

厚生労働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13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」としての調査研究に引き続き、平成11年度より新たにスタートした「難治性膵疾患に関する調査研究班」の活動も最終年度を迎えました。「難治性膵疾患分科会」から通算すると小川班も6年目の調査研究活動となります。平成13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。

本研究班では、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6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14の共同研究プロジェクトを施行しました。本研究班の活動は本年度で終了いたしますが、今後も研究班活動は新たな班長（主任研究者）へと引き継がれて、さらなる発展が期待されます。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、制度の変更に伴い評価委員の先生方の班会議へのご出席はありませんでしたが、昨年度までの2年間、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、適切なお助言をいただきました。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労働省健康局疾病対策課の技官、事務官の方々に深く感謝いたします。

平成14年3月

班長 小 川 道 雄

目 次

平成13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

- 急性膵炎の症例調査 ……………小川 道雄 17
- 急性膵炎の診療指針…………… 小川 道雄 36
- 特定疾患研究事業、及び重症急性膵炎に対する治療研究事業
(いわゆる医療費公費負担制度) について …………… 小川 道雄 38
- 急性膵炎の発生要因に関する症例対照研究…………… 玉腰 暁子 47
- 重症急性膵炎の長期予後に関する調査…………… 加嶋 敬 54
- 膵炎動物モデルの病理組織像の比較検討
ーヒト急性膵炎例との比較ならびに慢性膵炎モデルの検討ー…………… 須田 耕一 60
- 急性膵炎の画像診断法に関する検討
ー MRI, MRCP の施行状況に関する調査ー …………… 松野 正紀 66
- 重症急性膵炎に対する動注療法の治療効果
ー1999～2001年症例の調査報告ー…………… 松野 正紀 69
- 慢性膵炎の実態調査…………… 税所 宏光 74
- 慢性膵炎の Stage 分類の作成 …………… 早川 哲夫 80
- 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 87
- いわゆる自己免疫性膵炎の実態調査
ー膵癌およびアルコール性慢性膵炎との対比ー…………… 西森 功 100
- わが国の嚢胞線維症における *CFTR* 遺伝子の解析 …………… 吉村 邦彦 111
- 日本人嚢胞線維症の Stage 分類の作成 …………… 山城雄一郎 117

各個研究 I – 急性膵炎 –

- 急性膵炎ラットの腹水中白血球機能における G-CSF
(granulocyte colony-stimulating factor) の役割 …………… 跡見 裕 123
- ラット急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害剤 (gabexate mesilate)
持続動注療法の検討…………… 松野 正紀 125
- 化学療法における急性膵炎の発生…………… 池井 聰 131
- 急性膵炎における metallothionein …………… 木村 理 135
- 膵管閉塞による膵星細胞の活性化について…………… 黒田 嘉和 141
- Macrophage migration inhibitory factor (MIF) の急性膵炎におけ
る意義について…………… 下瀬川 徹 145
- 重症急性膵炎における血中サイトカイン変動…………… 高田 忠敬 151

- 実験的急性膵炎に対する gabexate mesilate (FOY-007) の持続動注療法の効果…………… 田代 征記 155
- ラット急性出血性膵炎モデルにおけるポリミキシン B 吸着カラムの治療効果に関する検討…………… 中尾 昭公 166

各個研究Ⅱ－慢性膵炎－

- 膵分泌性トリプシンインヒビターの遺伝子変異に基づくアミノ酸置換の膵炎発症における意義：リコンビナント蛋白を用いた解析…………… 小川 道雄 175
- 慢性膵炎モデルラットの膵線維化における細胞外基質分解因子の検討…………… 大槻 眞 185
- ラットアルギニン誘発急性膵炎における Cyclin D 1 発現の検討 加嶋 敬 189
- 膵線維化における成長因子の役割
－膵管閉塞例についての検討－…………… 須田 耕一 193
- 慢性膵炎における CFTR の機能…………… 早川 哲夫 199
- EUS による膵実質の線維化の評価…………… 池田 靖洋 203
- 慢性膵炎に対する膵頭切除術の評価…………… 今泉 俊秀 211
- 当科における慢性膵炎手術症例の検討…………… 小倉 嘉文 217
- 慢性膵炎における膵管上皮の免疫組織学的ならびに分子生物学的検討－膵癌との比較において－…………… 佐藤 信紘 225
- 慢性膵炎の膵外分泌不全に対する新しい治療法の可能性…………… 白鳥 敬子 232
- 間接カロリメーターを用いた慢性膵炎患者の栄養評価…………… 中村 光男 235
- 慢性膵炎の臨床症候25項目の EBM に立脚した分析…………… 野田 愛司 238
- ヒト膵腺房周囲線維芽様細胞 (hPFCs) における protease-activated receptors (PARs) の存在と細胞増殖調節機構への関与…………… 馬場 忠雄 244
- CCK-A 受容体遺伝子, ALDH2 遺伝子多型と慢性膵炎発症…………… 船越 顕博 248
- アルコール依存症者における断酒後の血清アミラーゼ値上昇の機序についての検討…………… 丸山 勝也 252

研究成果の刊行に関する一覧表

平成13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	千葉大学大学院腫瘍内科学	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	東北大学大学院消化器外科	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
	小 倉 嘉 文	松阪市民病院	院 長
	木 下 順 弘	熊本大学医学部救急医学	教 授
	木 村 理	山形大学医学部第一外科	教 授
	黒 田 嘉 和	神戸大学大学院消化器外科学	教 授
	佐 藤 信 紘	順天堂大学医学部消化器内科	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	教 授
	高 田 忠 敬	帝京大学医学部外科	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	弘前大学医学部保健学科	教 授
	野 田 愛 司	愛知医科大学医学部総合診療内科	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	
吉 村 邦 彦	東京慈恵会医科大学医学部呼吸器内科	講 師	
経理事務 連絡担当	広 田 昌 彦	熊本大学医学部第二外科	

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

本研究班では、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。前研究班で解析できていない問題点、あるいは病態から、14のテーマを選択し、共同研究プロジェクトとした。各構成員がこれら難治性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、共同研究を行った。

それぞれの対象疾患毎の目標は以下のように掲げた。

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%にも達していた。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、救命率を向上させ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た。

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した。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 分類の作成を行うことを目標とした。

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、14の共同研究を施行した。

重症急性膵炎では、①急性膵炎の発症要因に関する症例対照研究、②画像診断法に関する検討、③長期予後に関する調査、④動物モデルの病理組織像の比較検討、⑤動注療法の治療効果の検討、⑥重症度に応じた診療指針の作成、慢性膵炎では、①実態調査、②慢性膵炎の診断における MRCP の評価、③ Stage 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、② *CFTR* 遺伝子の解析、③ Stage 分類の作成、を共同研究のテーマとした。

A. 重症急性膵炎

①急性膵炎の発症要因に関する症例対照研究：急性膵炎の発症に及ぼす食生活・生活習慣の影響をプ

ロスバクティブな症例対照研究により解析し、飲酒と栄養摂取不良（特に脂質、一価不飽和脂肪酸）が急性膵炎の発症リスクを上昇させることを明らかにした。

②**画像診断法に関する検討**：新CT Grade分類とMRIについて検討し、いずれも重症度診断に有用であることを確認した。

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について、1987年の全国調査対象例を追跡調査し、解析した。714症例の回答があり、3回以上急性膵炎を再発した症例が10%、慢性膵炎へ移行した症例が11%、アルコール性膵炎の内、飲酒を継続している症例が29%、膵癌をはじめとした癌が発生した症例が36%存在すること、などが明らかとなった。

④**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のような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。

この他、浮腫性膵炎にはセルレイン投与、壊死性膵炎にはタウロコール酸の膵管内注入が推奨されること、これら動物モデルの組織像はヒト急性膵炎と類似していること、を明らかにした。

⑤**動注療法の治療効果の検討**：重症度が高度の症例（Stage 3、4）や発症後48時間以内に動注療法を開始した症例において救命率が改善されることを明らかにした。

⑥**重症度に応じた診療指針の作成**：発症時、入院時のStageが予後を非常によく表すことが判明した。Stage分類に基づいた診療指針を作成した。

B. 慢性膵炎

①**実態調査**：全国調査を行い、2,759症例を集計した。疼痛対策、ペントゾシン中毒、内視鏡治療などの新しい治療法、膵管狭細型慢性膵炎や慢性閉塞性膵炎などの特殊型、の実態を明らかにした。推計患者数は41,700人、有病率は0.03%、新規発症率は0.006%であった。

②**診断におけるMRCPの評価**：24%の症例で診断にMRCPが取り入れられていることを明らかにした。慢性膵炎の診断に重要な分枝膵管の変化も58%はMRCPで判定可能であり、典型例については非侵襲的検査であるMRCPでも十分に診断可能であることを確認した。

③**Stage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定例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33家系、69症例、および遺伝性膵炎23家系、71症例を集計した。遺伝子解析により、カチオニックトリプシノーゲンやそのインヒビターである膵分泌性トリプシンインヒビター（*PSTI*）の点突然変異が原因で膵炎を発症する機構が明らかとなった。

⑤**いわゆる自己免疫性膵炎の実態調査**：49施設より118症例の報告があった。ステロイド剤が有効であること、リンパ球・形質細胞が膵管周囲に浸潤し、膵管狭小化と膵実質の脱落をきたすこと、閉塞性静脈炎・原発性硬化性胆管炎様病変・リンパ節腫大の合併が多いこと、などがいわゆる自己免疫性膵炎

の特徴であることを明らかにした。

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行った。過去1年間に15症例，過去10年間に21症例の膵嚢胞線維症の発症を確認した。

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った。本邦の膵嚢胞線維症では，原因遺伝子である *CFTR* 遺伝子の変異が，欧米の症例とは全く異なることを明らかにした。

③**Stage 分類の作成**：診断基準の改訂，および5段階の Stage 分類案を作成した。

Ⅲ. お わ り に

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6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14の共同研究を行い，それぞれの目標を達成した。

その中で特に次の三プロジェクトの成果を強調する。

①急性膵炎の発症因子に関する症例対照研究：飲酒と栄養摂取不良（特に脂質，一価不飽和脂肪酸）が急性膵炎の発症リスクを上昇させることを明らかにしたこと。

②家族性膵炎，若年性膵炎の疫学調査，及び原因遺伝子の解析：遺伝子の解析によりカチオニックトリプシノーゲンやそのインヒビターである *PSTI* の点突然変異が原因で膵炎を発症する機構を明らかにしたこと。

③重症急性膵炎の長期予後に関する検討：重症急性膵炎から治癒した症例のうち36%に膵癌をはじめとした悪性腫瘍が発生することを明らかにしたこと。

なお，平成14年2月，呼吸器感染が予後を規定する膵嚢胞線維症に対して，本邦ではじめて生体肺移植手術が行われた。多施設の協力による地道な調査研究活動が新治療法の開発につながり，将来，必ず難治性膵疾患が克服されるものと考えている。

共同研究プロジェクト

急性膵炎の症例調査

小川道雄

広田昌彦

熊本大学第二外科

熊本大学第二外科

要旨：重症急性膵炎の実態を疫学的に調査し成因や病態を解明するとともに、最も適切な診断法、治療法を確立し、重症急性膵炎患者の救命率を改善することを目的として、症例調査を行った。重点研究事業として発足した「重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班」所属の27施設とその関連施設52の計79施設を対象に、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（軽症、中等症、重症のすべてを含む）、計1240症例のアンケート調査を行った。特記すべき結果として、①致死率は、急性膵炎全体では8%、重症急性膵炎では21%であり、重症急性膵炎の致死率が1987年の全国調査時の30%に比して改善されていること、②入院後30日以内の場合の死因は多臓器不全が多いが、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いこと、が挙げられた。

目的・方法

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、「難治性膵疾患分科会（当時）」が平成9年度に実施した全国調査では、致死率が27%にも達していた^{1,2)}。重症急性膵炎の実態を疫学的に調査し成因や病態を解明するとともに、最も適切な診断法、治療法を確立し、重症急性膵炎患者の救命率を改善することを目的として、症例調査を行った。本調査への参加施設は、「重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班」所属の27施設（2施設は参加せず）とその関連施設53の計80施設であった。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（軽症、中等症、重症のすべてを含む）のアンケート調査を行った。本調査では、特に、発症時の状況、診断時の状況、重症化した際の状況、治療内容、経過、などを詳細に調査し、目標とする重症化の予知に必要な因子や、早期重症化例と後期重症化例の病態の違い、を明らかにできるように工夫した。

結 果

1. **集計数：**回答施設数は80施設（内科／消化器科46、外科22、救命救急科／集中治療科12）、集計症例数は、1240であった。

2. **性別、年齢分布：**性比は、男：女=1.9：1であった。男女別の致死率は、男性8%、女性7%と性差は認めなかった（表1）。年齢分布は、40代から60代にかけてが多く、男性は40代の壮年者層に、女性は60代の高齢者層にピークを認めた（図1、2）。また、高齢者では男女を問わず致死率が高かった（図2）。

3. **成因、発症の誘因：**成因は、アルコール性膵炎が最も多く（急性膵炎全体では39%、重症では46%）、次いで胆石性、特発性、診断的 ERCP、内視鏡的乳頭処置、の順であった（表2）。発症の誘因

表1. 性別と予後（急性膵炎全体）

性別	症例数	重症化例	重症化率	致死例	致死率
男性	818	295	36%	63	8%
女性	420	114	27%	29	7%
計	1,238	409	33%	92	7%

1,240例中、性別不明の2例を除いた。

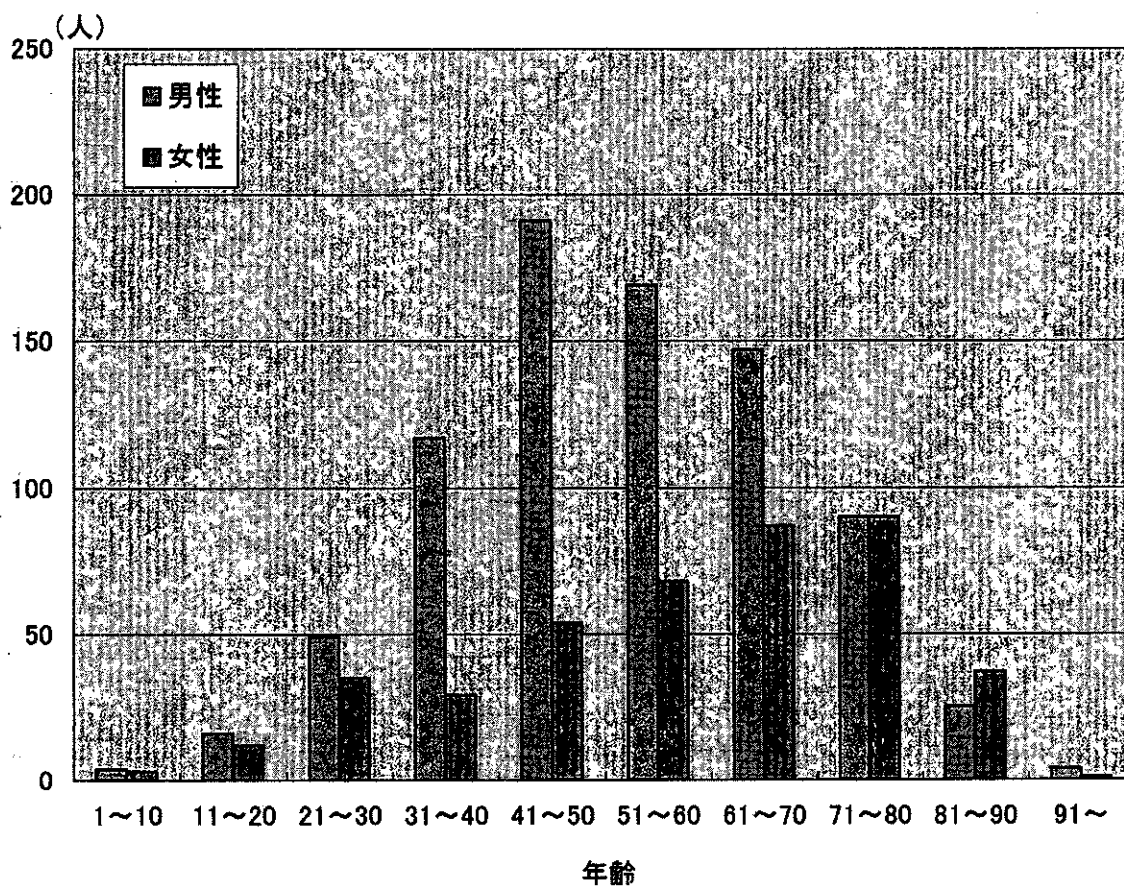


図1. 急性膵炎全体の年齢分布

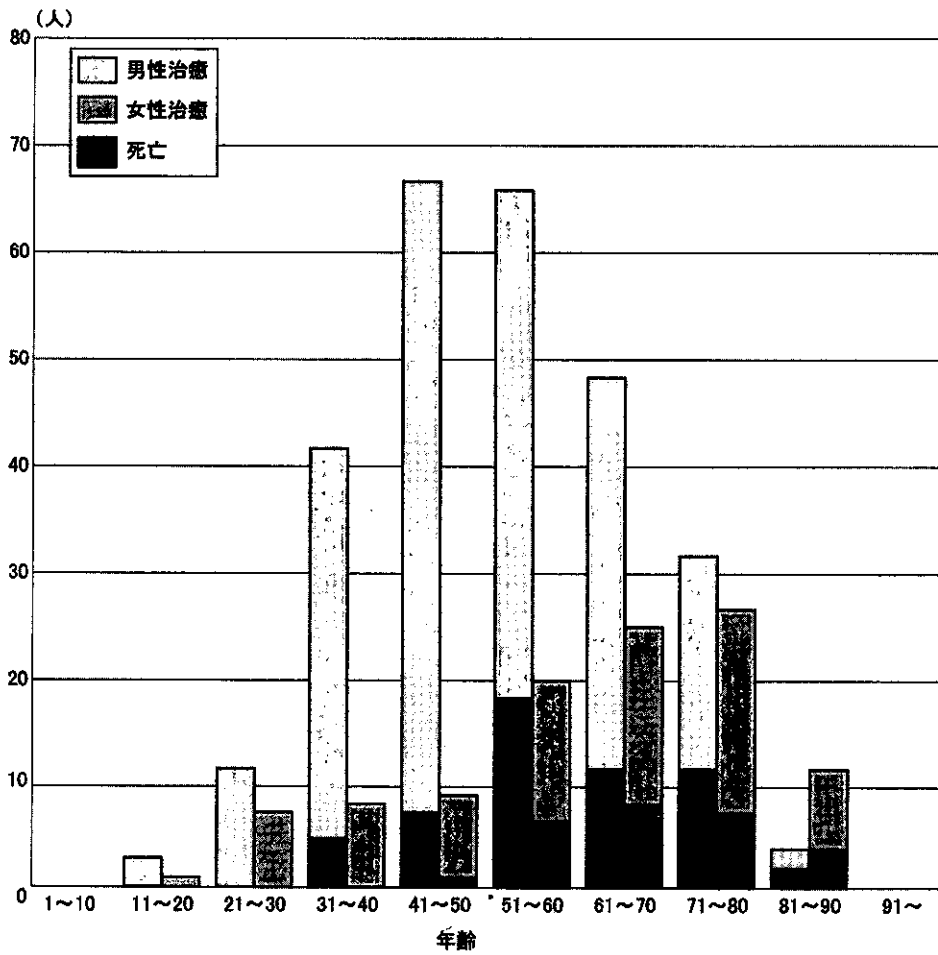


図2. 重症急性膵炎の年齢分布

表2. 成 因

成 因	急性膵炎全体		重症	
	症例数	割合	症例数	割合
アルコール	453	37%	189	46%
胆石	322	26%	91	22%
特発性	244	20%	68	17%
診断的ERCP	51	4%	14	3%
内視鏡的乳頭処置	32	3%	14	3%
手術後	20	2%	5	1%
薬物	16	1%	3	1%
高脂血症	15	1%	8	2%
腫瘍	14	1%	2	0%
膵管癒合不全	10	1%	0	0%
その他	63	6%	15	4%
合 計	1240	100%	409	100%

としては、特になしものが約半数（46%）、次いで、アルコール多飲（33%）、多量の脂肪摂取（4%）の順であった（表3）。特記すべきものとしては、ERCP、内視鏡的乳頭処置、手術、薬剤投与、TAE、血液透析、などの医療行為が誘因となったものが73例（6%）を占めていることが挙げられた。また、過度のストレス、激しい運動、旅行、妊娠などが誘因と考えられた例も存在した。

表3. 発症の誘因（急性膵炎全体）

転帰	症例数	割合
特になし	561	46%
アルコール多飲	406	33%
多量の脂肪摂取	51	4%
胆道結石	42	3%
ERCP	40	3%
多量の蛋白質摂取	18	1%
過度のストレス	16	1%
内視鏡的乳頭処置	13	1%
手術	8	1%
薬剤投与	8	1%
慢性膵炎の急性増悪	6	0%
高脂血症	6	0%
潰瘍性大腸炎	3	0%
激しい運動	2	0%
劇症肝炎	2	0%
旅行	2	0%
妊娠	2	0%
過食	2	0%
肝癌に対するTAE	2	0%
感冒	2	0%
血液透析	2	0%
腹部打撲	2	0%
その他	20	2%

1,240例中、不明の72例を除いた。

4. 生活習慣・併存疾患の影響：アルコール急性膵炎においては、日常の飲酒量が多い（501 g／週以上）場合や飲酒頻度が多い（週3日以上）場合に、重症化や死亡例が多かった（表4, 5）。また、発症前1週間で飲酒量が著明に増加した例で重症化率や致死率が高率であったが、発症前日の変化はあまり影響していなかった（表6, 7）。急性膵炎の発症には、1回の飲酒量の増加ではなく、数日から1週間程度の継続した飲酒量の増加が影響するものと考えられた。また、前日にはすでに体調が悪化しても

う飲酒できない状況となっている可能性もある。誘因となったと考えられるアルコールの種類には特別の傾向はなかった（表8）。

発症前の食生活としては、規則的な場合がほとんど（77%）であったが、アルコール性急性膵炎でアルコールばかり飲んで食事を十分には摂取していない場合がある、胆石性急性膵炎で高脂肪食をとった場合がやや多い、などの特徴があった（表9）。睡眠時間（表10、11）、喫煙（表12、13）の影響は明らかではなかった。肥満度も欧米では急性膵炎の重要な重症化因子の一つとされているが、肥満度と致死率の間には相関は認めなかった（表14）。本邦では欧米のような極度の肥満者がほとんどいないためと思われる。また、併存疾患数が多いと重症化率、致死率が高かった（表15）。

表4. アルコール性急性膵炎における日常の飲酒量と重症化

飲酒量(g/週)	症例数	重症化例	重症化率	致死例	致死率
0	1	1	100%	0	0%
1-100	95	27	28%	3	3%
101-200	57	25	44%	8	14%
201-500	79	29	37%	4	5%
501-1000	118	57	48%	9	8%
1000以上	48	25	52%	6	13%
計	398	164	41%	30	8%

453例中、飲酒量不明の55例を除いた。

表5. アルコール性急性膵炎における日常の飲酒頻度と重症化

飲酒頻度	症例数	重症化例	重症化率	致死例	致死率
なし	6	2	33%	0	0%
たまに	14	0	0%	0	0%
週1~2日	9	0	0%	0	0%
週3~5日	23	8	35%	2	9%
連日	367	163	44%	30	8%
計	419	173	41%	32	8%

453例中、飲酒頻度不明の34例を除いた。

表 6. アルコール性急性膵炎における発症前1週間の飲酒量変化と重症化

飲酒量の変化	症例数	重症化例	重症化率	致死例	致死率
減少	11	2	18%	0	0%
ほぼ変化なし	241	97	40%	17	7%
増加	55	23	42%	5	9%
著明に増加(3倍以上)	11	7	64%	2	18%
計	318	129	41%	24	8%

453例中、飲酒量の変化が不明の135例を除いた。

表 7. アルコール性急性膵炎における発症前日の飲酒量変化と重症化

飲酒量の変化	症例数	重症化例	重症化率	致死例	致死率
減少	16	8	50%	2	13%
ほぼ変化なし	194	79	41%	10	5%
増加	97	37	38%	11	11%
著明に増加(3倍以上)	23	8	35%	0	0%
計	330	132	40%	23	7%

453例中、飲酒量の変化が不明の123例を除いた。

表 8. アルコールの種類

ビール	316	25%
日本酒	229	18%
焼酎	129	10%
ウイスキー	71	6%
ワイン	10	1%
ブランデー	3	0%
不明	604	49%

表9. 発症前食生活の特徴（急性膵炎全体）

食生活内容	全体	アルコール性	胆石性
普通食・規則的・変化なし	477 (77%)	161 (67%)	126 (88%)
食欲不振・摂取不良	34 (6%)	31 (13%)	6 (4%)
高脂肪食	28 (5%)	10 (4%)	10 (7%)
アルコール多飲（通常より増加）	14 (2%)	13 (5%)	—
暴飲暴食	13 (2%)	12 (5%)	—
アルコール多飲（ほとんど食事をとらない）	11 (2%)	11 (5%)	—
絶食	10 (2%)	—	—
糖尿病食・病院食・低脂肪食	10 (2%)	—	1 (1%)
過食	9 (1%)	1 (0%)	1 (1%)
その他	11 (2%)	1 (0%)	—
計	617 (100%)	240 (100%)	144 (100%)

1240例中、不明の623例を除いた617例を解析した。

表10. 日常の睡眠時間（急性膵炎全体）

睡眠時間	症例数	致死症例数	致死率
5時間未満	4 (1%)	0	0%
5時間以上6時間未満	29 (5%)	0	0%
7時間以上8時間未満	88 (16%)	5	6%
7時間以上8時間未満	156 (28%)	12	8%
8時間以上9時間未満	208 (37%)	10	5%
9時間以上10時間未満	40 (7%)	4	10%
10時間以上	39 (7%)	0	0%
計	564 (100%)	31	5%

1,240例中、不明の676例を除いた。

表11. 発症前日の睡眠時間（急性膵炎全体）

睡眠時間	症例数	致死症例数	致死率
5時間未満	11 (3%)	0	0%
5時間以上6時間未満	23 (6%)	0	0%
6時間以上7時間未満	61 (16%)	5	8%
7時間以上8時間未満	96 (25%)	6	6%
8時間以上9時間未満	143 (38%)	9	6%
9時間以上10時間未満	20 (5%)	1	5%
10時間以上	26 (7%)	0	0%
計	380 (100%)	21	6%

1,240例中、不明の860例を除いた。

表12. 喫煙と重症化（急性膵炎全体）

喫煙本数(本/日)	患者数	重症症例	重症化率	致死例	致死率
吸わない	431	140	32%	35	8%
1-5	15	7	47%	2	13%
6-10	56	17	30%	5	9%
11-20	219	80	37%	11	5%
21-30	66	21	32%	4	6%
31-40	72	23	32%	5	7%
41-60	28	5	18%	0	0%
61以上	3	1	33%	0	0%
計	890	294	33%	62	7%

1,240例中、不明の350例を除いた。

表13. 喫煙と重症化（急性膵炎全体）

Brinkman Index(本/日×年)	患者数	重症症例	重症化率	致死例	致死率
吸わない	431	255	59%	65	15%
1-200	38	11	29%	1	3%
201-400	69	26	38%	5	7%
401-600	71	29	41%	5	7%
601-800	33	10	30%	1	3%
801-999	36	6	17%	4	11%
1000以上	58	22	38%	2	3%
計	736	359	49%	83	11%

1,240例中、不明の504例を除いた。

表14. 肥満度（急性膵炎全体）

BMI (kg/m ²)	症例数	致死例	重症症例	重症における 致死例
20未満	234	10 (4%)	65 (28%)	10 (15%)
20～25	436	40 (9%)	157 (36%)	35 (22%)
25～30	157	9 (6%)	55 (35%)	8 (15%)
30以上	25	1 (4%)	8 (32%)	1 (13%)

1,240症例のうち、body mass index (BMI)が計算可能であった852症例を解析した。

表15. 併存疾患数と重症化（急性膵炎全体）

併存疾患数	患者数	重症症例	重症化率	致死例	致死率
0	572	150	26%	28	5%
1	466	161	35%	35	8%
2	151	72	48%	22	15%
3以上	51	26	51%	7	14%
計	1,240	409	33%	92	7%

5. 初発症状：初発症状は、上腹部痛がほとんど（95%）であった。ついで、悪心・嘔吐、背部痛などであったが、無症状のものも少ないながら認めた（表16）。

表16. 初発症状（急性膵炎全体）

上腹部痛	1,150	95%
悪心・嘔吐	436	36%
背部痛	262	22%
食欲不振	93	8%
腹部膨満感	85	7%
軟便・下痢	44	4%
発熱・悪寒	12	1%
意識障害・意識消失	9	1%
全身倦怠感	7	1%
冷汗	6	0%
無症状	5	0%
黄疸	4	0%
吐血	4	0%
下腹部痛	4	0%
ショック状態	3	0%
その他	22	2%

1,240例中、初発症状不明の33例を除いた。