

Fig. 1 臨床意思決定の構成要素 (文献 17 より)

この概念図を利用すると、臨床上的意思決定におけるガイドラインの役割を理解しやすい。すなわち、研究より得られたエビデンスが乏しいときには、医師の臨床経験や患者の選好で診療が決定される。効果のエビデンスが乏しい薬剤が好んで処方される理由はここにある¹⁹⁾。一方、効果に関する強固なエビデンスが存在する治療法や、医師にあまり治療経験のない疾患の場合、ガイドラインの推奨が優先されやすい。

現在ガイドラインは、数ある情報源の一つにすぎない。医師の技能がさまざまである限り、ガイドラインの利用法もさまざまである。患者の権利意識が強くなった今日、医師に対して説明責任 (accountability) を求める声が高まっている。今後、個々の医師が最新の医学的知識としてガイドラインの内容を把握し、自らの診療と照らし合わせる作業が必要になるだろう。医師は必ずしも、ガイドラインに従う必要はない。なぜなら先述したように、エビデンスが適応できる患者や臨床状況は限られているからである。しかし自分の診療内容がエビデンスに基づいた推奨と異なる場合、その理由を患者に対して合理的に説明できなければいけない。医師が絶えずエビデンス・患者の選好や価値観・自分の経験や技量のバランスを考えながら、その患者にとって最良と考える診療を提

供することが、患者中心の医療につながるのである。

文 献

- 1) Field MJ, Lohr MJ, eds. Clinical Practice Guidelines. Directions for a new program. Washington, DC : National Academy Press, 1990.
- 2) 李 啓充. アメリカ医療の光と影. 東京 : 医学書院, 2000.
- 3) Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1993 ; 270 : 2093-5.
- 4) Stross JK, Harlan WR. The dissemination of new medical information. JAMA 1979 ; 241 : 2622-4.
- 5) Williamson JW, German PS, Weiss R, Skinner EA, Bowes F 3rd. Health science information management and continuing education of physicians. A survey of U. S. primary care practitioners and their opinion leaders. Ann Intern Med 1989 ; 110 : 151-60.
- 6) Institute of Medicine. Assessing Medical Technologies. Washington, DC : National Academy of Sciences, 1985.
- 7) Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. N Engl J Med 1992 ; 326 : 581-8.
- 8) Darby S, Cruickshank JC, Bennett MA, Pentecost BL. Trial of combined intramuscular and intravenous lignocaine in prophylaxis of ventricular tachyarrhythmias. Lancet 1972 ; 1 : 817-9.
- 9) Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine : How to Practice and Teach EBM. 2nd Edition. Edinburgh : Churchill Livingstone, 2000.
- 10) Bero LA, Galbraith A, Rennie D. The publication of sponsored symposiums in medical journals. N Engl J Med 1992 ; 327 : 1135-40.
- 11) 福井次矢. EBM時代の診療ガイドライン. EBMジャーナル 2000 ; 1 : 409.
- 12) Sehon SR, Stanley DE. A philosophical analysis of the evidence-based medicine debate. BMC Health Serv Res 2003 ; 3 : 14.
- 13) Miettinen OS. Evidence in medicine : invited commentary. CMAJ 1998 ; 158 : 215-21.
- 14) 急性膵炎の診療ガイドライン作成出版委員会. 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.
- 15) Phillips KA, et al. Underuse of beta-blockers following myocardial infarction. JAMA 2001 ; 285 : 1013.
- 16) Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice : a systematic review of rigorous evaluations. Lancet 1993 ; 342 : 1317-22.
- 17) Worrall G, Chaulk P, Freake D. The effects of clinical

- practice guidelines on patient outcomes in primary care : a systematic review. CMAJ 1997 ; 156 : 1705-12.
- 18) Haynes RB. What kind of evidence is it that Evidence-Based Medicine advocates want health care providers and consumers to pay attention to? BMC Health Serv Res 2002 ; 2 : 3.
- 19) Sekimoto M, Imanaka Y, Kitano N, Ishizaki T, Takahashi O. Why are physicians not persuaded by scientific evidence? A grounded theory interview study. BMC Health Serv Res 2006 ; 6 : 9.

Evidence-based medicine and evidence-based guidelines

Miho SEKIMOTO, and Yuichi IMANAKA*

Key words : Practice guideline, Evidence-based medicine, Physician's practice patterns

Evidence-based medicine, which is defined as “the conscientious, explicit and judicious use of the best current evidence in making decisions about the care of individual patients,” and “evidence” refers to scientific knowledge about disease risks or treatment effectiveness derived from clinical research. On the other hand, practice guidelines are “systematically developed statements to assist practitioner and patient decisions about appropriate health care for specific clinical circumstances”, and are most commonly used as an approach to change physicians' practice behavior. Recent guidelines are developed based on “evidence” with the emphasis on better patient outcomes. For busy clinicians, guidelines are one of the important sources of information for catching up with current medical knowledge so that it can be applied in the clinical practice. Recommendations in the guidelines cannot always apply to all patients, and physicians must make their own decision about which treatment option is best for their patients.

* Department of Healthcare Economics and Quality Management, Kyoto University Graduate School (Kyoto)

〔特集〕 「急性膵炎診療のガイドライン」をめぐって

JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis

—特徴, 基本的意義, 期待される効果—

吉田 雅博 高田 忠敬¹⁾ 平田 公一²⁾ 真弓 俊彦³⁾
 小泉 勝⁴⁾ 伊佐地秀司⁵⁾ 武田 和憲⁶⁾ 広田 昌彦⁷⁾
 関本 美穂⁸⁾ 木村 康利²⁾ 三浦 文彦 和田 慶太¹⁾

要旨: 【目的】2003年7月に「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン 第1版」が出版され, 1万部余が出版された。今回, 英文版を刊行する目的は, 日本の実臨床を踏まえた本ガイドラインの内容を世界に向けて発信し, 国際的な評価を受けることで, 内容のさらなる充実を図ることである。【英文化の方法】出版責任者を高田忠敬(帝京大学主任教授), 委員長を平田公一(札幌医科大学教授)とし, 出版作業を行った。2005年1月~2月: 日本語版の内容, 表記法, 推奨法の再検討会議を開催し, 項目ごとの論文を作成し, 投稿する形式とした。同年3月~4月: 問題点改訂部位の検討およびクリニカルクエスチョン作成。同年5月~7月: 英文化作業。同年8月~9月: 英語版の内容, 表記法, 推奨法再評価会議。2006年2月: Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgeryの学術論文としてSpringer社より出版した。この論文は, フリーダウンロードとしており, 全世界どこからでも自由にアクセスし, ダウンロード可能である。【期待される効果】胆膵領域の日本発国際版ガイドライン出版は初めての事業である。欧米においてはその地域独特の医療情勢に合わせて独自の急性膵炎ガイドラインが作成されているため, 今回の英文化作業および出版によって, 欧米のガイドラインとJPN Guidelinesの比較検討が広く世界的に行われ, さらなる内容の改良と臨床医療への効果が期待される。

索引用語: JPN ガイドライン 急性膵炎 臨床診療

はじめに

2003年7月に「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン 第1版」¹⁾が出版され, 1万部余が出版された。しかし, ガイドラインは作成・

出版することのみが目的ではない。広く臨床医に利用されるとともに, 評価を受けることで, 常に更新・洗練されてゆくべきものである。2006年2月に刊行した国際版急性膵炎ガイドライン「JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis」²⁾(以下JPN Guidelines)は, 日本の実臨床を踏まえた本ガイドラインの内容を世界に向けて発信し, 広く国際的な評価を受けることで, 内容のさらなる充実を図ることをめざしている。本論文では, JPN Guidelinesの特徴, 基本的意義, 期待される効果について解説する。

¹⁾ 帝京大学外科

²⁾ 札幌医科大学第1外科

³⁾ 名古屋大学大学院救急・集中治療医学

⁴⁾ 大原医療センター

⁵⁾ 三重大学肝胆膵外科

⁶⁾ 国立病院機構仙台医療センター外科

⁷⁾ 熊本大学消化器外科

⁸⁾ 京都大学大学院医療経済学

日本におけるガイドライン作成事業の経緯と急性膵炎診療ガイドライン

1. 日本におけるガイドライン作成事業の経緯

日本国内では, 1990年初めごろより根拠に基づく医療 (evidence-based medicine : EBM) の重要性が指摘されるようになった。1996年, 厚生省の検討会より, 医療の質を向上させるためのEBMの推進, さらにエビデンスに基づく診療ガイドライン作成, 情報ネットワークの必要性を提言としてまとめた報告書が出され, この提言を踏まえて, 診療ガイドライン作成が国家的事業として企画されることとなった。1999年より厚生労働科学研究費によって23の学会などを中心とした研究班によって診療ガイドラインの作成研究が開始された。

厚生労働科学研究班会議としては, 1999年の高血圧, 糖尿病, 虚血性心疾患, 喘息, 前立腺肥大診療ガイドライン作成班から始まり, 現在まで約30疾患の診療ガイドラインが作成あるいは作成中である。厚生労働省が2003年から公示している診療情報の提供の促進とEBMの推進 (主要な疾患についての, 最新の科学的根拠に基づいた診療ガイドライン整備) が, 現在も国家的な政策として進められている。

2. 急性膵炎診療ガイドライン作成

急性膵炎診療ガイドライン¹⁾は厚生労働省のEBM推進事業とは別に, 日本腹部救急医学会の高田忠敬理事長の企画発案で, 1994年からその基礎研究が開始された。1999年よりワーキンググループが組織されたが, 当時の医学界全体のEBMおよびガイドラインに対する理解力不足のため, 何度となく内的 (作成班自体のガイドライン理解不足) および外的な障害 (日本の医療界の理解不足) に遭遇した。高田忠敬理事長を中心としてこれらを乗り越え, 2003年7月に出版となった。当時としては画期的なガイドラインとして高く評価された。その理由としては, 作成班に, 内科, 外科, 救命救急, 臨床疫学, 公衆衛生学等の関係領域の専門家を構成員として含み, 系統的なエビデンス検索を行った上で, エビデンス評価, 臨床医療を考慮した推奨度, 推奨文を表記し, フ

ローチャートを提示した理想的な構成であったためであり, その後の日本のガイドライン作成の雛形となった。さらに, 急性膵炎診療ガイドラインの電子化に関する研究が, 2004年の厚生労働科学研究補助金事業として行われた。

JPN Guidelines²⁾は, この日本版ガイドラインの内容をさらにupdateし, Clinical Questionを付加した上で, 日本独特の医療体制である難治病特定疾患医療費補助の制度や, 保険の説明を加えて, 国際 (英語) 版として発刊したものである。

JPN Guidelines 作成の目的と基本姿勢

JPN Guidelinesは, 日本の実臨床を踏まえた本ガイドラインの内容を世界に向けて発信し, 広く国際的な評価を受けることで, 内容のさらなる充実を図ることを目的としている。

基本姿勢としては, 以下の如くである。

- ①「日本の急性膵炎診療を世界に提示する」工夫
 - ①a) 保険事情を記載し, さらに, 難治性疾患公費助成を説明した。
 - ①b) 厚生労働省重症度判定基準を掲載し説明した。
 - ①c) 欧米のエビデンスに加え, 厚生労働省による全国調査結果も記載した。
- ②「エビデンス」とコンセンサス会議 (日本語版の方針を継承)
 - ②a) 専門家・関係者の意見収集とコンセンサス会議の重要性
 - ②b) 推奨度の決定: 文献レベル ≠ 実地臨床の推奨度 (実際の医療を重視)

Evidenceのみでなく対象医師のレベルや患者背景, さらに保険等を考慮し, 最終的な推奨はコンセンサス会議で決定が必要となる場合もある。
- ③常に「新しいエビデンス」を用いる。

英文化の方法

出版責任者を高田忠敬 (帝京大学教授), 委員長を平田公一 (札幌医科大学教授) としてワーキンググループメンバーを組織し (Table 1), 下記の如く出版作業を行った。

- ①日本語版の内容, 表記法, 推奨法の再検討会議

Table 1 JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis 作成出版委員会

出版責任者：高田忠敬	
委員長：平田公一	
出版委員：	
1. 日本膵臓学会	
伊佐地秀司，武田和憲	
2. 厚生労働科学研究補助金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	
小泉 勝	
3. 日本腹部救急医学会	
木村康利，関本美穂，広田昌彦，真弓俊彦，吉田雅博	
評価委員：川原田嘉文	(計11名)

Table 2 JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis 構成

1. Cutting Edge information	Tadahiro Takada
2. Health Insurance System and Payment for Medical Treatment provided to Patients with Severe Acute Pancreatitis in Japan	Masahiro Yoshida
3. Epidemiology, etiology, natural history, and predictors of disease outcome	Miho Sekimoto
4. Diagnostic Criteria of Acute Pancreatitis	Masaru Koizumi
5. Severity Assessment of Acute Pancreatitis	Masahiko Hirota
6. Medical management of acute pancreatitis	Kazunori Takeda
7. Surgical Management	Shuji Isaji
8. Treatment for gallstone-induced acute pancreatitis	Yasutoshi Kimura
9. The Management of Strategy for Acute Pancreatitis	Toshihiko Mayumi

(2005年1月～2月)

項目ごとの論文を作成し，投稿する形式とした。

- ②問題点改訂部位の検討およびクリニカルクエスチョン作成 (同年3月～4月)
- ③英文化作業 (同年5月～7月)
- ④英語版の内容，表記法，推奨法再評価会議 (同年8月～9月)
- ⑤9編の学術論文として，Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery より印刷出版 (2006年2月) (Table 2)

JPN Guidelines の特徴

国際的に評価されている急性膵炎診療ガイドラインと比べて特徴的な内容，表記法，普及広報手段は次の如くである。

1. 内 容

- ①重症急性膵炎に対する特定疾患医療費補助制度および保険制度を解説した。日本の実臨床では，診断方法，治療方針とも保険適応の有無が大き

く影響している。

- ②疫学的特徴：急性膵炎発症の原因に膵胆管合流異常などのアジアに多い疾患がある。
- ③診断：
 - Ⓐ日本では消化器内科医，外科医，救急医療担当医が腹部超音波検査を日常的に施行，熟練していることが多い。
 - Ⓑ日本では，X線CT装置が普及しており，MRI検査が腹部緊急検査態勢に組み込まれていない現況がある。
- ④治療：
 - Ⓐ動注療法や持続血液ろ過透析 (CHDF) などの特殊療法は，欧米のガイドラインには取り上げられていないが，項目を設け解説した。
 - Ⓑ特にこれまで欧米のガイドラインではあまり積極的に記載されていなかった，輸液量，鎮痛薬，などを明記した。

2. 内容表記法

- ①クリニカルクエスチョン (CQ) を作成し，各論文に掲載した。さらに巻末にCQ一覧表を掲載

Table 3 世界の急性膵炎診療ガイドライン作成

1963	Marseilles symposium ³⁾
1983	Cambridge ⁶⁾
1984	Marseilles symposium ⁴⁾
1988	Marseilles - Rome ⁵⁾
1992	Atlanta symposium ⁷⁾
1998	British Society of Gastroenterology Guidelines ⁸⁾
1999	Santorini consensus conference ⁹⁾
2002	IAP (International Association of Pancreatology) Guidelines ¹⁰⁾
2002	ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis ¹¹⁾
2002	Guidelines for the management of acute pancreatitis World Congress of Gastroenterology ¹²⁾
2004	Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis ¹³⁾
2005	Consensus on the diagnosis and treatment of acute pancreatitis ¹⁴⁾
2005	UK guidelines for the management of acute pancreatitis ¹⁵⁾
2006	JPN Guidelines for the management of Acute Pancreatitis ²⁾

した。②推奨文は、各クリニカルクエスチョンに対応する形で記載され、可能な限り推奨度をつけた。③フローチャートを掲載した。④巻末に Subject Index を付けた。

3. Web 公開による本文全文の無料広報

JPN Guidelines は、Springer 社のホームページで、フリーアクセス、フリーダウンロードとなっており、世界中誰でも自由に利用可能となっている。

JPN Guidelines 発刊後期待される効果

胆膵領域の日本発国際版ガイドライン出版は初めての事業である。このような、日本独自の地域性を考慮した JPN Guidelines は、世界的にどのように評価され、用いられるのであろうか？

欧米においてはその地域独特の医療情勢に合わせて独自の急性膵炎ガイドラインが作成されている。Table 3 の如く作成主体は多彩であり、診断基準や定義を検討した Marseilles symposium³⁻⁵⁾、Cambridge⁶⁾、Atlanta symposium⁷⁾等の世界の膵炎の中心的な研究者を中心とした委員会から始まり、各国の主要学会主導ガイドライン、国際集会を中核とするガイドライン、栄養、救急治療にポイントをおいたガイドラインなど、数多く作成・出版されている⁸⁻¹⁵⁾。今回の英文化作業および JPN Guidelines 出版によって、欧米のガイドラインと JPN Guidelines の比較・検討が広く世界的

に行われ、さらなる内容の改良と臨床医療への効果が期待される。

診療ガイドラインの注意点

最近の外科系学会においては、診療ガイドラインの作成および評価が話題として取り上げられる学会が多く、診療ガイドラインは大きな潮流となりつつある。その一方、「診療ガイドラインとは何か？」という基本的なポイント、さらに、「ガイドラインを用いる場合の注意点」についても十分な配慮が常に必要である。

1. 診療ガイドラインとは何か？

診療ガイドライン作成にあたり、まず、診療ガイドラインとは何か？という点を明らかにする必要がある。1990年の発刊の Field らの編集による Clinical Practice Guidelines¹⁶⁾によれば、Clinical practice guidelines are systematically developed statements to assist practitioner and patient decisions about appropriate health care for specific clinical circumstances.「特定の臨床状況において、適切な判断を行なうために、医療者と患者を支援する目的で系統的に作成された文書」との記載がある。診療ガイドラインは、医師のみでなく患者に対しても有益な情報提供がされるべきものとされている。今回のガイドラインは一般臨床医を対象として作成された。しかし、患者側にもその影響は少なくないと思われる。なぜなら、本ガ

イドラインは、基本的に利用可能な全てのエビデンス情報を記載した上でそのエビデンスレベルや推奨度を提示しており、これによって臨床医に幅広い道筋を提示することが可能となり、臨床医から説明を受ける患者側にも有益な情報が提供されるものと期待されるからである。

2. ガイドラインを用いる場合の注意点

Sackett¹⁷⁾によれば、EBMの3要素は、医師の技量、Evidence：根拠(Meta-analysis, RCT)、背景(患者の経済的、性格的価値観、既往歴、年齢、他)であり、ガイドラインの内容を理解した上で、患者の実際の治療に用いるかどうかは、臨床医と患者で決めるものである。場合によっては、患者との合意の上で、推奨治療を用いない選択肢も存在し、ガイドラインは、目の前の患者に臨床医が最良の医療を提供するための一つの資料と考えるべきである。

ま と め

- ①胆膵領域の日本発国際版ガイドライン出版は初めての事業であり、日本膵臓学会、日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会、厚労省科学研究班(高田班)の後援により行った。
- ②高田忠敬教授を出版責任者とする計11名で編集出版作業を行い、2006年2月に発刊した。
- ③「日本の急性膵炎診療を世界に提示する」ことを作成の基本的方針とした。
- ④内容表記の工夫としては、クリニカルクエスチョン(CQ)を作成し、各論文と巻末にCQ一覧表を掲載した。推奨文は、各CQに対応する形で記載され、可能な限り推奨度を付けた。フローチャートを掲載し、巻末にSubject Indexを付けた。
- ⑤Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgeryの学術論文としてSpringer社より出版し、フリーダウンロードとした。
- ⑥今回の英文化作業および出版によって、欧米各国のガイドラインとの比較・検討が広く世界的に行われ、さらなる内容の改良と臨床医療への効果が期待される。
- ⑦本研究の一部は、厚生労働科学研究費補助金により行った。

文 献

- 1) 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会(日本腹部救急医学会、日本膵臓学会、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)編. エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン. 第1版. 東京: 金原出版, 2003.
- 2) Takada T, Kawarada Y, Hirata K, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: cutting-edge information. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13: 2-6.
- 3) Sarles H. Proposal adopted unanimously by the participants of the symposium on pancreatitis at Marseille, 1963. Bibl Gastroenterol 1965; 7: VII-VIII.
- 4) Singer MV, Gyr K, Sarles H. Revised classification of pancreatitis. Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28-30, 1984. Gastroenterology 1985; 89: 683-5.
- 5) Sarles H, Adler G, Dani R, et al. The pancreatitis classification of Marseilles-Rome 1988. Scandinavian Journal of Gastroenterology 1989; 24: 641-2.
- 6) Sarner M, Cotton PB. Classification of pancreatitis. Gut 1984; 25: 756-9.
- 7) 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. Archives of Surgery 1993; 128: 586-90.
- 8) British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 1998; 42(Suppl 2): S1-13.
- 9) Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. International Journal of Pancreatol 1999; 25: 195-210.
- 10) Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. International Association of Pancreatology (2002) IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. Pancreas 2002; 2: 565-73.
- 11) Meier R, Beglinger C, Luyer P, et al; ESPEN Consensus Group. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Clin Nutr 2002; 21: 173-83.
- 12) Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al; 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; 17(Suppl): S15-39.
- 13) Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. Crit Care Med 2004; 32: 2524-36.
- 14) Pancreatic Disease Group, Chinese Society of Gastroenterology & Chinese Medical Association. Consensus on the diagnosis and treatment of acute pancreatitis.

- Chin J Dig Dis 2005 ; 6 : 47-51.
- 15) 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 ; 54(Suppl 3) : iii1-9.
 - 16) Field MJ, Lohr KN, eds. Clinical Practice Guidelines : Directions for a New Program. Washington, DC : National Academy Press, 1990 : 38.
 - 17) Sackett DL. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. London : Churchill Livingstone, 1998 : 1.

JPN guidelines for the management of acute pancreatitis : characteristics, basic findings and effects

Masahiro YOSHIDA, Tadahiro TAKADA¹⁾, Koichi HIRATA²⁾, Toshihiko MAYUMI³⁾,
Masaru KOIZUMI⁴⁾, Syuji ISAJI⁵⁾, Kazunori TAKEDA⁶⁾, Masahiko HIROTA⁷⁾,
Miho SEKIMOTO³⁾, Yasutoshi KIMURA²⁾, Fumihiko MIURA, and Keita WADA¹⁾

Key words : JPN guidelines, Acute pancreatitis, Practice management

[Background and purpose]

The first domestic edition of "Evidence based clinical practice guidelines for the management of acute pancreatitis" was published in July 2003. And then, we published an English version of the guidelines (JPN guidelines for the management of acute pancreatitis) in February 2006. We will receive global assessments about the JPN guidelines from abroad and are planning further revisions of the contents in the future.

[Making JPN guidelines]

The chairperson of the JPN guidelines is professor Tadahiro Takada (Teikyo University), and the guidelines have been reviewed as follows. (1) January, 2005 : Re-examination working groups discussed the contents of the Japanese edition, notations and recommendations. (2) March 2005 : We reviewed the contents, revised them and made new clinical questions. (3) May 2005 : English translation. The contents were described in nine papers published in the Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. (4) August 2005 : Contents of International Edition, notations, recommended methods were reviewed. (5) February 2006 : JPN guidelines were published in the Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.

[Prospective effects]

Studies on HPB lesions were the first to be published in the International edition of the guidelines in Japan. We performed this study with the support of a grant from a science research program of Health Labor and Welfare, Japan. The JPN guidelines will be compared with various international guidelines towards obtaining further improvements in clinical medical care.

¹⁾ Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine (Tokyo)

²⁾ First Department of Surgery, Sapporo Medical University School of Medicine (Sapporo)

³⁾ Department of Emergency Medicine and Intensive Care, Nagoya University School of Medicine (Nagoya)

⁴⁾ Ohara Medical Center Hospital (Fukushima)

⁵⁾ Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery and Breast Surgery, Mie University Graduate School of Medicine (Tsu)

⁶⁾ Department of Surgery, National Hospital Organization Sendai Medical Center (Sendai)

⁷⁾ Department of Gastroenterological Surgery, Kumamoto University Graduate School of Medical Science (Kumamoto)

⁸⁾ Department of Healthcare Economics and Quality Management, Kyoto University Graduate School of Medicine, School of Public Health (Kyoto)

〔特集〕「急性膵炎診療のガイドライン」をめぐって

急性膵炎の診断

—臨床現場に即したガイドラインをめざして—

北川 元二*

要 旨：急性膵炎の診断には来院時に十分な特異度と感度をもって診断ができ、かつ簡便で短時間で結果が判明する検査法が理想とされる。血液検査では血中アミラーゼの測定はほぼ満足できる検査法であるが、その限界を補うために測定可能な施設では血中リパーゼの測定が望ましい。試験紙法による尿中トリプシノーゲン2の測定は急性腹症の鑑別診断および急性膵炎診断の迅速化に有用であり、今後期待されている検査法である。画像診断では、造影CTは膵炎の診断のみならず、重症度判定にも重要な情報を与えてくれる。しかしながら、どこの施設でもCT検査が24時間緊急で実施できるわけではない。さらに、わが国ではヨード造影剤の添付文書において急性膵炎では造影剤の使用が原則禁忌となっているので、ガイドラインでは何らかの解説を加える必要がある。

索引用語：急性膵炎 診断 血中膵酵素 造影CT検査
尿中トリプシノーゲン2

はじめに

ガイドラインはわが国をはじめ広く全世界の論文のなかでエビデンスレベルの高いものを中心に、広く当該疾患に関する知見をまとめ、臨床現場で使用可能なものにしていく必要がある。急性膵炎の診療ガイドライン¹⁾についても当初腹部救急医学会で作成された原案をもとに日本膵臓学会および厚生労働省難治性膵疾患調査研究班を加えた3者が合同で、わが国の臨床現場の実情からあまり乖離しないように検討を行った。当然、今回の改訂作業においてもガイドラインを使用する臨床医が違和感を持たないような内容にしていく必要がある。

本稿では、急性膵炎の診断に関する項目について、①現行のガイドラインの問題点を指摘、②急性膵炎診療に関する最新のエビデンスについて検討、③ガイドライン改訂の必要性とその方向付けをすることを中心に、現行ガイドラインの内容に

そって検証したい。

身体所見

「臨床現場での病歴聴取、身体診察を、すべての患者に施行する：推奨度A」

病歴聴取や身体診察の重要性は急性膵炎のみならず、すべての疾患の診断の基本であるが、急性膵炎では他の急性腹症の原因となる疾患との鑑別診断が重要であり、さらにバイタルサインのわずかな変化も見落とさないことが、重症化予知の第一歩となるため、病歴聴取と身体診察の重要性はきわめて高いといえる。

膵酵素診断

「急性膵炎の診断に対する血中アミラーゼの測定：推奨度A」

「血中アミラーゼの限界を補うための血中リパーゼの測定：推奨度A」

急性膵炎診断における血中膵酵素測定の有用性についてはいうまでもないが、血中アミラーゼの限界については広く知られており、その限界を補

* 名古屋学芸大学管理栄養学部

Table 1 テストストリップによる尿中トリプシノーゲン 2 測定の急性腹症患者入院時検査における臨床性能 (文献 11 より引用)

報告	症例数 (急性膵炎例数)	感度 (%)	特異度 (%)	PPV (%)	NPV (%)
Hedström et al. 1996	154 (57)	91	95	91	95
Kemppainen et al. 1997	500 (53)	94	95	68	99
Kylänpää-Bäck et al. 2000	525 (45)	96	92	54	99
Kylänpää-Bäck et al. 2002	237 (29)	93	92	63	99
Pezzilli et al. 2001	90 (30)	53	100	100	81

PPV : positive predictive value

NPV : negative predictive value

うために血中リパーゼの測定が有用であると欧米を中心に報告されている²⁻⁴⁾。しかしながら、欧米における血中リパーゼの有用性に関するエビデンスは、現在わが国で使用されている測定法とは若干異なる方法で得られたものであり、さらに、リパーゼ測定については測定キットごとの数値の乖離が問題になっている⁵⁶⁾。なお、リパーゼ測定法についてはその標準化が日本臨床化学会の専門委員会で検討されている段階である。わが国ではリパーゼを自施設内で測定している病院はわずかであり、現実問題としては緊急検査として使用することは不可能である。従って、急性膵炎の診断においてアミラーゼ測定が主体にならざるを得ないのが現状と考える。英国のガイドライン⁷⁾でも、アミラーゼの測定で概ね問題はなく、リパーゼは測定可能な施設において推奨されるとされている。リパーゼは急性膵炎における血中半減期がアミラーゼより長い為、発症後 2, 3 日後でも異常高値を検出可能であることが診断精度を高めていると解説されており、腹痛出現から 2, 3 日経過している症例ではアミラーゼのみの測定では偽陰性の可能性が出てくる。

急性膵炎の膵酵素診断における最近のトピックスとしては、尿試験紙法による尿中トリプシノーゲン 2 測定とラテックス凝集法による血中エラスターゼ 1 測定があげられる。

トリプシンの前駆体であるトリプシノーゲンには数種類のアイソザイムが存在するが、急性膵炎時にはトリプシノーゲン 2 の血中濃度が増加することが知られている。また、トリプシノーゲン 2 は尿細管での再吸収率が低いので尿中濃度はさら

に増加する。尿中トリプシノーゲン 2 の測定については血中・尿中で定量的な測定法により急性膵炎の診断および重症度診断における有用性が報告されてきた⁴⁸⁾。その測定をさらに簡便・迅速化させる方法として 1996 年にフィンランドにおいてイムノクロマト法に基づく尿ディップスティック・スクリーニング検査 (以下、試験紙法) が開発された⁹⁾。本法では尿に試験紙を入れるだけなので、特殊な測定装置は不要で、また、検査に要する時間は 5 分なので、繰り返し検査可能であるし、ベッドサイドでの検査も容易である。トリプシノーゲン 2 の試験紙法を用いた定性的測定法による急性膵炎診断の感度および特異度は ELISA による定量的トリプシノーゲン 2 測定法と同程度で血中・尿中アミラーゼ検査より高かった (Table 1)^{10,11)}。わが国では認可申請中であるが、急性膵炎のスクリーニング試薬としてはフィンランドをはじめ欧州各国、アジア (中国、韓国など) ですでに臨床応用されている。

エラスターゼ 1 は血中膵酵素であるが、膵頭部の切除可能な膵癌において異常高値を示すことから腫瘍マーカーとして臨床応用されてきた^{12,13)}。エラスターゼ 1 はアミラーゼより感度・特異度が高く、他の血中膵酵素より血中半減期が長く、肝で代謝されるので腎機能に影響されにくい、という特徴を有している。エラスターゼ 1 はトリプシンと同様に RIA 法により測定されるため、特殊な機器を必要とし測定時間がかかるので、緊急スクリーニング検査に用いることができなかった。近年、ラテックス凝集法を用いたエラスターゼ 1 の測定系が開発され、緊急検査が可能となった^{13,14)}。

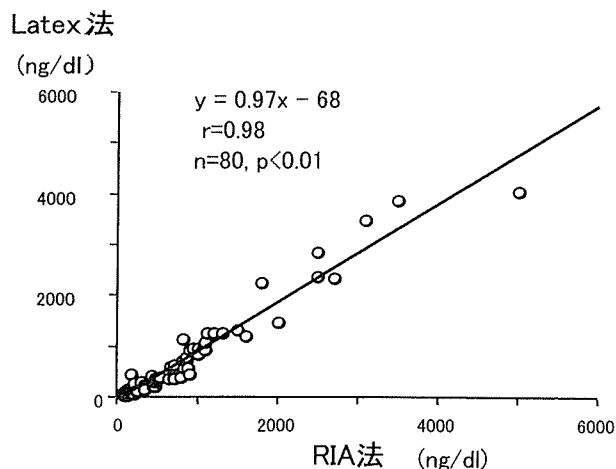


Fig. 1 ラテックス凝集法とRIA法による血中エラスターゼ1の測定 (文献14より引用)

この新しい測定法では、エラスターゼ1に特異的な、エピトープの異なる2種類のモノクローナル抗体をラテックスに感作し、ラテックス試薬を作成し、エラスターゼ1とラテックス粒子の免疫学的反応により、ラテックス粒子が凝集し、凝集塊が形成されることを応用している。この凝集塊を汎用の自動化学分析装置で波長 (主/副 = 570/800 nm) により濁度の変化として定量的に測定する。測定時間はプレインキュベーション5分、測定5分で全反応10分である。従来のRIA法による測定値とラテックス凝集法による測定値の相関はきわめて良好である (Fig. 1)¹⁴⁾。本法ではどこの病院の臨床化学検査室にもある測定装置で他の緊急生化学検査項目と同時に測定できるという利点がある。本法による血中エラスターゼ1の測定は急性膵炎の緊急検査のみならず、人間ドック等の膵疾患のスクリーニング検査としても有用である。

画像診断

「胸・腹部単純X線撮影：推奨度A」

「超音波検査：推奨度A」

「急性膵炎の診断におけるCT：推奨度B」

「急性膵炎の発症期における診断を目的としたERCP：推奨度E」

わが国のガイドラインでは画像診断のうち胸・腹部単純X線撮影と超音波検査が推奨度A、CT検査が推奨度Bになっている。この理由としては

急性腹痛の鑑別診断を考えた場合にどこの施設でも、いつでも繰り返し実施可能という点が重視されている。しかしながら、急性膵炎診断に関する特異性の点からは腹部単純X線検査は診断能が低い。また、超音波検査も急性膵炎の際の膵の描出能は低く、実用的ではない。英国のガイドライン⁷⁾では急性膵炎の診断に関して疑問がある場合には、超音波検査はしばしば有用ではなく、一方、造影CT検査は急性膵炎の有無についての証拠を示すことが可能であるとして、造影CT検査が推奨度Aになっている。さらに、腹部単純X線検査は急性膵炎の診断には役に立たず、超音波検査では膵の腫大を認めることがあるが、急性膵炎の際の膵描出能は25~50%であると解説している。

造影CTは膵炎の診断のみならず、重症度診断にも重要な情報を与えてくれる。しかしながら、どこの施設でもCT検査が24時間緊急で実施できるわけではない。さらに、わが国の造影剤の添付文書には、急性膵炎はヨード造影剤の原則禁忌 (投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること) となっている (症状が悪化するおそれがある)。従って、わが国で造影CTを推奨度Aとすることについては若干問題がある。ガイドラインでは急性膵炎患者のCT検査の際に造影剤を使用する必要性について解説を加える必要がある。

MR検査はCT検査に比較し、検査時間が長い、緊急検査体制が未整備、人工呼吸器や輸液ポンプなどの通常の医療機器の金属製品を取り外さなければならない、などの問題点を解決する必要があるが、新しい撮像方法の開発や造影MRの可能性については検討の必要がある。

まとめ

急性膵炎では診断を迅速に行い、可及的速やかに病態に即した治療を開始することが予後の改善につながる。それぞれの検査法の特徴と限界を理解し、総合的に診断することが重要である。

文献

- 1) 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会編. エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン. 第1版.

- 東京 : 金原出版, 2003.
- 2) Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 2142-50.
 - 3) Kingsnorth A, O'Reilly D. Acute pancreatitis. *BMJ* 2006 ; 332 : 1072-6.
 - 4) Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 2006 ; 59 : 340-4.
 - 5) 三宅一徳. リパーゼ. 臨床病理レビュー特集第116号最新酵素・アイソザイム検査—測定法とその臨床的意義. 2001 : 90-9.
 - 6) 白井秀明, 桑 克彦, 渡辺伸一郎. リパーゼ測定の評価. *日本臨床検査自動化学会誌* 2002 ; 27 : 115-9.
 - 7) UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005 ; 54 : 1-9.
 - 8) Itkonen O, Koivunen E, Hurme M, Alfthan H, Schrodler T, Stenman UH. Time-resolved immunofluorometric assays for trypsinogen-1 and 2 in serum reveal preferential elevation of trypsinogen-2 in pancreatitis. *J Lab Clin Med* 1990 ; 115 : 712-8.
 - 9) Hedstrom J, Korvuo A, Kenkimaki P, et al. Urinary trypsinogen-2 test strip for acute pancreatitis. *Lancet* 1996 ; 347 : 729-30.
 - 10) Kempainen EA, Hedstrom JI, Puolakkainen PA, et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 1788-93.
 - 11) Kylänpää-Bäck ML, Kempainen E, Puolakkainen P M-L. Trypsin-Based laboratory methods and CAPAP in acute pancreatitis. *J Pancreas (Online)* 2002 ; 3 : 34-48.
 - 12) 早川哲夫, 近藤孝晴, 柴田時宗, 北川元二. 膵疾患血清酵素診断. *臨床病理* 1991 ; 89 : 35-48.
 - 13) 北川元二, 成瀬 達, 石黒 洋, 早川哲夫. 膵疾患の診断における膵酵素診断の臨床的意義. *日本臨床検査自動化学会誌* 2002 ; 27 : 120-3.
 - 14) 北川元二, 成瀬 達, 石黒 洋, 他. ラテックス凝集法による血清エラスターゼ1測定 of 膵疾患の臨床的意義. *胆と膵* 2002 ; 23 : 567-71.

Current concept for diagnosis of acute pancreatitis

Motoji KITAGAWA *

Key words : Acute pancreatitis, Diagnosis, Serum pancreatic enzymes, Contrast-enhanced computed tomography, Urinary trypsinogen 2

For the diagnosis of acute pancreatitis, the measurement of serum amylase is widely employed and it provides acceptable accuracy. The determination of serum lipase is more reliable, but lipase assay has some problems. A urinary dip stick for trypsinogen-2, with very high sensitivity and specificity, has been developed and it may be an ideal method for the diagnosis of acute pancreatitis. Imaging study is useful for the differential diagnosis of acute abdomen. Ultrasonography is often unhelpful because the pancreas can be visualized in only half of the patients with acute pancreatitis. Pancreatic imaging by contrast enhanced CT is very useful for the diagnosis and stratification of the severity of acute pancreatitis, but the use of contrast media may have undesirable effects on such patients.

* Department of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences (Nisshin)

〔特集〕「急性膵炎診療のガイドライン」をめぐって

急性膵炎の診療ガイドライン

—重症度判定基準の問題点—

武田 和憲*

要 旨：急性膵炎の診断・治療の進歩により，重症急性膵炎の死亡率は著しく低下している。重症度をできるだけ早期に判定し，重症急性膵炎と判定された場合には高次医療施設で適切な治療を受けることが救命率の改善に繋がるため，急性膵炎診療において重症度判定基準は不可欠である。しかし，我が国の急性膵炎重症度判定基準は18項目の予後因子からなる煩雑なもので，臨床現場ではきわめて使いにくい。また，類似の病態を示す予後因子の重複もみられ，発症早期に出現しにくい臨床徴候が含まれている。初期輸液が測定値に直接的に影響を及ぼす予後判定因子もみられる。単純CTは膵病変の評価が難しく，CT Gradeも死亡率と相関していない。また，判定基準では，軽症・中等症・重症に分類されているが，軽症・中等症は死亡率にも差がなく，治療方針が同じであり，これを分ける臨床的意義は少ない。こうした問題点をふまえて現在，改定案が作成されている。

索引用語：急性膵炎 重症度判定 造影CT

はじめに

我が国の急性膵炎臨床診断基準，重症度判定基準は1990年に作成され，1999年には予後判定因子のスコア化とStage分類が行われた。重症度スコアと死亡率は相関しており，急性膵炎の診療ガイドライン¹⁾でも，死亡率の高い重症度スコア8点以上を高次医療施設への搬送基準としている。しかし，現行の重症度判定基準は予後判定項目数が多く，煩雑でわかりにくく，とくに，救急の現場では使いにくいため，より簡便で明快なものが求められている。一方，重症度判定基準作成当時は重症急性膵炎の死亡率が30%ときわめて高く，治療が困難な「難病」として位置づけられ，治療費の公費負担の対象となったが，現在では死亡率が10%を下回っており，基準の見直しが必要となっている。こうした背景をもとに，厚生労働科学研究補助金難治性膵疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班（大槻 眞班長）では，

重症度判定基準の改定に向けた作業が進められている。

急性膵炎重症度判定基準による重症度別死亡率

1982~1986年症例における重症急性膵炎（スコア2点以上）の死亡率は30%である。直近の大規模全国調査集計としては，厚生省研究班の1995~1998年症例の調査と2003年症例の調査が報告されている。1995~1998年症例の重症度と死亡率はTable 1のごとくであり，Stage 2以上の重症急性膵炎全体の死亡率は13.8%である²⁾。Stage 0, 1の死亡率は2%以下ときわめて低く，Stage 2でも7.0%であるが，Stage 3では28.4%，Stage 4になると64.0%とStage 3以上では死亡率が著しく高い。この傾向は2003年症例の調査（Table 2）でも変わらないが，Stage 2の死亡率が3.7%と1995~1998年症例にくらべて低下し，重症急性膵炎全体の死亡率も8.9%と低下していることがわかる³⁾。近年の画像診断，集中治療の進歩，蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法や血液浄化療法などの新しい技術の開発が救命率の改善に寄与し

* 国立病院機構仙台医療センター外科

Table 1 急性膵炎調査 (1995 ~ 1998 年症例) の重症度スコア・ステージ別発症頻度と致命率 (文献 2 より一部改変)

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%

*急性膵炎として入院 48 時間以内の最高重症度スコア

Table 2 急性膵炎調査 (2003 年症例) の重症度別致命率 (文献 3 より一部改変)

	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

ている可能性が考えられる。現時点では、Stage 2 以上が公費負担を受けているが、「難病」の位置づけからみて、基準の見直しが必要である。

重症度判定基準の問題点

我が国の急性膵炎重症度判定基準はスコア化、Stage 分類により発症直後の重症度判定のみならず病態の推移を把握する上でも有用であり、死亡率を end point とした Receiver operating characteristic analysis (ROC 解析) では Ranson score, APACHE II score と同等の判定精度のあることが示された⁴⁾。しかし、現行の判定基準には様々な問題点が指摘されている (Table 3)。

現行の判定基準では、予後判定因子項目数が多く、きわめて煩雑であり、厚労省研究班の全国調査集計でも調査票に記入される予後因子の項目に欠損値が目立つ。1995~1998 年症例調査の検討では、Ht, BE, BUN, Cr, Ca, FBS, PaO₂, LDH, 総蛋白, プロトロンビン時間, 血小板の 11 項目についてみると、全体の 56% の症例で 3 項目以上の欠損値がみられ、とくに、BE, プロトロンビン時間, PaO₂, Ca などは欠損頻度が高い。2003 年症例調査 (大槻班) でも、呼吸困難, ショック, 神経症状, 出血傾向, 重症感染症の臨床徴候の項目と

Table 3 重症度判定基準の問題点

- ①予後判定因子の項目数が多く、煩雑で調査でも欠損項目が多い
- ②初診診療機関や夜間救急で対応できない予後因子がある
- ③類似の病態を示す予後因子の重複がある
- ④発症から 48 時間以内に出現しにくい臨床徴候が含まれている
- ⑤初期輸液が直接的に測定値に影響を及ぼす予後因子がある
- ⑥LDH の測定法が変わった
- ⑦予後因子の単純 CT Grade は予後を反映しない
- ⑧急性膵炎の診療ガイドラインで推奨されている CRP や造影 CT Grade が重症度判定基準に反映されていない
- ⑨軽症・中等症に分ける臨床的意義が少ない

血小板, ヘマトクリット, BUN, クレアチニンはいずれも 90% 以上の患者で評価されていたが, PaO₂, BE およびプロトロンビン時間は 40% 以下の患者でしか測定されていなかったと報告されている⁵⁾。現行の判定基準は予後因子の項目数が多いため、欠損値が多くても、重症急性膵炎の基準である「2 点以上陽性」を満たすことは困難ではない。しかし、欠損値が多いと、「重症」であることは判定しえても、正確な Stage 分類が困難であ

り、過小評価する可能性が高い。また、夜間にCT検査やプロトンピン時間などの検査ができない施設も多く、欠損値が増加する一因となっている。

現行の重症度判定基準には類似の病態を示す予後因子の重複がみられることも問題である。出血傾向、プロトンピン時間、血小板数は類似した予後因子と考えられる。呼吸不全とPaO₂、ショックとBEもそれぞれ類似した因子である。これらは簡便化の観点から統合すべきであろう。

FBSや総蛋白、Htなどは輸液が直接的に測定値に影響を及ぼす項目であり、発症から48時間まで繰り返し測定される予後因子としては不適切であると思われる。また、LDHは急性膵炎の予後因子としては重要な項目であるが、近年、測定法が変わりつつあり、基準値の扱いを検討する必要がある。また、ガイドラインでは、CRPによる重症度判定が推奨されており、CRPが一般検査として普及していることを考慮すると、新たな予後因子として評価すべきと思われる。

予後因子としてのCT Grade IV/Vは単純CT検査による判定であるが、いくつかの問題点がある。我が国のCT普及率は高く、日中であればどの病院でも緊急の検査に対応できる。しかし、時間外では、高次医療施設や救命救急センターなどを除いて、緊急CT検査が常時可能なわけではない。また、CT Gradeが予後因子のひとつとなっているため、重症度を毎日評価する場合にはその都度CTを施行しなければ判定項目のひとつが欠落することになる。CT検査は膵の変化や膵周囲への炎症の波及を評価し、治療方針を決定するのに重要であるが、他の予後因子と同列に扱うことは現実的ではなく、臨床徴候や血液生化学検査所見とは独立した重症度判定項目にすべきである。ガイドラインでは、単純CTでは膵周囲の炎症性変化についてはある程度評価可能であるが、膵壊死の診断は通常困難であり、膵壊死の有無やその範囲を正確に診断するためには造影CTを行う必要があると明記されている。広範な膵壊死がみられれば感染性膵壊死や膵膿瘍の合併頻度が高くなり、治療方針も変わるため、造影CTは重要な検査項目であり、重症度判定予後因子である。単純CT Grade IV/Vは膵実質内部不均一を膵壊死の所見

としているが、実際は造影なしで壊死を判断するのは困難である。また、後腎傍腔や後腹膜の脂肪壊死の所見も単純CTで判断することが難しい。すなわち、単純CTの情報は限定的であり、重症度を評価する観点からは不适当である。実際、厚生労働省の研究班の調査でも単純CT Grade III/IV/Vに死亡率の差がみられなかったとする報告がある⁶⁾。現行の基準では予後因子18項目のなかの1項目にすぎないため、Stage分類にはあまり影響しないが、公費負担の基準である予後因子2点を評価する上で評価がいまいちな判定項目を含むことは不適切であろう。以上のことから、造影CT Gradeを作成し、臨床徴候や血液生化学検査所見とは独立した重症度判定基準にすべきであると思われる。

現行の判定基準では重症度を「軽症」「中等症」「重症」の3段階に分類している。しかし、これまで中等症が重症に移行しやすいという根拠は示されていない。全国調査の結果でも軽症と中等症の死亡率に有意差はみられない(Table 1, 2)。急性膵炎の診療では発症早期に重症膵炎をいち早く検出し、高次医療施設への搬送を考慮することが重要である。また、中等症に公費負担の適応はなく、軽症、中等症は治療方針も同一であるため、これを区別する臨床的意義は少ない。軽症と重症の2つに分類し、軽症例が重症化した場合は重症膵炎として扱い、その時点で治療方針を変更すればよいと思われる。

重症度判定基準改定案

厚生労働科学研究補助金難治性膵疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班(大槻 眞班長)では、こうした背景のもとに急性膵炎の重症度判定基準の改定に向けて検討を重ねてきた。改定の骨子は簡便で明快、かつ客観的な判定基準を目指すというものである。類似の病態を示す判定項目を整理統合し、初期輸液が検査値に直接的に影響する判定項目を削除し、臨床徴候も発症早期の病態を示すものに整理した。予後因子はすべて1点とした。欠損値となりやすいPaO₂やBEをふまえて呼吸不全やショックなどの臨床徴候を予後因子に併記した。また、ガイドラインの推奨

Table 4 急性膵炎重症度判定基準改定案

- 重症度判定基準** (原則として発症後 48 時間以内に判定する.)
- 予後因子
1. BE \leq - 3mEq またはショック (収縮期血圧 < 80mmHg)
 2. PaO₂ \leq 60mmHg (room air) または呼吸不全 (人工呼吸が必要)
 3. BUN \geq 40mg/dl (または Cr \geq 2.0mg/dl) または乏尿 (輸液後も一日尿量が 400ml 以下)
 4. LDH \geq 基準値上限の 2 倍
 5. 血小板数 \leq 10 万 /mm³
 6. Ca \leq 7.5mg/dl
 7. CRP \geq 15mg/dl
 8. SIRS 診断基準における陽性項目数 \geq 3
 9. 年齢 \geq 70 歳

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 < 32torr, (4) 白血球数 > 12,000/mm³ か < 4000mm³ または 10% 幼若級出現

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.

- CT Grade 1
- CT Grade 2
- CT Grade 3

炎症の膵外進展度 膵造影不良域	前腎 傍腔	結腸間 膜根部	腎下極 以遠
< 1/3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
1/3-1/2	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
1/2 <	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

予後因子は各 1 点とする. スコア 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.

度に従い, CRP と造影 CT Grade 分類を導入した. 造影 CT は判定項目としては他の予後因子と独立させ, CT 検査が行えない場合でも重症度を判定できるものとした. 改定案を Table 4 に示す. 造影 CT Grade では, 全国調査の結果をふまえて, Grade 2 以上を重症の判定基準とした. 重症度は軽症と重症に分類し, 予後因子 3 点以上を重症とした.

1995~1998 年症例, 2002 年度重症急性膵炎医療費受給者証交付者の集計において, 死亡率を end point とした改定案の ROC 解析では AUC がそれぞれ 0.907, 0.796 と良好であり, 現行の判定基準と比較して遜色はない⁷⁾. スコアと死亡率の関係を見ると, スコア 3 点以上の死亡率が 10% 以上で 2 点以下とは有意差があり, 3 点以上を「重症」の基準とするのが妥当と思われる. 1995~1998

年症例における造影 CT Grade と死亡率についての調査では, 造影 CT Grade 1, 2, 3 の死亡率はそれぞれ 3.3%, 21.9%, 33.3% であり, CT Grade 2 以上を重症と判定するのが妥当と思われる.

結 語

急性膵炎診療ガイドラインに即して急性膵炎重症度判定基準の問題点を整理し, 改定案について述べた. 現在, prospective な症例調査が行われており, 改定案の有用性についてさらに検証が重ねられている.

文 献

1) 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会編. 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.

- 2) 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.
- 3) 大槻 眞, 木原康之, 菊池 馨, 他. 急性膵炎全国疫学調査. 厚生労働科学研究補助金難治性膵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 16 年度総括・分担研究報告書. 56-63.
- 4) 松野正紀, 武田和憲, 北川元二, 他. 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. 厚生労働科学研究補助金難治性膵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 16 年度総括・分担研究報告書. 32-8.
- 5) 木原康之, 大槻 眞. 厚生省重症度判定基準 (1997 年) の問題点—重症急性膵炎全国調査からの解析—. 荒川泰行編. 消化器病学の進歩 2005—モノグラフ—肝・胆・膵編. 東京 : 日本消化器病学会, 2005 : 140-3.
- 6) 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 他. 重症急性膵炎全国調査—不明例の追加調査を加えた最終報告—. 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 年度研究報告書. 23-35.
- 7) 武田和憲, 大槻 眞, 片岡慶正, 他. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準最終改定案. 厚生労働科学研究補助金難治性膵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 18 年度総括・分担研究報告書. 27-34.

Japanese guidelines for management of acute pancreatitis : issues in Japanese criteria for severity assessment in acute pancreatitis

Kazunori TAKEDA*

Key words : Acute pancreatitis, Japanese criteria for severity assessment

The Japanese criteria for severity assessment (Japanese severity scoring system) are useful for grading the severity of acute pancreatitis. However, the Japanese criteria are cumbersome and complicated. This article reviews issues on the Japanese criteria for severity assessment. The Japanese scoring system is based on 18 prognostic factors of clinical signs, laboratory test data, and CT grade. It is often difficult to evaluate all items in the Japanese criteria during an emergency. There are some tautological factors that show the same clinical condition in acute pancreatitis. Initial fluid replacement directly affects some prognostic factors. The CT grade based on plain CT findings is not reliable to evaluate severity of acute pancreatitis. Although the severity is classified into three categories (mild, moderate and severe) in the Japanese criteria, there is no difference in the mortality rate and therapeutic strategy between mild and moderate acute pancreatitis. New criteria for assessment of the severity are now being developed.

* Department of Surgery, National Hospital Organization Sendai Medical Center (Sendai)

〔特集〕「急性膵炎診療のガイドライン」をめぐって

搬送基準

—欧米のガイドラインとの比較, 問題点と対策, 期待される効果—

木村 康利 平田 公一*

要 旨 : 2003 年に「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン」が上梓された。本ガイドラインにおいて搬送基準を設定した意図は, 急性膵炎治療成績の向上と救命率の改善にある。急性膵炎は重症化するほど死亡率が高率となることから, 搬送基準のコンセプトは, 1) 重症と判定された症例に対する迅速・確実な対応, 2) 重症化リスクを有する症例の拾い上げ, である。本ガイドラインでは, 重症度診断をもとにした専門施設への搬送が推奨されているが, 搬送基準の普及・認知度は充分とはいえない。今後の改訂を経て, 実地臨床上有用で, 本邦の実情に即した搬送基準へ改善していくことが重要である。さらに, 臨床現場への普及・認知に関してもさらなる努力が必要である。

索引用語 : 診療ガイドライン 搬送基準 重症度判定

はじめに

近年の急性膵炎に関する全国調査結果^{1,2)}では, 急性膵炎の総死亡率は 7.2% (1999 年) から 2.9% (2003 年) へと改善傾向が認められる。重症例でも一定の改善を認めるが, その内訳をみると, Stage 3 以上の重症例では, いまだに極めて高い死亡率を呈している (Table 1)。

「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン」³⁾では搬送基準を設定した。本稿では, 海外のガイドラインにおける搬送基準や, 本邦のガイドラインに対する本邦の医師を対象としたアンケート調査結果を参考としつつ, 本ガイドラインにおける搬送基準の設定の意図と問題点について言及する。

搬送基準の設定の意図と目的

急性膵炎の救命率向上を念頭に置き, 搬送基準として考えるべき重要なコンセプトは, 1) 重症と判定された症例に対して迅速かつ確実に対応する

こと, 2) 重症化リスクを有する症例を拾い上げて搬送し, 最重症化する前に適切な治療を施行すること, である。急性膵炎は良性疾患であるが, 前述の如く重症化するほど死亡率が高い。このため, いわゆる特定疾患として公費助成対象疾患に指定されている。食生活の欧米化, アルコール摂取機会の増加を考えると, 急性膵炎の死亡率低下は国家的課題といえる。

搬送基準

急性膵炎症例の中で, 1) 重症に移行しやすい病態, 2) 致命的病態, さらに, 3) 搬送すべき病態はどのようなものであろうか。欧米の代表的な診療ガイドライン (United Kingdom guidelines^{4,5)}, Crit Care Med⁶⁾, J Gastroenterol Hepatol⁷⁾) の記載をみると, 1) 重症に移行しやすい病態として, 高齢, 肥満, 重篤な内科疾患の併存, 急速輸液が必要, などをあげ, 2) 致命的病態として, 広汎な膵壊死, 合併病態・全身状態の急速な悪化, をあげている。また, 3) 搬送すべき病態に関して既出のガイドラインでは, 造影 CT 検査における 50% 以上の膵壊死または複数の部位に急性浸出液貯

* 札幌医科大学第一外科

Table 1 急性膵炎重症度スコアによる Stage 分類と致死率

重症度	1999年		2003年	
	死亡数/調査数 (人)	死亡率	死亡数/調査数 (人)	死亡率
Stage 0 (軽症)	3/546	0.5%	1/943	0.1%
Stage 1 (中等症)	7/248	2.8%	2/280	0.7%
Stage 2 (重症 I)	29/319	9.1%	17/455	3.7%
Stage 3 (重症 II)	31/64	48.4%	16/63	25.4%
Stage 4 (最重症)	16/20	80.0%	16/27	59.3%
計	86/1,197	7.2%	52/1,768	2.9%

(文献 1, 2 より引用 ; 改変)

Table 2 世界のガイドラインにおける搬送基準

UK Guidelines (1998 ⁴⁾ , 2004 ⁵⁾ : recommendation grade B 造影 CT 検査で 50% 以上の膵壊死を認める場合 複数の部位に急性浸出液貯留を認める場合 臓器不全を認める場合	
Santorini consensus conference (1999 ⁸⁾) 肥満 (BMI > 30 kg/m ²), 胸水貯留 APACHE II ≥ 6 APACHE O ≥ 6 (APACHE II + BMI 25 ~ 30 kg/m ² : 1 点, BMI > 30 kg/m ² : 2 点) CRP > 15mg/dl	
JPN Guidelines (2003 ³⁾ , 2006 ⁹⁾ : 推奨度 A 厚労省スコア ≥ 2 点 厚労省スコア ≥ 8 点, APACHE II ≥ 13 点	モニタリングと全身管理が可能な医療施設に搬送 集中治療, 内視鏡的治療, radiological intervention, 胆膵外科 を専門とする医師が常勤する高次医療施設に搬送

留, 臓器不全の合併 (UK guideline^{4,5)}), 肥満, 胸水貯留, APACHE II ≥ 6, APACHE O ≥ 6, CRP > 15 mg/dl (Santorini consensus conference⁸⁾) と記載している (Table 2). 本邦では厚労省重症度判定基準 (厚労省スコア) により重症 (≥ 2) と診断された場合, 特に発症 24~48 時間後に 8 点以上, あるいは APACHE II スコア 13 点以上の場合を, 重症 (化) 例, 致命的症例として扱い, それを搬送基準としてきた (Table 2). この基準設定は以下の事実を根拠としている. 本邦の膵炎全国調査報告¹⁰⁾ の中で, 厚労省スコアおよび APACHE II スコアと死亡率との比較検討では, 厚労省スコア 0~1 点 (APACHE II 0~5 点) では比較的低い死亡率 (1.4%) であったが, 厚労省スコア 2~7 点 (APACHE II 6~12 点) で死亡率が 9.1% と上昇し, 特に厚労省スコア 8 点以上 (APACHE II 13 点以上) で 43.5% と著しい高値

を示した (Table 3). 以上より, 高死亡率を呈する以前の重症化予備軍を含めた厚労省スコア 2 点以上を搬送基準とし, さらに経過において明らかなスコアの上昇がみられた際は, 高次医療施設への搬送を本文中に記載することとした.

高次医療施設の概念

本ガイドラインでは, 重症急性膵炎を的確に診療できる施設として, 1) モニタリングと全身管理が可能な消化器内科, 外科医の常勤する施設, 2) 集中治療, 内視鏡的治療, radiological intervention, 胆膵外科を専門とする医師が常勤する施設, を推奨している. 欧米では, 集中治療医主導の診療チームで, IVR 専門医, 内視鏡医, 外科医が待機する施設 (米国)⁶⁾ や, 選抜臨床チームが待機する Specialist unit (英国)^{4,5)}, といった, ほぼ同様のコンセプトのもと診療が行なわれている. また,