

201024027A

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22年度 総括・分担研究報告書

平成23(2011)年2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22年度 総括・分担研究報告書

平成23(2011)年 2 月

研究代表者 下瀬川 徹

序 文

平成22年度は、本研究班の3年間の研究の総括の年です。本年度は、急性膵炎、慢性膵炎、自己免疫性膵炎の全国疫学調査二次調査で回収された、急性膵炎症例2,256例、慢性膵炎1,504例、自己免疫性膵炎546例の二次調査票を詳細に分析しました。分析結果から、重症急性膵炎の治療開始のゴールデンタイムを設定し、急性膵炎の搬送基準、搬送施設要件の妥当性を検証して、重症急性膵炎の診療体系を提言しました。慢性膵炎に関しては、調査結果から本研究班が提唱した慢性膵炎臨床診断基準2009の診断能の検証と、早期慢性膵炎の臨床像を明らかにしました。また、膵嚢胞線維症については第4回全国疫学調査を完了し、一次調査結果と追跡調査、文献検索から本邦の患者数を推計しました。その他、急性膵炎初期診療コンセンサスを改訂し、慢性膵炎の禁酒・生活指導指針、膵石症の内視鏡治療ガイドラインを発表しました。多施設共同研究として、尿中 trypsinogen 2 および尿中 TAP の有用性に関する検討、ERCP 後膵炎のハイリスク患者に対する予防的膵管ステント留置術の有効性に関する検討、早期慢性膵炎および慢性膵炎疑診例の前向き予後調査、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ランダム化介入比較試験などを進めることができました。

このように研究班3年目の課題を順調に遂行できましたのも、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の絶大なご支援の賜物と深く感謝申し上げます。また、本研究班の活動に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、事務官の方々に厚く御礼申し上げます。最後に、本研究班の事務局として、業務遂行のため献身的な努力をしていただきました鈴木麻実、藤田裕子の両氏に心から感謝いたします。

平成23年1月25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	37
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（産業医科大学医学部第三内科学）	
佐藤晃彦（栗原市立栗原中央病院内科）	
木村憲治（独立行政法人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) 平成21年度重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況	44
下瀬川徹，正宗 淳（東北大学大学院消化器病態学）	
(3) 重症急性膵炎治療開始の golden time の設定に関する検討	49
武田和憲（独立行政法人国立病院機構仙台医療センター外科）	
片岡慶正（大津市民病院，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部門）	
北川元二（名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科）	
廣田昌彦（熊本地域医療センター外科）	
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）	
(4) 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	52
武田和憲（独立行政法人国立病院機構仙台医療センター外科）	
片岡慶正（大津市民病院，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部門）	
廣田昌彦（熊本地域医療センター外科）	
辻 喜久（京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座）	
木村憲治（独立行政法人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兼中央内視鏡室）	
乾 和郎（藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科）	
植村正人（奈良県立医科大学第3内科）	
下瀬川徹，廣田衛久（東北大学大学院消化器病態学）	
(5) 急性膵炎重症度判定基準(2008)の検証	55
武田和憲（独立行政法人国立病院機構仙台医療センター外科）	

片岡慶正（大津市民病院，京都府立医科大学大学院消化器内科学）
木原康之（産業医科大学医学部第三内科学）
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）

(6) 急性膵炎の搬送基準，高次医療施設要件の妥当性の検証 58

片岡慶正（大津市民病院，京都府立医科大学大学院消化器内科学）
武田和憲（独立行政法人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部門）
廣田昌彦（熊本地域医療センター外科）
黒田嘉和（神戸大学大学院消化器外科学）
佐藤賢一，正宗 淳（東北大学消化器内科）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

(7) 急性膵炎における尿中 trypsinogen2 および尿中 TAP 測定の実施状況 63

片岡慶正（大津市民病院，京都府立医科大学大学院消化器内科学）
保田宏明（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部門）
伊藤鉄英（九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科）
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）
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）

(8) 急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂報告 69

伊藤鉄英，五十嵐久人（九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科）
木原康之（産業医科大学医学部第三内科学）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

(9) 重症急性膵炎の特殊療法の有用性—抗菌薬動注の効果の検証 72

竹山宜典（近畿大学医学部外科肝胆膵部門）
武田和憲（独立行政法人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（秋田赤十字病院外科）
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）

(10) 急性膵炎の栄養と腸管対策に関する指針の作成 75

竹山宜典（近畿大学医学部外科肝胆膵部門）
片岡慶正（大津市民病院，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）

(11) ERCP 後膵炎暫定基準案の検証 79

峯 徹哉，川口義明（東海大学医学部消化器内科学）
明石隆吉（熊本市医師会ヘルスケアセンター）
伊藤鉄英（九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科）
五十嵐良典（東邦大学医療センター大森病院消化器内科）
入澤篤志（福島県立医科大学会津医療センター準備室）
大原弘隆（名古屋市立大学大学院地域医療教育学）
片岡慶正（大津市民病院，京都府立医科大学大学院消化器内科学）
木田光弘（北里大学東病院）
宮川宏之（札幌厚生病院第二消化器科）
吉田 仁（昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門）
西森 功（西森医院）
花田敬士（広島県厚生連尾道総合病院消化器内科）
山口武人（千葉県がんセンター）
森實敏夫（国際福祉医療大学）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）
難治性膵疾患に関する調査研究 研究分担者・研究協力者

(12) 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の効果 82

峯 徹哉，川口義明（東海大学医学部消化器内科学）
小俣富美雄（聖路加国際病院）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

(13) ERCP 後膵炎の危険因子の検討 85

峯 徹哉，川口義明（東海大学医学部消化器内科学）
明石隆吉（熊本市医師会ヘルスケアセンター）
伊藤鉄英（九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科）
五十嵐良典（東邦大学医療センター大森病院消化器内科）
入澤篤志（福島県立医科大学会津医療センター準備室）
大原弘隆（名古屋市立大学大学院地域医療教育学）
片岡慶正（大津市民病院，京都府立医科大学大学院消化器内科学）
木田光弘（北里大学東病院）
宮川宏之（札幌厚生病院第二消化器科）
吉田 仁（昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門）
西森 功（西森医院）
花田敬士（広島県厚生連尾道総合病院消化器内科）
山口武人（千葉県がんセンター）
森實敏夫（国際福祉医療大学）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）
難治性膵疾患に関する調査研究 研究分担者・研究協力者

2) 各個研究プロジェクト

- (1) ERCP 後膵炎発症の危険因子と危険因子に伴う膵炎発症の予測確率 91
明石隆吉 (熊本市医師会ヘルスケアセンター)
清住雄昭, 上田城久朗, 中原和之, 成田 礼, 堤 英治, 山之内健伯, 陣内克紀,
田村文雄 (熊本地域医療センター)
浜田知久馬 (東京理科大学経営工学科)
- (2) ビタミン K3 による膵炎抑制効果 100
増田充弘, 吉田 優, 鎮西 亮, 西海 信, 塩見英之, 藤田 剛, 早雲孝信,
久津見弘, 東 健 (神戸大学大学院消化器内科学分野)
- (3) 重症急性膵炎・局所/全身合併症の診断における Perfusion CT の有用性 104
児玉裕三, 辻 喜久, 渡邊 翼, 塩川雅広, 栗田 亮, 澤井勇悟, 上野憲司,
塩せいじ, 宇座徳光, 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, 山本 博 (財団法人倉敷中央病院消化器内科)
- (4) 高アミラーゼ血症をきたした重症患者における尿中トリプシノーゲン測定の有用性の検
討 107
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)
横江正道 (名古屋第二赤十字病院総合内科)
洪 繁 (名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学)
- (5) DPC を用いた急性膵炎の診療実績と急性膵炎診療ガイドラインに関する検証 109
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)
横江正道 (名古屋第二赤十字病院総合内科)
- (6) DPC データに基づく高齢者重症急性膵炎における抗菌薬治療の現状 111
松田晋哉, 村田篤彦 (産業医科大学公衆衛生学教室)
- (7) 急性膵炎重症化と血漿 ADAMTS13 活性 113
植村正人, 森岡千恵, 藤本正男, 松山友美, 沢井正佳, 吉田太一, 美登路昭,
山尾純一, 福井 博 (奈良県立医科大学第3内科)
松本雅則, 藤村吉博 (奈良県立医科大学輸血部)
西尾健治, 奥地一夫 (奈良県立医科大学救急科)
- (8) インターフェロン制御因子 IRF-2 の膵調節性外分泌における役割と急性膵炎発症時の分
泌抑制との関連の検討 122
大西洋英, 真嶋浩聡 (秋田大学大学院医学専攻腫瘍制御医学系消化器内科学講座)
- (9) 急性膵炎重症化因子としての内臓脂肪の影響 126
杉山政則, 鈴木 裕, 中里徹矢, 長尾 玄 (杏林大学医学部外科)
- (10) 重症急性膵炎における好中球由来カテプシン G による膵組織内アンギオテンシン II 産生
系 129
太田哲生, 古河浩之, 中川原寿俊 (金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科)

- (11) 急性膵炎の発症機構と個体差 131
 廣田昌彦（熊本地域医療センター外科）
 大村谷昌樹（熊本大学生命資源研究・支援センター）
- (12) 実地医科からみた急性膵炎重症度判定における造影 CT～自験例による考察～ 135
 桐山勢生，熊田 卓，谷川 誠，金森 明
 （大垣市民病院消化器科兼中央内視鏡室）
- (13) ガイドワイヤーによる胆管深部挿管法と ERCP 後膵炎—多施設共同無作為化比較試験— 138
 藤田直孝（仙台市医療センター仙台オープン病院）
 小林 剛（仙台市医療センター仙台オープン病院消化器内科）
 今泉和臣（日本海総合病院酒田医療センター）
 入澤篤志（福島県立医科大学会津医療センター準備室）
 鈴木雅貴（宮城県立がんセンター）
 村上晶彦（岩手県立中央病院）
 小穴修平（岩手医科大学附属病院）
 牧野直彦（山形大学医学部附属病院）
 小松田智也（秋田組合総合病院）
 米山和夫（秋田赤十字病院）

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 145
 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（産業医科大学医学部第三内科学）
 佐藤晃彦（栗原市立栗原中央病院内科）
 木村憲治（独立行政法人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) 慢性膵炎の素因に関する検討 151
 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（大津市民病院，京都府立医科大学大学院消化器内科学）
 伊藤鉄英（九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科）
 竹山宜典（近畿大学医学部外科肝胆膵部門）
- (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 156
 伊藤鉄英，五十嵐久人（九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科）
 下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）
- (4) 慢性膵炎の断酒・生活指導指針作成に関する報告 161
 伊藤鉄英，中村太一，藤森 尚，大野隆真，五十嵐久人
 （九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科）
 丸山勝也（独立法人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）

- (5) 経口蛋白分解酵素阻害薬を含む慢性膵炎治療の実態 165
 片岡慶正 (大津市民病院, 京都府立医科大学大学院消化器内科学)
 伊藤鉄英 (九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科)
 木原康之 (産業医科大学医学部第三内科学)
 成瀬 達 (みよし市民病院)
 佐田尚宏 (自治医科大学鏡視下手術部消化器・一般外科)
 阪上順一 (京都府立医科大学大学院消化器内科学)
 下瀬川徹, 廣田衛久, 正宗 淳 (東北大学大学院消化器病態学)
- (6) 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
 一膵石症の内視鏡治療ガイドライン 171
 乾 和郎 (藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科)
 五十嵐良典 (東邦大学医療センター大森病院消化器内科)
 入澤篤志 (福島県立医科大学会津医療センター準備室)
 大原弘隆 (名古屋市立大学大学院地域医療教育学)
 田妻 進 (広島大学病院総合内科総合診療科)
 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)
- (7) 慢性膵炎と膵癌の関連性についての調査研究 175
 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)
- (8) 慢性膵炎患者の線維化治療法の開発 181
 木原康之, 田口雅史 (産業医科大学医学部第三内科学)
 藤野善久 (産業医科大学公衆衛生学教室)
 伊藤鉄英 (九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科)
 片岡慶正 (大津市民病院, 京都府立医科大学大学院消化器内科学)
 成瀬 達 (みよし市民病院)
 西森 功 (西森医院)
 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)
- 2) 各個研究プロジェクト
- (1) 慢性膵炎に合併した糖尿病の血糖動態 187
 木原康之, 田口雅史, 原田 大 (産業医科大学医学部第三内科学)
- (2) 閉塞性膵炎における内分泌障害の検討 190
 竹山宜典, 安田武生 (近畿大学医学部外科肝胆膵部門)
- (3) 膵機能低下からみた NAFLD, NASH の発生機序に関する基礎的研究 192
 伊佐地秀司, 大倉康生, 濱田賢司, 加藤宏之, 小林基之, 大澤一郎, 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) 持続血糖モニタリングシステム(CGMs)を利用した慢性膵炎患者の耐糖能・血糖推移の解析 196
中村光男 (弘前大学医学部保健学科病因・病態検査学)
今 昭人, 佐藤江里, 松本敦史, 松橋有紀, 田中 光, 柳町 幸, 丹藤雄介
(弘前大学医学部内分泌代謝感染症内科)
- (5) EUS で早期慢性膵炎を呈する症例における臨床所見 200
入澤篤志 (福島県立医科大学会津医療センター準備室)
鈴木 玲, 高木忠之, 佐藤 愛, 池田恒彦, 大平弘正
(福島県立医科大学医学部消化器・リウマチ膠原病内科学講座)
- (6) アルコール性膵炎患者におけるアルコール依存症の診断および飲酒状況のチェック
—血清フリーグリセロール(FG)測定の有用性— 203
丸山勝也 (独立法人国立病院機構久里浜アルコール症センター)
藤森 尚 (九州大学医学研究院病態制御内科)
伊藤鉄英 (九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科)
下瀬川徹, 正宗 淳 (東北大学大学院消化器病態学)
- (7) 複合型光ファイバースコープを用いた細径膵管鏡による膵石治療の試み 205
乾 和郎, 芳野純治, 三好広尚, 服部昌志, 山本智支
(藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科)
岡 潔, 石川寛子 (日本原子力研究開発機構)
- (8) 膵腫瘤性病変における Perfusion CT の検討 208
佐田尚宏 (自治医科大学鏡視下手術部消化器・一般外科)
遠藤和洋, 兼田裕司, 小泉 大, 笹沼英紀 (自治医科大学消化器・一般外科)
- (9) 「¹³C 呼気テスト」による慢性膵炎, 膵切除術後膵外分泌機能測定 211
江川新一, 乙供 茂, 坂田直昭 (東北大学大学院消化器外科学)
- (10) 膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)に関する膵炎について 215
木村 理, 手塚康二, 渡邊利広, 村山最二郎, 竹下明子, 平井一郎
(山形大学医学部外科学第一講座消化器・乳腺甲状腺・一般外科)
- (11) 膵仮性のう胞に対する超音波内視鏡下のう胞ドレナージ(EUS-CD)の有用性に関する検討 218
山口武人 (千葉県がんセンター)
石原 武, 安井 伸, 横須賀収 (千葉大学医学部腫瘍内科)
- (12) CFTR 遺伝子の発現調節機構 221
成瀬 達 (みよし市民病院)
藤木理代, 北川元二 (名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科)
石黒 洋, 中莖みゆき, 近藤志保, 山本明子, 近藤孝晴

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)二次調査 227
下瀬川徹, 菅野 敦, 正宗 淳, 菊田和宏 (東北大学大学院消化器病態学)
西森 功 (西森医院)
- (2) いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎の実態調査 232
西森 功 (西森医院)
能登原憲司 (財団法人倉敷中央病院病理検査科)
神澤輝実 (東京都立駒込病院内科)
岡崎和一 (関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科)
耕崎拓大 (高知大学医学部消化器内科)
川 茂幸 (信州大学総合健康安全センター)
須田耕一 (東京西徳洲会病院病理科)
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 (東北大学大学院消化器病態学)
- (3) 「自己免疫性膵炎診療診断基準」の改訂にむけて 242
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)
川 茂幸 (信州大学総合健康安全センター)
神澤輝実 (東京都立駒込病院内科)
伊藤鉄英 (九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科)
乾 和郎 (藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科)
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)
大原弘隆 (名古屋市立大学大学院地域医療教育学)
入澤篤志 (福島県立医科大学会津医療センター準備室)
浜野英明 (信州大学消化器内科)
西森 功 (西森医院)
吉田 仁 (昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門)
清水京子 (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)
諸星利男 (昭和大学医学部第一病理学)
水野伸匡 (愛知県がんセンター中央病院消化器内科部)
廣岡芳樹 (名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部)
多田 稔, 平野賢二 (東京大学消化器内科)
山口武人 (千葉県がんセンター)
西野博一 (東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科)
杉山政則 (杏林大学医学部外科)
山口幸二 (産業医科大学第一外科学)
洪 繁 (名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学)
下瀬川徹, 菅野 敦 (東北大学大学院消化器病態学)

- (4) 「自己免疫性膵炎診療ガイドライン2009」の公表と検証 250
- 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 (信州大学総合健康安全センター)
 - 神澤輝実 (東京都立駒込病院内科)
 - 伊藤鉄英 (九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科)
 - 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地域医療教育学)
 - 入澤篤志 (福島県立医科大学会津医療センター準備室)
 - 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 (西森医院)
 - 田中滋城 (昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門)
 - 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)
 - 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)
- (5) 自己免疫性膵炎(lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis)の組織学的診断基準の確立… 256
- 能登原憲司 (財団法人倉敷中央病院病理検査科)
 - 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 (信州大学総合健康安全センター)
 - 西森 功 (西森医院)
 - 宮部勝之, 中沢貴宏 (名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学)
 - 大原弘隆 (名古屋市立大学大学院地域医療教育学)
 - 水野伸匡 (愛知県がんセンター中央病院消化器内科部)
 - 須田耕一 (東京西徳洲会病院病理科)
 - 下瀬川徹 (東北大学大学院消化器病態学)
- (6) 自己免疫性膵炎の再発に対するステロイド維持療法の有用性についての臨床試験：
多施設共同ランダム化介入比較試験 261
- 西森 功 (西森医院)
 - 伊藤鉄英 (九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科)
 - 飯山達雄 (高知大学医学部附属病院臨床試験センター)
 - 水野伸匡 (愛知県がんセンター中央病院消化器内科部)
 - 神澤輝実 (東京都立駒込病院内科)
 - 下瀬川徹, 正宗 淳, 菊田和宏 (東北大学大学院消化器病態学)
 - 辻 一郎, 栗山進一 (東北大学大学院公衆衛生学)

2) 各個研究プロジェクト

- (1) 自己免疫性膵炎患者の膵外分泌機能と膵導管細胞における CFTR 局在に対するステロイドの効果 271
水野伸匡, 山雄健次, 原 和生, 脇岡 範
(愛知県がんセンター中央病院消化器内科部)
谷田部恭 (愛知県がんセンター中央病院遺伝子病理診断部)
洪 繁, 後藤秀実 (名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学)
山本明子, 石黒 洋 (名古屋大学大学院健康栄養医学)
- (2) IgG4 関連自己免疫性膵炎における IL-10 と ICOS 陽性制御性 T 細胞に関する検討 274
岡崎和一, 内田一茂, 楠田武生, 小藪雅紀
(関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科)
- (3) Diffusion-Weighted MRI による自己免疫性膵炎と膵臓癌の鑑別に関する検討 277
神澤輝実, 宅間健介, 田畑拓久, 稲葉良彦, 江川直人 (東京都立駒込病院内科)
- (4) 自己免疫性膵炎患者における H. pylori 感染の検討 280
川 茂幸 (信州大学総合健康安全センター)
伊藤哲也, 浜野英明, 村木 崇, 新倉則和 (信州大学消化器内科)
太田正穂 (信州大学法医学教室)
- (5) AIP (type 1) と各種慢性膵炎における線維化の分布の比較 285
須田耕一 (東京西徳洲会病院病理科)
高瀬 優, 福村由紀, 阿部 寛, 柿沼千早, 八尾隆史
(順天堂大学人体病理病態学)
- (6) 自己免疫性膵炎の診断における閉塞性静脈炎の特徴と定義 289
大原弘隆 (名古屋市立大学大学院地域医療教育学)
宮部勝之, 中沢貴宏, 内藤 格 (名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学)
能登原憲司 (財団法人倉敷中央病院病理検査科)
- (7) 自己免疫性膵炎患者の末梢血リンパ球サブセット研究 293
朴沢重成, 佐伯恵太, 中村雄二, 宮田直輝, 山岸由幸, 船越信介, 栗田 聡,
樋口 肇, 日比紀文 (慶應義塾大学医学部消化器内科)

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(一次調査の集計) 297
成瀬 達 (みよし市民病院)
石黒 洋, 山本明子 (名古屋大学大学院健康栄養医学)
吉村邦彦 (日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器内科)
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) 膵嚢胞線維症の未承認薬の使用状況 305

成瀬 達 (みよし市民病院)
 石黒 洋 (名古屋大学大学院健康栄養医学)
 吉村邦彦 (日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器内科)
 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) わが国の cystic fibrosis 患者における CFTR 遺伝子変異の解析状況 315
 吉村邦彦 (日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器内科)
 安斎千恵子 (虎の門病院呼吸器センター内科)
- (2) 日本人嚢胞性線維症 1 症例の CFTR 遺伝子解析 319
 石黒 洋, 中莖みゆき, 山本明子 (名古屋大学大学院健康栄養医学)
 洪 繁 (名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学)
 藤木理代 (名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科)
 丸山慎介, 柳元孝介 (鹿児島大学小児科)
 伊藤 治, 中島守夫, 成瀬 達 (みよし市民病院)

研究成果の刊行に関する一覧表 327

資 料

- 1) 慢性膵炎の合併症に対する内視鏡治療ガイドライン 膵石症の内視鏡治療ガイドライン... 343
 2) 慢性膵炎の断酒・生活指導指針 368
 3) 急性膵炎・慢性膵炎二次調査票 送付状 433
 4) 急性膵炎二次調査票 434
 5) 慢性膵炎二次調査票 443
 6) 急性膵炎・慢性膵炎二次調査票(簡易版)送付状 450
 7) 急性膵炎二次調査票(簡易版) 451
 8) 慢性膵炎二次調査票(簡易版) 454
 9) 自己免疫性膵炎二次調査 送付状 456
 10) 自己免疫性膵炎二次調査票 457

参 考

- 1) 第 1 回研究打ち合わせ会プログラム 463
 2) 第 2 回研究報告会プログラム 472

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	伊佐地 秀司 伊藤 鉄英 乾 和郎 太田 哲生 大西 英隆 大原 弘一 岡崎 隆正 片岡 慶一 神川 輝実 澤 茂幸 木原 康之 木村 理宏 佐田 尚宏 白鳥 敬子 武山 則憲 竹山 典夫 田中 達夫 成瀬 達功 西森 功 能登原 憲司 真弓 俊彦 峯 徹哉	三重大学大学院肝胆膵・移植外科学 九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科 金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科 秋田大学大学院医学専攻腫瘍制御医学系消化器内科学講座 名古屋大学大学院地域医療教育学 関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科 大津市民病院 京都府立医科大学大学院消化器内科学 東京都立駒込病院内科 信州大学総合健康安全センター 産業医科大学医学部第三内科学 山形大学医学部外科学第一講座消化器・乳腺甲状腺・一般外科 自治医科大学鏡視下手術部消化器・一般外科 東京女子医科大学消化器内科 杏林大学医学部外科 独立行政法人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部門 九州大学大学院臨床・腫瘍外科 みよし市民病院 西森医院 高知大学 財団法人倉敷中央病院病理検査科 名古屋大学医学部附属病院救急部・集中治療医学 東海大学医学部消化器内科学	教授 診療准教授 教授 教授 教授 教授 主任教授 院長 特任教授 部長 教授 講師 主任教授 教授 主任教授 教授 臨床研究部長 教授 教授 院長 院長 短期研究員(臨床教授) 主任部長 講師 教授
研究協力者	明安 隆吉 飯山 達雄 五十嵐 達良 石黒 典洋 入植 篤志 江村 新一 北川 元二 木村 憲治 桐山 勢生 児佐 裕三 須田 彦一 田妻 進郎 辻中 一光 羽鳥 隆男 廣岡 芳樹 廣田 昌彦 藤古 直孝 朴屋 智重 増田 充成 松田 弘哉 丸山 晋勝 水野 伸也 川口 匡之 吉田 仁 吉田 彦 佐藤 邦賢 正宗 淳 菅野 衛和 田 和	熊本市医師会ヘルスケアセンター 滋賀医科大学大学院感染応答・免疫調節部門(消化器免疫) 高知大学医学部附属病院臨床試験センター 東邦大学医療センター大森病院消化器内科 名古屋大学大学院健康栄養医学 福島県立医科大学会津医療センター準備室 奈良県立医科大学第3内科 東北大学大学院消化器外科学 名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科 独立行政法人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兼中央内視鏡室 京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座 栗原市立栗原中央病院内科 東京西徳洲会病院病理科 広島大学病院総合内科総合診療科 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 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 熊本地域医療センター外科 仙台市医療センター仙台オープン病院 秋田赤十字病院外科 慶應義塾大学医学部消化器内科 神戸大学大学院消化器内科学分野 産業医科大学公衆衛生学教室 独立法人国立病院機構久里浜アルコール症センター 愛知県がんセンター中央病院消化器内科部 札幌厚生病院第二消化器科 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 日本赤十字社大森赤十字病院呼吸器内科 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 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 臨床研究担当部門長 教授 教授 教授 准教授 准教授 教授 医員 部長 助教 部長 顧問 教授 教授 准教授 准教授 副院長 副院長, 消化器内科主任部長 第四部長 専任講師 助教 教授 院長 部長 主任部長 診療部長 講師 部長 講師 助教 助教 助教 非常勤講師 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@gastroente.med.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 平成22年度総括研究報告書

研究報告者 下瀬川徹 東北大学大学院消化器病態学 教授

【研究要旨】

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疫学調査の結果、急性膵炎受療患者数が57,560人（95%信頼区間48,571～66,549人）と推定され、顕著に増加していることを明らかにした。また、二次調査で回収された2,256例の調査票の最終解析結果を報告した。
- ② 2008年度の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は軽度増加、更新受給者は僅かながら減少したことを明らかにした。
- ③ 重症急性膵炎治療開始の golden time を設定するために、全国調査の二次調査票の解析を行った。発症後48時間以内に早期に診断・治療開始された症例の死亡率が低く、重症と判定されたらただちに高次医療施設へ搬送し、集中治療を受けた重症例の死亡率が低い傾向がみられた。
- ④ 多施設にアンケート調査を行い、急性膵炎壊死形成の早期診断を perfusion CT と通常の造影 CT で比較した。Perfusion CT は浮腫と壊死の鑑別能が通常の造影 CT より優れる可能性が示された。
- ⑤ 全国調査結果に基づいて急性膵炎重症度判定基準(2008)の検証を行い、発症24時間以内の重症度判定能は旧重症度判定基準が最も優れていた。新重症度判定基準は25～48時間の重症度判定として Ranson score や APACHE II score と遜色ないことが明らかとなった。
- ⑥ 全国調査二次調査結果から、急性膵炎の搬送基準、搬送施設要件の妥当性について検証した。その結果、急性膵炎の実地診療の現場では、「厚労省重症度判定基準2008」に基づいて、自施設での対応困難な重症例はもとより、重症化を待たずして非重症例も適切に転送されている実態が明らかとなった。
- ⑦ 抗菌薬の膵局所動注療法に関する RCT のプロトコールを作成した。
- ⑧ 急性膵炎全国調査結果を解析し、本邦における急性膵炎の栄養と腸管対策の現状を分析した。経腸栄養の実施率が上昇していることが明らかとなった。
- ⑨ 急性膵炎早期診断法、重症度早期予知法としての尿中 trypsinogen 2 および尿中 TAP の有用性に関する多施設共同研究を開始し、平成22年12月31日までを患者登録期間とした。得られた検体の解析作業を開始した。
- ⑩ 急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂作業を順調に進め、公開した。
- ⑪ ERCP 後膵炎のハイリスク患者に対する予防的膵管ステント留置術の有用性に関する RCT を実施し、ERCP 後膵炎の予防効果を確認した。また、過去の RCT7 論文のメタ解析を行い、膵管ステント留置が有意に ERCP 後の膵炎発症を抑制する結果を得た。

II. 慢性膵炎

- ① 2007年1年間の慢性膵炎の全国調査を行い、年間受療患者数を47,100人（95%信頼区間40,200～54,000人）、新規発症患者数を15,200人（95%信頼区間11,300～16,400人）と推定した。受療患者数は緩やかに増加しているが、新規発症患者数は減少に転じたことを明らかにした。また、1,504例の二次調査票を回収し、本邦の慢性膵炎患者の年齢、性、成因を解析した。
- ② 本研究班協力施設にアンケート調査を行い、慢性膵炎臨床診断基準2009の診断能の検証と新診断基準で定義される早期慢性膵炎の臨床像を解析した。新診断基準の確診、準確診例の診断能は旧診断基準とほぼ同様であった。また、53例の早期慢性膵炎の解析から、確診・準確診例に比べて年齢が若く、約半数が飲酒と関連し、病悩期間が短いなどの臨床的特徴が明らかとなった。
- ③ 早期慢性膵炎と慢性膵炎疑診例の前向き予後調査の患者登録を開始し、平成22年12月20日までに106例が登録された。

④ 本邦における慢性膵炎の素因に関する検討として *PRSS2*, *CTRC*, *SPINK1* の遺伝子解析を行い、*SPINK1* IVS3+2T>C 変異の頻度が本邦で高いこと、*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。また、血清 PSTI 測定が *SPINK1* 遺伝子変異 IVS3+2T>C や p.P45S 検出のスクリーニング検査として有用である可能性を示した。

⑤ 慢性膵炎の禁酒・生活指導指針を完成し、日本膵臓学会誌に発表した(膵臓 2010; 25(6): 617-81)。

⑥ 膵石症の内視鏡治療ガイドライン最終案を日本膵臓学会誌に発表した(膵臓 2010; 25(5): 553-77)。

⑦ 慢性膵炎と膵癌の関連性を明らかにするためにアンケート調査を行い、慢性膵炎とくに膵石症での膵癌合併頻度が高いこと、慢性膵炎の外科手術例では膵癌発症頻度が低いことが示唆された。

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、年間患者数は2,790人(95%信頼区間2,540~3,040人)、新規罹患患者数は1,120人(95%信頼区間1,000~1,240人)と推定した。

② IDCP/GEL の実態調査を本研究班関連46施設に対して行い、16症例が収集され、それらの臨床的特徴を明らかにした。欧米の IDCP/GEL 症例とはほぼ同様の臨床像であることが明らかとなった。また、組織学的に LPSP を示すが、GEL 病変も見られる症例が3例存在した。

③ 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を開始し、これまでに11施設から31症例が登録された。平成23年3月31日までを登録期間と設定している。

Ⅳ. 膵嚢胞性線維症

① 第4回膵嚢胞性線維症の全国疫学調査を行い、一次調査結果および文献検索と追跡調査の結果、2009年1年間および2000~2009年の膵嚢胞性線維症患者数をそれぞれ15人、44人と推計した。過去10年間の患者から15症例の二次調査票を回収して解析を進めた。

本研究班の目標

本研究班の目標は、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、均質かつ良質な医療を享受し、QOLと生命予後が改善され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、発症予防へ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

A. 研究目的

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。平成22年度は、①急性膵炎、重症急性膵

炎の全国調査二次調査票を解析し、②重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況を平成21年度に引き続き調査した。③調査結果に基づいて、重症急性膵炎治療開始の golden time を設定し、④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、⑤急性膵炎重症度判定基準(2008)の検証、⑥急性膵炎の搬送基準と搬送すべき高次医療施設要件の検証、⑦重症急性膵炎の特殊療法の有用性に関する比較試験のプロトールを作成、⑧急性膵炎の栄養と腸管対策に関する現状を分析し、重症急性膵炎の理想的な診療体系を提言した。また、⑨急性膵炎の早期診断法一尿中 trypsinogen 2 の有用性に関する多施設共同研究を実施し、⑩急性膵炎初期診療コンセンサスを改訂、急性膵炎の早期診断法と早期治療指針の確立を目指した。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、⑪ ERCP 後膵炎一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)、⑫ハイリスク群における ERCP 後の内視鏡的

ステント留置術の有用性，を検討する。

B. 研究方法

1. 急性膵炎，重症急性膵炎の全国調査

2007年1月1日から2007年12月31日までの1年間に急性膵炎で受療した患者について全国調査を行った。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って3,027科を抽出した。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%とした。特に膵疾患患者の集中する施設は特別階層とし全病院を調査対象(抽出率100%)とした。対象科に調査票を送付し，急性膵炎患者数の報告を依頼した(一次調査)。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て行った¹⁾。一次調査で患者有りとの回答が得られた693施設に二次調査票(症例調査票)を送付した。

2. 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，医療費受給者証の新規ならびに更新受給者数，さらに更新した患者の受給開始年度，更新理由について回答を得た。これらの結果を1998年度から2008年度までの結果と比較検討した。

3. 重症急性膵炎治療開始のgolden timeの設定に関する検討

2007年に発症した急性膵炎の全国調査集計にもとづいて，症状出現から診断，治療開始，高次医療施設への搬送，特殊治療開始までの時間と重症度，予後について検討した。症状出現からの時間を12時間以内，12～24時間，24～48時間，48～72時間，72時間以降に分け，それぞれの時間区分ごとの重症度，死亡率について検討した。今回は，研究班の最終調査に基づ

いて，死亡症例のうち，急性膵炎が関連している死亡のみを死亡例として検討し，急性膵炎が関連しないと回答された症例は死亡例から除外した。

4. 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

急性膵炎発症後72時間以内に入院した症例について膵のperfusion CT²⁾を行い，通常の造影CTと膵虚血の診断，膵壊死の予測について比較検討した。本年度は班研究構成施設のうちでperfusion CTが実施できた施設を対象に症例の調査を行った。

5. 急性膵炎重症度判定基準(2008)の検証

2007年に発症した急性膵炎の全国調査症例集計(事務局による再調査結果)に基づいて，新旧の重症度判定基準^{3,4)}，Ranson score, APACHE II score との比較検討を行った。死亡例は急性膵炎が関連していないものについては除外した。

6. 急性膵炎の搬送基準，高次医療施設要件の妥当性の検証

本研究班で2009年度に実施した急性膵炎全国調査(2007年度症例)の2次調査集計データベースから，搬送症例について搬送タイミング，治療法，予後など多角的観点から解析を行った。今回の調査は2007年度症例について全国の内科，外科，救急科を標榜する13,758診療科から層化無作為抽出法で抽出された3,027科から回答の得られた1,187科の中で症例ありと回答された693施設からの2次調査集計である。

7. 重症急性膵炎の特殊療法の有用性に関する検証

抗菌薬の膵局所動注療法⁵⁾のrandomized control trial (RCT)を実施するためのプロトコールを作成した。

8. 急性膵炎の栄養と腸管対策に関する指針

2007年の急性膵炎全国調査の解析結果から，本邦における重症急性膵炎に対する腸管対