

厚生労働省重症度スコアと急性膵炎の予後との関係

厚生労働省重症度スコア	Stage (重症度)	死亡率
0~1	Stage1 (中等症) 以下	0.7% (5/683)
2~8	Stage2 (重症 I)	7.0% (24/343)
9 以上	Stage3 (重症 II) 以上	37.4% (37/99)

(文献 89 より引用)

APACHE- II スコアと急性膵炎の予後との関係

APACHE- II スコア	死亡率
0~5	0.6% (3/535)
6~12	9.9% (24/243)
13 以上	50.0% (32/64)

(文献 80 より引用)

<参考画像>

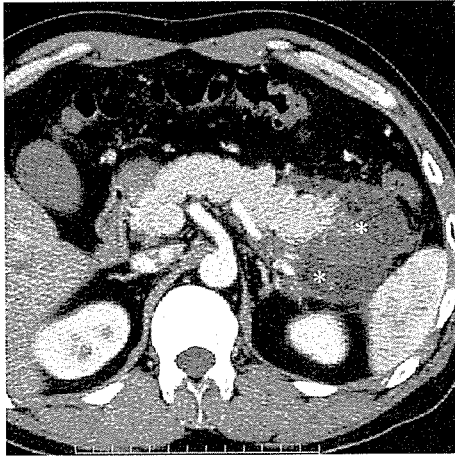


図150 造影 CT による壊死部の鑑別
膵全体の腫大および膵周囲のみの脂肪壊死(*)

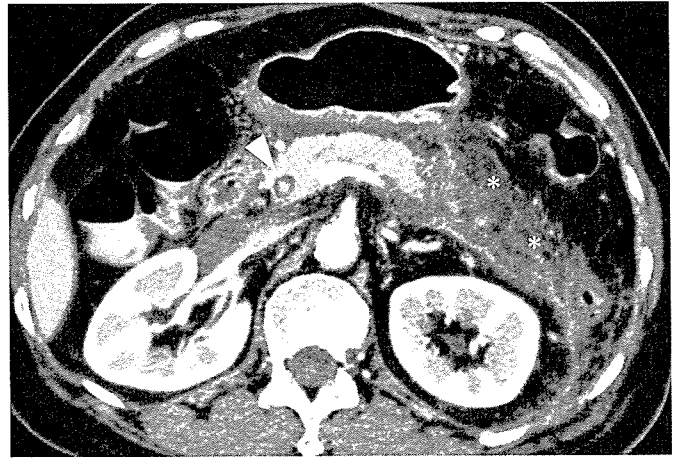


図151 造影 CT による壊死部の鑑別
膵周囲の前腎傍腔にのみの脂肪壊死(*)を認める。
総胆管結石が原因(矢頭)

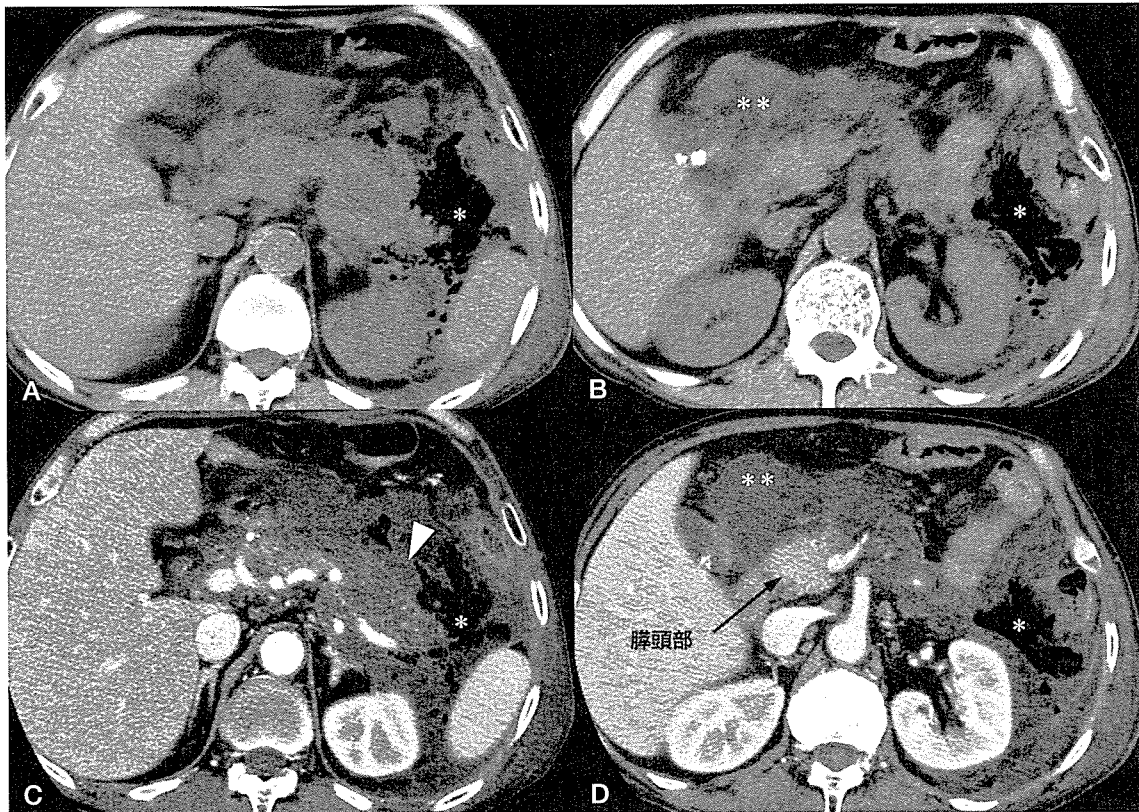


図152 急性膵炎, 膵体尾部壊死+後腹膜膿瘍, 胆石
単純 CT(A, B)では胆石と膵体尾部の腫大を認めるが, 壊死の有無は評価できない。造影 CT(C, D)を行うと膵頭部は正常な濃染を示すのに対して, 膵体尾部(矢頭)は濃染されず, 壊死に陥っていることが分かる。
左前腎傍腔にガスを伴う膿瘍(*)を合併している。横行結腸間膜の脂肪壊死(**)

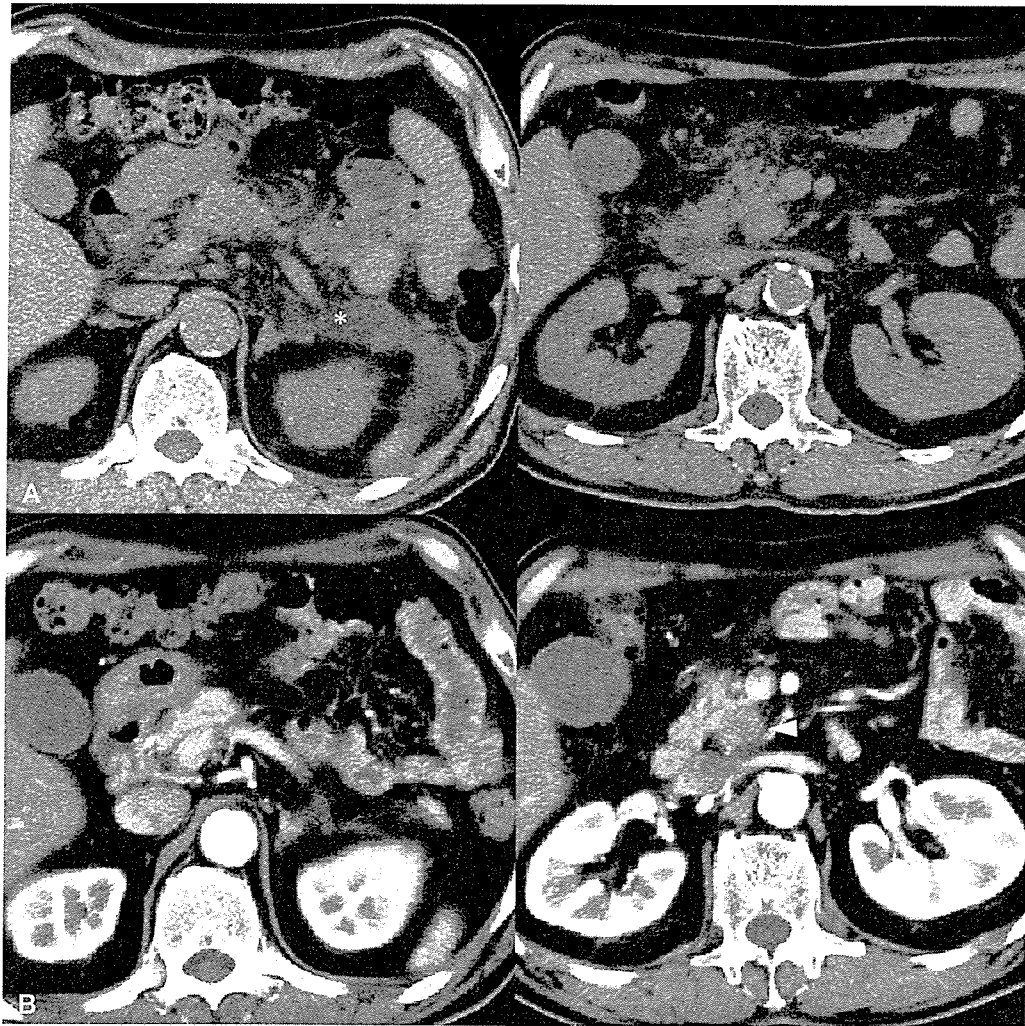


図33 脾鉤部癌による急性膵炎

A. 単純 CT B. 造影ダイナミック CT

単純 CT(A)では脾の腫大と左前腎傍腔に液体貯留(*)を認める。6日後に施行されたダイナミック CT(B)では炎症は改善しているが、脾鉤部に乏血性の脾癌(矢頭)が発見された。単純 CTのみでは原因となる脾腫瘍が見逃される危険性が高い。

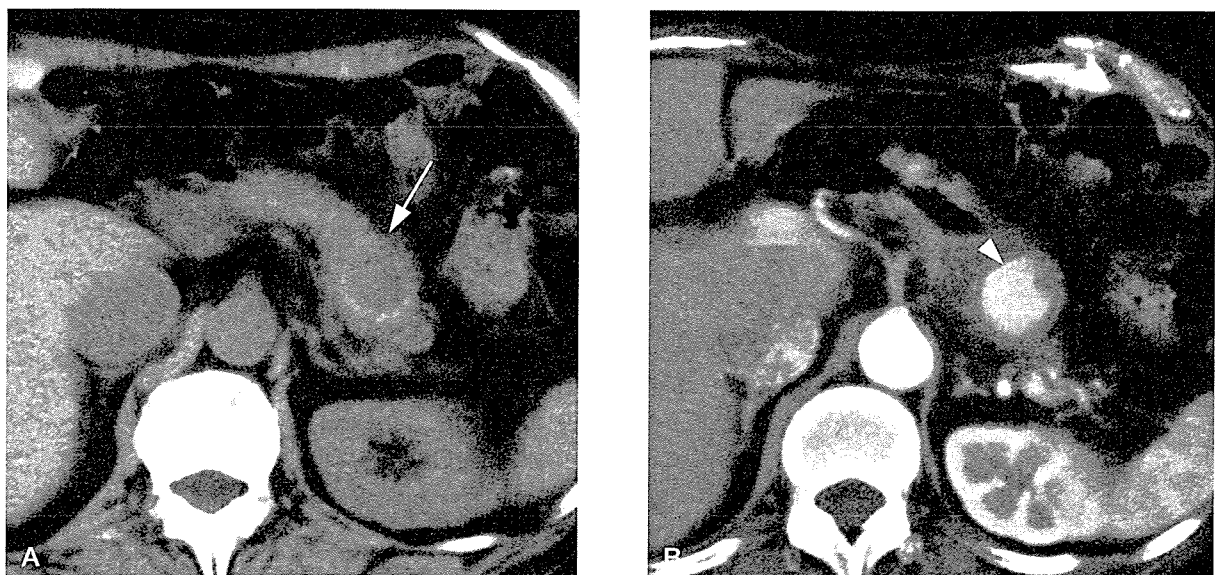


図34 急性膵炎+仮性嚢胞内仮性動脈瘤(矢頭)

A. 単純 CT

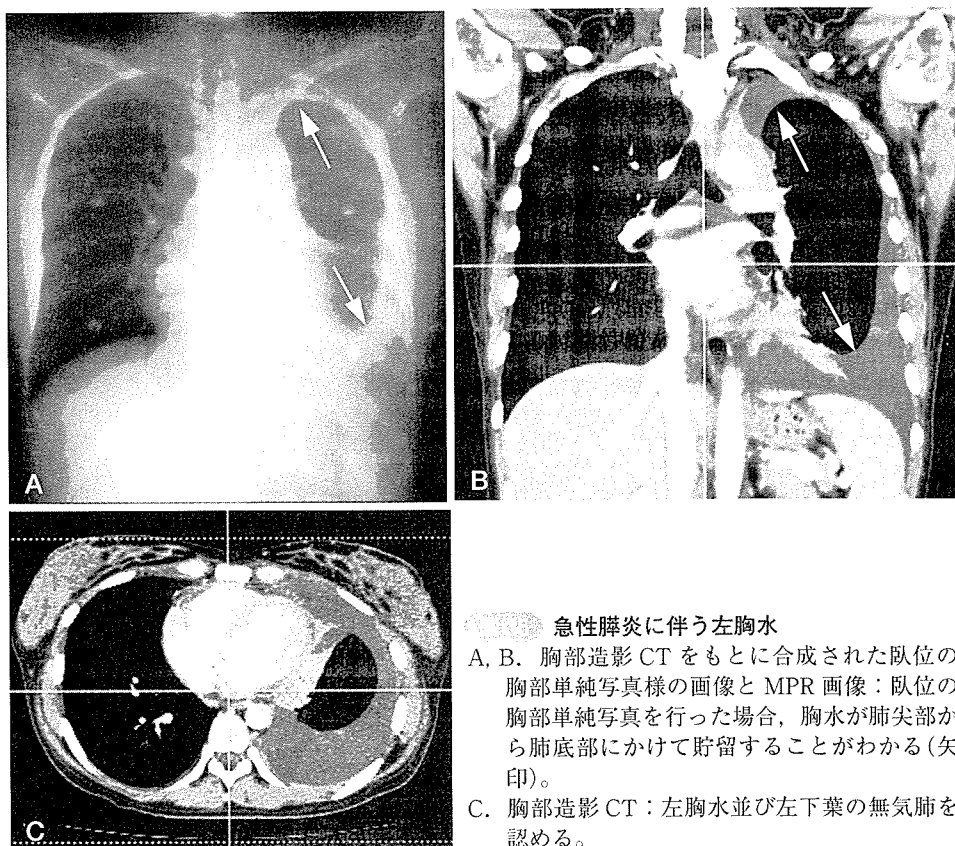
B. 造影ダイナミック CT

単純 CT(A)では膵体部に仮性嚢胞(矢印)を認める。ダイナミック CT(B)では、仮性嚢胞内に造影剤の漏出、いわゆる仮性動脈瘤(矢頭)を認める。脾動脈塞栓療法が施行された。



急性膵炎＋脾静脈～門脈血栓

造影 CT では脾静脈～門脈が血栓により閉塞(矢頭)している。



急性膵炎に伴う左胸水

- A, B. 胸部造影 CT をもとに合成された臥位の胸部単純写真様の画像と MPR 画像：臥位の胸部単純写真を行った場合、胸水が肺尖部から肺底部にかけて貯留することがわかる(矢印)。
- C. 胸部造影 CT：左胸水並び左下葉の無気肺を認める。

引用文献

- 1) 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班. 重症急性膵炎の病態. 松野正紀, 編. 難病・重症急性膵炎—診療の手引き—. 東京: 医学図書出版, 1997: 2-3. (病因レベル 4)
- 2) 林 櫻松, 玉腰暁子, 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. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班 平成 11 年度研究業績集 2000; 72-78. (病因レベル 4)
- 3) Forell MM. Die konservative Behandlung der Pankreaserkrankungen. *Der Internist* 1964; 5: 453-457. (診断レベル 4)
- 4) Bank S, Wise L, Gersten M. Risk factors in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1983; 78(10): 637-640. (診断レベル 4)
- 5) Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, McKay AJ, Mackenzie I, O'Neill J, Blumgart LH. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65(5): 337-341. (診断レベル 1b)
- 6) 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 他. 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. (診断レベル 4)
- 7) De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27(10): 2272-2283. (診断レベル 1a)
- 8) Dickson AP, Imrie CW. The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159: 343-347. (診断レベル 2b)
- 9) Bem J, Bradley EL 3rd: Subcutaneous manifestations of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1998; 16: 551-555. (診断レベル 4)
- 10) Derveniz C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210. (診断レベル 4)
- 11) Bradley E3. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590. (診断レベル 2b-5)
- 12) British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42 (S2): 1S-13S. (診断レベル 2b-5)
- 13) Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2(8452): 403-407. (診断レベル 2b)
- 14) Derveniz C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210. (診断レベル 2b-5)
- 15) Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174(2): 331-336. (診断レベル 1c)
- 16) Lankisch PG, Petersen M, Gottesleben F. High, not low, amylase and lipase levels indicate severe acute pancreatitis: *Z Gastroenterol* 1994; 32(4): 213-215. (診断レベル 2b)
- 17) Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2(8656): 201-205. (診断レベル 2b)
- 18) Matsuda Y, Ogawa M, Nishijima J, Miyauchi K, Mori T. Usefulness of determination of serum immunoreactive pancreatic phospholipase A2 content for early identification of severe acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1986; 33(5): 214-216. (診断レベル 2b)
- 19) Nevalainen TJ, Gronroos JM, Kortesoja PT. Pancreatic and synovial type phospholipases A2 in serum samples from patients with severe acute pancreatitis. *Gut* 1993; 34(8): 1133-1136. (診断レベル 3b)
- 20) Hietaranta A, Kempainen E, Puolakkainen P, Sainio V, Haapiainen R, Peuravuori H, Kivilaakso E, Nevalainen T. Extracellular phospholipases A2 in relation to systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and systemic complications in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1999; 18(4): 385-391. (診断レベル 2b)
- 21) Viedma JA, Perez MM, Agullo J, Dominguez JE, Carballo F. Inflammatory response in the early prediction of severity in human acute pancreatitis. *Gut* 1994; 35(6): 822-827. (診断レベル 1c)
- 22) Pezzilli R, Billi P, Miniero R, Fiocchi M, Cappelletti O, Morselli LA, Barakat B, Sprovieri G, Miglioli M. Serum interleukin-6, interleukin-8, and beta 2-microglobulin in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum C-reactive protein. *Dig Dis Sci* 1995; 40(11): 2341-8. (診断レベル 2b)
- 23) Uchikov PA, Sirakova IP, Murdjeva MA, Uchikov AP. Changes in plasma levels of acute phase proteins in pancreatitis. *Folia Med (Plovdiv)* 2000; 42(1): 23-30. (診断レベル 2b)

- 24) Wilson C, Heath DI, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76(2): 177-181. (診断レベル 2b)
- 25) Vesentini S, Bassi C, Talamini G, Cavallini G, Campedelli A, Pederzoli P. Prospective comparison of C-reactive protein level, Ranson score and contrast-enhanced computed tomography in the prediction of septic complications of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80(6): 755-757. (診断レベル 1b)
- 26) Pezzilli R, Billi P, Miniero R, Fiocchi M, Cappelletti O, Morselli LA, Barakat B, Sprovieri G, Miglioli M. Serum interleukin-6, interleukin-8, and beta 2-microglobulin in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum C-reactive protein. *Dig Dis Sci* 1995; 40(11): 2341-2348. (診断レベル 2b)
- 27) De Beaux A, Goldie AS, Ross JA, Carter DC, Fearon KC. Serum concentrations of inflammatory mediators related to organ failure in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83(3): 349-353. (診断レベル 2b)
- 28) Hirota M, Nozawa F, Okabe A, Shibata M, Beppu T, Shimada S, Egami H, Yamaguchi Y, Ikei S, Okajima K, Okamoto K, Ogawa M. Relationship between plasma cytokine concentration and multiple organ failure in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2000; 21(2): 141-146. (診断レベル 2b)
- 29) Gross V, Scholmerich J, Leser HG, Salm R, Lausen M, Ruckauer K, Schoffel U, Lay L, Heinisch A, Farthmann EH, et al. Granulocyte elastase in assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with acute phase proteins C-reactive protein, alpha 1-antitrypsin, and protease inhibitor alpha 2-macroglobulin. *Dig Dis Sci* 1990; 35(1): 97-105. (診断レベル 2b)
- 30) Uhl W, Buchler M, Malfertheiner P, Martini M, Beger, HG. PMN-elastase in comparison with CRP, antiproteases, and LDH as indicators of necrosis in human acute pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6(3): 253-259. (診断レベル 2b)
- 31) Neoptolemos JP, Kempainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J, Beger HG, Hietaranta AJ, Puolakkainen PA. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000; 355(9219): 1955-1960. (診断レベル 2b)
- 32) Heath DI, Wilson C, Gudgeon AM, Jehanli A, Shenkin A, Imrie CW. Trypsinogen activation peptides (TAP) concentrations in the peritoneal fluid of patients with acute pancreatitis and their relation to the presence of histologically confirmed pancreatic necrosis. *Gut* 1994; 35(9): 1311-1315. (診断レベル 1b)
- 33) Appelros S, Thim L, Borgstrom A. Activation peptide of carboxypeptidase B in serum and urine in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(1): 97-102. (診断レベル 4)
- 34) Lankisch PG, Schirren CA, Otto J. Methemalbumin in acute pancreatitis: an evaluation of its prognostic value and comparison with multiple prognostic parameters. *Am J Gastroenterol* 1989; 84(11): 1391-1395. (診断レベル 2b)
- 35) Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80(4): 484-486. (診断レベル 1c)
- 36) Martinez J, Sanchez PJ, Palazon JM, Aparicio JR, Pico A, Perez MM. Obesity: a prognostic factor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1999; 19(1): 15-20. (診断レベル 2c)
- 37) Tsai CJ. Is obesity a significant prognostic factor in acute pancreatitis? *Dig Dis Sci* 1998; 43(10): 2251-2254. (診断レベル 2b)
- 38) Porter KA, Banks PA. Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1991; 10(3-4): 247-252. (診断レベル 3b)
- 39) 広田昌彦, 小川道雄. 肥満と急性膵炎 (Obesity in acute pancreatitis), *肝胆膵* 2001; 42: 53-56. (診断レベル 3b)
- 40) Bonham MJ, Abu ZF, Simovic MO, Windsor JA. Gastric intramucosal pH predicts death in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997; 84(12): 1670-1674. (診断レベル 1c)
- 41) Hynninen M, Valtonen M, Markkanen H, Vaara M, Kuusela P, Jousela I, Piilonen A, Takkunen O. Intramucosal pH and endotoxin and cytokine release in severe acute pancreatitis. *Shock* 2000; 13(1): 79-82. (診断レベル 2b)
- 42) Soong CV, Lewis HG, Halliday MI, Rowlands BJ. Intramucosal acidosis and the inflammatory response in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(9): 2423-2429. (診断レベル 2b)
- 43) Juvonen PO, Alhava EM, Takala JA. Gastric tonometry in assessing splanchnic tissue perfusion in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35(3): 318-321. (診断レベル 2b)
- 44) Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Frulloni L, Di Francesco V, Vesentini S, Pederzoli P, Cavallini G. Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data. *Int J Pancreatol* 1996; 19: 15-24 (診断レベル 2b)
- 45) Maringhini A, Ciambra M, Patti R, Randazzo MA, Dardanoni G, Mancuso L, Termini A, Pagliaro L. Ascites, pleural, and pericardial effusions in acute pancreatitis. A prospective study of incidence, natural history, and prognostic role. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 848-852 (診断レベル 2b).
- 46) Lankisch PG, Droge M, Becher R. Pulmonary infiltrations. Sign of severe acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1966; 19(2): 113-115. (診断レベル 2b)

- 47) Vesentini S, Bassi C, Talamini G, Cavallini G, Campedelli A, Pederzoli P. Prospective comparison of C-reactive protein level, Ranson score and contrast-enhanced computed tomography in the prediction of septic complications of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 755-757. (診断レベル 1b).
- 48) Kemppainen E, Sainio V, Haapiainen R, Kivisaari L, Kvilaakso E, Pvolakkainen P. Early localization of necrosis by contrast-enhanced computed tomography can predict outcome in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 924-929. (診断レベル 2b)
- 49) Bradley ELIII, Murphy F, Ferguson C. Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography. *Ann Surg* 1989; 210: 495-503. (診断レベル 3b)
- 50) Larvin M, Chalmers AG, McMahon MJ. Dynamic contrast enhanced computed tomography: a precise technique for identifying and localizing pancreatic necrosis. *Br Med J* 1990; 300: 1425-1428. (診断レベル 1c)
- 51) Hwang TL, Chang KY, Ho YP. Contrast-enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis: reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135: 287-290. (診断レベル 2b)
- 52) Carmona-Sanchez R, Uscanga L, Bezaury-Rivas P, Robles-Diaz G, Suazo-Barahona J, Vargas-Vorackova F. Potential harmful effect of iodinated intravenous contrast medium on the clinical course of mild acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135: 1280-1284. (診断レベル 2b)
- 53) Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999; 211: 727-735. (診断レベル 2b)
- 54) 松野正紀, 小川道雄, 武田和憲, 広田昌彦. 急性膵炎の CT grade 分類の再検討—全国集計症例からの解析—, 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; pp.17-20. (診断レベル 2b)
- 55) London NJ, Leese T, Lavelle JM, Miles K, West KP, Watkin PF, Fossard DP. Rapid-bolus contrast-enhanced dynamic computed tomography in acute pancreatitis: a prospective study. *Br J Surg* 1991; 78: 1452-1456. (診断レベル 2b)
- 56) Clavien PA, Hauser H, Meyer P, Rohner A. Value of contrast-enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1988; 155: 457-466. (診断レベル 2b)
- 57) Rotman N, Chevret S, Pezet D, Mathieu D, Trovero C, Cherqui D, Chastrang C, Fagniez PL. Prognostic value of early computed tomographic scans in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 538-544. (診断レベル 2b)
- 58) Lin A, Feller ER. Pancreatic carcinoma as a cause of unexplained pancreatitis: report of ten cases. *Ann Intern Med* 1990; 112: 166-167. (診断レベル 4)
- 59) Mujica VR, Barkin JS, Go VLW, et al. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. *Pancreas* 2000; 21: 329-332. (診断レベル 3b)
- 60) Morteale KJ, Mergo PJ, Taylor HM, et al. Peripancreatic vascular abnormalities complicating acute pancreatitis: contrast-enhanced helical CT findings. *Eur J Radiol* 2004 Oct; 52(1): 67-72. (診断レベル 3b)
- 61) Burke JW, Erickson AJ, Kellum CD, Tegtmeyer CJ, Williamson BJ, Hansen MF. Pseudoaneurysms complicating pancreatitis: detected by CT. *Radiology* 1986; 161: 447-450. (診断レベル 4)
- 62) Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994; 193: 297-306. (診断レベル 3b)
- 63) Vujic I, Andersen BL, Stanley JH, Gobien RP. Pancreatic and peripancreatic vessels: embolization for control of bleeding in pancreatitis. *Radiology* 1984; 150: 51-55. (診断レベル 3b)
- 64) Waltman A, Luers P, Athanasoulis C, Warshaw A. Massive arterial hemorrhage in patients with pancreatitis: complementary roles of surgery and transcatheter occlusive techniques. *Arch Surg* 1986; 121: 439-443. (診断レベル 3b)
- 65) Parvey HR, Raval B, Sandler CM. Portal vein thrombosis: imaging findings. *AJR* 1994; 162: 77-81. (診断レベル 3b)
- 66) Morteale KJ, Mergo PJ, Taylor HM, et al. Peripancreatic vascular abnormalities complicating acute pancreatitis: contrast-enhanced helical CT findings. *Eur J Radiol* 2004; 52(1): 67-72. (診断レベル 3b)
- 67) 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(1): 69-81. (診断レベル 1b)
- 68) Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77(9): 633-638. (診断レベル 2a)
- 69) Osborne DH, Imrie CW, Carter DC. Biliary surgery in the same admission for gallstone-associated acute pancreatitis. *Br J Surg* 1981; 68(11): 758-761. (診断レベル 2b)
- 70) Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;

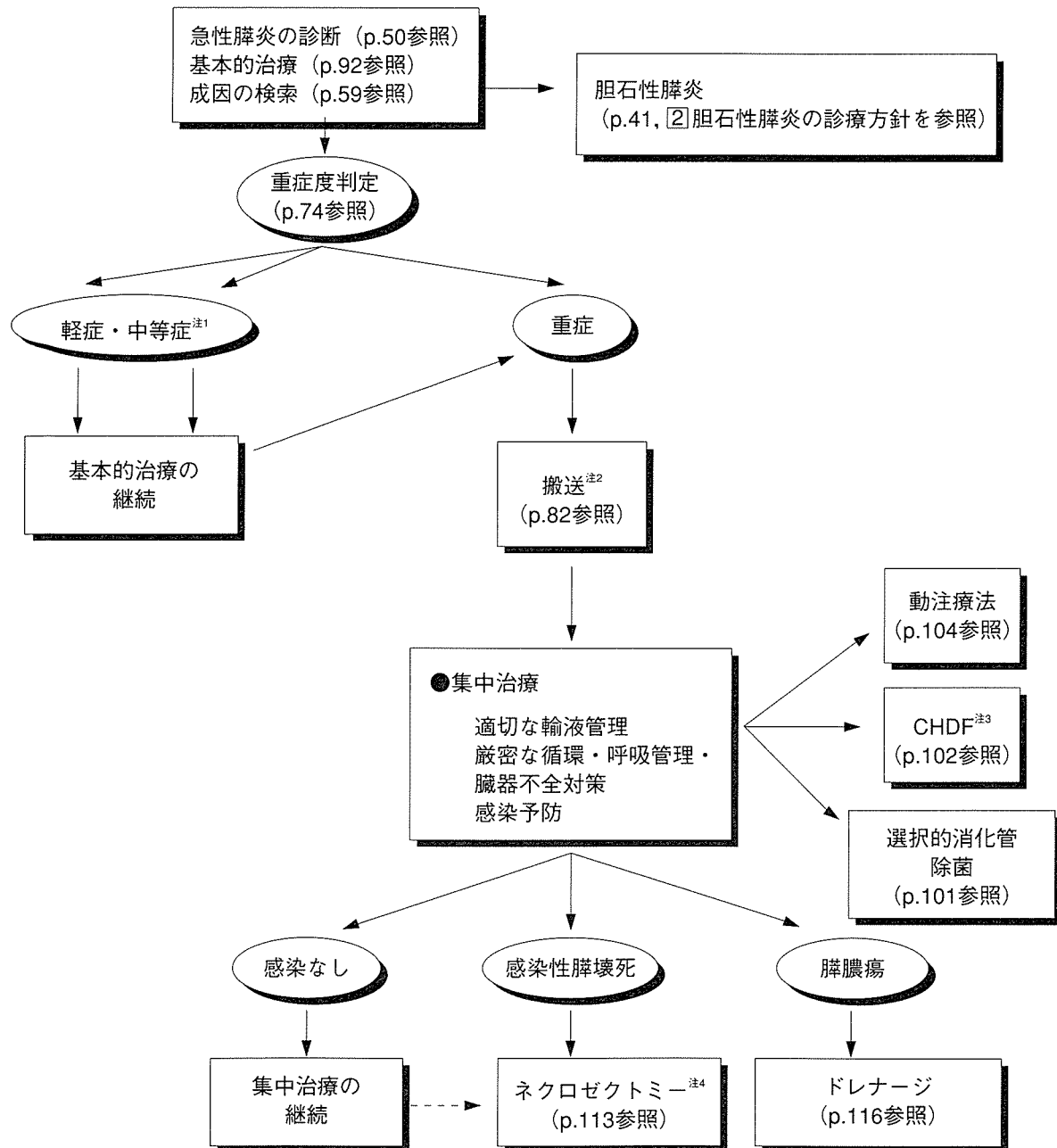
- 25(12): 1340-1346. (診断レベル 1b)
- 71) Damman HG, Dopner M, Wichert PV, Harders H. Die beurteilung der fruhprognose der akuten pankreatitis. *Zentralbl Chir* 1981; 106: 154-160. (診断レベル 1b-3b)
- 72) 水本龍二, 大藤正雄, 高田忠敬, 他. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の再検討 (画像診断の評価を含めて). 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班平成元年度研究報告書 1991; 18-26. (診断レベル 3b)
- 73) Members of American college of chest physicians/Society of critical care medicine consensus committee: Definitions for sepsis and organ failure and guideline for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874. (診断レベル 1b)
- 74) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829. (診断レベル 1b)
- 75) Ranson JH, Rifkind KM, Turner JW. Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143(2): 209-219. (診断レベル 1b)
- 76) Leese T, Shaw D. Comparison of three Glasgow multifactor prognostic scoring systems in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 75(5): 460-462. (診断レベル 2a)
- 77) Larvin, M. Assessment of severity and prognosis in acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9(2): 122-130. (診断レベル 1a)
- 78) Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990; 77(11): 1260-1264. (診断レベル 2a)
- 79) 小川道雄, 広田昌彦, 跡見 裕, 大槻 眞, 加嶋 敬, 島崎修次, 杉山 貢, 早川哲夫, 平澤博之, 松野正紀, 青木靖雄, 明石隆吉, 岡 正朗, 岡元和文, 恩田昌彦, 熊田 卓, 小泉 勝, 税所宏光, 坂田育弘, 白鳥敬子, 高田忠敬, 竹田喜信, 中村光男, 野田愛司, 馬場忠雄, 原口義座, 真辺忠夫, 山本正博. 急性膵炎の実態調査. 厚生労働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 12 年度研究報告書 2001; 17-33. (診断レベル 3b)
- 80) 北川元二, 成瀬 達, 早川哲夫, 他. 急性膵炎の重症化予知についての検討—全国集計例からの解析—. *膵臓* 2001; 16: 95-102. (予後レベル 3b)
- 81) 松野正紀. 重症急性膵炎の治療指針. 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班平成 7 年度研究報告書, pp. 27-35. 1996. (診断レベル 3b)
- 82) Working Party of the British Society of Gastroenterology. Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; May; 54 Suppl 3: iii1-9.
- 83) Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R. Working Party of the Program Committee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology 2002. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002 Feb; 17 Suppl: S15-39.
- 84) Appelros S, Petersson U, Toh S, Johnson C and Borgstrom A. Activation peptide of carboxypeptidase B and anionic trypsinogen as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001; 88: 216-221. (診断レベル 2b)
- 85) 大槻 眞, 真弓俊彦, 荒田慎寿, 伊藤鉄英, 乾 和郎, 岡崎和一, 他. 急性膵炎における初期診療のコンセンサス. 厚生労働科学研究 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班 平成 14~16 年度総合研究報告書 2005; 73-78. (診断レベル 5)
- 86) Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004; 53(9): 1340-1344. (予後レベル 2b)
- 87) Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, Bruns A, Bruns D, Maisonneuve P, et al. Hemoconcentration: An Early Marker of Severe and/or Necrotizing Pancreatitis? A Critical Appraisal. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(7): 2081-2085. (予後レベル 2b)
- 88) Gan SI, Romagnuolo J. Admission Hematocrit: A Simple, Useful and Early Predictor of Severe Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1946-1952. (予後レベル 2b)
- 89) 大槻 眞, 伊藤鉄英, 小泉 勝, 下瀬川徹. 急性膵炎の救命率と重症化要因—急性膵炎臨床調査の解析—. *膵臓* 2005; 20(1): 17-30. (予後レベル 3b)
- 90) Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, Suazo-Barahona J, Robles-Diaz G, Perez-Mateo M. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatol* 2004; 4(1): 42-48. (予後レベル 1a)

第Ⅷ章 急性膵炎の治療

1 基本的治療方針

CQ33 急性膵炎に対する基本的治療方針は？

- 1) 急性膵炎を疑った場合には、診断基準に基づいて判定を行うとともに、血液検査や画像診断により成因を検索する。
 - *胆石性膵炎では（第Ⅷ章-11）指針に従い、診療を進める。
- 2) 重症度判定を行い、速やかに重症度に応じたモニタリング、治療を開始する。
 - *急性膵炎に対する治療は、絶食による膵の安静（膵外分泌刺激の回避）、呼吸・循環管理、十分な除痛、膵局所合併症の予防が基本となる。
 - *軽症・中等症では、体温・脈拍数・血圧・尿量・呼吸数などの基本的なモニタリングのみで十分であり、一般病棟での管理が可能である。末梢静脈路を確保し十分な輸液を行う必要があるが、中心静脈路の確保は必要ない。
 - *重症例では、厳密な呼吸・循環管理が必要であり、全身管理が可能な施設への搬送も考慮しなければならない。末梢静脈路・中心静脈路を確保するとともに、体温・脈拍数・血圧・尿量・呼吸数・酸素飽和度・CVP・酸塩基平衡・電解質などをモニタリングし、呼吸・循環の維持、酸塩基平衡・電解質バランスの補正に努める必要がある。
- 3) 急性膵炎の病態は病期により異なる（第Ⅳ章-4）。重症例の発症後期には感染性合併症対策が重要なポイントとなる。
 - *体温、白血球数、CRPの定期的モニタリングに加え、腹部超音波やCTなどの画像検査によるフォローアップが必要である。また、カテーテル感染、肺炎、尿路感染にも注意が必要である。



注 1) 厚生労働省新基準 (案, p.46 参照) では, 重症・軽症の 2 段階となる予定

注 2) 厚生労働省重症度判定スコア 2 点 (重症 I) 以上, または APACHE II スコア 6 点以上は膵炎を専門とする消化器内科, 外科医の常勤する施設に搬送する。

厚生労働省重症度判定スコア 9 点 (重症 II) 以上, または APACHE II スコア 13 点以上は高次医療施設* に搬送する。

(*高次医療施設: 集中治療, 内視鏡治療, IVR, 胆膵領域を専門とする医師が常勤する施設)

注 3) CHDF: continuous hemodiafiltration

注 4) ネクロセクトミー+continuous lavage/open drainage: 症例に応じて施行する

2 輸液

CQ34 急性膵炎に対する初期輸液はどのように行えばいいのか？

重症例だけでなく、軽・中等症例においても、炎症に伴う循環血漿量の低下を補うために細胞外液補充液を用いて十分な初期輸液を行うべきである：推奨度 A

健康成人では1日量として1,500~2,000 mL (30~40 mL/kg)の水分が必要であるが、急性膵炎では2~4倍量(60~160 mL/kg)が必要となる。重症例では血管透過性亢進や膠質浸透圧の低下により細胞外液が膵周囲や後腹膜腔、ひいては腹腔・胸腔内にまで漏出し、大量の循環血漿が失われる。このため発症早期から細胞外液補充液を中心に十分な輸液投与を行い、循環動態を安定させることが重要である。

収縮期血圧120 mmHg以上、時間尿量1 mL/kg以上を目標に循環管理を行った報告(レベル3b)¹⁾では、重症例において入院当日(第1病日)に7,787±4,211 mL/日(平均±標準偏差)、第2病日以後4,000~5,000 mL/日、中等症においても第1病日に4,837±2,280 mL/日、第2病日以後2,000~2,500 mL/日の輸液を要している。

重症急性膵炎ではその病態が複雑であるが故に熱傷患者に対する輸液公式のようなプロトコールはなく、どのくらいの量の輸液を行うべきか、晶質液と膠質液の割合をどのくらいにするべきかなど、実際的な輸液方法は個々の症例において中心静脈圧、血圧、尿量、ヘマトクリット、血清総蛋白質濃度などを指標に決定しなければならない。

十分な初期輸液にもかかわらず循環動態が不安定で利尿が得られない症例に対しては、CHDFの導入を考慮すべきである(p.102参照)。

3 経鼻胃管

CQ35 経鼻胃管は急性膵炎の病態改善に有効か？

軽症および中等症例に対する経鼻胃管の病態改善効果は認められない：推奨度 D

膵の安静化を図る一環として、従来経鼻胃管による胃内減圧と胃液吸引が行われてきたが、現在その効果は疑問視されている。胃管留置について、軽症から中等症の急性膵炎を対象として少なくとも8件のrandomized controlled trial (RCT) (レベル1b)^{2)~9)}が行われているが、いずれにおいても疼痛の軽減や入院期間の短縮などの臨床改善効果は認められず、むしろ腹痛や嘔気の持続期間が遷延したとの報告もあった(レベル1b)⁵⁾⁶⁾。したがって、軽症から中等症の急性膵炎ではルーチンに経鼻胃管を留置する必要はなく、腸閉塞合併例や激しい嘔吐を伴う症例にとどめるべきである。

4 薬物療法

1) 鎮痛薬

CQ36 急性膵炎に対する鎮痛は必要か？

急性膵炎の疼痛は激しく持続的であり、そのコントロールが重要である：推奨度 A

急性膵炎のような急性腹症患者に鎮痛剤を投与すると、臨床徴候や症状が遮断され診断の遅れや誤診の原因になるとの懸念から、従来、鎮痛剤の使用が控えられることが多かった。しかし、RCTのメタ解析¹⁰⁾では、適切な鎮痛剤の使用により疼痛は効果的に軽減する一方で、診療や治療の妨げにはならないことが示されている(レベル1a)。急性膵炎における疼痛は、激しく持続的である。このような疼痛は患者を精神的に不安に陥れ、臨床経過に悪影響を及ぼす可能性があるため、発症早期より十分な除痛が必要となる。軽症から中等症の急性膵炎におけるRCT(レベル1b)¹¹⁾では、buprenorphine(初回投与0.3mg静注、続いて2.4mg/dayの持続静脈内投与)は除痛効果に優れており、以前より非麻薬性鎮痛薬に指摘されてきたOddi括約筋の収縮作用による病態の悪化も認められず、Oddi括約筋弛緩作用をもつ硫酸アトロピンの併用も必要なかったと報告されており、急性膵炎の疼痛コントロールに有用と考えられる。ただし、過鎮静の副作用が多い点には注意が必要である。pentazocine(30mgの6h毎、静脈内投与)も急性膵炎の疼痛に対して有効であったが(レベル1b)¹²⁾、procaine hydrochloride(2g/dayの持続静脈内投与)では十分な鎮痛効果が得られなかった(レベル1b)¹²⁾。

2) 抗菌薬

CQ37 急性膵炎に対する予防的抗菌薬投与は予後を改善するか？

軽症例では感染性合併症の発生率・死亡率はいずれも低いため、予防的抗菌薬投与は必要ない：推奨度D

重症例に対する抗菌薬の予防的投与は、感染性膵合併症の発生を低下させ、生命予後も改善する：推奨度A

グラム陰性菌を中心とする腸内細菌群による膵および膵周囲の感染症は急性膵炎における致命的な合併症であり、これら膵局所感染を予防し救命率を改善することが急性膵炎における予防的抗菌薬投与の目的である。

抗菌薬の予防的投与の効果について、膵壊死を伴う重症急性膵炎症例を対象に行われたRCT^{13)~17)}のシステマティックレビュー(レベル1a)(表25)^{18)~20)}によれば、予防的抗菌薬投与により生命予後が改善し(オッズ比[OR]=0.32, 95%信頼区間=0.12-0.81, p=0.02)、感染性膵合併症が有意に減少することが確認された(OR=0.51, 95%信頼区間=0.26-0.98, p=0.04)²⁰⁾。一方、膵外の感染症発生率や外科的治療を必要とした頻度、入院期間には改善がみられなかった²⁰⁾。


1970年代に行われた3件のRCT(レベル1b)^{21)~23)}では、膵炎の臨床経過を改善するには至らなかった。この原因として、これらが対象とした軽症膵炎では、コントロールの合併症発生率・死亡率がいずれも低かったこと、選択された抗菌薬が膵組織への移行性が低いampicillinであったことが挙げられる。

CQ38 重症膵炎において抗菌薬選択で考慮すべきことは？

抗菌スペクトラムや抗菌薬の組織移行性、投与期間を考慮することが必要である：推奨度B

膵への組織内移行が良い抗菌薬としてimipenem, ofloxacin, ciprofloxacinが知られており(レベル2b)²⁴⁾、また、pefloxacinは膵壊死組織内においても十分な薬剤濃度が得られる(レベル2b)²⁵⁾。imipenemについては、予防的投与により感染性膵合併症の発生が低下したと報告されている¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾(表25)。最近、meropenemを用いて行われた2件のRCT²⁶⁾²⁷⁾でも感染性合併症に対する有効性が示されており、imipenemと同等の効果を得られている²⁸⁾。一方、ciprofloxacin 800mg/dayとmetronidazole 1,000mg/dayの併用静注を用いた検討(レベル1b)²⁸⁾では、感染性合併症や生命予後に改善効果は確認されていない(表25)。

これらの抗菌薬に対して感受性の低い*Pseudomonas aeruginosa*や真菌による感染が問題となっており(レベル3b)²⁹⁾、広域スペクトラムの抗菌薬の使用が真菌感染症の合併を増加させる危険性を指摘する論文もある(レベル2b)³⁰⁾。抗菌薬の投与期間については明確な見解が得られていないが、感染徴候を認めない場合

 急性肺炎に対する予防的抗菌薬全身投与に関する RCT

報告者	対象	投与抗菌薬 (投与期間)	症例数 (投与：非投与)	抗菌薬全身投与による臨床効果
Howes ²³⁾	軽症～中等症	ampicillin また は lincomycin (5 日間)	95 (48：47)	抗菌薬投与群，非投与群の感染性合併症発生率はそれぞれ 10.4%，12.8%，死亡率は両群とも 0% で，抗菌薬の臨床効果は認められない。
Craig ²¹⁾	軽症～中等症	ampicillin (7 日間)	46 (23：23)	抗菌薬投与群，非投与群の感染性合併症発生率は 4.3%，0%，死亡率は両群とも 0% で，抗菌薬の臨床効果は認められない。
Finch ²²⁾	軽症～中等症	ampicillin (7 日間)	58 (31：27)	抗菌薬投与群，非投与群の感染性合併症発生率は両群とも 0%，死亡率は 3%，0% といずれも低く，抗菌薬の臨床効果は認められない。
Golub ¹⁸⁾	上記 3 編の メタ解析			予防的抗菌薬による死亡率の改善は認めない (log OR=0.40, 95%CI=-1.71-2.52, NS)。
Pederzoli ¹³⁾	壊死性	imipenem (14 日間)	74 (41：33)	腭局所感染症が減少 (投与群 12.2% vs 非投与群 30.3%，p<0.01)。死亡率の改善は認めない (7.3% vs 12.1%，NS)。
Sainio ¹⁴⁾	壊死性	cefuroxime (14 日間)	60 (30：30)	尿路感染症が減少し (投与群 20.0% vs 非投与群 56.7%，p<0.01)，死亡率が改善 (3.3% vs 23.3%，p<0.03)。
Delcenserie ¹⁵⁾	重症	ceftazidime/ amikacin/ metronidazole (10 日間)	23 (11：12)	感染性合併症が減少 (投与群 0% vs 非投与群 58.3%，p<0.03)。死亡率の改善は認めない (9.1% vs 25.0%，NS)。
Schwartz ¹⁶⁾	壊死性	ofloxacin/ metronidazole (10 日間)	26 (13：13)	10 日後の APACHE II スコアが低下 (投与群 9.5 vs 非投与群 16.0，p<0.03)。死亡率の改善は認めない (0% vs 15.3%，NS)。
Nordback ¹⁷⁾	重症，壊死性	imipenem (CRP, WBC の 正常化まで)	58 (25：33)	多臓器不全が減少 (投与群 28% vs 非投与群 76%，p=0.01)。外科処置を必要とした腭局所感染症が減少 (8% vs 42%，p=0.01)。死亡率の改善は認めない (8% vs 15%，NS)。
Isenmann ²⁸⁾	重症	ciprofloxacin/ metronidazole (14-21 日間)	114 (58：56)	抗菌薬投与群，非投与群の死亡率は 5%，7%，感染性腭合併症は 12%，9% であり，抗菌薬の有効性は認められない。
Manes ²⁶⁾	壊死性	meropenem あるいは imipenem (14 日間以上)	176 meropenem 88 imipenem 88	meropenem 投与群と imipenem 投与群の腭局所感染はそれぞれ 11.4%，13.6%，腭外感染合併症は 21.6%，23.9% であり，両群に有意差を認めない。
Manes ²⁷⁾	軽症～重症	meropenem (14 日間以上)	59 前投与 30 後投与 29	入院時より meropenem を投与した群では，腭壊死判明後に投与開始した群に比べ，腭外感染症が低率 (前投与群 16.6% vs 後投与群 44.8%，p<0.05)。腭局所感染症と死亡率に関しては両群に有意差を認めない。
Golub ¹⁸⁾	上記 ^{13)~16)} の メタ解析			予防的抗菌薬により死亡率が有意に改善 (log OR = -0.77, 95%CI = -0.14 - 1.40, p=0.016)。
Sharma ¹⁹⁾	上記 ¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾ の メタ解析			予防的抗菌薬により敗血症合併 (ARR = 21.1%) と死亡率 (ARR = 12.3%) が有意に低下。
Villantoro ²⁰⁾	上記 ¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾ のメタ解析			予防的抗菌薬により死亡率が有意に改善 (OR = 0.32, 95%CI = 0.12-0.81, p=0.02)。感染性腭合併症が減少 (OR = 0.51, 95%CI = 0.26 - 0.98, p=0.04)。

NS : not significant, OR : odds ratio (オッズ比), CI : confidential interval (信頼区間), ARR : absolute risk reduction

には2週間を超えて投与を継続することは避けるべきである(レベル1b)³⁰⁾。胆道、尿路、呼吸器、体内留置カテーテルなど膈以外の部位の感染が明らかになった場合にも、起炎菌を同定し、薬剤感受性検査に基づき適切な抗菌薬を投与する必要がある。

CQ39 急性膵炎に対して予防的抗真菌薬投与は有効か？

重症例に対する抗真菌薬の予防的投与は深部真菌感染症の発生を低下させる可能性があるが、病態改善効果は明らかでない：推奨度 C2

急性膵炎症例を対象に抗真菌薬投与の予防的効果を検討した大規模なRCTはないが、最近のコホート研究、症例対照研究の報告^{32)~35)}では、深部真菌感染症の続発予防に有用性が示されている(レベル2a~4)。重症急性膵炎において、fluconazole 100 mg/day を静脈内投与した群での深部真菌感染症の発生は9%であり、対照群の30%と比較して有意に低率であった($P < 0.01$) (レベル2b)³⁴⁾。fluconazole 400 mg/day を用いた検討でも真菌性膵感染症の減少が報告されているが³⁵⁾、入院期間(投与群 vs 対照群; 74日 vs 56日, NS)や死亡率(28% vs 32%, NS)に改善は認められなかった(レベル4)。真菌感染症が明らかになった後に抗真菌薬を投与した場合と比較して、予防的投与に病態改善の優位性があるのかについては明らかになっておらず、また、真菌感染症が急性膵炎の予後にどのような影響を及ぼすのか自体明確な答えが出ていないため、その制御についての意義は不明である。

3) 蛋白分解酵素阻害薬

CQ40 急性膵炎に対して蛋白分解酵素阻害薬は有効か？

重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬(gabexate mesilate)の大量持続点滴静注は死亡率や合併症発生率を低下させる可能性がある：推奨度 C1

ただし、この投与量は保険診療上認められている使用量を超えており、今後、投与量や有効性の再検討が必要である

急性膵炎の発症進展には膵酵素の活性化が関与していると考えられており、蛋白分解酵素阻害薬はその活性を抑制し、膵炎の進行を防止するために使用される。本邦では、急性膵炎に対して蛋白分解酵素阻害薬の静脈内投与が広く行われている。aprotininの静脈内投与に関するRCTはこれまでに3件報告(レベル1b)^{36)~38)}されているが、いずれの検討においてもその有効性は認められていない。また、gabexate mesilateに関するRCTで有意な治療効果が示されなかった(レベル1b)^{39)~41)}ことを受けて、1997年に開催されたSantorini Consensus Conference⁴²⁾では、gabexate mesilateは急性膵炎の死亡率の低下にまったく寄与しないとの結論を下した(レベル1a)。

しかし、最近行われたRCT⁴³⁾では、臓器不全を伴うような重症急性膵炎に対してgabexate mesilate 2,400 mg/dayの持続点滴静注を7日間行い、合併症発生率および死亡率が有意に低下したとの結果が報告された(レベル1b)。また、RCT³⁹⁾⁴¹⁾⁴⁴⁾⁴⁵⁾(表26)のメタ解析⁴⁶⁾では、軽症例に関してはgabexate mesilateの臨床的有効性は認められていないが、重症例ではgabexate mesilate(900~4,000 mg/dayの持続点滴静注を4~12日間)はその死亡率や手術施行率を改善するには至らないものの、合併症の頻度を低下させる($OR = 0.62$, $95\%CI = 0.41-0.93$, $p < 0.01$)との結果が示されている(レベル1a)。

gabexate mesilateについては、900 mg/day投与でも1,500 mg/day投与群と同等の合併症抑制効果を認めたとする報告があるが(レベル1b)⁴⁷⁾、急性膵炎に対して保険診療上認められている使用量は600 mg/dayまでであり、今後、投与量や有効性などについて、更なる検討が必要である。

この他、本邦において使用頻度の高いnafamostat mesilateやulinastatinについては、多施設二重盲検法

重症急性膵炎に対する gabexate mesilate 持続点滴静注に関する RCT

報告者	投与開始	投与量 (投与期間)	症例数 (投与：非投与)	gabexate mesilate 全身投与による臨床効果
Freise ⁴⁴⁾	記載なし	900 mg/day (9日間)	50 (25：25)	投与により合併症が減少（投与群 28% vs 非投与群 64%, $p < 0.05$ ）。死亡率の改善は認めない（20% vs 8%, NS）。
Yang ³⁹⁾	記載なし	600 mg/day (7-14日間)	42 (21：21)	投与群、非投与群の合併症発生率はそれぞれ 14%, 24%, 死亡率は 14%, 19% であり、臨床改善効果は認めない。
Büchler ⁴¹⁾	発症から 平均 21h	53 mg/kg/day (7日間)	223 (115：108)	投与群、非投与群の合併症発生率はそれぞれ 64%, 63%, 死亡率は 16%, 15% であり、臨床改善効果は認めない。
Pederzoli ⁴⁵⁾	発症 72h 以内	3,000 mg/day (7日間)	116 (65：51)	投与により早期合併症発生率が低下（投与群 20.1% vs 非投与群 45.1%, $p < 0.01$ ）。短期死亡率（15日間）（4.6% vs 7.8%, NS）と長期死亡率（90日間）（13.8% vs 23.5%, NS）には改善を認めない。
Andriulli ⁴⁶⁾	(上記 4 編の メタ解析)			投与により合併症発生率が低下（OR = 0.62, 95% CI = 0.41-0.93, $p < 0.01$ ）。外科手術施行（OR = 0.75, 95% CI = 0.44-1.27, NS），死亡率（OR = 0.94, 95% CI = 0.55-1.62, NS）には改善を認めない。
Chen ⁴³⁾	発症 72h 以内	2,400 mg/day (7日間)	52 (26：26)	投与により臨床徴候が改善（腹痛改善率：投与群 54% vs 非投与群 6%, $p < 0.01$, イレウス改善率：38% vs 12%, $p < 0.05$ ），外科手術施行率が低下（27% vs 50%, $p < 0.05$ ），腹腔洗浄施行率が低下（46% vs 73%, $p < 0.05$ ），短期死亡率が改善（7日間）（0% vs 19%, $p < 0.05$ ），長期死亡率が改善（90日間）（8% vs 31%, $p < 0.05$ ）。

NS : not significant, OD : odds ratio, CI : confidential interval (信頼区間)

(nafamostat mesilate 20 mg/day, ulinastatin 50,000 単位) により gabexate mesilate (200 mg/day) との比較試験が行われ、自覚・他覚所見、血液・尿検査所見について、それぞれ gabexate mesilate と同等の臨床効果を得ることができたと報告⁴⁸⁾⁴⁹⁾された（レベル 2b）。しかし、これらの報告は死亡例のない軽症膵炎を対象としているため、現在のところ、gabexate mesilate をはじめとしたこれらの蛋白分解酵素阻害薬の軽症・中等症での臨床的な有用性は明らかではなく、また、現時点では重症例での生命予後を改善するか否かの明確なエビデンスは存在しないため、今後、これらをエンドポイントにした研究が求められる。

4) ヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬CQ41 急性膵炎において H₂ 受容体拮抗薬投与は必要か？

H₂ 受容体拮抗薬 (cimetidine) には、急性膵炎に対する直接的な有効性は認められず、むしろ合併症発生率や疼痛の持続期間を増悪させる恐れがある：推奨度 D
ただし、急性胃粘膜病変や消化管出血の合併例、もしくは合併する可能性がある症例では H₂ 受容体拮抗薬の投与を考慮する。

胃酸による膵外分泌刺激の抑制を目的に、従来よりヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬の投与が行われてきた。過去に行われた RCT^{6)~8)50)~52)} はすべて cimetidine を用いた検討であり、うち 5 件を対象としたシステマティックレビュー⁵³⁾ によれば（レベル 1a）、合併症発生率や疼痛の持続期間に対して改善効果は認められず、むしろ増悪傾向がみられた。このように H₂ 受容体拮抗薬 (cimetidine) には急性膵炎に対する直接的な有効性は認

められていないが、急性胃粘膜病変や消化管出血の合併例、もしくは合併する可能性がある症例ではH₂受容体拮抗薬の投与を考慮する必要がある。

5 栄養療法

CQ42 軽症例における中心静脈栄養は必要か？

軽症例において、早期からの中心静脈栄養による栄養管理の有用性は認められない：推奨度 D

CQ43 重症例における経腸栄養は必要か？

重症例において、早期からの経腸栄養は感染合併症の発生率を低下させ、入院期間の短縮や医療費の軽減にも役立つ：推奨度 B

急性肺炎、特に重症肺炎ではエネルギー必要量が増加しており、栄養摂取が長期的に不可能な場合にはそれに見合うだけの栄養を補充する必要がある。急性肺炎における経腸栄養と経静脈栄養とを比較したRCT^{54)~59)}のシステマティックレビュー（レベル1a）⁶⁰⁾⁶¹⁾によれば、経腸栄養施行例は経静脈栄養施行例と比較して、感染症発生率の低下（相対リスク：RR=0.45, 95%信頼区間=0.26-0.78, p=0.004）、外科的治療の必要性の低下（RR=0.48, 95%信頼区間=0.22-1.0, p=0.05）、入院期間の短縮（平均2.9日短縮, 95%信頼区間=1.6-4.3日, p=0.001）が認められた（表27）⁶⁰⁾。一方、死亡率に改善はみられず（RR=0.66, 95%信頼区間=0.32-1.37, p=0.3）、感染症以外の合併症（多臓器不全やARDSなど）の発生率にも改善は認められなかった（RR=0.61, 95%信頼区間=0.31-1.22, p=0.16）⁶⁰⁾。重症肺炎を対象としたRCT（レベル2b）⁵⁵⁾では、患者あたりの医療費は、経腸栄養では経静脈栄養施行例の1/3であった。経腸栄養施行例では入院7日後のSIRS陽性率、CRP値、APACHE II値が有意に低下したが、経静脈栄養施行例ではこれらの指標に改善を認めなかったとする報告（レベル2b）⁵⁶⁾もある。一方で、経腸栄養は血清IL-6、sTNFRI濃度、CRP、小腸粘膜透過性に対して有用性を認めなかったとする報告⁶²⁾もある（レベル2b）。

軽症肺炎に対して入院後24時間以内に中心静脈栄養か通常輸液を開始し、その後の経過を比較すると⁶³⁾、経口摂取までの日数、入院期間、肺炎による合併症発生率のいずれにも差を認めなかった（レベル1b）。また、軽症肺炎30例（32発作）に対して無作為に経静脈栄養または経腸栄養を48時間以内に開始した検討では⁵⁴⁾、疼痛スコア、アミラーゼの正常化までの日数、経口摂取までの日数、アルブミン値、感染症発生率には差を認めなかったが、患者あたりの医療費では、経静脈栄養は経腸栄養の4倍以上（\$3,294 vs \$761, p<0.01）を要した（レベル2b）。

以上から、軽症例では中心静脈栄養の必要性は少なく、早期からの経腸（経口）栄養が可能であると考えられる。イレウスや腸管虚血/壊死に注意しながら施行すれば、重症例においても早期から経腸栄養が可能であり、これにより合併症発生率低下や入院期間の短縮などの効果が期待できる。

表 27 急性肺炎における経腸栄養と中心静脈栄養に関する RCT

報告者	対象	症例数 (EN : TPN)	結果
McClave ⁵⁴⁾	軽症	32 (16 : 16)	感染合併症, 入院期間に関して EN 群と TPN 群に有意差は認めない。EN 群では患者 1 人あたりの医療費が TPN 群の 1/4 (EN 群 \$761 vs TPN 群 \$3,294, $p < 0.01$)。
Kalfarentzos ⁵⁵⁾	重症	38 (18 : 20)	EN 群では TPN 群と比べ合併症が少なく (EN 群 44.4% vs TPN 群 75%, $p < 0.05$), 感染症続発も少ない (27.8% vs 50%, $p < 0.01$)。患者 1 人あたりの医療費は TPN 群の 1/3。
Windsor ⁵⁶⁾	軽症～重症	34 (16 : 18)	EN 群では 7 日後の SIRS 陽性例減少 (入院時 11 例から 7 日後 2 例へ), CRP 値が低下 (平均 156 mg/L から 84 mg/L へ), APACHE II スコアが低下 (入院時 8 から 6 へ)。TPN 群ではいずれにも改善を認めない (SIRS 陽性例 12 例から 10 例, CRP 125 mg/L から 124 mg/L, APACHE II スコア 9.5 から 8)。
Abou-Assi ⁵⁷⁾	軽症～重症	53 (26 : 27)	EN 群では TPN 群と比べカテーテル感染症が少なく (EN 群 3.8% vs TPN 群 33.3%, $p = 0.01$), 医療費が低い (\$26,464 vs \$34,530)。死亡率 (22.2% vs 30.8%), 入院期間 (18.4 vs 14.2 日) に有意差なし。
Oláh ⁵⁸⁾	軽症～重症	89 (41 : 48)	EN 群と TPN 群の死亡率 (4.9% vs 8.3%), 敗血症 (12% vs 27%), 手術施行 (12% vs 23%) に, いずれも有意差なし。
Gupta ⁵⁹⁾	重症	17 (8 : 9)	TPN 群では 6 例で臓器不全を合併したが, EN 群では臓器不全を認めなかった。EN 群では入院期間が短かった (EN 群 7 日 vs TPN 群 10 日)。
Marik ⁶⁰⁾	上記 ⁵⁵⁾ ～ ⁵⁹⁾ の メタ解析		EN 群は TPN 群と比べ感染症が減少 (RR=0.45, 95%CI=0.26-0.78, $p = 0.004$), 外科治療例が減少 (RR=0.48, 95%CI=0.22-1.0, $p = 0.05$), 入院期間短縮 (平均 2.9 日短縮, 95%CI=1.6-4.3 日, $p < 0.001$)。死亡率, 感染症以外の合併症には改善を認めない。
Al-Omran ⁶¹⁾	上記 ⁵⁴⁾ ～ ⁵⁵⁾ の メタ解析		EN 群は TPN 群と比べ入院期間が短期間 (RR= -2.20, 95%CI= -3.62- -0.78, $p = 0.002$)。死亡率と感染合併症には有意差は認めない。

(文献 64, 65 より改変引用)

EN : 経腸栄養, TPN : 中心静脈栄養, NS : not significant, RR: relative risk (相対リスク), CI: confidential interval (信頼区間)

CQ44 経腸栄養はどのように行えばいいか？

最近の疫学調査⁶⁶⁾によれば, 本邦における経腸栄養療法の施行率は急性肺炎全症例の 3.9%, 重症例でも 10.7%であり, 十分に普及していない (レベル 4)。さらに, 開始時期や投与部位, 投与内容物なども様々であり, 発症 9 日以内に開始 (平均±標準誤差: 10.8±6.4 日)されることが多いが, 発症 30 日以降に開始された症例も存在するなど, 標準的のプロトコールが確立されていないのが現状である⁶⁶⁾ (レベル 4)。海外の報告では, 入院 48 時間以内に^{54)～56)58)59)}, 経腸栄養チューブを透視下あるいは内視鏡誘導下に十二指腸⁵⁷⁾⁵⁸⁾あるいは Treitz 靱帯を越えた空腸⁵⁴⁾⁵⁵⁾⁵⁹⁾に留置し, 経腸栄養が開始されている。経腸栄養成分を 20～30 mL/h で開始し, 数日をかけて 100 mL/h (25～35 kcal/kg 体重/day) を目標に増量されることが多い^{54)～59)}。

重症肺炎における経腸栄養時施行時の空腸管と胃管を比較した最近の研究⁶⁷⁾では, 胃管による栄養群でも, 空腸管と同程度の臨床効果 (ICU 入室期間, 入院期間, 死亡率に有意差なし) が認められる一方で, 死亡率や挿入手技による合併症はむしろ少ない傾向にあった (レベル 1b)。

また, 免疫強化療法として乳酸菌を付加した経腸栄養の効果を検討した RCT⁶⁸⁾も行われ, 通常の経腸栄養よりも有益である可能性が示唆されている (レベル 2b)。

CQ45 経口摂取の開始時期は？

**腹痛のコントロール，血中膵酵素(リパーゼ)値などを指標として経口摂取開始を決定する：
推奨度 B**

急性膵炎後の経口摂取再開により膵炎が再燃する場合があります，入院治療期間の長期化や医療費増大などの不利益を生じる可能性もあることから，食事再開時期の決定は重要なポイントといえる。経口食開始後の腹痛に関する検討は少ないが，Balthazar's CT スコア \geq D（腹痛再燃 vs 腹痛なし；67% vs 34%， $p < 0.002$ ），腹痛持続期間（平均 11 日 vs 6 日， $p < 0.002$ ），食事開始直前の血中リパーゼ高値（正常上限値の 4.0 倍 vs 2.4 倍， $p < 0.03$ ）が腹痛の再燃と関連していたとする報告がある（レベル 2b）⁶⁹⁾。軽症例のみの検討では，入院時の CT 診断による膵周囲浸出液貯留所見（腹痛再燃 vs 腹痛なし；34.4% vs 12.2%， $p < 0.01$ ），CRP 高値（4.2 vs 1.3 mg/dl， $p < 0.01$ ）血中アミラーゼ高値（正常上限値の 2.1 倍 vs 1.3 倍， $p < 0.01$ ），血中リパーゼ高値（正常上限値の 2.3 倍 vs 1.3 倍， $p < 0.01$ ）（レベル 2b）⁷⁰⁾ が，腹痛の再燃と関連していた。検討が少ないため今後の質の高い大規模な研究が必要であるが，急性膵炎後の経口食開始時期の目安として，腹痛のコントロールと血中膵酵素（特にリパーゼ）をひとつの指標とするのは妥当と考えられる。一般的には，少量の脂肪制限食から開始し，経過を見ながら徐々にカロリー，脂肪量を増量する。



選択的消化管除菌

(selective decontamination of the digestive tract : SDD)

CQ46 重症例に対する選択的消化管除菌 (SDD) は必要か？

**選択的消化管除菌 (SDD) は重症例の感染性合併症および死亡率を低下させる可能性がある：
推奨度 C2**

重症急性膵炎における致死的な合併症である膵および膵周囲の感染症の起炎菌はグラム陰性菌を中心とする腸内細菌群である（レベル 3b）⁷¹⁾。これら膵局所感染症を予防するために非吸収性抗菌薬を投与し，腸内細菌，主としてグラム陰性菌を選択的に根絶しようとするのが重症急性膵炎に対する SDD の目的である。一般に ICU における感染症対策としては①入院時にすでに患者の体内に常在している細菌叢の異常増殖（一次性内因感染）の阻止②医療従事者の手を介して患者に運ばれた細菌の口腔内や腸管における異常増殖（二次性内因感染）の阻止③医療従事者の不潔操作により気管切開部やカテーテル挿入に直接感染する外因感染の阻止があげられる。従って単に抗菌薬を経腸的に投与するだけでは BT の予防としては不十分であり，短期間の抗菌薬の全身投与をすること，腸管だけでなく，口腔内も除菌すること，清潔操作を徹底することが必要である⁷²⁾。

現在までに膵炎を対象として行われた SDD の RCT（レベル 1b）⁷³⁾ は 1 件のみであるが，上記のポイントを抑え，102 例の重症急性膵炎を対象に企画された。SDD 群は norfloxacin, colistin, amphotericin の 3 剤を経口投与し，同成分の軟膏を歯肉や気管切開部へ塗布，さらにその軟膏と同成分を連日注腸し，cephotacime の全身投与も短期間併用している。対照群では感染が認められた場合にのみ抗菌薬が投与された。その結果，SDD 施行群では 92% の症例において腸管におけるグラム陰性菌の colonization を抑えることに成功し，感染性膵合併症が有意に減少したとされる。死亡率に関しては全体では SDD 群で改善傾向を示したのみであったが（対象群 35%，SDD 施行群 22%， $p = 0.19$ ），Imrie スコアおよび CT Grade (Balthazar-Ranson) による重症度評価を加味した多変量解析では，SDD の生命予後に対する有効性が証明された (odds ratio = 0.3, $p = 0.048$)。彼らはその中止基準として，気管挿管チューブの抜去，酸素投与の中止，一般病棟への転棟等，新た

な感染の危険性の低下を挙げている。

また、SDDを行う際には、その効果をモニターするとともに菌交代現象や耐性菌の早期発見のため、咽頭および便の継続的な監視培養が必要である⁷²⁾。

7 腹腔洗浄・腹膜灌流(peritoneal lavage : PL)

CQ47 急性膵炎に対する腹腔洗浄 (peritoneal lavage) は救命率を改善させるか？

急性膵炎の救命率および合併症発症率に対する腹腔洗浄 (peritoneal lavage) の効果は明らかでなく、腹膜からの漏出蛋白量の増加など、有害事象の報告もある：推奨度 D

腹腔洗浄、腹膜灌流 (peritoneal lavage : PL) は本来、全身に移行すれば重要臓器障害を惹起するような毒性物質を多量に含有する血性腹水や壊死組織を生理食塩水など等張液を用いて直接洗い流すこと (洗浄 : lavage) を目的に行われるが、洗浄液に透析液を用い、血中の有毒物質をも除去することを目指し、腹膜透析 (peritoneal dialysis : PD) と同義語的に使われることもある。

現在までに急性膵炎を対象として行われた RCT^{74)~81)} は 8 件に及ぶが、個々の研究における膵炎の診断方法、重症度評価法、治療法はまちまちであり、対象群である PL 非施行例の治療法も不均一であった。このうちアルコール性重症急性膵炎 70 例を対象とした報告⁷⁴⁾ では、34 例に対して PL を施行、対照群 36 例は保存的治療後、全身状態の悪化をみた 17 例に対して PL を追加した。この結果、PL 施行群では対照群に比し、全身状態の有意な改善をみたが ($p=0.001$)、最終的な死亡率は PL 施行群では 5/34, 14.7%, 対照群では 6/19, 31.5% に全身状態の悪化に伴い PL を追加した群の 3/17, 17.6% を合計し、9/37, 24.3% であった (ns)。また、重症急性膵炎を対象に 7 日間以上 PL を行った症例群と 2 日間で PL を終了した症例群の臨床経過を比較した報告⁸¹⁾ では、Ranson スコア 5 点以上の重症例に限ると 7 日間以上の PL 施行例で膵局所感染による敗血症発症率および死亡率が低い傾向にあったが、有意差は認められなかった。また、他の RCT^{76)~81)} においても合併症発生率および救命率に関して PL の有効性は証明されておらず、むしろ腹膜からの漏出蛋白量が増加し、血漿輸注量が増加したとの報告 (レベル 1b)⁷⁶⁾ もあった。

これら、8 RCT 333 例につき、メタアナリシスが行われたが⁸²⁾、前述のごとく患者層および治療法がそれぞれの施設で異なるがゆえに、その解析者自身、解析の困難性を述べている。この結果では、PL 施行例において死亡率 (Odds ratio 0.94, 95% CI 0.84-1.03, ns)、合併症発生率 (Odds ratio 0.98, 95% CI 0.90-1.07, ns)、ともにその有用性は認められなかった。

この他、重症急性膵炎に対して腹腔洗浄液として aprotinin を混入した生理食塩水と生理食塩水のみを用いた PL を比較した RCT⁸³⁾ では aprotinin 群において膵壊死による手術率が有意に低かったが (0/22 vs 6/26, $p=0.025$)、死亡率 (4/22 vs 4/26, ns) には差は認められなかった。

8

持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration : CHDF) ・ 血漿交換 (plasma exchange : PE)

CQ48 CHDF は重症急性膵炎の治療に有効か？

十分な初期輸液にもかかわらず、循環動態が不安定で利尿の得られない症例に対しては、CHDF の導入を考慮すべきである：推奨度 B