

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(2012-313)②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)③多施設共同研究 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)④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)⑤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)。

E. 参考文献

1. 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: 352-58.
2. 日本膵臓学会・厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班. 報告 自己免疫性膵炎臨床診断基準2011. *膵臓* 2012; 17-25.
3. 西森 功, 水野伸匡, 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; 212-20.
4. 西森 功, 伊藤鉄英, 飯山達雄, 水野伸匡, 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.

F. 研究発表

- 1) Kawa S, Hamano H, Kiyosawa K. Autoim-

mune pancreatitis and IgG4-related disease. In: Rose N, MacKay I eds, *The autoimmune diseases*. 5th ed. pp935-949, Academic Press, St Louis, 2013.

- 2) Kawa S, Kawano M, Maruyama M, An overview. In: Umehara H, Okazaki K, Stone J, Kawa S, Kawano M eds, *IgG4-related Disease*, pp-, Springer Japan, Tokyo, 2013.
- 3) Kawa S, Watanabe T, Ito T, Maruyama M, Ozaki Y, Muraki T, Hamano H, Arakura N. History: pancreas. In: Umehara H, Okazaki K, Stone J, Kawa S, Kawano M eds, *IgG4-related Disease*, pp-, Springer Japan, Tokyo, 2013.
- 4) Kawano M, Yamada K, Kawa S, Pharmacotherapy of IgG4-related disease. In: Umehara H, Okazaki K, Stone J, Kawa S, Kawano M eds, *IgG4-related Disease*, pp-, Springer Japan, Tokyo, 2013.
- 5) Watanabe T, Maruyama M, Ito T, Fujinaga Y, Ozaki Y, Maruyama M, Kodama R, Muraki T, Hamano H, Arakura N, Kadoya M, Suzuki S, Komatsu M, Shimojo H, Notohara K, Uchida M, Kawa S. Clinical Features of a New Disease Concept, IgG4-related Thyroiditis. *Scand J Rheumatol*. 2013; 42: 325-330.
- 6) Watanabe T, Maruyama M, Ito T, Kanai K, Oguchi T, Muraki T, Hamano H, Arakura N, Ota M, Kawa S. Two siblings with type 1 autoimmune pancreatitis. *Int Med* 2013; 52: 895-899.
- 7) Ohara H, Nakazawa T, Kawa S, Kamisawa T, Shimosegawa T, Uchida K, Hirano K, Nishino T, Hamano H, Kanno A, Notohara K, Hasebe O, Muraki T, Ishida E, Naitoh I, Okazaki K. Establishment of a Serum IgG4 Cut-off Value for the Differential Diagnosis of IgG4-related Sclerosing Cholangitis-A Japanese Cohort. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 28: 1247-1251.
- 8) Maruyama M, Arakura N, Ozaki Y,

- Watanabe T, Ito T, Yoneda S, Maruyama M, Muraki T, Hamano H, Matsumoto A, Kawa S. Type 1 Autoimmune Pancreatitis Can Transform into Chronic Pancreatitis: A Long-Term Follow-Up Study of 73 Japanese Patients. *Int J Rheumatol*. Volume 2013 (2013), Article ID 272595, 8 pages.
- 9) Uehara T, Masumoto J, Yoshizawa A, Kobayashi Y, Hamano H, Kawa S, Oki K, Oikawa N, Honda T, Ota H. IgG4-related disease-like fibrosis as an indicator of IgG4-related lymphadenopathy. *Ann Diagn Pathol*. 2013: S1092–9134
 - 10) Maruyama M, Watanabe T, Kanai K, Oguchi T, Muraki T, Hamano H, Arakura N, Kawa S. International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis and its Japanese Amendment Have Improved Diagnostic Ability over Existing Criteria, *Gastroenterology Research and Practice* (in press)
 - 11) Watanabe T, Maruyama M, Ito T, Maruyama M, Muraki T, Hamano H, Hasebe O, Kawa S, Mechanisms of Lower Bile Duct Stricture in Autoimmune Pancreatitis. *Pancreas* (in press)
 - 12) 丸山真弘, 新倉則和, 尾崎弥生, 渡邊貴之, 伊藤哲也, 金井圭太, 小口貴也, 村木崇, 浜野英明, 松本晶博, 川茂幸. 慢性膵炎とIgG4関連病態 自己免疫性膵炎は慢性膵炎に移行しうる. *肝胆膵* 2013; 67: 399–407.
 - 13) 神澤輝実, 岡崎和一, 川茂幸, 清水京子, 下瀬川徹. 自己免疫性膵炎の国際調査. *胆と膵* 2013; 34: 687–691.
 - 14) 丸山真弘, 新倉則和, 尾崎弥生, 渡邊貴之, 伊藤哲也, 金井圭太, 小口貴也, 村木崇, 浜野英明, 松本晶博, 川茂幸. 自己免疫性膵炎と膵石症. *胆と膵* 2013; 34: 737–744.
 - 15) Koyabu M, Uchida K, Sakaguchi Y, Fukata N, Kusuda T, Miyoshi H, Yoshida K, Sumimoto K, Mitsuyama T, Fukui T, Nishio A, Okazaki K. Possible Involvement of Foxp3(+) Regulatory T Cells in the Development of Immune-Mediated Pancreatitis in MRL/Mp Mice Treated with Polyinosinic: Polycytidylic Acid. *Int J Rheumatol*. 2013: 367–325.
 - 16) Sumimoto K, Uchida K, Mitsuyama T, Fukui Y, Kusuda T, Miyoshi H, Tomiyama T, Fukata N, Koyabu M, Sakaguchi Y, Ikeura T, Shimatani M, Fukui T, Matsushita M, Takaoka M, Nishio A, Okazaki K. A proposal of a diagnostic algorithm with validation of International Consensus Diagnostic Criteria for autoimmune pancreatitis in a Japanese cohort. *Pancreatology*. 2013; 13: 230–237.
 - 17) Hart PA, Kamisawa T, Brugge WR, Chung JB, Culver EL, Czako L, Frulloni L, Go VL, Gress TM, Kim MH, Kawa S, Lee KT, Lerch MM, Liao WC, Löhr M, Okazaki K, Ryu JK, Schleinitz N, Shimizu K, Shimosogawa T, Soetikno R, Webster G, Yadav D, Zen Y, Chari ST. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. *Gut*. 2013; 62: 1771–1776.
 - 18) Okazaki K, Uchida K, Ikeura T, Takaoka M. Current concept and diagnosis of IgG4-related disease in the hepato-bilio-pancreatic system. *J Gastroenterol*. 2013; 48: 303–314.
 - 19) Fukui Y, Uchida K, Sumimoto K, Kusuda T, Miyoshi H, Koyabu M, Ikeura T, Sakaguchi Y, Shimatani M, Fukui T, Matsushita M, Takaoka M, Nishio A, Shikata N, Sakaida N, Uemura Y, Satoi S, Kwon AH, Okazaki K. The similarity of Type 1 autoimmune pancreatitis to pancreatic ductal adenocarcinoma with significant IgG4-positive plasma cell infiltration. *J Gastroenterol*. 2013; 48: 751–761.
 - 20) Shimizu S, Naitoh I, Nakazawa T, Hayashi

K, Miyabe K, Kondo H, Yoshida M, Yamashita H, Umemura S, Hori Y, Ohara H, Joh T. Predictive factors for pancreatitis and cholecystitis in endoscopic covered metal stenting for distal malignant biliary obstruction. J Gastroenterol Hepatol. 2013; 28: 68–72.

- 21) Miyabe K, Notohara K, Nakazawa T, Hayashi K, Naitoh I, Okumura F, Shimizu S, Yoshida M, Yamashita H, Takahashi S, Ohara H, Joh T. Histological evaluation of obliterative phlebitis for the diagnosis of autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol. 2013 (in press).
- 22) Notohara K: Pancreas. In: Umehara H, Okazaki K, Stone JH, Kawa S, Kawano M (Eds). IgG4-related disease. Tokyo. Springer Japan. 2013; 139–145.
- 23) Notohara K, Zhang L: Histology of autoimmune pancreatitis. (2013). The Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base, DOI:10.3998/panc.2013.12.
- 24) 能登原憲司. 【IgG4 関連疾患】IgG4 関連疾患の病理. リウマチ科 2013; 50: 661–668.
- 25) 能登原憲司. 【胆膵病理Ⅱ：胆膵共通のトピックス】胆膵共通疾患とトピックス. 胆膵の硬化性病変. 自己免疫性膵炎を中心に. 病理と臨床 2013; 31: 369–375.
- 26) 能登原憲司, 宮部勝之, 中沢貴宏, 大原弘隆. 【自己免疫性膵炎の最前線】自己免疫性膵炎の病理像. 閉塞性静脈炎の特徴と診断上のピットフォール. 胆と膵 2013; 34: 693–697.
- 27) 能登原憲司, 福嶋敬宜. 非腫瘍性膵疾患. 中沼安二, 福嶋敬宜, 坂元亨宇 (編): キーワードとアルゴリズムで捉える肝胆膵の実践病理診断. 東京. 文光堂. 2013; 65–93.

G. 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することを目的とした。平成25年度は、全国調査二次調査結果を解析することによって、本研究班がこれまでに行ってきた様々な活動とその成果を検証し、課題を整理して、次期の研究につなげ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。

H. 健康危険情報

該当なし

1. 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 東北大学病院 病院長・教授

共同研究者

濱田 晋，正宗 淳，菊田和宏，廣田衛久（東北大学病院消化器内科）

辻 一郎（東北大学大学院公衆衛生学）

【研究要旨】

本年度は全国の内科(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を対象とし，第一次調査で患者数の報告があった779施設に症例調査票を送付して二次調査を行った。回収し得た2,694例の症例調査票を解析した結果，平均年齢は 60.9 ± 18.1 歳で，男女比は1.9 : 1であった。成因としてはアルコールが33.5%と最も多く，次いで胆石性(26.9%)，特発性(16.7%)の順であった。重症急性膵炎は19.7%を占め，その致命率は10.1%であった。

A. 研究目的

2007年1年間の本邦における急性膵炎受療患者数は57,560人と推定されており，発症数は増加を続けている¹⁾。厚生労働省研究班のこれまでの検討によれば重症例の死亡率は2007年に8.0%にまで低下してきているが，発症者総数の増加によりなお多数の死亡例が予測される難治性疾患である。前回の調査より5年が経過しており，急性膵炎・重症急性膵炎の実態につき，現状の把握が必要と考えられる。また，2008年度10月より導入された急性膵炎新重症度判定基準，および2010年度改定の急性膵炎診療ガイドラインが急性膵炎診療に与えた影響についても評価が必要である。このような状況をふまえ，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について調査することを本研究の目的とした。

B. 研究方法

調査対象は2011年1月1日から2011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16,814診療科より層化無作為抽出法により抽出した4,175科を対象とした。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

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²⁾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779施設に第二次調査票(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2011-232)後に行った。

表1 急性膵炎全国調査(第一次)対象科

| | 登録件数 | 抽出率(%) | 送付数 |
|----------|--------|--------|-------|
| 大学附属病院 | 391 | 100 | 391 |
| 特別階層病院 | 487 | 100 | 487 |
| 500床以上 | 865 | 100 | 865 |
| 400-499床 | 799 | 80 | 640 |
| 300-399床 | 1,506 | 40 | 603 |
| 200-299床 | 1,903 | 20 | 381 |
| 100-199床 | 5,291 | 10 | 529 |
| 99床以下 | 5,572 | 5 | 279 |
| 合計 | 16,814 | | 4,175 |

C. 研究結果

第二次調査で回収し得た症例調査票は2,694例であった(平成25年12月末日時点)。

1) 性別・年齢分布

急性膵炎2,694例中、男性は1,751例、女性は943例で男女比は1.9 : 1、患者の平均年齢は60.9 ± 18.1歳であった。男性は60代が最も多く平均年齢は58.5 ± 16.9歳、女性は70代が最も多く平均年齢は65.3 ± 19.6歳であった(図1)。重症度判定が可能であった2,292例の重症度別患者数をまとめると、軽症例1,840例(80.3%)、重症例452例(19.7%)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61.3 ± 18.7歳であった。男性では50代、女性では70代が最も多く、男性の平均年齢は57.7 ±

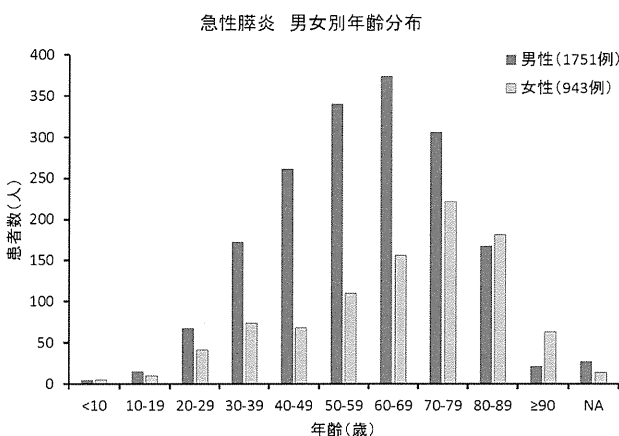


図1

表2 重症度別患者数

| 重症度 | 総数 | 男 | 女 |
|-----|-------------|-------------|------------|
| 軽症 | 1840(80.3%) | 1213(80.8%) | 627(79.3%) |
| 重症 | 452(19.7%) | 288(19.2%) | 164(20.7%) |
| 合計 | 2292(100%) | 1501(100%) | 791(100%) |

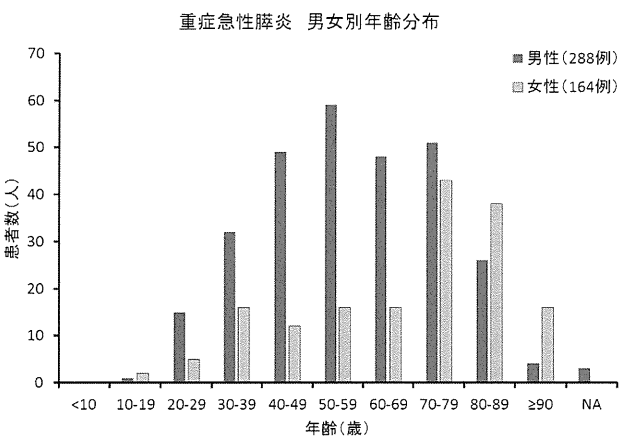


図2

17.2歳、女性は67.7 ± 19.6歳であった(図2)。

2) 成因

急性膵炎の成因はアルコール性が最多の33.5%を占め、次いで胆石(26.9%)、特発性(16.7%)、術後(2.3%)、診断的ERCP(1.9%)、高脂血症(1.8%)の順であった。男性ではアルコール性(46.2%)が最も多く、次いで胆石が19.7%、特発性が13.4%を占めていた。女性では胆石が40.3%と最も頻度が高く、次いで特発性(22.8%)、アルコール性(9.9%)の順であった(表3)。成因を年齢別に解析すると30-50代ではアルコール性が多くみられた。胆石による膵炎症例は加齢に伴い増加した(図3)。

重症急性膵炎の成因はアルコール性(42.0

表3 急性膵炎の成因

| 成因 | 男 | 男 (%) | 女 | 女 (%) | 計 | 計 (%) |
|-----------|------|--------|-----|--------|------|--------|
| アルコール | 809 | 46.2% | 93 | 9.9% | 902 | 33.5% |
| 胆石 | 345 | 19.7% | 380 | 40.3% | 725 | 26.9% |
| 特発性 | 234 | 13.4% | 215 | 22.8% | 449 | 16.7% |
| 診断的ERCP | 27 | 1.5% | 23 | 2.4% | 50 | 1.9% |
| 乳頭処置後 | 22 | 1.3% | 15 | 1.6% | 37 | 1.4% |
| 膵胆管合流異常 | 6 | 0.3% | 8 | 0.8% | 14 | 0.5% |
| 高脂血症 | 37 | 2.1% | 12 | 1.3% | 49 | 1.8% |
| 術後 | 36 | 2.1% | 25 | 2.7% | 61 | 2.3% |
| 薬物 | 9 | 0.5% | 12 | 1.3% | 21 | 0.8% |
| 膵腫瘍 | 30 | 1.7% | 17 | 1.8% | 47 | 1.7% |
| 腹部外傷 | 2 | 0.1% | 0 | 0.0% | 2 | 0.1% |
| 遺伝性 | 0 | 0.0% | 6 | 0.6% | 6 | 0.2% |
| 家族性 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| 膵管非融合 | 4 | 0.2% | 7 | 0.7% | 11 | 0.4% |
| 自己免疫性膵炎 | 8 | 0.5% | 1 | 0.1% | 9 | 0.3% |
| 十二指腸乳頭部疾患 | 13 | 0.7% | 6 | 0.6% | 19 | 0.7% |
| その他 | 105 | 6.0% | 74 | 7.8% | 179 | 6.6% |
| 無記入 | 64 | 3.7% | 49 | 5.2% | 113 | 4.2% |
| 計 | 1751 | 100.0% | 943 | 100.0% | 2694 | 100.0% |

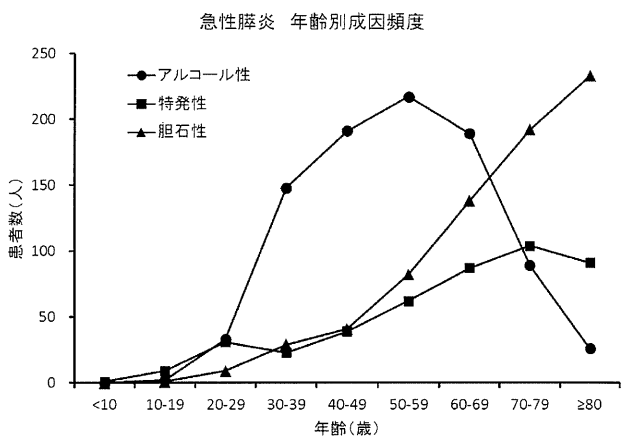


図3

％), 胆石(25.7％), 特発性(18.6％)の順であり, 次いで高脂血症(1.8％), 診断的ERCP(1.3％), 乳頭処置後(1.3％)であった(表4). 重症急性膵炎では急性膵炎全体と比べアルコール性の頻度が高かった.

3) 初発症状

急性膵炎の初発症状は心窩部痛が最も多く(71.2％), 次いで嘔吐(22.9％), 背部痛(12.0％), 発熱(6.5％)の順であった(表5). 重症急性膵炎の初発症状も急性膵炎全体と同様であり, 最も高頻度にみられたのが心窩部痛で71.2％を占め, 次いで嘔吐(29.4％), 背部痛(10.2％)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慢性膵炎であり(9.9％), 次いで糖尿病(7.8％), 心疾患(6.8％), 肝疾患(4.5％)の順であった(表6). 重症急性膵炎で最も高頻度に認められた併存疾患は糖尿病(9.3％)であり, 心疾患(8.4％), 慢性膵炎(5.5％)がそれに次いでいた.

5) 転帰

転帰判明症例2,158例中, 死亡が確認された例が107例であった. 死亡例107例中急性膵炎が原因で死亡した例が57例(53.3％), 膵炎に関連のない死亡が40例(37.4％)であった. 急性膵

表4 重症急性膵炎の成因

| 成因 | 男 | (%) | 女 | (%) | 計 | (%) |
|-----------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|
| アルコール | 167 | 58.0% | 23 | 14.0% | 190 | 42.0% |
| 胆石 | 52 | 18.1% | 64 | 39.0% | 116 | 25.7% |
| 特発性 | 39 | 13.5% | 45 | 27.4% | 84 | 18.6% |
| 診断的ERCP | 2 | 0.7% | 4 | 2.4% | 6 | 1.3% |
| 乳頭処置後 | 2 | 0.7% | 4 | 2.4% | 6 | 1.3% |
| 膵胆管合流異常 | 1 | 0.3% | 1 | 0.6% | 2 | 0.4% |
| 高脂血症 | 6 | 2.1% | 2 | 1.2% | 8 | 1.8% |
| 術後 | 2 | 0.7% | 0 | 0.0% | 2 | 0.4% |
| 薬物 | 2 | 0.7% | 3 | 1.8% | 5 | 1.1% |
| 膵腫瘍 | 3 | 1.0% | 2 | 1.2% | 5 | 1.1% |
| 腹部外傷 | 1 | 0.3% | 0 | 0.0% | 1 | 0.2% |
| 遺伝性 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| 家族性 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| 膵管非融合 | 1 | 0.3% | 0 | 0.0% | 1 | 0.2% |
| 自己免疫性膵炎 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| 十二指腸乳頭部疾患 | 1 | 0.3% | 2 | 1.2% | 3 | 0.7% |
| その他 | 7 | 2.4% | 6 | 3.7% | 13 | 2.9% |
| 無記入 | 2 | 0.7% | 8 | 4.9% | 10 | 2.2% |
| 計 | 288 | 100.0% | 164 | 100.0% | 452 | 100.0% |

炎全体での致命率は2.6％, 軽症では0.8％, 重症では10.1％であった(表7). 膵炎関連死57例の死亡時期を解析すると, 31例(54.4％)が発症2週間以内に死亡していた(図4). 重症急性膵炎の死亡例を年齢別に解析すると, 30歳未満

表5 急性膵炎の初発症状

| 初発症状(複数回答可) | 急性膵炎全体 | | 重症膵炎 | |
|-------------|--------|-------|------|-------|
| 心窩部痛 | 1919 | 71.2% | 322 | 71.2% |
| 右季肋部痛 | 136 | 5.0% | 24 | 5.3% |
| 左季肋部痛 | 90 | 3.3% | 14 | 3.1% |
| 臍周囲痛 | 157 | 5.8% | 38 | 8.4% |
| 右側腹部痛 | 71 | 2.6% | 10 | 2.2% |
| 左側腹部痛 | 119 | 4.4% | 25 | 5.5% |
| 臍下部痛 | 26 | 1.0% | 9 | 2.0% |
| 右下腹部痛 | 36 | 1.3% | 10 | 2.2% |
| 左下腹部痛 | 48 | 1.8% | 13 | 2.9% |
| 背部痛 | 323 | 12.0% | 46 | 10.2% |
| 腹部膨満感 | 85 | 3.2% | 26 | 5.8% |
| 嘔吐 | 617 | 22.9% | 133 | 29.4% |
| 下痢 | 66 | 2.4% | 12 | 2.7% |
| 発熱 | 174 | 6.5% | 32 | 7.1% |
| 黄疸 | 28 | 1.0% | 8 | 1.8% |
| 全身倦怠感 | 64 | 2.4% | 18 | 4.0% |
| 食思不振 | 96 | 3.6% | 22 | 4.9% |
| ショック | 9 | 0.3% | 8 | 1.8% |
| 意識障害 | 23 | 0.9% | 11 | 2.4% |
| その他 | 231 | 8.6% | 42 | 9.3% |
| 不明 | 20 | 0.7% | 3 | 0.7% |

表6 急性膵炎の併存疾患

| | 急性膵炎全体 | | 重症急性膵炎 | |
|--------|--------|--------|--------|--------|
| 慢性膵炎 | 267 | 9.9% | 25 | 5.5% |
| 膵癌 | 27 | 1.0% | 3 | 0.7% |
| IPMN | 54 | 2.0% | 4 | 0.9% |
| 糖尿病 | 209 | 7.8% | 42 | 9.3% |
| 肝疾患 | 121 | 4.5% | 20 | 4.4% |
| 腎疾患 | 61 | 2.3% | 15 | 3.3% |
| 呼吸器疾患 | 44 | 1.6% | 9 | 2.0% |
| 心疾患 | 182 | 6.8% | 38 | 8.4% |
| 神経疾患 | 39 | 1.4% | 5 | 1.1% |
| 炎症性腸疾患 | 20 | 0.7% | 0 | 0.0% |
| その他 | 418 | 15.5% | 78 | 17.3% |
| なし | 964 | 35.8% | 159 | 35.2% |
| 無回答 | 288 | 10.7% | 54 | 11.9% |
| 計 | 2694 | 100.0% | 452 | 100.0% |

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 | 無記載 | 致命率 |
|----|-------|-----|-------|--------|-----|-------|
| 軽症 | 1731 | 49 | 14 | 29 | 6 | 0.8% |
| 重症 | 427 | 58 | 43 | 11 | 4 | 10.1% |
| 全体 | 2158 | 107 | 57 | 40 | 10 | 2.6% |

では死亡例がなく、80歳以上で致命率が20%を超えていた(図5)。

予後因子スコアが記載されていた2,039例について予後因子スコア3未満と3以上の群に分けて致命率を比較すると、予後因子スコア3未満の群の致命率は1.4%、3以上の群では18.0%であった(表8)。また、予後因子スコアとCT gradeの両者が記載されていた重症急性膵炎359例について予後因子スコアのみで重症とされた群、CT gradeのみで重症とされた群、両者とも重症の基準を満たす群に分けて致命率を比較すると、予後因子スコアのみで重症とされた群で致命率は7.5%、CT gradeのみで重症とされた群では4.2%、両者とも重症基準を満たす群では25.9%であった(表9)。

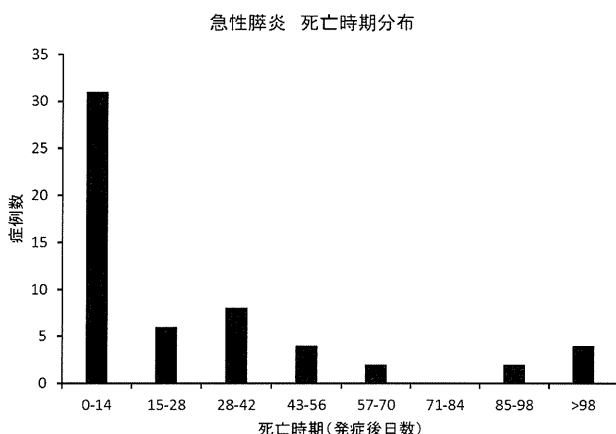


図4

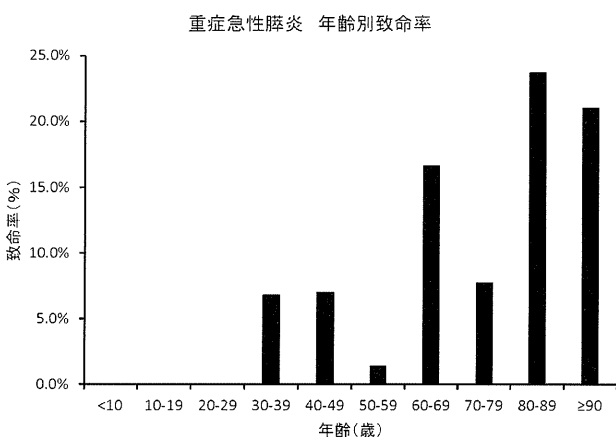


図5

表8 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 | 無記載 | 致命率 |
|---------|-------|-----|-------|--------|-----|-------|
| 3未満 | 1878 | 66 | 26 | 32 | 8 | 1.4% |
| 3以上 | 161 | 38 | 29 | 7 | 2 | 18.0% |

6)死因

急性膵炎に関連した死因を解析すると、敗血症が22.8%と最も高頻度で、心不全・循環不全(21.1%)、呼吸不全(12.3%)がそれに次いでいた(表10)。

7)旧重症度スコアとの関係

入院時の新重症度判定基準(2008年)予後因子スコアと旧重症度スコア(1998年)の両者が記載されていた469例について両者の関連を検討した。旧スコアで重症とされた106例のうち、24例(22.6%)が予後因子スコア3点以上の重症となった。一方、旧スコア軽症239例中2例(0.8%)、中等症124例中2例(1.6%)が予後因子スコアで重症となった(表11)。

旧重症度スコアおよび予後因子スコアで症例を分類し、それぞれの群での致命率を比較したところ旧重症度スコア軽症群の致命率は0.8%、中等症群は0.8%、予後因子スコア軽症群は1.6%であった。一方、旧重症度スコア重症

表9 予後因子スコア・CT gradeと致命率

| | 転帰判明者 | 死亡数 | 膵炎関連死 | 膵炎非関連死 | 無記載 | 致命率 |
|------------|-------|-----|-------|--------|-----|-------|
| スコアのみ | 40 | 5 | 3 | 1 | 1 | 7.5% |
| CT gradeのみ | 238 | 16 | 10 | 5 | 1 | 4.2% |
| 両方 | 81 | 25 | 21 | 3 | 1 | 25.9% |

表10 急性膵炎の死因

| 死因 | 症例数 | 頻度 |
|----------|-----|--------|
| 心不全・循環不全 | 12 | 21.1% |
| 呼吸不全 | 7 | 12.3% |
| 腎不全 | 4 | 7.0% |
| DIC | 4 | 7.0% |
| 敗血症 | 13 | 22.8% |
| 肝不全 | 2 | 3.5% |
| 消化管出血 | 0 | 0.0% |
| 腹腔内出血 | 2 | 3.5% |
| NOMI | 3 | 5.3% |
| その他 | 7 | 12.3% |
| 無記載 | 3 | 5.3% |
| 計 | 57 | 100.0% |

表11 予後因子スコアと旧重症度との関係

| | 予後因子スコア3未満 | 予後因子スコア3以上 |
|----------|------------|------------|
| 軽症(239) | 237 99.2% | 2 0.8% |
| 中等症(124) | 122 98.4% | 2 1.6% |
| 重症(106) | 82 77.4% | 24 22.6% |

表12 旧重症度スコアおよび予後因子スコアと致命率の関連

| 旧重症度スコア | 転帰判明者 | 死亡数 | 肺炎関連死 | 肺炎非関連死 | 無記載 | 致命率 |
|---------|-------|-----|-------|--------|-----|------|
| 軽症 | 239 | 5 | 2 | 3 | 0 | 0.8% |
| 中等症 | 124 | 3 | 1 | 1 | 1 | 0.8% |
| 重症 | 106 | 11 | 8 | 2 | 1 | 7.5% |

| 予後因子スコア | 転帰判明者 | 死亡数 | 肺炎関連死 | 肺炎非関連死 | 無記載 | 致命率 |
|---------|-------|-----|-------|--------|-----|-------|
| 軽症 | 441 | 15 | 7 | 6 | 2 | 1.6% |
| 重症 | 28 | 4 | 4 | 0 | 0 | 14.3% |

群の致命率は7.5%、予後因子スコア重症群の致命率は14.3%であった(表12)。

D. 考察

今回の二次調査の結果、患者の平均年齢は60.9±18.1歳で、前回調査(59.3±18.0歳)に比べてやや上昇した。急性膵炎の成因としては、2003年、2007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。アルコール性は最多の成因(33.5%)であり、前回調査(31.4%)よりやや増加した。胆石性の頻度は26.9%であり、こちらも前回調査(24.4%)よりやや増加した。特発性の頻度は同等であった。三大要因に次ぐ成因は術後、診断的ERCP、高脂血症であり、診断的ERCPの頻度は1.9%と前回(3.4%)より減少した。重症急性膵炎の成因としてはアルコール性が42.0%で最多であり、前回調査(30.9%)より著明に増加していた。本邦のアルコール消費量は漸減を続けているため⁴⁾、多量飲酒などの問題飲酒が重症急性膵炎患者でみられる頻度が増加しているかについてはさらなる検討が必要と思われる。

併存疾患については慢性膵炎(9.9%)・糖尿病(7.8%)が多くみられ、前回調査と同様の結果であった。これらに次いで心疾患の合併も前回同様にみとめられており(6.8%)、急性膵炎の併存疾患としての頻度が増加していることが確認された。心疾患の存在は急性膵炎治療に不可欠な大量輸液に際して問題となることが多く、治療成績との関連について検討が必要であると思われる。

本調査では重症例は急性膵炎全体の19.7%を占めていた。重症急性膵炎の致命率は10.1%で

あり、前回調査(8.0%)よりも増加していた。本調査では重症度判定基準が前回調査と異なり、より重症度の高い症例が重症例に多く含まれる基準となっていることが影響したものと考えられる。このことは予後予測因子としてより精度の高い判定基準となったことを示唆しており、新基準の重症例については厳重な管理が必要であると考えられる。特に重症例のうち予後因子スコアとCT gradeの両方で重症基準を満たす症例の致命率は25%を超えており、最も注意を要する患者群であることが示された。また、80歳以上の重症急性膵炎における致命率も20%を超えており、今後の本邦における高齢化の進行と急性膵炎の予後との関連についても検討を要するものと思われる。

E. 結論

2011年に受療した急性膵炎患者を対象に全国調査における二次調査を行った。急性膵炎の三大成因はアルコール性、胆石性、特発性であり、併存疾患は糖尿病と慢性膵炎が多くみられた。新重症度判定基準に基づく重症例は全体の19.7%であり、致命率は10.1%であった。

F. 参考文献

1. 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.
2. 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. 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.
3. 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.

4. 国税庁 酒税行政関係情報(お酒に関する情報)
統計情報・各種資料 酒のしおり <http://www.nta.go.jp/shiraberu/senmonjoho/sake/shiori-gaikyo/shiori/2013/pdf/004.pdf#page=1>

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 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 東北大学病院 病院長・教授

共同研究者

廣田衛久，正宗 淳，濱田 晋（東北大学病院消化器内科）

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），片岡慶正（大津市民病院，京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）

竹山宜典（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門），伊藤鉄英（九州大学大学院医学研究院病態制御内科学）

真弓俊彦（産業医科大学医学部救急医学講座），保田宏明（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）

【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体制の構築を目指している。現在の日本の重症急性膵炎に対する診療連携体制を調査する目的で2011年1年間の受療患者を対象とした急性膵炎全国調査の2次調査票を解析した。2次調査に回答のあった254施設を病床数により5つの群に分類し比較した。施設の設備・診療体制について以下の8項目、①ICUを備える、②IVRを行える、③血液浄化療法を行える、④外科的治療を行える、⑤緊急内視鏡治療を行える、⑥NSTがある、⑦ICTがある、⑧夜間・休日に対応可能である、を調査した結果全て備えるのは199床以下の施設で6.1%、200-399床の施設で31.8%であったのに対し、600床以上の施設では90%以上であった。その一方、199床以下の施設でも30%以上が重症急性膵炎に対応可能であると回答しており、設備や診療体制が整わない施設が重症急性膵炎の診療を行っている現状が伺えた。重症患者の致命率は399床以下の施設では約20%であるのに対し、病床数600床以上の施設では10%程度と低く、重症患者の診療は600床以上の高次施設で行われるべきであると考えられた。一方で、高次施設で診療を行っている急性膵炎患者の約70%、また搬送を受け入れた患者の約半数が軽症患者であることも明らかとなり、高次施設への急性膵炎患者の集中が懸念される。この背景には、重症度判定されていない患者や軽症患者も高次施設へ直接搬送されている実態がある。このような環境において、発症から搬送までの時間は搬送理由によらず中央値で24時間以内と良好であった。今後は、夜間や休日でも重症度を判定でき、適切な初期診療を行える急性膵炎の初期対応ができる施設でまず患者のトリアージを行い、重症患者を高次施設に転送する地域の診療連携体制の構築を目指すべきである。この体制であっても、迅速な対応により重症患者を golden time に高次施設に搬送することが可能と思われる。

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に対応可能な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。現在の日本の重症急性膵炎に対する医療体制及びその問題点を調査することを目的として、2011年1年間の急性膵炎患者を対象に全国の医療施設に対して行われた急性膵炎全国調査の2次調査票を解析した。

B. 研究方法

調査対象は2011年1月1日から2011年12月31日までに急性膵炎で調査対象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)、救急科を標榜する16,814診療科より層化無作為抽出法により抽出した4,175科を対象とした。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。特に膵疾患患者の集中する施設を特別階層とし全病院を調査対象とした。調査は1次調査と2次調査からなり, 両調査とも郵送法である。1次調査にて患者ありと返答のあった病院を2次調査の対象として, 2次調査票を郵送した。1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²⁾を用いた。本研究は2次調査の結果を用いて行われた。本研究で示す死亡率は, 死亡退院した患者の率であり膵炎非関連死も含まれる。

(倫理面への配慮)

本研究は東北大学医学部・医学系研究科倫理委員会にて承認(承認番号2012-1-313)された後に1次調査が行われた。2次調査にあたっては, 患者の個人情報に留意し, 患者個人名, 生年月日, 施設IDなど患者個人を特定できる可能性のある情報は調査票に記載しない。対象施設にて任意に調査票ごとに重複しないように(施設IDとは異なる)番号をつけてもらい, その対応表は対象施設で保管してもらうようにした。実施は「疫学調査に関する倫理指針」(平成14年6月17日文科科学省・厚生労働省, 平成16年12月28日全部改正)にしたがって行った。

C. 研究結果

2011年1年間の受療患者を対象とした急性膵炎全国調査2011の2次調査で収集された2,694名分の調査票を解析した。今回の2次調査で調査票の返信があったのは全国の254施設であった。これらの施設は全国47都道府県全

てを網羅していた。地域による施設数は, 北海道11, 東北27, 関東65, 中部38, 近畿43, 中国19, 四国8, 九州43である。施設を病床数により199床以下, 200-399床, 400-599床, 600-799床, 800床以上の5群に分けて解析を行った。施設数はそれぞれ199床以下33, 200-399床66, 400-599床68, 600-799床50, 800床以上37であった。それぞれの施設で診療を行った患者数を表1に示す。199床以下の施設では年間4.5人の急性膵炎患者の診療を行っているのに対し, 800床以上の施設では年間14.0人の診療を行っていた。次に, それらの施設の設備・体制について調査した。項目は①ICU(Intensive Care Unit)を備える, ②IVR(Interventional Radiology)が可能である, ③血液浄化療法を行うことができる, ④膵疾患の外科手術を行うことができる, ⑤胆膵の緊急内視鏡を行うことができる, ⑥NST(Nutrition Support Team)がある, ⑦ICT(Infection Control Team)がある, ⑧夜間・休日の対応が可能である, の8項目とした。さらに, ①から⑧の全ての設備・体制をそなえている施設の割合及び「重症急性膵炎の対応は可能か?」という質問にYesと回答した施設の割合を示す。設備・体制の中では特にICUを備える施設とIVRを行える施設の頻度が, 小規模の施設で低かった。これらを反映し, ①から⑧の「全てを備える」と回答した施設は200-399床で31.8%, 199床以下では6.1%と少数であった。一方, 病床数600床以上の施設では90%以上が①から⑧の「全てを備える」と回答した(表2)。

254施設における急性膵炎診療の実態であるが, 設備・体制が十分に整っていない399床以下の施設であっても, 入院時に重症と判明した

表1 急性膵炎全国調査2011で急性膵炎患者の診療を行った254施設の内訳

| 病床数 | 施設数 | 施設数割合(%) | 患者数 | 患者数割合(%) | 1施設あたりの患者数(人/年) |
|----------|-----|----------|-----|----------|-----------------|
| 199床以下 | 33 | 13.0 | 149 | 5.5 | 4.5 |
| 200-399床 | 66 | 26.0 | 720 | 26.7 | 10.9 |
| 400-599床 | 68 | 26.8 | 780 | 29.0 | 11.5 |
| 600-799床 | 50 | 19.7 | 527 | 19.6 | 10.5 |
| 800床以上 | 37 | 14.6 | 518 | 19.2 | 14.0 |

表2 254施設の施設基準：項目を満たす施設の割合(%)

| 病床数 | ICU | IVR | 血液浄化 | 外科 | 緊急内視鏡 | NST | ICT | 夜間・休日 対応可能 | 全て備える | 重症急性肺炎 に対応可能 |
|----------|------|------|------|------|-------|------|------|---------------|-------|-----------------|
| 199床以下 | 21.2 | 33.3 | 54.5 | 69.7 | 51.5 | 81.8 | 84.8 | 63.6 | 6.1 | 36.4 |
| 200-399床 | 42.4 | 53.0 | 80.3 | 81.8 | 80.3 | 92.4 | 93.9 | 69.7 | 31.8 | 57.6 |
| 400-599床 | 88.2 | 94.1 | 92.6 | 97.1 | 98.5 | 97.1 | 100 | 95.6 | 76.5 | 91.2 |
| 600-799床 | 98.0 | 96.0 | 100 | 98.0 | 100 | 98.0 | 96.0 | 94.0 | 92.0 | 92.0 |
| 800床以上 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 97.3 | 100 | 97.3 | 94.6 | 100 |

表3 254施設における急性膵炎の診療実態

| 病床数 | 患者数 | 入院時重症者率 (%) | 経過中重症者率 (%) | 転送率 (%) | 軽快退院率 (%) | 死亡退院率 (%) | 重症患者死亡率 (%) | 軽症患者死亡率 (%) |
|----------|-----|----------------|----------------|------------|--------------|--------------|----------------|----------------|
| 199床以下 | 149 | 8.7 | 10.7 | 4.7 | 53.0 | 4.7 | 18.8 | 3.3 |
| 200-399床 | 720 | 11.0 | 14.2 | 2.6 | 83.3 | 4.9 | 19.6 | 1.6 |
| 400-599床 | 780 | 14.7 | 19.5 | 2.3 | 81.3 | 3.7 | 14.9 | 0.6 |
| 600-799床 | 527 | 19.5 | 23.0 | 1.3 | 79.9 | 2.8 | 10.2 | 0.7 |
| 800床以上 | 518 | 27.4 | 32.6 | 1.0 | 84.0 | 3.3 | 9.5 | 0 |

患者を受け入れて治療を行っている。そして転送率は5%未満と極めて少ない実態が明らかである(表3)。同時に、800床以上の大規模な施設においても患者の2/3以上は軽症患者の診療を行っている。重症患者の死亡率は病床数により明らかに差があり、399床以下の比較的小規模な施設では重症急性膵炎患者の致命率は約20%であるが、600-799床の施設では10.2%、800床以上の施設では致命率は9.5%と約1/2の低さであった。同時に、軽症患者が死亡退院する率(急性膵炎が直接死因でない場合が含まれる)は、400-799床の施設では1%未満、800床以上の施設では0%であったが、199床以下の施設では3.3%と一定数の患者が死亡している実態が明らかとなった(表3)。次に、各施設の搬送患者受け入れについて表4に示す。199床以下の群では搬送受け入れ患者は少ないが、少数の受け入れ患者の中には重症患者も含まれている。一方、600床以上の大規模な施設では多数の搬送患者を受け入れているが、その過半数は軽症患者を受け入れている実態が明らかとなった(表4)。

最後に急性膵炎患者を搬送した理由についてであるが、表5に示すとおり最も多い理由が、急性膵炎の診療をしていない施設が、診療を行っている施設へ搬送するケースであり搬送患者全体の約40%を占めた。搬送理由で2番

表4 搬送受け入れの実態と患者の予後

| 病床数 | 患者数 | 搬送受入 患者割合 (%) | 入院時 重症率 (%) | 経過中 重症率 (%) | 退院時 死亡率 (%) |
|----------|-----|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 199床以下 | 17 | 11.4 | 35.7 | 35.7 | 11.8 |
| 200-399床 | 144 | 19.9 | 18.6 | 23.1 | 5.1 |
| 400-599床 | 149 | 19.0 | 28.4 | 32.6 | 7.0 |
| 600-799床 | 141 | 26.8 | 36.1 | 41.0 | 6.8 |
| 800床以上 | 167 | 32.0 | 51.0 | 57.8 | 4.2 |

表5 搬送理由

| 搬送理由 | 患者数 (n=618) | 患者割合 (%) | |
|----------------------------|------------------|-------------|------|
| 前医では急性膵炎の診療をしていない | 242 | 39.2 | |
| 専門的な治療目的 | 92 | 14.9 | |
| 重症でないが重症化を危惧したため | 65 | 10.5 | |
| CT gradeで重症となった | 48 | 7.8 | |
| 予後因子スコアで重症となった | 16 | 2.6 | |
| 予後因子スコアとCT gradeの両方で重症となった | 14 | 2.3 | |
| 療養・リハビリ目的 | 15 | 2.4 | |
| その他 | (急性膵炎の診断をされていない) | 33 | 5.3 |
| | (前医で治療したが軽快せず) | 9 | 1.5 |
| | (満床のため転送) | 8 | 1.3 |
| | (その他) | 76 | 12.3 |

目に多かったのは専門的な治療目的(約15%)であり、専門治療の内訳は内視鏡治療42.4%、動注療法10.9%、血液浄化療法9.8%、外科手

表 6 搬送理由による搬送時間の比較

| 搬送理由 | 搬送時間 (中央値) | 搬送理由詳細 | 搬送時間 (中央値) |
|---------------|---------------|---|---------------|
| 急性膵炎の診療をしていない | 11.5時間 | | |
| 専門治療目的 | 24時間 | 専門治療の内訳：内視鏡治療42.4%，動注10.9%，血液浄化9.8%，外科手術4.3%，その他32.6% | |
| 重症化を危惧 | 16時間 | | |
| 重症と診断 | 24時間 | 予後因子で重症 | 35時間 |
| | | CT grade で重症 | 19.5時間 |
| | | 予後因子とCT grade の両方 | 19時間 |

術4.3%，その他32.6%であった(表6)．搬送理由の中で3番目に多かったのは「重症ではないが重症化を危惧したため」という理由であり約10%，これは予後因子で重症と診断(2.6%)，CT grade で重症と診断(7.8%)，予後因子とCT grade の両方で重症と診断(2.3%)のいずれよりも多く，これら3つをすべて合わせた12.7%に匹敵した(表5)．それぞれの理由による搬送までの時間であるが，「急性膵炎の診療をしていない」という理由で搬送された場合，11.5時間(中央値)で搬送された．「専門的治療目的」は約40%が内視鏡治療目的であったが，多くが胆石性急性膵炎に対する緊急胆道ドレナージ目的であり，搬送が早かった(中央値で24時間)．「重症ではないが重症化を危惧したため」も搬送までに要した時間が早く中央値で16時間であった．これに対し，「重症と診断したため」は全体で24時間であり，特に「予後因子で重症と診断したため」では中央値で35時間と最も搬送まで時間を要した．一方，「CT grade で重症と診断」は搬送までの時間が19.5時間と短かった(表6)．搬送理由による搬送元施設と受け入れ施設の関係を表7と表8に示す．「急性膵炎の診療をしていない」理由で搬送される場合，搬送元の63.2%が0-19床のクリニックや診療所であり，199床以下の施設が88.8%であった．その受け入れ先の58.6%は200-599床までの中規模施設であったが，600床以上の高次施設も38.2%を受け入れていた．「重症ではないが重症化を危惧された」患者の搬送元は81.5%が199床以下の小規模な

表 7 搬送患者を搬送理由により分類し，搬送元の病床数を比較

| 搬送元 病床数 | 診療をしていない | 専門治療が必要なため | 重症化を危惧 | 重症と診断 |
|------------|----------|------------|--------|-------|
| 0-19床 | 63.2% | 10.4% | 14.8% | 0% |
| 20-99床 | 10.0% | 9.0% | 35.2% | 11.1% |
| 100-199床 | 15.6% | 41.9% | 31.5% | 29.6% |
| 200-299床 | 6.1% | 13.4% | 11.1% | 14.8% |
| 300-399床 | 1.7% | 14.9% | 3.7% | 24.1% |
| 400-499床 | 1.7% | 6.0% | 1.9% | 14.8% |
| 500床以上 | 1.7% | 4.5% | 1.9% | 5.6% |

表 8 搬送患者を搬送理由により分類し，受け入れ先施設の病床数を比較

| 受け入れ 施設病床数 | 診療をしていない | 専門治療が必要なため | 重症化を危惧 | 重症と診断 |
|---------------|----------|------------|--------|-------|
| 199床以下 | 3.3% | 0% | 4.6% | 0% |
| 200-399床 | 27.3% | 22.8% | 15.4% | 3.8% |
| 400-599床 | 31.3% | 25.0% | 16.9% | 15.4% |
| 600-799床 | 18.9% | 17.4% | 35.4% | 25.6% |
| 800床以上 | 19.3% | 34.8% | 27.7% | 55.1% |

施設であり，その受け入れは63.1%が600床以上の高次施設であった．「重症と診断」および「専門的治療目的」の搬送元は両者とも約70% (68.5%と70.2%)が100-399床の中規模施設であり，受け入れ施設は前者の80.7%，後者の52.2%が600床以上の高次施設であった(表7, 8)．

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⁾．この結果，発症から48時間以内に搬送された患者の致命率と比較し，48時間を超えて搬送された患者の致命率が高いことが明らかとなり，急性膵炎患者を高次施設へ搬送する golden time を発症から48時間以内と定義した．急性膵炎は重症化した場合には厳密な全身管理を要し，様々な専門的治療が施される．その一方，初診時に軽症と診断された急性膵炎患者であっても，翌日や翌々日に重症化することがあり軽症患者であっても輸液管理やモニタリングなどの初期診療と，経時的な重症度診断を行うこと

が極めて重要である。急性膵炎は初診時に急性腹症として1次救急や2次救急を行っている比較的小規模な施設を受診する機会も多い。したがって、急性膵炎の診療を行っていない施設で診断された場合に、急性膵炎の診療を行っており適切な重症度判定のできる施設へ搬送すること、その後重症化した場合には重症急性膵炎に対応できる高次施設への搬送が行われることが望ましく、そのような診療連携を迅速に行いつつ、発症直後から慎重な診療が継続して行われる環境の整備が必要である。今回の全国調査では、診療連携の実態に関する項目を盛り込み、急性膵炎患者搬送の現状を調査した。

まず、施設の設備・診療体制についてであるが、399床以下の施設では調査項目全てを備える施設は約30%と少数であった。特に199床以下の施設では設備・体制が整っている施設は6.1%と極めて少数であり、重症急性膵炎への対応はこのような施設では難しいと思われた。逆に600床以上の比較的大きな施設では90%以上が全ての設備・診療体制を備えていた。この設備・診療体制は患者の致命率と関係しており、399床以下の施設では重症患者の致命率が約20%であったのに対し、600床以上の施設では1/2の約10%であった。興味深いのが、「重症急性膵炎に対応が可能か」という質問に対し、199床以下の施設では36.4%が、200-399床の施設の57.6%が対応可能と返答したことである。この結果は施設の設備や診療体制に対する返答と解離している。設備・体制が十分に整っていない施設で重症急性膵炎が診療されている現状があるのかもしれない。しかしながら、以上の結果が明確に示すことは、重症患者は設備や診療体制が十分に整った高次施設で診療されるべきであるということである。これと同時に今回の調査で明確となったことは、高次施設へ急性膵炎患者が集中しているという現状である。表1によれば、800床以上の施設ではそれ以下の施設に比べ、1.5から3倍程度の数の急性膵炎患者を診療している。また表3によると、600床以上の施設で診療している急性膵炎患者の約70%は軽症患者である。さらに、表4によれば600床以上の施設が搬送を受け入れた

患者の過半数は軽症患者であった。急性膵炎の場合、入院時に軽症であったとしてもその後重症化する場合があり軽症患者であって油断できない。しかし軽症例まで全てを高次施設で診療することは、患者数が急増している急性膵炎診療の今後を考えると問題がある。

急性膵炎患者の高次施設への集中は、患者の搬送理由とその搬送先施設の調査結果からも明らかである。急性膵炎患者の搬送理由で最も多かったのは、「急性膵炎の診療をしていない」であった。この理由で患者を搬送した元の施設は0-19床の診療所・クリニックが約60%、20-199床の比較的小規模な施設が約25%であった。このような患者の受け入れ先は200-599床の比較的中規模な施設が約60%であるが、600床以上の高次施設においても残りの40%弱の患者を直接受け入れている。また、搬送理由で3番目に多かった「重症ではないが重症化を危惧して」という理由での搬送元施設は、同様に0-199床の小規模な施設が80%以上を占め、受け入れ先は同様に600床以上の高次施設が60%以上を占めた。高次施設は重症と診断された患者や専門治療が必要な患者の大多数も受け入れており、今後急性膵炎患者数がさらに増加した場合には高次施設が対応困難となることが危惧される。

表6によると、急性膵炎患者の重症度判定を行った後に重症患者を搬送した場合でも中央値は24時間であり、golden time という時間設定の範囲内で多くの患者を搬送可能である。重症診断の内訳を見ると、予後因子スコアによる診断の場合には48時間以上かかる場合があることが予想されるが、造影CT gradeによる重症診断は診断後搬送まで中央値で19.5時間と極めて短時間で診断し搬送することが可能であった。以上の結果より今後整備されるべき診療連携体制を考慮すると、診療所やクリニックなどの急性膵炎患者を診療していない施設や、入院施設があっても夜間・休日の緊急採血検査や緊急の造影CT検査ができず適切に重症度診断ができない施設では、まず十分な輸液とモニタリングなどの初期治療を行いながら、緊急採血検査や緊急造影CT検査を行うことができ重症度

診断により患者をトリアージできる施設(急性膵炎の初期対応ができる施設)へ患者をできるだけ早く搬送することがまず必要である。その後、受け入れた施設は初期治療を継続しながら経時的に重症度診断を行い重症と診断された場合に高次施設へ転送するという2段階の診療連携を行うことが最も望ましいと思われる。このような2段階の連携であっても、造影CT gradeを用いた重症度判定などにより発症から48時間以内というgolden timeの中で高次施設まで到達することは多くの場合可能であると思われる。ただし、造影CTを行えない等の様々な状況を想定し、初診時に特に重篤な患者は重症度判定に因らずとも早急に高次施設へ搬送する経路も用意する必要がある。例えば、重篤な併存疾患がある、初診時にショックである、数時間の急速な輸液に対して反応尿が極めて少ない、腹痛の程度が高度かつ広範囲で鎮痛薬に対する反応が悪いなどが想定されるが、このような重症度診断に依存しない何らかの明確な基準を設けて「重症と診断されていないが重篤な状態」の患者を抽出し、高次施設へ直接搬送することができるようにする。このような、現状行われていると思われる明文化されていない基準を具体的に示し、搬送元施設も、受け入れ施設も連携しやすい環境を整備することが今後必要となるであろう。これが地域で適切に行われることで、それぞれの施設の役割を明確にし、特定の施設に負担が集中しないようにすることが重要であろう。

E. 結論

急性膵炎全国調査2011の2次調査票を用いて、急性膵炎患者の搬送に関する現状を調査した。急性膵炎を診療した254施設を病床数により分類し解析したところ、病床数399床以下の施設に比べ、病床数600床以上の施設では重症患者の致命率は約1/2であり明確な差が存在した。病床数の少ない施設においても重症急性膵炎患者に対応している場合があるが、可能であればこのような場合は高次施設へ搬送することが望ましい。一方、高次医療施設は重症患者だけでなく、軽症患者の搬送も多く受け入れてい

る現状がある。急性膵炎患者を発症直後に、適切な初期治療と重症度判定によるトリアージが行える急性膵炎の初期対応ができる施設へ迅速に搬送し、重症化した場合に高次施設へさらに転送する診療連携をとることが望ましいと思われる、それと平行して重症と診断できなくても重篤な状態の患者を高次施設へ直接搬送できる基準の作成も必要である。

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.
2. 橋本修二. 全国疫学調査に基づく患者数の推計方法. 大野良之編. 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. 名古屋: 厚生省特定疾患難病の疫学調査班. 1994; 12-24.

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表
 - 1) 廣田衛久, 正宗淳, 桑潔, 菊田和宏, 濱田晋, 菅野敦, 下瀬川徹. ワークショップ4 急性膵炎患者搬送の実態に関する全国アンケート調査. 第49回日本腹部救急医学会総会. 福岡. 2013年3月13-14日

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24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 東北大学病院 病院長・教授

共同研究者

正宗 淳，菊田和宏（東北大学病院消化器内科）

【研究要旨】

平成24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、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24年度の新規受給者数は2,998人、更新受給者は296人と、それぞれ前年の2,547人、277人から増加した。更新理由の後遺症としては、膵周囲膿瘍が46.9%を占め最多であった一方で、“その他”を選択したものの43.4%で、膵仮性嚢胞/膵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24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、あわせて全国47都道府県に対してアンケートを行い、医療費受給者証の新規ならびに更新受給者数、さらに更新した患者の受給開始年度、更新理由について回答を得た。これらの結果を平成11年度から23年度までの結果^{1~6)}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24年度の重症急性膵炎医療費受給者証の新規受給者は2,998人であり、人口100万人あたり23.51人と過去最高であった(図1)。都道府県別の新規受給者数実数は、大阪府279人を最多に、東京都256人、神奈川県213人、愛知県157人、埼玉県140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、埼玉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

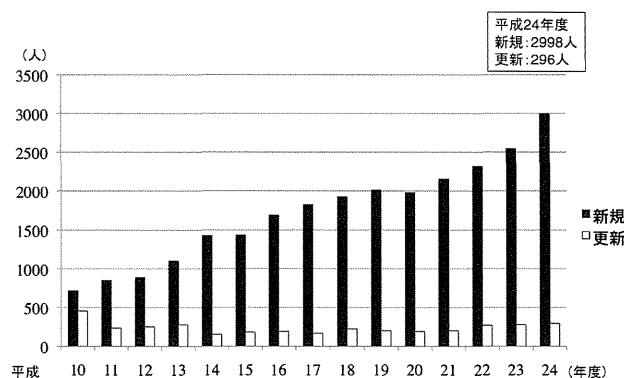


図1 受給者数の年次変化

県7人，鳥取県12人，佐賀県14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，岡山県の49.07人を最多に，以下，高知県，沖縄県，熊本県，京都府の順であった(表1)．

一方，更新受給者数は296人であり，人口100万人あたり2.32人であった．平成23年度の277人から6.7%増加した．都道府県別の更新受給者実数は滋賀県21人が最多であり，それに続いて，埼玉県と東京都がそれぞれ19人であった．人口100万人あたりの更新受給者数は，滋賀県の14.84人が最多であり，以下，山形県，岡山県の順で多かった(表2)．一方，4県では更新受給者が0であった．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0.10人，すなわち新規受給者10人に対して1

表1 都道府県別新規受給者数(人口100万人あたり)

| | 平成24年度 | 平成23年度 | 平成22年度 |
|------|------------|------------|------------|
| 1 | 岡山県(49.07) | 高知県(48.77) | 高知県(39.27) |
| 2 | 高知県(42.55) | 岡山県(35.04) | 沖縄県(30.87) |
| 3 | 沖縄県(40.45) | 京都府(33.81) | 京都府(29.97) |
| 4 | 熊本県(34.31) | 福井県(31.12) | 群馬県(28.39) |
| 5 | 京都府(34.29) | 熊本県(29.24) | 山口県(27.57) |
| | ⋮ | ⋮ | ⋮ |
| 43 | 佐賀県(16.61) | 福島県(16.09) | 佐賀県(11.76) |
| 44 | 青森県(16.30) | 宮城県(15.07) | 埼玉県(10.70) |
| 45 | 栃木県(15.06) | 北海道(14.04) | 山梨県(8.11) |
| 46 | 長崎県(13.49) | 徳島県(10.25) | 宮崎県(6.17) |
| 47 | 徳島県(9.02) | 東京都(7.13) | 徳島県(5.10) |
| 全国平均 | 23.51 | 19.93 | 18.11 |

表2 都道府県別更新受給者数(人口100万人あたり)

| | 平成24年度 | 平成23年度 | 平成22年度 |
|---------|------------|------------|-----------|
| 1 | 滋賀県(14.84) | 大分県(10.07) | 滋賀県(7.80) |
| 2 | 山形県(8.68) | 滋賀県(7.78) | 大分県(7.52) |
| 3 | 岡山県(7.23) | 熊本県(6.62) | 熊本県(7.15) |
| 4 | 福井県(5.01) | 山形県(5.17) | 山形県(6.84) |
| 5 | 熊本県(4.98) | 岡山県(5.15) | 静岡県(6.37) |
| | 群馬県 | 群馬県 | 富山県 |
| | 徳島県 | 富山県 | 福井県 |
| 更新受給者なし | 高知県 | 山梨県 | 島根県 |
| | 佐賀県 | 和歌山県 | 高知県 |
| | | 島根県 | 宮崎県 |
| | | 宮崎県 | |
| 全国平均 | 2.32 | 2.17 | 2.09 |

人が更新されていた(表3)．人口あたりの更新受給者数が最も多い滋賀県では，新規受給者1人あたりの更新受給者は0.48人であった．人口あたりの更新受給者が多い5県は，人口あたりの新規受給者数は必ずしも上位ではなかった．むしろ，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．

平成24年度に医療費受給者証を更新した患者の初回申請年度をみると，平成21年度以前に新規申請した患者が39人，平成22年度が27人，平成23年度が132人，平成24年度が96人であった(表4)．平成21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，埼玉県，静岡県，滋賀県，岡山県，広島県，大分県それぞれ3人ずつなどであり，更新受給者296人中39人(13.2%)であった．以前の更新状況に照らし合わせると，平成23年度において前年度より更新していた113人のうち27人(23.9%)が，前々年度以前より更新を続けていた58人のうち39人(67.2%)が，平成24年度も更新を継続していた．この結果を，平成22年度において前年度より更新していた116人のうち23人(19.8%)が，前々年度以前より更新していた56人のうち35人(62.5%)が平成23年度においても更新を継続していたのと比較すると，一部の受給者が依然として長期固定化していることがうかがわれた．

受給者証の更新のためには，腓胝瘍，腓周囲胝瘍，腓瘻，腸瘻のいずれかの後遺症のみが理

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(14.84) | 31.10(8) | 0.48(1) |
| 2 | 山形県(8.68) | 20.83(28) | 0.41(2) |
| 3 | 岡山県(7.23) | 49.07(1) | 0.15(11) |
| 4 | 福井県(5.01) | 26.28(19) | 0.19(5) |
| 5 | 熊本県(4.98) | 34.31(4) | 0.15(14) |
| 全国平均 | 2.32 | 23.51 | 0.10 |
| 参考：平成23年度 | | | |
| 1 | 大分県(10.07) | 25.17(12) | 0.40(1) |
| 2 | 滋賀県(7.78) | 23.33(20) | 0.33(2) |
| 3 | 熊本県(6.62) | 29.24(5) | 0.22(4) |
| 4 | 山形県(5.17) | 24.97(13) | 0.20(7) |
| 5 | 岡山県(5.15) | 35.03(2) | 0.14(15) |

表4 更新受給者の初回申請年度

| | 平成24年度 | | 平成23年度 | | 平成22年度 |
|--------|------------|---------------|------------|---------------|------------|
| 当該年度 | 98人(33.1) | | 106人(38.3) | | 96人(35.8) |
| 前年度 | 132人(44.6) | 23.9% 更新継続 | 113人(40.8) | 19.8% 更新継続 | 116人(43.3) |
| 前々年度 | 27人(9.1) | 67.2% 更新継続 | 23人(8.3) | 62.5% 更新継続 | 23人(8.6) |
| 前々年度以前 | 39人(13.2) | | 35人(12.6) | | 33人(12.3) |
| 計 | 296人 | | 277人 | | 268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24年度 | |
|----------|------------|
| 1. 脾膿瘍 | 123(32.6%) |
| 2. 脾周囲膿瘍 | 177(46.9%) |
| 3. 脾液瘻 | 62(16.4%) |
| 4. 腸瘻 | 58(15.4%) |
| 5. その他 | 143(37.9%) |

(のべ377件中、複数記載あり)

| 参考 平成23年度 | |
|-----------|------------|
| 1. 脾膿瘍 | 106(32.6%) |
| 2. 脾周囲膿瘍 | 148(45.5%) |
| 3. 脾液瘻 | 55(16.9%) |
| 4. 腸瘻 | 58(17.8%) |
| 5. その他 | 142(43.7%) |

(のべ325件中、複数記載あり)

表6 更新理由の具体的記載内容

| 記載の有無(のべ377件中) | |
|----------------|-------------|
| 記載あり | 356件(94.4%) |
| 記載なし | 21件(5.6%) |

“その他”の代表的な更新理由(のべ143件中、複数記載あり)

| | |
|-------------|------------|
| 1. 脾仮性嚢胞/嚢胞 | 62件(43.4%) |
| 2. 胆管狭窄/胆管炎 | 17件(11.9%) |
| 2. 腸管狭窄/腸閉塞 | 17件(11.9%) |
| 4. 血栓症 | 8件(5.6%) |
| 5. 脾管狭窄 | 4件(2.8%) |
| 5. 気管切開 | 4件(2.8%) |
| 5. 腎不全 | 4件(2.8%) |
| 5. 人工肛門 | 4件(2.8%) |

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、脾周囲膿瘍が最も多く46.9%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21件(5.6%)あった(表6)。また、旧書式や新規申請用書式などの不適切な書式による更新申請も散見され、依然として厳格な運用が一部で行われていない

ことが明らかとなった。また、更新理由としての後遺症として“その他”を選択した143件中、62件(43.4%)が脾仮性嚢胞/脾嚢胞を更新理由として記載していた。糖尿病、急性脾炎再発など更新理由として適格でないものもみられた。

D. 考察

重症急性脾炎医療費受給者証の新規交付件数は、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る平成21年度は2,156人、平成22年度は2,319人、平成23年度は2,547人と増加してきたが、平成24年度はさらに17.7%増加して過去最高となった。人口100万人あたりの新規受給者数は前年度の19.33人から23.51人まで増加した。新規受給者が増加した要因としては、2011年の急性脾炎全国疫学調査の結果⁷⁾にみられるように、急性脾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。2011年の急性脾炎全国疫学調査の結果から推計された急性脾炎患者受療者数は63,080人であり、重症が19.7%であった⁸⁾ことから推測すると、平成24年度の新規受給者数2,998人は、まだ少ないと考えられる。なお、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ため、公的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、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。

重症急性脾炎患者の医療費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