

で、DPCにおける手術・処置等1の項目には、経皮的腹腔膿瘍ドレナージ術、経皮的胆管ステント留置術、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ術、内視鏡的胆道ステント留置術、内視鏡的膵管ステント留置術など、重症急性膵炎の治療として行う手術・処置が多く含まれ、重症急性膵炎がより重症であればあるほど全身状態が悪くなることより低侵襲的手術・処置を選択することになるにもかかわらず、現状のDPCでは、それらの術式は出来高算定は可能であるが、その後のドレイン管理等が入院基本料には反映されないことが分かっている。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。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て、今回の調査において、これらの項目の調査を行ったところ、やはり重症例の1/4の症例でこれらの処置が行われており、さらに軽症例でも内胸的ステント留置術や人工透析が行われていた。これは適応がどうだったのか、併存疾患に対する治療ではないか等もふまえ、今後の検討が必要である。

今後、急性膵炎診療ガイドラインの治療に記載されている、輸液、経腸栄養、使用抗生剤、鎮痛療法、タンパク分解酵素阻害薬、H2 blocker、中心静脈栄養療法等のガイドラインに則った詳細な治療内容を供出されたDEFファイルの解析のより行って行く予定である。

今回の調査の問題点として、外科系診療科、救急科からの情報供出が少なかったため、診療科間での評価ができなかった。今後より多くの施設からの情報を集積する必要がある。またガイドライン出版前後での比較もできればしていきたいと考えている。

E. 結論

今回の調査では施設間の差異として、侵襲的治療に対して消極的な施設がある可能性が示唆されたが、アンケート内容にも問題がある可能

性がある。また診療科間の差異に関しては、外科系診療科、救急科からの情報供出が少なかったため、今後より多くの施設からの情報の集積が必要であると考えられる。

F. 参考文献

- 1) 急性膵炎診療ガイドライン2015改定出版委員会編：急性膵炎診療ガイドライン2015（第4版）。金原出版株式会社，2015。
- 2) 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.
- 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(2) : 163-170

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) 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.
- 3) 飯澤祐介, 井上宏之, 伊佐地秀司: 壊死性膵炎の予後改善を目指した治療の新展開 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.
- 4) 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.

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(第三内科) 准教授

共同研究者

植田圭二郎, 藤山 隆, 河邊 顕, 五十嵐久人

(九州大学大学院医学研究院病態制御内科学(第三内科))

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(国立病院機構仙台医療センター外科)

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

【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年に初版を発表し, 2008年に改訂第2版, 2011年に改訂第3版, 2013年に改訂第3版のポケット版を作成・発表してきた。今回, 急性膵炎診療ガイドライン2015, ERCP後膵炎ガイドライン2015が作成・発刊された。当指針もこれらのガイドラインと整合性を持ち, 最新のエビデンスに基づいたものに改訂する必要があると考えられた。結果, 急性膵炎予後の更なる向上に寄与できると考え本研究を立案した。今後改訂WGを設置し改訂作業を進めて行く予定である。

A. 研究目的

急性膵炎は急性腹症として, 夜間, 休日を問わず, また消化器病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。本邦で2011年の一年間に受診した急性膵炎患者は63,080人で, 近年増加傾向にある¹⁾。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²⁾。2011年の厚生労働省難治性膵疾患調査研究班(下瀬川班)の全国調査において重症急性膵炎の致命率は10.1%であった³⁾。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。急性膵炎の発症早期に臓器不全がある場合や48時間以上続く臓器不全がある場合, 死亡率は70%と高いと報告された⁴⁾⁵⁾。急性膵炎におけ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⁶⁾。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重要である。

当調査研究班では, 以前からこの初期診療の重要性を訴え, 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(以下, 初期診療コンセンサス)」(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(大槻班)⁷⁾。その後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, 初期診療コンセンサスの改訂第2版(大槻班, 2008年5月8日発刊)⁸⁾を発刊した。更に「急性膵炎診療ガイドライン2010[第3版](以下ガイドライン2010)」⁹⁾(2009年7月30日発刊)とガイドラインが改訂されたことを受け, 初期診療コンセンサスも改訂(改訂第3版, 下瀬川班), 膵臓学会機関紙「膵臓」上に2011年に掲載された¹⁰⁾。更に, 初期診療の重要性を広く啓発するために, 初版や第2版同様に第3版のポケットサイズ版を2013年に作成した¹¹⁾。

今回、2015年3月に「急性膵炎診療ガイドライン2015[第4版]」(以下ガイドライン2015)¹²⁾が
発刊、更に「ERCP後膵炎ガイドライン2015」が
作成され、「膵臓」に掲載された¹³⁾。

本研究の目的は、初期診療コンセンサスがこれら
の新しいガイドラインと整合性を持ち、更に急性膵炎
の実地臨床に寄与できるものに改訂することである。
尚、当研究は研究対象者に対する不利益はなく、倫
理的に問題ないと考えられた。

B. 研究方法

改訂第4版作成・発刊に向けて、以下の行程を考
えている。

- 1) 初期診療コンセンサス改訂第3版の内容を再
確認する。
- 2) ガイドライン2010と2015の内容を比較し、
初期診療に関する事項の改訂点を検討する。
- 3) ERCP後膵炎診療ガイドラインの内容を確認し、
本コンセンサスに掲載すべき内容を検討する。
- 4) 改訂第4版の基本的改訂方針を検討する。
- 5) 前版までと同様、WGを設置。各項目の担
当を決め、改訂作業に入る。
- 6) 改訂原稿が集まったのち、WGにて全体を
見直し、更に修正・訂正作業を行う。同時に
出版社選定を進める。
- 7) 改訂第4版ゲラ刷り作成、校正後に発刊。

C. 研究結果

本年度は上記の1)～4)を行った。

- 1) 初期診療コンセンサス改訂第3版の内容は
以下の通りである¹⁰⁾¹¹⁾。

はじめに

目的・対象

I. 急性膵炎の初期診療における注意事項
(研修医、一般臨床医への注意)

基本的診療方針

診断

腹部CT検査

成因の検索

治療上の注意点

II. 初期診療(発症48時間以内を基本とする)

重症度評価

他院への転送：高次医療施設への転送時
期、転送の際の注意事項

高次医療施設の定義

胆石性膵炎の診断・診療指針

ERCP後膵炎の診断・治療指針

循環動態の把握、モニタリングと輸液

モニタリングの指標

輸液 輸液ルート

その他、輸液での注意事項

鎮痛薬(開始時間、種類、使用量)

抗菌薬(開始時間、種類、使用量)

蛋白分解酵素阻害薬

(開始時間、種類、使用量)

経腸栄養

その他の留意事項

<ビタミンB1(Vit B1)の投与>

食事の開始時期、上げ方について

III. 高次医療施設における特殊治療法

蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法
持続的血液濾過透析

(continuous hemodiafiltration: CHDF)

高次医療機関の定義

IV. 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(CHDF)

V. 公費負担制度：*啓発及び適切な更新に
ついて

VI. 急性膵炎診療チェックリスト

この中で、Vの公費負担制度について現
在の難病指定から重症急性膵炎は外されて
いる。今後この項目は削除される。

- 2) ガイドライン2015における改訂点：初期
診療に関する項目で重要と考えられるもの
(ERCP後膵炎を除く)⁹⁾¹²⁾¹⁴⁾。

・初期輸液：ガイドライン2010では初期輸液
量やモニタリングの指標について記載され
ていたが、2015では大量輸液終了の目安に
ついてとも言及された。

・予防的抗菌薬：軽症例には不要。重症例に
対しては推奨度が変わり、発症早期の投与
が推奨された¹⁴⁾¹⁵⁾。

- ・蛋白分解酵素阻害薬経静脈的投与：ガイドライン2015では、重症急性膵炎に対する大量持続点滴静脈内投与に対しても、更なる検討が必要であり明確な推奨度が決定できないとされた。
 - ・早期経腸栄養：ガイドライン2010では重症急性膵炎に対する経腸栄養がグレードBで推奨されていた。ガイドライン2015では更に重症例における感染予防策としての経腸栄養の意義が強調され、腸管合併症のない重症例に強く推奨された。更に開始時期として遅くとも入院後48時間以内に開始することが望ましいとされた。
 - ・蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬動注療法：ガイドライン2010では重症例・壊死性膵炎に対しグレードC1の推奨度が付いていた。ガイドライン2015では、有効性を示す報告はあるが有用性が確立されていないとして推奨度が付かなかった。更に臨床試験として実施することが望ましいとされ、治療オプションとして位置づけられた。
 - ・ACS (Abdominal compartment syndrome)：重症急性膵炎の4-6%にACSが発生すると言われており、ACSを発生すると死亡率が高くなる。ガイドライン2015ではACSについて解説し、対策についても示した。以上について、ガイドライン2015と整合性を持つように、初期診療コンセンサスの内容を改訂・追加すべきである。
- 3) ERCP 後膵炎ガイドライン2015に上げられた10の臨床課題のうち、初期診療コンセンサス改訂第3版に掲載された内容と関わりが深いのは、
- 臨床課題8：ERCP 後膵炎の診断基準および重症度判定について
- 臨床課題9：ERCP 後膵炎の治療である¹³⁾。ガイドライン2015のERCP 後膵炎の項目も合わせて検討し、初期診療コンセンサスの改訂項目を検討すべきである。また、ガイドライン2015とERCP 後膵炎ガイドライン2015には、「ERCP 後膵炎の予防」についての臨床課題が取り上げられている。初期診療コンセンサスは、これまで膵炎発症後の初

期診療について取り上げてきたが、今回の改訂で予防について取り上げていくべきかどうか、合わせて協議・検討していく。

4) 改訂第4版の基本的改訂方針：

改訂第3版の基本的改訂方針としては、

- ・急性膵炎の救命率を更に上げるためには、診断および初期治療が最も重要である。
- ・本指針の目的は、初期診療の指針を、膵専門医・消化器医・救急医のみならず、研修医を含む一般臨床医に対しても示すことである。
- ・今までの厚労省の業績を踏まえた内容で、ガイドラインと整合性があり、治療内容も具体的に提示する必要がある。
- ・急性膵炎初期診療マニュアルとして具体的な処方例、開始タイミングを提示する。
例：初期輸液、鎮痛剤、蛋白分解酵素阻害薬、動注療法、経腸栄養、食事再開
- ・研修医でも診療漏れが無いようチェックリストを提示する。文章は箇条書きを多くし、図も増やす、であった。

今回の改訂では、結果2)3)で上げた点を改訂点にあげながら、更に

- ・具体的な治療フローチャートを提示する。
- ・患者向けに、わかりやすい病態説明のパートを設ける。
- ・コメディカル(NSTなど)の急性膵炎診療への関わりについて紹介する箇所を設ける、なども提案された。

今後の方針：第4版の改訂基本方針について、分担研究者・研究協力者間で更に協議を行う。並行してWorking Groupを設け、委員間で更に改訂方針について議論を重ねていく。次年度中に改訂作業を開始する予定である。

D. 考察

以前から急性膵炎において激しい経過を取る症例のみならず、急性膵炎発症早期の不適切な治療の結果、軽症・中等症急性膵炎が重症化した症例が経験されていた。

急性膵炎の致命率に改善を目標に「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」が本研究班より発刊され、改訂版も作成された。その後、重症度判定基準の改訂、「急性膵炎診療ガイドライン2010」の発刊を受けて、改訂第3版とそのポケット版が発刊されるに至った。今回、ガイドライン2015とERCP後膵炎ガイドラインが最近のエビデンスを元に作成、発刊され、初期診療コンセンサスについても更なる改訂の必要性が生じた。

急性膵炎の頻度は増加傾向であり、専門医が発症時の診断から治療まで一貫して行うことは困難である。急性膵炎特に重症膵炎の予後を更に改善させるためには、一般医家から研修医に対し、特に重要な初期診療を啓発することが重要である。

本初期診療コンセンサスはガイドラインと整合性を保つため、常に up date する必要があると同時に、これまで本調査研究班が得た知見を盛り込み、ガイドラインと差別化を図ることも重要である。改訂第3版ポケット版作成の際に留意した、簡潔な表記や使いやすさも意識して、今後改訂作業を行っていく予定である。

E. 結論

急性膵炎は多くの医師が遭遇する可能性の高い疾患であり、その初期診療が重要である。今後、急性膵炎の更なる予後改善に寄与すべく初期診療コンセンサスの改訂に取りくんでいきたい。

F. 参考文献

- 1) 下瀬川徹. 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, 平成23-25年度総合研究報告書2014: 61-73
- 2) 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.
- 3) Hamada S, Masamune A, Kikuta K, Hirota M, Tsuji I, Shimosegawa T; Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. 2014; 43(8) :1244-8.
- 4) Poves Prim I, Fabregat Pous J, Garca Borobia FJ, Jorba Marti R, Figueras Felip J, Jaurrieta Mas E. Early onset of organ failure is the best predictor of mortality in acute pancreatic. Rev Esp Enferm Dig 2001;96:705-709.
- 5) Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut 2004; 53: 1340-1344.
- 6) 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.
- 7) 大槻眞, 真弓俊彦, 荒田慎寿, 他. 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 急性膵炎における初期診療のコンセンサス. アークメディア, 東京, 2005.
- 8) 大槻眞, 伊藤鉄英, 明石隆吉, 他. 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. 急性膵炎における初期診療のコンセンサス「改訂第2版」. アークメディア, 東京. 2008.
- 9) 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.
- 10) 下瀬川徹, 伊藤鉄英, 明石隆吉, 他. 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. 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.
- 11) 下瀬川徹, 伊藤鉄英, 明石隆吉, 他. 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. 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. 大道学館出版, 福岡, 2103.
- 12) 急性膵炎の診療ガイドライン2015 改訂出版委員会編. 急性膵炎の診療ガイドライン2015「第4版」. 金原出版, 東京. 2015.
- 13) 峯徹哉, 明石隆吉, 伊藤鉄英, 他. 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・膵臓学会編. ERCP後膵炎ガイドライン2015. 膵臓

2015;30: 539~584.

- 14) 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, Kiriyaama 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.
- 15) 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.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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, Kiriyaama 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; 22:405-432.
- 2) 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.

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肝胆膵部門), 辻 喜久(倉敷中央病院消化器内科)
廣田衛久(東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野), 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))
乾 和郎(藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科),
片岡慶正(大津市民病院, 京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学)
阪上順一(京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学), 木村憲治(国立病院機構仙台医療センター消化器内科)
吉田 仁(昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門), 森岡千恵(奈良県立五條病院内科)
桐山勢生(大垣市民病院消化器内科), 佐田尚宏(自治医科大学消化器・一般外科学)

【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た。今後3年間を目処に研究を実施する。

A. 研究目的

造影CTによる画像診断は膵病変の評価のみならず急性膵炎の重症度判定においても有用であるが、発症早期における膵虚血または壊死の診断精度に課題がある。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、急性膵炎の発症早期においても膵虚血の診断能が向上することが期待される。本研究においては急性膵炎発症早期における膵虚血の診断において従来の造影CTと perfusion CT のいずれが優れているかを検討し、その有用性を調査する。

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、膵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, 陰性的中率等を検討する。

C. 研究結果

1) 研究の概要

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。また、UMIN に臨床試験として登録した(UMIN 00019500)。なお、本研究は日本膵臓学会の臨床研究助成事業にも登録しているため日本膵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。

2) 研究計画書概要

①適格症例

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

② perfusion CT の実施方法

発症から72時間以内に perfusion CT および造影CT検査を行う。CT検査を行うにあたっては、事前に十分な輸液を行

標準撮像プロトコール

① Protocol for perfusion CT

- 80-100kV、~0.5s/rot
- 造影剤投与開始から3秒後より撮像開始
- 撮像間隔: 最初の22秒; 2s間隔 11スキャン、22秒以降; 3s間隔11スキャン
- 造影剤 高濃度(350mg/ml以上) を使用
注入速度4ml/秒 (10秒間注入)、 注入量40ml

② Protocol for late phase CT

- 100-120kV、~0.5s/rot ● 1スキャン、
- Range; 腹部-骨盤(胸部は適時)、180秒後に撮像
- 造影剤 ①の残り を使用
注入速度2.5ml/秒以上、注入量60mlを90秒までに注入

付記(1)血管は原則として右肘部の静脈を用い、20Gの留置針を使用する

付記(2)被ばく線量は①+②でCTDIvol.e 100mGy以下となるように配慮する。

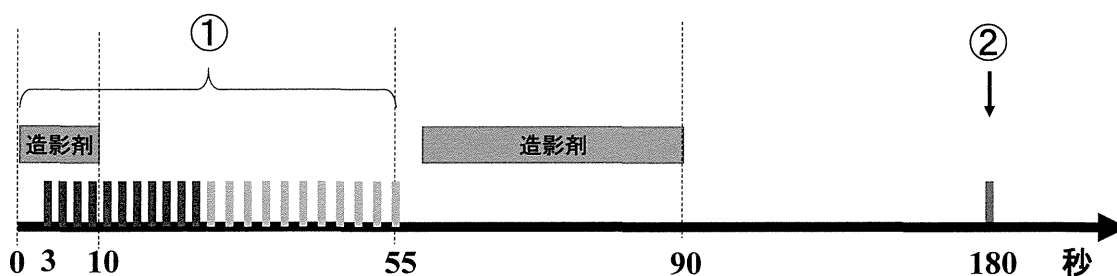


図1. 撮像標準プロトコール

い、可及的に脱水を補正しておく。造影剤(350mg/ml) 40ml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(1相)を行う(図1. 撮像標準プロトコール参照)。また、入院から2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解析してよいものとする。ただし、撮像間隔、造影剤注入速度は標準プロトコールに従うものとする。

perfusion CT においては原則として右肘部の静脈を用い、20Gの留置針を使用する。撮像標準プロトコールに従って perfusion CT を実施する。perfusion CT の造影剤の注入速度は4ml/秒で、10秒間注入する(合計40ml)。生理食塩水による追加注入は施

設のプロトコールに準拠する。perfusion CT の撮像間隔は最初の22秒間は2秒に1回、(11スキャン)その後は被曝線量を低減するために3秒に1回(11スキャン)とする。perfusion CT に引き続き行う造影CT検査は残りの造影剤を用いて2.5ml/秒以上の速度で90秒までに注入する。造影剤の投与量は perfusion CT と合わせて600mg/kg 以上とする。180秒後に1相の造影CT撮像を行う。

③画像データの評価

撮像されたDICOMデータ(連結可能匿名化されたもの)を回収し同一アルゴリズムで画像解析を行い、臨床データにアクセスできない2名の十分な経験を有する放射線科医師に依頼し、腓虚血の有無、腓虚血の進展範囲を評価する。また、造影CT所見についても匿名化した画像を回収し、同様に評価する。腓虚血あるいは腓造影不良域は、腓を頭部、体部、尾部に3等分し、腓虚血部位を記載するとともに、1領域の

みに限局している場合は進展範囲を <1/3, 2 領域におよぶ場合を進展範囲1/3~1/2, 2 領域の全体または2領域を超える場合を進展範囲1/2< と判定する。

④治療介入の有無

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

⑤調査票

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

⑥データの回収方法

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

⑦解析方法

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

⑧研究期間

平成28年1月(倫理委員会承認後)~平成31年3月

D. 考察

重症急性腭炎は難治性の腭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, 腭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 検査は急性腭炎の腭病変(腭実質壊死の有無, 進展範囲)や炎症の腭外進展度の評価に有用とされ, 重症度判定基準¹⁾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(腭虚血あるいは腭壊死)の有無の判定, 腭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 を用いた腭の灌流画像診断である perfusion CT を行うことで急性腭炎発症直後から腭の組織血流量の評価が可能となり²⁾, 腭虚血の診断, 壊死の進展予測が可能であると報告が散見される³⁾⁴⁾⁵⁾。Perfusion CT により急性腭炎発症早期に腭の虚血を診断し, 腭壊死や重症化を予測できればより早期から腭局所治療⁶⁾⁷⁾⁸⁾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 により腭の虚血性変化とその進展範囲が明らかとなり, 腭壊死の予測が可能となれば腭の炎症進展抑制や腭感染予防を目的とした腭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。

本研究班において共同研究として実施された pilot study⁹⁾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症例において腭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 のいずれかで腭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 による腭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腭炎時の腭虚血早期診断における perfusion CT の有用性に関する検討を行うこととなった。

本研究は急性腭炎発症早期の時点での腭壊死

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27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, 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.

8. 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.
9. 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.

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

急性膵炎重症度判定基準の見直し

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

武田和憲(国立病院機構仙台医療センター外科), 竹山宜典(近畿大学医学部外科肝胆膵部門)
廣田衛久(東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野), 木村憲治(国立病院機構仙台医療センター消化器内科)
堀部昌靖(慶應義塾大学医学部内科学(消化器)), 吉田 仁(昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門)
西野博一(東京慈恵会医科大学第三病院消化器内科), 桐山勢生(大垣市民病院消化器内科)
横江正道(名古屋第二赤十字病院総合内科・臨床研修部), 辻 喜久(倉敷中央病院消化器内科)
五十嵐久人(九州大学大学院医学研究院病態制御内科学(第三内科))
鈴木 裕, 中里徹矢, 横山政明, 小暮正晴(杏林大学医学部外科)

【研究要旨】

我が国の急性膵炎重症度判定基準は、前回の改訂後の平成20年より現在まで使用されている。この間に新たな診断モダリティや治療方法の変化、さらには特定疾患であった重症急性膵炎が平成27年度より特定疾患より除外され公費負担対象疾患から外れるなど、取りまく環境の変化が見られる。このような変化に伴い重症度判定基準の見直しが必要と考えられる。「急性膵炎重症度判定基準の見直し」ワーキンググループを組織し判定基準改定に向けての方策を策定する。

A. 研究目的

平成27年度より重症急性膵炎は特定疾患から除外され、公費負担の対象から外され、診断方法や治療方法にも変化が見られるなかで急性膵炎重症度判定基準の役割にも変化が求められている。現行の急性膵炎重症度判定基準の問題点を明らかにし、見直しの是非並びに改定へ向けの方策を策定し新たな診断基準へ改定することを目的とする。

B. 研究方法

急性膵炎重症度判定基準見直しに向けたワーキンググループを組織する。ワーキンググループによって、現行の急性膵炎重症度判定基準の問題点を明らかにし、改定の是非と改定へ向けの方策を提示する。さらに重症度判定基準改定案を策定する。

(倫理面への配慮)

特になし

C. 研究結果

平成27年10月9日に「急性膵炎重症度判定基準の見直し」ワーキンググループ第1回会合を開催した。出席者は竹山宜典、杉山政則、廣田衛久、堀部昌靖、吉田 仁、桐山勢生、辻 喜久、五十嵐久人、鈴木 裕、中里徹矢、小暮正晴(敬称略)。

はじめに急性膵炎重症度判定基準の問題点について話し合われた。問題点としてあげられたのは以下の項目である。

1. 海外の判定基準とコンセプトに違いがある(発症時の予後予測か48時間後の予後予測かの違い、臓器不全を伴うものが重症となる事)。
2. 48時間後の予後予測はアトランタ分類でよいのではないか。
3. 治療選択に直結する様な、発症早期の重症度判定が出来れば良い。
4. スコアリングで治療選択に結びつく様にならないか。早期の臓器障害になる予測と局所合併症になる予測とは分けるべきではないか。

5. 重症の中でWONに移行するものを拾い上げできないか。一番早い予後予測はCTではないか。治療のモダリティが変化してきている。(治療法が変われば予後因子も変わる必要がある)
6. 項目が多く煩雑.
7. 公費負担のために重症度判定基準が使われていたが、公費負担対象ではなくなったため目的が変わり使われなくなる可能性がある.
8. 重症に移行するものを拾い上げるのが重要ではないか.
9. 重症予備群として中等症が必要ではないか.
10. 膵炎の成因で年齢分布に違いがあり、年齢のカットオフ値を変える必要があるのではないか。以上の意見が出された。

続いてCTグレードについて問題点が話し合われた。問題点としては以下の項目が挙げられた。

1. CTグレードの腎下極、結腸間膜根部がわかりにくい.
2. 読影者間で判断が一致しない。膵壊死の判定は容易であるが、膵外進展の判定が難しい.
3. 造影不良域と膵外進展の重み付けを変える必要があるか.
4. 日本独自のCTグレードでなくても良いのではないか(国際的には Balthazar).
5. 現在は造影不良域と膵外進展の両者をあわせてCTでの重症度判定を行っているが、造影不良域だけで重症度判定を行えないか.
6. 水と炎症の波及の鑑別が難しい。正確性を求めなくても良いのではないか.
7. 壊死性膵炎の定義が変わった。特に膵外進展の壊死をどう扱うか.
8. 発症早期のCT撮影には意義があるか.
9. 現在は予後因子とCTそれぞれ独立して重症度判定を行っているが、両者をあわせて重症度判定を行うべきか.
10. CTだけで重症と判定されるものの扱いをどうするか。以上の意見が出された。

続いて判定基準見直しにむけての方策について検討された。方策としてあげられた項目は以

下である。

1. 現行の予後因子9項目を減らすことは可能か.
2. WONの予測因子を抽出する.
3. 中等症の復活させる事を検討する必要がある.
4. ICU管理や晩期合併症などをアウトカムにして予後因子を見直す.
5. 新規項目の追加も検討(BMIなど)する.
6. カルシウム値は実測値と補正值で評価が変化するか検討する.
7. 発症早期の予後予測として、特異度より感度を上げたものを目指す.
8. CT評価の施設間でのバラツキを当WG参加施設で評価する.
9. CTの造影不良域単独で重症度判定を行えるか否かの検討をする.
10. 下瀬川班で行った東北大の全国調査のデータを利用して予後因子のROCでカットオフ値の検討と多変量解析を行う。以上の意見が出された。

D. 考察

本年度より重症急性膵炎は特定疾患より外れ、公費負担の対象外となった。急性膵炎重症度判定基準は公費負担の判定基準の側面もあつたが、現在その役割は大きく変化している。第1回「急性膵炎重症度判定基準の見直し」ワーキンググループにおいて現行基準の問題点と改定に向けた方策を検討した。問題点の抽出では、難病指定から外れ公費負担の対象ではなくなったことや、CTが容易に施行できる我が国の医療体制の特徴を背景に、海外の重症判定基準との整合性も考慮しながら重症化する可能性がある症例を拾い上げる独自の判定基準が必要と考えられた。CTグレードによる判定の問題点は、判定者間で判断が一致せず客観性に欠くことが大きな問題であると認識された。今後、予後因子との関連性も含めて再検討する必要がある。急性膵炎重症度判定基準の見直しに向けての方策として、新たな項目追加を考慮するが、全体の予後因子項目削減を目指す事、WONの予後因子を新設する事が提案され、今後検討す

る事とした。

E. 結論

急性肺炎重症度判定基準の見直しへ向けてワーキンググループを組織した。今後は全国調査のデータを利用し項目削減やWONの予後因子の抽出など判定基準の改定に向けて検討を続けていく。

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

重症急性膵炎診療の国際比較

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

西野博一（東京慈恵会医科大学第三病院消化器内科）

鈴木 裕，中里徹矢，横山政明，小暮正晴（杏 林 大 学 医 学 部 外 科）

【研究要旨】

〔目的〕本邦と諸外国の重症急性膵炎を比較しその特徴を検討する。

〔方法〕本邦の急性膵炎診療ガイドラインと米国，英国，イタリア，IAP/APA，中国のガイドラインを，診断基準，重症度診断，治療について比較検討した。

〔結果〕重症度診断基準において，本邦はCT Gradeに加え，独自の予後因子を設け重症度診断基準としている。一方諸外国はアトランタ分類やAPACHEII score, Ranson's scoreなどのスコアリングシステムに画像診断を加えたものが多い傾向であった。治療に関しては，膵酵素阻害剤投与や予防的抗菌薬投与，膵酵素阻害剤・抗菌薬動注療法，血液浄化療法，SDDは現在も本邦で行われている治療であるが，諸外国の多くのガイドラインでは推奨されていなかった。経腸栄養については中国を除いたすべてのガイドラインで強く推奨されていた。近年，重症急性膵炎の治療で大きく変化してきているのが感染性膵壊死に対するInterventionであり，より低侵襲なEUS-FNAを応用した内視鏡的経消化管的ドレナージ・ネクロセクトミーの増加が著しかった。

〔結論〕本邦のガイドラインは諸外国との相違などの問題点も多い。これらを解決するために，エビデンスレベルのより高い研究が望まれる。

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。本邦でも2011年の全国登録では全体での死亡率が2.6%であるのに対し，重症例では10.1%と死亡率も高くなる。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，診断治療指針一般臨床医に示された。

本邦における重症膵炎に対する治療としては，高次医療機関での集中治療を行いつつ，蛋白分解酵素阻害剤・抗生剤持続動注療法や血液浄化療法の併用が推奨され，広く行われている。しかし，現在欧米を中心に様々な診療ガイドラインにより，重症急性膵炎の取り扱いについて報告されている。

本研究の目的は，本邦と諸外国の重症急性膵炎を比較しその特徴を検討することにある。

B. 研究方法

本邦の急性膵炎診療ガイドラインと Atlanta classification(米国・2012)²⁾，UK guidelines(英国・2005)³⁾，Practical guidelines for acute pancreatitis(イタリア・2010)⁴⁾，American college of gastroenterology guideline(米国・2013)⁵⁾，IAP/APA evidence-based guideline(2013)⁶⁾，Consensus on the diagnosis and treatment of acute pancreatitis(中国・2005)⁷⁾を比較する。

検討項目は，診断基準，重症度診断，治療について検討した。

C. 研究結果

各ガイドラインにおける推奨度を示す。なお，中国のガイドラインについてはコンセンサス・ガイドラインであるため，推奨度は示されていない。

1. 急性膵炎の診断基準

アトランタ分類では，①膵炎による腹痛，

②血中リパーゼの上昇, ③造影CT, MRI もしくは腹部超音波での膵炎の所見の3項目が診断基準項目にあげられている。他のガイドラインもすべて腹痛などの臨床症状, 血中膵酵素の上昇, 画像所見が診断基準となっている。

膵酵素の上昇に関して, 中国のガイドラインはアミラーゼのみが対象となっているが, 他の5つ(日本, 英国, イタリア, 米国, IAP/APA)はアミラーゼとリパーゼが対象である。

一方, 画像のモダリティに関して, 日本と米国, IAP/APA は造影CTとMRIのいずれも有効であるが, 英国とイタリア, 中国は造影CTのみで, MRIは含まれていない。

2. 急性膵炎の重症度診断

アトランタ分類では軽症膵炎は臓器不全がない, かつ局所・全身合併症がないものがある。また, 中等症は48時間以内に改善する臓器不全, かつ持続しない臓器不全を伴わない局所・全身合併症があるものがある。また, 重症膵炎は48時間以上持続する臓器不全がある場合がある。

本邦の重症度診断は, 予後因子と, 炎症の及ぶ範囲と造影不良域の範囲からなるCT Gradeで重症度診断されている。英国と米国のガイドラインではアトランタ分類を用いた重症度分類が採用されている。イタリアのガイドラインはAPACHEII Score > 8点と液体貯留と膵壊死範囲からなるCT Gradeが用いられている。中国のガイドラインもAPACHEII score \geq 8点, Ranson's score \geq 3点, 膵周囲液体貯留・膵膿瘍・膵壊死などの所見によるCT Gradeが重症度診断に用いられている。また, IAP/APAではSIRSが重症度診断基準となっている。

3. 治療

①初期輸液

初期治療における輸液について, 本邦のガイドラインでは150-600ml/hの乳酸リンゲル液投与を推奨し, その際, 過剰輸液にならないよう十分な注意を促している(推奨度1)。また, 米国では250-

500ml/hの乳酸リンゲル液投与(strong recommendation), IAP/APAは5-10ml/kg/hの乳酸リンゲル液投与(weak agreement)を推奨している。英国では0.5ml/kgの尿量を維持すべく, 晶質液もしくはコロイド液を投与するよう記載しているが, 推奨度は付記されていない。一方, 中国では1日の必要量と喪失分を補液するとしている。

②膵酵素阻害薬

膵酵素阻害薬投与についてはさまざまである。

本邦ガイドラインでは, “明らかな改善効果は証明されていない。大量投与の効果はさらなる検討が必要。”とされ, 推奨度は示されていない。それに反し, イタリアのガイドラインでは“大量投与は早期の合併症発生率を下げる”とし, 推奨度Bとされている。また, 中国のガイドラインでも投与を推奨している。一方, 英国のガイドラインでは, 有効性は証明されていないため推奨度なしとされ, 米国とIAP/APAのガイドラインでは膵酵素阻害薬に関する記載がない。

③予防的抗菌薬投与

予防的抗菌薬投与に関して, 本邦ガイドラインでは早期投与によって生命予後を改善させ, 推奨度2としている。その他, 英国のガイドラインでも, “有効性の証明は困難だが, もし投与するのであれば最大14日間(推奨度B)”とし, イタリアでも“壊死性膵炎の感染率を低下させるが, 予後改善効果は乏しいも推奨度A”としている。一方, 米国では“重症膵炎・非感染性膵炎に対しては推奨されない”とし, IAP/APAでも“感染性合併症を予防できず, 推奨されない”としている。

④蛋白分解酵素・抗菌薬動注療法

本邦のガイドラインでは, “膵感染率低下, 死亡率低下において有効性を示す報告はあるが, 確立していない”と記載され, 推奨度なしとされていた。一方, 他のガイドラインでは記載がない。

⑤血液浄化療法

本邦のガイドラインでは、急性膵炎に対する血液浄化療法は“循環動態不安定例，利尿が得られない場合，Abdominal compartment syndrome合併例に対して導入すべき”とし推奨度も1と高い。一方，他のガイドラインには急性膵炎に対する血液浄化療法に関する記載はない。

⑥選択的消化管除菌(SDD)

本邦ガイドラインでは，感染性合併症と死亡率を低下させる根拠に乏しいとしながらも，推奨度は2と記している。一方，他のガイドラインには記載されていない。

⑦経腸栄養

本邦ガイドラインでは，“腸管合併症のない重症例に適応があり，推奨される(推奨度1)”，とされている。同様に，英国でも“栄養補助が必要で，経腸栄養が許容されるのであれば行うべき(推奨度B)”とし，イタリアでも“早期の経腸栄養は麻痺性イレウスの予防に優れる(推奨度A)”としている。さらに，米国は“感染性合併症を予防でき，推奨される(strong recommendation)”，IAP/APAでも“重症化が予測できる症例に対し推奨。全身感染症，多臓器不全，外科手術を減らし生存率を改善(strong agreement)”と，ほとんどのガイドラインで推奨されている。しかし，中国のみが“重症例に対してはまず静脈栄養。経腸栄養は病状改善後に検討すべき”としている。

⑧ Intervention

• 適応

すべてのガイドラインで感染性膵壊死を適応としている。本邦およびIAP/APAでは“感染が疑われるか，確認され，全身状態の悪化を伴う感染性膵壊死”としそれぞれ推奨度1・Strong agreementとしている。英国，イタリアでも推奨度B，米国でも moderate recommendation と強く推奨されている。

• 時期

いずれのガイドラインでも，発症後

ある程度期間をおいての Intervention を推奨している。英国は“発症7-14日後にFNAで感染の診断が確定してから(推奨度B)”としている。発症後4週以降としているのは，本邦(推奨度2)，イタリア(推奨度B)，米国(moderate recommendation)である。IAP/APAも発症数週間とし strong agreement としている。一方，中国のガイドラインでは時期に関する記載はない。

• 方法

本邦，米国，IAP/APAでは低侵襲法が優先されている。本邦では“①経皮的もしくは内視鏡的ドレナージ，②ネクロセクトミー(内視鏡的，後腹膜のアプローチが望ましい)。(推奨度2)”，米国は“Open necrosectomyよりも，低侵襲法が望ましい。(moderate recommendation)”，IAP/APAでは“①経皮的もしくは内視鏡的ドレナージ，②内視鏡的もしくは外科的ドレナージ(strong agreement)”とされている。一方，英国では“外科的ネクロセクトミーとRadiological drainageはcontroversyであり，手技の選択は個々の知識と技量による(推奨度B)”とし，イタリアは“感染性膵壊死はネクロセクトミーを推奨(推奨度A)。膵膿瘍は外科的もしくは経皮的ドレナージを推奨(推奨度C)”と，外科的治療と内視鏡的・経皮的治療との優先度は示されていない。

D. 考察

今回，急性膵炎の診療における，本邦ガイドラインと諸外国のガイドラインを比較検討した。

診断に関しては，いずれのガイドラインも大きな差は認めなかった。重症度診断基準においてはアトランタ分類を用いたもの(英国，米国)や，APACHEII scoreやRanson's scoreなどのスコアリングシステムに画像診断を加えたものが多い傾向であった。その中でも，本邦はCT Gradeに加え，独自の予後因子を設け重症度診断基準としている。しかしながら，本邦の重症

度診断基準はその後の治療法選択を反映していないという問題点がある。今後、見直しの余地はあると思われる。

治療に関しては、すべてのガイドラインが初期補液における十分な投与量を推奨している。しかしながら、膵酵素阻害剤投与や予防的抗菌薬投与、膵酵素阻害剤・抗菌薬動注療法、血液浄化療法、SDDは現在も本邦で行われている治療であるが、諸外国の多くのガイドラインでは推奨されていない。

膵酵素阻害剤投与については、本邦では日常臨床で行われているが、改善効果が証明されていないため、推奨度が示されていない。イタリアのガイドラインは膵酵素阻害剤大量投与の有用性を示し推奨度Bとしているが、本邦ではさらなる検討が必要としている。

動注療法、血液浄化療法、SDDについて言及しているのは本邦ガイドラインのみである。これらについては本邦でもその有効性は確立されていない。現在、急性重症膵炎の自治体からの補助がなくなり、保険適応のない動注療法や血液浄化療法が患者の自費で行われているため、エビデンスレベルの高い臨床研究が望まれる。将来的に本研究班においての多施設多数例の調査が必要であろう。

経腸栄養については中国を除いたすべてのガイドラインで強く推奨されている。急性膵炎は麻痺性イレウスを合併することが多く開始時期の問題もあるが、早期の開始を推奨しているガイドラインが多い。本邦でも現在では経腸栄養を早期に開始している施設も多い。

近年、重症急性膵炎の治療で大きく変化してきているのが感染性膵壊死に対するInterventionである。以前の本邦のガイドラインでは、感染性膵壊死に対しては外科的ネクロセクトミーが中心であった。しかし、近年はEUS-FNAを応用した内視鏡的経消化管的ドレナージ・ネクロセクトミーの増加が著しく、外科的ネクロセクトミーよりも低侵襲である。英国とイタリアのガイドラインは外科的治療と内視鏡的・経皮的治療との優先度は示されていないが、発行年がそれぞれ2005年・2010年と他のガイドラインより古いこともとおもわれ

る。その時期も、可能な限り内科的治療を継続しInterventionは4週以降に推奨しているガイドラインが多い。

E. 結論

急性膵炎診療における本邦、および諸外国のガイドラインを比較した。本邦のガイドラインは重症度診断基準の見直しや膵酵素阻害剤投与、予防的抗菌薬投与、動注療法、血液浄化療法、SSDなどの治療法における諸外国のガイドラインとの相違などの問題点も多い。これらを解決するために、エビデンスレベルのより高い研究が望まれる。

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. 急性膵炎の診療ガイドライン2010〔第3版〕, 東京: 金原出版, 2009
2. Banks PA, Bollen TL, Dervens C, et al: Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62: 102-111.
3. UK Working Party on Acute Pancreatitis: UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 2005; 54: iii1-iii9.
4. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, et al: Practical guidelines for acute pancreatitis Pancreatology 2010; 10: 523-535.
5. Tenner S, Baillie J, De Witt J, et al: American college of gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013; 108: 1400-1415.
6. Working group IAP/APA acute pancreatitis guidelines: IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology 2013; 13: e1-15.
7. Pancreatic disease group, Chinese society of gastroenterology and Chinese medical association: Consensus on the diagnosis and treatment of acute pancreatitis

Chinese Journal of Digestive Diseases
2005; 6: 47-51.

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.

ERCP 後膵炎のガイドラインの作成と今後

研究報告者 峯 徹哉 東海大学医学部内科学系消化器内科 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(九州大学大学院医学研究院病態制御内科学(第三内科))

川口義明(東海大学医学部内科学系消化器内科)

木田光広, 山内浩史(北里大学医学部消化器内科)

宮川宏之(札幌厚生病院第2消化器科), 菅野 敦(東北大学病院消化器内科)

花田敬士(JA 広島厚生連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消化器内科)

森實敏夫(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)

【研究要旨】

ERCP 後膵炎ガイドラインとして、文献をきちんとまとめてから作られたものは未だ存在しない。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、文献をまとめ ERCP 後膵炎ガイドラインを作成した。しかし、これが全ての ERCP の診断・治療をしばっているものではない。診療を行なうのは主治医であり、診療の一部が診療ガイドラインの領域外にある場合も存在する。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。MRCP の利用数が増加すると ERCP の件数は低下すると当初は考えられた。しかし、High volume センターの ERCP の件数は減少せず、増加している。そのひとつは診断において ERCP だけが分枝膵管の像が、読影に耐えられる画像を提供するためである。さらに ERCP を応用すること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。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。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 後膵炎によって患者が死に至った場合、訴訟に至ることもある。しかし、未だに ERCP 後膵炎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¹⁾²⁾³⁾。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論文を基にした 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

