

分担研究報告

I. 急性腭炎
1) 共同研究プロジェクト

急性膵炎、重症急性膵炎の全国調査

研究報告者 下瀬川徹 東北大学大学院消化器病態学 教授

共同研究者

佐藤賢一（東北大学消化器内科）、正宗 淳（東北大学消化器内科）
木原康之（産業医科大学消化器・代謝内科）、佐藤晃彦（栗原市立栗原中央病院内科）
木村憲治（仙台医療センター消化器科）、辻 一郎（東北大学大学院公衆衛生学）
栗山進一（東北大学大学院公衆衛生学）、濱田 晋（東北大学消化器内科）

【研究要旨】

全国の内科（消化器科を含む）と外科（消化器外科を含む）、救急科を標榜する診療科13,758科より層化抽出法で3,015科を選定し、調査票（一次調査票）を送付し、2007年1月1日～12月31日までに急性膵炎で受療した患者に関して調査を行った。2009年1月22日の時点で、回答は730科（返答率24.2%）より得られた。2007年1年間の急性膵炎受療患者数は58,474人（95%信頼区間 53,775～63,174人）と推定され、前回に比べ急性膵炎患者数の増加が認められた。今後は回答のあった診療科に対し第二次調査（症例調査）を行い、急性膵炎の現状を把握し、急性膵炎治療の最適な初期診療システムの構築を目指す。

A. 研究目的

2003年1年間の本邦における急性膵炎受療患者数は35,300人と推定されており、右肩上がりに発症数は増加を続けている¹⁾。厚生労働省研究班のこれまでの成果により重症例の死亡率は1987年の約30%から、2003年には8.9%まで低下してきているが、急性膵炎発症数の増加によってなお年間1,000人を超える死亡数が予想される難治性疾患である^{1,2)}。重症急性膵炎の致命率を格段に改善するためには、急性膵炎の初期治療が極めて重要であり、発症後、専門医療機関で治療が開始されるまでのゴールデンタイムを設定し、簡便な重症度判定を開発、一般医への初期治療指針と搬送基準の普及、正確な重症度予測、特殊療法を含めた一連の診療体系を確立するとともに、そのシステムを全国各地に構築する必要がある。地域性を考慮した急性膵炎診療システムを構築するために、全国の診療施設における急性膵炎ならびに重症急性膵炎診療の現状を調査することを目的とする。さらに、各地域の基幹病院における急性膵炎の診療の実態、特に一次医療機関からの搬送のタイミング、搬送時間、搬送までの診療内容、重症化

要因についても調査する。

B. 研究方法

調査対象は2007年1月1日から2007年12月31日までに急性膵炎で診療科を受療した患者である。調査対象となる診療科は全国の内科（消化器内科を含む）、外科（消化器外科を含む）を標榜する13,758診療科より層化無作為抽出法により抽出した3,015科を対象とした。抽出層は大学病院、一般病院500床以上、400-499床、300-399床、200-299床、100-199床、99床以下で、抽出率はそれぞれ100%、100%、80%、40%、20%、10%、5%である。また、特に膵疾患患者の集中する施設は特別階層とし全病院を調査対象（抽出率100%）とした。対象科に調査票を送付し、急性膵炎患者数の報告を依頼した（一次調査）。一次調査による受療患者数の推定には厚生省特定疾患の疫学調査班による全国疫学調査マニュアル³⁾を用いて行った。一次調査で患者ありと回答が得られた施設について第二次調査票を送付する。二次調査によって、重症例に対する特殊療法数、他施設からの搬送のタイミング、発症から治療開始までの時間、搬

表 層化抽出法による対象科の選定

対 象	登録件数	調査対象率(%)	調査対象件数
大学付属病院	294	100	294
500床以上	679	100	679
400-499床	633	80	506
300-399床	1,156	40	462
200-299床	1,689	20	338
100-199床	3,903	10	390
99床以下	5,324	5	266
特別階層病院	80	100	80
計	13,758		3,015

御所属: _____ 病院
 _____ 科
 御氏名: _____ 先生
 記載年月日: 平成20年 _____ 月 _____ 日
 過去1年間(平成19年1月1日～平成19年12月31日)に貴科を受診された
 急性膵炎の症例数についてお答えください。

急性膵炎
☐なし ☐あり (男性 _____ 人、女性 _____ 人)

図 急性膵炎全国調査 一次調査票

送時間、発症以降入院までの治療内容、患者予後と予後に影響を与えた因子について明らかにし、急性膵炎治療開始のゴールデンタイムの設定と最適な初期診療システムの確立を目指す。(倫理面への配慮)

本研究は、研究代表者(下瀬川徹)の所属する東北大学倫理委員会の承認(承認番号2008-180)後に行った。

C. 研究結果

全国の内科(消化器科を含む)と外科(消化器外科を含む)、救急科を標榜する診療科13,758科より層化抽出法で3,015科を選定し(表)、2008年11月21日に一次調査票(図)を発送し、2007年1月1日～12月31日までに急性膵炎で受療した患者に関して調査を行った。2009年1月22日の時点で、回答は730科(返答率24.2%)より得られた。急性膵炎報告患者数は男性4,206例、女性2,321例の計6,527例であった。この結果から推定された2007年1年間の急性膵炎受療患者数は58,474人(95%信頼区間53,775～63,174人)であった。

D. 考察

今回の一次調査の結果、2007年の急性膵炎受療患者数は58,474人と推定され、2003年の推定受療患者数35,300人¹⁾と比べ患者数の増加が認められた。1998年の推定受療患者数は19,500人であったことから⁴⁾、この10年間で急性膵炎受療患者数は約3倍に増加したこととなる。患者数増加の一因として、本邦におけるアルコール消費量のおよび、飲酒者の増加が考えられているが、詳細については今後予定している第二次調査の結果を待つ必要がある。

前回の全国調査(2003年)では、重症例も急性膵炎全体の30.8%を占め1998年の全国調査の25.3%に比べ増加していたが⁴⁾、重症急性膵炎の致命率は8.9%であり、1998年の調査の22%と比べ著明に改善していた。その理由として、近年、重症急性膵炎患者に対して行われる蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法などの新しい治療法の普及が考えられている。しかし、重症急性膵炎は未だ、死亡例が多く存在する難治性疾患であり、さらなる救命率の改善が望まれる。そのためには、初期治療が重要と考

えられ、その善し悪しは心循環不全、腎不全、呼吸不全などの早期合併症による死亡のみではなく、発症2週以降に見られる感染症を中心とする後期合併症の発症にも多大な影響を与えていることが明らかとなっている⁵⁾。つまり、重症急性膵炎の病態は脳硬塞や心筋梗塞などと同様に、救命のためにはできるだけ早期に適切な治療を開始する必要性が示唆されている。この点をふまえ、今回の第二次調査では、発症から治療までの時間、高次医療機関までの転送時間、動注療法やCHDFなどの特殊療法の開始時間などの項目も新たに設定し、「日」単位から「時間単位」の調査項目を増やし、初期治療の現状と重症化との関係もさらに詳細に明らかにしていく予定である。

E. 結語

2007年に受療した急性膵炎患者を対象に全国調査における第一次調査を行い、推定受療患者数は58,474人であった。1998年の調査時と比べると、この10年間で約3倍に急性膵炎患者数が増加していた。

F. 参考文献

1. 大槻 眞，木原康之，菊池 馨，石川英樹，江副康正，小野里康博，中江康之，太田英敏，明石隆吉，飯田洋三，木戸川秀生，小山元一，田中滋城，重松 忠，豊川達也，糸井隆夫．急性膵炎全国調査 厚生労働科学研究費補助金 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16年度 総合研究報告書 2005; 56-63.
2. 玉腰暁子，林 櫻松，大野良之，川村 孝，小川道雄，広田昌彦．急性膵炎の全国疫学調査成績．厚生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．平成11年度研究報告書 2000; 36-41.
3. 橋本修二．全国疫学調査に基づく患者数の推計方法．川村孝 編．難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル 第2版．厚生労働省難治性疾患克服研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班（主任研究者 永井正規）2006; 15-26.

4. 小川道雄，広田昌彦．急性膵炎の症例調査．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．平成11～13年度総合研究報告書．2002; 17-35.
5. 下瀬川徹．急性膵炎重症化の背景因子の解明と重症化の予知と予防・治療法の研究．厚生労働科学研究特定疾患対策研究事業—難治性疾患に関する調査研究．平成14年度総括・分担研究報告書．2003; 41-44.

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. 特許所得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

重症急性膵炎に対する包括的診療報酬制度による 診断分類および点数の妥当性に関する検討

研究報告者 下瀬川徹 東北大学大学院消化器病態学 教授

共同研究者

佐藤賢一（東北大学消化器内科）、正宗 淳（東北大学消化器内科）
木原康之（産業医科大学消化器・代謝内科）、佐藤晃彦（栗原市立栗原中央病院内科）
木村憲治（仙台医療センター消化器科）、辻 一郎（東北大学大学院公衆衛生学）
栗山進一（東北大学大学院公衆衛生学）、濱田 晋（東北大学消化器内科）

【研究要旨】

重症急性膵炎症例の治療を行った場合、DPC 算定額に比べ実際に投入された医療費が高額となってしまうという指摘がある。そのため、本研究班研究代表者、研究分担者の所属する診療科を対象に重症急性膵炎の治療費に関する調査を行った。2009年1月22日の時点で12症例について回答が得られた。その結果、12症例中8例で出来高算定額がDPC 算定額を超えていた。

A. 研究目的

平成15年以降、大学病院などの大病院を中心に、厚生労働省が定めた1日当たりの診断群分類点数をもとに医療費を計算する新しい会計方式 Diagnosis Procedure Combination (DPC)による包括的診療報酬制度が導入されている。現在、DPCによって請求額を算定した場合、人工呼吸が必要な重症急性膵炎症例でもその請求額は1日あたり約4,000点である¹⁾。従って、重症急性膵炎を標準的に治療した場合、DPCによって算定した請求額と比べ実際に投入された医療費(出来高算定額)が非常に高額となってしまう、その結果、重症急性膵炎に対して必要な治療が行いにくくなるなどの弊害が危惧されている。そこで、重症急性膵炎に対するDPC分類やその点数が妥当であるか否かを検討するために、重症急性膵炎治療に実際に投入される医療費とDPC算定額に関する調査を行った。

B. 研究方法

DPC導入病院において重症急性膵炎患者に対して実際に投入された医療費とDPC算定による算定額、各症例の成因、重症度、治療法について詳細に調査する。本年度は、本研究班研

究代表者、研究分担者の所属する13診療科を調査対象とし、調査票(図)を送付した。次年度以降は、本年度の結果を踏まえ、調査内容の再考を行うとともに、対象科を増やして調査を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は、研究代表者(下瀬川徹)の所属する東北大学倫理委員会の承認(承認番号2008-327)後に行った。

C. 研究結果

本研究班の研究代表者、研究分担者の所属する13診療科に2008年12月18日に調査票を送付した。1月22日の時点で、2科より12症例について回答が得られた。そのうち8症例で出来高算定額がDPC算定額を超えており、その平均超過額は1か月約100万円であった。また、これら8症例中7例は旧厚生省重症度スコアで9点以上の症例で、死亡例も2例含まれていた。一方、出来高算定額がDPC算定額より低額だった4例は全て重症度スコアが7点以下の症例であった。

D. 考察

現在、DPCの診断群分類では急性膵炎と重

調査票

施設名 _____

	症例	症例	症例	症例
年齢				
性別				
成因				
重症度スコア(旧) (注)				
入院時				
入院中の最高				
予後因子(新) (注)				
入院時				
入院中の最高				
CTgrade (新) (注)				
入院時				
入院中の最高				
肺炎の有無				
敗血症の有無				
DICの有無				
ICU管理の有無				
有りの場合期間				
人工呼吸管理の有無				
有りの場合期間				
動注療法の有無				
CHDFなどの血液浄化療法の有無				
手術の有無と術式				
転帰				
包括医療請求額(円)				
出来高算定 (円)				
差額 (円)				
算定期間 (日)				
フリーコメント				

注) 2007年以前の症例であれば旧診断基準の重症度スコアに、2008年以降の症例であれば予後因子(スコア)とCT grade(新)に記載して頂ければ幸いです。

図

症急性肺炎の区別はない。重症急性肺炎に対する DPC 点数は、急性肺炎の基本点数に、中心静脈栄養や、人工呼吸などの処置に従った点数を加えることで算定されている。急性肺炎は、

基本点数が1日約3,000点で、処置を追加しても最高で1日約4,000点である¹⁾。従って、重症急性肺炎に対して、蛋白分解酵素阻害薬や抗菌薬の投与、呼吸管理やその他の特殊療法を施

行するといった治療を行った場合、実際に投入する医療費が DPC 算定額を超えてしまうことが危惧されていた。今回の調査により、重症度スコア 9 点以上の症例は全て、出来高算定額が DPC 算定額を上回っていたことが確認された。このことから、重症急性膵炎に対して重症度を考慮した DPC 分類とその点数の設定が必要であることが示唆された。

E. 結語

重症急性膵炎症例に対して実際に投入された医療費と DPC 算定による算定額を調査した。その結果、旧重症度スコアが 9 点以上を示した症例全例で実際に投入した医療費が DPC 算定額より高額であった。

F. 参考文献

1. 急性膵炎，診断群分類点数表のてびき 川上雪彦編集 東京，社会保険研究所 2008, 292-293.

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. 特許所得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

平成19年度重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況

研究報告者 下瀬川徹 東北大学大学院消化器病態学分野・教授

共同研究者

正宗 淳（東北大学消化器内科）

【研究要旨】

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19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総合情報システム(WISH)に入力された臨床調査個人票を集計・解析した。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について回答を得た。平成19年度の新規受給者は2014人と過去最高であったが、推計患者数に比べると依然として少なかった。一方、更新受給者は201人であったが、都道府県により更新状況に差異が認められた。長期間にわたる更新患者は減少していた。更新理由としては膵液瘻・腸瘻が最多であったが、糖尿病に対するインスリン治療など、妥当性を欠くものもみられた。本制度の運用は浸透しつつあることがうかがわれたが、さらに適切な運用の啓蒙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19年度の重症急性膵炎医療費受給者証交付申請状況について調査し、運用上の問題点を検討した。

B. 研究方法

厚生労働省厚生労働行政総合情報システム(WISH)に入力された臨床調査個人票を集計・解析した。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受給者数、および更新受給者数、さらに更新した患者の受給開始年度について回答を得た。これらの結果を平成10年度から18年度までの結果¹⁾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ていない。

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19年度の重症急性膵炎医療受給者証の新規受給者は2014人であり、人口100万人あたり15.76人であった。平成10年度以降、新規受給者数は増加を続けており、今回はじめて2000人を越えた(図1)。都道府県別の新規受給者数は、東京都の187人を最多に、大阪府174人、神奈川県128人、福岡県97人、埼玉県92人の順で多かったが、各都県の人口あたりで計算すると、東京都、神奈川県、埼玉県では全国平均より少なかった。新規受給者が少なかったのは島根県1人、徳島県5人、山梨県6人、栃木県9人、青森県9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、高知県の42.20人を最多に、以下、熊本県、沖縄県、山

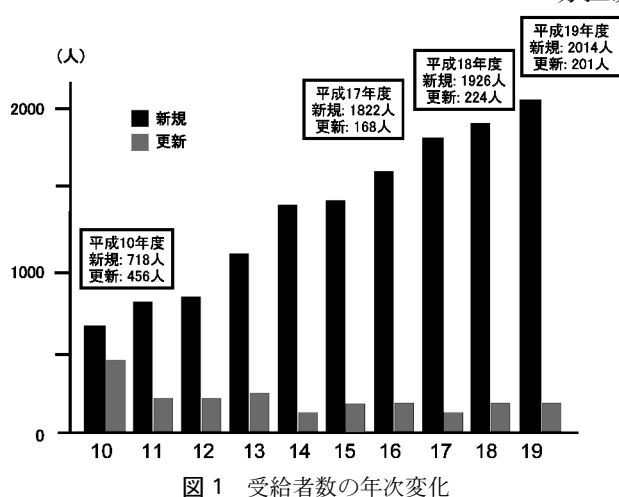


表 1 都道府県別新規受給者数(人口100万人あたり)

	平成19年度	平成18年度	平成17年度
1	高知県(42.20)	沖縄県(50.34)	熊本県(31.91)
2	熊本県(40.48)	熊本県(29.67)	沖縄県(30.55)
3	沖縄県(32.05)	岡山県(23.22)	福井県(28.15)
4	山口県(25.10)	鳥取県(22.95)	香川県(27.61)
5	石川県(23.08)	奈良県(22.32)	秋田県(26.63)
⋮	⋮	⋮	⋮
43	山梨県(6.84)	茨城県(8.80)	山梨県(4.58)
44	青森県(6.40)	山梨県(6.84)	北海道(4.07)
45	徳島県(6.25)	徳島県(6.09)	和歌山県(3.81)
46	栃木県(4.47)	愛知県(5.77)	佐賀県(3.45)
47	島根県(1.67)	宮崎県(3.43)	滋賀県(2.23)
全国平均	15.76	15.07	14.26

口県、石川県の順で、このうち熊本県、沖縄県は過去3年間、常に上位3都道府県以内であった(表1)。人口100万人あたりの新規受給者数の少なかった5県は新規受給者実数においても全国47都道府県中、下位5位以内であった。

一方、更新受給者は201人であり、人口100万人あたり1.57人であった。平成17年度から平成18年度まで更新受給者の増加傾向が続いていたが、今回減少に転じた。都道府県別の更新受給者実数は佐賀県の31人が最多であり、以下東京都13人、香川県10人、北海道10人、福岡県8人の順であった。人口100万人あたりの更新受給者数においても佐賀県の36.09人が最多であり、以下、香川県、鳥取県、滋賀県、大分県の順で多かった(表2)。一方、秋田県をはじめとする12県では更新受給者は0であり、このうち、栃木県、富山県、高知県、宮崎県の4県では、過去3年間、一人の更新受給者もい

表 2 都道府県別更新受給者数(人口100万人あたり)

	平成19年度	平成18年度	平成17年度
1	佐賀県(36.09)	青森県(6.79)	石川県(6.82)
2	香川県(9.94)	埼玉県(6.11)	秋田県(6.01)
3	鳥取県(8.33)	大分県(5.76)	長野県(5.05)
4	滋賀県(5.01)	長野県(4.13)	香川県(4.93)
5	大分県(4.16)	岩手県(3.54)	奈良県(4.20)
更新受給者なし	秋田県 三重県 栃木県 島根県 栃木県 高知県	栃木県 三重県 岐阜県 高知県 群馬県 宮崎県	群馬県 宮崎県 富山県
	富山県 徳島県 福井県 宮崎県 兵庫県	富山県 徳島県 福井県 宮崎県 兵庫県	富山県 徳島県 福井県 宮崎県 兵庫県
	福井県 高知県 三重県	福井県 高知県 三重県	福井県 高知県 三重県
	岐阜県 宮崎県 和歌山県	岐阜県 宮崎県 和歌山県	岐阜県 宮崎県 和歌山県
			鳥取県
			島根県
全国平均	1.57	1.75	1.31

表 3 都道府県別更新受給者数/新規受給者数

	人口100万人あたり 更新受給者数	人口100万人あたり 新規受給者数	更新受給者数/ 新規受給者数
佐賀県	36.09	17.46(20)	2.07(2)
香川県	9.94	16.89(21)	0.58(3)
鳥取県	8.33	1.67(47)	5.00(1)
滋賀県	5.01	22.20(10)	0.23(6)
大分県	4.16	12.49(37)	0.33(4)
全国平均	1.57	15.76	0.10

() : 47都道府県中順位

なかった。人口100万人あたりの新規受給者数の多い県と更新受給者数の多い県の分布が異なっていたため、新規受給者1人あたりの更新受給者数を計算した。全国平均では、新規受給者1人あたり更新者は0.10人、すなわち新規受給者10人に対して、1人が更新されていたのに対し、人口あたりの更新受給者の多い5県では鳥取県の新規受給者1人あたり更新受給者5人、佐賀県の2.07人など、更新受給者の比率も47都道府県中、上位6位以内であった(表3)。すなわち、これらの県では、新規に認定されると更新されやすいことがうかがわれた。

平成19年度に医療受給者証を更新した患者の初回申請年度をみると、平成16年度以前に新規申請した患者が16人、平成17年度が18人、平成18年度が87人であった(表4)。平成16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、北海道、埼玉県、静岡県が各2例、宮城県、山形県、長野県、滋賀県、京都府、奈良県、香川県、熊本県、大分県、鹿児島県が各1例で、更新者全体の8.0%を占め

表 4 更新受給者の初回申請年度

	平成19年度	平成18年度	平成17年度
当該年度	80人(39.8)	104人(46.4)	71人(42.3)
前年度	87人(43.3)	83人(37.1)	78人(46.4)
前々年度	18人(9.0)	21人(9.4)	16人(9.5)
前々年度以前	16人(8.0)	16人(7.1)	3人(1.8)
計	201人	224人	168人

() : 更新者全体に占める割合(%)

ていた。これは3年度以上にわたる更新者が全更新者の16.5%を占めていた平成18年度の結果に比して減少していた。平成17年度、18年度の更新状況に照らし合わせると、平成18年度において前年度より更新していた83人のうち18人(21.7%)が、前々年度以前より更新を続けていた37人のうち16人(43.2%)が平成19年度も更新を継続していた。この結果は、平成17年度において前年度より更新していた78人のうち21人(26.9%)が、前々年度以前より更新を続けていた19人のうち16人(84.2%)が平成18年度においても更新を継続していたのと比較すると減少していた。

更新事由を具体的に解析しえた61人では、49人(80.3%)に臨床調査個人票の更新理由の選択がされていたが、12人(19.7%)では無記入あるいは該当なしであった(表5)。更新理由(複数選択あり)として27件(41.5%)では、膵液瘻・腸瘻のためとしていたが、うち12例は仮性嚢胞の残存・膵管ステント留置を膵液瘻・腸瘻として選択していた。一方、臨床調査個人票の更新理由が選択されていなかった12人では、糖尿病に対するインスリン治療、体力低下、リハビリが必要、外来経過観察が必要、完治していないため、胆嚢摘出後の経過観察、アミラーゼ高値、そして家族の希望が更新理由として記載されていた。

D. 考察

平成19年度の特定疾患医療受給者証の新規受給者数は2014人と過去最高であり、平成10年度の2.8倍に増加していた。しかし急性膵炎全国疫学調査²⁾の結果から推計された重症急性膵炎の年間発症患者数5,100人の39.5%に過ぎ

表 5 更新理由

更新理由を具体的に解析しえた61人

- 更新理由を1項目以上選択：49人(80.3%) (複数選択あり)

1. 入院継続	16(24.6%)
2. 創処置継続	18(27.7%)
3. 膵液瘻・腸瘻	27(41.5%)
4. 人工肛門閉鎖	2(3.1%)
5. 手術創部の形成	2(3.1%)

計 65

- 該当なし・無記入：12人(19.7%)

ない。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。このため、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、あるいは障害者医療証や母子家庭医療証など、他の法令により国または地方自治体の負担による医療に関する給付が行われている者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。これらのことを考慮しても、特定疾患医療受給者証の新規受給者数はまだ少ない。

重症急性膵炎患者の医療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17年度から平成18年度まで続いていた更新受給者の増加傾向は、今回減少に転じた。初回申請から3年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も8.0%と平成18年度の16.5%に比べて半減していた。平成18年度において前年度以前より更新を続けていた120人のうち、平成19年度も更新を継続していたのは34人(28.3%)であり、平成17年度において前年度以前より更新を続けていた97人のうち37人(38.1%)が平成18年度も更新を継続していたのに比べて減少したことをあわせると、更新に関する運用基準が全体として浸透しつつあるように思われた。

更新に関する問題の一つは都道府県による運用実態にばらつきがあることであろう。佐賀県のように人口100万人あたりの更新受給者数が全国平均の23倍にも達する県もある一方、栃木県、富山県、高知県、宮崎県では過去3年間、一人の更新受給者もみられない。人口あたりの更新受給者が多い県では、人口あたりの新規受給者数が決して多いわけではなく、急性膵炎の発症数が更新受給者数増加につながっているとは言い難い。これらの県では、新規受給者数に比して更新受給者数の比率が概して高く、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上の特性が、人口あたりの更新受給者数を増加させていると推測された。

急性膵炎治療後の経過観察や後遺的变化としての膵内外分泌障害に対する補充療法は更新の対象外とすると臨床調査個人票に明記されている。今回、61人の更新理由を具体的に解析しえたが、うち12人(19.7%)では更新理由が1項目も選択されていなかった。これらの症例の更新理由としては、糖尿病に対するインスリン治療や胆嚢摘出術後の経過観察、家族の希望によるなどといった、明らかに更新理由として妥当性を欠くにもかかわらず更新されているものがみられた。一方、更新理由として膵液瘻・腸瘻を選択した27例のうち12例は、仮性嚢胞の残存・膵管ステント留置のためであった。更新理由の該当範囲をより具体的に示すなど、さらに適切な運用の啓蒙に努めることが重要であろう。

平成20年10月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”の更新条件を認め、かつ更新理由記載欄に具体的な理由が記載されている場合、にのみ更新できることとなった。急性膵炎重症度判定基準の改訂と合わせて、今後、受給者数がどのように変化していくか興味もたれる。

E. 結論

平成19年度の重症急性膵炎の医療受給者証

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。新規受給者数が増加する一方、長期間にわたる更新患者は減少してきており、本制度が浸透していることがうかがわれた。一方、都道府県間における更新状況のばらつきや、妥当性を欠く理由により更新されているものもみられた。今後、本制度の適切な運用の啓蒙にさらに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. 大槻 眞, 木原康之, 菊池 馨, 石川英樹, 江副康正, 小野里康博, 中江康之, 太田英敏, 明石隆吉, 飯田洋三, 木戸川秀生, 小山元一, 田中滋城, 重松 忠, 豊川達也, 糸井隆夫. 急性膵炎全国疫学調査. 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. 平成16年度総括・分担研究報告書. 2005; 56-62.

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 |

重症急性膵炎治療開始の golden time の設定に関する検討

研究報告者 武田和憲 国立病院機構仙台医療センター 外科医長

共同研究者

片岡慶正（京都府立医科大学大学院消化器内科学）、竹山宜典（近畿大学医学部外科肝胆膵部門）
廣田昌彦（熊本地域医療センター医師会病院外科）、北川元二（名古屋学芸大学管理栄養学部管理栄養学科）
真弓俊彦（名古屋大学大学院救急集中治療医学）、下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

【研究要旨】

重症急性膵炎では発症から短時間のうちに急性膵炎の重症化がおこり、膵壊死や膵周囲への炎症の波及、循環障害、呼吸障害、乏尿などがみられる。重症急性膵炎を早期に診断し、必要に応じてより高次の医療施設に搬送することで救命率が改善するとされているが、その実態に関する調査はあまり行われていない。本共同研究では、重症急性膵炎患者が初診診療施設から高次医療施設への搬送の時間的経過と治療開始の時間に注目し、実態を調査し、これに基づいて重症急性膵炎治療の golden time の設定を行う。すなわち、重症度ごとに治療や搬送のモデルを作成することで、重症急性膵炎診療のアルゴリズムを作成することを目標とする。データベースは次年度から開始される急性膵炎全国調査を用いる。

A. 研究目的

重症膵炎の救命率向上を目指して発症から治療開始、また高次医療施設の搬送までの時間短縮をはかるために必要な要件を検討する。

B. 研究方法

本共同研究では、重症急性膵炎患者が初診診療施設から高次医療施設への搬送の時間的経過と治療開始の時間に注目し、実態を調査し、これに基づいて重症急性膵炎治療の golden time の設定を行う。すなわち、重症度ごとに治療や搬送のモデルを作成することで、重症急性膵炎診療のアルゴリズムを作成することを目標とする。データベースは次年度から開始される急性膵炎全国調査を用いる。

（倫理面への配慮）

本研究は次年度から開始される急性膵炎全国調査をデータベースとして用いるが、調査についてはすでに研究代表者（下瀬川徹）の所属する東北大学倫理委員会において承認されている（承認番号20088-327）。

C. 研究結果

本年は発症から診断・治療・搬送までの時間を調査するための症例調査票を作成した。

D. 考察

重症急性膵炎では発症から短時間のうちに急性膵炎の重症化がおこり、膵壊死や膵周囲への炎症の波及、循環障害、呼吸障害、乏尿などがみられる。重症急性膵炎を早期に診断し、必要に応じてより高次の医療施設に搬送することで救命率が改善するとされているが、その実態に関する調査はあまり行われていない。本共同研究では、重症急性膵炎患者が初診診療施設から高次医療施設への搬送の時間的経過と治療開始の時間に注目し、実態を調査し、これに基づいて重症急性膵炎治療の golden time の設定を行う。すなわち、重症度ごとに治療や搬送のモデルを作成することで、重症急性膵炎診療のアルゴリズムを作成することを目標とする。

E. 結論

発症から診断・治療・搬送までの時間を調査するための症例調査票を作成した。

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

急性膵炎重症化の早期予知としての perfusion CT の有用性の検討

研究報告者 武田和憲 国立病院機構仙台医療センター 外科医長

共同研究者

片岡慶正（京都府立医科大学大学院消化器内科学），竹山宜典（近畿大学医学部外科肝胆膵部門）
廣田昌彦（熊本地域医療センター医師会病院外科），多田真輔（京都大学大学院消化器内科学）
木村憲治（国立病院機構仙台医療センター消化器科），桐山勢生（大垣市民病院消化器科）
古屋智規（秋田市立病院外科），下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

【研究要旨】

発症早期の急性膵炎症例に対して膵の虚血や壊死の有無を診断する目的で造影 CT 検査が行われる。しかし、発症から 72 時間以内の早期においては、通常の造影 CT では膵の虚血の診断や壊死の予測・進展範囲の予測が困難なことも多い。最近、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、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みられる。Perfusion CT により急性膵炎発症早期に膵の虚血や壊死を診断できればより早期から膵局所治療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。本研究では、厚労省難治性膵疾患に関する調査研究班およびその関連施設において、発症から 72 時間以内に入院した急性膵炎症例を対象として、Multi-detector raw CT (MDCT) による perfusion CT と造影 CT を行う。さらに、発症から 2～3 週間後に perfusion CT および造影 CT を行い、膵虚血の診断、炎症の進展範囲の診断、膵壊死の予測に perfusion CT と造影 CT のいずれが有用かを比較検討する。被爆線量に関する検討では、膵の perfusion CT は dynamic CT とほぼ同等であることが示された。

A. 研究目的

発症早期の重症化予知を目的として perfusion CT および造影 CT を行い、膵虚血の診断、炎症の進展範囲の診断、膵壊死の予測に perfusion CT と造影 CT のいずれが有用かを比較検討する。

B. 研究方法

厚労省難治性膵疾患に関する調査研究班およびその関連施設において、発症から 72 時間以内に入院した急性膵炎症例を対象として、Multi-detector raw CT (MDCT) による perfusion CT と造影 CT を行う。さらに、発症から 2～3 週間後に perfusion CT および造影 CT を行い、膵虚血の診断、炎症の進展範囲の診断、膵壊死の予測に perfusion CT と造影 CT のいずれが有用かを比較検討する。また、被爆線量についても検証する。
(倫理面への配慮)

本研究はすでに研究代表者(下瀬川徹)の所属する東北大学倫理委員会の承認を受けている(承認番号 2008-375)。

C. 研究結果

膵の perfusion CT と通常の dynamic CT における被爆線量を検討した結果では、80 kv, 30 mA, 1.5 s/1 回転, 54 秒撮像の条件下における被爆線量は 73.6 mG であり、通常の dynamic CT の被爆線量 70-80 mG と同等の被爆線量であることが示された。

D. 考察

発症早期の急性膵炎症例に対して膵の虚血や壊死の有無を診断する目的で造影 CT 検査が行われる。しかし、発症から 72 時間以内の早期においては、通常の造影 CT では膵の虚血の診断や壊死の予測・進展範囲の予測が困難なことも多い。最近、膵の灌流画像診断である per-

sion 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、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みられる¹⁻³⁾。Perfusion CT により急性膵炎発症早期に膵の虚血や壊死を診断できればより早期から膵局所治療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。急性膵炎における膵の perfusion CT については厚労省難治性膵疾患に関する調査研究班においても報告され、その有用性が注目されている。

本研究では、前述した方法で膵虚血の診断、炎症の進展範囲の診断、膵壊死の予測に perfusion CT と造影 CT のいずれが有用かを比較検討する。現在、班長の所属する施設での倫理委員会の承認を得ており、各施設での倫理委員会に諮っている。

E. 結論

Perfusion CT は条件の設定により通常の dynamic CT と同等の被爆線量であることが示された。今後、perfusion CT の有用性について多施設における前向きの研究を行う。

F. 参考文献

1. Bize PE, Platon A, Becker CD et al.: Perfusion measurement in acute pancreatitis using dynamic perfusion MDCT. AJR 2006; 186: 114-118.
2. Tsuji Y, Watanabe Y, Matueda K et al.: Usefulness of perfusion computed tomography for early detection of pancreatic ischemia in severe acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatology 2006; 21: 1506-1508.
3. 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: 547-555.

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. 特許所得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし

3. その他

該当なし

急性膵炎重症度判定基準(2008)の検証

研究報告者 武田和憲 国立病院機構仙台医療センター外科医長

共同研究者

片岡慶正（京都府立医科大学大学院消化器内科学）、木原康之（産業医科大学消化器・代謝内科）
北川元二（名古屋学芸大学管理栄養学部管理栄養学科）、黒田嘉和（神戸大学大学院食道胃腸外科学）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

【研究要旨】

2008年10月より急性膵炎の重症度判定基準が改訂され、新しい調査票に基づいて特定疾患の申請が行われている。前回行った急性膵炎症例の前向き調査で、改訂基準で重症とされる症例数は旧重症度判定基準で重症とされる症例数の約1/2に減少した。すなわち、旧重症度判定基準で重症とされた症例のうち約半数は新基準で軽症とされた。また、重症群のうち、予後因子と造影CT Gradeの両方で重症とされる群での死亡率がきわめて高いことが報告されていることから予後因子と造影CT Gradeの両方で重症とされる症例は高次医療施設への緊急搬送が必要かと思われる。しかし、この前向き調査では集計された症例数が少ないため搬送基準を明確にすることは困難である。本共同研究では次年度に行われる急性膵炎全国調査集計をデータベースとして急性膵炎重症度判定基準(2008)の妥当性の検証を行うとともに高次医療施設への搬送基準を決定する。

A. 研究目的

急性膵炎の重症度判定基準は2008年10月より改訂されており、新しい重症度判定基準により対象症例の公費申請が行われている。2007年に報告された新基準に関する前向き調査では、新基準における予後因子、造影CT Gradeともに重症度判定に有用であったが、集計症例数が少ないために高次施設への搬送基準の作成は困難であった。今回は、次年度に行われる急性膵炎全国調査集計をデータベースとして急性膵炎重症度判定基準(2008)の妥当性の検証を行うとともに高次医療施設への搬送基準を決定する。

B. 研究方法

難治性膵疾患に関する調査研究班が実施する急性膵炎全国調査集計をデータベースとして急性膵炎重症度判定基準(2008)の妥当性の検証を行う。Receiver operating characteristic (ROC)解析を行い、重症度評価の有用性について旧重症度判定基準との比較を行うとともに、新旧の相関を検証する。また、重症膵炎の

搬送基準について検討する。

（倫理面への配慮）

急性膵炎の調査はすでに研究代表者(下瀬川徹)の所属する東北大学倫理委員会の承認を受けている(承認番号2008-327)。また、調査は疫学研究に関する倫理指針に従って行う。

C. 研究結果

改訂された新しい重症度判定基準を示す(表1)。新重症度判定基準では、予後因子(A)または造影CT Grade (B)のいずれかを満たした場合に「重症」と判定する。2007年に行われた急性膵炎症例調査集計¹⁾をもとに予後因子数と造影CT Gradeの組み合わせで死亡率を検討すると、予後因子3点以上かつ造影CT Grade 2以上では死亡率30.8%、予後因子4点以上でも単独で30.3%であった(表2)。また、旧重症度判定基準と新重症度判定基準の相関をみると、新旧のスコアは有意の相関が認められた(表3)。旧スコアからの換算式は、新スコア = $0.3738 + 0.4415 \times \text{旧スコア}$ となるが、旧スコアでの高次医療施設への搬送基準9点は新スコ

表 1 急性膵炎の新重症度判定基準(2008年)

A 予後因子(予後因子は各1点とする。)

- 1 Base Excess ≤ -3 mEq/L または ショック(収縮期血圧 ≤ 80 mmHg)
- 2 PaO₂ ≤ 60 mmHg(room air) または 呼吸不全(人工呼吸管理が必要)
- 3 BUN ≥ 40 mg/dL(またはCr ≥ 2 mg/dL) または 乏尿(輸血後も1日尿量が400mL以下)
- 4 LDH $\geq$ 基準値上限の2倍
- 5 血小板数 ≤ 10 万/mm³
- 6 総Ca値 ≤ 7.5 mg/dL
- 7 CRP ≥ 15 mg/dL
- 8 SIRS診断基準*における陽性項目数 ≥ 3

*SIRSの診断基準項目: (1) 体温 $> 38^{\circ}\text{C}$ または $< 36^{\circ}\text{C}$ 、
(2) 脈拍数 > 90 回/分、(3) 呼吸数 > 20 回/分または
PaCO₂ < 32 mmHg、(4) 白血球数 $> 12,000/\text{mm}^3$ もしくは
 $< 4,000/\text{mm}^3$ または $> 10\%$ 幼若球出現

- 9 年齢 ≥ 70 歳

B 造影CT Grade

1 炎症の膵外進展度

前 腎 傍 膵	0点
結腸間膜根部	1点
腎 下 極 以 遠	2点

2 膵の造影不良域

膵を便宜的に3つの区域(膵頭部、膵体部、膵尾部)に分け、判定する。

各区域に局限している場合、 または膵の周辺のみの場合	0点
2つの区域にかかる場合	1点
2つの区域全体をしめる、 またはそれ以上の場合	2点

- 1 2 スコア合計 1点以下: Grade 1
2点 : Grade 2
3点以上: Grade 3

重症の判定

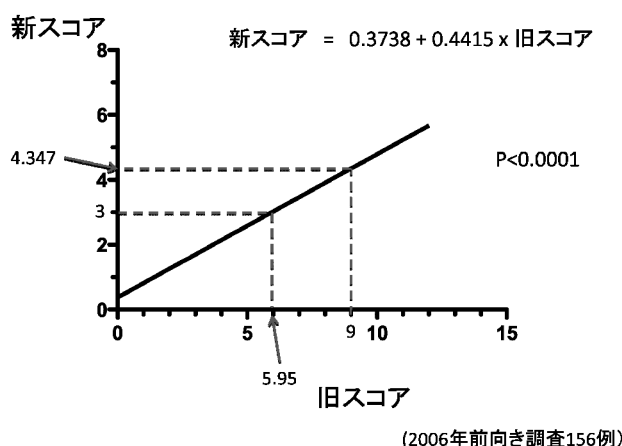
A 予後因子が3点以上または

B CT Grade 2以上

表 2 前向き調査における重症度新スコア・造影CT Grade と死亡率

予後因子数	参 考				
	2003年症例集計				
予後因子数	3 $\leq$	4 $\leq$	5 $\leq$	—	3 $\leq$
造影CT Grade	—	—	—	2 $\leq$	2 $\leq$
症例数	19	10	6	27	13
頻 度	13.4%	7.0%	4.2%	19.0%	9.2%
死亡率	21.0%	30.0%	50.0%	15.4%	30.8%

表 3 新スコアと旧スコアの相関



アでは4.347点であり、新スコアでの重症の基準である3点は旧スコアでは5.95点であった。

D. 考察

前回の前向き調査集計から、新旧の重症度スコアは有意の相関を認め、旧重症度スコアでの

高次医療施設への搬送基準は新スコアでは4点以上となる。また、新スコアでの重症の判定基準は旧スコアでは6点であり、旧スコアの重症Iの群における死亡率の低いスコア2~5点の症例が除かれる結果となった。この結果は新重症度判定基準がより死亡率の高い重症群の検出に有用であることを示すとともに、死亡率の高い重症膵炎に公費負担を行うという「特定疾患」の理念に合致したものであるが、調査対象となった症例数が少ないため全国集計において再度検討すべきものであると考えられる。

E. 結論

前回の前向き調査をもとに、新旧重症度判定基準の相関について検討した。新重症度判定基準は旧重症度判定基準と有意の相関を認め、また、死亡率の高い重症群の検出に有用であった。

F. 参考文献

1. 武田和憲, 大槻 眞, 須賀俊博 他: 急性膵炎重症度判定基準最終改訂案の検証. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)分担研究報告書 29-33, 2007.

G. 研究発表

1. 研究発表 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

急性膵炎の搬送基準，高次医療施設要件の設定

研究報告者 片岡慶正 京都府立医科大学大学院消化器内科学 准教授

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外科）
廣田昌彦（熊本地域医療センター消化器外科），黒田嘉和（神戸大学大学院消化器外科学）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学）

【研究要旨】

重症急性膵炎が特定疾患と認定された1991年から急性膵炎の重症度判定基準とそれに応じた治療指針のフローチャートが改訂を繰り返しながら厚労省本研究班から提示されてきた。最近では、「急性膵炎の診療ガイドライン」あるいは「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」において重症例の取り扱いと搬送基準を含めた重症急性膵炎の特殊治療法などについて明記されてきた。結果としてわが国の重症急性膵炎の致死率は年度別全国調査報告からみても明らかに改善してきた。しかし、2008年10月から実施された新たな重症度判定基準の下では、従来中等症が削除され、軽症と重症に二分された。新基準では従来中等症はもとより一部の重症例が軽症に内包される可能性がある。また、急性膵炎全体での致死率は確実に改善しているが、新基準では重症例での致死率が再び上昇する可能性も高いことが検証されている。このような現状の中で大きく変動するわが国の医療実態に即した形で、重症急性膵炎に対応できる施設要件とその搬送基準を早急に明示する必要がある。新重症度判定基準の下で今後予定されている急性膵炎全国症例調査での検証も必要であるが、その間本研究班 WG では膵局所重症化ならびに全身性重症化対策としての施設要件とその搬送基準(案)を提示して今後の指標としたい。

A. 研究目的

急性膵炎はひとたび重症化すると膵局所の炎症制御だけにとどまらず、全身性重要臓器機能不全に対する集学的治療を必要とする疾患である。わが国では重症判定基準の普及と発症早期からの重症化対策などによりこの20年間でその致死率は約30%から約9%まで飛躍的に低下してきた¹⁾。しかし、本来良性疾患でありながら、突然の急激発症から特殊治療の甲斐なく死に至る疾患で、しかも働き盛りの50-60歳台に好発することから社会的問題の一つでもある。

急性膵炎重症度判定基準が全面的に新たに改訂¹⁻²⁾され、2008年10月からわが国の厚生労働省特定疾患申請に適応された。重症度スコア9項目と造影CT 3 Grade から成るこの新たな重症度判定基準は単純、明快で、急性腹痛として発症する急性膵炎に対応する救急医療や実地診療現場において、今後大きな威力を発揮すると期待される。急性膵炎は診断がつき次第、入院

治療が原則の疾患で、充分量の初期輸液と全身性モニタリングが必須である。重症度スコアはそれ自体予後判定因子であり、今回改訂されたシンプルな重症度スコアリングシステムの検証においてもスコアの上昇に伴い臓器合併症頻度が高率となり、治療に難渋する可能性がきわめて高いことが示されている²⁻³⁾。新旧それぞれの重症度判定基準においても、発症から48時間以内の重症度判定と経時的な重症度判定の繰り返しが、その後の生命予後を大きく左右することには相違がない。問題は、重症例あるいは重症化しそうな症例の治療に際して、ICUに準じた全身性管理を含めて特殊治療をいつ、どこで、どのようにするか？搬送する基準と搬送を受ける施設の要件とは何か？を明示する必要がある。昨今、医師不足の叫ばれる救急および重症患者の受け入れ体制の問題点が大きくクローズアップされる社会情勢の中で、搬送を受け入れる施設の立場も考慮しつつ、あえてこの

Background

急性膵炎の搬送基準、高次医療施設要件の設定について

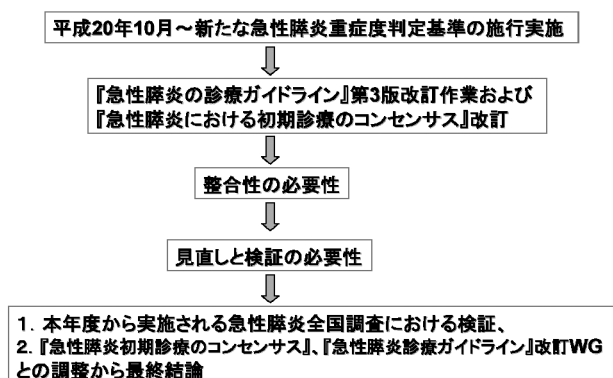


図 1

問題を明示しなければならない。

わが国ではさらなる救命率向上を目指すために、2003年「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン」が、2005年「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」が発刊され、前者⁴⁾は2007年に後者¹⁾は2008年にそれぞれ改訂版が発刊されてきた。両者は救急医療の現場だけではなく、医師育成の卒後教育においてもバイブル的役割を果たしている。しかし、重症度判定基準が改訂された現状に即した搬送基準と搬送受け入れ施設要件に関する新たな指針が望まれる。同時に今まで両者における微妙な相違点の整合性がさらなる牽引的役割とさらなる救命率向上を目指す医療現場に是非とも必要である(図1)。

新たな重症度判定基準の下での適切な搬送基準設定のためには、今後の急性膵炎全国調査結果の解析による検証も必要となるが、待ったなしの医療現場には現状に即した案の提示も急務である。

B. 研究方法(倫理面への配慮)

研究1. 2004年急性膵炎全国疫学調査⁶⁾(2003年1月1日から同年12月31日発症例、層化無作為抽出法)で集計された急性膵炎1,779例のデータソースから、死亡例84例について転送の有無ならびに転送例の重症度別致死率を検討した。

研究2. 急性膵炎全国前向き調査研究(2006年3月1日～2007年2月28日)において集計さ

れた急性膵炎204例について新重症度判定基準に照合可能症例の重症度スコア別およびCT Grade別の臓器障害合併率、致死率を再評価した。

研究3. 「急性膵炎の診療ガイドライン」2007年第2版および「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」2008年第2版における搬送基準の見直しと両者の作成委員との意見交換と整合性を計る。

(倫理面への配慮)

上記臨床調査は、既に前任の主任研究者(大槻 眞)の所属する産業医科大学倫理委員会の承認を受けている(承認番号: 第03-15号)。今後予定されている急性膵炎臨床調査は研究代表者(下瀬川徹)の所属する東北大学医学部倫理委員会の承認を受けている。調査は「疫学研究に関する倫理指針」(平成14年6月17日 文部科学省・厚生労働省 平成14年7月1日施行)に従い施行した。とくに調査票の患者氏名はイニシャルで記載し、個人情報の保護に努めた。

C. 研究結果

研究1. 2003年度急性膵炎全国疫学調査では1,779例中379例(21%)が搬送例であり、重症例としての搬送が187例(50%)を占めていた。全体として死亡例84例の中で、搬送例が35例(41%)であった。診断時点での重症度からみた死亡例の中で占める搬送例の割合を検討すると、診断時点で重症での死亡例69例中31例(45%)が搬送例であった。重症例での搬送187例中31例(17%)で死亡例がみられている。一方、自施設入院治療症例と搬送されてきた症例の重症度と予後を解析すると、前者では重症例377例中38例(10.1%)、後者では重症例187例中31例(16.6%)で死亡例が認められた。搬送の有無にかかわらず軽症、中等症でも経過の変化により数例の死亡例がみられることは留意すべき点であるが、搬送例を受け入れる後送病院の立場からみれば、重症としての搬送例では致死経過を辿る例が多い点が今回の解析から示唆された(図2)。

研究2. 2006-2007年1年間に実施した急性膵炎全国前向き調査症例204例中予後判定因子

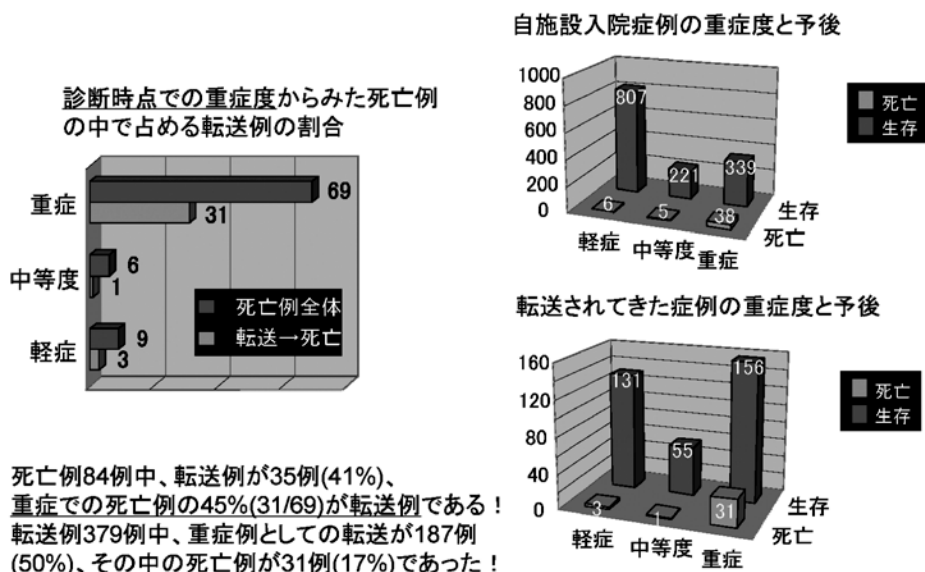
旧重症度判定基準における
転送例と生命予後の検討

図 2

表 1

新旧の重症度score と症例分布

2006-2007年急性膵炎全国前向き調査研究症例204例から欠損値のない156例について解析

	旧スコア		新スコア		
軽症・中等症 69.2% (108/156)	0	77	0	66	軽症 86.5% (135/156) ↑
	1	31	1	51	
	2	15	2	18	
	3	9	3	11(1)	
重症 30.8% (48/156)	4	7	4	4(0)	重症 13.5% (21/156) ↓
	5	6	5	4(2)	
	6	3(1)	6	2(1)	
	7	2(1)	7		
	8	0	8		
	9	1	9		
	10	2(2)			
	11	2			
	12	1			()内死亡数
	計	156	計	156	

表 2

新旧の重症度scoreと致死率

2006-2007年急性膵炎全国前向き調査研究症例204例から欠損値のない156例について解析

	旧重症度スコア	
	≤1	2≤
例数	108	48
死亡数	0	4
致死率	0%	8.3%**
	**p<0.05	
	新重症度スコア	
	≤2	3≤
例数	135	21
死亡数	0	4
致死率	0%	19.1%*
	*p<0.0005	

に欠損値のない症例156例について新旧重症度判定基準に照合した結果、旧基準での重症度スコア0-1点の軽症・中等度は69.2%(108/156例)、2点以上の重症は30.8%(48/156例)であったが、新基準の下での評価では重症度スコア2点以下の軽症は86.5%(135/156例)、3点以上の重症は13.5%(21/156例)となる(表1)。この調査で認められた死亡例はすべて重症例であったが、新旧基準スコアに照らし合わせた致死率の検討では、旧基準で8.3%(4/48例)に対して新基準では19.1%(4/21例)と明らかに高くなる(表2)。新基準では造影CT Grade別の評価でも臓器合併症頻度ならびに致死率が、CT

Grade ≥ 2の重症例で有意に高くことも判明し(表3)、しかも重症度スコアおよびCT Gradeが同時に重症と判定される例ではその致死率が急激に30%まで上昇することがわかった¹⁻³⁾。

研究3. 以上のように、新たな重症度判定基準が施行された状況では、その重症例は従来の重症例の感覚とは異なり、致死経過を辿りうる真の重症例に限定される方向性が高い。新基準においても発症から48時間以内の重症度評価は予後予測可能なシステムであるが故に、急性膵炎診療に携わる医療機関では、適切な重症度判定はもとより初期治療と救命目的のnext strategy, すなわち特殊療法の選択と対応可能

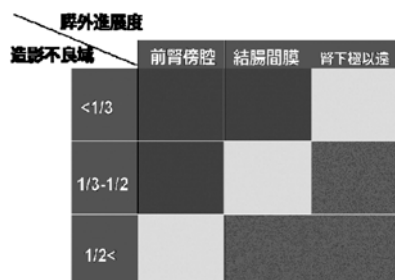
表 3

2006-2007年急性膵炎全国前向き調査研究

造影CT Gradeと臓器障害合併率、致死率

CT Grade	例数	臓器障害合併率	致死率
CT Grade 1	115	4.3%	0%
CT Grade 2	14	42.9%**	14.3%*
CT Grade 3	13	46.2%**	15.4%**

*p<0.05 vs CT Grade 1
 **p<0.001 vs CT Grade 1



■ Grade 1 □ Grade 2 ■ Grade 3

な医療機関への早急な搬送の決断が迫られる。一方では、後送病院としての施設要件は何か？重症急性膵炎に対応可能な施設とは何か？高次医療機関の施設要件を明示する必要がある。いまや、わが国の急性膵炎診療の指針とされる「急性膵炎の診療ガイドライン」と「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」はともにその改訂作業に入っているが、その整合性が求められる。一方では、新基準の下での検証も必要であり、本研究班では新たに予定される急性膵炎全国調査研究にて、搬送例の発症時重症度、初期治療内容、搬送の時期とその時点での重症度、搬送施設での治療内容、生命予後について解析を行い、搬送基準作成の準備段階にある。しかし、2008年10月から新基準はすでに施行下にあり、重症急性膵炎診療は止まらない現状から、わが国のEBMと医療情勢を鑑み、以下の搬送基準および高次医療施設要件(案)(表4)を提示した。今後、上記の2つの指針作成委員会とも共同歩調の上、整合性と統一化を目標に、重症急性膵炎の救命率向上を図ることとした。

D. 考察

急性膵炎は入院治療が原則である^{1,4)}。急性膵炎と診断された場合は直ちに重症度判定を行

表 4

搬送基準および高次医療施設要件(案)

■	急性膵炎は入院治療が原則である。初期に軽症であっても経時的な重症度判定で、以下の基準を満たせば搬送を考慮する。
■	重症度スコア ≥ 3 点(もしくはCT Grade ≥ 2)では、重症急性膵炎に対応できる施設での治療が望ましい。
■	発症から48時間以内の重症度スコア ≥ 3 点およびCT Grade ≥ 2 では、高次医療機関*へ搬送する。
*	ここでいう高次医療施設とは、ICU管理、IVR、CHDF、内視鏡治療、外科的治療、NSTの可能な施設を指す。

い、血圧、脈拍、呼吸数、体温、尿量などのモニタリングと十分量の初期輸液をはじめとする全身管理が基本である。来院時および入院時軽症であっても急激に重症化することがあり、たとえ軽症であっても入院後数日間は慎重に重症度判定を繰り返すことが必要である。従来から『重症例』は高次医療機関への搬送が推奨されてきた。高次医療機関において対応が求められる治療法としては、脾局所動注療法やCHDFが代表的である¹⁾。前者は脾局所重症化対策としての治療法であり、本研究班による急性膵炎全国前向き調査研究から、その適応と開始時期、施行期間に関する指標が提示された^{1,5~6)}。すなわち、造影CTにて膵全体の1/3以上の領域で造影不良域がみられる例が適応とされ、より早期施行例での効果発現が期待されることから、発症から2-3日以内の開始が推奨される。この適応例すべてが新基準でのCT Grade 2以上の重症例とはならないが、今後動注療法目的の早期搬送例がどの程度の割合を占めるかどうかについては今後の検証が必要となる。一方では、全身性重症化対策としてのCHDFが保険診療下を実施されているが、renal indicationとnon-renal indication^{1,4)}ではその開始時期の解釈に差が生じることから、搬送時期の判断も異なってくる。完成された多臓器機能不全例ではCHDFの効果は期待しがたい点とCHDFによる炎症性メディエーター除去から全身性炎症反应对策と多臓器機能不全の阻止対策からCHDFが推奨される方向にある。十分な初期治療を行っても重症度スコアが経時的に上昇する重症例では開始時期を早める

ことが望ましい¹⁾。また、胆石性膵炎とくに総胆管結石が明らかな例では、急性胆管炎や胆管閉塞解除を目的とした内視鏡的治療可能な施設への早急な搬送が求められる^{1,4)}。さらには、集学的保存的治療抵抗性の感染性膵壊死では、ネクロセクトミーを中心とする外科的治療の選択が迫られる^{1,4)}。このような高度な特殊治療の判断は時機を逸することはできない点や合併する全身性重要臓器機能障害や重症感染症の病態把握の下に絶えずチームワーク医療の中で適応を決める問題点もあり、搬送およびその受け入れに際しては、慎重な対応が必要となる。

したがって、膵局所重症化対策と全身性重症化対策を念頭に、個別治療内容によっては重症急性膵炎に対応可能な施設と、すべてを使い分けあるいはすべてを駆使可能な高次医療機関は区別すべきものかも知れない。今回提示したと搬送基準と高次医療施設要件(案)は地域性とハードルの高さを考慮する必要性もある。いずれにせよ、新重症度判定基準の下での『重症例』は従来の感覚での重症例よりも明らかな重症例でスコアの高い例が選別されている意識が必要である。以下の点について十分な討議と検証が必要である(表5)。

新基準での重症すべてを高次医療機関での治療対象とするか？その際の重症度スコアは ≥ 3 点もしくは ≥ 5 点か？急性膵炎患者を入院対象とする中で、一般病院レベルでも判定可能なように重症度スコアのみで規定するか？確かに新基準では、重症度スコア判定は造影CT評価に比していつでも、どこでも簡便に行える判定基準である。しかし、2003年度全国調査では画像診断法について記載の明かな1,359例中1,312例(96.5%)がCTを選択し、CT単独での診断が1,115例(82.0%)であった⁷⁾。さらに、2006-2007年急性膵炎全国前向き調査研究での登録症例204例では発症から48時間以内の膵局所重症度判定に“記載なし”7例を除き、197例(97%)にCT診断が実施され、単純CTのみが13例、残り184例(90%)において造影CT診断が適応されていた⁶⁾。このように最近のわが国の急性膵炎診療の動向として、CT診断特に造影CT診断実施例が大幅に増加しているのも現状

表 5

今後の検討と検証

- 新たな重症度判定基準での「重症」すべてを高次医療機関での治療対象とするか？
- 重症例に対応可能な施設と高次医療機関の区別？
- 重症度スコア ≥ 3 (もしくは ≥ 5 ？)
- 発症早期でのCT Grade ≥ 2 の取り扱い(動注を想定)
- 目的に応じた転送の時期を明示する必要性！
- 重症化が予測される症例の取り扱い？
- 新たな社会問題を生じないか？
- 「急性膵炎診療ガイドライン」第3版改訂との整合性！
- 新基準における急性膵炎全国調査での検証

である。このような実情の中で、造影CT評価と動注療法目的での搬送基準をどう扱うか？発症からより早期での動注療法の有用性の認識が高まる一方で、現在保険適収載がない中での適応を見極めない動注療法の過度な一人歩きを危惧する考えもある。この点も、今後の大きな課題である。緊急搬送には該当しないが、治療抵抗性の感染性膵壊死や膵膿瘍では外科的治療の選択^{1,4)}が迫られる場合もあり、重症急性膵炎に対応できる施設であっても、膵臓外科医への搬送が必要となる場合もある。さらに、今回の新基準の検証で明らかにされたように“重症度スコア単独”もしくは“CT Grade 単独”での重症例とは異なり、発症から48時間以内において“重症度スコアとCT Grade 両者ともに重症”と判定される重症例での高い致死率の重み付け^{1~3)}を搬送基準に入れるのが妥当という意見もある。この点については、新基準における急性膵炎全国調査での検証も必要となる。膵局所重症化および全身性重症化の観点からそれぞれに対応可能な施設への搬送が望まれるが、今後は重症化が予想される症例を含めて、目的に応じた搬送時期を明示する必要性も求められる時代に突入した感がある。

E. 結論

急性膵炎の重症度判定基準が全面改訂された。この新基準では従来の重症例に比してより重症の例に限定される可能性が高い。救命対策としての特殊治療(動注療法, CHDF, SDD など)や外科的治療あるいは胆石性膵炎に対する

内視鏡的乳頭処置はもちろんのこと、MOF 対策としての全身管理、あるいは経腸栄養を含めた腸管対策と生体侵襲時の栄養管理などが重要となる^{1,4)}。新たな重症度判定基準の下での検証目的に次年度から急性膵炎全国調査が開始されるが、重症度判定基準改訂作業での2006年度全国前向き調査結果を踏まえて今回、たたき台としての「搬送基準と高次医療機関施設要件(案)」を提示した。

F. 参考文献

1. 急性膵炎における初期診療のコンセンサス改訂委員．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事業難治性膵疾患に関する調査研究班(主任研究者大槻眞)編．アークメディア，東京，2008，pp1-42.
2. 武田和憲，大槻 眞，須賀俊博，小泉 勝，佐田尚宏，白鳥敬子，峯 徹哉，元雄良治，乾和郎，大原弘隆，北川元二，片岡慶正，竹山宜典，伊藤鉄英，広田昌彦：急性膵炎重症度判定基準最終改訂案の検証．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 平成19年度総括・分担研究報告書．29-33: 2008.
3. 片岡慶正．急性膵炎重症度判定基準2008改訂一検証と今後の展開．日消誌 105; 1166-1173, 2008.
4. 急性膵炎の診療ガイドライン第2版作成出版委員会編：エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン第2版．金原出版，東京，2007，pp1-131.
5. 片岡慶正，大槻 眞，阪上順一，下瀬川 徹，武田和憲，伊藤鉄英，乾 和郎，古屋智規，田中滋樹，佐田尚宏，内田尚仁，広田昌彦，明石隆吉．膵局所動注療法の適応，開始時期および施行期間の検討—急性膵炎全国前向き調査研究からの解析．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19年度総括・分担研究報告書．44-51: 2008.
6. 片岡慶正，大槻 眞，木原康之，阪上 順一，下瀬川 徹，武田和憲，伊藤鉄英，竹山宜典，

乾 和郎，北川元二，古屋智規，田中滋樹，佐田尚宏，内田尚仁，広田昌彦，明石隆吉．膵局所動注療法の適応，開始時期および施行期間に関する再評価と新たな指針作成．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 平成17年度～19年度総合研究報告書 61-69, 2008.

7. 片岡慶正，大槻 眞，木原康之，下瀬川 徹，武田和憲，竹山宜典，成瀬 達，伊藤鉄英，乾和郎，北川元二，安田健治朗，坂田育弘，古屋智規，難治性膵疾患に関する調査研究班分担研究者・研究協力者．重症急性膵炎における動注療法の適応と開始時期，施行期間の検討．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18年度総括・分担研究報告書 37-40, 2007.

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(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

重症急性膵炎の特殊療法の有用性に関する検証

研究報告者 竹山宜典 近畿大学医学部外科肝胆膵部門 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），廣田昌彦（熊本医療センター）
伊佐地秀司（三重大学医学部肝胆膵外科），北川元二（名古屋学芸大学栄養科学研究科）
古屋智規（市立秋田総合病院外科），羽鳥 隆（東京女子医科大学外科）
真弓俊彦（名古屋大学医学部救急・集中治療医学），下瀬川徹（東北大学消化器内科）

【研究要旨】

重症急性膵炎の特殊療法としての蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法(CRAI)は本邦で考案された急性膵炎に特異的な治療法で，その有効性に関して世界的に関心が高まっているにもかかわらずエビデンスレベルが高い臨床研究が存在しない．一方，本邦では CRAI はすでに広く普及しており，非施行例を含む RCT 施行は困難と考えられる．現在，急性膵炎診療ガイドライン第3版の改訂作業が進行中であり，その中で，CRAI の有効性は必ずしも確立していないことを明確にし，その証明の必要性を明記してもらう．そのうえで，本研究班から全国の施設に，参加可能な研究デザインの条件をアンケート調査し，症例数の確保が担保したうえで，来年度の開始に向けて準備を行う．

A. 研究目的

重症急性膵炎に対する特殊療法のうちで，わが国で開発された蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法(CRAI)は，広く実施されているにもかかわらず，その有用性や適応がいまだに明らかになっていない．そこでその有用性と適応の検証の施行可能な条件を検討し，実施に向けて準備を行う．

B. 研究方法

CRAI の多施設共同 RCT に関して，施行可能な解析条件を検討し，プロトコルの作成に向けてのコンセンサスを作成する．

C. 研究結果

重症急性膵炎の特殊療法としては，蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法(CRAI)，持続的血液濾過透析(CHDF)，腹腔洗浄・腹膜灌流(PL)が上げられるが，CHDF はすでに保険適応が認められており，急性膵炎診療ガイドラインでも推奨度 C1 となっている．また，PL は，急性膵炎診療ガイドラインで推奨度 D であり，現在ほとんど施行されていない¹⁾．

一方，CRAI は，本邦で開発された治療法であるにもかかわらず，過去にレベルの高い多施設共同 RCT は行われておらず，その適応も検証されていない．しかし，その RCT の施行は，わが国ではすでに普及していること，施行しなかったことで訴訟となる例があることなどから，困難であることが予想され，実際過去の多施設協同 RCT の試みは，解析必要症例200例に対し11例の集積に終わり，解析不能で終了している²⁾．この中で，症例集積が困難であった理由として，すでに有用性が認識されていること，参加施設がすべて急性膵炎に関する専門施設であったためほとんど紹介症例で動注を行うことを前提として搬送されていること，すでにガイドラインに記載されている治療法(推奨度 C1)であることなどが考察されている．

そこで，施行可能な RCT の条件として以下のようなものが考えられた．すなわち，本研究班により急性膵炎重症度判定基準が改定され，重症例と判定される症例の重症度が大きく変化することが予想されるが，新しい重症度判定基準では重症ではない症例，たとえばスコア2点以下で CT grade 2 以上の症例(図1)に対し

スコア CT grade	0	1	2	3	4	5	6
I	56	40	13	5	1	0	0
II	3	5	2	1	0	2(1)	1(1)
III	2	1	1	3(1)	3	2(1)	1

13/156 RCTの解析対象に含める

図1 新重症度判定基準の予後点数とCTスコアの度数分布
(2006年度全国調査)

てCRAI(+)でRCTを行うことや、蛋白分解酵素阻害薬は両群で投与して、抗菌薬の腓局所動注と全身投与のRCTを行うことなどが提案された。

D. 考察

わが国で開発されたCRAIは重症急性膵炎における有効性がまだ証明されていないが、単施設における検証結果では、有効であるとの複数の結果が報告されており、エビデンスレベルの高い多施設共同RCTによる検証が望まれる。そのためには、現在、改定作業中の急性膵炎の診療ガイドライン(第3版)におけるCRAIの推奨度をこれ以上上げないこと、RCTを行うことが本邦の医師の責務であることなどを盛り込むなどの配慮が必要であろう。いずれにせよ、CRAIに関する科学的検証を行うことが本研究班の責務であろう。

E. 結論

重症急性膵炎治療としてのCRAIの有用性と適応条件の検証が必要であるとの認識に基づいて、これまでの問題点を踏まえて施行可能な多施設共同RCTの条件を作成し、実施に向けての作業を行う。

F. 参考文献

1. 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) 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会 編. 金原出版株式会社(東京). 2007.
2. 多施設共同研究による急性壊死性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬の腓局所動注療法の有用性

に関する検討. 武田和憲(国立病院機構仙台医療センター), 松野正紀, 浦 英樹, 柴田 聡, 下瀬川徹, 石橋忠司, 今村幹雄, 望月英隆, 高田忠敬, 白鳥敬子, 跡見 裕, 山口 晋, 早川哲夫, 伊佐地秀司, 片岡慶正, 竹山宜典, 坂本照夫, 切田 学, 古屋智規. 胆と膵. 28(11): 967-972, 2007.

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

急性膵炎の栄養と腸管対策に関する指針

研究報告者 竹山宜典 近畿大学医学部外科肝胆膵部門 教授

共同研究者

片岡慶正（京都府立医科大学消化器内科），廣田昌彦（熊本地域医療センター外科）
伊佐地秀司（三重大学医学部肝胆膵外科），北川元二（名古屋学芸大学栄養科学研究科）
下瀬川徹（東北大学医学部消化器内科）

【研究要旨】

2006年度の前向き急性膵炎全国調査のデータの解析では，選択的消化管除菌(selective digestive decontamination: SDD)と経腸栄養(enteral nutrition: EN)の施行率はそれぞれ6.3%，11.8%であり，これまでの全国調査に比較して増加傾向にあった．しかし，その施行率はいまだに低く，またSDDの施行期間が長く耐性菌の出現が危惧される．一方，急性膵炎の診療ガイドラインが現在改定作業中であり，第3版が改定作業中である．その中で，ENは推奨度が高いにもかかわらず，わが国では必ずしも施行率が高くないことを記載し，早期経腸栄養の必要性を啓蒙する必要がある．同時に施行率を高めることを目的として，どのような条件が満たされれば，急性膵炎の経腸栄養療法が施行可能か全国主要施設に調査を行い，施行可能なプロトコルの作成に向けて準備中である．

A. 研究目的

重症急性膵炎の主たる死因となっている後期感染は，腸内細菌のbacterial translocationが原因であることが明らかになっている^{1~3)}．そして，その感染対策として，SDDやENなどの腸管を介した治療法の有用性が報告され^{4,5)}，その結果，2007年3月に改定された「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」でも，重症例におけるENとSDDの推奨度はそれぞれB，C2となった⁶⁾．さらにimmunonutrition，synbioticsや⁷⁾，発症早期の経胃的栄養法も注目を集めている⁸⁾．ENを代表とする腸管対策は，医療経済上も優れており，ENを含めた腸管対策が急性膵炎の栄養療法のみならず感染対策としても治療の軸となることが期待される．しかし，現時点では，わが国では重症急性膵炎治療におけるENの施行率はいまだに低い．そこで，急性膵炎の経腸栄養療法が施行可能なプロトコルの作成を作成し全国の施設に向けて情報発信する．

B. 研究方法

2006年度に行った前向き急性膵炎全国調査

の解析結果から，本邦における重症急性膵炎に対する腸管対策の問題点を抽出し，それらを克服可能なプロトコルを作成して，研究班内および主要施設でアンケートを行う．

C. 研究結果

食事開始前に何らかの形態で経口，経胃ないし経腸で栄養剤が投与されていた症例は，204例中24例(11.8%)で，経口投与4例，経胃投与2例，経腸投与18例であった．経腸投与例は全例がTreitz靱帯を超えて空腸に挿入した栄養チューブを用いていた．開始日をみると，12例(50%)では急性膵炎発症後7日以内にENが開始されていた．しかし，開始日の中央値は10日(平均値±標準誤差；8.9±5.7日)であった．また，持続期間は平均5.4±3.2日間であった(図1)．また，開始時の投与カロリーを見ると，250~900 kcal/日で，空腸投与症例ではほとんどの症例で1,000~1,250 kcal/日まで増量されていた．

投与された栄養剤の内容を見ると，経口および経胃投与の6例ではすべてに成分栄養剤であるエレンタールが使用されているのに対し

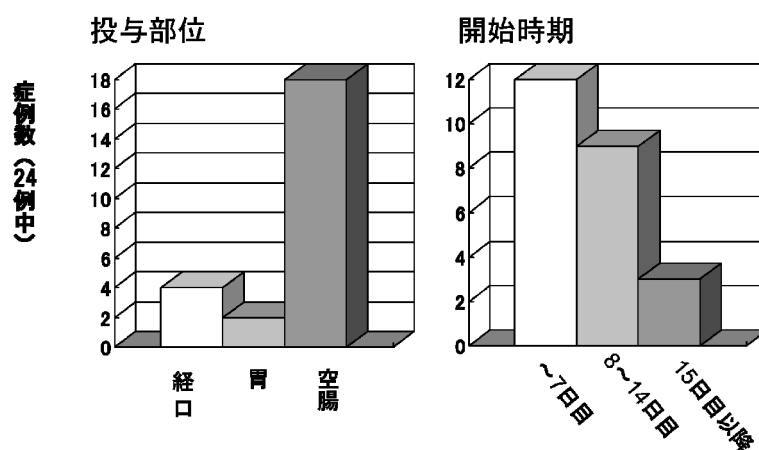


図1 急性膵炎 EN 施行例における投与部位と開始時期

(2006年度急性膵炎症例全国調査)

て、経腸投与の18例では免疫能強化製剤が10例(12.9%)に選択されており、その他の8例では半消化態栄養剤であるエンシュアリキッドやラコールなどが使用されており、ペプチド栄養剤は使用されていなかった。栄養療法開始の理由としては、16例で疼痛の消失を適応としており、食事への移行の根拠はほとんどの症例で疼痛の再燃がなく、治療後一定期間が経過したことを上げていた。

平成10年度の本研究班の調査では、重症急性膵炎192例中に EN を施行された症例は12例(6%)であり⁹⁾、2003年度の調査では急性膵炎中で EN 施行率4.9%であるのに対して、本研究における EN の施行率11.8%と比較して、3年の経過で施行率が上昇していた。

本調査結果では、SDD, EN とともに半数以上の症例に空腸内投与が実施されており、空腸内投与が実施可能であることを示していた。また、SDDでは6日以内、EN では7日以内に開始されている症例が約半数を占め、比較的早期からの開始も可能であることが示された。

しかし、経腸栄養チューブの挿入時期とその手技、EN の開始基準や標準的メニュー、経口栄養への移行の目安などが各施設で統一されておらず、そのことが EN 施行率の低さの原因となっていると考えられた。

そこで、「急性膵炎における栄養と経腸栄養の治療指針(案)(表1)」を作成し、これをたたき台として多くの施設で施行可能なプロトコルの作成を行う予定である。

D. 考察

これまでの調査結果では、SDD, EN とともに半数以上の症例に空腸内投与が実施されており、空腸内投与が実施可能であることを示していた。また、SDD では6日以内、EN では7日以内に開始されている症例が約半数を占め、比較的早期からの空腸内投与も可能であることが示されている。

しかし、いまだに施行率は低く、原告の施設で施行可能なプロトコルの条件として、経腸栄養チューブの挿入時期とその手技、EN の開始基準や標準的メニュー、経口栄養への移行の目安などを明示することが必要と考えられた。

E. 結論

本邦における急性膵炎治療としてのSDD, EN の問題点を踏まえて、急性膵炎治療における腸管対策の至適プロトコルを作成・提案してゆく方針である。

F. 参考文献

1. Runkel NS, Moody FG, Smith GS, Rodroquez LF, LaRocco MT, Miller TA. The role of the gut in thEdevelopment of sepsis in acute pancreatitis. J Surg Res 1991; 51: 18-23.
2. Gianotti L, Munda R, Alexander JW, Tcher-venkov JI, Babcock GF. Bacterial translocation: a potential source for infection in acute pancreatitis. Pancreas 1993; 8: 551-558.
3. Kazantsev GB, Hecht DW, Rao R, FENorak IJ, Gattuso P, Thompson K, Djuricin G, Prinz RA.

表 1 急性膵炎における栄養と経腸栄養の治療指針(案)

軽症例

軽症例では特に栄養療法は必要ではない。膵酵素の正常化までは絶食とし、細胞外液による補液を行うが、腹痛が軽快し膵酵素が正常化すれば経口摂取を開始する。

重症例

重症例における早期からの経腸栄養(enteral nutrition : EN)の併用は完全静脈栄養(total parenteral nutrition : TPN)に比べ感染合併率を低下させ、在院日数と医療コストを減少させる。

目的

単なる栄養補給が目的ではなく、発症早期に引き起こされる bacterial translocation 防止と免疫不全を、主として腸管免疫の賦活により改善し、後期感染の合併を防止すること目的として行う。

投与経路

標準的には、栄養チューブを Treitz 靱帯を越えて先端を空腸に留置する。透視下での持続動注療法を行う場合は、開始前に空腸に栄養チューブを留置することが必要となる。空腸への栄養チューブ留置が困難であった場合は、経鼻胃管を挿入し胃内容排泄遅延がない場合は胃内への栄養剤投与も可能である。感染を併発して手術を行った場合には、空腸内に手術的に経皮的に栄養カテーテルを挿入留置してもよい。

投与内容と投与量

経腸栄養剤の種類としては、特殊なものを用いる必要はなく、一般的成分栄養剤で充分であるが、最近では免疫強化栄養剤も使用可能である。初期には栄養源としての意味よりも腸管対策として行う観点から、300 kcal/日程度の少量投与でも出来る限り早期から開始し、腸管運動を観察しつつ、投与総カロリーが安静時必要エネルギーの1.2-1.5倍となることを目安に投与量を増量する。この場合、全カロリーを経腸的に投与する必要はなく、投与水分量にも留意し、経腸栄養と適宜組み合わせる。

経腸栄養の開始基準

腸管運動を蠕動音ないし排ガスで確認すれば経腸栄養を開始する。重症例では、腹部写真や造影 CT を参考にして腸管穿孔や、壊死などの合併病変がないことを確認することも必要である。持続動注療法を施行する症例では、血管造影時に NOMI の所見がないことも確認する。腸管病変が見られない場合は、空腸内に挿入したチューブからラクトースやブドウ糖液を少量注入して、腸管蠕動を刺激してもよい。

経腸栄養の禁忌

- 腸管穿孔や腸管壊死が疑われる場合。
- 消化管出血を認める場合。
- 虚血性腸炎による下痢が疑われる場合。

経腸栄養の中止基準

- 腹痛が再燃増強する場合。
- 血清膵酵素が再上昇する場合。

経腸栄養の終了基準

- 全身状態が改善し、経口摂取が可能になったら終了して、経口摂取に切り替える。

Plasmid labeling confirms bacterial translocation in pancreatitis. Am J Surg 1994; 167: 201-206.

4. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JI, Welsh F, Guillou PJ, Reynolds JV. ComparEN with parenteral nutrition, enteral feENing attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. Gut 1998; 42: 431-435.
5. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomizEN prospective trial. Br J Surg 1997; 84: 1665-1669.
6. 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) 急性膵炎の診療ガイドライン作

成委員会 編. 金原出版株式会社(東京). 2007.

7. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, Gamal ME and Bengmark S: RandomizEN clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. Br J Surg 2002; 89: 1103-7.
8. Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nosogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis. Ann Surg 2006; 244: 959-967.
9. 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 松野正紀, 渡辺伸一郎, 跡見 裕, 加嶋 敬, 山本正博. 重症急性膵炎全国調査: 不明例の追跡調査を加えた最終報告. 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班 難治性膵疾患分科会 平成10年度 研

究報告書. 1999; 23-35.

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

急性膵炎の早期診断と重症化予知を目指して —尿中 trypsinogen-2 測定の検討

研究報告者 片岡慶正 京都府立医科大学大学院消化器内科学 准教授

共同研究者

竹山宜典（近畿大学医学部外科肝胆膵外科）、伊藤鉄英（九州大学大学院 病態制御内科学）
真弓俊彦（名古屋大学医学部附属病院救急部・集中治療医学）、伊佐地秀司（三重大学大学院肝胆膵・移植外科学）
北川元二（名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科）、阪上順一（京都府立医科大学大学院消化器内科学）
横江正道（名古屋第二赤十字病院総合内科）、下瀬川徹（東北大学大学院 消化器病態学）

【研究要旨】

2008年10月から急性膵炎診断基準と重症度判定基準が新たに全面改訂され、簡便性と明快性が実現した。しかし、初期診療の重要性が叫ばれる中で、いつでも、どこでも実施可能な、迅速かつ簡便な急性膵炎診断検査法が、早期診断から適切な初期診療の上で強く望まれる。フィンランド（Medix Biochemica）で開発された尿中 trypsinogen-2 は 5～6 分で判定しうる検査法で、海外では特異性と診断能の検討から急性膵炎診断に高い有用性が報告されている。わが国の保険診療枠内では実施困難であり、この診断法が重症度予知システムに応用できれば、厚労省特定疾患の一つである重症急性膵炎の救命対策の上でその重要性は高い。共同研究プロジェクト『急性膵炎の早期診断と重症化予知に関する尿中 trypsinogen-2 測定の有用性に関する多施設共同臨床研究』遂行に向けて本年度は、主任研究者の東北大学において利益相反マネジメント委員会および倫理委員会での審査を経て、それぞれ 2008年 9 月および12月に承認された。研究班構成メンバー施設および関連施設における今後の全国多施設共同研究の展開に向けたワークフロー、一括測定システムならびにその準備段階を構築した。

A. 研究目的

急性膵炎の生命予後は、初期治療と重症化対策に大きく左右される。中でも、十分な初期輸液が最も重要とされる¹⁾。したがって、急性膵炎早期診断の成否が予後を規定するといっても過言ではない。腹痛を訴えて受診した患者に占める急性膵炎の頻度は約5%²⁾といわれるが、通常では膵酵素測定と CT 検査をはじめとする画像診断の組み合わせにより診断が行われる。しかし、腹痛患者が受診する医療機関によっては、上記検査が即座に実施できない場合もしばしばある。

急性膵炎の初期診療の重要性が叫ばれる中で、いつでも、どこでも、施行可能な迅速かつ簡便な検査法の導入はきわめて重要である。フィンランドで開発された尿中トリプシノーゲン-2 測定法は、尿検体のテストテープ法により 5～6 分で判定しうる検査法である。代表的な

膵酵素であるアミラーゼに比してトリプシノーゲン-2 は急性膵炎患者での上昇率が高く、また血清よりも尿での上昇が大きいことが知られている^{3～5)}。海外での臨床成績では、感度、特異度、陽性予測値、陰性予測値の検討においても十分に臨床応用が可能であると報告されている。重症化予測の可能性を示唆する報告もある⁶⁾。この検査法の診断能はもとより重症化予知の検証は、厚労省特定疾患の一つである重症急性膵炎救命対策の上で重要性が高く、本研究班の研究趣旨に合致するものと考えられる。今まで迅速かつ簡便な診断法が行えなかった実地臨床家では、この迅速測定法によって、急性膵炎の診断やその除外が可能となり、急性膵炎患者の早期からの適切な施設への転送や治療が可能となり、急性膵炎患者の重症化の抑制とともに生命予後の改善が期待される。

尿中トリプシノーゲン-2 測定に関しては、

わが国の保険診療枠内ではまだ正式に許認可されていない中で、本研究班構成メンバーおよびその関連施設における共同プロジェクト「急性膵炎の早期診断と重症化予知に関する尿中 trypsinogen-2 測定の有用性に関する多施設共同臨床研究」を企画し、わが国での臨床応用への導線の一助とすることとした。

B. 研究方法(倫理面への配慮)

上記の多施設共同研究遂行に際しては、試薬の導入、各施設での検体収集～保存法、測定に際しての検体回収と一括測定システムの構築が必要となる。同時に保険診療外の検体測定に際しての倫理的配慮が求められる。一方では近年、医学研究における利益相反(当該企業等との利害関係)に関する諸問題の克服が必要となる。「尿中トリプシノーゲン-2 検査試薬」はフィンランド(Medix Biochemica)で開発されたが、わが国での輸入業者はユニチカ㈱である。本研究で使用する検査試薬の提供、それを用いた尿検体の測定および検査結果報告は、ユニチカ㈱からの無償提供によるものである。本研究の遂行に際しては、企業等との利害関係についての常に公平性を保つ必要性がある。この点については、平成20年3月31日施行通知が行われた厚生労働科学研究における利益相反(Conflict of Interest: COI)の管理に関する指針(<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html#9>)に準拠して、まず研究代表者(下瀬川徹)の所属する東北大学利益相反マネジメント委員会での審査を受け、平成20年9月16日に「急性膵炎の早期診断と重症化予知に関する尿中 trypsinogen-2 測定の有用性に関する多施設共同臨床研究」に対して正式承認を得た(図1)。その後、この多施設共同研究に関して研究代表者の東北大学医学部『倫理委員会』の審査に申請して、平成20年12月10日に承認を得た。同時に、COI委員会の勧告に従い本研究をUMINへの臨床研究登録の上、公開した(試験ID番号: UMIN000001622, 平成21年1月7日～)。今後は班研究構成メンバーの各施設および関連施設での『倫理委員会』申請手続について準備中

現在までの進捗状況と今後の課題

研究課題
【急性膵炎の早期診断と重症化予知に関する尿中trypsinogen-2測定の有用性に関する多施設共同臨床研究】

- ユニチカ(株): わが国における検査試薬輸入元
トリプシノーゲン-2検査試薬の提供、測定、および測定結果報告に関して、厚生労働科学研究における利益相反(Conflict of Interest: COI)の管理に関する指針に準じた審査の必要性
- ↓
- 主任研究者(下瀬川 徹)の東北大学『利益相反マネジメント委員会』の審査
平成20年9月16日: 承認を受ける
平成21年1月7日～COI委員会の勧告に従い本研究をUMINへの臨床研究登録の上、公開する(試験ID番号: UMIN000001622)
- ↓
- 主任研究者(下瀬川 徹)の東北大学医学部『倫理委員会』の審査
平成20年12月10日: 承認を受ける
- ↓
- 各施設、および関連施設での『倫理委員会』申請→承認手続きをお願いします。

図 1

である。本研究班では共同研究プロジェクト「ERCP 後膵炎の新たな診断基準案の検証」(研究分担者: 峯 徹哉)が同時進行するが、尿中トリプシノーゲン-2 による新たな診断基準案の作成についての提案も企画されており、両プロジェクトが円滑に遂行できるように研究デザインと調査表の改訂を予定する。

なお、腹部救急医学会(高田忠敬理事長)を中心として、急性膵炎診断における尿中トリプシノーゲン-2 に関する臨床研究、すなわち「急性膵炎の診断における尿中 trypsinogen-2 の有用性に関する多施設共同臨床研究」が現在、進行形である。本研究班構成メンバーですでに企画されている施設については、上記共同研究期間内は優先してこれを遂行していただくことを確認した。本研究班では、ERCP 後膵炎を含めた急性膵炎症例の解析の上、2008年改訂された新基準での重症度判定との対比から、膵局所および全身性の重症化予知がこの試験で可能かどうか主眼を置く方針とした。

(倫理面への配慮)

本研究遂行に関しては、研究代表者(下瀬川徹)の所属する東北大学において上記のごとく利益相反マネジメント委員会および倫理委員会の承認を受けている。調査は「疫学研究に関する倫理指針」(平成14年6月17日 文部科学省・厚生労働省 平成14年7月1日施行)に従い施行する。患者の同意取得は当然のことであるが、通常の保険診療で認められた急性膵炎診療に加えて、患者の尿5mlのサンプリングを対象とし、倫理的にみて患者への有害事象や不利益な

業務フロー(案)

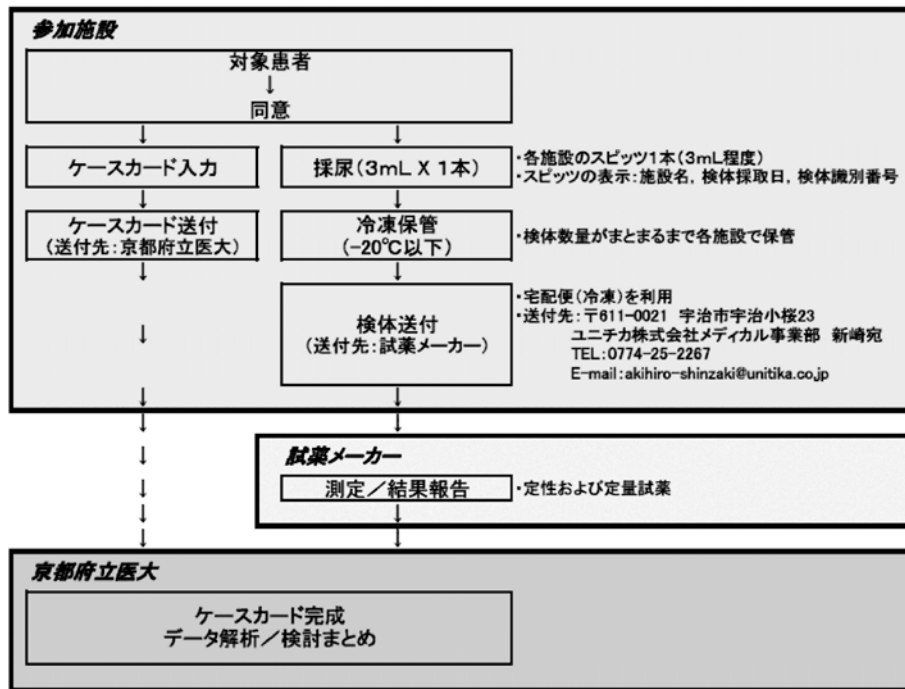


図 2

危険性はない．とくに調査票の患者氏名はインシタルで記載し，個人情報の保護に努める．

C. 研究結果

今回の臨床研究は，本研究班構成メンバーおよびその関連施設において実施する尿検体を用いた簡便で新たな急性膵炎検査法の検証にある．この「尿中トリプシノーゲン-2 測定検査」の有用性はすでに海外で実証されているが，わが国では未だ導入されていない．したがって，検査試薬輸入元との業務提携はもとより，利益相反(COI)委員会での協議と承認手続きが重要であり，本年度はこの申請と承認，さらには臨床研究実施に向けた倫理委員会の手続き業務が最大課題であった．研究代表者の東北大学における両委員会での正式承認を得ることができたが，同時に本試験の全国展開に向けた業務フローから一括測定システムの確立を目指した．尿中トリプシノーゲン-2は本来，尿テストテープ法による定性反応であるが，重症度予測システムの応用を目的することから，重症度判定基準の予後因子との相関などを検討するには定量とともに希釈による定性の臨床的意義についても検証する必要がある．したがって，定性お

本研究班構成メンバーおよびその関連施設における尿中Trypsinogen-2測定の検証

対象: 急性膵炎およびERCP後を含めて急性膵炎が否定できない患者
目標症例総数: 急性膵炎症例200例

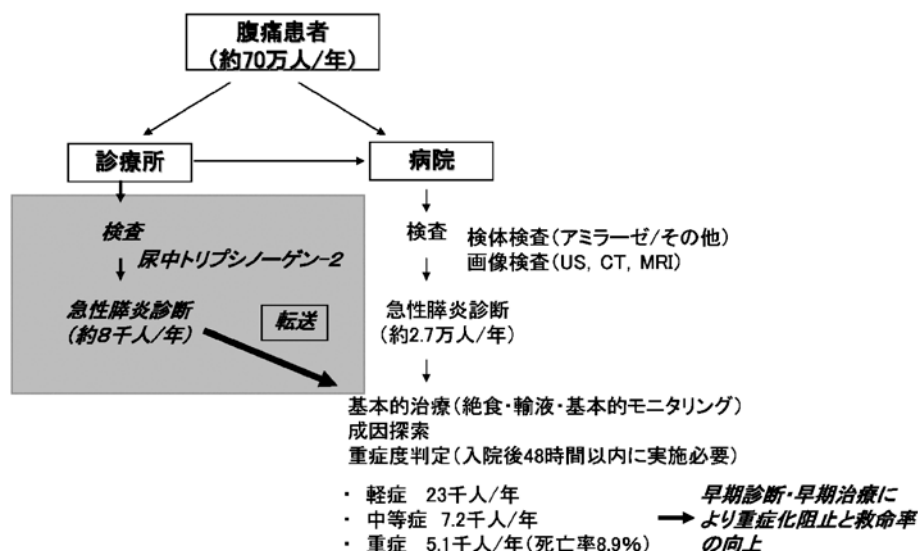
- 尿中Tg2の定性と定量
- 検体の冷凍保存: 宅配便→一括測定システム
- 各施設での倫理委員会承認
- 検討項目: 急性膵炎全国調査表に準じた簡略版
 - ①発症から尿採取までの時間
 - ②発症から入院までの時間
 - ③症例により複数の経過検体測定も可能
 - ④重症度スコア(新9項目)
 - ⑤CT Grade(新グレード)
 - ⑥成因、年齢、性別、BMI(身長、体重)
 - ⑦Amylase (serum, urine), lipase, P-amylase
 - ⑧転帰

図 3

よび定量に関する測定については，施設間格差是正のためには一括測定システムの構築が必要となる．この点に関して，業者との業務提携とともに COI 勧告に基づき，測定はユニチカ(株)メディカル開発部での一括測定とした．研究参加施設からの尿検体についての一括検体回収施設，測定施設への検体配送，検査結果およびそのデーター集計～解析センターを研究分担者片岡慶正の所属する京都府立医科大学消化器内科内に置くこととした(図2)．

急性膵炎重症度判定基準が2008年10月から全面改定されたのを受けて，検討項目は，図3

急性膵炎患者の動向



を基本として行う。また、同時進行で行われる「ERCP 後膵炎の新たな診断基準案の検証」(研究分担者：峯 徹哉)の臨床調査研究プロジェクトに尿中トリプシノーゲン-2 測定を行い、ERCP 後症例の膵炎発症および重症化予知における本検査法の有用性の有無についても検討することを倫理委員会に追加申請する計画である。

D. 考察

わが国では、重症急性膵炎が公費負担制度の特定疾患に認定されて以来、本研究班を主体に急性膵炎の診断基準と重症度判定基準が策定、さらには時代に即して改訂が行われてきた¹⁾。その啓蒙・普及と同時に、『エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン』や『急性膵炎における初期診療のコンセンサス』により急性膵炎診療が大きく進歩してきた。重症例の致死率が大幅に低下してきたが、今回の新重症度判定基準での重症急性膵炎は従来に比してより重症例に限定される可能性が高く、初期診断と適切な初期治療の遅れは致命的経過の一つの誘因となる可能性もある¹⁾。

腹痛患者の約5%が急性膵炎であったという最新の知見の中で、腹痛患者すべてが血清膵酵素の迅速診断可能でCTをはじめとする膵画像診断の可能な施設を受診している訳ではない。

また、医院や診療所はもとより、入院可能な一般病院でも夜間救急などでは急性膵炎診断に必要な上記設備の稼働困難な状況も推定される。この意味からも、いつでも、どこでも実施可能な迅速診断法としての尿中トリプシノーゲン-2 検査法の導入が望まれる。この検査法は、あたかも妊娠反応やインフルエンザ診断法のように簡便な迅速定性法である。まして、急性膵炎はその後の経過によっては、致死経過を辿る可能性もあり、救命目的には高度先進医療と高額な医療費を要する疾患である。そのためには、腹痛患者の約30%がまず医院や診療所を訪れるともいわれる実地診療の場に、この検査法の導入は大きな威力を発揮する可能性が高い。とくに膵酵素迅速測定や画像診断が即座に実施できない医療機関における本検査法の迅速診断(図4)により、急性膵炎診断が早まり、早期入院から初期治療への導線がよりスムーズとなり、結果として早期からの重症化阻止対策実施に繋がることから、その臨床的意義は大きい。今回の研究計画では、尿中トリプシノーゲン-2 定量や希釈定性も検討する予定である。今回改訂された新重症度判定基準での評価項目と上記方法での尿中トリプシノーゲン-2 測定結果の照合により、局所的重症度ならびに全身性重症度評価の層別化解析により、この検査法が重症化予知の予測システムに応用可能かどうか

かについて検証する予定である．同時に ERCP 後症例についても同様の検証にて，ERCP 後膵炎の発症から重症化予知への応用を目指す予定である．

E. 結論

重症急性膵炎のさらなる致死率低下には，初期診療のあり方が重要である．急性膵炎診療の基本は早期診断，早期治療が原則で，適切な重症度判定とともに重症化予知システムが重要である．中でも初診する医療機関の実態を踏まえた簡便な迅速検査法の開発が急務でもある．したがって，診断のための医療設備の如何にかかわらず，いつでも，どこでも実施可能な尿テストテープ法による迅速診断法としての「尿中トリプシノーゲン-2 検査法」について検証する必要がある．本研究班においては急性膵炎診断（ERCP 後を含む）と重症化予知の可能性を模索する中で，共同研究プロジェクト『急性膵炎の早期診断と重症化予知に関する尿中 trypsinogen-2 測定の有用性に関する多施設共同臨床研究』を企画し，本年度は実施に向けた準備が整った段階である．次年度は，研究班構成メンバー施設およびその関連施設での実施を行う．

（最後に，利益相反マネジメント委員会，倫理委員会，ユニチカ㈱メディカル開発部との業務提携および UMIN 登録などでの申請業務などでは，多大のご尽力を頂いた研究代表者の所属する東北大学医学部消化器病態学 正宗 淳，菊田和宏の両先生ならびに本研究班の事務局に感謝申し上げます）

F. 参考文献

1. 急性膵炎における初期診療のコンセンサス改訂委員．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事業難治性膵疾患に関する調査研究班（主任研究者 大槻 眞）編．アークメディア，東京，2008，pp1-42.
2. 大槻 眞，木原康之．腹痛患者における急性膵炎の頻度．厚生労働省難治性疾患克服事業 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成14年度研究報告書，2003，pp21-25.

3. Hedström J, Korvuo A, Kenkimäki P, Tikanoja S, Haapiainen R, Kivilaakso E, Stenman UH. Urinary trypsinogen-2 test strip for acute pancreatitis. *Lancet*. 1996 16; 347(9003): 729-30.
4. Kempainen E, Puolakkainen P, Hedström J, Haapiainen R, Perhoniemi V, Kivilaakso E, Korvuo A, Stenman U. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip. *Br J Surg*. 2000; 87(1): 49-52.
5. Kylänpää-Bäck ML, Kempainen E, Puolakkainen P, Hedström J, Haapiainen R, Korvuo A, Stenman UH. Comparison of urine trypsinogen-2 test strip with serum lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 1130-1134.
6. Lempinen M, Kylänpää-Bäck ML, Stenman UH, Puolakkainen P, Haapiainen R, Finne P, Korvuo A, Kempainen E. Predicting the Severity of Acute Pancreatitis by Rapid Measurement of Trypsinogen-2 in Urine. *Clinical Chemistry* 2001; 47(12): 2103-2107.

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： UMIN 臨床研究登録（試験 ID 番号：UMIN000001622）

急性膵炎初期診療コンセンサスの改訂 中間報告

研究報告者 伊藤鉄英 九州大学大学院病態制御内科学 講師

共同研究者

五十嵐久人（九州大学大学院病態制御内科学助教）、木原康之（産業医科大学消化器・代謝内科講師）
下瀬川徹（東北大学大学院消化器病態学教授）

【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し，致命率が高くなる．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が高い．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く，初期治療がその予後を大きく作用すると言える．厚生労働省難治性膵疾患調査研究班（大槻班）は「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．その後2008年に改訂第2版を発行した．本研究では，膵疾患専門医以外の実地医家・研修医にとっても更に使いやすいものとし，急性膵炎の初期のマネジメントに対して，更に寄与できるものを作成することが目的である．現在ワーキンググループが構成され，委員に改訂点・問題点の提起を行ってもらっているが，今後現在改訂中の「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン」の内容を受けて，更に改訂作業を進めていく予定である．

A. 研究目的

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年の厚生労働省難治性膵疾患調査研究班（大槻班）の全国調査において重症急性膵炎の致命率は9.0%であった^{1,2)}．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が高い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く，初期治療がその予後を大きく作用すると言える⁴⁾．大槻班は膵臓専門医のみならず一般臨床家を対象とした「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．「急性膵炎における初期診療のコンセンサス（改訂第2版）」（2008年5月8日発刊）が上梓され⁶⁾，現在の急性膵炎の実地臨床に大きく寄与している．現在「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン⁷⁾」の改訂第3版作成のため作業が進められているが，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，と考えられる．そこで本研究では改訂第2版の改訂・変更点を検討し，急性膵炎の初期のマネジメントに対して更に寄与できるものを作成することが目的である．

B. 研究方法

当コンセンサスの内容は

1. 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）
2. 初期治療（発症48時間以内を基本とする）の基本
3. 重症度評価

改訂ワーキンググループ構成メンバー(順不同・敬称略)

下瀬川 徹	東北大学大学院	消化器病態学分野
伊藤 鉄英	九州大学大学院	病態制御内科学 肝臓・膵臓・胆道内科
乾 和郎	藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院	消化器内科
岡崎 和一	関西医科大学	内科学第三講座 消化器内科
片岡 慶正	京都府立医科大学大学院	消化器内科学
木原 康之	産業医科大学	消化器・代謝内科 肝臓病学・糖尿病
武田 和	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	近畿大学医学部	外科 肝胆膵外科
成瀬 達	三好町民病院	消化器内科
西森 功	高知大学医学部附属病院	光学医療診療部
廣田 昌彦	熊本医師会	熊本地域医療センター 医師会病院
峯 徹哉	東海大学医学部	消化器内科学
明石 隆吉	熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター	
伊佐地秀司	三重大学大学院医学系研究科	病態修復医学講座 肝胆膵乳腺外科学
神澤 輝実	東京都立駒込病院内科	
川 茂幸	信州大学健康安全センター	
北川 元二	名古屋学芸大学管理栄養学部栄養学科	
白鳥 敬子	東京女子医科大学	消化器内科
古屋 智規	市立秋田総合病院外科	
真弓 俊彦	名古屋大学医学部附属病院救急部・集中治療医学	
正宗 淳	東北大学大学院	消化器病態学分野
五十嵐久人	九州大学大学院	病態制御内科学 肝臓・膵臓・胆道内科

4. 循環動態の把握

5. モニタリングと輸液

6. 鎮痛剤・抗菌薬・蛋白分解酵素阻害薬使用の指針

7. 高次医療施設における特殊治療法

8. 公費負担制度

から構成されている⁶⁾。2008年の8月末より当研究班の分担研究者や研究協力者の中からワーキンググループ委員を募集し、2008年11月に構成メンバーが決定された。

ワーキンググループ委員決定後、各委員に改訂目の問題提起の依頼をメールにて行った。現在、意見を集約し検討中である。

C. 研究結果

1. 基本方針(案)

現在「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン」の改訂第3版作成のため作業

が進められている。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。前述の目的のためには、本指針は、膵専門医以外の医師でも分かりやすく、使いやすいものであり、改訂されたガイドラインと整合性があるものである必要があると考える。また治療内容も改訂されたガイドラインに基づいたもので、更に具体的に提示する必要があると考える。ガイドラインとの重複をなるべく避け、急性膵炎初期診療マニュアルの形で提示するのも良いかもしれない。(名称の変更自体も検討する)

現時点でワーキンググループ委員の先生から寄せられた意見を以下に列記する。

2. 改訂案・問題点：全体を通して

- 文字を大きくし、箇条書きを増やす。図・表を増やし、より理解しやすいようにする。
- 軽症でも初めから十分量の輸液を行う、十分量の輸液がなされる前の利尿薬の投与が病態を悪化させる可能性が高い、などの重要な項目は目立つようにするか、別項にまとめる。
- チェックリストを作成し、研修医でも診療漏れがないように配慮する。

3. 改訂案・問題点：各論

- 輸液・鎮痛剤投与について具体的な処方例を提示する。
- 蛋白分解酵素阻害剤投与の実際：軽症例の推奨量や蛋白分解酵素阻害剤の併用は必要か検討する。
- 動注療法について適応を明確にし、実際の投与量・投与速度など具体的に提示する。
- 抗菌薬の投与回数、種類：軽症例の投与の必要性についても検討する。
- 胆石性膵炎に対する内視鏡的治療の適応を更に明確にする。
- ERCP 後膵炎の診断・予防・治療指針を述べる。動注目的だけの搬送・転送基準といわゆる MOF を含めたスコアからの搬送・転送基準、総胆管結石除去目的での搬送・転送基準を明確化する。

- 外科医とコンサルトすべき時期・相談すべき内容について具体例をあげて提示する.
- 経腸栄養の実際・経口摂取開始のタイミングについて検討し提示する.
- 公費負担制度：申請について更に啓蒙する：ページの最初の方で紹介，チェックリストにも載せる.

D. 今後の方針

ワーキンググループ委員に対し，更に改訂点や問題点を提起することを要請し，メールにて意見交換を行う．ガイドラインの改訂(7月出版予定)を受け，更に内容を検討し改訂作業を進めていく予定．2010年春に改訂版を発行することを目標としていく．

F. 参考文献

- 1) 大槻 眞．難治性膵疾患の克服を目指して—厚生労働省特定疾患重症急性膵炎の現状と課題．日消誌 2007; 104; 1-9.
- 2) 武田和憲．急性膵炎一定義・概念．疫学．新しい診断と治療のABC 膵炎・膵癌 下瀬川徹編 2008; 9-15.
- 3) 伊藤鉄英，五十嵐久人，木原康之，大槻 眞．急性膵炎の治療—初期診療指針の改訂案と問題点を中心に．臨床消化器内科 2008; 23: 1415-1421.
- 4) 大槻 眞，伊藤鉄英，小泉 勝，下瀬川徹．急性膵炎の致命率と重症化要因—急性膵炎臨床調査の解析．膵臓 2005; 20: 17-30.
- 5) 大槻 眞，真弓俊彦，荒田慎寿，他．急性膵炎における初期診療のコンセンサス．厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班編 アークメディア，東京，2005.
- 6) 大槻 眞，伊藤鉄英，明石隆吉，他．急性膵炎における初期診療のコンセンサス「改訂第2版」．厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班編 アークメディア，東京．2008.
- 7) 急性膵炎の診療ガイドライン第2版作成出版委員会編．エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン第2版．金原出版，東京．2007.

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 後膵炎の新しい診断基準案の検証 —尿中トリプシノーゲン 2 による新たな診断基準案の 作成についての提案も含めて

研究報告者 峯 徹哉 東海大学医学部消化器内科学 教授・消化器センター長

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）、五十嵐良典（東 邦 大 学 消 化 器 内 科）
入澤篤志（福島県立医科大学内科第二講座）、大原弘隆（名古屋市立大学大学院臨床機能内科学）
川口義明（東海大学医学部消化器内科）、木田光弘（北 里 大 学 東 病 院）
田中滋城、吉田 仁（昭和大学医学部第二内科学）、花田敬士（尾 道 総 合 病 院 消 化 器 科）
西森 功（高知大学医学部消化器病態学）、山口武人（千 葉 県 立 が ん セ ン タ ー）
下瀬川徹（東北大学消化器内科大学院病態内科学）、森實敏夫（統 計 神 奈 川 歯 科 大 学）

【研究要旨】

ERCP 後膵炎の診断基準を改正するために ERCP 後膵炎のアンケート調査の前向き検討をおこない、ERCP 後膵炎診断基準案を作成した。しかし、作成した ERCP 後膵炎の基準案が実際の現場で役に立つのかどうかを検討する必要がある。再度アンケートを作成し、ERCP 後膵炎診断基準案の実態を検討することにした。また、尿中トリプシノーゲン 2 が最近膵炎の診断に有効であるという報告もなされてお、ERCP 後膵炎診断における尿中トリプシノーゲン 2 の有効性もこのアンケート調査の中で検討することにした。

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緻密な検査が世界的に普及していった。しかし、この検査に偶発症が比較的多いことが報告されている。しかし、この検査は非常に有効性が確立されており MRI を用いた非侵襲的な MRCP(磁気共鳴膵胆管造影)が開発されても必ずしも ERCP の件数は減っていない。そのひとつは膵臓の疾患が膵管を中心に生じていることが多いことがあげられ、ERCP 検査のみが膵管の分枝像の読影に耐えられる画像を提供することが多いためである。さらに ERCP を応用して診断治療が一貫してできてしまうためもある。しかし、ERCP は偶発症を生じ死に至らしめることもある^{1,2)}。最も重篤な偶発症のひとつは 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。しかし、膵炎は未だにその機序が解決されていない問題である。

- ① 診断基準案作成のために ERCP 後膵炎に対して前向き検討を行なう^{3,4)}。ERCP 後膵炎の実態と危険因子などの解析を行う^{5,6)}。
- ② ERCP 後膵炎について新たな診断基準を作成する。
- ③ 重症度判定基準として当班会議で作成されたものの妥当性を検討する。

その集計結果をまとめると、ERCP 後 3h でのアミラーゼ値による正診率はアミラーゼ基準値の 5 倍以上で 80-90% となった。ERCP 翌日でのアミラーゼ値の正診率はアミラーゼ基準値の 2 倍以上で 80-90% となった。(図 2)。これらをもとに表 1 にあるように ERCP 後(3h)膵炎の診断基準案、表 2 にあるよう ERCP 後(翌日)膵炎の診断基準案を作成した。

B. 研究方法

この新たな診断基準案が本当に臨床的に役に立つのかを検証しなければいけない。我々はさらにアンケートを作成し、この基準案が臨床的

表 1 ERCP 後(3 hr)急性膵炎診断基準案

1. 上腹部に ERCP 後 3 時間以内に自発痛と圧痛が出現.
(以前からある時は疼痛の増強があること.)
 2. 血中膵酵素の上昇を ERCP 後 3 時間以内に認める.
(上昇は ERCP 前の血中膵酵素値を考慮して判断するが原則として正常値の 5 倍以上とする.)
- 2 項目が該当し, 穿孔, 出血, 感染などの他の偶発症の合併を除外できる時.

表 2 ERCP 後急性膵炎(翌日)診断基準案

1. 上腹部に ERCP 後 24 時間以内に自発痛と圧痛が出現.
(以前からある時は疼痛の増強があること.)
 2. 血中膵酵素の上昇を ERCP 後 24 時間以内に認める.
(上昇は ERCP 前の血中膵酵素値を考慮して判断するが原則として正常値の 2 倍以上とする.)
 3. 画像で膵に急性膵炎に伴う異常がある.
(以前から異常の時はさらに増強していること.)
- 3 項目中 2 項目が該当し, 穿孔, 出血, 感染などの他の偶発症の合併を除外できる時.

に有用かどうかを検証することにした.

また最近, 尿中トリプシノーゲン 2 が膵炎の診断や重症度の診断に有効であることが報告されている. ERCP 後膵炎についても報告されており, その効力を検証することにした.

ERCP 後膵炎のデータ(図 1, 図 2)をもとに表 1, 表 2 の ERCP 後膵炎暫定基準案を作成した. これをもとにして以下のようなアンケートを作成した.

C. 研究結果

- 1) ERCP 後膵炎の診断基準案を盛り込んだアンケート調査票を作成した.
- 2) アンケート集計

アンケートを集計し, この基準案が正しいのかどうかを検討する予定である. これらはあくまで前向き検討であるので当大学の臨床治験委員会で承認を得た上で共同研究施設に資料として送り, 各施設の臨床治験委員会で承認をとって治験を開始したい. 特に尿中トリプシノーゲン 2 の測定についての利益相反についても十分検討する予定である.

D. 考察

治験が承認された後, 各共同研究施設でアンケート調査を行なう. アンケート調査が終わり

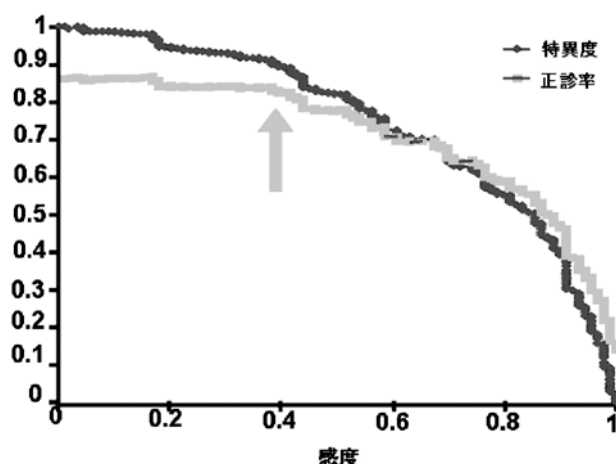


図 1 ERCP 後 3 h 様々なカットオフ値における感度・特異度・正診率の変動

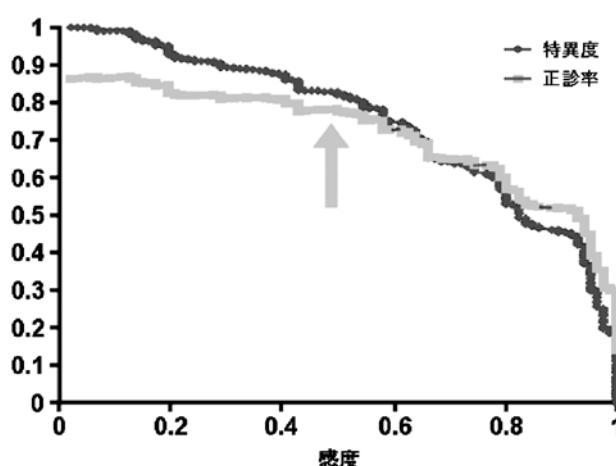


図 2 翌朝血清アミラーゼによる膵炎の予測

次第その結果をまとめる予定である.

E. 結論

今回のアンケート調査でわかることは ERCP 後膵炎に対する対応のスピードである. そのためには ERCP 後膵炎の診断基準を現在の医療水準に合わせたものにしていく必要があることを痛切に感じた. 尿中トリプシノーゲン 2 についてもまとめる予定である.

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(0387-

番号の場合：あてはまる番号を○で囲んで下さい。（ ）はアンダーラインの上に記入して下さい。

(択一回答)：主たるものを1つ選んで下さい。

(複数回答)：該当するものを選んで下さい。

診療施設名 ()

(担当医名) ()

I 受診者

- 1) 氏名 (アルファベット) ()
- 2) 性別 (1) 男 (2) 女
- 3) 年齢 () 才
- 4) 身長 () cm
- 5) 体重 () kg
- 6) BMI = 体重 (kg) / 身長 (m)² → ()

II 胆膵疾患の診断名 (択一回答)

- 1) 慢性膵炎 (膵石を含む)
- 2) 胆道結石
- 3) 膵腫瘍
- 4) 胆道腫瘍
- 5) Vater 乳頭腫瘍

III 施行した検査 (択一回答)

- 1) 通常の ERCP
- 2) 無処置乳頭に対する EST
- 3) 無処置乳頭に対する EPBD
- 4) 無処置乳頭に対する IDUS, ENBD などの処置
- 5) その他

IV ERCP の実際と臨床値

1. ERCP 時のチェック

- 1) 検査時間：() 分
- 2) 膵管造影の有無 (1) なし (2) あり
- 3) 腺房造影の有無 (1) なし (2) あり
- 4) Santrini 管の描出の有無 (1) なし (2) あり
- 5) 膵管癒合不全 (1) なし (2) あり
- 6) 膵管胆管合流異常 (1) なし (2) あり
- 7) 胆管造影の有無 (1) なし (2) あり
- 8) 膵管ガイドワイヤー留置の有無 (1) なし (2) あり
- 9) 併用した診断手技〔施行したものを○で囲んでください〕(複数回答)
 - (1) IDUS (①膵管 ②胆管) (2) 生検 (①膵管 ②胆管)
 - (3) 細胞診 (①膵液 ②胆汁) (4) ブラッシング細胞診 (①膵管 ②胆管)
 - (5) その他 ()
- 10) 併用した手術手技〔施行したものを○で囲んでください〕(複数回答)
 - (1) EST
 - (2) EPBD
 - (3) EBD (①チューブ () Fr.) (②メタリック)
 - (4) ENBD () Fr.)
 - (5) 治療的ステント留置 () Fr.)
 - (6) 膵炎の予防的膵管ステント留置 () Fr.)
 - (7) その他 ()

2. ERCP時のアミラーゼ，リパーゼ，CRP，WBC，尿中トリプシノーゲン 2
(枠内に数値を記入)

	(1) ERCP 前	(2) ERCP 後 3 hr	(3) 腹痛時	(4) 翌朝
アミラーゼ	u/l	u/l	u/l	u/l
リパーゼ	u/l	u/l	u/l	u/l
CRP	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
WBC	/ μ l	/ μ l	/ μ l	/ μ l
尿中トリプシノーゲン 2		ng/ml		ng/ml

V ERCP 後膵炎について

1. ERCP 後膵炎の有無

- 1) 有 () 2) 無 ()

2. ERCP後膵炎 3 h 診断基準案をみたしているか

- 1) 満たしている 2) 満たしていない

3. ERCP 後膵炎 (翌日) 診断基準案をみたしているか

- 1) 満たしている 2) 満たしていない

4. 膵炎の重症度判定

- 1) 厚労省基準 (択一回答)

新基準 重症度: (1) 軽症 (2) 重症 (点)

- 2) ランソンスコア (点)

5. その後の経過

- 1) 絶食日数 (日)

2) 治療法

蛋白分解酵素阻害剤静注 治療日数 (日)

I) FOY II) フサン III) ミラクリッド IV) その他 ()

投与量 (mg/日) (mg/日) (万/日) (日)

動注療法 (日) I) FOY II) フサン III) ミラクリッド IV) その他 ()

投与量 (mg/日) (mg/日) (万/日) (日)

抗生剤使用 (1) なし (2) あり (種類:) (量: g/日)

3) 偶発症 (複数回答)

- (1) 呼吸不全 (2) 腎不全 (3) 消化管出血 (4) DIC (5) 仮性膵嚢胞 (6) 感染性膵壊死
(7) その他 ()

4) 予後

- (1) 生存: 後遺症 ①なし ②あり ()

- (2) 死亡: () 病日

1207)42巻12号2294-2301, 2000

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. May-Jun; 37(3): 383-93, 1991.
3. 峯 徹哉 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.

4. 峯 徹哉 ERCP 後膵炎 胆と膵 27: 525-528, 2006.

5. Tetsuya Mine Is post-ERCP pancreatitis the same as acute clinical pancreatitis? J Gastroenterol 42: 146-151, 2007.

6. 第36回日本膵臓学会 ワークショップ2 ERCP 後膵炎の診断基準とその予防 司会.

G. 論文発表

峯 徹哉 明石隆吉 五十嵐良典 入澤篤志

神澤輝実 川口義明 須賀俊博 西森 功
大槻 眞 伊藤鉄英 大原弘隆 川 茂幸
木田光広 田中滋城 花田敬士 下瀬川徹

ERCP の偶発症と対策—ERCP 膵炎の取組み
消化器内視鏡 20: 1859–1863, 2008.

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 後膵炎のハイリスク患者に対する膵管ステント留置術

研究報告者 峯 徹哉 東海大学医学部消化器内科学 教授・消化器センター長

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）、五十嵐良典（東 邦 大 学 消 化 器 内 科）
入澤篤志（福島県立医科大学内科第二講座）、大原弘隆（名古屋市立大学大学院臨床機能内科学）
川口義明（東海大学医学部消化器内科）、木田光弘（北 里 大 学 東 病 院）
田中滋城、吉田 仁（昭和大学医学部第二内科学）、花田敬士（尾 道 総 合 病 院 消 化 器 科）
西森 功（高知大学医学部消化器病態学）、山口武人（千 葉 県 立 が ん セ ン タ ー）
下瀬川徹（東北大学消化器内科大学院病態学内科）、森實敏夫（統計 神 奈 川 歯 科 大 学）

【研究要旨】

ERCP 後膵炎は未だに原因が明確ではなく様々な要因が入っていると思われる。ERCP 後膵炎を予防するのに①原因因子をみつけてその因子を排除すること②その因子と思われるものに対し治療的対策をとることなどが挙げられる。ERCP 後の膵管ステント留置術はその一つの対策と考えられる。まず我々の施設で ERCP 後膵炎予防に対して膵管ステント留置術の RCT を行なったのでその結果を報告し、膵管ステント留置術が有効であることを述べる。

A. 研究目的

ERCP 後膵炎の原因については未だ明確なものはない。しかし ERCP 後膵炎は死亡に至ることもあり、未だに重要な問題と考えられている。では ERCP 後膵炎を予防するためにどうすればいいのか。①原因となる因子をみつけて排除すること②原因となる因子と考えられるものに対し治療的な対策をとることがあげられる。ERCP 後膵炎の原因として術後の乳頭浮腫が挙げられ、それに対し膵管ステント留置術は効果があるとされている¹⁾。しかし、必ずしも効果があるという報告だけではない。そこで我々は ERCP 後膵炎のハイリスク患者に対して膵管ステント留置術を行い、その予防効果を RCT で検討した。

B. 研究方法と対象

ERCP 施行予定の患者のうち、

ERCP 後膵炎の高危険群

1. ERCP 後膵炎の既往例
2. 乳頭機能不全例
3. 胆管深部挿管困難例
4. precut 施行例

5. 膵管生検例

6. 膵管口切開例

7. 検査時間30分以上の症例

8. IDUS 施行症例

を膵管ステント留置術の適応とし、今回の研究対象とした。

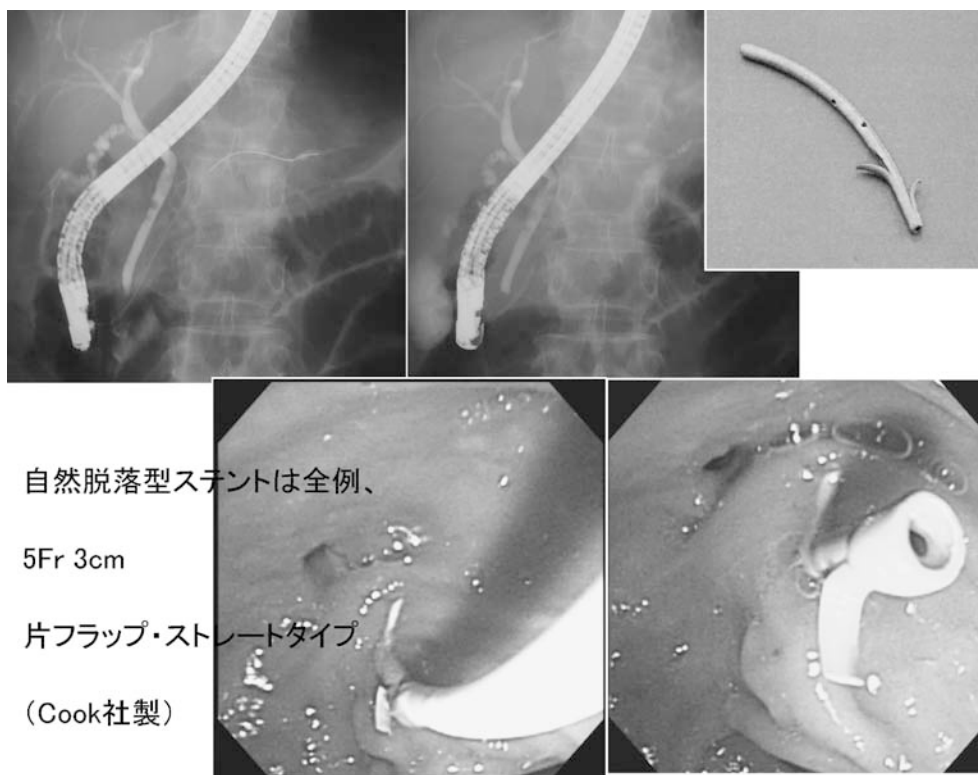
（内視鏡的乳頭切除例は除外）

図の様に膵管に留置を行なった。ステントは片フラップ・ストレートタイプであり、自然脱落するステントを用いて無作為に膵管ステント留置術と膵管ステント非留置術の2群に割つけ、ERCP 後膵炎の発症頻度、重症度、成功率に関して前向きに検討した。

まず、これらは外国での結果をもとに資料臨床治験検討委員会に提出し、承認を得て開始した。1群30例でステント留置群と非留置群で合計60例とした。

C. 研究結果

- 1) ERCP 後膵炎頻度は全体で60症例のうち7例であり全例軽症であった。
- 2) 膵管ステント留置群と非留置群の比較



図

	ステント留置群	非留置群
症例数	30	30
ERCP 後膵炎	1(3.3%)	6(20%) p=0.04
膵炎重症度		
軽 症	1(3.3%)	6(20%)
中等症	0(0%)	0(0%)
重 症	0(0%)	0(0%)
膵炎症例の アミラーゼ値	1240(746-1964)	1720(820-2040) p=0.004
高アミラーゼ血症	9(30%)	11(37%) N.S.
平均アミラーゼ値	746.2(420-1620)	842.4(381-2040)

D. 考察

今回、膵管ステント留置群(30例)と非留置群(30例)で ERCP 後膵炎の発症頻度において有意な差が出た。然し、この精度を更に高めるためには多施設共同研究を行なわなければならない。

E. 結論

今回の予備検討で ERCP 後に膵管ステントを留置することにより明らかに ERCP 後膵炎の数を減少させることができた。今回多施設共同研究に移行する予定である。

F. 参考文献

1. Freeman. ML. Pancreatic stents for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 5: 1354, 2007.

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. 特許所得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし