

200834042A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

難治性膝疾患に関する調査研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

平成21(2009)年3月

研究代表者 下瀬川 徹

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

難治性膝疾患に関する調査研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

平成21(2009)年3月

研究代表者 下瀬川 徹

序 文

大槻眞前班長を引き継ぎ、厚生労働省特定疾患対策事業「難治性膵疾患に関する調査研究班」の研究代表者を務めることになりました。佐藤寿雄初代班長から数えて第7代目になります。今年が、本研究班の初年度であり、十分満足できるだけの成果を挙げることは出来ませんでした。ここに平成20年度研究報告書を刊行することができました。関係各位の絶大なご協力に対して心からお礼を申し上げます。

本研究班では、難治性膵疾患として、重症急性膵炎、慢性膵炎、膵嚢胞線維症の三疾患を対象として、患者数や実態に関する全国調査、診断基準や診療ガイドラインの作成、診断法や治療法の開発、病態・病因の解明に関する共同研究プロジェクトを通して、難治性膵疾患患者の長期予後を改善するためのよりよい診療体系を提言することを大きな目標に掲げております。また、各個研究によって発症機序や病態の解明に向けた臨床的・基礎的検討を行っていただき、本研究班の目標達成のための理論的背景の形成に協力して頂きました。

皆様のご協力により、本年度は急性膵炎、慢性膵炎、自己免疫性膵炎の全国調査を開始することができました。また、大槻班で改訂された急性膵炎重症度判定基準が平成20年度から正式に採用されたことを受け、搬送基準の見直し、急性膵炎診療ガイドラインや急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂作業に着手することができました。また、日本膵臓学会・日本消化器病学会と合同で進めてまいりました「慢性膵炎臨床診断基準」の改訂では、早期慢性膵炎の疾患概念を取り入れた改訂基準を提案することができました。「自己免疫性膵炎診療ガイドライン」と「膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン」の作成も順調に進めることができ、発刊間近となっております。その他にも多くの研究が開始されており、平成21年度には、それらの成果を報告できると考えております。

研究分担者、研究協力者をはじめ、調査活動にご協力頂きました全国各施設の諸先生、始終ご助言とご理解を頂きました厚生労働省健康局疾病対策課の技官、事務官の方々、また、本研究班の事務局として、多大な努力をしていただきました鈴木麻実氏に深く感謝いたします。

平成21年3月15日

研究代表者 下瀬川 徹

目 次

| | |
|---|----|
| 構成員名簿 | 3 |
| 総括研究報告 | |
| 難治性膵疾患に関する調査研究 研究代表者 下瀬川徹 | 7 |
| 分担研究報告 | |
| I. 急性膵炎 | |
| 1) 共同研究プロジェクト | |
| (1) 急性膵炎, 重症急性膵炎の全国調査 | 35 |
| 下瀬川徹, 佐藤賢一, 正宗 淳, 濱田 晋 (東北大学大学院消化器病態学) | |
| 木原康之 (産業医科大学消化器・代謝内科) | |
| 佐藤晃彦 (栗原中央病院内科) | |
| 木村憲治 (国立病院機構仙台医療センター消化器科) | |
| 辻 一郎, 栗山進一 (東北大学大学院公衆衛生学) | |
| (2) 重症急性膵炎に対する包括的診療報酬制度による診断分類および点数の妥当性に関する 検討 | 38 |
| 下瀬川徹, 佐藤賢一, 正宗 淳, 濱田 晋 (東北大学大学院消化器病態学) | |
| 木原康之 (産業医科大学消化器・代謝内科) | |
| 佐藤晃彦 (栗原中央病院内科) | |
| 木村憲治 (国立病院機構仙台医療センター消化器科) | |
| 辻 一郎, 栗山進一 (東北大学大学院公衆衛生学) | |
| (3) 平成19年度重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況 | 41 |
| 下瀬川徹, 正宗 淳 (東北大学大学院消化器病態学) | |
| (4) 重症急性膵炎治療開始の golden time の設定に関する検討 | 45 |
| 武田和憲 (国立病院機構仙台医療センター外科) | |
| 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肝胆膵外科) | |
| 廣田昌彦 (熊本地域医療センター医師会病院外科) | |
| 北川元二 (名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科) | |
| 真弓俊彦 (名古屋大学医学部附属病院救急部・集中治療医学) | |
| 下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学) | |
| (5) 急性膵炎重症化の早期予知としての perfusion CT の有用性の検討 | 47 |
| 武田和憲 (国立病院機構仙台医療センター外科) | |
| 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肝胆膵外科) | |
| 廣田昌彦 (熊本地域医療センター医師会病院外科) | |
| 多田真輔 (京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座) | |

木村憲治 (国立病院機構仙台医療センター消化器科)
桐山勢生 (大垣市民病院消化器科)
古屋智規 (市立秋田総合病院外科)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)

- (6) 急性膵炎重症度判定基準(2008)の検証 49
武田和憲 (国立病院機構仙台医療センター外科)
片岡慶正 (京都府立医科大学大学院消化器内科学)
木原康之 (産業医科大学消化器・代謝内科)
北川元二 (名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科)
黒田嘉和 (神戸大学大学院消化器外科学)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (7) 急性膵炎の搬送基準, 高次医療施設要件の設定 52
片岡慶正 (京都府立医科大学大学院消化器内科学)
武田和憲 (国立病院機構仙台医療センター外科)
竹山宜典 (近畿大学医学部外科肝胆膵外科)
廣田昌彦 (熊本地域医療センター医師会病院外科)
黒田嘉和 (神戸大学大学院消化器外科学)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (8) 重症急性膵炎の特殊療法の有用性に関する検証 58
竹山宜典 (近畿大学医学部外科肝胆膵外科)
武田和憲 (国立病院機構仙台医療センター外科)
廣田昌彦 (熊本地域医療センター医師会病院外科)
伊佐地秀司 (三重大学大学院肝胆膵・移植外科学)
北川元二 (名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科)
古屋智規 (市立秋田総合病院外科)
羽鳥 隆 (東京女子医科大学消化器外科)
真弓俊彦 (名古屋大学医学部附属病院救急部・集中治療医学)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (9) 急性膵炎の栄養と腸管対策に関する指針 60
竹山宜典 (近畿大学医学部外科肝胆膵外科)
片岡慶正 (京都府立医科大学大学院消化器内科学)
廣田昌彦 (熊本地域医療センター医師会病院外科)
伊佐地秀司 (三重大学大学院肝胆膵・移植外科学)
北川元二 (名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (10) 急性膵炎の早期診断と重症化予知を目指して
一尿中 trypsinogen-2 測定の検討 64
片岡慶正, 阪上順一 (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肝胆膵外科)
伊藤鉄英 (九州大学大学院病態制御内科学)

真弓俊彦 (名古屋大学医学部附属病院救急部・集中治療医学)
伊佐地秀司 (三重大学大学院肝胆膵・移植外科学)
北川元二 (名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科)
横江正道 (名古屋第二赤十字病院総合内科)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)

- (11) 急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂 中間報告 69
伊藤鉄英, 五十嵐久人 (九州大学大学院病態制御内科学)
木原康之 (産業医科大学消化器・代謝内科)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (12) ERCP 後膵炎の新しい診断基準案の検証
一尿中トリプシノーゲン2による新たな診断基準案の作成についての提案も含めて— 72
峯 徹哉, 川口義明 (東海大学医学部消化器内科学)
明石隆吉 (熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター)
五十嵐良典 (東邦大学消化器内科)
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)
木田光弘 (北里大学東病院)
田中滋城, 吉田 仁 (昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門)
花田敬士 (尾道総合病院消化器科)
西森 功 (高知大学医学部附属病院光学医療診療部)
山口武人 (千葉県がんセンター)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
森實敏夫 (神奈川歯科大学)
- (13) ERCP 後膵炎のハイリスク患者に対する膵管ステント留置術 77
峯 徹哉, 川口義明 (東海大学医学部消化器内科学)
明石隆吉 (熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター)
五十嵐良典 (東邦大学消化器内科)
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)
木田光弘 (北里大学東病院)
田中滋城, 吉田 仁 (昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門)
花田敬士 (尾道総合病院消化器科)
西森 功 (高知大学医学部附属病院光学医療診療部)
山口武人 (千葉県がんセンター)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
森實敏夫 (神奈川歯科大学)

2) 各個研究プロジェクト

- (1) 膵 Perfusion CT における被曝線量と安全性 81
多田真輔, 辻 喜久, 上野憲司, 千葉 勉
(京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座)
小泉幸司, 磯田裕義 (京都大学放射線科)

| | |
|---|-----|
| (2) 新急性膵炎重症度スコアの有用性と新スコアによる動注療法と経腸栄養の適応決定 | 84 |
| 黒田嘉和, 新関 亮 (神戸大学大学院消化器外科学) | |
| (3) 急性膵炎における renal rim sign の意義 | 88 |
| 廣田昌彦 (熊本地域医療センター医師会病院外科) | |
| (4) ラット重症急性膵炎モデルにおける IL-15 の動態 | 90 |
| 竹山宜典, 亀井敬子, 安田武生 (近畿大学医学部外科肝胆膵外科) | |
| (5) EST 後膵炎の予防におけるメシル酸ナフエモスタットの効果に関する検討 | 93 |
| 山口武人 (千葉県がんセンター) | |
| 石原 武, 横須賀収 (千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学) | |
| (6) ERCP 関連膵炎予防法としての膵管ステント留置術第2報 | 96 |
| 明石隆吉 (熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター) | |
| 清住雄昭, 上田城久朗, 相良勝郎 (熊本地域医療センター医師会病院) | |
| 浜田知久馬 (東京理科大学工学部経営工学科) | |
| (7) 当院における重症急性膵炎の治療成績, 死亡例の臨床像 | 103 |
| 桐山勢生, 熊田 卓, 谷川 誠, 金森 明 (大垣市民病院消化器科) | |

II. 慢性膵炎

1) 共同研究プロジェクト

| | |
|--|-----|
| (1) 慢性膵炎の実態に関する全国調査 | 111 |
| 下瀬川徹, 廣田衛久, 正宗 淳, 濱田 晋 (東北大学大学院消化器病態学) | |
| 木原康之 (産業医科大学消化器・代謝内科) | |
| 佐藤晃彦 (栗原中央病院内科) | |
| 木村憲治 (国立病院機構仙台医療センター消化器科) | |
| 辻 一郎, 栗山進一 (東北大学大学院公衆衛生学) | |
| (2) 慢性膵炎臨床診断基準改訂と妥当性の検討 | 114 |
| 下瀬川徹, 廣田衛久, 正宗 淳 (東北大学大学院消化器病態学) | |
| 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) | |
| 宮川宏之 (札幌厚生病院第二消化器科) | |
| 大原弘隆 (名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学) | |
| 伊藤鉄英 (九州大学大学院病態制御内科学) | |
| 成瀬 達 (三好町民病院) | |
| 佐田尚宏 (自治医科大学鏡視下手術部消化器・一般外科) | |
| 竹山宜典 (近畿大学医学部外科肝胆膵外科) | |
| 須田耕一 (東京西徳洲会病院病理科, 順天堂大学) | |
| 羽鳥 隆 (東京女子医科大学消化器外科) | |
| 白鳥敬子 (東京女子医科大学消化器内科) | |

- (3) 早期慢性膵炎および慢性膵炎疑診例の前向き予後調査 121
 伊藤鉄英, 五十嵐久人 (九州大学大学院病態制御内科学)
 下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (4) 早期慢性膵炎と経口蛋白分解酵素阻害薬(PI)剤使用の実態調査 127
 片岡慶正, 阪上順一 (京都府立医科大学大学院消化器内科学)
 伊藤鉄英 (九州大学大学院病態制御内科学)
 木原康之 (産業医科大学消化器・代謝内科)
 成瀬 達 (三好町民病院)
 佐田尚宏 (自治医科大学鏡視下手術部消化器・一般外科)
 下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (5) 慢性膵炎の素因に関する検討 133
 下瀬川徹, 正宗 淳, 桑 潔 (東北大学大学院消化器病態学)
 片岡慶正 (京都府立医科大学大学院消化器内科学)
 伊藤鉄英 (九州大学大学院病態制御内科学)
 竹山宜典 (近畿大学医学部外科肝胆膵外科)
- (6) 慢性膵炎患者の線維化治療法の開発 137
 木原康之, 田口雅史 (産業医科大学消化器・代謝内科)
 藤野善久 (産業医科大学公衆衛生学)
 伊藤鉄英 (九州大学大学院病態制御内科学)
 片岡慶正 (京都府立医科大学大学院消化器内科学)
 成瀬 達 (三好町民病院)
 西森 功 (高知大学医学部附属病院光学医療診療部)
 宮川宏之 (札幌厚生病院第二消化器科)
 下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (7) 膵性糖尿病の全国実態調査(2005年)最終報告 139
 伊藤鉄英, 五十嵐久人 (九州大学大学院病態制御内科学)
 木原康之 (産業医科大学消化器・代謝内科)
 下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (8) 慢性膵炎の禁酒・生活指導指針作成に関する報告 147
 伊藤鉄英, 中村太一, 大野隆真, 五十嵐久人 (九州大学大学院病態制御内科学)
 丸山勝也 (国立病院機構久里浜アルコール症センター)
 下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (9) 慢性膵炎の合併症に対する内視鏡治療ガイドライン作成
 一 膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン 151
 乾 和郎 (藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科)
 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)
 廣岡芳樹 (名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部)
 藤田直孝 (仙台市医療センター仙台オープン病院)

宮川宏之 (札幌厚生病院第二消化器科)
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 (東北大学大学院消化器病態学)

- (10) 慢性膵炎と膵癌の関連性についての調査研究 155
田中雅夫, 上田純二 (九州大学大学院臨床・腫瘍外科)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)

2) 各個研究プロジェクト

- (1) 慢性膵炎における血中可溶性 fractalkine 測定の有用性の検討 161
伊藤鉄英, 安田幹彦, 河邊 顕, 大野隆真, 松尾 享, 中村太一, 加来豊馬,
五十嵐久人, 高柳涼一 (九州大学大学院病態制御内科学)
- (2) 膵星細胞の細胞外基質より受ける影響 171
木原康之, 浅海 洋, 田口雅史, 原田 大 (産業医科大学消化器・代謝内科)
- (3) 膵機能低下と NAFLD および NASH の発生機序に関する研究 175
伊佐地秀司, 加藤宏之, 堯天一享, 小西康信, 安積良紀, 岸和田昌之, 水野修吾,
白井正信, 櫻井洋至, 田端正己 (三重大学大学院肝胆膵・移植外科学)
- (4) 呼吸による膵外分泌機能検査—胃運動を考慮して— 180
中村光男 (弘前大学医学部保健学科病因・病態検査学)
松本敦史 (弘前大学医学部内分泌・代謝内科, 青森市民病院第一内科)
柿崎綾女, 佐藤江里, 松橋有紀, 田中 光, 柳町 幸, 丹藤雄介,
小川吉司 (弘前大学医学部内分泌・代謝内科)
野木正之 (弘前大学医学部保健学科)
- (5) 特発性慢性膵炎疑診例に含まれる Oddi 括約筋機能不全 SOD の検出 184
朴沢重成, 宮田直輝, 山岸由幸, 樋口 肇, 中野 雅, 相馬宏光, 佐伯恵太,
日比紀文 (慶應義塾大学医学部消化器内科)
- (6) 早期慢性膵炎症例の EUS による経過観察 187
入澤篤志, 佐藤 愛, 渋谷悟朗, 今村秀道, 佐藤匡記, 池田恒彦, 鈴木 玲,
大平弘正 (福島県立医科大学内科学第二講座)
引地拓人, 小原勝敏 (福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部)
- (7) 慢性膵炎早期診断の検討
—超音波内視鏡を中心として非アルコール性若年者における— 192
宮川宏之, 岡村圭也, 長川達哉, 平山 敦, 松永隆裕, 志谷真啓, 乙黒雄平
(札幌厚生病院第二消化器科)
- (8) 「¹³C 呼吸テスト」による慢性膵炎, 膵切除術後膵外分泌機能測定 196
江川新一, 乙供 茂 (東北大学大学院消化器外科学)

Ⅲ. 自己免疫性膵炎

1) 共同研究プロジェクト

- (1) 自己免疫性膵炎の実態調査 (第2回全国調査) 201
西森 功 (高知大学医学部附属病院光学医療診療部)
岡崎和一 (関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科)
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)
須田耕一 (東京西徳洲会病院病理科, 順天堂大学)
能登原憲司 (財団法人倉敷中央病院病理検査科)
杉山政則 (杏林大学医学部外科)
白鳥敬子 (東京女子医科大学消化器内科)
下瀬川徹, 菊田和宏 (東北大学大学院消化器病態学)
- (2) 自己免疫性膵炎の診療ガイドラインの作成にむけて 204
岡崎和一 (関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科)
川 茂幸 (信州大学健康安全センター)
神澤輝実 (東京都立駒込病院内科)
伊藤鉄英 (九州大学大学院病態制御内科学)
乾 和郎 (藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科)
入江裕之 (佐賀大学放射線科)
西野隆義 (東京女子医科大学八千代医療センター消化器科)
能登原憲司 (財団法人倉敷中央病院病理検査科)
久保恵嗣 (信州大学医学部内科学第一講座)
大原弘隆 (名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学)
入澤篤志 (福島県立医科大学内科学第二講座)
藤永康成 (信州大学放射線科)
長谷部修 (長野市民病院内科)
西森 功 (高知大学医学部附属病院光学医療診療部)
田中滋城 (昭和大学医学部第二内科)
田中雅夫 (九州大学大学院臨床・腫瘍外科)
白鳥敬子 (東京女子医科大学消化器内科)
須田耕一 (東京西徳洲会病院病理科, 順天堂大学)
西山利正 (関西医科大学公衆衛生学)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (3) 自己免疫性膵炎の治療適応と再発に関する検討活動評価法に対する治療効果の検討 209
岡崎和一, 内田一茂 (関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科)
西森 功 (高知大学医学部附属病院光学医療診療部)
下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (4) 自己免疫性膵炎におけるステロイド治療の最適化の検討 (ステロイド維持療法の有効性
に関する多施設共同ランダム化介入試験) 212
西森 功 (高知大学医学部附属病院光学医療診療部)
水野伸匡 (愛知県がんセンター中央病院消化器内科部)
飯山達雄 (高知大学医学部免疫学)

伊藤鉄英 (九州大学大学院病態制御内科学)
 岡崎和一 (関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科)
 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)
 木原康之 (産業医科大学消化器・代謝内科)
 川 茂幸 (信州大学健康安全センター)
 桐山勢生 (大垣市民病院消化器科)
 白鳥敬子 (東京女子医科大学消化器内科)
 山雄健次 (愛知県がんセンター中央病院消化器内科部)
 吉田 仁 (昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門)
 杉山政則 (杏林大学医学部外科)
 下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)

2) 各個研究プロジェクト

- (1) マウス自己免疫性膵炎における液性免疫反応の解析 221
 岡崎和一, 西尾彰功, 内田一茂, 福井寿郎
 (関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科)
- (2) 自己免疫性膵炎に合併した硬化性胆管炎の診断における経乳頭的胆管生検の検討 224
 大原弘隆, 中沢貴宏, 安藤朝章, 林 香月, 城 卓志
 (名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学)
- (3) 自己免疫性膵炎の涙腺機能の検討 228
 神澤輝実, 今井光穂, 安食 元, 江川直人 (東京都立駒込病院内科)
- (4) 自己免疫性膵炎における結節性膵炎像の検討 231
 須田耕一 (東京西徳洲会病院病理科, 順天堂大学)
 高瀬 優, 福村由紀, 内藤嘉紀, 阿部 寛, 柿沼千早, 八尾隆史
 (順天堂大学人体病理病態学)
- (5) IgG4 関連疾患患者の血清 IgG, IgG4 値はリンパ節腫脹の程度と相関する 235
 能登原憲司, 和仁洋治, 津嘉山朝達, 内野かおり
 (財団法人倉敷中央病院病理検査科)
 藤原弥生, 上田恭典 (財団法人倉敷中央病院血液内科)
 新井 修 (財団法人倉敷中央病院消化器内科)
 島津 裕 (京都大学医学部附属病院血液腫瘍内科)
- (6) FDG-PET を用いた AIP と膵癌との鑑別—ステロイド前後の比較— 239
 山雄健次, 水野伸匡, 原 和生, 高木忠之, 澤木 明, 松本和也, 山北圭介
 (愛知県がんセンター中央病院消化器内科部)
 玉木恒男 (東名古屋画像診断クリニック)
- (7) 自己免疫性膵炎と膵管癌 242
 吉田 仁, 田中滋城, 岩田朋之, 山崎貴久, 湯川明浩, 野本朋宏, 本間 直,
 北村勝哉, 今村綱男, 池上覚俊, 井廻道夫 (昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門)

Ⅳ. 膵嚢胞線維症

1) 共同研究プロジェクト

- (1) 第4回膵嚢胞線維症全国疫学調査(共同研究) 251
成瀬 達 (三好町民病院)
石黒 洋 (名古屋大学大学院医学系研究科健康栄養医学)
吉村邦彦 (虎の門病院呼吸器センター内科)
辻 一郎, 栗山進一 (東北大学大学院公衆衛生学)
下瀬川徹, 菊田和宏 (東北大学大学院消化器病態学)

2) 各個研究プロジェクト

- (1) 日本人 CF 症例の CFTR 遺伝子変異に関する検討 257
吉村邦彦, 安斎千恵子 (虎の門病院呼吸器センター内科)
- (2) CFTR 遺伝子のプロモーター領域の解析 263
成瀬 達 (三好町民病院)
藤木理代 (名古屋学芸大学管理栄養学部)
石黒 洋, 中莖みゆき, 山本明子, 近藤孝晴
(名古屋大学大学院医学系研究科健康栄養医学)
- (3) 膵嚢胞線維症における SLC26 の役割 267
石黒 洋, 山本明子, Song Ying, 近藤孝晴
(名古屋大学大学院医学系研究科健康栄養医学)
洪 繁 (名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学)
成瀬 達 (三好町民病院)
- (4) 膵導管細胞機能障害と CFTR クロライドチャンネルの細胞内局在 271
石黒 洋, 山本明子 (名古屋大学大学院医学系研究科健康栄養医学)
後藤秀実, 洪 繁 (名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学)
山雄健次, 水野伸匡 (愛知県がんセンター中央病院消化器内科部)
成瀬 達 (三好町民病院)

研究成果の刊行に関する一覧表 277

資 料

- 1) 急性膵炎全国調査一次調査票 296
2) 慢性膵炎・自己免疫性膵炎全国調査一次調査票 298

参 考

- 1) 第1回研究打ち合わせ会プログラム 303
2) 第2回研究報告会プログラム 312

構成員名簿

難治性膵疾患に関する調査研究

| 区分 | 氏名 | 所属機関 | 職名 |
|-------|--|--|--|
| 研究代表者 | 下瀬川 徹 | 東北大学大学院消化器病態学 | 教授 |
| 研究分担者 | 伊藤 鉄英 乾 藤和郎 岡崎 和一 片岡 慶正 木原 康之 武竹 憲和 田山 宜典 田中 雅夫 成瀬 達夫 西森 功彦 廣田 昌彦 峯 徹哉 | 九州大学大学院病態制御内科学 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科 関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科 京都府立医科大学大学院消化器内科学 産業医科大学消化器・代謝内科 国立病院機構仙台医療センター外科 近畿大学医学部外科肝胆膵外科 九州大学大学院臨床・腫瘍外科 三好町民病院 高知大学医学部附属病院光学医療診療部 熊本地域医療センター医師会病院外科 東海大学医学部消化器内科学 | 講師 教授 主任教授 准教授 講師 医長 教授 教授 院長 准教授 副院長 主任教授及び東海大学 医学部消化器センター長 |
| 研究協力者 | 明石 隆吉 伊佐地 秀司 石黒 洋志 入澤 篤志 江川 新一 大原 弘隆 神澤 輝実 川 茂幸 北川 元二 木村 憲治 桐山 勢生 黒田 嘉和 佐田 尚宏 佐藤 見彦 白鳥 敬子 白杉 山政 須田 耕一 多田 真一 辻 中郎 能登原 光憲 羽鳥 隆司 廣岡 芳樹 藤田 直孝 古屋 智規 朴沢 重成 真弓 俊彦 丸山 勝也 宮川 宏之 山雄 健次 山口 武人 吉田 仁 吉村 邦彦 佐藤 賢一 廣田 衛久 菊田 和宏 桑 潔 濱野 晋敦 | 熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター 三重大学大学院肝胆膵・移植外科学 名古屋大学大学院医学系研究科健康栄養医学 福島県立医科大学内科学第二講座 東北大学大学院消化器外科学 名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学 東京都立駒込病院内科 信州大学健康安全センター 名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科 国立病院機構仙台医療センター消化器科 大垣市民病院消化器科 神戸大学大学院消化器外科学 自治医科大学鏡視下手術部消化器・一般外科 栗原中央病院内科 東京女子医科大学消化器内科 杏林大学医学部外科 東京西徳洲会病院病理科 京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座 東北大学大学院公衆衛生学 弘前大学医学部保健学科病因・病態検査学 財団法人倉敷中央病院病理検査科 東京女子医科大学消化器外科 名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部 仙台市医療センター仙台オープン病院 市立秋田総合病院外科 慶應義塾大学医学部消化器内科 名古屋大学医学部附属病院救急部・集中治療医学 国立病院機構久里浜アルコール症センター 札幌厚生病院第二消化器科 愛知県がんセンター中央病院消化器内科 千葉県がんセンター 昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門 虎の門病院呼吸器センター内科 東北大学病院消化器内科 東北大学病院消化器内科 東北大学病院消化器内科 東北大学病院消化器内科 東北大学病院消化器内科 | 所長 教授 准教授 准教授 准教授 准教授 内科部長 教授 教授 医員 医長 教授 教授 教授 教授 顧問 助教 教授 部長 講師 講師 副院長及び 消化器内科主任部長 医長 専任講師 院長 主任部長 部長 部長 診療部長 講師 部長 助教 助教 医員 医員 医員 |
| 事務局 | 正宗 淳 | 東北大学病院消化器内科 〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1 TEL 022-717-7171 FAX 022-717-7177 E-mail suizo@m.tains.tohoku.ac.jp | 助教 |

総括研究報告

難治性膵疾患に関する調査研究班 総括研究報告書

研究報告者 下瀬川徹 東北大学大学院消化器病態学分野 教授

【研究要旨】

重症急性膵炎、慢性膵炎、膵嚢胞線維症を対象として、その実態を疫学的に調査し、成因や病態を解明し、適切な診療指針を確立することを目的とした。

I. 重症急性膵炎

- ① 2007年1年間の急性膵炎、重症急性膵炎の全国調査を行い、急性膵炎受療患者数が58,474人と推定され、著明に増加していることを示した。
- ② 重症急性膵炎患者診療の算定額について予備調査を行い、旧重症度判定基準スコア9点以上の重症例では出来高算定に比べてDPC算定額が低いことを明らかにした。
- ③ 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況を調査し、重症急性膵炎の新規受給者数が増加する一方、長期間にわたる更新患者は減少していることを示した。
- ④ 重症急性膵炎治療開始のgolden timeを設定する研究計画を立て、調査票を作成した。
- ⑤ 急性膵炎重症化の早期予知としてのperfusion CTの有用性の検討を開始し、被爆線量がdynamic CTとほぼ同等であることを明らかにした。
- ⑥ 急性膵炎重症度判定基準(2008)を検証するための調査票を作成した。
- ⑦ 急性膵炎の搬送基準、高次医療施設要件(案)を提案した。
- ⑧ 重症急性膵炎における特殊療法の有用性を検証する方法を考案した。
- ⑨ 2006年度の前向き急性膵炎全国調査の解析結果から、急性膵炎の栄養と腸管対策が施設間で統一されていない実態を明らかにした。
- ⑩ 急性膵炎早期診断法としての尿中trypsinogen 2の有用性に関する検討プロトコールを作成しUMINに登録した。
- ⑪ 急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂のために、ワーキンググループを構成し、現在の問題点と改訂方針について意見をまとめた。
- ⑫ ERCP後膵炎の新診断基準の検証のために調査票を作成した。また、ERCP後膵炎早期診断に対する尿中trypsinogen 2の有用性に関する検討を計画した。
- ⑬ ERCP後膵炎のハイリスク群における内視鏡的ステント留置術の有用性の検討を展開するために予備データの解析を行った。

II. 慢性膵炎

- ① 2007年1年間の慢性膵炎の実態に関する全国調査を行い、患者数が44,100人と2002年の推定受療患者数と大きな変動がないことを明らかにした。
- ② 慢性膵炎臨床診断基準改訂案を提唱した。実際の症例に適用し、診断基準として妥当なものであることを示した。
- ③ 早期慢性膵炎および慢性膵炎疑診例の前向き予後調査を計画し、プロトコールを作成した。
- ④ 早期慢性膵炎と経口蛋白分解酵素阻害(PI)薬使用の実態調査を行うための予備調査として京滋膵疾患フォーラムでアンケート調査を行った。
- ⑤ 慢性膵炎の素因に関する検討としてPRSS2とCTRCの遺伝子解析を行い、PRSS2遺伝子多型p.G191Rが慢性膵炎発症に抑制的に作用している可能性を示した。
- ⑥ 慢性膵炎線維化の治療法を探るため、慢性膵炎全国調査にて膵線維化を抑制する可能性がある薬剤の服薬状況を調査する計画を立てた。

⑦ 膵性糖尿病全国調査2005最終報告結果をまとめ、真の膵性糖尿病のわが国における実態を明らかにした。

⑧ 慢性膵炎の禁酒・生活指導指針作成のために、慢性膵炎患者の診療に関するアンケート調査を行った。

⑨ 膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドラインを作成した。

⑩ 慢性膵炎の合併症としての膵癌発症の実態とその背景を明らかにするためにアンケート調査を計画した。

Ⅲ. 自己免疫性膵炎

① 自己免疫性膵炎の2007年の実態調査を行い、中間解析ではあるが患者数が約3,000人と推定され、2002年調査に比べ約1.76倍に増加していることを明らかにした。

② 自己免疫性膵炎診療ガイドラインの作成を進めた。

③ 自己免疫性膵炎の活動性指標としてスコア化を提案し、診断能、活動性評価能について検討した。

④ 自己免疫性膵炎のステロイド維持療法の有用性に関する多施設共同ランダム化介入比較試験のプロトコールを作成した。

Ⅳ. 膵嚢胞性線維症

① CFの効率的なスクリーニングシステムと診断基準、治療指針の作成を目指し、第4回膵嚢胞性線維症全国疫学調査を計画した。

A. 研究目的

本研究班の目的は、重症急性膵炎、慢性膵炎、膵嚢胞性線維症患者の実態把握と疫学的解析を研究の中心に置き、各疾患における現状の問題点を正確に把握して、より良い医療の実践に指針を与えることである。調査研究の結果に基づいて、難治性膵疾患の診断基準と治療指針の見直しを行う。また、理想的な診療体系を示すことによって、治療成績の改善と医療費の節減を目指し、難治性膵疾患患者が合理的かつ効率的で、均質な医療を享受し、QOLを改善することを目標とする。さらに、早期診断法の開発、早期治療の介入、発症予防の啓蒙活動を通じて難治性膵疾患の発症率の低減、進展阻止を目指す。

I. 重症急性膵炎

重症急性膵炎の救命率を一層改善するために、早期診断と早期治療の診療体系構築を目指す。そのために、①急性膵炎、重症急性膵炎の全国調査を行い、②重症急性膵炎に対する包括的診療報酬制度による診断分類および点数の妥当性に関する調査と、③重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況を調査する。調査結果に基づいて、④重症急性膵炎治療開始のgolden timeの設定に関する検討、⑤急性膵炎重症化

の早期予知としてのperfusion CTの有用性の検討、⑥急性膵炎重症度判定基準(2008)の検証、⑦急性膵炎の搬送基準、高次医療施設要件の設定、⑧重症急性膵炎の特殊療法の有用性に関する検証、⑨急性膵炎の栄養と腸管対策に関する指針の検討を行い、重症急性膵炎の理想的な診療体系を提言する。また、⑩急性膵炎の早期診断法-尿中trypsinogen 2の有用性の検討、⑪急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂、によって急性膵炎の早期診断法と早期治療指針を確立する。さらに、大きな医療問題であるERCP後膵炎の早期診断と発症予防法の開発のため、⑫ERCP後膵炎-新たな診断基準案の検証(尿中trypsinogen 2による新たな診断基準案の作成)、⑬ハイリスク群におけるERCP後の内視鏡的ステント留置術、を検討する。

II. 慢性膵炎

慢性膵炎の実態調査と臨床診断基準の改訂を行う。臨床診断基準の改訂では、早期慢性膵炎の疾患概念を確立し、早期治療の介入により患者予後の改善を目指す。そのため、①慢性膵炎の実態に関する全国調査、②慢性膵炎臨床診断基準改訂と妥当性の検討、③早期慢性膵炎および慢性膵炎疑診例の前向き予後調査、④早期慢性膵炎と経口蛋白分解酵素阻害(PI)薬使用の

実態調査を進める。また、⑤慢性膵炎の素因に関する検討、によって発症の患者側背景を明らかにし、病態の進展阻止と長期予後改善のために、⑥慢性膵炎線維化の治療法の開発、⑦膵性糖尿病全国調査2005最終報告、⑧慢性膵炎の禁酒・生活指導指針作成、⑨膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン作成、⑩慢性膵炎と膵癌の関連性、の各課題について検討を進める。

Ⅲ. 自己免疫性膵炎

自己免疫性膵炎の実態を調査し、最適な診療のための指針の作成と治療法の確立を目指す。そのため、①自己免疫性膵炎の実態調査(第2回全国調査)、②自己免疫性膵炎診療ガイドライン作成、③自己免疫性膵炎の治療適応と再発に関する検討-活動性評価法の検討、④自己免疫性膵炎におけるステロイド治療の最適化の検討(ステロイド維持療法の有用性に関する多施設共同ランダム化介入比較試験)を行う。

Ⅳ. 膵嚢胞線維症

膵嚢胞線維症(CF)は、膵臓を含む全身の外分泌腺臓器が障害される難治性の遺伝性疾患である。本研究班では、わが国におけるCFの最近の実態を明らかにし、効率的なスクリーニングシステムと診断基準、治療指針を作成するための基礎データ収集して、①第4回膵嚢胞線維症全国疫学調査を行う。

B. 研究方法

I. 重症急性膵炎

1. 急性膵炎、重症急性膵炎の全国調査

調査対象となる診療科は全国の内科(消化器内科を含む)、外科(消化器外科を含む)を標榜する13,758診療科より層化無作為抽出法により抽出した3,015科を対象とした。抽出層は大病院、一般病院500床以上、400-499床、300-399床、200-299床、100-199床、99床以下で、抽出率はそれぞれ100%、100%、80%、40%、20%、10%、5%である。特に膵疾患患者の集中する施設を特別階層とし全病院を調査対象とした。調査は一次調査と二次調査からなり、両調査とも郵送法で行う。一次調査による

受療患者数の推定には厚生省特定疾患の疫学調査班による全国疫学調査マニュアルを用いた。第一次調査で患者ありと回答が得られた施設に対して二次調査票を送付し、急性膵炎患者の臨床徴候、検査所見、画像所見、治療法を記載する。また、急性膵炎治療の最適な初期診療システムの確立のために、急性膵炎の診療体制、重症例に対する特殊療法、他施設からの搬送のタイミング、発症から治療開始までの時間、搬送時間、発症以降入院までの治療内容、患者予後と予後に影響を与えた因子等について詳細な第二次調査を行なう。

2. 重症急性膵炎に対する包括的診療報酬制度による診断分類および点数の妥当性に関する検討

DPC導入病院において重症急性膵炎患者に対して実際に投入された医療費とDPC算定による算定額、各症例の成因、重症度、治療法について詳細に調査する。本年度は、本研究班研究代表者、研究分担者の所属する13診療科を調査対象とし、調査票を送付した。次年度以降は、本年度の結果を踏まえ、調査内容の再考を行うとともに、対象科を増やしてデータを収集する。

3. 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況

厚生労働省厚生労働行政総合情報システム(WISH)に入力された臨床調査個人票を集計・解析した。あわせて全国47都道府県に対してアンケートを行い、医療受給者証の新規受給者数、および更新受給者数、さらに更新した患者の受給開始年度について回答を得た。これらの結果を平成10年度から18年度までの結果と、比較検討した。

4. 重症急性膵炎治療開始のgolden timeの設定に関する検討

重症急性膵炎患者が初診診療施設から高次医療施設へ搬送されるまでの時間経過と治療開始の時間に注目して実態を調査し、これに基づいて重症急性膵炎治療のgolden timeの設定を行う。すなわち、重症度ごとに治療や搬送のモデルを作成することで、重症急性膵炎診療のアルゴリズムを作成する。データベースは次年度から開始される急性膵炎全国調査を用いる。

5. 急性膵炎重症化の早期予知としての perfusion CT の有用性の検討

厚労省難治性膵疾患に関する調査研究班およびその関連施設において、発症から72時間以内に入院した急性膵炎症例を対象として、Multi-detector raw CT (MDCT) による perfusion CT¹⁾と造影CTを行う。さらに、発症から2~3週間後に perfusion CT および造影CTを行い、膵虚血の診断、炎症の進展範囲の診断、膵壊死の予測に perfusion CT と造影CTのいずれが有用か比較検討する。今回は被爆線量について検証した。

6. 急性膵炎重症度判定基準(2008)の検証

難治性膵疾患に関する調査研究班が実施する急性膵炎全国調査集計をデータベースとして急性膵炎重症度判定基準(2008)の妥当性の検証を行う。Receiver operating characteristic (ROC)解析を行い、重症度評価の有用性について旧重症度判定基準との比較を行うとともに、新旧の相関を検証する。また、重症膵炎の搬送基準について検討する。

7. 急性膵炎の搬送基準、高次医療施設要件の設定

2004年の急性膵炎全国疫学調査で集計された急性膵炎1,779例のデータ²⁾から、死亡例84例の転送の有無、転送例の重症度別致死率を検討した。次いで、急性膵炎全国前向き調査研究³⁾で集計された204例について新重症度判定基準に照合可能な症例の重症度スコア別およびCT Grade別の臓器障害合併率、致死率を再評価した。さらに、「急性膵炎診療のガイドライン」2007年第2版⁴⁾および「急性膵炎初期診療のコンセンサス」2008年第2版⁵⁾における搬送基準の見直しについて作成委員と意見交換のうえ両者の整合性を計る。

8. 重症急性膵炎の特殊療法の有用性に関する検証

蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法(CRAI)の多施設共同ランダム化比較試験(RCT)を計画するため、施行可能な解析条件をデザインし、プロトコルの作成に向けてコンセンサスを形成する。

9. 急性膵炎の栄養と腸管対策に関する指針

本研究班が2006年度に行った前向き急性膵炎全国調査の解析結果から、わが国における重症急性膵炎に対する腸管対策の問題点を抽出し、それらを克服可能なプロトコルを作成し、研究班内および主要施設でアンケートを行う。

10. 急性膵炎の早期診断法-尿中 trypsinogen 2 の有用性の検討

「尿中トリプシノーゲン-2 スティック法」⁶⁾が急性膵炎の早期診断法として有用か、多施設共同研究を行う。使用する検査試薬はユニチカ(株)からの無償提供による。まず、研究代表者の所属する東北大学の利益相反マネジメント委員会にて審査を受け承認を得た。その後、東北大学医学部「倫理委員会」の承認を得、UMINへ臨床研究登録し公開した(試験ID番号: UMIN000001622, 平成21年1月7日~)。

11. 急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂

急性膵炎初期診療コンセンサス改訂のため、2008年8月末より本研究班の分担研究者と研究協力者からワーキンググループ委員を募集し、2008年11月に構成メンバーを決定した。各委員に改訂項目に関して意見を求めた。

12. ERCP 後膵炎-新たな診断基準案の検証(尿中 trypsinogen 2 による新たな診断基準案の作成)

ERCP 後膵炎に関する前向き検討を行ない、その実態と危険因子などを解析する。解析結果に基づいてERCP 後膵炎の新たな診断基準を作成する。また、改訂重症度判定基準のERCP 後膵炎における妥当性と、尿中 trypsinogen 2 のERCP 後膵炎早期診断における有用性についても検討する。

13. ハイリスク群における ERCP 後の内視鏡的ステント留置術

ERCP 後の内視鏡的ステント留置⁷⁾がハイリスク群の急性膵炎発症を抑制するか否かを検討するため、過去に分担責任者が所属する東海大学で行われたプロトコルとその結果について検証した。その検討では、ERCP 施行予定患者のうち、ERCP 後膵炎の高危険群を膵管ステント留置術の適応とした。片フラップ・ストレートタイプの自然脱落ステントを用い、無作

為に膵管ステント留置術と非留置術の2群に割つけ、ERCP後膵炎の発症頻度、重症度、成功率に関して前向きに検討した。臨床治験検討委員会に提出し、承認を得て開始した。1群30例でステント留置群と非留置群で合計60例を対象とした。

II. 慢性膵炎

1. 慢性膵炎の実態に関する全国調査

調査対象は2007年1月1日から2007年12月31日までに慢性膵炎で調査対象診療科を受療した患者である。調査対象となる診療科は全国の内科(消化器内科を含む)、外科(消化器外科を含む)を標榜する13,758診療科より層化無作為抽出法により抽出した3,015科を対象とした。抽出層は大学病院、一般病院500床以上、400-499床、300-399床、200-299床、100-199床、99床以下で、抽出率はそれぞれ100%、100%、80%、40%、20%、10%、5%である。特に膵疾患患者の集中する施設を特別階層とし全病院を調査対象とした。調査は一次調査と二次調査からなり、両調査とも郵送法とした。一次調査にて患者ありと返答のあった病院を二次調査の対象として、二次調査票を郵送する。一次調査による受療患者数の推定には厚生省特定疾患の疫学調査班による全国疫学調査マニュアルを用いた。

2. 慢性膵炎臨床診断基準改訂と妥当性の検討

日本膵臓学会、日本消化器病学会と共同で慢性膵炎臨床診断基準の改訂作業を進めてきた。2006年6月28日に第1回改訂委員会を開催してから、これまでに4回の改訂委員会を開催し、本研究班第1回研究打ち合わせ会で改訂試案を発表した。その後、病理診断項目の簡略化を進め、再度全体の調整を行い、今回提示の案を作成した。予備的検討として、東北大学消化器内科で慢性膵炎を疑われ検査入院した154症例について、改訂案を適用し現行基準と比較した。

3. 早期慢性膵炎および慢性膵炎疑診例の前向き予後調査

「慢性膵炎臨床診断基準2008」にて、早期慢性膵炎(慢性膵炎疑診例も含む)と診断された症

例を対象として、臨床徴候および画像所見を半年おきに2年間前向き予後調査する。調査施設は、本研究班班員と研究協力者の施設とし、患者の背景、生活歴、症状、血液・尿検査データとEUS、ERCPを含む画像検査、治療内容の経過および診断の推移・転帰を検討する。登録期間は各施設における倫理委員会での承認日から2010年12月末とした。予定登録者数は早期慢性膵炎患者(慢性膵炎疑診例を含む)100名とした。疫学調査の解析は、厚生省特定疾患の疫学調査班による全国疫学調査マニュアルを用いて行う。

4. 早期慢性膵炎と経口蛋白分解酵素阻害(PI)薬使用の実態調査

早期慢性膵炎と経口PIの使用実態調査を行うための予備調査として京滋地区でアンケート調査を行った。平成20年11月20日開催の「京滋膵疾患フォーラム」において、参加医師にアンケート調査を行った。本研究会は滋賀医科大学、京都大学、京都府立医科大学の各消化器内科、京都府医師会、京都消化器医会、京都内科医会共催の研究会である。今後は、本研究班共同研究課題の「早期慢性膵炎および慢性膵炎疑診例の前向き予後調査」と協力し、経口PI薬の使用状況と早期慢性膵炎における有用性の実態調査を展開する。

5. 慢性膵炎の素因に関する検討

慢性膵炎患者241例、急性膵炎患者174例、健常対照群378例を対象とした。末梢血白血球よりgenomic DNAを抽出、PRSS2遺伝子のexon4領域をnested PCRで増幅し、PCR-RFLPによって解析した⁸⁾。変異ありとされた検体はdirect DNA sequenceによって確認した。臨床項目では発症年齢、性、血清CRP値、呼吸不全、感染合併、仮性嚢胞の有無、生命予後について検討した。また、患者200例を対象としてCTRC遺伝子の解析も行った。CTRC遺伝子のexon2, 3, 7領域をPCRで増幅し、増幅断片の塩基配列をdirect DNA sequenceにより解析した⁹⁾。Exon7は両方向からdirect sequenceを行った。

6. 慢性膵炎線維化の治療法の開発

2009年に本研究班で行われる慢性膵炎の実