

表20. 重症急性膵炎における膵壊死部位と予後

	症例数	致死例	致死率
全体	26	7	27%
頭体部	11	4	36%
頭部	21	8	38%
体尾部	25	4	16%
尾部	11	2	18%
体部	6	1	17%
計	100	26	26%

表21. 重症急性膵炎における膵壊死範囲と予後

	症例数	致死例	致死率
>50%	25	7	28%
30~50%	20	6	30%
<30%	56	13	23%
計	101	26	26%

表22. 入院時の重症度スコアと予後






入院時重症度スコア	重症度	治癒	死亡(致死率)	不明	計
0 (Stage 0)	軽症	543	3 (1%)	1	547
1 (Stage 1)	中等症	241	7 (3%)	1	249
2-8 (Stage 2)	重症 I	292	27 (8%)	18	337
9-14 (Stage 3)	重症 II	33	31 (46%)	3	67
15-27 (Stage 4)	最重症	4	16 (80%)	0	20
不明	—	11	7 ~	2	20
計		1,124	91 (7%)	25	1,240

表23. 発症時の重症度スコアと予後

発症時重症度スコア	重症度	治癒	死亡(致死率)	不明	計
0 (Stage 0)	軽症	547	4 (1%)	1	552
1 (Stage 1)	中等症	243	6 (2%)	1	250
2-8 (Stage 2)	重症 I	283	31 (9%)	19	333
9-14 (Stage 3)	重症 II	33	26 (43%)	2	61
15-27 (Stage 4)	最重症	3	13 (81%)	0	16
不明	—	14	11 -	3	28
計		1,123	91 (7%)	26	1,240

発症後48時間以内の重症度スコアを発症時重症度スコアとした。

表24. 入院後の重症度スコアの変化と予後

入院後1Wの重症度スコアの変化	治癒	死亡(致死率)	不明	計
	22	37 (62%)	1	60
	0	1 (100%)	0	1
	29	0 (0%)	1	30
	833	26 (3%)	4	863
	216	14 (6%)	16	246
?	24	13 (33%)	3	40
計	1,124	91 (7%)	25	1240

後が不良である、と言える。

8. **感染**：重症急性膵炎の41%に感染を合併し、有感染例の致死率は34%と高率であった(表25)。感染の内訳は、敗血症、肺炎、エンドトキシン血症、膵膿瘍、腹腔内膿瘍、感染性膵壊死、が多かった(表26)。
9. **治療**：重症急性膵炎の治療としては、1987年の全国調査の結果に比して、動注療法、持続ろ過透析療法(CHDF)、などが新たに取り入れられ、手術療法の施行率が53%から22%へと減じた(表27)。手術の内訳としては、胆道手術、膵周囲ドレナージ、ネクロセクトミーの割合が多かった(表28)。
10. **転帰、後遺症、社会復帰状況**：致死率は急性膵炎全体で8%、重症急性膵炎では21%であった(表29)。重症急性膵炎の致死率は、1987年の全国調査時の30%に比して幾分改善されていた(表30)。ほとんどの症例が6ヶ月以内に退院でき、救命例の多くは入院前と同じ状況であったが、一部、退職や職業の変更が必要となったり、介助を要する状態となった例もあった(表31、32)。

表25. 重症急性膵炎における感染

	症例数	致死例	致死率
感染あり	152	51	34%
感染なし	215	15	7%
計	367	66	18%

409例中、不明の42例を除いた。

表26. 重症急性膵炎における感染症の内訳

感染の種類	症例数	致死例	致死率
敗血症	31	12	39%
肺炎	31	12	39%
エンドトキシン血症	30	9	30%
膵膿瘍	22	4	18%
腹腔内膿瘍	20	11	55%
感染性膵壊死	17	7	41%
胆管炎	12	4	33%
膵仮性嚢胞の感染	11	3	27%
尿路感染	6	1	17%
真菌感染	6	2	33%
感染性腹水、腹膜炎	6	4	67%
腸炎	5	2	40%
胆嚢炎	4	0	0%
消化管壊死穿孔	3	1	33%
カテーテル感染	3	1	33%
肺炎	2	0	0%
肝膿瘍	2	1	50%
腹腔内膿瘍	1	0	0%
感染性胸水	1	0	0%

表27. 重症急性膵炎の治療法

治療法	症例数	施行の割合	致死例数	致死率
保存的治療のみ	9	2%	1	11%
動注療法	85	21%	17	20%
CHDF/CHF	85	21%	39	46%
PL	22	5%	9	41%
手術	89	22%	24	28%
内視鏡的乳頭処置	20	5%	5	25%

CHDF: continuous hemodiafiltration, CHF: continuous hemofiltration, PL: peritoneal lavage

表28. 手術の内訳（重症急性膵炎）

術名	術数	割合
胆道手術	24	27%
膵周囲ドレナージ	18	20%
ネクロセクトミー（膵壊死組織のデブリドマン）兼局所洗浄	14	16%
膵体尾部切除術	4	4%
嚢胞内瘻術（嚢胞消化管吻合）	4	4%
腹腔ドレナージ	3	3%
嚢胞外瘻術（仮性嚢胞ドレナージ）	3	3%
後腹膜ドレナージ（デブリドマンを伴わない）	3	3%
オープンドレナージ	3	3%
膵床ドレナージ	2	2%
その他	7	8%
術式不明	4	4%
計	89	20%

表29. 転帰

転帰	急性膵炎		重症急性膵炎	
治癒	1,033	87%	286	74%
治癒したが入退院を繰り返す	56	5%	16	4%
死亡	92	8%	82	21%
計	1,181	100%	384	100%

急性膵炎1,240例中転帰不明の59例、重症急性膵炎409例中転帰不明の25例を除いた。

表30. 重症急性膵炎の治療成績の推移

対象（発症年度）	報告年		症例数	致死率
1982～1986年	1987年	全国調査 （難治性膵疾患調査研究班）	1152	30%
1996年	1998年	全国調査 （難治性膵疾患分科会）	192	27%
1998年	1999年	全国調査 （疫学班、難治性膵疾患分科会合同）	409	22%
1995～1998年	2001年	班所属施設を対象とした症例調査 （重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班）	409	21%

表31. 重症急性膵炎における転帰別退院時期

退院時期	治癒	死亡
1ヶ月以内	92 (31%)	47 (58%)
2ヶ月目	108 (37%)	14 (17%)
3ヶ月目	49 (17%)	4 (5%)
4ヶ月目	16 (5%)	6 (7%)
5、6ヶ月目	18 (6%)	8 (10%)
7～12ヶ月目	9 (3%)	0 (0%)
それ以降	2 (1%)	2 (2%)
計	294 (100%)	81 (100%)

409例中、退院時期不明の9例、転機不明の25例を除いた。

表32. 重症急性膵炎における社会復帰状況

内容	症例数	割合
入院前と同じ仕事、生活状況	190	46%
仕事はできないが、身の回りの事はできる	12	3%
職業を軽いものに変えた	5	1%
ほとんど介助を要する	5	1%
身の回りの事に時々介助を要する	4	1%
不明	111	27%
死亡	82	20%
計	409	100%

11. 死因：多臓器不全が最も多く、心循環不全、敗血症が次いで多かった（表33）。発症時の重症度スコア、Stageと死亡時期との関係を見ると、入院後30日以内の死亡はStage 2以上で多いが、入院後31日以降の死亡は、Stage 0, 1でも比較的多かった。入院後30日以内の場合の死因は多臓器不全が多かったが、入院後31日以降の場合の死因は、Stage 0, 1では他病死が、Stage 2以上では敗血症が多かった（表34）。

表33. 重症急性膵炎における死因

死因	症例数	割合
多臓器不全	38	46%
心循環不全	11	13%
敗血症	8	10%
腎不全	5	6%
呼吸不全	3	4%
肝不全	2	2%
消化管出血	1	1%
後腹膜出血	1	1%
脳死	1	1%
腹腔内出血	1	1%
肝腫瘍破裂による出血性ショック	1	1%
肺炎	1	1%
術中出血	1	1%
不明	8	10%
計	82	100%

表34. 発症時の重症度スコアと死亡時期

発症時重症度スコア	死 亡 日		計
	30日以内	31日以後	
0 (Stage 0)	1 (25%)	3 (75%)	4
1 (Stage 1)	1 (17%)	5 (83%)	6
2-8 (Stage 2)	13 (42%)	18 (58%)	31
9-14 (Stage 3)	18 (69%)	8 (31%)	26
15-27 (Stage 4)	9 (69%)	4 (31%)	13
不明	5 -	6 -	11
計	47	44	91

謝 辞

本調査にあたり、全国の多数の施設の諸先生方に多大なるご協力とご指導をいただきましたことに改めて厚く御礼申し上げます。調査票をお送りいただいた施設は以下のとおりです。附記して感謝の意を表します。

弘前大学第三内科、弘前市立病院内科、八戸市立市民病院内分泌糖尿病科、東北大学第一外科、いわき市立磐城共立病院外科、東北労災病院外科、東北厚生年金病院外科、中島病院外科、石巻市立病院外科、塩釜市民病院内科、東北大学第三内科、国立仙台病院消化器科、東北厚生年金病院消化器内科、岩手県立磐井病院消化器内科、女川町立病院内科、山形市立病院済生館内科、千葉大学救急医学、君津中央病院救急・集中治療科、国立千葉病院外科、千葉大学第一内科、国立横浜東病院内科、鹿島労災病院消化器科、杏林大学第一外科、杏林大学救急医学、日本医科大学第一外科、多摩永山病院外科、東京女子医科大学消化器内科、帝京大学第一外科、国立病院東京災害医療センター、横浜市立大学救命救急センター、大垣市民病院消化器科、岐阜市民病院消化器内科、J A 久美愛病院内科、名古屋大学第二内科、名古屋液済会病院消化器科、刈谷総合病院内科、愛知医科大学第三内科、名古屋市立大学第一外科、多治見市民病院外科、滋賀医科大学第二内科、草津総合病院内科、彦根市立病院内科、公立湖北総合病院内科、公立甲賀病院内科、京都府立医科大学第三内科、国立鯖江病院内科、京都市立病院消化器内科、市立福知山市民病院内科、星が丘厚生年金病院内科、能登川病院内科、丸田町病院消化器内科、愛生会山科病院内科、京都きづ川病院消化器内科、近畿大学救命救急センター、大阪府三島救命救急センター救急科、大阪府立泉州救命救急センター、大阪府立大学救急部、大阪府立病院救急診療科、大阪府立中河内救命救急センター、大阪医科大学第二内科、武田総合病院消化器科、北摂病院内科、大正病院内科、生駒総合病院内科、市立枚方市民病院内科、神戸労災病院外科、神戸大学第一外科、山口大学第二外科、産業医科大学第三内科、門司労災病院内科、筑豊労災病院内科、国立下関病院消化器科、熊本大学第二外科、熊本赤十字病院外科、国立療養所再春荘病院外科、国立熊本病院外科、国立療養所熊本南病院外科、熊本地域医療センター、熊本大学救急部集中治療部、熊本市市民病院集中治療部

急性膵炎の重症化予知に関する研究 －全国集計症例からの解析－

早川 哲夫

名古屋大学第二内科

上原 総一郎

大滝温泉病院内科

野田 愛司

愛知医科大学第三内科

島崎 修次

杏林大学救急医学

遠藤 重厚

岩手医科大学高次救急センター

山本 正博

神戸労災病院外科

杉山 貢

横浜市立大学救急救命センター

小泉 勝

塩釜市立病院内科

小川 道雄

熊本大学第二外科

要旨：厚生労働省の全国調査（1995年から1998年）の対象となった急性膵炎1,240例の重症化予知の指標について検討した。発症24時間以内ではAPACHE-II、厚生労働省のスコア、BUNが、発症24～28時間ではAPACHE-II、厚生労働省のスコア、クレアチニン、BUN、Ransonスコア、LDHの予後診断能が優れていた。急性膵炎発症後24時間以内では厚生労働省のスコア1点以上、BUN20mg/dl以上、尿中TAPの高値例は重症化の可能性があるので十分な補液を行い経過観察する必要がある。発症24～28時間後に厚生労働省のスコア8点以上、APACHE-II13点以上の症例はICU管理か専門施設への転送が望ましい。

目 的

急性膵炎の重症化予知の指標は以前よりRansonの判定基準、acute physiologic and chronic health evaluation-II (APACHE-II) スコア、厚生労働省の重症度判定基準（1990年）が用いられてきた。しかしながら、これらのスコアには一部に特殊検査が含まれること、判定項目が多く複雑であることから、第一線の診療所あるいは一般病院でも簡便に行えるような重症化予知法の作成が望まれてきた。また、一般病院における集中治療室（ICU）管理の適応や専門施設への転送を決めるための客観的な指標についても明確にされていないのが現状である。本研究班では平成7年1月から平成10年12月までの4年間に発症した急性膵炎を対象に全国調査を行った。今回は、急性膵炎の重症化予知の指標を明らかにするために、症例調査のデータから重症度スコア（Ranson, APACHE-II, 厚生労働省）の比較、重症化予知因子の抽出、重症度スコアの簡略化と治療指針への応用について検討した。

対象および方法

厚生労働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」（小川道雄班長）の構成施設、およびその主な関連施設117施設において、平成7年1月から平成10年12月までの4年間に発症した急性膵炎1240例を対象に全国調査が行われた。厚生労働省の重症度判定項目の臨床徴候および血液検査項目①を2点、血液検査項目②とCT Grade IV・Vを各1点、systemic inflammatory

response syndrome (SIRS) の診断基準における陽性項目 (体温, 脈拍, 呼吸数あるいは PaCO₂, 白血球数) 3つ以上を 2 点, 年齢 70 歳以上を 1 点として計 27 点満点で重症度スコアを算出した。

結 果

1. 重症度と予後

死亡例は全体で 1236 例中 93 例 (7.5%), 成因別ではアルコール性 451 例中 34 例 (7.5%), 胆石性 321 例中 17 例 (5.3%), 特発性 258 例中 21 例 (8.1%), その他 206 例中 21 例 (10.1%) であり, 成因による死亡率の差は認めなかった。重症度別の死亡率は軽症 3 例 (0.5%), 中等症 2 例 (1.2%), 重症 88 例 (21.1%) であった。

死亡数(人)

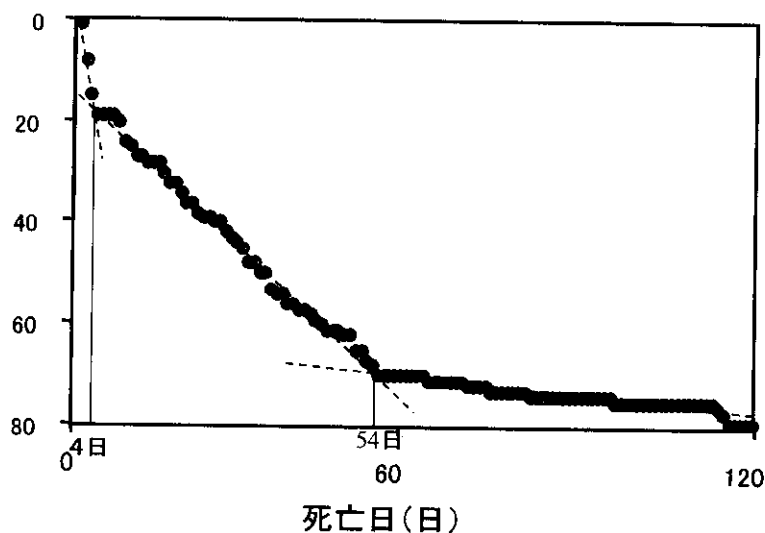


図 1. 急性膵炎の死亡数と死亡日

表 1. 急性膵炎の死因

病日(日)	1-5	6-14	15-60	61-	全体
心循環不全	10	4	1	1	16(17%)
腎不全	3	0	1	1	5(5%)
呼吸不全	0	1	2	0	3(3%)
肝不全	0	0	3	0	3(3%)
出血	0	0	2	2	4(4%)
肺炎	0	0	1	0	1(1%)
多臓器不全	5	3	20	3	31(33%)
敗血症・DIC	0	0	9	8	17(18%)
その他・不明	1	2	6	4	13(14%)
	19 (20%)	10 (11%)	45 (48%)	19 (20%)	93

表 2. 急性膵炎の予後と年齢・BMI

	年齢 (歳)	BMI (%)	血糖 (200mg/dl ≤)
軽症	53.1 ± 18.7	21.9 ± 3.7	4.4% (23/522)
中等症	56.5 ± 16.3	22.8 ± 3.4	14.5% (19/112)
重症	55.6 ± 15.8	22.7 ± 3.4	31.4% (101/322)
生存	53.8 ± 17.8	22.2 ± 3.7	13.1% (114/869)
死亡	60.8 ± 13.0	22.7 ± 3.0	37.3% (25/67)

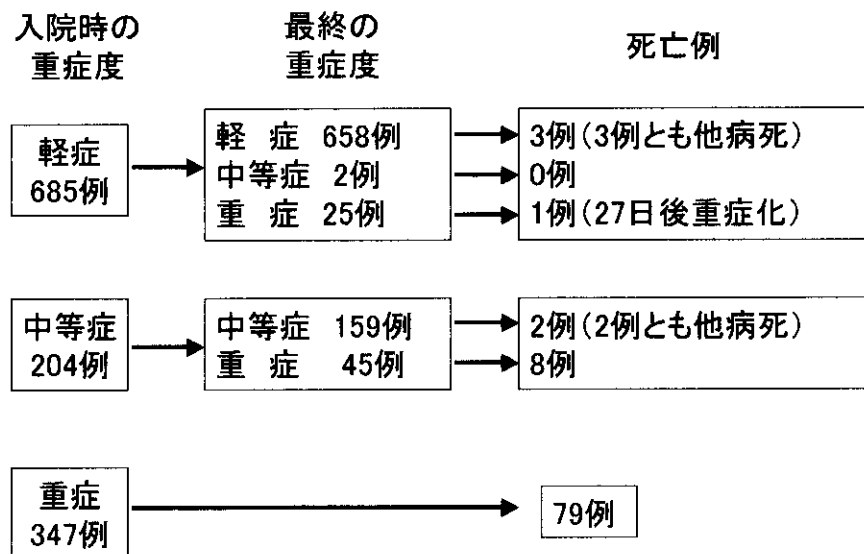


図 2. 重症化のパターンと予後の検討

死亡例の死亡日について検討した (図 1)。発症 5 日以内に 20% が死亡し, 6~60 日目までに 60% が, 61 日以降に 20% とほぼ三相性の分布を示した。急性膵炎の死因について検討した (表 1)。発症 5 日以内では心循環不全が, 6~60 日では多臓器不全が, 61 日以降では敗血症・DIC による死亡が多かった。

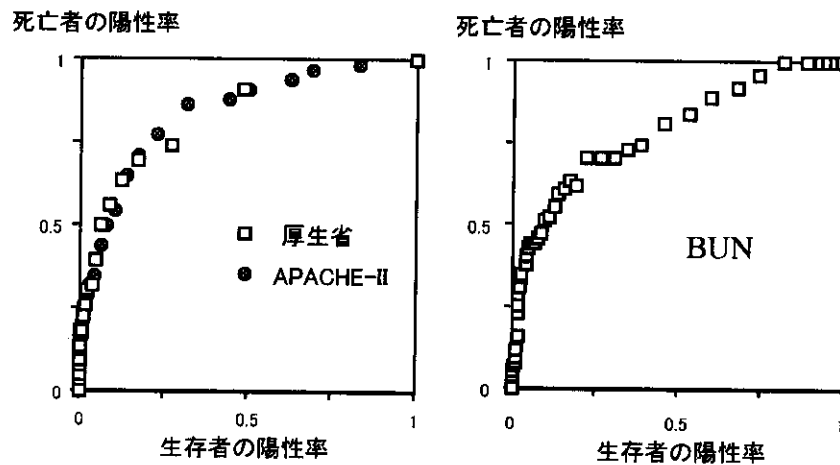
年齢および body mass index (BMI) と重症度・予後について検討した (表 2)。重症度による年齢の差はみられなかったが, 死亡例は生存例に比し, 有意に高齢であった。BMI は重症度および生死に関係は認めなかった。

入院時の重症度と最終の重症度および予後について検討した (図 2)。入院時の重症度が軽症であった 685 例中 25 例 (3.6%) が重症化し, うち 1 例が死亡した。この死亡例は膵炎発症後, 比較的順調に経過したが, 発症 25 日目に腹痛発作, アミラーゼの再上昇がみられ, 40 日目にショック, DIC で死亡した。軽症から重症化した 25 例中 18 例 (72%) が発症 3 日以内に重症化した。入院時中等症であった 204 例中 45 例 (22%) が重症化した。重症化例 45 例中 8 例 (18%) が死亡した。中等症から重症化した 45 例中 35

表 3. 膵炎の重症度マーカーの ROC 解析

	発症24時間以内	発症24～48時間
厚生省	0.828	0.859
APACHE-II	0.844	0.904
Ranson	-	0.845
BUN	0.794	0.857
Creatinine	0.736	0.859
BE	0.752	0.719
LDH	0.708	0.826
Platelet	0.634	0.661
WBC	0.609	0.533
CRP	0.677	0.679
Ca	0.654	0.667
TP	0.638	0.645
Alb	0.710	0.718
CT	0.649	0.677

発症後24時間

図 3. 急性膵炎の重症度判定基準による予後診断
— ROC 解析 — (発症24時間以内)

例 (78%) が発症 3 日以内に重症化した。

2. 重症化予知因子および重症度スコアの予後診断能

発症後24時間以内および発症後24～48時間の検査成績をもとに、重症度判定基準のスコアおよび重症度判定項目に含まれる検査項目について生命予後をエンドポイントとしてROC曲線を描き、各因子の有用性を area under curve の面積により検討した (表 3)。発症24時間以内では APACHE-II スコアおよび厚生労働省の重症度スコアの診断能は他の単項目のマーカーより優れていた。単項目のマーカーとしては BUN, base excess (BE) の診断能が優れていた。ROC 曲線の解析による BUN の至適カットオフ値は 20 mg/dl であった (図 3)。このカットオフ値での BUN の死亡例における陽性率は 70%, 生存例における陰性率は 78% であった。CT Grade と予後との関係について検討した。CT Grade 別の死亡率

24～48時間

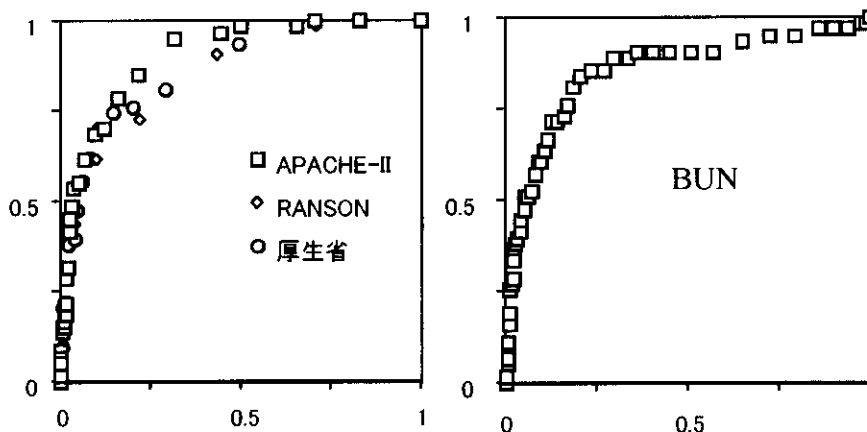


図4. 急性膵炎の重症度判定基準による予後診断
— ROC 解析 — (24～48時間)

表4. 急性膵炎の重症度スコアと死亡率 (24～48時間)

厚生労働省の重症度スコア

0～1点	1.4% (8/581)
2～7点	9.1% (21/232)
8点以上	43.5% (30/69)

APACHE-IIスコア

0～5点	0.6% (3/535)
6～12点	9.9% (24/243)
13点以上	50.0% (32/64)

は Grade I は247例中9例 (3.5%), Grade II は154例中6例 (3.9%), Grade III は254例中17例 (6.7%), Grade IV は124例中18例 (14.5%), Grade V は22例中6例 (27.3%) と CT Grade が高いほど死亡率は高かったが, ROC 曲線の解析による予後判定能は低かった。

発症24～48時間の検査成績からは多項目の判定基準のなかでは APACHE-II がもっとも優れ, 厚生労働省の重症度スコアと Ranson スコアとはほぼ同等であった (図4)。単項目の重症度マーカーとしてはクレアチニン, BUN, LDH の診断能が優れていた。

発症24～48時間の時点における厚生労働省の重症度スコアおよび APACHE-II スコアについてスコア別に死亡率を検討した (表4)。厚生労働省の重症度スコア1点以下あるいは APACHE-II スコア5点以下では死亡率は1%程度であった。厚生労働省の重症度スコア2～7点あるいは APACHE-II スコア6～12点では死亡率10%程度であるのに対し, 厚生労働省の重症度スコア8点以上あるいは APACHE-II スコア13点以上では死亡率は40～50% と死亡率が有意に高かった。

考 察

今回の検討では発症24時間以内では APACHE-II スコアおよび厚生労働省の重症度スコアの診断能は他の単項目のマーカーより優れていた。単項目のマーカーとしては BUN がもっとも優れていた。BUN 単独の予後判定能は多項目の APACHE-II や厚生労働省の重症度スコアには及ばないが、BUN は hypovolemia という急性膵炎の発症初期の病態を反映しているという点および BUN が高い症例では十分な補液が必要であるという治療の面からも、急性膵炎の発症直後の病態の判定に優れていると考えられる。

一方、24～48時間の検査成績による ROC 曲線の解析の結果からは、多項目による判定基準では APACHE-II スコアがもっとも予後診断能が優れており、厚生労働省の重症度スコアと Ranson スコアはほぼ同等の診断能であった。単項目の検査成績の予後診断能ではクレアチニンと BUN がほぼ同等であった。また、24時間以内に比べて、24～48時間では LDH の予後診断能が向上していた。

今回の検討では厚生労働省の判定基準で入院時に軽症と判定された症例のうち3例の死亡例がみられ、うち2例は原疾患の悪性腫瘍による死亡であった。他の1例は発症25日後に食事を開始した時点で増悪した。最終的には DIC、ショックにより40病日に死亡した症例であり、入院時の病状では重症化を予知することは不可能であった。以上から、入院時に軽症と判定された症例ではたとえ経過中に重症化しても死亡例はないと考えてよい。一方、入院時に中等症と診断された症例の22%が最終的には重症となり、重症化した症例の死亡率も18%と入院時より重症と判定されていた症例の死亡率23%と有意差はなかった。すなわち、入院時に厚生労働省の重症度スコアが1点でも経過中に重症化した症例は、発症時から重症と判定された症例と比べて予後は同じであると考えられる。したがって、発症24時間以内に中等症と判定された症例（厚生労働省の重症度スコア ≥ 1 点）では、注意深い経過観察が必要である。急性膵炎の経過中に重症化した症例のほとんどは、2、3日以内に重症化しているのので、入院時に厚生労働省の重症度スコアが1点の症例は、2、3日の経過で病態が悪化しなければ、生命予後は良好と判断してよい。

入院当初に重症化の可能性があるかと判断し経過観察していた症例では、次の24時間のうちには、さら

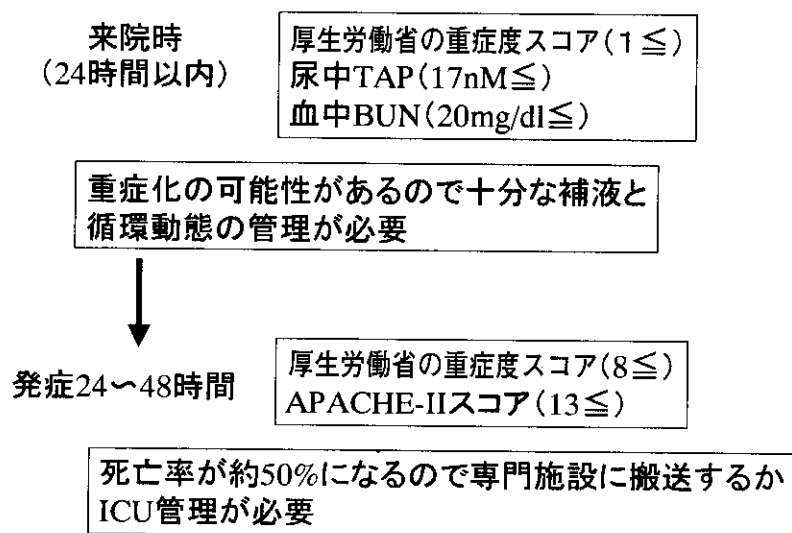


図5. 急性膵炎の重症化予知

に嚴重な集中治療あるいは特殊治療を行うために、ICU 管理あるいは専門施設への転送の必要性があるか否かを判断しなくてはならない。その判断基準の一つとしては、膵炎発症24～48時間の時点で厚生労働省の重症度スコアが8点以上あるいは APACHE-II スコア13点以上の症例は、それ以下のスコアの症例に比べて死亡率が有意に高いことから、これらの症例では遅滞なく集中治療を開始する必要があり、またその病態に則した特殊治療を考慮する必要があると考えられる。

以上の検討から、図5に示すような急性膵炎の重症化予知法および治療方針が、急性膵炎の発症直後においては、一般臨床医にとっても簡便に行え、かつ実践的と考えられる。

結 語

厚生労働省の全国調査（1995年から1998年）の対象となった急性膵炎1240例の重症化予知の指標について検討した。発症24時間以内では APACHE-II、厚生労働省のスコア、BUN が、発症24～48時間では APACHE-II、厚生労働省のスコア、クレアチニン、BUN、Ranson スコア、LDH の予後診断能が優れていた。急性膵炎発症後24時間以内では厚生労働省のスコア1点以上、BUN 20mg/dl 以上、尿中 TAP の高値例は重症化の可能性があるので十分な補液を行い経過観察する必要がある。発症24～48時間後に厚生労働省のスコア8点以上、APACHE-II 13点以上の症例は ICU 管理か専門施設への転送が望ましい。

症例調査対象施設（順不同）

熊本大学第2外科・救急部・集中治療部、国立熊本病院外科・内科、熊本赤十字病院外科・消化器科、国立療養所再春荘病院外科・内科、杏林大学第1外科・救急医学、産業医科大学第3内科、門司労災病院内科、筑豊労災病院内科、国立下関病院消化器科、京都府立医科大学第3内科、国立鯖江病院内科、京都市立病院消化器内科、市立福知山市民病院内科、星が丘厚生年金病院内科・小児科・外科、能登川病院内科、丸田町病院消化器内科、愛生会山科病院内科、京都きづ川病院消化器内科、横浜市立大学救命救急センター、大垣市民病院消化器科、岐阜市民病院消化器内科、久美愛病院内科、名古屋大学第2内科、名古屋掖済会病院消化器科、刈谷総合病院内科、千葉大学第1内科・第1外科・救急部・集中治療部、君津中央病院救急・集中治療科、東北大学第1外科・第3内科、いわき市立磐城共立病院外科、東北厚生年金病院外科・消化器内科、中嶋病院外科、石巻市立病院外科、国立千葉病院外科、熊本地域医療センター内科、山口大学第2外科、熊本市市民病院集中治療部、日本医科大学第1外科・多摩永山病院外科、塩釜市立病院内科、国立仙台病院消化器科、岩手県立磐井病院消化器内科、女川町立病院内科、山形市立病院済生館内科、国立横浜東病院内科、鹿島労災病院消化器科、近畿大学救命救急センター、大阪府三島救命救急センター救急科、大阪府立泉州救命救急センター、大阪府立大学第3内科・第1外科・救急部、大阪府立病院救急診療科、大阪府立中河内救命救急センター、東京女子医科大学消化器内科、帝京大学第1外科、大阪医科大学第2内科、武田総合病院消化器科、北摂病院内科、大正病院内科、生駒総合病院内科、市立枚方市民病院内科、弘前大学第3内科、弘前市立病院内科、八戸市立市民病院内分泌糖尿病科、愛知医科大学第3内科、滋賀医科大学第2内科、草津総合病院内科、彦根市立病院内科、公立湖北総合病院内科、公立甲賀病院内科、国立病院東京災害医療センター救命救急センター・第2外科、名古屋市立大学第1外科、多治見市民病院外科、神戸大学第1外科

文 献

- 1) 加嶋 敬, 他. 急性膵炎の早期重症化例に対する対策に関する研究. 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 (班長 小川道雄) 平成10年度研究報告書, 1999; 21-36.
- 2) 水本龍二, 他. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の再検討 (画像診断の評価も含めて). 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班 (班長 齊藤洋一) 平成元年度研究報告書, 1991; 18-26.
- 3) 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 (分科会長 小川道雄) 平成8年度研究報告書, 1997; 13-8.
- 4) 北川元二, 他. 急性膵炎の重症化予知についての検討—全国集計症例からの解析—. 膵臓 2001; 16: 95-102.

急性膵炎の早期重症化対策に関する研究

加嶋 敬	平澤 博之	大槻 眞	松野 正紀
京都府立医科大学第三内科	千葉大学救急医学	産業医科大学第三内科	東北大学第一外科
青木 靖雄	恩田 昌彦	坂田 育弘	高田 忠敬
国立千葉病院外科	日本医科大学第一外科	近畿大学救命救急センター	帝京大学第一外科
馬場 忠雄	小川 道雄		
滋賀医科大学第二内科	熊本大学第二外科		

要旨：平成11年度の早期重症化対策小委員会（急性膵炎の早期重症化対策に関する小委員会）の活動は、平成10年度に作成され平成11年度に調査された急性膵炎調査票の郵送回答方式によるデータを解析し、早期重症化例に対する治療指針を作成することにある。平成12年度は本共同研究プロジェクトの最終年度であり、統合された急性膵炎症例1240例から最終のデータ解析を行った。

はじめに

急性膵炎の早期重症化対策に関する研究（早期重症化対策小委員会）では、調査票を用いての疫学調査を実施するため、平成10年度では、各構成員の意見をもとに調査票の素案を作成した。素案を5回にわたり改定し、調査票の試案としてまとめ主任研究者に提出し、その試案を基盤に最終的な調査票は主任研究者により作成された。症例の一次調査として、分担研究者および研究協力者の基幹病院と関連施設を対象にまず症例数（平成7年1月から平成10年12月までに発症した急性膵炎症例）を調べた結果、約1960例であった。一次調査の回答施設に対し、調査票と入力用MOを送付しデータ入力を依頼し、主任研究者のもとに返送された急性膵炎症例1240例のデータの統合が行われた。今次の急性膵炎調査票は項目数約800にのぼる詳細なものであり、各基幹病院・関連施設でのデータ入力が難渋したことが想定され、欠損データが多く早期重症化の治療指針を導くのは困難であることが想定された。特に特殊療法の評価は無作為対照試験が必要との声もある。しかし、重症急性膵炎に実施されている特殊療法は持続動注・CHDF・SDDなどマスキングできないものばかりなのでオープンラベルによるRCTとなりHorthone効果が無視しえない。それらの背景を踏まえ、本年度はプロジェクトの最終年度として送付データをもとに早期重症化例に対する解析を行った。

方 法

急性膵炎に対しての一般療法に対して疫学的検討が加えられたことは少ない。まず本年度は、輸液量・投与カロリー・抗酵素剤投与・抗生物質投与といった一般療法の検討を行った。他方、本邦では、重症急性膵炎に対する持続動注療法の普及と血液浄化法の保険収載などにより、近年重症急性膵炎に対して各種の特殊治療が施される比率が増大していると考えられる。また、bacterial translocationの認識

の普及から、SDDをはじめとする腸管内浄化殺菌を実施する施設が増加している。また、今後SDD終了後に経腸栄養に移行する症例も増加することが想定される。それらを踏まえて平成12年度は、早期重症化例における特殊治療の開始基準・離脱基準の検討を行った。解析の一部は急性膵炎の早期重症化対策に関する研究小委員会委員の各先生の意見を纏めたものである。

結 果

重症急性膵炎症例の診療科別の生存分析では、内科・外科・救命救急ともに有意差はみられなかった(図1)。重症化例に多くみられた項目として、男性・アルコール多飲・連日飲酒・200g以上/週の飲酒・日本酒が主な飲酒の種類・アルコール性・特発性・糖尿病の併存・腎疾患の併存があげられた(表1, 2)。各スコアリングシステムの比較をROC曲線で解析した結果、早期重症化をエンドポイントとするとAPACHE IIスコアが感度と特異性が低く、死亡をエンドポイントとするとSIRSスコアの感度と特異性が低かった(図2, 3)。リスク比を比較した各スコアリングシステムのcritical scoreの検索では厚生労働省重症度スコアは4-5点, APACHE IIスコアは6-7点, Ransonスコアは2点となった(図4-6)。SIRSスコアは1点でもあれば死亡リスクとなり、さらに1点上がるごとにさらに有意に死亡リスクが上昇する結果となった(図7)。生存者と死亡者の各スコアの推移をみると生存者では発症後約1週間でスコアの低下を示した(図8)。発症48時間以内の造影CT撮影の有無でみた致死率は有意な変化はなかった(図9)。

一般療法の検討では、発症3日以内の輸液量は2000~4500ml/日で致死率が低い傾向がみられた(図10, 11)。投与カロリーの検討では、発症4日以降の維持カロリーは800~1100kcal/日で致死率が低い傾向があった(図12, 13)。膵酵素阻害剤の使用は単剤使用が稀なため、至適投与量の検討は困難であったが(表3)、重症IではFOY1000mg以下やフサン20mg以下の低用量の使用で致死率が上昇する傾向がみられた(図4)。発症日に投与された殺菌性抗生物質と致死率の検討では、抗生剤の種類により有意に致死率の変化がみられることと発症日からの抗生剤投与が有用であることが示された(表

表1. 早期重症化例と非重症化例の比較

観測項目	Fisher法のp値
性別	男性 0.0038
年齢	70歳以上 N.S.
BMI	25以上 N.S.
発症誘因	アルコール多飲 <0.0001
	多量の脂肪摂取 N.S.
	多量の蛋白摂取 N.S.
飲酒量	連日 <0.0001
	150g未満/週 N.S.
	200g以上/週 <0.0001
	飲酒量の変化(一ヶ月前から前日を含めて) N.S.
主な飲酒の種類	日本酒 <0.0001
	ビール N.S.
	ワイン N.S.
	ウイスキー N.S.
	焼酎 N.S.
喫煙	40本以上 N.S.

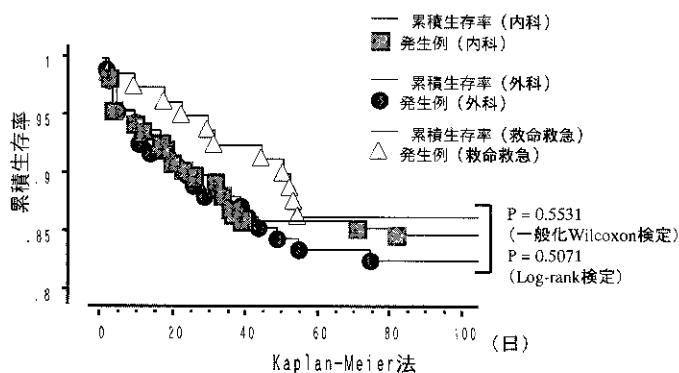


図1. 診療科別の生存分析(重症急性膵炎)

表 2. 早期重症化例と非重症化例の比較

観測項目		Fisher法のp値
成因	アルコール	<0.0001
	胆石	N. S.
	特発性	0.0334
	ERCP後	N. S.
	EST	N. S.
	EPB	N. S.
	高脂血症	N. S.
背景臓疾患	慢性膵炎代償期	N. S.
	慢性膵炎非代償期	N. S.
併存疾患	糖尿病	0.0014
	心疾患	N. S.
	腎疾患	0.0084
	肝疾患	N. S.
	呼吸器疾患	N. S.

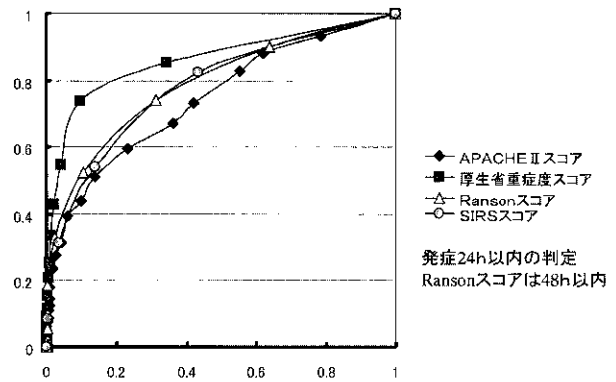


図 2. ROC 曲線 (Receiver operating characteristic curve)
早期重症化予測としての各スコアリングシステムの比較

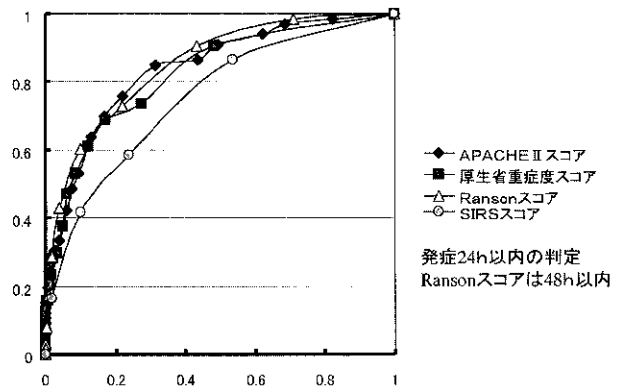


図 3. ROC 曲線 (Receiver operating characteristic curve)
死亡をエンドポイントとした各スコアリングシステムの比較

5, 6)。

早期重症化例を対象にして特殊療法別の致死率を解析した結果を表 7 に示す。これは、各特殊療法に踏み切った時点での重症度で層別化を行ったものである。持続動注療法の開始は生存例が死亡例に比し約 1 日早く実施しており、重症化した日までに実施できれば全例生還していた (図 14)。CHDF の開始は生存例が死亡例に比し 5 ~ 6 日早く実施されており (図 15)、実施時期は生存例が約 10 日間で死亡例が約 2 週間であった (図 16)。SDD の開始時期は生存例、死亡例とも重症化後約 5 日目であったが (図 17)、実施時期は生存例では死亡例より有意に短かった (図 18)。反面、経腸栄養の実施期間は生存例では死亡例よりも長い傾向があった (図 19)。

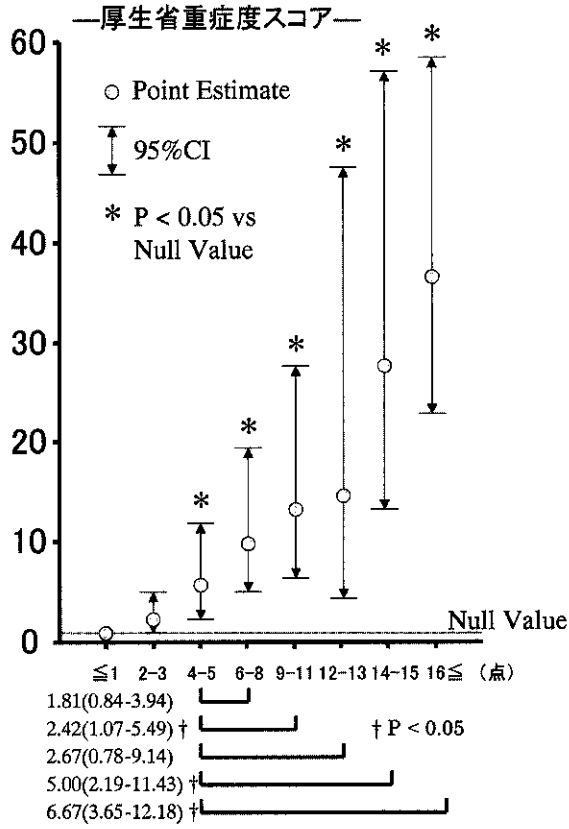


図 4. 死亡リスクの Critical Score の検索

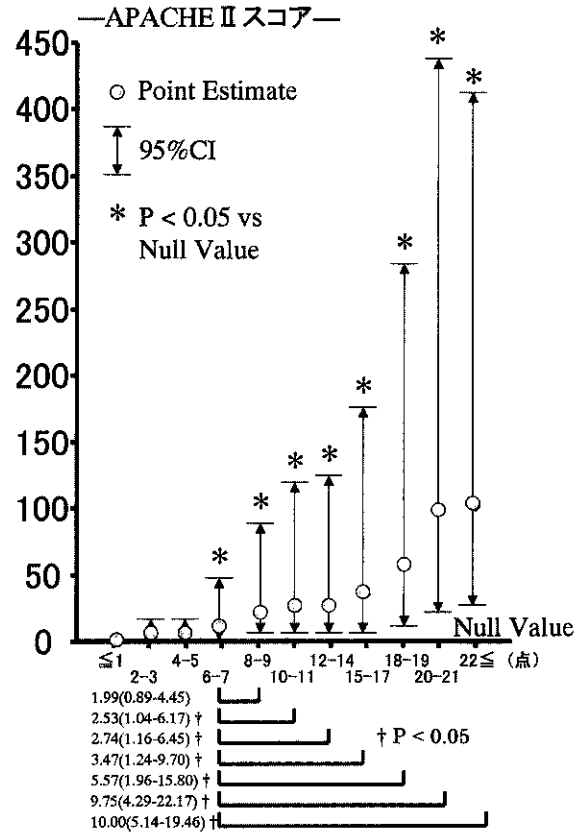


図 5. 死亡リスクの Critical Score の検索

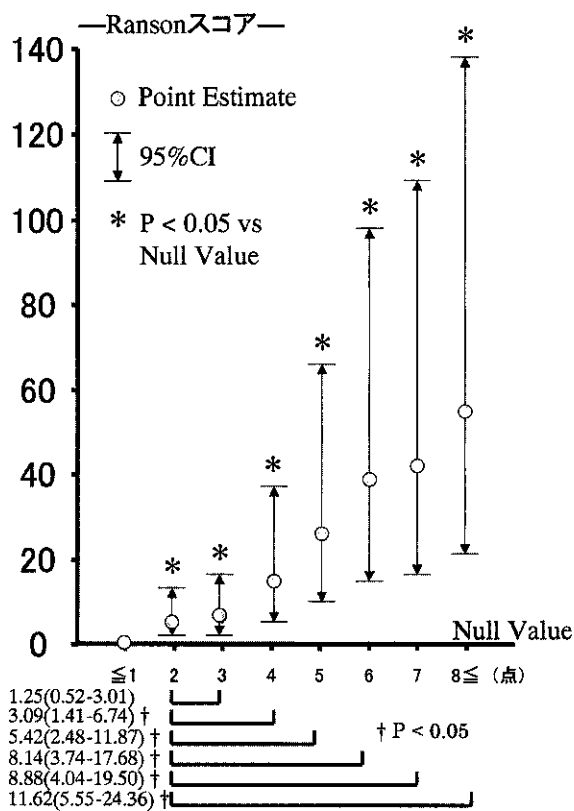


図 6. 死亡リスクの Critical Score の検索

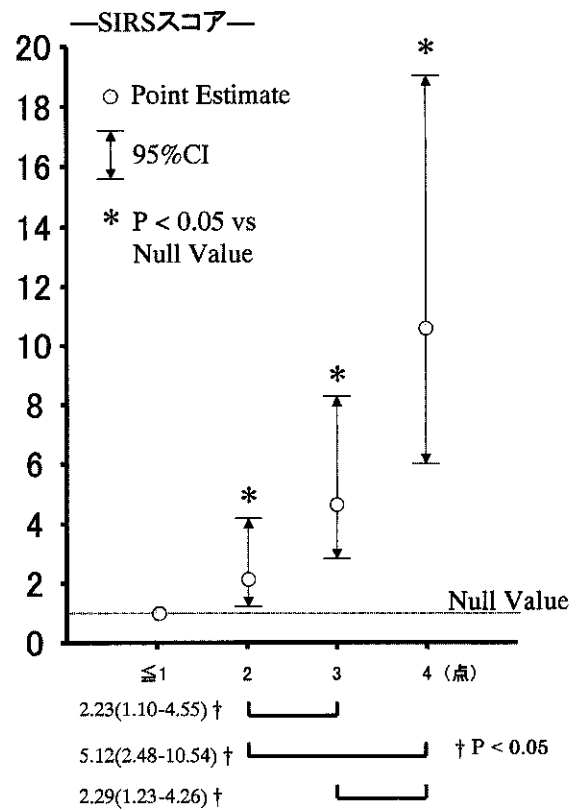


図 7. 死亡リスクの Critical Score の検索

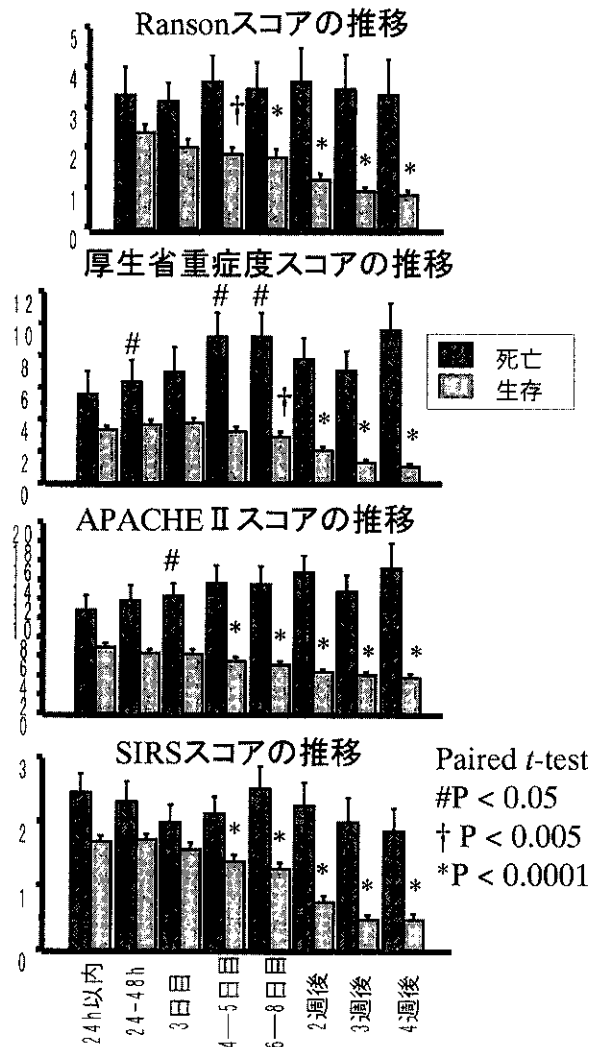


図 8. Ranson スコアの推移

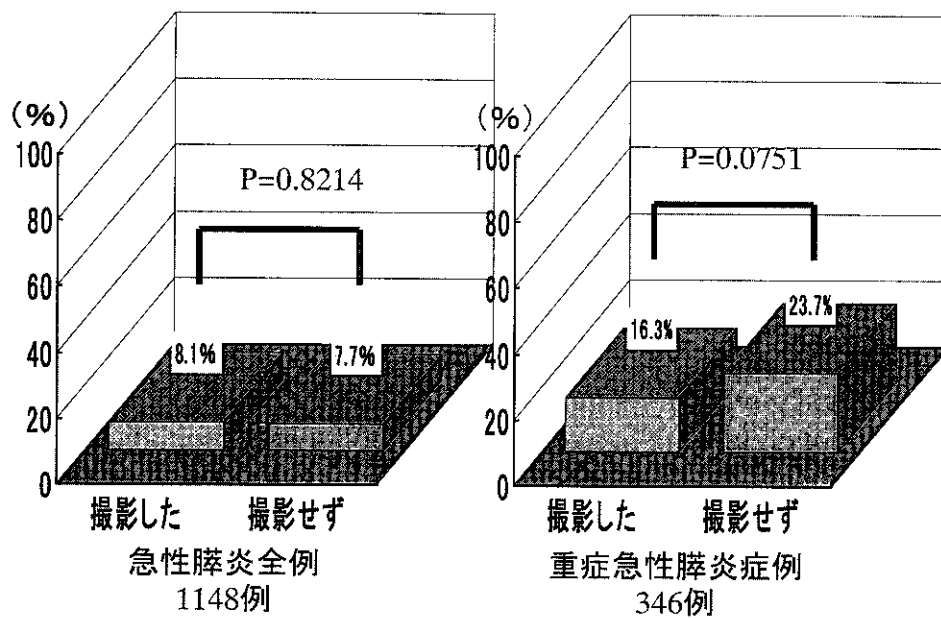


図 9. 48時間以内の造影 CT の撮影と死亡率