

- (4) : 335-359.
24. 伊藤鉄英, 肱岡真之, 李倫學 他. 早期慢性膵炎は慢性膵炎に進行するか. 肝胆膵 2014; 69(6) : 1131-1136.
 25. 伊藤鉄英. 酒量の多い人はご用心 急性膵炎は命の危険も. Health&Life 2014; 10: 18-19.
 26. 伊藤鉄英, 五十嵐久人, 新名雄介 他. 特集 4 : 早期慢性膵炎 - 新たらしい概念・治療の展開 早期慢性膵炎. 臨床消化器内科 2014; 29(5) : 539-544.
 27. 五十嵐久人, 肱岡真之, 伊藤鉄英. さまざまな病態における栄養のポイント 膵疾患の栄養管理. Medicina 2014; 51(13): 2330-2333.
 28. 丹藤雄介, 遠藤龍人, 五十嵐久人 他. 座談会 栄養に関する新しい情報をどう臨床に活かすか. Medicina 2014; 51(13) : 2248-2255. 肱岡真之, 五十嵐久人, 伊藤鉄英 他. 膵炎に対する生活指導および栄養療法. 胆と膵 2014; 35(特大号) :1107-1111.
 29. 木原康之, 伊藤鉄英, 阪上順一. 膵性糖尿病の病態と治療. 胆と膵 2014;35(特大号) :1113-1117.
 30. 藤山隆, 五十嵐久人, 伊藤鉄英 他. II 各論 膵疾患(膵炎, 膵がん, 自己免疫性膵炎). 糖尿病 コンサルテーションブック .2014:66-71.
 31. 乾和郎, 五十嵐良典, 入澤篤志 他. 膵石症の内視鏡治療ガイドライン2014. 膵臓 2014;29:123-148.
 32. 乾和郎, 芳野純治, 三好広尚 他. 特集 肝胆膵診療のNew Horizon 保険収載された膵石に対する ESWL 治療の適応と問題点. 肝胆膵 2014;69:1137-1141.
 33. 竹山宜典. 慢性膵炎に対する Frey 手術とその応用. 消化器外科. 2015;38(1) :1-13
 34. 片岡慶正, 下瀬川徹. 慢性膵炎疼痛管理のための成分栄養療法. 胆と膵 2014;35(5):473-479.
 35. 片岡慶正, 保田宏明, 十亀義生 他. 慢性膵炎の病態に応じた薬物療法と臨床的位置づけ. 胆と膵 2014; 35 : 臨時増刊特大号 :1077-1084.
 36. 川口義明, 川寫洋平, 丸野敦子 他. 慢性膵炎における膵管迷入・断裂ステントのリスクファクターに関する検討と回収の実際. 膵臓 2014;29(3) :296.
 37. 片岡慶正, 横屋史彦, 永濱 忍 他. 疼痛を有する慢性膵炎に対する成分栄養剤(エレンタール R 配合内容剤)の臨床的有用性に関する研究 - 全国多施設調査症例における成因別解析. 栄養 - 評価と治療 .2014;31(3) :67-74

Ⅲ. 自己免疫性膵炎

A. 研究目的

我が国における自己免疫性膵炎(Autoimmune pancreatitis: AIP)の実態を把握し、疫学と病態の把握、適切な診断・治療法を確立することにより患者のQOL改善と生命予後の改善を目的として、以下の検討を行った。①第3回 AIP 全国疫学調査の結果解析、②自己免疫性膵炎全国調査の計画、③2011年 AIP の全国調査における膵外病変の実態解析、④ AIP の標準的ステロイド治療法の確立のためのアンケート調査。

1. 第3回自己免疫性膵炎全国疫学調査(2011)の結果解析

B. 研究方法

2011年の AIP 受療患者を対象とした第3回 AIP 全国疫学調査の解析結果について報告されていない情報について検討した。

C. 研究結果

AIP について今後問題となると思われる項目は、①超音波内視鏡下における生検・細胞診の実態、②慢性膵炎への移行がどの程度あるのか、③悪性腫瘍の合併について、④治療の現状(特に免疫調整薬の使用頻度)と考えられた。そこでこれらの項目について、第3回全国疫学調査で解析されていないものについて検討した。

解析結果の中で解析されていないものとして石灰化があげられた。膵石灰化を認めたものは7%で経過観察中が45% 診断時に既に石灰化を認めたものは55%であった(図1)。

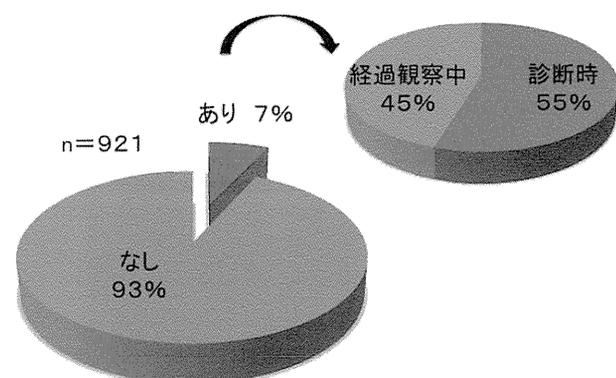


図1 膵石灰化の有無

D. 考察

慢性膵炎移行例については、AIP の予後を解明するために更に詳細な検討が必要と考えられた。第3回全国調査では、超音波内視鏡下での膵生検・細胞診の頻度、悪性腫瘍の合併例、ステロイド以外の治療薬の使用例については調査項目に含まれていたが、1型 AIP の慢性膵炎移行例の頻度とその内外分泌機能について、悪性腫瘍の合併頻度が本当に高いのかどうかについては調査項目としては検討されていなかったため次回全国調査においてはこれらの点について解析できるような調査が必要ではないかと考えられた。

2. AIP の診断と治療の実態調査

B. 研究方法

日本膵臓学会自己免疫性膵炎委員会と合同で委員施設に対し、①診断における ERP/MRCP の役割、②診断における EUS-FNA/B の役割、③乳頭腫大と乳頭生検の有用性、④膵外病変(硬化性胆管炎、涙腺炎・唾液腺炎あるいは後腹膜線維症)の妥当性について別紙アンケートを作成した(表1)。

C. 研究結果

アンケートを日本膵臓学会自己免疫性膵炎委員会の委員施設に配布した。

D. 考察

アンケート結果については現在回収中であり、その結果を基に今後この調査をどのように進めるか検討が必要であると考えられた。

3. 自己免疫性膵炎の膵外病変の実態調査

B. 研究方法

難治性膵疾患に関する調査研究班(下瀬川班)において施行された第3回 AIP 実態調査の二次調査結果を再検討した。膵外病変に関する記載が十分になされている自己免疫性膵炎1,018例を対象とした。膵外病変としては、肝門部硬化性胆管炎、涙腺・唾液腺炎、後腹膜線維症、腎病変、肺病変、と偽腫瘍を取り上げた。

表1 自己免疫性膵炎の診断と治療の実態調査アンケート用紙

今後 MRCP を診断項目に入れるかどうかについてご意見があればお願いいたします。

乳頭部生検を行った例は何例ですか？ 例

AIP の診断に有用だった症例は何例ありましたか？ 例

乳頭部生検について、今までどおりとするか、OOI と同じレベルの扱いにするのか、診断項目に入れるのかご意見を願います。

体重減少、低栄養、熱発、低アルブミン血症、炎症反応高値などを伴いキャッスルマン病が鑑別疾患にあがった症例は何例程ありますか？

例

キャッスルマン病との鑑別には IL-6 が有用であると言われていますが、IL-6 が高値であった AIP を経験されたことはありますか？

type1 AIP

例

type2 AIP

例

一般的に自己免疫性膵炎ではこのような消耗疾患の症状、検査値を呈した症例について何かご意見があればお願いいたします。

IgG4関連硬化性胆管炎を伴ったものは何例ですか？ 例

IgG4関連涙腺・唾液腺炎を伴ったものは何例ですか？ 例

IgG4関連後腹膜線維症を伴ったものは何例ですか？ 例

IgG4関連腎臓病 例

炎症性腸疾患 type1 AIP 例

type2 AIP

例

その他 IgG4関連疾患の合併があれば記載して下さい。

OOI の定義をどうするかについてお伺います。現行のままか、ボストンでのコンセンサスマーケティングで認められた項目(眼球、涙腺、眼窩(軟部組織、筋)、唾液腺、硬膜、下垂体、甲状腺、大動脈、動脈、縦隔、後腹膜、腸間膜、皮膚、リンパ節、胆管、胆嚢、肝臓、肺、胸膜、心膜、腎臓、乳腺、前立腺)まで広げるのかどうかご意見を願います。

ステロイドトライアルをされた症例は何例ですか？ type1 例
type2 例

ステロイドトライアルの際のステロイド投与は経口ですか？

経口以外の方法の場合その方法は？

ステロイドの効果判定はいつ何を用いて行っていますか？

免疫抑制剤は使用されていますか？

使用されている場合は何を何例使用されていますか？

他に何か今後の診断基準改訂に向けてご意見があればお願いいたします

ありがとうございました。

表2 自己免疫性膵炎の膵外病変診断時期

	症例数	同時性	異時性
肝門部硬化性胆管炎	98	80 (81.6%)	18
涙腺・唾液腺炎	150	117 (78.0%)	33
後腹膜線維症	74	59 (79.7%)	15
腎病変	35	27 (77.1%)	8
肺病変	36	31 (86.1%)	5
偽腫瘍	7	7 (100%)	0

表3 自己免疫性膵炎の膵外病変と膵腫大

	膵外病変(+)	膵外病変(-)
び慢性膵腫大(n=452)	181 (40.0%)	271
その他の膵腫大(n=408)		
segmental 240		
focal 168		
indeterminate 14	134 (32.8%)	274

p=0.02

表4 自己免疫性膵炎の膵外病変と再燃

	膵外病変(+) n=322	膵外病変(-) n=545
再燃(+)	89 (27.6%)	104 (19.1%)
再燃(-)	233	441

p=0.04

C. 研究結果

AIP 1,018例中膵外病変を有した例は348例(34.1%)であり、内訳は肝門部硬化性胆管炎98例(9.6%)、涙腺・唾液腺炎150例(14.7%)、後腹膜線維症74例(7.2%)、腎病変35例(3.4%)、肺病変36例(3.5%)、偽腫瘍7例(0.7%)であった(表2)。膵外病変を有した例の血中IgG4値は、 721.7 ± 625.0 mg/dlであり、膵外病変のない例の 417.2 ± 443.6 mg/dlより有意に高かった($p < 0.01$)。び慢性膵腫大例では、452例中181例(40.0%)に膵外病変を認め、その頻度はそれ以外の膵腫大例の膵外病変を有する頻度(408例中134例(32.8%))より有意に高かった($p = 0.02$) (表3)。膵外病変を有した例の再燃率は322例中89例(27.6%)であり、膵外病変のない例の19.1%(545例中104例)より有意に高かった($p = 0.04$) (表4)。

D. 考察

今回は、アンケートによる全国調査からの検討であり、診断がより確実と思われるIgG4関連疾患の6病変を膵外病変として取り上げた。また、AIPで高率にみられる膵内胆管狭窄は、周囲の膵頭部の炎症の影響を受ける可能性があり、国際コンセンサス基準でも膵外病変から除外されているので、今回の検討でも対象としなかった。

膵外病変がある例では、血中IgG4値がより高値を呈し、疾患活動性が高い可能性が指摘されているが^{1), 2)}、今回の検討でも同様の結果であった。再燃を起こしやすい因子として、膵外胆管病変の合併が挙げられているが³⁾、今回の検討では膵外病変のある例において再燃率が高かった。

4. 自己免疫性膵炎の最適治療法の確立

B. 方法

平成26年10月27日に、日本膵臓学会自己免疫性膵炎委員会の26施設にアンケート調査表を配布した。アンケート調査表は、経過観察例とステロイド治療例に分けて作成した(表5)。また、自己免疫性膵炎委員会の予後・病態班において検討するステロイド治療後の膵内外分泌機能の変化と膵石や膵萎縮の出現に関する項目も同時に調査する事にした。調査票の締め切りは、平成27年2月28日である。

C. 研究結果

調査票集計後、①経過観察例の結果よりステロイド治療の適応など、②ステロイド開始前の胆道ドレナージや血糖コントロールなどの寛解導入方法、③膵外病変や治療前後の血中IgG4値などの再燃予知因子、④維持療法と再燃との関係、⑤再燃例の治療法、⑥再燃例の経過、⑦ステロイド治療の副作用などに関して検討する予定である。

D. 考察

AIPの治療は、ステロイド治療が標準療法である。AIPの治療に関する主な報告としては、国内のAIP 563例を対象とした報告⁴⁾と、10カ国

表5 自己免疫性膵炎に対するステロイド治療例の調査表

Pt	年齢	性別	病変主座	ステロイド理由 (対象膵外病変)	胆道		膵外病変	効果	寛解	寛解時画像	IgG4	IgG4治療	IgG	IgG治療	IgE	IgE治療	維持 療法	維持療法未施行の理 由 (複数可)
					治療前 (mg/dl)	後最低値 (mg/dl)					治療前 (mg/dl)	後最低値 (mg/dl)	治療前 (IU/ml)	後最低値 (IU/ml)				
1 m	1	びまん	1 黄疸	1 有	1 有	1 膵内胆管狭窄	1 有効	1 有	1 正常								1 有	1 形態的に完全寛解
2 f	2	頭部	2 腹痛	2 無	2 無	2 肝門・肝内胆管狭窄	2 無効	2 無	2 膵管変化残存								2 無	2 血清学的に寛解
3	3	体・尾部	3 びまん膵腫大	()	()	3 涙腺・唾液腺炎			3 胆管変化残存									3 St副作用のため
4	4	膵外病変	4 膵外病変	()	()	4 後腹膜線維症												4 患者の希望
5	5	steroid trial	5 steroid trial	()	()	5 腎病変												5 その他()
						6 その他()												
						7 なし												

寛解導入終了日	IgG4	IgG	IgE	観察終了日	再燃時期	再燃部位	再燃膵外病変	再燃時治療	再燃後経過
イコール	再燃時 (mg/dl)	再燃時 (mg/dl)	再燃時 (IU/ml)	再燃時	再燃時	再燃時	再燃時	再燃時	再燃時
治療開始日	維持療法開始日	維持療法中止日	維持療法継続	再燃	再燃日	(例: 維持療法5 mg中)	1 膵	1 ステロイド	
	1 5 mg	1 継続中	1 有			2 膵(異所性)	2 免疫調節薬()		
	2 2.5 mg	2 中止	2 無			3 胆管			
	3 その他()					4 胆管(異所性)			
						5 膵外()			
						6 膵外(異所性)			

ステロイド副作用	膵石形成 膵管内 び慢性	糖尿病	St治療前 DMコント ロール	インスリン 治療	HbA1c 治療前 (%)	HbA1c 治療後 (%)	HbA1c 長期経過中 (%)	PFD 治療前 (%)	PFD 治療後 (%)	PFD 長期経過中 (%)	膵萎縮 膵体部 10mm以下
1 有()	1 有()	1 同時発症	1 有	1 有							1 有(可能なら実測値)
2 無	2 無	2 以前から	2 無	2 無							2 無
		3 無									

の23施設から集計されたAIP 1,064例の分析⁵⁾がある。また、これらの結果を踏まえて、AIPの治療に関する診療ガイドラインが、2009年に報告され⁶⁾、2013年に改訂された⁷⁾。

しかし、ステロイド開始前の胆道ドレナージの必要性の有無、ステロイド治療例の再燃の予知因子、維持療法の再燃予防効果、再燃例の治療法と予後など未解決な事項が存在する。今回の調査では、AIPを専門的に診療している施設のみを調査対象とし、維持療法の有無と再燃との関連性を検討できる内容とした。調査票回収後、上記事項等について解析する予定である。

(倫理面への配慮)

自己免疫性膵炎における最適治療法の確立の研究に関してはすでに施行施設の倫理委員会の承認を得ている。自己免疫性膵炎に関する全国疫学調査(2011)の結果解析の各研究は、研究代表者の施設において倫理委員会の承認を得ている。

E. 参考文献

1. Ohara H, Nakazawa T, Sano H, et al. Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis.

Pancreas 2005; 31: 232-7.

2. Hamano H, Arakura N, Muraki T, Ozaki Y, Kiyosawa K, Kawa S. Prevalence and distribution of extrapancreatic lesions complicating autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol 2006; 41: 1197-205.

3. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International Association of Pancreatology. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. Pancreas 2011; 40: 352-358.

4. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. Gut 2009; 58: 1504-7.

5. Hart PA, Kamisawa T, Brugge WR, et al. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. Gut 2013; 62: 1771-6.

6. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, et al. Research Committee for Intractable Pancreatic Disease and Japan Pancreas Society. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis:

III. Treatment and prognosis of AIP. *J Gastroenterol* 2010; 45: 471-7.

7. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, et al. Working Committee of the Japan Pancreas Society and the Research Committee for Intractable Pancreatic Disease supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2014; 49: 961-70.

F. 論文発表

1. Okazaki T, Kawa S, Kamisawa T, et al. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013. I. Concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol*.2014; 49(4) : 567-588.
2. Kawa S, Okazaki K, Kamisawa T, et al. Amendment of Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 II. Extrapancreatic lesions, differential diagnosis. *J Gastroenterol*. 2014;49(5) : 765-784.
3. Kamisawa T, Okazaki T, Kawa S, et al. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol*. 2014;49(6) : 961-970.
4. Lee L, Ito T, Hijioka M, et al. Current Management of Type 1 Autoimmune Pancreatitis : From the Viewpoint of Pancreatic Endocrine and Exocrine Function. *Autoimmune Dis Ther Approaches*. 2014; 1(2) : 105-113.
11. Kawa S, Okazaki K, Notohara K, et al. Autoimmune pancreatitis complicated with inflammatory bowel disease and comparative study of type 1 and type 2 autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol*. 2014;10.1007:s00535-014-1012-5.
12. Ikeura T, Takaoka M, Okazaki K, et al. Relationship between autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer: A single-center experience. *Pancreatology*.2014;15(5) :373-379.
13. Okazaki K, Yanagawa M, Mitsuyama T, Uchida K. Recent Advances in the Concept and Pathogenesis of IgG4-Related Disease in the Hepato-Bilio-Pancreatic System. *Gut Liver* 2014;8(5) :462-470.
14. Okazaki K, Uchida K, Koyabu M, et al. IgG4 cholangiopathy - current concept, diagnosis, and pathogenesis. *J Hepatol* 2014;61(3) :690-695.
15. Fukui Y, Satoi S, Okazaki K, et al. Possible involvement of Toll-like receptor 7 in the development of type 1 autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2014;10.1007:s00535-014-0977-4.
16. Sumimoto K, Uchida K, Kusuda T, et al. The role of CD19+ CD24high CD38high and CD19+ CD24high CD27+ regulatory B cells in patients with type 1 autoimmune pancreatitis. *Pancreatology* 2014;14(3) :193-200.
17. Okazaki K, Uchida K, Sumimoto K, et al. Autoimmune pancreatitis: pathogenesis, latest developments and clinical guidance. *Ther Adv Chronic Dis* 2014;5(3) :104-111.
18. Kamisawa T, Ohara H, Okazaki K, et al. Role of endoscopy in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis. *Dig Endosc* 2014;26:627-635.
19. Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. IgG4-related disease. *Lancet* 2014: on-line first.
20. Iwasaki S, Kamisawa T, Koizumi S, et al. Characteristic Findings of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

- in Autoimmune Pancreatitis. Gut Liver.2014;9(1) :113-117.
21. Song TJ, Kim MH, Kim MJ, et al. Clinical validation of the international consensus diagnostic criteria and algorithms for autoimmune pancreatitis: combined IAP and KPBA meeting 2013 report. Pancreatolgy.2014;14(4) :233-237.
 22. Chiba K, Kamisawa T, Kuruma S, et al. Major and minor duodenal papillae in autoimmune pancreatitis. Pancreas.2014;43(8) :1229-1302.
 23. Kuruma S, Kamisawa T, Tabata T, et al. Allergen-specific IgE antibody serologic assays in patients with autoimmune pancreatitis. Intern Med.2014;53(6) :541-543.
 24. Kamisawa T, Chari ST, Lerch MM, et al. Republished: recent advances in autoimmune pancreatitis: type 1 and type 2. Postgrad Med J.2014;90(1059) :18-25.
 25. Kanno A, Masamune A, Shimosegawa T. Endoscopic approaches for the diagnosis of autoimmune pancreatitis. Dig Endosc.2014;27(2) :250-258.
 26. 菅野 敦, 正宗 淳, 下瀬川徹. 自己免疫性膵炎の疫学調査. 消化器内科 2014; 59: 456-461.
 27. 神澤輝実, 来間佐和子, 田畑拓久 他. 自己免疫性膵炎の膵内外分泌相関 - 組織・機能から -. 胆と膵. 2014;35(4) :361-364.
 28. 神澤輝実. 膵臓が溶ける? 膵炎. NHK チョイス @ 病気になったとき. 2014;1:72.
 29. 神澤輝実, 来間佐和子, 田畑拓久 他. 自己免疫性膵炎の概念. 消化器内科. 2014;59(5) :451-455.
 30. 神澤輝実, 来間佐和子, 田畑拓久 他. 膵の発生と形成異常 - 膵管癒合不全を中心に -. 胆と膵. 2014; 35臨時増刊号 :973-979.
 31. 窪田賢輔. 自己免疫性膵胆道疾患における治療法別の長期予後. 消化器内科. 2014;59:488-494.
 32. 五十嵐久人, 肱岡真之, 伊藤鉄英 他. 薬剤性膵炎. 胆と膵 2014;35(特大号) :1143-1146.
 33. 三木正美, 李倫學, 伊藤鉄英 他. 自己免疫性膵炎に合併する膵仮性嚢胞の形成機序とステロイドの有用性について - 自験例12症例における検討 -. 膵臓 2014; 29(4) : 711-720.

IV. 急性膵炎

A. 研究目的

我が国における重症急性膵炎の実態を把握し、診断と治療体系を確立し、さらに地域における良好な診療体制を構築して、治療の効率を高め、患者の生命予後を改善する目的で以下の研究を行った。①平成25年度重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況の解析、②急性膵炎診療ガイドラインと整合性を持たせた急性膵炎初期治療コンセンサスの改訂、③重症急性膵炎治療におけるチーム医療モデルの構築、④2007年全国登録症例を対象とした重症急性膵炎における免疫能指標や栄養指標の解析、⑤急性膵炎の重症度判定、感染診断におけるPCT、interleukin(IL)-6,high mobility group box(HMGB)1,soluble CD14-subtype(sCD14-ST)の有用性の評価、⑥急性膵炎時の膵虚血早期診断におけるperfusion CTの有用性に関する多施設共同研究、⑦「包括的医療報酬制度における重症急性膵炎に対する診療報酬の妥当性の調査、⑧急性膵炎における抗菌薬使用の最適化、⑨急性膵炎における栄養療法の実態調査と指針の作成、⑩DPCデータによる急性膵炎患者の診療実態と臨床指標の設定・評価、⑪改定Atlanta分類の膵炎や膵局所合併症に対する治療法の変化を反映した急性膵炎診療ガイドラインの改訂、⑫DPCデータからの予後因子スコアの再評価、⑬膵炎局所合併症に対する治療の実態調

査、⑭ERCP後膵炎診療ガイドラインの作成。

1. 平成25年度重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況

B. 方法

厚生労働省厚生労働行政総合情報システム(WISH)に入力された臨床検査個人票を集計・解析し、あわせて全国47都道府県に対してアンケートを行い、医療費受給者証の新規ならびに更新受給者数、さらに更新した患者の受給開始年度、更新理由について回答を得た。これらの結果を平成11年度～24年度までの結果¹⁻⁷⁾と比較検討した。

C. 結果

平成25年度の重症急性膵炎医療費受給者証の新規受給者は2,939人であり、人口100万人あたり23.09人と昨年より減少した。(図1)

都道府県別の新規受給者数実数は大阪府351人を最多に、愛知県189人、兵庫県153人、埼玉県152人、千葉県131人の順で多かったが、各都道府県の人口あたりで計算すると、埼玉県、千葉県では全国平均より少なかった。新規受給者数が少なかったのは、鹿児島県3人、鳥取県5人、徳島県10人であり、各県の人口あたりで計算しても全国平均を下回っていた。人口100万人あたりの新規受給者数は、奈良県の41.94人を最多に、以下、大阪府、沖縄県、高知県、新潟県

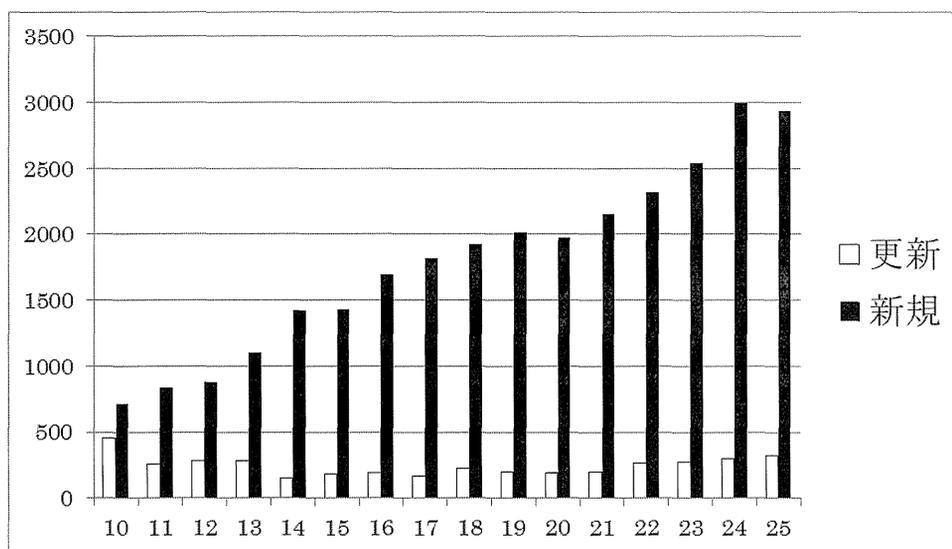


図1 受給者数の年次推移(横軸は年度)

の順であった。(表1)人口100万人あたりの更新受給者数は、岡山県の8.8人が最多であり、以下、熊本県、広島県の順で多かった。(表2)一方で、沖縄県、高知県、島根県、福井県、佐賀県、鳥取県の6県では、更新受給者が0であった。新規受給者1人あたりの更新受給者数を計算したところ、全国平均では、新規受給者1人あたり更新者は0.16人、すなわち新規受給者16人に対して1人が更新されていた。(表3)

平成25年度に医療費受給者証を更新した患者の初回申請年度をみると、平成22年度以前に新規申請した患者が45人、平成23年度が30人、平成24年度が120人、平成25年度が126人であった。以前の更新状況に照らし合わせると、平成24年度において前年度より更新していた132人のうち30人(22.7%)が、前々年度以前より更新を続けていた66人のうち45人(68.2%)が、平成25年度も更新を継続していた。この結果から、一部の受給者が依然として再更新を継続し長期固定化していることがうかがわれた。

受給者証の更新のためには、腓膿瘍、腓周囲膿瘍、腓液漏、腸瘻のいずれかの後遺症のみが理由として認められている。アトランタ分類の改定⁸⁾に伴い、腓膿瘍という用語が削除され、腓仮性嚢胞として扱われていた病変の多くが、walled-off-necrosisとして扱われるようになったが、個人調査票の改訂が追い付かず、本年度も前年度以前同様、旧概念での集計となった。更新理由としての後遺症としては、腓周囲膿瘍が最も多く42%を占め、次いで“その他”が続いた。(表4)

一方、記載が必須となっているにも関わらず、更新理由の具体的記載がないものが21件(5%)、旧書式や新規申請用書式などの不適切な書式によるものは20件(4.8%)散見され、依然として適切な運用が一部でおこなわれていないことが明らかとなった。また、更新理由としての後遺症として“その他”を選択した125件中、60件(48%)が、腓仮性嚢胞/腓嚢胞を更新理由として記載しており、糖尿病、急性腓炎再発などといった、更新理由として適切でないものも認められた。(表5)

表1 都道府県別新規受給者数(人口100万人あたり)

1	奈良県	41.94	16	兵庫県	27.53	31	山口県	23.24
2	大阪府	39.67	17	三重県	26.73	32	茨城県	22.86
3	沖縄県	38.16	18	和歌山県	26.56	33	千葉県	21.16
4	高知県	37.58	19	石川県	25.88	34	埼玉県	21.05
5	新潟県	37.34	20	長崎県	25.77	35	宮崎県	20.54
6	富山県	37.17	21	広島県	25.70	36	北海道	20.44
7	京都府	35.91	22	岩手県	25.48	37	長野県	20.26
8	岡山県	35.75	23	大分県	25.47	38	山形県	20.16
9	島根県	35.61	24	愛知県	25.39	39	福島県	20.04
10	香川県	34.52	25	福井県	25.16	40	宮城県	18.47
11	愛媛県	32.74	26	熊本県	24.99	41	福岡県	18.27
12	群馬県	30.75	27	静岡県	24.98	42	青森県	17.23
13	山梨県	29.51	28	栃木県	24.17	43	徳島県	12.99
14	滋賀県	28.96	29	佐賀県	23.81	44	神奈川県	12.89
15	秋田県	27.62	30	岐阜県	23.40	45	鳥取県	8.65
						46	東京都	6.62
						47	鹿児島県	1.79
				全国平均	25.34			

表2 都道府県別更新受給者数(人口100万人あたり)

1	岡山県	8.808	16	大分県	3.396	31	宮崎県	1.786
2	熊本県	7.773	17	埼玉県	3.323	32	茨城県	1.706
3	広島県	7.042	18	福島県	3.083	33	大阪府	1.695
4	山口県	7.042	19	和歌山県	3.064	34	福岡県	1.375
5	山形県	7.011	20	青森県	2.996	35	徳島県	1.299
6	香川県	6.091	21	長崎県	2.863	36	群馬県	1.008
7	滋賀県	5.650	22	愛知県	2.821	37	神奈川県	0.991
8	新潟県	5.580	23	三重県	2.728	38	東京都	0.977
9	岩手県	4.633	24	静岡県	2.686	39	秋田県	0.952
10	石川県	4.314	25	千葉県	2.584	40	奈良県	0.723
11	長野県	3.770	26	山梨県	2.361	41	兵庫県	0.180
12	富山県	3.717	27	北海道	2.210	42	沖縄県	0
13	鹿児島県	3.571	28	愛媛県	2.135	43	高知県	0
14	京都府	3.439	29	栃木県	2.014	44	島根県	0
15	宮城県	3.436	30	岐阜県	1.950	45	福井県	0
						46	佐賀県	0
						47	鳥取県	0
				全国平均	2.87			

表3 都道府県別更新受給者数/新規受給者数

1	鹿児島県	2	16	新潟県	0.149	31	岐阜県	0.083
2	山形県	0.348	17	東京都	0.148	32	山梨県	0.08
3	熊本県	0.311	18	大分県	0.133	33	神奈川県	0.077
4	山口県	0.303	19	千葉県	0.122	34	福岡県	0.075
5	広島県	0.274	20	和歌山県	0.115	35	茨城県	0.075
6	岡山県	0.246	21	長崎県	0.111	36	愛媛県	0.065
7	滋賀県	0.195	22	愛知県	0.111	37	大阪府	0.043
8	長野県	0.186	23	北海道	0.108	38	秋田県	0.034
9	宮城県	0.186	24	静岡県	0.108	39	群馬県	0.033
10	岩手県	0.182	25	三重県	0.102	40	奈良県	0.017
11	香川県	0.176	26	富山県	0.1	41	兵庫県	0.007
12	青森県	0.174	27	徳島県	0.1	42	沖縄県	0
13	石川県	0.167	28	京都府	0.096	43	高知県	0
14	埼玉県	0.158	29	宮崎県	0.087	44	島根県	0
15	福島県	0.154	30	栃木県	0.083	45	福井県	0
						46	佐賀県	0
						47	鳥取県	0
				全国平均	0.1576			

表4 更新理由としての後遺症(平成25年度)

1. 膵膿瘍	116 (27.8%)
2. 膵周囲膿瘍	175 (42.0%)
3. 膵液瘻	68 (16.3%)
4. 腸瘻	50 (12.0%)
5. その他	125 (30.0%)

(のべ417件中、複数記載あり)

表5 更新理由「その他」の具体的内容

1. 膵仮性嚢胞/嚢胞	60件 (48%)
2. 腸管狭窄/腸閉塞	14件 (11.2%)
3. 胆管狭窄/胆管炎	6件 (4.8%)
4. 膵管狭窄	6件 (4.8%)
5. 仮性動脈瘤	6件 (4.8%)
6. 血栓症	5件 (4.0%)

(のべ125件中、複数記載あり)

D. 考察

2011年の急性膵炎全国疫学調査の結果から推定された急性膵炎患者受療者数は63,080人であり、重症が19.7%⁹⁾であったことから推定すると、平成25年度の新規受給者数2,939人はまだ少ないと考えられる。なお、特定疾患治療研究事業は保険診療の際に自己負担が生じる患者を対象としているため、公的医療保険に加入していない患者、生活保護を受給している患者、障害者医療証や母子保健医療証など、他の法令に関する給付が行われているものは本制度の対象から除外されるほか、申請が承認されるまでに死亡した症例も含まれないためであろう。

平成25年度の新規受給者1人あたりの更新受給者数は0.16人で、前年度より増加した。また、初回申請から3年度以上にわたり更新している患者数の、全更新患者数に占める割合は、平成24年度は13.2%であったが、平成25年度は14%と依然として高く、受給の長期化・固定化傾向がうかがわれた。

今回の検討でも、更新理由の後遺症として、“その他”を選択したものも多く認められた。その主な更新理由としては、膵仮性嚢胞が最も多く、糖尿病や急性膵炎再燃など、更新理由として不適切なものもあった。この一因としては、更新理由として後遺症を記載することと、病状の説明として後遺症を記載することが混同され

ていることが想定された。さらに、必須であるはずの更新理由欄に記載がないものが21件、旧書式、新規申請用書式などの不適切な書式で申請されているものが20件あり、厳格な運用が一部で行われていないことがうかがわれた。更新に関しては、各都道府県にかなりのばらつきがある。各都道府県に本調査結果をフィードバックし、本制度の適切な運用の啓発に引き続き務めることが重要であろう。

2. 急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂

B. C. 方法と結果

改訂第3版の内容を以下に述べると、

はじめに

目的・対象

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

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

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)

公費負担制度：啓発および適切な更新について急性膵炎診療チェックリスト

であった。

今回特に修正・追加が必要と思われる箇所については

- 診断(代表的な CT 像の提示)
- 検査(必要な検査とその測定頻度)
- 輸液(改訂ガイドラインでは更に踏み込んだ内容となっている)。
- 予防的抗菌薬投与
- 蛋白分解酵素阻害薬静脈内投与
- 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬動注療法(改訂ガイドラインでは推奨度の変更や文言の修正・追加あり)
- 経腸栄養(改訂ガイドラインでは早期導入が推奨)
- ERCP 後膵炎の診断・治療指針(ガイドライン作成が進んでおり、診断・予防・治療について整合性を持たせるべき)
- 公費負担制度(重症急性膵炎が難治性疾患の指定から外れたため、新規患者申請は既に出来なくなっている。)

などが挙げられる。更に改訂ガイドラインで新しく盛り込まれる項目として、ACS (Abdominal compartment syndrome) などについても、当指針でも記載すべきかどうか検討を行う。

当指針ではこれまで、本研究班で得られてきた新しい知見を盛り込み、初期診療の流れ・治療内容を具体的に提示することを心がけてきた。更に、症例を提示して、具体的な治療例を提示することや、診療上の注意点、PIT FALL を示すことも検討項目として挙げていく。

D. 考察

現在、急性膵炎診療ガイドラインの改訂作業と ERCP 後膵炎診療ガイドライン作成作業が進められており、前者は2015年春に発刊予定である。ガイドライン発刊後に WG を立ち上げ、まず方向性・修正点につき協議、その後改訂作業を開始する予定である。

3. 急性膵炎治療のチーム医療モデルの確立

B. 方法

1. 各地域において、急性膵炎診療に関係する複数の施設で会合を行い、各地域における施設間・施設内のチーム医療の問題点を検討・解決することにより、施設・診療科を越えた横断的チーム医療モデルを構築する(南大阪、秋田、北九州、他数地域)。
2. 参加者として、各地域における一次救急から三次救急まで携わっている施設の診療科(総合診療医、消化器内科医、集中治療医、外科医、放射線科医)、メディカルスタッフ(ICT, NST, MSW)、救急隊が挙げられる。
3. 各地域にて行われた会合で構築したチーム医療モデルを、発表・議論する全国レベルの研究会を開催し、本邦におけるチーム医療モデルのあり方を検討する。
4. 第一回研究会で発表・議論により得られた問題点・解決策を基にして、全国規模のアンケートを実施する。また、チーム医療モデル構築の取組みを、さらに他の地域へ拡大していく。

C. 結果

平成26年は、主に各地域における横断的チーム医療モデルの準備を始めた。平成27年8月頃に、全国規模の研究会を開催し、各地域で試みているチーム医療モデルについて議論を行い、幾つかの急性膵炎に対するチーム医療モデルを確立する。

D. 考察

急性膵炎患者に対する診療は、総合診療科、救命救急科、外科、内科、放射線科、NST、ICT等、多くの診療科、医療チームが連携して行われる必要がある。しかしながら、各地域・病院における診療体制は統一されていないと考えられる。本調査研究では、各地域における急性膵炎に対するチーム医療についての現状を把握し、各地域における問題点を解決することにより、チーム医療モデルを構築することにより、急性膵炎の治療成績の向上が期待される。

表6 重症例 vs 軽症・中等症例(診断時軽症・中等症例)

		軽症・中等症	重症	P 値
～24時間	白血球数	10948	12029	0.065
	好中球数	8801	8828	0.681
	リンパ球数	1376	1178	0.101
	アルブミン値	4.0	3.9	0.172
	小野寺 PNI	47.1	45.6	0.182
	LDH	286	322	0.007
	LDH/リンパ球数比	2.6	3.7	0.007
24～48時間	白血球数	9877	12200	0.000

4. 急性膵炎重症化における免疫能低下の影響－急性膵炎全国調査の解析－

B. 方法

2007年の全国調査に登録された急性膵炎症例2,774例を対象として、免疫能指標や栄養指標が急性膵炎重症化の予測因子になりうるかを解析した。検討項目は、白血球数、好中球数、リンパ球数、アルブミン値、LDH 値、LDH/リンパ球数比、小野寺のPNI。測定ポイントは、発症後24時間以内、24～48時間、48～72時間、3～5日、6～7日、13～15日、26～30日。それぞれの測定ポイントにおいて、Mann-Whitney のU 検定を用いて重症例の危険因子を解析した。

C. 結果

経過中の最重症時での重症例と軽症・中等症例を比較検討した。すべてのポイントにおいて、重症例は軽症・中等症例に比べ白血球数や好中球数、LDH が有意に高値であり、リンパ球数、アルブミン値、PNI が有意に低値であった。一方、LDH/リンパ球数比は48時間以内では軽症・中等症例で有意に高値であったが、48時間以降は重症例が高値であった(表6)。

D. 考察

今回の検討では、重症例には白血球数や好中球などの炎症反応の高値例が多く、アルブミン値やPNIなどの低栄養症例が多いことが分かった。また、診断時軽症・中等症例を対象に解析すると、発症早期は両者に差を認めず、時間経過とともに、重症例には炎症反応高値や低栄養状態になるため、これらのパラメーターは急性膵炎重症化の危険因子になりうることを示

唆された。しかしながら、さらに精度の高い結果を得るためには、本研究に特化した新たな調査を行うことが重要であると考えられた。

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

B. 方法

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80例、152検体を集計した。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。

6. 急性膵炎時の膵虚血早期診断におけるperfusion CTの有用性に関する多施設共同研究

B. 方法

急性膵炎の発症から3日以内に膵perfusion

CTおよび造影CTを実施する。また、発症から2-3週後に造影CTを実施し、これを最終転帰とする。Perfusion CTのDICOMデータは同一のworkstationにて解析する。造影CT所見、perfusion CT所見の読影は臨床データを知らない放射線科医師に依頼し、腭虚血の有無の評価を行う。Perfusion CTおよび造影CTのそれぞれの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、壊死の予測に関するROC解析を行う。

C. 結果

1) 多施設共同研究として急性腭炎時の腭虚血早期診断におけるperfusion CTの有用性に関する研究計画書を作成し、国立病院機構仙台医療センターおよび近畿大学医学部の倫理委員会の承認を得た。なお、本研究は日本腭臓学会の臨床研究助成事業にも登録しているため日本腭臓学会においても研究計画を公開し、参加施設を公募する予定である。

2) 研究計画書概要

①適格症例

20歳以上、症状発症から72時間以内に入院した患者で文書により同意を得た患者

②perfusion CTの実施方法

発症から72時間以内にperfusion CTおよび造影CT検査を行う。検査にあたっては事前に十分な輸液を行い、可及的に脱水を補正しておく。通常、造影剤は100mlであるが、40~50mlを用いて発症から72時間以内にperfusion CTを行い、perfusion CTに引き続いて残りの造影剤にて通常の造影CT検査を行う。また、発症から2~3週間後に造影CTを行い、その所見を最終転帰とする。MDCTを用いたperfusion CTの解析アルゴリズムにはmaximum slope法とdeconvolution法、single compartment法その他の解析方法があるが、各施設では施設のCT機器に最適の解析アルゴリズムを用いて撮像してよいものとする。

③画像データの評価

撮像されたDICOMデータ(連結可能匿名化されたもの)を回収し同一アルゴリズムで画像解析を行い、臨床データにアクセスできない2名の十分な経験を有する放射線科医師に依頼

し、腭虚血の有無、腭虚血の進展範囲を評価する。また、造影CT所見についても匿名化した画像を回収し、同様に評価する。腭虚血あるいは腭造影不良域は、腭を頭部、体部、尾部に3等分し、腭虚血部位を記載するとともに、1領域のみに限局している場合は進展範囲を $<1/3$ 、2領域におよぶ場合を進展範囲 $1/3\sim 1/2$ 、2領域の全体または2領域を超える場合を進展範囲 $1/2<$ と判定する。

④治療介入の有無

本研究による治療への介入は行わないため、各施設の治療方針に従って診療を行う。

⑤調査票

調査表には臨床データとして入院経過中の腭感染(感染性腭壊死、腭膿瘍)、臓器障害数、障害臓器名、手術の有無、術式、腭局所動注療法の有無、CHDFの有無、転帰などを記載し、連結可能匿名化したデータを回収する。

⑥データの回収方法

連結可能匿名化された画像データ(perfusion CTのDICOMデータ、造影CT画像データ、および調査表)を書留便にて研究実施責任者に郵送する。

⑦解析方法

発症から72時間以内の画像診断におけるperfusion CTの腭虚血域と造影CTの腭造影不良域と最終転帰(入院後2-3週間後造影CT所見)の一致率を所見の有無、部位および範囲の各項目で検討し、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、ROC解析を用いて両者の優劣を評価する。

⑧研究期間

平成27年4月(倫理委員会承認後)~平成30年3月

D. 考察

本研究班において共同研究として実施されたpilot study¹⁰⁾では発症から3日以内に実施された造影CTとperfusion CT所見の比較検討が行われ、2週間後の造影CT所見を最終転帰すると、感度は造影CT所見、perfusion CT所見それぞれ0.65、0.91、特異度は造影CT所見、perfusion CT所見それぞれ0.94、0.96とperfusion CTが良

好な結果を示した。重症急性膵炎では、画像診断、とりわけ造影CT検査が急性膵炎の膵病変(膵実質壊死の有無、進展範囲)や炎症の膵外進展度の評価に有用とされ、重症度判定基準¹¹⁾のひとつとされている。しかし、発症早期においては、通常の造影CTでは造影不良域(膵虚血あるいは膵壊死)の有無の判定、膵の虚血域の描出が難しく、壊死の診断や予測・進展範囲の同定が困難なこともある。

最近、MDCTを用いた膵の灌流画像診断である perfusion CT を行うことで急性膵炎発症直後から膵の組織血流量の評価が可能となり¹²⁾、膵虚血の診断、壊死の進展予測が可能であるとする報告が散見される^{13),14),15)}。Perfusion CTにより急性膵炎発症早期に膵の虚血を診断し、膵壊死や重症化を予測できればより早期から膵局所治療や集中治療を開始することができ、さらなる死亡率の低下が期待される。Perfusion CTにより膵の虚血性変化とその進展範囲が明らかとなり、膵壊死の予測が可能となれば膵の炎症進展抑制や膵感染予防を目的とした膵局所治療の適応を明確化することが可能になると考えられる。

7. 包括的医療報酬制度における重症急性膵炎に対する診療報酬の妥当性の調査

B. 方法

多施設からの情報収集を実施するにあたり、三重大学臨床研究倫理委員会に「包括的医療報酬制度における重症急性膵炎に対する診療報酬の妥当性の調査」(審査番号:2811)と題して倫理審査を受け承認された。本研究では2014年～2016年にわたり、DPCで最も医療資源を投じた傷病名が「急性膵炎」である症例のDPCデータ、EFファイル情報を多施設から収集(DPCと出来高算定情報を基に患者個人情報は匿名化)することで、DPCと出来高算定の損益、治療に際し施行した手術・処置等を分析し、2014年診療報酬改訂の妥当性を評価する。

C. 結果

本年度は一施設のみの検討となっている。該当症例は4例(男性2例、女性2例)で重症:軽

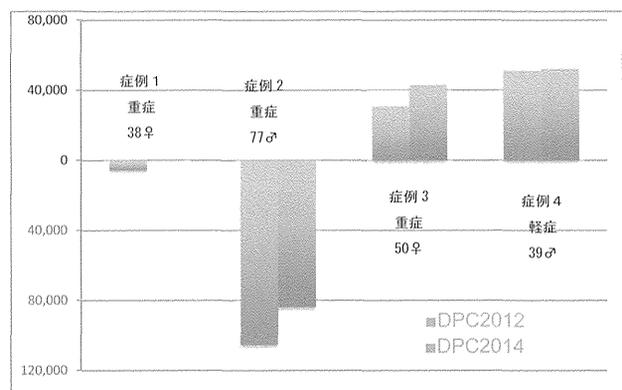


図2 DPC2012とDPC2014の比較

症は3:1であった。平均年齢は51.0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、重症例3例で中心静脈注射が施行されていた。これらの中で軽症であった症例4では最も利益が多くかった。重症例では経皮的ドレナージを行った症例と、経皮的ドレナージ+持続緩徐式血液濾過を行った症例では損失となっていた(図2)。

D. 考察

最近、重症急性膵炎に対する治療戦略が大きく変化し、walled-off necrosis (WON)になるまで保存的治療を行い、その後経皮的ドレナージを選択し、必要に応じて低侵襲的ネクロセクトミーを行う step up approach 法が主流になりつつあり、それに伴って急性膵炎の治療はIVRや内視鏡的治療が増加し、開腹手術(いわゆる急性膵炎手術)は行われることが少なくなっている¹⁶⁾。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。DPCと出来高算定の損益に関し、重症の方がより医療資源が投入されること、およびICU入室期間がその損益に影響を与えること、CTにて重症と判断される群ほど医療資源投入比率が高いことも報告されている¹⁷⁾。

2014年診療報酬改訂で急性膵炎はさらに損失が小さくなったと思われるが、診療現場で選択される治療法がDPCでは選択することが出来ない、また複数の特殊治療を選択することが出

来ないといったことがあり、より損失を少なくするためのDPCの改善が必要である。

また実際にDPCを登録する際には、手術(K698\$等)には急性膵炎手術をはじめ腹腔鏡下胆嚢摘出術等が含まれているが、step up approachで頻用される経皮的ドレナージ術や超音波内視鏡下瘻孔形成術はその他の手術に分類され、手術・処置等1を選択することが出来ず、さらに重症・軽症も選択出来ない。本来であれば、これらの処置は手術に分類される必要がある。

8. 急性膵炎における抗菌薬の使用の実態調査と指針の作成

B. 方法

① 抗菌薬治療の実態調査

2006年1月から2014年6月に、三重大学医学部附属病院にて治療を行った急性膵炎患者90例を対象とした。急性膵炎診療ガイドライン2010を用いて重症度判定を行い、軽症(45例)と重症(45例)に分類し、抗菌薬投与の有無、抗菌薬の投与期間、治療期間中の使用抗菌薬の種類、抗菌薬多剤併用の有無、使用抗菌薬の内訳について、両群で比較を行った。

② 予防的抗菌薬の実態調査

2006年1月から2014年6月に、三重大学医学部附属病院にて治療を行った上記の急性膵炎患者90例のうち、詳細な診療情報が得られ、かつ他院で先行治療が行われたものを除いた56例を対象とした。同様に軽症(30例)と重症(26例)に分類し、予防的抗菌薬の有無、発症から予防的抗菌薬投与までの時間、使用した予防的抗菌薬の内訳、膵局所感染の発生、膵外感染症の発生について、両群で比較した。

C. 結果

① 抗菌薬治療の実態調査

対象90例のうち96.7%(87例)で抗菌薬が使用され、抗菌薬投与期間(median)は9日(0-139)であった。治療期間中の使用抗菌薬の種類は1種類52.2%(47例)、2種類18.9%(17例)、3種類7.8%(7例)で、約半数は治療期間中に使用された抗菌薬は1種類であった。治療期間中に

抗菌薬の併用投与が行われたのは15.6%(14例)であった。

重症度別にみると、軽症45例、重症45例であった。抗菌薬投与は軽症93.3%(42例)、重症100%(45例)で行われていた。抗菌薬投与期間(median)は、軽症8日(0-61)、重症16日(4-139)で、軽症と比較して重症では有意に投与期間が長かった($p<0.001$)。治療期間中の使用抗菌薬の種類は、軽症では1種類55.6%(25例)、2種類22.2%(10例)、3種類以上15.6%(7例)であるのに対し、重症では1種類48.9%(22例)、2種類15.6%(7例)、3種類以上35.6%(16例)で、3種類以上の使用は重症例で高率であった(図3)。治療期間中に使用された抗菌薬の種類は、軽症と比較して重症で有意に多かった($p=0.035$)。さらに軽症と比較して重症でカルバペネム系抗菌薬の使用頻度が高率であった(35.4% vs. 45.8%, $p=0.332$)

② 予防的抗菌薬の実態調査

対象56例のうち96.4%(54例)で抗菌薬が使用されていた。予防的抗菌薬投与のタイミングについてみると、発症24時間以内77.8%(42例)、24から48時間14.8%(8例)、48から72時間5.6%(3例)、72時間以降1.9%(1例)であり、98.1%が72時間以内に予防的抗菌薬投与が開始されていた。

重症度別にみると、軽症30例、重症26例であった。予防的抗菌薬投与は軽症93.3%(28例)、重症100%(26例)で行われていた。予防的

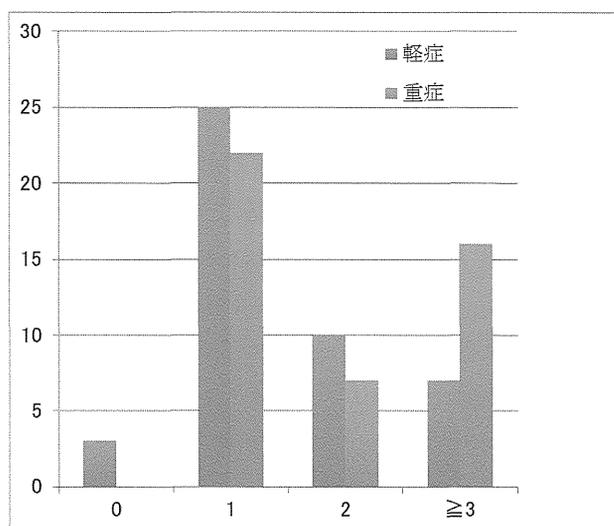


図3 重症度別に見た使用抗菌薬数

抗菌薬の投与の開始時期についてみると、軽症では発症 24時間以内 82.1% (23例)、24から48時間 7.1% (2例)、48から72時間 7.1% (2例)、72時間以降 3.6% (1例) であるのに対し、重症では発症 24時間以内 73.1% (19例)、24から48時間 23.1% (6例)、48から72時間 3.8% (1例) であった。軽症ではほぼ全てで、重症では全てで、72時間以内に予防的抗菌薬の投与が開始されていた。予防的抗菌薬投与におけるカルバペネム系の使用頻度は、軽症と比較して重症で有意に高率であった (46.4% vs. 84.7%, $p=0.004$)。

予防的抗菌薬投与の有無と臍局所感染の発生、臍外感染症の発生との関係を調査したが、軽症では臍局所感染の発生 0%、臍外感染症の発生 3.3% (1例) と非常に低率であったため、重症では全例で予防的抗菌薬投与が行われていたため、予防的抗菌薬投与の有無と臍局所感染の発生、臍外感染症の発生との関係を評価できなかった。予防的抗菌薬投与が行われた重症例での臍局所感染の発生は30.8% (8例)、臍外感染症の発生は11.5% (3例) であった。

D. 考察

2009年に急性臍炎診療ガイドラインが改訂された(2009年7月30日 第3版第1刷発行)。急性臍炎診療ガイドライン2010(第3版)¹⁸⁾は、前版と同様に軽症例に対しての予防的抗菌薬投与は不要としている。しかし、軽症例でも経過中に重症化する症例があることや、胆石性臍炎の明確な診断基準がないことで、依然として予防的投与が行われている。一方、近年のメタ解析^{19,20)}は、重症に対しての予防的抗生剤投与が、臍局所感染合併率、死亡率ともに低下させないと報告しているため、急性臍炎診療ガイドライン2010(第3版)では、重症例の予防的抗菌薬投与は推奨度 A から推奨度 B へと格下げとなった。しかし、臨床の現場では発症早期から長期にわたる抗菌薬投与が行われている。

今後は多施設で症例の集積を行い、予防的抗菌薬の実態調査と、予防的抗菌薬投与の有無や開始の時期で、臍局所感染・臍外感染症の発生がどのように変化するか検討を行う必要があると考えられた。

9. 急性臍炎における栄養療法の実態調査と指針の作成

B. 方法

2014年12月に急性臍炎診療内容に関する郵送によるアンケートを、研究班員、日本臍臓学会、日本肝胆膵外科学会、日本腹部救急医学会の評議員に実施した。

また、急性臍炎診療ガイドライン2015の作成にあたって、早期経腸栄養を実施するための推奨を記載するように努めた。

C. 結果

該当者に急性臍炎診療内容に関する郵送によるアンケートを行い回収した。今後、解析を行う。

急性臍炎診療ガイドライン2015では、経腸栄養に関し以下のような推奨を行った。

CQ30 経腸栄養はどの時期に開始するか？

経腸栄養は早期に開始すれば、合併症発生率を低下させ生存率の向上に寄与するので、遅くとも入院後48時間以内に開始することが望ましい。(推奨度 2, レベル A)

CQ31 経腸栄養はどの経路で行うか？

原則として Treitz 靭帯を超えて空腸まで挿入した経腸栄養チューブを用いることが推奨される。ただし、空腸に経腸栄養チューブが挿入できない場合には、十二指腸内や胃内に栄養剤を投与してもよい。(推奨度 2, レベル B)

CQ 経腸栄養剤として何を使用するか？

経腸栄養剤としては粘性や浸透圧などを考慮して、消化態栄養剤、半消化態栄養剤、成分栄養剤のいずれかを選択する。(レベル B)

D. 考察

診療ガイドラインで経腸栄養に関する記述を増やした。これ以外に、関連学会/研究会で、経腸栄養の開始基準等を、経腸栄養の演題やシンポ等で積極的に広報することも必要と思われる。また、パンフレットやモバイルアプリを作成し、普及することを計画するべきである。3年後をめどに急性臍炎の診療アンケート調査を再度行い、ガイドラインや普及活動の効果を評価する必要がある。

10. DPC データを用いた診察科・施設間における急性膵炎患者の診療内容およびアウトカムの差異の実態調査

B. 方法

平成22年4月～平成25年3月にDPC登録された急性膵炎患者について入院からの日毎の検査項目・治療薬剤などの診療実態を明らかにし、予後との関係などから臨床指標を検討した。

C. 結果

対象症例は50,737名で、男性32,855名、女性17,882名であった。重症6,187例、軽症例35,988例、不明8,562例で、ICU入室患者は1,760例で、28日以内の死亡患者は870例であった。6日目まで毎日1万2,000例を超える症例でアミラーゼが採血されていた。また、経腸栄養剤エレンタールは軽症例では5日目に、重症例では7日に開始のピークが認められた。

D. 考察

食事開始の目安に使用するという方法はあるにせよ、軽症例で、アミラーゼ採血を入院2日目以降に行う臨床的意義は乏しい。臨床指標になる可能性が低い、アミラーゼがこれほど多く検査されている実態が明らかになった。また、エレンタールのみでの検討ではなく、他の経腸栄養剤でも評価が必要であるが、少なくとも早期経腸栄養は実現できていないことがわかる。予後との因果関係を証明することは困難かもしれないが、現状を明らかにすることで、早期経腸栄養の推進力にできないかを検討すべきであると考えられた。

11. 急性膵炎診療ガイドラインの改定

B. 方法

近年、Atlanta分類での膵炎の定義が変更されたことや膵局所合併症に対する治療法が変化して来たこともあり、新たな知見を踏まえた、より臨床に則したガイドラインが必要となり、診療ガイドラインを改定することとなった。ガイドライン作成委員会は、まず、疾患の臨床的な特徴と疫学的特徴、日本における医療背景(保険診療、難病指定との関係)をまとめた。こ

の結果をもとに、診療ガイドラインがカバーする内容を検討し、ガイドラインにおいて推奨診療を提示すべき重要な臨床課題を検討した。ガイドライン作成委員は、企画(SCOPE)で決定された重要な臨床課題に基づき、第1版～第3版で用いたクリニカル・クエスション(CQ)を再検討し、必要に応じて新規作成した。CQ毎に、上記SCOPEで提示されたアウトカムごとに、GRADEの評価法を用い、個々の論文を総合して評価・統合した「エビデンス総体(body of evidence)」として評価した。必要な場合には、システマティックレビュー担当委員によって、新たなメタ解析を行った。推奨の強さは、①エビデンスの確かさ、②患者の意向・希望、③益と害、④コスト評価、の4項目を評価項目とした。コンセンサス形成方法は、Delphi法、nominal group technique(NGT)法に準じて投票を用い、70%以上の賛成をもって決定とした。

C. 結果

改訂Atlanta分類に準拠し急性膵炎の局所合併症を定義し、これらに対するstep-up approachを推奨した。また、新たに、Abdominal compartment syndrome、医療費からみた急性膵炎の章を設けた。公聴会、評価委員会での意見を参考に改訂を加え、2015年3月に「急性膵炎診療ガイドライン2015」として刊行した。今後、ガイドライン普及のために、関連組織のホームページに掲載、ダイジェスト版の作成、診断や重症度判定が可能で、Pancreatitis Bundlesやそのチェックリストも搭載したモバイルアプリも開発予定である。

D. 考察

診療ガイドラインは臨床での変化に伴って改定されていくことが大切であり、今回、改定を行った。今後は、ガイドラインの普及を図り、より多くの医療スタッフに使用してもらうための方策の実施が重要である。また、ガイドラインの評価が行われ、さらに良いガイドラインに改定されることも必要であろう。

12. DPC データを用いた急性膵炎の疫学調査

B. 方法

対象は平成22～24年の3年間に急性膵炎(K85)を主病名として、登録されたDPC参加病院に入院した20歳以上の患者である。これらの全入院患者数、年齢、男女比、予後因子スコアCT Gradeに加え、重症度別の死亡率について解析を行った。

C. 結果

急性膵炎全体では38,916例で、死亡率は3%であった。予後因子スコア3点以上の重症例は3,686例で、死亡率14.2%、造影CT Grade 2以上の重症例は8,503例で、死亡率5.5%、ともに陽性は1,954例で、死亡率15.1%であった。予後因子スコア別死亡率は、スコアの上昇に伴い、上昇した。一方、造影CT Gradeの上昇に伴い、死亡率は上昇したが、その上昇の程度は軽度であった。

D. 考察

予後因子スコアは多数項目による算定により臓器不全をとらえていると考えられ、より死亡率に直結していた。一方、造影CT Gradeは膵臓局所のみ重症度評価は1つの指標でしかなく、死亡率は軽度の上昇に留まり、重症度評価以外にも診断や治療方針の指標としての意味合いがより大きいと考えられた。

13. 膵炎局所合併症に対する治療の実態調査

B. 方法

膵炎局所合併症に対する治療の実態調査のためのWorking Group(WG)を組織した。WG検討会を行い、今後の調査の方法、内容について検討した。

C. 結果

先行研究において、2011年急性膵炎全国調査では膵炎局所合併症治療症例自体が少ないとの結果が報告され、JENIPaN study²¹⁾ではアンケート実施時期が2005-2011年と内視鏡治療自体の黎明期であったため症例の選定、治療実施時期にかなりのばらつきがみられたことが報告された。

これらの議論を踏まえ、本研究における実態調査は、次回の急性膵炎全国調査を利用するのではなく、2010-2014年の5年間を対象期間として本WG独自の後ろ向き調査を実施することとした。調査医療機関は、外科系は日本肝胆膵外科学会高度技能施設A・Bを対象とし、内科系は学会抄録から内視鏡的治療を行っている医療機関データベースを作成し対象とすることとした。今後、1次調査として症例数調査を、2次調査として症例profile調査を計画し、2016年1月に第1次報告を行う予定で、調査を進める。

D. 考察

2012年に公開された改訂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)として、2014年本研究班で膵炎局所合併症コンセンサスを公開したが、本コンセンサスの実施コンプライアンスを高めるためにも、実態調査は不可欠と考えられる。実臨床においては、膵炎局所合併症に対する治療は、従来、外科的なドレナージ、ネクロセクトミーが行われ、経乳頭的治療、経消化管的治療、経腹腔鏡的治療といった低侵襲治療が、近年急速に広まりつつある。このコンセンサスと実臨床との解離の有無、低侵襲治療施行後の合併症の発生状況などを検討することは重要であり、今後の急性膵炎重症度判定基準、診療ガイドライン改定へ向けて有用となるエビデンス作成を目指したい。

14. ERCP 後膵炎のガイドラインの作成

B. 方法

臨床課題を10個選び各々に対して以下のCQを作成した。

CQ1-01 膵腫瘍に対してERCPは行われるべきか。

CQ1-02 胆道癌症例に対してERCPを施行するべきか？

CQ1-03 慢性膵炎症例に対してERCPは施行するべきか？

CQ1-04 胆石症に対してERCPを施行するべきか

臨床課題2：ERCP適応を考慮する場合に
ERCP後膵炎の予測をすることによって患者
に、より適切な情報を提供する

CQ2-1 膵液流出障害があると、ERCP後膵炎
が発症しやすいか？膵液流出障害はどの
時に生ずるか？

CQ2-1-1 膵液流出障害があると、ERCP後膵
炎が発症しやすいか？

CQ2-1-2 膵液流出障害はどの時に生ず
るか？

CQ2-1-2a 検査時間・膵管への造影剤注入量・
圧、カニューレ回数はERCP後膵炎
発症に関与する。

CQ2-1-2b 膵管擦過やIDUSはERCP後膵炎
発症に関与するか？

課題3：病歴聴取することでERCP後膵炎を予
測できるか？

CQ3-01 ERCP後膵炎を起こしやすい要因で
病歴聴取により分かるものはあるか？

CQ3-02 ERCP後、強い腹痛の出現はERCP
後である可能性はあるか？

CQ3-03 ERCP後、腹部の診察所見でERCP
後膵炎は診断できるか？

課題4：ERCP後膵炎の危険因子

CQ4-01 ERCP後膵炎の患者側危険因子には
どのようなものがあるか？

CQ4-02 ERCP後膵炎の手技側危険因子には
どのようなものがあるか？

臨床課題5：ERCPのインフォームドコンセ
ント

CQ5-1 ERCPのインフォームドコンセントに
おいて、特に重症膵炎の発症率および死亡率
説明は必須か？

CQ5-2 診断的ERCPの場合、MRCPによる代
替の可否について説明すべきか？

臨床課題6：ERCP後膵炎の早期診断と方法

CQ6-01 ERCP後膵炎の発症早期の診断に最
適な時期は術後何時間か？

CQ6-02 診断に最良な膵酵素は何か？臨床で

用いる場合はどれが使いやすいか？

CQ6-03 Procalcitonin(PCT)の測定は、ERCP
後膵炎の重症度に有用か？

臨床課題7：ERCP後膵炎の診断基準の診断能
ERCP後膵炎の診断基準および重症度判定
について

CQ7-01 ERCP後膵炎が疑われる患者で胸腹
部X線撮影を施行することは急性膵炎の診
断率の向上につながるか？

CQ7-02 ERCP後膵炎が疑われる患者で早期
にUS、CT、MRIを施行することは急性膵炎
の診断率の向上につながるか？

臨床課題8：ERCP後膵炎の診断基準および重
症度判定に

CQ8-01 厚生労働省の重症度判定基準は
ERCP後膵炎の重症度の判定に適している
か？

CQ8-02 ERCP後膵炎の重症度判定を早期に
行うことは、死亡率の改善、および合併症率
の低下につながるか？

臨床課題9：ERCP後膵炎の治療

CQ9-01 ERCP後膵炎の治療

CQ9-02 ERCP後膵炎の治療に蛋白分解酵素
阻害薬を投与すると投与しない場合と比べ治
療期間を短縮するか？

CQ9-03 ERCP後膵炎の治療に大量輸液は、
通常輸液場合と比べ予後を改善するか？

臨床課題10：ERCP後膵炎の予防

CQ10-01 蛋白分解酵素阻害剤はERCP後膵炎
を予防するか？薬剤による違い、投与方法の違
い、投与量の違いはあるか？

CQ10-02 NSAIDsはERCP後膵炎を予防す
るか？投与量の違いはあるか？

CQ10-03 ソマトスタチンはERCP後膵炎を予
防するか？

CQ10-04 ステロイドはERCP後膵炎を予防す
るか？

CQ10-05 膵管ステント留置はERCP後膵炎を
予防するか？使用する膵管ステントの径や長

さ、形状で予防効果は異なるか？

CQ10-06 WGC(Wire-guided cannulation)は ERCP 後膵炎を予防するか？

それぞれに関して、文献検索、評価シート作成、推奨度の決定と推奨文の作成を行い、日本膵臓学会大会等で公聴会を開催した。

C. 結果

現在、日本膵臓学会での公聴会が終了している。その質疑をもとに文章を修正し、平成26年度難治性膵疾患に関する調査研究班で発表した。今後、難治性膵疾患に関する調査研究班と日本膵臓学会の連名で日本膵臓学会機関紙「膵臓」に投稿する予定である。

D. 考察

ERCP 後膵炎のガイドラインを作成した。今後このガイドラインを用いることにより、ERCP 後の膵炎は所頻度の低下につながるかどうか、検証のための調査を行う必要がある。

(倫理面への配慮)

急性膵炎時の膵虚血早期診断における perfusion CT の有効性に関する多施設共同研究、急性膵炎における抗菌薬の使用の実態調査と指針の作成、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、HMGB の有用性に関する研究の各研究は研究代表者の施設である近畿大学医学部の倫理委員会の承認済みである。包括的医療報酬制度における重症急性膵炎に対する診療報酬の妥当性の調査は施行施設の倫理委員会の承認済みである。重症急性膵炎における免疫能低下の実態解析、急性膵炎における栄養療法の実態調査と指針の作成、膵炎局所合併症に対する治療の実態調査の各研究は、現在近畿大学医学部倫理委員会に承認申請中である。

E. 参考文献

1. 大槻 眞, 木原康之. 平成18年度 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事

業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成19年度総括・分担研究報告書2008; 65-72

2. 下瀬川徹, 正宗 淳. 平成19年度 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成20年度総括・分担研究報告書2009; 41-44
3. 下瀬川徹, 正宗 淳. 平成20年度 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成21年度総括・分担研究報告書2010; 43-47
4. 下瀬川徹, 正宗 淳. 平成21年度 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成22年度総括・分担研究報告書2011; 44-48
5. 下瀬川徹, 正宗 淳. 平成22年度 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成23年度総括・分担研究報告書2012; 42-46
6. 下瀬川徹, 正宗 淳, 菊田和宏. 平成23年度 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成24年度総括・分担研究報告書2013; 49-53
7. 下瀬川徹, 正宗 淳, 菊田和宏. 平成24年度 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成25年度総括・分担研究報告書2014; 63-67.
8. 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
9. 下瀬川徹, 濱田 晋, 正宗 淳, 廣田衛久,