

- 3) 真弓俊彦, 吉田雅博, 乾 和郎, 前谷容, 横江正道, 坂本照夫, 古屋智規, 洪繁, 平田公一, 高田忠敬. 急性膵炎診断における尿中 trypsinogen-2 の有用性の多施設共同研究. 第42回日本膵臓学会大会. 弘前. 2011. 7. 29-30
- 4) 真弓俊彦, 吉田雅博, 乾 和郎, 前谷容, 横江正道, 坂本照夫, 古屋智規, 洪繁, 平田公一, 高田忠敬. 急性膵炎診断での尿中 trypsinogen-2 の有用性の多施設共同研究. 第47回日本腹部救急医学会総会. 福岡, 2011. 8. 11-12
- 5) 真弓俊彦, 吉田雅博, 村田篤彦, 松田晋哉, 平田公一, 高田忠敬. 急性膵炎におけるエビデンス, ガイドライン, bundle. 第39回日本救急医学会総会・学術総会. 東京. 2011. 10. 18-20

#### 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

研究報告者 武田和憲 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

下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学），伊藤鉄英（九州大学大学院病態制御内科学・膵臓病学）  
乾 和郎（藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科），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），木原康之（北九州総合病院内科）  
阪上順一（京都府立医科大学大学院消化器内科学），丹藤雄介（弘前大学医学部附属病院内分泌代謝内科学）  
峯 徹哉（東海大学医学部消化器内科），五十嵐良典（東邦大学医学部内科学講座消化器内科）  
木村憲治（国立病院機構仙台医療センター消化器内科），植村正人（奈良県立医科大学第三内科）  
桐山勢生（大垣市民病院消化器内科），田妻 進（広島大学病院総合内科・総合診療科）  
吉田 仁（昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門），児玉裕三（京都大学医学研究科消化器内科学講座）  
廣田衛久（東北大学大学院消化器病態学）

### 【研究要旨】

膵壊死の予測能は造影 CT に比較して perfusion CT で良好であった。その理由として、造影 CT では定性的評価であり、一方 perfusion CT では定量的評価であることが膵壊死予測能の差として現れたものと考えられる。造影 CT では膵虚血を膵の他部位との比較あるいは脾臓の造影程度と比較して評価するため過大評価となる傾向が強い。これに対して perfusion CT では虚血が疑われる部位の ROI (region of interest) の blood flow および blood volume から評価されており、定量的に評価可能である。今後、撮像条件や解析アルゴリズムの標準化などが課題としてあげられる。

### A. 研究目的

造影 CT は急性膵炎の重症度評価に有用な画像診断であり、動注療法の適応決定などの際にも有用である。しかし、造影 CT の評価は定性的であり、とくに発症早期においては膵虚血、壊死の評価が困難なことも多い。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定量的に評価できる点で優れていると考えられるが<sup>1,2)</sup>、その検証には多くの臨床研究を必要としている。本研究班では発症早期の膵虚血の診断および壊死の予測能について造影 CT と perfusion CT の比較を行った。

### B. 研究方法

本研究班の構成施設および関連施設において急性膵炎発症から3日以内の症 症例で造影 CT と perfusion CT が同時に行われた症例を対象として retrospective に解析した。初回検査から2週間後に再度造影 CT を実施し、壊死

の有無を検討し、最終転帰とした。

### C. 研究結果

これまでに登録された症例数は60例であり、最終転帰は浮腫性膵炎が48例、壊死性膵炎が12例であった。

#### (1) 初回画像診断所見

初回造影 CT または perfusion CT で膵虚血と判定された症例は18例であった。その他の42例は両画像診断で浮腫であり膵虚血なしとされ最終転帰も浮腫性膵炎であった。初回造影 CT または perfusion CT で膵虚血と判定された18例について最終転帰との関連をまとめた(表1)。Perfusion CT では膵虚血と判定された12例中11例が最終転帰壊死であり、虚血なしとされた6例では壊死はみられなかった。造影 CT で膵虚血とされた14例中9例が壊死であり、虚血なしとされた4例中3例に壊死が認められた。

表 1 初回診断で造影 CT, perfusion CT のいずれかで  
 脾虚血ありとされた症例の最終転帰

|      | perfusion CT |    |      |    | CECT |    |      |    |
|------|--------------|----|------|----|------|----|------|----|
|      | 虚血あり         |    | 虚血なし |    | 虚血あり |    | 虚血なし |    |
| 初回診断 | 12           |    | 6    |    | 14   |    | 4    |    |
| 最終転帰 | 壊死           | 浮腫 | 壊死   | 浮腫 | 壊死   | 浮腫 | 壊死   | 浮腫 |
|      | 11           | 1  | 0    | 6  | 9    | 5  | 3    | 1  |

表 2 急性膵炎早期の perfusion CT, CECT の壊死予測率

|         | perfusion CT | CE/CT |
|---------|--------------|-------|
| 初回検査で虚血 | 12           | 14    |
| 最終転帰で壊死 | 11           | 9     |
| 壊死予測率   | 91.7%        | 64.3% |

p=0.236

表 3 全症例を対象とした perfusion CT, 造影 CT の脾  
 壊死予測の感度, 特異度

|             | perfusion CT | CE/CT |
|-------------|--------------|-------|
| sensitivity | 0.92         | 0.75  |
| specificity | 0.98         | 0.80  |
| accuracy    | 0.97         | 0.87  |

(2) perfusion CT, 造影 CT の脾壊死予測率  
 (表 2)

perfusion CT では脾壊死予測率91.7%で造影 CT では64.3%であり, perfusion CT で予測率が高い傾向が認められた(p=0.236).

(3) 全症例を対象とした脾壊死予測の感度, 特異度(表 3)

perfusion CT では感度0.92, 特異度0.98であったが, 造影 CT では感度0.75, 特異度0.80であった。

(4) perfusion CT, 造影 CT のいずれかで脾虚血が疑われた症例における脾壊死予測の感度, 特異度(表 4)

perfusion CT では感度0.92, 特異度0.83であったが, 造影 CT では感度0.75, 特異度0.17であった。

(5) 造影 CT で脾虚血と判定された症例の perfusion CT による脾壊死予測感度, 特異度(表 5)

感度は1.0, 特異度は0.83であった。

表 4 Perfusion CT, 造影 CT のいずれかで脾虚血が疑  
 われる18例を対象とした壊死予測の感度, 特異度

|             | perfusion CT | CE/CT |
|-------------|--------------|-------|
| sensitivity | 0.92         | 0.75  |
| specificity | 0.83         | 0.17  |
| accuracy    | 0.89         | 0.56  |

表 5 造影 CT で脾虚血が疑われる14例を対象とした場  
 合の perfusion CT の壊死予測の感度, 特異度

|             | perfusion CT |
|-------------|--------------|
| sensitivity | 1.0          |
| specificity | 0.83         |
| accuracy    | 0.93         |

#### D. 考察

前年度は登録施設の撮像機器, 解析アルゴリズム, 被曝線量の低減についてまとめた。また, 脾壊死予測については perfusion CT に比較して造影 CT で過大評価する割合が高かった。今回の結果から, 脾壊死の予測能は造影 CT に比較して perfusion CT で良好であった。その理由として, 造影 CT では定性的評価であり, 一方 perfusion CT では定量的評価であることが脾壊死予測能の差として現れたものと考えられる。造影 CT では脾虚血を脾の他部位との比較あるいは脾臓の造影程度と比較して評価するため過大評価となる傾向が強い。これに対して perfusion CT では虚血が疑われる部位の ROI(region of interest)の blood flow および blood volume から評価されており, 定量的に評価可能である。次年度も引き続き症例集積を行うとともに今後, 撮像条件や解析アルゴリズムの標準化などが課題としてあげられる。

#### E. 結論

急性膵炎発症早期における脾壊死予測能は造影 CT に比較して perfusion CT で良好であった。

#### F. 参考文献

1. Tsuji Y, Yamamoto H, Yazumi S et al. Perfusion computed tomography can predict pancreatic necrosis in early stages of severe acute

pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;  
5: 1484-92.

2. 武田和憲, 木村憲治, 佐藤明弘. Perfusion CT  
による急性壊死性膵炎の診断. 膵臓 2007; 22:  
547-55.

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 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.
- 2) Watanabe T, Tsuji Y, Kodama Y et al.  
Relationship between serum angiopoietin-  
2 level and perfusion CT parameters in se-  
vere acute pancreatitis. Am J Gastroenterol  
2011; 106: 1859-61.

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

## 急性膵炎における血液浄化療法の実態と有効性について —急性膵炎全国調査の解析—

研究報告者 杉山政則 杏林大学医学部消化器外科 教授

### 共同研究者

鈴木 裕（杏林大学医学部消化器外科）、伊佐地秀司（三重大学大学院肝胆膵移植外科学）  
阪上順一（京都府立医科大学大学院消化器内科学）、竹山宜典（近畿大学医学部外科学）  
真弓俊彦（一宮市立市民病院診療局救命救急センター）、古屋智規（秋田赤十字病院総合診療科）  
吉田 仁（昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門）、下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

### 【研究要旨】

〔背景と目的〕重症膵炎に対する血液浄化療法の効果については、その有効性について結論は出ていない。本研究班の全国調査のデータを解析し、重症急性膵炎に対する血液浄化療法の実態を把握し、その有効性を検討することを目的とする。

〔対象〕2007年に施行された全国調査登録症例2256例。

〔方法〕重症急性膵炎に対する血液浄化療法の有用性を解析。

〔結果〕CHDF 施行群は CHDF 非施行群に比べ、より重症例に施行され、死亡率や合併症発生率も CHDF 施行群に有意に高率であった。厚生労働省重症度判定基準予後因子スコアごとにみても死亡率、合併症発生率いずれも CHDF 施行例に高率であった。感染性膵壊死症例、ネクロゼクトミー施行症例は CHDF 施行の有無にかかわらず同等であり、死亡率も同等であった。

〔結語〕急性膵炎に対する血液浄化療法の有用性を結論するにはさらなる追加調査が必要と思われた。今後、血液浄化療法の有用性やもっとも効果の高い条件を見出すべく、血液浄化療法に特化した調査を新たに行う予定である。

### A. 研究目的

急性膵炎は種々の原因によって膵消化酵素が活性化され、膵内およびその周囲の急性炎症を生じる病態である。良性疾患であるにもかかわらず重症化によって予後不良となりうる。死亡率も高く、厚生労働省による調査研究班が組織され（班長・下瀬川徹（東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野）、全国調査を中心とした疫学調査や臨床研究、基礎研究が行われている。急性膵炎の診療については2003年には診療ガイドラインが作成され、2010年には第3版<sup>1)</sup>が発行、診断治療指針一般臨床医に示された。

重症膵炎に対する治療としては、本邦では高次医療機関での集中治療を行いつつ、蛋白分解酵素阻害剤・抗生剤持続動注療法や血液浄化療法の併用が推奨され、広く行われている。しかし、動注療法や血液浄化療法は十分なエビデン

スがなく、欧米のガイドラインでは取り扱われていない。とくに血液浄化療法の効果については、致死率が4.4%~42.2%<sup>2~7)</sup>と幅広くその有効性について結論は出ていない。

本研究の目的は、本研究班で登録された全国調査のデータを用いて、急性膵炎に対する血液浄化療法の実態を把握し、その有効性を解析検討することである。

### B. 研究方法

対象は急性膵炎全国調査（2007年）登録症例2256例。これらに対し血液浄化療法（持続緩徐式血液浄化療法：CHDF）を施行した CHDF 施行群、と CHDF 非施行群に分け両群の死亡率、合併症発生について  $\chi^2$  検定、Mann-Whitney U 検定、を用い統計学的に解析した。なお、解析に用いたデータは、各症例が匿名化され解析時には個人特定が不可能な形式で本研究

班事務局より提供された。

### C. 研究結果

性別は男性1496例(66%)，女性760例(34%)。年齢は平均59±18歳(7~99歳)。重症度は軽症1174例(52%)，中等症339例(15%)，重症581例(26%)であった。うち，CHDFが施行された症例は53例(2.3%)であった。

CHDF 施行53例の内訳を検討すると，軽症4例(8%)，中等症2例(4%)，重症47例(88%)であった。他の併用療法をみると，蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬動注療法は26例(49%)，外科手術は6例(11%)に行われていた。退院時転帰は生存29例(55%) (軽快退院24例(45%)，転院は5例(9%))，死亡退院は10例(19%)，不明14例(26%)であった。最終転帰は生存33例(62%)，死亡18例(34%)，不明2例(4%)であり，死亡例の死因としては肺炎関連死が14例，肺炎非関連死が3例，不明1例であった。

厚生労働省急性肺炎重症度判定基準(2008年)における重症例581例のうち患者背景(性別，年齢，厚生労働省重症度判定基準予後因子スコア(2008年)(発症後48時間以内最高値)，併用療法(蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬動注療法，手術)の有無)，合併症(ショック，呼吸不全，腎不全，肝不全，敗血症，ARDS，腭膿瘍，腹腔内膿瘍)の有無，死亡例，死因(肺炎関連死，肺炎非関連死)のすべてに回答を得た391例を対象に検討すると，CHDF 施行例はCHDF 非施行例に比し予後因子スコアが高く，動注療法併用が有意に多い結果となった(表1)。また，腎不全以外のすべての合併症がCHDF 施行例に有意に多く，死亡例もCHDF 例に有意に多い結果であった(表2)。しかし，死因の内訳(肺炎関連死 vs. 肺炎非関連死)は有意差を認めなかった(表3)。

続いて，CHDF 施行の有無と死亡率・合併症発生率を厚生労働省急性肺炎重症度判定基準予後因子スコアの点数4点をカットオフ値とし，3点以下と4点以上とを比較した(図1)。その結果，CHDF 施行群の死亡率は4点以上の方が3点以下よりも良好であった(25% vs.

表1 患者背景とCHDFの有無

|                             | CHDF 施行例<br>(36例) | CHDF 非施行例<br>(355例) | P 値   |
|-----------------------------|-------------------|---------------------|-------|
| 性別 男性                       | 26                | 234                 | 0.579 |
| 女性                          | 10                | 121                 |       |
| 年齢                          | 53±15             | 63±18               | 0.110 |
| 厚生労働省予後因子スコア<br>(発症後48時間以内) | 2.8±2.0           | 1.8±1.5             | 0.003 |
| 動注療法                        | 16(44%)           | 40(11%)             | 0.000 |
| 手術                          | 5(14%)            | 28(7%)              | 0.210 |

表2 CHDFの有無と合併症・死亡例

|       | CHDF 施行例<br>(36例) | CHDF 非施行例<br>(355例) | P 値   |
|-------|-------------------|---------------------|-------|
| 合併症   |                   |                     |       |
| ショック  | 13(36%)           | 35(10%)             | 0.000 |
| 呼吸不全  | 22(61%)           | 36(10%)             | 0.000 |
| 腎不全   | 23(38%)           | 37(62%)             | 0.000 |
| 肝不全   | 4(11%)            | 9(3%)               | 0.024 |
| 敗血症   | 10(28%)           | 19(5%)              | 0.000 |
| ARDS  | 7(19%)            | 11(3%)              | 0.000 |
| 腭膿瘍   | 5(14%)            | 11(3%)              | 0.010 |
| 腹腔内膿瘍 | 6(17%)            | 18(5%)              | 0.016 |
| 死亡例   | 13(36%)           | 30(9%)              | 0.000 |

表3 CHDFと死因

| 死 因    | CHDF 施行例<br>(12例) | CHDF 非施行例<br>(26例) | P 値   |
|--------|-------------------|--------------------|-------|
| 肺炎関連死  | 10(83%)           | 14(54%)            | 0.147 |
| 肺炎非関連死 | 2(17%)            | 12(46%)            |       |

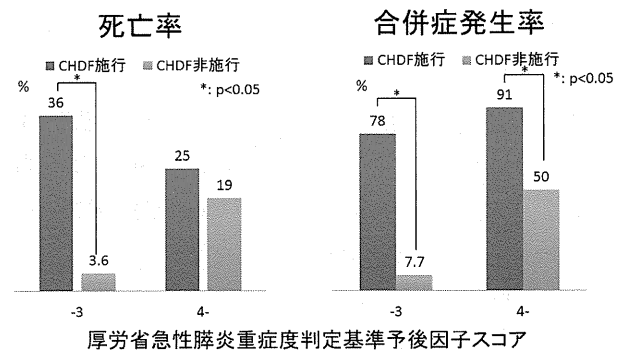


図1 重症度(厚生労働省急性肺炎重症度判定基準予後因子スコア(3点以下/4点以上))とCHDF 施行の有無における死亡率と合併症

36%)。一方，CHDF 非施行群では4点以上が3点以下よりも死亡率が高い結果であった(19% vs. 3.6%)。また，合併症発生率ではCHDF 施行群，非施行群両者とも4点以上の方が合併症発生率は高値であった(CHDF 施行群：91% vs. 78%，CHDF 非施行群：50% vs. 7.7

%)。さらに、死亡率・合併症発生率いずれでも、3点以下と4点以上の両者ともCHDF施行群の方がCHDF非施行群よりも成績が不良であった。

さらに、感染性膵壊死症例を検討するとCHDF施行例では4例(11%)、CHDF非施行例では11例(3%)認め、両群とも死亡例は認めず、CHDF施行の有無によらず成績は同等であった。また、ネクロゼクトミーはCHDF施行例では4例(11%)、CHDF非施行例では12例(3%)に施行されており、死亡例はCHDF施行例に1例(25%)に認めたが有意差は認めなかった。

#### D. 考察

重症急性膵炎に対する治療として急性膵炎診療ガイドラインでは、CHDFを推奨している(推奨度B・C1)。しかしながら、その有用性についてはエビデンスに乏しく欧米のガイドラインでは急性膵炎に対する治療としてCHDFは取り扱われていない。本研究は研究班によって2007年に行われた全国調査のデータを用い、CHDFの実態と有効性の検討を目的に新たに解析したものである。

当然のことながらCHDF施行例はほとんどが重症例に行われており、本研究の結果をみると重症度スコアがCHDF非施行例よりも有意に高値であることから明らかである。さらに、蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬動注療法併用例もCHDF施行群に有意に多く、両群の患者背景が大きく異なるため、単純なCHDF施行の有無による2群の比較検討は難しいと思われる。

また、成績を見ると合併症併発例や死亡例がCHDF施行群に有意に多い。しかし、同等の重症度(重症度判定基準予後因子スコア3点以下/4点以上)で比較検討すると、死亡率と合併症発生率の両者ともCHDF施行例が非施行例よりも死亡率・合併症発生率が高い結果であった。しかし、本調査のCHDFの有用性を検証するにおける問題点としては、①ヘモフィルターの種類に関する回答率が24%、②CHDFの開始時期に関する質問の回答率が47%と

CHDFに関する質問の回答率が低く、CHDFの導入目的(臓器不全に対して? サイトカイン除去?)が不明であり、合併症の発症時期が不明瞭、CHDFによる具体的な治療効果が不明瞭、など問題点も少なくない。

厚生省難治性膵疾患分科会において平成10年に『重症急性膵炎に対する血液浄化療法の施行状況、効果についての調査』が行われ、重症急性膵炎に対し血液浄化療法が施行された90例に対し調査が行われた。その結果、死亡率は42.2%であり、①壊死性膵炎、とくに感染性膵壊死に対する効果は不良(死亡率:浮腫性膵炎10.5%、壊死性膵炎51.4%、感染性膵壊死83.3%)、②発症から4日以上経過すると有意に死亡率が高率(死亡率:≤3日31.3%、≥4日54.8%)、③呼吸不全、腎不全に対する効果は良好(改善率:呼吸不全68.3%、腎不全72.3%、肝障害42.4%、意識障害50%、DIC 54.8%)であった。

これらを考慮すると、急性膵炎に対する血液浄化療法の有用性についてはその開始時期や血液浄化療法の種類、使用したヘモフィルター、血液浄化の条件、実際の効果(救命率、合併症改善率、など)などをふまえた新たな調査を行う必要があると思われる。今後の計画としては、有効な血液浄化療法の条件を見出すべく、血液浄化療法に特化した多施設調査を行う予定である。

#### E. 結論

急性膵炎に対する血液浄化療法の有効性について解析した。急性膵炎に対する血液浄化療法の有用性を結論するには本研究のみでなくさらなる追加調査が必要と思われた。今後、血液浄化療法の有用性やもっとも効果の高い条件を見出すべく、血液浄化療法に特化した調査を新たに行う予定である。

#### F. 参考文献

1. 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会編. 急性膵炎の診療ガイドライン2010 [第3版], 東京: 金原出版, 2009.
2. 吉田 仁, 田中滋城, 新川淳一, ほか: 重症急

性膵炎における血液浄化療法について. 昭和医学会誌 61: 508-511, 2001.

3. 浦 英樹, 浅井康文, 今 泉均, ほか: 重症急性膵炎に対する血液浄化療法の適応に関する検討. ICU と CCU 25 別冊号 S65-67, 2001.
4. 平澤博之, 織田成人, 志賀英敏, ほか: 持続的血液濾過透析(CHDF)の適応と臨床的有用性. 日本臨床 62: 2094-2100, 2004.
5. 今井一登, 石川雅健, 武田宗和, ほか: 当センターにおける重症急性膵炎に対する血液浄化法について. ICU と CCU 29 別冊号 S259-261, 2005.
6. Jiang HL, Xue WJ, Li DQ, et al: Influence of continuous veno-venous hemofiltration on the course of acute pancreatitis. W J Gastroenterol. 11: 4815-4821, 2005.
7. 中村篤雄, 高松学文, 山下典雄, ほか: 急性膵炎に対する CHDF による治療の検討. ICU と CCU 32 別冊号: S249-251, 2008.

#### 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



## 急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂報告

研究報告者 伊藤鉄英 九州大学大学院病態制御内科学・膵臓病学 准教授

共同研究者

五十嵐久人（九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科），木原康之（北九州総合病院内科）  
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

### 【研究要旨】

急性膵炎は重症化するとショック，呼吸不全，腎不全，肝不全，播種性血管内凝固症候群などの多臓器不全を合併し，致命率が高くなる．急性膵炎の死亡例を見ると，発症早期に重症化し死亡する症例が多く，初期治療がその予後を大きく左右すると言える．当研究班では「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」（2005年3月31日発刊）を作成し，急性膵炎患者の救命率の向上に貢献してきた．その後急性膵炎重症度判定基準が改訂されたことを受け，2008年に改訂第2版を発行した．更に2009年に「急性膵炎の診療ガイドライン 2010 [第3版]」が発刊された．本研究では，「コンセンサス改訂第2版」の改良点・追加点を検討し，ガイドラインとも整合性があり更に一般医家・研修医にも使いやすい指針を作成することを目的とし，改訂ワーキング委員会を設置した．委員に改訂点・問題点の提起を行ってもらった後，改訂作業を進め改訂第3版を完成した．膵臓学会機関紙「膵臓」vol. 26(2011), No. 6に掲載された．

### A. 研究目的

急性膵炎は重症化するとショック，呼吸不全，腎不全，肝不全，播種性血管内凝固症候群などの多臓器不全を合併し，致命率が高くなる<sup>1)</sup>．2003年の厚生労働省難治性膵疾患調査研究班（大槻班）の全国調査において重症急性膵炎の致命率は9.0%であった<sup>1,2)</sup>．近年の診断・治療の進歩により救命率は以前に比べると格段に改善したものの，良性疾患としては未だに致命率は高い<sup>3)</sup>．急性膵炎の死亡例を見ると，発症早期に重症化し死亡する症例が多い．すなわち急性膵炎の予後は多くの場合，発症後48時間以内の病態によって決定される．初期診療の重要性が強調される所以であり，初期診療の良し悪しが患者の生命予後を決定するといっても過言ではない<sup>4)</sup>．急性膵炎は急性腹症として，夜間，休日を問わず，また，消化器専門医に限らず，多くの医師が遭遇する可能性の高い疾患である．

大槻班は膵臓専門医のみならず一般臨床家を対象とし，「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」（2005年3月31日発刊）を作成し，

急性膵炎患者の救命率の向上に貢献してきた<sup>5)</sup>．発刊後数年が経過し，2008年に急性膵炎重症度判定基準が改訂されたことを受けて，当コンセンサスも改訂の必要性が提案された．同研究班では，「急性膵炎初期診療指針改訂ワーキンググループ」を編成し，数回の会議を行い意見の集約後に改訂を行った．「急性膵炎における初期診療のコンセンサス（改訂第2版）」（2008年5月8日発刊）が上梓され<sup>6)</sup>，現在の急性膵炎の実地臨床に大きく寄与している．更に「急性膵炎の診療ガイドライン2010 [第3版]」が発刊された<sup>7)</sup>．（2009年7月30日発刊）当コンセンサスも改訂版ガイドラインとの整合性を持ち，膵疾患専門医以外の実地医家・研修医にとってもより使い易いものとするべき，と考えられる．そこで本研究では「コンセンサス」改訂第2版の改訂・変更点を検討し，急性膵炎の初期のマネジメントに対して更に寄与できるものを作成することが目的である．

### B. 研究方法

当コンセンサス改訂第2版の内容は

1. 急性膵炎の初期診療における注意事項(研修医, 一般臨床医への注意)
2. 初期治療(発症48時間以内を基本とする)の基本
3. 重症度評価
4. 循環動態の把握
5. モニタリングと輸液
6. 鎮痛剤・抗菌薬・蛋白分解酵素阻害薬使用の指針
7. 高次医療施設における特殊治療法
8. 公費負担制度

から構成されている<sup>6)</sup>。2008年の8月末より当研究班の研究分担者や研究協力者の中からワーキンググループ委員を募集し, 2008年11月に以下のように構成メンバーが決定された。

ワーキンググループ委員決定後, 各委員に改訂項目の問題提起の依頼をメールにて行った。その後意見を集約し, 改訂版の基本方針を以下のように決定した。

改訂ワーキンググループ構成メンバー(順不同・敬称略)

|       |              |                          |
|-------|--------------|--------------------------|
| 下瀬川 徹 | 東北大学大学院      | 消化器病態学分野                 |
| 伊藤 鉄英 | 九州大学大学院      | 病態制御内科学                  |
| 乾 和郎  | 藤田保健衛生大学     | 坂文種報徳會病院 消化器内科           |
| 岡崎 和一 | 関西医科大学       | 内科学第三講座 消化器内科            |
| 片岡 慶正 | 大津市民病院       |                          |
| 木原 康之 | 北九州総合病院      | 内科                       |
| 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 宣典 | 近畿大学医学部      | 外科 肝胆膵外科                 |
| 成瀬 達  | 三好町民病院       | 消化器内科                    |
| 西森 功  | 西森内科         |                          |
| 廣田 昌彦 | 熊本医師会        | 熊本地域医療センター 医師会病院         |
| 峯 徹哉  | 東海大学医学部      | 消化器内科学                   |
| 明石 隆吉 | 熊本地域医療センター   | ・ヘルスケアセンター               |
| 伊佐地秀司 | 三重大学大学院      | 医学系研究科 病態修復医学講座 肝胆膵乳腺外科学 |
| 神澤 輝実 | 東京都立駒込病院     | 内科                       |
| 川 茂幸  | 信州大学健康安全センター |                          |
| 北川 元二 | 名古屋学芸大学      | 管理栄養学部 栄養学科              |
| 白鳥 敬子 | 東京女子医科大学     | 消化器内科                    |
| 清水 京子 | 東京女子医科大学     | 消化器内科                    |
| 古屋 智規 | 秋田赤十字病院      | 外科                       |
| 真弓 俊彦 | 一宮市立市民病院     | 診療局救命救急センター              |
| 正宗 淳  | 東北大学大学院      | 消化器病態学分野                 |
| 廣田 衛久 | 東北大学大学院      | 消化器病態学分野                 |
| 五十嵐久人 | 九州大学大学院      | 病態制御内科学                  |

## C. 研究結果

### 1. 基本方針

- 1) 急性膵炎の救命率を更に上げるためには, 診断および初期治療が最も重要である。
- 2) 本指針の目的は, 初期診療の指針を, 膵専門医・消化器医・救急医のみならず, 研修医を含む一般臨床医に対しても示すことである。
- 3) 「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン」の改訂第3版が発刊された。今までの厚労省の業績を踏まえた内容で, 改訂ガイドラインと整合性があり, 治療内容も具体的に提示する必要がある。
- 4) 急性膵炎初期診療マニュアルとして具体的な処方例, 開始タイミングを提示する。  
例: 初期輸液, 鎮痛剤, 蛋白分解酵素阻害薬, 動注療法, 経腸栄養, 食事再開
- 5) 研修医でも診療漏れが無いようチェックリストを提示する。文章は箇条書きを多くし, 図も増やす

### 2. 改訂案の作成

以上を受け, ワーキンググループ委員により改訂案の作成が進められた。その後, 寄せられた改定案の原稿を元にして2010年に改訂第3版 ver.1 が作成された。改訂版 ver.1 をワーキング委員にメール等にて発送し, 意見・修正点を募集したところ, 以下の様に意見が寄せられた。

- 1) 複数の内容の重複, 用語・薬品名の統一も含めて調整が必要
  - 2) モニタリングの指標・輸液ルート: 軽症例と重症例に分けて提示する。
  - 3) 輸液の実際:
    - 治療開始から数時間後に治療効果による循環動態の変化を評価し, 液量を再調節することの重要性を提示
    - 期輸液後, 十分な尿量が確保された場合, されなかった場合の輸液管理の提示
    - 中心静脈栄養の開始時期, リファイリング期の輸液管理の提示
- 寄せられた意見・修正点に基づき ver.2 を作成,

22年度の第2回班会議にて報告したところ、内容の重複箇所が未だ多いことを指摘された。更に修正を加え ver.3 を作成した。

第3版の内容としては

はじめに

目的・対象

I. 急性膵炎の初期診療における注意事項(研修医, 一般臨床医への注意)

基本的診療方針

診断

腹部CT検査

成因の検索

治療上の注意点

II. 初期診療(発症48時間以内を基本とする)

重症度評価

他院への転送: 高次医療施設への転送時期, 転送の際の注意事項

高次医療施設の定義

胆石性膵炎の診断・診療指針

ERCP 後膵炎の診断・治療指針

循環動態の把握, モニタリングと輸液

モニタリングの指標

輸液 輸液ルート

その他, 輸液での注意事項

鎮痛薬(開始時間, 種類, 用量)

抗菌薬(開始時間, 種類, 用量)

蛋白分解酵素阻害薬

(開始時間, 種類, 用量)

経腸栄養

その他の留意事項<ビタミンB1(Vit B1)の投与>

食事の開始時期, 上げ方について

III. 高次医療施設における特殊治療法

蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法

持続的血液濾過透析(continuous hemodiafiltration: CHDF)

IV. 公費負担制度: 啓発および適切な更新について

V. 急性膵炎診療チェックリスト

高次医療機関の定義

IV. 高次医療施設における特殊治療法

• 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法

• 持続的血液濾過透析(CHDF)

V. 公費負担制度: \*啓発及び適切な更新について

VI. 急性膵炎診療チェックリスト

から構成されている。

本改訂第3版は膵臓学会機関紙「膵臓」vol. 26(2011), No. 6に掲載された。

D. 考察

以前から急性膵炎において激しい経過を取る症例のみならず, 急性膵炎発症早期の不適切な治療の結果, 軽症・中等症急性膵炎が重症化した症例が経験されていた。「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」は, 急性膵炎の初期の具体的な診療指針を示す目的で2005年3月に作成された。

その後重症度判定基準の改訂, 「急性膵炎診療ガイドライン2010」の発刊を受けて, 当コンセンサスも最新のエビデンスを元に, さらに具体的で使いやすい形での改訂が必要となった。

今回ワーキング委員による第1, 2版を踏まえて改訂点や問題提起が行われ, それに基づいて新たに各パート別に原稿を依頼した。それらの集約を行い, 改訂第3版が作成されたが, 内容としては前1, 2版と比較して更に充実したものとなった。本改訂第3版は膵臓学会機関紙「膵臓」に掲載されたが, 更に内容を広めるためには従来版と同様ポケット版の作成が必要である。ポケット版は実践的な項目・内容を中心としコンパクトなものを考え, 今後編集作業を進めていく。

F. 参考文献

1. 大槻 眞. 難治性膵疾患の克服を目指して—厚生労働省特定疾患重症急性膵炎の現状と課題. 日消誌 2007; 104; 1-9.
2. 武田和憲. 急性膵炎—定義・概念. 疫学. 新しい診断と治療のABC 膵炎・膵癌 下瀬川徹 編 2008; 9-15.
3. 伊藤鉄英, 五十嵐久人, 木原康之, 大槻 眞. 急性膵炎の治療—初期診療指針の改訂案と問題点を

- 中心に. 臨床消化器内科 2008; 23: 1415-1421.
- 4 大槻 眞, 伊藤鉄英, 小泉 勝, 下瀬川徹. 急性膵炎の致命率と重症化要因—急性膵炎臨床調査の解析. 膵臓 2005; 20: 17-30.
  - 5 大槻 眞, 真弓俊彦, 荒田慎寿, 他. 急性膵炎における初期診療のコンセンサス. 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, 2005.
  - 6 大槻 眞, 伊藤鉄英, 明石隆吉, 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.

#### 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・重症急性膵炎治療における抗菌薬の最適使用に関する指針の作成

研究報告者 竹山宜典 近畿大学医学部外科学 教授

### 共同研究者

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管理栄養学科）  
佐田尚宏（自治医科大学消化器・一般外科、鏡視下手術部）、阪上順一（京都府立医科大学大学院消化器内科学）  
古屋智規（秋田赤十字病院総合診療科）、下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

### 【研究要旨】

本邦における急性膵炎診療ガイドラインでは、重症急性膵炎では広域スペクトラムの抗菌薬の長期使用が推奨されており、ほとんどの施設で抗菌薬の長期に亘る予防的使用が行われている。ところが、最近では抗菌薬の予防的投与は重症膵炎の後期感染の発生率を低下させないばかりか、却って耐性菌の出現や真菌感染を助長することなど、決して感染防止や治療成績の向上に繋がらないことが報告されている<sup>1,2)</sup>。このような結果を踏まえて、わが国の実情に合った急性膵炎における抗菌薬の最適な使用に関する指針案を作成した。

### A. 研究目的

急性膵炎における感染合併は予後を左右する重大な因子である。その発生率を低下させるための最適な使用指針を作成することを目的とする。

### B. 研究方法

抗菌薬使用に関する現時点で最も妥当と考えられる使用指針(案)を作成するに当たり、まず抗菌薬使用を、予防的使用と治療的使用に明確に分離して、適応を考える必要がある。

さらに、予防的使用に当たっては、抗菌薬の種類、投与経路、使用期間、投与終了後の検査計画を示す必要がある。また、治療的使用については開始基準、抗菌薬の種類、empiric therapyの是非と抗菌薬の選択、投与経路、投与終了の目安を示す必要がある。上記の方針に基づいて、抗菌薬使用指針(案)を作成した。

### C. 研究結果

以上の点を踏まえ、本邦での現時点における最適と考えられる抗菌薬使用指針(案)を作成した。(表1)まず、これまでのガイドラインに従い、軽症膵炎には予防的抗菌薬投与は行わないこととした<sup>3)</sup>。

一方、重症例に対しても、最近の抗菌薬使用に関するメタアナリシスの結果を尊重して<sup>4,5)</sup>、予防的抗菌薬投与により感染性合併症が必ずしも制御できないこと、過剰な予防的投与はかえって耐性菌感染を誘発することを明記した。しかし、わが国の現状では、すべての重症急性膵炎症例に予防的抗菌薬投与を行わないことは実際的ではないと判断し、予防的投与の限界を示すとともに、予防的投与は最小限とすべきことを明記した。そして、投与期間は最大限5日間とした。抗菌薬投与ルートは全身投与よりも動注による局所投与を推奨し、抗菌薬投与終了後には、全身炎症反応と血液検査を継続的に行い、常に感染の可能性を考慮して経過を観察すべきことを述べた。

治療的使用に関しては、感染兆候が再燃した場合には、細菌学的検査に基づいた感染巣の検索を行うべきことを述べ、膵・膵周囲の感染が疑われる場合には、細径針による穿刺吸引の必要性にも触れた。そして、必ず細菌培養検査結果に基づいて抗菌薬を選択することを強調した。また、Empiric therapyの是非に関しては、原則としてEmpiric therapyは行うべきではないが、やむを得ず行う場合には、予防的に使用した抗菌薬の耐性菌を目標菌として抗菌薬

表 急性膵炎に対する抗菌薬使用の指針【案】

- 軽症膵炎には予防的抗菌薬投与は行わない。
- 重症膵炎における予防的使用
  - 予防的抗菌薬投与により感染性合併症が必ずしも制御できないこと、過剰な予防的投与はかえって耐性菌感染を誘発することを念頭に置き、予防的投与は最小限とする。
  - 抗菌薬の種類
    - 使用するならば従来推奨されているカルバペネム系抗菌薬などを選択する。
  - 抗菌薬使用の期間
    - 予防的投与は最大でも5日間で投与を終了する。
  - 抗菌薬投与ルート
    - 全身投与よりも動注による局所投与が推奨される。
  - 抗菌薬終了後の検査計画
    - 全身炎症反応と血液検査を継続的に行う。
    - 炎症反応が再燃した場合は、CT検査などの画像検査を施行して局所感染巣の検出に努める。
- 治療的使用
  - 開始基準と抗菌薬選択
    - 予防的使用終了後に、感染兆候が再燃した場合には、必ず喀痰、尿、血液などの細菌培養、CT検査などの画像検査により感染巣の検索を行う。膵・膵周囲の感染が疑われる場合には、細径針による穿刺吸引により検体を採取し、細菌培養検査を行う。必ず細菌培養検査により起炎菌を同定し、抗菌薬の感受性を検索して、その結果に基づいて抗菌薬を選択し、投与を開始する。
  - Empiric therapyの是非と推奨される抗菌薬
    - 原則としてEmpiric therapyは行うべきではない。ただし、細菌検査の結果報告遅延などの場合には、予防的に使用した抗菌薬の耐性菌を目標菌として抗菌薬を選択し、抗菌薬投与を開始せざるを得ないこともある。
  - 抗菌薬使用ルート
    - 治療的使用における動注の効果は不明であり、現時点では全身投与を行うことが原則である。
  - 投与終了の目安
    - 全身の炎症反応と血液所見から、炎症反応の終息を投与終了の目安とする。
    - 局所からの培養陰性を投与終了の目安とする必要はない。

を選択することを示した。治療的投与に際しては、動注の有用性は証明されておらず、現時点では全身投与を行うことが原則であるとした。また、治療的抗菌薬投与終了の目安は、あくまでも炎症反応の終息であり、局所からの培養陰性を投与終了の目安とする必要はないことを明記した。

#### D. 考察

本邦における現時点での最も妥当な抗菌薬使用指針(案)を作成した。重症膵炎における抗菌薬の予防的投与の是非に関する姿勢は、消化器関連施設、救急専門施設、集中治療分野それぞれでかなり異なっている可能性があり、今回作成したプロトコルの是非を含めて、抗菌薬使用に関する実態調査を広く施行する必要があると考えられる。今後は、消化器疾患を対象とする臨床科にとどまらず、全国の救急診療に従事する施設、診療科における重症急性膵炎における抗菌薬使用状況調査を実施するとともに、抗

菌薬使用方針についてのアンケートを実施する予定である

#### E. 結論

急性膵炎における感染防止策としての抗菌薬使用指針(案)を作成した。その妥当性に関するアンケート調査を開始し、よりコンセンサスを得られる指針の作成に向け活動する必要がある。

#### F. 参考文献

1. De Campos T, Assef JC, Rasslan S.: Questions about the use of antibiotics in acute pancreatitis. World J Emerg Surg 1: 1-6, 2006.
2. De Waele JJ, Vogelaers D, Hoste E, Blot S, Colardyn F.: Emergence of Antibiotic Resistance in Infected Pancreatic Necrosis. Arch. Surg. 139: 1371-1375, 2004.
3. エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン(第3版) 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会 編. 金原出版株式会社(東京). 2009.

4. Mazaki T, Ishii Y, Takayama T.: Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. Br J Surg 93(6): 674-84, 2006.
5. 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.

#### 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

## 急性膵炎における腸管対策の治療指針の見直しと啓発

研究報告者 竹山宜典 近畿大学医学部外科学 教授

### 共同研究者

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）  
伊佐地秀司（三重大学大学院肝胆膵移植外科学）、武田和憲（国立病院機構仙台医療センター外科）  
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

### 【研究要旨】

2006年までの成果から、経腸栄養の治療指針を作成し、それを初期診療コンセンサスなどとして発表・改訂してきた。一方、2007年度の急性膵炎全国調査のデータの解析では、重症急性膵炎に対する経腸栄養(enteral nutrition: EN)の施行率は10.5%であり、これまでの全国調査に比較して施行率の増加はみられず、急性膵炎診療ガイドラインでも経腸栄養療法は推奨度が高いにもかかわらず、わが国では必ずしも施行率が高くない。一方で、発症後48時間以内の早期経腸栄養による救命率の改善が報告されており、重症急性膵炎における経腸栄養療法早期開始の必要性を啓発する必要がある。そのために、現在の問題点を把握する目的で、多方面の急性膵炎診療に携わる施設を対象として、現時点での実情と問題点を調査する必要があり、その準備を行った。

### A. 研究目的

重症急性膵炎の主たる死因となっている後期感染は、腸内細菌の bacterial translocation が原因であることが明らかになっている<sup>1~3)</sup>。そして、その感染対策として、SDD や EN などの腸管を介した治療法の有用性が報告され<sup>4,5)</sup>、その結果、2010年に改定された「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン第3版」でも、重症例における EN と SDD の推奨度はそれぞれ B, C2 となっている<sup>6)</sup>。さらに immunonutrition, synbiotics や<sup>7)</sup>、発症早期の経胃的栄養法も注目を集めている<sup>8)</sup>。EN を代表とする腸管対策は、医療経済上も優れており、EN を含めた腸管対策が急性膵炎の栄養療法のみならず感染対策としても治療の軸となることが期待される。さらに、最近の研究では、発症後48時間以内に開始した経腸栄養が、合併症発生率低下や在院期間の短縮のみならず、致命率をも低下させるところが報告されている<sup>9)</sup>。そこで、わが国でなぜ急性膵炎の経腸栄養療法が普及しないのか、原因を究明しその対策を講じる。

### B. 研究方法

2007年度に行った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策の問題点を抽出し、現時点での経腸栄養プロトコルを検討する。さらに、そのプロトコルの実施可能性と、現時点での重症急性膵炎における経腸栄養施行の実情と問題点についてのアンケートを行う。

### C. 研究結果

これまでの検討から、実施可能な経腸栄養プロトコルを作成している(図1)。このプロトコルの実施可能性と各施設の経腸栄養の施行状況、および今後の適応拡大の可能性につき、消化器疾患専門施設のみならず、救急救命センター、集中治療部門など、重症急性膵炎の診療に従事する多方面の施設、部門にアンケートを行いその結果を解析する目的で、アンケート票を作成し、調査を行う予定である。

### D. 考察

今後は、本研究で作成した急性膵炎における経腸栄養施行指針(表1)と施行プロトコル



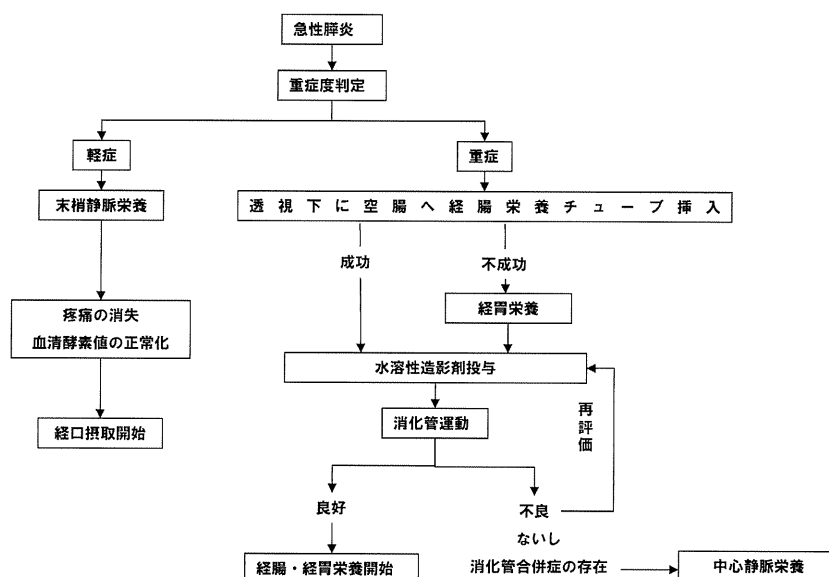


図1 急性膵炎における経腸栄養療法施行プロトコール

表1 急性膵炎における栄養と経腸栄養の治療指針

軽症例

軽症例では特に栄養療法は必要ではない。膵酵素の正常化までは絶食とし、細胞外液による補液を行うが、腹痛が軽快し膵酵素が正常化すれば経口摂取を開始する。

重症例

重症例における早期からの経腸栄養(enteral nutrition : EN)の併用は完全静脈栄養(total parenteral nutrition : TPN)に比べ感染合併率を低下させ、在院日数と医療コストを減少させる。

目的

単なる栄養補給が目的ではなく、発症早期に引き起こされる bacterial translocation 防止と免疫不全を、主として腸管免疫の賦活により改善し、後期感染の合併を防止すること目的として行う。

投与経路

標準的には、栄養チューブを Treiz 靭帯を越えて先端を空腸に留置する。透視下での持続動注療法を行う場合は、開始前に空腸に栄養チューブを留置することが必要となる。空腸への栄養チューブ留置が困難であった場合は、経鼻胃管を挿入し胃内容排泄遅延がない場合は胃内への栄養剤投与も可能である。感染を併発して手術を行った場合には、空腸内に手術的に経皮的に栄養カテーテルを挿入留置してもよい。

投与内容と投与量

経腸栄養剤の種類としては、特殊なものを用いる必要はなく、一般的成分栄養剤で充分であるが、最近では免疫強化栄養剤も使用可能である。初期には栄養源としての意味よりも腸管対策として行う観点から、300 kcal/日程度の少量投与でも出来る限り早期から開始し、腸管運動を観察しつつ、投与総カロリーが安静時必要エネルギーの1.2-1.5倍となることを目安に投与量を増量する。この場合、全カロリーを経腸的に投与する必要はなく、投与水分量にも留意し、経腸栄養と適宜組み合わせる。

経腸栄養の開始基準

腸管運動を蠕動音ないし排ガスで確認すれば経腸栄養を開始する。重症例では、腹部写真や造影 CT を参考にして腸管穿孔や、壊死などの合併病変がないことを確認することも必要である。持続動注療法を施行する症例では、血管造影時に NOMI の所見がないことも確認する。腸管病変が見られない場合は、空腸内に挿入したチューブからラクツロースやブドウ糖液を少量注入して、腸管蠕動を刺激してもよい。

経腸栄養の禁忌

- 腸管穿孔や腸管壊死が疑われる場合。
- 消化管出血を認める場合。
- 虚血性腸炎による下痢が疑われる場合。

経腸栄養の中止基準

- 腹痛が再燃増強する場合。
- 血清膵酵素が再上昇する場合。

経腸栄養の終了基準

全身状態が改善し、経口摂取が可能になったら終了して、経口摂取に切り替える。

(図1)をより多方面の分野にわたって周知・普及させ、経腸栄養チューブの挿入時期とその手技、ENの開始基準や標準的メニュー、経口栄養への移行の目安などを統一して、EN施行率を向上させる必要があると考えられた。

## E. 結論

本邦における急性膵炎治療としてのSDD、ENの問題点を踏まえて、急性膵炎治療における腸管対策の至適プロトコルを改良・普及してゆく必要がある。

## F. 参考文献

1. Runkel NS, Moody FG, Smith GS, Rodroquez LF, LaRocco MT, Miller TA. The role of the gut in the development of sepsis in acute pancreatitis. *J Surg Res* 1991; 51: 18-23.
2. Gianotti L, Munda R, Alexander JW, Tchervenkov JI, Babcock GF. Bacterial translocation: a potential source for infection in acute pancreatitis. *Pancreas* 1993; 8: 551-558.
3. Kazantsev GB, Hecht DW, Rao R, FENorak IJ, Gattuso P, Thompson K, Djuricin G, Prinz RA. Plasmid labeling confirms bacterial translocation in pancreatitis. *Am J Surg* 1994; 167: 201-206.
4. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JI, Welsh F, Guillou PJ, Reynolds JV. ComparEN with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-435.
5. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997; 84: 1665-1669.
6. エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン(第3版) 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会 編. 金原出版株式会社(東京). 2010.
7. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, Gamal ME and Bengmark S: Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pan-

creatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 1103-7.

8. Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nosogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 2006; 244: 959-67.
9. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA: Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20; (1): CD002837.

## 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

## 急性膵炎における腸管対策としての治療指針の見直しと啓蒙： 急性膵炎における経腸栄養の実態に関するアンケート調査

研究報告者 竹山宜典 近畿大学医学部外科学 教授

### 共同研究者

横江正道（名古屋第二赤十字病院総合内科）、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）、伊佐地秀司（三重大学大学院肝胆膵移植外科学）  
武田和憲（国立病院機構仙台医療センター外科）、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，とくに重症急性膵炎では適切な輸液管理や栄養管理，また必要に応じて集中治療を施さなければ，脱水，感染，臓器不全を併発して予後不良となる．従来から，栄養補充法のみならず，Bacterial Translocation 対策，感染対策としての経腸栄養が注目されている．

Marik ら<sup>1)</sup>による263例のメタ解析では，完全静脈栄養(TPN: Total Parenteral Nutrition)は経腸栄養(EN: Enteral Nutrition)と比較して有意に感染の危険と手術の必要性を増大させると報告している．

Petrov ら<sup>2)</sup>は，重症急性膵炎発症72時間後から，TPN と完全経腸栄養(TEN: Total Enteral Nutrition)をRCTにより比較し，TEN 群が感染性合併症，多臓器不全発生率，致死率が有意に低いと報告している．

このように，急性膵炎における経腸栄養は高いレベルのエビデンスにより指示されており，本邦でも適切に治療を行うことが望まれる．

しかし，2003年度と2007年度の急性膵炎全国疫学調査では，急性膵炎における経腸栄養は10%程度の症例にしか行われず，また，その開始時期は非常に遅延していることが明らかとなった．

### A. 研究目的

経腸栄養施行に関する更なる実態把握のため，今回，アンケートにより，経腸栄養使用栄養剤や投与量，プロトコルなどの設定に関しても調査を進めていきたい．

### B. 研究方法

• 急性膵炎に対して経腸栄養を行っている施設を対象としてアンケート調査を行う．郵送などの手段を通じて，内科・外科・救急・集中治療医・NST 責任者にアンケートを行い，急性膵炎の経腸栄養をリードする医師によって，経腸栄養の導入や使用栄養剤の違いなどを明らかにしていく．

設問を以下に示す．

- 施設名称
- ベッド数
- 急性膵炎の年間対応症例数
- 集中治療部門の整備状況

- NST チームの稼働状況
- 日本静脈経腸栄養学会認定資格栄養サポートチーム(NST)専門療法士がいるか？
- 重症急性膵炎において経腸栄養をおこなっていますか？
- 主に急性膵炎における経腸栄養を計画し施行管理する(リードする)医師は次のどの医師になりますか？
- 急性膵炎で経腸栄養を行う場合の開始基準は作成されていますか？
- 急性膵炎で経腸栄養を行う場合の開始基準は何でしょうか？
- 急性膵炎で経腸栄養を開始するタイミングをいつに設定していますか？
- 経腸栄養チューブが挿入できないときは，「経胃栄養」に変更して行いますか？
- 急性膵炎に対する経腸栄養に関してNST チームや委員会は関与していますか？  
(倫理面への配慮)アンケートには患者の個人情報

報を含まないように配慮した。また、調査は疫学研究に関する倫理指針に従って行う。

### C. 研究結果

• 2003年度全国調査では、重症急性膵炎549例中、経腸栄養が行われた症例は62例で11.3%に施行されていた。2007年の全国調査では、胃以遠に栄養剤を投与する経腸栄養は74例に施行され、重症急性膵炎582例中61例、10.5%に施行されていた。

• 経腸栄養開始日は、2003年度調査では開始日の中央日は8.5日(平均値±標準誤差10.7±6.8日)であり、発症後7日以内に経腸栄養が開始された症例は18例(29.0%)であった。

• 2007年度調査でも、発症後7日以内に経腸栄養が開始された症例は19例(31.1%)にとどまった。

• 今回のアンケートでは、膵臓を専門とする医師のみならず、対象を広く設定し、救急医や集中治療医、NST関連の先生方にも行うこととしたため、やや準備が遅れたが、アンケートを送付し、回収を行っている。次回、研究報告会で中間報告を行う予定である。

### D. 考察

• 急性膵炎の診療実態を考慮し、経腸栄養の適応や方法などが施設や医師によって異なる事態を把握することは、今後の早期経腸栄養の適正な普及を進めていくことが可能となると考える。

### E. 結論

• 日本における急性膵炎に対する経腸栄養の実態をアンケートにより明らかにしていく。

### F. 参考文献

1. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ*. 2004 Jun 12; 328(7453): 1407. Epub 2004 Jun.
2. Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction

in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg*. 2006; 23(5-6): 336-44; discussion 344-5. Epub 2006 Dec 12.

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) 竹山宜典. 急性膵炎における栄養療法. *Intensivist* 2011; 3: 629-635.
- 2) 真弓俊彦, 横江正道. 急性膵炎の重症度分類. *総合臨床* 2011; 60: 713-717.
- 3) 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: 655-662.
- 4) 横江正道. 動注療法に関する pro/con con: 果たして動注療法の有用性は証明できるのか?. *Intensivist* 2011; 3: 663-668.
- 5) 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: 693-702.
- 6) 武田和憲. 急性膵炎の治療. *総合臨床* 2011; 60: 719-725.

#### 2. 学会発表

- 1) 五十嵐久人, 内田匡彦, 伊藤鉄英. 急性膵炎新旧重症度判定基準の比較と問題点の検討. *JDDW 2011* (日本消化器病学会・日本消化器内視鏡学会・日本消化器外科学会合同). 福岡. 2011年10月.
- 2) 梅村修一郎, 横江正道, 折戸悦朗. 急性膵炎診療における改訂重症度判定基準(2008)の有用性と問題点. *JDDW 2011* (日本消化器病学会・日本消化器内視鏡学会・日本消化器外科学会合同). 福岡. 2011年10月.

### 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