

表14 全症例を対象とした Perfusion CT, 造影 CT の臍壊死予測に対する感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率

	Perfusion CT	造影 CT
sensitivity	0.91	0.65
specificity	0.96	0.94
PPV	0.91	0.79
NPV	0.98	0.88

fusion CT で臍虚血と判定された症例は22例であり, そのうち20例が最終転帰で臍壊死と判定された. 2例は浮腫性臍炎と判定された. Perfusion CT は造影 CT に比較して感度, 正診率, 陽性適中率において優れていた(表14).

2. 初回の perfusion CT または造影 CT のいずれかで臍虚血ありと判定された27例における臍壊死予測

Perfusion CT では臍虚血と判定された22例中20例が最終転帰臍壊死であり, 虚血なしとされた5例では最終転帰で全例浮腫性臍炎であった. 造影 CT で臍虚血とされた21例中15例が臍壊死であり, 臍虚血なしとされた6例中5例に最終転帰で臍壊死が認められた.

3. Perfusion CT における臍虚血の基準値

アンケート調査を行い, 登録症例の多い4施設から perfusion CT における臍虚血の基準値についての回答を得た. いずれも perfusion 値として10~20 ml/min./100 ml 以下との回答であった.

4. 壊死性臍炎の perfusion CT における同一 DICOM データを用いた解析

平均値で比較すると臍壊死部の初回 perfusion CT による臍血流量は9.5~20.6 ml/min./100 ml とばらつきがみられたが, 浮腫部の42.2~87.6 ml/min./100 ml に比較して差異は少なかった. どの解析ソフトでも臍壊死部と浮腫部では明瞭な血流量の差が認められた.

D. 考察

本研究班ではこれまで Perfusion CT に関する撮像機器, 解析アルゴリズム, 被曝線量の低減など急性臍炎における perfusion CT の feasibility について検討してきた. 臍壊死の予

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 は定性的評価であり, 一方 perfusion CT は定量的評価であることが臍壊死予測能の差として現れたものと考えられる. 臍虚血や壊死が疑われる急性臍炎症例の早期画像診断として perfusion CT は優れているものと考えられた. 急性臍炎における perfusion CT についてはアルゴリズムの標準化が課題である. 現状において perfusion CT のアルゴリズムを標準化することは困難であるが, どのメーカーであっても急性臍炎発症早期における臍虚血の検出, 壊死の予測に perfusion CT は有用であると考えられた.

12. 急性臍炎における血液浄化療法の実態と有効性について

B. 方法

1. 2007年の急性臍炎全国調査登録症例2256例を対象に, 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 χ^2 検定, Mann-Whitney U 検定, を用い統計学的に解析した.

2. 2009年から2010年までの2年間に, 厚生労働省難治性疾患克服事業難治性臍疾患に関する調査研究班の班員所属施設で治療され, 血液浄化療法がなされた急性臍炎症例を対象として診療録ベースの retrospective study を行った. 各施設に調査票を送付し, 回答された調査票を統計学的に解析した.

C. 結果

1. 症例の性別は男性1496例(66%), 女性760例(34%), 年齢は平均59±18歳(7~99歳)であった. 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. 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臍炎関連死が14例, 臍炎非関連死が3例, 不明1例であった. 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であっ

た。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。しかし、死因の内訳（膵炎関連死 vs. 膵炎非関連死）には有意差を認めなかった。

2. 60施設に調査票を送付し26施設より回答を得た（回答率43%）。うち、血液浄化療法を施行した43例を登録した。性別は男性33例（76.7%）、女性10例（23.3%）。年齢は平均60±16歳であった。転帰は生存22例（51%）、死亡19例（44%）、不明2例（5%）であり、死亡例のうち原病死は16例（37%）であった。重症度や臨床症状、検査値や治療内容で症例を分類したのちに生存分析を行ったところ、蛋白分解酵素阻害薬の併用（ $p=0.001$ ）、抗菌薬の併用（ $p=0.021$ ）、血液浄化療法導入時の意識障害（ $p=0.119$ ）、血液浄化療法導入前の血清K値（ $p=0.021$ ）、BUN値（ $p=0.036$ ）に有意差を認めた。重症度診断基準の各因子（予後因子、CT Grade）、感染性膵壊死の有無、外科治療の有無、SDDの有無、動注療法の有無、導入時の腎不全・呼吸不全・肝不全・DICは有意に転帰に影響する因子とはならなかった。

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を推奨しているが、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取り扱われていない。本研究は血液浄化療法を施行した急性膵炎症例に対して多施設調査を行い、血液浄化療法の実態と有効性の検討を目的に解析したものである。急性膵炎全国調査登録症例の検討ではより重症な症例にCHDFが施行されていた。合併症発生例や死亡例がCHDF群に多く、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た。そこで研究2を実施し、生存分析を行った結果、蛋白分解酵素阻害薬の併用と抗菌薬の併用がこれらを使用しない群に比べ有意に長期生存が得られることを確認した。また、血清K値が4.7 mEq/l以上の症例やBUN値が25 mg/dl以上の症例は有意に生存率が低

く、血液浄化療法導入にあたり十分な補液による脱水の改善と電解質異常の改善が重要であると思われた。今回有意差はなかったが、重症診断日当日までに血液浄化療法を導入した早期導入群が重症診断日翌日以降に導入した後期導入群より成績が良好な傾向があった。一方、血液浄化療法導入時に意識障害を認める症例は有意に成績不良であった。より有効に血液浄化療法を行うためには、脱水と電解質異常を補正し意識障害が出現する前に導入することが望ましく、時期的には重症診断日ないしはそれ以前の早期導入が推奨されるものと考えられた。

13. 急性膵炎重症化の新規予測マーカーの開発：多施設共同研究

B. 方法

一昨年の研究で行ったsystematicな文献検索、評価によってPCTとIL-6の有用性が示唆された¹³⁾。また、新たにHMGB1やsCD14-STもマーカーとして可能性があると考えられ、これらの評価する方向で、多施設研究を開始した。1)急性膵炎診断時とその翌日、あるいは、2)急性膵炎後感染が疑われた際とその翌日に、採血を行い、各種マーカーを測定し、重症度、転帰を評価する。Primary endpointsは、1.各血中マーカーによる急性膵炎での重症度判定能。2.各マーカーによる急性膵炎での感染症発症の診断能とした。

C. 結果

各施設の倫理委員会を通過した施設から、症例集積を開始し、計77例を集計した。今後も症例を増やし、結果を報告したい。

D. 考察

急性膵炎は早期の診断と重症度に応じた治療が予後を左右するといわれている。これらのマーカーで早期に重症患者を拾い上げることが可能であれば、急性膵炎患者の予後を改善できる可能性がある。

14. 急性膵炎における尿中 trypsinogen2 および尿中 TAP 測定の実証的検討

B. 方法

今回の臨床研究の目的は尿検体を用いた簡便で新たな急性膵炎検査法の検証にある。この「尿中 trypsinogen2 および TAP 測定検査」の有用性はすでに海外で実証されているが、わが国では未だ導入されていない。尿中 trypsinogen2 は本来、尿テストテープ法による定性反応であるが、重症度予知システムの応用を目的することから、重症度判定基準の予後因子との相関などを検討するには定量とともに希釈による定性の臨床的意義についても検証する必要性がある。そのため、COI 勧告に基づき測定はユニチカ㈱メディカル開発部での一括測定とした。さらに、尿中 TAP 測定に関しても、尿中 trypsinogen2 測定と同様に、研究参加施設から尿検体を当施設へ一括回収し、オリエンタル酵母工業㈱へ配送後、一括測定することとした。

また、同時進行で行われる ERCP 後膵炎の臨床調査研究プロジェクトにおいても尿中 trypsinogen2 および TAP 測定を行い、ERCP 後症例の膵炎発症および重症化予知における本検査法の有用性の有無についても検討することとした。また、急性膵炎初期には、脱水による尿の濃縮をきたしやすいことから、尿中 trypsinogen2 および TAP 値を、尿中クレアチニン値で除した値についても、初診時の予後因子および CT Grade 重症度別に検討した。

C. 結果

平成23-25年度の本研究では9施設から37症例が登録され、それらの調査票および測定結果をもとに重症化予知について検討した。尿中 trypsinogen2 ($\mu\text{g/L}$) および TAP (ng/mL) 定量法の平均値 \pm 標準誤差は、予後因子軽症群で $3,373 \pm 2,546$ および 3.02 ± 0.55 、予後因子重症群で $10,689 \pm 8,315$ および 1.53 ± 1.79 、造影 CT Grade 軽症群で $264 \pm 3,649$ および 2.22 ± 0.80 、造影 CT Grade 重症群で $12,312 \pm 4,536$ および 3.80 ± 0.99 で、造影 CT Grade 重症群で、尿中 trypsinogen2 値は有意に高く、TAP 値は、造影 CT Grade 重症群で高い傾向は認め

たが、統計学的有意差は認めなかった。

次に、平成20-22年度の症例を併せた、94症例について検討した。それらの内訳は、急性膵炎：78症例、急性膵炎以外：16症例であった。尿中 trypsinogen-2 定性法の急性膵炎診断についての感度は73.1%、特異度は62.5%。尿中 trypsinogen2 ($\mu\text{g/L}$) および TAP (ng/mL) 定量法の平均値 \pm 標準誤差は、予後因子軽症群で $2,960 \pm 1,230$ および 3.99 ± 0.51 、予後因子重症群で $8,958 \pm 3,407$ および 1.55 ± 1.79 、造影 CT Grade 軽症群で $1,802 \pm 1,628$ および 2.90 ± 0.65 、造影 CT Grade 重症群で $7,464 \pm 1,994$ および 5.90 ± 0.81 で、造影 CT Grade 重症群で、尿中 trypsinogen2 および TAP 値は有意に高かった。次に、尿中 trypsinogen2/Cre および TAP/Cre 値の平均値 \pm 標準誤差は、予後因子軽症群で 57.9 ± 25.1 および $5.86 \pm 0.70 \times 10^{-2}$ 、予後因子重症群で 77.7 ± 76.3 および $8.16 \pm 2.12 \times 10^{-2}$ 、造影 CT Grade 軽症群で 35.5 ± 33.6 および $4.86 \pm 0.87 \times 10^{-2}$ 、造影 CT Grade 重症群で 116.8 ± 41.9 および $9.04 \pm 1.09 \times 10^{-2}$ で、TAP/Cre 値のみ、造影 CT Grade 重症群で有意に高値を示した。造影 CT Grade 重症のうち、炎症の膵外進展度と造影不良域のスコア別に検討したところ、炎症の膵外進展度と相関を認めた。(表15)

D. 考察

尿中 trypsinogen2 検査法は、既に保険診療として認められているインフルエンザウイルス抗原検査法や急性心筋梗塞診断補助としての心筋型脂肪酸結合蛋白検査法のように簡便な迅速定性法である。急性心筋梗塞と同様、急性膵炎はその後の経過によっては、致命的経過を辿る可能性もあり、救命目的には高度先進医療と高額な医療費を要する疾患である。そのため、実地診療の場にこの検査法を導入することで急性膵炎診療において大きな威力を発揮する可能性が高い。とくに膵酵素迅速測定や画像診断が即座に実施できない医療機関における本検査法の迅速診断により急性膵炎診断が早まり、早期からの重症化阻止対策実施に繋がることから、その臨床的意義は大きい。今回の研究では尿中

表15 尿中 Trypsinogen2, TAP, Amylase 定量値と予後因子および CT Grade 重症度別検討

	予後因子			CT Grade		
	軽症	重症	p値	軽症	重症	p値
Try-2 (mg/L)	2,960 ± 1,230 (n=69)	8,958 ± 3,407 (n=9)	0.1018	1,802 ± 1,628 (n=42)	7,464 ± 1,994 (n=28)	0.0312
TAP (ng/mL)	3.99 ± 0.51 (n=65)	1.55 ± 1.79 (n=7)	0.7864	2.90 ± 0.65 (n=39)	5.9 ± 0.81 (n=25)	0.0051
AMY (U/L)	1,753 ± 251 (n=65)	2,018 ± 765 (n=7)	0.743	1,668 ± 330 (n=39)	2,332 ± 412 (n=25)	0.2137
Try-2/CRE	57.9 ± 25.1 (n=65)	77.7 ± 76.3 (n=7)	0.8061	35.5 ± 33.6 (n=39)	116.8 ± 41.9 (n=25)	0.1356
TAP/CRE (× 10 ⁻²)	5.86 ± 0.7 (n=65)	8.16 ± 2.12 (n=7)	0.3072	4.68 ± 0.87 (n=39)	9.04 ± 1.09 (n=25)	0.0027
AMY/CRE	29.6 ± 4.5 (n=65)	51.8 ± 13.6 (n=7)	0.1249	31.1 ± 6 (n=39)	40.4 ± 7.5 (n=25)	0.3338

trypsinogen2 と TAP 値は初診時造影 CT 重症例で有意に高値を示し、これらの測定は CT を撮影できない施設での重症化予測因子として使用できる可能性が示唆された。尿中 trypsinogen2 と TAP 値が膵局所から周囲への炎症波及の程度と相関することは、重症例の拾い上げに際して有用性が高い可能性を示唆している。すなわち、これらのマーカー上昇例では、膵局所制御目的の動注療法などが実施可能な高次施設への早期転送など適切な対応が必要な可能性が高く、さらに症例の集積と詳細な解析が必要と考えられた。

15. ERCP 後膵炎疫学調査

B. 方法

全国の ERCP 後膵炎の実態調査のため、本研究班班員の関連施設約800施設にアンケートを送付した。調査内容は2007年から2011年までの ERCP の件数、ERCP 後膵炎の件数、ERCP 後重症膵炎の件数、死亡症例の件数とした。

C. 結果

各年度の ERCP 総数・ERCP 後膵炎件数・ERCP 後重症膵炎件数・死亡件数につき表16に示す。全体の件数として2万件弱の症例を集めることが出来た。ERCP 後膵炎の症例は年ごとに増加傾向であった。しかも重症膵炎も増加傾向を示した。しかし、重症膵炎になって死亡する症例は波があるものの急激な増加はな

表16

年度	2007	2008	2009	2010	2011
ERCP 総数	11403	13869	14427	16848	18723
ERCP 後膵炎 (%)	100 0.877	116 0.8364	170 1.1783	165 0.9793	168 0.8973
ERCP 後重症膵炎 (%)	12 0.1052	13 0.0937	17 0.1178	20 0.1187	27 0.1442
死亡数 (%)	2 0.0175	1 0.0072	3 0.0208	6 0.0356	4 0.0214

かったと判断される。

D. 考察

ERCP 後膵炎の増加原因については今後検討が必要であると考えられる。全体の件数増加にもかかわらず死亡例が増加していない点についても診療内容や施設の状況について調査が必要であると思われる。

16. ERCP 後膵炎の薬剤効果について

B. 方法

ERCP 後膵炎の治療には様々な薬剤が使用されている。本検討では最も使用されているプロテアーゼ阻害剤と NSAIDs に注目し、meta-analysis を行って有効性を検証した。

C. 結果

Meta-analysis の結果、メシル酸ナファモスタットの使用は有意に ERCP 後膵炎を減少させるとの結果が得られた。メシル酸カモスタッ

ト、ウリナスタチンでは有意な減少効果は見られなかった。NSAIDsについても検討を行い、シクロフェナク、インドメタシン、バルテコキシブは有意に ERCP 後膵炎を抑制した。

D. 考察

ERCP 後膵炎に対する各種薬剤の効果を検討し、有意な抑制効果を持つ可能性のある薬剤が判明した。今後、臨床上的有用性についてさらなる検討が必要と思われる。

17. ERCP 後膵炎の重症度判定における尿中トリプシノーゲン2 と TAP の意義

B. 方法

ERCP 後膵炎の迅速な診断法としての尿中トリプシノーゲン2 および尿中 TAP の有用性を検討するため、検討を行った。ERCP 施行症例において、検査3時間後および翌朝に尿検体を採取し、 -20°C で保存。尿中トリプシノーゲン2 および尿中 TAP を測定し、膵炎発症群と非発症群で比較を行った。

C. 結果

尿中トリプシノーゲン2 については検査3時間後、翌朝のいずれの時点でも膵炎発症群と非発症群で有意差を認めなかった。尿中 TAP については検査3時間後の時点で膵炎発症群において有意に高値を示した。膵炎の重症度による尿中トリプシノーゲン2、尿中 TAP については検討可能であった症例数が少なく、有意差は認められなかった。

D. 考察

今回は ERCP 後膵炎での尿中トリプシノーゲン2 と尿中 TAP について検討した。ERCP 3時間後の尿中 TAP のみ膵炎発症群で有意に高値を示した。膵炎の重症度との関連については症例数が少なく十分な検討ができなかった。今後の課題である。

(倫理面への配慮)

臨床調査・研究は研究代表者と担当分担研究者の所属する機関の倫理委員会の承認後に、

「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省 平成19年11月1日施行)、「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省 平成15年7月30日施行、平成20年7月31日全部改正)に従い実施した。今回使用した臨床調査票ではインシヤルや ID は使用せず、施設番号、年齢、男女別の記載とし、個人情報保護に努めた。

尿中膵酵素、血中因子および遺伝子解析においては、主任研究者と分担研究者の所属する施設、および検体を採取する施設の倫理審査委員会の承認を得、また、患者および家族に対して検査、治療法、予後などについて十分説明し、文書による同意を得たうえで行った。特に、遺伝子異常を解析する研究では、被験者に対し、試料等の提供は任意であってもいつでも同意を撤回できることを伝えた。被験者が試料提供に同意しない場合、あるいは同意を撤回した場合においても、疾病等の診療において不利益な扱いを受けないことを説明した。提供された試料は連結可能匿名化を行った後、遺伝子解析研究に供した。個人識別情報管理者は個人識別情報に関してコンピューターを用いずに厳重に保管した。したがって、社会的な危険あるいは不利益は発生しない。なお、末梢血 7 mL の採取による危険以外に、本研究により生じる身体的危険はない。解析結果は本人、担当主治医、および個人識別情報管理者以外には漏洩されない。試料提供者の家族等または代諾者から試料等提供者の遺伝子解析研究結果を開示する求めがあっても開示しないが、試料等提供者が家族等に開示してもよいことを表明する場合には、それを尊重する。本人が解析結果の告知を拒否する場合には本人には開示されない。

病理組織を含めた検査所見の本研究への利用については、患者本人の承諾を得るとともに、解析にあたっては年齢と性別のみの情報とし、個人が特定されることがないようにした。

現在、研究代表者が所属する東北大学の倫理委員会承認が得られている重症急性膵炎に関する調査・研究は次の通りである。①急性膵炎全国実態調査(2008-180, 2008-327, 2010-528, 2011-232, 2012-1-313)、②急性膵炎重症

度評価における perfusion CT の有用性に関する多施設研究 (2008-246, 2008-375, 2011-293), ③急性膵炎の早期診断と重症化予知に関する尿中 trypsinogen-2 測定の有用性に関する多施設共同臨床研究 (2008-311, 2008-385, 2009-137, 2010-407, 2011-404, 2011-483), ④ERCP 後膵炎の全国実態調査(2012-1-134), ⑤急性膵炎の重症度判定, 感染診断におけるプロカルシトニン, IL-6, HMGB1, sCD14-ST の有用性に関する多施設共同臨床研究 (2012-1-289), ⑥胆膵疾患患者血清ならびに組織中マイクロ RNA 発現プロファイルの網羅的解析 (2012-1-290), ⑦新しい ERCP 後膵炎診断基準の検証 (2009-247, 2009-405, 2010-157), ⑧遺伝子解析による急性膵炎発症・重症化に関する患者側背景因子の検討 (2010-238), ⑨ ERCP 後膵炎の重症度判定におけるプロカルシトニン, IL-6, HMGB1, sCD14-ST の有用性に関する多施設共同臨床研究(2013-1-299).

E. 参考文献

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 乾 和郎, 入澤篤志, 大原弘隆, 廣岡芳樹, 藤田直孝, 宮川宏之, 佐田尚宏, 下瀬川徹, 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班. 膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン2009. 膵臓 2009; 24巻5号 : 571-593.
- Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, van Eijck CH, Fockens P, Hazebroek EJ, Nijmeijer RM, Poley JW, van Ramshorst B, Vleggaar FP, Boermeester MA, Gooszen HG, Weusten BL, Timmer R; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. JAMA 2012; 307: 1053-61.
- van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruyt PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van LaarhovenCJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van

- Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; DutchPancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1491-502.
11. 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.
 12. 下瀬川徹, 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3版. *膵臓* 2011; 26: 651-683.
 13. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: Systematic review. *Surgery* 2009; 146: 72-81.
- F. 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) 伊佐地秀司: 感染性膵壊死に necrosectomy は必要か? walled-off pancreatic necrosis (WOPN) の概念と対応. *INTENSIVIST* 2011; 3(4): 693-702.
 - 3) 伊佐地秀司: Sentinel loop sign, colon cut-off sign, 皮膚病変 (Grey-Turner 徴候など)と急性膵炎. *外科* 2011; 73(12): 1413-1419.
 - 4) 伊佐地秀司: 急性膵炎 膵膿瘍 (被包化膵壊死) 膵臓症候群 (第2版)—その他の膵臓疾患を含めて. *日本臨床別冊膵臓症候群* 2011; 141-145.
 - 5) 水野修吾, 伊佐地秀司: 急性膵炎 臓器移植後急性膵炎. *膵臓症候群 (第2版)—その他の膵臓疾患を含めて. 日本臨床別冊膵臓症候群* 2011; 121-125.
 - 6) 伊佐地秀司: 膵疾患 急性膵炎・慢性膵炎. *消化器外科学レビュー* 2011; 141-148.
 - 7) 佐田尚宏, 兼田裕司, 遠藤和洋, 笹沼英紀, 佐久間康成, 安田是和. 【胆道・膵のドレナージとステント】経皮的膵嚢胞ドレナージ. *臨床消化器内科* 2012; 27: 461-464.
 - 8) 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* 2012. 東京. 総合医学社. 2012; 135-139.
 - 9) 佐田尚宏. 消化器疾患診療のすべて. 胆・膵: 膵嚢胞性疾患. *日本医師会雑誌* 2012; 141: S313-315.
 - 10) 佐田尚宏, 兼田裕司, 小泉 大, 佐久間康成, 安田是和. 感染性膵壊死 (WOPN を含む) に対する治療—外科的アプローチ— *消化器外科* 2012; 35: 1795-1800.
 - 11) Endo K, Sasaki T, Sata N, Hishikawa S, Sugimoto H, Lefor A, Yasuda Y. Elevation of intra-abdominal pressure by pneumoperitoneum decreases pancreatic perfusion in an in vivo porcine model. *Surg Laparosc Percutan Tech* 2013 (in press).
 - 12) Yasuda I, Iwai T, Isayama H, Itoi T, Hisai H, Inoue H, Kanno A, Kubota K, Irisawa A, Igarashi H, Okabe Y, Kitano M, Kawakami H, Hayashi T, Mukai T, Sata N, Shimosegawa T. Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: The JENIPaN study. *Endoscopy* 2013; 45: 627-634.
 - 13) Matsumoto S, Sata N, Koizumi M, Lefor A, Yasuda Y. Imaging and pathological characteristics of small acinar cell carcinomas of the pancreas: A report of 3 cases. *Pancreatology* 2013; 13: 320-323.
 - 14) 遠藤和洋, 佐田尚宏, 田口昌延, 兼田裕司, 小泉 大, 笹沼英紀, 佐久間康成, 清水 敦, 俵藤正信, 安田是和. Virtual 3D model, real 3D model による胆膵手術

- シミュレーション並びにナビゲーションの試み. 胆と膵 34: 69-73, 2013.
- 15) 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 67: 989-995, 2013.
 - 16) 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 P134-138 総合医学社. 東京. 2013.
 - 17) 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].
 - 18) 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.
 - 19) 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.
 - 20) Itoi T, Binmoeller, Shah J, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, Tsuji T, Ikeuchi N, Moriyasu F. Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endosonography-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage (with video). *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 870-876.
 - 21) 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, 安田一郎, 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.
 - 22) 安田一郎, 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.
 - 23) 佐田尚宏, 兼田裕司, 小泉 大, 佐久間康成, 安田是和. 感染性膵壊死 (WOPNを含む) に対する治療—外科的アプローチ— 消化器外科 2012; 35: 1795-1800.
 - 24) 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, 殿塚亮祐, 本定三季, 安田一郎, 森安史典. 感染性膵壊死 (WOPNを含む) に対する治療—内視鏡的アプローチ. 消化器外科 2012; 35(12): 1783-1793.
 - 25) 竹山宜典. 急性膵炎の救急対応, 緊急時に迷わない! 消化器症状への救急対応 急性腹症・消化管出血などの押さえておくべき診療戦略 (藤田直孝 (企画)), 羊土社, 2011; 150-157.
 - 26) 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.
 - 27) 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.
 - 28) 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.
 - 29) 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.
 - 30) 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 —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.
- 31) 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.
 - 32) 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.
 - 33) 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.
 - 34) 竹山宜典. 経腸栄養はなぜ普及しないか. 肝胆膵 2012; 64: 799-805.
 - 35) 竹山宜典. 重症急性膵炎の栄養療法—とくに経腸栄養. 消化器外科 2012; 35: 1801-1806.
 - 36) 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.
 - 37) 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.
 - 38) 下瀬川徹, 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3版. 膵臓 2011; 26: 651-683.
 - 39) Tsuji Y, Takahashi N, Chiba T. Pancreatic perfusion CT in early stage of severe acute pancreatitis. Int J Inflam 2012; 2012: 497386.
 - 40) Tsuji Y, Hamaguchi K, Watanabe Y et al. Perfusion CT is superior to angiography in predicting pancreatic necrosis in patients with severe acute pancreatitis. J Gastroenterol 2010, 1155-1162.
 - 41) 真弓俊彦. 重症急性膵炎の治療. 竹末芳生. 編. セプシス救命治療の最前線—SSCガイドラインとその後. 大阪. 医薬ジャーナル社. 2014; 358-366.
 - 42) 真弓俊彦, 中村俊介, 家出清継, 平林祥, 竹村春起, 志水清和, 加藤久晶, 永田二郎. 急性膵炎の新しい予後マーカーは—尿中 trypsinogen 2, TAP を含めて—.
 - 肝胆膵 2012; 64: 841-846.
 - 43) 横江正道, 梅村修一郎, 林 克巳, 折戸悦朗, 真弓俊彦. 3次救命救急センターにおける急性膵炎の診療とDPC. 日腹救医学会誌 2013; 33: 39-44.
 - 44) 木村康利, 平田公一, 吉田雅博, 真弓俊彦, 高田忠敬. 急性膵炎の診断, 重症度, 搬送基準について. 日腹救医学会誌 2013; 33: 567-562.
 - 45) 真弓俊彦, 吉田雅博, 平田公一, 高田忠敬. Pancreatitis Bundle. 日腹救医学会誌 2013; 33: 569-572.
 - 46) 川口義明, 小川真実, 水上 創, 仁品玲子, 伊藤裕幸, 峯 徹哉. 再発性膵炎に対する内視鏡的膵管ステント留置法の現状. 胆と膵 2012; 33: 357-365.
 - 47) 川口義明, 小川真実, 鶴谷康太, 仁品玲子, 伊藤裕幸, 峯 徹哉. 当院における慢性再発性膵炎に対する内視鏡的治療の現状. 日本消化器内視鏡学会雑誌 2012; 54: 1212.
 - 48) 峯 徹哉, 明石隆吉, 伊藤鉄英, 五十嵐良典, 入澤篤志, 大原弘隆, 片岡慶正, 川口義明, 木田光弘, 宮川宏之, 吉田仁, 西森 功, 花田敬士, 山口武人, 森實敏夫, 下瀬川徹. 新しいERCP後膵炎診断基準案について—Cottonらの診断基準を越えられるか—. 肝胆膵. 2012; 64: 821-824.
 - 49) 小嶋清一郎, 丸野敦子, 清水眞二, 川口義明, 峯 徹哉, 渡辺勲史. 膵炎に続発した仮性膵嚢胞が上腸間膜静脈に交通して四肢の骨脂肪壊死を併発した1例. 膵臓 2012; 27: 529.
 - 50) 川口義明, 小川真実, 仁品玲子, 伊藤裕幸, 峯 徹哉. 再発性慢性膵炎に対する内視鏡的治療の有用性の検討. 膵臓. 2012; 27: 423.
 - 51) 上田純二, 田中雅夫, 大塚隆生, 下瀬川徹, 徳永正二, 江川新一, 神澤輝実, 木原康之, 伊藤鉄英, 入澤篤志, 久津見弘, 川 茂幸, 中村光男, 植村正人, 安藤朗, 佐田尚弘, 峯 徹哉, 羽鳥 隆,

- 片岡慶正, 岡崎和一, 古谷智規. 慢性膵炎は膵癌発症の危険因子であり, 慢性膵炎手術によって膵癌発症率は減少する. 日本外科学会雑誌. 2012; 113: 325.
- 52) 峯 徹哉. ERCP (内視鏡的逆行性膵胆管造影) 後膵炎予防の最前線. 神奈川医学会雑誌. 2012; 39: 76.
- 53) 伊藤裕幸, 川口義明, 鶴谷康太, 仁品玲子, 小川真実, 峯 徹哉. 診断に苦慮した慢性膵炎併発膵癌の2症例. 日本消化器病学会雑誌. 2012; 109: A305.
- 54) 川口義明, 小川真実, 鶴谷康太, 仁品玲子, 伊藤裕幸, 峯 徹哉. 慢性膵炎におけるアミノ酸代謝異常の検討. 日本消化器病学会雑誌. 2012; 109: A241.
- 55) 峯 徹哉, 川口義明, 小川真実, 下瀬川徹, 森實敏夫, 明石隆吉, 伊藤鉄英, 五十嵐良典, 入澤篤志, 大原弘隆, 片岡慶正, 木田光弘, 宮川宏之, 吉田 仁, 西森 功, 花田敬士, 山口武人. ERCP 後膵炎の診断とリスクファクター. 胆と膵. 2012; 33: 119-122.
- 56) 矢作榮一郎, 田宮紫穂, 赤坂江美子, 生駒憲弘, 馬渕智生, 松山 孝, 小澤明, 伊藤裕幸, 川口義明, 峯 徹哉. 急性膵炎に伴った皮下結節性脂肪壊死症の1例. 日本皮膚科学会雑誌. 2012; 122: 140-141.
- 57) 峯 徹哉. What's New in protease inhibitor ERCP 後膵炎とプロテアーゼインヒビター. Surgery Frontier. 2012; 19: 93-99.
- 58) 峯 徹哉, 下瀬川徹. 治療/最新の治療戦略とその成果 病診連携のために ERCP・乳頭処置後急性膵炎の予防対策. Medical Practice. 2012; 29: 123-126.
- 59) 川口義明, 小川真実, 内田哲史, 伊藤裕幸, 峯 徹哉. 膵疾患 (慢性膵炎, 膵癌) 患者におけるアミノ酸代謝異常. 日本消化器病学会雑誌. 2012; 108: A902.
- 60) 小川真実, 川口義明, 鶴谷康太, 津田慎吾, 水上 創, 中原史雄, 川寫洋平, 中村淳, 仁品玲子, 中島貴之, 荒瀬吉孝, 内田哲史, 伊藤裕幸, 峯 徹哉. 高張性イオン性モノマー造影剤と等張性非イオン性ダイマー造影剤の違いによる ERCP 後偶発症の発症についての検討. 日本消化器内視鏡学会雑誌. 2012; 53: 2775.
- 61) 峯 徹哉. 慢性膵炎 腫瘤形成性膵炎. 日本臨牀. 2012 ; 別冊 : 163-165.
- 62) 峯 徹哉. ERCP 後膵炎を予防する基本—造影剤の注入は慎重に. 消化器内視鏡 : 2012; 24: 1515.
- 63) 峯 徹哉. ERCP 後膵炎のハイリスク患者に対する膵管ステント留置術の効果. 日本消化器内視鏡学会雑誌. 2012; 54: 3442-3445.
- 64) Kawaguchi Y, Ogawa M, Omata F, Itoh H, Shimosegawa T, Mine T. Randomized controlled trial of pancreatic stenting to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. WJG. 2012; 18: 1635-1641.
- 65) Kawaguchi Y, Ogawa M, itoh H, Mine T. Alterations in plasma amino acid levels in alcoholic chronic pancreatitis in Japanese. Digestion. 2012: 155-160.
- 66) 峯 徹哉, 川口義明, 下瀬川徹, 森實敏夫. ERCP 後膵炎のハイリスク患者に対する膵管ステント留置術 その効果と検証. Intensivist. 2011; 3: 728-731.
- 67) 川口義明, 小川真実, 伊藤裕幸, 峯 徹哉. 再発性膵炎の治療 慢性再発性膵炎に対する ESWL 併用内視鏡的膵管ステント留置術の現状. 膵臓. 2011; 26: 313.
- 68) Tajima K, Kawaguchi Y, Itoh H, Ogawa M, Toriumi K, Hirabayashi K, Takekoshi S, Mine T. A case of pancreateatic solid-pseudopapillary neoplasm with marked ossification. Clin J Gastroenterol. 2011; 4: 112-117.
- 69) Ogawa M, Kawaguchi Y, Uchida T, Itoh H, Mine T. A Case of Small Pancreatic Cancer with Intra-pancreatic Metastasis Diagnosed by Endoscopic Ultrasound. Tokai J Exp Clin Med. 2011; 20: 75-78.
- 70) Omata F, Deshpande G, Mine T. Meta-

analysis: Somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2010; 45: 885–895.

- 71) 峯 徹哉, 川口義明, 小俣富美雄, 下瀬川徹. 【胆膵内視鏡ルネサンス】 変わりつつある胆膵内視鏡検査 ERCP に対するルネサンス. *消化器内視鏡.* 2010; 22: 1889–1893.
- 72) 小川真実, 川口義明, 中島貴之, 荒瀬吉孝, 伊藤裕幸, 山本 剛, 峯 徹哉. ERCP カニューレーションの基本と工夫 当科における ERCP カニューレーションの基本と工夫. 2010; 78: 74.
- 73) 小川真実, 川口義明, 峯 徹哉. 高齢者の胆道炎・膵炎の特異性と今後の展開 総胆管結石症に対して胆管ステントを長期留置した治療成績の検討. *日本高齢消化器病学会誌.* 2010; 13: 97.
- 74) 下瀬川徹, 伊藤鉄英, 中村太一, 宮川宏之, 中村光男, 丹藤雄介, 廣田衛久, 佐藤晃彦, 神澤輝実, 清水京子, 佐田尚宏, 丸山勝也, 大原弘隆, 成瀬達, 石黒洋, 片岡慶正, 保田宏明, 大野隆真, 五十嵐久人, 木原康之, 山口貞子, 村上裕子, 畑迫実葉香, 山雄健次, 乾 和郎, 峯徹哉, 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班. 【慢性膵炎の断酒・生活指導指針】. *膵臓.* 2010; 25: 617–681.
- 75) 川口義明, 小川真実, 丸野敦子, 峯 徹哉. 内視鏡的膵管ステント留置術—再発性慢性閉塞性膵炎を中心に—. *Gastroenterological Endoscopy.* 2013; 55: 3144–3159.
- 76) Ogawa M, Kawaguchi Y, Kawashima Y, Mizukami H, Maruno A, Ito H, Mine T. A Comparison of Ionic, Monomer, High Osmolar Contrast Media with Non-ionic, Dimer, Iso-osmolar Contrast Media In ERCP. *Tokai J Exp Clin Med.* 2013; 38: 109–113.

II. 慢性膵炎

A. 研究目的

平成23–25年度の研究目的は、平成20年度より本研究班が行って来た慢性膵炎診断基準改定や各種診療ガイドライン作成などの検証、新たに診断基準を設けた早期慢性膵炎についての予後調査、慢性膵炎の遺伝的背景の解析、線維化の客観的評価法の検討等を行うことである。①慢性膵炎全国調査2011は、新しい診断基準のもとではじめての調査であり、慢性膵炎患者の実態把握とともに診断基準の妥当性の検証を行うこと。継続的に行っている慢性膵炎の遺伝的背景と病態解明研究を、②全国展開し、③国際共同研究を行うこと。④診断基準改定により新たに診断されるようになった早期慢性膵炎の前向き予後調査を実施すること。⑤本研究班が作成した「膵石症の内視鏡治療ガイドライン」の改訂、⑥同様に本研究班が作成した「慢性膵炎診療の禁酒・生活指導指針」の検証を行うこと。さらに、⑦膵性糖尿病の診療指針作成、膵組織の⑧ shear wave 法及び⑨ EUS エラストグラフィによる線維化や弾性度の評価法を検討すること。本件研究班で明らかにした⑩膵手術による慢性膵炎の膵癌発癌率低減効果を再検証すること。⑪慢性膵炎と膵癌の診断困難例を検討し、アトラスを作成すること。そして、⑫新しい膵外分泌機能検査法を検討することである。

1. 慢性膵炎の実態に関する全国調査

B. 方法

調査対象は2011年1月1日から2011年12月31日までに慢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）を標榜する16,814診療科であり、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。層化無

作為抽出法により抽出した4,175科に対し1次調査を実施した〔平成24年度〕。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¹⁾を用いた。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〔平成25年度〕。

C. 結果

1次調査の回答率は45.1%であった。2011年1年間に全国の医療機関を受療した慢性膵炎患者は推定66,980人（95%信頼区間59,743～74,222人）、人口10万人当たりの慢性膵炎有病患者率は52.4人と推定された。2011年1年間の新規発症慢性膵炎患者数は推定17,830人（95%信頼区間14,567～21,088人）、人口10万人当たりの慢性膵炎新規発症者は14.0人と推定された（表17）〔平成24年度〕。

2次調査の回答率は43.5%であり、2,032名分の調査票が集められた。慢性膵炎患者の診断は、確定例1,600人（81.9%）、準確定例128人（6.6%）、早期例6人（0.3%）、早期疑い2人（0.1%）、臨床疑診例107人（5.5%）、不明110人（5.6%）であった。確定例・準確定例・早期例を合わせた患者1,734人は男性1,385人、女性302人、性別不明47人、男女比は4.6:1、年齢の中央値は63歳。男性の年齢の中央値は63歳、女性の年齢の中央値は65歳であった。全体では最も多い成因はアルコール性であり67.5%を占めた。続いて特発性20.0%、急性膵炎2.1%、胆石性1.3%となった。男性では最も多い成因がアルコール性で75.7%、続いて特発性13.4%、急性膵炎1.9%、胆石性0.9%、自己免疫性膵炎0.9%であった。女性では最も多い成因が特発性で51.0%、続いてアルコール性29.5%、急性膵炎3.3%、胆石性3.0%、高脂血症1.7%であった（表18）〔平成25年度〕。

D. 考察

慢性膵炎患者数は増加している。前回2007年1年間の慢性膵炎患者を対象として行った全国調査²⁾の結果では10万人当たりの有病率が36.9であったが、今回52.4と急増した（図11）。

表17 2011年慢性膵炎全国疫学第1次調査結果

慢性膵炎推定受療患者数：
66,980(95%信頼区間：59,743～74,222人)
慢性膵炎有病患者率(2011年)：
52.4人/人口10万人
新規発症慢性膵炎推定受療患者数：
17,830(95%信頼区間：14,567～21,088人)
慢性膵炎発症患者率(2011年)：
14.0人/人口10万人

表18 慢性膵炎確定・準確定例・早期例1,734症例の成因

成因	患者数 (%)	男性患者数 (%)	女性患者数 (%)
アルコール性	1,171(67.5)	1,048(75.7)	89(29.5)
特発性	347(20.0)	185(13.4)	154(51.0)
胆石性	22(1.3)	12(0.9)	9(3.0)
急性膵炎	37(2.1)	27(1.9)	10(3.3)
高脂血症	15(0.9)	10(0.7)	5(1.7)
自己免疫性膵炎	12(0.7)	12(0.9)	0(0)
慢性腎不全	6(0.3)	6(0.4)	0(0)
遺伝性	6(0.3)	5(0.4)	1(0.3)
家族性	5(0.3)	4(0.3)	1(0.3)
薬剤性	1(0.1)	1(0.1)	0(0)
その他	66(3.8)	39(2.8)	24(7.9)
不明	46(2.7)	36(2.6)	9(3.0)

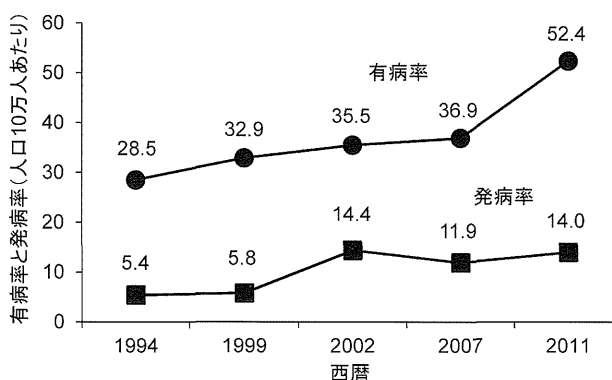


図11 慢性膵炎有病率と発病率の推移

その原因のひとつとして高齢患者の増加が考えられた。前回調査に比べ男女とも2-3歳年齢の中央値が上昇した。男女比及び、成因については前回調査と大きな変化がなかった。

慢性膵炎の臨床診断基準が改訂された³⁾ことにより、準確定症例は減少した。期待された早期慢性膵炎患者の報告は少なかった。これは、

早期慢性膵炎の診断に必須の画像検査であるEUSの普及が十分でないためと考えられた。改訂診断基準の診断は妥当であると考えられた。

2. 慢性膵炎遺伝子解析の全国展開

B. 方法

対象患者は膵炎患者52例，成因の内訳は遺伝性が3例，家族性が2例，特発性慢性膵炎29例，特発性急性膵炎16例，アルコール性慢性膵炎1例，アルコール性急性膵炎が1例であった。解析する遺伝子は，既知の膵炎関連遺伝子を含め，多数の膵消化酵素や酵素阻害蛋白を網羅した。また，全エクソーム解析によって抽出した8つの候補遺伝子も対象として追加した。各候補遺伝子について，HaloPlexを用いてDNAの目的領域を抽出・濃縮した。その後DNAを200～300 bp程度に断片化し，illumina社のMiSeqにより遺伝子配列を決定した〔平成24-25年度〕。

C. 結果

主要な膵炎関連遺伝子については，*PRSS1*のp.G208A多型は52人中3人（5.8%）に同定された。また*CFTR*のp.R1453W多型は52人中4人（7.7%），p.Q1352H多型は52人中5人（9.6%）であった。解析患者数が52人と少なく統計学的有意差はなかったが，いずれも健常者よりも高い傾向であることが確認できた。さらに，未知の遺伝子候補として遺伝子異常5つを抽出した。この5つの遺伝子につき，慢性膵炎多数例で検討した結果，候補Ⅲの遺伝子異常は遺伝性・家族性膵炎26例中4例（15.4%）に同定された。また候補Ⅴについては特発性慢性膵炎では69人中20人（29.0%），慢性膵炎全体で188人中45人（23.9%）に同定された〔平成24-25年度〕。

D. 考察

膵炎の遺伝学的な診断体系を構築することはわが国の慢性膵炎の病因や病態を理解する上で大変重要である。本研究により膵炎関連遺伝子異常の効率的なスクリーニング系を確立する基礎となるデータがつけられた。

3. 国際比較をめざした若年性膵炎の実態調査

B. 方法

若年発症（30歳未満）の特発性慢性膵炎を対象とした。本研究班班員に対して症例調査票を送付し，症例登録を依頼した。遺伝子解析が未施行の場合，血液検体を採取し東北大学への送付を依頼した〔平成24-25年度〕。本研究はインド，台湾，デンマークとの国際共同研究として行われた。

C. 結果

平成26年1月までに男性52例，女性50例の計102例が登録された。膵炎の発症年齢は平均15.7歳であり，0歳から29歳まで比較的均等に分布していた（図12）。102例中76例に膵炎遺伝子解析が行われ，37例に遺伝子異常が同定された（図13）。最多は*SPINK1*遺伝子異常で

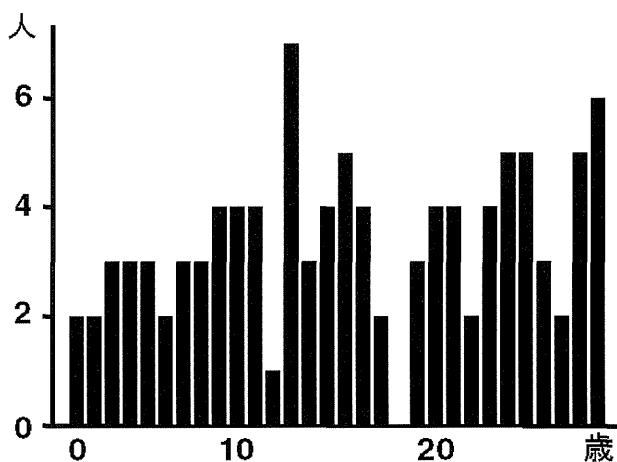
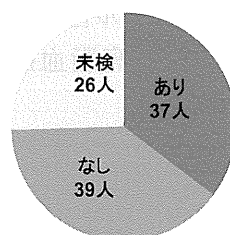


図12 登録症例の発症年齢分布

膵炎関連遺伝子異常



*SPINK1*遺伝子異常 23例

- N34S 13例 (hm 3例)
- IVS3+2T>C 4例 (hm 3例)
- N34S/IVS3+2T>C 5例
- P45S 1例

*PRSS1*遺伝子異常 10例

- R122H 1例
- R122H/SPINK1 IVS 2例
- R122H/SPINK1 N34S 1例
- N29I 3例
- G208A 3例

*CFTR*遺伝子異常 1例

- R29Q/PRSS1 G208A 1例

*CFTR*遺伝子異常 2例 (F508delはなし)

- R1066C 1例
- Deletion exons 1b, 17a, 17b 1例

*CPA1*遺伝子異常 1例

- p.T368_Y369ins20 1例

図13 遺伝的背景

25例（*PRSSI*遺伝子異常を併せ持つ症例を除くと23例）であった。膵炎関連遺伝子異常の有無により発症年齢を比較したところ、遺伝子異常有りの症例では平均11.4歳、なしの症例では平均17.5歳と、遺伝子異常有りの症例で有意に発症年齢が若かった（ $P=0.001$ ）[平成24-25年度]。

平成26年4月にインドで開催されるアジアオセアニア膵臓学会（AOPA（The Asian-Oceanic Pancreatic Association）国際会議をめぐり、国際比較を完了させる予定である。

D. 考察

遺伝子異常ありの症例の発症年齢が、異常なしの症例に比べて若年であったことは、膵炎発症における遺伝的背景の重症性を再認識させるとともに、発症年齢の比較的遅い症例では、環境因子などの後天的要因が重要であることを示唆する。今後、各国からの報告を集計することで、臨床像や治療内容の国際的な差異が明らかになることが期待される。

4. 早期慢性膵炎および慢性膵炎疑診例の前向き予後調査

B. 方法

「慢性膵炎臨床診断基準2009」³⁾にて、早期慢性膵炎（慢性膵炎疑診例、早期慢性膵炎疑診例も含む）と診断された症例において、臨床徴候および画像所見について半年おきに2年間前向き予後調査を行い、調査票に記入する。通常画像検査では、腹部超音波検査（US）、CT検査またはMRI検査、超音波内視鏡（EUS）または膵管造影（ERP）の推移を記載する。さらに、治療内容の経過の調査および診断の推移・転帰を記載する。予定登録者数は100名とした[平成23年度]。

C. 結果

全登録症例は113例であった[平成23年度]。1年後の集計では解析可能症例82例であり、26例が脱落、未提出5例であった[平成24年度]。2年後の集計では、82例のうち2年間の調査が完遂した症例は51例であり、2例が脱落、未

提出29例であった[平成25年度]。平成26年2月15日までに未提出の症例を収集し、最終データ解析をおこなって行く予定である。

D. 考察

早期の慢性膵炎の拾い上げと、早期からの治療・生活指導は慢性膵炎の患者のQOLを改善し、膵炎進行を阻止できる可能性があり、本研究の解析結果により早期慢性膵炎の実態が解明できると思われる。

5. 膵石症の内視鏡治療ガイドライン改訂

B. 方法

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（下瀬川班）の分担研究者を中心に、膵石症に対する診療ガイドライン改訂ワーキンググループを立ち上げ[平成24年度]、「膵石の内視鏡治療ガイドライン2014」を作成した[平成25年度]。

C. 結果

昨年度行った旧ガイドラインに対する班員によるアンケートをもとに、クリニカルクエスション（CQ）を27個から20個にしぼり、「治療」については、体外式衝撃波結石破碎装置（ESWL）と内視鏡治療を中心として詳細に解説した。膵石治療のフローチャートを改訂した（図14）。より客観性を保つために専門家委員によるDelphi法を採用し、さらに作成委員以外の評価委員の評価を受けた[平成25年度]。

D. 考察

2012年10月からESWLによる膵石治療が保険適用となった。この時期に合わせて、本研究による「膵石症の内視鏡治療ガイドライン2010」⁴⁾の改訂を行えたことは、慢性膵炎を増悪させる膵石の治療指針をより明確に提示することができ、治療成績の向上を改善するために有意義なものであると考えられる。

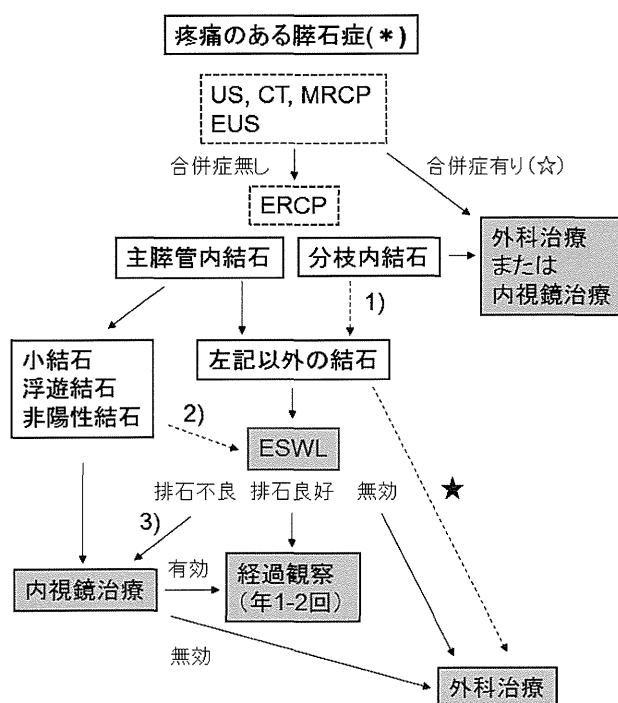


図14 膵石症治療のフローチャート

*：疼痛のない症例は経過観察あるいは従来の内科的保存療法などによる治療を行うが、疼痛のない症例でも、膵実質の萎縮を認めず膵石が主膵管に嵌頓している場合は、膵機能改善のために治療を行うことがある。

☆：十二指腸狭窄、高度胆管狭窄、膵癌など (CQ I-3)。

★：充満結石や膵尾部のみに結石が存在し、内視鏡を用いても排石不良が推測できるものは外科治療の対象となる (CQ III-2)。

1) 分枝内結石でも主膵管内結石に伴うものは ESWL の適応としてもよい。

2) 5~6 mm 以下の小結石、浮遊結石、X線透過性膵石などでは内視鏡治療が有効であるが、内視鏡的経鼻膵管ドレナジカテーテルによる膵管造影でフォーカシングが可能であれば ESWL による破砕を行う。

3) 十二指腸乳頭部狭窄や主膵管狭窄を有する場合には、拡張術などの内視鏡治療を併用して排石を促進する。

6. 慢性膵炎の禁酒・生活指導指針作成に関する報告

B. 方法

本研究班で作成した「慢性膵炎の断酒・生活指導指針」⁵⁾を基にして生活指導を行った慢性膵炎患者を対象に、アンケート法を用いて、指導内容理解度・実践度の調査を行った [平成23-25年度]。

C. 結果

前年度に九州大学病院において、単施設で行なったアンケートの集計結果より、①指導後も飲酒・喫煙を継続する例が多く存在すること、②断酒の必要性の理解が不十分であること、③

慢性膵炎に対する喫煙自体の悪影響についての理解が不十分であること、④過剰に脂質を制限している可能性があることが明らかになった [平成23-25年度]。

D. 考察

慢性膵炎の治療において、生活指導が果たす役割は大きく、より簡便で効果的な指導を行うように努めていくことは重要である。現在、本研究班において断酒・生活指導指針の問題点を抽出し、現行の指導において改善すべき点を明らかにするため、多施設共同研究が進行中である。

7. 膵性糖尿病の治療指針

B. 方法

治療指針の Clinical Question を作成するため、膵性糖尿病の診療の実態を把握することを目的に、全国の膵臓病専門医、消化器専門医、糖尿病専門医にアンケート調査を行った [平成23-24年度]。その結果をもとに治療指針の Clinical Question を定め、それに対する推奨文および解説を作成した [平成25年度]。

C. 結果

アンケート調査結果を反映させたクリニカルクエスチョンを設定し、推奨文と解説を作成した [平成23-25年度]。

D. 考察

膵性糖尿病の診断は他の糖尿病と同様に、日本糖尿病学会 糖尿病の臨床診断のフローチャートに従い、診断する。膵性糖尿病の血糖コントロールも日本糖尿病学会の血糖コントロール目標に準じて治療を行うが⁶⁾、患者の病態を考慮し、膵性糖尿病を惹起した疾患により、病態も異なることから、治療法が異なる。一般に、十分な消化酵素補充を行い、低血糖をできるだけ起こさないように治療するよう努めることが肝要である。

8. Elasticity Imaging (shear wave 法) による 膵線維化の定量的評価への試み

B. 方法

Philips 社製 iU22 (elastPQ) を使用した shear wave 法 (SW) により膵弾性率を術前に施行した膵切除17例, 慢性膵炎38例を対象とした。膵切除例は, SW にて腫瘍背景膵の膵弾性率を測定し, 術後病理標本において測定部位と同部位の膵線維化を評価した。以下の2項目につき検討した。1) 膵切除例における膵弾性率と膵線維化比率との相関, 2) 慢性膵炎各病期別の膵弾性率 [平成24-25年度]。

C. 結果

1) 膵線維化スコアと膵弾性率は有意な正の相関を認めた ($r_s = 0.767$; $p < 0.01$)。ROC 解析にて SW は AUC 0.93 [cut-off value : 5.63 kPa] と膵線維化に対して高い診断能を示した。2) 慢性膵炎の各病期別の膵弾性率は, 早期慢性膵炎 : 6.56 ± 3.2 kPa, 慢性膵炎確定例 : 8.44 ± 3.8 kPa, 慢性膵炎準確定例 : 12.8 ± 5.9 kPa であった [平成24-25年度]。

D. 考察

膵線維化の進行度診断には, 客観性が高く, 高精度な新規診断技術の開発・導入が必要と考えられる。現在その診断法として Elasticity Imaging が期待されている。今回の検討で, SW によって測定した膵弾性率は膵線維化と高い相関性を示し, 慢性膵炎の病期進行度分類が出来る可能性を示唆する結果を得られた。SW 法による膵弾性率測定は, 再現性のある客観的な慢性膵炎の新たな診断法になり得ると考えられた。

9. 慢性膵炎診断に対する EUS エラストグラフィーの有用性

B. 方法

膵実質の EUS エラストグラフィー画像を統計的に解析し, 慢性膵炎病期と比較検討した。EUS エラストグラフィー画像の解析は専用ソフトウェア Elasto_ver 1.5.1 (日立アロカメディカル) を使用し, 解析領域内の弾性の平均値

を示す Mean 値を算出した [平成23-25年度]。

C. 結果

確定+準確定例, 早期慢性膵炎例, 正常例の Mean 値はそれぞれ 66.7 ± 16.9 , 70.4 ± 22.4 , 104.6 ± 14.5 であり, 正常例 vs. 確定+準確定例, および早期慢性膵炎例との間に統計的有意差を認めた ($p < 0.001$)。ROC 解析では, Mean 値を用いて慢性膵炎 (確定+準確定+早期慢性膵炎) の存在を高精度に診断可能であった (曲線下面積 : AUC = 0.94) [平成23-25年度]。

D. 考察

EUS エラストグラフィーを用いて慢性膵炎の定量的診断は可能であり, 特に早期例を含む慢性膵炎の拾い上げに対する有用性が期待される。

10. 慢性膵炎と膵癌の関連性についての調査研究 : 慢性膵炎手術症例の検討

B. 方法

慢性膵炎と診断され, 班研究協力施設で慢性膵炎に対する手術がなされた症例を対象として, 関連協力施設に調査票を郵送する形で調査研究を行った [平成23-25年度]。

C. 結果

慢性膵炎として2年以上経過が追跡された症例は184例で, 慢性膵炎としての経過観察期間は 95 ± 58 (24-325) ヶ月であった。184例中, 膵癌が発生した症例は1例のみ (0.5%) であった [平成23-25年度]。

手術の効果として, 79% が炎症や疼痛が明らかに軽快し, 炎症をほとんど起こさない状態となっていた。手術により軽快しなかった症例は1%のみであった [平成23-25年度]。

D. 考察

手術後の膵癌発生頻度は, 前回までの当研究班で得られた慢性膵炎手術例での膵癌発生率 (膵炎手術を施行しなかった群よりも統計学的有意差をもって低かった)⁷⁾ よりもさらに低

く、結果が確認された。膵炎手術は高い炎症鎮静効果により発癌が抑制されている可能性が示唆された。

11. 膵癌の疑いで切除された慢性膵炎（非膵癌）症例の Profile 調査

B. 方法

本研究班に参加する61施設を対象に、2001-2011年の期間において、1. 膵癌疑いで切除された慢性膵炎（非膵癌）症例と、2. 非膵癌と考え経過観察した膵癌症例について症例数および Profile 調査を行った [平成23-25年度]。

C. 結果

1. 膵癌疑いで切除された慢性膵炎（非膵癌）症例は79例報告された。術後診断の内訳は、自己免疫性膵炎27例、慢性膵炎45例、その他7例であった。そのうち9例は術前の生検や細胞診で class IV, V と診断されていた。2. 非膵癌と考え経過観察した膵癌症例は16例が報告された。観察開始時診断は、自己免疫性膵炎2例、慢性膵炎10例、その他3例であった [平成23-24年度]。

D. 考察

今回 Profile 調査を実施して、膵癌の術前診断の困難性が再認識され、比較検討すべき興味深い点を見出した。このような診断困難症例の情報を共有することが今後の診療の一助となると考え、アトラス作成を目的としたワーキンググループを立ち上げ、「診断が困難な慢性膵炎・膵癌症例アトラス」を出版した [平成25年度]。

12. 新しい膵外分泌機能検査の開発

B. 方法

2型糖尿病の治療目的で Exendin-4 または sitagliptin が導入された症例の導入前と導入2週間後の BT-PABA 試験結果を比較検討した [平成23-25年度]。

C. 結果

2型糖尿病で Exendin-4 を用いた症例では全例で尿中 PABA 6時間排泄率は増加傾向

（平均 9.6 ± 7.4 ; $p=0.14$ ）であったが、有意差は認めなかった。膵尾部切除合併糖尿病症例（脂肪便あり）では Exendin-4 使用でも尿中 PABA 6時間排泄率は増加しなかった。Sitagliptin 使用下での尿中 PABA 6時間排泄率に増加を認めた症例はなかった [平成23-25年度]。

D. 考察

Exendin-4 による膵外分泌機能検査結果の増幅傾向が観察され、新しい膵外分泌機能検査として使用できる可能性が示唆された。今後さらに試験条件、安全性などを検討しながら、その実用性について検討する必要がある。

（倫理面への配慮）

研究代表者が所属する東北大学の倫理委員会で承認が得られている慢性膵炎に関する調査・研究は次の通りである。①慢性膵炎の実態に関する全国調査（2008-178, 2009-210, 2011-203, 2012-1-429）、②慢性膵炎の素因に関する検討（2008-174, 2009-403）、③早期慢性膵炎および慢性膵炎疑診例の前向き予後調査（2008-176）、④若年性慢性膵炎の臨床像と遺伝子型に関する国際比較（2010-489）、⑤慢性膵炎と膵癌の関連性についての調査研究（2008-247, 2008-376, 2009-68）、⑥次世代シーケンサーを用いた膵炎関連候補遺伝子の全国的調査（2011-260）、⑦消化器疾患における潜在型 TGF- β プロペプチド（TGF- β LAP 断片）値の検討（2011-524）、⑧慢性膵炎の早期診断に対するプロテアーゼ依存 TGF- β 活性化反応を標的とした新規線維化診断法の臨床的有用性に関する多施設共同研究（2011-580）、⑨慢性膵炎の進行に対するフォイパン錠の抑制効果の検討（2012-1-92）、⑩遺伝性膵炎・家族性膵炎・若年性膵炎に関する全国疫学調査（2010-393）、⑪慢性膵炎に対する手術が発癌抑制に及ぼす影響について（2012-1-558）、⑫主膵管狭窄を伴う慢性膵炎症例に対する膵管ステント留置術の臨床効果の検討—全国多施設協同調査—（2013-1-107, 2013-1-495）。

E. 参考文献

1. 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.
2. 下瀬川徹, 廣田衛久, 正宗 淳, 濱田 晋, 木原康之, 佐藤晃彦, 木村憲治, 辻 一郎, 栗山進一. 慢性膵炎の実態に関する全国調査. 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究 平成20年度~平成22年度 総合研究報告書. 2011; 185-189.
3. 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班, 日本膵臓学会, 日本消化器病学会. 慢性膵炎臨床診断基準2009. 膵臓 2009; 24: 645-646.
4. 乾 和郎, 五十嵐良典, 入澤篤志, 大原弘隆, 田妻 進, 廣岡芳樹, 藤田直孝, 宮川宏之, 佐田尚宏, 下瀬川徹. 慢性膵炎の合併症に対する内視鏡治療ガイドライン 膵石症の内視鏡治療ガイドライン. 膵臓 2010; 25: 553-577.
5. 下瀬川徹, 伊藤鉄英, 中村太一, 宮川宏之, 中村光男, 丹藤雄介, 廣田衛久, 佐藤晃彦, 神澤輝実, 清水京子, 佐田尚宏, 丸山勝也, 大原弘隆, 成瀬 達, 石黒 洋, 片岡慶正, 保田宏明, 大野隆真, 五十嵐久人, 木原康之, 山口貞子, 村上裕子, 畑迫実葉香, 山雄健次, 乾 和郎, 峯 徹哉. 【慢性膵炎の断酒・生活指導指針】. 膵臓 2010; 25: 617-81.
6. 日本糖尿病学会. 糖尿病治療ガイド2012-2013. 文光堂 (東京) 2012.
7. 田中雅夫, 上田純二, 下瀬川徹. 慢性膵炎の実態に関する全国調査. 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究 平成20年度~平成22年度 総合研究報告書. 2011; 225-230.
8. S, Bhaskar S, Sobczynska-Tomaszewska A, Bak D, Balascak I, Choudhuri G, Nageshwar Reddy D, Rao GV, Thomas V, Kume K, Nakano E, Kakuta Y, Shimosagawa T, Durko L, Szabo A, Schnur A, Hegyi P, Rakonczay Z Jr, Pfitzer R, Schneider A, Groneberg DA, Braun M, Schmidt H, Witt U, Friess H, Algul H, Landt O, Schuelke M, Kruger R, Wiedenmann B, Schmidit F, Zimmer KP, Kovacs P, Stumvoll M, Bluhner M, Muller Y, Janecke A, Teich N, Grutzmann R, Schulz HU, Mossner J, Keim V, Lohr M, Ferec C, Sahin-Toth M. Variants in CPA1 are strongly associated with early onset chronic pancreatitis. Nat. Genet. 2013; 45: 1216-20.
- 2) Masamune A. Genetics of pancreatitis – The 2014 update–. Tohoku J. Exp. Med. 2014, in press.
- 3) 伊藤鉄英, 五十嵐久人, 安田幹彦, 大野隆真, 藤森 尚, 中村太一, 板場壮一, 高柳涼一. 慢性膵炎臨床診断基準2009. 現行基準と改訂基準の比較-2. 現行基準との比較-その2- 膵臓, 2009; 24: 698-703.
- 4) 伊藤鉄英. 慢性膵炎の最近の知見. 臨牀と研究 2010; 87: 1137-1142.
- 5) 山本智支, 乾 和郎, 芳野純治, 三好広尚, 小林 隆. 膵石に対する非手術的治療の成績と長期経過一再発と膵外分泌機能を中心に一. 膵臓. 26: 699-70, 2011.
- 6) 山本智支, 乾 和郎, 三好広尚. 慢性膵炎に対する内視鏡治療の成績および偶発症. 消化器内視鏡. 24: 662-666, 2012.
- 7) 乾 和郎, 芳野純治, 若林貴夫, 三好広尚, 小林 隆, 服部信幸, 小阪俊仁, 友松雄一郎, 山本智支, 松浦弘尚, 成田賢生, 鳥井淑敬, 森 智子. 慢性膵炎・膵石の治療. 総合臨牀. 60: 736-739, 2011.
- 8) 乾 和郎, 芳野純治, 若林貴夫, 三好広尚, 小林 隆, 服部信幸, 小阪俊仁, 友松雄一郎, 山本智支, 松浦弘尚, 成田賢

F. 研究発表

- 1) Witt H, Beer S, Rosendahl J, Chen JM, Chandak GR, Masamune A, Bence M, Szmola R, Oracz G, Macek M Jr, Bhatia E, Steigenberger S, Lasher D, Buhler F, Delaporte C, Tebbing J, Ludwig M, Pilsak C, Saum K, Bugert P, Masson E, Paliwal

- 生, 鳥井淑敬, 森 智子. 膵炎—診断と治療の最前線 慢性膵炎膵石症の治療. 肝胆膵画像. 13: 711-715, 2011.
- 9) 乾 和郎, 芳野純治, 三好広尚. Ⅲ. 胆膵—膵臓—4. 慢性膵炎の内視鏡治療ガイドライン. Annual Review 消化器2011林 紀夫, 日比紀文, 上西紀夫, 下瀬川徹編, 東京. 中外医学社. 2011; 253-257.
- 10) Suzuki Y, Sugiyama M, Inui K, Igarashi Y, Ohara H, Tazuma S, Tsuji T, Miyakawa H, Atomi Y. Management for pancreatolithiasis. A Japanese multicenter study. *Pancreas* 2013; 42(4): 584-588.
- 11) Inui K, Yoshino J, Miyoshi H, Yamamoto S and Kobayashi T. New developments in diagnosis and of chronic pancreatitis non-surgical treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28 (suppl 4) ; 108-112.
- 12) 乾 和郎, 芳野純治, 三好広尚, 小林隆, 山本智支, 松浦弘尚, 森 智子. 慢性膵炎における膵石・膵管狭窄に対する内視鏡治療・ESWL. *肝胆膵* 2013; 66(1): 93-98.
- 13) 中村太一, 伊藤鉄英, 下瀬川徹, 他. 【慢性膵炎診療における断酒・生活指導の問題点と今後の展望】. *膵臓* 2012; 27(2): 113-120.
- 14) Itoh Y, Itoh A, Kawashima H, Ohno E, Nakamura Y, Hiramatsu T, Sugimoto H, Sumi H, Hayashi D, Kuwahara T, Morishima T, Funasaka K, Nakamura M, Miyahara R, Ohmiya N, Katano Y, Ishigami M, Goto H, Hirooka Y. Quantitative analysis of diagnosing pancreatic fibrosis using EUS-elastography (comparison with surgical specimens). *J Gastroenterol*. 2013 Sep 12. [Epub ahead of print].
- 15) Ueda J, Tanaka M, Ohtsuka T, Tokunaga S, Shimosegawa T.: Surgery for chronic pancreatitis decreases the risk for pancreatic cancer: A multicenter retrospective analysis. *Surgery* 2013; 153: 357-364.
- 16) 上田純二, 大塚隆生, 高畑俊一, 田中雅夫. 慢性膵炎と膵癌. 林 紀夫, 日比紀文, 上西紀夫, 下瀬川徹編集. Annual Review 消化器 2013. 東京. 中外医学社. 2013. 216-221.
- 17) Endo K, Sasaki T, Sata N, Hishikawa S, Sugimoto H, Lefor A, Yasuda Y. Elevation of intra-abdominal pressure by pneumoperitoneum decreases pancreatic perfusion in an in vivo porcine model. *Surg Laparosc Percutan Tech* 2013 (in press).
- 18) Yasuda I, Iwai T, Isayama H, Itoi T, Hisai H, Inoue H, Kanno A, Kubota K, Irisawa A, Igarashi H, Okabe Y, Kitano M, Kawakami H, Hayashi T, Mukai T, Sata N, Shimosegawa T. Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: The JENIPaN study. *Endoscopy* 2013; 45: 627-634.
- 19) Matsumoto S, Sata N, Koizumi M, Lefor A, Yasuda Y. Imaging and pathological characteristics of small acinar cell carcinomas of the pancreas: A report of 3 cases. *Pancreatology* 2013; 13: 320-323.
- 20) 遠藤和洋, 佐田尚宏, 田口昌延, 兼田裕司, 小泉 大, 笹沼英紀, 佐久間康成, 清水 敦, 俵藤正信, 安田是和. Virtual 3D model, real 3D model による胆膵手術シミュレーション並びにナビゲーションの試み. *胆と膵* 2013; 34: 69-73.
- 21) 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.
- 22) 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* P134-138 総合医学社. 東京. 2013.
- 23) Tando Y, Matsumoto A, Matsuhashi Y, Tanaka H, Yanagimachi M, Nakamura T. Carbon-13 and its clinical application. Editor: Yoshikawa T, Naito Y. *Gas biology research in clinical practice*. Basel. Karger

AG. 2011; 112-118.

- 24) Kon A, Tando Y, Yanagimachi M, Tanaka H, Matsushashi Y, Matsumoto A, Sato E, Chikazawa S, Suda T, Nakamura T. Analysis of glycemic variability and insulin resistance in patient with pancreatic diabetes using a continuous glucose monitoring system. *Hirosaki Med J* 2012; 63: 116-126.
- 25) Matsumoto A, Tando Y, Yanagimachi M, Tanaka H, Mikami E, Suda T, Nakamura T. Study of the reserve capacity of total pancreatectomy patients based of fecal fat excretion and the benzoyl-L [1-13C] alanine breath test. *Medical Application of Stable Isotope and Biogas* 2012; 4: 4-17.
- 26) Yanagimachi S, Tando Y, Yanagimachi M, Matsumoto A, Hasegawa N, Akira K, Mitome H, Nakamura T. Development and clinical application of a 13C-glycocholic acid breath test to diagnose bacterial overgrowth syndrome. *Medical Application of Stable Isotope and Biogas* 2012; 4: 18-30.
- 27) 丹藤雄介, 柳町 幸, 田中 光, 松橋有紀, 佐藤江里, 松本敦史, 近澤真司, 今昭人, 中村光男. 膵外分泌機能不全に対する消化酵素薬の補充効果. *胆と膵* 2011; 32: 487-491.
- 28) 丹藤雄介. 膵癌の予防について考える—糖尿病との関わり—. *The GI Forefront* 2013; 9: 16-17.
- 29) 丹藤雄介, 柳町 幸, 佐藤江里, 松本敦史, 田中 光, 松橋有紀, 今 昭人, 近澤真司, 中村光男. 慢性膵炎の診断基準・診療ガイドライン改定のポイント—現状の外分泌機能検査は診断に必要なか. *肝・胆・膵* 2012; 64: 869-874.
- 30) 丹藤雄介, 佐藤江里, 中村光男. 胆・膵疾患診療の最前線 新しいガイドラインによる有用な実地診療—インクレチン関連薬と膵炎. *Medical Practice* 2012; 29: 106-110.
- 31) 丹藤雄介, 柳町 幸, 中村光男. 膵臓症

候群—その他の膵臓疾患を含めて—膵性糖尿病. *日本臨牀 別冊膵臓症候群* 2011: 425-428.5) 丹藤雄介, 柳町幸, 佐藤江里. 現状の外分泌機能検査は診断に必要なか. *肝胆膵* 2012; 64(6) 869-874.

- 32) 丹藤雄介, 柳町 幸, 佐藤江里. 現状の外分泌機能検査は診断に必要なか. *肝胆膵* 2012; 64(6) 869-874.
- 33) 丹藤雄介. 膵がんの予防について考える—糖尿病との関わり—. *The GI Forefront* 2013; 9(1): 16-17.

Ⅲ. 膵嚢胞線維症

A. 研究目的

膵嚢胞線維症 (CF) は, 膵臓を含む全身の外分泌腺臓器が障害される難治性の遺伝性疾患である¹⁾. わが国の CF 患者の実態を調査し, 適切な診療指針を提言することによって患者予後を改善することを本研究班の目的としている. 平成23-25年度は, 以下の4点を主な研究課題とした. 1) CF 患者主治医登録制度を利用した CF の実態調査, 2) CF の新規および未承認薬の現況に関する調査, 3) CF の膵外分泌機能の評価, 4) CF の栄養状態の評価.

1. CF 患者主治医登録制度

B. 方法

1. CF 登録制度の事務局を, 名古屋大学総合保健体育科学センター大学院医学系研究科健康栄養医学研究室に置いた.
2. 主治医登録は, 2009年の全国疫学調査に協力いただいた主治医, および事務局が汗中 Cl⁻濃度測定あるいは CFTR 遺伝子解析の依頼を受けた主治医に依頼した. また, プルモザイム®, トービー®, リパクレオン®を販売する製薬会社に, これらの薬を処方した主治医に対して事務局へ連絡するように伝達を依頼した.
3. CF 登録制度に登録されている主治医宛に, 研究計画書, 患者への説明書及び同意書, 調査個人票を送付し, 回収された23症例の調査個人票を解析した.