

平成 25 年度重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状

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(VMSH)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(VMSH)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

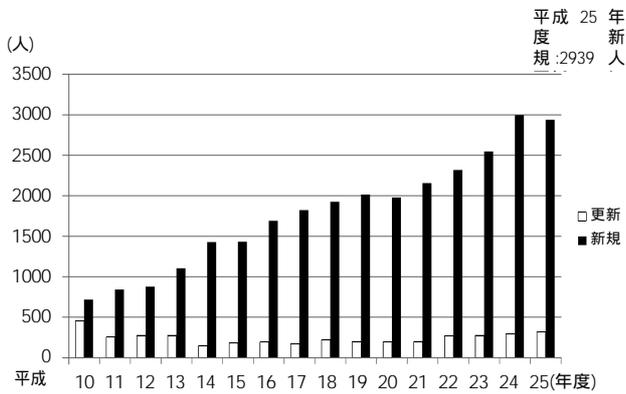


表1 都道府県別新規受給者数人口100万人あた

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
	全国平均	25.34				46	東京都	6.62
						47	鹿児島県	1.79

表2 都道府県別更新受給者数人口100万人あた

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
	全国平均	2.87				46	佐賀県	0
						47	鳥取県	0

表3 都道府県別更新受給者数/新規受給者数

1	鹿児島県	0.02	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
	全国平均	0.1576				46	佐賀県	0
						47	鳥取県	0

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

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わかった。

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、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	98人	106人
前年度	120人	132人	113人
前々年度	30人	27人	23人
前々年度以前	45人	39人(13.2%)	35人
計	321	296	277

(): 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、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(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,未だに致命率が重症例では 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 年に初版を公表し,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,致命率が高くなる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命率はそれぞれ 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命率は高い³⁾。

急性膵炎の死亡例を見ると,発症早期に重症化し死亡する症例が多い。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果たせるべく、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 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(VitB1)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果たせるべき)

・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てなくなっている。)

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. 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. 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. 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. 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. 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. 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. 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.

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, 2005. 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. 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. 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. 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(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)

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)。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(CT、NST、MSW)、救急隊が挙げられる。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(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(昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門) 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 と TNF- α は急性膵炎の重症化と予後に影響を与えるという報告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

対象

2007 年の全国調査に登録された急性膵炎症例 2,774 例

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

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

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	854	78(3%)	
不明	(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。

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。

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		P 値
		軽症	重症	
0 ~ 24 時	白血球数	10961	13258	0.000
	好中球数 リ	215	113	0.001
	ンパ球数 ア	1373	1059	0.000
	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 リ	7907	10482	0.000
	ンパ球数 ア	1275	929	0.000
	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 リ	6281	9913	0.000
	ンパ球数 ア	1335	944	0.000
	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	白血球数	7397	9884	0.000
	好中球数 リ	5396	8083	0.000
	ンパ球数 ア	1374	966	0.000
	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	白血球数	6427	10052	0.000
	好中球数 リ	4325	8021	0.001
	ンパ球数 ア	1441	1057	0.000
	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	白血球数	6043	8777	0.000
	好中球数 リ	3780	6513	0.000
	ンパ球数 ア	1532	1229	0.000
	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	白血球数	5837	7051	0.000
	好中球数 リ	3529	5011	0.005
	ンパ球数 ア	1624	1278	0.001
	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		P 値
		軽症	重症	
0 ~ 24 時	白血球数	10948	12029	0.065
	好中球数 リ	8801	8828	0.681
	ンパ球数 ア	1376	1178	0.101
	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 リ	7939	9659	0.009
	ンパ球数 ア	1271	905	0.000
	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 リ	6289	9312	0.000
	ンパ球数 ア	1335	1007	0.001
	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	白血球数	7397	9582	0.000
	好中球数 リ	5390	7987	0.000
	ンパ球数 ア	1372	832	0.000
	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	白血球数	6429	9516	0.000
	好中球数 リ	4349	7290	0.001
	ンパ球数 ア	1437	971	0.000
	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	白血球数	6035	7791	0.000
	好中球数 リ	3773	5701	0.001
	ンパ球数 ア	1526	1226	0.008
	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	白血球数	5769	5931	0.927
	好中球数 リ	3473	4319	0.367
	ンパ球数 ア	1629	1310	0.043
	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。

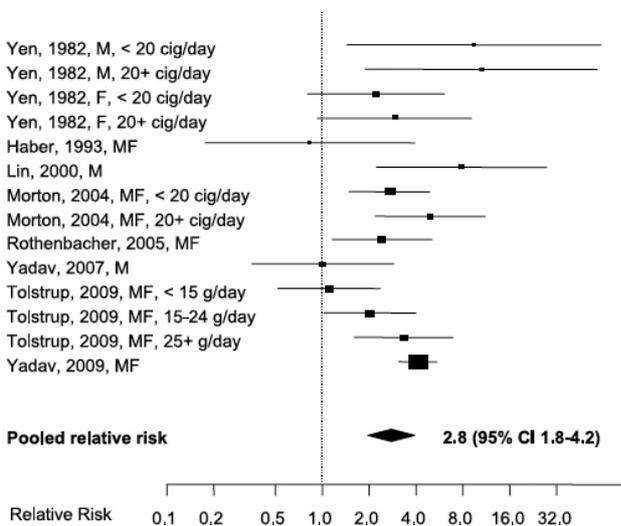


図1 喫煙と慢性膵炎とのメタ解析

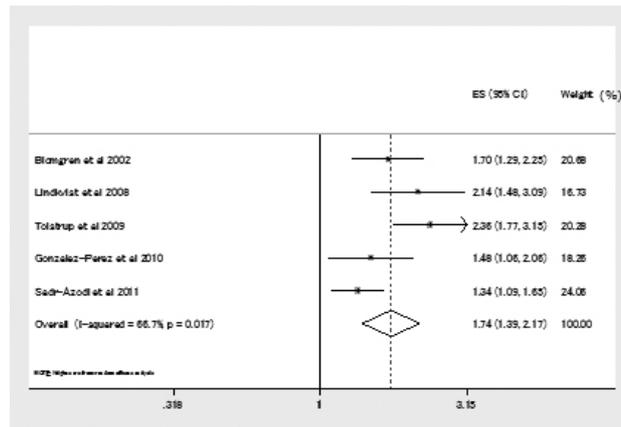


図2 現在の喫煙と急性膵炎のメタ解析

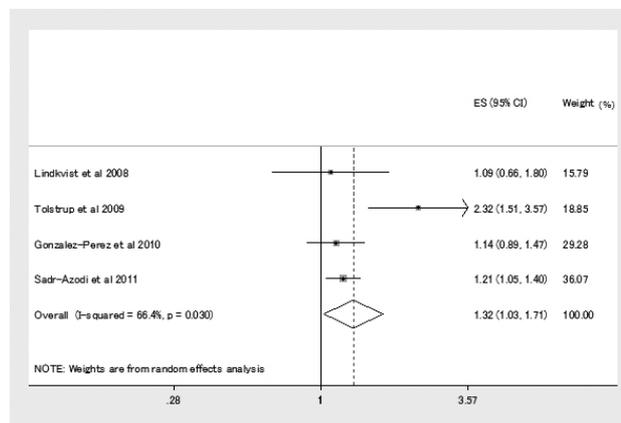


図3 過去の喫煙と急性膵炎のメタ解析

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, Davey 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, Singh 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. 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.
 - 2) 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. 川口義明, 川島洋平, 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. 峯徹哉, 川口義明, 小川真実, 伊藤裕幸, 川島洋平, 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. Kawaguchi Y, Lin JC, Kawashima Y, Maruno A, Ito H, Ogawa M, Mine T.
 - 3) Accessory pancreatic duct-portal vein fistula: A rare complication of Chronic Pancreatitis during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Case Rep Gastroenterol* 2014;8 .3:291-296. 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. 峯徹哉, 明石隆吉, 小俣富

- 4) 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.

峯徹哉 . ERCP 後膵炎の診断基準を考える .

- 5) 第 45 回日本膵臓学会大会ランチョンセミ
ナー福岡 . 2014.7. 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 .
6) 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(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。

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. 真弓俊彦,遠藤武
- 2) 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-

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(和歌山大学医学部内科学講座消化器内科学部門), 森岡千恵奈(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

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

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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. 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. 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), 系井隆夫(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と、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、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、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

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
- 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. 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. 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. 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(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

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。

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膀胱炎患者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、膀胱所感染の発生、膀胱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

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%

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

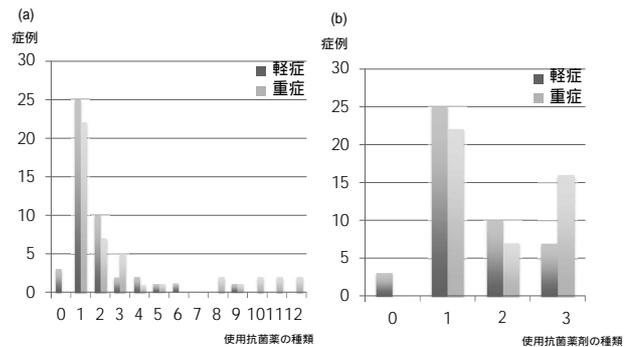


図1 研究1:使用抗菌薬の種類重症度別の比較

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)。

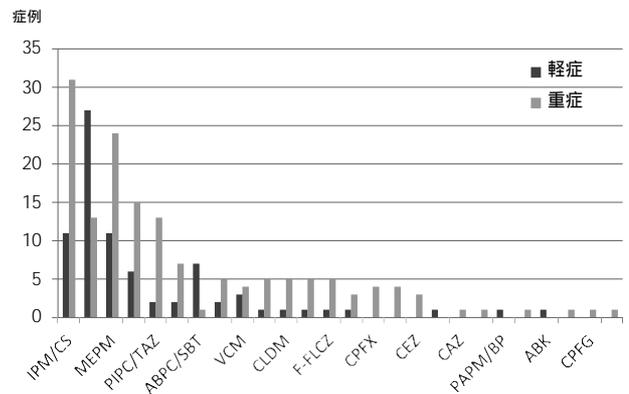


図2 研究1:累計の使用抗菌薬の内訳の比較(重症度別の比較)

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。

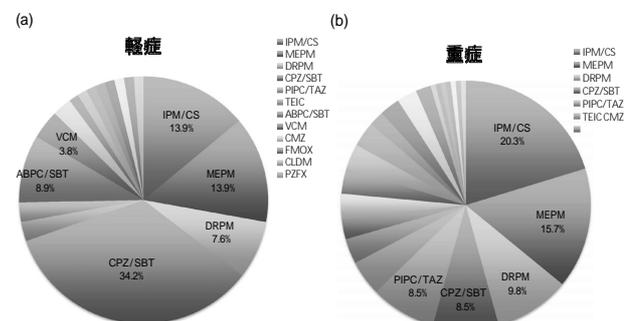


図3 研究1:累計の使用抗菌薬の内訳の比較(重症度別の比較)

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<(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).

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腓局所感染の発生,腓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,腓局所感染の発生0%,腓外感染症の発生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

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.予防的抗菌薬投与が行われた重症例での腓局所感染の発生は30.8%(8例),腓外感染症の発生は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,腓局所感染症の発生,腓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).

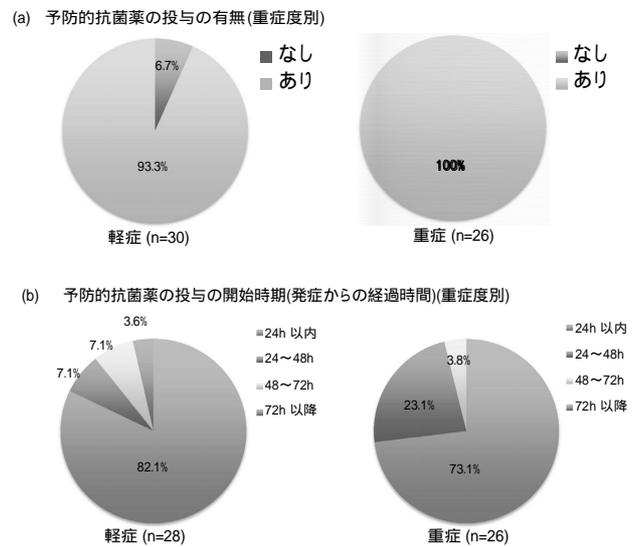


図4 研究2: 予防的抗菌薬の投与の有無と開始時期重症度別の比較

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).

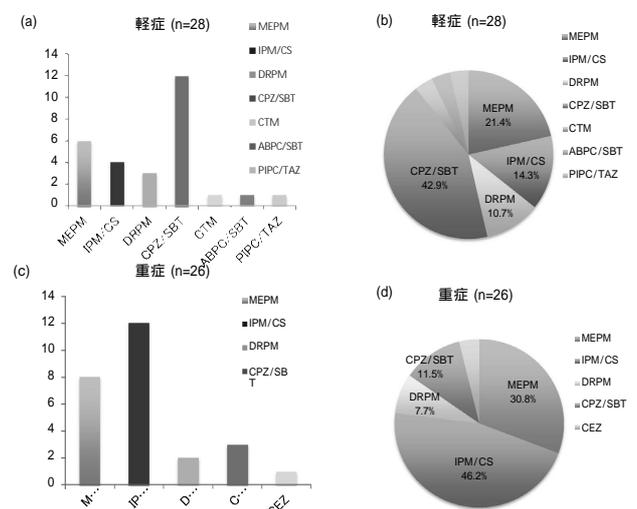


図5 研究2: 予防的抗菌薬の種類の比較重症度別の比較

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	24h 以降	P value
腓局所感染	6 (31.6%)	2 (28.6%)	1.00

(b)

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

(c)

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

(d)

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

D・考察

2009 年に急性腓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)。急性腓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、胆石性腓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

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、急性腓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、腓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、急性腓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腓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の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の評価ができなかった。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、腓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、腓外感染症発生率、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・腓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・腓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. 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.
2. Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS. Antibiotics prophylaxis in acute necrotizing pancreatitis: an update. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:705-707.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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 一郎, 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 2015¹⁾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 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ジウム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.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)
系井隆夫(東京医科大学臨床医学系消化器内科学分野)

片岡慶正(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・クエスション毎に 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、エビデンスの確かさ、患者の意向・希望、益と害、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。

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。しかしながら, その目的である, 患者の予後の改善のためには, ガイドラインの作成だけでなく, 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ことが必要である。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る。

E・結論

「急性膵炎診療ガイドライン 2015」は最新のガイドライン作成手法を用いて作成されたが, ガイドラインの普及, 評価も引き続き必要である。

F・参考文献

1. 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会編 日本腹部救急医学会, 日本膵臓学会, 厚生労働省特定疾患対策研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班). エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン. 金原出版, 東京, 2003. 急性膵炎の診療ガイドライン
2. 第2版作成出版委員会 編 厚生労働省科学研究班, 日本腹部救急医学会, 日本膵臓学会, 日本医学放射線学会). エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン 第2版. 金原出版, 東京, 2007. 急性膵炎の診療ガイドライン作成出版委員会編
3. 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. セプ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) 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 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(予定も含む)

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

DPC データを用いた急性膵炎の疫学調査

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

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)
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】

3年間に急性膵炎として登録された 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. 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 点以上の重症例の死亡率は 14.2%, 造影 CT Grade 2 以上の重症例の死亡率は 5.5%, とともに陽性での死亡率は 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.

A・研究目的

難治性膵疾患に関する調査研究班で現在まで行われている急性膵炎の全国調査は層化無作為抽出法による 3,000 例程の調査であるが, 推計の急性膵炎推定受療患者数は 63,083 名と報告されている. そこで DPC データを用いて多数例の解析を行い急性膵炎の日本での疫学を明らかにする.

B・研究方法

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¹⁾, 重症度別の死亡率について解析を行った.

C・研究結果

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 は膵臓局所のみでの重症度評価は 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.

E・結論

DPC データの解析により, 多数例を検討することにより, より正確な疫学データを得ることができる. 予後因子スコアはより重症度を正確に反映していると考えられた.

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

膵炎局所合併症に対する治療の実態調査

研究報告者 佐田尚宏 自治医科大学消化器・一般外科 教授

共同研究者

伊佐地秀司(三重大学大学院肝胆膵・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)

北野雅之(近畿大学医学部消化器内科学)

竹山宜典, 松本逸平(近畿大学医学部外科学肝胆膵部門)

廣田衛久(東北大学病院消化器内科), 安田一朗(帝京大学医学部附属溝口病院消化器内科)

小泉大, 黒河内颯, 笹沼英紀(自治医科大学消化器・一般外科)

【研究要旨】

重症急性膵炎の局所合併症の治療は、その成否が生命予後に影響する重要な因子である。2012年に公開された改訂 Atlanta 分類に対応して、2014年に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・治療コンセンサスが、本研究班より公開され、局所合併症に対する治療に一定の方向付けが行われた。一方で、本邦での膵炎局所合併症治療の実態は把握されていない。本研究では、重症急性膵炎の局所合併症に対する治療の実態調査を行い、治療の現況とコンセンサスとの整合性について検討する。

A・研究目的

急性膵炎は、最重症例ではいまだに20%程度の死亡例が認められる致死率の高い疾患で、急性膵炎に伴う局所合併症の治療においても難渋することが多い¹⁾。

これまで急性液体貯留「膵壊死・感染性膵壊死」「膵仮性嚢胞」「膵膿瘍」と呼ばれてきた急性膵炎局所合併症は、2012年に発表された改訂 Atlanta 分類によって急性膵周囲液体貯留「急性壊死性貯留」「膵仮性嚢胞」「被包化壊死」の4つのカテゴリーに分類され、さらに感染の有無によって8つの entity が定義された²⁾。

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てきたが、近年、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だが、より高度な技術と経験を必要とする手技が実施されるようになりつつある。

こういった現状をふまえて、本研究班では2014年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(以下、膵炎局所合併症コンセンサス)を作成し

た³⁾。本コンセンサスは改定 Atlanta 分類に基づき、膵炎局所合併症治療の標準化を目的に作成されたものであるが、1施設で経験される膵炎局所合併症症例が少なく、多施設での情報共有のシステムが存在しないことから、全国的な症例の蓄積が行われておらず、日本国内での治療の実態が把握されていない現状がある。本研究は、重症急性膵炎の局所合併症治療の実態を調査、解析することにより、日本国内での膵炎局所合併症に対する治療の実態を把握することを目的とする。

B・研究方法

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・研究結果

2014年10月25日神戸で開催したWG検討会で、先行研究である1.2011年急性膵炎全国調査からの局所合併症

の報告

2. JENIPaN study からの局所合併症治療の報告⁴⁾について、東北大学廣田先生、帝京大学溝の口病院安田先生から報告をいただいた。その結果を踏まえて、

調査方法

調査対象時期、施設

調査対象症例の選定について議論した。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 study 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専門医修練施設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分類では、発症4週間以内の急性膵炎局所合併症はAcute peripancreatic fluid collection(APFC)、Acute necrotic collection(ANC)、4週間以降は膵仮性嚢胞とWalled-off necrosis(WON)の4者に分類し、それぞれsterileとinfectedにわけた8つのentityを定義された²⁾。この改訂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。

E. 結論

今後、膵炎局所合併症に対する治療の実態調査として、対象症例を選定する1次調査と症例profileを調査する2次調査を実施する。

F. 参考文献

1. 急性膵炎診療ガイドライン 2010 改訂出版委員会. 急性膵炎診療ガイドライン 2010 第3版]. 東京都. 金原出版. 2011;1-160.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-- 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013;62:102-11
3. 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; 29:775-818.
4. Yasuda I, Nakashima M, Iwai T, Isayama H, Itoi T, Hisai H, Inoue H, Kato H, Kanno A, Kubota K, Irisawa A, Igarashi H, Okabe Y, Kitano M, Kawakami H, Hayashi T, Mukai T, Sata N, Kida M, Shimosegawa T: Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: The JENIPaN study. Endoscopy 2013; 45:627-34.

G・研究発表

1. 論文発表

- 1) Ishioka H, Sata N, Ishiguro Y, Lefor A, Yasuda H. JOP. Early-Phase Thin-Slice CT in the Diagnosis of Small Insulinomas. J Pancreas 2015; 16:597-599.
- 2) 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編. 研究代表者: 下瀬川徹, 研究分担者: 糸井隆夫, 佐田尚宏. 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
- 3) 佐田尚宏. 特集: 急性膵炎の診断と治療: 新しい動向. 感染を合併した WON (Walled-off necrosis) の治療. 外科的アプローチ. 膵臓 2014;29:223-228
- 4) 佐田尚宏. 特集: 膵炎に対する低侵襲治療の進歩. 急性膵炎の治療方針. 胆と膵 2014;35:399-404
- 5) 佐田尚宏, 田口昌延, 笠原直哉, 森嶋計, 兼田裕司, 三木厚, 石黒保直, 黒河内顕, 遠藤和洋, 小泉大, 笹沼英紀, 佐久間康成, 清水敦, 栗原克己, 安田是和. [膵炎大全~もう膵炎なんて怖くない~] 膵炎各論 アルコール性膵炎. 胆と膵 2014;3:1125-1129
- 6) 佐田尚宏. [感染症診療 update](II 章) 主要な臓器感染症 腹腔内感染症 重症急性膵炎膵壊死部感染). 日本医師会雑誌 2014;143 S166-S168
- 7) 向井俊太郎, 糸井隆夫, 安田一郎, 佐田尚宏, 森安 史典. 特集: 急性膵炎の診断と治療: 新しい動向. 感染を合併した WON (Walled-off necrosis) の治療. 内視鏡的アプローチ. 膵臓 2014;29: 210-222

2. 学会発表

- 1) Miki A, Sakuma Y, Aida J, Izumiyama-Shimomura N, Sanada Y, Kawano Y, Hasanuma H, Morishima K, Kasahara N, Ishikawa N, Nakamura K, Matsuda Y, Fukushima N, Takubo K, Sata N, Yasuda Y. Telomere length shortening associated to the malignant potentials in intraductal

papillary mucinous tumor of the pancreas.

- Pancreas 2014;432:1390 佐田尚宏, 森嶋計, 石黒保直, 兼田裕司, 黒河内顕, 遠藤和洋, 小泉大, 笹沼英紀, 佐久間康成, 安田是和. 膵空腸吻合の工夫と術後管理, 当科における新たな膵空腸吻合の試み - ドレーン抜去基準作成と Blumgart- dumping 法導入. 第 45 回日本膵臓学会北九州), 2014.7.11
- 2) 黒河内顕, 佐田尚宏, 森嶋計, 石黒保直, 三木厚, 兼田裕司, 遠藤和洋, 小泉大, 笹沼英紀, 佐久間康成, 安田是和. 膵癌疑いで切除された慢性膵炎非膵癌症例の Profile 調査. 第 45 回日本膵臓学会北九州), 2014.7.11
 - 3) 石黒保直, 佐久間康成, 笹沼英紀, 佐田尚宏, 安田是和. 当科における非機能性膵神経内分泌腫瘍切除症例 15 例の検討. 第 26 回 日本肝胆膵外科学会・学術集会和歌山) 2014.6.11
 - 4)

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

ERCP後膵炎のガイドラインの作成

研究報告者 峯 徹哉 東海大学医学部内科学系消化器内科学 領域主任教授

共同研究者

明石隆吉(熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター), 伊藤鉄英(九州大学大学院病態制御内科学)
川口義明(東海大学医学部内科学系消化器内科学), 木田光広(北里大学東病院消化器内科)
宮川宏之(札幌厚生病院第2消化器内科), 菅野 敦(東北大学大学院消化器病態学分野)
花田敬士(尾道総合病院消化器内科), 山口武人(千葉県立がんセンター)
森實敏夫(公益財団法人日本医療機能評価機構), 竹山宜典(近畿大学医学部外科肝胆膵部門)
難治性膵疾患に関する調査研究分担研究者・研究協力者

【研究要旨】

ERCP 後膵炎ガイドラインは、現在日本だけではなく、海外でもきちんとしたものは作成されていない。我々は厚生労働科学研究費補助金 難治性膵疾患に関する調査研究班と日本膵臓学会を母体とし ERCP 後膵炎ガイドラインを作成した。しかし、診療を行なうのは主治医であり、これらの行為は診療 ガイドラインの領域外にある。本ガイドラインを個別の医療の適切性を判断する法的根拠に用いることは すべきでない。

A・研究目的

1969年からERCP内視鏡的逆行性膵胆管造影が臨床的に行なわれるようになって胆膵疾患の検査として世界的に普及していった。その後MRCP(磁気共鳴膵胆管造影)が開発され、その簡便さ、普及・進歩により、広く世界中に広まっていった。そのためにERCPの件数は低下すると当初は考えられた。しかし、必ずしもHigh volume センターのERCPの件数は減っていない。そのひとつはERCP検査だけが分枝膵管の像の読影に耐えられる画像を提供するためである。さらにERCPを応用した技術で診断と同時に治療もできてしまうことがあげられる。しかし、この検査はERCP後膵炎という偶発症を生じ死に至らしめることもある。最も重篤な偶発症はERCP後膵炎であり、場合によっては前述のごとく死亡事故に至ることもある。胆管炎や穿孔のような偶発症は対処法が示されており死亡にいたることは少ないと思われる。しかし、ERCP後膵炎だけ未だにその詳細な機序が解決されていない問題である。しかも、最近、ERCPを応用した手技も多数開発されており、より詳細な臨床情報を得るためにERCPを行

なう機会は増加している。しかし、ERCP後膵炎によって死に至った場合、訴訟に至ることもある。しかし、ERCP後膵炎のガイドラインは海外でも日本でもきちんとしたものは存在しない。表1に作成手順を示す。我々は過去10年間のERCP後膵炎に関する国内、国外の論文を集めてERCP後膵炎のガイドラインを作成した。

B・研究方法と対象

表1の如く、臨床課題を10個選び各々に対してCQを作成した。

表1 ERCP 後膵炎ガイドラインの診断手順

CQを作成
文献検索(図書館協
会)
評価シート
作成
コメント作
成
推奨のコメント
作成
公聴会

表2 臨床課題とCQ

臨床課題1: ERCP によりベネフィットの得られる対象者を選択する適応の決定)

- 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？膵液流出障害はどういう時に生ずるか？
- 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 膵液流出障害はどういう時に生ずるか？
- CQ2-1-2a 検査時間・膵管への造影剤注入量・圧、カニューレション回数はERCP後膵炎発症に関与する。膵
- CQ2-1-2b 管擦過や IDUSは ERCP後膵炎発症に関与するか。
- CQ2-1-2c 副乳頭や Santorini 管の機能不全は 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 診断に最適な膵酵素は何か？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

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

C・研究結果

表1にあるように現在,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雑誌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.しかし,診療を行なうのは主治医でありこれらの行為は診療ガイドラインの領域外である.

E・結論

ERCP後膵炎のガイドラインを作成し,紙面での発表の段階にきている.

F・参考文献

1. 金子栄蔵,小越和栄,明石隆吉,赤松泰次,池田靖洋,乾和郎,大井至,大橋計彦,須賀俊博,中島正継,早川哲夫,原田英雄,藤田直孝,藤田力也,峯徹哉,山川達郎.内視鏡的逆行性膵胆管造影検査(ERCP)の偶発症防止のための指針.日本消化器内視鏡学会雑誌.2000;42:2294-2301.
2. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, Liguory C, Nickl N. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc.* 1991;37:383-393.
3. 峯徹哉,明石隆吉,伊藤鉄英.他 ERCP後膵炎の前向き検討 難治性膵疾患に関する調査研究 平成17年度総括・分担研究報告書主任研究者 大槻 眞.35-39.

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.川
- 4) 口義明,川島洋平,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.峯徹哉,川口義明,小川真実,伊藤裕幸,川島洋平,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,木田光広,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.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,木田光広,宮川宏之,吉田仁,西森功
- 4) 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.

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, 木田光広, 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