

度としている。平成24年度の更新受給者数は296人と前年度に比べて6.7%増加した。平成24年度の新規受給者1人あたりの更新受給者数は0.10人で、例年と同程度であったが、これまでの新規受給者の増加を反映して更新受給者数も増加したと考えられる。また、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は平成23年度は12.6%であったが、平成24年度は13.2%と依然として高く、受給の長期化・固定化傾向がうかがわれた。

更新に関する問題の一つは都道府県によるばらつきがあることであろう。滋賀県や山形県、岡山県のように人口100万人あたりの更新受給者数が全国平均の数倍である県もある一方で、徳島県、高知県、佐賀県は更新受給者がなく、群馬県は平成23年度に引き続き、平成24年度も更新受給者がなかった。人口あたりの更新受給者が最も多い滋賀県、次に多い山形県のいずれも、人口あたりの新規受給者数はそれぞれ全国8位、28位と決して多いわけではなく、新規受給者の多さが更新受給者の多さにつながっているとは言い難い。むしろ新規受給者数に対する更新受給者数の割合が全国平均を大きく上回っており、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運用実態の違いが、更新受給者数の多さ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ている。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、更新理由として後遺症を記載すること、病状の説明として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に記載がないものが21件あり、厳密な運用が一部で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、個人票の記載者に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143件中62件で、更新理由として膵仮性嚢胞/膵嚢胞を記載していた。近年、Atlanta分類が改訂された。発症4週以降の急性膵炎局所合併症は膵仮性嚢胞とwalled-off necrosisに分類され、それぞれsterileかinfectedに区別される⁹⁾。これに伴い、改訂前に用いられていた膵膿瘍という用語が削除された。また、膵仮性嚢胞という用語が、「急性膵炎発症4週以降にみられる壊死成分を含まない嚢胞」と定義され従来よりも狭義となったことに伴い、これまで膵仮性嚢胞として扱われていた病変の多くがwalled-off necrosisとして扱われるようになった。急性膵炎局所合併症の治療指針が改訂Atlanta分類に基づいて作成されている現状¹⁰⁾を踏まえると、今後は本制度の運用についても改訂Atlanta分類との整合性を図っていく必要があると考えられる。いずれにせよ、本制度の適切な運用の啓蒙に引き続き努めることが重要である。

E. 結論

平成24年度の重症急性膵炎の医療費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・固定化がうかがわれる一方、更新理由に該当しないものや、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がみられた。本制度の適切な運用の啓蒙に引き続き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班. 平成20年度総括・分担

研究報告書. 2009; 41-44.

3. 下瀬川徹, 正宗 淳. 平成20年度重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成21年度総括・分担研究報告書. 2010; 43-47.
4. 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班. 平成22年度総括・分担研究報告書. 2011; 44-48.
5. 下瀬川徹, 正宗 淳. 平成22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23年度総括・分担研究報告書. 2012; 42-46.
6. 下瀬川徹, 正宗 淳, 菊田和宏. 平成23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24年度総括・分担研究報告書. 2013; 49-53.
7. 下瀬川徹, 濱田 晋, 正宗 淳, 廣田衛久, 辻一郎. 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班. 平成24年度総括・分担研究報告書. 2013; 41-43.
8. 下瀬川徹, 濱田 晋, 正宗 淳, 廣田衛久, 辻一郎. 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班. 平成25年度総括・分担研究報告書. 2014.
9. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62: 102-111.
10. 佐田尚宏, 伊佐地秀司, 糸井隆夫, 木原康之, 武田和憲, 竹山宜典, 真弓俊彦, 桐山勢生, 安田一朗, 兼田裕司. 感染性膵壊死に対する低侵襲治療に関する検討と指針作成. 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24年度総括・分担研究報告書. 2013; 70-72.

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

包括的診療報酬制度における重症急性膵炎の適切な診断分類と点数の提言： 2012年診療報酬改訂後の問題点について

研究報告者 伊佐地秀司 三重大学大学院臨床医学系講座肝胆膵・移植外科学 教授

共同研究者

安積良紀（三重大学医学部附属病院医療情報管理部）、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）
江川新一（東北大学災害科学国際研究所災害医療国際協力学）、古屋智規（秋田赤十字病院総合診療科）
糸井隆夫（東京医科大学病院消化器内科）、伊藤鉄英（九州大学大学院医学研究院病態制御内科学）
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）

【研究要旨】

三重大学病院で2006年1月～2013年12月に医療資源をもっとも投入した傷病名が「急性膵炎」で重症と分類された39例において、出来高・DPCの損益と特殊治療種類数の関連について検討した。なお、現行DPCでは、手術・処置等1の項目には、経皮的腹腔膿瘍ドレナージ術、経皮的胆管ステント留置術、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ術、内視鏡的胆道ステント留置術、内視鏡的膵管ステント留置術など、重症急性膵炎の治療として行う手術・処置が多く含まれる。しかし、K698\$等の手術が「あり」でないと、手術・処置等1を選択することが出来ない。

手術・処置等2で算定出来る処置のうち、全例が「中心静脈注射」を施行していた。そのため「持続緩徐式血液濾過」「人工呼吸」の2種類で検討した。出来高・DPCの差額平均は、いずれも施行されていない群で+103,406円、1種類施行群で-571,373円、両方施行群で-1,057,912円であり、特殊治療を複数種類施行している症例での損失がおおきくなることが判明した。

以上より、①手術なし、手術ありでも「その他の手術」に手術・処置1等の区分がないのは是正すべきと考える。②重症急性膵炎において、中心静脈注射は必須の処置であり、手術・処置等2に含めるべきではなく、基本的診療報酬に含めるべきである。③人工呼吸と持続緩徐式血液濾過等は併施する症例もあり、この2つを施行した症例では損失が大きくなる。癌疾患のDPCでの化学療法と放射線治療のように「持続緩徐式血液濾過あり、人工呼吸なし」「持続緩徐式血液濾過なし、人工呼吸あり」「持続緩徐式血液濾過あり、人工呼吸あり」といった項目を設定するか、もしくは複数項目を選択可能とし、それに応じた点数を設定することを提言する。

A. 研究目的

現在、本邦では多くの急性期病院でDPC（Diagnosis Procedure Combination）による包括的診療報酬制度が導入され、今やDPCは急性期病院にとって質とコスト管理のマネジメントツールとして必須のものとなっているが^{1,2)}、種々の問題点^{3～5)}も指摘されている。急性膵炎のDPCには2012年より重症度分類や手術、処置の有無が組み入れられ、医療機関の損失を補う形に改訂された。しかし分析を始めていくうちに、①手術・処置等1の実施が適切にDPCの診療報酬に反映されているか、②手術・処置等2が1種類だけ実施された場合に

は、DPCでカバー出来ているが、2種類以上実施された場合には損失が大きくなる傾向がある、といった問題点が顕性化してきた。そのため、今回DPCと出来高算定での損益を調べることにより、損失を少なくする算定方法がないかを検討し、現状のDPCを改善すべく提言を行うことにした。

B. 研究方法

（倫理面への配慮）

2006年1月から2013年12月までに三重大学医学部附属病院で、医療資源を最も投入した傷病名が「急性膵炎」であり、なおかつ本研究班

の重症度分類(2008年)で重症と診断された症例を收拾した。なお、各症例のデータは匿名化して倫理面に配慮した。

各症例で2012年診療報酬改定後のDPC包括収益と出来高収益の算定実績を用いて、DPCと出来高で比較検討した。なお、現行DPCでは、手術・処置等1の項目に、経皮的腹腔膿瘍ドレナージ術、経皮的胆管ステント留置術、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ術、内視鏡的胆道ステント留置術、内視鏡的膵管ステント留置術など、重症急性膵炎の治療として行う手術・処置が多く含まれる。しかし、K698等の手術が「あり」でないと、手術・処置等1を選択することが出来ない。

C. 研究結果

該当症例は39例(男性25例、女性14例)で、平均年齢は56.4±17.8歳であった。それぞれの症例に実際に行われた手術、処置を調べたところ、全例中心静脈注射が施行されていた。

実際にどのDPC区分で請求されたかを検討したところ、「手術なし+手術・処置等2あり」が33例、「その他の手術あり+手術・処置等2あり」が2例、「K698等の手術あり+手術・処置等1なし+手術・処置等2あり」が1例、「K698等の手術あり+手術・処置等1あり+手術・処置等2あり」が3例となった。このなかで「手術なし+手術・処置等2あり」のうち、手術・処置等1の処置を行っている症例が15例、手術・処置等2の処置で中心静脈注射を行っている症例が12例認められた(図1)。

手術・処置等1の評価をするために、「手術

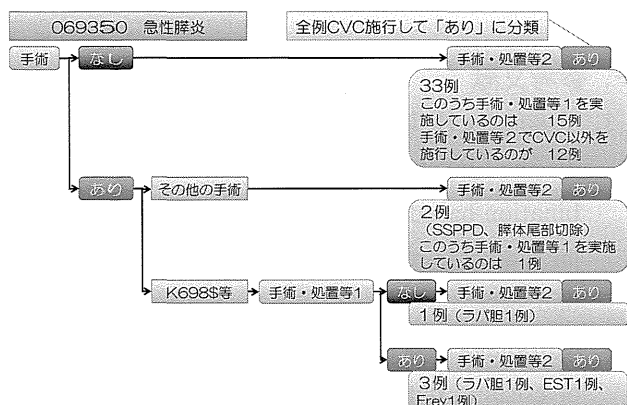


図1 重症急性膵炎39例のDPC区分のアルゴリズム

なし+手術・処置等1なし」「手術なし+手術・処置等1あり」「手術あり」の3群に分けて損益を調べたところ、「手術なし+手術・処置等1あり」では入院日数が長くなり平均損益が-575.676円と非常に大きい損失が出ていることが分かった。これに対し「手術なし+手術・処置等1なし」は-3,486円とほぼ損失なし、「手術あり」は+323,825円と損失は認めなかった(図2)。

手術・処置等2の評価をするため、中心静脈注射を除く人工呼吸装着と持続緩徐式血液濾過(透析患者症例の人工腎臓1例含む)の特殊治療の有無により、どちらも施行していない症例、特殊治療1種類の症例、特殊治療2種類の症例の3群に分けて、損益を調べた。特殊治療なしの症例では+103,406円であったのに対し、特殊治療1種類の症例では-571,373円、特殊治療2種類の症例では-1,057,912円の損失が生じていた(図3)。

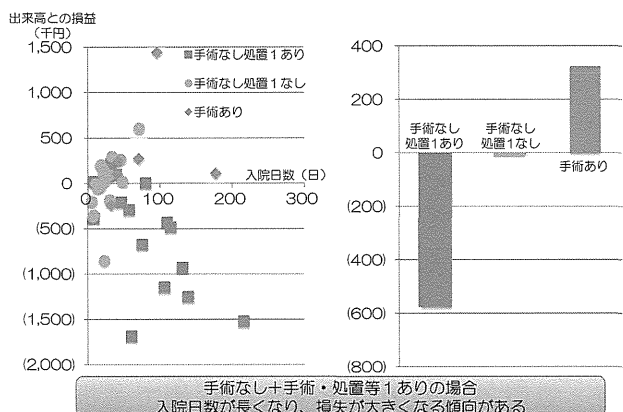


図2 DPC区分と出来高との差額(分布と平均):「手術なし処置1あり」「手術あり処置1なし」「手術あり」の比較

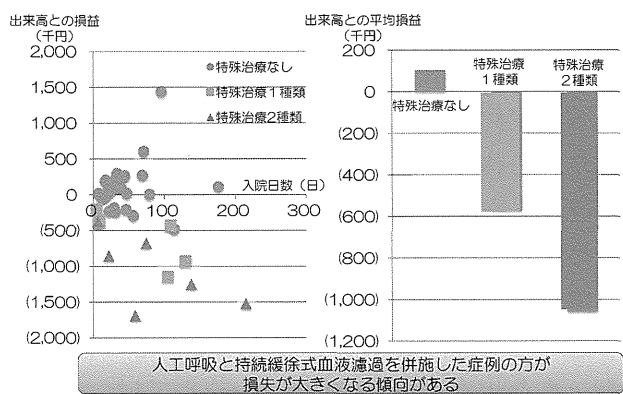


図3 DPC区分と出来高との差額(分布と平均):「特殊治療なし」「特殊治療1種類あり」「特殊治療2種類あり」の比較

D. 考察

最近、重症急性膵炎に対する治療戦略が大きく変化し、walled-off necrosis (WON)になるまで保存的治療を行い、その後経皮的ドレナージを選択し、必要に応じて低侵襲的ネクロセクトミーを行うstep-up approach法が主流になりつつあり、それに伴って急性膵炎の治療はIVRや内視鏡的治療が増加し、開腹手術(いわゆる急性膵炎手術)は行われることが少なくなっている⁶⁾。すなわち重症急性膵炎に対する治療は、高侵襲的な全身麻酔下手術から、低侵襲的手術・処置を第1選択にする方向に移行しつつある。これに加えて人工呼吸器や持続緩徐式血液濾過装置の進歩・普及により救命率が上昇している。

そこで、今回、手術・処置等1と手術・処置等2に焦点を当てて分析したところ、以下の事が判明した。DPCにおける手術・処置等1の項目には、経皮的腹腔膿瘍ドレナージ術、経皮的胆管ステント留置術、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ術、内視鏡的胆道ステント留置術、内視鏡的膵管ステント留置術など、重症急性膵炎の治療として行う手術・処置が多く含まれ、重症急性膵炎がより重症であればあるほど全身状態が悪くなることより低侵襲的手術・処置を選択することになるにもかかわらず、現状のDPCでは、それらを選択することが出来ず、大きな損失につながっている。このことより手術・処置等1の項目を全ての症例で選択できるようにするか、手術ありの対象項目の見直しをする必要がある。

また手術・処置等2の項目は、中心静脈注射、人工呼吸、持続緩徐式血液濾過、人工腎臓の4つが登録出来るようになっている。今回調べた症例では、全例中心静脈注射を施行しており、これは重症急性膵炎の初期治療として大量輸液・投薬が行われることを反映していると思われる。すなわち、重症例では中心静脈注射は標準的な治療であり、手術・処置等2として登録せずに、必須項目と考えるべきではないか。また現在の保険請求のルールでは、1,000点を超える処置は処置料のみ請求していいことになっており、持続緩徐式血液濾過(1,990点)

と人工腎臓(1,580点)は処置料として請求可能である。しかし人工呼吸(819点)は請求できず、損失が大きくなっていくのではないかと推測される。これに加えて人工呼吸と持続緩徐式血液濾過を両方行った場合には、両方共の点数を補完できるだけのDPC点数が設定されていないため、損失が益々大きくなる。そこで、癌疾患のDPCでの化学療法と放射線治療のように「持続緩徐式血液濾過あり、人工呼吸なし」「持続緩徐式血液濾過なし、人工呼吸あり」「持続緩徐式血液濾過あり、人工呼吸あり」といった項目を設定するできと考えられた。

また急性膵炎のDPCには問題点があると思われる。①軽症と重症の急性膵炎を同一のDPCで管理していること自体を見直す必要はないか、②急性膵炎の成因(アルコール性・特発性・医原性)等により、DPCの内容を変える必要はないか、③副傷病として呼吸不全、心不全、播種性血管内凝固症候群、敗血症が登録出来るが、これらを登録すれば点数を変えるようにする必要はないか、そうすればより臨床実態に近いデータが集められるのではないか、などさらなる検討が必要である。

E. 結論

2012年診療報酬改訂で急性膵炎の重症度分類が加味されたことにより、長期間入院を要する重症急性膵炎の損失は改善された。しかしながら、診療現場で選択される治療法がDPCでは選択することが出来ない、また複数の特殊治療を選択することが出来ないといったことがあり、より損失を少なくするためのDPCの改善が必要である。

F. 参考文献

1. Yasunaga H, Ide H, Imamura T, Ohe K: Impact of the Japanese Diagnosis Procedure Combination-based payment system on cardiovascular medicine-related costs. *Int Heart J* 2005; 46: 855-866.
2. Muranaga F, Kumamoto I, Uto Y: Development of hospital data warehouse for cost analysis of DPC based on medical costs. *Methods Inf Med*

2007; 46: 679-685.

3. Yasunaga H, Ide H, Imamura T, Ohe K: Influence of Japan's new Diagnosis Procedure Combination-based payment system on the surgical sector: does it really shorten the hospital stay? Surg Today 2006; 36: 577-85.
4. Hayashida K, Imanaka Y, Otsubo T, Kuwabara K, Ishikawa KB, Fushimi K, Hashimoto H, Yasunaga H, Horiguchi H, Anan M, Fujimori K, Ikeda S, Matsuda S.: Development and analysis of a nationwide cost database of acute-care hospitals in Japan. J Eval Clin Pract 2009; 15: 626-633.
5. Wang K, Li P, Chen L, Kato K, Kobayashi M, Yamauchi K: Impact of the Japanese diagnosis procedure combination-based payment system in Japan. J Med Syst. 2010; 34: 95-100.
6. Babu RY, Gupta R, Kang M, Bhasin DK, Rana SS, Singh R: Predictors of surgery in patients with severe acute pancreatitis managed by the step-up approach. Ann Surg. 2013; 257: 737-50.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 飯澤祐介, 伊佐地秀司:【知っていますか?急性膵炎はこう治す!】急性膵炎の外科的アプローチの進歩, とくに step-up approach 法について. 胆と膵 2013; 34 (10): 1085-1090.

2. 学会発表

- 1) 伊佐地秀司: 重症急性膵炎の外科的治療. 第49回日本医学放射線学会秋期臨床大会, 名古屋. 2013年10月12-14日
- 2) 種村彰洋, 伊佐地秀司: 急性膵炎・慢性膵炎に対する内視鏡・腹腔鏡治療の最前線 壊死性膵炎後 WON に対するドレナージと外科的処置による step-up approach 法. 第44回日本膵臓学会, 仙台. 2013年7月25-26日
- 3) 飯澤祐介, 伊佐地秀司: 重症急性膵炎の致命率の改善を目指す 急性壊死性膵炎の病態と治療 医療資源の投入と医療コストからみた急性膵炎重症度分類の再評

価. 第44回日本膵臓学会, 仙台. 2013年7月25-26日

- 4) 飯澤祐介, 伊佐地秀司: 包括的診療報酬制度における膵炎重症度分類と医療コスト. 第25回日本肝胆膵外科学会学術集会, 宇都宮. 2013年6月12-14日
- 5) 飯澤祐介, 伊佐地秀司: 包括的診療報酬制度(DPC)における膵炎重症度分類と医療コスト. 第113回日本外科学会学術集会, 福岡. 2013年4月11-13日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

急性膵炎・重症急性膵炎の治療と予後に関する国際比較

研究報告者 阪上順一 京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学 講師

共同研究者

片岡慶正（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），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）
児玉裕三，辻 喜久（京都大学医学研究科消化器内科学講座），
平野賢二（東京大学消化器内科），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）
竹山宜典（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門），伊佐地秀司（三重大学大学院臨床医学系講座肝胆膵・移植外科学）
丹藤雄介（弘前大学大学院保健学研究科医療生命科学領域），真弓俊彦（産業医科大学医学部救急医学講座）
江川新一（東北大学災害科学国際研究所災害医療国際協力学），北川元二（名古屋学芸大学管理栄養学部管理栄養学科）
佐藤晃彦（栗原市立栗原中央病院内科），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，正宗 淳（東北大学病院消化器内科）

【研究要旨】

本共同研究プロジェクトではわが国の急性膵炎患者の予後，転帰，再発などを海外データと比較することである。

平成23・24年度は，下瀬川班で行った急性膵炎全国調査(2007)の成績を米国 Mayo clinic のデータと比較検討することによる短期予後成績の解析と，小川班で行った急性膵炎患者の長期予後成績(1999～2001難治性膵疾患に関する調査研究班・共同研究データ)を米国 Mayo clinic のデータと比較検討した。

最終年度である平成25年度は，急性膵炎患者の長期死亡・死因，慢性膵炎移行，急性膵炎再発の比較検討を行った。人種のみならず，時代背景や重症度判定，慢性膵炎判定など多種の判定が異なっていることから，一定の結論に結び付けることができないが，日米ともに重症急性膵炎では非重症症例に比して長期予後が不良であった。急性膵炎の長期死因では日米ともに膵がんが悪性新生物による死因の2位であった。慢性膵炎移行はややわが国に多くみられた。急性膵炎の再発はわが国で有意に高率であり，再発する場合は米国でやや早期再発する傾向があった。

A. 研究目的

わが国の急性膵炎治療で用いられている蛋白分解酵素阻害薬は，韓国・台湾・イタリアを除くと国際的には急性膵炎治療に用いられておらず，特殊療法のガイドライン上の推奨度は必ずしも高いとはいえない。蛋白分解酵素阻害薬や蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法(CRAI)，持続的血液濾過透析(CHDF)，選択的消化管除菌(SDD)などを実施するわが国の急性膵炎治療は，国際的には比較的特殊とも考えられる。わが国の急性膵炎治療は国際的にみて優秀であるといわれてきたが¹⁾，現実に多国と比較検討した報告はみられない。

このため，本共同研究プロジェクトではわが

国と海外の急性膵炎症例の予後，転帰，再発などを海外データと比較することにより，わが国の急性膵炎の治療の良否を可能な限り推察することを目的としている。平成23・24年度にかけては，下瀬川班で行った急性膵炎全国調査(2007)の成績を米国 Mayo clinic のデータと比較検討することによる短期予後成績の解析と，小川班で行った急性膵炎患者の長期予後成績(1999～2001難治性膵疾患に関する調査研究班・共同研究データ)を米国 Mayo clinic のデータと比較検討した。

最終年度である平成25年度は急性膵炎患者の長期死亡・死因，慢性膵炎移行，急性膵炎再発の比較検討を行い総括することを目的とした。

B. 研究方法

日本人急性膵炎症例は、旧厚生省特定疾患対策研究事業「難治性膵疾患に関する調査研究班」(小川道雄班長)共同研究プロジェクト「重症急性膵炎の長期予後に関する調査」で集計された症例を対象とした。一方、米国人急性膵炎症例は、米国 Mayo clinic あるいはその関連施設で加療された症例を対象(白人割合; 96.5%)とした(表 1)。

平成25年度は、急性膵炎症例の長期予後を長期死亡・死因、慢性膵炎移行、急性膵炎再発の状況を重症・非重症の2群、アルコール性、胆石性、特発性の3成因に分類して検討した。日本人症例は1982-1986年発症、米国人症例は1977-2008年発症の急性膵炎であり、膵炎関連死亡は対象から除外した。

日本人症例の重症度判定は、1990年の厚生省(当時)特定疾患難治性膵疾患調査研究班の分類とし、米国症例は1992年アトランタ基準の分類とし、重症・非重症に分類した。

再発回数については、再発なし、再発1回、再発2回、再発3回以上に分類し、再発の時期については、初回発作後から1ヶ月以内、1年以内、1年以降とした。

表 1 日米の急性膵炎症例の内訳

	日本	米国
発症	1982-1986	1977-2008
年齢	51.2±15.6	53.2±20.4
男性(%)	69.6	47.4
アルコール性	191人	115人
胆石性	110人	218人
特発性	142人	92人

累積死亡に関しては Kaplan-Meier 法で予後を解析した。統計解析には Logrank test を用いた。比率の差の検定には、Fisher の直接確率計算法を用いて解析し、各々 $P < 0.05$ で統計学的有意差ありとみなした。

C. 研究結果

日米とも膵炎関連死亡を除いた急性膵炎後の長期予後の結果、重症例は非重症例に比して生命予後が不良であった(日本 $P = 0.017$, 米国 $P = 0.0076$) (図 1)。

長期死因に関しては、日本で悪性新生物が33%であり、胃がん、膵がん、肝細胞がんの順であった。日本の良性疾患・外因死による死因では脳血管障害、急性心筋梗塞、呼吸不全の順であった。一方、米国の長期死因では悪性新生物が30%であり、肺がん、膵がん、前立腺がんの順であり、良性疾患・外因死によるものは肺炎、心疾患、心不全の順であった(図 2, 3)。

慢性膵炎への移行については、日米ともにアルコール性、特発性、胆石性の順に多く、日本に移行率が高い傾向があったが、有意性は証明されなかった(図 4)。

急性膵炎の再発については、日本で28.8%、米国で17.0%とわが国の再発が有意に多い結果が得られた。再発があった症例では、わが国では重症・非重症ともに3回以上の再発がみられる例が1回の再発のみの症例よりも多い結果であり、再発の時期については米国で1年以内の再発割合が日本よりも多かったが、統計学的有意差はみられなかった(図 5, 6)。

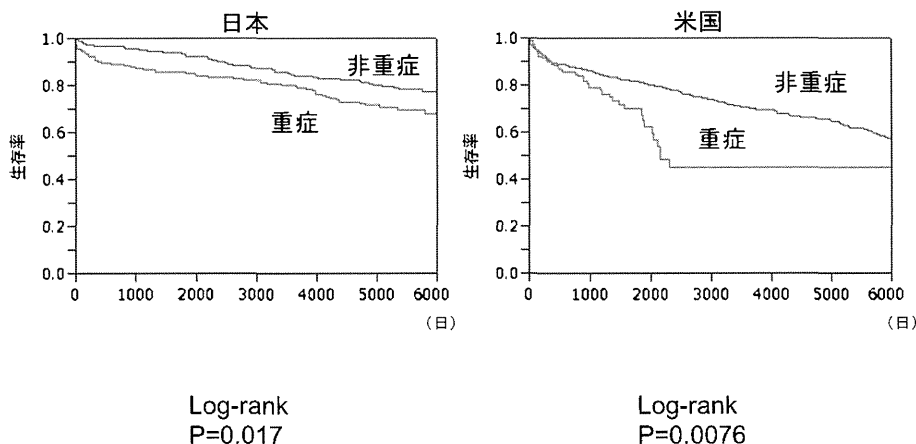


図 1 重症・非重症別の急性膵炎の長期予後(日米比較)

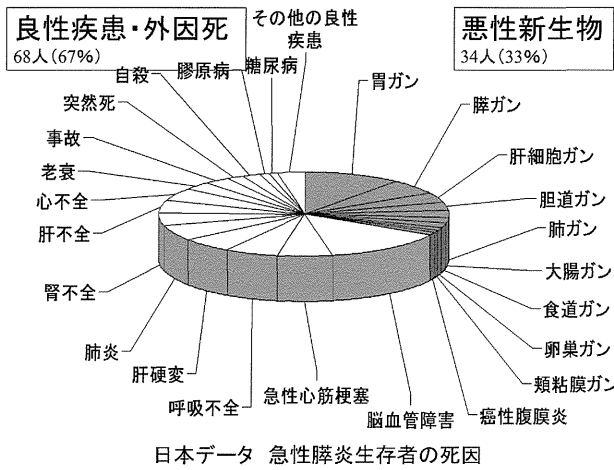


図2 長期死因(日本)

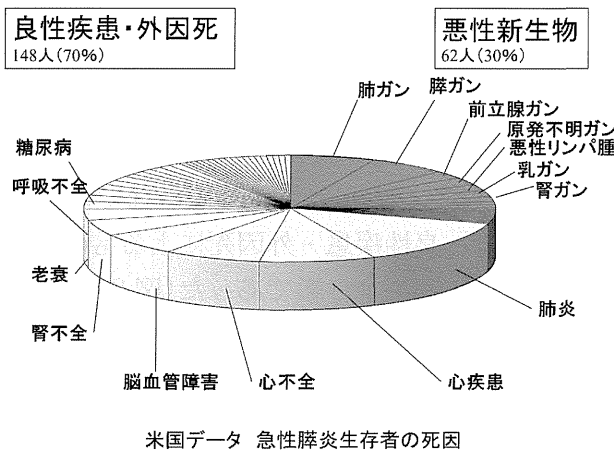


図3 長期死因(米国)

D. 考察

急性膵炎の発症メカニズムは膵内トリプシン活性化により、カリクレイン、エラスターゼ、ホスホリパーゼ A2、リパーゼなどの酵素の活性化を惹起することによる自己消化が主因と考えられている。蛋白分解酵素阻害薬により膵内トリプシン活性を阻害すれば、膵病変を進展阻止させることが期待できる。蛋白分解酵素阻害薬の添付文書上の効能・効果には、「急性膵炎・慢性再発性膵炎の急性増悪期・術後の急性膵炎」と記載されており、わが国の急性膵炎治療に広く用いられている。加えて、わが国では重症急性膵炎に対する特殊治療のうち、蛋白分解

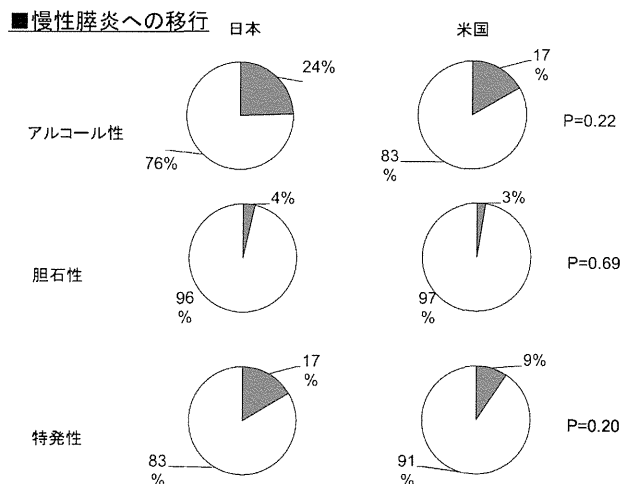
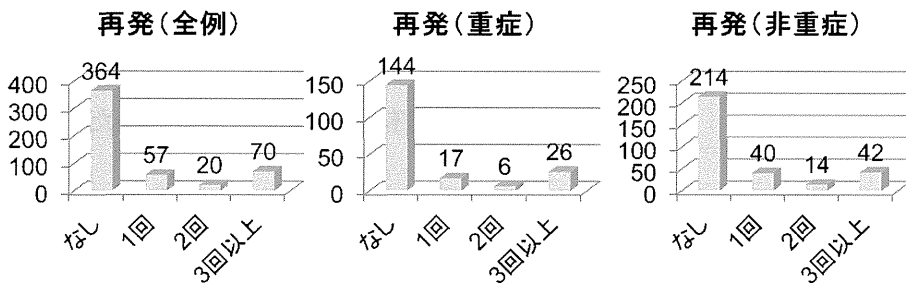


図4 慢性膵炎への移行(日米比較)

日本 再発率(28.8%) P<0.01 vs 米国



米国 再発率(17.0%)

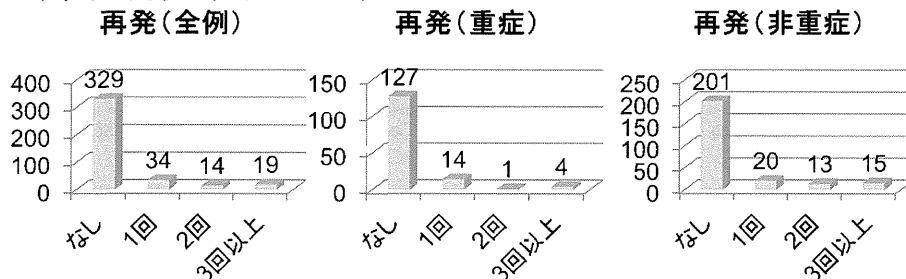


図5 急性膵炎再発回数(日米比較)

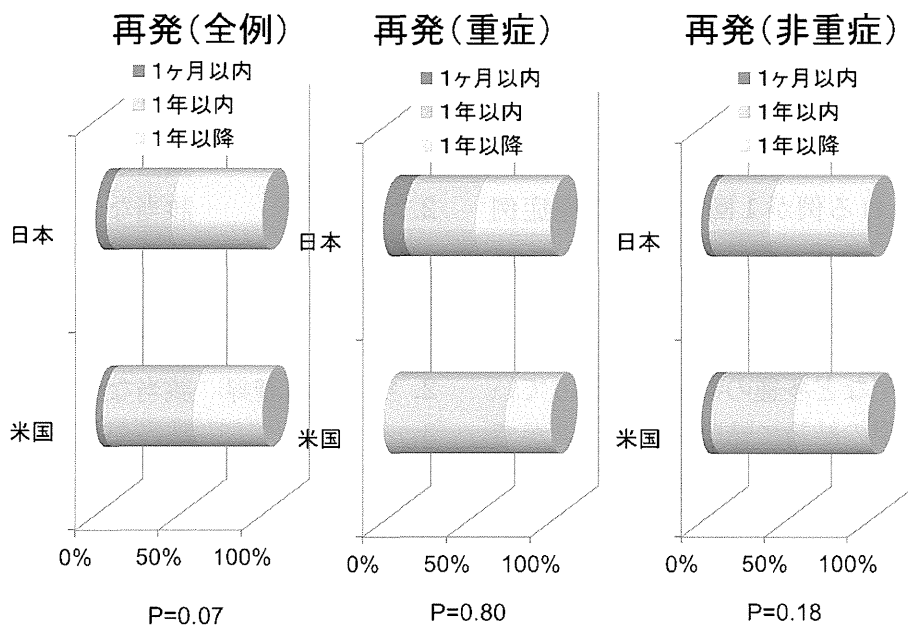


図6 急性膵炎再発時期(日米比較)

酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法(CRAI)の効果が期待されている。しかし、2012年現在、蛋白分解酵素阻害薬を急性膵炎治療薬として認可している国はわが国を除けば、韓国・台湾・イタリアに限られている^{2,3)}。急性膵炎診療ガイドライン2010 [第3版]⁴⁾での急性膵炎治療における蛋白分解酵素阻害薬の推奨度はC1であり、CRAIの推奨度もやはりC1である。わが国の重症急性膵炎患者の全身管理に広く用いられていると想定される持続的血液濾過透析(CHDF)についても、十分な初期輸液にかかわらず、循環動態が不安定で利尿の得られない症例に対しては、CHDFの導入を考慮すべきである(推奨度B)が、多臓器不全への進展を防止する目的では推奨度C1となっている。

本共同研究プロジェクトは、わが国の急性膵炎患者の予後、転帰、再発などを、わが国のような急性膵炎治療を行っていない米国人症例と比較することである。

膵炎関連死亡を除いた急性膵炎後の長期予後の結果、日米ともに重症例は非重症例に比して予後不良であることが想定される結果となった。重症急性膵炎に罹患するような患者群は地域を問わず長期予後に影響していることが想定される。

長期死因に関しては、日本で悪性新生物が33%であり、胃がん、膵がん、肝細胞がんの

順であった。日本の良性疾患・外因死による死因では脳血管障害、急性心筋梗塞、呼吸不全の順であった。一方、米国の長期死因では悪性新生物が30%であり、肺がん、膵がん、前立腺がんの順であり、良性疾患・外因死によるものは肺炎、心疾患、心不全の順であった。日本の悪性新生物による死亡が30%(2005年、厚労省調査)、米国が22%(2003年、米疾病対策センター(CDC)調査)であることを考えると両国ともに悪性新生物の発生に留意すべきなのかもしれない。特に膵がんの発生に着目すると、日本では悪性新生物による死亡の5位、米国では4位であるにも関わらず、日米ともに悪性新生物による死亡の2位が膵がんであった。急性膵炎後の膵発がんとの関連については喫煙・飲酒・慢性膵炎併存などの膵癌高リスク群が交絡因子となるため判断が難しいが、急性膵炎と膵発がんについての人種を超えた関連性が否定できない。

慢性膵炎への移行については、日米ともにアルコール性、特発性、胆石性の順に多く、日本に移行率が高い傾向があった。日米ともにアルコール性急性膵炎は慢性膵炎に移行するが、胆石性急性膵炎では慢性膵炎移行は稀であり、特発性急性膵炎はその中間であった。

急性膵炎の再発については、日本で28.8%、米国で17.0%とわが国で有意に再発が多い結果

がえられた。しかし、本検討では日本のコホートではアルコール性急性膵炎の割合が多いことが影響している可能性が高い。再発があった症例では、日本では重症・非重症ともに3回以上の再発がみられる例が1回のみ再発症例よりも多い結果であり、再発の時期については米国で1年以内の再発割合が日本よりも多かった。本年度の検討は、時代背景や重症度判定、慢性膵炎判定など多種の判定が異なっていることから、一定の結論に結び付けることができないが、日本においては、再発が1回みられた症例ではさらにその後も再発する可能性があることを想定しておくべきと考察する。

E. 結論

本年度の検討においては、人種のみならず、時代背景や重症度判定、慢性膵炎判定など多種の判定方法が異なっていることから、一定の結論に結び付けることができないが、日米ともに重症急性膵炎では非重症症例に比して長期予後が不良であった。急性膵炎の長期死因では膵がんが問題となりえる。慢性膵炎移行はやや日本に多くみられ、急性膵炎の再発は日本で高率であり、米国でやや早期再発の傾向がみられた。

F. 参考文献

1. 平田公一, 木村康利, 信岡隆幸, 大島秀紀, 真弓俊彦, 吉田雅博, 高田忠敬. 【「急性膵炎診療のガイドライン」をめぐる】 急性膵炎の診断と治療 「急性膵炎診療のガイドライン」を中心に 膵臓 21: 471-478, 2006
2. Pelagotti F, Cecchi M, Messori A: Use of gabexate mesylate in Italian hospitals: a multicentre observational study. J Clin Pharm Ther 28: 191-196, 2003
3. Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, et al: Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gabexate in digestive endoscopy—Italian Group. N Engl J Med 335: 919-923, 1996
4. 急性膵炎診療ガイドライン2010 [第3版]. 急性膵炎診療ガイドライン2010改訂出版委員会

編. 金原出版.

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

膵炎局所合併症(膵仮性嚢胞，感染性膵壊死等)に対する 診断・治療コンセンサス(旧膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドラインの改訂 および旧感染性膵壊死に対する低侵襲治療に関する指針の作成合同)

研究報告者 佐田尚宏 自治医科大学消化器・一般外科 教授
糸井隆夫 東京医科大学病院消化器内科 准教授

共同研究者

下瀬川徹，菅野 敦（東北大学病院消化器内科），
白鳥敬子（東京女子医科大学消化器内科学），乾 和郎（藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科学）
廣岡芳樹（名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部），入澤篤志（福島県立医科大学会津医療センター消化器内科学講座）
五十嵐良典（東邦大学医学部内科学講座消化器内科(大森)），伊佐地秀司（三重大学大学院臨床医学系講座肝胆膵・移植外科学）
武田和憲（独立行政法人国立病院機構仙台医療センター外科），竹山宜典（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門）
真弓俊彦（産業医科大学医学部救急医学講座），木原康之（特定医療法人北九州病院北九州総合病院内科・消化器内科）
桐山勢生（大垣市民病院消化器内科），安田一郎（岐阜大学大学院医学系研究科地域腫瘍学講座）
祖父尼淳，向井俊太郎（東京医科大学病院消化器内科），
北野雅之（近畿大学消化器内科），兼田裕司（自治医科大学消化器・一般外科）

【研究要旨】

膵炎の早期合併症としての膵仮性嚢胞は保存的治療のみで軽快する症例も多いが，治療に難渋する例や時に炎症が重篤化し致死的となる場合がある．これまでに積極的な治療としては手術による嚢胞消化管吻合や経皮的ドレナージが行われてきたが，近年内視鏡的膵仮性嚢胞ドレナージが盛んに行われるようになった．しかしこれまで明確な内視鏡治療のガイドラインがなかったため，本研究班において乾分担者を中心に膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン作成が行われ，2009年に“膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン”が提唱された．その後本ガイドラインを基本として平成22年から糸井分担者を中心に膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドラインの改訂委員による改訂版の作成が試みられていた．しかし以前のガイドラインにおける膵仮性嚢胞の概念は1992年に提唱されたアトランタ分類⁽¹⁾に基づくものであり，実際の臨床では同様な画像所見を呈する壊死膵炎後の液状化壊死組織がカプセル化した Walled-off necrosis (WON, 被包化膵壊死)とオーバーラップしている部分も多く問題となっていた．そのため現在ではエキスパートらにより臨床病期に基づいた画像診断を中心とした局所合併症の分類，いわゆる改訂版アトランタ分類が作成され^{2,3)}，これに基づく診断治療が行われている．一方，膵仮性嚢胞の改訂ガイドラインと同時に本研究班の佐田分担者を中心に感染性膵壊死に対する低侵襲治療に関する指針の作成委員による指針作成が同時に行われていた．しかし前述したごとく膵仮性嚢胞と WON は全く異なるものではなく同一の病態のなかで説明する必要があるとして，平成25年度から，佐田，糸井両分担者を中心とした“膵炎局所合併症(膵仮性嚢胞，感染性膵壊死等)の診断・治療のコンセンサス”を作成することを目的として研究を行うこととした．本年度は膵炎局所合併症の診断および治療に関する文献収集とクリニカルクエスチョン(CQ)およびその解説文の作成を各分担者と研究協力者に依頼しており，アンケートに対する対応とともに現在最終校正作業を行っている．

A. 研究目的

膵炎局所合併症(膵仮性嚢胞，感染性膵壊死等)に対する診断・治療コンセンサスを作成すること．

B. 研究方法

1. 各分担者が文献等のエビデンスに基づいて草案を作成した．(2013年11月まで)なお，草案作成時には以前行ったアンケート結果に従

い要望のあった項目を盛り込むこととした*).

2. 各草案を纏めて体裁を整える。(2014年1月まで)

3. 25年度の班会議で草案を発表したのち、各分担者、各研究協力者間で討論し、その結果から再検討を行い最終的な文章化を行うこととした。

* a. 総論：アルゴリズム，フローチャートを入れ、視覚的に訴えた方が良い。

b. 定義；本ガイドラインの問題点：膵仮性嚢胞の定義が曖昧である(急性膵炎後嚢胞 vs 慢性膵炎急性増悪)。Atlanta 分類についての現状の評価を入れると良い。

c. 診断：問題なし

d. 治療：治療内視鏡治療に関してもう少し具体的処置について記載した方が良い(食事開始時期，内瘻・外瘻・内外瘻の選択，デバイス選択，経乳頭・経消化管(胃・十二指腸)アプローチの選択，チューブ抜去時期，抗生剤の使い方など)。

なお，本研究は介入試験ではなく，倫理面の問題はない。

C. 研究結果

現時点での報告可能な研究結果は草案である。今後はこの草案を推敲し，委員の中でのコンセンサスを得る予定である。また各研究者においては別項に記載したごとく，個々に膵炎局所合併症(膵仮性嚢胞，感染性膵壊死等)に対する診断・治療に関する和文，英文の論文文化に努めている。

D. 考察

まず改訂にあたっての大きな問題点は膵仮性嚢胞の定義の問題であった。前述したようにガイドライン2009では膵仮性嚢胞の分類が曖昧であり，改訂版では新しく2013年に発表された新アトランタ分類^{2,3)}に基づいて，佐田教授の“感染性膵壊死に対する低侵襲治療に関する指針の作成”委員会と合同で“膵炎局所合併症の診断治療のコンセンサス”作成委員会を設けた。現在提出された草案をもとにコンセンサスを鋭意作成中である。

E. 結論

改訂アトランタ分類に基づいた膵炎局所合併症の診断治療のコンセンサス作成により本邦の膵炎局所合併症の診療がより国際基準に準じたものとなると考えられた。

F. 参考文献

1. Bradley III EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 Through 13, 1992. Arch Surg 1993, 128; 586-90.
2. Morgan DE. Imaging of Acute Pancreatitis and Its Complications. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 1077-85.
3. Banks PA, Bollen TL, Dernenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS, Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62: 102-111.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Mukai S, Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsuchiya T, Tsuji S, Ishii K, Ikeuchi N, Tanaka R, Umeda J, Tonozuka R, Honjo M, Moriayasu F. Novel single transluminal gateway transcystic multiple drainages following EUS-guided drainage for complicated multilocular walled-off necrosis (with videos). Gastrointest Endosc 2013 [Epub ahead of print].
- 2) Yasuda I, Nakashima M, Iwai T, Isayama H, Itoi T, Hisai H, Inoue H, Kato H, Kanno A, Kubota K, Irisawa A, Igarashi H, Okabe Y, Kitano M, Kawakami H, Hayashi T, Mukai T, Kida M, Shimosegawa T. Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: The JENIPaN study. Endoscopy 2013; 45: 627-634.

- 3) Itoi T, Reddy DN, Yasuda I. New fully-covered self-expandable metal stent for EUS-guided intervention in infectious walled-off pancreatic necrosis (with video). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20: 403-406.
- 4) 土屋貴愛, 糸井隆夫, 祖父尼 淳, 糸川文英, 栗原俊夫, 石井健太郎, 辻 修二郎, 池内信人, 梅田純子, 殿塚亮祐, 本定三季, 向井俊太郎, 安田一朗, 森安史典. 急性合併症の新しい概念 Pancreatic pseudocyst v.s.walled-off necrosis (WON). *胆と膵* 2013; 34: 1043-1048.
- 5) 安田一朗, 糸井隆夫, 中島賢憲, 向井強, 岩下拓司, 土井晋平, 上村真也, 馬淵正敏, 森脇久隆. 感染性膵壊死に対する内視鏡的ネクロセクトミー. *胆と膵* 2013; 34: 1079-1083.
- 6) 佐田尚宏, 遠藤和洋, 小泉 大, 笹沼英紀, 佐久間康成, 安田是和. 2013年臨時増刊号『最新 肝胆膵脾手術アトラス』III. 膵臓 19. 慢性膵炎に対する手術. *手術* 2013; 67: 989-995.
- 7) 佐田尚宏. 膵疾患 急性膵炎・慢性膵炎. *消化器外科学レビュー2013-2014* 東京. 総合医学社. 2013; 134-138.
2. 学会発表
- 1) 安田一朗, 中島賢憲, 岩井知久, 伊佐山浩通, 糸井隆夫, 久居弘幸, 井上宏之, 加藤博也, 菅野 敦, 窪田賢輔, 入澤篤志, 五十嵐久人, 岡部義信, 北野雅之, 河上 洋, 林 毅, 向井 強, 佐田尚宏, 木田光弘, 下瀬川徹, JENIPaN studyグループ. 急性膵炎・慢性膵炎に対する内視鏡・腹腔鏡治療の最前線 Walled-off pancreatic necrosis に対する内視鏡的ネクロセクトミー. *膵臓(0913-0071)*28巻3号 Page327(第44回日本膵臓学会大会).
- 2) 糸川文英, 糸井隆夫, 池内信人. 急性膵炎・慢性膵炎に対する内視鏡・腹腔鏡治療の最前線 膵仮性嚢胞に対する超音波内視鏡下消化管的ドレナージ 大口径金属ステントも含めて. *膵臓(0913-0071)*28巻3号 Page328(第44回日本膵臓学会大会).
- 3) 向井俊太郎, 糸井隆夫, 祖父尼 淳, 糸川文英, 栗原俊夫, 土屋貴愛, 石井健太郎, 辻修二郎, 池内信人, 田中麗奈, 梅田純子, 殿塚亮祐, 本定三季, 森安史典. Pancreatic pseudocyst/Walled-off necrosis に対する内視鏡治療難治例の検討と難治例に対する追加ドレナージテクニックの検討. *Gastroenterological Endoscopy (0387-1207)* 55巻 Suppl. 2 Page 2945 (JDDW2013).
- 4) Yasuda I, Nakashima M, Iwai T, Isayama H, Itoi T, Hisai H, Inoue H, Kato H, Kanno A, Kubota K, Irisawa A, Igarashi H, Okabe Y, Kitano M, Kawakami H, Hayashi T, Mukai T, Kida M, Shimosegawa T. Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: The JENIPaN study. *Digestive Disease Week 2013 (DDW2013)*. Orland, USA. 2013; 5: 18-21.
- 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肝胆膵部門 主任教授

共同研究者

伊佐地秀司（三重大学大学院臨床医学系講座肝胆膵・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）、阪上順一（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）
古屋智規（秋田赤十字病院総合診療科）、下瀬川徹（東北大学病院消化器内科）

【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少なくとも14日間の使用が推奨されており、過去の全国調査でも抗菌薬の長期に亘る使用が行われており、予防的使用と治療的使用が明確に区別されていないのが実態である。ところが、抗菌薬の予防的投与がかえ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。^{1,2)} 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。さらに、現時点でのわが国における急性膵炎診療に際しての抗菌薬使用の現状を把握し、その問題点を解析する目的で、全国のinfection control team (ICT)が稼働している病院の責任医師に対してアンケート調査を施行中である。

A. 研究目的

急性膵炎における左右する重大な因子である感染合併の発生率を低下させるための最適な使用指針を作成し、それを周知することを目的とする。

B. 研究方法

本研究では、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との考えに基づき、抗菌薬使用指針(案)を作成した。本年度は、この治療方針を周知し、さらに現情を把握する目的で、全国のICT可動施設の感染対策責任医師に対して、急性膵炎における抗菌薬使用の問題点を指摘するとともにこの治療指針を送付し、急性膵炎診療の実態につきアンケートを施行した。またこの結果に基づいて、二次調査を計画する。

C. 研究結果

これまでに作成した抗菌薬使用指針(案)(表1)を核施設に送付した。要約すると、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。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、^{3,4)} 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。

また、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

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。

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。

この抗菌薬使用指針(案)を、上述した ICT 稼働施設に送付し、355施設から急性膵炎診療の実績があるとの回答を得た。これらの施設を対象に、この抗菌薬使用指針(案)に対する意見を求めるとともに、詳細な実態調査を施行予定である。

D. 考察

抗菌薬の予防投与は最小限にすべきとの基本方針の遵守率が高くないことは、合衆国の調査

結果でも報告されており、⁵⁾ 医育機関附属診療施設や公的病院では抗菌薬使用量は少ないが、私立病院では明らかに使用量が多いことが指摘されている。さらに、消化器専門医よりも一般内科医のほうが抗菌薬使用量が多いことも報告されており、今回の調査でも同様の結果が予想される。今後、アンケートの結果を解析し、急性膵炎に対する抗菌薬使用に ICT の介入を積極的に推進するための方策を策定する必要があると考えられた。

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。今後、抗菌薬使用指針を病院内の ICT のマニュアルなどに組み込むなどの多職種を巻き込んだ啓発活動が重要であると考えられた。

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. Mazaki T, Ishii Y, Takayama T.: Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 93(6): 674-84, 2006.
4. 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.
5. Sun E, Tharakan M, Kapoor S, Chakravarty R, Salhab A, Buscaglia JM, Nagula S. Poor compliance with ACG guidelines for nutrition and antibiotics in the management of acute pancreatitis: a North American survey of gastrointestinal specialists and primary care physicians. *JOP.* 2013; 10; 14(3): 221-7.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 竹山宜典. 急性膵炎, 専門医のための消化器病学 第2版(小俣政男 他(監修)), 2013; 585-590.
- 2) 竹山宜典. 膵臓感染症: 急性膵炎に伴う膵感染, 感染症症候群(第2版)-症候群から感染性単一疾患までを含めて-, 2013; 25: 302-310.

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肝胆膵部門 主任教授

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）、伊佐地秀司（三重大学大学院臨床医学系講座肝胆膵・移植外科学）
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）、下瀬川徹（東北大学病院消化器内科）

【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．

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．実際，海外の研究では，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¹⁾と報告されている．また，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²⁾と報告されている．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．

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，プロトコールなどの設定に関しても調査を進めた．

B. 研究方法

- 日本栄養療法推進協議会(JCNT)におけるNST 稼働施設にアンケート送付を行い，急性膵炎の診療を行っている施設をまずは把握する．
- 実際に行ったアンケートの質問項目は下記のごとくである．
 - 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を含めないよう

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

- 今回のアンケートは、日本栄養療法推進協議会(JCNT)におけるNST稼働施設である875施設にアンケートを送付し284施設から回答を得たものである(回答率32.5%)。
- 結果、225施設で急性膵炎の診療を行っていた。二次救急施設は129施設・三次救命救急センターが55施設、高度・高次救命救急センターが29施設であった。消化器病専門医・外科専門医・NST専門療法士は80%以上の施設で確保されていた。急性膵炎に対する経腸栄養は133施設(59%)で施行されていた。急性膵炎の経腸栄養療法をリードする医師は消化器内科が66%と最多で、次いで消化器外科が15%であった。経腸栄養開始基準の作成施設は19施設と少なかった。
- いつ経腸栄養を開始するかという問いに対しては、腸蠕動音の聴取(22%)、腹満改善(21%)、膵酵素の低下(15%)などが開始の指標となっていた。入院後7日目に開始するという回答が34%で最も多いこともわかった。
- 今回のアンケートに回答された病院では、NSTはまずまず活発に稼働しているという回答(61%)でありながら、急性膵炎の経腸栄養に関してはNSTの関与は低率(38%)であることも判明した。

D. 考察

- 経腸栄養の実際が非常に分かりやすい形で現れた結果となった。
- 急性膵炎に対する早期経腸栄養の必要性を理解してもらい、普及することによって予後改善を期待するためには、その効果とエビデンスなどの啓蒙と普及が必要であり、今回の調査結果を用いて、活動することが重要と考えた。
- 今後、内科、外科、救急、ICUのみならず、NSTなどの栄養領域の学会などでもこの結果を報告し、多方面からの推進を図り、今後の早期経腸栄養の適正な普及を進めていく

い。

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NSTの面から明らかにすることができた。

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.
 - 7) 竹山宜典. 経腸栄養はなぜ普及しないか. *肝胆膵* 2012; 64: 799-805.
 - 8) 真弓俊彦, 竹村春起, 志水清和, 加藤久

晶, 山中敏広, 永田二郎. 重症急性膵炎の診療 重症急性膵炎の治療方針と特殊治療. ICU と CCU 2012; 36: 17-23.

9) 真弓俊彦, 竹村春起, 志水清和, 加藤久晶, 金森信一, 永田二郎. 急性膵炎. Emergency Care 2012; 319: 261-266.

10) 真弓俊彦, 竹村春起, 永田二郎. 消化器疾患の Prediction rule JIM 2012; 22: 447-449.

11) 真弓俊彦, 竹村春起, 志水清和, 平林祥, 家出清継, 中村俊介, 永田二郎, 横江正道. 急性膵炎の診断・治療指標. 救急医学 2012; 36: 1252-1254.

12) 真弓俊彦, 永田二郎. Letter to the Editor :「重症急性膵炎における経腸栄養一多施設共同前向き症例集積研究」を拝読して日救医学会誌 2012; 23: 427-428.

13) 真弓俊彦, 竹村春起, 志水清和, 平林祥, 家出清継, 中村俊介, 永田二郎. 急性膵炎の診断・重症度判定. 消化器外科 2012; 35: 1731-1737.

14) 真弓俊彦, 竹村春起, 永田二郎. 「重症感染症 Q&A」急性膵炎. 救急・集中治療 2012; 24: 1410-1415.

15) 横江正道. 病棟での重症管理: 特集にあたって. レジデントノート 2012; 14: 2280-2282.

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. JDDW2011(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. JDDW2011(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

3) 横江正道, 真弓俊彦, 竹山宜典. 急性膵炎における経腸栄養の実態とNSTの重要性. JDDW2013((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). 東京. 2013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