

I. 重症急性膵炎

1) 共同研究プロジェクト

腹痛患者における急性膵炎の頻度

主任研究者 大槻 眞 産業医科大学第三内科 教授

【研究要旨】

急性膵炎の全国疫学調査の結果から急性膵炎の年間受療患者数は19,500人と推計されている。一方、急性膵炎の致死率は膵炎全体では8%、重症急性膵炎では22%と報告されている。急性膵炎の致死率を改善するには、急性膵炎の早期診断と治療の早期開始が重要である。そこで、腹痛を主訴に受診した患者に占める急性膵炎の頻度を検討した。2002年11月から2003年1月までに腹痛を主訴に難治性膵疾患に関する調査研究班の班員およびその関連施設を受診した患者2,297人を対象に、腹痛の部位、測定した膵酵素、最終診断名を調査した。急性膵炎は腹痛を主訴に受診した患者の4.9%(113例)にみられ、腹痛の原因疾患の第8位を占めた。今回の調査結果は、腹痛を訴える患者を診察した際には、常に急性膵炎を念頭に置いて鑑別診断を行わねばならないことを示している。

共同研究者

木原康之

(産業医科大学第三内科)

るが、腹痛の原因疾患としては膵疾患だけではなく、胃十二指腸疾患、腸疾患、肝胆道系疾患、さらには腹部臓器以外の疾患がある。そこで、腹痛を主訴に受診した患者に占める急性膵炎の頻度を明らかにしようとした。

A. 研究目的

急性膵炎の全国疫学調査の結果から急性膵炎の年間受療患者数は19,500人と推定されており¹⁾、急性膵炎の致死率は膵炎全体では8%、重症急性膵炎では21%と報告されている²⁾。急性膵炎の致死率を改善するには、急性膵炎の早期診断と治療の早期開始が重要である。上腹痛は急性膵炎の代表的な症状で、急激に発症し増悪する持続痛であることが特徴であ

B. 研究方法

2002年11月から2003年1月までに腹痛を主訴に難治性膵疾患に関する調査研究班の班員およびその関連施設を受診した患者2,297人(大学病院受診患者616人、その他の一般病院受診患者1,681人)を対象に、腹痛の部位、測定した膵酵素、最終診断名を調査した(表1)。

表1. 腹痛を主訴に受診した患者数および急性膵炎と診断された患者数 (施設別)

大学病院	患者数 (人)		一般病院	患者数 (人)	
	腹痛	急性膵炎		腹痛	急性膵炎
昭和大学第2内科	154	3	産業医科大学第3内科関連病院	697	27
産業医科大学第3内科	65	1	名古屋市立大学臨床機能内科関連病院	590	22
愛知医科大学消化器内科	38	0	名古屋大学病態修復内内科関連病院	59	1
九州大学病態制御内科	36	8	大垣市民病院消化器科	58	5
京都府立医科大学第3内科	35	3	高知医科大学第1内科関連病院	51	1
慶応義塾大学消化器内科	33	2	大原総合病院附属大原医療センター	35	1
名古屋市立大学臨床機能内科	33	2	神戸大学消化器外科関連病院	35	2
京都大学消化器内科	33	3	国立療養所久里浜病院	32	0
自治医科大学消化器一般外科	32	1	三重大学第1外科関連病院	32	5
千葉大学腫瘍内科	31	6	札幌厚生病院	30	8
東京女子医科大学消化器内科	31	0	東京都立駒込病院内科	30	1
信州大学第2内科	30	1	名城病院	18	2
弘前大学第3内科	22	1	東北大学消化器外科関連病院	14	0
熊本大学第2外科	19	5			
東北大学消化器外科	16	1			
名古屋大学病態修復内内科	8	1			
	616	38		1,681	75

A. 腹痛部位による急性膵炎の頻度 B. 急性膵炎患者の訴える腹痛の部位

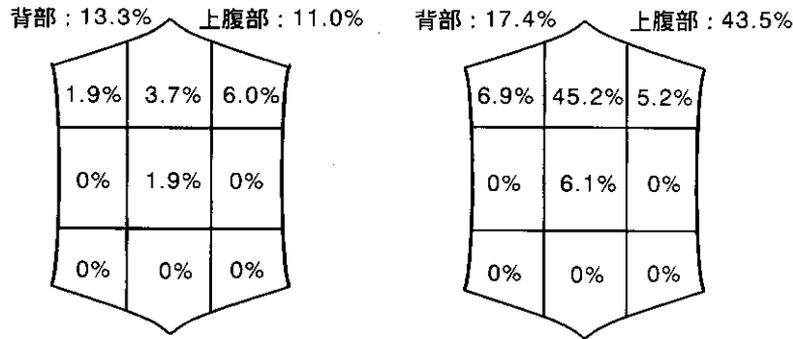


図2. 腹痛の部位による急性膵炎の頻度 (A) と急性膵炎患者の訴える腹痛の部位 (B)

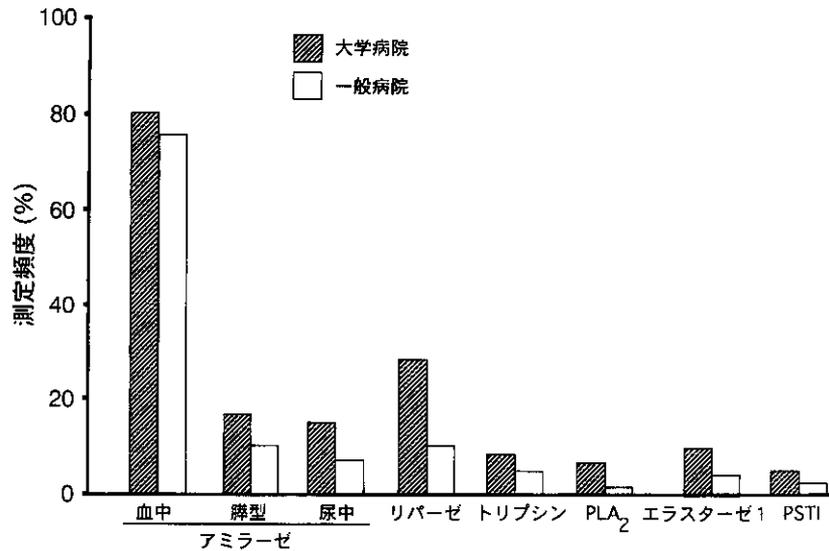


図3. 腹痛を訴えて来院した患者における測定されていた膵酵素の頻度

ていたのは腹痛患者の17%以下であった(図3)。血清アミラーゼは急性膵炎と診断された患者の97.4%で測定されていたが、膵型アミラーゼは51.3%、リパーゼは50.4%であった。急性膵炎患者の30%程度では、トリプシン、フォスホオリパーゼA₂(PLA₂)、エラスターゼ-1、PSTIなども測定されていた。急性膵炎患者の膵型アミラーゼおよびリパーゼは一般病院に比べ大学病院で高率に測定されていた(図4)。

急性膵炎患者の中で急性膵炎の診断基準項目の3項目(1. 上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある。2. 血中、尿中あるいは腹水中に膵酵素の上昇がある。3. 画像で膵に急性膵炎に伴う異常がある。上記3項目中2項目以上を満たし、他の膵疾患および急性腹症を除外したものを急性膵炎とする。)すべてを満たしたものが79人(69.9%)、腹痛および膵酵素上昇の2項目で診断されたのが28人(24.8%)、腹痛および画像の

異常の2項目で診断されたのは6人(5.3%)であった(図5)。血中アミラーゼあるいは、血中アミラーゼと尿中アミラーゼの上昇のみで膵酵素異常とされていたのは診断基準項目の3項目すべてを満たして急性膵炎と診断された79例のうち23例(29.1%)のみであったが、腹痛および膵酵素上昇の2項目陽性から急性膵炎と診断された28症例では16例(57.1%)もあった。すなわち、診断基準項目の3項目すべてを満たして急性膵炎と診断された症例の70.9%(79例中56例)では膵型アミラーゼ、リパーゼ、トリプシン、PLA₂、あるいはエラスターゼ-1など膵特異性の高い膵酵素の上昇から膵酵素異常とされていたが、腹痛および膵酵素の2項目で急性膵炎と診断された患者で、膵特異性の高い酵素が測定されていたのは42.9%(28例中12例)のみであった(図5)。今回急性膵炎と診断された113例中16例(14.2%)は、急性膵

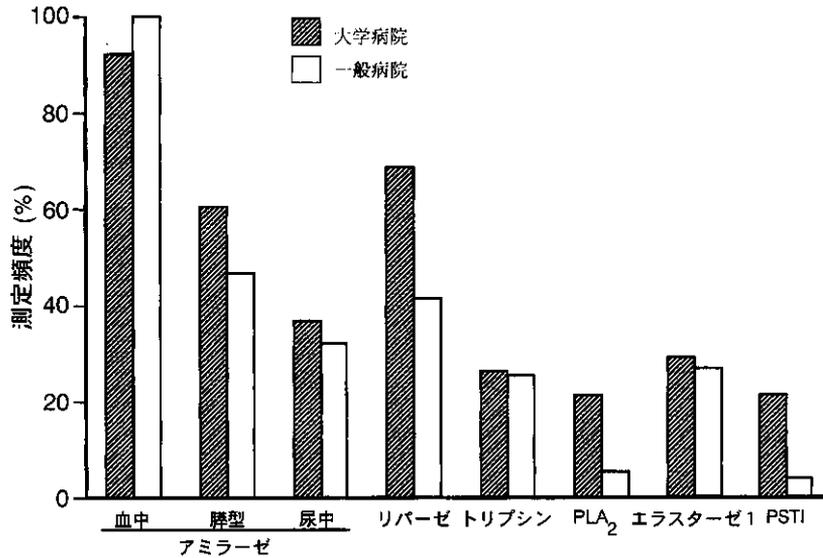


図4. 急性膵炎患者における膵酵素の測定頻度

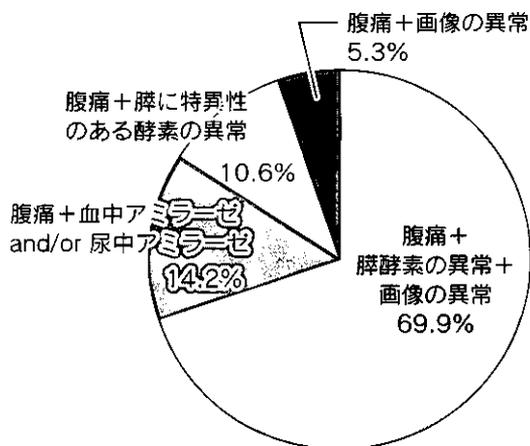


図5. 急性膵炎診断に際しての診断根拠

炎診断の根拠が腹痛と血中、尿中アミラーゼの上昇のみに基づいていることから、他疾患を急性膵炎と誤って診断している可能性も考えられた。

D. 考察

1999年に厚生省(当時)特定疾患難治性膵疾患分科会と難病の疫学調査班共同で実施した全国疫学調査の結果から、1998年1年間の急性膵炎の受療患者数は19,500人と推定されている¹⁾。一方、1999年度の消化性潰瘍の受療率(人口10万対)は83、胃炎および十二指腸炎の受療率は84であるが²⁾、それ以外の腹痛の原因疾患の受療率は明らかではない。全国疫学調査に基づく推計受療患者数と患者調査に基づいた受療率を比較することは困難であるが、急性膵炎の推計受療患者数より受療率を推計すると15.4であり、

消化性潰瘍の受療率83に比し低い。今回の腹痛患者調査では、腹痛を主訴に受診した患者の10.6%が消化性潰瘍であったのに対し、急性膵炎は4.9%であり、受療率から推計した値に比べると急性膵炎の頻度が高かった。これは、今回の調査が膵疾患を専門とする施設およびその関連施設で実施された影響が考えられる。特に、初診時に腹痛患者の79.3%で血中アミラーゼが測定されていたことから、急性膵炎の診断率が高まり、腹痛患者に占める急性膵炎の頻度が増加したと考えられる。しかし、急性膵炎と診断された113例中39例(34.6%)では膵特異性の高い酵素の測定が行われなかったまま、膵酵素の上昇があると判定されていた。特に、腹痛と膵酵素の上昇の2項目で急性膵炎と診断された患者の28例中16例(57.1%)は血中アミラーゼ単独、あるいは血中アミラーゼおよび尿中アミラーゼの上昇で膵酵素の異常と判定されていたことから、これらの症例は急性膵炎ではなかった可能性も考えられた。急性膵炎の診断には血中・尿中アミラーゼだけではなく、膵特異性の高い他の膵酵素も同時に測定する必要がある⁴⁾。

E. 結論

2002年11月から2003年1月までに腹痛を主訴に難治性膵疾患に関する調査研究班の班員およびその関連施設を受診した患者2,297人中113人(4.9%)が急性膵炎と診断され、急性膵炎が腹痛の原因疾患の第8位を占めた。腹痛を訴える患者で急性膵炎が占める割合が高いことから、腹痛を訴える患者を診察した際には、常に急性膵炎を念頭に置いて鑑別診断を行わねばならないと言える。

謝 辞

本調査にあたり全国の多数の医療機関の先生方に多大なるご協力とご指導を頂きましたことに改めて厚く御礼申し上げます。下記の施設より調査票をお送りいただいた。

JA北海道厚生連札幌厚生病院、弘前大学医学部第3内科、東北大学大学院医学系研究科消化器外科、大泉記念病院、大原総合病院附属大原医療センター、自治医科大学消化器一般外科、千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科、慶応義塾大学医学部消化器内科、昭和大学医学部第2内科、東京女子医科大学消化器内科、東京都立駒込病院内科、国立療養所久里浜病院、国家公務員共済組合連合会立川病院、信州大学第2内科、国家公務員共済組合連合会名城病院、名古屋大学大学院医学研究科病態修復内科(加茂病院、名古屋掖済会病院、名古屋市立大学大学院臨床機能内科、磐田市立総合病院消化器内科、岐阜県立多治見病院消化器科、労働福祉事業団旭労災病院消化器科、春日井市民病院消化器内科、名古屋市立緑市民病院内科、中日新聞社健康保険組合中日病院内科、今井胃腸科内科、笠寺病院内科、南陽病院内科、NTT西日本東海病院内科、公立尾陽病院内科、愛知県立尾張病院内科、JA愛知県厚生連知多厚生病院内科、高浜市立病院内科、国立療養所恵那病院内科、愛知医科大学病院消化器内科、JA愛知県厚生連尾西病院内科、名古屋市立城西病院内科、大垣市民病院消化器科、三重大学第1外科関連病院、鈴鹿中央総合病院、済生会松阪総合病院、京都府立医科大学第3内科、神戸大学大学院医学系研究科消化器外科関連病院、田畑胃腸病院、公立神崎総合病院、明舞中央病院、神戸海岸病院、兵庫県立加古川病院、市立加古川病院外科、三田市民病院、聖隷三方原病院、兵庫県立姫路循環器病センター、京都大学医学部付属病院消化器内科、高知医科大学第1内科関連病院、中の橋病院、秋沢内科、野市中央病院)、産業医科大学第3内科、労働福祉事業団福島労災病院消化器、労働福祉事業団新潟労災病院、労働福祉事業団中部労災病院、労働福祉事業団神戸労災病院、神戸製鋼所加古川病院、加古川市民病院内科、石川島播磨病院、労働福祉事業団門司労災病院、労働福祉事業団筑豊労災病院、鞍手町立病院、九州大学大学院医学研究院病態制御内科、熊本大学医学部第2外科

F. 参考文献

- 1) 玉腰暁子, 林櫻松, 大野良之, 川村孝, 小川道雄, 広田昌彦. 急性膵炎の全国疫学調査成績. 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年度総合研究報告書 2000; 36-41.

- 2) 小川道雄, 広田昌彦. 急性膵炎の症例調査. 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 2002; 17-35.
- 3) 厚生省の指標. 国民衛生の動向. 財団法人厚生統計協会. 2002; 450-3.
- 4) 大槻 眞. 急性膵炎の診断・治療－アミラーゼはどこまで信頼できるか－. 内科 2000; 86: 938-43.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 大槻 眞, 廣田昌彦, 小泉 勝. 急性膵炎の診断と重症化予知に必要な病歴と臨床所見・臨床徴候－厚生労働省特定疾患難治性膵疾患に関する調査研究班研究報告書と文献に基づく検討－ 膵臓 2003; 18(2)(in press)

2. 学会発表 該当なし

1. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

特定疾患治療研究事業

—重症急性膵炎医療受給申請状況と問題点—

主任研究者 大槻 眞 産業医科大学第三内科 教授

【研究要旨】

平成10年度に特定疾患治療研究事業の改正が行われ、重症急性膵炎は医療費自己負担分の患者負担が免除される重症患者として取り扱われることになったが、医療受給者証の有効期限が改訂前の1年から6カ月に短縮された。改訂から4年が経過したことから、改訂後の制度の運用実態を明らかにするため、重症急性膵炎の医療受給者証申請状況とその問題点を検討した。重症急性膵炎に対する全国の医療受給者証新規受給者数は平成10年度では718人であったが、平成13年度には1,104人に増加していた。しかし重症急性膵炎の年間推定受療患者数に比べ医療費の新規受給者が依然と少ないことから、今後も制度の普及を図る必要がある。一方、更新受給者数が平成10年度では456人あったが、平成13年度は278人であった。平成13年度に医療受給者証を更新した患者の初回申請年度を調査すると複数年度にわたり更新が繰り返されている患者が認められた。現在、重症急性膵炎の臨床調査個人票は新規申請用と更新申請用が同じ様式であることから、今回、治療内容、治療後の経過、現在の後遺症および申請時における問題点が明らかになるように更新申請用の臨床調査個人票を作成したことから、今後重症急性膵炎医療受給者証の更新受給者数の低下、ひいては特定疾患治療研究事業の有効運用に役立つと考える。新規受給者数と更新受給者数には都道府県により差がみられたことから、今後、制度の運用を全国的に一律化することが望まれる。

共同研究者

木原康之

(産業医科大学第三内科)

A. 研究目的

重症急性膵炎は平成3年1月に特定疾患治療研究事業の対象疾患になったが、難治性膵疾患調査研究班(小川道雄班長)が平成9年度に行った重症急性膵炎に対する特定疾患治療研究事業の実態調査により、複数年にわたり医療費証の受給が継続されている患者が多いことと、都道府県間で制度の運用に差があることが明らかにされ¹⁾、平成10年度に厚生省(当時)が特定疾患治療研究事業の改正を行い、公費で全額負担していた医療費自己負担分の一部を患者が負担する制度が導入されたが、重症急性膵炎は良性疾患でありながら致死率が高く、急速に進行することから、引き続き、医療費自己負担分の全額が公費で負担されることとなった。一方、重症急性膵炎は他の多くの特定疾患とは異なり、急性疾患であることから、医療受給者証の有効期限が改訂前の1年から6ヶ月に短縮された²⁾。

平成10年度の改訂から4年が経過したことから、改訂後の制度運用の実態を明らかにし、重症急性膵

炎の医療受給者証申請の現状とその問題点について検討した。

B. 研究方法

全国47都道府県に対して、平成10年度から平成13年度にかけての重症急性膵炎に対する医療受給者証の新規受給者数および更新受給者数と、平成13年度に更新した患者の受給開始年度のアンケート調査を行った。

(倫理面への配慮)

今回のアンケート調査では、プライバシー保護のため患者氏名を用いた調査は行わず、単に申請件数のみを調査した。

C. 研究結果

重症急性膵炎に対する全国の医療費の新規受給者数は平成10年度では718人であったが、平成13年度には1,104人に増加していた。一方、更新受給者数が平成10年度では456人あったが、平成11年度には254人まで減少し、平成13年度は278人であった(図1)。

都道府県別の新規受給者数を検討すると、北海道、東京都、兵庫県、福岡県が平成10年度および平成13年度の両年度で上位5都道府県内に入っていた。一

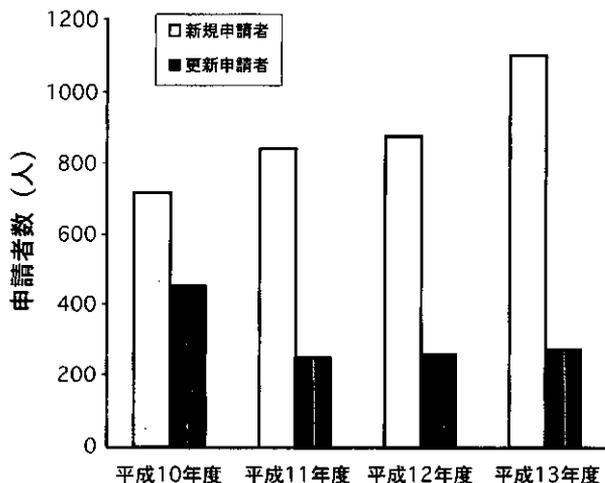


図1. 重症急性膵炎医療受給者証受給者数

方、徳島県、熊本県、宮崎県の3県が両年度で下位5都道府県に位置し、都道府県人口100万人当たりの新規受給者数でも、3県とも当該年度の全国平均を下回っていた(表1)。都道府県別の更新受給者数を検討すると、平成10年度では北海道、福岡県、京都府、埼玉県、秋田県が上位5都道府県で、人口100万人当たりで算出しても、全国平均を上まわっていた。制度改訂後の平成13年度も上位5都道府県内に平成10年度と同じく福岡県と京都府が入っていた。一方、更新受給者数の下位7都道府県は更新者数がいずれも0人で、特に青森県と鳥取県の両県は平成10年度、13年度の両年度で0人であった(表2)。医療費の新規および更新受給者数は都道府県により大きく異なっていた。

表1. 都道府県別新規受給者数

	平成10年度	平成13年度
上位5都道府県	東京都 73 (6.2) 大阪府 72 (8.3) 北海道 52 (9.2) 兵庫県 38 (7.0) 福岡県 34 (6.8)	東京都 93 (7.9) 福岡県 88(17.7) 神奈川県 86(10.3) 兵庫県 66(12.6) 北海道 52 (9.2)
下位5県	鹿児島県 5 (2.8) 熊本県 5 (2.7) 宮崎県 3 (2.6) 徳島県 2 (2.4) 島根県 2 (2.6)	熊本県 8 (4.3) 宮崎県 7 (6.0) 栃木県 4 (2.0) 山梨県 3 (3.4) 徳島県 1 (1.2)
全国平均	17.1(7.4)	24(10.6)

() : 都道府県人口100万人当たりの人数

平成13年度に医療受給者証を更新した患者の初回申請年度を調査すると、平成10年度に新規申請した患者が14人、平成11年度が21人、平成12年度が163

表2. 都道府県別更新受給者数

	平成10年度	平成13年度
上位5都道府県	北海道 52 (7.8) 福岡県 41 (7.4) 京都府 39 (15.0) 埼玉県 38 (5.4) 秋田県 35 (19.4)	広島県 36(12.6) 福岡県 24 (4.8) 兵庫県 21 (1.9) 埼玉県 17 (2.5) 京都府 15 (5.8)
更新受給者がいない県	青森県 0 群馬県 0 神奈川県 0 福井県 0 島根県 0 鳥取県 0 宮崎県 0	青森県 0 岩手県 0 千葉県 0 三重県 0 鳥取県 0 山口県 0 徳島県 0
全国平均	24 (5.1)	6.4(3.2)

() : 都道府県人口100万人当たりの人数

表3. 平成13年度更新者の初回申請年度

平成10年度	14人
平成11年度	21人
平成12年度	163人
平成13年度	80人
計	278人

人で、長期間にわたり更新が繰り返されている患者が認められた(表3)。

D. 考察

特定疾患治療研究事業は原因が不明で治療法が確立していない、いわゆる難病と呼ばれる疾患のうち、国(厚生労働省)が指定する疾患(特定疾患)に対して医療費自己負担分の一部を国および都道府県が折半して負担し、患者およびその家族の経済的負担を軽減し、治療の促進を図ることを目的とした事業である。対象患者あるいはその家族が特定疾患医療受給者証交付申請書(患者記載)、臨床調査個人票(主治医記載)および住民票等の写しを添えて当該患者が居住する都道府県知事に申請し、都道府県知事は申請時に提出された資料を基に、申請を受理した日から3ヶ月以内に患者の病状を総合的に勘案のうえ認定の可否を決定し、認定された患者に医療受給者証を交付することになっている(図2)。重症急性膵炎に関して本制度の運用状況を見ると、急性膵炎の全国疫学調査に基づく重症急性膵炎の年間推定受療患者数は4,900人³⁾であるのに対し、平成9年度の新規受給者はわずか710人¹⁾であり、平成13年度でも1,104人であり、両者の間には大きな隔りがある。このよう

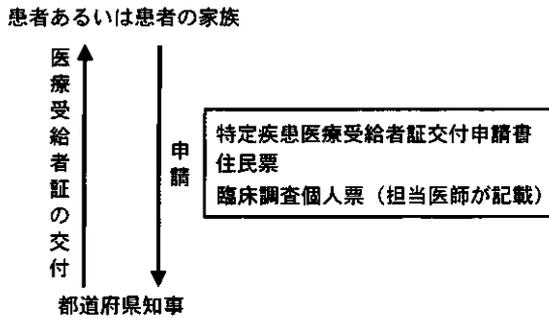


図2. 特定医療受給者証申請・交付の流れ

な隔たりがある理由として、本制度が未だ患者および医師に十分に周知されていないこと、本制度では申請後の医療費のみしか給付されないことから早期死亡例では申請されないこと、さらには、生活保護などで医療保険が無い場合には適応されないことなどが挙げられる。

厚生労働省も難病情報センター事業を通じて患者および医師に難病についての情報を提供し、啓蒙を図っているにも関わらず、医療受給者証の新規および更新受給者数は都道府県により大きく異なっていた。新規受給者数の下位5県では、人口100万人当たりの新規受給者数として検討してもいずれも全国平均以下であり、この傾向は平成10年度と13年度においても同じであった。今後、新規申請者数の少ない県を中心に、制度の普及を図る必要がある。

重症急性膵炎は、急速に進行し、しかも致命率が高い疾患である。重症急性膵炎の救命率を改善するには、初期治療が最も重要で、医療費も高額となり患者およびその家族の経済的負担も大きくなる。特定疾患治療研究事業による医療費自己負担分の公費負担は、申請後の医療費に対してのみしか認められないことが現行制度の大きな問題点であると言える。急性膵炎発症の誘因としては、アルコール多飲、多量の脂肪摂取や胆石が多く⁴⁾、急性膵炎の発症は週末、祝祭日、年末年始に多い傾向にあるが、現行の制度では、金曜日の午後5時過ぎに発症した重症急性膵炎患者は月曜日まで、また、12月28日の夕方に発症した重症急性膵炎患者は年明けの1月4日まで医療費が給付されないことになっている。実際、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1,240例中致死例92例のうち急性膵炎発症後4日以内の死亡が20例、22%を占めている。本制度が有効に運用されるには、急激な経過を取る重症急性膵炎に対しては、重症急性膵炎と診断が確定した時点から医療費が給付されるように制度を改訂する必要があると考える。

平成10年度の制度改訂後、重症急性膵炎患者の医療受給者証の有効期間はその病態に鑑み原則として6ヵ月とされた。しかし、新規認定から6ヵ月後においても診断基準に照らして重症急性膵炎が継続した状態にあると認められる患者については、この限りではないとされている。今回の検討で全国の更新受給者数は平成10年度の456人から平成13年度には278人まで減少しており、制度の適切な運用がなされるようになってきたと考えられる。しかし、原則として6ヵ月とされる医療受給者証の期限を延長し、しかも、期間の延長が複数年度に及び平成13年度に更新した患者数が198人にも達する現状には問題がある。都道府県別の検討では更新者がいない県が存在する一方で、制度改訂後も依然として多くの都道府県で多数の更新者が認められることから、今後、制度の運用を全国一律化し、さらなる適正な運用がなされることが望まれる。

現在、重症急性膵炎の臨床調査個人票は新規申請用と更新申請用が同じ様式であり、急性疾患である重症急性膵炎の更新申請用の臨床調査個人票としては問題があることから、今回、本研究班で新たに更新申請用の臨床調査個人票を作成した(図3)。

「更新」を申請しても認定されなければ、主治医の「更新申請書」記入の苦労も徒労に終わることから、「重症急性膵炎については、その病態に鑑み、医療受給者証の有効期間は原則として6ヶ月とし、手術後の創部治療を継続している者、膵液の体外への漏れが続いており退院できない者、等を除き、更新を認めないものとする」を最初に記載し、さらに、更新が可能な症例の具体的基準例として以下の5項目を挙げた。

1. 初回認定時から膵炎治療目的により入院が継続している場合。
2. 膵炎治療の目的で行った手術などの創の処置を継続して行っている場合。
3. 膵液瘻や腸瘻などが残存し処置を継続している場合。
4. 急性膵炎治療の目的で造設された人工肛門などの閉鎖を行う場合。
5. 急性膵炎治療の目的で行った手術創部の形成手術を行う場合。

ただし、急性膵炎の再燃再発と考えられる場合はその都度重症度を判定するものとする。また、急性膵炎治療後の経過観察や後遺的变化としての膵内外分泌障害に対する補充療法は対象外とすることを明記した。さらに、更新理由を治療経過、現在の問題点(社会復帰が出来ない理由)を含めて明らかにする

ように作成しており、今後の重症急性膵炎医療受給者証の更新受給者数の低下、ひいては特定疾患治療研究事業の有効運用に役立つと考える。

- 2. 実用新案登録 該当なし
- 3. その他 該当なし

E. 結論

重症急性膵炎に対する全国の医療受給者証新規受給者数は平成10年度では718人であったが、平成13年度には1,104人に増加していた。しかし、重症急性膵炎の推定受療患者数に比べ医療受給者証新規受給者が依然と少ないことから、今後も制度の普及を図る必要がある。更新受給者数が平成10年度の456人から平成13年度には278人まで減少したが、複数年度にわたり更新が繰り返されている患者も認められた。今回更新受給者数の低下、ひいては特定疾患治療研究事業の有効運用に役立つ更新申請用の臨床調査個人票を作成した。

F. 参考文献

- 1) 小川道雄, 広田昌彦. 重症急性膵炎医療費給付制度の見直し. 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9年度研究報告書 1998: 24-8.
- 2) 小川道雄, 広田昌彦. 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. 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11-13年度総合研究報告書 2002: 38-46.
- 3) 玉腰暁子, 林 櫻松, 大野良之, 川村 孝, 小川道雄, 広田昌彦. 急性膵炎の全国疫学調査成績. 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年度総合研究報告書 2000: 36-41.
- 4) 小川道雄, 広田昌彦. 急性膵炎の症例調査. 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 2002: 17-35.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

I. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし

重症急性膵炎臨床調査個人票 (更新申請用)

ふりがな 氏名			性別	1. 男 2. 女	生年月日	1. 明治 2. 大正 3. 昭和 4. 平成	年 月 日
住所	〒 都 道 府 県 Tel ()				保険 種別	1. 政 2. 組 3. 共 4. 国 5. 介 6. その他 ()	
急性膵炎としての 症状出現年月日	平成 年 月 日		重症急性膵炎として 診断基準を満たした日	平成 年 月 日			
重症急性膵炎として診断基準を 満たした時点の重症度スコア	点		重症急性膵炎として診断基準を 満たした時点の重症度ステージ	Stage 2, 3, 4			
初回認定年月日	平成 年 月 日		認定番号				
成因	1. アルコール 2. 胆石 3. 内視鏡的乳頭操作後 (1. ERCP 2. EST 3. EPBD 4. その他 ()) 4. 高脂血症 5. 腹部外傷 6. 手術 (手術名:) 7. 薬剤性 (薬剤名:) 8. 膵管胆道合流異常 9. 膵管癒合不全 10. 自己免疫疾患 (疾患名:) 11. その他 (疾患名:) 12. 特発性 (原因不明)						
重症急性膵炎については、その病態に鑑み、医療受給者証の有効期間は原則として6ヶ月とし、手術後の創部治療を継続している者、膵液の体外への漏れが続いており退院できない者、等を除き、更新を認めないものとする。 更新が可能な症例の具体的基準例として、以下のようなものが挙げられる。 1. 初回認定時から膵炎治療目的により入院が継続している場合。 2. 膵炎治療の目的で行った手術などの創の処置を継続して行っている場合。 3. 膵液瘻や腸瘻などが残存し処置を継続している場合。 4. 急性膵炎治療の目的で造設された人工肛門などの閉鎖を行う場合。 5. 急性膵炎治療の目的で行った手術創部の形成手術を行う場合。 ただし、急性膵炎の再燃再発と考えられる場合はその都度重症度を判定するものとする。 また、急性膵炎治療後の経過観察や後遺症の変化としての膵内外分泌障害に対する補充療法は対象外とする。							
更新理由を治療経過、現在の問題点 (社会復帰が出来ない理由) も含めて簡潔に記入してください							
後遺症 (重症急性後の後遺症についてあてはまるものに○をつけ、発症年月日を記入してください)							
1. 手術後の創部治療を継続している				平成	年	月	日
2. 膵液の体外への漏れが持続している				平成	年	月	日
3. 膵膿瘍				平成	年	月	日
4. 膵仮性嚢胞 (有痛・無痛)				平成	年	月	日
5. 下痢・消化不良				平成	年	月	日
6. 糖尿病				平成	年	月	日
7. その他 ()				平成	年	月	日
臨床徴候 (経過中に認められた項目に○をつけ、右欄に発症および症状消失日を記入してください)							
				発症年月日		症状消失年月日	
1. ショック: 収縮期血圧が80mmHg以下、および80mmHg以上でもショック症状を認める				平成	年	月	日
2. 呼吸困難: 人工呼吸器を必要とする				平成	年	月	日
3. 神経症状: 中枢神経症状で意識障害 (痛みのみに反応) を伴う				平成	年	月	日
4. 重症感染症: 白血球増多を伴う38度以上の発熱に、血液細菌培養陽性や エンドトキシンの証明、あるいは腹腔内膿瘍の認めらるもの				平成	年	月	日
5. 出血傾向: 消化管出血、腹腔内出血あるいはDICを認めるもの				平成	年	月	日

血液検査 (重症度判定基準を満たした項目に○をつけ、右欄に重症度判定基準を満たした時点、検査値が最も悪い時点の検査値と年月日および正常化した時点の年月日を記入してください)															
	重症度判定基準を満たした時点			検査値が最も悪い時点			正常化した年月日								
1. Base Excess \leq -3 mEq/l	_____ mEq/l	年	月	日	_____ mEq/l	年	月	日							
2. ヘマトクリット(輸液後) \leq 30 %	_____ %	年	月	日	_____ %	年	月	日							
3. BUN \geq 40 mg/dl, または クレアチニン \geq 2 mg/dl	_____ mg/dl	年	月	日	_____ mg/dl	年	月	日							
4. Ca \leq 7.5 mg/dl	_____ mg/dl	年	月	日	_____ mg/dl	年	月	日							
5. 空腹時血糖 \geq 200 mg/dl	_____ mg/dl	年	月	日	_____ mg/dl	年	月	日							
6. PaO ₂ (room air) \leq 60 mmHg	_____ mmHg	年	月	日	_____ mmHg	年	月	日							
7. LDH \geq 700 IU/l	_____ IU/l	年	月	日	_____ IU/l	年	月	日							
8. 総蛋白 \leq 6.0 g/dl	_____ g/dl	年	月	日	_____ g/dl	年	月	日							
9. プロトロンビン時間 \geq 15秒	_____ 秒	年	月	日	_____ 秒	年	月	日							
10. 血小板 \leq 10万/mm ³	_____ 万/mm ³	年	月	日	_____ 万/mm ³	年	月	日							
画像所見-CT Grade分類 (該当する項目に○をつけ、右欄に該当する所見が見られた年月日、および正常化した年月日を記入してください)															
						該当する所見が得られた		正常化した年月日							
						年月日									
1. CT Grade IV : 脾の腫大の程度は様々で、脾全体に実質内部不均一を認めるかあるいは脾周辺を越えて(胸腔、又は左側の後腎傍腔)炎症の波及や液貯留を認める															
						平成	年	月	日	平成	年	月	日		
2. CT Grade V : 脾の腫大の程度は様々で、脾全体に実質内部不均一を認め、かつ脾周辺や脾周辺を越えて炎症の波及や液貯留を認める															
SIRS (SIRS診断基準項目を3項目以上満たした年月日と、2項目以下に改善した年月日を記入してください)															
3項目以上満たした年月日				平成	年	月	日	2項目以下に改善した年月日				平成	年	月	日
SIRS診断基準項目															
1. 体温 < 36 °C, 又は > 38 °C															
2. 脈拍数 > 90 回/分															
3. 呼吸数 > 20回/分, 又は PaCO ₂ < 32 mmHg															
4. 白血球数 > 12,000/mm ³ か < 4,000/mm ³ , 又は10%超の幼若球の出現															
治療(経過中に治療した項目に○をつけ、右欄に使用薬剤名、1日最大投与量、治療開始および終了年月日を記入してください)															
		使用薬剤名	1日最大投与量		治療開始年月日		終了年月日								
1.		蛋白分解酵素阻害薬静注	_____		平成		年	月	日	平成		年	月	日	
2.		蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注	_____		平成		年	月	日	平成		年	月	日	
		蛋白分解酵素阻害薬	_____												
		抗菌薬	_____												
3.		選択的消化管除菌治療 (SDD)	_____		平成		年	月	日	平成		年	月	日	
		_____	_____												
4.		血液浄化療法 (CHDF、CHF、血漿交換、HD、腹膜透析)	_____		平成		年	月	日	平成		年	月	日	
5.		手術	術式 (_____)	手術施行日	平成	年	月	日						
所属施設名 _____ (TEL ())															
所在地 _____															
主治医氏名 _____ ㊞															
記載年月日 : 平成 年 月 日															

急性膵炎重症化の実態

主任研究者 大槻 眞 産業医科大学第三内科 教授

【研究要旨】

入院時軽症・中等症であった急性膵炎が入院後何故重症化したのか、何故死亡したのかを明らかにするために、「重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班」が実施した1995年1月から1998年12月までに発症した急性膵炎の全国調査で得られた、急性膵炎1,240例の臨床調査票の内入院時軽症あるいは中等症で死亡退院になった症例の成因、治療内容を詳細に検討した。①入院時に急性膵炎の重症度判定を間違えて、重症例を軽症・中等症と判定している症例が多かった。②急性膵炎発症時軽症・中等症の症例が重症化することなく死亡する症例はなかった。③急性膵炎発症時軽症あるいは中等症が重症化して死亡したのはそれぞれ1例と3例で、致死率は0.1%と1.5%であった。急性膵炎重症度判定に、①膵炎発症時年齢とSIRSを単独で重症度評価項目に加えること、②血清総蛋白濃度に限定するのではなく、血清総蛋白濃度、または血清アルブミン濃度とすること、さらに、③CRPを重症度判定項目に加えることを検討すべきであると考えられた。急性膵炎重症化の原因として、初期治療の拙さ、特に、輸液量の不足、蛋白分解酵素阻害薬の不十分な使用量、抗菌薬使用開始の遅れなどが考えられた。転送された急性膵炎患者の致死率が高いのは、重症であるから転送されてきたのではなく、初期治療の拙さによって重症化した症例が転送されたと考えられた。

A. 研究目的

「難治性膵疾患に関する調査研究班」による急性膵炎の調査は過去6回実施されている(表1)。この内急性膵炎の発症頻度に関する調査は2回行われており、1982年1月から1986年12月までの5年間に報告された急性膵炎12,309症例の第1回調査をもとに、本邦における年間急性膵炎有病者数14,500(95%信頼区間9,500~19,500)人、10万人あたりの発生頻度12.1人と推計されていた(1)。1999年に実施された第2回の急性膵炎患者アンケート調査(層化無作為抽出法)の結果、急性膵炎年間受療患者数は19,500(95%信頼区間17,000~22,000)人、10万人あたりの発生頻度は15.6人と推計された²⁾(表2)。両調査では、調査対象病院(科)や調査期間、推定方法、さらには急性膵炎の重症度判定基準が異なることから^{3,4)}、単純に比較するには問題があるが、急性膵炎患者数は増加していると考えられる。しかも、急性膵炎全

体に占める重症急性膵炎の割合が1987年の調査の10.3%から1999年の調査では25.3%に増加している^{1,2,4)}(表2)。

表2. 日本の急性膵炎推計有病者数

調査年	1982-1986	1998
	推計有病者数(%)	推計有病者数*(%)
軽症	10,000 (70%)	10,700 (54.8%)
中等症	3,000 (20%)	3,900 (19.9%)
重症	1,500 (10%)	4,900 (25.3%)
計	14,500	19,500

急性膵炎患者数調査(1次調査)で得られた患者の重症度分布が、急性膵炎重症度調査(2次調査)の分布と同じであるとして推計患者数を算出した(文献1,2より著者作成)

表1. 難治性膵疾患に関する調査研究班の急性膵炎全国調査

調査対象年	調査年	方法	症例数
1982~1986	1987	全国	12,309 症例
1995~1998	1999	班員と関連施設	1,240 症例
1996	1997	重症急性膵炎 (申請者を主対象)	192 症例
1998	1999	層化無作為抽出	3,967 症例
1987-1999	2000	予後調査	714 症例
2000~2002		症例対照研究	111 症例

「重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班」が実施した1995年1月から1998年12月までに発症した急性膵炎の全国調査では、急性膵炎1,240例の致死率は、膵炎全体では7.5%、重症急性膵炎では22.5%である⁵⁾。しかし、入院時に軽症(Stage 0)、中等症(Stage 1)と診断された症例の致死率はそれぞれ0.6%、2.8%であり、入院時に重症急性膵炎と診断された症例(Stage 2-4)の致死率が18.4%(74/403)であるに対し、重症急性膵炎(入院時および入院後に重症化した症例を含む)の致死率が22.5%に達している(表3)。この結果は、入院後に重症化した症例の致死率が高いことを示している。

表 3. 重症急性膵炎致死率

	重症	致死例	致死率
入院時	403例	74例	18.4%
重症化	409例	92例	22.5%

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 2002: 17-35.

急性膵炎の致死率が高い原因の一つとして、急性膵炎の診断の遅れと初期治療の拙さが考えられる。重症急性膵炎の救命率をさらに改善するために、入院時軽症・中等症であった急性膵炎が入院後何故重症化したのか、何故死亡するに至ったのかを明らかにしようとした。

B. 研究方法

「重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班」が実施した1995年1月から1998年12月までに発症した急性膵炎の全国調査で得られた、急性膵炎1,240例の臨床調査票に入院時軽症あるいは中等症と記載され、死亡退院となった症例の成因、治療内容に関して詳細に検討した。

C. 研究結果

急性膵炎1,240例の臨床調査票には、急性膵炎と診断されているものも臨床徴候や検査結果が全く記載されていない症例が2例あり、この2例は削除した。さらに入院時の重症度が「軽症・中等症」、「中等症・軽症」「中等症・重症」の如く曖昧に記載されている症例5例と、入院時の重症度が記載されていない症例7例は、調査票の臨床徴候や検査結果から判定して分類した。主治医(記載者)が重症度判定を行った1,126例に、今回判定した12例を加えた1,238例のうち入院時に軽症膵炎と診断されていたのは695例、中等症膵炎と診断されていたのが205例であっ

た。入院時軽症膵炎あるいは中等症膵炎と診断されていて死亡退院となった症例がそれぞれ10例と11例あり、これらの症例の成因、検査成績と治療内容を詳細に検討した。

1. 入院時軽症膵炎で、入院後も軽症のまま死亡した症例(表4)

急性膵炎1,238例中入院時軽症急性膵炎と診断された695例中死亡例は10例あり、10例中5例は全経過を通じて軽症の状態での死亡であった。しかし、死亡原因は膵炎の重症化あるいは膵炎の合併症によるものではなく、他の疾患によるものであった。すなわち、原疾患である原田氏病の腫瘍増大による肝不全による死亡や、急性膵炎から回復後原因検索のために施行したERCPの合併症による胆嚢炎から敗血症ショックによる死亡であり、その他肝臓癌、脳出血、膵臓癌による死亡であった。

これらの結果から、入院時軽症急性膵炎で、入院後も軽症のまま死亡した症例は無かった。

2. 入院時軽症膵炎で、入院後重症化して死亡した症例(表5)

入院時軽症急性膵炎と診断された695例中入院後重症化して5症例が死亡した。しかし、他疾患による死亡と考えられる症例が1例、入院時重症度判定間違いによる症例が3例(中等症1例、重症2例)あり、入院時軽症膵炎で、入院後重症化して死亡した症例は1例のみであった。

(1)症例M.R.(62歳 男性)は、肝癌末期で入院中、第25病日に突然腹痛を訴え、その時の血清膵酵素が上昇していたことから急性膵炎と診断された。膵炎発症時ショックと神経症状があり、血液検査でBUN 86 mg/dl、LDH795 IU/lであったことから重症度スコア7点の重症急性膵炎と診断され、しかも、剖検で膵全体の壊死が確認されている。しかし、膵炎発症時既に腹水と胸水があり、ビリルビンは38.8

表 4. 入院時軽症膵炎で、入院後も軽症膵炎の状態での死亡したと報告された症例

症例(全体番号)	年齢	性別	病脳期間	死因	判定(原因)
1. I.K. (0026)	31歳	男性	45病日	肝不全	他病死 原田氏病による腫瘍増大
2. S.M. (0408)	72歳	男性	63病日	敗血症ショック	他病死 急性膵炎快復後のERCP 合併症による胆嚢炎
3. M.T. (0446)	55歳	男性	31病日	肝臓癌	他病死
4. K.M. (0521)	74歳	男性	35病日	脳出血	他病死
5. Y.G. (1172)	39歳	男性	284病日	膵体尾部癌	他病死

表 5. 入院時軽症肺炎で、入院後重症化して死亡したと報告された症例

症例(全体番号)	年齢	性別	病期期間	死因	判定
1. M.R. (0102)	62歳	男性	3病日	肝不全 (肝癌末期)	他病死? 判定間違い? (重症肺炎: 6点)
24時間以内: ショック、神経症状、 GOT 654 KU/l, 総ビリルビン 38.8 mg/dl, アルブミン 2.8 mg/dl, BUN 86 mg/dl, 総コレステロール 56 mg/dl					
2. O.Y. (0411)	75歳	男性	38病日	呼吸不全	判定間違い (中等症肺炎: 1点)
24時間以内: 血小板 11,000/ μ l					
3. O.K. (0831)	57歳	女性	50病日	多臓器不全	軽症肺炎
24時間以内: リンパ 0.4%, CRP 25.7 mg/dl					
4. K.K. (0911)	68歳	女性	35病日	多臓器不全	判定間違い (重症肺炎: 7点)
24時間以内: ショック, SIRS 3項目陽性, CT grade V, 空腹時血糖>200 mg/dl, 血清総蛋白 5.5 g/dl					
5. H.K. (1007)	83歳	女性	25病日	多臓器不全	判定間違い (重症肺炎: 4点)
24時間以内: Ht 25.8%, Ca 3.8 mg/dl, CRP 29.1 mg/dl アルブミン 2.7 g/dl					

表 6. 入院時中等症急性肺炎で、入院後も中等症肺炎の状態で死亡したと報告された症例

症例(全体番号)	年齢	性別	病期期間	死因	判定
1. M.T. (0787)	56歳	女性	30病日	劇症肝炎	他病死 判定間違い? (重症肺炎: 2点)
24時間以内: 空腹時血糖>200 mg/dl, 血清総蛋白 5.7 g/dl					
2. T.M. (0789)	56歳	女性	30病日	劇症肝炎	重複記載
症例 M.T. と同じ症例					
3. M.S. (0947)	54歳	男性	21病日	肝不全	他病死 B型肝炎急性増悪
4. M.M. (0961)	44歳	男性	42病日	肝不全	他病死 肝癌-TAE 後
5. U.Y. (0999)	52歳	男性	27病日	腹腔内出血	判定間違い (重症肺炎: 5点)
24時間以内: データ無し, 24-48時間: Ht 25.5%, クレアチニン 6.3 mg/dl, 血清総蛋白 5.9 g/dl					

mg/dl, GOTも654 KU/lと高値であり、総コレステロールは56 mg/dlと著明な低値であることから、肝癌末期の肝不全に急性肺炎が加わったことによる死亡で、急性肺炎のみが原因とは考えられなかった。(2) 症例 O.Y. (75歳 男性) は、8月24日旅行中腹痛発作があり、急性肺炎と診断され入院。入院時の血小板は11,000/ μ lであり、軽症肺炎ではなく中等症肺炎と診断された。(3) 症例 O.K. (57歳 女性) は、急性肺炎発症24時間以内のデータでは、予後因子①、②は無く、診断通り軽症肺炎であった。(4) 症例 K.K. (68歳 女性) は、入院24時間以内でショック状態であり、SIRS 3項目陽性、CT grade V、空腹時血糖200 mg/dl以上、血清総蛋白5.5 g/dl

で重症度スコア7点の重症急性肺炎であった。

(5) 症例 H.K. (83歳 女性) は、入院24時間以内の検査でHt 25.8%、Ca 3.8 mg/dlで重症度スコア3点の重症急性肺炎であり、さらに、この症例が83歳であることから重症度スコアは4点となった。

3. 入院時中等症で、入院後も中等症のまま死亡した症例(表6)

入院時中等症急性肺炎と診断された205例中死亡例としての調査票は11例あり、11例中5例は全経過を通じて中等症肺炎の状態で死亡している。

しかし、5例中M.T.とT.M.は異なる症例として報告されているが同一症例であった。この症例は剖検で肺炎死が確認されており、肺炎発症時重症度ス

コア2点の重症急性膵炎であった。しかし、11月15日より劇症肝炎で入院中の12月27日に膵炎が発症しているし、膵炎発症時既に血清ビリルビン36 mg/dlで、翌年の1月24日に死亡しており、急性膵炎が直接死因と考え難い。症例M.S.(54歳 男性)は重症度スコア3点であったが、B型肝炎の急性増悪による肝不全、症例M.M.(44歳 男性)は重症度スコア4点であったが、肝癌治療のTAE後の肝不全による死亡であった。さらに、症例U.Y.(52歳 男性)は、入院24時間以内のデータは無く、24-48時間の検査結果では、Ht 25.5%、クレアチニン6.3 mg/dl、血清総蛋白5.9 g/dlで重症度スコア5点となり、重症急性膵炎と判定された。

これらの結果から、入院時中等症急性膵炎で、入

院後も中等症のまま死亡した症例は無かった。

4. 入院時中等症で、入院後重症化して死亡した症例(表7)

入院時中等症急性膵炎と診断された205例中入院後重症化して6症例が死亡したが、入院時重症度判定間違いによる症例が4例(重症膵炎4例)あり、入院時中等症膵炎で、入院後重症化して死亡した症例は2例のみであった。

(1) 症例S.T.(73歳 男性)は、入院24時間以内に呼吸困難が出現していることから、重症急性膵炎と判定され、しかも73歳であることから、重症度スコアは3点であった。

(2) 症例O.S.(38歳 男性)は、予後因子②のCT grade

表7. 入院時中等症膵炎で、入院後重症化して死亡したと報告された症例

症例(全体番号)	年齢	性別	病脳期間	死因	判定
1. S.T.(0190)	73歳	男性	114病日	敗血症	判定間違い (重症膵炎:3点)
24時間以内:呼吸困難					
2. O.S.(0715)	38歳	男性	17病日	腎不全	中等症
入院24時間以内:CT grade IV, SIRS 3項目陽性, アルブミン 2.9 g/dl, 尿量 500 ml					
3. S.S.(0846)	41歳	男性	2病日	腎不全	判定間違い (重症膵炎:9点)
入院24時間以内:ショック, 呼吸困難, BE-4.2 mEq/l, プロトロンビン時間>15秒, SIRS 3項陽性					
4. M.Y.(0905)	58歳	男性	116病日	敗血症	判定間違い (重症膵炎:3点)
入院24時間以内:重症感染症, 空腹時血糖>200 mg/dl					
5. K.S.(1039)	63歳	男性	16病日	多臓器不全	中等症
入院24時間以内:血小板 63,000/ μ l					
6. A.Y.(1063)	52歳	女性	25病日	多臓器不全	判定間違い (重症膵炎:2点)
入院24時間以内:血清総蛋白 5.7 g/dl, Ca 4.3 mg/dl					

表8. 入院時軽症膵炎で、入院後重症化して死亡した症例

O.K.(0831)	57歳	女性	死因:多臓器不全(38病日)		
1. 輸液量:第6病日まで1,700 ml/日					
2. 蛋白分解酵素阻害薬:第6病日までGM 600 mg/日					
3. 抗菌薬:第24病日までcefotiamin 2 g/日継続投与					
4. 入院24時間以内検査成績:					
(1) 白血球 11,100/ μ l, リンパ球 0.4%					
(2) CRP 25.7 mg/dl					
(3) 総蛋白 6.7 g/dl (アルブミン3.9 g/dl)					
5. 発症23日目に他院より転送					
6. 転送時の臨床徴候と検査成績一不明					
7. 最重症時(重症度スコア9点)					
ショック, 呼吸困難, BUN 50 mg/dl, プロトロンビン時間>15秒, 血小板 90,000/ μ l, 血清総蛋白4.2 g/dl 白血球1,300/ μ l, CRP 不明					

表9. 入院時中等症膵炎で、入院後重症化して死亡した症例

O.Y.(0411) 75歳 男性	死因：呼吸不全(巨大膵膿瘍) (38病日)
1. 輸液量：第4病日まで2,200 ml/日	
2. 蛋白分解酵素阻害薬：第4病日までGM 600 mg/日	
3. 抗菌薬：第4病日まで投与せず	
4. 入院24時間以内検査成績：	
(1) 血小板 11,000/ μ l,	
(2) CRP 22.2 mg/dl, BUN 39 mg/dl	
(3) 総蛋白 6.8 g/dl (アルブミン4.2 g/dl)	
5. 発症4日目に他院より転送	
6. 転送時の臨床徴候と検査成績 (重症度スコア14点)	
ショック, base excess -10.9 mEq/l, BUN 108.4 mg/dl,	
SIRS 3項目陽性, CT grade IV, 空腹時血糖>200 mg/dl,	
血小板 74,000/ μ l, 血清総蛋白5.7 g/dl, Ca 7.4 mg/dl,	
年齢75歳,	
リンパ球2.9%, CRP 54.2 mg/dl	
7. 輸液量：第5病日より4,200 ml/日	
8. 抗菌薬：第5病日より投与開始	

IVのみで、主治医の診断通り中等症膵炎であった。

(3)症例S.S.(41歳 男性)は、入院24時間以内でショック、呼吸困難、base excess -4.2 mEq/l、プロトロンビン時間15秒以上に延長、SIRS 3項目陽性で、入院時重症度スコア9点の重症急性膵炎であった。

(4)症例M.Y.(58歳 男性)は、入院24時間以内に重症感染症があり、空腹時血糖も200 mg/dl以上であったことから、入院時重症度スコア3点の重症急性膵炎であった。

(5)症例K.S.(63歳 男性)は、急性膵炎発症24時間以内のデータでは、予後因子②の血小板63,000/ μ lのみで中等症急性膵炎であった。

(6)症例A.Y.(52歳 女性)は、入院24時間以内の検査結果で血清総蛋白5.7 g/dl、Ca 4.3 mg/dlであったことから、入院時重症度スコア2点の重症急性膵炎であった。

5. 入院時軽症あるいは中等症で、入院後重症化して死亡した症例の解析

(1)症例O.K.(57歳 女性)は特発性膵炎で、初回の急性膵炎発作23日後に膵炎再燃として紹介された症例である(表8)。転院時の重症度スコアは0点で軽症膵炎であった。転院後の輸液量は第1病日から第6病日まで1日1,700 ml、第7病日以降1日1,800 ml、蛋白分解酵素阻害薬は第1病日から第6病日までgabexate mesilate(GM)1日 600 mg、第7病日より第24病日までulcinastatin 10万単位のみ投与であった。入院時CRP25.7 mg/dl、リンパ球0.4%であったが抗菌薬としては第1病日から第24病日まで

cefotiam 2 g/日投与がされているのみであった。最重症時には重症度スコア9点となり、転院後27日目に多臓器不全で死亡している。

(2)症例O.Y.(75歳 男性)はアルコール性膵炎で、旅行中上腹部痛が出現し急性膵炎と診断され入院した(表9)。調査票では軽症膵炎と判定されていたが、実際は中等症膵炎であった。BUNは入院時39 mg/dlから4日後には108.4 mg/dlにまで上昇し、Htは入院時38%で、4日後も38%と全く変化しておらず1日の輸液量2,200 mlでは不足であったと考えられる。さらに、入院時CRP 22.2 mg/dlであったにも関わらず抗菌薬は投与されず、4日後にはCRP 54.2 mg/dlにまで上昇し、リンパ球は2.9%にまで低下している。第4病日には血圧が低下し、尿量減少のため転院したが、転院時は既に重症度スコア14点であった。輸液量が4200 ml/日に増やされ、種々の抗菌薬の投与が開始されたが巨大膿瘍による呼吸不全のために第38病日に死亡している。

(3)症例O.S.(38歳 男性)はアルコール性急性膵炎で、急性膵炎発症11日後に他院より転送された症例である(表10)。入院時は予後因子②のCT grade IVのみで、中等症と判定されたが、腹水を認め、Blumberg 徴候陽性、SIRSは3項目陽性、血清アルブミン2.9 g/dlであったし、Na 115 mEq/l、K 6.7 mEq/l、尿量500 mlであったが、輸液量は第1病日1,500 ml、3日間で7,100 mlであり、電解質の補正もされず、血清Kは最高8.6 mEq/lまで上昇、BUNも入院時12 mg/dlから、62 mg/dlにまで上昇し、転院時には重症度スコア14点になっている。転院後も血液浄化

表10. 入院時中等症肺炎で、入院後重症化して死亡した症例

O.S. (0715) 38歳 男性 死因：腎不全（17病日）
1. 輸液量：第1病日1,500 ml/日、3日間で7,100 ml
2. 蛋白分解酵素阻害薬：第1～14病日GM 2,000 mg/日
3. 抗菌薬：第1～14病日CTM 2 g/日
4. 入院24時間以内の検査データ
(1) CT grade IV
(2) SIRS 3項目陽性, 腹水あり, Blumberg 徴候陽性
(3) 総蛋白7.8 g/dl (アルブミン 2.9 g/dl)
(4) CRP 2.4 mg/dl (入院24-48時間のデータ、 入院24時間以内のデータは無い)
(5) Na 115 mEq/l, K 6.7 mEq/l, 尿量500ml
5. 発症11日後に他院より転送
6. 転送時の臨床徴候と検査成績 (重症度スコア13点)
呼吸困難, 神経症状, 出血傾向, Ht 29.1%, base excess -4.5 mEq/l, BUN 62 mg/dl, Ca 4.9 mg/dl, アルブミン 2.2 g/dl(血清総蛋白6.6 g/dl), CRP 18.8 mg/dl
7. 血液浄化治療施行せず
8. 持続動注治療施行せず

表11. 入院時中等症肺炎で、入院後重症化して死亡した症例

K.S. (1039) 63歳 男性 死因：多臓器不全（16病日）
1. 輸液量：第1～5病日1,000 ml/日、第6～8病日1,500 ml/日
2. 蛋白分解酵素阻害薬：第1～第8病日 GM 600 mg/日
3. 抗菌薬：第10病日まで投与せず
4. 急性肺炎診断時24時間以内の検査データ
(1) 血小板 63,000/ μ l
(2) 総蛋白 (データ無し) (アルブミン 2.9 g/dl)
(3) CRP 4.8 mg/dl
5. 発症8日目に他科より転科
6. 転送時の臨床徴候と検査成績 (重症度スコア9点)
呼吸困難, Ht 24.1%, base excess -4.0 mEq/l, 血清総蛋白 4.1 g/dl, 血小板 58,000/ μ l, CT grade V CRP 4.3 mg/dl, リンパ球3.5%
7. 抗菌薬：第10病日より投与開始 (imipenem 1g/日)
8. 血液透析・エンドトキシン吸着治療：第11～第16病日

治療は施行されず転院後17日目に腎不全で死亡している。

(4) 症例 K.S. (63歳 男性)は特発性肺炎で、急性肺炎発症後外来で治療を受け、5日目に脳外科へ入院し、8日目に内科へ転科した症例である(表11)。急性肺炎診断時は予後因子②の血小板63,000/ μ lのみで中等症と判定されたことから、外来での治療が開始されたと考えられるが、血清アルブミン2.9 g/dl(総蛋白量不明)、CRP 4.8 mg/dlであった。輸液量は発症後最初の5日間は1日1,000 ml、第6病日から第8病日までは1日1,500 ml、転科後は1日2,500 mlであるし、蛋白分解酵素阻害薬としては第1病日か

ら第8病日まではGM 600 mg/日であり、抗菌薬は投与されておらず、転科時には重症度スコア9点になっている。抗菌薬が開始されたのは転科2日後(第10病日)からであった(imipenem 1 g/日)。

D. 考案

入院時軽症肺炎で死亡退院に至った症例が10例報告されているが、6例は他病死と考えられ、3例は重症度判定間違いで、2例が重症肺炎、1例が中等症肺炎であり、1例のみが入院後重症化して死亡していた。発症時軽症肺炎が重症化することなく死亡した症例は全くなかった。入院時軽症肺炎症例の致

表12. 入院時軽症あるいは中等症急性膵炎と診断され、致死経過を取った症例のまとめ

症例	年齢	性別	成因	転院までの 日数	SIRS 3項目	CRP (mg/dl)	アルブミン (g/dl)	輸液量 (ml/3日間)	GM* (mg/日)	抗菌薬 開始日
O.K.	57	女性	特発	23	不明	25.7	3.9	5,100	600	1
O.Y.	75	男性	アル	4	陰性	22.2	4.2	6,600	600	5
O.S.	38	男性	アル	11	陽性	2.4	2.9	7,100	2,000	1
K.S.	63	男性	特発	8	不明	4.8	2.7	3,000	600	10

急性膵炎と診断され入院した時点の徴候と検査結果、および早期の治療内容
 抗菌薬は膵炎の診断で治療が開始されてから、抗菌薬投与が開始された日
 GM: gabexate mesilate (他の蛋白分解酵素阻害薬は使用されていない)

死例は695例から他病死、重症度判定間違いを除いた686例中1例(0.1%)のみであった。一方、入院時中等症急性膵炎で死亡退院に至った症例が11例報告されているが、4例は他病死と考えられ、5例は重症度判定間違いであり、入院時中等症膵炎で、入院後重症化して死亡した症例は2例のみであったが、入院時軽症膵炎と診断されていた1例が中等症膵炎で死亡していた。すなわち、発症時中等症膵炎と診断された症例で重症化することなく死亡した症例は全くなかった。入院時中等症膵炎の致死例は205例から他病死、重症度判定間違いを除き、中等症膵炎が軽症膵炎と判定されていた1例を加えた197例中3例(1.5%)であった。

入院時軽症膵炎で重症化し死亡した症例O.K.(57歳 女性)の問題点としては(表8, 12)、特発性膵炎で、急性膵炎の再燃例(発症23日後)であること、発症早期から感染の合併が考えられたが(抹消血リンパ球は0.4%、CRP 25.7 mg/dl)同じ抗菌薬が24日間続けて投与されていたこと、第6病日まで輸液量が1日1,700 ml、蛋白分解酵素阻害薬としてはGM 600 mg/日のみであったことが挙げられる。

入院時軽症膵炎と判定されていた症例O.Y.(75歳、男性)は実際には中等症膵炎であった。この症例の問題点としては(表9, 12)、アルコール性の急性膵炎であり発症早期から感染の合併が考えられること(CRP 22.2 mg/dl)、4日後に転院させられるまで抗菌薬は投与されておらず、輸液量も1日2,200 mlで、蛋白分解酵素阻害薬としてはGM 600 mg/日のみであったことが挙げられる。第4病日に転送されているが、転送された時点では、既に重症度スコア14点に達している。本症例は75歳であるが、年齢はSIRSと共に予後因子③で、予後因子①と②から重症急性膵炎と判定された場合にのみ重症度評価に加える事になっており、本症例の如く中等症膵炎では予後因子③は評価されない。しかし、Ransonら⁶⁾、およびImrieら⁷⁾は、急性膵炎発症時年齢55歳以上を急性膵

炎重症度判定項目に入れているし、Pezzilliら⁸⁾や、Talamini⁹⁾、de Beauxら¹⁰⁾は55歳以上を、Halonenら¹¹⁾は65歳以上を予後不良因子として挙げている。これらの報告を考えに入れ、急性膵炎発症時年齢も予後因子②として重症度評価項目に加えるべきであるとする。さらに、年齢70歳以上ではなく、55歳、65歳で重症化の有無を検討する必要がある。

入院時のCT検査で中等症と判定された症例O.S.(38歳 男性)の問題点としては(表10, 12)、アルコール性急性膵炎で、入院時腹水を認め、Blumberg 徴候陽性で、電解質異常(Na 115 mEq/l、K 6.7 mEq/l)を認めたが、輸液量は第1病日1,500 ml、3日間で7,100 mlであり、電解質の補正もされず、急性膵炎発症11日後に転送されたが(転院時には重症度スコア14点)、転院後も血液浄化治療が施行されなかったことが挙げられる。

SIRSは予後因子①と②から重症急性膵炎と判定された場合にのみ予後因子③として評価する事になっており、本症例の如く中等症膵炎ではSIRSは3項目陽性であっても重症度評価には用いられないが、SIRSを予後因子①として重症度評価項目として加えるべきであるとする。さらに、本例では血清アルブミンが2.9 g/dlと低下していたが、重症度判定には総蛋白6.0 g/dl以下が用いられ、血清アルブミン濃度は重症度判定項目に含まれていない。今後、血清総蛋白濃度に限定するのではなく、「血清総蛋白濃度、または、血清アルブミン濃度」として血清アルブミン濃度も重症度判定基準に加えるべきであるとする。

急性膵炎診断時の血小板数の減少から中等症と診断された症例K.S.(63歳 男性)の問題点としては(表11, 12)、特発性膵炎で、膵炎発症後5日間外来で治療されていたこと、輸液量が外来通院中は1日1,000 mlで、8日目に内科へ転科するまでは1日1,500 mlと少なかったこと、膵炎診断時CRP 4.8 mg/dlであったが抗菌薬は投与されなかったこと、蛋白分解

酵素阻害薬としてGM 600 mg/日のみであったことが挙げられる。本症例でも血清アルブミンは2.9 g/dl (総蛋白量不明)と低下しており、血清アルブミン濃度を重症度判定基準に加えておれば、重症急性膵炎として対応出来た可能性が考えられる。

アルコール性急性膵炎が重症化しやすく、致死率が高いとする報告が多い^{8,12,13}。また、成因が不明の急性膵炎は、胆石性など成因が明らかな急性膵炎よりも予後不良であることも報告されている^{7,9,14,15}。発症時軽症・中等症急性膵炎で死亡した4例の成因はアルコール性2例、特発性2例であった。

発症時軽症・中等症急性膵炎で死亡した4例全例が、転科あるいは転送されてきた症例であった。しかも、速く転送された症例でも、急性膵炎発症4日後であり、遅い症例では、23日後であった。転送された急性膵炎患者の致死率が高いのは、重症であるから転送されてくる症例と、初期治療の拙さによって重症化した症例が含まれる結果である可能性が考えられる。さらに、搬送する事によって悪化した症例もあると思われるが、ここで示した4例は全て初期治療の拙さによって重症化した症例であると考えられる。特に、輸液量の不足と蛋白分解酵素阻害薬の不十分な使用量が挙げられる。さらに、入院時よりCRP高値の症例が大部分で、抗菌薬使用開始の遅れなど急性膵炎発症後適切な治療開始がなされなかったことによって重症化し、予後不良となったと考えられる(表13)。

表13. 急性膵炎発症時軽症・中等症膵炎例の死亡原因

1. 重症度判定の間違い
2. 他院・他科よりの転送・転科
3. 輸液量不足
4. 抗菌薬投与開始の遅れ, 使用量と種類の問題
5. 蛋白分解酵素阻害薬の使用量不足, 種類の問題

E. 結論

急性膵炎の重症度判定を間違っている症例が多く、急性膵炎発症時軽症・中等症の症例が重症化することなく死亡する症例はみられなかった。急性膵炎発症時軽症あるいは中等症が重症化して死亡したのはそれぞれ1例と3例で、致死率は0.1%と1.5%であった。

急性膵炎の救命率を改善するには(表14)、重症度判定基準を再評価し、判定基準項目に現在予後因子

表14. 急性膵炎の救命率を改善するには

1. 重症度判定基準の再評価
2. 重症度判定基準項目の追加
 - (1) 膵炎発症時年齢
 - (2) SIRS
 - (3) CRP
 - (4) 血清アルブミン
3. 輸液量の指標と指針
4. 蛋白分解酵素阻害薬の投与量・投与方法の指針
5. 感染症に対する対策
 - (1) 抗菌薬の予防的投与の検討
 - (2) 膵への移行性の高い抗菌薬の使用
 - (3) 腸管内細菌のコントロール(SDD)の評価
 - (4) 早期経腸栄養の評価

急性膵炎の救命率を改善するには現在の重症度判定基準を再評価すると共に、新しい項目追加の必要性の有無を検討しなければならない。さらに、治療法についても検討を加えて行く必要がある。

③として予後因子①と②から重症急性膵炎と判定された場合にのみ重症度評価に加えることになっている膵炎発症時年齢とSIRSを軽症・中等症急性膵炎の場合にも重症度評価項目に加えるべきであると考えられる。CRPは重症度判定項目に含まれていないが、今回軽症・中等症急性膵炎で死亡した症例全てで、入院直後から高値を示しており、重症度判定基準に加える必要がある。さらに、予後因子②の一つに総蛋白6.0 g/dl以下が含まれているが、血清総蛋白濃度だけではなく、血清アルブミン濃度を重症度判定基準に加えるべきである。このように、年齢、SIRS、CRP、アルブミンを加えると、4例全例が重症急性膵炎と診断され、十分な治療を受けておれば救命された可能性がある。

今回の解析では、重症化の原因として、初期治療の拙さ、特に、輸液量の不足、蛋白分解酵素阻害薬の不十分な使用量、抗菌薬使用開始の遅れが挙げられた。転送された急性膵炎患者の致死率が高いのは、重症であるから転送されてきた症例ではなく、急性膵炎発症後適切な治療開始がなされなかったことによって重症化した症例が転送された結果であると考えられた。

F. 参考文献

- 1) 山本正博. 我が国における重症急性膵炎の臨床統計. 斉藤洋一編. 日本における重症急性膵炎—診断と治療の手びき. 東京: 国際図書出版 1991: 11-26.
- 2) 玉腰暁子, 林 櫻松, 大野良之, 川村 孝, 小川道雄, 広田昌彦. 急性膵炎の全国疫学調査.