

図10. 発症3日の輸液総量と死亡率

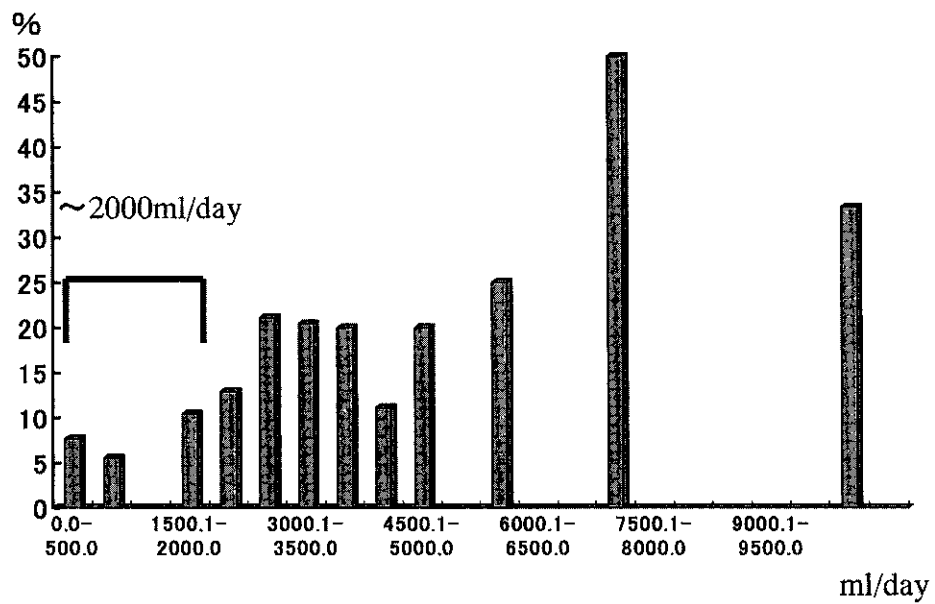


図11. 発症4日以降の輸液総量と死亡率

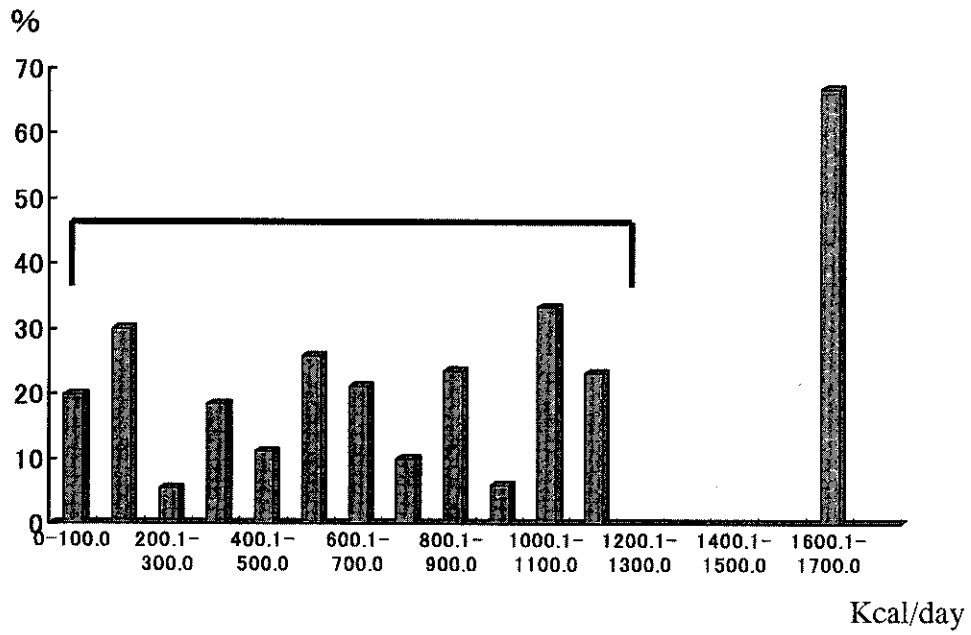


図12. 発症3日のカロリー量と死亡率

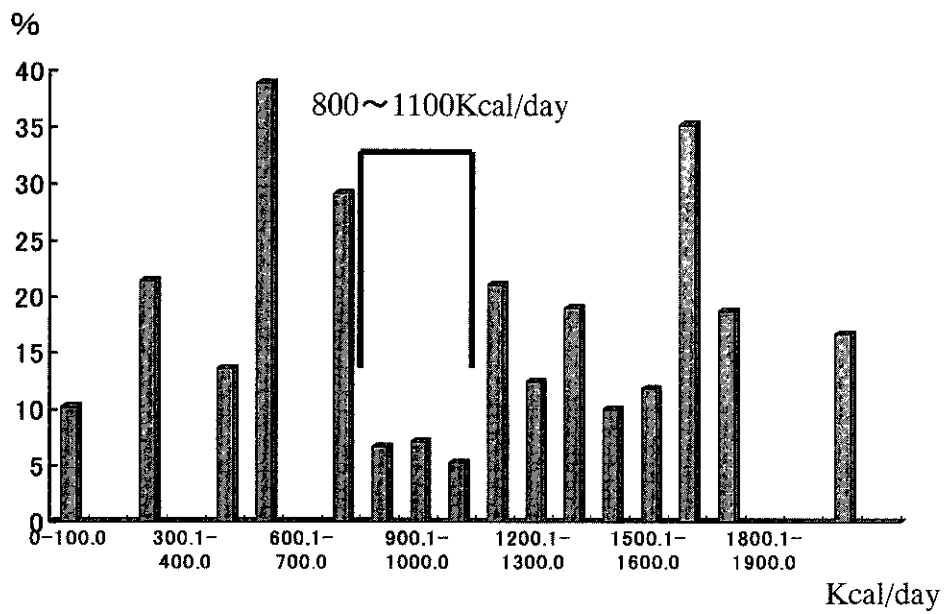


図13. 発症4日以降のカロリー量と死亡率

表 3. 膵酵素阻害剤単独使用 (全例)

薬剤	投与量	生存	死亡	合計	EPT P=
		症例数(%)	症例数(%)		
FOY	0-500mg	10(76.9)	3(23.1)	13	>.9999
	501-1000	21(80.8)	5(19.2)	26	>.9999
	1001-1500	8(100)	0(0.0)	8	0.3411
	1501-2000	14(77.8)	4(22.2)	18	>.9999
	2001-	3(50.0)	3(50.0)	6	0.1362
フサン	0-20mg	16(88.9)	2(11.1)	18	>.9999
	21-40	4(100)	0(0.0)	4	>.9999
	41-80	1(100)	0(0.0)	1	>.9999
	81-160	11(91.7)	1(8.3)	12	>.9999
	161-	10(90.9)	1(9.1)	11	>.9999
ミラクリッド	0-50000単位	4(100)	0(0.0)	4	
	50001-100000	0	0	0	
	100001-150000	2(100)	0(0.0)	2	
	150001-200000	3(100)	0(0.0)	3	
	200001-	3(100)	0(0.0)	3	
ニコリン	0-500mg	0	0	0	
	501-1000	0	0	0	
	1001-1500	0	0	0	
	1501-2000	0	0	0	
	2001-	0	0	0	

表 4. 膵酵素阻害剤単独使用 (重症 I)

薬剤	投与量	生存	死亡	合計	EPT P=
		症例数(%)	症例数(%)		
FOY	0-500mg	9(90.0)	1(10.0)	10	0.5485
	501-1000	18(90.0)	2(10.0)	20	0.6306
	1001-1500	4(100)	0(0.0)	4	>.9999
	1501-2000	12(92.3)	1(7.7)	13	>.9999
	2001-	1(100)	0(0.0)	1	>.9999
フサン	0-20mg	15(88.2)	2(11.8)	17	0.5795
	21-40	4(100)	0(0.0)	4	>.9999
	41-80	1(100)	0(0.0)	1	>.9999
	81-160	10(100)	0(0.0)	10	>.9999
	161-	6(100)	0(0.0)	6	>.9999
ミラクリッド	0-50000単位	2(100)	0(0.0)	2	
	50001-100000	0	0	0	
	100001-150000	2(100)	0(0.0)	2	
	150001-200000	2(100)	0(0.0)	2	
	200001-	2(100)	0(0.0)	2	
ニコリン	0-500mg	0	0	0	
	501-1000	0	0	0	
	1001-1500	0	0	0	
	1501-2000	0	0	0	
	2001-	0	0	0	

表 5. 発症日から投与した抗生剤の種類と致死率

観測度数			
	死亡	生存	合計
カルバペネム系	21	90	111
ペニシリン系	9	69	78
第1世代	6	94	100
第2世代	15	222	237
第3世代	33	422	455
合計	84	897	981
パーセント (%)			
	死亡	生存	合計
カルバペネム系	18.919	81.081	100.000
ペニシリン系	11.538	88.462	100.000
第1世代	6.000	94.000	100.000
第2世代	6.329	93.671	100.000
第3世代	7.253	92.747	100.000
合計	8.563	91.437	100.000

表 6. 多変量解析, 尤度比検定表: 生死

	自由度	カイ2乗	p値
カルバペネム・ペニシリン・世代別セフェム	4	12.785	.0124
抗生物質の投与期間	1	.776	.3784
発症日からの抗生剤投与	1	7.022	.0081

表 7. 特殊療法別の致死率 (OR (95%CI, Woolf), Fisher's EPT)

	軽症・中等症	重症 I	重症 II	最重症
持続動注	—	1.636(0.6075~4.408) p = 0.3949	1(0.2866~3.489) p > .9999	0.2857(0.03001~2.721) p = 0.2919
血液浄化法	—	1.26(0.3313~4.792) p > .9999	1.872(0.6873~5.097) p = 0.3112	2.531(0.4458~14.373) p = 0.4389
CHDF	—	1.111(0.1002~12.315) p > .9999	0.4762(0.06673~3.398) p = 0.6322	24(1.11~518.98) p = 0.0517
SDD	—	0.609(0.07577~4.895) p > .9999	0.625(0.1479~2.641) p = 0.7326	1.8(0.06462~50.138) p > .9999
オクトレオチド	—	1.563(0.1807~13.514) p = 0.5171	2.158(0.1279~36.398) p = 0.5447	2.172(0.08025~58.811) p > .9999
ステロイド	—	3.016(0.9003~10.101) p = 0.0819	2.456(0.4968~12.143) p = 0.4093	3(0.1261~71.367) p = 0.5333
経腸栄養	—	0.9(0.1094~7.404) p > .9999	3.333(0.2865~38.776) p = 0.555	0.1753(0.00615~4.886) p = 0.3684

対象: 早期重症化症例  
 開始時期やステージ分類の不明例を除く  
 対照例のステージは経過中の最高のステージとする

(特殊療法実施直前のステージ)

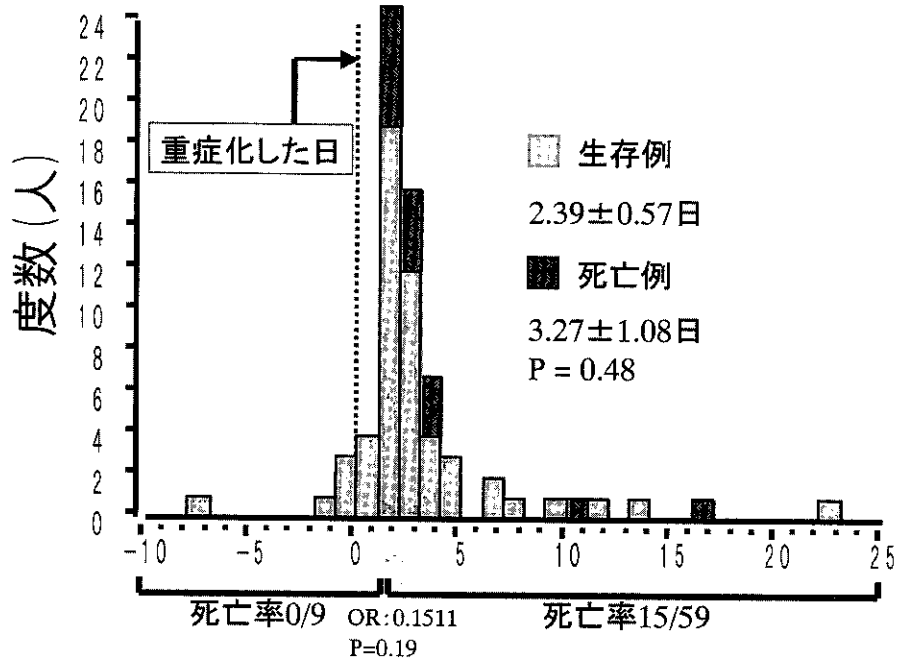


図14. 持続動注の開始時期

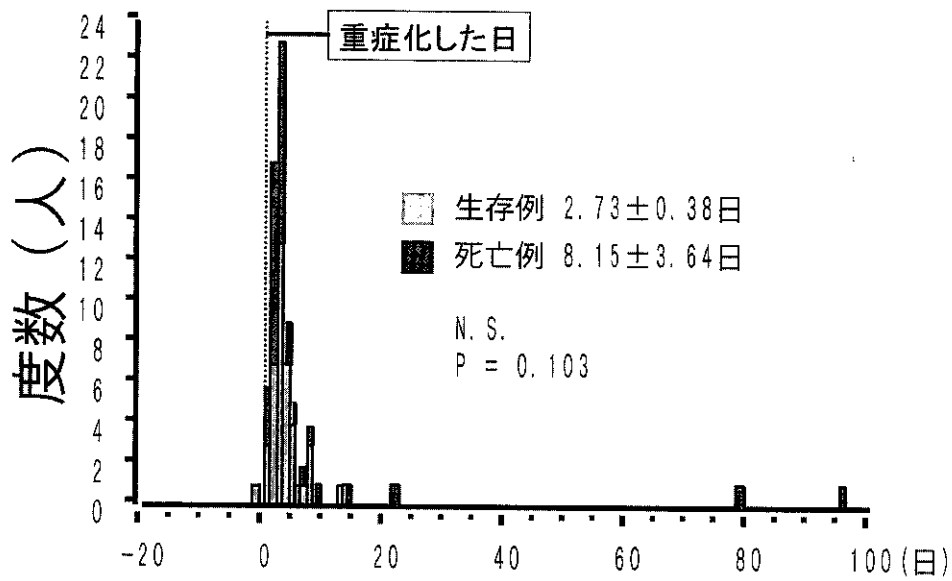


図15. CHDF 開始日

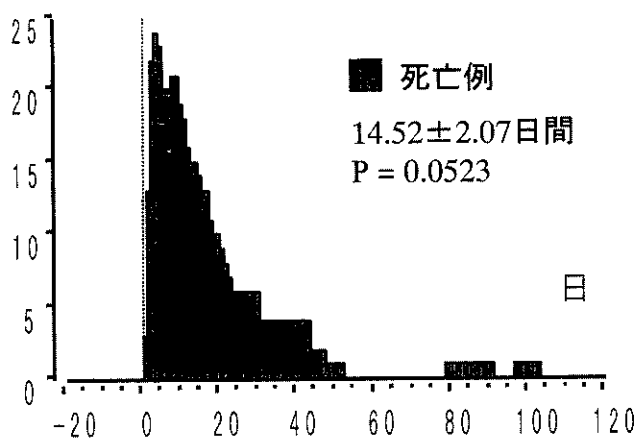
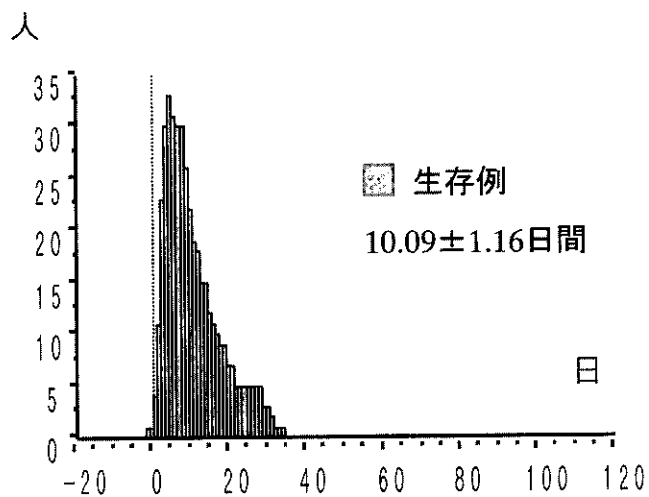


図16. CHDF 実施期間

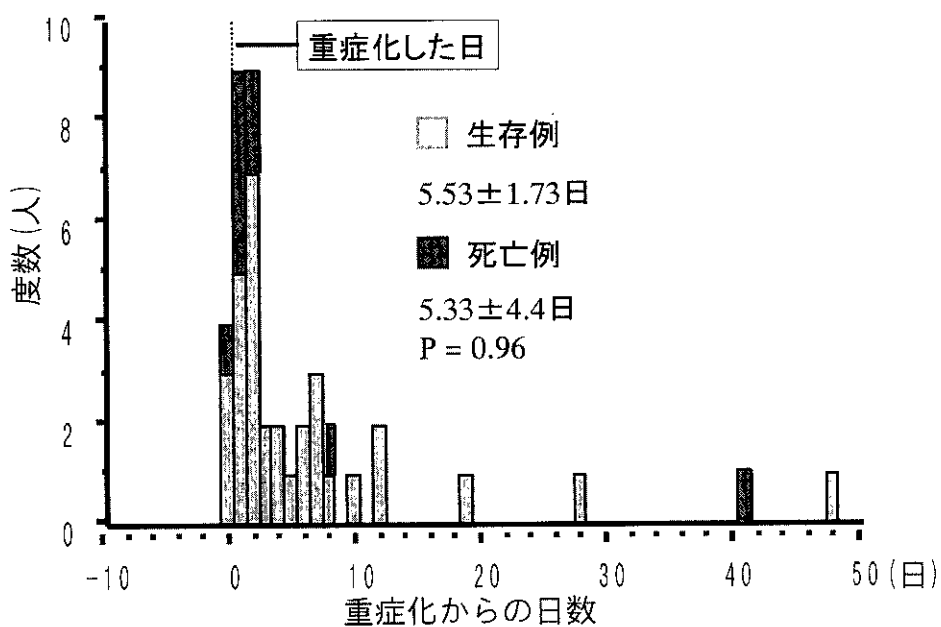


図17. SDD の開始時期

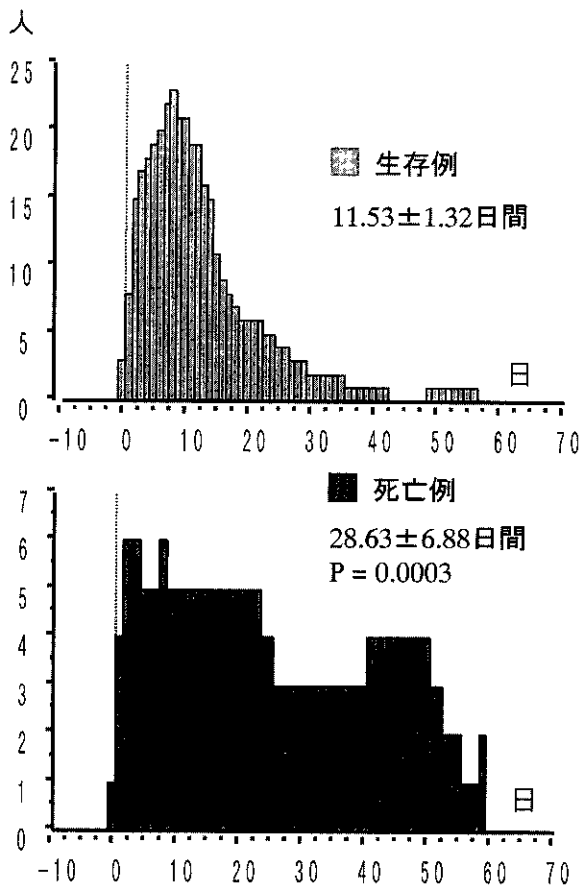


図18. SDD 実施期間

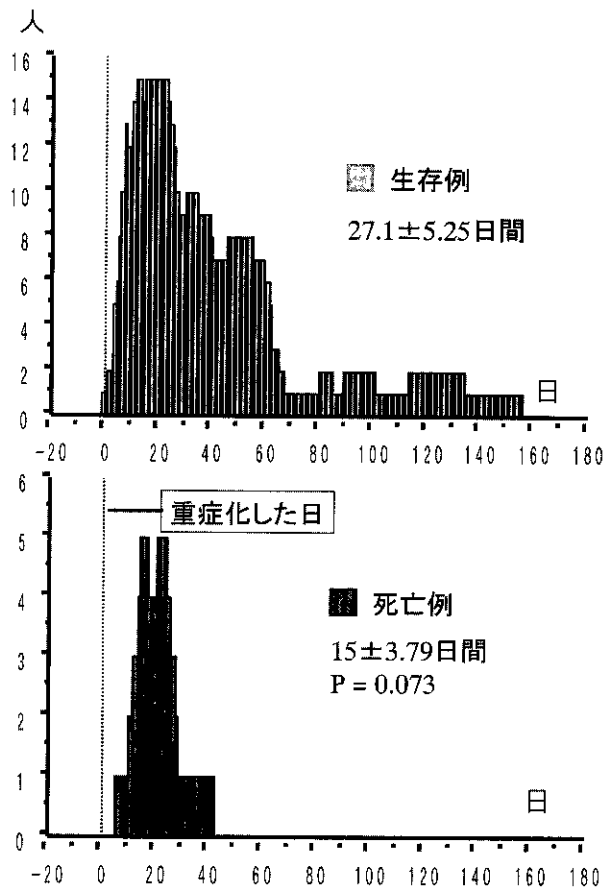


図19. 経腸栄養実施期間

表8. 手術療法

	死亡例(死亡率%)	生存例	合計
ネクロゼクトミー	4 (23.5)	13	17
オープンドレナージ	1 (25)	3	4
後腹膜腔デブリドマン	1 (50)	1	2
後腹膜ドレナージ	5 (62.5)	3	8
膵周囲ドレナージ	8 (57.1)	6	14
膵床ドレナージ	0 (0)	1	1
膵授動兼膵床ドレナージ	1 (50)	1	2
膵膿瘍ドレナージ	0 (0)	4	4
腹腔ドレナージ	4 (57.1)	3	7

表9. 主な手術理由

	死亡例(死亡率%)	生存例	合計
仮性嚢胞	1 (7.1)	13	14
感染性脾壊死	6 (54.5)	5	11
膿瘍	5 (33.3)	10	15
腹腔内出血	4 (80)	1	5
胆道系疾患合併のため	0 (0)	68	68
保存療法無効	5 (45.5)	6	11
外科手術全体	25 (17)	122	147

表10. 胆道手術

	死亡例(死亡率%)	生存例	合計
総胆管切開截石	0 (0)	7	7
総胆管十二指腸吻合	0 (0)	1	1
胆嚢摘出術	1 (5.9)	16	17
腹腔鏡下胆嚢摘出術	0 (0)	8	8
胆道手術全体	4 (5.4)	70	74

表11. IVR

	死亡例(死亡率%)	生存例	合計
PTCD	4 (28.6)	10	14
PTCCD	3 (11.5)	23	26
嚢胞ドレナージ	6 (27.3)	16	22
膿瘍ドレナージ	8 (47.1)	9	17
IVR全体	16 (26.7)	44	60



手術療法の検討では、後腹膜ドレナージ・膵周囲ドレナージ・腹腔ドレナージで致死率が高い傾向がみられたが症例数が僅少なため詳細な検討は不可能であった（表8）。主な手術理由は感染と保存療法の無効例であった（表9）。胆道手術の成績はIVR処置の成績に比し比較的良好であった（表10, 11）。

## ま と め

本年度は早期重症化例のうち一般療法の解析と特殊治療別の致死率・特殊治療の開始・終了に主眼を置き解析を行った。早期重症化例に有意に高い観察項目としては男性・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。スコアリングシステムの解析では、APACHE IIスコアか厚生労働省重症度スコアで予後を予測することが妥当であり、厚生労働省重症度スコアの境界スコアは4～5点、APACHE IIスコアの境界スコアは6～7点、Ransonスコアの境界スコアは2点、SIRSスコアは1点でもあれば予後不良で1点上がるごとに有意に予後不良であった。厚生労働省重症度スコアは重症化6～8日後の点数の低下が予後改善因子であり、APACHE II、SIRSスコア、Ransonスコアは発症4～5日後の点数の低下が予後改善因子となりうる。一般療法としては、初期輸液量は2000～4500ml／日、維持カロリーは800～1100Kcal／日で致死率が低かった。膵酵素阻害剤の検討は困難であったが、低用量の使用でかえって致死率が上昇する場合もあった。抗生剤投与は膵炎発症日からの投与が肝要と考えられた。

特殊治療は早期重症化例のなかでもより重症者に実施されるという bias がかかるためか、いずれの治療法がとられた症例も致死率が有意に低下する項目はなかった。持続動注療法は、厚生労働省重症度のすべてのステージで有意な死亡率低下がみられなかったが、最重症で死亡率が低い傾向があった。また、重症化した日までに実施すれば全例生還していた。生存例でのCHDFは重症化後2～3日までに開始し、10日間程度の実施であった。生存例でのSDDは重症化後5日ごろに開始し、11日間程度の実施であり、経腸栄養は27日間程度の実施であった。

手術療法は感染・保存療法無効例に対して行われるものが多く、胆道系手術の実施は比較的良好な成績であった。

## 急性膵炎の後期重症化対策に関する研究

松野正紀

東北大学第一外科

大槻真

産業医科大学第三内科

跡見裕

杏林大学第一外科

加嶋敬

京都府立医科大学第三内科

岡正朗

山口大学第二外科

岡元和文

熊本大学麻酔科

中村光男

弘前大学第三内科

原口義座

国立病院東京災害医療センター

小川道雄

熊本大学第二外科

**要旨：**急性膵炎発症2週間以降の重症化継続例と発症3週間以降の重症化例を後期重症化例とし、これに合致した107症例を解析して、後期重症化対策について考察した。非後期重症化例との比較では、アルコール性、壊死性膵炎、早期からCT上 Grade Vを示した症例、経過中に感染の合併を認めた症例で後期重症化の危険性が高率であった。従来の初期治療、特殊治療で予後を改善したものはなかった。手術例では膵膿瘍や感染性膵壊死など、膵への感染合併が主な手術適応となっていた。主な死因は炎症巣への感染を基盤とした敗血症と多臓器不全であった。以上より、炎症巣への感染が後期重症化の主要因であり、その対策として、経過中における感染合併の制御が最重要課題であると認識された。具体的対策として発症早期から抗生物質の投与（動注，静注）、膵壊死への感染合併例での速やかな外科的治療の実施（デブリードマン）などが必要であると考えられる。

### はじめに

平成7年から平成10年の4年間に診断および治療が行われた1240例の急性膵炎症例を、平成10年度「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」研究報告書に報告された重症度スコアに基づいて重症度分類を行った。その中で、急性膵炎発症2週間までに重症化し3週以降も不変であった59例、発症2週までに重症化し3週以降さらに悪化した27例、発症2週までに重症化し、一旦非重症となるも3週目以降に最重症化した18例、発症3週目以降にはじめて重症化した3例、の計107例を後期重症化例と定義した（表1）。これらの後期重症化症例の臨床経過における特徴を解析し、後期重症化に対する治療指針を作成することをこの研究の目標とした。

#### 1. 後期重症化症例のアウトライン，死亡症例の解析

記載が不十分である症例を除外して、後期重症化症例96例（死亡37例，生存59例），非重症化症例729例として解析した。後期重症化例と非重症化例との比較において，Fisher 検定にて有意差が認められた観測項目は，発症誘因としてのアルコール多飲，成因としてのアルコール，併存疾患としての腎疾患，発症後48時間以内と3～7病日の感染症，入院24時間以内のAPACHEIIスコア（スコア5～7を除く）および厚生省重症度スコア，入院48時間のRansonスコアであった。後期重症化症例の死亡例と生存例

表 1. 後期重症化症例の定義

発症 2週までに重症化し, 3週以降も不変	59例
3週目以降さらに重症化 一旦非重症となるも3週目以降に再重症化	27例 18例
発症 3週目以降にはじめて重症化	3例
	計 107例

表 2. 早期及び後期重症化死亡症例の死因と合併症

	死因 (%)	合併症 (%)
早期重症化 死亡例 (N=67)	1. 多臓器不全 53.7	1. 呼吸不全 71.6
	2. 心循環不全 16.4	2. 腎不全 67.2
	3. 腎不全 7.5	3. 心循環不全 62.7
後期重症化 死亡例 (N=37)	1. 多臓器不全 56.8	1. 多臓器不全 64.9
	2. 敗血症 13.5	呼吸不全 64.9
	3. 呼吸不全 5.4	3. 腎不全 59.5
	肝不全 5.4	

の比較では、入院24時間以内の感染症の有無にのみ有意差が認められた。早期重症化死亡例と後期重症化死亡例を死因と合併症に関して比較したところ、合併症の頻度には大きな差はないが、死因では早期死亡例に心循環不全が高く、後期死亡例では敗血症の頻度が高かった（表2）。以上より、後期重症化症例では感染の合併により予後が不良となっており、発症早期からの感染症対策の必要性が示唆された。

## 2. 後期重症化症例の CT の推移に関する検討

後期重症化症例と非重症化症例における CT 所見を解析し、入院時の CT 所見から後期重症化の予測が可能か否かを検討した。非重症化症例は発症時軽症もしくは中等症で再重症化なく治癒した261例とした。入院48時間以内に単純 CT が施行された非重症化群175例、後期重症化群83例を検討すると、非重症化群では Grade II が37.7%と有意に多く、後期重症化群では Grade V が34.9%と有意に多かった（表3）。入院時造影 CT 所見では、後期重症化群で有意に Grade IV, V が多く、さらに臍壊死を認めた症例が59.2%と非重症化群の8.7%に比べて有意に多かった（表4）。以上より、後期重症化症例の CT

表 3. 入院時単純 CT 所見による比較

CT所見	非後期重症化群 (175例)	後期重症化群 (83例)	P value
Grade II	66 (37.7%)	9 (10.8%)	<0.05
Grade III	92 (52.6%)	40 (48.2%)	n.s
Grade IV	4 (2.3%)	5 (6%)	n.s
Grade V	8 (4.6%)	29 (34.9%)	<0.05
仮性嚢胞	14 (8%)	4 (4.8%)	n.s
膿瘍形成	0	1 (1.2%)	n.s

表 4. 入院時造影 CT 所見による比較

CT所見	非後期重症化群 (126例)	後期重症化群 (49例)	P value
Grade III	44 (34.9%)	14 (28.6%)	n.s
Grade IV	1 (0.8%)	4 (8.2%)	n.s
Grade V	5 (3.9%)	22 (44.9%)	<0.05
不明	76	9	
<b>腭壊死</b>			
あり	11 (8.7%)	29 (59.2%)	<0.05
なし	115 (91.3%)	14 (28.6%)	
不明		6	

所見では、入院時より Grade IV, V, 腭壊死を認める場合が多く、これらは入院時に後期重症化を予測する上で重要な所見と考えられた。

### 3. 重症化症例の検査成績の推移

後期重症化例における生化学検査の成績の特徴を、各項目について、発症 6～8 日目, 2 週間後, 4 週間後の検査成績の推移を解析することにより検討した。急性膵炎発症 14 病日以降に軽症から中等症・重症となった 7 例を対象とした。データが揃わず検討不能となった項目 (BE, アンモニア, FDP, フィブリンノーゲン, 尿中アミラーゼ, 膵型アミラーゼ, リパーゼ, エラスターゼ I, トリプシン, TAP, ホスホリパーゼ A2, PSTI, IL-6, TNF- $\alpha$ , 好中球エラスターゼ, 尿糖, 尿蛋白, CVP) 以外で重症化以前と以降の検査成績が有意差をもって変化している項目は皆無であった。対象は 7 例と少ないが、今回の検討では後期重症化症例について生化学検査の推移に一定の傾向は認められなかった。

#### 4. 早期治療が後期重症化におよぼす影響

各種早期治療が後期重症化におよぼす影響を後期重症化移行率から解析した。母集団を急性膵炎症例とし、各種特殊治療を独立変数とし、エンドポイントは後期重症化ありとして統計処理を実施した。厚生省重症度 Stage での層別化は各治療実施直前の重症度スコアから算定した。対照は各治療を実施しなかった群とした。解析は、各々オッズ比 (OR) を算定し、95%信頼区間は Woolf 法で計算した。Fisher の直接確率計算法で  $p < 0.05$  にて統計学的に有意であるとみなした。急性膵炎発症早期の治療についても同様に解析した。各種治療とも重症 I で実施された場合、有意に後期重症化移行率が高くなった (表 5)。ただし、最重症例に持続動注療法を実施した場合にのみ有意に後期重症化移行率が低下した。発症早期の治療についての同様の解析では、発症 48 時間以内に造影 CT を実施しない・初期輸液が 2000 ml / 日以下・初期カロリーが 1000 Kcal / 日未満・PPI, インスリン, カテコラミン, フロセミド, 麻薬系鎮痛剤, 非麻薬系鎮痛剤などを使用しない・セデーションをしない・発症日からの抗生剤投与をすること、で有意な後期重症化移行率低減効果がみられている (表 6)。以上より、重症 I の段階で特殊療法に踏み切った場合後期重症化移行率が高かったが、最重症の症例に持続動注療法を実施した場合にのみ有意に後期重症化移行率が低下した。急性膵炎発症早期の治療では、発症日から抗生剤を投与することが唯一、後期重症化移行率を低下させた。

表 5. 特殊療法別の後期重症化移行率 (オッズ比)

	軽症・中等症	重症 I	重症 II	最重症
持続動注	42.519(6.315~286.26) p = 0.0031 *	5.004(2.447~10.234) p < 0.0001 *	2.157(0.6234~7.46) p = 0.3532	0.06286(0.002751~1.436) p = 0.0491 *
血液浄化法	96.833(6.802~1378.4) p = 0.0203 *	8.533(3.622~20.105) p < 0.0001 *	1.731(0.6523~4.592) p = 0.3265	0.6667(0.04689~9.478) p > .9999
CHDF	11.4(0.3472~374.34) p = 0.25	13.091(1.453~117.97) p = 0.0111 *	3.692(0.3599~37.878) p = 0.3549	0.8333(0.0509~13.642) p > .9999
SDD	39.56(1.486~1053.1) p > .9999	4.539(1.615~12.758) p = 0.0067 *	3.126(0.9132~10.703) p = 0.0752	1.857(0.06531~52.806) p > .9999
オクトレオチド	100.6(5.485~1845.1) p = 0.0234 *	11.667(2.663~51.121) p = 0.0017 *	1.462(0.08738~24.447) p > .9999	1.258(0.04503~35.145) p > .9999
ステロイド	20.571(2.031~208.32) p = 0.0664	7.54(3.068~18.533) p < 0.0001 *	1.545(0.2857~8.36) p = 0.6777	0.088(0.003592~2.156) p = 0.1228
経腸栄養	19.607(1.936~198.56) p = 0.0695	5.323(1.632~17.359) p = 0.0108 *	1.345(0.08065~22.424) p > .9999	1.435(0.04989~41.259) p > .9999

(\* : p < 0.05)

表 6. 後期重症化への移行率低減効果

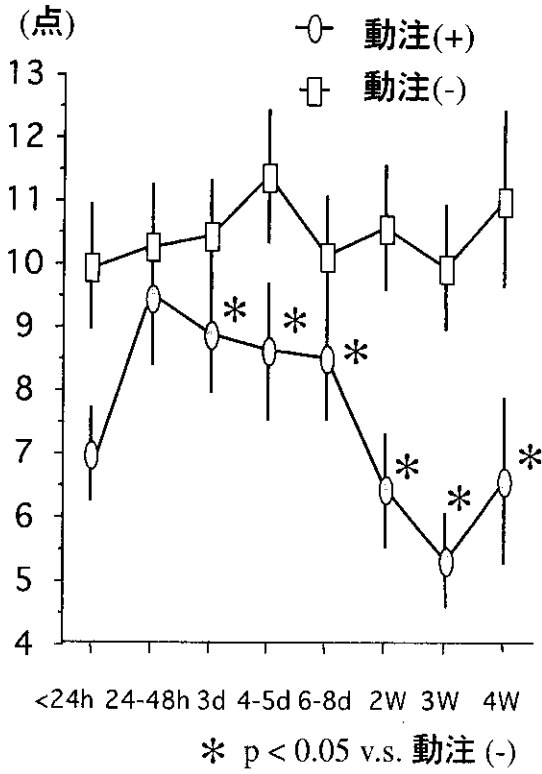
発症48時間以内の造影CT	実施しない	0.0349 *
初期輸液 (ml/日)	2000以下	<0.0001*
初期カロリー (Kcal/日)	1000未満	0.01*
PPI使用 (7日以内)	使用しない	0.0425 *
インスリン	使用しない	<0.0001*
カテコラミン	使用しない	<0.0001*
麻薬系鎮痛剤 (7日以内)	使用しない	0.0005 *
非麻薬系鎮痛剤 (7日以内)	使用しない	0.0016 *
NSAID (7日以内)	使用しない	0.8922
抗コリン剤 (7日以内)	使用しない	0.7511
セデーション (7日以内)	実施しない	<0.0001*
発症初期からの抗生剤投与	実施する	<0.0001*
フロセミド (7日以内)	投与しない	<0.0001*

表 7. 特殊治療が後期重症化例の予後に与える影響

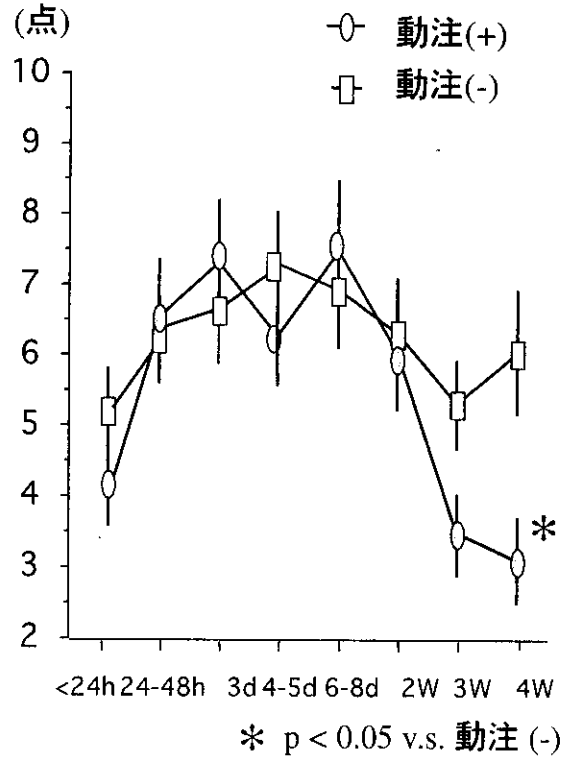
	生存 (65 例)		死亡 (38 例)		P value
	施行	未施行	施行	未施行	
動注療法	24 (23%)	41 (40%)	7 (7%)	31 (30%)	N.S
血液浄化	27 (26%)	38 (37%)	22 (21%)	16 (16%)	N.S
CHF/CHDF	25 (24%)	40 (39%)	24 (23%)	14 (14%)	P=0.027
血漿交換	2 (2%)	63 (61%)	4 (4%)	34 (33%)	N.S
腹膜透析	5 (5%)	60 (58%)	4 (4%)	34 (33%)	N.S
PMX	2 (2%)	63 (61%)	4 (4%)	34 (33%)	N.S
SDD	16 (16%)	49 (48%)	8 (8%)	30 (29%)	N.S
経腸栄養	11 (11%)	54 (52%)	6 (6%)	32 (31%)	N.S

### 5. 特殊治療が後期重症化に及ぼす影響

転帰が明らかな後期重症化症例103例を対象として、持続動注療法、持続血液濾過法 (CHF)、持続血液濾過透析 (CHDF)、血液透析 (HD)、血漿交換 (PE)、腹膜透析 (PD)、ポリミキシン B 吸着療法 (PMX) などの血液浄化療法、selective digestive decontamination (SDD)、経腸栄養が後期重症化に及ぼす影響を検討した。特殊治療と予後の解析はカイ二乗検定を行い、特殊治療の有無と APACHEII および厚生省重症度スコアの経過の関係については repeated measures ANOVA を用いて解析した。表 7 に特殊治療が重症化例の予後に及ぼす影響を示した。持続動注療法は統計学的有意差は認めなかったが予後改善傾向を認めた ( $p=0.0793$ )。CHF、CHDF、PE、PD、PL、PMX などの各種血液浄化療法を包括した検討では予後改善効果を認めなかった ( $p=0.1611$ )。しかし、血液浄化療法

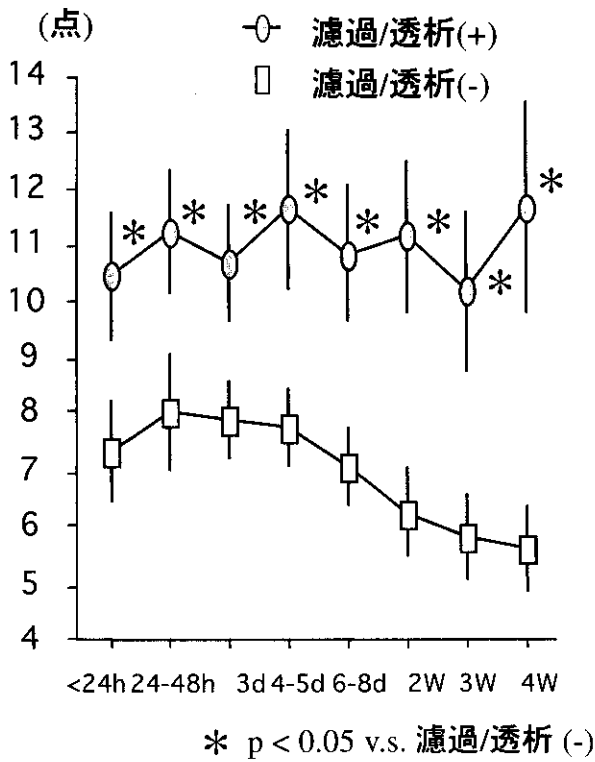


動注の APACHE II への効果

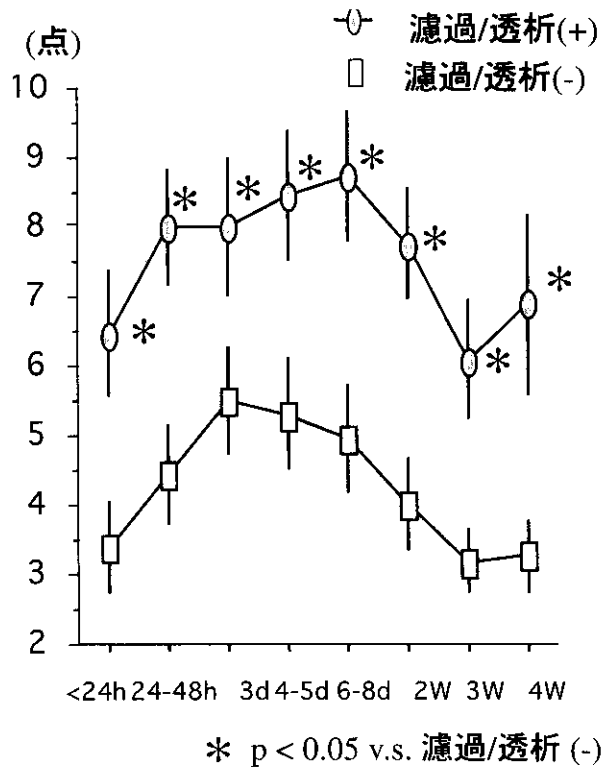


動注の厚生労働省重症度スコアへの効果

図 1



血液濾過/透析の APACHE II への効果



血液濾過/透析の厚生労働省重症度スコアへの効果

図 2

のうち頻用される CHF, CHDF, HD を一括して検討すると施行群で有意に予後が悪かった ( $p=0.0265$ )。特殊治療のうち予後への影響がみられた持続動注療法そして CHF / CHDF / HD の有無と APACHEII および厚生労働省重症度スコアの経過の関係について検討した (図 1, 2)。持続動注療法施行群で APACHEII および厚生労働省重症度スコアの有意の改善が認められている。一方, CHF / CHDF / HD の有無と APACHEII および厚生労働省重症度スコアの経過の関係には有意の影響を認めなかった。以上より, 持続動注療法で APACHEII と厚生労働省重症度スコアを改善し予後を改善する傾向が認められた以外, 種々の治療法の効果に関しては明確な結論は見出せなかった。

表 8. 後期重症化パターンと手術成績

	手術症例数	非手術症例数
2週までに重症化し,		
3週以降不変 (59例)	16 (3)	38 (6)
3週以降さらに重症化 (27例)	15 (11)	12 (7)
再重症化 (18例)	10 (5)	8 (4)
発症 3週以降に重症化 (3例)	1 (0)	2 (1)
計	42 (19)	60 (18)
死亡率	45.2%	30.0%

(死亡症例数)

表 9. 後期重症化手術施行例の手術適応と死亡率

手術適応	施行例数	死亡例数
膿瘍	10 例	3例 (30%)
保存的治療無効	8 例	4例 (50%)
感染性腭壊死	7 例	5例 (71%)
急性腹症	5 例	1例 (20%)
胆道疾患合併	5 例	0例 (0%)
仮性嚢胞	4 例	1例 (25%)
腹腔内出血	4 例	3例 (71%)
その他	2 例	

(複数回答あり)



## 6. 後期重症化例の外科的治療

後期重症化症例107例を対象に、外科的治療の有無、手術適応、術式、予後などについて検討を加えた。手術は後期重症化症例107例中42例(39.3%)に施行され、その死亡率は45.2%と非手術症例の30%に比べて高率であった。重症化パターン別に比較では、3週以降さらに重症化した症例および再重症化が認められた症例では、手術施行例が多く、その死亡率も高率であった(表8)。手術適応は膿瘍形成、保存的治療無効、感染性膵壊死などであったが、感染性膵壊死、腹腔内出血に対する手術例の死亡率は高率であった(表9)。術式はネクロセクトミーなど様々な術式が選択されている(表10)。剖検が8例に施行され、膵壊死を認めたものが7例、うち6例は膵全体に壊死が確認されている。以上より、後期重症化症例では多くの場合、膵壊死巣への感染に対して手術が行われており、手術症例の死亡率は

表10. 後期重症化例に対する手術術式

ネクロセクトミー兼局所洗浄	9例
膵周囲ドレナージ	9例
胃腸瘻増設	7例
胆道手術	5例
後腹膜ドレナージ	5例
膵体尾部切除	4例
腹腔ドレナージ	4例
嚢胞ドレナージ	4例
オープンドレナージ	3例
嚢胞内瘻術	3例
その他	9例

表11. 経過中の感染合併の有無

	感染あり	感染なし
後期重症化群 (N=107)	72 (67.3%) *	24 (22.4%) *
非重症化群 (N=244)	58 (23.8%) *	129 (52.9%) *

(\* P<0.0001 Chi-square)

45% といまだ高率であることが示された。

## 7. 感染の合併と後期重症化について

急性肺炎発症 2 週までに重症化し 2 週以降は非重症の 244 例を後期非重症化例と定義し、後期重症化例 107 例と比較した。肺炎経過中の感染の有無、発生時期、持続期間、感染形態、検出された菌種、抗生物質、ステロイド治療の有無、SDD の有無、経腸栄養の有無について解析した。観察期間中における感染合併では、後期重症化例が 67.3% であり、非重症化例の 23.8% と比較して有意に高率に感染の合併を認めた (表 11)。感染例の初回感染の時期は両群とも発症 14 日以内が多かった (表 12)。一方、感染の持続期間は、後期重症化例では 28% で 15 日以降まで感染の遷延が認められたが、非後期重症化例では感染の遷延は見られていない (表 13)。表 14 に感染の形態を示す。後期重症化例では血液培養陽性例が

表 12. 感染例の初回感染の時期

	14 病日以内	15 病日以降
<b>後期重症化群</b> (N=72)	48 (66.7%) *	24 (33.3%) *
<b>非重症化群</b> (N=58)	50 (86.2%) *	7 (12.1%) *

(\* P < 0.0001 Chi-square)

表 13. 感染消失までの時期

	14 日以内	15 日以上
<b>後期重症化群</b> (N=32)	9 (28.1%) *	9 (28.1%) *
<b>非重症化群</b> (N=38)	35 (92.1%) *	0 *

(\* P < 0.0001 Chi-square)

表14. 主な感染の形態

	後期重症化群 (N=72)	非重症化群 (N=58)
血培陽性	32 (44.4%)	12 (20.7%)
胆嚢炎, 胆管炎	3 (4.2%)	14 (24.1%)
膵膿瘍	15 (20.8%)	9 (15.5%)
感染性膵壊死	8 (11.1%)	3 (5.2%)
膵仮性嚢胞感染	5 (6.9%)	3 (5.2%)
腹腔内膿瘍	16 (22.2%)	1 (1.7%)
肺炎	17 (23.6%)	9 (15.5%)

表15. 検出された菌種

	後期重症化群	非重症化群
<b>発症14日以内</b>		
MRSA	6	3
K. pneumoniae	5	1
E.coli	4	2
P.aeruginosa	4	4
Candida albicans	4	2
<b>発症15日以降</b>		
MRSA	19	4
P.aeruginosa	12	1
K. pneumoniae	6	1
Candida albicans	5	3
E.coli	2	1

44.4%と有意に高く、その他に膵膿瘍、感染性膵壊死、膵仮性嚢胞感染など膵に関連する感染症を多く認めた。感染症例において検出された菌種を表15に示す。後期重症化例では *MRSA*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Candida albicans* の感染を多く認めた。第3世代セフェム系、カルバペネム系抗生物質の投与に加え、後期重症化例ではステロイド投与 (23.4%)、SDD (21.5%)、経腸栄養 (13.1%) などの付加治療が行われているが、その効果に関しては今回の調査では明確な結果を得られなかった。

## 8. 後期重症化対策のまとめ

### 1) 後期重症化症例の特徴

後期重症化例は膵壊死組織の感染を認める頻度が高く、敗血症および多臓器不全により死亡している。後期非重症化症例との比較検討では、後期重症化群において、成因としてのアルコール、併存疾患としての腎疾患、発症後7日までの早期の細菌感染の頻度が有意に高かった。また、後期重症化症例では39.3%に手術が施行され、その死亡率は45.2%ときわめて高かった。

### 2) 後期重症化の予測

後期重症化の予測には、入院時24時間以内のAPACHEII score、厚生省重症度スコア、入院48時間以内のRanson scoreとCT GradeIV, Vおよび造影CTにおける膵壊死所見が有用である。血液生化学検査所見、炎症マーカー、膵酵素、サイトカインなどは十分なデータがなく、今後の課題となった。

### 3) 後期重症化対策

後期重症化を阻止するには、第一に膵感染対策であり、早期から抗生物質の投与が必要である。早期の治療としては動注療法のみが病態の改善効果を示し、早期に重症と判定された症例には後期重症化予防の観点からも動注療法が有用と考えられる。

### 4) 後期重症化症例の治療

後期重症化症例中39%に手術が行われているが、とくに感染性膵壊死に対する手術成績が不良であり、早期からの膵感染の予防とともに膵感染の診断法、手術術式、手術手技、手術のタイミングなど外科的治療の確立が急務である。

### 5) 今回の調査検討の問題点と今後の課題

今回の調査は平成7年から平成10年までの4年間に発症した急性膵炎の全国集計であり、我が国における急性膵炎治療の実態を反映したものとして評価できるが、治療法ごとの有用性の検討にはrandomized controlled trialが必須である。とくに重症急性膵炎は施設ごとの症例数が少ないこともあり、厚生省の班研究として多施設でのrandomized controlled trialを組織するのが最良と考えられる。