200400827A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

難治性膵疾患に関する調査研究

平成16年度　総括・分担研究報告書

平成17(2005)年3月

主任研究者　大槻　眞

序　文

厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業「難治性膵疾患に関する研究班」の主任研究者を仰せつかり，最終年度となる3年目を迎えました．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，膵嚢胞線維症の三疾患を対象として，患者数の推計，予後・転帰，病態・原因の解明，診断と治療ガイドラインに関する共同研究プロジェクトと共に，各班員による実験並びに臨床研究を行ってきました．ここに平成16年度研究報告書を発刊することができ，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．

3年間の本研究班の活動を振り返ってみますと，Ⅰ．重症急性膵炎では，①腹痛患者に占める急性膵炎患者の頻度の調査，②急性膵炎全国疫学調査，③特定疾患治療研究事業制度の運用状況調査，④重症急性膵炎の短期および長期予後調査，⑤急性膵炎重症化機序の病態と背景因子の解明，⑥膵炎重症化に関与する遺伝子異常と血清マーカーの解析，⑦急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の改定，⑧急性膵炎の診断と治療指針の作成など，Ⅱ．慢性膵炎では，①慢性膵炎の全国疫学調査，②アルコール性膵炎の実態調査，③慢性膵炎長期予後調査，④慢性膵炎の早期像の解明，⑤アルコール性慢性膵炎診断基準の作成，⑥アルコール性膵炎の原因遺伝子の解析，⑦遺伝子異常に起因する膵炎の診断体系の確立，⑧体外衝撃波結石破砕療法と膵管ステント留置術治療の予後調査など，さらに，自己免疫性膵炎を加えて，⑨自己免疫性膵炎の全国疫学調査，⑩自己免疫性膵炎の病態の解明，⑪自己免疫性膵炎診断基準の改定，⑫治療指針作成など，Ⅲ．膵嚢胞線維症では，①膵嚢胞線維症全国疫学調査，②日本人のCFTR遺伝子変異の解析，③汗中Cl⁻濃度の簡便な測定法の開発など多くの研究を行ってきました．

重症急性膵炎の特定疾患医療受給者証の臨床調査個人票に関しては，本研究班で新規申請用とは別に作成した更新用臨床調査個人票が平成15年度より採用され，その結果複数年度にわたる更新受給者数は著明に減少しました．平成15年7月には，日本腹部救急医学会，日本膵臓学会と本研究班の共同で，MEDLINEを対象として検索した文献に基づいて「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン」を発刊しました．さらに，本研究班では，小委員会を組織し，独自に急性膵炎の初期診療における注意事項，初期治療の基本，他院への転送に関する診療指針を「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」として平成17年3月に発刊することになりました．

他の研究課題に関しても，総括研究報告に示しているように成果は上げておりますが，3年間で最終結論に達することが出来なかった研究課題もあり，主任研究者としての責任を痛感しております．この研究班での成果を「研究報告書」に留めるのではなく，医学の進歩と医療の質の向上の一助になるように普及させなければならないと考えております．

分担研究者，研究協力者をはじめ，調査活動にご協力頂きました全国各施設の諸先生，始終ご助言とご理解を頂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．

今後も本研究班の継続が認められ，多施設の協力による地道な活動が難治性膵疾患の克服につながると確信しています．

平成17年3月10日

主任研究者　大槻　眞

目　次

構成員名簿

難治性膵疾患に関する調査研究班…… 3

総括研究報告

難治性膵疾患に関する調査研究班
主任研究者　　大槻　眞…… 7

分担研究報告

Ⅰ．重症急性膵炎

1）共同研究

(1) 急性膵炎の重症化要因―急性膵炎臨床調査解析の最終報告―……25
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）
伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学）
小泉　勝（大原綜合病院附属大原医療センター）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

(2) 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の改定に関する検討……32
松野正紀，武田和憲（東北大学大学院消化器外科学）
北川元二（名古屋大学大学院病態修復内科学）
伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学）
片岡慶正（京都府立医科大学大学院消化器病態制御学）
竹山宜典（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門）
広田昌彦（熊本大学大学院消化器外科学）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

(3) 急性膵炎重症化の背景因子の解明と重症化の予知と予防・治療法の研究……39
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）
松野正紀（東北大学大学院消化器外科学）
成瀬　達（名古屋大学大学院病態修復内科学）
黒田嘉和（神戸大学大学院消化器外科学）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

(4) 急性膵炎における初期診療のコンセンサスの作成……44
真弓俊彦（名古屋大学医学部附属病院救急部・集中治療医学）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）
荒田慎寿（横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター高度救命救急センター）
伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学）
乾　和郎，三好広尚（藤田保健衛生大学第二教育病院内科）
岡崎和一（関西医科大学内科学第三）
片岡慶正（京都府立医科大学大学院消化器病態制御学）
神澤輝実，江川直人（東京都立駒込病院内科）
川　茂幸（信州大学医学部内科学第二）

北川元二（名古屋大学大学院病態修復内科学）
黒田嘉和（神戸大学大学院消化器外科学）
小泉　勝（大原綜合病院附属大原医療センター）
税所宏光（千葉大学大学院腫瘍内科学）
澤武紀雄（金沢大学がん研究所腫瘍内科）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）
武田和憲（東北大学大学院消化器外科学）
竹山宜典（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門）
田中滋城（昭和大学医学部第二内科学）
広田昌彦（熊本大学大学院消化器外科学）

(5) 重症急性膵炎における至適腸管対策の確立……50
竹山宜典（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）
片岡慶正（京都府立医科大学大学院消化器病態制御学）

(6) 平成15年度重症急性膵炎申請状況 ……53
大槻　眞，木原康之（産業医科大学消化器・代謝内科）

(7) 急性膵炎全国疫学調査……56
大槻　眞，木原康之（産業医科大学消化器・代謝内科）

(8) 小児急性膵炎全国疫学調査……64
玉腰暁子（名古屋大学大学院予防医学/医学推計・判断学）
広田昌彦（熊本大学大学院消化器外科学）
大槻　眞，木原康之（産業医科大学消化器・代謝内科）

(9) 重症急性膵炎の長期予後調査……67
黒田嘉和（神戸大学大学院消化器外科学）

2）各個研究

A．臨床研究

(1) 急性膵炎症例のSNPs解析 ……73
平田公一，木村康利（札幌医科大学外科学第一）

(2) 胆石性膵炎の危険因子……75
杉山政則，鈴木　裕，阿部展次，脱　紅芳，森　俊幸，跡見　裕
（杏林大学医学部消化器外科学）

(3) 胆石性急性膵炎の臨床的検討－総胆管結石の合併症としての急性膵炎－……78
桐山勢生，熊田　卓，谷川　誠（大垣市民病院消化器科）

(4) 重症急性膵炎に対する持続動注療法の解剖学的検討―第3報：膵頚部― ……83
木村　理，神賀正博，平井一郎，宮田明典，中林洋平（山形大学医学部消化器・一般外科学）

(5) 重症急性膵炎の動注療法における造影剤分布に関する臨床的研究……86
細谷　亮（神戸市立中央市民病院外科）
上嶋一臣，白倉永理，織野彬雄（神戸市立中央市民病院消化器内科）

B．実験研究

(1) ラットCDL膵炎モデルにおけるMIF発現の動態 ……89
片岡慶正，阪上順一，高田龍介，金光大石，元好朋子，伊藤令子，泰井敦子，小嶋敏誠，
保田宏明，岡上　武（京都府立医科大学大学院消化器病態制御学）

(2) 急性膵炎におけるトリプシンレセプターの動態……93
広田昌彦，前田圭介，木村　有，市原敦史，杉田裕樹（熊本大学大学院消化器外科学）

(3) 重症急性膵炎の腸管におけるToll-like receptorの動態 ……96
黒田嘉和，沢　秀博，上田　隆，松村直樹，中島高広（神戸大学大学院消化器外科学）

(4) 重症急性膵炎時のショックにおける内因性カンナビノイドの関与……99
松野正紀，松田和久，武田和憲，福山尚治，三上幸夫（東北大学大学院消化器外科学）

(5) 急性膵炎におけるprotease-activated receptor-2（PAR-2）の関与
―PAR-2ノックアウトマウスを用いた検討― ……109
下瀬川徹，正宗　淳，菊田和宏（東北大学大学院消化器病態学）

(6) 実験膵炎におけるImmunonutritionの効果について ……113
竹山宜典，山崎満夫，里井俊平，川辺高史，土師誠二，大柳治正
（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門）
上田　隆（神戸大学大学院消化器外科学）

Ⅱ．慢性膵炎

1）共同研究

(1) 慢性膵炎診断基準の再検討（1）慢性膵炎の早期像……119
小泉　勝（大原綜合病院附属大原医療センター）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）
入澤篤志（福島県立医科大学内科学第二）
石幡良一（大原綜合病院胃腸科）
乾　和郎（藤田保健衛生大学第二教育病院内科）
大原弘隆（名古屋市立大学大学院臨床機能内科学）
片岡慶正（京都府立医科大学大学院消化器病態制御学）
神澤輝実（東京都立駒込病院内科）
桐山勢生（大垣市民病院消化器科）
澤武紀雄（金沢大学がん研究所腫瘍内科）
下瀬川徹，朝倉　徹（東北大学大学院消化器病態学）
須賀俊博（札幌厚生病院）
須田耕一（順天堂大学医学部病理学第一）
税所宏光（千葉大学大学院腫瘍内科学）
永井秀雄（自治医科大学消化器一般外科学）

中村光男（弘前大学医学部病因・病態検査学）
広田昌彦（熊本大学大学院消化器外科学）

(2) 慢性膵炎診断基準の再検討（2）慢性膵炎におけるEUSの有用性の検討―基礎的検討― ……124
小泉　勝（大原綜合病院附属大原医療センター）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）
入澤篤志（福島県立医科大学内科学第二）
乾　和郎（藤田保健衛生大学第二教育病院内科）
石幡良一（大原綜合病院胃腸科）
大原弘隆（名古屋市立大学大学院臨床機能内科学）
片岡慶正（京都府立医科大学大学院消化器病態制御学）
神澤輝実（東京都立駒込病院内科）
桐山勢生（大垣市民病院消化器科）
澤武紀雄，大坪公士郎（金沢大学がん研究所腫瘍内科）
下瀬川徹，朝倉　徹（東北大学大学院消化器病態学）
須賀俊博，宮川宏之（札幌厚生病院）
税所宏光，山口武人（千葉大学大学院腫瘍内科学）
須田耕一（順天堂大学医学部病理学第一）

(3) アルコール性膵障害に対する新たな診断基準案および「アルコール性膵症（alcoholic pancreatopathy)」妥当性の検討 ……130
永井秀雄，佐田尚宏（自治医科大学消化器一般外科学）
乾　和郎（藤田保健衛生大学第二教育病院内科）
越智浩二（岡山大学大学院生体情報医学）
片岡慶正（京都府立医科大学大学院消化器病態制御学）
神澤輝実（東京都立駒込病院内科）
木村　理（山形大学医学部消化器・一般外科学）
小泉　勝（大原綜合病院附属大原医療センター）
税所宏光（千葉大学大学院腫瘍内科学）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）
杉山政則（杏林大学医学部外科学）
須田耕一（順天堂大学医学部病理学第一）
中村光男（弘前大学医学部病因・病態検査学）
成瀬　達（名古屋大学大学院病態修復内科学）
松野正紀（東北大学大学院消化器外科学）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

(4) アルコール性膵炎の実態調査と原因遺伝子の解析 ……134
丸山勝也（国立病院機構久里浜アルコール症センター）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）
成瀬　達（名古屋大学大学院病態修復内科学）
広田昌彦（熊本大学大学院消化器外科学）
西森　功（高知大学医学部消化器病態学）
税所宏光（千葉大学大学院腫瘍内科学）
澤武紀雄（金沢大学がん研究所腫瘍内科）
丹藤雄介（弘前大学医学部第三内科学）

中村光男（弘前大学医学部病因・病態検査学）
川　茂幸（信州大学医学部内科学第二）

(5) 遺伝子異常に起因する膵炎の診断体系の確立と診療指針の作成 ……139
広田昌彦，中村政明，安東由喜雄（熊本大学大学院消化器外科学）
西森　功（高知大学医学部消化器病態学）
大村谷昌樹，橋本大輔（熊本大学大学院消化器外科学，熊本大学発生医学研究センター）
山村研一（熊本大学発生医学研究センター）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

(6) 慢性膵炎におけるステント・ESWL治療の適応と長期outcome調査 ……142
税所宏光，石原　武，山口武人（千葉大学大学院腫瘍内科学）

(7) 慢性膵炎の疫学調査 ……146
大槻　眞，田代充生（産業医科大学消化器・代謝内科）
西森　功（高知大学医学部消化器病態学）

(8) 慢性膵炎の長期予後調査 ……151
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

2）各個研究

A．臨床研究

(1) ヒストグラム解析を用いた超音波内視鏡による慢性膵炎の早期診断 ……159
須賀俊博，宮川宏之，岡村圭也，長川達哉，平山　敦，松永隆裕，及川央人，
大橋広和，荒川智宏（札幌厚生病院）

(2) 慢性膵炎診断基準における画像診断と便中エラスターゼ1の対比 ……163
白鳥敬子，高山敬子，清水京子，田原純子，前出幸子，久田生子
（東京女子医科大学消化器内科学）

(3) 非代償期慢性膵炎患者に対する消化酵素およびインスリン補充療法前後における
安静時エネルギー消費量の変動 ……166
中村光男（弘前大学医学部病因・病態検査学）
柳町　幸，丹藤雄介，松橋有紀（弘前大学医学部第三内科学）

(4) 慢性膵炎における主膵管狭窄の病態 ……171
乾　和郎，芳野純治，奥嶋一武，三好広尚，中村雄太，野村幸伸
（藤田保健衛生大学第二教育病院内科）

(5) 膵石治療における膵管ステンティングの有用性についての検討 ……175
大原弘隆，高田博樹，中沢貴宏，佐野　仁，伊藤　誠
（名古屋市立大学大学院臨床機能内科学）

B．実験研究

(1) WBN/Kobラット慢性膵炎におけるVMP1遺伝子の発現動態 ……178
澤武紀雄，元雄良治，姜　培紅（金沢大学がん研究所腫瘍内科）

(2) 慢性膵炎における膵内神経の支配様式 ……182
岡崎和一，高御堂祥一郎，池浦　司，松下光伸，久保田佳嗣（関西医科大学内科学第三）
片岡洋祐，山田久夫（関西医科大学解剖学第一）

(3) 慢性膵炎の新しい治療法に関する研究―taurineの膵線維化抑制作用に関する研究― ……184
越智浩二（岡山大学大学院生体情報医学）
白髭明典，松下公紀，水島孝明（岡山大学附属病院中央検査部）

(4) Transforming growth factor-β（TGF-β）をターゲットとした膵線維化治療の基礎的検討 ……187
大槻　眞，永塩美邦，浅海　洋，渡邊史郎，田口雅史，田代充生，木原康之
（産業医科大学消化器・代謝内科）

(5) ヒト膵腺房周囲筋線維芽細胞hPFCにおけるMMP発現調節機構 ……193
丸山勝也（国立病院機構久里浜アルコール症センター）
朴沢重成（東海大学医学部消化器内科学）

(6) FGF-2によるヒト膵筋線維芽細胞からのIL-6の産生誘導 ……197
藤山佳秀（滋賀医科大学消化器内科学）

(7) 慢性膵炎線維化進展における接着因子の関与 ……199
伊藤鉄英，加来豊馬，大野隆真，河邊　顕，有田好之，宜保淳也，名和田新
（九州大学大学院病態制御内科学）

Ⅲ．自己免疫性膵炎

1）共同研究

(1) 自己免疫性膵炎の病態解明と診断基準の指針に関する研究 ……209
岡崎和一（関西医科大学内科学第三）
須田耕一（順天堂大学医学部病理学第一）
川　茂幸（信州大学医学部内科学第二）
神澤輝実（東京都立駒込病院内科）
若林時夫（済生会金沢病院消化器内科）
澤武紀雄（金沢大学がん研究所腫瘍内科）
田中滋城（昭和大学医学部第二内科学）
西森　功（高知大学医学部第一内科）
大原弘隆（名古屋市立大学大学院臨床機能内科学）
乾　和郎（藤田保健衛生大学第二教育病院内科）
伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学）
白鳥敬子（東京女子医科大学消化器内科学）
小泉　勝（大原綜合病院附属大原医療センター）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

(2) 自己免疫性膵炎における糖尿病の合併 ……214
西森　功（高知大学医学部消化器病態学）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

(3) 自己免疫疾患（膠原病）に合併する慢性膵炎の実態調査 ……219
西森　功（高知大学医学部消化器病態学）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

(4) 自己免疫性膵炎の治療についてのコンセンサス―実態調査を踏まえて― ……223
西森　功（高知大学医学部消化器病態学）
岡崎和一（関西医科大学内科学第三）
須田耕一（順天堂大学医学部病理学第一）
川　茂幸（信州大学医学部内科学第二）
神澤輝実（東京都立駒込病院内科）
田中滋城（昭和大学医学部第二内科学）
大原弘隆（名古屋市立大学大学院臨床機能内科学）
白鳥敬子（東京女子医科大学消化器内科学）
成瀬　達（名古屋大学大学院病態修復内科学）
伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学）
小泉　勝（大原綜合病院附属大原医療センター）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

2）各個研究

A．臨床研究

(1) 自己免疫性膵炎における甲状腺病変合併の検討 ……235
川　茂幸，浜野英明，越知泰英，新倉則和，小松健一，村木　崇
（信州大学医学部内科学第二）

(2) IgG4陽性形質細胞は自己免疫性膵炎に特異的か？ ……240
須田耕一，高瀬　優，福村由紀，久米佳子，柏木聡子，和泉元喜，阿部　寛，細川義則，
園上浩司（順天堂大学医学部病理学第一）

(3) IgG4関連硬化性疾患（IgG4-related sclerosing disease）の提唱 ……244
神澤輝実，江川直人，屠　聿揚，中嶋　均（東京都立駒込病院内科）

Ⅳ．膵嚢胞線維症

1）共同研究

(1) 膵嚢胞線維症の疫学調査 ……249
成瀬　達（名古屋大学大学院病態修復内科学）
玉腰暁子（名古屋大学大学院予防医学／医学推計・判断学）
林　櫻松（愛知医科大学公衆衛生学）
吉村邦彦（国家共済虎の門病院呼吸器センター内科）
広田昌彦（熊本大学大学院消化器外科学）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

2）各個研究

(1) 日本人嚢胞性線維症症例のCFTR遺伝子変異解析 ……265
吉村邦彦，安斎千恵子（国家共済虎の門病院呼吸器センター内科）
衛藤義勝（東京慈恵会医科大学DNA医学研究所遺伝子治療研究部門）

(2) 膵嚢胞線維症におけるSLC26A6の役割―膵嚢胞線維症重症化機序の解析に関する研究― ……269
成瀬　達，洪　　繁，石黒　洋，吉川俊之，水野伸匡，山本明子，藤木理代，馬渕龍彦，
水野俊己，竹村俊洋，二口祥子，山本　剛，北川元二（名古屋大学大学院病態修復内科学）
早川哲夫（国家共済名城病院）

研究成果の刊行に関する一覧表 ……277

参　考

第1回研究打ち合わせ会プログラム ……293
第2回研究報告会プログラム ……301
急性膵炎診断基準，重症度判定基準の再検討ワーキンググループ会議 ……311
第1回急性膵炎の初期診療指針のコンセンサスカンファレンス ……313
第2回急性膵炎の初期診療指針のコンセンサスカンファレンス ……315
第1回自己免疫性膵炎診断基準の再検討に関するワーキンググループ会議 ……317
第2回自己免疫性膵炎診断基準の再検討に関するワーキンググループ会議 ……319
第1回自己免疫性膵炎の治療についてのコンセンサスカンファレンス ……321

構成員名簿

難治性膵疾患に関する調査研究班

区　分	氏　名	所　属　等	職　名
主任研究者	大　槻　　眞	産業医科大学消化器・代謝内科	教　授
分担研究者	岡　崎　和　一	関西医科大学内科学第三	教　授
	税　所　宏　光	千葉大学大学院腫瘍内科学	〃
	下瀬川　　徹	東北大学大学院消化器病態学	〃
	竹　山　宜　典	近畿大学医学部外科学肝胆膵部門	助教授
	成　瀬　　達	名古屋大学大学院病態修復内科学	助教授
	西　森　　功	高知大学医学部消化器病態学	講　師
	広　田　昌　彦	熊本大学大学院消化器外科学	講　師
	松　野　正　紀	東北大学大学院消化器外科学	教　授
	丸　山　勝　也	国立病院機構久里浜アルコール症センター	院　長
研究協力者	荒　田　慎　寿	横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター高度救命救急センター	講　師
	伊佐地　秀　司	三重大学医学部外科学第一	助教授
	伊　藤　鉄　英	九州大学大学院病態制御内科学	講　師
	乾　　和　郎	藤田保健衛生大学第二教育病院内科	教　授
	大　原　弘　隆	名古屋市立大学大学院臨床機能内科学	講　師
	越　智　浩　二	岡山大学大学院生体情報医学	助教授
	片　岡　慶　正	京都府立医科大学大学院消化器病態制御学	〃
	加　藤　眞　三	慶應義塾大学医学部消化器内科学	講　師
	神　澤　輝　実	東京都立駒込病院内科	医　長
	川　　茂　幸	信州大学医学部内科学第二	助教授
	木　村　　理	山形大学医学部消化器・一般外科学	教　授
	桐　山　勢　生	大垣市民病院消化器科	医　長
	黒　田　嘉　和	神戸大学大学院消化器外科学	教　授
	小　泉　　勝	大原綜合病院附属大原医療センター	院　長
	澤　武　紀　雄	金沢大学がん研究所腫瘍内科	教　授
	白　鳥　敬　子	東京女子医科大学消化器内科学	〃
	須　賀　俊　博	札幌厚生病院	院　長
	杉　山　政　則	杏林大学医学部外科学	教　授
	須　田　耕　一	順天堂大学医学部病理学第一	教　授
	田　中　滋　城	昭和大学医学部第二内科学	助教授
	玉　腰　暁　子	名古屋大学大学院予防医学/医学推計・判断学	〃
	永　井　秀　雄	自治医科大学消化器一般外科	教　授
	中　村　光　男	弘前大学医学部病因・病態検査学	〃
	早　川　哲　夫	国家共済名城病院	院　長
	平　田　公　一	札幌医科大学外科学第一	教　授
	藤　山　佳　秀	滋賀医科大学消化器内科学	〃
	細　谷　　亮	神戸市立中央市民病院外科	参　事
	真　弓　俊　彦	名古屋大学医学部附属病院救急部・集中治療医学	講　師
	吉　村　邦　彦	国家共済虎の門病院呼吸器センター内科	部　長
事　務　局	木　原　康　之	産業医科大学消化器・代謝内科 〒807-8555　福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1 E-mail：suizobyo@mbox.med.uoeh-u.ac.jp TEL（093）691-7437　　FAX（093）692-0107	学内講師

総括研究報告

難治性膵疾患に関する調査研究班
総括研究報告書

主任研究者　大槻　眞　産業医科大学消化器・代謝内科　教授

【研究要旨】

重症急性膵炎，慢性膵炎，膵嚢胞線維症を対象として，その実態を疫学的に調査し，成因や病態を解明し，適切な診断と治療指針を確立することを目的とした．

重症急性膵炎

(1) 平成15年度の重症急性膵炎に対する新規医療費受給者数と更新受給者数は共に平成14前年度に比べ増加したが，複数年度に及ぶ更新受給者数は減少していた．
(2) 2003年1年間の急性膵炎推定受療患者数は35,300人（95％信頼区間30,500～40,000人）で，致命率は急性膵炎全体では2.9％，重症急性膵炎では8.9％であった．
(3) 2003年1年間の満15歳以下に発症した小児急性膵炎の患者数は740人（95％信頼区間620～850人）と推定された．
(4) 急性膵炎診断基準と重症度判定基準改訂案を作成し，急性膵炎は「軽症」と「重症」にした．
(5) 急性膵炎の発症の生体側因子として*CT/PRSS1*遺伝子に加えて*PSTI/SPINK1*遺伝子変異も関与すると考えられた．
(6) 血清MIFおよびTAPは，急性膵炎重症化の早期予知マーカーになる可能性が考えられた．
(7) 急性膵炎治療開始14日以内の死亡は心・循環不全を主とする多臓器不全で，15日以降の死亡は敗血症を主とする多臓器不全であった．死亡例の約80％で，第1病日の輸液量が3,500 mL未満と輸液量不足が顕著であった．
(8) 急性膵炎の初期治療（特に発症48時間以内）の具体的な診療指針を，「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」としてまとめた．
(9) 選択的消化管除菌と早期経腸栄養を組み合わせると，感染に対する手術頻度と致命率を低下させることができた．
(10) 重症急性膵炎発症後13～18年経過例のうち，約30％の症例が飲酒を継続しており，飲酒継続例において，急性膵炎の再発率（57.7％），慢性膵炎確診例への移行率（40.9％），糖尿病の合併率（37.2％）が高く，長期予後不良であった．

慢性膵炎

(1) 2002年の1年間の慢性膵炎受療患者数は45,200人（95％信頼区間35,600～54,700），有病患者率は人口10万人当たり35.5人と推定された．新規発症率は人口10万人当たり14.4人であった．
(2) 全国の男性断酒会会員の17.4％にアルコール性膵炎の既往があり，膵炎既往のない症例と比べると，初飲年齢が若く，一日の飲酒量が有意に多かった．
(3) アルコール性急性膵炎初診例の12.9％が，また，再発例では32.4％が慢性膵炎に進展したが，他の成因による急性膵炎例では慢性膵炎への進展は低頻度であった．
(4) 超音波内視鏡検査（EUS）での，膵実質7所見，膵管系4所見，膵石灰化に関する3所見，計14所見をERCPにおける膵管像の軽度変化例における有用な所見として選んだ．
(5) アルコール性慢性膵炎に特異的な遺伝子変異は認めなかった．
(6) 膵画像の異常領域やIgG4などの最近の知見をとりいれ，自己免疫性膵炎診断基準の改定案を作成した．
(7) 自己免疫性膵炎に合併する糖尿病では，ステロイド治療による改善する症例が多かった．
(8) 自己免疫性膵炎の治療のコンセンサスをまとめた．
(9) 慢性膵炎の膵石に対する体外衝撃波結石破砕療法（extracorporeal shock wave lithotripsy:ESWL）および膵管狭窄に対する膵管ステント治療は，平均約3年半の間80％で症状緩和効果が保たれた．
(10) 1995年から2002年までの8年間の慢性膵炎追跡調査で，27.7％が死亡し，死因では，悪性新生物が44.0％と最も多く，悪性腫瘍の中では，膵癌合併の死亡が死亡例の11.3％であった．

膵嚢胞線維症

(1) 第3回全国疫学調査を開始した．調査期間を2004年1年間および過去10年間とした．
(2) 日本人の膵嚢胞線維症患者における*CFTR*遺伝子変異は欧米人のCFTR変異スペクトラムと明らかに異なっており，日本人独自の*CFTR*遺伝子変異スクリーニング体制が必要である．

A. 研究目的

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て，その実態を疫学的に調査し，成因や病態を解明し，難治性膵疾患患者が合理的かつ効率的で，均質な診療を享受するための適切な診断と治療指針を確立することを目的とし，対象疾患毎に以下の目標を掲げた．

Ⅰ．重症急性膵炎

重症急性膵炎による死亡患者は40～59歳の働き盛りの男性に多いこと，また，転医・搬送例に死亡例が多いことから，①急性膵炎の診断と重症度判定の的確・迅速化，②急性膵炎初期治療の指針，③急性膵炎重症化の予知と予防法，④重症感染症対策が必要である．これらを研究することにより，急性膵炎の重症化阻止と救命率の改善，医療費節減が期待される．さらに，重症急性膵炎に対する医療費受給の効果を明らかにするために⑤重症急性膵炎患者の予後調査を行う．

重症急性膵炎は急性疾患であるにも関わらず特定疾患治療研究事業による重症急性膵炎の医療費受給更新例が多いことから，研究班では，⑥急性膵炎の疫学と医療費給付状況を調査し，不必要な更新を無くし，軽快した者は一般医療へ移行させることも目的とした．

Ⅱ．慢性膵炎

慢性膵炎は非可逆性に膵の線維化が進行し，終には消化吸収不良や糖尿病などの膵外・内分泌機能不全症状を伴うだけではなく，膵癌をはじめ種々の悪性腫瘍を合併する頻度が高く，生命予後が悪い疾患である．本研究班の目的は，①慢性膵炎の早期像を明らかにし，②膵炎の発症・進展機序の解明と，早期治療が開始できるように慢性膵炎の診断基準を再検討すること，③種々の膵炎（慢性膵炎，自己免疫性膵炎など）の実態調査と，④可逆性膵炎である自己免疫性膵炎の病態を明らかにすること，⑤慢性膵炎の長期予後・転帰を明らかにすることである．

Ⅲ．膵嚢胞線維症

膵嚢胞線維症は，膵臓を含む全身の外分泌腺臓器が障害される本邦では極めて稀な難治性の遺伝性疾患であり，いまだ有効な治療法は開発されていない．①本邦における膵嚢胞線維症の原因遺伝子（*CFTR*）変異を解明し，②膵嚢胞線維症のスクリーニングシステムの確立と診断基準・治療指針の作成，さらに③膵嚢胞線維症関連疾患における膵病変と*CFTR*遺伝子変異の関連を解明すれば本疾患の発症予防・阻止方法を発見できると考えられる．

B. 研究方法

Ⅰ．重症急性膵炎

1．特定疾患治療研究事業

全国47都道府県に対して，平成15年度の重症急性膵炎に対する新規医療費受給者数と更新受給者数の調査を行い，重症急性膵炎の医療受給者証申請の現状とその問題点を検討した．

2．急性膵炎全国疫学調査

全国の内科（消化器科を含む）と外科（消化器外科を含む）を標榜する診療科13,765科より層化無作為抽出法で3,048科（43％）を選定し，2003年1年間に急性膵炎で受療した患者を調査した．特に症例が集中すると考えられる病院は特別階層病院として，全病院を調査対象とした．第1次調査で患者ありと報告された診療科には2次調査票（症例調査票）を送付した．小児膵炎を「満15歳以下で発症した急性膵炎」と定義し，全国の小児科・小児外科計3,546科より1,182科（33.3％）を選定し，2003年1年間に発症した患者についての調査を行った．受療患者数の推計には，難病の疫学調査研究班サーベイランスの提唱する方法（全国疫学調査マニュアル）を用いた．

3．病態と背景因子の解明

「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）より提供された急性膵炎1,240例の調査票の現病歴，検査結果，治療内容，転帰・死因などを詳細に検討した．

4．急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の改定

2003年に作成した急性膵炎診断基準・重症度判定基準の改定案に対し，日本膵臓学会役員を

対象に，アンケート調査を行い，さらに検討を重ね，修正案を作成し，重症急性膵炎医療費受給者証交付者（2003年11月～2005年12月）集計症例，小川班の急性膵炎集計症例（1996年～1999年症例）をデータベースとして改定案の検証を行った．これらのデータベースを用いて生命予後をend pointとしたROC曲線を描き，ROC曲線のarea under curveの面積を比較し，その有用性を検討した．

5. 膵炎重症化に関与する遺伝子異常と血清マーカーの解析

膵炎重症化の患者側背景因子として，膵分泌性トリプシンインヒビター（pancreatic secretory trypsin inhibitor: *PSTI/ SPINK1*）の遺伝子解析と，血清マーカーとして血清トリプシノーゲン活性化ペプタイド（TAP）とマクロファージ遊走阻止因子（macrophage migration inhibitory factor: MIF）の血清濃度を測定した．

6. 急性膵炎における初期診療

急性膵炎の初期治療（発症48時間以内）について，各領域の急性膵炎の専門家による電子メールならびにコンセンサス会議で討議して，「急性膵炎の診療ガイドライン」に記載されていない実践的な初期診療指針案を作成した．保険診療上認可されている医療内容を加味して検討した．

7. 重症急性膵炎における至適腸管対策の確立

分担研究者の施設の症例を解析し，選択的消化管除菌（selective digestive decontamination: SDD），経腸栄養法（enteral nutrition: EN），およびimmunonutrition製剤の効果を検討した．また，重症急性膵炎症例でのEN施行の実態を，アンケートにより調査した．

8. 重症急性膵炎の長期予後調査

1987年度に本研究班（斎藤洋一班長）で実施した重症および中等症急性膵炎全国調査で集計した2,533例に対し，2000年度に追跡調査を行い714例の有効回答を得た．今回，発症後の飲酒状況と①急性膵炎の再発，②慢性膵炎確診例への移行，③糖尿病の合併との関連がみられるかを解析した．

Ⅱ．慢性膵炎

1．慢性膵炎の疫学調査

内科（消化器科を含む），外科，消化器外科を調査対象診療科とし，層化無作為抽出法によって，2002年1年間に慢性膵炎で受療した患者（継続療養症例を含む）を調査した．調査は郵送法で一次調査と二次調査からなり，一次調査で「患者あり」と報告のあった診療科には，二次調査票（患者個人票）を送付した．

2. アルコール性膵炎の実態調査

大量飲酒が明らかな全日本断酒連盟の男性会員を対象とし，飲酒を開始した年齢，飲酒量，飲酒期間，断酒開始年齢，酒のつまみの種類と量，膵炎罹患の有無とその年齢およびその診断名（アルコール性か胆石性か・急性膵炎か慢性膵炎か），症状の発生頻度（飲酒中および断酒後）等に関してアンケート調査用紙を送付して，回答を得た．

3. 慢性膵炎の早期像

急性膵炎で受診し，経過観察中に慢性膵炎にまで進展した症例を分析し，慢性膵炎の早期像を解析し，慢性膵炎の発症，進展機序と臨床症状発現から診断までの期間について検討した．また，慢性膵炎と診断した症例の受診以前の症状，検査所見を調べ，より早期での診断の可能性を探った．さらに，胆膵疾患の新しい検査手段として超音波内視鏡検査（endoscopic ultra sonography, EUS）を取り上げ，慢性膵炎早期診断に関連する膵の異常所見を決定し，EUSによる早期慢性膵炎診断への標準化を試みた．

4. 膵炎発症に関与する遺伝子の解析

アルコール性膵炎患者と膵機能障害のないアルコール依存症患者，さらに非アルコール性膵炎，および健常者において，細胞毒性物質を無害化する第二相解毒酵素glutathione S-transferase M1（GSTM1），glutathione S-transferase theta 1（GSTT1），NADPH-quinone oxidoredactase 1（NQO1），NRH-quinone oxidoredactase 2（NQO2），とN-acetyl transferase（NAT）の遺伝子多型をPCRにより解析し，アルコールによる酸化的ストレスがアルコール性慢性膵炎の原因となるか否かを検討した．また，家族性高脂血症ではアルコール過飲が膵炎の誘因となると考えられて

いるので，高TG血症をきたすlipoprotein lipase（LPL）およびアポリポ蛋白C-II（アポC-Ⅱ）遺伝子変異についても検討した．さらに，既に遺伝性膵炎と有意な因果関係について報告されているカチオニックトリプシノーゲン（*CT/PRSS1*），*PSTI/SPINK1*，*CFTR*，α1-antitrypsin（*α1AT*）遺伝子変異とアルコール性膵炎および膵炎発症の家系内集積がある患者，若年発症の膵炎患者との関連について検討した．

5. 自己免疫疾患（膠原病）に合併する慢性膵炎の実態調査

2003年に行った自己免疫性膵炎の全国疫学調査で集めた301症例の個人調査票（二次調査票）を対象とし，記載に従い膠原病に合併した膵炎の臨床像と，自己免疫性膵炎に合併した糖尿病の病態について検討した．なお，シェーグレン症候群（Sjögren's syndrome: SS）とミクリッツ病（Mikulicz disease: MD）の異同については定説がなく，今回の調査では両者を併せて解析した．

6. 自己免疫性膵炎の病態解明と診断基準の改定，治療指針の作成

自己免疫性膵炎の疫学調査により回答のあった症例に対して，2次調査票を送付し，発症年齢，家族歴，症状ならびに理学所見，併存症・既往症，糖尿病合併の有無，膵内外分泌機能，血液検査成績，膵画像所見，病理学的所見，治療内容，寛解・再燃について調査した．さらに，自己免疫性膵炎が強く疑われるものの現在の自己免疫性膵炎診断基準を満たさない症例を対象に検査所見，病理所見を検討し，現在の自己免疫性膵炎診断基準2002（日本膵臓学会）の改定案を作成した．

7. 体外衝撃波結石破砕療法と膵管ステント留置術治療の予後調査

班研究構成員，一般病床数500床以上で内科・外科・消化器科を標榜する施設と膵石症に対するESWLおよび主膵管狭窄に対する膵管ステント治療について報告のあった医療施設，1,184施設診療科を抽出し，当該治療の有無と治療患者数を調査した（一次調査）．ESWLあるいは膵管ステント治療有りとした施設に対し治療適応，治療内容，治療効果，予後などについて個人票形式の二次調査を行った．

8. 慢性膵炎長期予後調査

1994年に本研究班（松野正紀班長）で実施した慢性膵炎全国調査に基づいて，2003年に調査票による追跡調査を行い，慢性膵炎の合併症，膵癌の頻度を解析した．

Ⅲ．膵嚢胞線維症

1．膵嚢胞線症の疫学調査

"特定疾患の疫学に関する研究班"と協議し，調査期間を2004年1年間および過去10年間として，全国の病床数400以上の総合病院の小児科および小児専門病院を対象に第3回全国疫学調査を立案し，開始した．今回の調査では，特に，長期経過の全貌を明らかにするために，病状（重症度）の経過，各症状の発現時期，栄養状態とその経過，治療内容（特に栄養療法）を調査個人票に含めた．

2. *CFTR*遺伝子変異検索

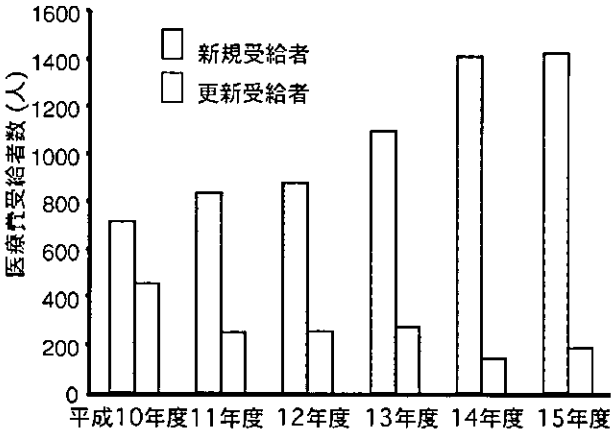
今年度は2例の女性CF患者における*CFTR*遺伝子変異を解析した．

（倫理面への配慮）

臨床調査は，主任研究者の所属する機関の倫理委員会の承認後に「疫学研究に関する倫理指針」（平成14年6月17日 文部科学省・厚生労働省 平成14年7月1日施行）に従い実施した．今回使用した臨床調査票ではイニシャル，年齢，男女別で患者を同定し，個人情報の保護に努めた．膵嚢胞線維症の疫学調査では，主任研究者（大槻　貞）の所属する産業医科大学と，分担研究者（成瀬　達）の所属する名古屋大学医学部倫理委員会にて承認された後に開始し，個人情報を保護するため患者は匿名化し，独立した個人情報管理者を設置した．事務局（名古屋大学予防医学教室）に届いた調査個人票は，個人情報管理者が，症例の重複をチェックした上で，症例の匿名化（連結可能）を行う．数年後の追跡調査をする可能性を考慮して，連結可能な匿名化とした．

血清酵素及び遺伝子解析においては，主任研究者と分担研究者の所属する施設，および検体を採取する施設の倫理審査委員会の認可を得，

A. 重症急性膵炎医療受給者数の推移



B. 更新者の初回申請年度

	平成13年度	14年度	15年度
前々年度以前	14人（5.0）	5人（3.3）	2人（1.1）
前々年度	21人（7.6）	9人（5.9）	7人（3.8）
前年度	163人(58.6)	88人(57.9)	63人(34.4)
該当年度	80人(28.8)	50人(32.9)	111人(60.6)

（ ）：更新者に占める割合(%)

図1　重症急性膵炎医療受給者数と更新申請者数の推移

特定疾患治療研究事業による重症急性膵炎に対する新規医療費受給者数は年々増加し，平成15年度には1,433人であった(A)．一方，更新受給者数は年々減少し，平成14年度では152人であったが，平成15年度には再び増加し183人に達した．しかし，平成15年度の更新受給者増加は当該年度のみで，当該年度以上に及ぶ更新受給者は著明に減少していた(B)．

また患者及び家族に対して検査，治療法，予後などについて十分説明し文書による同意を得た上で行った．病理組織を含めた検査所見の本研究への利用については患者本人の承諾を得ると共に解析にあたっては年齢と性別のみの情報となるため個人が特定されることはない．

C. 研究結果

Ⅰ．重症急性膵炎

1．特定疾患治療研究事業

特定疾患治療研究事業による重症急性膵炎に対する新規医療費受給者数は平成10年度の718人から年々増加し，平成15年度には1,433人であった．一方，更新受給者数は平成10年度の456人から平成14年度には152人にまで減少していたが，平成15年度には183人に増加した(図1)．平成15年度の当該年度における更新受給者は111人で，平成14年度の当該年度における更新受給者は50人に比べ著明に増加していたが，当該年度以上に及ぶ更新受給者は平成14年度の102人に比べ平成15年度では72人に著明に減少していた．

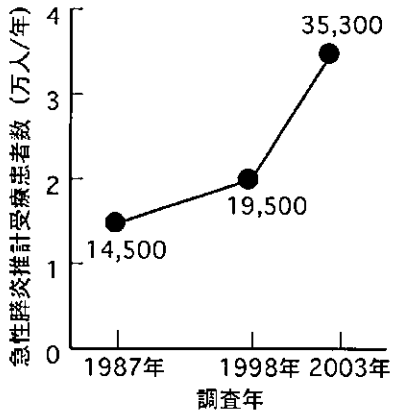


図2　急性膵炎推計受療患者数の推移

2003年1年間の急性膵炎の推定受療患者数は35,300例人（95％信頼区間30,500～40,000人）で，増加してきている．重症急性膵炎は5,100人（95％信頼区間4,300～5,800人）と推定されている．

2003年の満15歳以下で発症した小児急性膵炎推定受療患者数は740例（95%信頼区間620～850例）であった．

2．急性膵炎全国疫学調査

第1次調査の報告患者数は5,637人であり，2003年1年間の急性膵炎受療患者数は35,300人（95％信頼区間30,500～40,000人）（図2），重症度別では軽症23,000人（95％信頼区間18,900～27,000人），中等症7,200人（95％信頼区間6,200～8,300人），重症5,100人（95％信頼区間4,300～5,800人）と推定された．

第2次調査で回収し得た個人調査票1,779例について解析した．男女比は2.2：1で，平均年齢は57.0±18.0歳で，30代から70代に分布し，成因としてアルコール性が37.3％で最も多く，次いで胆石性（23.8％），特発性（22.6％），診断的ERCP（2.9％）であった．急性膵炎の併存疾患としては慢性膵炎の急性発症が14.8％で最も多く，糖尿病が12.4％，肝疾患が9.9％にみられた．肝疾患では，アルコール性肝障害（2.9％）以外に，ウイルス性肝炎も1.9％に認められた．膵癌は0.7％であった．急性膵炎全体の致命率は2.9％で，軽症0.1％，中等症0.7％，重症8.9％で，急性膵炎の致命率の改善が認められた（表1）．

2003年1年間に発症した小児急性膵炎患者についての層化無作為抽出法で調査を行い，244人の報告を受けたことから，2003年の小児急性膵

表1　重症度別致命率

	総患者数	死亡患者数	致命率(%)	
軽　症	943	1	0.1	
中等症	280	2	0.7	
重症Ⅰ	455	17	3.7	8.9
重症Ⅱ	63	16	25.4	
最重症	27	16	59.3	
合　計	1,768	52	2.9	

炎推定受療患者数は420例（95％信頼区間350～490例）であった．同時期に行った上述の内科・外科を対象とした急性膵炎疫学調査において15歳以下で発症した急性膵炎患者が14例報告されていたことから，2003年に内科・外科を受療した小児急性膵炎患者は320例（95％信頼区間270～360例）と推計された．この結果，2003年の小児急性膵炎受療患者数は小児科・小児外科への受療患者と内科・外科を受療した患者数を加えた740例（95％信頼区間620～850例）と推計された．報告された244名の患者の男女比は1：1，重症例は52例（21.3％，男女比1：0.86），死亡は4例（1.6％，男女比1：0.33）であった．膵管胆道合流異常が最も多く74名（30.3％，男女比1：1.96），ついで特発性67例（27.5％，1：0.76），薬剤性24例（9.8％，1：1.18）となった．

3．病態と背景因子の解明

「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）が実施した急性膵炎患者1,240例の調査票を再検討し以下の結果を得た．

①急性膵炎全体の致命率は5.9％で，急性膵炎として入院48時間以内の最高重症度スコアで分類したStage別致命率は，Stage 0で0.2％，Stage 1で1.6％，Stage 2で7.0％，Stage 3で28.4％，Stage 4で64.0％であり，Stage 2以上の重症急性膵炎の致命率は13.8％であった．しかし，入院48時間以内の最高重症度スコアが0点と1点で死亡した5例では，重症度スコア計算に必要な検査の実施項目が非常に少なく，24～48時間にはほとんど検査がされておらず，判定は不正確であり，Stage 0とStage 1の致命率はほぼ0％と考えられた．②死亡例67例の急性膵炎発症48時間以内の最高重症度スコアの平均は9.8±0.7点であったが，入院時の重症度スコア高値の症例ほど早期死亡例が多かった．③急性膵炎治療開始14日以内の死亡は40.3％で，特発性膵炎に多く，死因は心・循環不全，呼吸不全，腎不全を主とする多臓器不全であった．一方，15日以降の死亡は59.7％で，アルコール性慢性膵炎が多く，死因としては敗血症と播種性血管内凝固症候群を主とする多臓器不全であった．④死亡症例では入院初期の輸液量が少ない症例が多く，第1病日の輸液量が3,500 mLに満たない症例が78.9％を占めた．⑤高齢者やSIRS 3項目以上陽性者では，膵炎が重症化する傾向が強かった．⑥軽症・中等症急性膵炎で死亡した症例全例で，入院直後からCRPは高値であった．

4．急性膵炎診断基準・重症度判定基準の改訂

急性膵炎診断基準・重症判定基準を改訂することに関して98.5％が賛成であった．診断基準改定案については，95.5％が概ね賛成で，重症度判定基準改定案については，89.4％が賛成・概ね賛成であった．アンケート調査をもとに再度，改定案の検討を行い，①臨床の現場では臨床徴候が使いやすいこと，欠損値を補える利点があることなどから，「ショック，呼吸不全，乏尿」を臨床検査項目と併記し，検査値と臨床徴候のいずれでも予後因子を判定できるように修正した．②判定因子はすべてスコア1点とし，3点以上を「重症」とし，2点以下を一括して「軽症」とした．③造影CT所見を独立させ，造影CT Grade≧2をみたせば単独でも重症とした（図3）．

5．膵炎重症化に関与する遺伝子異常と血清マーカーの解析

1）膵炎発症と重症化に関与する遺伝子

*PSTI*遺伝子変異と膵炎発症の関連性が示唆されたが，重症度との関連性は認められなかった．

2）急性膵炎重症化の血清マーカー

重症急性膵炎では，中等症や軽症例よりも入院時の血清MIFおよびTAPが有意な高値を示し，血清MIFおよびTAPが重症化の早期予知マーカーとなる可能性があった．

6．急性膵炎における初期診療

急性膵炎専門家による診療指針を作成し，「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」としてまとめ，①急性膵炎では初期の十分な輸液が不可欠である点，②膵壊死の範囲の正確な評価

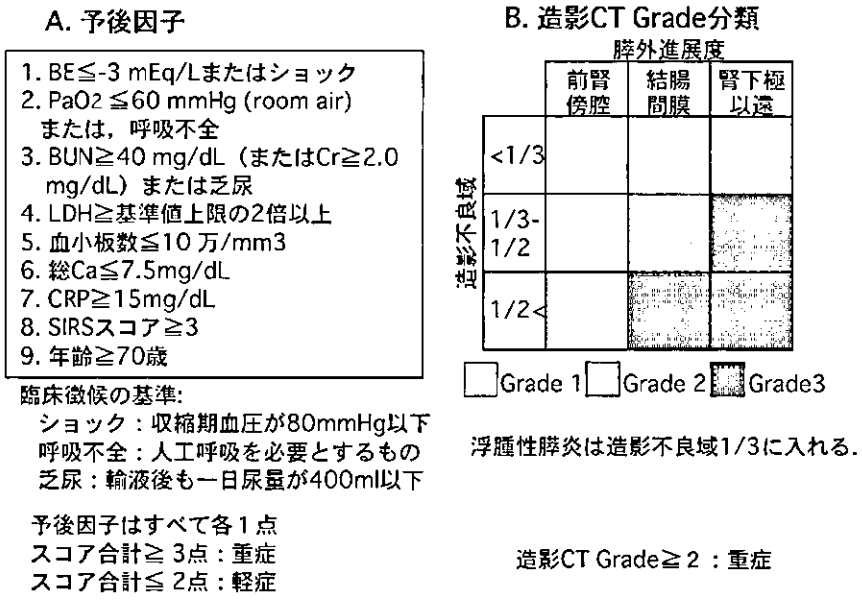


図3　重症度判定基準修正案（平成16年度）

重症度判定基準では，客観性，明解性，簡便性を改訂の基本とし，「軽症」と「重症」の2段階分類とした．検査値や年齢などの一般的予後判定因子（A）と，造影CT検査によるCT Grade（B）を独立させ，一般的項目による判定基準と造影CT Gradeを併記し，造影CTが行えない場合でも重症度を判定でき，どちらからでも「重症」と判定できるようにした．

には造影CTを行うことが必要である点，③十分なモニタリングや治療が行えない場合には高次医療機関へ転送することを強調した．

7．重症急性膵炎における至適腸管対策の確立

重症急性膵炎症例でSDDとENの両者を施行した群では臓器障害発生率，感染併発率，感染に対する手術施行率を減少させることができ，致命率も低下した．Immunonutrition製剤を使用した群では，臓器障害発生率や，致命率には差は認めなかったが，末梢血リンパ球数が，発症後2週目に有意に増加していた．

8．重症急性膵炎の長期予後調査

1987年度に行われた中等症・重症急性膵炎の全国調査症例（斎藤洋一班長）を対象として転帰調査を行い（発症後13～18年経過した症例），714例の有効回答を得た．

完全禁酒できていた症例は39.3％で，30.4％の症例は以前と同様に飲酒を継続していた．急性膵炎の再発が20.3％に，慢性膵炎確診例への移行は14.8％に，糖尿病の合併が13.0％に見られたが，飲酒継続例ではそれぞれ57.7％，40.9％，37.2％と高率であった．

Ⅱ．慢性膵炎

1．慢性膵炎全国疫学調査

第1次調査での報告患者数は4,602人であったことから，2002年1年間の慢性膵炎の受療患者数は45,200（95％信頼区間35,600～54,700）人，有病患者数は，人口10万人当たり35.5人と推定された．2004年3月31日までに，1,188症例の2次調査票が回収された．これらのうち，2003年以降に診断された症例，臨床疑診症例，日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準2001で慢性膵炎と診断できなかった症例，急性膵炎症例，重複症例などを除外した957症例について検討した．男性778症例，女性169症例，未記載（不明）10症例であり，男女比は4.6:1であった．2002年1年間の新規発症率は，人口10万人当たり14.4人であった．成因別頻度は，アルコール性67.7％，特発性20.5％，胆石性3.0％であった．男性にアルコール性が多く，女性に特発性が多かった．第1回全国調査以降，アルコール性の頻度が増加傾向にあり，特発性と胆石性の頻度が減少傾向であった．

2．アルコール性膵炎の実態調査

全日本断酒連盟に所属している男性会員7,876名のうち4,120名からアンケートの回答を得た