

- 己免疫性膵炎の治療についての実態調査. 胆と膵 2007; 28: 961-966.
- 10) 西森 功, 大西三朗. 自己免疫性膵炎の疫学. *Bio Clinica* 2007; 22: 953-956.
 - 11) 西森 功, 大西三朗. 自己免疫性膵炎における自己抗体の発現と病態における意義. 最新医学 2007; 6: 1914-1918.
 - 12) 西森 功, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎における胆管病変—全国調査から. 肝胆膵 2007; 54: 173-178.
 - 13) Okazaki K. Autoimmune pancreatitis: etiology, pathogenesis, clinical findings and treatment. *JOP* 2005; 6(Suppl 1) : 89-96.
 - 14) Okazaki K, Uchida K, Matsushita M, Takaoka M. Autoimmune pancreatitis. *Intern Med* 2005; 44: 1215-1223.
 - 15) Fukui T, Okazaki K, Yoshizawa H, Ohashi S, Tamaki H, Kawasaki K, Matsuura M, Asada M, Nakase H, Nakashima Y, Nishio A, Chiba T. A case of autoimmune pancreatitis associated with sclerosing cholangitis, retroperitoneal fibrosis and Sjogren's syndrome. *Pancreatology*. 2005; 5: 86-91.
 - 16) Taniguchi T, Okazaki K, Okamoto M, Seko S, Nagashima K, Yamada Y, Iwakura T, Seino Y. Autoantibodies against the exocrine pancreas in fulminant type 1 diabetes. *Pancreas* 2005; 30: 191-192.
 - 17) Kawa S, Hamano H, Kiyosawa K. Pancreatitis. In: Rose NR, MacKay IR, editors. *The autoimmune diseases*. 4th ed. Academic Press, St Louis 2006; 779-786.
 - 18) Kamisawa T, Chen PY, Tu Y, Nakajima H, Egawa N, Tsuruta K, Okamoto A, Hishima T. Pancreatic cancer with a high serum IgG4 concentration. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6225-6228.
 - 19) Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Naruse S, Tanaka S, Nishimori I, Ohara H, Ito T, Kiriya S, Inui K, Shimosegawa T, Koizumi M, Suda K, Shiratori K, Yamaguchi K, Yamaguchi T, Sugiyama M, Otsuki M. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J Gastroenterol* 2006; 41: 626-631.
 - 20) Nishimori I, Tamakoshi A, Kawa S, Tanaka S, Takeuchi K, Kamisawa T, Saisho H, Hirano K, Okamura K, Yanagawa N, Otsuki M. Influence of steroid therapy on the course of diabetes mellitus in patients with autoimmune pancreatitis: findings from a nationwide survey in Japan. *Pancreas* 2006; 32: 244-248.
 - 21) Asada M, Nishio A, Uchida K, Kido M, Ueno S, Uza N, Kiriya K, Inoue S, Kitamura H, Ohashi S, Tamaki H, Fukui T, Matsuura M, Kawasaki K, Nishi T, Watanabe N, Nakase H, Chiba T, Okazaki K. Identification of a novel autoantibody against pancreatic secretory trypsin inhibitor in patients with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2006; 33: 20-26.
 - 22) Ohashi S, Nishio A, Nakamura H, Kido M, Kiriya K, Asada M, Tamaki H, Fukui T, Kawasaki K, Watanabe N, Yodoi J, Okazaki K, Chiba T. Clinical significance of serum thioredoxin 1 levels in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2006; 32: 264-270.
 - 23) Hamano H, Arakura N, Muraki T, Ozaki Y, Kiyosawa K, Kawa S. Prevalence and distribution of extra-pancreatic lesions complicated with autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2006; 41: 1197-1205.
 - 24) Nishimori I, Tamakoshi A, Otsuki M, and the Research Committee on Intractable Diseases of the Pancreas, Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nationwide survey in 2002. *J Gastroenterol* 2007; 42(Suppl 18) : 6-8.
 - 25) Ito T, Nishimori I, Inoue N, Kawabe K, Gibo J, Arita Y, Okazaki K, Takayanagi R, Otsuki M. Treatment for autoimmune pancreatitis: consensus on the treatment for patients with autoimmune pancreatitis in Japan. *J Gastroenterol* 2007; 42(Suppl 18): 50-58.
 - 26) Matsuda M, Hamano H, Yoshida T, Gono T, Uehara T, Kawa S, Ikeda S. Seronegative Sjogren syndrome with asymptomatic autoimmune sclerosing pancreatitis. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 117-119.

- 27) Kawa S, Hamano H. Clinical features of autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol 2007; 42: 9-14.
- 28) Suda K, Takase M, Fukumura Y, Kashiwagi S. Pathology of autoimmune pancreatitis and tumor-forming pancreatitis. J Gastroenterol 2007; 42: 22-27.
- 29) Nishimori I, Kohsaki T, Onishi S, Shuin T, Kohsaki S, Ogawa Y, Matsumoto M, Hiroi M, Hamano H, Kawa S. IgG4-related autoimmune prostatitis: two cases with or without autoimmune pancreatitis. Intern Med 2007; 46: 1983-1989.
- 30) Kamisawa T, Chung JB, Irie H, Nishino T, Ueki T, Takase M, Kawa S, Nishimori I, Okazaki K, Kim MH, Otsuki M. Japan-Korea symposium on autoimmune pancreatitis (KOKURA 2007). Pancreas 2007; 35: 281-284.
- 31) Ozaki Y, Oguchi K, Hamano H, Arakura N, Muraki T, Kiyosawa K, Momose M, Miyata K, Aizawa T, Kawa S. Differentiation of autoimmune pancreatitis from suspected pancreatic cancer by FDG-PET. J Gastroenterol (in press).

IV. 膵嚢胞線維症

- 1) 成瀬 達. 日本人の CFTR 遺伝子変異と多型慢性膵炎患者の解析から. Therapeutic Research 2005; 26: 1461-1466.

2. 学会発表

I. 重症急性膵炎

- 1) 木原康之, 田口雅史, 大槻 眞. 重症急性膵炎の合併症に対する治療法の現状 重症急性膵炎全国疫学調査からの解析. 第47回日本消化器病学会大会, 神戸2005年10月5-7日
- 2) 片岡慶正, 阪上順一. 内科よりみた重症急性膵炎診療の現状と今後の課題. 第33回日本集中治療医学会学術集会, 大阪 2006年3月2日
- 3) 木原康之, 大槻 眞. 急性膵炎全国疫学調査. 第42回日本腹部救急医学会総会, 東京2006年3月9-10日
- 4) 片岡慶正. 重症度判定基準における造影CT Grade分類. 「急性膵炎診断基準・重症度判定基準の改訂」についての公聴会, 北九州2006年

4月20日

- 5) 木原康之, 田代充生, 大槻 眞. 急性膵炎重症化の危険因子. 第92回日本消化器病学会総会, 北九州 2006年4月20-22日
- 6) 大槻 眞. 難治性膵疾患の克服を目指して. 第92回日本消化器病学会総会, 北九州2006年4月20-22日
- 7) 木原康之, 田口雅史, 田代充生, 大槻 眞. 重症急性膵炎治療における輸液の実態 重症急性膵炎全国疫学調査からの解析. 第93回日本消化器病学会総会, 青森 2007年4月19-21日
- 8) 木原康之, 田代充生, 大槻 眞. 急性膵炎重症化の危険因子. 第38回日本膵臓学会大会, 福岡 2007年6月28-29日
- 9) Kihara Y, Otsuki M, and The Research Committee on Intractable Diseases of the Pancreas. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. The 36th Annual Meeting of the American Pancreatic Association, Chicago, U.S.A. November 3-4, 2005
- 10) Kihara Y, Tashiro M, Otsuki M, and The Research Committee on Intractable Diseases of the Pancreas. Incidence rate of acute pancreatitis and prevalence rate of chronic pancreatitis in Japan. Asian Pacific Digestive Week 2007, Kobe, Japan October 15-18, 2007

II. 慢性膵炎

- 1) 大槻 眞. 難治性膵疾患の克服を目指して. 第92回日本消化器病学会総会, 北九州 2006年4月20-22日
- 2) 大槻 眞, 西森 功, 丸山勝也. 飲酒家における膵炎の頻度. 第27回アルコール医学生物学研究会学術集会, 高知 2007年2月15-16日
- 3) 耕崎拓大, 西森 功, 大西三朗, 丸山勝也. アルコール性膵炎に対する疾患抵抗性遺伝子としてのカチオニック・トリプシノーゲンの遺伝子変異の意義. 第27回アルコール医学生物学研究会学術集会, 高知 2007年2月15-16日
- 4) 丸山勝也, 横山 顕, 水上 健, 原田勝二. アルコール性慢性膵炎と 관련된 遺伝子の探索. 第26回アルコール医学生物学研究会学術集会, 札幌 2006年3月9-10日

- 5) 田代充生, 木原康之, 大槻 眞. 本邦の慢性膵炎における糖尿病の合併と糖尿病合併症 厚生労働省研究班全国調査結果より. 第 50 回日本糖尿病学会年次学術集会, 仙台 2007 年 5 月 24-26 日
 - 6) 伊藤鉄英, 五十嵐久人, 田代充生, 大槻 眞. 慢性膵炎転帰調査 (1994 年～2002 年) における膵性糖尿病に関する検討. 第 38 回日本膵臓学会大会, 福岡 2007 年 6 月 28-29 日
 - 7) Tashiro M, Nishimori I, Otsuki M, and The Research Committee on Intractable Diseases of the Pancreas. Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan. The 36th Annual Meeting of the American Pancreatic Association, Chicago, U.S.A. November 3-4, 2005
 - 8) Maruyama K, Yokoyama A, Mizukami T, Kunishige N, Otsuki M. Incidence of alcoholic pancreatitis in Japanese male alcoholics. ISBA 2006, Sidney
 - 9) Koizumi M, Otsuki M. Natural course and diagnostic criteria of early chronic pancreatitis. Symposium on Classification of Pancreatitis: Definition and Diagnostic Criteria. Kobe, Japan October 17, 2007
 - 10) Sata N, Koizumi M, Yasuda Y. What are the definitions and diagnostic criteria of chronic pancreatitis? Symposium on Classification of Pancreatitis: Definition and Diagnostic Criteria. Kobe, Japan October 17, 2007
 - 11) Maruyama K, Harada S, Yokoyama A, Naruse S, Hirota M, Nishimori I, Otsuki M. Association analysis among polymorphisms of the various genes and chronic alcoholic pancreatitis. Second International Symposium on Alcoholic Liver and Pancreatic Diseases and Cirrhosis. Kobe, Japan October 18-19, 2007
- ### Ⅲ. 自己免疫性膵炎
- 1) 岡崎和一. 自己免疫性膵炎 日本からの発信 診断 (診断基準 & 病型分類). 第 92 回日本消化器病学会総会, 北九州 2006 年 4 月 20-22 日
 - 2) 西森 功. 自己免疫性膵炎 日本からの発信 疫学. 第 92 回日本消化器病学会総会, 北九州 2006 年 4 月 20-22 日
 - 3) 浜野英明, 越知泰英, 川 茂幸. 原発性硬化性胆管炎と自己免疫性膵炎に伴う硬化性胆管炎の血清学的, 病理学的鑑別 硬化性胆管病変の診断と問題点. 第 92 回消化器病学会総会, 北九州 2006 年 4 月 20-22 日
 - 4) 内田一茂, 三好秀明, 池浦 司, 島谷昌明, 高岡 亮, 岡崎和一. 当院におけるび慢性水腫大を呈した若年者膵炎症例の検討. 第 2 回消化器病における性差医学・医療研究会, 北九州 2006 年 4 月 21 日
 - 5) 坂口雄沢, 稲葉宗夫, 津田雅庸, 福井淳一, 上田祐輔, 大前麻理子, 李 銘, 郭 可泉, 岡崎和一, 池原 進. Autoimmune mechanisms are involved in pancreatitis and sialoadenitis in WBN/Kob rats: Roles of CD4+/CD25+ cells. 第 95 回日本病理学会総会, 東京 2006 年 4 月 30 日-5 月 2 日
 - 6) 坂口雄沢, 稲葉宗夫, 岡崎和一, 池原 進. WBN/Kob ラットの膵炎・耳下腺炎における自己免疫性機序の関与. 第 37 回日本膵臓学会総会, 横浜 2006 年 6 月 29-30 日
 - 7) 内田一茂, 三好秀明, 池浦 司, 島谷昌明, 松下光伸, 高岡 亮, 岡崎和一. 自験自己免疫性膵炎とその周辺疾患に関する検討. 第 43 回日本消化器免疫学会総会, 青森 2006 年 8 月 3-4 日
 - 8) 岡崎和一. 自己免疫性膵炎とは? 平成 18 年度 (第 30 回) 大阪府医師会医学会総会および第 38 回医療近代シンポジウム, 大阪 2006 年 11 月 12 日
 - 9) Sakaguchi Y, Inaba M, Tsuda M, Fukui J, Ueda Y, Omae M, Ando Y, Li M, Guo K, Okazaki K, Ikehara S. Prevention of autoimmune chronic pancreatitis in WBN/Kob rats by intra bone marrow-bone marrow transplantation. 第 36 回日本免疫学会総会, 大阪 2006 年 12 月 11-13 日
 - 10) 尾崎弥生, 浜野英明, 北原 桂, 高山真理, 新倉則数, 川 茂幸, 宮田和信, 相澤孝夫. FDG-PET による自己免疫性膵炎と膵癌の鑑別について. 第 93 回消化器病学会総会, 青森 2007 年 4 月 19-21 日
 - 11) 尾崎弥生, 浜野英明, 北原 桂, 高山真理, 新倉則数, 川 茂幸, 宮田和信, 相澤孝夫. FDG-

PETによる自己免疫性膵炎と膵癌の鑑別について。第93回消化器病学会総会，青森2007年4月19-21日

- 12) Kamisawa T. Clinical features and diagnosis of autoimmune pancreatitis. First Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association. Fukuoka, Japan March 22-23, 2007
 - 13) Kawa S. IgG4 and Extra-pancreatic lesions. First Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association. Fukuoka, Japan March 22-23, 2007
 - 14) Ito T., Nishimori I., Otsuki M. Treatment and clinical outcome of autoimmune pancreatitis. First Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association. Fukuoka, Japan March 22-23, 2007
 - 15) Kohsaki T., Nishimori I., Morimoto K., Miyaji E., Morishita S., Oe K., Onishi S., Kohsaki S., Fukumoto M., Ogawa Y. Clinical value of FDG-PET-CT in autoimmune pancreatitis and its extra pancreatic manifestations. First Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association. Fukuoka, Japan March 22-23, 2007.
 - 16) Kamisawa T. Pancreatic cancer showing high serum IgG4 concentration. Japan-Korea Symposium on Autoimmune Pancreatitis (KOKURA 2007). Kitakyushu, Japan March 23, 2007
 - 17) Kawa S. Steroid therapy and long-term prognosis of autoimmune pancreatitis. Japan-Korea Symposium on Autoimmune Pancreatitis (KOKURA 2007). Kitakyushu, Japan March 23, 2007
 - 18) Nishimori I. First step toward international consensus of diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis. Clinical diagnostic criteria in USA and Italy. Japan-Korea Symposium on Autoimmune Pancreatitis (KOKURA 2007). Kitakyushu, Japan March 23, 2007.
 - 19) Notohara K., Fujisawa M., Wani Y., Tsukayama C. IgG4-related lymphadenopathy: a type of reactive lymphadenopathy that may be etiologically related to autoimmune pancreatitis. 96th Annual Meeting of United States and Canadian Academy of Pathology, San Diego, U.S.A. March 28-30, 2007.
 - 20) Nishimori I., Koizumi M., Otsuki M. Steroid responsiveness and recurrence. Korea-Japan Symposium for Autoimmune Pancreatitis. Seoul, Korea August 31, 2007
 - 21) Kamisawa T., Okamoto A. Autoimmune pancreatitis-clinicopathological features and differentiation from pancreatic cancer. Asian Pacific Digestive Week 2007, Kobe, Japan October 15-18, 2007
 - 22) Kawa S., Hamano H. Extra-pancreatic lesions and long-term prognosis of autoimmune pancreatitis. Asian Pacific Digestive Week 2007. Kobe, Japan October 15-18, 2007
 - 23) Kamisawa T. Which combinations of pancreas Imaging are most useful for diagnosis of ERCP? International Consensus Meeting of Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis In Kobe. Kobe, Japan October 17, 2007
 - 24) Kawa S. Can high serum IgG4 differentiate AIP from pancreatic or biliary malignancy? International Consensus Meeting of Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis In Kobe. Kobe, Japan October 17, 2007
 - 25) Kawa S. Are extra-pancreatic lesions definitive for diagnosis? International Consensus Meeting of Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis In Kobe. Kobe, Japan October 17, 2007
 - 26) Nishimori I. Comparison of diagnostic criteria among Japan, Korea, and USA: Overview. International Consensus Meeting of Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis in Kobe. Kobe, Japan October 17, 2007.
- IV. 膵嚢胞線維症 該当なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
1. 特許取得 該当なし
 2. 実用新案登録 該当なし
 3. その他 該当なし

I . 総合分担・共同研究

1. 重症急性膵炎

- 1) 診断・重症度判定
- 2) 治療
- 3) 急性膵炎重症化の分子病態の解明と予防, 治療法の確立
- 4) 医療経済

急性膵炎重症度判定基準最終改訂案の検証

研究報告者 武田和憲 国立病院機構仙台医療センター 外科医長

共同研究者

大槻 眞，木原康之（産業医科大学消化器・代謝内科）

須賀俊博（札幌厚生病院），小泉 勝（栗原市立栗原中央病院）

佐田尚宏（自治医科大学鏡視下手術部，消化器・一般外科），白鳥敬子（東京女子医科大学消化器内科）

峯 徹哉（東海大学医学部消化器内科学），元雄良治（金沢医科大学腫瘍治療学）

乾 和郎（藤田保健衛生大学第二教育病院内科），大原弘隆（名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学）

北川元二（名古屋学芸大学管理栄養学部管理栄養学科），片岡慶正（京都府立医科大学大学院消化器内科学）

竹山宜典（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門），伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学）

広田昌彦（熊本大学大学院消化器外科学）

【研究要旨】

急性膵炎診断基準・重症度判定基準の改定にむけて平成15年度～17年度に改訂試案の作成と厚生労働省難治性膵疾患調査研究班による急性膵炎全国疫学調査集計症例を対象とした改訂試案の妥当性の検証が行われた。その結果、予後因子としては、① $BE \leq -3mEq/L$ またはショック，② $PaO_2 \leq 60mmHg$ （room air）または呼吸不全，③ $BUN \geq 40mg/dl$ （または $Cr \geq 2.0mg/dl$ ）または輸液後の乏尿，④ $LDH \geq$ 基準値上限の2倍，⑤血小板数 $\leq 10万/mm^3$ ，⑥血清総Ca値 $\leq 7.5mg/dl$ ，⑦ $CRP \geq 15mg/dl$ ，⑧SIRS診断基準における陽性項目数 ≥ 3 ，⑨年齢 ≥ 70 歳の9項目，各因子を1点として2点以下は軽症，3点以上は重症と判定する，また，造影CT Grade ≥ 2 を満たせば造影CT所見単独でも重症とする急性膵炎重症度判定基準改訂案が作成された。平成18年度はこの最終改訂案についてprospectiveに検証を行うこととし，平成18年3月から1年間の予定で本研究班構成施設およびその関連施設において急性膵炎症例調査を行った。平成19年度は，この調査集計をデータベースとして最終改訂案の妥当性を検証した。

本調査では，204例の急性膵炎症例が集計されたが，発症から48時間以内の検査データが記載されていない症例，CT所見が記載されていない症例を除外し，156症例（CT Gradeに関しては142例）を対象に予後との相関を検討した。①156例全体の致命率は2.6%であった。②予後因子9項目について欠損項目を検討すると， BE ， PaO_2 の欠損頻度が高かったが，これは臨床症状としてのショックおよび呼吸不全の項目で代替することができた。③重症度スコア2点以下の症例では死亡例が無く，3点以上となった症例の致命率は19.1%であった。④重症度スコアが2点以下の症例では臓器障害合併率が10%以下であったが，3点以上の症例では36～100%と高かった。⑤CT Grade 1の症例では致命率0%であったが，CT Grade 2で14.3%，CT Grade 3で15.4%であった。また，CT Gradeと臓器障害合併率，重症度スコアには相関がみられた。⑥重症度スコア2点以下またはCT Grade 1の症例には死亡例がみられなかった。一方，重症度スコア3点以上かつCT Grade 2以上の症例の致命率は30.8%と極めて高かった。以上から，重症度判定基準最終改訂案は発症早期（48時間以内）の重症例の検出に極めて有用であり，とくに重症度スコア3点以上でCT Grade も2以上の症例は予後不良で，高次医療施設への緊急搬送が必要であることが示された。

A. 研究目的

現在，わが国で用いられている急性膵炎診断基準・重症度判定基準は1990年に作成された

が，予後因子の項目数が多く，煩雑でわかりにくい。また，全国調査における調査票でも予後判定因子に記載のない欠損値が多いことも問題

表1 急性膵炎診断基準・重症度判定基準改定最終案

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. $BE \leq -3mEq$ またはショック
- 2. $PaO_2 \leq 60mmHg$ (room air)または呼吸不全
- 3. $BUN \geq 40mg/dl$ (または $Cr \geq 2.0mg/dl$)または乏尿
- 4. $LDH \geq$ 基準値上限の2倍
- 5. 血小板数 $\leq 10万/mm^3$
- 6. 総Ca値 $\leq 7.5mg/dl$
- 7. $CRP \geq 15mg/dl$
- 8. SIRS診断基準における陽性項目数 ≥ 3
- 9. 年齢 ≥ 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80mmHg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400ml以下であるもの。

SIRS診断基準項目：(1)体温 $>38^{\circ}C$ あるいは $<36^{\circ}C$ 、(2)脈拍 >90 回/分、(3)呼吸数 >20 回/分あるいは $PaCO_2 < 32mmHg$ 、(4)白血球数 $>12,000/mm^3$ か $<4,000/mm^3$ または10%超の幼若球出現

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 ≥ 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

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	膵影不良域	膵影進展度			
		前腎傍腔	結腸間膜後部	腎下極以遠	
<1/3					
1/3-1/2					
1/2<					

になっている。こうした背景をふまえて、本研究班では急性膵炎診断基準・重症度判定基準の改訂にむけた作業が進められてきた。平成17年度には、最終改訂案として表1のごとくまとめられた¹⁾。平成18年度は、この改訂案の妥当性を検証するためにprospectiveな急性膵炎症例全国調査を行った平成19年度はこの調査集計をもとに最終改訂案の妥当性について検証した。

B. 研究方法

急性膵炎臨床調査票データベース(FileMaker Developerを用いたランタイムアプリケーション形式)を作成し、本研究班分担研究者および研究協力者ならびにそれぞれの関連施設にデータ

ベースCDを2006年3月に配布し、急性膵炎前向き全国調査を行った。平成18年3月1日～平成19年2月28日までの1年間に発症した急性膵炎症例について32施設34診療科から204例のデータベースを回収した。本年度はこの調査結果集計をデータベースとして重症度判定基準最終改訂案が発症早期の重症例の検出に有用であるか否かについて、重症度スコアと予後、造影CT Gradeと予後の関連について検討した。集計症例の検討対象からの除外基準として、①発症から48時間以内の検査データがない症例、②CT所見が記載されていない症例、③急性膵炎関連死亡以外の死亡症例とした。(倫理面への配慮)

表2 対象症例における欠損値

欠損項目	例数
BE	64
ショック	0
PaO ₂	64
呼吸不全	0
BUN/Cr	1
乏尿	1
LDH	5
血小板数	2
Ca	6
SIRS	37
CRP	6
年齢	0

表3 重症度スコアと症例分布

改訂スコア		現行スコア	
0	66	0	77
1	51	1	31
2	18	2	15
3	11 (1)	3	9
4	4	4	7
5	4 (2)	5	6
6	2 (1)	6	3 (1)
7		7	2 (1)
8		8	0
9		9	1
		10	2 (2)
		11	2
		12	1
計	156	計	156

()内死亡数

表4 重症度スコアと致命率

	改訂重症度スコア	
	≤2	3≤
例数	135	21
死亡数	0	4
致命率	0%	19.1%*

*p<0.0005

	現行重症度スコア	
	≤1	2≤
例数	108	48
死亡数	0	4
致命率	0%	8.3% **

**p<0.05

ている(承認番号：第03-15号)。調査は「疫学研究に関する倫理指針」(平成16年文部科学省・厚生労働省告示第1号)に従い施行した。特に調査票の患者氏名はイニシアルで記載し、個人情報保護に努めた。

C. 研究結果

平成18年度の前向き調査では、204例の急性膵炎が集計されたが、除外基準から48例が除外され、156症例(CT Gradeは142例)について検討した。

156例の急性膵炎全体の致命率は2.6%であった。対象症例の年齢は17～94歳、男性132例、女性24例、成因はアルコールが48例、胆石が26例、特発性が34例、その他48例であった。

1. 検討症例における予後因子欠損値の検討(表2)

最終改訂案では予後因子9項目により判定するが、各因子の欠損頻度についてまとめると、BEとPaO₂が圧倒的に多く、それぞれ64例であった。また、SIRSを判定するための4項目に1項目以上の欠損値がみられたものが37例であった。

2. 重症度スコアと症例分布

表3は現行の重症度スコアと改訂重症度スコアについて症例分布をまとめたものである。今回の調査集計では改訂スコアで2点以下の軽症例が135例、3点以上の重症例が21例であった。死亡症例は2点以下にはみられず、3点で1例に、5点で2例に、6点で1例に死亡がみられた。

3. 重症度スコアと致命率(表4)

最終改訂案における致命率は軽症が0%、重症が19.1%で、軽症例と重症例の間に有意差が認められた。現行の重症度判定基準でも同様の結果であった。

4. 最終改訂案の重症度スコアと臓器障害合併率(表5)

重症度スコア2点以下では、臓器障害合併率が10%以下であったが、重症度スコア3点以上では臓器障害合併率が36～100%と明らかに高かった。

5. 造影CT Gradeと致命率(表6)

造影CT Grade 1では死亡例がなく、CT Grade 2で14.3%、CT Grade 3で15.4%とそれぞれCT Grade 1に対して有意差を認めた。

臨床調査は、すでに主任研究者(大槻 眞)の所属する産業医科大学倫理委員会の承認を受け

表5 改訂案の重症度スコアと臓器障害合併率

スコア	臓器障害合併頻度
0	1.5%
1	7.8%
2	5.5%
3	36.4%
4	50%
5	75%
6	100%

表6 造影CT Gradeと致命率

CT Grade	例数	致命率
CT Grade 1	115	0%
CT Grade 2	14	14.3% *
CT Grade 3	13	15.4% **

*p<0.05 vs CT Grade 1

**p<0.01 vs CT Grade 1

6. 造影CT Gradeと臓器障害合併率(表7)

造影CT Grade 1では臓器障害合併率が4.3%であったが、CT grade 2,3ではそれぞれ42.9%, 46.2%と有意に高かった。

7. 造影CT Gradeと重症度スコア(図1)

造影CT Gradeと重症度スコアには相関が認められ、各群の間に有意差を認めた。

8. 改訂最終案における重症度スコアと造影CT Gradeによる症例分布(表8)

全症例を重症度スコアおよび造影CT Gradeの2つの因子に基づいて分類し、その分布をまとめた。造影CT Gradeにかかわらず、重症度スコア2点以下では死亡例がみられなかった。また、重症度スコアにかかわらず、造影CT Grade 1では死亡例がみられなかった。重症度スコアまたは造影CT Grade単独で重症となった症例についても死亡例はみられなかった。一方、重症度スコアおよび造影CT Gradeの両方で重症とされた症例の致命率は30.8%と極めて高かった。

D. 考察

平成17年度に本研究班における過去の急性膵炎全国調査集計をデータベースとした検討から重症度判定基準の最終改訂案が報告されたが、予後因子の欠損値が多く、また、造影CT未施行症例が多いためその妥当性についての問題が指摘されてきた。今回は、平成18年度の前向き調

表7 造影CT Gradeと臓器障害合併率

CT Grade	例数	致命率
CT Grade 1	115	4.3%
CT Grade 2	14	42.9% *
CT Grade 3	1	46.2% *

*p<0.001 vs CT Grade 1

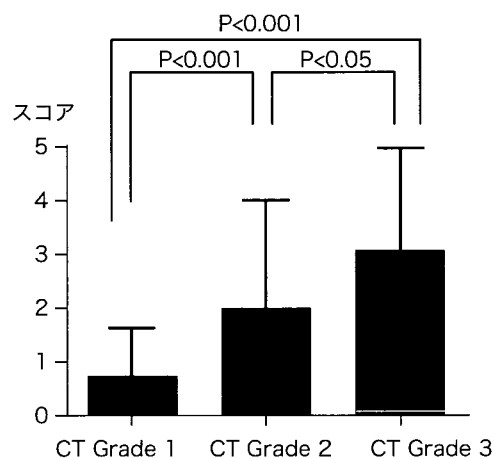


図1 造影CT Grade別の重症度スコア数

査に基づいてデータベースを作成し、最終改訂案の妥当性を検討した。

全体で204例の急性膵炎症例が集計されたが、発症から48時間以内の予後因子や造影CT所見が記載されていないものがあり、これらを除外した。また、急性膵炎関連死亡以外の死亡例は除外した。その結果、156例(CT Gradeについては142例)が検討対象となった。対象例の全体の致命率は2.6%であり、これは2003年の全国調査に基づいて報告されている致命率とほぼ一致している²⁾。

今回の集計でも予後因子の欠損項目がみられたが、BE、PaO₂の欠損値が最も多かった。しかし、これらは臨床症状としてのショックや呼吸不全の項目により代替されるため予後評価に与える影響はない。しかし、SIRSを評価するための4因子のうち呼吸数の記載がなかったものが多数みられ、今後の衆知における課題である。

今回の調査では、最終改訂案における判定基準で重症例が全体の13.5%であり、現行の基準では重症例が30.8%であった。最終改訂案の重症例の死亡率が19.1%であるのに対して現行基準の重症例の致命率は8.3%であり、「難病」として公費負担を行う基準としては、最終改訂案の

表8 改訂最終案における重症度スコアと造影CT Grade による症例分布

スコア	0	1	2	3	4	5	6
CT Grade 1	56	40	13	5	1	0	0
CT Grade 2	3	5	2	1	0	2 (1)	1
CT Grade 3	2	1	1	3 (1)	3	2 (1)	1

()内死亡例数

□ 軽症, ■ スコアまたはCT単独で重症,

■ スコアおよびCT両方で重症

基準が妥当であると考えられた。

今回は、発症早期の造影CT Gradeの有用性の検討も課題であったが、142例が評価可能であった。造影CT Gradeは予後と相関がみられ、造影CT Grade 2以上はGrade 1に対して有意に致命率が高かった。また、造影CT Gradeは重症度スコア、臓器障害合併率とも有意の相関がみられた。

最終改訂案では、重症度スコア、造影CT Gradeいずれによっても重症度を判定できているが、発症早期に両方の基準を満たすものでは致命率が30.8%と極めて高く、高次医療施設への緊急搬送の対象とすべき症例であると考えられた。重症度スコア2点以下では造影CT Gradeにかかわらず死亡例がみられなかったことから、発症早期に必ずしも造影CTを併用する必要はないが、重症度スコア3点以上では造影CT Gradeによって予後が異なるため造影CTを行って予後不良例を検出すべきであると考えられた。

E. 結論

重症度判定基準最終改訂案は急性膵炎症例における発症早期の重症例を検出するのに極めて有用である。

F. 参考文献

1. 武田和憲 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班平成 17 年度研究報告書 2006; pp27-34.
2. 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班平成 16 年度研究報告書 2005; 56-63.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 武田和憲. 急性膵炎重症度判定基準の現状と将来. 消化器外科 2006; 29: 1671-1678.
- 2) 武田和憲. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の改訂に向けて. 消化器科 2006; 43:139-146.
- 3) 武田和憲. 急性膵炎重症度判定基準の問題点と改定案. 消化器科 2007; 44: 292-298.

2. 学会発表 該当なし

H. 知的財産の出願・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

急性膵炎初期診療指針の改訂

研究報告者 伊藤鉄英 九州大学大学院病態制御内科学 講師

共同研究者

大槻 眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

【研究要旨】

近年、急性膵炎は増加傾向にある。急性膵炎では発症早期に死亡する症例が多いため、特に発症早期での的確な診療が重要である。このため、急性膵炎発症早期（特に発症48時間以内）の具体的な診療指針を提示することで、治療成績の改善を目指すため、当班では「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」（2005年3月31日発刊）を作成し、急性膵炎患者の救命率の向上に貢献している。発刊して2年が経過し、さらに2008年に難治性膵疾患に関する調査研究班より急性膵炎重症度判定基準が改訂される。そこで、本研究では「急性膵炎における初期治療のコンセンサス」改訂ワーキンググループを作成し、意見を集約後に改訂を行い、平成20年4月発刊を目指す。本研究による、「急性膵炎における初期治療のコンセンサス」の改訂は、急性膵炎発症早期の具体的な最新の診療指針を提示することで、さらなる治療成績の改善を目指す有意義なものであると考えられる。

A. 研究目的

難治性膵疾患に関する調査研究班（大槻班）は一般臨床家を対象とし、膵炎発症初期における診療指針である「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」（2005年3月31日発刊）を作成し¹⁾、急性膵炎患者の救命率の向上に貢献している。発刊して2年が経過し、さらに2008年に難治性膵疾患に関する調査研究班より急性膵炎重症度判定基準が改訂²⁾されるため、本研究の目的は「急性膵炎における初期治療のコンセンサス」を改訂し、さらなる急性膵炎の治療成績の改善をすることを目的とする。

B. 研究方法

厚労省難治性膵疾患に関する調査研究班（大槻班）の分担研究者を中心に「急性膵炎初期診療指針改訂ワーキンググループ（WG）」（表1）を作成し、「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」の改訂を行う。

（倫理面への配慮）

特になし。

C. 研究結果

平成19年6月28日に福岡にて第1回急性膵炎

表1 急性膵炎初期診療指針改訂ワーキンググループ

大槻 眞	産業医科大学消化器・代謝内科
伊藤鉄英	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学
岡崎和一	関西医科大学内科学第三講座
片岡慶正	京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学
神澤輝実	東京都立駒込病院内科
川 茂幸	信州大学健康安全センター
下瀬川徹	東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野
武田和憲	独立行政法人国立病院機構仙台医療センター
竹山宜典	近畿大学医学部外科肝胆膵部門
成瀬 達	三好町民病院
西森 功	高知大学医学部消化器内科
丸山勝也	独立行政法人国立病院機構久里浜アルコール症センター
峯 徹哉	東海大学医学部内科学系消化器内科学
明石隆吉	熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター
伊藤敏文	独立行政法人労働者健康福祉機構関西労災病院第7内科
乾 和郎	藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院内科
北川元二	名古屋学芸大学管理栄養学部管理栄養学科
小泉 勝	栗原市立栗原中央病院
広田昌彦	熊本大学大学院医学薬学研究部消化器外科学
古屋智規	市立秋田総合病院外科
森合哲也	恵み野病院第2内科
木原康之	産業医科大学消化器・代謝内科

（順 不同）

初期診療指針改訂WG会議を開催し、改訂の方向性を決定した。方向性は「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」初版と同様に初期診療に重点を置くことを確認した（表2）。平成19年7月3日の厚労省難治性膵疾患に関する調査研究班

表2 急性膵炎における初期診療のコンセンサス

1. 急性膵炎の初期診療における注意事項(研修医, 一般臨床医への注意)
2. 初期治療(発症48時間以内を基本とする)の基本
3. 重症度評価
4. 循環動態の把握
5. モニタリングと輸液
6. 鎮痛剤・抗菌薬・蛋白分解酵素阻害薬使用の指針
7. 高次医療施設における特殊治療法
8. 公費負担制度

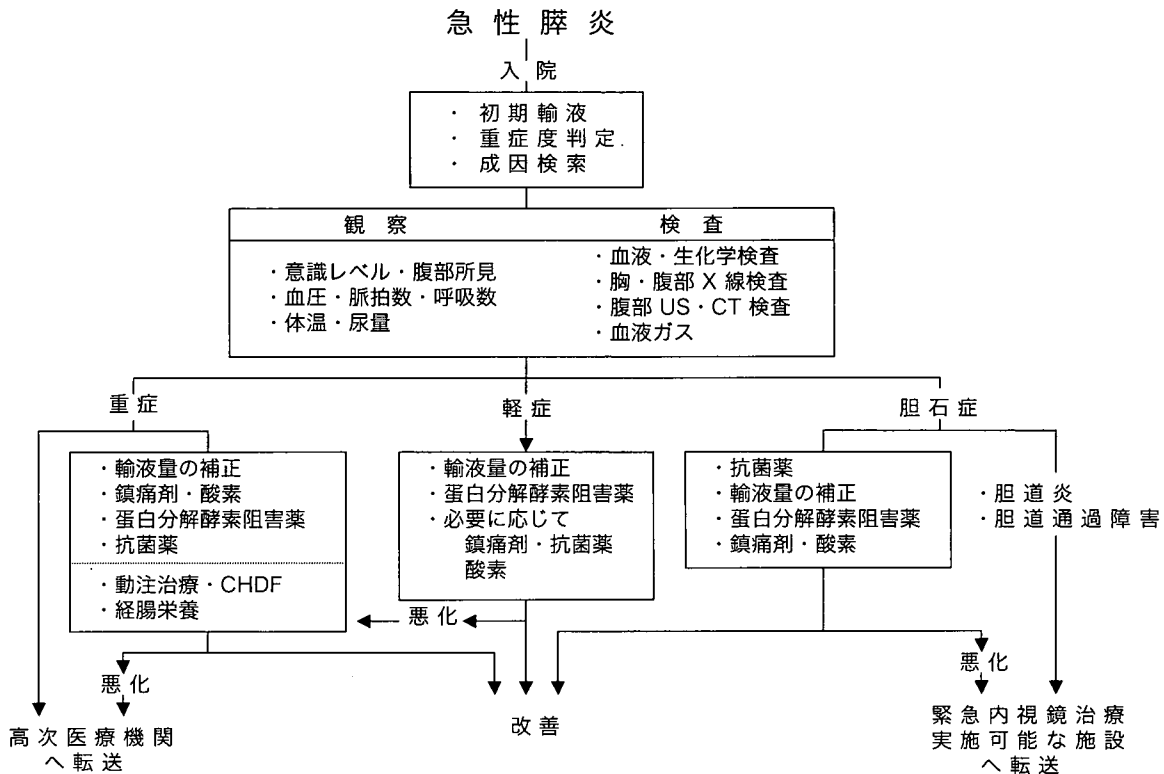


図1 急性膵炎の初期治療指針

(大槻班)平成19年度第1回研究打ち合わせ会にて、第1回会議の概要報告を行った。その後、各WG委員に作業を分担し、改訂作業を開始した。平成19年10月18日に神戸にて第2回急性膵炎初期診療指針改訂WG会議を開催し、改訂案についての意見交換を行った。現在、最終作業に取り組んでおり、平成20年4月発刊を予定している。

D. 考察

急性膵炎は膵内で産生された消化酵素がさまざまな原因で活性化されることにより膵の自己消化が起こる病態である。臨床的には非常に多様な病像を呈し、いったん、重症化するとショッ

ク、呼吸不全、腎不全、肝不全、DICなどの多臓器不全を合併し全身的病態に進展する。そのため、致命的経過をとる症例も多く、いまだに致命率が高い。急性膵炎では発症早期に死亡する症例が多く、初期治療がその予後を大きく作用するため、特に発症早期での的確な診療が重要である³⁾。

本研究班では一般臨床家を対象とし、膵炎発症初期における診療指針である「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」¹⁾(2005年3月31日発刊)を作成し、急性膵炎患者の救命率の向上に貢献している。その中でも発刊して2年が経過し、さらに2008年に難治性膵疾患に関する調査研究班より急性膵炎重症度判定基準が改訂²⁾され

るため、本研究の目的は「急性膵炎における初期治療のコンセンサス」を改訂し、さらなる急性膵炎の治療成績の改善をすることを目的としている。初期診療に重点が置き、基本的初期診療のアルゴリズムを図1とした。急性膵炎と診断されたら出来るだけ速やかに治療を開始する。また、来院時軽症であっても急性膵炎と診断されたら入院での治療を原則とした。厚生労働省難治性膵疾患調査班により2008年に改訂された急性膵炎重症度判定基準²⁾にしたがって、重症度を入院48時間以内に判定するが、来院時軽症でも急激に重症化する場合(特に発症後48時間以内)があるため³⁾、重症度判定は必ず来院24時間以内に施行する。その後、来院48時間以内は繰り返し重症度を評価・判定してから、治療方針の決定・変更を行うことが重要であるとした。また、胆石性膵炎において胆道通過障害を疑う症例、また胆管炎合併症例では、内視鏡的処置にて改善することが多いため、急性膵炎の成因が胆石性であるか否かを診断する必要がある⁴⁾。急性膵炎が重症化する過程では血管透過性の亢進、循環血漿量の低下に起因してショックに陥りやすい。そのため、患者の循環動態の評価をまず行うことが重要となる。循環動態は意識状態、血圧、脈拍、呼吸数、酸素飽和度、体温、尿量で評価し、経時的に適宜モニタリングして治療方針の決定・変更を随時行う必要がある。

重症急性膵炎は特定疾患に指定されており、致死率は約14.0%と報告されている³⁾。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。そのためには、急性膵炎発症早期の正確な重症度判定を繰り返し行い、治療方針の決定・変更を速やかに行う必要がある。本研究による、「急性膵炎における初期治療のコンセンサス」の改訂版は、急性膵炎発症早期の具体的な最新の診療指針を提示することで、治療成績の改善を目指す有意義なものであると考えられる。

E. 結論

本研究による、「急性膵炎における初期治療のコンセンサス」の改訂は、急性膵炎発症早期の具体的な最新の診療指針を提示することで、さら

なる治療成績の改善を目指す有意義なものであると考えられる。

F. 参考文献

1. 大槻 眞, 真弓俊彦, 荒田慎寿, 他. 急性膵炎における初期診療のコンセンサス. 急性膵炎における初期診療のコンセンサス, 厚生労働省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編. 株式会社アークメディア, 東京 2005.
2. 武田和憲, 大槻 眞, 北川元二, 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 平成 17 年度 総括・分担研究報告書 2006; 27-34.
3. 大槻 眞, 伊藤鉄英, 小泉 勝, 下瀬川徹. 急性膵炎の致死率と重症化要因 - 急性膵炎臨床調査の解析 -. 膵臓 2005; 20: 17-30.
4. Oria A, Cimmio D, Ocampo C et al. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: a randomized clinical trial. Ann Surg 2007; 245: 10-17.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 伊藤鉄英, 大槻 眞. 膵疾患のアプローチ. 急性膵炎の治療方針 - 急性膵炎の初期治療. 下瀬川徹 編, 中外医学社, 東京 2008, in press.

2. 学会発表 該当なし

H. 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

ERCP 後膵炎の前向き検討の進捗状況および ERCP 後膵炎の 診断基準・病態・治療に対する考察と今後の対策

研究報告者 峯 徹哉 東海大学医学部消化器内科学 教授

共同研究者

明石隆吉（熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター）、伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学）
五十嵐良典（東邦大学大橋病院消化器内科）、乾 和郎（藤田保健衛生大学第二教育病院内科）
入澤篤志（福島県立医科大学内科学第二講座）、大原弘隆（名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学）
神澤輝実（東京都立駒込病院内科）、川 茂幸（信州大学健康安全センター）
川口義明（東海大学医学部消化器内科学）、木田光弘（北里大学東病院消化器内科）
須賀俊博（札幌厚生病院）、田中滋城（昭和大学医学部第二内科）
西森 功（高知大学医学部光学医療診療部）、花田敬士（広島県厚生連尾道総合病院消化器内科）
森實敏夫（神奈川歯科大学）、大槻 眞（産業医科大学消化器・代謝内科）
難治性膵疾患に関する調査研究分担研究者・研究協力者

【研究要旨】

今回 ERCP 後膵炎の診断基準を改正するために ERCP 後膵炎のアンケート調査の前向き検討を行った。そのために学内で臨床研究審査委員会を通し研究協力者に配布してその施設での委員会に審査していただきようやくほとんどの施設で行えるようになった。現在アンケートを集計し、ERCP 後膵炎の実態を明らかにし、新たな診断基準を考える方向で進んでいる。

A. 研究目的

1969 年から内視鏡的逆行性膵胆管造影(ERCP)が臨床的に行われるようになって胆膵疾患の緻密な検査が世界的に普及していった。しかし、ERCP に偶発症が比較的多いことが報告されているが、非常に有効性が確立されており MRI を用いた非侵襲的な MRCP（磁気共鳴膵胆管造影）が開発されても必ずしも ERCP の件数は減っていない。そのひとつは膵臓の疾患が膵管を中心に生じている分枝が多いことがあげられ、ERCP 検査のみが膵管の分枝像の読影に耐えられる画像を提供することが多い。さらに ERCP を応用して診断治療が一気にできてしまう。しかし、偶発症を生じ死に至らしめることもある。最も重篤な偶発症のひとつは今回の共同研究のテーマである ERCP 後膵炎であり場合によっては前述のごとく死亡事故に至ることもある。他に胆管炎や穿孔もあるがこのような偶発症については

死に至ることは少ないと思われる。しかし、膵炎は未だにその機序が解決されていない問題である。しかも、最近 ERCP を応用した手技が多数開発されておりより詳細な情報を得るために ERCP を行う機会は必ずしも減っておらず、この場合 ERCP 後膵炎によって死に至った場合訴訟に至ることもある。

ERCP 後膵炎については機序を含めさまざまな問題点があげられるが、そのひとつに診断基準が十分に検討されていないことがあげられる。日本消化器内視鏡学会偶発症対策委員会が 2001 年に作成したものでは¹⁾、第 1 項目にあるように 24 時間以上続くなど少し改良すべき文章からなっている。さらに外国でも Cotton ら²⁾によって 1991 年に作られた基準が未だに使われている。これはその重症度を入院日数により分けている。現代の医療にはすでに合わなくなっている。それらの問題点をあげると以下のような

表1 IDUS施行

度数行%	膵炎あり	膵炎なし	
あり	30 25.00	90 75.00	120
なし	100 12.41	706 87.59	806
	130	796	926

P = 0.0002

表3 予防的ステント

度数行%	膵炎あり	膵炎なし	
あり	15 21.43	55 78.57	70
なし	115 13.43	741 86.57	856
	130	796	926

P = 0.0642 (カイ二乗検定)

表5 細胞診

度数行%	膵炎あり	膵炎なし	
あり	38 14.79	219 85.21	257
なし	92 13.75	577 86.25	669
	130	796	926

P = 0.6850

表7 EPBD

度数行%	膵炎あり	膵炎なし	
あり	3 18.75	13 81.25	16
なし	127 13.96	783 86.04	910
	130	796	926

P = 0.5842

る。

①上腹部ERCP後24時間以上とあるがこれはあまりに判定が遅すぎる。今の時代ではなるべく早くERCP後膵炎を診断することが求められている。

②画像的な診断はERCP後の早期ではほとんど役に立たない。

③臨床急性膵炎の定義とは異なり、ERCP後膵炎は内視鏡の操作が加わっており、通常の臨床急性膵炎診断基準ではすべて膵炎になる可能性がある。これらのことを考えるとERCP後膵炎

表2 治療的ステント

度数行%	膵炎あり	膵炎なし	
あり	12 40.00	18 60.00	30
なし	118 13.17	778 86.83	896
	130	796	926

P < 0.0001

表4 生検

度数行%	膵炎あり	膵炎なし	
あり	8 21.05	30 78.95	38
なし	122 13.74	766 86.26	888
	130	796	926

P = 0.2038

表6 EST

度数行%	膵炎あり	膵炎なし	
あり	33 14.79	247 88.21	280
なし	97 15.02	549 84.98	646
	130	796	926

P = 0.1938

表8 ENBD

度数行%	膵炎あり	膵炎なし	
あり	26 13.54	166 86.46	192
なし	104 14.17	630 85.83	734
	130	796	926

P = 0.8237

の診断基準の見直しが必要であり、そのためにはERCP後膵炎の前向き検討を行う必要があると考えられるので、今回その検討を行うことにした。

④Cottonらの重症度判定基準では現在の医療では十分な基準にはなりえないのではないかとと思われる。

研究目標として以下のことを挙げた。

①診断基準案作成のためにERCP後膵炎に対して前向き検討を行う³⁾。ERCP後膵炎の実態と危険因子などの解析を行う。

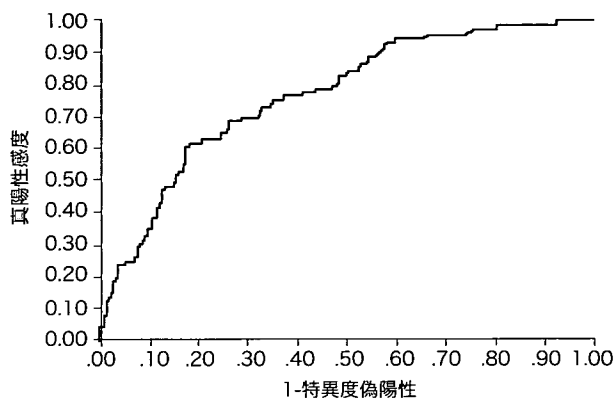


図1 ERCP後3時間でのアミラーゼ値のROC

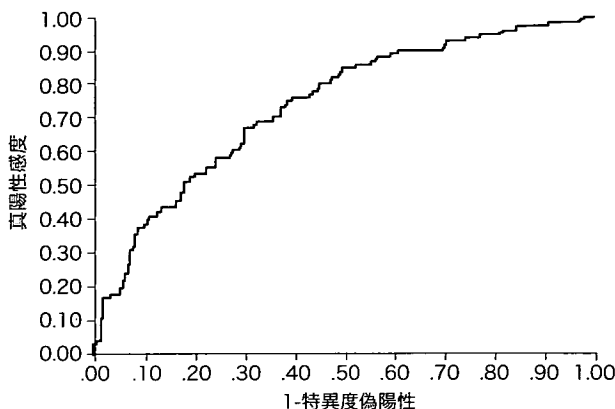


図2 翌日のアミラーゼ値のROC

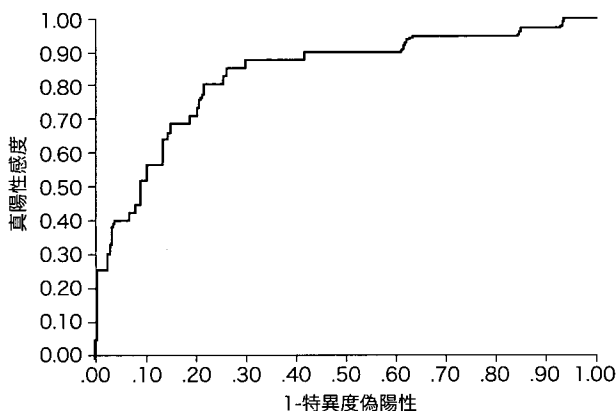


図3 翌日のリパーゼ値のROC

②ERCP後膵炎について新たな診断基準を作成する。

③重症度判定基準として本研究班で作成されたものの妥当性を検討する。

B. 研究方法

ERCP後膵炎アンケート調査票を作成し、多施設共同研究ができるように検討した。その後上記の各施設に送り回答を得た。

(倫理面への配慮)

臨床調査は、すでに主任研究者(大槻 眞)の所属する産業医科大学倫理委員会の承認を受けている(承認番号:第06-42号)。調査は「疫学研究に関する倫理指針」(平成16年文部科学省・厚生労働省告示第1号)に従い施行した。特に調査票の患者氏名はイニシャルで記載し、個人情報の保護に努めた。

特に倫理面に対しては情報管理の仕方、匿名化の方法、情報の保護・保管については十分に注意をすることを内容に入れた。

C. 研究結果

1. ERCP後膵炎アンケート調査票の作成

資料1のアンケートを作成した。

2. アンケートの集計

①ERCP後膵炎のアンケートの数

926症例の回答を得た。そのうち130例が膵炎を生じたがほとんど軽症であった。

この数は一般的に日本から報告されているより多いと思われる。しかし、米国と比べるとほとんど同じ割合と考えられる。その理由については後述するように、IDUS(管腔内超音波断層法)や治療的ステントを行っていることが原因ではないかと考えている。今回の症例にERCPを応用した手技も入っているためIDUSやEST、EPBDなどの手技が多いことによると思われる。

②ERCP後膵炎の危険因子について

前述のごとく、それぞれの手技に分けて検討した。すべての項目ではないが、その中にIDUS、治療ステント表のごとく有意差をもってERCP後膵炎を生じた(表1~8)。

③班会議で決定した重症度分類ではどうか。

やはり圧倒的に軽症が多かった。今回は重症が少なかったため、十分な考察はできなかった。

④新しいERCP後膵炎の診断基準案について

われわれはERCP後膵炎について、これは医原性であり、重症化すると死亡する可能性もあることより早期の診断基準が必要ではないのかと考えている。そのために、今回のアンケートをもとに検査3時間後のアミラーゼ値、翌日のアミラーゼ値、翌日のリパーゼ値の真陽性感度

と特異度偽陽性の相関についてグラフを作成した。検査3時間後についてはAUCは0.74450であり(図1)、翌日のアミラーゼ値のAUCは0.78598であった(図2)。翌日のリパーゼ値のAUCは0.83870であった(図3)。すべて同じようなグラフであり、これからも ERCP 後膵炎の診断基準として3時間後のアミラーゼ値を採用してもよいと思われる。現在正診率が最も高くなる数値(cut off 値)を検討中である。

D. 考察

今回の結果で、できればさらにこれらの結果を基に ERCP 後膵炎の新たな診断基準づくりをして検証していきたい。

E. 結論

今回のアンケート調査でわかったことは ERCP 後3時間のアミラーゼ値を基に新たな診断基準を作成できる可能性が示された。アンケートにはさまざまな因子が記載されており、その因子を分析して危険因子を把握すると同時に ERCP 後膵炎の診断基準を現在の医療水準に合わせた新たなものにしていく必要があることを痛切に感じた。

F. 参考文献

1. 金子栄蔵, 小越和栄, 明石隆吉, 赤松泰次, 池田靖洋, 乾 和郎, 大井 至, 大橋計彦, 須賀俊博, 中島正継, 早川哲夫, 原田英雄, 藤田直孝, 藤田力也, 峯 徹哉, 山川達郎. 内視鏡的逆行性膵胆管造影検査(ERCP)の偶発症防止のための指針. 日本消化器内視鏡学会雑誌(0387-1207) 2000; 42: 2294-2301.
2. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, Liguory C, Nickl N. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. Gastrointest Endosc 1991; 37: 383-393.

G. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) Mine T. Is post-ERCP pancreatitis the same as acute clinical pancreatitis? J Gastroenterol 2007;

42: 265-266.

2. 学会発表 該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

重症急性膵炎の治療の実態—輸液と蛋白分解酵素阻害薬

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 講師

【研究要旨】

2003年1月1日～同年12月31日までに発症した急性膵炎全国疫学調査で集められた549例の重症急性膵炎症例の治療内容を検討した。最重症の重症急性膵炎患者の生存例の急性膵炎発症後24時間の輸液量($4,757 \pm 2,495$ ml/日)は死亡例($3,376 \pm 2,501$ ml/日)に比べ、多い傾向にあった。重症Ⅱおよび最重症で致命率が最も低かったのは輸液量3～5L/日の患者であった。蛋白分解酵素阻害薬が静注投与された重症急性膵炎患者の致命率は蛋白分解酵素阻害薬が使用されなかった患者に比べ低い傾向にあったが(6.8% vs 10.3%, ns), 蛋白分解酵素阻害薬を常用量以上投与例(11.7% vs 3.2% $P < 0.05$), 2種類の蛋白分解酵素阻害薬の併用投与例(13.3% vs 1.5% $P < 0.05$)では常用量投与例に比べ、致命率が有意に高かった。このような結果は輸液量不足あるいは輸液量過剰が致命率を高める危険性を示唆していると考えられた。

A. 研究目的

近年、急性膵炎の新しい治療として蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法、持続的血液濾過透析が行われるようになったが¹⁾, 重症急性膵炎は良性疾患でありながら致命率の高い疾患である。2004年に実施した急性膵炎全国調査で集計された調査票をもとに、現在行われている重症急性膵炎に対する治療の実態を解析した。膵の安静、循環動態の改善、膵局所および全身臓器の合併症の予防がすべての急性膵炎に共通する基本治療であることから、今回は輸液と蛋白分解酵素阻害薬の使用状況とその効果を検討した。

B. 研究方法

2003年1月1日～同年12月31日までに発症した急性膵炎全国疫学調査で集められた1,849例の個人調査票から、重複報告例や、2003年以外に急性膵炎を発症した症例、急性膵炎の診断基準を満たさなかった症例、入院後の検査データが記載されていなかった症例を除外した549例の重症急性膵炎症例の治療内容を検討した。
(倫理面への配慮)

臨床調査は主任研究者(大槻 眞)の所属する産業医科大学の倫理委員会の承認を受けた後(承認番号第03-15号)に「疫学研究に関する倫理指針」(平成16年文部科学省・厚生労働省告示第1号)に従い、実施した。今回、使用した臨床調査票ではイニシャル、年齢、男女別で患者を同定し、個人情報保護に努めた。

C. 研究結果

1. 輸液量

急性膵炎発症後24時間の輸液量が明らかであった384例で解析した。最初の24時間の輸液量が3.0L未満が241例(62.8%), 3.0～5.0Lが119例(31.0%), 5L以上が24例(6.2%)であった。輸液量別の重症度スコアは3L未満が 4.6 ± 2.9 (mean $\pm$ SD), 3～5L/日が 5.2 ± 3.8 , 5L/日以上が 6.8 ± 4.7 であり、輸液量は重症度スコアに相関しており、5L/日以上輸液した群の重症度スコアは3L/日未満輸液した群に比し、有意に高値であった(図1)。

重症急性膵炎生存例と死亡例で急性膵炎発症後24時間の輸液量を比べると、重症急性膵炎全体では、生存例($2,771 \pm 1,747$ ml)と死亡例

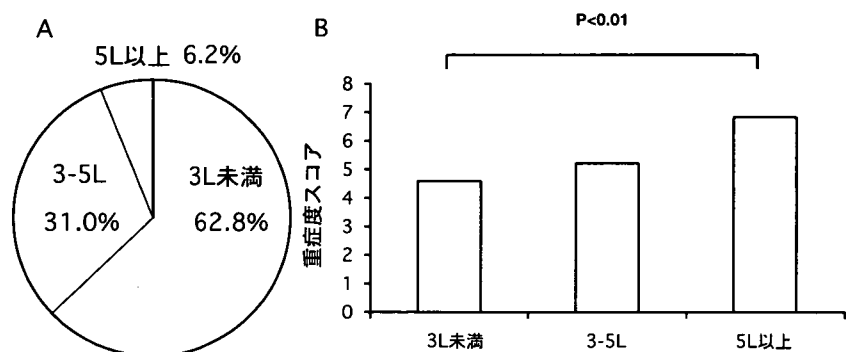


図1 重症急性膵炎患者の発症後24時間の輸液量別頻度(A)と輸液量別重症度スコア

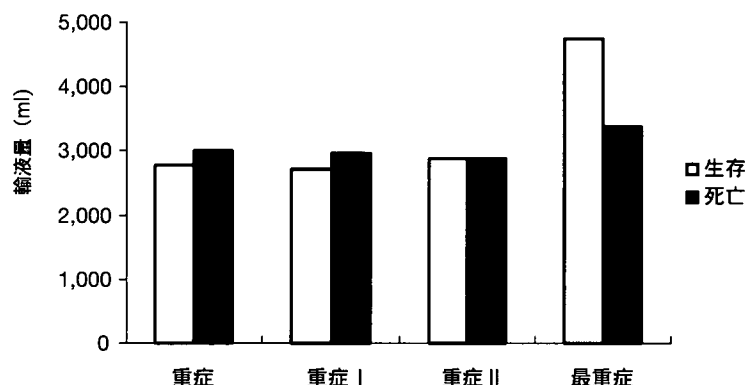


図2 重症急性膵炎患者の重症度別、予後別の発症後24時間の輸液量

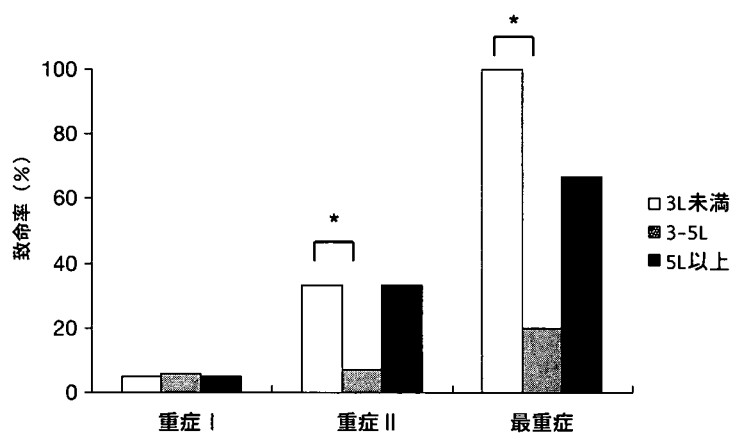


図3 重症急性膵炎患者の発症後24時間の輸液量別致命率 *: p<0.01

(3,014±1,793 ml)の間で有意差はみられなかったが、最重症例では生存例の輸液量(4,757±2,495 ml)が死亡例の輸液量(3,376±2,501 ml)より多い傾向にあった(図2)。

急性膵炎発症後24時間の輸液量と致命率の関係を検討すると、重症Ⅰでは輸液量によって致命率に差異は認められなかったが、重症Ⅱおよび最重症では3～5L輸液した群の致命率が3L未満および5L以上輸液した群より低かった(図3)。最重症例では急性膵炎発症24時間の輸液量が3L未満の症例の致命率が100%であったが、3

～5L輸液群では致命率が20%で、5L以上輸液した群では66.6%であった。重症急性膵炎患者の年齢別に致命率を検討すると、60歳未満の重症急性膵炎患者で死亡した患者は全例で膵炎発症後24時間以内に50mL/kg未満しか輸液されていなかった。一方、膵炎発症後24時間以内に100mL/kg以上輸液して死亡した重症急性膵炎患者は全例が60歳以上であった。

急性膵炎発症後24時間以内のヘマトクリット値が50%以上で、輸液後の発症24～48時間後のヘマトクリット値が増加した症例の致命率