

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年度も更新を続けていたのは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年度も更新を続け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、瘻孔(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”を選択したも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。本研究班において平成20年度に平成19年発症の急性膵炎全国調査を行いデータベースが作成された。この調査結果に基づいて症状出現から診断，治療開始，高次施設への搬送までの時間と重症度，生命予後について検討した。これまでの検討から，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。重症急性膵炎治療開始の golden time は症状出現から48時間以内であり，搬送のタイミングは症状出現から72時間以内が救命率向上に寄与するものと考えられた。

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を行い，これにより重症急性膵炎治療の golden time を検討する。

B. 研究方法

本研究班により全国調査集計された平成19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。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。

（倫理面への配慮）

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2008-327），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。

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%

(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

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%

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%

%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

平成20年度の全国調査再調査では死因に関する記載が欠損しているデータが多かったが、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は検討から除外した。

総括として、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。重症急性膵炎の治療開始golden timeは症状出現から48時間以内であり、高次施設への搬送は72時間以内が救命率向上の鍵となる。

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

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

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）
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）

【研究要旨】

膵の perfusion CT が急性膵炎発症早期に膵虚血の診断，膵壊死の予測に有用であるか否かについて造影 CT と比較検討した．Perfusion CT および造影 CT の両方で膵虚血と診断された症例の最終転帰は膵壊死であった．一方，造影 CT で膵虚血と診断され，perfusion CT で膵虚血なしと診断された症例の最終転帰は浮腫性膵炎であった．また，perfusion CT に伴う被曝線量についての検討では条件設定により閾値を低減することが可能であり，閾値を低減しても perfusion の解析に影響はみられなかった．

A. 研究目的

造影 CT 検査は急性膵炎の診断，重症度評価に有用な画像診断であり，我が国の重症度判定基準にも用いられている．しかし，発症早期に重症化を予知し，適切な治療介入を行うためにはより精度の高い膵の質的診断法が求められる．Perfusion CT は膵の組織血流を測定することで膵の虚血や壊死が発症早期から診断できる画像検査法であり，本研究班では急性膵炎における perfusion CT の有用性を検討する．また，perfusion CT に伴う被曝線量を求め，人体に及ぼす影響を検討する．

B. 研究方法

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 CT 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

比較検討する．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．また，被曝線量について，各施設の条件設定と実行線量当量について報告を集計し，人体への影響について検討した．（倫理面への配慮）

本研究はすでに研究代表者（下瀬川 徹）の所属する東北大学倫理委員会の承認を得ている（承認番号2008-375）

C. 研究結果

急性膵炎発症早期に膵虚血評価のために perfusion CT および造影 CT の比較を行った．7施設から回答があり，27症例が集積された．各施設における perfusion CT の診断機器と解析方法について表1にまとめた．CT 機器は Siemens が3施設，Philips が2施設，GE が2

表1 CTの機器および perfusion 解析方法

施設	A	B	C	D	E	F	G
CT 機器	Siemens	Siemens	Siemens	Philips	Philips	GE	GE
perfusion 解析方法	Maximun slope	Maximun slope	Deconvolution	Maximun slope	Maximun slope	Deconvolution	Deconvolution

表 2 脾虚血または壊死が疑われた症例

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5	症例 6	症例 7	症例 8
初回 perfusion CT	+	+	+	+	-	-	-	+
初回造影 CT	+	+	+	+	+	+	+	-
最終転帰	+	+	+	+	-	-	-	-

+ : perfusion CT または造影 CT にて脾虚血ありと診断
 - : perfusion CT または造影 CT にて脾虚血なしと診断

表 3 撮像条件と被曝線量

施設	撮像条件		CTDIvol (mGy)	DLP (mGy·cm)	実行線量当量 (mSv)
A	120 kV	60 mA	198.25	793	11.9
B	110 kV	100 mA	5.75	230	11.5
C	120 kV	120 mA	264.4	761	
D	80 kV	30 mA	73.8	236.1	3.4
E	80 kV	40 mA	80.4	257.2	12.86
F	120 kV	267 mA	14.1	1014	24.6
F'	90 kV	107 mA	2.4	174	3.9

施設であった。Perfusion の解析方法は、Maximum slope 法が 4 施設、Deconvolution 法が 3 施設であった。27 症例のうち、Maximum slope 法が実施された症例は 17 例、Deconvolution 法が実施された症例は 10 例であった。

27 例中 19 例は浮腫性脾炎であり、perfusion CT、造影 CT とともに脾の虚血あるいは壊死を示す所見を認めなかった。表 2 に初回(入院時)の perfusion CT もしくは造影 CT にて脾の虚血が疑われた症例の一覧を示した。症例 1 から 4 は初回の perfusion CT および造影 CT の両方で脾虚血と診断され、最終転帰は壊死性脾炎であった。症例 5 から 7 は造影 CT では脾虚血と診断されたが perfusion CT では脾虚血なしと診断された症例である。最終転帰は浮腫性脾炎であった。症例 8 は perfusion CT では脾虚血と診断されたが、造影 CT では脾虚血なしと診断された。最終転帰は浮腫性脾炎であった。

被曝線量については施設および撮像条件により実行線量当量が 3.4 mSv から 24.6 mSv まで報告された(表 3)。このうち、もっとも被曝線量が多かった施設において撮像条件を変更することで被曝線量を 3.9 mSv まで低減することが可能であった。さらに、変更した条件で画像を

表 4 撮像条件と脾健常部の perfusion 値(平均値)

	撮 像 条 件	
	90 kV, 107 mA (n=6)	120 kV, 267 mA (n=10)
脾頭部	63.0 ml/100 g/min.	63.1 ml/100 g/min.
脾体部	64.4 ml/100 g/min.	63.8 ml/100 g/min.
脾尾部	63.5 ml/100 g/min.	65.1 ml/100 g/min.

いずれも平均値

評価したが perfusion CT の color map に及ぼす影響はほとんどなく、perfusion の解析値にも影響がみられなかった(表 4)。

D. 考察

造影 CT は急性脾炎において脾病変の浮腫、虚血、または壊死の鑑別診断に有用であり、我が国の重症度判定基準にも用いられている。発症後数日経過した後の造影 CT は脾壊死を診断することが可能であり、信頼性の高い画像診断である。しかし、発症直後から早期では脾病変の過小評価や過大評価がみられ、診断能には限界がある。これを解決するには脾の組織血流量を評価することが有用であるが、これまでは簡便な画像診断がなく、臨床に用いられることがなかった。最近、MDCT の普及とともに急性脾炎における perfusion CT が注目されつつあ

る¹⁻³⁾。撮像方法は通常 of 造影 CT とほぼ同様であるが、造影剤を注入後同一スライスで繰り返し撮像することで関心領域 (ROI) の time-density curve を作成し、解析アルゴリズムに従って膵血流を計算するものである。これにより急性膵炎の発症早期から膵の虚血や壊死の予測が可能となる。

Perfusion CT の解析アルゴリズムはいくつか報告されているが、通常は Maximum slope 法または Deconvolution 法が用いられている。その優劣に関しては一定の見解がないが、撮像機器により推奨されるアルゴリズムがあり、これに従って解析されている。したがって、統一された perfusion 評価法や正常値を求めることは困難であり、各施設で健常値を推定し、病変部の perfusion を評価することになる。

前年度までは、perfusion CT の撮像方法の検討、被曝線量低減のための検討が行われてきた。Perfusion CT での撮像範囲は狭いため1回の撮像における被曝線量は少ないが、繰り返し撮像するため累積の被曝線量は大きくなる。これまでの検討により、撮像条件を下げることによって被曝線量の大幅な低減が可能であり、しきい値を下げることで患者に対する影響は通常 of 造影 CT と同等以下に抑制することが可能であった。

平成22年度は、各施設で実施された急性膵炎症例を集計した。Maximum slope 法によるものが17例、Deconvolution 法によるものが10例であった。19例は初回入院時の perfusion CT、造影 CT において浮腫性膵炎であり、一致していた。最終転帰においても同様であった。一方、初回の perfusion CT、造影 CT の両者において膵虚血と診断された4例は最終転帰も壊死性膵炎であった。初回の Perfusion CT と造影 CT で不一致がみられた4例中3例は造影 CT で膵虚血と診断されたが perfusion CT では膵虚血なしと診断され、最終転帰は浮腫性膵炎であった。これらの症例では perfusion CT が膵の予後予測に関して有用であったと考えられる。1例のみが perfusion CT で膵虚血、造影 CT で虚血なしであり、最終転帰は浮腫性膵炎とされた。今後、多数の症例を解析

し、perfusion CT の有用性を検討する必要がある。

E. 結論

今回、本研究班においてはじめて急性膵炎における perfusion CT 実施症例が集計された。今後多数の症例を集積し、さらなる検討が必要である。

F. 参考文献

1. Bize PE et al. Perfusion measurement in acute pancreatitis using dynamic perfusion MDCT. AJR 2006; 186: 114-8.
2. Tsuji Y et al. Perfusion computerized tomography can predict pancreatic necrosis in early stage of severe acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007; 5: 1484-92.
3. 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.

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

急性膵炎重症度判定基準(2008)の検証

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），木原康之（産業医科大学医学部第三内科）
北川元二（名古屋学芸大学管理栄養学部管理栄養学科），下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

【研究要旨】

急性膵炎の重症度判定基準は2008年10月に改訂された。過去のデータベースに基づいた検証が行われているが，本共同研究では2007年発症の急性膵炎症例について検討を行った。平成21年度は重症度と死亡率を検討したが，死因不明例があったため，再調査が行われた。分担研究ではROC解析による重症度判定基準の比較を行い，新基準はRanson score, APACHE-II score や旧基準と比較し同等と考えられた。今回は2007年症例の調査であり，重症度判定基準が旧基準であったため新基準のデータの欠損が多かった。新重症度判定基準については前向き調査を含めて今後さらなる検証を続ける必要がある。

A. 研究目的

急性膵炎重症度判定基準¹⁾は2008年10月に改訂された。これまで研究班構成施設での前向き検証が行われ重症例の早期検出に有用であると報告されている。しかし，大規模の調査研究での報告はなく，共同研究として急性膵炎全国調査集計(2007年発症症例)に基づいて新重症度判定基準の有用性の検証を行った。

B. 研究方法

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，Ranson score, APACHE II score との比較検討を行った。また，ROC解析を行い，他の重症度判定基準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。

(倫理面への配慮)

全国調査は研究代表者(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20088-327)，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24時間以内の重症度と死

亡率(表1)

症状出現から24時間以内での重症度と予後について旧基準と新基準について検討した。旧基準で重症とされた症例の死亡率は9.3%であり，これまでの報告と同等であった。旧基準で軽症，中等症の死亡率はほぼ0%であり，重症例の検出に有用であった。新基準では重症度スコアの検討からは，軽症例(スコア2点以下)の死亡率が2.2%，重症例(3点以上)の死亡率が7.2%であり，新基準における軽症例の死亡率が旧基準に比較して高かった。一方，造影CT Gradeは軽症例(Grade 1以下)の死亡率が1.3%であり，重症例(CT Grade 2以上)の死亡

表1 症状出現から24時間以内の重症度と死亡率

旧基準	例数	死亡数	死亡率
0	931	3	0.3%
1	255	0	0.0%
2≦	355	33	9.3%
新基準			
≦2	830	18	2.2%
3≦	69	5	7.2%
造影CT Grade			
≦1	703	9	1.3%
2≦	168	9	5.4%

表2 症状出現から48時間以内の最重症度と死亡率

旧基準	例数	死亡数	死亡率
0	922	4	0.4%
1	322	0	0.0%
2 ≤	406	35	8.6%
新基準	例数	死亡数	死亡率
≤2	954	18	1.9%
3 ≤	96	6	6.3%

表3 症状出現から24時間以内の各重症度判定基準におけるROC解析(Area under curve)

Ranson	APACHE-II	旧基準	新基準	CT grade
0.774	0.777	0.888	0.652	0.677

率が5.4%であった。

(2) 症状出現から48時間以内の最重症度と死亡率(表2)

重症度判定は経時的に行われる必要がある。症状出現から48時間以内の最重症度と予後について検討した。旧基準では、軽症・中等症で死亡率がほぼ0%であったのに対して重症例では死亡率が8.6%であり、24時間以内の重症度と死亡率と同等であった。一方、新基準では軽症例の死亡率が1.9%、重症例の死亡率が6.3%であり、旧基準に比較して軽症例での死亡率が高い傾向が認められた。

(3) 症状出現から24時間以内の各重症度判定基準におけるROC解析結果(表3)

Ranson score, APACHE II score, 旧基準, 新基準スコア, 新基準 CT Grade について救命例と死亡例についてROC解析を行ない, area under curve (AUC)により比較を行った。その結果, 旧基準のAUCがもっとも良好で0.888であり, ついでAPACHE II scoreの0.777であった。もっとも低かったのが新基準スコアの0.652であった。

(4) 症状出現から25~48時間の各重症度判定基準におけるROC解析結果(表4)

症状出現から25~48時間におけるROC解析を行った。24時間以内とは逆に新基準のAUCは0.675であり, 旧基準のAUC0.661よりやや高値であった。また, CT GradeもAUC0.743とAPACHE II scoreと同等に高値であ

表4 症状出現から25~48時間の各重症度判定基準におけるROC解析(Area under curve)

Ranson	APACHE-II	旧基準	新基準	CT grade
0.624	0.750	0.661	0.675	0.743

った。

D. 考察

今回は2007年発症の急性膵炎を対象としたため, 重症度判定基準は旧基準によるものである。従って, 新基準を評価するためのデータには欠損値が多く, さらにスコアの算定がされていない症例が多かった。さらに, 死亡症例については急性膵炎以外の要因が死因となっている症例は除外した。その結果, 検討対象となった死亡症例数は大幅に減少した。こうしたことから, 前回までの報告とはいくつかの面で異なる結果となった。

ROC解析は新重症度判定基準を他の基準と比較する有用な手法である。今回の検討では, 症状出現から24時間以内の時間区分と25~48時間の区分でのarea under curveの結果が異なるが, 新重症度基準では予後因子が旧基準の半数程度であり, 重症化してから検出される項目が多いため25~48時間での重症度評価が24時間以内に比較して良好であったものと推定される。25~48時間では, 従来のRanson scoreやAPACHE II scoreに比較して遜色は無く, 早期の重症例検出に使用可能とは思われる。新基準軽症例での死亡率が予想外に高かったことは母数となる新基準軽症例の検出が不十分であったことと関連する。2007年発症の症例は旧基準で判定されているために新基準の算定があまり行われていないことから, 調査票においても記入されていないものが多く母集団の正確な検出が困難であったためと思われる。こうしたことは, 後ろ向きの検証の限界でもあり, 今後は前向きな調査研究が望まれる。

E. 結論

今回の2007年発症急性膵炎症例の全国調査集計(再調査を含む, 後ろ向き調査研究)からは, 新重症度判定基準の明らかな有用性はみら

れなかった。今後、前向きでの調査研究が必要である。

F. 参考文献

1. 武田和憲他. 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難治性膵疾患に関する調査研究班平成17年度研究報告書. pp. 29-33, 2007.

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

急性膵炎の搬送基準および高次医療施設要件

研究報告者 片岡慶正 大津市民病院 院長，
京都府立医科大学大学院消化器内科学 特任教授

共同研究者

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），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（東北大学消化器内科），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）

【研究要旨】

急性膵炎重症度判定基準2008年改訂に応じた診療指針を明示する必要性から、2008–2010年の3年間に於いて本研究班では『急性膵炎ガイドライン』第3版作成への参画とともに班員へのアンケート調査ならびに急性膵炎全国調査2次調査2009年度集計データの解析を行い、搬送基準と搬送受け入れ施設の要件を検証した。ガイドライン作成委員会ではすべての医療機関がいつでもどこでも判定可能な“重症度スコア”で、搬送基準を明示することが望ましいとのコンセンサスから、“重症度判定基準の予後因子スコアで重症と判定された症例は集中治療を行う、あるいは適切な施設に搬送する（推奨度 A）. 予後因子スコア \geq 3点を重症急性膵炎に対応可能な施設に搬送する”とした。一方では、動注療法や胆石性膵炎に対する内視鏡的治療に代表されるように時期を逸することなく目的に応じた局所治療の必要性からスコアだけではなく、局所重症度評価に有用な CT Grade も搬送基準に採用すべきか否かの課題についてアンケート調査を行った。その結果、CT Grade も搬送基準に追加すべきとの意見が上回っていた。全国調査2,256例の解析から転送例の死亡率、重症度スコア、造影 CT Grade、臓器障害数、転送後の治療内容について解析した。実地診療の現場では、転送例の97%（315例中305例）に造影 CT 検査が行われており、重症例だけではなく重症化に至る前段階において多くの症例が転送されている事実が判明した。ICU 管理、動注療法は急性膵炎全症例に比して転送例での実施率は約3倍高かった。以上の検証から、以下の新たな搬送基準を提示した。すなわち、『重症度判定基準で“重症”と診断すれば、直ちに重症急性膵炎に対応可能な施設での治療が必要である。自施設がこれに対応困難であれば、早急に転送を考慮する。』搬送受け入れ施設要件として、『重症急性膵炎に対応可能な施設とは、ICU 管理、動注療法などの IVR (Interventional Radiology)、CHDF (持続的血液濾過透析)、胆石症に対する内視鏡治療、外科的治療、NST (栄養サポートチーム)、ICT (感染対策チーム)などを有する医療施設である。』本研究班では上記の新たな搬送基準とその時期、施設要件についてそれぞれ解説文を付記して明示した。

A. 研究目的

2008年急性膵炎の重症度判定基準が全面改訂された。予後判定因子(重症度スコア)9項目と造影 CT 3 Grades から成るこの新たな重症度判定基準¹⁾は単純、明快で、実地診療の現場において、大きな威力を発揮するものと期待される。従来、致死率が約30%といわれた重症急性膵炎は、救急医療の現場での認識の向上とともに集学的治療法の進歩、啓蒙、普及などを含めた総合的初期診療の向上により、急性膵炎

全国調査を行う度に経年的にその致死率は低下し、2004年度全国疫学調査では8.5%まで低下してきた。従来の重症度判定は軽症、中等症、重症の3段階分類であったが、新基準では軽症と重症の2段階分類となった。しかし、単に重症度分類が単純化されただけでなく、今回の改訂基準では従来の重症例に比してさらに重症の例に限定される^{2,3)}、換言すれば従来と同じ感覚での重症とは異なり、今までと同じ治療法では致死率が高くなる危機感と心構えが必要

となる。事実、2006-2007年実施の急性膵炎前向き全国調査症例を新旧の重症度スコアに照解解析した結果、新基準では造影 CT Grade 別の評価でも臓器合併症頻度ならびに致死率は、CT Grade ≥ 2 の重症例で有意に高く、しかも重症度スコアおよび CT Grade が共に重症と判定される例ではその致死率が急激に30%まで上昇する結果であった^{2,4)}。

以上のことを踏まえて新たな搬送基準と搬送受け入れ先の高次医療施設要件を明示する必要性がある。2008年度本研究班 WG で作成した“たたき台素案”⁵⁾の作成とその後の「急性膵炎診療ガイドライン」(第3版)改訂委員会での見直しと議論とを重ねて、重症度スコアを基本とする搬送基準を作成した。2008年10月から新重症度判定基準は全国的に公費負担制度に適用されたが、その10ヶ月後の2009年7月「急性膵炎診療ガイドライン2010(第3版)」⁶⁾が出版され、その中に新たな搬送基準が公開された意義は大きい。しかし、全身性重症度を示すスコア ≥ 3 点では局所治療を急ぐ重症化例や重症化阻止例の転送が遅れる危険性も危惧される。問題は、動注療法や胆石性膵炎の胆石に対する内視鏡治療などを必要とする症例の治療に際して、評価の仕方と目的に応じた特殊治療をいつ、どこで、どのように行うか? ICU に準じた全身性管理はもとより重症化阻止および救命目的に必要な治療法は何か? 各医療機関が自施設で対応可能かどうか? 転送する基準と転送を受け入れる施設の要件とは何か? を明らかにする必要性が求められる。昨今、医療崩壊が叫ばれる救急および重症患者の受け入れ体制の問題点など多くの課題を抱える医療情勢の中で、搬送を受け入れる施設の立場や地域格差も考慮しつつ、急性膵炎の救命率向上を目的にこの課題に取り組んだ。

B. 研究方法

研究 1. 2009年1月「急性膵炎診療ガイドライン」改訂出版委員会(日本腹部救急医学会、日本膵臓学会、日本肝胆膵外科学会、日本医学放射線学会と厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班の共同)が発足し、本研究班からも

改訂作業に参画した。4回の合同会議と頻回のメール協議によりガイドライン改訂作業が行われ、重症度判定基準の改訂により必要となった搬送基準など全面的見直し作業を行い、同年7月に「急性膵炎診療ガイドライン2010」(第3版)の出版に至った。本研究班構成員(重複を含む)で改訂委員会に参加したメンバーは、伊藤鉄英、片岡慶正、武田和憲、竹山宜典、廣田昌彦、真弓俊彦、伊佐地秀司、桐山勢生、廣田衛久、横江正道(敬称略)であった。

研究 2. 2009年12月に本研究構成員(研究代表者、研究分担者、研究協力者)45施設に対して、搬送基準と高次医療施設に関する以下の4項目についてアンケート調査を行った。

- (1) ICU 管理、動注などの IVR, CHDF, 胆石症に対する内視鏡治療、外科的治療、NST など重症急性膵炎治療に対応が可能かどうか、
- (2) 搬送基準に関して、スコアだけか、CT Grade も追加すべきかどうか、
- (3) 高次医療施設について、明示の仕方
- (4) 重症度判定基準改訂後1年が経過して、搬送基準や施設要件に関する意見

研究 3. 2009年度に実施した急性膵炎全国調査(2007年度症例)2次調査集計データベースから、搬送症例について予後因子スコア、CT Grade、搬送タイミング、治療法、予後などについて解析を行った。この調査は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⁾。

(倫理面への配慮)

研究 3 については研究代表者(下瀬川徹)の所属する東北大学倫理委員会において承認されている(承認番号2008-180)。

本研究の解析については津市民病院倫理委員会の承認を受けている(受付番号94)。

C. 研究結果

研究 1. 重症度判定基準の改訂を受けて、急性膵炎の搬送基準および高次医療施設に関する

る見直し協議を行った。急性膵炎診療ガイドライン改訂委員会において、以下の点を考慮して搬送基準を明示することが望ましいというコンセンサスが得られた。①搬送基準の改訂は大きな社会的責任を負う課題である、②搬送対象は公費負担の対象となる本当の意味での重症例に絞られる、③すべての医療機関がいつでもどこでも判定可能な“重症度スコア”を基本とする、④初期に重症でなくとも経時的な重症度判定の重要性といざという際の搬送の必要性を念頭に置く、⑤ CT Grade については重症度判定における造影 CT の有用度は認めるが、急性膵炎における造影剤使用の適応の可否と安全性に関してわが国の“医療用医薬品添付文章”に記載された禁忌事項が克服できていない。この点は大きな議論となったが、安全性が担保できていない現状を考慮して造影 CT Grade を搬送基準に入れない方向性で検討され、病院はもとより診療所レベルを含めて幅広く早急に急性膵炎を拾い上げ、安全に的確に重症度判定をいつでも、どこでも行える予後因子スコアを搬送基準とするという結論に至った。2009年7月出版公開されたこの診療ガイドラインでは“重症度判定基準の予後因子スコアで重症と判定された症例は集中治療を行う、あるいは適切な施設に搬送する(推奨度 A)。予後因子 ≥ 3 点：重症急性膵炎に対応可能な施設に搬送する”と明記された。施設要件として、“高次医療施設”という用語は用いず、“ICU 管理, IVR, CHDF, 胆石症に対する内視鏡治療, 外科的治療, NST などの重症急性膵炎に対応可能な施設への転送”として解説文の中に記載された⁶⁾。

研究2. 重症度判定基準の改訂後1年が経過し、さらに「急性膵炎診療ガイドライン2010」が出版された後、膵炎診療に携わる医療現場から CT Grade と搬送に関する意見もあり、2009年度は本研究班構成メンバー施設に搬送基準と施設要件に関するアンケート調査を行った結果⁸⁾、26施設から回答が得られた(表3)。①重症急性膵炎に対応可能な治療法については、CHDF の対応が困難であるという1施設を除いて25/26(96.2%)で CHDF が可能であり、その他の ICU 管理、動注などの IVR、胆石症に

対する内視鏡治療、外科的治療、NST は回答すべて(100%)の施設で実施可能であった。②搬送基準に関して、“急性膵炎診療ガイドライン2010のままでよい”が11/26(42.3%)、“スコアだけでなく CT Grade も追加すべき”が15/26(57.7%)、その他0%という結果であった。③高次医療施設については、“すべて可能な施設と明記すべき”が4/26(15.4%)、“わが国の現状では明示すべきではない”が2/26(7.7%)、“重症急性膵炎に対応可能な施設の文言でよい”が20/26(76.9%)であった。

研究3. 急性膵炎全国調査2,256症例における転送の有無について、明らかな転送症例は315例(14%)であった。急性膵炎全体での死亡例は2,256例中92例(4.1%)であり、転送例での死亡例は315例中16例(5.1%)であった。致死率からみれば転送例と非転送例に明らかな差はなかった。

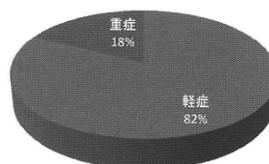
転送例における重症度を新たに改訂された“急性膵炎の重症度判定基準2008年”に適合して評価した。発症後48時間以内に測定された予後因子によるスコア評価が可能であった例は転送例315例中193例であったが、その中で重症(予後因子 ≥ 3 点)は35例(18%)で、むしろ予後因子2点以下の症例が158例(82%)と多かった(図1)。しかし、転送例の中でみられた死亡例16例の予後スコアは2点以下で7例、3点以上5例、不明4例であった。

一方、造影 CT による重症度評価別に転送例の重症度を検討すると、315例中305例(97%)で造影 CT 検査が行われていることが判明した(図2)。炎症の膵外進展度は305例すべてで評価されており、腎下極以遠は48例(16%)、結腸間膜根部は71例(23%)、膵周囲腔は186例(16%)であった。膵造影不良域の評価については117例で未記入であったが、造影不良域の範囲が $>1/2$ は14例、 $1/3-1/2$ は16例、造影不良域なしを含めて $<1/3$ は168例であった。改訂重症度判定基準では造影 CT 単独評価で重症の判定が可能となったが、転送例の半数以上は造影 CT 評価での非重症であった。

合併症としてのショック、呼吸不全、腎不全、肝不全、消化管出血、消化管穿孔、

スコア	例数	%
0	55	28.5
1	64	33.2
2	39	20.2
3	18	9.3
4	6	3.1
5	6	3.1
6	2	1.0
>7	3	1.6

転送例のスコア評価重症度



スコア	計	生存	死亡
0	55	55	0
1	64	61	3
2	39	35	4
3	18	15	3
4	6	5	1
5	6	6	0
6	2	1	1
>7	3	3	0
未記入	101	4	

Note!

改訂重症度判定基準2008に適合

スコア評価が可能であったのは、
転送例315例中193例(61.2%)であった。

図1 転送例におけるスコア評価別の重症度と転帰

転送例315例における造影CT実施率



隣造影不良域	例数
なし	142
<1/3	26
1/3-1/2	16
>1/2	14
計	198
未記入	117

炎症の隣外進展度	例数
隣周囲	186
結腸間膜根部	71
腎下極以遠	48
計	305

図2 転送例における造影CT実施率と所見の重症度

表1 転送例を含めて急性膵炎症例で行われた治療法の実態

	急性膵炎全体 2,256例	%	転送例 315例	%
ICU管理	182	8.1%	80	25.4%
動注療法	89	3.9%	30	9.5%
レスピレーター	76	3.4%	24	7.6%
CHDF	53	2.3%	22	7.0%
胆石治療	232	10.3%	46	14.6%
外科的手術	110	4.9%	19	6.0%
SDD	58	2.6%	18	5.7%
経腸栄養	74	3.3%	32	10.2%

NOMI, 敗血症, ARDS, 膵膿瘍, 腹腔内膿瘍の11項目について、この臓器障害数と転送の有無について検討した(表1)。一つでも臓器障害を認めた例数は非転送例1,399例中101例(7.2%)に対して転送例では315例中64例(20.4%)と高かった。

転送先で行われた特殊治療を調査する目的で、その治療内容を検討した。転送例315例中、ICU管理は80例(25.4%)に、動注療法は30例(9.5%)に、レスピレーターは24例(7.6%)、CHDFは22例(7.0%)、胆石性膵炎の胆石に対する治療は46例(14.6%)、外科的手術は19例(6.0%)、SDDは18例(5.7%)、経腸栄養は32例(10.2%)に実施されていた(表1)。これら治療法の実施率は急性膵炎全体症例に比して転送

表 2 搬送基準

1. 他院への転送:搬送基準

厚生省重症度判定基準2008の判定で“重症”と診断すれば、直ちに重症急性膵炎に対応可能な施設での治療が必要である。
自施設がこれに対応困難であれば、早急に転送を考慮する。

解説:

急性膵炎の初期診療においては、常に以下の点を留意する必要がある。

- 急性膵炎は診断がつき次第、入院治療が原則である。
- 急性膵炎は診断がつき次第、直ちに重症度判定を行う。
- 初期診療では、予後因子(重症度スコア)だけで重症度判定は可能である。
- 初期に軽症であっても経時的な重症度判定を繰り返し行う。
- 重症化予知とともに適切な治療法の選択には、全身性重症度を反映する予後因子に臓器所重症度を反映するCT Gradeを組み合わせた総合的な重症度判定が望ましい。
- 基礎疾患を有する、免疫能低下状態にある、あるいは高齢者などにおいて重症化が予想される症例は早めの転送を考慮する。

表 3 搬送のタイミングと搬送受け入れの医療施設要件

2. 転送時期

- 重症と判定すれば、直ちに重症急性膵炎に対応可能な施設に転送する。
- 予後因子 ≥ 3 点およびCT Grade ≥ 2 の重症例はきわめて致命率が高いため、高次医療施設への転送を考慮する。
- 内視鏡的治療を必要とする胆石性膵炎の場合、対応可能な高次医療施設への転送が推奨される。

3. 急性膵炎診療における高次医療施設について

“重症急性膵炎に対応可能な施設”とは、ICU管理、動注療法などのIVR(Interventional Radiology)、CHDF(持続的血液濾過透析)、胆石症に対する内視鏡治療、外科的治療、NST(栄養サポートチーム)、ICT(感染対策チーム)などを有する医療施設である。

解説:

重症急性膵炎の治療に際しては、全身性のモニタリングとサポートを要するICUに準じた管理が必須である。重症例は、これに加えて上記重症急性膵炎に対応できる施設での治療が望まれる。しかし、上記それぞれの治療法には適応と開始時期のgolden timeがあることから、目的に応じた転送とその時機を逸しないように、転送に際しては十分な事前協議が望まれる。しかし、地域性を含めたわが国の実情を考慮すれば、高次医療施設要件として現時点ではこれらすべてが整備されていることは必要条件ではない。今後は、各地域の医療圏における中核病院は可能な限り重症急性膵炎に対応できる医療環境を整備することが望まれる。

例においてすべて高い結果であった。とくにICU管理、動注療法および経腸栄養は急性膵炎全体症例における実施率に比して転送例での実施率は約3倍高かった。

研究4. 上記3年間の研究成果を踏まえて、昨年度報告⁸⁾の内容を一部改訂し本研究班の共同研究プロジェクトとして搬送の基準、時期、搬送受け入れ先の医療施設要件について解説を付記して表2, 3に示した。

D. 考察

2008年急性膵炎重症度判定基準の全面的改訂を受けて、搬送基準と搬送受け入れ先としての高次医療施設要件の明示について、本研究班

では共同研究プロジェクトの一つとして2008～2010年の3年間検討を重ねてきた。改訂基準は2008年10月から重症急性膵炎症例の特定疾患申請に適応されているが、まず2008年度は本研究班作成の「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」と2006-2007年急性膵炎全国前向き調査結果を踏まえて、たたき台としての「搬送基準と高次医療機関施設要件(案)」⁹⁾を提示した。

その後、2009年1月から発足した「急性膵炎診療ガイドライン」改訂委員会に本研究班も共同参画し、搬送基準改訂について協議を重ねた。結果として、“重症度判定基準の予後因子スコアで重症と判定された症例は集中治療を行

う、あるいは適切な施設に搬送する(推奨度 A)。予後因子 ≥ 3 点:重症急性膵炎に対応可能な施設に搬送する”として、「急性膵炎診療ガイドライン2010」(第3版,2009年7月発刊)の中で明示した⁶⁾。搬送基準の骨子は、診療所から病院まで時期を逸せずに幅広く重症例の早急な拾い上げが可能となるように、いつでもどこでも簡便に的確に判定可能な“重症度スコア”を拠り所とするコンセンサスの下に作成された。

重症度判定としての CT Grade とその後の治療方針の選択に造影 CT が果たす役割は大きい。しかし、医療用医薬品添付文章に記載されている造影剤の急性膵炎における安全性記載情報と現実の实地診療での有用性とのギャップが克服できない問題点、あるいはすべての症例に造影 CT の必要性を必ずしも強要する必要性がない点などを鑑みて、診療ガイドラインでは CT Grade は搬送基準の必須項目とは規定されなかった経緯もある。その後2009年12月に行ったアンケート調査結果でも明らかのように、搬送基準における CT Grade の位置付けについて統一見解をえるには時期尚早であった可能性もある。本研究班構成メンバーの施設すべてが膵疾患治療専門病院、地域の基幹病院であると同時に搬送受け入れ施設でもある。その施設からの視点では搬送基準としてスコア単独よりは CT Grade の追加を望む声が少し上回っていた。その理由として以下の数点が挙げられた。スコアが2点以下でありながら、内視鏡的治療の必要な胆石性膵炎や動注療法の適応となる症例があり、スコアだけでの評価ではこれら治療法の開始時期を逸する危険性が危惧される。一方、CHDF や手術の時期を逸して転送される重症例の取り扱いの問題もある。重症および重症移行例の的確な評価には膵局所重症度と全身性重症度の複合的見地が重要であり、重症例に対応可能な治療法の選択と開始時期のタイミングを決めるには CT Grade 評価が重要であり、これをなくしての救命率の向上は困難であるという実地体験にある。

これを受けて2010年度は2009年度実施の急性膵炎全国調査2次調査集計データベース(2010.7.6バージョン)から搬送例の実態につ

いて検証した。この全国調査はあらゆる規模の病院からの集計⁷⁾であり、当然のことながら重症例に対して転送の必要性がなく自施設で対応可能な施設も多く含まれている。その点を考慮しても、初期の段階で転送例の97%に造影 CT が実施されている事実と発症48時間以内の重症度判定がスコア判定よりも CT Grade での重症度判定がより高率に行われている実態が明らかとなった。また、実際の搬送例の重症度について、スコア評価では予後判定因子 ≥ 3 点の重症例は18%と少なく、2点以下の非重症例が82%と圧倒的に多く転送されていた。一方、CT による炎症の波及進展度と膵造影不良域の程度の評価から見れば、造影不良域未記入症例を差し引いても転送例の半数以上が CT Grade での非重症であることが明らかとなった。すなわち、实地診療の場では重症に至る前段階で適切に転送されている実態が検証された。2003年度急性膵炎全国調査における転送例の検討では非転送例に比して致死率が高く、とくに重症としての転送例における致死率が17%であった結果を報告⁵⁾したが、今回の2009年度集計では転送の有無にかかわらず致死率は約5%と低く、差はなかった。搬送先での治療内容に関する分析において、ICU 管理、動注療法、胆石性膵炎の胆石に対する内視鏡治療を初め適切な治療内容が実施されている結果であった。

今回の調査結果から、重症例はもとより自施設において対応困難な例については非重症であっても比較的早期に適切な施設に転送されている結果であった。わが国の実情として、重症度スコアでの全身性重症化する以前の段階で、CT による局所性重症度評価が適切に実施され、転送の目的を持って病々連携での転送が行われている可能性とその結果として致死率の改善がもたらされている可能性が強く示唆された。動注療法に代表されるように時期を逸することなく⁹⁾目的に応じた転送の必要性からスコア評価だけでなく CT 評価を搬送基準に採り入れるかどうかの課題については、全身性重症化だけでなく膵局所重症化対策としての施設要件と目的に応じた搬送の基準とタイミングを示すことは合目的と考えられた。

E. 結論

急性膵炎重症度判定基準2008年改訂を受けて、本研究班では2008年から3年間の検討と全国調査集計の検証の結果と地域性を含めたわが国の現状分析をふまえて、膵局所ならびに全身性重症化対策としての施設要件と目的に応じた搬送のタイミングとその基準について解説を付記して明示した。

① 他院への転送：搬送基準

厚生労働省重症度判定基準2008の判定で“重症”と診断すれば、直ちに重症急性膵炎に対応可能な施設での治療が必要である。自施設がこれに対応困難であれば、早急に転送を考慮する。

② 転送時期

- 重症と判定すれば、直ちに重症急性膵炎に対応可能な施設に転送する。
- 予後因子 ≥ 3 点およびCT Grade ≥ 2 の重症例はきわめて致命率が高いため、高次医療施設への転送を考慮する。
- 内視鏡的治療を必要とする胆石性膵炎の場合、対応可能な高次医療施設への転送が推奨される。

③ 急性膵炎診療における高次医療施設について：

“重症急性膵炎に対応可能な施設”とは、ICU管理、動注療法などのIVR(Interventional Radiology)、CHDF(持続的血液濾過透析)、胆石症に対する内視鏡治療、外科的治療、NST(栄養サポートチーム)、ICT(感染対策チーム)などを有する医療施設である。

地域性を含めたわが国の実情を考慮すれば、現時点ではこれらすべてが整っていることは必要条件ではないが、今後は各医療圏における中核病院は可能な限り重症急性膵炎に対応できる医療環境を整備することが望まれる。

F. 参考文献

1. 武田和憲, 大槻 眞, 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: 急性膵炎重症度判定基準最終改訂案の検証. 厚生労働省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19年度総括・分担研究報告書. 29-33: 2008

2. 片岡慶正. 急性膵炎重症度判定基準2008改訂—検証と今後の展開. 日消誌 105; 1166-1173, 2008
3. 横江正道, 真弓俊彦, 林 克巳. 実地診療における急性膵炎改訂重症度判定基準の検討. 膵臓 24(2): 140-146, 2009
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. 厚生労働省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. 49-51: 2009
5. 片岡慶正, 武田和憲, 竹山宜典, 廣田昌彦, 黒田嘉和, 下瀬川 徹. 急性膵炎の搬送基準, 高次医療施設要件の設定. 厚生労働省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. 52-57: 2009
6. 急性膵炎診療ガイドライン2010改訂出版委員会編: 急性膵炎診療ガイドライン2010第3版. 金原出版, 東京, 2009, pp1-160
7. 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. 厚生労働省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. 35-38: 2010
8. 片岡慶正, 武田和憲, 竹山宜典, 廣田昌彦, 黒田嘉和, 下瀬川徹. 急性膵炎の搬送基準, 高次医療施設要件の設定. 厚生労働省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. 58-64: 2010
9. 片岡慶正, 大槻 眞, 木原康之, 阪上順一, 下瀬川徹, 武田和憲, 伊藤鉄英, 竹山宜典, 乾和郎, 北川元二, 古屋智規, 田中滋城, 佐田尚宏, 内田尚仁, 広田昌彦, 明石隆吉. 膵局所動注療法の適応, 開始時期および施行期間に関する再評価と新たな指針作成. 厚生労働省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17年度~19年度総合研

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

急性膵炎における尿中 trypsinogen2 および尿中 TAP 測定の新施設検討

研究報告者 片岡慶正 大津市民病院 院長，
京都府立医科大学大学院消化器内科学 特任教授

共同研究者

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）

【研究要旨】

平成20年10月から急性膵炎診断基準と重症度判定基準が新たに全面改訂され、簡便性と明快性が実現したが、初期診療の重要性が叫ばれる中で、いつでも、どこでも実施可能な、迅速かつ簡便な急性膵炎診断検査法が、早期診断から適切な初期診療の上で強く望まれる。フィンランド（Medix Biochemica）で開発された尿中 trypsinogen2 は5-6分で判定しうる検査法で、海外では特異性と診断能の検討から急性膵炎診断に高い有用性が報告されている。また、Trypsinogen activation peptide（TAP）は、trypsin が活性化される際に、trypsinogen のN末端から遊離するペプチドで、随時尿中のTAP濃度は膵組織におけるtrypsin活性化の程度を反映し、急性膵炎の重症化を反映するマーカーとして期待されている。しかし、これらの測定法は、わが国の保険診療枠内では実施困難であり、これらの測定法が重症度予知システムに応用できれば、厚労省特定疾患の一つである重症急性膵炎の救命対策の上でその重要性は高い。共同研究プロジェクト『急性膵炎における尿中 trypsinogen2 および尿中 TAP 測定の新施設検討』遂行に向けて平成20年には、研究代表者の東北大学の倫理委員会において承認され、平成21年7月には、尿中 TAP 測定の追加申請が承認された。また、検討項目をのせた調査票も完成し、研究班構成メンバー施設および関連施設においても、倫理委員会承認後、検体の採取が始まっている。平成22年12月31日で症例登録終了のため、その後、検体を収集し、尿中 trypsinogen2 および TAP の一括測定さらにデータ解析を予定している。

A. 研究目的

急性膵炎の生命予後は、初期治療と重症化対策に大きく左右される。中でも、十分な初期輸液が最も重要とされる¹⁾。したがって、急性膵炎早期診断の成否が予後を規定するといっても過言ではない。腹痛を訴えて受診した患者に占める急性膵炎の頻度は約5%²⁾といわれるが、通常では膵酵素測定とCT検査をはじめとする画像診断の組み合わせにより診断が行われる。しかし、腹痛患者が受診する医療機関によっては、上記検査が即座に実施できない場合もしばしばある。

急性膵炎の初期診療の重要性が叫ばれる中で、いつでも、どこでも、施行可能な迅速かつ簡便な検査法の導入はきわめて重要である。フ

ィンランドで開発された尿中トリプシノーゲン-2測定法は、尿検体のテストテープ法により5-6分で判定しうる検査法である。代表的な膵酵素であるアミラーゼに比してトリプシノーゲン-2は急性膵炎患者での上昇度が高く、また血清よりも尿での上昇が大きいことが知られている^{3~5)}。海外での臨床成績では、感度、特異度、陽性予測値、陰性予測値の検討においても十分に臨床応用が可能であると報告されている。重症化予測の可能性を示唆する報告もある⁶⁾この検査法の診断能はもとより重症化予知の検証は、厚労省特定疾患の一つである重症急性膵炎救命対策の上で重要性が高く、本研究班の研究趣旨に合致するものと考えられる。今まで迅速かつ簡便な診断法が行えなかった実地臨