厚生省特定疾患対策研究事業

難治性膵疾患に関する調査研究班

平成11年度　研究報告書

班長　小　川　道　雄

序　　文

平成８年度から10年度まで３年間の「難治性膵疾患分科会」としての調査研究を終え，本年度より新たに「難治性膵疾患に関する調査研究班」として３年間の難治性膵疾患に関する調査研究活動のスタートを切っております。平成11年度研究報告書をここに刊行することができました。関係各位の絶大なご協力に対して心からお礼申し上げます。

本研究班は，重症急性膵炎，慢性膵炎，膵嚢胞線維症の三疾患を対象とし，成因，病態，治療に関する各個研究を行うとともに，重症急性膵炎に５プロジェクト，慢性膵炎に５プロジェクト，膵嚢胞線維症に３プロジェクト，計13の共同研究プロジェクトを企画しました。本年度は初年度でありますが，すでにいくつかのプロジェクトでは有意義な解析結果が得られております。多施設の協力による地道な活動が，将来，必ず難治性膵疾患の克服につながるものと考えております。

本年度は，酒匂　崇先生，武藤徹一郎先生，矢野右人先生，渡邊英伸先生の４人の先生方に本研究班の評価委員を担当していただき，適切なご助言をいただきました。関連班会議であります「重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班」とも連携をとることにより，より一層の研究の進展が期待されます。

評価委員，分担研究者，研究協力者をはじめ，活動にご協力くださった全国各施設の諸先生，終始ご助言とご理解をいただいた厚生省保健医療局エイズ疾病対策課の技官，事務官の方々に深く感謝いたします。

平成12年３月

班長　小　川　道　雄

目　　次

平成11年度研究班構成員名簿

総括研究報告 …… 小川　道雄　11

共同研究プロジェクト

○　急性膵炎の CT grade 分類の再検討
　　－全国集計症例からの解析－ …… 松野　正紀　17
○　重症急性膵炎の長期予後に関する調査 …… 加嶋　敬　21
○　急性膵炎実験モデルの病理組織像の比較検討 …… 須田　耕一　27
○　重症急性膵炎に対する動注療法の
　　randomized controlled trial …… 松野　正紀　32
○　重症急性膵炎の予後不良因子－全国調査データの多変量解析－ … 小川　道雄　33
○　急性膵炎の全国疫学調査成績 …… 玉腰　暁子　36
○　慢性膵炎の実態調査 …… 税所　宏光　42
○　慢性膵炎の Stage 分類の作成 …… 早川　哲夫　44
○　家族性膵炎，若年性膵炎の疫学調査，および原因遺伝子の解析 … 大槻　眞　49
○　いわゆる自己免疫性膵炎の実体調査
　　－膵組織の得られた症例における病理学的所見の検討－ …… 西森　功　56
○　嚢胞線維症の全国調査 …… 小川　道雄　66
○　本邦の膵嚢胞性線維症における CFTR 遺伝子異常
　　－文献報告例の集計－ …… 西森　功　69

各個研究Ⅰ－急性膵炎－

○　実験急性膵炎における内分泌障害の機序 …… 跡見　裕　77
○　新しいラット膵セリンプロテアーゼの分子生物学的検討 …… 加嶋　敬　82
○　重症急性膵炎に対するサイトカイン制御
　　（ラット実験急性膵炎時における腹腔内マクロファージ数の
　　測定と機能解析を中心に） …… 松野　正紀　86
○　大量化学療法による急性膵炎 …… 池井　聰　96
○　急性膵炎における膵内 metallothionein の変化と誘導効果 …… 木村　理　101
○　実験急性膵炎における腸粘膜の変化について …… 黒田　嘉和　106
○　Lysophosphatidylcholine による AR42J 細胞における
　　アポトーシス誘導能の検討 …… 下瀬川　徹　110

各個研究II－慢性膵炎－

○ 膵炎症例における Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor (PSTI) 遺伝子の変異 …… 小川 道雄 119

○ ラット慢性膵炎モデルにおける細胞外基質分解酵素 (matrix metalloproteinases) 発現の検討 …… 大槻 眞 126

○ 慢性膵炎の主膵管狭窄に対する内視鏡的治療の検討 …… 税所 宏光 132

○ 筋線維芽細胞の分布からみた慢性膵障害の解析 …… 須田 耕一 137

○ 膵導管細胞の Cl^- チャンネルに及ぼすアルコールの影響 …… 早川 哲夫 146

○ 慢性膵炎に対する十二指腸温存膵頭切除術の評価 …… 今泉 俊秀 151

○ 膵性腹水を伴ったアルコール性慢性膵炎の１例 …… 小倉 嘉文 157

○ 慢性膵炎の膵内外分泌不全に対する新しい治療法の可能性 …… 白鳥 敬子 164

○ 腫瘤形成性膵炎の病理組織学的検討 …… 中尾 昭公 168

○ ^{13}C 中性脂肪を用いた膵性脂肪便の診断 …… 中村 光男 172

○ ヒト膵腺房周囲線維芽様細胞 (hPFCs) の procollagen, matrix metalloproteinase (MMP-1), tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP) 産生に及ぼす pro-inflammatory cytokine の影響 …… 馬場 忠雄 174

○ CCK-A 受容体遺伝子異常と慢性膵炎症例 …… 船越 顕博 178

○ 血清膵酵素に及ぼす飲酒の影響：断酒による検討 …… 丸山 勝也 184

各個研究III－膵嚢胞線維症－

○ 日本人 cystic fibrosis 患者の遺伝子診断に関する研究 …… 衛藤 義勝 193

研究成果の刊行に関する一覧 …… 203

平成11年度　難治性膵疾患に関する調査研究班構成員名簿

区　分	氏　　名	所　　属	職　名
主任研究者	小　川　道　雄	熊本大学医学部第二外科	教　授
分担研究者	跡　見　　裕	杏林大学医学部第一外科	教　授
	大　槻　　眞	産業医科大学医学部第三内科	教　授
	加　嶋　　敬	京都府立医科大学医学部第三内科	教　授
	税　所　宏　光	千葉大学医学部第一内科	教　授
	須　田　耕　一	順天堂大学医学部第一病理	教　授
	早　川　哲　夫	名古屋大学医学部第二内科	教　授
	松　野　正　紀	東北大学医学部第一外科	教　授
特別研究員	西　森　　功	高知医科大学医学部第一内科	助　手
研究協力者	池　井　　聰	国立熊本病院外科	医　長
	池　田　靖　洋	福岡大学医学部第一外科	教　授
	今　泉　俊　秀	東京女子医科大学消化器病センター消化器外科	助教授
	衛　藤　義　勝	東京慈恵会医科大学医学部小児科	教　授
	大　井　　至	東京女子医科大学第二病院検査科	教　授
	大　倉　嘉　文	国立三重中央病院外科	医　長
	木　村　　理	山形大学医学部第一外科	教　授
	黒　田　嘉　和	神戸大学医学部第一外科	教　授
	下瀬川　　徹	東北大学大学院消化器病態学分野	教　授
	白　鳥　敬　子	東京女子医科大学消化器病センター消化器内科	助教授
	高　田　忠　敬	帝京大学医学部第一外科	教　授
	田　代　征　記	徳島大学医学部第一外科	教　授
	玉　腰　暁　子	名古屋大学医学部予防医学	助教授
	中　尾　昭　公	名古屋大学医学部第二外科	教　授
	中　村　光　男	弘前大学医学部第三内科	助教授
	野　田　愛　司	愛知医科大学医学部第三内科	助教授
	馬　場　忠　雄	滋賀医科大学医学部第二内科	教　授
	船　越　顕　博	国立病院九州がんセンター消化器内科	医　長
	丸　山　勝　也	国立療養所久里浜病院	副院長
	山　城　雄一郎	順天堂大学医学部小児科	教　授
経理事務連絡担当	広　田　昌　彦	熊本大学医学部第二外科	助　手

総括研究報告

総 括 研 究 報 告

班長　小 川 道 雄
熊本大学第二外科

I．研 究 目 標

本研究では，難治性膵疾患として，重症急性膵炎，慢性膵炎，膵嚢胞線維症を対象とし，その実態を疫学的に調査し成因や実態を解明するとともに，それぞれの疾患における最も適切な診断法，治療法を確立することを目的とした。各構成員がこれら膵疾患における成因，病態，治療に関する各個研究を行うとともに，共同研究を施行中あるいは計画中である。

それぞれの対象疾患毎の目標を以下のように揚げた。

A．重症急性膵炎：重症急性膵炎は良性疾患でありながら，治療成績は不良で，全国調査（平成9年度施行）での致死率は27%にも達している。5つの共同研究を行い，関連班会議である「重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班」の研究成果と総合して，救命率の向上をはかることを目標とした。

B．慢性膵炎：これまでの研究班で解析がなされなかった事項を研究課題とした。治療や疼痛対策の実態調査，低侵襲検査であるMRCPによる診断の可能性の検討，Stage分類の作成，など慢性膵炎の全体的な検討に加え，家族性膵炎，若年性膵炎，自己免疫性膵炎など，最近注目されている特殊な病型についての疫学調査，実態調査を開始した。家族性膵炎，若年性膵炎に関しては，原因遺伝子の解析により発症機構を明らかにすることも目標としている。

C．膵嚢胞線維症：これまで十分には把握されていなかった膵嚢胞線維症の実態を把握するために全国調査を施行中である。この解析結果をもとに，原因遺伝子であるCFTR遺伝子の変異の解析やStage分類の作成を行う計画である。

II．研 究 成 果

重症急性膵炎，慢性膵炎，膵嚢胞線維症を対象とし，成因，病態，治療に関する各個研究を行うとともに，13の共同研究をスタートした。

重症急性膵炎では，①症例対照研究，②画像診断法に関する検討，③重症急性膵炎の長期予後に関する調査，④急性膵炎動物モデルの病理組織像の比較検討，⑤動注療法のrandomized controlled trial，慢性膵炎では，①慢性膵炎の実態調査，②慢性膵炎の診断におけるMRCPの評価，③Stage分類の作成，④家族性膵炎，若年性膵炎の疫学調査，および原因遺伝子の解析，⑤いわゆる自己免疫性膵炎の実態調査，膵嚢胞線維症では，①全国調査，②CFTR遺伝子の解析，③Stage分類の作成，を共同研究のテーマとした。

本年度が初年度であり，プロジェクトがスタートした段階で，まだまとまった成果は得られていないが，次年度からの成果が期待される。

A．重症急性膵炎

①症例対照研究：前班では慢性膵炎で症例対照研究を行い，喫煙と飲酒が慢性膵炎の強い危険因子で

あること，一般栄養素，特にカリウム，ビタミンA，ビタミンE，一価不飽和脂肪酸の摂取量が少ないほど慢性膵炎のリスクが増加することが明らかとなった。食生活，生活習慣，職業などの社会生活に関する諸因子の中で，重症急性膵炎の発症に及ぼす因子を明らかにするために，来年度急性膵炎の症例対照研究を行う。本年度は調査票の作成を行った。

②画像診断法に関する検討：前班の調査では，現行のCT Grade分類は予後と相関していなかった。そこで急性膵炎の重症度診断におけるCT Grade分類の再検討，およびMRIの意義についての検討を計画している。

③長期予後に関する調査：重症急性膵炎から回復した後，どういう経過をとるのかを1987年の全国調査対象例を追跡調査し，解析した。急性膵炎は，これまで死亡例を除くと後遺的変化を残さず完治することがほとんどであると認識されていたが，今回の集計では糖尿病や慢性膵炎確診に移行する率が高いことが確認された。また，長期観察にて膵癌の発生が高かった。

④急性膵炎動物モデルの病理組織像の比較検討：各施設で用いられている実験モデルにどういう特徴があるのかを病理組織学的に解析した。急性膵炎は浮腫性と壊死性膵炎に大別され，前者3，後者6実験系であった。後者の壊死性膵炎は，壊死の分布により限局性とびまん性に亜分類された。限局性の壊死はさらに巣状，小葉性，および塊状の壊死に分けられた。びまん性は小壊死や類壊死が散在性に膵全体に認められた。これらの壊死は一般に炎症性反応が軽度で出血も著しくはなかった。脂肪壊死は約半分の実験系に認められた。

⑤動注療法のrandomized controlled trial：特に壊死性膵炎に対して有効と考えられ，普及しつつある動注療法の有効性を科学的に検討するために，randomized controlled trialを計画した。本年度はプロトコールを作成し，来年度に調査を予定している。

B．慢性膵炎

①実態調査：外科手術，内視鏡下治療，など，現在選択されている治療法の実態，およびペンタゾシン依存症など難治性疼痛の実態を把握するため，慢性膵炎の実態調査を計画した。現在，症例数把握のための一次調査中である。

②診断におけるMRCPの評価：日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準委員会のMRCP所見による慢性膵炎の診断能に関する中間報告（膵臓　1999；14：520-1）を受けて，本研究班でも低侵襲検査であるMRCPの慢性膵炎の診断における有用性の検討を開始した。

③Stage分類の作成：膵外分泌機能，膵管像，耐糖能，疼痛，合併症の5項目からなるStage分類を作成した。また，同Stage分類を用いて，班所属施設で経験した慢性膵炎確診例278症例を対象に症例調査を行った。その結果，本慢性膵炎Stage分類は，日常生活の障害度や栄養状態を反映しており，慢性膵炎の経過観察や治療法の評価に有用であることが確認された。

④家族性膵炎，若年性膵炎の疫学調査，および原因遺伝子の解析：消化器疾患を扱っている全国主要医療機関の847診療科を対象に家族性膵炎，若年性膵炎の疫学調査を行った。1980年から1999年までに診療した，家族性膵炎54家系，86症例，および遺伝性膵炎16家系，28症例の報告があった。現在，二次調査中であり，症例解析を行うとともに，原因遺伝子の解析もすすめる予定である。

⑤いわゆる自己免疫性膵炎の実態調査：質問表形式により「いわゆる自己免疫性膵炎」の実態調査を行い，39施設より115症例の報告があった。このうちステロイド剤が投与された症例は58例であったが，53例（91%）で臨床的効果を認めた。膵組織の得られた症例の病理学的所見を解析した結果，程度の差

はあるもののリンパ球の浸潤を全例に認め，自己免疫性膵炎の組織学的特徴と考えられた。

C．膵嚢胞線維症

①全国調査：総患者数，年間発症者数，予後など実態を把握するために小児科を対象として全国調査を開始した。現在，一次調査を終了し，二次調査を施行中である。

② CFTR 遺伝子の解析：上記全国調査で把握された症例を対象に，膵嚢胞線維症の原因遺伝子である CFTR 遺伝子の変異解析を行う。

③ Stage 分類の作成：上記全国調査の結果を解析し，Stage 分類を作成する予定である。

III．お　わ　り　に

研究発表会には，評価委員の先生方にもご出席をいただいた。その際，いただいたご助言は以下の通りである。

1）共同研究に限れば（少なくとも発表は）大変よい。

2）動物実験はターゲットをしぼる必要がある。

3）重症例の経過の解析が役に立たないか。

4）慢性膵炎の動物モデルは，なぜ線維化が改善してしまうのかを明らかにしてほしい。

5）特発性膵炎を分析したらどうか。

6）慢性膵炎になぜ膵癌や他臓器悪性腫瘍の合併が多いかを解明してほしい。

7）慢性膵炎でよくなるもの（あまり悪化しないもの）と悪くなるものの差は何か，を明らかにしてほしい。

本研究班ではこれらのご助言をふまえて，それぞれの患者における最も適切な診断法，治療法の確立をめざし，今後の研究を進める予定である。平成12年度は，急性膵炎の症例対照研究，慢性膵炎の実態調査，膵嚢胞線維症の全国調査，などが新知見として期待される。

共同研究プロジェクト

急性膵炎のCT grade分類の再検討
－全国集計症例からの解析－

松野正紀
東北大学第一外科

小川道雄
熊本大学第二外科

武田和憲
東北大学第一外科

広田昌彦
熊本大学第二外科

要旨：単純CTによる新しいCT grade分類（試案）を作成し，その有用性を「重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班」において平成7年から平成10年までの急性膵炎症例を対象とした全国調査において集計されている352例中，発症後早期（48時間以内）にCTが施行された症例について検討し，中間報告としてまとめた。その結果，新しい単純CT grade分類は重症度と予後を反映しており，有用であるが，さらに単純化できる可能性が示唆された。

はじめに

急性膵炎の重症度評価にCT検査はきわめて有用であり，厚生省難治性膵疾患調査研究班の重症度判定基準においても単純CT grade Ⅳ，Ⅴが重症の1項目として判定因子に加えられている。しかし，難治性膵疾患分科会が行った1996年の重症急性膵炎全国集計では，CT gradeが致死率と一致せず，このgrade分類を見直す必要が指摘された[1]。昨年は，新たに造影CTによるCT grade案を提案し，重症膵炎全国集計症例および動注療法に関する全国集計症例の2つの集団において，その有用性を検討した[2]。本年は新たに，単純CTによるCT grade分類試案を作成し，その有用性を多数例の集計症例について検討した。

対象および方法

対象は，「重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班」において平成7年から平成10年までの急性膵炎症例を対象とした全国調査において集計されている352例中，発症後早期（48時間以内）にCTが施行された症例について，①単純CT grade（試案）と致死率，②造影CT grade分類（図1）と致死率を検討した。

表1は従来用いられている厚生省難治性膵疾患調査研究班のCT grade分類である。表2は新しく作成した単純CTによるCT grade分類（試案）である。従来のCT gradeは単純CTの所見で膵壊死の所見（膵内部不均一）をも加味した分類となっているが，膵が浮腫か壊死かの鑑別は単純CTでは困難であり，不正確であることから，膵の所見としては腫大の有無のみをとりあげた。また，膵外への進展度は前年提案した造影CT grade分類に準じている。今回の検討では，造影CTにて膵壊死がみられなかった症例は膵壊死の程度が30%以下のカテゴリーに分類し，膵外進展度によりgrade 1もしくは

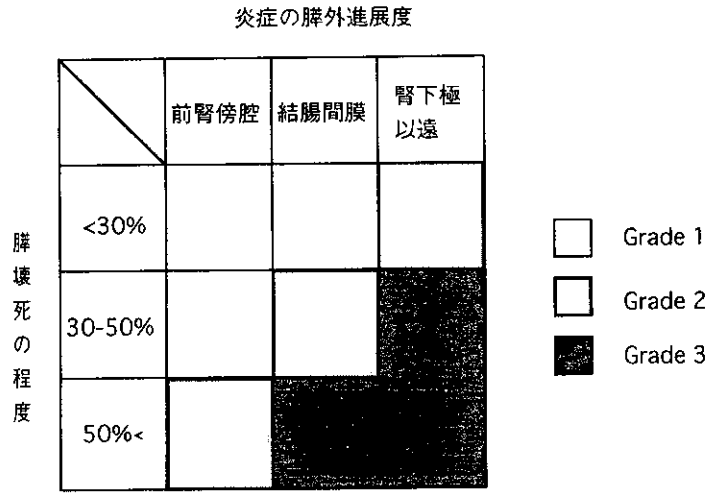

図１．造影 CT による急性壊死性膵炎の CT Grade 分類

表１．厚生省難治性疾患調査研究班の CT Grade 分類

Grade Ⅰ：膵に腫大や実質内部不均一を認めない。

Grade Ⅱ：膵は限局性の腫大を認めるのみで、膵実質内部は均一であり、膵周辺への炎症の波及を認めない。

Grade Ⅲ：膵は全体に腫大し、限局性の膵実質内部不均一を認めるか、あるいは膵周辺（網嚢を含む腹腔内、前腎傍腔）にのみ fluid collection（注１）または脂肪壊死（注２）を認める。

Grade Ⅳ：膵の腫大の程度はさまざまで、膵全体に実質内部不均一を認めるか、あるいは炎症の波及が膵周辺を越えて、胸水や結腸間膜根部または左後腎傍腔に脂肪壊死を認める。

Grade Ⅴ：膵の腫大の程度はさまざまで、膵全体に実質内部不均一を認め、かつ後腎傍腔および腎下極より以遠の後腹膜腔に脂肪壊死を認める。

(注1) fluid collection：膵周囲（網嚢を含む腹腔内または前腎傍腔）への浸出液であり、CT 上、均一な low density であり、造影により境界は明瞭となる。

(注2) 脂肪壊死：膵周辺、結腸間膜根部（上腸間膜動脈周囲）、前後腎傍腔、腎周囲、後腹膜腔の脂肪組織の壊死であり、CT 上では不均一な density を示し（fluid collection よりも density は高い）、造影にても境界は不明瞭。

表２．単純 CT 所見による急性膵炎の CT grade 分類（試案）

grade1; 膵に腫大を認めず

garde2; 膵に腫大を認めるが、膵周囲への炎症の波及なし

grade3; 膵に腫大を認め、網嚢腔または前腎傍腔に炎症の波及を認める

grade4: 膵に腫大を認め、前腎傍腔および結腸間膜に炎症の波及を認める

grade5; 膵に腫大を認め、後腎傍腔または腎下極以遠の後腹膜腔に炎症の波及を認める

grade 2 と判定した。

結　　果

現在，全国集計が進行中であり，限られた症例のみの評価であるため，今回の集計結果は中間報告である。

(1) 単純 CT grade 分類（試案）と最重症時の重症度判定・致死率

表 3 に結果を示した。新しい単純 CT grade 分類試案による CT grade を発症48時間以内に判定できた173例について検討すると，grade 1, 2 では軽症例が多数を占めたが，grade 4, 5 では重症例が約85%であった。grade 3 はその中間的な構成となった。また，致死率についてみると，grade 1 では死亡例はなく，grade 2, 3 で約10%，grade 4, 5 では死亡率が25－30%であった。

(2) 造影 CT grade 分類と最重症時の重症度判定・致死率

表 4 は発症後48時間以内に造影 CT が施行された114例について，造影 CT grade 分類と重症度，致死率をまとめたものである。grade 1 は軽症・中等症が多数をしめるが，死亡率は 4 %ときわめて低い。grade 2 では軽症例はなく，中等症が10%，重症が90%をしめ，致死率は18%である。また，grade 3 では軽症，中等症がなく，全例重症であり，致死率も33%ときわめて高く，致死率においては，1996年症例の全国集計でみられた重症膵炎全体の致死率27%とほぼ一致した。

表 3．単純 CT grade（発症後48時間以内）と最重症時の重症度・致死率

grade	例数	最重症時の重症度判定			死亡数	致死率
		軽症	中等症	重症		
grade1	28	75.0%	14.3%	10.7%	0	0%
grade2	36	61.1%	22.2%	16.7%	3	8.3%
grade3	76	30.3%	22.4%	47.4%	8	10.5%
grade4	13	–	15.4%	84.6%	4	30.8%
grade5	20	–	15.0%	85.0%	5	25.0%

表 4．造影 CT grade（48h）と最重症度，死亡率

grade	例数	最重症度			死亡数	死亡率
		軽症	中等症	重症		
grade1	100	55%	23.0%	22%	4	4.0%
grade2	11	–	9.1%	90.9%	2	18.2%
grade3	3	–	–	100%	1	33.3%

考　　察

急性膵炎重症度判定基準が作成されてから10年以上が経過している。CT 所見は急性膵炎の重症度を判定する因子として有用であるとされているが，従来の CT grade は重症度・致死率と一致せず，また，判定基準そのものがわかりにくいことから，難治性膵疾患分科会では，新たな CT grade 分類を検討する必要があると判断し，平成10年度より共同研究プロジェクトとして検討に入っている。

昨年は，造影 CT による grade 分類を作成し，過去に難治性膵疾患調査研究班が行った全国集計症例を対象として，その有用性を検討した。その結果，造影 CT による CT grade 分類はきわめて有用で，致死率とよく一致していた。今回の検討でも，表 4 のごとく致死率の面からは予後をよく反映していると考えられた。一方，単純 CT のみでの評価は膵病変の判定（単純 CT のみで膵内不均一の有無を判定すること）に曖昧さがあるために，診断する医師によって判定が異なる可能性がある。したがって，新しい分類試案では，膵は腫大があるか否か，膵外への炎症の進展が①膵周囲の網嚢腔・前腎傍腔まで，②結腸間膜におよぶ，③後腎傍腔または腎下極胃炎の後腹膜腔におよぶ，の 3 点のみとして膵腫大の有無との組み合わせて grade 分類を行っている。その結果，grade 1 で死亡例が無かったのは当然として，grade 2，3 が約10％の死亡率，grade 4，5 が25－30％の死亡率であり，あきらかに予後に差がみられ，炎症の膵外進展度が重症度を反映することが示された。現時点までの結果からは，新しい単純 CT（試案）の grade 分類は 3 段階に分類にしても十分に予後を反映すると思われるが，中間集計であり，今後，症例を増やしてさらに検討を加えたい。

参 考 文 献

1）小川道雄，他．重症急性膵炎全国調査－不明例の追加調査を加えた最終報告－．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．1999：23-35.

2）松野正紀，他．急性膵炎の CT grade 分類の再検討．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．1999：42-7.

重症急性膵炎の長期予後に関する調査

加嶋　敬　　黒田嘉和　　小川道雄
京都府立医科大学第三内科　　神戸大学第一外科　　熊本大学第二外科

要旨：重症急性膵炎の全国調査は，本邦では過去2回施行されており，さらに現在厚生省特定疾患対策研究事業－重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班にて，3回目の全国調査が軽症・中等症を含めた急性膵炎に対象を拡大して進行中である（対象：1995～1998年の発症例）。第1回目の全国調査は1987年（対象：1982～1986年の発症例）であり，第2回目は1997年（対象：1996年の発症例）に実施された。厚生省特定疾患対策研究事業－難治性膵疾患に関する調査研究班では，平成11年度より新たに多くの共同研究プロジェクトが研究班班長より提案され実施されることとなった。プロジェクトはⅠ．重症急性膵炎，Ⅱ．慢性膵炎，Ⅲ．膵嚢胞線維症に大別され，その各々に幾つかの共同研究テーマが与えられている。Ⅰ－③重症急性膵炎の長期予後に関する調査の担当者には，重症急性膵炎から回復した後の経過を1987年の第1回全国調査の対象例を追跡して調査するように指示された。調査は1987年の調査対象施設に対して郵送回答方式の調査票を送付し解析を行うこととした。平成12年3月1日現在も調査票を回収中であるが，本年度は平成12年1月20日までに回収された調査票をデータ統合し，その結果を中間的にまとめた簡易集計結果を報告する。

はじめに

重症急性膵炎の全国調査は，現在進行中のものも含めて3回実施されている。本プロジェクトでは重症急性膵炎から回復した後，どういう経過をとるのかを1987年の全国調査対象例を追跡して調査することとなった。この調査対象症例の重症急性膵炎の発症は14～18年前であるため，計画劈頭にあたり追跡が至難であることが予想された。このため，調査票はA4版1枚に簡略化し（表1），診療施設名・診療科名・患者氏名・ふりがな・性別・発症年月日・登録番号・施設番号・発症年齢をあらかじめ記入したものを送付した。さらにコンピューター入力もできるように患者情報を入力した入力用フロッピー（Mac，Windows）を送付した。また，前回の調査票の写しを併せて添付した（図1）。平成12年1月14日を調査票回収の締切としたが，平成12年3月1日現在も調査票を回収中である。本年度は平成12年1月20日までに回収された調査票をデータ統合しその簡易集計結果を報告するが，まず本共同研究の目的と経緯につき概説する。

目　　的

返送されたデータをもとに重症急性膵炎の長期予後（転帰・死因・再発・再発の頻度・再発の時期・再発時の重症度・慢性膵炎との関係・社会復帰・その後の飲酒）を解析する。

表１．重症急性膵炎の長期予後に関する調査票

診療施設 ［　　］　登録番号 ［　　］
診療科名 ［　　］　施設番号 ［　　］
ふりがな ［　　］　発症年齢 ［　　］ 歳
氏名 ［　　］　生年月日 ［　　］
性別 □男 □女
発症年月日 ［　　］年［　　］月［　　］日
転帰 □治癒 □後遺症（糖尿病） □後遺症（膵外分泌不全） □後遺症（その他：　　） □死亡 □不明
死亡日 ［　　］ 病日（発症年月日から数えて）
死因（最も考えられるもの；他病死、外因死も含む）［　　］

再発
□なし □不明
□あり（1回）
□あり（2回）
□あり（3回以上）

再発の頻度
□なし □年1回以下 □月1回以下 □月1回以上

再発の時期
□1ヶ月以内 □1年以内 □1年以上

再発時の重症度
□軽症（　　回目の再発時）
□中等症（　　回目の再発時）
□重症（　　回目の再発時）
□不明

記載例）　1，3，7 回目の再発時

慢性膵炎との関係
□慢性膵炎なし
□慢性膵炎疑診　（　　年　　月に疑診と確定）
□慢性膵炎準確診（　　年　　月に準確診と確定）
□慢性膵炎確診　（　　年　　月に確診と確定）

社会復帰
□入院前と同じ仕事、生活状況
□職業を軽いものに変えた
□仕事は出来ないが、身の回りのことは出来る
□身の回りのことに時々介助を要する
□ほとんど介助を要する

その後の飲酒
□完全禁酒 □少し時々 □少し毎日 □やめられず

厚生省特定疾患対策研究事業
難治性膵疾患に関する調査研究班
班長：小川　道雄
〒860-8566　熊本市本庄1-1-1
熊本大学医学部　第二外科教室

共同研究 3.　重症急性膵炎の長期予後
研究協力者：加嶋　敬
〒602-8566
京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465
京都府立医科大学第三内科教室

経　　緯

平成11年11月，研究班班長より重症急性膵炎から回復した後，どういう経過をとるのか（再発，糖尿病，断酒，社会復帰状況，などの問題）を1987年の全国調査対象例を調査対象として調査する共同研究テーマを提示された。重症急性膵炎の長期予後に関する調査票の第１次粗案を作成し，平成11年11月12日に神戸大学第１外科・熊本大学第２外科に送付した。その後，熊本大学第２外科からの①慢性膵炎への移行の問題，②再発の時期・頻度・重症度の追加要請をうけ，第２次粗案を作成し平成11年11月25日に熊本大学第２外科に再送付した。平成11年12月２日，第２次粗案にて調査を進行するように連絡をう

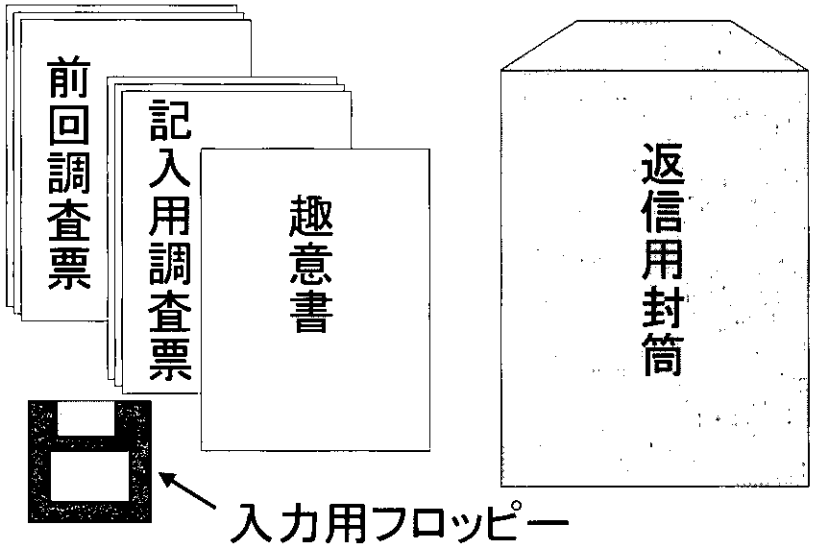

図1

けたため，第2次粗案を調査票とし1987年重症急性膵炎全国調査の調査票のうち，氏名や施設・診療科名が判読可能であった2399例（全国486施設・571診療科）を対象に郵送回答方式の調査を開始した（平成11年12月29日に全国に一斉発送）。

結　　果

平成12年度1月14日を返送の締切としたが，その後も回収率が漸次増加している。今回は，平成12年1月20日現在における簡易集計結果を報告する。

回収率・回答率の内訳では，回収率は41%であり長期予後が追跡できたものは21%（505例）であった（図2）。転帰としては，糖尿病に移行するものが12%にみられた（図3）。急性膵炎を再発するものは21%であり，3回以上の再発も10%にみられた（図4）。また，長期予後で慢性膵炎確診となるものは24%に存在した（図5）。死因としては，悪性新生物によるものが33%であり，膵癌によるものが最多であった（図6）。社会復帰状況は80%が入院前と同じ状況に復帰できていた（図7）。

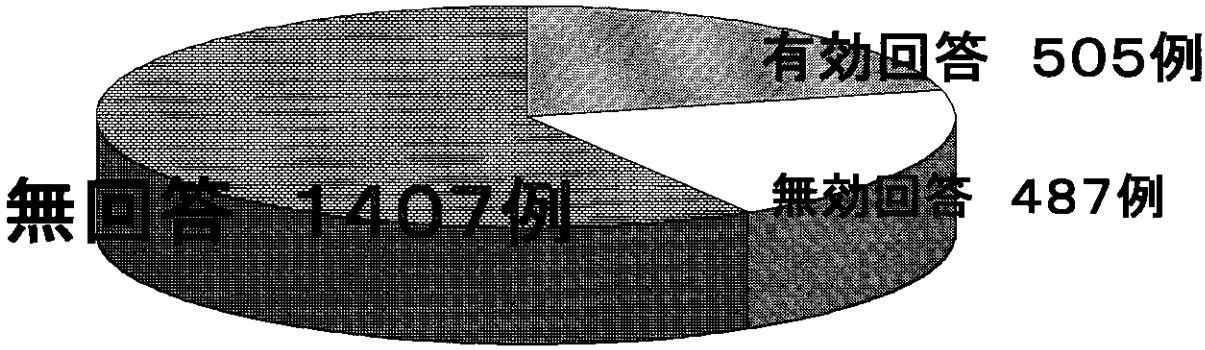

図2．調査票回答の内訳　平成12年1月20日現在

ま　と　め

急性膵炎は，死亡例を除くと６ヶ月の観察期間後には後遺的変化を残さず完治すると認識されているが，今回の簡易集計では糖尿病や慢性膵炎確診に移行する率も高く，長期観察にて膵癌の発生が高い可能性が示唆された。今回の集計は，回収率41％であるが，平成12年３月１日現在での回収率は56％を突破した。次年度は，全データを統合し疫学解析を実施することを目的とし，最終的には重症急性膵炎の長期観察における重点観察項目の大綱を定めたい。

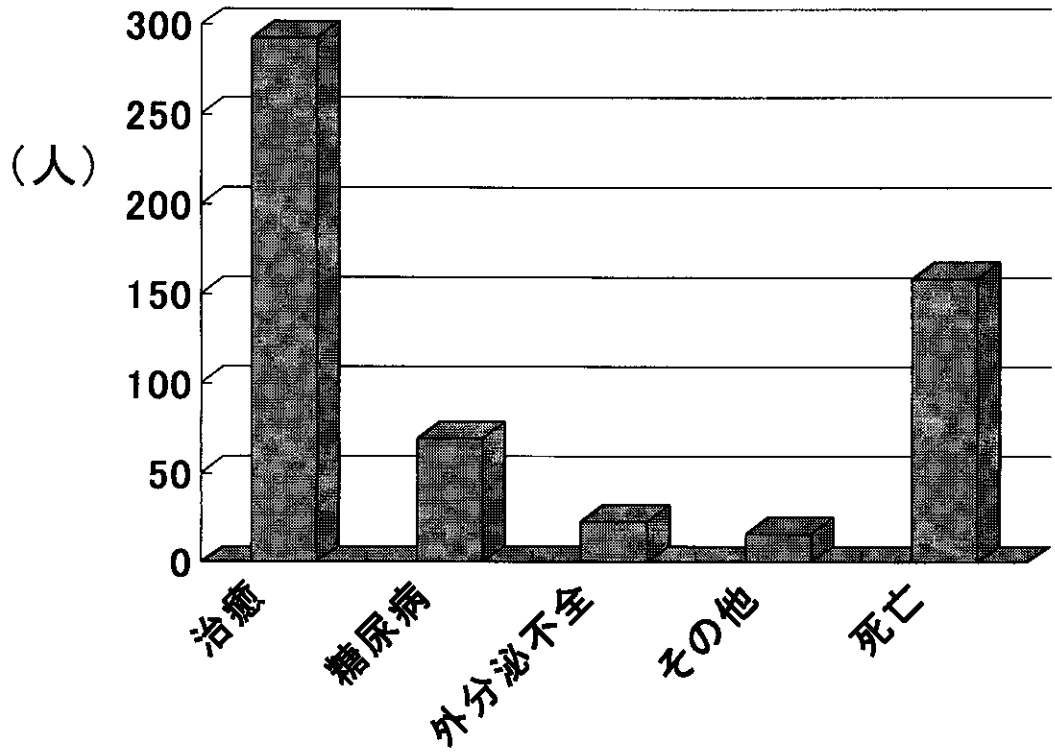

図３．転帰

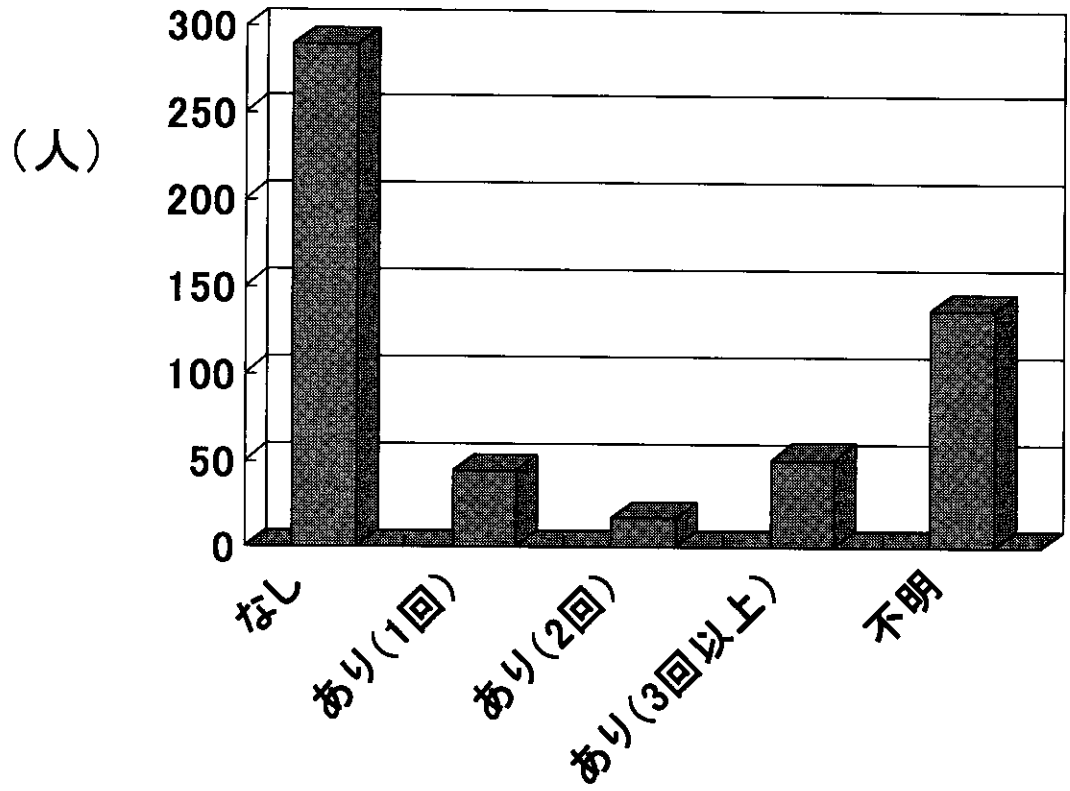

図４．再発

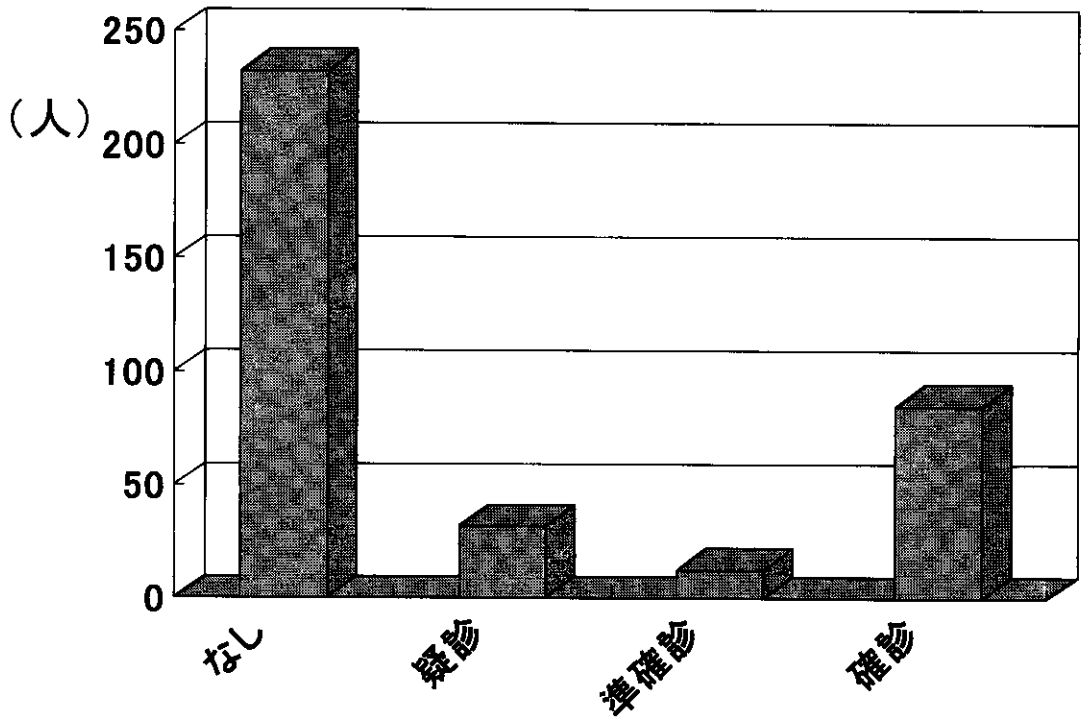

図５．慢性膵炎との関係

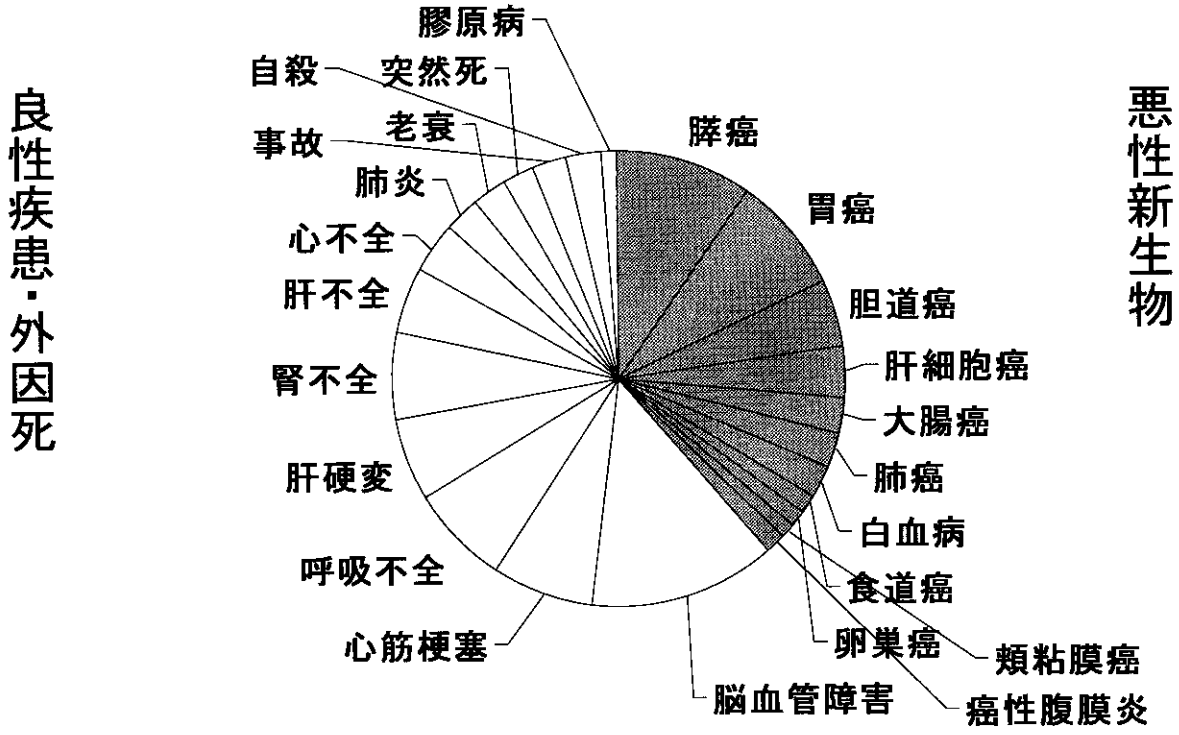

図６．死因

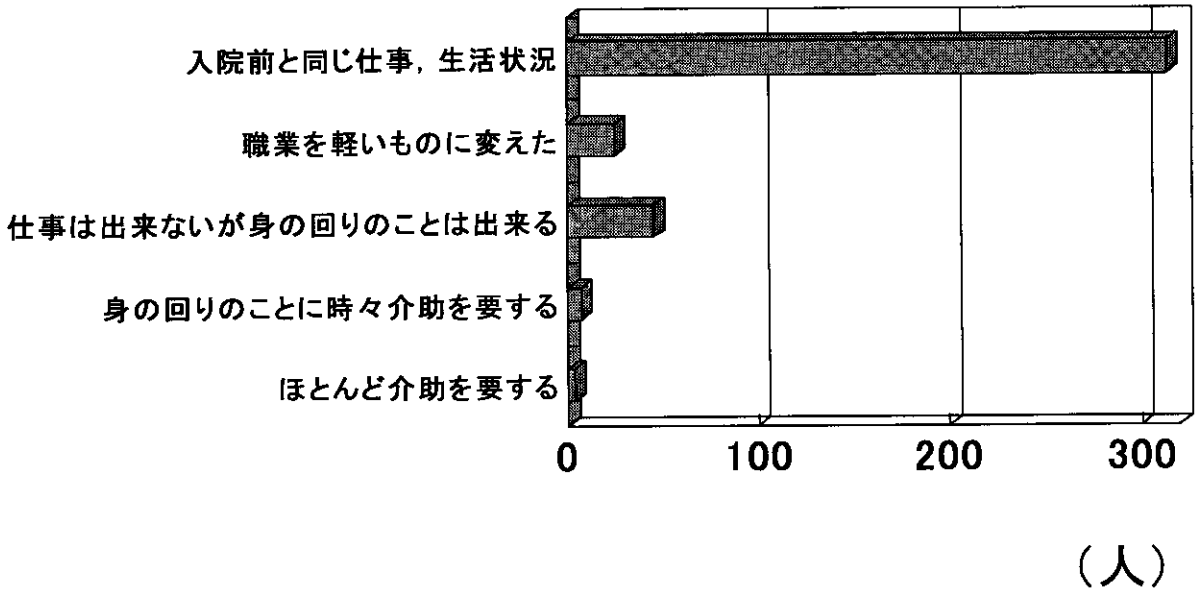

図７．社会復帰状況