

3. 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(*)。
4. 各草案を纏めて体裁を整える。(2014年1月まで)
5. 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) 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.
 - 5) 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.
 - 6) 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.
 - 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) 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.
 - 12) 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.
 - 13) 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, 安田一朗, 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.
- ## 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 Page 327(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 Page 328(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 Page2945 (JDDW2013).

- 4) Ikeuchi N, Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, Tsuji T, Ikeuchi N, Moriyasu F. Examination for usefulness and safety of EUS-PCD using metal stent. 18th International Symposium on Endoscopic Ultrasonography. ロシア/サンクトペテルブルグ. 2012.9.6-8.
- 5) 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. 2013.5.21.

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いる。しかし、この実態は、急性膵炎の診療に際して抗菌薬の予防的使用と治療的使用が明確に区別されていないことを示している。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

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

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

また、この治療方針を周知し実情を把握する目的で、平成25年度には全国の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とこの治療指針を送付

し、急性膵炎診療を行っているかにつき一次調査を施行した。

C. 研究結果

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

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^{4),5)}、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

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。

時的に行い、常に感染の可能性を考慮して経過を観察すべきことを述べた。

治療的使用に関しては、感染兆候が再燃した場合には、細菌学的検査に基づいた感染巣の検索を行うべきことを述べ、膵・膵周囲の感染が疑われる場合には、細径針による穿刺吸引の必要性にも触れた。そして、必ず細菌培養検査結果に基づいて抗菌薬を選択することを強調した。また、Empiric therapyの是非に関しては、原則としてEmpiric therapyは行うべきではないが、やむを得ず行う場合には、予防的に使用した抗菌薬の耐性菌を目標菌として抗菌薬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施設から回答を得た。現在、この施設に対する二次調査を施行予定である。

D. 考察

本邦における現時点での最も妥当な抗菌薬使用指針(案)を作成した。重症膵炎における抗菌薬の予防的投与の是非に関する姿勢は、消化器関連施設、救急専門施設、集中治療分野それぞれでかなり異なっている可能性があり、今回作成したプロトコルの是非を含めて、抗菌薬使用に関する実態調査を広く施行する必要がある。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³⁾、医育機関付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。

3. その他 該当なし

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. エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン(第3版) 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会 編. 金原出版株式会社(東京). 2009.
4. Mazaki T, Ishii Y, Takayama T.: Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 93(6): 674-84, 2006.
5. Xiong GS, Wu SM, Wang ZH.: Role of prophylactic antibiotic administration in severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Med Princ Pract* 15(2): 106-10, 2006.

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし

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発：

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），真弓俊彦（産業医科大学医学部救急医学講座）
伊藤鉄英（九州大学大学院医学研究院病態制御内科学），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】

重症急性膵炎では従来から、経静脈栄養に対して経腸栄養の優位性が示されており、経腸栄養の意義は単なる栄養療法ではなく、Bacterial Translocationを防止して、感染予防策となることが確立している。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。そこで本研究では、重症急性膵炎における経腸栄養法の施行率を向上させるために、簡便なフローチャートを作成するとともに、全国調査を施行して現状を把握して、今後の開発活動の基礎データを解析した。その結果、以前の調査よりも各施設において、経腸栄養の開始基準がなく、膵炎診療を担当する診療科により経腸栄養に対する認識が異なっていることが判明した。

A. 研究目的

我が国において、重症急性膵炎における早期経腸栄養の施行率を向上させるために、より簡便な治療指針を作成し、経腸栄養法の重要性を周知するための方策を講ずることを目的とした。

B. 研究方法

これまでの検討から、実施可能な経腸栄養プロトコールを作成した(表)。このプロトコールの実施可能性と各施設の経腸栄養の施行状況、および今後の適応拡大の可能性につき、全国アンケートを施行した。具体的方法は以下のとおりである。

- 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把握した。
- 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。
 - 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るか？
 - 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)医師の専門領域は何か？
 - 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るか？
 - 急性膵炎で経腸栄養を行う場合の開始基準は何か？
 - 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るか？
 - 経腸栄養チューブが挿入できないときは、「経胃栄養」に変更して行うか？
 - 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るか？
- (倫理面への配慮) アンケートには患者の個人情報を含まないように配慮した。また、調査は疫学研究に関する倫理指針に従って行った。

さらに、この結果を各分野の学術集会にて報告した。

軽症例

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

重症例

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

目的

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

投与経路

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

投与内容と投与量

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

経腸栄養の開始基準

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

経腸栄養の禁忌

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

経腸栄養の中止基準

- 腹痛が再燃増強する場合。
- 血清膵酵素が再上昇する場合。

経腸栄養の終了基準

全身状態が改善し、経口摂取が可能になったら終了して、経口摂取に切り替える。

C. 研究結果

全国の NST 稼働875施設にアンケートを送付し、284施設からの回答があった(回答率: 32.5%)。そのうち225施設で急性膵炎の診療を行っており、二次救急施設は129施設・三次救命センターが55施設、高度・高次救命センターは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%)で行われており、実際に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施設と少なく、腸蠕動音の聴取、膵酵素の低下などが開

始の目安となっていた。入院後7日目に開始することが最も多いこともわかった。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 の関与は低率であることも判明した。

D. 考察

今回の調査は、これまでの全国調査とは異なり、急性膵炎における経腸栄養療法を、重症膵炎に対する特殊療法としてではなく、栄養療法の観点から捉え、日本栄養療法推進協会により NST 可動施設と認定されている875施設を対象に調査を行った。その結果、我が国の重症急性膵炎における経腸栄養の実態が非常に分か

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発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。経腸栄養をはじめとした急性膵炎診療ガイドラインにおける推奨度の高い治療法が必ずしも施行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、経腸栄養施行率が36.5%と報告されている³⁾。さらに、医育機関附属診療施設や公的病院では施行率は高いが、私立病院では明らかに施行率が低いことが指摘されており、今回の調査結果と矛盾しない結果である。

このことへの対策として、消化器専門医以外の栄養療法に従事する他職種のNST構成員にも、重症急性膵炎における経腸栄養療法の重要性の理解を広め、急性膵炎診療における栄養療法をチーム医療として推進することが重要と考えられる。そのためにも、今後、内科、外科、救急、ICUのみならず、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ゆくべきであろう。

E. 結論

急性膵炎に対する栄養療法の指針を作成し、全国の医療機関に啓発活動を行った。今後は、各病院のNSTや多職種を巻き込んで、重症急性膵炎における経腸栄養療法の普及を推進する必要がある。

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.

3. 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.

- 10) 竹山宜典. 経腸栄養はなぜ普及しないか. 肝胆膵 2012; 64: 799-805.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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

- 1) 真弓俊彦, 横江正道, 竹山宜典, 下瀬川徹. 急性膵炎における栄養療法の Best Evidence と問題点. 第39回日本集中治療医学会学術集会. 幕張. 2012年2月28日-3月1日(2月28日発表)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂およびポケット版作成報告

研究報告者 伊藤鉄英 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学 准教授

共同研究者

五十嵐久人（九州大学大学院医学研究院病態制御内科学），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）
下瀬川徹（東北大学病院消化器内科）

【研究要旨】

急性膵炎は重症化するとショック，呼吸不全，腎不全，肝不全，播種性血管内凝固症候群などの多臓器不全を合併し，致命率が高くなる．急性膵炎の死亡例を見ると，発症早期に重症化し死亡する症例が多く，初期治療がその予後を大きく作用すると言える．当研究班では「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」（2005年3月31日発刊）を作成し，急性膵炎患者の救命率の向上に貢献してきた．その後急性膵炎重症度判定基準が改訂されたことを受け，2008年に改訂第2版を発行した．更に2009年に「急性膵炎の診療ガイドライン2010 [第3版]」が発刊された．本研究では，「コンセンサス改訂第2版」の改良点・追加点を検討し，ガイドラインとも整合性があり更に一般医家・研修医にも使いやすい指針を作成することを目的とし，改訂ワーキング委員会を設置後，改訂第3版を作成した（膵臓学会機関誌「膵臓」vol. 26(2011), No. 6に掲載）．次に，時間的制約がある臨床現場で，このコンセンサスを活用するには，大きさ・内容がよりコンパクトな形態が必要と考えた．我々は必要な初期診療が系統的に漏れなく行われることを目指し，改訂第3版のポケット版を作成した．これらが，今後の急性膵炎の診療に寄与し治療成績が更に向上することを期待する．

A. 研究目的

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

大槻班は膵臓専門医のみならず一般臨床家を対象とし，「急性膵炎における初期診療のコン

センサス」（2005年3月31日発刊）を作成し，急性膵炎患者の救命率の向上に貢献してきた⁵⁾．発刊後数年が経過し，2008年に急性膵炎重症度判定基準が改訂されたことを受けて，当コンセンサスも改訂の必要性が提案された．同研究班では，「急性膵炎初期診療指針改訂ワーキンググループ」を編成し，数回の会議を行い意見の集約後に改訂を行った．「急性膵炎における初期診療のコンセンサス（改訂第2版）」（2008年5月8日発刊）に上梓され⁶⁾，現在の急性膵炎の実地臨床に大きく寄与している．更に「急性膵炎の診療ガイドライン2010 [第3版]」が発刊された⁷⁾．（2009年7月30日発刊）当コンセンサスも改訂版ガイドラインとの整合性を持ち，膵疾患専門医以外の実地医家・研修医にとってもより使い易いものとするべき，と考えられる．そこで本研究では「コンセンサス」改訂第2版の改訂・変更点を検討し，急性膵炎の初期のマネジメントに対して更に寄与できるものを作成することを最初の目的とした．改訂第3版完成後は更にコンパクトで初期診療の重要性

を普及しやすいようにポケット版の作成にも取り組んだ。

B. 研究方法

当コンセンサス改訂第2版の内容は

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

から構成されている⁶⁾。2008年の8月末より当研究班の分担研究者や研究協力者の中からワーキンググループ委員を募集し, 2008年11月に以下のように構成メンバーが決定された(所属は当時のもの)。

改訂ワーキンググループ構成メンバー(順不同・敬称略)

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

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

C. 研究結果

1. 基本方針

- 1) 急性膵炎の救命率を更に上げるためには, 診断および初期治療が最も重要である。
- 2) 本指針の目的は, 初期診療の指針を, 膵専門医・消化器医・救急医のみならず, 研修医を含む一般臨床医に対しても示すことである。
- 3) 「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン」の改訂第3版が発刊された。今までの厚労省の業績を踏まえた内容で, 改訂ガイドラインと整合性があり, 治療内容も具体的に提示する必要がある。
- 4) 急性膵炎初期診療マニュアルとして具体的な処方例, 開始タイミングを提示する。

例: 初期輸液, 鎮痛剤, 蛋白分解酵素阻害薬, 動注療法, 経腸栄養, 食事再開

- 5) 研修医でも診療漏れが無いようチェックリストを提示する。文章は箇条書きを多くし, 図も増やす

2. 改訂第3版の作成

以上を受け, ワーキンググループ委員により改訂案の作成が進められた。改定案作成後に更に修正を重ね, 改訂第3版の完成を得た⁸⁾。第3版の内容は

はじめに

目的・対象

I. 急性膵炎の初期診療における注意事項(研修医, 一般臨床医への注意)

基本的診療方針

診断

腹部CT検査

成因の検索

治療上の注意点

II. 初期診療(発症48時間以内を基本とする)

重症度評価

他院への転送：高次医療施設への転送時期、転送の際の注意事項

高次医療施設の定義

胆石性膵炎の診断・診療指針

ERCP 後膵炎の診断・治療指針

循環動態の把握、モニタリングと輸液

モニタリングの指標

輸液 輸液ルート

その他、輸液での注意事項

鎮痛薬(開始時間, 種類, 使用量)

抗菌薬(開始時間, 種類, 使用量)

蛋白分解酵素阻害薬

(開始時間, 種類, 使用量)

経腸栄養

その他の留意事項<ビタミン B1(Vit B1)の投与>

食事の開始時期, 上げ方について

III. 高次医療施設における特殊治療法

蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法

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

IV. 公費負担制度：啓発および適切な更新について

V. 急性膵炎診療チェックリスト

高次医療機関の定義

VI. 高次医療施設における特殊治療法

- 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法
- 持続的血液濾過透析(CHDF)

VII. 公費負担制度：*啓発及び適切な更新について

VIII. 急性膵炎診療チェックリスト

から構成されている。

本改訂第3版は膵臓学会機関誌「膵臓」vol. 26 (2011), No. 6 に掲載され、膵臓学会の Web 上でも閲覧可能である。

3. 改訂第3版ポケット版の作成

改訂第3版を時間的制約がある臨床現場で上手に活用するには、大きさ・内容ともによりコンパクトな形態が必要であることが提案され、次にポケット版を作成に着手した。

ポケット版作成の際の留意点としては以下が

挙げられた。

◆ 改訂第3版の内容からエッセンスを抜き出して提示する。

◆ 箇条書きにして、文字を大きく見やすくする。

◆ 重要な項目や、注意点を一目でわかるようにする。

◆ 治療内容を具体的に提示する。

◆ 第1, 2版に見られたように1頁が文章のみにならないように表や図を配置する。

以上より改訂第3版における解説やデータ等はなるべく必要最小限にとどめてコンパクト化することに留意した。

D. 考察

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

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

今回ワーキング委員会による第1, 2版を踏まえて改訂点や問題提起が行われ、それに基づい

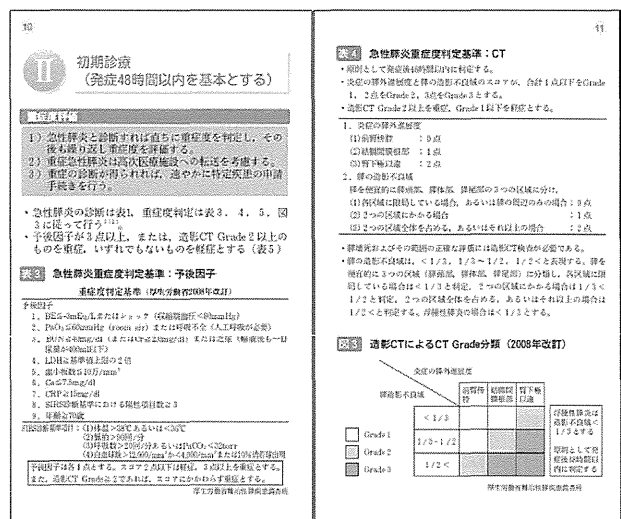


図1 改訂第3版ポケット版の内容

て新たに各パート別に原稿を依頼した。それらの集約を行い、改訂第3版が作成されたが、内容としては前1,2版と比較して更に充実したものとなった。

しかし初期診療の重要性を広く啓発するには、従来版と同様ポケット版の作成が必要との指摘も出たため、改訂第3版の課題を検討しポケット版を作成した。今後研究分担者・協力者の施設に配布を行う予定である。

E. 結論

急性膵炎の救命率を上げるためには初期診療が非常に重要であり、啓発する必要がある。今回「急性膵炎初期診療におけるコンセンサス改訂第3版」およびそのポケット版を作成した。PDFとしてWeb上に公開することも検討しており、研修医や若手医師、非専門医の教育に役立てば幸いである。

F. 参考文献

1. 大槻 眞. 難治性膵疾患の克服を目指して—厚生労働省特定疾患重症急性膵炎の現状と課題. 日消誌 2007; 104; 1-9.
2. 武田和憲. 急性膵炎—定義・概念・疫学. 新しい診断と治療のABC膵炎・膵癌 下瀬川徹編 2008; 9-15.
3. 伊藤鉄英, 五十嵐久人, 木原康之, 大槻 眞. 急性膵炎の治療—初期診療指針の改訂案と問題点を中心に. 臨床消化器内科 2008; 23: 1415-1421.
4. 大槻 眞, 伊藤鉄英, 小泉 勝, 下瀬川徹. 急性膵炎の致命率と重症化要因—急性膵炎臨床調査の解析. 膵臓 2005; 20: 17-30.
5. 大槻 眞, 真弓俊彦, 荒田慎寿, 他. 急性膵炎における初期診療のコンセンサス. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班編 アークメディア, 東京, 2005.
6. 大槻 眞, 伊藤鉄英, 明石隆吉, 他. 急性膵炎における初期診療のコンセンサス「改訂第2版」. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班編 アークメディア, 東京, 2008.
7. 急性膵炎の診療ガイドライン2010改訂出版委員

会編. 急性膵炎の診療ガイドライン2010「第3版」. 金原出版, 東京, 2009.

8. 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.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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.

2. 学会発表 該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

急性膵炎重症化の早期予知としての perfusion CT の有用性

研究報告者 武田和憲 独立行政法人国立病院機構仙台医療センター外科 臨床研究部長

共同研究者

下瀬川徹，廣田衛久（東北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），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）

片岡慶正（大津市民病院，京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学），竹山宜典（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門）

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），木村憲治（国立病院機構仙台医療センター消化器内科）

桐山勢生（大垣市民病院消化器内科），吉田 仁（昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門）

児玉裕三，辻 喜久（京都大学医学研究科消化器内科学講座）

森岡千恵（奈良県立五條病院）

【研究要旨】

急性膵炎発症早期に急性膵炎を診断し，膵病変を評価することはきわめて有用であり，造影 CT 所見は重症度判定基準に用いられている．しかし，造影 CT による画像診断は定性的評価であり，とくに発症直後や早期においては膵虚血，壊死の評価が困難なこともある．Perfusion CT は MD-CT を用いて膵の組織血流を測定する画像診断であるが，膵の虚血や壊死が定量的に評価できる点で優れており，発症早期の膵病変診断や壊死の予測に有用と考えられる．しかし，これまでのところ，急性膵炎早期における Perfusion CT と造影 CT との比較については十分な検討がなされていない．本研究班では発症早期の膵虚血の診断および壊死の予測において perfusion CT の有用性を検証するため，造影 CT 検査との比較検討を行った．また，CT 機器メーカーは perfusion CT に独自の解析アルゴリズムを開発しているため，同一データでも解析ソフトにより異なる結果となることも予測され，同一 DICOM データを用いて解析ソフトごとの膵血流量の相違を検討した．

急性膵炎発症早期に perfusion CT が行われた78例を集計し，解析した．症例の内訳は最終転帰で膵壊死が21例，膵浮腫が57例であった．膵壊死の予測能は造影 CT に比較して perfusion CT で感度，陽性適中率において良好であった．急性膵炎発症早期に perfusion CT または造影 CT にて膵虚血と診断された27例について再度解析すると，perfusion CT が造影 CT に比較して特異度，陰性適中率が明らかに良好であった．また，最終転帰が壊死性膵炎であった症例における perfusion CT の同一 DICOM データを各社の解析アルゴリズムで検討した結果，メーカーの解析ソフトの違いによる膵血流量解析の差がみられるが，壊死部では解析ソフトによる差が少なく，どのメーカーであっても膵虚血の診断，壊死の予測に有用であると考えられた．

A. 研究目的

急性膵炎発症早期に急性膵炎を診断し，膵病変を評価することはきわめて有用であり，造影 CT 所見は重症度判定基準に用いられている．しかし，造影 CT による画像診断は定性的評価であり，とくに発症直後や早期においては膵虚血，壊死の評価が困難なこともある．欧米では造影 CT で膵病変を評価できる時期は発症後数日を経てからとしているが，壊死が明らかとなる時期には動注療法などの治療のタイミングを

失ってしまう可能性が高い．Perfusion CT は MD-CT を用いて膵の組織血流を測定する画像診断であるが，膵の虚血や壊死が定量的に評価できる点で優れており，発症早期の膵病変診断や壊死の予測に有用と考えられる^{1,2)}．しかし，これまでのところ，急性膵炎早期における Perfusion CT と造影 CT との比較については十分な検討がなされていない．本研究班では発症早期の膵虚血の診断および壊死の予測において perfusion CT の有用性を検証するため，造

影 CT 検査との比較検討を行った。また、CT 機器メーカーは perfusion CT に独自の解析アルゴリズムを開発しているため、同一データでも解析ソフトにより異なる結果となることも予測されたため、同一 DICOM データを用いて各解析ソフトの相違による腓血流量の差異の検討を行った。

B. 研究方法

本研究班の構成施設および関連施設において倫理委員会承認後、急性膵炎発症から3日以内に初回検査として造影 CT と perfusion CT が同時に行われた症例を対象としてそれぞれの画像診断の膵壊死予測能について解析した。初回検査から2週間後に再度造影 CT を実施し、壊死の有無を検討し、最終転帰とした。初回検査にて膵虚血部位があると判定された場合は膵虚血あり、虚血部位がない場合は膵虚血なしと診断し、最終転帰との比較を行った。

また、最終転帰が壊死性膵炎と診断された13症例の同一 DICOM データを用いて、最終転帰の壊死部と浮腫部における初回 perfusion CT の腓血流量を Siemens, GE, Ziosoft, Toshiba, Philips の各解析ソフトで解析した。

(倫理面への配慮)

本研究はすでに研究代表者(下瀬川徹)の所属する東北大学倫理委員会の承認を得ている(承認番号 2008-375)。

C. 研究結果

これまでに登録された症例数は78例であり、最終転帰は浮腫性膵炎が57例、壊死性膵炎が21例であった。

(1) 全症例における Perfusion CT および造影 CT の初回診断の膵壊死予測

初回(発症から3日以内)の造影 CT にて膵虚血ありと判定された症例は21例であり、最終転帰が膵壊死であった症例は15例、浮腫性膵炎であった症例が6例であった。一方、perfusion CT で膵虚血と判定された症例は22例であり、そのうち20例が最終転帰で膵壊死と判定された。2例は浮腫性膵炎と判定された(表1)。

表1 全症例を対象とした Perfusion CT と造影 CT の初回診断と最終転帰

初回診断	perfusion CT				造影 CT			
	虚血あり		虚血なし		虚血あり		虚血なし	
	22		56		21		57	
最終転帰	壊死	浮腫	壊死	浮腫	壊死	浮腫	壊死	浮腫
	20	2	1	55	15	6	6	51

表2 全症例を対象とした Perfusion CT, 造影 CT の膵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

表3 Perfusion CT と造影 CT 所見いずれかで膵虚血ありとされた27症例における最終転帰

初回診断	Perfusion CT				CECT			
	虚血あり		虚血なし		虚血あり		虚血なし	
	22		5		21		6	
最終転帰	壊死	浮腫	壊死	浮腫	壊死	浮腫	壊死	浮腫
	20	2	0	5	15	6	5	1

Perfusion CT と造影 CT の膵壊死予測における感度, 特異度, 陽性適中率, 陰性適中率を表2に示した。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2)。

(2) 初回の perfusion CT または造影 CT のいずれかで膵虚血ありと判定された27例における膵壊死予測

初回造影 CT または perfusion CT で膵虚血と判定された27例について最終転帰との関連をまとめた(表3)。Perfusion CT では膵虚血と判定された22例中20例が最終転帰膵壊死であり、虚血なしとされた5例では最終転帰で全例浮腫性膵炎であった。造影 CT で膵虚血とされた21例中15例が膵壊死であり、膵虚血なしとされた6例中5例に最終転帰で膵壊死が認められた。

Perfusion CT と造影 CT の膵壊死予測における感度，特異度，陽性適中率，陰性適中率を表 4 に示した．Perfusion CT は造影 CT に比較して感度，特異度，陽性適中率，陰性適中率のいずれにおいても優れていた．特に perfusion CT は特異度，陰性的中率において造影 CT に比較して良好な結果であった．

(3) Perfusion CT における膵虚血の基準値(表 5)

アンケート調査を行い，登録症例の多い 4 施設から perfusion CT における膵虚血の基準値についての回答を得た．暫定的ではあるが，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．

表 4 PCT, CECT のいずれかで膵虚血が疑われる 27 例を対象とした膵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	CECT
sensitivity	0.9	0.71
specificity	0.71	0.14
PPV	0.9	0.71
NPV	1.0	0.17

表 5 Perfusion CT における膵虚血の基準値(各施設へのアンケート)

施設	機種(アルゴリズム)	膵虚血の基準値
A	Siemens (Deconvolution)	10 ml/min./100 ml
B	Siemens (Maximum slope)	15 ml/min./100 ml
C	Siemens (Maximum slope)	20 ml/min./100 ml
D	Philips (Maximum slope)	10 ml/min./100 ml

(4) 壊死性膵炎の perfusion CT における同一 DICOM データを用いた解析(図 1)

平均値で比較すると膵壊死部の初回 perfusion CT による膵血流量は 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膵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膵炎における perfusion CT の feasibility について検討してきた．解析アルゴリズムは Mamimum slope 法と Deconvolution 法が用いられていたが，いずれにおいても膵の血流評価に有用な解析方法であった．平成 24 年度は発症早期における perfusion CT と造影 CT の膵壊死予測における診断能を評価した．平成 25 年度は症例を追加し，78 例での集計結果を解析した．

今回の結果から，膵壊死の予測能は造影 CT に比較して perfusion CT で良好であった．その理由として，造影 CT 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膵壊死予測能の差として現れたものと考えられる．造影 CT では膵虚血を膵の非虚血部位との比較において定性的に評価するため過大評価となる傾向が強い．これに対して perfusion CT では虚血が疑われる部位の ROI (region of in-

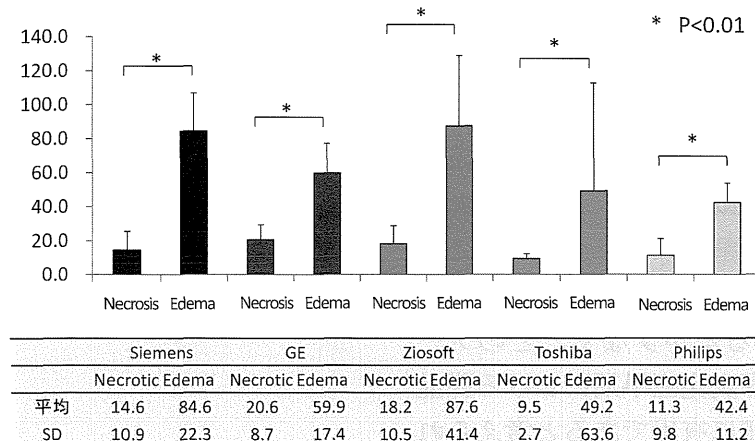


図 1 壊死性膵炎症例における同一 DICOM データによる浮腫部と壊死部の初回 perfusion CT における膵血流量の比較

terest)の腓血流量(perfusion)から定量的に評価されており、腓虚血の判定において精度が高くなるものと考えられた。また、初回のPerfusion CT または造影 CT で腓虚血が疑われる症例を対象とした検討では造影 CT は特異度、陰性的中率においてperfusion CT に劣ることが示された。すなわち、腓病変の虚血を否定できない症例においては造影 CT のみでは壊死に至る腓虚血を見逃す(過小評価する)可能性が示唆された。逆に、perfusion CT で腓虚血なしと判定されれば腓壊死に至る可能性は低い。これらのことから、腓虚血や壊死が疑われる急性膵炎症例の早期画像診断としてperfusion CT が優れていると考えられる。

急性膵炎におけるperfusion CT 解析の課題としては、perfusion CT のアルゴリズムの標準化であるが、各機種やメーカーによる共通のアルゴリズムを作成して臨床の現場に適用することは困難である。したがって、各社のアルゴリズムごとに基準値を設定する必要がある。今年度最終転帰が壊死性膵炎であった症例を集積し、同一DICOM データを用いて各社の解析ソフトで検討した。図1に示したごとく、解析データの平均値でみると、解析ソフトによる相違が認められたが、最終転帰壊死部では浮腫部に比較してばらつきが少なかった。また、どの解析ソフトにおいても壊死部では浮腫部と比較して明瞭な腓血流量の差が認められた。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膵炎発症早期における腓虚血の検出、壊死の予測にperfusion CT は有用であると考えられた。

E. 結論

急性膵炎発症早期における腓壊死予測能は造影 CT に比較してperfusion CT で良好であった。また、メーカーの解析ソフトの違いによる腓血流量解析の差がみられるが、壊死部では比較的解析ソフトによる差が少なく、どのメーカーであっても急性膵炎発症早期における腓虚血の検出、壊死の予測に有用であると考えられた。

F. 参考文献

1. Tsuji Y, Yamamoto H, Yazumi S et al. Perfusion computed tomography can predict pancreatic necrosis in early stages of severe acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 1484-92.
2. 武田和憲, 木村憲治, 佐藤明弘. Perfusion CT による急性壊死性膵炎の診断. 膵臓 2007; 22: 547-55.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tsuji Y, Takahashi N, Chiba T. Pancretic perfusion CT in early stage of severe acute pancreatitis. Int J Inflam 2012: 2012: 497386.
- 2) 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.

2. 学会発表

- 1) 武田和憲 他. 急性膵炎発症早期のperfusion CT による腓壊死予測. 第30回日本胆膵生理研究会. 仙台. 2013年6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

急性膵炎における血液浄化療法の実態と有効性について

研究報告者 杉山政則 杏林大学医学部外科 教授

共同研究者

鈴木 裕（杏林大学医学部外科），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）
阪上順一（京都府立大学大学院医学研究科消化器内科学），竹山宜典（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門）
真弓俊彦（産業医科大学医学部救急医学講座），古屋智規（秋田赤十字病院総合診療科）
吉田 仁（昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門），下瀬川徹（東北大学病院消化器内科）

【研究要旨】

〔背景と目的〕

重症膵炎に対して、本邦では高次医療機関での集中治療を行いつつ、蛋白分解酵素阻害剤・抗生剤持続動注療法や血液浄化療法の併用が推奨され、広く行われている。しかし、血液浄化療法は十分なエビデンスがなく、その有効性について結論は出ていない。本研究の目的は、多施設調査を行うことによって、重症急性膵炎に対する血液浄化療法の実態を把握し、その有効性や有効な導入のタイミングを解析することである。

〔対象〕

研究 1：2007年に施行された全国調査登録症例2256例。

研究 2：厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班班員の所属施設を対象に、2010年～2011年までの2年間血液浄化療法を施行した急性膵炎症例43例。

〔方法〕

研究 1：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解析した。

研究 2：統計学的に施設に調査票を送付し，回答された調査票を解析，転帰に影響を与える因子を検討した。

〔結果〕

研究 1：CHDF 施行群は CHDF 非施行群に比べ，より重症例に施行され，死亡率や合併症発生率も CHDF 施行群に有意に高率であった。

研究 2：現病死は16例で50%生存期間は24ヶ月。透析導入前の血液検査値を ROC 解析すると，AUC は LDH(0.800)，BUN(0.838)，K(0.825)と有用。LDH：650，BUN：25，K：4.7，と Cut-Off 値を設定。生存分析すると，蛋白分解酵素阻害薬の併用 ($p=0.001$)，抗菌薬の併用 ($p=0.021$)，透析導入時の意識障害 ($p=0.020$)，血清 K 値 ($p=0.021$)，血清 BUN 値 ($p=0.036$)と有意差を認めた。また，有意ではないが，重症診断日の透析導入群が重症診断日以降の透析導入より成績が良好 ($p=0.092$)。

〔結語〕透析症例において導入時の意識障害，血清 $K \geq 4.7$ ， $BUN \geq 25$ は有意な予後不良因子。十分な補液を行い，血液電解質異常の改善が予後改善に影響すると思われた。一方，早期の透析導入や蛋白分解酵素阻害薬，抗菌薬の併用は予後を改善させる可能性が示唆された。

A. 研究目的

急性膵炎は種々の原因によって膵消化酵素が活性化され，膵内およびその周囲の急性炎症を生じる病態である。良性疾患であるにもかかわらず重症化によって予後不良となりうる。死亡

率も高く，厚生労働省による調査研究班が組織され（班長・下瀬川徹（東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野），全国調査を中心とした疫学調査や臨床研究，基礎研究が行われている。急性膵炎の診療については2003年には診

療ガイドラインが作成され、2010年には第3版¹⁾が発行、診断治療指針一般臨床医に示された。

重症膵炎に対する治療としては、本邦では高次医療機関での集中治療を行いつつ、蛋白分解酵素阻害剤・抗生剤持続動注療法や血液浄化療法の併用が推奨され、広く行われている。しかし、動注療法や血液浄化療法は十分なエビデンスがなく、欧米のガイドラインでは取り扱われていない。とくに血液浄化療法の効果については、致死率が4.4%~42.2%^{2~7)}と幅広くその有効性について結論は出していない。

本研究の目的は、多施設調査を行うことによって、重症急性膵炎に対する血液浄化療法の実態を把握し、その有効性を解析検討することである。

B. 研究方法

本研究は2つの研究より成る。

〔研究1〕2007年の急性膵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。

〔研究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膵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膵炎症例を対象にした研究である。

研究は多施設による診療録ベースのretrospective studyである。各施設に調査票(図1)を送付し、回答された調査票を統計学的に解析する。調査票は入院時重症度判定基準、重症診断時判定基準、急性膵炎の成因、血液浄化療法以外の併用療法、血液浄化療法の条件(種類、導入時の障害臓器、導入理由、ヘモフィルターの種類、使用抗凝固剤、透析条件(血液流量、透析液流量、濾過流量、除水量)血液浄化療法の合併症、血液浄化療法終了時の重症度判定、血液浄化療法終了の理由)、血液浄化療法による臓器障害の効果、導入直前/終了時の臨床所見・検査値、転帰を含む。

これらの検討項目に対し、重症診断時重症度

患者情報		検査項目		導入前	終了後	導入前	終了後
患者ユニバーサル: 姓 名 性別: 男・女 年齢: 歳 入院年月日: 年 月 日 [入院時重症度判定基準] 予後因子: () 点/造影 CT Grade: 炎症の壁外進展度 (0・1・2) 点、膵の造影不良域 (0・1・2) 点 [重症診断時重症度判定基準] - 重症診断年月日: 年 月 日 予後因子: () 点/造影 CT Grade: 炎症の壁外進展度 (0・1・2) 点、膵の造影不良域 (0・1・2) 点 成因: 1. アルコール性 2. 胆石性 3. ERCP 4. 特発性 5. 不明 6. その他 () 感染性膵炎の有無: 1. あり 2. なし		[血液浄化療法以外の併用療法] 1. 蛋白分解酵素阻害剤 2. 抗菌薬 3. 動注療法 4. SDD 5. 外科手術 6. その他 ()		[臨床所見] ショック症状 有・無 有・無 LDH (U/l) 人工呼吸管理 有・無 有・無 BUN (mg/dl) 尿量 (400ml/日以下) 有・無 有・無 Cr (mg/dl) 血糖 (GCS) Ca (mg/dl) 血圧 (mmHg) / / 血糖 (mg/dl) 脈拍数 (回/分) Na (mEq/l) 呼吸数 (回/分) K (mEq/l) 体温 (℃) CRP (mg/l)		[血液検査値] アミラーゼ (U/l) 白血球 (mm ³) リパーゼ (U/l) ヘマトクリット (%) [血液凝固検査] 血小板 (万/mm ³) PT 比 [血液生化学] FDP (μg/dl) 総蛋白 (g/dl) フィブリノゲン (mg/dl) アルブミン (g/dl) [血液ガス] 総ビリルビン (mg/dl) FiO ₂ (%) 直接ビリルビン (mg/dl) BE (mEq/l) AST (GOT) (U/l) PaO ₂ (mmHg) ALT (GPT) (U/l) FeCO ₂ (mmHg) +GTP (U/l) HCO ₃ (mEq/l) ALP (U/l) pH	
[血液浄化療法] 種類: 1. CHDF 2. CHF 3. PE 4. PD 5. HD 6. その他 () 開始日: 年 月 日 終了日: 年 月 日 導入時の臓器障害: 1. 腎不全 2. 呼吸不全 3. 肝不全 4. 意識障害 5. DIC 6. その他 () 導入の理由: 1. 腎不全 2. 呼吸不全 3. サイトカイン除去 4. その他 () ヘモフィルター: 1. ポリアクロニトリル(PAN) 2. ポリスルホン(PES) 3. ポリメチルメタクリレート(PMMA) 4. セルローストリアセテート(CTA) 5. その他 () 抗凝固剤: 1. ヘパリン 2. 低分子量ヘパリン(フラグミン) 3. マシランナフアモスタット(フサン) 透析条件: 血液流量 (QB): () ml/min、透析液流量 (QD): () ml/h、濾過流量 (QF): () ml/h、除水量: () ml/h 血液浄化療法による合併症: () [血液浄化療法終了時重症度判定基準] 予後因子: () 点/造影 CT Grade: 炎症の壁外進展度 (0・1・2) 点、膵の造影不良域 (0・1・2) 点 血液浄化療法終了の理由: 1. 治療期間が一定期間に達した 2. 循環動態の改善 3. 臓器不全の改善 4. 膵炎の改善 5. その他 ()		[血液浄化療法による臓器障害の効果] 腎不全 (1. 改善 2. 増悪 3. 不変 4. 元々なし) 呼吸不全 (1. 改善 2. 増悪 3. 不変 4. 元々なし) 肝障害 (1. 改善 2. 増悪 3. 不変 4. 元々なし) 意識障害 (1. 改善 2. 増悪 3. 不変 4. 元々なし) DIC (1. 改善 2. 増悪 3. 不変 4. 元々なし)		[転帰] 1. 生存退院 (a. 自宅退院 b. 転院) 2. 死亡退院 (死因: 1. 敗血症 2. 多臓器不全 3. その他 ()) 一退院・転院日 (死亡退院の場合は死亡日): 年 月 日 [退院後転帰] 1. 生存 2. 死亡 (死因: 1. 原病死 2. 他病死 ()) 3. 不明 一最終生存確認日 or 死亡日: 年 月 日			

図1 調査票