

今後診断基準の改定に当たっては重要になると予想される。そこでこのような中で今回我が国における自己免疫性膵炎の診断と治療についての現状を把握するべく全国調査を計画した。

## B. 研究方法

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

（倫理面への配慮）

アンケートには患者個人情報は一切含まれていない。

## C. 研究結果

回答の得られた施設は、東北大学、福島県立医科大学津医療センター、都立駒込病院、東京女子医科大学、東京大学、東京高輪病院、東京医科大学、東京女子医科大学八千代医療センター、横浜市立大学、信州大学、藤田保健衛生大学文種坂病院、名古屋市立大学、名古屋大学、京都府立医科大学、関西医科大学、神戸大学、倉敷中央病院、福岡大学筑紫病院の18施設であった。自己免疫性膵炎と診断された症例は1006例で内訳は1型が973例2型は33例であった。ICDCでdefinite type1と診断された症例は813例、probable type1は86例、definite type2は21例、probable type2は8例、AIP NOSが58例であった。JPS2011では確診例は804例、準確診47例、疑診例73例であった。

MRCPによる診断については施設によって意見が分かれ10施設が0から10例程度と限られた症例と回答があったが、残りの施設は不明もしくはほとんど症例で役立たないとの回答で、施設によって診断におけるMRCPの重要性が異なっていることが予想された。

EUS-FNAを施行した症例は394例で、組織診断ができた症例は203例であった。組織診断ができた症例は施設によって差があり、細胞診

による癌の否定については有用であるが組織診を診断項目に入れるかは現時点では否定的な意見が多かった。

乳頭生検については診断に有用であった症例は114例と回答があったが、診断項目に入れるかどうかについての意見は一致しなかった。

膵外病変については、IgG4関連硬化性胆管炎が372例、IgG4関連涙腺・唾液腺炎が201例、IgG4関連後腹膜線維症113例、IgG4関連腎臓病57例、炎症性腸疾患は1型に伴ったものが14例、2型に伴ったものは37例であった。今後膵外病変については6施設から広げることに賛成とのことであったが、現行通りを含め広げることには否定的な意見も認められた。

ステロイドトライアルについては、66例で行われており、61例が1型で5例が2型であった。

## D. 考察

アンケート結果の詳細は現在も解析中であるが、その結果を基に今後この調査をどのように進めるか検討が必要であると考えられた。

## E. 結論

我が国における自己免疫性膵炎の診断と治療についての現状を把握するべく全国調査を計画した。

## F. 参考文献

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Okazaki K, Uchida K. Autoimmune Pancreatitis: The Past, Present, and Future. *Pancreas*. 2015;44: 1006-16.
2. Notohara K, Nishimori I, Mizuno N, Okazaki K, Ito T, Kawa S, Egawa S, Kihara Y, Kanno A, Masamune A, Shimosegawa T. Clinicopathological Features of Type 2 Autoimmune Pancreatitis in Japan: Results of a Multicenter Survey. *Pancreas*. 2015;44: 1072-7

3. Fukuhara T, Tomiyama T, Yasuda K, Ueda Y, Ozaki Y, Son Y, Nomura S, Uchida K, Okazaki K, Kinashi T. Hypermethylation of MST1 in IgG4-related autoimmune pancreatitis and rheumatoid arthritis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015;463; 968-74
  4. Nakajima A, Masaki Y, Nakamura T, Kawanami T, Ishigaki Y, Takegami T, Kawano M, Yamada K, Tsukamoto N, Matsui S, Saeki T, Okazaki K, Kamisawa T, Miyashita T, Yakushijin Y, Fujikawa K, Yamamoto M, Hamano H, Origuchi T, Hirata S, Tsuboi H, Sumida T, Morimoto H, Sato T, Iwao H, Miki M, Sakai T, Fujita Y, Tanaka M, Fukushima T, Okazaki T, Umehara H. Decreased Expression of Innate Immunity-Related Genes in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Patients with IgG4-Related Disease. *PLoS One*. 2015;10; e0126582.
  5. Mitsuyama T, Uchida K, Sumimoto K, Fukui Y, Ikeura T, Fukui T, Nishio A, Shikata N, Uemura Y, Satoi S, Mizuno N, Notohara K, Shimosegawa T, Zamboni G, Frulloni L, Okazaki K. Comparison of neutrophil infiltration between type 1 and type 2 autoimmune pancreatitis. *Pancreatology*. 2015;15; 271-80.
  6. Kanno A, Masamune A, Okazaki K, Kamisawa T, Kawa S, Nishimori I, Tsuji I, Shimosegawa T; Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2011. *Pancreas*. 2015;44; 535-9.
  7. Kawa S, Okazaki K, Notohara K, Watanabe M, Shimosegawa T; Study Group for Pancreatitis Complicated with Inflammatory Bowel Disease organized by The Research Committee for Intractable Pancreatic Disease (Chairman: Tooru Shimosegawa) and The Research Committee for Intractable Inflammatory Bowel Disease (Chairman: Mamoru Watanabe), both of which are supported by the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Autoimmune pancreatitis complicated with inflammatory bowel disease and comparative study of type 1 and type 2 autoimmune pancreatitis. 2015;50; 805-15.
2. 学会発表  
海外学会
- 1) Ikeura T, Takaoka M, Uchida K, Shimatani M, Miyoshi H, Okazaki K. Photodynamic diagnosis using 5-aminolevulinic acid during endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatobiliary lesions. *DDW 2015*. Washington, DC, USA. 2015/5
  - 2) K Uchida, T Mitsuyama, M Yanagawa, H Miyoshi, T Ikeura, M Shimatani, T Fukui, M Takaoka, A Nishio, N Mizuno, K Notohara, G Zamboni, L Frulloni, T Shimosegawa, K Okazaki. The Difference in Mechanisms of Neutrophil Infiltration between Type 1 and Type2 Autoimmune Pancreatitis. Annual Meeting of American Pancreatic Association. San Diego, USA. 2015/11
  - 3) K Uchida, Y Fukui, T Mitsuyama, H Miyoshi, T Ikeura, M Shimatani, T Fukui, M Matsushita, M Takaoka, A Nishio, K Okazaki. The Pathophysiological Role of Toll-like Receptor Signaling in Type 1 Autoimmune Pancreatitis. Asian Pasific Digestive Week 2015. Taipei, Taiwan. 2015/12
  - 4) K Uchida, Y Fukui, T Mitsuyama, M Yanagawa, H Miyoshi, T Ikeura, Y Sakaguchi, M Shimatani, T Fukui, M Takaoka, A Nishio, K Okazaki. Analysis of Innate Immune Response in Type 1

国内学会

- 1) 内田一茂, 岡崎和一 IgG4関連疾患(特に1型自己免疫性膵炎)におけるB細胞の役割 第43回日本臨床免疫学会総会 神戸, 2015/10
- 2) 内田一茂, 福井由理, 光山俊行, 柳川雅人, 住本喜美, 楠田武生, 三好秀明, 小藪雅樹, 池浦司, 島谷昌明, 高岡亮, 岡崎和一 1型自己免疫性膵炎における自然免疫の関与 第32回日本胆膵病態生理研究会 東京, 2015/06
- 3) 内田一茂, 高岡亮, 岡崎和一 自己免疫性膵炎治療の現状と課題 当院における自己免疫性膵炎の治療 第46回日本膵臓学会大会 名古屋 2015/06
- 4) 内田一茂, 高岡亮, 岡崎和一 当院におけるIgG4関連硬化性胆管炎の治療 第101回日本消化器病学会総会 仙台 2015/04
- 5) 内田一茂, 福井由理, 岡崎和一 1型自己免疫性膵炎におけるM2マクロファージとTLRについて 第101回日本消化器病学会総会 仙台 2015/04

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

表 アンケート

貴施設名

お名前

下記設問にお答えください。

先生の御施設の病床数はいくつですか？

床

現在自己免疫性膵炎の総数は何例ですか？

type1

例

type2

例

ICDC の正診率は何%ですか？

%

Definite type1 AIP は何例ですか？

例

Probable type1 AIP は何例ですか？

例

Definite type2 AIP は何例ですか？

例

Probable type2 AIP は何例ですか？

例

AIP NOS は何例ですか？

例

JPS2011の正診率は何%ですか？

%

確診例は何例ですか？

例

準確診例は何例ですか？

例

疑診例は何例ですか？

例

EUS-FNA で細胞診もしくは組織診をした AIP は何例ですか？

1 型

例

2 型

例

そのうち組織診断ができたものは何例ですか？

1 型

例

2 型

例

その他の方法で組織診断を付けた症例は何例ですか？

方法

1 型

例

2 型

例

今後 EUS-FNA が可能な施設が増えていくことを見据えて、診断基準に入れるべきか、入れるとすれば施設によって組織診までできるところと細胞診までのところもあることなどより、診断過程のどこに位置づけていくのかご意見を願います。

現在の MRCP では ERP の膵管狭細像は膵管像として写らないことが多いと思われませんが、MRCP では診断に困る症例はどの程度ありましたか？

例

その理由は

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

乳頭部生検を行った例は何例ですか？

例

AIP の診断に有用だった症例は何例ありましたか？

例

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

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

例

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

type1 AIP

例

type2 AIP

例

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

IgG4関連硬化性胆管炎を伴ったものは何例ですか？

例

IgG4関連涙腺・唾液腺炎を伴ったものは何例ですか？

例

IgG4関連後腹膜線維症を伴ったものは何例ですか？

例

IgG4関連腎臓病

例

炎症性腸疾患 type1 AIP

例

type2 AIP

例

その他IgG4関連疾患の合併があれば記載して下さい。

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

ステロイドトライアルをされた症例は何例ですか？ type1

例

type2

例

ステロイドトライアルの際のステロイド投与は経口ですか？

経口以外の方法の場合その方法は？

ステロイドの効果判定はいつ何を用いて行っていますか？

免疫抑制剤は使用されていますか？

使用されている場合は何を何例使用されていますか？

他に何か今後の診断基準改訂に向けてご意見があればお願いいたします。

ありがとうございました。

## 自己免疫性膵炎の最適治療法の確立

研究報告者 神澤輝実 東京都立駒込病院消化器内科 副院長

共同研究者

岡崎和一(関西医科大学内科学第三講座), 川 茂幸(信州大学医学部内科学第二講座)  
菅野 敦(東北大学病院消化器内科), 大原弘隆(名古屋市立大学大学院地域医療教育学)  
久津見弘(滋賀医科大学臨床研究開発センター), 正宗 淳(東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野)  
窪田賢輔(横浜市立大学附属病院内視鏡センター肝胆膵消化器病学)

### 【研究要旨】

自己免疫性膵炎の標準的ステロイド治療法の確立を策定する目的で、本邦において国際コンセンサス基準で診断された自己免疫性膵炎1型の治療に関するアンケート調査表を日本膵臓学会自己免疫性膵炎委員会の26施設に配布した。

調査票は22施設から集まり、自己免疫性膵炎711例が集計された。ステロイド投与例と経過観察例の計648例において、診断時の平均年齢は $65.8 \pm 10.5$ (17-93)歳、男女比1:0.3、平均観察期間 $60.5 \pm 40.5$ 月、発症時黄疸あり338例(51.7%)、糖尿病の新規発生168例(30.9%)、び慢性膵腫大396例(61.1%)、膵外病変あり271例(41.8%)、血中IgG4値 $594.9 \pm 655.9$ mg/dlであった。今後、再燃予知因子、維持療法と再燃との関係や再燃例の治療法と経過などを検討する予定である。

### A. 研究目的

IAP&JPS&AOPA2016において予定されている自己免疫性膵炎の治療法の国際コンセンサスの作成に向けて、本邦において国際コンセンサス基準で診断された自己免疫性膵炎1型の治療の実態を後ろ向きに調査し、標準的ステロイド治療法の確立を策定する。

### B. 研究方法

平成26年10月27日～平成27年3月末にかけて、日本膵臓学会自己免疫性膵炎委員会の26施設に、経過観察例とステロイド治療例に対する調査表を配布し、アンケート調査を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、研究責任者の神澤輝実の所属する東京都立駒込病院倫理委員会の承認を受け、「疫学研究に関する倫理指針」に従い施行した。個人情報保護のため、調査票には、患者氏名、イニシャル、患者ID番号など、個人を特定される情報の記載は避けた。

### C. 研究結果

調査票は22施設から集まり、自己免疫性膵炎711例が集計された。ステロイド投与が548例、経過観察が100例、外科手術が77例である。ステロイド投与例と経過観察例の計648例において、診断時の平均年齢は $65.8 \pm 10.5$ (17-93)歳、男女比1:0.3、平均観察期間 $60.5 \pm 40.5$ 月、発症時黄疸あり338例(51.7%)、糖尿病の新規発生168例(30.9%)、び慢性膵腫大396例(61.1%)、膵外病変あり271例(41.8%)、血中IgG4値 $594.9 \pm 655.9$ mg/dlであった。今後、再燃予知因子、維持療法と再燃との関係や再燃例の治療法と経過などを検討する予定である。

### D. 考察

自己免疫性膵炎の治療は、ステロイド治療が標準療法である。自己免疫性膵炎の治療に関する主な報告としては、国内の自己免疫性膵炎563例を対象とした報告<sup>1)</sup>と、10カ国の23施設から集計された自己免疫性膵炎1064例の分析<sup>2)</sup>がある。そして、これらの結果を踏まえて、自

己免疫性膵炎の治療に関する診療ガイドラインが、2009年に報告され<sup>3)</sup>、2013年に改訂された<sup>4)</sup>。

しかし、ステロイド治療例の再燃の予知因子や、維持療法が再燃の予防に役立つか、再燃例の治療法と予後などは未解決である。今回の調査では、自己免疫性膵炎を専門的に診療している施設のみを調査対象とし、22施設から国際コンセンサス基準で診断された自己免疫性膵炎1型711例が集計された。今後、ステロイド投与例と経過観察例を合わせた648例において、再燃予知因子や維持療法と再燃との関係などを検討する予定である。

## E. 結論

自己免疫性膵炎の標準的ステロイド治療法を確立するために、治療の実態に関する後ろ向き調査を行った。

## F. 参考文献

1. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, Nishino T, Watanabe H, Kanno A, Okumura F, Nishikawa T, Kobayashi K, Ichiya T, Takatori H, Yamakita K, Kubota K, Hamano H, Okamura K, Hirano K, Ito T, Ko SB, Omata M. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009; 58: 1504-7.
2. Hart PA, Kamisawa T, Brugge WR, Chung JB, Culver EL, Czakó L, Frulloni L, Go VL, Gress TM, Kim MH, Kawa S, Lee KT, Lerch MM, Liao WC, Löhr M, Okazaki K, Ryu JK, Schleinitz N, Shimizu K, Shimosegawa T, Soetikno R, Webster G, Yadav D, Zen Y, Chari ST. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. *Gut* 2013; 62: 1771-6.
3. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Shimosegawa T, Tanaka M; Research Committee for Intractable Pancreatic Disease and Japan Pancreas Society. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis:

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

4. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Ito T, Inui K, Irie H, Nishino T, Notohara K, Nishimori I, Tanaka S, Nishiyama T, Suda K, Shiratori K, Tanaka M, Shimosegawa T; Working Committee of the Japan Pancreas Society and the Research Committee for Intractable Pancreatic Disease supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2014; 49: 961-70.

## 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

## 自己免疫性膵炎の前向き予後調査

研究報告者 正宗 淳 東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野 准教授

### 共同研究者

岡崎和一(関西医科大学内科学第三講座), 安藤 朗(滋賀医科大学医学部消化器内科)  
伊藤鉄英(九州大学大学院医学研究院病態制御内科学(第三内科)), 伊佐山浩通(東京大学大学院医学系研究科消化器内科学)  
糸井隆夫(東京医科大学臨床医学系消化器内科学分野), 乾 和郎(藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科)  
入澤篤志(福島県立医科大学会津医療センター消化器内科学講座), 大原弘隆(名古屋市立大学大学院地域医療教育学)  
神澤輝実(東京都立駒込病院内科), 川 茂幸(信州大学医学部内科学第二講座)  
菅野 敦(東北大学病院消化器内科), 北野雅之(近畿大学医学部内科学消化器内科部門)  
木原康之(北九州総合病院消化器内科), 兎玉裕三(京都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), 清水京子(東京女子医科大学消化器内科)  
田口雅史(産業医科大学第三内科), 能登原憲司(倉敷中央病院病理診断科)  
花田敬士(JA 広島厚生連尾道総合病院消化器内科), 廣岡芳樹(名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部)  
下瀬川徹, 菊田和宏(東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野)  
竹山宜典(近畿大学医学部外科肝胆膵部門)

### 【研究要旨】

本研究は自己免疫性膵炎症例を、1年毎に画像所見や臨床症候などについて5年間前向き予後調査を行うものである。すでに東北大学医学部倫理委員会の承認を得て、東北大学病院を皮切りに各施設での倫理委員会申請作業ならびに症例登録を開始している(UMIN000015992)。平成27年末日現在、新規例26例を含む45例と未だ少数の登録であるが、今後症例を蓄積していく予定である。

### A. 研究目的

自己免疫性膵炎は1995年に Yoshida ら<sup>1)</sup>により疾患概念が提唱されて以来、さまざまな知見が集積されている。しかしながら、再燃の危険因子や慢性膵炎への進行、悪性疾患の合併、膵内外分泌機能の変化など長期予後に関する知見は未だ少ない。欧米では自己免疫性膵炎の前向き研究が報告されている<sup>2), 3)</sup>が、ステロイド維持療法のあり方など、わが国の自己免疫性膵炎診療の実態に即した多施設の前向き研究が望まれる。本研究では、5年間にわたり自己免疫性膵炎症例、特に新規例を前向きに登録し長期予後を明らかにすることを目的とする。

### B. 研究方法

自己免疫性膵炎と診断された症例に対し、1年毎に5年間前向きに予後調査を計画した。エ

ントリー時ならびに1年毎に、臨床症状、臨床検査データ、画像所見、治療経過、再燃の有無などを追跡する。症例登録施設で記載された調査票を統計学的に解析し、臨床像を明らかにする。

本研究は本研究班、日本膵臓学会自己免疫性膵炎委員会、同膵疾患臨床研究推進委員会の共同研究として行うものである。

(倫理面への配慮)

本調査の開始にあたっては、対象となる患者に対し文書を用いて、本試験への参加について、自由意思による同意を文書で得る。対象者の署名入りの同意書は症例登録施設で適切に管理する。

調査は連結可能匿名化された調査票を用いて行い、事務局では個人情報扱わない。個々の



表1 研究参加施設

近畿大学医学部消化器内科	信州大学医学部付属病院
東北大学大学院消化器病態学分野	福岡大学筑紫病院
九州大学大学院医学研究院病態制御内科学	神戸大学大学院消化器内科
藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科	京都大学病院消化器内科
関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科	京都府立医科大学消化器内科学
東京都立駒込病院内科	産業医科大学第三内科
東京女子医科大学消化器内科	広島大学病院総合内科・総合診療科
東海大学医学部内科学系消化器内科学	倉敷中央病院病理診断科
滋賀医科大学消化器内科	JA尾道総合病院
東京大学大学院医学系研究科消化器内科学	杏林大学医学部
東京医科大学消化器内科	愛知県がんセンター中央病院
福島県立医科大学会津医療センター消化器内科学	昭和大学医学部消化器内科
名古屋市立大学付属病院	北里大学病院消化器内科
名古屋大学医学部附属病院	山形大学消化器内科

症例の個人情報、それぞれの施設の個人情報管理者が適切に管理する。東北大学大学院医学系研究科倫理委員会(2014-1-487)の承認のもと、「臨床研究に関する倫理指針」(平成15年7月30日厚生労働省、平成20年7月31日全部改正)に従って行っている。

### C. 研究結果

本年度は、研究計画書を作成するとともに、研究統括施設である東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を得た。表1に示す28施設が参加している。すでに東北大学病院を皮切りに各施設での倫理委員会申請作業ならびに症例登録を開始している(UMIN000016292「多施設共同観察研究「自己免疫性膵炎の前向き追跡調査」」)。当初、継続例を併せて登録予定としていたが、参加施設の労力とのバランスを考え、現時点では新規例を中心とした登録としている。平成27年末現在、新規例26例を含む45例と未だ少数の登録であるが、今後症例を蓄積していく予定である。

### D. 考察

本研究は5年間にわたり前向きに症例を追跡

調査することで、長期予後を明らかにしようとするものである。

自己免疫性膵炎に対する治療として、ステロイドが標準治療となっている<sup>4)</sup>。しかし、特に投与中止例で半数以上が再燃することもあり、わが国では低用量の維持療法が一般的である<sup>5)</sup>。自己免疫性膵炎は高齢者に多いため、長期投与に伴う副作用が懸念されるが十分な検討は行われていない。本研究により、副作用の頻度のみならず膵機能の変化、発癌といった本疾患の長期予後が明らかになる。さらに個々の症例を長期に観察することにより、データベース化につながることも期待される。

### E. 結論

研究計画を作成し、各施設での倫理委員会申請作業ならびに症例登録を開始している。今後症例を蓄積していく予定である。

### F. 参考文献

1. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. Dig

Dis Sci 1995;40:1561-1568.

2. Lin W, Lu S, Chen H, et al. Clinical characteristics of immunoglobulin G4-related disease: a prospective study of 118 Chinese patients. Rheumatology (Oxford) 2015;54:1982-1990.
3. Hugggett MT, Culver EL, Kumar M, et al. Type 1 autoimmune pancreatitis and IgG4-related sclerosing cholangitis is associated with extrapancreatic organ failure, malignancy, and mortality in a prospective UK cohort. Am J Gastroenterol 2014;109:1675-1683.
4. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. Gut 2009;58:1504-1507.
5. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, et al. Amendment of the Japanese consensus guidelines for autoimmune pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol 2014;49:961-970.

## G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表
  - 1) 菅野 敦, 正宗 淳, 下瀬川徹. 当科における自己免疫性膵炎の現状. 第46回日本膵臓学会大会 2015年6月19-20日 - 名古屋 -
  - 2) Kan no A, Masamune A, Shimosegawa T. International poster session The histological diagnosis of autoimmune pancreatitis by EUS-FNA. JDDW2015 2015年10月8-11日 - 東京 -

## 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

### Ⅲ. 慢性膀胱炎

## 慢性膵炎に対する外科治療の実態調査と普及への課題解析

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, 飯澤祐介(三重大学大学院肝胆膵・移植外科学)

佐田尚宏, 小泉 大(自治医科大学消化器・一般外科学)

亀井敬子, 松本逸平, 竹山宜典(近畿大学医学部外科肝胆膵部門)

北野雅之, 三長孝輔(近畿大学医学部内科学消化器内科部門)

### 【研究要旨】

慢性膵炎診療ガイドライン(2015)では、保存的治療で改善しない難治性疼痛例に対しては内視鏡治療が推奨されており、内視鏡治療でも改善しない場合に外科治療が推奨されている。本邦では慢性膵炎の疼痛に対して外科治療が行われた症例の背景・治療歴を詳細に検討した報告はなく、また外科術式に関する大規模な調査も行われていない。本研究は、慢性膵炎の疼痛に対する外科治療の適応、位置づけを明らかにすることに加え、選択された術式の実態調査を行うことを目的とする。対象は2005年1月から2014年12月に、研究協力施設で慢性膵炎に対して外科治療を行った症例とした。慢性膵炎の疼痛の程度、初期治療、二次治療、手術前の内視鏡処置回数、手術までの期間、手術に至った理由、術後の予後・転帰について後向きに調査する。これに先立ち、2015年12月に、日本肝胆膵外科学会の肝胆膵外科高度技能専門医制度認定修練施設 (A)および (B)のうち、がんセンターを除く196施設に一次調査票を送付し、研究協力の可否と各施設の該当症例数についてアンケートを行った。一次調査票を送付した196施設のうち、86施設 (43.9%)から回答を得た。86施設のうち、研究協力が得られ、かつ該当症例がある施設は59施設で、一次調査票を送付した196施設の30.1%であった。これら59施設の該当症例の総数は665例で、1施設あたりの症例数の中央値は5例 / 10年 (1-121)であった。この59施設のうち、該当症例20例未満の施設は53施設 (89.8%)であった。一方、該当症例95例、121例の施設が1施設ずつで、この2施設の症例の合計は216例で、総数665例のうち32.5%を占めていた。一次調査の結果から、二次調査で十分な症例の確保が期待できると判断されたが、その一方で、慢性膵炎に対して外科手術を要した症例は、少数の特定の施設に集中しており、バイアスがかかる可能性がある。従って、一次調査の未回答の施設に、改めて研究参加の依頼をすることで、この問題が解消されるか検討が必要と考えられた。

### A. 研究目的

慢性膵炎は進行性の難治性慢性疾患であり、持続・反復する膵炎により膵組織が破壊され、徐々に機能障害（膵内外分泌障害）をきたす疾患と考えられている。慢性膵炎の主症状は、上腹部痛、背部痛、消化不良、糖尿病等であるが、特に上腹部痛、背部痛が患者の Quality of Life を損なう症状であり、鎮痛薬投与でも改善せず難治性疼痛を有する症例も少なくない。

保存的治療で改善しない難治性疼痛例に対する治療としては、体外衝撃波結石破碎治療 (ESWL)、内視鏡治療および外科治療が選択肢として挙げられる。慢性膵炎診療ガイドライ

ン (2015)<sup>1)</sup>において保存的治療で改善しない慢性膵炎の疼痛には、内視鏡治療が推奨されており、内視鏡治療でも改善しない場合には外科治療が推奨されている。これまでの報告で、内視鏡治療と外科治療を比較した報告は少ないが、欧州の研究では疼痛緩和効果、再治療率において外科治療が優れるという報告が散見される<sup>2-5)</sup>。本邦では、ESWLの研究会において、34施設が参加した慢性膵炎に対する内科的治療の後向き研究が行われた<sup>6-7)</sup>。ESWL、内視鏡治療の症状消失効果はいずれも90%以上と良好であったが、膵石再発についてはESWL、内視鏡治療は外科手術に比し有意に高率で、腹痛再発

については、ESWLは内視鏡治療や外科手術よりも有意に高率であった。一方、早期合併症は外科手術で最多であった。膵石治療の中心であるESWLは低侵襲であるが、結石再発や腹痛再発率も高いため、他の補助療法の追加を検討すべきであり、一方、外科手術は早期合併症が多いため、ESWLや内視鏡治療の無効例などを適応とすべきと、結論付けられている。しかし、本邦では慢性膵炎の疼痛に対して外科治療が行われた症例の背景・治療歴を詳細に検討した報告はないのが現状である。

本研究では慢性膵炎の疼痛に対し、これまでに外科治療が行われた症例に関して、疼痛の程度、初期治療、二次治療、手術前の内視鏡処置回数、手術までの期間、手術に至った理由、術後の予後・転帰について後向きに検討し、本邦における慢性膵炎の疼痛に対する外科治療の適応、位置づけを明らかにすることを目的とする。

## B. 研究方法

2005年1月から2014年12月に、研究協力施設で慢性膵炎に対して外科治療を行った症例を対象とした。この研究では、慢性膵炎の疼痛の程度、初期治療、二次治療、手術前の内視鏡処置回数、手術までの期間、手術に至った理由、術後の予後・転帰について後向きに調査する。これに先立ち、2015年12月に、日本肝胆膵外科学会の肝胆膵外科高度技能専門医制度認定修練施設(A)および(B)のうち、がんセンターを除く196施設に一次調査票を送付し、研究協力の可否と各施設の該当症例数についてアンケートを行った。

本研究と並行して、厚生労働科学研究 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)“難治性膵疾患に関する調査研究班”で、『慢性膵炎による難治性疼痛に対する外科治療施行症例の検討』(研究分担者 乾 和郎:藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 消化器内科,北野雅之:近畿大学医学部消化器内科)が並行して行われている。2つの研究は互いにリンクしており、調査については1つアンケート調査票(共通のCase Report Form: CRF)で行う。一旦、

当施設に収集された匿名化データは、追加の分析を行うために近畿大学(近畿大学医学部消化器内科 北野雅之, 近畿大学医学部外科 竹山宜典, 松本逸平, 亀井敬子)に分譲される。

本研究は、研究主施設である三重大学医学部附属病院の倫理委員会(承認番号1546)で承認を得た。研究対象者に関する情報は連結匿名化され、また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るため、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、ホームページ上(<http://www.medic.mie-u.ac.jp/hbpt/>)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う。

## C. 研究成果

一次調査票を送付した196施設のうち、86施設(43.9%)から回答を得た(図1-a)。86施設のうち、研究協力の承諾が得られた施設は71例であったが、そのうち12施設は該当症例が0例であった。研究協力が得られ、かつ該当症例がある施設は59施設(図1-b)で、一次調査票を送付した196施設の30.1%であった。これら59施設の該当症例の総数は665例で、1施設あたりの症例数の中央値は5例/10年(1-121)であった。

この59施設において、該当症例数で施設を分類してみると、該当症例10例未満の施設は37施設(62.7%)、20例未満の施設は53施設(89.8%)であった(図2)。一方、該当症例95例、121例の施設が1施設ずつで、この2施設の症例の合計は216例で、総数665例のうち32.5%を占めていた。

## D. 考察

慢性膵炎診療ガイドライン(2015)<sup>1)</sup>では、保存的治療で改善しない難治性疼痛例に対しては内視鏡治療が推奨されており、内視鏡治療でも改善しない場合に外科治療が推奨されている。内視鏡治療と外科治療を比較した報告は少なく、欧州の研究では疼痛緩和効果、再治療率において外科治療が優れると報告されている<sup>2-5)</sup>。本邦の後向き研究<sup>6,7)</sup>では、外科手術は短期的に膵石消失率、症状消失効果が共に高く、長期

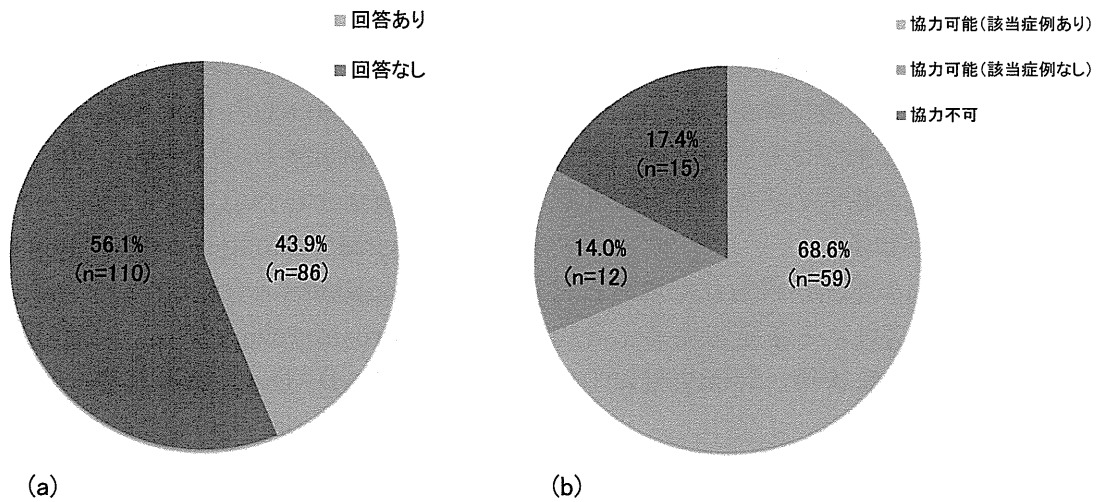


図1 一次調査結果

一次調査票を送付した196施設のうち、86施設(回答率43.9%)から回答があった(a)。

回答があった86施設のうち、該当症例の存在する協力可能施設は59施設であり、一次調査票を送付した196施設の30.1%であった(b)。

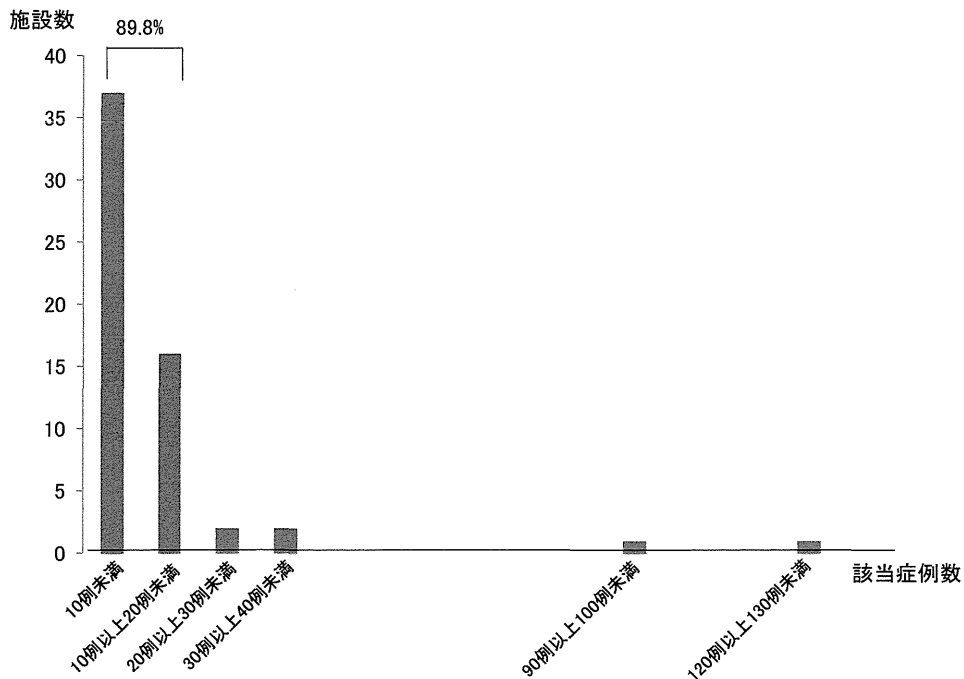


図2 該当症例数からみた施設の分類

該当症例が20例未満の施設は53施設(89.8%)であった。

的には腓石・腹痛再発率が低かったが、早期合併症の発生頻度が高いため、ESWLや内視鏡治療といった低侵襲治療の無効例に適応すべきとされている。このような治療指針のため、慢性膵炎に対する手術症例数は減少してきているが、内視鏡治療不応例や困難例など外科的治療を行うべき症例は依然存在しており、内視鏡治

療から外科的治療にどの時点で移行すべきか、膵石症に対する初期治療として内視鏡治療と外科的治療のいずれを選択すべきか、などといった問題が発生している。また慢性膵炎に対する外科手術は、(1) 膵切除術、(2) 膵管減圧術(Puestow手術, Partington手術)、(3) ハイブリッド手術：膵頭部局所切除 + 尾側膵管減圧

(Beger 手術, Frey 手術)に大別されるが, 本邦ではこれまで術式に関する大規模な調査は行われていない. そのため, 慢性膵炎の疼痛に対する外科治療の適応, 位置づけを明らかにすることに加え, 選択された術式の実態調査を行う意義は大きいと考えられる.

今後は, 研究協力の承諾が得られた施設に二次調査票 (CRF)を送付する予定である. 各施設から CRF が回収され次第, 評価項目について解析を行う.

今回の一次調査の問題点として, 少数の特定の施設に該当症例が集中していることが挙げられる. 一次調査の未回答の施設に, 改めて研究参加の依頼をすることで, この問題が解消されるか検討を行う必要がある.

## E. 結論

一次調査の結果から, 二次調査で十分な症例の確保が期待できる. その一方で, 慢性膵炎に対して外科治療を行った症例は, 少数の特定の施設に集中しており, 多くの施設では年間あたり 1 例以下と少ない. そのため, それらの施設によるバイアスがかかる可能性がある. 従って, 一次調査の未回答の施設に, 改めて研究参加の依頼をすることで, この問題が解消されるか検討が必要と考えられた.

## F. 参考文献

1. 日本消化器病学会編. 慢性膵炎診療ガイドライン2015. 154pp. 南江堂, 東京.
2. Díte P, Ruzicka M, Zboril V, Novotný I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003; 35: 553-8.
3. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, Rauws EA, Boermeester MA, Busch OR, Stoker J, Laméris JS, Dijkgraaf MG, Huibregtse K, Bruno MJ. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356: 676-84.

4. Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, Nio Y, Rauws EA, Boermeester MA, Busch OR, Fockens P, Kuipers EJ, Pereira SP, Wonderling D, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2011; 141:1690-5.
5. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a Cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205-13.
6. 鈴木 裕, 杉山 政則, 乾 和郎, 他. 【長期予後からみた慢性膵炎の治療 内科 vs. 外科】膵石症治療に関する多施設症例調査. *膵臓* 2009; 24: Page25-33.
7. Suzuki Y, Sugiyama M, Inui K, et al. Management for pancreatolithiasis: a Japanese multicenter study. *Pancreas* 2013; 42:584-588.

## G. 研究発表

1. 論文発表
  - 1) Isaji S, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Wada K, Yokoe M, Itoi T, Gabata T. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015; 22: 433-45.
  - 2) Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, Itoi T, Sata N, Gabata T, Igarashi H, Kataoka K, Hirota M, Kadoya M, Kitamura N, Kimura Y, Kiriyama S, Shirai K, Hattori T, Takeda K, Takeyama Y, Hirota M, Sekimoto M, Shikata S, Arata S, Hirata K. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015; 22: 405-32.
  - 3) Ukai T, Shikata S, Inoue M, Noguchi Y,

Igarashi H, Isaji S, Mayumi T, Yoshida M, Takemura YC. Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015; 22: 316-21.

- 4) 加藤宏之, 伊佐地秀司. カラービジュアルで理解! 消化器疾患ナビ 急性膵炎, 慢性膵炎. 消化器外科 Nursing 2015; 19: 1200-1208.
- 5) 伊佐地秀司. 急性膵炎診療ガイドライン 2015. 臨床栄養 2015; 127: 274-275.
- 6) 田野俊介, 井上宏之, 山田玲子, 作野隆, 原田哲朗, 西川健一郎, 北出卓, 濱田康彦, 葛原正樹, 田中匡介, 堀木紀行, 伊佐地秀司, 竹井謙之. 急性膵炎を契機に診断された膵管癒合不全を合併した膵体部癌の1症例. 肝胆膵治療研究会誌 2015; 13: 104.
- 7) 飯澤祐介, 井上宏之, 中塚豊真, 伊佐地秀司. 【慢性膵炎・急性膵炎に対する外科的アプローチ】急性膵炎 急性膵炎の外科的アプローチ Step-up approach 法. 手術 2015; 69: 1331-1338.

## 2. 学会発表

- 1) 伊佐地秀司. 重症急性膵炎・感染性膵壊死に対する治療戦略 急性膵炎ガイドライン 2015 基本的治療方針, フローチャート, 外科的治療はどう変わったか. 第51回日本腹部救急医学会総会, 京都, 2015年3月5日~6日.
- 2) 飯澤祐介, 奥田善大, 出崎良輔, 藤永和寿, 高橋直樹, 加藤宏之, 種村彰洋, 村田泰洋, 安積良紀, 栗山直久, 岸和田昌之, 水野修吾, 臼井正信, 櫻井洋至, 山田玲子, 井上宏之, 山門亨一郎, 伊佐地秀司. 感染性膵壊死に対する最適な治療戦略(step-up approach 法)の検討 - 経皮的アプローチと内視鏡的アプローチを比較して -. 第101回日本消化器病学会総会, 宮城, 2015年4月23日~25日.
- 3) 山田玲子, 井上宏之, 伊佐地秀司. 壊死性

膵炎後 walled-off necrosis に対する複合的治療. 第101回日本消化器病学会総会, 宮城, 2015年4月23日~25日.

- 4) 真弓俊彦, 高田忠敬, 吉田雅博, 横江正道, 竹山宜典, 伊佐地秀司, 北村伸哉, 白井邦博, 和田慶太, 木村康利. 急性膵炎診療ガイドライン2015のポイント. 第30回日本 Shock 学会総会, 東京, 2015年5月22日~23日.
- 5) 飯澤祐介, 加藤宏之, 種村彰洋, 村田泰洋, 安積良紀, 栗山直久, 岸和田昌之, 水野修吾, 臼井正信, 櫻井洋至, 伊佐地秀司. 急性膵炎における予防的抗菌薬投与の実態調査と評価. 第28回日本外科感染症学会総会, 名古屋, 2015年12月2日~2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. |



## 慢性膵炎疼痛対策としての内視鏡治療と外科治療の比較解析

研究報告者 北野雅之 近畿大学医学部内科学消化器内科部門 准教授

共同研究者

三長孝輔, 宮田 剛(近畿大学医学部内科学消化器内科部門)

乾 和郎(藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科), 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), 大原弘隆(名古屋市立大学大学院地域医療教育学)

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), 佐田尚宏(自治医科大学消化器・一般外科学)

亀井敬子, 松本逸平, 竹山宜典(近畿大学医学部外科肝胆膵部門)

### 【研究要旨】

慢性膵炎の疼痛に対して、内科的インターベンション治療と外科治療を比較する調査研究を計画した。本調査研究では、前向きおよび後ろ向き調査を行い、慢性膵炎の疼痛に対する両治療法の適応・位置づけを明らかにすることを目的とする。前向き調査としては、内科的インターベンション治療と外科治療を行った慢性膵炎症例における1年および5年後の治療成績、特に疼痛スコアを比較する。後ろ向き調査としては、慢性膵炎の疼痛に対して外科治療が行われた症例を対象として、慢性膵炎の疼痛に対する外科治療の適応・位置づけ、治療成績を調査する。

### A. 研究目的

慢性膵炎は進行性の難治性慢性疾患であり、持続・反復する膵炎により膵組織が破壊され、徐々に機能障害(膵内外分泌障害)をきたす疾患と考えられている。慢性膵炎の主症状は、上腹部痛、背部痛、消化不良、糖尿病等があるが、特に上腹部痛、背部痛が患者の Quality of Life を損なう症状である。慢性膵炎に対する疼痛対策として、鎮痛薬、蛋白分解酵素阻害薬、消化酵素薬等の保存的治療が行われるが、保存的治療で改善しない難治性疼痛例に対する治療としては、ESWL や内視鏡治療(内科的インターベンション治療)および外科治療が選択肢として挙げられる。本臨床研究では、本邦における慢性膵炎の疼痛対策としての内科的インターベンション治療と外科治療の実態調査を前向きおよび後ろ向きに実施し、慢性膵炎に対する両治療法の適応・位置づけを明らかにすることを目的とする。

### B. 研究方法(倫理面への配慮)

本調査研究では、前向きおよび後ろ向き調査を行い、慢性膵炎の疼痛に対する内科的イン

ターベンション治療と外科治療の適応・位置づけを明らかにすることを目的とする。

#### 1. 前向き調査

##### ・対象

本調査は慢性膵炎臨床診断基準2009で慢性膵炎確診例と診断された患者のうち、この調査への参加に同意した者を対象とする。

##### ・設定症例数

全体で400例程度の症例登録を見込んでいる。

##### ・参加施設

本研究班分担研究者の所属施設、日本肝胆膵外科学会高度技能専門医制度認定修練施設(A)(B)、膵石症に対する後ろ向き調査参加施設

##### ・調査期間

症例の登録期間は倫理委員会承認日から2年間とする。経過観察は1年間、および5年間まで行われ、その後1年間でデータを解析する予定。

##### ・評価項目

1) 主要評価項目：内科的インターベンション治療群と外科治療群との間で、治療前お

および治療1年後の疼痛スコアを比較する。

2) 副次評価項目：内科的インターベンション治療および外科治療の治療経過の比較(下記項目につき治療前, 6ヶ月後, 12ヶ月後, 24ヶ月後, 36ヶ月後, 48ヶ月後, 60ヶ月後に評価する)

- ・疼痛：Izbicki スコア
- ・QOL(EQ-5D)
- ・膵外分泌機能(BMI, T-cho, Albumin)
- ・膵内分泌機能(HbA1c)
- ・その他血液検査所見

血算, 生化学(血糖, T-Bil, ALT, AST,  $\gamma$ -GTP, ALP, BUN, Cr), 凝固(PT%), 膵酵素(アミラーゼ, P-アミラーゼ)

- ・アルコール継続の有無, およびその量

※下記については12ヶ月後, 60ヶ月後に評価する。

- ・偶発症(期間内における最も重篤なもの)
- ・追加治療回数
- ・入院日数, 入院回数, 通院日数, および医療費(消化器内科および消化器外科にて必要としたもの)

※内科的インターベンション治療から外科治療へ移行した群については移行時から12ヶ月後にも上記10項目を評価する。

3) 治療方法

内科的インターベンション治療(下記のうちのいずれかを行う)

- ・経乳頭的ステント留置
- ・経副乳頭的ステント留置
- ・乳頭切開術
- ・膵管口切開術
- ・乳頭バルーン拡張術
- ・膵石除去術(+ESWL)
- ・ESWL

外科治療(下記のうちのいずれかを行う)

- ・膵管減圧術(Frey手術, Partington手術など)
- ・膵切除術(膵頭十二指腸切除術, 尾側膵切除術, Beggar手術など)
- ・倫理面への配慮  
参加各施設での倫理委員会の承認を得たうえで実施する。

2. 後向き調査

・対象

過去10年間に慢性膵炎に対して外科治療を行った症例を対象とする。

・設定症例数

対象症例数は200例を目標とする。

・参加施設

日本肝胆膵外科学会高度技能専門医制度認定修練施設(A)(B)

・調査時期

診療録の検索期間は2005年1月1日から2014年12月31日までの10年間とする。

・評価項目

1) 主要評価項目：慢性膵炎の疼痛に対する外科治療の短期及び長期の手術成績

2) 副次評価項目：慢性膵炎の疼痛に対し外科手術に至る要因, 経緯

・患者情報

年齢, 性別, 手術施行日, 術後追跡期間, 体重, 身長, BMI, 疼痛の有無など

・術前評価項目

慢性膵炎診断から手術までの期間(月), 症状持続期間(月), 内視鏡検査施行回数(診断目的/治療目的), 主膵管最大径(mm), ESWL施行の有無, 内視鏡的膵管ステント留置の有無, 胆道ステント留置の有無, その他の内視鏡的処置の有無, 膵石/石灰化の有無, 強い腹痛の有無, 慢性的な腹痛の有無, 急性増悪の有無, 症状反復の有無, 画像所見の増悪の有無, 胆管狭窄の有無, 膵管ステント長期留置の有無, 十二指腸狭窄/閉塞の有無, その他の手術適応理由, 糖尿病の有無, 糖尿病の治療内容(インスリン使用の有無等), 膵外分泌機能低下(Albumin(g/dL), T-cho(mg/dL)で代用), HbA1c(%)

・手術記録

術式, 追加術式, 手術時間(分), 術中出血量(mL), 術中輸血の有無

・術後の経過/予後(短期予後)

死亡率, 合併症分類(Clavien-Dind分類)<sup>5)</sup>, 膵液瘻, 胃内容排出遅延, 術後出血, 腹腔内膿瘍, 腸閉塞, 創部感染の有

無，敗血症，呼吸障害，循環障害，他の術後合併症，他の合併症の分類，再手術の有無，術後の入院期間

- ・術後の経過 / 予後(長期予後)  
体重，身長，BMI，疼痛の有無，再入院回数及びその原因，再手術の有無，糖尿病の有無とその治療内容，膵外分泌機能不全の有無，HbA1c(%），Albumin(g/dL)，T-cho(mg/dL)
- ・倫理面への配慮  
近畿大学医学部倫理委員会での承認を得たうえで実施する。

### C. 研究結果

本研究の開始にあたり，平成27年9月17日に第二回打ち合わせ会を開催し，プロトコル最終確認を行った。前向き調査は，上記内容でプロトコルが確定し，現在藤田保健衛生大学および近畿大学の倫理委員会へ申請中であり，その承認後，各施設の倫理委員会へ申請予定である。後ろ向き調査は，「慢性膵炎に対する外科治療の実態調査と普及への課題解析」(研究分担者 伊佐地秀司(三重大学大学院肝胆膵・移植外科学)と互いにリンクしており，1つのアンケート調査票(共通のCase Report Form: CRF)で調査を行う方針とすることが決定された。2015年11月に近畿大学の倫理委員会で承認(27-131)が得られたため，12月に第一次調査票を参加予定施設に送付した。2016年に第2次調査を行いデータ解析を行う予定である。

### D. 考察

慢性膵炎診療ガイドライン(2015)<sup>1)</sup>では保存的治療で改善しない慢性膵炎の疼痛では，内科的インターベンション治療が推奨されており，内科的インターベンション治療でも改善しない場合には，外科治療が推奨されている。しかしながら，これまでの報告で，内科的インターベンション治療と外科治療を比較した報告は少なく，欧米における報告では疼痛緩和効果，再治療率において外科治療が優れるという報告が散見されるのみである<sup>2-4)</sup>。本研究により得られた成果により，これまでエビデンスに乏しかった

本邦における慢性膵炎の疼痛対策としての内科的インターベンション治療と外科治療の慢性膵炎に対する適応・位置づけを明らかにすることが期待される。また，本調査研究により，内科的インターベンション治療から外科治療へ移行する症例の背景・因子を同定することができると考えられる。

### E. 結論

慢性膵炎の疼痛に対する治療は，保存的治療が無効な場合には，内科的インターベンション治療と外科治療が行われているが，施設間の適応の相違・治療成績等は明らかにされていないため，慢性膵炎の疼痛に対して，内科的インターベンション治療と外科治療を比較する調査研究を計画した。前向きおよび後ろ向き調査で構成されており，本調査研究により内科的インターベンション治療と外科治療の慢性膵炎に対する適応・位置づけを明らかにすることが期待される。

### F. 参考文献

1. 日本消化器病学会編. 慢性膵炎診療ガイドライン2015. 154pp. 南江堂，東京.
2. Díte P, Ruzicka M, Zboril V, Novotný I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy*. 2003; 35: 553-8.
3. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, Rauws EA, Boermeester MA, Busch OR, Stoker J, Laméris JS, Dijkgraaf MG, Huibregtse K, Bruno MJ. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med*. 2007; 356: 676-84.
4. Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, Nio Y, Rauws EA, Boermeester MA, Busch OR, Fockens P, Kuipers EJ, Pereira SP, Wonderling D, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis.

Gastroenterology. 2011; 141:1690-5.

5. Din•do D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a Cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004; 240: 205-13.

## 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