

急性膵炎 診療ガイドライン2010

[第3版]

急性膵炎診療ガイドライン2010改訂出版委員会 編

日本腹部救急医学会
日本肝胆膵外科学会
日本膵臓学会
日本医学放射線学会
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

第3版の序

2003年7月に第1版の「急性膵炎の診療ガイドライン」が出版された。これは、日本腹部救急医学会の基礎的仕事として1994年から積み上げられた多くの努力によって結実したもので、系統的エビデンス検索、明確な推奨文と推奨度、フローチャート作成の雛型となっている。金原出版株式会社（東京）から出版されるとともに、世界への発信としてJournal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery 2006 ; 13 : 168. にJPN guidelines for the management of acute pancreatitisとして投稿し、出版されている。

出版後4年経過した2007年に第2版が出版された。この4年間に急性膵炎の死亡率も7.2%から2.9%に改善されたが、最重症例での死亡率が30%を超えていることから難病（特定疾患）に指定されている。第2版では、新たなエビデンスの蓄積とそれに伴う日本の臨床医療の変化などで、ガイドラインの改訂が求められた。第1版の作成担当団体である日本腹部救急医学会、日本膵臓学会に加え、厚生労働科学研究班（高田班）に日本医学放射線学会の参加があった。文中の症例画像や、画像診断の項は放射線診断医の立場から全面改訂となった。

出版後2年しか経過していないのに、なぜ第3版を今出版しなければならないか？という疑問がでてくるであろう。

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（下瀬川班）による平成20年度 総括・分担研究報告書において、急性膵炎重症度判定基準（2008）の検証が報告された。これでは、これまで用いられていた旧重症度基準で重症とされた症例のうち約半数が新基準では軽症とされるなど抜本的改訂であった。このままでは第2版ガイドラインとの整合性が全くなくなるということで、今回、第3版の改訂を行ったわけである。

第3版では、予後因子のみで重症度を判定できるとともに、造影CT Grade と合わせて重症とされるものでは死亡率がきわめて高いことがわかった。これに伴う改訂が所々に見られている。さらに、今回初めての試みであるが、臨床指標〔Clinical indicator (CI) : Pancreatitis Bundle〕を提示した。これは、急性膵炎の診療の質を向上させ、ガイドラインの遵守度を評価することが望ましいとされており、今回提示した。

このようなことで、本ガイドラインが臨床医に適切な情報を提供し、なにより患者に対し最良の医療が行われることに役立てば幸いである。

2009年7月吉日

急性膵炎診療ガイドライン 2010（第3版）出版責任者
高田 忠敬

ガイドライン評価委員の言葉

急性膵炎の診療ガイドラインは2003年7月に初版が出版されて以来、日本の急性膵炎診療に貴重な指針を与えてきたが、今回は2007年の改訂に続く、2回目の改訂となった。急性膵炎診療は日進月歩の感があるが重症例の致命率は未だに高く、最新の情報を盛り込んだ診療ガイドラインの提供は実際に診療に当たる現場の医療関係者が切に求めるものである。このような要望に応じて、多大な努力を惜しまず改訂作業を継続されている出版責任者の高田忠敬氏およびガイドライン作成委員の諸先生に心より敬意を表したい。

さて、今回の改訂の大きな問題点は、2008年10月に厚生労働省難治性膵疾患調査研究班から正式に提案された急性膵炎の臨床診断基準ならびに重症度判定基準の改訂に伴う、患者初期診療のあり方と高次医療施設への搬送基準である。本ガイドラインは現時点のエビデンスに基づき、作成委員の率直かつ十分な議論から、最も理想的と思われる搬送基準が提案されている。今後はその妥当性を継続的に検証し、エビデンスを積み重ねていく必要がある。

本改訂では第IX章にERCP後膵炎を取り上げ、予防法を含む診療指針を提案したことが大きく評価される。膵胆道の内視鏡処置は必須の治療法であるが、合併症である急性膵炎は医療訴訟など社会的問題に発展しやすい。ERCP後膵炎を定義し、重症度を提案し、予防法を現時点でのエビデンスに基づいて提案したことは、より安全なERCP手技を求める現場の医療関係者に大きな勇気を与える意義ある成果である。

その他、本ガイドラインでは、臨床指標 (Clinical indicator) : Pancreatitis Bundle という新しい概念が紹介されている。急性膵炎の致命率を改善するために必要な要件を簡潔にまとめており、ガイドラインの遵守率をあげるためのエッセンスである。急性膵炎を診療する全ての医師にしっかりと記憶してほしい事項である。

この改訂第3版では最新のエビデンスが網羅され、急性膵炎の診療指針が簡潔、明快に述べられており、いくつかの重要な内容が新たに加えられた意義ある改訂版である。本ガイドラインが、わが国における急性膵炎診療の質の向上に一層役立つことを期待する。

2009年5月

ガイドライン評価委員
東北大学大学院消化器病態学分野
下瀬川 徹

第2版の序

2003年7月に第1版の「急性膵炎の診療ガイドライン」が出版された。1994年の基礎構想から積み重ねた多くの努力によって結実したこのガイドラインは、系統的エビデンス検索、明確な推奨文と推奨度、フローチャート、搬送基準、豊富な図表写真、索引等、先進的な方法を取り入れ、高い評価を受け、ガイドライン作成の雛形として用いられてきた。

出版後4年が過ぎ、その間に急性膵炎の死亡率も7.2%から2.9%に改善した。しかし、いまだに最重症例では死亡率は30%を超え、難治病特定疾患に指定されている。経過した4年間で、新たなエビデンスが蓄積されたことはいまでもないが、それに加え、急性膵炎診療を取り巻く日本の臨床医療も変化してきている。また、診断・治療方法の進化に加え、第1版のガイドラインの影響も少なくない。リパーゼを代表とするエビデンスに基づく診断方法、輸液に始まりいわゆる特殊治療の位置付け、さらに明確な搬送基準等、日本の臨床に及ぼした影響は少なくない。その一方、2005年から2006年に行われたガイドライン出版後のアンケート調査では、内容についてのさらなる改良の必要性や、普及および適正利用についてのより多くの努力が必要であることも明らかとなった。

今回、改訂第2版を作成出版するにあたり、以下の点が大きく強化された。

1. まず第1版の作成担当団体である日本腹部救急医学会、日本膵臓学会に加え、厚生労働科学研究班（高田班）、さらに日本医学放射線学会にご参加いただいた。特に、本文中で使用している症例画像や、画像診断の項は放射線診断医の立場からの全面改訂となった。
2. 最新のエビデンス追加は、第1版出版後の新しいエビデンスの系統的検索を行い、さらに現在の日本の実臨床を勘案して推奨文を作成した。新しくクリニカルクエスチョンも追加した。特に、推奨度については、委員会での検討結果、新推奨度分類を作成し、用いた。
3. 診断の項目に期待される診断法として「trypsinogen-2」の項目を追加し、搬送基準も第1版に比し、明瞭な推奨文となるよう工夫した。治療法では、外科治療の適応についての検討に加え、その他の非外科的治療についても広く治療方法を提示した。また、治療後の経口食開始についても新規に検討追加した。
4. 評価委員として、内科、外科、放射線医学の各視点からの評価に加え、ガイドライン作成方法論の立場からの評価もいただいた。

これら以外にも、新規加筆、および改訂が細部にまで行われ、最新のガイドラインとなった。

今後も医学の進歩に加え、保険診療を始めとした臨床の医療は変化し続ける。診療ガイドラインは、常に最新のエビデンスと実臨床を反映した推奨診療を提示し続ける必要があるため、作成委員会は今後も4年毎のガイドライン改訂作業を継続する予定である。

本ガイドラインが、臨床医に適切な情報を提供し、何より患者に対し最良の医療が行われることに役立てば幸いである。

2007年2月吉日

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 出版責任者

高田 忠敬

第1版の序

日本腹部救急医学会（以下、腹部救急医学会）は約 6,000 名の会員からなり、外科、内科、救急科、集中治療科、放射線科をはじめとする腹部救急診療に携わる専門家によって構成されている。この学会の目的は腹部救急疾患領域で質の高い医療、教育、研究を促進することにある。また、日本膵臓学会（以下、膵臓学会）は約 2,700 名の会員からなり、膵臓疾患の診療、研究に従事する内科、外科、放射線科医師を中心に構成されている。また、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（以下、厚生労働省難治性膵疾患調査研究班）は 1974 年から厚生〔労働〕省から資金を得て、急性膵炎、慢性膵炎などに関して調査、研究を行ってきており、内科・外科医師を中心に構成されてきた。

1994 年 3 月、第 22 回日本腹部救急医学会総会（宝塚市）において高田忠敬（腹部救急医学会理事長代行当時）の諮問機関として将来計画に関する検討小委員会（委員長：房本英之大阪大学助教授）が発足し、ガイドライン作成が提案された。このガイドラインのあり方については、腹部救急医学会にて数年間の検討の後、1997 年、第 29 回日本腹部救急医学会総会（浦安市）において高田理事長から、エビデンスに基づいた腹部救急診療ガイドライン作成の可能性の検討が提案され、真弓俊彦（名古屋大学講師）をガイドライン作成ワーキンググループ委員長として検討委員会が発足した。2 年後、1999 年、第 32 回日本腹部救急医学会総会（横浜市）において対象疾患として急性膵炎に焦点を当て、担当理事として平田公一（札幌医科大学教授、ガイドライン作成委員会委員長）が任命され、エビデンスに基づいた診断・治療指針作成が開始された。

2001 年、急性膵炎診療ガイドライン第 1 案が作成され、インターネットの腹部救急医学会ホームページ（<http://plaza.umin.ac.jp/~jaem/>）において公開し、会員からの意見を募った。さらに公開討論会の必要性から、2001 年 9 月、第 37 回日本腹部救急医学会総会（札幌市）において公開シンポジウムを開催した。多くのご意見を基に第 2 案が作成され、出版に向けての作業を進めることとなったが、ガイドラインの公開性を得るためにはより多くの医療従事者・関係者による外部評価を受ける必要があり、2002 年 4 月、日本膵臓学会理事会において、高田腹部救急医学会理事長より松野正紀膵臓学会理事長、厚生労働省難治性膵疾患調査研究班（大槻眞班長）に対して両機関の構成メンバーにもガイドラインを周知していただき、評価および意見を募りたいという依頼を出す旨の提案がなされ、同年 9 月の日本膵臓学会理事会で承認され、出版に向けて協力体制が約束された。

2002 年 9 月、第 33 回日本膵臓学会大会（仙台市）において「急性膵炎の診療ガイドライン（案）をめぐって」のサテライトシンポジウムが開催された。膵臓学会会員、厚生労働省難治性膵疾患調査研究班構成員より多くのご批判、ご評価をいただき、このガイドラインの出版について腹部救急医学会（急性膵炎の診療ガイドライン作成のためのワーキンググループ）に加え、膵臓学会および厚生労働省難治性膵疾患調査研究班からも委員として参加していただき、検討作成作業に入った。以後、3 団体から選出された委員により、出版に向けての検討作業が精力的に続けられた。2003 年 4 月 17 日、第 39 回日本腹部救急医学会総会（弘前市）において、3 団体から選出された委員により最終的な公開討論会（サテライトシンポジウム）が開催された。

日本腹部救急医学会（高田理事長）、日本膵臓学会（松野理事長）、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（大槻班長）あてに最終案が提出され、本案が 3 団体共同による出版となることが認められた。

2003 年 7 月

日本腹部救急医学会 理事長
高田 忠敬

日本膵臓学会 理事長
松野 正紀

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 班長
大槻 眞

目 次

クリニカルクエスチョン一覧	xi
第 I 章 ● ガイドラインの目的・使用法・作成法	1
1. 本ガイドラインの目的	2
2. 本ガイドラインの使用法	2
3. ガイドライン作成法	2
4. 2010 年版ガイドライン改訂出版委員	3
5. 文献検索法・文献のエビデンスレベル・推奨度	4
6. 改 訂	5
7. 資 金	5
8. 患者・家族向けの解説	5
9. 出版ならびにホームページによる閲覧	5
10. 公費負担制度	5
11. 利益相反	6
第 II 章 ● 文献のエビデンスレベルの分類法と推奨度	7
1. 文献のエビデンスレベルの分類法	8
2. 推奨度分類	10
第 III 章 ● 用語の定義	13
1. 急性膵炎	14
2. 浮腫性膵炎	14
3. 急性浸出液貯留	14
4. 壊死性膵炎	14
5. 感染性膵壊死	15
6. 膵仮性嚢胞	15
7. 膵膿瘍	15
8. アルコール性膵炎	15
9. 胆石性膵炎	15
 急性膵炎各病態の CT	16
第 IV 章 ● 疫 学	21
1. 発生頻度	22
2. 成 因	23
3. 急性膵炎の危険因子	25
4. 急性膵炎の予後	29

第V章●基本的診療方針と診療フローチャート	41
1. 基本的診療方針	42
2. 胆石性膵炎の診療方針	43
表V-1 急性膵炎の診断基準（厚生労働省 2008年）	44
表V-2 急性膵炎の重症度判定基準（厚生労働省 2008年）	44
図V-1～2 〈参考画像〉造影CT Grade	45
図V-3 特定疾患治療研究事業：医療費の公費負担制度	46
第VI章●急性膵炎の診断	47
1. 診断基準	48
2. 臨床症状・徴候	48
3. 血液・尿検査	49
4. 画像診断	54
5. 成因診断総論	57
6. 胆石性急性膵炎の成因診断	59
図VI-1～18 〈参考画像〉	61
第VII章●急性膵炎の重症度診断	75
1. 厚生労働省急性膵炎重症度判定基準（2008）	76
2. 重症度判定の必要性	79
3. 重症度判定のタイミング	79
4. 単一マーカーによる重症度判定	80
5. 重症度スコア	84
6. 搬送基準	85
図VII-3～18 〈参考画像〉	86
第VIII章●急性膵炎の治療	101
1. 基本的治療方針	102
2. 輸液	104
3. 経鼻胃管	104
4. 薬物療法	105
5. 栄養療法	110
6. 選択的消化管除菌	113
7. 腹腔洗浄・腹膜灌流	113
8. 血液浄化療法	114
9. 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法	115
10. 胆石性膵炎における胆道結石に対する治療	116
11. 手術・インターベンション治療	122

第IX章●ERCP 後膵炎—消化器内視鏡関連手技後の膵炎—	137
1. ERCP 後膵炎の診断	138
2. ERCP 後膵炎の発症頻度	138
3. ERCP 後膵炎の危険因子	139
4. ERCP 後膵炎の予防	139
第X章●臨床指標（Clinical indicator : CI）：Pancreatitis Bundle	147
参考資料	149
1. 重症急性膵炎 臨床調査個人票	150
2. 急性膵炎診断基準（厚生省 1991 年）	152
3-1. 急性膵炎の重症度判定基準と Stage 分類（厚生省 1999 年）	152
3-2. 急性膵炎の CT Grade 分類（1996 年）	153
4. Ranson スコア	153
5. Glasgow スコア	153
6. APACHE II スコア	154
7. CT 検査における造影剤の使用に関する企業への質問および回答書	155
付録 Pancreatitis Bundle チェックシート	157
索引	159

クリニカルクエスチョン一覧

クリニカルクエスチョン一覧

第 I 章 ● ガイドラインの目的・使用法・作成法	1
第 II 章 ● 文献のエビデンスレベルの分類法と推奨度	7
第 III 章 ● 用語の定義	13
第 IV 章 ● 疫 学	21
1. 発生頻度	
CQ 1 日本における急性膵炎の発生頻度はどれくらいか?	22
2. 成 因	
CQ 2 急性膵炎の成因には、どのようなものがあるか?	23
3. 急性膵炎の危険因子	
CQ 3 飲酒による急性膵炎発症のリスクは、どれくらいか?	25
CQ 4 胆石症による急性膵炎のリスクは、どれくらいか?	25
CQ 5 高脂血症による急性膵炎のリスクは、どれくらいか?	26
CQ 6 HIV/AIDS と急性膵炎発症との関係は?	28
4. 急性膵炎の予後	
CQ 7 急性膵炎の再発率はどれくらいか?	29
CQ 8 急性膵炎は慢性膵炎に移行するか?	30
CQ 9 日本における急性膵炎の死亡率はどれくらいか?	30
CQ 10 急性膵炎の予後不良因子は?	32
第 V 章 ● 基本的診療方針と診療フローチャート	41
第 VI 章 ● 急性膵炎の診断	47
1. 診断基準	
CQ 11 急性膵炎の診断基準は?	48
2. 臨床症状・徴候	
CQ 12 どのような臨床症状・徴候の患者に対して急性膵炎を疑うか?	48
3. 血液・尿検査	
CQ 13 急性膵炎の診断では、どの膵酵素の測定が重要か?	49
CQ 14 今後期待される検査は?	54
4. 画像診断	
CQ 15 急性膵炎の診断に胸腹部単純 X 線撮影は必要か?	54
CQ 16 急性膵炎の診断に超音波検査は必要か?	55
CQ 17 急性膵炎の診断に CT は有用か?	55
CQ 18 MRI は急性膵炎の診断のどのような場合に用いられるか?	56
CQ 19 急性膵炎の診断に ERCP は必要か?	56
CQ 20 急性膵炎の診断に EUS は有用か?	57

5. 成因診断総論	
CQ 21 急性膵炎の診療において、成因診断は必要か？	57
CQ 22 成因診断の目的は？	57
CQ 23 成因診断で最も重要なものは？	57
6. 胆石性急性膵炎の成因診断	
CQ 24 胆石性急性膵炎とは？	59
CQ 25 胆石性急性膵炎の診断に必要な検査は？	59

第Ⅶ章 ● 急性膵炎の重症度診断75

1. 厚生労働省急性膵炎重症度判定基準（2008）	
CQ 26 新しい重症度判定基準の特徴は？	76
CQ 27 重症度判定に用いられる予後因子はどのようなものか？	76
CQ 28 重症度判定に用いられる造影 CT Grade は？	76
CQ 29 重症度判定基準は？	78
2. 重症度判定の必要性	
CQ 30 急性膵炎症例に対する重症度判定はなぜ必要か？	79
3. 重症度判定のタイミング	
CQ 31 重症度判定をいつ行うべきか？	79
4. 単一マーカーによる重症度判定	
CQ 32 臨床徴候（臨床所見）は急性膵炎の重症度判定にどのように用いられるか？	80
CQ 33 重症度判定に血中アミラーゼ、リパーゼは有効か？	80
CQ 34 重症度判定で有効な単一のマーカーは何か？	80
CQ 35 肥満は急性膵炎の重症化に影響するか？	82
CQ 36 急性膵炎の治療方針決定に造影 CT は有用か？	82
5. 重症度スコア	
CQ 37 重症度判定にスコアリングシステムは有用か？	84
6. 搬送基準	
CQ 38 急性膵炎例の搬送基準は？	85

第Ⅷ章 ● 急性膵炎の治療101

1. 基本的治療方針	
CQ 39 急性膵炎に対する基本的治療方針は？	102
2. 輸液	
CQ 40 急性膵炎に対する初期輸液はどのように行えばいいのか？	104
3. 経鼻胃管	
CQ 41 経鼻胃管は急性膵炎の病態改善に有効か？	104
4. 薬物療法	
CQ 42 急性膵炎に対する鎮痛の意義は？	105
CQ 43 急性膵炎に対する予防的抗菌薬投与は予後を改善するか？	105
CQ 44 重症急性膵炎において抗菌薬選択で考慮すべきことは？	107
CQ 45 急性膵炎に対して予防的抗真菌薬投与は有効か？	108
CQ 46 急性膵炎に対して蛋白分解酵素阻害薬は有効か？	108
CQ 47 急性膵炎において H ₂ 受容体拮抗薬投与は必要か？	110

5. 栄養療法	
CQ 48 軽症例に中心静脈栄養は必要か？	110
CQ 49 重症例に経腸栄養は必要か？	110
CQ 50 経腸栄養はどのように行えばいいか？	112
CQ 51 経口摂取の開始時期は？	112
6. 選択的消化管除菌	
CQ 52 重症例に対する選択的消化管除菌（SDD）は必要か？	113
7. 腹腔洗浄・腹膜灌流	
CQ 53 急性膵炎に対する腹腔洗浄（peritoneal lavage）は救命率を改善させるか？	113
8. 血液浄化療法	
CQ 54 CHDF は重症急性膵炎の全身管理に有効か？	114
9. 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法	
CQ 55 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法は急性壊死性膵炎の治療に有用か？	115
10. 胆石性膵炎における胆道結石に対する治療	
CQ 56 急性胆石性膵炎に早期の ERCP/ES は施行すべきか？	116
CQ 57 胆嚢結石を有する胆石性膵炎の再発予防に ES のみで胆嚢を摘出ししない選択は可能か？	120
CQ 58 急性胆石性膵炎に対する胆嚢摘出の適切な手術時期は？	120
CQ 59 胆石性膵炎沈静後の胆嚢摘出術の術式は？	121
CQ 60 腹腔鏡下胆嚢摘出術施行症例における胆道検索および総胆管結石処置の方法は何か適切か？	122
11. 手術・インターベンション治療	
CQ 61 感染性膵壊死はどのような場合に疑うか？	122
CQ 62 感染性膵壊死の確定診断に最も有用な方法は何か？	123
CQ 63 壊死性膵炎の治療方針は何か？	123
CQ 64 非感染性膵壊死の治療方針は何か？	123
CQ 65 感染性膵壊死の治療方針は何か？	123
CQ 66 壊死性膵炎に対する手術はどの時期に行うか？	124
CQ 67 感染性膵壊死に対する適切なインターベンションは？	124
CQ 68 ネクロセクトミー後の長期フォローアップは必要か？	125
CQ 69 膵膿瘍の管理はいかにすべきか？	125
CQ 70 膵膿瘍の外科的ドレナージの適応は何か？	125
CQ 71 膵仮性嚢胞に対するインターベンションの適応は何か？	126
CQ 72 膵仮性嚢胞に対するインターベンション治療はどのように選択するか？	126
第IX章 ● ERCP 後膵炎—消化器内視鏡関連手技後の膵炎—	137
1. ERCP 後膵炎の診断	
CQ 73 ERCP 後膵炎の診断基準は何か？	138
2. ERCP 後膵炎の発症頻度	
3. ERCP 後膵炎の危険因子	
4. ERCP 後膵炎の予防	
CQ 74 ERCP 後膵炎の有効な予防法はあるか？	139
第X章 ● 臨床指標（Clinical indicator : CI）：Pancreatitis Bundle	147

第 I 章

ガイドラインの 目的・使用法・作成法

1 本ガイドラインの目的

2003年に「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン」第1版が、2007年に改訂版が発刊され¹⁾²⁾、最近の報告では、これらのガイドラインの普及などによって急性膵炎診療の標準化や早期診断/治療が行われるようになり、急性膵炎および重症急性膵炎の予後は改善傾向にある^{3)~5)}。しかしながら、最重症の急性膵炎は今もなお30%以上の死亡率であり満足すべきものではない。また、2008年10月に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の急性膵炎の診断基準と重症度判定基準が改訂され、急性膵炎の重症度が今までとは大きく改変された。

このため、近年のエビデンスを取り入れガイドラインを改訂することとなった。さらに今回、医療訴訟との関連が高いERCP後膵炎については章を改めて取り上げ、また、臨床指標としてPancreatitis bundleを提示した。

一方、本ガイドラインの目的は第1版より受け継がれており、急性膵炎の診療にあたる臨床医に実際の診療指針を提供すること、一般臨床医が急性膵炎の重症度を迅速に判断し、効率的かつ適切な対処が行われること、さらに患者、家族をはじめとした市民にも急性膵炎の理解を深めてもらい、医療従事者とそれを受ける立場の方々の相互の納得のもとに、より好ましい医療が行われること、は変わっていない。

2 本ガイドラインの使用法

本ガイドラインはエビデンスに基づき記載しており、各医療行為のエビデンスを重視するとともに、日本の医療の現状を考慮し、推奨度を決定した。急性膵炎の診断ならびに重症度判定については、一般的に広く用いられてきた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が提示している基準が2008年10月に改訂されたので、これらを使用されることが望ましい。

また、記載内容が多岐にわたるので読者が利用しやすいように巻末に索引を設けた。

ガイドラインはあくまでも最も標準的な指針であり、本ガイドラインは実際の診療行為を決して強制するものではなく、施設の状況（人員、経験、機器等）や個々の患者の個別性を加味して最終的に対処法を決定すべきである。また、ガイドラインの記述の内容に関しては学会が責任を負うものとする。しかし、治療結果に対する責任は直接の治療担当者に帰属すべきものであり、学会は責任を負わない。なお、本文中の薬剤使用量などは成人を対象としたものである。

3 ガイドライン作成法

1) 第1版作成

第1版では、Evidence-based medicine（EBM）の概念を中核において、腹部救急疾患診療における専門家からガイドライン作成作業委員会、ワーキンググループを構成し、より客観的にエビデンスを抽出すべく文献検索および評価作業を行い2003年7月にガイドラインを出版した。また、その後の変更点を加筆したものを英語でも報告した⁶⁾⁷⁾。

2) 第1版の影響・普及の評価・患者の意見の反映

第2版の作成に先立ち、第1版出版後の臨床への影響、評価を得るため、2005年12月から2006年1月に、

2,000名の臨床医の協力の下にアンケート調査を行った⁴⁾。アンケートでは、「主治医と患者間でのガイドラインに関する話題」についても検討された。

3) 第2版作成

第2版でも第1版と同様に、ワーキンググループを構成し、客観的にエビデンスを抽出すべく文献検索および評価作業を行いつつ、上記アンケート調査の結果を加味しガイドライン作成を進めた。

4) 2010年版作成

2010年版でも第1版、第2版と同様に、ワーキンググループを構成し、客観的にエビデンスを抽出すべく文献検索および評価作業を行いつつ、重症度判定の改訂に伴う重症度の変化を加味し、ガイドライン作成を進めた。

5) 公聴会

日本肝胆膵外科学会学術集会(2009年6月)にて案を提示し、参加者からフィードバックをいただいた。

6) 評価委員会

日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会、日本膵臓学会、日本医学放射線学会、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ならびに外部組織委員からなる評価委員会を結成し、ガイドラインの評価を行った。これらのフィードバックや評価を参考に再度検討を行った後、この2010年版を策定した。

4 2010年版ガイドライン改訂出版委員

1) 改訂出版責任者

高田 忠敬 (帝京大学医学部外科学 名誉客員教授, 日本腹部救急医学会 名誉理事長, 日本肝胆膵外科学会 理事長)

2) ガイドライン作成委員

天野 穂高 (帝京大学医学部外科学 准教授)

荒田 慎寿 (横浜市立大学市民総合医療センター高度救命救急センター 准教授)

伊佐地秀司 (三重大学大学院医学系研究科肝胆膵・移植外科学 教授)

伊藤 鉄英 (九州大学大学院病態制御内科学 講師)

片岡 慶正 (京都府立医科大学消化器内科学 准教授)

角谷 眞澄 (信州大学医学部画像医学講座 教授)

蒲田 敏文 (金沢大学医学部放射線科 准教授)

北村 伸哉 (君津中央病院救急・集中治療科 部長)

木村 康利 (札幌医科大学第一外科 講師)

桐山 勢生 (大垣市民病院消化器内科 医長)

四方 哲 (蘇生会総合病院外科 医長, 京都大学大学院医学研究科健康情報学 講師)

白井 邦博 (岐阜大学大学院医学系研究科救急災害医学 講師)

関本 美穂（京都大学大学院医学研究科医療経済学 講師）
武田 和憲（国立病院機構仙台医療センター外科 医長）
竹山 宜典（近畿大学医学部肝胆膵外科 教授）
廣田 衛久（東北大学大学院消化器病態学分野 助教）
廣田 昌彦（熊本地域医療センター 副院長）
平田 公一（札幌医科大学第一外科 教授，日本腹部救急医学会 理事長）（委員長）
服部 貴行（国立病院機構災害医療センター放射線科 医長）
真弓 俊彦（名古屋大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学 講師）（責任者）
山内栄五郎（聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院放射線科 准教授）
横江 正道（名古屋第二赤十字病院総合内科 副部長）
吉田 雅博（国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院人工透析・一般外科 教授）（事務局）
和田 慶太（帝京大学医学部外科学 講師）

3) ガイドライン評価委員

下瀬川 徹（東北大学大学院消化器病態学分野 教授）
田中 雅夫（九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科 教授）
大友 邦（東京大学大学院医学系研究科放射線診断学 教授）
中山 健夫（京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野 教授）

4) 作成団体

- ・日本腹部救急医学会（理事長 平田公一）
- ・日本肝胆膵外科学会（理事長 高田忠敬）
- ・日本膵臓学会（理事長 田中雅夫）
- ・日本医学放射線学会（理事長 大友 邦）
- ・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（主任研究者 下瀬川 徹）

5 文献検索法・文献のエビデンスレベル・推奨度

初版，第2版でのシステマティックな文献検索に加えて¹⁾²⁾，2006年以降の文献検索を以下のように行った。PubMedによる検索は，2006年1月から2008年9月までに英語または日本語で出版され human を対象とした研究に限定した。検索用語として“pancreatitis”のMeSH（Medical Subject Heading）TermsとText Wordを使用し1,275文献を得た。

医学中央雑誌インターネット版による検索は，2006年～2008年9月までに出版された日本語文献を対象に，膵炎をkey wordとして「会議録と症例報告除く」AND「ヒト」で限定し，374文献を得た。

上記過程で得られた計1,649文献から，各文献についてそれぞれ2人の作成委員が表題および抄録から510文献を選出し，全文の批判的吟味を行った。なお，必要に応じて用手検索を追加するとともに，専門家から得られた文献も批判的吟味を行い評価した。

次に，各文献が提示するエビデンスを，Oxford centre for evidence-based medicine に提示されている科学的根拠に基づく文献のエビデンスレベルの分類法（p.8，表Ⅱ-1～4 参照）²⁾⁸⁾⁹⁾ に準じて評価し，急性膵炎の診断，治療に関わる各項目の quality of evidence を決定した。以上の作業によって得られた結果等と日本での急性膵炎の医療状況を参照に，表Ⅱ-5（p.10 参照）に示す分類法²⁾¹⁰⁾ に則って推奨度を決定し，本文中に適宜

表記した。なお、本ガイドラインで採用した引用文献にはその文献のエビデンスレベルを引用時に括弧内に表記した。

6 改訂

今後も医学の進歩とともに急性膵炎に対する診療内容も変化しうるので、このガイドラインも定期的な再検討を要すると考えられる。評価委員会による検証を繰り返しながら、当面、このたびのガイドライン作成検討委員会にて原則として4年毎の改訂を行う。

7 資金

このガイドライン作成に要した資金は全て日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会、日本膵臓学会の支援によるものである。

8 患者・家族向けの解説

難病情報センターのホームページ (<http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/048.htm>) に、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が作成した重症急性膵炎についての患者、家族向けの解説が公開されているので、参照されたい。急性膵炎は時に予後の悪い場合があり、患者・家族にはこれらの資料等を用いて十分コミュニケーションを図ることが大切である。

9 出版ならびにホームページによる閲覧

「急性膵炎診療ガイドライン 2010」（金原出版）として発刊し、さらに小冊子の作成や、関連学会のホームページに掲載する予定である。

日本腹部救急医学会ホームページ：<http://plaza.umin.ac.jp/~jaem/>

日本膵臓学会ホームページ：<http://www.suizou.org/>

日本医学放射線学会ホームページ：<http://www.radiology.jp/>

Minds (Medical information network distribution service:日本医療機能評価機構医療情報サービスセンター)：
<http://minds.jcqh.or.jp/>

日本肝胆膵外科学会ホームページ：<http://jhbps.umin.ne.jp/jp/>

10 公費負担制度

厚生労働省の難病対策事業の一つとして、特定疾患治療研究事業、すなわち医療費の公費負担制度がある。本制度は、重篤なあるいは稀少性のある難病に対して、医療費の自己負担を軽減する事業で、重症急性膵炎はその対象疾患の一つである。患者またはその家族が「特定疾患医療受給者証交付申請書」と「住民票」に担当医師が記載した「臨床調査個人票」(p.150, 巻末参考資料1 または <http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/048.htm> から PDF としてダウンロードできる) を添えて患者の居住地を管轄する保健所、あるいは県庁へ申請する(どちらへ申請するかは地域によって異なっている)。認可されると、原則として6カ月間(重症急性膵炎の状態が継続している場合には更新できる)の医療保険の自己負担分が、国と都道府県とで折半して負担される。

なお、申請後の分の医療費しか公費負担の対象ではないので急いで手続きを行う必要があることや、本制度における重症急性膵炎の定義は厚生労働省の重症度判定基準（p.44，表V-2参照）によることなどに留意する必要がある。

なお、上記、難病情報センターのホームページに、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が作成した重症急性膵炎についての患者、家族向けの解説や認定基準、申請用紙（臨床調査個人票：前述）が公開されているので、是非参照されたい。

11 利益相反

本ガイドラインの作成や評価に関連したものについて（その配偶者、一親等内の親族、または収入・財産を共有するものを含む）、日本腹部救急医学会利益相反委員会の規定に沿った利益相反の有無を問うた結果、該当者はなかった。

引用文献

- 1) 急性膵炎の診療ガイドライン作成出版委員会. エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン [第1版]. 金原出版, 東京, 2003.
- 2) 急性膵炎の診療ガイドライン作成出版委員会. エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン [第2版]. 金原出版, 東京, 2007.
- 3) 大槻 眞. 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膵疾患に関する調査研究, 平成14年度—平成16年度総合研究報告書 2005; 31-39.
- 4) 真弓俊彦, 高田忠敬, 平田公一, 他. 急性膵炎診療ガイドラインのアンケート調査結果と改訂について. 膵臓 2006; 21: 514-518.
- 5) 吉田雅博, 高田忠敬, 真弓俊彦, 他. エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン出版後の普及活動と今後—インターネット化, ダイジェスト版, 英文化. 日腹部救急医学会誌 2007; 27: 487-490.
- 6) Takada T, Kawarada Y, Hirata K, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: cutting-edge information. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13: 2-6.
- 7) Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, et al. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13: 61-67.
- 8) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会. 科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン [第1版]. 医学図書出版, 東京, 2005.
- 9) Centre for Evidence-Based Medicine [homepage on the internet]. Levels of Evidence and Grades of Recommendations [updated 2009 June; cited 2009 June 25]. Available from: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels
- 10) 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人. Minds 診療ガイドライン作成の手引き [2007年版]. 医学書院, 東京, 2007.

第Ⅱ章

文献のエビデンスレベルの 分類法と推奨度

1 文献のエビデンスレベルの分類法

各文献が提示するエビデンスを、Cochrane library で用いられている科学的根拠に基づく分類法（Oxford centre for evidence-based medicine levels of evidence（2009年3月））（表II-1~4）¹⁾²⁾ に準じて評価し、急性膵炎の診断、治療に関わる各項目の quality of evidence を決定した。なお、本ガイドラインで採用したすべての引用文献にはその文献のエビデンスレベルを各引用の最後に括弧内に表記した。

表II-1 治療/予防、病因/害

レベル	治療/予防、病因/害
1a	RCTのシステマティックレビュー(均一であるもの*)
1b	信頼区間が狭い個々のRCT [‡]
1c	治療群以外全てが亡くなっている場合(none)、または治療群は全て生存している場合(all)
2a	コホート研究のシステマティックレビュー(均一であるもの*)
2b	個々のコホート研究(質の低いRCTを含む；(例) フォローアップ80%未満)
2c	アウトカム研究；エコロジー研究
3a	ケースコントロール研究のシステマティックレビュー(均一であるもの*)
3b	個々のケースコントロール研究
4	症例集積研究(および質の低いコホート研究あるいはケースコントロール研究 ^{§§})
5	系統的な批判的吟味を受けていない、または生理学・基礎実験・原理に基づく専門家の意見

脚注：使用者は以下に挙げる理由から確定的なレベルを決定できなかったことを示すために、マイナスの印「-」を付記してもよい：

- ・信頼区間の広い単一の研究しかない
 - ・あるいは無視できない(かつ統計学的に有意な)不均一性をもつシステマティックレビュー
- これらのエビデンスは確定的でなく、グレードDの推奨しかできない

RCT：無作為化比較対照試験

* システマティックレビューにおける均一性とは、個々の研究の結果に問題となるようなバラツキがない(均一である)ことである。統計学的に有意な不均一性があるシステマティックレビューすべてで憂慮する必要はなく、また、憂慮すべき不均一性が必ずしも有意とは限らない。研究結果間のバラツキが大きく、システマティックレビューの結論に妥当性の問題が生じる可能性がある場合、レベルの後ろに「-」を付ける。

[‡] どのようにして、広い信頼区間をもつ臨床試験や他の研究を理解し評価するかについては、脚注を参照のこと。

^{§§} 質の低いコホート研究とは、明確な比較群を持たない研究、暴露群と非暴露群とで同一の(盲検化が望ましい)客観的方法を用いて暴露とアウトカムを測定できなかった研究、既知の交絡因子を同定あるいは適切にコントロールできなかった研究、十分な期間中に完全なフォローアップができなかった研究をさす。質の低いケースコントロール研究とは、明確な比較群を持たない研究、かつ/あるいは症例群と対象群とで同一の(できれば盲検が望ましい)客観的方法を用いて暴露とアウトカムを測定できなかった研究、かつ/あるいは既知の交絡因子を同定あるいは適切にコントロールできなかった研究、かつ/あるいは十分な期間中に完全なフォローアップができなかった研究をさす。

表Ⅱ-2 予 後

レベル	予 後
1a	プロスペクティブコホート研究のシステマティックレビュー（均一であるもの*）；異なる集団において妥当性が確認されたCDR [†]
1b	フォローアップ率80%以上の前向きコホート研究；単一集団で妥当性が確認されたCDR [†]
1c	症例集積研究において、治療群以外全てが亡くなっている場合（none）、または治療群は全て生存している場合（all）
2a	レトロスペクティブコホート研究あるいはRCTにおける非治療対照群のシステマティックレビュー（均一であるもの*）
2b	レトロスペクティブコホート研究あるいはRCTにおける非治療対照群のフォローアップ；CDR [†] の誘導のみ、あるいは妥当性が分割サンプルでしか証明されなかった ^{sss} CDR [†]
2c	アウトカム研究
4	症例集積研究（および質の低い予後に関するコホート研究 ^{***} ）
5	系統的な批判的吟味を受けていない、または生理学・基礎実験・原理に基づく専門家の意見

* システマティックレビューにおける均一性とは、個々の研究の結果に問題となるようなバラツキがない（均一である）ことである。統計学的に有意な不均一性があるシステマティックレビューすべてで憂慮する必要はなく、また、憂慮すべき不均一性が必ずしも有意とは限らない。研究結果間のバラツキが大きく、システマティックレビューの結論に妥当性の問題が生じる可能性がある場合、レベルの後ろに「—」を付ける。

† Clinical Decision Rule（予後を予測するため、あるいは診断を層別化するためのアルゴリズムあるいはスコアリングシステム）

^{sss} 分割サンプルによる妥当性の検証とは、一度に収集したサンプルを人工的に「誘導」サンプルと「妥当性検証」サンプルに分割することである。

^{***} 質の低い「予後に関するコホート研究」とは、①ターゲットとするアウトカムを既に持つ患者が偏ってサンプリングされている研究、②対象患者の80%未満でしかアウトカム測定が行われていない研究、③非盲検的／非客観的な方法でアウトカム測定が行われている研究、④交絡因子が調整されていない研究をさす。

表Ⅱ-3 診 断

レベル	診 断
1a	レベル1の診断研究のシステマティックレビュー（均一であるもの*）；複数の臨床施設を対象としたレベル1bの研究で検証されたCDR [†]
1b	適切な参照基準 ^{†††} が設定された検証的 ^{**} コホート研究；あるいは単一の臨床施設で検証されたCDR [†]
1c	絶対的な特異度で診断が確定できたり、絶対的な感度で診断が除外できる場合 ^{††}
2a	レベル2の診断研究のシステマティックレビュー（均一であるもの*）
2b	適切な参照基準 ^{†††} が設定されている探索的 ^{**} コホート研究；CDR [†] の誘導のみ、あるいは妥当性が分割サンプルでしか証明されなかった ^{sss} CDR [†]
3a	3b以上の研究のシステマティックレビュー（均一であるもの*）
3b	非連続研究；あるいは一貫した参照基準を用いていない研究
4	評価基準が明確でない、あるいは独立でないケースコントロール研究
5	系統的な批判的吟味を受けていない、または生理学・基礎実験・原理に基づく専門家の意見

* システマティックレビューにおける均一性とは、個々の研究の結果に問題となるようなバラツキがない（均一である）ことである。統計学的に有意な不均一性があるシステマティックレビューすべてで憂慮する必要はなく、また、憂慮すべき不均一性が必ずしも有意とは限らない。研究結果間のバラツキが大きく、システマティックレビューの結論に妥当性の問題が生じる可能性がある場合、レベルの後ろに「—」を付ける。

† Clinical Decision Rule（予後を予測するため、あるいは診断を層別化するためのアルゴリズムあるいはスコアリングシステム）

^{†††} 適切な参照基準は検査から独立し、全ての患者に対し盲検的／客観的に適用されている。不適切な参照基準は行き当たりに適用されているが、なおかつ検査から独立している。非独立な参照基準を用いている場合（「検査」が「参照基準」に含まれる場合、あるいは「検査の施行」が「参照基準」に影響を与える場合）は、レベル4研究に分類する。

^{**} 妥当性検証研究とは、既存のエビデンスに基づいて特定の診断検査の性能を検討した研究のことである。探索的研究とは、情報を収集しデータを解析して（例：回帰分析など）「有意な」因子を探索する研究のことである。

^{††} 「絶対的な特異度で診断が確定」とは、検査が陽性の場合に診断が確定できるほど特異度が高いことをさす。「絶対的な感度で診断が除外」とは、検査が陰性の場合に診断が除外できるほど感度が高いことをさす。

^{sss} 分割サンプルによる妥当性の検証とは、一度に収集したサンプルを人工的に「誘導」サンプルと「妥当性検証」サンプルに分割することである。

表Ⅱ-4 経済的評価

レベル	経済分析・決断分析
1a	レベル1の経済研究のシステマティックレビュー（均一であるもの*）
1b	臨床的に適切なコストや代替案に基づいた分析；あるいはエビデンスのシステマティックレビュー；かつ多角的感度分析を含む
1c	絶対的に経済学的に優れていること，あるいは絶対的に経済学的に劣っていることを証明した分析 ^{****}
2a	レベル2の経済研究のシステマティックレビュー（均一であるもの*）
2b	臨床的に適切なコストあるいは代替案に基づいた分析；エビデンスの小規模なレビュー，あるいは単一の研究；かつ多角的な感度分析を含む
2c	監査研究あるいはアウトカム研究
3a	レベル3b以上の経済研究のシステマティックレビュー（均一であるもの*）
3b	限られた代替案あるいはコストに基づいた分析，質の低い予測データ，ただし臨床的に適切な変動を取り入れた感度分析を含む
4	感度分析のない分析
5	系統的な批判的吟味を受けていない，または生理学・基礎実験・原理に基づく専門家の意見

* システマティックレビューにおける均一性とは，個々の研究の結果に問題となるようなバラツキがない（均一である）ことである。統計学的に有意な不均一性があるシステマティックレビューすべてで憂慮する必要はなく，また，憂慮すべき不均一性が必ずしも有意とは限らない。研究結果間のバラツキが大きく，システマティックレビューの結論に妥当性の問題が生じる可能性がある場合，レベルの後ろに「-」を付ける。

^{****} 「経済学的に優れた」治療法とは，①安価で同等の効果が得られる治療法，②同等以下の価格でより良好な効果が得られる治療法である。「経済学的に劣った」治療法とは，①より高価だが同等の効果しか得られない治療法，②同等以上の価格で効果が劣る治療法をさす。

2 推奨度分類

各文献で得られたエビデンスレベルと表Ⅱ-5で示す分類法を参考に，日本での診療内容，保険制度などの医療状況を考慮し，推奨度を決定し，本文中に適宜表記した。ただし，推奨度はあくまでも最も標準的な指針であり，本推奨度は実際の診療行為を決して強制するものではなく，施設の状況（人員，経験，機器等）や個々の患者の個別性を加味して最終的な対処法を決定すべきである。

表Ⅱ-5 推奨グレード*

推奨グレード (Grade of Recommendation)	内容
A	行うよう強く勧められる 強い根拠があり，明らかな臨床の有効性が期待できる
B	行うよう勧められる 中等度の根拠がある，または強い根拠があるが臨床の有効性がわずか
C1	科学的根拠は少ないが，行うことを考慮しても良い 有効性が期待できる可能性がある
C2	十分な科学的根拠がないので，明確な推奨ができない 有効性を支持または否定する根拠が十分ではない
D	行わないよう勧められる 有効性を否定する（害を示す）根拠がある

* Minds 診療ガイドライン作成の手引き[2007年版]³⁾より改変引用。
施行を推奨する推奨度 A または B，あるいは逆に施行を推奨しない推奨度 D があり得る。

引用文献

- 1) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会. 科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン. 医学図書出版, 東京, 2005.
- 2) Centre for Evidence-Based Medicine [homepage on the internet]. Levels of Evidence and Grades of Recommendations [March 2009]. Available from : <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
- 3) 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人. Minds 診療ガイドライン作成の手引き [2007年版], 医学書院, 東京, 2007.

第Ⅲ章

用語の定義

急性膵炎およびその合併症の定義は、これまで行われた国際カンファレンス等 (Marseilles (1963)¹⁾, Cambridge (1983)²⁾, Marseilles (1984)³⁾, Marseilles-Rome (1988)⁴⁾, Atlanta (1992)⁵⁾, 厚生省 (当時) 研究班 (1987)⁶⁾, British Society of Gastroenterology のガイドライン (1998)⁷⁾ を参考にして、一定のコンセンサスを得てきた。しかしなお、その用語の定義は曖昧な部分も多く、新しい用語の提唱もなされている。

1 急性膵炎 (acute pancreatitis)

急性膵炎とは膵臓の急性炎症で、他の隣接する臓器や遠隔臓器にも影響を及ぼし得るものである。なお、慢性膵炎の急性増悪については、それを生じせしめた成因別 (アルコール性、胆石性など) の急性膵炎として取り扱うこととした。

臨床的特徴：大多数の急性膵炎は突然発症し、上腹部痛を伴い、種々の腹部所見 (軽度の圧痛から反跳痛まで) を伴う。急性膵炎は多くの場合、嘔吐、発熱、頻脈、白血球増加、血中または尿中の膵酵素の上昇を伴う (詳細は「第Ⅵ章 急性膵炎の診断」の項を参照)。

2 浮腫性膵炎 (edematous pancreatitis) (図Ⅲ-1)

膵炎では炎症に伴い通常、びまん性または限局性に膵臓は腫大する。炎症の程度が重篤であると壊死を生じることが、壊死を伴わないものを浮腫性膵炎とする。

臨床的特徴：膵の腫大を認めるものの、造影CTで不染域を伴わない膵炎であり、重症度は壊死性膵炎よりも軽症であることが多い。

3 急性浸出液貯留 (acute fluid collection) (図Ⅲ-2)

多くは膵炎の急性期に出現する膵内および膵周囲の浸出液貯留で、前腎傍腔や結腸間膜、腎下極以遠の後腹膜腔にまで進展することもある。また、線維性の壁を有しないことが特徴である⁵⁾。

臨床的特徴：重症急性膵炎では30~50%の頻度で急性の浸出液貯留を生じるが、半数以上の症例で自然に消退する (レベル4)⁸⁾⁹⁾。仮性嚢胞との臨床的な鑑別は嚢胞壁の有無による。急性浸出液貯留は炎症の進展を意味する。胸水、腹水、網嚢腔への液体貯留 (腔水症) は炎症に伴う反応性のものであり、急性浸出液貯留とはしない。

4 壊死性膵炎 (necrotizing pancreatitis) (図Ⅲ-3)

膵壊死はびまん性または限局性に膵実質が壊死に陥ったもので、膵周囲や膵外脂肪組織の壊死とは区別されている¹⁰⁾¹¹⁾。ただし、膵壊死は膵周囲脂肪組織の壊死を伴うことが多い。臨床的には造影CTで膵実質に明らか造影不良域が認められるものである。しかしながら、近年では、造影不良域すべてが壊死ではなく、特に急性期では造影されない部分でも一時的な虚血のみで可逆的な場合もありうるとされている¹⁰⁾¹²⁾。

臨床的特徴：膵壊死組織への感染合併の有無で死亡率に著明な差を認めるため (レベル4)¹³⁾、感染性か非感染性かの鑑別は重要である。

5 感染性膵壊死 (infected pancreatic necrosis) (図Ⅲ-4)

壊死に陥った膵実質および膵周囲脂肪組織の細菌など感染を合併したものである¹⁰⁾。非感染性膵壊死と鑑別困難なことが少なくなく、感染性膵壊死と診断するためには画像ガイド下の穿刺吸引による細菌培養 (fine needle aspiration : FNA) が必要である。

臨床的特徴：膵壊死組織への感染合併の有無で死亡率に著明な差を認めるため (レベル 4)¹³⁾、壊死に感染を生じた場合の予後は不良とされている (34~40%)¹⁴⁾¹⁵⁾ (詳細は「第八章 急性膵炎の治療」の項を参照)。

6 膵仮性嚢胞 (pancreatic pseudocyst) (図Ⅲ-5)

肉芽組織あるいは線維性の壁構造を有し、膵液や壊死組織の融解物の貯留を伴うものである。膵管との交通の有無は問わない。急性膵炎発症後 4 週以降にみられることが多い。自然に消失することもあるが、長期間にわたって存在することもある。また、感染や出血を合併することもある。

臨床的特徴：急性膵炎の患者では時に仮性嚢胞を触知するが、通常は画像診断で見えされる。仮性嚢胞は通常、膵酵素を豊富に含有し、多くの場合、無菌である。

7 膵膿瘍 (pancreatic abscess) (図Ⅲ-6)

膵および膵に隣接した限局性の膿の貯留であるが、内部に膵壊死はないか、あってもごくわずかである。しかし、膵膿瘍は液性成分だけでなく壊死組織を含んでおり、壊死組織の融解によって引き起こされるとの指摘がある¹⁰⁾¹¹⁾。

臨床的特徴：臨床像は様々であるが、多くは感染像を呈する。重症急性膵炎発症後 4 週以降に生じることが多い。膵膿瘍と感染性膵壊死との鑑別は困難なことが多く、現在では両者の死亡率はほぼ同等であるとされている¹⁶⁾。なお、急性膵炎に対する手術後に発生した膿瘍は術後膵膿瘍とし、保存的治療の経過中に発生したものは区別すべきである。

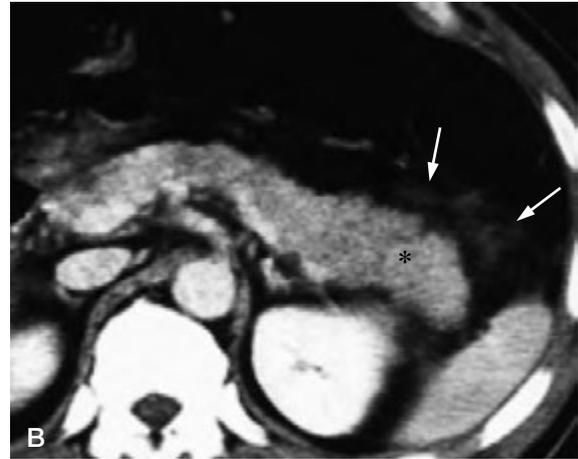
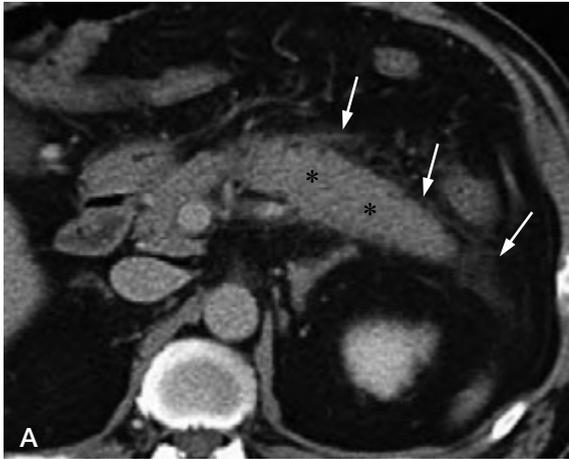
8 アルコール性膵炎 (alcohol induced pancreatitis, alcoholic pancreatitis)

アルコール摂取を契機に発症する急性膵炎。しかし、定義についての明確な報告はない。その機序として、Oddi 括約筋の痙攣や不溶性蛋白栓の沈殿による膵導管の閉塞、膵プロテアーゼの活性化が考えられている。また、遺伝子変異や喫煙も膵炎を惹起させるコファクターとして報告されている¹⁷⁾。

9 胆石性膵炎 (gallstone induced acute pancreatitis, gallstone pancreatitis)

胆石が原因で起こる急性膵炎。機序は明らかではないが、胆石が総胆管内から十二指腸に排泄される際、総胆管と膵管を閉塞することによって引き起こされると考えられている。胆汁うっ滞 (閉塞性黄疸) の所見を認めることが多い。胆管炎を併発することもある。また、胆泥による胆管や膵管の閉塞や、自然排石後の Vater 乳頭の浮腫も原因と考えられている¹⁸⁾¹⁹⁾。

<急性膵炎各病態の CT>



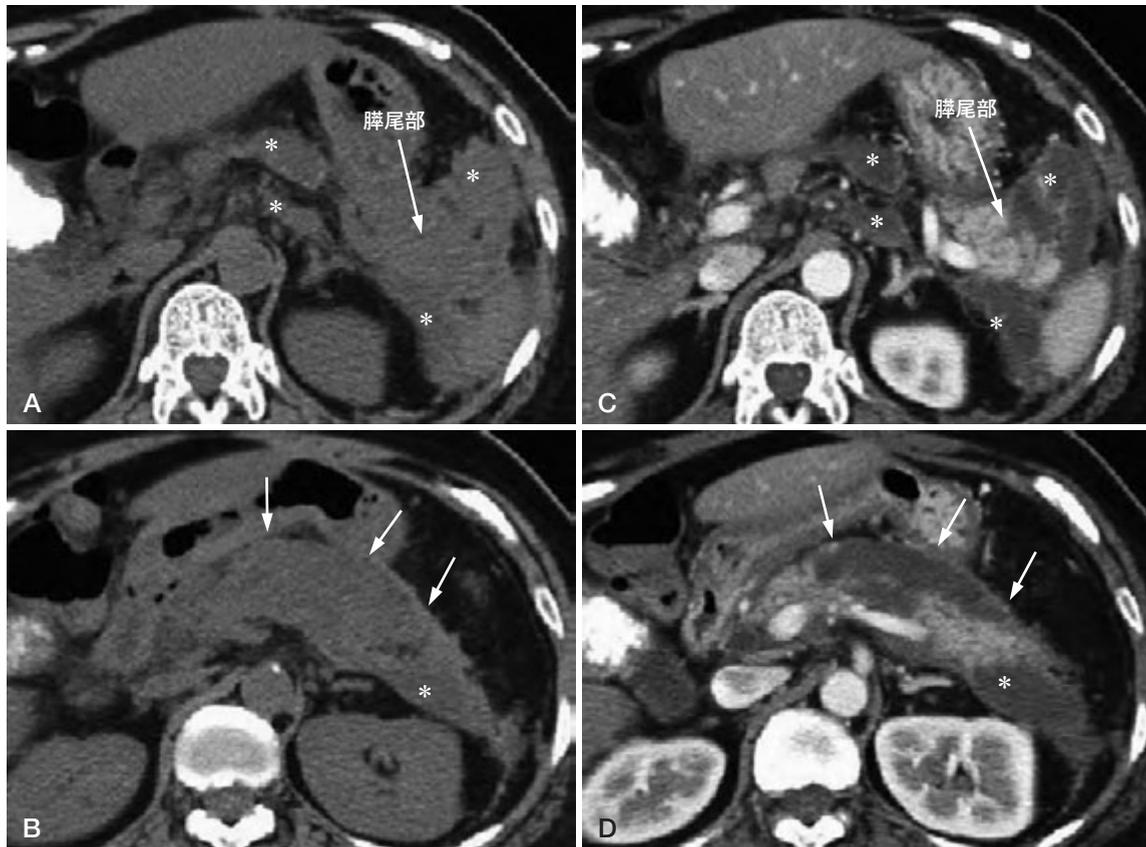
図Ⅲ-1 急性浮腫性膵炎(acute edematous pancreatitis)

症例 1(A)では膵体尾部が、症例 2(B)では膵尾部が腫大(*)している。いずれも造影 CT で均一に造影されており、浮腫性膵炎と考えられる。2 症例とも膵腫大部周囲の脂肪織の濃度が上昇しており(矢印)、膵周囲に炎症の波及があることが分かる。



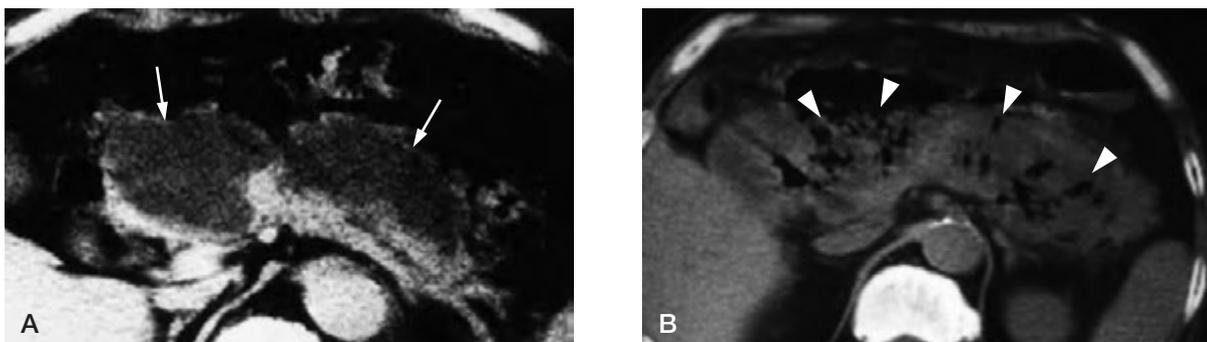
図Ⅲ-2 急性浸出液貯留(acute fluid collection)

- A. 左前腎傍腔および横行結腸間膜に液体貯留(浸出液貯留)(*)を認める。
- B. 膵周囲および十二指腸下行脚周囲の左右前腎傍腔に液体貯留(浸出液貯留)(*)を認める。



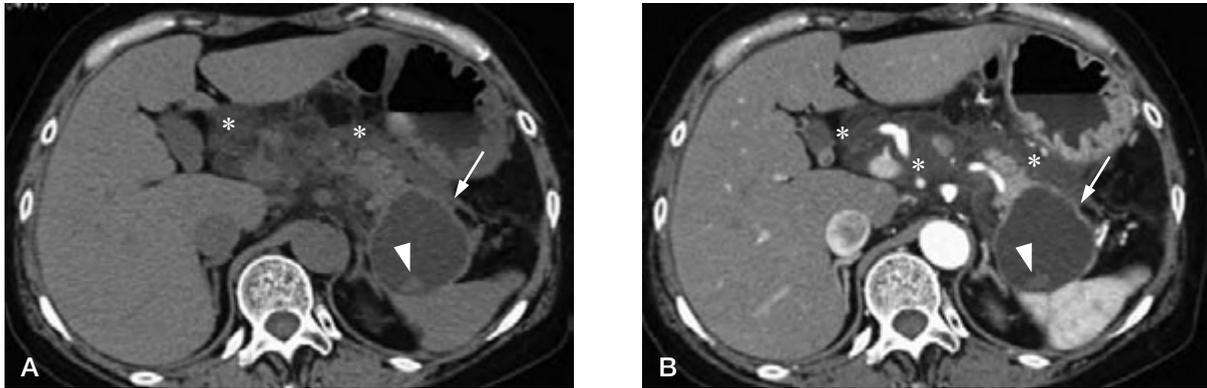
図Ⅲ-3 壊死性膵炎(necrotizing pancreatitis)＋脂肪壊死

A, B. 単純CTでは膵体部の腫大(矢印)を認める。膵周囲後腹膜および小網の脂肪織に液体貯留より濃度の高い脂肪壊死(*)を認める。
 C, D. 造影ダイナミックCTでは膵尾部は造影されているが、腫大した膵体部は造影不良域(矢印)を認め、膵壊死を強く疑うことができる。膵壊死は単純CTでは診断困難なことが多く、正確な膵壊死の評価には造影CTが必要である。



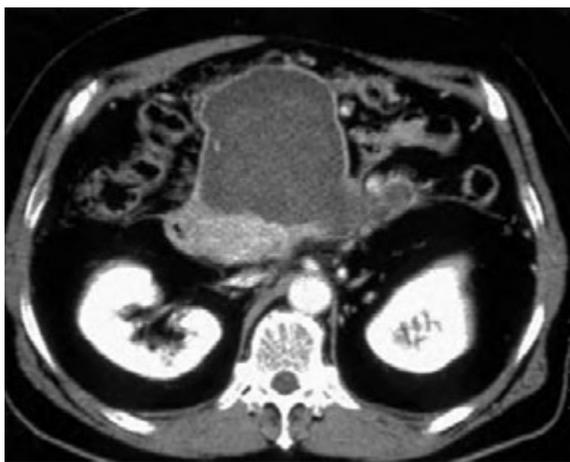
図Ⅲ-4 感染性膵壊死(infected pancreatic necrosis)

A. 造影CT：急性膵炎発症時の造影CTでは膵が腫大し、膵全体に広範な非濃染域(膵壊死)(矢印)を認める。
 B. 1週間後単純CT：壊死部にはガス(矢頭)が生じ、壊死への感染の合併が強く疑われた。



図Ⅲ-5 膵仮性嚢胞 (pancreatic pseudocyst)

単純 CT(A)および造影ダイナミック CT(B)では膵尾部に比較的厚い壁を有する嚢胞性腫瘍(仮性嚢胞)(矢印)を認める。嚢胞壁は造影で軽度濃染している。仮性嚢胞内の高吸収域(矢頭)は出血と考えられる。膵周囲には急性膵炎に伴う浸出液貯留(*)を認める。



図Ⅲ-6 膵膿瘍 (pancreatic abscess)

膵頭部に被包化した液体貯留(膿瘍)を認める。

引用文献

- 1) Sarles H. Proposal adopted unanimously by the participants of the symposium on pancreatitis at Marseille, 1963. *Bibl Gastroenterol* 1965; 7: VII-VIII.
- 2) Sarner M, Cotton PB. Classification of pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 756-759.
- 3) Singer MV, Gyr K, Sarles H. Revised classification of pancreatitis. Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28-30, 1984. *Gastroenterology* 1985; 89: 683-685.
- 4) Sarles H, Adler G, Dani R, et al. The pancreatitis classification of Marseilles-Rome, 1988. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 641-642.
- 5) Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590.
- 6) 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班. 重症急性膵炎の病態. 難病・重症急性膵炎—診療の手引き, 松野正紀監. 医学図書出版, 東京, 1997: 2-3. (予後レベル 4)
- 7) British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(Suppl 2): S1-S13.
- 8) Bradley EL, Gonzalez AC, Clements JJ. Acute pancreatic pseudocysts: incidence and implications. *Ann Surg* 1976; 184: 734-737. (予後レベル 4)
- 9) Siegelman SS, Copeland BE, Saba GP, et al. CT of fluid collections associated with pancreatitis. *AJR Am J Roentgenol* 1980; 134: 1121-1132. (予後レベル 4)
- 10) Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008; 95: 6-21.
- 11) Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400.
- 12) Traverso LW, Kozarek RA. Pancreatic necrosectomy: definitions and technique. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 436-439. (予後レベル 4)
- 13) Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, et al. Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 1985; 9: 972-979. (予後レベル 4)
- 14) Widdison AL, Karanjia ND. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 148-154.
- 15) 小川道雄, 広田昌彦, 跡見 裕, 他. 急性膵炎の実態調査. 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 12 年度研究報告書 2001; 17-33. (予後レベル 4)
- 16) 竹山宜典, 木原康之, 大槻 眞. 急性膵炎診療のガイドラインにおける外科治療の問題点—特に膵膿瘍の診断と治療について. *膵臓* 2006; 21: 504-509. (予後レベル 2b)
- 17) Cappell MS. Acute pancreatitis. etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am* 2008; 92: 889-923.
- 18) Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992; 326: 589-593. (予後レベル 4)
- 19) Hernandez CA, Lerch MM. Sphincter stenosis and gallstone migration through the biliary tract. *Lancet* 1993; 341: 1371-1373. (予後レベル 4)

第IV章

疫 学

1 発生頻度

CQ1 日本における急性膵炎の発生頻度はどれくらいか？

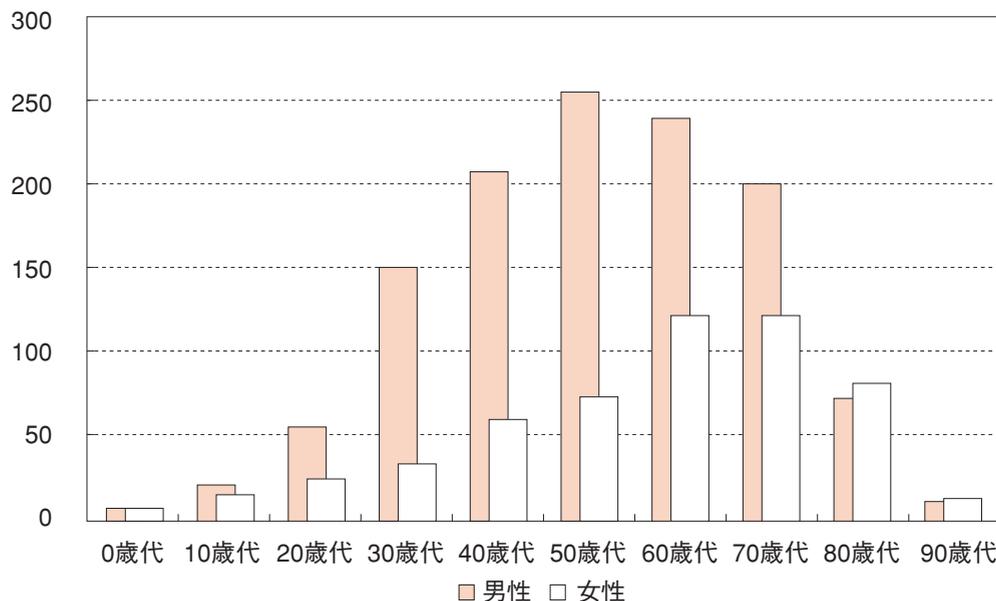
日本での発生頻度は 27.7/10 万人/年であり、男性の発生頻度は、女性の約 2 倍である。

急性膵炎の診断基準は、国や地域あるいは報告により異なるが、2000 年以降の報告によると、海外における急性膵炎の発生頻度は 5~80/10 万人/年である (表IV-1)。急性膵炎の発生頻度の経時的変化については、近年増加しているという報告が多い (レベル 4)^{1)~7)}。

日本では 1987 年に、厚生省 (当時) の研究班による急性膵炎の全国調査が初めて実施された。この調査では、1982 年から 5 年間に層別化無作為抽出法により抽出された医療機関において急性膵炎の治療を受けた症例が対象となった。その結果、日本における年間発症者数は 14,500 人 (95%信頼区間 (CI) : 9,500~19,500 人) で、10 万人あたりの発生頻度は 12.1 人と推計された。その後、1999 年に 2 回目の全国調査が実施され、1998 年 1 年間の発症者数は 19,500 人 (95%CI : 17,000~22,000 人)、10 万人あたりの発生頻度は 15.4 人と推計された。2003 年の同調査では年間発症者数が 35,300 人 (95%CI : 30,500~40,000 人)、と推計され、10 万人あたりの発生頻度は 27.7 人で男女比は 2.2 : 1、発生頻度のピークは男性で 50 歳代、女性では 70 歳代であった (図IV-1)。両調査では、調査対象医療機関や診療科、調査期間、発生頻度の推定方法が異なるが、急性膵炎の発生頻度は増加していると考えられている (レベル 4)⁸⁾。日本の疫学データは、①慢性膵炎の急性増悪を急性膵炎として分類している、②医療機関だけを対象とした調査であり剖検例を含まない、という点で海外の文献デー

表IV-1 各国における急性膵炎の発生頻度の報告

報告者 (年)	国 (地域)	対象	発生頻度 (/10 万人/年)
Banks PA (2002) ¹³⁾	イングランド	急性膵炎	5
	オランダ	急性膵炎	10
	スコットランド	急性膵炎	25
	デンマーク	急性膵炎	35
	米国	急性膵炎	70
	フィンランド	急性膵炎	80
Tinto A (2002) ¹²⁴⁾	英国	急性膵炎	14.5~20.7
Lindkvist B (2004) ¹⁾	スウェーデン	急性膵炎 (初回)	35 (1999)
Andersson R (2004) ¹⁸⁾	スウェーデン	急性膵炎	30
Lankisch PG (2002) ¹⁶³⁾	ドイツ	急性膵炎	19.7
Gislason H (2004) ¹⁶⁾	ノルウェー	急性膵炎	30.6
		急性膵炎 (初回)	20
Birgisson H (2002) ¹⁶⁴⁾	アイスランド	急性膵炎 (初回)	32
Floyd A (2002) ²⁾	デンマーク	急性膵炎 (男性)	27.1
		急性膵炎 (女性)	37.8
		急性膵炎 (入院症例)	57
Fagenholz PJ (2007) ⁵⁾	米国	急性膵炎 (入院症例)	57
Yang AL (2008) ⁴⁾	米国	急性膵炎	49.2
厚生省研究班 (1987) ¹¹⁾	日本	急性膵炎 (総計)	12.1
厚生省研究班 (1998) ⁹⁾		急性膵炎 (総計)	15.4
		急性膵炎 (男性)	20.5
		急性膵炎 (女性)	10.6
		急性膵炎 (総計)	27.7
厚生労働省研究 (2003) ⁸⁾		急性膵炎 (男性)	38.9
		急性膵炎 (女性)	16.9
		急性膵炎 (総計)	27.7



図Ⅳ-1 急性膵炎の年齢別の発症数

厚生労働省研究班による2003年全国調査⁸⁾において第2次調査対象となった1,779例の内訳

タとの相違があるが、総じて日本の急性膵炎の頻度は他国と比較して、平均的であるといえる。

急性膵炎全体に占める重症急性膵炎の割合は、1987年の調査では10.3%、1999年の調査では25.3%、2003年の調査では30.8%であり、重症膵炎の割合は増加している。重症例は男性でやや多い傾向がみられた（レベル4）^{9)~12)}。ただし、1987年とそれ以降では、急性膵炎の重症度判定基準が異なるため、単純には比較できない。

2 成 因

CQ2 急性膵炎の成因には、どのようなものがあるか？

日本ではアルコールと胆石が急性膵炎の2大成因であり、男性ではアルコール性膵炎が多く、女性では胆石性膵炎が多い。アルコール性膵炎と胆石性膵炎が急性膵炎全体に占める割合は、国や地域により大きく異なる。

急性膵炎の原因として最も多いのは、アルコールと胆石である（レベル5）¹³⁾。全急性膵炎症例に、アルコール性膵炎と胆石性膵炎が占める割合は、国や地域により大きく異なる（表Ⅳ-2）。ハンガリーではアルコール性膵炎の頻度は胆石性膵炎の約3倍である¹⁵⁾。これは国民1人あたりのアルコール消費量と関連すると考えられている。一方ギリシア、イタリア、ノルウェーでは胆石性膵炎の頻度が圧倒的に高い（レベル4）¹⁵⁾¹⁶⁾。フランス、ドイツ、韓国では、アルコール性膵炎が胆石性膵炎よりわずかに多く（レベル4）¹⁵⁾¹⁷⁾、メキシコやスウェーデンでは、胆石性膵炎がアルコール性急性膵炎よりやや多かった（レベル4）¹⁸⁾¹⁹⁾。厚生労働省研究班の調査によると、日本ではアルコール性膵炎の頻度が、胆石性膵炎よりやや多い（37.3% vs. 23.8%）（表Ⅳ-3）。なおこの調査では、急性膵炎発症前にわずかでも飲酒があれば、アルコール性膵炎として分類されているため、アルコール性膵炎の頻度が過大評価されている可能性がある。ただし、近年のアルコール消費量の増加に伴い、アルコール性膵炎の頻度は今後さらに増加する可能性がある。

急性膵炎の成因には、性差がみられる。2003年に行われた全国調査によると、男性ではアルコール性膵炎

の頻度が胆石性膵炎の約3倍であるのに対し（50.1% vs. 17.7%），女性では圧倒的に胆石性膵炎の頻度が高い（9.6% vs. 37.0%）。この傾向は，重症例でも同様であった（表IV-3）（レベル4）⁸⁾。

年齢による成因の違いがみられ，高齢者では胆石性（54%），特発性（24%），アルコール性（10%）の順に，小児では膵管胆道合流異常（67%），特発性（18%），外傷（10%）の順に多いという報告もある（レベル4）²⁰⁾²¹⁾。

厚生省研究班による急性膵炎の調査において，玉腰らは急性膵炎発症と関連するライフスタイルを検討するため，症例対照研究を行った（レベル3b）²²⁾。その結果，喫煙や睡眠時間は急性膵炎のリスクと関連しなかったが，発症前24時間以内に100g以上飲酒した場合のリスクは，しなかった場合と比較してオッズ比（OR）が4.4（95%CI：1.3～15.5）と高かったという。しかし喫煙による急性膵炎のリスクについては，これと相反する結果を示すコホート研究もある（p.28，「3.9 その他の要因」参照）（レベル2b）²³⁾。また脂質摂取も急性膵炎発症のリスクと関連し，脂質摂取量が最も多い群は，その他の群と比較して発症のリスクが低かった（OR=0.49）（レベル3b）²²⁾。

表IV-2 各国における急性膵炎の成因

報告者（年）	国（地域）	アルコール（%）	胆石（%）	その他（%）
Gullo（2002） ¹⁵⁾	ハンガリー	60.7	24.0	15.3
	フランス	38.5	24.6	36.9
	ドイツ	37.9	34.9	27.2
	ギリシア	6.0	71.4	22.6
	イタリア	13.2	60.3	26.5
Cavallini（2004） ¹⁶⁵⁾	イタリア	8.5	60	31.5
Andersson（2004） ¹⁸⁾	スウェーデン	30	35	35
Gislason（2004） ¹⁶⁾	ノルウェー	17	47	36
Kim（2003） ¹⁷⁾	韓国	32.5	26.6	40.9
Suazo-Barahona（1998） ¹⁹⁾	メキシコ	34	43	23
Chen（2006） ¹⁴⁾	台湾	66	20	14
厚生労働省研究班（2003） ⁸⁾	日本	37	24	39

表IV-3 日本における急性膵炎の成因と頻度

	全症例						うち重症例					
	男性	(%)	女性	(%)	計	(%)	男性	(%)	女性	(%)	計	(%)
アルコール	609	50.1	54	9.6	663	37.3	180	52.1	14	7	194	35.5
胆石	215	17.7	203	36	418	23.6	55	15.9	79	39.3	137	25
診断的 ERCP	28	2.3	23	4.1	51	2.9	7	2	9	4.5	16	2.9
慢性膵炎急性増悪	31	2.5	19	3.4	50	2.8	2	0.6	5	2.5	7	1.3
内視鏡的乳頭処置	25	2.1	13	2.3	38	2.1	11	3.2	5	2.5	16	2.9
手術	17	1.4	10	1.8	27	1.5	7	2	3	1.5	10	1.8
膵管胆道合流異常	14	1.2	10	1.8	24	1.3	4	1.2	2	1	6	1.1
高脂血症	21	1.7	1	0.2	22	1.2	10	2.9	0	0	10	1.8
膵腫瘍	13	1.1	8	1.4	21	1.2	0	0	3	1.5	3	0.6
薬剤	4	0.3	6	1.1	10	0.6	1	0.3	2	1	3	0.6
膵管癒合不全	7	0.6	0	0	7	0.4	0	0	0	0	0	0
その他	24	2	17	3	41	2.3	9	2.6	8	4	17	3.1
特発性	208	17	194	34.5	402	22.6	59	17	71	35.2	130	23.8
合計	1,216		558		1,774		345		201		546	

（厚生労働省研究班 2003年全国調査⁸⁾に基づく）

3 急性膵炎の危険因子

1) アルコール

CQ 3 飲酒による急性膵炎発症のリスクは、どれくらいか？

1日に60g/日以上アルコールを消費する高リスク群における急性膵炎の発生頻度は80~90/10万人/年であり、この高リスク群がアルコール性急性膵炎を発症するリスクは、25年間あたり2~3%である。アルコール性膵炎は男性に多いが、アルコール消費量を調整すると、発症リスクに性差はない。

アルコールは胆石とともに、急性膵炎の2大成因である。北欧14カ国におけるアルコール消費量と膵炎による死亡率との関連を認めるとい報告もある(レベル4)²⁴⁾。しかしアルコール性膵炎の定義が明確でないために、アルコールによる急性膵炎のリスクを定量化した研究はほとんどない。1988年から1995年に施行されたドイツのコホート研究によると、アルコール性膵炎は圧倒的に男性に多かったが、リスクの高い(1日に60g/日以上アルコール消費)患者群における急性膵炎発症率は、男女でほぼ同等であった(男性91.5/10万人/年 vs. 女性81.9/10万人/年)(レベル4)²⁵⁾。さらに、この高リスク群が25年間にアルコール性急性膵炎を発症するリスクは、わずか2~3%であった。これらの事実から、アルコール性膵炎の発症には、アルコール以外の要因も深く関与していることが示唆されている(レベル4)²⁶⁾。

2) 胆石

CQ 4 胆石症による急性膵炎のリスクは、どれくらいか？

胆石のある患者が急性膵炎を発症する相対リスク(relative risk: RR)は、男性で14~35、女性で12~25という報告がある。このリスクは、胆嚢摘出術により著明に減少する。

胆石はアルコールと並んで、急性膵炎発症の明らかな危険因子である。米国で2,583人の胆石患者を追跡したコホート研究によると、89人(3.4%)が追跡中に胆石性膵炎を発症し、胆石患者が急性膵炎を発症する相対リスク(relative risk: RR)は男性で14~35、女性で12~25であった。このコホートにおける胆石保有者の年齢・性別調整後の急性膵炎発症率は、全体で6.3~14.8人/1,000人/年であったが、胆嚢摘出術により、急性膵炎を発症するリスクは男性で1.9人/1,000人/年、女性で2.0人/1,000人/年へと減少した。急性膵炎発症後に胆嚢摘出術を行った58例における膵炎再発は2例のみで、胆嚢摘出術によりRRは1/8に減少した(レベル2b)²⁷⁾ (p.116,「第Ⅷ章 10. 胆石性膵炎における胆道結石に対する治療」参照)。

胆石性膵炎では膵炎の重症度が軽度から中等度でも、急性胆管炎が併存すると重症化する場合があります、注意を要する(レベル3b)²⁸⁾。

最小の胆石が5mm以下の場合には急性膵炎の発症率が4倍以上になるという報告(レベル2b)²⁹⁾があり、特発性膵炎と思われた症例でも、その後の腹部超音波検査や胆汁検査で胆砂を認めた症例ではその後の膵炎の再発率が高いと報告(レベル2b)³⁰⁾されている。

3) 内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査 (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography : ERCP)/内視鏡的乳頭括約筋切開術 (Endoscopic sphincterotomy : ES)/内視鏡的バルーン乳頭拡張術 (Endoscopic papillary balloon dilation : EPBD) (「p.139, 「第IX章 3. ERCP 後膵炎の危険因子」参照)

4) 手術手技および処置

術後膵炎は膵近傍の手術, 特に胆道系の手術や胃切除術後において発生頻度が高いとされている (レベル 4)³¹⁾³²⁾。胆道, 膵, 肝, 胃の術後, 脾腎シャント術後の膵炎, 胃切除後輸入脚閉塞による急性膵炎が報告されている (レベル 2b)³³⁾。また, 心血管手術や移植 (膵, 肝, 腎, 心, 骨髄など) 術後の膵炎も数多く報告されている (レベル 4)^{34)~42)}。その他の領域の手術でも急性膵炎の報告があるが, それらの手術が急性膵炎の誘因になっているかは明らかではない (レベル 4)⁴³⁾。

さらに胆石の体外衝撃波破碎術 (extracorporeal shock wave lithotripsy : ESWL) (レベル 2b)⁴⁴⁾ や, 経カテーテル動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization : TAE) (レベル 4)⁴⁵⁾, 経皮経肝胆道ドレナージ術 (percutaneous transhepatic biliary drainage : PTBD, percutaneous transhepatic cholangio-drainage : PTCD) (レベル 2b)⁴⁶⁾, 胆道ステント挿入術後 (レベル 3b)⁴⁷⁾, 術中照射後 (レベル 4)⁴⁸⁾ などの施行後に急性膵炎が発症したという報告がある。

5) 薬 剤

薬剤性膵炎に関する 1,214 文献を系統的に収集した調査がある (表IV-4) (レベル 3a)⁴⁹⁾。

薬剤投与から急性膵炎発症までの期間は, 単回投与で発症するアセトアミノフェンから, 投与後 1 カ月以内に生じるアザチオプリンや 6-メルカトプリン (6-MP), 投与後数週から数カ月を要するペンタミジン, バルプロ酸, 2',3'-DDI (ジダノシン) など様々である (レベル 4)⁵⁰⁾。

6) 高脂血症

CQ5 高脂血症による急性膵炎のリスクは, どれくらいか?

血中トリグリセリドが 1,000~2,000 mg/dL を超えると発症率が増加する。このように顕著な高脂血症により急性膵炎を発症する症例は家族性の高脂血症に多い。しかしこのような高脂血症は稀であり, 急性膵炎全体に対する寄与率は明らかでない。

一般的に血中トリグリセリドが 1,000~2,000 mg/dL を超えると発症率が増加するといわれている (レベル 4)⁵¹⁾。このように顕著な高脂血症により急性膵炎を発症する症例は家族性 V 型の高脂血症に多いが, I 型, IV 型も関与する (レベル 4)⁵²⁾。また, 急性膵炎の成因であるアルコール, 妊娠, エストロゲン, 糖尿病などでも二次性に高脂血症をきたす。リポ蛋白質リパーゼの遺伝子多型やアポリポ蛋白 C-II 欠損に関連した高脂血症の関与も報告 (レベル 4)⁵³⁾⁵⁴⁾ されている。

高脂血症による急性膵炎発症のリスクの大きさは, いまだによく分かっていない。高脂血症は急性膵炎の原因の 12~38% を占めるという研究もあるが (レベル 5)⁵⁵⁾, 高脂血症は原因のわずか 1.3~3.8% にすぎないとする研究結果もある (レベル 4)⁵⁶⁾。

表IV-4 薬剤による急性肺炎

Class I a	Class I b	Class II	Class III	Class IV
α-メチルドーパ	レチナール酸	アセトアミノフェン	アレンドロネート	副腎皮質ホルモン
オルサラジン	アミオダロン	クロルサリドン	アトルバスタチン	アンピシリン
ベザフィブラート	アザチオプリン	クロナゼパム	カルバマゼピン	ベンドロフルメサイアザイド
カンナビス	クロミフェン	DDI (ジダノシン)	カプトプリル	ベンザプリル
カルピマゾール	デキサメタゾン	エリスロマイシン	セフトリアキソン	ベタメタゾン
コダイン	イホスファアミド	エストロゲン	クロロサリドン	カペシタビン
シトシン	ラミブジン	L-アスパラギナーゼ	シメチジン	シスプラチン
アラビノシド	ロサルタン	ペガスパラガナーゼ	クラリスロマイシン	コルヒチン
ダブソーン	リネステロール	プロポフォール	シクロスポリン	シクロフォスファミド
エナラプリル	/メトキシニルエストラジオール	タモキシフェン	金	シプロヘプタジン
フロセמיד	6-MP		ヒドロクロロチアジド	ダナゾール
イソニアジド	メグルミン		インドメタシン	ジアゾキシド
メサラミン	メチマゾール		インターフェロン	ジクロロフェナク
メトロニダゾール	ネルフィナビル		/リバビリン	ジフェノキシリン
ペンタミジン	ノルエタンドロロン		イルベサルタン	ドキシルピシン
プラバスタチン	/メストラノール		イントレチノイン	エタクリン酸
プロカインアミド	オメプラゾール		ケトロラク	ファムシクロピル
ピリトノール	プレマリン		リジノプリル	フィナステリド
シンバスタチン	サルファメタゾール		メトラゾン	5-フルオロウラシル
グルコン酸アンチモン	トリメトプリムスルファメトキサゾール		メトフォルミン	フルバスタチン
スルファメトキサゾール			ミノサイクリン	ゲムファイブロジル
スリンダク			ミルタザピン	インターロイキン-2
テトラサイクリン			ナプロキセン	ケトプロフェン
バルプロ酸			バクリタキセル	ロバスタチン
			ブレドニゾン	メフェナム酸
			ブレドニゾロン	ニトロフラントイン

Class I a : rechallenge test 陽性例がある 1 例以上の症例報告で他の原因 (アルコール, 高トリグリセリド血症, 胆石, 他の薬剤など) が除外できるもの。
 Class I b : rechallenge test 陽性例がある 1 例以上の症例報告で他の原因 (アルコール, 高トリグリセリド血症, 胆石, 他の薬剤など) が除外できないもの。
 Class II : 少なくとも 4 例の症例報告, 75%以上の症例で発症期間が一致しているもの。
 Class III : 少なくとも 2 例の症例報告, 発症期間が一致していないもの, rechallenge test のないもの。
 Class IV : 上記を満たさないもの, 1 例のみの報告。

7) Human immunodeficiency virus (HIV)

CQ 6 HIV/AIDS と急性膵炎発症との関係は？

近年の海外での報告では、1.3~8.0/1,000人/年であり、非感染者に比べ発生頻度が高い。

急性膵炎は Human immunodeficiency virus (HIV) 感染症の主な合併症の一つであり、発生頻度は非感染者に比べかなり高く、近年の海外での報告では、1.3~8.0/1,000人/年である (レベル 2b)^{57)~62)}。

HIV 感染者における急性膵炎の成因としては、アルコール、胆石、高トリグセリド血症、HIV 関連の感染症、HIV に対する治療薬 (ペンタミジンなど)、抗レトロウイルス薬 (核酸逆転写酵素阻害剤; NRTIs) などによるものがあり (レベル 2b~5)^{59)~64)}、アルマメンタリウムを用いた HIV 治療にプロテアーゼ阻害剤を併用した際の重症例も報告された (レベル 5)^{65)~67)}。

抗レトロウイルス薬の使用が標準的となった近年の患者を調査した北米のコホート研究 (1996~2006年) では、HIV 感染者の急性膵炎発生頻度は 5.1~8.0/1,000人/年で推移していたが、欧州で行われた Euro SIDA 調査 (2001~2003年) では 1.3/1,000人/年であった (レベル 2b)⁵⁷⁾⁵⁸⁾。1996年以降の HIV 感染者 23,460人/年を調査したコホート研究では、女性 (調整 OR=3.0, 95%CI: 1.7~5.2)、サニルブジン使用 (調整 OR=2.2, 95%CI: 1.2~4.2)、ペンタミジン使用 (調整 OR=6.3, 95%CI: 1.4~27.6)、低 CD4 血症 (<50 cells/mm³) (調整 OR=10.5, 95%CI: 3.3~32.9) などが危険因子とされたが、新しい抗レトロウイルス薬であるアタザナビル、ロピナビル/リトナビル、テノホビル、アバカビル、エファピレンツは危険因子ではなかった (レベル 2b)⁶⁸⁾。

8) 特発性

急性膵炎発症の成因が特定できない場合を特発性とする。急性膵炎では、臨床症状・所見、適切な検査 (US, CT, ERCP, EUS など) から可能な限り成因を同定し、特発性の頻度を少なくする努力をすべきである。特発性と診断された急性膵炎例の 2/3 から 3/4 の症例は、腹部超音波、ERCP などの検査、ドレナージや胆嚢摘出などの処置によって胆嚢内に微小な胆砂を認めたという報告 (レベル 2b)⁶⁹⁾⁷⁰⁾ がある。

9) その他の要因

その他、急性膵炎発症との関連が指摘されている因子としては、遺伝性素因 (レベル 3a~4)⁵⁶⁾⁶⁰⁾、妊娠 (レベル 4)^{71)~73)}、外傷 (レベル 4)⁷⁴⁾⁷⁵⁾、ウイルス (ムンプス・コクサッキー B・B 型肝炎・サイトメガロウイルス・II 型単純ヘルペスウイルス・帯状疱疹)・細菌 (チフス菌・レプトスピラ・レジオネラ)・真菌 (アスペルギルス)・寄生虫 (トキソプラズマ・クリプトスポリジウム・回虫) やマイコプラズマによる感染症 (レベル 4)⁷⁶⁾、全身性エリテマトーデス (レベル 3b~5)^{77)~79)}・関節リウマチ (レベル 4)⁸⁰⁾・シェーグレン症候群 (レベル 4)⁸¹⁾、全身性硬化症 (レベル 4)⁸²⁾⁸³⁾ などの膠原病、上皮小体機能亢進症 (レベル 4)^{84)~89)}、末期腎不全 (レベル 4)⁸⁵⁾⁸⁶⁾ などがある。血液透析患者、腹膜透析患者の急性膵炎発生頻度は 67/10 万人/年 (95%CI: 49~89)、266/10 万人/年 (95%CI: 122~504) になるという報告もある (レベル 4)⁹⁰⁾。129,000 人のコホート研究によると、喫煙はアルコール性急性膵炎と特発性膵炎の発症リスクを増加させていた (RR=4.9, 95%CI: 2.2~11.2, RR=3.1, 95%CI: 1.4~7.2) (レベル 2b)²³⁾。肥満者 (BMI>30 kg/m²) は、重症化しやすく (OR=2.9, 95%CI: 1.8~4.6)、死亡率のリスクは増加する (OR=2.1, 95%CI: 1.0~4.8) (レベル 2a)⁹¹⁾。(p.80「第 VII 章 4. 単一マーカーによる重症度判定 4) 肥満」参照)。

様々な胆道奇形と急性膵炎との関連も指摘されている。急性膵炎患者の 6.5%に何らかの先天的胆道奇形を認めた (レベル 4)⁹²⁾。急性膵炎発症例や再発例で主膵管と副膵管の合流がない膵管癒合不全の頻度が高いとす

る報告（レベル 3b~4）⁹³⁾⁹⁴⁾もある。また、共通管の存在や太さ、膵管への逆流、総胆管と膵管の角度、Vater 乳頭の異常所見（浮腫、出血、結石嵌頓）、Santorini 管の開存、胆嚢管合流部の位置などが急性膵炎の発症と関連するという報告（レベル 3b~4）^{95)~98)}がある一方、健常人との間にこれらの差を認めないという報告（レベル 3b）⁹⁹⁾もある。Choledochocoele (choledochal cyst) に合併した膵炎も報告（レベル 4）¹⁰⁰⁾¹⁰¹⁾されているが、健常人と比較して頻度が高いか否かは明らかではない。

傍乳頭憩室（レベル 4）¹⁰²⁾、異所性膵（レベル 4）¹⁰³⁾、duodenal duplication（重複十二指腸）による膵炎（レベル 4）¹⁰⁴⁾、Caroli's disease に伴う膵炎（レベル 4）¹⁰⁵⁾、膵腫瘍（膵癌^{106)~108)}、転移性膵腫瘍¹⁰⁹⁾、カルチノイド腫瘍¹¹⁰⁾）による膵炎も報告されている（レベル 4）。しかし、膵腫瘍による膵炎を除くとこれらの膵胆道疾患が実際に急性膵炎の発症リスクを高くするか否かは明らかではない。

小児の急性膵炎も、成人と類似の成因で生じる。成人では胆石やアルコールに由来するものが過半数を占めるが、小児ではその他の成因による急性膵炎の頻度が多く、成因は、外傷、高カルシウム血症、上皮小体機能亢進症（家族性多発性内分泌腫瘍（MEN）のタイプ II a を含む）、高脂血症、糖尿病、家族性高トリグリセリド血症、透析患者、胆石、膵管癒合不全、胆道拡張症、感染など多岐にわたる（レベル 4）^{111)~113)}。

4 急性膵炎の予後

1) 再発率

CQ7 急性膵炎の再発率はどれくらいか？

急性膵炎の再発率は成因や治療の有無により異なる。アルコール性急性膵炎の 46% に再発を認め、そのうちの 80% は 4 年以内に生じたという報告もある。胆石性膵炎では、初回時に胆石に対する処置が行われなかった場合、32~61% に再発を生じるとされている。本邦における重症急性膵炎の予後調査では、20% に再発が認められ、特にアルコール性膵炎の再発率は 32% と高かった。

急性膵炎の再発率は、成因や治療の有無などによって異なる。スウェーデンの大学病院で 1975 年から 1996 年の 22 年間に、急性膵炎で入院した患者 1,376 人（2,211 回のエピソード）を対象にした研究によると、全入院の 22% が再発で、その 2/3 は初発後 3 カ月以内の再発であった（レベル 4）¹⁸⁾。アルコール性急性膵炎の再発率について検討した前向きコホート研究によると、46% の症例に再発を認め、そのうちの 80% は初発時から 4 年以内に生じ、再発率に経時的変化はなかった（レベル 4）¹¹⁴⁾。胆石性膵炎では、初回時に胆石に対する処置が行われなかった場合、32~61% に再発を生じるとされている（レベル 4）^{115)~117)}。一方、特発性膵炎では、平均 3 年間の観察期間での再発率は 31 例中 1 例という報告（レベル 4）¹¹⁸⁾があり、biliary sludge のみを認めた特発性膵炎 21 例では、胆嚢摘出術または内視鏡的乳頭切開術を施行した症例（n=10）のほうが保存的治療例（n=11）よりも再発率が低かった（レベル 2b）³⁰⁾。

1987 年度の厚生省研究班により重症急性膵炎全国調査が行われ 2,533 例が集積された。2004 年度に 714 例の追跡調査が行われたが、急性膵炎の再発は 20.3% でありアルコール性で 32.4%、胆石性で 7.4% であった。飲酒継続例の再発率は 57.7% と高く、慢性膵炎移行例では 74.5% で急性膵炎の再発を認めた。糖尿病合併症率は 13% でありアルコール性で 20.6% と高かった。以上より、アルコール性膵炎および飲酒継続例は長期転帰が不良であることが示された（レベル 4）¹¹⁹⁾。

2) 慢性膵炎への移行

CQ 8 急性膵炎は慢性膵炎に移行するか？

急性膵炎後の慢性膵炎への移行率は3~15%といわれている。

急性膵炎後の慢性膵炎への移行率は3~15%という報告がある（レベル4）^{119)~121)}。また壊死性膵炎ではERCPにより閉塞性膵炎や石灰化膵炎の所見を認める頻度はそれぞれ8.4%、3.6%で、浮腫性膵炎よりも頻度が高いという報告がある（レベル4）¹²²⁾。本邦での重症膵炎を対象とした長期予後の全国調査では、遠隔時に膵石を17%（アルコール性33.5%、胆石性6.5%）、尿糖を27%（アルコール性40%、胆石性14%）に認めたとされ（レベル4）¹²²⁾、慢性膵炎への移行に膵炎の重症度や成因が関与すると考えられる。

3) 死亡

CQ 9 日本における急性膵炎の死亡率はどれくらいか？

日本における2003年の調査によると、死亡率は全体で2.9%、重症例では8.9%であるが、なかでも最重症の急性膵炎についてみると今もなお30%以上の死亡率である。

急性膵炎の死亡率は、診断基準や剖検症例の取り扱いにより異なるが（レベル4）¹²³⁾、近年低下したという報告が、いくつかある（レベル4）¹⁸⁾¹²⁴⁾。1990年以降の報告によると、欧米における死亡率は2.1~7.8%である（レベル4）（表Ⅳ-5）^{125)~127)}。また死亡のリスクは、年齢とともに増加する（レベル2b~4）¹²⁷⁾¹²⁸⁾。日本における調査（2003年）でも、70歳以上の重症急性膵炎の死亡率は14%であり70歳未満の死亡率（6.5%）に比べて高くなっている（レベル4）⁸⁾。厚生省研究班が1987年に施行した全国調査によると、急性膵炎の死亡率は中等症において2%、重症例において30%であった（レベル4）¹¹⁾。また1999年度の全国調査によると、死亡率は全体で7.4%、重症例で22%であった（レベル4）¹²⁹⁾。2003年の同調査では、死亡率は全体で2.9%、中等症において0.7%、重症例において8.9%であった。ただし最重症例では30%以上の死亡率である（レベル4）⁸⁾（重症度スコアと死亡率の関係については、p.78、「第Ⅶ章 1. 厚生労働省急性膵炎重症度判定基準（2008）」表Ⅶ-2を参照）。

急性膵炎の再発例は初発例に比較し、一般に死亡率は低いといわれる。Anderssonらの研究では、再発性膵炎の死亡率は2.5%であり、急性膵炎全体の死亡率4.2%と比較して有意に低かった（レベル4）¹⁸⁾。またGulloらがヨーロッパの5カ国（ハンガリー、ドイツ、ギリシア、イタリア、フランス）の急性膵炎症例1,068例を対象にした報告によると、再発性膵炎288例の死亡率は5.9%で、全体の死亡率7.8%と比較して低かった（レベル4）¹⁵⁾¹³⁰⁾。

また、剖検により急性膵炎が診断される例は、少なくない。80年代の報告では急性膵炎の死亡例の30~40%が剖検で診断されていたが（レベル2b~4）¹²⁵⁾¹²⁸⁾¹³¹⁾、近年でも、急性膵炎患者死亡例のうち12~33%が、剖検により診断されたという報告がある（レベル4）¹²⁶⁾。

4) 急性膵炎の死亡時期

急性膵炎では発症早期に死亡する症例が多い。2000年以降の報告によると、死亡例の約半数は発症後2週間以内の早期死亡であり、主な死因は循環不全に伴う臓器不全である（レベル4）¹³²⁾¹³³⁾（表Ⅳ-6）。一般に、後期死亡例は、主に感染性合併症、特に感染性膵壊死に起因する場合が多い（レベル4）^{135)~137)}。ICU管理の発達により急性膵炎の早期死亡は少なくなったという意見もあるが（レベル4）¹³⁸⁾、現在でも多くの患者が入院後2週間以内に死亡しており、早期死亡の問題は解決していない（レベル4）¹³⁹⁾。厚生省研究班の調査では、2週間

表IV-5 急性膵炎の死亡率に関する報告

報告者	時期	国	全患者数	死亡数	死亡率 (%)
Andersson ¹⁸⁾	1975~85	スウェーデン (大学病院)	-	-	4.7
	1986~96		-	-	3.7
Mann ¹²⁶⁾	1988~92	英国 (Northwest Thames)	631	57	9.0
Talamini ¹⁶⁶⁾	1976~92	イタリア (大学病院)	192	17	8.8
Goldacre ¹⁶¹⁾	1963~74	英国 (オックスフォード)	396	80	20.2
	1975~86		1,934	261	13.5
	1987~98		2,982	339	11.4
Lowham ¹⁶²⁾	1996~97	英国 (小規模病院)	105	6	5.7
Mutinga ¹³²⁾	1982~95	米国 (大規模な教育病院)	805	17	2.1
Blum ¹³³⁾	1988~99	ドイツ (Lunenburg)	368	17	5
Floyd ²⁾	1981~85	デンマーク	480	44	9.2
	1986~90		475	40	8.4
	1991~95		609	40	6.6
	1996~2000		786	53	6.7
Lankisch ¹⁶³⁾	1988~95	ドイツ	228	16	7.0
Gullo ¹⁵⁾	1990~94	ハンガリー, ドイツ, フランス,	1,068	83	7.8
		イタリア, ギリシア			
Kim ¹⁷⁾	1980~89	韓国	-	-	3.0
	1990~94		-	-	4.4
	1995~99		-	-	2.1
Kandasami ¹⁵⁶⁾	1994~99	マレーシア	133	-	7.5
Brown ¹³⁴⁾	1997~2003	米国 (NIS データベース)	1,476,498	25,712	1.74
Kong ¹⁶⁷⁾	2003~04	中国 (上海)	268	22	8.2
厚生省研究班 ¹⁶⁸⁾	1995~98	日本	1,240	92	7.4
厚生労働省研究班 ⁸⁾	2003	日本	1,768	52	2.9

表IV-6 急性膵炎の死亡率と死亡時期に関する報告

報告者	時期	全患者数	全死亡		早期死亡		後期死亡	
			死亡数	死亡率 (%)	死亡数	死亡率 [§] (%)	死亡数	死亡率 [§] (%)
Mann ¹²⁶⁾	1988~92	631	57	9	18	32*	39	68
Talamini ¹⁶⁶⁾	1976~92	192	17	9	14	82**	3	18
Lowham ¹⁶²⁾	1996~97	105	6	6	6	100*	-	-
McKay ¹²⁷⁾	1984~95	-	-	8	-	54*	-	46
Mutinga ¹³²⁾	1982~95	805	17	2	8	47**	9	53
Blum ¹³³⁾	1988~99	368	17	5	7	41*	10	59
					27	40**	46	60
厚生省研究班 ¹⁶⁸⁾	1995~98	1,131	67 [†]	6	19	28*	55	72

早期死亡とは、*1週間以内または**2週間以内と定義。

(Blum らのレビュー¹³³⁾ に、日本のデータを追加)

†: 全死亡数 94 のうち、直接の死因が急性膵炎と考えられる 67 症例のみ

§: 全死亡数に占める割合

以内の早期死亡が 1982~86 年では 52%であったのに対し、1996 年では 29%へと顕著に低下した (レベル 4)¹³⁹⁾。

1987 年の全国調査では、早期死亡の過半数は高度な脱水に伴うショックが原因であり、2週以降の死亡例では腎不全、呼吸不全、消化管出血、敗血症、ショックなどが死因として挙げられている (レベル 4)¹¹⁾¹²⁾。1999 年の全国調査では、死亡例 92 例のうち 75 例 (82%) において、急性膵炎が直接の死因と考えられた。これらの症例の中で、28 例 (37%) が 2 週間以内に死亡しており、死因はショックが 13 例 (46%)、多臓器不全が 13 例 (46%) であった。2 週間以降の死亡原因のうち最も多いのは多臓器不全 (57%) であり、その他の死因

としては敗血症 (22%), ショック (9%), ARDS (4%) などであった。入院2週間以内での早期死亡が多くみられる要因として75歳以上であること (OR=5.2, 95%CI: 4.4~6.1), 3つ以上の基礎疾患を有するもの (OR=7.4, 95%CI: 5.7~9.5) などが挙げられている (レベル 2b)¹⁴⁰⁾。

5) 予後に影響する因子

CQ10 急性膵炎の予後不良因子は？

急性膵炎の予後は、臓器不全と膵壊死により決定される。壊死性膵炎は、急性膵炎患者の約10~20%に発生し、その死亡率は15~20%である。壊死性膵炎に臓器不全を伴う場合、死亡率は約50%になる。また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。

急性膵炎の予後は、重症度を反映する2つの指標、臓器不全と膵壊死により決定される。1992年のアトランタ・シンポジウムの定義によると、臓器不全には以下の項目が含まれる。①収縮期血圧90 mmHg未満のショック、②PaO₂<60 mmHgの呼吸不全、③輸液後もクレアチニン>2 mg/dLの腎不全、④24時間以内に500 mL以上の消化管出血。また日本では厚生労働省研究班が重症度判定基準を定めているが、判定項目に呼吸困難・ショック・神経症状・出血傾向・負のBase excess・血中尿素窒素やクレアチニンの上昇などの臓器不全が含まれていた (レベル 4)¹⁴¹⁾。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の死亡率は高い (70%, 69%) (レベル 1b~4)¹⁴²⁾¹⁴³⁾。また70歳以上の高齢者は重症急性膵炎の死亡率が3倍になる (21.4 vs. 7.1%, p=0.028) という報告もある (レベル 2b)¹⁴⁴⁾。

一方、膵壊死は、造影CTで評価できる (レベル 1b~5)¹⁴⁵⁾¹⁴⁶⁾。壊死性膵炎は、急性膵炎患者の約10~20%に発生し、その死亡率は15~20%といわれている (レベル 4)¹⁴⁷⁾¹⁴⁸⁾。慢性のアルコール摂取は急性膵炎発症時の膵壊死のリスクを上昇させる (OR=2.27, 95%CI: 1.19~4.30) (レベル 2b)¹⁴⁹⁾。1980年代の報告では、壊死性膵炎の死亡率が80%にも上るとい報告もあったが (レベル 4)¹⁵⁰⁾、1990年代以降の報告によると、壊死性膵炎の全死亡率は14~25%とされている (表IV-7)。1999年の厚生省調査では、調査対象となった1,240例の急性膵炎のうち409例 (33%)が重症化した。膵壊死の有無・範囲を判定するための造影CTは、重症急性膵炎の75%で施行され、うち42%に膵壊死を認めた (レベル 4)¹²⁹⁾。以上の結果から、日本における膵壊死の頻度は、10~15%程度と考えられる。同じ調査で、膵壊死を伴わない重症急性膵炎の死亡率が11%であったのに対し、膵壊死を伴う重症急性膵炎の死亡率は23%であった。

壊死性膵炎の予後は、壊死の範囲や感染併発の有無に決定されると考えられてきた (レベル 4)¹⁵¹⁾¹⁵²⁾。

欧米での報告によると、壊死性膵炎の30~40%に感染性膵壊死を合併する (レベル 4)¹⁴⁷⁾。1999年の厚生省の調査でも、重症急性膵炎409例から感染の有無が確認されていない42症例を除いた367例のうち152症例

表IV-7 壊死性膵炎の死亡率に関する報告

報告者 (年)	全急性膵炎		壊死性膵炎	
	全患者数	死亡率 (%)	死亡数	死亡率 (%)
Bradley (1991) ¹⁶⁹⁾	194	-	38	15
Rattner (1992) ¹⁷⁰⁾	-	-	73	25
Allardyce (1987) ¹⁵⁰⁾	348	5.2	17	80
Perez (2002) ¹⁴⁷⁾	1,110	-	99	14
Gullo (2002) ¹⁵⁾	1,068	7.8	479	16
Lankisch (2002) ¹⁷¹⁾	326	7.1	64	-
厚生省研究班 (2000) ¹⁵³⁾	1,240	7.4	117	23

(41%) に感染性膵壊死が発生し、感染症例における死亡率が34%であったのに対し、非感染症例の死亡率はわずか7%であった (レベル 4)¹⁵³⁾。先述の Perez らの症例集積研究によれば、感染性壊死症例では、予後を左右する多臓器不全の発生頻度がかなり高いこと (41% vs. 23%) なども予後に影響している可能性がある。

6) 長期予後

急性膵炎後の機能的予後に関しては、3分の1から約半数例に内分泌的あるいは外分泌的機能障害 (糖尿病, 脂肪便) が起こるが、全身状態はおおむね良好であり、通常 of 社会生活を送っているという報告 (レベル 4)^{154)~156)} が多い。脂肪便は経年的に軽快する傾向があるが、糖尿病は悪化するという (レベル 4)¹⁵⁷⁾。一方、急性膵炎後の内分泌障害は、外科的切除により起こると主張 (レベル 2b)¹⁵⁸⁾ もあり、重症膵炎に対し保存的治療を行った群と外科的切除を行った群とで、インスリン分泌能に差がみられたという。急性膵炎発症後、治癒した患者の他疾患も含めた死亡率は、他の同年代と比較し高いが、65歳以上では差がないという報告がある (レベル 4)¹⁵⁹⁾。

1999年厚生省難治性膵疾患調査研究班は、1987年に登録された重症急性膵炎を対象とした全国的な予後調査を実施した。調査対象となった2,098例のうち714例(34%)に有効回答が得られ、うち15%が死亡、再発が22%、慢性膵炎への移行が24%、糖尿病が13%にみられた。80%は発症前と同じ状況にまで社会復帰していた。死因としては、悪性腫瘍が最も多かった(36%)。再発した症例の46%が、1年以内に再発を経験していた (レベル 4)¹⁶⁰⁾。

引用文献

- 1) Lindkvist B, Appelros S, Manjer J, et al. Trends in incidence of acute pancreatitis in a Swedish population: is there really an increase? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(9): 831-837. (病因レベル 4)
- 2) Floyd A, Pedersen L, Nielsen GL, et al. Secular trends in incidence and 30-day case fatality of acute pancreatitis in North Jutland County, Denmark: a register-based study from 1981-2000. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(12): 1461-1465. (病因レベル 4)
- 3) Pezzilli R, Uomo G, Zerbi A, et al. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis: the position statement of the Italian Association for the study of the pancreas. *Dig Liver Dis* 2008; 40(10): 803-808. (病因レベル 4)
- 4) Yang AL, Vadavkar S, Singh G, et al. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med* 2008; 168(6): 649-656. (病因レベル 4)
- 5) Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol* 2007; 17(7): 491-497. (病因レベル 4)
- 6) Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006; 33(4): 323-330. (病因レベル 4)
- 7) Shaddique S, Cahill RA, Watson RG, et al. Trends in the incidence and significance of presentations to the emergency department due to acute pancreatitis. *Eur J Emerg Med* 2006; 13(4): 209-213. (病因レベル 4)
- 8) 大槻 眞. 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 2004; 56-62. (病因レベル 4)
- 9) 大槻 眞. 急性膵炎重症化の実態. 難治性膵疾患に関する調査研究, 平成 14 年度厚生労働省研究 2003; 32-40. (予後レベル 4)
- 10) 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班. 重症急性膵炎の病態. 難病・重症急性膵炎—診療の手引き, 松野正紀監. 医学図書出版, 東京, 1997; 2-3. (治療レベル 5)
- 11) 山本正博. わが国における重症急性膵炎の臨床統計. 日本における重症急性膵炎診断と治療の手びき, 斉藤洋一編. 国際医書出版, 東京, 1991; 11-26. (病因レベル 4)
- 12) Yamamoto M, Saitoh Y. Severe acute pancreatitis in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1996; 3: 203-209. (病因レベル 4)
- 13) Banks PA. Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(Suppl 6): S226-S230. (病因レベル 5)

- 14) Chen CH, Dai CY, Hou NJ, et al. Etiology, severity and recurrence of acute pancreatitis in southern taiwan. *J Formos Med Assoc* 2006; 105(7): 550-555. (病因レベル 4)
- 15) Gullo L, Migliori M, Olah A, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas* 2002; 24(3): 223-227. (病因レベル 4)
- 16) Gislason H, Horn A, Hoem D, et al. Acute pancreatitis in Bergen, Norway A study on incidence, etiology and severity. *Scand J Surg* 2004; 93(1): 29-33. (病因レベル 4)
- 17) Kim CD. Current status of acute pancreatitis in Korea(in Korean). *Korean J Gastroenterol* 2003; 42(1): 1-11. (病因レベル 4)
- 18) Andersson R, Andersson B, Haraldsen P, et al. Incidence, management and recurrence rate of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39(9): 891-894. (病因レベル 4)
- 19) Suazo-Barahona J, Carmona-Sanchez R, Robles-Diaz G, et al. Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(8): 1324-1328. (病因レベル 4)
- 20) 野村幸伸, 乾 和郎, 芳野純治, 他. 高齢者急性膵炎の臨床的特徴. *膵臓* 2006; 2: 56-61. (病因レベル 4)
- 21) 佐竹 亮, 岩中 督, 内田広夫, 他. 当院における急性膵炎の臨床的検討. *埼玉医会誌* 2006; 40(4): 372-375. (病因レベル 4)
- 22) 玉腰暁子, 林 櫻松, 小川道雄, 他. 急性膵炎の発生要因に関する症例対象研究. 難治性膵疾患に関する調査研究, 平成 13 年度厚生労働省研究 2002; 47-59. (病因レベル 3b)
- 23) Morton C, Klatsky AL, Udaltsova N. Smoking, coffee, and pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(4): 731-738. (病因レベル 2b)
- 24) Ramstedt M. Alcohol and pancreatitis mortality at the population level: experiences from 14 western countries. *Addiction* 2004; 99(10): 1255-1261. (病因レベル 4)
- 25) Lankisch PG, Lowenfels AB, Maisonneuve P. What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers? *Pancreas* 2002; 25(4): 411-412. (病因レベル 4)
- 26) Dufour MC, Adamson MD. The epidemiology of alcohol-induced pancreatitis. *Pancreas* 2003; 27(4): 286-290. (病因レベル 4)
- 27) Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, et al. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population - based cohort study. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 466-473. (病因レベル 2b)
- 28) Isogai M, Hachisuka K, Yamaguchi A, et al. Clinical diversity in biliary pancreatitis-classification of two types. *HPB Surg* 1993; 6: 263-275. (病因レベル 3b)
- 29) Diehl AK, Holleman DJ, Chapman JB, et al. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1674-1678. (病因レベル 2b)
- 30) Lee MJ, Rattner DW, Legemate DA, et al. Acute complicated pancreatitis: redefining the role of interventional radiology. *Radiology* 1992; 183: 171-174. (病因レベル 2b)
- 31) White MT, Morgan A, Hopton D. Postoperative pancreatitis A study of seventy cases. *Am J Surg* 1970; 120: 132-137. (病因レベル 4)
- 32) Thompson JS, Bragg LE, Hodgson PE, et al. Postoperative pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 167: 377-380. (病因レベル 4)
- 33) Z'graggen K, Aronsky D, Maurer CA, et al. Acute postoperative pancreatitis after laparoscopic cholecystectomy. Results of the Prospective Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery Study. *Arch Surg* 1997; 132: 1026-1030. (病因レベル 2b)
- 34) Koep LJ, Starzl TE, Weil R 3rd. Gastrointestinal complications of hepatic transplantation. *Transplant Proc* 1979; 11: 257-261. (病因レベル 4)
- 35) Meyers WC, Harris N, Stein S, et al. Alimentary tract complications after renal transplantation. *Ann Surg* 1979; 190: 535-542. (病因レベル 4)
- 36) Fernández-del CC, Harringer W, et al. Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 1991; 325: 382-387. (病因レベル 4)
- 37) Lefor AT, Vuocolo P, Parker FJ, et al. Pancreatic complications following cardiopulmonary bypass. Factors influencing mortality. *Arch Surg* 1992; 127: 1225-1230. (病因レベル 4)
- 38) Babineau TJ, Hernandez E, Forse RA, et al. Symptomatic hyperlipasemia after cardiopulmonary bypass: implications for enteral nutritional support. *Nutrition* 1993; 9: 237-239. (病因レベル 4)
- 39) Benoit G, Moukarzel M, Verdelli G, et al. Gastrointestinal complications in renal transplantation. *Transpl Int* 1993; 6: 45-49. (病因レベル 4)
- 40) Egleston CV, Wood AE, Gorey TF, et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1993; 75: 52-56. (病因レベル 4)

- 41) Hashimoto L, Walsh RM. Acute pancreatitis after aortic surgery. *Am Surg* 1999; 65: 423-426. (病因レベル 4)
- 42) Simic O, Strathausen S, Hess W, et al. Incidence and prognosis of abdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg* 1999; 7: 419-424. (病因レベル 4)
- 43) Ramsey PS, Podratz KC. Acute pancreatitis after gynecologic and obstetric surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 542-546. (病因レベル 4)
- 44) Sackmann M, Pauletzki J, Sauerbruch T, et al. The Munich Gallbladder Lithotripsy Study. Results of the first 5 years with 711 patients. *Ann Intern Med* 1991; 114: 290-296. (病因レベル 2b)
- 45) Kolmannskog F, Kolbenstvedt AN, Schrupf E, et al. Side effects and complications after hepatic artery embolization in the carcinoid syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 557-562. (病因レベル 4)
- 46) Savader SJ, Venbrux AC, Robbins KV, et al. Pancreatic response to percutaneous biliary drainage: retrospective study. *Radiology* 1991; 178: 343-346. (病因レベル 2b)
- 47) Kadakia SC, Starnes E. Comparison of 10 French gauge stent with 11.5 French gauge stent in patients with biliary tract diseases. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 454-459. (病因レベル 3b)
- 48) Noyes RD, Weiss SM, Krall JM, et al. Surgical complications of intraoperative radiation therapy: the Radiation Therapy Oncology Group experience. *J Surg Oncol* 1992; 50: 209-215. (病因レベル 4)
- 49) Badalov N, Baradaran R, Iswara K, et al. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(6): 648-661. (病因レベル 3a)
- 50) Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1198-1210. (病因レベル 4)
- 51) Bush ZM, Kosmiski LA. Acute pancreatitis in HIV-infected patients: are etiologies changing since the introduction of protease inhibitor therapy? *Pancreas* 2003; 27(1): e1-e5. (病因レベル 4)
- 52) Dickson AP, O'Neill J, Imrie CW. Hyperlipidaemia, alcohol abuse and acute pancreatitis. *Br J Surg* 1984; 71: 685-688. (病因レベル 4)
- 53) 村勢敏郎. 血漿リポ蛋白異常症の病態と遺伝子解析. LPL 欠損症. *日本臨床* 1994; 52: 3221-3227. (病因レベル 4)
- 54) Santamarina FS, Brewer HJ. The familial hyperchylomicronemia syndrome. New insights into underlying genetic defects. *JAMA* 1991; 265: 904-908. (病因レベル 4)
- 55) Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19(4): 783-791. (病因レベル 5)
- 56) Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(12): 2134-2139. (病因レベル 4)
- 57) Fessel J, Hurley LB. Incidence of pancreatitis in HIV-infected patients: comment on findings in EuroSIDA cohort. *AIDS* 2008; 22(1): 145-147. (病因レベル 2b)
- 58) Smith CJ, Olsen CH, Mocroft A, et al. The role of antiretroviral therapy in the incidence of pancreatitis in HIV-positive individuals in the EuroSIDA study. *AIDS* 2008; 22(1): 47-56. (病因レベル 2b)
- 59) Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus-infected patients: A review. *Am J Med* 1999; 107: 78-84. (病因レベル 4)
- 60) Cappell MS, Marks M. Acute pancreatitis in HIV seropositive patients: A case control study of 44 patients. *Am J Med* 1995; 98: 243-248. (病因レベル 3a)
- 61) Dutta SK, Ting CD, Lai LL. Study of prevalence, severity, and etiological factors associated with acute pancreatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 2044-2048. (病因レベル 4)
- 62) Reisler RB, Murphy RL, Redfield RR, et al. Incidence of pancreatitis in HIV-1-infected individuals enrolled in 20 adult AIDS clinical trials group studies: Lessons learned. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 39: 159-166. (病因レベル 4)
- 63) Chehter EZ, Longo MA, Laudanna AA, et al. Involvement of the pancreas in AIDS: a prospective study of 109 post-mortems. *AIDS* 2000; 14: 1879-1886. (病因レベル 2b)
- 64) Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Incidence of pancreatitis in HIV-infected patients receiving nucleoside reverse transcriptase inhibitor drugs. *AIDS* 2001; 15: 617-620. (病因レベル 4)
- 65) Mirete G, Masia M, Gutierrez F, et al. Acute pancreatitis as a complication of ritonavir therapy in a patient with AIDS. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 810-811. (病因レベル 5)
- 66) Perry RC, Cushing HE, Deeg MA, et al. Ritonavir, triglycerides, and pancreatitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 161-162. (病因レベル 5)
- 67) Di Martino V, Ezenfis J, Benhamou Y, et al. Severe acute pancreatitis related to the use of nelfinavir in HIV infection: Report of a case with positive rechallenge. *AIDS* 1999; 13: 1421-1423. (病因レベル 5)
- 68) Riedel DJ, Gebo KA, Moore RD, et al. A ten-year analysis of the incidence and risk factors for acute pancreatitis requiring hospitalization in an urban HIV clinical cohort. *AIDS Patient Care STDS* 2008; 22(2): 113-121. (病因

- レベル 3b)
- 69) Ros E, Navarro S, Bru C, et al. Occult microlithiasis in idiopathic acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991; 101: 1701-1709. (病因レベル 2b)
 - 70) Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992; 326(9): 589-593. (病因レベル 2b)
 - 71) Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, et al. Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 187-191. (病因レベル 4)
 - 72) Scott LD. Gallstone disease and pancreatitis in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 803-815. (病因レベル 4)
 - 73) Klein K. Pancreatitis in pregnancy. In: *Gastrointestinal and Hepatic Complications in Pregnancy*, Rustgi V, Cooper J, ed. John Wiley & Sons, New York, 1986. (病因レベル 4)
 - 74) Walters RL, Gaspard DJ, Germann TD. Traumatic pancreatitis. *Am J Surg* 1966; 111: 364-368. (病因レベル 4)
 - 75) Berly MH, Wilmot CB. Acute abdominal emergencies during the first four weeks after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1984; 65: 687-690. (病因レベル 4)
 - 76) Yeung KY, Haidak DJ, Brown JA, et al. Metastasis-induced acute pancreatitis in small cell bronchogenic carcinoma. *Arch Intern Med* 1979; 139: 552-554. (病因レベル 4)
 - 77) Mergener K, Gottfried MR, Feldman JM, et al. Carcinoid of the ampulla of Vater presenting as acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2426-2427. (病因レベル 4)
 - 78) Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 356-371. (病因レベル 5)
 - 79) Pascual-Ramos V, Duarte-Rojo A, Villa AR, et al. Systemic lupus erythematosus as a cause and prognostic factor of acute pancreatitis. *J Rheumatol* 2004; 31(4): 707-712. (病因レベル 3b)
 - 80) Saab S, Corr MP, Weisman MH. Corticosteroids and systemic lupus erythematosus pancreatitis: a case series. *J Rheumatol* 1998; 25: 801-806. (病因レベル 4)
 - 81) Serrano LM, Yebra BM, Lopez BE, et al. Acute pancreatitis and systemic lupus erythematosus: necropsy of a case and review of the pancreatic vascular lesions. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 764-767. (病因レベル 4)
 - 82) Ben AH, Pollack S, Nagachandran P, et al. Reversible pancreatitis, hepatitis, and peripheral polyneuropathy associated with parenteral gold therapy. *J Rheumatol* 1999; 26: 2049-2050. (病因レベル 4)
 - 83) Tsianos EV, Moutsopoulos HM. Sjogren's syndrome and the gut. *Baillieres Clin Rheumatol* 1989; 3: 357-370. (病因レベル 4)
 - 84) Sartori N, Löhr M, Basan B, et al. Pancreatitis in systemic scleroderma. *Z Gastroenterol* 1997; 35: 677-680. (病因レベル 4)
 - 85) 松本純子, 針谷正祥, 西間木江美, 他. 急性膵炎を発症したシェーグレン症候群と全身性硬化症の合併例. *リウマチ* 2000; 40: 620-626. (病因レベル 4)
 - 86) Shearer MG, Imrie CW. Parathyroid hormone levels, hyperparathyroidism and acute pancreatitis. *Br J Surg* 1986; 73: 282-284. (病因レベル 4)
 - 87) Carnaille B, Oudar C, Pattou F, et al. Pancreatitis and primary hyperparathyroidism: forty cases. *Aust N Z J Surg* 1998; 68: 117-119. (病因レベル 4)
 - 88) van Lanschot JJ, Bruining HA. Primary hyperparathyroidism and pancreatitis. *Neth J Surg* 1984; 36: 38-41. (病因レベル 4)
 - 89) Shepherd JJ. Hyperparathyroidism presenting as pancreatitis or complicated by postoperative pancreatitis. *Aust N Z J Surg* 1996; 66: 85-87. (病因レベル 4)
 - 90) Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, et al. Frequency and severity of acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(4): 1401-1405. (病因レベル 4)
 - 91) Martinez J, Johnson CD, Sanchez-Paya J, et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology* 2006; 6(3): 206-209. (病因レベル 2a)
 - 92) Kamisawa T, Egawa N, Tsuruta K, et al. Pancreatitis associated with congenital abnormalities of the pancreaticobiliary system. *Hepatogastroenterology* 2005; 52(61): 223-229. (病因レベル 4)
 - 93) Cotton PB. Congenital anomaly of pancreas divisum as cause of obstructive pain and pancreatitis. *Gut* 1980; 21: 105-114. (病因レベル 4)
 - 94) Britt LG, Samuels AD, Johnson JJ. Pancreas divisum: is it a surgical disease? *Ann Surg* 1983; 197: 654-662. (病因レベル 3b)
 - 95) Kelly TR. Gallstone pancreatitis. Local predisposing factors. *Ann Surg* 2004; 198: 479-485. (病因レベル 3b)
 - 96) Police AM, Waxman K, Smolin M, et al. Development of gallstone pancreatitis. The role of the common channel.

- Arch Surg 1984; 119: 1299-1300. (病因レベル 4)
- 97) Armstrong CP, Taylor TV, Jeacock J, et al. The biliary tract in patients with acute gallstone pancreatitis. Br J Surg 1985; 72: 551-555. (病因レベル 3b)
- 98) Nowak A, Nowakowska DE, Rybicka J. Patency of the Santorini duct and acute biliary pancreatitis retrospective ERCP study. Endoscopy 1990; 22: 124-126. (病因レベル 3b)
- 99) Uomo G, Rabitti PG, Laccetti M, et al. Pancreatico-choledochal junction and pancreatic duct system morphology in acute biliary pancreatitis retrospective study with early ERCP. Int J Pancreatol 1993; 13: 187-191. (病因レベル 3b)
- 100) Stephens FO, Pauline GJ. Choledochocoele: an unusual type of choledochal cyst which presented as acute pancreatitis. Aust N Z J Surg 1966; 36: 124-127. (病因レベル 4)
- 101) Frexes M, Neblett WW 3rd, Holcomb GW Jr. Spectrum of biliary disease in childhood. South Med J 1986; 79: 1342-1349. (病因レベル 4)
- 102) Bradley ER, Stephan RN. Accessory duct sphincteroplasty is preferred for long-term prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with pancreas divisum. J Am Coll Surg 1996; 183: 65-70. (病因レベル 4)
- 103) Neblett WR, O'Neill JJ. Surgical management of recurrent pancreatitis in children with pancreas divisum. Ann Surg 2000; 231: 899-908. (病因レベル 4)
- 104) van der Spuy S. The relationship between juxtapapillary diverticula and biliary calculi. An endoscopic study. Endoscopy 1979; 11: 197-202. (病因レベル 4)
- 105) Rubesin SE, Furth EE, Birnbaum BA. Ectopic pancreas complicated by pancreatitis and pseudocyst formation mimicking jejunal diverticulitis. Br J Radiol 1997; 70: 311-313. (病因レベル 4)
- 106) Lad RJ, Fitzgerald P, Jacobson K. An unusual cause of recurrent pancreatitis: duodenal duplication cyst. Can J Gastroenterol 2000; 14: 341-345. (病因レベル 4)
- 107) Landen S, Bardaxoglou E, Maddern GJ, et al. Caroli's disease: a surgical dilemma. Acta Chir Belg 1993; 93: 224-226. (病因レベル 4)
- 108) Boyle JM, McLeod ME. Pancreatic cancer presenting as pancreatitis of pregnancy. Case report. Am J Gastroenterol 1978; 70(4): 371-373. (病因レベル 4)
- 109) 松下重人, 沢武紀雄, 米田正夫, 他. 急性膵炎様発作を示し症候が一時軽快した膵癌の2例. 日消誌 1979; 76: 1545-1549. (病因レベル 4)
- 110) Grimley RP. Acute pancreatitis and pancreatic cancer. Clin Oncol 1978; 4: 373-377. (病因レベル 4)
- 111) Ziegler DW, Long JA, Philippart AI, et al. Pancreatitis in childhood. Experience with 49 patients. Ann Surg 1988; 207: 257-261. (病因レベル 4)
- 112) Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. Pediatr Clin North Am 1996; 43: 125-156. (病因レベル 4)
- 113) Uretsky G, Goldschmiedt M, James K. Childhood pancreatitis. Am Fam Physician 1999; 59: 2507-2512. (病因レベル 4)
- 114) Pelli H, Sand J, Laippala P. Long-term follow-up after the first episode of acute alcoholic pancreatitis: time course and risk factors for recurrence. Scand J Gastroenterol 2000; 35: 552-555. (病因レベル 4)
- 115) Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. Ann Surg 1979; 189: 654-663. (予後レベル 4)
- 116) Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC, et al. Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management. Am J Surg 1986; 151: 170-175. (予後レベル 4)
- 117) DeIorio AV Jr, Vitale GC, Reynolds M, et al. Acute biliary pancreatitis. The roles of laparoscopic cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Surg Endosc 1995; 9: 392-396. (予後レベル 4)
- 118) Ballinger AB, Barnes E, Alstead EM, et al. Is intervention necessary after a first episode of acute idiopathic pancreatitis? Gut 1996; 38: 293-295. (病因レベル 4)
- 119) 上田 隆, 黒田嘉和, 竹山宜典, 他. 急性膵炎の長期転帰. 膵臓 2005; 20(5): 455-464. (予後レベル 4)
- 120) Madsen OG, Schmidt A. Acute pancreatitis. A study of 122 patients with acute pancreatitis observed for 5-15 years. World J Surg 1979; 3: 345-352. (予後レベル 4)
- 121) Malecka PE, Juszynski A, Wilamski E. The natural course of acute gallstone pancreatitis. Mater Med Pol 1996; 28: 8-12. (予後レベル 4)
- 122) Angelini G, Cavallini G, Pederzoli P, et al. Long-term outcome of acute pancreatitis: retrospective study with 118 patients. Digestion 1993; 54: 143-147. (予後レベル 4)
- 123) 松野正紀, 武田和憲. わが国における重症急性膵炎の実態. 難病・重症急性膵炎—診療の手引き—, 松野正紀監, 医学図書出版, 東京, 1997; 13-17. (予後レベル 4)
- 124) Tinto A, Lloyd DA, Kang JY, et al. Acute and chronic pancreatitis—diseases on the rise: a study of hospital

- admissions in England 1989/90-1999/2000. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(12): 2097-2105. (病因レベル 4)
- 125) Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence. *Gut* 1985; 26: 724-729. (予後レベル 4)
- 126) Mann DV, Hershman MJ, Hittinger R, et al. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994; 81: 890-893. (予後レベル 4)
- 127) McKay CJ, Evans S, Sinclair M, et al. High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland, 1984-1995. *Br J Surg* 1999; 86: 1302-1305. (予後レベル 4)
- 128) Fan ST, Choi TK, Lai CS, et al. Influence of age on the mortality from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 75: 463-466. (予後レベル 2b)
- 129) 林 櫻松, 玉腰暁子, 大野良之, 他. 急性膵炎の全国疫学調査成績. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業特定疾患の疫学に関する研究班, 平成 11 年度研究業績集 2000; 72-78. (病因レベル 4)
- 130) Gullo L, Migliori M, Pezzilli R, et al. An update on recurrent acute pancreatitis: data from five European countries. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(8): 1959-1962. (予後レベル 4)
- 131) Wilson C, Imrie CW. Deaths from acute pancreatitis: why do we miss the diagnosis so frequently? *Int J Pancreatol* 1988; 3: 273-281. (予後レベル 4)
- 132) Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, et al. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? *Int J Pancreatol* 2000; 28(2): 91-95. (予後レベル 4)
- 133) Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, et al. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. *Pancreatol* 2001; 1(3): 237-241. (予後レベル 4)
- 134) Brown A, Young B, Morton J, et al. Are health related outcomes in acute pancreatitis improving? An analysis of national trends in the U.S. from 1997 to 2003. *JOP* 2008; 9(4): 408-414. (予後レベル 2b)
- 135) Renner IG, Savage WT 3rd, Pantoja JL, Renner VJ. Death due to acute pancreatitis. A retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 1005-1018. (予後レベル 4)
- 136) Lankisch PG, Burchard RS, Petersen M, et al. Morbidity and mortality in 602 patients with acute pancreatitis seen between the years 1980-1994. *Z Gastroenterol* 1996; 34: 371-377. (予後レベル 4)
- 137) Beger HG, Bittner R, Block S, et al. Bacterial contamination of pancreatic necrosis prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986; 91: 433-438. (予後レベル 4)
- 138) Gloor B, Muller CA, Worni M, et al. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001; 88(7): 975-979. (予後レベル 4)
- 139) McKay CJ, Imrie CW. The continuing challenge of early mortality in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2004; 91(10): 1243-1244. (予後レベル 4)
- 140) Frey C, Zhou H, Harvey D, et al. Co-morbidity is a strong predictor of early death and multi-organ system failure among patients with acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2007; 11(6): 733-742. (予後レベル 2b)
- 141) Sunamura M, Lozonschi L, Takeda K, et al. Criteria for diagnosis of acute pancreatitis in Japan and clinical implications. *Pancreas* 1998; 16(3): 243-249. (予後レベル 4)
- 142) Poves Prim I, Fabregat Pous J, García Borobia FJ, et al. Early onset of organ failure is the best predictor of mortality in acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96(10): 705-709; 709-713. (予後レベル 4)
- 143) Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004; 53(9): 1340-1344. (予後レベル 1b)
- 144) Gardner TB, Vege SS, Chari ST, et al. The effect of age on hospital outcomes in severe acute pancreatitis. *Pancreatol* 2008; 8(3): 265-270. (予後レベル 2b)
- 145) Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994; 193(2): 297-306. (予後レベル 5)
- 146) Uhl W, Roggo A, Kirschstein T, et al. Influence of contrast-enhanced computed tomography on course and outcome in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2002; 24(2): 191-197. (予後レベル 1b)
- 147) Perez A, Whang EE, Brooks DC, et al. Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? *Pancreas* 2002; 25(3): 229-233. (予後レベル 4)
- 148) Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, et al. CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome. *Int J Pancreatol* 1995; 18(3): 265-270. (予後レベル 4)
- 149) Papachristou GI, Papachristou DJ, Morinville VD, et al. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(11): 2605-2610. (予後レベル 2b)
- 150) Allardyce DB. Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am J Surg* 1987; 154(3): 295-299. (予後レベル 4)
- 151) Ogawa M, Hirota M, Hayakawa T, et al. Development and use of a new staging system for severe acute

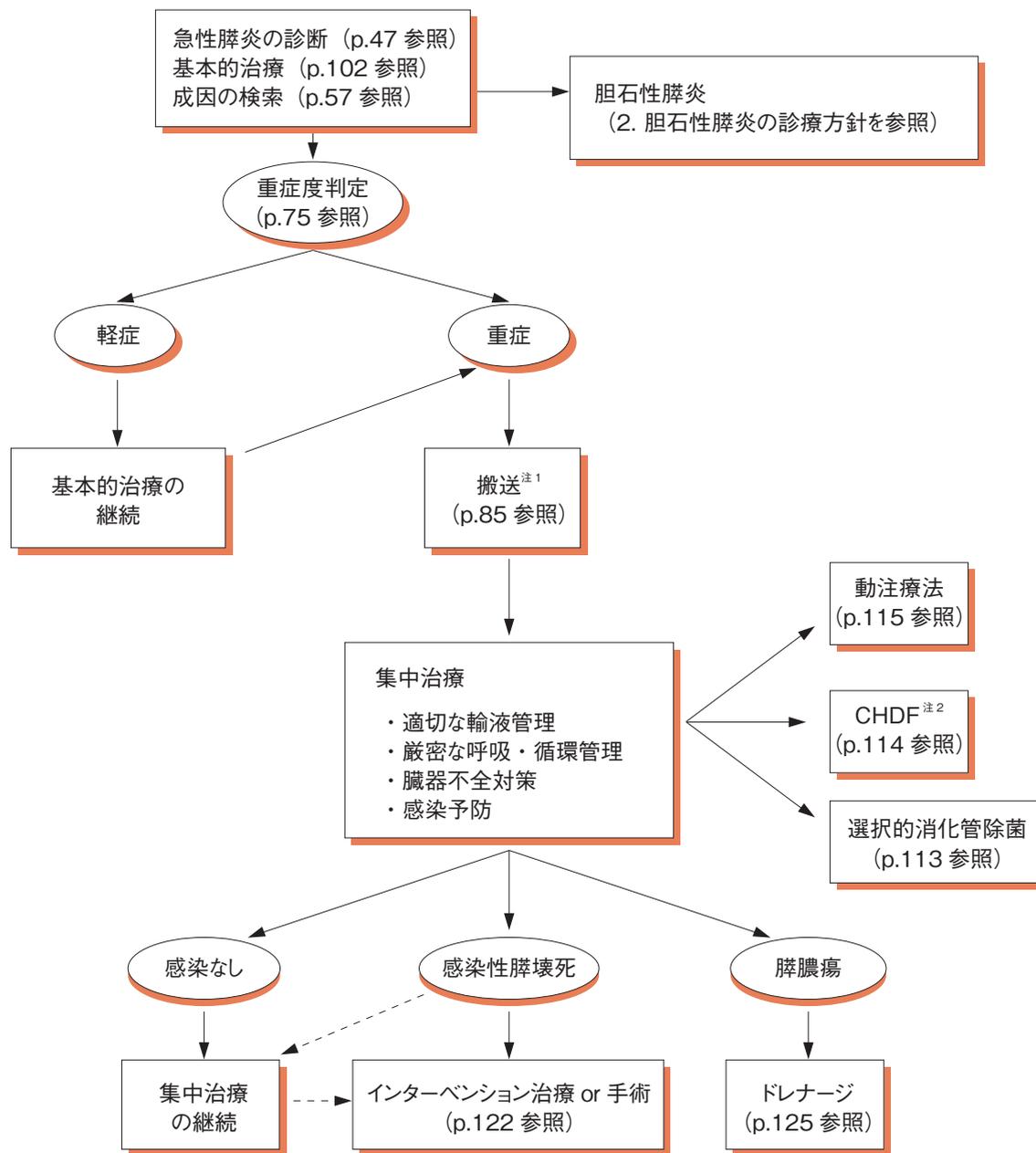
- pancreatitis based on a nationwide survey in Japan. *Pancreas* 2002; 25(4): 325-330. (予後レベル 4)
- 152) Lumsden A, Bradley EL 3rd. Secondary pancreatic infections. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 459-467. (予後レベル 4)
- 153) 小川道雄, 広田昌彦, 跡見 裕, 他. 急性膵炎の症例調査. 難治性膵疾患に関する調査研究, 平成 12 年度厚生労働省研究 2001; 17-33. (予後レベル 4)
- 154) Angelini G, Pederzoli P, Caliri S, et al. Long-term outcome of acute necrohemorrhagic pancreatitis. A 4-year follow-up. *Digestion* 1984; 30: 131-137. (予後レベル 4)
- 155) Doepel M, Eriksson J, Halme L, et al. Good long-term results in patients surviving severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 1583-1586. (予後レベル 4)
- 156) Kandasami P, Harunarashid H, Kaur H. Acute pancreatitis in a multi-ethnic population. *Singapore Med J*. 2002; 43(6): 284-288. (予後レベル 4)
- 157) Tsiotos G, Luque-de Leon E, Sarr M. Long-term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy. *Br J Surg* 1998; 85: 1650-1653. (予後レベル 4)
- 158) Eriksson J, Doepel M, Widen E, et al. Pancreatic surgery, not pancreatitis, is the primary cause of diabetes after acute fulminant pancreatitis. *Gut* 1992; 33: 843-847. (予後レベル 2b)
- 159) 黒田 薫, 泉 良平, 早川哲夫, 他. 重症急性膵炎の長期予後に関する全国調査. 厚生省特定疾患難治性膵疾患研究班 (松野正紀班長) 報告書 1994; 30-33. (予後レベル 4)
- 160) 加嶋 敬, 黒田嘉和, 小川道雄. 重症急性膵炎の長期予後に関する調査. 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 12 年度研究報告書 2002; 27-32. (予後レベル 4)
- 161) Goldacre MJ, Roberts SE. Hospital admission for acute pancreatitis in an English population, 1963-98: database study of incidence and mortality. *BMJ* 2004; 328(7454): 1466-1469. (予後レベル 1b)
- 162) Lowham A, Lavelle J, Leese T. Mortality from acute pancreatitis. Late septic deaths can be avoided but some early deaths still occur. *Int J Pancreatol* 1999; 25(2): 103-106. (予後レベル 4)
- 163) Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P, et al. Epidemiology of pancreatic diseases in Lüneburg County. A study in a defined German population. *Pancreatol* 2002; 2(5): 469-477. (病因レベル 4)
- 164) Birgisson H, Moller PH, Birgisson S, et al. Acute pancreatitis: prospective study of its incidence, aetiology, severity, and mortality in Iceland. *Eur J Surg* 2002; 168(5): 278-282. (病因レベル 4)
- 165) Cavallini G, Frulloni L, Bassi C, et al. ProInf-AISP Study Group Prospective multicentre survey on acute pancreatitis in Italy (ProInf-AISP): results on 1005 patients. *Dig Liver Dis* 2004; 36(3): 205-211. (病因レベル 4)
- 166) Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al. Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data. *Int J Pancreatol* 1996; 19(1): 15-24. (予後レベル 4)
- 167) Kong L, Santiago N, Han TQ, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004; 10(22): 3336-3338. (予後レベル 4)
- 168) 大槻 眞, 伊藤鉄英, 小泉 勝, 他. 急性膵炎の致命率と重症化要因. *膵臓* 2005; 20: 17-30. (予後レベル 4)
- 169) Bradley EL 3rd, Allen K. Retrospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991; 161(1): 19-24. (予後レベル 4)
- 170) Rattner DW, Legermate DA, Lee MJ, et al. Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. *Am J Surg* 1992; 163(1): 105-109. (予後レベル 4)
- 171) Lankisch PG, Warnecke B, Bruns D, et al. The APACHE II score is unreliable to diagnose necrotizing pancreatitis on admission to hospital. *Pancreas* 2002; 24(3): 217-222. (予後レベル 4)

第 V 章

基本的診療方針と 診療フローチャート

急性膵炎の診療内容を項目別に整理し、時系列としてまとめたフローチャートを以下に示す。詳細については本文を参照されたい。

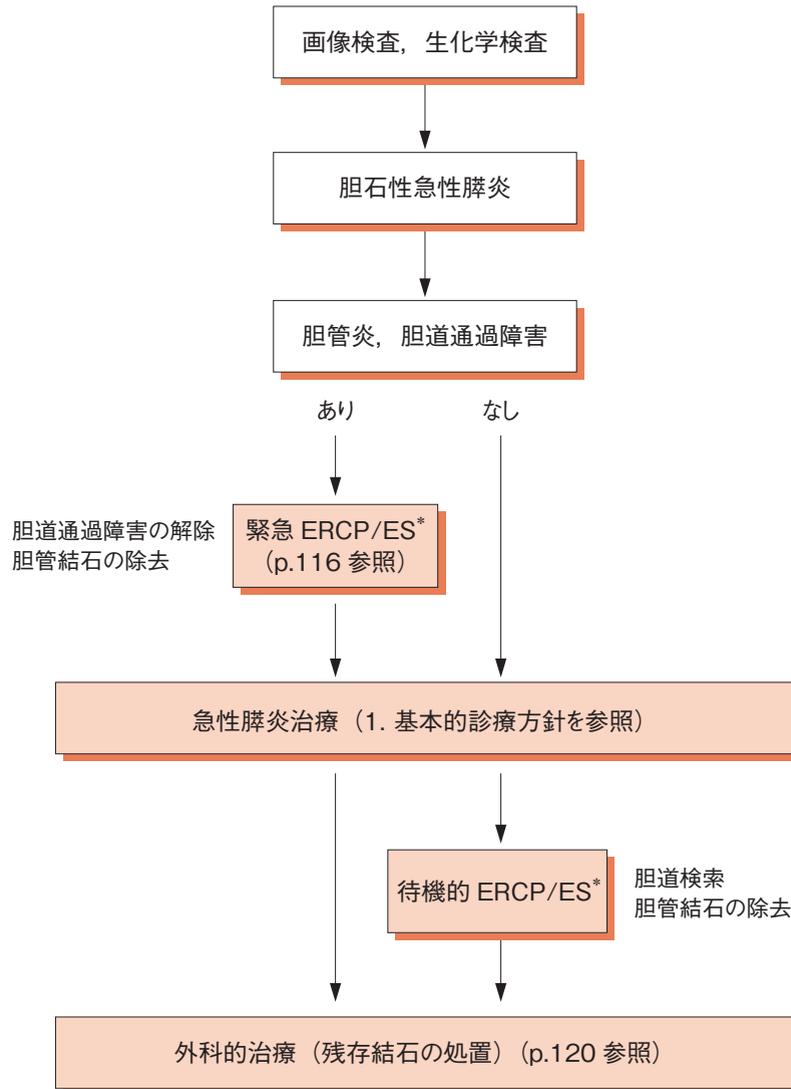
1 基本的診療方針



注 1) 急性膵炎と診断された場合は入院加療が原則であり、直ちにモニタリング、基本的治療（十分な輸液など）を開始する。急性膵炎は急速に病状が変化することがあるため、初期に軽症であっても経時的に重症度判定を行い、重症度スコア 3 点以上（厚生労働省基準 2008 年）となった場合は重症急性膵炎に対応可能な施設に搬送を考慮する。

注 2) CHDF：continuous hemodiafiltration

2 胆石性膵炎の診療方針



軽症膵炎例では症状軽快後速やかに、また、重症例でも膵炎鎮静後速やかに胆嚢摘出術（必要に応じて胆管切開術）を行うことが望ましい

*ERCP/ES : endoscopic retrograde cholangiopancreatography with or without endoscopic sphincterotomy

注) 胆石性膵炎に対して ERCP/ES を行う際には、膵管造影を可能な限り回避することが望ましい。

表V-1 急性膵炎の診断基準（厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班 2008年）

1. 上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある
2. 血中または尿中に膵酵素の上昇がある
3. 超音波，CT または MRI で膵に急性膵炎に伴う異常所見がある

上記3項目中2項目以上を満たし，他の膵疾患および急性腹症を除外したものを急性膵炎と診断する。ただし，慢性膵炎の急性増悪は急性膵炎に含める。

注：膵酵素は膵特異性の高いもの（膵アミラーゼ，リパーゼなど）を測定することが望ましい

（文献1より引用）

表V-2 急性膵炎の重症度判定基準（厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班 2008年）

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（roomair），または呼吸不全（人工呼吸管理が必要）
- 3] BUN ≥ 40 mg/dL（or Cr ≥ 2 mg/dL），または乏尿（輸液後も1日尿量が400 mL以下）
- 4] LDH \geq 基準値上限の2倍
- 5] 血小板数 ≤ 10 万/mm³
- 6] 総Ca ≤ 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
- 9] 年齢 ≥ 70 歳

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

造影 CT Grade

1] 炎症の膵外進展度（図V-1）

前腎傍腔	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（図V-2）

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つの区域全体を占める， またはそれ以上の場合	2点

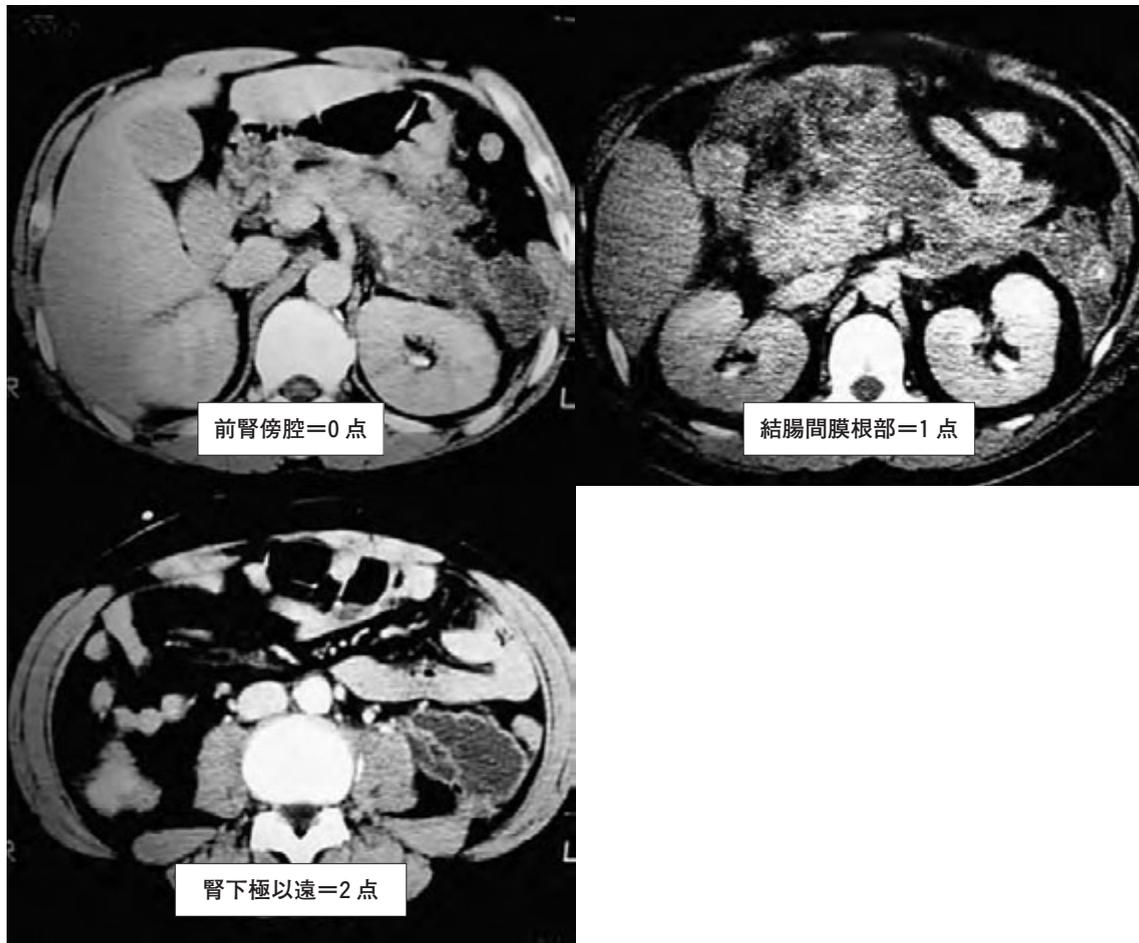
1]+2] 合計スコア

1点以下	Grade 1
2点	Grade 2
3点以上	Grade 3

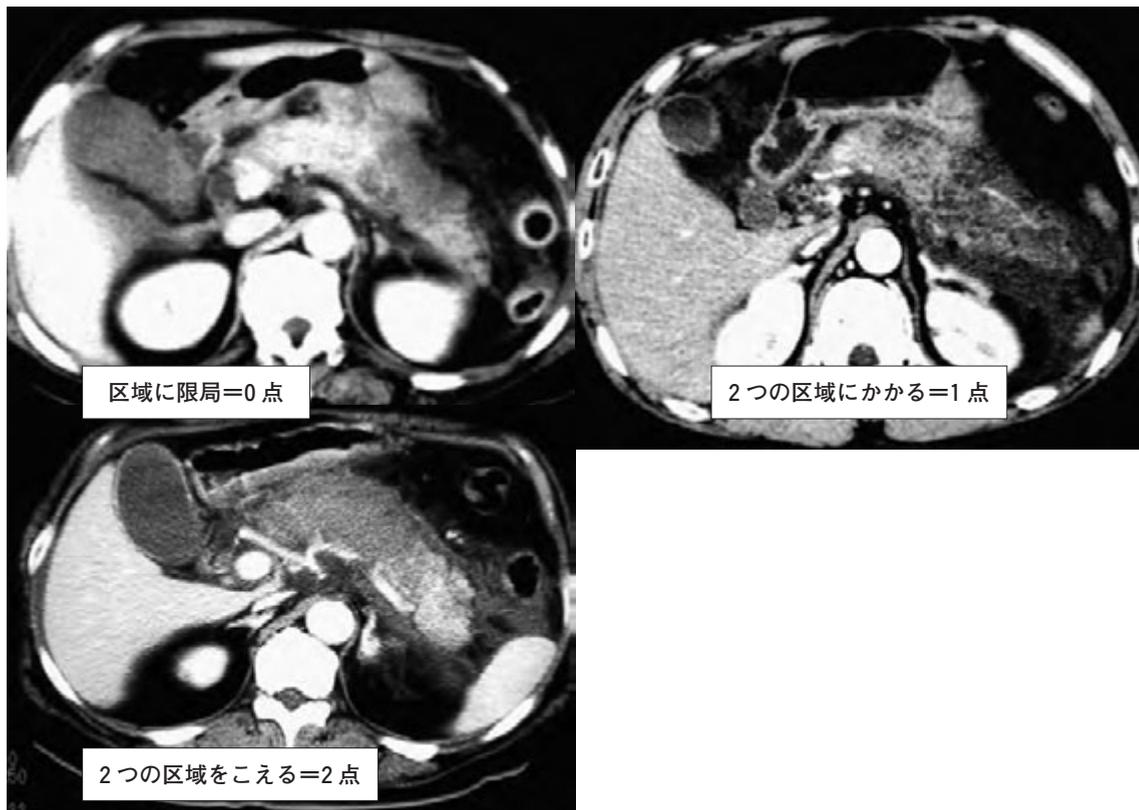
重症の判定

①予後因子が3点以上，または②造影 CT Grade 2 以上の場合は重症とする。

（文献1より引用）



図V-1 造影 CT Grade における炎症の膵外進展度



図V-2 造影 CT Grade における膵の造影不良域

対象患者： ①健康保険証を有すること, ②生活保護を受けていないこと

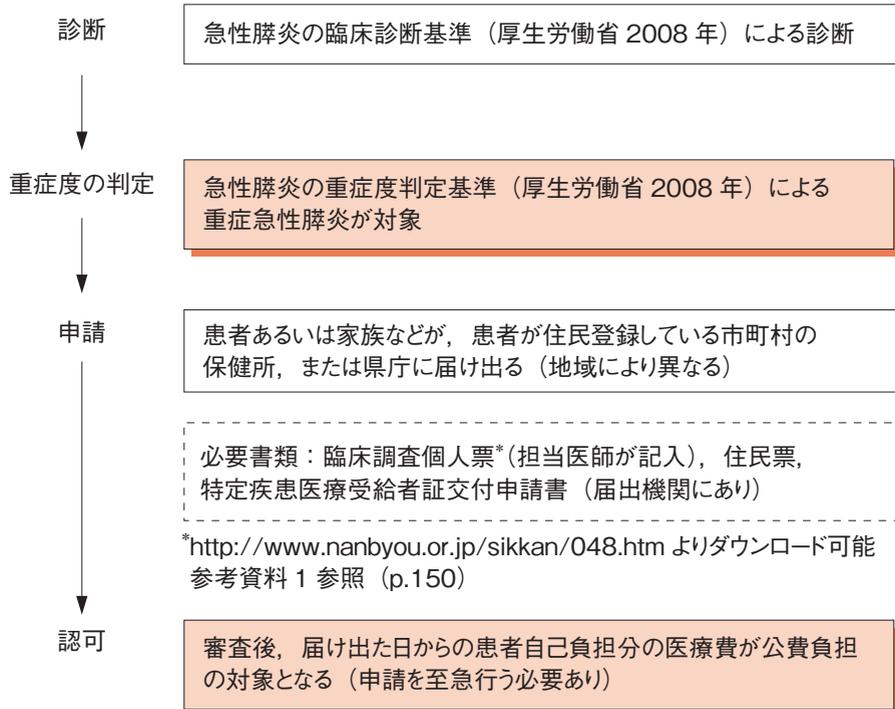


図 V-3 特定疾患治療研究事業：医療費の公費負担制度 (p.5, 第 I 章 10 参照)

引用文献

- 1) 武田和憲, 大槻 眞, 北川元二, 他. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準最終改訂案. 厚生労働科学研究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 2006 ; 27-34. (診断レベル 3b)

第Ⅵ章

急性膵炎の診断

1 診断基準

CQ11 急性膵炎の診断基準は？

1. 上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある
 2. 血中または尿中に膵酵素の上昇がある
 3. 超音波，CT または MRI で膵に急性膵炎に伴う異常所見がある
- 上記3項目中2項目以上を満たし，他の膵疾患および急性腹症を除外したものを急性膵炎と診断する。ただし，慢性膵炎の急性増悪は急性膵炎に含める。

注：膵酵素は膵特異性の高いもの（膵アミラーゼ，リパーゼなど）を測定することが望ましい（急性膵炎の診断基準 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班 2008年より）

急性膵炎の診断は，急性膵炎に特徴的な上腹部の急性腹痛発作と圧痛，膵酵素の上昇ならびに膵の画像所見を総合的に判断して行い，本邦では厚生労働省難治性膵疾患調査研究班により急性膵炎の診断基準が定められている¹⁾。鑑別診断の対象は，腹痛をきたす急性腹症で，消化管穿孔，急性胆嚢炎，イレウス，腸間膜動脈閉塞や急性大動脈解離などが挙げられる。

なお，本邦においては，厚生省（当時）特定疾患対策研究事業難治性膵疾患調査研究班によって1990年に定められた急性膵炎の診断基準が gold standard として用いられてきたが²⁾，2008年10月の改訂にあたり，腹水中の膵酵素上昇や手術，剖検による確認は削除，簡略化され，画像診断も超音波，CT，MRI と具体的に上記のごとく表記された。

2 臨床症状・徴候

CQ12 どのような臨床症状・徴候の患者に対して急性膵炎を疑うか？

急性発症の上腹部を中心にした腹痛と圧痛を認める患者では急性膵炎も鑑別に挙げる

：推奨度 A

急性膵炎患者の90%以上が腹痛を訴えると報告され（表Ⅵ-1，2）（レベル3b~5）^{3)~6)}，急性膵炎の最も特徴的な臨床症状・徴候は上腹部の急性腹痛発作と圧痛である。腹痛部位は上腹部，次いで腹部全体が多く，圧痛部位は腹部全体が，次いで上腹部，右上腹部が多いと報告されている（表Ⅵ-3）（レベル4）⁷⁾。なお，ごく稀ではあるが，腹痛のない急性膵炎もあり（レベル4）⁸⁾，また重症急性膵炎で精神神経症状をきたしていたり，脳血管障害などの基礎疾患のため意識障害がある患者では自覚症状として腹痛を認めないことがあり注意が必要である。

一方，腹痛患者全体での急性膵炎の割合は，0.9%（n=1,000）（レベル2b）⁹⁾，急性発症の腹痛患者では急性膵炎は50歳以下で1.6%（n=6,317），50歳以上で7.3%（n=2,406）（レベル4）¹⁰⁾と報告されているが，急性腹症においては2~3%とされている（レベル2b，5）¹¹⁾¹²⁾。

腹痛の他には，背部への放散痛，食欲不振，発熱，嘔気・嘔吐，腸蠕動音の減弱などが頻度の高い症状，徴候である（表Ⅵ-1，2）（レベル3b~5）^{3)~6)}。しかし，いずれも急性膵炎にのみ特異的なものでないため，他の急性腹症との鑑別を要する。

Grey-Turner 徴候（側腹壁），Cullen 徴候（臍周囲），Fox 徴候（鼠径靱帯下部）などの皮膚着色斑は急性膵炎に特徴的な臨床徴候としてしばしば紹介されるが，その出現頻度は3%と低く（レベル2b）¹³⁾，また膵炎

表VI-1 急性膵炎の臨床症状・臨床所見

症状*	出現頻度 (%)	症状**	出現頻度 (%)
腹痛	90	腹痛	95
筋性防御	80	背部への放散痛	50
発熱	80	食欲不振	85
嘔気、嘔吐	70	嘔気、嘔吐	75
鼓腸	60	腸蠕動音の減弱	60
イレウス	55	発熱	60
黄疸	30	筋性防御	50
ショック	20	ショック	15
神経学的所見	10	黄疸	15
		吐血	10

(*: 文献3より引用, **: 文献4より一部改変)

表VI-2 急性膵炎（第2次調査）の初発症状

初発症状	急性膵炎	重症急性膵炎
腹痛	1,659 (93.2)	496 (90.3)
嘔気・嘔吐	395 (22.2)	161 (29.4)
背部痛	247 (13.9)	66 (12.0)
食思不振	106 (6.0)	44 (8.0)
発熱	101 (5.7)	40 (7.3)
腹部膨満感	74 (4.2)	31 (5.7)
下痢・軟便	37 (2.1)	14 (2.6)
全身倦怠感	31 (1.7)	16 (2.9)
黄疸	29 (1.6)	9 (1.6)
腸閉塞	15 (0.8)	7 (1.3)
合計	1,779	549

重複回答あり。()内は出現頻度 (%)を示す。(文献6より引用)

表IV-3 急性膵炎の腹痛、圧痛部位 (%)

	RUQ	LUQ	RLQ	LLQ	Upper Half	Lower Half	Right Half	Left Half	Central	General
腹痛部位	6		2	2	38	6		2	14	29
圧痛部位	14	6			16		8	4		48

RUQ: right upper quadrant, LUQ: left upper quadrant, RLQ: right lower quadrant, LLQ: left lower quadrant

(文献7より引用)

以外の患者でも観察される (レベル5)¹⁴⁾。これらの徴候は、膵炎発症後48~72時間を経て出現することが多いため、その診断的意義は極めて限定的である。また、このような皮膚着色斑は重症化の兆候であるとする報告¹³⁾があるが、必ずしも重症度を反映しないとの報告 (レベル5)¹⁵⁾もあり、評価は定まっていない。

3 血液・尿検査

CQ13 急性膵炎の診断では、どの膵酵素の測定が重要か？

急性膵炎の診断に対する血中リパーゼの測定：**推奨度 A**

血中リパーゼの測定が困難な場合は、血中アミラーゼ(膵アミラーゼ)を測定する：**推奨度 A**

急性膵炎の診断では、血中の膵酵素上昇を認めることが重要である。多くの場合、迅速な測定が可能で最も普及している血中アミラーゼの上昇により診断が可能であるが、単一の膵酵素値のみを診断の根拠とすることは好ましくなく、それぞれの酵素活性を理解した上で判断することが望ましい。最近のガイドライン¹⁶⁻¹⁹⁾や、報告²⁰⁾によれば、感度、特異度から血中リパーゼが血中アミラーゼを凌駕するといわれている（レベル 3b, 5）。しかし、本邦の緊急検査体制を考慮すると、迅速性の点では血中リパーゼが劣ることが多いことから、これらの報告を踏襲するには限界がある。

現在、血中リパーゼ・アミラーゼ以外に、臨床で測定可能な膵酵素としては、酵素化学的方法によって酵素活性を測定する尿中アミラーゼ、p型アミラーゼ（アミラーゼ・アイソザイム）、免疫学的方法によって酵素の抗原量を測定する血中エラスターゼ 1、血中トリプシン、血中ホスホリパーゼ A2（PLA2）、が挙げられる。なお、免疫学的方法による測定は時間を要するため、急性膵炎の診断に対し、これらをルーチンに用いることは困難である。しかし、血中エラスターゼ 1 は、Latex 凝集法による迅速・簡便な測定が臨床的に可能となったことから、今後その普及が期待される。各種膵酵素の急性膵炎診断能を表VI-4, 5に示した。

急性膵炎と他疾患との鑑別が問題となる場合、血中リパーゼが血中アミラーゼを含めた他の膵酵素に比べて最も優れている。各種膵酵素の急性膵炎の診断能について比較検討した報告（レベル 2a）³⁵⁾では、血中リパーゼは血中アミラーゼと比較すると感度ではほぼ同等であったが、特異度で優っており（表VI-6, 7）、急性膵炎の診断には血中アミラーゼより血中リパーゼの測定が推奨されている。さらに、血中リパーゼに血中アミラーゼの測定を加えても診断能は改善しなかった³⁵⁾。

1) 血中リパーゼ

血中リパーゼは、急性膵炎診断に対する感度 86.5~100%、特異度 84.7~99.0%と報告され（レベル 2a）³⁶⁾、血中アミラーゼと比べて高い感度を示している（レベル 2b~3b）²³⁾³⁸⁾³⁹⁾（表VI-4, 5）。血中リパーゼは、異常

表VI-4 リパーゼ、血中アミラーゼ、膵アミラーゼの急性膵炎の診断能

	Author	Year	n (AP)	Methodology	正常値 上限	Cut-off 値	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	PLR	NLR	
Lipase	Steinberg ²¹⁾	1985	163 (39)	Turidimetric	72	75	86.5	99.0	97.0	95.1	86.50	0.14	
	Ventrucci ²²⁾	1986	189 (12)	ELISA	62	62	91.7	84.7	42.3	98.9	5.99	0.10	
	Thomson ²³⁾	1987	168	Seragen-lipase	68	68	100.0	96.0	85.0	100.0	25.00	0.00	
Amylase	Steinberg ²¹⁾	1985	163 (39)	Phadebas	326	326	94.9	86.0	75.5	97.4	6.78	0.06	
						600	92.3	100.0	100.0	96.6	n.d.	0.08	
	Pace ²⁴⁾	1985	121 (21)	Phadebas	300	300	100.0	71.6	15.6	100.0	3.52	0.00	
	Ventrucci ²²⁾	1986	189 (12)	Phadebas	377	377	91.7	77.8	35.5	98.6	4.13	0.11	
	Thomson ²³⁾	1987	168	Phadebas	316	316	95.6	97.6	91.7	98.8	39.83	0.05	
						1,000	60.9	100.0	100.0	90.4	∞	0.39	
p-amylase	Koehler ²⁵⁾	1982	37	Cellulose Electrophoresis	52	52	84.2	38.8	59.3	70.0	1.38	0.41	
	Steinberg ²¹⁾	1985	163 (39)	Wheat Protein Inhibitor	181	181	92.3	85.1	73.5	96.1	6.19	0.09	
							375	84.0	96.5	91.7	93.3	24.00	0.17
	Pace ²⁴⁾	1985	121 (21)	Cellulose Electrophoresis	120	225	100.0	48.9	17.9	100.0	1.96	0.00	
Ventrucci ²²⁾	1986	189 (12)	Phadebas	220	220	100.0	84.4	46.2	100.0	6.41	0.00		

AP: Acute pancreatitis, PPV: Positive Predictive Value, NPV: Negative Predictive Value,

PLR: Positive Likelihood Ratio, NLR: Negative Likelihood Ratio, n.d.: not determined

PLR = Sensitivity / (100 - Specificity)

NLR = (100 - Sensitivity) / Specificity

表 VI-5 急性膵炎における各種酵素の診断能

Author	Year	n (AP)	Methodology	正常値 上限	単位	Cut-off 値	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	PLR	NLR	AUC	
Lipase	Jang ²⁶⁾	2007	Turbidimetric	1000	IU/L	300.0	53.0	99.0			9.00	0.05		
	Petrov ²⁷⁾	2007	Turbidimetric	60.0	IU/L	180.0	92.0	94.0	89.0	95.0			0.960	
	Sáez ²⁸⁾	2005	Turbidimetric	60.0	IU/L	180.0	84.0	85.7	93.4	72.0	5.87	0.19		
	Chen ²⁹⁾	2005	Turbidimetric	190.0	IU/L	570.0	94.0	92.9	90.0	95.8	13.24	0.06		
	Kylänpää-Back ³⁰⁾	2002	Turbidimetric	200.0	IU/L	200.0	79.0	88.0	49.0	97.0	6.58	0.24		
Amylase	Wilson ³¹⁾	2005	Turbidimetric	190.0	IU/L	570.0	100.0	99.0	97.0	100.0	100.00	0.00		
	Jang ²⁶⁾	2007	Turbidimetric	100.0	IU/L	300.0	41.0	95.0			1.40	0.09	0.731	
	Raty ³²⁾	2007	Turbidimetric			×2(正常上限) ×3(正常上限)							0.654	
	Petrov ²⁷⁾	2007	Turbidimetric	100.0	IU/L	300.0	77.0	95.0	89.0	87.0			0.910	
	Sáez ²⁸⁾	2005	Turbidimetric	100.0	IU/L	330.0	74.0	86.4	92.5	59.3	5.44	0.30		
Elastase-1	Chen ²⁹⁾	2005	Turbidimetric	190.0	IU/L	570.0	94.9	91.4	86.9	88.5	11.03	0.06		
	Wilson ³¹⁾	2005	Turbidimetric	108.0	IU/L	324.0	63.0	99.0	95.0	93.0	63.00	0.37		
	Wilson ³¹⁾	2005	ELISA	3.5	ng/mL	3.5	80.0	96.0	80.0	96.0	20.00	0.21		
	Trypsinogen-2 (urinary)	Jang ²⁶⁾	2007	urine dipstick (immunochromatography)	50.0	μg/L		100.0	96.0			2.43	0.00	
	Sankaralingam ³³⁾	2007	urine dipstick (immunochromatography)	50.0	μg/L	(1hr 後)	100.0	91.0	66.0	100.0				
Trypsinogen-2 (urinary)	Raty ³²⁾	2007	urine dipstick (immunochromatography)	50.0	μg/L	(4hr 後)	100.0	96.0	80.0	100.0			0.959	
	Sáez ²⁸⁾	2005	urine dipstick (immunochromatography)	50.0	μg/L		68.0	86.4	91.9	54.3	5.00	0.37		
	Chen ²⁹⁾	2005	urine dipstick (immunochromatography)	50.0	μg/L		89.6	85.7	81.1	92.3	6.27	0.12		
	Kylänpää-Back ³⁰⁾	2002	urine dipstick (immunochromatography)	50.0	μg/L		93.0	92.0	63.0	99.0	11.63	0.08		
	Kylänpää-Back ³⁰⁾	2000	urine dipstick (immunochromatography)	50.0	μg/L		96.0	92.0	54.0	99.6	12.00	0.04		

AP : Acute pancreatitis, PPV : Positive Predictive Value, NPV : Negative Predictive Value, PLR : Positive Likelihood Ratio, NLR : Negative Likelihood Ratio, AUC : Area Under the Curve

表VI-6 リパーゼ，血中アミラーゼ，p型アミラーゼの急性膵炎の診断能

	Lipase	Total amylase	Pancreatic amylase
Sensitivity	Very good 90~100%	Very good 95~100%	Good 84~100%
Specificity	Very good 99% At upper limit of normal	Low 70% Influenced by "cut-off level"	Good 40~97% Influenced by "cut-off level"
Positive predictive value (PPV)	Very good 90%	Very low 15~72%	50~96%
Negative predictive value (NPV)	95~100%	97~100%	70~100%
Reliability	Good	Good	Poor

(文献 36 より一部改変)

表VI-7 主な血中膵酵素の感度，特異度

	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Lipase	82~100	82~100
Total amylase	67~100	85~ 98
Pancreatic amylase	67~100	83~ 98
Trypsin	89~100	79~ 83
Elastase-1	97~100	79~ 96

(文献 37 より一部改変)

高値が持続する期間が，血中アミラーゼに比べて長く（レベル 2b）⁴⁰⁾，血中アミラーゼが正常である場合の急性膵炎の診断に有用である。また，血中 p 型アミラーゼと比較して，ほぼ同等の診断的価値がある（レベル 2b）³⁹⁾，アルコール性急性膵炎の診断に対して感度が高く有用（レベル 2b）⁴¹⁾，とも報告されている。

2) 血中アミラーゼ（血中総アミラーゼ）

急性膵炎は，通常，血中アミラーゼ値の上昇を認めることにより診断が可能である。しかし，診断の特異度が低いことによるいくつかの限界も報告されており，特に，併存疾患の有無などに注意を要する。

急性膵炎の診断における血中アミラーゼの感度，特異度は，急性膵炎の診断根拠とその cut-off 値の設定の違いのため報告により一定していない。cut-off 値を正常上限とすると感度は 91.7~100%，特異度は 71.6~97.6% である一方で，cut-off 値を高く設定すると特異度は改善されるが感度が低下し，1,000 IU/L では特異度は 100% となるが，感度は 60.9% と報告（レベル 2a~3b）^{21)~25)28)~31)34)36)} されている（表VI-4~6）。

血中アミラーゼの感度が低くなる要因として，次の 2 点に留意しなければならない。①アルコール性急性膵炎では，特に慢性膵炎を背景とする場合，血中アミラーゼが上昇しないことが多い（レベル 2b）³⁸⁾⁴²⁾。②血中アミラーゼは，他の膵酵素に比べて，発症後速やかに低下し，異常高値が持続する期間が短いため，発症から来院までの期間が長いと正常化していることがある（レベル 3b）⁴³⁾⁴⁴⁾。また，高脂血症を原因とする急性膵炎では血中アミラーゼ値は上昇しにくいことも報告（レベル 3b）⁴⁵⁾ されている。

表VI-8 に高アミラーゼ血症をきたす疾患を挙げた。急性膵炎の診断で，特に血中アミラーゼが問題となるのは，膵疾患以外でも異常高値がみられることが多い点である。このため，診断の特異度がしばしば低く報告されている（レベル 2a）³⁵⁾。したがって，急性膵炎の診断においては，前述のような血中アミラーゼの限界をふまえ，鑑別診断の目的をも加味した，膵に特異度の高い，他の膵酵素の測定が必要なことがある。

なお，血液生化学検査や画像所見で急性膵炎の所見がない場合，腹水が存在する際は，腹水中のアミラーゼ

表VI-8 高アミラーゼ血症の原因となる病態

膵疾患	膵炎 膵炎の合併症（膵仮性嚢胞，膵膿瘍） 外傷（手術，ERCPを含む） 膵管閉塞 膵腫瘍 嚢胞性線維症	膵以外の腫瘍性病変 卵巣，前立腺，肺，食道，胸腺の充実性腫瘍 多発性骨髄腫 褐色細胞腫
唾液腺疾患	感染（mumps） 外傷（手術を含む） 放射線照射 導管狭窄	その他 腎不全 腎移植 マクロアミラーゼ血症 火傷 アシドーシス（ケトン性，非ケトン性） 妊娠 頭部外傷
消化管疾患	消化性潰瘍の穿通もしくは穿孔 腸管の穿通もしくは穿孔 腸間膜動脈の閉塞 虫垂炎 肝疾患（肝炎，肝硬変）	薬剤性（モルヒネ，利尿剤，ステロイド） 急性大動脈解離 術後（外傷以外） 食思不振，神経性食思不振 特発性
婦人科疾患	子宮外妊娠の破裂 卵巣嚢胞 骨盤感染	

(文献42より引用)

を測定して急性膵炎と診断することが可能な場合がある。しかし，消化管穿孔例など他疾患でも腹水中アミラーゼが上昇する場合もあり，現時点での有用性は少ない。

3) p型アミラーゼ（アミラーゼ・アイソザイム）

血中p型アミラーゼの測定は，高アミラーゼ血症の鑑別診断に有用である。なかでも，血中アミラーゼの特異度を改善することが期待されるが，急性膵炎の診断そのものに対する有用性は定かでない（表VI-4）。膵疾患以外の高アミラーゼ血症を，血中p型アミラーゼの測定により，83%（19/23例）鑑別できたという報告（レベル4）⁴⁶⁾がある一方で，その鑑別能が20～44%であった，という報告（レベル3b）²⁴⁾²⁵⁾もあり，評価が一定していない。また，血中アミラーゼに比較して，感度・特異度とも改善しなかったという報告（レベル2b）²¹⁾や，異常高値を長期間持続する点で有用である，という報告（レベル3b）⁴⁷⁾がある。

4) 尿中アミラーゼ

尿中アミラーゼは，かつて急性膵炎の診断に高い感度を示すことが報告（レベル2b）⁴⁸⁾された。現在のところ，血中アミラーゼや他の血中膵酵素と比較検討した結果，尿中アミラーゼに優位性はないと報告（レベル2b～3b）⁴⁹⁾⁵⁰⁾されている。また，単に尿中へのアミラーゼ排出を測定するのみでは，脱水や腎不全の影響を受けるため，クレアチニン・クリアランスに対する比率（amylase creatinine clearance ratio：ACCR）を測定することが合理的であり，急性膵炎に対し特異度が高いとされた（レベル3b）⁵¹⁾。しかし，その後の追試によって，ACCRも決して特異度は高いといえず，急性膵炎の診断に対する有用性は限定的とされている（レベル3b）^{52)～54)}。

5) 血中エラスターゼ 1

エラスターゼ 1 は、他の膵酵素に比べ異常高値が最も長期に持続する特徴がある（レベル 2b~3b）⁵⁵⁾⁵⁶⁾。エラスターゼ 1 の測定は、発症から時間を経て受診した際に有用と考えられるが、一般的には、急性膵炎の診断や重症度判定に付加価値を認めていない（レベル 2b）⁵⁷⁾。しかし最近、迅速・簡便な測定が臨床的に可能となったことから、感度・特異度などの臨床的有用性がアミラーゼ・リパーゼと遜色ないことも報告されている（表 VI-5）³¹⁾。

6) その他の血中膵逸脱酵素

トリプシンは急性膵炎発症の key enzyme であるが、血中においてはプロテアーゼインヒビターにより急速に不活性化されるため、酵素活性を測定することは困難であり、免疫学的方法により抗原量として測定される。急性膵炎に対する血中トリプシン濃度の測定は、高い感度が報告（レベル 2b~3b）⁴⁵⁾⁵⁸⁾ されている。血中ホスホリパーゼ A2 (PLA2) は急性膵炎において著明に上昇し、重症度と関連することが報告されている（レベル 3b）⁵⁹⁾⁶⁰⁾（「第VII章 急性膵炎の重症度診断」の項を参照）。しかし、いずれも免疫学的方法による測定のため、迅速な測定は困難で、実地臨床における急性膵炎の診断に適さない。

7) その他の尿中膵酵素

CQ14 今後期待される検査は？

尿中 trypsinogen-2 簡易試験紙検査は急性膵炎の診断の迅速化に有望である。

膵酵素であるトリプシン (trypsin) の前駆物質 trypsinogen-2 は、急性膵炎の発症早期から尿中に排泄される。最近、急性膵炎をより迅速、かつ簡便に診断するために、試験紙状のスティックを用い、尿中 trypsinogen-2 を約 5 分で判定可能な手法が報告されている（レベル 2b）^{26)28~30)33)34)51)}。本法の感度、特異度などを含めた clinical value は、アミラーゼ・リパーゼと比較して遜色ない（表 VI-5）。特に、最近の研究によれば、感度 (sensitivity)、陰性反応適中度 (negative predictive value : NPV) がともに 100%と報告され²⁶⁾³²⁾³³⁾、一般臨床医にとって簡便性が高い。また、他の腹部救急疾患との鑑別や、急性膵炎の診断の迅速化に有望である⁶¹⁾。しかし、本邦ではいまだ未承認であるため推奨度の記載を控えた。

4 画像診断

1) 胸腹部単純 X 線撮影

CQ15 急性膵炎の診断に胸腹部単純 X 線撮影は必要か？

急性膵炎が疑われる場合には、胸腹部単純 X 線撮影は必要である：推奨度 A

急性膵炎における腹部単純 X 線所見として、イレウス像、大腸の拡張の急な途絶 (colon cut-off sign) (図 VI-1~3)、左上腹部の局所的な小腸拡張像 (sentinel loop sign) (図 VI-2, 4)、十二指腸ループの拡張・ガス貯留像、後腹膜ガス像、石灰化胆石、膵石像などがある。Colon cut-off sign は急性膵炎に伴う液体貯留や脂肪壊死が横行結腸間膜や横隔結腸靱帯、左右の前腎傍腔に広がることにより、横行結腸~脾彎曲部や上行あるいは下行結腸が炎症の波及により内腔が狭小化し、口側が拡張するために生じるといわれている^{63)~65)}（レベル 4）。Colon cut-off sign は大腸の脾彎曲部から下行結腸に認められることが最も多く（図 VI-1, 2）、次いで横

行結腸に多い (図VI-3)。

また、胸部単純 X 線所見として、胸水貯留像、ARDS (acute respiratory distress syndrome) 像、肺炎像などを認める。これらの所見はいずれも急性膵炎に特異的なものではなく、胸部、腹部の単純 X 線所見のみによって急性膵炎の診断を下すことはできない (レベル 4)⁶⁶⁾。しかし、腹部単純 X 線は急性膵炎患者の臨床経過の評価や、消化管穿孔などの他疾患との鑑別診断のためには必須の検査であり、急性膵炎が疑われる場合にはルーチンに撮影すべきである。

2) 超音波検査

CQ16 急性膵炎の診断に超音波検査は必要か？

急性膵炎が疑われる場合には、超音波検査は必要である：**推奨度 A**

超音波検査は、急性膵炎が疑われるすべての症例に対し、まず最初に行われるべき検査の一つである。

超音波検査は、膵腫大や膵周囲の炎症性変化を捉えることが可能であり、急性膵炎の診断に有用である (図VI-5, 6)。超音波検査における膵の描出率は 62~90%、膵周囲の炎症性変化の描出率は、前腎傍腔が 100%、小網腔が 90%、腸間膜が 65%であると報告 (レベル 1b~2b)⁶⁷⁾⁶⁸⁾ されている。また、腹水、胆道結石、総胆管拡張などの急性膵炎の原因や病態に関連する異常所見を描出しうる他に、大動脈瘤など併存疾患のスクリーニングにも有用である。特に、総胆管結石や総胆管拡張の有無のチェックは、胆石性膵炎に対する内視鏡的乳頭処置の必要性を判断する場合にも必要である。初回検査で胆道結石を描出しない場合でも、繰り返し施行して、見落としがないかをチェックすべきである。

なお、重症例では腸管内にうっ滞したガス像などの影響で膵臓や膵周囲組織の描出が不良なことがある (レベル 1b~2b)⁶⁷⁾⁶⁸⁾。仮性嚢胞内に生じた仮性動脈瘤の診断にはカラードプラ超音波が有用であり、仮性嚢胞内に血流が認められれば仮性動脈瘤と診断できる⁶⁹⁾。また、急性膵炎に伴う門脈系の血栓と側副路形成の有無の評価にもカラードプラ超音波は有用である⁶⁹⁾。

3) CT

CQ17 急性膵炎の診断に CT は有用か？

急性膵炎が疑われる場合には、CT は有用である：**推奨度 A**

(造影 CT の必要性や重症度判定における CT の意義については「第 VII 章 急性膵炎の重症度診断」の項参照)

急性膵炎の診断そのものためには CT は必ずしも必要としない場合もあるが、臨床所見や血液・尿検査、超音波検査によって急性膵炎の確定診断ができない場合や膵炎の成因が明らかでない場合には、積極的に CT を施行すべきである。

CT は、消化管ガスや腹壁・腹腔内の脂肪組織の影響を受けることなく、客観的な局所画像を描出することが可能である (レベル 1b)⁶⁷⁾⁷⁰⁾⁷¹⁾。急性膵炎の診断に有用な CT 所見として、膵腫大、膵周囲~後腹膜腔 (主に前腎傍腔)、結腸間膜ならびに小腸間膜の脂肪織濃度上昇 (図 III-1)、液体貯留 (図 III-2)、仮性嚢胞形成 (図 III-5, 図 VI-7~11)、膵実質 density の不均一化、膵壊死 (図 III-3, 図 VI-12)、後腹膜腔および腸間膜の脂肪壊死 (図 III-3, 図 VI-13)、血腫、外傷時の膵断裂像などがある⁷²⁾ (図 VI-8)。膵内および膵周囲のガス像は、腸管との瘻孔形成やガス産生菌の感染によることが多い (レベル 1c) (図 VI-12)⁷³⁾。

CT は、急性膵炎の診断と腹腔内合併症の診断に最も有用な画像検査である。CT の施行により、胃十二指

腸潰瘍の穿孔など他の腹腔内疾患との鑑別や、腹腔内臓器の併存疾患や膵炎に伴う合併症の診断が可能となり、急性膵炎の重症度判定の一助ともなる。特に、重症急性膵炎では、腹痛やイレウスの合併のため超音波検査では情報が十分に得られないことが多く、また、併存疾患や膵炎合併症の把握は、治療指針の決定に重要であるためCTが必要である。

4) MRI

CQ18 MRIは急性膵炎の診断のどのような場合に用いられるか？

膵炎の原因となる胆道結石や出血性膵壊死の診断にはMRIはCTより有用である：推奨度B

胆膵疾患に対する基本的なMRIの撮像法にはT1強調像、T2強調像、MRCP (MR cholangiopancreatography)、および造影ダイナミックMRIがある⁷⁴⁾。腫大を伴わない浮腫性膵炎はCTでは診断が困難であるが、MRIのT2強調像では浮腫の程度に応じて膵は高信号を呈する。また、膵周囲の液体貯留や前腎筋膜の肥厚もCTと同程度の診断能を有する⁷⁴⁾⁷⁵⁾ (図VI-14)。膵周囲の脂肪壊死と液体貯留の鑑別はCTでは困難なこともあるが、MRIでは脂肪壊死と液体は信号強度により明瞭に区別可能である(脂肪壊死は液体と比べてT1強調像では高信号、T2強調像では軽度低信号)⁷⁴⁾⁷⁶⁾⁷⁷⁾。また、出血性の脂肪壊死は特に脂肪抑制T1強調像では高信号を呈するので、比較的容易に診断可能である(図VI-15, 16)。膵壊死部はGd-DTPAによる造影ダイナミックMRIで濃染不良域として描出できる⁷⁸⁾⁷⁹⁾ (図VI-16)。

仮性嚢胞に出血を伴うことも多い。急性期の出血では単純CTで高吸収を示すので、診断可能である。しかし、時間の経過とともに嚢胞内出血は低吸収に変化してしまうので、CTでは出血の診断は困難となる。MRIでは1週間以上経過した亜急性期の出血はT1強調像、T2強調像ともに高信号を呈するので、容易に診断可能である⁸⁰⁾ (図VI-10, 11)。

MRCPはERCPと異なり、乳頭部の操作を必要とせず、また造影剤を用いることなく胆管膵管像を短時間で撮像することができる。胆石や総胆管結石の描出能が高いので、超音波やCTで胆道結石が明らかでない場合には積極的に施行するべきである(レベル3) (図VI-17)^{81)~83)}。小さな胆石や総胆管結石はMIP処理を施したMRCPのみでは見逃される可能性があるため、必ずMRCPの元画像や多方向から撮像したthin sliceのT2強調像も参考にして結石の有無を判断する必要がある。

MRCPは胆道結石のみならず膵管胆道合流異常(図VI-18)や膵管癒合不全、総胆管嚢腫、膵腫瘍などの急性膵炎の原因の精査にも有用である(レベル4)⁸⁴⁾。

MRの操作室では酸素ボンベ、血圧計、心電計、持続点滴セットなど強磁性体の金属製医療器具の持ち込みは非常に危険であり、ペースメーカー装着者は適応外である。

5) Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)

CQ19 急性膵炎の診断にERCPは必要か？

急性膵炎の診断そのものに対してERCPは行わない：推奨度D

注)胆石性膵炎などについては内視鏡的治療を前提としたERCPが施行されることが多い。胆石性膵炎における胆道結石に対する治療の項(p.116, 第VIII章)ならびにフローチャート(p.43, 第V章)を参照のこと。

急性膵炎の診断そのものに対してERCPは有害事項が報告されているため行わない(レベル2b)⁸⁵⁾⁸⁶⁾。

6) Endoscopic ultrasonography (EUS)

CQ20 急性膵炎の診断に EUS は有用か？

発作時に EUS を施行する必要はない。なお、発作が治まった後に体外式超音波検査で総胆管結石を同定しえない場合には適応となる場合もある：**推奨度 C2**

EUS は、通常の体外式超音波検査に比して総胆管結石の描出能が優れている（レベル 1b~2b）^{87)~89)}。血液検査や超音波検査、CT で成因が明らかでない症例に対して EUS を施行したところ、77.8%の症例に総胆管結石を同定しえたとの報告（レベル 2b）⁸⁸⁾がある。重症急性膵炎で、黄疸を有する患者で総胆管結石が強く疑われる場合が適応と考えられるが、全身状態を十分評価してから施行すべきである。現状では発作時に施行する場合は少なく、発作が治まった後に体外式超音波検査で総胆管結石を同定しえない場合に適応となる。

5 成因診断総論

CQ21 急性膵炎の診療において、成因診断は必要か？

急性膵炎と診断された場合には、速やかに成因診断を行う必要がある：**推奨度 A**

急性膵炎との診断が下された場合には、速やかに成因診断、すなわち原因病態の検索を行う必要がある（p.42, 「第V章 1. 基本的診療方針」参照）⁹⁰⁾。

CQ22 成因診断の目的は？

成因診断の目的は、原因病態を明らかにすることにより、急性膵炎の治療方針を決定することである。原因病態の治療は、急性膵炎の鎮静化の他、急性膵炎の再発予防のためにも重要である。

胆石性急性膵炎はもちろんのこと、高脂血症、外傷、膵管癒合不全、自己免疫、上皮小体機能亢進症、膵胆道系腫瘍などに伴う場合においても、それぞれの成因ごとに治療法が異なるため、成因診断を速やかに行わなければならない。また、膵癌や膵管内乳頭粘液性腫瘍が急性膵炎の原因である可能性もあるので、膵臓の画像検査も必要である。

CQ23 成因診断で最も重要なのは？

胆石性急性膵炎かどうかの診断は、内視鏡的乳頭処置を行うか否かなどの治療方針にも大きく関係するので、最も重要で優先すべき点である。

胆石性急性膵炎で、①黄疸の出現、または増悪などの胆道通過障害の遷延を疑う症例、②胆管炎合併例、の場合は、緊急の内視鏡的乳頭処置（ERCP/ES）により予後が改善すると報告されており、胆石性急性膵炎かどうかの鑑別は、成因診断の中で治療方針にも関係して最も重要で優先すべき点である。

1) 病歴・家族歴の聴取

飲酒歴、胆石症・高脂血症などの既往、ERCP・内視鏡的乳頭処置・手術・薬剤投与など膵炎発症に関与する検査・処置の有無などをチェックする必要がある（p.23, 「第IV章 2. 成因」, p.25, 「3. 急性膵炎の危険因

子」参照)。

2) 血液検査

ビリルビン、トランスアミナーゼ (ALT, AST), および ALP 値は, 胆石性急性膵炎かどうかを鑑別するために, 全例で測定すべきである⁹¹⁾。血中中性脂肪値が 1,000 mg/dL を超えていると, 高脂血症が成因である可能性が高く, 高カルシウム血症を伴う場合には, 上皮小体機能亢進症が成因である可能性がある⁹¹⁾。また, 血中 carbohydrate-deficient transferrin (CDT) 濃度と血中トリプシン活性はアルコール性急性膵炎で上昇するため, アルコール性急性膵炎と非アルコール性急性膵炎の鑑別診断に有用である (レベル 2b)⁹²⁾。

3) 超音波検査

基本的初期治療を開始するとともに, まず, (体外式)超音波検査 (以下, 超音波検査) を行う。超音波検査は, 胆道結石, 総胆管拡張など, 急性膵炎の成因に関連する異常所見の描出に有用である。

4) CT

成因が明らかではない場合には, 膵癌や膵管内乳頭粘液性腫瘍が急性膵炎の原因である可能性もあるので, CT を施行する必要がある。慢性膵炎の急性増悪や外傷性膵炎の場合も CT 所見は有用である。

5) MRI/MRCP

MRI/MRCP は, 総胆管結石の他, 膵管胆道合流異常, 膵管癒合不全等を描出し, 急性膵炎の成因診断に有用である (レベル 4)^{93)~95)}。MRCP-セクレチンテスト (セクレチン静注により膵外分泌を刺激する前後で, 主膵管径, 膵液の十二指腸への排出, などを比較する) が, 乳頭括約筋の機能不全の診断に有用で (レベル 3b)⁹⁶⁾, 特発性膵炎を繰り返す場合の成因診断に有用といわれているが, 現在, 本邦ではセクレチンが販売されていないため, 行うことができない。

6) EUS

EUS は, 超音波検査に比して, 総胆管結石の描出能が優れている (レベル 1b~2b)^{97)~99)}。胆道結石の他にも, 慢性膵炎, 膵癌, 膵管内乳頭粘液性腫瘍, 膵管胆道合流異常, 膵管癒合不全などの診断ができ, 急性膵炎の成因診断に有用である (レベル 1b~3b)¹⁰⁰⁾¹⁰¹⁾。

7) ERCP

急性膵炎の診断そのものに対しては ERCP は不要である。ERCP は, 急性膵炎の成因診断としての膵管, 胆道系精査のために, あるいは, 胆石性膵炎の内視鏡的治療 (ERCP/ES) を前提として行われる。急性膵炎発作時に行う ERCP は炎症をさらに悪化させる可能性もあるため, その適応は限定すべきである。British Society of Gastroenterology のガイドラインでは, 黄疸, 肝障害, 総胆管拡張を認め総胆管結石の存在が強く疑われる場合や, 急性膵炎発作を繰り返す場合 (待機的) に, ERCP の施行を勧めている¹⁰²⁾。膵炎発作を繰り返す場合には, 解剖学的異常 (膵管胆道合流異常, 膵管癒合不全, 副膵管閉塞, long common channel¹⁰²⁾ など), 腫瘍の合併, 他の検査では描出不能な総胆管結石などが存在する可能性があり (レベル 3b)¹⁰³⁾, これらの成因鑑別検査としての膵管, 胆道系精査のために, 待機的に ERCP を施行する。

8) 遺伝子検査

カチオニックトリプシノーゲン (遺伝子名は protease, serine type 1: *PRSSI*), 膵分泌性トリプシンイン

ヒビター（遺伝子名は serine protease inhibitor Kazal type 1: *SPINK1*）などの遺伝子異常で、急性膵炎を発症する、あるいは急性膵炎を発症しやすくなる場合がある。これらの遺伝子検査は、ルーチン検査としては勧められないが、若年発症の場合や家族内に集積性のある場合には、成因診断として行う意味がある⁹¹⁾。ただし、限られた一部の施設でしか検査できない。また、遺伝子異常の検査であるので、倫理的な側面にも留意する必要がある。

6 胆石性急性膵炎の成因診断

CQ24 胆石性急性膵炎とは？

総胆管結石が原因となって惹起された急性膵炎である。

総胆管結石が乳頭部（膵・胆管共通管部）に嵌頓し、膵液の流出障害をきたして発症する機転の他、胆管炎の波及による発症機転も考えられている。血中 ALP, γ GTP, トランスアミナーゼの上昇があり、超音波検査で総胆管結石を描出する場合は、診断は容易であるが、急性膵炎時には腸管ガス像の存在など超音波検査における総胆管描出能が低下すること、急性膵炎を惹起する総胆管結石は小結石が多く超音波検査で描出しにくいこと、すでに総胆管結石が乳頭部から十二指腸へ排泄された後（passed stone）である場合があること、などから、診断が難しい場合も多い（「第Ⅲ章 用語の定義」の項を参照）。

CQ25 胆石性急性膵炎の診断に必要な検査は？

まず、血液検査と超音波検査を行う：推奨度 A

血液検査で黄疸や ALP, γ GTP, トランスアミナーゼの上昇があり、(体外式)超音波検査（以下、超音波検査）で総胆管結石を描出する場合には、胆石性急性膵炎の診断が可能である。しかし、超音波検査では必ずしも全例で描出できるわけではない。血液検査で黄疸や肝胆道系酵素値の上昇があり、胆石性急性膵炎の疑いが強いにもかかわらず、超音波検査で総胆管結石を描出できない場合には、超音波検査を繰り返し行うか、あるいは、より感度・特異度の高い MRCP, EUS を行う。内視鏡的乳頭処置を前提として、ERCP を行う場合もある。

1) 血液検査

血中 ALT が 150 IU/L 以上であるか（感度 48～93%，特異度 34～96%，陽性尤度比 1.4～12.0，陰性尤度比 1.8～4.9）（レベル 1c～2b）⁹³⁾¹⁰⁴⁾，あるいは、血液検査で、ビリルビン, ALP, γ GTP, ALT, ALT/AST 比の 5 項目のうち、3 項目以上に異常がある場合には（感度 85%，特異度 69%，陽性尤度比 2.7，陰性尤度比 4.6）¹⁰⁵⁾，胆石性膵炎である可能性が高い。超音波検査と血液検査を組み合わせると、感度 95～98%，特異度 100%，陽性尤度比 ∞ ，陰性尤度比 20.0～50.0 で胆石性急性膵炎との成因診断が可能である（レベル 2b）⁹¹⁾¹⁰⁵⁾¹⁰⁶⁾。

血中トリプシノーゲン-1 は胆石性急性膵炎に特異的に上昇するため、血中トリプシン-2- α 1 アンチトリプシン複合体とトリプシノーゲン-1 の比が、胆石性急性膵炎の成因診断に有用との報告がある（レベル 1b）¹⁰⁷⁾。

2) 超音波検査

前述のように、超音波検査と血液生化学検査を組み合わせると、ほとんどの場合に（感度 95～98%，特異度 100%，陽性尤度比 ∞ ，陰性尤度比 20.0～50.0），胆石性急性膵炎との成因診断が可能である（レベル 2b）¹⁰⁵⁾¹⁰⁶⁾。なお、超音波検査における総胆管結石の描出率は 20～90% と報告により差があり、超音波検査で胆道結石や

胆管拡張が認められなくても胆石性膵炎を否定することはできないため（レベル 1b~4）⁹⁷⁾¹⁰⁸⁾¹⁰⁹⁾，初回検査で胆道結石を描出しない場合でも，胆石性膵炎を疑う場合には超音波検査を繰り返し行うか，あるいは MRCP を施行する必要がある。

3) CT

胆道結石は CT では描出されない場合も多く（感度 40~53%），CT は胆石性急性膵炎の診断には適してはいない（レベル 1b）¹⁰⁵⁾¹⁰⁹⁾。

4) MRI/MRCP

総胆管結石描出の感度は，超音波検査，CT ではそれぞれ 20%，40%であるのに対して，MRI/MRCP では 80%であり，内視鏡的乳頭処置（ERCP/ES）の適応決定法として MRI/MRCP を勧める意見がある（レベル 1b）¹¹⁰⁾。ERCP と比して，乳頭部の操作を必要としないので，急性膵炎の病状を増悪させる危険性がなく非侵襲的であることから，比較的早期にも撮像が可能である。

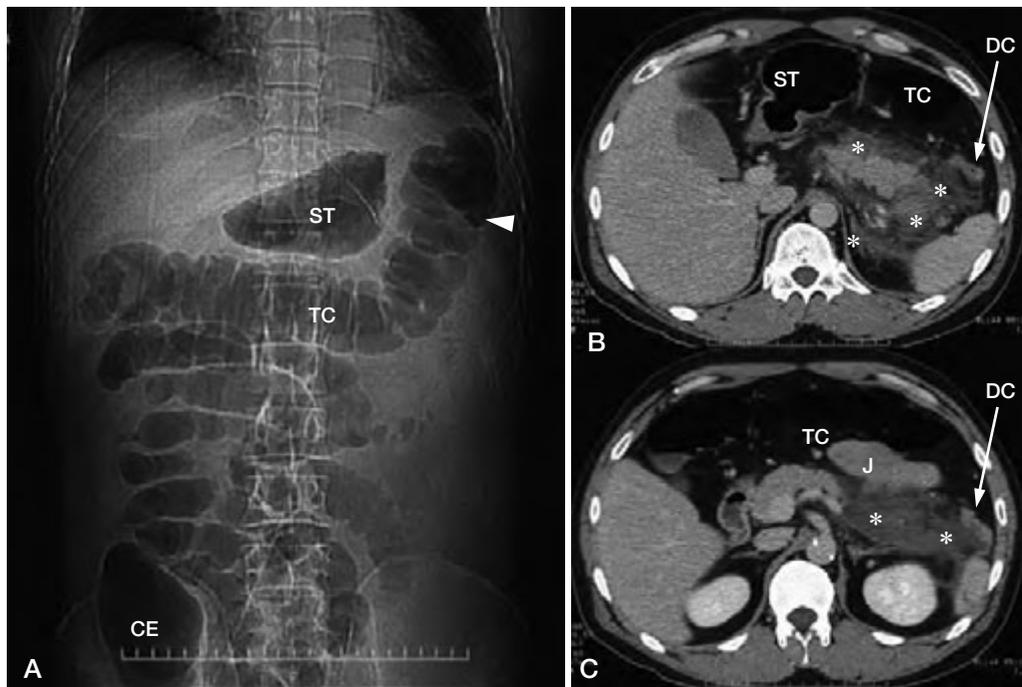
5) EUS

EUS は，超音波検査に比して，総胆管結石の描出能が優れている（レベル 1b~2b）^{97)~99)}。超音波検査で成因が明らかではない場合，EUS の施行により 59~78%の症例に総胆管結石が描出される（レベル 1b~3b）⁹⁸⁾¹⁰⁰⁾¹⁰¹⁾。胆道結石の精査法としては，ERCP と EUS の 2 つが gold standard とされているが，ERCP では胆道造影ができないことがある（14%）のに対して，EUS は全例で胆道精査が可能である（レベル 1b）¹¹¹⁾。また，前述のように，急性膵炎発作時に行う ERCP は炎症をさらに悪化させる可能性もある。

6) ERCP

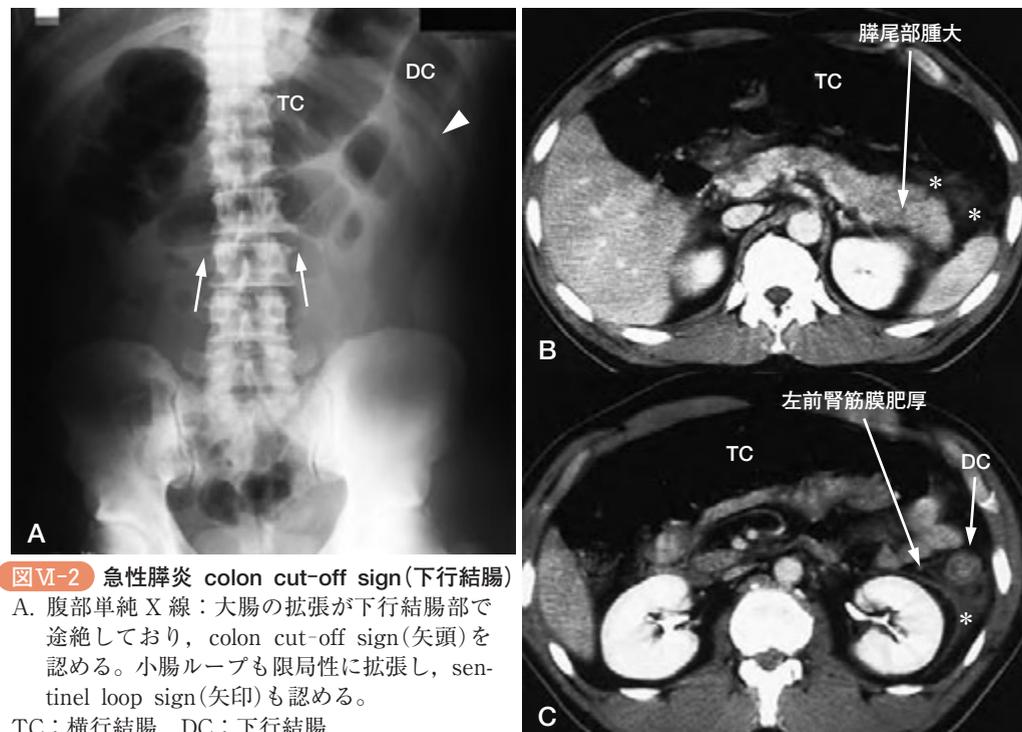
黄疸，肝障害を認め，総胆管結石の存在が強く疑われる場合には，胆石性膵炎の内視鏡的治療を前提として ERCP/ES を行う。ERCP/ES の施行体制がない場合には，対応可能な施設へ転送する。ERCP の総胆管結石の描出能は 90%であったのに対して，Intraductal US（IDUS）を併用すると 95%となり，ERCP 施行時には IDUS の併用を勧める意見もある（レベル 1b）¹⁰⁹⁾。ただし，胆石性膵炎に対して ERCP/ES を行う際には，膵管造影を可能な限り回避することが望ましい。

<参考画像>



図VI-1 急性膵炎 colon cut-off sign(脾彎曲部)

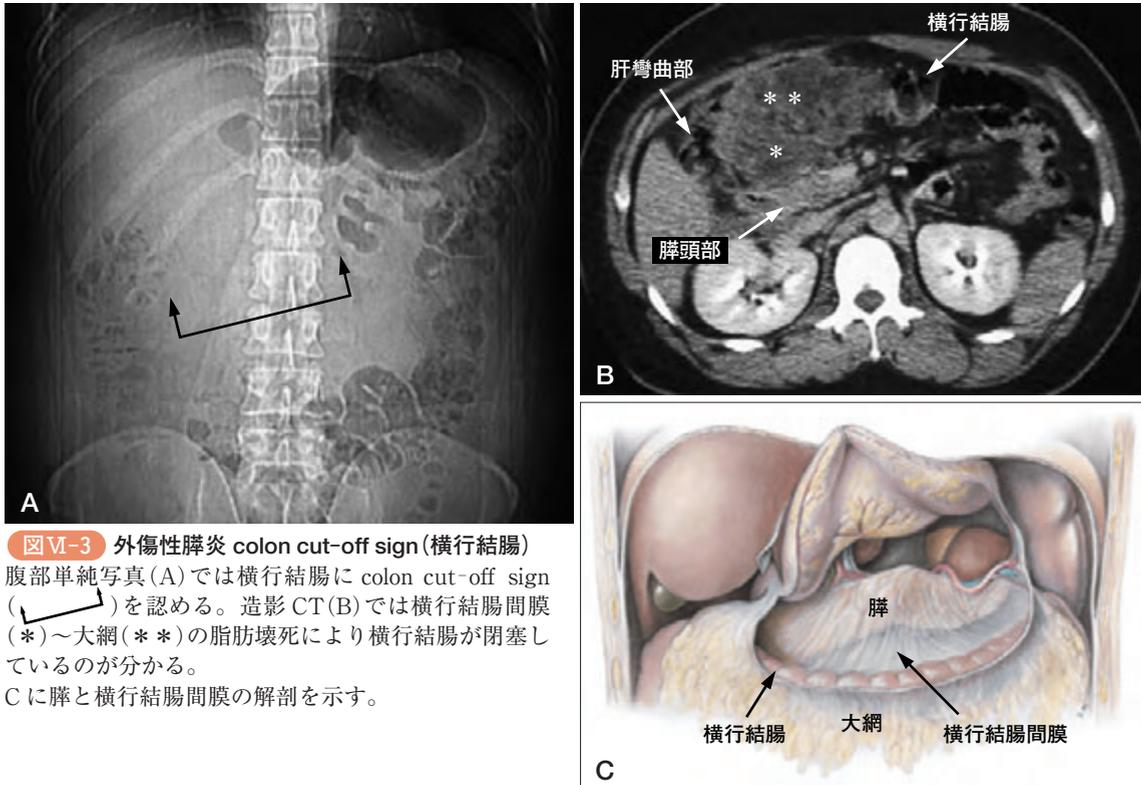
- A. 単純写真(CT scout view)：小腸，盲腸(CE)～横行結腸(TC)が拡張しているが，脾彎曲部で拡張が途絶している(colon cut-off sign)(矢頭)。ST：胃
- B, C. 造影CT：Colon cut-off signの成因は造影CTで見ると，急性膵炎に伴う左前腎傍腔の脂肪壊死(*)により大腸の脾彎曲部～下行結腸(DC)が炎症性に壁が肥厚し，内腔が閉塞したことによる閉塞性イレウスであることが分かる。



図VI-2 急性膵炎 colon cut-off sign(下行結腸)

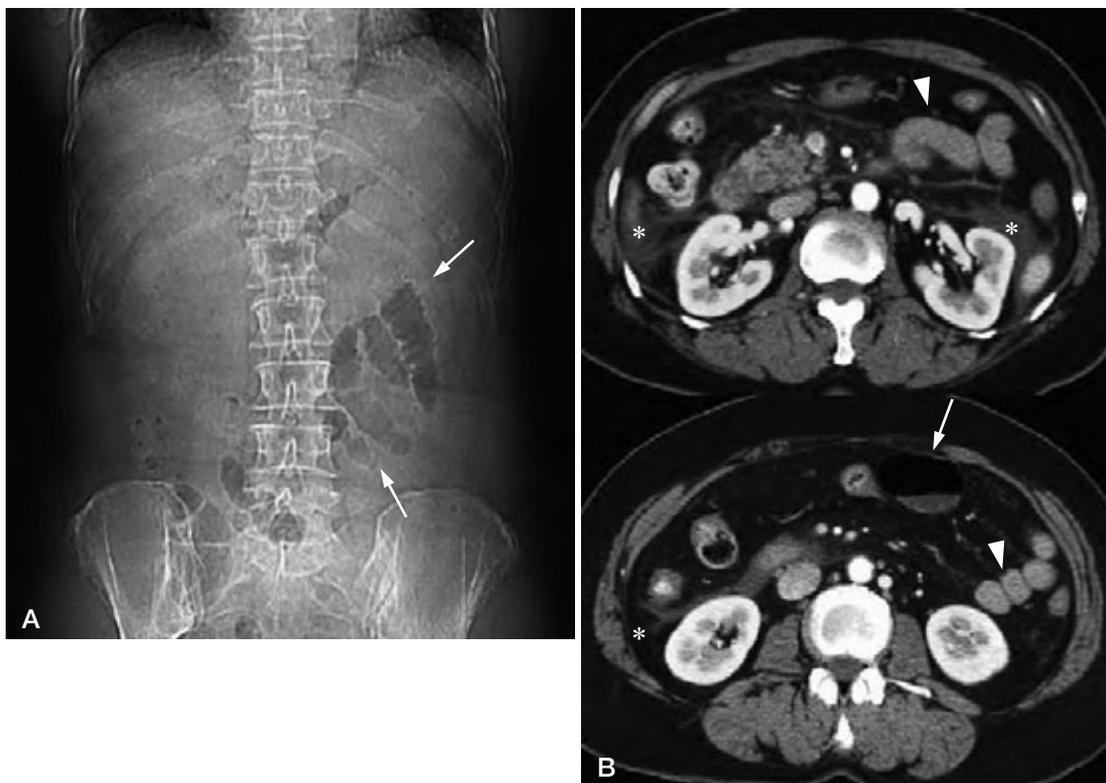
- A. 腹部単純X線：大腸の拡張が下行結腸部で途絶しており，colon cut-off sign(矢頭)を認める。小腸ループも限局性に拡張し，sentinel loop sign(矢印)も認める。
TC：横行結腸，DC：下行結腸

- B, C. 造影CT：左前腎傍腔に液体貯留と左前腎筋膜炎の肥厚を認める。脾と同じ左前腎傍腔にある下行結腸(DC)は炎症の波及により浮腫状となり内腔が閉塞し(矢頭)(colon cut-off sign)，口側の横行結腸(TC)が拡張している。



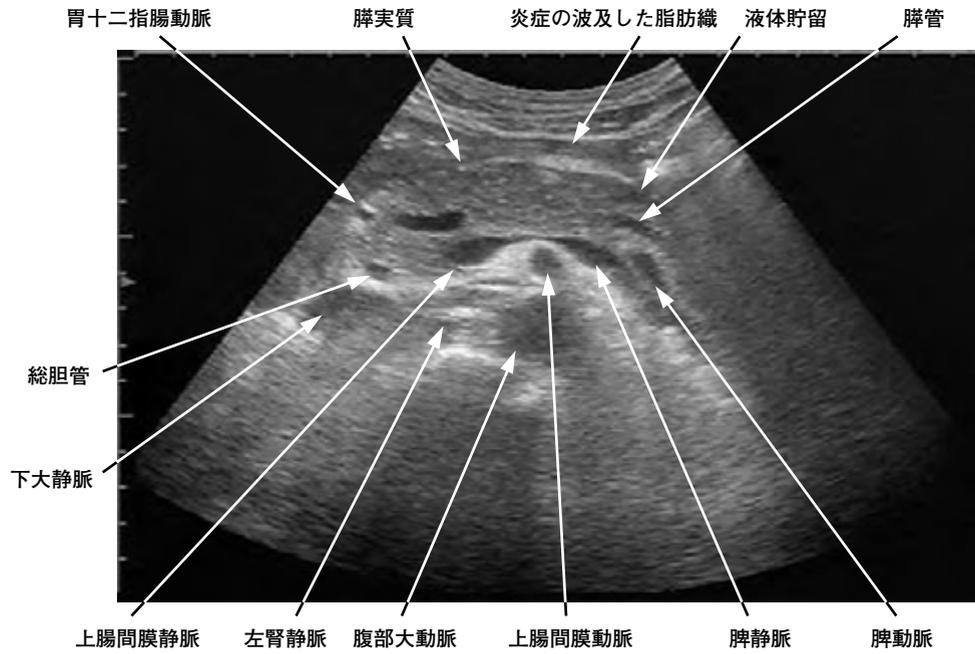
図VI-3 外傷性膵炎 colon cut-off sign(横行結腸)
 腹部単純写真(A)では横行結腸に colon cut-off sign () を認める。造影CT(B)では横行結腸間膜(*)~大網(**)の脂肪壊死により横行結腸が閉塞しているのが分かる。
 Cに膵と横行結腸間膜の解剖を示す。

(Keith LM, Arthur FD. Clinically Oriented Anatomy [5th ed]. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.⁶²⁾ より改変)



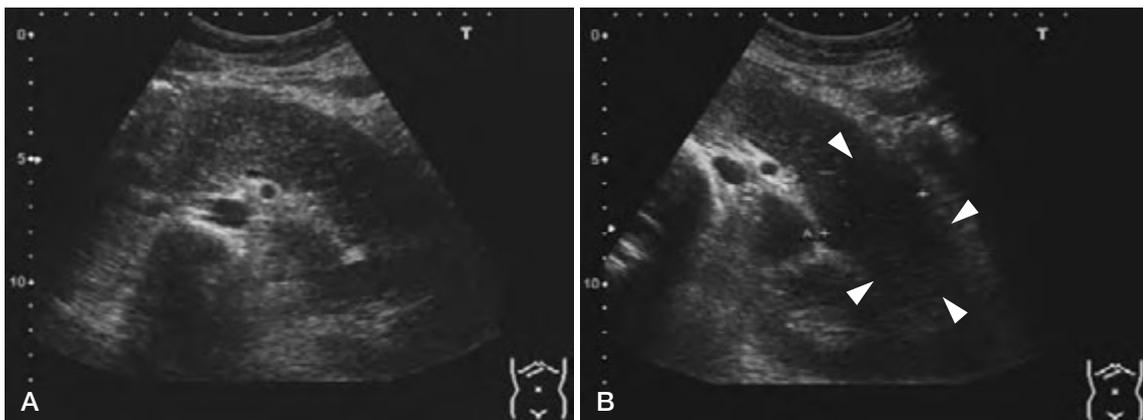
図VI-4 Sentinel loop sign

- A. 腹部単純 X 線：Sentinel loop sign (矢印)
- B. 造影CT(Grade 1)：両側前腎傍腔に液体貯留(*)。空腸の浮腫(矢頭)により口側の空腸の拡張(矢印)(sentinel loop sign)が生じている。



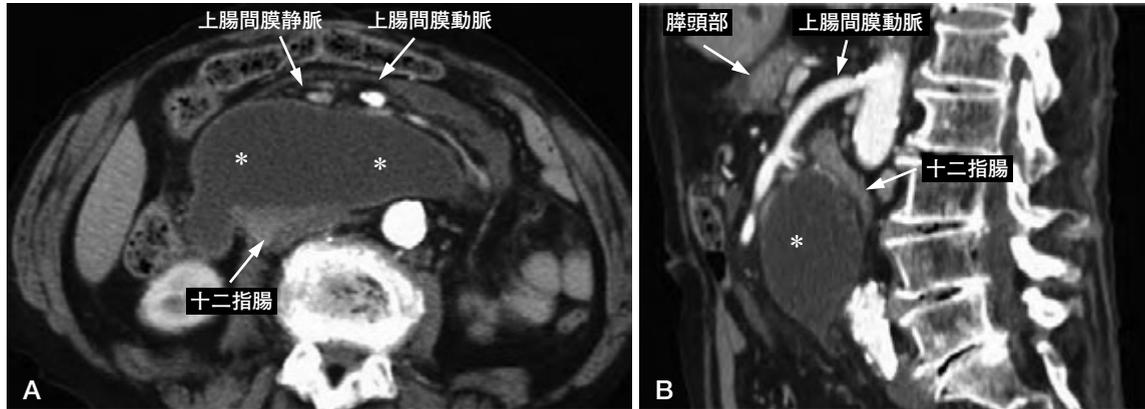
図VI-5 急性膵炎超音波像

急性膵炎の超音波所見としては、膵腫大、膵実質エコー輝度の低下、膵周囲の液体貯留などがみられる。



図VI-6 壊死性急性膵炎の超音波像

- A. 膵実質の著明な腫大を認め、膵実質エコー輝度の低下を伴っている。膵周囲脂肪織エコー強度の上昇を認め、急性膵炎の所見が考えられる。
- B. 膵尾部には周囲膵実質よりさらに低エコーを呈する領域(矢頭)を認め、膵壊死をみているものと考えられる。



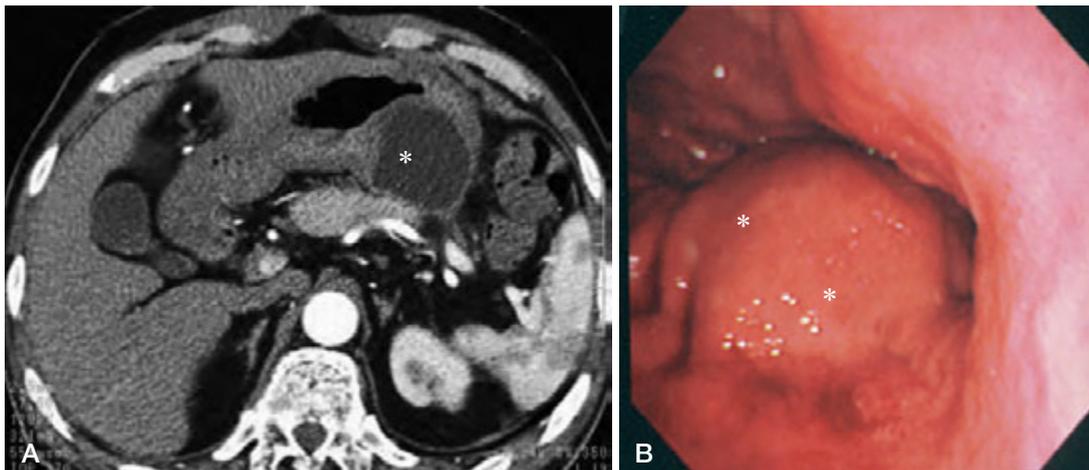
図VI-7 アルコール性急性膵炎，腸間膜後方仮性嚢胞(*)

造影ダイナミック CT の横断像(A)と矢状断像(B)では上腸間膜動静脈を前方へ圧排する仮性嚢胞を(*)を認める。



図VI-8 外傷性膵炎+仮性嚢胞(*)

造影ダイナミック CT では膵体部で膵の断裂(矢印)と仮性嚢胞形成(*)を認める。

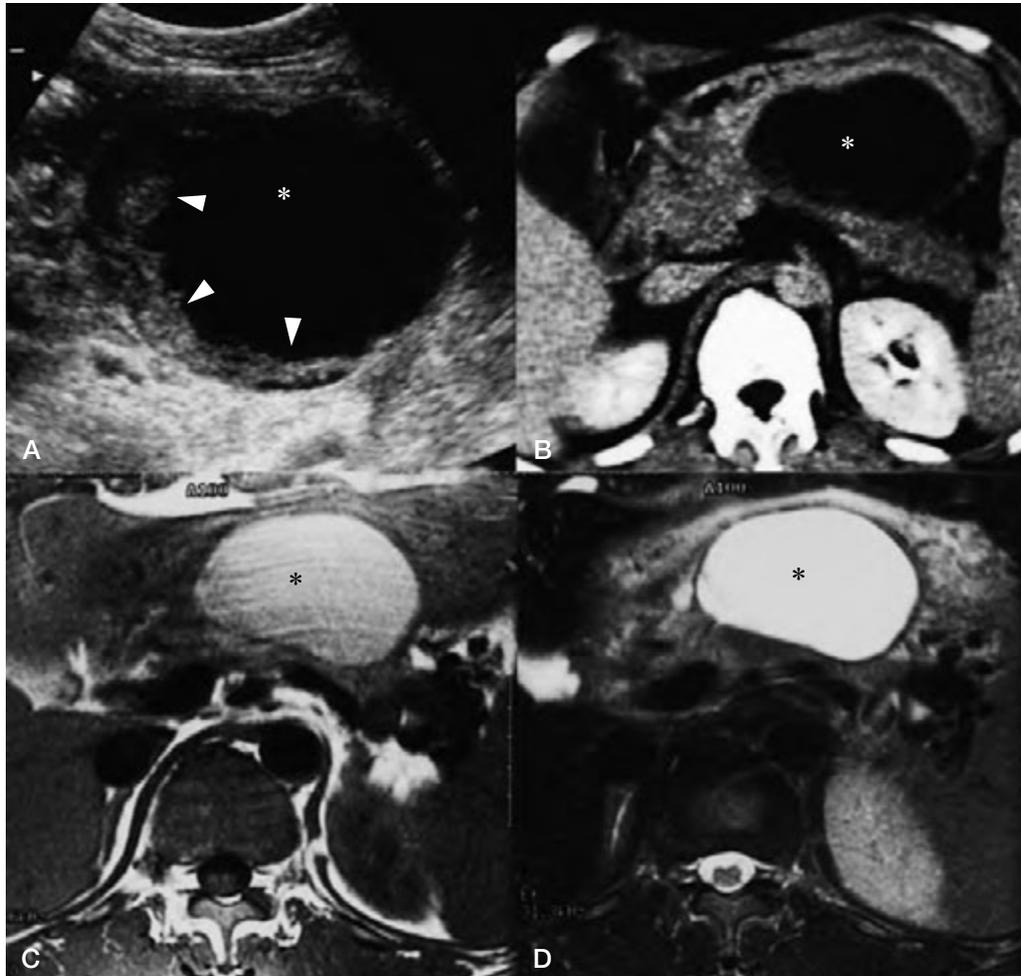


図VI-9 急性膵炎+仮性嚢胞(*)，胃壁内進展

A. 造影ダイナミック CT：膵体部より胃壁内突出する仮性嚢胞(*)を認める。

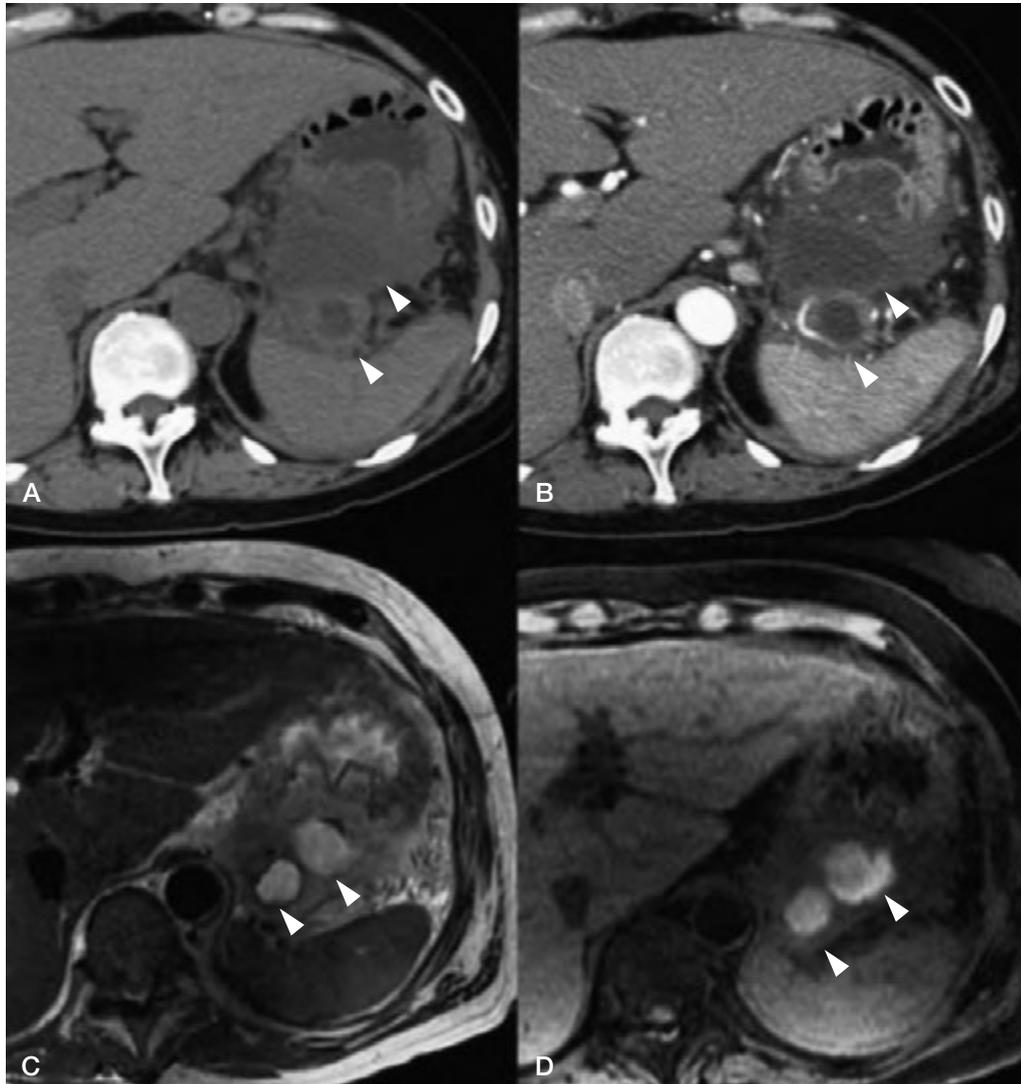
B. 胃内視鏡検査：胃内腔に突出する粘膜下腫瘍様の形態(*)を呈する。

仮性嚢胞に対して経胃的ドレナージ術を施行し，仮性嚢胞は消失した。



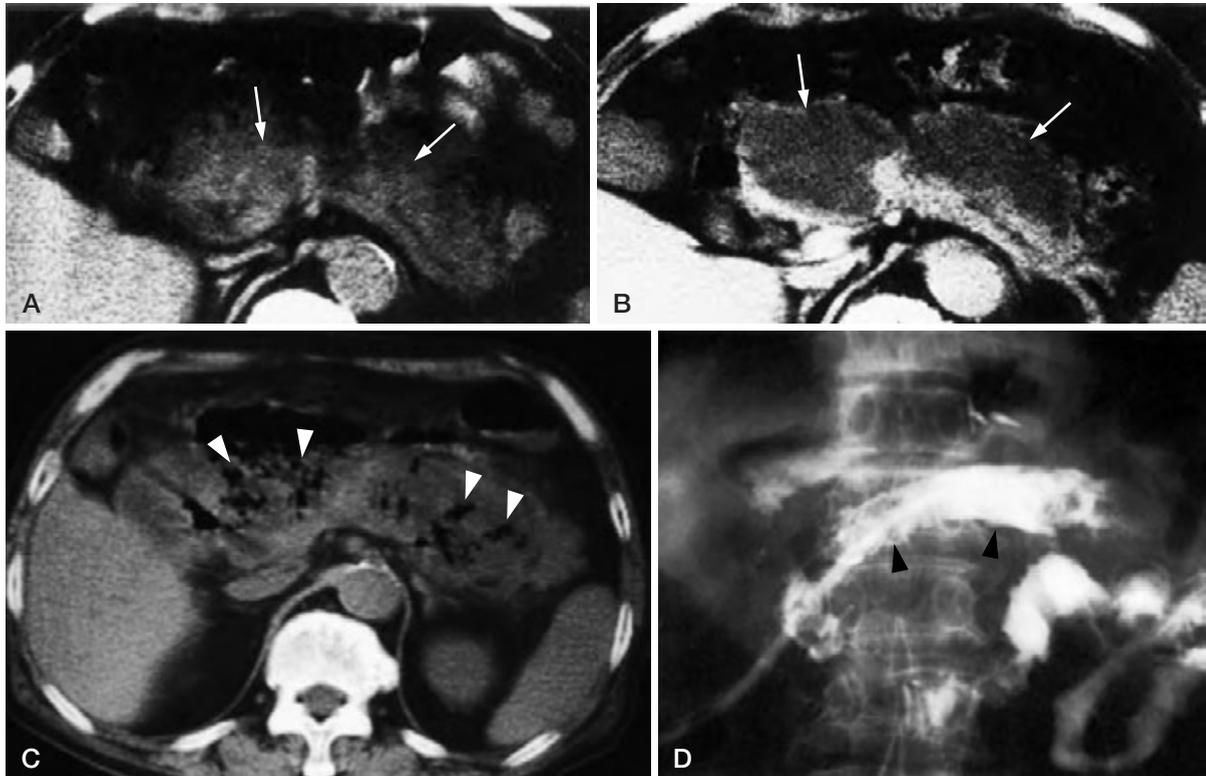
図VI-10 出血性仮性嚢胞(網嚢)

- A. 超音波：嚢胞性腫瘤内(*)に高エコーの充実部(矢頭)を認め、嚢胞性腫瘍が疑われた。
- B. 造影CT：網嚢内の嚢胞(*)は嚢胞壁が軽度造影されているが、嚢胞内には造影効果を示す充実部は認めない。
- C, D. MRI：T1強調像(C)とT2強調像(D)では嚢胞内は著明な高信号を呈している。出血性仮性嚢胞であった。



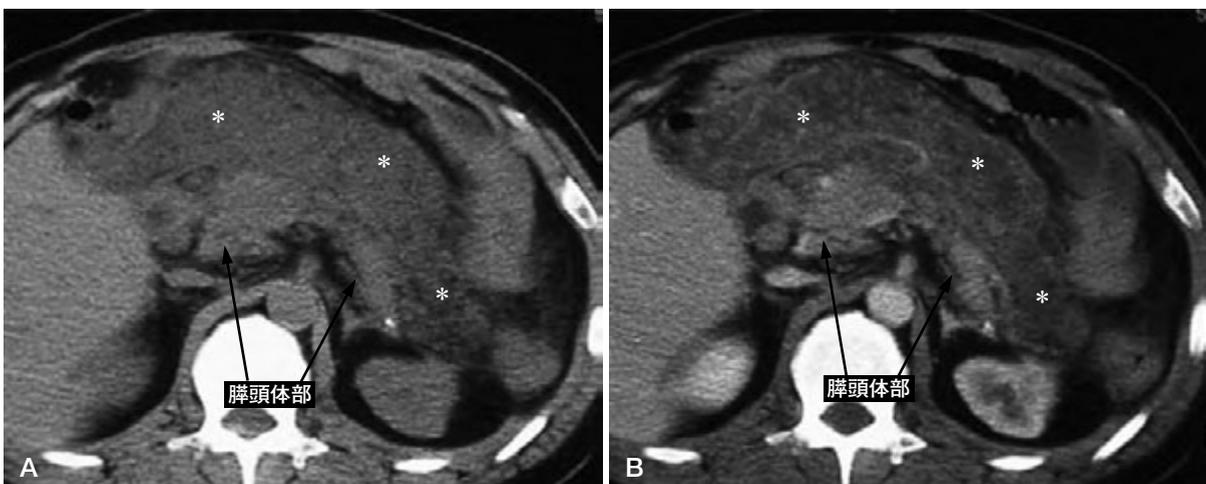
図VI-11 急性膵炎十出血性仮性嚢胞(矢頭)

- A, B. 単純および造影CT：小網腔に2個の仮性嚢胞(矢頭)を認める。前方の仮性嚢胞は胃壁内に進展している。後方の仮性嚢胞は辺縁部が高吸収域を呈する。
- C, D. MRI：T2強調像(C)および脂肪抑制T1強調像(D)では仮性嚢胞(矢頭)は高信号を呈しており、出血を伴っていることが分かる。



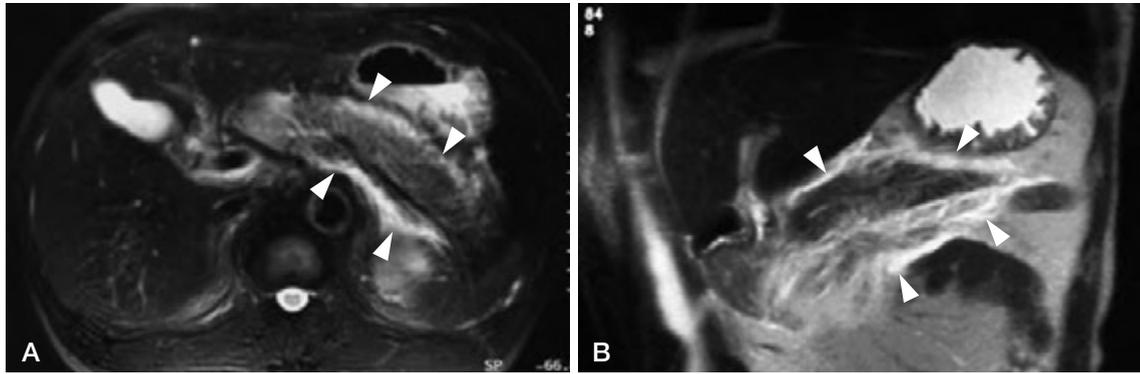
図VI-12 感染性脾壊死

急性脾炎発症時の単純CT(A)では脾が腫大し、濃度が低下している(矢印)。造影CT(B)では脾全体に広範な非濃染域(脾壊死)(矢印)を認める。1週間後単純CT(C)では壊死部にはガス(矢頭)が生じ、感染の合併が強く疑われた。緊急ドレナージ手術(D: 矢頭)が行われ救命された。



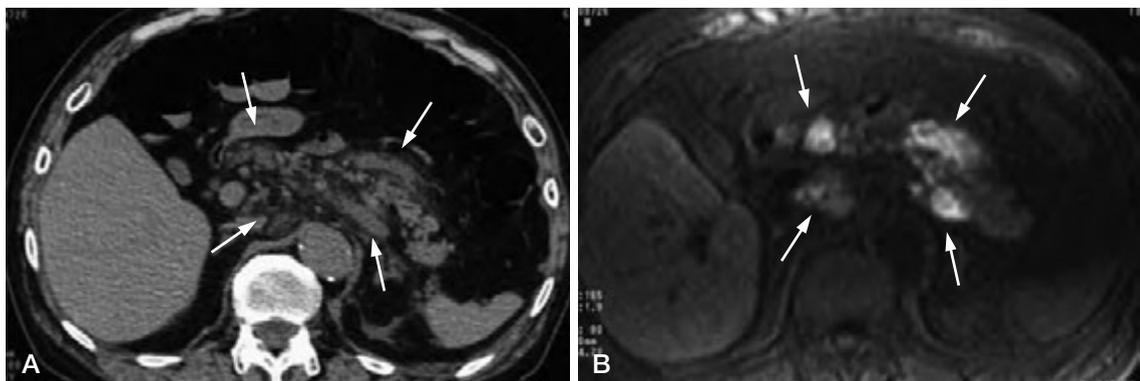
図VI-13 急性脾炎+脂肪壊死(横行結腸間膜)

- A. 単純CT: 脾前面の横行結腸間膜にやや高吸収を呈する脂肪壊死(*)を認める。
- B. 造影CT: 脂肪壊死部(*)にはまだらな造影効果を認めている。



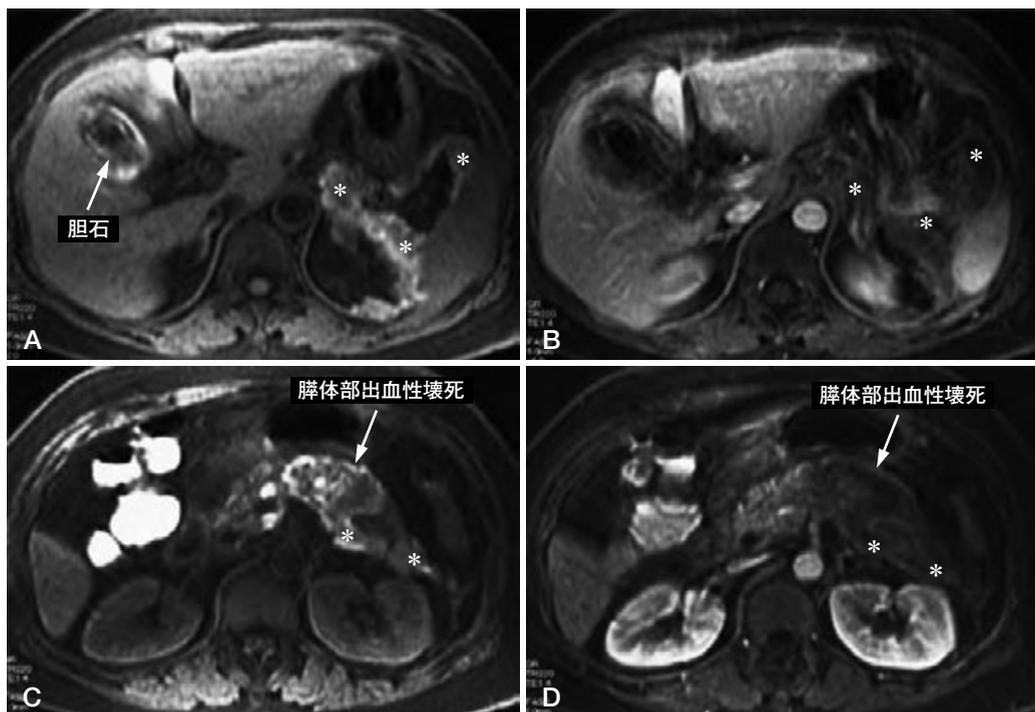
図VI-14 急性浮腫性膵炎 MRI T2強調像

MRIのT2強調像(A:横断像, 脂肪抑制, B:冠状断像)では膵は軽度腫大腫瘍, 炎症性の浮腫により膵実質が軽度高信号を呈している。膵周囲後腹膜腔の液体貯留(矢頭)も著明な高信号を呈している。



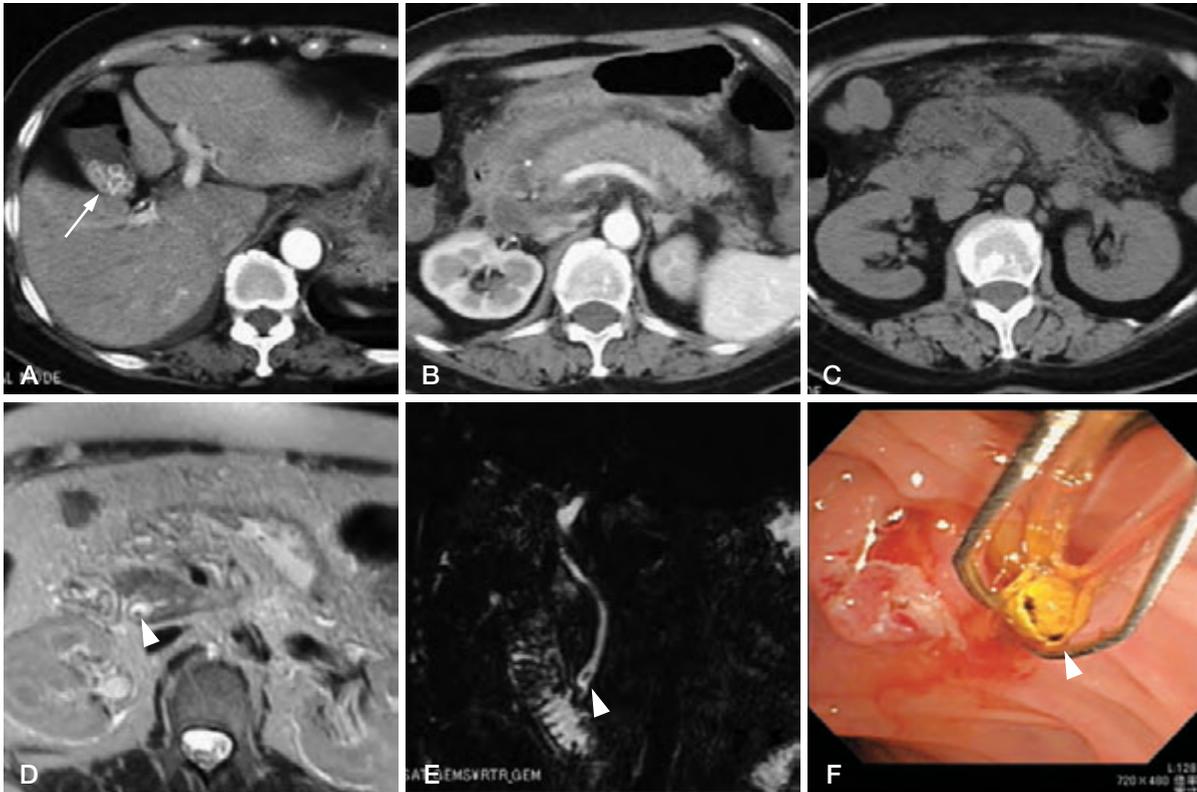
図VI-15 アルコール性急性膵炎, 出血性後腹膜脂肪壊死

A. 単純CT:膵周囲にやや濃度の高い液体貯留(矢印)を認める。
B. 脂肪抑制T1強調像:高信号を呈しており(矢印), 出血を伴った脂肪壊死であることが分かる。



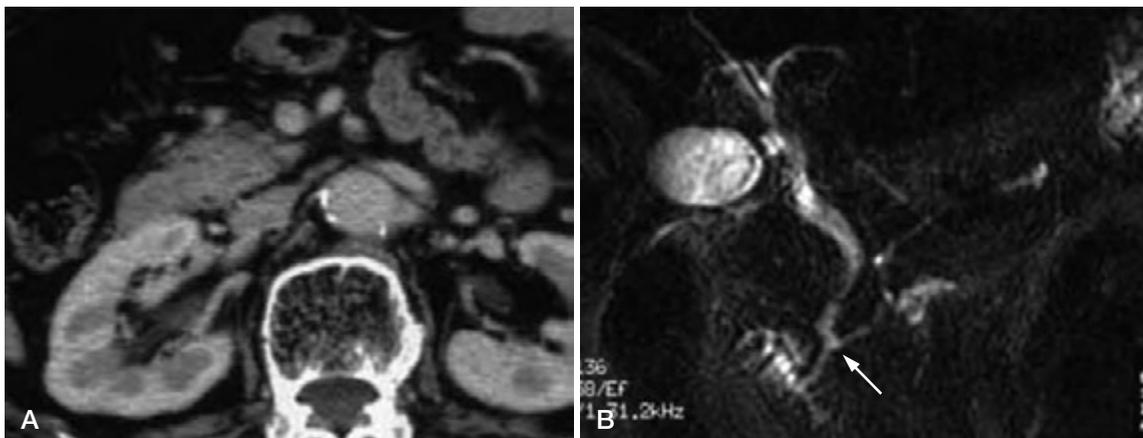
図VI-16 胆石症, 急性壊死性膵炎(脂肪抑制T1強調像造影前後)

MRIの脂肪抑制T1強調像(造影前:A, C/造影後:B, D)では, 膵体部には造影前(C)で高信号, 造影後(D)で造影不良な出血性壊死が明瞭に指摘できる。また, 膵周囲の後腹膜腔の出血性脂肪壊死(A, B:*)も膵体部の壊死部と同様の信号を示す。脂肪壊死は出血を伴うことが多いので, その診断には脂肪抑制T1強調像が有用である。



図VI-17 急性膵炎 (CT Grade 1), 胆石, 総胆管結石

CT(A~C)では胆石(矢印)と膵炎の所見は指摘できるが, 総胆管結石は指摘困難。MRIのT2強調像(D)およびMRCP(E)では低信号を呈する総胆管結石(矢頭)が明瞭に描出されている。ESTにて結石の除去に成功した(F)。



図VI-18 膵管胆道合流異常による急性膵炎 (CT Grade1)

- A. 造影CT: 膵頭部の軽度腫大を認めるのみ。
- B. MRCP: 胆管と膵管の早期合流を認める(矢印)。

引用文献

1, 2. 診断基準, 臨床症状・徴候

- 1) 武田和憲, 大槻 眞, 北川元二, 他. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準最終改訂案. 厚生労働科学研究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 2006; 27-34. (診断レベル 3b)
- 2) Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 25-32. (診断レベル 5)
- 3) Malfertheiner P, Kemmer TP. Clinical picture and diagnosis of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1991; 38: 97-100. (診断レベル 5)
- 4) Corsetti JP, Arvan DA. Acute pancreatitis. *Diagnostic Strategies for Common Medical Problems* [2nd ed], Black ER, Bordley DR, Tape TG, Panzer RJ eds. American College of Physician, Philadelphia, 1999; 205. (診断レベル 5)
- 5) 小川道雄, 広田昌彦, 跡見 裕, 他. 急性膵炎の実態調査. 厚生労働省特定疾患対策研究事業重症急性膵炎の救命率を改善させるための研究班, 平成 12 年度研究報告書 2001; 17-33. (診断レベル 3b)
- 6) 大槻 眞, 木原康之, 菊地 馨, 他. 急性膵炎全国疫学調査. 厚生労働科学研究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; 56-63. (診断レベル 3b)
- 7) Staniland JR, Ditchburn J, De Dombal FT. Clinical presentation of acute abdomen: study of 600 patients. *Br Med J* 1972; 3(823): 393-398. (診断レベル 4)
- 8) Read G, Braganza JM, Howat HT. Pancreatitis: a retrospective study. *Gut* 1976; 17: 945-952. (診断レベル 4)
- 9) Brewer BJ, Golden GT, Hitch DC, et al. Abdominal pain. An analysis of 1,000 consecutive cases in a University Hospital emergency room. *Am J Surg* 1976; 131(2): 219-223. (診断レベル 2b)
- 10) Telfer S, Fenyo G, Holt PR, de Dombal FT. Acute abdominal pain in patients over 50 years of age. *Scand J Gastroenterol* 1988; 144(Suppl): 47-50. (診断レベル 4)
- 11) de Dombal F. Acute abdominal pain: an O.M.G.E. survey. *Scand J Gastroenterol* 1979; 56(Suppl): 29-43. (診断レベル 2b)
- 12) de Dombal F. *Diagnosis of acute abdominal pain* [2nd ed]. Churchill Livingstone, London, 1991; 19-30. (診断レベル 5)
- 13) Dickson AP, Imrie CW. The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159: 343-347. (診断レベル 2b)
- 14) Bem J, Bradley EL 3rd. Subcutaneous manifestations of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1998; 16: 551-555. (診断レベル 5)
- 15) Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210. (診断レベル 5)

3. 血液・尿検査

- 16) UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54: 1-9. (診断レベル 5)
- 17) Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 25-32. (診断レベル 5)
- 18) Sargent S. Pathophysiology, diagnosis and management of acute pancreatitis. *Br J Nurs* 2006; 15: 999-1005. (診断レベル 5)
- 19) Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400. (診断レベル 5)
- 20) Smith RC, Southwell-Keely J, Chesher D. Should serum pancreatic lipase replace serum amylase as a biomarker of acute pancreatitis? *ANZ J Surg* 2005; 75: 399-404. (診断レベル 3b)
- 21) Steinberg WM, Goldstein SS, Davis ND, et al. Diagnostic assays in acute pancreatitis. A study of sensitivity and specificity. *Ann Intern Med* 1985; 102: 576-580. (診断レベル 2b)
- 22) Ventrucci M, Pezzilli R, Naldoni P, et al. A rapid assay for serum immunoreactive lipase as a screening test for acute pancreatitis. *Pancreas* 1986; 1: 320-323. (診断レベル 2b)
- 23) Thomson HJ, Obekpa PO, Smith AN, et al. Diagnosis of acute pancreatitis: a proposed sequence of biochemical investigations. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 719-724. (診断レベル 3b)
- 24) Pace BW, Bank S, Wise L, et al. Amylase isoenzymes in the acute abdomen: an adjunct in those patients with elevated total amylase. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 898-901. (診断レベル 3b)

- 25) Koehler DF, Eckfeldt JH, Levitt MD. Diagnostic value of routine isoamylase assay of hyperamylasemic serum. *Gastroenterology* 1982; 82: 887-890. (診断レベル 3b)
- 26) Jang T, Uzbielo A, Sineff S, et al. Point-of-care urine trypsinogen testing for the diagnosis of pancreatitis. *Acad Emerg Med* 2007; 14: 29-34. (診断レベル 4)
- 27) Petrov MS, Gordetzov AS, Emelyanov NV. Usefulness of infrared spectroscopy in diagnosis of acute pancreatitis. *ANZ J Surg* 2007; 77: 347-351. (診断レベル 4)
- 28) Sáez J, Martínez J, Trigo C, et al. Clinical value of rapid urine trypsinogen-2 test strip, urinary trypsinogen activation peptide, and serum and urinary activation peptide of carboxypeptidase B in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7261-7265. (診断レベル 2b)
- 29) Chen YT, Chen CC, Wang SS, et al. Rapid urinary trypsinogen-2 test strip in the diagnosis of acute pancreatitis. *Pancreas* 2005; 30: 243-247. (診断レベル 2b)
- 30) Kylänpää-Bäck ML, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al. Comparison of urine trypsinogen-2 test strip with serum lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 1130-1134. (診断レベル 2b)
- 31) Wilson RB, Warusavitarne J, Cramer DM, et al. Serum elastase in the diagnosis of acute pancreatitis: a prospective study. *ANZ J Surg* 2005; 75: 152-156. (診断レベル 3b)
- 32) Raty S, Sand J, Nordback I. Detection of postoperative pancreatitis after pancreatic surgery by urine trypsinogen strip test. *Br J Surg* 2007; 94: 64-69. (診断レベル 4)
- 33) Sankaralingam S, Wesen C, Barawi M, et al. Use of the urinary trypsinogen-2 dip stick test in early diagnosis of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc* 2007; 21: 1312-1315. (診断レベル 4)
- 34) Kylänpää-Bäck M, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip. *Br J Surg* 2000; 87: 49-52. (診断レベル 2b)
- 35) Vissers RJ, Abu-Laban RB, McHugh DF. Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute pancreatitis. *J Emerg Med* 1999; 17: 1027-1037. (診断レベル 2a)
- 36) Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 356-366. (診断レベル 2a)
- 37) Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210. (診断レベル 5)
- 38) Nordestgaard AG, Wilson SE, Williams RA. Correlation of serum amylase levels with pancreatic pathology and pancreatitis etiology. *Pancreas* 1988; 3: 159-161. (診断レベル 2b)
- 39) Apple F, Benson P, Preese L, et al. Lipase and pancreatic amylase activities in tissues and in patients with hyperamylasemia. *Am J Clin Pathol* 1991; 96: 610-614. (診断レベル 2b)
- 40) Orebaugh SL. Normal amylase levels in the presentation of acute pancreatitis. *Am J Emerg Med* 1994; 12: 21-24. (診断レベル 2b)
- 41) Gumaste V, Dave P, Sereny G. Serum lipase: a better test to diagnose acute alcoholic pancreatitis. *Am J Med* 1992; 92: 239-242. (診断レベル 2b)
- 42) Clavien PA, Robert J, Meyer P, et al. Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination. *Ann Surg* 1989; 210: 614-620. (診断レベル 2b)
- 43) Eckfeldt JH, Kolars JC, Elson MK, et al. Serum tests for pancreatitis in patients with abdominal pain. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 316-319. (診断レベル 3b)
- 44) Ventrucci M, Pezzilli R, Naldoni P, et al. Serum pancreatic enzyme behavior during the course of acute pancreatitis. *Pancreas* 1987; 2: 506-509. (診断レベル 3b)
- 45) Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19: 783-791. (診断レベル 3b)
- 46) Swensson EE, King ME, Malekpour A, et al. Serum amylase isoenzyme alterations in acute abdominal conditions. *Ann Emerg Med* 1985; 14: 421-423. (診断レベル 4)
- 47) Leclerc P, Forest JC. Variations in amylase isoenzymes and lipase during acute pancreatitis, and in other disorders causing hyperamylasemia. *Clin Chem* 1983; 29: 1020-1023. (診断レベル 3b)
- 48) Holdsworth PJ, Mayer AD, Wilson DH, et al. A simple screening test for acute pancreatitis. *Br J Surg* 1984; 71: 958-959. (診断レベル 2b)
- 49) Gunn IR, Faye S, Clayton MG. Prospective evaluation of urinary amylase test strip. *Lancet* 1986; 1: 1161. (診断レベル 2b)
- 50) Werner M, Steinberg WM, Pauley C. Strategic use of individual and combined enzyme indicators for acute pancreatitis analyzed by receiver-operator characteristics. *Clin Chem* 1989; 35: 967-971. (診断レベル 3b)
- 51) Warshaw AL, Fuller AF Jr. Specificity of increased renal clearance of amylase in diagnosis of acute pancreatitis.

- N Engl J Med 1975; 292: 325-328. (診断レベル 3b)
- 52) Tedesco FJ, Harter HR, Alpers DH. Serum amylase determinations and amylase to creatinine clearance ratios in patients with chronic renal insufficiency. *Gastroenterology* 1976; 71: 594-598. (診断レベル 3b)
- 53) Levitt MD, Johnson SG. Is the CAM/CCr ratio of value for the diagnosis of pancreatitis? *Gastroenterology* 1978; 75: 118-119. (診断レベル 3b)
- 54) McMahon MJ, Playforth MJ, Rashid SA, et al. The amylase-to-creatinine clearance ratio- a non-specific response to acute illness? *Br J Surg* 1982; 69: 29-32. (診断レベル 3b)
- 55) Büchler M, Malferteiner P, Uhl W, et al. Diagnostic and prognostic value of serum elastase 1 in acute pancreatitis. *Klin Wochenschr* 1986; 64: 1186-1191. (診断レベル 3b)
- 56) Flamion B, Delhay M, Horanyi Z, et al. Comparison of elastase-1 with amylase, lipase, and trypsin-like immunoreactivity in the diagnosis of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 532-535. (診断レベル 2b)
- 57) Millson CE, Charles K, Poon P, et al. A prospective study of serum pancreatic elastase-1 in the diagnosis and assessment of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 664-668. (診断レベル 2b)
- 58) Ventrucci M, Pezzilli R, Gullo L, et al. Role of serum pancreatic enzyme assays in diagnosis of pancreatic disease. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 39-45. (診断レベル 2b)
- 59) Schroder T, Lempinen M, Kivilaakso E, et al. Serum phospholipase A2 and pulmonary changes in acute fulminant pancreatitis. *Resuscitation* 1982; 10: 79-87. (診断レベル 3b)
- 60) Nishijima J, Okamoto M, Ogawa M, et al. Purification and characterization of human pancreatic phospholipase A2 and development of a radioimmunoassay. *J Biochem* 1983; 94: 137-147. (診断レベル 3b)
- 61) Skipworth JR, Pereira SP. Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14: 172-178. (診断レベル 5)

4. 画像診断

- 62) Keith LM, Arthur FD. *Clinically Oriented Anatomy* [5th ed]. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- 63) Brascho DJ, Reynolds TN, Tanca P. The radiographic "colon cut-off sign" in acute pancreatitis. *Radiology* 1962; 79: 763-768. (診断レベル 4)
- 64) Meyers MA, Evans JA. Effect of pancreatitis on the small bowel and colon: spread along mesenteric planes. *AJR* 1973; 199: 151-165. (診断レベル 4)
- 65) Pickhardt PJ. The colon cutoff sign. *Radiology* 2000; 215: 387-389. (診断レベル 4)
- 66) Stein GN, Kalser MH, Sarian NN, et al. An evaluation of the roentgen changes in acute pancreatitis: correlation with clinical findings. *Gastroenterology* 1959; 36: 354-361. (診断レベル 4)
- 67) Silverstein W, Isikoff MB, Hill MC, et al. Diagnostic imaging of acute pancreatitis: prospective study using CT and sonography. *AJR* 1981; 137: 497-502. (診断レベル 1b)
- 68) Jeffrey RB Jr, Laing FC, Wing VW. Extrapancreatic spread of acute pancreatitis: new observations with real-time US. *Radiology* 1986; 159: 707-711. (診断レベル 2b)
- 69) Dörffel Y, Wruck U, Rückert RI, et al. Vascular complication in acute pancreatitis assessed by color Duplex ultrasonography. *Pancreas* 2000; 21: 126-133. (診断レベル 3)
- 70) Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MR* 2007; 28: 371-383. (診断レベル 3)
- 71) Ishikawa K, Idoguchi K, Tanaka H, et al. Classification of acute pancreatitis based on retroperitoneal extension: Application of the concept of interfascial planes. *Eur J Radiol* 2006; 20: 445-452. (診断レベル 3)
- 72) Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994; 193: 297-306. (診断レベル 3)
- 73) Alexander ES, Clark RA, Federle MP. Pancreatic gas: indication of pancreatic fistula. *AJR* 1982; 139: 1089-1093. (診断レベル 1c)
- 74) Miller FH, Kepcke AL, Dalal K, et al. MRI of pancreatitis and its complications: Part 1, Acute pancreatitis. *AJR* 2004; 183: 1637-1644. (診断レベル 3)
- 75) Kim YK, Ko SW, Kim CS, et al. Effectiveness of MR imaging for diagnosing the mild forms of acute pancreatitis: Comparison with MDCT. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 1324-1349. (診断レベル 3)
- 76) Morgan DE, Baron TH, Smith JK, et al. Pancreatic fluid collection prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 1997; 203: 773-778. (診断レベル 3)
- 77) Hirota M, Kimura Y, Ishiko T, et al. Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called "pancreatic necrosis" by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2002; 25: 63-67. (診断レベル 4)

- 78) Ward J, Chalmers AG, Guthrie AJ, et al. T2-weighted and dynamic MRI in acute pancreatitis: comparison with contrast enhanced CT. *Clin Radiol* 1997; 52: 109-114. (診断レベル 3)
- 79) Piironen A, Kivisaari R, Kemppainen E, et al. Detection of severe acute pancreatitis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2000; 10: 354-361. (診断レベル 2c)
- 80) Ikeda O, Kume S, Torigoe Y, et al. Hemorrhage into pancreatic pseudocyst. *Abdom Imaging* 2007; 32: 370-373. (診断レベル 4)
- 81) Saifuddin A, Ward J, Radgway J, et al. Comparison of MR and CT scanning in severe acute pancreatitis: initial experiences. *Clin Radiol* 1993; 48: 111-116. (診断レベル 3)
- 82) Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2005; 200(6): 869-875. (診断レベル 3)
- 83) Makary MA, Duncan MD, Harmon JW, et al. The role of magnetic resonance cholangiography in the management of patients with gallstone pancreatitis. *Ann Surg* 2005; 241(1): 119-124. (診断レベル 3)
- 84) Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, et al. Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology* 1997; 203: 411-415. (診断レベル 4)
- 85) Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 1-10. (病因レベル 2b)
- 86) British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(Suppl 2): S1-S13.
- 87) Chak A, Hawes RH, Cooper GS, et al. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 599-604. (診断レベル 1b)
- 88) Liu CL, Lo CM, Chan JKF, et al. EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 28-32. (診断レベル 1b)
- 89) Yusoff IF, Raymond G, Sahai AV. A prospective comparison of the yield of EUS in primary vs. recurrent idiopathic acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 673-678. (診断レベル 2b)

5, 6. 成因診断総論, 胆石性急性膵炎の成因診断

- 90) Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 25-32.
- 91) Pezzilli R, Uomo G, Zerbi A, et al. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis: the position statement of the Italian Association for the study of the pancreas. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 803-808.
- 92) Aparicio JR, Viedma JA, Aparisi L, et al. Usefulness of carbohydrate-deficient transferrin and trypsin activity in the diagnosis of acute alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1777-1781. (診断レベル 2b)
- 93) Liu CL, Fan ST, Lo CM, et al. Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 423-431. (診断レベル 2b)
- 94) Lomas DJ, Bearcroft PWP, Gimsa AE. MR cholangiopancreatography: prospective comparison of a breath-hold 2D projection technique with diagnostic ERCP. *Eur Radiol* 1999; 9: 1411-1417. (診断レベル 4)
- 95) Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, et al. Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology* 1997; 203: 411-415. (診断レベル 4)
- 96) Testoni PA, Mariani A, Curioni S, et al. MRCP-secretin test-guided management of idiopathic recurrent pancreatitis: long-term outcomes. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 1028-1034. (診断レベル 3b)
- 97) Liu CL, Lo CM, Chan HKF, et al. Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 325-330. (診断レベル 1b)
- 98) Chak A, Hawes RH, Cooper GS, et al. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 599-604. (診断レベル 1b)
- 99) Liu CL, Lo CM, Chan JKF, et al. EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 28-32. (診断レベル 1b)
- 100) Norton SA, Alderson D. Endoscopic ultrasonography in the evaluation of idiopathic acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87: 1650-1655. (診断レベル 1b)
- 101) Frossard JL, Sosa-Valencia L, Amouyal G, et al. Usefulness of endoscopic ultrasonography in patients with "idiopathic" acute pancreatitis. *Am J Med* 2000; 109: 196-200. (診断レベル 3b)
- 102) Kamisawa T, Tu Y, Nakajima H, et al. Acute pancreatitis and a long common channel. *Abdom Imaging* 2007; 32: 365-369. (診断レベル 3b)
- 103) Kamisawa T, Egawa N, Matsumoto G, et al. Pancreatographic findings in idiopathic acute pancreatitis. *J*

- Hepatobiliary Pancreat Surg 2005; 12: 99-102. (診断レベル 3b)
- 104) Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1984; 89: 1863-1866. (診断レベル 1c)
 - 105) Wang SS, Lin XZ, Tsai YT, et al. Clinical significance of ultrasonography, computed tomography, and biochemical tests in the rapid diagnosis of gallstone-related pancreatitis: a prospective study. *Pancreas* 1988; 3: 153-158. (診断レベル 1b)
 - 106) Ammori BJ, Boreham B, Lewis P, et al. The biochemical detection of biliary etiology of acute pancreatitis on admission: a revisit in the modern era of biliary imaging. *Pancreas* 2003; 26: e32-e35. (診断レベル 2b)
 - 107) Andersén JM, Hedström J, Kemppainen E, et al. The ratio of trypsin-2- α 1-antitrypsin to trypsinogen-1 discriminates biliary and alcohol-induced acute pancreatitis. *Clin Chem* 2001; 47: 231-236. (診断レベル 1b)
 - 108) Fogel EL, Sherman S. Acute biliary pancreatitis: when should the endoscopist intervene? *Gastroenterology* 2003; 125: 229-235. (診断レベル 4)
 - 109) Moon JH, Cho YD, Cha SW, et al. The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1051-1057. (診断レベル 1b)
 - 110) British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(Suppl 2): S1-S13.
 - 111) Liu CL, Fan ST, Lo CM, et al. Comparison of early endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of acute biliary pancreatitis: a prospective randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1238-1244. (診断レベル 1b)

第Ⅶ章

急性膵炎の重症度診断

1 厚生労働省急性膵炎重症度判定基準（2008）

CQ26 新しい重症度判定基準の特徴は？

重症度判定基準（2008）では、9つの予後因子（表Ⅶ-1A）からなる判定基準がある。それに加え、造影 CT による造影 CT Grade（表Ⅶ-1B，図Ⅶ-1）がある。

この重症度判定基準によると、9つの予後因子のみで重症度を判定できる特徴がある。

さらに、造影 CT による造影 CT Grade と組み合わせて重症とされるものでは、より致命率が高いことが判明している：**推奨度 A**

注) 予後因子①②③は、検査欠損値が生じた場合でも臨床徴候で代替することができる。

CQ27 重症度判定に用いられる予後因子はどのようなものか？

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（or Cr ≥ 2 mg/dL），または乏尿（輸液後も1日尿量が400 mL以下）
- ④ LDH \geq 基準値上限の2倍
- ⑤ 血小板数 ≤ 10 万/mm³
- ⑥ 総 Ca ≤ 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
- ⑨ 年齢 ≥ 70 歳

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

CQ28 重症度判定に用いられる造影 CT Grade は？

① 炎症の膵外進展度（図Ⅴ-1 参照）

前腎傍腔	0点
結腸間膜根部	1点
腎下極以遠	2点

①+② 合計スコア

1点以下	Grade 1
2点	Grade 2
3点以上	Grade 3

② 膵の造影不良域（図Ⅴ-2 参照）

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つの区域全体を占める，またはそれ以上の場合	2点

表VII-1 急性膵炎の重症度判定基準 (厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班 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 (roomair), または呼吸不全 (人工呼吸管理が必要)
- ③ BUN ≥ 40 mg/dL (or Cr ≥ 2 mg/dL), または乏尿 (輸液後も1日尿量が 400 mL 以下)
- ④ LDH ≥ 基準値上限の2倍
- ⑤ 血小板数 ≤ 10 万/mm³
- ⑥ 総 Ca ≤ 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
- ⑨ 年齢 ≥ 70 歳

* : SIRS 診断基準項目 : (1) 体温 > 38°C または < 36°C, (2) 脈拍 > 90 回/分, (3) 呼吸数 > 20 回/分または PaCO₂ < 32 torr, (4) 白血球数 > 12,000/mm³ か < 4,000/mm³ または 10% 幼若球出現

B. 造影 CT Grade

① 炎症の膵外進展度 (図V-1 参照)

前腎傍腔	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 (図V-2 参照)

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。

各区域に限局している場合, 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つの区域全体を占める, またはそれ以上の場合	2 点

①+② 合計スコア

1 点以下	Grade 1
2 点	Grade 2
3 点以上	Grade 3

重症の判定

①予後因子が3点以上, または②造影 CT Grade 2 以上の場合は重症とする。

(文献 2 より引用)

	膵外進展度			
		前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠
膵造影不良域				Grade 1
膵周囲のみあるいは各区域に限局				Grade 2
2つの区域にかかる				Grade 3
2つの区域全体ある いはそれ以上				CT Grade 2 以上を重症

膵外進展度 : 3つに分類して判定 : 前腎傍腔, 結腸間膜根部, 腎下極以遠

膵造影不良域 : 便宜的に, 3つの区域 (膵頭部, 膵体部, 膵尾部) に分けて判定する :

膵周囲のみあるいは各領域に限局, 2つの区域にかかる, 2つの区域全体あるいはそれ以上

図VII-1 造影 CT による CT Grade 分類 (予後因子と独立した重症度判定項目)

CQ29 重症度判定基準は？

①予後因子が3点以上、または②造影CT Grade 2以上の場合は重症とする。

2003年全国調査で予後因子9項目中5項目以上測定されていた1,337例での全体の死亡率は2.9%、軽症例での死亡率は0.83%、重症例での死亡率は19.5%であった(レベル2b)¹⁾(表VII-2)。

改訂基準の妥当性に関してプロスペクティブな検証が行われた²⁾。156例全体の死亡率は2.6%で、スコア2点以下には死亡例はなく、3点以上の死亡率は19.1%であった。スコア2点以下の臓器障害合併率が10%以下であっ

表VII-2 2003年全国調査における改訂重症度判定基準における重症スコアと致命率

スコア	症例数	死亡例	致命率(%)	
0	580	1	0.2	軽症 0.83
1	414	3	0.7	
2	189	5	2.6	
3	72	8	11.1	重症 19.5
4	37	4	10.8	
5	20	5	25.0	
6	15	8	53.3	
7	10	5	50.0	
合計	1,337	39	2.9	

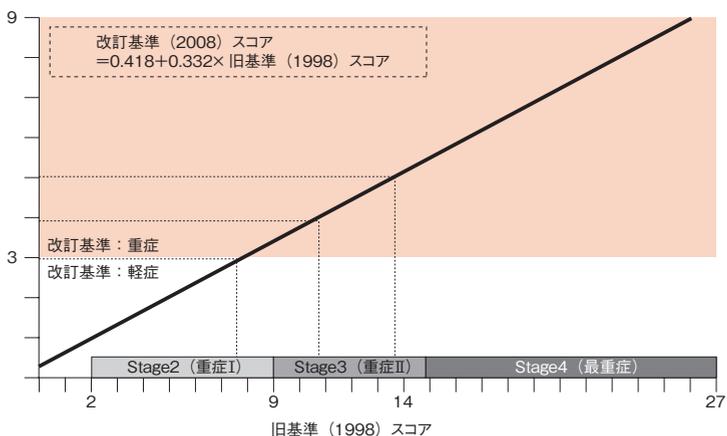
2003年全国調査で予後因子9項目中5項目以上測定されていた1,337例 (文献1より引用)

表VII-3 改訂重症度判定基準(2008)における重症度予後因子スコアと造影CT Grade別にみた症例数と致命率の検証

スコア	0	1	2	3	4	5	6
CT Grade 1	56	40	13	5	1	0	0
CT Grade 2	3	5	2	1	0	2 (1)	1 (1)
CT Grade 3	2	1	1	3 (1)	3	2 (1)	1

□ 軽症 □ スコアまたはCT単独で重症 ■ スコアおよびCT両方で重症(死亡率30.8%)
(文献2より改変)

改訂基準(2008)スコア



図VII-2 旧重症度判定基準スコアから改訂重症度判定基準(2008)スコアへの換算式とグラフ (文献3より引用)

たのに対して、3点以上の症例では36～100%であった。造影CT Grade別の死亡率はGrade1が0%、Grade2が14.3%、Grade3が15.4%であった。臓器障害合併率はCT Grade1で4.3%、Grade2で42.9%、Grade3で46.2%であった。9つの予後因子について欠損頻度が高い項目はBE (Base Excess) とPaO₂であったが、臨床徴候で代替された。スコア3点以上かつCT Grade2以上の症例の死亡率は30.8%と極めて高かった(表VII-3)。

一方、重症度判定基準が改訂されたことを受けて、使い慣れた旧基準(1998)と改訂基準(2008)を対比する上で、換算式の作成も試みられている(レベル4)³⁾。217例の検討で、旧基準(1998)と改訂基準(2008)のスコアに関する回帰分析を行ったところ、改訂基準スコア=0.418+0.332×旧基準スコアとなった。寄与率は約59%であった。これにより改訂基準(2008)で重症と判定される予後因子スコア3点は旧基準(1998)では7.8点(Stage2:重症I)、4点は10.8点(Stage3:重症II)、5点は13.8点(Stage3:重症II)に相当する。厚生省急性膵炎重症度判定基準(2008)での重症判定は旧基準(1998)に比べてより重症度が高い(図VII-2)。

今後も、厚生労働省重症度判定基準(2008)に対する臨床的な検討が必要である。

2 重症度判定の必要性

CQ30 急性膵炎症例に対する重症度判定はなぜ必要か？

重症急性膵炎ははまだ死亡率が高いので、重症例を早期に検出する目的で重症度判定は必要である：**推奨度 A**

急性膵炎には短期間の入院治療で軽快する軽症例から、循環不全、重要臓器不全や重症感染症などの致命的合併症を併発し、死亡する確率の高い⁴⁾⁵⁾重症例まで、その重症度は様々で、選択されるべき治療法の妥当性にも重症度は深く関わる(レベル4)。

初診時における重症度判定(重症化判定)は、正確な重症度判定に基づく適切な初期治療の導入、場合によっては重症急性膵炎に対応可能な施設への転送に必要で、また治療効果の経時的な判定は急性膵炎の救命率を改善させるために重要で、現在も本邦を含めて各国において“重症度判定基準”の作成、評価が行われている。

急性膵炎の重症度評価において重要な点は、小規模な一般市中病院でも施行しうる検査手段で評価ができること、来院後早期に判定しうること(発症から24～48時間以内)、繰り返し経過中に判定することである。

3 重症度判定のタイミング

CQ31 重症度判定をいつ行うべきか？

原則として診断後、直ちに重症度判定を行う。さらに入院後は経時的(特に48時間以内)に重症度判定を繰り返すことが重要である：**推奨度 A**

本邦の全国集計による検討で、1995年1月から1998年12月に発症した1,088例のうち死亡例は67例であり、そのうち19例(28.4%)が7日以内に死亡しており(レベル3b)⁶⁾、入院早期の重症度評価の重要性が報告されている。一方、入院24時間以内の判定が軽症あるいは中等症で24～48時間で重症となり死亡した症例は5例、48時間以降で重症化し死亡した例は5例で、計10例(14.9%)が入院後急激に重症化して死亡したと報告している。Practice Guidelines in Acute Pancreatitis (2006)⁴⁾では、軽症か重症かを区別する上で、APACHE IIスコアを入院当初3日間は計算することを推奨している。

重要なポイントは、特に発症から48時間以内、そして発症72時間までは経時的に重症度評価を繰り返すことである。

4 単一マーカーによる重症度判定

重症度の判定には、単一の検査結果を用いるものと、多因子を組み合わせてスコアリングシステムとして用いるものがある。重症例（重症）の定義については統一されたものはないが、欧米では死亡例あるいは致命的な合併症を併発した症例を重症例とし、本邦でも、死亡例あるいは治療が行われないと死亡する可能性が高い症例を重症例、生存例あるいは保存的療法で軽快した症例を軽症例として解析し、重症度判定基準の作成検討が行われてきた。

1) 臨床徴候

CQ32 臨床徴候（臨床所見）は急性膵炎の重症度判定にどのように用いられるか？

急性膵炎の臨床徴候は多彩であるので、バイタルサイン、神経症状、腹部所見の観察が必要である。

ただし、臨床徴候が軽度な重症例もあるため、他因子との複合判定が望ましい。

臨床徴候は多彩で、重症度判定に用いるにはその客観的評価が難しい場合もあるが、ショック、脳神経症状、腹部膨隆（イレウス、腹水）、SIRSなどの重要臓器機能不全徴候を示す症例は、重症と判定され、これまで報告された重症度判定基準でも判定因子として用いられている^{8)~11)}。

これまでの国際カンファレンスやガイドラインにおける検討では、Atlanta symposium (1992)¹²⁾では、臓器不全（呼吸、循環、腎不全）がみられれば重症の発作であるとしている。また、United Kingdom guidelines (1998)¹⁰⁾では、clinical assessment（臨床所見）からだけでは信頼できなく、約50%では誤って判定（分類）されると報告し（レベル2b)¹⁴⁾、同（2005）でも入院初期24時間の臨床所見では信頼できず、検査所見によって補完されるべきである（推奨度A）としている¹⁵⁾。単一の臨床徴候のみでは重症度判定を行うことはできない。

本邦の厚生労働省重症度判定基準（2008）では、改訂により判定項目の中には臨床徴候（ショック・呼吸不全・乏尿）と検査項目が併記されている（表VII-1A）。

2) 血液・尿検査

CQ33 重症度判定に血中アミラーゼ、リパーゼは有効か？

血中のアミラーゼ、リパーゼ値は診断に有効であるが、重症度とは相関しない：推奨度D

血中のアミラーゼ、リパーゼ値は急性膵炎の診断には有効である。しかし、測定値の高低や経時的推移は重症度とは相関しない（レベル2b)¹⁶⁾¹⁷⁾。Practice guidelines in Acute Pancreatitis (2006)⁷⁾でもアミラーゼ・リパーゼ値の高さは重症度を表さないと記載されている。

CQ34 重症度判定で有効な単一のマーカーは何か？

CRP：推奨度A

CRP値は広く利用されている生化学検査の中で単一のマーカーとして有効である。

ただし、発症早期の値は重症度を反映しないこともあり、注意が必要である。

CRPは、重症化の良好な指標といわれている(レベル1c~2b)^{18)~20)}。Santorini consensus conference (1999)¹⁶⁾, World Congress of Gastroenterology guidelines (2002)²¹⁾, United Kingdom guidelines (2005)¹⁵⁾でも発症後48時間以降のCRPのcut-off値>15 mg/dLを推奨しており、本邦の重症度判定基準(2008)でも予後因子⁷⁾にCRP \geq 15 mg/dLが用いられている(表VII-1A)。さらに、CRPとその他の診断基準を組み合わせれば、より改善されるとの報告(レベル1c)¹⁸⁾もある。ただし、発症から48時間より早期ではCRPは重症度を反映しないこともある⁷⁾ので、注意が必要である。

a. Hct (ヘマトクリット値)

血管内脱水による血液濃縮を示すHct高値が重症化予知因子として用いられてきたが、輸液によって直接的に測定値に影響を及ぼす項目として総蛋白や空腹時血糖と同じく予後因子としては不適切である(レベル4)と考えられ²²⁾、改訂された厚生労働省重症度判定基準(2008)では、判定項目からは除外された。Practice Guidelines in Acute Pancreatitis (2006)⁷⁾では、Hctを入院12時間後と24時間後に測定することで輸液量の評価に使うよう推奨している。

b. ホスホリパーゼA2 (PLA2)

重症急性膵炎におけるPLA2値は、発症当日すでに中等症膵炎に比し有意に高値を示し、その上昇程度はアミラーゼやトリプシンよりも高値を示すとの報告(レベル2b)²³⁾がある。さらに、アイソザイムが明らかになり、低分子量分泌型PLA2として、I B型sPLA2(膵液中に存在する消化酵素)、II A型sPLA2(炎症刺激によって種々の細胞で発現誘導される)、および高分子量細胞質型PLA2としてcPLA2(細胞質内に存在し、アラキドン酸代謝に関与)が同定され、特にII (II A)型PLA2値の上昇が著しいとの報告(レベル3b)²⁴⁾や、SIRS陽性の症例は有意にPLA2が高値を示し、SIRS陽性項目が多いほどPLA2測定値の増加が認められるとの報告(レベル2b)²⁵⁾がある。このようにPLA2上昇は多臓器不全へとつながる全身臓器の炎症状態を示しているとされているが、測定値と重症度(重症化判定)さらには死亡率との有意な関連は明確になされていない。

3) 他の分子マーカー

近年、着目されてきたのがProcalcitonin:PCTである。急性膵炎においては、CRPよりも有効な重症化予知因子との報告がある(レベル5, 2b)²⁶⁾²⁷⁾。PCTは特に膵感染を予知する有効な因子として報告(レベル2b)されている²⁸⁾。

一連の膵炎の進展過程における、他の炎症マーカー(interleukin-6, 8:レベル2b)¹⁹⁾、IL-6(レベル5, レベル4)²⁹⁾³⁰⁾、soluble tumor necrosis factor-receptors (TNF-R)(レベル2b)³¹⁾³²⁾、顆粒球エラスターゼ(レベル2b)¹⁸⁾³³⁾³⁴⁾、尿中(レベル2b)³⁵⁾、腹水中(レベル1b)³⁶⁾のTAP(トリプシン活性化ペプチド)、その他のマーカー(activation peptide from procarboxypeptidase B (CAPAP)(レベル1b~4)³⁷⁾³⁸⁾、methemalbumin³⁹⁾などは、重症度により変化し、それぞれの感度、特異度は高く、重症化予知や重症度判定にその有用性が期待されている。

残念ながら、現在のところこれらの因子はほとんどのものは、測定に時間を要する上に、高額で一般臨床検査としてはまだ使用できず、専門施設での特殊検査となっている。今後の普及が待たれる。

4) 肥 満

CQ35 肥満は急性膵炎の重症化に影響するか？

BMIで評価された極度の肥満 (BMI \geq 30 kg/m²) の場合、重症化に影響する：推奨度 A
したがって、BMI測定が必要である。Body mass index (BMI) = (体重[kg]) / (身長[m])²

欧米の報告では、肥満は急性膵炎の重症化に強く影響する。特に body mass index (BMI) (体重[kg]) / (身長[m])² \geq 30 kg/m² の肥満では、それ未満の症例に比し、重症例、膿瘍形成例、死亡例が有意に多いとの報告 (レベル 2c~4)⁴⁰⁾⁴¹⁾ がある。その理由としては、局所の合併症によるものとしている報告 (レベル 2b)⁴²⁾ や、特に呼吸器合併症 (呼吸不全) を併発しやすいからとしている報告 (レベル 3b)⁴³⁾ もある。4編のプロスペクティブ研究のメタ分析によると、肥満者の急性膵炎の発症リスクは高く (OR=2.6, 95%CI: 1.5~4.6)、重症化しやすいが (OR=2.0, 95%CI: 1.1~4.6)、死亡リスクには影響していない (OR=1.3, 95%CI: 0.5~3.6) としている (レベル 1a)⁴⁴⁾ (「第四章 疫学」の項参照)。World Congress of Gastroenterology guidelines (2002)²¹⁾, United Kingdom guidelines (2005)¹⁵⁾ でも重症化しやすい因子として記載されている。最近では、BMI \geq 30 kg/m² の肥満患者では有意に死亡率が高く、急性膵炎の重症化や全身炎症性反応 (SIR) が起こりやすい傾向にあるとの報告がある (レベル 4)⁴⁵⁾。

1999年の本邦における全国疫学調査の解析 (レベル 3b)⁴⁶⁾ によれば、BMI \geq 30 kg/m² は852例中25例と少なく、その死亡例1例は、他群間に有意差を認めないと報告し、その理由として、人種間の肥満のタイプの違いや、極度の肥満の割合の差を述べている。現実には中国でのプロスペクティブ研究でも BMI \geq 30 kg/m² の症例は101例中わずかに2例しか認めず、BMI \geq 25 kg/m² であっても重症膵炎との関連は認められなかった (レベル 4)⁴⁷⁾

5) 画像検査

a. 造影 CT

CQ36 急性膵炎の治療方針決定に造影 CT は有用か？

(急性膵炎の治療を行う施設では) 急性膵炎の膵不染域の判定や、合併症の診断には造影 CT は有用である。
ただし、造影に伴う膵炎や腎機能の増悪やアレルギー反応等の可能性に留意する必要がある。

図VII-3~図VII-11に造影 CT Grade 別に症例を呈示する。

膵壊死の有無や炎症性変化の広がり、種々の合併症、生命予後と密接に関係しており (レベル 1b~3b)^{48)~50)}, 正確な診断が必要である。膵の腫大や膵周囲脂肪織への炎症波及、液体貯留、仮性嚢胞、脂肪壊死、原因となる石灰化胆石、石灰化総胆管結石等の所見は単純 CT ではほぼ評価可能である。しかしながら、重症度判定の際に重要となる膵壊死の診断およびその範囲の評価は単純 CT では困難であり、造影 CT が必要である (図III-3) (レベル 1c)⁵¹⁾。

造影 CT の利点としては、膵壊死の描出の他に、外科的処置やドレナージの必要性を検討する際も参考となる。造影 CT が浮腫性膵炎と壊死性膵炎を鑑別する最も有用な方法である (図III-3, VII-7) (レベル 1c)⁵¹⁾。ギリシャからの報告では、重症膵炎であっても浮腫性であった場合には早期臓器不全の有無にかかわらず、死亡のリスクは低いとしている (レベル 4)⁵²⁾。

膵癌による膵管狭窄あるいは閉塞が原因で発症する急性膵炎では、単純 CT では原因となる腫瘍が見逃される危険性が高く、thin slice での造影ダイナミック CT が必要である (図VII-12) (レベル 3b~4)⁵³⁾⁵⁴⁾。造影を

行うことで主膵管の拡張の検出率も高くなる。急性膵炎では膵周囲から腸間膜、結腸間膜に出血（血腫）を生じることがある。出血の持続の有無を評価する必要がある場合には造影CTが必要であり、血腫内への造影剤の漏出が認められれば持続出血と診断できる（図VII-13）（レベル3b）⁵⁵⁾。また、仮性嚢胞を伴う急性膵炎例では膵周囲動脈に破綻をきたして、仮性嚢胞内外へ出血を伴うことがある（いわゆる仮性動脈瘤）（レベル3b~4）⁵⁶⁾⁵⁷⁾。この仮性動脈瘤の診断にも造影CTが有用である（図VII-13, 14）。活動性出血や仮性動脈瘤に対しては動脈塞栓術の有用性が報告されている（レベル3b）⁵⁸⁾⁵⁹⁾。急性膵炎が門脈系（脾静脈、上腸間膜静脈～門脈）に波及すると門脈血栓症が生じることがある（図VII-15, 16）。静脈血栓は必ずしも単純CTで高吸収を示すとは限らないので、正確な診断には造影CTやカラードプラ超音波が必要である（レベル3b~4）⁵⁶⁾⁶⁰⁾。門脈血栓が肝内門脈まで広範に進展すると将来的に門脈圧亢進症を生じることがあることも銘記する必要がある。造影CTが急性膵炎を増悪する可能性についてはいくつかの実験的報告があるが、臨床においては十分な検証がなされていない^{61)~64)}。本邦では1976年以降、造影剤は急性膵炎に原則禁忌とされているが、これまで造影剤を使用することで急性膵炎が増悪したとする国内の報告はない。また、海外をみても韓国で一部の造影剤が急性膵炎に原則禁忌とされている他には原則禁忌としている国はない（表VII-4）。

造影剤の使用に関して、当委員会が国内の代表的関連企業へ質問し、回答を得た文書を巻末に参考資料7として掲載した（p.155）。

CT所見に基づく重症度評価法としてCT severity index（レベル2b）⁶⁵⁾がある。これは予後と密接に関係する膵壊死の有無や壊死範囲、膵周囲の炎症性変化の広がりを組み合わせてスコア化するものである。

狭い範囲の非造影域は、膵実質の浮腫性変化を表すのに対して、広い範囲の非造影域は膵壊死を表す。Atlanta symposium¹²⁾では、膵の30%以上の領域あるいは直径3cm以上の造影不良域（造影後のdensityの上昇が30 Hounsfield units未満の領域（レベル1c）⁵¹⁾）を膵壊死と定義したが、最近ではこの定義よりも狭い範囲の造影不良域も膵壊死と判断することが多い。しかし、現在のところ、浮腫性変化と狭い範囲の膵壊死の鑑別になる明確な基準はない。

本邦でも松野ら⁶⁶⁾が同様の観点から造影CTによる重症度判定法を提唱し、その有用性が報告（レベル2b）

表VII-4 急性膵炎における造影CTの影響に関する報告

報告者	study design	対象	症例数	結果
Carmona-Sánchez ⁶¹⁾	cohort 解析	軽症	造影CTあり 52例 vs. 造影CTなし 74例	合併症発生率：造影CTあり 13.5% vs. 造影CTなし 1.4% (p=0.008) 膿瘍：造影CTあり 11.5% vs. 造影CTなし 0% (p=0.008) 入院期間：造影CTあり 18.4日 vs. 造影CTなし 11.4日 (p=0.007)
Hwang ⁶²⁾	RCT	重症	造影CTあり 10例 vs. 造影CTなし 10例	2群間に以下の項目で24時間後までの変化に有意差なし (amylase, lipase, CRP, WBC, Cr, GPT, Ca, phosphate), 合併症, 死亡率, 入院期間に差を認めず
Uhl ⁶³⁾	retrospective	中等症 ～重症	造影CTあり 264例 vs. 造影CTなし 38例	合併症有意差なし, 入院期間有意差なし 14日, 28日までの死亡率は造影群で有意に良好 (各々 p=0.002, p=0.04), 全死亡率には差はなし
松野 ⁶⁴⁾	全国集計	軽症 ～重症	造影CTあり 357例 vs. 造影CTなし 190例	重症化のパターンに差はなし, 死亡率は発症から4日以内にCTが施行された症例では単純CTのみの群で有意に高い

され、今回、改訂された厚生労働省重症度判定基準（2008）においてはこの造影 CT Grade 分類が採用されている（表Ⅶ-1B）。厚生労働省重症度判定基準（2008）では造影 CT Grade 分類は予後因子スコアとは独立しており、造影 CT を行わなくても重症判定は可能であり、初期診療において必須ではない。

造影 CT を発症後 4～10 日目に撮影すると、膵壊死の診断はほぼ 100%となる（レベル 1b～2b）⁴⁸⁾⁴⁹⁾⁵¹⁾⁶⁷⁾。しかし、欧米の研究の中にも、入院時（入院後 36 時間以内、あるいは 48 時間以内）の造影 CT が急性膵炎の重症度診断に有用であることを示したものもある（レベル 2b）⁶⁸⁾⁶⁹⁾。本邦では、重症急性膵炎に対し蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬の膵局所持続動注療法を行うことがガイドラインでも推奨度 C1（p.115）となっている。この適応を見極めるためにも実施施設では、入院当日や転送された際に撮影することが多い。また、膵壊死が明瞭となる 4 日目以降も CT を行うことが多い。

ただし、厚生労働省重症度判定基準（2008）予後因子スコア、APACHE II スコア（p.154、参考資料 6 参照）、Ranson スコア（p.153、参考資料 4 参照）が高値である症例もしくは何らかの臓器不全を伴う症例には造影 CT の施行が望ましい。

なお、造影 CT の代替手段として造影 MRI が有効であるとの報告（レベル 2b）⁷⁰⁾ もみられ、今後の検討課題の一つとして付記する。

b. 胸部 X 線写真（図Ⅶ-18）

早期の胸水貯留は高度の炎症波及を示唆し、特に左側もしくは両側の胸水貯留が予後と関連するとの報告（レベル 2b）^{71)~73)} がある。

5 重症度スコア

CQ37 重症度判定にスコアリングシステムは有用か？

厚生労働省重症度判定基準などのスコアリングシステムを用いた重症度判定は有用である
：推奨度 A

1) 歴史的・地域的背景

a. Ranson スコア（p.153、参考資料 4 参照）

1974 年、Ranson らにより 11 項目からなる重症度判定基準（いわゆる Ranson スコア）が作成され（レベル 1b）⁷⁴⁾、さらに 1982 年、Ranson らは、胆石性膵炎にも対応できるように新しい Ranson スコアを作成した⁷⁵⁾。

b. Glasgow スコア（p.153、参考資料 5 参照）

1978 年、英国の Imrie らにより重症度判定基準が作成され、2 度の改訂を経て、Glasgow スコアとして使用されている¹⁰⁾⁷⁶⁾⁷⁷⁾。

これ以外にも、Forell⁸⁾、Bank ら⁹⁾、Damman ら⁷⁸⁾ から判定基準が提唱されたが、現在は Ranson スコアと Glasgow スコアの 2 つの重症度判定基準が世界的に広く用いられている。

c. APACHE II スコア（p.154、参考資料 6 参照）

1981 年、APACHE（Acute Physiology and Chronic Health Evaluation）スコアが作成され、1985 年改訂され、APACHE II スコア⁷⁹⁾ として、重症患者のみならず急性膵炎の重症度判定にも用いられ評価を受けてい

る。2007年のRevised Atlanta Classification of acute pancreatitisでは、Ransonスコア ≥ 3 もしくはAPACHE IIスコア ≥ 8 で重症と判定している（レベル1a）⁸⁰⁾。

d. 厚生労働省急性膵炎重症度判定基準（表Ⅶ-1）

本邦では、1990年に厚生省（当時）急性膵炎重症度判定基準が作成され⁸¹⁾、1998年の改訂で重症度スコアなどを導入した。その後、急性膵炎の救命率向上とともに見直しを進め、2008年10月厚生労働省急性膵炎重症度判定基準（2008）が導入された²⁾。

6 搬送基準

CQ38 急性膵炎例の搬送基準は？

重症度判定基準の予後因子スコアで重症と判定された症例は集中治療を行う、あるいは適切な施設に搬送する：**推奨度 A**

予後因子スコア3点以上：重症急性膵炎に対応可能な施設に搬送する。

初期に予後因子スコア2点以下であっても、経時的な重症度判定を行い、基準を満たせば搬送を考慮する。

急性膵炎と診断された場合は入院加療が原則である。

急性膵炎と診断された場合は直ちにモニタリング、基本的治療（輸液など）を開始する。

British Society of Gastroenterologyのガイドライン（1998）¹³⁾では、造影CT検査で50%以上の膵壊死または複数の部位に急性浸出液貯留を認める場合、もしくは臓器不全を合併した場合は専門施設への患者の搬送基準として推奨している。

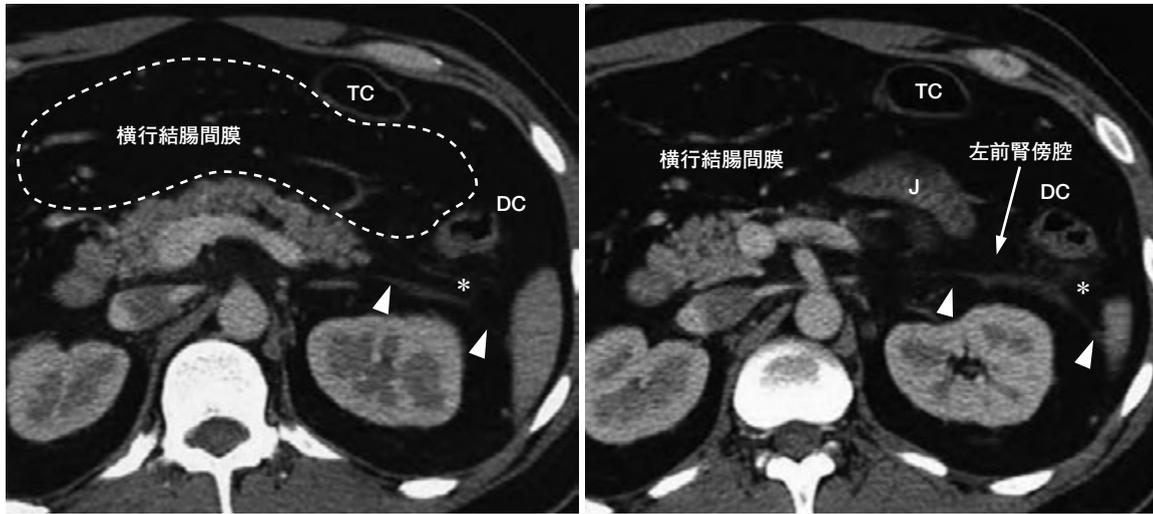
Santorini consensus conference（1999）¹⁶⁾では、肥満（BMI >30 kg/m²）、胸水貯留、APACHE II >6 、APACHE O（BMI 25~30 kg/m²の場合は1点を、またBMI >30 kg/m²の場合は2点をAPACHE IIスコアに加算した値） >6 、CRP >15 mg/dLを重症の基準とし搬送基準として推奨している。

Practice Guidelines in Acute Pancreatitis（2006）⁷⁾では、臓器不全が最も重要なICUへの転送理由であるとし、特に低酸素、初期輸液に反応しない血圧低下・腎不全（Cr >2.0 mg/dL）は早急にICUへ転送すべきと位置づけている。また、輸液量を確実に把握しなくてはならない心不全を有する高齢者の急性膵炎症例では、血液濃縮の状態を改善させるためにも搬送適応があるとしている。緊急搬送は不要ではあるが、注意する病態として、①BMI >30 、②乏尿（ <50 mL/時間）、③頻脈（HR >120 bpm）、④脳症、⑤鎮痛薬の使用量増量を挙げている。

厚生労働省重症度判定基準で重症と判定された場合には、ICU管理、IVR（interventional radiology）、CHDF（持続的血液濾過透析）、胆石症に対する内視鏡治療、外科的治療、NSTなどの重症急性膵炎に対応可能な施設へ転送を行うべきである。

入院当初、予後因子スコア ≤ 2 点となった症例でも経過によっては重症化をきたす症例もあるので、十分な輸液と慎重な経過観察を行い重症度判定基準の予後因子スコアを繰り返し評価し、重症と判定された場合には搬送する必要がある。また、搬送にあたっては長時間の搬送などによる病態への影響についても考慮の上、判断する必要がある。

<参考画像>

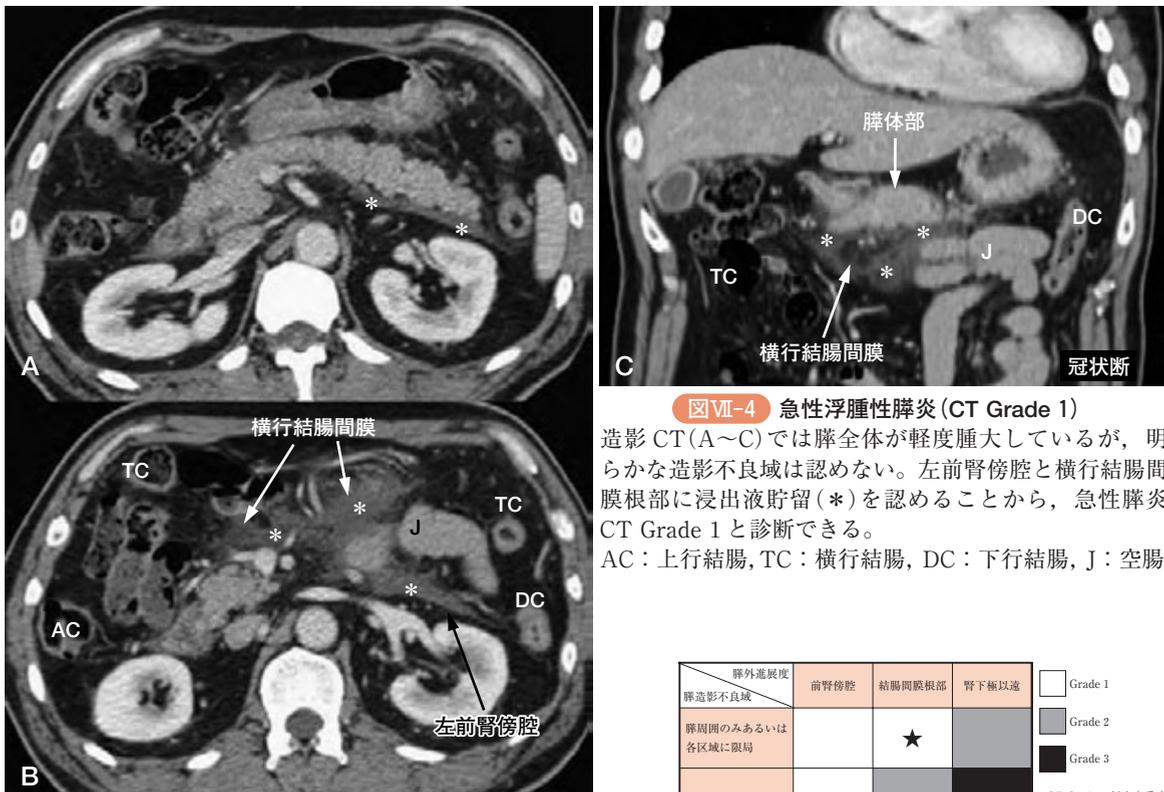


図VI-3 白血病化学療法後急性浮腫性膵炎 (CT Grade 1)

膵のサイズには個人差があるので、腫大が軽度の場合には異常と判断することは困難である。膵周囲の前腎傍腔の浸出液貯留による濃度上昇(*)と左前腎筋膜(Gerota 筋膜)の肥厚(矢頭)の所見から CT Grade 1 の急性膵炎と診断可能である。空腸(J)にも炎症が波及し、浮腫状を呈する。図に横行結腸間膜根部の拡がりを示す(点線)。

TC：横行結腸，DC：下行結腸

膵外進展度	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠	
膵造影不良域				Grade 1
膵周囲のみあるいは各区域に局限	★			Grade 2
2つの区域にかかる				Grade 3
2つの区域全体あるいはそれ以上				CT Grade 2 以上を重症



図VII-4 急性浮腫性膵炎 (CT Grade 1)

造影 CT(A~C)では膵全体が軽度腫大しているが、明らかな造影不良域は認めない。左前腎傍腔と横行結腸間膜根部に浸出液貯留(*)を認めることから、急性膵炎 CT Grade 1 と診断できる。

AC：上行結腸，TC：横行結腸，DC：下行結腸，J：空腸

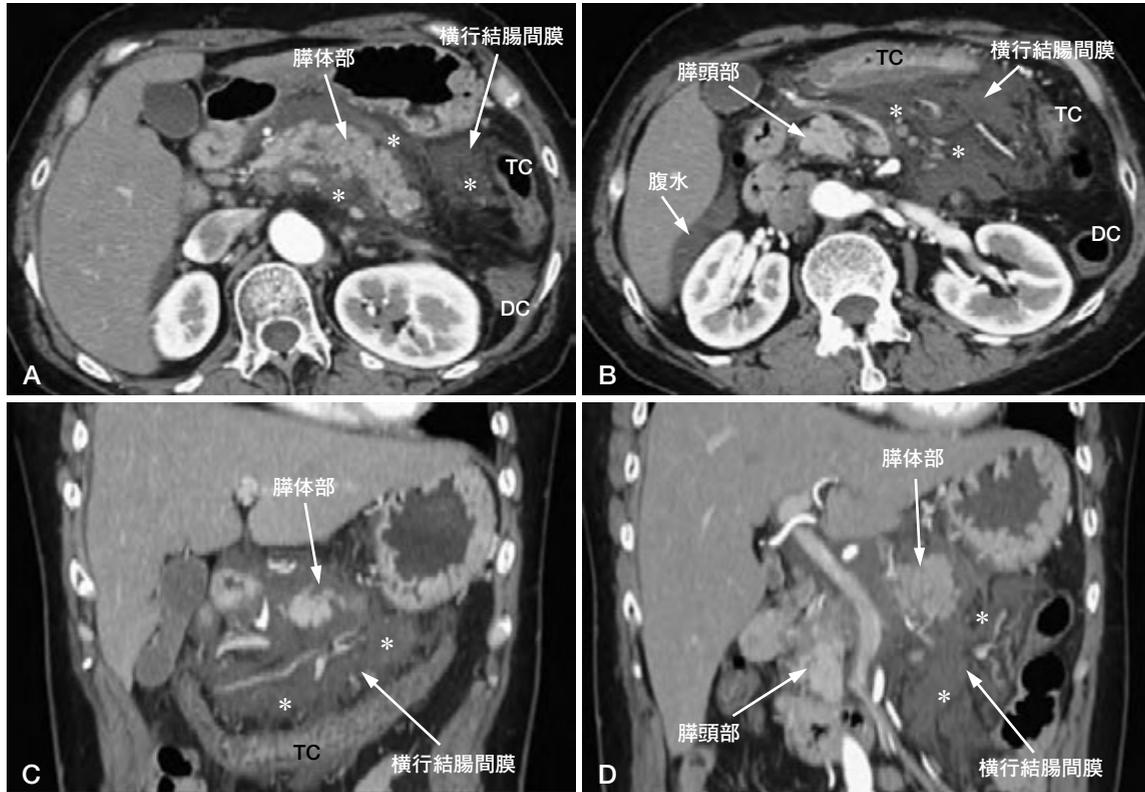
膵外進展度	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠	
膵造影不良域				Grade 1
膵周囲のみあるいは各区域に局限		★		Grade 2
2つの区域にかかる				Grade 3
2つの区域全体あるいはそれ以上				CT Grade 2 以上を重症



図Ⅶ-5 急性膵炎再燃(CT Grade 1)高脂血症(カイロミクロン血症)

造影CT(A~C)では膵頭体部が腫大しているが、明らかな造影不良域は指摘できない。浸出液貯留(*)は膵周囲の後腹膜腔(左右前腎傍腔)ならびに横行結腸間膜、上行結腸間膜、小腸間膜の根部にも限局していることから、CT Grade 1の急性膵炎と診断できる。DU：十二指腸

膵外進展度	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠	
造影不良域				Grade 1
膵周囲のみあるいは各区域に限局		★		Grade 2
2つの区域にかかる				Grade 3
2つの区域全体あるいはそれ以上				CT Grade 2以上を重症



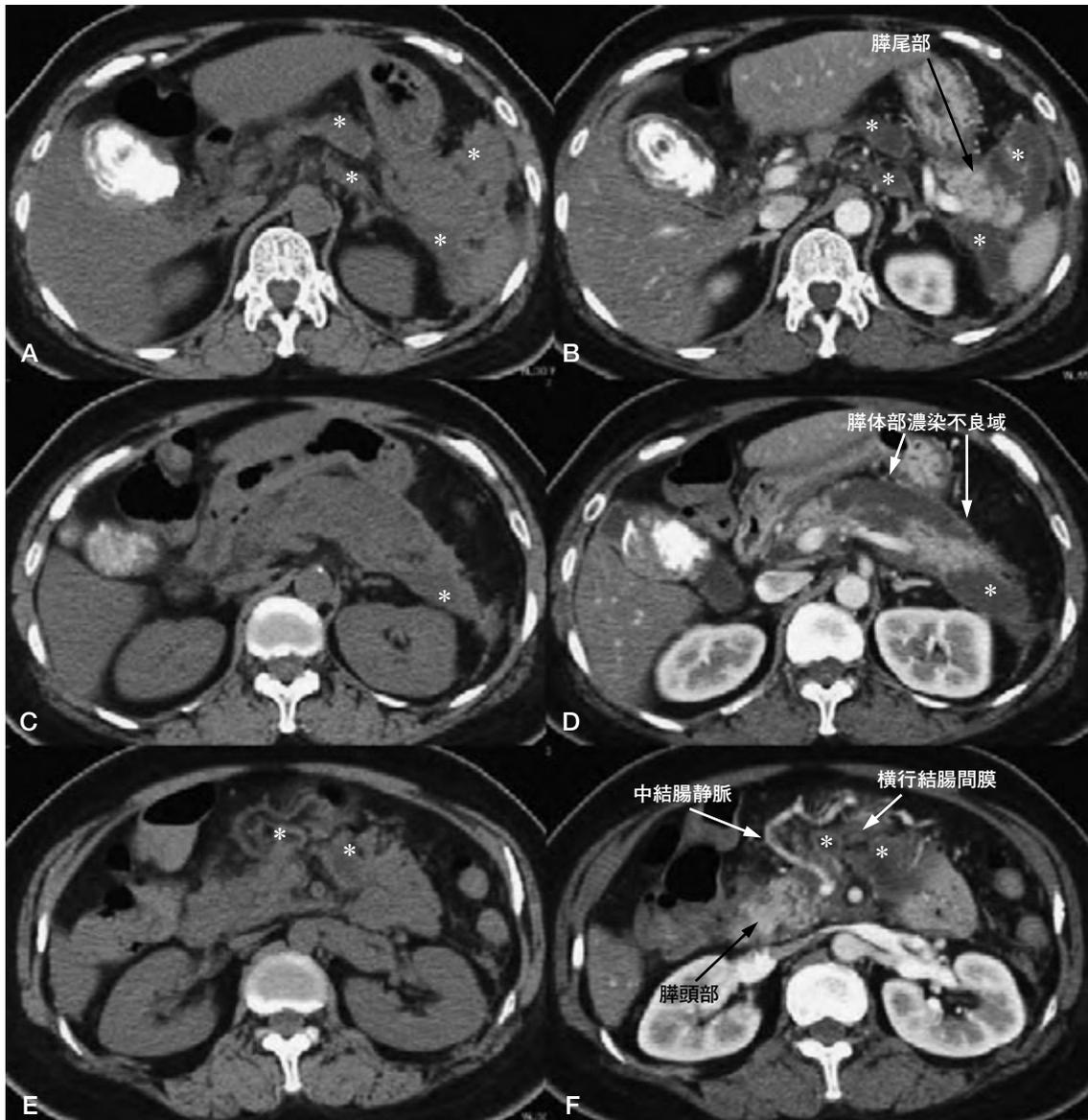
図Ⅶ-6 急性浮腫性膵炎 (CT Grade 1)

造影CT(A, B)ならびに冠状断再構成画像(C, D)では膵全体が軽度腫大しているが、明らかな造影不良域は認めない。膵周囲に脂肪壊死(A:*)を認める。横行結腸間膜にも広範な脂肪壊死(A~D:*)を認め、横行結腸(TC)が炎症の波及のために浮腫状を呈している。肝周囲に腹水を認める。脂肪壊死は結腸間膜にとどまっているのでCT Grade 1と診断できる。

TC：横行結腸，DC：下行結腸

膵外進展度 膵造影不良域	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠	
膵周囲のみあるいは各区域に局限		★		Grade 1
2つの区域にかかる				Grade 2
2つの区域全体あるいはそれ以上				Grade 3

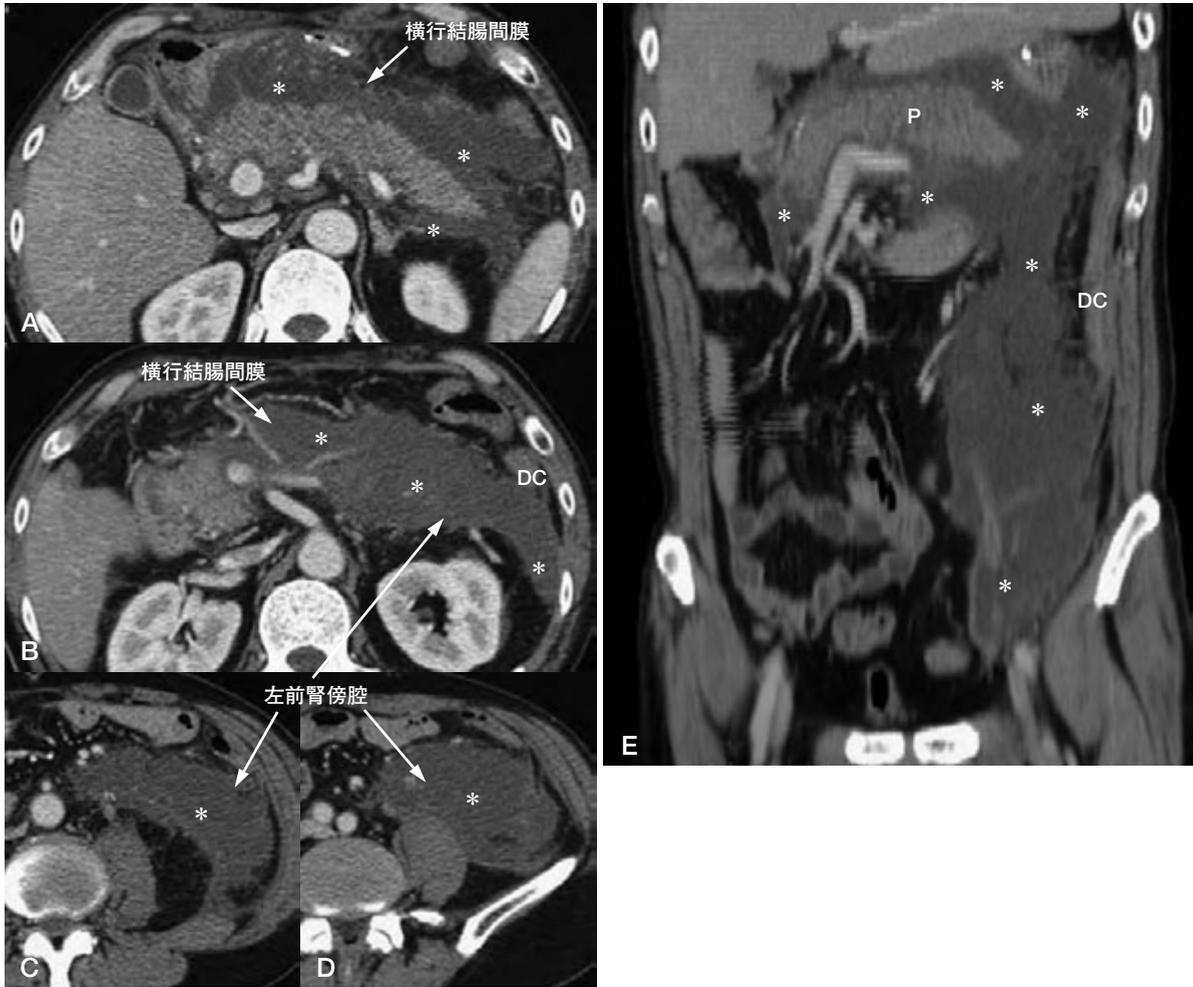
CT Grade 2以上を重症



図Ⅶ-7 急性壊死性膵炎(CT Grade 2) 胆石症

膵体部の壊死は単純CT(C)では評価できないが、造影CT(D)では造影不良域として診断可能である。また単純CTでやや濃度が高く、造影CTで造影不良な脂肪壊死(*)を小網(A, B), 左前腎傍腔(A~D), 横行結腸間膜(E, F)に認める。膵濃染不良域の程度(膵体部から一部膵尾部に及ぶ)と、脂肪壊死が横行結腸間膜根部に認められることからCT Grade 2と診断できる。

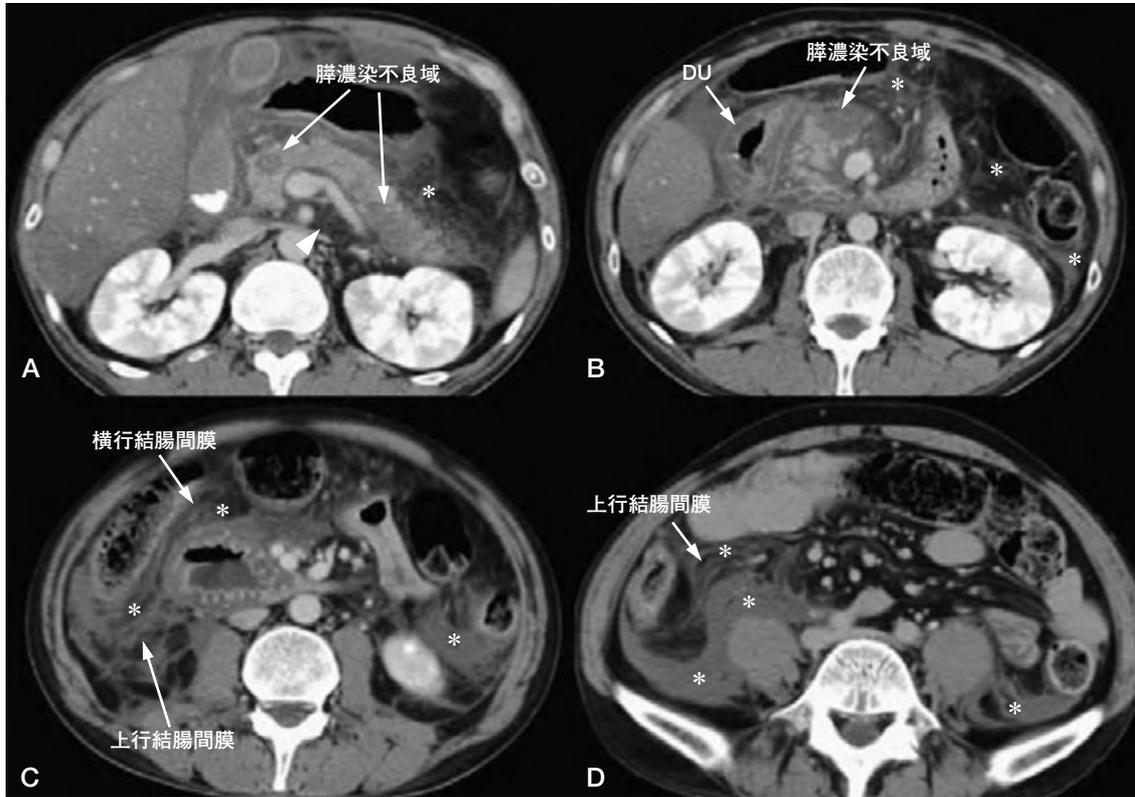
膵外進展度	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠	
膵造影不良域				Grade 1
膵周囲のみあるいは各区域に局限				Grade 2
2つの区域にかかる		★		Grade 3
2つの区域全体あるいはそれ以上				CT Grade 2以上を重症



図Ⅶ-8 急性膵炎 (CT Grade 2)

造影 CT (A~E) では膵全体が腫大しているが、明らかな造影不良域は認めない。横行結腸間膜および左前腎傍腔に広範な脂肪壊死(*)を認める。前腎傍腔の脂肪壊死は腎下極を越えて骨盤腔内にまで達していることから、CT Grade 2 と診断できる。

膵外進展度	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠	
造影不良域				Grade 1
膵周囲のみあるいは各区域に限局			★	Grade 2
2つの区域にかかる				Grade 3
2つの区域全体あるいはそれ以上				CT Grade 2 以上を重症



図VII-9 重症急性壊死性膵炎 (CT Grade 3)

造影 CT (A~D) では膵全体が腫大し、膵体部と膵頸部に造影不良域 (2つの区域にかかる) を認める。また、脂肪壊死 (*) が上行結腸間膜~横行結腸間膜のみならず、腎下極以遠の後腹膜腔 (D: *) にまで及んでいることから、CT Grade 3 の重症膵炎と診断できる。

膵外進展度	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠	
膵造影不良域	Grade 1	Grade 1	Grade 2	Grade 1
膵周囲のみあるいは各区域に局限	Grade 1	Grade 1	Grade 2	Grade 2
2つの区域にかかる	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 3
2つの区域全体あるいはそれ以上	Grade 2	Grade 3	Grade 3	Grade 3

CT Grade 2 以上を重症



図VII-10 重症急性壊死性膵炎 (CT Grade 3)

造影 CT (A, B) では膵頸部～膵体尾部に広範な造影不良域 (2つの区域全体) を認める。また、脂肪壊死 (*) が左前腎傍腔および横行結腸間膜根部に拡がっていることから、CT Grade 3 の重症膵炎と診断できる。

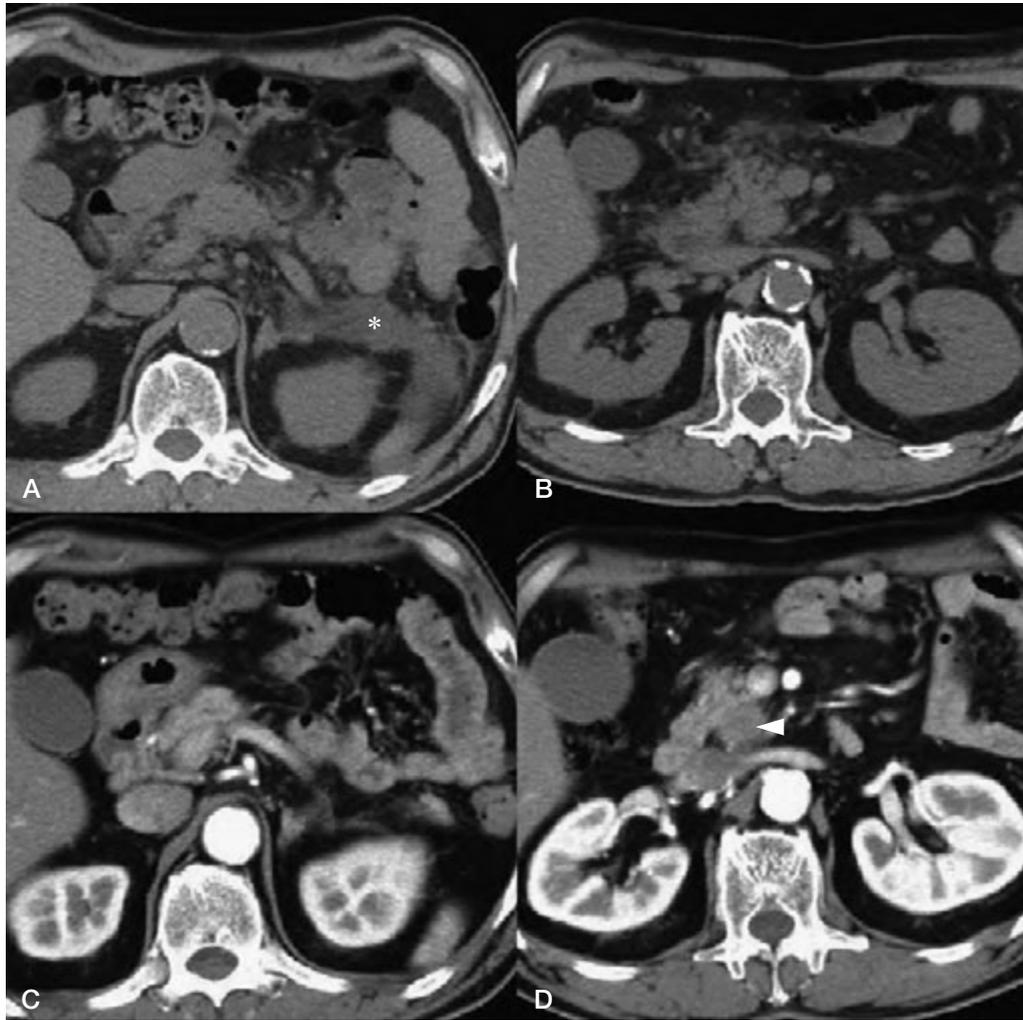
膵外進展度	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠	
造影不良域				Grade 1
膵周囲のみあるいは各区域に局限				Grade 2
2つの区域にかかる				Grade 3
2つの区域全体あるいはそれ以上		★		CT Grade 2 以上を重症



図VII-11 重症急性膵炎(CT Grade 3)

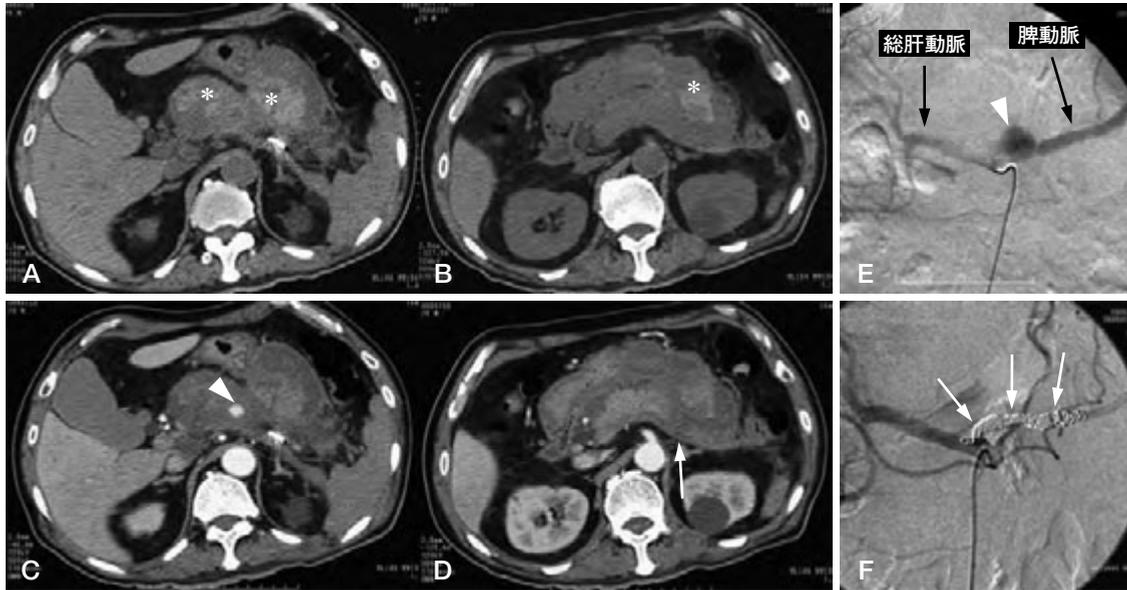
造影CT(A, B)ならびに造影後冠状断再構成画像(C)では脾頭部～脾体尾部に広範な造影不良域(2つの区域以上)を認める。腹水を認める他に、脂肪壊死(*)が両側前腎傍腔および横行結腸間膜根部に認められる。前腎傍腔の脂肪壊死は腎下極を越えて骨盤腔内にまで達していることからCT Grade 3の重症膵炎と診断できる。

脾外進展度	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠	
脾造影不良域				Grade 1
脾周囲のみあるいは各区域に限局				Grade 2
2つの区域にかかる				Grade 3
2つの区域全体あるいはそれ以上			★	CT Grade 2以上を重症



図Ⅶ-12 膵鉤部癌による急性膵炎

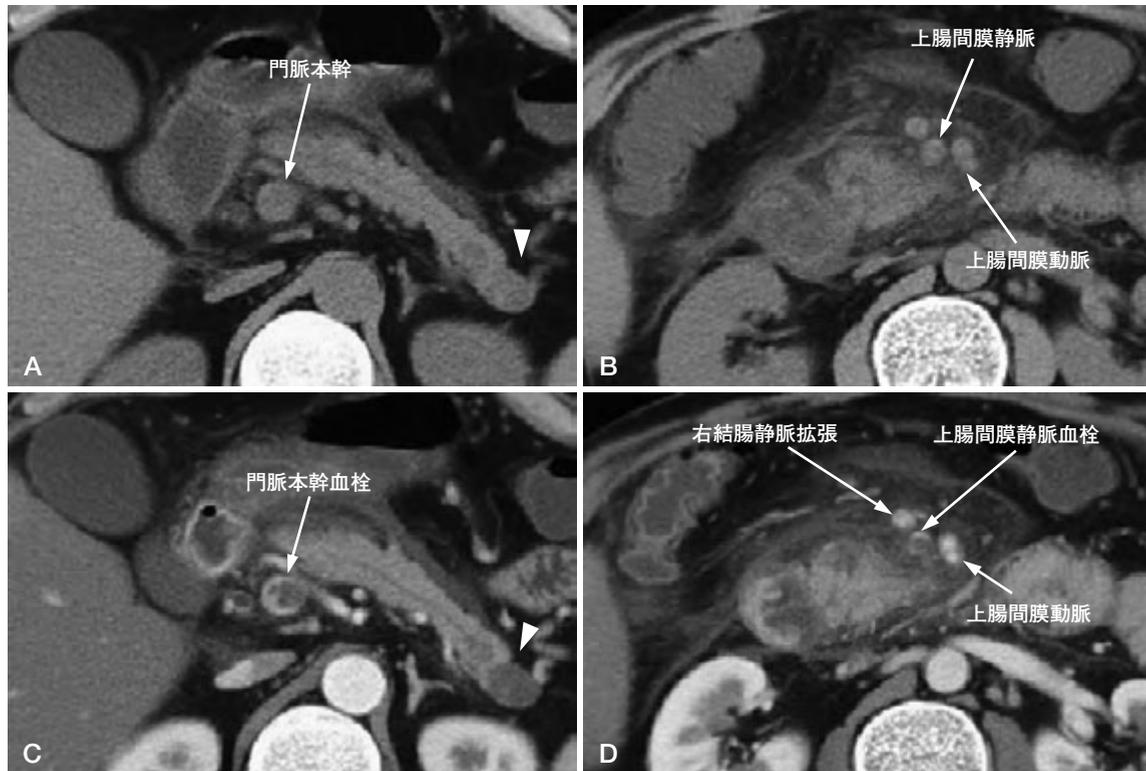
単純CT(A, B)では膵の腫大と左前腎傍腔に液体貯留(*)を認める。6日後に施行されたダイナミックCT(C, D)では炎症は改善しているが、膵鉤部に乏血性の膵癌(矢頭)が発見された。単純CTのみでは原因となる膵腫瘍が見逃される危険性が高い。



図VII-13 急性壊死性膵炎(CT Grade 2), 出血性脂肪壊死+脾動脈仮性動脈瘤, 動脈塞栓術で止血
 CT(A~D)では膵~膵周囲~小網腔~横行結腸間膜に広範な脂肪壊死を認める。単純CT(A, B)では一部高吸収域(*)を示し新鮮な血腫を伴っているのが分かる。ダイナミックCT(C, D)では膵体部に造影不良域(矢印)を認める。また、血腫内には造影剤の漏出(仮性動脈瘤)(矢頭)を認め、出血が持続していることが分かる。活動性出血の診断には造影ダイナミックCTが必要である。本例は緊急血管造影が行われた(E, F)。腹腔動脈造影にて脾動脈起始部に仮性動脈瘤(矢頭)を認め、金属コイル(矢印)による脾動脈塞栓術を施行し、止血に成功した。

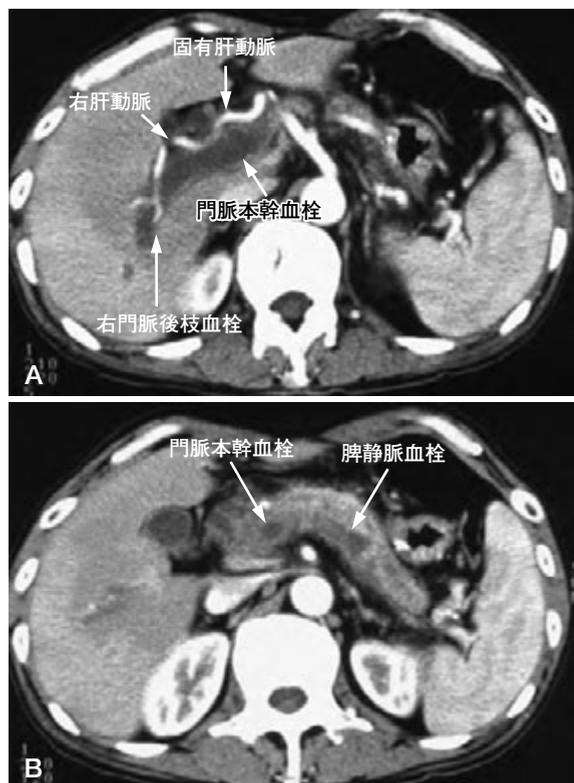


図VII-14 急性膵炎+仮性嚢胞内仮性動脈瘤(矢頭)
 単純CT(A)では膵体部に仮性嚢胞(矢印)を認める。ダイナミックCT(B)では、仮性嚢胞内に造影剤の漏出、いわゆる仮性動脈瘤(矢頭)を認める。腹腔動脈造影(C)では横行脾動脈に仮性動脈瘤(矢頭)を認める。マイクロコイル(D: 矢印)で横行脾動脈の塞栓術を施行し、止血に成功した。



図VII-15 急性膵炎+上腸間膜静脈～門脈血栓症

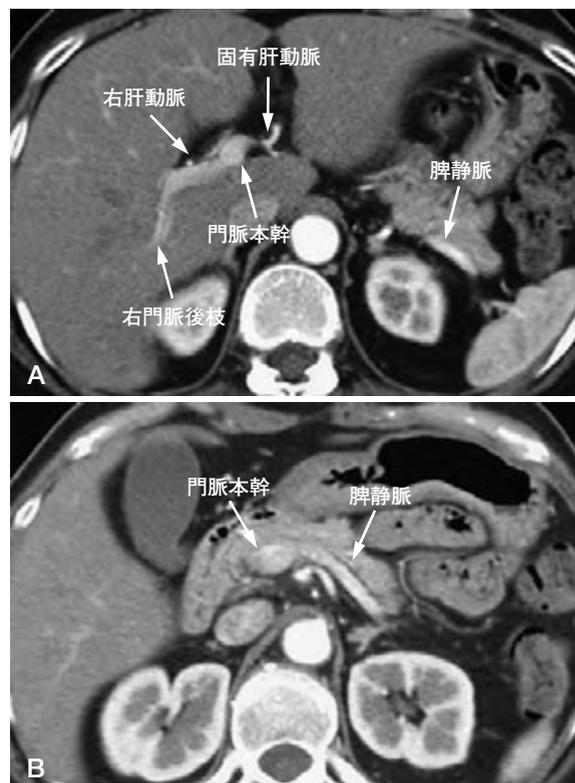
単純 CT (A, B) では膵の腫大と膵周囲脂肪織への炎症波及を認め、急性膵炎と診断できる。しかし、門脈血栓の有無は単純 CT では評価困難である。造影ダイナミック CT (C, D) では門脈本幹から上腸間膜静脈の内腔に血栓を認め、静脈うっ血のために右結腸静脈が拡張しているのが分かる。膵尾部には仮性嚢胞 (A, C: 矢頭) を認める。早期に血栓溶解療法を施行し、門脈血栓は消失した。



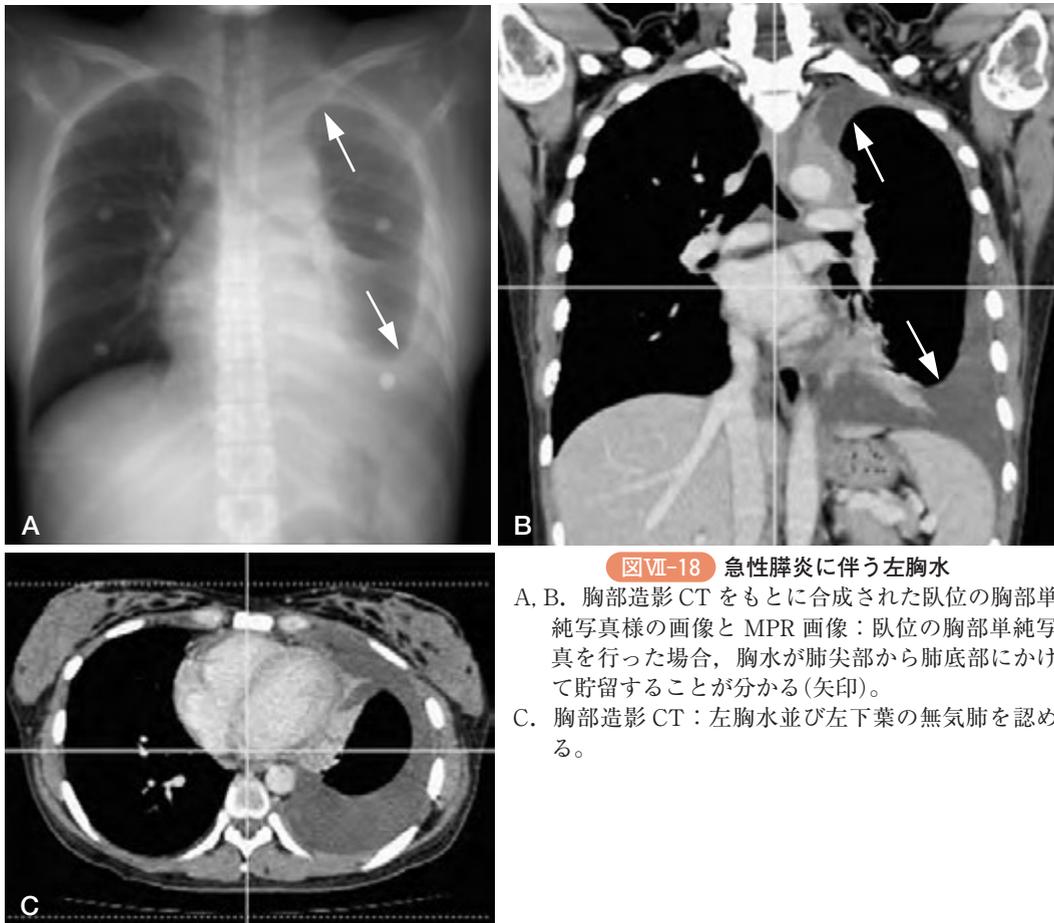
図VII-16 急性膵炎+脾静脈～門脈血栓

造影 CT (A, B) では脾静脈～門脈本幹～右門脈後枝が血栓により完全に閉塞している。代償性に固有肝動脈～右肝動脈が拡張している。血栓溶解療法が行われたが、脾静脈～門脈は再開通せず、門脈圧亢進症を発症した。

図 VII-17 (A, B) に正常脾静脈～門脈の造影 CT 像を参考のため呈示する。



図VII-17 正常脾静脈～門脈造影 CT



図Ⅶ-18 急性膵炎に伴う左胸水

- A, B. 胸部造影 CT をもとに合成された臥位の胸部単純写真様の画像と MPR 画像：臥位の胸部単純写真を行った場合、胸水が肺尖部から肺底部にかけて貯留することが分かる（矢印）。
- C. 胸部造影 CT：左胸水並びに左下葉の無気肺を認める。

引用文献

- 1) 大槻 眞, 武田和憲, 松野正紀, 他. 急性膵炎重症度判定基準と診断基準の改訂. 胆と膵 2008; 29(4): 301-305. (診断レベル 4)
- 2) 武田和憲, 大槻 眞, 木原康之, 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 2008; 29-33. (診断レベル 4)
- 3) 横江正道, 真弓俊彦, 林 克巳. 実地臨床における急性膵炎改訂重症度判定基準の検討. 膵臓 2009; 24(2): 140-146. (診断レベル 4)
- 4) 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班. 重症急性膵炎の病態. 難病・重症急性膵炎—診療の手引き, 松野正紀監. 医学図書出版, 東京, 1997; 2-3. (病因レベル 4)
- 5) 林 櫻松, 玉腰暁子, 大野良之, 他. 急性膵炎の全国疫学調査成績. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業特定疾患の疫学に関する研究班, 平成 11 年度研究業績集 2000; 72-78. (病因レベル 4)
- 6) 大槻 眞, 伊藤鉄英, 小泉 勝, 他. 急性膵炎の救命率と重症化要因—急性膵炎臨床調査の解析. 膵臓 2005; 20(1): 17-30. (予後レベル 3b)
- 7) Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006; 101: 2379-2400. (診断レベル 2b)
- 8) Forell MM. Die konservative Behandlung der Pankreaserkrankungen. Der Internist 1964; 5: 453-457. (診断レベル 4)
- 9) Bank S, Wise L, Gersten M. Risk factors in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1983; 78(10): 637-640. (診断レベル 4)
- 10) Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. Br J Surg 1978; 65(5): 337-341. (診断レベル 1b)
- 11) 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 他. 急性膵炎の Stage 分類, 小川道雄編. 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 年度報告書 1999; 19-22. (診断レベル 4)
- 12) Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590. (診断レベル 2b-5)
 - 13) British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(Suppl 2): S1- S13. (診断レベル 2b-5)
 - 14) Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2(8452): 403-407. (診断レベル 2b)
 - 15) Working Party of the British Society of Gastroenterology. Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54(Suppl 3): iii1-iii9.
 - 16) Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210. (診断レベル 2b-5)
 - 17) Larvin M, McMahon MJ. APACHE- II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2(8656): 201-205. (診断レベル 2b)
 - 18) Viedma JA, Perez MM, Agullo J, et al. Inflammatory response in the early prediction of severity in human acute pancreatitis. *Gut* 1994; 35(6): 822-827. (診断レベル 1c)
 - 19) Pezzilli R, Billi P, Miniero R, et al. Serum interleukin-6, interleukin-8, and beta 2-microglobulin in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum C-reactive protein. *Dig Dis Sci* 1995; 40(11): 2341-2348. (診断レベル 2b)
 - 20) Uchikov PA, Sirakova IP, Murdjeva MA, et al. Changes in plasma levels of acute phase proteins in pancreatitis. *Folia Med (Plovdiv)* 2000; 42(1): 23-30. (診断レベル 2b)
 - 21) Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Working Party of the Program Committee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology 2002. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(Suppl): S15-S39.
 - 22) 武田和憲. 急性膵炎の診療ガイドライン—重症度判定基準の問題点. *膵臓* 2006; 21: 495-499. (診断レベル 4)
 - 23) Matsuda Y, Ogawa M, Nishijima J, et al. Usefulness of determination of serum immunoreactive pancreatic phospholipase A2 content for early identification of severe acute pancreatitis. *Hepato-gastroenterology* 1986; 33(5): 214-216. (診断レベル 2b)
 - 24) Nevalainen TJ, Gronroos JM, Kortesus PT. Pancreatic and synovial type phospholipases A2 in serum samples from patients with severe acute pancreatitis. *Gut* 1993; 34(8): 1133-1136. (診断レベル 3b)
 - 25) Hietaranta A, Kempainen E, Puolakkainen P, et al. Extracellular phospholipases A2 in relation to systemic inflammatory response syndrome(SIRS) and systemic complications in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1999; 18(4): 385-391. (診断レベル 2b)
 - 26) Skipworth JR, Pereira SP. Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14(2): 172-178. (診断レベル 5)
 - 27) Brown A, James-Stevenson T, Dyson T, et al. The panc 3 score: a rapid and accurate test for predicting severity on presentation in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41(9): 855-858. (診断レベル 2b)
 - 28) Rau BM, Kempainen EA, Gumbs AA, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin(PCT): a prospective international multicenter study. *Ann Surg* 2007; 245(5): 745-754. (診断レベル 2b)
 - 29) De Waele JJ, Blot S. The value of IL-6 in predicting the severity of acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41(5): 534-535. (診断レベル 5)
 - 30) Sathyanarayan G, Garg PK, Prasad H, et al. Elevated level of interleukin-6 predicts organ failure and severe disease inpatients with acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(4): 550-554. (診断レベル 4)
 - 31) De Beaux A, Goldie AS, Ross JA, et al. Serum concentrations of inflammatory mediators related to organ failure in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83(3): 349-353. (診断レベル 2b)
 - 32) Hirota M, Nozawa F, Okabe A, et al. Relationship between plasma cytokine concentration and multiple organ failure in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2000; 21(2): 141-146. (診断レベル 2b)
 - 33) Gross V, Scholmerich J, Leser HG, et al. Granulocyte elastase in assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with acute-phase proteins C-reactive protein, alpha 1-antitrypsin, and protease inhibitor alpha 2-macroglobulin. *Dig Dis Sci* 1990; 35(1): 97-105. (診断レベル 2b)
 - 34) Uhl W, Buchler M, Malferteiner P, et al. PMN-elastase in comparison with CRP, antiproteases, and LDH as indicators of necrosis in human acute pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6(3): 253-259. (診断レベル 2b)
 - 35) Neoptolemos JP, Kempainen EA, Mayer JM, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary

- trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000; 355(9219): 1955-1960. (診断レベル 2b)
- 36) Heath DI, Wilson C, Gudgeon AM, et al. Trypsinogen activation peptides (TAP) concentrations in the peritoneal fluid of patients with acute pancreatitis and their relation to the presence of histologically confirmed pancreatic necrosis. *Gut* 1994; 35(9): 1311-1315. (診断レベル 1b)
 - 37) Appelros S, Thim L, Borgstrom A. Activation peptide of carboxypeptidase B in serum and urine in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(1): 97-102. (診断レベル 4)
 - 38) Ranson JH, Rifkind KM, Turner JW. Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143(2): 209-219. (診断レベル 1b)
 - 39) Lankisch PG, Schirren CA, Otto J. Methemalbumin in acute pancreatitis: an evaluation of its prognostic value and comparison with multiple prognostic parameters. *Am J Gastroenterol* 1989; 84(11): 1391-1395. (診断レベル 2b)
 - 40) Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, et al. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80(4): 484-486. (診断レベル 4)
 - 41) Martinez J, Sanchez PJ, Palazon JM, et al. Obesity: a prognostic factor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1999; 19(1): 15-20. (診断レベル 2c)
 - 42) Tsai CJ. Is obesity a significant prognostic factor in acute pancreatitis? *Dig Dis Sci* 1998; 43(10): 2251-2254. (診断レベル 2b)
 - 43) Porter KA, Banks PA. Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1991; 10(3-4): 247-252. (診断レベル 3b)
 - 44) Martínez J, Sánchez-Payá J, Palazon JM, et al. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatology* 2004; 4(1): 42-48. (予後レベル 1a)
 - 45) Sempere L, Martínez J, de Madaria E, et al. Obesity and fat distribution imply a greater systemic inflammatory response and a worse prognosis in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008; 8: 257-264. (診断レベル 4)
 - 46) 広田昌彦, 小川道雄. 肥満と急性膵炎 (Obesity in acute pancreatitis). *肝胆膵* 2001; 42: 53-56. (診断レベル 3b)
 - 47) Yeung YP, Lam BY, Yip AW. APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5(2): 294-299. (診断レベル 4)
 - 48) Vesentini S, Bassi C, Talamini G, et al. Prospective comparison of C-reactive protein level, Ranson score and contrast-enhanced computed tomography in the prediction of septic complications of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 755-757. (診断レベル 1b)
 - 49) Kempainen E, Sainio V, Haapiainen R, et al. Early localization of necrosis by contrast-enhanced computed tomography can predict outcome in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 924-929. (診断レベル 2b)
 - 50) Bradley EL 3rd, Murphy F, Ferguson C. Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography. *Ann Surg* 1989; 210: 495-503. (診断レベル 3b)
 - 51) Larvin M, Chalmers AG, McMahon MJ. Dynamic contrast enhanced computed tomography: a precise technique for identifying and localizing pancreatic necrosis. *Br Med J* 1990; 300: 1425-1428. (診断レベル 1c)
 - 52) Lytras D, Manes K, Triantopoulou C, et al. Persistent early organ failure: defining the high-risk group of patients with severe acute pancreatitis? *Pancreas* 2008; 36(3): 249-254. (診断レベル 4)
 - 53) Lin A, Feller ER. Pancreatic carcinoma as a cause of unexplained pancreatitis: report of ten cases. *Ann Intern Med* 1990; 112: 166-167. (診断レベル 4)
 - 54) Mujica VR, Barkin JS, Go VLW, et al. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. *Pancreas* 2000; 21: 329-332. (診断レベル 3b)
 - 55) Mortelet KJ, Mergo PJ, Taylor HM, et al. Peripancreatic vascular abnormalities complicating acute pancreatitis: contrast-enhanced helical CT findings. *Eur J Radiol* 2004; 52(1): 67-72. (診断レベル 3b)
 - 56) Burke JW, Erickson AJ, Kellum CD, et al. Pseudoaneurysms complicating pancreatitis: detected by CT. *Radiology* 1986; 161: 447-450. (診断レベル 4)
 - 57) Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994; 193: 297-306. (診断レベル 3b)
 - 58) Vujic I, Andersen BL, Stanley JH, et al. Pancreatic and peripancreatic vessels: embolization for control of bleeding in pancreatitis. *Radiology* 1984; 150: 51-55. (診断レベル 3b)
 - 59) Waltman A, Luers P, Athanasoulis C, et al. Massive arterial hemorrhage in patients with pancreatitis: complementary roles of surgery and transcatheter occlusive techniques. *Arch Surg* 1986; 121: 439-443. (診断レベル 3b)
 - 60) Parvey HR, Raval B, Sandler CM. Portal vein thrombosis: imaging findings. *AJR* 1994; 162: 77-81. (診断レベル 3b)
 - 61) Carmona-Sánchez R, Uscanga L, Bezaury-Rivas P, et al. Potential harmful effect of iodinated intravenous contrast medium on the clinical course of mild acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135: 1280-1284. (診断レベル 2a)
 - 62) Hwang TL, Chang KY, Ho YP. Contrast-enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the

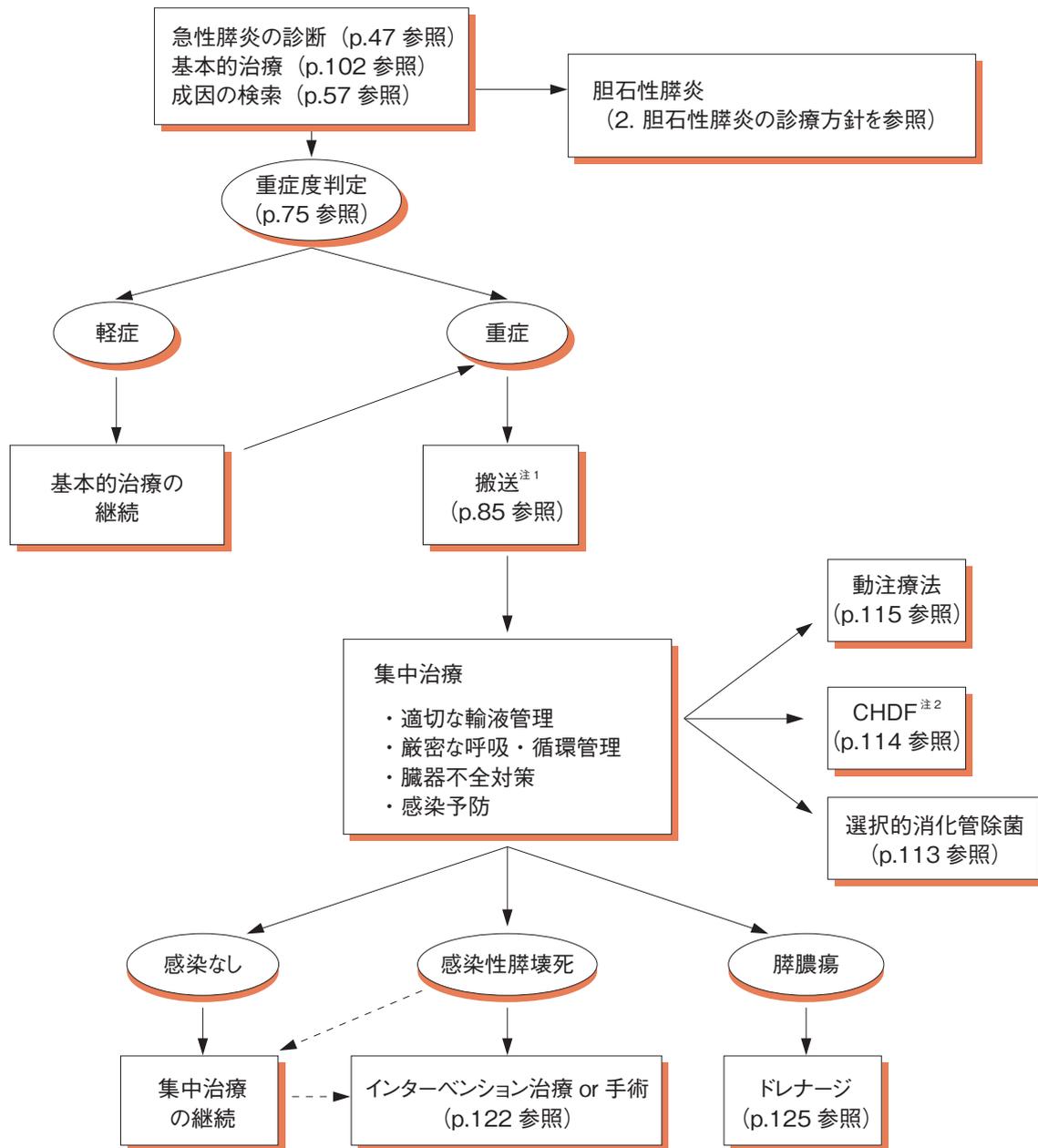
- clinical severity of patients with severe acute pancreatitis. Reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135: 287-290. (診断レベル 1b)
- 63) Uhl W, Roggo A, Kirschstein T, et al. Influence of contrast-enhanced computed tomography on course and outcome in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2002; 24: 191-197. (診断レベル 4)
- 64) 松野正紀, 小川道雄, 武田和憲, 他. 急性膵炎 CT Grade 分類の再検討—全国集計症例からの解析による最終報告. 厚生労働省特定疾患研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班, 平成 12 年度研究報告書 2001; 19-26. (診断レベル 4)
- 65) Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174(2): 331-336. (診断レベル 1c)
- 66) 松野正紀, 小川道雄, 武田和憲, 他. 急性膵炎の CT grade 分類の再検討—全国集計症例からの解析. 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; 17-20. (診断レベル 2b)
- 67) London NJ, Leese T, Lavelle JM, et al. Rapid-bolus contrast-enhanced dynamic computed tomography in acute pancreatitis: a prospective study. *Br J Surg* 1991; 78: 1452-1456. (診断レベル 2b)
- 68) Clavien PA, Hauser H, Meyer P, et al. Value of contrast-enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1988; 155: 457-466. (診断レベル 2b)
- 69) Rotman N, Chevret S, Pezet D, et al. Prognostic value of early computed tomographic scans in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 538-544. (診断レベル 2b)
- 70) Lecesne R, Taourel P, Bret PM, et al. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999; 211: 727-735. (診断レベル 2b)
- 71) Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al. Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data. *Int J Pancreatol* 1996; 19: 15-24. (診断レベル 2b)
- 72) Maringhini A, Ciambra M, Patti R, et al. Ascites, pleural, and pericardial effusions in acute pancreatitis. A prospective study of incidence, natural history, and prognostic role. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 848-852. (診断レベル 2b)
- 73) Lankisch PG, Droge M, Becher R. Pulmonary infiltrations. Sign of severe acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1966; 19(2): 113-115. (診断レベル 2b)
- 74) Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139(1): 69-81. (診断レベル 1b)
- 75) Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77(9): 633-638. (診断レベル 2a)
- 76) Osborne DH, Imrie CW, Carter DC. Biliary surgery in the same admission for gallstone-associated acute pancreatitis. *Br J Surg* 1981; 68(11): 758-761. (診断レベル 2b)
- 77) Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25(12): 1340-1346. (診断レベル 1b)
- 78) Damman HG, Dopner M, Wichert PV, et al. Die beurteilung der fruhprognose der akuten pankreatitis. *Zentralbl Chir* 1981; 106: 154-160. (診断レベル 1b-3b)
- 79) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829. (診断レベル 1b)
- 80) Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008; 95: 6-21 (診断レベル 1a)
- 81) 水本龍二, 大藤正雄, 高田忠敬, 他. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の再検討 (画像診断の評価を含めて). 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班, 平成元年度研究報告書 1991; 18-26. (診断レベル 3b)

第VIII章 急性膵炎の治療

1 基本的治療方針

CQ39 急性膵炎に対する基本的治療方針は？

- 1) 急性膵炎を疑った場合には、診断基準に基づいて判定を行うとともに、血液検査や画像診断により成因を検索する。
- 2) 急性膵炎と診断した場合は入院治療を行うが、入室（搬送）前から呼吸・循環モニタリングと初期治療を速やかに開始する。
 - *この場合のモニタリングとは意識状態・体温・脈拍数・血圧・尿量・呼吸数・酸素飽和度などのモニタリングである。
 - *急性膵炎に対する初期治療は、絶食による膵の安静（膵外分泌刺激の回避）、十分な初期輸液（第Ⅷ章-2）、十分な除痛が基本となる。
 - *胆石性膵炎では（第Ⅷ章-10）指針に従い、診療を進める。
- 3) 重症度判定を行い、重症度に応じたモニタリング、治療を行う。初診時に予後因子スコア2点以下であっても後に重症化することがあり、経時的に繰り返し重症度判定を行うことが重要である。
 - *予後因子スコア2点以下では、上記モニタリングを行い慎重に経過観察する。臨床症状が軽度で臓器不全傾向もない場合には、一般病棟での管理が可能であり、末梢静脈路を確保し十分に輸液を行う必要がある。しかし、予後因子スコア2点以下であっても臨床症状が強く臓器不全傾向がある場合には、より厳密な呼吸・循環管理が可能な病棟で、十分な輸液を行いながら注意深く経過観察する必要がある。
 - *重症例では、厳密な呼吸・循環管理が必要であり、重症急性膵炎患者に対応可能な施設への搬送を考慮しなければならない。末梢静脈路・中心静脈路を確保するとともに、意識状態・体温・脈拍数・血圧・尿量・呼吸数・酸素飽和度・CVP・酸塩基平衡・電解質などをモニタリングし、呼吸・循環の維持、酸塩基平衡・電解質バランスの補正に努める必要があり、抗菌薬の予防投与を考慮する。
- 4) 急性膵炎の病態は病期により異なる。重症例の発症後期には感染性合併症対策が重要なポイントとなる。
 - *体温・白血球数・CRPの定期的モニタリングに加え、腹部超音波やCTなどの画像検査によるフォローアップが必要である。また、カテーテル感染、肺炎、尿路感染にも注意が必要である。



注 1) 急性膵炎と診断された場合は入院加療が原則であり、直ちにモニタリング、基本的治療（十分な輸液など）を開始する。急性膵炎は急速に病状が変化することがあるため、初期に軽症であっても経時的に重症度判定を行い、重症度スコア 3 点以上（厚生労働省基準 2008 年）となった場合は重症急性膵炎に対応可能な施設に搬送を考慮する。

注 2) CHDF：continuous hemodiafiltration

2 輸液

CQ40 急性膵炎に対する初期輸液はどのように行えばいいのか？

重症例だけでなく、予後因子スコア 2 点以下の症例においても、炎症に伴う循環血漿量の低下を補うために細胞外液補充液を用いて十分な初期輸液を行うべきである：**推奨度 A**

健康成人では 1 日量として 1,500~2,000 mL (30~40 mL/kg) の水分が必要であるが、急性膵炎では 2~4 倍量 (60~160 mL/kg) が必要となる。重症例では血管透過性亢進や膠質浸透圧の低下により細胞外液が膵周囲や後腹膜腔、ひいては腹腔・胸腔内にまで漏出し、大量の循環血漿が失われる。これによって引き起こされる急性循環障害が急性膵炎初期の病態を悪化させる一因である。このため発症早期から細胞外液補充液を中心に十分な輸液投与を行い、循環動態を安定させることが重要である。

初期輸液は脈拍数、血圧等を指標とした循環動態の安定 (平均動脈圧 [拡張期血圧 + (収縮期血圧 - 拡張期血圧)/3] ≥ 65 mmHg) と尿量 (0.5~1 mL/kg/hr 以上) の確保を目標になされるべきである。収縮期血圧 120 mmHg 以上、時間尿量 1 mL/kg 以上を目標に循環管理を行った報告 (レベル 3b)¹⁾ では、旧重症度スコアによる重症例において入院当日 (第 1 病日) に $7,787 \pm 4,211$ mL/日 (平均 \pm 標準偏差)、第 2 病日以後 4,000~5,000 mL/日、旧重症度スコアによる中等症 (現行の重症度スコアでは重症とならない) においても第 1 病日に $4,837 \pm 2,280$ mL/日、第 2 病日以後 2,000~2,500 mL/日の輸液を要している。

重症急性膵炎ではその病態が複雑であるが故に熱傷患者に対する輸液公式のようなプロトコールはなく、どのくらいの量の輸液を行うべきか、晶質液と膠質液の割合をどのくらいにするべきかなど、実際的な方法は個々の症例において中心静脈圧、血圧、尿量、ヘマトクリット、血清総蛋白質濃度などを総合的に評価し判断する。

76 人の重症急性膵炎患者を対象とした初期輸液の速度に関する質の低い RCT (レベル 2b)²⁾ によると、10~15 mL/kg/hr の非常に急速な輸液を長時間 (13.5 ± 6.6 hr) 行い続けることにより循環不全を補正した群 (n=36) では、5~10 mL/kg/hr の輸液速度で循環不全を補正した群 (n=40) と比較し、人工呼吸器装着率 (94.4% vs. 65.0%)、腹部コンパートメント症候群発生率 (72.2% vs. 32.5%)、2 週間以内の敗血症発症率 (63.9% vs. 37.5%) および死亡率 (31.6% vs. 10.0%) が有意差をもって高かった²⁾。この報告は、たとえ重症急性膵炎であっても急速な輸液を長時間行い続け、過剰輸液となることが予後に悪影響を及ぼすことを示している。初期輸液を行う際には循環動態の評価を繰り返し行い、病態の変化に対応した適切な輸液量となるように適宜輸液速度を調節する必要がある。

3 経鼻胃管

CQ41 経鼻胃管は急性膵炎の病態改善に有効か？

軽症に対する経鼻胃管の病態改善効果は認められない：**推奨度 D**

膵の安静化を図る一環として、従来経鼻胃管による胃内減圧と胃液吸引が行われてきたが、現在その効果は疑問視されている。胃管留置について、軽症から中等症の急性膵炎を対象として少なくとも 8 件の RCT (レベル 1b)^{3)~10)} が行われているが、最近での報告はない。いずれにおいても疼痛の軽減や入院期間の短縮などの臨床改善効果は認められず、むしろ腹痛や嘔気の持続期間が遷延したとの報告もあった (レベル 1b)⁶⁾⁹⁾。したがって、軽症の急性膵炎ではルーチンに経鼻胃管を留置する必要はなく、腸閉塞合併例や激しい嘔吐を伴う症例にとどめるべきである。

4 薬物療法

1) 鎮痛薬

CQ42 急性膵炎に対する鎮痛の意義は？

急性膵炎の疼痛は激しく持続的であり、そのコントロールが重要である：推奨度 A

急性膵炎における疼痛は、激しく持続的である。このような疼痛は患者を精神的に不安に陥れ、臨床経過に悪影響を及ぼす可能性があるため、発症早期より十分な除痛が必要となる。RCT のメタ解析¹¹⁾ では、適切な鎮痛薬の使用は疼痛を効果的に軽減する一方で、診療や治療の妨げにはならないことが示されている（レベル 1a）。

軽症から中等症の急性膵炎における RCT（レベル 1b）¹²⁾ では、buprenorphine（初回投与 0.3 mg 静注、続いて 2.4 mg/日の持続静脈内投与）は除痛効果に優れており、以前より非麻薬性鎮痛薬に指摘されてきた Oddi 括約筋の収縮作用による病態の悪化も認められず、Oddi 括約筋弛緩作用をもつ硫酸アトロピンの併用も必要なかったと報告されており、急性膵炎の疼痛コントロールに有用と考えられる。ただし、過鎮静の副作用が多い点には注意が必要である。pentazocine（30 mg の 6 h 毎、静脈内投与）も急性膵炎の疼痛に対して有効であったが（レベル 1b）¹³⁾、procaine hydrochloride（2 g/日の持続静脈内投与）では十分な鎮痛効果が得られなかった（レベル 1b）¹³⁾。また、急性膵炎に対して、非麻薬性鎮痛薬の metamizole（2 g の 8 h 毎、静脈内投与）と morphine（10 mg の 4 h 毎、皮下注投与）を比較した RCT の報告では、疼痛コントロールに差は認められなかった（レベル 2b）¹⁴⁾。

2) 抗菌薬

CQ43 急性膵炎に対する予防的抗菌薬投与は予後を改善するか？

軽症例では感染性合併症の発生率・死亡率はいずれも低いため、予防的抗菌薬投与は必要ない：推奨度 D

重症例に対する抗菌薬の予防的投与により、感染性膵合併症の発生の低下や、生命予後の改善が期待できる：推奨度 B

ただし、軽症例でも胆管炎合併例では抗菌薬の使用を考慮する。

グラム陰性菌を中心とする腸内細菌群による膵および膵周囲の感染症は急性膵炎における致命的な合併症であり、これら膵局所感染を予防し救命率を改善することが急性膵炎における予防的抗菌薬投与の目的である。

抗菌薬の予防的投与の効果について、膵壊死を伴う重症急性膵炎症例を対象に行われた RCT（レベル 1b）^{15)~21)} のシステマティックレビュー（レベル 1a）^{22)~27)}（表Ⅷ-1）によれば、予防的抗菌薬投与により生命予後が改善し²⁴⁾²⁵⁾、感染性膵合併症が有意に減少した²⁴⁾との報告がある一方、有意な改善効果が認められなかったとする報告もある²⁶⁾²⁷⁾。また、膵外の感染症発生率や外科的治療を必要とした頻度、入院期間には改善がみられなかった^{24)~27)}。しかし、これらの報告の対象患者の多くは壊死性膵炎であること、壊死性膵炎の診断基準が施設間で異なっていることなど問題があり、検証にはさらなる質の高い RCT が必要である²⁷⁾。

1970 年代に行われた 3 件の RCT（レベル 1b）^{28)~30)} では、膵炎の臨床経過を改善するには至らなかった。この原因として、これらが対象とした軽症膵炎では、コントロールの合併症発生率・死亡率がいずれも低かったこと、選択された抗菌薬が膵組織への移行性が低い ampicillin であったことが挙げられる。

表Ⅷ-1 急性膵炎に対する予防的抗菌薬全身投与に関する RCT

報告者	対象	投与抗菌薬 (投与期間)	症例数 (投与：非投与)	抗菌薬全身投与による臨床効果
Howes ³⁰⁾	軽症	ampicillin または lincomycin (5日間)	95 (48：47)	抗菌薬投与群，非投与群の感染性合併症発生率はそれぞれ 10.4%，12.8%，死亡率は両群とも 0% で，抗菌薬の臨床効果は認められない。
Craig ²⁸⁾	軽症	ampicillin (7日間)	46 (23：23)	抗菌薬投与群，非投与群の感染性合併症発生率は 4.3%，0%，死亡率は両群とも 0% で，抗菌薬の臨床効果は認められない。
Finch ²⁹⁾	軽症	ampicillin (7日間)	58 (31：27)	抗菌薬投与群，非投与群の感染性合併症発生率は両群とも 0%，死亡率は 3%，0% といずれも低く，抗菌薬の臨床効果は認められない。
Golub ²²⁾	上記 3 編の メタ解析			予防的抗菌薬による死亡率の改善は認めない (log OR = 0.40；95%CI = -1.71～2.52, NS)。
Pederzoli ¹⁵⁾	壊死性	imipenem (14日間)	74 (41：33)	膵局所感染症が減少 (投与群 12.2% vs. 非投与群 30.3%， $p < 0.01$)。死亡率の改善は認めない (7.3% vs. 12.1%，NS)。
Sainio ¹⁶⁾	壊死性	cefuroxime (14日間)	60 (30：30)	尿路感染症が減少し (投与群 20.0% vs. 非投与群 56.7%， $p < 0.01$)，死亡率が改善 (3.3% vs. 23.3%， $p < 0.03$)。
Delcenserie ¹⁷⁾	重症	ceftazidime/ amikacin/ metronidazole (10日間)	23 (11：12)	感染性合併症が減少 (投与群 0% vs. 非投与群 58.3%， $p < 0.03$)。死亡率の改善は認めない (9.1% vs. 25.0%，NS)。
Schwartz ¹⁸⁾	壊死性	ofloxacin/ metronidazole (10日間)	26 (13：13)	10 日後の APACHE II スコアが低下 (投与群 9.5 vs. 非投与群 16.0， $p < 0.03$)。死亡率の改善は認めない (0% vs. 15.3%，NS)。
Nordback ¹⁹⁾	重症， 壊死性	imipenem (CRP, WBC の 正常化まで)	58 (25：33)	多臓器不全が減少 (投与群 28% vs. 非投与群 76%， $p = 0.01$)。外科処置を必要とした膵局所感染症が減少 (8% vs. 42%， $p = 0.01$)。死亡率の改善は認めない (8% vs. 15%，NS)。
Rokke ²⁰⁾	重症	imipenem (5～7日間)	73 (36：37)	予防的抗菌薬投与により，合併症 (投与群 33% vs. 非投与群 59%， $p = 0.035$)，感染症 (14% vs. 43%， $p = 0.009$) の発症は有意な減少を認めるものの，臓器不全 (17% vs. 24%，NS)，外科的処置を含む集中治療 (28% vs. 35%，NS) が必要であった症例，入院期間 (18日間 vs. 22日間，NS)，死亡率 (8% vs. 11%，NS) に有意差を認めない。
Dellinger ²¹⁾	重症， 壊死性	meropenem (7～21日間)	100 (50：50)	早期の予防的抗菌薬投与により，膵もしくは膵周囲感染症 (投与群 18% vs. 非投与群 12%， $p = 0.401$)，死亡率 (20% vs. 18%， $p = 0.799$)，外科的処置の必要性 (26% vs. 20%， $p = 0.476$) に有意差を認めない。
Isenmann ³⁵⁾	重症	ciprofloxacin/ metronidazole (14～21日間)	114 (58：56)	抗菌薬投与群，非投与群の死亡率は 5%，7%，感染性膵合併症は 12%，9% であり，抗菌薬の有効性は認められない。
Manes ³³⁾	壊死性	meropenem あるいは imipenem (14日間以上)	176 meropenem 88 imipenem 88	meropenem 投与群と imipenem 投与群の膵局所感染はそれぞれ 11.4%，13.6%，膵外感染合併症は 21.6%，23.9% であり，両群に有意差を認めない。

(つづく)

表Ⅷ-1 急性膵炎に対する予防的抗菌薬全身投与に関する RCT (つづき)

報告者	対象	投与抗菌薬 (投与期間)	症例数 (投与：非投与)	抗菌薬全身投与による臨床効果
Manes ³⁴⁾	軽症～重症	meropenem (14日間以上)	59 前投与 30 後投与 29	入院時より meropenem を投与した群では、膵壊死判明後に投与開始した群に比べ、膵外感染症が低率 (前投与群 16.6% vs. 後投与群 44.8%, $p < 0.05$)。膵局所感染症と死亡率に関しては両群に有意差を認めない。
Golub ²²⁾	上記 ^{15)~18)} の メタ解析			予防的抗菌薬により死亡率が有意に改善 (log OR = -0.77; 95%CI = -0.14 ~ -1.40, $p = 0.016$)。
Sharma ²³⁾	上記 ¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾ の メタ解析			予防的抗菌薬により敗血症合併 (ARR = 21.1%) と死亡率 (ARR = 12.3%) が有意に低下。
Villatoro ²⁴⁾	上記 ¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾¹⁹⁾ のメタ解析			予防的抗菌薬により死亡率が有意に改善 (OR = 0.32; 95%CI = 0.12 ~ 0.81, $p = 0.02$)。感染性膵合併症が減少 (OR = 0.51; 95%CI = 0.26 ~ 0.98, $p = 0.04$)。
Villatoro ²⁵⁾	上記 ¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾¹⁹⁾³⁵⁾ のメタ解析			予防的抗菌薬の投与により、死亡率が有意に改善 (OR = 0.37; 95%CI = 0.17 ~ 0.83, $p = 0.01$) されるが、感染性膵壊死発症率 (OR = 0.62; 95%CI = 0.35 ~ 1.09, $p = 0.1$)、膵外感染症発症率 (OR = 0.58; 95%CI = 0.31 ~ 1.09, $p = 0.09$)、手術施行率 (OR = 0.72; 95%CI = 0.41 ~ 1.27, $p = 0.3$) は低下しない。
De Vries ²⁶⁾	上記 ^{15)~18)21)35)} のメタ解析			予防的抗菌薬の投与は死亡率 (ARR = 0.058; 95%CI = -0.017 ~ 0.134)、感染性膵壊死発症率 (ARR = 0.055; 95%CI = -0.084 ~ 0.194) を有意に低下させない。各 RCT の methodological quality と死亡の ARR は逆相関を示す：現時点では、予防的抗菌薬投与をルーチンに選択するには十分なエビデンスが不足。
Bai ²⁷⁾	上記 ^{15)16)18)~20)21)35)} のメタ解析			予防的抗菌薬の投与により、死亡率 (OR = 0.70; 95%CI = 0.42 ~ 1.17, $p = 0.17$)、感染性膵壊死発症率 (OR = 0.81; 95%CI = 0.54 ~ 1.22, $p = 0.32$) の有意な低下は認められない。

NS: not significant, OR: odds ratio (オッズ比), CI: confidential interval (信頼区間), ARR: absolute risk reduction

CQ44 重症急性膵炎において抗菌薬選択で考慮すべきことは？

抗菌スペクトラムや抗菌薬の組織移行性、投与期間を考慮することが必要である：推奨度 B

膵への組織内移行が良い抗菌薬として imipenem, ofloxacin, ciprofloxacin が知られており (レベル 2b)³¹⁾、また、pefloxacin は膵壊死組織内においても十分な薬剤濃度が得られる (レベル 2b)³²⁾。imipenem については、予防的投与により感染性膵合併症の発生が低下したと報告されている^{15)18)~20)} (表Ⅷ-1)。最近、meropenem を用いて行われた 2 件の RCT³³⁾³⁴⁾ でも感染性合併症に対する有効性が示されており、imipenem と同等の効果が得られている³³⁾。一方、ciprofloxacin 800 mg/日と metronidazole 1,000 mg/日の併用静注を用いた検討 (レベル 1b)³⁵⁾ では、感染性合併症や生命予後に改善効果は確認されていない (表Ⅷ-1)。

これらの抗菌薬に対して感受性の低い *Pseudomonas aeruginosa* や真菌による感染が問題となっており (レベル 3b)³⁶⁾、広域スペクトラムの抗菌薬の使用が真菌感染症の合併を増加させる危険性を指摘する論文もある (レベル 2b)³⁷⁾。抗菌薬の投与期間については明確な見解が得られていないが、感染徴候を認めない場合

には2週間を超えて投与を継続することは避けるべきである（レベル1b）³⁸⁾。胆道，尿路，呼吸器，体内留置カテーテルなど膵以外の部位の感染が明らかになった場合にも，起炎菌を同定し，薬剤感受性検査に基づき適切な抗菌薬を投与する必要がある。

CQ45 急性膵炎に対して予防的抗真菌薬投与は有効か？

重症例に対する抗真菌薬の予防的投与は深部真菌感染症の発生を低下させる可能性があるが，病態改善効果は明らかでない：推奨度 C2

急性膵炎症例を対象に抗真菌薬投与の予防的効果を検討した大規模な RCT はないが，最近のコホート研究，症例対照研究の報告^{39)~42)}では，深部真菌感染症の続発予防に有用性が示されている（レベル2a~4）。重症急性膵炎において，fluconazole 100 mg/日を静脈内投与した群での深部真菌感染症の発生は9%であり，対照群の30%と比較して有意に低率であった（ $P < 0.01$ ）（レベル2b）⁴¹⁾。fluconazole 400 mg/日を用いた検討でも真菌性膵感染症の減少が報告されているが⁴²⁾，入院期間（投与群 vs. 対照群；74日 vs. 56日，NS）や死亡率（28% vs. 32%，NS）に改善は認められなかった（レベル4）。真菌感染症が明らかになった後に抗真菌薬を投与した場合と比較して，予防的投与に病態改善の優位性があるのかについては明らかになっておらず，また，真菌感染症が急性膵炎の予後にどのような影響を及ぼすのか自体明確な答えが出ていないため，その制御についての意義は不明である。

3) 蛋白分解酵素阻害薬

CQ46 急性膵炎に対して蛋白分解酵素阻害薬は有効か？

重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬（gabexate mesilate）の大量持続点滴静注は死亡率や合併症発生率を低下させる可能性がある：推奨度 C1

ただし，この投与量は保険診療上認められている使用量を超えており，今後，投与量や有効性の再検討が必要である。

急性膵炎の発症進展には膵酵素の活性化が関与していると考えられており，蛋白分解酵素阻害薬はその活性を抑制し，膵炎の進行を防止するために使用される。本邦では，急性膵炎に対して蛋白分解酵素阻害薬の静脈内投与が広く行われている。aprotinin の静脈内投与に関する RCT はこれまでに3件報告（レベル1b）^{43)~45)}されているが，いずれの検討においてもその有効性は認められていない。また，gabexate mesilate に関する RCT で有意な治療効果が示されなかった（レベル1b）^{46)~48)}ことを受けて，1997年に開催された Santorini Consensus Conference⁴⁹⁾では，gabexate mesilate は急性膵炎の死亡率の低下に全く寄与しないと結論が下された（レベル1a）。

しかし，2000年に報告された RCT⁵⁰⁾では，臓器不全を伴う重症急性膵炎に対して gabexate mesilate 2,400 mg/日の持続点滴静注を7日間行い，合併症発生率および死亡率が有意に低下したとの結果が示された（レベル1b）。また，RCT⁴⁶⁾⁴⁸⁾⁵¹⁾⁵²⁾（表Ⅷ-2）のメタ解析⁵³⁾では，軽症例に関しては gabexate mesilate の臨床の有効性は認められていないが，重症例では gabexate mesilate（900~4,000 mg/日の持続点滴静注を4~12日間）はその死亡率や手術施行率を改善するには至らないものの，合併症の頻度を低下させる（OR=0.62；95%CI=0.41~0.93， $p < 0.01$ ）との結果が示された（レベル1a）。また，2004年に報告された RCT（gabexate mesilate 6編^{46)~48)50)51)54)}，aprotinin 4編⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁵⁵⁾⁵⁶⁾）のメタ解析⁵⁷⁾では，蛋白分解酵素阻害薬の投与により膵炎全体では死亡率の有意な低下は認められなかった（ARR=-0.03；95%CI=-0.07~-0.01）。gabexate mesilate 群および aprotinin 群に分けて検討しても有意な死亡率の低下は認めなかった。一方，サブ解析では，中等度から重

表Ⅷ-2 重症急性膵炎に対する gabexate mesilate 持続点滴静注に関する RCT

報告者	投与開始	投与量 (投与期間)	症例数 (投与：非投与)	gabexate mesilate 全身投与による臨床効果
Freise ⁵¹⁾	記載なし	900 mg/日 (9 日間)	50 (25 : 25)	投与により合併症が減少 (投与群 28% vs. 非投与群 64%, $p < 0.05$)。死亡率の改善は認めない (20% vs. 8%, NS)。
Yang ⁴⁶⁾	記載なし	600 mg/日 (7~14 日間)	42 (21 : 21)	投与群, 非投与群の合併症発生率はそれぞれ 14%, 24%, 死亡率は 14%, 19% であり, 臨床改善効果は認めない。
Buchler ⁴⁸⁾	発症から 平均 21h	53 mg/kg/日 (7 日間)	223 (115 : 108)	投与群, 非投与群の合併症発生率はそれぞれ 64%, 63%, 死亡率は 16%, 15% であり, 臨床改善効果は認めない。
Pederzoli ⁵²⁾	発症 72h 以内	3,000 mg/日 (7 日間)	116 (65 : 51)	投与により早期合併症発生率が低下 (投与群 20.1% vs. 非投与群 45.1%, $p < 0.01$)。短期死亡率 (15 日間) (4.6% vs. 7.8%, NS) と長期死亡率 (90 日間) (13.8% vs. 23.5%, NS) には改善を認めない。
Andriulli ⁵³⁾	上記 4 編の メタ解析			投与により合併症発生率が低下 (OR = 0.62 ; 95% CI = 0.41~0.93, $p < 0.01$)。外科手術施行 (OR = 0.75 ; 95% CI = 0.44~1.27, NS), 死亡率 (OR = 0.94 ; 95% CI = 0.55~1.62, NS) には改善を認めない。
Chen ⁵⁰⁾	発症 72h 以内	2,400 mg/日 (7 日間)	52 (26 : 26)	投与により臨床徴候が改善 (腹痛改善率 : 投与群 54% vs. 非投与群 6%, $p < 0.01$, イレウス改善率 : 38% vs. 12%, $p < 0.05$)。外科手術施行率が低下 (27% vs. 50%, $p < 0.05$)。腹腔洗浄施行率が低下 (46% vs. 73%, $p < 0.05$)。短期死亡率が改善 (7 日間) (0% vs. 19%, $p < 0.05$)。長期死亡率が改善 (90 日間) (8% vs. 31%, $p < 0.05$)。
Seta ⁵⁷⁾	文献 ^{44)~48)50)51)54)~56)} 10 編のメタ解析			投与により全体では死亡率の有意な低下は認められなかったが (ARR = -0.03 ; 95% CI = -0.07~-0.01), サブ解析にて中等度から重症例での死亡率を有意に低下させた (ARR = -0.07 ; 95% CI = -0.13~-0.01)。

NS : not significant, OR : odds ratio (オッズ比), CI : confidential interval (信頼区間), ARR : absolute risk reduction

症例で有意に死亡率を低下させた (ARR = -0.07 ; 95% CI = -0.13~-0.01) と報告されている。なお, このサブ解析では gabexate mesilate 群および aprotinin 群に分けて検討されていない。

gabexate mesilate については, 900 mg/日投与でも 1,500 mg/日投与群と同等の合併症抑制効果を認めたとする報告があるが (レベル 1b)⁵⁸⁾, 急性膵炎に対して保険診療上認められている使用量は 600 mg/日までであり, 今後, 投与量や有効性などについて, さらなる検討が必要である。

この他, 本邦において使用頻度の高い nafamostat mesilate や ulinastatin については, 多施設二重盲検法 (nafamostat mesilate 20 mg/日, ulinastatin 50,000 単位) により gabexate mesilate (200 mg/日) との比較試験が行われ, 自覚・他覚所見, 血液・尿検査所見について, それぞれ gabexate mesilate と同等の臨床効果を得ることができたと報告⁵⁹⁾⁶⁰⁾された (レベル 2b)。しかし, これらの報告は死亡例のない軽症膵炎を対象としているため, 現在のところ, gabexate mesilate をはじめとしたこれらの蛋白分解酵素阻害薬の軽症例での臨床的な有用性は明らかではなく, また, 現時点では重症例での生命予後を改善するか否かの明確なエビデンスは存在しないため, 今後, これらをエンドポイントにした研究が求められる。

4) ヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬

CQ47 急性膵炎において H₂ 受容体拮抗薬投与は必要か？

H₂ 受容体拮抗薬 (cimetidine) には、急性膵炎に対する直接的な有効性は認められず、むしろ合併症発生率や疼痛の持続期間を増悪させる恐れがある：**推奨度 D**
ただし、急性胃粘膜病変や消化管出血の合併例、もしくは合併する可能性がある症例では制酸薬の投与を考慮する。

胃酸による膵外分泌刺激の抑制を目的に、従来よりヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬の投与が行われてきた。過去に行われた RCT^{7)~9)61)~63)} はすべて cimetidine を用いた検討であり、うち 5 件を対象としたシステマティックレビュー⁶⁴⁾ によれば (レベル 1a)、合併症発生率や疼痛の持続期間に対して改善効果は認められず、むしろ増悪傾向がみられた。このように H₂ 受容体拮抗薬 (cimetidine) には急性膵炎に対する直接的な有効性は認められていない。また、急性膵炎に対するプロトンポンプ阻害剤 (PPI) の RCT の報告はない。しかし、急性胃粘膜病変や消化管出血の合併例、もしくは合併する可能性がある症例では H₂ 受容体拮抗薬またはプロトンポンプ阻害剤 (PPI) の投与を考慮する必要がある。

5 栄養療法

CQ48 軽症例に中心静脈栄養は必要か？

軽症例において、早期からの中心静脈栄養による栄養管理の有用性は認められない：**推奨度 D**

CQ49 重症例に経腸栄養は必要か？

重症例において、早期からの経腸栄養は感染合併症の発生率を低下させ、入院期間の短縮や医療費の軽減にも役立つ：**推奨度 B**

急性膵炎、特に重症急性膵炎ではエネルギー必要量が増加しており、栄養摂取が長期的に不可能な場合にはそれに見合うだけの栄養を補充する必要がある。急性膵炎における経腸栄養と経静脈栄養とを比較した RCT^{65)~70)} のシステマティックレビュー (レベル 1a)⁷²⁾⁷³⁾ によれば、経腸栄養施行例は経静脈栄養施行例と比較して、感染症発生率の低下 (RR=0.45; 95%CI=0.26~0.78, p=0.004)、外科的治療の必要性の低下 (RR=0.48; 95%CI=0.22~1.0, p=0.05)、入院期間の短縮 (平均 2.9 日短縮, 95%CI=1.6~4.3 日, p<0.001) が認められた⁷²⁾ (表Ⅷ-3)。一方、死亡率に改善はみられず (RR=0.66; 95%CI=0.32~1.37, p=0.3)、感染症以外の合併症 (多臓器不全や ARDS など) の発生率にも改善は認められなかった (RR=0.61; 95%CI=0.31~1.22, p=0.16)⁶⁰⁾。重症急性膵炎を対象とした RCT (レベル 2b)⁶⁶⁾ では、患者あたりの医療費は、経腸栄養では経静脈栄養施行例の 1/3 であった。経腸栄養施行例では入院 7 日後の SIRS 陽性率、CRP 値、APACHE II 値が有意に低下したが、経静脈栄養施行例ではこれらの指標に改善を認めなかったとする報告 (レベル 2b)⁶⁷⁾ もある。一方で、経腸栄養は血清 IL-6、sTNF-R I 濃度、CRP、小腸粘膜透過性に対して有用性を認めなかったとする報告⁷⁴⁾ もある (レベル 2b)。最近では、重症急性膵炎患者に対する経腸栄養と経静脈栄養とを比較した RCT の報告があるが、感染性膵壊死の発生率のみならず、多臓器不全発症率、死亡率でも経腸栄養施行例が経静脈栄養施行例に対し有意な改善を認め、経腸栄養が強く勧められる結果であった (レベル 1b)⁷¹⁾。

表VIII-3 急性膵炎における経腸栄養と中心静脈栄養に関する RCT

報告者	対象	症例数 (EN : TPN)	結果
McClave ⁶⁵⁾	軽症	32 (16 : 16)	感染合併症, 入院期間に関して EN 群と TPN 群に有意差は認めない。EN 群では患者 1 人あたりの医療費が TPN 群の 1/4 (EN 群\$761 vs. TPN 群\$3,294, $p < 0.01$)。
Kalfarentzos ⁶⁶⁾	重症	38 (18 : 20)	EN 群では TPN 群と比べ合併症が少なく (EN 群 44.4% vs. TPN 群 75%, $p < 0.05$), 感染症続発も少ない (27.8% vs. 50%, $p < 0.01$)。患者 1 人あたりの医療費は TPN 群の 1/3。
Windsor ⁶⁷⁾	軽症～重症	34 (16 : 18)	EN 群では 7 日後の SIRS 陽性例減少 (入院時 11 例から 7 日後 2 例へ), CRP 値が低下 (平均 156 mg/L から 84 mg/L へ), APACHE II スコアが低下 (入院時 8 から 6 へ)。TPN 群ではいずれにも改善を認めない (SIRS 陽性例 12 例から 10 例, CRP 125 mg/L から 124 mg/L, APACHE II スコア 9.5 から 8)。
Abou-Assi ⁶⁸⁾	軽症～重症	53 (26 : 27)	EN 群では TPN 群と比べカテーテル感染症が少なく (EN 群 3.8% vs. TPN 群 33.3%, $p = 0.01$), 医療費が低い (\$26,464 vs. \$34,530)。死亡率 (22.2% vs. 30.8%), 入院期間 (18.4 vs. 14.2 日) に有意差なし。
Olah ⁶⁹⁾	軽症～重症	89 (41 : 48)	EN 群と TPN 群の死亡率 (4.9% vs. 8.3%), 敗血症 (12% vs. 27%), 手術施行 (12% vs. 23%) に, いずれも有意差なし。
Gupta ⁷⁰⁾	重症	17 (8 : 9)	TPN 群では 6 例で臓器不全を合併したが, EN 群では臓器不全を認めなかった。EN 群では入院期間が短かった (EN 群 7 日 vs. TPN 群 10 日)。
Petrov ⁷¹⁾	重症	69 (34 : 35)	EN 群は TPN 群と比べ感染性膵壊死, 膵膿瘍の発生が減少し (EN 群 7 vs. TPN 群 16, $p = 0.02$), 多臓器不全発症も減少した (EN 群 7 vs. TPN 群 17, $p = 0.02$)。また死亡率も EN 群に改善 (EN 群 2 vs. TPN 群 12, $p < 0.01$) を認めた。
Marik ⁷²⁾	上記 ^{66)~70)} のメタ解析		EN 群は TPN 群と比べ感染症が減少 (RR = 0.45; 95%CI = 0.26 ~ 0.78, $p = 0.004$), 外科治療例が減少 (RR = 0.48; 95%CI = 0.22 ~ 1.0, $p = 0.05$), 入院期間短縮 (平均 2.9 日短縮; 95%CI = 1.6 ~ 4.3 日, $p < 0.001$)。死亡率, 感染症以外の合併症には改善を認めない。
Al-Omran ⁷³⁾	上記 ⁶⁵⁾⁶⁶⁾ のメタ解析		EN 群は TPN 群と比べ入院期間が短期間 (RR = - 2.20; 95%CI = - 3.62 ~ 0.78, $p = 0.002$)。死亡率と感染合併症には有意差は認めない。

EN : 経腸栄養, TPN : 中心静脈栄養, NS : not significant, RR : relative risk (相対リスク), CI : confidential interval (信頼区間)
(文献 76, 77 より改変)

軽症膵炎に対して入院後 24 時間以内に中心静脈栄養か通常輸液を開始し, その後の経過を比較すると⁷⁵⁾, 経口摂取までの日数, 入院期間, 膵炎による合併症発生率のいずれにも差を認めなかった (レベル 1b)。また, 軽症膵炎 30 例 (32 発作) に対して無作為に経静脈栄養または経腸栄養を 48 時間以内に開始した検討では⁶⁵⁾, 疼痛スコア, アミラーゼの正常化までの日数, 経口摂取までの日数, アルブミン値, 感染症発生率には差を認めなかったが, 患者あたりの医療費では, 経静脈栄養は経腸栄養の 4 倍以上 (\$3,294 vs. \$761, $p < 0.01$) を要した (レベル 2b)。

以上から, 軽症例では中心静脈栄養の必要性は少なく, 早期からの経腸 (経口) 栄養が可能であると考えられる。イレウスや腸管虚血/壊死に注意しながら施行すれば, 重症例においても早期から経腸栄養が可能であり, これにより合併症発生率低下や入院期間の短縮などの効果が期待できる。

CQ50 経腸栄養はどのように行えばいいか？

経腸栄養チューブを透視下あるいは内視鏡誘導下に十二指腸あるいは Treitz 靱帯を越えた空腸に留置して行うことが一般的である。

最近の疫学調査⁷⁸⁾によれば、本邦における経腸栄養療法の施行率は急性膵炎全症例の 3.9%、重症例でも 10.7%であり、十分に普及していない (レベル 4)。さらに、開始時期や投与部位、投与内容物なども様々であり、発症 9 日以内に開始 (平均±標準誤差; 10.8±6.4 日) されることが多いが⁷⁹⁾、発症 30 日以降に開始された症例も存在するなど、標準的のプロトコールが確立されていないのが現状である⁷⁸⁾ (レベル 4)。海外の報告では、入院 48 時間以内に^{65)~67) 69) 70)}、経腸栄養チューブを透視下あるいは内視鏡誘導下に十二指腸^{68) 69)}あるいは Treitz 靱帯を越えた空腸^{65) 66) 70)}に留置し、経腸栄養が開始されている。経腸栄養成分を 20~30 mL/h で開始し、数日をかけて 100 mL/h (25~35 kcal/kg 体重/日) を目標に増量されることが多い^{65)~70)}。

重症急性膵炎における経腸栄養施行時の空腸管と胃管を比較した研究⁷⁹⁾では、胃管による栄養群でも、空腸管と同程度の臨床効果 (ICU 入室期間、入院期間、死亡率に有意差なし) が認められる一方で、死亡率や挿入手技による合併症はむしろ少ない傾向にあった (レベル 1b)。最近のメタ解析の報告⁸⁰⁾によると、重症急性膵炎に対する胃管からの経腸栄養施行は空腸管からの経腸栄養と比較しても安全性で劣ることなく施行可能であるという結果であった。今後、症例の蓄積が必要であると考えられた (レベル 1b)。

また、免疫強化療法として乳酸菌を付加した経腸栄養の効果を検討した RCT⁸¹⁾も行われ、通常の経腸栄養よりも有益である可能性が示唆されている (レベル 2b)。最近の免疫強化療法としては乳酸菌以外に、グルタミン、アルギニン、 ω -3 脂肪酸、プロバイオティクスなどの報告 (レベル 1b)^{82)~85)} およびメタ解析 (レベル 1a)⁸⁶⁾があるが、コントロール群に比し生存率の改善を示す報告はなく、感染症罹患率に関しても一定した結果は得られていない。また、重症急性膵炎患者に対するプロバイオティクス製剤の効果について致死率の増加が懸念される報告 (レベル 1b)⁸⁷⁾があるが、現時点では、まだ議論の余地が多く、プロバイオティクス製剤を含めた免疫強化療法製剤投与の是非についてはさらなる検討が必要と思われる。

CQ51 経口摂取の開始時期は？

腹痛のコントロール、血中膵酵素 (リパーゼ) 値などを指標として経口摂取開始を決定する
: 推奨度 B

急性膵炎後の経口摂取再開により膵炎が再燃する場合があります、入院治療期間の長期化や医療費増大などの不利益を生じる可能性もあることから、食事再開時期の決定は重要なポイントといえる。経口食開始後の腹痛に関する検討は少ないが、Balthazar's CT スコア D (腹痛再燃 vs. 腹痛なし; 67% vs. 34%, $p < 0.002$)、腹痛持続期間 (平均 11 日 vs. 6 日, $p < 0.002$)、食事開始直前の血中リパーゼ高値 (正常上限値の 4.0 倍 vs. 2.4 倍, $p < 0.03$) が腹痛の再燃と関連していたとする報告がある (レベル 2b)⁸⁸⁾。軽症例のみの検討では、入院時の CT 診断による膵周囲浸出液貯留所見 (腹痛再燃 vs. 腹痛なし; 34.4% vs. 12.2%, $p < 0.01$)、CRP 高値 (4.2 vs. 1.3 mg/dL, $p < 0.01$) 血中アミラーゼ高値 (正常上限値の 2.1 倍 vs. 1.3 倍, $p < 0.01$)、血中リパーゼ高値 (正常上限値の 2.3 倍 vs. 1.3 倍, $p < 0.01$) (レベル 2b)⁸⁹⁾が、腹痛の再燃と関連していた。検討が少ないため今後の質の高い大規模な研究が必要であるが、急性膵炎後の経口食開始時期の目安として、腹痛のコントロールと血中膵酵素 (特にリパーゼ) を一つの指標とするのは妥当と考えられる。一般的には、少量の脂肪制限食から開始し、経過をみながら徐々にカロリー、脂肪量を増量する。

6 選択的消化管除菌 (selective decontamination of the digestive tract : SDD)

CQ52 重症例に対する選択的消化管除菌 (SDD) は必要か？

選択的消化管除菌 (SDD) は重症例の感染性合併症および死亡率を低下させる根拠に乏しい
：推奨度 C2

重症急性膵炎における致命的な合併症である膵および膵周囲の感染症の起炎菌はグラム陰性菌を中心とする腸内細菌群である (レベル 3b)⁹⁰⁾。これら膵局所感染症を予防するために非吸収性抗菌薬を投与し、腸内細菌、主としてグラム陰性菌を選択的に根絶しようとするのが重症急性膵炎に対する SDD の目的である。2004 年に実施された急性膵炎全国調査では SDD 施行率は急性膵炎全症例ではわずかに 5.2%、重症例に限定しても 14.4% に過ぎなかった (レベル 4)⁹¹⁾。急性膵炎以外の様々な病態ではグラム陰性菌による blood stream infection や下気道感染症の予防に効果が示されているが (レベル 1a)⁹²⁾、現在までに急性膵炎を対象として行われた SDD の RCT (レベル 1b)⁹³⁾ は 1 件のみであり、その後の追試もない。この RCT は 102 例の重症急性膵炎を対象にデザインされ、SDD 群は norfloxacin, colistin, amphotericin の 3 剤を経口投与し、同成分の軟膏を歯肉や気管切開部へ塗布、さらにその軟膏と同成分を連日注腸し、cefotaxime の全身投与も短期間併用している (一次性内因感染の阻止目的)。対照群では感染が認められた場合にのみ抗菌薬が投与された。その結果、SDD 施行群では 92% の症例において腸管におけるグラム陰性菌の colonization を抑えることに成功し、感染性膵合併症が有意に減少したとされる。死亡率に関しては全体では SDD 群で改善傾向を示したのみであったが (対象群 35%、SDD 施行群 22%、 $p=0.19$)、Imrie スコアおよび CT Grade (Balthazar-Ranson) による重症度評価を加味した多変量解析では、SDD の生命予後に対する有効性が証明された ($OR=0.3$, $p=0.048$)。彼らはその中止基準として、気管挿管チューブの抜去、酸素投与の中止、一般病棟への転棟等、新たな感染の危険性の低下を挙げている。

7 腹腔洗浄・腹膜灌流 (peritoneal lavage : PL)

CQ53 急性膵炎に対する腹腔洗浄 (peritoneal lavage) は救命率を改善させるか？

急性膵炎の救命率および合併症発症率に対する腹腔洗浄 (peritoneal lavage) の効果は明らかでなく、腹膜からの漏出蛋白量の増加など、有害事象の報告もある：推奨度 D

腹腔洗浄・腹膜灌流 (peritoneal lavage : PL) は全身に移行すれば重要臓器障害を惹起するような毒性物質を多量に含有する血性腹水や壊死組織を生理食塩水など等張液を用いて直接洗い流すこと (洗浄 ; lavage) を目的に行われる。しかし、その有効性は証明されていない。

現在までに急性膵炎を対象として行われた RCT は 8 件^{94)~101)} に及ぶが、個々の研究における膵炎の診断方法、重症度評価法、治療法はまちまちであり、対象群である PL 非施行例の治療法も不均一であった。いずれも合併症発生率および救命率に関して PL の有効性は証明されておらず、むしろ腹膜からの漏出蛋白量が増加し、血漿輸注量が増加したとの報告 (レベル 1b)⁹⁶⁾ もある。

これら、8 RCT 333 例につき、メタアナリシスが行われたが (レベル 1a-)¹⁰²⁾、前述のごとく患者層および治療法がそれぞれの施設で異なるがゆえに、その解析者自身、解析の困難性を述べている。この結果では、PL 施行例において死亡率 ($OR=0.94$; $95\%CI=0.84\sim1.03$, NS)、合併症発生率 ($OR=0.98$; $95\%CI=0.90\sim1.07$,

NS), ともにその有用性は認められなかった。

8 血液浄化療法

CQ54 CHDF は重症急性膵炎の全身管理に有効か？

十分な初期輸液にもかかわらず、循環動態が不安定で利尿の得られない症例に対しては、CHDF の導入を考慮すべきである：**推奨度 B**

重症急性膵炎発症早期の CHDF は、多臓器不全への進展を防止する可能性がある：**推奨度 C1**

1) 血液浄化療法総論

重症急性膵炎では乏尿／無尿を呈したり、急性腎不全を合併する 경우가多く、これらの症例に対しては、人工腎としての機能をもつ、血液透析 (hemodialysis : HD), 持続的血液濾過 (continuous hemofiltration : CHF), 持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration : CHDF) が用いられてきた。また、膵炎の病態を増悪させる病因物質除去効果を期待して古くから施行されてきた腹膜灌流 (peritoneal lavage : PL) や血漿交換 (plasma exchange : PE) に代わり、今日では CHF/CHDF が応用されるようになった。臓器不全予防対策としての CHDF はその有効性を示すレベル 4 の研究が集積されており¹⁰³⁾¹⁰⁴⁾、保険診療上、重症急性膵炎に対する持続緩徐式血液濾過術として認可されている。しかし、今日までにこれらの有効性を検討した RCT は行われていない。

平成 10 年度の厚生省研究班の重症急性膵炎に対する血液浄化法の施行状況、効果についての調査 (レベル 4)¹⁰⁵⁾ では本邦における血液浄化法は CHDF が最も多く行われおり、急性膵炎発症から 3 日以内に血液浄化法を開始した群では 4 日以降に開始した群に比し、死亡率が有意に低い結果 (15/48, 31.3% vs. 23/42, 54.8%, $p < 0.001$) が示された。一方、血液浄化法早期施行例においてもその効果は満足できるものではなく、特に感染性膵壊死例における死亡率は 80% を超えており、血液浄化法が重症感染症を予防するものではないことも述べられている。いずれにせよ、この調査はレトロスペクティブであり、施行された血液浄化法の適応、開始のタイミング、施行期間、使用された血液浄化器の素材、いずれも一定ではなく、その効果の実態を導き出せるものではない。しかし、十分な輸液にもかかわらず、循環動態が不安定で利尿の得られない症例に対しては、CHDF の導入を考慮すべきである。

2) CHDF による病因物質除去効果について

平成 11 年度厚生省特定疾患対策研究事業における polymethyl methacrylate (PMMA) 膜の血液濾過器を用いた CHDF に関する研究は (レベル 4)¹⁰⁴⁾、重症急性膵炎診断基準を CHDF の開始基準として臓器不全発症以前に CHDF を開始できるタイミングで ICU に入室できた群 (重症急性膵炎の確定診断から CHDF 開始まで 0.7 ± 1.0 日) と ICU 入室時にすでに臓器不全を発症していた群 (CHDF 開始まで 5.8 ± 8.7 日) の 2 群間で多臓器不全発症率、救命率を比較したものである。この結果、救命率に関して有意差はなかったものの (12/12, 100% vs. 10/11, 91%, NS), いずれの群も速やかなサイトカインの低下が認められ、臓器不全発症以前に CHDF を開始できた群において有意に多臓器不全の発症率が低かった (1/12, 8% vs. 7/11, 64%, $p < 0.01$)。しかし、この研究もレトロスペクティブな検討であり、比較した 2 群間の重症度が不均一な可能性があるため、CHDF の臓器不全予防効果を示すには今後、プロスペクティブな検討が必要である。したがって現在のところ、病因物質除去効果を期待した臓器不全予防対策としての CHDF は重症例におけるオプションとの位置づけである。

中国における重症急性膵炎に対する血液濾過のメタアナリシスでは発症早期に短時間の血液濾過を繰り返す方法 (repeated or intermittent short-term veno-venous hemofiltration : RSVVH/ISVVH) により通常の治療に比し、高い救命率が得られ (RR = 0.35 ; 95%CI = 0.17~0.74) (レベル 1a-)¹⁰⁶⁾、対費用効果も良好との結果が報告されている (レベル 1a-)¹⁰⁷⁾。

3) 血漿交換療法 (PE)

PE は他の血液浄化法では除去できない高分子量物質を血漿製剤で置換できるという特徴をもっており、高脂血症を伴う急性膵炎において中性脂肪の速やかな低下と臨床症状の改善が報告 (レベル 4)¹⁰⁸⁾ されている。しかし、その開始時期や臓器不全予防効果については質の高いエビデンスがなく、血清 triglyceride > 1,000 mg/dL を示す高脂血症を伴う急性膵炎に対して PE を導入する以前の治療法と PE 導入以後の治療法の転帰を比較した検討 (レベル 4)¹⁰⁹⁾ では臓器障害等の合併症発症率 (6/34, 17.6% vs. 11/60, 18.3%) や死亡率 (2/34, 5.9% vs 4/60, 6.7%) には有意差は認められなかった。

9 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬臍局所動注療法

CQ55 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬臍局所動注療法は急性壊死性膵炎の治療に有用か？

発症早期の蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬臍局所動注療法は急性壊死性膵炎の死亡率および感染性膵合併症の頻度を低下させる可能性がある：推奨度 C1

一般的に、膵組織は肝や腎に比べて薬剤の移行性は低く、特に急性壊死性膵炎では、発症早期から膵の虚血、膵微小循環障害がみられるため、経静脈的に投与された薬剤は膵組織に到達しにくい。急性壊死性膵炎モデルによる実験的な検討では、経静脈的な投与方法 (点滴静注法) に比較して、膵を灌流する動脈から薬剤を直接的に投与する臍局所動注により、蛋白分解酵素阻害薬および抗菌薬の膵組織内濃度は飛躍的に増加し、膵の炎症を抑制し、感染率を低下させることが報告されている^{110)~112)}。また、急性膵炎で膵が壊死に至る機序として膵の虚血、微小循環障害、凝固能の亢進による微小血栓形成の関与が指摘されているが、本邦で開発された合成の蛋白分解酵素阻害薬は DIC の治療薬でもあり、薬剤が十分に膵組織に到達することにより重症膵炎における臍局所での過凝固状態を改善し、微小血栓形成に起因する膵壊死を抑制する可能性もある。重症急性膵炎に対する臍局所動注療法は安全量の薬剤を最大限に臍局所に到達させるための drug delivery system である。

急性壊死性膵炎を対象に蛋白分解酵素阻害薬 nafamostat mesilate および抗菌薬 imipenem の臍局所動注、nafamostat mesilate 単独動注 (抗菌薬は経静脈的投与)、臍局所動注療法非施行 (nafamostat mesilate および抗菌薬は経静脈的投与) の 3 群について検討した報告では、死亡率はそれぞれ 6.7%、13.6%、43.8%、感染性膵壊死の頻度はそれぞれ 0%、22.8%、50%であり、nafamostat mesilate および imipenem の動注群は動注を施行しなかった群に比較して死亡率および膵感染の合併頻度が有意に低かった (レベル 3b)¹¹³⁾。また、単一施設において、発症から 7 日以内に入院した急性壊死性膵炎を対象としてプロスペクティブに nafamostat mesilate および imipenem の臍局所動注療法を施行した症例について、発症から動注開始までの時間と死亡率、合併症発生率を比較した検討では、発症から 48 時間以内の動注療法開始群、48~72 時間での動注開始群、72 時間以降の動注開始群における人工呼吸を必要とする呼吸不全発生率はそれぞれ 28.1%、36.4%、57.9%、死亡率は 3.2%、9.1%、26.3%であり、48 時間以内に動注療法が開始された群で、72 時間以降に開始された群に比較して呼吸不全の発生頻度、死亡率が有意に低かったと報告されている (レベル 3b)¹¹⁴⁾。厚生労働省の研究班による、急性壊死性膵炎に対する臍局所動注療法の全国調査集計では、発症から 48 時間以内に動注が開始された群の死亡率は 11.9%であり、48 時間以降に開始された群の死亡率 23.6%と比較して有意に低く、また、

蛋白分解酵素阻害薬および抗菌薬の併用動注群の感染性膵壊死発症率は7.6%であり、蛋白分解酵素阻害薬の単独動注（抗菌薬は経静脈的投与）群の感染性膵壊死発症率23.5%に比較して有意に低かったと報告されている。さらに、動注開始から疼痛消失までの時間の検討では、75.8%の症例で動注開始から48時間以内に疼痛が消失し、72時間までには86.8%の症例で疼痛の消失がみられている（レベル2c）¹¹⁵⁾。最近行われた多施設共同研究では、gabexate mesilateと抗菌薬を用いた膵局所動注療法群は動注非施行群に比較して、疼痛期間、SIRS期間、入院期間が有意に短かく、CRP、IL-6/IL-10の急速な改善がみられた（レベル3b）¹¹⁶⁾。

また、急性壊死性膵炎を対象に膵局所動注療法後の造影CTによる膵の造影不良域の変化を動注開始時と開始後2週間で比較した検討では、発症から48時間以内に動注が開始された群において84%の症例に膵局所動注開始後2週間で膵の造影不良域の縮小・改善がみられ、48～72時間に動注が開始された群では62.5%に、72時間以降に動注が開始された群では53%に改善がみられたとする報告もある（レベル3b）¹¹⁷⁾。動注療法に用いる抗菌薬に関する無作為試験では、メロペネムの動注がイミペネムの動注と同等の効果を示したと報告されている（レベル1b）¹¹⁸⁾。動注療法そのものの有効性に関しては、現在までエビデンスレベルの高い無作為試験が報告されていないが、急性壊死性膵炎に対する膵局所動注療法の有用性を否定するまたは有害とする報告はない。動注療法の有用性確立のために、今後のRCTの報告が待たれる。

急性壊死性膵炎発症早期からの蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法は急性壊死性膵炎の致死率を低下させ、早期の膵感染を予防する可能性があるが、十分なインフォームドコンセントを行った上で、緊急血管造影検査およびカテーテル留置が安全に行われる施設で実施されるべきである。

10 胆石性膵炎における胆道結石に対する治療

1) 内視鏡的治療

CQ56 急性胆石性膵炎に早期のERCP/ESは施行すべきか？

急性胆石性膵炎のうち、胆管炎合併例、胆道通過障害の遷延を疑う症例には早期のERCP/ESを施行すべきである：**推奨度 B**

上記に該当しない症例に対する早期ERCP/ES施行の有用性は否定的である。

現時点では、早期のendoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) with/without endoscopic sphincterotomy (ES)（以下、ERCP/ESと略記）は、胆石性膵炎と診断されるか、あるいは疑われる急性膵炎症例のうち、①胆管炎合併例、②黄疸の出現または増悪などの胆道通過障害の遷延を疑う症例に対して行われるべきである。特に重症急性膵炎例にその有益性が高いと考えられる。急性膵炎を診療する高次医療施設では、ERCP/ESを常時施行できる体制にあることが望ましい。

a. 最初のメタ分析

急性膵炎に対する早期のERCP/ESについて、1997年までに4件のRCT（レベル1b）^{119)~122)}（表Ⅷ-4）が行われており、これらのRCTを解析対象としたメタ分析（レベル1a）¹²³⁾が報告されている。合計対象数は834例で、ERCP/ES群460例と保存的治療群374例となり、分析の結果、合併症発症率、死亡率ともにERCP/ES群で良好であると結論している。ただし、ERCP単独施行例とES付加例を区別して検討した報告はなく、有益性の根拠が判然としない部分がある。対象の大部分は胆石性膵炎であり、胆石性膵炎に特異的な検査、治療と位置づけてよいと考えられる。

表Ⅷ-4 RCTにおける早期 ERCP/ES 施行群と保存的治療群の合併症発生率と死亡率の比較

報告者	報告年	対象	EEIの時期	例数 EEI vs. ECM (重症)	合併症発生率 (%)		死亡率 (%)	
					EEI (軽症/重症)	ECM (軽症/重症)	EEI (軽症/重症)	ECM (軽症/重症)
Neoptolemos ¹¹⁹⁾	1988	急性胆石性膵炎	入院< 72hr	59 vs. 62 (25 vs. 28)	16.9 [†] (11.8/24.0)	33.9 (11.8/60.7)	1.7 (0/4.0)	8.1 (0/17.9)
Fan ¹²⁰⁾	1993	急性膵炎	入院< 24hr	97 vs. 98 (41 vs. 40)	17.5 (14.3/22.0)	28.6 (10.3/57.5)	5.2 (0/12.2)	9.2 (0/22.5)
Nowak ¹²¹⁾	1995	急性胆石性膵炎 乳頭嵌頓なし	入院< 24hr	178 vs. 102	16.9 [†]	36.3	2.3 [†]	12.8
Fölsch ¹²²⁾	1997	急性胆石性膵炎 T-Bil< 5 mg/dL	発症< 72hr	126 vs. 112 (26 vs. 20)	46.0	50.9	11.1	6.3
Zhou ¹²⁶⁾	2002	急性胆石性膵炎	入院< 24hr	20 vs. 25 (7 vs. 7)	5.0 [†] (0/14.3)	20.0 (0/71.4)	—	—
Acosta ¹²⁸⁾	2006	急性胆石性膵炎 乳頭嵌頓症状あり	発症< 24~48hr	30 vs. 31 (3 vs. 3)	6.7 [†]	29.0	0	0
Oria ¹²⁹⁾	2007	急性胆石性膵炎 通過障害あり, 胆管炎合併なし	発症< 72hr	51 vs. 51 (17 vs. 21)	21.6	17.6	5.9 (0/17.6)	2.0 (0/4.8)

EEI : early endoscopic intervention (ERCP/ES), ECM : early conservative management

† : p<0.05

b. 重症度別の検討

これらの RCT を対象にさらに 2 つのメタ分析が報告され、いずれも重症度で層別化して検討している。3 報告 (レベル 1b)¹¹⁹⁾¹²⁰⁾¹²²⁾ のメタ分析 (レベル 1a)¹²⁴⁾ では、症例全体では死亡率に有意差は認めないものの (7.2% vs. 6.4%, p=0.46), 合併症発症を有意に抑制したとし (41.8% vs. 31.3%, p=0.03), 2 報告 (レベル 1b)¹¹⁹⁾¹²⁰⁾ についての重症度別の分析では、軽症例は合併症発症率 (14.5% vs. 14.7%, p=0.1), 死亡率 (0.7% vs. 0.7%, p=0.1) ともに有意差はなく、重症例では両者に有意差を認めたと報告した (57.1% vs. 18.2% [p=0.001], 17.9% vs. 3.6% [p=0.03])。別の同じ 3 報告 (レベル 1b)¹¹⁹⁾¹²⁰⁾¹²²⁾ のメタ分析 (レベル 1a)¹²⁵⁾ では、死亡率では軽症例 (OR=4.64; 95%CI=0.22~98.12), 重症例 (OR=0.62; 95%CI=0.27~1.41) ともに有意差を認めず、合併症発症率でも軽症例では有意差を認めなかったが (OR=0.89; 95%CI=0.53~1.49), 重症例においては有意差を認めたとし (OR=0.27; 95%CI=0.14~0.53), 1 論文 (レベル 1b)¹²²⁾ の原著に欠損している重症度別データを入手してやや異なった結果を導いている。また、検討対象となった RCT のうち、無条件の早期内視鏡的処置に否定的な見解を述べた報告 (レベル 1b)¹²²⁾ では黄疸例を検討対象から除外しており、検討対象症例中の重症例の比率は 19% と少ない。その後、さらに 3 つの関連した RCT が報告された。急性胆石性膵炎症例に対する、入院 24 時間以内の ERCP/ES 群と、保存治療群 (20 例対 25 例) の小規模な RCT (レベル 1b)¹²⁶⁾ (表Ⅷ-4) では、重症例において ERCP/ES 群で合併症発症率に有意差を認めている (1/7 vs. 5/7)。さらに重症例では、入院期間と治療費が ERCP/ES 群で有意に低かったとした。一方、軽症群ではいずれの検討も有意差を認めていない。これらの報告から早期の ERCP/ES の有用性が期待されるのは重症の胆石性膵炎であると考えられた。

c. 新たに行われた RCT

成因を限定しない急性膵炎に対して、入院 24 時間後に EST を行う群と行わない群の 90 例の RCT (レベル

1b)¹²⁷⁾では、腹痛消失までの日数、血液・尿検査でアミラーゼの正常化までの日数、入院日数がEST群で有意に短かった。また、CT所見において急性貯留液の消失率、改善率も有意にEST群が優れていた。合併症発症率や死亡率の検討はなく、両群の軽症例、重症例数は同じであるが重症度別の検討はない。また具体的な結果数値も記載がない。

急性胆石性膵炎かつ乳頭閉塞を呈する症例を対象に、通過障害の遷延する症例に対してはERCP/ESを発症から24～48時間以内で行う群と、48時間までは経過をみて48時間以上遷延している場合にそれ以降にERCP/ESを行う群に分けての61例のRCT(レベル1b)¹²⁸⁾(表Ⅷ-4)では、早期治療群で早期合併症発症率(26% vs. 3%, $p=0.026$)および全体の合併症発症率(29% vs. 7%, $p=0.043$)が有意に低かった。両群ともに死亡例はなかった。また、48時間以上閉塞が遷延する症例は早期・後期合併症発症率が有意に高く、胆嚢摘出術の時期が遅れ、入院期間も長かった。早期治療群においても24時間以内に通過障害が解除された症例にはERCP/ESは施行されていない。ただし両群ともに約10%(3例ずつ)しか重症例を含んでおらず重症度別の検討はない。

2007年に新たなRCTが報告された(レベル1b)¹²⁹⁾(表Ⅷ-4)。対象を、発症48時間以内に入院した急性胆石性膵炎症例のうち、入院時に胆管径 ≥ 8 mm、血清ビリルビン値 ≥ 1.2 mg/dLを満たし、かつ、胆管炎合併のない症例とした。胆管炎は右季肋部痛、高ビリルビン血症、高熱($\geq 38.4^{\circ}\text{C}$)を診断基準とし、5例が除外された。発症72時間以内(大部分は48時間以内)のERCP/ES群と保存治療群に分けての102例のRCTにおいてSOFAスコア($p=0.87$)、CT重症度($p=0.88$)、局所合併症発症率(6% vs. 6%, $p=0.99$)、全体の合併症発症率(21% vs. 18%, $p=0.80$)、死亡率(6% vs. 2%, $p=1$)のいずれも有意差は認められなかった。本研究は胆道通過障害のある症例を対象とすることを目的にデザインされており、本ガイドラインの推奨と一部相反する結論と考えられる。APACHE IIスコア ≥ 6 を重症急性膵炎とし重症例は全体の37.3%(38/102)を占めるが、重症度別の合併症発症率の検討はなく、APACHE IIスコアの平均値はERCP/ES群 4.6 ± 2 と保存治療群 4 ± 3.2 で、全体としては比較的軽症例の検討である可能性がある。102例のうち92例が同一入院期間中に胆道手術を受けており、ERCP/ES群で2%(1/45)、保存治療群で40%(19/47)に総胆管結石が確認されているのは興味深い。

d. 最新のメタ分析と、対象症例の抽出やエンドポイントに留意した解析結果

1997年以降のRCTを対象に加えて新たに3つのメタ分析が報告された。Morettiら(レベル1a)¹³⁰⁾は、5つのRCT(レベル1b)¹¹⁹⁾¹²⁰⁾¹²²⁾¹²⁶⁾¹²⁹⁾を対象として、ERCP/ES群(353例)と保存治療群(349例)の合併症発症率の差は8.7%(95%CI=15.8～1.5%, $p=0.01$)と群間差を認めたが、死亡率はERCP/ES群6%(23/353)、保存治療群6%(22/346)で、差は0.2%(95%CI=-4.6～4.2%, $p=0.9$)と群間差はなかったと報告した。重症度別の解析は5つのRCTのうち合併症発症率について3つ(レベル1b)¹¹⁹⁾¹²⁰⁾¹²⁶⁾、死亡率について4つ(レベル1b)¹¹⁹⁾¹²⁰⁾¹²⁶⁾¹²⁹⁾を対象に行われている。両群間の合併症発症率の差は、軽症例において1.8%(95%CI=-5.6～9.3%, $p=0.6$)で、重症例においては38.5%(95%CI=53～23.9%, $p<0.0001$, NNT=3)であった。重症例における両群間の死亡率の差は4.3%(95%CI=-16～7.5%, $p<0.24$)であった。早期のERCP/ESは、重症例においてのみ合併症発症率を低下させるが死亡率には影響しないと結論している。Petrovら(レベル1a)¹³¹⁾は対象を胆管炎合併のない症例とすることに留意し、3つのRCT(レベル1b)¹¹⁹⁾¹²²⁾¹²⁹⁾のみを対象とした。全体の合併症発症率はERCP/ES群32.6%(75/230)、保存治療群38.6%(85/220)で、死亡率はERCP/ES群7.4%(17/230)、保存治療群5.9%(13/220)であった。早期のERCP/ES群は合併症発症率をわずかに低下させ(RR=0.76; 95%CI=0.41～1.04, $p=0.38$)、死亡率をわずかに上昇させた(RR=1.13; 95%CI=0.23～5.63, $p=0.88$)。重症度別の解析においても早期のERCP/ESは予後に影響しなかった(軽症例の合併症発症率: RR=0.86; 95%CI=0.62～1.19, $p=0.36$, 重症例の合併症発症率: RR=0.82; 95%CI=0.32～2.10, $p=0.68$,

軽症例の死亡率：RR=1.90；95%CI=0.25～14.55， $p=0.53$ ，重症例の死亡率：RR=1.28；95%CI=0.20～8.06， $p=0.80$ ）。胆管炎合併のない急性胆石性膵炎において重症度によらず，早期の ERCP/ES は合併症発症率，死亡率を低下させないと結論している。対象を絞るために全体の症例数は減少し，1 報告（レベル 1b）¹²²⁾ が全体の半数以上の症例を占めている。この報告の合併症発症率は他の報告に比して高い（48.3%）。解釈には熟慮を要する。最後のメタ分析は，早期の ERCP/ES が死亡率の減少には寄与せず，合併症発症率に関して有用とする報告が多いこと，ゆえに合併症の内容に留意すべきであることに着目し，合併症を，膵局所合併症，すなわち，①感染性膵壊死，②膵膿瘍，③膵仮性嚢胞に限定して，合併症発症率について 5 つの RCT（レベル 1b）¹¹⁹⁾¹²⁰⁾¹²²⁾¹²⁸⁾¹²⁹⁾ を検討した（レベル 1a）¹³²⁾。症例は 717 例（363 vs. 354）で，全体（RR=0.94；95%CI=0.63～1.40， $p=0.62$ ），軽症膵炎（151 vs. 150）（RR=0.79；95%CI=0.26～2.47， $p=0.69$ ），重症膵炎（86 vs. 92）（RR=0.77；95%CI=0.30～1.98， $p=0.59$ ）のいずれにおいても有意差なく，重症度によらず早期の ERCP/ES は局所合併症の発症率を減少させないと結論している。

e. 代替の胆道ドレナージ法

重症急性胆石性膵炎に対する，発症 72 時間以内の ERCP/ES と経皮経肝胆嚢ドレナージ術の有用性を比較する RCT が中国から報告された（レベル 1b）¹³³⁾。成功率，合併症発症率，死亡率のいずれにも有意差はなく胆道ドレナージの方法として経皮経肝胆嚢ドレナージ術の有用性を主張している。特に内視鏡的処置の不能例や対応不能の地域における選択肢として推奨する内容となっている。ERCP/ES と保存的治療の比較検討が結論を得ていない現状において，この研究の解釈は大変複雑である。

本邦では，胆道ドレナージの手段として ERCP/ES 以外に種々の手法が用いられ，一般的に受け入れられている。現時点では，ERCP/ES に関する RCT に匹敵するレベルの高い報告は存在しないが，胆管結石嵌頓に対する緊急治療として，ENBD（endoscopic nasobiliary drainage）の有用性，安全性を主張する報告がある（レベル 4）¹³⁴⁾。

f. ERCP/ES の安全性

膵炎の急性期における ERCP/ES の安全性については，発症後 48 時間以内の早期施行例と待機的施行例との比較検討で合併症発生率に差がなく（レベル 4）¹³⁵⁾。さらに，発症後 24～72 時間以内の ERCP/ES 施行報告でも安全性が主張され（レベル 4）¹³⁶⁾，多数例のレトロスペクティブな研究（レベル 4）¹³⁷⁾ でも同様の結果が報告されている。また，先の 4 件の RCT（レベル 1b）^{119)～122)} では，手技に関わる合併症として主に出血を挙げているが，これも少数でかつ軽度の合併症にとどまったものがほとんどであり，直接の死因となったものはない。さらに追加された 5 つの RCT（レベル 1b）^{126)～129)133)} でも重篤な合併症は記載がない。

このように海外の報告からは，ERCP/ES の膵炎急性期における危険性が特に高いとは結論できないが，消化器内視鏡関連の偶発症に関する最近の全国調査（レベル 4）¹³⁸⁾ によれば，診断的 ERCP と治療的 ERCP による偶発症の発生頻度はそれぞれ 0.202%，0.717% で，死亡率は全体のそれぞれ 0.0065%，0.052% であった。ERCP/ES の適応について熟慮するとともに，ERCP あるいは ES の施行時には偶発症について十分な注意を要する。なお，その実施に際しては，十分に経験を積んだ適切な専門家，緊急 ERCP/ES 検査およびその後の出血等の対処を行える専門設備および人員が必要である。

g. EUS の活用

ERCP/ES のオプションとして，EUS の活用を主張する意見があり，1 つの RCT（レベル 1b）¹³⁹⁾ が報告されている。胆石性が疑われる急性膵炎 140 例を対象に，入院後 24 時間以内の，ERCP 施行群と，EUS を先行し総胆管結石を認めた場合のみを ERCP/ES 対象とする EUS 先行施行群に分け，入院期間，ICU 入室率，合

併症発生率、死亡率を評価している。いずれも有意差を証明できなかったが、成功率や結石検出能力、合併症発生率（7.1% vs. 14.3%）に注目し有用性を主張している。術者の技量によっては EUS は有用な可能性が高い。

h. 総括

現時点では本ガイドライン第2版の推奨を変更すべきほどの新しい知見が得られたとは考えにくい。ただし、症例を限定しない早期 ERCP/ES 施行の有用性は否定的であることが強調されるべき根拠が強まったといえる。黄疸の出現または増悪などの胆道通過障害の遷延を疑う症例、胆管炎合併例に適応を限定するのが妥当であると考えられる。また、本邦の死亡率が大きく変化している最近の医療事情を勘案すれば、過去の報告を検討対象とするとき相当の注意が必要である。

2) 外科的治療

CQ57 胆嚢結石を有する胆石性膵炎の再発予防に ES のみで胆嚢を摘出しない選択は可能か？

胆嚢摘出術を施行し得ない特段の理由がなければ、ERCP+ES 単独治療は勧められない
：推奨度 D

胆嚢内に残存結石を有する急性膵炎症例に対して、胆嚢摘出術は絶対適応と考えられてきた。急性胆石性膵炎症例に ERCP+ES のみで経過をみる是非について関連するいくつかの報告がある。

高齢者や手術リスクの高い急性膵炎症例に対して ES のみで経過観察した 1990 年前半の報告（レベル 4）¹⁴⁰⁾¹⁴¹⁾ では 2 年強から 4 年の観察で再発膵炎を認めず、その有用性が主張された。対象を急性膵炎症例に限定した RCT はなく、プロスペクティブなコホート研究では（レベル 2b）¹⁴²⁾、117 例の急性胆石性膵炎症例のうち、83 例に胆嚢摘出を行い、残りの 34 例は ERCP+ES 単独で経過観察した。3 年弱の観察で、それぞれ 2 例（2.4%）と 1 例（2.9%）に再発性膵炎が発症した。胆道系の合併症率は、有意差は認めないものの ERCP+ES 単独治療群で高率であったとしている（3.6% vs. 11.6%）。ES のみを施行した症例を前向きに観察した 2 件の報告（レベル 4）¹⁴³⁾¹⁴⁴⁾ では、急性胆石性膵炎症例合計 197 例の 3~4 年強の経過観察で、再発性膵炎は 3 例（1.5%）のみであった。しかしながら、他に 65 例（33.0%）が何らかの胆道系障害を呈し、うち 30 例（15.2%）が観察期間中に胆嚢摘出を受けている。いずれの報告でも ERCP+ES 単独治療群の多くが、手術リスクが高いとの理由で初期の胆嚢摘出手術を回避した症例で構成されている。

対象を急性膵炎症例に限定しない ERCP+ES 単独治療群と、胆嚢摘出群の RCT は 3 件ある。最初の報告（レベル 1b）¹⁴⁵⁾ は 70 歳以上（平均 80 歳）の症例を対象とし、17 カ月の観察で膵炎発症は両群ともなかったが、胆道系障害発症は ERCP+ES 単独治療群 21%、胆嚢摘出群 6%であった。高齢者にもむしろ胆嚢摘出が望ましいと結論している。次の報告（レベル 1b）¹⁴⁶⁾ でも、2 年間の観察で両群に膵炎発症はなかったが、ERCP+ES 単独治療群に高率に胆道系症状の再発を報告している（47% vs. 2%）。最後の報告（レベル 1b）¹⁴⁷⁾ は 60 歳以上を対象とし、同様に膵炎発症はなかったが、やはり ERCP+ES 単独治療群に高率に胆道系症状の再発を報告している（24% vs. 7%）。

このような状況から、急性膵炎の再発率は高いとはいえないが、急性胆石性膵炎症例において、胆嚢摘出術を施行し得ない特段の理由がなければ、ERCP+ES 単独で経過をみるべきではないと考えられる。

CQ58 急性胆石性膵炎に対する胆嚢摘出の適切な手術時期は？

胆石性膵炎沈静化後、速やかに行われるべきである：推奨度 B

胆石症は急性膵炎の主な成因の一つであり、胆嚢結石を有する急性膵炎例では再発防止のための胆嚢結石に対する処置の適応と考えられており、胆嚢摘出術が第一選択とされてきた。しかしその手術時期については、発症後早期に行うべきとの意見と炎症反応が沈静化してから待機的に行うべきとの意見がある。早期手術を支持するRCT（レベル1b）¹⁴⁸⁾では、入院後72時間以内の早期手術例と3カ月以降の待機手術例を比較した結果、合併症発生率（8.3% vs. 10.3%）および死亡率（2.8% vs. 6.9%）に差を認めず、待機手術群で初回入院期間は約3日短縮されたが、再入院期間は約12日間であった。急性期においても安全に手術施行しえると結論している。急性膵炎の重症度について詳述はない。一方、待機手術を支持するRCT（レベル1b）¹⁴⁹⁾では、入院後48時間以内の早期手術例は48時間以後の後期手術例と比較し、合併症発生率（30.1% vs. 5.1%）、死亡率（15.1% vs. 2.4%）ともに有意に高率であるとの結果を報告している。Ransonスコア4点以上を重症とし、重症例の合併症発生率、死亡率はそれぞれ82.6% vs. 17.6%、47.8% vs. 11%で極めて成績が悪い。後期手術群とこれほどの差を生じる原因が判然とせず、12年間におよぶ長期間の研究であり、この顕著な差異をそのまま受け入れられるか疑問である。

最近では、軽症胆石性膵炎症例に対する早期群（腹部圧痛とアミラーゼの改善傾向があれば手術する方針で平均入院後1.8日の手術）と待機群（血中アミラーゼが正常化してからの手術で平均入院後2.3日の手術）の腹腔鏡下胆嚢摘出において入院期間短縮などの利点を主張する報告（レトロスペクティブコホート，レベル4）¹⁵⁰⁾と、一方で、中等症から重症症例には合併症率などの点で待機的開腹胆嚢摘出術を主張する報告（レトロスペクティブコホート，レベル4）¹⁵¹⁾が追加されている。現在では、適応例には緊急あるいは早期のERCP/ESが勧められるようになり、あえて急性期に手術を行う必然性は大幅に減少している（前項参照）。

一方、待機手術においては同一入院期間内に行う場合と一度退院して十分な回復期間をおいた後に再入院して行う場合の2つの選択肢がある。退院後の待機期間中に32～61%の頻度で膵炎再発を生じることから（6週間以内に高率に再発）（レベル4）^{152)～154)}、合併症のない軽症胆石性膵炎例では症状軽快後速やかに、また重症例でも膵炎沈静化後速やかに胆道検索と胆嚢摘出術を行うことが望ましい。

CQ59 胆石性膵炎沈静後の胆嚢摘出術の術式は？

腹腔鏡下胆嚢摘出術が第一選択である：推奨度 B

急性胆石性膵炎に対しても腹腔鏡手術が積極的に導入されてきた。これまでに報告されている前向き研究（レベル1b～4）^{155)～160)}の結果を集計すると、腹腔鏡下胆嚢摘出術（laparoscopic cholecystectomy：LC）の完遂率は94.5%（79～100%）、合併症発生率は5.5%（0～10%）、死亡率は0.4%（0～2.5%）であり（表Ⅷ-5）、開腹術と同等もしくはそれ以上の優れた成績が示されている。

表Ⅷ-5 胆石性膵炎に対する腹腔鏡手術によるプロスペクティブなコホート研究

報告者	症例数	手術時期 (日)	完遂率 (%)	開腹術への 移行率 (%)	手術時間 (分)	合併症 発生率 (%)	死亡率 (%)	総胆管の 検索 ^d
Rhodes ¹⁵⁵⁾	16	10(4～34) ^a	100	0	50(30～120)	0	0	15/1
Tate ¹⁵⁶⁾	24	7(3～24) ^a	87.5	12.5	76(NA)	8	0	23/0
Ballestra-Lopez ¹⁵⁷⁾	40	3.4/15 ^{bc}	100	0	86(45～210)	10	2.5	0/40
Ricci ¹⁵⁸⁾	51	NA	100	0	NA	1.9	0	40/47
Uhl ¹⁵⁹⁾	48	10(4～29) ^a	79	21	80(30～225)	7.9	0	0/33
Chang ¹⁶⁰⁾	59	NA	100	0	NA	3.4	0	0/58

a：Median(range)，b；Mean，c：Mild/sever disease，d：preoperative ERC/intraoperative cholangiogram，NA：not assessed

CQ60 腹腔鏡下胆嚢摘出術施行症例における胆道検索および総胆管結石処置の方法は何か適切か？

現時点では術者の選択に任されるべきである：推奨度 B

従来は開腹下に胆嚢摘出術と術中胆管造影（intraoperative cholangiography：IOC）を行い、総胆管結石を認める場合は総胆管切開術を付加する方法が標準的であったが、LCの導入に伴い、胆道検索と総胆管結石に対する処置には複数のオプションが派生している。代表的なものとして次の4つの方法がある。ただし、MRCPの診断能力が向上し、MRCPで総胆管結石が否定されていれば必ずしも侵襲的な胆道検索（ERCPや術中胆管造影）は必要ないと考えられる。

- ①術前にERCP/ESを行い、総胆管結石の診断・摘出を済ませた後にLCを施行する。
- ②ERCPを行わず、LCを施行する際にIOCを行い、総胆管結石を認めた場合には開腹術に切り替える。
- ③IOCにて総胆管結石を認めた場合はそのままLCを遂行し、術中もしくは術後にESを行う。
- ④IOCにて総胆管結石を認めた場合は腹腔鏡下に経胆嚢管法あるいは胆管切開法を行う。

①の方法については、血液生化学検査や他の画像診断にて総胆管結石の存在が疑われる場合もしくはIOCにて総胆管結石を認めた場合にのみ施行すべきとの意見（レベル1b）¹⁶⁰がある。また、胆石性膵炎急性期には総胆管結石陽性率が高くERCPの妥当性がありそうだが、同時に軽快後の総胆管結石陽性率は低いことを示した報告もある（レベル4）¹⁶¹。ERCPが有する潜在的リスクについても考慮されるべきである（レベル4）¹⁶²。軽症から中等症の急性胆石性膵炎に対する、①の方法と③の方法（術後にERCP+ES）のRCT（レベル1b）¹⁶⁰では、入院期間やコスト面から③の優越性を主張している。また、軽症胆石性膵炎に対して④の方法で発症2週間以内と、2週間以降にLCを施行した2群のレトロスペクティブなコホート研究（レベル4）¹⁶³では両群ともに良好な結果であったとしている。術者の技量向上や手技の工夫が進めば腹腔鏡下の処置が標準化していく可能性が高い。もしIOCで総胆管結石が発見された場合に②～④のいずれの方法を選択すべきかは、現時点では各施設の術者の技量に拠らざるを得ない。LCについての進歩は目覚ましく一般化していく可能性が高い（レベル4）¹⁶⁴。現時点では、これらの各方法の安全性、侵襲性、完遂率や、対象症例の適切な選択に関するさらなるデータの蓄積が必要である。

11 手術・インターベンション治療**1)** 壊死性膵炎

急性膵炎は形態的には浮腫性膵炎と壊死性膵炎に分類される（p.13「第Ⅲ章 用語の定義」の項およびp.47「第Ⅵ章 急性膵炎の診断」の項参照）。浮腫性膵炎は80～90%を占め、ほとんどの症例は特殊な治療を必要とせず軽快する。壊死性膵炎は10～20%を占め、その死亡率は14～25%と報告されている（p.32「第Ⅳ章 疫学」表Ⅳ-7参照）。特に膵壊死組織に細菌感染を合併する感染性膵壊死（infected pancreatic necrosis）では死亡率が高く、34～40%¹⁶⁵⁾¹⁶⁶⁾に達する。一方、細菌感染を認めない非感染性膵壊死（sterile pancreatic necrosis）では死亡率は0～11%^{166)～168)}と報告されている。

CQ61 感染性膵壊死はどのような場合に疑うか？

臨床症状や血液検査所見の増悪、血液細菌培養検査陽性、血中エンドトキシン陽性、CTによる膵および膵周囲のガス像などが、感染性膵壊死を疑う間接的所見に挙げられる。

CQ62 感染性膵壊死の確定診断に最も有用な方法は何か？

感染性膵壊死の確定診断には，FNAによる細菌学的検査が有用である：**推奨度 A**

感染性膵壊死の存在を疑う所見としては，臨床症状や血液検査所見の増悪，血液細菌培養検査陽性，血中エンドトキシン陽性，CTによる膵および膵周囲のガス像の同定などが挙げられるが，これらは感染を示唆する間接的所見に過ぎない。

感染性膵壊死の直接的診断法として確立されているのはCTもしくはUSガイド下に局所の穿刺吸引（fine needle aspiration：FNA）を行い，細菌学的検査を行う方法である。本法による正診率は89～100%と高い（レベル2b）¹⁶⁹⁾¹⁷⁰⁾。穿刺経路を適切に選択することにより腸管損傷などの合併症を生じることなく安全に施行できる。

一方，FNAのfalse negative rateは20～25%との報告や¹⁷¹⁾FNAの適応，時期，回数などのコンセンサスは不十分との報告もある¹⁷²⁾。

CQ63 壊死性膵炎の治療方針は何か？

非感染性膵壊死と感染性膵壊死で治療方針が異なる。

CQ64 非感染性膵壊死の治療方針は何か？

非感染性膵壊死では保存的治療が原則である：**推奨度 B**

CQ65 感染性膵壊死の治療方針は何か？

感染性膵壊死はインターベンション治療（手術，IVR，内視鏡治療など）の適応である：**推奨度 B**

ただし全身状態が安定している場合は，抗菌薬による保存的治療で経過観察することも可能である：**推奨度 C1**

壊死性膵炎に対するインターベンション治療の適応として合意が得られているのは，感染性膵壊死の場合であり，非感染性膵壊死では保存的治療が原則である（レベル5）^{173)～175)}。非感染性膵壊死の多くは保存的治療により軽快する（レベル2c～3b）¹⁶⁷⁾¹⁷²⁾¹⁷⁶⁾¹⁷⁷⁾が，保存的集中治療を継続しても病態の改善を認めない場合（レベル2c～3b）^{178)～181)}は手術適応との報告がある。

最近，感染性膵壊死に対する治療方針を再考する報告を多く認める^{171)182)～186)}。Runziら¹⁸³⁾は，壊死性膵炎88例に対して予防的抗菌薬投与を行ったが，28例がFNAで感染性膵壊死と診断され，細菌培養結果に従って抗菌薬を変更し保存的治療を継続した成績を報告している。28例中12例は局所感染症により感染性膵壊死の診断後平均36日で手術が施行され2例（16.6%）が死亡したが，残りの16例は抗菌薬投与（最長8週間）による保存的治療を完遂し，死亡例は2例（12.5%）であった。その他にも，24例の感染性膵壊死症例中，全身状態の悪化を認めた18例にネクロセクトミーを行い5例が死亡したが（28%），全身状態が安定していた6例には手術を行わず，長期抗菌薬投与を含むICU管理により全例回復したという報告¹⁸⁷⁾や，31例の感染性膵壊死症例に対する初期治療として抗菌薬投与が8例，ドレナージが23例（経皮的18例，内視鏡的5例）に施行され，ドレナージ23例のうち4例が症状の悪化によりネクロセクトミーが必要となったが，抗菌薬投与8例ではさらなる治療は要しなかった。経皮的ドレナージの1例が死亡したが，他の症例は回復したとの報告もあ

る¹⁸⁸⁾。

したがって、感染性膵壊死と診断されても、全身状態が安定していれば保存的治療を優先させることが可能である。

CQ66 壊死性膵炎に対する手術はどの時期に行うか？

壊死性膵炎に対する早期手術は推奨されない：推奨度 D

手術（ネクロセクトミー）を行う場合は可能な限り後期に施行すべきである：推奨度 C1

重症急性膵炎では発症早期から重要臓器障害をきたすことから、過去には臓器障害の兆候があれば早期の手術が推奨されていたが、その死亡率は65%に達しており¹⁶⁵⁾、早期手術の意義に対しては疑問がもたれてきた^{171)185)186)189)~192)}。

重症急性膵炎（壊死性膵炎）に対する手術の時期に関するレトロスペクティブな検討では¹⁸⁹⁾、早期手術例では死亡率は39%に対して、後期手術例では12%と有意に低下しており、可能な限り手術を遅らせることが重要であるとしている。早期手術（発症後72時間以内）と後期手術（12日以降）を比較した唯一のRCT¹⁹⁰⁾の成績（膵切除またはネクロセクトミー）では、死亡率はそれぞれ56%と27%であり、統計学的に有意差は得られなかったが、早期手術での死亡率があまりに高いことからこの臨床試験は中止されている。

壊死性膵炎手術56例（necrosectomy with local lavage）を発症12日以内（中央値5日）の早期手術22例と発症12日以降（中央値20日）の後期手術34例に分けてレトロスペクティブに予後因子を多変量解析した成績では、死亡率は早期手術54.5%、後期手術29.4%（ $p=0.06$ ）であった¹⁹¹⁾。壊死性膵炎手術53例（necrosectomy with local lavage）を入院後14日以内に行った早期手術群16例と、発症15日から29日までに行った中期手術群11例、30日以降に行った後期手術群26例に分けてレトロスペクティブに検討した結果では、死亡率は早期手術75%、中期手術45%、後期手術8%（ $p=0.001$ ）であった¹⁸⁵⁾。また、11文献1,136例のシステマテックレビューの結果でも、手術時期が早いほど致死率が高いことも示されている¹⁸⁵⁾。

以上より、壊死性膵炎に対するネクロセクトミーは可能な限り後期（発症後3~4週以降）に施行すべきと考えられる¹⁷³⁾¹⁹²⁾。その根拠としては、正常膵と壊死に陥った組織との境界が判別しやすく、ネクロセクトミーに伴う出血の軽減や正常膵の不要な摘出が回避できるためである。

CQ67 感染性膵壊死に対する適切なインターベンションは？

感染性膵壊死に対して手術を行う場合はネクロセクトミーが推奨される：推奨度 A

感染性膵壊死に対する術式は壊死に陥った膵および周囲組織のみをデブリードマン（debridement）するネクロセクトミーおよびドレナージが一般的である。1990年から2005年までの壊死性膵炎167例（感染性膵壊死113例）に施行された、開腹による十分なネクロセクトミーおよび複数本のドレナージチューブを挿入する術式（single-stage debridement with closed packing）の死亡率は、感染性膵壊死で15.0%、非感染性膵壊死で4.4%と良好な成績であり、最近の新しい治療法を評価する際の目安となるとされている¹⁷¹⁾。

最近、様々なアプローチによる、低侵襲な治療が施行されており、従来の開腹術と比較して良好な成績が報告されている^{193)~204)}。膵臓は後腹膜腔臓器であることから、後腹膜アプローチ（retroperitoneal approach）によるネクロセクトミーを行い、これに局所洗浄法を併用する方法^{193)~195)}がある。さらに、IVRを応用した治療として、CTガイド下に左側腹部から後腹膜腔に経皮的ドレナージチューブを留置し、その後に瘻孔を拡張して鏡視下に壊死物質除去を行う、経皮的ネクロセクトミーも行われている^{196)~198)201)}。腹腔鏡で膵および膵周囲の壊死部にアプローチする方法も報告されている²⁰²⁾。また、内視鏡下経胃的ネクロセクトミー（endoscopic

transgastric necrosectomy)^{199)200)205)~207)} など、低侵襲な新しい治療が試みられているが、症例に応じた適切な治療法を選択する必要がある。

CQ68 ネクロセクトミー後の長期フォローアップは必要か？

ネクロセクトミー後には膵内外分泌機能や胆管・膵管狭窄などの合併症に留意した長期フォローアップが必要である：**推奨度 A**

ネクロセクトミー後の長期予後に関しては、膵内外分泌機能の低下や胆管・膵管狭窄などを併発することが少なくないことが指摘されている^{208)~211)}。

ネクロセクトミー後 63 例の長期予後（経過観察期間の中央値 28.9 カ月）を検討した成績²¹¹⁾では、39 例（62%）に膵機能障害以外の合併症を併発し、うち 10 例（16%）が外科的または内視鏡的治療を要している。合併症としては、膵液瘻 8 例、胆道狭窄 4 例、仮性嚢胞 5 例などである。なお、膵外分泌機能不全は 25%に、糖尿病は 33%に発生している。また、ネクロセクトミー後 98 例の検討²¹²⁾では、膵頸部や体部の膵管狭窄が原因で 14 例（14.3%）に再発性膵炎をきたし、膵切除や膵管空腸吻合、仮性嚢胞空腸吻合が必要であった。重症胆石性壊死性膵炎を、ネクロセクトミー施行群 12 例と非施行群 15 例に分けて 12 カ月後の膵内外分泌機能を比較した成績²⁰⁹⁾では、脂肪便の発生頻度が 25% vs. 0%、インスリン補充療法施行例の頻度が 33.3% vs. 0%と、ネクロセクトミー施行群で膵機能の有意な低下が示されている。

ネクロセクトミー施行例では、膵内外分泌機能のみならず、膵管狭窄や胆管狭窄の併発に留意して長期にわたる経過観察と合併症に対する適切な治療が必要である。

2) 膵膿瘍

CQ69 膵膿瘍の管理はいかにすべきか？

膵膿瘍に対してはドレナージ治療（経皮的ドレナージ、内視鏡的ドレナージ、外科的ドレナージ）をすべきである：**推奨度 B**

CQ70 膵膿瘍の外科的ドレナージの適応は何か？

経皮的または内視鏡的ドレナージにより臨床所見の改善がみられない場合は、速やかに外科的ドレナージ術を行うべきである：**推奨度 B**

膵膿瘍は感染性膵壊死とともに手術適応の一つであるが、その大部分が液状の膿汁貯留を本態とすることから、最近では 78~86%の症例が経皮的ドレナージのみで治療可能であると報告（レベル 3b)²¹³⁾²¹⁴⁾されている。画像誘導下に安全な穿刺経路を確保できる場合は、膵膿瘍に対する根治的治療手段として本法が第一選択となる可能性がある。ただし、これらの良好な治療成績はレトロスペクティブな研究に基づくものであり、すべての膵膿瘍を対象としていない点に留意する必要がある。たとえば、Ranson スコアが 5 点以上の重症例（レベル 2b)²¹⁵⁾や複数の膿瘍が存在する症例（レベル 4)²¹²⁾を対象とした場合、経皮的ドレナージによる一期的治療率は 30~47%と低率である。

2003 年度の厚生労働省研究班による全国調査では、膵膿瘍と診断された症例の死亡率は 23%で、感染性膵壊死と診断された症例の死亡率（25%）とはほぼ同等で、決して低くないことが報告されている。これは、膵膿瘍と診断されても、その後、壊死部切除や外科的ドレナージが必要であった症例の予後が不良であり、さらに経皮的ドレナージのみで治療した症例の死亡率も 20%と高いことに起因していた²¹⁶⁾。この成績は、膵膿瘍の

正確な診断が必ずしも容易でないことに起因していると考えられ、感染性膵壊死が膵膿瘍として治療される危険性が指摘されている²¹⁷⁾。したがって、膵膿瘍ドレナージ後にも感染徴候が遷延する場合には、開腹ドレナージ術を行う必要がある²¹⁸⁾。

なお、ドレナージ法には経皮的ドレナージ以外に、経皮経胃的穿刺ドレナージ²¹⁹⁾、内視鏡的経胃的ドレナージ²⁰⁰⁾、内視鏡的経乳頭的ドレナージ²²⁰⁾²²¹⁾も試みられているが、これらの治療法についてはさらなる症例の集積が必要である。

3) 膵仮性嚢胞

CQ71 膵仮性嚢胞に対するインターベンションの適応は何か？

有症状、合併症併発、あるいは嚢胞径の増大を認める膵仮性嚢胞に対してはインターベンション治療を施行すべきである：推奨度 A

CQ72 膵仮性嚢胞に対するインターベンション治療はどのように選択するか？

膵管との交通、消化管壁との位置関係などにより、個々の症例に応じて経皮的ドレナージ、内視鏡的ドレナージ、外科治療を選択する：推奨度 A

膵仮性嚢胞に対するドレナージ治療の適応は、①腹痛などの症状を伴うもの、②感染や出血などの合併症を生じたもの、③経過観察中に増大するもの、④長径が6 cm以上の大きなもの、⑤6週間以上経過観察を行っても縮小傾向を認めないもの、が挙げられる。このうち①～③に対して異論を唱える論文は見当たらない。一方、④、⑤については“6 cm-6 week criteria”として知られているが、絶対的な治療適応ではない（レベル3b～4）²²²⁾²²³⁾。

膵仮性嚢胞に対する治療法として、経皮的ドレナージ、内視鏡的ドレナージ、外科的ドレナージ（主に内瘻造設術）がある。経皮的ドレナージの治癒率は80～100%に達することから、外科的ドレナージに代わりうるという意見（レベル2c～3b）²²⁴⁾²²⁵⁾がある。しかし、経皮的ドレナージにより仮性嚢胞が一時的に消失しても経過観察中に再発する症例が少なくなく（レベル3b）²²⁶⁾、根治率は外科的ドレナージが優るとする意見（レベル3b）²²⁷⁾²²⁸⁾もみられる。唯一のプロスペクティブな比較対照研究（レベル2b）²¹⁵⁾では、一期的治癒率は経皮的ドレナージで77%（20/26）、外科的ドレナージで69%（18/26）であり、治癒率および再発率には両者間で差を認めないとの結果が示されている。

経皮的ドレナージを試みる際には、その奏効例でのカテーテル留置期間が平均16～42日と報告（レベル2c～3b）²²⁴⁾²²⁵⁾されていることから、この期間を過ぎてもなお改善傾向を認めない場合は、外科治療を考慮すべきである。さらに経皮的ドレナージは膵管の形態が正常なものや、膵管狭窄があっても嚢胞との交通がない場合に効果的であるとされている²²⁹⁾。

内視鏡的治療は、経胃的穿刺や経十二指腸的穿刺などの経消化管的穿刺ドレナージ（レベル4）や経乳頭的ドレナージ（レベル4）^{230)～232)}が可能である。経消化管的穿刺ドレナージは超音波内視鏡ガイドにより、安全に施行できるようになった（レベル4）²³³⁾。経乳頭的ドレナージは、嚢胞と膵管に交通のある症例が対象となる。

保存的治療、経皮的ドレナージ、内視鏡的ドレナージにより改善を認めない症例や、感染、出血合併例が外科治療の対象となる。外科治療は、嚢胞消化管吻合（嚢胞胃吻合術や嚢胞空腸吻合術など）による内瘻術、外瘻術、切除術に分類されるが、最近では腹腔鏡下手術も報告されている²³⁴⁾。嚢胞壁が未成熟で吻合に適さない場合などでは外瘻術が、嚢胞が尾側に存在しドレナージが困難な場合には膵尾側と脾臓を含めた切除が選択される²³⁵⁾。

引用文献

2～5. 輸液・経鼻胃管・薬物療法・栄養療法

- 1) 北野光秀, 吉井 宏, 奥沢星二郎, 他. 急性膵炎発症早期の循環動態の変動に関する臨床的研究. 日外会誌 1993; 94: 824-831. (治療レベル 3b)
- 2) Mao EQ, Tang YQ, Fei J, et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. Chin Med J 2009; 122: 169-173. (治療レベル 2b)
- 3) Levant JA, Secrist DM, Resin H, et al. Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis. A controlled study. JAMA 1974; 229: 51-52. (治療レベル 1b)
- 4) Naeije R, Salingret E, Clumeck N, et al. Is nasogastric suction necessary in acute pancreatitis? Br Med J 1978; 2: 659-660. (治療レベル 1b)
- 5) Field BE, Hepner GW, Shabot MM, et al. Nasogastric suction in alcoholic pancreatitis. Dig Dis Sci 1979; 24: 339-344. (治療レベル 1b)
- 6) Fuller RK, Loveland JP, Frankel MH. An evaluation of the efficacy of nasogastric suction treatment in alcoholic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1981; 75: 349-353. (治療レベル 1b)
- 7) Goff JS, Feinberg LE, Brugge WR. A randomized trial comparing cimetidine to nasogastric suction in acute pancreatitis. Dig Dis Sci 1982; 27: 1085-1088. (治療レベル 1b)
- 8) Lojudice TA, Lang J, Mehta H, et al. Treatment of acute alcoholic pancreatitis: the roles of cimetidine and nasogastric suction. Am J Gastroenterol 1984; 79: 553-558. (治療レベル 1b)
- 9) Navarro S, Ros E, Aused R, et al. Comparison of fasting, nasogastric suction and cimetidine in the treatment of acute pancreatitis. Digestion 1984; 30: 224-230. (治療レベル 1b)
- 10) Sarr MG, Sanfey H, Cameron JL. Prospective, randomized trial of nasogastric suction in patients with acute pancreatitis. Surgery 1986; 100: 500-504. (治療レベル 1b)
- 11) Brownfield E. Pain management. Making Health Care Safer: A critical analysis of patient safety practices. Agency for Healthcare Research and Quality in 2001. (治療レベル 1a)
- 12) Jakobs R, Adamek MU, von Bubnoff AC, et al. Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis. A prospective randomized study. Scand J Gastroenterol 2000; 35: 1319-1323. (治療レベル 1b)
- 13) Kahl S, Zimmermann S, Pross M, et al. Procaine hydrochloride fails to relieve pain in patients with acute pancreatitis. Digestion 2004; 69: 5-9. (治療レベル 1b)
- 14) Peiro AM, Martinez J, Martinez E, et al. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. Pancreatolgy 2008; 8: 25-29. (治療レベル 2b)
- 15) Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. Surg Gynecol Obstet 1993; 176: 480-483. (治療レベル 1b)
- 16) Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, et al. Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. Lancet 1995; 346: 663-667. (治療レベル 1b)
- 17) Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. Pancreas 1996; 13: 198-201. (治療レベル 1b)
- 18) Schwarz M, Isenmann R, Meyer H, et al. Antibiotic use in necrotizing pancreatitis. Results of a controlled study. Dtsch Med Wochenschr 1997; 122: 356-361. (治療レベル 1b)
- 19) Nordback I, Sand J, Saaristo R, et al. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis—a single-center randomized study. J Gastrointest Surg 2001; 5: 113-118. (治療レベル 2b)
- 20) Rokke O, Harbitz TB, Liljedal J, et al. Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: A prospective randomized clinical trial. Scand J Gastroenterol 2007; 42: 771-776. (治療レベル 1b)
- 21) Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, et al. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Ann Surg 2007; 245: 674-683. (治療レベル 1b)
- 22) Golub R, Siddiqi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis. J Gastrointest Surg 1998; 2: 496-503. (治療レベル 1a)
- 23) Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. Pancreas 2001; 22: 28-31. (治療レベル 1a)
- 24) Villatoro E, Larvin M, Bassi C. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD002941. (治療レベル 1a)
- 25) Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute

- pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD002941. (治療レベル 1a)
- 26) Bai Y, Gao J, Zou D, et al. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: Evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 104-110. (治療レベル 1a)
 - 27) de Vries AC, Besselink MGH, Buskens E, et al. Randomized controlled trials of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: Relationship between methodological quality and outcome. *Pancreatology* 2007; 7: 531-538. (治療レベル 1a)
 - 28) Craig RM, Dordal E, Myles L. The use of ampicillin in acute pancreatitis. *Ann Intern Med* 1975; 83: 831-832. (治療レベル 2b)
 - 29) Finch WT, Sawyers JL, Schenker S. A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1976; 183: 667-671. (治療レベル 1b)
 - 30) Howes R, Zuidema GD, Cameron JL. Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. *J Surg Res* 1975; 18: 197-200. (治療レベル 1b)
 - 31) Buchler M, Malfertheiner P, Friess H, et al. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* 1992; 103: 1902-1908. (治療レベル 2b)
 - 32) Bertazzoni ME, Benini A, Muner A, et al. Pefloxacin penetration into human necrotic pancreatic tissue. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38: 237-243. (治療レベル 2b)
 - 33) Manes G, Rabitti PG, Menchise A, et al. Prophylaxis with meropenem of septic complications in acute pancreatitis: a randomized, controlled trial versus imipenem. *Pancreas* 2003; 27: e79-e83. (治療レベル 1b)
 - 34) Manes G, Uomo I, Menchise A, et al. Timing of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis: a controlled randomized study with meropenem. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1348-1353. (治療レベル 1b)
 - 35) Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004; 126: 997-1004. (治療レベル 1b)
 - 36) Garg PK, Khanna S, Bohidar NP, et al. Incidence, spectrum and antibiotic sensitivity pattern of bacterial infections among patients with acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 1055-1059. (治療レベル 3b)
 - 37) Grewe M, Tsiotos GG, Luque de-Leon E, et al. Fungal infection in acute necrotizing pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 408-414. (治療レベル 2b)
 - 38) Maravi-Poma E, Gener J, Alvarez-Lerma F, et al. Early antibiotic treatment (prophylaxis) of septic complications in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective, randomized, multicenter study comparing two regimens with imipenem-cilastatin. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1974-1980. (治療レベル 1b)
 - 39) Eggimann P, Jamdar S, Siriwardena AK. Pro/con debate: Antifungal prophylaxis is important to prevent fungal infection in patients with acute necrotizing pancreatitis receiving broad-spectrum antibiotics. *Crit Care* 2006; 10: 229. (治療レベル 2a)
 - 40) Shanmugam N, Isenmann R, Barkin JS, et al. Pancreatic fungal infection. *Pancreas* 2003; 27: 133-138. (治療レベル 3a)
 - 41) He YM, Lv XS, Ai ZL, et al. Prevention and therapy of fungal infection in severe acute pancreatitis: A prospective clinical study. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2619-2621. (治療レベル 2b)
 - 42) De Waele JJ, Vogelaers D, Blot S, et al. Fungal infections in patients with severe acute pancreatitis and the use of prophylactic therapy. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 208-213. (治療レベル 4)
 - 43) Skyring A, Singer A, Tornya P. Treatment of acute pancreatitis with trasylol: report of a controlled therapeutic trial. *Br Med J* 1965; 5462: 627-629. (治療レベル 1b)
 - 44) Baden H, Jordal K, Lund F, et al. A double-blind controlled clinical trial of Trasylol. Preliminary results in acute pancreatitis and in prophylaxis against postoperative pancreatitis. *Acta Chir Scand Suppl* 1967; 378: 97-102. (治療レベル 1b)
 - 45) Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65: 337-341. (治療レベル 1b)
 - 46) Yang CY, Chang-Chien CS, Liaw YF. Controlled trial of protease inhibitor gabexate mesilate (FOY) in the treatment of acute pancreatitis. *Pancreas* 1987; 2: 698-700. (治療レベル 1b)
 - 47) Valderrama R, Perez-Mateo M, Navarro S, et al. Multicenter double-blind trial of gabexate mesilate (FOY) in unselected patients with acute pancreatitis. *Digestion* 1992; 51: 65-70. (治療レベル 1b)
 - 48) Buchler M, Malfertheiner P, Uhl W, et al. Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. German Pancreatitis Study Group. *Gastroenterology* 1993; 104: 1165-1170. (治療レベル 1b)
 - 49) Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini Consensus Conference report. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210. (治療レベル 1a)

- 50) Chen HM, Chen JC, Hwang TL, et al. Prospective and randomized study of gabexate mesilate for the treatment of severe acute pancreatitis with organ dysfunction. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 1147-1150. (治療レベル 1b)
- 51) Freise J, Melzer P, Schmidt FW, et al. Gabexate mesilate in the treatment of acute pancreatitis. Results of a Hannover multicenter double-blind study with 50 patients. *Z Gastroenterol* 1986; 24: 200-211. (治療レベル 1b)
- 52) Pederzoli P, Cavallini G, Falconi M, et al. Gabexate mesilate vs aprotinin in human acute pancreatitis (GA.ME.P.A.). A prospective, randomized, double-blind multicenter study. *Int J Pancreatol* 1993; 14: 117-124. (治療レベル 1b)
- 53) Andriulli A, Leandro G, Clemente R, et al. Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 237-245. (治療レベル 1a)
- 54) Goebell H. Multicenter double-blind study of gabexate mesilate (FOY) given intravenously in low dose in acute pancreatitis (Abstr). *Digestion* 1988; 40: 73. (治療レベル 1b)
- 55) Trapnell JE, Rigby CC, Talbot CH, et al. A controlled trial of Trasylol in the treatment of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1974; 61: 177-182. (治療レベル 1b)
- 56) Bachrach WH, Schild PD. A double-blind study of Trasylol in the treatment of pancreatitis. *Ann N Y Acad Sci* 1968; 146: 580-592. (治療レベル 1b)
- 57) Seta T, Noguchi Y, Shimada T, et al. Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 1287-1293. (治療レベル 1a)
- 58) Pezzilli R, Miglioli M. Multicentre comparative study of two schedules of gabexate mesilate in the treatment of acute pancreatitis. Italian Acute Pancreatitis Study Group. *Dig Liver Dis* 2001; 33: 49-57. (治療レベル 1b)
- 59) 竹内 正, 建部高明, 佐藤寿雄, 他. FUT-175 (メシル酸ナファムスタット) の膵炎に対する臨床効果-多施設二重盲検法によるメシル酸ガベキサートとの比較. *消化器科* 1984; 1: 255-270. (治療レベル 2b)
- 60) 本庄一夫, 石井兼央, 佐藤寿雄, 他. 膵炎に対する MR-20 の臨床効果-多施設二重盲検法による検討. *医学のあゆみ* 1984; 129: 70-83. (治療レベル 2b)
- 61) Sillero C, Perez-Mateo M, Vazquez N, et al. Controlled trial of cimetidine in acute pancreatitis. *Eur J Clin Pharmacol* 1981; 21: 17-21. (治療レベル 1b)
- 62) Meshkinpour H, Molinari MD, Gardner L, et al. Cimetidine in the treatment of acute alcoholic pancreatitis. A randomized, double-blind study. *Gastroenterology* 1979; 77: 687-690. (治療レベル 1b)
- 63) Broe PJ, Zinner MJ, Cameron JL. A clinical trial of cimetidine in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 154: 13-16. (治療レベル 1b)
- 64) Morimoto T, Noguchi Y, Sakai T, et al. Acute pancreatitis and the role of histamine-2 receptor antagonists: a meta-analysis of randomized controlled trials of cimetidine. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 679-686. (治療レベル 1a)
- 65) McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 14-20. (治療レベル 2b)
- 66) Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997; 84: 1665-1669. (治療レベル 2b)
- 67) Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-435. (治療レベル 2b)
- 68) Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2255-2262. (治療レベル 1b)
- 69) Olah A, Pardavi G, Belagyi T, et al. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002; 18: 259-262. (治療レベル 2b)
- 70) Gupta R, Patel K, Calder PC, et al. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II >or =6). *Pancreatol* 2003; 3: 406-413. (治療レベル 2b)
- 71) Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg* 2006; 23(5-6): 336-344. (治療レベル 1b)
- 72) Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328: 1407-1412. (治療レベル 1a)
- 73) Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002837. (治療レベル 1a)
- 74) Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC, et al. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on

- markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87: 1375-1381. (治療レベル 2b)
- 75) Sax HC, Warner BW, Talamini MA, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987; 153: 117-124. (治療レベル 1a)
- 76) Lobo DN, Memon MA, Allison SP, et al. Evolution of nutritional support in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87: 695-707. (治療レベル 1a)
- 77) 真弓俊彦, 竹澤 純. 急性膵炎における栄養療法とその役割. *日本臨床* 2004; 62: 2079-2085. (治療レベル 1a)
- 78) 竹山宜典, 大槻 眞, 木原康之, 他. 重症急性膵炎における消化管内除菌, 経腸栄養の方法と開始時期の検討と治療指針の作成. 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 年度総括・分担研究報告書 2006; 50-53. (治療レベル 4)
- 79) Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432-439. (治療レベル 1b)
- 80) Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP* 2008; 9(4): 440-448. (治療レベル 1b)
- 81) Olah A, Belagyi T, Issekutz A, et al. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 1103-1107. (治療レベル 2b)
- 82) Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Muciño-Hernández I. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32(4): 403-411. (治療レベル 1b)
- 83) Wang X, Li W, Li N, Li J. Omega-3 fatty acids-supplemented parenteral nutrition decreases hyperinflammatory response and attenuates systemic disease sequelae in severe acute pancreatitis: a randomized and controlled study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32(3): 236-241. (治療レベル 1b)
- 84) Pearce CB, Sadek SA, Walters AM. A double-blind, randomised, controlled trial to study the effects of an enteral feed supplemented with glutamine, arginine, and omega-3 fatty acid in predicted acute severe pancreatitis. *JOP* 2006; 7(4): 361-371. (治療レベル 1b)
- 85) Oláh A, Belágyi T, Pótó L. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. *Hepatogastroenterology* 2007; 54(74): 590-594. (治療レベル 1b)
- 86) Petrov MS, Atduev VA, Zagainov VE. Advanced enteral therapy in acute pancreatitis: is there a room for immunonutrition? A meta-analysis. *Int J Surg* 2008; 6(2): 119-124. Epub 2008 Jan 25. (治療レベル 1a)
- 87) Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371(9613): 651-659. Epub 2008 Feb 14. (治療レベル 1b)
- 88) Levy P, Heresbach D, Pariente EA, et al. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: A multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997; 40: 262-266. (治療レベル 2b)
- 89) Chebli JM, Gaburri PD, De Souza AF, et al. Oral refeeding in patients with mild acute pancreatitis: Prevalence and risk factors of relapsing abdominal pain. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1385-1389. (治療レベル 2b)
- 6~8. 選択的消化管除菌・腹腔洗浄・腹膜灌流・血液浄化療法**
- 90) Luiten EJ, Hop WC, Endtz HP, et al. Prognostic importance of gram-negative intestinal colonization preceding pancreatic infection in severe acute pancreatitis. Results of a controlled clinical trial of selective decontamination. *Intensive Care Med* 1998; 24: 438-445. (病態レベル 3b)
- 91) 竹山宜典. 重症急性膵炎における消化管内除菌, 経腸栄養の方法と開始時期の検討と治療指針の作成. 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 2006; 50-53. (治療レベル 4)
- 92) Silvestri L, van Saene HKF, Casarin A, et al. Impact of selective decontamination of the digestive tract on carriage and infection due to gram-negative and gram-positive bacteria: a systematic review of randomised controlled trials. *Anaesth Intensive Care* 2008; 36: 324-338. (治療レベル 1a)
- 93) Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, et al. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222: 57-65. (治療レベル 1b)
- 94) Stone HH, Fabian TC. Peritoneal dialysis in the treatment of acute alcoholic pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 150: 878-882. (治療レベル 1b)
- 95) Ranson JH, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990; 211: 708-716. (治療レベル 1b)
- 96) Mayer AD, McMahon MJ. Continuous clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute

- pancreatitis. *N Engl J Med* 1985; 312: 399-404. (治療レベル 1b)
- 97) Ihse I, Evander A, Gustafson I, et al. Influence of peritoneal lavage on objective prognostic signs in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1986; 204: 122-127. (治療レベル 1b)
- 98) Cooper MJ, Williamson RC, Pollock AV. The role of peritoneal lavage in the prediction and treatment of severe acute pancreatitis. *Ann R Coll Surg Engl* 1982; 64: 422-427. (治療レベル 1b)
- 99) Kivilaakso E, Lempinen M, Makelainen A, et al. Pancreatic resection versus peritoneal lavation for acute fulminant pancreatitis. A randomized prospective study. *Ann Surg* 1984; 199: 426-431. (治療レベル 1b)
- 100) Teerenhovi O, Nordback I, Eskola J. High volume lesser sac lavage in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76: 370-373. (治療レベル 1b)
- 101) Schroder T, Saaino V, Kivisaari L, et al. Pancreatic resection versus peritoneal lavage in acute necrotizing pancreatitis. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1991; 214: 663-666. (治療レベル 1b)
- 102) Platell C, Cooper D, Hall JC. Acute pancreatitis: Effect of somatostatin analogs and peritoneal lavage. A meta-analysis of peritoneal lavage for acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 689-693. (治療レベル 1a-)
- 103) Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Management of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis with continuous hemodiafiltration using a polymethyl methacrylate membrane hemofilter. *Ther Apher* 2005; 9: 335-361. (治療レベル 4)
- 104) 平澤博之, 北村伸哉, 上野博一. 重症急性膵炎における humoral mediator からみた持続的血液濾過透析 (CHDF) の有効性に関する検討. 小川道雄監. 厚生省特定疾患対策事業重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班, 平成 11 年度研究報告書. 2000; 162-170. (治療レベル 4)
- 105) 松野正紀, 小川道雄, 渡辺伸一郎, 他. 重症急性膵炎に対する血液浄化法の施行状況, 効果についての調査. 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. 2000; 36-41. (治療レベル 4)
- 106) Jiang K, Chen XZ, Xia Q, et al. Early veno-venous hemofiltration for severe acute pancreatitis: A systematic review. *Chin J Evid-Based Med* 2007; 7: 121-134. (治療レベル 1a-)
- 107) Jiang K, Chen XZ, Xia Q, et al. Cost-effectiveness analysis of early veno-venous hemofiltration for severe acute pancreatitis in China. *World J Gastroenterol* 2008; 28: 1872-1877. (治療レベル 1a-)
- 108) Kyriakidis AV, Karydakis P, Neofytou N, et al. Plasmapheresis in the management of acute severe hyperlipidemic pancreatitis. *Pancreatol* 2005; 5: 201-204. (治療レベル 4)
- 109) Chen JH, Yeh JH, Lai HW, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2272-2274. (治療レベル 4)

9. 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬静注療法

- 110) 角川陽一郎, 武田和憲, 砂村真琴, 他. 十二指腸盲管法による実験的急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害剤持続動注療法の効果. *日消誌* 1990; 87: 1444-1450.
- 111) Hayashi J, Kawarada Y, Isaji S, et al. Therapeutic effects of continuous intraarterial antibiotic infusion in preventing pancreatic infection in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 184-192.
- 112) Mikami Y, Takeda K, Matsuda K, et al. Rat experimental model of continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and its effects on severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2005; 30: 248-253.
- 113) 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: 394-398. (治療レベル 3b)
- 114) Takeda K, Yamauchi J, Shibuya K, et al. Benefit of continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic in the management of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreatol* 2001; 1: 668-673. (治療レベル 3b)
- 115) Takeda K, Matsuno S, Ogawa M, et al. Continuous regional arterial infusion (CRAI) therapy reduces the mortality rate of acute necrotizing pancreatitis: result of a cooperative national survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8: 216-220. (予後レベル 2c)
- 116) Ino Y, Arita Y, Akashi T, et al. Continuous regional arterial infusion therapy with gabexate mesilate for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6382-6387. (治療レベル 3b)
- 117) 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. *日腹部救急医学会誌* 2005; 25: 633-636. (治療レベル 3b)
- 118) 白井邦博, 丹正勝久, 篠原克浩, 他. メロペネムを用いた重症急性膵炎に対する膵局所動注療法の有効性 - イミペネムとの比較検討 - 無作為比較試験. *日消外会誌* 2008; 41: 1-11. (治療レベル 1b)

10. 胆石性膵炎における胆道結石に対する治療

- 119) Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis

- due to gallstones. *Lancet* 1988; 2: 979-983. (治療/予防レベル 1b)
- 120) Fan ST, Lai EC, Mok FP, et al. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993; 328: 228-232. (治療/予防レベル 1b)
- 121) Nowak A, Nowakowska-Dulawa E, Marek TA, et al. Final results of the prospective, randomized, controlled study on endoscopic sphincterotomy versus conventional management in acute biliary pancreatitis. *Gastroenterol* 1995; 108: A380(abstract). (治療/予防レベル 1b)
- 122) Fölsch UR, Nitsche R, Ludtke R, et al. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 237-242. (治療/予防レベル 1b)
- 123) Sharma VK, Howden CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3211-3214. (治療/予防レベル 1a)
- 124) Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, et al. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243(2): 154-168. (治療/予防レベル 1a)
- 125) Ayub K, Slavin J, Imada R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; Oct 18;(4): CD003630. (治療/予防レベル 1a)
- 126) Zhou MQ, Li NP, Lu RD. Duodenoscopy in treatment of acute gallstone pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002; 1: 608-610. (治療/予防レベル 1b)
- 127) Chen WX, Li YM, Gao DJ, et al. Application of endoscopic sphincterotomy in acute pancreatitis with fluid collection: a prospective study. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3636-3639. (治療/予防レベル 1b)
- 128) Acosta JM, Katkhouda N, Debian KA, et al. Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction: a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg* 2006; 243: 33-40. (治療/予防レベル 1b)
- 129) Oría A, Cimmino D, Ocampo C, et al. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2007; 245: 10-17. (治療/予防レベル 1b)
- 130) Moretti A, Papi C, Aratari A, et al. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 379-385. (治療/予防レベル 1a)
- 131) Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008; 247: 250-257. (治療/予防レベル 1a)
- 132) Petrov MS, Uchugina AF, Kukosh MV. Does endoscopic retrograde cholangiopancreatography reduce the risk of local pancreatic complications in acute pancreatitis? A systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc* 2008; 22: 2338-2343. (治療/予防レベル 1a)
- 133) Yu W, Li W, Wang Z, et al. Early percutaneous transhepatic gallbladder drainage compared with endoscopic retrograde cholangiopancreatography and papillotomy treatment for severe gallstone associated acute pancreatitis. *Postgrad Med J* 2007; 83: 187-191. (治療/予防レベル 1b)
- 134) Kurisu S, Matsuda S, Oyabu H, et al. Evaluation of urgent treatment for impacted bile duct stones. *日外会誌* 1992; 93(9): 1128-1131. (治療/予防レベル 4)
- 135) Rosseland AR, Solhaug JH. Early or delayed endoscopic papillotomy (EPT) in gallstone pancreatitis. *Ann Surg* 1984; 199(2): 165-167. (治療/予防レベル 4)
- 136) Uomo G, Galloro V, Rabitti PG, et al. Early endoscopic cholangiopancreatography and sphincterotomy in acute biliary pancreatitis: report of 50 cases. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23: 564-566. (治療/予防レベル 4)
- 137) Aiyer MK, Burdick JS, Sonnenberg A. Outcome of surgical and endoscopic management of biliary pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1999; 44(8): 1684-1690. (治療/予防レベル 4)
- 138) 金子榮藏, 原田英雄, 春日井達造, 他. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第4回全国調査報告-1998年より2002年間までの5年間. *Gastroenterological Endoscopy* 2004; 46: 54-61. (病因/害レベル 4)
- 139) Liu CL, Fan ST, Lo CM, et al. Comparison of early endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of acute biliary pancreatitis: a prospective randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3(12): 1238-1244. (治療/予防 1b)
- 140) Welbourn CR, Beckly DE, et al. Endoscopic sphincterotomy without cholecystectomy for gall stone pancreatitis. *Gut* 1995; 37: 119-120. (治療/予防レベル 4)
- 141) Siegel JH, Veerappan A, et al. Endoscopic sphincterotomy for biliary pancreatitis: an alternative to

- cholecystectomy in high-risk patients. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 573-575. (治療/予防レベル 4)
- 142) Kaw M, Al-Antably Y, Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(1): 61-65. (治療/予防レベル 2b)
- 143) Gislason H, Vetrhus M, Horn A, et al. Endoscopic sphincterotomy in acute gallstone pancreatitis: a prospective study of the late outcome. *Eur J Surg* 2001; 167(3): 204-208. (治療/予防レベル 4)
- 144) Vázquez-Lglesias JL, González-Conde B, López-Rosés L, et al. Endoscopic sphincterotomy for prevention of the recurrence of acute biliary pancreatitis in patients with gallbladder *in situ*: long-term follow-up of 88 patients. *Surg Endosc* 2004; 18(10): 1442-1446. Epub 2004 Aug 26. (治療/予防レベル 4)
- 145) Targarona EM, et al. Randomised trial of endoscopic sphincterotomy with gallbladder left *in situ* versus open surgery for common bile duct calculi in high-risk patients. *Lancet* 1996; 347: 926-929. (治療/予防レベル 1b)
- 146) Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 761-765. (治療/予防レベル 1b)
- 147) Lau JY, Leow CK, Fung TM, et al. Cholecystectomy or gallbladder in situ after endoscopic sphincterotomy and bile duct stone removal in Chinese patients. *Gastroenterology* 2006; 130: 96-103. (治療/予防レベル 1b)
- 148) Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE. Gallstone pancreatitis: biliary tract pathology in relation to time of operation. *Ann Surg* 1981; 194: 305-312. (治療/予防レベル 1b)
- 149) Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. *Surgery* 1988; 104: 600-605. (治療/予防レベル 1b)
- 150) Taylor E, Wong C. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis. *Am Surg* 2004; 70: 971-975. (治療/予防レベル 4)
- 151) Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 2004; 239: 741-749; discussion 749-751. (治療/予防レベル 4)
- 152) Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 189: 654-663. (治療/予防レベル 4)
- 153) Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC, et al. Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management. *Am J Surg* 1986; 151: 170-175. (治療/予防レベル 4)
- 154) DeIorio AV Jr, Vitale GC, Reynolds M, et al. Acute biliary pancreatitis. The roles of laparoscopic cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc* 1995; 9: 392-396. (治療/予防レベル 4)
- 155) Rhodes M, Armstrong CP, Longstaff A, et al. Laparoscopic cholecystectomy with endoscopic retrograde cholangiopancreatography for acute gallstone pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 247. (治療/予防レベル 4)
- 156) Tate JJ, Lau WY, Li AK. Laparoscopic cholecystectomy for biliary pancreatitis. *Br J Surg* 1994; 81: 720-722. (治療/予防レベル 4)
- 157) Ballestra-Lopez C, Bastida-Vila X, Bettonica-Larranaga C, et al. Laparoscopic management of acute biliary pancreatitis. *Surg Endosc* 1997; 11: 718-721. (治療/予防レベル 4)
- 158) Ricci F, Castaldini G, de Manzoni G, et al. Minimally invasive treatment of acute biliary pancreatitis. *Surg Endosc* 1997; 11: 1179-1182. (治療/予防レベル 4)
- 159) Uhl W, Muller CA, Krahenbuhl L, et al. Acute gallstone pancreatitis: timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease. *Surg Endosc* 1999; 13: 1070-1076. (治療/予防レベル 4)
- 160) Chang L, Lo S, Stabile BE, et al. Preoperative versus postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild to moderate gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2000; 231: 82-87. (治療/予防レベル 1b)
- 161) Rijna H, Borgstein PJ, Meuwissen SG, et al. Selective preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in laparoscopic biliary surgery. *Br J Surg* 1995; 82: 1130-1133. (治療/予防レベル 4)
- 162) Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1781-1788. (病因/害レベル 4)
- 163) Griniatsos J, Karvounis E, Isla A. Early versus delayed single-stage laparoscopic eradication for both gallstones and common bile duct stones in mild acute biliary pancreatitis. *Am Surg* 2005; 71(8): 682-686. (治療/予防レベル 4)
- 164) Campbell-Lloyd AJ, Martin DJ, Martin IJ. Long-term outcomes after laparoscopic bile duct exploration: a 5-year follow up of 150 consecutive patients. *ANZ J Surg* 2008; 78: 492-494. (治療/予防レベル 4)

11. 手術・インターベンション治療

- 165) Widdison AL, Karanjia ND. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 148-154.

- 166) 小川道雄, 広田昌彦, 跡見 裕, 他. 急性膵炎の実態調査. 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 12 年度研究報告書 2001; 17-33. (予後レベル 4)
- 167) Bradely ED, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991; 161: 19-24. (予後レベル 2c)
- 168) Rattner DW, Legermate DA, Lee MJ, et al. Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. *Am J Surg* 1992; 163: 105-109. (予後レベル 4)
- 169) Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, et al. CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome. *Int J Pancreatol* 1995; 18: 265-270. (診断レベル 2b)
- 170) Rau B, Pralle U, Mayer JM, et al. Role of ultrasonographically guided fine - needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998; 85: 179-184. (診断レベル 2b)
- 171) Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, et al. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008; 247: 294-299. (治療レベル 3b)
- 172) Buchler MW, Gloor B, Muller CA, et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619-626. (治療レベル 2c)
- 173) Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP guideline for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2: 565-573.
- 174) McFadden DW, Reber HA. Indications for surgery in severe acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1994; 15: 83-90.
- 175) Working Party of the British Society of Gastroenterology. Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54(Suppl 3): iii1-iii9.
- 176) Uomo G, Visconti M, Manes G, et al. Nonsurgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 1996; 12: 142-148. (治療レベル 3b)
- 177) Ashley SW, Perez A, Pierce EA, et al. Necrotizing pancreatitis. Contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg* 2001; 234: 572-580. (治療レベル 2c)
- 178) Hartwig W, Werner J, Muller CA, et al. Surgical management of severe pancreatitis including sterile necrosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 429-435. (治療レベル 2c)
- 179) Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, et al. Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1998; 228: 676-684. (治療レベル 2c)
- 180) Foitzik T, Klar E, Buhr HJ, et al. Improved survival in acute necrotizing pancreatitis despite limiting the indications for surgical debridement. *Eur J Surg* 1995; 161: 187-192. (治療レベル 2c)
- 181) Rau B, Bothe A, Beger HG. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series. *Surgery* 2005; 138: 28-39. (治療レベル 2c)
- 182) Adler DG, Chari ST, Dahl TJ, et al. Conservative management of infected necrosis complicating severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 98-103. (治療レベル 4)
- 183) Runzi M, Niebel W, Goebell H, et al. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necroses. *Pancreas* 2005; 30: 195-199. (治療レベル 2c)
- 184) Heinrich S, Schafer M, Rousson V, et al. Evidence-based treatment of acute pancreatitis. A look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243: 154-168.
- 185) Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaechers EJ, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg*. 2007; 142: 1194-1201. (治療レベル 3a)
- 186) Mofidi R, Lee AC, Madhavan KK, et al. Prognostic factors in patients undergoing surgery for severe necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2007; 31: 2002-2007. (予後レベル 2b)
- 187) Sivasankar A, Kannan DG, Ravichandran P, et al. Outcome of severe acute pancreatitis: is there a role for conservative management of infected pancreatic necrosis? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5: 599-604. (治療レベル 4)
- 188) Lee JK, Kwak KK, Park JK, et al. The efficacy of non surgical treatment of infected pancreatic necrosis. *Pancreas* 2007; 34: 399-404. (治療レベル 4)
- 189) Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, et al. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 481-487. (治療レベル 3b)
- 190) Mier J, Leon EL, Castillo A, et al. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997; 173: 71-75. (治療レベル 2b)
- 191) De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, et al. Perioperative factors determine outcome after surgery for severe acute pancreatitis. *Critical Care* 2004; 8: R504-R511. (治療レベル 3b)

- 192) Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004; 32: 2524-2536.
- 193) van Vyve EL, Reynaert MS, Lengele BG, et al. Retroperitoneal laparostomy: a surgical treatment of pancreatic abscesses after an acute necrotizing pancreatitis. *Surgery* 1992; 111: 369-375. (治療レベル 2c)
- 194) 伊佐地秀司, 中村育夫, 齋藤友希子, 他. 感染性膵壊死に対する後腹膜アプローチによるネクロセクトミー. *手術* 2003; 57: 1327-1333.
- 195) Morise Z, Yamafuji K, Asami A, et al. Direct retroperitoneal open drainage via a long posterior oblique incision for infected necrotizing pancreatitis: report of three cases. *Surg Today* 2003; 33: 315-318. (治療レベル 4)
- 196) Carter CR, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg* 2000; 232: 175-180. (治療レベル 2c)
- 197) Connora C, Ghaneh P, Raratya M, et al. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy. *Dig Surg* 2003; 20: 270-277. (治療レベル 2c)
- 198) Pamoukian VN, Gagner M. Laparoscopic necrosectomy for acute necrotizing pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8: 221-223.
- 199) Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, et al. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet* 2000; 356: 653-655. (治療レベル 4)
- 200) Seewald S, Groth S, Omar S, et al. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 92-100. (治療レベル 4)
- 201) Bucher P, Pugin F, Morel P. Minimally invasive necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36: 113-119. (治療レベル 4)
- 202) Parekh D. Laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy: A new surgical option for treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2006; 141: 895-902. (治療レベル 4)
- 203) Werner J, Feuerbach S, Uhl W, et al. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut* 2005; 54: 426-436.
- 204) Besselink MG, de Bruijn MT, Rutten JP, et al. Surgical intervention in patients with necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 593-599. (治療レベル 4)
- 205) Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, et al. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2007; 245: 943-951. (治療レベル 4)
- 206) Rogier P, Voermans RP, Veldkamp MC, et al. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 909-916. (治療レベル 4)
- 207) Fischer A, Schrag HJ, Keck T, et al. Debridement and drainage of walled-off pancreatic necrosis by a novel laparoendoscopic rendezvous maneuver: experience with 6 cases. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 871-888. (治療レベル 4)
- 208) Tzovaras G, Parks RW, Diamond T, et al. Early and long-term results of surgery for severe necrotizing pancreatitis. *Dig Surg* 2004; 21: 41-47. (治療レベル 4)
- 209) Sabater L, Pareja E, Aparisi L, et al. Pancreatic function after severe acute biliary pancreatitis: the role of necrosectomy. *Pancreas* 2004; 28: 65-68. (治療レベル 3b)
- 210) Howard TJ, Moore SA, Saxena R, et al. Pancreatic duct strictures are a common cause of recurrent pancreatitis after successful management of pancreatic necrosis. *Surgery* 2004; 136: 909-916. (治療レベル 4)
- 211) Connor S, Alexakis N, Raraty MGT, et al. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery* 2005; 137: 499-505. (治療レベル 4)
- 212) Lee MJ, Rattner DW, Legemate DA, et al. Acute complicated pancreatitis: redefining the role of interventional radiology. *Radiology* 1992; 183: 171-174. (治療レベル 4)
- 213) van Sonnenberg E, Wittich GR, Chon KS, et al. Percutaneous radiologic drainage of pancreatic abscesses. *Am J Roentgenol* 1997; 168: 979-984. (治療レベル 3b)
- 214) Baril NB, Ralls PW, Wren SM, et al. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann Surg* 2000; 231: 361-367. (治療レベル 3b)
- 215) Lang EK, Paolini RM, Pottmeyer A. The efficacy of palliative and definitive percutaneous versus surgical drainage of pancreatic abscesses and pseudocysts: a prospective study of 85 patients. *South Med J* 1991; 84: 55-64. (治療レベル 2b)
- 216) 竹山宜典, 木原康之, 大槻 眞. 急性膵炎診療のガイドラインにおける外科治療の問題点—特に膵膿瘍の診断と治療について. *膵臓* 2006; 21: 504-509.
- 217) Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008; 95: 6-21. (診断レベル 2a)

- 218) Srikanth G, Sikora SS, Baijal SS, et al. Pancreatic abscess: 10 years experience. ANZ J Surg 2002; 72: 881-886. (治療レベル 3b)
- 219) 山内栄五郎, 熊野玲子, 福島 徹, 他. 膵仮性嚢胞. 経皮経胃的穿刺ドレナージ. 胆道・膵疾患のインターベンション治療, 藤田直孝編. メジカルビュー社, 東京, 2004; 88-93. (治療レベル 4)
- 220) Venu RP, Brown RD, Marrero JA, et al. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic abscess: technique and results. Gastrointest Endosc 2000; 51: 391-395. (治療レベル 4)
- 221) Lopes CV, Pesenti C, Bories E, et al. Endoscopic-ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses. Scand J Gastroenterol 2007; 42: 524-529. (治療レベル 4)
- 222) Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, et al. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. Surg Gynecol Obstet 1990; 170: 411-417. (予後レベル 3b)
- 223) Vitas GJ, Sarr MG. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. Surgery 1992; 111: 123-130. (治療レベル 4)
- 224) D'Egidio A, Schein M. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: a prospective study. World J Surg 1992; 16: 141-145. (治療レベル 2c)
- 225) Adams DB, Anderson MC. Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst. Ann Surg 1992; 215: 571-576. (治療レベル 3b)
- 226) Criado E, De Stefano AA, Weiner TM, et al. Long term results of percutaneous catheter drainage of pancreatic pseudocysts. Surg Gynecol Obstet 1992; 175: 293-298. (治療レベル 3b)
- 227) Heider R, Meyer AA, Galanko JA, et al. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients. Ann Surg 1999; 229: 781-787. (治療レベル 3b)
- 228) Soliani P, Franzini C, Ziegler S, et al. Pancreatic pseudocysts following acute pancreatitis: risk factors influencing therapeutic outcomes. JOP 2004; 5: 338-347. (治療レベル 4)
- 229) Nealon WH, Walser E. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). Ann Surg 2002; 235: 751-758. (治療レベル 3b)
- 230) Binmoeller KF, Seifert H, Walter A, et al. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc 1995; 42: 219-224. (治療レベル 4)
- 231) Barthet M, Sahel J, Bodiou-Bertei C, et al. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc 1995; 42: 208-213. (治療レベル 4)
- 232) Vitale GC, Lawhon JC, Larson GM, et al. Endoscopic drainage of the pancreatic pseudocyst. Surgery 1999; 126: 616-621. (治療レベル 4)
- 233) Seifert H, Dietrich C, Schmitt T, et al. Endoscopic ultrasound-guided one-step transmural drainage of cystic abdominal lesions with a large-channel echo endoscope. Endoscopy 2000; 32: 255-259. (治療レベル 4)
- 234) Palanivelu C, Senthilkumar K, Madhankumar MV, et al. Management of pancreatic pseudocyst in the era of laparoscopic surgery-experience from tertiary centre. Surg Endosc 2007; 21: 2262-2267. (治療レベル 4)
- 235) Heider R, Behrns KE. Pancreatic pseudocysts complicated by splenic parenchymal involvement: results of operative and percutaneous management. Pancreas 2002; 23: 20-25. (治療レベル 3b)

第IX章

ERCP 後膵炎

— 消化器内視鏡関連手技後の膵炎 —

内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査 (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography : ERCP) /内視鏡的乳頭括約筋切開術 (Endoscopic sphincterotomy : ES) /内視鏡的バルーン乳頭拡張術 (Endoscopic papillary balloon dilation : EPBD) 後の膵炎

1 ERCP 後膵炎の診断

CQ73 ERCP 後膵炎の診断基準は何か？

現時点で統一された診断基準は存在しない。

ERCP 後膵炎とは、「ERCP 施行後より急性膵炎の臨床徴候を呈し、膵酵素の上昇を伴うもの」と受け入れられていると考えるが、膵酵素上昇の時期や程度の基準がないのが現状である。診断基準として Cotton らの重症度区分 (表IX-1) (レベル 5)¹⁾ が汎用されているが、診断の迅速性や、発症早期に重症度判定が不能であるなど問題がある。

現時点では、本邦においては、ERCP 施行後に発症した急性膵炎と定義し、急性膵炎の診断、および重症度判定は、それぞれ厚生労働省の急性膵炎診断基準と重症度判定基準によるものとするのが妥当と考える。先行する内視鏡手技としては ERCP, ES, EPBD などを含む。

2 ERCP 後膵炎の発症頻度

診断的、または ES, EPBD を行う治療的 ERCP について合併症発症頻度の報告がある。欧米の報告によると、診断的 ERCP による急性膵炎の発症頻度は 0.4~1.5%とされている (レベル 2b)^{2)~4)}。治療的 ERCP による合併症の発生頻度は診断的 ERCP に比較して高く (レベル 1b~2b)⁵⁾⁶⁾、急性膵炎の発症頻度は 1.6~5.4% (レベル 1b~2b)^{2)~3)5)~7)}、重症急性膵炎の発症頻度は 0.4~0.7%である (レベル 2b~4)⁴⁾⁸⁾。EPBD は ES に比べて急性膵炎発症のリスクが高い (RR=1.98 ; 95%CI=1.35~2.90) (レベル 1a)⁹⁾。

厚生労働省の研究班が 21 施設を対象に行った調査によると、1995 年から 1998 年の 4 年間に 14,947 例の診断的・治療的 ERCP が施行され、うち 166 例 (1.1%) に急性膵炎が発症した。急性膵炎の発症頻度は診断的 ERCP で 0.8%、治療的 ERCP で 1.9%であった。また重症急性膵炎の発症頻度は、診断的 ERCP で 0.07%、治療的 ERCP で 0.1%であった。治療的 ERCP において死亡例が 1 例あり、全体的な死亡率は 0.007%、治療的 ERCP に限った場合の死亡率は 0.02%であった (レベル 4)¹⁰⁾。総胆管結石に対して EPBD を行ったときの急性膵炎発症頻度は 5~20%と報告されている (レベル 4)¹¹⁾。

表IX-1 Cotton らの ERCP 後膵炎の重症度区分

軽 症	中等症	重 症
急性膵炎の臨床症状、および手技 24 時間後のアミラーゼが正常値の 3 倍以上、緊急入院を要すか、2~3 日の入院の延長	4~10 日の入院を要す	10 日以上入院を要すか、壊死や仮性嚢胞を形成、もしくは経皮的ドレナージや手術を要す

(文献 1 より一部改変)

3 ERCP 後膵炎の危険因子

ERCP 後膵炎発症の危険因子を調べた 15 の前向きコホート研究と 52 の後ろ向きコホート研究とを対象としたメタ分析によると、ERCP による急性膵炎発症の危険因子として、Oddi 括約筋機能不全 (RR = 4.09 ; 95%CI = 3.37~4.96)、女性 (RR = 2.23 ; 95%CI = 1.75~2.84)、膵炎の既往 (RR = 2.46 ; 95%CI = 1.93~3.12) などが同定された (レベル 2a)¹²⁾。さらに、いくつかの研究により、胆管拡張のない症例 (レベル 2b)²⁾、胆管径 1 cm 未満 (レベル 2b)^{7)13)~15)}、年齢 (レベル 2b)²⁾¹⁶⁾、カニュレーションが困難な症例 (レベル 1b~2b)⁷⁾¹⁷⁾¹⁸⁾、膵管造影施行症例 (レベル 1b~4)^{2)14)19)~21)} などが急性膵炎発症の危険因子として挙げられた。

4 ERCP 後膵炎の予防

CQ74 ERCP 後膵炎の有効な予防法はあるか？

ERCP 後膵炎高危険群* に対する予防的ステント留置は有用である：推奨度 B
 予防的薬剤投与については NSAIDs が有用な可能性がある：推奨度 C1
 ステント留置と NSAIDs の併用の有用性に関しては十分なエビデンスはない。
 ソマトスタチンのボラス投与は有用な可能性がある。ただし、本邦ではソマトスタチンは販売されていない**。

* : Sphincter of Oddi dysfunction 確診もしくは疑診例、カニュレーション困難例、バルーン拡張例、pre-cut sphincterotomy 施行例など (本文および表 IX-2、表 IX-3 を参照)。

** : 本邦ではソマトスタチンのアナログであるオクトレオチド (サンドスタチン) が販売されている。詳細は本文を参照。

1) 予防的内視鏡手技

a. 予防的一時ステント留置

ERCP 後膵炎高危険群に対する予防的一時ステント留置については、4 つの RCT を含む 5 つの前向き研究に対するメタ分析 (対象症例数 481 例) がある (レベル 1a)²²⁾ (表 IX-2)^{23)~27)} (レベル 1a~2b)。この 5 つの

表 IX-2 ERCP 後膵炎に対する予防的ステント留置の効果

報告者	症例数	年齢 (±SEM)	女性比率 (%)	ステント留置適応理由				膵炎発症例		OR (95%CI)	p 値
				SOD 疑い	カニュレーション困難例	Pre-cut	EBD	留置群	非留置群		
Smithline ²³⁾	93	47	38	+	+	+	-	6/43	9/50	0.73 (0.25~2.27)	0.60
Sherman ²⁴⁾	104			+	+	+	-	1/46	8/58	0.13 (0.017~1.15)	0.03
Tarnasky ²⁵⁾	80	45.7 ± 2.2	73	+	+	-	-	3/41	10/39	0.07 (0.01~0.59)	0.003
Aizawa ²⁶⁾	130	68.21 ± 4	43	-	-	-	+	0/38	6/92	0.17 (0.009~3.14)	0.18
Fazel ²⁷⁾	74	44.6 ± 2.2	86	+	+	-	-	2/38	10/36	0.14 (0.02~0.71)	0.009

SOD : Sphincter of Oddi dysfunction, EBD : endoscopic balloon dilatation

(文献 22 より一部改変)

研究で対象とされた高危険群とは Sphincter of Oddi dysfunction 確診もしくは疑診例, カニュレーション困難例, pre-cut sphincterotomy 施行例, バルーン拡張例である。ERCP 後膵炎発症率はステント留置群, 非留置群でそれぞれ 5.8%, 15.5%で, ステント留置は膵炎予防に有用とされた (OR=3.2; 95%CI=1.6~6.4)。重症度別にみると軽症から中等症の ERCP 後膵炎は有意に減少し (12/206 vs. 36/275), 発症率に有意差は認めなかったが, 留置群には重症例はなかった (0/206 vs. 7/275)。ARR (absolute risk reduction, 絶対リスク減少) = 0.1, NNT (number needed to treat 治療必要数) = 10 であり, 1 例の ERCP 後膵炎発症予防のために 10 例のステント留置を要するという結果であった。

1966 年 1 月から 2004 年 1 月までの ERCP 後膵炎発症予防についての報告を対象としたレビュー文献 (レベル 5)²⁸⁾ も, 先のメタ分析を引用しほぼ同様の意見を述べているが, 両報告で著者らは, 高次施設以外での一般的な診療内容か否か, ステント留置にかかる抜去を含めたコストやリスクについて言及している。それらに比較される臨床上の利益を考慮して, ERCP 後膵炎発症のリスクなどの個々の状況を十分に勘案する必要がある。

2007 年に 1 件の, spontaneous dislodgement stent を用いた 201 例を対象とした RCT (レベル 1b)²⁹⁾ が追加されているが, ERCP 後膵炎発症率はステント留置群, 非留置群でそれぞれ 3.2%, 13.6% (p=0.019) で, 高アミラーゼ血症の発症も有意に抑制され有用であった。本邦からも 2007 年に 1 件の RCT が報告されており同様に有用な傾向を主張したが, 症例数が 64 例と少なく有意差を示すには至っていない (レベル 1b)³⁰⁾。

2007 年に Freeman らは予防的ステント留置についての既報告を詳細に検討し, その有用性を主張するとともに予防的ステント留置の適応について表 IX-3 のごとくまとめた (レベル 5)³¹⁾。

b. その他の内視鏡手技

予防的ステント留置以外の内視鏡手技についてもいくつかの RCT が報告されている。

従来の造影剤注入によるカニュレーション法とガイドワイヤを用いたカニュレーション法の 413 例の検討では, ERCP 後膵炎の発症はガイドワイヤ群, 造影剤群でそれぞれ, 16/202 (7.9%), 13/211 (6.2%) で有意差はなかった (p=0.48) (レベル 1b)³²⁾。同じガイドワイヤを用いたカニュレーション法の別の RCT においても, ERCP 後膵炎の発症はガイドワイヤ群, 従来法群でそれぞれ, 9/167 (5.4%), 13/165 (7.9%) で有意差はなかった (p=0.37) (レベル 1b)³³⁾。この他にも needle knife を用いた手技についての RCT (レベル 1b)³⁴⁾³⁵⁾ があり, いずれも有用性が主張されている。

表 IX-3 ERCP 後膵炎に対する予防的ステント留置の適応

通常勧められる対象
SOD (疑診例および確診例)
ERCP 後膵炎の既往
カニュレーション困難, 膵管挿入・膵管造影例
Pre-cut
乳頭切開
膵管挿入 (ブラシ細胞診など)
EBD
Endoscopic ampullectomy
通常勧められない対象
低危険群 (高齢, 閉塞性黄疸, 膵管閉塞)
Needle-knife pre-cut or fistulotomy starting above orifice, in absence of other risks
膵管非造影例, 膵管操作の少ない症例
膵管へのワイヤ挿入やステント留置が困難と考えられる症例

SOD: Sphincter of Oddi dysfunction, EBD: endoscopic balloon dilatation (文献 31 より一部改変)

検討された手技はすでに広く普及していると考えられるが、単一の方法を推奨する根拠は薄く、施設の設備や術者の技量の範囲で、より安全な方法を選択すべきである。

2) 予防的薬剤投与

予防的薬剤投与についても数多くの優れた研究がある。前出の2003年のレビュー文献²⁸⁾(レベル5)の検証結果(表Ⅸ-4)では、ほとんどの研究が明らかな有用性の証明には失敗し、むしろ否定的な結果が多い。この結果の重要な因子として、多くの研究で高危険群の患者選択がされていないこと、症例、膵炎の定義などがまちまちなことを指摘している。有用性を主張したいくつかの検討にはコントロール群に高危険群を含むことを指摘し、有用性に疑問を呈するとともに、対象に高危険群を選択する重要性を主張している。当時、最も期待されたガベキサートやソマトスタチンでも、長い投与時間や、コストパフォーマンス(ガベキサートのNNT=35)を問題として指摘し、特に外来患者での実用性を疑問視している。

その後、NSAIDs、ガベキサートについて3つ、ソマトスタチン、アロプリノールについて2つ、ステロイド、オクトレオチドについてそれぞれ1つのメタ分析が報告されている。また、これらのメタ分析の対象になった薬剤以外の予防的投与についても、新たにいくつかのRCTを中心とした報告がされている。各薬剤の検証結果について述べる。

a. NSAIDs

NSAIDs投与についての6つのRCTを対象とした合計1,300例のメタ分析では、投与群(652例、diclofenac 271; indomethacin 381)で有意にERCP後膵炎の発症が抑制された(8.9% vs. 16.8%) (OR=0.46; 95%CI=0.32~0.65, $p<0.0001$) (レベル1a)³⁶⁾。NSAIDs投与に関する副作用はなかった。これらの6つの

表Ⅸ-4 ERCP 後膵炎に対する薬剤予防投与

薬剤	判定	2007年以降のメタ分析結果	新たに報告されたRCTの結果
カルシウム拮抗薬	無効		
リドカイン(局所投与)	無効		
ニトログリセリン	有効な可能性		
抗菌薬	有効な可能性		
非イオン性造影剤	無効		
ステロイド	無効	無効	
PAF阻害剤	無効		
IL-10	無効		
ヘパリン	無効		
NSAID	有効な可能性	有効	
ガベキサート	6 hr投与 12 hr投与	無効 無効	有効
オクトレオチド	無効	無効	
ソマトスタチン	6 hr投与 12 hr投与 ボーラス投与	無効 有効な可能性 有効	
アロプリノール		無効	
N-アセチルシステイン			無効
ウリナスタチン			無効の可能性
semapimod			有効の可能性

(文献28より一部改変)

RCTのうち、NSAIDsをERCPの直前あるいは直後に直腸内単回投与した4つのRCTの合計912例（投与群456例、diclofenac 160；indomethacin 296、いずれも100 mg）を対象としたメタ分析では、急性膵炎発症予防に有用であると報告した（4.4% vs. 12.5%）（RR=0.36；95%CI=0.22～0.60，NNT=15）（レベル1a）^{37）}。同じ4つのRCTを対象としたサブグループ解析では、NSAIDs投与群において、ERCP後膵炎低危険群（RR=0.29；95%CI=0.12～0.71，p=0.006）、高危険群（RR=0.40；95%CI=0.23～0.72，p=0.002）の双方で膵炎発症は有意に減少していた（レベル1a）^{38）}。ステント留置の併用について言及しているのは4つのRCTのうち2報告で、1つは予防的ステント留置は両群ともに施行せず、もう1つは投与群13例、プラセボ群12例に留置したが、サブグループ解析はなく留置の適応理由も定かではない。

欧米では両薬剤ともに100 mg/個の坐剤が販売されており、最大1回投与量は100 mgである。本邦では50 mg製剤までしかなく、通常1回投与量は25～50 mgである。現状では、50 mg投与でのERCP後膵炎の予防効果の有無は不明である。販売会社によるボルタレンサポの使用成績調査によれば、1回投与量26～50 mgにおける副作用発現頻度は1.76%（301/17,094）で、51～100 mgにおけるそれは0.52%（1/191）である。ただし、本邦では1984年に各国で他のNSAIDs（フェニルブタゾン、オキシフェンブタゾン）の安全性が問題視されたことを受けて、用法用量の見直しがなされ1985年に1回量の上限が削減された経緯がある。本邦における予防的投与については投与量の検討が必要である。

b. ガベキサート

1つ目のガベキサートに対するメタ分析は、4つのRCTを対象にし、ERCP後膵炎の予防に無効であると結論している（OR=0.67；95%CI=0.31～1.47）（レベル1a）^{39）}。さらに、重症膵炎、死亡、高アミラーゼ血症、腹痛のいずれの発生においても有用性は認めなかった。2つ目のメタ分析は（レベル1a）^{40）}、投与スケジュールに注目して、1件のRCTを対象に、12時間投与（長時間投与）におけるERCP後膵炎発症率は5.2%減少したが（95%CI=1.1～9.4%，p=0.01）、高アミラーゼ血症には有意差を認めなかった。2件のRCTを対象とした12時間以内投与（短時間投与）の検討では、急性膵炎（発症率の差-1.1%，95%CI=-3.8～1.6%）、高アミラーゼ血症ともに有用性は認めなかった。最新のRCT1件を加えて5つのRCTを対象とし、先の2つのメタ分析が対象としたRCTすべてを網羅した3つ目のメタ分析では（レベル1a）^{41）}、対照群対投与群の急性膵炎の発症率は5.7% vs. 4.8%で、高アミラーゼ血症（40.6% vs. 36.9%）、腹痛（1.7% vs. 8.9%）を含めて有用性はないと結論している。最新のRCTを加えて2件のRCTについて検討した長時間投与についても急性膵炎の予防に有用性は見出せなかった。最近もRCT報告があり（レベル1b）^{42）}、500 mg/6 hrのERCP術前投与群、術後投与群、対照群において、ERCP後膵炎の発症率はそれぞれ、3.9%（8/203）、3.4%（7/203）、9.4%（19/202）で、投与群3.7%（15/406）では有意な低下を認めたと報告された（p<0.01）。術前投与、術後投与に有意差はなく、ERCP施行後に高危険群にのみ投与することを勧めている。

c. ソマトスタチンおよびオクトレオチド

ソマトスタチンに対する1つ目のメタ分析は投与スケジュールに注目し（レベル1a）^{40）}、2件のRCTを対象とした12時間投与（長時間投与）は、急性膵炎を7.7%（95%CI=3.4～12.0%，p<0.0001）減少させ、高アミラーゼ血症（p=0.017）についても有用とした。2件のRCTを対象とした12時間以内投与（短時間投与）は、急性膵炎（発症率の差-2.3%，95%CI=-5.2～0.5%）、高アミラーゼ血症ともに有用性は認めなかった。3件のRCTを対象とした670例（337 vs. 333）のボーラス投与（カテーテル挿入直前あるいは診断的ERCP直後に4 μg/kgもしくは250 μgの投与）の検討では、急性膵炎を8.2%（95%CI=4.4～12.0%，p<0.0001）減少させ、高アミラーゼ血症においても有用であった（p=0.001）。臨床的な有用性を考慮してソマトスタチンのボーラス投与が有用な可能性を主張した。このメタ分析が対象としたRCTをすべて網羅し9つのRCT

を対象としたメタ分析では（レベル 1a）⁴¹⁾、急性膵炎発症率は対照群 96/1,309（7.3%）、治療群 72/1,349（5.3%）（OR=0.73；95%CI=0.54~1.006，RR=0.734；95%CI=0.535~1.006）で有意差はなかった。4件の短時間投与、3件の長時間投与に関する RCT の検討で対照群対治療群の ERCP 後膵炎発症率はそれぞれ 6.4% vs. 11.8%，6.4% vs. 2.9%で有意差はなかった。3件の RCT を対象としたボラス投与群の検討においては先のメタ分析と同様に、急性膵炎（OR=0.271；95%CI=0.138~0.536，発症率の差 8.2%；95%CI=4.4~12.0，NNT=12；95%CI=8~23）、高アミラーゼ血症ともに有用と報告している。2008年に1件の RCT が追加されている（レベル 1b）⁴³⁾。391例の治療的 ERCP を対象に、術前 30分から12時間投与する群で ERCP 後膵炎の発症は有意に低かった（3.6% vs. 9.6%，p=0.02）。

ソマトスタチンアナログであるオクトレオチドについては、15の RCT を対象に1件のメタ分析がある。合計 2,621例全体の検討では ERCP 後膵炎の予防に有用性は認められなかった（OR=0.78；95%CI=0.57~1.08）（レベル 1a）⁴⁴⁾。しかし、200例以上を検討した5つの RCT の合計 1,714例に限定して解析すると、ERCP 後膵炎は有意に減少していた（OR=0.50；95%CI=0.32~0.79，p=0.003，NNT=31）。

d. アロプリノール

アロプリノールの検討は、6つの RCT を対象に治療群 783例、対照群 771例の合計 1,554例の検討で、ERCP 後膵炎（OR=0.74；95%CI=0.37~1.48，p=0.40）、重症 ERCP 後膵炎（OR=0.87；95%CI=0.33~2.28，p=0.78）、高アミラーゼ血症（OR=0.88；95%CI=0.37~2.11，p=0.78）、死亡（OR=0.19；95%CI=0.01~3.91，p=0.28）のいずれにも効果を見出せなかった（レベル 1a）⁴⁵⁾。さらに2008年に報告された1件を含む4つの RCT を対象とした検討でも ERCP 後膵炎発症率に有意差はなかった（8.9% vs. 9.7%，p=0.68）（RR=0.86；95%CI=0.42~1.77）（レベル 1a）⁴⁶⁾。

e. ステロイド

ステロイドについては7つの RCT を対象にしたメタ分析があり、急性膵炎（OR=1.13；95%CI=0.89~1.44，p=0.32）、重症急性膵炎（OR=1.61；95%CI=0.74~3.52，p=0.23）、高アミラーゼ血症（OR=0.92；95%CI=0.57~1.48，p=0.73）のいずれにも無効で予防投与は勧められないと結論している（レベル 1a）⁴⁷⁾。

f. N-アセチルシステイン

抗酸化物質として期待された N-アセチルシステイン投与の2つの RCT では無効であった（レベル 1b）⁴⁸⁾⁴⁹⁾。

g. ウリナスタチン

本邦からウリナスタチンの多施設 RCT が報告され、投与群で有意に急性膵炎発症率が低かった（2.9% [6/204] vs. 7.4% [15/202]，p=0.041）（レベル 1b）⁵⁰⁾。本研究では、ERCP 後急性膵炎を ERCP 後 24時間以上続く腹痛、または、18時間後の膵酵素（アミラーゼまたはリパーゼ）の正常上限値の3倍以上の上昇と定義しており、腹痛の頻度（8.8% [18/204] vs. 14.4% [29/202]）に有意差はなかった。また両群ともに重症例はなく、臨床的な有益性は大きくはないと考えられる。2006年には、ウリナスタチンの高用量（45万単位）、低用量（15万単位）投与群とガベキサート（900mg）投与群の比較検討の RCT が報告され、ERCP 後膵炎の発症率はそれぞれ、3/46（6.5%）、4/47（8.5%）、2/46（4.3%）で群間差を認めなかった（レベル 1b）⁵¹⁾。また2007年にウリナスタチン（15万単位）投与群とガベキサート（600mg）投与群の比較検討の RCT が報告され、ERCP 後膵炎の発症率は同じ（2.9% [1/34]）だった（レベル 1b）⁵²⁾。いずれの報告も、現時点ではほぼ有効性が否定されつつあるガベキサートに対して優越性はなかった。ウリナスタチンのコストを考慮して対象を高危険群に限定した合計 227例の RCT では、ERCP 後膵炎の発症は治療群（ウリナスタチン 10万単位）で 6.7%、

プラセボ群で 5.6%であり、有用性はないとした（レベル 1b）⁵³⁾。

h. 炎症性サイトカイン産生阻害剤

炎症性サイトカイン産生阻害剤である semapimod の 242 例の RCT では、ERCP 後の高アミラーゼ血症は semapimod 単回投与群で有意に減少したが（29.8% vs. 18.4%, $p=0.031$ ）、ERCP 後膵炎の発症については有意差を認めなかった（14.9% vs. 9.1%, $p=0.117$ ）。薬剤の重篤な副作用はなかった（レベル 1b）⁵⁴⁾。

3) 総括

現時点では、適切な患者選択を行った上でのステント留置のエビデンスが高い。薬剤投与については表Ⅸ-4 に示すように、経済性、簡便性、安全性もあわせて考えると、NSAIDs とソマトスタチンのポーラス投与が最も期待される。特に NSAIDs の全例投与は ERCP 後膵炎の発症率に大きく関わる可能性がある。本邦で多く用いられている可能性が高い蛋白分解酵素阻害薬、特にガベキサートの有用性はほぼ否定的で、少なくとも対象を限定しないとコストに見合わないと考えられる。また、今後、信頼度の高い統一された診断基準が望まれる（レベル 5）⁵⁵⁾。

引用文献

- 1) Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 383-393. (診断レベル 5)
- 2) Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 1-10. (治療レベル 2b)
- 3) Lenriot JP, Le Neel JC. Cholangio-pancreatographie retrograde et sphincterotomie endoscopique pour lithiase biliaire: evaluation prospective en milieu chirurgical(in French). *Gastroenterol Clin Biol* 1993; 17: 244-250. (治療レベル 2b)
- 4) Reiertsen O, Skjoto J, Jacobsen CD, et al. Complications of fiberoptic gastrointestinal endoscopy - five years' experience in a central hospital. *Endoscopy* 1987; 19: 1-6. (治療レベル 2b)
- 5) Sherman S, Hawes RH, Rathgeber SW, et al. Post-ERCP pancreatitis: randomized, prospective study comparing a low- and high-osmolality contrast agent. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 422-427. (病因レベル 1b)
- 6) Johnson GK, Geenen JE, Bedford RA, et al. A comparison of nonionic versus ionic contrast media: results of retrospective, multicenter study. Midwest Pancreaticobiliary Study Group. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 312-316. (病因レベル 1b)
- 7) Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909-918. (病因レベル 2b)
- 8) Escourrou J, Cordova JA, Lazorthes F, et al. Early and late complications after endoscopic sphincterotomy for biliary lithiasis with and without the gall bladder 'in situ'. *Gut* 1984; 25: 598-602. (病因レベル 4)
- 9) Weinberg BM, Shindy W, Lo S. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; Oct 18; (4): CD004890. (病因レベル 1a)
- 10) 跡見 裕, 税所宏光, 早川哲夫, 他. 内視鏡的乳頭処置に関する研究. 難治性膵疾患に関する調査研究, 平成 12 年度厚生労働省研究 2001; 47-53. (病因レベル 4)
- 11) Tsujino T, Isayama H, Komatsu Y, et al. Risk factors for pancreatitis in patients with common bile duct stones managed by endoscopic papillary balloon dilation. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(1): 38-42. (病因レベル 4)
- 12) Masci E, Mariani A, Curioni S, et al. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy* 2003; 35(10): 830-834. (病因レベル 2a)
- 13) Sherman S, Ruffolo TA, Hawes RH, et al. Complications of endoscopic sphincterotomy. A prospective series with emphasis on the increased risk associated with sphincter of Oddi dysfunction and nondilated bile ducts. *Gastroenterology* 1991; 101(4): 1068-1075. (病因レベル 2b)

- 14) Chen YK, Foliente RL, Santoro MJ, et al. Endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis: increased risk associated with nondilated bile ducts and sphincter of Oddi dysfunction. *Am J Gastroenterol* 1994; 89(3): 327-333. (病因レベル 2b)
- 15) Dickinson RJ, Davies S. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: the role of operative and patient factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10(5): 423-428. (病因レベル 2b)
- 16) Deans GT, Sedman P, Martin DF, et al. Are complications of endoscopic sphincterotomy age related? *Gut* 1997; 41(4): 545-548. (病因レベル 2b)
- 17) De Palma GD, Catanzano C. Use of corticosteroids in the prevention of post-ERCP pancreatitis: results of a controlled prospective study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(4): 982-985. (病因レベル 1b)
- 18) Poon RT, Yeung C, Lo CM, et al. Prophylactic effect of somatostatin on post-ERCP pancreatitis: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 49(5): 593-598. (病因レベル 1b)
- 19) Roszler MH, Campbell WL. Post-ERCP pancreatitis: association with urographic visualization during ERCP. *Radiology* 1985; 157: 595-598. (病因レベル 4)
- 20) Johnson GK, Geenen JE, Johanson JF, et al. Evaluation of post-ERCP pancreatitis: potential causes noted during controlled study of differing contrast media. Midwest Pancreaticobiliary Study Group. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 217-222. (病因レベル 1b)
- 21) Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, et al. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gabexate in digestive endoscopy - Italian Group. *N Engl J Med* 1996; 335(13): 919-923. (病因レベル 1b)
- 22) Singh P, Das A, Isenberg G, et al. Does prophylactic pancreatic stent placement reduce the risk of post-ERCP acute pancreatitis? A meta-analysis of controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 544-550. (治療/予防レベル 1a)
- 23) Smithline A, Silverman W, Rogers D, et al. Effect of prophylactic main pancreatic duct stenting on the incidence of biliary endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis in high-risk patients. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 652-657. (治療/予防レベル 1b)
- 24) Sherman S, Bucksot EL, Esber E, et al. Does leaving a main pancreatic duct stent in place reduce the incidence of precut biliary sphincterotomy-induced pancreatitis? Randomized prospective study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 241. (治療/予防レベル 1b)
- 25) Tarnasky PR, Palesch YY, Cunningham JT, et al. Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction. *Gastroenterology* 1998; 115: 1518-1524. (治療/予防レベル 1b)
- 26) Aizawa T, Ueno N. Stent placement in the pancreatic duct prevents pancreatitis after endoscopic sphincter dilation for removal of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 209-213. (治療/予防レベル 2b)
- 27) Fazel A, Quadri A, Catalano MF, et al. Does a pancreatic duct stent prevent post-ERCP pancreatitis? A prospective randomized study. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 291-294. (治療/予防レベル 1b)
- 28) Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 845-864. (治療/予防レベル 5)
- 29) Sofuni A, Maguchi H, Itoi T, et al. Prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by an endoscopic pancreatic spontaneous dislodgement stent. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1339-1346. (治療/予防レベル 1b)
- 30) Tsuchiya T, Itoi T, Sofuni A. Temporary pancreatic stent to prevent post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a preliminary, single-center, randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14: 302-307. (治療/予防レベル 1b)
- 31) Freeman ML. Pancreatic stents for prevention of post-endoscopic cholangiopancreatography pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1354-1365. (治療/予防レベル 5)
- 32) Bailey AA, Bourke MJ, Williams SJ, et al. A prospective randomized trial of cannulation technique in ERCP: effects on technical success and post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2008; 40: 296-301. (治療/予防レベル 1b)
- 33) Katsinelos P, Paroutoglou G, Kountouras J, et al. A comparative study of standard ERCP catheter and hydrophilic guide wire in the selective cannulation of the common bile duct. *Endoscopy* 2008; 40: 302-307. (治療/予防レベル 1b)
- 34) Varadarajulu S, Wilcox CM. Randomized trial comparing needle-knife and pull-sphincterotome techniques for pancreatic sphincterotomy in high-risk patients. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 716-722. (治療/予防レベル 1b)
- 35) Khatibian M, Sotoudehmanesh R, Ali-Asgari A, et al. Needle-knife fistulotomy versus standard method for cannulation of common bile duct: a randomized controlled trial. *Arch Iran Med* 2008; 11: 16-20. (治療/予防レベル 1b)

- ル 1b)
- 36) Dai HF, Wang XW, Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; 8: 11-16. (治療/予防レベル 1a)
 - 37) Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, et al. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut* 2008; 57: 1262-1267. (治療/予防レベル 1a)
 - 38) Zheng MH, Xia HH, Chen YP. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. *Gut* 2008; 57: 1632-1633. (治療/予防レベル 1a)
 - 39) Zheng M, Chen Y, Yang X, et al. Gabexate in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol* 2007; 7: 6-13. (治療/予防レベル 1a)
 - 40) Rudin D, Kiss A, Wetz RV, et al. Somatostatin and gabexate for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis prevention: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 977-983. (治療/予防レベル 1a)
 - 41) Andriulli A, Leandro G, Federici T, et al. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 624-632. (治療/予防レベル 1a)
 - 42) Manes G, Ardizzone S, Lombardi G, et al. Efficacy of postprocedure administration of gabexate mesylate in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, controlled, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 982-987. (治療/予防レベル 1b)
 - 43) Lee KT, Lee DH, Yoo BM. The prophylactic effect of somatostatin on post-therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a randomized, multicenter controlled trial. *Pancreas* 2008; 37: 445-448. (治療/予防レベル 1b)
 - 44) Bai Y, Gao J, Zou DW, et al. Prophylactic octreotide administration does not prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreas* 2008; 37: 241-246. (治療/予防レベル 1a)
 - 45) Zheng M, Chen Y, Bai J, et al. Meta-analysis of prophylactic allopurinol use in post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas* 2008; 37: 247-253. (治療/予防レベル 1a)
 - 46) Bai Y, Gao J, Zhang W, et al. Meta-analysis: allopurinol in the prevention of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 557-564. (治療/予防レベル 1a)
 - 47) Zheng M, Bai J, Yuan B, et al. Meta-analysis of prophylactic corticosteroid use in post-ERCP pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2008; 8: 6. (治療/予防レベル 1a)
 - 48) Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. Intravenous N-acetylcysteine does not prevent post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 105-111. (治療/予防レベル 1b)
 - 49) Milewski J, Rydzewska G, Degowska M, et al. N-acetylcysteine does not prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography hyperamylasemia and acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3751-3755. (治療/予防レベル 1b)
 - 50) Tsujino T, Komatsu Y, Isayama H, et al. Ulinastatin for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 376-383. (治療/予防レベル 1b)
 - 51) Fujishiro H, Adachi K, Imaoka T, et al. Ulinastatin shows preventive effect on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in a multicenter prospective randomized study. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1065-1069. (治療/予防レベル 1b)
 - 52) Ueki T, Otani K, Kawamoto K, et al. Comparison between ulinastatin and gabexate mesylate for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a prospective, randomized trial. *J Gastroenterol* 2007; 42: 161-167. (治療/予防レベル 1b)
 - 53) Yoo JW, Ryu JK, Lee SH, et al. Preventive effects of ulinastatin on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Pancreas* 2008; 37: 366-370. (治療/予防レベル 1b)
 - 54) van Westerloo DJ, Rauws EA, Hommes D, et al. Pre-ERCP infusion of semapimod, a mitogen-activated protein kinases inhibitor, lowers post-ERCP hyperamylasemia but not pancreatitis incidence. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 246-254. (治療/予防レベル 1b)
 - 55) 明石隆吉, 伊藤鉄英, 五十嵐良典, 他. ERCP 後膵炎の前向き検討の進捗状況および ERCP 後膵炎の診断基準, 病態. 治療に対する考察と今後の対策. 厚生労働省科学研究費補助金分担研究報告書; 37-43

第 X 章

臨床指標 (Clinical indicator : CI) :

Pancreatitis Bundle

ガイドラインに臨床指標 (Clinical indicator) を設定すると、ガイドラインの遵守率が向上するとされている。また、ventilator bundle や sepsis bundle のように bundle として関連する望ましい診療内容をまとめた行った場合には、個々の介入のみを行った場合よりも患者の予後が改善すると考えられている。ガイドライン遵守率を向上させ、患者の予後を改善するため、今回のガイドラインでは下記の臨床指標 (Pancreatitis bundle) を設定した。いずれも推奨度 A または B の内容であり、個々の施設での実状にあったように多少の改変は可能であるがこれらの項目をすべて網羅することが必要である。特殊な状況以外では原則的にすべての項が実施されることが望ましく、診療録等に記録する。(巻末 p.162 に Pancreatitis bundle のチェックシートを掲載)

1. 急性膵炎診断時、診断から 24 時間以内、および、24~48 時間の各々の時間帯で、厚生労働省重症度判定基準を用いて重症度を繰り返し評価する。
2. 重症急性膵炎では、診断後 3 時間以内に、適切な施設への搬送を検討する。
3. 急性膵炎では、診断後 3 時間以内に、病歴、血液検査、画像検査などを用いて、膵炎の成因を鑑別する。
4. 胆石性膵炎のうち、胆管炎合併例、黄疸の出現または増悪などの胆道通過障害の遷延を疑う症例には、早期の ERC+ES の施行を検討する。
5. 重症急性膵炎の治療を行う施設では、造影可能な重症膵炎症例では、初療後 3 時間以内に、造影 CT を行い、膵不染域や病変の広がり等を検討し、造影 CT Grade による重症度判定を行う。
6. 急性膵炎では、発症後 48 時間以内は、十分な輸液とモニタリングを行い、平均血圧：拡張期血圧 + (収縮期血圧 - 拡張期血圧) / 3 : 65 mmHg 以上、尿量 0.5 mL/kg/h 以上を維持する。
7. 急性膵炎では疼痛のコントロールを行う。
8. 重症急性膵炎では 24 時間以内に広域スペクトラムの抗菌薬を予防的に投与する。
9. 重症急性膵炎では、重症膵炎と診断後可及的速やかに (2 日以内に) 公費負担の申請書類を患者の代諾者に渡す。
10. 胆石性膵炎で胆嚢結石を有する場合には、膵炎沈静化後、胆嚢摘出術を行う。

參考資料

【参考資料1】重症急性膵炎 臨床調査個人票

32 重症急性膵炎 臨床調査個人票 (1.新規)

ふりがな			性別	1.男 2.女	生 年 月 日	1.明治 2.大正 3.昭和 4.平成	年 月 日生 (満 歳)	
住 所	郵便番号		電 話 ()		出 生 都 道 府 県	発病時在住 都 道 府 県		
入 院 年 月 日	平成 年 月 日	保 険 種 別	1.政 2.組 3.船 4.共 5.国 6.老					
急性膵炎の症状発現日	平成 年 月 日	他院よりの転送	1.あり 2.なし					
重症膵炎基準を満たした日	平成 年 月 日	他院での膵炎治療日数	_____日					
身体障害者 手 帳	1.あり(等級____級) 2.なし		介 護 認 定	1.要介護(要介護度____) 2.要支援 3.なし				
家 族 歴	1.あり 2.なし 3.不明 ありの場合(続柄)		受 診 状 況	1.主に入院 2.入院と通院半々 3.主に通院(____/月) 4.往診あり 5.入院なし 6.その他()				
発症と経過(具体的に記述)								
【WISH 入力不要】								
急性膵炎診断基準(該当する項目に○をつけて下さい。)								
1.上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある 2.血中または尿中に膵酵素の上昇がある 3.超音波、CTまたはMRIで膵に急性膵炎に伴う異常所見がある			※3項目中2項目以上を満たし、他の膵疾患および急性腹症を除外したものを急性膵炎とする。ただし、慢性膵炎の急性増悪は急性膵炎に含める。 ※膵酵素は膵特異性の高いもの(膵アミラーゼ、リパーゼなど)を測定することが望ましい。					
成 因	1.アルコール 2.胆石 3.内視鏡的乳頭操作後(1.診断的ERCP 2.EST 3.EPBD 4.その他()) 4.脂質異常症 5.腹部外傷 6.手術(手術名:) 7.薬剤性(薬剤名:) 8.膵胆管合流異常 9.膵管癒合不全 10.自己免疫疾患(疾患名:) 11.慢性膵炎急性増悪 12.その他(疾患名:) 13.特発性(原因不明)							
重症度判定基準								
A 予後因子: 原則として発症後48時間以内に判定することとし、1~9を各1点として合計したものを予後因子の点数とする。 48時間を超えて判定した場合は、その理由を記述する。								
判定の時点	発 症 時 間 後		48時間を超えて判定した場合は、その理由を記述する。					
該当する項目の数字に○をつけて下さい。			判定時のデータを記入して下さい。					
1. Base Excess ≤ -3 mEq/l または ショック(収縮期血圧 ≤ 80 mmHg)	Base Excess		_____ mEq/l		収縮期血圧			_____ mmHg
2. PaO ₂ ≤ 60 mmHg(room air) または 呼吸不全(人工呼吸器管理を必要とする)	PaO ₂ (room air)		_____ mmHg		人工呼吸器管理			要 ・ 不要
3. BUN ≥ 40 mg/dl Cr ≥ 2 mg/dl 乏尿(輸液後も一日尿量が400ml以下)のいずれか	BUN		_____ mg/dl		Cr			_____ mg/dl
4. LDH が基準値上限の2倍以上	LDH		_____		一日尿量(輸液後)			_____ ml
5. 血小板数 ≤ 10 万/mm ³	血小板数		_____ 万/mm ³		LDH			_____ ※単位を含め記入 基準値上限 _____
6. 総Ca ≤ 7.5 mg/dl	総Ca値		_____ mg/dl		血小板数			_____ 万/mm ³
7. CRP ≥ 15 mg/dl	CRP		_____ mg/dl		総Ca値			_____ mg/dl
8. SIRS 診断基準の陽性項目数3以上 ・体温 > 38℃ または < 36℃ ・脈拍 > 90 回/分 ・呼吸数 > 20 回/分 または PaCO ₂ < 32 mmHg ・白血球数 > 12,000/mm ³ もしくは < 4,000/mm ³ または 10%超の幼若球の出現	SIRS 診断基準		(1) 体温		(2) 脈拍			_____ °C
			(3) 呼吸数または PaCO ₂		(4) 白血球数			_____ 回/分
								_____ 回/分 または PaCO ₂ _____ mmHg
								_____ /mm ³
								_____ %
9. 年齢が 70 歳以上	年齢		_____ 歳		白血球数			_____ /mm ³
① 予後因子の合計	点		_____ 点		幼若球の割合			_____ %

(つづく)

(つづき)

<p>B 造影 CT Grade</p> <p>原則として発症後 4 8 時間以内に判定することとし、炎症の脾外進展度と、脾の造影不良域のスコアの合計点で判定する。</p>		
判定の時点	発症 時間後	48 時間を超えて判定した場合は、その理由を記述する。
<p>1. 炎症の脾外進展度 (いずれかに○をつけて下さい。)</p> <p>0. 前腎傍腔 (0 点)</p> <p>1. 結腸間膜根部 (1 点)</p> <p>2. 腎下極以遠 (2 点)</p>		
<p>2. 脾の造影不良域 (いずれかに○をつけて下さい。)</p> <p>脾を便宜的に 3 つの区域 (脾頭部、脾体部、脾尾部) に分け、</p> <p>0. 各区域に限局している場合、または脾の周辺のみの場合 (0 点)</p> <p>1. 2 つの区域にかかる場合 (1 点)</p> <p>2. 2 つの区域全体をしめる、またはそれ以上の場合 (2 点)</p>		
合計 _____ 点		
<p>・合計 1 点以下 : Grade 1</p> <p>・合計 2 点 : Grade 2</p> <p>・合計 3 点以上 : Grade 3</p>		<p>②造影 CT Grade _____</p>
<p>C 重症度判定</p> <p>予後因子が 3 点以上または造影 CT Grade 2 以上のものを重症とする。</p> <p>〔特定疾患治療研究事業の対象範囲〕</p> <p>急性脾炎のうち、重症の者を特定疾患治療研究事業の対象とする。</p>		
<p>医療上の問題点</p> <p style="text-align: right;">【WISH入力不要】</p>		
<p>医療機関名</p> <p>医療機関所在地</p> <p>医師の氏名</p> <p style="text-align: right;">電話番号 ()</p> <p style="text-align: right;">記載年月日：平成 年 月 日</p> <p style="text-align: center;">印</p>		

2008-04-25

(<http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/048.htm> から PDF としてダウンロード可能)

【参考資料 2】 急性膵炎診断基準〔厚生省（当時）特定疾患難治性膵疾患調査研究班 1991 年〕

1. 上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある。
2. 血中、尿中あるいは腹水中に膵酵素の上昇がある。
3. 画像で膵に急性膵炎に伴う異常がある。

上記 3 項目中 2 項目以上を満たし、他の膵疾患および急性腹症を除外したものを急性膵炎とする。ただし、慢性膵炎の急性発症は急性膵炎に含める。また、手術または剖検で確認したものはその旨を付記する。

注：膵酵素は膵特異性の高いもの（p-amylase など）を測定することが望ましい。

（文献 1 より引用）

【参考資料 3-1】 急性膵炎の重症度判定基準と Stage 分類（厚生省 1999 年）

予後因子①	ショック，呼吸困難，神経症状，重症感染症，出血傾向， $Ht \leq 30\%$ ， $BE \leq -3 \text{ mEq/L}$ ， $BUN \geq 40 \text{ mg/dL}$ (or $Cr \geq 2.0 \text{ mg/dL}$)	各 2 点
予後因子②	$Ca \leq 7.5 \text{ mg/dL}$ ， $FBS \geq 200 \text{ mg/dL}$ ， $PaO_2 \leq 60 \text{ mmHg}$ ， $LDH \geq 700 \text{ IU/L}$ ，総蛋白 $\leq 6.0 \text{ g/dL}$ ，プロトロンビン時間 ≥ 15 秒，血小板 $\leq 10 \text{ 万/mm}^3$ ，CT Grade IV/V	各 1 点
予後因子③	SIRS 診断基準における陽性項目数 ≥ 3	2 点
	年齢 ≥ 70 歳	1 点

1. 原則として入院 48 時間以内に判定し、以後、経時的に検索する。
2. 臨床徴候、および CT Grade の診断は以下の基準とする。
 ショック：収縮期血圧が 80 mmHg 以下、および 80 mmHg 以上でもショック症状を認めるもの。
 呼吸困難：人工呼吸器を必要とするもの。
 神経症状：中枢神経症状で意識障害（痛みへのみ反応）を伴うもの。
 重症感染症：白血球増多を伴う 38℃ 以上の発熱に、血液細菌培養陽性やエンドトキシンの証明、あるいは腹腔内膿瘍を認めるもの。
 出血傾向：消化管出血、腹腔内出血（Cullen 徴候、Grey-Turner 徴候を含む）、あるいは DIC を認めるもの。
 SIRS 診断基準項目：1. 体温 $> 38^\circ\text{C}$ あるいは $< 36^\circ\text{C}$
 2. 脈拍 > 90 回/分
 3. 呼吸数 > 20 回/分あるいは $PaCO_2 < 32 \text{ torr}$
 4. 白血球数 $> 12,000/\text{mm}^3$ か $< 4,000/\text{mm}^3$ または $> 10\%$ 幼若球出現
 CT Grade IV/V：Grade IV は膵内部不均一が膵全体にみられるか、あるいは炎症の波及が膵周囲を越えるもの。
 Grade V は膵内部不均一が膵全体にみられ、かつ炎症の波及が膵周囲を越えるもの。

判定基準

軽 症：全身状態が良好で、予後因子①および予後因子②をいずれも認めず、血液検査成績も正常に近いもの

中等症：予後因子①を認めず、予後因子②が 1 項目のみ陽性のもの

重 症：予後因子①が 1 項目以上、あるいは予後因子②が 2 項目以上陽性のもの

重症急性膵炎症例では、予後因子③を含めた各予後因子の陽性項目の点数を計算し、それを重症度スコアとする

急性膵炎の Stage 分類

Stage 0 軽症急性膵炎

Stage 1 中等症急性膵炎

Stage 2 重症急性膵炎（重症 I）：重症度スコア 2～8 点

Stage 3 重症急性膵炎（重症 II）：重症度スコア 9～14 点

Stage 4 重症急性膵炎（最重症）：重症度スコア 15 点以上

（文献 2 より引用）

【参考資料 3-2】 急性膵炎の CT Grade 分類 (1996 年)

- Grade I : 膵に腫大や実質内部不均一を認めない。
- Grade II : 膵は限局性の腫大を認めるのみで、膵実質内部は均一であり、膵周辺への炎症の波及を認めない。
- Grade III : 膵は全体に腫大し、限局性の実質内部不均一を認めるか、あるいは膵周辺 (網嚢を含む腹腔内、前腎傍腔) にのみ fluid collection^{注1)} または脂肪壊死^{注2)} を認める。
- Grade IV : 膵の腫大の程度はさまざまで、膵全体に実質内部不均一を認めるか、あるいは炎症の波及が膵周辺を越えて、胸水や結腸間膜根部または左後腎傍腔に脂肪壊死を認める。
- Grade V : 膵の腫大の程度はさまざまで、膵全体に実質内部不均一を認め、かつ後腎傍腔および腎下極より以遠の後腹膜腔に脂肪壊死を認める。

注 1) fluid collection : 膵周囲 (網嚢を含む腹腔内または前腎傍腔) への滲出液であり、CT 上、均一な low density area であり、造影により境界は明瞭となる。

注 2) 脂肪壊死 : 膵周囲、結腸間膜根部 (上腸間膜動脈周囲)、前後腎傍腔、腎周囲、後腹膜腔の脂肪組織の壊死であり CT 上では不均一な density を示し (fluid collection よりも density は高い)、造影にても境界は不明瞭。

(文献 3 より引用)

【参考資料 4】 Ranson スコア

急性膵炎の成因		アルコール性, その他	胆石性
予後判定因子	1. 入院時		
	年齢 (歳)	>55	>70
	WBC (/mm ³)	>16,000	>18,000
	血糖 (mg/dL)	>200	>220
	LDH (IU/L)	>350	>400
	GOT (IU/L)*	>120	>120
	2. 入院後 48 時間以内		
	Ht (%) 低下	>10	>10
	BUN (mg/dL) 上昇	>5	>2
	血清 Ca (mg/dL)	<8	<8
	PaO ₂ (mmHg)	<60	—
	Base Deficit (mEq/L)	>4	>5
	Fluid Sequestration (mL)**	>6,000	>40,00
重症度分類	2 項目以下 : 軽症 3 項目以上 : 重症		

*: 原著では 250 とされているが、現在の測定法では 120 が妥当である。

** : Fluid Sequestration(mL) = (administered fluid) - (urinary and nasogastric output) : 入院後 48 時間での差

(文献 4 より改変)

【参考資料 5】 Glasgow スコア

予後判定因子	Imrie et al. (1978)	Osborne et al. (1981)	Blamey et al. (1984)
年齢	>55	削除	>55
48 時間以内の変化			
ALT (GPT) (IU/L)	>100	>200	削除
WBC (/mm ³)	>15,000	>15,000	>15,000
血糖 (mmol/L)	>10 (180 mg/dL)	>10 (180 mg/dL)	>10 (180 mg/dL)
BUN (mmol/L)	>16 (45 mg/dL)	>16 (45 mg/dL)	>16 (45 mg/dL)
動脈酸素飽和度 (kPa)	<8 (60 mmHg)	<8 (60 mmHg)	<8 (60 mmHg)
血清 Ca (mmol/L)	<2 (8 mg/dL)	<2 (8 mg/dL)	<2 (8 mg/dL)
血清 Alb (g/dL)	<3.2	<3.2	<3.2
LDH (U/L)	>600	>600	>600
重症度判定	0~2 項目 : 軽症 3 項目以上 : 重症		

(文献 5~7 より引用)

【参考資料6】 APACHE II スコア

APACHE II スコア=A+B+C の合計

A : Total Acute Physiology Score (APS) (12の生理機能パラメーターの合計点数)

生理学的パラメーター	上方異常					下方異常			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
直腸温 (°C) (腋窩温+1°C)	≥41	39~40.9		38.5~38.9	36~38.4	34~35.9	32~33.9	30~31.9	≤29.9
平均動脈血圧 (mmHg) (拡張期血圧+1/3×脈圧)	≥160	130~159	110~129		70~109		50~69		≤49
心拍数 (/min)	≥180	140~179	110~139		70~109		55~69	40~54	≤39
呼吸数 (/min)	≥50	35~49		25~34	12~24	10~11	6~9		≤5
動脈血酸素化 a. $FiO_2 \geq 0.5$ で $A - aDO_2^{\#}$ b. $FiO_2 < 0.5$ で PaO_2 (mmHg)	≥500	350~499	200~349		<200 >70		61~70	55~60	<55
動脈血 pH	≥7.70	7.60~7.69		7.50~7.59	7.33~7.49		7.25~7.32	7.15~7.24	<7.15
血清 HCO_3^- 濃度 (Venous-mmol/L) (動脈血ガス分析未施行時)	≥52.0	51.9~41.0	-	40.9~32.0	31.9~22.0	-	21.9~18.0	17.9~15.0	<15.0
血清 Na 濃度 (mEq/L)	≥180	160~179	155~159	150~154	130~149		120~129	111~119	≤110
血清 K 濃度 (mEq/L)	≥7.0	6.0~6.9		5.5~5.9	3.5~5.4	3.0~3.4	2.5~2.9		<2.5
血清 Creatinine (mg/dL) (急性腎不全では点数2倍)	≥3.5	2.0~3.4	1.5~1.9		0.6~1.4		<0.6		
Hct (%)	≥60		50~59.9	46~49.9	30~45.9		20~29.9		<20
WBC ($\times 10^3/mm^3$)	≥40		20~39.9	15~19.9	3~14.9		1~2.9		<1
Glasgow Coma scale (GCS)*	Score = 15 - GCS								

: 通常は $FiO_2 = 1.0$ の場合の $PaCO_2$ と PaO_2 を求めて右の計算式で求める : $A - aDO_2 = 713 - PaCO_2 - PaO_2$ $FiO_2 < 1.0$ の場合は右の簡略式を用いると便利である : $A - aDO_2 = \{FiO_2 \times 713 - (PaCO_2/0.8)\} - PaO_2$

*: Glasgow Coma scale = a + b + c

ポイント	1	2	3	4	5	6
a. 開眼	開眼しない	痛み刺激で開眼	呼びかけで開眼	自発的に開眼		
b. 発語	発語なし	理解不能な発語 (言葉にならない音)	不適当な言葉 (言語混乱)	錯乱状態 (会話混乱)	見当識あり (正常応答)	
c. 運動機能	反応なし	四肢伸展反応	異常な屈曲運動	痛み刺激からの 逃避運動	痛み刺激の部位 に手足を動かす	指示に従う

挿管および処置による鎮静によってスコアの判定が難しい場合は、その要因がない場合を想定しスコアを判定する。

B. 年齢ポイント

年齢 (歳)	≤44	45~54	55~64	65~74	≥75
ポイント	0	2	3	5	6

C. 慢性併存病態ポイント

重篤な臓器 (肝, 循環器, 呼吸器, 腎) 不全あるいは免疫能低下がある場合

a. 非手術あるいは緊急手術患者 : 5ポイント

b. 予定手術患者 : 2ポイント

(文献8より引用)

【参考資料 7】 CT 検査における造影剤の使用に関する企業への質問および回答書

以下の質問事項に関して、国内の代表的造影剤メーカーの統一見解として回答をいただきました。

1. 添付文書において、造影剤が急性膵炎に原則禁忌とされた根拠および経緯について説明いただきたく存じます。
2. いつから原則禁忌となったのかについてもご教示ください。

1980年代に販売開始された非イオン性 X 線造影剤については、イオン性造影剤を対照薬として臨床試験を実施し、開発時の安全性データも限定されていたことから、他のイオン性 X 線造影剤の添付文書に準拠して「次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること」の項に「急性膵炎の患者」を承認時より記載しております。

さらに 1994 年の製薬協の自主基準* ならびに規制当局の指導（薬案 32 号）に基づき、現行添付文書同様に「原則禁忌」の項に「急性膵炎のある患者〔症状が悪化するおそれがある〕」として記載を変更しております。

1990年代に販売開始した非イオン性 X 線造影剤については、承認時より、他の非イオン性 X 線造影剤の添付文書に準拠し、現行添付文書と同様の記載をいたしております。

1950年代に販売開始されたイオン性 X 線造影剤の添付文書において、急性膵炎を「原則禁忌」の項に設定した経緯については、詳細な根拠・経緯等は確認できませんでしたが、規制当局の指導（「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（薬発第 153 号））に従い、1970年代に「次の患者には投与しないこと」の項に「急性膵炎および一般状態の極度に悪い患者」を追加記載しております。その後、X 線造影剤の再評価申請に伴い、「次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること」の項に「急性膵炎の患者」と記載する改訂をいたしました。

非イオン性 X 線造影剤と同じく、1994 年の製薬協の自主基準* ならびに規制当局の指導（薬案 32 号）に基づき、「原則禁忌」の項に「急性膵炎のある患者〔症状が悪化するおそれがある〕」として記載を変更いたしております。

*：製薬協発 第 1445 号「医療用医薬品添付文書『使用上の注意』記載内容の改訂について」

3. 我が国で、急性膵炎の患者に造影剤を使用したために有害事象が出現したとする症例報告はありますか。ありましたら症例報告の雑誌名、出版年などをご教示ください。また、因果関係は明らかでしょうか。

企業で収集した非イオン性 X 線造影剤、イオン性造影剤の国内副作用報告において、急性膵炎を合併症として有していた症例で、急性膵炎の症状が増悪したとの報告はありませんでした。

4. 海外では造影剤は急性膵炎に禁忌とはされておらず、我が国でのみ原則禁忌とされているようです。もし、日本以外で造影剤が急性膵炎に原則禁忌としている国がありましたらご教示ください。

米国及び EU の主要国においては、「急性膵炎のある患者」は、原則禁忌として設定されておられません。韓国において、一部の非イオン性 X 線造影剤が、日本での添付文書に準拠して、原則禁忌に設定しております。

(参 考)

「医療用医薬品添付文書の「使用上の注意」における「原則禁忌」の記載について」

医療用医薬品の添付文書の「使用上の注意」の「原則禁忌」の項については、「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について（薬発第 607 号 平成 9 年 4 月 25 日）*」にて、その記載要領が定められております。

「原則禁忌」とは、薬剤を投与するリスクを上回る臨床上のメリットが期待される場合に、その使用が認められることとなります（臨床画像 2007; 23 (3) : 102-109.)。

「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（一部抜粋）

第三 記載要領

二 「禁忌（次の患者には投与しないこと）」

(一) 患者の症状，原疾患，合併症，既往歴，家族歴，体質，併用薬剤等からみて投与すべきでない患者を記載すること。なお，投与してはならない理由が異なる場合は，項を分けて記載すること。

(二) 本項以外にも，禁忌に該当する内容のある場合は，重複して本項に記載すること。

(三) 原則として過敏症以外は設定理由を [] 内に簡潔に記載すること。

(四) 本来，投与禁忌とすべきものであるが，診断あるいは治療上当該医薬品を特に必要とする場合には，「禁忌」とは別に「原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが，特に必要な場合には慎重に投与すること）」として記載すること。なお，「原則禁忌」の記載はむやみに行うべきではなく，「診断あるいは治療上特に必要とする場合」に限定するべきであること。*

(五) 使用に際しての特別な注意，応急対処法があれば簡潔に記載すること。

*：当該通知により、「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について（薬発第 153 号 昭和 51 年 2 月 20 日）」通知は廃止されております。

**：下線は当委員会が追記。

引用文献

- 1) 齊藤洋一. 急性膵炎重症度判定基準作成の経緯. 日本における重症急性膵炎—診断と治療の手びき, 齊藤洋一編. 国際医書出版, 東京, 1991; 1-10. (診断レベル 5)
- 2) 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 他. 急性膵炎の Stage 分類, 小川道雄編. 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 年度報告書 1999; 19-22. (診断レベル 4)
- 3) 松野正紀. 重症急性膵炎の治療指針. 厚生省特定疾患難治性膵疾患研究班, 平成 7 年度研究報告書 1996; 27-35. (診断レベル 3b)
- 4) Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 1982; 77 (9): 633-638. (診断レベル 2a)
- 5) Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. Br J Surg 1978; 65(5): 337-341. (診断レベル 1b)
- 6) Osborne DH, Imrie CW, Carter DC. Biliary surgery in the same admission for gallstone-associated acute pancreatitis. Br J Surg 1981; 68(11): 758-761. (診断レベル 2b)
- 7) Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut 1984; 25(12): 1340-1346. (診断レベル 1b)
- 8) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-829. (診断レベル 1b)

Pancreatitis Bundle チェックシート

Pancreatitis Bundle チェックシート

急性膵炎では以下の対応を行うことが望ましい

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ①急性膵炎診断時，②診断から 24 時間以内，および，③24～48 時間の各々の時間帯で，厚生労働省重症度判定基準を用いて重症度を繰り返し評価する。 <input type="checkbox"/> <u>重症急性膵炎</u>では，診断後 3 時間以内に，適切な施設への搬送を検討する。 <input type="checkbox"/> 急性膵炎では，診断後 3 時間以内に，病歴，血液検査，画像検査などを用いて，膵炎の成因を鑑別する。 <input type="checkbox"/> 胆石性膵炎のうち，胆管炎合併例，黄疸の出現または増悪などの胆道通過障害の遷延を疑う症例には，早期の ERCP+ES の施行を検討する。 <input type="checkbox"/> <u>重症急性膵炎</u>の治療を行う施設では，造影可能な重症膵炎症例では，初療後 3 時間以内に，造影 CT を行い，膵不染域や病変の広がり等を検討し，造影 CT Grade による重症度判定を行う。 | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 急性膵炎では発症後 48 時間以内は，十分な輸液とモニタリングを行い，平均血圧：拡張期血圧＋(収縮期血圧－拡張期血圧)/3：65 mmHg 以上，尿量 0.5 mL/kg/h 以上を維持する。 <input type="checkbox"/> 急性膵炎では疼痛のコントロールを行う。 <input type="checkbox"/> <u>重症急性膵炎</u>では 24 時間以内に広域スペクトラムの抗菌薬を予防的に投与する。 <input type="checkbox"/> <u>重症急性膵炎</u>では，重症膵炎と診断後可及的速やかに(2 日以内に)公費負担の申請書類を患者の代諾者に渡す。 <input type="checkbox"/> 胆石性膵炎で胆嚢結石を有する場合には，膵炎沈静化後，胆嚢摘出術を行う。 |
|---|--|

索引

あ

アミラーゼ 50, 80
アミラーゼ・アインザイム 50
アルコール性膵炎 15, 58

い

医学中央雑誌インターネット版 4
イミペネム 115
インターロイキン-6, 8 81

え

栄養療法 110
液体貯留 55
壊死性膵炎 14, 32, 82, 115, 123
エビデンスに基づいた急性膵炎の診療
ガイドライン (第1版) 2
エビデンスレベル 8
エラストラーゼ 1 50

お

横行結腸間膜 54

か

外傷 57
仮性動脈瘤 55, 83
仮性嚢胞 55
仮性嚢胞内 55
画像診断 54
カチオニックトリプシノーゲン 58
ガベキサート 108, 116
カラードプラ超音波 55
顆粒球エラストラーゼ 81
換算式 79
患者・家族向けの解説 5
感染性膵壊死 15, 123
鑑別診断 52

き

危険因子 25
基本的診療方針 42
急性浸出液貯留 14
胸水貯留 84
胸腹部単純 X 線撮影 54

け

経口摂取 112
経腸栄養 110
経鼻胃管 104
血液浄化療法 114
血漿交換療法 115
結腸間膜 55
原則禁忌 155

こ

高カルシウム血症 58
抗菌薬 105

高脂血症 26, 57
抗真菌薬 108
公費負担制度 5, 46

さ

再発率 29

し

自己免疫 57
持続的血液濾過透析 114
脂肪壊死 54, 55
死亡時期 30
死亡率 30
重症度判定 79
重症度判定基準 44, 76
重症度判定のタイミング 79
術中胆管造影 122
小腸間膜 55
上皮小体機能亢進症 57
初期治療 102
診断基準 44, 48

す

膵壊死 55, 82
膵仮性嚢胞 15, 126
膵癌 57
膵管狭窄 82
膵管内乳頭粘液性腫瘍 57
膵管癒合不全 57
推奨グレード 10
推奨度 10
膵胆道系腫瘍 57
膵膿瘍 15, 125
膵分泌性トリプシンインヒビター 58

せ

成因 23
成因診断 57
穿刺吸引 123
前腎傍腔 54, 55
選択的消化管除菌 113

そ

造影 CT 82
臓器不全 80
総胆管結石 55

た

胆石性膵炎 15, 57, 59, 116
胆石性膵炎の診療方針 43
胆嚢摘出術 120
蛋白分解酵素阻害薬 108
蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬併用所
動注療法 115

ち

中心静脈栄養 110

中性脂肪 58
超音波検査 55, 58, 59
長期予後 33
鎮痛薬 105

と

トランスアミナーゼ 58, 59
トリプシン 50, 54
ドレナージ 126

な

内視鏡的治療 126
内視鏡的乳頭処置 55, 57
ナファモスタット 115
難病情報センター 5, 6

ね

ネクロセクトミー 124

は

発症者数 22
発生頻度 22
搬送基準 85

ひ

非イオン性 X 線造影剤 155
非感染性膵壊死 123
ヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬 110
ビリルビン 58

ふ

腹腔鏡下胆嚢摘出術 121
腹腔洗浄 113
腹膜灌流 113
浮腫性膵炎 14, 82
文献検索法 4

へ

ヘマトクリット値 81

ほ

ホームページ 5
ホスホリパーゼ A2 50, 81

ま

慢性膵炎の急性増悪 58
慢性膵炎への移行 30

め

メロベネム 116

も

門脈血栓症 83

や

薬剤による急性膵炎 27

ゆ

輸液 104

よ

予後 29

予後に影響する因子 32

予防的抗菌薬投与 105

予防的ステント留置 139

予防的ステント留置の適応 139

予防的薬剤投与 141

り

利益相反 6

リパーゼ 50, 80

臨床指標 148

臨床症状・徴候 48

臨床徴候 80

臨床調査個人票 5, 150

A

ACCR 53

ALP 58, 59

ALT 58, 59

amylase creatinine clearance ratio 53

APACHE IIスコア 84, 154

AST 58

B

BMI 82

C

CHDF 114

clinical indicator 148

colon cut-off sign 54

continuous hemodiafiltration 114

Cotton らの重症度区分 138

CRP 80

CT 55, 58, 60

CT severity index 83

Cullen 徴候 48

E

endoscopic retrograde cholangiopancreatography 56

endoscopic ultrasonography 56

ERCP 56, 58, 60

ERCP 後膵炎 138

ERCP/ES 58, 60, 116

ERCP/ES の安全性 119

EUS 56, 58, 60

F

fine needle aspiration 15, 123

FNA 15, 123

Fox 徴候 48

G

gabexate mesilate 108, 116

Glasgow スコア 84, 153

Grey-Turner 徴候 48

H

Hct 81

HIV 28

human immunodeficiency virus 28

I

imipenem 115

interleukin-6,8 81

M

MRCP 56

MRCP-セクレチンテスト 58

MRI 56

MRI/MRCP 58, 60

N

nafamostat mesilate 115

P

pancreatitis bundle 148, 157

pancreatitis bundle チェックシート 157

passed stone 59

PE 115

PLA2 81

Procalcitonin 81

PubMed 4

p 型アミラーゼ 50

R

γGTP 59

Ranson スコア 84, 153

S

SDD 113

selective decontamination of the digestive tract 113

sentinel loop sign 54

T

TAP 81

TNF-R 81

trypsinogen-2 54

急性肺炎診療ガイドライン 2010 [第3版]

定価(本体 3,200 円+税)

2003年 7月 15日 第1版発行
2007年 3月 8日 第2版発行
2009年 7月 30日 第3版第1刷発行
2009年 11月 15日 第2刷発行

編者 たかだ 高田 ただひろ 忠敬

発行者 川井 弘光

発行所 金原出版株式会社

〒113-8687 東京都文京区湯島 2-31-14

電話 編集 (03)3811-7162

営業 (03)3811-7184

FAX (03)3813-0288

振替口座 00120-4-151494

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

©2003, 2009

検印省略

Printed in Japan

ISBN 978-4-307-20268-8

印刷/横山印刷 製本/永瀬製本所

JCOPY < (株)出版者著作権管理機構 委託出版物 >

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつと事前に、(株)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更致しません。

乱丁、落丁のものはお買上げ書店または小社にてお取り替え致します。