

参 考 文 献

- 1) 松野正紀, 武田和憲. わが国における重症急性膵炎の実態. 松野正紀監修, 早川哲夫, 武田和憲編集. 難病・重症急性膵炎—診療の手引き—. 1997: 13-7.
- 2) 斎藤洋一, 山本正博. 重症急性膵炎診断基準. 松野正紀監修, 早川哲夫, 武田和憲編集. 難病・重症急性膵炎—診療の手引き—. 1997: 19-23.
- 3) 松野正紀, 小川道雄, 渡辺伸一郎, 跡見 裕, 武田和憲. 重症急性膵炎に対する膵酵素阻害剤・抗生物質持続動注療法の施行状況, 効果についての調査. 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班難治性膵疾患分科会平成9年度研究報告書 1998: 29-39.
- 4) Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine. How to practice & teach EBM. London: Churchill Livingstone 1998: 147-9.

各個研究 III

— 重症化対策 —

難治性膵液瘻に対する経皮的膵管塞栓療法

研究報告者 小川道雄

熊本大学第二外科

共同研究者 広田昌彦 杉田裕樹 野澤文昭

岡部明宏 柴田宗征 桑田絹子

要旨：重症急性膵炎に起因する仮性膵嚢胞の治療として、巨大化し全身状態の悪化につながる場合などには、経皮的膵嚢胞ドレナージが行われる。しかし、壊死性膵炎に起因する仮性膵嚢胞の場合は、壊死部での主膵管の断裂のため、難治性膵液瘻を形成する場合も多い。我々は、最近、経皮的膵嚢胞ドレナージルートから尾側主膵管にカニューレションし、X線透視下に塞栓物質を充填して尾側膵の外分泌機能廃絶を図ることにより難治性膵液瘻の根治的治療を行っている。これまで膵体部に広範な壊死を伴い、同部主膵管を損傷した2症例に膵管塞栓療法を施行した。いずれも初回治療時に軽度の急性膵炎症状を認めたが、重篤な副作用なく治療を終了できた。現在、それぞれ17ヶ月、9ヶ月を経過しているが、膵液瘻の再発はなく、尾側膵の機能廃絶に伴う耐糖能の低下も認めてはいない。主膵管損傷を伴う難治性膵液瘻の治療において、選択肢の一つとして考慮されるべき治療法である。

はじめに

重症急性膵炎に起因する仮性膵嚢胞の治療として、巨大化し全身状態の悪化につながる場合などには、経皮的膵嚢胞ドレナージが行われる。65～90%の症例では経皮的膵嚢胞ドレナージのみで治癒するとされているが、壊死性急性膵炎に起因する仮性膵嚢胞の場合は主膵管の断裂のため、難治性膵液瘻を形成し、治療に難渋する場合も多い^{1,2)}。我々は、最近、経皮的膵嚢胞ドレナージルートから尾側主膵管にカニューレションし、尾側膵管内に塞栓物質エチブロック (Ethicon社, Norderstedt, Germany) を充填し、尾側膵の外分泌機能の廃絶により難治性膵液瘻の根治的治療を行っている。

対象及び方法

重症急性膵炎に伴う仮性膵嚢胞に対して経皮的嚢胞ドレナージ術を施行した症例のうち、2症例が難治性膵液瘻を形成した。いずれの症例とも膵体部の壊死に伴う体部主膵管の損傷を伴っていたため、損傷部の尾側膵管に対して経皮的膵管塞栓療法を施行した。39才、男性の膵体部に壊死を伴う特発性重症急性膵炎（症例1：図1）と、40才、女性の同じく膵体部に壊死を伴う胆石性重症急性膵炎（症例2：図2）の2症例である。両症例とも、経皮的嚢胞ドレナージにより巨大嚢胞を縮小、瘻孔化した後、尾側主膵管へ血管造影用 RIMA カテーテルをカニューレションし、膵管塞栓物質、エチブロックをX線透視下に注入した。エチブロックは植物性タンパク質であるプロラミンが主成分のゲル状物質であり、水分との接触により数分間で硬化する。腎癌に対する腎動脈塞栓、肝癌の破裂例に対する肝動脈塞栓、膵切除術後や膵移植時における膵液瘻の防止のための膵管塞栓、などに主に欧米で使用されている³⁻⁵⁾。

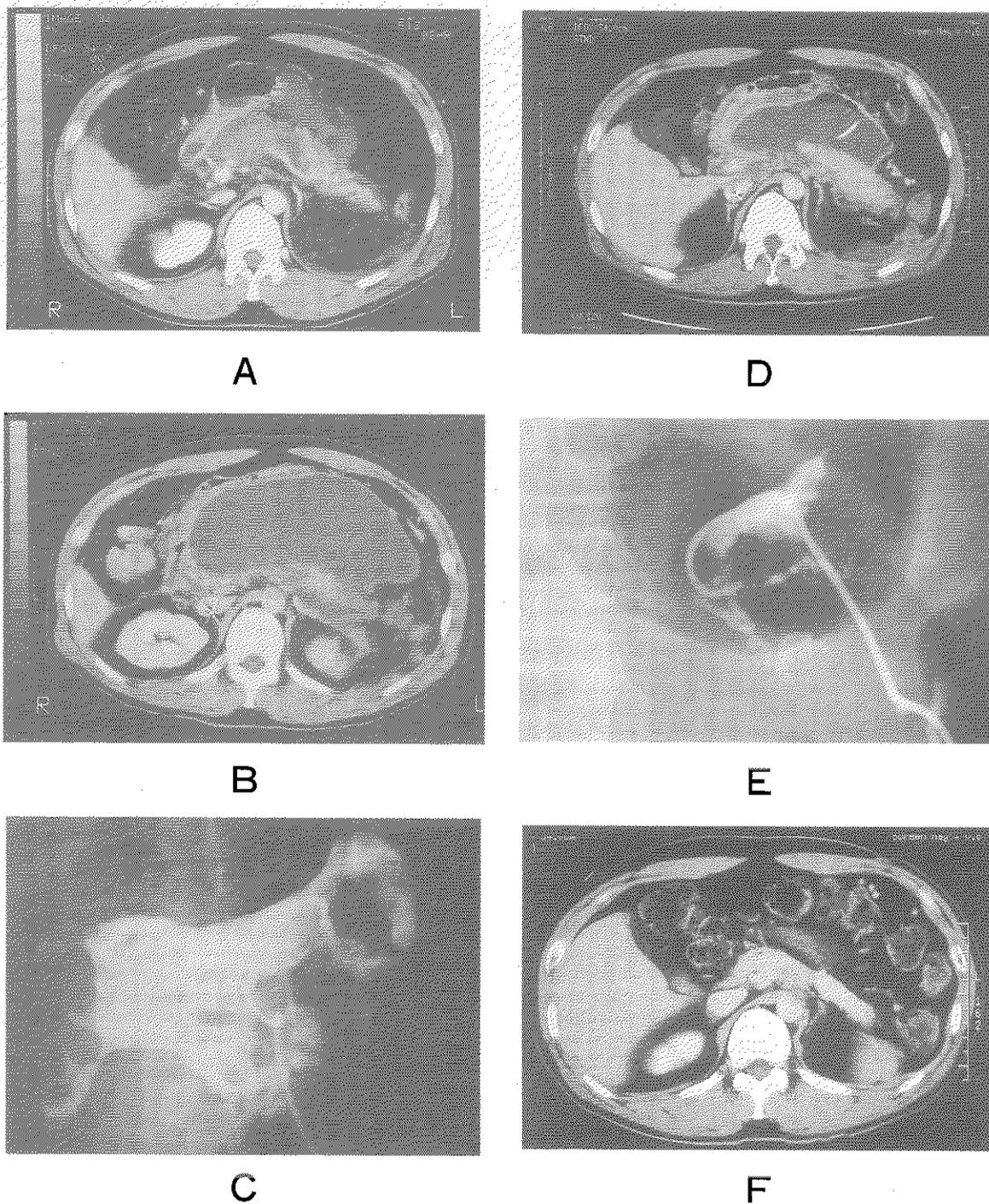


図1. 症例1における経皮的膵管塞栓療法

入院時の造影CTにおいて膵体部を中心とした壊死が描出された(A)。径約15cmに達する巨大な仮性嚢胞が形成され(B)、呼吸不全など多臓器障害の原因のひとつと考えられたため、経皮的な穿刺ドレナージ術を施行した(C)。仮性嚢胞は徐々に縮小したが(D)、体部主膵管の損傷を伴っていたため、難治性膵液瘻の状態となった。そこで、損傷部より尾側の主膵管に血管造影用RIMAカテーテルをカニューレションし、同カテーテルより膵管塞栓物質、エチブロックをX線透視下に注入した(E)。計4回の経皮的膵管塞栓術の施行により、膵液瘻は完全に治癒した(F)。現在、治療終了後17ヶ月を経過しているが仮性膵嚢胞や膵液瘻の再発は認めない。

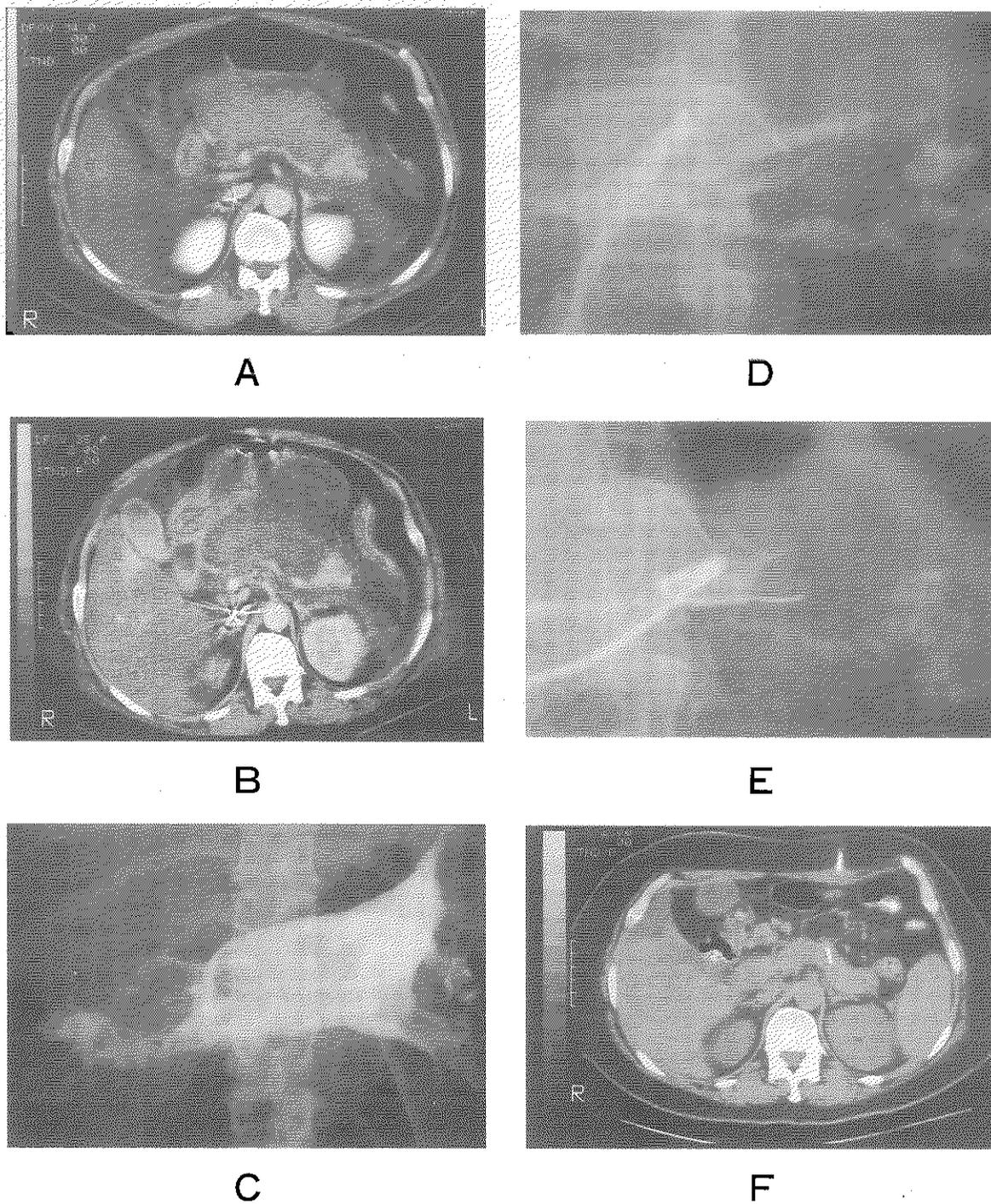


図 2. 症例 2 における経皮的膵管塞栓療法

症例 1 と同様に、入院時の造影 CT において膵体部を中心とした広範な壊死が描出された (A)。径約 17cm に達する巨大な仮性嚢胞が形成され (B)、呼吸不全など多臓器障害の原因のひとつと考えられたため、経皮的な穿刺ドレナージ術を施行した (C)。症例 1 と同様に体部主膵管の損傷を伴っていたため、難治性膵液瘻の状態となった (D)。そこで、損傷部より尾側の主膵管に血管造影用 RIMA カテーテルをカニューレションし (E)、膵管塞栓術を施行した。計 5 回の経皮的膵管塞栓術の施行により、膵液瘻は治癒した (F)。

結果及び考察

それぞれ、計4回、及び5回の膵管塞栓により、尾側主膵管は閉塞し、膵液瘻は消失した。初回治療時に軽度の急性膵炎症状の出現と血中アミラーゼ濃度の上昇を認めたが、重篤な副作用を伴うことなく治療を終了できた。現在、それぞれ17ヶ月、9ヶ月を経過しているが、膵液瘻の再発はなく、尾側膵の機能廃絶に伴う耐糖能の低下も認めてはいない。これはLandらの、イヌにおける膵移植実験において、膵管塞栓術の後、腺房細胞の高度萎縮と線維化をきたすがランゲルハンス島はよく維持されていた、という報告と一致する⁶⁾。症例2においては、膵管塞栓療法終了後9ヶ月目に、腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。その際の腹腔内の観察では、膵液瘻形成部と腹壁の癒着は全く認めなかったことから、周囲組織へ影響をあまり与えず、効果的に膵管塞栓療法が行われたと言える。

壊死性膵炎で主膵管が断裂している場合は、難治性の膵液瘻が形成され、治療に難渋することが多い。このような症例においてX線透視下の尾側主膵管への血管造影用カテーテルのカニキュレーション、及び膵管塞栓物質注入による尾側膵の外分泌機能廃絶が著効する。主膵管断裂を伴う難治性膵液瘻の治療法として有用であり、選択肢の一つとして考慮されるべき治療法と考える。

結 語

経皮的膵管塞栓療法は、壊死性急性膵炎に起因した主膵管断裂を伴う難治性膵液瘻の治療法として有用である。

参 考 文 献

- 1) Freeny PC, Lewis GP, Traverso LW, Ryan JA. Infected pancreatic fluid collections: percutaneous catheter drainage. *Radiology* 1988; 167: 435-41.
- 2) Grosso MG, Gandini G, Cassinis MC, Regge D, Righi D, Rossi P. Percutaneous treatment (including pseudocystogastrostomy) of 74 pancreatic pseudocysts. *Radiology* 1989; 173: 493-7.
- 3) Jaschke W, Hovels J. Control of hepatic tumor hemorrhage by transcatheter embolization with Ethibloc. *Acta Radiol* 1998; 29: 15-9.
- 4) Land W, Landgraf R, Illner WD, Abendroth D, Kampik A, Jensen U, Lenhart FP, Burg D, Hillebrand G, Castro LA. Clinical pancreatic transplantation using prolamine duct occlusion technique-the Munich experience. *Transplant Proc* 1987; 19 (4 Suppl): 75-83.
- 5) Konishi T, Hiraishi M, Kubota K, Bandai Y, Makuuchi M, Idezuki Y. Segmental occlusion of the pancreatic duct with prolamine to prevent fistula formation after distal pancreatectomy. *Ann Surg* 1995; 221: 165-70.
- 6) Land W, Gebhardt Ch, Gall FP, Weitz H, Gokel MJ, Stole M. Pancreatic duct obstruction with prolamine solution. *Transplant Proc* 1980; 12 (2 Suppl): 72-5.

重症急性膵炎の医療費

研究報告者 小川道雄

熊本大学第二外科

共同研究者 広田昌彦

要旨：重症急性膵炎では、膵局所、腹腔内、及び全身（血管内、及び遠隔臓器）と炎症病巣が広範囲に及ぶため、種々の治療法を病態に応じて組み合わせて施行する必要がある。初期治療としては、最初の1週間で、重症度判定に約80万円、動注療法に約20万円、CHDF に約80万円、腹腔洗浄に約20万円、その他のインテンスブケアに約10万円、その他の投薬に35～60万円、手術に30～40万円を要する。熊本大学の症例をもとに、入院期間全体の医療費を検討すると、一日平均で約8万円、入院医療費の総額は平均約800万円を要していた。診療の内容が総力戦となることから当然医療費は高額となることが多いが、反面、Stage 2 以下で膵壊死を伴っていなければ、従来からのコンベンショナルケア（積極的保存治療）で救命可能である。重症度と病態に応じた治療法の選択により、適切な診療を心がける必要がある。

はじめに

重症急性膵炎は膵の炎症から、膵周囲組織、腹腔内の炎症、血管内の炎症、遠隔臓器の炎症へと進展する全身性の炎症疾患である(図1)。したがって、それぞれの反応に対して対策が必要であり、診療の内容は総力戦となり当然膨大となる。このため高額となる医療費を補助し、治療成績を改善するため、1991年1月から、重症急性膵炎は厚生省の特定疾患（難病）に指定され、医療費の公費給付が行われている¹⁾。重症急性膵炎症例の救命にどれくらいの費用を要するのかを検討した。

治療法別の医療費

重症急性膵炎では、膵、膵周囲組織、腹腔内、血管内、及び遠隔臓器と炎症病巣が全身に広がるため、種々の治療法を病態に応じて組み合わせて施行する必要がある。動注療法は、膵の炎症鎮静化の他、壊死性膵炎の感染性膵壊死への進展を阻止する。CHDF (continuous hemodiafiltration) は、過剰な水分や代謝産物の他、種々の炎症性メディエータを除去する。腹腔洗浄は、腹腔内に貯留した壊死産物、出血、膵酵素、炎症性メディエータを除去し、腹腔内の炎症を鎮静化させる。酢酸オクトレオチドは、膵外分泌の抑制作用の他、サイトプロテクティブな効果(細胞の保護作用)を持ち、SDD(selective digestive decontamination) は、腸管内の除菌により感染ソースとなる bacterial translocation を予防する。膵壊死部に感染を生じたり、腸管壊死や仮性動脈瘤を生ずると開腹手術が必要となる(図1)。

重症急性膵炎の予後の改善には、症例の重症度を的確に判定し、最重症例には早期より適切な治療を開始することが肝要である。最初の1週間で、重症度判定、及び治療に要する費用を概算し、表1にまとめた。重症度判定に約80万円、治療の核となる動注療法に約20万円、CHDF に約80万円、腹腔洗浄に

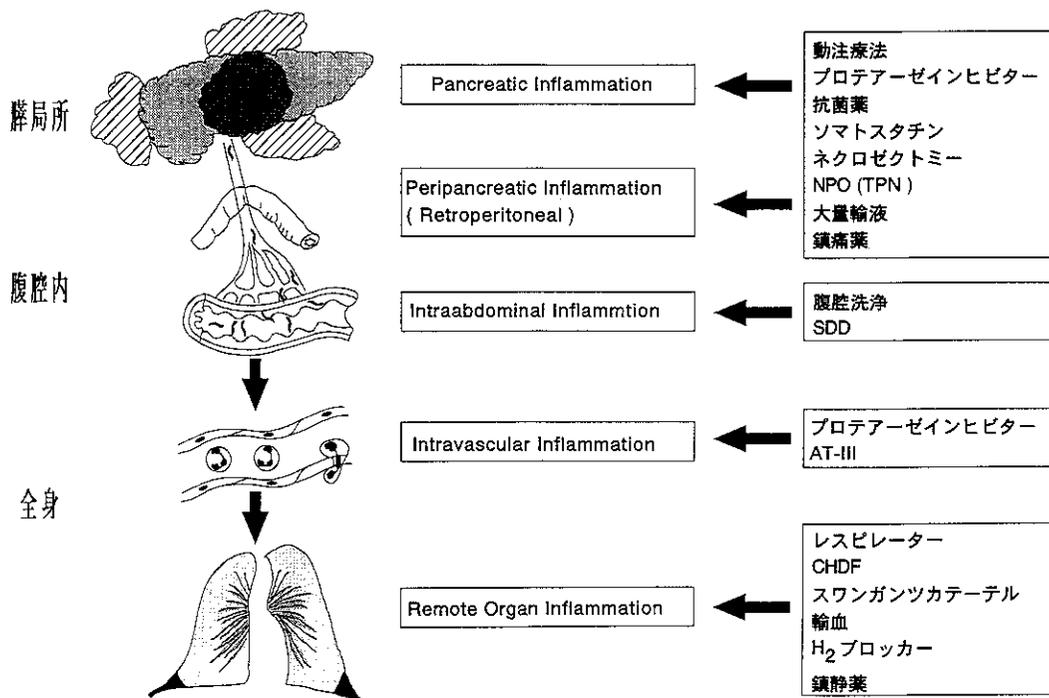


図 1. 重症急性膵炎の病態と治療

NPO: non per os, TPN: total parenteral nutrition, SDD: selective digestive decontamination, AT-III: antithrombin-III, CHDF: continuous hemodiafiltration.

表1. 治療法別にみた医療費

検査/治療	項目	費用 (万円)
重症度評価	救命救急入院料 (一般検査, 呼吸心拍モニター, 血液ガス分析, CVP 測定, O ₂ 吸入, 等はこれに含まれる)	9.4/日
	血液検査 (DIC マーカー, CRP, 脛酵素, 他。救命救急入院 料に含まれる分を除く。)	8.2/週
	画像診断 (造影 CT, US, 単純 Xp)	7.6/週
	計	81.6/週
動注療法	カテーテル, その他	1.4
	血管造影手技	1.2
	薬剤 (プロテアーゼインヒビター, 抗菌薬, 他)	2.7/日
	計	21.5/週
CHDF	ろ過器, カテーテル, 他	21.0/週
	CHDF 手技料	2.0/日
	薬剤 (透析液, プロテアーゼインヒビター, その他)	6.5/日
	計	80.5/週
腹腔洗浄	カテーテル, その他	0.2
	腹膜灌流手技料	4.3/週
	薬剤 (洗浄液, プロテアーゼインヒビター, 抗菌薬, ヘパリン, 他)	1.6/日
	計	15.7/週
その他のインテンシブケア (モニタリング, 臓器サポート, 他)	観血的動脈圧, 肺動脈圧測定	0.7/日
	人工呼吸	4.5/週
	胃ドレナージ	0.2/週
	腹腔穿刺 (2回)	0.5/週
	その他	1.5/週
	計	11.6/週
その他の投薬	酢酸オクトレオチド (300 μ g/日, ソマトスタチンアナログ)	1.3/日
	シチコリン	0.1/日
	プロテアーゼインヒビター (DIC/ショック治療量, 3日間2剤投与→4日間単剤投与)	23.4/週
	H ₂ ブロッカー	0.1/日
	抗菌薬 d. i. v.	0.5/日
	SDD	1.4/日
	その他 (血液製剤は除く)	12.6/週
	計	59.5/週*
手術	ネクロゼクトミー	21.0
	脾切除術	24.7
	脾床ドレナージ	17.8
	麻酔	8.0~16.0
	手術前医学管理科	1.5
	計	27.5~41.5

CHDF: continuous hemodiafiltration. SDD: selective digestive decontamination.

*: 動注療法施行例ではプロテアーゼインヒビターおよび抗菌薬は動注療法で使用するため, その他の投薬の費用は 32.5 万円/週となる。

約20万円, その他のインテンシブケアに約10万円, その他の投薬に35~60万円, 手術に30~40万円を要する。保険適応の問題もあるが, 関係者の努力により徐々に改善されつつある。動注療法はプロテアーゼインヒビターの投与量の量的問題を除いて保険診療がほぼ可能であり, CHDF は平成10年度より重症急性膵炎に対して保険適応となった。プロテアーゼインヒビター(大量, 併用投与), 酢酸オクトレオチドなどの薬剤投与についても, 厚生省「難治疾患・稀少疾患に対する医薬品の適応外使用のエビデンスに関する研究班(班長 東京医科歯科大学難治疾患研究所 津谷喜一郎先生)」で検討中である。

我々は, 膵壊死の有無, 及び重症度スコア²⁾に基づいて治療方針を決定しているが, 動注療法, CHDF を主体とし, 膵局所, 腹腔内, 全身の三領域の炎症病態をターゲットとするトリプルケアでは, 約230万円/週, 薬剤投与が主体のコンベンショナルケア(通常積極的保存治療)では90~150万円を要することになる(図2)。

入院期間全体の医療費

表2は熊本大学第二外科において治療した重症急性膵炎症例において要した医療費を表したものである。一日に5万~60万円(平均8.3万円), 入院医療費総額は1日で死亡した例を除くと170万~2,600万円(平均783万円)を要していた。また, 入院時のStage別³⁾にみると, 一日平均医療費はStage2で6.0万円, Stage3で7.5万円, Stage4では21.2万円であった(表3)。Stage4では特に医療費が高額であったが, 臓器障害数や合併症が多く治療内容が多岐にわたったことその他, 致死例が多く軽快へ向かった後の診療期間における医療費が考慮されないためと考えられる。重症度評価に基づく治療法選択を開始した1996年からの致死率は, それ以前の31%から19%に改善した。トリプルケアの効果と考えら

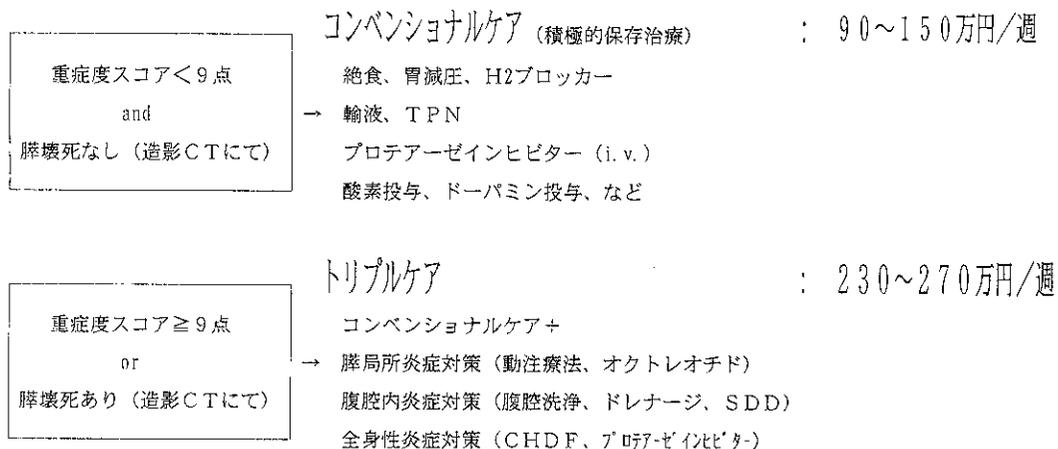


図2. 重症度スコアと膵壊死の有無に基づいた急性膵炎の治療方針, 及び治療方針別の医療費

コンベンショナルケア(積極的保存治療)とは, 絶食, プロテアーゼインヒビター(PI), 抗菌薬の静注療法などによる治療を, トリプルケアとは, 膵局所, 腹腔内, 全身の三領域の炎症病態に対するインテンシブケアを発症早期より行う治療法である。

TPN: total parenteral nutrition, CHDF: continuous hemodiafiltration, SDD: selective digestive decontamination.

表 2. 入院期間全体の医療費

番号	年度	年齢/性別	成因	入院時 Stage	入院後の主な治療	入院日数	転帰	入院医療費 総額 (万円)	入院医療費 一日平均 (万円)
1	1994	61/M	アルコール性	4	動注, CHDF, 腹腔洗浄	6	死亡	362	60.3
2	1994	41/F	ERCP 後	3	—	62	治癒	440	7.1
3	1994	78/M	胆石性 (EST 後)	4	—	1	死亡	23	23.0
4	1995	68/F	手術後	4	HD	160	死亡	2601	16.3
5	1995	64/M	EPBD 後	2	—	136	治癒	854	6.3
6	1996	45/M	アルコール性	2	動注	44	治癒	338	7.7
7	1996	64/M	アルコール性	2	動注, CHDF, SS	129	治癒	651	5.0
8	1997	35/F	薬剤性	3	動注, CHDF, SS, 動脈瘤切除	207	治癒	1799	8.7
9	1997	39/M	特発性	2	動注, CHDF, SS, 膵管塞栓術	342	治癒	1868	5.5
10	1997	54/M	アルコール性	4	動注, CHDF, SS, 試験開腹術	13	死亡	575	44.2
11	1997	67/F	胆石性 (EST 後)	4	動注, CHDF, SS	8	死亡	331	41.4
12	1997	68/F	胆石性	2	—	58	治癒	250	4.3
13	1997	64/M	特発性	2	—	7	治癒	170	24.3
14	1998	40/F	胆石性	3	動注, CHDF, SS, 膵管塞栓術	285	治癒	1422	5.0
15	1998	45/M	外傷性	3	膵切除術	238	治癒	1689	7.1
16	1998	13/F	薬剤性	4	動注, CHDF, SS, 腹腔洗浄	16	治癒	442	27.6
17	1998	46/M	胆石性	2	動注, CHDF, SS	49	治癒	508	10.4
18	1998	30/M	アルコール性	2	—	30	治癒	195	6.5
19	1998	55/M	アルコール性	3	小腸結腸全摘術	27	死亡	821	30.4
20	1998	67/F	胆石性	2	胆嚢摘除術	71	治癒	330	4.7
平均						94		783	8.3

CHDF: continuous hemodiafiltration, HD: hemodialysis, SS: somatostatin analogue.

表 3. 入院時 Stage 別の入院医療費

Stage	致死率	入院日数	入院医療費 総額 (万円)	入院医療費 一日平均 (万円)
2	0% (0/9)	96	574	6.0
3	20% (1/5)	164	1234	7.5
4	83% (5/6)	34	722	21.2
全体	30% (6/20)	94	783	8.3

れるが、一方、重症度スコアが8点以下 (Stage 2) で、膵壊死がなければ従来からのコンベンショナルケア (積極的保存治療) でも十分であることが確認された。重症度と病態を的確に判定し、不必要に大がかりな治療を行わないことも肝要と考えられる。

おわりに

重症急性膵炎の医療費額について述べた。重症急性膵炎では、病巣が膵局所から全身に及ぶため種々の治療法を組み合わせた総力戦を展開する必要がある。当然、医療費は高額となるが、重症度や病態に

応じた治療法の選択により、適切な診療を心がける必要がある。治療の理論的背景、実際の治療成績を十分理解して、診療をすすめることが肝要と思われる。

参 考 文 献

- 1) 小川道雄, 広田昌彦. 重症急性膵炎医療費給付制度の見直し. 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班難治性膵疾患分科会平成9年度研究報告書. 1998: 24-8.
- 2) 小川道雄, 広田昌彦. 急性膵炎重症度スコアの提唱. 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班難治性膵疾患分科会平成8年度研究報告書. 1997: 13-8.
- 3) 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 松野正紀, 渡辺伸一郎, 跡見 裕, 大槻 真, 加嶋 敬, 小泉 勝, 原田英雄, 山本正博, 西森 功. 急性膵炎の Stage 分類. 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班難治性膵疾患分科会平成10年度研究報告書. 1999: 19-22.

現行の急性膵炎重症度判定基準の 運用上の問題点に関する検討 —特に各予後因子の経時的な推移から—

研究報告者 中野 哲
大垣市民病院消化器科
共同研究者 桐山 勢生

要旨：重症急性膵炎の予後の改善には、できるだけ早期に的確な重症度判定を行い、その病態に基づいた迅速な治療が必要である。現在の急性膵炎の重症度判定基準は特殊なく検査項目がな簡便で迅速に行える点で有用と考えられるが、今までの経験からいくつかの問題点も浮かび上がっている。

今回、我々は重症度判定基準の運用上の問題点を明らかにするため、最近の当院における重症例を対象にして retrospective に臨床像を検討し、重症度判定基準の各予後因子について経時的な推移の特徴を調査し、実際の運用面について検討した。

対象および方法

1991年以降の最近8年間における急性膵炎症例128例中、現行の重症度判定基準¹⁾で重症と判定された37例を対象とした。症例の内訳は、成因別にみると胆石性11例にたいして非胆石性が26例で、予後は重症膵炎全体で5例が死亡し死亡率は13.5%であった。その中でいわゆる早期合併症での死亡が3例、後期合併症での死亡が2例であった。なお、経過中に腹腔内膿瘍の合併が確認された症例は剖検1例を含む8例にみられた。

今回、以上のような重症膵炎37例を対象に各予後因子の陽性率と陽性と判定した時期を調査した。さらに予後因子の中で局所の重症度を判定する唯一の画像所見であるCTに関しても検討し、来院後に悪化した症例を呈示した。

結 果

①重症膵炎全例における判定根拠となった各予後因子の陽性率 (図1)

重症急性膵炎全例を対象に重症と判定された根拠となる各因子の陽性率をみると、LDHが最も高く37例中29例で78.4%、次いでCTが22例59.5%、Caが17例45.9%、BE13例35.1%の順となっていた。

②各予後因子の陽性となった時期 (図2)

ほとんどの項目で約8割近くの症例で来院後48時間以内に陽性となっていたが、Caはその時期での陽性率は20例中11例55.0%と低く、約半数の症例で3日以後に陽性となっており他の因子に比べ遅れて悪化してくる症例が多かった。またLDHも発症早期に陽性となることが多かったが、他の予後因子に比べて、その後さらに悪化してくる症例も多く、25例中9例36.0%が第4病日以降に最も高度な異常と

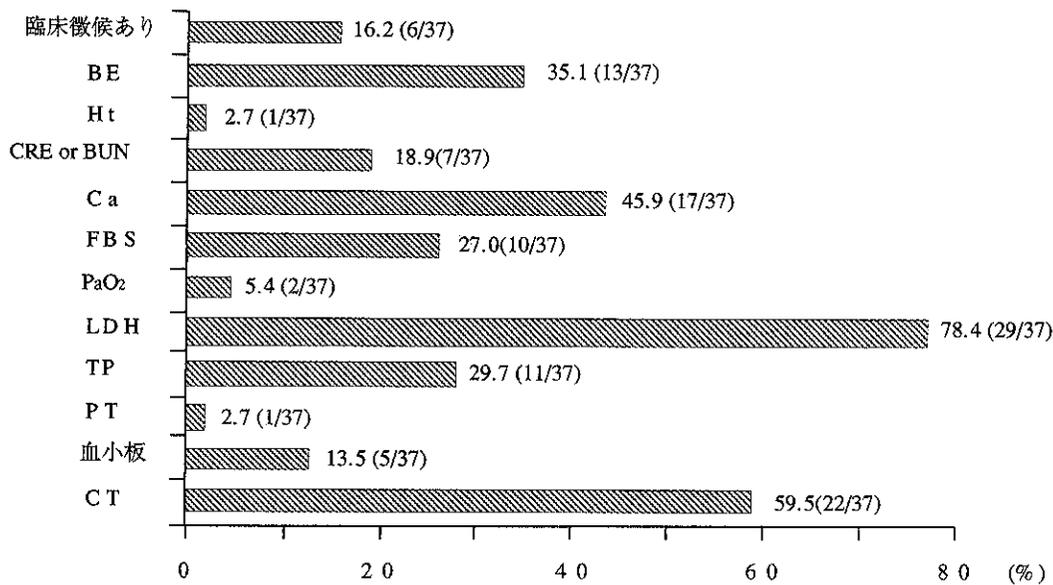


図1. 重症度判定基準, 入院後48時間以内における各予後因子の陽性率
 ~1991年以降の重症急性膵炎 (n=37)~

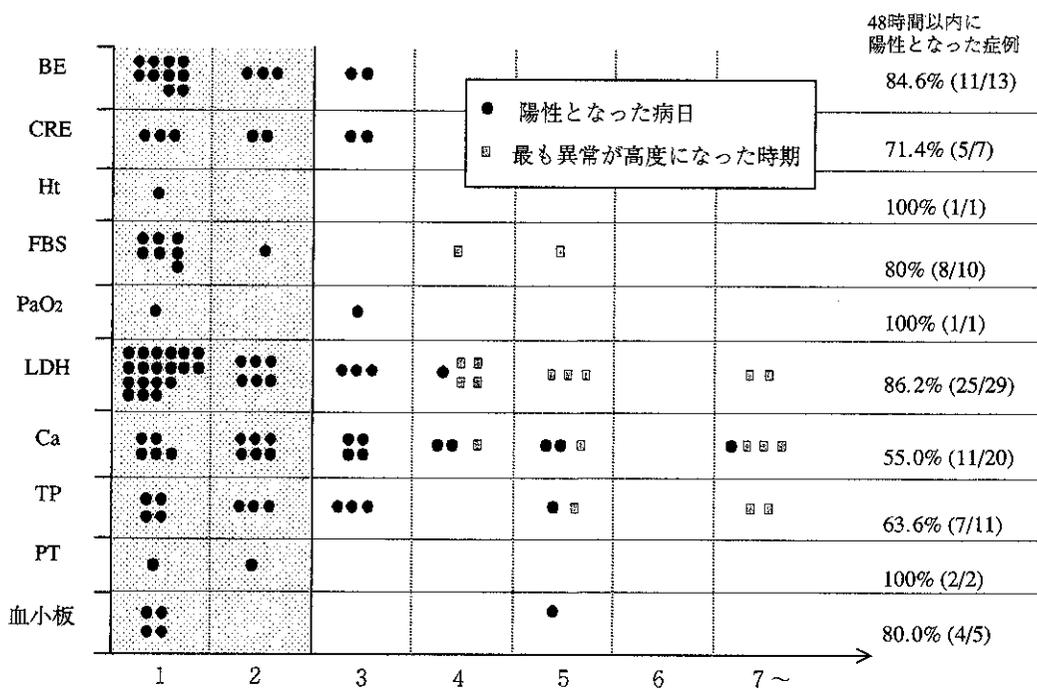


図2. 各予後因子の陽性となった時期
 ~1991年以降の重症急性膵炎 (n=37)~

なっていた。

③腹腔内膿瘍合併症における各予後因子の陽性率（図3，4）

来院後48時間以内での陽性率はLDHが全例の100%，BEが8例中6例75.0%と高く，一方Caに関しては48時間以内では3例37.6%と低かったが，全経過を通じて調べると7例87.5%が陽性となり高率であった（図3）。

この後期合併症例でのLDHとCaが全経過を通じて陽性となった時期，および最も異常が高度になった時期を調べると，LDHで5例62.5%，Caで6例75.0%の症例が現行の重症度判定で重症度判定をするときされている48時間以内より遅れて異常が最も高度になっていた（図4）。

④造影CTに関する検討

CT所見，特に造影CTは他の予後因子と違って頻回に行うことは実際の臨床上制約があり，当院では従来からまず重症度判定基準に従って入院後48時間以内に一度施行し，そして合併症の有無のチェックのため約1週間後に再度施行していた。このようなfollowでみられた問題点を代表的な2例を呈示する。

[症例1：79歳・女性，胆石性膵炎（図5）]

胆石性膵炎の症例であるが，来院当日に施行した造影CTではgrade III，すなわち予後因子としては陰性と判定された。本例は，その後無尿状態となり腎不全の状態となり，回復後の第10病日に再度造影CTを行うことになったが，第10および28病日にかけてCT所見は明らかに悪化していた。

本例の腎不全は重症膵炎自体としての病態の一つと思われるが，まだ病態がしっかりと把握できていない発症早期における造影検査は慎重に行う必要があり，しかもその時期ではまだ所見が十分に出揃っていない可能性があることが本例の経験から示唆された。

[症例2：65歳・男性，胆石性膵炎（図6，7）]

来院当日ではgrade IIIと判断されたが，第5病日にはCT所見は悪化し，第10，15病日とさらに進行

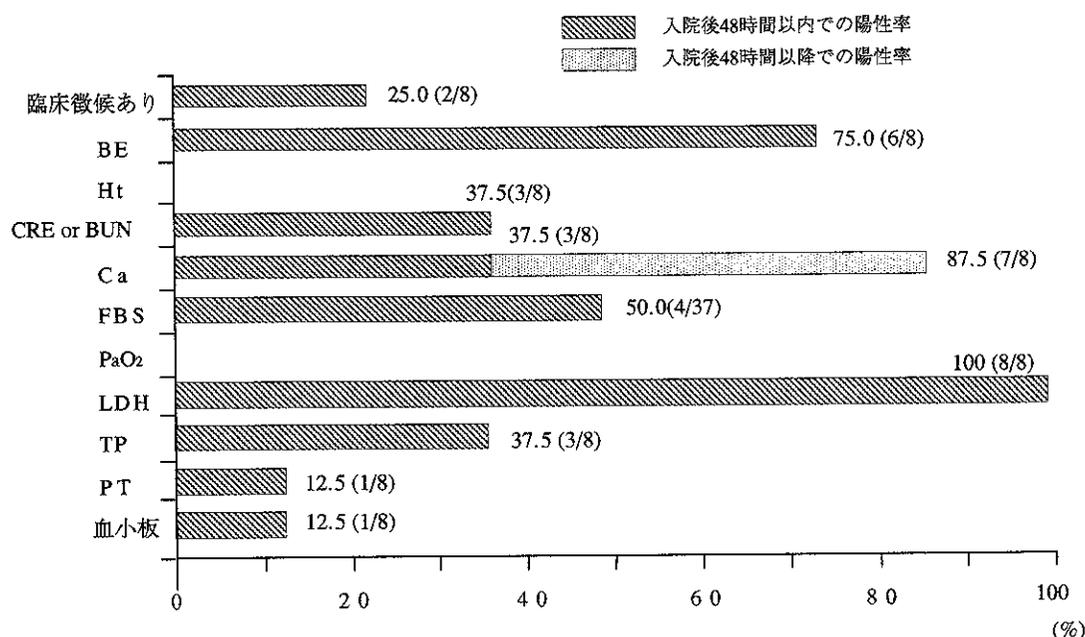


図3. 重症度判定基準，各予後因子の陽性率
～後期合併症：腹腔内膿瘍合併例（n=8）～

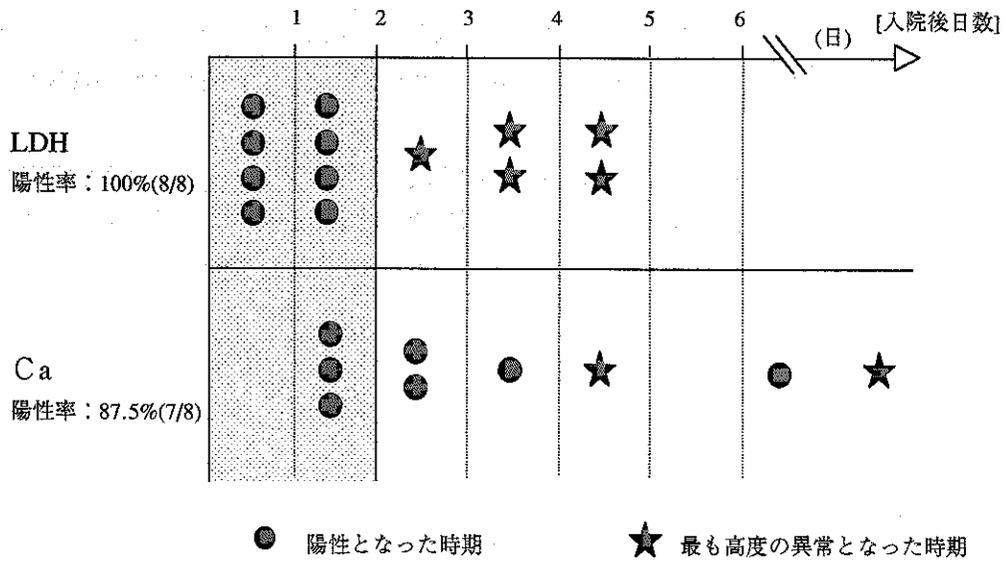


図4. 後期合併症 (n=8) でのLDH, Ca値の陽性となった時期

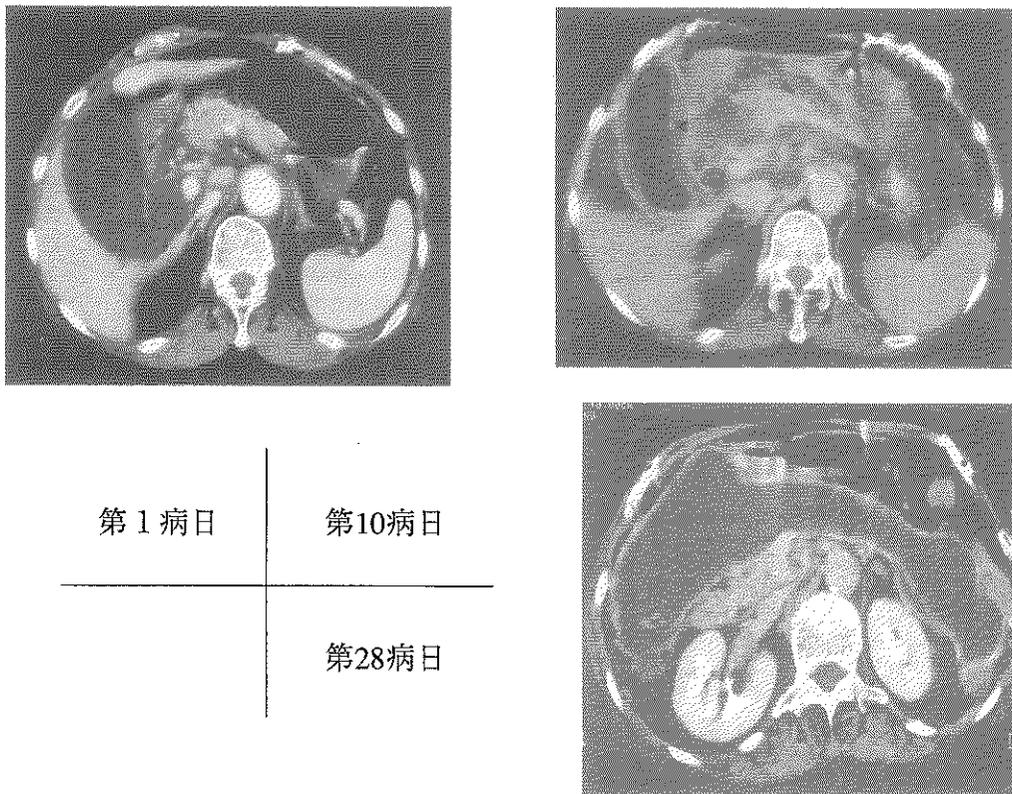


図5. 症例1 (79歳・女性, 胆石性膵炎) のCT所見の経時的推移

していた。なお、この症例では第15病日の造影 CT で造影剤によるアレルギーがみられるようになり、以降造影 CT は施行できなくなった。さらに約2ヵ月後、連日高熱をきたす様になり、その際の単純 CT では病変内には air 像がみられ (図6)、白血球数、CRP の高度上昇、臨床症状から感染の合併と判断され necrosectomy を施行した。一方、本例の LDH と Ca の推移をみると、第4病日が異常のピークとなっていた (図7)。

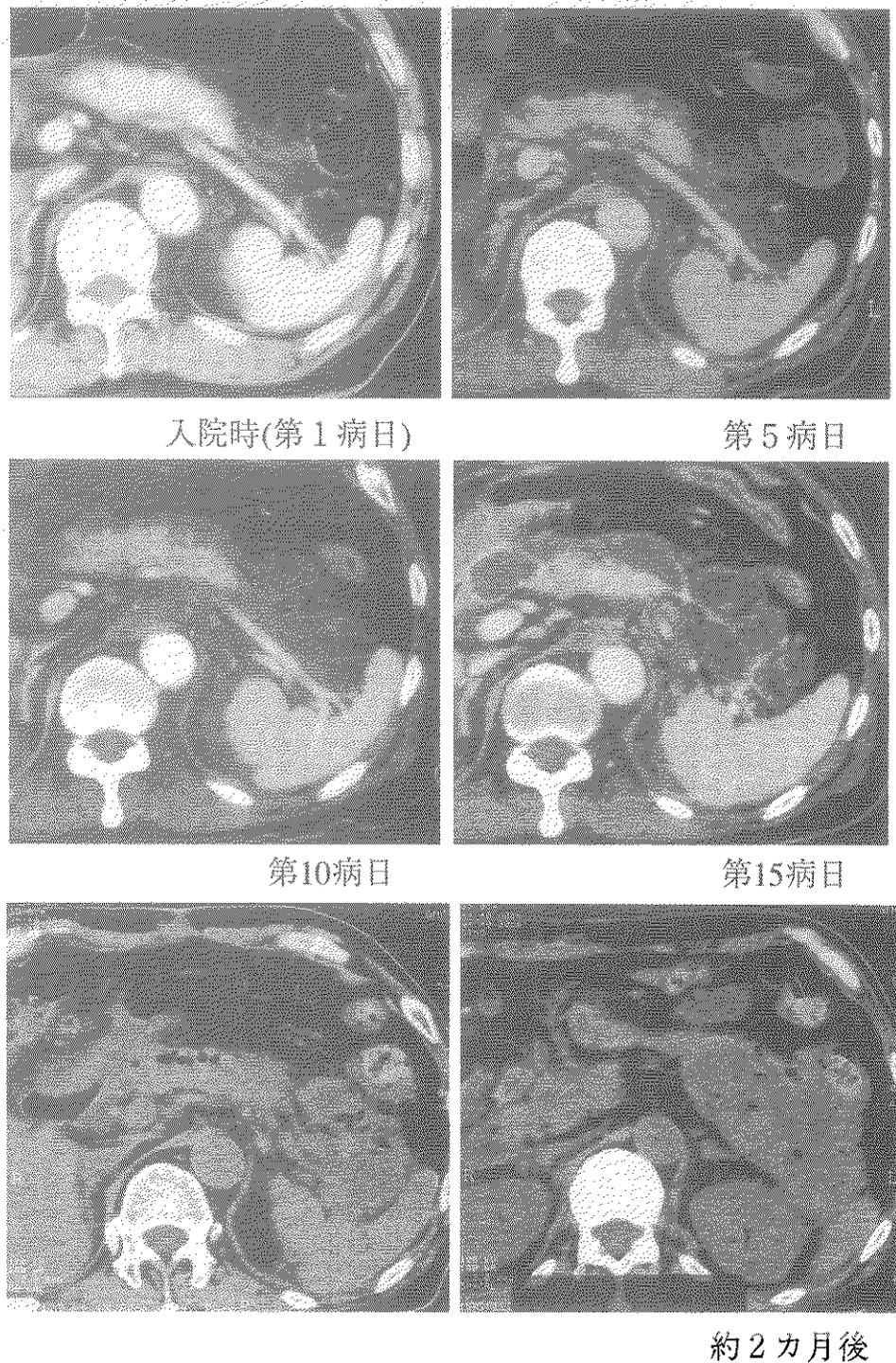


図6. 症例2 (65歳・男性, 胆石性膵炎) の CT 所見の経時的推移

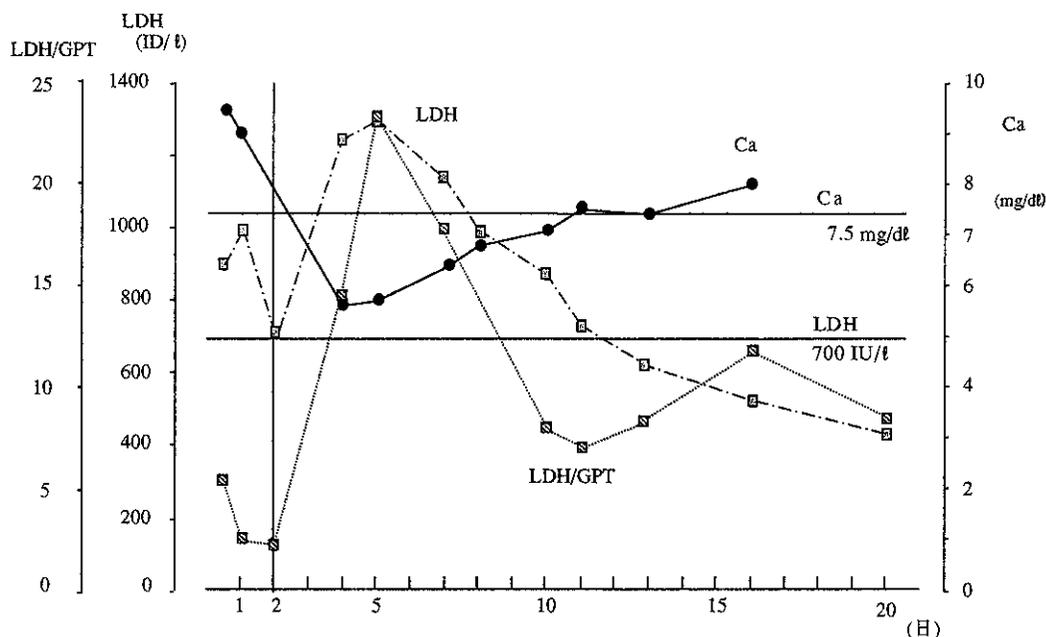


図7. 症例2 (65歳・男性, 胆石性膵炎) の血清LDH, Ca値の経時的推移

本例の経験からは, まず頻回の造影剤投与による検査はアレルギーなどの副作用の危険を伴うこと, そして来院時と第5病日のCT所見, LDHとCaの推移を考え合わせると, できるだけ造影CTの回数を少なくするためにも来院後48時間以内に判定するというよりも第3~4病日に造影CTを行う方が有効ではないかということが示唆された。

考 察

現行の重症度判定基準に関して, 重症化を予測して更なる進展を防ぐという観点からとらえると, 入院後のできるだけ早期の48時間以内に判定するとされていることは意味のあることである。既に重症化した結果ともいえる臨床徴候を除いた検査所見だけでみると, 今回の研究からは, ほとんどの予後因子については, 約8割の症例で陽性化した時期が来院後48時間以内であり早期の重症化予測の点から有用と思われる。しかし, Ca値は約半数でそれ以降に陽性になっており, またLDHも遅れてさらに異常が進行する症例が多くみられた。しかも, 広範な壊死をきたし腹腔内膿瘍などの後期合併症をきたした症例でLDH, Caの陽性率が高く, 48時間以降も異常が高度に進行する症例が多くみられた。一方, CTは血液検査のように連日頻回にチェックすることは実際不可能なため詳細な経時的な検討は行えなかったが, 呈示した2例のように来院後48時間以内ではgrade IIIにもかかわらず, 後に高度の異常所見に進行した症例が認められた。このように, 同じ急性期といっても各予後因子の中で経時的な推移を詳細に追うと異常となりやすい時期が微妙に異なり, 来院後48時間以内の観察のみでは不十分であり少なくとも4~5日目まではfollowして判定する必要があると示唆された。

隣およびその周囲の壊死の正確な同定には造影CTが必要であるが, 特に造影CTを来院後早期48時間以内に評価することに関しては問題があるといえる。すなわち, 前述のように発症早期では十分に所

見が完成していない可能性があるだけでなく、重症肺炎の発症早期では hypovolemia, pre-shock 状態となっていることがあり、造影剤投与により腎不全を誘発・悪化させる危険がある。さらに呈示した症例2のようにアレルギーなどの造影剤による副作用の危険もあり、造影検査は元来、必要最小限にとどめるべきと思われる。従って造影CTの評価は48時間以内というよりも、他の予後因子よりやや遅らせて、初期治療後の全身状態の把握ができた第3～4病日が適当と思われる。また、一般的に全身の臓器不全が問題になる重症肺炎の発症早期にあえて造影CTによる局所病変の評価をする必然性も低いのではないかと思われる。このように現行の重症度判定基準では、脾以外の全身病変を把握する臨床徴候ならびに血液検査成績と、脾とその周囲の局所病変を把握する画像診断（CT所見）の三項目を同列に扱っているが、各々のもつ意義を考慮した上で運用する必要があるといえる。

結 語

現行の重症度判定基準は臨床徴候と血流検査成績を参考とした general な重症度判定と腹部CT検査による regional な重症度判定から成っているが、その予後因子の中で血液検査では特に Ca, LDH については少なくとも3～5日位は慎重に follow する必要がある、成因を加味して検討する必要がある。また、造影CTも入院早期では所見が出揃わないことがあり、48時間以内より初期治療後の第3～4病日の方が適当ではないかと思われる²⁾。

参 考 文 献

- 1) 齋藤洋一編. 日本における重症急性肺炎診断と治療の手びき. 国際医書出版, 1991: 11-26.
- 2) 中野 哲. 急性肺炎の診断について. 日本医事新報 1998; 3889: 1-8.

重症急性膵炎に対する持続的血液濾過透析 (CHDF) の開始基準の検討

研究報告者 平澤博之
千葉大学救急医学

共同研究者 北村伸哉 貞廣智仁

要旨：1990年から1998年までに当施設に入院し、厚生省診断基準を満たした重症急性膵炎23例を対象に厚生省診断基準を開始基準として持続的血液濾過透析 (CHDF) を施行し、ICU入院時にすでに臓器不全を合併していたA群15例と臓器不全発症以前にCHDFを開始できるタイミングで当施設に紹介されたB群8例に分類し、その臨床経過を検討、CHDF開始時期について考察した。A群の重症度はRanson scoreで4.6、APACHE IIは18.9、予後点数は4.1であり、一方B群はそれぞれ4.5、14.5、3.3と両群間に有意差はなかった。臨床経過ではA群において膵炎発症後、systemic inflammatory response syndrome (SIRS) を呈し重症急性膵炎の確定診断が得られるまでの期間は平均1.9日、重症化から臓器不全合併までは1.6日であった。しかし、A群では重症化からCHDFを開始するまで3.3日が経過しており、その60%は多臓器不全(MOF)に進展し、救命率は87%であった。一方、B群は重症化からCHDF開始までの期間は0.6日とA群に比し有意に短く ($p < 0.05$)、MOFを合併した症例は1例のみであり、全例救命しえた。以上より、CHDF開始のタイミングは膵炎重症化後、可及的早期であり、厚生省重症急性膵炎診断基準をCHDFの開始基準の一つとして用いることは妥当と思われた。

はじめに

われわれは systemic inflammatory response syndrome (SIRS) から多臓器不全 (multiple organ failure, MOF) へ進展する病態において持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration, CHDF) がその病因物質である各種 humoral mediator を血中から効率よくしかも持続的に除去することが可能であり^{1,2)}、これらの症例では尿量の如何によらずCHDFを施行すべきであると主張してきた^{2,3)}。また、重症急性膵炎においても、humoral mediator による直接的あるいは組織酸素代謝障害を介する細胞機能障害が病態の根底をなすと考えられているため⁴⁻⁶⁾、その治療法にわれわれはCHDFを導入してきた^{7,8)}。さらに平成10年度より重症急性膵炎に対する持続緩徐式血液濾過術が保険収載となったため、今後、CHDFは多くの施設で重症急性膵炎に対して施行されるものと思われる。そこで今回、重症急性膵炎に対するCHDFの開始基準について再検討した。

対象および方法

1) 対象

千葉大学医学部救急部・集中治療部に入院し、1990年の厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班重症