

## 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<sup>1,2)</sup>、種々の問題点<sup>3~5)</sup>も指摘されている。急性膵炎のDPCには膵炎の重症度による細分類はなされておらず、重症例では出来高算定額がDPC算定額より高額となることが危惧されてきた。そこで重症例の適切な診断分類と点数の提言を行うことを目的に、本研究班の参加施設でDPC導入病院を対象に、急性膵炎の重症度別にDPC算定額と出来高算定額とを比較する調査研究を行った。

## B. 研究方法

各年度共に対象期間と症例収集施設に差があるものの、医療資源を最も投入した傷病名が「急性膵炎」であった症例を対象とし、DPC包括収益と出来高収益を各算定区分に分けて比較した。急性膵炎の重症度を本研究班の重症度分類(2003年, 2008年)に従って分類し、算定実績をDPCと出来高で比較検討した。なお、各症例のデータは匿名化して倫理面に配慮した。

平成23年度：期間：平成22年10月から平成23年5月。対象施設：三重大学医学部附属病院。症例数：27例。

平成24年度：期間：平成20年1月から平成23年12月。対象施設：三重大学, 九州大学, 東京医科大学, 京都府立大学。症例数：170例。

平成25年度：期間：平成18年1月から平成25年12月。対象施設：三重大学医学部附属病院。症例数：重症度分類(2008年)で重症と診断された39例。

## C. 研究結果

平成23年度：該当症例は27例(男性17例, 女性10例)で、平均年齢は $54.7 \pm 12.8$ 歳であった。重症度分類では、軽症13例, 中等症1例, 重症I度12例, 重症II度1例であった。

入院日数と医療費との関係を重症度別に出来高とDPCとで比較した。入院日数と医療費は

出来高、DPCともほぼ正の相関を示すが、入院日数が60日までは出来高とDPCはほぼ同じ額であった。しかし、60日を過ぎると出来高算定の方がDPC算定より高額になり、これらはいずれも重症例であった。DPCと出来高の差額をみると、軽症・中等症ではDPCの方がプラスとなるが、重症例では出来高の方がマイナスとなり、特に重症5点以上の症例ではマイナス算定がより顕著となっていた。急性膵炎で算定される医療資源を重症度別にみると、重症度が増すにつれて薬剤と入院費用の増加が顕著であり、特に入院費用が大きな割合を占めていた。DPCでは入院期間が長期になるほど保険点数が減少する制度になっている。すなわち入院期間は手術・処置の有無により決められており、期間Iは6日から22日、期間IIは12日から44日、期間IIIは23日から89日となっている。そこで、重症例で入院期間と出来高およびDPCとの差額を検討したところ、入院期間IIIの最大日数89日を越えるとDPCと出来高との差額は顕著となり、最大で100万円弱となっていた(図1)。

平成24年度：該当症例は170例(男性112例, 女性58例)で、平均年齢は $56.2 \pm 14.6$ 歳であった。重症度分類では、急性膵炎重症度分類(2008年改訂)で軽症99例, 重症71例であった。

このうち出来高、2012年以前のDPCデータ、2012年以降のDPCデータが揃っている86例を用いて、入院日数と医療費との関係を重症度別に出来高とDPCとで比較した。入院日数と医

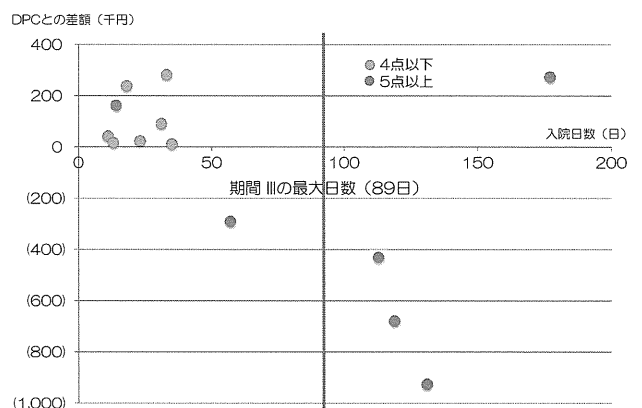


図1 重症例における入院期間からみた出来高とDPC 2010との差額の関係

療費は出来高，DPC とほぼ正の相関を示すが，重症例では二つの傾向が認められた．一つは重症例では短期間に大量の医療資源を投入し，医療費が増加するものであり，もう一つは入院期間が延長し，医療費が増加するものである．DPC 2012年以前と出来高の差額をみると，軽症例はDPCの方がプラスとなる傾向があるが，重症例では長期の入院例，短期間で多くの医療資源を投入した症例で，損失が大きくなる傾向が認められた．これに対しDPC 2012年と出来高の差額をみると(図2)，長期の入院例では損失の改善が認められたが，短期間で多くの医療資源を投入した例では，損失の改善は認められなかった．さらにこれらの症例で，損失の多かった症例がどのような処置が施されていたかを検討すると(図3)，手術やCHDF，人工呼吸器管理を行った症例での損失が大きくなっており，最も損失が大きかった症例は，CHDF，人工呼吸器管理，手術を行い，40日間ずっとICUで管理された症例であった．

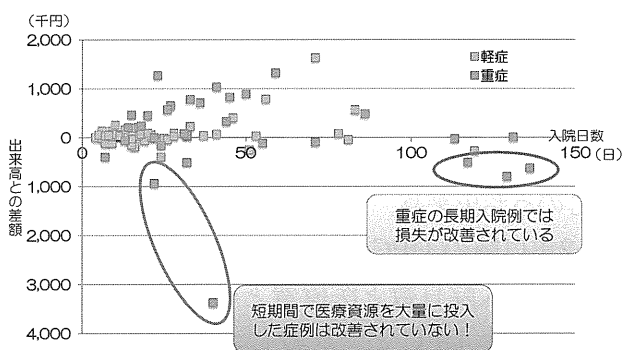


図2 重症度と入院期間からみた出来高とDPC 2012との差額の関係

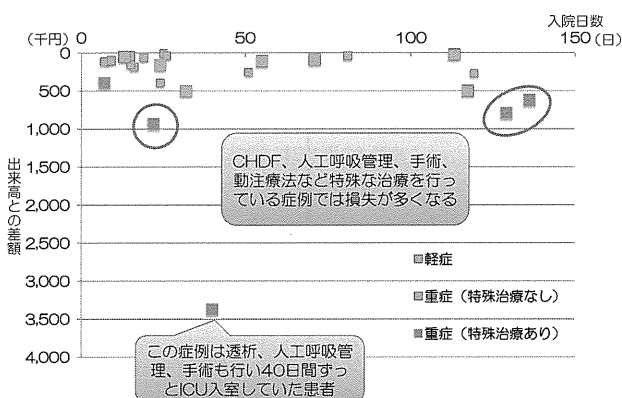


図3 DPC 2012で損失の多かった症例の検討

平成25年度：該当症例は重症39例(男性25例，女性14例)で，平均年齢は $56.4 \pm 17.8$ 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．また実際にどの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．まず手術・処置等1の評価をするために，「手術なし+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4)．次に手術・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

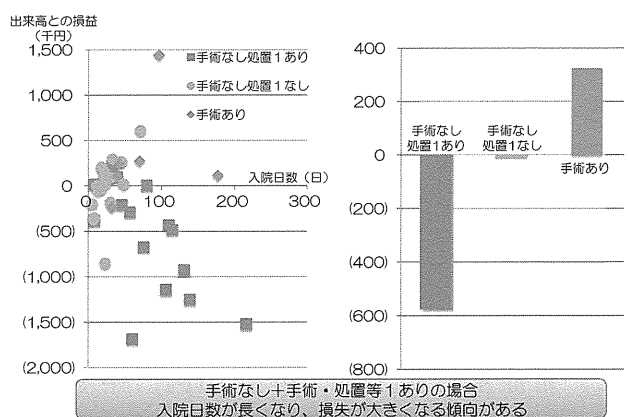


図4 重症39例におけるDPC 2012区分と出来高との差額(分布と平均)：「手術なし処置1あり」，「手術あり処置1なし」，「手術あり」の比較

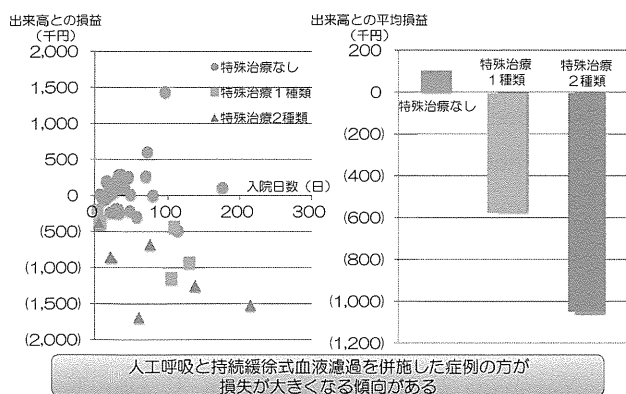


図5 DPC 2012 区分と出来高との差額(分布と平均):「特殊治療なし」,「特殊治療 1 種類あり」,「特殊治療 2 種類あり」の比較

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 5).

#### D. 考察

平成22年の診療報酬改訂における DPC では, 急性膵炎に重症度が加味されておらず, 大きな損失が出ていたのは事実であり, 重症急性膵炎のなかでも特に重症度が 5 点を越えると DPC 算定は出来高算定を大きく下回り, 病院の大きな損失となっていた. その原因としては, 5 点以上の重症例では薬剤料と入院料が大きな割合を占めていることがあげられた. 特に重症 5 点以上の症例 6 例では 4 例が入院期間Ⅲを超える長期入院となっており, その 3 例はいずれも病院の赤字収益となっていた.

これに対し, 平成24年の診療報酬改訂にて急性膵炎の DPC に重症度が加えられ, さらに入院期間が長期化したことにより, 長期の入院による損失は是正されたが, 短期間に大量の医療資源を投入する症例での損失は改善できていなかった. その理由は重症度だけでなく, 施行された処置や重症度分類でのスコアによりかかる費用が異なることが判明し, 特に短期間で大量の医療資源を投入する超重症例や, CHDF, 人工呼吸管理, 手術を行った症例で損失が大きくなることが指摘された. DPC の主病名以外

に診療報酬決定要素となる「手術」「処置 1」「処置 2」の診療報酬を見直すことにより, その損失が補えるのではないかと考えられ, 特に複数の処置を行った症例では損失が大きくなる傾向があった.

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<sup>6)</sup>. 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.

最終的に手術・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と. 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べきである。

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が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) 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.

## 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
- 6) Isaji S. Surgical management of acute necrotizing pancreatitis including laparoscopic treatment. 4th AOPA & KPBA, Jeju, Korea. 2011.9.3-4.
- 7) 伊佐地秀司：急性膵炎の治療. 第97回日本消化器病学会総会ポストグラデュエイトコース. 東京. 2011年5月15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

## 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（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）

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可能な限り同様の評価手段で比較検討することである。

短期予後成績の解析は，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 のデータと比較することによって検討した。

長期予後成績の解析は，小川班で行った急性膵炎患者の長期予後成績(1987)を米国 Mayo clinic のデータと比較することによって検討した。

短期成績では，治療24時間以内の総輸液量の解析で，わが国で大量初期輸液がなされていた(日本； $2685 \pm 1250$  ml，米国； $1478 \pm 1186$  ml， $P < 0.05$ )。また，在院日数は米国で有意に短かった(日本； $34.2 \pm 86.0$ 日，米国； $7.9 \pm 23.0$ 日， $P < 0.05$ )。急性膵炎全国調査(2007)のデータを再計算・適正化した後の発症72時間以内に急性膵炎重症度判定基準(2008)で重症急性膵炎と診断しえた症例は日本；14.3%で米国；10.2%より有意に高率であった( $P = 0.017$ )。急性膵炎全体の膵炎関連死亡は日本；1.9%，米国；1.6%であった( $P = 0.73$ )。早期死亡(日本；46.7%，米国；62.5%)や感染関連死亡(日本；36.4%，米国；62.5%)では有意差はないものの米国の方が高率であった。蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法の症例対照研究では，日米の致命率に有意な変動はみられなかった( $P = 0.23$ )。

長期成績では，アルコール性，胆石性の急性膵炎は日米ではほぼ同じ長期予後の変化を示した。わが国の特発性急性膵炎は米国に比して長期予後不良であった。今回のプロジェクトでは人種，時代背景や重症度判定，慢性膵炎判定など多種の項目が異なることから，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日本に多くみられた。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。

### 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異的である。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<sup>1)</sup>が、現実に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考察することを目的としている。

短期成績の比較として、急性膵炎全国調査(2007)の急性膵炎患者の短期予後成績を米国 Mayo clinic のデータと検討した。短期予後比較の中でも輸液量、入院期間、膵炎関連死亡、動注療法に関して検討を加えた。

長期成績の比較としては、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、わが国と米国の急性膵炎症例が予後的にみて均一な集団で構成されているかを検証した。その上で、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うことを目的とした。

## B. 研究方法

日本人急性膵炎症例は、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」(下瀬川徹班長)共同研究プロジェクト「急性膵炎、重症急性膵炎の調査」(急性膵炎全国調査2007年)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とした(表1)。

解析項目は治療24時間以内の総輸液量、在院日数、発症72時間以内の重症急性膵炎、膵炎関連死亡、早期死亡、感染関連死亡について検討した。発症14日目の死亡は早期死亡に含めた。急性膵炎全国調査(2007)では、敗血症、膿瘍、感染のいずれかがあるとチェックされている死亡者を感染関連死亡と定義し、Mayo clinic のものはチャートレビューの結果、感染関連の死亡と判断されたものとした。

急性膵炎全国調査(2007)では、重症度スコア(2008)の欠損値が発症~24時間で1295例、

表1 日米の急性膵炎症例の内訳(短期成績)

	日本 (n=2216)	米国 (n=492)
発症	2006-2008	2006-2008 (一部 '05, '09)
年齢	59.3±18.0	55.3±20.6*
男性(%)	66.3	47.2*
アルコール性	708人(32.5%)	52人(16.7%)*
胆石性	550人(25.2%)	139人(44.7%)*
特発性	377人(17.3%)	65人(20.9%)*

M±SD, \* P<0.05

発症24~48時間で1635例、発症48~72時間で1826例と多くみられ、手計算による再計算とのずれも大きかった(図1~3)。このため、可能な限り個別にデータを再計算・適正化して発症72時間以内の重症急性膵炎症例数を求めた。急性膵炎全国調査(2007)ではCT画像は入手できないため、記載されてあるCT grade(2008)のスコアを用いたが、Mayo clinic のCT画像は読影しCT grade(2008)を確定させた。

次に、CRAIの評価を行った。急性膵炎全国調査(2007)のCRAIを実施した36症例と年齢、性別、CT grade(2008)をマッチングさせた米国症例を1:1で抽出し(表2)、致命率をエンドポイントとした症例対照研究を行った。

治療24時間以内の総輸液量、在院日数に関してはWilcoxon法によるノンパラメトリック解析を実施し、発症72時間以内の重症急性膵炎、膵炎関連死亡、早期死亡、感染関連死亡についてはFisherの直接確立計算法を用いて解析した。CRAIの有無による日米比較については、 $\chi^2$ 検定を用い、各々P<0.05で有意差ありとした。

急性膵炎の長期予後については、アルコール性、胆石性、特発性の3成因に関して検討した。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る。

さらに、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群に分類して検討した。同様に、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(表3)。

2007年全国調査 データ

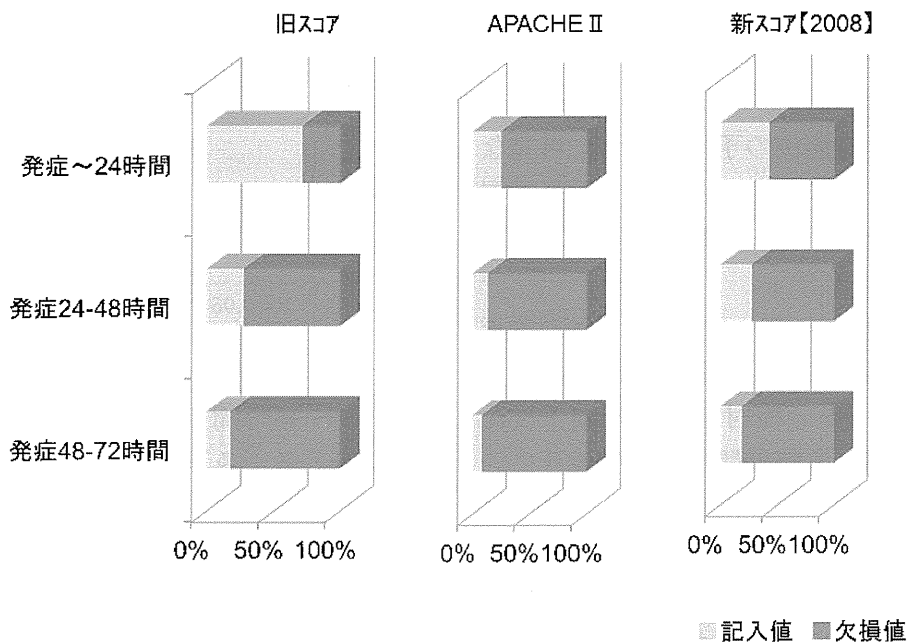


図1 2007年全国調査データ(記載値)

2007年全国調査 手計算

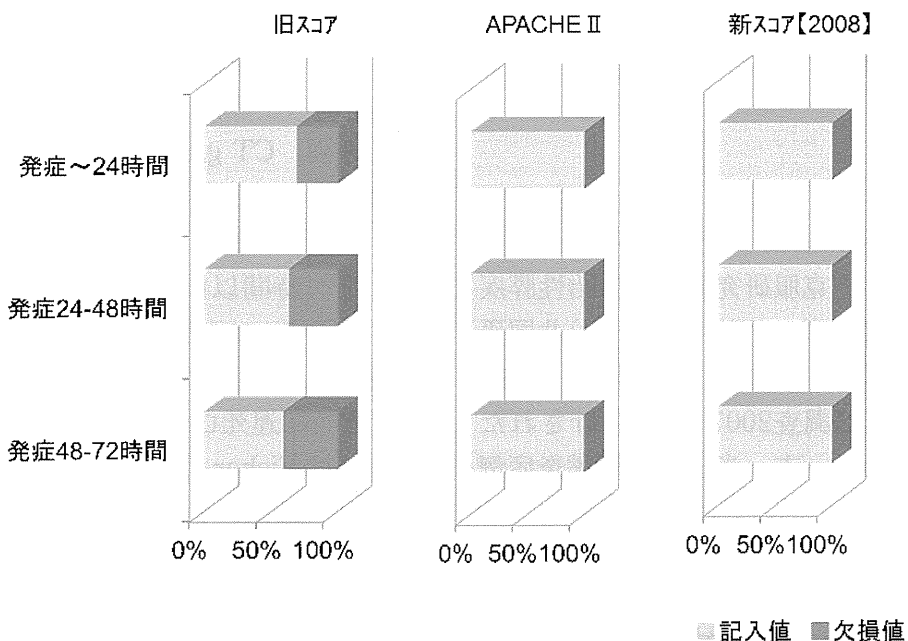


図2 2007年全国調査(手入力で再計算したもの)

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を用いて重症・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回以上に分類した。再発の時期については、急性膵炎の再発があった

症例を抽出し、初回発作後から1ヶ月以内、1年以内、1年以降とした。

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あるいはWilcoxon 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 $P < 0.05$ で有意差ありとした。



2007年全国調査 記載値と再計算との差

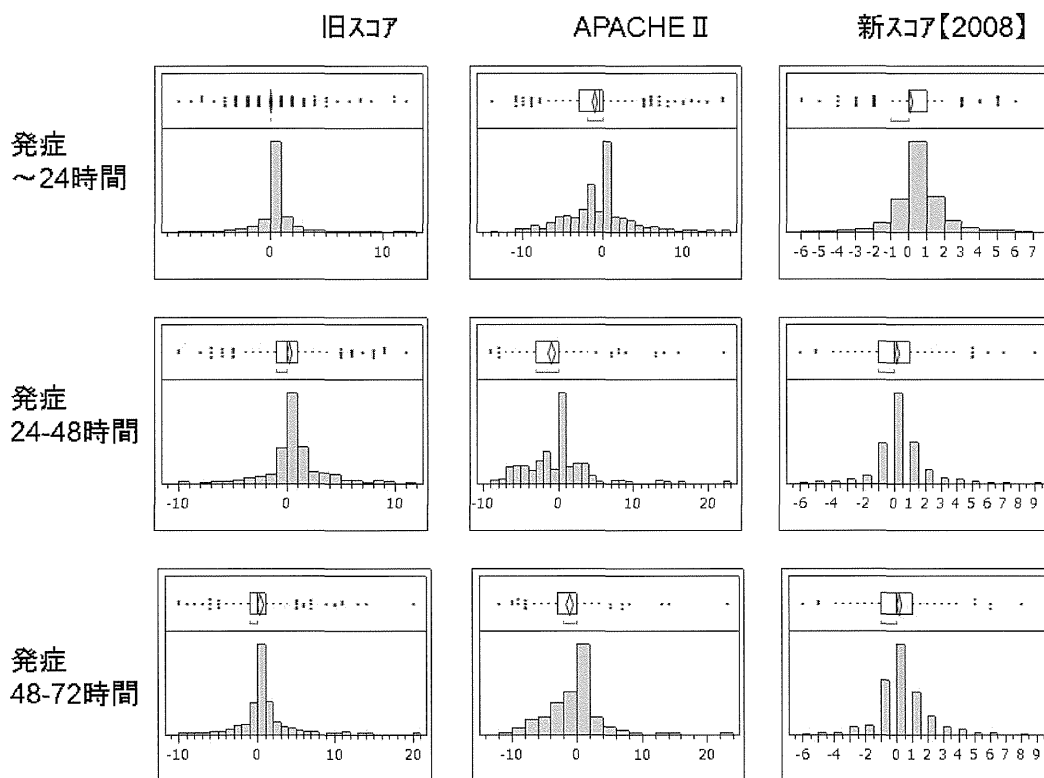


図3 2007年全国調査 記載値と再計算との差

表2 CRAIの有無による日米の急性膵炎症例の内訳 (症例対照研究)

	日本	米国
症例数	36	36
年齢	51.5±17.6	51.3±18.2
M:F	21:15	21:15
CT grade (2008)	1.75±0.8	1.75±0.8
M±SD		

表3 日米の急性膵炎症例の内訳(長期成績)

	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
M±SD		

C. 研究結果

治療24時間以内の総輸液量に関しては、わが国で有意に大量の初期輸液がなされていた(日本; 2685±1250 ml, 米国; 1478±1186 ml, Wilcoxon P<0.05)(図4). また、在院日数は

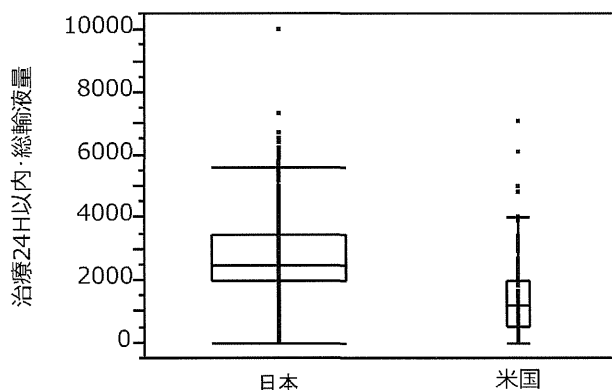


図4 治療24時間以内の総輸液量(日米比較)

米国で有意に短かった(日本; 34.2±86.0日, 米国; 7.9±23.0日, Wilcoxon P<0.05)(図5). 急性膵炎全国調査(2007)のデータを再計算した後の発症72時間以内に急性膵炎重症度判定基準(2008)で重症急性膵炎と診断しえた症例は日本; 14.3%で米国; 10.2%より有意に高率であった(P=0.017). 急性膵炎全体の膵炎関連死亡は日本; 1.9%, 米国; 1.6%であった(P=0.73). 早期死亡や感染関連死亡では有意差はないものの米国の方が高率であった(図

6). CRAI の評価に対する症例対照研究では、日米の致命率に有意な変動はみられなかった ( $P=0.23$ ) (図 7).

アルコール性急性膵炎の長期予後については、日米で有意な変動は得られなかった (Logrank

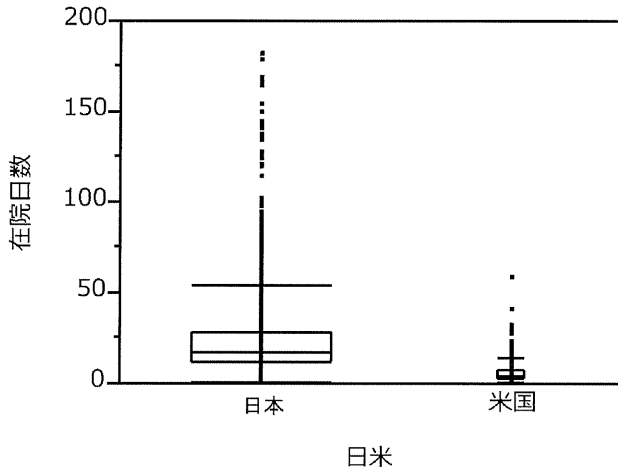


図 5 在院日数(日米比較)

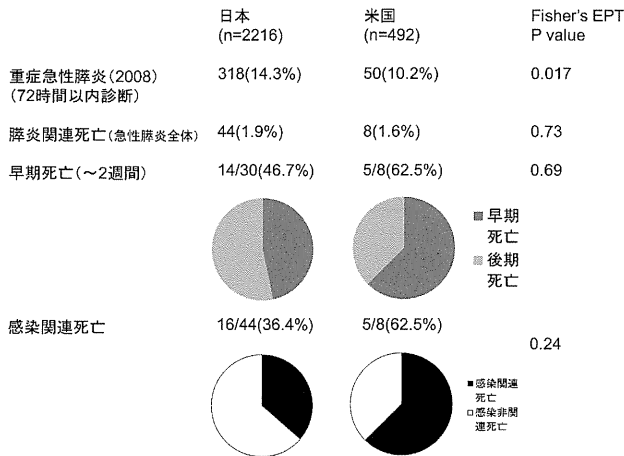


図 6 重症急性膵炎の比率, 膵炎関連死亡率, 早期死亡率, 感染関連死亡率(日米比較)

$P=0.62$ , Wilcoxon  $P=0.40$ ) (図 8). また, 胆石性急性膵炎についても同様に有意な変化はなかった (Logrank  $P=0.95$ , Wilcoxon  $P=0.43$ ) (図 9). しかし, 特発性急性膵炎に関しては, わが国の全国調査でえられた症例の累積生存率は米国症例に比して有意に低かった (Logrank  $P=0.018$ , Wilcoxon  $P=0.0014$ ) (図10).

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予後不良であることが想定される結果となった (日本  $P=0.017$ , 米国  $P=0.0076$ ) (図11).

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12,

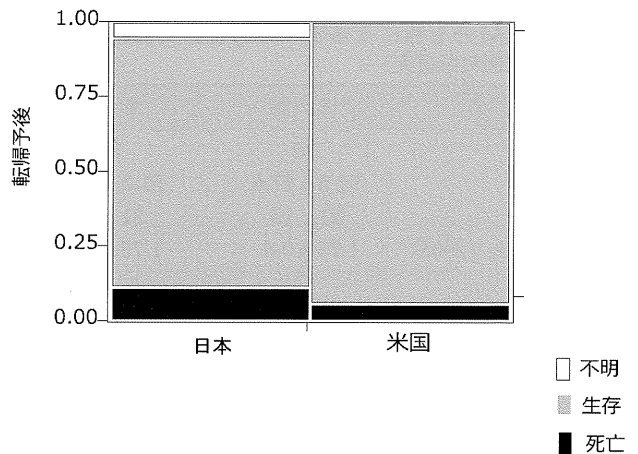


図 7 CRAI の有無と生命予後(日米比較)

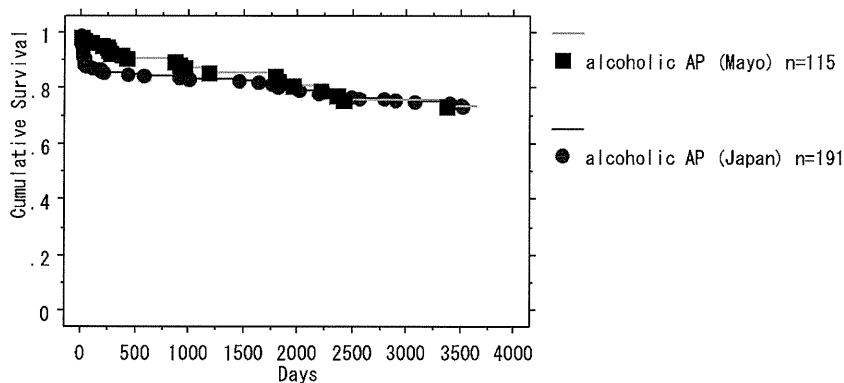


図 8 アルコール性急性膵炎の予後(日米比較)

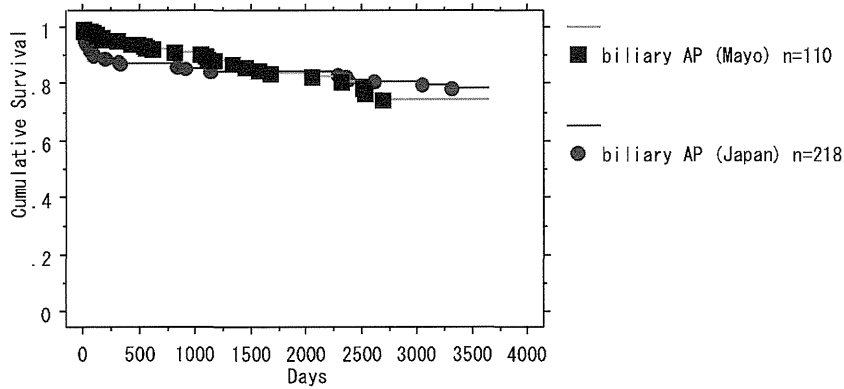


図9 胆石性急性膵炎の予後(日米比較)

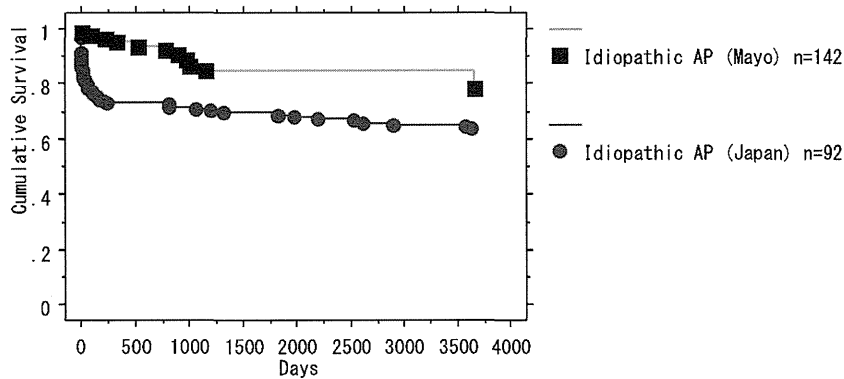


図10 特発性急性膵炎の予後(日米比較)

### 急性膵炎の長期予後(膵炎関連死亡を除く)

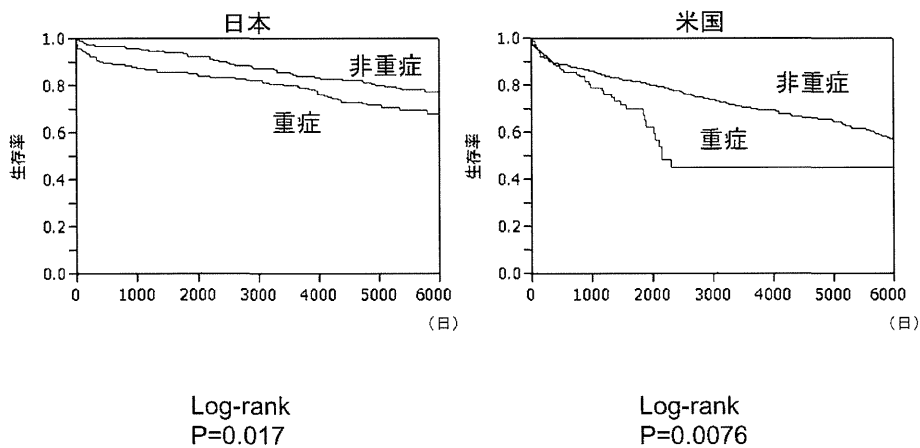


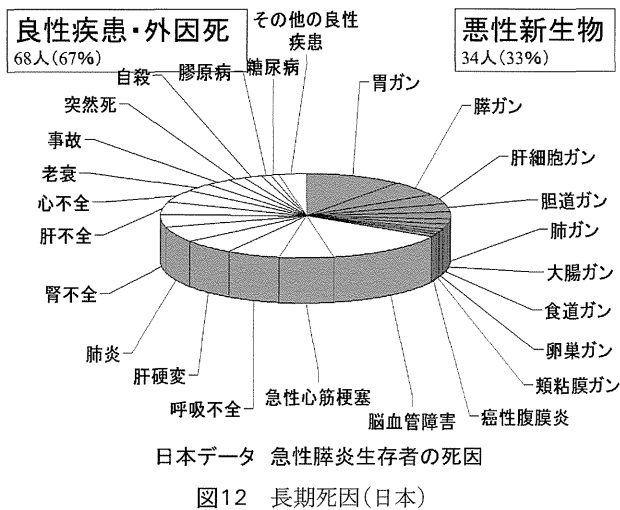
図11 重症・非重症別の急性膵炎の長期予後(日米比較)

13).

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14).

急性膵炎の再発については、日本で28.8%，

米国で17.0%と日本に有意に多い結果が得られた。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回の再発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、統計学的有意差はえられなか



った(図15, 16).

D. 考察

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考察することを目的としている．初年度(2011年度)は予備的に小川班で行った急性膵炎患者の長期予後成績を米国 Mayo clinic のデータと比較検討した．アルコール性，胆石性の急性膵炎は日米ではほぼ同じ長期予

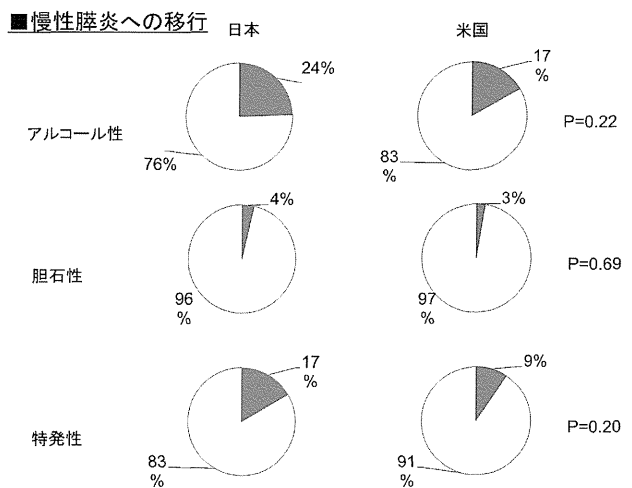
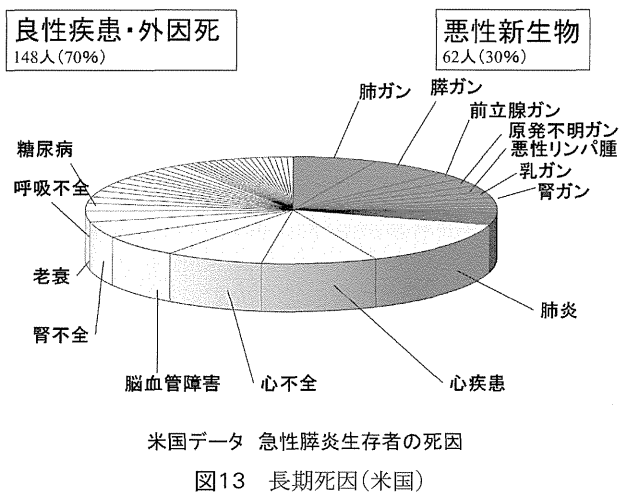
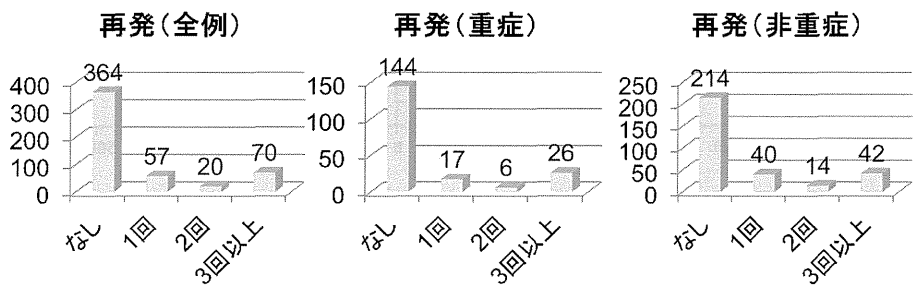


図14 慢性膵炎への移行(日米比較)

日本 再発率(28.8%) P<0.01 vs 米国



米国 再発率(17.0%)

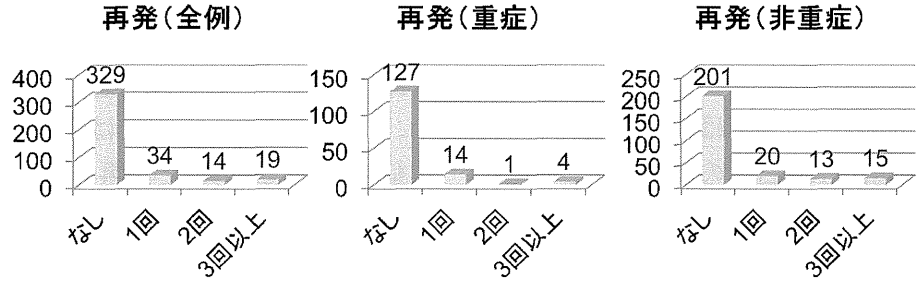


図15 急性膵炎再発回数(日米比較)

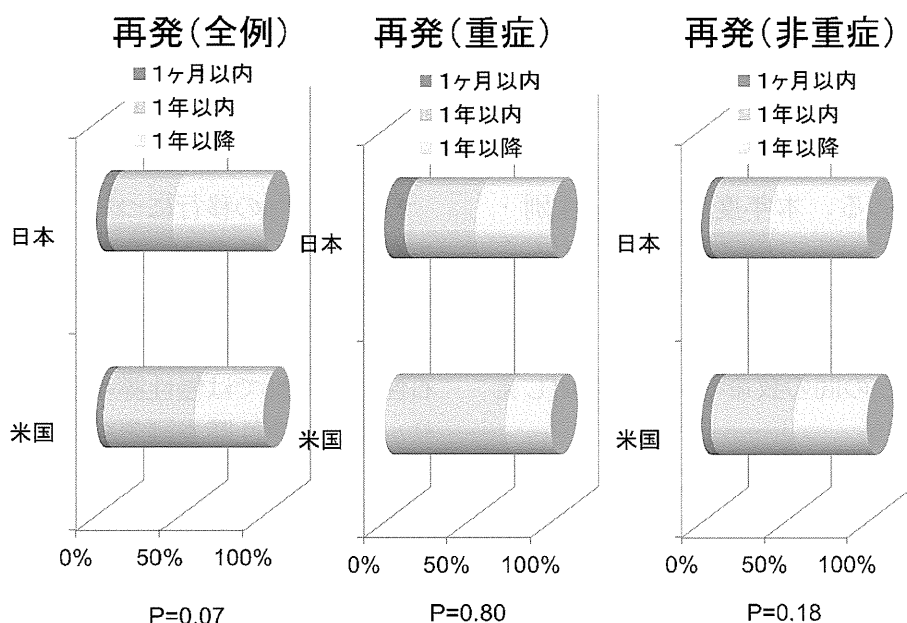


図16 急性膵炎再発時期(日米比較)

後の変化を示したが、わが国の特発性急性膵炎は米国に比して長期予後が不良であり、日本の特発性急性膵炎には予後不良の疾患群が含まれている可能性を示した。

本年度は、短期予後比較の中でも輸液量、入院期間、膵炎関連死亡といった早期治療結果・短期予後について検討を加えた。

初期輸液については明らかにわが国で大量であり、急性膵炎には初日から大量輸液を行うという意識が浸透しているように思える。チャートレビューによる詳細な検討はできなかったが、米国では発症初日から経腸管的な水分補給がなされているのかもしれない。在院日数については、医療制度の違いを反映しているためもあるが、わが国では有意に長期であった。

急性膵炎全体の致命率(膵炎関連死亡)は日本；1.9%，米国；1.6%でほぼ同等であった。また発症2週間以内の早期死亡や感染関連死亡は日本の方が低率であったが、有意差はえられなかった。しかし、急性膵炎重症度判定基準(2008)で検討した結果、72時間以内に重症急性膵炎と診断された症例は日本で14.3%，米国で10.2%となっていた(P=0.017)。すなわち、今回の急性膵炎の日米比較では日本の方が米国に比べて重症度が高い患者群で構成されている可能性がある。日本の方が重症である患者群でありながら、膵炎関連死亡が米国患者群とほぼ

同等、早期死亡率・感染関連死亡率が日本の方が少ないことは、さまざまな治療法を駆使するわが国の急性膵炎治療が、総合的に有益であることを意味するのではないかと考察する。

さらに本年は、わが国の特殊治療のひとつである蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法(CRAI)に関して検討を加えた。

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。Piaścikらは、動注療法に対するオープンラベルでのRCTの結果、致命率低減、手術移行率低下、抗菌薬追加投与率の低下、治療後のCRP値の低下、治療後のCTSI値で有意な有効性があるとしている<sup>2)</sup>。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<sup>3,4)</sup>。急性膵炎診療ガイドライン 2010 [第3版]<sup>5)</sup>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。本年度は年齢・性別・CTgrade(2008)をマッチングさせた米国人を対象とした症例対照研究を行ったが、蛋白分解酵素阻害薬やCRAIを用いない米国人とCRAIを行った日本人との間の致命率の差を証明しえなかった。

次に、急性膵炎の成因別に長期予後(短期予後を含んでいる)を検討した。その結果、アルコール性と胆石性は日米ではほぼ同じ生命予後を示すと考えられた。しかし、特発性急性膵炎では、わが国の症例は長期予後が不良であった。特発性急性膵炎は、アルコール性や胆石性に比べると不均一な患者集団であることが予想され、日米で成因が異なっている可能性がある。しかし、今回の解析では特発性急性膵炎の個別の成因を探ることが困難であり、何故わが国の特発性急性膵炎の長期予後が不良なのかについて特定の原因を定めることができなかった。

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)、米国が22%(2003年)であることを考えると両者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高リスク群を含むため判定が難しいが、急性膵炎と膵発がんについての人種を超えた関連は否定できない。

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非常に稀であり、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%と日本に有意に多い結果が得られた。しかし、本検討では日本のコホートはアルコール性急性膵炎の割合が多いことが交絡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回の再発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、わが国においては、再発例ではさらにその後も再発する例が少なくないのではないかと考察する。

## E. 結論

短期的な急性膵炎の治療と予後を比較した結果、初期輸液については日本で大量であり、本研究では証明していないが、わが国において入院初期は経口・経腸管的な水分補給が行われず、経静脈的な大量輸液が行われることが多いと思われる。在院日数についてはわが国では有意に長期であったが、日米の医療保険制度の差異が影響している可能性がある。わが国の特殊治療のひとつであるCRAIについて、米国人を対照とした症例対照研究を実施したが、その致命率低減効果は示されなかった。急性膵炎重症度判定基準(2008)の判定で、日本で重症例が多い患者群で構成されているにもかかわらず、膵炎関連死亡率は日米ではほぼ同等、早期死亡率・感染関連死亡率に関しては日本でやや低率であったことは、さまざまな治療法を駆使するわが国の急性膵炎治療が、総合的に有益であ

った可能性がある。

次に、急性膵炎患者の長期予後成績を米国 Mayo clinic のデータと比較検討した。アルコール性、胆石性の急性膵炎は、日米ではほぼ同じ長期予後を示した。一方、わが国の特発性急性膵炎症例は、米国に比して長期予後が不良な疾患群が含まれている可能性があった。

長期予後の検討では、人種のみならず背景や重症度判定、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。しかし、膵炎関連死亡を除外した結果、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。また、両者とも急性膵炎の長期死因では膵がんが問題となりえるのではないかと考察する。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. Piascik M, Rydzewska G, Milewski J, et al. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study. *Pancreas*. 39: 863-867, 2010
3. 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
4. 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
5. 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

## 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

研究報告者 佐田尚宏 自治医科大学消化器・一般外科 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），糸井隆夫（東京医科大学病院消化器内科）  
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），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）  
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）  
兼田裕司（自治医科大学消化器・一般外科）

### 【研究要旨】

感染性膵壊死は重症急性膵炎の予後を左右する重要な合併症で、適切な対応が必要な病態である。感染性膵壊死に対する明確な治療適応・方法についての基準はなく、近年報告されている内視鏡的治療、腹腔鏡治療を含め、治療指針を作成することは重要な課題である。今回改訂された Atlanta 分類および2013年に公開される IAP/APA Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Pancreatitis 2013との整合性を重視し、膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン改訂 WG と連携して、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（仮称）を作成することとした。

### A. 研究目的

感染性膵壊死は、重症急性膵炎の予後を左右する重要な合併症である。現在本邦で用いられている急性膵炎診療ガイドライン2010<sup>1)</sup>では、感染性膵壊死の診断・治療について、CQ61-68まで8つの Clinical Question を設けている<sup>3)</sup>。「CQ65：感染性膵壊死の治療方針は何か？」では、Statement として「感染性膵壊死はインターベンション治療（手術，IVR，内視鏡治療など）の適応である。（推奨度 B）」「ただし全身状態が安定している場合は、抗菌薬による保存的治療で経過観察することも可能である。（推奨度 C1）」と記載されており、「CQ66：壊死性膵炎に対する手術はどの時期に行うのか？」に対しては「壊死性膵炎に対する早期手術は推奨されない。（推奨度 D）」「手術（ネクロセクトミー）を行う場合は可能な限り後期に施行すべきである。（推奨度 C1）」と述べられている。しかしその方法について「CQ67：感染性膵壊死に対する適切なインターベンションは？」に対しては、「感染性膵壊死に対して手術を行う場合はネクロセクトミーが推奨される。（推奨

度 A）」としているが、その具体的な intervention 実施の戦略については言及していない。近年、感染性膵壊死に対する内視鏡的治療、腹腔鏡治療などの低侵襲治療法が報告されるようになってきたが、その実施時期・適応症例の基準はいまだ明確ではない。本研究では感染性膵壊死治療について、低侵襲治療法を中心とした適応基準・治療法選択基準を海外のガイドラインを含めて検討し、治療指針（ガイドライン・コンセンサス）作成を行うことを目的とする。

### B. 研究方法

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のための Working Group (WG) を組織し、WG 検討会およびメールベースでのディスカッションを行った。

2012年10月31日～11月3日米国マイアミで開催された第43回米国膵臓学会(The American Pancreatic Association) 定期学術集会および IAP/APA Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Pancreatitis 2013コンセンサス会議に出席、改訂 Atlanta 分類<sup>2)</sup>および



IAP/APA ガイドラインについての情報収集を行った。

これらの検討を踏まえて、本研究班内の膵仮性嚢胞に対する内視鏡治療ガイドライン改訂WG(責任者：東京医科大学 糸井隆夫先生)と、今後の進め方について協議を行った。

### C. 研究結果

1992年国際シンポジウムにより作成されたAtlanta 分類<sup>4)</sup>では、急性膵炎の局所合併症を acute fluid collection, pancreatic necrosis, acute pseudocyst, pancreatic abscess の4者に分類していたが、実臨床ではそれぞれの病態の鑑別が十分に行えないことなどが指摘され、2007年以降改訂作業が行われていた。2013年1月に公開された改訂Atlanta 分類では、発症4週以内の急性膵炎局所合併症は Acute peripancreatic fluid collection (APFC), Acute necrotic collection (ANC), 4週以降は膵仮性嚢胞 (Pancreatic Pseudocyst: PPC) と Walled-off necrosis (WON) の4者に分類し、それぞれ sterile と infected にわけた8つの entity を定義した。この分類は、実臨床に即した理解しやすい分類であるが、今までかなり広い意味で用いられていた「膵仮性嚢胞(PPC)」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ることは注目すべき点である。そのため、本研究班の課題のひとつである「膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン2009<sup>3)</sup>」の改訂では、用語の面から対象が2009年作成された対象と異なることになり、改訂Atlanta 分類に沿った実臨床に役立つ治療指針(ガイドライン・コンセンサス)作成のためには、本WGとの共同作業が必要になると考えられた。そのため、本WGと仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン改訂WGの合同検討会(2013年2月17日東京医科大学)を開催し、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(仮称)を合同で作成することに合意した。

2013年には2002年IAPガイドラインの改定となるIAP/APA Evidence-based Guidelines

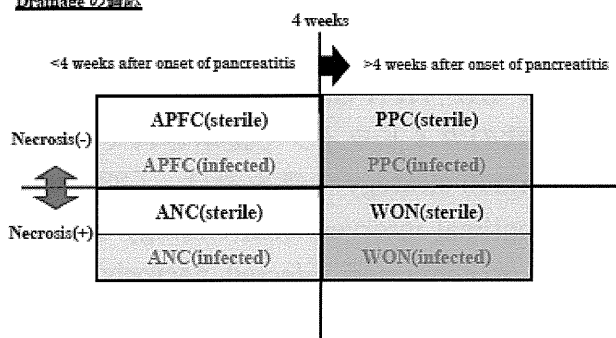
for the Management of Acute Pancreatitis (IAP/APA Guideline 2013)が公開される予定である。IAP/APA Guideline 2013では、従来の日米欧のガイドラインで提示されていない Intervention strategy の章を設け、「33. What is the optimal interventional strategy for suspected or confirmed infected necrosis?」「34. Should drainage (percutaneous or endoscopic transmural) always be the first step?」「35. Can subgroups of patients who require different strategies (including conservative treatment) be defined?」という3つのCQが設定された。このガイドラインでは、1983-2012年に発表された2つのRCT<sup>5,6)</sup>、69のcohort studyから、オランダグループが提唱する drainage→necrosectomy の step-up approach を第一選択治療として推奨する予定である<sup>5)</sup>。本WGで作成するコンセンサスは、改訂Atlanta 分類およびIAP/APA Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Pancreatitis 2013との整合性を重視し、今後の治療成績の国際標準化を目指して作成した。

### D. 考察

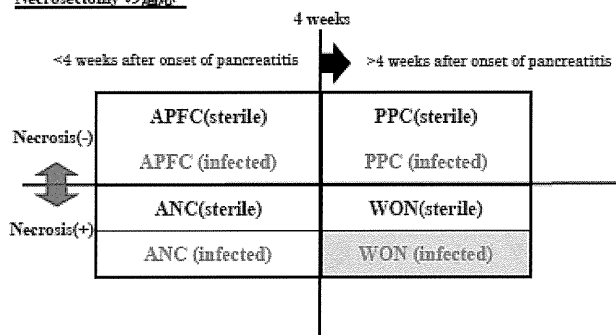
感染性膵壊死に対する低侵襲治療に関する指針作成について、当初はWGを組織して独自のガイドライン(コンセンサス)作成を目指したが、2012年のAtlanta 分類改訂、IAP/APA Guideline 2013の作成を受け、膵炎局所合併症の用語が変更されたこと、膵仮性嚢胞(PPC)が狭義に用いられるようになったこと、などの状況変化から本WGと仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン改訂WG合同で「膵炎局所合併症(膵仮性嚢胞、感染性膵壊死等)に対する診断・治療コンセンサス(仮称)」を作成することとした。

本コンセンサスでは、従来使用法に混乱がみられる病態としての膵仮性嚢胞(PPC)とWalled-off necrosis (WON)、治療としての drainage と necrosectomy を明確に区別することが極めて重要になる(図1:治療法の種類と選択(治療フローチャート))。膵炎の局所合併症に対する低侵襲治療の適応はこの点を踏まえ

### Drainageの適応



### Necrosectomyの適応



APFC : Acute peripancreatic fluid collection  
 ANC : Acute necrotic collection  
 PPC : Pancreatic pseudocyst  
 WON : Walled-off necrosis

て検討されるべきであり、治療成績も drainage と necrosectomy を明確に区別して評価する必要があるのである。事前に行なわれた感染性膵壊死に対する直接内視鏡挿入下壊死巣除去術アンケート調査<sup>7)</sup>では、日本における先進的な施設においても一部適応に混乱がみられ、本コンセンサスを公開し治療評価基準を提示することは極めて意義深いと考えられた。今後の国際的な展開も視野に入れ、本コンセンサスが膵炎局所合併症に対する治療において All Japan での治療成績の集積、情報発信につながることを期待する。

### E. 結論

膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン改訂WGと合同で膵炎局所合併症(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(仮称)を作成した。

### F. 参考文献

1. 急性膵炎診療ガイドライン2010改訂出版委員会. 急性膵炎診療ガイドライン2010[第3版].

東京都. 金原出版. 2011; 1-160.

2. 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: 102–11

3. 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.

4. Bradely III EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, *Arch Surg* 1993; 128: 586–590.

5. 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

6. 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, Lameris JS, Kruij PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010; 362: 1491–502

7. 中島賢憲, 安田一朗, 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, 木田光弘, 佐田尚宏, 下瀬川徹, JENIPaN studyグループ. 感染性膵壊死に対する直接内視鏡挿入下壊死巣除去術の日本における治療成績調査. *Gastroenterological Endoscopy* 2012; 54: S1274

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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)
- 6) 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.
- 7) 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.

8) 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.

9) 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.

10) 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) Koizumi M, Sata N, Taguchi M, Kaneda Y, Miki A, Endo K, Lefor A, Yasuda Y. Usefulness of intraoperative contrast enhanced ultrasonography in pancreatic surgery. IHPBA2012 Paris 2012/7/3(IHPBA2012 Proceedings P355)

2) 中島賢憲, 安田一朗, 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, 木田光弘, 佐田尚宏, 下瀬川徹, JENIPaN studyグループ. 感染性膵壊死に対する直接内視鏡挿入下壊死巣除去術の日本における治療成績調査. 第83回日本消化器内視鏡学会. 東京. 2012年5月12日 *Gastroenterological Endoscopy* 2012; 54: S1274

## 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)

研究報告者 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）

佐田尚宏（自治医科大学消化器・一般外科），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)）

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）

### 【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<sup>1)</sup>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化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<sup>2,3)</sup>，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．これまでに研究者および研究協力者に膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン2009に関してアンケートを実施し，実際の使用調査および使用時の問題点や改良すべき点について明らかにしてきた．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. 研究者および研究協力者に膵仮性嚢胞の内

視鏡治療ガイドライン2009に関してアンケートを実施し，実際の使用調査および使用時の問題点や改良すべき点について2011年12月の時点で明らかにした．

2. 膵炎局所合併症に関する最新文献収集を行い，可能な限り改訂アトランタ分類に基づくカテゴリー別のデータを検討した．