

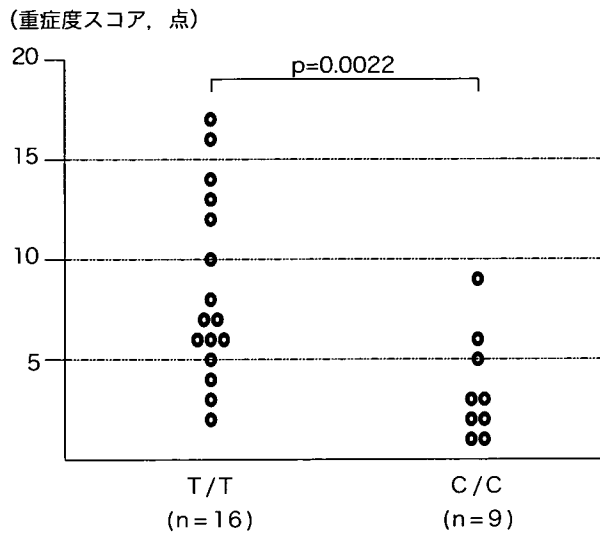


図2 CD14-260C/T多型と重症度スコアの関連

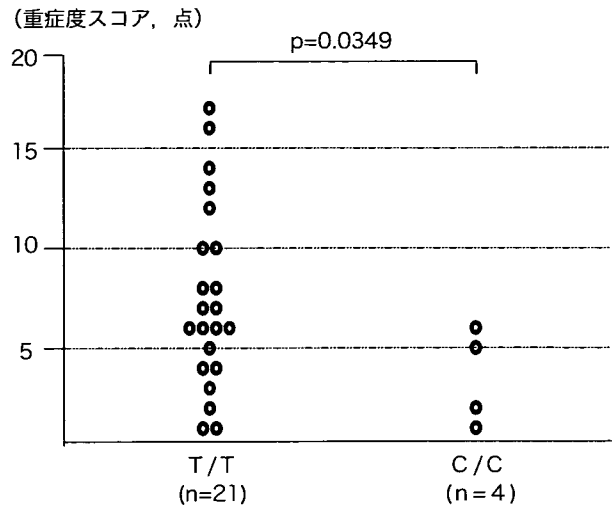


図3 CD14-550C/T多型と重症度スコアの関連

0.0607).

4. CD14の遺伝子解析

急性膵炎群において-260 C/T多型のCアレル頻度は42.7%，Tアレル頻度は57.3%であり，健常対照群においてCアレル頻度は55.0%，Tアレル頻度は45.0%であった．急性膵炎群においてTアレルが有意に高頻度であった($p=0.0147$)．各genotypeのCT Grade IV以上の比率は，T/Tは100%，C/Cは71%とT/Tで有意に高かった($p=0.0029$)．重症度スコアもT/Tは平均8.5点，C/Cは平均3.6点とT/Tで有意に高かった($p=0.0022$) (図2)．

一方，-550 C/T多型のCアレル頻度は急性膵炎群において74.1%，Tアレル頻度は25.9%であり，健常対照群においてCアレル頻度は64.8%，Tアレル頻度は35.4%と急性膵炎群においてCアレルが有意に高頻度であった($p=0.0292$)．各genotypeの重症度スコアを比較したところC/C平均7.5点，T/Tは平均3.5点とC/Cで有意に高かった($p=0.0349$) (図3)．CTグレードの比較ではC/Cで高い傾向を認めたが，統計学的有意差を認めなかった($p=0.0681$)．

5. PRSS2の遺伝子解析

急性膵炎患者124例を解析し，7例(5.6%)にG191R多型を認めた．健常対照群378例中25例(6.6%)にG191R多型を認め，両群に有意差を認めなかった．成因別の分類では，アルコール性急性膵炎群では28例中0例(0%)と低い傾向を認めたが，統計学的有意差を認めなかった

($p=0.1582$)．なお特発性59例中4例(6.8%)，胆石性で23例中3例(13%)であった．重症度別の比較では重症群と軽症群でそれぞれ，6.0%と5.3%と相違を認めなかった．G191R多型保持者の発症年齢は平均61.4歳と非保持者の平均42.6歳に比べ有意に高齢であった($p=0.0164$)．血清CRP値，呼吸不全，敗血症，仮性嚢胞(>5cm)の有無，生命予後との間に有意な関連を認めなかった．一方，外科治療はG191R多型保持者7例中4例(57%)に施行され，非保持者の117例中17例(15%)に比べ高率であった($p=0.0156$)．

D. 考察

本研究は，研究班に参加している施設の協力を得て，新たに発症した急性膵炎症例を登録し，その臨床経過，治療への反応，生体側因子などを解析し，急性膵炎重症化の背景因子の同定と重症化の予知に有用な指標を明らかにしようとする試みである．今回，急性膵炎の発症，重症化における患者背景因子としてPSTI，MIF，TLR2，CD14，PRSS2の遺伝子変異を検討した．

検討の結果，PSTI遺伝子のN34S変異はアルコール性急性膵炎患者で有意に高かった．一方，[-215G>A; IVS3+2T>C]変異はアルコール性急性膵炎群と対照群間に差を認めなかった．N34Sと[-215G>A; IVS3+2T>C]の両方をあわせた頻度は急性膵炎患者130例中6例，4.6%に対して，健常成人165例では1例のみであり，PSTI遺伝子の変異は急性膵炎の発症に関連する可能性が考えら

れた。

これまで *PSTI* 遺伝子変異による膵炎発症の機序は不明であった。そこで発現量は 1/40 ~ 50 と少ないが *PSTI* を発現している胃粘膜上皮を用い、変異保持者の *PSTI* mRNA を解析した。[-215G>A; IVS3+2T>C] 変異保持者では、intron3 のスプライス供与部位に異常を生じ、exon3 の skipping による異常 mRNA が生成されることを確認した。異常 mRNA ではトリプシン活性の抑制に最も重要な第 17 ~ 19 位のアミノ酸配列が完全に欠如しており、これによるトリプシン抑制活性の障害が膵炎発症の機序と考えられた。一方、N34S 変異ではスプライシングの異常が生じないことをわれわれは最近見いだしており、その膵炎発症機序は未解明である。

TLR は微生物の菌体成分などをパターン認識することでシグナル伝達を活性化し、炎症性サイトカインや抗菌ペプチドなどの産生誘導を介し自然免疫に重要な役割を果たしている。現在、人では 14 種類の TLR が報告されており、TLR2 はグラム陽性菌や真菌に関与している。TLR2 遺伝子にはいくつかの多型が報告されており⁴⁾、そのうち intron2 GT repeat は結核、関節リウマチなどの炎症性疾患との関連が報告されている⁵⁾。関節リウマチにおいては S アレルの存在が TLR2 のプロモーター活性を高め、炎症性メディエーター産生誘導を促すことにより病態に関与すると報告されている。今回の検討においては、急性膵炎群での S アレル頻度は健常対照群と比較し高頻度であった。また重症群でより S アレル頻度が高く、S アレル保持者で CT グレードが高かった。S アレルによる TLR のプロモーター活性の上昇と、NF- κ B をはじめとする炎症性メディエーターの産生誘導が膵炎の重症化に影響を及ぼす可能性が考えられる。しかし今回の検討ではグラム陽性菌感染と本多型との関連は認められず、感染合併と遺伝子異常との関連についてはさらなる検討が必要である。

CD14 は、TLR2 や TLR4 を介したシグナル伝達に関与する。いくつかの遺伝子多型が報告されており、-260C/T 多型の T アレルや -550C/T 多型の C アレルの存在はプロモーター活性を刺激し、ウイルス細気管支炎や潰瘍性大腸炎の病態に関

与するとされる^{6,7)}。本検討では、CD14 -260 C/T 多型の T アレル、および -550 C/T 多型の C アレルは健常者に比し、急性膵炎患者で高頻度であった。-260 C/T 多型の T/T genotype の患者は C/C の患者に比べ、CT Grade が高く、重症度スコアも高値であった。-550C/T 多型の C/C genotype の患者は T/T の患者にくらべ重症度スコアが高値であった。CD14 -260 C/T 多型の T アレルと -550 C/T 多型の C アレルはともに、プロモーター活性を刺激し、炎症性メディエーターの産生を誘導することで、膵炎の重症化に関与する可能性が考えられた。

MIF-173 遺伝子多型は、若年性関節リウマチ・潰瘍性大腸炎での関連が報告されている。C アレルの存在は activator protein 4 の結合部位を示し、C/C genotype が最も高い転写レベルを有し、MIF 産生亢進に関与すると想定される。一方、MIF-794[CATT]₍₅₋₈₎ 遺伝子多型においては、repeat 数が MIF 産生抑制に関与すると考えられる。本検討では、MIF-173 遺伝子多型と -794[CATT]₍₅₋₈₎ 遺伝子多型のいずれも急性膵炎の発症、重症化との関連は認めなかった。血清 MIF ピーク値と遺伝子多型との関連を認めず、急性膵炎における MIF 遺伝子多型の関与は否定的と考えられた。

PRSS2 遺伝子の G191R 多型は、膵内のトリプシン活性を軽減し慢性膵炎に対し保護的に働くと考えられている⁸⁾。一方、急性膵炎における本多型の意義は明らかでない。本検討では、急性膵炎患者群における G191R 多型の頻度は健常対照群と比較し有意差を認めなかった。成因別ではアルコール性急性膵炎群では 0% と低い傾向を認めたが有意差はなく、今後多数例での検討が必要と考えられた。G191R 多型保持者で発症年齢が高かったが、重症群と軽症群の比較では有意差を認めなかった。むしろ G191R 多型保持者で外科手術治療例が多かった。これは多型保持者に高齢者が多かったことと関連するものかもしれない。いずれにしても本検討においては、急性膵炎の重症化に対し関与する可能性は低いと考えられた。

E. 結論

今回の検討により急性膵炎発症や重症化に関与する患者側背景因子としてPSTIやTLR2, CD14などの遺伝子多型の関与が考えられた。

F. 参考文献

1. 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—急性膵炎臨床解析—. 膵臓 2005; 20: 17–30.
2. Kume K, Masamune A, Mizutamari H, Kaneko K, Kikuta K, Satoh M, Satoh K, Kimura K, Suzuki N, Nagasaki Y, Horii A, Shimosegawa T. Mutations in the serine protease inhibitor Kazal Type 1 (SPINK1) gene in Japanese patients with pancreatitis. *Pancreatology* 2005; 5: 354–360.
3. Kume K, Masamune A, Kikuta K, Shimosegawa T. [-215G>A; IVS3+2T>C] mutation in the SPINK1 gene causes exon 3 skipping and loss of the trypsin binding site. *Gut* 2006; 55: 1214.
4. Bochud PY, Hawn TR, Aderem A. Cutting edge: a Toll-like receptor 2 polymorphism that is associated with lepromatous leprosy is unable to mediate mycobacterial signaling. *J Immunol* 2003; 170: 3451–3454.
5. Yim JJ, Lee HW, Lee HS, Kim YW, Han SK, Shim YS, Holland SM. The association between microsatellite polymorphisms in intron II of the human Toll-like receptor 2 gene and tuberculosis among Koreans. *Genes Immun* 2006; 7:150–155.
6. Inoue Y, Shimojo N, Suzuki Y, Campos Alberto EJ, Yamaide A, Suzuki S, Arima T, Matsuura T, Tomiita M, Aoyagi M, Hoshioka A, Honda A, Hata A, Kohno Y. CD14 -550 C/T, which is related to the serum level of soluble CD14, is associated with the development of respiratory syncytial virus bronchiolitis in the Japanese population. *J Infect Dis* 2007; 195: 1618–1624.
7. Wang F, Tahara T, Arisawa T, Shibata T, Nakamura M, Fujita H, Iwata M, Kamiya Y, Nagasaka M, Takahama K, Watanabe M, Hirata I, Nakano H. Genetic polymorphisms of CD14 and Toll-like receptor-2 (TLR2) in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;

22: 925–929.

8. Witt H, Sahin-Tóth M, Landt O, Chen JM, Kähne T, Drenth JP, Kukor Z, Szepessy E, Halangk W, Dahm S, Rohde K, Schulz HU, Le Maréchal C, Akar N, Ammann RW, Truninger K, Bargetzi M, Bhatia E, Castellani C, Cavestro GM, Cerny M, Destro-Bisol G, Spedini G, Eiberg H, Jansen JB, Koudova M, Rausova E, Macek M Jr, Malats N, Real FX, Menzel HJ, Moral P, Galavotti R, Pignatti PF, Rickards O, Spicak J, Zarnescu NO, Böck W, Gress TM, Friess H, Ockenga J, Schmidt H, Pfützer R, Löhr M, Simon P, Weiss FU, Lerch MM, Teich N, Keim V, Berg T, Wiedenmann B, Luck W, Groneberg DA, Becker M, Keil T, Kage A, Bernardova J, Braun M, Güldner C, Halangk J, Rosendahl J, Witt U, Treiber M, Nickel R, Férec C. A degradation-sensitive anionic trypsinogen (PRSS2) variant protects against chronic pancreatitis. *Nat Genet* 2006; 38: 668–673.

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
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

急性膵炎の治療費—包括医療導入の影響—

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】

診断群分類包括評価は診断群分類(Diagnosis Procedure Combination; DPC)に基づいて1日あたりの費用を包括的に定めた医療費の定額支払い制度である。本研究では急性膵炎の診療におけるDPC, 包括医療の問題点を導入後に入院した急性膵炎の医療費を基に検討した。2005年3月～2007年4月までに産業医科大学消化器・代謝内科に入院した急性膵炎患者38例(男性30例, 女性8例)を対象とした。重症度別では重症10例, 中等症10例, 軽症18例であった。成因別ではアルコール性18例, 特発性11例, 胆石性9例であった。38例中1例が死亡した。患者ごとのDPC制度および出来高払い制度で算定された診療報酬明細書から診療点数を比較した。入院期間中の保険点数は出来高払いおよびDPCともに重症度が高いほど増加したことから, 重症であるほど医療費が高額になることが示された。重症Ⅱ以上ではDPCの保険点数は出来高より低く, 現在のDPCの算定方式では重症Ⅱ以上の重症急性膵炎患者を診療すると診療報酬が低く抑えられることが示された。診断群分類ごとに比較すると急性膵炎患者で手術あるいは手術処置を伴う場合はいずれもDPCによる保険点数は出来高による保険点数より低くなったし, 重症急性膵炎で播種性血管内凝固症候群を合併した場合, DPCで播種性血管内凝固症候群を選択してもDPCによる保険点数が出来高による保険点数より低くなったことから, 診断群分類では内視鏡的処置や合併症がある場合に, 診断群分類毎の1日当たりの点数が高く設定されているが, 実際には出来高による医療費より少なく, 今後分類の見直しや点数の適正化が望まれる。

A. 研究目的

重症急性膵炎は良性疾患であるが致死率が高く, 救命のために集中治療を行うために医療費が高額となることから, 平成3年1月に特定疾患治療研究事業の対象疾患に指定された。公費で全額負担していた医療費自己負担分の一部を患者が自己負担する制度が導入された平成10年度の特設疾患治療研究事業の改正以後も, 重症急性膵炎は引き続き医療費自己負担分の全額が公費で負担されている。

診断群分類包括評価は従来の診療行為ごとに計算する「出来高払い」制度とは異なり, 入院患者の病名とその症状・治療行為により厚生労働省が定めた診断群分類(Diagnosis Procedure Combination; DPC)に基づいて1日あたりの費用を包括的に定めた医療費の定額支払い制度である¹⁾。診断群分類包括評価(以下DPC)を導入し, 経営面を重視して検査や薬剤等包括項目を意識

しすぎると, 過小診療に傾く可能性があり, 医療の質の検証が必要になる。さらに, 重症度や年齢による加算が一部しか考慮されていないことから, 重症あるいは合併症の多い症例の受け入れを減らす可能性も指摘されている。本研究では急性膵炎の診療におけるDPC, 包括医療の問題点を導入後に入院した急性膵炎の医療費を基に検討した。

B. 研究方法

2005年3月～2007年4月までに産業医科大学消化器・代謝内科に入院した急性膵炎患者38例(男性30例, 女性8例)を対象とした。重症度別では重症10例, 中等症10例, 軽症18例であった。成因別ではアルコール性18例, 特発性11例, 胆石性9例であった。38例中1例が死亡した。患者毎のDPC制度および出来高払い制度で算定された診療報酬明細書から診療点数を比較した。急

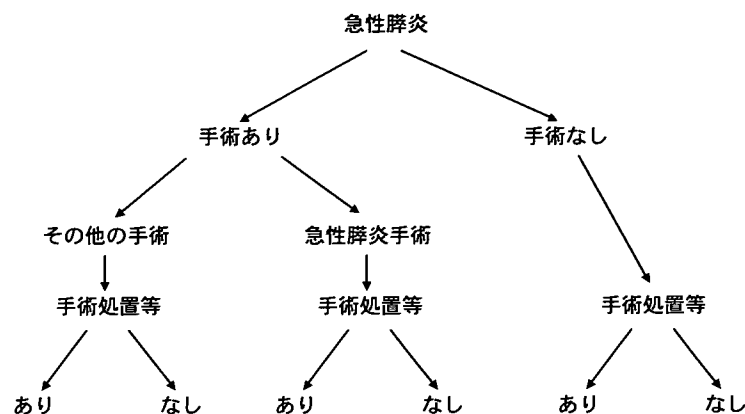


図1 急性膵炎の診断群分類(平成18年4月版)

表1 急性膵炎の診断群分類(平成18年4月版)

急性膵炎手術	その他の手術
胆管切開結石摘出術	胃瘻造設術
腹腔鏡下胆管切開結石摘出術	胃瘻閉鎖術
胆嚢摘出術	腸瘻，虫垂瘻造設術
腹腔鏡下胆嚢摘出術	胆嚢外瘻造設術
内視鏡的乳頭切開術	人工肛門造設
膵嚢胞胃吻合術	胆嚢外瘻造設術
膵嚢胞外瘻造設術	胆管外瘻造設術
(内視鏡，開腹)	経皮的胆管ドレナージ
手術，処置など	内視鏡的胆管ドレナージ
持続緩徐式血液濾過術	経皮経肝胆管ステント挿入術
人工腎臓	体外衝撃波胆石破砕術
中心静脈栄養	経乳頭膵結石手術
人工呼吸	膵瘻閉鎖術

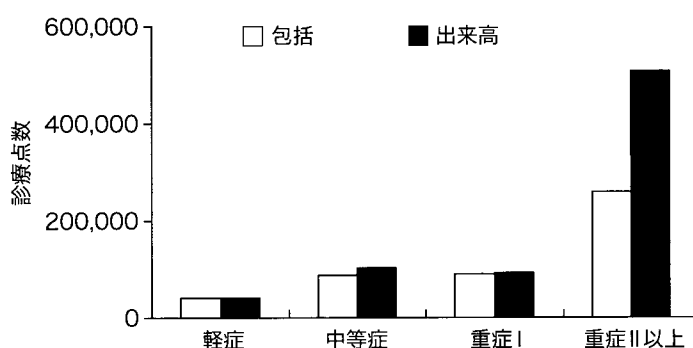


図2 急性膵炎重症度別診療点数

性膵炎の診断群分類は2006年4月版を用いた(図1, 表1).

(倫理面への配慮)

個人情報の保護に努めるため患者氏名，生月日，住所に関する情報を伏せた状態で病院より診療報酬明細書の提供を受けた。

C. 研究結果

入院期間中の保険点数の平均は，軽症では出来高払いが65,345 ± 6,943点，DPCが62,967 ± 5,441点，中等症では出来高払いが70,007 ± 15,412点，DPCが73,811 ± 14,733点で，出来高払いとDPCに差はみられなかった。重症例では重症Iでは出来高払いが91,590 ± 14,101点で

DPC (88,804 ± 14,101 点) と差がみられなかったが、重症Ⅱ以上では出来高払いが508,276 ± 43,478 点で、DPC (259,373 ± 116,117 点) に比し、約2倍高くなった(図2)。

急性膵炎患者38例中21例(55.3%)はDPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より高く、21例中、軽症11例(52.4%)、中等症6例(28.6%)、重症Ⅰ4例(19.0%)であった。一方、DPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より低くなった17例(44.7%)中、軽症7例(41.2%)、中等症4例(23.5%)、重症Ⅰ4例(23.5%)、重症Ⅱ以上2例(11.8%)であり、重症度が高くなるとDPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より低くなる傾向にあった。

出来高払いおよびDPCによる保険点数は入院期間が長くなるほど高くなるが、DPCでは診断群分類ごとの1日あたり保険点数を入院日数に応じて3段階に分けて設定し、入院日数が長くなると保険点数が減額される。DPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より高くなった21例中、入院期間が14日以内が6例(28.6%)、15～28日が13例(61.9%)、29日以上が2例(9.5%)で、平均入院期間は18.3 ± 1.6日であった。一方、DPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より低くなった17例中、入院期間が14日以内が6例(35.3%)、15～28日が8例(47.1%)、29日以上が3例(17.6%)で、平均入院期間は20.4 ± 2.4日であり、平均入院期間は両群間で有意差は認められなかった。

診断群分類ごとに比較すると急性膵炎、手術なし、手術処置等なし群は25例であった。25例中DPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より高くなった症例が16例(64.0%)、DPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より低くなった症例が9例(36.0%)で、(DPCによる保険点数) - (出来高による保険点数)の平均は4,228点であった。一方、急性膵炎、手術なし、手術処置等あり群は7例で、DPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より高くなった症例が4例(57.1%)、DPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より低くなった症例が3例(42.9%)で、(DPCによる保険点数) - (出来高による保険点数)の平均は-4,523点となった。

さらに、急性膵炎、手術あり(内視鏡的乳頭切開術)、手術処置等なしの2例は僅かではあるが2例ともDPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より低くなった((DPCによる保険点数) - (出来高による保険点数)の平均: -8,908 点)。重症Ⅱ以上の2例はいずれも急性膵炎の診断群ではなく、播種性血管内凝固症候群を合併していたので、播種性血管内凝固症候群、手術処置ありの診断群となったが、いずれもDPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より低く、(DPCによる保険点数) - (出来高による保険点数)は40歳、男性で、45日間入院で生存した重症Ⅱの症例が-176,264点、77歳、男性で、22日間入院し死亡した最重症の症例が-321,542点であり、いずれもDPCによる保険点数が出来高による保険点数より著しく低かった。

D. 考察

入院期間中の保険点数は出来高払いおよびDPCともに重症度が高いほど増加したことから、重症であるほど医療費が高額になることが示された。重症Ⅰまでは出来高払いとDPCに保険点数の差はみられなかったが、重症Ⅱ以上ではDPCの保険点数は出来高より低く、現在のDPCの算定方式では重症Ⅱ以上の重症急性膵炎患者を診療すると診療報酬が低く抑えられることが示された。

DPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より高くなった21例の平均入院期間は18.3 ± 1.6日であったが、DPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より低くなった17例の平均入院期間は20.4 ± 2.4日であった。平均入院期間は両群間で有意差は認められなかったが、DPCによる保険点数が出来高払いによる保険点数より低くなる場合に、入院期間が長期化する患者の占める割合が高くなる傾向にあった。

診断群分類ごとに比較すると急性膵炎、手術なし、手術処置等なし群ではDPCによる保険点数が出来高による保険点数を上回ったが、急性膵炎、手術なし、手術処置等あり群および急性膵炎、手術あり(内視鏡的乳頭切開術)、手術処置等なし群など、手術あるいは手術処置を伴う場合はいずれもDPCによる保険点数は出来高に

よる保険点数より低くなる。播種性血管内凝固症候群のDPCによる保険点数は急性膵炎のDPCによる保険点数より高く設定されているが¹⁾、重症急性膵炎で播種性血管内凝固症候群を合併している場合、DPCで播種性血管内凝固症候群を選択してもDPCによる保険点数が出来高による保険点数より低くなった。診断群分類では内視鏡的処置や合併症がある場合に、診断群分類ごとの1日当たりの点数が高く設定しているが、実際には出来高による医療費より少なく、今後分類の見直しや点数の適正化が望まれる。

E. 結論

急性膵炎患者において重症例、合併症が存在すると、包括評価による医療費が出来高による医療費より少ない傾向がみられた。診断群分類では内視鏡的処置や合併症がある場合に、診断群分類毎の1日当たりの点数が高く設定しているが、実際には出来高による医療費より少なく、今後分類の見直しや点数の適正化が望まれる。

F. 参考文献

1. 社会保険研究所. DPC 電子点数表 診断群分類 点数表のてびき(平成 18 年 4 月版). 平成 18 年, 東京.

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

H. 知的所有権の出願・取得状況(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

重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況

研究報告者 大槻 眞 産業医科大学消化器・代謝内科 教授
共同研究者 木原康之 産業医科大学消化器・代謝内科 講師

【研究要旨】

平成18年度の新規受給者数は1,926人で、平成10年度以後増加し続けているが、重症急性膵炎の推定患者数に比し、依然として少なかった。平成18年度の更新受給者数は224人で、最も少なかった平成14年度に比べ増加していた。複数年度に及ぶ更新受給者数も平成17年度に比べ増加していた。更新理由が記載されていないにもかかわらず更新された例が35.1%にも達していたことから、「重症急性膵炎が原因で発症した後遺症（膵および膵周囲膿瘍、瘻孔（膵液瘻、腸瘻））の治療が継続している場合」および「初回認定時から膵炎治療目的による入院が継続している場合」の2項目の内、1項目以上を認め、かつ更新理由記載欄に更新理由を裏付ける具体的な理由が記載されている場合にのみ更新できるものとした更新用臨床個人調査票の改訂案を作成した。さらに、今回、急性膵炎診断基準、重症度判定基準が改定されたことから、新規用臨床個人調査票の改定案も作成した。

A. 研究目的

重症急性膵炎は平成3年1月に特定疾患治療研究事業の対象疾患に指定された。平成10年度に特定疾患治療研究事業の改正が行われ、公費で全額負担していた医療費自己負担分の一部を患者が自己負担する制度が導入されたが、重症急性膵炎は良性疾患でありながら致命率が高く、急速に進行することから、医療費自己負担分の全額が公費で負担されることとなり、平成15年度の制度改正以後も、引き続き医療費自己負担分の全額が公費で負担されている。

平成16～18年度の本制度の運用実態を明らかにするため、都道府県に対してアンケート調査を行い、重症急性膵炎の医療受給者証申請の現状とその問題点について検討し、更新用臨床個人調査票の改訂版を作成した。さらに、急性膵炎重症度判定基準の改訂に伴い、新規用臨床個人調査票の改訂版も作成した。

B. 研究方法

全国47都道府県に対して、1)平成16～18年度の重症急性膵炎に対する医療受給者証の新規受給者数および更新受給者数、2)平成16～18年度に更新した患者の受給開始年度、3)重症急性膵

炎の医療費受給者証の更新を決定する機関、決定の基準項目を調査し、すべての都道府県から回答を得た。更新した患者の受給開始年度のアンケート調査を行った。1)、2)に関しては同様の方法で平成10年度から15年度の調査結果と比較検討した。

さらに、全国47都道府県に対して平成16年度に更新が認められた患者の更新用の重症急性膵炎臨床調査個人票の写しの提供を依頼し、回収し得た臨床調査個人票を基に更新の実態を調査した。

（倫理面への配慮）

臨床調査個人票はすべて患者あるいは患者の家族が特定疾患受給者証申請時に個人情報の開示に同意したものであるが、個人情報の保護に努めるため患者氏名、生月日、住所に関する情報を伏せた状態で都道府県から提供を受けた。

特定疾患医療費受給者証申請患者数の調査は患者数のみの報告であり、個々の患者個人情報は含まれていない。

C. 研究結果

1. 平成16～18年度重症急性膵炎申請状況

重症急性膵炎に対する医療受給者証の新規受

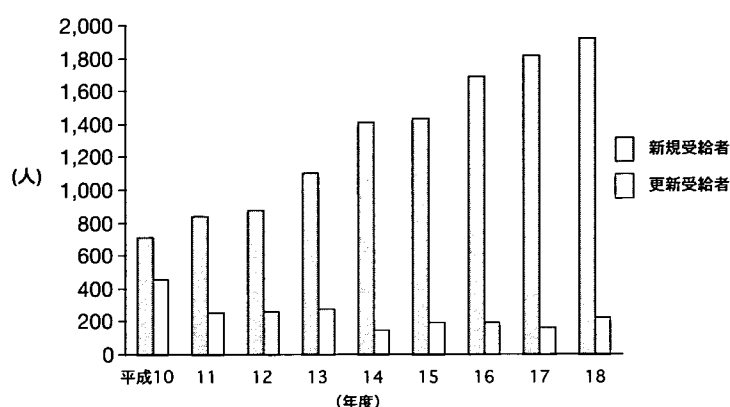


図1 重症急性肺炎医療受給者数と更新申請者数の推移

表1 都道府県別新規受給者数—都道府県人口100万人当たり—

	平成16年度		平成17年度		平成18年度	
上位5都道府県	沖縄県	44.24	熊本県	31.91	沖縄県	31.91
	大分県	31.25	沖縄県	30.55	熊本県	30.55
	熊本県	30.20	福井県	28.15	岡山県	28.15
	佐賀県	24.03	香川県	27.61	鳥取県	27.61
	秋田県	21.92	秋田県	26.63	奈良県	26.63
下位5都道府県	愛知県	7.07	山梨県	4.58	茨城県	8.80
	鹿児島県	6.73	北海道	4.07	山梨県	6.84
	群馬県	6.51	和歌山県	3.81	徳島県	6.09
	宮崎県	3.40	佐賀県	3.45	愛知県	5.77
	埼玉県	2.62	滋賀県	2.23	宮崎県	3.43
全国平均		13.47		14.44		15.25

給者数は平成10年度以後増加し、平成18年度の新規受給者数は全国で1,926人であった(図1)。平成18年度の都道府県別の新規受給者数は東京都、大阪府、神奈川県、福岡県、北海道の順で多かったが、各都道府県の人口あたりで計算すると、神奈川県の人口100万人当たりの新規受給者数は全国平均以下であった。一方、新規受給者数が少なかったのは宮崎県、徳島県、山梨県、富山県、和歌山県であり、各県の人口あたりで計算しても、5県とも当該年度の全国平均を下回っていた。人口100万人当たりの新規受給者数は沖縄県、熊本県、岡山県、鳥取県、奈良県が多く、宮崎県、愛知県、徳島県、山梨県、茨城県が少なかった(表1)。熊本県、沖縄県は3年連続で上位2位に入っていた一方で愛知県、山梨県、宮崎県は3年間の間で2年間下位5県に入っていた。

更新受給者数は平成10年度以後減少し、平成14年度には152人であったが、以後再び増加し、

平成18年度は224人であった(図1)。医療受給者証の総受給者数に対する更新受給者数の割合は平成10年度(38.8%)以後漸減し、平成17年度は8.4%にまで減少したが、平成18年度は10.4%まで増加した。平成18年度の都道府県別の更新受給者数は埼玉県、北海道、福岡県、大阪府、青森県の順で多く、各都道府県の人口あたりで計算しても、大阪府を除き全国平均を上回っていた。人口100万人当たりの更新受給者数の上位5県は青森県、埼玉県、大分県、長野県、岩手県の順で多かった。一方、平成18年度では10県で更新者数が0人であった(表2)。特に富山県、島根県、宮崎県は3年連続で0人であった。

医療受給者証を更新した患者の初回申請年度をみると、3年以上更新している患者は平成13年度以後減少し、平成15年度は9人まで減少していたが、平成16年度以後増加に転じ、平成18年度は34人、更新者全体に占める割合も平成15年度の4.9%から平成18年度は15.4%まで増加し

表2 都道府県別更新受給者数—都道府県人口100万人当たり—

	平成16年度		平成17年度		平成18年度	
上位5都道府県	青森県	8.83	石川県	6.82	青森県	6.79
	秋田県	5.90	秋田県	6.01	埼玉県	6.11
	長野県	4.13	長野県	5.05	大分県	5.76
	山梨県	3.42	香川県	4.93	山形県	4.13
	宮城県	3.40	奈良県	4.20	長野県	3.54
更新受給者が いない都道府県	岐阜県	徳島県	栃木県	島根県	栃木県	和歌山県
	富山県	高知県	群馬県	高知県	岐阜県	島根県
	石川県	宮崎県	富山県	宮崎県	富山県	高知県
	山口県		兵庫県		福井県	長崎県
	島根県		鳥取県		三重県	宮崎県
全国平均	1.54		1.34		1.77	

表3 更新者の初回申請年度

	平成16年度	平成17年度	平成18年度
前々年度以前	9人(4.7)	3人(1.8)	15人(6.8)
前々年度	11人(5.7)	16人(9.5)	19人(8.6)
前年度	85人(44.3)	78人(46.4)	83人(37.6)
当該年度	87人(45.3)	71人(42.3)	104人(47.0)

() :更新者に占める割合(%)

表4 平成16年度重症急性膵炎医療受給者証更新者の更新理由

更新理由	更新者数(%)
初回認定時から膵炎治療目的により入院が継続している	15人(26.3)
膵炎治療目的で行った手術などの創処置を継続して行っている	19人(33.3)
膵液瘻、腸瘻などが残存し、処置を継続している	19人(33.3)
急性膵炎治療目的で造設された人工肛門などの閉鎖を行う	2人(3.5)
急性膵炎治療目的で行った手術創部の形成手術を行う	1人(1.8)
理由なし	20人(35.1)

() :更新者に占める割合(%)

た(表3)。

2. 重症急性膵炎に対する医療受給者証の更新の実態

重症急性膵炎の更新は各都道府県の特定疾患審査会(専門医により構成)において、1. 初回認定時から膵炎治療目的により入院が継続している場合(入院継続)、2. 膵炎治療目的で行った手術などの創処置を継続して行っている場合(創処置継続)、3. 膵液瘻、腸瘻などが残存し処置を継続している場合(膵液瘻、腸瘻)、4. 急性膵炎治療目的で造設された人工肛門などの閉鎖を行う場合(人工肛門閉鎖)、5. 急性膵炎治療目的で行った手術創部の形成手術(手術創部の形成手術)を行う場合の5項目の中で1項目以上該当するものを対象に、更新理由を参考にして審査し、

審査会の審査結果に基づき各都道府県が決定していた。

平成16年度に更新され、更新用の重症急性膵炎臨床調査個人票を回収し得たのは57例で、入院継続が理由で更新されたものが15例(26.3%)、創処置継続が19例(33.3%)、膵液瘻、腸瘻が19例(33.3%)であったが、人工肛門閉鎖は2例(3.5%)、手術創部の形成手術は1例(1.7%)に過ぎず、上記5項目の更新理由が1項目も記載されていないにもかかわらず、更新されていたものが20例(35.1%)あった(表4)。2回以上更新された患者は38例で、更新の妥当性を検討したところ、更新理由が妥当だったものは18例(47.4%)にすぎなかった。更新が妥当と考えられた理由として膵膿瘍、感染性膵壊死、膵周囲の感染、創部

32 重症急性膵炎 臨床調査個人票

(2. 更新)

ふりがな			性別	1. 男 2. 女	生 年 月 日	1. 明治 2. 大正 3. 昭和 4. 平成	年 月 日 生 (満 歳)
氏 名							
住 所	郵便番号				出 生 都 道 府 県	発病時在住 都 道 府 県	
	電話 ()						
入 院 年 月 日	平成 年 月 日	保 険 種 別	1. 政 2. 組 3. 船 4. 共 5. 国 6. 老				
急性膵炎の症状発現日	平成 年 月 日	他 院 よ り の 転 送	1. あり 2. なし				
重症膵炎基準を満たした日	平成 年 月 日	他院での膵炎治療日数	_____日				
重症急性膵炎として診断基準を満たした時点での重症度スコア	点						
身体障害者手帳	1. あり (等級 _____ 級) 2. なし		介 護 認 定	1. 要介護 (要介護度 _____) 2. 要支援 3. なし			
生活状況	社会活動(1. 就労 2. 就学 3. 家事労働 4. 在宅療養 5. 入院 6. 入所 7. その他 (_____))						初回臨床調査個人票提出
	日常生活(1. 正常 2. やや不自由であるが独力で可能 3. 制限があり部分介助 4. 全面介助)						1. 昭和 _____ 年 月 2. 平成 _____ 年 月
受診状況 (最近 1 年)	1. 主に入院 2. 入院と通院半々 3. 主に通院 (_____ / 月) 4. 往診あり 5. 入通院なし 6. その他 (_____)						
成 因	1. アルコール 2. 胆石 3. 内視鏡的乳頭操作後 (1. 診断的 ERCP 2. EST 3. EPBD 4. その他 (_____)) 4. 脂質異常症 5. 腹部外傷 6. 手術 (手術名: _____) 7. 薬剤性 (薬剤名: _____) 8. 膵胆管合流異常 9. 膵管癒合不全 10. 自己免疫疾患 (疾患名: _____) 11. 慢性膵炎急性増悪 12. その他 (疾患名: _____) 13. 特発性 (原因不明)						
更新理由、治療経過、現在の問題点 (社会復帰ができない理由) (前回申請からの変化を中心に具体的に記述)							
【WISH入力不要】							
重症急性膵炎については、その病態に鑑み医療受給者証の有効期間は原則として6か月である。 更新が可能なものは以下の状態である。							
重症急性膵炎が原因で発症した後遺症 (膵および膵周囲膿瘍、嚢孔 (膵液嚢、腸嚢)) の治療が継続している場合 ただし、急性膵炎治癒後の経過観察や後遺的变化としての膵内外分泌障害に対する補充療法は対象外である。 注: 急性膵炎を再発した場合はその都度、重症度を判定し、重症の場合は更新ではなく、新規として申請すること。							
更新に必要な上記条件に該当する具体的な合併症の状態、治療経過を詳細に記すこと。 ※本欄に記載がなければ更新は認められない							
【WISH 入力不要】							
後遺症 (重症急性膵炎後の後遺症について該当する項目に○をつけ、発症年月日を記載すること)							
1. 膵膿瘍	1. なし 2. あり		平成 年 月 日				
2. 膵周囲膿瘍	1. なし 2. あり		平成 年 月 日				
3. 膵液嚢	1. なし 2. あり		平成 年 月 日				
4. 腸嚢	1. なし 2. あり		平成 年 月 日				
5. その他 (_____)	1. なし 2. あり		平成 年 月 日				

図2-1

予後因子			
重症急性膵炎と診断した時点（平成 月 日）のデータを記入する			基準値内へ改善した年月日
1. Base Excess ≤ -3 mEq/l または ショック（収縮期血圧 80 mmHg 以下）	Base Excess	mEq/l	平成 年 月 日
	収縮期血圧	mmHg	年 月 日
2. PaO ₂ ≤ 60 mmHg 以下 (room air) または 呼吸不全（人工呼吸器管理を必要とする）	PaO ₂	mmHg	年 月 日
	人工呼吸器管理	要・不要	年 月 日
3. BUN ≥ 40 mg/dl Cr ≥ 2 mg/dl 乏尿（輸液後も一日尿量 400 ml 以下）のいずれか	BUN	mg/dl	年 月 日
	Cr	mg/dl	年 月 日
	一日尿量	ml	年 月 日
4. LDH が基準値上限の 2 倍以上	LDH (単位を含め記入) LDH 基準値上限		年 月 日
5. 血小板数 ≤ 10 万/mm ³	血小板数	万/mm ³	年 月 日
6. 総 Ca ≤ 7.5 mg/dl	総 Ca 値	mg/dl	年 月 日
7. CRP ≥ 15 mg/dl	CRP	mg/dl	年 月 日
8. SIRS 診断基準の陽性項目数 3 以上 (1) 体温 > 38 °C または < 36 °C (2) 脈拍 > 90 回/分 (3) 呼吸数 > 20 回/分 または PaCO ₂ < 32 mmHg (4) 白血球数 $> 12,000$ /mm ³ もしくは $< 4,000$ /mm ³ または 10% 超の幼若球の出現	SIRS 診断基準 体温 脈拍 呼吸数 または PaCO ₂ 白血球数 幼若球の出現	°C 回/分 回/分 mmHg /mm ³ %	陽性項目数が 2 以下に改善した 年月日 平成 年 月 日
造影 CT Grade：炎症の膵外進展度と、膵の造影不良域のスコアの合計点で判定			
造影 CT Grade 2 以上を満たした時点でのデータを記入して下さい。 1. 炎症の膵外進展度（いずれかに○をつけて下さい） 1. 前腎傍腔（0点） 2. 結腸間膜根部（1点） 3. 腎下極以遠（2点） 2. 膵の造影不良域（いずれかに○をつけて下さい） 膵を便宜的に 3 つの区域（膵頭部、膵体部、膵尾部）に分け、 1. 各区域に局限している場合、または膵の周辺のみの場合（0点） 2. 2 つの区域にかかる場合（1点） 3. 2 つの区域全体をしめる、または、それ以上の場合（2点） ・合計 1 点以下 : Grade 1 ・合計 2 点 : Grade 2 ・合計 3 点以上 : Grade 3 (造影 CT Grade 2 以上のものを重症とする)		造影 CT Grade 2 以上と なった年月日	造影 CT Grade 1 となった 年月日
医療上の問題点			
【WISH入力不要】			
医療機関名			
医療機関所在地			
電話番号 ()			
医師の氏名			
記載年月日：平成 年 月 日			

図 2-2

感染が 11 例 (61.1%)、膵液瘻、腸瘻などの瘻孔形成 3 例 (16.7%)、仮性嚢胞 2 例 (11.1%)、膵炎後の胆管狭窄 1 例 (5.6%)、仮性動脈瘤破裂 1 例 (5.6%) であった。更新理由に妥当性のないものとして仮性嚢胞 9 例、理由なし 4 例、急性膵炎の

再発 3 例、その他 4 例であった。

D. 考察

平成 18 年度の特定疾患医療受給者証の新規受給者数は 1,926 人で、平成 10 年度の 2.7 倍に増

32 重症急性膵炎 臨床調査個人票

(1. 新規)

ふりがな			性別	1. 男 2. 女	生 年 月 日	1. 明治 2. 大正 3. 昭和 4. 平成	年 月 日 生 (満 歳)
住 所	郵便番号			出 生 都 道 府 県		発病時在住 都 道 府 県	
入 院 年 月 日	平成 年 月 日	保 険 種 別	1. 政 2. 組 3. 船 4. 共 5. 国 6. 老				
急性膵炎の症状発現日	平成 年 月 日	他 院 よ り の 転 送	1. あり 2. なし				
重症膵炎基準を満たした日	平成 年 月 日	他院での膵炎治療日数	_____日				
身体障害者 手 帳	1. あり (等級 _____ 級) 2. なし		介 護 認 定	1. 要介護 (要介護度 _____) 2. 要支援 3. なし			
家 族 歴	1. あり 2. なし 3. 不明 ありの場合 (続柄 _____)		受 診 状 況 (最近 6 か月)	1. 主に入院 2. 入院と通院半々 3. 主に通院 (____/月) 4. 往診あり 5. 入院なし 6. その他 (_____)			
発症と経過 (具体的に記述)							
【WISH入力不要】							
急性膵炎診断基準 (該当する項目に○をつけて下さい)							
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. 超音波、CT または MRI で膵に急性膵炎に伴う異常所見がある				※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する。ただし、慢性膵炎の急性増悪は急性膵炎に含める。 ※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。			
成 因	1. アルコール 2. 胆石 3. 内視鏡的乳頭操作後 (1. 診断的 ERCP 2. EST 3. EPBD 4. その他 (____)) 4. 脂質異常症 5. 腹部外傷 6. 手術 (手術名: _____) 7. 薬剤性 (薬剤名: _____) 8. 膵胆管合流異常 9. 膵管癒合不全 10. 自己免疫疾患 (疾患名: _____) 11. 慢性膵炎急性増悪 12. その他 (疾患名: _____) 13. 特発性 (原因不明)						
重症度判定基準							
A 予後因子: 原則として発症後 48 時間以内に判定することとし、1~9 を各 1 点として合計したものを予後因子の点数とする。							
判定の時点	発症 時間後	48 時間を超えて判定した場合は、その理由を記述する					
該当する項目の数字に○をつけて下さい							
1. Base Excess ≤ -3 mEq/l または ショック (収縮期血圧 ≤ 80 mmHg)		Base Excess	_____ mEq/l				
		収縮期血圧	_____ mmHg				
2. PaO ₂ ≤ 60 mmHg (room air) または 呼吸不全 (人工呼吸器管理を必要とする)		PaO ₂ (room air)	_____ mmHg				
		人工呼吸器管理	要 ・ 不要 _____				
3. BUN ≥ 40 mg/dl Cr ≥ 2 mg/dl 乏尿 (輸液後も一日尿量が 400ml 以下) のいずれか		BUN	_____ mg/dl				
		Cr	_____ mg/dl				
		一日尿量 (輸液後)	_____ ml				
4. LDH が基準値上限の 2 倍以上		LDH	_____ ※単位を含め記入 基準値上限 _____				
5. 血小板数 ≤ 10 万/mm ³		血小板数	_____ 万/mm ³				
6. 総 Ca ≤ 7.5 mg/dl		総 Ca 値	_____ mg/dl				
7. CRP ≥ 15 mg/dl		CRP	_____ mg/dl				
8. SIRS 診断基準の陽性項目数 3 以上 ・ 体温 $>38^{\circ}\text{C}$ または $<36^{\circ}\text{C}$ ・ 脈拍 >90 回/分 ・ 呼吸数 >20 回/分 または PaCO ₂ <32 mmHg ・ 白血球数 $>12,000/\text{mm}^3$ もしくは $<4,000/\text{mm}^3$ または 10% 超の幼若球の出現		SIRS 診断基準 (1) 体温 (2) 脈拍 (3) 呼吸数 または PaCO ₂ (4) 白血球数 幼若球の割合	_____ $^{\circ}\text{C}$ _____ 回/分 _____ 回/分 または PaCO ₂ _____ mmHg _____ /mm ³ _____ %				
9. 年齢が 70 歳以上		年齢	_____ 歳				
						① 予後因子の合計 _____ 点	

図 3-1

B 造影 CT Grade		
原則として発症後 4 8 時間以内に判定することとし、炎症の膵外進展度と、膵の造影不良域のスコアの合計点で判定する。		
判定の時点	発症 時間後	48 時間を超えて判定した場合は、その理由を記述する
1. 炎症の膵外進展度（いずれかに○をつけて下さい） 0. 前腎傍腔（0 点） 1. 結腸間膜根部（1 点） 2. 腎下極以遠（2 点）		
2. 膵の造影不良域（いずれかに○をつけて下さい） 膵を便宜的に 3 つの区域（膵頭部、膵体部、膵尾部）に分け、 0. 各区域に局限している場合、または膵の周辺のみの場合（0 点） 1. 2 つの区域にかかる場合（1 点） 2. 2 つの区域全体をしめる、またはそれ以上の場合（2 点）		
合計 _____ 点 ・合計 1 点以下：Grade 1 ・合計 2 点：Grade 2 ・合計 3 点以上：Grade 3		
②造影 CT Grade _____		
重症度判定		
予後因子が 3 点以上または造影 CT Grade 2 以上のものを重症、いずれでもないものを軽症とする。（いずれかに○）		
重症 ・ 軽症		
〔特定疾患治療研究事業の対象範囲〕 急性膵炎のうち、重症の者を特定疾患治療研究事業の対象とする。		
医療上の問題点		
【WISH入力不要】		
医療機関名		
医療機関所在地		
電話番号 （ ）		
医師の氏名		
印 記載年月日：平成 年 月 日		

図3-2

加していたが、急性膵炎の全国疫学調査の結果から推計された重症急性膵炎の年間発症患者数 5,100 人¹⁾の 38%に過ぎない。特定疾患治療研究事業の対象患者は保険診療の際に自己負担がある患者で、医療保険に加入していない患者や生活保護を受給している患者は対象から除外される。これらのことを考慮しても、特定疾患医療受給者証の新規受給者数は依然として少ない。

重症急性膵炎の推定年間患者数に比べて新規受給者数が少ない理由として、特定疾患医療受給者証の受給対象者が重症急性膵炎に罹患して

医療を受けており、保険診療の際に自己負担がある者であり、保険診療を受けていない者や、障害者医療証あるいは母子家庭医療証など他の法令により国または地方自治体の負担による医療に関する給付が行われている者は除かれることや、申請が承認されるまでに死亡した症例も含まれていないことがあげられる。しかし、障害者医療証あるいは母子家庭医療証では入院時の食事代が自己負担になるが、特定疾患医療受給者証では食事代を含めて自己負担がかからないという利点がある。

平成15年度から新規申請用の臨床調査個人票とは別に更新用の臨床個人調査票が採用されたが、平成18年度の全国の更新受給者数は224人であり、平成14年度に152人まで低下した後、増加している。初回申請から3年度以上にわたり更新している患者数の割合も平成15年度の4.9%²⁾から平成18年度は16.5%にまで増加したことから、更新用の臨床個人調査票が有効に機能しているとはいえない。

特定疾患治療研究事業の研究期間は原則として1年間(有効期間：10月1日～翌年9月30日)であるが、重症急性膵炎患者の医療受給者証の有効期間はその病態に鑑み原則として6カ月とされたが、新規認定から6カ月後においても基準に照らして重症急性膵炎が継続した状態にあると認められる者については、この限りではないとされる。更新は更新理由が示されている患者が対象となり、都道府県の特定疾患審査会で審査後に、更新が決定されることになっているが、特定疾患の担当部署より「特定疾患医療費受給者証の有効期間満了に伴う継続について」に関する説明とともに、「継続申請書」が同封して患者に送られている都道府県もある。その中には主治医と相談のうえ、提出するように書かれてはいるが、書類を持ってこられた患者さんに対して、主治医が更新申請用の書類を書かないことは難しいこともある。現在用いられている更新用の臨床調査個人票では5項目の更新理由が示されていて、1項目以上該当する患者が更新対象となるが、主治医が断ることができない場合に、更新理由を記載しないで提出する可能性も考えられる。継続申請の案内の書類には継続の可否について審査を行うことも書かれてはいるが、更新理由が全く示されていないにもかかわらず、20例(35.1%)で更新申請が認められており、都道府県の特定疾患審査会が審査機能を果たしていないことが、更新者が減少しない主な理由と考えられる。このような調査結果から、医療費受給者証更新基準を更に明確にした新しい更新用臨床調査個人票(案)を作成した。

今回の検討では、創処置継続あるいは膵液瘻、腸瘻などの瘻孔形成が更新理由のそれぞれ33.3%を占めていたし、複数回更新されている患

者の更新理由として膵膿瘍、感染性膵壊死、創部感染の処置および膵液瘻、腸瘻などの瘻孔形成が全体の73.7%を占めていたことから、「重症急性膵炎が原因で発症した合併症(膵および膵周囲膿瘍、瘻孔(膵液瘻、腸瘻))の治療が継続している場合」を更新条件にあげた。一方、更新理由の26.3%が初回認定時から膵炎治療目的による入院が継続している場合であったが、急性膵炎に対する治療目的の入院が6カ月以上になる理由の多くが「重症急性膵炎が原因で発症した後遺症(膵および膵周囲膿瘍、瘻孔(膵液瘻、腸瘻))の治療が継続している場合」と考えられるため、今回の改訂では入院が継続している場合だけでは更新の条件とせず、「重症急性膵炎が原因で発症した後遺症(膵および膵周囲膿瘍、瘻孔(膵液瘻、腸瘻))の治療が継続している場合」の更新条件を認め、かつ更新理由記載欄に更新が必要である具体的な理由が記載されている場合にのみ更新できるものとした更新用臨床個人調査票の改訂案を作成した(図2)。

さらに、今回、急性膵炎診断基準、重症度判定基準が改訂されたことから³⁾、新規用臨床個人調査票の改訂案も合わせて作成した(図3)。

E. 結論

重症急性膵炎患者の医療費受給者証新規受給者数は年増加しているが、重症急性膵炎患者の推定患者数に比し、依然として少ないことから今後も本制度の普及を図る必要がある。平成15年度以後更新受給者数が増加し、3年以上更新を継続している患者数および更新者全体に占める割合も増加した。更新用の臨床調査個人票に更新理由が記載されていないにもかかわらず更新された例が35.1%にも達していたことから、「重症急性膵炎が原因で発症した合併症(膵および膵周囲膿瘍、瘻孔(膵液瘻、腸瘻))の治療が継続している場合」および「初回認定時から膵炎治療目的による入院が継続している場合」の2項目のうち、1項目以上を認め、かつ更新理由記載欄に更新理由を裏付ける具体的な理由が記載されている場合にのみ更新できるものとした更新用臨床個人調査票の改訂案を作成した。さらに、今回、急性膵炎診断基準、重症度判定基準が改

訂されたことから、新規用臨床個人調査票の改訂案もあわせて作成した。

F. 参考文献

1. 玉腰暁子, 林 櫻松, 大野良之, 川村 孝, 小川道雄, 広田昌彦. 急性膵炎の全国疫学調査成績. 厚生省特定疾患対策研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成 11 年度総合研究報告書 1999; 36-41.
2. 大槻 眞, 木原康之. 重症急性膵炎における特定疾患医療受給者証申請状況. 膵臓 2005; 20: 85-89.
3. 武田和憲, 大槻 眞, 木原康之, 須賀俊博, 小泉 勝, 佐田尚宏, 白鳥敬子, 峯 徹哉, 元雄良治, 乾 和郎, 大原弘隆, 北川元二, 片岡慶正, 竹山宜典, 伊藤鉄英, 広田昌彦, 松野正紀, 下瀬川徹, 古屋智規, 木村憲治. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の改訂と検証. 厚生労働科学研究費補助金難治性膵疾患克服研究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 2007: 29-36.

G. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) 大槻 眞, 木原康之. 重症急性膵炎における特定疾患医療受給者証申請状況. 膵臓 2005; 20: 85-89.
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

2. 慢性膵炎

- 1) 早期慢性膵炎の病態と診断
- 2) 「アルコール性膵炎におけるアルコール依存症の検討」
および「遺伝子多型とアルコール性膵炎の関連の解明」
- 3) 合併症と治療
- 4) 予後

早期慢性膵炎診断方法の確立—EUS有用性の検討—

研究報告者 小泉 勝 栗原市立栗原中央病院 院長

大槻 眞 産業医科大学消化器・代謝内科 教授

共同研究者

伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学）、乾 和郎（藤田保健衛生大学第二教育病院内科）
入澤篤志、佐藤 愛（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）
片岡慶正（京都府立医科大学大学院消化器内科学）、神澤輝実（東京都立駒込病院内科）
黒田嘉和（神戸大学大学院消化器外科学）、佐田尚宏（自治医科大学鏡視下手術部、消化器・一般外科）
下瀬川徹、朝倉 徹（東北大学大学院消化器病態学）、須賀俊博、宮川宏之（札幌厚生病院消化器科）
須田耕一（東京西徳洲会病院病理科）、鈴木範明（石巻市立病院消化器内科）
西森 功（高知大学医学部光学医療診療部）

【研究要旨】

慢性膵炎は現行の診断基準では非可逆性の状態で確診される難治性疾患である。予後を改善するために本研究では超音波内視鏡検査(Endoscopic Ultrasonography; EUS)の慢性膵炎早期診断への有用性を評価した。

EUSの膵の異常所見の選択と決定：超音波内視鏡検査 (EUS)は“超音波内視鏡による膵・胆道領域の標準的描出法”に基づくことが適当である。膵の観察部位の表現，異常所見用語はThe Minimal Standard Terminology (MST) in Gastrointestinal Endosonography に準じた。EUSの観察所見は慢性膵炎の病態より膵実質所見を重要視し，膵実質7所見，膵管系4所見，膵石灰化に関するもの3所見，計14所見を有用な所見とした。

EUSと同時期に施行した内視鏡的逆行性膵管造影(Endoscopic retrograde pancreatography, ERP)の膵管像がCambridge criteriaの軽度変化11例と，膵管像に異常なし28例でEUS所見の有用性を検討したところ，点状高エコー (Hyperechoic foci)，索状高エコー (Hyperechoic strand)，辺縁不規則な凹凸 (Lobular out gland margin)，分葉状エコー (Lobularity)が慢性膵炎と関連する膵実質で見られる所見として重要であった。

EUSで早期慢性膵炎を疑った症例の経過観察：明らかな原因を同定できない上腹部痛を有し，そのほかの臨床症状より早期の慢性膵炎を疑った例の中，初回にEUSで異常所見を呈し，その後もEUS検査が行われた11例(男性：女性＝9：2，初診時平均年齢 51.4 ± 11.4 歳)の経過をEUSの膵の異常所見の数の推移で検討した(検査回数平均 3.2 ± 1.2 回，観察期間79カ月まで，平均 24.9 ± 23.1 カ月)。点状高エコーと索状高エコーがほとんどの例で継続して観察された。所見数の増加と減少が2例，同数7例で，また所見数の変動は小さく，初回3.73で最終回3.45，増減は大部分1であった。慢性膵炎確診例への進行例はなく，逆に所見なしに明らかに改善例1例が見られた。

A. 研究目的

現行の診断基準¹⁾で確診される慢性膵炎は非可逆性の状態で確診され，糖尿病などの合併症により生存期間が短いこと，悪性腫瘍，膵癌の併発が多く，難治性膵疾患である²⁾。予後が悪く難治性の慢性膵炎は現在の診断基準では疾患とし

て終末像であり，回復のための治療を実施できない³⁾。また臨床経過より判断される早期慢性膵炎症例は既存の検査法では異常が指摘されないことが多い。予後を改善するために必要な慢性膵炎の早期診断には新しい検査法を用いる必要がある。そこで早期診断への超音波内視鏡検査

表1 EUSで観察される膵の所見

EUS features of CP	
膵実質	
	Hyperechoic foci (高点状エコー)
	Hyperechoic strand (索状高エコー)
	Lobular out gland margin (辺縁不規則な凹凸)
	Lobularity (分葉状エコー)
	Cyst (嚢胞)
	Atrophy (萎縮)
	Inhomogenous echo pattern (不均一エコー)
膵管	
	Ductal dilation (膵管拡張)
	Side branch dilation (分枝拡張)
	Duct irregularity (膵管の不整拡張)
	Hyperechoic duct margins (膵管壁肥厚)
その他	
	Stone (膵石, 膵管内結石)
	Calcification (石灰化)
	斑状(粗大)高エコー (結石といえない高エコー, 音響陰影なし)

1. Hyperechoic foci

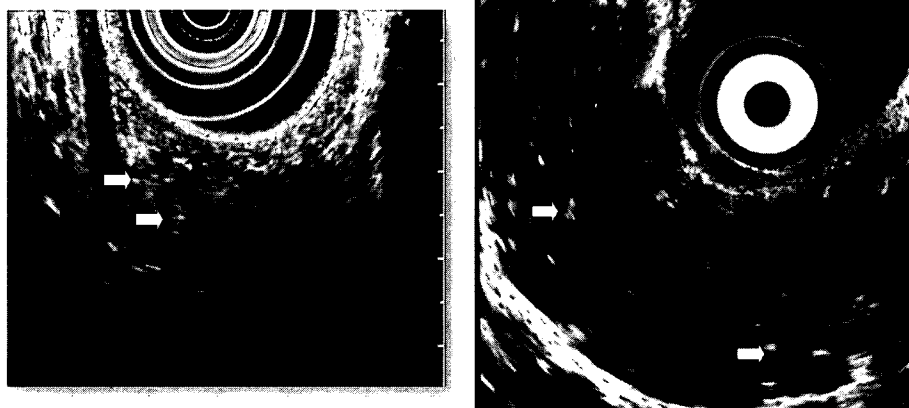


図1 EUSの慢性膵炎の早期を示唆する所見

(Endoscopic Ultrasonography; EUS)の有用性を評価した。

EUSで得られる所見の中から慢性膵炎早期診断に関連する膵の異常所見を選択し決定する。また臨床症状から慢性膵炎早期を疑った症例の時間経過によるEUSの膵所見の変化を観察し、その意義を検討した。

B. 研究方法

本研究ではEUSの慢性膵炎早期診断への基礎的検討を行い、基準を設定した。

1. EUSの膵の異常所見の選択と決定

EUSの検査法の実際は“超音波内視鏡による膵・胆道領域の標準的描出法”⁴⁾に基づい

て行った。観察部位の表現、異常所見用語はThe Minimal Standard Terminology (MST) in Gastrointestinal Endosonography⁵⁾に準じた。慢性膵炎の病態よりみてEUSは膵実質所見を重視し、点状高エコー、索状高エコー、網状高エコー、嚢胞、石灰化／結石、分枝膵管拡張、主膵管辺縁高エコー、不整主膵管、主膵管拡張など14所見を候補とした。

なおこれらの所見についてEUS検査に従事している研究班協力者10名が一堂に集まり、所見の確認を行った。

臨床像から慢性膵炎を疑い、逆行性内視鏡的膵管造影(Endoscopic retrograde pancreatography; ERP)とEUSを同時期に施行できた例のう

2. Hyperechoic strands

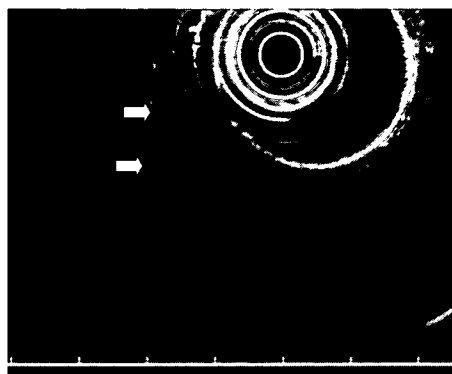


図2 EUSの慢性膵炎の早期を示唆する所見

3. Lobularity



図3 EUSの慢性膵炎の早期を示唆する所見

ち、ERCPでの膵管像がCambridge criteria⁶⁾の軽度変化11例を対象とし、膵管像に異常がない28例を対照とした。EUSは点状高エコー、索状高エコー、網状高エコー、嚢胞、石灰化／結石、分枝膵管拡張、主膵管辺縁高エコー、不整主膵管、主膵管拡張を所見として取り上げ、その出現頻度を求め、対照との差を検討した。

2. 早期慢性膵炎を疑った症例のEUSでの経過観察

慢性膵炎の早期例を推定したEUSの異常所見が時間経過とともに変化するかについて前向きにここ3年間の中で検討した。明らかな原因を同定できない上腹部痛で福島県立医大を受診した患者の中から、早期の慢性膵炎を疑い、初回にEUSで異常所見を呈し、3カ月以上の間隔でその後もEUS検査が行われた11例(男性：女性＝9：2, 初診時平均年齢 51.4 ± 11.4歳)を対象とした。

EUS 検査時の膵の異常所見の数の推移を検討した。

(倫理面への配慮)

なお患者のプライバシー保護のためイニシャル、年齢、男女別で患者さんを同定し、問題はない。診療、特にEUSについては十分な説明と同意を得た。

C. 研究結果

1. EUSの膵の異常所見の決定

EUSで膵実質7所見、膵管系4所見、膵石灰化に関するもの3所見、計14所見を有用な所見とした(表1)。点状高エコー(Hyperechoic foci, 図1)、索状高エコー(Hyperechoic strand, 図2)、辺縁不規則な凹凸(Lobular out gland margin)、分葉状エコー(Lobularity, 図3)は膵実質で見られる所見として重要であった。