

表 2：第二次調査票（個人票）

慢性膵炎全国調査個人票（1999. 1～12受療者）

登録番号※ \_\_\_\_\_ 厚生省特定疾患対策研究事業

施設番号※ \_\_\_\_\_ 難治性膵疾患に関する調査研究班

この票は実態把握のためにのみ使用し、個人情報の秘密は厳守されます。

貴施設名 \_\_\_\_\_ 病院 \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_

所在地 \_\_\_\_\_

記載者名 \_\_\_\_\_ 記載年月日 2001年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

ふりがな 患者氏名			カルテ番号			
			性 別	1. 男性	2. 女性	
生年月日	(1. 明治 2. 大正 3. 昭和) 年 月 日		年齢	歳		
患者住所	都. 道. 府. 県 郡. 市 町. 村		職業			
家系内同病者	1. なし 2. あり 同病者続柄 1. 父 2. 母 3. 兄弟姉妹 4. 子供 5. その他 ( ) 6. 不明					
推定発症年月	(1. 昭和 2. 平成) 年 月		初診医療機関	1. 貴施設 2. 他施設 ( 年 月 ) 3. 不明		
診断確定年月	(1. 昭和 2. 平成) 年 月		入院回数	1. なし 2. あり ( ) 回 3. 不明		
受療状況	1. 主に入院 2. 主に通院 3. 入院と通院 4. 中止 5. 死亡 (死因: )					
成 因	1. アルコール性 2. 特発性 3. 胆石性 4. その他					
診 断	1. 確 診 2. 準 確 診 3. 特殊型 (1. 慢性閉塞性膵炎 2. 膵管狭細型膵炎)					
診 断 根 拠	1. US・CT 2. 膵管像 3. セクレチン試験 4. BT-PABA(PFD)試験 5. 便中キモトリプシン 6. 組織像					
症 状	既 往			調 査 年 度		
	背部痛	1. なし 2. あり 3. 不明		1. なし 2. あり 3. 不明		
	体重減少	1. なし 2. あり 3. 不明		1. なし 2. あり 3. 不明		
	下痢	1. なし 2. あり 3. 不明		1. なし 2. あり 3. 不明		
	脂肪便	1. なし 2. あり 3. 不明		1. なし 2. あり 3. 不明		
	黄疸	1. なし 2. あり 3. 不明		1. なし 2. あり 3. 不明		
症 候	腹痛	1. なし 2. あり 3. 不明		1. なし 2. あり 3. 不明		
	程度 1. 自制内 2. 対症療法が必要			程度 1. 自制内 2. 対症療法が必要		
	頻度 1. 毎日 2. 週に( )回 3. 月に( )回 4. 年に( )回			頻度 1. 毎日 2. 週に( )回 3. 月に( )回 4. 年に( )回		
	その他 1. なし 2. あり 3. 不明 症状あれば具体的に ( )			1. なし 2. あり 3. 不明 ( )		
合 併 症	仮性膵嚢胞	1. なし 2. あり 3. 不明	胆管狭窄	1. なし 2. あり 3. 不明		
	消化管狭窄	1. なし 2. あり 3. 不明				
	悪性腫瘍の発症	1. なし 2. あり (発症日: 昭和・平成 年 月, 部位: , 治療法: )				
	肝疾患	1. なし 2. あり 3. 不明 a. アルコール性肝障害 b. 肝硬変 (1. B型 2. C型 3. 非B非C型) c. 慢性肝炎 (1. B型 2. C型 3. 非B非C型) d. 脂肪肝				

画 像 診 断	US・CT検査	1. 施行 2. 未施行	a. 確 診 (1. US 2. CT) 膵石: 1. なし 2. あり b. 準確診 (1. US 2. CT) 粗大高エコー: 1. なし 2. あり 膵管不整拡張: 1. なし 2. あり c. その他 ( ) 膵の変形: 1. なし 2. あり				
	膵管造影検査	1. 施行 2. 未施行	確 診 所 見: 1. なし 2. あり その他: ( ) 準確診所見: 1. なし 2. あり (a. 主膵管不規則拡張 b. 非陽性膵石 c. 蛋白栓)				
	MRCP検査	1. 施行 2. 未施行	主膵管不整拡張: 1. なし 2. あり 分枝膵管不整拡張: 1. なし 2. あり その他 ( )				
外 分 泌 能 検 査	セクレチン試験	1. 施行 2. 未施行	液 量 (低値・正常), 最高重碳酸塩濃度 (低値・正常), アミラーゼ量 (低値・正常)				
	BT-PABA(PFD)試験	1. 施行 2. 未施行	排泄率 (低値・正常:測定値 %)	排泄率 (低値・正常:測定値 %)			
	便中キモトリプシン	1. 施行 2. 未施行	活 性 (低値・正常:測定値 u/g)	活 性 (低値・正常:測定値 u/g)			
耐 糖 能 障 害	顕性糖尿病	1. なし 2. あり	(診断時期: 1. 昭和 2. 平成 年 月頃) 3. 不明				
	境界型糖尿病	1. なし 2. あり	(診断時期: 1. 昭和 2. 平成 年 月頃) 3. 不明				
	治療法	食事療法 経口剤 インシュリン	1. なし 2. あり 1. なし 2. あり 1. なし 2. あり	(開始時期: 1. 昭和 2. 平成 年 月頃) (開始時期: 1. 昭和 2. 平成 年 月頃) (開始時期: 1. 昭和 2. 平成 年 月頃)			
耐 糖 能 障 害	合併症	網膜症 神経症 腎 症	1. なし 2. あり 1. なし 2. あり 1. なし 2. あり	(診断時期: 1. 昭和 2. 平成 年 月頃) 3. 不明 (診断時期: 1. 昭和 2. 平成 年 月頃) 3. 不明 (診断時期: 1. 昭和 2. 平成 年 月頃) 3. 不明			
	嗜好	飲酒習慣	1. なし 2. あり: (a. 断酒した b. 節酒した c. 不変 d. 不明)				
	治 療 ( 特 に 疼 痛 対 策 に つ い て )			既 往 の 治 療		調 査 年 度 に お け る 治 療	
薬 物 療 法			投 与	除 痛 効 果	投 与	除 痛 効 果	
		NSAIDs	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	
		消化酵素剤	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	
		抗トリプシン剤	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	
		パンタゾシン	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	
		麻 薬 他 ( )	1. なし 2. あり 1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明 1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	1. なし 2. あり 1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明 1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	
手 術 療 法		手 術	1. 施行 2. 未施行	効果: 1. なし 2. あり 3. 不明	1. 施行 2. 未施行	効果: 1. なし 2. あり 3. 不明	
		適 応	1. 疼痛対策 2. 嚢 胞 3. 黄 疸 4. 膵 癌 疑 5. その他 ( )		1. 疼痛対策 2. 嚢 胞 3. 黄 疸 4. 膵 癌 疑 5. その他 ( )		
		術 式 ( )	( )		( )		
		施 行	除 痛 効 果	施 行	除 痛 効 果		
I V R	E S W L	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明		
	嚢胞ドレナージ	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明		
	内視鏡治療	膵管口切開	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	
	採 石 術	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明		
	膵管ステント	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明	1. なし 2. あり	1. なし 2. ややあり 3. あり 4. 不明		
経 過	現在治療を要する症状		1. なし 2. 疼痛 (薬剤依存性: 1. なし 2. あり) 3. 糖尿病 4. その他 ( )				
	仕事: 1. 通常就業可能 2. 軽作業可能 3. 就業不能 4. 不明		日常生活: 1. 支障なし 2. 自宅療養中 3. 入院中				

- 2) 二次調査回答 : 497 診療科 (54.3%)  
 個人票総数 : 2,742人 (男性1,973人, 女性703人, 不明66人)  
 ただし重複症例31人を除く

3) 年齢別分布 : 図1

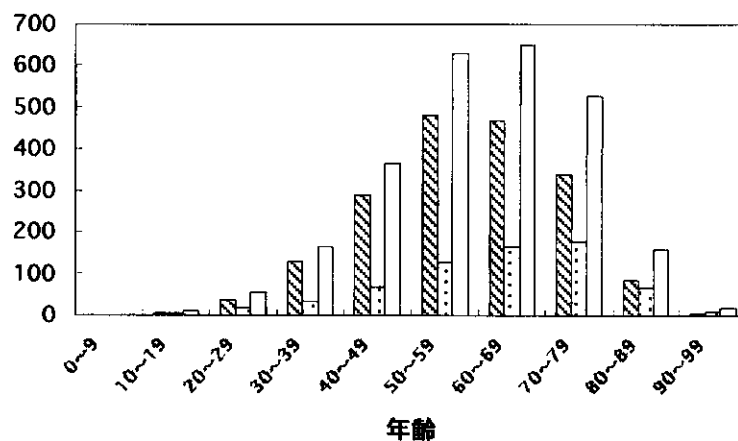


図1. 年齢別患者数

- 4) 診断 : 確診 1,620 (63.0%), 準確診 899 (34.9%), 慢性閉塞性膵炎 9 (0.3%),  
 膵管狭細型膵炎 45 (1.7%)
- 5) 診断根拠 : US・CT 2,046 (74.6%), 膵管像 1,180 (43.0%), セクレチン試験 139 (5.1%),  
 BT-PABA 試験 134 (4.9%), 便中キモトリプシン 23 (0.8%),  
 組織像 144 (5.3%) <複数回答>
- 6) 成 因 : アルコール性 1,486 (54%), 特発性 825 (30%), 胆石性 122 (4%),  
 その他 308 (11%)
- i) 男性 : アルコール性 1,351 (68.5%), 特発性 369 (18.7%), 胆石性 61 (3.1%),  
 その他 192 (9.7%)
- ii) 女性 : アルコール性 97 (13.8%), 特発性 444 (63.2%), 胆石性 57 (8.1%),  
 その他 105 (14.9%)
- 7) 症状・症候 (調査年度)  
 腹痛 1,310 (47.8%), 背部痛 840 (30.6%), 体重減少 374 (13.6%), 下痢 347 (12.7%),  
 黄疸 119 (4.3%), 脂肪便 83 (3.0%) <複数回答>
- 8) 腹痛程度 (調査年度)  
 対象療法が必要 737 (57%), 自制内 436 (33%), 回答なし 137 (10%)

## 9) 腹痛頻度 (調査年度)

毎日 232 (18%), 週に数回 149 (11%), 月に数回 242 (18%), 年に数回 349 (27%),  
回答なし 338 (26%)

## 10) 合併症: 図2

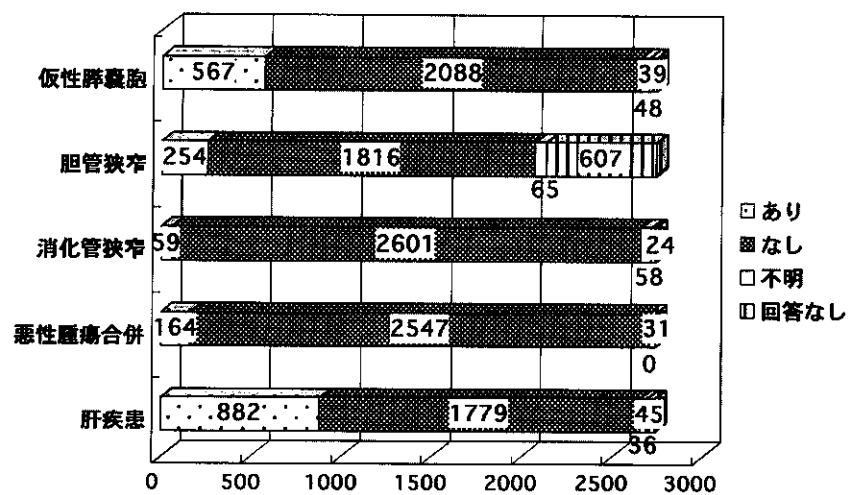


図2. 合併症

## 11) 耐糖能障害

顕性糖尿病 746 (27%), 境界型糖尿病 205 (7%), なし 1,567 (57%), 回答なし 242 (9%)

## 12) 画像診断実施状況: 図3

US・CT 検査実施 2,634 (96.1%), 膵管造影実施 1,476 (53.8%),  
MRCP 実施 660 (24.1%)

< 複数回答 >

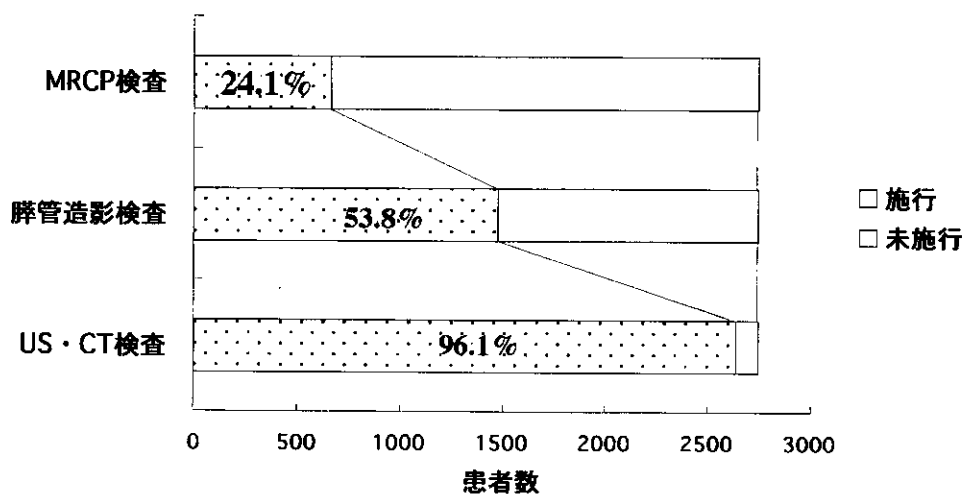


図3. 画像診断施行状況

13) US・CT 検査所見：図 4

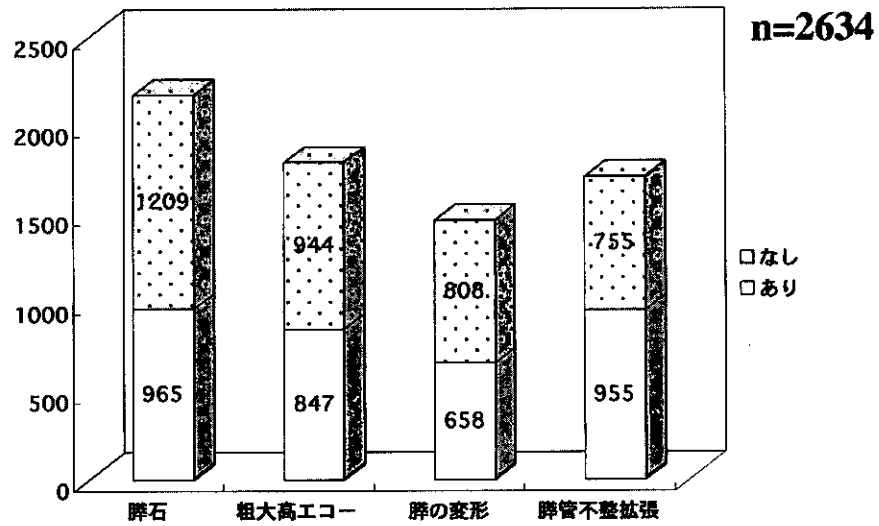


図 4. US・CT 検査所見

14) MRCP 検査所見：図 5

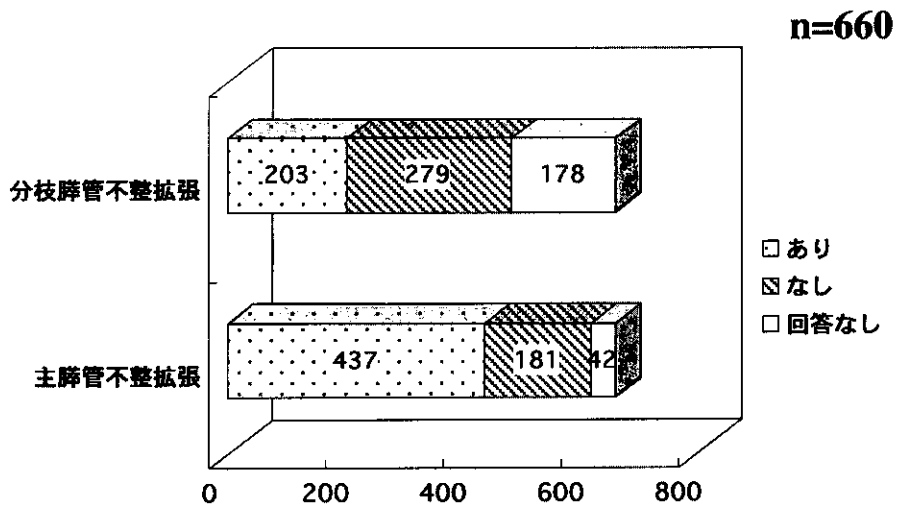


図 5. MRCP 検査所見

15) 治療（薬物療法，手術療法，IVR，内視鏡治療）の有無（調査年度）：

治療あり 2,046 (74.6%)，治療なし 696 (25.4%)

16) 治療内容（調査年度）：図 6

薬物療法 1,965 (71.7%)，手術療法 167 (6.1%)，IVR 104 (3.8%)，内視鏡治療 89 (3.2%)

<複数回答>

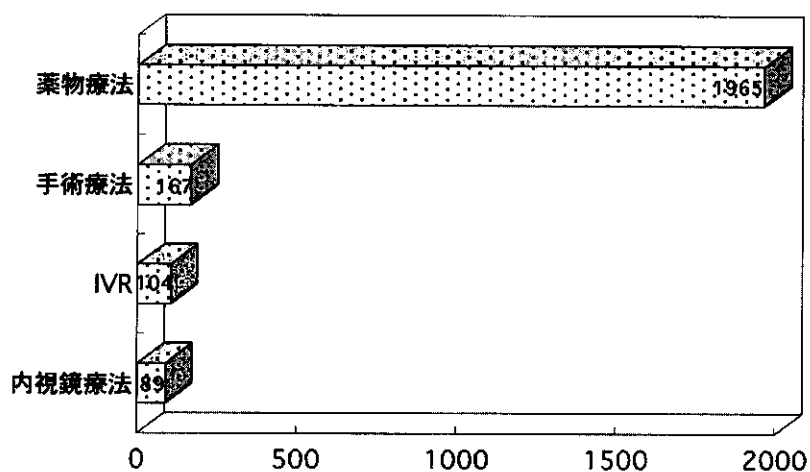


図 6. 治療内訳 (調査年度)

17) 手術適応 (調査年度: n = 217):

疼痛対策 45 (21%), 嚢胞 48 (21%), 黄疸 19 (9%), 臍癌疑い 38 (18%),  
その他 29 (13%), 回答なし 38 (18%)

18) 薬物療法内訳: 図 7

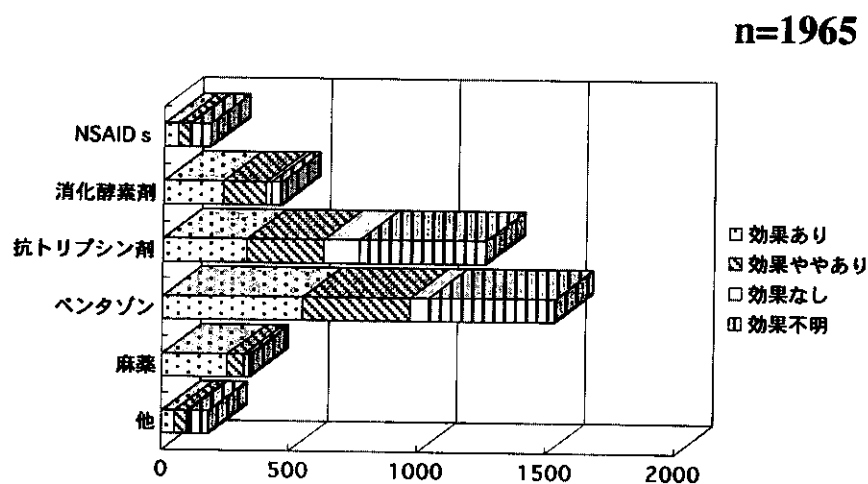


図 7. 薬物療法内訳 (調査年度)

19) 治療効果 (調査年度: 全体)

効果あり 1,360 (66.5%), 効果なし 60 (2.9%), 不明 626 (30.6%)

20) 治療効果 (調査年度: 個別)

- i) 薬物療法 : 効果あり 1,290 (65.6%), 効果なし 64 (3.3%), 不明 611 (31.1%)
- ii) 手術療法 : 効果あり 70 (41.9%), 効果なし 8 (4.8%), 不明 89 (53.3%)
- iii) IVR : 効果あり 62 (59.6%), 効果なし 9 (8.7%), 不明 33 (31.7%)

- a) ESWL (n = 75) : 効果あり 42 (56.0%), 効果なし 6 (8.0%), 不明 27 (36.0%)
- b) 嚢胞ドレナージ (n = 39) : 効果あり 24 (61.5%), 効果なし 4 (10.3%), 不明 11 (28.2%)
- iv) 内視鏡治療 : 効果あり 50 (56.2%), 効果なし 6 (6.7%), 不明 33 (37.1%)
- a) 膵管口切開 (n = 33) : 効果あり 13 (39.4%), 効果なし 1 (3.0%), 不明 19 (57.6%)
- b) 採石術 (n = 45) : 効果あり 22 (48.9%), 効果なし 3 (6.7%), 不明 20 (44.4%)
- c) 膵管ステント (n = 68) : 効果あり 45 (66.2%), 効果なし 6 (8.8%), 不明 17 (25.0%)
- 21) 薬物依存
- i) 麻薬 (n = 339) : 依存症あり 53 (15.6%), 依存症なし 286 (84.4%)
- ii) pentazocine (n = 1,520) : 依存症あり 132 (8.7%), 依存症なし 1,388 (91.3%)
- 22) 飲酒習慣 (調査年度)
- なし 808 (29.5%)
- あり 1,661 (60.6%)
- 断酒した 407, 節酒した 476, 不変 457, 不明 321
- 回答なし 273 (9.9%)
- 23) 経過
- i) 治療を要する症状 :
- なし 1,467 (50%), 疼痛 493 (17%), 糖尿病 568 (20%), その他 189 (7%),
- 回答なし 173 (6%)
- ii) 仕事 :
- 通常就業可能 1,685 (62%), 軽作業可能 521 (19%), 就業不能 146 (5%),
- 不明 202 (7%), 回答なし 188 (7%)
- iii) 日常生活 :
- 支障なし 2,046 (74%), 自宅療養中 234 (9%), 入院中 48 (2%), 回答なし 414 (15%)

### 成績小括と考察

- 1) 今回、まだ推計学的な処理を行っていないが、回収された個人票の実数を用いて発症の疫学的側面をみると、男女比、年齢分布などには、従来の報告とは比べ大きな変化はみられなかった。成因の中で最も多くを占めるアルコール多飲の増加傾向は1980年代初頭の調査から頭打ちとなり、その代わり特発性がやや増加傾向をみせているようである。
- 2) 慢性膵炎の診断には、主に画像診断 (US・CT) が応用され、膵管造影やセクレチン試験など侵襲的検査への依存は軽減されている。1995年提示の慢性膵炎臨床診断基準 (日本膵臓学会) のねらいがよく理解されてきているものと評価される。

- 3) 慢性膵炎の治療は保存的治療，薬物治療が主体であり，手術療法は限られた適応で実施されている。また，ESWL を含め内視鏡治療や嚢胞ドレナージなどIVR が新しい治療法として使われ始めている。
- 4) 薬物療法の主眼は外分泌不全の補充療法をさておくと，慢性膵炎の疼痛対策と再発防止にある。鎮痛薬としてペンタゾシンの使用頻度は高く，麻薬はその1 / 5 程度である。危惧される依存症は麻薬使用者の15.6%，ペンタゾシン使用者の8.7%であり，麻薬に多いが，それでも慢性膵炎全体の6.7% (185 / 2,742) にとどまっている。

## お わ り に

今後の予定として，回収した個人票の不備を補完し，個々のデータ解析を行うとともに，推計罹患患者数を算定し当該年における慢性膵炎の有病率（人口10万人）を明らかにする。

## 謝 辞

本調査にあたり全国の多数の医療機関の諸先生方に多大なる御協力と御指導をいただきましたことを深く感謝いたします。



## 慢性膵炎の Stage 分類の作成

早川 哲夫

名古屋大学第二内科

大槻 眞

産業医科大学第三内科

小川 道雄

熊本大学第二外科

**要旨：**平成11年度に改訂した慢性膵炎の重症度分類を用いて慢性膵炎確診・準確診，手術症例を対象に症例調査を行った。膵外分泌機能，膵管像，耐糖能，疼痛をそれぞれ0から4点の5段階に分け，さらに，飲酒の程度と膵炎の合併症の有無を0から2点の3段階に分けた。これらの総合計点から0～3，4～7，8～11，12～15，16～20の5段階の重症度に分けた。慢性膵炎（確診・準確診）414例を対象に重症度分類を行ったところ，重症度と performance status (PS)，body mass index (BMI) と相関していた。手術例33例で手術前後のスコアを比較すると，疼痛，飲酒，合併症のスコアの改善がみられた。慢性膵炎の重症度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と考えられた。

### 目 的

慢性膵炎は持続性，進行性の膵の炎症のために膵内外分泌機能の低下，膵管の変化，膵内外の合併症，疼痛などにより日常生活に様々な障害をきたす。慢性膵炎の重症度は膵組織，膵外分泌機能，膵管像などの異常度の程度による分類の試みの報告はある。しかし，本症の全体像からの重症度分類の試みはほとんど認められない。そこで，平成10年度に厚生省（当時）特定疾患消化器系疾患調査研究班 難治性膵疾患分科会（小川道雄班長）において慢性膵炎の重症度分類の試案が作成され<sup>1)</sup>，平成11年度に若干の改訂が加えられた<sup>2)</sup>。今回は，新たに慢性膵炎の確診・準確診症例および手術症例について症例調査を行ったので報告する。

### 対象および方法

本研究班の班員および研究協力者の施設において主に外来通院中の慢性膵炎414例（確診278例，準確診136例）を対象に重症度分類を行った。また，手術症例33例を対象に手術前後で重症度を評価した。重症度分類（表1）は膵病変の程度はA．膵外分泌機能（セクレチン試験）とB．膵管像（ERCP，MRCP）を中心に判定し，全身状態と生活への影響を加味するためにC．耐糖能，D．疼痛，E．飲酒の有無，F．膵炎と関連のある合併症を加えた。

A～D項目は，0（正常）から4（高度）までの5段階に，飲酒と合併症は0（無）と1，2（有）の3段階に分けた。

慢性膵炎の診断は日本膵臓学会による慢性膵炎臨床診断基準（1995年）によって行った。日常生活の障害度は performance status (PS)，栄養状態の評価は body mass index (BMI) によっておこなった。

表 1. 慢性膵炎の重症度

## 判定指標の選択とその重症度

1995年の日本膵臓学会により改訂された慢性膵臓臨床診断基準に採用された項目を中心に検討し、欧米の考え方も参考にした。

膵病変の程度は膵外分泌機能（セクレチン試験）と膵管像（ERCP, MRCP）を中心に判定し、全身状態と生活への影響を加味するために耐糖能、疼痛、さらに膵炎と関連のある合併症とアルコール常飲の有無などを加えた。

それぞれの項目は、0（正常）から4（高度）までの5段階に分けることを原則とし、合併症とアルコールは0（無）と1, 2（有）に分けた。

## A. 膵外分泌機能低下（セクレチン試験あるいはセルレイン・セクレチン試験による）のスコア

0：異常なし〔異常因子なし〕

（最高重炭酸塩濃度 $\leq$  m-2 SD, アミラーゼ量・液量 $\leq$  m-SD）

1：軽度異常〔アミラーゼ量あるいは液量の単独低下〕

2：軽度低下〔最高重炭酸塩濃度の単独低下, あるいはアミラーゼ量と液量の両者の低下〕

【正確診】

3：中等度低下〔最高重炭酸塩濃度とアミラーゼ量あるいは液量の2因子低下〕【確診】

4：高度低下〔3因子低下〕【確診】

註 セクレチン試験あるいはセルレイン・セクレチン試験未施行例では血中膵酵素（膵型アミラーゼあるいはトリプシン）の低値, BT-PABA（PFD）試験の異常, 便中キモトリプシンの低値は, いずれか1項目は1点, 2項目は2点, 3項目は3点とする。

## B. 膵管像の異常（ERCP による）のスコア

0：異常なし

1：軽度異常〔主膵管の単純拡張, あるいは分枝膵管2～3本程度の限局性不整拡張〕

2：軽度膵炎〔主膵管または分枝膵管のびまん性の軽度不整拡張あるいは体尾部に限局した中等度不整拡張〕【正確診に相当】

3：中等度膵炎〔主膵管または分枝膵管のびまん性の中等度不整拡張あるいは体尾部に限局した高度不整拡張〕【確診に相当】

4：高度膵炎〔主膵管または分枝膵管のびまん性の高度不整拡張〕【確診】

註 MRCP の高精度な撮像が得られれば ERCP と同等に扱う。

ERCP, MRCP 未施行例では CT, US における主膵管の拡張のみは2点, 主膵管の拡張と限局性の膵石は3点, 主膵管の拡張とびまん性膵石は4点とする。

## C. 耐糖能の低下

0：耐糖能低下なし〔尿糖常時陰性, 食後160mg / dl 未満〕

1：耐糖能軽度異常〔GTT 境界型, 食後血糖160以上200mg / dl 未満〕

2：軽症糖尿病〔食後尿糖陽性, 食後血糖200以上300mg / dl 未満, HbA<sub>1c</sub> 7% 以下〕

3：中等症糖尿病〔食後血糖300mg / dl 以上, HbA<sub>1c</sub> 7～11%〕

4：重症糖尿病〔HbA<sub>1c</sub> >11% あるいは糖尿病性腎症または網膜症の合併〕

## D. 疼痛

疼痛は過去1年間の状況により評価する。主に鎮痛剤の使用状況を聞いているがブスコパンなどの

鎮痙剤の使用は含まない。

- 0：ほとんどなし〔鎮痛剤不要〕
- 1：軽度〔たまに痛むが鎮痛剤は不要〕
- 2：中等度〔時々痛みがあり，頓用で鎮痛剤を使用〕
- 3：高度〔常時鎮痛剤が必要〕
- 4：高々度〔頻回に注射が必要，時に入院を要する〕

#### E. 飲酒の有無

- 0：日本酒換算1合以下で毎日は飲まない
- 1：同 3合未満であるがほぼ毎日飲む
- 2：同 3合以上ほぼ毎日飲む

註 ウイスキーダブル3杯，ビール大瓶3本，ワイン1本，焼酎1.5～2合を日本酒3合と換算する。

#### F. 合併症等の有無

- 0：膵炎に関連する合併症（嚢胞，胆管狭窄，など）はない
- 1：膵炎に関連する合併症があるが，治療を要しない
- 2：膵炎に関連する合併症があり，治療を要する

（参考）

#### Performance Status (PS) の判定

- 0：無症状で社会活動ができ，制限を受けることなく発病前と同等にふるまえる。
- 1：軽度の障害があり，肉体労働は制限を受けるが，歩行，軽作業や坐業はできる。例えば軽い家事，事務など
- 2：歩行や身の廻りのことはできるが，時に少し介助がいることもある。軽作業はできないが，日中の50%以上は起居している。
- 3：身の廻りのある程度のことではできるが，しばしば介助がいり，日中の50%以上は就床している。
- 4：身の廻りのこともできず，常に介助がいり，終日就床を必要としている。

## 結 果

### 1. 慢性膵炎患者の重症度

慢性膵炎の重症度判定項目ごとに，アルコール性膵炎と非アルコール性膵炎に分けてそのスコアを対比検討した（表2）。アルコール性膵炎と非アルコール性膵炎で重症度スコアに有意差を認めた項目は膵管像，耐糖能，疼痛，飲酒，合併症であり，総計のスコアも有意差を認めた。

### 2. 慢性膵炎の重症度分類と PS

重症度分類と PS の関係について検討する（表3）と，PS 1以上の頻度は Grade I では3%，Grade II は30%，Grade III は39%，Grade IV は63%，Grade V は100%と慢性膵炎の重症度が高いほど日常生活に何らかの支障がある頻度が高く，慢性膵炎の重症度分類は PS を反映していた。

### 3. 慢性膵炎の重症度分類と BMI

重症度分類と BMI との関係について検討する（表4）と，Grade I の患者の平均 BMI は20.6，Grade II は21.2，Grade III は20.3，Grade IV は19.7，Grade V は18.7と Grade II 以上では慢性膵炎の重症度が高いほど BMI が低い傾向がみられた。

#### 4. 手術症例の検討

膵管減圧術や膵切除術など膵炎に対する手術が施行され、その前後でスコアの評価が可能であった33例について、手術の効果について検討した（表5）。手術前後でスコアが改善した項目は疼痛，飲酒，合併症であり，総計も手術前後で有意の改善を認めた。

表2. 慢性膵炎の重症度分類の判定項目とスコア

総計 (A + B + C + D + E + F)						
	0-3	4-7	8-11	12-15	16-20	平均
アルコール性	8	79	110	67	7	9.2*
非アルコール性	25	62	51	5	0	6.4

#### 慢性膵炎の重症度分類

Grade	重症スコア
I	0~3
II	4~7
III	8~11
IV	12~15
V	16~20

#### A. 膵外分泌機能

点数	0	1	2	3	4	平均
アルコール性	45	65	42	43	76	2.1
非アルコール性	29	27	28	33	26	2.0

#### B. 膵管像

点数	0	1	2	3	4	平均
アルコール性	12	56	50	67	86	2.6 *
非アルコール性	14	34	37	37	21	2.1

#### C. 耐糖能

	0	1	2	3	4	平均
アルコール性	87	57	47	57	23	1.5 *
非アルコール性	75	26	15	22	5	1.0

## D. 疼痛

	0	1	2	3	4	平均	
アルコール性	114	62	57	22	16	1.1	*
非アルコール性	66	35	37	3	2	0.9	

## E. 飲酒

	0	1	2	平均
アルコール性	48	85	138	1.3 *
非アルコール性	121	16	6	0.2

## F. 合併症

	0	1	2	平均
アルコール性	176	51	44	0.5 *
非アルコール性	116	15	12	0.3

表 3. 慢性膵炎の重症度スコアと Performance Status

P S	重症度スコア				
	0-3	4-7	8-11	12-15	16-20
0	32	99	98	27	0
1	1	34	52	33	6
2	0	7	9	11	1
3	0	1	2	1	0
4	0	0	0	0	0
PS 1 以上の頻度	1/33 (3%)	42/141 (30%)	63/161 (39%)	45/72 (63%)	7/7 (100%)

表 4. 慢性膵炎患者の Body Mass Index (BMI)

成 因		BMI
アルコール性 (271例)		20.4±2.8
非アルコール性 (143例)		20.7±3.6

重症度スコア		BMI
0～3	(33例)	20.6±5.0
4～7	(141例)	21.2±2.9
8～11	(161例)	20.3±2.8
12～15	(72例)	19.7±2.6
16～20	(7例)	18.7±3.1

P S		BMI
0	(256例)	20.9±3.1
1	(126例)	20.1±2.8
2	(28例)	19.4±3.1
3	(4例)	19.5±4.6

表 5. 手術症例の検討

手術症例 33例 (男30例、女3例)、平均年齢56歳 アルコール性28例、非アルコール性5例
--

	外分泌	膵管像	耐糖能	疼痛	飲酒	合併症	合計
手術前	2.3	2.7	1.2	2.0	1.3	1.3	10.9
手術後	2.3	2.3	1.6	0.4*	0.3*	0.1*	6.9*

	重症度スコア					P S			
	0-3	4-7	8-11	12-15	16-20	0	1	2	3
手術前	0	5	13	11	4	12	16	5	0
手術後	4	14	15	0	0	21	9	1	2

## 考 察

厚生労働省の難治性膵疾患に関する調査研究班では慢性膵炎について日常臨床の便宜のために、5段階の重症度分類を行った。慢性膵炎では死因が膵炎に直接には関連しない場合の方が多いので、死亡を最終判定の指標にはできない。また、膵内外分泌の障害度、膵管像の異常度なども、それぞれの段階分けは可能でも、予後とは関連しない。そこで、日常生活の障害度（PS）と栄養状態（BMI）を指標として、慢性膵炎の重症度分類の有用性が検討されてきた。今回の結果からも慢性膵炎の重症度が高いほど、PSが1以上となる頻度は高く、重症度分類は日常生活の障害度と一定の相関関係があると推定された。さらに、BMIについても慢性膵炎の重症度が高いほど低くなる傾向がみられ、栄養状態とも相関関係があることが示唆された。

さらに今回は外科的治療前後の患者の評価の指標として使用できるか検討したところ、膵管像、膵内外分泌機能などは明らかな改善は認めなかったが、疼痛や合併症などQOLに関する点および節禁酒率に改善がみられた。このように本スコアは項目別に治療効果の判定が可能であることが明らかとなり、今後慢性膵炎の経過観察に有用であると考えられた。

## 結 語

慢性膵炎の重症度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と考えられた。

## 参 考 文 献

- 1) 早川哲夫, 他: 慢性膵炎の重症度分類の提案. 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: 61-4.
- 2) 早川哲夫, 他: 慢性膵炎の重症度分類の提案. 膵臓 1999; 14: 4-7.
- 3) 早川哲夫, 他: 慢性膵炎の Stage 分類の作成. 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 2000: 44-9.

## 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

産業医科大学第三内科

下瀬川 徹

東北大学消化器病態学

早 川 哲 夫

名古屋大学第二内科

小 川 道 雄

熊本大学第二外科

西 森 功

高知医科大学第一内科

**要旨：** 消化器疾患を扱っている全国主要医療機関に対する家族性膵炎，若年性膵炎の疫学調査として，昨年の子備アンケートに引き続き今年は二次調査を行い，同時に集計された症例に対して家族性膵炎，若年性膵炎の原因遺伝子分析を行った。アンケートでは家族性膵炎，遺伝子性膵炎の家系数と症例数，および膵炎発作を2回以上繰り返した特発性膵炎の症例数を調査した。家族性膵炎は33家系，69症例，遺伝性膵炎は23家系，71症例，特発性膵炎は104症例であった。遺伝子解析では，遺伝性膵炎における cationic trypsinogen (CT) の遺伝子変異の種類と頻度に人種差は認めなかった。また，CT 遺伝子の変異型に関連した臨床像の特徴として，N29I に比し R122H では重症例が多かった。さらに，遺伝性膵炎症例の中で，CT 遺伝子変異はなく，compound heterozygote を示す pancreatic secretory trypsin inhibitor (PSTI) 遺伝子変異がみられる症例や CT 遺伝子および PSTI 遺伝子の異常がない症例の存在が明らかとなった。今後は二次調査による症例調査の集計をすすめ，同時に家族性膵炎，若年性膵炎の原因遺伝子の解析もすすめていく予定である。

### 目 的

遺伝性膵炎は昭和27年(1952年)に Comfort と Steinberg により初めて報告され<sup>1)</sup>，現在までに世界で約100家系の報告がなされている<sup>2)</sup>。本邦では1970年頃から家族内に複数の膵石症患者がみられるとする症例報告が散見されるようになり，平成10年度の厚生省(当時)特定疾患消化器系疾患調査研究班難治性膵疾患分科会(小川道雄分科会長)において行われた家族性膵炎の疫学調査では，遺伝性膵炎を含む広義の家族性膵炎30家系，48症例が報告されている<sup>3)</sup>。

平成8年(1996年)Whitcombらは遺伝性膵炎の原因遺伝子として cationic trypsinogen (CT) 遺伝子の点突然変異を報告し<sup>4,5)</sup>，その後臨床上，遺伝性膵炎と診断された多くの症例において CT 遺伝子異常が報告されている<sup>6)</sup>。一方，最近 CT 遺伝子変異がみられない遺伝性膵炎も存在し，原因の一つとして pancreatic secretory trypsin inhibitor (PSTI) 遺伝子変異の報告があり<sup>7)</sup>，膵炎と遺伝子異常の関連性が明らかになりつつある。

本邦における家族性膵炎，遺伝性膵炎および，膵炎発作を2回以上繰り返している特発性膵炎の実態を把握するとともに，それらにおける原因遺伝子を解明することが本研究班の目的である。



## 対象，調査方法

### 1. 疫学調査

昨年度は，昭和60年度厚生省（当時）特定疾患難治性膵疾患調査研究班（竹内 正班長）が行った慢性膵炎全国集計の際に対象となった584診療科に，昭和61年以降消化器疾患を数多く扱っていることが知られている診療科を加えた合計847診療科に対して，予備調査を行った。本年度は予備調査にて該当する膵炎症例が確認された診療科に対して調査票を送付し，その後，回収した。家族性膵炎と特発性膵炎の診断基準については，予備調査の際に使用した基準と同じであるが，遺伝性膵炎については，家族性膵炎との鑑別を明確にするため，①②の条件は必須とした（表1）。また，遺伝性膵炎については，本邦の症例においてもCTなどの遺伝子異常が認められることが明らかになってきた状況を考慮して⑤の条件をみたせば遺伝性膵炎と診断した。調査期間は昭和55年（1980年）から平成11年（1999年）までとした。

表1. 家族性・遺伝性・特発性膵炎の診断基準

I. 家族性膵炎		
①	家族内に2名以上の膵炎患者がみられる	
②	アルコール、胆石、腹部外傷、高脂血症等膵炎の成因は問わない	
II. 遺伝性膵炎（家族性膵炎の内、下記の項目を満たす場合）		
①	同一家系内に膵炎患者が3名以上みられる	
②	アルコール過飲、胆石、外傷など膵炎発症に関連する成因が見られない	
③	発症年齢が若い（20歳代の成人発症もある）	
④	腹痛発作を繰り返す再発性膵炎	
⑤	遺伝子異常の確認	
III. 特発性膵炎		
①	特発性膵炎で、膵炎発作を2回以上繰り返した症例	

表2. 症例の内訳（ ）は調査票記入症例数

I. 家族性膵炎	33家系 69症例	(40症例)
II. 遺伝性膵炎	23家系 71症例	(35症例)
III. 特発性膵炎	104症例	(104症例)
合 計	244症例	(179症例)

## 2. 原因遺伝子の解析

全国調査で集計された症例において、昨年に引き続き CT の遺伝子異常を検索した。また、本年度は CT 遺伝子異常の認められなかった症例（家系）において、PSTI の遺伝子異常を検討した。遺伝子解析は既報のごとく<sup>6,7)</sup>、CT についてはエクソン 2 および 3 を PCR にて増幅後、直接 DNA シーケンスを行った。CT 遺伝子については変異型別に推定発症年齢、入院回数、膵石の有無などの臨床像を検討した。

## 結 果

### 1. 二次調査結果

昨年度の予備調査では、家族性膵炎は54家系、86症例、遺伝性膵炎は16家系、28症例、特発性膵炎は175症例を認めた。本年度は、その結果に基づいて調査表を各診療科に送付した後、確認できた症例の集計結果を表2に示す。家族性膵炎では調査票の回収率が低かったことや未発症例や調査不能である死亡例などを除外したこと（表3）、遺伝子解析によって遺伝性膵炎と診断された症例を除外したことから、33家系、66症例と家系数、症例数ともに減少した。一方、遺伝性膵炎は、未発症例や死亡例などを除外したが（表3）、家族性膵炎からの症例の加算が多いことから23家系、35症例と家系数、症例数ともに増加した。特発性膵炎は回収率が低下したことや膵炎の発症原因が判明した症例を除外したことから104症例であった。

表3. 集計から削除した症例（29症例）

家族性膵炎から削除した症例—4症例			
・未発症例	2症例		
・死亡例	1症例		
・疑診例	1症例		
遺伝性膵炎から削除した症例—6症例			
・未発症例	1症例		
・死亡例	3症例		
・疑診例	2症例		
特発性膵炎から削除した症例—19症例			
・アルコール性	14症例	・自己免疫性	1症例
・膵奇形	2症例	・憩室	1症例
・胆石	1症例		

性別に関しては、家族性膵炎では男性21人、女性19人と男女比はほぼ1：1であり、遺伝性膵炎でも男性19人、女性16人と男女比はほぼ1：1であり、特発性膵炎では男性40人、女性64人と男女比はほぼ2：3と女性に多い傾向がみられた。

膵炎確定診断時の年齢分布に関しては、家族性膵炎では男性の10歳代と40歳代にピークのある二峰性の分布を示し、女性の10歳代にピークを示し（図1）、遺伝性膵炎では男性の10歳代、女性の20歳代に

それぞれピークのある一峰性の分布を示し（図2），特発性膵炎では男性の10歳代から60歳代まではほぼ同じ程度に分布を示し，女性の60歳代にピークを示した（図3）。今後は回収された調査表の解析を行っていく予定である。

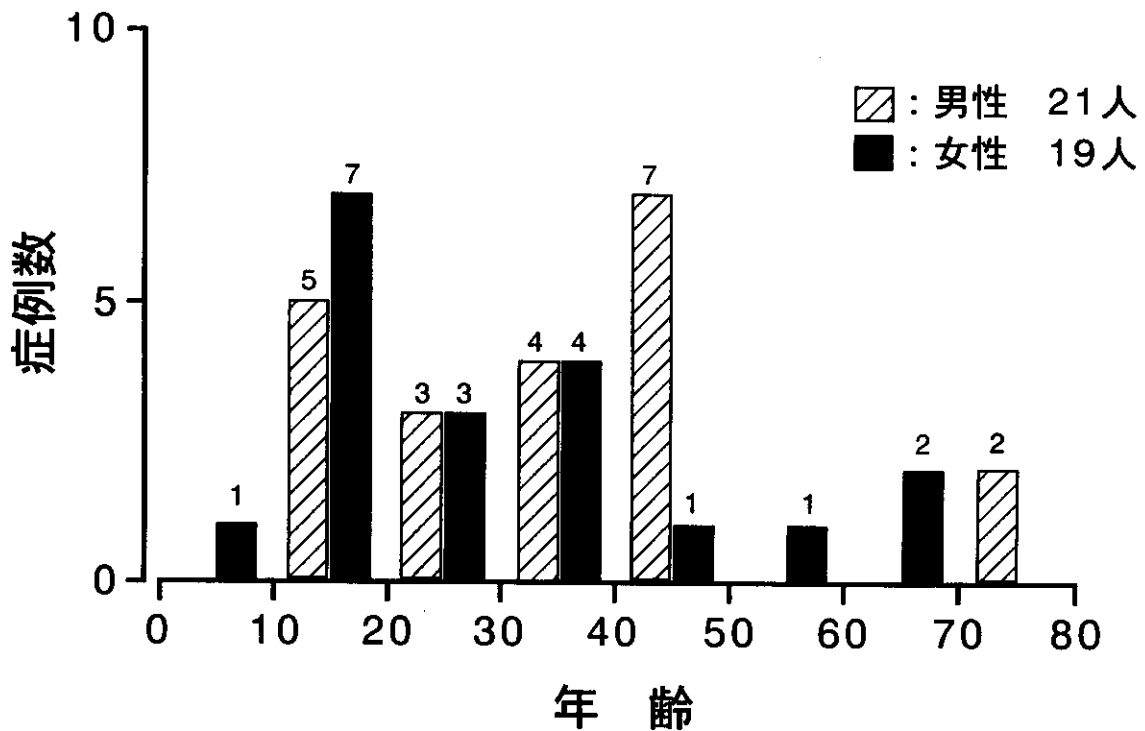


図1. 家族性膵炎（膵炎確定診断時年齢）

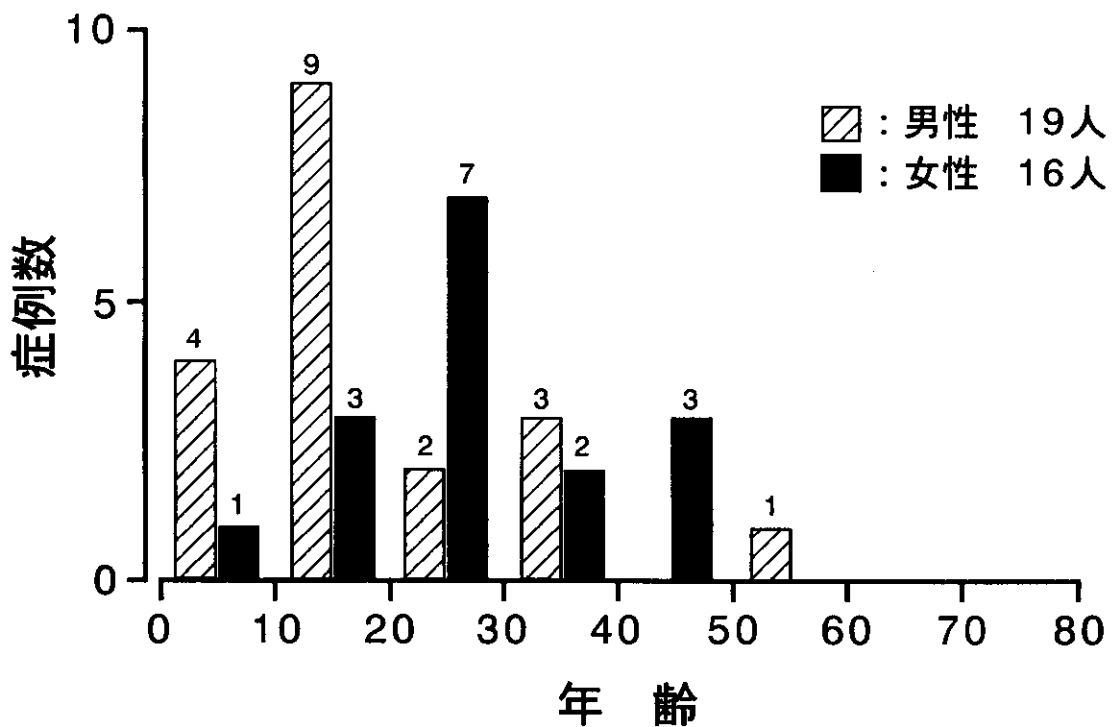


図2. 遺伝性膵炎（膵炎確定診断時年齢）

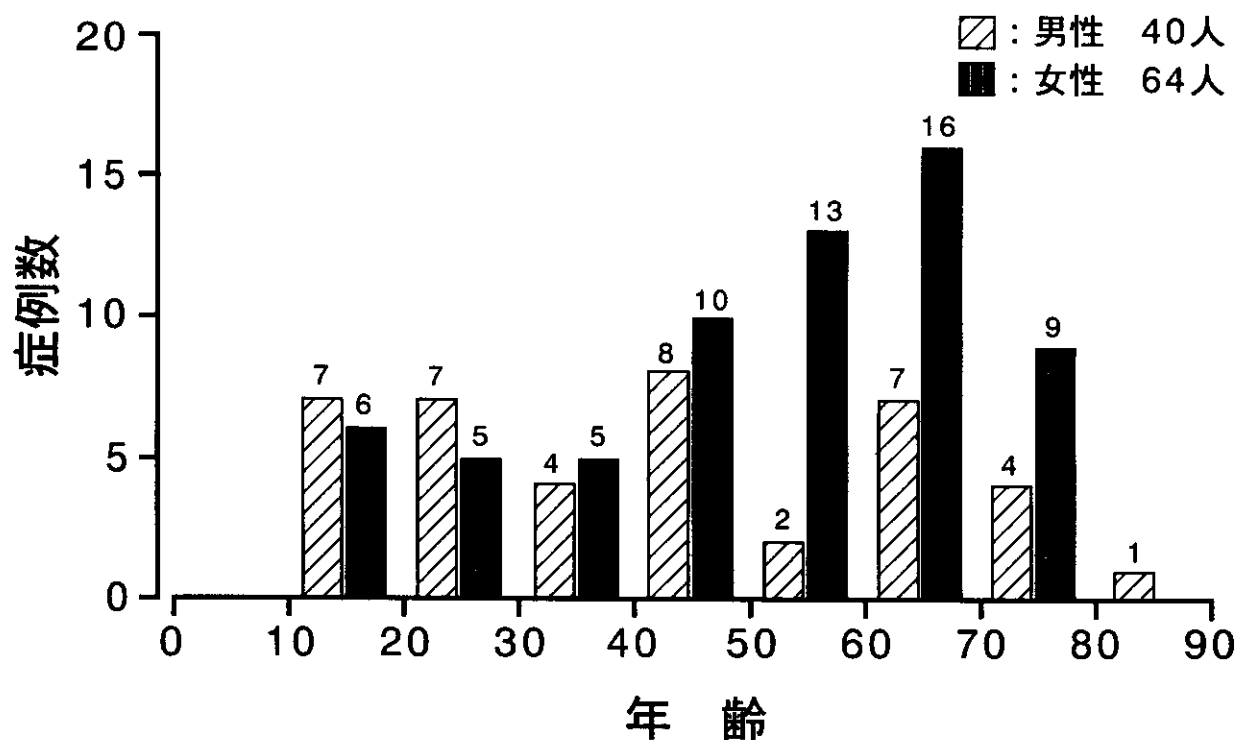


図3. 特発性膵炎（膵炎確定診断時年齢）

## 2. 原因遺伝子の解析結果

遺伝性膵炎および家族性膵炎（合計22家系、36症例）においてCT遺伝子のエクソン2および3のDNA配列を解析した結果、エクソン3におけるミスセンス変異122Arg (CGC) : His (CAC) (R122H) が8家系に、エクソン2におけるミスセンス変異29Asn (AAC) : Ile (ATC) (N29I) が3家系に認められた（表4）。残りの遺伝性膵炎3家系ではCT遺伝子のエクソン2および3に変異は認められなかった。また、遺伝性膵炎の家系番号EおよびMについては、CT遺伝子の5つすべてのエクソンに変異はなかった。一方、今回の全国調査ではCTあるいはPSTI遺伝子に変異のある症例は遺伝性膵炎に分類したため、家族性膵炎に遺伝子異常は認められなかった（表5）。

CT遺伝子変異のない遺伝性膵炎2家系および家族性膵炎3家系において、PSTIの4つすべてのエクソンの遺伝子配列を検討した（表4, 5）。その結果、遺伝性膵炎の1家系において、PSTI遺伝子のエクソン3と4に、各々ミスセンス変異Asn (AAT) : Ser (AGT) (N34S) およびArg (CGC) : Cys (TGC) (R67C) が認められた（症例の詳細については平成11年度報告書を参照<sup>7)</sup>）。

## 3. 遺伝性膵炎の臨床像

CT遺伝子にR122Hのみられた8家系とN29Iのみられた3家系の中で、調査票の回収された17症例について臨床像の検討を行った。R122Hのみられた症例の推定発症年齢は1歳から31歳まで、すべての年齢層に分布していた（図4）。一方、N29Iのみられた3症例の推定発症年齢は5歳、9歳、39歳であった。すべての症例に入院歴があったが、N29Iのみられた症例の入院回数が1-2回であったのに対し、R122Hのみられた症例では3-5回の入院回数が最も多く、6回以上の入院歴のある症例も4例みられた（図5）。R122Hのみられた症例における膵石の有無は、膵石のある症例とない症例が各々7例であった（図6）。一方、N29Iのみられた症例では、膵石のある例が2例、ない例が1例であった。