379, 1987.

受付：2015年 4月24日
受理：2015年 6月24日

連絡先：**蓮尾　英明**
関西医科大学 心療内科学講座
〒573-1191 大阪府枚方市新町 2-3-1