

F. 参考文献

1. 急性膵炎の診療ガイドライン作成出版委員会編：急性膵炎の診療ガイドライン2010. 金原出版，東京，2009.
2. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: Systematic review. Surgery 2009; 146: 72-81.

3. その他

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 真弓俊彦. 重症急性膵炎の治療. 竹末芳生. 編. セブシス救命治療の最前線 -SSCガイドラインとその後. 大阪, 医薬ジャーナル社, 2014, pp358-366.
- 2) 真弓俊彦, 遠藤武尊, 染谷一貴, 神谷行宣, 中野和歌子, 大坪広樹, 高間辰雄, 城戸貴志, 亀崎文彦. 急性膵炎の診断と重症度判定. 膵臓 2014; 29:157 ~ 162.
- 3) 横江正道, 真弓俊彦, 竹山宜典. 急性膵炎における経腸栄養の重要性 - 全国アンケート調査の結果から -. 膵臓2014; 29:196 ~ 204.
- 4) 真弓俊彦, 染谷一貴, 山口優子, 小西勇輝, 高橋直樹, 荒井秀明, 長谷川潤, 竹内慶法, 大坪広樹, 高間辰雄, 鈴木仁士, 城戸貴志. 急性膵炎の診断基準, 重症度判定, 初期診療の留意点 ~Pancreatitis bundles~". 胆と膵 2014;35:1015 ~ 1020.
- 5) 真弓俊彦, 染谷一貴, 山口優子, 小西勇輝, 高橋直樹, 荒井秀明, 長谷川潤, 竹内慶法, 大坪広樹, 高間辰雄, 鈴木仁士, 城戸貴志. "急性膵炎診療ガイドライン2010第3版改訂の重要ポイント. 肝胆膵 2014;696:1097-1102.

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

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

竹山宜典(近畿大学医学部外科学肝胆膵部門), 辻 喜久(京都大学附属病院消化器内科)
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会病院消化器内科学)

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)

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)

吉田 仁(昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門), 森岡千恵(奈良県立五條病院内科)

桐山勢生(大垣市民病院消化器内科)

【研究要旨】

本研究班において実施された急性膵炎時の膵 perfusion CT の pilot study 結果に基づいて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の研究計画書を作成し、倫理委員会の承認を得た。平成27年度より研究開始予定である。

A. 研究目的

急性膵炎において造影 CT による画像診断は膵病変の評価のみならず重症度判定においても有用である。欧米では発症早期に造影 CT にて壊死性膵炎を診断することは困難であり、発症後 4 - 5 日以降のタイミングが推奨されている。しかし、壊死が明らかとなった時点では膵局所動注療法などの治療介入の時期を逸してしまう可能性が高い。近年、普及しつつある MD-CT を用いた膵 perfusion CT は膵の組織血流量を定量的に測定する灌流画像診断であり、急性膵炎発症早期の膵虚血の診断能の向上が期待される。

本研究班において共同研究として実施された pilot study¹⁾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た。初回検査から 2 週間後の造影 CT 所見を最終転帰として 78 症例において膵壊死予測精度の検討が行われ、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。ま

た、造影 CT または perfusion CT のいずれかで膵虚血ありと診断された 27 症例を対象として再検討すると、感度は造影 CT 所見, perfusion CT 所見それぞれ 0.71, 0.9, 特異度は造影 CT 所見, perfusion CT 所見それぞれ 0.14, 0.71 であり, perfusion CT の有用性が示唆された。課題として CT 各社の workstation のアルゴリズムが異なり、基準値を示せないことが報告されたが、それぞれのアルゴリズムにおいて転帰における浮腫部と壊死部は初回の perfusion CT による膵血流量が有意に異なることから臨床的には問題が少ないと考えられた。

この pilot study の結果をもとに、多施設共同研究として急性膵炎時の膵虚血早期診断における perfusion CT の有用性に関する検討を行うこととなった。

B. 研究方法

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, 腓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. 研究結果

1) 多施設共同研究として急性腓炎時の腓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, 本研究は日本腓臓学会の臨床研究助成事業にも登録しているため日本腓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

② perfusion 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。ただし, データの解析には DICOM データを回収して用いるため, 撮像間隔は1秒に1回または2秒に1回に統一する。データの解析には40秒までの DICOM データを使用するため, 撮像時間は40秒以上とする。

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, 腓虚血の有無, 腓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。腓虚血あるいは腓造影不良域は, 腓を頭部, 体部, 尾部に3等分し, 腓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腓感染(感染性腓壊死, 腓膿瘍), 臓器障害数, 障害臓器名, 手術の有無, 術式, 腓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 の腓虚血域と造影 CT の腓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

重症急性腓炎は厚生労働省特定疾患治療研究事業の対象疾患(いわゆる難病)として公費負担の対象とされる難治性の腓の急性炎症性疾患である。近年, 画像診断, 集中治療管理の進歩, 腓局所動注療法や血液浄化療法など先進的な治療法の開発, 診療ガイドラインの整備などにより

治療成績が向上し、死亡率の顕著な低下がみられる。画像診断においてとりわけ造影CT検査は急性膵炎の膵病変(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²⁾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³⁾、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⁴⁾⁵⁾⁶⁾。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⁷⁾⁸⁾⁹⁾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。

本研究は急性膵炎発症早期の時点での膵壊死予測における造影CTと perfusion CTの優劣に関する臨床研究である。

E. 結論

平成26年度はこれまで本研究班で実施してきた pilot study をもとに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の計画書を作成し、倫理委員会の承認を得た。

F. 参考文献

1. 武田和憲, 下瀬川 徹, 伊藤鉄英 他. 急性膵炎重症化早期予知としての perfusion CT の有用性. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業(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 pp.90-93, 2014.
2. 武田和憲, 大槻 眞, 片岡慶正 他: 急性

膵炎の診断基準・重症度判定基準最終改定案. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究平成17年度総括・分担研究報告書 pp27-34,2006.

3. Bize PE, Platon A, Becker CD et al.: Perfusion measurement in acute pancreatitis using dynamic perfusion MDCT. AJR Am J Roentgenol 2006;186:114-8.
4. Tsuji Y, Watanabe Y, Matsueda K et al.: Usefulness of perfusion computed tomography for early detection of pancreatic ischemia in severe acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2006;21:1506-8.
5. Tsuji Y, Yamamoto Y, Yazumi S et al.: Perfusion computerized tomography can predict pancreatic necrosis in early stage of severe acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:1484-92.
6. 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.
7. Takeda K, Matsuno S, Sunamura M et al.: Continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotics in acute necrotizing pancreatitis. Am J Surg 1996;171:394-8.
8. Imaizumi H, Kida M, Nishimura H et al.: Efficacy of continuous regional arterial infusion of a protease inhibitor and antibiotic for severe acute pancreatitis in patients admitted to an intensive care unit. Pancreas 2004;4:369-73.
9. 福山尚治, 武田和憲, 松田和久 他: 動注療法は膵 perfusion を改善させるか. 日本腹部救急医学会雑誌2005; 25:633-6.

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. 実用新案特許 該当なし
3. その他 該当なし

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

研究報告者 伊佐地秀司 三重大学大学院肝胆膵・移植外科学 教授

共同研究者

安積良紀(三重大学大学院肝胆膵・移植外科学), 伊佐山浩通(東京大学大学院医学系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), 糸井隆夫(東京医科大学臨床医学系消化器内科学分野)
古屋智視(秋田赤十字病院 総合診療科)

【研究要旨】

三重大学医学部附属病院で2014年1月～2014年5月に医療資源をもっとも投入した傷病名が「急性膵炎」で分類され、なおかつDPC2012と2014の比較が可能であった4例について、出来高とDPCの収益の差を比較した。全症例において損失は減少傾向、もしくは利益が増加する傾向にあった。

しかし、DPCの分岐を検討すると、多数の重症例で行われる処置(経皮的腹腔膿瘍ドレナージ術、経皮的胆管ドレナージ術、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ術、超音波内視鏡下瘻孔形成術など)が手術K698\$等に含まれていないため、手術手技料自体は手術として出来高算定可能だが、その後のドレーンの管理料等は入院料に全く反映されていないことが判明した。以上のことより、重症例で処置等を行えば行うほど、損失が大きくなっている可能性が示唆された。

今後、多施設のデータを収集し、1)2014診療報酬改定の妥当性の検討、2)以前の開腹手術等からstep-up approach等へと治療方針が変革してきている中で、手術・処置等1に含めるべき処置・手術があるのではないか、3)前年度の報告にも挙げた手術・処置等2に含まれる持続緩徐式血液濾過、人工腎臓、人工呼吸の選択項目の検討等を行う。

A. 研究目的

現在、本邦では多くの急性期病院でDPC (Diagnosis Procedure Combination)による包括的診療報酬制度が導入され、今やDPCは急性期病院にとって質とコスト管理のマネジメントツールとして必須のものとなっているが^{1,2)}、種々の問題点^{3,4,5)}も指摘されている。急性膵炎のDPCには2012年より重症度分類や手術、処置の有無が組み入れられ、医療機関の損失を補う形に改訂された。しかし分析を進めていくうちに、①手術・処置等1の実施が適切にDPCの診療報酬に反映されているか、②手術・処置等2が1種類だけ実施された場合にはDPCでカバー出来ているが、2種類以上が実施された場合には損失が大きくなる傾向がある、といった問題点が顕性化してきた。そのため、今回DPCと出来高算定での損益を調べることにより、損失を少なくする算定方法がないかを検討し、現状のDPCを改善すべく提言を行うことにした。

B. 研究方法(倫理面への配慮)

今後の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。その内容は、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(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というものである。

C. 研究結果

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:軽症は3:1であった。平均年齢は51.0歳であっ

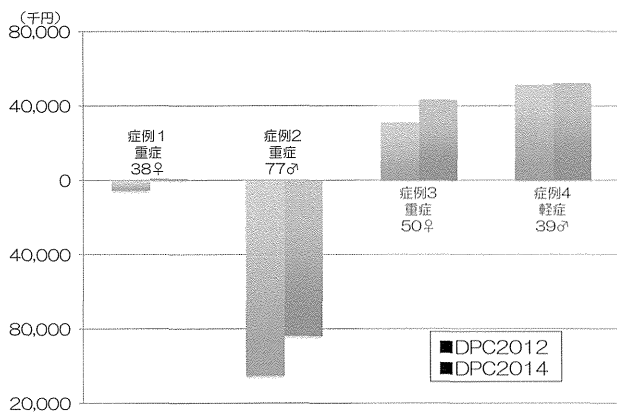


図1 DPC2014と2012における出来高との損益の比較

DPC2012よりも2014の方が改善傾向が認められるが、医療資源を投入すればするほど損失が多くなるのは変わらない

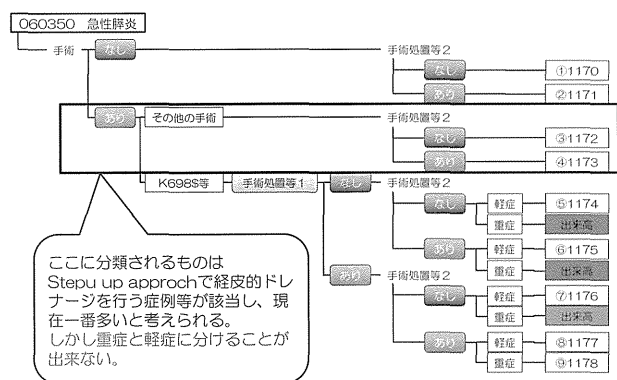


図2 DPC2014のアルゴリズム

手術あり→その他の手術に分類される症例が最も多く、損失も大きくなる

<p>手術・処置等1に含まれる手技</p> <p>腹腔穿刺、限局性腹腔膿瘍手術、経皮的腹腔膿瘍ドレナージ術、急性汎発性腹膜炎手術、腹腔鏡下汎発性腹膜炎手術、胃瘻造設術、胃瘻閉鎖術、胃瘻除去術、体外衝撃波胆石砕砕術、胆嚢外瘻手術、胆管外瘻造設術(開腹・経皮経肝)、経皮的胆管ドレナージ術、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ術、超音波内視鏡下瘻孔形成術(腹腔内膿瘍)、内視鏡的胆道結石除去術、内視鏡的胆道ステント留置術、経皮経肝胆管ステント挿入術、膀胱石手術、膀胱外瘻造設術、膀胱誘導手術、内視鏡的膀胱ステント留置術、膀胱閉鎖術、腸瘻・虫垂瘻造設術、腹腔鏡下腸瘻、虫垂瘻造設術、人工肛門造設術</p>
<p>問題点</p> <p>赤字はStep-up approachでよく行うにもかかわらず、処置自体は出来高で算定出来るものの、入院料には反映されない! ニドレナージの管理等は全く考慮されていない!</p>
<p>解決策</p> <p>これらの処置は「K698\$手術等」に含めるべきでは?もしくは重症・軽症が選択できるべきでは?</p>

図3 DPC2014で手術処置等1に分類される処置行為一覧

Step-up approachで行う手術・処置のほとんどがこの項目に含まれる

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、重症例でも症例3は利益が出ていた。しかし、経皮的ドレナージを行った症例1と経皮的ドレナージ+持続緩徐式血液濾過を行った症例2では損失となっていた(図1)。

また実際にDPCを登録する際には図2の分岐図に則って分類されるが、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。

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⁶⁾。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、低侵襲的の手術・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⁷⁾。

DPCにおける手術・処置等1の項目には、経皮的腹腔膿瘍ドレナージ術、経皮的胆管ステント留置術、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ術、内視鏡的胆道ステント留置術、内視鏡的膵管ステント留置術など、重症急性膵炎の治療として行う手術・処置が多く含まれ、重症急性膵炎がよ

り重症であればあるほど全身状態が悪くなることより低侵襲的手術・処置を選択することになるにもかかわらず、現状のDPCでは、それらの術式は出来高算定は可能であるが、その後のドレーン管理等が入院基本料には反映されない。また重症例は全身麻酔下での手術 K698\$ 等が前提となっており、step-up approach で施行される低侵襲処置を選択した場合には重症と軽症の区別すらなくなり、いくら重症であっても診療報酬に反映されないのが現在のDPCである。このことより手術・処置等1の項目を全ての症例で選択できるようにするか、手術ありの対象項目の見直しをする、もしくはその他の手術を選択した場合に重症と軽症例に分ける必要がある(図3)。

また手術・処置等2の項目は、中心静脈注射、人工呼吸、持続緩徐式血液濾過、人工腎臓の4つが登録出来るようになっている。昨年までに検討してきた結果、重症例では全例中心静脈注射を施行しており、これは重症急性膵炎の初期治療として大量輸液・投薬が行われることを反映していると思われる。また現在の保険請求のルールでは、1,000点を超える処置は処置料のみ請求していいことになっており、持続緩徐式血液濾過(1,990点)と人工腎臓(1,580点)は処置料として請求可能である。しかし人工呼吸(819点)は請求できず、損失が大きくなっていくのではないかと推測される。これに加えて人工呼吸と持続緩徐式血液濾過を両方行った場合には、両方共の点数を補完できるだけのDPC点数が設定されていないため、損失が益々大きくなる。そこで、癌疾患のDPCでの化学療法と放射線治療のように「持続緩徐式血液濾過あり、人工呼吸なし」「持続緩徐式血液濾過なし、人工呼吸あり」「持続緩徐式血液濾過あり、人工呼吸あり」といった項目を設定するべきと考えられた。

今後多施設データを収集し分析することにより、行われている治療法・特殊治療を分析することにより、より適切な手術、手術処置等1および2の設定に対する提言が可能ではないかと考える。

E. 結論

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。

F. 参考文献

1. Yasunaga H, Ide H, Imamura T, Ohe K: Impact of the Japanese Diagnosis Procedure Combination-based payment system on cardiovascular medicine-related costs. *Int Heart J* 2005; 46: 855-866.
2. Muranaga F, Kumamoto I, Uto Y: Development of hospital data warehouse for cost analysis of DPC based on medical costs. *Methods Inf Med* 2007; 46:679-685.
3. Yasunaga H, Ide H, Imamura T, Ohe K: Influence of Japan's new Diagnosis Procedure Combination-based payment system on the surgical sector: does it really shorten the hospital stay? *Surg Today* 2006; 36: 577-85.
4. Hayashida K, Imanaka Y, Otsubo T, Kuwabara K, Ishikawa KB, Fushimi K, Hashimoto H, Yasunaga H, Horiguchi H, Anan M, Fujimori K, Ikeda S, Matsuda S.: Development and analysis of a nationwide cost database of acute-care hospitals in Japan. *J Eval Clin Pract* 2009;15: 626-633.
5. Wang K, Li P, Chen L, Kato K, Kobayashi M, Yamauchi K: Impact of the Japanese diagnosis procedure combination-based payment system in Japan. *J Med Syst.* 2010; 34: 95-100.
6. Babu RY, Gupta R, Kang M, Bhasin DK, Rana SS, Singh R: Predictors of surgery in patients with severe acute pancreatitis managed by the step-up approach. *Ann Surg.* 2013; 257: 737-50.
7. 飯澤祐介, 安積良紀, 伊佐地秀司:【急性膵

炎の診断と治療:新しい動向】医療資源投入量からみた急性膵炎重症度の再評価. 膵臓 2014; 29(2) : 163-170.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 奥田 善大, 伊佐地秀司:【膵炎大全～もう膵炎なんて怖くない～】膵炎の治療 膵炎に対する手術適応と手技. 胆と膵2014; 35(増特大) : 1085-1092.
- 2) 藤永和寿, 伊佐地秀司:【膵炎に対する低侵襲的治療の進歩】急性膵炎の経皮的治療 Step-up approach 法の1st stepとしての役割. 胆と膵 2014; 35(5) : 405-411.
- 3) 伊佐地秀司:膵膿瘍と WON(被包化壊死). 肝胆膵治療研究会誌 2014; 12(1) : 86-90.
- 4) 伊佐地秀司:【急性膵炎の診断と治療:新しい動向】急性膵炎における WON の概念とは. 膵臓 2014; 29(2) : 202-209.
- 5) 飯澤祐介, 伊佐地秀司:【急性膵炎の診断と治療:新しい動向】医療資源投入量からみた急性膵炎重症度の再評価. 膵臓 2014; 29(2) : 163-170.

2. 学会発表

- 1) 飯澤祐介, 伊佐地秀司:感染性膵壊死・walled-off necrosis に対する step-up approach 法の治療成績. 第114回日本外科学会定期学術集会, 京都, 2014年4月3日～5日.
- 2) 伊佐地秀司:急性膵炎診療ガイドライン. 第50回日本腹部救急医学会総会, 東京, 2014年3月6日～7日.
- 3) 飯澤祐介, 伊佐地秀司:感染性膵壊死・walled-off necrosis に対するインターベンション治療のタイミングと step-up approach 法の治療成績. 第50回日本腹部救急医学会総会, 東京, 2014年3月6日～7日.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

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

急性膵炎における抗菌薬の使用の実態調査と指針の作成

研究報告者 伊佐地秀司 三重大学大学院肝胆膵・移植外科学 教授

共同研究者

飯澤祐介(三重大学大学院肝胆膵・移植外科学), 真弓俊彦(産業医科大学医学部救急医学講座)
佐田尚宏(自治医科大学消化器・一般外科), 武田和憲(独立行政法人国立病院機構仙台医療センター外科)
竹山宜典, 松本逸平(近畿大学医学部外科学肝胆膵部門)

【研究要旨】

重症度別の急性膵炎の抗菌薬の投与の実態調査を行い、さらに重症度別に予防的抗菌薬の投与に焦点を当てて検討を行った。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(軽症45例, 重症45例)を対象とし、抗菌薬の投与の実態調査を行った。抗菌薬投与は軽症93.3%, 重症100%と、ほぼ全ての症例で抗菌薬投与が行われていた。投与期間は軽症と比較して重症では有意に長く、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。使用抗菌薬の累計の内訳をみると、軽症では重症と比較してCPZ/SBTの使用頻度が高く、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。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(軽症30例, 重症26例)を対象とし、予防的抗菌薬投与の実態調査を行った。予防的抗菌薬の投与は軽症93.3%, 重症100%と、ほぼ全ての症例で予防的抗菌薬の投与が行われていた。予防的抗菌薬の投与の開始時期についてみると、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。予防的抗菌薬の内訳では、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。軽症では膵局所感染の発生は認めなかった。一方、重症では全例で予防的抗菌薬投与が行われ、膵局所感染の発生は30.8%であった。多施設で症例の集積を行い、予防的抗菌薬の使用の実態調査と、予防的抗菌薬投与の有無や開始の時期で、膵局所感染・膵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。

A. 研究目的

膵および膵周囲脂肪織の壊死性膵炎では二次的な膵局所感染が発症早期から発生することが知られ、感染性膵壊死では死亡率が有意に高く、その感染源として腸内細菌叢からのbacterial translocationが原因であることが明らかにされている¹⁾。これら膵局所感染を予防し救命率を改善することが急性膵炎における予防的抗菌薬投与の目的であり、さらに感染が明らかになった場合の適切な抗菌薬の選択も重要である。急性膵炎ガイドライン2010²⁾では、軽症例では感染性合併症の発生率・死亡率はいずれも低いため、予防的抗菌薬投与は必要ないが、重症例に対する抗菌薬の予防的投与により、感染性膵合併症の発生の低下や、生命予後の改善が期待できるとあり、さらに軽症例でも胆管炎合併例では抗菌薬の使用を考慮すると

なっている。これまで、急性膵炎患者に対する抗菌薬の実態調査は行われていないので、本研究は、急性膵炎患者に対する抗菌薬投与、特に予防的抗菌薬の投与の実態を把握するとともに、重症度別にその使用実態を評価することを目的とする。

B. 研究方法

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)に分類した。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。

研究対象者に関する情報は連結匿名化した。本研究は後方視的研究であり研究対象者に対する危険や不利益は生じにくいと考えられたため、個別のインフォームドコンセントは行っていない。研究概要については、当院での単施設研究より多施設共同研究に、症例収集期間を2010年1月から2013年12月末日と変更し、当院倫理委員会(承認番号2812)で承認を得た。ホームページ上で研究概要を公開し、研究への参加を希望されない場合は知らせていただくよう告知を行った。

C. 研究成果

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1)。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($p = 0.035$)。治療期間中に抗菌薬の併用投与が行われたのは、軽症 8.9%(4例)、重症 22.2%(10例)で、軽症と比較して重症で高率であった($p = 0.081$)。使用抗菌薬の累計の内訳をみると、軽症 CPZ/SBT 34.2%、IPM/CS 13.9%、MEPM

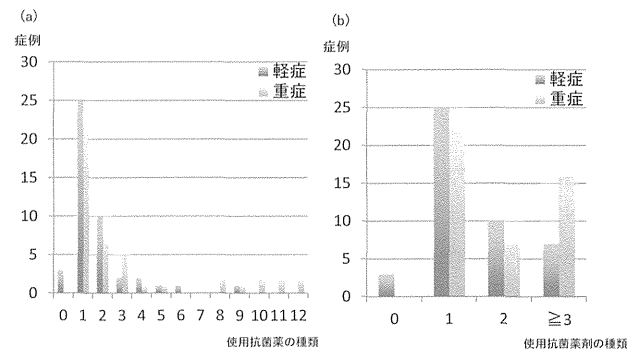


図1 研究1：使用抗菌薬の種類(重症度別の比較)

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多かった(a)。治療期間中に3種類以上の抗菌薬を使用した症例は、重症で高率であった(b)。

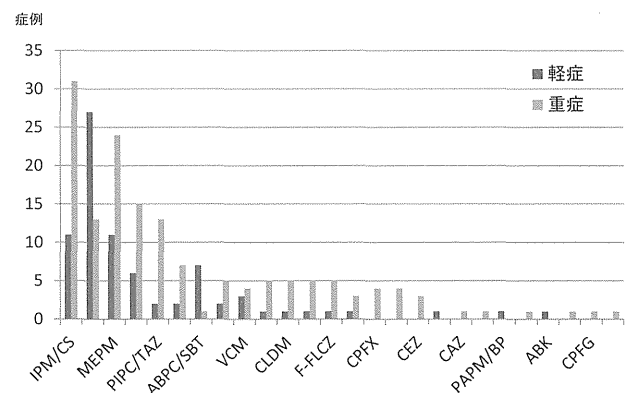


図2 研究1：累計の使用抗菌薬の内訳の比較(重症度別の比較)

軽症と比較して重症では、カルバペネム系、PIPC/TAZ、ニューキノロン系、抗MRSA薬、抗真菌薬の使用が多かった。

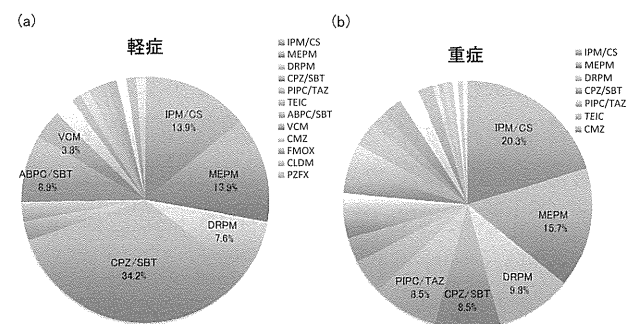


図3 研究1：累計の使用抗菌薬の内訳の比較(重症度別の比較)

軽症(a)と比較して重症(b)ではカルバペネム系の比率が高く、また使用抗菌薬の種類が多かった。軽症ではCPZ/SBTの比率が高かった。

13.9%, ABPC/SBT 8.9%, DRPM 7.6%であったのに対し、重症 IPM/CS 20.3%, MEPM 15.7%, DRPM 9.8%, CPZ/SBT 8.5%, PIPC/TAZ 8.5%であった。軽症では重症と比較して、CPZ/SBTの使用頻度が高く(34.2% vs. 8.5%), 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%, $p=0.332$) (図2, 3)。

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。

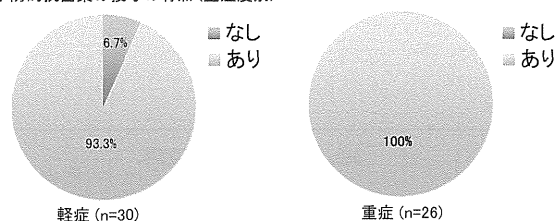
重症度別にみると、軽症 30例, 重症 26例であった。予防的抗菌薬投与は軽症 93.3%(28例), 重症 100%(26例)で行われていた。予防的抗菌薬の投与の開始時期についてみると、軽症では発症 24時間以内 82.1%(23例), 24から48時間 7.1%(2例), 48から72時間 7.1%(2例), 72時間以降 3.6%(1例)であるのに対し、重症では発症 24時間以内 73.1%(19例), 24から48時間 23.1%(6例), 48から72時間 3.8%(1例)であった。軽症ではほぼ全てで、重症では全てで、72時間以内に予防的抗菌薬の投与が開始されていた(図4)。予防的抗菌薬の内訳をみると、軽症: CPZ/SBT 42.9%(12例), MEPM 21.4%(6例), IPM/CS 14.3%(4例), DRPM 10.7%(3例)であったのに対し、重症: IPM/CS 46.2%(12例), MEPM 30.8%(8例), CPZ/SBT 11.5%(3例), DRPM 7.7%(2例)であった。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%, $p=0.004$) (図5)。

予防的抗菌薬投与の有無と腭局所感染の発生、腭外感染症の発生との関係を調査したが、軽症では予防的抗菌薬投与が93.3%と予想以上に高率であるのに対し、腭局所感染の発生 0%, 腭外感染症の発生 3.3%(1例)と非常に低率であったため、評価ができなかった。一方、重症では全例で予防的抗菌薬投与が行われていた

め、予防的抗菌薬投与の有無と腭局所感染の発生、腭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腭局所感染の発生は30.8%(8例), 腭外感染症の発生は11.5%(3例)であった。

予防的抗菌薬投与の開始時期を、発症24時間(または48時間)以内とそれより後と分類し、腭局所感染症の発生、腭外感染症の発生との関係を検討したが、抗菌薬投与の開始時期と感染症発症に有意差は認めなかった(表1)。

(a) 予防的抗菌薬の投与の有無(重症度別)



(b) 予防的抗菌薬の投与の開始時期(発症からの経過時間)(重症度別)

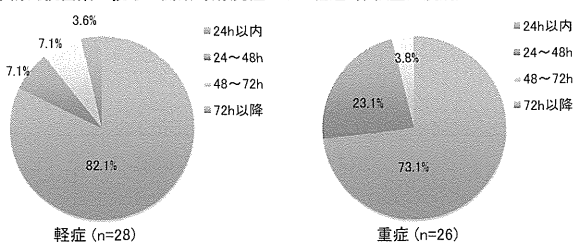


図4 研究2：予防的抗菌薬の投与の有無と開始時期(重症度別の比較)

予防的抗菌薬投与は軽症93.3%, 重症100%で行われていた(a)。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(b)。

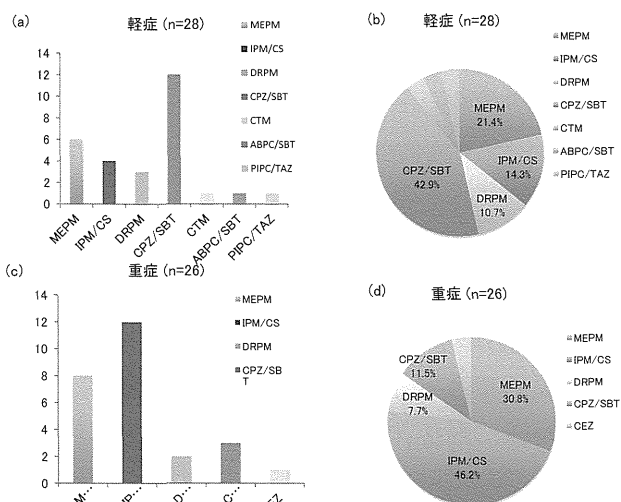


図5 研究2：予防的抗菌薬の種類別の比較

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(a)(b)と比較して重症(c)(d)で有意に高率であった。

表1 研究2：重症における予防的抗菌薬の開始時期と腓局所感染症・腓外感染症との関係

予防的抗菌薬投与の開始時期を、軽症例において発症24時間(a)または48時間(b)で区切り、その前と後で分類し、腓局所感染症発症との関係を検討したが、予防的抗菌薬投与の開始時期と感染症発症に有意差は認めなかった。

重症でも同様に、発症24時間(c)または48時間(d)で区切って、予防的抗菌薬投与の開始時期と腓外感染症発症との関係を検討したが、予防的抗菌薬投与の開始時期と感染症発症に有意差は認めなかった。

(a)

	24h以内 (n=19)	24h以降 (n=7)	P value
腓局所感染	6 (31.6%)	2 (28.6%)	1.00

(b)

	48h以内 (n=25)	48h以降 (n=1)	P value
腓局所感染	8 (32%)	0	1.00

(c)

	24h以内 (n=19)	24h以降 (n=7)	P value
腓外感染症	2 (10.5%)	1 (14.3%)	1.00

(d)

	48h以内 (n=25)	48h以降 (n=1)	P value
腓外感染症	3 (12%)	0	1.00

D. 考察

2009年に急性膵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)。急性膵炎診療ガイドライン2010(第3版)²⁾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、胆石性膵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^{3,4)}は、重症に対しての予防的抗生剤投与が、腓局所感染合併率、死亡率ともに低下させないと報告しているため、急性膵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²⁾。しかし、本邦では、膵が虚血から壊死になる前、特に発症24時間以内に組織移行性の良い抗菌薬を投与することが感染合併予防において効果が期待できるとの報告がある⁵⁾。また投与期間については、急性膵炎診療ガイドライン2010(第3版)²⁾で「感染徴候を認めない場合には2週間を超えて投与を継続することは避けるべき」とされている。しかし、臨床の現場では発症早期から長期にわたる抗生剤投与が行われている。

今回の研究では、軽症においても、ほぼ全ての症例で予防的抗菌薬の投与が行われていた。一方、重症の予防的抗菌薬の内訳ではカルバペネム系の使用頻度が高率であった。これは、カルバペネム系抗菌薬が感染性膵合併症を低下させたという報告⁶⁾を反映していると考えられた。また今回の研究では、予防的抗菌薬投与の有無と腓局所感染の発生、腓外感染症の発生との関係を評価しようと試みた。しかし軽症では予防的抗菌薬投与が高率であるのに対し、腓局所感染の発生はなく評価ができなかった。一方、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腓局所感染の発生、腓外感染症の発生との関係を評価できなかった。発症早期の予防的抗菌薬投与が感染合併予防において効果が期待できるとの報告⁵⁾や、膵壊死が起こる前よりmeropenemを投与した群と、後より投与した群を比較したところ、膵外感染症発生率、外科治療の頻度、入院期間を低下させたとするRCT⁷⁾がある。しかしながら、今回の研究では症例数は少ないものの、重症例において予防的抗菌薬投与の開始時期で、腓局所感染・膵外感染症の発生頻度は共に有意差は認めなかった。

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、腓局所感染・膵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。

E. 結論

予防的抗菌薬の投与は軽症でもほぼ全ての症例で行われ、膵局所感染の発生は認めなかった。一方、重症では全例で予防的抗菌薬投与が行われ、膵局所感染の発生は30.8%であった。今後、多施設で症例の集積を行い検討を行う必要があると考えられた。

F. 参考文献

1. Isaji S, Suzuki M, Frey CF, Ruebner B, Carlson J. Role of bacterial infection in diet-induced acute pancreatitis in mice. *Int J Pancreatol* 1992;11:49-57.
2. 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会. 急性膵炎診療ガイドライン 2010 (第3版). 東京, 金原出版, 2010.
3. Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS. Antibiotics prophylaxis in acute necrotizing pancreatitis: an update. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:705-707.
4. Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46:261-270.
5. 廣田 衛久, 下瀬川 徹. 急性膵炎診療ガイドライン2010の検証 - 初期診療と感染合併症 - 予防的抗菌薬投与は必要か? *日腹部救急医学会誌* 2011; 31: 529-34.
6. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;12:CD002941.
7. Manes G, Uomo I, Menchise A, et al. Timing of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis: a controlled randomized study with meropenem. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1348-53

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 種村 彰洋, 信岡 祐, 伊佐地 秀司. 【慢性膵炎 - 新しい概念と診断・治療の展開】慢性膵炎の外科治療. *臨床消化器内科* 2014; 29: 591-598.
- 2) 藤永 和寿, 飯澤 祐介, 伊佐地 秀司, 佐藤 芳邦. 【膵炎に対する低侵襲的治療の進歩】急性膵炎の経皮的治療 Step-up approach法の1st stepとしての役割. *胆と膵* 2014; 35: 405-411.
- 3) 飯澤 祐介, 安積 良紀, 伊佐地 秀司. 【急性膵炎の診断と治療: 新しい動向】医療資源投入量からみた急性膵炎重症度の再評価. *膵臓* 2014; 29: 163-170.
- 4) 伊佐地 秀司, 種村 彰洋, 安積 良紀. 【急性膵炎の診断と治療: 新しい動向】急性膵炎における WON の概念とは. *膵臓* 2014; 29: 202-209.
- 5) 松田 明敏, 種村 彰洋, 伊佐地 秀司. 【肝胆膵・術後病態を学ぶ】膵炎術後・治療後慢性膵炎の外科治療と術後に必要な診療・治療. *肝・胆・膵* 2014; 69: 13-12.
- 6) 伊佐地 秀司: 膵膿瘍と WON(被包化壊死). *肝胆膵治療研究会誌* 2014; 12: 86-90.
- 7) 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 一朗, 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班. 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: 777-818.
- 8) 奥田 善大, 藤永 和寿, 種村 彰洋, 岸和田 昌史, 伊佐地 秀司. 【膵炎大全~もう膵炎なんて怖くない~】膵炎の治療 膵炎に対する手術適応と手技. *胆と膵* 2014; 35: 1085-1092.

2. 学会発表

- 1) 飯澤 祐介, 奥田 善大, 出崎 良輔, 藤永 和

寿, 佐藤梨枝, 高橋直樹, 種村 彰洋, 村田泰洋, 栗山 直久, 安積 良紀, 岸和田 昌之, 水野 修吾, 臼井 正信, 櫻井 洋至, 田端正己, 伊佐地 秀司. 感染性膵壊死・walled-off necrosis に対する step-up approach 法の治療成績. 日本外科学会, 第114回外科学会定期学術集会, 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都, 2014年4月3日～5日.

- 2) 鈴木 裕, 中里 徹矢, 横山 正明, 松木 亮太, 阿部 展次, 森 俊幸, 伊佐地 秀司, 阪上 順一, 竹山 宜典, 真弓 俊彦, 古谷 智規, 吉田 仁, 下瀬川 徹, 杉山 政則. 重症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. 日本膵臓学会, 第45回日本膵臓学会大会, 北九州国際会議場・西日本総合展示場 新館 AIM ビル 3F, 2014年7月11日～12日.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

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

急性膵炎における栄養療法の実態調査と指針の作成

研究報告者 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

安藤 朗(滋賀医科大学消化器内科), 横江正道(名古屋第二赤十字病院総合内科)
五十嵐久人(九州大学病院臨床教育研修センター), 染谷一貴(産業医科大学病院)
竹山宜典(近畿大学医学部外科学肝胆膵部門)

【研究要旨】

重症急性膵炎での発症あるいは診断から48～72時間以内の早期の経腸栄養は死亡率減少や感染性合併症発生率減少などの効果が認められているが、早期の経腸栄養実施率は数%に留まることが報告されている。アンケートによって急性膵炎診療、経腸栄養実施の実態を明らかにするとともに、早期の経腸栄養の普及のために「急性膵炎診療ガイドライン2015」では、早期経腸栄養実施に関する記述や推奨を増やした。

A. 研究目的

重症急性膵炎での発症あるいは診断から48～72時間以内の早期の経腸栄養は死亡率減少や感染性合併症発生率減少などの効果が認められているが¹⁾、今までの研究では早期の経腸栄養実施率は数%に留まることが報告されている。アンケートによる経腸栄養の実態を調査するとともに、早期の経腸栄養の普及のために実施して来た取り組みを報告する²⁾。

B. 研究方法

2014年12月に急性膵炎診療内容に関する郵送によるアンケートを、研究班員、日本膵臓学会、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、急性膵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. 研究結果

該当者に急性膵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。

急性膵炎診療ガイドライン2015で、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 靱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、普及することも一案かも知れない。

3年後をめどに急性膵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。

2. 学会発表 該当なし

E. 結論

今まで積極的に行われてこなかった重症急性膵炎における経腸栄養実施に向けてガイドラインで啓発するとともに、実態のアンケート調査を行った。

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

F. 参考文献

1. 急性膵炎の診療ガイドライン作成出版委員会編:急性膵炎の診療ガイドライン2010. 金原出版, 東京, 2009.
2. 横江正道, 真弓俊彦, 竹山宜典. 急性膵炎における経腸栄養の重要性 - 全国アンケート調査の結果から -. 膵臓2014; 29:196 ~ 204.

G. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) 真弓俊彦. 重症急性膵炎の治療. 竹末芳生. 編. セブシス救命治療の最前線-SSCガイドラインとその後. 大阪, 医薬ジャーナル社, 2014, pp358-366.
 - 2) 真弓俊彦, 遠藤武尊, 染谷一貴, 神谷行宣, 中野和歌子, 大坪広樹, 高間辰雄, 城戸貴志, 亀崎文彦. 急性膵炎の診断と重症度判定. 膵臓 2014; 29:157 ~ 162.
 - 3) 横江正道, 真弓俊彦, 竹山宜典. 急性膵炎における経腸栄養の重要性 - 全国アンケート調査の結果から -. 膵臓2014; 29:196 ~ 204.
 - 4) 真弓俊彦, 染谷一貴, 山口優子, 小西勇輝, 高橋直樹, 荒井秀明, 長谷川潤, 竹内慶法, 大坪広樹, 高間辰雄, 鈴木仁士, 城戸貴志. 急性膵炎の診断基準, 重症度判定, 初期診療の留意点 ~ Pancreatitis bundles ~". 胆と膵 2014;35:1015~1020.
 - 5) 真弓俊彦, 染谷一貴, 山口優子, 小西勇輝, 高橋直樹, 荒井秀明, 長谷川潤, 竹内慶法, 大坪広樹, 高間辰雄, 鈴木仁士, 城戸貴志. "急性膵炎診療ガイドライン2010第3版改訂の重要ポイント. 肝胆膵 2014;696:1097-1102.

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

研究報告者 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

横江正道(名古屋第二赤十字病院総合内科)

松田晋哉, 村松圭司(産業医科大学医学部公衆衛生学)

伏見清秀(東京医科歯科大学医学部医療政策情報学)

【研究要旨】

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。対象症例は50,737名で、重症6,187例、軽症例35,988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が、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。これらのデータを用いて臨床指標を設定し評価することが可能と思われた。

A. 研究目的

急性膵炎の診療実態に関しては過去に当研究班での全国調査を通じて明らかにされているが、近年ではDPCデータを用いることにより、大規模な検討が試みられている。今回、3年分のDPCデータを用いて検査・治療の施行状況と予後の関係について、検討し急性膵炎の臨床指標を検討する。

B. 研究方法

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する。

C. 研究結果

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

ガイドライン・初期診療コンセンサスとの整合性を検討した。

アミラーゼ(リパーゼも)の採血を繰り返すことは重症度の評価にはつながらない¹⁾。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。臨床的介入を変え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なかなか実現できていないことが明らかとなった。予後との因果関係を証明することは困難であるが、現状を明らかにすることで、早期経腸栄養開始の推進力にできないか、今後検討する。

E. 結論

DPCデータによる多数例の検討により、より正確な疫学データを得ることができ、これらに基づく臨床指標を設定可能で、その評価も可能

と思われた。

F. 参考文献

1. 急性膵炎の診療ガイドライン作成出版委員会編：エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン2010. 金原出版, 東京, 2009.

G. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) 真弓俊彦. 重症急性膵炎の治療. 竹末芳生, 編. セブシス救命治療の最前線 -SSCガイドラインとその後. 大阪, 医薬ジャーナル社, 2014; 358-366.
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

急性膵炎診療ガイドラインの改定

研究報告者 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

佐田尚宏(自治医科大学 消化器一般外科), 伊佐地秀司(三重大学大学院肝胆膵・移植外科学)

糸井隆夫(東京医科大学臨床医学系消化器内科学分野)

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)

廣田衛久(東北大学病院 消化器内科), 竹山宜典(近畿大学医学部外科学肝胆膵部門)

五十嵐久人(九州大学病院臨床教育研修センター), 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)

横江正道(名古屋第二赤十字病院総合内科)

【研究要旨】

急性膵炎診療ガイドラインは2003年の初版では、日本で初めて Evidence-based Medicine の手法を取り入れて作成された診療ガイドラインであり、日本のガイドラインのお手本とされてきた。その後、2007年、2009年に改訂されてきた。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きたこともあり、改定することとなり、クリニカル・クエスチョン毎に SCOPE を作成し、GRADE の評価法を用い、作業が進められた。作成ワーキンググループ独自による新たなメタ解析も実施し、より信頼性のある知見に基づいて改訂作業を行い、2015年3月に出版された。

A. 研究目的

急性膵炎診療ガイドラインは2003年の初版では¹⁾、日本で初めて Evidence-based Medicine の手法を取り入れて作成された診療ガイドラインであり、日本のガイドラインのお手本とされてきた。その後、2007年、2009年に改訂されてきた^{2,3)}。しかし、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きたこともあり、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。

B. 研究方法

ガイドライン作成委員会は、まず、疾患の臨床的特徴と疫学的特徴、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・クエスチョン(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. 研究結果

改訂アトランタ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。