

慢性膵炎については、全国調査二次調査票の解析から、本邦の慢性膵炎患者の成因として、アルコール性、特発性とも軽度減少傾向にあることを報告した。また、本研究班が2009年に改訂した慢性膵炎臨床診断基準2009で定義される早期慢性膵炎、慢性膵炎疑診例の前向き予後調査を実施し、当初目標の100例を超える患者の登録を達成した。平成22年度は、慢性膵炎診療上重要な指針である「慢性膵炎の断酒・生活指導指針」および「膵石症の内視鏡治療ガイドライン」を完成することができた。

自己免疫性膵炎では、2007年の自己免疫性膵炎に関する全国調査の二次調査票を分析し、本邦における自己免疫性膵炎の殆どが血清IgG4上昇、病理学的にLPSPを特徴とするType 1 AIPであることを全国調査の結果として初めて明らかにした。また、本邦におけるIDCP/GEL病変を調査し、その臨床的特徴は欧米で報告されているType 2 AIPとほぼ同様であることも確認した。さらに、ステロイド維持療法の再燃予防効果に関するRCTを進め、患者登録数を増やした。

膵嚢胞性線維症(CF)については、2009年1年間の本邦におけるCF患者の全国調査を行い、二次調査および過去の文献症例、2004年全国調査症例の追跡によって、2009年1年間の受療患者数および2000-2009年の10年間のCF患者数を、それぞれ15例、44例と推定した。詳細について解析を進めている。

以上のように、平成22年度も予定した研究を順調に遂行し、結果を得ることができた。また、平成20-22年度の3年間の研究の目的であった、急性膵炎、慢性膵炎、自己免疫性膵炎、膵嚢胞線維症の全国調査の一次調査および二次調査票の解析を行い、その結果に基づいて各種診断基準、診療指針、ガイドラインの作成や改訂を行う作業を完了することができ、本邦の難治性膵疾患に対して最良の診療体系を本研究班から提言できたと考える。一方では、急性膵炎早期診断に関する尿中trypsinogen 2の有用性に関する多施設共同研究や、当研究班が改訂した慢性膵炎臨床診断基準2009で定義される早期慢性膵炎、慢性膵炎疑診例の前向き予後調

査、自己免疫性膵炎の再燃に対するステロイド維持療法の抑制効果などは、進行中の課題であり、今後とも継続する必要があると考えている。

F. 参考文献

1. 橋本修二. 全国疫学調査に基づく患者数の推計方法. 川村 孝編. 難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル 第2版 埼玉: 厚生労働省難治性疾患克服研究事業 特定疾患難病の疫学調査班 2006; 15-25.
2. 武田和憲他. Perfusion CTによる急性壊死性膵炎の診断. 膵臓 2007; 22: 547-555.
3. 武田和憲, 大槻 眞, 須賀俊博 他: 急性膵炎重症度判定基準最終改訂案の検証. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)分担研究報告書 p29-33, 2007.
4. 小川道雄, 広田昌彦ほか: 急性膵炎のStage分類, 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班 難治性膵疾患分科会. 平成10年度 総合研究報告書 p19-22, 1999.
5. Takeda K, Matsuno S, Sunamura M, et al. Continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic in the management of acute necrotizing pancreatitis. Pancreatology 2001; 1: 668-73.
6. Kemppainen E, Puolakkainen P, Hedström J, et al. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip. Br J Surg 2000; 87: 49-52.
7. Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. Lancet 2000; 355: 1955-60.
8. 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年度研究報告書 2000; 36-41.
9. 大槻 眞, 木原康之, 菊池 馨 他. 急性膵炎全国調査 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 難治性膵疾患に関する調査研究 平成16年度 総合研究報告書 2005; 56-63.

10. 急性膵炎における初期診療のコンセンサス改訂委員. 急性膵炎における初期診療のコンセンサス改訂 第2版. 厚生労働省難治性疾患克服事業 難治性膵疾患に関する調査研究班(主任研究者 大槻 眞)編. アークメディア, 東京, 2008.
11. 急性膵炎診療ガイドライン2010改訂出版委員会編: 急性膵炎の診療ガイドライン2010 [第3版]. 金原出版, 東京, 2009.
12. 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班, 日本膵臓学会, 日本消化器病学会. 慢性膵炎臨床診断基準2009. 膵臓 2009; 24: 645-6.
13. 日本膵臓学会. 日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準 2001. 膵臓 2001; 16: 560-1.
14. Witt H, Sahin-Tóth M, Landt O, Chen JM, Kähne T, Drenth JP, et al. A degradation-sensitive anionic trypsinogen (PRSS2) variant protects against chronic pancreatitis. *Nat Genet*; 2006; 38: 668-673.
15. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, Bhatia E, Ozsvári B, Landt O, et al. Chymotrypsin C (*CTRC*) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet*; 2008; 40: 78-82.
16. Witt H, Luck W, Hennies HC, Classen M, Kage A, Lass U, et al. Mutations in the gene encoding the serine protease inhibitor, Kazal type 1 are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet*; 2000; 25: 213-216.
17. Fitch K, Bernstein SJ, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Santa Monica CA: RAND; 2001.
18. 大槻 眞, 白鳥敬子, 峯 徹哉 他. 慢性膵炎の長期予後調査. 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 平成16年度 総括・分担研究報告書 2005; 151-156.
19. Chang YT, Wei SC, L PC, Tien YW, Jan IS, Su YN, et al. Association and differential role of PRSS1 and SPINK1 mutation in early-onset and late-onset idiopathic chronic pancreatitis in Chinese subjects. *Gut*; 2009; 58: 885.
20. Oh HC, Kim MH, Choi KS, Moon SH, Park do H, Lee SS, et al. Analysis of PRSS1 and SPINK1 mutations in Korean patients with idiopathic and familial pancreatitis. *Pancreas*; 2009; 38: 180-183.
21. 乾 和郎, 五十嵐良典, 入澤篤志, 大原弘隆, 田妻 進, 廣岡芳樹, 藤田直孝, 宮川宏之, 佐田尚宏, 下瀬川徹. 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」. 膵臓 2010; 25(5): 553-557.
22. Pauline-Netto A, Dreiling DA, Baranofsky ID: The relationship between pancreatic calcification and cancer of the pancreas. *Ann Surg* 151: 530-537, 1960.
23. 鈴木敏行, 早川哲夫, 野田愛司 他. 膵石症と膵癌の合併症の検討. 日消会誌 72: 1563-1568, 1975.
24. 木南義男, 小西孝司, 喜多一郎, 高田道明, 新村康二, 宮崎逸夫, 中沼安二, 田中良則: 膵石膵癌合併例の臨床病理学的所見の検討. 日消会誌 79: 259-265, 1982.
25. 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会. 自己免疫性膵炎診療ガイドライン2009. 膵臓 2009; 24(Suppl); 1-54.
26. Notohara K, Burgart LJ, Yadav D, Chari S, Smyrk TC. Idiopathic chronic pancreatitis with periductal lymphoplasmacytic infiltration: clinico-pathologic features of 35 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1119-1127.
27. Zamboni G, Lüttges J, Capelli P, Frulloni L, Cavallini G, Pederzoli P, Leins A, Longnecker D, Klöppel G. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. *Virchows Arch* 2004; 445: 552-563.
28. 西森 功, 水野 伸, 飯山達夫 他. 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試験). 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 難治性膵疾患に関する調査研究. 平成20年度 総括・分担研究報告書, p. 212-7, 2009.
29. 西森 功, 大槻 眞. 自己免疫性膵炎の疫学調

査，自己免疫疾患に合併する慢性膵炎の実態調査．厚生労働省特性疾患対策研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成15年度 総括・分担研究報告書．

30. Sugumar A, Chari S. Autoimmune pancreatitis: an update. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol* 2009; 3: 197-204.
31. Sah RP, Chari ST, Pannala R, Sugumar A, Clain JE, Levy MJ, Pearson RK, Smyrk TC, Petersen BT, Topazian MD, Takahashi N, Farnell MB, Vege SS. *Gastroenterology* 2010; 139: 140-8.
32. 成瀬 達，玉腰暁子，林 櫻松，吉村邦彦，広田昌彦，大槻 眞．膵嚢胞線維症の診断基準と疫学調査．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15年度研究報告書 2004: 231-35.
33. 田代征記，佐々木賢二．本邦における膵嚢胞線維症(Cystic fibrosis)の遺伝子診断，N1303Kの変異解析．厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班平成6年度研究報告書 1994; 20-23.
34. Wilschanski M, Durie PR. Patterns of GI disease in adulthood associated with mutations in the CFTR gene. *Gut* 2007; 56: 1153-63.
35. 石黒 洋．臨床経過と予後．大槻 眞，成瀬 達 編．膵嚢胞線維症の診療の手引き．アークメディア(東京) 2008: 42-3.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

I. 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

分担研究報告

I. 急性膵炎

1) 共同研究プロジェクト

急性膵炎，重症急性膵炎の全国調査

研究報告者 下瀬川徹 東北大学大学院消化器病態学 教授

共同研究者

佐藤賢一（東北大学大学院消化器病態学），正宗 淳（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（東北大学大学院公衆衛生学）
栗山進一（東北大学大学院公衆衛生学），濱田 晋（東北大学大学院消化器病態学）

【研究要旨】

全国の内科（消化器科を含む）と外科（消化器外科を含む），救急科を標榜する診療科13,758科より層化抽出法で3,027科を選定し，調査票（一次調査票）を発送し，2007年1月1日～12月31日までに急性膵炎で受療した患者に関する調査を行った．第一次調査の結果，2007年1年間の急性膵炎受療患者数は57,560人（95%信頼区間48,571～66,549人）と推定され，前回に比べ急性膵炎患者数の増加が認められた．第一次調査で患者数の報告があった診療科から回収し得た2,256例の個人調査票を解析した結果，平均年齢は59.3±18.0歳で，男女比は2.0：1であった．成因としてはアルコールが32.0%と最も多く，次いで胆石性（24.6%），特発性（16.8%），慢性膵炎（5.2%）の順であった．重症急性膵炎は21.6%を占め，その致命率は8.0%であった．

A. 研究目的

2003年1年間の本邦における急性膵炎受療患者数は35,300人と推定されており，右肩上がりに発症数は増加を続けている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り，2003年の全国調査における致命率は8.9%であった^{1),2)}．重症急性膵炎の致命率をさらに改善するためには，急性膵炎の初期治療が極めて重要であり，正確な重症度予測，特殊療法を含めた一連の診療体系を確立するとともに，そのシステムを全国各地に構築する必要がある．そのために，全国の診療施設における急性膵炎ならびに重症急性膵炎診療の現状を調査することを本調査の目的とした．

B. 研究方法

調査対象は2007年1月1日から2007年12月31日までに急性膵炎で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3,027科とした．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．また，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（表1）．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³⁾を用いて行った．一次調査で患者有りとは回答が得られた693施設

表1 急性膵炎全国調査（第一次）対象科と返送率

	登録件数	抽出率 (%)	送付数	返信数	返信率 (%)
大学附属病院	316	100	316	190	60.1
特別階層病院	71	100	71	63	88.7
500床以上	681	100	681	264	38.8
400-499床	634	80	505	172	34.1
300-399床	1,156	40	463	150	32.4
200-299床	1,689	20	336	113	33.6
100-199床	3,903	10	389	135	34.7
99床以下	5,324	5	266	101	38.0
計			3,027	1,188	39.3

に第二次調査票(症例調査票)を送付した。

倫理面への配慮

本研究は、研究代表者(下瀬川徹)の所属する東北大学倫理委員会の承認(承認番号2008-180)後に行った。

C. 研究結果

1. 第一次調査

全国の内科(消化器科を含む)と外科(消化器外科を含む)、救急科を標榜する診療科13,758科より層化抽出法で3,027科を選定し2007年1月1日~12月31日までに急性膵炎で受療した患者に関して調査を行った。1,188科より回答が得られ(回収率39.3%)(表1)、急性膵炎報告患者数は8,963名であった。この結果から推定された2007年1年間の急性膵炎受療患者数は57,560人(95%信頼区間48,571~66,549人)であった。

2. 第二次調査

第2次調査で回収し得た個人調査票は2,256例であった(平成22年3月末日時点)。

1) 性別・年齢分布

急性膵炎2,256例中、男性は1,496例、女性は760例で男女比は2.0:1、患者の平均年齢は59.3±18.0歳であった。男性は50代が最も多く、平均年齢は56.6±16.9歳、女性は70代が最も多く、平均年齢は64.6±18.9歳だった(図

1)。重症度判定が可能であった1,921例の重症度別患者数をまとめると、軽症例1,234例(64.2%)、中等症273例(14.2%)、重症が414例(21.6%)であった(表2)。

重症急性膵炎の男女比は1.8:1、平均年齢は62.4±17.5歳であった。男性では70代、女性では80代が最も多く、男性の平均年齢は58.9±15.7歳、女性は68.6±18.7歳と、男女ともに急性膵炎全体の発症年齢より高齢であった(図2)。

2) 成因

急性膵炎の成因は、アルコール性が最も多く31.4%を占め、次いで胆石(24.4%)、特発性(16.7%)、慢性膵炎(4.8%)、診断的ERCP(3.4%)、手術(1.9%)の順であった。男性ではアルコール性(42.7%)が最も多く、次いで胆石性が19.2%、特発性が12.4%を占めていた。女性では胆石性が35.0%と最も頻度が高く、次いで特発性(25.1%)、アルコール(9.1%)の順だった(表3)。成因を年齢別に解析すると、20-50代ではアルコール性の頻度が高かった。胆石性の頻度は加齢に伴い増加した(図3)。

表2 重症度別患者数

重症度	総数	男	女
軽症	1234(64.2%)	820(65.1%)	414(67.0%)
中等症	273(14.2%)	173(13.7%)	100(16.2%)
重症	414(21.6%)	267(21.2%)	147(23.8%)
合計	1921(100%)	1260(100%)	661(100%)

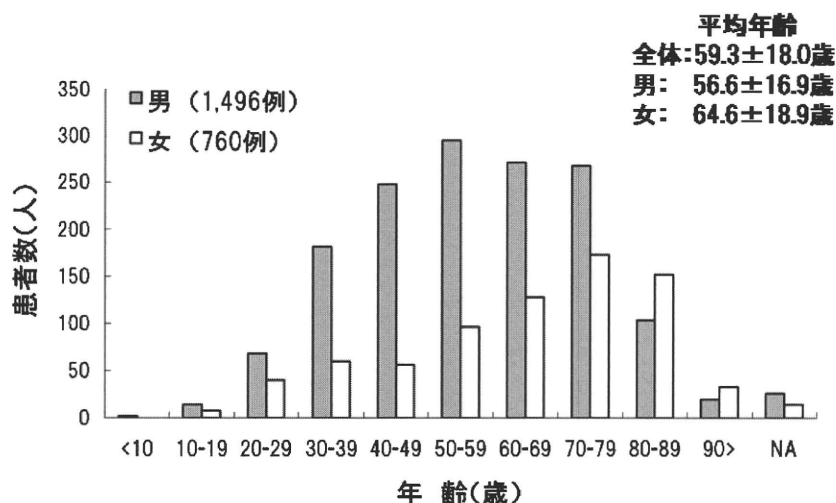


図1 急性膵炎(第2次調査)の男女別年齢分布
NA, 年齢不明例

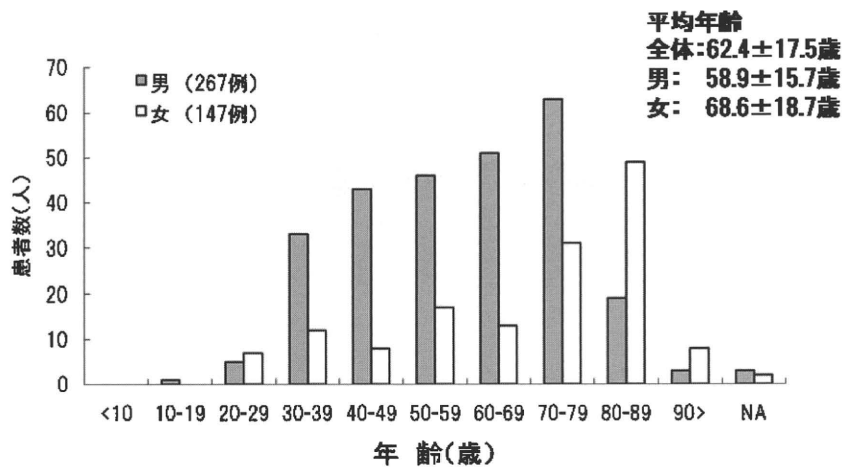


図2 重症急性膵炎の男女別年齢分布
NA, 年齢不明例

表3 急性膵炎の成因

成因	男	女	計
アルコール	639(42.7)	69(9.1)	708(31.4)
胆石	284(19.2)	266(35.0)	550(24.4)
特発性	186(12.4)	191(25.1)	377(16.7)
診断的 ERCP	28(1.9)	49(6.4)	77(3.4)
内視鏡的乳頭処置	24(1.6)	17(2.2)	41(1.8)
膵胆管合流異常	4(0.3)	8(1.1)	12(0.5)
高脂血症	29(1.9)	2(0.3)	31(1.4)
手術	28(1.9)	14(1.8)	42(1.9)
薬剤	6(0.5)	5(0.7)	11(0.5)
膵腫瘍	26(1.7)	18(2.4)	44(2.0)
腹部外傷	7(0.5)	1(0.1)	8(0.4)
遺伝性	2(0.1)	0	2(0.1)
家族性	1(0.1)	1(0.1)	2(0.1)
慢性膵炎	86(5.7)	23(3.0)	109(4.8)
膵管癒合不全	6(0.4)	9(1.2)	15(0.7)
自己免疫性膵炎	8(0.5)	5(0.7)	13(0.6)
十二指腸乳頭部疾患	5(0.3)	6(0.8)	11(0.5)
その他	78(5.2)	48(6.3)	126(5.6)
無記入	49(3.3)	28(3.7)	77(3.4)
計	1496(100)	639(100)	2256(100)

()内は各成因の比率(%)を示す。

表4 重症急性膵炎の成因

成因	患者数
アルコール	128(30.9)
胆石	101(24.4)
特発性	81(19.6)
診断的 ERCP	10(2.4)
高脂血症	12(2.9)
内視鏡的乳頭処置	2(0.5)
膵胆管合流異常	1(0.2)
手術	4(1.0)
薬剤	4(1.0)
膵腫瘍	4(1.0)
腹部外傷	2(0.5)
遺伝性	1(0.2)
慢性膵炎	11(2.7)
膵管癒合不全	3(0.7)
自己免疫性膵炎	2(0.5)
十二指腸乳頭部疾患	1(0.2)
その他	34(8.2)
無記入	13(3.1)
計	414(100)

()内は各成因の比率(%)を示す。

重症急性膵炎の成因はアルコール性(30.9%),胆石性(24.4%),特発性(19.6%)の順で急性膵炎全体と同様で、次いで高脂血症(2.9%),慢性膵炎(2.7%),診断的 ERCP(2.4%)の順であった(表4)。重症急性膵炎では急性膵炎全体と比べ高脂血症の頻度が高かった。

3) 初発症状

急性膵炎の初発症状は腹痛が最も多く(88.6%),次いで嘔気・嘔吐(18.7%),背部痛(11.1%),発熱・悪寒(5.0%)の順であった(表5)。

重症急性膵炎の初発症状も、急性膵炎と同様であり、最も高頻度にみられたのが腹痛で88.9%を占め、次いで嘔気・嘔吐(25.4%),背部痛(12.3%)の順であった。

4) 併存疾患

急性膵炎の併存疾患として最も多く認められた疾患は糖尿病であり(11.0%),次いで慢性膵炎(8.6%),心疾患(8.3%),肝疾患(6.0%)の順であった(表4)。重症急性膵炎でも最も高頻度に認められた併存疾患は糖尿病(15.9%)であり、心疾患(8.5%),肝疾患(7.2%)がそれに次

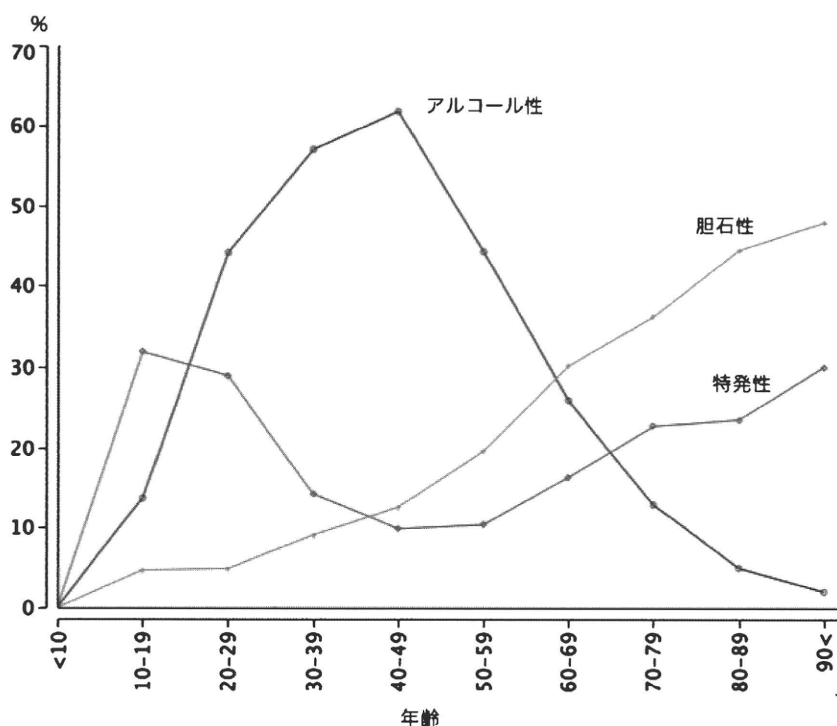


図3 急性膵炎の年齢別病因頻度

表5 急性膵炎の初発症状

初発症状	急性膵炎全体	重症急性膵炎
腹痛	1998(88.6)	368(88.9)
嘔気・嘔吐	422(18.7)	105(25.4)
背部痛	250(11.1)	51(12.3)
発熱・悪寒	113(5.0)	30(7.2)
食欲不振	68(3.0)	16(3.9)
軟便・下痢	56(2.5)	22(5.3)
腹部膨満感	47(2.1)	9(2.2)
イレウス	18(0.8)	4(1.0)
全身倦怠感	25(1.1)	10(2.4)
黄疸	27(1.2)	4(1.0)
ショック	7(0.3)	4(1.0)
意識障害	16(0.7)	9(2.2)
吐血	8(0.4)	3(0.7)
下血	3(0.1)	2(0.2)
その他	25(1.1)	6(1.4)

()内は頻度(%)を示す。

表6 急性膵炎の併存疾患

	急性膵炎全体	重症急性膵炎
糖尿病	249(11.0)	66(15.9)
慢性膵炎	195(8.6)	23(5.6)
心疾患	187(8.3)	35(8.5)
肝疾患	135(6.0)	30(7.2)
呼吸器疾患	73(3.2)	15(3.6)
神経疾患	80(3.5)	20(4.8)
腎疾患	62(2.7)	21(5.1)
膵癌	19(0.8)	2(0.5)
その他	355(15.7)	69(16.7)

()内は併存疾患の頻度(%)を示す。

表7 急性膵炎の致命率

	転帰判明者	死亡数	膵炎関連死	膵炎非関連死	致命率
軽症	1234	19	3	16	0.1
中等症	273	6	1	5	0.3
重症	414	51	33	18	8.0
計	1921	76	37	39	1.9

いでいた(表6)。

5) 転帰

重症度判定が可能であった1,921例中死亡が確認された例が76例であった。死亡例76例中、急性膵炎が原因で死亡した例が37例(48.7%)、膵炎に関連のない死亡(急性膵炎治癒後あるいは悪性腫瘍などによる死亡)が39例(51.3%)であった。急性膵炎全体での致命率は1.9%、軽症0.1%、中等症0.3%、重症8.0%であ

った(表7)。重症例では重症度スコアが高値であるほど致命率が高くなり、重症Iで5.5%、重症IIで24.2%、最重症で66.7%であった(図4)。軽症、中等症で死亡した4例は全て経過中に重症化した例であった。重症急性膵炎の死亡例を年齢別に解析すると、30歳未満では死

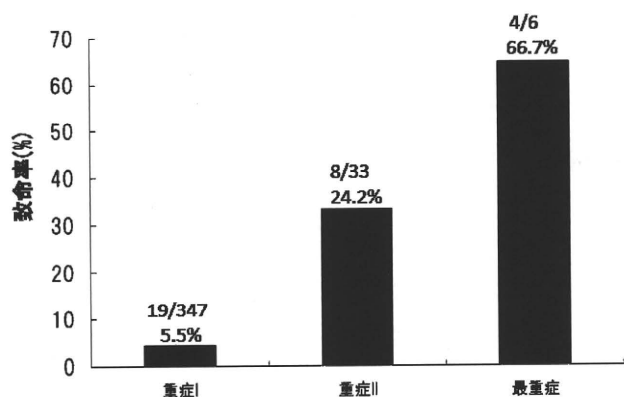


図4 重症急性膵炎の重症度別致命率

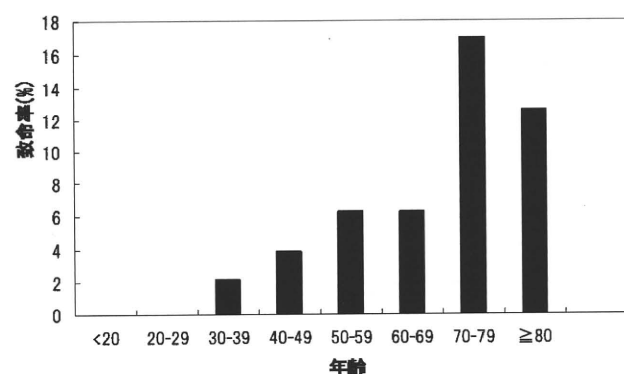


図5 重症急性膵炎の年齢別致命率

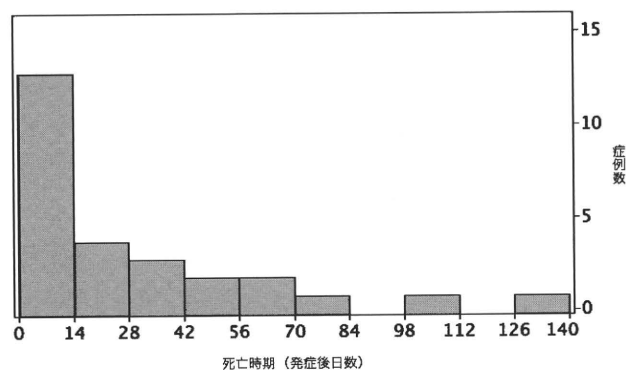


図6 死亡時期の分布

亡例がなく、60代までが7%未満であったが、70代で17%、80歳以上で12.6%と70歳を超えると、致命率が上昇した(図5)。

死亡時期が確認された27例中、14例(51.9%)が発症2週間以内に死亡していた(図6)。死亡時期によって成因に差を認めなかった(表8)。

6) 死因

急性膵炎に関連した死因を解析すると、多臓器不全が59.5%と最も高頻度で、敗血症(13.5

表8 死亡時期別にみた急性膵炎の成因

成因	発症14日以内	発症15日以降
アルコール性	3(21.4%)	4(30.8%)
胆石性	2(14.3%)	2(15.4%)
特発性	4(28.6%)	3(23.1%)
術後性	2(14.3%)	0(0%)
慢性膵炎	1(7.1%)	0(0%)
診断的 ERCP	0(0%)	1(7.7%)
その他	1(7.1%)	2(15.4%)
無記入	1(7.1%)	1(7.7%)
計	14(100%)	13(100%)

表9 急性膵炎の死因

死因	人数	頻度(%)
多臓器不全	22	59.5
敗血症	5	13.5
心不全、循環不全	3	8.1
消化管出血、腹腔内出血	3	8.1
腎不全	2	5.4

表10 急性膵炎と body mass index(BMI)

	患者数	重症者数	重症率(%)
BMI<25	1112	204	18.3
25≤BMI<30	276	65	23.6
30≤BMI	68	16	23.5

表11 急性膵炎の重症度と BMI

	軽症-中等症	重症(%)
BMI<25	908	204(18.3%)
25≤BMI	263	81(23.5%)

$P=0.036(\chi^2$ 検定)

敗血症(13.5%)、心不全・循環不全(8.1%)、消化管出血・腹腔内出血(8.1%)が次いでいた(表9)。

7) 急性膵炎と BMI

Body mass index (BMI)の計算が可能であった急性膵炎1,456例について重症度と致命率との関連を検討した。その結果、BMI 25以上の例では25未満の例に比べ、有意に重症例が多かった(表10, 11)。一方、急性膵炎の致命率に関してはBMIとの関連はみられなかった(表12)。

8) 予後因子スコアとの関連

新重症度判定基準(2008年)の予後因子スコアの記載のあった急性膵炎1,190例について、旧重症度スコア(1998年)との関連を検討し

表12 急性膵炎の致命率とBMI

	患者数	死亡数	膵炎に 関連	膵炎に 非関連	致命率 (%)
BMI<25	1112	49	25	24	2.2
25≤BMI	344	12	7	5	2.0

$P=0.2(\chi^2$ 検定)

表13 重症度と予後因子スコアの関連

重症度	予後因子スコア<3	予後因子スコア≥3
軽 症 (641)	635 (99.1%)	6 (0.9%)
中等症 (179)	179 (100%)	0
重 症 (366)	241 (65.8%)	125 (34.2%)

表14 予後因子スコアと致命率

予後因子 スコア	転帰 判明者	死亡数	膵炎 関連死	膵炎 非関連死	致命率 (%)
3 未満	1058	35	16	19	1.5
3 以上	132	24	18	6	13.6
計	1190	59	34	25	2.1

た。旧スコアで重症と診断された例366例中125例(34.2%)が予後因子スコア3点以上の重症となった。一方、軽症例641例中0.9%の6例に予後因子スコアで重症となる例があった。旧基準で中等症と判定された例で予後因子スコア3点以上を示す例はなかった(表13)。予後因子スコアで重症と判定された例の致命率は13.6%、軽症と判定された例の致命率は1.5%であった(表14)。

D. 考察

今回の一次調査の結果、2007年の急性膵炎受療患者数は57,560人と推定された。1998年の推定受療患者数は19,500人⁴⁾、2003年の推定受療患者数が35,300人であったことから¹⁾、この10年間で急性膵炎受療患者数は約3倍の増加を示したことになる。2003年時の急性膵炎患者数増加の要因としてアルコール消費量および大量飲酒者の増加が一因と考えられていた。しかし、2003年以降、本邦でのアルコール消費量が減少していることを考えると⁵⁾、急性膵炎患者数の増加には生活習慣など他の要因も関与している可能性が推測された。患者の平均年齢は59.3±18.0歳と前回2003年調査(57.0±18.0歳)よりも上昇した。急性膵炎の成因とし

ては、1998年、2003年の全国調査同様、アルコール性、胆石性、特発性が3大要因であった。依然としてアルコール性が最多であるが、2003年調査(37.3%)と比較し、その頻度は31.4%まで低下した。胆石性の頻度には変化がなかった(前回23.8%、今回24.4%)。本調査では3大要因に次いで慢性膵炎の急性増悪、診断的ERCPの順であり、慢性膵炎の急性増悪は2003年調査より増加していた(前回2.8%、今回4.8%)。1998年、2003年の全国調査でも急性膵炎の成因上位5つは同じもので構成されていた。

本調査では、重症例は急性膵炎全体の21.6%を占め、前回調査の30.8%に比べ減少していた。重症急性膵炎の致命率は8.0%と前回調査の8.9%より若干減少しており、1986年の30%、1998年の21%と比べ著明に減少していた。2003年の前回調査時に致命率の大幅な減少が認められた理由として、近年導入された蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法、持続的濾過透析、選択的消化管除菌などの治療の寄与が考えられていた⁶⁾。前回調査と同様、本調査でも、致命率の改善が持続していることから、これら新しい治療法の急性膵炎に対する有効性が再認識された。一方、現在の治療では、これ以上の致命率の改善が望めないことも明らかとなり、さらに新しい治療法の開発も望まれる。

本調査の結果、BMI 25以上の急性膵炎症例において25未満の例と比べ有意に重症例が多いことが明らかとなった。欧米では肥満は急性膵炎の重要な重症化因子であることが報告されてきた。しかし、1995~1998年に施行された本邦での調査では肥満と重症化の割合や致命率との関連はみられず⁷⁾、本調査でも、致命率と肥満との関連はみられていなかった。このことから、本邦においても欧米と同様に肥満が急性膵炎の重症化に寄与する傾向が出現してきているかを明らかにするために、今後も詳細な検討が必要と思われる。

併存疾患に関しては、糖尿病が最も多く、慢性膵炎がそれに次いでいた。上位2つの併存疾患は前回調査と同じであった。慢性膵炎に次いで前回調査では、肝臓疾患、脳梗塞、慢性腎

不全の順であったが、本調査では心疾患、肝疾患、呼吸器疾患の順となっていた。このように、心、呼吸器疾患が急性膵炎の併存疾患として増えていることが明らかとなったが、今後もこの傾向が続くのか興味が持たれる。

2008年度10月に改定された急性膵炎新重症度判定基準の予後因子スコアと旧重症度判定基準についての関連を検討すると、旧基準で重症と判定された例の60%以上の例が軽症と判定された。新基準で重症と判断された例の致命率は13.6%と旧基準で判定された致命率(8.0%)より高く、予後推測因子としてより精度が高くなったことが示唆された。

E. 結論

2007年の急性膵炎推定受療患者数は57,560人であった。1998年の調査時と比べると、この10年間で約3倍に急性膵炎患者数が増加していた。急性膵炎の成因については、アルコール性、胆石性、特発性の順に多く、併存疾患は糖尿病と慢性膵炎が多かった。重症例は全体の21.6%を占め、その致命率は8.0%と2003年の前回調査時と比べ若干の減少が認められた。

F. 参考文献

1. 大槻 眞, 木原康之, 菊池 馨, 石川英樹, 江副康正, 小野里康博, 中江康之, 太田英敏, 明石隆吉, 飯田洋三, 木戸川秀生, 小山元一, 田中滋城, 重松 忠, 豊川達也, 糸井隆夫. 急性膵炎全国調査 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 難治性膵疾患に関する調査研究 平成16年度 総合研究報告書 2005; 56-63.
2. 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年度研究報告書 2000; 36-41.
3. 橋本修二. 全国疫学調査に基づく患者数の推計方法. 川村 孝編. 難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル 第2版 埼玉: 厚生労働省難治性疾患克服研究事業 特定疾患難病の疫学調査班 2006; 15-25.

4. 小川道雄, 広田昌彦. 急性膵炎の症例調査. 厚生労働省特定疾患対策研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成11~13年度総合研究報告書. 2002; 17-35.
5. 国税庁, 活動報告・発表・統計. 税務統計—酒税関係概要—
http://www.nta.go.jp/kohyo/tokei/kokuzeicho/sake2008/pdf/H20_00.pdf
6. 木原康之, 原田大, 大槻眞. 疫学 急性膵炎の実態 全国調査および特定疾患登録からみた急性膵炎の現状. 肝胆膵 2009; 59: 181-186.
7. 広田昌彦, 小川道雄. 肥満と急性膵炎. 肝胆膵 2001; 42: 53-56.

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

平成21年度重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況

研究報告者 下瀬川徹 東北大学大学院消化器病態学 教授

共同研究者

正宗 淳（東北大学大学院消化器病態学）

【研究要旨】

平成21年度の重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況について調査し運用上の問題点を検討した。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および更新受給者数、さらに更新者の受給開始年度、更新理由について回答を得た。平成21年度の新規受給者は2156人、更新受給者は201人と、前年度に比べ増加した。特に新規受給者数は過去最高であった。更新理由の後遺症としては、膵周囲膿瘍を選択したものが最多であったが、“その他”の選択も同数近くみられた。“その他”を選択したものの6割以上で、膵仮性嚢胞を更新理由として記載していた。依然として、更新理由の具体的な記載の記載がないものや、糖尿病に対するインスリン治療など、更新の妥当性を欠くものも散見された。新しい臨床調査個人票を用いた運用が浸透しているが、さらに適切な運用の啓蒙に努めることが重要と考えられた。

A. 研究目的

重症急性膵炎は特定疾患治療研究事業のもと、医療費自己負担分の全額が原則6ヶ月を限度に公費負担されている。昨今の社会情勢に鑑み、本制度の適切な運用が一層求められている。平成21年度の重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況について調査し、運用上の問題点を検討した。

B. 研究方法

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。これらの結果を平成10年度から20年度までの結果¹⁻³⁾と、比較検討した。

(倫理面への配慮)

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、個々の患者の個人情報には含まれていない。

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、生年月日、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。

C. 研究結果

平成21年度の重症急性膵炎医療費受給者証の新規受給者は2156人であり、人口100万人あたり16.87人であった。前年度減少に転じた新規受給者数が再び増加した(図1)。都道府県別の新規受給者実数は、東京都の193人を最多に、

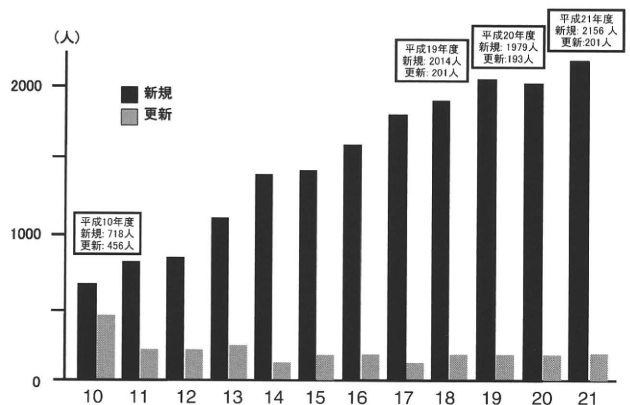


図1 受給者数の年次変化

大阪府186人，神奈川県136人，兵庫県112人，福岡県110人の順で多かったが，各都道府県の人口あたりで計算すると，東京都，神奈川県では全国平均より少なかった．新規受給者が少なかったのは徳島県の5人，三重県7人，鳥取県9人であり，各県の人口あたりで計算しても全国平均を下回っていた．人口100万人あたりの新規受給者数は，沖縄県の37.15人を最多に，以下，奈良県，熊本県，京都府の順で，このうち熊本県は過去3年間，常に上位3都道府県以内であった(表1)．

一方，更新受給者は201人であり，人口100万人あたり1.57人であった．平成20年度の193人に比べ，僅かながら増加した．都道府県別の更新受給者実数は北海道の13人が最多であり，以下埼玉県12人，熊本県10人，静岡県10人の順であった．人口100万人あたりの更新受給者数においては滋賀県の6.45人が最多であり，以下，香川県，熊本県，鹿児島県の順で多かった(表2)．一方，栃木県をはじめとする6県では更新受給者は0であり，このうち，栃木県，群馬県，富山県，高知県の4県では，過去3年間，一人の更新受給者もいなかった．新規受給者1人あたりの更新受給者数を計算したところ，全国平均では，新規受給者1人あたり更新者は0.09人，すなわち新規受給者10人に対して，1人弱が更新されていた．人口あたりの更新受給者が最も多い滋賀県では新規受給者1人あたり更新受給者0.32人であった．人口あたりの更新受給者数の多い5県では，

表1 都道府県別新規受給者数(人口100万人あたり)

	平成21年度	平成20年度	平成19年度
1	沖縄県(37.15)	高知県(42.20)	高知県(42.20)
2	奈良県(33.33)	熊本県(39.39)	熊本県(40.48)
3	熊本県(30.64)	滋賀県(30.09)	沖縄県(32.05)
4	京都府(30.36)	岡山県(29.70)	山口県(25.10)
5	福井県(26.96)	奈良県(26.24)	石川県(23.08)
	⋮	⋮	⋮
43	愛媛県(9.64)	茨城県(8.08)	山梨県(6.84)
44	埼玉県(9.59)	山梨県(7.98)	青森県(6.40)
45	新潟県(7.07)	静岡県(7.63)	徳島県(6.25)
46	徳島県(6.25)	岩手県(7.33)	栃木県(4.47)
47	三重県(3.73)	青森県(4.98)	島根県(1.67)
全国平均	16.87	15.49	15.76

人口あたりの新規受給者数は総じて決して多くなく，新規受給者1人あたりの更新受給者数が多い傾向がみられた(表3)．

平成21年度に医療受給者証を更新した患者の初回申請年度をみると，平成18年度以前に新規申請した患者が18人，平成19年度が21人，平成20年度が91人，平成21年度が71人であった(表4)．平成18年度以前より3年度以上にわたって更新を続けている患者は，北海道が3人，埼玉県，静岡県，岡山県が各2人，宮城県，山形県，神奈川県，京都府，奈良県，広島県，福岡県，大分県，鹿児島県が各1人で，更新者全体の9.0%を占めていた．平成19年度，平成20年度の更新状況に照らし合わせると，平成20年度において前年度より更新して

表2 都道府県別更新受給者数(人口100万人あたり)

	平成21年度	平成20年度	平成19年度
1	滋賀県(6.45)	香川県(7.95)	佐賀県(36.09)
2	香川県(5.96)	岡山県(5.12)	香川県(9.94)
3	熊本県(5.47)	滋賀県(4.30)	鳥取県(8.33)
4	鹿児島県(5.20)	新潟県(3.74)	滋賀県(5.01)
5	山形県(5.01)	石川県(3.42)	大分県(4.16)
更新受給者なし	栃木県 群馬県 富山県 徳島県 高知県 沖縄県	秋田県 高知県 栃木県 佐賀県 群馬県 宮崎県 富山県 和歌山県	秋田県 三重県 栃木県 和歌山県 群馬県 島根県 富山県 徳島県 福井県 高知県 岐阜県 宮崎県
全国平均	1.57	1.51	1.57

表3 都道府県別更新受給者数/新規受給者数

	人口あたり更新受給者数	人口あたり新規受給者数(順位)	更新受給者数/新規受給者数(順位)
1	滋賀県(6.45)	20.06(16)	0.32(5)
2	香川県(5.96)	15.91(25)	0.38(1)
3	熊本県(5.47)	30.64(3)	0.18(10)
4	鹿児島県(5.20)	15.61(29)	0.33(4)
5	山形県(5.01)	20.87(14)	0.24(6)
全国平均	1.57	16.87	0.09
参考：平成20年度			
1	香川県(7.95)	16.90(22)	0.47(1)
2	岡山県(5.12)	29.70(4)	0.17(11)
3	滋賀県(4.30)	30.09(3)	0.14(17)
4	新潟県(3.74)	18.30(16)	0.20(7)
5	石川県(3.42)	18.30(16)	0.15(15)

表4 更新受給者の初回申請年度

	平成21年度	平成20年度	平成19年度
当該年度	71人(35.3)	87人(45.1)	80人(39.8)
前年度	91人(45.3)	79人(40.9)	87人(43.3)
前々年度	21人(10.5)	12人(6.2)	18人(9.0)
前々年度以前	18人(9.0)	15人(7.8)	16人(8.0)
計	201人	193人	201人

() : 更新者全体に占める割合(%)

表5 更新理由としての後遺症

191件を解析 複数選択あり	
•平成21年度	
1. 膵膿瘍	54(19.1%)
2. 膵周囲膿瘍	81(28.7%)
3. 膵液瘻	26(9.2%)
4. 腸瘻	41(14.5%)
5. その他	72(25.5%)
選択なし	8(2.8%)
計	282
•参考 平成20年4月～9月まで	
1. 入院継続	42(31.3%)
2. 創処置継続	33(24.6%)
3. 膵液瘻・腸瘻	49(36.6%)
4. 人工肛門閉鎖	5(3.7%)
5. 手術創部の形成	5(3.7%)
計	134

表6 更新理由の具体的記載内容

•記載の有無(191件中)	
記載あり	175件(91.6%)
記載なし	16件(8.4%)
•“その他”の更新理由(72件中、複数記載あり)	
1. 仮性のう胞	45件(62.5%)
2. 主膵管狭窄、膵管ステント	4
3. 術後、術後の創処置	4
4. 糖尿病コントロール	4
5. 消化不良、栄養失調	3
6. 経過観察	2
7. 再発	2
8. 記載なし	2

いた79人のうち21人(26.6%)が、前々年度以前より更新を続けていた27人のうち18人(66.7%)が、平成21年度も更新を継続していた。この結果は、平成19年度において前年度より更新していた87人のうち12人(13.8%)が、前々年度より更新していた34人のうち15人(44.1%)が平成20年度においても更新を継続していたのと比較すると、増加しており、受給の長期化・固定化傾向もうかがわれた。

更新理由としての後遺症を具体的に解析しえた191件では、膵周囲膿瘍が更新理由として最も多く、次いで“その他”であった(表5)。これは旧臨床調査個人票が用いられていた平成20年4月から9月までの更新理由と比べると大きく様変わりしていた。一方、記載が必須となっているのにもかかわらず、更新理由の具体的記載がないものが16件(8.4%)あり、厳格な運用が一部行われていないことが明らかとなっ

た(表6)。また、更新理由としての後遺症として“その他”を選択した72件中、45件(62.5%)が膵仮性嚢胞を更新理由として記載していた。依然として、糖尿病のコントロールや、経過観察など更新理由として適格でないものもみられた。

D. 考察

平成20年10月より新しい重症度判定基準ならびに更新理由に基づいた臨床調査個人票が用いられており、平成21年度は通年度で新しい臨床調査個人票が用いられた最初の年度であった。平成21年度の新規受給者数は2156人と、前年度の1979人に比べて増加し、過去最高であった。武田ら⁴⁾は急性膵炎症例の前向き調査で、旧重症度判定基準で重症とされた症例のうち、新重症度判定基準においても重症であったのは約半数に過ぎなかったと報告している。したがって、新重症度判定基準の導入により、新規受給者数が減少に転ずることも予想されたが、実際には前年度より増加した。新規受給者数が増加した要因としては、2007年の急性膵

炎全国疫学調査の結果⁵⁾にみられるように、急性膵炎患者数自体が増加していることや、本制度が浸透し、より適切な申請が行われるようになった、ことなどが考えられる。特定疾患治療研究事業は保険診療の際に自己負担が生じる患者を対象としている。このため、医療保険に加入していない患者、生活保護を受給している患者、あるいは障害者医療証や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本制度の対象から除外されるほか、申請が承認されるまでに死亡した症例も含まれない。2007年の急性膵炎全国疫学調査⁵⁾の結果から推計された急性膵炎患者受療者数は57,560人であり、重症度判定が可能であった1,921例のうち重症は414例(21.6%)であることを考えると、特定疾患医療受給者証の新規受給者数2156人は、まだ少ない。

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ヶ月間を限度としている。平成19年度、平成20年度と続いた更新受給者の減少傾向は、今回、増加に転じた。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、全更新患者数に占める割合も、平成20年度の7.8%から9.0%へと増加した。平成20年度において前年度以前より更新を続けていた106人のうち、平成21年度も更新を継続していたのは39人(36.8%)であり、平成19年度において前年度以前より更新を続けていた121人のうち27人(22.3%)が、平成20年度も更新を継続していたのに比べて増加したことをあわせると、受給の長期化・固定化傾向もうかがわれた。

更新に関する問題の一つは都道府県による運用実態にばらつきがあることであろう。滋賀県のように人口100万人あたりの更新受給者数が全国平均の約4.2倍にも達する県もある一方、栃木県、群馬県、富山県、高知県では過去3年間、一人の更新受給者もみられない。人口当たりの更新受給者数が最も多い滋賀県、次に多い香川県のいずれも、人口当たりの新規受給者数はそれぞれ全国16位、25位と決して多いわけではなく、急性膵炎の発症数が更新受給者数

増加につながっているとは言い難い。むしろ、新規に認定されると更新されやすい、あるいは更新が継続されやすいといったことが、更新受給者数の増加につながっているのかもしれない。

平成20年10月より臨床調査個人票の改訂が行われ、“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、瘦孔(膵液瘻、腸瘻))の治療が継続している場合”の更新条件に該当し、かつ更新理由記載欄に具体的な理由が記載されている場合、にのみ更新できることとなった。今回の検討では、更新理由の後遺症として、膵周囲膿瘍が最多であったが、“その他”を選択したのも同数近くみられた。この一因としては、更新理由としての後遺症を記載することと、病状の説明として急性膵炎後の後遺症を記載することが、一部、混同されていることが想定された。さらに、必須であるはずの更新理由欄も16件(8.4%)で記載がされておらず、厳密な運用が一部行われていないことがうかがわれた。一方、更新を適切に運用するために、その更新理由や詳しい病状などについて個人票の記載者に全例問い合わせをしている自治体もあることは特筆すべきであろう。また、“その他”を選択した72件のうち、実に45件(62.5%)が、更新理由として膵仮性嚢胞を記載していた。膵仮性嚢胞は、前述の更新条件には該当せず、その取り扱いについては、今後検討が必要と思われた。いずれにせよ、更新理由の該当範囲をより具体的に示すなど、さらに適切な運用の啓蒙に努めることが重要である。

E. 結論

平成21年度の重症急性膵炎の医療受給者証申請の現状を調査するとともに、その問題点について検討した。更新受給者の長期化・固定化傾向がうかがわれる一方、更新条件に該当しない“その他”の理由や、更新理由欄が空欄であるにもかかわらず、更新されているものも多くみられた。今後、本制度の適切な運用の啓蒙にさらに努めることが重要であると考えられた。

F. 参考文献

1. 大槻 眞, 木原康之. 平成18年度重症急性膵炎

医療費受給者証交付申請状況. 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19年度総括・分担研究報告書. 2008; 65-72.

2. 下瀬川 徹, 正宗 淳. 平成19年度重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 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. 平成20年度総括・分担研究報告書. 2009; 41-44.
3. 下瀬川 徹, 正宗 淳. 平成20年度重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 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. 平成21年度総括・分担研究報告書. 2010; 43-47.
4. 武田和憲, 片岡慶正, 木原康之, 北川元二, 黒田嘉和, 下瀬川 徹. 急性膵炎重症度判定基準(2008)の検証. 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. 平成20年度総括・分担研究報告書. 2009; 49-51.
5. 下瀬川 徹, 佐藤賢一, 正宗 淳, 木原康之, 佐藤晃彦, 木村憲治, 辻 一郎, 栗山進一, 濱田 晋. 急性膵炎, 重症急性膵炎の全国調査. 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. 平成21年度総括・分担研究報告書. 2010; 35-38.

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

重症急性膵炎治療開始の golden time の設定に関する検討

研究報告者 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 臨床研究部長

共同研究者

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）

【研究要旨】

研究班の最終調査結果に基づき急性膵炎症例の治療開始の golden time の設定に関する検討を行った。今回は調査結果に基づいて死亡症例のうち急性膵炎以外の要因を死因とする症例を死亡症例から除外した。今回の検討から、症状出現から早期に治療を開始すること、また、重症化した場合にはただちに高次施設に搬送し、集中治療を開始することが救命率の向上につながることを示唆された結果となった。

A. 研究目的

近年、重症急性膵炎の死亡率は低下傾向を示しているが、発症後可及的早期に重症度を評価し、重症例については高次医療が可能な施設に搬送し、集中治療を行うことが推奨されている。しかし、これまで発症から治療までの時間と予後に関する報告はすくなく、本研究班では急性膵炎全国集計データを用いて発症から診断、治療開始、高次施設への搬送の時間と予後について検討した。

B. 研究方法

本研究班による全国調査集計された2007年発症の急性膵炎症例について、症状出現から診断、治療開始、高次施設への搬送時間と重症度、予後について検討した。症状出現からの時間区分を12時間以内、13時間～24時間、25～48時間、49～72時間、73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。

全国調査は主任研究者（下瀬川 徹）の所属する施設の倫理委員会において承認を得ており

〔承認番号2008-372〕、調査は「疫学研究に関する倫理指針」に従い実施している。

C. 研究結果

(1) 症状出現から診断までの時間と入院時重症度(表1)

急性膵炎重症度判定基準(厚生労働省難治性膵疾患調査研究班1999年)に従って入院時重症度を軽症、中等症、重症に分類した。症状出現から72時間までの各時間区分では、入院時重症度はほぼ同様であり、軽症が約60%、中等症が約15%、重症が約20%であった。73時間以降では軽症例が多く、重症例は12.4%であった。

(2) 症状出現から治療開始までの時間と入院時重症度(表2)

各時間区分ごとに入院時の重症度をまとめると、診断までの時間区分と重症度とはほぼ同様の結果であった。これは、診断後ただちに治療が開始されていることを示している。

(3) 重症例における症状出現から診断までの時間(表3)

入院時重症と判定された症例について診断までの時間を検討した。全体の60%の症例が症状出現から12時間以内に急性膵炎と診断されている。49時間以降に診断された症例の頻度

表 1 症状出現から診断までの時間と入院時重症度

症状出現から診断までの時間	入院時軽症	頻度	入院時中等症	頻度	入院時重症	頻度
～12	472	63.4%	114	15.3%	159	21.3%
13～24	156	61.7%	45	17.8%	52	20.6%
25～48	94	66.2%	22	15.5%	26	18.3%
49～72	42	62.7%	10	14.9%	15	22.4%
73～	73	75.3%	12	12.4%	12	12.4%

表 2 症状出現から治療開始までの時間と入院時重症度

症状出現から治療開始までの時間	入院時軽症	頻度	入院時中等症	頻度	入院時重症	頻度
～12	446	63.0%	109	15.4%	153	21.6%
13～24	145	61.4%	45	19.1%	46	19.5%
25～48	102	65.8%	23	14.8%	30	19.4%
49～72	52	67.5%	11	14.3%	14	18.2%
73～	66	72.5%	11	12.1%	14	15.4%

表 3 重症例における症状出現から診断までの時間

診断までの時間	症例数	頻度
～12	159	60.2%
13～24	52	19.7%
25～48	26	9.8%
49～72	15	5.7%
73～	12	4.5%

表 4 重症例における症状出現から治療開始までの時間

時間	症例数	頻度
～12	153	59.5%
13～24	46	17.9%
25～48	30	11.7%
49～72	14	5.4%
73～	14	5.4%

は10%程度であった。

(4) 重症例における症状出現から治療開始までの時間(表 4)

診断までの時間と同様に60%の症例は12時間以内に治療が開始されていた。49時間以降に治療が開始された症例は10.8%にとどまった。

(5) 中等症例における症状出現から治療開始までの時間(表 5)

12時間以内に治療が開始された症例は55%と重症例に比較してやや少なかった。一方、49時間以降に開始された症例は重症例とほぼ同程度の11%であった。

(6) 重症例における症状出現から治療開始までの時間と死亡率(表 6)

重症例において症状出現から治療開始までの時間が予後に及ぼす影響について検討した。症

表 5 中等症例における症状出現から治療開始までの時間

時間	症例数	頻度
～12	109	54.8%
13～24	45	22.6%
25～48	23	11.6%
49～72	11	5.5%
73～	11	5.5%

表 6 重症例における症状出現から治療開始までの時間と死亡率

時間	症例数	死亡数	死亡率
～12	140	15	10.7%
13～24	44	2	4.5%
25～48	30	1	3.3%
49～72	14	1	7.1%
73～	13	2	15.4%

表7 症状出現から高次施設搬送までの時間と死亡率

時間	症例数	死亡数	死亡率
～12	149	5	3.4%
13～24	23	0	0.0%
25～48	6	0	0.0%
49～72	6	1	16.7%
73～	8	2	25.0%

表8 重症例における症状出現から高次施設搬送までの時間と死亡率

時間	症例数	死亡数	死亡率
～12	77	5	6.5%
13～24	7	0	0.0%
25～48	6	0	0.0%
49～72	2	0	0.0%
73～	3	2	66.7%

状出現から13～48時間までに治療が開始された症例の予後は良好であったが、49時間～72時間では死亡率が7.1%、73時間以降では15.4%と悪化している。一方、12時間以内のきわめて早期に治療が開始された症例でも死亡率は10.7%とやや高値であった。

(7) 症状出現から高次施設搬送までの時間と死亡率(表7)

急性膵炎では重症化が認められた場合、高次施設への搬送が推奨されている。症状出現から48時間までに搬送された症例の死亡率は0～3.4%と良好であったが、49～72時間では死亡率16.7%、73時間以降では25%と搬送までの時間が長くなるごとに死亡率が高くなっている。

(8) 重症膵炎における症状出現から高次施設搬送までの時間と死亡率(表8)

重症膵炎はただちに高次施設への搬送が推奨されている。重症膵炎のみを対象とすると症例数が少ないため評価が難しいが72時間までに搬送された場合の予後は良好である。

D. 考察

前回は、調査集計報告に基づいて、死亡例をそのまま対象としたが、今回は再調査により死因についてより明らかになったため、膵癌や肝硬変など急性膵炎以外の原因で死亡した症例を

除外した。これにより、前回の報告と多少異なる結果となった。

全体としては、症状出現から早期に治療が開始されること、また、重症化した場合にはただちに高次施設に搬送し、集中治療を開始することが救命率の向上につながることを示唆された結果となった。早期の時間設定に関しては議論の多いところではあるが、今回の検討からは症状出現から48時間が救命率向上のためには有用な時間設定であると思われた。逆に、72時間をこえての搬送や治療開始は予後を不良にする要因である。早期診断、早期の重症度判定、早期の治療開始、早期の搬送が救命率向上において有用であると考えられる。

E. 結論

今回の検討から、症状出現から早期に治療が開始されること、また、重症化した場合にはただちに高次施設に搬送し、集中治療を開始することが救命率の向上につながることを示唆された結果となった。

F. 参考文献

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当あり

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