

表1 急性膵炎全国調査(第1次)対象科と返送率

診療科	対象科	調査科数	抽出率(%)	返送数	返送率(%)	報告患者数
大学病院	324	324	100	219	67.6	1,235
特別階層病院	35	35	100	17	48.6	178
500床以上	786	786	100	316	40.2	1,935
400～499床	560	448	80	194	43.3	715
300～399床	1,144	458	40	169	36.9	560
200～299床	1,688	338	20	138	40.8	411
100～199床	3,903	391	10	164	41.9	470
99床以下	5,325	268	5	116	43.3	133
合計	13,765	3,048	22.1	1,333	43	5,637

2003年1月～12月までに急性膵炎を発症し、受療した患者を調査対象とした。

表2 2003年急性膵炎推定受療患者数

重症度	推定受療患者数	95%信頼区間
軽症	23,000	18,900～27,000
中等症	7,200	6,200～8,300
重症	5,100	4,300～5,800
合計	35,300	30,500～40,000

第1次調査から推定した重症度別の推定受療患者数を示す。

表3 重症度別患者数(第2次調査)

重症度	総数	男	女	男女比
軽症	948 (53.3)	662 (54.4)	286 (50.9)	2.3:1
中等症	282 (15.9)	206 (16.9)	76 (13.5)	2.7:1
重症	549 (30.8)	348 (28.6)	201 (35.5)	1.7:1
合計	1,779 (100)	1,216 (100)	563 (100)	2.2:1

第2次調査で調査票を回収し得た1,779症例の重症度別および性別の患者数。()内は各重症度の比率を示す。

C. 研究結果

1. 第1次調査

調査対象科3,048科のうち、1,333科から回答を得た(回収率43%)。報告患者数は5,637人であった(表1)。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)であり、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(表2)。

2. 第2次調査

第2次調査で回収し得た個人調査票は1,849例(回収率32.8%)であったが、重複報告例や、調査期間外(2003年以外)に急性膵炎を発症した症例、急性膵炎の診断基準を満たさない症例、さらに、入院後の検査データが記載されていない症例を除外した1,779例について解析した。

1) 性別・年齢分布

急性膵炎1,779例中、男性は1,216例、女性は563例で、男性:女性=2.2:1であった(表3)。患者の平均年齢は57.0±18.0歳(平均値±標準偏差)で、男性は50代が最も多く、平均年齢は55.0±17.0歳、女性は70代が最も多く、平均年齢は61.4±19.4歳であった(図1)。重症度

別では重症549例で急性膵炎患者全体の30.8%であり、中等症282例(15.9%)、軽症948例(53.3%)であった。重症度別の男女比は重症1.7:1、中等症2.7:1、軽症2.3:1であり、重症例に女性が多い傾向があった(表3)。

重症急性膵炎の平均年齢は61.1±18.2歳(男性:58.4±16.7歳、女性:65.8±19.8歳)で、重症急性膵炎では男女とも急性膵炎全体の発症平均年齢に比べ、高齢であった(図2)。

2) 成因

急性膵炎の成因としてはアルコール性が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%)、慢性膵炎急性発症(2.8%)、内視鏡的乳頭処置(2.1%)、手術(1.5%)の順であった。アルコール性は圧倒的に男性が多く、女性の11.3倍であった(表4)。重症急性膵炎の成因はアルコール性(35.4%)、胆石性(24.8%)、特発性(23.7%)で急性膵炎全体と同様であったが、次いで診断的ERCP、内視鏡的乳頭処置(2.9%)、高脂血症、手術(1.8%)であり、急性膵炎全体に比べ内視鏡的乳頭処置の頻度が高かった(表5)。

3) 初発症状

急性膵炎の初発症状は腹痛が最も多く93.2%を占め、ついで嘔気・嘔吐(22.2%)、背部痛

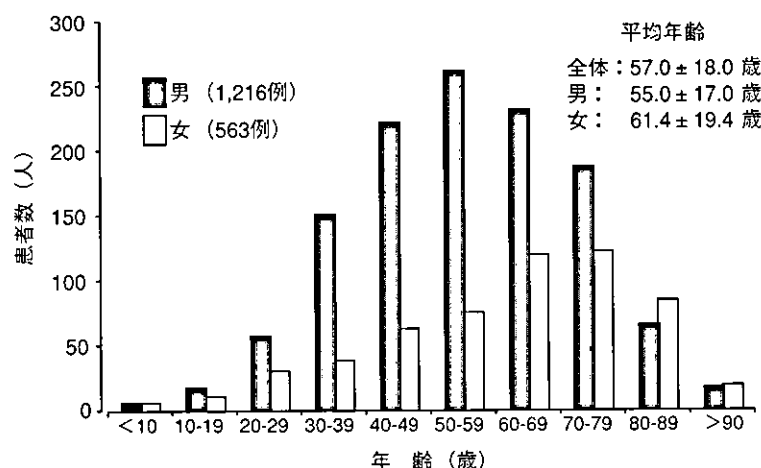


図1 急性膵炎（第2次調査1,779例）の男女別年齢分布

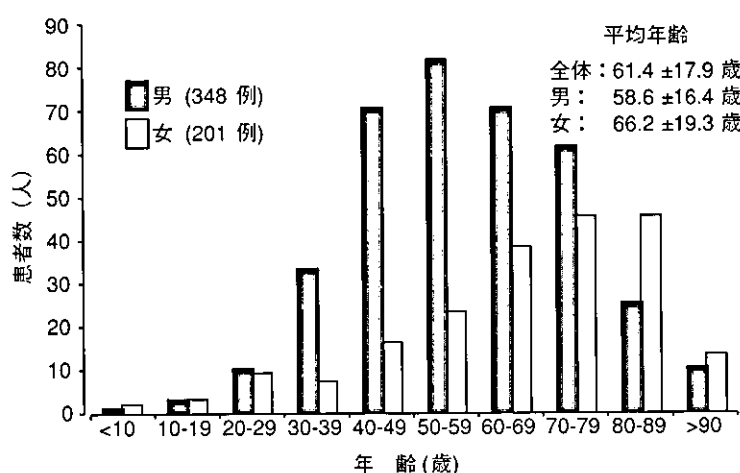


図2 重症急性膵炎（第2次調査549例）の男女別年齢分布

表4 急性膵炎（第2次調査）の成因

成因	男	女	男女比	計
アルコール	609 (50.1)	54 (9.6)	11.3:1	663 (37.3)
胆石	215 (17.7)	208 (37.0)	1.0:1	423 (23.8)
診断的 ERCP	28 (2.3)	23 (4.1)	1.2:1	51 (2.9)
慢性膵炎急性増悪	31 (2.5)	19 (3.4)	1.6:1	50 (2.8)
内視鏡的乳頭処置	25 (2.1)	13 (2.3)	1.9:1	38 (2.1)
手術	17 (1.4)	10 (1.7)	1.7:1	27 (1.5)
膵胆管合流異常	14 (1.2)	10 (1.7)	1.4:1	24 (1.3)
高脂血症	21 (1.7)	1 (0.2)	21:1	22 (1.2)
膵腫瘍	13 (1.1)	8 (1.4)	1.6:1	21 (1.2)
薬剤	4 (0.3)	6 (1.1)	0.7:1	10 (0.6)
膵管癒合不全	7 (0.6)	0 (0)	7:0	7 (0.4)
その他	24 (2.0)	17 (3.0)	1.4:1	41 (2.3)
特発性	208 (17.0)	194 (34.5)	1.1:1	402 (22.6)
合計	1,216	563	2.2:1	1,779

() 内は各成因の比率 (%) を示す。

(13.9%), 食思不振 (6.0%), 発熱 (5.7%), 腹部膨満感 (4.2%) であった。重症急性膵炎の初発症状は急性膵炎全体と同様に、腹痛が最も多く (90.3%), 次いで嘔気・嘔吐 (29.4%), 背部痛 (12.0%), 食思不振 (8.0%), 発熱

(7.3%), 腹部膨満感 (5.7%) であったが、急性膵炎全体に比べ、腹痛の頻度が低く、嘔気・嘔吐、食思不振、発熱の頻度が高かった (表6)。成因別では胆石性膵炎で発熱、黄疸の出現頻度が高かったが、腹部膨満感、全身倦怠感などの

表5 重症急性膵炎（第2次調査）の成因

成因	男	女	男女比	計
アルコール	180 (51.7)	14 (7.0)	12.9:1	194 (35.3)
胆石	58 (16.7)	79 (39.3)	0.7:1	137 (24.9)
診断的 ERCP	7 (2.0)	9 (4.5)	0.8:1	16 (2.9)
内視鏡的乳頭処置	11 (3.2)	5 (2.5)	2.2:1	16 (2.9)
高脂血症	10 (2.9)	0 (0.0)	10:0	10 (1.8)
手術	7 (2.0)	3 (1.5)	2.3:1	10 (1.8)
慢性膵炎急性増悪	2 (0.6)	5 (2.5)	0.4:1	7 (1.3)
膵胆管合流異常	4 (1.1)	2 (1.0)	2:1	6 (1.1)
薬剤	1 (0.3)	2 (1.0)	0.5:1	3 (0.6)
膵腫瘍	0 (0.0)	3 (1.5)	0:3	3 (0.6)
その他	9 (2.6)	8 (4.0)	1.1:1	17 (3.1)
特発性	59 (16.9)	71 (35.2)	0.8:1	130 (23.7)
合計	348	201	1.7:1	549

() 内は各成因の比率 (%) を示す。

表6 急性膵炎（第2次調査）の初発症状

初発症状	急性膵炎全体	重症急性膵炎
腹痛	1,659 (93.2)	496 (90.3)
嘔気・嘔吐	395 (22.2)	161 (29.4)
背部痛	247 (13.9)	66 (12.0)
食思不振	106 (6.0)	44 (8.0)
発熱	101 (5.7)	40 (7.3)
腹部膨満感	74 (4.2)	31 (5.7)
下痢・軟便	37 (2.1)	14 (2.6)
全身倦怠感	31 (1.7)	16 (2.9)
黄疸	29 (1.6)	9 (1.6)
腸閉塞	15 (0.8)	7 (1.3)
合計	1,779	549

重複回答あり。() 内は出現頻度 (%) を示す。

表7 急性膵炎の成因別初発症状の頻度

初発症状	アルコール性	胆石性	特発性	急性膵炎全体
腹痛	95.4	93.1	89.9	93.2
嘔気・嘔吐	20.1	27.0	23.9	22.2
背部痛	15.5	13.5	12.7	13.9
食思不振	7.4	3.8	6.7	6.0
発熱	3.9	9.2	5.2	5.7
腹部膨満感	4.4	2.4	4.7	4.2
下痢・軟便	2.6	0.9	2.7	2.1
全身倦怠感	2.6	0.7	0.1	1.7
黄疸	0.6	4.3	0.5	1.6
腸閉塞	1.2	0.2	0.7	0.8

複数回答あり。() : 頻度 (%) .

出現頻度は低かった。一方、特発性では腹痛・背部痛の出現頻度が低かった(表7)。

初発症状の腹痛の部位は急性膵炎全体では心窩部痛が最も多く、77.2%を占め、ついで背部(13.9%)、右季肋部(10.1%)、左季肋部(9.5%)、臍周囲部(7.0%)、腹部全体(6.7%)であった(図3)。重症急性膵炎の腹痛の部位も急性膵炎全体と同様の分布であったが、腹部全体に腹痛を自覚した症例が多かった。成因別ではアルコール性および特発性で左季肋部痛が右季肋部痛より多かった。

4) 併存疾患

急性膵炎全体では慢性膵炎が14.8%に併存していたが、膵癌は0.7%であった。肝疾患が9.9%にみられ、アルコール性肝障害(2.9%)以外に、ウイルス性肝炎も急性膵炎の1.9%に認められた。糖尿病が12.4%、慢性腎不全が

2.1%、脳梗塞が2.1%に認められた。重症急性膵炎の併存疾患も急性膵炎全体とはほぼ同様であったが、糖尿病、肝臓疾患、慢性腎不全および脳梗塞の併存率は急性膵炎全体に比し高値であった(表8)。

5) 転帰

生存は1,684例、死亡が84例で、転院などで転帰が不明の症例が11例であった。死亡84例中、膵炎が原因で死亡した患者が52例(61.9%)、膵炎に関連のない死亡(急性膵炎治療後あるいは悪性腫瘍による死亡)が32例(38.1%)であった。したがって、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%であった。重症例の重症度スコアが高値であるほど致命率は高くなり、重症Iで3.7%、重症IIで25.4%、最重症で59.3%であった(表9)。軽症および中等症で膵炎が原因で死亡した

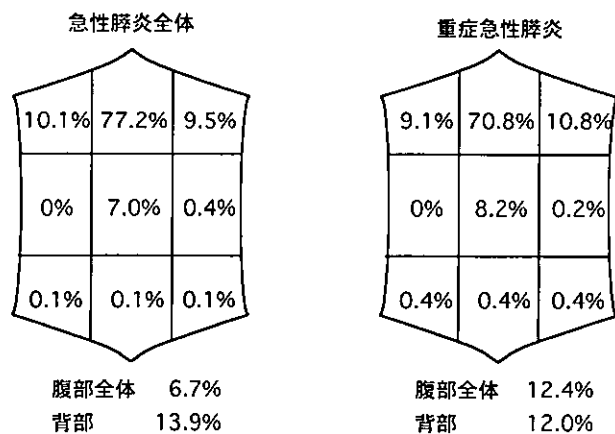


図3 急性膵炎患者の腹痛の部位
 初発症状の腹痛の部位は急性膵炎全体では心窩部痛が最も多く、77.2%を占め、ついで背部(13.9%)、右季肋部(10.1%)、左季肋部(9.5%)、臍周囲部(7.0%)、腹部全体(6.7%)であった。重症急性膵炎の腹痛の部位も急性膵炎全体と同様の分布であったが、より腹部全体に腹痛を自覚していた。

表8 急性膵炎の併存疾患

	急性膵炎全体	重症急性膵炎
糖尿病	221 (12.4)	114 (20.8)
肝臓疾患	177 (9.9)	75 (13.7)
アルコール性肝障害	51 (2.9)	23 (4.2)
ウイルス性肝炎	34 (1.9)	18 (3.3)
肝硬変	27 (1.5)	20 (3.6)
脳梗塞	38 (2.1)	21 (3.8)
慢性腎不全	38 (2.1)	33 (6.0)
慢性膵炎	263 (14.8)	55 (10.0)
膵癌	13 (0.7)	1 (0.2)

() 内は併存疾患の頻度 (%) を示す。

3例はすべて、入院後に重症化した症例で、1例は重症Ⅰ、2例は重症Ⅱに悪化した。

重症急性膵炎の致命率を年齢別にみると30歳未満の致命率は0%で、40代以下では6%以下であったが、70代以上では14%であり、70歳未満の致命率(6.5%)に比し増加していた(図4)。

(6) 死因

膵炎に関連した死因として多臓器不全が26例で、膵炎に関連した死因の50%を占めた。次いで、敗血症(17.3%)、心不全・循環不全(7.7%)、消化管出血・腹腔内出血(5.8%)、DIC(5.8%)であった(表10)。

D. 考察

2003年の急性膵炎の推定受療患者数は35,300人であり、1998年の推定受療患者数19,500人¹⁾、1987年の14,500人²⁾に比し増加している。調査

表9 重症度別致命率

	転帰判明者 総数	死亡数	膵炎 関連死	膵炎 非関連死	致命率 (%)
軽症	943	9	1	8	0.1
中等症	280	6	2	4	0.7
重症Ⅰ	455	35	17	18	3.7
重症Ⅱ	63	18	16	2	25.4
最重症	27	16	16	0	59.3
合計	1,768	84	52	32	2.9

急性膵炎治療後あるいは悪性腫瘍による死亡例を膵炎非関連死とした。

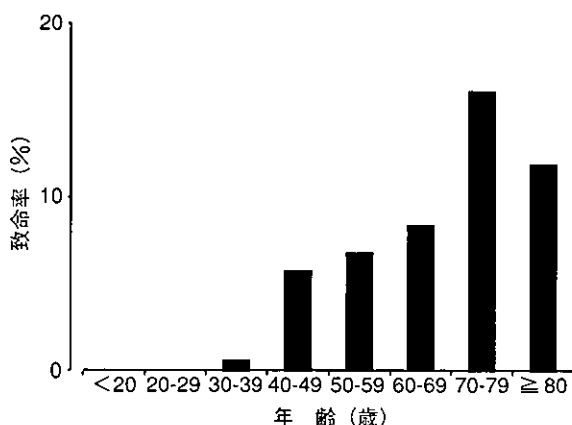


図4 重症急性膵炎年齢別致命率

方法が同一でないため、単純に比較はできないが、アルコール消費量および飲酒者の増加が患者数増加の一因と考えられる。

急性膵炎患者の平均年齢は男性が55.0歳、女性が61.4歳であり、本研究班の1995年から1998年の調査では、男性では40歳代の壮年層

表 10 重症急性膵炎が原因で死亡した患者の死因

初発症状	患者数	頻度 (%)
多臓器不全	26	50.0
敗血症	9	17.3
心不全・循環不全	4	7.7
消化管・腹腔内出血	3	5.8
DIC	3	5.8
腎不全	2	3.8
呼吸不全	2	3.8
肝不全	1	1.9

に、女性は 60 歳代の高齢者層にピークを認めており³⁾、男性で高齢化傾向が認められた。

急性膵炎患者の併存疾患として糖尿病が 12.4 %、肝疾患が 9.9 %に認められた。糖尿病は膵臓の高危険群であることがよく知られており^{4,5)}、高血糖が何らかの機序で膵障害を来すと推察される。糖尿病では、血管障害の合併や、凝固能の亢進があり、このような病態から膵臓の虚血を惹起し、急性膵炎を発症させた可能性も考えられる⁶⁾。一方、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 (1.9 %) の併存もあり、肝炎患者が腹痛を訴えた場合には急性膵炎も合併も考慮する必要がある⁷⁻¹⁰⁾。

今回の調査では重症例は急性膵炎全体の 30.8 %を占めていたが、前回調査の 25.3 %に比し¹⁾、重症膵炎の割合はやや増加していた。重症急性膵炎の致命率は 8.9 %であり、1982 ~ 1986 年の調査 (30 %) ²⁾、1995 ~ 1998 年調査 (21 %) ³⁾ に比し著明に改善しており、平成 14 年度に重症急性膵炎の特定疾患医療費受給者を対象に行った全国調査の致命率 12.3 %よりも低下していた¹²⁾。近年、重症急性膵炎患者に対して行なわれるようになった蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法などの新しい治療法が致命率の改善に寄与している可能性が考えられる。

一方、診断時に軽症および中等症であった膵炎が原因で死亡した 3 例はすべて、入院後に重症化した症例であった。3 例とも入院から 3 日以内の輸液量が 4L/日以下であったことから、発症早期に十分量の輸液を行うことが重要であると考えられた¹³⁾。

E. 結論

2003 年 1 年間の急性膵炎受療患者数は 35,300 人であり、急性膵炎の患者数は増加している。重症急性膵炎の致命率は 8.9 %であり、1982 ~ 1986 年 (30 %)、1995 ~ 1998 年 (21 %)、1998 年 (22 %) に比し改善していた。

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 年度研究報告書 2000; 36-41.
2. 山本正博. わが国における重症急性膵炎の臨床統計. 日本における重症急性膵炎—診断と治療の手びき—. 齊藤洋一編. 東京: 国際医書出版. 1991; 11-26.
3. 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 11 ~ 13 年度総合研究報告書. 2002; 17-35.
4. Nair S, Yadav D, Pitchumoni CS. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of DKA. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2795-800.
5. Huang DB, Raskin P. Diabetic hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis masquerading as biliary pancreatitis. *J Diabetes Complications* 2002; 16: 180-182.
6. Mithofer K, Fernandez-del Castillo C, Frick TW, Foitzik T, Bassi DG, Lewandrowski KB, Rattner DW, Warshaw AL. Increased intrapancreatic trypsinogen activation in ischemia-induced experimental pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 221: 364-371.
7. Sood A, Midha V. Hepatitis A and acute pancreatitis. *J Assoc Physicians India* 1999; 47: 736-737.
8. Mishra A, Saigal S, Gupta R, Sarin SK. Acute pancreatitis associated with viral hepatitis: a report of six cases with review of literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2292-2295.
9. Alvares-Da-Silva MR, Francisconi CF, Waechter FL. Acute hepatitis C complicated by pancreatitis: another extrahepatic manifestation of hepatitis C

virus? J Viral Hepat 2000; 7: 84-86.

10. Amarapurkar DN, Amarapurkar AD. Extrahepatic manifestations of viral hepatitis. Ann Hepatol 2002; 1: 192-195.
11. Makharia GK, Garg PK, Tandon RK. Acute pancreatitis associated with acute hepatitis E infection. Trop Gastroenterol 2003; 24: 200-201.
12. 大槻 眞, 木原康之. 平成 14 年度 重症急性膵炎申請状況と問題点. 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 15 年度総括・分担研究報告書 2004; 23-32.
13. 大槻 眞, 伊藤鉄英, 小泉 勝, 下瀬川徹. 急性膵炎の致命率と重症化要因—急性膵炎臨床調査の解析—. 膵臓 2005; 20: 17-30.

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（予定を含む）

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

J. 謝辞

急性膵炎全国調査にご協力頂きました先生方に深謝致します。

みやぎ県南中核病院消化器科, 大阪医療センター消化器科, 九州医療センター消化器科, 岩手医科大学第一内科・高度救命救急センター, 仙台市立病院消化器科, 福岡県済生会福岡総合病院内科, 埼玉医科大学附属病院消化器・一般外科Ⅱ, 埼玉社会保険病院内科, 山形県立中央病院内科, 県西総合病院内科, 市立室蘭総合病院消化器科, 市立小野市民病院内科, 東京女子医科大学消化器内科, 野崎徳洲会病院内科, 都立荏原病院内科, 大垣市民病院消化器科, 東北大学医学部消化器内科, 函館五稜郭病院消化器内科, 丸山記念総合病院消化器科, 久留米大学病院高度救命救急センター, 光市立病院消化器内科, 福島労災病院消化器科, 熊本大

学医学部附属病院第二外科, 済生会福岡総合病院内科, 西脇市立西脇病院内科・消化器科, 石川勤労者医療協会城北病院外科, 長崎百合野病院外科, 東京都立駒込病院内科, 藤田保健衛生大学第二教育病院消化器内科, 金沢医科大学病院消化器内科, 自治医科大学附属病院消化器内科, 順天堂医院消化器内科, 盛岡赤十字病院消化器内科, 日鋼記念病院外科, 愛知県厚生農業協同組合連合会尾西病院内科, 杏林大学医学部付属病院外科, 神戸大学医学部附属病院消化器外科, 名古屋液済会病院消化器科, 愛知医科大学附属病院消化器内科, 横浜市立大学医学部附属病院市民総合医療センター救命救急センター, 九州大学医学部附属病院病態制御内科学, 厚生連総合病院札幌厚生病院第二消化器科, 高山赤十字病院内科, 高知大学医学部附属病院消化器病態学, 佐賀大学医学部附属病院消化器内科, 山形大学医学部附属病院第2内科, 鹿児島市医師会病院消化器内科, 仙北組合総合病院外科, 大阪医科大学付属病院第2内科, 帝京大学病院内科, 東京慈恵会医科大学消化器肝臓内科, 馬場記念病院外科, いわき市立常磐病院内科, 近畿大学堺病院消化器科, 広島市立広島市民病院麻酔・集中治療科, 産業医科大学病院第三内科, 神鋼加古川病院消化器科, 大阪府立十三市民病院消化器科, 大村市立病院内科, 鳥取大学医学部付属病院第2内科, 東京慈恵会医科大学外科, 東京慈恵会医科大学附属柏病院外科, 東京都立府中病院内科, 富士市立中央病院外科, 福島県立医科大学第2内科, 北里研究所病院消化器科, 名古屋大学医学部救急部・集中治療部, 兵庫県立姫路循環器病センター内科, 愛知医科大学附属病院総合診療内科, 古川市立病院消化器科, 済生会中和病院内科, 新潟県立十日町病院外科, 町立大和総合病院内科, 長崎記念病院消化器科, 北里大学東病院消化器内科, 名古屋大学医学部病態修復内科, 医療法人六花会館林記念病院内科, 岡山済生会総合病院外科, 加古川市民病院内科, 関西医科大学附属病院第三内科, 関西電力病院消化器内科, 金沢大学医学部付属病院消化器内科, 九州大学医学部附属病院第一外科, 古川市立病院外科, 公立山城病院消化器科, 弘愛会病院外科, 財団法人太田総合病院附属太田西ノ内病院外科, 財団法人大原総合病院附属大原医療センター消化器科, 鹿角組合総合病院消化器科, 寿人会木村病院外科, 小千谷総合病院消化器科・外科, 松山赤十字病院外科, 神戸市立中央市民病院消化器内科, 神戸労災病院消化器科, 聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科, 津田沼

中央総合病院内科，東京通信病院第1内科，東埼玉総合病院消化器内科，福岡市民病院内科，医療法人寺西報恩会長吉総合病院内科，寒河江市立病院外科，広島赤十字原爆病院消化器科，国立病院機構嬉野医療センター消化器科，国立病院機構神戸病院消化器内科，佐野厚生農業協同組合連合会佐野厚生総合病院外科，山口赤十字病院内科，滋賀医科大学附属病院消化器内科，手稲溪仁会病院消化器病センター，十和田市立中央病院外科，盛岡友愛病院消化器科，総合病院横須賀共済病院消化器科，長崎市立病院成人病センター内科，東邦大学医学部付属大橋病院消化器内科，藤田保健衛生大学医学部消化器内科，豊科赤十字病院消化器科，関東労災病院消化器科，岩手県立宮古病院消化器科，京都市立病院消化器科，京都府立医科大学消化器内科，公立学校共済組合近畿中央病院外科，公立那賀病院外科，埼玉県立小児医療センター小児外科，市立札幌病院救命救急センター，鹿児島市医師会病院麻酔科，新小倉病院外科，長崎市立市民病院内科，津田沼中央総合病院外科，東京専売病院内科，福山市民病院外科，名古屋市立大学医学部臨床機能内科，名古屋市立緑市民病院内科，和歌山県立医科大学第二内科，丸子中央総合病院内科，宜野湾記念病院外科，宮崎大学医学部附属病院第二内科，熊本赤十字病院外科，財団法人田附興風会北野病院外科，札幌医科大学付属病院第1外科，山口赤十字病院外科，自治医科大学付属大宮医療センター外科，自治医科大学付属病院消化器外科・一般外科，昭和大学横浜市北部病院総合内科，昭和大学附属豊洲病院外科，松阪市民病院外科，神戸赤十字病院消化器科，聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院消化器内科，川口市立医療センター救命救急センター，早良病院外科・内科，相生会宮田病院内科，大垣市民病院外科，大阪府立泉州救命救急センター，土浦協同病院消化器内科，藤田保健衛生大学医学部救急部，那珂川病院外科，姫路循環器病センター外科，浜松医科大学第2外科，防衛医科大学校病院第一外科，いわき市立常磐病院外科，関西医大洛西ニュータウン病院消化器内科，岐阜県厚生農業協同組合連合会中濃病院救命救急センター，久里浜アルコール症センター内科，幸手総合病院外科，弘前大学医学部付属病院第一内科，高山赤十字病院外科，国立病院機構宇都宮病院外科，国立病院機構熊本病院外科，国立病院機構国際医療センター外科，国立病院機構西別府病院内科，国立病院機構福島病院内科，山陰労災病院外科，市立伊勢総合

病院外科，市立藤井寺市民病院内科，鹿児島大学医学部附属病院消化器内科，松下記念病院消化器内科，信州大学医学部附属病院第二内科，新日鉄八幡記念病院消化器内科，水戸赤十字病院外科，大阪医療刑務所病院内科，大阪市立大学腫瘍外科，長崎大学医学部第2内科，長崎大学医学部第2外科，萩原中央病院内科，萩慈生病院内科，福島赤十字病院消化器科，立花病院外科，サマリヤ人病院内科，旭川高砂台病院外科，医療法人昨雲会飯塚病院付属有隣病院内科，医療法人寺西報恩会長吉総合病院外科，医療法人清志会藤政病院外科，医療法人石井会石井病院内科，医療法人六花会館林記念病院外科，横浜市民総合医療センター救命救急センター，関西医科大学附属病院外科，岐阜市民病院消化器内科，京都大学附属病院腫瘍外科，共愛会病院外科，金沢大学がん研究所腫瘍外科，熊本大学医学部附属病院救急部・集中治療部，郡山青藍病院消化器外科，古川星陵病院内科，広島市立広島市民病院外科，高松赤十字病院外科，高知中央病院外科，国立病院機構九州がんセンター消化器内科，国立病院機構七尾病院内科，国立病院機構西群馬病院消化器科，国立病院機構東広島医療センター外科，国立病院機構東佐賀病院内科，国立病院機構南九州病院外科，三重中央医療センター外科，山梨大学医学部第一内科，糸田町立緑ヶ丘病院外科，滋賀県立成人センター消化器科・外科，社会保険神戸中央病院外科，社団法人石川勤労者医療協会城北病院内科，住友別子病院内科，小林病院外科，上都賀総合病院内科，新潟県立中央病院外科，深田記念会松井病院内科，神辺町立病院内科，星ヶ丘厚生年金病院外科，生野中央病院外科，聖マリアンナ医科大学消化器外科，西日本病院外科，静岡赤十字病院外科，川崎市立井田病院内科，総合病院土浦協同病院内科，多久市立病院外科・内科，太田病院外科，大分大学医学部第2内科・第1外科・第2外科，長崎離島医療圏組合中対馬病院外科，都志見病院内科，唐津東松浦医師会医療センター消化器科，東京都教職員互助会三楽病院外科，東京都立府中病院外科，東邦大学医学部付属大橋病院第3外科，那珂川病院内科，福井総合病院外科，福井大学医学部第1外科，防衛医科大学校病院第一内科，北九州市立医療センター外科，北信総合病院外科，養生館苦小牧日翔病院外科，洛和会菅羽病院外科

小児急性膵炎全国疫学調査

研究報告者 玉腰暁子 名古屋大学大学院予防医学/医学推計・判断学 助教授

共同研究者

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）

【研究要旨】

小児急性膵炎の2003年1年間の受療患者数推計を目的として全国疫学調査を実施した。小児急性膵炎は「満15歳以下に発症した急性膵炎」と定義した。小児科，小児外科を標榜する全国の病院から病床規模別に無作為に抽出し，郵送法により調査した。尋ねた項目は，患者の有無，“有”の場合の数，性別と成因である。その結果，2003年に小児科・小児外科を受診した患者数は420名（350～490名）と推計された。本調査で把握した小児科・小児外科受診患者の内訳は，男女比1：1，重症例は21.3%，死亡例は1.6%であった。

A. 研究目的

2003年1年間の小児急性膵炎受療患者数の推計と成因の把握を目的として，特定疾患の疫学に関する研究班と共同で全国疫学調査を行った。

B. 研究方法

今回は，小児急性膵炎を「満15歳以下に発症した急性膵炎」と定義し，全国から病床規模に従って無作為に抽出した小児科，小児外科に対し，調査を行った。調査は郵送法で，2004年1月に依頼状，診断基準，調査依頼票を対象科に発送し，1回の調査で2003年中に当該疾患で受診した患者数とその性別，成因を尋ねた。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。また，15歳以下で発症し，現在は内科などに受診している患者の情報は，別に当研究班で実施される急性膵炎全国調査で把握される患者のうち，年齢が該当するものがあれば数を加えるものとした。

（倫理面への配慮）

今回の調査は，医療機関への問い合わせであり，患者の個人情報収集しないことから，倫理的問題はないと判断し，実施した。

C. 研究結果

全国の小児科・小児外科・その他患者が多いと考えられる特別病院3,546科より1,182科（33.3%）を選定し，調査票を発送した。最終的に898科（76.0%）から244名の報告を受けた。診療科・病床規模別内訳を表1に示す。

別調査で内科・外科から報告されている症例数は14名であった。この報告では，一次調査の回収率43%，推計患者数は35,300名（95%信頼区間30,500～40,000人），二次調査は1,555名分得られた。したがって，内科・外科を2003年中に受診した小児急性膵炎患者は320名（270～360名）と推計される。

これらの情報より，2003年中の患者数は小児科・小児外科への受診数420名（350～490名），内科・外科を加えた場合は740名（640～850名）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名（21.3%，男女比1：0.86），死亡は4名（1.6%，男女比1：0.33）であった。成因別患者数を表2に示す。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名（27.5%，男女比1：0.76），薬剤性24名（9.8%，男女比1：1.18）となった。

表1 小児急性膵炎全国疫学調査報告患者数

	対象科数	発送科数	%	返送科数	%	報告患者数
小児科						
99床以下	1,161	60	5.2	31	51.7	0
100～199床	739	77	10.4	47	61.0	3
200～299床	442	94	21.3	62	66.0	3
300～399床	357	140	39.2	111	79.3	12
400～499床	183	147	80.3	99	67.3	15
500床以上	214	214	100.0	143	66.8	36
特別階層	27	27	100.0	21	77.8	16
大学病院	126	126	100.0	96	76.2	62
小児外科						
99床以下	59	59	100.0	27	45.8	1
100～199床	32	32	100.0	19	59.4	1
200～299床	27	27	100.0	19	70.4	1
300～399床	28	28	100.0	18	64.3	2
400～499床	19	19	100.0	10	52.6	6
500床以上	65	65	100.0	41	63.1	12
特別階層	25	25	100.0	18	72.0	33
大学病院	40	40	100.0	37	92.5	41
その他	2	2	100.0	2	100.0	0
計	3,546	1,182	33.3	898	76.0	244

表2 小児急性膵炎報告患者の成因

	薬剤性	膵管胆道合流異常	癒着	高脂血症	遺伝性	胆石	内視鏡	アルコール	特発性	その他	計
男	11	25	4	4	1	1	1	0	38	29	122
%	9.0	20.5	3.3	3.3	0.8	0.8	0.8	0.0	31.1	23.8	100.0
女	13	49	7	0	4	1	1	0	29	11	122
%	10.7	40.2	5.7	0.0	3.3	0.8	0.8	0.0	23.8	9.0	100.0
計	24	74	11	4	5	2	2	0	67	40	244
%	9.8	30.3	4.5	1.6	2.0	0.8	0.8	0.0	27.5	16.4	100.0

D. 考察

今回の調査により、小児急性膵炎（15歳以下に発症）で2003年に小児科・小児外科を受診した患者数は420名（350～490名）と推計された。回収率は全体で76.0%と良好であり、小児科・小児外科を受診している患者はおおよそ把握されたものと考えられる。しかし、15歳以下に発症した急性膵炎患者で内科など他科を受診しているものもあり、臨床班の別の調査で把握された患者数を勘案すると、全国の小児急性膵炎患者数は740名と考えられる。

1998年の急性膵炎患者を対象に実施した調査では、全患者数が19,500（95%信頼区間17,000～22,000）名と推計されており、また二次調査で15歳未満の患者の占める割合は2.5%である。したがって単純に計算すれば、この時の15歳未満の急性膵炎患者数は487.5（425～550）名となる。年齢区分が若干異なること、調査方法が今回と異なることから一概に比較はできな

いが、最近6年間の患者は増加傾向と考えられる。

E. 結語

小児急性膵炎の全国疫学調査を行った。その結果、2003年に小児科・小児外科を受診した患者数は420名（350～490名）と推計された。

F. 参考文献

- 橋本修二. 全国疫学調査に基づく患者数の推計方法. 大野良之編. 難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班 1994; 12-24.

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（予定を含む）

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

重症急性膵炎の長期予後調査

研究報告者 黒田嘉和 神戸大学大学院消化器外科学 教授

【研究要旨】

1987年度の本研究班全国調査症例のなかで2000年度の本研究班追跡調査で有効回答を得た症例（発症後13～18年経過例）を対象とし、急性膵炎再発例、慢性膵炎確診移行例、糖尿病合併例、悪性腫瘍による死亡例に追加調査を行うとともに、“発症後の飲酒状況”未回答例に再調査を行い、長期予後との関連を解析した。急性膵炎再発例において、再発時に膵壊死を伴ったものや外科手術を要したものは少なかった。慢性膵炎確診移行例において、半数近くに膵石や外分泌障害を認めた。糖尿病合併例において、糖尿病の発症時期に特徴はなく、インスリン治療を受けている症例が多かった。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。

A. 研究目的

1987年度に本研究班（神戸大学、斎藤班長）で実施した全国調査の症例（重症および中等症急性膵炎2,533例）に対し、2000年度に本研究班（熊本大学、小川班長）では2,399例に追跡調査を行い714例の有効回答症例が得られた。これらの症例の解析から、転帰、再発の有無、死因、再発の頻度、再発の時期、慢性膵炎との関係、社会復帰状況、死因、その後の飲酒について報告がなされた¹⁾。昨年度は、この2回の調査データを照合することで重症急性膵炎の長期予後に、発症時の重症度、成因、膵壊死の有無、外科手術の有無との関連がみられるかを解析し、アルコール性膵炎において、急性膵炎の再発、慢性膵炎確診例への移行、糖尿病の合併が多いことを明らかにした²⁾。本年度は追加調査および再調査を行い、長期予後に関してさらなる検討を行った。

B. 研究方法

2000年度本研究班追跡調査の有効回答症例714例（発症後13～18年経過した症例）のうち急性膵炎再発例145例、慢性膵炎確診移行例106例、糖尿病合併例93例、悪性腫瘍による死亡例43例をピックアップし、計252例（重複あり）を対象とした。

1) 急性膵炎再発例には再発時の膵壊死の有無と再発時の外科手術の有無について、慢性膵炎

確診移行例には膵石の有無と外分泌障害の有無について、糖尿病合併例には糖尿病発症時期と治療について、悪性腫瘍による死亡例には腫瘍の発生時期と組織型について、の追加調査を行った。有効回答率は45.2%であった。

2) また2000年度追跡調査における「その後の飲酒状況」未回答例には再調査を行い、2000年度のデータに追加入力して、飲酒状況と長期予後との関連を解析した。

（倫理面への配慮）

今回の臨床調査においては、患者氏名を用いた調査は行わず、イニシャル、年齢、男女別で患者を同定した。

C. 研究結果

1. 追加調査の結果

急性膵炎の再発は全体の20.3%にみられた。急性膵炎再発例において、再発時に膵壊死を伴ったものは5.9%（不明例を除くと9.3%）と少なく、再発時に外科手術を要したものは13.5%（不明例を除くと15.3%）であった（図1）。

慢性膵炎確診例への移行は全体の14.8%にみられた。慢性膵炎確診への移行例において、膵石を認めたものは33.9%（不明例を除くと43.5%）であり、外分泌障害を認めたものは27.5%（不明例を除くと45.2%）であった（図2）。

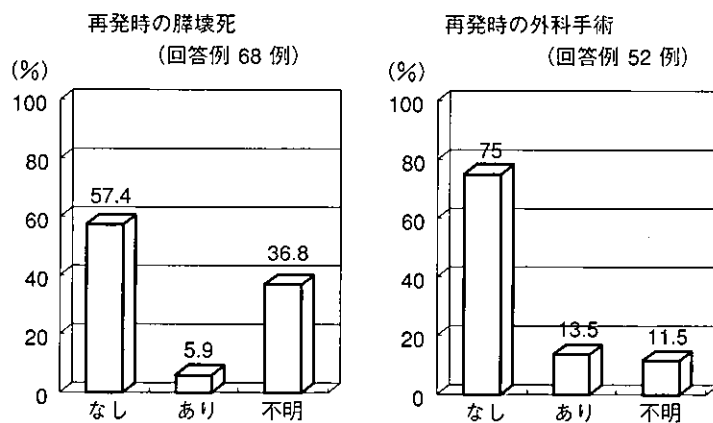


図1 急性膵炎再発例の解析

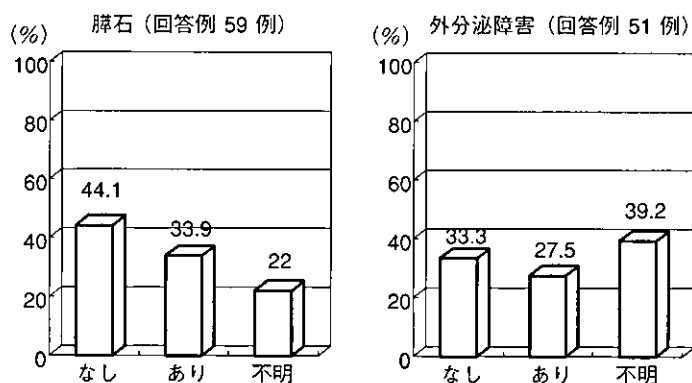


図2 慢性膵炎確診移行例の解析

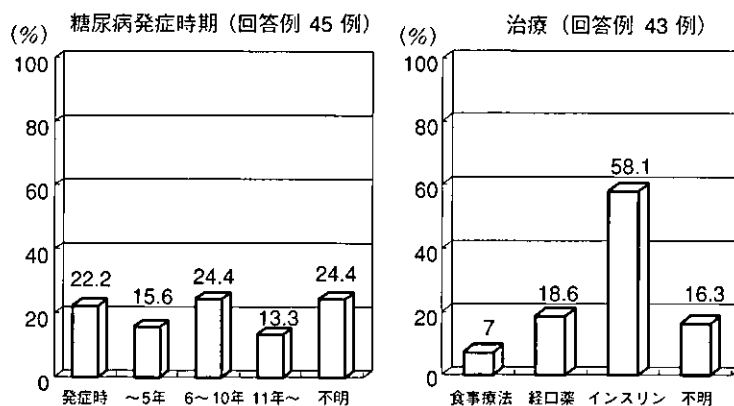


図3 糖尿病合併例の解析

糖尿病の合併は全体の13.0%にみられた。糖尿病合併例において、糖尿病の発症時期に明らかな特徴はなかった。治療はインスリン治療を受けているものが58.1%と最も多かった(図3)。

悪性腫瘍による死亡は全体の6.0%にみられた。悪性腫瘍の発生時期と組織型に関しては、追加調査で有効な回答が得られず、解析不能であった。

2. 飲酒状況と長期予後

2000年度のデータに今回再調査分を追加した「その後の飲酒状況」(450例)の最終結果を示

す(図4)。完全禁酒できていた症例は39.3%であった。一方、30.4%の症例は以前と同様に飲酒を継続していた。

「その後の飲酒状況」と急性膵炎再発率との関連は、飲酒量と急性膵炎再発率は比例しており、飲酒継続例では57.7%と高値を示した(図5)。

「その後の飲酒状況」と慢性膵炎確診例への移行率との関連は、飲酒量と慢性膵炎移行率は比例しており、飲酒継続例では40.9%であった(図6)。

「その後の飲酒状況」と糖尿病合併率との関

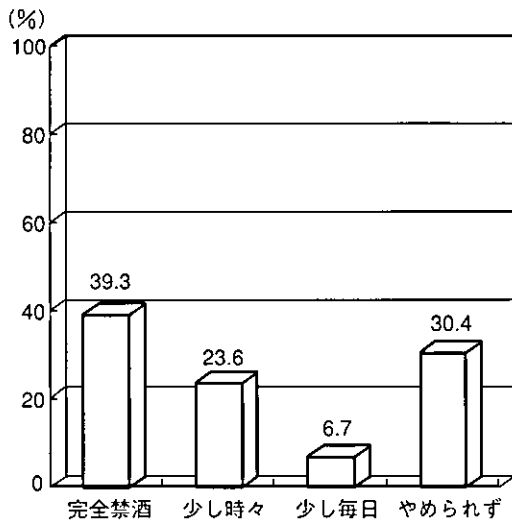


図4 「その後の飲酒状況」

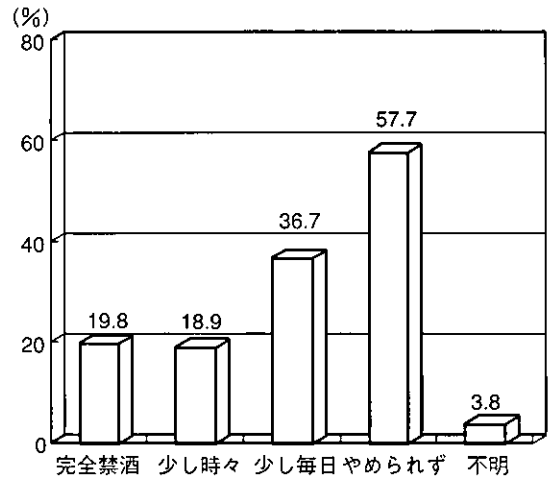


図5 「その後の飲酒状況」と急性膵炎再発率

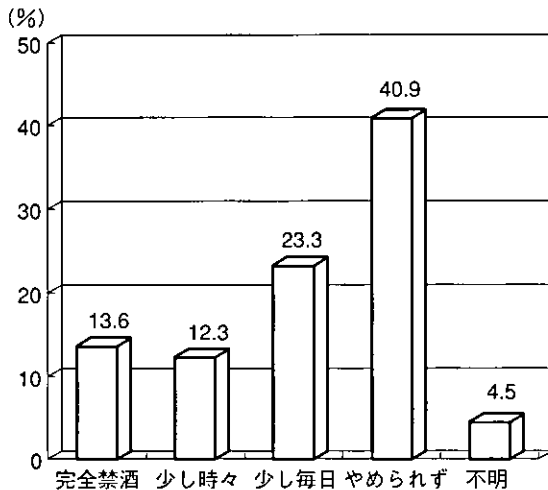


図6 「その後の飲酒状況」と慢性膵炎確定例への移行率

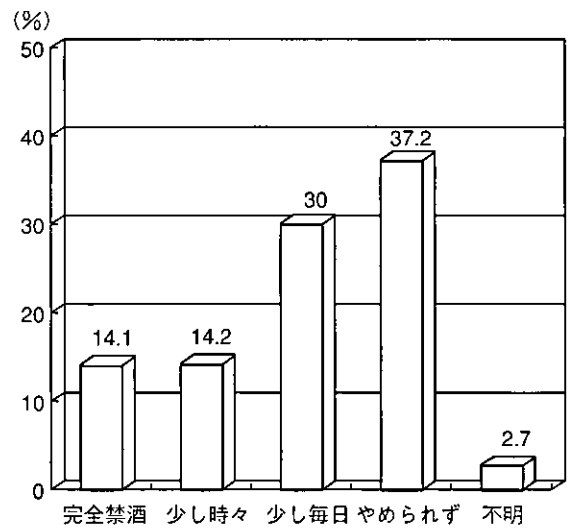


図7 「その後の飲酒状況」と糖尿病合併率

連は、飲酒量と糖尿病合併率は比例しており、飲酒継続例では37.2%であった(図7)。

D. 考察

急性膵炎再発例、慢性膵炎確定移行例、糖尿病合併例、悪性腫瘍による死亡例に追加調査、解析を行った。Appelrosらは重症急性膵炎の平均7年間のフォローアップで21%に急性膵炎の再発、43%に糖尿病の合併、26%に外分泌障害を認めたと報告している³⁾。また、Halonenらは重症急性膵炎145例の平均5年間のフォローアップで、27%に急性膵炎の再発、43%に糖尿病の合併を認めたと報告している⁴⁾。今回の検討でも概ね同様の結果が得られた。一方、昨年度、悪性腫瘍による死亡率が一般人より低いことや、悪性腫瘍のうち膵癌の発生率が高い可能性が示されたが、膵炎の原因疾患が膵癌であっ

た症例が多く、本年度は個々の症例に関して悪性腫瘍の発生時期と死亡時期、組織型などの癌取扱い規約による詳細を追加調査したが、有用な追加情報が得られず、解析不能であった。

昨年度の研究により、アルコール性膵炎において、急性膵炎の再発、慢性膵炎確定例への移行、糖尿病の合併が多いことが明らかとなり、本年度は「その後の飲酒状況」について再調査を行い、飲酒状況と長期予後との関連を解析した。Halonenらはアルコール性重症急性膵炎113例の平均5年間のフォローアップで、禁酒できていた症例が30%、飲酒量を減量していた症例が42%、同様に飲酒継続していた症例が28%であり、アルコールの禁酒もしくは減量が重要と報告している⁴⁾。私どもの解析においてもほぼ一致した結果が得られ、飲酒継続例の長期予後は不良であった。

本調査研究の結果から、重症急性膵炎症例（発症後13～18年経過した症例）の長期予後の実態が明らかとなり、重症急性膵炎症例の経過観察、退院後の指導および治療の指針が示されることが期待される。

E. 結語

アルコール性膵炎および飲酒継続例において、急性膵炎の再発、慢性膵炎確診例への移行、糖尿病の合併が多く、長期予後不良であることが明らかとなった。アルコール性膵炎における発症後の禁酒指導の徹底が長期予後の改善に重要と考えられた。

F. 参考文献

1. 加嶋 敬, 黒田嘉和, 小川道雄. 重症急性膵炎の長期予後に関する調査. 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12年度研究報告書 2001; 27-32.
2. 黒田嘉和. 重症急性膵炎の長期予後調査. 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15年度研究報告書 2004; 55-58.
3. Appelros S, Lindgren S, Borgstrom A. Short and longterm outcome of severe acute pancreatitis. Eur J Surg 2001; 167: 281-286.
4. Halonen KI, Pettila V, Leppanlempi AK, et al. Long-term health-related quality of life in survivors of severe acute pancreatitis. Intensive Care Med 2003; 29: 782-786.

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（予定を含む）

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

I. 重症急性肺炎

2) 各個研究

A. 臨床研究

B. 實驗研究

急性膵炎症例の SNPs 解析

研究報告者 平田公一 札幌医科大学外科学第一 教授

共同研究者

木村康利（札幌医科大学外科学第一）

【研究要旨】

重症急性膵炎は救命率が依然として低く、先の急性膵炎診療のガイドラインにおいてもその治療指針に的確なものはない。症例の個々における生体反応が一元的に理解不能であることがその一因として挙げられ、背景として、TNF- α をはじめとする炎症性サイトカインなどの mediator の役割が広く理解されてきたにもかかわらず、遺伝子多型や、これにともなう生体防御関連分子の発現が個々で違っていることが挙げられよう。救命を目的に治療法を選択する際は、これら症例が本来有する生体防御能をあらかじめ理解し、侵襲を伴う治療を選択していかなければならない。

本研究は、重症急性膵炎（stage 4）症例における侵襲関連分子の遺伝子多型解析を通じて、生体反応の個人差を理解する事を主目とし、さらに、腹腔内各種臓器における標的分子の発現解析を併せて行い、最重症型重症急性膵炎の病因、治療法確立への一助とする。

A. 研究目的

本研究は、急性膵炎、特に重症急性膵炎（stage 4）症例における侵襲関連分子の遺伝子多型の解析を通じて、生体反応の個人差を理解する事を主目とし、最重症型重症急性膵炎を含む膵炎重症化の要因、治療法確立への一助とすることを目的とする。

B. 研究方法

本研究に関わるインフォームドコンセントを取得した重症急性膵炎患者（stage 2 以上）より、1) 末梢血を採取する。2) この末梢血単核球分画からゲノム DNA を抽出し^{2,3)}、3) 各種遺伝子に関する多型解析を行う。4) 各症例の臨床経過を集積する。5) 重症急性膵炎の予後や重症急性膵炎悪化に関与する遺伝子多型を検索する。6) ①遺伝子多型の人種差を明らかにする。②重症急性膵炎の予後や重症急性膵炎悪化に関与する遺伝子多型における人種差を明らかにする。

検討対象遺伝子としては TNF, IL-1, IL-1ra, IL-6, IL-8, IL-10, TNF receptor, PAI-1, toll like receptor (TLR) とする。

本研究は多施設共同研究にて行うものとし、試料提供者の選択方針は、当該機関を受診した、

あるいは搬送された重症急性膵炎患者（stage 2 以上）のうち、本研究の参加に関して文書による同意を得られ、なおかつ選択基準を満たし除外基準に当てはまらないすべての患者から選択する。

（倫理面への配慮）

原則として、本研究に際して作成した指定の説明文書を用いてインフォームドコンセントを行うものとする。詳細は倫理委員会提出書類に譲るが、インフォームドコンセントの取得前に、試料提供者が質問する機会と研究に参加する可否かを判断するのに十分な時間を与える。説明を行った研究責任者は、試料提供者が説明文書の内容を十分に理解したうえで研究に参加することを同意する旨を記載した文書に記名捺印または署名し、各自日付を記入する。また、本研究に不参加の意思を表明した際も診療上の不利益を被らないことを銘記している。

C. 研究結果

本研究に関し、平成 15 年 12 月 19 日、札幌医科大学倫理委員会に諮問、平成 16 年 1 月 26 日、承認された。現在、自験例において生存例 2 例と死亡例 1 例の検体を集積した。昨夏、産業医

科大学倫理委員会において承認をいただき、現在、他施設の倫理委員会申請を進行中である。

D. 考察

SNP はこれまでさまざまな疾患の発症リスク診断、薬剤の選択、投与量調節などの面で臨床的役割を果たすことが期待され、また、個別化治療、オーダーメイド医療を具現化すべく研究が重ねられてきた。本研究は救命医療における SNP の臨床応用にはかならず、当初は従来の報告^{2,3,4)}に trace することとなるが、将来的には膵炎に特徴的な新規分子の遺伝子多型や膵炎治療に用いられる薬剤に対する感受性を規定する分子の遺伝子多型、さらには膵炎発症に寄与する分子の遺伝子多型など、大きな展開の余地を有するものである。

E. 結語

症例集積には多施設共同研究として、多くの参加施設を募らなければならない。本研究の主旨にご賛同を頂き、充実した研究とすべく、多数の施設参加と症例集積に努める所存である。

F. 参考文献

1. Powell JJ, Fearon KC, Siriwardena AK, Ross JA. Evidence against a role for polymorphisms at tumor necrosis factor, interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist gene loci in the regulation of disease severity in acute pancreatitis. *Surgery* 2001; 129: 633-640.
2. Dianliang Z, Jieshou L, Zhiwei J, Baojun Y. Association of plasma levels of tumor necrosis factor (TNF) -alpha and its soluble receptors, two polymorphisms of the TNF gene, with acute severe pancreatitis and early septic shock due to it. *Pancreas* 2003; 339-343.
3. Zhang DL, Li JS, Jiang ZW, Yu BJ, Tang XM, Zheng HM. Association of two polymorphisms of tumor necrosis factor gene with acute biliary pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 824-828.
4. Sargen K, Demaine AG, Kingsnorth AN. Cytokine gene polymorphisms in acute pancreatitis. *JOP* 2000; 1: 24-35.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 江副英理, 浦 英樹, 平田公一. 外科領域における栄養管理 病態別栄養管理法の実際 重症感染症. *日本外科学会雑誌* 2004; 105 : 223-227.
- 2) 浦 英樹, 木村康利, 平田公一. ガイドラインからみた重症急性膵炎の治療. *侵襲と免疫* 2004; 12 : 58-63.
- 3) 信岡隆幸, 木村康利, 向谷充宏, 水口 徹, 佐々木一晃, 桂巻 正, 平田公一. 急性腹症診断へのアプローチと手術適応の判断 疾患別にみた手術適応とタイミングの判断 急性閉塞性化膿性胆管炎. *救急医学* 2004; 28 : 111-118.
- 4) 木村康利, 平田公一. 急性膵炎. 外科的治療 戸田剛太郎, 菅野健太郎, 上西紀夫. *消化器疾患最新の治療* 2005-2006. 東京, 南江堂, 2005; 417-420.

2. 学会発表 該当なし

1. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

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

胆石性膵炎の危険因子

研究報告者 杉山政則 杏林大学医学部外科学 教授

共同研究者

鈴木 裕，阿部展次，脱 紅芳，森 俊幸，跡見 裕（杏林大学医学部外科学）

【研究要旨】

胆石性膵炎の危険因子を明らかにする目的で，胆嚢結石症例において患者側因子，胆石関連因子および解剖学的因子を多変量解析により検討した．ERCP後に胆摘術を施行した胆嚢結石症143例を対象とした．胆石性膵炎既往の43例と既往のない100例の間で，ERCPや手術所見から得られた15因子について多変量解析を行った．解析により最小胆嚢結石の径 ≤ 5 mm，胆嚢結石数 ≥ 20 個，胆嚢管径 ≥ 5 mmが有意の独立危険因子となった．本研究により胆石性膵炎の発症には胆石関連因子（小径結石，多数結石）と解剖学的因子（胆嚢管拡張）の両者が関与していることが示された．胆嚢結石症の取り扱いの際には，これらの因子の有無を考慮する必要がある．

A. 研究目的

胆石性膵炎の発症機序は明らかにはされていない．胆嚢結石患者における胆石膵炎発症の危険因子として，患者側因子（男性），結石関連因子（小結石，多数結石，桑実様形態，表面不整），胆嚢系解剖学的因子（胆嚢管拡張，総胆管拡張，主膵管拡張，胆管膵管間角開大，長い膵胆管共通管，胆管膵管逆流，副乳頭機能不全）などが挙げられている¹⁾．しかし，これまでの多くの研究では胆石関連因子と胆嚢系解剖学的因子のいずれか一方のみが検討され，この両者の因子を同時に検討した研究は少ない．本研究では胆石性膵炎の危険因子を明らかにする目的で，胆嚢結石症例において患者側因子，胆石関連因子および解剖学的因子を多変量解析により検討した²⁾．

B. 研究方法

胆嚢結石症143例を対象とした．適応基準は(1) ERCP後に胆摘術施行（1～13日後），(2) ERCPで良好な膵胆管像が得られたもの，(3) 胆嚢管開存とした．除外基準は(1) 膵胆道手術既往，(2) 内視鏡的乳頭切開術・拡張術既往，(3) 急性膵炎発症10日以内，(4) 胆石以外の原

因による急性・慢性膵炎の既往，(5) ERCP施行時の急性胆管炎の合併，(6) ERCP施行時の胆石乳頭部嵌頓とした．これらの143例を胆石性膵炎群43例（男性19例，女性24例，平均年齢63歳）と対照群100例（男性42例，女性58例，平均年齢58歳）の2群に分けた．胆石性膵炎群では保存的治療により急性膵炎が消退した発症12～35日（平均20日）後にERCPを施行した．急性膵炎の診断基準は急性の上腹部痛と高アミラーゼ血症（正常の3倍以上の上昇）とし，胆石以外に膵炎の原因がないものを胆石性膵炎とした．対照群は膵炎の既往がないものとした．なお全症例でERCPや胆摘術の施行の際にインフォームドコンセントを得た．

胆石性膵炎の危険因子を明らかにするため，年齢，性別に加えERCP所見（表1，6因子）と手術所見（表2，7因子）などから得られた15因子について胆石性膵炎群と対照群の間で比較した．まずカイ2乗検定により単変量解析を行い，有意であった因子についてさらにロジスティック回帰分析により多変量解析を行った．p値が0.05未満を統計学的に有意とした．

表1 単変量解析 (1)

	膵炎群	対照群	p 値
年齢 (≤ 60 歳 / > 60 歳)	20/23	55/45	0.3513
男 / 女	19/24	42/58	0.8085
胆嚢管径 ≥ 5 mm (有/無)	16/27	21/79	0.0424
総胆管径 ≥ 10 mm (有/無)	24/19	58/42	0.8085
胆管・膵管間角度 ≥ 30° (有/無)	10/33	19/81	0.5616
主膵管径 ≥ 4 mm (有/無)	25/18	48/52	0.2660
共通管長 ≥ 5 mm (有/無)	13/30	21/79	0.2343
総胆管結石 (有/無)	14/29	17/83	0.1658

表2 単変量解析 (2)

	膵炎群	対照群	p 値
胆嚢結石			
数 ≥ 20 個 (有/無)	14/29	17/83	0.0384
径 (最大結石) ≤ 5 mm (有/無)	20/23	28/72	0.0316
径 (最小結石) ≤ 5 mm (有/無)	34/ 9	44/56	0.0001
分類 (コ石/色素石)	32/11	63/37	0.1849
表面 (不整/平滑)	23/20	35/65	0.0389
胆嚢内胆砂 (有/無)	10/33	19/81	0.5616
胆嚢壁厚 ≤ 2 mm (有/無)	38/ 5	77/23	0.1160

表3 多変量解析

	Odds 比 (95 %信頼区間)	p 値
胆嚢結石径 (最小結石) ≤ 5 mm	4.92 (2.02-11.96)	0.0004
胆嚢結石数 ≥ 20 個	2.96 (1.13-7.75)	0.0270
胆嚢管径 ≥ 5 mm	2.51 (1.08-5.88)	0.0332
胆嚢結石表面不整		0.0995
胆嚢結石径 (最大結石) ≤ 5 mm		0.1377

C. 研究結果

15 因子について単変量解析を行うと、胆嚢管径 ≥ 5 mm、胆嚢結石数 ≥ 20、最大胆嚢結石の径 ≤ 5 mm、最小胆嚢結石の径 ≤ 5 mm、胆嚢結石表面不整の 5 因子が胆石性膵炎の有意の危険因子となった (表 1, 2)。これらの 5 因子について多変量解析を行うと、最小胆嚢結石の径 ≤ 5 mm、胆嚢結石数 ≥ 20 個、胆嚢管径 ≥ 5 mm が有意の独立危険因子となった (表 3)。

D. 考察

本研究では多変量解析により、胆嚢結石症例において最小胆嚢結石の径 ≤ 5 mm、胆嚢結石数 ≥ 20 個、胆嚢管径 ≥ 5 mm が胆石性膵炎の危険因子であることが示された。これらの因子は従来から胆石性膵炎の危険因子と言われてきたが、多変量解析でも有意の独立危険因子であることが本研究で示された。胆石性膵炎の発症に

はこれらの胆石関連因子と解剖学的因子の両者が深く関与していることが示唆された。胆嚢結石症例、特に無症状胆石例においては、これらの因子の有無を検討して治療方針を決定する必要がある。

E. 結語

胆石性膵炎の発症には胆石関連因子 (小径結石、多数結石) と解剖学的因子 (胆嚢管拡張) の両者が関与している。胆嚢結石症の取り扱いの際には、これらの因子の有無を考慮する必要がある。

F. 参考文献

1. Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors for acute biliary pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 210-212.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors for acute biliary pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60 (2) : 210-212.
- 2) 森 俊幸, 杉山政則, 跡見 裕. 膵仮性嚢胞に対する腹腔鏡下手術. *消化器外科* 2004; 27 (6) : 1021-1028.
- 3) 鈴木 裕, 阿部展次, 正木忠彦, 森 俊幸, 杉山政則, 跡見 裕. 麻痺性イレウス: 症例に学ぶ (3) 急性膵炎. *臨床消化器内科* 2004; 19 (9) : 1271-1275.

2. 学会発表

- 1) 杉山政則, 鈴木 裕, 阿部展次, 柳田 修, 正木忠彦, 森 俊幸, 跡見 裕. 急性胆石性膵炎の危険因子. 第 104 回日本外科学会定期学術集会, 大阪, 2004 年 4 月 9 日
- 2) 脱紅芳, 杉山政則, 阿部展次, 跡見 裕. セルレイン膵炎における G-CSF 後投与の好中球オプソニンレセプター発現への影響. 第 104 回日本外科学会定期学術集会, 大阪, 2004 年 4 月 9 日

- 3) Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, Yanagida O, Masaki T, Mori T, Atomi Y. Multivariate analysis of Stone-related and anatomical factors predisposing to acute biliary pancreatitis. Annual Meeting of American Gastroenterological Association, New Orleans, USA, May 16, 2004
- 4) Tuo HF, Sugiyama M, Abe N, Yutaka Atomi. Effects of Granulocyte colony-stimulating factor in severe acute pancreatitis. The 11th Meeting of International Association of Pancreatology, Sendai, Japan, July 13, 2004
- 5) Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, Yanagida O, Masaki T, Mori T, Atomi Y. Risk factors for acute gallstone pancreatitis. Joint Meeting of the 11th Meeting of the International Association of Pancreatology and the 35th Annual Meeting of the Japan Pancreas Society. Sendai, July 11-14, 2004

I. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

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