

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

重症急性膵炎申請状況

研究報告者 大槻 眞 産業医科大学消化器・代謝内科 教授

共同研究者

木原康之（産業医科大学消化器・代謝内科）

【研究要旨】

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指定された。平成10年度には特定疾患治療研究事業の改正が行われたが、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。しかし、医療受給者証の有効期限は改訂前の1年から6カ月に短縮された。本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。平成15年度の新規受給者数は1,433人で平成10年度の718人に比べ2倍に増加していたが、重症急性膵炎の推定患者数に比べ、依然として少なかった。一方、更新受給者数が平成10年度では456人あったが、平成14年度には153人まで減少したが、平成15年度には183人にまで増加していた。しかし、更新受給者の増加は当該年度のみで、複数年度に及ぶ更新受給者数は減少しており、平成15年度から採用された更新用の臨床個人調査票が有効に機能していると考えられた。

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指定されたが、難治性膵疾患調査研究班（班長：小川道雄）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、1) 複数年にわたり医療費証の受給が継続されている場合が多いことと、2) 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た¹⁾。平成10年度に特定疾患治療研究事業の改正が行われ、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自己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命率が高く、急速に進行することから、平成10年度の制度改正においても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。さらに、医療費受給者証の有効期限が新規認定から6カ月間となり、平成15年度から新規申請とは別に、更新申請の臨床調査個人票が採用された（資料5）。

制度の変更にあたり、平成15年度の本制度の運用実態を明らかにするため、都道府県に対してアンケート調査を行い、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15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、更新受給者の受給開始年度のアンケート調査を行った。すべての都道府県から回答を得た。

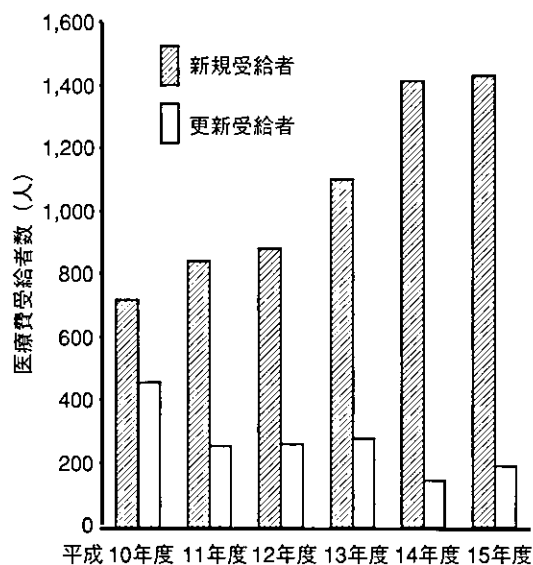


図 重症急性膵炎医療受給者証受給者数

表1 都道府県別重症急性肺炎医療費新規受給者数
(府県部人口100万人当たり)

	平成13年度		平成14年度		平成15年度	
上位5都道府県	福井県	40.3	青森県	21.7	熊本県	28.6
	秋田県	29.5	島根県	21.1	秋田県	27.0
	島根県	25.1	広島県	21.0	三重県	24.0
	沖縄県	19.8	鳥取県	19.7	福岡県	23.9
	山形県	19.4	山形県	19.4	滋賀県	22.7
下位5都道府県	熊本県	4.3	高知県	6.2	鳥取県	4.9
	千葉県	4.1	宮崎県	6.0	長崎県	4.7
	愛知県	4.0	千葉県	5.8	埼玉県	3.5
	山梨県	3.4	茨城県	5.8	神奈川県	3.5
	徳島県	1.2	愛知県	1.2	京都府	3.1
全国平均	10.6		12.1		12.3	

表2 都道府県別更新受給者数
(都道府県人口100万人当たり)

	平成13年度		平成14年度		平成15年度	
上位5都道府県	広島県	12.6	石川県	7.7	福岡県	6.8
	高知県	8.7	和歌山県	7.5	広島県	6.3
	秋田県	8.5	福島県	6.6	熊本県	5.4
	富山県	8.1	青森県	6.1	秋田県	5.1
	熊本県	8.1	熊本県	4.3	香川県	4.9
全国平均	3.2		1.4		1.6	
更新受給者0 の都道府県	青森県 岩手県 千葉県 三重県 鳥取県	山口県 徳島県	山形県 栃木県 静岡県 岐阜県 富山県	鳥取県 佐賀県 大分県 宮崎県	岐阜県 富山県 鳥取県 愛媛県 山口県	長崎県 宮崎県 鹿児島県 沖縄県

表3 更新者の初回申請年度

	平成13年度	平成14年度	15年度
前々年度以前	14人(5.0)	5人(3.2)	2人(1.1)
前々年度	21人(7.6)	9人(4.6)	7人(3.8)
前年度	163人(58.6)	88人(57.8)	63人(34.4)
該当年度	80人(28.8)	50人(32.8)	111人(60.6)

() : 更新者に占める割合 (%)

同様の方法で前年度に行った平成10年度から15年度の調査結果と比較検討した。

(倫理面への配慮)

特定疾患医療費受給者証申請患者数のみに関する調査で、個々の患者の個人情報に含まれていない。

C. 研究結果

重症急性肺炎に対する医療受給者証の新規受給者数は平成10年度(718人)以後増加し、平成15年度の新規受給者数は全国で1,433人であった(図)。

平成15年度の都道府県別の新規受給者数は、東京都、大阪府、福岡県、兵庫県、静岡県の順

で多かったが、各都府県の人口当たりで計算すると、東京都では人口100万人当たりの新規受給者数は12.3人で、全国平均の12.3人とほぼ同じであった。一方、新規受給者数が少なかったのは鳥取県、徳島県、大分県、石川県、長崎県であり、各県の人口当たりで計算しても、5県とも当該年度の全国平均を下回っていた。新規受給者数を各都道府県の人口100万人当たりとして計算すると、熊本県、秋田県、三重県が多く、京都府、神奈川県、埼玉県が少なかった(表1)。しかし、平成15年度では第一であった熊本県は平成13年度は下位から5番目であったし、平成15年度下位から5位であった鳥取県は平成14年度では上位から2番目であった。一方、

秋田県、山形県、鳥根県は3年間の間で2年間上位5県に入っていたし、千葉県と愛知県は下位5県に入っていた(表1, 表2)。

更新受給者数は平成10年度以後減少し、平成14年度は152人であったが、平成15年度には183人に増加した(図1)。平成15年度の都道府県別の更新受給者数は、福岡県、広島県、東京都、兵庫県、大阪府の順で多く、各都府県の人口当たりとして計算しても、福岡県、広島県、兵庫県では全国平均を上まわっていた。一方、平成15年度では9県で更新者数が0人で、特に鳥取県は平成10年度から6年連続で更新者数が0人であった(表2)。秋田県(平成13年度)、青森県(平成14年度)、福岡県、熊本県(平成15年度)は新規申請が上位5位以内の年度では、更新も上位5位以内であったが、山形県と徳島県では新規申請が5位以内であった平成15年度でも、更新はなかった。

医療受給者証を更新した患者の初回申請年度を見ると、更新者数は152人(平成14年度)から183人(平成15年度)と変化しているが、当該年度以上にわたる更新は年々減少し、平成13年度では198人(平成13年度の更新受給者の71.2%)であったのが、平成15年度には72人(平成15年度の更新受給者の39.4%)と著明に減少していた(図1, 表3)。平成15年度に医療受給者証を更新した患者の初回申請年度は、平成12年度に新規申請した患者が2人、平成13年度が7人、平成14年度が63人で、平成13年度以前より3年度以上にわたり更新している患者は、東京都4例、香川県3例、兵庫県1例、秋田県1例で、更新者全体の4.9%を占めていたが、平成14年度の更新者全体に占める3年度以上にわたる更新者数の頻度(7.8%)に比べ低下していた(表3)。

一方、当該年度における更新受給者は平成13年度の80人(平成13年度の更新受給者の28.7%)から平成14年度には50人(平成14年度の更新受給者の32.8%)、平成15年度には111人(平成15年度の更新受給者の60.6%)にまで著明に増加していた(表3)。

平成14年度に新規に特定疾患医療受給者証の申請の際に提出された臨床調査個人票の主治医

表4 肺炎発症から申請までの日数

時間	患者数	頻度 (%)
2日以内	210	18.3
3～7日	470	41.1
8～14日	171	14.9
15～30日	158	13.8
2～3カ月	95	8.3
4～6カ月	27	2.4
不明	14	1.2
合計	1,145	100.0

記載日を調査すると、重症急性肺炎発症から2日以内のものは18.3%にすぎず、1週以後のものが39.4%を占めていた(表4)。

D. 考察

重症急性肺炎は平成3年に特定疾患の対象疾患に指定された。平成15年度の特定疾患医療受給者証の新規受給者数は1,433人で平成10年度の2倍に増加しているが、平成15年に行った急性肺炎の全国疫学調査の結果から推計された重症急性肺炎の年間受領患者数5,100人の28%にすぎない。特定疾患治療研究事業の対象が保険診療の際に自己負担がある患者で、医療保険に加入していない患者や申請前に死亡した患者は対象から除外されることを考慮しても、特定疾患医療受給者証の新規受給者数は依然として少ない。新規受給者数は都道府県によりばらつきが認められるが、年度によって新規申請上位府県と下位府県が変わっており本制度は一般に普及していると考えられる。

しかし、特定疾患医療受給者証の申請の際に必要な臨床調査個人票を主治医が重症急性肺炎発症から1週以後に作成したものが39.4%を占めていた。申請前に死亡した患者は特定疾患医療受給者証が交付されないことから、主治医が入院後できるだけ早期に書類を作成する必要がある。

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。急性肺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²⁾、急性肺炎の発症は週末、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による死亡67例のうち急性膵炎発症後4日以内の死亡が17例、25.4%を占めていた³⁾。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年度の制度の改訂後、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カ月とされた。一方、新規認定から6カ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者については、この限りではないとされている。

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4)。平成14年度までは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ったことから、平成15年度から本研究班で新たに作成した更新申請用の臨床調査個人票が用いられるようになった(資料5)。

「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カ月とし、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規準例として、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などとし、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が明記された。

平成15年度の当該年度における更新受給者は平成14年度の当該年度における更新受給者の2.22倍に増加していたが、複数年度に及ぶ更新受給者数は減少しており、平成15年度から採用された更新用の臨床個人調査票が有効に機能していると考えられた。

E. 結語

重症急性膵炎の医療費受給者証新規受給者数は年々増加しているが、重症急性膵炎の推定患者数に比し、依然として少ないことから、今後も本制度の普及を図る必要がある。平成15年度の更新受給者数は平成14年度に比し増加していたが、複数年度に及ぶ更新受給者数は減少しており、平成15年度から採用された更新用の臨床個人調査票が有効に機能していると考えられた。

F. 参考文献

1. 小川道雄, 広田昌彦. 重症急性膵炎医療費受給制度の見直し. 厚生労働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; 24-28.
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. 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

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

研究報告者 松野正紀 東北大学大学院消化器外科学 教授

共同研究者

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）

【研究要旨】

1990年に作成された厚生労働省難治性膵疾患調査研究班急性膵炎診断基準・重症度判定基準の見直しを行い、改定案を検討した。現行の急性膵炎重症度判定基準は判定因子が多く煩雑でわかりにくい。全国調査における調査票でも予後因子に記載のない欠損値が多い。重症急性膵炎の救命率向上のためには、発症早期（48時間以内）に重症度を判定することが望ましく、より簡便で、明快かつ客観的な項目設定が望まれている。本共同研究プロジェクトでは、急性膵炎診断基準・重症度判定基準改定案を作成し、重症急性膵炎医療費受給者証交付者を対象として行った全国集計症例、小川班の急性膵炎集計症例（1996年～1998年）をデータベースとして改定案の検証をした。重症度判定改定案では、予後判定因子として、①BE \leq -3 mEq/Lまたはショック、②PaO₂ \leq 60 mmHgまたは呼吸不全、③BUN \geq 40 mg/dl（またはCr \geq 2.0 mg/dl）または乏尿、④LDH \geq 700 IU/L、⑤血小板数 \leq 10万/mm³、⑥Ca \leq 7.5 mg/dl、⑦CRP \geq 15 mg/dl、⑧SIRS診断基準における陽性項目数 \geq 3、⑨年齢 \geq 70歳の9項目を用い、3項目以上を重症、2項目以下を軽症とした。また、造影CT所見を独立させ、造影CT Grade \geq 2であれば単独でも重症とした。

A. 研究目的

わが国では1990年に作成された急性膵炎診断基準・重症度判定基準に基づいた医療費の公費負担制度が確立しているが、現行の急性膵炎重症度判定基準は判定因子が多く煩雑でわかりにくい。全国調査における調査票でも予後因子に記載のない欠損値が多い。重症急性膵炎の救命率向上のためには、発症早期（48時間以内）に重症度を判定することが望ましく、より簡便で、明快かつ客観的な項目設定が望まれている。こうした背景をもとに、重症度判定改定案を作成したが、改定案については幅広く専門家の意見を聴取すると共に、また、新たなデータベースを用いて改定案の妥当性を検証した。こうした検証作業により重症度判定修正案を作成した。

B. 研究方法

日本膵臓学会役員を対象に、急性膵炎診断基準・重症度判定基準についてアンケート調査を行い、ワーキンググループ会議で、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）を対象として行った集計症例、小川班の急性膵炎集計症例（1995～1998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 (AUC)の面積を比較し、その有用性を検討した。なお、今回対象としたデータベースでは症例の氏名など個人情報特定されないよう倫理面でも配慮されている。

表1 急性膵炎診断基準・重症度判定基準改定案（平成15年度）

急性膵炎診断基準

1. 上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある
2. 血中に膵酵素の上昇がある
3. CT, US または MRI で膵に急性膵炎を示す所見がある

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診断する。ただし、慢性膵炎の急性増悪は急性膵炎に含める。また、手術、剖検で確認されたものはその旨を付記する。

注：膵酵素は膵特異性の高いもの（膵アミラーゼ、リパーゼなど）を測定することが望ましい。

重症度判定基準

予後因子

- ① BE \leq -3 mEq/L, ② BUN \geq 40 mg/dl または Cr \geq 2.0 mg/dl, ③ LDH \geq 700 IU/L, ④血小板数 \leq 10 万/ μ l, ⑤ Ca \leq 7.5 mg/dl, ⑥ PaO₂/FIO₂ < 300 mmHg (付表参照), ⑦年齢 \geq 70 歳, ⑧ SIRS score \geq 3, ⑨ CRP \geq 15 mg/dl

付表.

鼻カニューラ		酸素マスク		リザーバー付きマスク	
酸素	FIO ₂	酸素	FIO ₂	酸素	FIO ₂
1 L/分	24 %	5 ~ 6 L/分	40 %	6 L/分	60 %
2 L/分	28 %	6 ~ 7 L/分	50 %	7 L/分	70 %
3 L/分	32 %	7 ~ 8 L/分	60 %	8 L/分	80 %
4 L/分	36 %				
5 L/分	40 %				
6 L/分	44 %				

原則として発症後 48 時間以内に判定する。

予後因子は各 1 点, 2 点以下は軽症, 3 点以上を重症とする。

また、造影 CT Grade \geq 2 であれば、スコアにかかわらず重症とする。

造影 CT による CT Grade 分類

浮腫性膵炎は造影不良域 < 1/3 とする。
原則として発症後 48 時間以内に判定する。

造影 CT Grade 2 以上を重症とする。

造影不良域	膵外進展度		
	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極似遠
< 1/3			
1/3 ~ 1/2			
1/2 <			

CT Grade 1
 CT Grade 2
 CT Grade 3

C. 研究結果

1. 急性膵炎診断基準・重症度判定基準改定案 (表1) に対するアンケート調査結果

日本膵臓学会役員へ急性膵炎診断基準・重症度判定基準改定案 (表1) に対するアンケート調査を実施した。アンケート回収率は 45.5 % であった。

急性膵炎診断基準・重症判定基準を改訂することについて、改訂に反対とする意見は 1 名のみであり、他は改訂に関して賛成とする意見 (98.5 %) であった。診断基準改定案については、概ね賛成 (95.5 %) が得られたが、修正が必要

とする意見 (4.5 %) もみられた。重症度判定基準改定案については、賛成・概ね賛成が 89.4 % であり、不適當・修正が必要とする意見 (6 %) もみられた。診断基準については、尿中 trypsinogen activation peptide (TAP), trypsinogen-2 など新しいマーカーの保険適応も検討されているので、診断基準項目の中に「尿中膵酵素」を残すべきとする意見があった。重症度判定基準改定案については、修正意見として臨床徴候を削除せず、予後因子に加えるべきとする意見が多かった。また、呼吸不全の指標として PaO₂/FIO₂ 比を用いたが、一般臨床の現場ではわ

表2 重症度判定基準修正案1

<p>予後因子</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. BE \leq -3 mEq またはショック 2. PaO₂ \leq 60 mmHg (room air) または呼吸不全 3. BUN \geq 40 mg/dl (または Cr \geq 2.0 mg/dl) または乏尿 4. LDH \geq 基準値上限の2倍以上 5. 血小板数 \leq 10 万/μl 6. 総 Ca 値 \leq 7.5 mg/dl 7. CRP \geq 15 mg/dl 8. SIRS 診断基準における陽性項目数 \geq 3 9. 年齢 \geq 70 歳

臨床徴候は以下の基準とする。

ショック：収縮期血圧が 80 mmHg 以下

呼吸不全：人工呼吸を必要とするもの

乏尿：輸液後も一日尿量が 400 ml 以下であるもの

SIRS 診断基準項目：

1. 体温 $>$ 38 °C あるいは $<$ 36 °C
2. 脈拍 $>$ 90 回/分
3. 呼吸数 $>$ 20 回/分 あるいは PaCO₂ $>$ 32 torr
4. 白血球数 $>$ 12,000/ μ l かつ $<$ 4,000/ μ l または $>$ 10 % 幼若球出現

かりにくく、実施困難なことも多いとする意見も多かった。さらに、予後因子に重み付けを行うべきとする意見もみられた。

2. 急性膵炎診断基準・重症度判定基準改訂案 (平成 15 年度改定案, 表 1) の検討

ワーキンググループでは、前述のアンケート調査をもとに再度、急性膵炎診断基準・重症度判定基準改定案 (表 1) の検討を行った。

急性膵炎診断基準については、尿中 TAP, trypsinogen-2 など新しいマーカーの保険適応も検討されているので、「尿中膵酵素」を残し、「血中あるいは尿中に膵酵素の上昇がある」とした。また、「手術、剖検で確認されたものはその旨を付記する」は診断基準としては不要であり、これを削除することにした。

重症度判定基準改定案では、臨床徴候を削除したが、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、発症早期の予後因子として妥当とされた「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急性膵炎重症度判定因子として用いられるように修正した。

PaO₂/FIO₂ (P/F ratio) が一般臨床医にとって馴染みにくく混乱するとの意見が多かったこと

表3 重症度判定基準修正案2

<p>予後因子①</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. BE \leq -3 mEq またはショック 2. PaO₂ \leq 60 mmHg (room air) または呼吸不全 <p>予後因子②</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. BUN \geq 40 mg/dl (または Cr \geq 2.0 mg/dl) または乏尿 4. LDH \geq 基準値上限の2倍以上 5. 血小板数 \leq 10 万/μl 6. 総 Ca 値 \leq 7.5 mg/dl 7. CRP \geq 15 mg/dl 8. SIRS 診断基準における陽性項目数 \geq 3 9. 年齢 \geq 70 歳
--

予後因子①は 2 点、予後因子②は 1 点とする。

臨床徴候は以下の基準とする。

ショック：収縮期血圧が 80 mmHg 以下

呼吸不全：人工呼吸を必要とするもの

乏尿：輸液後も一日尿量が 400 ml 以下であるもの

SIRS 診断基準項目：

1. 体温 $>$ 38 °C あるいは $<$ 36 °C
2. 脈拍 $>$ 90 回/分
3. 呼吸数 $>$ 20 回/分 あるいは PaCO₂ $>$ 32 torr
4. 白血球数 $>$ 12,000/ μ l かつ $<$ 4,000/ μ l または $>$ 10 % 幼若球出現

から、修正案では「PaO₂/FIO₂ \leq 300 mmHg」を削除し、「PaO₂ \leq 60 mmHg または人工呼吸を必要とするもの」とした。

LDH の測定法が施設によって異なる問題については、現行の LDH の基準は pyruvate を基質とした測定法によるものであり、「lactate を基質とする測定法の場合は、LDH \geq 300 IU/L」と付記することにした。

予後因子に重み付けが必要か否かについては、現行の重症度判定基準の予後因子で特に致命率との相関が高いものとされる BE と BUN²⁾ を予後因子① (各 2 点)、その他を予後因子② (各 1 点) とした新たな判定基準を作成し、共通のデータベースを用いて解析し、比較した。

以上から、臨床徴候を併記した修正案 1 (表 2)、さらに予後因子に重み付けをした修正案 2 (表 3) を作成し、まず、この 2 つの修正案について、本研究班で調査した重症急性膵炎医療費受給者証交付者 (2003 年 11 月 ~ 2005 年 12 月) の集計症例 (全症例 1,186 例, 生存 415 例, 死亡 83 例, 不明 688 例) を対象として、ROC 解析を行い、AUC を比較した。ROC 曲線の AUC は表 4 のごとくであり、発症 48 時間以内のデータから

表4 重症急性膵炎医療費受給証交付者の集計症例を対象としたROC曲線のArea Under Curve (AUC)

判定基準	AUC
現行の判定基準	0.837
平成15年度改定案	0.798
修正案1	0.796
修正案2	0.810

表5 重症急性膵炎医療費受給証交付者の集計症例におけるスコアと死亡率

修正案1			
スコア	例数	死亡数	死亡率
0	18	0	0%
1	54	1	2%
2	54	3	6%
3	68	10	15%
4	57	19	33%
5	45	21	47%
6	24	10	42%
7	10	6	60%
全体	330	70	21%
修正案2			
スコア	例数	死亡数	死亡率
0	18	0	0%
1	44	0	0%
2	37	3	8%
3	51	1	2%
4	41	8	20%
5	39	13	33%
6	40	16	40%
7	30	14	47%
8	20	9	45%
9	10	6	60%
全体	330	70	21%

は、修正案1、修正案2両群においてAUCの差はみられなかった。しかし、予後因子によるスコアと致命率の相関をみると、表5に示したごとく、修正案1では、ほぼスコアと致命率の相関が見られるのに対して、修正案2では、スコア2の致命率とスコア3の死亡率が逆転しており、修正案2は判定基準としては不相当と考えられた。

次に、重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班（班長小川道雄）所属の27施設とその関連施設53の計80施設における急性膵炎症例調査（1995～1998年症例）をもとに本研究班により再調査されたデータベースにより、現行の重症度判定基準、改定案（表1）、修正案1（表2）についてAPACHE II score, Ranson

表6 急性膵炎症例調査（1995～1998年症例、小川班）の集計症例における予後因子と死亡率（修正案1による）

	陽性例の死亡率	陰性例の死亡率	有意差検定
BE	39%	10%	0.01
PaO ₂	24	6	0.01
BUN/Cr	42	4	0.01
LDH	22	4	0.01
PLT	22	6	0.01
Ca	24	4	0.01
CRP	11	4	0.05
SIRS	21	5	0.01
年齢	11	7	NS

表7 急性膵炎症例調査（1995～1998年症例、小川班）の集計症例を対象としたROC曲線のArea Under Curve (AUC)

判定基準	AUC
現行の判定基準	0.859
平成15年度改定案	0.890
修正案1	0.907
APACHE II score	0.904
Ranson score	0.845

表8 急性膵炎症例調査（1995～1998年症例、小川班）の集計症例におけるスコアと死亡率（修正案1による）

スコア	例数	死亡	死亡率
0	151	0	0%
1	148	2	1%
2	92	4	4%
3	49	5	10%
4	34	6	18%
5	29	14	48%
6	16	8	50%
7	7	5	71%
8	2	1	50%
9	0	—	—
全体	528	45	8%

scoreを含めてROC解析により検討した。

まず、修正案1（表2）の各予後因子と致命率について予後因子の陽性・陰性別に分けて検討すると、表6のごとく、年齢を除き、他の8項目はいずれも陽性例の致命率が陰性例の致命率に比べて有意に高かった。

ROC解析では、ROC曲線によるAUCは表7のごとくであり、修正案1（表2）のAUCがもっとも良好であった。

修正案1（表2）におけるスコアと致命率の関連をみると、表8のごとくスコアが増加するにつれて致命率は高くなっている。現行の重症度

表9 急性膵炎診断基準・重症度判定基準修正案（平成16年度）

急性膵炎診断基準

1. 上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある
2. 血中または尿中に膵酵素の上昇がある
3. US, CT あるいは MRI で膵に急性膵炎を示す所見がある

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診断する。ただし、慢性膵炎の急性増悪は急性膵炎に含める。

注：膵酵素は膵特異性の高いもの（膵アミラーゼ、リパーゼなど）を測定することが望ましい。

重症度判定基準

- 予後因子
1. BE \leq -3 mEq またはショック
 2. PaO₂ \leq 60 mmHg (room air) または呼吸不全
 3. BUN \geq 40 mg/dl (または Cr \geq 2.0 mg/dl) または乏尿
 4. LDH \geq 基準値上限の2倍以上
 5. 血小板数 \leq 10 万/ μ l
 6. 総Ca値 \leq 7.5 mg/dl
 7. CRP \geq 15 mg/dl
 8. SIRS 診断基準における陽性項目数 \geq 3
 9. 年齢 \geq 70 歳

臨床徴候は以下の基準とする。

- ショック：収縮期血圧が 80 mmHg 以下
- 呼吸不全：人工呼吸を必要とするもの
- 乏尿：輸液後も一日尿量が 400 ml 以下であるもの

原則として発症後 48 時間以内に判定する。

予後因子は各 1 点、2 点以下は軽症、3 点以上を重症とする。また、造影 CT Grade \geq 2 であれば、スコアにかかわらず重症とする。

造影 CT による CT Grade 分類

浮腫性膵炎は造影不良域 $< 1/3$ とする。
原則として発症後 48 時間以内に判定する。

造影 CT Grade 2 以上を重症とする。

造影不良域	膵外進展度		
	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極似遠
$< 1/3$	□	□	□
$1/3 \sim 1/2$	□	□	■
$1/2 <$	□	■	■

CT Grade 1
 CT Grade 2
 CT Grade 3

判定基準では重症 I の致命率が 8% であることをふまえて、修正案でもスコアが 3 点以上を重症と判定するのが妥当であると考えられた。表 9 に平成 16 年度急性膵炎診断基準・重症度判定基準修正案を示した。

D. 考察

本研究班では、共同研究プロジェクトとして急性膵炎臨床診断基準・重症度判定基準の改訂にむけて平成 14 年度より検討を重ね、平成 15 年度の研究成果として改定案をまとめた。さら

に、改定案について広く専門家の意見を聴取し、改定案の問題点を検討し、改定案を修正した。その結果、尿中 TAP, trypsinogen-2 など新しいマーカーの保険適応も検討されていることを踏まえて、「血中あるいは尿中に膵酵素の上昇がある」とした。また、「手術、剖検で確認されたものはその旨を付記する」は診断基準としては不要であり、これを削除することにした。

重症度判定基準においても、いくつかの問題点が指摘された。LDH の測定法が施設によって異なる問題については、現行の LDH の基準は

pyruvate を基質とした測定法によるものであり、最近では lactate を基質した測定法が普及しつつある現状から、「lactate を基質とする測定法の場合は、LDH \geq 300 IU/L」と付記することにした。血清カルシウム値についてもイオン化カルシウム値と総カルシウム値のいずれを用いるべきかの議論もあったが、簡便な測定法である総カルシウム値を引き続き用いることにした。また、PaO₂/FIO₂ (P/F ratio) が一般臨床医にとって馴染みにくいとする意見が多く、臨床現場での混乱を避けるため、従来どおり PaO₂ \leq 60 mmHg に修正した。

重症度判定基準の改定でもっとも大きな問題になったのが、最初の改定案（表 1）で臨床徴候を削除したことと予後因子に重み付けを行わなかったことである。臨床徴候を削除することで予後因子が明確にはなったものの、臨床医にとって急性膵炎患者の臨床徴候やバイタルサインを観察することが基本的に重要であること、臨床の現場では臨床徴候が使いやすいこと、検査が抜けた場合に予後因子の欠損値を補える利点があることなどから、発症早期の予後因子として妥当とされた「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からでも予後因子を判定できるように修正した。また、臨床徴候についても明確で客観性を持たせるように、数値基準を記載することにした。現行の判定基準のように予後因子に重み付けをした方がよいとの意見がある反面、重み付けをすることで判定基準を複雑化するとの意見もあった。そこで、重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班で報告された生命予後、感染、臓器障害のいずれに關しても有意差を認めた予後因子である LDH と BUN を各 2 点として重み付けを行った修正案についても検討することにした。臨床徴候を併記した修正案 1（表 2）と予後因子に重み付けをした修正案 2（表 3）を作成し、まず、この二つの修正案について、本研究班で調査した重症急性膵炎医療費受給者証交付者の集計症例を対象として、ROC 解析を行い、AUC を比較した。発症 48 時間以内のデータからは、修正案 1（表 2）と修正案 2（表 3）両群において AUC の差はみられなかった。しか

し、予後因子によるスコアと死亡率の相関をみると、修正案 1 では、ほぼスコアと死亡率に相関が見られるのに対して、修正案 2 では、スコア 2 の死亡率とスコア 3 の死亡率が逆転しており、重み付けを加えた修正案 2 は判定基準としては不適當と考えられた。次に、重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班における急性膵炎症例調査（1995～1998 年症例）をもとに本研究班により再調査されたデータベースにより、現行の重症度判定基準、最初の改定案（表 1）と修正案 1（表 2）について APACHE II score, Ranson score を含めて ROC 解析により検討したところ、修正案 1 の AUC がもっとも良好であった。修正案 1 におけるスコアと死亡率の関連をみると、表 8 のごとくスコアが増加するにつれて死亡率は高くなっている。現行の重症度判定基準では重症 I の死亡率が 8 %であることをふまえて、修正案でもスコアが 3 点以上を重症と判定するのが妥當であると考えられた。

造影 CT Grade については、「結腸間膜根部」という表記がわかりにくい、造影不良域を正確に読影できるのかなどの意見もあったが、アンケートではおおむね妥當とされた。造影 CT Grade は判定基準としては修正案 1 と独立しており、「重症」と判定するのに必須ではないので、今後の prospective な集計をもとに再検討する方針とした。

E. 結語

急性膵炎診断基準・重症度判定基準改定案をもとに再検討を行い、修正案としてまとめた。今後は新たに prospective な全国集計を行い、妥當性を検証する必要がある。

F. 参考文献

1. 松野正紀. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の改定案. 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 15 年度総括・分担研究報告書 2004 ; 41-46.
2. 早川哲夫, 島崎修次, 杉山 貢, 中野 哲, 上原総一郎, 遠藤重厚, 小泉 勝, 野田愛司, 山本正博, 小川道雄. 急性膵炎の重症化の予知に

関する研究. 厚生省特定疾患対策研究事業重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班 平成 11 年度研究報告書 2000 ; 15-23.

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

急性膵炎の重症化要因 —急性膵炎臨床調査の解析から—

研究報告者 大槻 眞 産業医科大学消化器・代謝内科 教授

共同研究者

伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学）， 小泉 勝（大原総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）

【研究要旨】

1995年1月1日から1998年12月31日までに発症した1,088症例における1,131回の厚生省研究班急性膵炎臨床調査票を再検討したところ、重症度別では、軽症38.5%、中等症21.8%、重症39.0%であった。急性膵炎全体の致命率は5.9%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。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、第3病日までの死亡例では重症度スコアは 16.5 ± 2.2 点と最も高値で、第57病日以降の死亡例では 7.6 ± 1.5 点と最も低値であった。急性膵炎治療開始14日以内の死亡は27例（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40例（59.7%）で、アルコール性慢性膵炎の急性発症が多く、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。死亡症例の輸液量を見ると第1病日では平均 $2,788 \pm 246$ mL（ $n = 52$ ，平均値±標準誤差）であり、1日の輸液量が3,500 mL未滿の症例が78.9%を占めた。急性膵炎発症早期の正確な重症度の判定と十分な輸液が重要であり、重症と判定されれば早期に高次医療施設へ転送すべきである。

A. 研究目的

急性膵炎の救命率を改善するためには早期に重症化を予知し、その予防と治療を行うことが重要である。重症化の指標としてわが国では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（小川道雄班長）が作成した重症度判定基準¹⁾が一般に用いられている。しかしながらこの基準では臨床徴候5項目、血液検査10項目とCT・USが含まれ、重症度スコアが2点以上の症例ではさらに systemic inflammatory response syndrome (SIRS) 診断の4項目と年齢が加わり、判定に必要な項目が多い。また、たとえ重症度が正確に判定されたとしても、予後はその後の治療法によって左右されることになる。そこで、急性膵炎の重症度別頻度、致命率、重症化の原因を検索する目的で、「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1995年1月1日から1998年12月31日までに研究班の班員とその関連病院を受

療した急性膵炎患者の臨床調査票を再検討した。

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」より提供された急性膵炎1,240例の臨床調査票の現病歴、検査結果、転帰・死因などを詳細に検討し、臨床徴候や検査結果、治療内容の記載が不十分な症例に対しては可能な限り再調査を行った。さらに、各症例に関して急性膵炎診断の妥当性と、死亡例では死因が膵炎関連死か非関連死かを著者4人が個別に判定し、3人以上の一致した判定を採用した。なお、急性膵炎の重症度は臨床調査票に記載した医師の判定ではなく、改めて重症度スコアを計算し、重症度スコアに基づいて判定した。

結果は平均値±標準誤差で示し、Student t 検定で $p < 0.05$ を有意差ありとした。

（倫理面への配慮）

臨床調査票には患者氏名は記載されておらず、

イニシャル、年齢、男女別で患者を同定しており、患者を特定することはできないことから、患者に不利益とならない。

C. 研究結果

1. 急性膵炎集計 1,240 症例の再判定

急性膵炎調査票の集計結果では、急性膵炎 1,240 症例、その内死亡例が 94 例とされていた²⁾。1995 年 1 月 1 日から 1998 年 12 月 31 日までに発症した急性膵炎を対象とした調査であったが、調査対象期間外に急性膵炎を発症した症例 (1994 年 12 月 31 日以前、あるいは 1999 年 1 月 1 日以降に発症)、同一施設内における重複症例、あるいは同一症例が転出病院と転入病院の両病院から報告された重複、急性膵炎とは診断できないと判定された症例、急性膵炎とは関連しない疾患による死亡例を除くと対象は 1,131 症例で、膵炎による死亡は 67 例となった。

急性膵炎の全国調査集計結果 1,131 症例には 32 症例の延べ 75 回の複数回発症も加えられていた。したがって、今回集計された急性膵炎は 1,088 症例における 1,131 回の発症であった。

2. 重症度と致命率

1,131 回の急性膵炎発作の重症度を入院 48 時間以内の最高重症度スコアで分類すると、軽症膵炎 (重症度スコア 0 点, Stage 0) が 38.5 %, 中等症膵炎 (重症度スコア 1 点, Stage 1) が 21.8 %, 重症膵炎 (重症度スコア 2 点以上, Stage 2~4) が 39.0 % であった (表 1)。1,131 回の急性膵炎発症全体の致命率は 5.9 % であり, Stage と共に致命率は上昇し, Stage 4 では 64.0 % に達した (表 1)。

3. 急性膵炎による死亡例の解析

1) 治療開始後死亡に至るまでの期間

急性膵炎による死亡症例 67 例の治療開始後死亡に至るまでの期間は、急性膵炎治療開始後 14 日以内の早期死亡が 27 例 (40.3 %), 15 日以降の死亡が 40 例 (59.7 %) であった (図 1, 表 2)。急性膵炎治療開始後 14 日以内の死亡 27 例中 14 例 (51.9 %) は第 3 病日以内の死亡であった。

2) 重症度スコアと死亡病日

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。第 7 病日以内に死亡した 19 症例の急性膵炎発症

表 1 1,088 症例における急性膵炎 1,131 回発症の重症度スコア・ステージ別発症頻度と致命率

重症度スコア*	ステージ	症例数 (%)	死亡症例数	致命率 (%)
0 点	Stage 0	436 (38.5)	1	0.2
1 点	Stage 1	247 (21.8)	4	1.6
2~8 点	Stage 2	343 (30.3)	24	7.0
9~14 点	Stage 3	74 (6.5)	21	28.4
15 点以上	Stage 4	25 (2.2)	16	64.0
判定不能		6 (0.5)	1	16.7
合計		1,131 (100)	67	5.9

*急性膵炎として入院 48 時間以内の最高重症度スコア

【注釈】入院 48 時間以内の最高重症度スコア 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少なく、判定は不正確である。Stage 0 と Stage 1 の致命率は 0 % に近いと考えられる。

判定不能は重症度スコア計算に必要な検査結果がほとんど記載されていない症例である。

48 時間以内の最高重症度スコアは 13.2 ± 1.2 点で、それ以降の死亡例 (8.4 ± 0.8 点) に比べて有意に高値であった。特に第 3 病日の死亡例では重症度スコアが 16.5 ± 2.2 点と最も高値で、第 57 病日以降の死亡例では 7.6 ± 1.5 点と最も低値であった (図 2)。

3) 成因別治療開始後死亡に至るまでの期間

成因別に見ると、死亡 67 例中 27 例 (40.3 %) がアルコール性膵炎であり、その内 20 例 (74.1 %) が発症 15 病日以降の死亡であった (表 2)。発症 15 病日以降の死亡 20 例中 6 例は慢性膵炎の急性発症であり、3 例は再発性急性膵炎で、1 例は糖尿病を有しており、臨床調査票で急性膵炎発症時の背景膵が正常と記載されていたのは 4 例のみであった (残る 6 例は背景膵に関する質問に対する回答が記載されていなかった)。ERCP や EST 後の膵炎による死亡が 5 例あり、その内 4 例 (80 %) は発症 29 日以降の死亡であった。一方、特発性膵炎による死亡は 20 例 (29.9 %) で、その内 10 例 (50 %) が発症 7 病日以内の死亡例であった。胆石性膵炎による死亡例は 12 例 (17.9 %) で、発症 14 病日以内と 15 病日以降の死亡がそれぞれ 6 例であった。

4) 死因

急性膵炎治療開始後 14 病日以内の死亡の死因としては心・循環不全、呼吸不全、腎不全を主とする多臓器不全が 85.2 % を占め、15 日以降の

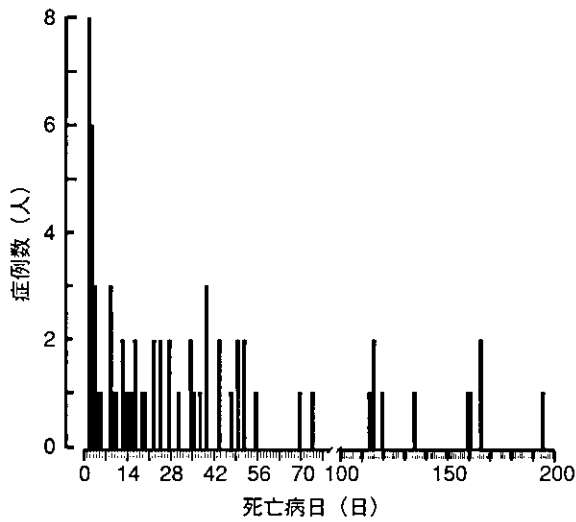


図1 急性膵炎による死亡症例67例の治療開始後死亡に至るまでの期間

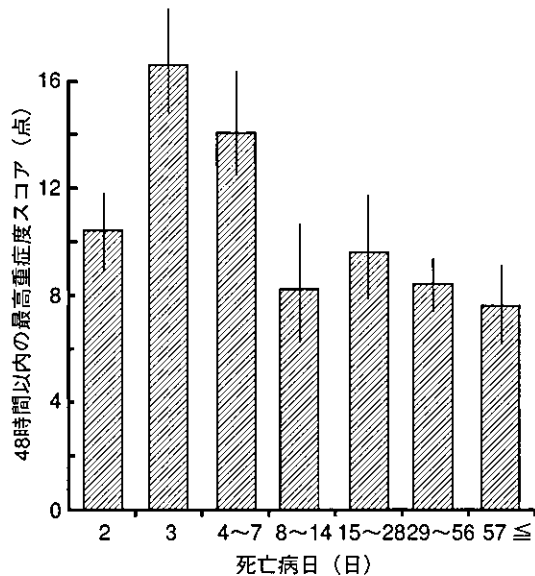


図2 急性膵炎発症48時間以内の最高重症度スコアと急性膵炎死亡病日

入院48時間以内の最高重症度スコアが高い症例(重症Ⅱ, 最重症)は、発症7日以内の早期死亡が多く、重症Ⅰの症例は発症8日以降の死亡が多い。

表2 成因別の死亡までの日数

	アルコール性	胆石性	特発性	ERCP/EST	その他*	計
7日以内	5	3	10	1	0	19
8~14日	2	3	2	0	1	8
15~28日	6	2	4	0	0	12
29~56日	8	3	1	2	2	16
57日以降	6	1	3	2	0	12
合計	27	12	20	5	3	67

*高カルシウム血症, 高脂血症, 薬剤性各1例

死因としては敗血症(感染症)とDICを主とする多臓器不全が87.5%と多かった(表3)。57病日以降の死亡で多臓器不全では無かった症例として、肝不全、消化管出血と敗血症が各1例あった。

5) 他院・他科よりの転入

死亡症例67例中38例(56.7%)は他院・他科からの転入症例であった。転入日としては、急性膵炎発症2日目が最も多かったが、急性膵炎発症60日後に転入した症例もあった。治療開始後15日以降の死亡例では他院・他科からの転院症例が多く、65.0%(26/40)を占めていた。

6) 入院時軽症膵炎が入院後重症化して死亡した症例

入院24時間以内の重症度スコアが0点の軽症膵炎で入院後重症化して死亡した症例が4例あった。1例は、入院後24時間、48時間、72時間の重症度スコアが0点であったにも関わらず死亡しており、他の3例は入院後24時間の重症度スコアは0点であったが24~48時間には重症度スコアが4~6点と重症膵炎となり死亡した。したがって、入院48時間以内の最高重症度スコアが0点で死亡したのは1症例のみであった。

7) 入院時中等症膵炎が入院後重症化して死亡した症例

入院時中等症膵炎で入院後重症化して死亡した症例は6例あった。その内2例は入院24~48時間で重症度スコアが2点以上の重症となったことから、入院48時間以内の最高重症度スコアが1点の中等症膵炎で死亡したのは4症例であった。しかし、これら4例では、入院24~48時間の重症度判定に必要な項目の記載が不十分で重症度判定は不確実であった。6例中5症例は他院よりの転入例であった。

8) 死亡症例の輸液量

死亡症例の輸液量は第1病日では最低500mLから最高10,561mLまで(図3)、平均 $2,788 \pm 246$ mL ($n = 52$, 平均値±標準誤差)であった。15例に関しては輸液量の記載がなかった。1日の輸液量が3,500mL未満の症例が41例(78.9%)あった。第2病日では最低1,000mLから最高10,337mLの輸液がなされ、

表3 急性膵炎死亡例の死亡日別不全臓器

死亡数	単臓器							多臓器							
	不全	心	呼	肝	腎	消化管	不全	心	呼	肝	腎	DIC	消化管	敗血症	
7病日以内	19	3	2	0	0	1	0	16	16	14	7	15	5	5	2
8～14病日	8	1	1	0	0	0	0	7	5	7	1	7	3	1	2
15～28病日	12	0	0	0	0	0	0	11	10	10	4	10	8	2	7
29～56病日	16	1	0	1	0	0	0	15	6	12	9	13	9	6	11
57病日以降	12	2	0	0	1	0	1	9	6	6	4	6	8	4	10
合計	67	7	3	1	1	1	1	58	43	49	25	51	33	18	31

心：心・循環不全，呼：呼吸不全，DIC：播種性血管内凝固症候群

平均 3,596 ± 308 mL (n = 49) であった。8例は第2病日に死亡し、10例では輸液量の記載がなかったが、1日の輸液量が3,500 mL未満の症例が33例(67.3%)もあった。

D. 考察

急性膵炎では発症早期に重症度を判定し、重症度に応じた適切な治療を行うことが救命率を改善することになる。重症度の判定あるいは重症化予知の指標としては Ranson スコア²⁾ や APACHE-II (acute physiology and chronic health evaluation-II) スコア³⁾、厚生省難治性膵疾患の重症度判定基準¹⁾などが知られている。わが国では、厚生省の重症度判定基準が一般に用いられているが、この重症度判定基準では、重症度判定項目として臨床徴候5項目、血液検査10項目、CT・US、SIRS診断のための4項目と年齢からなり、APACHE-IIスコアよりも複雑である。その結果、今回検討した臨床調査票にこれらの項目すべてが記載されていた症例はほとんどなく、正確な重症度スコアを算出して比較検討することはできなかった。血液検査で最も記載が少なかったのは base excess (BE) で、次が PaO₂ とプロトロンビン時間 (PT) であった。これらの結果から、今後急性膵炎重症度判定に必要な項目と項目数を再検討する必要があると考えられた。

現在の厚生省の重症度判定基準項目には加えられていないが、単一検査では、急性期反応蛋白である CRP が最も優れた予後予測因子であると報告されている⁴⁾。近年、通常の CRP 測定では異常値が認められない急性膵炎発症24時間以内でも、高感度 CRP は高値を示すことが報告されている⁵⁾。CRP 値と膵および膵周囲の壊死の

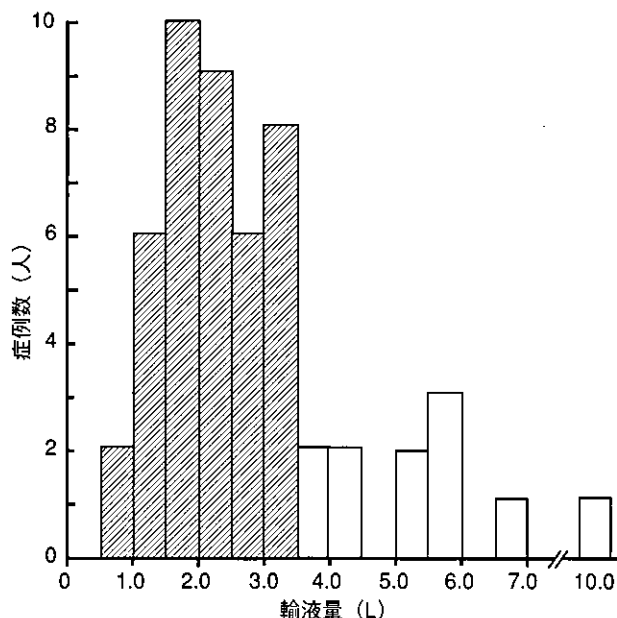


図3 急性膵炎による死亡67例の第1病日の輸液量別症例数
1日の輸液量が3,500 mL未満の症例が41例(78.9%)あった。

間には強い相関があり、浮腫性膵炎と壊死性膵炎を感度と特異度が共に80%以上で鑑別可能で、膵壊死診断の精度は86%にも達する⁴⁾。このような報告から、現在の厚生省の重症度判定の項目を減らし、CRPを新たに加えるべきであると言える。

入院時の造影CTは急性膵炎の重症度と良く相関し、一般的な検査を用いた Ranson スコアなどに代えることができないことが報告されている⁶⁾。現在の厚生省の重症度判定基準ではCT・US Grade IV/Vを臨床徴候や血液検査と同じように重症度判定の一因子として扱われており、CT・US検査を毎日施行しなければ判定項目の一つが欠落することになることから、CT検査は臨床徴候や血液検査とは独立した重症度判定基準にすべきであると考えられる。

現在の厚生省の重症度判定基準では多くの判

定項目に基づいて総点数を計算し、急性膵炎を軽症、中等症、重症だけではなく、Stage 0 から Stage 4 にまで5段階に分類している¹⁾。急性膵炎の致命率は Stage と共に高くなり、治療法や経過観察項目は軽症・中等症と重症では異なるが²⁾、重症急性膵炎の Stage 2 から Stage 4 で大きく変わらないことから、重症急性膵炎を3段階に分類する必要性はないと考える。

文献的には急性膵炎の致命率は、急性膵炎全体では6～9%と報告されている⁸⁻¹⁵⁾。急性膵炎の Stage 別致命率の計算においては、前述のごとく重症度スコア計算に必要な検査項目の記載が少なく、正確な重症度スコアを算出して比較検討する事は出来なかったが、今回の調査での急性膵炎致命率が5.9%と低かったのは、軽症膵炎が40%と多かったことによると考えられる。Tohらは¹¹⁾、英国 Wessex 地方で186人の急性膵炎患者を調査し、急性膵炎全体での致命率は9.1%、重症急性膵炎の致命率は28.3%と報告している。Gulloらは¹⁴⁾、1990年1月から1994年12月までにヨーロッパ5カ国の病院へ入院した急性膵炎1,068例を調査し、浮腫性急性膵炎の致命率は1.0%、壊死性急性膵炎の致命率は16.1%であったと報告している。急性膵炎の重症度判定基準も異なり、これらの報告と今回の解析結果を直接比べることはできないが、日本における急性膵炎の致命率は諸外国とほぼ同じであると言える。最近実施した、2002年4月から2003年3月までに発症した重症急性膵炎患者で、特定疾患医療費受給者証の新規受給者1,145例を対象とした転帰調査でも、膵炎が原因となる死亡は回答を得た545例中67例で、致命率は12.3%であり¹⁶⁾、今回報告した1995年1月1日から1998年12月31日までに発症した重症急性膵炎の致命率13.8%と近似していた。しかし、特定疾患医療費受給者証の新規受給者調査では、主治医が特定疾患医療受給者証の申請に必要な臨床調査個人票を重症急性膵炎発症から1週以後に作成したものが39.4%もあり、申請前に死亡した患者は対象から除外されていることから、この致命率は実際の致命率より低いと考えられる。

急性膵炎による治療開始14日以内の死亡例は

特発性膵炎に多く見られたのは急性膵炎の成因为十分検索される前に死亡した結果である可能性もあるが、成因为不明例の致命率が高いと考えられる。アルコール性膵炎では急性膵炎としての治療開始15日以降の死亡例が多かった。現在日本で用いられている急性膵炎診断基準では、慢性膵炎の急性発症は急性膵炎に含めることになっており、アルコール性急性膵炎の多くが、慢性膵炎の急性発症であったと考えられ、発症早期に十分な治療がなされていなかった可能性がある。

急性膵炎としての治療開始15日以降の死亡例は他院・他科からの転入症例が多数を占めていたのは、他院・他科で重症化し、治療に難渋した症例が転入してきていることを示唆している。実際、膵炎による死亡67症例中38例(56.7%)が他院・他科で治療開始後転入した症例である。de Beauxらも¹⁷⁾直接入院した急性膵炎患者の致命率は1.9%であったが、他院よりの転入例の致命率は18.8%で、特に1週間以降の転入例では致命率が35%にも達したと報告している。

急性膵炎早期の死因としては心・循環不全、呼吸不全、腎不全を主とする多臓器不全が、15日以降の死因としては敗血症(感染症)とDICを主とする多臓器不全が多かったことから、急性膵炎の救命率を改善するには、発症早期では循環動態の回復と維持が重要であり、後期には感染症の克服が重要であると言える。

成人では健常時に1日水分量として1,500～2,000 mL(30～40 mL/kg)必要であり、急性膵炎時にはこの2～4倍量(60～160 mL/kg)が必要となる。急性膵炎の重症度は刻々変化するため、当初は軽症であっても十分な輸液を行う必要があり、輸液量不足によるその後の重症化を防がねばならないが、死亡例の治療内容を調査すると、78.9%の症例で第1病日の輸液量が3,500 mL未満であり、第2病日でも輸液量が3,500 mL未満の症例が67.3%もあった。特に他院よりの搬入例では初期輸液量が少なかった。Brownらは¹⁸⁾、急性膵炎患者のヘマトクリット値(Ht)を入院時と24時間後を比較して、24時間後のHtが低下しなかった症例は壊死性膵炎に進展したことを報告している。急性膵炎第1

病日の輸液量が4.0 LではHtが上昇し、4.5 LではHtが低下していることから¹⁸⁾、急性膵炎では4.0 L以上の輸液が必要と考えられる。急性膵炎患者にデキストラン60を投与してHtが30%で、中心静脈圧(CVP)を6.0±2.0 mmHgになるように血液希釈を行うと平均Ransonスコアが5点の重症急性膵炎の致命率が7.7%に低下したとの報告もあり¹⁹⁾、急性膵炎発症24時間以内にHtが30%台になるように、また第2病日のHtが第1病日よりも上昇しないように十分な輸液をする必要が考えられる。

E. 結語

1995年1月1日から1998年12月31日までに発症した1,088症例における1,131回の厚生省研究班急性膵炎臨床調査票を再検討したところ、重症度別では、軽症38.5%、中等症21.8%、重症39.0%であった。急性膵炎全体の致命率は5.9%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。

1. 死亡例では急性膵炎発症48時間以内の最高重症度スコア高値例は早期死亡例が多く、低値例では晩期の死亡であった。

2. 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、腎不全で、15日以降の死亡は59.7%で、アルコール性慢性膵炎が多く、敗血症と播種性血管内凝固症候群であった。

3. 死亡症例の輸液量を見ると第1病日では平均2,788±246 mLで、1日の輸液量が3,500 mL未満の症例が78.9%を占めた。

4. 急性膵炎発症早期の正確な重症度の判定と十分な輸液が重要であり、重症と判定されれば早期に高次医療施設へ転送すべきである。

F. 参考文献

1. 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 松野正紀, 渡辺伸一郎, 跡見裕, 大槻 眞, 加嶋 敬, 小泉勝, 原田英雄, 山本正博, 西森 功. 急性膵炎のStage分類. 小川道雄, 編. 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10年度報告書 1999; 19-22.
2. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 69-81.
3. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
4. Werner J, Hartwig W, Uhl W, Muller C, Buchler MW. Useful markers for predicting severity and monitoring progression of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3: 115-127.
5. Imamura T, Tanaka S, Yoshida H, Kitamura K, Ikegami A, Takahashi A, Niikawa J, Mitamura K. Significance of measurement of high-sensitivity C-reactive protein in acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2002; 37: 935-938.
6. Lankisch PG, Struckmann K, Assmus C, Lehnick D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Do we need a computed tomography examination in all patients with acute pancreatitis within 72 h after admission to hospital for the detection of pancreatic necrosis? *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 432-436.
7. 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会. エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン. 東京, 金原出版, 2003; 71-74.
8. Mann DV, Hershman MJ, Hittinger R, Glazer G. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994; 81: 890-893.
9. Halvorsen FA, Ritland S. Acute pancreatitis in Buskerud County, Norway. Incidence and etiology. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 411-414.
10. John KD, Segal I, Hassan H, Levy RD, Amin M. Acute pancreatitis in Sowetan Africans. A disease with high mortality and morbidity. *Int J Pancreatol* 1997; 21: 149-155.
11. Toh SK, Phillips S, Johnson CD. A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis in the South of England. *Gut* 2000; 46: 239-243.
12. Floyd A, Pedersen L, Nielsen GL, Thorladius-Ussing O, Sorensen HT. Secular trends in incidence and 30-day case fatality of acute pancreatitis in North Jutland County, Denmark: a register-based study from 1981-2000. *Scand J*