

C. 結果

2012年1月15日現在424例の症例が集積された。各診断基準による診断率は JPS2006DC が 86.3 % , Asian Criteria が 90.6 % , ICDC が 96.0%であった。

D. 考察

解析結果をもとに、ICDCの問題点をあげ、type 2 と診断された症例と AIP-NOS に分類された症例についても詳細な検討を行いたい。

2. 国際コンセンサス基準を基盤としたわが国の自己免疫性膵炎診断基準の改訂

B. 方法

1) 改訂のコンセプトと改訂案の作成

- 国際コンセンサス診断基準²⁰⁾は、専門家からみれば合理的なもので、殆どの症例を網羅できるが、わが国の実状を踏まえ、改訂のコンセプトを決める。
- 各診断項目について見直しを行う。
- 改訂案を提案する。

2) 改訂案の公聴会開催とパブリックコメント後、日本膵臓学会と共同で公表する。

C. 結果

1) WG を組織し、自己免疫性膵炎の臨床診断基準2006の改訂作業を開始した。

2) 国際コンセンサスでは 1 型 AIP (LPSP) と 2 型 AIP (IDCP) に分類されたが、わが国における AIP の殆どは LPSP であり、わが国の現状にあった診断基準改訂を行った(表 8)。

D. 考察

今後、実際の臨床の現場で本診断基準が使用された場合の問題点、診断精度などについて、他の診断基準と比較検討する必要がある。

3. わが国における IgG4 陰性自己免疫性膵炎の実態に関する調査

B. 方法

IBD 確診例に合併する膵病変のうち、画像検査で急性膵炎、慢性膵炎、自己免疫性膵炎の所見を呈する症例を検討する。期間は1995年

から2011年。厚生労働省難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(研究代表者 渡辺守)との共同調査も計画する。組織所見が検討可能な症例を別に集積し、好中球病変(IDCP/GEL)を含めた組織所見についても検討する。

C. 結果

研究結果については次年度に報告する。

D. 考察

国際コンセンサス診断基準(ICDC)が制定されて、自己免疫性膵炎は1型と2型に分類された。わが国では、2型 AIP は稀とされるが実態は不明である。IBD に合併する膵炎や、IgG4 陰性例に 2 型が含まれる可能性がある。これらに照準をあわせ、わが国における IgG4 陰性自己免疫性膵炎の実態を明らかにする。

4. LPSP と IDCP の免疫学的相違に関する研究

B. 方法

1) 1997年から2007年までに関西医大にて手術された腫瘍形成性膵炎20例の組織学的検討を行い、IgG1, IgG4, Foxp3 について免疫組織化学を用いて解析した。

2) IDCP 症例を増やすべく多施設共同研究とするため、関係機関の倫理委員会へ申請を行う。

C. 結果

組織学的には、IDCP 1 例、LPSP 9 例、アルコール性膵炎10例であった。IDCP は女性、LPSP は男性 3 例、女性 6 例、アルコール性膵炎は全例男性であった。黄疸は、LPSP 4 例、アルコール性膵炎 1 例に認め、IDCP では認めなかった。膵外病変は LPSP のみに認められた。糖尿病は LPSP で 6 例、アルコール性膵炎で 2 例に認められた。

免疫組織化学的には、IDCP では IgG1 陽性細胞は 20.7 cells/HPF, IgG4 陽性細胞は 8.0 cells/HPF, Foxp3 陽性細胞は 9.7 cells/HPF であった。LPSP は IgG1 陽性細胞は 7.6 ± 2.4 cells/HPF, IgG4 陽性細胞は 20.0 ± 6.0 cells/

表 8 自己免疫性膵炎臨床診断基準2011
(日本膵臓学会・厚生労働省難治性膵疾患調査研究班)

【疾患概念】

わが国で多く報告されている自己免疫性膵炎は、その発症に自己免疫機序の関与が疑われる膵炎であるが、IgG4 関連疾患の膵病変である可能性が高い。中高年の男性に多く、膵の腫大や腫瘤とともに、しばしば閉塞性黄疸を認めるため、膵癌や胆管癌などの鑑別が必要である。高 γ グロブリン血症、高 IgG 血症、高 IgG4 血症、あるいは自己抗体陽性を高頻度に認め、しばしば硬化性胆管炎、硬化性唾液腺炎、後腹膜線維症などの膵外病変を合併する。病理組織学的には、著明なリンパ球や IgG4 陽性形質細胞の浸潤、花筵状線維化(storiform fibrosis)、閉塞性静脈炎を特徴とする lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis(LPSP)を呈する。ステロイドが奏功するが、長期予後は不明であり、再燃しやすく膵石合併の報告もある。

一方、欧米では IgG4 関連の膵炎以外にも、臨床症状や膵画像所見は類似するものの、血液免疫学的異常所見に乏しく、病理組織学的に好中球上皮病変(granulocytic epithelial lesion; GEL)を特徴とする idiopathic duct-centric chronic pancreatitis (IDCP)が自己免疫性膵炎として報告されている。男女差はなく、比較的若年者にもみられ、時に炎症性腸疾患を伴う。ステロイドが奏功し、再燃はまれである。国際的には IgG4 関連の膵炎(LPSP)を 1 型、GEL を特徴とする膵炎(IDCP)を 2 型自己免疫性膵炎として分類し、国際コンセンサス基準(International Consensus of Diagnostic Criteria (ICDC) for autoimmune pancreatitis)が提唱されている。しかしながら、わが国では 2 型は極めてまれであるため、本診断基準ではわが国に多い 1 型を対象とし、2 型は参照として記載するに留めた。

【診断基準】

A. 診断項目

I. 膵腫大:

- a. びまん性腫大(diffuse)
- b. 限局性腫大(segmental/focal)

II. 主膵管の不整狭細像: ERP

III. 血清学的所見

高 IgG4 血症(≥ 135 mg/dl)

IV. 病理所見: 以下の①~④の所見のうち、

- a. 3 つ以上を認める。
- b. 2 つを認める。
- ① 高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と、線維化
- ② 強拡大 1 視野当たり 10 個を超える IgG4 陽性形質細胞浸潤
- ③ 花筵状線維化(storiform fibrosis)
- ④ 閉塞性静脈炎(obliterative phlebitis)

V. 膵外病変: 硬化性胆管炎、硬化性涙腺炎・唾液腺炎、後腹膜線維症

a. 臨床的病変

臨床所見および画像所見において、膵外胆管の硬化性胆管炎、硬化性涙腺炎・唾液腺炎(Mikulicz 病)あるいは後腹膜線維症と診断できる。

b. 病理学的病変

硬化性胆管炎、硬化性涙腺炎・唾液腺炎、後腹膜線維症の特徴的な病理所見を認める。

〈オプショナル〉 ステロイド治療の効果

専門施設においては、膵癌や胆管癌を除外後に、ステロイドによる治療効果を診断項目に含むこともできる。悪性疾患の鑑別が難しい場合は超音波内視鏡下穿刺吸引(EUS-FNA)細胞診まで行っておくことが望ましいが、病理学的な悪性腫瘍の除外診断なく、ステロイド投与による安易な治療的診断は避けるべきである。

I. 確診

- ① びまん型
I a + III / IV b / V (a/b)
- ② 限局型
I b + II + 〈III / IV b / V (a/b)〉の 2 つ以上
または
I b + II + 〈III / IV b / V (a/b)〉+ オプション
- ③ 病理組織学的確診
IV a

II. 準確診

限局型: I b + II + 〈III / IV b / V (a/b)〉

III. 疑診*

びまん型: I a + II + オプション
限局型: I b + II + オプション

自己免疫性膵炎を唆する限局性膵腫大を呈する例で ERP 像が得られなかった場合、EUS-FNA で膵癌が除外され、III / IV b / V (a/b) の 1 つ以上を満たせば、疑診とする。さらに、オプション所見が追加されれば準確診とする。
疑診*: わが国では極めてまれな 2 型の可能性もある。

HPF, Foxp3 陽性細胞は 15.3 ± 3.0 cells/HPF であった。

D. 考察

国際コンセンサス診断基準(ICDC)²⁰⁾の制定によって、わが国でも2型AIP症例が今後増える可能性があり、両者の違いについてさまざまな角度から解析を加えたい。

5. 1型および2型自己免疫性膵炎の組織学的診断基準の確立

B. 方法

1型AIPにおける小葉内好中球浸潤やGELの有無を検討した。組織学的に典型的な1型AIP 31例の切除材料を用いた。対物レンズ10倍で観察し、1視野で10個以上の好中球浸潤が存在する場合を有意な“小葉内好中球浸潤”とし、1標本当たりで小葉内好中球浸潤のみられた視野数をカウントした。GELは“膵管内腔あるいは上皮内への好中球浸潤”と定義し、小葉内膵管、小葉間膵管のそれぞれについてその有無を評価した。

C. 結果

小葉内好中球浸潤は31例のうち11例で認められた。小葉内膵管のGELは11例全例で同定されたが、小葉間膵管のGELは1例にみられるのみであった。好中球浸潤を伴う小葉の所見は2型AIPに類似していたが、2型AIPと異なる点として、小葉の大きさがより大きいこと、小葉周囲に花筵状線維化が存在していることが挙げられた。

D. 考察

小葉間膵管のGELは2型AIPにかなり特異的といえるが、小葉内好中球浸潤や小葉内膵管のGELは1型AIPにおいてもしばしば出現し、2型AIPに特異的とはいえない。花筵状線維化などの1型AIPの特徴を欠いていることが、小葉内好中球浸潤を2型AIPのlevel 2(ICDC)と診断する前提と考えられる。

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

B. 方法

実施計画は平成20年度本研究班の研究報告書で発表した^{23,24)}。なお、本試験実施計画書を大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)ホームページ臨床試験登録システム(UMIN CTR)に登録した(UMIN 試験ID: UMIN000001818, 試験名: 多施設共同ランダム化介入比較試験「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研究」(A multicenter randomized controlled trial of steroid maintenance therapy for preventing relapse of autoimmune pancreatitis), 登録日(=情報公開日): 2009/03/31)。調査期間を2009年4月1日～2014年3月31日(5年間)、登録期間を2009年4月1日～2012年3月31日(3年間)とし、3年間の追跡を行う。

C. 結果

平成21年4月1日より試験が開始され、これまで11施設より31例(目標登録症例数に対する到達率22%)が試験に登録された(維持療法継続群19例、維持療法中止群12例)。なお、除外基準の肝機能障害に抵触した1例は登録しなかった。これまで再燃症例の報告はなく、また有害事象の報告もない。症例の登録は平成23年3月31日まで、調査は平成26年3月31日までの予定で、現在も試験は進行中である。

D. 考察

AIPの再燃に対しステロイドの維持療法は本当に有効か? 本研究では同治療の有用性についてのエビデンスを確立するためRCTを実施した。

7. 自己免疫性膵炎の治療におけるステロイド以外の免疫抑制剤の有用性に関する検討

B. 方法

1. 名古屋市立大学病院においてステロイド治療後に再燃したAIP症例のうち、免疫抑制剤を用いて治療した症例の臨床的検討を行った。
2. 本研究班員の施設を対象に、免疫抑制剤ま

たは生物学的製剤などのステロイド以外の薬剤を用いて治療した AIP 症例について、その適応、有効性および安全性に関するアンケート調査を行うための調査票(案)を作成した。

C. 結果

自己免疫性膵炎に対して、ステロイド以外の免疫抑制剤や生物学的製剤が使用された症例数と詳細を把握するために、アンケート調査を計画し、一次調査票と二次調査票を作成した。

D. 考察

他の難治性の膵疾患と同様に、難治性で再燃を繰り返す AIP 症例も本研究班員の施設を受診する機会が多いと思われる。そのため、本研究班員の施設を対象にアンケート調査を実施し、本邦における AIP の再燃例やステロイド治療抵抗例に対する免疫抑制剤や生物学的製剤などの薬剤を用いた治療の現況を調査し、その有効性と安全性を明らかにしていきたい。

8. 自己免疫性膵炎における膵外病変の定義の検討

B. 方法

1) IgG4 関連診断包括基準²⁵⁾、2) IgG4 関連腎疾患診断基準²⁶⁾、3) 自己免疫性膵炎診断基準 2011(案)をもとに、腎臓、循環器領域の専門医と合議した。

C. 結果

腎病変の概念の記載では、1) IgG4 関連診断包括基準、2) IgG4 関連腎疾患診断基準の両方で重視されている画像所見(びまん性腎腫大、腎実質の多発性造影不良域、腎腫瘤、腎盂壁肥厚病変)が主となり、病理所見では 2)にある記載を要約し、閉塞性静脈炎の頻度の低いことについても言及した。後腹膜病変の定義については基本的に 3) 自己免疫性膵炎診断基準 2011(案)の記載を踏襲したが、当初 3)で言及されていなかった炎症性腹部大動脈瘤についても後腹膜線維症と同等に扱う必要があると判断・提唱し、3)の該当部分を改訂していただいた。

D. 考察

膵外病変のうち頻度の高い腎病変や後腹膜線維症に関しては、従来明確な定義がされていない。症状のてににくいこれら病変を定義することは、見逃しを防ぐ意味でも重要と考えられる。

9. IgG4 関連疾患診断基準と自己免疫性膵炎診断基準の整合性に関する検討

B. 方法

都立駒込病院で、自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011により自己免疫性膵炎と診断された 59 例(確診 48 例、準確診 3 例、疑診 8 例)を対象として、IgG4 関連疾患包括診断基準 2011²⁵⁾による診断能を検討した。

C. 結果

自己免疫性膵炎診断基準 2011で確診の 48 例は、IgG4 関連疾患包括診断基準 2011²⁵⁾では該当なし 5 例、疑診 43 例となり、準確診 3 例は疑診 3 例、疑診 8 例は該当なし 8 例となった。すなわち、自己免疫性膵炎診断基準 2011で診断された 59 例は IgG4 関連疾患包括診断基準 2011では疑診 46 例(78%)と該当なし 13 例(22%)となった。

D. 考察

IgG4 関連疾患包括診断基準は IgG4 関連疾患の拾い上げに、自己免疫性膵炎診断基準 2011は自己免疫性膵炎の確定診断に使用されるべきである。両診断基準の擦り合わせは、見逃し例を減らし、先行する膵外病変の拾い上げにも有用と考えられる。

(倫理面への配慮)

東北大学の倫理委員会で承認が得られている自己免疫性膵炎に関する調査・研究は次の通りである。①自己免疫性膵炎の実態調査(第 2 回全国調査)(2008-177)、②自己免疫性膵炎の全国二次調査(2009-435)、③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(2008-540, 2009-67, 2010-527)、④多施設共同観察研究 いわゆる好中球病変を伴う自己免疫性膵炎の実態調査(2009-318)、⑤自己免疫性膵炎

の国際コンセンサス診断基準の妥当性の検討(2011-292), ⑥多施設共同観察研究-炎症性腸疾患に合併する自己免疫性膵炎の実態調査(2011-422).

IV. 膵嚢胞線維症

A. 研究目的

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²⁷⁾. わが国のCF患者の実態を調査し, 適切な診療指針を提言することによって患者予後を改善することを本研究班の目的としている. 平成23年度は, 以下の3点を主な研究課題とした. 1)第4回膵嚢胞線維症全国疫学調査の二次調査結果を解析する, 2)膵嚢胞線維症の新規および未承認薬の現況を調査する, 3)膵嚢胞性線維症患者の栄養障害の実態と治療の現況を調査する.

1. 第4回膵嚢胞線維症全国調査二次調査の解析

B. 方法

2009年1年間および過去10年間の受療患者とし, 一次調査には全国の病床数400以上の総合病院の小児科および小児専門病院に, 患者の有無と症例数(死亡例も含む)を問い合わせた. これに, 文献検索, 追跡調査(2004年の全国調査などにより事務局が把握した症例)によって確認された症例を加えた結果, 2009年中の患者は15名(95%信頼区間: 12~18), 過去10年

間の患者数は44名(95%信頼区間: 39~49)と推計された²⁸⁾. 二次調査として, 一次調査で「症例有り」と回答された施設, 過去5年間に症例報告(論文発表および学会発表)がされている施設, 前回(2004年)の全国調査で症例が報告された施設および事務局(名古屋大学健康栄養医学)に症例が紹介された施設へ, 調査個人票と患者への説明書および同意書を配布した. 本年度は, 二次調査によって回収された18症例の調査個人票の解析を行なった.

C. 結果

解析対象となった18例中, 生存例11症例の年齢の中央値は19歳であり, 2症例が肺移植を受けていた(図8). 7症例が死亡しており, 死亡年齢は10ヶ月, 2, 18, 19, 24, 28, 37歳, 死因は6症例が呼吸器感染, 1症例が肝不全であった. 汗中Cl⁻濃度の高値は16症例, 膵外分泌不全は13症例, 呼吸器症状は17症例, 胎便性イレウスは9症例, 家族歴は2症例に認められた. CFTR遺伝子変異は20アレルに検出されていた.

D. 考察

18歳未満のCF患者は小児慢性特定疾患治療研究事業の対象となり, 医療費の補助を受けられるが, 18歳以上には適応がない. 今回の調査から, 18歳以上の患者が複数生存していることが明らかとなった. 今後, 医療費の公費負担を求めていく必要がある.

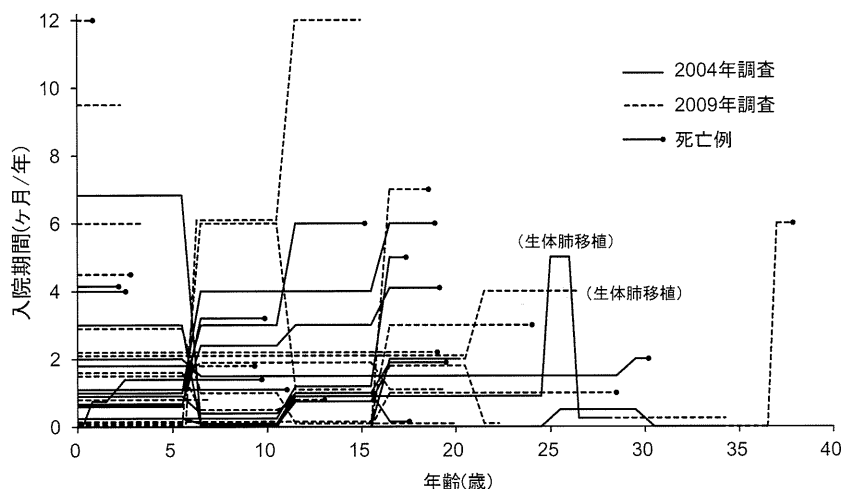


図8 重症度の経過(入院期間)

2. 膵嚢胞線維症(CF)の新規および未承認薬の現況

B. 方法

1. 調査の対象期間は2011年4月から2012年1月までの10か月間である。

2. 調査の対象は平成23年に製造販売承認が得られたパンクレアチン製剤(リパクレオン[®])と、ドルナーゼアルファおよびトブラマイシン吸入用製剤の製造販売申請を行った3社である。面談および電子メールにて申請の進捗状況を確認した。

3. リパクレオン[®]の特定使用成績調査(全例調査)について協力依頼を行ったのは、昨年度に施行した「未承認薬の使用経験と今後の治験参加の希望」に関するアンケート調査²⁹⁾に回答のあった8施設および調査後、研究班に遺伝子検査の依頼のあった5施設である。

C. 結果

高力価のリパーゼを含有するパンクレアチン製剤(リパクレオン[®])は2011年4月に製造販売が承認され、8月31日に市販開始となった。アルファドルナーゼはオーファンドラッグ(希少疾病用医薬品)に指定され、7月に製造販売申請がされた。トブラシンの吸入薬は8月に製造販売申請がされた。いずれも現在、審査中である。

D. 考察

医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で取り上げられたCF治療薬は、本年度に順次、製造販売承認申請が行われ、審査が進められている。市販される時には、複数の薬が同時に使用される可能性が高いので、全ての患者に必要な薬が速やかに行き渡るように、情報の共有ができるシステムの構築が必要である。

3. 膵嚢胞線維症患者の栄養障害の実態と治療の現況

B. 方法

本研究では、第4回全国疫学調査の二次調査によって回収された18症例の調査個人票を用いて、膵外分泌機能、脂肪便の有無、栄養障

害の実態および治療の現況を解析した。

C. 結果

最終確認時の体格については、18歳以上の10症例のBMIは 15.7 ± 1.8 で全例18.5未満であり、18歳未満の8症例のうち、1症例は体重が、4症例は身長が $-2SD$ 以下であった。膵外分泌機能については、13症例で機能低下が確認され、そのうち8症例に脂肪便が見られた。高力価の脂肪分解酵素製剤は2症例に用いられていた。

D. 考察

全経過において栄養障害の改善が急務である。

(倫理面への配慮)

現在、研究代表者が所属する東北大学の倫理委員会で承認が得られている膵嚢胞性線維症の調査・研究は次の通りである。①第4回膵嚢胞線維症全国疫学調査(2008-179, 2008-312)。

E. 結論

本研究班は平成20年度-22年度を第1期と位置づけ、各種難治性膵疾患の診断基準や診療指針の作成を行ってきた。平成23年度-25年度の第2期には、従来の研究を継続・展開するとともに、研究成果がどのように臨床に還元されているかを検証していきたいと考えている。第2期の初年度にあたる平成23年度は、本研究班の今後の方向性を明らかにし、その基盤をつくる期間と考えて研究を進めてきたが、期待通りの結果を得ることができたと考えている。

F. 参考文献

1. 武田和憲, 片岡慶正, 竹山宜典, 北川元二, 廣田昌彦, 真弓俊彦, 下瀬川徹. 重症急性膵炎治療開始のgolden timeの設定に関する検討 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~22年度 総合研究報告書 2011; 72-75.
2. 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20年度～
22年度総合研究報告書. 2011; 49-62.

3. Piascik M, Rydzewska G, Milewski J et al. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study. *Pancreas* 2010; 39: 863-7.
4. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: Systematic review. *Surgery* 2009; 146: 72-81
5. 下瀬川徹, 正宗 淳. 平成21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22年度総括・分担研究報告書. 2011; 44-48.
6. 大槻 眞, 伊藤鉄英, 明石吉, 他. 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研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班編 アークメディア, 東京. 2008.
7. 急性膵炎の診療ガイドライン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.
8. Mazaki T, Ishii Y, Takayama T.: Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 93(6): 674-84, 2006.
9. Xiong GS, Wu SM, Wang ZH.: Role of prophylactic antibiotic administration in severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Med Princ Pract* 15(2): 106-10, 2006. Kempainen 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.
10. Bradely III EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, *Arch Surg* 1993; 128: 586-590.
11. 乾 和郎, 入澤篤志, 大原弘隆, 廣岡芳樹, 藤田直孝, 宮川宏之, 佐田尚宏, 下瀬川徹, 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班. 膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン2009. *膵臓* 2009; 24巻5号: 571-593.
12. 峯 徹哉. ERCP 後膵炎の向き検討 難治性膵疾患に関する調査研究 平成17年度総括・分担研究報告書 主任研究者 大槻 眞 35-39.
13. 大槻 眞, 早川哲夫, 西森 功, 下瀬川徹, 小川道雄. 家族性膵炎, 若年性膵炎の疫学調査, および原因遺伝子の解析. 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13年度研究報告書 2002, 87-99.
14. 田中雅夫, 上田純二, 下瀬川徹. 慢性膵炎と膵癌の関連性についての調査研究. 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22年度総括・分担研究報告書. 2011; 175-80.
15. 慢性膵炎臨床診断基準2009. 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. *膵臓* 2009; 24: 645-646.
16. 下瀬川徹, 伊藤鉄英, 中村太一, 他. 慢性膵炎の断酒・生活指導指針. *膵臓* 2010; 25: 617-81.
17. 乾 和郎, 入澤篤志, 大原弘隆, 廣岡芳樹, 他. 膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン2009. *膵臓* 2009; 24: 571-93.
18. 原 祥子, 桐田暁子, 松浦知和, 他. プロテアーゼ依存 TGF- β 活性化反応副産物(LAP断片)の初期線維化マーカーとしての有用性検討. *肝臓* 2011; 52(Suppl. 1): A359.
19. 丹藤雄介, 佐藤江里, 中村光男. インクレチン関連薬と膵炎. *Medical Practice* 29: 106-110, 2012.
20. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis: Guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011; 40: 352-358.
21. 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会. 自己免疫性膵炎臨床診断基準2006 2006; 21: 395-397.
22. Otsuki M, Chung JB, Okazaki K, et al. Asian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis:

consensus of the Japan-Korean Symposium on autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol 2008; 43: 403-408.

23. 西森 功, 水野伸, 飯山達雄, 伊藤鉄英, 岡崎和一, 大原弘隆, 神澤輝実, 木原康之, 川 茂幸, 桐山勢生, 白鳥敬子, 山雄健次, 吉田仁, 杉山政則, 下瀬川徹. 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試験). 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成20年度総括・分担研究報告書. 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班. 仙台. 東北大学生生活協同組合. 2009; 212-220.
24. 西森 功, 伊藤鉄英, 飯山達雄, 水野伸, 神澤輝実, 下瀬川徹, 正宗 淳, 菊田和宏, 辻 一郎, 栗山進一. 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試験). 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成22年度総括・分担研究報告書. 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班. 仙台. 東北大学生生活協同組合. 2011; 261-267.
25. Kawano M, Saeki T, Nakashima H, Nishi S, et al. Proposal for diagnostic criteria for IgG4-related kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2011; 15: 615-26.
26. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. Mod Rheumatol. 2012 in press.
27. 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. 膵嚢胞線維症の診療の手引き(大槻 眞, 成瀬 達編). アークメディア2008.
28. 成瀬 達, 石黒 洋, 山本明子, 吉村邦彦, 辻 一郎, 栗山進一, 下瀬川徹, 菊田和宏. 第4回膵嚢胞性線維症全国疫学調査(一次調査の集計). 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22年度総括・分担研究報告書 2011: 297-304.
29. 成瀬 達, 石黒洋, 吉村邦彦, 辻 一郎, 栗山

進一, 下瀬川徹, 菊田和宏. 膵嚢胞線維症の未承認薬の使用状況 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22年度総括・分担研究報告書 2011: 305-311.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 伊佐地秀司: 感染性膵壊死に necrosectomy は必要か? walled-off pancreatic necrosis (WOPN) の概念と対応. INTENSIVIST 2011; 3 (4): 693-702.
- 2) 伊佐地秀司: Sentinel loop sign, colon cut-off sign, 皮膚病変(Grey-Turner 徴候など)と急性膵炎. 外科 2011; 73(12): 1413-1419.
- 3) 伊佐地秀司: 膵疾患 急性膵炎・慢性膵炎. 消化器外科学レビュー 2011; 141-148.
- 4) Murata A, Matsuda S, Mayumi T, Yokoe M, Kuwabara K, Ichimiya Y, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, Horiguchi H. A descriptive study evaluating the circumstances of medical treatment for acute pancreatitis before publication of the new JPN guidelines based on the Japanese administrative database associated with the Diagnosis Procedure Combination system. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 18: 678-83, 2011.
- 5) Murata A, Matsuda S, Mayumi T, Yokoe M, Kuwabara K, Ichimiya Y, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, Horiguchi H. Effect of Hospital Volume on Clinical Outcome in Patients With Acute Pancreatitis, Based on a National Administrative Database. Pancreas. 2011; 40: 1018-1023.
- 6) 真弓俊彦, 横江正道. 急性膵炎の重症度分類. 総合臨床 60: 713-717, 2011.
- 7) 真弓俊彦. ガイドラインの改訂と重症度

- 判定基準について 本邦初のエビデンスに基づいたガイドラインと Pancreatitis Bundle. *Intensivist* 3: 591-602, 2011.
- 8) 武田和憲. 急性膵炎の新しい重症度判定基準と膵虚血評価におけるperfusion CTの有用性. *肝胆膵画像診断* 2011; 13: 681-689.
- 9) Watanabe T, Tsuji Y, Kodama Y et al. Relationship between serum angiopoietin-2 level and perfusion CT parameters in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1859-61.
- 10) 竹山宜典. 急性膵炎における栄養療法. *Intensivist* 2011; 3: 629-635.
- 11) 武田和憲. 動注療法に関する pro/con pro: 膵局所動注療法は疼痛を改善し、予後も改善し得る. *Intensivist* 2011; 3: 655-66.
- 12) 武田和憲. 急性膵炎の治療. *総合臨床* 2011; 60: 719-725.
- 13) 峯 徹哉, 川口義明, 下瀬川徹, 森實敏夫. 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その効果と検証. *INTENSIVIST*. Vol. 3. No. 4. P728-731, 2011.
- 14) 峯 徹哉, 下瀬川徹. ERCP・乳頭処置後急性膵炎の予防対策. *Medical Practice*. vol. 29 No. 1. P123-126. 2012.
- 15) 入澤篤志, 渋川悟朗, 高木忠之. 基本的な膵検査: 膵画像検査 超音波内視鏡・内視鏡的逆行性膵管造影. *日本臨床別冊膵臓症候群*, 21-26, 2011.
- 16) 入澤篤志, 高木忠之, 渋川悟朗, 佐藤愛, 池田恒彦, 鈴木 玲, 引地拓人, 佐藤匡記, 渡辺 晃, 中村 純, 阿部洋子, 二階堂暁子, 宍戸昌一郎, 飯塚美伸, 鈴木啓二, 小原勝敏, 大平弘正. 慢性膵炎診断における超音波内視鏡の役割特に早期慢性膵炎診断について. *膵臓* 26, 29-36, 2011.
- 17) 入澤篤志, 渋川悟朗, 高木忠之, 佐藤愛, 池田恒彦, 鈴木 玲, 阿部洋子, 二階堂暁子, 小原勝敏, 大平弘正. 早期慢性膵炎の画像. *肝胆膵画像*. 13, 704-709, 2011.
- 18) 伊藤鉄英, 五十嵐久人, 安田幹彦, 大野隆真, 藤森 尚, 中村太一, 板場壮一, 高柳涼一. 慢性膵炎臨床診断基準2009. 現行基準と改訂基準の比較-2. 現行基準との比較-その2- 膵臓, 2009; 24: 698-703.
- 19) 伊藤鉄英. 慢性膵炎の最近の知見. *臨牀と研究* 2010; 87: 1137-1142.
- 20) Kalaitzakis E, Levy M, Kamisawa T, Johnson GJ, Baron TH, Topazian MD, Takahashi N, Kanno A, Okazaki K, Egawa N, Uchida K, Sheikh K, Amin Z, Shimosegawa T, Sandanayake NS, Church NI, Chapman MH, Pereira SP, Chari S, Webster GJ. Endoscopic Retrograde Cholangiography Does Not Reliably Distinguish IgG4-Associated Cholangitis From Primary Sclerosing Cholangitis or Cholangiocarcinoma. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2011; 9: 800-803, e2.
- 21) Okazaki K, Uchida K, Miyoshi H, Ikeura T, Takaoka M, Nishio A. Recent Concepts of Autoimmune Pancreatitis and IgG4-Related Disease. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2011; 41: 126-138.
- 22) Okazaki K, Uchida K. Immunological aspects of IgG4-related disease. *Current immunology reviews*. 2011; 7(2): 204-211.
- 23) Tomiyama T, Uchida K, Matsushita M, Ikeura T, Fukui T, Takaoka M, Nishio A, Okazaki K. Comparison of steroid pulse therapy and conventional oral steroid therapy as initial treatment for autoimmune pancreatitis. *Journal of Gastroenterology*. 2011; 46(5): 696-704.
- 24) Okazaki K, Uchida K, Koyabu M, Miyoshi H, Takaoka M. Recent advances in the concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis and IgG4-related disease. *Journal of gastroenterology*. 2011; 46: 277-288.

- 25) Kusuda T, Uchida K, Miyoshi H, Koyabu M, Satoi S, Takaoka M, Shikata N, Uemura Y, Okazaki K. Involvement of Inducible Costimulator- and Interleukin 10-Positive Regulatory T Cells in the Development of IgG4-Related Autoimmune Pancreatitis. *Pancreas*. 2011; 40: 1120-1130.
- 26) Kamisawa T, Chari ST, Giday SA, Kim MH, Chung JB, Lee KT, Werner J, Bergmann F, Lerch MM, Mayerle J, Pickartz T, Lohr M, Schneider A, Frulloni L, Webster GJ, Reddy DN, Liao WC, Wang HP, Okazaki K, Shimosegawa T, Kloepfel G, Go VL. Clinical Profile of Autoimmune Pancreatitis and Its Histological Subtypes: An International Multicenter Survey. *Pancreas* 2011; 40: 809-814.
- 27) Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M, Kim MH, Klöppel G, Lerch MM, Lohr M, Notohara K, Okazaki K, Schneider A, Zhang L. International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis: Guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011; 40: 352-358.
- 28) Kamisawa T, Kim M-H, Liao W-C, Liu Q, Balakrishnan V, Okazaki K, Shimosegawa T, Chung JB, Lee KT, Wang H-P, Lee T-C, Choudhuri G. Clinical characteristics of 327 Asian patients with autoimmune pancreatitis based on asian diagnostic criteria. *Pancreas*. 2011; 40(2): 200-205.
- 29) Ito T, Nakamura T, Fujimori N, Niina Y, Igarashi H, Oono T, Uchida M, Kawabe K, Takayanagi R, Nishimori I, Otsuki M, Shimosegawa T. Characteristics of pancreatic diabetes in patients with autoimmune pancreatitis. *J Dig Dis* 12: 210-216, 2011.
- 30) Kawa S, Sugai S. History of Autoimmune Pancreatitis and Mikulicz's Disease. *Current Immunology Reviews* 2011; 7: 137-143.
- 31) Kawa S, Fujinaga Y, Ota M, Hamano H, Bahram S. Autoimmune Pancreatitis and Diagnostic Criteria. *Current Immunology Reviews* 2011; 7: 144-161.
- 32) Notohara K, Wani Y, Fujisawa M. Pathologic findings of autoimmune pancreatitis and IgG4-related disease. *Curr Immunol Rev* 2011, 7: 212-220.
- 33) Zhang L, Chari S, Smyrk TC, Deshpande V, Klöppel G, Kojima M, Liu X, Longnecker DS, Mino-Kenudson M, Notohara K, Rodriguez-Justo M, Srivastava A, Zamboni G, Zen Y. Autoimmune pancreatitis (AIP) type 1 and type 2: an international consensus study on histopathologic diagnostic criteria. *Pancreas* 2011; 40: 1172-1179.
- 34) 能登原憲司. 胆膵 自己免疫性膵炎 LPSP(1型)とIDCP(2型). 林 紀夫, 日比紀文, 上西紀夫, 下瀬川徹, 編. *Annual Review 消化器* 2011. 東京. 中外医学社. 2011; 266-272.
- 35) Nakazawa T, Naitoh I, Hayashi K, Okumura F, Miyabe K, Yoshida M, Yamashita H, Ohara H, Joh T. Diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis based on cholangiographic classification. *J Gastroenterol*. 2011; Sep 23. [Epub ahead of print]
- 36) Naitoh I, Zen Y, Nakazawa T, Ando T, Hayashi K, Okumura F, Miyabe K, Yoshida M, Nojiri S, Kanematsu T, Ohara H, Joh T. Small bile duct involvement in IgG4-related sclerosing cholangitis: liver biopsy and cholangiography correlation. *J Gastroenterol*. 2011; 46: 269-76.
- 37) Nakazawa T, Ando T, Hayashi K, Naitoh I, Ohara H, Joh T. Diagnostic procedures for IgG4-related sclerosing cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2011; 18: 127-36.

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

重症急性膵炎治療開始の golden time に基づいた診療連携の構築： 地域ごとの具体的診療連携の提言

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

廣田衛久（東北大学大学院消化器病態学）、武田和憲（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学）
伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学・膵臓病学）、真弓俊彦（一宮市立市民病院診療局救命救急センター）
保田宏明（京都府立医科大学大学院消化器内科学）

【研究要旨】

本研究班では、重症急性膵炎患者の症状出現から48時間以内を集中治療開始の golden time と定めており、この間に適切に重症度診断を行い高次施設へ搬送する診療連携システムを地域ごとに構築する必要がある。今回地域における診療連携の問題点を抽出する目的で、全国の高次医療施設223診療科、一般病院276診療科に対してアンケート調査を行った。平成23年12月末までに計258診療科より有効回答を頂いた(回収率51.7%)。現在集計作業を行っている。

A. 研究目的

重症急性膵炎は全身管理と集中治療が必要で、かつ蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法（動注療法）や持続的血液濾過透析（CHDF）などの特殊治療を行うことがあり、診断した場合は重症急性膵炎患者の診療を行うことができる高次施設への搬送が必要になる。重症急性膵炎患者への集中治療開始時期は予後と相関し、発症後48時間を過ぎると致命率が上昇することがこれまでに明らかにされた。従って、本研究班では重症急性膵炎患者の予後を改善するために、発症から48時間以内を集中治療開始の golden time と設定した¹⁾。今後、この時間内に適切に高次施設へ患者を搬送するための診療連携システムを地域ごとに構築する必要がある、本研究はそれに対し具体的な提言を行うことが目的である。そのためには、まず現時点での急性膵炎の診療連携における地域差や具体的な問題点を調査抽出することが必要であり、全国の一般病院及び高次医療施設にアンケート調査をおこなった。

B. 研究方法

アンケート調査の対象は全国の高次医療施設と入院病床のある一般病院の内科、外科、消化器内科、消化器外科、救命センターを標榜する診療科とした。高次医療施設は大学病院、本研究班の班員の施設を中心に急性膵炎患者を多数診療している特別階層病院（前回の急性膵炎全国調査で定義したものと同一施設）及び500床以上を有する総合病院と定義した。一般病院は病床数500床未満の入院病床のある病院とした。アンケートを送付したのは前回の急性膵炎全国調査の2次調査で返答のあった診療科の中から、地域性と急性膵炎の診療実績を考慮し選定した。高次医療施設から223診療科、一般病院から276診療科（表1）にアンケート調査を郵送法にて行った。

アンケート調査は、患者搬送を受け入れる側の高次医療施設と、搬送する側の一般病院にそれぞれ別の調査票を送付して行った（アンケート調査票は資料として添付）。高次施設に対するアンケート調査内容は、①急性膵炎患者受け入れの有無、②2010年1年間の搬送受け入れ人数、③施設の設備、④重症急性膵炎への対応

表1 アンケート調査を行った施設の病床数の内訳

高次医療施設	計223診療科	一般病院	計276診療科
大学病院	65	400-499床	80
特別階層病院	64	300-399床	71
500床以上	94	200-299床	51
		100-199床	52
		99床以下	22

は可能か、⑤夜間休日の対応、⑥ Golden time を過ぎてから搬送されることがあるか、⑦急性膵炎の搬送に関する自由意見、などである。一般病院に対するアンケート調査内容は、①急性膵炎の診療を行っているか、②重症度判定基準を知っているか、③2010年1年間に急性膵炎患者を搬送したか、④急性膵炎患者を搬送する基準、⑤搬送先施設名称、⑥夜間休日の搬送は可能か、搬送拒否の理由、⑦ Golden time に急性膵炎患者を搬送することが可能か、⑧急性膵炎搬送に関する自由意見、などである。
(倫理面への配慮)

本アンケート調査は平成23年9月の東北大学大学院医学系研究科倫理委員会にて承認(承認番号2011-232)された後に行われた。本調査は、患者を特定する情報は一切取り扱わず、連結もしない。患者の数のみを記載する形式のアンケート調査であり、個人情報は一切扱わない。

C. 研究結果

平成23年10月18日にアンケート調査票を送付した。締め切りを11月11日に設定し、同日催促状を送付した。平成23年12月末を最終締め切りとした。返信があったのは、高次医療施設計138診療科(返答率61.9%)、一般病院計120診療科(返答率43.5%)であり、合計258診療科より返答があり、返答率51.7%であった(表2)。返答のあった高次医療施設は、45都道府県に所在していた。和歌山県と鳥取県の2県の施設から返答がなかった。また、返答のあった一般病院は42都道府県に所在しており、山形県、長野県、鳥取県、徳島県及び佐賀県の病院からは返答が無かった。総合すると、鳥取県を除く全ての都道府県の施設からアンケート調査票の返答を得ることができた。返信のあった診療科の内訳であるが、高次施設が内科系

表2

A. 高次医療施設の回答率

高次医療施設	数	回答数	回答率%
大学病院	65	42	64.6
特別階層病院	64	39	60.9
500床以上	94	53	56.4
不明		4	—
計	223	138	61.9

B. 一般病院の回答率

一般病院	数	回答数	回答率%
400-499床	80	41	51.3
300-399床	71	34	47.9
200-299床	51	14	27.5
100-199床	52	20	38.5
99床以下	22	7	27.3
不明		4	—
計	276	120	43.5

64.5%、外科系17.4%、救命センター15.9%であったのに対し、一般病院は内科系52.5%、外科系43.3%、救命センター0.8%という構成であった。

アンケート内容の結果は現在集計中である。

D. 考察

本研究班では、平成19年1年間の急性膵炎患者を対象とした前回の全国調査の結果から、搬送時間と患者の致命率の検討を行った¹⁾。対象となったのは、搬送された急性膵炎患者192名であるが、このうち死亡したのは8名(4.2%)であった。症状発現から搬送までの時間をもとに患者を層別化して解析すると、発症から48時間以内に搬送された178名のうち、死亡したのは5名(2.8%)であったのに対し、発症から48時間を越えてから搬送された14名のうち死亡したのは3名(21.4%)と、後者で死亡した患者の割合が急増した。このように、急性膵炎患者には適切な初期治療が必要であるが、特に重症化した場合には全身管理や集中治療、特殊治療が必要となる場合もあり、重症と判明したらなるべく早期(発症から48時間以内=golden time)に対応可能な高次医療施設へ搬送することが救命のために必要である。しかし、急性膵炎患者の重症度判定は発症当日には、本来の重症度を反影しない可能性も指摘されており、重

表3 返信のあった診療科の内訳

	高次医療施設(%)	一般病院
内科系	89(64.5)	63(52.5)
外科系	24(17.4)	52(43.3)
救命センター	22(15.9)	1(0.8)
不明	3(2.2)	4(3.3)
計	138(100)	120(100)

症と診断してから golden time 以内に高次施設へ適切に搬送するのは実は時間的な猶予があまりないことが予想され、円滑な診療連携の重要性が強調される。特に、夜間や休日に重症患者を搬送できるかは、golden time を設定した場合には非常に重要な問題となってくる。地域における適切な医療連携が現時点でどの程度構築されており、どのような問題点があり、そしてどのように改善してゆくことがその地域にとって良いことなのか、本アンケート調査及び全国調査によって得た情報をもとに、急性膵炎の診療連携に対する具体的な提言を行う予定である。

E. 結論

急性膵炎患者搬送の診療連携における問題点を抽出するため、急性膵炎を受け入れる側の高次医療施設223診療科と搬送する側の一般病院276診療科を対象としてアンケート調査を実施した。返答は、高次医療施設138診療科(返答率61.9%)、一般病院120診療科(返答率43.5%)から得られ、全体では計258診療科(返答率51.7%)から回答があった。アンケート結果は現在集計中である。

F. 参考文献

1. 武田和憲, 片岡慶正, 竹山宜典, 北川元二, 廣田昌彦, 真弓俊彦, 下瀬川徹 重症急性膵炎治療開始の golden time の設定に関する検討 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～22年度 総合研究報告書 2011; 72-75.

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22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22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22年度の新規受給者は2319人、更新受給者は268人と、それぞれ前年の2156人、201人から大きく増加した。更新理由の後遺症としては、膵周囲膿瘍が3割を占め最多であった一方で、“その他”を選択したものの約半数で、膵仮性嚢胞を更新理由として記載していた。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22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11年度から21年度までの結果¹⁻⁴⁾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22年度の重症急性膵炎医療費受給者証の新規受給者は2319人であり、人口100万人あたり18.11人と過去最高であった(図1)。都道府県別の新規受給者実数は、東京都の235人を最多に、大阪府213人、兵庫県152人、神奈川県140人、愛知県100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、愛知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4人、宮崎県および山梨県7人、佐賀県10人であ

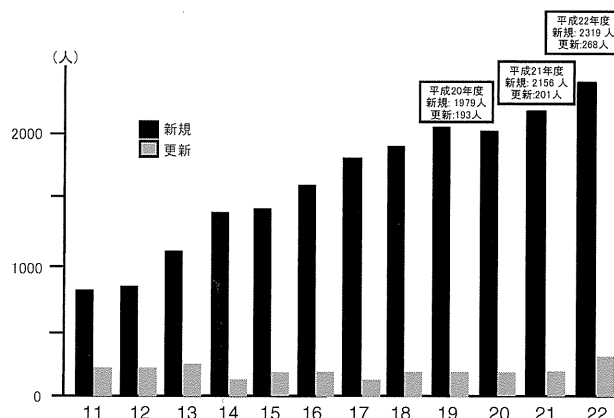


図1 受給者数の年次変化

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、高知県の39.27人を最多に、以下、沖縄県、京都府、群馬県の順であった(表1)。

一方、更新受給者は268人であり、人口100万人あたり2.09人であった。平成21年度の201人に比べ、大きく増加した。都道府県別の更新受給者実数は北海道の24人が最多であり、以下東京都ならびに大阪府18人、福岡県17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前年度同様、滋賀県の7.80人が最多であり、以下、大分県、熊本県、山形県の順で多かった(表2)。一方、富山県をはじめとする5県では更新受給者は0であり、このうち、富山県と高知県では、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0.12

表1 都道府県別新規受給者数(人口100万人あたり)

	平成22年度	平成21年度	平成20年度
1	高知県(39.27)	沖縄県(37.15)	高知県(42.20)
2	沖縄県(30.87)	奈良県(33.33)	熊本県(39.39)
3	京都府(29.97)	熊本県(30.64)	滋賀県(30.09)
4	群馬県(28.39)	京都府(30.36)	岡山県(29.70)
5	山口県(27.57)	福井県(26.96)	奈良県(26.24)
⋮	⋮	⋮	⋮
43	佐賀県(11.76)	愛媛県(9.64)	茨城県(8.08)
44	埼玉県(10.70)	埼玉県(9.59)	山梨県(7.98)
45	山梨県(8.11)	新潟県(7.07)	静岡県(7.63)
46	宮崎県(6.17)	徳島県(6.25)	岩手県(7.33)
47	徳島県(5.10)	三重県(3.73)	青森県(4.98)
全国平均	18.11	16.87	15.49

表2 都道府県別更新受給者数(人口100万人あたり)

	平成22年度	平成21年度	平成20年度
1	滋賀県(7.80)	滋賀県(6.45)	香川県(7.95)
2	大分県(7.52)	香川県(5.96)	岡山県(5.12)
3	熊本県(7.15)	熊本県(5.47)	滋賀県(4.30)
4	山形県(6.84)	鹿児島県(5.20)	新潟県(3.74)
5	静岡県(6.37)	山形県(5.01)	石川県(3.42)
	富山県	栃木県	秋田県 高知県
	福井県	群馬県	栃木県 佐賀県
更新受給者	島根県	富山県	群馬県 宮崎県
なし	高知県	徳島県	富山県
	宮崎県	高知県	和歌山県
		沖縄県	島根県
全国平均	2.09	1.57	1.51

人、すなわち新規受給者10人に対して、1人強が更新されていた(表3)。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0.35人であった。人口あたりの更新受給者数の多い5県では、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。特に、山形県と静岡県では、人口あたりの新規受給者数は全国30位台と少なく、新規受給者数に対する更新受給者数は4割を超えていた。

平成22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19年度以前に新規申請した患者が34人、平成20年度が23人、平成21年度が116人、平成22年度が96人であった(表4)。平成19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5人、広島県が4人、静岡県、滋賀県、香川県が3人などであり、更新者全体の12.7%を占めていた。平成20年度、平成21年度の更新状況に照らし合わせると、平成21年度において前年度より更新していた91人のうち23人(25.3%)が、前々年度以前より更新を続けていた39人のうち34人(87.2%)が、平成22年度も更新を継続していた。この結果は、平成20年度において前年度より更新していた79人のうち21人(26.6%)が、前々年度より更新していた27人のうち18人(66.7%)が平成21年度においても更新を継続していたのと比較すると、特に長期

表3 都道府県別更新受給者数/新規受給者数

	人口100万人あたり更新受給者数	人口100万人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(7.80)	21.97(13)	0.35(4)
2	大分県(7.52)	26.74(9)	0.28(7)
3	熊本県(7.15)	27.52(6)	0.26(8)
4	山形県(6.84)	15.40(34)	0.44(2)
5	静岡県(6.37)	13.55(37)	0.47(1)
全国平均	18.11	2.09	0.12
参考：平成21年度			
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)

表4 更新受給者の初回申請年度

	平成22年度		平成21年度		平成20年度
当該年度	87人(45.1)		71人(35.3)		96人(35.8)
前年度	116人(43.3)	25.3% 更新継続	91人(45.3)	26.6% 更新継続	79人(40.9)
前々年度	23人(8.6)	87.2% 更新継続	21人(10.5)	66.7% 更新継続	12人(6.2)
前々年度以前	34人(12.7)		18人(9.0)		15人(7.8)
計	268人		201人		193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

平成22年度	
1. 膵膿瘍	62(18.4%)
2. 周囲膿瘍	107(31.2%)
3. 膵液瘻	43(12.8%)
4. 腸瘻	41(12.2%)
5. その他、選択なし	84(24.9%)
計	337
参考 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	80(28.3%)
計	282

表6 更新理由の具体的記載内容

記載の有無(241件中)	
記載あり	224件(92.9%)
記載なし	17件(7.1%)
“その他”の代表的な更新理由(複数記載あり)	
1. 仮性嚢胞	41件(48.8%)
2. 膵管狭窄	8件(9.5%)
3. 胆管狭窄	4件(4.8%)
4. 膵炎再発	5件(4.8%)
5. フォローのため	3件(3.6%)
6. 糖尿病ため	2件(2.9%)

の患者で増加しており、受給の長期化・固定化傾向がうかがわれた。

受給者証の更新のためには、膵膿瘍、膵周囲膿瘍、膵瘻、腸瘻のいずれかの合併症のみが理由として認められている。更新理由としての後遺症としては、膵周囲膿瘍が最も多く31.2%を占め、次いで“その他”であった(表5)。一方、記載が必須となっているにもかかわらず、更新理由の具体的記載がないものが17件(7.1%)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84件中、41件(48.8%)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、膵炎再発(新規としての申請が必要)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人に比べて増加していたが、平成22年度はさらに増加して過去最高であった。武田ら⁵⁾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、実際には新判定基準導入前より増加した。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⁶⁾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⁶⁾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%)であったことを考えると、特定疾患医療受給者証の新規受給者数2319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22年度の更新受給者数は268人と、前年度の201人に比べて大きく増加した。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21年度の9.0%から12.7%へと増加した。平成21年度において前年度以前より更新を続けていた130人のうち、平成22年度も更新を継続していたのは57人(43.8%)であった。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39人(36.8%)が、平成21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4倍近くに達する県もある一方、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、次に多い大分県のいずれも、人口当たりの新規受給者数はそれぞれ全国13位、9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。さらに山形県や静岡県にいたっては、更新受給者数が新規受給者数の4割以上を占める。これらの県では、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”を選択したものも多くみられた。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、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17件(7.1%)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84件のうち、41件(48.8%)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22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