

IV. 急性腓炎

平成25年度重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況

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

亀井敬子，松本逸平，村瀬貴昭，中多靖幸，里井俊平（近畿大学医学部外科学肝胆膵部門）

【研究要旨】

平成25年度の重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況について調査し，運用上の問題点を検討した。厚生労働省厚生労働行政情報システム(WISH)に入力された臨床調査個人票を集計・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，医療受給者証の新規および更新受給者数，さらに更新者の受給開始年度，更新理由について回答を得た。平成25年度の新規受給者数は2,939人で前年の2,998人からわずかに減少，更新受給者数は321人で前年の296人から増加した。更新理由の後遺症としては膵周囲膿瘍が42%を占め最多であった一方で，“その他”を選択したものが30%あった。このうち48%で膵仮性嚢胞/膵嚢胞が更新理由として記載されていた。また，具体的な更新理由の記載がないものや，糖尿病，急性膵炎再燃など更新理由として認められないもの，旧書式や更新であるのに新規申請用書式などの不適切な書式で申請し，更新が認められているものも散見された。今後もさらなる適切な運用の啓発に努めることが重要と考えられた。

A. 研究目的

重症急性膵炎は特定疾患治療研究事業のもと，医療費自己負担分の全額が原則6ヶ月を限度に公費負担されている。昨今の社会情勢に鑑み，本制度の適切な運用が一層求められている。平成25年度の重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況について調査し，運用上の問題点を検討した。

B. 研究方法

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。

(倫理面への配慮)

特定疾患医療費受給者証申請患者数の調査は患者数のみの報告であり，個々の患者の個人情報には含まれない。

臨床調査個人票はすべて患者あるいは患者の家族が特定疾患受給者証申請時に個人情報の開示に同意したものであるが，個人情報の保護に努めるため，患者氏名，生年月日，住所に関する情報を伏せた状態で，都道府県から提供を受けた。

C. 研究結果

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

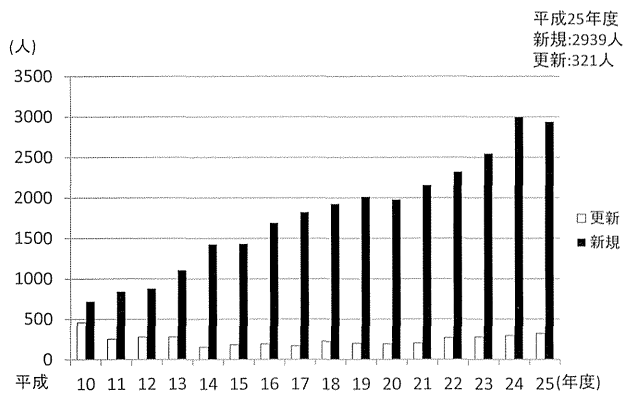


図1 受給者数の年次推移

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 | 鳥根県 | 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 | 鳥根県 | 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 | 鳥根県 | 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 |

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、新潟県の順であった(表1)。

一方、更新受給者は321人であり、人口100万人あたり2.52人であった。平成24年度の296人から8.4%増加した。都道府県別の更新受給者実数は、埼玉県24人、愛知県21人、広島県20人、岡山県17人、千葉県16人の順で多かった。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、沖縄県、高知県、鳥根県、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)。

人口あたりの更新受給者数が最も多い岡山県では、新規受給者1人あたりの更新受給者は0.25人であった。人口あたりの更新受給者が多い5県は、人口あたりの新規受給者数は必ずしも上位ではなかった。むしろ、新規受給者1人あたりの更新受給者数が多い傾向がみられた。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(表4)。

平成22年度以前より3年度以上にわたって更新を続けている患者は、広島県5人、埼玉県、岡山県それぞれ4人ずつなどであり、更新受給者321人中45人(14%)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。この結果を平成23年度において前年度より更新していた113人のうち27人(23.9%)が、前々年度以前より更新していた58人のうち39人(67.2%)が平成24年度においても

更新を継続していたのと比較すると、一部の受給者が依然として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、膵膿瘍、膵周囲膿瘍、膵液漏、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。Atlanta 分類の改定⁸⁾に伴い、膵膿瘍という用語が削除され、膵仮性嚢胞として扱われていた病変の多くが、walled-off-necrosis として扱われるようになったが、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、膵周囲膿瘍が最も多く42%を占め、次いで“その他”であった(表5)。

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、膵仮性嚢胞/膵嚢胞を更新理由として記載しており、糖尿病、急性膵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6)。

D. 考察

重症急性膵炎医療費受給者証の新規交付件数は、通年で新しい臨床調査個人票が用いられた最初の年度である平成21年度は2,156人、平成22年度は2,319人、平成23年度は2,547人、平成24年度は2,998人と増加してきたが、平成25年度は2,939人であり、人口100万人あたりの新規受給者数も前年度の23.51人から23.09人とわずかに減少した。

2011年の急性膵炎全国疫学調査の結果⁹⁾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%¹⁰⁾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

表4 更新受給者の初回申請年度

| | 平成25年度 | 平成24年度 | 平成23年度 |
|--------|------------|------------|------------|
| 当該年度 | 126人(39.3) | 98人(33.1) | 106人(38.3) |
| 前年度 | 120人(37.4) | 132人(44.6) | 113人(40.8) |
| 前々年度 | 30人(9.3) | 27人(9.1) | 23人(8.3) |
| 前々年度以前 | 45人(14) | 39人(13.2) | 35人(12.6) |
| 計 | 321人 | 296人 | 277人 |

() : 更新者全体に占める割合(%)

表5 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6 更新理由の具体的記載内容

| 記載の有無 (のべ417件中) | |
|-------------------------------|-------------|
| 記載あり | 396例(95.0%) |
| 記載なし | 21例(5.0%) |
| “その他”の主な更新理由 (のべ125件中、複数記載あり) | |
| 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%) |

旧書式、新規申請用書式などの不適切な書式：20件(4.8%)

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。

重症急性膵炎患者の医療費受給者証の有効期間はその病態に鑑み、原則として6ヶ月間を限度としている。平成25年度の更新受給者は321人と前年度に比べて8.4%増加した。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。

更新に関する問題の一つは都道府県によるばらつきがあることであろう。岡山県、熊本県、広島県のように人口100万人あたりの更新受給者数が全国平均の数倍もある一方で、沖縄県を含む6県では更新受給者がなく、高知県、佐賀県では平成24年度に引き続き、更新受給者がなかった。人口100万人あたりの更新受給者が最も多い岡山県は平成24年度も全国3位、次に多い熊本県も平成24年度は全国5位、本年度5位の山形県も前年度2位と更新受給者数が多かった。しかし、これらの県での新規受給者数は決して高いわけではなく、新規受給者の多さが更新受給者の多さにつながっているとは言い難い。むしろ新規受給者数に対する更新受給者数の割合が全国平均を大きく上回っており、これらの県では、新規に認定されると更新されやすい、あるいは更新が継続されやすいといった運用実態の違いが、更新受給者数の多さにつながっているのかもしれない。

平成20年より臨床調査個人票の改訂が行われ、“重症急性膵炎が原因で発症した後遺症(膵および膵周囲膿瘍、瘻孔(膵液瘻、腸瘻))の治療が継続している場合”の更新条件に該当し、かつ更新理由記載欄に具体的な理由が掲載されている場合にのみ更新できることとなっている。近年、Atlanta分類が改訂され、発症4週以降の急性膵炎局所合併症は膵仮性嚢胞と walled-off necrosis に分類され、それぞれ sterile か infected に区別される⁸⁾。これに伴い、改訂前に用いられていた膵膿瘍という用語が削除された。また、膵仮性嚢胞という用語が、「急性膵炎発症4週以降にみられる壊死成分を含まない嚢胞」と定義され従来よりも狭義となったことに伴い、これまで膵仮性嚢胞として扱われていた病変の多くが walled-off necrosis として扱われるようになった。急性膵炎局所合併症の治療指針が改訂 Atlanta 分類に基づいて作成されている現状^{11,12)}を踏まえると、本制度の運用についても改訂 Atlanta 分類との整合性を図っていく必要があると考えられるが、本年度は臨床調査個人票の改訂が追い付かず、例年通りの調査票

を用いて集計した。

今回の検討でも、更新理由の後遺症として膵周囲膿瘍が最多であったが、“その他”を選択した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、一部、混同されていることが想定された。さらに、必須であるはずの更新理由欄に記載がないものが21件、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、厳密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努めることが重要である。

E. 結論

平成25年度の重症急性膵炎の医療費受給者証申請の現状を調査するとともに、その問題点について検討した。更新受給者の長期化・固定化がうかがわれる一方、更新理由に該当しないものや、更新理由欄が空欄であるもの、不適切書式による申請であるにもかかわらず更新されているものがみられた。本制度の適切な運用の啓発に引き続き努めることが重要であると考えられた。

F. 参考文献

1. 大槻 眞, 木原康之. 平成18年度 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成19年度総括・分担研究報告書2008; 65-72
2. 下瀬川徹, 正宗 淳. 平成19年度 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成20年度総括・分担研究報告書2009; 41-44
3. 下瀬川徹, 正宗 淳. 平成20年度 重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況. 厚生労働

- 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, 辻 一郎. 急性膵炎, 重症急性膵炎の全国調査. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成24年度総括・分担研究報告書2013; 41-43
 10. 下瀬川徹, 濱田 晋, 正宗 淳, 廣田衛久, 辻 一郎. 急性膵炎, 重症急性膵炎の全国調査. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成25年度総括・分担研究報告書2014; 51-56
 11. 佐田尚宏, 伊佐地秀司, 糸井隆夫, 木原康之, 武田和憲, 竹山宜典, 真弓俊彦, 桐山勢生, 安田一郎, 兼田裕司. 感染性膵壊死に対する低侵襲治療に関する検討と指針作成. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 平成24年度総括・分担研究報告書. 2013; 70-72
 12. 下瀬川 徹, 糸井隆夫, 佐田尚宏, 祖父尼淳, 向井俊太郎, 乾 和郎, 白鳥敬子, 廣岡芳樹, 入澤篤志, 菅野 敦, 五十嵐良典, 北野雅之, 兼田裕司, 伊佐地秀司, 武田和憲, 竹山宜典, 真弓俊彦, 木原康之, 桐山勢生, 安田一郎. 膵炎局所合併症(膵仮性嚢胞, 感染性被包化壊死等)に対する診断・治療コンセンサス. 膵臓 2014, 29(5); 777-818
- 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

急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂

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(九州大学病院臨床教育研修センター), 北川元二(名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科)
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), 真弓俊彦(産業医科大学医学部救急医学講座)
竹山宜典(近畿大学医学部外科学肝胆膵部門)

【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する。治療法が改善されたとはいえ、未だに致死率が重症例では10.1%と高く、初期治療がその予後を大きく作用する。これまで我々は急性膵炎の初期診療の重要性を鑑み、「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」として2005年に初版を発表し、2008年に改訂第2版、2011年に改訂第3版、2014年に改訂第3版のポケット版を作成・発表してきた。一方急性膵炎診療ガイドラインが現在改訂作業中である。当指針も改訂ガイドラインと整合性があり、最新のエビデンスに基づいたものに改訂していく予定である。

A. 研究背景

急性膵炎は急性腹症として、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。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、致死率が高くなる¹⁾。2003年、2011年の厚生労働省難治性膵疾患調査研究班(大槻班、下瀬川班)の全国調査において重症急性膵炎の致死率はそれぞれ9.0%¹⁾、10.1%であった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死率は高い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。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⁾。すなわち発症早期に正確な診断を下し、病態に応じて速やかに適切な初期治療を行うことが肝要である。「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」

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。2008年5月8日に「急性膵炎における初期診療のコンセンサス(改訂第2版)」として上梓され⁶⁾、現在の急性膵炎の実地臨床に大きく寄与してきた。

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、再度編成されたワーキング委員による改訂作業・編集が進められた。改訂第3版は膵臓学会機関紙「膵臓」vol. 26(2011), No. 6 pp651-683に掲載され⁸⁾、膵臓学会ホームページにて2012年2月7日より閲覧・ダウンロード可能となった。

改訂第3版は充実した内容となったが、当コンセンサス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、次に改訂第3版のポケット版(初版、第2版と同じ規格)を作成した。

1)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。2)箇条書きにして、文字を大きく見やすくする。3)重要な項目や、注意点を一目でわかるようにする。4)治療内容を具体的に提示する。5)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ことなどに留意し、コンパクト化したポケット版を2013年12月20日に発行した⁹⁾。

B. 研究目的

現在、急性膵炎診療ガイドラインの改訂第4版となる「急性膵炎診療ガイドライン2015」が発刊に向けて作業が進んでいる。また今回竹山班では「ERCP 後膵炎ガイドライン」の上梓に向けて詰め作業に入っているところである。本コンセンサスもこれらのガイドラインと整合性を持たせるべく、修正・追加が必要と考えられ、改訂することを目的とした。

C. 研究方法

改訂第3版の内容を以下に述べると、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・治療指針

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、PITFALLを示すことも検討項目として挙げていく。

D. 今後の予定

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。

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。また常に最新のエビデンスに基づいたコンセンサスを発信することが重要である。今回「急性膵炎初期診療におけるコンセンサス」の改訂第4版の作成を立案した。改訂版が将来、研修医や若手医師、非専門医の教育に更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. 下瀬川徹, 濱田晋, 正宗淳, 菊田和宏, 廣田衛久, 辻一郎. 急性膵炎, 重症急性膵炎の全国調査. 厚生労働化学研究費補助金(難治性疾患克服事業)難治性膵疾患に関する調査研究 平成25年度 総括・分担研究報告書 2014; 51-56.
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.

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.
9. 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 ポケット版. 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 陽文社, 福岡. 2013.

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

急性膵炎治療のチーム医療モデルの確立

研究報告者 北野雅之 近畿大学医学部消化器内科 准教授

共同研究者

片岡慶正(津市民病院, 京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学)

佐田尚宏(自治医科大学消化器・一般外科), 辻 喜久(京都大学附属病院消化器内科)

平出 敦(近畿大学医学部救急医学), 古屋智規(秋田赤十字病院 総合診療科)

真弓俊彦(産業医科大学医学部救急医学講座), 竹山宜典(近畿大学医学部外科学肝胆膵部門)

【研究要旨】

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を目的とする。平成26年は、各地域において、チーム医療モデル形成の準備を始めた。平成27年に全国で、各地域のチーム医療モデルについて議論を行う予定である。

A. 研究目的

本研究調査では、各地域・施設における急性膵炎に対する診療体制の現状を把握することを目的とする。さらに、診療科・施設を越えた横断的チーム医療モデルを確立し、診療体制改善による急性膵炎治療成績の向上を目指す。

B. 研究方法

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. 研究結果

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、急性膵炎治療のチーム医療に関する報告は少なく、各地域・病院における診療体制についての現状は把握されていない。初期対応担当科が施設により異なっている現状、初期対応した科がその後の診療方針を決定し、同じ施設内で異なってい

る現状があると推測される。また、1次から3次救急までの施設間の連携体制も地域により異なっていると考えられる。本研究調査では、各地域・施設における急性膵炎に対する診療体制の現状を把握し、診療科・施設を越えた横断的チーム医療モデルを確立し、診療体制改善による急性膵炎治療成績の向上できると考えられる。

E. 結論

日本における急性膵炎治療のチーム医療モデルを確立する調査研究を開始した。本研究調査では、各地域・施設における急性膵炎に対する診療体制の現状を把握し、診療科・施設を越えた横断的チーム医療モデルを確立し、診療体制改善による急性膵炎治療成績の向上できると考えられる。

F. 参考文献

該当なし

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

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－

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, 中里徹矢, 横山政明(杏林大学医学部外科)

伊佐地秀司(三重大学大学院肝胆膵・移植外科学), 伊藤鉄英(九州大学大学院医学研究院病態制御内科学)

西野博一(東京慈恵会医科大学附属第三病院消化器・肝臓内科), 吉田 仁(昭和大学医学部内科講堂消化器内科学部門)

正宗 淳(東北大学大学院消化器病態学分野), 清水京子(東京女子医科大学消化器内科)

竹山宜典(近畿大学医学部外科学肝胆膵部門)

【研究要旨】

〔目的〕急性膵炎全国登録データを用いて、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解析する。

〔対象〕2007年の全国登録2,774症例。

〔方法〕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、小野寺のPNI、LDH/リンパ球数、の7項目。測定ポイントは発症後24時間以内から30日までの計7回。以上について重症例 vs 非重症例、および診断時非重症例のうち、重症化例と非重症化例を比較検討。

〔結果〕重症例 vs 非重症例での検討では全項目、全ポイントで有意差を認めた。一方、重症化例 vs 非重症化例では、発症24時間以降では全項目に有意差を認めたが、発症後24以内で有意差を認めたのはLHDのみであった。

〔結語〕免疫能指標や栄養指標は急性膵炎重症化の予測因子になりうる可能性が示唆された。一方、全国登録では欠損値や調査項目の追加が必要であり、精度の高い結果を得るためには、本研究に特化したあらたな調査を行うことがベストであると考えられた。

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、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、診断治療指針が一般臨床医に示された。

急性膵炎の重症化には全身の炎症性変化である Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) から始まり、SIRS を遷延させないための生体反応である Compensatory inflammatory response syndrome (CARS) により免疫不全が惹起され、感染や多臓器不全が完成する。そ

れには炎症性サイトカインである TNF- α や IL-1, IL-8 などや、抗炎症性サイトカインである IL-4 や IL-10, sTNF- α などが関与していると思われる。諸家の報告においても、IL-1 β と TNF- α は急性膵炎の重症化と予後に影響を与えするという報告²⁾や、顆粒球/マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)は急性膵炎に関連した肺障害に関与するという報告³⁾、TNF- α と活性化マクロファージから各種炎症性サイトカインを分泌させる MIF が重症化に関与しているという報告などある⁴⁾。

一方、急性膵炎は代謝と異化の亢進を呈し、安静時エネルギー消費量は基礎代謝量の約1.5倍を要する。さらに、高度の重症膵炎となると、血中遊離アミノ酸プール量は正常の約40%、骨格筋量は正常の約15%に低下する。低栄養状態は補体の減少や免疫グロブリンの低値などの免

疫能の低下を呈する。一般的に栄養評価に用いられる免疫機能検査項目としては末梢血総リンパ球数(TLC), 好中球数, ツベルクリン反応, ヘルパー T 細胞 / サプレッサー T 細胞, リンパ球幼若化反応, NK 細胞活性, 免疫グロブリン, 補体などがある。また, スコアリングシステムとして Buzby らの Prognostic nutritional index (PNI)⁵⁾や小野寺の PNI⁶⁾, de Ulibarri らの COUNT⁷⁾がある(表)。

Buzby らの PNI

$PNI = 158 - 16.6 \times \text{血清アルブミン値 (g/dl)} - 0.78 \times \text{上腕三頭筋皮下脂肪組織 (mm)} - 0.20 \times \text{血清トランスフェリン値 (mg/dl)} - 5.8 \times \text{遷延型皮膚反応スコア}$

小野寺の PNI

$PNI = 10 \times \text{血清アルブミン値 (g/dl)} + 0.005 \times \text{TCL (/mm}^3)$

de Ulibarri らの COUNT

$\text{栄養リスク} = 2 \times \text{血清アルブミンスコア} + \text{TLC スコア} + \text{血清コレステロールスコア}$

また, 急性膵炎においても LDH/リンパ球数比は感染の予測に有用という報告もある⁸⁾。

本研究の目的は, 全国調査登録症例において, 免疫能指標や栄養指標が急性膵炎重症化や局所合併症・全身合併症発症, 転帰の予測因子になりうるか解析することにある。

B. 研究方法

①対象

2007年の全国調査に登録された急性膵炎症例2,774例

②方法

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

①重症度診断

重症度診断では, 診断時は1,234例(44%)が軽症で最も多く, そのほとんどである1,174例はそ

表1 重症度診断の内訳

| | 診断時 | 入院時 | 経過中最重症度 |
|-------|------------|------------|------------|
| 軽症 | 1234 (44%) | 1060 (38%) | 1174 (42%) |
| 中等症 | 273 (10%) | 253 (9%) | 339 (12%) |
| 重症 | 413 (15%) | 346 (12%) | 581 (21%) |
| 入院後発症 | — | 78 (3%) | |
| 不明 | 854 (31%) | 1037 (37%) | 680 (25%) |

のまま軽症であった。重症例は413例(15%)であった(表1)。診断時に軽症・中等症で, 入院後重症化した症例は101例(4%)であった。

②重症例と軽症・中等症例の検討(全症例)(表2)

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, PHI 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。

③診断時軽症・中等症例における検討(表3)

診断時に軽症・中等症例で入院後に重症化した症例とそのまま軽症・中等症であった症例を同様に比較検討した(表3)。

24時間から15日間では重症例は軽症・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, PHI が有意に低値であった。一方, LDH/リンパ球数比は24~72時間および13~15日では軽症・中等症例で有意に高値であったが, 3~7日では重症例が高値であった。一方, 24時間以内では LDH を除き両者に有意差は見られず, 26~30日ではリンパ球数, アルブミン値, 小野寺の PNI 以外では差を認めなかった。

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

表2 重症例 vs 軽症・中等症例(全症例)

| | | 軽症・中等症 | 重症 | P 値 |
|---------|------------|--------|-------|-------|
| ～24時間 | 白血球数 | 10961 | 13258 | 0.000 |
| | 好中球数 | 215 | 113 | 0.001 |
| | リンパ球数 | 1373 | 1059 | 0.000 |
| | アルブミン値 | 4.0 | 3.8 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 47.1 | 43.3 | 0.000 |
| | LDH | 288 | 410 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 2.5 | 1.8 | 0.000 |
| 24～48時間 | 白血球数 | 9859 | 12779 | 0.000 |
| | 好中球数 | 7907 | 10482 | 0.000 |
| | リンパ球数 | 1275 | 929 | 0.000 |
| | アルブミン値 | 3.7 | 3.2 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 43.5 | 37.2 | 0.000 |
| | LDH | 239 | 437 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 2.4 | 1.3 | 0.000 |
| 48～72時間 | 白血球数 | 8290 | 11511 | 0.000 |
| | 好中球数 | 6281 | 9913 | 0.000 |
| | リンパ球数 | 1335 | 944 | 0.000 |
| | アルブミン値 | 3.5 | 2.9 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 41.7 | 33.8 | 0.000 |
| | LDH | 224 | 446 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 0.5 | 0.8 | 0.000 |
| 3～5日 | 白血球数 | 7397 | 9884 | 0.000 |
| | 好中球数 | 5396 | 8083 | 0.000 |
| | リンパ球数 | 1374 | 966 | 0.000 |
| | アルブミン値 | 3.5 | 2.9 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 42.0 | 33.7 | 0.000 |
| | LDH | 217 | 513 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 0.7 | 0.9 | 0.000 |
| 6～7日 | 白血球数 | 6427 | 10052 | 0.000 |
| | 好中球数 | 4325 | 8021 | 0.001 |
| | リンパ球数 | 1441 | 1057 | 0.000 |
| | アルブミン値 | 3.6 | 2.8 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 42.5 | 33.7 | 0.000 |
| | LDH | 209 | 365 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 0.57 | 0.59 | 0.000 |
| 13～15日 | 白血球数 | 6043 | 8777 | 0.000 |
| | 好中球数 | 3780 | 6513 | 0.000 |
| | リンパ球数 | 1532 | 1229 | 0.000 |
| | アルブミン値 | 3.6 | 3.0 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 43.7 | 36.3 | 0.000 |
| | LDH | 200 | 286 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 0.6 | 0.4 | 0.000 |
| 26～30日 | 白血球数 | 5837 | 7051 | 0.000 |
| | 好中球数 | 3529 | 5011 | 0.005 |
| | リンパ球数 | 1624 | 1278 | 0.001 |
| | アルブミン値 | 3.7 | 3.1 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 44.7 | 36.7 | 0.000 |
| | LDH | 184 | 225 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 0.4 | 0.6 | 0.000 |

表3 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 |
| | 好中球数 | 7939 | 9659 | 0.009 |
| | リンパ球数 | 1271 | 905 | 0.000 |
| | アルブミン値 | 3.7 | 3.4 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 43.5 | 38.3 | 0.000 |
| | LDH | 238 | 299 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 2.5 | 0.5 | 0.000 |
| 48～72時間 | 白血球数 | 8308 | 11474 | 0.000 |
| | 好中球数 | 6289 | 9312 | 0.000 |
| | リンパ球数 | 1335 | 1007 | 0.001 |
| | アルブミン値 | 3.5 | 3.0 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 41.7 | 35.1 | 0.000 |
| | LDH | 224 | 373 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 0.50 | 0.46 | 0.000 |
| 3～5日 | 白血球数 | 7397 | 9582 | 0.000 |
| | 好中球数 | 5390 | 7987 | 0.000 |
| | リンパ球数 | 1372 | 832 | 0.000 |
| | アルブミン値 | 3.5 | 2.9 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 42.0 | 33.1 | 0.000 |
| | LDH | 217 | 400 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 0.7 | 0.8 | 0.000 |
| 6～7日 | 白血球数 | 6429 | 9516 | 0.000 |
| | 好中球数 | 4349 | 7290 | 0.001 |
| | リンパ球数 | 1437 | 971 | 0.000 |
| | アルブミン値 | 3.6 | 2.8 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 42.5 | 34.0 | 0.000 |
| | LDH | 209 | 350 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 0.57 | 0.66 | 0.000 |
| 13～15日 | 白血球数 | 6035 | 7791 | 0.000 |
| | 好中球数 | 3773 | 5701 | 0.001 |
| | リンパ球数 | 1526 | 1226 | 0.008 |
| | アルブミン値 | 3.6 | 3.1 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 43.7 | 36.3 | 0.000 |
| | LDH | 199 | 289 | 0.000 |
| | LDH/リンパ球数比 | 0.6 | 0.3 | 0.000 |
| 26～30日 | 白血球数 | 5769 | 5931 | 0.927 |
| | 好中球数 | 3473 | 4319 | 0.367 |
| | リンパ球数 | 1629 | 1310 | 0.043 |
| | アルブミン値 | 3.7 | 3.2 | 0.000 |
| | 小野寺 PNI | 44.9 | 37.6 | 0.001 |
| | LDH | 184 | 182 | 0.928 |
| | LDH/リンパ球数比 | 0.4 | 0.3 | 0.116 |

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が示唆された。しかしながら、今回用いたデータは欠損値も多く多変量解析が難しいことがわかった。さらに、重症診断日が不明であることから、重症化前後の測定値の変化を正確に把握することができないことが問題点であった。

精度の高い結果を得るためには、本研究に特化したあらたな調査を行うことがベストであると考えられた。

E. 結論

免疫能指標や栄養指標は急性膵炎重症化の予測因子になりうる可能性が示唆された。一方、全国登録では欠損値や調査項目の追加が必要であり、精度の高い結果を得るためには、本研究に特化したあらたな調査を行うことがベストであると考えられた。

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 編：急性膵炎診療ガイドライン2010
- 2) Denham W, Yang J, Denham D, et al: Gene targeting demonstrates additive detrimental effects of interleukin 1 and tumor necrosis factor during pancreatitis. *Gastroenterology*, 2007; 113: 1741-1746.
- 3) Frossard JL, Saluja AK, Mach N, et al: In vivo evidence for the role of GM-CSF as a mediator in acute pancreatitis-associated lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2002; 283: L541-8.
- 4) Yang J, Denham W, Tracey KJ, et al: The physiologic consequences of macrophage pacification during severe acute pancreatitis. *Shock*, 1998; 10: 169-175.
- 5) Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, et al: Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980; 139: 66-77.
- 6) 小野寺時夫, 五関謹秀, 神前五郎: Stage4・5(5は大腸癌)消化器癌の非治癒切除・姑息手術に対する TPN の適応と限界. 日外会

誌 1984; 85: 1001-1005.

- 7) Ignacio de Ulibarri J, Gonzalez-Madrono A, de Villar NG, et al: COUNT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20: 38-45.
- 8) Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, et al: Lactate dehydrogenase-to-lymphocyte ratio for the prediction of infection in acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas*, 2007; 35: 378-380.

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

H. 知的所有権の出願・取得状況(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

喫煙と急性膵炎

研究報告者 峯 徹哉 東海大学医学部消化器内科学 教授

共同研究者

湯原宏樹, 小川真実, 川口義明(東海大学医学部内科学系消化器内科学)

竹山宜典(近畿大学医学部外科肝胆膵部門)

【研究要旨】

従来より喫煙と慢性膵炎との関係は報告されていた。しかし、喫煙と急性膵炎との関係は明らかにされていなかった。我々は喫煙と急性膵炎との関係を報告した論文を集めてメタ解析を行った。その結果、喫煙と急性膵炎が有意に関係していることが今回の検討で明らかになった。

A. 研究目的

喫煙と慢性膵炎との関係が論じられてきた。以前は喫煙は飲酒と同時に行うことが多く、あまり注目されていなかった。飲酒が交絡因子として記載されていたためである。

しかし、飲酒という危険因子を取り除いても喫煙が慢性膵炎と関係しているという報告がされるようになった(図1)¹⁻⁸⁾。これにひきかえ、急性膵炎と喫煙が関係するという報告は少ない⁹⁻¹³⁾。我々は数少ない急性膵炎と喫煙との関係を論じた論文を集積して、メタ解析を行った。

B. 研究方法

図2, 3に示すように急性膵炎と喫煙のメタ

解析を行った。膵炎と喫煙との関係の論文の抽出は2人の査読者が独立して行った。451の報告から21を選択した¹⁴⁻²⁶⁾。さらに論文数を16に絞り込んだ。そのうち急性膵炎と喫煙との関係の5論文に絞り込み、解析を行った。

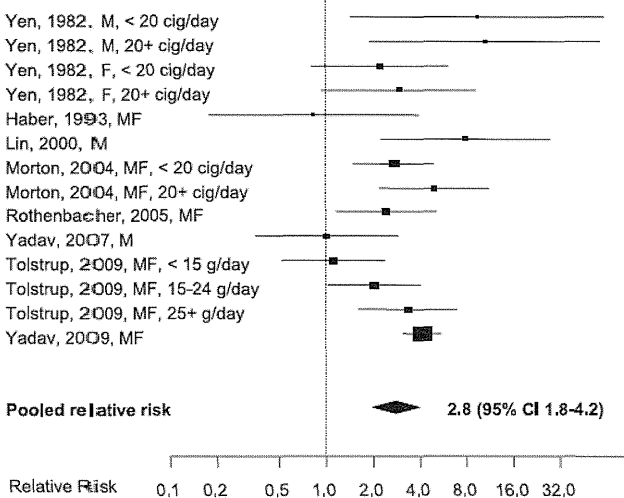


図1 喫煙と慢性膵炎とのメタ解析

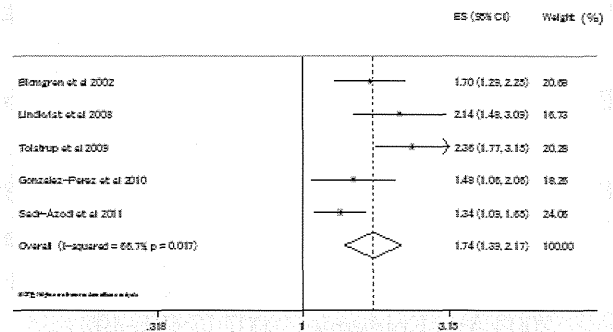


図2 現在の喫煙と急性膵炎のメタ解析

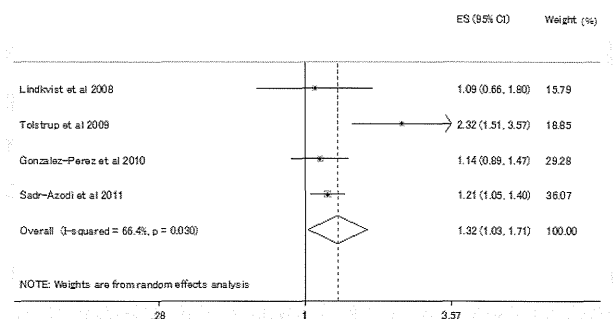


図3 過去の喫煙と急性膵炎のメタ解析

C. 研究結果

図2に示すように現在の喫煙と急性膵炎の関係は、RR 1.74 : 95% CI, 1.39-2.17 n=5 で有意であった。

図3に示すように過去の喫煙と急性膵炎との関係はRR 1.32 : 95% (CI, 1.03-1.72 n=4) でも有意であった。

D. 考察

飲酒が交絡因子として脚光を浴びていなかった喫煙が飲酒という危険因子がなくても、急性膵炎の危険因子であることが明らかになった。現在の喫煙はもちろん過去の喫煙も急性膵炎の因子となっていることが判明した。

E. 結論

今後、飲酒のみではなく喫煙も急性膵炎の危険因子になることが判明した。

F. 参考文献

1. Appelros S, Borgström A. Incidence, aetiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defined urban population in Sweden. *Br J Surg.* 1999;86:465-470
2. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet.* 2008;371:143-152.
3. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Am Epidemiol.* 2007;17:491-497.
4. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas.* 2006;33:323-330.
5. Yadav D, Hawes RH, Brand RE, et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med.* 2009;169:1035-1045.
6. Maisonneuve P, Frulloni L, Müllhaupt B, et al. Impact of smoking on patients with idiopathic chronic pancreatitis. *Pancreas.* 2006;33:163-168.
7. Wittel UA, Hopt UT, Batra SK. Cigarette smoke-induced pancreatic damage: experimental data. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393:581-588.
8. Andriulli A, Botteri E, Almasio PL, et al. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas.* 2010;39:1205-1210.
9. Blomgren KB, Sundström A, Steineck G, et al. A Swedish case-control network for studies of drug-induced morbidity-acute pancreatitis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2002; 58:275-283.
10. Gonzalez-Pere A, Schlienger RG, Rodriguez LA. Acute pancreatitis in association with type 2 diabetes and antidiabetic drugs: a population-based cohort study. *Diabetes Care.* 2010;33: 2580-2585.
11. Lindkvist B, Appelros S, Manjer J, et al. A prospective cohort study of smoking in acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2008;63-70.
12. Tolstrup JS, Kristiansen L, Becker U, et al. Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study. *Arch Intern Med.* 2009;169:603-609.
13. Sadr-Azodi O, Andren-Sandberg Å, Orsini N et al. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis : a prospective population-based study *Gut.* 2012;61:262-267.
14. Wells GA, SB, O'Connell D, Paterson J et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2013;7:e2195.
15. Rothman KJ, Greenland S, Timothy L. *Modern Epidemiology.* Philadelphia, PA :Lippincott Williams & Wilkins. 2008.
16. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials.*

- 1986;7:177-188.
17. Higgins JP, Thompson SG, Deeky JJ, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses BMJ. 2003;327:557-560.
 18. Egger M, Daver Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ. 1997;315:629-634.
 19. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. Biometrics. 1994;50:1088-1101.
 20. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions :explanation and elaboration. Ann Intern Med. 2009;151:W65-W94
 21. Jianyu-Hao, Guang-Li, Baosen-pang. Evidence for cigarette smoke-induced oxidative stress in the rat pancreas. Inhal Toxicol. 2009;21:1007-1012
 22. Wittel UA, Sngh AP, Henley BJ, et al. Cigarette smoke-induced differential expression of the genes involved in exocrine function of the rat pancreas. Pancreas. 2006;33:364-370.
 23. Malfertheiner P, Schutte K. Smoking-a trigger for chronic inflammation and cancer development in the pancreas. Am J Gastroenterol. 2006; 101: 160-162.
 24. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? BMJ. 2008; 336:995-998.
 25. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. Am J Gastroenterol. 2009;104:984-991.
 26. Yang L, He Z, Tang X et al. Type 2 diabetes mellitus and the risk of acute pancreatitis: a meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013;25:225-231.
- ## G. 研究発表
1. 論文発表
 - 1) 湯原宏樹, 川口義明, 峯徹哉. 蛋白分解酵素阻害剤3剤とNSAIDsのERCP後膵炎予防効果に関するメタ解析. 日本消化器内視鏡学会雑誌 2014;56.Suppl.1:971.
 - 2) 川口義明, 中郡聡夫, 峯徹哉. 閉塞性慢性膵炎に対する内視鏡治療と外科治療の現状. 日本消化器内視鏡学会雑誌 2014;56.Suppl.1:931.
 - 3) 峯徹哉. ERCP後膵炎の病態と対策. 日本消化器内視鏡学会雑誌 2014;Suppl.1: 970.
 - 4) 川口義明, 川寫洋平, 丸野敦子, 小川真実, 峯徹哉. 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.
 - 5) 峯徹哉, 川口義明, 小川真実, 伊藤裕幸, 川寫洋平, 丸野敦子, 湯原宏樹 ERCP後膵炎の予防について. 肝胆膵. 2014;69:6;1103-1108.
 - 6) Kawaguchi Y, Lin JC, Kawashima Y, Maruno A, Ito H, Ogawa M, Mine T. Accessory pancreatic duct-portal vein fistula: A rare complication of Chronic Pancreatitis during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Case Rep Gastroenterol 2014;8 .3:291-296.
 - 7) Yuhara H, Ogawa M, Kawaguchi Y, Igarashi M, Mine T. Smoking and risk for acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Pancreas 2014;43. 8:1201-7.
 2. 学会発表
 - 1) 湯原宏樹, 川口義明, 峯徹哉. 蛋白分解酵素阻害剤3剤とNSAIDsのERCP後膵炎予防効果に関するメタ解析. 第87回日本消化器内視鏡学会総会. 福岡. 2014.5.
 - 2) 峯徹哉. ERCP後膵炎の病態と対策. 第87回日本消化器内視鏡学会総会. 福岡. 2014.5.
 - 3) 峯徹哉, 明石隆吉, 木田光弘, 花田敬士, 山口武人, 伊藤鉄英, 森實敏夫, 菅野敦, 宮川宏之, 川口義明, 中郡聡夫, 杉森一

哉. ERCP 後膵炎の診断基準の確立・検証とその啓発. 難治性膵疾患に関する調査研究(竹山班)平成26年度 第1回研究打合せ会 東京. 2014.7.

- 4) 峯徹哉, 明石隆吉, 小俣富美雄, 伊藤鉄英, 五十嵐良典, 入澤篤志, 大原弘隆, 川口義明, 木田光弘, 宮川宏之, 吉田仁, 西森功, 花田敬士, 森實敏夫, 下瀬川徹. ERCP 後膵炎の重症度分類 尿中トリプシノーゲン2による評価. 難治性膵疾患に関する調査研究班平成26年 第1回研究打ち合わせ会 東京. 2014.7.
- 5) 峯徹哉. ERCP 後膵炎の診断基準を考える. 第45回日本膵臓学会大会ランチョンセミナー福岡. 2014.7.
- 6) 峯徹哉, 明石隆吉, 伊藤鉄英, 川口義明, 菅野敦, 木田光弘, 花田敬士, 宮川宏之, 山口武人, 森實敏夫. ERCP 後膵炎診療ガイドライン公聴会. 第45回日本膵臓学会大会福岡. 2014.7.

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

研究分担者 真弓俊彦 産業医科大学医学部救急医学講座 教授

共同研究者

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(三重大学大学院肝胆膵・移植外科学)
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)

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)，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)

廣田衛久(東北大学病院消化器内科)，古屋智規(秋田赤十字病院総合診療科)

正宗 淳(東北大学大学院消化器病態学分野)，竹山宜典(近畿大学医学部外科学肝胆膵部門)

染谷一貴(産業医科大学病院)，横江正道(名古屋第二赤十字病院総合内科)

【研究要旨】

急性膵炎では重症度判定を行い，重症度に応じた治療を迅速に行うことが必要である¹⁾。現在まで，診断時に使用できる信頼性に富む単一の予後マーカーはない。文献的な考察で procalcitonin (PCT) の有用性が示唆されたが²⁾，日本での多数例での報告はない。そこで，PCT, interleukin (IL) -6, high mobility group box (HMGB) 1, soluble CD14-subtype (sCD14-ST) の急性膵炎での重症度評価や感染の有無の診断における有用性を多施設で評価する研究を開始した。

A. 研究目的

難治性膵疾患に関する調査研究班では，急性膵炎の診断基準，重症度判定基準を策定し，急性膵炎の診断と重症度判定を行い，重症度に応じた治療を迅速に行うことを提唱してきた¹⁾，しかしながら，重症度判定は多数の項目からなり，煩雑である。そこで，より簡便な，できれば，実地臨床家でも評価可能な単一マーカーによる急性膵炎の重症度判定の可能性について検討することが目的である。

B. 研究方法

以前の研究で行った systematic な文献検索，評価によって PCT と IL-6 の有用性が示唆された²⁾。また，新たに HMGB1 や sCD14-ST もマーカーとして可能性があると考えられ，これらを実地臨床家でも評価する方向で，多施設共同研究を開始した。1)急性膵炎診断時とその翌日，あるいは，2)急性膵炎後感染が疑われた際とその翌日に，採血を行い，各種マーカーを測定し，重症度，転帰を評価する。Primary endpoints は，1.各血中マーカーによる急性膵炎での重症度判定能。

2.各マーカーによる急性膵炎での感染症発症の診断能とした。

C. 研究結果

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。

E. 結論

単一マーカーで臨床応用可能なものとして，PCT や IL-6 が挙げられ，また，HMGB1 や sCD14-ST も含めて，これらについて多施設共同研究によって評価を行う。