急性膵炎診療ガイドライン

2015 第4版

急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会 編

日本腹部救急医学会
厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(難治性疾患政策研究事業)難治性膵疾患に関する調査研究班
日本肝胆膵外科学会
日本膵臓学会
日本医学放射線学会

金原出版株式会社

急性膵炎診療ガイドライン

2015 第4版

急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会 編

日本腹部救急医学会
厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(難治性疾患政策研究事業)難治性膵疾患に関する調査研究班
日本肝胆膵外科学会
日本膵臓学会
日本医学放射線学会

金原出版株式会社

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

第 4 版の序

急性膵炎診療ガイドライン第 4 版を出版できることを，大変誇りに思います。

急性膵炎診療ガイドライン第 1 版は，1994 年，私，高田が日本腹部救急医学会理事長に就任した時の公約として作成作業が始まった。今回，第 4 版が 2015 年に出版でき，21 年にわたって出版責任者を務めてきた者として，大役を果たしたとの思いを抱いた。1994 年当時，EBM（根拠に基づく医療）の概念も普及しておらず，思考錯誤を繰り返していた。1999 年からは，真弓俊彦（現副委員長），吉田雅博（現副委員長）の両君を委員に加入し，専門家を講師として招き，EBM の勉強をしながら，一歩一歩，EBM に基づいた診療ガイドライン作成に努めた。2002 年の公聴会を契機に，日本膵臓学会，厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班も出版委員会に加わることとなり，2003 年に出版となった。この第 1 版の EBM の概念に則った作成方法，推奨文と推奨度提示，フローチャート提示，複数の学会や研究班が合同した委員会など，その後の診療ガイドライン作成の雛形となった。

2007 年，第 1 版から 4 年後に，第 2 版が出版された。この間に，急性膵炎の死亡率も 7.2%から 2.9%に改善されたが，重症例の死亡率はいまだ 30%を超えていた。第 2 版では，4 年分の臨床データのアップデートはいうまでもないが，日本医学放射線学会の参画を得て，画像診断の項を全面改訂し精密さを進化させた。さらに，外部評価に，内科，外科，医学放射線科の専門家に加えて，ガイドライン作成方法論の専門家にもご参加いただき，作成方法のさらなる向上を目指した。

2009 年，そのわずか 2 年後に第 3 版を出版した。これは，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）の平成 20 年度研究報告書において，新しい急性膵炎重症度判定基準に関する臨床側からの検証が報告されたことによる。旧基準で重症とされた症例の約半数が新基準で軽症と判定されるため，ガイドラインの記載内容が臨床と乖離する危険性が考えられたためである。この対応は高く評価された。つまり，必要があれば，わずか 2 年という間隔でも改訂作業を行うべきであり，臨床での活用，評価とガイドライン改訂は連続しているべきもので，その内容は決して妥協してはならない，という強烈なメッセージと受け取られた。同時に，臨床指標（Clinical indicator）として，Pancreatitis Bundle を提示した。

今回の第 4 版の作成に際しては，キックオフミーティングを 2014 年 4 月に開催し，作成の骨子を示した。各項目の担当者を決定し，いくつかの小委員会を設け，さらにメタ解析グループを導入した。作成委員会は，ほぼ毎月開催され，毎回 10 時間に及ぶ検討が行われた。さらに，小委員会がその間に開催され，主にメタ解析が必要な事項について討議された。2014 年 12 月 2 日の最終会議でドラフト版がまとまる予定であったが，さらに討議が必要な事項が出てきたため，12 月 21 日に再度，会議を行った。決定したドラフト版を，急性膵炎の診療やガイドライン作成に詳しい 8 名の専門家に外部評価をしていただいた。2015 年 1 月 6 日に，外部評価委員の評価を考慮のうえ一部改変し，コア委員会で最終版を作成した。今回の改訂出版作業を通じ，真弓副委員長，吉田副委員長をはじめ，委員全体の集中力と成長を大きく感じた。また，資料として重要な多くの超音波画像を提供していただいた畠　二郎先生（川崎医科大学検査診断学　教授）ならびに文献検索を行っていただいた日本医学図書館協会に感謝する。

第 4 版は，これまでの変化を超える大きな改訂となった。そのキーポイントは，以下の 3 点である。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

ポイント 1：2012 年にアトランタ分類が改訂された――膵炎の局所合併症の分類の世界的変化

◆ 1992 年のアトランタ分類

早期合併症（4 週間以内）：急性液体貯留		（acute fluid collection）
	膵壊死・感染性膵壊死	（pancreatic necrosis/infected necrosis）
後期合併症（4 週間以降）：膵仮性嚢胞		（pancreatic pseudocyst）
	膵膿瘍	（pancreatic abscess）

⬇

◆ 2012 年のアトランタ分類

4 週間以内かつ壊死なし：急性膵周囲液体貯留	（acute peripancreatic fluid collection；APFC）
壊死あり：急性壊死性貯留	（acute necrotic collection；ANC），
4 週間以後かつ壊死なし：膵仮性嚢胞	（pancreatic pseudocyst；PPC），
壊死あり：被包化壊死	（walled-off necrosis；WON）

この 4 カテゴリーは，さらに感染のあり・なし（infected，sterile）により 2 分割されるため，合計 8 病態が定義されている。特に，被包化壊死（WON）に対して，ドレナージまたはネクロセクトミーが有効とされている。

ポイント 2：内視鏡的治療（IVE），画像下治療（IVR），低侵襲の外科的治療の進歩

これらの治療方法の進歩は，低侵襲治療を実現し，日本の臨床で急速に広まりつつある。

・ドレナージ法として**経皮的**，**経消化管的**，**経乳頭的**，**経腹腔鏡的**もしくは**開腹手術**が選択手技として挙げられる。

・一方，積極的に壊死物質・貯留物質を掻破・除去するネクロセクトミーは**経消化管的**，**経腹腔鏡的**もしくは**開腹手術**により行われるが，step-up approach としてドレナージの後にネクトセクトミーが実施されることも多い。

ポイント 3：2011 年に診療ガイドラインの定義が改訂された

Institute of Medicine の新定義に基づき，診療ガイドラインの作成方法が一変した。システマティックレビュー（エビデンスの検索・評価・統合）の重要性と，エビデンス総体（body of evidence）の考え方が提示された。さらに，益と害も考慮した推奨作成方法が明確にされた（AGREE Ⅱ，GRADE システム，Oxford 分類，コクランシステマテックレビュー，等）。

ガイドライン作成の透明性，不偏性を保つ努力を維持しつつ，最新の作成方法で最新の推奨診療を盛り込むことで，臨床家にとって使いやすく，役に立つガイドラインとした。なにより，本ガイドラインが患者の治療を選ぶ意思決定において活用され，最良の支援に役立てば幸いである。

2015 年 2 月吉日

急性膵炎診療ガイドライン 2015（第 4 版）出版責任者
高田　忠敬

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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）から出版されているとともに，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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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うまでもないが，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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

目　　次

略語一覧 …… xii
クリニカルクエスチョン一覧 …… xiii

第Ⅰ章●ガイドラインの目的・使用法・作成方法 …… 1

1. 本ガイドライン改訂の背景と重要臨床課題 …… 2
2. 本ガイドラインの目的 …… 2
3. 対象利用者 …… 2
4. 対象疾患 …… 2
5. 本ガイドライン利用上の注意 …… 2
6. 本ガイドラインの作成経過 …… 3
7. 2015 年版ガイドライン改訂出版委員会 …… 3
8. 診療ガイドライン作成方法 …… 5
9. 公聴会（医療者からの情報収集）と外部評価 …… 8
10. 普及のための工夫 …… 8
11. 改訂について …… 9
12. 診療ガイドライン作成過程および作成内容の普遍性 …… 9

第Ⅱ章●用語の定義 …… 11

1. 急性膵炎 …… 12
2. 急性膵炎に伴う局所合併症 …… 13

図Ⅱ-2～9 〈急性膵炎各病態の CT〉 …… 15

第Ⅲ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 …… 31
5. 急性膵炎の合併症 …… 36

第Ⅳ章●基本的診療方針と診療フローチャート …… 47

1. 急性膵炎の基本的診療方針 …… 48
2. 胆石性膵炎の診療方針 …… 49

表Ⅳ-1 急性膵炎の診断基準（厚生労働省 2008 年）…… 50

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅳ-2 急性膵炎の重症度判定基準（厚生労働省 2008 年）…… 50
図Ⅳ-1 造影 CT による CT Grade 分類 …… 50
図Ⅳ-2，3 〈参考画像〉造影 CT Grade …… 51
3. Pancreatitis Bundles 2015 …… 52
4. Pancreatitis Bundles 2015 チェックリスト …… 53

第Ⅴ章●急性膵炎の診断 …… 55

1. 診断基準 …… 56
2. 臨床症状・徴候 …… 56
3. 血液・尿検査 …… 58
4. 画像診断 …… 65
5. 成因診断総論 …… 68
6. 胆石性急性膵炎の成因診断 …… 70
図Ⅴ-1～29 〈参考画像〉…… 73

第Ⅵ章●急性膵炎の重症度診断 …… 95

1. 厚生労働省急性膵炎重症度判定基準（2008）…… 96
2. 重症度判定の有用性 …… 98
3. 重症度判定のタイミング …… 99
4. 重症度スコアリングシステム …… 100
5. 重症度判定と臨床徴候 …… 105
6. 重症度判定と血液・尿検査 …… 106
7. 重症度判定と画像検査 …… 107
8. 転送基準 …… 108
図Ⅵ-3～14 〈参考画像〉…… 110

第Ⅶ章●急性膵炎の治療 …… 121

1. 基本的治療方針 …… 122
2. 輸　液 …… 124
3. 経鼻胃管 …… 129
4. 薬物療法 …… 130
5. 栄養療法 …… 137
6. 選択的消化管除菌 …… 141
7. 腹腔洗浄・腹膜灌流 …… 142
8. 血液浄化療法 …… 143
9. 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法 …… 145
10. 胆石性膵炎における胆道結石に対する治療 …… 146
11. Abdominal compartment syndrome（ACS）の診断と対処 …… 155

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

12. 膵局所合併症に対するインターベンション治療 …… 159

第Ⅷ章● ERCP 後膵炎―消化器内視鏡関連手技後の膵炎― …… 181

1. ERCP 後膵炎の診断 …… 182
2. ERCP 後膵炎の発症頻度 …… 183
3. ERCP 後膵炎の危険因子 …… 183
4. ERCP 後膵炎の予防 …… 184

第Ⅸ章●医療費からみた急性膵炎 …… 201

第Ⅹ章●臨床指標（Clinical indicator ; CI）：Pancreatitis Bundles …… 205

1. ガイドラインの遵守状況 …… 206
2. Pancreatitis Bundles 2015 …… 207

参考資料 …… 209

1. Ranson スコア …… 210
2. Glasgow スコア …… 210
3. APACHEⅡスコア …… 211

付録 Pancreatitis Bundles 2015 チェックリスト …… 213

索 引 …… 215

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

略語一覧

● 治療に関する用語

ACS	abdominal compartment syndrome
ANC	acute necrotic collection（急性壊死性貯留）
APFC	acute peripancreatic fluid collection（急性膵周囲液体貯留）
ARDS	acute respiratory distress syndrome（急性呼吸窮迫症候群）
EPBD	endoscopic papillary balloon dilation（内視鏡的バルーン乳頭拡張術）
EBM	evidence-based medicine（根拠に基づく医療）
EPBD	Endoscopic papillary balloon dilation（内視鏡的バルーン乳頭拡張術）
ERCP	endoscopic retrograde cholangiopancreatography（内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査）
ES	endoscopic sphincterotomy（内視鏡的乳頭括約筋切開術）
EUS	endoscopic ultrasonography（超音波内視鏡）
IAH	intra-abdominal hypertension
IAP	intra-abdominal pressure（腹腔内圧）
IVR	interventional radiology（画像下治療）
MRCP	magnetic resonance cholangiopancreatography（MR 胆管膵管造影検査）
PPC	pancreatic pseudocyst（膵仮性嚢胞）
SIRS	systemic inflammatory response syndrome（全身性炎症反応症候群）
WON	walled-off necrosis（被包化壊死）

● 研究デザイン分類に関する用語（p.6,「表 I -1 研究デザイン分類」参照）

CPG	Clinical practice guidelines（診療ガイドライン）
SR	Systematic review（システマティックレビュー）
MA	Meta-analysis（RCT のメタ解析）
RCT	Randomized controlled trial（ランダム化比較試験）
OS	Observational study, Cohort study, Case control study, Cross sectional study（観察研究，コホート研究，症例対照研究，横断研究）
CS	Case series, Case study（症例集積研究，症例報告）
EO	Expert opinion（専門家の意見）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

クリニカルクエスチョン一覧

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

クリニカルクエスチョン一覧

CQ	推奨文	推奨度	EV	頁
第Ⅲ章●疫　学				
1. 発生頻度				
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 49/10 万人/年で，男性の発生頻度は，女性の約 2 倍である。	—	—	22
2. 成　因				
急性膵炎の成因には，どのようなものが多いか？	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。なお，成因を特定できないものを特発性とするが，成因がわからないときは適切な検査を行い，その頻度を少なくする努力をすべきである。	—	—	23
3. 急性膵炎の危険因子				
飲酒による急性膵炎発症のリスクは，どれくらいか？	1 日 4 ドリンク（エタノール 48 g）以上の飲酒では，膵炎発症リスクは 2.5 倍になる。 （1 ドリンク＝エタノール 12 g 相当）	—	—	25
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。	—	—	25
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。	—	—	28
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。	—	—	28
腫瘍による急性膵炎の発症リスクは？	膵癌や膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）などの腫瘍性病変は急性膵炎の原因となる。	—	—	29
遺伝性膵炎の頻度および発症リスクはどれくらいか？	日本人での遺伝性膵炎の有病率は 0.3/10 万人と推定される。カチオニックトリプシノーゲン遺伝子（*PRSS1*）の p.R122H 変異および p.N29I 変異を有する遺伝性膵炎患者の発症確率は 80％である。	—	—	29
4. 急性膵炎の予後				
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。日本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。	—	—	31
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。日本の報告では，重症例では 22％とされている。	—	—	31
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 2011 年の調査によると，死亡率は全体で 2.1％，重症例では 10.1％である。高齢者ほど死亡率は高くなる。	—	—	32
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。	—	—	34

推奨度は表Ⅰ-5（p.8），エビデンスレベル（EV）は表Ⅰ-4（p.8）を参照。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

CQ	推奨文	推奨度	EV	頁
肥満は急性膵炎の重症化に影響するか？	高度の肥満（BMI≧30 kg/m^2）は重症化に影響しうる。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}	—	—	35
5. 急性膵炎の合併症				
急性膵炎の合併症としてはどのような病態があるか？	急性膵炎においては，膵壊死，膵仮性嚢胞（PPC）をはじめとした膵局所の合併症から，臓器不全などの全身性合併症まで，さまざまな合併症がある。	—	—	36
第Ⅴ章●急性膵炎の診断				
1. 診断基準				
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）	—	—	56
2. 臨床症状・徴候				
CQ1　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。	1	B	56
3. 血液・尿検査				
CQ2　急性膵炎の診断では，どの膵酵素の測定が重要か？	急性膵炎の診断には，血中リパーゼの測定を推奨する。 ただし，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。	1	B	58
CQ3　急性膵炎の診断に，尿中トリプシノーゲン 2 簡易試験紙検査は有用か？	尿中トリプシノーゲン 2 簡易試験紙検査は，急性膵炎の診断の低侵襲化，迅速化に有用となる可能性がある。しかし，市販されておらず現時点では推奨度を提示できない。	なし	B	63
4. 画像診断				
CQ4　急性膵炎を疑う症例に胸腹部単純 X 線撮影は有用か？	急性膵炎が疑われる場合には，胸腹部単純 X 線撮影は有用である。	1	D	65
CQ5　急性膵炎を疑う症例に超音波検査は有用か？	急性膵炎が疑われる場合には，超音波検査は有用である。	1	C	65
CQ6　急性膵炎の診断に CT は有用か？	急性膵炎の診断に CT は有用である。	1	C	66
	（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Ⅵ章 急性膵炎の重症度診断」の項参照）	—	—	
画像診断を用いた急性間質性浮腫性膵炎と壊死性膵炎の鑑別は可能か？	単純 CT の濃度や造影 CT での膵および膵周囲組織の造影効果を参考にすると，浮腫性膵炎に伴う急性膵周囲液体貯留（APFC）と壊死性膵炎に伴う急性壊死性貯留（ANC）の鑑別は可能であり，治療方針の決定に有用である。	—	C	66
被包化壊死（WON）と膵仮性嚢胞（PPC）の鑑別は画像診断で可能か？	形状や拡がりならびに内部性状（CT の濃度や MRI の信号強度）を参考にすれば，WON と PPC の鑑別は可能であり，治療方針の決定に有用である。	—	C	67
CQ7　MRI は急性膵炎の診断において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を伴う膵壊死の診断には MRI は CT より有用である。	2	C	67

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

CQ	推奨文	推奨度	EV	頁
CQ8　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。	1	D	68
CQ9　急性膵炎に伴う血管性合併症の診断に画像診断は有用か？	膵炎に伴う活動性出血や血栓症の診断には造影CTが有用である。	1	C	68
5. 成因診断総論				
CQ10　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。	1	A	68
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。	—	—	69
CQ11　成因診断において最も優先して検討すべき病態は？	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ため，最も重要で優先すべき点である。	1	A	69
6. 胆石性急性膵炎の成因診断				
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。	—	—	70
CQ12　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。	1	C	71
第Ⅵ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）				
厚生労働省（厚労省）急性膵炎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Ⅵ-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Ⅵ-1B，図Ⅵ-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，より死亡率が高いと報告されている。	—	—	96
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 PaO_2≦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≧基準値上限の2倍 5 血小板数≦10万/mm^3 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℃または＜36℃，(2) 脈拍＞90回/分，(3) 呼吸数＞20回/分または$PaCO_2$＜32 torr，(4) 白血球数＞12,000/mm^3か＜4,000mm^3または10%幼若球出現 注）予後因子1 2 3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。	—	—	96

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

<table>
<tr><th>CQ</th><th>推奨文</th><th>推奨度</th><th>EV</th><th>頁</th></tr>
<tr><td>重症度判定に用いられる造影 CT Grade は？</td><td>1 炎症の膵外進展度（p.51，図Ⅳ-2 参照）<table><tr><td>前腎傍腔</td><td>0 点</td></tr><tr><td>結腸間膜根部</td><td>1 点</td></tr><tr><td>腎下極以遠</td><td>2 点</td></tr></table>2 膵の造影不良域（p.51，図Ⅳ-3 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。<table><tr><td>各区域に限局している場合または膵の周辺のみの場合</td><td>0 点</td></tr><tr><td>2 つの区域にかかる場合</td><td>1 点</td></tr><tr><td>2 つの区域全体を占める，またはそれ以上の場合</td><td>2 点</td></tr></table>1＋2 合計スコア<table><tr><td>1 点以下</td><td>Grade 1</td></tr><tr><td>2 点</td><td>Grade 2</td></tr><tr><td>3 点以上</td><td>Grade 3</td></tr></table></td><td>—</td><td>—</td><td>96</td></tr>
<tr><td>重症と判定される症例は？</td><td>①予後因子スコアが 3 点以上，または②造影 CT Grade 2 以上の場合は重症とする。</td><td>—</td><td>—</td><td>98</td></tr>
<tr><td colspan="5">2. 重症度判定の有用性</td></tr>
<tr><td>CQ13　急性膵炎症例に対して重症度判定は有用か？</td><td>重症急性膵炎はい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を行うことを強く推奨する。</td><td>1</td><td>C</td><td>98</td></tr>
<tr><td colspan="5">3. 重症度判定のタイミング</td></tr>
<tr><td>CQ14　重症度判定はいつ行うべきか？</td><td>原則として診断後，直ちに重症度判定を行い，経時的に重症度判定を繰り返す（特に診断後 48 時間以内）ことを強く推奨する。</td><td>1</td><td>C</td><td>99</td></tr>
<tr><td colspan="5">4. 重症度スコアリングシステム</td></tr>
<tr><td>CQ15　重症度判定にスコアリングシステムは有用か？</td><td>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を用いることを強く推奨する。</td><td>1</td><td>B</td><td>100</td></tr>
<tr><td colspan="5">5. 重症度判定と臨床徴候</td></tr>
<tr><td>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？</td><td>急性膵炎の臨床徴候は多彩であるので，バイタルサイン，脳神経症状，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。</td><td>—</td><td>—</td><td>105</td></tr>
<tr><td colspan="5">6. 重症度判定と血液・尿検査</td></tr>
<tr><td>CQ16　重症度判定に血中アミラーゼ，リパーゼは有用か？</td><td>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ため，重症度判定には用いないことを強く推奨する。</td><td>1</td><td>B</td><td>107</td></tr>
<tr><td colspan="5">7. 重症度判定と画像検査</td></tr>
<tr><td>CQ17　重症化を疑う急性膵炎の重症度判断に造影 CT は有用か？</td><td>（急性膵炎の治療を行う施設では）急性膵炎の膵造影不良域の判定や，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などの可能性に留意する必要がある。</td><td>2</td><td>B</td><td>107</td></tr>
<tr><td colspan="5">8. 転送基準</td></tr>
<tr><td>CQ18　急性膵炎の転送基準は？</td><td>重症度判定基準で“重症”と判定すれば，重症急性膵炎に対応可能な施設での速やかな治療が必要である。
自施設がこれに対応困難であれば，早急に転送を考慮することを強く推奨する。
初期に重症でなくても，経時的な重症度判定を行い，基準を満たせば転送を考慮する。</td><td>1</td><td>C</td><td>108</td></tr>
</table>

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

CQ	推奨文	推奨度	EV	頁
“重症急性膵炎に対応可能な施設”とは？	ICU 管理，動注療法などの IVR，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（栄養サポートチーム），ICT（感染対策チーム）などを有する医療施設である。	—	—	109
第Ⅶ章●急性膵炎の治療				
1. 基本的治療方針				
2. 輸　液				
CQ19　急性膵炎の初期輸液として何が有用か？	急性膵炎の初期輸液として，細胞外液（乳酸リンゲル液など）を用いることを推奨する。	1	C	124
CQ20　急性膵炎の発症早期にどのような速度で初期輸液をはじめるべきか？	ショックまたは脱水状態の患者に対し，短時間の急速輸液（150～600 mL/h：ショックの有無や脱水の程度による）を行うことは有用である。ただし，過剰輸液とならないように十分に注意する。脱水状態でない患者には，十分な輸液（130～150 mL/h）とともにモニタリングを厳重に行う。特に，併存疾患として心不全や腎不全を有する患者に対しては，厳密に循環血液量を評価し輸液速度を決定する。	1	C	125
CQ21　急性膵炎に対する初期急速輸液を終了する指標は何か？	急性膵炎患者では，平均動脈圧 65 mmHg 以上と尿量 0.5 mL/kg/h 以上が確保されたら，急速輸液を終了し輸液速度を下げることを推奨する。この指標を維持するように輸液量を調整する。 平均動脈圧＝拡張期血圧＋（収縮期血圧－拡張期血圧）/ 3	2	C	128
3. 経鼻胃管				
CQ22　経鼻胃管は急性膵炎の病態改善に有用か？	軽症急性膵炎に対する経鼻胃管の膵炎病態改善効果は認められず，ルーチンに留置する必要はない。	1	A	129
4. 薬物療法				
CQ23　急性膵炎に対する鎮痛は必要か？	急性膵炎における疼痛は激しく，持続的であり，十分なコントロールが必要である。	1	B	130
CQ24　予防的抗菌薬投与は急性膵炎の予後改善に有効か？	軽症例に対しては感染性合併症の発生率・死亡率は低く，予防的抗菌薬は必要ない。	1	A	130
	重症例や壊死性膵炎に対する予防的抗菌薬投与は，発症早期（発症後 72 時間以内）の投与により生命予後を改善する可能性がある。	2	B	
CQ25　急性膵炎に対して予防的抗真菌薬投与は有効か？	予防的抗真菌薬投与による急性膵炎の病態改善効果は明らかでなく，日常的な投与は推奨されない。	1	C	134
CQ26　急性膵炎に対して蛋白分解酵素阻害薬の経静脈的投与は有用か？	急性膵炎に対する，蛋白分解酵素阻害薬（ガベキサートメシル酸塩）の経静脈的投与による生命予後や合併症発生に対する明らかな改善効果は証明されていない。重症例に対する大量持続点滴静注の効果については，さらなる検討が必要である。	現時点で明確な推奨度を決定できない	B	135
CQ27　急性膵炎に対してヒスタミン H_2 受容体拮抗薬は必要か？	ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬（シメチジン）には，急性膵炎に対する直接的な有効性は認められない。膵炎合併症発生率は改善せず，疼痛の持続期間を増悪させる恐れがあるため，消化管出血のリスク等がなければ使用すべきではない。	2	A	136
5. 栄養療法				
CQ28　急性膵炎に中心静脈を用いた高カロリー輸液は有用か？	軽症例では，中心静脈栄養を行うことは推奨されない。	1	B	137
	重症例でも，完全静脈栄養（経口または経腸栄養を併施しない）は可能な限り回避すべきである。	1	B	
CQ29　経腸栄養の意義と適応は何か？	重症例においては，栄養補給経路としての意味以上に感染予防策としての意義が重要である。腸管合併症のない重症例に適応があり実施すべきである。	1	A	137

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

CQ	推奨文	推奨度	EV	頁
CQ30　経腸栄養はどの時期に開始するか？	経腸栄養は早期に開始すれば，合併症発生率を低下させ生存率の向上に寄与するので，遅くとも入院後 48 時間以内に開始することが望ましい。	2	A	139
CQ31　経腸栄養はどの経路で行うか？	原則として Treitz 靱帯を超えて空腸まで挿入した経腸栄養チューブを用いることが推奨される。ただし，空腸に経腸栄養チューブが挿入できない場合には，十二指腸内や胃内に栄養剤を投与してもよい。	2	B	139
経腸栄養剤として何を使用するか？	経腸栄養剤としては粘性や浸透圧などを考慮して，消化態栄養剤，半消化態栄養剤，成分栄養剤のいずれかを選択する。	—	B	140
CQ32　経口摂取の開始時期は？	腹痛の消失，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。	2	B	140
6.　選択的消化管除菌				
CQ33　重症例に対する選択的消化管除菌（SDD）は有用か？	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ため，推奨しない。	2	C	141
7.　腹腔洗浄・腹膜灌流				
CQ34　急性膵炎に対する腹腔洗浄（PL）は予後を改善させるか？	急性膵炎に対する PL に救命効果は認められず，推奨されない。	2	B	142
8.　血液浄化療法				
CQ35　CHF/CHDF はいつ，どんな膵炎に導入すべきか？	十分な初期輸液にもかかわらず，循環動態が安定せず，利尿の得られない重症例や ACS 合併例に対しては CHF/CHDF を導入すべきである。	1	C	143
	上記以外の重症急性膵炎における有用性は明らかではなく，ルーチンでの使用は推奨されない。	2	C	
CQ36　高脂血症に伴う急性膵炎に対して緊急に血漿交換（PE）は有用か？	高脂血症に伴う急性膵炎では急性膵炎に対する一般的治療を優先し，緊急に PE を行う有用性はない。	2	C	144
9.　蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法				
CQ37　蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬の膵局所動注療法は急性壊死性膵炎に有用か？	膵局所動注療法は，重症急性膵炎または急性壊死性膵炎の膵感染率低下，死亡率低下において有効性を示す報告があるが有用性は確立されていない。なお，保険適用がないため動注療法は臨床研究として実施することが望ましい。	なし	B	145
10.　胆石性膵炎における胆道結石に対する治療				
CQ38　どのような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。	1	A	146
	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。	—	—	
CQ39　急性胆石性膵炎の再発予防に胆嚢摘出術は有用か？	手術可能な症例では，胆嚢摘出術を強く推奨する。	1	B	150
CQ40　急性胆石性膵炎に対する胆嚢摘出の適切な手術時期は？	膵炎沈静化後，速やかに行われるべきである。	1	B	152
11.　Abdominal compartment syndrome（ACS）の診断と対処				
急性膵炎に伴う IAH と ACS の病態と発症率は？	腹腔内圧（IAP）が 12 mmHg 以上を IAH，IAP が 20 mmHg 以上かつ新たな臓器障害/臓器不全が発生した場合を ACS と診断する。	—	C	155
	ACS 発症率は重症急性膵炎の 4～6%と報告されている。	—	—	

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

CQ	推奨文	推奨度	EV	頁
CQ41　どのような急性膵炎患者に対して IAP の測定が必要か？	大量輸液，高い重症度，腎障害や呼吸障害の合併，CT で複数部位の液体貯留を認めた症例は，ACS を発症すると死亡率が高くなるため，経時的な IAP の測定を推奨する。	2	C	156
IAP の測定方法は？	通常，膀胱内圧で測定法される。	—	C	156
CQ42　IAH/ACS に対する治療はどのように行うか？	IAP≧12 mmHg が持続または反復する場合は，内科的治療（消化管内減圧，腹腔内減圧，腹壁コンプライアンス改善，適正輸液と循環管理）を開始して，IAP≦15 mmHg を管理目標とする。IAP＞20 mmHg かつ新規臓器障害を合併した患者に対して，内科的治療が無効である場合のみ外科的減圧術を考慮する。	2	D	157
12.　膵局所合併症に対するインターベンション治療				
CQ43　膵局所合併症に対するインターベンション治療の適応は何か？	壊死性膵炎では，まず保存的治療が原則である。感染が疑われるか，感染が確認され，全身状態の悪化を伴う感染性膵壊死が最も多い適応であり，稀な適応としては，膵局所合併症による胃排出路の閉塞（PPC などによる），膵管狭窄・閉塞，胆道狭窄・閉塞，腸管閉塞等である。	1	C	161
膵局所合併症に対するインターベンション治療にはどのようなものがあるか？	インターベンション治療には，ドレナージとネクロセクトミーがある。ドレナージの到達法としては経皮的あるいは経後腹膜的，経消化管的（内視鏡），経乳頭的および開腹手術があり，ネクロセクトミーの到達法も同様に経皮的あるいは経後腹膜的，経消化管的（内視鏡）および開腹手術がある。	—	—	161
CQ44　感染性膵壊死はどのように診断するか？	臨床症状や血液検査所見の増悪などがあれば感染性膵壊死を疑う。その診断にはルーチンの FNA は不要であり，臨床徴候や CT で総合的に判断し，全身状態の悪化があれば診断と治療を兼ねて経皮的ドレナージあるいは内視鏡的ドレナージを行う。	1	C	162
CQ45　感染性膵壊死に対するインターベンション治療はどの時期に行うか？	できれば発症 4 週以降まで待機し，壊死巣が十分に被包化された WON の時期にインターベンション治療を行う。	2	C	162
CQ46　感染性膵壊死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？	経皮的（後腹膜経路）もしくは内視鏡的経消化管的ドレナージをまず行い，改善が得られない場合はネクロセクトミーを行う。内視鏡的または，後腹膜的アプローチによるネクロセクトミーが望ましい。	2	B	163
壊死性膵炎に対するインターベンション治療後の晩期合併症にはどのようなものがあるか？	壊死性膵炎に対するインターベンション治療後には，膵内外分泌機能障害や胆管・膵管狭窄などの合併症があり，フォローアップが必要である。	—	C	164
第Ⅷ章● ERCP 後膵炎―消化器内視鏡関連手技後の膵炎―				
1.　ERCP 後膵炎の診断				
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 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。ただし，膵酵素上昇の程度については，正常上限の 3 倍以上とすることが受け入れやすい。	—	—	182
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				
CQ47　ERCP 後膵炎の予防に対する有効な内視鏡手技は何か？	ERCP 後膵炎に対する予防的一時ステント留置は有用である。そのリスクとコストを考慮し，ERCP 後膵炎高危険群に限定して留置することを考慮すべきである。	2	A	184
	ガイドワイヤ法は ERCP 後膵炎発症を減少させる可能性が高い。	2	A	

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

CQ	推奨文	推奨度	EV	頁
CQ48　ERCP 後膵炎の予防に対する有効な薬物療法とその適応は何か？	禁忌事項のない全症例を対象に直腸内 NSAIDs の投与を考慮すべきである。	2	A	188
	なお，その他の薬剤は無効か，あるいは効果が確定されず，ルーチンな予防法として用いるべきではない。	—	—	
第Ⅸ章●医療費からみた急性膵炎				
医療資源投入量の観点から，急性膵炎の診療行為の評価を行うことの意義はあるか？	医療資源の投入量は急性膵炎の重症度と有意に相関し，なかでも短期間に多くの医療資源の投入を要する患者群が存在し，医療資源投入量の視点から急性膵炎の診療行為の評価をすることは重要である。	—	C	202
第Ⅹ章●臨床指標（Clinical indicator ; CI）：Pancreatitis Bundles				
1. ガイドラインの遵守状況				
重症急性膵炎のどれくらいの数の患者で造影 CT が撮影されているか？	日本では，約 80%以上の患者で造影 CT が施行されている。	—	C	206
重症急性膵炎では造影 CT は診断後どれくらいの時間で撮影されているか？	2011 年の全国調査では，重症急性膵炎の 77%で 3 時間以内に造影 CT が実施されていた。	—	C	206
CQ49　ガイドラインやバンドルを遵守することは患者の予後を改善するか？	バンドル遵守項目が多い場合には予後が良好である可能性が高い。	1	C	207

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

第Ⅰ章
ガイドラインの目的・使用法・作成方法

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

1　本ガイドライン改訂の背景と重要臨床課題

診療は新たな知見の出現や医療環境の変化とともに変化し，ガイドラインも常に改訂されることが必要である。急性膵炎診療においても，序文にあるように膵局所合併症の定義の変化，低侵襲手技の進歩，その他の新たな知見が報告され，ここに改訂第 4 版を刊行すべき必要が生じた。

2　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 年に第 2 版が発刊された[1)2)]。さらに，2008 年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。そのため，ガイドラインは再度改訂され，また，医療訴訟との関連が高い ERCP 後膵炎を章として取り上げ，さらに，臨床指標として Pancreatitis Bundle を提示した 2010 年版（第 3 版）が出版された[3)]。

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[4)~6)]。しかしながら，重症の急性膵炎はいまだ高い死亡率であり満足すべきものではない。感染性膵壊死に対する経皮的・内視鏡的ドレナージなどの進歩に加えて，経時的な造影 CT 所見の蓄積から，急性膵炎の形態分類の再検討が行われ，膵局所合併症の定義が 2012 年に改訂アトランタ分類により，いままでになく大幅に改訂されたため，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。

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的な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。

3　対象利用者

本ガイドラインの対象利用者は，一般臨床医から重症急性膵炎診療に従事する医師まで，急性膵炎の診療にあたるすべての医師である。

4　対象疾患

本ガイドラインの対象疾患は，成人の急性膵炎であり，ERCP などの内視鏡手技に伴う急性膵炎や，慢性膵炎の急性増悪も含める。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り，小児は対象としていない。

5　本ガイドライン利用上の注意

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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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。

ただし，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。

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。

6 本ガイドラインの作成経過

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[7)8)]。

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[5)]。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，ガイドラインを作成し，英語版でも公表した[2)9)]。

4）2010 年版（第 3 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，ガイドラインを作成し，世界で初めて臨床指標である Pancreatitis Bundle を提唱し，英語版でも公表した[3)10)11)]。

5）2015 年版（第 4 版）作成

2015 年版でもワーキンググループを構成し，「8. 診療ガイドライン作成方法」に示す手順でガイドライン案を作成した。公聴会，外部評価委員会での意見を参考に改訂を加え，2015 年 3 月に刊行した。

7 2015 年版ガイドライン改訂出版委員会

1）改訂出版責任者

高田　忠敬（帝京大学　名誉教授，日本腹部救急医学会　名誉理事長，日本肝胆膵外科学会　名誉創立者・名誉理事長）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

2）ガイドライン作成委員

荒田　慎寿（横浜市立大学　特任准教授，港北メディカルクリニック　院長）
五十嵐久人（九州大学大学院病態制御内科学　講師）
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）
糸井　隆夫（東京医科大学消化器内科　准教授）
片岡　慶正（大津市民病院　院長，京都府立医科大学大学院消化器内科　特任教授）
角谷　眞澄（信州大学医学部画像医学講座　教授）
蒲田　敏文（金沢大学附属病院放射線科　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（札幌医科大学医学部消化器・総合，乳腺・内分泌外科学講座　准教授）
桐山　勢生（大垣市民病院消化器内科　医長）
佐田　尚宏（自治医科大学消化器・一般外科鏡視下手術部　教授）
四方　　哲（三重県立一志病院　院長）
白井　邦博（一宮市立市民病院救命救急センター　センター長）
関本　美穂（恩賜財団大阪府済生会吹田病院　麻酔科医長，東京大学公共政策大学院　研究員）
武田　和憲（国立病院機構仙台医療センター外科　部長）
竹山　宜典（近畿大学医学部肝胆膵外科　教授）
服部　貴行（東京都保健医療公社大久保病院放射線科　医長）
廣田　昌彦（熊本地域医療センター　院長）
廣田　衛久（東北大学大学院消化器病態学分野　助教）
真弓　俊彦（産業医科大学医学部救急医学　教授）（副委員長）
横江　正道（名古屋第二赤十字病院総合内科　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）（副委員長，事務局）
和田　慶太（帝京大学医学部外科学　講師）

3）システマティックレビュー担当委員

井上真智子（浜松医科大学医学部地域家庭医療学講座　特任教授）
鵜飼　友彦（三重県立一志病院，三重大学津地域医療学）
四方　　哲（三重県立一志病院　院長）
野口　善令（名古屋第二赤十字病院　副院長，第一総合内科部長）

4）ガイドライン外部評価委員

平田　公一（札幌医科大学医学部消化器・総合，乳腺・内分泌外科学講座　教授，日本腹部救急医学会　理事長）
宮崎　　勝（千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科　教授，日本肝胆膵外科学会　理事長）
下瀬川　徹（東北大学大学院消化器病態学分野　教授，日本膵臓学会　理事長）
本田　　浩（九州大学大学院臨床放射線科学分野　教授，日本医学放射線学会　理事長）
杉山　政則（杏林大学医学部外科　教授，厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）難治性膵疾患に関する調査研究班）
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）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

柴田　義朗（医療事故情報センター　理事長）（弁護士代表）
山口　育子（NPO 法人ささえあい医療人権センター COML　理事長）（患者・市民代表）

5）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　宮崎　勝）
・日本膵臓学会（理事長　下瀬川徹）
・日本医学放射線学会（理事長　本田　浩）
・厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）難治性膵疾患に関する調査研究班（主任研究者　竹山宜典）

6）文献検索

・日本医学図書館協会

8 診療ガイドライン作成方法

1）企画（スコープ）作成

ガイドライン作成委員会（以下，本委員会）は，まず，疾患の臨床的な特徴と疫学的特徴，日本における医療背景（保険診療，難病指定との関係）をまとめた。この結果をもとに，診療ガイドラインがカバーする内容を検討し，ガイドラインにおいて推奨診療を提示すべき重要な臨床課題を検討した。

2014 年 4 月，第 1 回ガイドライン委員会で作成基本方針と作成スケジュールの確認が行われ，ここでガイドラインは GRADE（The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation）システム[2)~24)] の考え方を取り入れて作成することとなった。同月からクリニカルクエスチョン（clinical question ; CQ）作成が開始された。

2）クリニカルクエスチョン（CQ）作成と文献検索

ガイドライン作成委員は，企画（スコープ）で決定された重要な臨床課題に基づき，第 1 版～第 3 版で用いたクリニカルクエスチョン（CQ）を再検討し，必要に応じて新規作成した。

具体的な作業として，2014 年 4 月から，それぞれのクリニカルクエスチョン（CQ）からキーワードを抽出し，学術論文を収集した。データベースは，英文論文は MEDLINE，Cochrane Library を，日本語論文は医学中央雑誌を用いた。検索語は，「膵炎」または「pancreatitis」を基本とし，各章の基本キーワードを追加して検索した（詳細な検索式と検索結果，各ワークシートは日本肝胆膵外科学会および日本腹部救急医学会ホームページに掲載した）。検索期間は，第 1 版～第 3 版での系統的検索に加え，2008 年 9 月～2014 年 4 月とし，この期間外のものは検索期間外論文として取り扱った。系統的文献検索は日本医学図書館協会に依頼した。また，キーワードからの検索では候補論文として上がらなかったにもかかわらず引用が必要な論文はハンドサーチ論文として取り扱った。

収集した論文のうち，ヒトまたは human に対して行われた臨床研究を採用し，動物実験や遺伝子研究に関する論文は除外した。患者データに基づかない専門家個人の意見は参考にしたが，エビデンスとしては用いていない。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

3）システマティックレビュー（エビデンス総体の評価）の方法

エビデンス評価は以下の手順で行った。

（1）CQ から益と害のアウトカム抽出

CQ に対する推奨文を作成するため，CQ ごとに「益」のアウトカムのみでなく「害」のアウトカムも含めて抽出し，各重要度を提示した。

（2）各論文の評価：構造化抄録の作成

CQ ごとに検索された各論文を一次，二次選択を通じて選択し，文献の研究デザインの分類[12]（**表Ⅰ-1**）を含め，論文情報を要約した。なお，厚生労働科学研究として行われた国家的な大規模研究については，二群比較を行っているものについては観察研究（Observational study；OS）とし，臨床症例の集積を行って解析した研究は症例集積研究（Case series；CS）とした。

次に，個々の randomized controlled trial（RCT）や観察研究に対して，バイアスのリスク（論文としての偏り）を判定した（**表Ⅰ-2**）。

（3）推奨を支えるエビデンスの質の定義方法

CQ に対する推奨文を作成するため下記の作業を行った。

a．まず，上記（1）で提示されたアウトカムごとに，（2）で評価された個々の論文を総合して評価・統合した「エビデンス総体（body of evidence）」として評価した（**表Ⅰ-3〜4**，A〜D）。エビデンスの総体としての評価は，GRADE システム[13〜35]の考え方を参考にして行った（**表Ⅰ-3**）。

b．次に，上記 a の「アウトカムごとのエビデンス総体」を総括して，1 つの CQ に対する総括としてのエビデンスの質を決定し，表記した（**表Ⅰ-4**）。

また，論文では有用性が示されていても，保険適用外の場合には解説文章のなかに明記した。

4）推奨の強さの決定

システマティックレビュー作業によって得られた結果をもとに，治療の推奨文章の案を作成した。推奨の強さを決めるためにコンセンサス会議を開催した。

推奨の強さは，①エビデンスの確かさ，②患者の意向・希望，③益と害，④コスト評価，の 4 項目を評価項目とした。コンセンサス形成方法は，modified Delphi 法，nominal group technique（NGT）法に準じて投票を用い 70%以上の賛成をもって決定とした。1 回目で結論が集約できないときは結果を公表し，日本の医療状況を加味して協議のうえ投票を繰り返した。本委員会は集計結果を記録し，総合して評価し，**表Ⅰ-5** に示す

表Ⅰ-1　研究デザイン分類

各文献へは下記 7 種類の「研究デザイン」を付記した。

CPG	Clinical practice guidelines：診療ガイドライン
SR	Systematic review：システマティックレビュー
MA	Meta-analysis：RCT のメタ解析
RCT	Randomized controlled trial：ランダム化比較試験
OS	Observational study, Cohort study, Case control study, Cross sectional study：観察研究，コホート研究，症例対照研究，横断研究
CS	Case series, Case study：症例集積研究，症例報告
EO	Expert opinion：専門家の意見* （*患者データに基づかない専門委員会や専門家個人の意見は，本ガイドラインでは EO として作成の参考にしたが，エビデンスとしては用いないこととした）

（文献 12 より引用改変）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

推奨の強さを決定し，本文中の囲み内に明瞭に表記した。

推奨の強さの表記方法は「1：強い推奨」，「2：弱い推奨」の 2 通りであるが，「強く推奨する」や「弱く推奨する」という文言は馴染まないため，**表 I -5** のとおり表記した。

表 I -2　バイアスリスク評価項目

選択バイアス
(1) ランダム系列生成
　患者の割付がランダム化されているかについて，詳細に記載されているか
(2) コンシールメント
　患者を組み入れる担当者に，組み入れる患者の隠蔽化がなされているか
　（ランダム化の作業が，臨床現場から隔離され独立しているか，中央化されているか）
実行バイアス
(3) 盲検化
　被験者は盲検化されているか，ケア供給者は盲検化されているか
　（患者にも医療者にも，どちらの群に割り付けられたかわからなくなっているか）
検出バイアス
(4) 盲検化
　アウトカムの評価者は盲検化されているか
症例減少バイアス
(5) ITT 解析（intention-to-treat analysis）
　ITT 解析の原則を掲げて，追跡からの脱落者に対してその原則を遵守しているか
　（脱落者，追跡不能者は，除外せずに「効果なし」または「無効」例として計算）
(6) 不完全アウトカムデータ
　それぞれの主アウトカムに対するデータが完全に報告されているか
　（解析における採用および除外データを含めて）
その他のバイアス
　・選択的アウトカム報告
　　研究計画書に記載されているにもかかわらず，報告されていないアウトカムがないか
　・早期試験中止
　　利益があったとして試験を早期中止していないか
　・その他のバイアス

（文献 24 より引用改変）

表 I -3　アウトカムごと，研究デザインごとの蓄積された複数論文の総合評価

1）初期評価：各研究デザイン群の評価
SR（システマティックレビュー），MA（メタ解析），RCT 群＝「初期評価 A」
OS（観察研究）群＝「初期評価 C」
CS（症例集積，症例報告）群＝「初期評価 D」
2）エビデンスレベルを下げる要因の有無の評価
研究の質にバイアスリスクがある（**表 I -2** の結果）
結果に非一貫性がある……複数の論文間で結論が異なる
エビデンスの非直接性がある……論文内容と CQ 間でずれがある，または論文内容を，日本の臨床にそのまま適応できない（医療保険等）
データが不精確である……症例数が不十分，または予定例数に到達しない
出版バイアスの可能性が高い……都合のいい結果のみが報告されている
3）エビデンスレベルを上げる要因の有無の評価
大きな効果があり，交絡因子がない……全例に大きな効果が期待される
用量-反応勾配がある……用量を増やせば，さらなる効果が期待できる
可能性のある交絡因子が，真の効果をより弱めている
総合評価：最終的なエビデンスの質「A，B，C，D」を評価判定した。

（文献 23 より引用改変）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅰ-4　エビデンスの質の強さ

A：質の高いエビデンス（High）
　　真の効果がその効果推定値に近似していると確信できる。
B：中程度の質のエビデンス（Moderate）
　　効果の推定値が中程度信頼できる。
　　真の効果は，効果の効果推定値におおよそ近いが，実質的に異なる可能性もある。
C：質の低いエビデンス（Low）
　　効果推定値に対する信頼は限定的である。
　　真の効果は，効果の推定値と，実質的に異なるかもしれない。
D：非常に質の低いエビデンス（Very Low）
　　効果推定値がほとんど信頼できない。
　　真の効果は，効果の推定値と実質的におおよそ異なりそうである。

（文献 23 より引用改変）

表Ⅰ-5　推奨の強さ

推奨度 1（強い推奨）
　　“実施する”ことを推奨する
　　“実施しない”ことを推奨する
推奨度 2（弱い推奨）
　　“実施する”ことを提案する
　　“実施しない”ことを提案する

なお，CQ 内容や推奨内容にあわせ，適宜適切な表現となるよう工夫した。

（文献 34 より引用改変）

なお，日本では保険適用がない診断・治療や，日本では行うことができない診断・治療については，著しい非直接性ありとして，**「推奨度なし」**と表記した。また，投票を繰り返しても賛成票がばらついて 1 つの推奨の強さに決定できない場合は，**「推奨度を決定できない」**と記載した。

9　公聴会（医療者からの情報収集）と外部評価

2014 年 11 月に，第 76 回日本臨床外科学会総会にてガイドライン草案を提示し，臨床医からパブリックコメントを求めた。

また，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等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）難治性膵疾患に関する調査研究班の代表者，ガイドライン作成方法論の専門家からそれぞれの担当専門領域に関する外部評価をいただいた。同時に，患者・市民の代表者や弁護士からもそれぞれの立場からの外部評価をいただいた。外部評価の概要については各関連学会，研究班のホームページ等に公開予定である。

2015 年 1 月に，改訂出版責任者，副委員長，およびガイドライン各項目小委員長で会議を開催し，これらの外部評価の意見を十分に参考にしてドラフト版の原稿に修正が加えられ，最終化を行い刊行となった。

10　普及のための工夫

1）詳細版：各関連学会，研究班のホームページ等で公開
2）実用版：金原出版株式会社から出版
3）ダイジェスト版，英語版：作成中

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

4）モバイルアプリ：http://www.jshbps.jp/en/guideline/jpn-guideline2015.html にて公開予定

Android 版　　iOS 版

11 改訂について

本診療ガイドラインは，急性膵炎診療ガイドライン改訂出版委員会を中心として，約 4 年後の改訂を予定している。本文内容について，定期的に学会等で情報収集解析を行う。また，臨床医療の急激な変化や保険適用，分類定義の改訂にも対応し，適宜改訂作業を行う。

12 診療ガイドライン作成過程および作成内容の普遍性

1）利益相反（COI）

本診療ガイドライン改訂出版委員会のすべての構成員は，診療ガイドライン作成作業に先立ち，利益相反（COI）の自己申告を行った。診療ガイドラインの内容に，経済的関連で偏りが生じる可能性を避ける努力がなされた。具体的には，ガイドライン作成委員が論文の著者である場合や，または臨床治験や臨床研究に関与していた場合には，関連 CQ の推奨の強さ決定の投票には参加しないこととした。また，複数の関連学会や研究組織との協力体制を構築することで，学会単独の学術的利益相反を避けるべく努力がなされた。さらに，各専門領域の医療者の外部評価に加えて，患者・市民代表および弁護士の外部評価についても本委員会で再度十分検討し，推奨内容の中立性を保つ努力をした。

2）経済的な独立性

本ガイドライン作成，出版に要した費用は，すべて関係学会，研究班から支払われたものであり，製薬会社等の他企業からの資金提供・寄付等は，一切ない。

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）急性膵炎診療ガイドライン 2010 改訂出版委員会．急性膵炎診療ガイドライン 2010［第 3 版］．金原出版，東京，2009.
4）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.
5）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.
6）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．日腹部救急医会誌 2007; 27: 487-490.
7）Takada T, Kawarada Y, Hirata K, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: cutting-edge

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

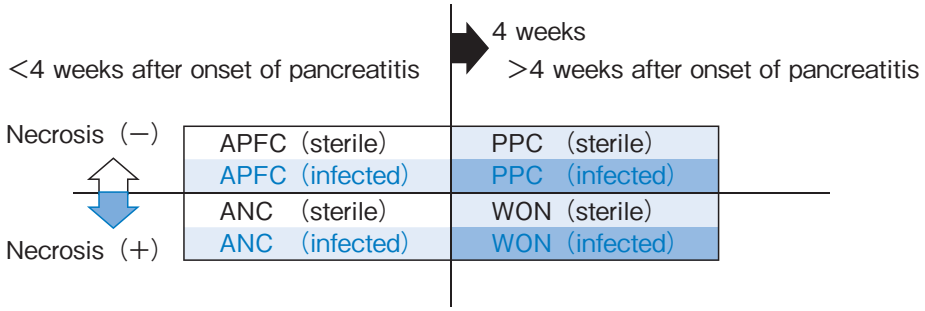
information. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13: 2–6.
8）Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, et al. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13: 61–67.
9）Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, et al. Background: Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14: 1–10.
10）Takada T, Hirata K, Mayumi T, et al. Cutting-edge information for the management of acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2010; 17: 3–12.
11）Mayumi T, Takada T, Hirata K, et al. Pancreatitis bundles. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2010; 17: 87–89.
12）福井次矢，山口直人監，森實敏夫，吉田雅博，小島原典子編．Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014，医学書院，東京，2014.
13）相原守夫，相原智之，福田眞作．診療ガイドラインのための GRADE システム，凸版メディア，弘前，2010.
14）The GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004; 328: 1490–1494.（printed, abridged version）
15）Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, et al; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008; 336: 924–926.
16）Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al; GRADE Working Group. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? BMJ 2008; 336: 995–998.
17）Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ 2008; 336: 1106–1110.
18）Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al; GRADE working group. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. BMJ 2008; 336: 1170–1173.
19）Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al; GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. BMJ 2008; 336: 1049–1051.
20）Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, et al; GRADE working group. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. BMJ 2008; 337: a744.
21）Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol 2011; 64: 383–394.
22）Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol 2011; 64: 395–400.
23）Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol 2011; 64: 401–406.
24）Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence-study limitation（risk of bias）. J Clin Epidemiol 2011; 64: 407–415.
25）Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence-publication bias. J Clin Epidemiol 2011; 64: 1277–1282.
26）Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 6. Rating the quality of evidence-imprecision. J Clin Epidemiol 2011; 64: 1283–1293.
27）Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence-inconsistency. J Clin Epidemiol 2011; 64: 1294–1302.
28）Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence-indirectness. J Clin Epidemiol 2011; 64: 1303–1310.
29）Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. J Clin Epidemiol 2011; 64: 1311–1316.
30）Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. J Clin Epidemiol 2013; 66: 140–150.
31）Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. J Clin Epidemiol 2013; 66: 151–157.
32）Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. J Clin Epidemiol 2013; 66: 158–172.
33）Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. J Clin Epidemiology 2013; 66: 173–183.
34）Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol 2013; 66: 719–725.
35）Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation’s direction and strength. J Clin Epidemiol 2013; 66: 726–735.

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

第Ⅱ章
用語の定義

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

急性膵炎およびその局所合併症の定義は，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。そのコンセンサスをもとに，急性膵炎診療ガイドライン第 3 版[8] では，急性膵炎およびその局所合併症を定義した。しかしなお，その用語の定義は曖昧な部分も多く，定義の中心となったアトランタ分類を改訂する必要性が生じた。こうした背景のもとに，世界各国のエキスパートを集めた急性膵炎分類のワーキンググループ（Acute Pancreatitis Classification Working Group；APCWG）により，臨床病期に基づいた画像診断を中心とした局所合併症の分類，いわゆる改訂アトランタ分類の作成が試みられてきた[9][10]。そして 2013 年に最終版の改訂アトランタ分類が報告された[11][12]（**図Ⅱ-1**）。したがって，ここではこの改訂アトランタ分類に基づいて定義された用語を解説する。



図Ⅱ-1　改訂アトランタ分類における膵炎後貯留の分類

APFC；acute peripancreatic fluid collection，ANC；acute necrotic collection，PPC；pancreatic pseudocyst，WON；walled-off necrosis

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。画像所見に基づく病態生理学的には，間質性浮腫性膵炎と壊死性膵炎に大別される[11]。なお，現在でもしばしば用いられる成因からみた急性膵炎であるアルコール性膵炎，胆石性膵炎，ERCP 後膵炎に関しては，それぞれの成因の記述箇所に記載した（p.23，「第Ⅲ章 2. 成因」，p.182，「第Ⅷ章 1. ERCP 後膵炎の診断」参照）。また，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の急性膵炎として取り扱う。

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 p.56，「第Ⅴ章 2. 臨床症状・徴候の診断」の項を参照）。

1）間質性浮腫性膵炎（interstitial oedematous pancreatitis）（図Ⅱ-2）

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 では造影不良域を伴わない膵炎であり，膵周囲に液体貯留を認めることもある。多くの場合は発症 1 週間以内に臨床症状は改善する。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

2）壊死性膵炎（necrotizing pancreatitis）（図Ⅱ-3）

壊死性膵炎は，膵実質または膵周囲組織の両者またはいずれか一方が壊死に陥ったものである[11]。ただし，膵周囲組織のみの壊死は少なく，膵実質のみの壊死はさらに少ない。造影 CT では膵実質に明らかな造影不良域が認められるものである[9)13)14)]。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[9)14)15)]が，1 週間後の造影 CT での造影不良域は壊死と考えられている。

臨床的特徴：膵実質が壊死に陥っていなくても膵周囲組織の壊死が存在する場合は，単なる間質性浮腫性膵炎よりも合併症発生率やインターベンションが必要となる率が高いことが知られており，区別することが必要である[14)16)~18)]。また，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[19)]，感染性か非感染性かの鑑別は重要である。

2 急性膵炎に伴う局所合併症

改訂アトランタ分類では，膵および膵周囲の局所合併症としての貯留物を発症からの経過時間と形態より以下の 1~4 の 4 カテゴリーに分類している[11]。すなわち，4 週間以内の壊死を伴わない急性膵周囲液体貯留（acute peripancreatic fluid collection；APFC）と壊死を伴う急性壊死性貯留（acute necrotic collection；ANC）に，4 週間以降の壊死を伴わない膵仮性嚢胞（pancreatic pseudocyst；PPC）と壊死を伴う被包化壊死（walled-off necrosis；WON）に分類された。また，この 4 カテゴリーは感染の有無により 2 分割されるため，合計 8 個の診断 entity が定義されている（**図Ⅱ-1**）。また，APFC はおおよその目安として 4 週間以降に仮性嚢胞に，ANC は 4 週間以降に WON となる。

以下に各々の定義を記載する[20)]。

1）急性膵周囲液体貯留（acute peripancreatic fluid collection；APFC）（図Ⅱ-4）

膵周囲壊死に関連しない間質性浮腫性膵炎後 4 週間以内に膵周囲に限局してみられ，膵仮性嚢胞（PPC）のような被包化した形態を呈さない。造影 CT では，液体成分は均一な density を呈し，膵に隣接するのみで膵実質には及ばない。

2）急性壊死性貯留（acute necrotic collection；ANC）（図Ⅱ-5）

壊死性膵炎後に見られ，さまざまな割合で液体成分と壊死物質を含んだ貯留物で壊死は膵実質や膵周囲組織に及ぶ。造影 CT では，被包化されておらず，貯留成分は不均一でさまざまな程度の固形成分を含有する density を呈し，膵実質または膵周囲に及ぶ。

3）膵仮性嚢胞（pancreatic pseudocyst；PPC）（図Ⅱ-6）

膵外に存在し，成熟した明瞭な炎症性の壁により被包化された液体貯留で内部に壊死は伴わないもしくは少量のみ含まれる。造影 CT では，周囲との境界明瞭で円形あるいは卵円形で，液体成分は均一な density を呈し，完全に被包化されている。通常，浮腫性膵炎後 4 週間以降に形成される。従来，頻繁に用いられてきた PPC の大部分は現在の分類では被包化壊死（walled-off necrosis；WON）に分類される。PPC は通常，慢性膵炎における，主膵管や分枝膵管の破綻により起こり，急性膵炎後に起こることは極めて稀である[11]。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

4）被包化壊死（walled-off necrosis；WON）（図Ⅱ-7, 8）

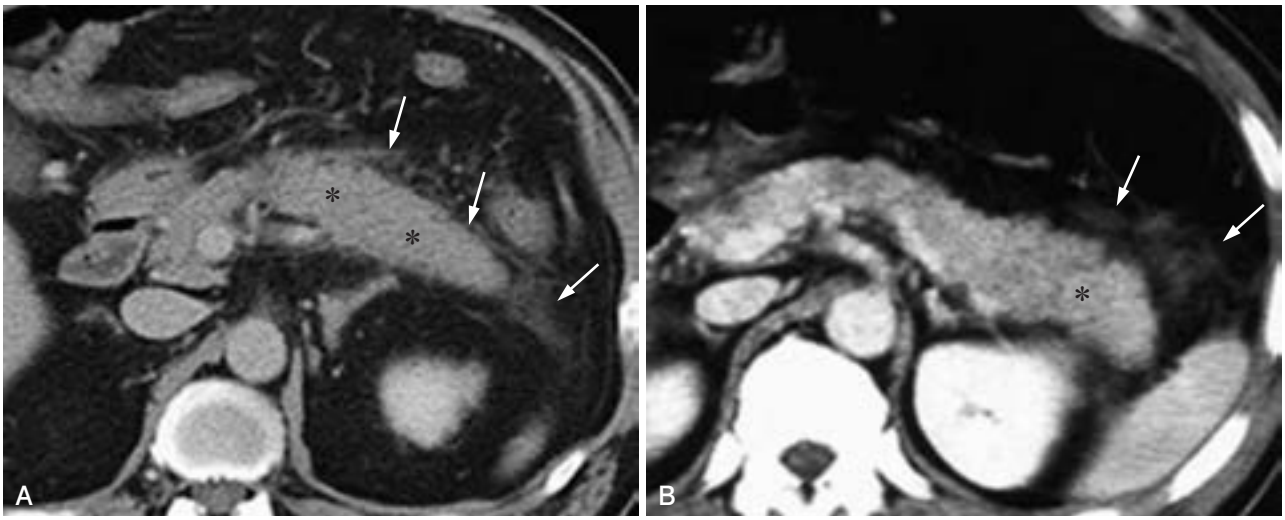
成熟した炎症性の壁により被包化された境界明瞭な膵および膵周囲壊死の貯留物で，通常壊死性膵炎後 4 週間以降に形成される。造影 CT では，一部は均一な成分として認識されることもあるが，内容物の多くは膵実質あるいは膵周囲に完全に被包化された不均一な液体成分と非液体成分の density を呈する貯留物としてみられる。内容物はある程度の固形成分を含有する density を呈し，膵実質または膵周囲に及ぶ。

注）これまで分類されてきた感染性膵壊死は，壊死に陥った膵実質および膵周囲組織の細菌など感染を合併したものを指し，感染性急性壊死性貯留あるいは感染性被包化壊死が含まれる（**図Ⅱ-9**）。

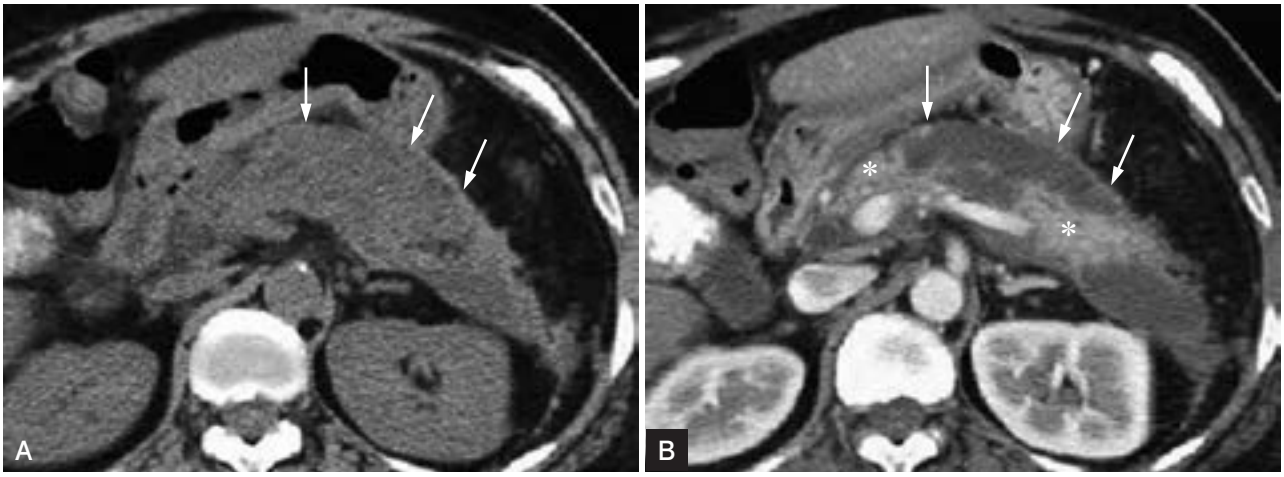
5）**その他**として abdominal compartment syndrome（ACS），持続性急性出血や腸管虚血などがある。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

〈急性膵炎各病態の CT〉

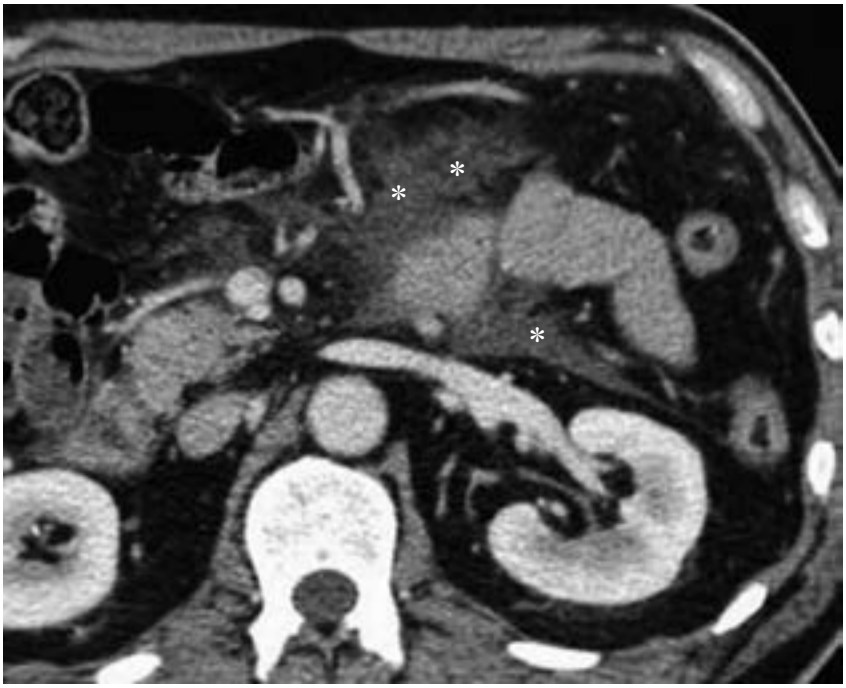


図Ⅱ-2　間質性浮腫性膵炎（interstitial edematous pancreatitis）
A では膵体尾部が，別の症例 B では膵尾部が腫大（＊）している。いずれも造影 CT で均一に造影されており，浮腫性膵炎と考えられる。2 症例とも膵腫大部周囲の脂肪織の濃度が上昇し（矢印），膵周囲に炎症波及のあることがわかる。

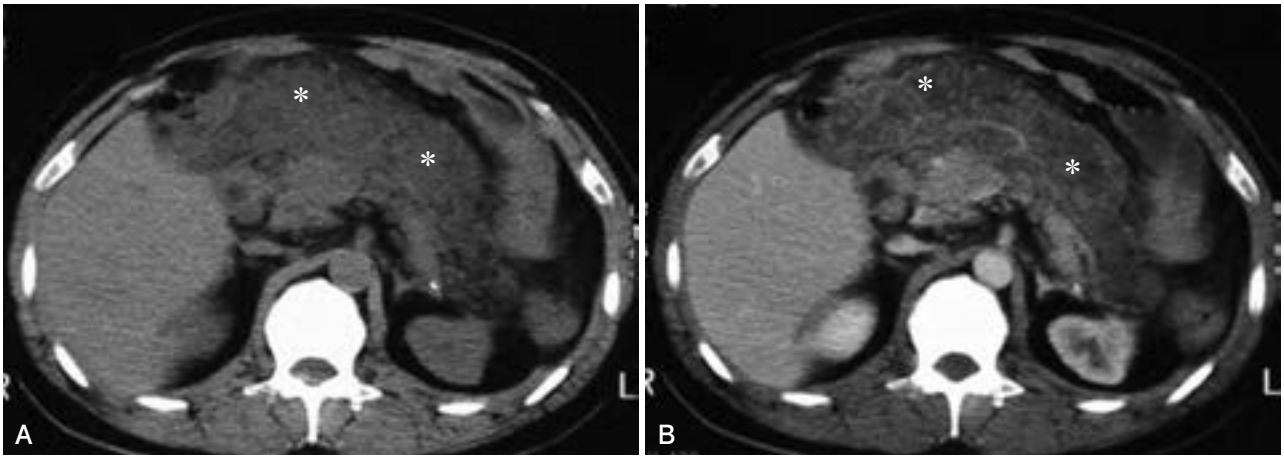


図Ⅱ-3　壊死性膵炎（necrotizing pancreatitis）
単純 CT（A）では膵体部の腫大（矢印）を認める。造影ダイナミック CT 動脈相（B）では膵頭部と膵尾部（＊）は造影されているが，腫大した膵体部には造影効果を認めず（矢印），膵壊死を強く疑うことができる。膵壊死は単純 CT では診断困難なことが多く，正確な膵壊死の評価には造影 CT が必要である。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

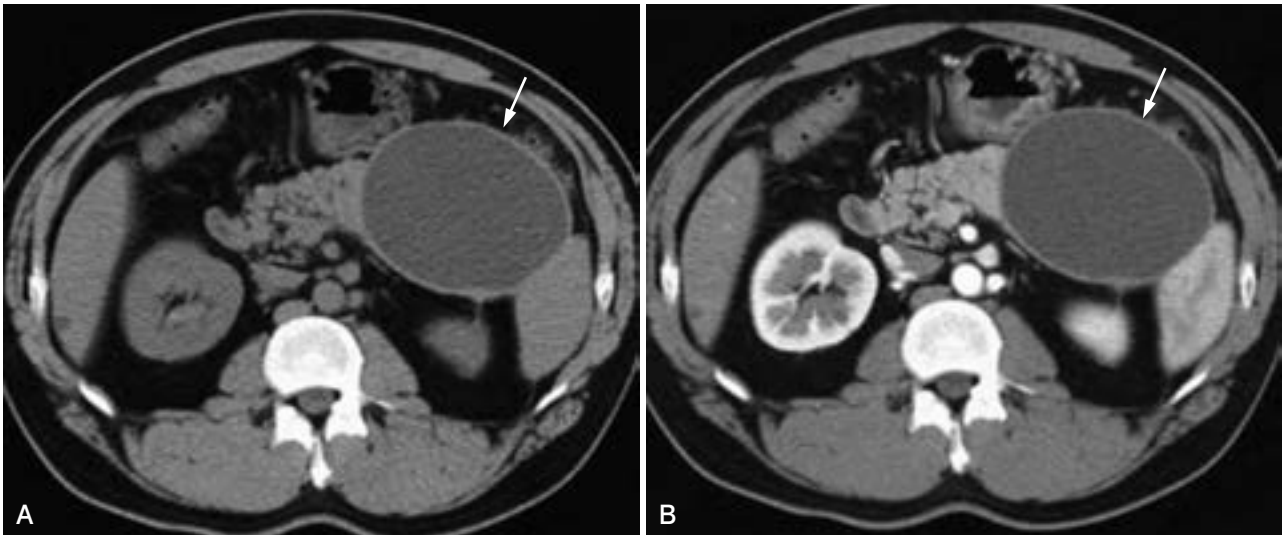


図Ⅱ-4　急性膵周囲液体貯留（acute peripancreatic fluid collection；APFC）
左前腎傍腔（＊）および横行結腸間膜（＊＊）に液体貯留（浸出液貯留）を認める。

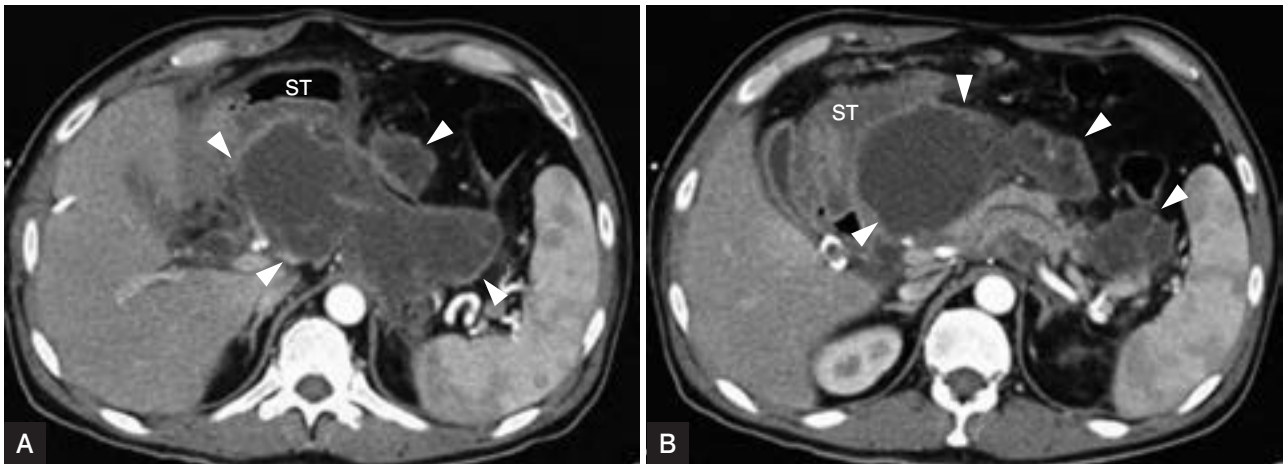


図Ⅱ-5　急性壊死性貯留（acute necrotic collection；ANC）
単純 CT（A）では膵体部前方の横行結腸間膜にやや濃度の高い液体貯留（＊）が拡がっている。造影 CT（B）では，内部は不均一な造影効果を認める。横行結腸間膜の脂肪壊死を伴う液体貯留である。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

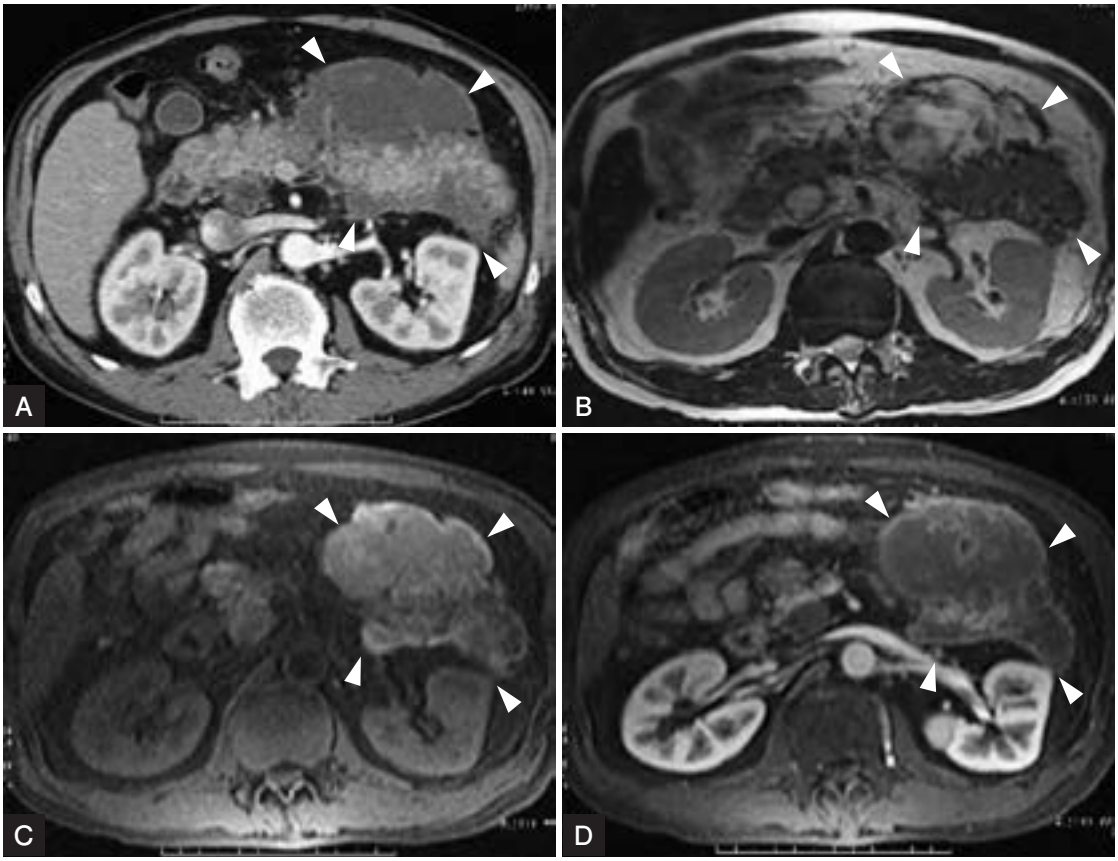


図Ⅱ-6　膵仮性嚢胞（pancreatic pseudocyst；PPC）
単純 CT（A）および造影 CT（B）では，膵尾部に比較的厚い壁を有する卵円形の嚢胞性腫瘤（矢印）を認める。嚢胞の輪郭は鮮明で，内部の液体も均一な漿液の濃度である。



図Ⅱ-7　被包化壊死（walled-off necrosis；WON）
造影ダイナミック CT（A，B）では，網嚢内に造影効果を示す被膜を有するいびつな形状の液体貯留（矢頭）を認める。WON と診断できる。胃（ST）が前方に圧排されている。開腹ドレナージ術を施行した。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅱ-8　被包化壊死（walled-off necrosis；WON）
造影ダイナミック CT（A）では，膵体尾部周囲に WON（矢頭）を認める。WON は MRI の T2 強調像（B）では高信号と低信号が混在し不均一であるが，脂肪抑制 T1 強調像（C）では著明な高信号を呈し，出血を伴っていることがわかる。造影ダイナミック MRI 動脈相（D）では WON の壁に造影効果（矢頭）を認める。

図Ⅱ-9　感染性膵壊死（infected pancreatic necrosis）
造影 CT では，膵体部から横行結腸間膜におよぶ広範な壊死（矢印）を認める。壊死内にガス（＊）を伴う。感染性膵壊死と診断し，緊急ドレナージ手術を施行した。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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.
7）British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 1998; 42（Suppl 2）: S1–S13.
8）急性膵炎診療ガイドライン 2010 改訂出版委員会編．急性膵炎診療ガイドライン 2010［第 3 版］．金原出版，東京，2010: 14–19.
9）Morgan DE. Imaging of acute pancreatitis and its complications. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 1077–1085.
10）van Santvoort HC, Bollen TL, Besselink MG, et al. Describing peripancreatic collections in severe acute pancreatitis using morphologic terms: an international interobserver agreement study. Pancreatology 2008; 8: 593–599.
11）Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62: 102–111.
12）Sarr MG, Banks PA, Bollen TL, et al. The new revised classification of acute pancreatitis 2012. Surg Clin North Am 2013; 93: 549–562.
13）Spanier BWM, Nio Y, van der Hulst RWN, et al. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch Observational Multicenter Study. Pancreatology 2010; 10: 222–228.
14）Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2012; 107: 612–619.
15）Traverso LW, Kozarek RA. Pancreatic necrosectomy: definitions and technique. J Gastrointest Surg 2005; 9: 436–439.
16）Singh VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 1098–1103.
17）Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990; 174: 331–336.
18）Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapancreatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: a previously under-appreciated entity. J Am Coll Surg 1999; 188: 643–648.
19）Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, et al. Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. World J Surg 1985; 9: 972–978.
20）厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班編．膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞，感染性被包化壊死等）に対する診断・治療コンセンサス．膵臓 2014; 29: 775–818.

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

第Ⅲ章
疫　学

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

1 発生頻度

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 49/10 万人/年で，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Ⅲ-1**）。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（行政解剖や司法解剖）を含まない，という点で海外の文献デー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（OS）[1)～7)]。

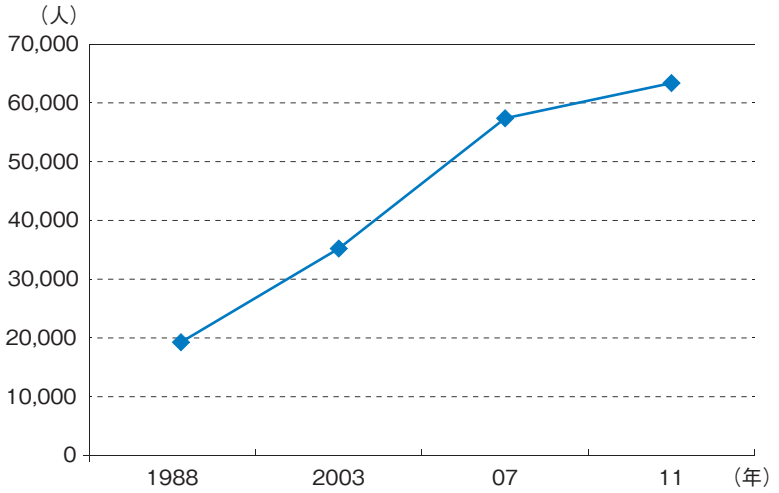
日本では，厚生労働省（厚労省）の「難治性膵疾患に関する調査研究班」により数年に 1 回の頻度で急性膵炎の全国調査（以下，全国調査）が施行されている。最新の調査は 2011 年の 1 年間に受診した患者を対象に行われた（OS）[8)]。この調査では，2011 年の 1 年間に急性膵炎として受療した患者数は 63,080 人（95％信頼区間（CI）57,678～68,484 人）であり，近年，増加傾向である（**図Ⅲ-1**）。男女比は 1.9：1 であり，男性は 60 歳代が最も多く（平均年齢 58.5±16.9 歳），女性は 70 歳代が最も多かった（平均年齢 65.3±19.6 歳）。

急性膵炎全体に占める重症急性膵炎の割合は，1987 年（10.3％），1999 年（25.3％），2003 年（30.8％），2007 年（21.6％），2011 年（19.7％）であり，近年は 20％前後を推移している。重症例は 50 歳代の男性で多い傾向がみられた（OS）[8)～12)]。ただし，1987 年，2008 年で重症度判定基準が改訂されているため，単純には比較できない。平成 24 年度の重症急性膵炎医療費受給者証の新規受給者は 2,998 人（23.51/人口 100 万）であり過去最高であった（OS）[8)]。

表Ⅲ-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（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（2002）[14)]	英国	急性膵炎	14.5～20.7
Lindkvist（2004）[1)]	スウェーデン	急性膵炎（初回）	35（1999）
Andersson（2004）[15)]	スウェーデン	急性膵炎	30
Lankisch（2002）[16)]	ドイツ	急性膵炎	19.7
Gislason（2004）[17)]	ノルウェー	急性膵炎	30.6
		急性膵炎（初回）	20
Birgisson（2002）[18)]	アイスランド	急性膵炎（初回）	32
Floyd（2002）[2)]	デンマーク	急性膵炎（男性）	27.1
		急性膵炎（女性）	37.8
Fagenholz（2007）[5)]	米国	急性膵炎（入院症例）	57
Yang（2008）[4)]	米国	急性膵炎	49.2
Roberts（2013）[19)]	英国	急性膵炎	30
厚労省研究班（2014）[8)]	日本	急性膵炎	49.4

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅲ-1　急性膵炎の年間受療患者数（推定）
（文献 9 より引用）

2 成　因

急性膵炎の成因には，どのようなものが多いか？

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。なお，成因を特定できないものを特発性とするが，成因がわからないときは適切な検査を行い，その頻度を少なくする努力をすべきである。

急性膵炎の原因として最も多いのは，アルコールと胆石，特発性である（OS，EO）[8)13)]。

アルコール性膵炎（alcohol induced pancreatitis，alcoholic pancreatitis）とは，アルコール摂取を契機に発症する急性膵炎をいう。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[20)]。

胆石性膵炎（gallstone induced acute pancreatitis，gallstone pancreatitis）とは，胆石が原因で起こる急性膵炎をいう。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

表Ⅲ-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（%）
Gullo（2002）[23)]	ハンガリー	60.7	24
	フランス	38.5	24.6
	ドイツ	37.9	34.9
	ギリシャ	6	71.4
Cavallini（2004）[42)]	イタリア	13.2	60.3
Andersson（2004）[15)]	スウェーデン	8.5	60
Gialason（2004）[17)]	ノルウェー	30	35
Kim（2003）[24)]	韓国	32.5	26.6
Suazo-Barahona（1998）[25)]	メキシコ	34	43
Chen（2006）[43)]	台湾	66	20
厚労省研究班（2014）[8)]	日本	33.5	26.9

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

ることで引き起こされる。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なる[21)22)]。

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Ⅲ-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（CS）[23)]。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，ギリシャ，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（CS）[17)23)]。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が（CS）[15)25)]，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かった（CS）[23)24)]。厚労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，胆石性膵炎より多い（33.5% vs. 26.9%）（**表Ⅲ-3**）。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増加傾向にある。特発性の頻度は減少傾向である（2003 年 22.6%，2011 年 16.7%）。今まで原因がわからず特発性に分類されていた症例の成因が，画像診断の進歩などにより明らかになった可能性もある（EO）[26)]。膵炎全体の 16%，特に特発性再発性急性膵炎の 25.6%に膵管癒合不全を認めたという報告もある（CS）[27)]。

急性膵炎の成因には，性差がみられる。2011 年に日本で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 2 倍であるのに対し（46.2% vs. 19.7%），女性では圧倒的に胆石性膵炎の頻度が高い（9.9% vs. 40.3%）。この傾向は，重症例でも同様であった（**表Ⅲ-3**）（OS）[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（CS）[28)]，小児では特発性（23%），先天性胆道拡張症（11.5%），流行性耳下腺炎（10.7%），てんかん（6.6%），膵胆管合流異常（4.9%）の順に多いという報告もある（OS）[29)]。

表Ⅲ-3　日本における急性膵炎の成因と頻度（2003 年全国調査）

	全症例						うち重症例					
	男	（%）	女	（%）	計	（%）	男	（%）	女	（%）	計	（%）
アルコール	809	46.2	93	9.9	902	33.5	167	58	23	14	190	42
胆石	345	19.7	380	40.3	725	26.9	52	18.1	64	39	116	25.7
特発性	234	13.4	215	22.8	449	16.7	39	13.5	45	27.4	84	18.6
診断的 ERCP	27	1.5	23	2.4	50	1.9	2	0.7	4	2.4	6	1.3
乳頭処置後	22	1.3	15	1.6	37	1.4	2	0.7	4	2.4	6	1.3
膵胆管合流異常	6	0.3	8	0.8	14	0.5	1	0.3	1	0.6	2	0.4
高脂血症	37	2.1	12	1.3	49	1.8	6	2.1	2	1.2	8	1.8
術後	36	2.1	25	2.7	61	2.3	2	0.7	0	0	2	0.4
薬物	9	0.5	12	1.3	21	0.8	2	0.7	3	1.8	5	1.1
膵腫瘍	30	1.7	17	1.8	47	1.7	3	1	2	1.2	5	1.1
腹部外傷	2	0.1	0	0	2	0.1	1	0.3	0	0	1	0.2
遺伝性	0	0	6	0.6	6	0.2	0	0	0	0	0	0
家族性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
膵管非癒合	4	0.2	7	0.7	11	0.4	1	0.3	0	0	1	0.2
自己免疫性膵炎	8	0.5	1	0.1	9	0.3	0	0	0	0	0	0
十二指腸乳頭部疾患	13	0.7	6	0.6	19	0.7	1	0.3	2	1.2	3	0.7
その他	105	6	74	7.8	179	6.6	7	2.4	6	3.7	13	2.9
無記入	64	3.7	49	5.2	113	4.2	2	0.7	8	4.9	10	2.2
合　計	1,751	100	943	100	2,694	100	288	100	164	100	452	100

（文献 9 に基づく）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

飲酒と喫煙には交絡があり，膵炎が飲酒によるものか喫煙によるものかを判定することは困難と考えられていたが，喫煙は飲酒とは独立した再発性急性膵炎の危険因子であることが報告されている（OS）[30)31)]。また，推定各栄養素摂取量と急性膵炎発症リスクとの関連をみた研究では，各種栄養素の摂取量が少ないほど急性膵炎発症のリスクが上昇する傾向があった。なかでも，脂質や一価不飽和脂肪酸の摂取量の減少は，急性膵炎発症のリスクと有意に関連していた（trend p＝0.03 および 0.02）（OS）[32)]。

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。特発性と分類されたなかには，精査をすることなく原因不明となった症例も含まれていると思われる。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する努力，適切な検査を行い原因不明の頻度を少なくする努力が必要である。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（OS）[33)34)] があるが，微小胆砂と特発性膵炎の関係を否定する長期観察研究もある（OS）[35)]。

その他，以下の項目に挙げる危険因子の他に遺伝（p.29，「9）遺伝的素因」参照），長期透析（OS）[36)]，糖尿病（CS，OS）[37)〜41)] などが指摘されている。

3 急性膵炎の危険因子

1）アルコール

飲酒による急性膵炎発症のリスクは，どれくらいか？

1 日 4 ドリンク（エタノール 48 g）以上の飲酒では，膵炎発症リスクは 2.5 倍になる。（1 ドリンク＝エタノール 12 g 相当）

アルコール性膵炎の発症には，アルコール摂取以外の環境要因や遺伝的素因が複雑に関与していることが示唆されている（CS）[44)]。北欧 14 カ国における調査では，アルコール消費量と膵炎による死亡率との関連を認めた（CS）[45)]。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 60 g/日以上のアルコール消費）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）（OS）[46)]。

日本における調査では，女性は男性に比べてアルコール性膵炎の発症年齢は若く（男性平均 50.5 歳，女性平均 43.0 歳），飲酒期間は短く，累積飲酒量は少ない傾向にあった（OS）[47)]。アルコール膵炎に関する，1980 年から 2008 年までの 6 論文を対象としたシステマティックレビューによると，1 日 2 ドリンク（エタノール 24 g）以下では非飲酒者と発症リスクに差はないが，1 日 4 ドリンク（エタノール 48 g）以上では発症リスクは 2.5 倍になるという結果から，発症リスクは飲酒量に依存しているといえる（SR）[48)]。膵炎治癒 2 年後の急性膵炎再発率は断酒した場合は 16.4％であるのに対し，減酒した例では 34.8％，飲酒量不変の例では 54.6％であった（OS）[47)]。

2）胆　石

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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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（OS）[49]（p.146，「第Ⅶ章 10. 胆石性膵炎における胆道結石に対する治療」参照）。また，米国における 2009 年の入院データによると，入院 10 万人あたりの胆石保有者は 314 人であり，そのうちの 31%が急性膵炎，12%が胆管炎を併発していた（OS）[50]。

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，注意を要する（CS）[51]。

最小の胆石が 5 mm 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（CS）[52] 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膵炎の再発率が高いと報告（CS）[53] されている。

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

（p.183，「第Ⅷ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（CS）[54][55]。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（OS）[56]。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（CS）[57]～[65]。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（CS）[66]。

さらに，胆石の体外衝撃波破砕術（extracorporeal shock wave lithotripsy；ESWL）（OS）[67] や，経カテーテル動脈塞栓術（transcatheter arterial embolization；TAE）（CS）[68]，経皮経肝胆道ドレナージ術（percutaneous transhepatic biliary drainage；PTBD，percutaneous transhepatic cholangio-drainage；PTCD）（OS）[69]，胆道ステント挿入術後（OS）[70]，術中照射後（CS）[71] 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

薬剤性膵炎については多くの報告があるものの発生頻度は低く，2011 年に日本で行われた全国調査によると成因の 0.8%を占めるのみである（OS）[8]。

WHO には 1968 年から 1993 年までに，500 を超える薬剤で急性膵炎を発症する危険性があると報告されたが，そのすべてにおいて因果関係が証明されているわけではない（CS）[72]。薬剤性膵炎の診断は，①薬剤投与中の膵炎発症，②薬剤の中止により膵炎消失，③薬剤の再投与により膵炎が再発，の 3 項目を満たすことで得られるが（EO）[73]，現在では，再投与試験（rechallenge test）自体が倫理的に問題となりうるため，薬剤性膵炎の証明は困難になる。

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Ⅲ-4**）（SR）[74]。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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅲ-4　薬剤による急性膵炎

Class Ⅰa	Class Ⅰb	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	オクトレオチド
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	オキシフェンブタゾン
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	ペニシリン
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	フェノルフタレイン
カルビマゾール	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	プロポキシフェン
コデイン	イホスファミド	エストロゲン	クロロサリドン	カペシタビン	ラミプリル
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	ラニチジン
アラビノシド	ロサルタン	ペガスパラガーゼ	クラリスロマイシン	コルヒチン	リファンピシン
ダプソーン	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	リスペリドン
エナラプリル	/メトキシニルエスト	タモキシフェン	金	シプロヘプタジン	リトナビル
フロセミド	ラジオール		ヒドロクロロチアジド	ダナゾール	ロキシスロマイシン
イソニアジド	6-MP		インドメタシン	ジアゾキシド	ロスバスタチン
メサラミン	メグルミン		インターフェロン	ジクロフェナク	セルトラリン
メトロニダゾール	メチマゾール		/リバビリン	ジフェノキシリン	ストリキニン
ペンタミジン	ネルフィナビル		イルベサルタン	ドキソルビシン	タクロリムス
プラバスタチン	ノルエタンドロロン		イソトレチノイン	エタクリン酸	ビガバトリン
プロカインアミド	/メストラノール		ケトロラク	ファムシクロビル	/ラモトリジン
ピリトノール	オメプラゾール		リジノプリル	フィナステリド	ビンクリスチン
シンバスタチン	プレマリン		メトラゾン	5-フルオロウラシル	
グルコン酸アンチモン	サルファメタゾール		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	トリメトプリムスル		ミノサイクリン	ゲムフィブロジル	
スリンダク	ファメトキサゾール		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			パクリタキセル	ロバスタチン	
			プレドニゾン	メフェナム酸	
			プレドニゾロン	ニトロフラントイン	

Class Ⅰa：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 Ⅰb：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。

（Badalov らの文献[74]に基づく）

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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，さまざまである（CS）[75]。

6）高脂血症

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。

日本における最近の報告では，高脂血症を成因とする急性膵炎の頻度は 1.8％と報告されているが（OS）[8]，飲酒習慣や糖尿病，妊娠，エストロゲン，なども脂質代謝に影響を及ぼすため，交絡因子として解析結果に影響を及ぼしている可能性がある。

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（CS）[76]。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（CS）[77]。リポプロテイン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されている（CS）[78][79]。

高脂血症による急性膵炎発症のリスクの大きさは，いまだによくわかっていない。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（EO）[80]，一方で原因のわずか 1.3～3.8％にすぎないとする研究結果もある（CS）[81]。

7）Human immunodeficiency virus（HIV）

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（OS，CS）[82]～[87]。

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薬；NRTIs）などによるものがあり（OS，CS）[84]～[89]，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薬を併用した際の重症例も報告された（CS）[90]～[92]。

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（OS）[82][83]。1996 年から 10 年間にわたり 5,970 人の HIV 感染者を延べ 23,460 人・年を調査したコホート研究では，女性（調整 odds ratio（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/mm^3）（調整 OR＝10.5，95％CI：3.3～32.9）などが急性膵炎の発症と有意に関連したが，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，エファビレンツは急性膵炎の発症と関連しなかった（OS）[93]。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

8）腫瘍性病変

腫瘍による急性膵炎の発症リスクは？

膵癌や膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）などの腫瘍性病変は急性膵炎の原因となる。

急性膵炎の成因となる腫瘍性病変としては，膵癌，膵管内乳頭粘液性腫瘍（intraductal papillary mucinous neoplasm；IPMN），転移性膵癌，膵神経内分泌腫瘍（pancreatic neuroendocrine tumor；PNET），胆管癌，十二指腸乳頭部癌，などが報告されている。

膵癌における急性膵炎発症の頻度は約 3%と高く，単なる偶然ではないと考えられている（EO）[94]。また，脂肪壊死や炎症性変化など急性膵炎の病理学的な変化が，手術時，あるいは切除組織の所見として，膵癌患者の約 10%にみられる（SR）[94]。一方，急性膵炎患者の 1～2%には膵癌が存在し，その他に明らかな成因が同定できないと報告されている（EO）[95]。日本の全国調査においても，膵腫瘍が原因と考えられる頻度は 1.2%であった（OS）[96]。また，急性膵炎発症患者群をフォローアップしたところ，その後 5 年間における膵癌の発症率は，対照群の 9.1 倍であったとの報告もある（CS）[97]。これら膵癌発症者の一群には，急性膵炎発症時にすでに膵癌が存在していた可能性もあると考えられる。

急性膵炎では，成因として，膵癌をはじめとした腫瘍性疾患の可能性もあるので，特に，成因が同定できない特発性の場合や高齢者の場合には，造影 CT などで腫瘍性病変のスクリーニングを行うことが勧められる（SR）[94]。

9）遺伝的素因

遺伝性膵炎の頻度および発症リスクはどれくらいか？

日本人での遺伝性膵炎の有病率は 0.3/10 万人と推定される。カチオニックトリプシノーゲン遺伝子（*PRSS1*）の p.R122H 変異および p.N29I 変異を有する遺伝性膵炎患者の発症確率は 80%である。

日本における遺伝性膵炎の診断基準は，再発性急性膵炎あるいは慢性膵炎症例で，①世代に関係なく家系内に膵炎患者が 2 例以上存在する，②膵炎患者の少なくとも 1 例には膵炎の既知の成因が存在しない，③膵炎発症年齢は規定しない，ただし，単一世代症例のみの場合には，少なくとも 1 例は 40 歳以下の発症である。以上の①～③すべてを満たすか，④カチオニックトリプシノーゲン遺伝子（*PRSS1*）遺伝子の p.R122H 変異および p.N29I 変異を有する場合とされている（CS）[98]。

日本における遺伝性膵炎の有病率は全国調査の結果から，0.3/10 万人と推定される（EO）[99]。また，欧米においても日本と診断基準が若干異なるものの，有病率は 0.3～0.6/10 万人と推定される稀少な疾患である（EO）[99]。遺伝性膵炎は常染色体優性遺伝の遺伝形式をとり，再発性急性膵炎から約半数が慢性膵炎に移行し，慢性膵炎へ進行した患者の約 40%が膵癌を発症する（OS，CPG，EO）[100)～102)]。このため，遺伝子検索を行って診断を行うことに臨床的な意義を生じる。*PRSS1* 遺伝子変異は，p.A16V，p.N29I，p.R122H，コピー数異常（copy number variation；CNV）などがこれまでに知られているが，そのうち p.N29I と p.R122H は浸透率が 80%と高く，この遺伝子変異を同定することで遺伝性膵炎と診断できる（CS，OS）[98)103)]。原因不明の再発性膵炎や慢性膵炎に関連する，その他の遺伝子として，*SPINK1* 遺伝子（膵分泌性トリプシンインヒビター），*CFTR* 遺伝子（嚢胞性線維症の原因遺伝子），*CTRC* 遺伝子（キモトリプシノーゲン遺伝子），*CASR* 遺伝子（カルシウムセンサー受容体遺伝子）が同定されているが，いずれも変異保有者の発症頻度が低く，遺伝子検索を行う有用性は *PRSS1* 遺伝子変異ほど高くない（CPG，EO）[104)105)]。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

遺伝子検索は原因不明の有症状の患者については，有害な遺伝子変異を保有している可能性を除外できるという利点があるものの，遺伝子変異を保有していることを診断された場合，急性膵炎の再燃（無症候キャリアーの場合は発症），慢性膵炎への進行そして膵癌の発癌を予知し，有効に阻止する手段がないこと，膵癌を早期診断するための有効な経過観察法が確立されていないことなどが問題となる。さらに，遺伝子変異を保有することによる，保険加入または就職上の差別が懸念されるため，このような差別が起こらないような法整備が必要である。また，遺伝子診断を行っても有意な遺伝子変異が同定されず，費用がかかるわりに診断がつかないことも多い。遺伝性膵炎の出生前診断を広く行い，妊娠中絶を勧めるようなことは制限されるべきである（CPG，EO）[101)106)]。また，無症状例に対する遺伝子検索は，極めて慎重になされるべきであり，特に無症状の小児に対してはさらに慎重であるべきであり，彼らが成人して自主的な判断を下せるようになるまで基本的に行うべきでないとされている（CPG）[101)]。

遺伝子診断は次世代シークエンサー等の進歩により，より低価格で多くの標的遺伝子の情報を短時間で得ることが今後可能になるであろう。しかし，遺伝情報の保護および遺伝情報に基づく差別を禁止する法整備とともに，遺伝子診断を行う施設では質の高い遺伝子カウンセリングを受けられるような診療体制の整備，カウンセラーの育成が必要であるなど，日本の遺伝性膵炎診療には課題が多い。

日本の現状では，遺伝性膵炎の遺伝子検査はごく限られた施設で主として研究目的に行われているのみである。以下に施設名と窓口を記す。

■ 東北大学病院消化器内科：正宗　淳（准教授），電話 022-717-7171

10）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，妊娠（CS）[107)～109)]，外傷（CS）[110)111)]，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（EO）[112)]，上皮小体機能亢進症（CS）[113)～115)]，末期腎不全（CS）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（OS）[116)]。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）（OS）[117)]。

さまざま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（CS）[118)]。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（OS，CS）[30)119)]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（OS，CS）[120)～123)]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（OS）[124)]もある。Choledochocele（choledochal cyst）に合併した膵炎も報告（CS）[125)126)]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（CS）[127)]，異所性膵（CS）[128)]，duodenal duplication（重複十二指腸）による膵炎（CS）[129)]，Caroli's diseaseに伴う膵炎（CS）[130)]，膵腫瘍（膵癌[131)～133)]，転移性膵腫瘍[134)]，カルチノイド腫瘍[135)]）による膵炎も報告されている（CS）。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生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Ⅱaを含む），高脂血症，糖尿病，家族性高トリグリセ

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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（CS）[136)~138)]。

4 急性膵炎の予後

1）再発率

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。日本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（CS）[15)]。また，2001年から2003年にイタリアの35病院に入院した631人の急性膵炎患者を長期追跡（平均追跡期間51.7±8.4カ月）した研究によると，全体的な再発率は12.7%であった（CS）[139)]。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%は初回時から4年以内に生じ，再発率に経時的変化はなかった（CS）[140)]。ただしアルコール性急性膵炎の場合，禁酒は再発のリスクを大きく減少させる（OS）[141)142)]。

2000年以前に発表された胆石性膵炎の予後調査では，初発後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るが（CS）[143)~145)]，胆嚢摘出術を施行しない場合でも内視鏡治療により再発率は低くなるとする研究もある（CS）[139)146)]。また，1990年から2005年の間に胆石性膵炎あるいは特発性急性膵炎のために胆嚢摘出術を受けた患者を平均99カ月（8～220カ月）追跡した研究によると，膵炎発症初日に肝酵素の上昇がみられなかった症例では，胆嚢結石や胆泥の有無にかかわらず術後の膵炎再発率が23～61%と高かったという。この結果を受けて著者らは，肝酵素の上昇がみられなかった症例，あるいは胆嚢結石や胆泥がみられない症例では胆嚢摘出術の予防効果は低いと考察している（CS）[147)]。

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（CS）[148)]がある。

1987年度の厚生省（当時）研究班により行われた重症急性膵炎全国調査では，集積された2,533例のうち714例が2004年度に追跡調査された。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（CS）[149)]。

2）慢性膵炎への移行

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。日本の報告では，重症例では22%とされている。

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（CS）[149)~151)]。重症急性膵炎患者45例を追跡

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

した日本の研究では（平均観察期間 56 カ月），22%に慢性膵炎への移行がみられた（CS）[152]。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（CS）[153]。日本での，重症急性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（CS）[150]，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

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 2011 年の調査によると，死亡率は全体で 2.1%，重症例では 10.1%である。高齢者ほど死亡率は高くなる。

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（CS）[154]，近年低下したという報告が，いくつかある（CS）[14)15)155)]。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（CS）（**表Ⅲ-5**）[156)～158)]。また，死亡のリスクは，年齢とともに増加する（CS，OS）[155)158)～160)]。2007 年に日本で行われた全国調査では，重症急性膵炎の年齢別死亡率は 30 歳未満で 0%，31～69 歳で 7%未満，70 歳～79 歳で 17%，80 歳以上で 12.6%であった（CS）[155]。この調査において，全体的な死亡率は 1.9%であり，中等症において 0.3%，重症例において 8%であった（CS）[155]。また 2011 年の全国調査によると，死亡率は全体で 2.6%，重症例で 10.1%であった（CS）[160]（重症度スコアと死亡率の関係については，p.97「第Ⅵ章　1. 厚生労働省急性膵炎重症度判定基準（2008）」表Ⅵ-1 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（CS）[15]。また，Gullo らが欧州 5 カ国（ハンガリー，ドイツ，ギリシャ，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（CS）[161]。

また，剖検により急性膵炎が診断される例は少なくない。1980 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（CS，OS）[156)159)162)]，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（CS）[157]。

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（CS）[163)164)]（**表Ⅲ-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（CS）[165)～167)]。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（CS）[168]，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（CS）[169]。厚生省研究班の調査では，2 週間以内の早期死亡が 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（CS）[169]。

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（CS）[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。これらの症例のなかで，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%），急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome；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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅲ-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 [15]	1975～85	スウェーデン（大学病院）	–	–	4.7
	1986～96		–	–	3.7
Mann [157]	1988～92	英国（Northwest Thames）	631	57	9
Talamini [202]	1976～92	イタリア（大学病院）	192	17	8.8
Goldacre [203]	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 [204]	1996～97	英国（小規模病院）	105	6	5.7
Mutinga [163]	1982～95	米国（大規模な教育病院）	805	17	2.1
Blum [164]	1988～99	ドイツ（Luneburg）	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 [205]	1988～95	ドイツ	228	16	7
Gullo [23]	1990～94	ハンガリー，ドイツ，フランス，イタリア，ギリシャ	1,068	83	7.8
Kim [24]	1980～89	韓国	–	–	3
	1990～94		–	–	4.4
	1995～99		–	–	2.1
Kandasami [206]	1994～99	マレーシア	133	–	7.5
Brown [207]	1997～2003	米国（NIS データベース）	1,476,498	25,712	1.74
Kong [208]	2003～04	中国（上海）	268	22	8.2
厚生省研究班 [182]	1995～98	日本（全国調査）	1,240	92	7.4
厚労省研究班 [9]	2003	日本（全国調査）	1,768	52	2.9
厚労省研究班 [209]	2004	日本（全国調査）	2,158	57	2.6
厚労省研究班 [155]	2007	日本（全国調査）	1,921	37	1.9

表Ⅲ-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 [157]	1988～92	631	57	9	18	32*	39	68
Talamini [202]	1976～92	192	17	9	14	82**	3	18
Lowham [204]	1996～97	105	6	6	6	100*	–	–
McKay [158]	1984～95	–	–	8	–	54*	–	46
Mutinga [163]	1982～95	805	17	2	8	47**	9	53
Blum [164]	1988～99	368	17	5	7	41*	10	59
厚生省研究班 [182]	1995～98	1,131	67†	6	19	28*	48	72
					27	40**	40	60

早期死亡とは，*1 週間以内または**2 週間以内と定義。
†：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。

（Blum らのレビュー [164] に，日本のデータを追加）

（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（OS）[170]。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

5）予後に影響する因子

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，臓器不全と膵壊死の有無により決定される。2012年のアトランタ・シンポジウムの定義によると，重症度は臓器不全により規定され，48時間以内に改善する臓器不全がある場合に中等症，48時間以上継続する臓器不全がある場合に重症と定義されている。臓器不全はmodified Marshall scoring system（p.105,「第Ⅵ章 4. 重症度スコアリングシステム 9）改訂アトランタ基準2012」参照）で，呼吸不全，腎不全，循環不全のいずれかが存在する場合（スコアが2点以上）と定義されている（OS）[171]。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%）（CS）[172)～174)]。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（OS）[175]。

一方，膵壊死は，造影CTで評価できる（OS，EO）[176)177)]。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（CS）[178)179)]。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）（OS）[180]。1980年代の報告では，壊死性膵炎の死亡率が80%にも上るという報告もあったが（CS）[181]，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Ⅲ-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（CS）[182]。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。

急性膵炎の死亡に対する，臓器不全および感染性膵壊死の影響を検討したメタ解析によると，臓器不全および感染性膵壊死の両方を併発した場合は，臓器不全単独の場合（RR＝1.94，95%CI：1.32～2.85，p＝0.0007）や，感染性膵壊死単独の場合（RR＝2.65，95%CI：1.30～5.40，p＝0.0007）よりも死亡のリスクが高かった（MA）[183]。

表Ⅲ-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）[210]	194	−	38	15
Rattner（1992）[211]	−	−	73	25
Allardyce（1987）[181]	348	5.2	17	80
Perez（2002）[212]	1,110	−	99	14
Gullo（2002）[23]	1,068	7.8	479	16
Lankisch（2002）[213]	326	7.1	64	−
厚生省研究班（2000）[214]	1,240	7.4	117	23

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

6）肥満の影響

肥満は急性膵炎の重症化に影響するか？

高度の肥満（BMI≧30 kg/m^2）は重症化に影響しうる。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}）が 30 kg/m^2 以上の肥満では，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（OS，CS）[184)185)] 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（OS）[186)] 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（OS）[187)] もある。4 編の前向き研究のメタ解析によると，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（MA）[188)]。World Congress of Gastroenterology のガイドライン（2002）[189)]，United Kingdom のガイドライン（2005）[190)] 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≧30 kg/m^2 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性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome；SIRS）が起こりやすい傾向にあるとの報告がある（OS）[191)]。

1990 年の日本における全国疫学調査の解析結果（EO）[192)] によれば，BMI≧30 kg/m^2 は 852 例中 25 例と少なく，その死亡例は 1 例のみで，他群との間に有意差を認めなかったと報告している。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指摘している。さらに，中国での前向き研究でも BMI≧30 kg/m^2 の症例は 101 例中わずかに 2 例しか認めず，BMI≧25 kg/m^2 であっても重症急性膵炎との関連は認められなかった（OS）[193)]。

7）長期予後

急性膵炎後の機能的予後に関しては，1/3 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，通常の社会生活を送っているという報告が多い。Angelini らによる，急性壊死性出血性膵炎に対して保存的外科治療を受けた 27 例の患者を追跡した調査によると，全員が 4 年以内に外分泌機能を回復したが，半数の患者は 4 年経過後も内分泌機能に異常がみられたという（CS）[194)]。Doepel の研究では，37 例の重症急性膵炎後の患者のうち 20 例（54％）が糖尿病を発症したが，30 例は健康状態良好で 24 例は仕事に復帰していた（CS）[195)]。重症急性膵炎から回復した 30 例（うち手術を受けた患者は 25 例）を平均 6.2 年追跡した研究によると，40％に内分泌障害あるいは外分泌障害がみられたという（CS）[196)]。重症急性膵炎患者 45 例の退院後の長期予後を検討した日本の研究でも（平均観察期間は 56 カ月），39％が糖尿病を発病していた。アルコール性急性膵炎の患者 54 例の追跡調査によると，以前，糖尿病に罹患していなかった 47 例中 17 例（37％）が 2 年以内に耐糖能障害を発症した。一方，外分泌機能障害は 2 年間の間に 39％から 9％にまで減少した。急性膵炎の重症度と内分泌障害の程度は関連するが，外分泌障害の程度とは関連しないという（CS）[197)]。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（CS）[198)]。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いう主張（OS）[199)] もあり，重症急性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（CS）[200)]。

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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

発が 22%，慢性膵炎への移行が 24%，糖尿病が 13%にみられた。80%は発症前と同じ状態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%）。再発した症例のうち，46%が 1 年以内の再発であった（CS）[201]。

5 急性膵炎の合併症

急性膵炎の合併症としてはどのような病態があるか？

急性膵炎においては，膵壊死，膵仮性嚢胞（PPC）をはじめとした膵局所の合併症から，臓器不全などの全身性合併症まで，さまざまな合併症がある。

急性膵炎の合併症は，病態別にみると自己消化性合併症，虚血性合併症，臓器障害・不全，感染性合併症，その他の合併症，部位別にみると膵局所合併症，腹腔内合併症，全身性合併症，に分類される（**表Ⅲ-8**）。

1）急性膵炎の合併症（病態別分類）

急性膵炎では，膵臓をはじめとした腹腔内や後腹膜臓器の自己消化と虚血を生じる。自己消化と虚血は，無菌性の全身性炎症反応症候群（SIRS）や，感染を伴った敗血症を惹起する。自己消化や虚血に陥った組織は感染の危険性が高く，また，SIRS や敗血症は，容易に臓器不全へと進展する。

表Ⅲ-8　急性膵炎の合併症

1）病態別分類
- a. 自己消化性合併症
  脂肪壊死，仮性動脈瘤，腸管穿孔，浸出液貯留，仮性嚢胞，腸腰筋壊死，難治性膵液漏
- b. 虚血性合併症
  膵壊死，膵管壊死による膵液漏，NOMI，腸管壊死，肝梗塞
- c. 臓器障害・不全
  ショック，播種性血管内凝固症候群（DIC），急性腎不全，急性呼吸窮迫症候群（ARDS），肺炎，肺水腫，黄疸
- d. 感染性合併症
  感染性膵壊死，急性胆管炎，敗血症，真菌血症，肺炎
- e. その他
  麻痺性イレウス，アルコール離断症状，ビタミン B_1 欠乏，門脈血栓，水腎症，胃・十二指腸潰瘍，ACS，gastric outlet dysfunction

2）部位別分類
- a. 局所合併症
  - ①膵局所合併症
    急性膵周囲液体貯留（APFC），膵仮性嚢胞（PPC），急性壊死性貯留（ANC），被包化壊死（WON），感染性膵壊死，仮性動脈瘤，膵管壊死による膵液漏
  - ②腹腔内合併症
    腸管壊死・穿孔，NOMI，脾梗塞，門脈血栓，gastric outlet dysfunction，ACS，胃・十二指腸潰瘍，麻痺性イレウス，水腎症，急性胆管炎，肝梗塞
- b. 全身合併症
  全身性炎症反応症候群（SIRS），臓器障害・不全（腎不全，心不全，呼吸不全，多臓器不全（MOF）など），併存疾患の増悪（心疾患，糖尿病，閉塞性肺疾患，慢性肝疾患など），アルコール離断症状，ビタミン B_1 欠乏，敗血症，真菌血症，肺炎，ショック，DIC，急性腎不全，ARDS，肺水腫，黄疸

NOMI；non-occlusive mesenteric ischemia/infarction，DIC；disseminated intravascular coagulation，ARDS；acute respiratory distress syndrome，ACS；abdominal compartment syndrome，APFC；acute peripancreatic fluid collection，PPC；pancreatic pseudocyst，ANC；acute necrotic collection，WON；walled-off necrosis，SIRS；systemic inflammatory response syndrome，MOF；multiple organ failure

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

a. 自己消化性合併症

自己消化とは，膵臓の消化酵素が，膵臓，膵外組織を融解する現象である。自己消化は脂肪組織などの融解壊死をきたすだけではなく，血管壁に及べば動脈瘤の形成，腸管に及べば腸管穿孔を惹起する。

膵，および膵周囲組織の自己消化性炎症の結果，膵周囲には浸出液の貯留（急性膵周囲液体貯留：acute peripancreatic fluid collection；APFC）が出現する（頻度は約 40%）。浸出液は，炎症の消褪とともに吸収されることが多い（約 50%）。吸収速度が遅い，炎症が持続し浸出液の産生が遷延する場合には，時間の経過とともに周囲に肉芽組織あるいは線維性の壁構造が形成されて膵仮性嚢胞（pancreatic pseudocyst；PPC）となる（約 50%）（CS）[215]。膵管壁が破綻し，膵液漏のため自己消化性炎症が持続している場合も多い。PPC の多くは自然に消失するが，膵管壁が破綻している（膵管と交通している）場合などには，数カ月あるいは数年にわたって存在し続ける場合もある（disconnected duct syndrome）。

b. 虚血性合併症

重症急性膵炎の一部の症例では，腹腔内の動脈が糸状に狭小化し，血流が遅くなっている（CS）[216][217]。この現象は局所的にも生じ，また可逆的であることから動脈の攣縮と考えられる。重症急性膵炎の場合，過凝固状態となるうえ，血管内脱水や腹腔内圧の上昇も存在することから，このような動脈の高度攣縮下では極めて血栓を生じやすい状況にある。

膵壊死は，膵臓内の動脈分枝が閉塞した結果生じる。すなわち膵梗塞である。造影 CT 上の血流不良域（poorly perfused area）を，通常膵壊死と表現するが，造影 CT 上の血流不良域のすべてが膵壊死へ進展するわけではない。ちょうど脳梗塞でいう ischemic penumbra（虚血により機能障害を起こしているが細胞死には至ってはいない領域）が存在する。膵壊死巣も少なくとも初期は“膵虚血”であり，その状態下にさらに血管内微小血栓を生じて動脈が閉塞すると膵壊死へと進展する。なお，膵壊死を合併した膵炎が，通常，壊死性膵炎とよばれている。壊死性膵炎では，膵壊死巣を中心として浸出液が貯留してくるが，発症 4 週以内のしっかりとした嚢胞壁が形成されていない急性壊死性貯留（acute necrotic collection；ANC）と，発症 4 週以降の成熟した嚢胞壁を伴う被包化壊死（walled-off necrosis；WON）とに分類される（CPG）[218]。WON はこれまでネクローマなどと表現されてきた病態である。

膵壊死の他，腸間膜動脈が攣縮を起こし腸管の虚血から壊死に至る NOMI（non-occlusive mesenteric ischemia/infarction）が，急性膵炎の病態を複雑にする虚血性合併症の代表である（CS）[219][220]。NOMI から腸管壊死へと進展すると，自己消化性炎症によって脆弱となった脂肪組織にも感染が波及するため，腸管の（大量）切除だけではなく，感染した脂肪組織の除去も必要となる。

動脈の攣縮による虚血状態は，膵壊死をはじめとする組織壊死へと進展することが稀ではない。臓器の虚血性変化は，特に膵臓で頻度が高いが，膵臓だけで生じるものではなく，脳，脊髄，網膜，心臓，腸管，脾臓，胃，腎臓など，あらゆる臓器に起こることが報告されている。過凝固状態は全身性に起こり，また血管攣縮因子（エンドセリンなど）が高濃度血中へ流入すれば，遠隔臓器であっても血管攣縮が惹起され得るからである。

c. 臓器障害・不全

膵，膵周囲組織の虚血や自己消化は，炎症性サイトカインの産生を誘導する。炎症性サイトカインが産生されると SIRS が惹起され，全身の血管内皮細胞と好中球が活性化される。強い侵襲反応時（severe attack），感染などによるサイトカインの再誘導時（second attack），あるいは SIRS が遷延する場合（persistent attack）には，遠隔臓器に集積しプライミングを受けた好中球から，好中球エラスターゼなどの中性プロテアーゼや活性酸素が放出され遠隔臓器の障害が引き起こされる。急性呼吸窮迫症候群（ARDS），急性肺障害（acute lung injury；ALI）は，SIRS によって惹起される病態の代表である。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

SIRS が惹起されると，同時に SIRS を遷延させないようにサイトカイン拮抗物質が誘導されて，易感染状態（compensatory anti-inflammatory response syndrome；CARS）が惹起される。すなわち，急性膵炎の後期には，サイトカイン反応が抑制された CARS となり，感染を合併した結果，臓器不全を生じる。

臓器障害の結果，臓器機能が高度に低下した状態が臓器不全であり，2 臓器以上の不全状態が多臓器不全（multiple organ failure；MOF）である。改訂アトランタ分類では，臓器不全は 48 時間以内に改善する一過性臓器不全（transient organ failure）と，48 時間以上持続する遷延性臓器不全（persistent organ failure）に分類されている（CPG）[218]。

d. 感染性合併症

感染性膵壊死，敗血症，（併存する）急性胆管炎が代表である。膵壊死巣は血流がないことから易感染性であり，しばしば感染性膵壊死へと進展する。急性膵炎では，虚血や自己消化の結果，膵臓をはじめとした腹腔内臓器は極めて感染をきたしやすい状態であることに加えて，前述のように易感染状態（CARS）が惹起され，感染に対する抵抗力も減弱する。このような状態下で，腸管内の細菌が過剰増殖して生体内に侵入（バクテリアルトランスロケーション）すると，容易に感染をきたす。感染は強い全身性炎症反応を惹起するが，この感染に伴う強い全身性炎症反応が敗血症とよばれる。敗血症は容易に臓器不全を惹起する。また，胆石性膵炎では急性胆管炎を合併する場合も少なくない。

e. その他の合併症

その他，血管透過性が亢進した結果，腹腔内圧が過度に上昇する abdominal compartment syndrome（ACS），胃・十二指腸潰瘍，門脈閉塞症，静脈瘤，水腎症，アルコール離断症状，麻痺性イレウス，gastric outlet dysfunction，ビタミン B_1 欠乏症など，多くの合併症が起こり得る。

2）急性膵炎の合併症（部位別分類）

部位別に，膵局所合併症，腹腔内合併症，全身性合併症，あるいは，前二者を 1 つにまとめて，局所合併症，全身性合併症に分ける分類法もある。2012 年の改訂アトランタ分類（CPG）[218] では，局所合併症と全身性合併症に分けられた。

改訂アトランタ分類では，主要な局所合併症として，急性膵炎の発症からの時期と膵壊死の有無で 4 つのカテゴリーが定義された。急性膵炎発症後 4 週以内は APFC（膵壊死なし）と ANC（膵壊死あり）に，発症後 4 週以降は PPC（膵壊死なし）と WON（膵壊死あり）に分類された。これらはすべて，それぞれが感染の有無によってさらに細分類される。

全身性合併症は modified Marshall scoring system（p.105，「第Ⅵ章 4. 重症度スコアリングシステム　9）改訂アトランタ基準 2012」参照）を用いて判定される臓器不全として定義された。発症後早期（約 1 週間）には，サイトカイン反応による SIRS と，SIRS に由来する臓器不全が発症する。一方，後期には，CARS となり，感染から臓器不全を発症する危険性が高くなる。

発症から数日では局所合併病変を明瞭に描出できないこと，局所合併症と臓器不全が明確には相関しないこと，発症早期の局所合併症は治療の適応とならないことなどから，改訂アトランタ分類では，発症後早期には画像診断を必須とはしていない。この点は，壊死性膵炎に対して膵局所持続動注療法を行うことが多い日本の考え方とは異なる。一方，発症後後期の感染を合併した局所合併症に対しては，ドレナージなどの治療を行う適応があるので，特に臓器不全が遷延する（persistent organ failure）場合には，局所合併症についての画像診断が必須とされている。この点は日本の方針と同じである。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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: 831–837.（OS）
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: 1461–1465.（OS）
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: 803–808.（OS）
4）Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, et al. Epidemiology of alcohol–related liver and pancreatic disease in the United States. Arch Intern Med 2008; 168: 649–656.（OS）
5）Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988–2003. Ann Epidemiol 2007; 17: 491–497.（OS）
6）Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. Pancreas 2006; 33: 323–330.（OS）
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: 209–213.（OS）
8）下瀬川徹．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 23 年度～25 年度総合研究報告書 2014; 61–73.（OS）
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.（OS）
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.（OS）
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.（OS）
12）Yamamoto M, Saitoh Y. Severe acute pancreatitis in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1996; 3: 203–209.（OS）
13）Banks PA. Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis. Gastrointest Endosc 2002; 56（Suppl 6）: S226–S230.（EO）
14）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: 2097–2105.（OS）
15）Andersson R, Andersson B, Haraldsen P, et al. Incidence, management and recurrence rate of acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol 2004; 39: 891–894.（CS）
16）Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P, et al. Epidemiology of pancreatic diseases in Lüneburg County. A study in a defined german population. Pancreatology 2002; 2: 469–477.（CS）
17）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: 29–33.（CS）
18）Birgisson H, Möller PH, Birgisson S, et al. Acute pancreatitis: a prospective study of its incidence, aetiology, severity, and mortality in Iceland. Eur J Surg 2002; 168: 278–282.（OS）
19）Roberts SE, Akbari A, Thorne K, et al. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcoholmption, seasonal and demographic factors. Aliment Pharmacol Ther 2013; 38: 539–548.（CS）
20）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.
21）Bradley EL, Clements JL Jr, Gonzalez AC. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. Am J Surg 1979; 137: 135–141.
22）Gardner A, Gardner G, Feller E. Severe colonic complications of pancreatic disease. J Clin Gastroenterol 2003; 37: 258–262.
23）Gullo L, Migliori M, Olah A, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. Pancreas 2002; 24: 223–227.（CS）
24）Kim CD. Current status of acute pancreatitis in Korea（in Korean）. Korean J Gastroenterol 2003; 42: 1–11.（CS）
25）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: 1324–1328.（CS）
26）正宗　淳，濱田　晋，廣田衛久，他．知っていますか？　急性膵炎はこう治す！―日本における急性膵炎の実態全国調査より．胆と膵 2013; 34: 1031–1034.（EO）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

27）Cotton PB. Congenital anomaly of pancreas divisum as cause of obstructive pain and pancreatitis. Gut 1980; 21: 105–114.（CS）
28）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.（CS）
29）村田篤彦，松田晋哉．DPC データからみた小児急性膵炎患者における成因および治療の現状の分析．小児科診療 2013; 76: 1003–1007.（OS）
30）Tolstrup JS, Kristiansen L, Becker U, et al. Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population–based cohort study. Arch Intern Med 2009; 169: 603–609.（OS）
31）Yadav D, Hawes RH, Brand RE, et al; North American Pancreatic Study Group. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. Arch Intern Med 2009; 169: 1035–1045. Arch Intern Med 2011; 171: 710.（OS）
32）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照研究．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.（OS）
33）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.（OS）
34）Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. N Engl J Med 1992; 326: 589–593.（OS）
35）Garg PK, Tandon RK, Madan K. Is biliary microlithiasis a significant cause of idiopathic recurrent acute pancreatitis? A long–term follow–up study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007; 5: 75–79.（OS）
36）Hou SW, Lee YK, Hsu CY, et al. Increased risk of acute pancreatitis in patients with chronic hemodialysis: a 4–year follow–up study. PLoS One 2013; 8: e71801.（OS）
37）Shen HN, Chang YH, Chen HF, et al. Increased risk of severe acute pancreatitis in patients with diabetes. Diabet Med 2012; 29: 1419–1424.（CS）
38）Girman CJ, Kou TD, Cai B, et al. Patients with type 2 diabetes mellitus have higher risk for acute pancreatitisred with those without diabetes. Diabetes Obes Metab 2010; 12: 766–771.（CS）
39）Noel RA, Braun DK, Patterson RE, et al. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Diabetes Care 2009; 32: 834–838.（OS）
40）Xue Y, Sheng Y, Dai H, et al. Risk of development of acute pancreatitis with pre–existing diabetes: aanalysis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2012; 24: 1092–1098.（CS）
41）Lai SW, Muo CH, Liao KF, et al. Risk of acute pancreatitis in type 2 diabetes and risk reduction on anti–diabetic: a population–based cohort study in Taiwan. Am J Gastroenterol 2011; 106: 1697–1704.（OS）
42）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: 205–211.（CS）
43）Chen CH, Dai CY, Hou NJ, et al. Etiology, severity and recurrence of acute pancreatitis in southern Taiwan. J Formos Med Assoc 2006; 105: 550–555.（OS）
44）Dufour MC, Adamson MD. The epidemiology of alcohol–induced pancreatitis. Pancreas 2003; 27: 286–290.（CS）
45）Ramstedt M. Alcohol and pancreatitis mortality at the population level: experiences from 14 western countries. Addiction 2004; 99: 1255–1261.（CS）
46）Lankisch PG, Lowenfels AB, Maisonneuve P. What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers? Pancreas 2002; 25: 411–412.（OS）
47）正宗　淳，粂　潔，下瀬川　徹．生活習慣と膵疾患―アルコール性膵炎の実態調査．膵臓 2012; 27: 106–112.（OS）
48）Irving HM, Samokhvalov AV, Rehm J. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta–analysis. JOP 2009; 10: 387–392.（SR）
49）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.（OS）
50）Kummerow KL, Shelton J, Phillips S, et al. Predicting complicated choledocholithiasis. J Surg Res 2012; 177: 70–74.（OS）
51）Isogai M, Hachisuksa K, Yamaguchi A, et al. Clinical diversity in biliary pancreatitis–classification of two types. HPB Surg 1993; 6: 263–275.（CS）
52）Diehl AK, Holleman DJ, Chapman JB, et al. Gallstone size and risk of pancreatitis. Arch Intern Med 1997; 157: 1674–1678.（CS）
53）Lee MJ, Rattner DW, Legemate DA, et al. Acute complicated pancreatitis: redefining the role of interventional radiology. Radiology 1992; 183: 171–174.（CS）
54）White MT, Morgan A, Hopton D. Postoperative pancreatitis A study of seventy cases. Am J Surg 1970; 120: 132–137.（CS）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

55）Thompson JS, Bragg LE, Hodgson PE, et al. Postoperative pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1988; 167: 377–380.（CS）
56）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.（OS）
57）Koep LJ, Starzl TE, Weil R 3rd. Gastrointestinal complications of hepatic transplantation. Transplant Proc 1979; 11: 257–261.（CS）
58）Meyers WC, Harris N, Stein S, et al. Alimentary tract complications after renal transplantation. Ann Surg 1979; 190: 535–542.（CS）
59）Fernández-del Castillo C, Harringer W, Warshaw AL, et al. Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. N Engl J Med 1991; 325: 382–387.（CS）
60）Lefor AT, Vuocolo P, Parker FJ, et al. Pancreatic complications following cardiopulmonary bypass. Factors influencing mortality. Arch Surg 1992; 127: 1225–1230.（CS）
61）Babineau TJ, Hernandez E, Forse RA, et al. Symptomatic hyperlipasemia after cardiopulmonary bypass: implications for enteral nutritional support. Nutrition 1993; 9: 237–239.（CS）
62）Benoit G, Moukarzel M, Verdelli G, et al. Gastrointestinal complications in renal transplantation. Transpl Int 1993; 6: 45–49.（CS）
63）Egleston CV, Wood AE, Gorey TF, et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. Ann R Coll Surg Engl 1993; 75: 52–56.（CS）
64）Hashimoto L, Walsh RM. Acute pancreatitis after aortic surgery. Am Surg 1999; 65: 423–426.（CS）
65）Simic O, Strathausen S, Hess W, et al. Incidence and prognosis of abdominal complications after cardiopulmonary bypass. Cardiovasc Surg 1999; 7: 419–424.（CS）
66）Ramsey PS, Podratz KC. Acute pancreatitis after gynecologic and obstetric surgery. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 542–546.（CS）
67）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.（OS）
68）Kolmannskog F, Kolbenstvedt AN, Schrumpf E, et al. Side effects and complications after hepatic artery embolization in the carcinoid syndrome. Scand J Gastroenterol 1991; 26: 557–562.（CS）
69）Savader SJ, Venbrux AC, Robbins KV, et al. Pancreatic response to percutaneous biliary drainage: retrospective study. Radiology 1991; 178: 343–346.（OS）
70）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.（OS）
71）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.（CS）
72）Nitsche C, Maertin S, Scheiber J, et al. Drug-induced pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep 2012; 14: 131–138.（CS）
73）Mallory A, Kern F Jr. Drug-induced pancreatitis: a critical review. Gastroenterology 1980; 78: 813–820.（EO）
74）Badalov N, Baradarian R, Iswara K, et al. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 648–661.（SR）
75）Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Engl J Med 1994; 330: 1198–1210.（CS）
76）Bush ZM, Kosmiski LA. Acute pancreatitis in HIV-infected patients: are etiologies changing since the introduction of protease inhibitor therapy? Pancreas 2003; 27: e1–e5.（CS）
77）Dickson AP, O'Neill J, Imrie CW. Hyperlipidaemia, alcohol abuse and acute pancreatitis. Br J Surg 1984; 71: 685–688.（CS）
78）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.（CS）
79）Santamarina FS, Brewer HJ. The familial hyperchylomicronemia syndrome. New insights into underlying genetic defects. JAMA 1991; 265: 904–908.（CS）
80）Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 1990; 19: 783–791.（EO）
81）Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995; 90: 2134–2139.（CS）
82）Fessel J, Hurley LB. Incidence of pancreatitis in HIV-infected patients: comment on findings in EuroSIDA cohort. AIDS 2008; 22: 145–147.（CS）
83）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: 47–56.（OS）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

84）Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus-infected patients: A review. Am J Med 1999; 107: 78-84.（CS）
85）Cappell MS, Marks M. Acute pancreatitis in HIV seropositive patients: A case control study of 44 patients. Am J Med 1995; 98: 243-248.（case control study）
86）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.（CS）
87）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.（OS）
88）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.（OS）
89）Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Incidence of pancreatitis in HIV-infected patients receiving nucleoside reverse transcriptase inhibitor drugs. AIDS 2001; 15: 617-620.（CS）
90）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.（CS）
91）Perry RC, Cushing HE, Deeg MA, et al. Ritonavir, triglycerides, and pancreatitis. Clin Infect Dis 1999; 28: 161-162.（CS）
92）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.（CS）
93）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: 113-121.（OS）
94）Balthazar EJ. Pancreatitis associated with pancreatic carcinoma. Pancreatology 2005; 5: 330-344.（EO）
95）Trapnell J: The natural history and manegement of acute pancreatitis. Clin Gastroenterol 1972; 1: 147-166.（EO）
96）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 年総括・分担研究報告書，2004; 56-62.（OS）
97）Chung SD, Chen KY, Xirasagar S, et al. More than 9-times increased risk for pancreatic cancer among patients with acute pancreatitis in Chinese population. Pancreas 2012; 41: 142-146.（CS）
98）Otsuki M, Nishimori I, Hayakawa T, et al; Research Committee on Interactive Disease of the Pancreas. Hereditary pancreatitis: clinical characteristics and diagnostic criteria in Japan. Pancreas. 2004; 28: 200-206.（CS，検索式外）
99）Masamune A. Genetics of pancreatitis: the 2014 update. Tohoku J Exp Med. 2014; 232: 69-77.（EO，検索式外）
100）Lowenfels AB, Maisonneuve P, DiMagno EP, et al. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Hereditary Pancreatitis Study Group. J Natl Cancer Inst. 1997; 89: 442-446.（OS，検索式外）
101）Ellis I, Lerch MM, Whitcomb DC; Consensus Committees of the European Registry of Hereditary Pancreatic Diseases, Midwest Multi-Center Pancreatic Study Group, International Association of Pancreatology. Genetic testing for hereditary pancreatitis: guidelines for indications, counselling, consent and privacy issues. Pancreatology 2001; 1: 405-415.（CPG）
102）Whitcomb DC. Value of genetic testing in the management of pancreatitis. Gut. 2004; 53: 1710-1717.（EO）
103）Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA, et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. Nat Genet 1996; 14: 141-145.（OS，検索式外）
104）Solomon S, Whitcomb DC. Genetics of Pancreatitis: An update for clinicians and genetic counselors. Curr Gastroenterol Rep 2012; 14: 112-117.（CPG）
105）Ooi CY, Gonska T, Durie PR, et al. Genetic testing in pancreatitis. Gastroenterology. 2010; 138: 2202-2206.（EO）
106）Ellis I. Genetic counseling for hereditary pancreatitis - the role of molecular genetics testing for the cationic trypsinogen gene, cystic fibrosis and serine protease inhibitor Kazal type 1. Gastroenterol Clin N Am 2004; 33: 839-854.（EO）
107）Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, et al. Acute pancreatitis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 187-191.（CS）
108）Scott LD. Gallstone disease and pancreatitis in pregnancy. Gastroenterol Clin North Am 1992; 21: 803-815.（CS）
109）Klein K. Pancreatitis in pregnancy. In: Gastrointestinal and Hepatic Complications in Pregnancy, Rustgi V, Cooper J, ed. John Wiley & Sons, New York, 1986.（CS）
110）Walters RL, Gaspard DJ, Germann TD. Traumatic pancreatitis. Am J Surg 1966; 111: 364-368.（CS）
111）Berlly MH, Wilmot CB. Acute abdominal emergencies during the first four weeks after spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1984; 65: 687-690.（CS）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

112）Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. Pancreas 1996; 13: 356–371.（EO）
113）Carnaille B, Oudar C, Pattou F, et al. Pancreatitis and primary hyperparathyroidism: forty cases. Aust N Z J Surg 1998; 68: 117–119.（CS）
114）van Lanschot JJ, Bruining HA. Primary hyperparathyroidism and pancreatitis. Neth J Surg 1984; 36: 38–41.（CS）
115）Shepherd JJ. Hyperparathyroidism presenting as pancreatitis or complicated by postoperative pancreatitis. Aust N Z J Surg 1996; 66: 85–87.（CS）
116）Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, et al. Frequency and severity of acute pancreatitis in chronic dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2008; 23: 1401–1405.（OS）
117）Morton C, Klatsky AL, Udaltsova N. Smoking, coffee, and pancreatitis. Am J Gastroenterol 2004; 99: 731–738.（OS）
118）Kamisawa T, Egawa N, Tsuruta K, et al. Pancreatitis associated with congenital abnormalities of the pancreaticobiliary system. Hepatogastroenterology 2005; 52: 223–229.（CS）
119）Britt LG, Samuels AD, Johnson JJ. Pancreas divisum: is it a surgical disease? Ann Surg 1983; 197: 654–662.（OS）
120）Kelly TR. Gallstone pancreatitis. Local predisposing factors. Ann Surg 2004; 198: 479–485.（OS）
121）Police AM, Waxman K, Smolin M, et al. Development of gallstone pancreatitis. The role of the common channel. Arch Surg 1984; 119: 1299–1300.（CS）
122）Armstrong CP, Taylor TV, Jeacock J, et al. The biliary tract in patients with acute gallstone pancreatitis. Br J Surg 1985; 72: 551–555.（OS）
123）Nowak A, Nowakowska DE, Rybicka J. Patency of the Santorini duct and acute biliary pancreatitis retrospective ERCP study. Endoscopy 1990; 22: 124–126.（OS）
124）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.（OS）
125）Stephens FO, Pauline GJ. Choledochocele: an unusual type of choledochal cyst which presented as acute pancreatitis. Aust N Z J Surg 1966; 36: 124–127.（CS）
126）Frexes M, Neblett WW 3rd, Holcomb GW Jr. Spectrum of biliary disease in childhood. South Med J 1986; 79: 1342–1349.（CS）
127）van der Spuy S. The relationship between juxtapapillary diverticula and biliary calculi. An endoscopic study. Endoscopy 1979; 11: 197–202.（CS）
128）Rubesin SE, Furth EE, Birnbaum BA. Ectopic pancreas complicated by pancreatitis and pseudocyst formation mimicking jejunal diverticulitis. Br J Radiol 1997; 70: 311–313.（CS）
129）Lad RJ, Fitzgerald P, Jacobson K. An unusual cause of recurrent pancreatitis: duodenal duplication cyst. Can J Gastroenterol 2000; 14: 341–345.（CS）
130）Landen S, Bardaxoglou E, Maddern GJ, et al. Caroli's disease: a surgical dilemma. Acta Chir Belg 1993; 93: 224–226.（CS）
131）Boyle JM, McLeod ME. Pancreatic cancer presenting as pancreatitis of pregnancy. Case report. Am J Gastroenterol 1978; 70: 371–373.（CS）
132）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.（CS）
133）Grimley RP. Acute pancreatitis and pancreatic cancer. Clin Oncol 1978; 4: 373–377.（CS）
134）Yeung KY, Haidak DJ, Brown JA, et al. Metastasis-induced acute pancreatitis in small cell bronchogenic carcinoma. Arch Intern Med 1979; 139: 552–554.（CS）
135）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.（CS）
136）Ziegler DW, Long JA, Philippart AI, et al. Pancreatitis in childhood. Experience with 49 patients. Ann Surg 1988; 207: 257–261.（CS）
137）Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. Pediatr Clin North Am 1996; 43: 125–156.（CS）
138）Uretsky G, Goldschmiedt M, James K. Childhood pancreatitis. Am Fam Physician 1999; 59: 2507–2512.（CS）
139）Castoldi L, De Rai P, Zerbi A, et al; ProInf-AISP（Progetto Informatizzato Pancreatite Acuta, Associazione Italiana per lo Studio del Pancreas）Study Group. Long term outcome of acute pancreatitis in Italy: results of a multicentre study. Dig Liver Dis 2013; 45: 827–832.（OS）
140）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.（OS）
141）Nikkola J, Raty S, Laukkarinen J, et al. Abstinence after first acute alcohol-associated pancreatitis protects againstrent pancreatitis and minimizes the risk of pancreatic dysfunction. Alcohol Alcohol 2013; 48: 483–486.

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

(OS)
142) Nordback I, Pelli H, Lappalainen-Lehto R, et al. The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced: amized controlled trial. Gastroenterology 2009; 136: 848-855. (OS)
143) Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. Ann Surg 1979; 189: 654-663. (CS)
144) Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC, et al. Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management. Am J Surg 1986; 151: 170-175. (CS)
145) 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. (CS)
146) Trust MD, Sheffield KM, Boyd CA, et al. Gallstone pancreatitis in older patients: Are we operating enough? Surgery 2011; 150: 515-525. (CS)
147) Trna J, Vege SS, Pribramska V, et al. Lack of significant liver enzyme elevation and gallstones and/or sludge on ultrasound on day 1 of acute pancreatitis is associated with recurrence after cholecystectomy: a population-based study. Surgery 2012; 151: 199-205. (CS)
148) Ballinger AB, Barnes E, Alstead EM, et al. Is intervention necessary after a first episode of acute idiopathic pancreatitis? Gut 1996; 38: 293-295. (CS)
149) Takeyama Y. Long-term prognosis of acute pancreatitis in Japan. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7 (11 Suppl) : S15-7. (CS)
150) 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. (CS)
151) Malecka PE, Juszynski A, Wilamski E. The natural course of acute gallstone pancreatitis. Materi Med Pol 1996; 28: 8-12. (CS)
152) Yasuda T, Ueda T, Takeyama Y, et al. Long-term outcome of severe acute pancreatitis. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery 2008; 15: 397-402. (CS)
153) Angelini G, Cavallini G, Pederzoli P, et al. Long-term outcome of acute pancreatitis: retrospective study with 118 patients. Digestion 1993; 54: 143-147. (CS)
154) 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. (CS)
155) Satoh K, Shimosegawa T, Masamune A, et al. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. Pancreas 2011; 40: 503-507. (CS)
156) Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence. Gut 1985; 26: 724-729. (CS)
157) Mann DV, Hershman MJ, Hittinger R, et al. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. Br J Surg 1994; 81: 890-893. (CS)
158) 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. (CS)
159) Fan ST, Choi TK, Lai CS, et al. Influence of age on the mortality from acute pancreatitis. Br J Surg 1988; 75: 463-466. (OS)
160) Hamada S, Masamune A, Kikuta K, et al. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. Pancreas 2014; 43: 1244-1248. (CS)
161) Gullo L, Migliori M, Pezzilli R, et al. An update on recurrent acute pancreatitis: data from five European countries. Am J Gastroenterol 2002; 97: 1959-1962. (CS)
162) Wilson C, Imrie CW. Deaths from acute pancreatitis: why do we miss the diagnosis so frequently? Int J Pancreatol 1988; 3: 273-281. (CS)
163) Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, et al. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? Int J Pancreatol 2000; 28: 91-95. (CS)
164) Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, et al. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. Pancreatology 2001; 1: 237-241. (CS)
165) Renner IG, Savage WT 3rd, Pantoja JL, et al. Death due to acute pancreatitis. A retrospective analysis of 405 autopsy cases. Dig Dis Sci 1985; 30: 1005-1018. (CS)
166) 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. (CS)
167) Beger HG, Bittner R, Block S, et al. Bacterial contamination of pancreatic necrosis ospective clinical study. Gastroenterology 1986; 91: 433-438. (CS)
168) Gloor B, Muller CA, Worni M, et al. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. Br J Surg 2001;

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

88: 975–979.（CS）
169）McKay CJ, Imrie CW. The continuing challenge of early mortality in acute pancreatitis. Br J Surg 2004; 91: 1243–1244.（CS）
170）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: 733–742.（OS）
171）Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 1995; 23: 1638–1652.（OS）
172）Poves Prim I, Fabregat Pous J, Garca Borobia FJ, et al. Early onset of organ failure is the best predictor of mortality in acute pancreatitis. Rev Esp Enferm Dig 2004; 96: 705–709; 709–713.（CS）
173）Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut 2004; 53: 1340–1344.（CS）
174）Thandassery RB, Yadav TD, Dutta U, et al. Dynamic nature of organ failure in severe acute pancreatitis: the impact ofstent and deteriorating organ failure. HPB（Oxford）2013; 15: 523–528.（CS）
175）Gardner TB, Vege SS, Chari ST, et al. The effect of age on hospital outcomes in severe acute pancreatitis. Pancreatology 2008; 8: 265–270.（OS）
176）Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. Radiology 1994; 193: 297–306.（EO）
177）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.（OS）
178）Perez A, Whang EE, Brooks DC, et al. Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? Pancreas 2002; 25: 229–233.（CS）
179）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.（CS）
180）Papachristou GI, Papachristou DJ, Morinville VD, et al. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis inacute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006; 101: 2605–2610.（OS）
181）Allardyce DB. Incidence of/necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. Am J Surg 1987; 154: 295–299.（CS）
182）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.（CS）
183）Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortalitytients with acute pancreatitis. Gastroenterology 2010; 139: 813–820.（MA）
184）Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, et al. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. Br J Surg 1993; 80: 484–486.（CS）
185）Martínez J, Sánchez-Payá J, Palazón JM, et al. Obesity: a prognostic factor of severity in acute pancreatitis. Pancreas 1999; 19: 15–20.（CS）
186）Tsai CJ. Is obesity a significant prognostic factor in acute pancreatitis? Dig Dis Sci 1998; 43: 2251–2254.（CS）
187）Porter KA, Banks PA. Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. Int J Pancreatol 1991; 10: 247–252.（CS）
188）Martínez J, S-anchez-Pay-a J, Palazon JM, et al. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. Pancreatology 2004; 4: 42–48.（MA）
189）Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Working Party of the Program Commitee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology 2002. Guidelines for the management of acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17（Suppl）: S15–S39.（CPG）
190）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.（CPG）
191）Sempere L, Martinez 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.（CS）
192）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.（CS）
193）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: 294–299.（CS）
194）Angelini G, Pederzoli P, Caliari S, et al. Long-term outcome of acute necrohemorrhagic pancreatitis. A 4-year follow-up. Digestion 1984; 30: 131–137.（CS）
195）Doepel M, Eriksson J, Halme L, et al. Good long-term results in patients surviving severe acute pancreatitis. Br

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

J Surg 1993; 80: 1583–1586.（CS）
196）Gupta R, Wig JD, Bhasin DK, et al. Severe acute pancreatitis: the life after. J Gastrointest Surg 2009; 13: 1328–1336.（CS）
197）Pelli H, Lappalainen-Lehto R, Piironen A, et al. Pancreatic damage after the first episode of acute alcoholic pancreatitis and itsiation with the later recurrence rate. Pancreatology 2009; 9: 245–251.（CS）
198）Tsiotos G, Luque-de Leon E, Sarr M. Long-term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy. Br J Surg 1998; 85: 1650–1653.（CS）
199）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.（OS）
200）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.（CS）
201）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.（CS）
202）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.（CS）
203）Goldacre MJ, Roberts SE. Hospital admission for acute pancreatitis in an English population, 1963–98: database study of incidence and mortality. BMJ 2004; 328: 1466–1469.（CS）
204）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: 103–106.（CS）
205）Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P, et al. Epidemiology of pancreatic diseases in L-uneburg County. A study in a defined german population. Pancreatology 2002; 2: 469–477.（CS）
206）Kandasami P, Harunarashid H, Kaur H. Acute pancreatitis in a multi-ethnic population. Singapore Med J. 2002; 43: 284–288.（CS）
207）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: 408–414.（CS）
208）Kong L, Santiago N, Han TQ, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2004; 10: 3336–3338.（CS）
209）大槻 眞，木原康之，菊池 馨，他．急性膵炎全国疫学調査．厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班．平成 16 年度研究報告書．2005.（CS）
210）Bradley EL 3rd, Allen K. Retrospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. Am J Surg 1991; 161: 19–24.（CS）
211）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.（CS）
212）Perez A, Whang EE, Brooks DC, et al. Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? Pancreas 2002; 25: 229–233.（CS）
213）Lankisch PG, Warnecke B, Bruns D, et al. The APACHEⅡ score is unreliable to diagnose necrotizing pancreatitis on admission to hospital. Pancreas 2002; 24: 217–222.（CS）
214）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.（CS）
215）Kourtesis G, Wilson SE, Williams RA. The clinical significance of fluid collections in acute pancreatitis. Am Surg 1990; 56: 796–799.（CS）
216）Inoue K, Hirota M, Beppu T, et al. Angiographic features in acute pancreatitis: the severity of abdominal vessel ischemic change reflects the severity of acute pancreatitis. JOP 2003; 4: 207–213.（CS）
217）Takeda K, Mikami Y, Fukuyama S, et al. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis. Pancreas 2005; 30: 40–49.（CS）
218）Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definition by international consensus. Gut 2012; 62: 102–111.（CPG）
219）Hirota M, Inoue K, Kimura Y, et al. Non-occlusive mesenteric ischemia and its associated intestinal gangrene in acute pancreatitis. Pancreatology 2003; 3: 316–322.（CS）
220）Yasuda T, Takeyama Y, Ueda T, et al. Nonocclusive visceral ischemia associated with severe acute pancreatitis. Pancreas 2003; 26: 95–97.（CS）

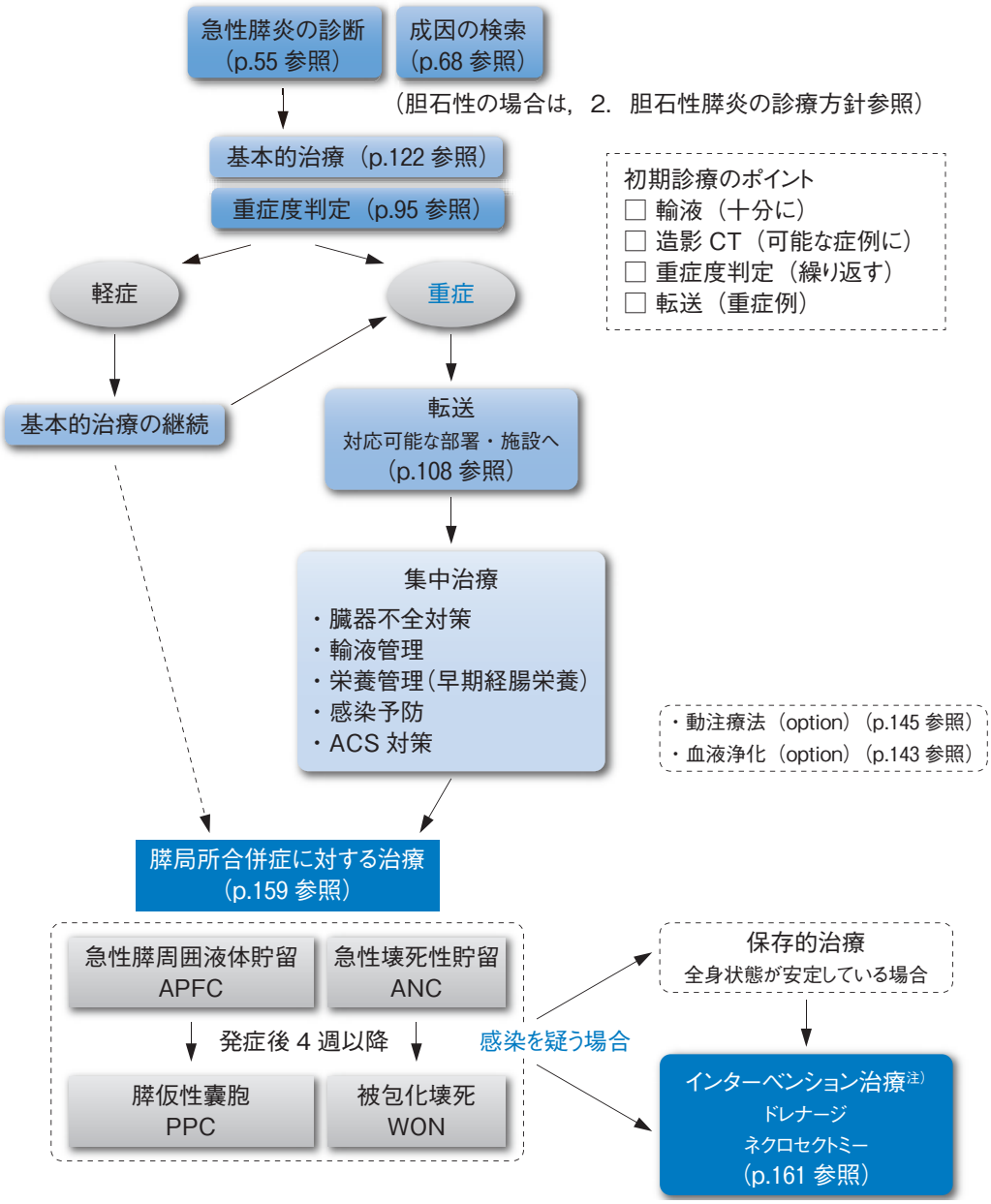
禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

第Ⅳ章
基本的診療方針と診療フローチャート

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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 急性膵炎の基本的診療方針

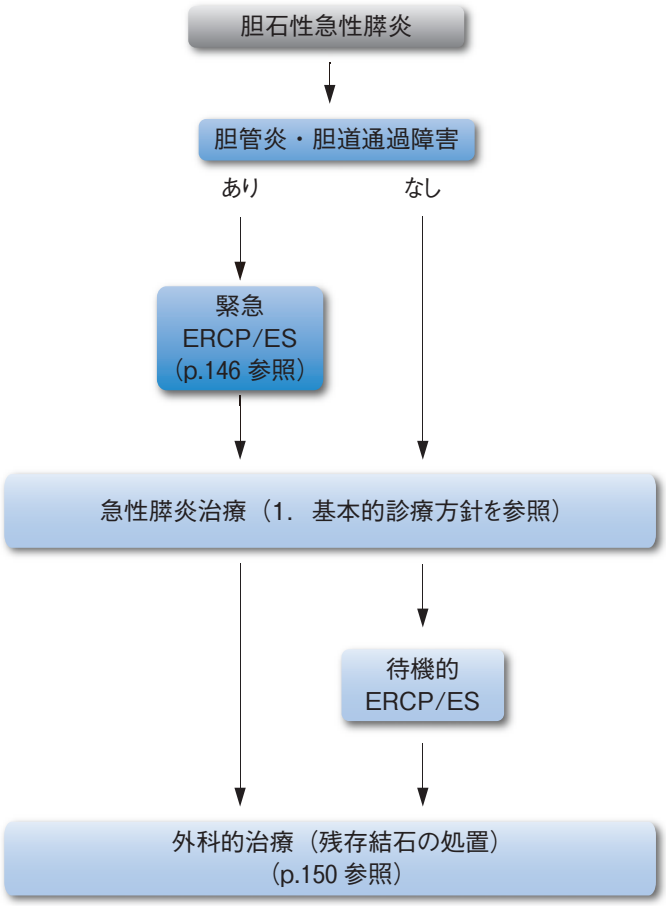


APFC；acute peripancreatic fluid collection，ANC；acute necrotic collection，PPC；pancreatic pseudocyst，WON；walled-off necrosis，ACS；abdominal compartment syndrome

注）インターベンション治療（ドレナージ/ネクロセクトミー）は，できれば発症 4 週以降まで待機し，壊死巣が十分に被包化された WON の時期に行うことが望ましい。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

2 胆石性膵炎の診療方針



軽症胆石性膵炎例では可及的速やかに，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。

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

注）胆石性膵炎症例に 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。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅳ-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Ⅳ-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）

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 PaO_2≦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≧基準値上限の 2 倍
5 血小板数≦10 万/mm^3
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℃ または＜36℃，（2）脈拍＞90 回/分，（3）呼吸数＞20 回/分または $PaCO_2$＜32 torr，（4）白血球数＞12,000/mm^3 か＜4,000 mm^3 または 10％幼若球出現

B. 造影 CT Grade

1 炎症の膵外進展度（**図Ⅳ-2** 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

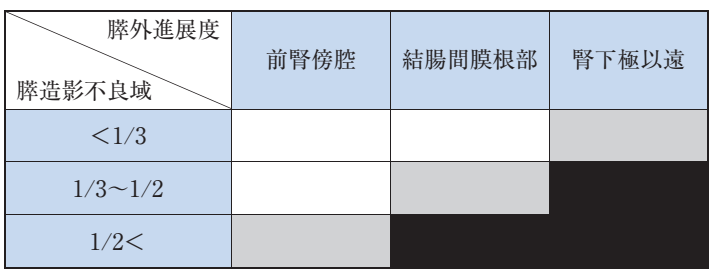
2 膵の造影不良域（**図Ⅳ-3** 参照）
膵を便宜的に 3 つの区域（膵頭部，膵体部，膵尾部）に分け判定する。

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

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。

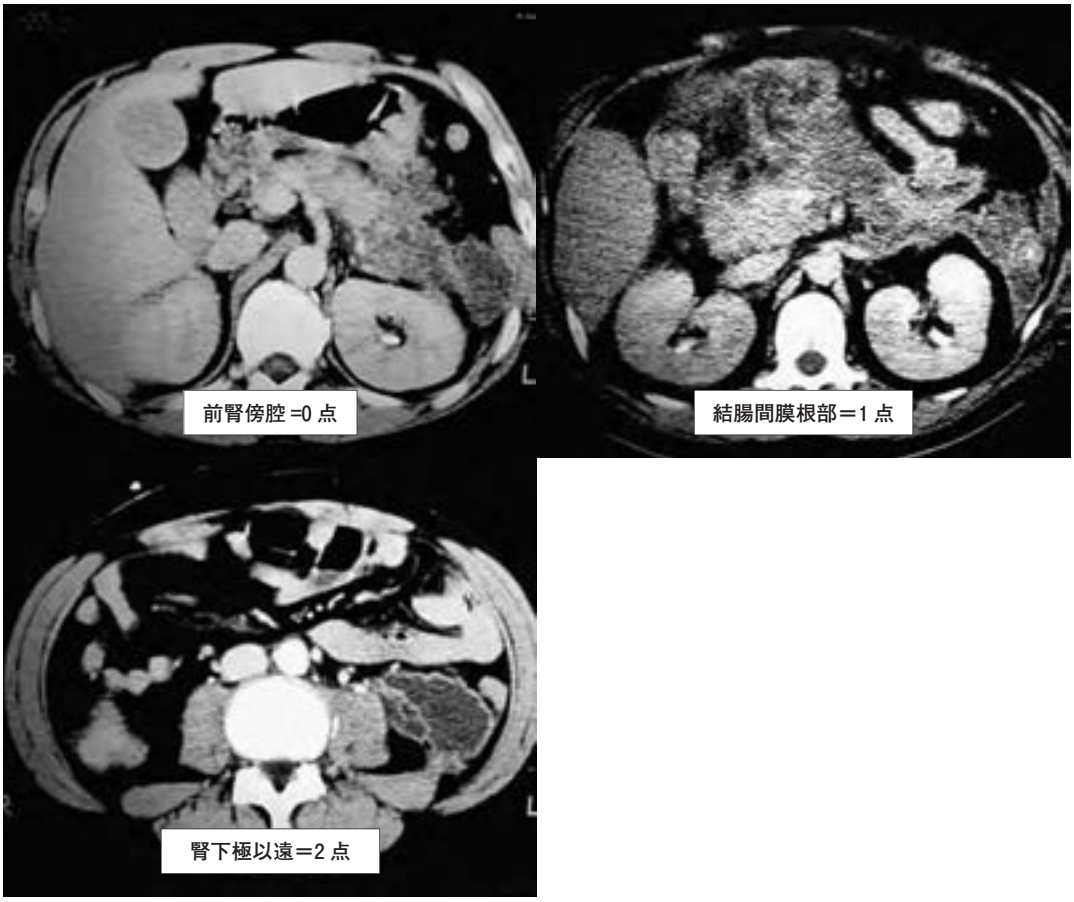
（文献 1 より引用）



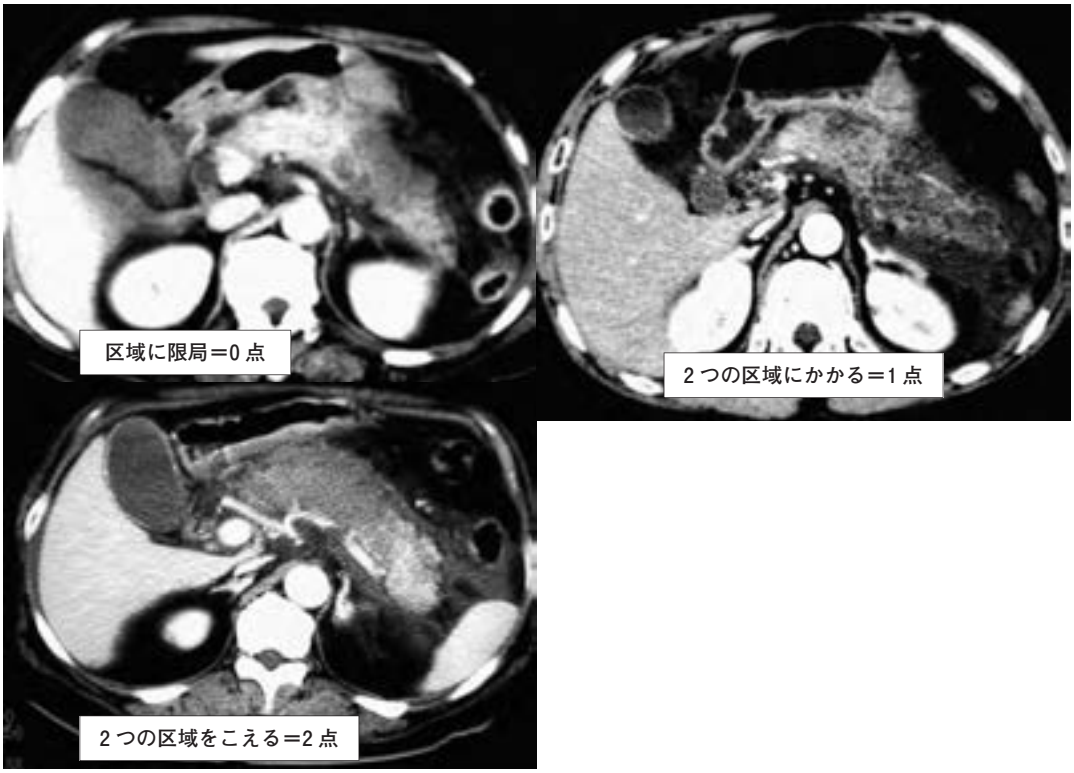
浮腫性膵炎は造影不良域＜1/3 に入れる。
原則として発症後 48 時間以内に判定する。

図Ⅳ-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）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅳ-2　造影 CT Grade における炎症の膵外進展度



図Ⅳ-3　造影 CT Grade における膵の造影不良域

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

3 Pancreatitis Bundles 2015

表Ⅳ-3　Pancreatitis Bundles 2015（p.207,「第Ⅹ章 臨床指標」参照）

急性膵炎では，特殊な状況以外では原則的に以下のすべての項が実施されることが望ましく，実施の有無を診療録に記載する。

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の予後因子スコア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，適切な施設への転送を検討する。
3. 急性膵炎では，診断後 3 時間以内に，病歴，血液検査，画像検査などにより，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 ERCP＋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，造影可能な重症急性膵炎症例では，初療後 3 時間以内に，造影 CT を行い，膵造影不良域や病変の拡がりなどを検討し，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* 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，発症後 72 時間以内に広域スペクトラムの抗菌薬の予防的投与の可否を検討する。
9. 腸蠕動がなくても診断後 48 時間以内に経腸栄養（経空腸が望ましい）を少量から開始する。
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。

＊：平均血圧＝拡張期血圧＋（収縮期血圧－拡張期血圧）/3

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

4 Pancreatitis Bundles 2015 チェックリスト

急性膵炎診断時

□ 厚生労働省重症度判定基準の予後因子スコアを用いて重症度を繰り返し評価する。

□ （～48 時間以内）十分な輸液とモニタリングを行い，平均血圧* 65 mmHg 以上，尿量 0.5 mL/kg/h 以上を維持する。

□ （～適切な期間）急性膵炎では，疼痛のコントロールを行う。

診断から 3 時間以内

□ 病歴，血液検査，画像検査などにより，膵炎の成因を鑑別する。

□ 重症急性膵炎では，適切な施設への転送を検討する。

□ 重症急性膵炎の治療を行う施設では，造影可能な重症急性膵炎症例では，造影 CT を行い，膵造影不良域や病変の拡がりなどを検討し，CT Grade による重症度判定を行う。

診断から 24 時間以内

□ 厚生労働省重症度判定基準の予後因子スコアを用いて重症度を評価する。

□ 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。

□ 重症急性膵炎では，発症後 72 時間以内に広域スペクトラム抗菌薬の予防的投与の可否を検討する。

診断から 48 時間以内

□ 腸蠕動がなくても診断後 48 時間以内に経腸栄養（経空腸が望ましい）を少量から開始する。

診断後 24～48 時間以内

□ 厚生労働省重症度判定基準の予後因子スコアを用いて重症度を評価する。

急性膵炎沈静後

□ 胆石性膵炎で胆嚢結石を有する場合には，胆嚢摘出術を行う。

＊：平均血圧＝拡張期血圧＋(収縮期血圧－拡張期血圧)/3

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.

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

第Ⅴ章
急性膵炎の診断

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

1 診断基準

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）

日本では，2008 年に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（OS）[1]，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，これら 3 項目のうち 2 項目以上を満たせば急性膵炎と診断するとしている。2013 年に報告された改訂アトランタ分類（CPG）[2] においても，急性膵炎の診断は基本的にはこれら 3 項目のうち 2 項目以上を満たすものと定義づけられており，国際的に確立された診断基準といえる。

なお，改訂アトランタ分類においては血清リパーゼ（もしくはアミラーゼ）が正常上限値の 3 倍以上という cut-off 値が設定されているが，この cut-off 値では血清リパーゼもしくはアミラーゼの感度は 63.6％に過ぎないことが報告されている（OS）[3]。

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。

2 臨床症状・徴候

CQ1　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 1，エビデンスレベル B

急性膵炎の初発症状は，2009 年に厚生労働省難治性膵疾患調査研究班により行われた全国調査（以下，全国調査）によれば，腹痛が 88.6％と最も多く，次いで嘔気・嘔吐，背部痛であった。従来より，急性膵炎患者の 90％以上が腹痛を訴えると報告されており（OS, CS）[4)~8)]（**表Ⅴ-1, 2**），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。なお，ごく稀ではあるが，腹痛のない急性膵炎もあり（CS）[9]，また，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。

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Ⅴ-3**）（OS）[10]。さらに，2013 年の全国調査（OS）[11] では，心窩部痛が 71.2％と最も多かった（**表Ⅴ-4**）。

腹痛の程度は，10 段階で評価すると 8 以上が 78％（中央値 8.0）を占め，強い腹痛が多いといえる。しかし，腹痛の発症から来院までの時間は中央値で 27 時間，発症から 24 時間以内に来院した患者は 50％に過ぎなかっ

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表V-1　急性膵炎の初発症状（2009年全国調査）

初発症状	急性膵炎	重症急性膵炎
腹痛	1,998　(88.6)	368　(88.9)
嘔気・嘔吐	422　(18.7)	105　(25.4)
背部痛	250　(11.1)	51　(12.3)
発熱・悪寒	113　(5.0)	30　(7.2)
食思不振	68　(3.0)	16　(3.9)
軟便・下痢	56　(2.5)	22　(5.3)
腹部膨満感	47　(2.1)	9　(2.2)
イレウス	7　(0.8)	4　(1.0)
全身倦怠感	25　(1.1)	10　(2.4)
黄疸	27　(1.2)	4　(1.0)
ショック	7　(0.3)	4　(1.0)
意識障害	16　(0.7)	9　(2.2)
吐血	8　(0.4)	3　(0.7)
下血	3　(0.1)	2　(0.2)
その他	25　(1.1)	6　(1.4)

（　）内は出現頻度（%）を示す。　（文献6より引用）

表V-2　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7より引用，＊＊：文献8より引用，一部改変）

表V-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10より引用）

たことが報告されている（OS）[12]。

腹痛の他には，嘔気・嘔吐，背部への放散痛，食欲不振，発熱，腸蠕動音の減弱などが頻度の高い症状・徴候である（**表V-1, 2**）（OS, CS）[4)~8)]。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。

一方，腹痛患者全体での急性膵炎の割合は，一定期間に来院したすべての腹痛患者（n＝1,520）を対象に調査すると2.9%に過ぎず，血中膵酵素の測定は腹痛患者に対してルーチンに行うべきではないと報告されている（OS）[12]。他の報告においても，腹痛患者全体での急性膵炎の割合は0.9%（n＝1,000）（OS）[13]，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）（OS）[14]，急性腹症に

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅴ-4　急性膵炎の初発症状（2013 年全国調査）

初発症状（複数回答可）	急性膵炎	重症急性膵炎
心窩部痛	1,919　(71.2)	322　(71.2)
右季肋部痛	136　(5.0)	24　(5.3)
左季肋部痛	90　(3.3)	14　(3.1)
臍周囲痛	157　(5.8)	38　(8.4)
右側腹部痛	71　(2.6)	10　(2.2)
左側腹部痛	119　(4.4)	25　(5.5)
臍下部痛	26　(1.0)	9　(2.0)
右下腹部痛	36　(1.3)	10　(2.2)
左下腹部痛	48　(1.8)	13　(2.9)
背部痛	323　(12.0)	46　(10.2)
腹部膨満感	85　(3.2)	26　(5.8)
嘔吐	617　(22.9)	133　(29.4)
下痢	66　(2.4)	12　(2.7)
発熱	174　(6.5)	32　(7.1)
黄疸	28　(1.0)	8　(1.8)
全身倦怠感	64　(2.4)	18　(4.0)
食欲不振	96　(3.6)	22　(4.9)
ショック	9　(0.3)	8　(1.8)
意識障害	23　(0.9)	11　(2.4)
その他	231　(8.6)	42　(9.3)
不明	20　(0.7)	3　(0.7)

（　）内は出現頻度（%）を示す。　（文献 11 より引用）

おいては 2〜3%とされている（CS）[15)16)]。

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（CS）[17)]，また膵炎以外の患者でも観察される（CS）[18)]。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徴候であるとする報告（CS）[17)] があるが，一方で必ずしも重症度を反映しないとの報告（CPG）[19)] もあり，評価は定まっていない。

3　血液・尿検査

CQ2　急性膵炎の診断では，どの膵酵素の測定が重要か？

急性膵炎の診断には，血中リパーゼの測定を推奨する。
ただし，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 1，エビデンスレベル B

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（CPG）[2)20)〜29)]。多くの場合，迅速に測定でき，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（CPG）[2)20)〜29)]，それぞれの酵素活性を理解したうえで判断することが望ましい。最近のガイドライン（CPG）[2)20)〜29)] や，報告（CS）[30)] 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。しかし，日本の緊急検査体制を考慮すると，時間外でも血中リパーゼが測定できる体制整備が望まれる。

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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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トリプシン，血中ホスホリパーゼ A_2（PLA_2），Latex 凝集法による血中エラスターゼ 1，免疫クロマトグラフィー法を応用した尿中トリプシノーゲン 2 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。血中エラスターゼ 1 は，2001 年に Latex 凝集法へ改良され，迅速・簡便な測定が臨床的に可能となっている。尿中トリプシノーゲン 2 は，免疫クロマトグラフィー法を応用した迅速定性試験紙を用い，検査に要する時間が約 5 分と迅速，簡便である。各種膵酵素の急性膵炎診断能を**表Ⅴ-5, 6** 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（OS）[50] では，血中リパーゼは血中アミラーゼと比較すると感度，特異度で優れており（**表Ⅴ-7, 8**），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（OS）[50]。

1）血中リパーゼ

血中リパーゼは，急性膵炎の診断において最も有用な膵酵素である（CPG, OS, EO）[2)19)24)~29)51)~57)]。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（OS）[51]，血中アミラーゼと比べて高い感度を示している（OS）[33)58)59)]（**表Ⅴ-5, 6**）。血中リパーゼは，異常高値が持続する期間が，血中アミラーゼに比べて長く（OS）[60]，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（OS）[59]，アルコール性急性膵炎の診断に対して感度が高く有用（OS）[61]，とも報告されている。

2）血中アミラーゼ

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（CPG, OS, EO）[2)19)24)~29)51)~57)]。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（OS）[31)~35)42)~45)49)] されている（**表Ⅴ-5～8**）。

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（OS）[58, 62]。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（OS）[63, 64]。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（OS）[65] されている。

表Ⅴ-9 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（OS）[50]。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。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表V-5 リパーゼ，アミラーゼ，p型アミラーゼの急性膵炎の診断能

	報告者（年）	患者数（急性膵炎）	測定方法	正常値上限	cut-off 値	感度	特異度	PPV	NPV	PLR	NLR
リパーゼ	Steinberg（1985）[31]	163（39）	Turbidimetric	72	75	86.5	99.0	97.0	95.1	86.50	0.14
	Ventrucci（1986）[32]	189（12）	ELISA	62	62	91.7	84.7	42.3	98.9	5.99	0.10
	Thomson（1987）[33]	168	Seragen-lipase	68	68	100.0	96.0	85.0	100.0	25.00	0.00
アミラーゼ	Steinberg（1985）[31]	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（1985）[34]	121（21）	Phadebas	300	300	100.0	71.6	15.6	100.0	3.52	0.00
	Ventrucci（1986）[32]	189（12）	Phadebas	377	377	91.7	77.8	35.5	98.6	4.13	0.11
	Thomson（1987）[33]	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型アミラーゼ	Koehler（1982）[35]	37	Cellulose electropheresis	52	52	84.2	38.8	59.3	70.0	1.38	0.41
	Steinberg（1985）[31]	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（1985）[34]	121（21）	Cellulose electropheresis	120	225	100.0	48.9	17.9	100.0	1.96	0.00
	Ventrucci（1986）[32]	189（12）	Phadebas	220	220	100.0	84.4	46.2	100.0	6.41	0.00

PPV；positive predictive value, NPV；negative predictive value, PLR；positive likelihood ratio, NLR；negative likelihood ratio, n.d.；not determined　（文献51より引用改変）
PLR＝sensitivity/（100－specificity），NLR＝（100－sensitivity）/specificity

表V-6 急性膵炎における各種膵酵素の診断能

	報告者（年）	患者数（急性膵炎）	測定方法	正常値上限	単位	cut-off 値	感度	特異度	PPV	NPV	PLR	NLR	AUC
血中リパーゼ	Mayumi（2012）[36]	412（156）	Turbidimetric			×3（正常上限）	84.0	96.8			26.15	0.17	0.960
	Abraham（2011）[37]	124（69）	Turbidimetric			×3（正常上限）	64.0	90.2	88.9	67.3	6.53	0.40	
	Cevik（2010）[38]	119（32）	Turbidimetric	286.0	U/L	×2（正常上限）	100.0	96.0	94.0	100.0	25.00	0.00	0.993
	Jang（2007）[39]	191（17）	Turbidimetric	100.0	IU/L	300.0	53.0	99.0			9.00	0.05	
	Petrov（2007）[40]	176（64）	Turbidimetric	60.0	IU/L	180.0	92.0	94.0	89.0	95.0	15.33	0.09	0.960
	Kamer（2007）[41]	117（92）	Turbidimetric	60.0	U/L	60.0	86.2	89.4	96.6	76.0	8.10	0.20	
	Saez（2005）[42]	72（50）	Turbidimetric	60.0	IU/L	180.0	84.0	85.7	93.4	72.0	5.87	0.19	
	Chen（2005）[43]	165（98）	Turbidimetric	190.0	IU/L	570.0	94.0	92.9	90.0	95.8	13.24	0.06	
	Kylänpää-Bäck（2002）[44]	237（29）	Turbidimetric	200.0	IU/L	200.0	79.0	88.0	49.0	97.0	6.58	0.24	
	Wilson（2005）[45]	188（29）	Turbidimetric	190.0	IU/L	570.0	100.0	99.0	97.0	100.0	100.00	0.00	
	Pezzelli（2001）[46]	60（30）	Turbidimetric	270.0	U/L	270.0	100.0	100.0	100.0	100.0	∞	0.00	

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

血中アミラーゼ	Mayumi（2012）[36]	412（156）	Turbidimetric			×3（正常上限）	69.9	96.4			19.64	0.31	0.930
	Abraham（2011）[37]	124（69）	Turbidimetric			×3（正常上限）	75.4	87.8	89.1	72.9	6.18	0.28	
	Cevik（2010）[38]	119（32）	Turbidimetric	115.0	U/L	×3（正常上限）	84.0	95.0	90.0	91.0	16.80	0.17	0.981
	Jang（2007）[39]	191（17）	Turbidimetric	100.0	IU/L	300.0	41.0	95.0			1.40	0.09	
	Petrov（2007）[40]	176（64）	Turbidimetric	100.0	IU/L	300.0	77.0	95.0	89.0	87.0	15.40	0.24	0.910
	Saez（2005）[42]	72（50）	Turbidimetric	100.0	IU/L	330.0	74.0	86.4	92.5	59.3	5.44	0.30	
	Chen（2005）[43]	165（98）	Turbidimetric	190.0	IU/L	570.0	94.9	91.4	86.9	88.5	11.03	0.06	
	Wilson（2005）[45]	188（29）	Turbidimetric	108.0	IU/L	324.0	63.0	99.0	95.0	93.0	63.00	0.37	
	Pezzelli（2001）[46]	60（30）	Turbidimetric	220.0	U/L	220.0	100.0	86.7	88.2	100.0	7.50	0.00	
血中エラスターゼ1	Wilson（2005）[45]	188（29）	ELISA	3.5	ng/mL	3.5	80.0	96.0	80.0	96.0	20.00	0.21	
尿中トリプシノーゲン	Mayumi（2012）[36]	412（156）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		68.6	87.1			5.32	0.36	0.880
	Abraham（2011）[37]	124（69）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		73.9	94.5	94.4	74.3	13.55	0.28	
	Cevik（2010）[38]	119（32）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		65.6	85.5	72.4	81.0	4.51	0.40	0.755
	Andersen（2010）[47]	184（75）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		77.3	97.1	98.3	66.0	26.29	0.23	
		30（severe）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		87.0						
	Aysan（2008）[48]	127（28）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		56.0	93.9	90.3	67.6	9.15	0.47	
	Jang（2007）[39]	191（17）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		100.0	96.0			2.43	0.00	
	Kamer（2007）[41]	117（92）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		91.0	72.0	96.6	70.4	3.40	0.10	
	Saez（2005）[42]	72（50）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		68.0	86.4	91.9	54.3	5.00	0.37	
	Chen（2005）[43]	165（98）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		89.6	85.7	81.1	92.3	6.27	0.12	
	Kylänpää-Bäck（2002）[44]	237（29）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		93.0	92.0	63.0	99.0	11.63	0.08	
	Pezzelli（2001）[46]	60（30）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		53.3	100.0	100.0	68.2	∞	0.47	
	Kylänpää-Bäck（2000）[49]	525（45）	urine dipstick（Immunochromatography）	50.0	μg/L		96.0	92.0	54.0	99.6	12.00	0.04	

PPV ; positive predictive value, NPV ; negative predictive value, PLR ; positive likelihood ratio, NLR ; negative likelihood ratio, AUC ; area under the curve
PLR＝sensitivity/（100－specificity），NLR＝（100－sensitivity）/specificity

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅴ-7　リパーゼ，アミラーゼ，p 型アミラーゼの急性膵炎の診断能

	感度	特異度	PPV	NPV	信頼度
リパーゼ	Very good 90～100%	Very good 99% At upper limit of normal	Very good 90%	95～100%	Good
アミラーゼ	Very Good 95～100%	Low 70%	Very low 15～72%	97～100%	Good
p 型アミラーゼ	Good 84～100%	Good 40～97%	50～96%	70～100%	Poor

PPV ; positive predietive value, NPV ; negative predictive value　（文献 51 より引用改変）

表Ⅴ-8　主な血中膵酵素の感度，特異度

	感度（%）	特異度（%）
リパーゼ	82～100	82～100
アミラーゼ	67～100	85～98
p 型アミラーゼ	67～100	83～98
トリプシン	89～100	79～83
エラスターゼ 1	97～100	79～96

（文献 19 より引用改変）

3）血中 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Ⅴ-5, 7, 8**）。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（CS）[66] がある一方で，その鑑別能が 20～44%であった，という報告（OS）[34)35)] 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（OS）[31)] 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（OS）[67] がある。

4）血中エラスターゼ 1

血中エラスターゼ 1 は，感度・特異度などの臨床的有用性が血中アミラーゼ・リパーゼと遜色ないことが報告されている（**表Ⅴ-6**）[45]。また，血中エラスターゼ 1 は，他の膵酵素に比べ異常高値が最も長期に持続する（OS）[68, 69]。したがって，血中エラスターゼ 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。しかし一般的には，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（OS）[70]。日本では，2001 年に迅速・簡便な測定法（Latex 凝集法）が臨床的に可能となっている。

5）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（OS）[65, 71] されている。血中ホスホリパーゼ A_2（PLA_2）は急性膵炎において著明に上昇し，重症度と相関することが報告されている（OS）[72, 73]（p.95,「第Ⅵ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。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅴ-9　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

唾液腺疾患
- 感染（mumps）
- 外傷（手術を含む）
- 放射線照射
- 導管狭窄

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）

婦人科疾患
- 異所性妊娠（子宮外妊娠）の破裂
- 卵巣嚢胞
- 骨盤感染

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

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
- 薬剤性（モルヒネ，利尿薬，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

（文献 50 より引用改変）

6）尿中膵酵素

CQ3　急性膵炎の診断に，尿中トリプシノーゲン 2 簡易試験紙検査は有用か？

尿中トリプシノーゲン 2 簡易試験紙検査は，急性膵炎の診断の低侵襲化，迅速化に有用となる可能性がある。しかし，市販されておらず現時点では推奨度を提示できない。

推奨度なし，エビデンスレベル B

a. 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（OS）[74] された。しかし現在のところ，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（OS）[75][76] 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（OS）[77]。しかし，その後の追試によって，ACCR も決して特異度が高いとはいえず，急性膵炎の診断に対する有用性は限定的とされている（OS）[78]～[80]。

b. 尿中トリプシノーゲン 2（urinary trypsinogen-2 ; UT-2）

膵酵素であるトリプシンの前駆物質トリプシノーゲン 2 は，急性膵炎の発症早期から尿中に排泄される。近年，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，尿中トリプシノーゲン 2（UT-2）を約 5 分で判定可能な手法が報告されている（OS）[36]～[39][41]～[44][46]～[49]。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Ⅴ-6**）。

急性膵炎の診断における UT-2 のメタ解析が 2 編報告されている[81][82]（MA）。UT-2 の診断能（**表Ⅴ-10,**

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅴ-10　UT-2 の急性膵炎診断能（メタ解析）

	研究数(n)	患者数(n)	AUC	DOR (95%CI)	Q	p 値
Predicting AP	14	852	0.96	65.63 (31.65～139.09)	57.5	0.0000
Study subgroups						
STARD≧16	10	651	0.97	120.11 (44.57～323.65)	47.74	0.0000
Sample size≧50	10	728	0.96	61.17 (27.31～137.01)	40.42	0.0000
Admission≦72 h	7	381	0.96	76.51 (30.20～193.84)	16.55	0.0111
Severe AP	8	132	0.99	361.35 (147.21～887.00)	14.98	0.9693
Predicting post-ERCP pancreatitis	3	28	0.92	77.68 (24.99～241.48)	1.34	0.5108

UT-2 ; urinary trypsinogen-2, AUC ; area under curve, DOR ; diagnostic odds ratio, AP ; acute pancreatitis,
STARD ; The Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy　（文献 82 より引用改変）

表Ⅴ-11　急性膵炎診断能における UT-2 と血中アミラーゼ・リパーゼの比較（メタ解析）

	研究数(n)	感度	特異度	AUC	DOR (95%CI)
UT-2 vs. serum amylase for diagnosing AP					
UT-2	10	80%	92%	0.96	56.41 (24.00～132.57)
Serum amylase	10	78%	93%	0.94	44.22 (31.64～61.82)
UT-2 vs. serum lipase for diagnosing AP					
UT-2	9	77%	91%	0.95	43.54 (19.74～96.00)
Serum lipase	9	81%	96%	0.96	84.13 (40.34～175.49)

UT-2 ; urinary trypsinogen-2, AUC ; area under curve, DOR ; diagnostic odds ratio, AP ; acute pancreatitis
（文献 82 より引用改変）

11）は，感度・特異度・AUC（area under curve）・DOR（diagnostic odds ratio）で血中アミラーゼと同等，血中リパーゼとは感度・特異度・AUC で同等であるものの，DOR においてやや劣るとの結果であった[82]（MA）。したがって，UT-2 試験紙による急性膵炎の診断は，静脈採血を要しない，検査に要する時間が短時間（5 分）である，血中膵酵素による診断能とおおむね同等などの点から，血液検査を実施できない医療機関においての有用性は高い。特に，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[83]。しかし，日本では承認されているものの，市販に至っておらず，実用化されていない。

7）その他の分子マーカー

近年，急性膵炎の診断を目的とした新規分子マーカーや，プロテオーム解析が研究されている。Urine trypsinogen activated protein（TAP），carboxypeptidase B（CAPB），activation peptide of carboxypeptidase B（CAPAP），the trypsin-2-alpha1 antitrypsin complex（trypsin-2-AAT），circulating（cell-free）DNA[84]（EO），IL-18 resistin[85]（CS），CD137[86]（CS），s-CK18[87]（CS）などの報告がある。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

4 画像診断

1）胸腹部単純 X 線撮影

CQ4　急性膵炎を疑う症例に胸腹部単純 X 線撮影は有用か？

急性膵炎が疑われる場合には，胸腹部単純 X 線撮影は有用である。
推奨度 1，エビデンスレベル D

急性膵炎における腹部単純 X 線所見として，イレウス像，拡張した大腸の急な途絶（colon cut-off sign）（**図 V-1～3**），左上腹部の局所的な小腸拡張像（sentinel loop sign）（**図 V-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，左右の前腎傍腔に拡がることにより，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（CS）[89)～91)]。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 V-1, 2**），次いで横行結腸に多い（**図 V-3**）。

また，胸部単純 X 線所見として，胸水貯留像，急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome；ARDS）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（CS）[92)]。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

CQ5　急性膵炎を疑う症例に超音波検査は有用か？

急性膵炎が疑われる場合には，超音波検査は有用である。
推奨度 1，エビデンスレベル C

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 V-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（OS）[93)94)] 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（OS）[93)94)]。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（CS）[95)]。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（CS）[95)]。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

3）CT

CQ6　急性膵炎の診断に CT は有用か？

急性膵炎の診断に CT は有用である。

推奨度 1，エビデンスレベル C

（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Ⅵ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，腎機能に問題なければ積極的に造影ダイナミック CT を施行すべきである。特に，膵癌などの膵腫瘍による膵管狭窄が原因となって発症する急性膵炎症例では，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Ⅴ-7**）（CS）[96)97)]。

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（CS）[93)98)99)]。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Ⅱ-2**），液体貯留（急性膵周囲液体貯留：APFC）（**図Ⅱ-4**），膵仮性嚢胞（PPC）形成（**図Ⅱ-6，図Ⅴ-8～12**），膵実質 density の不均一化，膵の造影不良（膵虚血，膵壊死）（**図Ⅱ-3，図Ⅴ-13, 14**），後腹膜腔および腸間膜の脂肪壊死（急性壊死性貯留：ANC）（**図Ⅱ-5**），血腫，外傷時の膵断裂像などがある（CS）[100)]（**図Ⅴ-9**）。膵内および膵周囲のガス像は，腸管との瘻孔形成や壊死物質のガス産生菌の感染によることが多い（**図Ⅱ-9，図Ⅴ-15**）（OS）[101)]。

画像診断を用いた急性間質性浮腫性膵炎と壊死性膵炎の鑑別は可能か？

単純 CT の濃度や造影 CT での膵および膵周囲組織の造影効果を参考にすると，浮腫性膵炎に伴う急性膵周囲液体貯留（APFC）と壊死性膵炎に伴う急性壊死性貯留（ANC）の鑑別は可能であり，治療方針の決定に有用である。

エビデンスレベル C

急性浮腫性膵炎と急性壊死性膵炎の鑑別は，治療方針の決定に重要である。膵の壊死あるいは虚血の診断には単純 CT では評価困難であり，造影ダイナミック CT による膵の濃染の評価が必要である。正常膵実質は造影ダイナミック CT の後期動脈相（いわゆる膵実質相：静注剤注入開始約 40 秒後）に最も造影効果が強い（100～150 HU）。膵実質相ならびに平衡相で CT 値が 30HU 以下であれば，膵壊死が疑われる（CS）[102)]。

急性膵炎発症初期では，造影ダイナミック CT の動脈相で膵の造影効果が不良であっても可逆的な虚血のこともあり，かならずしも膵実質の壊死とは断定できない（**図Ⅴ-13**）。しかし，2 週以降の造影ダイナミック CT でも造影不良域が認められれば，膵の壊死が強く疑われる（**図Ⅴ-14**）。

改訂アトランタ分類では，急性壊死性膵炎を膵実質内（parenchymal），膵周囲（peripancreatic），膵実質内外（combined type）に分類している（CS）[2)102)]。膵炎の初期（1 週以内）では，浮腫性膵炎に伴う急性膵周囲液体貯留（APFC）と急性壊死性貯留（ANC）の鑑別は困難なことが多い。しかし，数日～1 週を過ぎると脂肪壊死は単純 CT では通常の液体（漿液）と比較して濃度が高く，しかも不均一な性状を示すようになる（**図Ⅱ-5，図Ⅴ-16, 17**）。また，急性期の出血を伴う脂肪壊死は高吸収を示すこともある（CS）[103)]（**図Ⅴ-18**）。また，造影 CT では，後腹膜や結腸間膜の脂肪壊死内を走向する既存の血管（動脈や静脈）が同定できる場合があり，脂肪壊死と液体貯留の鑑別に有用である（**図Ⅴ-17, 18**）。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

被包化壊死（WON）と膵仮性嚢胞（PPC）の鑑別は画像診断で可能か？

形状や拡がりならびに内部性状（CT の濃度や MRI の信号強度）を参考にすれば，WON と PPC の鑑別は可能であり，治療方針の決定に有用である。
エビデンスレベル C

脂肪壊死は 4 週間程度経過すると脂肪壊死巣の周囲に被膜様の構造が出現し，いわゆる被包化壊死（WON）を形成する。浮腫性膵炎による液体貯留が被包化して生じる膵仮性嚢胞（PPC）（**図Ⅱ-6，図Ⅴ-8〜12**）と壊死性膵炎による壊死性物質が被包化して生じる WON（**図Ⅱ-7, 8，図Ⅴ-19, 20**）の鑑別は重要である（CS）[102)104)]。PPC と WON は経皮的ドレナージにより治療可能であるが，WON は外科的なネクロセクトミーが必要となることもある。PPC は基本的には円型の腫瘤を呈し，膵周囲に認められる。内部は液体であるので，CT では水濃度（CT 値 0〜20 HU 以下）を呈する（**図Ⅱ-6，図Ⅴ-8, 9**）。また，MRI では T1 強調像で低信号，T2 強調像では著明な高信号を呈するのが特徴である（CS）[105)]。一方，WON は形状がいびつであり，膵周囲や結腸間膜のみならず，傍結腸溝にも拡がりをみせる（**図Ⅴ-19**）（CS）[102)104)106)]。WON の内部は，液体や壊死物質ならびに脂肪組織が混在しているので，CT の濃度が水の濃度より高く，しかも不均一であることが多い。また，造影 CT では WON の周囲の被膜構造が造影され明瞭となる。脂肪壊死は高頻度に出血を伴うので，出血後 1 週以後の亜急性期では T1 強調像で高信号を呈する特徴がある。また，T2 強調像では壊死と出血，液体貯留の混在のため高信号と低信号が混在し，不均一な信号強度を呈する（**図Ⅱ-8**）（CS）[105)]。したがって，形状や拡がりならびに内部性状（CT の濃度や MRI の信号強度）を参考にすれば，多くの症例で PPC と WON の鑑別は可能である。

4）MRI

CQ7　MRI は急性膵炎の診断において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を伴う膵壊死の診断には MRI は CT より有用である。
推奨度 2，エビデンスレベル C

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[107)]。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（**図Ⅴ-21**）（CS）[107)108)]。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）（CS）[107)109)110)]。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Ⅱ-8，図Ⅴ-22, 23**）。膵壊死部は Gd-DTPA による造影ダイナミック MRI で造影不良域として描出できる（CS）[110)〜112)]（**図Ⅱ-8，図Ⅴ-22**）。

PPC 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（CS）[113)]（**図Ⅴ-11, 12**）。

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（**図Ⅴ-24**）（CS）[114)〜116)]。小さな胆石や総胆管結石は MIP（maximum intensity projection）処理を施した MRCP のみでは見逃される可能性があるので，必ず MRCP の元画像や多

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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Ⅴ-25**）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（CS）[117]。

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できず，MRI 非対応のペースメーカーなどの装着者は適応外である。

5）Endoscopic retrograde cholangiopancreatography（ERCP）

CQ8　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 1，エビデンスレベル 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.146，「第Ⅶ章　10．胆石性膵炎における胆道結石に対する治療」）ならびにフローチャート（p.49，「第Ⅳ章　2．胆石性膵炎の診療方針」）を参照のこと。

急性膵炎の診断そのものに対して，ERCP は有害事象が報告されているため行わない（CS）[118)119)]。

6）急性膵炎の血管性合併症の画像診断

CQ9　急性膵炎に伴う血管性合併症の診断に画像診断は有用か？

膵炎に伴う活動性出血や血栓症の診断には造影 CT が有用である。
推奨度 1，エビデンスレベル C

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Ⅴ-26**）[120]（OS）。また，膵周囲液体貯溜を伴う急性膵炎では膵周囲動脈が破綻し内部に出血を伴うことがある（いわゆる仮性動脈瘤）（CS）[121)122)]（**図Ⅴ-27**）。活動性出血や仮性動脈瘤に対しては，緊急血管造影によるコイル塞栓術が有効である（**図Ⅴ-26C, D，図Ⅴ-27C, D**）。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Ⅴ-28, 29**）。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（CS）[123]。門脈血栓が肝内門脈まで進展すると，将来的に門脈圧亢進症を生じることも銘記する必要がある（**図Ⅴ-29**）。

5　成因診断総論

CQ10　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 1，エビデンスレベル 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.48，「第Ⅳ章 1．急性膵炎の基本的診療方針」参照）（CPG）[21]。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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。

CQ11　成因診断において最も優先して検討すべき病態は？

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ため，最も重要で優先すべき点である。

推奨度 1，エビデンスレベル A

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いる。胆石性急性膵炎かどうかの鑑別は，成因診断のなか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（p.70，「6. 胆石性急性膵炎の成因診断」参照）。

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Ⅲ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），およびアルカリホスファターゼ（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（CPG）[124]。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（CPG）[124]。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（OS）[125]。

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。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

5）MRI/MRCP

MRI/MRCP は，総胆管結石の他，膵管胆道合流異常，膵管癒合不全などを描出し，急性膵炎の成因診断に有用である（OS，CS）[117)126)127)]。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）は，乳頭括約筋の機能不全の診断が可能で（OS）[128)]，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，日本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）Endoscopic ultrasonography（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（OS）[129)~131)]。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（OS）[132)133)]。

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（CS）[134)]。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 channel（CS）[134)] 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（CS）[135)]，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 ; *PRSS1*），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（CPG）[124)]。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（p.29，「第Ⅲ章 9）遺伝的素因」参照）。

6 胆石性急性膵炎の成因診断

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，γGTP，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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

どから，診断が難しい場合も多い（p.23,「第Ⅲ章 2. 成因」の項を参照）。

CQ12　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 1，レベル C

血液検査で黄疸や ALP，γGTP，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。また，血液検査だけで胆石性膵炎を診断できるわけではない（CS）[136]。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 を行う必要がある。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 150IU/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）（MA, OS）[126)137)]，あるいは，血液検査で，ビリルビン，ALP，γGTP，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）（OS）[138)]，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（CPG, OS）[124)138)139)]。

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-α1 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（OS）[140)]。

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（OS）[138)139)]。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（OS, CS）[129)141)142)]，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（OS）[138)142)]。

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（CPG）[119)]。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。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

5）EUS

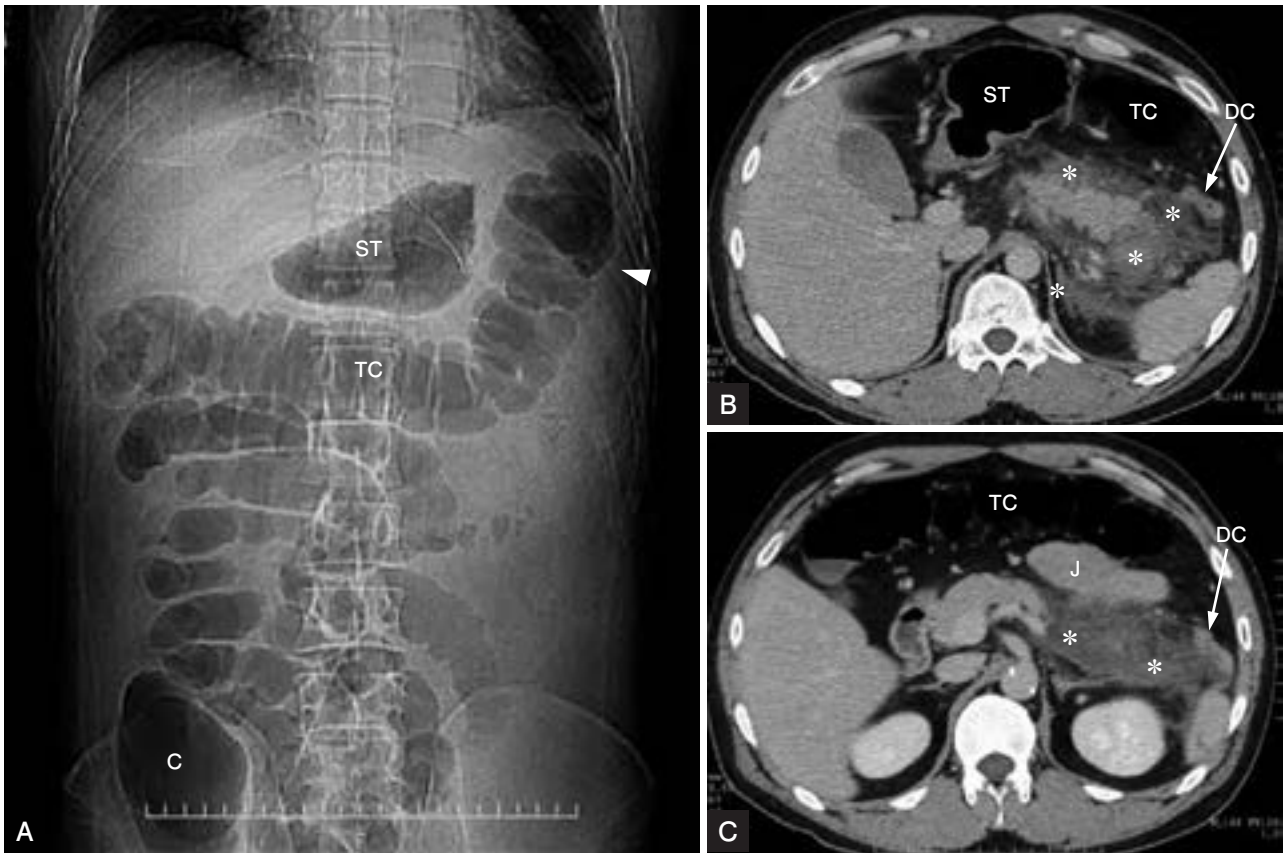
EUS は，超音波検査に比して，総胆管結石の描出能が優れている（OS）[129)~131)]。超音波検査で成因が明らかではない場合，EUS の施行により 59～78％の症例に総胆管結石が描出される（OS, CS）[130)132)133)]。胆道結石の精査法としては，ERCP と EUS の 2 つが gold standard とされているが，ERCP では胆道造影ができないことがある（14％）のに対して，EUS は全例で胆道精査が可能であったという RCT がある（RCT）[143)]。また，前述のように，急性膵炎発作時に行う ERCP は炎症をさらに悪化させる可能性もある。

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（OS）[142)]。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。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

〈参考画像〉

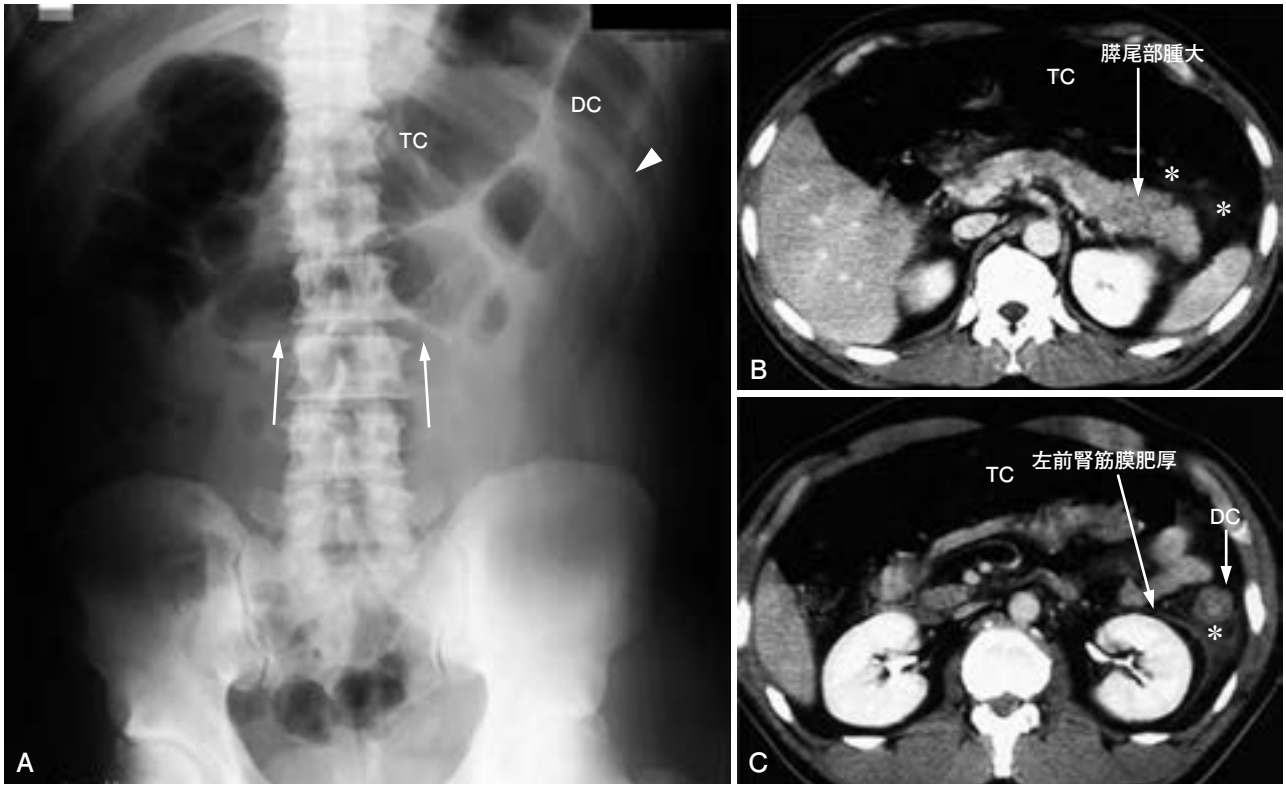


図V-1　急性膵炎 colon cut-off sign（脾彎曲部）（発症翌日）

単純 X 線写真（CT scout view）（A）では小腸，盲腸（C）～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）。

Colon cut-off sign の成因は造影 CT（B, C）で見ると，急性膵炎に伴う左前腎傍腔への浸出液貯留（＊）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腸閉塞であることがわかる。

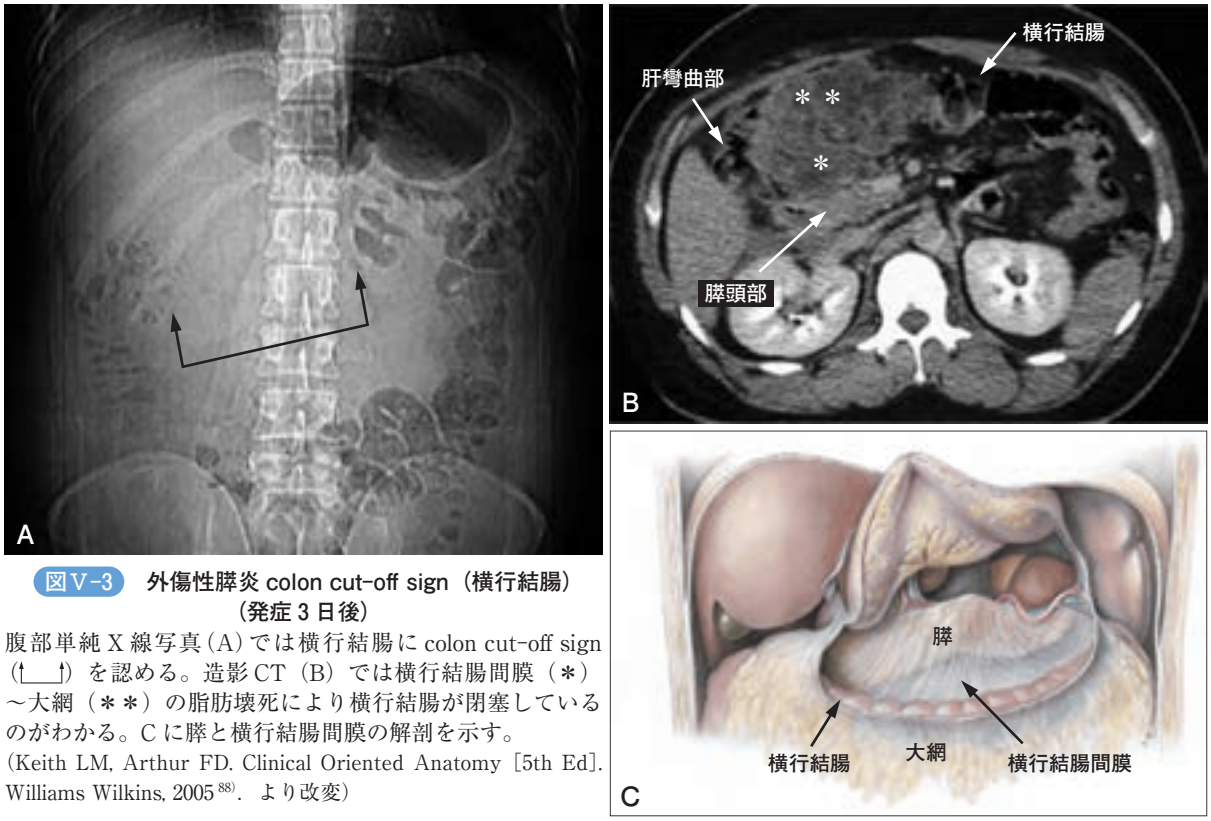
禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅴ-2　急性膵炎 colon cut-off sign（脾彎曲部）（発症当日）

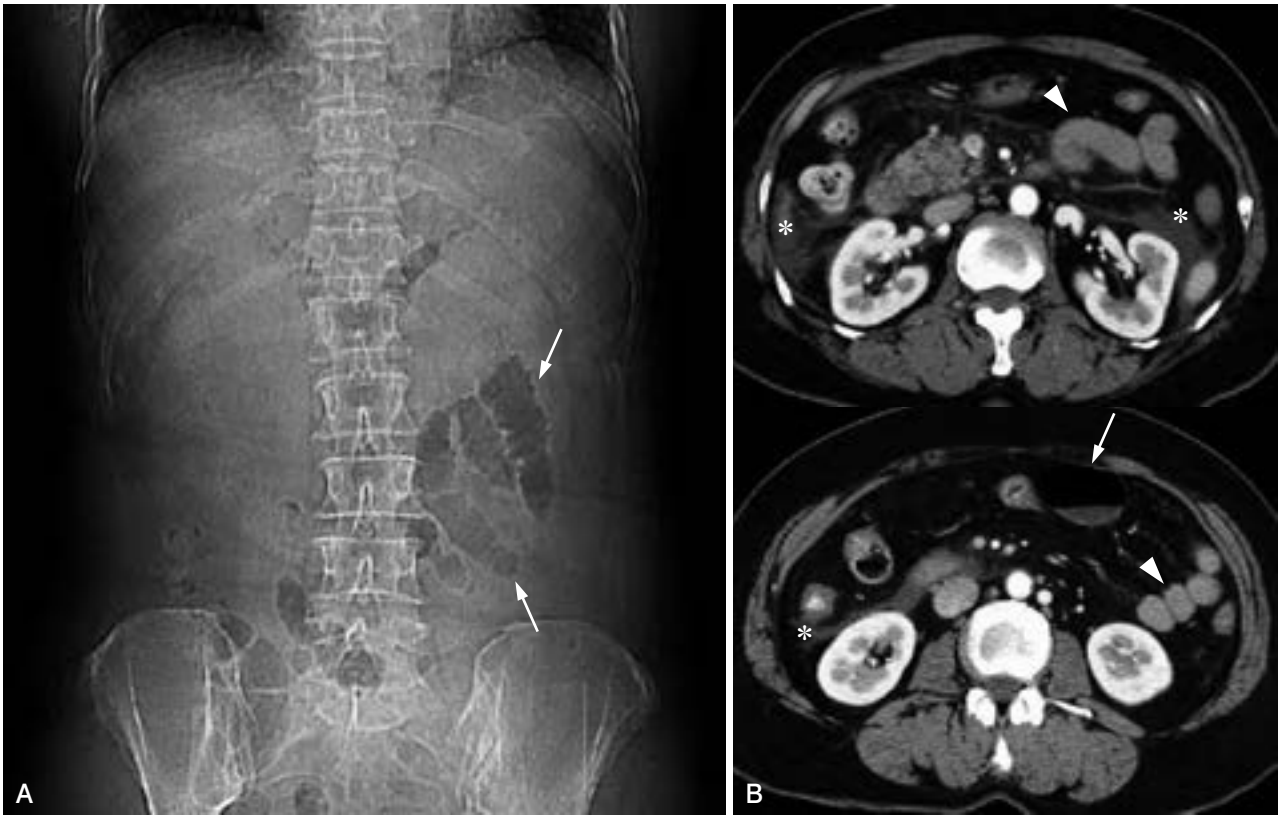
A. 腹部単純 X 線：Colon cut-off sign（矢頭），Sentinel loop sign（矢印）
B, C. 造影 CT：左前腎傍腔に液体貯留と左前腎筋膜の肥厚を認める。膵と同じ左前腎傍腔にある下行結腸（DC）は，炎症の波及により浮腫状となり内腔が閉塞し（＊）（colon cut-off sign），口側の横行結腸（TC）が拡張している。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅴ-3　外傷性膵炎 colon cut-off sign（横行結腸）（発症 3 日後）

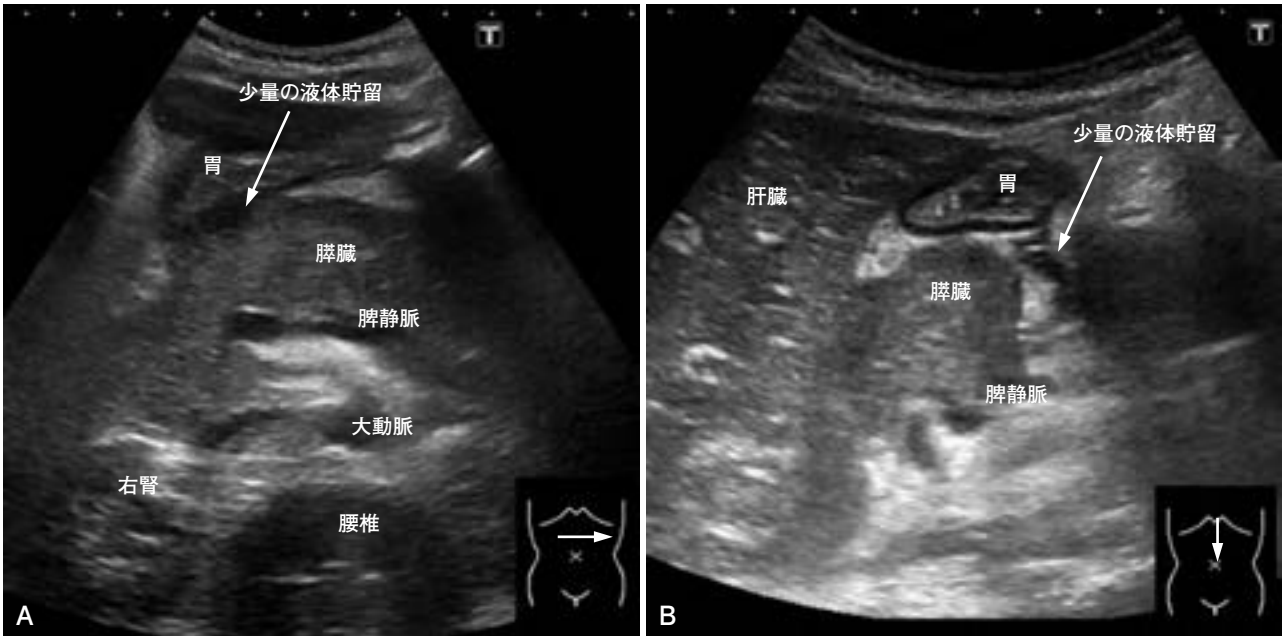
腹部単純 X 線写真（A）では横行結腸に colon cut-off sign（↑　↑）を認める。造影 CT（B）では横行結腸間膜（＊）～大網（＊＊）の脂肪壊死により横行結腸が閉塞しているのがわかる。C に膵と横行結腸間膜の解剖を示す。
（Keith LM, Arthur FD. Clinical Oriented Anatomy［5th Ed］. Williams Wilkins, 2005[88]. より改変）



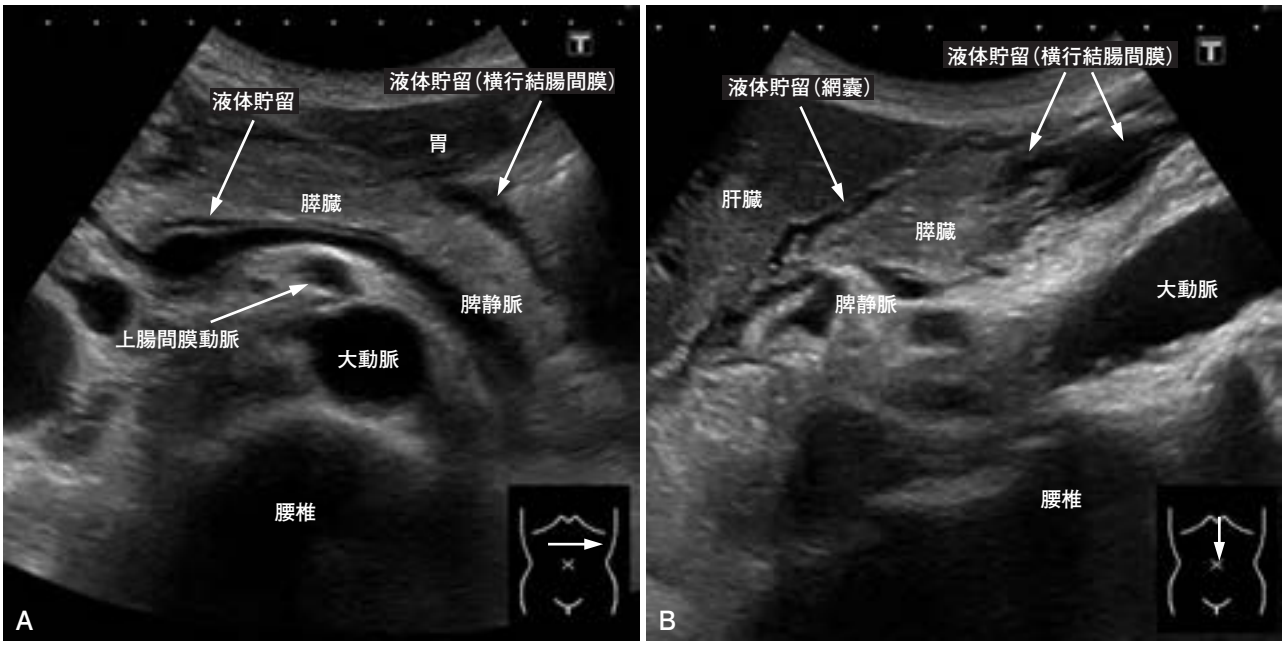
図Ⅴ-4　Sentinel loop sign（発症当日）

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を認める（＊）。空腸の浮腫（矢頭）による通過障害により限局性の空腸の拡張（矢印）（sentinel loop sign）を生じている。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅴ-5　急性膵炎の超音波像（1）
横断（A）ならびに矢状断（B）の超音波像では，膵全体の腫大と膵前面の少量の液体貯留を認める。

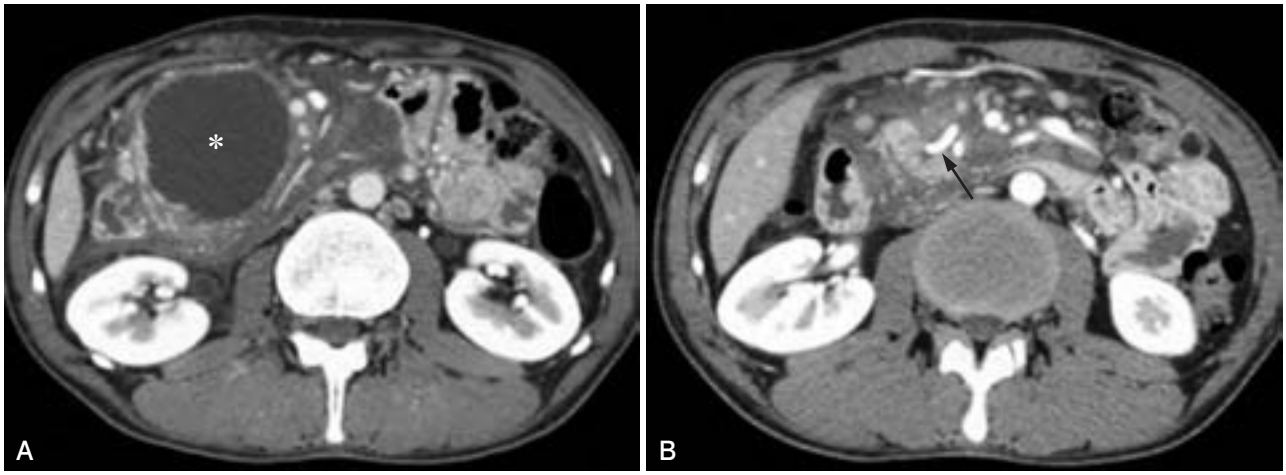


図Ⅴ-6　急性膵炎の超音波像（2）
横断（A）ならびに矢状断（B）の超音波像では，膵の軽度腫大と前腎傍腔，横行結腸間膜，網嚢に液体貯留を認める。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

図V-7　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 日後に施行された造影ダイナミック 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，原因となる膵癌が見逃される危険性が高い。

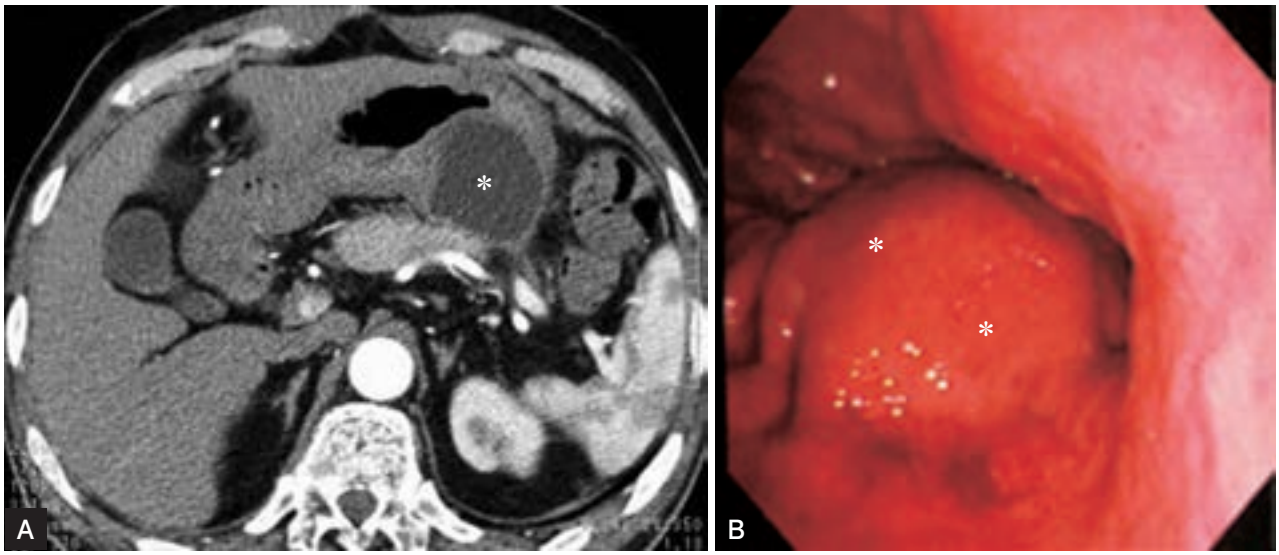


図V-8　アルコール性急性膵炎，膵仮性嚢胞（PPC）ドレナージ術施行

造影ダイナミック CT（A）では，膵頭部に単房性の PPC（＊）を認める。嚢胞ドレナージ術後の造影 CT（B）では，PPC は消失している。矢印はドレナージチューブ。

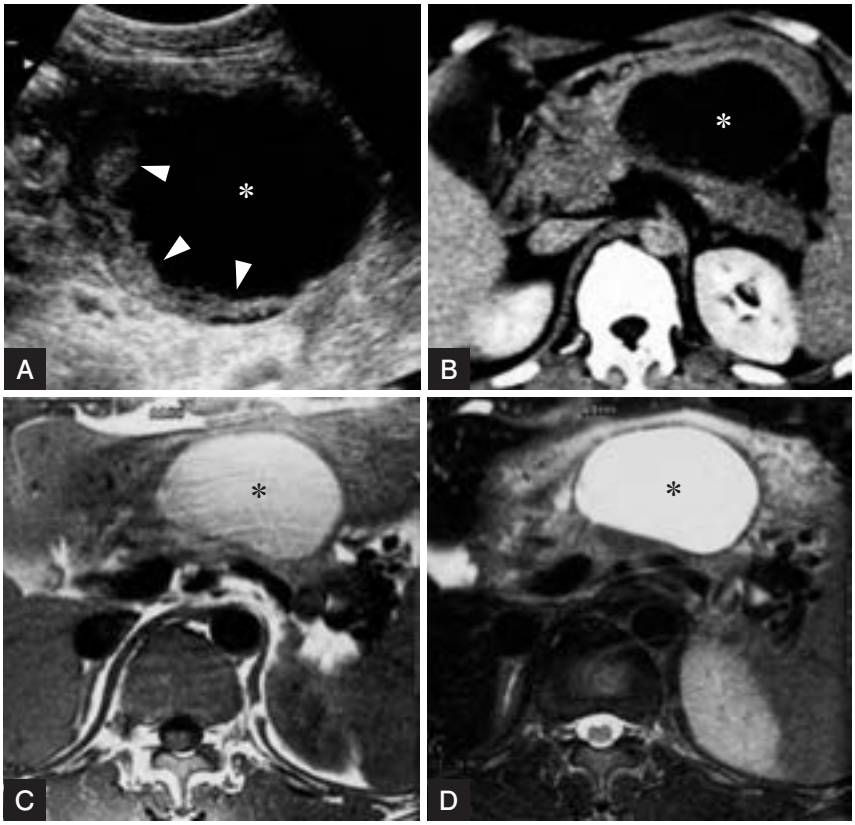
禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

図Ⅴ-9　外傷性膵炎＋膵仮性嚢胞（PPC）
造影ダイナミック CT では，膵体部の膵の断裂（矢印）と PPC（＊）を認める。

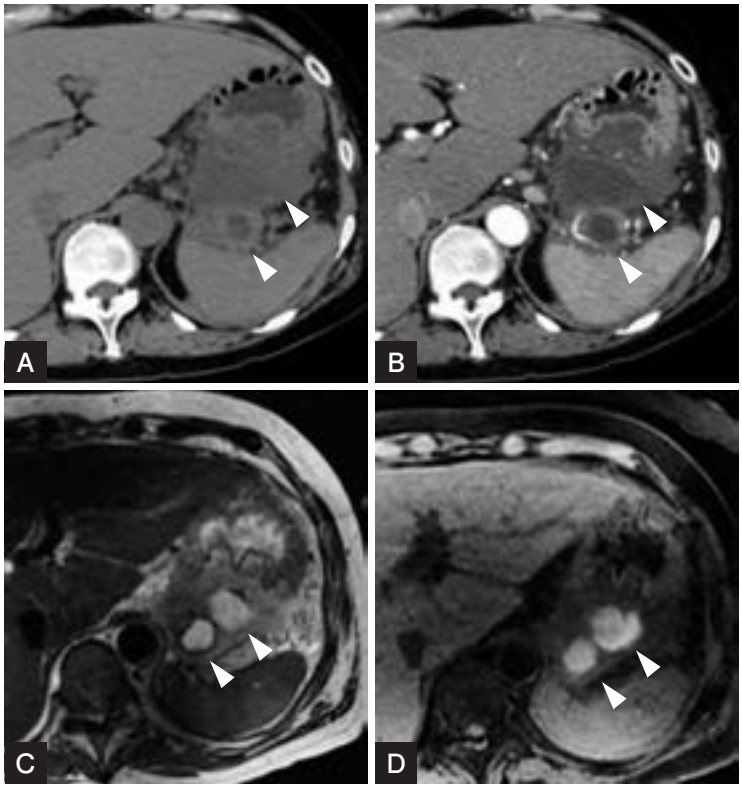


図Ⅴ-10　急性膵炎＋膵仮性嚢胞（PPC），胃壁内進展
造影ダイナミック CT（A）では，膵体部より胃壁内突出する PPC（＊）を認める。
胃内視境検査（B）では，胃内腔に突出する粘膜下腫瘤様の形態（＊）を呈する。
PPC に対して経胃的ドレナージ術を施行し，PPC は消失した。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

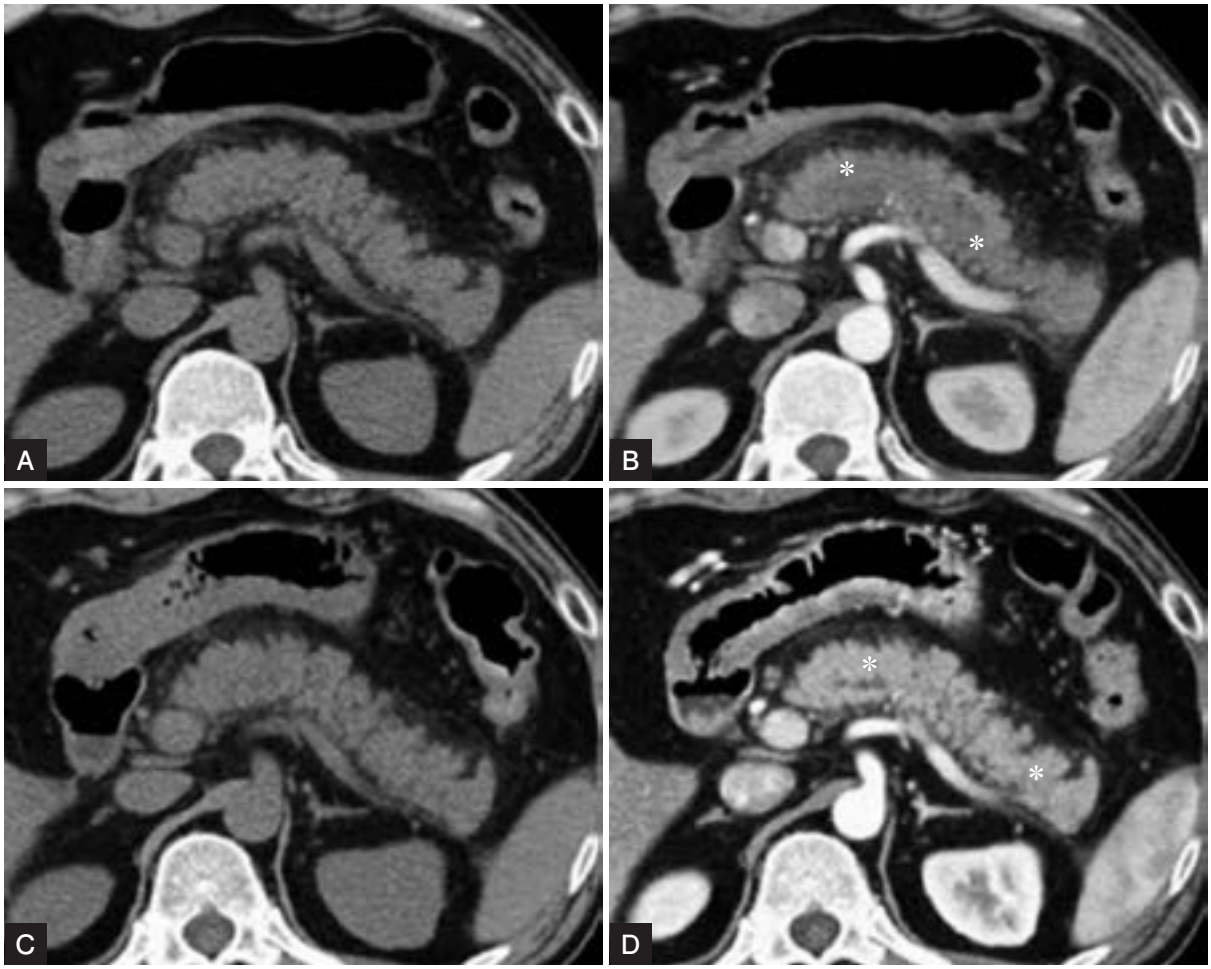


図V-11　出血性膵仮性嚢胞（PPC）（網嚢）
超音波（A）では，嚢胞性腫瘤内（＊）に高エコーの充実部（矢頭）を認め，嚢胞性腫瘍が疑われた。造影CTでは，網嚢内の嚢胞（＊）は嚢胞壁が軽度造影されているが，嚢胞内には造影効果を示す充実部は認めない。MRIのT1強調像（C）とT2強調像（D）では嚢胞内は著明な高信号を呈している。出血性PPCであった。



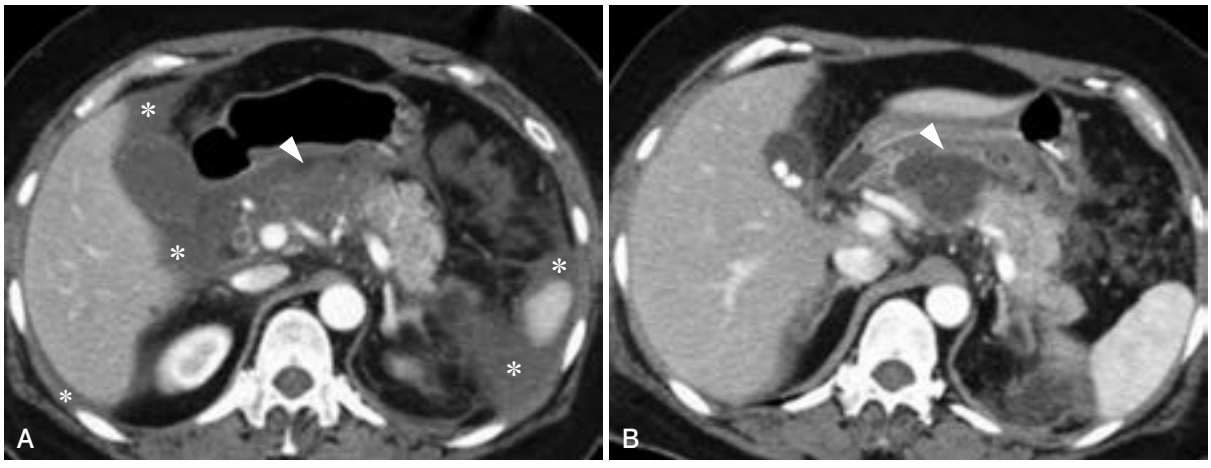
図V-12　急性膵炎＋出血性膵仮性嚢胞（PPC）
単純および造影CT（A, B）では，小網腔に2個のPPC（矢頭）を認める。前方のPPCは胃壁内に進展している。後方のPPCは辺縁部が高吸収域を呈する。MRIのT2強調像（C）および脂肪抑制T1強調像（D）では，PPC（矢頭）は高信号を呈し，出血を伴っていることがわかる。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅴ-13　急性虚血性膵炎，経過で造影不良の改善

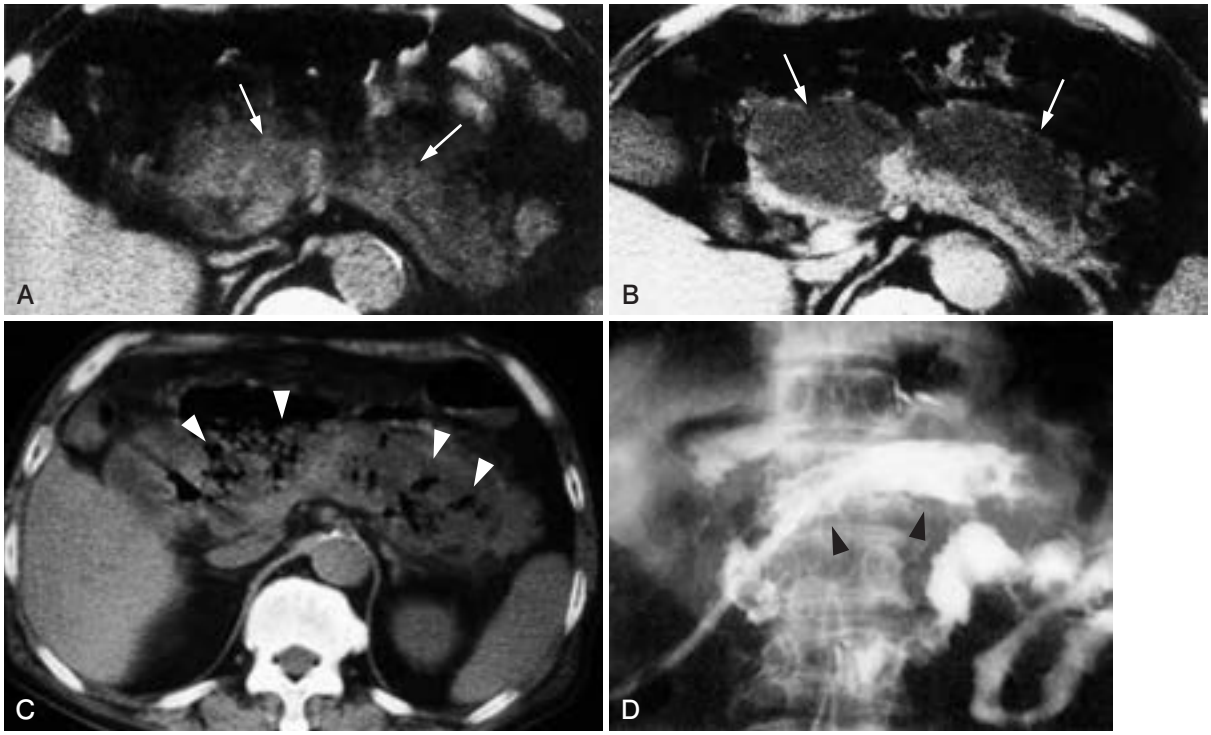
急性膵炎発症の初日施行の単純 CT（A）では，膵の腫大と膵周囲脂肪濃度上昇を認める。造影ダイナミック CT 動脈相（B）では膵全体の造影が不良である（＊）（CT 値 56 HU，単純と比較して 22 HU 増強）。膵の虚血あるいは壊死が疑われる。2 日後の単純 CT（C）では，膵の腫大は変化ないが，造影ダイナミック CT 動脈相（D）では膵の造影効果は回復している（＊）（CT 値 95 HU，単純と比較して 50 HU 増強）。



図Ⅴ-14　急性虚血性膵炎，経過で壊死性膵炎に進展

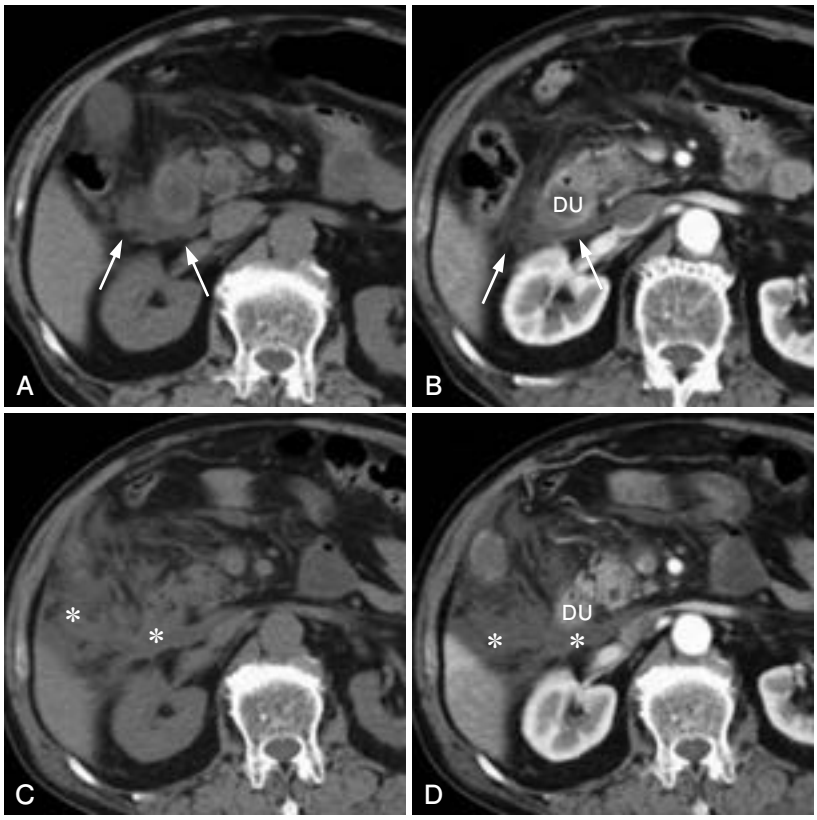
急性膵炎発症時の初回造影 CT（A）では，膵体部が濃染不良（矢印）で，虚血性膵炎と診断した。肝と脾の周囲には腹水（＊）を認める。10 日後の造影 CT（B）では，肝脾周囲の腹水は消失したが膵体部は明瞭な低吸収域となっており，壊死性膵炎に進展している。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図V-15　感染性膵壊死（infected necrosis）

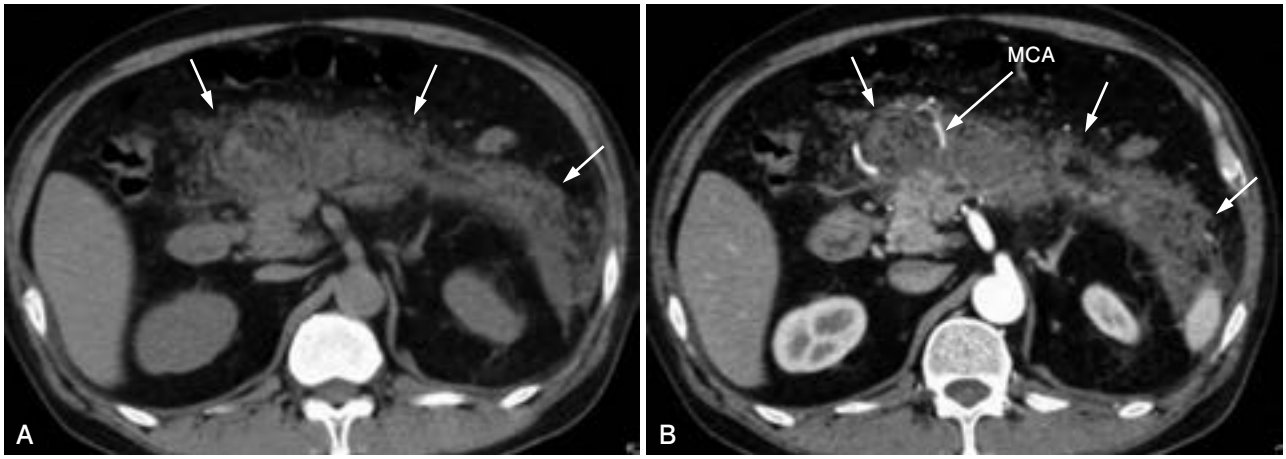
急性膵炎発症時の単純CT（A）では膵が腫大し，濃度が低下している（矢印）。造影CT（B）では膵全体に広範な造影不良域（膵壊死）（矢印）を認める。1週間後単純CT（C）では，壊死部にはガス（矢頭）が生じ，感染の合併が強く疑われた。緊急開腹下ネクロセクトミーを施行した。Dの矢頭は術後造影。



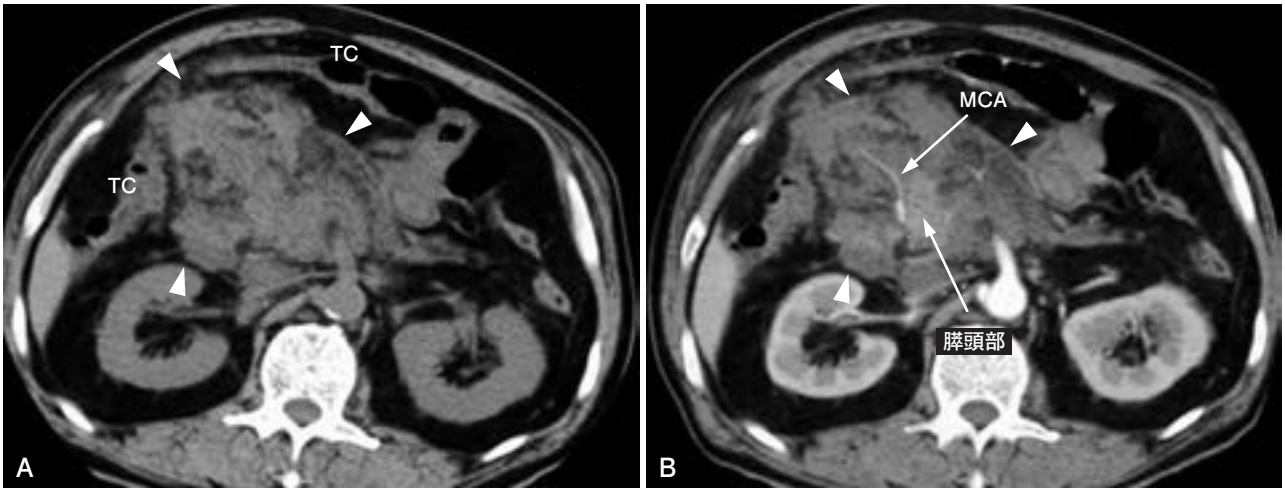
図V-16　急性膵炎，横行結腸間膜急性壊死性貯留（ANC）

急性膵炎発症初日の単純CT（A）および造影ダイナミックCT動脈相（B）では，急性膵周囲液体貯留（APFC）（矢印）が疑われる。2日後の単純CT（C）および造影ダイナミックCT動脈相（D）では，液体貯留が横行結腸間膜に拡がり，濃度が高く不均一である（＊）。急性壊死性貯留（ANC）と診断した。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

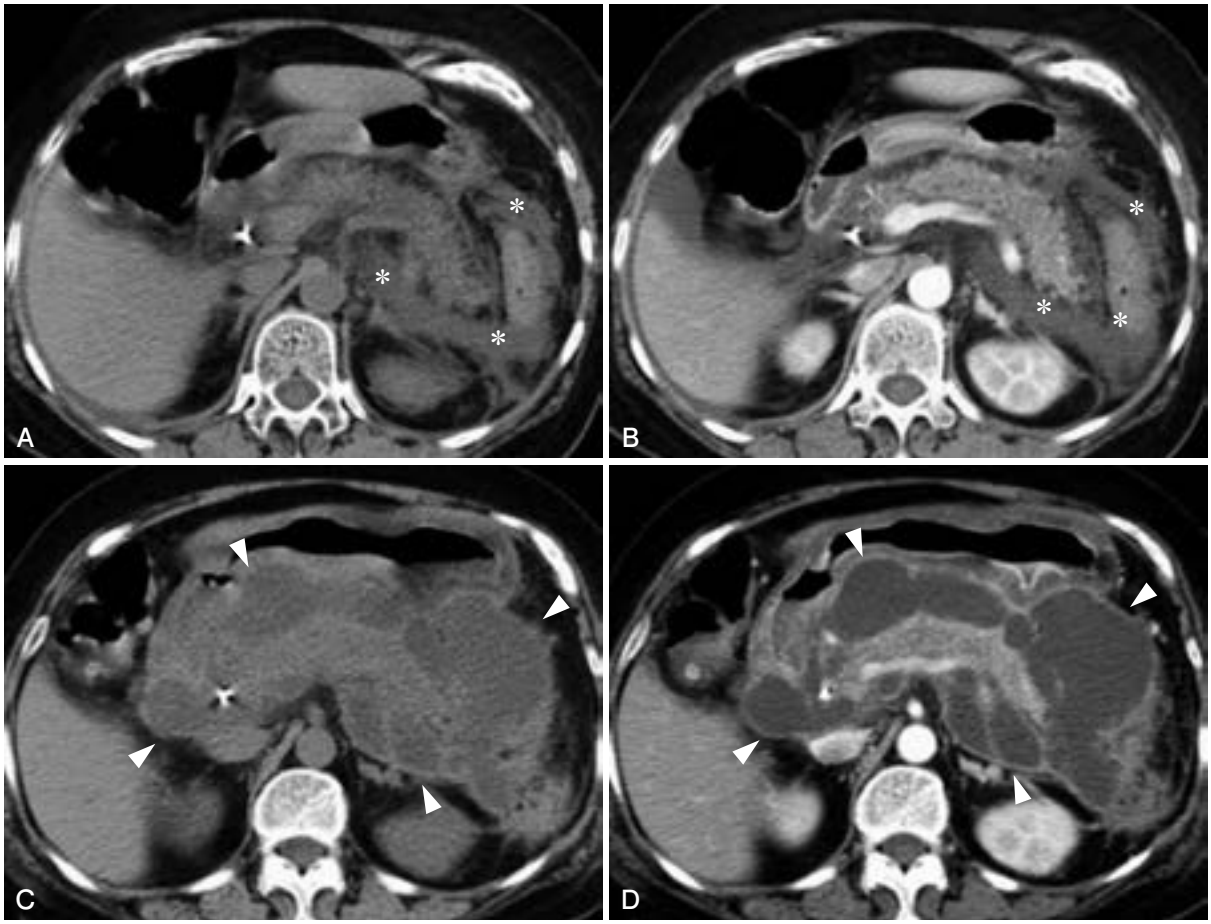


図Ⅴ-17　急性膵炎，膵周囲急性壊死性貯留（ANC）（発症 10 日後）
単純 CT（A）では，横行結腸間膜～左傍結腸溝に不均一な液体貯留（矢印）を認め，内部に脂肪濃度を伴う。造影 CT（B）では，内部は造影効果に乏しいが，中結腸動脈（MCA）が走向しているのがわかる。横行結腸間膜の急性壊死性貯留（ANC）と診断可能である。



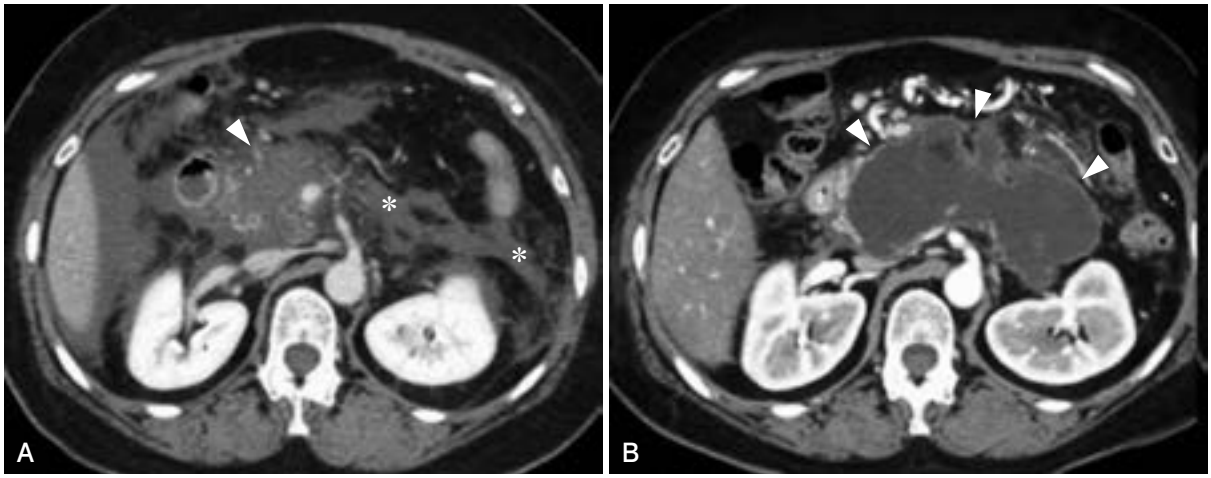
図Ⅴ-18　急性膵炎，横行結腸間の出血を伴った急性壊死性貯留（ANC）（発症 7 日後）
横行結腸間膜に単純 CT（A）で高吸収を呈する液体貯留（矢頭）を認める。内部には脂肪濃度が混在し，横行結腸（TC）を圧排している。造影ダイナミック CT 動脈相（B）では，液体貯留内を既存の動脈（中結腸動脈：MCA）が走向している。単純 CT の濃度，内部に脈管が走向していることから，横行結腸間膜の出血性急性壊死性貯留（ANC）と診断できる。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅴ-19　急性膵炎，被包化壊死（WON）

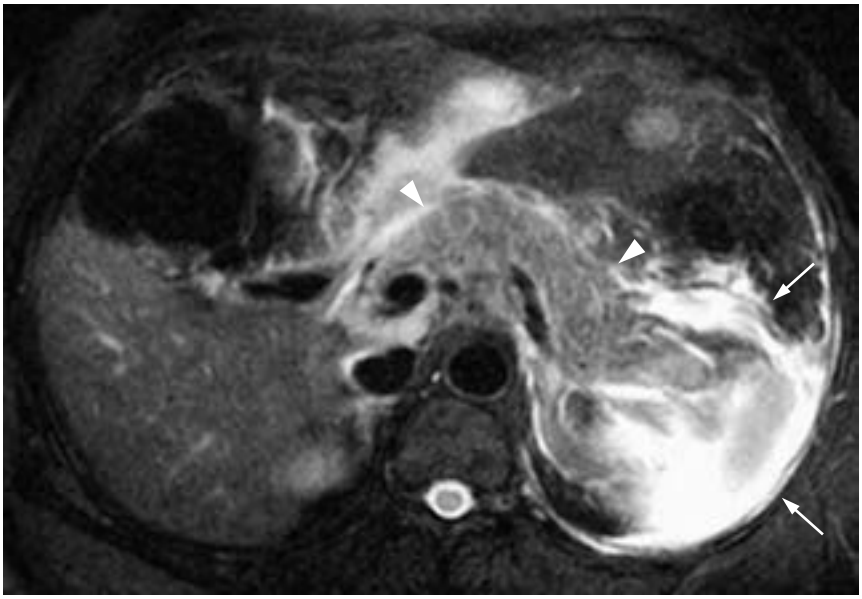
急性膵炎発症時の単純 CT（A）ならびに造影 CT（B）では，腫大した膵実質周囲に濃度の高い液体貯留（＊）を認め，急性壊死性貯留（ANC）が疑われた。約 1 カ月後の単純 CT（C）ならびに造影 CT（D）では，増大した壊死はいびつな形状で被包化（矢頭）しており，WON と診断し，ドレナージ手術を施行した。



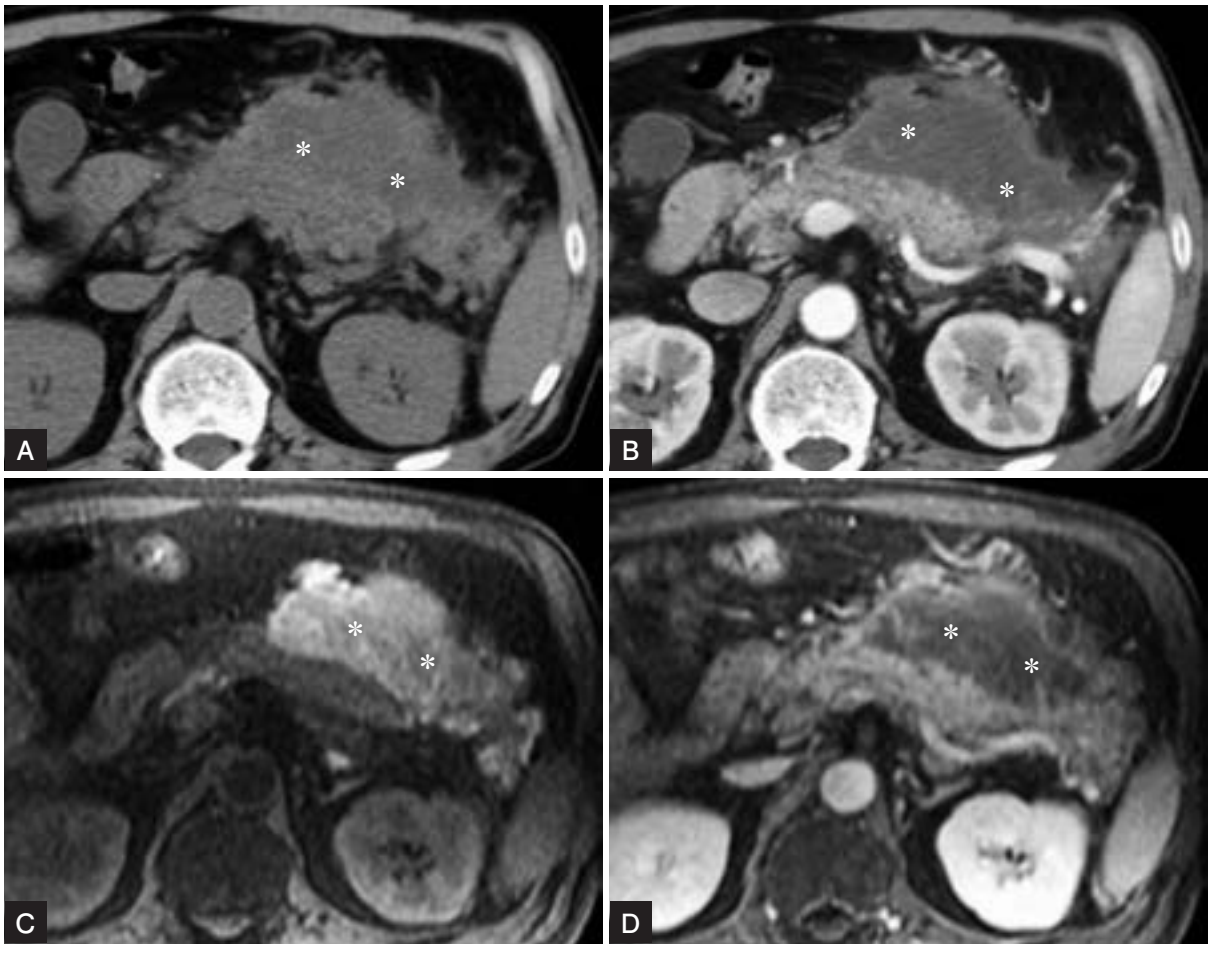
図Ⅴ-20　急性壊死性膵炎から被包化壊死（WON）へ変化

急性膵炎発症時の造影ダイナミック CT 動脈相（A）では，膵頭部に壊死（矢印）を認め，壊死性膵炎と診断した。左後腹膜腔には急性壊死性貯留（ANC）（＊）が疑われる。約 1 カ月半後の造影ダイナミック CT 動脈相（B）では，いびつな形状の WON へ変化している。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

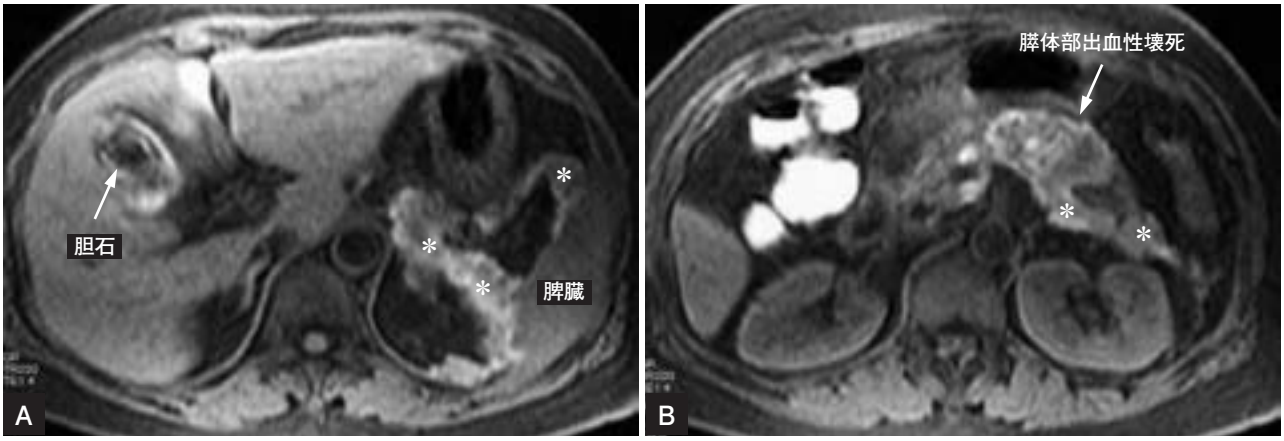


図Ⅴ-21　間質性浮腫性膵炎（MRI T2 強調像）
MRI の脂肪抑制 T2 強調像では膵は軽度腫大し，炎症性の浮腫により膵実質が軽度高信号を呈している（矢頭）。膵周囲後腹膜腔の液体貯留（矢印）も著明な高信号を呈している。



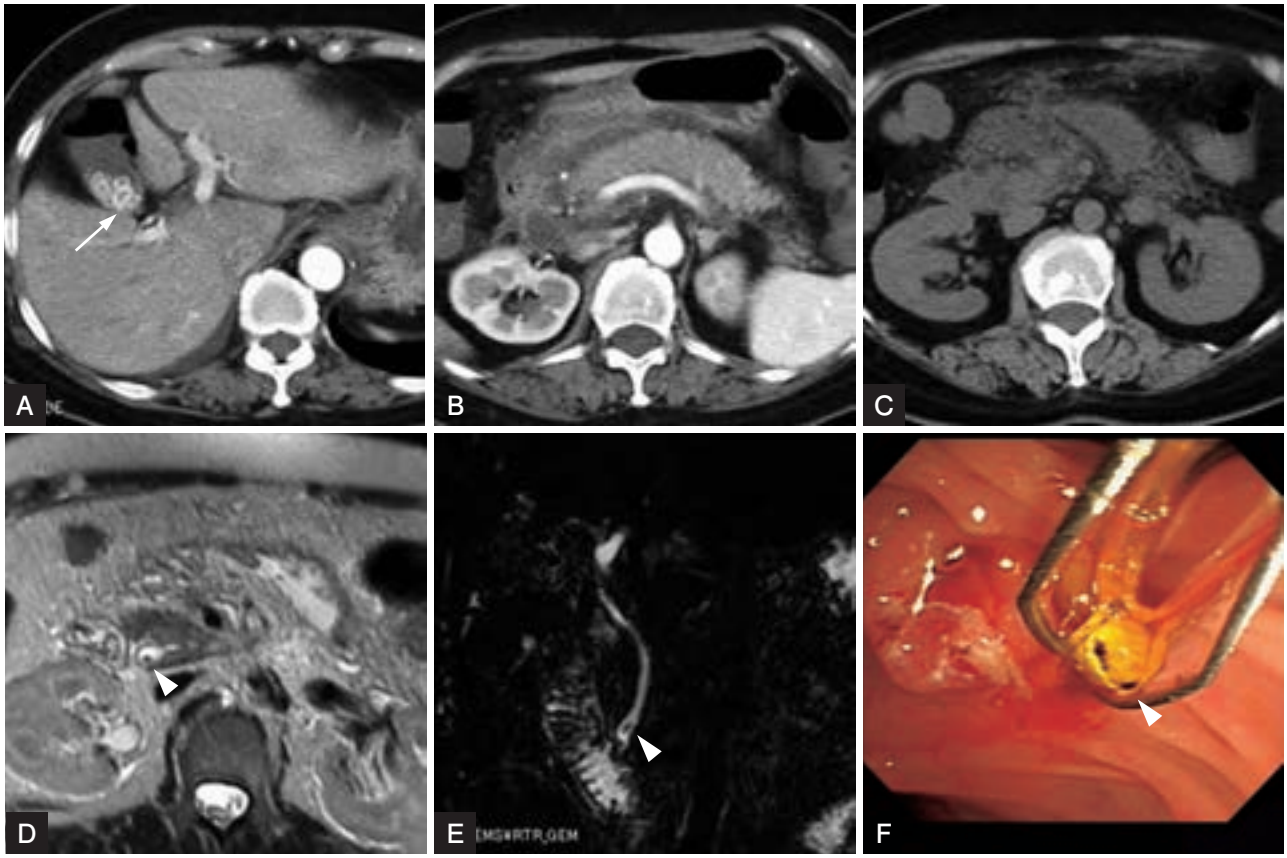
図Ⅴ-22　急性壊死性膵炎，出血を伴った急性壊死性貯留（ANC）（発症 10 日後）
単純 CT（A）および造影ダイナミック CT 動脈相（B）では，膵体部前部の横行結腸間膜に急性壊死性貯留（ANC）（＊）を認める。ANC は MRI の脂肪抑制 T1 強調像（C）では高信号（＊）を呈しており，出血を伴っていることがわかる。造影ダイナミック MRI 平衡相（D）では造影不良（＊）である。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅴ-23　胆石症，急性出血を伴った壊死性膵炎（脂肪抑制 T1 強調像）（発症 2 週間後）

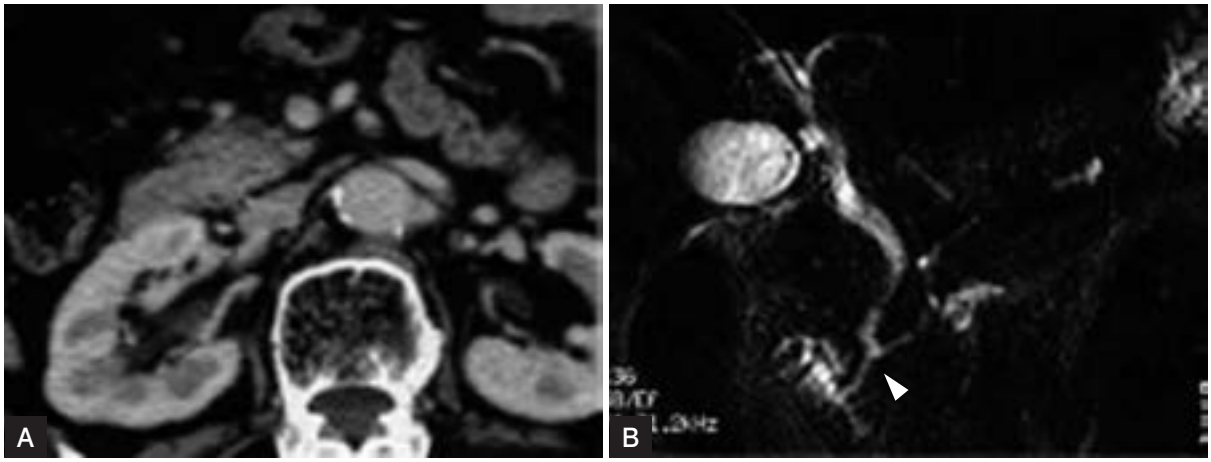
MRI の脂肪抑制 T1 強調像（A, B）では，正常の後腹膜や腸間膜は低信号を呈する。膵体部の壊死部ならびに膵周囲後腹膜の脂肪壊死は高信号（＊）を示し，出血を伴っていることがわかる。



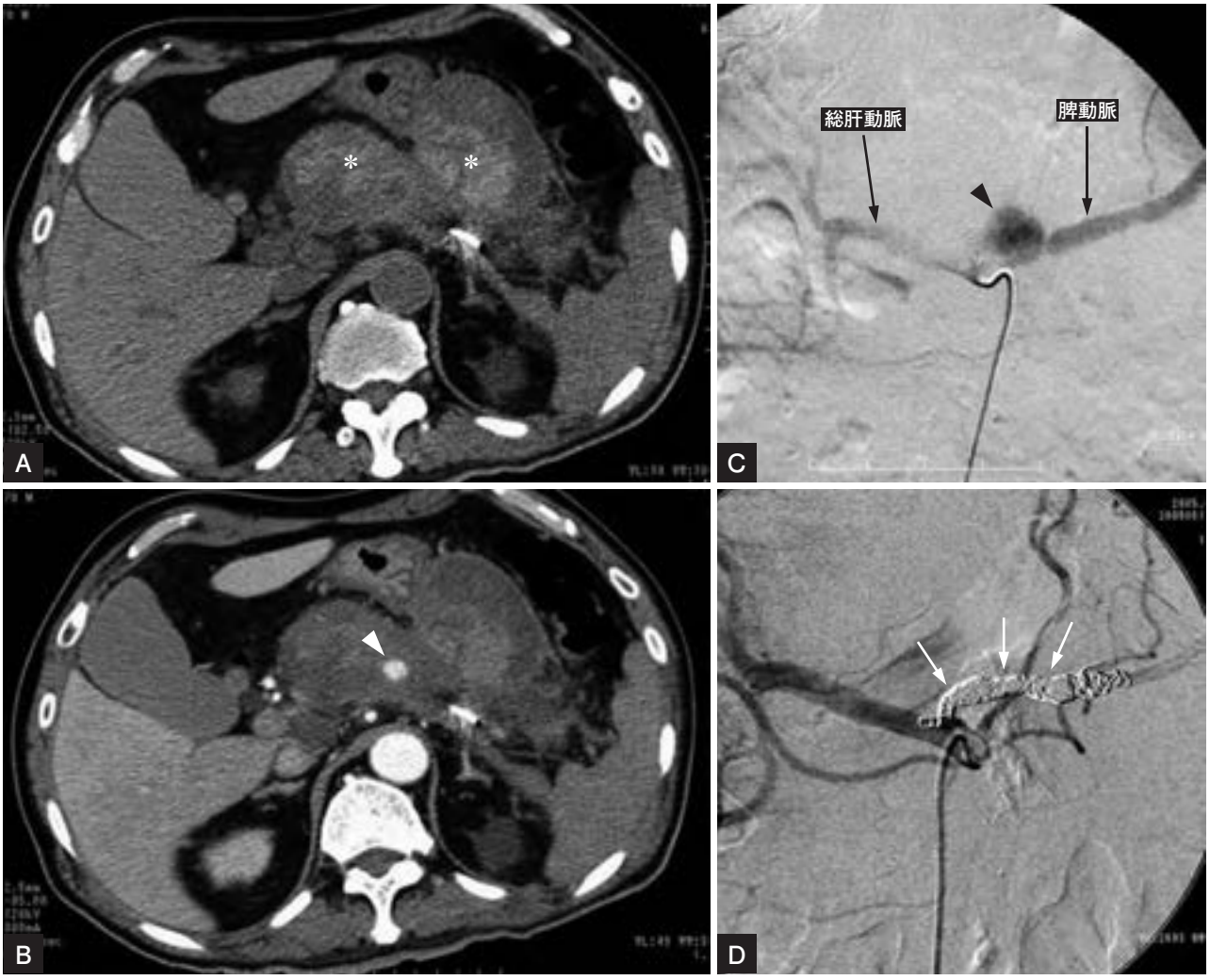
図Ⅴ-24　急性膵炎（CT Grade 3），胆石，総胆管結石

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である。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。内視鏡的乳頭切開術（ES）にて結石の除去に成功した（F）。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

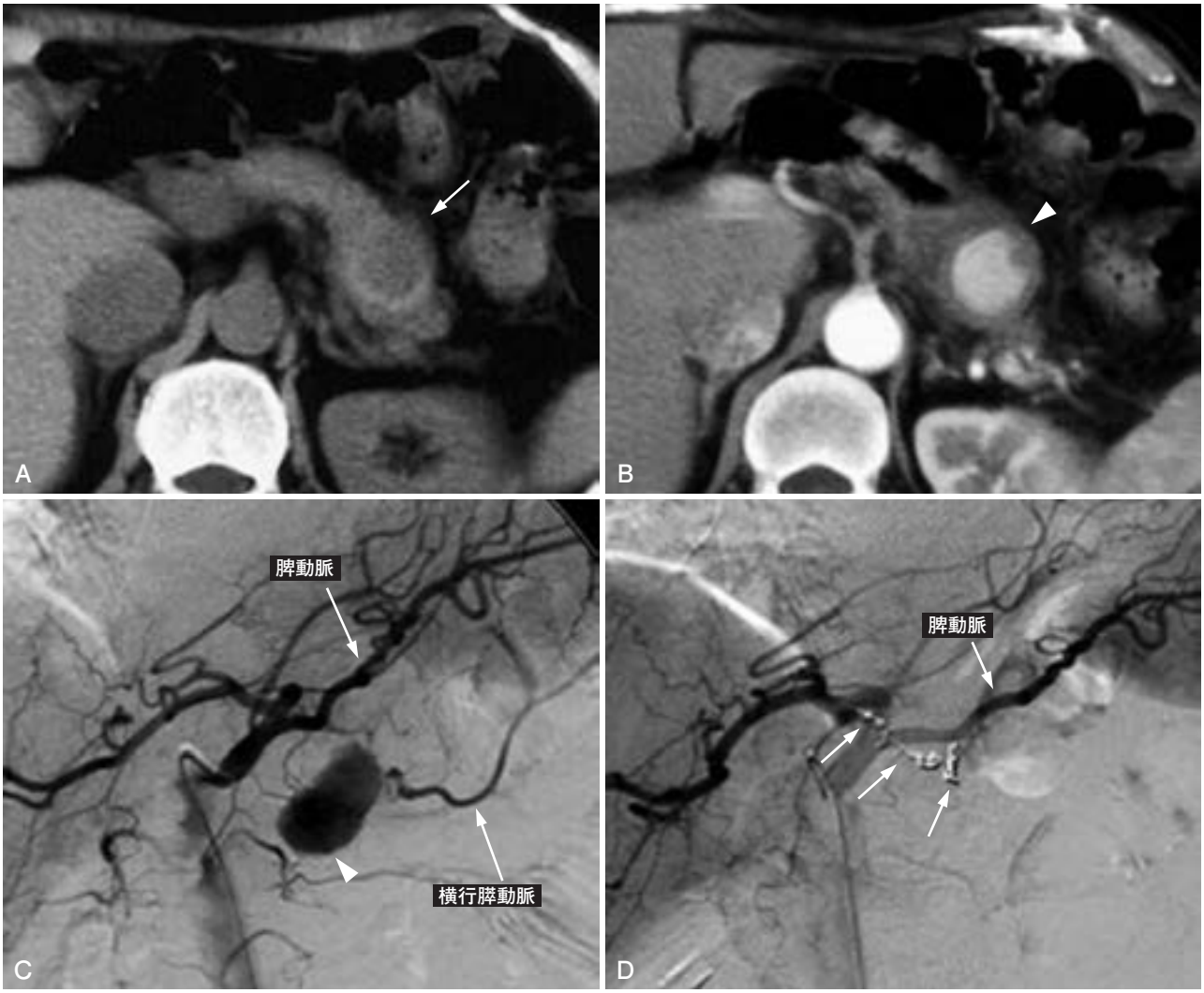


図Ⅴ-25　膵管胆管合流異常による急性膵炎（CT Grade 1）
造影 CT（A）では，膵頭部の軽度腫大を認めるのみ。MRCP（B）では，胆管と膵管の早期合流を認める（矢頭）。



図Ⅴ-26　急性壊死性膵炎（CT Grade2），出血性脂肪壊死＋脾動脈仮性動脈瘤，動脈塞栓術で止血
単純 CT（A）では，膵～膵周囲～小網腔～横行結腸間膜の出血性脂肪壊死を認める。一部に高吸収域（＊）を認め，新鮮な血腫を伴っている。造影ダイナミック CT（B）では，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わかる。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。本例は緊急動脈塞栓術が行われた（C, D）。

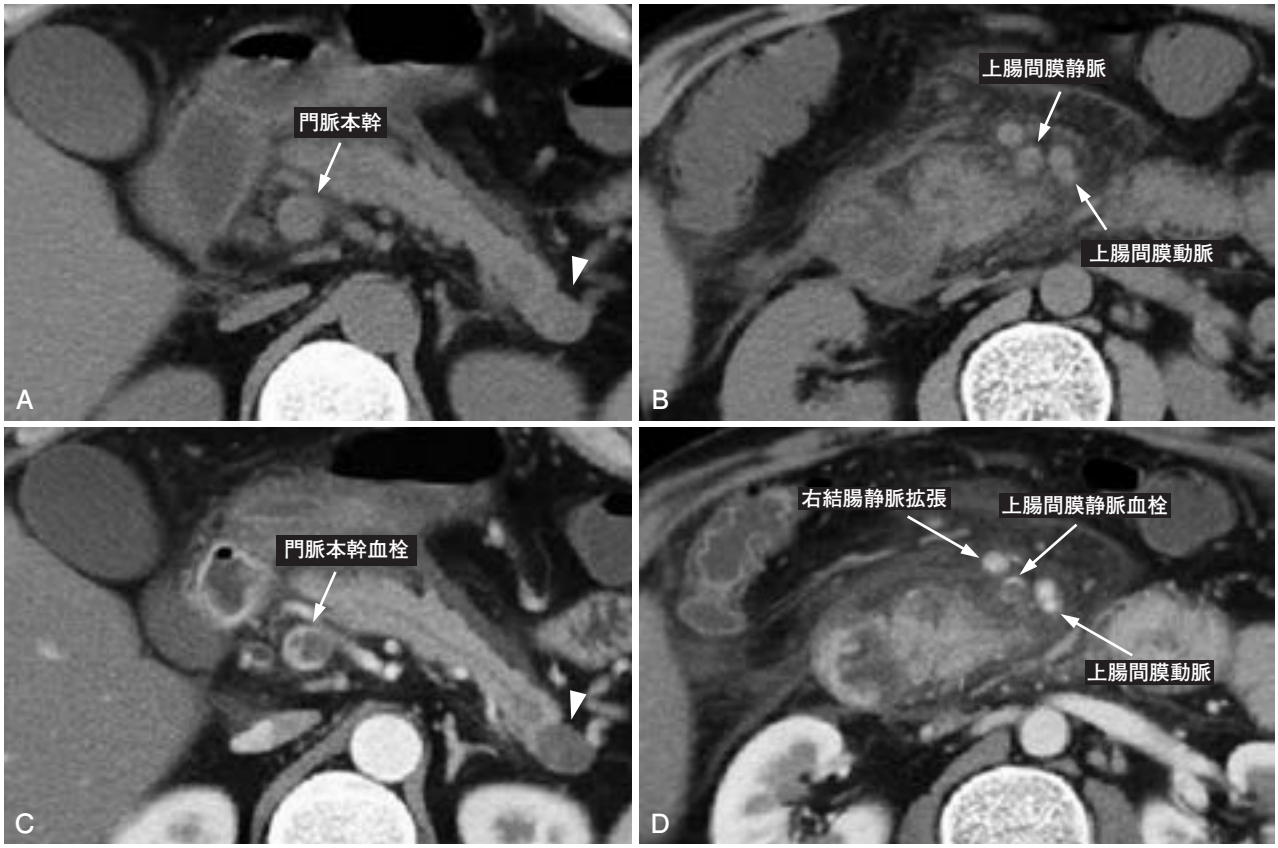
禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅴ-27　急性膵炎＋膵仮性嚢胞（PPC）内仮性動脈瘤

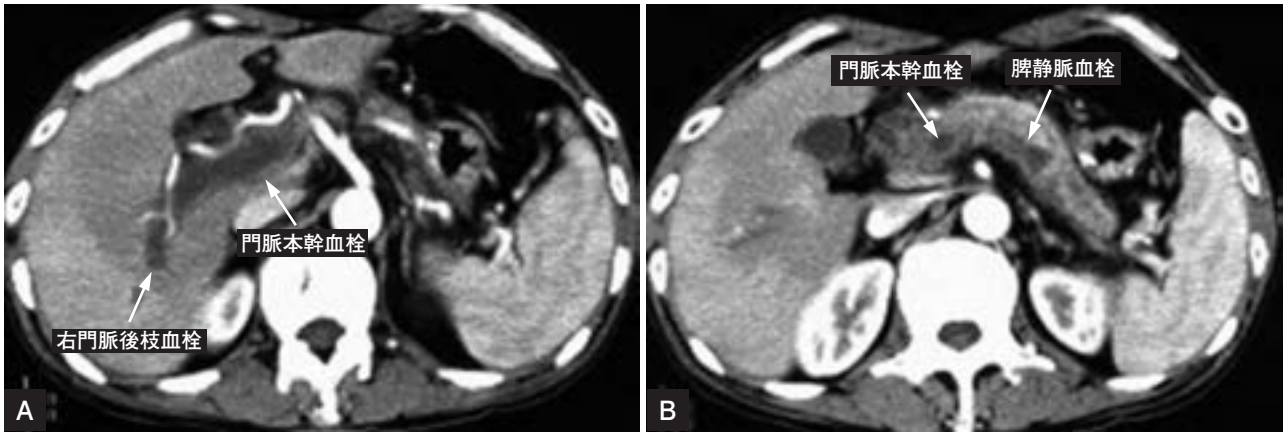
単純 CT（A）では，膵体部に PPC（矢印）を認める。造影ダイナミック CT 動脈相（B）では，PPC 内に造影剤の漏出いわゆる仮性動脈瘤（矢頭）を認める。腹腔動脈造影（C）では，横行膵動脈に仮性動脈瘤（矢頭）を認める。マイクロコイル（D：矢印）で横行膵動脈の塞栓術を施行し，止血に成功した。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅴ-28　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 門脈相（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わかる。膵尾部には PPC（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Ⅴ-29　急性膵炎＋上腸間膜静脈～肝内外門脈血栓症

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。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

引用文献

1. 診断基準，2. 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.（OS）
2）Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62: 102-111.（CPG, CS）
3）Sutton PA, Humes DJ, Purcell G, et al. The role of routine assays of serum amylase and lipase for the diagnosis of acute abdominal pain. Ann R Coll Surg Engl 2009; 91: 381-384.（OS）
4）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.（OS）
5）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.（OS）
6）下瀬川　徹，佐藤賢一，正宗　淳，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 21 年度総括・分担研究報告書 2010; 35-38.（OS）
7）Malfertheiner P, Kemmer TP. Clinical picture and diagnosis of acute pancreatitis. Hepatogastroenterology 1991; 38: 97-100.（CS）
8）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.（CS）
9）Read G, Braganza JM, Howat HT. Pancreatitis: a retrospective study. Gut 1976; 17: 945-952.（CS）
10）Staniland JR, Ditchburn J, De Dombal FT. Clinical presentation of acute abdomen: study of 600 patients. Br Med J 1972; 3: 393-398.（OS）
11）下瀬川　徹，濱田　晋，正宗　淳，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 24 年度総括・分担研究報告書 2013; 51-56.（OS）
12）Phillip V, Schuster T, Hagemes F, et al. Time period from onset of pain to hospital admission and patients' awareness in acute pancreatitis. Pancreas 2013; 42: 647-654.（OS）
13）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: 219-223.（OS）
14）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.（OS）
15）de Dombal F. Acute abdominal pain: an O.M.G.E. survey. Scand J Gastroenterol 1979; 56（Suppl）: 29-43.（CS）
16）de Dombal F. Diagnosis of acute abdominal pain [2nd ed]. Churchill Livingston, London, 1991; 19-30.（CS）
17）Dickson AP, Imrie CW. The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1984; 159: 343-347.（CS）
18）Bem J, Bradley EL 3rd. Subcutaneous manifestations of severe acute pancreatitis. Pancreas 1998; 16: 551-555.（CS）
19）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.（CPG）

3. 血液・尿検査

20）UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 2005; 54: 1-9.（CPG）
21）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.（CPG）
22）Sargent S. Pathophysiology, diagnosis and management of acute pancreatitis. Br J Nurs 2006; 15: 999-1005.（CPG）
23）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.（CPG）
24）Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, et al. Practical guidelines for acute pancreatitis. Pancreatology 2010; 10: 523-535.（CPG）
25）Kiriyama S, Gabata T, Takada T, et al. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2010; 17: 24-36.（CPG）
26）Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the manage-

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

ment of acute pancreatitis. Pancreatology 2013; 13: e1–15.（CPG）
27）Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al; American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013; 108: 1400–1415.（CPG）
28）Maraví Poma E, Zubia Olascoaga F, Petrov MS, et al; Grupo de Trabajo CC- Recomendaciones PAPG 2012, GTEI-SEMICYUC. SEMICYUC 2012. Recommendations for intensive care management of acute pancreatitis. Med Intensiva 2013; 37: 163–179.（CPG）
29）Otsuki M, Takeda K, Matsuno S, et al. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2013; 19: 5798–5805.（CPG）
30）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.（OS）
31）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.（OS）
32）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.（OS）
33）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.（OS）
34）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.（OS）
35）Koehler DF, Eckfeldt JH, Levitt MD. Diagnostic value of routine isoamylase assay of hyperamylasemic serum. Gastroenterology 1982; 82: 887–890.（OS）
36）Mayumi T, Inui K, Maetani I, et al. Validity of the urinary trypsinogen-2 test in the diagnosis of acute pancreatitis. Pancreas 2012; 41: 869–875.（OS）
37）Abraham P. Point-of-care urine trypsinogen-2 test for diagnosis of acute pancreatitis. J Assoc Physicians India 2011; 59: 231–232.（OS）
38）Cevik Y, Kavalci C, Ozer M, et al. The role of urine trypsinogen-2 test in the differential diagnosis of acute pancreatitis in the Emergency Department. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2010; 16: 125–129.（OS）
39）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.（OS）
40）Petrov MS, Gordetzov AS, Emelyanov NV. Usefulness of infrared spectroscopy in diagnosis of acute pancreatitis. ANZ J Surg 2007; 77: 347–351.（OS）
41）Kamer E, Unalp HR, Derici H, et al. Early diagnosis and prediction of severity in acute pancreatitis using the urine trypsinogen-2 dipstick test: a prospective study. World J Gastroenterol 2007; 13: 6208–6212.（OS）
42）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.（OS）
43）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.（OS）
44）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.（OS）
45）Wilson RB, Warusavitarne J, Crameri DM, et al. Serum elastase in the diagnosis of acute pancreatitis: a prospective study. ANZ J Surg 2005; 75: 152–156.（OS）
46）Pezzilli R, Morselli-Labate AM, d'Alessandro A, et al. Time-course and clinical value of the urine trypsinogen-2 dipstick test in acute pancreatitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001; 13: 269–274.（OS）
47）Andersen AM, Novovic S, Ersbøll AK, et al. Urinary trypsinogen-2 dipstick in acute pancreatitis. Pancreas 2010; 39: 26–30.（OS）
48）Aysan E, Sevinc M, Basak E, et al. Effectivity of qualitative urinary trypsinogen-2 measurement in the diagnosis of acute pancreatitis: a randomized, clinical study. Acta Chir Belg 2008; 108: 696–698.（OS）
49）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.（OS）
50）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.（OS）
51）Agarwal N, Pitchumoni, CS, Sivaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1990; 85: 356–366.（OS）
52）Saligram S, Lo D, Saul M, et al. Analyses of hospital administrative data that use diagnosis codes overestimate

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

the cases of acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10: 805–811. (OS)
53) Yadav D, Ng B, Saul M, et al. Relationship of serum pancreatic enzyme testing trends with the diagnosis of acute pancreatitis. Pancreas 2011; 40: 383–389. (OS)
54) Rebours V, Lévy P, Bretagne JF, et al. Do guidelines influence medical practice? Changes in management of acute pancreatitis 7 years after the publication of the French guidelines. Eur J Gastroenterol Hepatol 2012; 24: 143–148. (OS)
55) Harper SJ, Cheslyn-Curtis S. Acute pancreatitis. Ann Clin Biochem 2011; 48: 23–37. (EO)
56) Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. Lancet 2008; 371: 143–152. (EO)
57) van Geenen EJ, van der Peet DL, Bhagirath P, et al. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010; 7: 495–502. (EO)
58) Nordestgaard AG, Wilson SE, Williams RA. Correlation of serum amylase levels with pancreatic pathology and pancreatitis etiology. Pancreas 1988; 3: 159–161. (OS)
59) 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. (OS)
60) Orebaugh SL. Normal amylase levels in the presentation of acute pancreatitis. Am J Emerg Med 1994; 12: 21–24. (OS)
61) Gumaste V, Dave P, Sereny G. Serum lipase: a better test to diagnose acute alcoholic pancreatitis. Am J Med 1992; 92: 239–242. (OS)
62) Clavien PA, Robert J, Meyer P, et al. Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination. Ann Surg 1989; 210: 614–620. (OS)
63) 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. (OS)
64) Ventrucci M, Pezzilli R, Naldoni P, et al. Serum pancreatic enzyme behavior during the course of acute pancreatitis. Pancreas 1987; 2: 506–509. (OS)
65) Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 1990; 19: 783–791. (OS)
66) Swensson EE, King ME, Malekpour A, et al. Serum amylase isoenzyme alterations in acute abdominal conditions. Ann Emerg Med 1985; 14: 421–423. (CS)
67) 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. (OS)
68) Büchler M, Malfertheiner P, Uhl W, et al. Diagnostic and prognostic value of serum elastase 1 in acute pancreatitis. Klin Wochenschr 1986; 64: 1186–1191. (OS)
69) Flamion B, Delhaye 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. (OS)
70) 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. (OS)
71) 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. (OS)
72) Schroder T, Lempinen M, Kivilaakso E, et al. Serum phospholipase A2 and pulmonary changes in acute fulminant pancreatitis. Resuscitation 1982; 10: 79–87. (OS)
73) 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. (OS)
74) Holdsworth PJ, Mayer AD, Wilson DH, et al. A simple screening test for acute pancreatitis. Br J Surg 1984; 71: 958–959. (OS)
75) Gunn IR, Faye S, Clayton MG. Prospective evaluation of urinary amylase test strip. Lancet 1986; 1: 1161. (OS)
76) 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. (OS)
77) 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. (OS)
78) 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. (OS)
79) Levitt MD, Johnson SG. Is the CAm/CCr ratio of value for the diagnosis of pancreatitis? Gastroenterology 1978; 75: 118–119. (OS)
80) 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. (OS)

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

81）Chang K, Lu W, Zhang K, et al. Rapid urinary trypsinogen-2 test in the early diagnosis of acute pancreatitis: a meta-analysis. Clin Biochem 2012; 45: 1051-1056.（MA）
82）Jin T, Huang W, Jiang K, et al. Urinary trypsinogen-2 for diagnosing acute pancreatitis: a meta-analysis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2013; 12: 355-362.（MA）
83）Skipworth JR, Pereira SP. Acute pancreatitis. Curr Opin Crit Care 2008; 14: 172-178.（EO）
84）Lippi G, Valentino M, Cervellin G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail. Crit Rev Clin Lab Sci 2012; 49: 18-31.（EO）
85）Daniel P, Leśniowski B, Jasińska A, et al. Usefulness of assessing circulating levels of resistin, ghrelin, and IL-18 in alcoholic acute pancreatitis. Dig Dis Sci 2010; 55: 2982-2987.（CS）
86）Shao Z, Schäffler A, Hamer O, et al. Admission levels of soluble CD137 are increased in patients with acute pancreatitis and are associated with subsequent complications. Exp Mol Pathol 2012; 92: 1-6.（CS）
87）Koruk İ, Özdemır H, Aydinli M, et al. The relation between serum cytokeratin 18 and acute pancreatitis: can it be a serological predictive marker? Turk J Gastroenterol 2012; 23: 759-763.（CS）

4. 画像診断

88）Keith LM, Arthur FD. Clinically Oriented Anatomy［5th ed］. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
89）Brascho DJ, Reynolds TN, Tanca P. The radiographic “colon cut-off sign” in acute pancreatitis. Radiology 1962; 79: 763-768.（CS）
90）Meyers MA, Evans JA. Effect of pancreatitis on the small bowel and colon: spread along mesenteric planes. AJR 1973; 199: 151-165.（CS）
91）Pickhardt PJ. The colon cutoff sign. Radiology 2000; 215: 387-389.（CS）
92）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.（CS）
93）Silverstein W, Isikoff MB, Hill MC, et al. Diagnostic imaging of acute pancreatitis: prospective study using CT and sonography. AJR 1981; 137: 497-502.（OS）
94）Jeffrey RB Jr, Laing FC, Wing VW. Extrapancreatic spread of acute pancreatitis: new observations with real-time US. Radiology 1986; 159: 707-711.（OS）
95）Dörffel Y, Wruck U, Rückert RI, et al. Vascular complication in acute pancreatitis assessed by color Duplex ultrasonography. Pancreas 2000; 21: 126-133.（CS）
96）Lin A, Feller ER. Pancreatic carcinoma as a cause of unexplained pancreatitis: report of ten cases. Ann Intern Med 1990; 112: 166-167.（CS）
97）Mujica VR, Barkin JS, Go VL. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. Study Group Participants. Pancreas 2000; 21: 329-332.（CS）
98）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.（CS）
99）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.（CS）
100）Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. Radiology 1994; 193: 297-306.（CS）
101）Alexander ES, Clark RA, Federle MP. Pancreatic gas: indication of pancreatic fistula. AJR 1982; 139: 1089-1093.（OS）
102）Shyu JY, Sainani NI, Sahni VA, et al. Necrotizing pancreatitis: diagnosis, imaging, and intervention. Radiographics 2014; 4: 1218-1239.（CS）
103）Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, et al. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines. Abdom Imaging 2013; 38: 125-136.（CS）
104）Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. Radiology 2012; 262: 751-764.（CS）
105）Martin DR, Karabulut N, Yang M, et al. High signal peripancreatic fat on fat-suppressed spoiled gradient echo imaging in acute pancreatitis: preliminary evaluation of the prognostic significance. J Magn Reson Imaging 2003; 18: 49-58.（CS）
106）Takahashi N, Papachristou GI, Schmit GD, et al. CT findings of walled-off pancreatic necrosis（WOPN）: differentiation from pseudocyst and prediction of outcome after endoscopic therapy. Eur Radiol 2008; 18: 2522-2529.（CS）
107）Miller FH, Keppke AL, Dalal K, et al. MRI of pancreatitis and its complications: Part 1, Acute pancreatitis. AJR

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

2004; 183: 1637-1644.（CS）
108）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.（CS）
109）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.（CS）
110）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.（CS）
111）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.（CS）
112）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.（CS）
113）Ikeda O, Kume S, Torigoe Y, et al. Hemorrhage into pancreatic pseudocyst. Abdom Imaging 2007; 32: 370-373.（CS）
114）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.（CS）
115）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: 869-875.（CS）
116）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: 119-124.（CS）
117）Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, et al. Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. Radiology 1997; 203: 411-415.（CS）
118）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.（RCT）
119）British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 1998; 42（Suppl 2）: S1-S13.（CPG）
120）Mortelé KJ, Mergo PJ, Taylor HM, et al. Peripancreatic vascular abnormalities complicating acute pancreatitis: contrast-enhanced helical CT findings. Eur J Radiol 2004; 52: 67-72.（OS）
121）Vujic I, Anderson BL, Stanley JH, et al. Pancreatic and peripancreatic vessels: embolization for control of bleeding in pancreatitis. Radiology 1984; 150: 51-55.（CS）
122）Waltman AC, Luers PR, Athanasoulis CA, et al. Massive arterial hemorrhage in patients with pancreatitis. Complementary roles of surgery and transcatheter occlusive techniques. Arch Surg 1986; 121: 439-443.（CS）
123）Parvey HR, Raval B, Sandler CM. Portal vein thrombosis: imaging findings. AJR Am J Roentgenol 1994; 162: 77-81.（CS）

5. 成因診断総論，6. 胆石性急性膵炎の成因診断

124）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.（CPG）
125）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.（OS）
126）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.（OS）
127）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.（OS）
128）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.（OS）
129）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.（OS）
130）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.（OS）
131）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.（OS）
132）Norton SA, Alderson D. Endoscopic ultrasonography in the evaluation of idiopathic acute pancreatitis. Br J Surg 2000; 87: 1650-1655.（OS）
133）Frossard JL, Sosa-Valencia L, Amouyal G, et al. Usefulness of endoscopic ultrasonography in patients with "id-

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

iopathic" acute pancreatitis. Am J Med 2000; 109: 196–200.（OS）
134）Kamisawa T, Tu Y, Nakajima H, et al. Acute pancreatitis and a long common channel. Abdom Imaging 2007; 32: 365–369.（CS）
135）Kamisawa T, Egawa N, Matsumoto G, et al. Pancreatographic findings in idiopathic acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005; 12: 99–102.（CS）
136）van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis. Endoscopy 2011; 43: 8–13.（CS）
137）Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 1984; 89: 1863–1866.（meta-nalysis）
138）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.（OS）
139）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.（OS）
140）Andersén JM, Hedstrom J, Kemppainen E, et al. The ratio of trypsin-2-α1-antitrypsin to trypsinogen-1 discriminates biliary and alcohol-induced acute pancreatitis. Clin Chem 2001; 47: 231–236.（OS）
141）Fogel EL, Sherman S. Acute biliary pancreatitis: when should the endoscopist intervene? Gastroenterology 2003; 125: 229–235.（CS）
142）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.（OS）
143）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.（RCT）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

第Ⅵ章
急性膵炎の重症度診断

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

1　厚生労働省急性膵炎重症度判定基準（2008）

厚生労働省（厚労省）急性膵炎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Ⅵ-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Ⅵ-1B，図Ⅵ-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，より死亡率が高いと報告されている。

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. PaO_2≦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≧基準値上限の2倍
5. 血小板数≦10万/mm^3
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℃または＜36℃，（2）脈拍＞90回/分，（3）呼吸数＞20回/分または$PaCO_2$＜32 torr，（4）白血球数＞12,000/mm^3か＜4,000 mm^3または10%幼若球出現

注）予後因子1 2 3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。

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（p.51，**図Ⅳ-2**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（p.51，**図Ⅳ-3**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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅵ-1　急性膵炎の重症度判定基準（厚労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 PaO_2≦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≧基準値上限の 2 倍
5 血小板数≦10 万/mm^3
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℃ または＜36℃，（2）脈拍＞90 回/分，（3）呼吸数＞20 回/分または $PaCO_2$＜32 torr，（4）白血球数＞12,000/mm^3 か＜4,000 mm^3 または 10％幼若球出現

B. 造影 CT Grade

1 炎症の膵外進展度（p.51，**図Ⅳ-2** 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（p.51，**図Ⅳ-3** 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

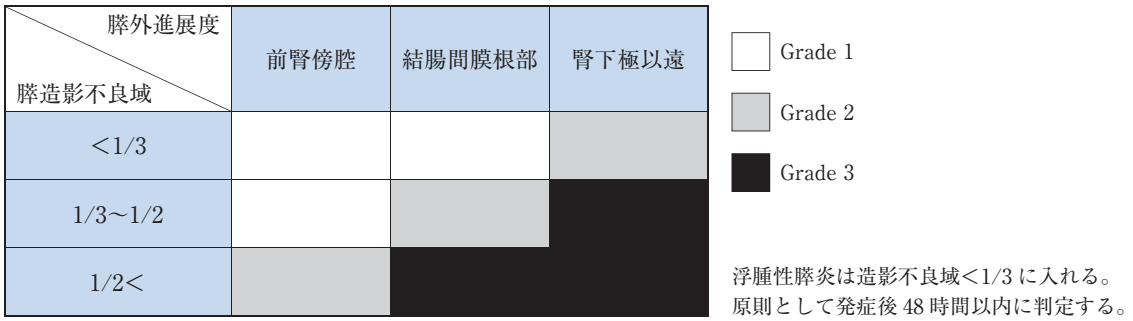
1＋2　合計スコア

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）



図Ⅵ-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）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

重症と判定される症例は？

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

2011 年の厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班が行った全国調査（以下，全国調査）（OS）[1] で予後因子スコアが記載されていた 2,039 例について，予後因子スコア 3 未満と 3 以上の群に分けて死亡率を比較すると，予後因子スコア 3 未満の群の死亡率は 1.4%，予後因子スコア 3 以上の群では 18.0% であった（**表Ⅵ-2**）。

また，予後因子スコアと CT Grade の両者が記載されていた重症急性膵炎 359 例について予後因子スコアのみで重症とされた群，CT Grade のみで重症とされた群，両者とも重症の基準を満たす群に分けて死亡率を比較すると，予後因子スコアのみの群で死亡率は 7.5%，CT Grade のみの群で 4.2%，両者とも重症基準を満たす群では 25.9% であった（**表Ⅵ-3**）。

今後も，厚労省重症度判定基準（2008）（OS）[2] に対する臨床的な検討が必要である。

表Ⅵ-2　予後因子スコアと死亡率（2011 年全国調査）

予後因子スコア	転帰判明者	全死亡者数	うち膵炎関連死	うち膵炎非関連死	無記載	膵炎関連死の死亡率
3 点未満	1,878	66	26	32	8	1.4%
3 点以上	161	38	29	7	2	18.0%

（文献 1 より引用改変）

表Ⅵ-3　予後因子スコア・CT Grade と死亡率（2011 年全国調査）

	転帰判明者	全死亡者数	うち膵炎関連死	うち膵炎非関連死	無記載	膵炎関連死の死亡率
予後因子スコアのみ	40	5	3	1	1	7.5%
CT Grade のみ	238	16	10	5	1	4.2%
両　方	81	25	21	3	1	25.9%

（文献 1 より引用改変）

2　重症度判定の有用性

CQ13　急性膵炎症例に対して重症度判定は有用か？

重症急性膵炎はい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を行うことを強く推奨する。

推奨度 1，エビデンスレベル C

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（OS）[3][4] 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。

急性膵炎における重症度判定は，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も有用であり，患者への害はなく，むしろ判定されることは有益である。重症度判定を行うことによる特別な経済的負担はない。よって，初診時における重症度判定は必要であり，強く推奨することをガイドライン作成委員会（以下，本委員会）の結論とした。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

3 重症度判定のタイミング

CQ14 重症度判定はいつ行うべきか？

原則として診断後，直ちに重症度判定を行い，経時的に重症度判定を繰り返す（特に診断後48時間以内）ことを強く推奨する。

推奨度 1，エビデンスレベル C

急性膵炎と診断された段階で，重症度判定を行うことは患者が適切な治療を受ける可能性を高め，予後を改善させる可能性がある。繰り返し重症度判定を受けることで，コストがかかる可能性はあるが決して高額ではない。厚労省重症度判定基準（2008）（OS）[2] においては，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度判定は可能であり，初期診療において造影 CT の撮影は必須ではない。たとえ，造影 CT を 48 時間の段階で再撮影するとしても被曝量は多くはないとの意見もあり，本委員会では経時的に重症度判定を繰り返すことが患者にとって有益性が高いとの意見で一致した。

日本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（CS）[5]，入院早期の重症度判定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。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判定を繰り返すことである。

2007 年に日本で行われた全国調査の結果より，転送時間と患者の死亡率の検討を行った（OS）[6]。結果，発症から 48 時間以内に転送された患者の死亡率と比較し，48 時間を超えて転送された患者の死亡率が高いことが明らかとなり，急性膵炎患者を高次施設へ転送する golden time は発症から 48 時間以内と考えられた。

2011 年に日本で行われた全国調査（OS）[1] において，重症度判定が可能であった 2,292 例の重症度別患者数をまとめると，軽症例 1,840 例（80.3%），重症例 452 例（19.7%）であった（**表Ⅵ-4**）。また，転帰判明症例 2,158 例において，膵炎関連の死亡率は 2.6%，軽症例で 0.8%，重症例では 10.1%であった（**表Ⅵ-5**）。さらに，膵炎関連死 57 例の死亡時期を解析すると，31 例（54.4%）が発症 2 週間以内に死亡していた（**図Ⅵ-2**）。

2012 年の改訂アトランタ分類（CPG）[7] でも，急性膵炎の病状が進む場合には，重症度を毎日評価し，特に 24 時間後，48 時間後，入院後 7 日目は評価するポイントであると記載している。

表Ⅵ-4　重症度別急性膵炎患者数（2011 年全国調査）

重症度	総　数	男　性	女　性
軽　症	1,840（80.3%）	1,213（80.8%）	627（79.3%）
重　症	452（19.7%）	288（19.2%）	164（20.7%）
合　計	2,292（100%）	1,501（100%）	791（100%）

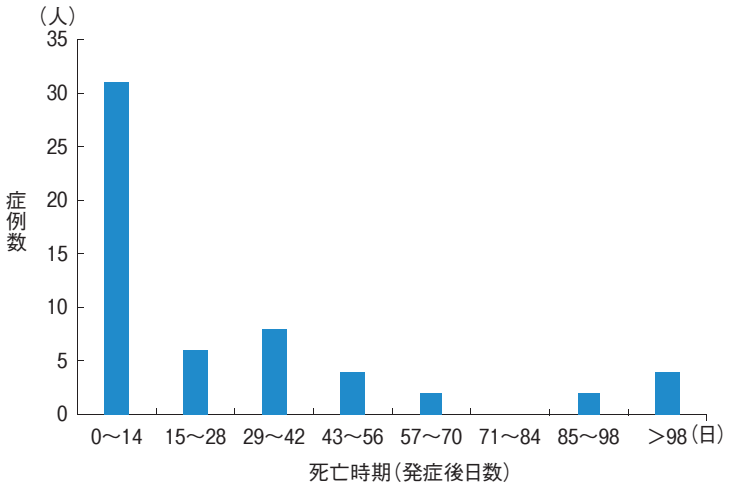
（文献 1 より引用）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅵ-5　急性膵炎の死亡率（2011 年全国調査）

	転帰判明者	全死亡者数	うち膵炎関連死	うち膵炎非関連死	無記載	膵炎関連死の死亡率
軽　症	1,731	49	14	29	6	0.8%
重　症	427	58	43	11	4	10.1%
合　計	2,158	107	57	40	10	2.6%

（文献 1 より引用改変）



図Ⅵ-2　急性膵炎死亡時期分布（2011 年全国調査）

（文献 1 より引用）

4　重症度スコアリングシステム

CQ15　重症度診断にスコアリングシステムは有用か？

厚労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を行うことを強く推奨する。

推奨度 1，エビデンスレベル B

急性膵炎の重症度診断をする上で，種々のスコアリングシステムが提唱され，実際に臨床現場で使用されている（**表Ⅵ-6**）。

1974 年に Ranson スコア（p.210，巻末参考資料 1）[8]，1978 年に Glasgow スコア（p.210，巻末参考資料 2）（OS）[9] が急性膵炎の重症度判定スコアリングシステムとして提唱され，いまでもその診断精度の高さから使用されている。1985 年に提唱された APACHEⅡ（p.211，巻末参考資料 3）（OS）[10] や，2006 年に提唱された SIRS（OS）[11] は急性膵炎も含めた全身状態の悪化を示す病態に対して，その程度を示すスコアリングシステムとして急性膵炎においても有用な評価方法として使用されている。

厚労省難治性膵疾患研究班が作成した重症度判定基準は 1990 年に初版が作成され（OS）[12]，その後の改訂を経て，現在は 2008 年改訂の重症度判定基準が用いられ（OS）[2]，世界的にも高い評価を得ている。急性膵炎の重症度を判定するための新たなスコアリングシステムはその後も作成され，2007 年には Panc 3 スコア（OS）[13]，POP スコア（OS）[14]，2008 年には BISAP スコア（OS）[15]，2009 年には HAPS（OS）[16] などの新しい重症度スコアリングシステムが提案されている。

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅵ-6 急性膵炎の重症度スコアリングシステム

スコアリングシステム	年	判定時期	判定項目
Ranson[8]	1974	入院時	年 齢（>55 歳），WBC（>16,000/mL），血 糖（>200 mg/dL），LDH（>350 IU/mL），AST（>250 IU/mL）
		48 時間後	Hct（decrease>10%），BUN（increase>5 mg/dL），Ca（<8 mg/dL），PaO_2（<60 mmHg），base deficit（>4 mEq/L），fluid sequestration（>6 L）
Glasgow[9]	1978	入院後と48 時間後	年 齢（>55 歳），WBC（>15,000/mL），血 糖（>180 mg/dL），BUN（>45 mg/dL），PaO_2（<60 mmHg），Ca（<8 g/dL），アルブミン（<3.2 g/dL），LDH（>600 IU/L）
APACHE Ⅱ[10]	1985	入院後と48 時間後	体温，平均動脈圧，心拍数，呼吸数，PaO_2，動脈 pH，HCO_3，Na，K，Cr，Hct，WBC，Glasgow Coma Score，年 齢，chronic health points
厚労省重症度判定基準[2)12)]（JPN Score；JSS）	1990	入院後と48 時間後	Base excess（≦−3 mEq/L），PaO_2（≦60 mmHg or 呼 吸 不 全），BUN（≧40 mg/dL）or Cr（≧2 mg/dL），LDH（基準値上限の 2 倍），血小板数（≦10 万/mm^3），総 Ca（≦7.5 mg/dL），CRP（≧15 mg/dL），SIRS（≧3），年齢（≧70 歳）
SIRS[11]	2006	入院後と48 時間後	体温（<36℃ or >38℃），心拍数（>90/分），呼吸数（>20/分 or $PaCO_2$<32 mmHg），WBC（<4,000/mm^3，>12,000/mm^3 or >10% bands）
Panc 3[13]	2007	入院後と48 時間後	Hct（>44 mg/dL*），BMI（>30 kg/m^2），胸水
POP[14]	2007	入院後と48 時間後	年齢，平均動脈圧，PaO_2：FiO_2，動脈 pH，BUN，Ca
BISAP[15]	2008	入院後と48 時間後	BUN（>25 mg/dL），意識障害（Glasgow Coma Score<15），SIRS（≧2），年齢（>60 歳），胸水
HAPS[16]	2009	入院後と48 時間後	腹部圧痛がない，Hct が正常（異常値は男性>43%，女性>39.6%），Cr が正常（>2 mg/dL）

＊：Hct（ヘマトクリット値）の単位「mg/dL」は正しくは「%」と思われ，他の研究でも%を使用している。

（文献 17 より引用改変）

1）Ranson スコア〈1974〉（p.210，巻末参考資料 1 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）が作成された[8]。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[18]。

2）Glasgow スコア〈1978〉（p.210，巻末参考資料 2 参照）

1978 年，英国の Imrie らにより重症度判定基準が作成され，二度の改訂を経て，Glasgow スコアとして使用されている（OS）[9)19)20)]。

3）APACHE Ⅱ スコア〈1985〉（p.211，巻末参考資料 3 参照）

1981 年，APACHE（Acute Physiology and Chronic Health Evaluation）スコアが作成され，1985 年に改訂され，APACHE Ⅱ スコア（OS）[10] 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。

4）厚労省急性膵炎重症度判定基準〈1990, 2008〉（表Ⅵ-1）

日本では，1990 年に厚生省（当時）急性膵炎重症度判定基準が作成され（OS）[12]，1998 年の改訂で重症度

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

スコアなどを導入した。その後，急性膵炎の生存率向上とともに見直しを進め，2008 年 10 月に厚労省急性膵炎重症度判定基準（2008）が導入された（OS）[2]。厚労省急性膵炎重症度判定基準は臓器不全を予測するスコアリングシステムのなかでも BISAP スコアとともに最良のシステムであるという報告もある（OS）[21]。

Otsuki らは，2008 年に改訂された重症度判定基準は，1999 年に作成された基準よりも簡便になっており，診断精度も高いことから急性膵炎の初期段階における重症度判定に有用であると報告している（OS）[22]。

また，Mounzer らは，Ranson，Glasgow，APACHE Ⅱ，SIRS，POP，BISAP，HAPS の各スコアの診断精度と比較し，厚労省重症度判定基準（表中では，JSS と表記）が入院後 48 時間の AUC（0.84）が最も高い診断性能を有しているとして評価している（OS）[17]（**表Ⅵ-7**）。Ueda らも，Ranson スコアや Glasgow スコアなどと比較して，厚労省重症度判定基準の AUC が 0.822 と最も高いことを報告している（OS）[23]（**表Ⅵ-8**）。

表Ⅵ-7　検証コホートにおける各スコアリングシステムの診断精度

スコアリングシステム	cut-off 値	感度	特異度	PPV	NPV	AUC	Complete data*
Training cohort							
APACHE Ⅱ	7	0.83（±0.12）	0.71（±0.06）	0.49（±0.13）	0.93（±0.06）	0.77（±0.08）	93%
BISAP	2	0.72（±0.17）	0.83（±0.09）	0.60（±0.16）	0.89（±0.06）	0.77（±0.09）	91%
Glasgow	2	0.85（±0.09）	0.66（±0.12）	0.46（±0.12）	0.93（±0.07）	0.75（±0.04）	93%
HAPS	1	0.61（±0.23）	0.76（±0.31）	0.43（±0.13）	0.87（±0.07）	0.69（±0.08）	96%
JSS	2	0.78（±0.14）	0.90（±0.06）	0.71（±0.15）	0.92（±0.08）	**0.84**（±0.05）	90%
Panc 3	1	0.69（±0.20）	0.59（±0.07）	0.35（±0.10）	0.86（±0.10）	0.64（±0.09）	99%
POP	10	0.62（±0.23）	0.88（±0.03）	0.64（±0.15）	0.87（±0.08）	0.75（±0.11）	93%
Ranson	4	0.69（±0.10）	0.91（±0.04）	0.72（±0.14）	0.90（±0.07）	0.80（±0.05）	88%
SIRS	2	0.72（±0.11）	0.74（±0.09）	0.49（±0.16）	0.88（±0.11）	0.73（±0.02）	88%
BUN	23	0.64（±0.18）	0.91（±0.03）	0.69（±0.08）	0.89（±0.07）	0.78（±0.09）	96%
Creatinine	1	0.69（±0.16）	0.68（±0.10）	0.41（±0.17）	0.87（±0.05）	0.69（±0.11）	98%
Validation cohort							
APACHE Ⅱ	7	0.88（±0.09）	0.53（±0.06）	0.17（±0.11）	0.98（±0.02）	0.71（±0.07）	85%
BISAP	2	0.59（±0.26）	0.81（±0.04）	0.23（±0.10）	0.95（±0.04）	0.70（±0.13）	95%
Glasgow	2	0.46（±0.33）	0.88（±0.03）	0.24（±0.13）	0.95（±0.04）	0.67（±0.16）	85%
HAPS	1	0.50（±0.21）	0.94（±0.01）	0.41（±0.12）	0.96（±0.03）	0.72（±0.11）	89%
JSS	2	0.65（±0.19）	0.92（±0.01）	0.40（±0.14）	0.97（±0.02）	**0.79**（±0.10）	85%
Panc 3	1	0.53（±0.27）	0.61（±0.05）	0.11（±0.08）	0.93（±0.01）	0.57（±0.14）	100%
POP	10	0.46（±0.17）	0.95（±0.03）	0.43（±0.27）	0.95（±0.01）	0.71（±0.10）	85%
Ranson	4	0.27（±0.14）	0.95（±0.03）	0.32（±0.33）	0.94（±0.03）	0.61（±0.06）	84%
SIRS	2	0.69（±0.10）	0.71（±0.02）	0.16（±0.06）	0.97（±0.01）	0.70（±0.05）	88%
BUN	23	0.58（±0.24）	0.94（±0.04）	0.45（±0.26）	0.96（±0.03）	0.76（±0.11）	84%
Creatinine	1	0.73（±0.13）	0.83（±0.05）	0.27（±0.05）	0.97（±0.02）	0.78（±0.08）	86%

JSS：厚労省重症度判定基準，PPV；positive predictive value, NPV；negative predictive value, AUC；area under the curve
＊：スコアリングシステムに臨床検査データを欠損することなく当てはめることができた割合（%）。

（文献 17 より引用）

表Ⅵ-8　5 つのスコアリングシステムにおける重症予測の有用性に関する比較

スコアリングシステム	AUC	至適 cut-off 値	感度（%）	特異度（%）	PPV（%）	NPV（%）
Ranson	0.820	≧5	69	79	61	85
Glasgow	0.754	≧4	74	69	50	87
APACHE Ⅱ	0.801	≧9	85	62	51	90
Previous JSS	0.814	≧8	83	74	57	91
New JSS	0.822	≧5	73	77	56	87

JSS：厚労省重症度判定基準，AUC；area under the curve, PPV；positive predictive value, NPV；negative predictive value

（文献 23 より引用）

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

5) Panc 3 スコア〈2007〉

急性膵炎の重症化に関する論文から抽出した3つの因子を組み合わせて作成された重症度診断のためのスコアリングシステムである。こちらも極めて簡便なスコアリングシステムである（OS）[13]。

Panc 3 スコアの判定因子

1. Hct≧44 mg/dL*
2. BMI＞30
3. 胸水貯留あり

＊：Hct の単位「mg/dL」は正しくは「%」と思われ，他の研究でも%を使用している。

6) POP（Pancreatitis Outcome Prediction）スコア〈2007〉

急性膵炎の重症化予測因子から6つの因子を抽出し，それぞれの因子の重み付けをして作成された重症度診断のスコアリングシステムである。0点～40点で評価される（OS）[14]（**表Ⅵ-9**）。

表Ⅵ-9 POP スコア

スコア	0	1	2	3	4	5	6	7	8	10
年齢（歳）	16～29	30～39		40～49		50～59		60～69	70≦	
平均動脈圧（mmHg）	≧90	80～89		60～79	50～59		40～49		＜40	
PaO_2/FiO_2 比（mmHg）	≧225			75～224	＜75					
動脈 pH	≧7.35	7.30～7.35	7.25～7.29		7.20～7.24	7.10～7.19	7.00～7.09			＜7.00
血清尿素窒素（mg/dL）	＜14	14～22.3		22.4～30.7	30.8～47.5		≧47.6			
血清 Ca（mg/dL）	8.0～9.19	7.2～7.99	6.4～7.19 or 9.2～9.99		＜6.4 or≧10					

（文献14より引用改変）

7) BISAP（Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis）スコア〈2008〉

近年，世界的に簡便であり，かつ，判定精度の高いスコアリングシステムが用いられる傾向があり，このBISAP スコアも多くの高い評価を受けているスコアリングシステムである（OS）[15]。判定因子を以下に示す。

BISAP スコアの判定因子

1. BUN＞25 mg/dL
2. impaired mental status
3. SIRS
4. 年齢＞60歳
5. 胸水貯留あり

BISAP スコアの診断精度は APACHEⅡスコアとほぼ同じ程度と報告されている（BISAP スコアの AUC が0.82，APCHEⅡが0.83）（OS）[15]（**表Ⅵ-10, 11**）。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅵ-10　モデル作成用コホートと検証コホートにおける BISAP スコアと死亡率

BISAP スコア	モデル作成用コホート（n＝17,922）		検証コホート（n＝18,256）	
	症例数	死亡率	症例数	死亡率
0	5,121	0.2％	4,912	0.1％
1	7,206	0.7％	7,722	0.5％
2	3,829	2.1％	3,941	1.9％
3	1,390	8.3％	1,349	5.3％
4	331	19.3％	292	12.7％
5	45	26.7％	40	22.5％

（文献 15 より引用改変）

表Ⅵ-11　検証コホートにおける入院後 24 時間以内に明らかな臓器障害を伴った症例を除外した BISAP スコアと死亡率の関係を検討したサブグループ解析結果

BISAP スコア	n＝16,503	
	症例数	死亡率
0	4,796	0.1％
1	7,287	0.4％
2	3,307	1.6％
3	916	3.6％
4	176	7.4％
5	21	9.5％

（文献 15 より引用改変）

韓国の急性膵炎 303 例における BISAP スコアと APACHEⅡスコア，Ranson スコア，CT severity index の診断精度を比較した研究において，BISAP スコアの AUC は APACHEⅡスコアとほぼ同等であると報告している（OS）[24]（**表Ⅵ-12**）。

表Ⅵ-12　急性膵炎の各スコアリングシステムにおける重症化，膵壊死，臓器不全，死亡率の診断予測（AUC）

AUC（95％CI）	重　症	膵壊死	臓器不全	死亡率
BISAP	0.80（0.70～0.90）	0.47（0.37～0.57）	0.93（0.88～0.97）	0.86（0.71～1.00）
Ranson	0.74（0.64～0.85）	0.48（0.39～0.58）	0.84（0.76～0.92）	0.74（0.57～0.91）
APACHEⅡ	0.80（0.69～0.91）	0.55（0.45～0.64）	0.95（0.91～0.99）	0.87（0.75～0.98）
CTSI	0.67（0.56～0.78）	0.98（0.96～1.00）	0.57（0.45～0.70）	0.42（0.22～0.63）

CTSI：CT severity index　（文献 24 より引用改変）

8）HAPS（Harmless Acute Pancreatitis Score）〈2009〉

重症度診断を行う上で，多くの場合は重症につながる因子を設定することが多いが，この HAPS は逆に，これらがあれば重症にはならず軽症にとどまることが予測されるスコアリングシステムであり，不要な治療を抑制するうえで近年よく用いられている（OS）[16]。判定因子は 3 つで，しかも身体所見と血液検査であり，救急外来などでもおよそ 30 分以内に判定がつくため，診療所レベルでも判定が可能である。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

HAPS の判定因子

1. 反跳痛なし
2. 血清 Cr 正常
3. Hct 正常

9) 改訂アトランタ基準〈2012〉

Modified Marshall score を用いて臓器不全の状況を評価する設定になっており，発症から 48 時間経過しないと中等症か重症かを判定することができない（CPG）[7]（**表Ⅵ-13**）。

改訂アトランタ基準の重症度判定

- 軽　症：臓器不全がない，局所合併症がない急性膵炎
- 中等症：臓器不全が 48 時間以内に収まる，または継続する臓器不全を伴わない局所・全身合併症を伴う急性膵炎
- 重　症：1 つないし，複数の臓器不全が 48 時間以上持続する急性膵炎

臓器不全の判定は modified Marshall score で 2 点以上のもの。（文献 7 より引用改変）

表Ⅵ-13　臓器不全評価のための modified Marshall score

	臓器不全スコア				
	0	1	2	3	4
呼吸不全（PaO_2/FiO_2）	＞400	301～400	201～300	101～200	≦101
腎不全*（血清 Cr：mg/dL）	＜1.4	1.4～1.8	1.9～3.6	3.6～4.9	＞4.9
循環不全†（収縮期血圧 mmHg）	＞90	＜90，輸液に反応	＜90，輸液に反応しない	＜90，pH＜7.3	＜90，pH＜7.2

各臓器不全におけるスコアが 2 点以上の場合に，臓器不全ありと判定する。
＊：慢性腎不全がある患者でのスコアは，ベースラインの腎機能のさらなる悪化の程度に依存する。ベースラインの血清 Cr≧1.4 mg/dL では正式な補正値は存在しない。
†：カテコラミンなどの使用がない状況下で判断する。（文献 7 より引用改変）

5 重症度判定と臨床徴候

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，脳神経症状，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。日本の厚労省重症度判定基準（2008）（OS）[2]では，判定項目のなかには臨床徴候（ショック・呼吸不全・乏尿）と検査項目が併記されている（**表Ⅵ-1A**）。

BISAP スコア（OS）[15] には意識レベルと SIRS，HAPS（OS）[16] には腹部圧痛所見などが判定項目のなかに含まれている。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

6 重症度判定と血液・尿検査

1）CRP

CRP 値は広く利用されている生化学検査のなかで単一のマーカーとして有用である。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（OS）[25)~27)]。日本の厚労省重症度判定基準（2008）（OS）[2)] でも予後因子7に CRP≧15 mg/dL が用いられている（**表Ⅵ-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（OS）[25)] 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り（CPG）[28)]，また，正確な評価が可能になるまで 72 時間かかるという見解もあり（EO）[29)]，注意が必要である。

韓国での重症急性膵炎の予後予測因子の検討では，CRP 単独では BISAP スコアに比較して AUC が低い結果となっている（OS）[24)]（**表Ⅵ-14**）。

表Ⅵ-14　BISAP スコア，CRP，Hct，BMI における急性膵炎の重症化，膵壊死，臓器不全，死亡率の診断予測（AUC）

AUC（95%CI）	重症化	膵壊死	臓器不全	死亡率
BISAP スコア	0.80（0.70～0.90）	0.47（0.37～0.57）	0.93（0.88～0.97）	0.86（0.71～1.00）
CRP（入院時）	0.69（0.55～0.83）	0.56（0.44～0.69）	0.80（0.69～0.92）	0.72（0.63～0.82）
CRP（48 時間後）	0.60（0.45～0.75）	0.62（0.50～0.76）	0.60（0.46～0.75）	0.76（0.64～0.88）
Hct（入院時）	0.45（0.30～0.61）	0.68（0.58～0.80）	0.35（0.15～0.56）	0.14（0.06～0.23）
Hct（48 時間後）	0.50（0.35～0.66）	0.70（0.59～0.81）	0.34（0.18～0.50）	0.13（0.06～0.21）
BMI	0.41（0.29～0.55）	0.47（0.35～0.60）	0.47（0.30～0.64）	0.17（0.01～0.34）

（文献 24 より引用改変）

2）Hct（ヘマトクリット値）

従来，血管内脱水による血液濃縮を示す Hct 高値が重症化予測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のため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と考えられ（EO）[30)31)]，厚労省重症度判定基準（2008）（OS）[2)] では，判定項目から除外された。一方，Panc 3 スコア（OS）[13)] では，Hct≧44 mg/dL*を判定項目の一つとしており，HAPS（OS）[16)] では Hct が正常であることが軽症と予測できる判定因子としている。

＊：Hct の単位「mg/dL」は正しくは「%」と思われ，他の研究でも%を使用している。

3）BUN，Cr

脱水所見，腎機能の指標として急性膵炎の予後予測因子に取り入れられている。HAPS（OS）[16)] には Cr が，BISAP スコア（OS）[15)] には BUN＞25 mg/dL が判定項目として採用されている。

入院後 48 時間継続する臓器不全（persistent organ failure ; POF）の評価には BUN が優れていると報告されている（OS）[21)]。また，入院後から 48 時間で BUN が 5 mg/dL 以上上昇する場合には，感染性膵壊死の予測マーカーになるという報告もある（OS）[32)]。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

4）膵酵素（アミラーゼ・リパーゼ）

CQ16　重症度診断に血中アミラーゼ，リパーゼは有用か？

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ため，重症度診断には用いないことを強く推奨する。

推奨度 1，エビデンスレベル B

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（CPG, OS）[33)34)]。American College of Gastroenterology が発表した 2006 年の Practice guidelines in acute pancreatitis（CPG）[35)] 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。

また，毎日のアミラーゼ・リパーゼ測定はコストがかさむが利益は少ないという意見もある（OS）[36)]。

5）PCT（プロカルシトニン）

急性膵炎においては，CRP よりも PCT のほうが有効な重症化予測因子であるとの報告がある（OS, EO）[13)37)]。PCT は，急性膵炎発症後 48 時間から 96 時間後に測定した場合，cut-off＞3.8 ng/mL とすると膵感染の予測因子として，感度 79%，特異度 93%であると報告されている（OS）[38)]。また，PCT は感染性膵壊死の予測因子として優れているとの報告もある（OS）[21)]。

PCT の診断精度については，2009 年に Mofidi らがシステマティックレビューをまとめ，重症急性膵炎の診断に関する PCT の感度は 72%，特異度は 86%（AUC 0.87，95%CI：5.6～39.8），感染性膵壊死の診断に関する PCT の感度は 80%，特異度は 91%（AUC 0.91，95%CI：13.8～58.3）であったと報告し，重症化の予測，感染性膵壊死の予測に有用である可能性を示した（SR）[39)]。

7　重症度判定と画像検査

1）造影 CT

CQ17　重症化を疑う急性膵炎の重症度判定に造影 CT は有用か？

（急性膵炎の治療を行う施設では）急性膵炎の膵造影不良域の判定や，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などの可能性に留意する必要がある。

推奨度 2，エビデンスレベル B

図Ⅵ-3～13 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拡がりは，種々の合併症，生命予後と密接に関係しており（OS, CS）[40)～42)]，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，石灰化総胆管結石などの所見は単純 CT で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，造影 CT が必要である（**図Ⅱ-3**）（OS）[43)]。

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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

る。浮腫性膵炎と壊死性膵炎の鑑別には，造影 CT が最も有用な方法である（**図Ⅱ-3，図Ⅵ-8**）（OS）[43]。

日本では 1976 年以降，造影剤は急性膵炎に原則禁忌とされていたが，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く，現在は禁忌となっていない。

厚労省重症度判定基準（2008）（OS）[2] 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（OS, CS）[40][41][43][44]。しかし，欧米の研究のなかにも，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（OS）[45][46]。日本では，重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬の膵局所持続動注療法が一つの選択肢となっており（p.145，「第Ⅶ章 9. 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法」参照），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。

2）胸部単純 X 線撮影（図Ⅵ-14）

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（OS）[47]～[49] がある。

Panc 3 スコア（OS）[13] や BISAP スコア（OS）[15] でも，胸水貯留の所見を判定因子の項目として採用している。ただし，重症患者では臥位で胸部単純 X 線写真を撮影するが，その胸水検出の感度は胸部 CT に比較し低い。

8 転送基準

CQ18　急性膵炎の転送基準は？

重症度判定基準で“重症”と判定すれば，重症急性膵炎に対応可能な施設での速やかな治療が必要である。
自施設での対応が困難であれば，早急に転送を考慮することを強く推奨する。
初期に重症でなくても，経時的な重症度判定を行い，基準を満たせば転送を考慮する。
推奨度 1，エビデンスレベル C

急性膵炎の診療において，症例を多く扱っている施設ほど治療成績が良いことが報告されている（OS）[50]～[52]。日本の DPC を用いた研究でも，Murata らが年間受け入れ患者数によって検討した結果，患者を多く受け入れている病院のほうが予後良好であることを報告している（OS）[51]。よって，重症急性膵炎患者の予後改善のためには，対応可能な施設での治療が必要であり，自施設にて対応が困難であれば，早急に転送することを考慮する。本委員会では，これを強く推奨すると決定した。

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。

急性膵炎は診断がつき次第，直ちに重症度判定を行う。

初期に軽症であっても経時的な重症度判定を繰り返し行う。

重症化予測とともに適切な治療法の選択には，全身の重症度を反映する予後因子に膵局所重症度を反映する CT Grade を組み合わせた総合的な重症度判定が望ましい。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

“重症急性膵炎に対応可能な施設”とは？

ICU 管理，動注療法などの IVR，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（栄養サポートチーム），ICT（感染対策チーム）などを有する医療施設である。

地域性を含めた日本の実状を考慮すれば，現時点ではこれらすべてが整っていることは必要条件ではない。今後は，各地域の医療圏における中核病院は可能な限り，重症急性膵炎に対応できる医療設備を整備することが望まれる。

重症急性膵炎の治療に際しては，全身のモニタリングとサポートを要する ICU に準じた管理が必須である。重症例は，この ICU 管理，動注療法などの画像下治療（interventional radiology ; IVR），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（栄養サポートチーム），ICT（感染対策チーム）などが実施できる施設での治療が望まれる。

したがって，重症の判定がつき次第，このような重症急性膵炎に対応可能な施設への転送が推奨される。しかし，上記それぞれの治療法には適応と開始時期の golden time があることから，目的に応じた転送とその時機を逸してはならないため，転送に際しては十分な事前協議が望まれる。

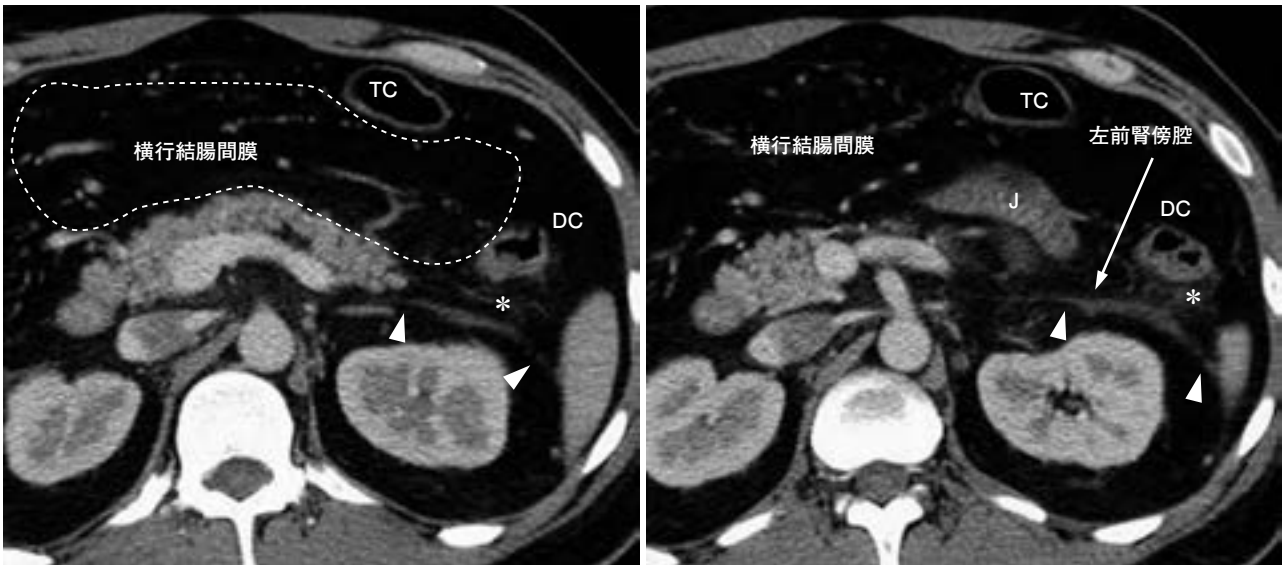
急性膵炎診療における高次医療施設要件としては，このような重症急性膵炎の救命に必要な全身管理と特殊療法を複合して提供可能な施設を指す。

厚労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，CHDF，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転送する必要がある。また，転送にあたっては長時間の転送などによる病態への影響についても考慮のうえ，判断する必要がある。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

〈参考画像〉

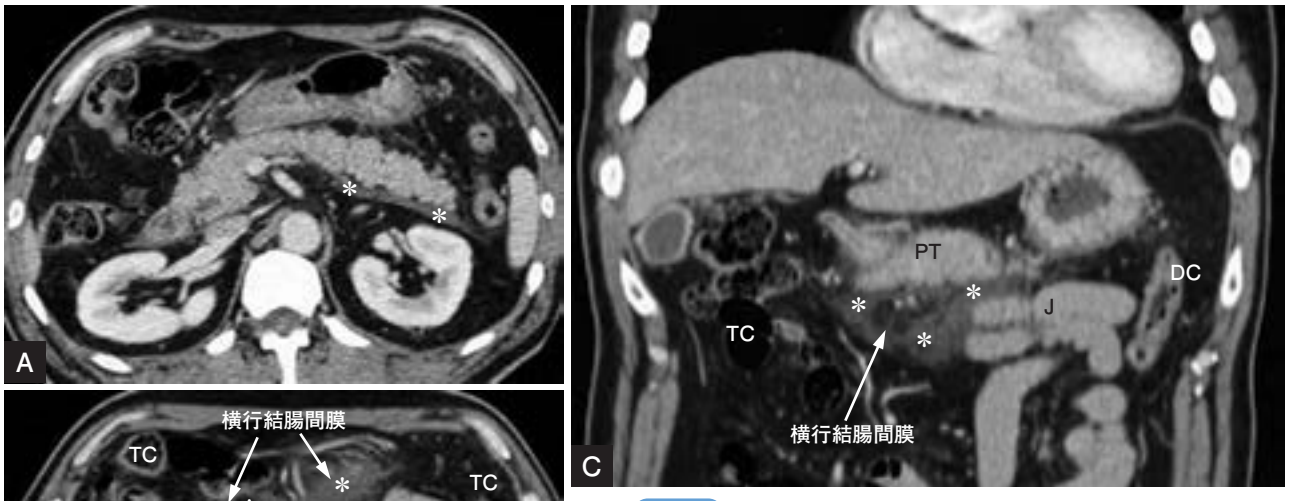


図Ⅵ-3　間質性浮腫性膵炎（CT Grade 1），白血病化学療法後（発症初日）

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 と診断できる。空腸（J）にも炎症が波及し，浮腫状を呈する。
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
＜1/3	★		
1/3～1/2			
1/2＜			

Grade 1　Grade 2　Grade 3



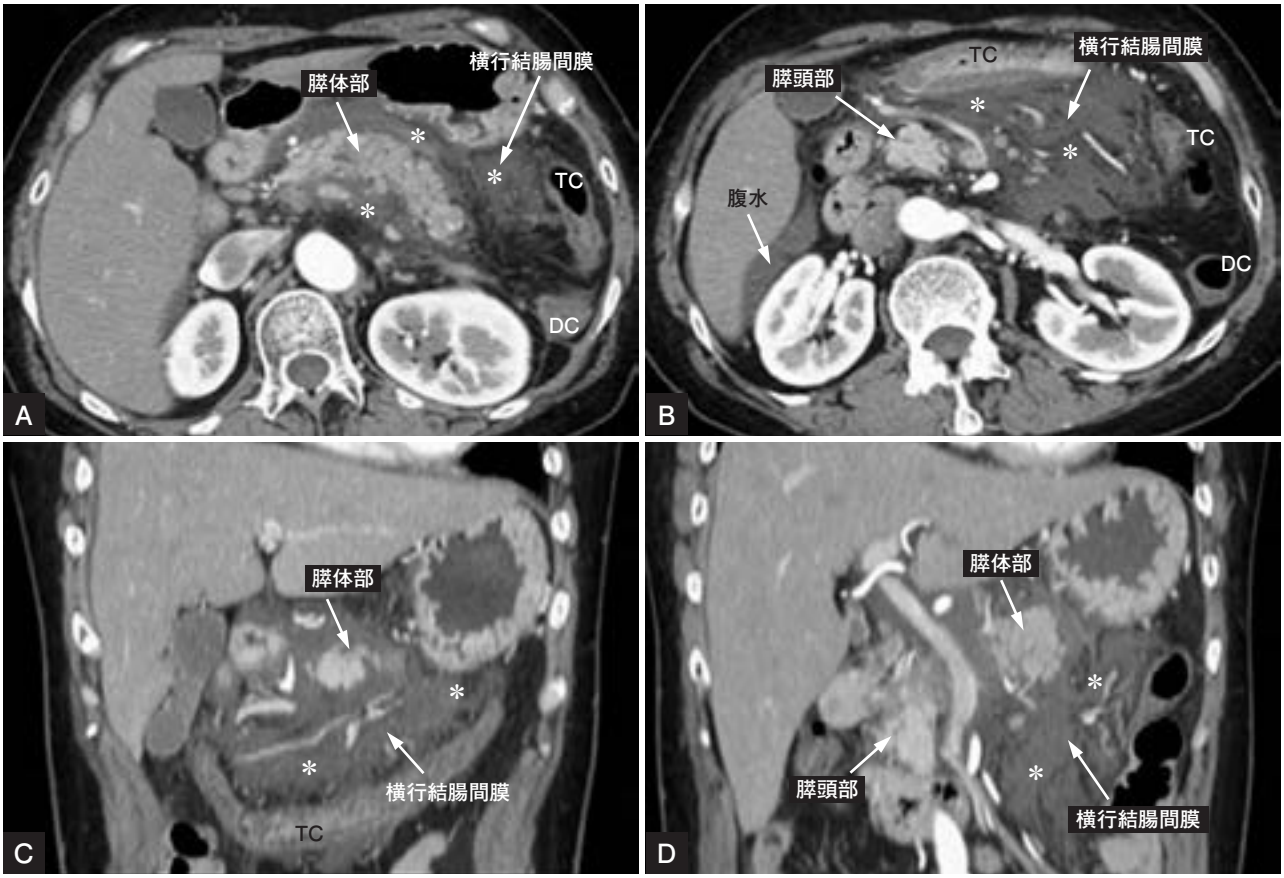
図Ⅵ-4　間質性浮腫性膵炎（CT Grade 1）（発症 2 日後）

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液体貯留（＊）を認めることから CT Grade 1 と診断できる。
AC：上行結腸，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
＜1/3		★	
1/3～1/2			
1/2＜			

Grade 1　Grade 2　Grade 3

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



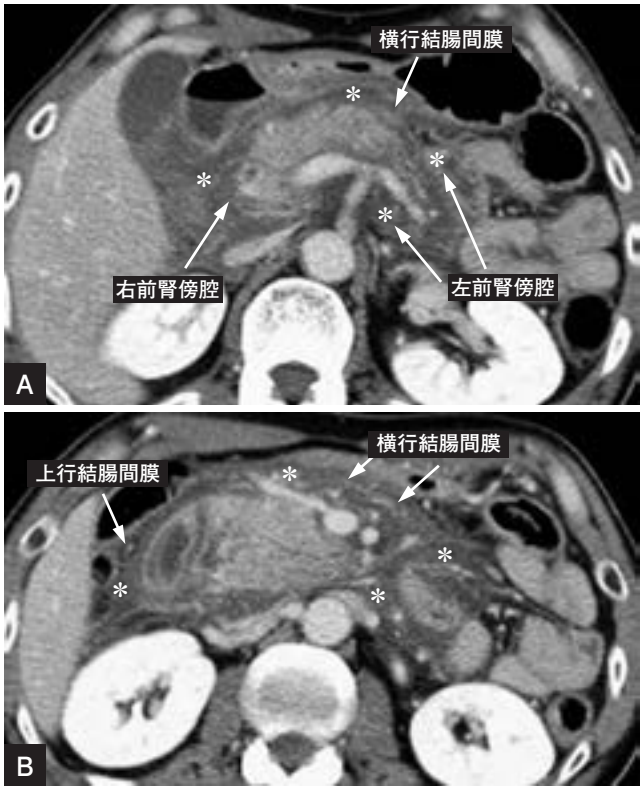
図Ⅵ-5　間質性浮腫性膵炎（CT Grade 1）（発症 3 日後）

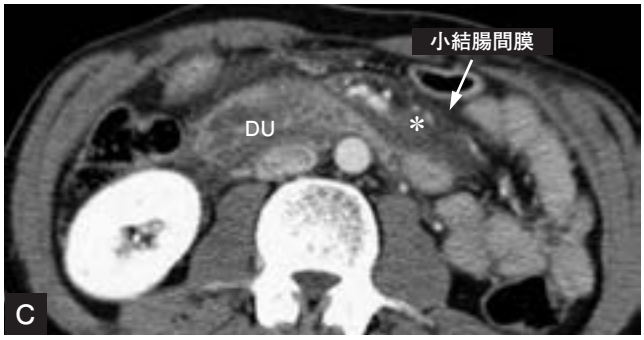
造影 CT（A, B）ならびに冠状断再構成画像（C, D）では，膵全体が軽度腫大しているが，明らかな造影不良域は認めない。膵周囲に脂肪壊死（A：＊）を認める。横行結腸間にも広範な脂肪壊死（A～D：＊）を認め，横行結腸（TC）が炎症の波及のために浮腫状を呈している。肝周囲に腹水を認める。脂肪壊死は結腸間膜にとどまっているので CT Grade 1 に相当する。
AC：上行結腸，TC：横行結腸，DC：下行結腸

膵造影不良域＼膵外進展度	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠
＜1/3		★	
1/3～1/2			
1/2＜			

□ Grade 1
□ Grade 2
■ Grade 3

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



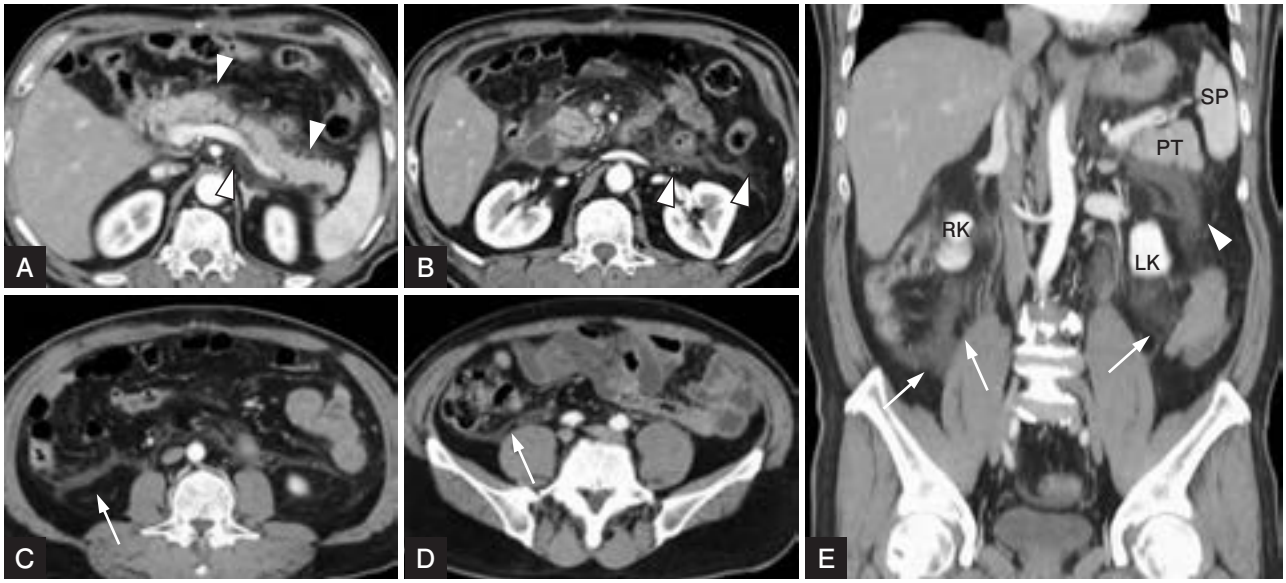


図Ⅵ-6　急性膵炎再燃（CT Grade 1）（発症初日），高脂血症（カイロミクロン血症）

造影CT（A～C）では，膵頭体部が腫大しているが，明らかな壊死は指摘できない。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と診断される。

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
＜1/3		★	
1/3～1/2			
1/2＜			

□ Grade 1　▨ Grade 2　■ Grade 3



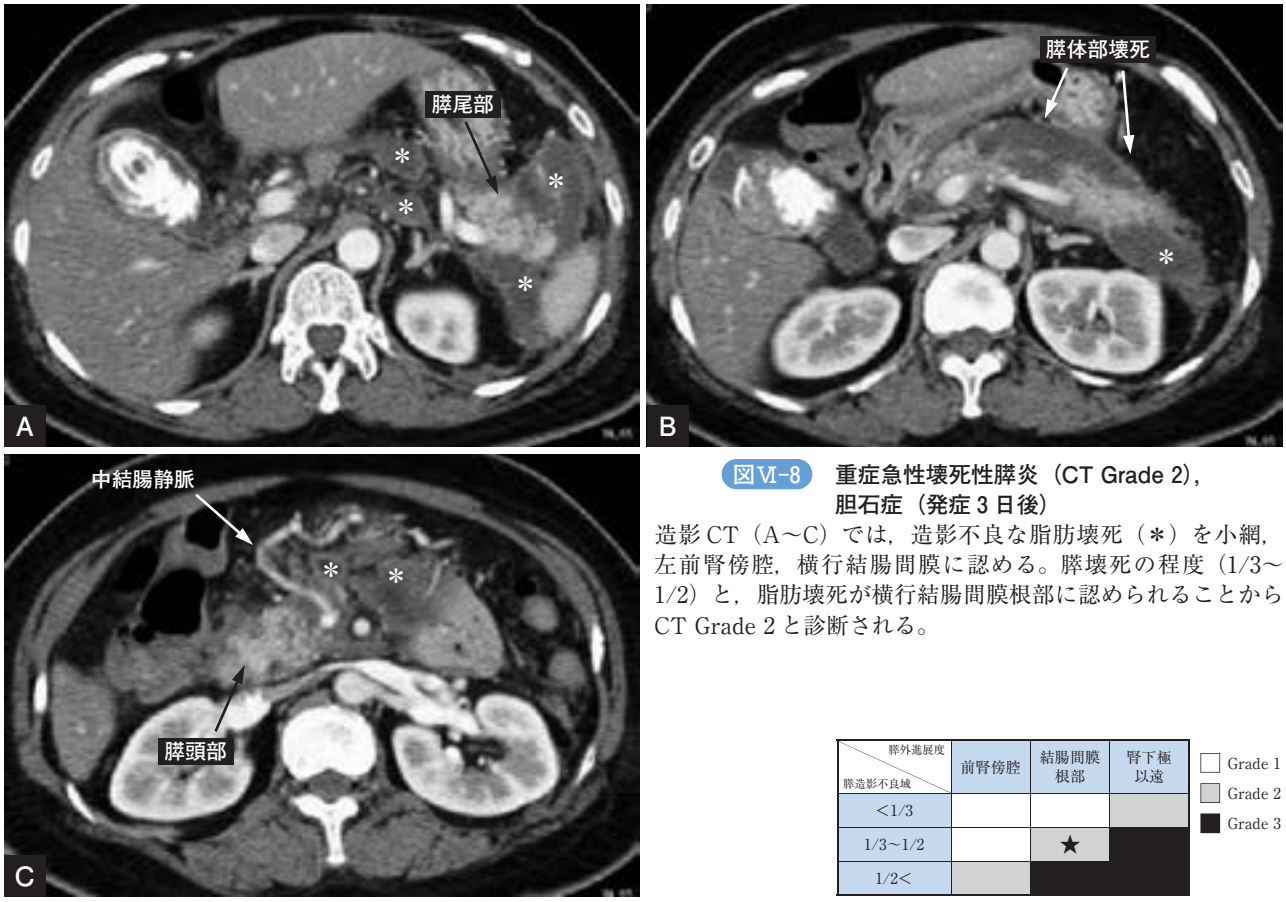
図Ⅵ-7　重症急性膵炎（CT Grade 2）（発症初日）

造影CT（A～D, E：冠状断MIP像）では，膵は軽度腫大しており，膵周囲の前腎傍腔に液体貯留（A, B：矢頭）を認める。膵には明らかな壊死は認めないが，液体貯留が腎下極より以遠に達しており（C～E：矢印），CT Grade 2と診断される。

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
＜1/3			★
1/3～1/2			
1/2＜			

□ Grade 1　▨ Grade 2　■ Grade 3

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

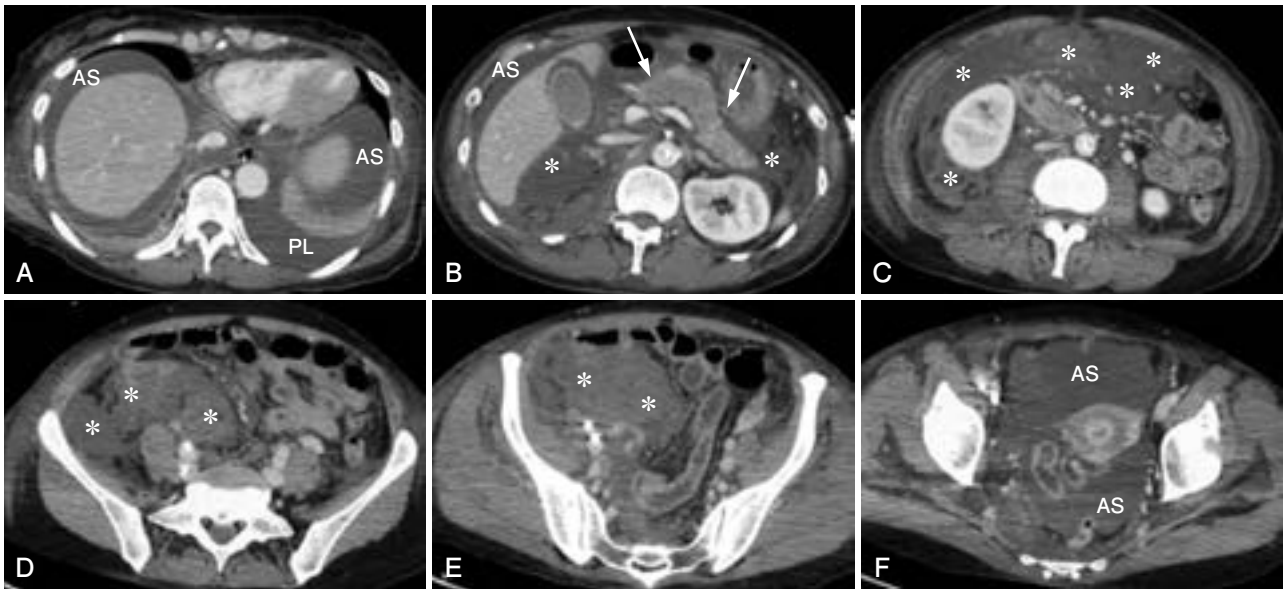


図Ⅵ-8　重症急性壊死性膵炎（CT Grade 2），胆石症（発症 3 日後）

造影 CT（A～C）では，造影不良な脂肪壊死（＊）を小網，左前腎傍腔，横行結腸間膜に認める。膵壊死の程度（1/3～1/2）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 と診断される。

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
＜1/3			
1/3～1/2		★	
1/2＜			

□ Grade 1　▒ Grade 2　■ Grade 3



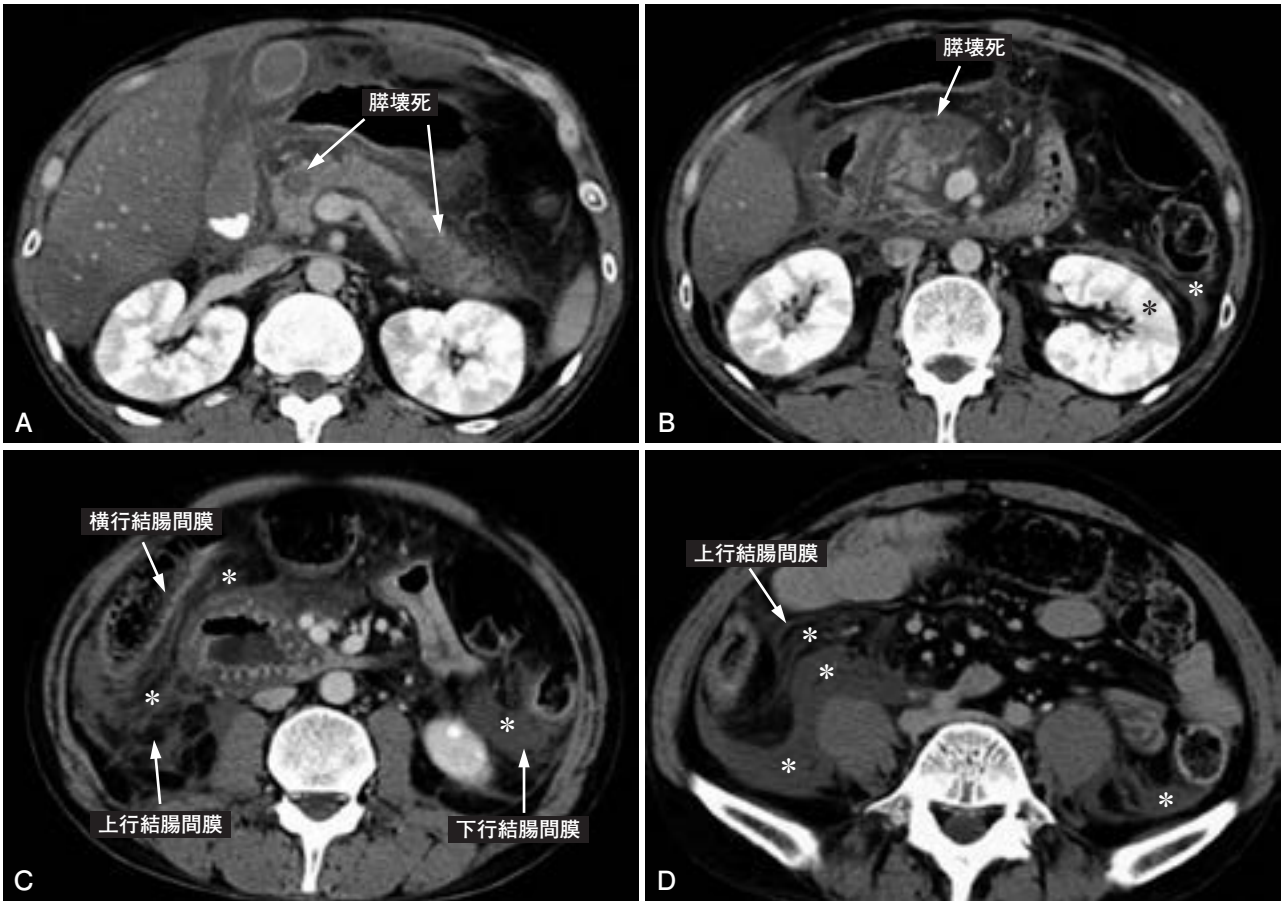
図Ⅵ-9　重症急性膵炎 CT Grade 3（発症 3 日後）

造影 CT（A～D）で，左胸水（PL）と多量の腹水（AS）を認める。膵体部が腫大し造影不良域を認める（矢印）。横行結腸間膜および骨盤内の左後腹膜腔に達する著明な脂肪壊死（＊）を認める。CT Grade 3 の重症急性膵炎と診断される。

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
＜1/3			
1/3～1/2			★
1/2＜			

□ Grade 1　▒ Grade 2　■ Grade 3

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



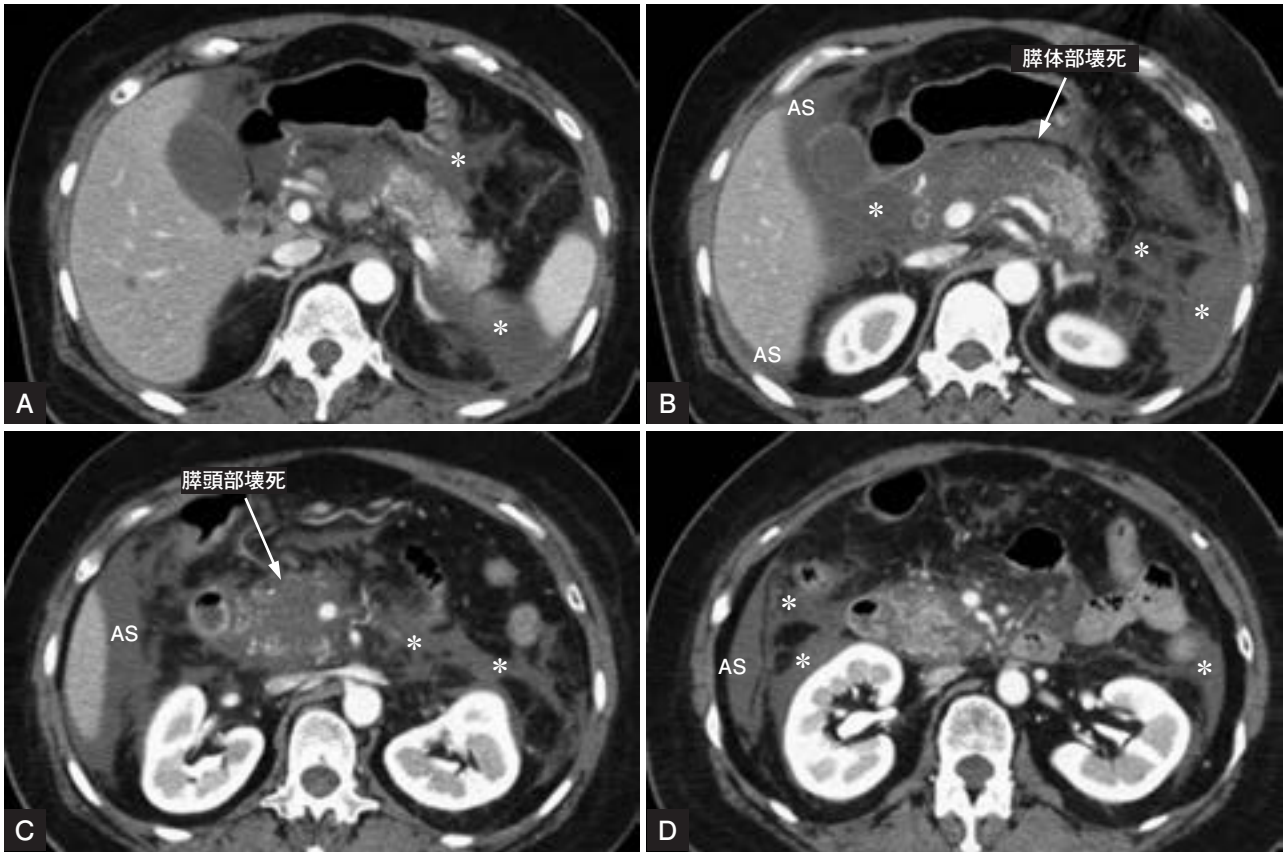
図Ⅵ-10　重症急性膵炎（CT Grade 3）（発症 3 日後）

造影 CT（A～D）では膵全体が腫大し，膵体部と膵頭部に造影不良域（1/3～1/2 の膵壊死）を認める（A, B）。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 の重症急性膵炎と診断できる。

膵造影不良域＼膵外進展度	前腎傍腔	結腸間膜根部	腎下極以遠
＜1/3			
1/3～1/2			★
1/2＜			

□ Grade 1
□ Grade 2
■ Grade 3

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



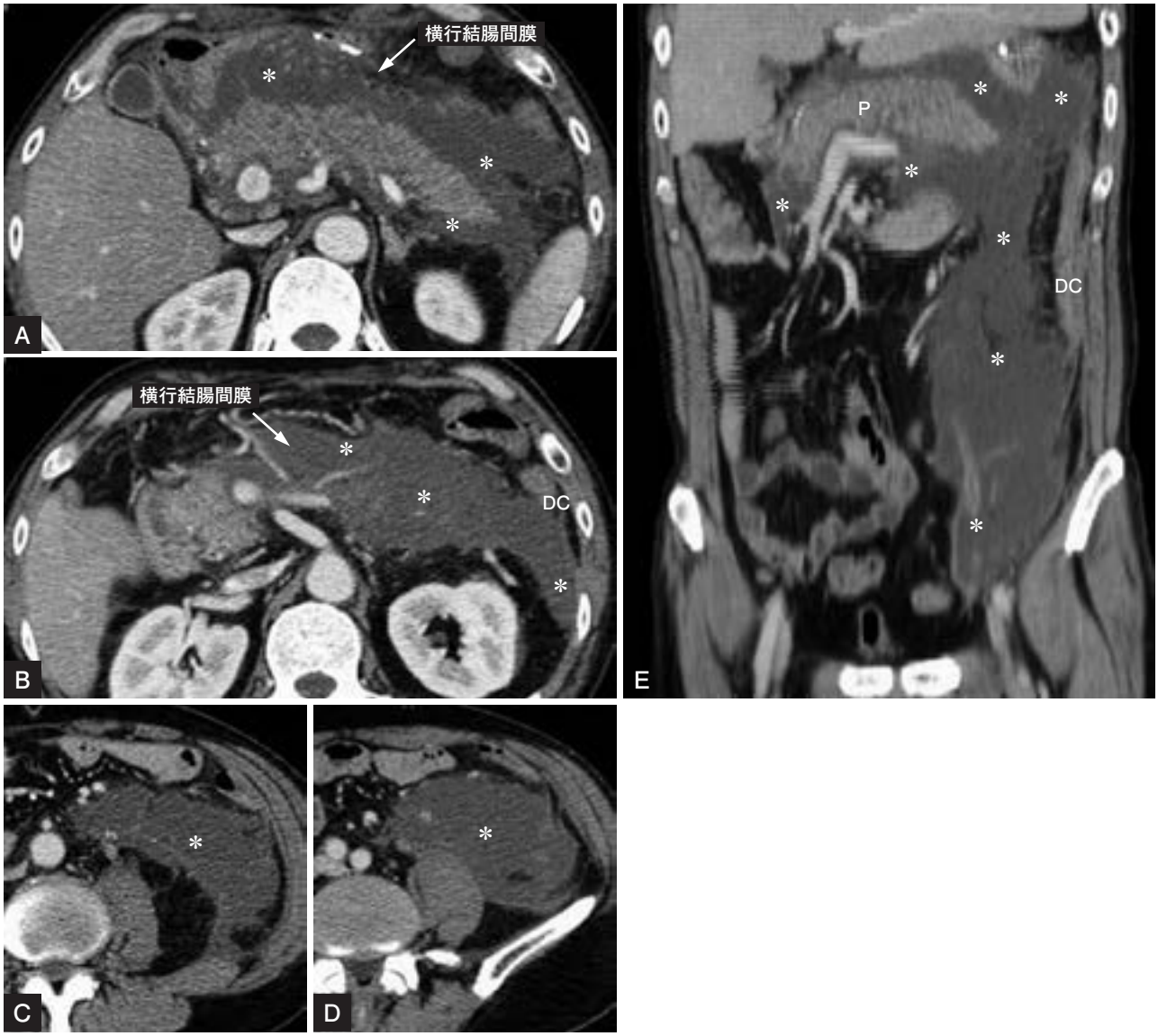
図Ⅵ-11　重症急性膵炎（CT Grade 3）（発症翌日）

造影 CT（A～D）では膵全体が腫大し，膵体部と膵頭部に造影不良域（1/3～1/2 の膵壊死）を認める（A, B）。また，脂肪壊死（＊）が左右の前腎傍腔から腎下極より下方の傍結腸溝に及んでおり，CT Grade 3 の重症急性膵炎と診断される。腹水（AS）も認める。

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
＜1/3			
1/3～1/2			★
1/2＜			

□ Grade 1
□ Grade 2
■ Grade 3

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



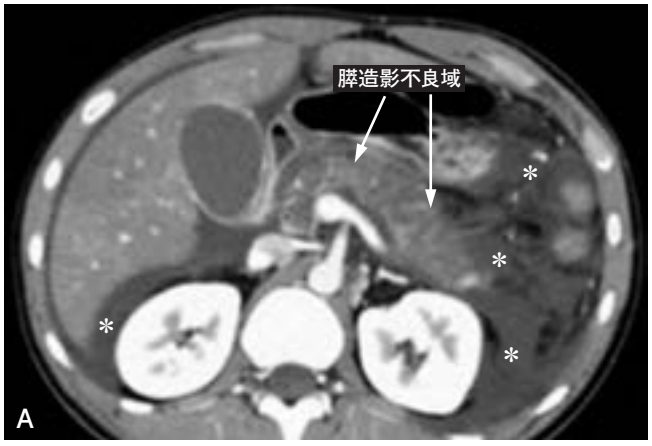
図Ⅵ-12　重症急性膵炎（CT Grade 2）（発症 3 日後）

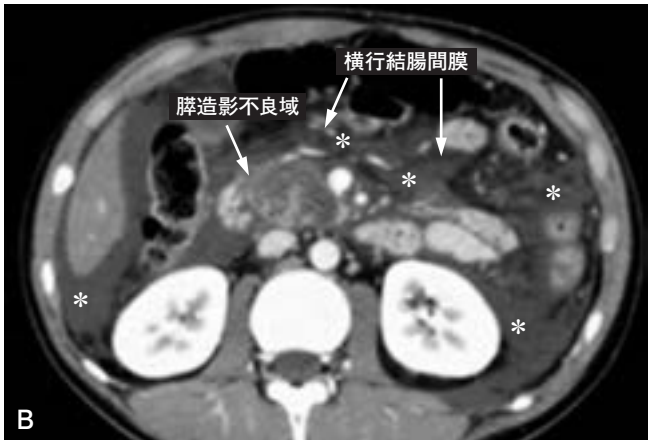
造影 CT（A～D）では膵全体が腫大し，造影不良を認める。横行結腸間膜および前腎傍腔に広範な脂肪壊死（＊）を認める。前腎傍腔の脂肪壊死は腎下極を越えて骨盤腔内にまで達していることから，CT Grade 3 の重症急性膵炎と診断できる。

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
＜1/3			
1/3～1/2			
1/2＜			★

□ Grade 1
□ Grade 2
■ Grade 3

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会





図Ⅵ-13　重症急性膵炎（CT Grade 3）（発症 7 日後）

造影 CT（A, B）ならびに造影後冠状断再構成画像（C）では，膵頭部～膵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 の重症急性膵炎と診断できる。

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
＜1/3			
1/3～1/2			
1/2＜			★

□ Grade 1
■ Grade 2
■ Grade 3

図Ⅵ-14　重症急性膵炎に伴う両側胸水

臥位の胸部単純 X 線写真（A）では多量の右胸水を認める。同日に施行された造影 CT（B）では両側胸水貯留（右＞左）を認める。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

引用文献

1）下瀬川徹，濱田　晋，正宗　淳，他．急性膵炎，重症急性膵炎の全国調査．厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究，平成 25 年度総合分担研究報告書 2013; 61-74.（OS）
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.（OS）
3）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.（OS）
4）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.（OS）
5）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: 17-30.（CS）
6）武田和憲，片岡慶正，竹山宜典，他．重症急性膵炎治療開始の golden time の設定に関する検討．厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究，平成 20 年度～22 年度総合研究報告書 2011; 72-75.（OS）
7）Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62: 102-111.（CPG）
8）Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1974; 139: 69-81.（OS）
9）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.（OS）
10）Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHEⅡ: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-829.（OS）
11）Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992; 101: 1644-1655.（OS）
12）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.（OS）
13）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: 855-858.（OS）
14）Harrison DA, D'Amico G, Singer M. The Pancreatitis Outcome Prediction（POP）Score: a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. Crit Care Med 2007; 35: 1703-1708.（OS）
15）Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut 2008; 57: 1698-1703.（OS）
16）Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, et al. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7: 702-705.（OS）
17）Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. Gastroenterology 201; 142: 1476-1482.（OS）
18）Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 1982; 77: 633-638.（OS）
19）Osborne DH, Imrie CW, Carter DC. Biliary surgery in the same admission for gallstone-associated acute pancreatitis. Br J Surg 1981; 68: 758-761.（CS）
20）Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut 1984; 25: 1340-1346.（OS）
21）Yang CJ, Chen J, Phillips AR, et al. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. Dig Liver Dis 2014; 46: 446-451.（OS）
22）Otsuki M, Takeda K, Matsuno S, et al. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2013; 19: 5798-5805.（OS）
23）Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, et al. Utility of the new Japanese severity score and indications for special therapies in acute pancreatitis. J Gastroenterol 2009; 44: 453-459.（OS）
24）Park JY, Jeon TJ, Ha TH, et al. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2013; 12: 645-650.（OS）
25）Viedma JA, Pérez-Mateo M, Agulló J, et al. Inflammatory response in the early prediction of severity in human acute pancreatitis. Gut 1994; 35: 822-827.（OS）
26）Pezzilli R, Billi P, Miniero R, et al. Serum interleukin-6, interleukin-8, and beta 2-microglobulin in early assess-

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

ment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum C-reactive protein. Dig Dis Sci 1995; 40: 2341-2348.（OS）
27）Uchikov PA, Sirakova IP, Murdjeva MA, et al. Changes in plasma levels of acute phase proteins in pancreatitis. Folia Med（Plovdiv）2000; 42: 23-30.（OS）
28）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.（CPG）
29）Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. Pancreas 2012; 41: 1176-1194.（EO）
30）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.（EO）
31）Alsfasser G, Rau BM, Klar E. Scoring of human acute pancreatitis: state of the art. Langenbecks Arch Surg 2013; 398: 789-797.（EO）
32）Talukdar R, Nechutova H, Clemens M, et al. Could rising BUN predict the future development of infected pancreatic necrosis? Pancreatology 2013; 13: 355-359.（OS）
33）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.（CPG）
34）Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet 1989; 2: 201-205.（OS）
35）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.（CPG）
36）Stevens T, Parsi MA, Walsh RM. Acute pancreatitis: problems in adherence to guidelines. Cleve Clin J Med 2009; 76: 697-704.（OS）
37）Skipworth JR, Pereira SP. Acute pancreatitis. Curr Opin Crit Care 2008; 14: 172-178.（EO）
38）Rau BM, Kemppainen 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: 745-754.（OS）
39）Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, et al. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. Surgery 2009; 146: 72-81.（SR）
40）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.（OS）
41）Kemppainen 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.（CS）
42）Bradley EL 3rd, Murphy F, Ferguson C. Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography. Ann Surg 1989; 210: 495-503.（OS）
43）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.（OS）
44）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.（OS）
45）Clavien PA, Hauser H, Meyer P, et al. Value of contrast-enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. A prospective study of 202 patients. Am J Surg 1988; 155: 457-466.（OS）
46）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.（OS）
47）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.（OS）
48）Maringahini 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.（OS）
49）Lankisch PG, Dröge M, Becher R. Pulmonary infiltrations. Sign of severe acute pancreatitis. Int J Pancreatol 1996; 19: 113-115.（OS）
50）Singla A, Simons J, Li Y, et al. Admission volume determines outcome for patients with acute pancreatitis. Gastroenterology 2009; 137: 1995-2001.（OS）
51）Murata A, Matsuda S, Mayumi T, et al. Effect of hospital volume on clinical outcome in patients with acute pancreatitis, based on a national administrative database. Pancreas 2011; 40: 1018-1023.（OS）
52）Shen HN, Lu CL, Li CY. The effect of hospital volume on patient outcomes in severe acute pancreatitis. BMC Gastroenterol 2012; 12: 112.（OS）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

第Ⅶ章
急性膵炎の治療

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

1 基本的治療方針

1）急性膵炎を疑った場合には，診断基準に基づいて診断を行うとともに，病歴聴取，血液検査および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（転送）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，十分な除痛が基本となる。

＊胆石性膵炎では指針に従い，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。臨床症状が軽度で全身状態が安定している場合には，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。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持続する場合や全身状態が不安定な場合には，より厳重な呼吸・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。

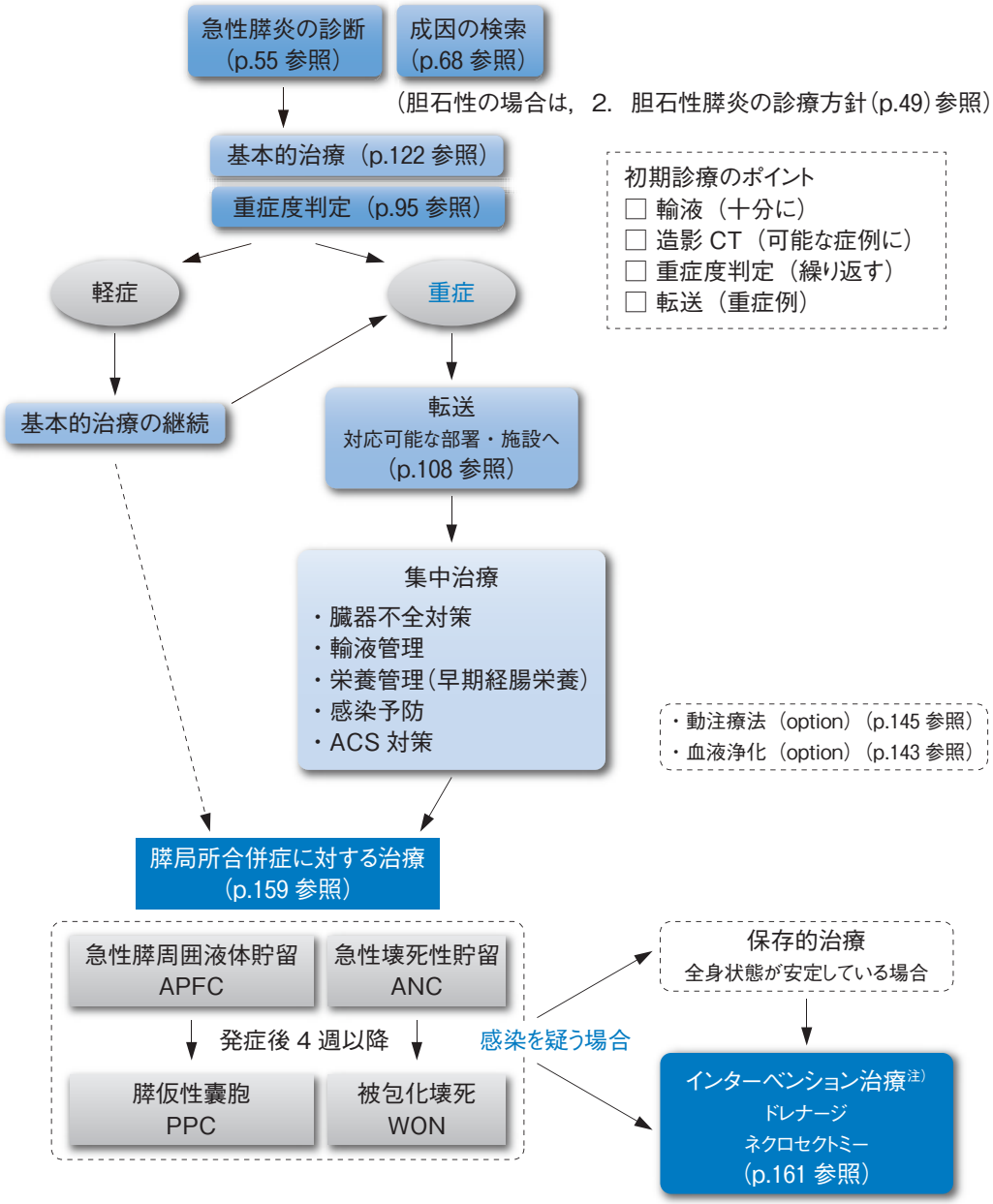
＊重症例では，厳重な呼吸・循環管理が必要であり，自施設で対応が困難な場合は重症急性膵炎患者に対応可能な施設への転送を考慮しなければならない。末梢静脈路・中心静脈路を確保するとともに，意識状態・体温・脈拍数・血圧・尿量・呼吸数・酸素飽和度・中心静脈圧（CVP）・酸塩基平衡・電解質などをモニタリングし，呼吸・循環の維持，酸塩基平衡・電解質バランスの補正に努める必要がある。重症例に対しては診断後すぐに抗菌薬の投与の可否を検討し，経腸栄養を開始する。

4）急性膵炎の病態は病期により異なり，急性期を過ぎた後であっても感染合併症への注意が必要である。

＊造影 CT による膵局所合併症（急性壊死性貯留：acute necrotic collection ; ANC や被包化壊死：walled-off necrosis ; WON など）の評価を行う。

＊局所合併症への感染を疑う場合には，インターベンション治療を考慮する。インターベンション治療は，可能であれば発症から 4 週間以上経過し壊死が完全に被包化され WON となってから行うことが望ましい。全身状態が安定している場合には，保存的治療を継続することもできる。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



APFC；acute peripancreatic fluid collection，ANC；acute necrotic collection，PPC；pancreatic pseudocyst，WON；walled-off necrosis，ACS；abdominal compartment syndrome

注）インターベンション治療（ドレナージ/ネクロセクトミー）は，できれば発症 4 週以降まで待機し，壊死巣が十分に被包化された WON の時期に行うことが望ましい。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

2 輸　液

CQ19　急性膵炎の初期輸液として何が有用か？

急性膵炎の初期輸液として，細胞外液（乳酸リンゲル液など）を用いることを推奨する。
推奨度 1，エビデンスレベル C

急性膵炎の初期診療に用いられる輸液の種類について，これまで 2 編のランダム化比較試験（RCT）の結果が報告されているが，それぞれ比較の対象が異なる。

Wu らは，晶質液（細胞外液）である乳酸リンゲル液を用いた群（n＝19）と生理食塩水を用いた群（n＝21）を比較する RCT の結果を報告している。その結果によると，乳酸リンゲル液を使用した群で 24 時間後の全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome ; SIRS）の改善率が高く（84％改善 vs. 0％改善，p＝0.035），かつ CRP 値が有意に低かった（51.5 mg/dL vs. 104 mg/dL，p＝0.02）。なお，死亡率，臓器不全併発率，感染併発率，膵壊死形成率などは解析の対象とされていない。生理食塩水は，大量輸液により高クロール性代謝性アシドーシスの原因となり，膵炎の病態を悪化させる可能性があることが論文中で考察されている（RCT）[1]。乳酸リンゲル液は，リンゲル液に乳酸を負荷することによりクロールイオンが過剰となることを防いでいる。日本では，乳酸リンゲル液の他に，酢酸リンゲル液や重炭酸リンゲル液も一般に用いられている。

一方，Du らは，膠質液である hydroxyethyl starch（HES）液を用いた群（n＝20）と乳酸リンゲル液を用いた群（n＝21）を比較する RCT を行い報告した。その結果によると，腹腔内圧を毎日測定したところ乳酸リンゲル液群と比較し HES 群で有意に低い結果であり，また人工呼吸器装着率も HES 群で有意に低かった（HES 群 15.0％vs. 乳酸リンゲル液群 47.6％，p＜0.05）。しかし，治療開始から 1 週間毎日測定した重症度や炎症を示す指標（APACHE Ⅱ スコア，CRP 値，インターロイキン-6（IL-6），インターロイキン-8（IL-8））には両群間で差がなく，さらに両群間で臓器不全併発率および死亡率にも差がなかった（RCT）[2]。

これらの RCT はいずれも単施設からの少数例の報告であるが，特に後者では重要なアウトカムに差が認められず，今後さらなる検討が必要であろう。また，これら 2 つの RCT では，乳酸リンゲル液が生理食塩水と比較し炎症の改善効果で勝る結果が示され，一方，膠質液である HES は乳酸リンゲル液と比較し炎症改善効果は同等であるが，腹圧の上昇が軽度であることが示された。

しかしその一方，発症早期の膠質液使用と死亡率上昇の関係を示唆する報告もある。Mole らは，ICU で加療した重症急性膵炎患者を対象とし，生存例（n＝23）と死亡例（n＝7）の臨床背景や治療内容を後ろ向きに比較した。彼らの報告によると，生存例は入院後 48 時間の細胞外液の輸液量が死亡例に比べ有意に多く，細胞外液を中心とした輸液が行われていた。それに対し，死亡例では細胞外液の輸液量が少ないことに加え，特に入院後 24 時間から 48 時間の膠質液の使用量が多く，生存例の 2～3 倍用いられていた（OS）[3]。

また，Mao らは，来院時にショックや乏尿を呈した重症例に対し，細胞外液と膠質液を 2 対 1 の比率で混合した輸液を用い，10～15 mL/kg/h で開始した群（急速輸液群）と，同じ輸液を 5～10 mL/kg/h で開始した群（対照群）とに分けて前向きに比較した。その結果，人工呼吸器装着率（94.4％ vs. 65.0％，p＜0.01），abdominal cpmpartment syndrome（ACS）発症率（72.2％ vs. 32.5％，p＜0.01），死亡率（30.6％ vs. 10.0％，p＝0.03）のすべてで急速輸液群が有意に高い結果であった（RCT）[4]。彼らの報告は，膠質液の急速輸液は致命的な過剰輸液のリスクがあることを示唆する。一方，乳酸リンゲル液の過剰輸液が死亡率上昇に直接関係することを示す報告はない。急性膵炎の初期輸液として何を用いるかについて信頼に足るエビデンスに乏しいのが現状であるが（SR, EO）[5][6]，細胞外液，特に乳酸リンゲルを用いることによる患者の益は害を十分に上回る

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

と判断するのが妥当であろう。

患者の状態によっては，初期輸液に乳酸リンゲル液以外の細胞外液あるいは維持液，アルブミンなどの膠質液を投与する場合もあり得る。個々の症例の病態に則した輸液を選択することが重要であることを付記する。

CQ20 急性膵炎の発症早期にどのような速度で初期輸液をはじめるべきか？

ショックまたは脱水状態の患者に対し，短時間の急速輸液（150～600 mL/h：ショックの有無や脱水の程度による）を行うことは有用である。ただし，過剰輸液とならないように十分に注意する。脱水状態でない患者には，十分な輸液（130～150 mL/h）とともにモニタリングを厳重に行う。特に，併存疾患として心不全や腎不全を有する患者に対しては，厳密に循環血液量を評価し輸液速度を決定する。

推奨度 1，エビデンスレベル C

急性膵炎の初期病態では，血管透過性の亢進によるいわゆるサードスペースへの血漿の喪失や細静脈拡張などにより，高度の血管内脱水状態を呈する場合がある。脱水状態の生化学的な指標としてヘマトクリット値（Hct）≧44%，BUN≧20 mg/dL，Cr 上昇などがあり，重症化と相関するとされている（CPG）[7)8)]。これは，急性膵炎発症初期に生じた脱水状態が改善されない場合，急性の循環障害から臓器不全をきたし，重症化への道を辿るためである。2012 年の改訂アトランタ分類では，急性膵炎の重症化を予測する因子として SIRS 徴候の遷延（入院時と 48 時間後の SIRS）の有用性が記載されているが（CPG）[9)]，乳酸リンゲル液の急速輸液により入院時の SIRS が 24 時間後に 84%改善したことが報告され（RCT）[1)]，病態によっては発症初期の急速輸液が重症化の阻止に有用であることが示唆されている。急性膵炎では，発症当初からの十分な細胞外液輸液による循環の改善と維持が初期治療として最も重要である。しかし，急性膵炎患者の初期病態は，炎症の程度・範囲や発症からの時間経過，成因，年齢，併存疾患，その他により個々の症例で異なること，さらに治療開始後に脱水がむしろ進行する例もあるなど，治療に対する反応性が症例ごとに異なることから，画一的な輸液速度・量は存在しない。また，熱傷患者における輸液公式のようなプロトコールも存在せず，個々の患者における初期病態および初期輸液への反応性に応じて輸液速度が決められる必要がある。

これまでに，急性膵炎患者に対する初期輸液の速度・量について RCT も含む数編の有用な論文が報告されており（RCT, OS）[4)10)～15)]（**表Ⅶ-1**），これらをもとにした診療ガイドラインが発表されている（CPG）[7)8)16)]（**表Ⅶ-2**）。しかし，試験ごとに対象患者の重症度と用いた輸液の種類が異なるなど，結果が異なっており，それぞれの主張も異なっている。Haydock らは，これらの論文を含むシステマティックレビューを行っており，患者群を急速輸液群（24 時間輸液量中央値 4.5 L/日）と緩徐輸液群（24 時間輸液量中央値 3.5 L/日）に統合し，比較した結果を報告した。これによると死亡率は RCT では急速輸液に対する緩徐輸液の相対リスク比が 0.40（95%信頼区間（CI）：0.22～0.72）と緩徐輸液のリスクが有意に低い結果であったのに対し，観察研究の統合では相対リスク比が 1.9（95%CI：1.2～3.0）と逆に緩徐輸液のリスクが有意に高い結果であった。また，臓器不全発生も RCT では急速輸液に対する緩徐輸液の相対リスク比が 0.69（95%CI：0.54～0.88）と緩徐輸液のリスクが有意に低い結果であるのに対し，観察研究では相対リスク比が 2.0（95%CI：1.5～2.8）と逆に緩徐輸液のリスクが有意に高い結果であった（SR）[5)]。これらの矛盾する結果は，重症度などの背景が異なる急性膵炎患者に対し，画一的に輸液速度を決定することはできない事実を端的に示している。

Mao らの行った RCT の結果によると，重症急性膵炎患者に対する初期輸液を，10～15 mL/kg/h で開始する急速輸液群と 5～10 mL/kg/h で開始する対照群を設定し，対象患者を無作為に割付け比較した。その結果，急速群で有意に生存率が低く（69.4% vs. 90.0%，p＝0.03），ACS 発症率が高く（72.2% vs. 32.5%，p＜0.01），人工呼吸器装着率が高かった（94.4% vs. 65.0%，p＜0.01）（RCT）[4)]（**表Ⅶ-1**）。Wall らおよび Gardner らの後

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅶ-1 初期輸液速度（急速 vs. 緩徐）によるアウトカムの比較

報告者（年）	研究デザイン	対象者/患者数	輸液の種類	輸液速度*	24 時間輸液量	48 時間輸液量	72 時間輸液量	アウトカム
Mao (2009)[4]	RCT	重症/76	晶質液＋膠質液	Ⅰ群：10～15 mL/kg/h で開始（60kg で 600～900 mL/h） Ⅱ群：5～10m L/kg/h で開始（60 kg で 300～600 mL/h）	Ⅰ群：5,364 mL 24 時間の平均 224 mL/h Ⅱ群：3,442 mL 24 時間の平均 143 mL/h	Ⅰ群：4,171 mL Ⅱ群：4,945 mL	Ⅰ群：3,675 mL Ⅱ群：3,447 mL	Ⅰ群（急速輸液）で致命率が有意に高かった（30.6% vs. 10.0%）。人工呼吸器装着率，ACS 率，2 週間以内の敗血症率についても急速輸液群で有意に多かった。
Wall (2011)[10]	症例対照	軽症＋重症/286	不明	2008 年： 0～ 6 h 284 mL/h 0～12 h 221 mL/h 0～24 h 188 mL/h 1998 年： 0～ 6 h 113 mL/h 0～12 h 152 mL/h 0～24 h 155 mL/h	2008 年：4,512 mL 1998 年：3,720 mL	2008 年：1,872 mL 1998 年：2,088 mL	不明	2008 年（急速輸液）で致命率改善（3.5% vs. 9.2%），膵壊死形成率低下（7.1% vs. 15%）。臓器不全発生率は差なし。
Gardner (2009)[11]	症例対照	重症/45	晶質液	急速輸液：203 mL/h 緩徐輸液： 71 mL/h 急速：24 時間輸液量が 72 時間輸液量の＞1/3 緩徐：上記が＜1/3	急速輸液：4,895 mL 緩徐輸液：1,714 mL	急速輸液：4,144 mL 緩徐輸液：3,139 mL	急速輸液：3,165 mL 緩徐輸液：2,908 mL	急速輸液群で致命率が有意に低い（0% vs. 18%）。臓器不全，膵壊死，SIRS，入院期間，手術率は差なし。
de-Madaria (2011)[12]	コホート	軽症＋重症/247	生理食塩水＋5～10%グルコース	A 群：129 mL/h 以下 B 群：130～170 mL/h C 群：171 mL/h 以上	A 群：3,100 mL 以下 B 群：3,100～4,100 mL C 群：4,100 mL 以上	不明	不明	B 群と比較し C 群で有意に臓器不全が多かった 死亡率は少数であり解析していない（A：6.3%，B：0%，C：3.3%）
Eckerwall (2006)[13]	症例対照	重症/99	24 時間まで細胞外液（晶質液）その後は半数以上が膠質液も使用	24 時間で 4,000 mL 以上 167 mL/h 以上 24 時間で 4,000 mL 未満 167 mL/h 未満	不明	不明	不明	24 時間で 4,000 mL 以上の輸液（急速輸液）を行った群で有意に呼吸合併症率，ICU 管理率が高かった。

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

Warndorf (2011)[14]	症例対照	軽症＋重症/434	85％が生理食塩水，その他は記載なし	急速輸液：(146 mL/h) 緩徐輸液：(100 mL/h) 早期：24 時間輸液量が 72 時間輸液量の＞1/3 晩期：上記が＜1/3	急速輸液：3,493 mL 緩徐輸液：2,403 mL	急速輸液：2,571 mL 緩徐輸液：3,578 mL	急速輸液：1,841 mL 緩徐輸液：3,353 mL	急速輸液群で SIRS 率低下，臓器不全率低下，ICU 入室率低下，入院期間短縮した。死亡率には差がなかった。(3% vs. 4%) 軽症：上記同様。 重症：ICU 入室率のみ急速で低下。その他は差なし。死亡率に差なし(23% vs. 38％)
Kuwabara (2011)[15]	症例対照	軽症＋重症/9489	晶質液	輸液速度不明	FV48：入院後 48 時間の輸液量 FVR：FV48/FVH（入院中の総輸液量）			軽症～中等症： FV48 高値→死亡率低下 FVR 高値→死亡率上昇 重症～最重症： FV48 高値→死亡率上昇 FVR 高値→死亡率低下

＊：24 時間の輸液量しか示されていない場合，輸液量を 24 時間で割って算出。

表Ⅶ-2　2013 年に発表された急性膵炎診療ガイドラインにおける輸液の取り扱い

ガイドライン	発行国	初期輸液の種類	初期輸液の速度	初期輸液のゴールとする指標
IAP/APA evidence-based guideline for the management of acute pancreatitis.[7]	国際	乳酸リンゲル液	5～10 mL/kg/h (60 kg で 300～600 mL/h)	1）非侵襲的指標：心拍数＜120/分，平均血圧 65～85 mmHg，尿量＞0.5～1 mL/kg/h 2）侵襲的指標：1 回拍出量変動（SVV），胸腔内血液容量（ITBV） 3）生化学的指標：ヘマトクリット値 35～44%
American college of gastroenterology guideline.[8]	米国	乳酸リンゲル液	250～500 mL/h	入院から 6 時間後に評価 指標：BUN
SEMICYUC 2012. Recommendations for intensive care management of acute pancreatitis.[16]	スペイン	晶質液	最初の 24 時間で 4.3 L を超えない量の輸液を行う	1）静的指標：中心静脈圧（CVP），肺動脈楔入圧（PAOP），平均動脈圧（MAP） 2）動的指標：1 回拍出量変動（SVV），脈圧変動（PPV） 3）下肢挙上法による輸液負荷への反応の予測

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

ろ向き研究によると，200～280 mL/h で初期輸液を開始し，24 時間以内に輸液速度を低下した場合，軽症患者および重症患者で死亡率が低下した（OS）[10)11)]。de-Madaria らおよび Eckerwall らの後ろ向き研究によると，輸液速度 170 mL/h 以上の群では 130～170 mL/h の群と比較し，臓器不全率が高かった。死亡率は前者では差がなく，後者では示されていない（OS）[12)13)]。これらの論文では，輸液速度が速い群で入院時にショックを呈するなど，重症度が高い患者が多く入っていることによるバイアスが存在する。Wandorf らの後ろ向き研究によると，軽症例では 150 mL/h で開始する初期輸液が 100 mL/h で開始する場合と比較し，SIRS 発症率，臓器不全発症率などが低下し，有用であることが示された（OS）[14)]。Kuwabara らは，日本の DPC データを用いた解析の結果を報告している。その報告によると，日本の旧重症度判定基準による軽症と中等症例では初期の十分な輸液を行うことで死亡率が低下したが，急速輸液は逆に死亡率上昇と相関した。一方，重症例では初期の輸液量が多いことは死亡率上昇と相関したが，初期に短時間の急速輸液を行うことは死亡率を低下させることを示す結果であった（OS）[15)]。

以上のまとめ：

入院時に脱水状態を呈する重症例または重症化が予測される症例には，その脱水の程度に応じ 150～600 mL/h 程度（上限 10 mL/kg/h）の輸液速度で細胞外液の急速輸液を開始するが，次の CQ21 に示すような指標を設定し，数時間から 24 時間以内に輸液速度を段階的に低下する。速度を低下できない症例は高い死亡率・臓器不全発症率であるため集中治療を行う。来院時に全身状態良好で脱水のない軽症者に対しても，130～150 mL/h 程度の輸液速度で初期輸液を開始し，モニタリングを行う。このような患者でも，その後脱水が進行する場合があるので注意する。脱水状態を呈さない心不全，腎不全患者に対しては，それ以下の輸液速度となることもある。

急速輸液を 24 時間以上行っても乏尿を呈する，あるいは循環動態の不安定な患者は，死亡率の高い重篤な病状であると認識し，より厳密な循環動態の評価とモニタリングを行うべきである。このような患者に対して，膠質液輸液やカテコラミン投与，症例によっては血液浄化療法の導入が検討される場合がある。

CQ21　急性膵炎に対する初期急速輸液を終了する指標は何か？

急性膵炎患者では，平均動脈圧 65 mmHg 以上と尿量 0.5 mL/kg/時以上が確保されたら，急速輸液を終了し輸液速度を下げることを推奨する。この指標を維持するように輸液量を調整する。

平均動脈圧＝拡張期血圧＋（収縮期血圧－拡張期血圧）/3

推奨度 2，エビデンスレベル C

急速輸液を終了するための指標の有用性を調べた報告は少ない。Wu らは，BUN の低下あるいは正常化を急速輸液終了のゴールとし，その有効性を調べる RCT を行った。彼らの研究では，急性膵炎患者はまず 20 mL/kg の細胞外液（乳酸リンゲル液または生理食塩水）をボーラス投与された後 3 mL/kg/h で初期輸液を開始，8 時間後に BUN を採血する。BUN が低下あるいは正常化した患者は 1.5 mL/kg/h の輸液速度に変更，BUN が異常高値かつ低下しなかった患者には 20 mL/kg のボーラス輸液を再度施行し，その後 3 mL/kg/h の輸液を継続する。治療開始から 16 時間後に再度 BUN を評価し輸液速度を調整，24 時間後のアウトカムを比較した。この報告によると，BUN 値の変化によりゴールを設定し輸液速度調整を行った群は，ゴールを設定せず輸液を行った群と比較し 24 時間後の SIRS 罹患率（11.8% vs. 13.0%，p＝0.85）および CRP 値（87.1 mg vs. 69.2 mg，p＝0.75）に差がなく有用性を示せなかった（RCT）[1)]。

Mao らは，来院時に APACHE Ⅱ スコア 8 以上かつ Hct が 44% 以上であった患者を対象に，48 時間後に Hct が 35% 未満になるように輸液量を調整した群と 35% 以上になるように輸液量を調整した群の前向き比較

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

研究を行った。この結果，48 時間後に Hct が 35％未満となるように輸液量を調整された群では有意に生存率が低下（66.1％ vs. 84.7％，p＝0.02）し，感染合併率も高かった（78.6％ vs. 57.6％，p＝0.016）（非 RCT）[17]。この結果から，48 時間で Hct 35％未満になるように初期急速輸液のゴールを設定することは望ましくないことが明らかになった。

日本の急性膵炎診療ガイドライン 2010 で作成された Pancreatitis Bundle では，「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，平均動脈圧 65 mmHg 以上，尿量 0.5 mL/kg/h 以上を維持する」という項目がある。2011 年の厚労省難治性膵疾患に関する調査研究班が行った全国調査（以下，全国調査）の結果では，この項目を遵守した患者の死亡率は 9.5％で遵守しなかった患者の死亡率 19.4％に比べ有意に低く（p＝0.028），この指標を遵守することにより患者の生命予後が改善することが示された（OS）[18]。

重症例の循環動態の指標として中心静脈圧（central venous pressure ; CVP）は広く用いられているが，有用でないとする意見もある（EO）[6]。Mole らは ICU にて治療した重症急性膵炎患者を対象とした後ろ向き研究の結果を報告しているが，このなかで死亡患者では生存患者と比較し有意に CVP 値が高く（18 mmHg vs. 11 mmHg，p＜0.001），この結果は人工呼吸器装着の有無と無関係であったことから，重症患者の循環管理に CVP を指標とすることは有用でないとしている（OS）[3]。

重症患者の循環管理の指標として動的な指標である 1 回拍出量変動（stroke volume variation ; SVV）や脈圧変動（pulse pressure variation ; PPV）が CVP よりも有用であるとする報告，肺経由動脈熱希釈法（PiCCO）による胸腔内血液容量（intra-thoracic blood volume ; ITBV）が急性肺障害を伴う急性膵炎患者の血液量評価に有用であるという報告があるが，広く一般に使用できないことなどから，すべての患者を対象とした指標とはなり得ない（EO）[19][20]。しかし，心不全や腎不全を併存する急性膵炎患者に対しては，このような指標を用いることが有用かもしれない。

大量輸液に対する反応性を評価する簡便な方法として，受動的下肢挙上法の有用性が検討されている。下肢挙上による心拍出量（stroke volume ; SV）の変化が 10％以上の場合には大量輸液への反応性が感度 86％，特異度 90％で予測できたことが報告されている（OS）[21]。重症急性膵炎患者の循環動態の把握は容易ではなく，急速輸液を継続あるいは終了する 1 つの指標として，このような方法を考慮してよい。

3 経鼻胃管

CQ22　経鼻胃管は急性膵炎の病態改善に有用か？

軽症急性膵炎に対する経鼻胃管の膵炎病態改善効果は認められず，ルーチンに留置する必要はない。

推奨度 1，エビデンスレベル A

従来，膵の安静化を図る目的で，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（RCT）[22]～[29] が行われているが，最近での報告はない。いずれの報告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（RCT）[25][28] や経口摂取の開始が遅れ入院期間が長くなった（RCT）[29] との報告があった。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（RCT）[28]。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

4 薬物療法

1）鎮痛薬

CQ23　急性膵炎に対する鎮痛は必要か？

急性膵炎における疼痛は，激しく持続的であり，十分なコントロールが必要である。
推奨度 1，エビデンスレベル B

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。急性腹症を対象とした鎮痛薬とプラセボを比較した RCT 5 編のメタ解析（MA）[30] 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た。

軽症から中等症の急性膵炎における RCT（RCT）[31] では，ブプレノルフィン（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アトロピン硫酸塩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。ペンタゾシン（30 mg の 6 時間毎，静脈内投与）も急性膵炎の疼痛に対して有効であったが（RCT）[32]，プロカイン塩酸塩（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（RCT）[32]。また，急性膵炎に対して，非麻薬性鎮痛薬の metamizole（スルピリン）（2 g の 8 時間毎，静脈内投与）とモルヒネ（10 mg の 4 時間毎，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（RCT）[33]。2013 年に報告されたシステマティックレビューでは，プロカインと比較してペンタゾシンが疼痛の程度を軽減し，鎮痛薬の追加投与の必要度を低下させた（SR）[34]。またフェンタニル，アトロピン，ドロペリドール，リドカインの併用が疼痛の程度を軽減したと報告された。Metamizole はモルヒネと比較し痛みを和らげる傾向が認められたが，どの鎮痛薬が急性膵炎の除痛に有用かは結論づけられなかった（SR）[34]。

2）抗菌薬

CQ24　予防的抗菌薬投与は急性膵炎の予後改善に有効か？

軽症例に対しては感染性合併症の発生率・死亡率は低く，予防的抗菌薬は必要ない。
推奨度 1，エビデンスレベル A
重症例や壊死性膵炎に対する予防的抗菌薬投与は，発症早期（発症後 72 時間以内）の投与により生命予後を改善する可能性がある。
推奨度 2，エビデンスレベル B

細菌感染症は急性膵炎の臨床経過や治療に大きな影響を与えるが，腸内細菌群による膵および膵周囲の感染症は，急性膵炎の予後を悪化させる原因となる。これら膵局所感染を予防し生存率を改善することが急性膵炎における予防的抗菌薬の目的となる。膵壊死を伴う重症急性膵炎に対する抗菌薬の予防的投与の効果については，以前より議論されてきた（EO）[35]。重症例，壊死性膵炎症例を対象とした RCT（RCT）[36]~[45] のメタ解析/システマテックレビュー（SR, MA）[46]~[58] によると（**表Ⅶ-3**），予防的抗菌薬投与により生命予後が改善し（SR, MA）[46]~[49]，感染性膵合併症が有意に減少した（SR，MA）[48][53][54] との報告もあるが，他の報告では効果につ

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅶ-3 急性膵炎に対する予防的抗菌薬投与に関する RCT とメタ解析

報告者（年）	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
Finch (1976)[61]	軽症	アンピシリン（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%で抗菌薬投与の臨床効果は認められなかった。
Craig (1975)[60]	軽症	アンピシリン（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%で抗菌薬投与の臨床効果は認められなかった。
Howes (1975)[62]	軽症	アンピシリン/リンコマイシン（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%で抗菌薬投与の臨床効果は認められなかった。
Golub (1998)[46]	上記 3 編[60)~62)] のメタ解析		予防的抗菌薬により死亡率の改善は認められなかった（log OR＝－0.40，95%CI：－1.71～－2.52，NS）。	
Pederzoli (1993)[36]	壊死性	イミペネム（14 日間）	74（41：33）	膵局所感染症が減少（投与群 12.2%，非投与群 30.3%，p<0.01）したが，死亡率の改善は認めなかった（7.3%，12.1%，NS）
Sainio (1995)[37]	壊死性	セフロキシム（14 日間）	60（30：30）	尿路感染症が減少し（投与群 20.0%，非投与群 56.7%，p<0.01），死亡率が改善（3.3%，23.3%，p<0.03）
Delcenserie (1996)[38]	重症	セフタジジム/アミカシン/メトロニダゾール（10 日間）	23（11：12）	感染性合併症が減少（投与群 0%，非投与群 58.3%，p<0.03）。死亡率の改善は認めなかった（9.1%，25.0%，NS）。
Schwarz (1997)[39]	壊死性	オフロキサシン/メトロニダゾール（10 日間）	26（13：13）	10 日後の APACHEⅡスコアが低下（投与群 9.5，非投与群 16.0，p<0.03）。死亡率の改善は認めなかった（0%，15.3%，NS）。
Nordback (2001)[40]	壊死性	イミペネム（WBC，CRP の正常化まで）	58（25：33）	多臓器不全が減少（投与群 28%，非投与群 76%，p＝0.01）。外科的処置を要した膵局所感染症が減少（8%，42%，p＝0.01）。死亡率の改善は認めなかった（8%，15%，NS）。
Isenmann (2004)[41]	重症	シプロフロキサシン/メトロニダゾール（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かった。
Dellinger (2007)[42]	壊死性	メロペネム（7～21 日間）	100（50：50）	膵もしくは膵周囲感染症（投与群 18%，非投与群 12%，p＝0.401），死亡率（20%，18%，p＝0.799），外科的処置施行率（26%，20%，p＝0.476）に有意差を認めなかった。
Rokke (2007)[43]	重症	イミペネム（5～7 日間）	73（36：37）	合併症（投与群 33%，非投与群 59%，p＝0.035），感染症（14%，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%，24%，NS），外科的処置を含む集中治療が必要な割合（28%，35%，NS），入院期間（18 日間，22 日間，NS），死亡率（8%，11%，NS）に有意差を認めなかった。
García-Barrasa (2009)[44]	壊死性	シプロフロキサシン（10 日間）	41（22：19）	抗菌薬投与群，非投与群において，感染性膵壊死発症率（36%，42%，p＝0.7），死亡率 18%，11%，p＝0.6）と有意差が認められなかった。外科的処置施行率，膵外感染症発症，臓器合併症発症，入院期間に差違を認めなかった。
Xue（2009）[45]	壊死性	イミペネム（7～14 日間）	56（29：27）	抗菌薬投与群，非投与群において，感染性膵壊死発症率（37%，27.6%，NS），死亡率 10.3%，14.8%，NS），外科的ネクロセクトミー施行率（29.6%，34.6%）に有意差を認めなかった。さらに，膵外感染症発症，臓器合併症発症，入院後経過に差違を認めなかった。しかし，真菌感染症は有意に（36.1%，14.2%，p<0.05）抗菌薬投与群で多かった。

（つづく）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

（つづき）

報告者（年）	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
Golub (1998)[46]	上記4編[36)～39)]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）した。
Sharma (2001)[47]	上記3編[36)37)39)]のメタ解析			予防的抗菌薬により敗血症合併（APR＝21.1%）と死亡率（APR＝12.3%）が有意に低下した。
Villatoro (2003)[48]	上記4編[36)37)39)40)]のメタ解析			予防的抗菌薬により死亡率が有意に改善した（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 (2006)[49]	上記5編[36)37)39)～41)]のメタ解析			予防的抗菌薬により死亡率が有意に改善（OR＝0.37，95%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。
Mazaki (2006)[50]	上記5編[36)37)39)～41)]と他1編[69)]（会議録）のRCTのメタ解析			予防的抗菌薬の投与により，死亡率（OR＝0.78，95%CI：0.44～1.39，p＝0.404），感染性膵壊死発症率（OR＝0.77，95%CI：0.54～1.12，p＝0.173），膵外感染症発症率（OR＝0.71，95%CI：0.32～1.58，p＝0.402），手術施行率（OR＝0.78，95%CI：0.55～1.11，p＝0.167）の有意な低下は認められなかった。しかし，有意に入院期間は短縮（p＝0.040）した。
Bai (2008)[51]	上記7編[36)37)39)～43)]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。
de Vries (2007)[52]	上記6編[36)～39)41)42)]のメタ解析			予防的抗菌薬の投与により死亡率（APR＝0.058，95%CI：－0.017～0.134），感染性膵壊死発症率（APR＝0.055，95%CI：－0.084～0.194）を有意な低下は認められない。
Xu (2008)[53]	上記7編[36)37)39)～43)]と他1編[69)]（会議録）のRCTのメタ解析			予防的抗菌薬投与は感染性壊死発症率（RR=0.69，95%CI：0.50～0.95，p＝0.02），膵外感染症発症率（RR=0.66，95%CI：0.48～0.91，p＝0.01），入院期間（p＝0.004）を有意に改善した。死亡率（RR=0.76，95%CI：0.50～1.18，p＝0.22），手術施行率（RR=0.90，95%CI：0.66～1.23，p＝0.52）は改善を認めなかった。カルバペネム系抗菌薬は感染性膵壊死（p＝0.009）と膵外感染症発症率（p＝0.006）を有意に低下した。
Yao (2010)[54]	上記9編[36)37)39)～45)]のメタ解析			予防的抗菌薬投与は感染性壊死発症率（RR=0.73，95%CI：0.84～0.98，p＝0.04）を有意に低下した。死亡率（p＝0.1），膵外感染症発症率（p＝0.07），手術施行率（p＝0.17）の低下は認められなかった。
Villatoro (2010)[55]	上記7編[36)37)39)～43)]のメタ解析			予防的抗菌薬投与は対照群と比較して死亡率（8.4%，14.4%），感染性膵壊死（19.7%，24.4%）を有意に改善させなかった。膵外感染症発症率（23.7%，36%），全感染率（37.5%，51.9%）も改善効果は認めなかった。イミペネムを使用した場合，感染性膵壊死発症率の有意な低下を認めた。
Bai (2010)[56]	上記9編[36)37)39)～45)]のメタ解析			予防的抗菌薬投与は，感染性膵壊死発症率（RR=0.85，95%CI：0.63～1.14），死亡率（RR=0.78，95%CI：0.49～1.25）を有意に低下させなかった。
Wittau (2011)[57]	上記10編[36)～45)]と他4編[70)～73)]のRCTのメタ解析			予防的抗菌薬投与により死亡率（RR=0.74，95%CI：0.50～1.07），感染性膵壊死発症率（RR=0.78，95%CI：0.60～1.02），膵外感染症発症率（RR=0.70，95%CI：0.46～1.06），手術施行率（RR=0.93，95%CI：0.72～1.20）において有意な低下を認めなかった。
Jiang (2012)[58]	上記10編[36)～45)]のメタ解析			2000年以前に施行されたRCTを用いたサブグループ解析では，予防的抗菌薬投与により死亡率の低下を認めた一方で，2000年以降では有意な低下を認めなかった（RR＝1.01，p＝0.98）。感度分析の結果では，重症例において予防的抗菌薬により死亡率が低下する可能性がある集団の存在が示唆された。

NS；not significant, OR；odds ratio, CI；confidential interval, APR；absolute risk reduction

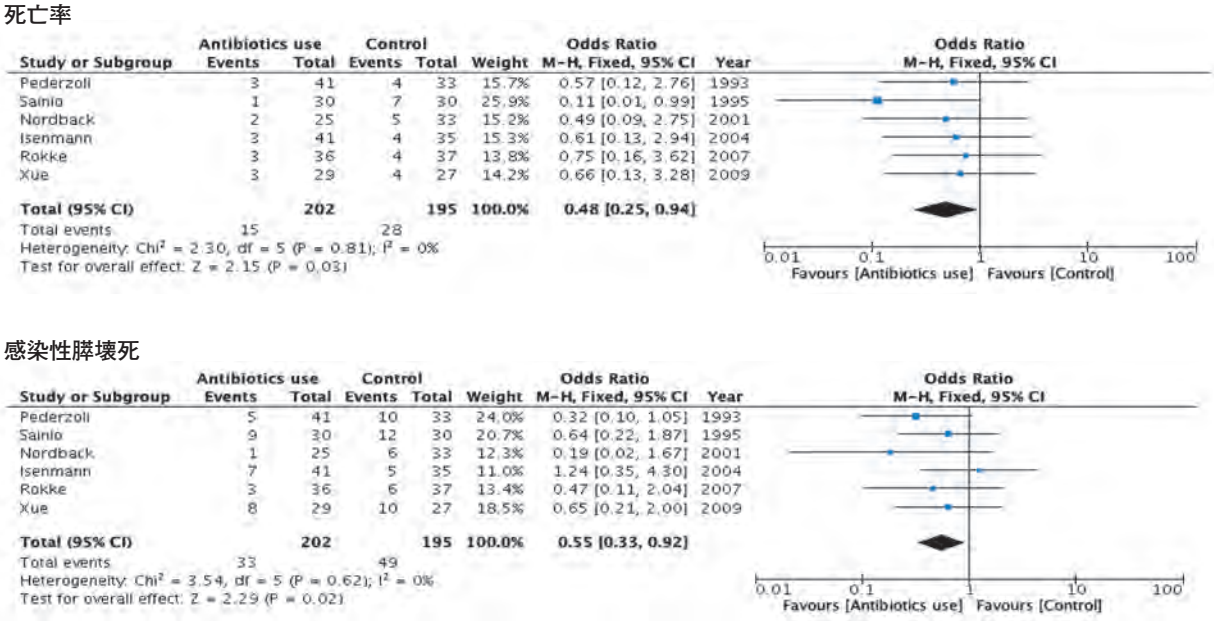
禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

いて否定的である（SR, MA）[49)~52)55)~58)]。膵外の感染症発生率や外科的治療を必要とした頻度，入院期間に改善がみられた報告もあるが（SR, MA）[48)49)51)~53)]，他の報告では否定的である。以上を受けて International Association of Pancreatology/American Pancreatic Association（IAP/APA）のガイドラインでは，急性膵炎に対する予防的抗菌薬投与は推奨されていない（CPG）[59)]。

しかし，サブグループ解析でイミペネムを使用した場合，感染性膵合併症の有意な減少を認めた報告（SR）[55)] や，カルバペネム系抗菌薬が感染性膵合併症と膵外の感染症発生率を有意に減少させたとする報告（SR）[53)] もある。これらの検証にはさらなる質の高い RCT が必要であるが（CPG，EO）[35)59)]，いくつかの留意点がある。

RCT の対象患者について，ほとんどの報告は壊死性膵炎であるが，壊死性膵炎を含む重症例としたものもあり（RCT）[41)43)]，メタ解析のなかには両者をあわせて解析したものが含まれている。抗菌薬の選択については，1970 年代に行われた 3 件の RCT（RCT）[60)~62)] でアンピシリンが使用されたが，膵炎の臨床経過を改善するには至らなかった（**表Ⅶ-3**）。選択された抗菌薬の膵組織への移行性が低いことの他に，これらが対象とした軽症膵炎において，対照群の合併症発生率・死亡率がいずれも低かったことも挙げられる。膵への組織内移行がよい抗菌薬としてイミペネム，オフロキサシン，シプロフロキサシンが知られており（CS）[63)]，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（CS）[64)]。

抗菌薬開始のタイミングについて検討した RCT では，急性膵炎症例に対し入院時（入院後 1.07±0.6 日）からメロペネムを投与後に膵壊死をきたした群と，膵壊死が CT で確認された時点（入院後 4.56±1.2 日）でメロペネムを開始した群に分け比較検討した（RCT）[65)]。その結果，死亡率や感染性膵合併症率には有意差を認めなかったが，膵外の感染症発生率，外科的治療を必要とした頻度，入院期間については前者が有意に低かった（RCT）[65)]。この点に着目し，ガイドライン作成委員会（以下，本委員会）のメタ解析グループは，対象を来院後 48 時間以内もしくは発症後 72 時間以内の重症急性膵炎もしくは壊死性膵炎とした 6 件の RCT（RCT）[36)37)40)41)43)45)] を用い，メタ解析を行った（MA）[66)]。その結果，死亡率（odds ratio（OR）=0.48，95% CI : 0.25～0.94，p=0.03）と感染性膵合併症率（OR=0.55，95%CI : 0.33～0.92，p=0.02）の有意な改善効果が認められた（MA）[66)]（**図Ⅶ-1**）。これらの検証については，抗菌薬投与開始時期や，抗菌薬の種類，対象の



図Ⅶ-1　重症急性膵炎/壊死性膵炎に対する予防的抗菌薬早期投与の効果
（登録基準が来院後 48 時間以内もしくは発症後 72 時間以内であった RCT のメタ解析：本委員会メタ解析グループによる）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

選択などの条件をそろえた大規模な RCT が，今後必要と考えられる。

壊死性膵炎に感染合併が疑われた場合（EO）[59] や，急性膵炎発症後に胆道，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合併が認められた場合には抗菌薬を投与する必要がある（EO）[35]。その場合，起炎菌を同定し薬剤感受性検査に基づき適切な抗菌薬投与を行うことが望まれる。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（CS）[67]。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報告もあり（CS）[68]，注意を要する。

3）抗真菌薬

CQ25　急性膵炎に対して予防的抗真菌薬投与は有効か？

予防的抗真菌薬投与による急性膵炎の病態改善効果は明らかでなく，日常的な投与は推奨されない。

推奨度 1，エビデンスレベル C

急性膵炎において，膵への真菌感染は 5～68.5％と報告に幅がある（EO）[74]。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最近の大規模な RCT はないが，以前の報告（RCT, CO, CS）[75)～78)] 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。2003 年に報告された RCT では，糖尿病の既往，臓器障害，非医原性の空腹時高血糖，中心静脈カテーテル留置，尿路カテーテル留置，手術後，ICU 入室，5 日以上の人工呼吸器装着，5 日以上の広域スペクトラムをもつ抗菌薬の投与，などの深部真菌感染症の発生リスクを 1 つ以上有する重症急性膵炎 70 例を対象とした（RCT）[77]。予防的にフルコナゾール 100 mg/日を静脈内投与した群（22 例），garlicin 120 mg/日投与した群（25 例），対照群（23 例）での深部真菌感染症の発生を比較検討したところ，それぞれ 9％，16％，30％であり，抗真菌薬投与群が有意に低率（$p<0.01$）（RCT）[77] と報告されたが，サンプル数が小規模にとどまった。フルコナゾール 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（CS）[78]，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。

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，予防的投与に急性膵炎の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。

カンジダ症に対する Infectious Diseases Society of America（IDSA）のガイドライン（2009）では，ICU 入室患者のうちハイリスク患者に対して予防的抗真菌薬投与は推奨されるが，それ以外の患者には推奨されていない（CPG）[79]。さらに，日本医真菌学会による「侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン」（2013）において，救急・集中治療領域では「予防投与は行わない」とされている（CPG）[80]。以上より現時点では，急性膵炎に対する予防的抗真菌薬投与を日常的に行うことは推奨されない（EO）[74]。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

4）蛋白分解酵素阻害薬

CQ26 急性膵炎に対して蛋白分解酵素阻害薬の経静脈的投与は有用か？

急性膵炎に対する，蛋白分解酵素阻害薬（ガベキサートメシル酸塩）の経静脈的投与による生命予後や合併症発生に対する明らかな改善効果は証明されていない。重症例に対する大量持続点滴静注の効果については，さらなる検討が必要である。

現時点で明確な推奨度を決定できない，エビデンスレベル B

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することから，日本では急性膵炎に対して膵炎の進行を防止する目的で，蛋白分解酵素阻害薬の経静脈的投与が広く行われている。

2000 年以前に行われたアプロチニンの経静脈的投与に関する RCT（RCT）[81)~83)] やガベキサートメシル酸塩に関する RCT（RCT）[84)~86)] では，有意な治療効果は示されなかった。そのため，1997 年に開催された Santorini Consensus Conference では，ガベキサートメシル酸塩は急性膵炎の死亡率の低下に寄与しないと結論された（EO）[87)]。一方，4 編の RCT（RCT）[84)86)88)89)] のメタ解析（MA）[90)] では，軽症例に関してはガベキサートメシル酸塩の臨床的有効性は認められていないが，重症例ではガベキサートメシル酸塩（900～4,000 mg/日の持続点滴静注を 4～12 日間）は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）結果が示された（**表Ⅶ-4**）。

その後，2000 年に報告された RCT（RCT）[91)] では，臓器不全を伴う重症急性膵炎に対しガベキサートメシル酸塩 2,400 mg/日の持続点滴静注を 7 日間行った結果，合併症発生率および死亡率が有意に低下したと報告された。2004 年に報告された RCT（ガベキサートメシル酸塩 6 編（RCT）[84)~86)88)91)92)]，アプロチニン 4 編（RCT）[82)83)93)94)]）のメタ解析（MA）[95)] 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ず（ARR＝－0.03，95％CI：－0.07～－0.01），ガベキサートメシル酸塩群およびアプロチニン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，中等度から重症例で有意に死亡率の低下を認めた。2014 年に報告された 17 編（RCT）[81)~86)88)91)~94)96)~101)] の RCT のメタ解析（MA）[102)] では，蛋白分解酵素阻害薬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（pooled risk difference＝－0.02，95％CI：－0.05～0.01）。対照群の死亡率が 20％より大であった重症例（RCT）[91)93)] では死亡率の低下が示されたが，さらなる検証が必要とされた。

2010 年の 1 年間に，日本で加療された急性膵炎患者 3,373 例分の DPC データベースを用い，ガベキサートメシル酸塩使用群と非使用群に分け，死亡率，入院期間，総医療費を後ろ向きに比較検討した結果が 2013 年に報告された（CS）[103)]。Propensity score を用いた解析によると，非重症急性膵炎患者では，使用群と非使用群で院内死亡率と入院期間について有意差を認めなかったが，総医療費は有意に非使用群が低かった（US＄4,982 vs. US＄ 4,373，p＜0.001）。一方，重症例では，死亡率，入院期間，総医療費いずれも投与群・非投与群で有意差を認めなかった（CS）[103)]。

この他，日本において使用頻度の高いナファモスタットメシル酸塩やウリナスタチンについては，多施設二重盲検法（ナファモスタットメシル酸塩 20 mg/日，ウリナスタチン 50,000 単位）によりガベキサートメシル酸塩（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，それぞれガベキサートメシル酸塩と同等の臨床効果を得ることができたと報告（RCT）[104)105)] された。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，ガベキサートメシル酸塩をはじめとした蛋白分解酵素阻害薬の軽症例における臨床的な有用性は証明されていない。ただし，最近の RCT が認められないことに加え，重症例に対する大量持続点滴静注投与が生命予後を改善するか，合併症発生率を低下させるか否かの

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅶ-4　重症急性膵炎に対するガベキサートメシル酸塩の持続点滴静注に関する RCT

報告者（年）	投与開始時間	投与量（投与期間）	症例数（投与：非投与）	ガベキサートメシル酸塩全身投与による臨床効果
Freise (1986)[88]	—	900 mg/日（9 日間）	50（25：25）	投与により合併症発生率は減少したが（投与群 28%，非投与群 64%，p<0.05），死亡率の改善は認めなかった（20%，8%，NS）。
Yang (1987)[84]	—	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 14%，24%，死亡率は 14%，19%であり，臨床改善効果は認めなかった。
Büchler (1993)[86]	発症から平均 21 時間	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%で臨床改善効果は認めなかった。
Pederzoli (1993)[89]	発症から平均 72 時間以内	3,000 mg/kg/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%，非投与群 45.1%，p<0.01）した。短期死亡率（15 日間）（4.6%，7.8%，NS）と長期死亡率（90 日間）（13.8%，23.5%，NS）には改善を認めなかった。
Andriulli (1998)[90]	上記 4 編[84)86)88)89)] 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）した。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）には改善を認めなかった。	
Chen (2000)[91]	発症から平均 72 時間以内	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%，非投与群 6%，p<0.01，イレウス改善率：38%，12%，p<0.05），外科手術市効率施行率が低下（27%，50%，p<0.05），短期死亡率が改善（7 日間）（0%，19%，p<0.05），長期死亡率（90 日間）（8%，31%，p<0.05）には改善を認めなかった。
Seta (2004)[95]	文献 10 編[82)〜86)88)91)〜94)] のメタ解析		全体では，投与による死亡率の有意な低下は認められなかったが（APR＝−0.03，95%CI：−0.07〜−0.01），サブ解析にて中等度から重症度での死亡率を有意に低下させた（APR＝−0.07，95%CI：−0.13〜−0.01）	
Seta (2014)[102]	文献 17 編[81)〜86)88)91)〜94)96)〜101)] のメタ解析		全体では，投与による死亡率の有意な低下は認められなかったが（pooled RD＝−0.02，95%CI：−0.05〜0.01），サブ解析にて control mortality rate（CMR）>0.10 の群では有意な死亡率の低下は認めなかったが（pooled RD＝−0.03，95%CI：−0.07〜0.01），CMR>0.20 を示した 2 つの RCT のサブ解析では有意なリスク低下を認めた。	

NS ; not significant, OR ; odds ratio, CI ; confidential interval, APR ; absolute risk reduction, RD ; risk reduction

明確なエビデンスは得られていないため，今後これらをエンドポイントにした質の高い RCT が必要である。

5）ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬

CQ27　急性膵炎に対してヒスタミン H_2 受容体拮抗薬投与は必要か？

ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬（シメチジン）には，急性膵炎に対する直接的な有効性は認められない。膵炎合併症発生率は改善せず，疼痛の持続期間を増悪させる恐れがあるため，消化管出血のリスク等がなければ使用すべきではない。

推奨度 2，エビデンスレベル A

従来，胃酸による膵外分泌刺激の抑制を目的にヒスタミン H_2 受容体拮抗薬の投与が行われてきた。過去に行われた RCT（RCT）[26)〜28)106)〜108)] はすべてシメチジンを用いた検討であり，うち 5 編の RCT（計 285 例）を対象としたシステマティックレビュー（SR）[109] によれば，プラセボ投与と比較して膵炎関連合併症発生率や

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

疼痛の持続期間の改善効果は認められず，後者については増悪傾向がみられた。このようにヒスタミン H_2 受容体拮抗薬（シメチジン）には急性膵炎に対する直接的な有効性は認められておらず，特別の理由がなければ使用すべきではない（SR）[109]。以後，ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬を用いた大規模な研究の報告はなく，急性膵炎に対するプロトンポンプ阻害薬（PPI）の RCT も認められない。

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ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬または PPI の投与を考慮する必要がある。

5 栄養療法

CQ28 急性膵炎に中心静脈を用いた高カロリー輸液は有用か？

軽症例では，中心静脈栄養を行うことは推奨されない。

推奨度 1，エビデンスレベル B

重症例でも，完全静脈栄養（経口または経腸栄養を併施しない）は可能な限り回避すべきである。

推奨度 1，エビデンスレベル 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。ただし，軽症膵炎では必要栄養量の増加は少なく，早期から経口摂取が可能となるので，中心静脈栄養を必要とするほどではない。軽症膵炎における解析では，入院後 24 時間以内に中心静脈を用いた高カロリー輸液かまたは末梢静脈を用いた通常輸液を開始し，その後の経過を比較すると，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と報告されている（RCT）[110]。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，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$）を要したと報告されている（RCT）[111]。したがって，軽症例では中心静脈を用いた高カロリー輸液の必要性はなく，早期からの経腸（経口）栄養が可能であると考えられる。

一方，重症例では必要エネルギー量の増大が大きく，ほとんどの症例において栄養補給目的で中心静脈栄養を用いた高カロリー輸液が必要となるが，後述するように完全静脈栄養では，経腸栄養に比較して合併症発生率などの有害事象が明らかに増加するので，中心静脈を用いた高カロリー輸液と経腸栄養を併用して行うべきで，腸管合併症などで経腸栄養ができない場合を除いて，完全静脈栄養は可能な限り回避すべきである。

CQ29 経腸栄養の意義と適応は何か？

重症例においては，栄養補給経路としての意味以上に感染予防策としての意義が重要である。腸管合併症のない重症例に適応があり実施すべきである。

推奨度 1，エビデンスレベル A

これまで，急性膵炎治療における経腸栄養と経静脈栄養を比較した複数の RCT が行われており（**表Ⅶ-5**）[111)~119)] これらを利用したシステマティックレビュー（SR）[120)121)] によれば，経腸栄養施行例は完全静脈栄養施行例（経腸栄養非施行例）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[120]。重症急性膵炎を対象とした解析では，患者あたりの医療費

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅶ-5　急性膵炎に対する経腸栄養（EN）と完全静脈栄養（TPN）に関する RCT

報告者（年）	対　象	症例数（EN：TPN）	結　果
McClave (1997)[111]	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 (1997)[112]	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 (1998)[113]	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 (2002)[114]	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 日 vs. 14.2 日）に有意差なし。
Oláh (2002)[115]	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 (2003)[116]	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）。
Louie (2005)[117]	重症	28 (10：18)	EN 群では CRP 値が 50% に低下するのが TPN 群よりも早い傾向にあった（p＝0.09）。死亡例は 3 例で TPN 群にのみ発生し，膵感染は TPN 群 4 例，EN 群 1 例に発生した。平均医療費は EN 群 $ 957 vs. TPN 群 $ 2,608 で有意差あり（p=0.03）。
Eckerwall (2006)[118]	重症	50 (24：26)	経胃的 EN と TPN の比較解析。EN 群では 72 時間で最大投与量に到達することを目標とした。高血糖以外の発症早期の合併症は，入院後 3 日目までの呼吸器合併症を含めて，EN 群で高かった。ただし，感染性合併症や死亡には差がなかった。
Petrov (2006)[119]	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 例 vs. TPN 群 16 例，p＝0.02），多臓器不全発症も減少した（EN 群 7 例 vs. TPN 群 17 例，p＝0.02）。また，死亡率も EN 群に改善（EN 群 2 例 vs. TPN 群 12 例，p＜0.01）を認めた。
Marik (2004)[120]	上記 6 編[111)～116)] 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 (2003)[121]	上記 2 編[111)112)] 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。
Li (2013)[122]	上記[111)112)115)116)118)119)] を含む 11 編のメタ解析		入院 48 時間以内に開始した早期群と，それ以降の後期群を比較した。早期群では全感染発症率，カテーテル関連感染発症率，膵感染発症率，高血糖発生率がすべて有意に低く，在院日数が有意に低いのに加え，死亡率は有意に低かった（OR=0.31，95%CI：0.14～0.71，p＝0.05）。

EN；enteral nutrition，TPN；total parenteral nutrition，NS；not significant，RR；relative risk，CI；confidential interval，OR；odds ratio

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

は，経腸栄養では経静脈栄養施行例の 1/3 であり（RCT）[112]，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（RCT）[116] もある。さらに，重症急性膵炎患者に対する経腸栄養と完全静脈栄養とを比較し，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たという結果も報告されている（RCT）[119]。

したがって，重症例における経腸栄養は，栄養補給としての意義以上に，感染予防としての意義が重要であり，生命予後の改善に寄与すると考えられる。

CQ30　経腸栄養はどの時期に開始するか？

経腸栄養は早期に開始すれば，合併症発生率を低下させ生存率の向上に寄与するので，遅くとも入院後 48 時間以内に開始することが望ましい。

推奨度 2，エビデンスレベル A

2005 年以前に行われた RCT では，経腸栄養による生命予後の改善は報告されていなかったが，2006 年に行われた RCT で初めて経腸栄養による死亡率の低下が報告された。その要因として，この解析では経腸栄養を発症から 72 時間以内の早期に開始していることが挙げられる（RCT）[119]。このことから，経腸栄養を早期に開始することの重要性が注目された。その結果を受けて，入院後 48 時間以内に開始した経腸栄養の重症急性膵炎の治療成績に与える影響を解析したメタ解析が報告されている。入院後 48 時間以内に開始した経腸栄養は，カテーテル関連感染，膵局所感染を含めたすべての感染性合併症発生率を低下させ，高血糖発生率を低下させ，入院期間を短縮させ，さらに死亡率を低下させる（OR=0.31，95％CI：0.14～0.71，p＝0.05）結果であった（MA）[122]。高度のイレウスや腸管虚血，腸管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，腹痛の存在や，血清膵酵素の上昇，sentinel loop sign の存在などの軽度の腸管麻痺は，経腸栄養開始を遅らせる理由にはならない。入院後可能な限り早期に経腸栄養を開始することによって，合併症発生率の低下や入院期間の短縮のみならず生命予後の改善が期待できる。したがって，重症例に対してはできるだけ早期から，可能であれば入院後 48 時間以内に経腸栄養を少量からでも開始すべきである。しかし，日本の疫学調査によれば，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（OS）[123]。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，発症 30 日以降に開始された症例も存在するなど，標準的プロトコールが確立されていないのが現状である（OS）[124]。また，海外の報告でも，ガイドラインの遵守率が低く，経腸栄養施行率も必ずしも高くないことが報告されている（OS）[125]。

重症例では，治療開始時から早期の経腸栄養開始に備えて栄養チューブ挿入を行うなどの，標準化されたプロトコールの確立が重要である。

CQ31　経腸栄養はどの経路で行うか？

原則として Treitz 靭帯を超えて空腸まで挿入した経腸栄養チューブを用いることが推奨される。ただし，空腸に経腸栄養チューブが挿入できない場合には，十二指腸内や胃内に栄養剤を投与してもよい。

推奨度 2，エビデンスレベル B

これまで，経腸栄養が有効と報告されてきた報告においては，入院 48 時間以内に[111)112)114)115)]，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[114)115)] あるいは Treitz 靱帯を越えた空腸[111)112)116)] に留置

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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[111)~116)]。したがって，重症急性膵炎に対する経腸栄養法は原則として空腸まで挿入した経腸栄養チューブ（空腸管）を用いて行うべきである。ただし，前述したように，早期経腸栄養の普及率が低いことが大きな問題となっており，その要因の一つとして，空腸内への栄養チューブの挿入の困難性が障害となっている可能性が高い。

一方，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（RCT）[126)]。さらに複数の同様の解析が存在し，それらのシステマティックレビューの報告[127)] 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。またその後，重症急性膵炎に対して，胃内に栄養チューブを挿入後，そのまま経過を観察し，4 日後に先端の位置にかかわらず栄養療法を行ったところ，25 例中 10 例は経腸的，15 例は経胃的投与となったが，投与量，安全性，合併症，在院期間に差を認めなかったと報告されている（OS）[128)]。したがって現時点では，経腸栄養の投与経路としては，可能であれば空腸に挿入した栄養チューブを用いることが望ましいが，経胃栄養も代替経路として利用可能であるといえる。ただし，誤嚥などの合併症に注意しながら，少量から慎重に開始することが必要である。

経腸栄養剤として何を使用するか？

経腸栄養剤としては粘性や浸透圧などを考慮して，消化態栄養剤，半消化態栄養剤，成分栄養剤のいずれかを選択する。

エビデンスレベル B

経腸栄養剤は，その成分により消化態栄養剤，半消化態栄養剤，成分栄養剤などに分類され，それぞれ消化酵素の必要性や各種栄養素の含有比率，粘性や浸透圧など製剤ごとに様々な特徴を有する。しかし，これまで経腸栄養の有用性を報告してきた解析で使用されてきた経腸栄養剤に一定の傾向はなく，いずれの栄養剤を使用しても大きな差はないと考えられる。なお，一部の経腸栄養剤の添付文書に急性膵炎が慎重投与の対象疾患として記載されているが，科学的な根拠に基づく記載ではない。この記載は削除する方向で検討されており，経腸栄養施行を躊躇する理由にはならない。

一方で，感染性合併症に対する積極的免疫栄養療法として，様々な免疫栄養療法の有用性が検討されている。プロバイオティクスである乳酸菌を付加した経腸栄養の効果を検討した RCT[129)] 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た。またそれ以外の免疫強化療法としては，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（すべて RCT）[130)~133)] およびそれらのメタ解析（MA）[134)] があるが，対照群に比し生存率の改善を示す報告はなく，感染性合併症発生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死亡率の増加が懸念される報告（RCT）[135)] があり，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。

CQ32　経口摂取の開始時期は？

腹痛の消失，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 2，エビデンスレベル 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，入院治療期間の長期化や医療費増大などの不

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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である。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（OS）[136]。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 mg/dL 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）（OS）[137] が，腹痛の再燃と関連していたと報告されている。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。

一方，入院時の APACHE Ⅱ スコアが 7 以下かつ CRP が 15 mg/dL 以下の軽症例に限って，入院後，通常どおりに絶食として症状と検査結果から段階的に経口摂取を開始する絶食群と，入院後ただちに経口摂取を開始する経口摂取群を比較する RCT の結果が報告されている（RCT）[138]。それによると，経過中の血清アミラーゼ値や全身炎症反応に差はなく，入院期間も有意に短縮したと報告されている。さらに，軽症膵炎において最初に経口摂取を開始する食事の内容として，液体食，半固形食，固形食の 3 群を設定した RCT も行われており，固形食群では経口摂取開始初日から平均摂取総カロリー 1,240 kcal/日，平均脂肪摂取量 28 g/日を経口摂取しているにもかかわらず，腹痛再燃率は他の 2 群と同等で，在院日数が有意に短縮されたと報告されている（RCT）[139]。軽症膵炎では，早期の経口摂取開始に積極的になるべきことを示唆する結果であるが，軽症膵炎と診断しても，その後に重症化する症例もあり，軽症膵炎の診断には慎重であるべきであろう。

6 選択的消化管除菌

CQ33 重症例に対する選択的消化管除菌（SDD）は有用か？

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ため，推奨しない。
推奨度 2，エビデンスレベル C

重症急性膵炎における致死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（OS）[140]。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選択的消化管除菌（selective decontamination of the digestive tract ; SDD）の目的である。しかし，2011 年に行われた日本の全国調査では，回答のあった 2,418 例のうち SDD 施行率は急性膵炎全症例ではわずかに 61 例（2.5%），重症例に限定しても 488 例中 40 例（8.2%）に過ぎなかった（CS）[141]。

現在までに，急性膵炎を対象として行われた SDD の RCT（RCT）[142] 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 群はノルフロキサシン，コリスチン，アムホテリシンの 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，セフォタキシム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 cololnization 形成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。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（対照群 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。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

なお，ICU における重症患者を対象としたメタ解析では，SDD もしくは SOD（selective oropharyngeal decontamination）に伴う耐性菌の出現は認められていない（MA）[143]。

7 腹腔洗浄・腹膜灌流

CQ34 急性膵炎に対する腹腔洗浄（PL）は予後を改善させるか？

急性膵炎に対する PL に救命効果は認められず，推奨されない。
推奨度 2，エビデンスレベル B

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の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，その救命効果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 12 編（RCT）[144)~155)] 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，対照群である PL 非施行例の治療法も不均一であった。このうち，8 編の RCT 333 例につきメタ解析が行われたが（SR）[156]，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（31.3% vs. 32.4%，OR＝0.94，95%CI : 0.84～1.03，NS），合併症発生率（50.0% vs. 32.4%，OR＝0.98，95%CI : 0.90～1.07，NS），ともにその有用性は認められなかった。

また，Dong らはこれら 12 編の RCT のうち，2 つの RCT（RCT）[144)145)] を PL ではなく，腹膜透析（peritoneal dialysis ; PD）として除外，残りの 10 編の RCT を PL と保存的治療（RCT）[146)149)150)155)]，PL と膵切除（RCT）[148)149)]，長期 PL と短期 PL（RCT）[152)]，術後 PL と術後ドレナージ（RCT）[151)]，腹腔洗浄液にアプロチニンを加えるか否か（RCT）[147)154)] に分類し，それぞれ，生存率および合併症発生率，入院期間についてメタ解析を行った（SR）[157]。しかし，いずれにおいても効果は認められず，入手し得た最高のエビデンスからは PL を推奨することはできないと結論している。

死亡率

合併症発生率

図Ⅶ-2　急性膵炎に対する腹腔洗浄の効果（RCT のメタ解析：本委員会メタ解析グループによる）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

本委員会では，Dong らが除外した RCT（RCT）[144] は表題こそ“PD”となっているが，施行方法，目的は“PL”であるため，この RCT を含め，死亡率（RCT）[144][146][149][150][155] と合併症発生率（RCT）[144][146][149][150] に関して再度メタ解析を行った。しかし，PL に予後を改善する効果は認められなかった（死亡率：OR=0.64，95%CI：0.36～1.13，合併症発生率：OR=0.62，95%CI：0.24～1.61）（**図Ⅶ-2**）。

PL 施行に伴う合併症としては腹膜からの漏出蛋白のため，血漿輸注量が増加したとの報告はあるが（RCT）[149]，危惧される腹腔内感染症が増加するとの報告はなく，安全に施行可能としているものが多い。

8 血液浄化療法

CQ35 CHF/CHDF はいつ，どんな膵炎に導入すべきか？

十分な初期輸液にもかかわらず，循環動態が安定せず，利尿の得られない重症例や ACS 合併例に対しては CHF/CHDF を導入すべきである。

推奨度 1，エビデンスレベル C

上記以外の重症急性膵炎における有用性は明らかではなく，ルーチンでの使用は推奨されない。

推奨度 2，エビデンスレベル C

1）体液管理における CHF/CHDF

急性膵炎では，初期治療として十分な細胞外液輸液による循環の改善と維持が重要である。しかし，循環動態が安定せず，利尿の得られない重症例に対して，大量輸液をし続けると，体液過剰をきたし，しばしば，腹腔内圧（intra abdominal pressure；IAP）が上昇，致命的な ACS の要因となる。この対策には，厳密な体液管理が必要であり，その一環として CHF/CHDF（continuous hemofiltration/continuous hemodiafiltration）を導入すべきである。

Pupelis らは，過去 10 年間に経験した重症急性膵炎を対象に continuous venovenous hemofiltration（CVVH）施行群と非施行群を比較した（OS）[158]。その結果，CVVH 施行群では発症から入院までの期間が長く，腹腔内高血圧（intra abdominal hypertension；IAH）の発症率も多かったが，施行後 5 日で累積水分バランスを負にすることができ，速やかに IAP は低下した。一方，非施行群では累積水分バランスは増加し続け，1 週間後も正のままであり，IAH も持続していた。これより早期の CVVH の導入は水分バランスを負に傾け，IAH を低下させることを容易にすると結論した。また，Oda らは，17 例の重症急性膵炎（旧重症度分類）もしくは血中 IL-6 濃度が 400 pg/mL を越える急性膵炎を対象に CHDF を行い，血中 IL-6 濃度と IAP を測定，ACS の予防効果を検討した（OS）[159]。この前向き観察研究では，対象のうち 2 例は 20 mmHg を超す IAH であったが，CHDF 開始により IL-6 血中濃度は 24 時間で 1,350±1,540 pg/mL から 679±594 pg/mL へ低下，平均が 14.6±5.3 mmHg であった IAP も速やかに低下，ACS を発症することなく 16 例を救命（94.1%）した。Xu らも，ACS を合併した重症急性膵炎を対象に CVVH を行った結果，開始 24 時間後には IAP と TNF α を有意に低下させることを報告した（OS）[160]。以上の研究は，CHDF/CHDF の ACS に対する有効性を示唆している。

2）病因物質除去効果を期待した CHDF について

前述のように，重症急性膵炎では細胞外液を補うため大量輸液を必要とするが，それは血管内皮細胞障害よる血漿成分が血管外へ漏出するためである。このため，血管内皮細胞障害が続く限り，さらに大量の輸液が必

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

要となり，IAP の上昇に拍車をかける。したがって，この悪循環を断ち，ACS を予防・治療するためには体液管理（除水）だけでなく，血管内皮傷害を惹起する病因物質のコントロールが鍵となる。前述の Oda も Xu もサイトカインと IAP が強く相関することを見出し，重症急性膵炎における ACS の病因物質としてサイトカインが重要な役割を果たしていることを示した。さらに Oda らは，CHDF 開始前と開始 3 日後の IL-6 血中濃度の差（ΔIL-6）と CHDF 開始前と開始 3 日後の IAP の差（ΔIAP）が相関したのに対し，CHDF を開始してから 3 日間の累積水分バランスと ΔIAP が相関しなかったことから，CHDF により血管透過性亢進の原因であるサイトカインが除去され，血管透過性が改善，その結果，腸管の浮腫が軽減し，IAP が低下したと結論した。このように CHF/CHDF は重症急性膵炎において過剰に産生されたサイトカインをコントロールできる可能性があるため，重症急性膵炎では保険診療上，腎不全を伴わない場合でも持続緩徐式血液濾過術を適用としている。

しかし，重症急性膵炎に対する CVVH の効果を検討した RCT は現在のところ中国以外からは報告されていない。そのほとんどは大量濾過（high-volume）を用いた方法（RCT）[161] である。メタ解析の結果においても，通常の治療に比し，大量濾過の CVVH は有害事象を伴い，重症急性膵炎の予後を改善せず，高い生存率が得られたのは，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 venovenous hemofiltration ; RSVVH/ISVVH）であった（RR＝0.35，95％CI : 0.17～0.74）（MA）[162]。しかし，この解析者はより質の高い，大規模な RCT により，その安全性と効果を証明する必要があるとコメントしている。このため本委員会では，十分な初期輸液にもかかわらず，循環動態が安定せず，利尿の得られない症例や ACS 合併例以外の重症急性膵炎においてルーチンでの使用は推奨しないこととした。

なお，日本では持続的血液濾過に対して，CHF という用語を採用しているが，海外ではブラッドアクセス（送返血ルート）による分類から持続的静静脈血液濾過（CVVH）と記載されることも多い。本文では原文を尊重したが，詳細は日本急性血液浄化学会用語集（http://plaza.umin.ac.jp/~jsbpcc/06.htm）を参照されたい。

3）血漿交換療法（therapeutic plasma exchange ; TPE）

CQ36　高脂血症に伴う急性膵炎に対して緊急に血漿交換（PE）は有用か？

高脂血症に伴う急性膵炎では急性膵炎に対する一般的治療を優先し，緊急に PE を行う有用性はない。

推奨度 2，エビデンスレベル C

血漿交換（plasma exchange ; PE）は，高脂血症に伴う急性膵炎（hyperlipidemic pancreatitis）において血清トリグリセリド（TG）を速やかに低下させる効果が報告されている（OS, CS）[163)～165)]。しかし，これらは対照のない症例集積研究や観察研究であり，その臨床効果に関する RCT は行われていない。比較研究としては，Chen らが血清 TG 濃度＞1,000 mg/dL を示す急性膵炎に対して，PE 導入以前の 34 例と以後の 60 例の転帰を比較，検討した報告がある。その結果，両群間の合併症発生率，死亡率に有意差を認めなかった（OS）[166]。このため，適応基準，合併症発生率，死亡率に対する効果については明らかでない。また，大量の新鮮凍結血漿輸注による感染症の危険性もあるが，アルブミン製剤で置換する報告も多く，その危険性についての報告はない。現在のところ，高脂血症（血清 TG 濃度＞1,000 mg/dL）に伴う急性膵炎では，高脂血症および急性膵炎に対する一般的治療を優先し，血清 TG 濃度が低下しない場合には PE の適応を考えるべきである。

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

9 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法

CQ37 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬の膵局所動注療法は急性壊死性膵炎に有用か？

膵局所動注療法は，重症急性膵炎または急性壊死性膵炎の膵感染率低下，死亡率低下において有効性を示す報告があるが有用性は確立されていない。なお，保険適用がないため動注療法は臨床研究として実施することが望ましい。

推奨度なし，エビデンスレベル B

急性壊死性膵炎を対象に，蛋白分解酵素阻害薬のナファモスタットメシル酸塩および抗菌薬のイミペネム/シラスタチン併用の膵局所動注群，蛋白分解酵素阻害薬のみの単独動注群，動注非施行群を比較し，検討した報告がある。その結果，感染性膵壊死の頻度はそれぞれ0%，22.8%，50%，死亡率はそれぞれ6.7%，13.6%，43.8%であり，蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬併用動注療法の有用性が示された（OS）[167]。ICU に入室した重症急性膵炎を対象とした検討では，非動注群の 1，6，12 カ月後の累積生存率が 77.9%，48.9%，48.9%であったのに対して，動注群ではそれぞれ累積生存率が 100%，100%，87.1%と有意に高値であったと報告されている（OS）[168]。また，急性壊死性膵炎を対象とした観察研究では，動注療法施行群で非施行群に比較して死亡率に差はみられなかったが，膵感染に対する手術の頻度が 34% vs. 51%と動注群で有意に低かったと報告されている（OS）[169]。重症急性膵炎に対する前向き観察研究では，ガベキサートメシル酸塩を用いた動注群で非動注群に比較して，腹痛持続期間，SIRS 持続期間，入院期間が有意に短く，CRP 値が速やかに低下する傾向を示したと報告されている（OS）[170]。感染性膵壊死と診断された症例を対象とした観察研究では，開腹手術群（necrosectomy with closed lavage）に比較してオクトレオチドとセフォペラゾンナトリウムを用いた動注群（必要に応じて膿瘍ドレナージを施行）で死亡率，合併症頻度が有意に低値であり，入院期間の短縮がみられたとしている（OS）[171]。

膵局所動注療法に関しては，これまでに 1 件の RCT が報告されている。78 例の重症急性膵炎を対象として intention to treat 解析が行われた。動注群は CT 画像における膵造影不良域をターゲットとして，ナファモスタットメシル酸塩 240 mg とイミペネム 1 g が経動脈的に 5 日間投与され，その後イミペネムのみが経静脈的に 9 日間投与された。一方，非動注群はイミペネムが 14 日間経静脈的に投与された。非動注群，動注群において抗菌薬の追加投与を要した症例は，それぞれ 18 例と 8 例，緊急手術頻度は 33.3%と 10.3%，死亡率は 23.1%と 5.1%と動注群で非動注群に比較して抗菌薬の追加投与，緊急手術頻度，死亡率が有意に低値であった（RCT）[172]。しかし，この RCT では，動注群で非動注群に比較して年齢が低い傾向，CT severity index が低い傾向がみられ，バイアスを否定できないことが指摘されている（EO）[173]。

2013 年，DPC データベースを利用し，propensity score 解析を行った結果が報告された。2010 年 7 月から 2011 年 6 月までにデータベースに登録された 17,415 例の急性膵炎を対象とし，動注群 207 例と非動注群 207 例が比較されている。入院死亡率，感染性合併症に対するインターベーションの頻度では，両群で有意の差を認めなかったが，入院期間，医療費は動注群で有意に高値であった（OS）[174]。しかし，予後因子でみた重症例は 33～35%と少なく，CT Grade も CT severity score 0～2 までが 67～69%であり，より重症度の高い CT severity score 3～4 は少なかった。本研究では，重症度ごとの層別解析は行われていない。本来，動注療法は重症度の高い急性膵炎を対象とした治療法であり，本研究のみで有効性を否定することは困難である。今後，動注療法のエビデンスを確立するには多数例における質の高い RCT が必要である。

なお，蛋白分解酵素阻害薬および抗菌薬の動脈内投与は保険適用ではないため，膵局所動注療法は臨床研究として実施することが望ましい。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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

CQ38　どのような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 1，エビデンスレベル A

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）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。なお，ERCP/ES を行う際に膵管造影を可能な限り回避するよう心がける。

ERCP/ES を行うことができない場合には，経皮経肝的胆道ドレナージも選択肢として考慮する。

a. 最初のメタ解析

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（RCT）[175)~178)]（**表Ⅶ-6**）が行われており，これらを対象としたメタ解析（MA）[179)] では，合計対象数 834 例（ERCP/ES 群 460 例，保存的治療群 374 例）において，合併症発生率，死亡率ともに ERCP/ES 群で良好であると結論している。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。

b. 重症度別の検討

これらの RCT を対象に重症度で層別化した 2 つのメタ解析が追加された。3 報告（RCT）[175)176)178)] のメタ解析（SR）[180)] では，症例全体では死亡率に有意差は認めないものの，合併症発生を有意に抑制したとし，2 報告（RCT）[175)176)] についての重症度別の分析では，軽症例は合併症発生率，死亡率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。別の同じ 3 報告（RCT）[175)176)178)] のメタ解析（SR）[181)] では，死亡率では軽症例，重症例ともに有意差を認めず，合併症発生率でも軽症例では有意差を認めなかったが，重症例においては有意差を認めたとし，1 論文（RCT）[178)] 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。対象の 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（RCT）[178)] では，黄疸例を検討対象から除外しており，重症例の比率は 19% と少ない。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，保存的治療群の小規模な RCT（RCT）[182)]（**表Ⅶ-6**）では，重症例において ERCP/ES 群で合併症発生率に有意差を認めている。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。成因を限定しない急性膵炎に対して，入院 24 時間後に内視鏡的乳頭切除術（ES）を行う群と行わない群の RCT（RCT）[183)] 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 ES 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 ES 群が優れていた。合併症

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅶ-6 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（年）	対　象	EEI の時期	症例数 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 (1988)[175]	急性胆石性膵炎	入院＜72 h	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 (1993)[176]	急性膵炎	入院＜24 h	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 (1995)[177]	急性胆石性膵炎 乳頭嵌頓なし	入院＜24 h	103 vs. 102	16.9*	36.3	2.3*	12.8
Fölsch (1997)[178]	急性胆石性膵炎 T-Bli＜5 mg/dL	発症＜72 h	126 vs. 112（26 vs. 20）	46.0	50.9	11.1	6.3
Zhou (2002)[182]	急性胆石性膵炎	入院＜24 h	20 vs. 25（7 vs. 7）	5.0*（0/14.3）	20.0（0/71.4）	—	—
Acosta (2006)[184]	急性胆石性膵炎 乳頭嵌頓症状あり	発症＜24～48 h	30 vs. 31（3 vs. 3）	6.7*	29.0	0	0
Oria (2007)[185]	急性胆石性膵炎 通過障害あり 胆管炎合併なし	発症＜72 h	51 vs. 51（17 vs. 21）	21.6	17.6	5.9（0/17.6）	2.0（0/4.8）
Chen (2010)[190]	重症胆石性膵炎 通過障害あり	発症＜72 h	21 vs. 32（21 vs. 32）	4.8	18.8	0	6.3
Yang (2012)[191]	重症胆石性膵炎 通過障害あり 体温≧38.5℃	発症＜72 h	60 vs. 60（60 vs. 60）	10.0*	26.7	1.7	10.0

EEI；early endoscopic intervention（ERCP/ES），ECM；early conservative management
＊：$p<0.05$

発生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。

c. 胆道通過障害に対象を絞った RCT

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 RCT（RCT）[184]（**表Ⅶ-6**）では，早期治療群で早期合併症発生率および全体の合併症発生率が有意に低かった。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・後期合併症発生率が有意に高く，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。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 年の RCT（RCT）[185]（**表Ⅶ-6**）では，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（≧38.4℃）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 群と保存的治療群の RCT において SOFA スコア，CT 重症度，局所合併症発生率，全体の合併症発生率，死亡率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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

えられる。APACHEⅡ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生率の検討はなく，APACHEⅡスコアの平均値はERCP/ES群4.6±2と保存的治療群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），保存的治療群で40%（19/47）に総胆管結石が確認されているのは興味深い。

d. 対象症例の抽出やエンドポイントに留意したメタ解析結果

Morettiら（MA）[186]は，5つのRCT（RCT）[175)176)178)182)183)]を対象として，ERCP/ES群（353例）と保存的治療群（349例）の合併症発生率の差は8.7%で群間差を認めたが（p＝0.01），死亡率はERCP/ES群6%（23/353），保存的治療群6%（22/346）で群間差はなかったと報告した（p＝0.9）。重症度別の解析は5つのRCTのうち，合併症発生率について3つ（RCT）[175)176)182)]，死亡率について4つ（RCT）[175)176)182)185)]を対象に行われている。両群間の合併症発生率の差は，軽症例において1.8%（p＝0.6）で，重症例においては38.5%（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%）であった。早期のERCP/ESは，重症例においてのみ合併症発生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（MA）[187]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（RCT）[175)178)185)]のみを対象とした。全体の合併症発生率はERCP/ES群32.6%（75/230），保存的治療群38.6%（85/220）で，死亡率はERCP/ES群7.4%（17/230），保存的治療群5.9%（13/220）であった。早期のERCP/ES群は合併症発生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。胆管炎合併のない急性胆石性膵炎においては，重症度によらず，早期のERCP/ESは合併症発生率，死亡率を低下させないと結論している。

同様に胆管炎非合併例に対する2009年のメタ解析は（MA）[188]，先の3つのRCT（RCT）[175)178)185)]のうち，発症72時間以内の治療に限定して1つのRCTを除外し，2つのRCT[178)185)]を対象とした。早期のERCP/ESは全体の死亡率・合併症率，軽症例の死亡率・合併症率，重症例の死亡率・合併症率のいずれも有益ではないと報告している。

2008年のメタ解析は，早期のERCP/ESが死亡率の減少には寄与せず，合併症発生率に関して有用とする報告が多いことに着目し，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，合併症発生率について5つのRCT[175)176)178)184)185)]を検討した（SR）[189]。全体，軽症膵炎，重症膵炎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は局所合併症発生率を減少させないと結論している。

e. 最新のRCTとメタ解析

前述の経緯を経て，重症かつ，胆道通過障害や胆管炎合併例に対する早期のERCP/ESの検証が行われている。2010年のRCTは，ビリルビン値≧5μmol/Lや乳頭閉塞の存在，APACHEⅡスコア≧11など，胆道通過障害のある重症例を対象に，発症72時間以内にICU内で行う透視補助なしでの早期のERCP/ESの効果を報告している（RCT）[190]（**表Ⅶ-6**）。治療群の21例中17例にESおよび結石除去がなされており，残りの4例も経鼻ドレナージを受けている。腹痛持続期間，腹膜刺激症状持続期間，APACHEⅡスコアの改善などが治療群で有意に良好で，合併症も少なかった。手技に関連する合併症はなかった。さらに2012年のRCTは，ビリルビン値＞36μmol/Lや，胆石症もしくは総胆管径＞8mm，APACHEⅡスコア≧8，体温≧38.5℃など，胆道通過障害，胆管炎合併が推測される重症例を対象に，発症72時間以内の早期のERCP/ESで，合併症，腹痛持続期間，発熱期間，入院期間が有意に減少したと報告している（RCT）[191]（**表Ⅶ-6**）。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

2013年のCochraneのレビューでは，中国語の報告（RCT）[192]を含む7つのRCT（RCT）[175)176)178)182)185)190)]を対象に検証し，早期のERCP/ESは全体の死亡率，局所合併症率，全身合併症率，軽症例の死亡率，局所合併症率，全身合併症率，重症例の死亡率，局所合併症率，全身合併症率，のいずれも有益ではないと報告している（SR）[193]。合併症は改訂アトランタ分類に基づいて検証し直しており，原著者のそれとは相違がある。一方，胆管炎合併症例を対象に限定すると，死亡率（RR＝0.20，95%CI：0.06～0.68，p＝0.010，NNT＝20［95% CI：11～50］），局所合併症率（RR＝0.45，95%CI：0.20～0.99，p＝0.050，NNT＝13［95%CI：6～100］），全身合併症率（RR＝0.37，95%CI：0.18～0.78，p＝0.009，NNT＝11［95%CI：7～25］）であった。また，胆道通過障害症例を対象に限定すると，死亡率（RR＝0.12，95%CI：0.12～1.17，p＝0.09）で，局所合併症率（RR＝0.53，95%CI：0.26～1.07，p＝1.07），全身合併症率（RR＝0.56，95%CI：0.30～1.02，p＝0.060）であった。原著者の判断する合併症によれば，局所合併症率（RR＝0.54，95%CI：0.32～0.91，p＝0.020，NNT＝17［95% CI：9～100］），全身合併症率（RR＝0.59，95%CI：0.35～1.01，p＝0.050）であった。早期のERCP/ESは胆管炎合併症例もしくは胆道通過障害のある症例に考慮されるべきであると結論している。

f. ERCP/ESの安全性

膵炎急性期の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（CS）[194]。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（OS）[195]，多数例の後ろ向き研究（OS）[196]でも同様の結果が報告されている。先の4件のRCT（RCT）[175)～178)]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，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6つのRCT（RCT）[182)～185)190)191)]でも，重篤な合併症は記載がない。

ERCP/ESの膵炎急性期における危険性が特に高いことは否定的であるが，厚生労働省の研究班が5年毎に行っているアンケート調査によると，2003年から2007年の5年間に268,922例の診断的・治療的ERCPが施行され，うち1,369例（0.5%）に偶発症が発症している。診断的ERCPで0.408%，治療的ERCPで0.585%であった。死亡率はそれぞれ，0.007%，0.014%であった（CS）[197]。ERCP/ESの適応について熟慮するとともに，ERCPあるいはESの施行時には十分な注意を要する。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。

内視鏡処置後膵炎の発症予防については別項に記述されるが（p.181，「第Ⅷ章 ERCP後膵炎」参照），早期ERCP施行時の膵管ステント留置に関する報告がある（OS）[198]。胆管炎合併急性胆石性膵炎に対する早期ERCP（発症72時間以内）の際に，高危険群に一時膵管ステント留置を追加した非RCT研究で，ステント群は非留置群に比して合併症（9.86% vs. 31.43%），死亡率（0% vs. 4.28%）ともに良好であったと報告している。

g. 適応症例の選択方法

ERCP/ESのオプションとして，endoscopic ultrasonography（EUS）の活用を主張する意見があり，3つのRCTが報告されている。2005年の最初のRCTは，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（RCT）[199]。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%［EUS先行群］vs. 14.3%［ERCP群］）に注目し有用性を主張している。2007年のRCT[200]も，100例を対象にEUSの有用性を主張したが，EUS群の有病変症例に対する処置は別の治療機会とするデザインであり，また，ERC群の初回成功率が低すぎた（24/36例）。2008年のRCT[201]では，EUS先行群（33例），ERCP群（32例）のそれぞれ，9例（27.3%），7例（22%）に胆道病変を認め，両群ともにすべての胆石・胆砂は，ES施行後に除去されている。観察期間1年以内の胆

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

道症状再発は，両群に 1 例ずつ認めたのみであった。ERCP 群に合併症が多く，EUS 先行によって不要な ERCP が 75.4%回避できるとしている。EUS に ERCP を追加した 9 例の手技時間は ERCP 群と有意差を認めなかった。Petrov らは総説のなかで（MA）[202]，この 3 つの RCT を対象にメタ解析を示し，EUS 先行戦略は有意に合併症を抑制するとした（13/153 vs. 34/150，RR＝0.37，95%CI：0.21～0.68，p＝0.001）。1 つの RCT [199] を含む 7 報告を検討したレビュー文献では，545 例を対象に EUS 先行戦略は 71.2%に不要な ERCP を回避することが可能で，EUS に関連した合併症は報告がなかったとした（SR）[203]。

発症 72 時間以内の ERCP 所見をゴールドスタンダードとし，各パラメーター（年齢，性別，重症度，画像所見（胆管拡張，結石嵌頓），ビリルビン値，AST 値）の総胆管結石検出率を検討した報告では，89/167 例（53%）に総胆管結石を認めたが，検討パラメーターで有意に関連したのはγGTP（per 10U increase：OR＝1.02，95%CI：1.01～1.03，p＝0.001），ALP（per 10U increase：OR＝1.03，95%CI：1.00～1.05，p＝0.028）のみであった（OS）[204]。従来の手段による術前診断は容易ではなく，術者の技量によっては EUS は有用な可能性が高い。

MRCP の有用性も主張されている（MA）[202]。結石の検出率については EUS に匹敵する（MA）[205][206] が，急性胆石性膵炎の早期に常時施行できる施設や症例は限定的かもしれない。

EUS の有用性は高まっているが，対象症例を胆道通過障害が強く疑われる症例や胆管炎合併例に限定した場合に EUS を先行させる有用性はまだ判然としない。処置の必要性に迷う症例に有用な戦略と考える。後述するように，再発膵炎の予防までを考慮した治療戦略全体において，ES を回避する意義は変遷していくであろう。

2）外科的治療

CQ39　急性胆石性膵炎の再発予防に胆嚢摘出術は有用か？

手術可能な症例では，胆嚢摘出術を強く推奨する。

推奨度 1，エビデンスレベル B

急性胆石性膵炎の再発予防には，胆嚢摘出術が第一選択と考える。ES＋胆嚢摘出術が膵炎再発予防および胆道系合併症予防に最も有効な可能性が高い。何らかの理由で手術が回避された症例における ERCP＋ES 単独治療は，急性膵炎再発予防には有効である。しかし，ERCP＋ES 単独治療群の胆道系合併症の再発率は高く，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。

a. 胆嚢摘出と内視鏡的処置

急性胆石性膵炎症例に対し，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症例に対して，ES のみで経過観察した 1990 年前半の報告（OS）[207][208] では，2 年強～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。前向きコホート研究では（OS）[209]，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（OS）[210][211] では，急性胆石性膵炎 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。高齢などの理由により，麻酔および手術のリスクが高い症例に対する ERCP＋ES 単独治療の有用性を主張した報告でも，ERCP＋ES

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

単独治療群 89 例を追跡し，5 例（6%）に膵炎の再発を，9 例に胆道系合併症による再入院があったとしている（OS）[212]。

これらの研究（OS）[207)~212)] と後述の RCT の 1 つ（RCT）[213)] は，いずれも予防的 ES の是非を評価するもので，施行時に総胆管結石の有無にかかわらず ES が施行されている（**表Ⅶ-7**）。胆嚢結石の有無について明言する報告は少ない。

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（RCT）[213)] は 70 歳以上（平均 80 歳）を対象とし，17 カ月の観察で膵炎発症は両群になかったが，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。高齢者にも胆嚢摘出が望ましいと結論している。次の報告（RCT）[214)] でも，2 年間の観察で両群に膵炎発症はなく，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%）。また，最近の報告（RCT）[215)] は，60 歳以上を対象とし，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（24% vs. 7%）。

軽症胆石性膵炎に対する胆嚢摘出術の至適時期を検討する報告のなかで（OS）[216)]，初回入院時に ES を受けた ES 群（108 例），無治療群（胆嚢摘出なし，かつ ES なし：141 例）は胆嚢摘出前にそれぞれ，8 例（7.4%），26 例（18.4%）に胆道系合併症が生じた。ES は胆道系合併症予防に有効であり（RR＝0.51，95%CI：0.27～0.94，p＝0.015），特に，再発膵炎予防に顕著な効果があったとしている（2 例 vs. 22 例，RR＝0.18，95%CI：0.05～0.68，p＜0.001）。

胆嚢摘出後の胆石性膵炎発症頻度について Gloor らは，7 年間の前向き症例集積検討で，132 例の胆石性急性膵炎症例のうち 17 例（13%）が胆嚢摘出後であったと報告している（CS）[217)]。膵炎発症は胆嚢摘出から中央値 4 年（1～25 年）であった。残存結石による発症の可能性を除外するために，胆嚢摘出後から 4 カ月以内発症の 4 例を除外するとともに，全例が ERCP 所見から結石の存在（14 例），通過結石所見（3 例）を確認し，胆石の再発を厳密に評価している。13 例中 1 例が死亡し，12 例中 9 例に ES が施行されて，平均 50 カ月の経過観察中に再入院はないという。

b. データベースを用いた初回治療と再発率・再入院率の関連

医療保険のシステムなどをデータベースに，多数例の後ろ向き検証が報告されている。

米国の高齢者向け公的医療保険制度（メディケア）を利用した，軽症急性胆石性膵炎で初回入院治療を受けた 66 歳以上，8,452 例の検討では（OS）[218)]，初回入院時に胆嚢摘出を行わなかった 43.4%（3,689 例）の 26.6%（980 例）が胆石関連の症状で再入院し，このうちの 722 例が胆嚢摘出されていた。一方，56.6%（4,763 例）が初回入院時に胆嚢摘出術を受け，このうち再入院となったのは 3.6%のみであった。初期胆嚢摘出群と非摘出群の 2 年間の累積再入院率は，それぞれ 3.8%，44%と算出された（p＜0.0001）。非摘出群に対する ERCP/ES は再入院率を低下させるが（hazard ratio（HR）＝0.53，95%CI：0.47～0.61），依然高率である（2 年間の累積再入院率：31% vs. 49%）。ただし，非摘出群は摘出群に比して，高齢で合併症率も高く，院内死亡率も高い。

カナダのデータベース（Canadian Institute for Health Information）を利用した検討では（OS）[219)]，5,646 例の急性胆石性膵炎における初回入院時の治療は，胆嚢摘出術のみ 26%，治療的 ERCP のみ 16%，治療的 ERCP＋胆嚢摘出術 6%，無治療 52%であった。膵炎再発に対する再入院のみを調査しており，胆嚢摘出群，非摘出群の 6 カ月，12 カ月累積再入院率はそれぞれ 4.9%，5.6%（摘出群），12.4%，14.0%（非摘出群）であった（p＜0.001）。治療的 ERCP 群，非 ERCP 群の 6 カ月，12 カ月累積再入院率はそれぞれ 4.7%，5.1%（ERCP 群），11.5%，13.1%（非 ERCP 群）であった（p＜0.001）。胆嚢摘出術，治療的 ERCP は同等に膵炎再発を有意に抑制していた。治療的 ERCP は，胆嚢摘出群を除外してもなお膵炎再発を抑制していた（HR＝0.47，95%CI：0.34～0.63）。胆嚢摘出単独群，治療的 ERCP 単独群，治療的 ERCP＋胆嚢摘出術の 12 カ月の再入院

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

率はそれぞれ 6.4%，6.2%，2.3%であった。胆嚢摘出群の患者背景は非摘出群に比して，若く，合併症が少なく，院内死亡率も低かった。

スウェーデンの National Patients Register を利用した検討では（OS）[220]，26,815 例のフォローアップで ES＋胆嚢摘出群の再入院率が最も低かった。

米国の医療保険システムの一つ（Kaiser Permanente）をデータベースにした検討では（OS）[221]，急性胆石性膵炎症例に胆嚢摘出を行わなかった ERCP/ES 群（317 例）と無治療群（802 例）の 2 群を平均 2.3 年追跡し，再発急性膵炎発症率はそれぞれ 8.2%，17.1%であった（$p<0.001$）。両群の 1，2，5 年再発率はそれぞれ，5.2%，7.4%，11.1%（ERCP/ES 群），11.3%，16.1%，22.7%（無治療群）と算出された。同一入院期間に胆嚢摘出術を受けた 3,447 例の再発急性膵炎発症率は 5.4%であった（再発の中央期間 9.7 カ月，ES の有無は不明）。

イタリアからの報告では，439 例の急性胆石性膵炎のうち，36 例に再発急性膵炎が発症し，データのある 24 例の初回治療内容は無治療 18 例，ES 4 例，胆嚢摘出術 1 例，ES＋胆嚢摘出術 1 例であったという（OS）[222]。

英国のデータベース（Hospital episode statistics）を利用した検討では（OS）[223]，急性胆石性膵炎で入院した 5,079 例に対して入院から 18 カ月以内に行われた決定的治療ごとの経過を調査している。胆嚢摘出単独群（2,511 例），ES 単独治療群（419 例），ES 施行後胆嚢摘出群，（496 例），胆嚢摘出後 ES 施行群（78 例），無治療群（1,178 例）の膵炎再発率はそれぞれ 4.4%，6.7%，1.2%，3.8%，14.8%であった。ES 単独治療群の急性膵炎以外の胆石関連の合併症発生率は，無治療群のそれと有意差がなかった（12.2% vs. 9.4%）。胆嚢摘出群は他群に比して有意に若年だった。

欧米諸国の初回入院時の胆嚢摘出術の施行率には幅があり（32～75.5%），非摘出群は高齢や合併症，重症度など手術を回避する理由の存在が示唆される。

c. 各治療群の膵炎再発率

各報告から読み取れる，決定的治療別の膵炎再発率および胆石関連の症状再発率を**表Ⅶ-7** にまとめた。無治療群の膵炎再発率は高率で，何らかの決定的治療が必須である。胆嚢摘出術単独治療の成績報告は多くなく，膵炎再発予防においては ES 単独治療と同等の効果と考えられる。両者の併用が最も再発率が低い。

CQ40　急性胆石性膵炎に対する胆嚢摘出の適切な手術時期は？

膵炎沈静化後，速やかに行われるべきである。
推奨度 1，エビデンスレベル B

軽症胆石性膵炎例では可及的速やかに，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。軽症例は急性期手術も安全性が高い。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，入院期間やコストの観点以外で，あえて膵炎急性期に手術を行う有益性は判然としない。

d. 退院後待期手術の是非

前述のように，胆嚢結石を有する急性膵炎例では再発防止のため，胆嚢摘出術を第一選択とすべきである。退院後の待機期間中に 32～61%の頻度で膵炎再発を生じると報告されている（6 週間以内に高率に再発）（OS）[224～226]。

1992 年から 2010 年までの報告を対象とした，軽症胆石性膵炎症例における胆嚢摘出術の時期に関するレビューでは（SR）[227]，8 つのコホート研究，1 つの RCT [228] を対象に 998 例の検討を行っている。初回入院時に胆嚢摘出術を受けた 483 例（48%）に再入院はなく，515 例（52%）は退院後（退院から中央値 40 日後［19

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅶ-7　胆石性膵炎の初期治療法による再発率

報告者（年）	国	研究方法	対　象	観察期間（月）	症例数	胆管結石陽性率（%）	各決定的治療法による再発率（%）							
							ES 単独		胆嚢摘出術単独		併用（ES＋胆摘）		無治療	
							膵炎再発率	胆道系症状率（胆摘追加例）	膵炎再発率	胆道系症状率	膵炎再発率	胆道系症状率	膵炎再発率	胆道系症状率
Welbourn（1995）[207]	英国	予防的 ES 前向き観察	胆石性膵炎 手術回避理由あり	平均 26.9	48	38/51	0	8.3（4.2）					66.7	
Siegel（1994）[208]	米国	予防的 ES 症例集積	重症胆石性膵炎 手術回避理由あり	平均 48	49	15/49	0	4.1（4.1）						
Kaw（2002）[209]	米国	予防的 ES 前向き観察	胆石性膵炎 手術回避理由あり	平均 33～34	117	53/117	2.9	11.8（NS）	2.3	2.3	2.6	0		
Gislason（2001）[210]	ノルウェー	予防的 ES 前向き観察	胆石性膵炎	中央値 39	109	62/130	0.9	41.3（18.3）						
Vázquez（2004）[211]	スペイン	予防的 ES 前向き観察	胆石性膵炎 手術回避理由あり	中央値 51	88	65/88	2.3	22.7（11.4）						
Bignell（2010）[212]	英国	予防的 ES 後ろ向きコホート	胆石性膵炎 手術回避理由あり	平均 41	89	29/89	5.6	10.1（3.4）						
Targarona（1996）[213]	スペイン	胆摘 vs. 非摘出 RCT	胆石症・胆石性膵炎	平均 17	89	51/98	0	21（15.2）	0	6				
Boerma（2002）[214]	オランダ	胆摘 vs. 非摘出 RCT	ES 施行後 胆嚢結石残存例	24	108	108/108	0	47（37.3）			0	2		
Lau（2006）[215]	中国	胆摘 vs. 非摘出 RCT	60 歳以上 ES 施行後 胆嚢結石残存例	60	178	178/178	0	24（11.2）			0	7		
Bakker（2011）[216]	ドイツ	前向き観察	軽症急性胆石性膵炎	中央値 39	267	NS	1.9	5.6					15.6	2.8
Trust（2011）[218]	米国	後ろ向きコホート	66 歳以上 軽症胆石性膵炎	24	8,452	NS		31（含膵炎）		3.8（ES の有無不明）				49（含膵炎）
Nguyen（2012）[219]	カナダ	後ろ向きコホート	胆石性膵炎	12	5,646	NS	6.2		6.4		2.3		16.5	
Hwang（2013）[221]	米国	後ろ向きコホート	胆石性膵炎	中央値 28	1,119	NS	8.2		5.4（ES の有無不明）				17.1	
Mustafa（2014）[223]	英国	後ろ向きコホート	胆石性膵炎	60	4,682	NS	6.7		4.4		1.2		14.8	

ES；endoscopic sphincterotomy，NS；not significant

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

～58]）に胆嚢摘出術を受け，このうちの 95 例（18%）は，膵炎再発（43 例），胆嚢炎（17 例），胆嚢疝痛（35 例）によって手術前に再入院している。手術時期による手術合併症，開腹術転換率，死亡率に差はなかった。重症を含む胆石性膵炎初回入院中もしくは退院 2 週間以内の早期手術群と，2 週間以降の遅延手術群のコホート研究では（OS）[229]，再入院率，膵炎再発率，周術期合併症発生率はそれぞれ，4% vs. 22%（p＜0.001），5% vs. 12%（p＝0.099），13% vs. 6%（p＝0.070）であった。非手術群を含む全体で，膵炎再発（n＝55）までの期間は中央値 44 日（10～191）であったが，29%は退院後 2 週間以内に発症していた。

ドイツの多施設研究では，胆嚢摘出を受けなかった軽症胆石性膵炎 249 例中 24 例に膵炎が再発し，退院から発症までの中央値は 31 日（11～76）であった（OS）[216]。軽症胆石性膵炎 ES 施行 88 例における検討では（OS）[230]，入院中に胆嚢摘出しなかった 60%に手術待機中に胆道系合併症が発症し，40%に入院が必要だった。早期手術群の 1 例にも入院中に胆嚢炎が発症している。早期手術群，遅延手術群の手術時期はそれぞれ ES 後 3.3 ± 2.2 日，141.6 ± 166.6 日で，両群の術後入院期間，手術合併症，開腹術転換率に有意差はなかった。

e. 急性期の手術

発症後極めて早期の手術の是非について議論がある。早期手術を支持する RCT（RCT）[231] では，入院後 72 時間以内の早期群と 3 カ月以降の待機群を比較し，合併症発生率（8.3% vs. 10.3%），死亡率（2.8% vs. 6.9%）に差を認めず，待機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。待機手術を支持する RCT（RCT）[232] では，入院後 48 時間以内の早期群は 48 時間以後の後期群と比較し，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った。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。

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入院後平均 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入院後平均 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（OS）[233] と，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（OS）[234] がある。

急性胆石性膵炎 76 例を評価し，American Society of Anesthesiologists score によって手術可能と判断された 55 例に発症 72 時間以内の胆嚢摘出術を施行した報告では（OS）[235]，全例に腹腔鏡下手術が完遂され，術後に重症膵炎の経過をとったのは 1 例（1.8%）で死亡率は 1.8%（1 例）であった。全例に術中胆管造影を行い，結石があればフラッシングによる排石を追加している。また，結石が大きく排石困難であればランデブー法を用いて ES を追加し，結石除去が行われている。25 例（45.5%）は結石を認めなかった。早期手術の安全性に加えて，急性期の必要最小限の乳頭操作による通過障害の処置が，その後の膵炎の経過に有益であることを示唆している。早期の ERCP/ES の是非と関連する報告でもある。膵炎再発予防のための ES 付加の観点からもさらなる議論を要する。

軽症胆石性膵炎に対する，入院 48 時間以内の腹腔鏡下胆嚢摘出群（平均 35.1 時間後）と，腹痛および検査値の改善後の胆嚢摘出群（平均 77.8 時間後）の入院期間を比較する RCT では，早期群 3 日間（2.7～4.3），遅延群 5.8 日間（3.8～7.9）で早期群が有意に短かった（p＝0.0016）（RCT）[228]。術中胆管造影は試みられているが，結石陽性例は術後に ERC が追加されている。開腹術転換，手術合併症は両群ともになかった。この RCT を含む 4 件の報告を対象とする 48 時間以内の胆嚢摘出術の安全性を評価するメタ解析では（SR）[236]，48 時間以内群，48 時間以降群の手術合併症はそれぞれ 4.83%（10/207 例），4.42%（19/429 例）で有意差なく，術後入院期間は 4 つの報告すべてで 48 時間以内群が有意に短かった（3～4 日間 vs. 4～7 日間）。

ネクロセクトミーを要した，成因を限定しない壊死性膵炎（胆石性が 41%）217 例の診療録調査で，ネクロセクトミー時の一期的胆嚢摘出術の有用性を主張する報告があるが（OS）[237]，重症例一般の至適手術時期の知見は十分でない。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

11 Abdominal compartment syndrome（ACS）の診断と対処

急性膵炎に伴う IAH と ACS の病態と発症率は？

腹腔内圧（IAP）が 12 mmHg 以上を IAH，IAP が 20 mmHg 以上かつ新たな臓器障害/臓器不全が発生した場合を ACS と診断する。

エビデンスレベル C

ACS 発症率は重症急性膵炎の 4〜6%と報告されている。

急性膵炎では，腹腔内圧（intra-abdominal pressure；IAP）が亢進することで，合併症を引き起こすことがある。WSACS（World Society of Abdominal Compartment Syndrome）は，IAP≧12 mmHg 以上が持続もしくは反復する場合を intra-abdominal hypertension（IAH）と定義している（CPG）[238)239)]。さらに IAH のうち，後腹膜・腹腔内臓器の虚血による臓器不全と，下大静脈の圧迫や横隔膜挙上による胸腔内圧上昇が，呼吸不全や静脈還流障害のため循環不全をきたす一連の病態を abdominal compartment syndrome（ACS）と称する。ACS は，IAP＞20 mmHg でかつ新たな臓器障害/臓器不全が発生した場合と定義されている（CPG）[238)239)]。ただし，臓器障害/不全の診断には様々な基準（スコアリング）が用いられているため，その定義は一致していない。IAH と ACS を発症する危険因子となりうる病態や疾患を**表Ⅶ-8** に示す（CPG）[238)239)]。

重症急性膵炎では（EO）[240)241)]，過剰な炎症による血管透過性亢進からの血漿成分の血管外漏出や消化管の

表Ⅶ-8　IAH/ACS の危険因子

1. 腹壁コンプライアンスの低下
   - 急性呼吸不全，特に胸腔内圧上昇を伴う
   - 一時的に筋膜閉鎖した腹部手術，腹壁出血（血腫）
   - 重症外傷/熱傷
   - 腹臥位
   - BMI＞30
2. 消化管内容物の増加
   - 胃機能不全，イレウス，結腸偽性閉塞
3. 腹腔（後腹膜）内容の増加
   - 腹腔内（後腹膜内）出血/気腹
   - 腹水/肝機能障害
   - 腹腔内（後腹膜内）腫瘍
4. 血管透過性亢進/輸液蘇生
   - アシドーシス（pH＜7.2）
   - 低血圧
   - 低体温（深部体温＜33℃）
   - 大量輸血（＞10 単位/24 h）
   - 凝固異常（血小板＜55,000/mm^3 or APTT＞正常値の 2 倍 or PT＜50% or INR＞1.5）
   - 大量輸液（＞5 L/24 h）
   - 乏尿
   - 敗血症
   - 腹腔（後腹膜）内感染症
   - 急性膵炎
   - 重症外傷/広範囲熱傷
   - 腹膜透析
   - Damage control laparotomy

BMI；body mass index，APTT；activated partial thromboplastin time，PT；prothrombin time，INR；international normalized ratio　（文献 244 を一部改変）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

麻痺性イレウスにより腹腔内容量が増加する。さらに，浮腫による腹壁コンプライアンスの低下が加わり，IAH/ACS が発症する。重症急性膵炎での ACS 発症率は，9.1～35.6％と報告によって差がある（OS）[242)～247)]。しかし，重症急性膵炎の症例数が比較的多い 2 編の研究（OS）[248)249)] では，それぞれ 6.1％（21 例/345 例），4.4％（5 例/114 例）と報告されている。

CQ41　どのような急性膵炎患者に対して IAP の測定が必要か？

大量輸液，高い重症度，腎障害や呼吸障害の合併，CT で複数部位の液体貯留を認めた症例は，ACS を発症すると死亡率が高くなるため，経時的な IAP の測定を推奨する。
推奨度 2，エビデンスレベル C

重症急性膵炎の ACS 合併による死亡率は，報告（OS）[242)～251)] によって差を認めるが，このうち 7 編の観察研究[242)～245)248)250)251)] を対象とした研究では，ACS 診断時の IAP は 29～37 mmHg であり，その死亡率は各研究結果にばらつきを認めるものの，47.5％（95％CI：37.3～57.9％，p＝0.03）と高率だったと報告している（SR）[252)]。また，スコアリング法に違いはあるものの，臓器障害/不全の合併数が高いことが示されている。さらに，膵局所感染症について 5 編[243)244)247)250)251)] で検討しているが，ACS を合併すると 24.0～66.7％だったと報告している。このため，IAH や ACS を診断するには IAP の測定が必要となる。

急性膵炎のうち，大量輸液，高い重症度，腎障害や呼吸器障害の合併，CT で複数部位の液体貯留を認める場合は，IAH/ACS を発症する可能性がある（OS）[242)253)～255)]。Mao ら[253)] の重症例に対する急速輸液（10～15 mL/h）と通常輸液（5～10 mL/h）を比較した研究では，ACS 発症率は急速輸液群で有意に高率（72.2％ vs. 32.5％，p＜0.01）だったと報告している（RCT）。また，IAH に対する危険因子を検討した研究では，APACHE Ⅱ スコア（OR＝1.652，95％CI：1.131～2.414，p＝0.009），24 時間の初期輸液バランス（OR＝1.004，95％CI：1.001～1.006，p＝0.003），CT による液体貯留部位数（OR＝2.015，95％CI：1.298～3.129，p＝0.002）が危険因子であると報告している（OS）[254)]。さらに，ACS の危険因子として，クレアチニン高値（OR＝1.115，95％CI：1.02～1.219，p＝0.017）が報告されている（OS）[242)]。Holodinsky らは，ICU に入室した疾患の IAH/ACS 合併の危険因子について検討しているが，重症急性膵炎の危険因子としては，重症度や輸液量，クレアチニン値に加えて，頻呼吸（OR＝1.004，95％ CI：1.0～1.008）が報告されている（MA）[255)]。

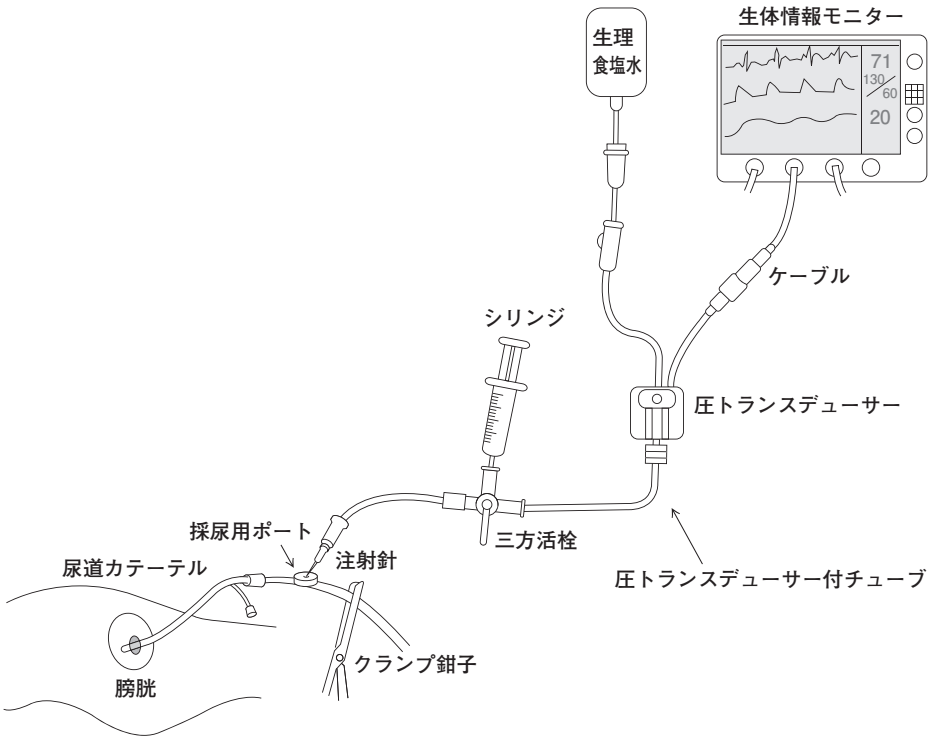
WSACS は，ICU へ入室して，新規または進行性の臓器障害を認める症例のうち，**表Ⅶ-8** に示した危険因子のなかで 2 つ以上を満たす場合には，経時的な IAP の測定を推奨している。このように，経時的に IAP を測定することは診断だけでなく，段階的な内科的・外科的治療など集学的治療の方針決定に対しても有用である（CPG）[238)239)]。

IAP の測定方法は？

通常，膀胱内圧で測定法される。
エビデンスレベル C

WSACS は，IAH/ACS を診断する手段として，IAP によるモニタリングは正確であり，安全性や費用対効果でも有用な手段であると述べている（CPG）[238)239)]。さらに，IAP の測定方法として，非侵襲的という観点から膀胱内圧測定を推奨している。膀胱内圧による測定方法について**図Ⅶ-2，3** に，IAP の正常値と IAH の grade 分類を**表Ⅶ-9** に示す。また，重症急性膵炎のように腹部骨盤部疾患が原因で生じる場合を primary ACS，腹部骨盤部疾患以外の原因に由来する場合を secondary ACS，ACS 治療後に再度 ACS をきたす場合を recurrent ACS と分類している。

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



①圧トランスデューサー付きチューブの遠位端に生理食塩水パック，近位側に三方活栓と30 mL のシリンジ，さらに近位側の先端に注射針*を接続する。
②チューブ内を生理食塩水で満たして，空気が混入していないことを確認する。
③圧トランスデューサーのケーブルを，生体情報モニターのケーブルと接続する。
④圧トランスデューサーを中腋窩線（恥骨結合部）の高さで，点滴用ポールかベッドサイドに設置する。
⑤尿道カテーテルの採尿用ポートを消毒後，同部位に注射針を刺入する。
⑥患者を水平仰臥位して，状態を安定させてからゼロ点調整する。
⑦シリンジに生理食塩水を 25 mL 吸い上げた後，三方活栓を患者側に向けて膀胱内にゆっくりと注入する。膀胱内と尿道カテーテル内の空気を抜いた後，注射針を留置している採尿用ポートよりやや遠位の尿道チューブを鉗子でクランプする。
⑧内圧が平衡状態になった後に，呼気終末時の値を測定値とする。
⑨測定終了後，クランプを開放してポートから注射針を抜去する。

＊：尿道カテーテルに直接三方活栓を接続できれば，注射針は必要ない。
IAP 測定専用のモニタリングデバイスが販売されている（**図Ⅶ-3**）。

図Ⅶ-2　腹腔（膀胱）内圧測定の方法

CQ42　IAH/ACS に対する治療はどのように行うか？

IAP≧12 mmHg が持続または反復する場合は，内科的治療（消化管内減圧，腹腔内減圧，腹壁コンプライアンス改善，適正輸液と循環管理）を開始して，IAP≦15 mmHg を管理目標とする。

IAP＞20 mmHg かつ新規臓器障害を合併した患者に対して，内科的治療が無効である場合のみ外科的減圧術を考慮する。

推奨度 2，エビデンスレベル D

2013 年に WSACS は，IAH/ACS に対する詳細な管理アルゴリズムを提唱しているが，このうち IAH であれば，まずは内科的治療を行うよう推奨している（CPG）[256]（**図Ⅶ-4**）。また，IAP の測定は 4～6 時間毎に行うことと，IAP≦15 mmHg の維持を管理目標としている。さらに治療の手順として，消化管の減圧，腹腔内

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

図Ⅶ-3　バード IAP モニタリングデバイス（メディコン社より提供）

表Ⅶ-9　IAP の正常値と IAH の grade

IAP の正常値（mmHg）	5～7（高度肥満や妊婦：10～15）

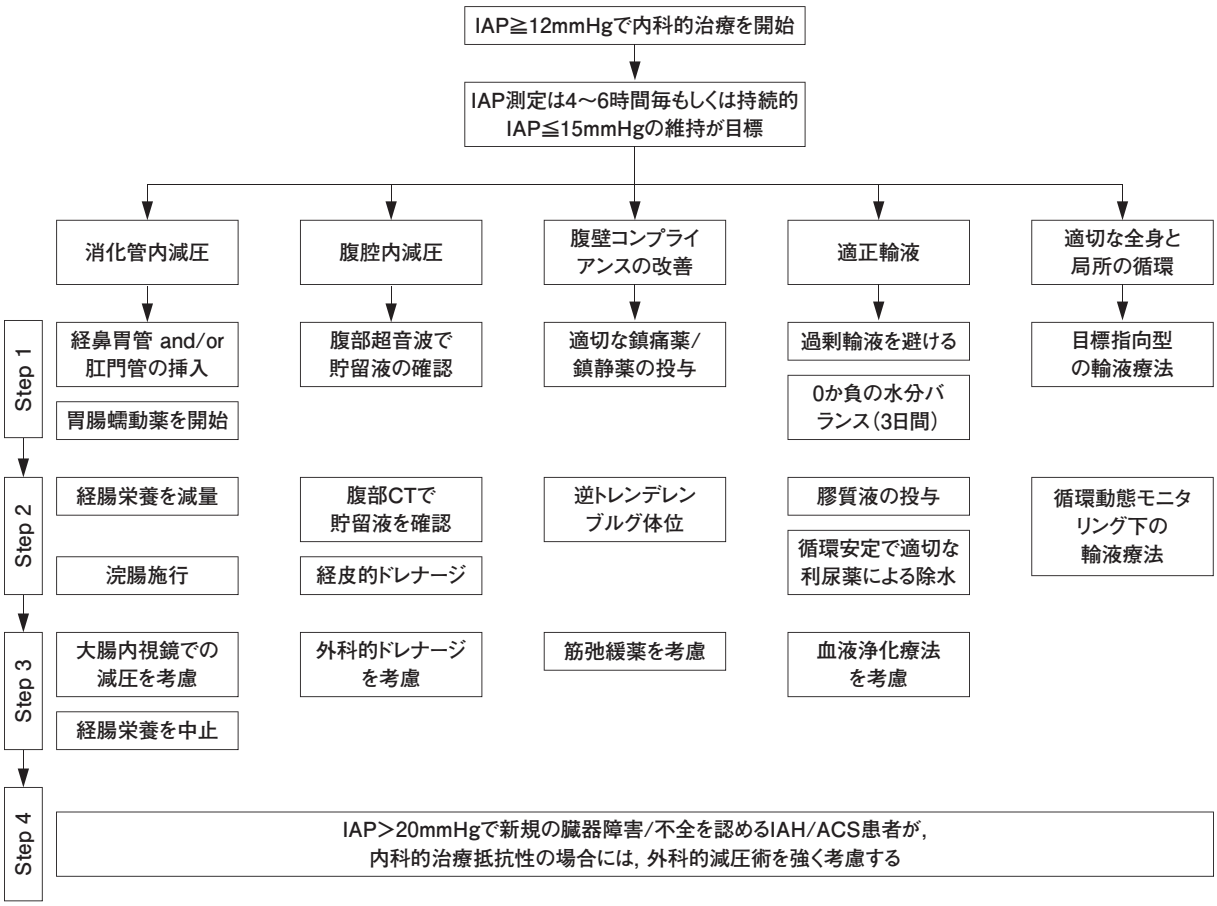
	IAP（mmHg）
grade Ⅰ	12～15
grade Ⅱ	16～20
grade Ⅲ	21～25
grade Ⅳ	＞25

の減圧，腹壁コンプライアンスの改善，輸液療法の適正化，全身と局所の適切な循環管理について，それぞれ step に準じて行うよう提案している。そして，内科的治療を行ったにもかかわらず，IAP＞20 mmHg かつ新規臓器障害が発生した場合には，外科的減圧術を考慮するよう提案している。

このうち内科的治療として，持続的腎代替療法（continuous renal replacement therapy；CRRT）の効果についての後ろ向き研究がある。Oda らは，CRRT は開始 24 時間後のインターロイキン-6（IL-6）と IAP を低下させることで，ACS の発症はなかった報告している（OS）[159]。また，ACS 合併例に対する CRRT の検討では，CRRT 開始 24 時間後，TNFα と IAP が低下し，25 例中の死亡は 1 例だったとの報告もある（OS）[160]。しかし，Pupelis らの検討では，IAH 合併例に対して CRRT の早期導入は，1 週間の累積水分バランスを有意に負にすることで IAP を低下させたが，CRRT 非施行例と比較して ACS の発症率や死亡率に差はなかったと報告している（OS）[158]。

侵襲的治療の施行率は 65.0～100％と報告されているが，このうち外科的減圧術[242)～245)248)250)251)] は 25.0～100％と論文によってばらつきがある（SR）[252]。Chen らは，ACS 合併 20 例のうち，内科的治療の成功率は 75.0％（15 例）であり，このうち経皮的腹水ドレナージ術は 40.0％（8 例）に施行したが，ドレナージ術で改善しなかった 3 例を含む 5 例（25.0％）に対して外科的減圧術を施行したと報告している（OS）[244]。また，Boone らは，ACS 合併 12 例のうち，全例で鎮静下の人工呼吸管理と胃内減圧を行い，5 例に血液濾過，2 例

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅶ-4　IAH/ACS に対する内科的治療の管理アルゴリズム（WSACS, 2013）

（文献 256 より引用）

に経皮的腹水ドレナージ術を行ったが，全例に外科的減圧術を施行したと報告している（OS）[257]。しかし外科的減圧術は，腹腔内感染（5.6～73.1％）[248)250)251)] や腹壁瘢痕ヘルニア（40.0～50.0％）[242)251)]，腸管皮膚瘻（8.0～43.8％）[160)242)250)251)] などの合併症を発症する危険性がある（OS）。このため，内科的治療に抵抗性がある症例に対してのみ，外科的減圧術を考慮する必要がある。

Brunschot らは，外科的減圧術の術式についてまとめているが，最も多い術式は，正中切開による開腹減圧術が 25.0～100％で，その他に，両側肋骨弓下切開術や横切開術が報告されている（SR）[252]。また，Leppäniemi らは ACS 合併 2 例に対して，内視鏡下の皮下前腹筋膜切開術を施行し，開腹することなく減圧できたと報告している（CS）[258]。さらに同氏らは，3 カ所の小横切開下で白線を切開する皮下白線筋膜切開術を 10 例に行ったが，4 例は減圧効果がなく開腹減圧術を施行したと報告している（CS）[251]。開腹減圧術後の一次閉鎖法としては，シリコンやプラスティックパック，メッシュ（Dexon や Vicrlyl 性）シートによる被覆，Zipper 付き腹壁被覆材，Bogota-bag ™，多孔質膜のポリテトラフルオロエチレン性被覆材，局所陰圧閉鎖療法などが行われている。

12　膵局所合併症に対するインターベンション治療

2012 年の改訂アトランタ分類（CPG）[9] では，膵局所合併症の分類が大きく改訂された。膵局所合併症の分類を理解しやすくするために作成した**表Ⅶ-10**「急性膵炎の形態分類と膵炎発症後の経過からみた膵・膵周囲貯留の定義と造影 CT 診断」を示す（EO）[259]。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅶ-10　急性膵炎の形態分類と膵炎発症後の経過からみた膵・膵周囲貯留の定義と造影 CT 診断

急性膵炎の種類と定義 Types of acute pancreatitis	発症後の経過と膵・膵周囲貯留 Pancreatic and peripancreatic collections	
	発症後 4 週まで	発症 4 週以降
間質性浮腫性膵炎 **Interstitial oedematous pancreatitis** 定義：膵・膵周囲組織の急性炎症で，組織壊死はない。 造影 CT 診断：膵実質が造影。膵周囲組織の壊死所見なし。	**急性膵周囲液体貯留** **Acute peripancreatic fluid collection（APFC）** 定義：間質性浮腫性膵炎に関連した膵周囲液貯留で，膵周囲組織壊死を伴わないもの。発症後 4 週以内にみられる液貯留に限定したもので，仮性嚢胞の特徴はない。 造影 CT 診断：間質性浮腫性膵炎に伴う。均一な液体密度を示す。正常な膵周囲筋膜層に限局。液周囲の明確な被膜がない。膵に近接（膵内には進展しない）。	**膵仮性嚢胞** **Pancreatic pseudocyst（PPC）** 定義：境界明瞭な炎症性被膜を有する液貯留で，通常膵外に存在し，壊死を伴わないか，あってもごく少量。通常，間質性浮腫性膵炎発症後 4 週以降にみられる。 造影 CT 診断：周囲との境界が明瞭で，通常は円形か卵形。均一な液体密度を示す。非液状成分を含まない。成熟するのには発症後 4 週以上が必要。
壊死性膵炎 **Necrotizing pancreatitis** 定義：膵実質および/あるいは膵周囲組織壊死を伴った炎症。 造影 CT 診断：膵実質の造影効果なし。膵周囲組織壊死の所見あり。	**急性壊死性貯留** **Acute necrotic collection（ANC）** 定義：液体と壊死物質が様々な割合で混在した貯留で，壊死性膵炎を伴うもの。壊死は膵実質および/あるいは膵周囲組織に及ぶ。 造影 CT 診断：壊死性膵炎に限定したもの。異なった部位に不均一で様々な程度の非液体密度を示す貯留（早期には均一を呈することもある）。明瞭な被膜はない。膵内および/あるいは膵外に存在する。	**被包化壊死** **Walled-off necrosis（WON）** 定義：成熟した被膜を有する膵内および/あるいは膵外の壊死性貯留で，境界明瞭な炎症性被膜を有するもの。通常，壊死性膵炎発症後 4 週以降にみられる。 造影 CT 診断：液体および非液体密度を示す不均一な貯留で，様々な程度の多房性を示す。境界明瞭な壁をもち，完全に被包化されている。膵内および/あるいは膵外に存在する。通常，成熟には 4 週間を要する。

1992 年のアトランタ分類（CPG）[260] で定義された膵膿瘍という用語は廃止された。改訂アトランタ分類の最大の特徴は，膵あるいは膵周囲の貯留（collection）を，液体成分のみから構成される「液体貯留」と，壊死物質や液体を混じた固体成分から構成される「壊死性貯留」に区別したところである。すなわち，間質性浮腫性膵炎後に発生してくる「液体貯留」を，発症後 4 週以内の急性膵周囲液体貯留（acute peripancreatic fluid collection；APFC）と 4 週以降の膵仮性嚢胞（pancreatic pseudocyst；PPC）に分類し，壊死性膵炎後に発生してくる「壊死性貯留」を，発症後 4 週以内の急性壊死性貯留（acute necrotic collection；ANC）と 4 週以降の被包化壊死（walled-off necrosis；WON）に分類している。

なお，感染性膵壊死（infected pancreatic necrosis）とは，ANC あるいは WON に細菌・真菌の感染が加わったものを指す。感染を認めない非感染性膵壊死（sterile pancreatic necrosis）の死亡率は 0～11%（OS）[261)～264)] であるのに対し，感染性膵壊死の死亡率は，かつては 34～40%（OS）[261)265)] と高率であると報告されていたが，最近の報告では 12～26%と低下している（MA，OS）[264)266)267)]。

膵局所合併症に対するインターベンション治療（経皮的・内視鏡的ドレナージ，外科的ドレナージ，開腹下手術など）については，合併症の種類がいずれであっても first step は多くの場合，経皮的・内視鏡的ドレナージであることから（CPG，SR，EO）[59)268)269)]，本項では合併症の種類それぞれについて CQ を作成するのではなく，膵局所合併症を包括的にとらえて取り扱うことにした。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

CQ43 膵局所合併症に対するインターベンション治療の適応は何か？

壊死性膵炎では，まず保存的治療が原則である。感染が疑われるか，感染が確認され，全身状態の悪化を伴う感染性膵壊死が最も多い適応であり，稀な適応としては，膵局所合併症による胃排出路の閉塞（PPC などによる），膵管狭窄・閉塞，胆道狭窄・閉塞，腸管閉塞等である。

推奨度 1，エビデンスレベル C

壊死性膵炎に対する早期手術（発症後 72 時間以内）の死亡率が極めて高いことから（RCT）[270]，壊死性膵炎ではまず保存的治療を行う。特に，非感染性膵壊死の多くは保存的治療により軽快する（OS）[264]。一方，感染性膵壊死（ANC あるいは WON に細菌・真菌の感染が加わったもの，**表Ⅶ-10**）の死亡率は 12～26％（MA，OS）[264][266][267] と高率で，感染が疑われるか，感染が確認され，全身状態の悪化を伴う感染性膵壊死にはインターベンション治療を行うことが推奨される（CPG，OS，EO）[59][262][269][271]。ただし，全身状態が安定していれば，感染性膵壊死と診断されても抗菌薬投与などの保存的治療を優先させることが可能である（MA，OS）[267][272]。稀な適応としては，PPC による胃排出路の閉鎖（OS，CS）[273]～[276]，膵実質壊死に伴う膵管あるいは膵内胆管の狭窄・閉塞（CS）[277][278] などが挙げられる。

膵局所合併症に対するインターベンション治療にはどのようなものがあるか？

インターベンション治療には，ドレナージとネクロセクトミーがある。ドレナージの到達法としては経皮的あるいは経後腹膜的，経消化管的（内視鏡），経乳頭的および開腹手術があり，ネクロセクトミーの到達法も同様に経皮的あるいは経後腹膜的，経消化管的（内視鏡）および開腹手術がある。

かつては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をデブリードマンする開腹下のネクロセクトミーが一般的であったが，2000 年以降，様々なアプローチによる低侵襲的治療が施行されるようになり，従来の開腹術と比較して良好な成績が報告されている。膵臓は後腹膜腔臓器であることから，後腹膜アプローチによるネクロセクトミーを行う方法（CS）[279]～[281] や，さらに画像下治療（interventional radiology；IVR）を応用して 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ネクロセクトミーを行う方法も報告されている（OS，CS）[282]～[287]。また，内視鏡下に経胃的ドレナージを行ったあとに，その瘻孔を拡張してネクロセクトミーを行う方法（SR，RCT，OS，CS）[287]～[295] など，より低侵襲な新しい治療が行われ，良好な成績が得られている。

これらをまとめると，膵局所合併症に対するインターベンションの手法としては，ドレナージとネクロセクトミーに大別される。なお，ドレナージとネクロセクトミーはそれぞれ単独で施行される場合と，組み合わせて施行される場合があるが，いずれの治療法が主要なものであったか明記するとともに，治療対象も改訂アトランタ分類に沿って明確に区別する必要がある。

ドレナージは経皮的，経消化管的，経乳頭的，経腹腔鏡的もしくは開腹手術により貯留している液状物質を嚢胞外に誘導する手技を指し，術中術後の洗浄（irrigation）を含む。それに対し，ネクロセクトミーは経皮的，経消化管的，経腹腔鏡的もしくは開腹手術により積極的に壊死物質と貯留物質を掻破・除去する手技を指す（EO）[271]。インターベンション治療の選択方法としては，低侵襲的手技（ドレナージ）からより侵襲的手技（ネクロセクトミー）へと選択する step-up approach 法が一般的である（CPG，RCT）[59][296]。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

CQ44　感染性膵壊死はどのように診断するか？

臨床症状や血液検査所見の増悪などがあれば感染性膵壊死を疑う。その診断にはルーチンのFNAは不要であり，臨床徴候やCTで総合的に判断し，全身状態の悪化があれば診断と治療を兼ねて経皮的ドレナージあるいは内視鏡的ドレナージを行う。

推奨度1，エビデンスレベルC

感染性膵壊死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，プロカルシトニン値の上昇（SR，OS）[297)298)]，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。なお，感染性膵壊死の診断における発症早期の血中プロカルシトニン値の意義を検討した24文献のシステマティックレビューでは，プロカルシトニン値上昇（>0.5 ng/mL）の感度は0.80，特異度は0.91と報告されている（SR）[298)]。

感染性膵壊死の直接的診断法としては，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がある（OS）[299)300)]。しかし，FNAの偽陰性率は20～25%と報告され（CS）[301)]，FNAの適応，時期，回数などのコンセンサスは不十分との指摘がなされてきた（OS）[264)]。最近，感染性膵壊死が疑われインターベンション治療が施行された症例に関する前向き試験が行われ（OS）[302)]，FNAが施行された92例（FNA群），臨床的に疑れた88例（臨床群），CTで疑われた28例（CT群）の3群に分けて検討したところ，全死亡率はFNA群18%，臨床群17%，CT群28%（p＝0.39）と群間で有意差はなく，最終的な感染確定率もそれぞれ80%，94%，86%と差はなく，インターベンション治療施行の時期（中央値）もそれぞれ27日，31日，31日と全く差はなかったが，FNA群の29%が偽陰性で，27%の症例でFNAとインターベンション時の培養が一致しなかったと報告されている。以上から，感染性膵壊死は臨床所見もしくはCT所見に基づき診断することが可能であると考えられる。

壊死性膵炎を対象とした後ろ向き研究においても（OS）[303)]，FNAで感染が証明されてからインターベンション治療（open necrosectomy）を施行した20例と，FNAを控えて保存的治療（抗菌薬投与）を優先した24例で比較したところ，FNA施行回数は前者が49回，後者が5回で，入院死亡率は前者が45%，後者が8.3%（p＝0.01）であったことから，FNAを繰り返して感染が証明されたらopen necrosectomyを行うよりも，FNAを控えて保存的治療を行ったほうが死亡率が低かったと報告されている。

以上のことから，過去には感染性膵壊死が疑われる場合には，ルーチンのFNAが推奨されていたが，近年，その適応はより限定的となっている。すなわち，FNAの結果が治療の変更に結びつくことが少なくなっていることから，臨床徴候やCTで感染の有無を総合的に判断し，全身状態の悪化があれば診断と治療を兼ねて経皮的ドレナージあるいは内視鏡的ドレナージを行うことが推奨される（EO）[269)]。

CQ45　感染性膵壊死に対するインターベンション治療はどの時期に行うか？

できれば発症4週以降まで待機し，壊死巣が十分に被包化されたWONの時期にインターベンション治療を行う。

推奨度2，エビデンスレベルC

壊死性膵炎に対する早期手術（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RCT（RCT）[270)]の結果，早期手術での死亡率が有意に高いことから，その意義は否定されている。11文献1,136例のシステマティックレビューの結果でも，手術時期が早いほど死亡率が高いことが示されている（SR）[304)]。早期に実施された外科手術・侵襲的治療の成績は極めて不良であることから（OS）[305)]，ネクロセクトミーについては，壊死巣が十分に被包化する急性膵炎発症後4週以降に実施することが推奨され，それ以前に感染が抗菌

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

薬治療でコントロールできず，インターベンション治療が必要と判断された場合は，経皮的あるいは内視鏡的ドレナージを行うことが勧められる（CPG，EO）[59)271)]。

1992 年から 2010 年までの壊死性膵炎に対する経皮的ドレナージについての 11 文献 384 例のシステマティックレビュー（SR）[268)] では，入院から経皮的ドレナージまでの時間（中央値）は 3.5〜55 日であったが，6 文献では 28 日以内に施行されていた（3 文献では記載なし）。629 例の前向き試験の成績（OS）[272)] では，入院から初回インターベンションまでの期間が長いほど，合併症のリスクが低率であった（0〜14 日：72%，15〜29 日：57%，30 日以降：39%，p＝0.007）。

以上から，感染性膵壊死が疑われた場合は，壊死性貯留が WON となる発症 4 週間以降まで，インターベンション治療は遅らせることが望ましいが，患者の状態によっては早期に実施することもあり得る。

CQ46 感染性膵壊死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？

経皮的（後腹膜経路）もしくは内視鏡的経消化管的ドレナージをまず行い，改善が得られない場合はネクロセクトミーを行う。内視鏡的または，後腹膜的アプローチによるネクロセクトミーが望ましい。

推奨度 2，エビデンスレベル B

感染性膵壊死に対するインターベンション治療は，2000 年以降，様々なアプローチによる低侵襲的治療が施行され良好な成績が得られるようになったことから，最近ではより低侵襲的アプローチ（経皮的あるいは内視鏡的ドレナージ）から侵襲的アプローチ（内視鏡的あるいは後腹膜的アプローチによるネクロセクトミー）へと，治療効果に従って段階的に侵襲の程度を強めていく方法（step-up approach 法）が普及してきた（RCT）[296)]。

2010 年にオランダの膵研究グループが，感染性膵壊死に対する step-up approach と open necrosectomy の RCT，すなわち PANTER trial の成績を報告した（RCT）[296)]。Step-up approach 群では，まず経皮的ドレナージが施行され，改善が得られない場合は minimally invasive retroperitoneal debridement として video-assisted retroperitoneal debridement（VARD）が選択された。感染性膵壊死 88 例を，open necrosectomy 45 例と step-up approach 43 例に分けて重症合併症発生率および死亡率を比較した。重症合併症と死亡をあわせた発生率は前者が 69%，後者が 40%と有意に低率となり，さらに step-up approach では 35%の症例で経皮的ドレナージのみで治癒できた。新規の多臓器不全の発生率も step-up approach では 12%と open necrosectomy の 40%に比べ有意に低率であった。なお，死亡率は両群（19% vs. 16%）で有意差はなかった。糖尿病の合併症の頻度は step-up approach 群で有意に低く，医療コストでも step-up approach 群は 12%の削減となった（EO）[306)]。

また，2012 年に同じくオランダより，内視鏡的経胃的ネクロセクトミーと外科的ネクロセクトミーの RCT の成績が報告された（RCT）[294)]。各群 10 例ずつとサンプルサイズは少ないものの，合併症と死亡をあわせた発生率は前者が 20%，後者が 80%，また，新規に発生した多臓器不全は前者が 0%，後者が 50%で，ともに前者で有意に低率となった。なお死亡率は両群（10% vs. 40%）で有意差はなかった。

感染性膵壊死の 35〜55.7%が経皮的ドレナージのみで治癒することが示されており（SR，OS）[268)272)]，また感染性膵壊死に対する保存的治療の検討を行った 8 文献 324 例のシステマティックレビューでは 64%が治療に成功し，ネクロセクトミーや合併症のため追加手術を要したのは 26%で，死亡率は 12%と報告し，まず保存的治療を行うことで死亡率は低くなると結論づけている（MA）[267)]。

これらの成績をもとに，感染性膵壊死に対しては，開腹ネクロセクトミーを選択するよりも，まず経皮的（後腹膜）ドレナージもしくは内視鏡的経消化管的ドレナージといった低侵襲の治療を選択することが推奨されて

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

いる（CPG，RCT，OS）[59)272)294)296)307)308)]。ドレナージで効果が得られない場合は必要に応じてネクロセクトミーを考慮する必要がある。ネクロセクトミーの手法としては，外科的ネクロセクトミー（開腹，経後腹膜アプローチ），VARD，内視鏡的ネクロセクトミーなどがあり，近年，VARD，内視鏡的ネクロセクトミーの有用性が示されている（SR，MA，RCT）[267)293)294)]。アプローチ方法では，経後腹膜アプローチは開腹アプローチより合併症が少ないことが示されている（OS）[286)287)]。現在，内視鏡的 step-up approach（内視鏡的経消化管的ドレナージ，それに引き続く内視鏡的ネクロセクトミー）と低侵襲外科的 step-up approach（経皮的ドレナージ，それに引き続く VARD）の RCT が進行中である（RCT）[309)]。どのような患者群にどの手法を選択するかは，今後の検討が必要である（EO）[271)]。

ACN/WON に対して，まず超音波内視鏡（EUS）ガイド下ドレナージを施行後に，内視鏡的ネクロセクトミーを行い治癒した症例を**図Ⅶ-5** に示す。

壊死性膵炎に対するインターベンション治療後の晩期合併症にはどのようなものがあるか？

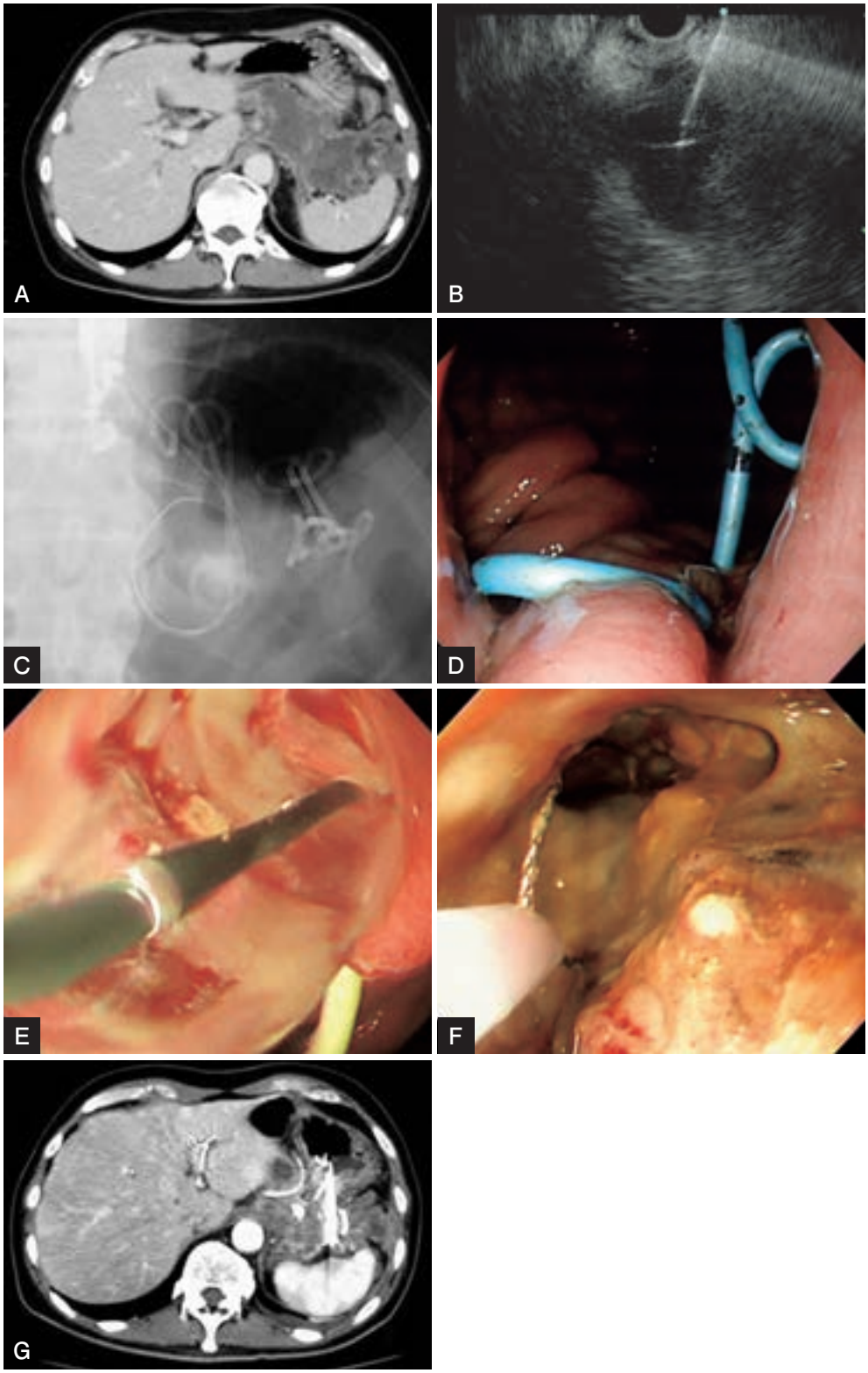
壊死性膵炎に対するインターベンション治療後には，膵内外分泌機能障害や胆管・膵管狭窄などの合併症があり，フォローアップが必要である。

エビデンスレベル C

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（CS）[277)310)311)]。感染性膵壊死を，step-up approach 法 45 例と開腹ネクロセクトミー 43 例に分けて比較した RCT の成績（RCT）[296)] では，瘢痕ヘルニアの発症率：7% vs. 24%，糖尿病の発症率：16% vs. 38%，膵酵素補充療法施行率：7% vs. 33%と，いずれも step-up approach 法で有意に低率であった。また感染性膵壊死を，内視鏡的ネクロセクトミー 10 例と開腹ネクロセクトミー 10 例に分けて比較した RCT の成績（RCT）[294)] では，生存例における糖尿病の発生率は，それぞれ 22%（2/9）vs. 50%（3/6）で，膵酵素補充療法の施行率もそれぞれ 0%（0/9）vs. 50%（3/6）と，両群で統計学的に有意差を認めなかった。

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（CS）[278)] 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た。合併症としては膵液瘻 8 例，胆道狭窄 4 例，仮性嚢胞 5 例などであり，膵外分泌機能不全は 25%に，糖尿病は 33%に発生した。また，ネクロセクトミーを施行した 98 例の長期予後の検討（CS）[312)] では，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。壊死性膵炎 15 例に対する step-up approach の検討でも，2 例に膵体部膵管狭窄をきたし，1 例に Frey 手術を，1 例に尾側膵管空腸側々吻合を要したと報告している（CS，EO）[259)313)]（**図Ⅶ-6**）。

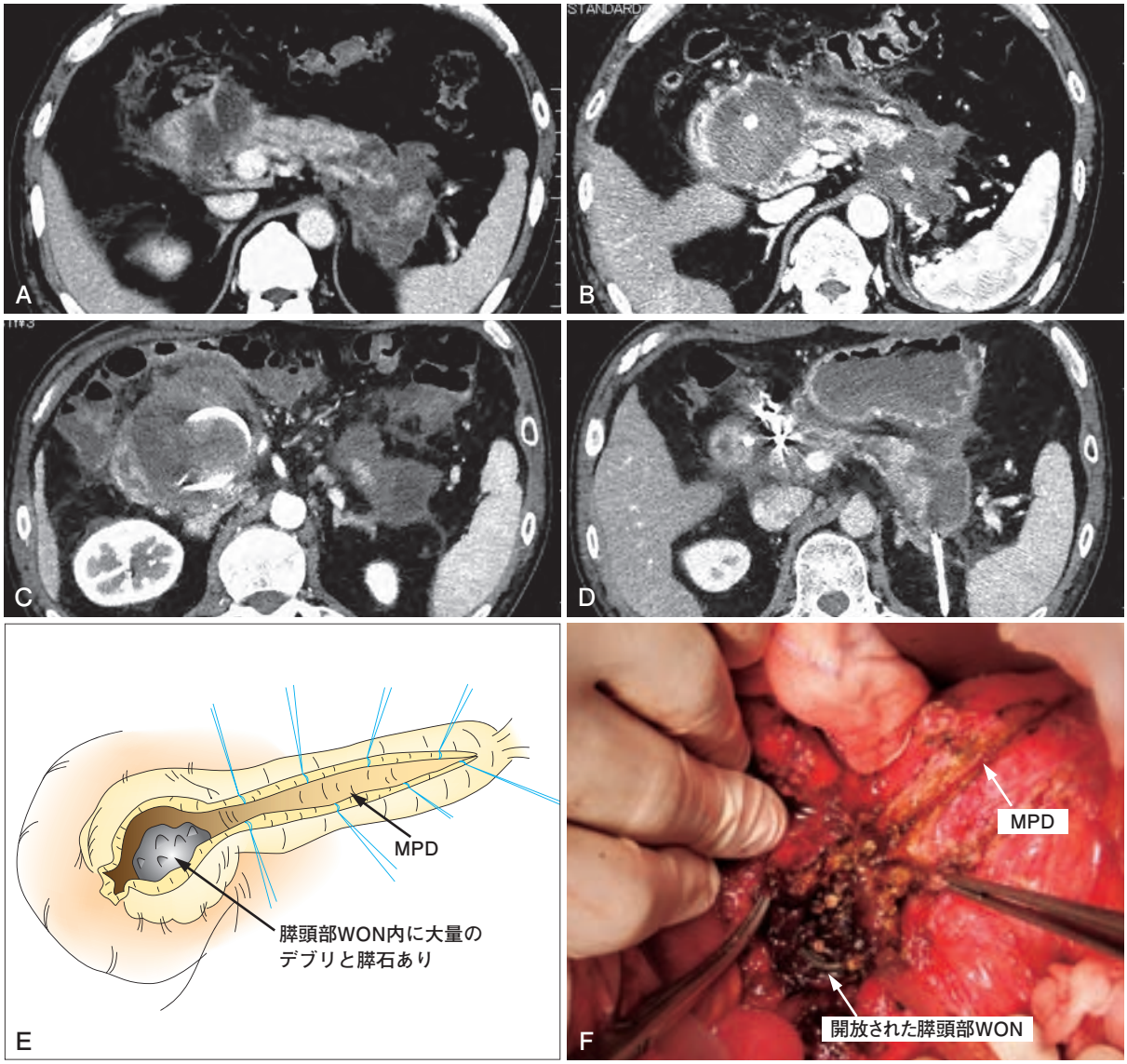
禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅶ-5 被包化壊死（WON）に対する内視鏡的治療

A. CT：急性膵炎後の WON。
B. 超音波内視鏡：超音波内視鏡ガイド下に介在する血管を避けて壊死腔を穿刺する。
C. 単純 X 線：複数本のダブルピッグテイルプラスチックステントを留置（本症例は cavity が大きいため 2 カ所から穿刺し，ステントを留置した）。
D. 内視鏡：ダブルピッグテイルプラスチックステントを留置する。
E. 内視鏡：後日，上部消化管内視鏡を挿入し，瘻孔部をラージバルーンを用いて拡張する。
F. 内視鏡：Cavity に内視鏡を挿入し，直視下にスネアを用いて壊死組織を除去する。
G. CT：Cavity は完全に消失した。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅶ-6　壊死性膵炎後に膵頭部実質内の被包化壊死（WON）が原因で膵頭部膵管狭窄と膵体尾部主膵管拡張をきたし，再発性膵炎のために Frey 手術を施行した症例

A.　第 74 病日に腹痛発作にて緊急入院した際の造影 CT。
B.　第 108 病日に膵頭部 WON 内に動脈性の出血をきたす。膵体部膵管拡張の出現。
C.　第 185 病日に膵頭部 WON に対して超音波内視鏡下経胃的ドレナージ施行。
D.　第 188 病日に膵尾部 WON に対して CT ガイド下ドレナージ。膵体部膵管拡張の増強。
E, F.　第 234 病日に膵頭部 WON から主膵管（MPD）に沿って膵実質を切開，解放し，膵頭部 WON 内の壊死物質除去後に膵管空腸側々吻合術（Frey 手術）を施行。

引用文献

2. 輸液

1）Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 710–717.e1.（RCT）
2）Du XJ, Hu WM, Xia Q, et al. Hydroxyethyl starch resuscitation reduces the risk of intra-abdominaltension in severe acute pancreatitis. Pancreas 2011; 40: 1220–1225.（RCT）
3）Mole DJ, Hall A, McKeown D, et al. Detailed fluid resuscitation profiles in patients with severe acute pancreati-

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

tis. HPB（Oxford）2011; 13: 51–58.（CS）
4）Mao EQ, Tang YQ, Fei J, et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. Chin Med J（Engl）2009; 122: 169–173.（RCT）
5）Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, et al. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. Ann Surg 2013; 257: 182–188.（SR）
6）Sarr MG. Early fluid "resuscitation/therapy" in acute pancreatitis: which fluid? What rate? What parameters to gauge effectiveness? Ann Surg 2013; 257: 189–190.（EO）
7）Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology 2013; 13:（4 Suppl 2）: e1–15.（CPG）
8）Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013; 108: 1400–1415.（CPG, 検索式外）
9）Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62: 102–111.（CPG, 検索式外）
10）Wall I, Badalov N, Baradarian R, et al. Decreased mortality in acute pancreatitis related to early aggressive hydration. Pancreas 2011; 40: 547–550.（OS）
11）Gardner TB, Vege SS, Chari ST, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. Pancreatology 2009; 9: 770–776.（OS）
12）de-Madaria E, Soler-Sala G, Sanchez-Paya J, et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective t study. Am J Gastroenterol 2011; 106: 1843–1850.（OS）
13）Eckerwall G, Olin H, Andersson B, et al. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: what have we learned and how can we do better? Clin Nut 2006; 25: 497–504.（OS, 検索式外）
14）Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 705–709.（OS）
15）Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, et al. Early crystalloid fluid volume management in acute pancreatitis: association with mortality and organ failure. Pancreatology 2011; 11: 351–361.（OS）
16）Maraví Poma E, Zubia Olascoaga F, Petrov MS, et al; Grupo de Trabajo CC — Recomendaciones PAPG 2012, GTEI-SEMICYUC. SEMICYUC 2012. Recommendations for intensive care management of acute pancreatitis. Med Intensiva 2013; 37: 163–179.（CPG, 検索式外）
17）Mao EQ, Fei J, Peng YB, et al. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. Chin Med J（Engl）2010; 123: 1639–1644.（非 RCT, 検索式外）
18）Hirota M, Mayumi T, Shimosegawa T. Acute pancreatitis bundles: 10 clinical regulations for the early management of patients with severe acute pancreatitis in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2014; 21: 829–830.（OS, 検索式外）
19）Huber W, Malbrain ML. Goal-directed fluid resuscitation in acute pancreatitis: shedding light on the penumbra by dynamic markers of preload? Intensive Care Med 2013; 39: 784–786.（EO, 検索式外）
20）Mole DJ, McKeown D. Moving the goalposts? Fluid volume assessment in severe acute pancreatitis. Crit Care Med 2008; 36: 2464–2466.（EO）
21）Préau S, Saulnier F, Dewavrin F, et al. Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis. Crit Care Med 2010; 38: 819–825.（OS）

3. 経鼻胃管

22）Levant JA, Secrist DM, Resin H, et al. Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis. A controlled study. JAMA 1974; 229: 51–52.（RCT, 検索式外）
23）Naeije R, Salingret E, Clumeck N, et al. Is nasogastric suction necessary in acute pancreatitis? Br Med J 1978; 2: 659–660.（RCT, 検索式外）
24）Field BE, Hepner GW, Shabot MM, et al. Nasogastric suction in alcoholic pancreatitis. Dig Dis Sci 1979; 24: 339–344.（RCT, 検索式外）
25）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.（RCT, 検索式外）
26）Goff JS, Feinberg LE, Brugge WR. A randomized trial comparing cimetidine to nasogastric suction in acute pancreatitis. Dig Dis Sci 1982; 27: 1085–1088.（RCT, 検索式外）
27）Loiudice TA, Lang J, Mehta H, et al. Treatment of acute alcoholic pancreatitis: the roles of cimetidine and naso-

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

gastric suction. Am J Gastroenterol 1984; 79: 553–558.（RCT, 検索式外）
28）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.（RCT, 検索式外）
29）Sarr MG, Sanfey H, Cameron JL. Prospective, randomized trial of nasogastric suction in patients with acute pancreatitis. Surgery 1986; 100: 500–504.（RCT, 検索式外）

4. 薬物療法

30）Brownfield E. Pain management. Making Health Care Safer: A critical analysis of patient safety practices. Agency for Healthcare Research and Quality in 2001.（MA, 検索式外）
31）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.（RCT, 検索式外）
32）Kahl S, Zimmermann S, Pross M, et al. Procaine hydrochloride fails to relieve pain in patients with acute pancreatitis. Digestion 2004; 69: 5–9.（RCT, 検索式外）
33）Peiró AM1, Martínez J, Martínez E, et al. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. Pancreatology 2008; 8: 25–29.（RCT）
34）Meng W, Yuan J, Zhang C, et al. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. Pancreatology 2013; 13: 201–206.（SR）
35）De Waele JJ. A role for prophylactic antibiotics in necrotizing pancreatitis? Why we may never know the answer ... Crit Care 2008; 12: 195.（EO, 検索式外）
36）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.（RCT, 検索式外）
37）Sainio V, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al. Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. Lancet 1995; 346: 663–667.（RCT, 検索式外）
38）Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. Pancreas 1996; 13: 198–201.（RCT, 検索式外）
39）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.（RCT, 検索式外）
40）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.（RCT, 検 索式外）
41）Isenmann R, Rünzi 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.（RCT, 検索式外）
42）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.（RCT, 検索式外）
43）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.（RCT, 検索式外）
44）García-Barrasa A, Borobia FG, Pallares R, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of ciprofloxacin prophylaxis in patients with acute necrotizing pancreatitis. J Gastrointest Surg 2009; 13: 768–774.（RCT）
45）Xue P, Deng LH, Zhang ZD, et al. Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial. J Gastroenterol Hepatol. 2009; 24: 736–742.（RCT）
46）Golub R, Siddiqi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis. J Gastrointest Surg 1998; 2: 496–503.（MA, 検索式外）
47）Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. Pancreas 2001; 22: 28–31.（MA, 検索式外）
48）Bassi C, Larvin M, Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2003; CD002941.（SR, 検索式外）
49）Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2006; CD002941.（SR, 検索式外）
50）Mazaki T, Ishii Y, Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. Br J Surg 2006; 93: 674–684.（MA, 検索式外）
51）Bai Y, Gao J, Zou DW, 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.（SR, 検索式外）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

52）de Vries AC, Besselink MG, 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.（MA, 検索式外）
53）Xu T, Cai Q. Prophylactic antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis: results from a meta-analysis. Scand J Gastroenterol 2008; 43: 1249–1258.（MA）
54）Yao L, Huang X, Li Y, et al. Prophylactic antibiotics reduce pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. Dig Surg 2010; 27: 442–449.（MA）
55）Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 12: CD002941.（SR, 検索式外）
56）Bai Y, Gao J, Zou DW, et al. Antibiotics prophylaxis in acute necrotizing pancreatitis: an update. Am J Gastroenterol 2010; 105: 705–707.（SR）
57）Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol 2011; 46: 261–270.（SR）
58）Jiang K, Huang W, Yang XN, et al. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2012; 21; 18: 279–284.（SR）
59）Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology 2013; 13（4 Suppl 2）: e1–15.（CPG）
60）Craig RM, Dordal E, Myles L. Letter: The use of ampicillin in acute pancreatitis. Ann Intern Med 1975; 83: 831–832.（RCT, 検索式外）
61）Finch WT, Sawyers JL, Schenker S. A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. Ann Surg 1976; 183: 667–671.（RCT, 検索式外）
62）Howes R, Zuidema GD, Cameron JL. Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. J Surg Res 1975; 18: 197–200.（RCT, 検索式外）
63）Büchler M, Malfertheiner P, Friess H, et al. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. Gastroenterology 1992; 103: 1902–1908.（CS, 検索式外）
64）Bertazzoni Minelli E, Benini A, Muner A, et al. Pefloxacin penetration into human necrotic pancreatic tissue. J Antimicrob Chemother 1996; 38: 237–243.（CS 検索式外）
65）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.（RCT, 検索式外）
66）Ukai T, Shikata S, Inoue M, et al. Early Prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2015 [Epub ahead of print]（MA, 検索式外）
67）Maraví-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.（RCT, 検索式外）
68）Grewe M, Tsiotos GG, Luque de-Leon E, et al. Fungal infection in acute necrotizing pancreatitis. J Am Coll Surg 1999; 188: 408–414.（CS, 検索式外）
69）Spicak J, Hejtmankova S, Cech P, et al. Antibiotic prophylaxis in large pancreatic necrosis: multicenter randomized trial with ciprofloxacin and metronidazole or meropenem. Gastroenterology 2004; 126: A–229.（Abstract S1497, RCT, 検索式外）.
70）Spicak J, Hubaczova M, Antos F, et al. Antibiotics in the treatment of acute pancreatitis-findings from a randomized multi-center prospective study. Ces Slov Gastroent Hepatol 2002; 56: 183–189.（RCT, 検索式外）
71）Spicak J, Hejtmankova S, Hubaczova M, et al. Antibiotic prophylaxis of infectious complications of acute pancreatitis-the results of a randomised study by meropenem. Ces Slov Gastroent Hepatol 2003; 57: 222–227.（RCT, 検索式外）
72）Barreda L, Targarono J, Milian W, et al. Is the prophylactic antibiotic therapy with Imipenem effective for patients with pancreatic necrosis? Acta Gastroenterol Latinoam 2009; 39: 24–29.（RCT, 検索式外）
73）Yang XN, Deng LH, Xue P, et al. Non-preventive use of antibiotics in patients with severe acute pancreatitis treated with integrated traditional Chinese and Western medicine therapy: a randomized controlled trial. J Chin Interg Med 2009; 7: 330–333.（RCT, 検索式外）
74）Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 2011; 106: 1188–1192.（EO）
75）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;

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

10: 229.（CO, 検索式外）
76）Shanmugam N, Isenmann R, Barkin JS, et al. Pancreatic fungal infection. Pancreas 2003; 27: 133-138.(CS, 検索式外)
77）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.（RCT, 検索式外）
78）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.（CS, 検索式外）
79）Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 48: 503-535.（CPG, 検索式外）
80）侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン作成委員会編．日本医真菌学会　侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン Executive summary 集．Med Mycol J 2013; 54: 147-251.（CPG, 検索式外）
81）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.（RCT, 検索式外）
82）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.（RCT, 検索式外）
83）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.（RCT, 検索式外）
84）Yang CY, Chang-Chien CS, Liaw YF. Controlled trial of protease inhibitor gabexelate mesilate（FOY）in the treatment of acute pancreatitis. Pancreas 1987; 2: 698-700.（RCT, 検索式外）
85）Valderrama R, Pérez-Mateo M, Navarro S, et al. Multicenter double-blind trial of gabexate mesylate（FOY）in unselected patients with acute pancreatitis. Digestion 1992; 51: 65-70.（RCT，検索式外）
86）Büchler M, Malfertheiner P, Uhl W, et al. Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. German Pancreatitis Study Group. Gastroenterology 1993; 104: 1165-1170.（RCT，検索式外）
87）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.（EO，検索式外）
88）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.（RCT，検索式外）
89）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.（RCT，検索式外）
90）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.（MA，検索式外）
91）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.（RCT, 検索式外）
92）Goebell H. Multicenter double-blind study of gabexate mesilate（FOY）given intravenously in low dose in acute pancreatitis（Abstr）. Digestion 1988; 40: 83.（RCT, 検索式外）
93）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.（RCT, 検索式外）
94）Bachrach WH, Schild PD. A double-blind study of Trasylol in the treatment of pancreatitis. Ann N Y Acad Sci 1968; 146: 580-592.（RCT, 検索式外）
95）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.（MA, 検索式外）
96）Ryall RJ. Discussion on acute pancreatitis with a report on a clinical trial of trasylol. Anglo Ger Med Rev 1966; 3: 274-283.（RCT, 検索式外）
97）Möller C, Stjernvall L. Clinical trial with Trasylol against acute pancreatitis. Ann Chir Gynaecol Fenn 1969; 58: 296-299.（RCT, 検索式外）
98）Trapnell JE, Talbot CH, Capper WM. Trasylol in acute pancreatitis. Am J Dig Dis 1967, 12: 409-412.（RCT, 検索式外）
99）Death from acute pancreatitis. M.R.C. multicentre trial of glucagon and aprotinin. Lancet 1977, 2: 632-635.（RCT, 検索式外）
100）Morbidity of acute pancreatitis: the effect of aprotinin and glucagon. Gut 1980, 21: 334-339.（RCT, 検索式外）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

101）Gauthier A, Gillet M, Di Costanzo J, et al. Controlled therapeutic trial of aprotinin and glucagon in acute pancreatitis. Gastroenterol Clin Biol 1978; 2: 777–784.（RCT, 検索式外）
102）Seta T, Noguchi Y, Shikata S, et al. Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors administered through intravenous infusion: an updated systematic review and meta-analysis. BMC Gastroenterol 2014; 14: 102.（MA, 検索式外）
103）Yasunaga H, Horiguchi H, Hashimoto H, et al. Effect and cost of treatment for acute pancreatitis with or without gabexate mesylate: a propensity score analysis using a nationwide administrative database. Pancreas 2013; 42: 260–264.（CS）
104）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.（RCT, 検索式外）
105）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―多施設二重盲検試験による検討．医学のあゆみ 1984; 129: 70–83.（RCT, 検索式外）
106）Sillero C, Perez-Mateo M, Vazquez N, et al. Controlled trial of cimetidine in acute pancreatitis. Eur J Clin Pharmacol 1981; 21: 17–21.（RCT, 検索式外）
107）Meshkinpour H, Molinari MD, Gardner L, et al. Cimetidine in the treatment of acute alcoholic pancreatitis. A randomized, double-blind study. Gastroenterology 1979; 77（4 Pt 1）: 687–690.（RCT, 検索式外）
108）Broe PJ, Zinner MJ, Cameron JL. A clinical trial of cimetidine in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1982; 154: 13–16.（RCT, 検索式外）
109）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.（SR, 検索式外）

5. 栄養療法

110）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.（RCT）
111）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.（RCT）
112）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.（RCT）
113）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.（RCT）
114）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.（RCT）
115）Oláh A, Pardavi G, Belágyi T, et al. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. Nutrition 2002; 18: 259–262.（RCT）
116）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）. Pancreatology 2003; 3: 406–413.（RCT）
117）Louie BE, Noseworthy T, Hailey D, et al. 2004 MacLean-Mueller prize enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. Can J Surg 2005; 48: 298–306.（RCT）
118）Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: A clinical, randomized study. Ann Surg 2006; 244: 959–965.（RCT）
119）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: 336–344.（RCT）
120）Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. BMJ 2004; 328: 1407.（SR）
121）Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2003; CD002837.（SR）
122）Li JY, Yu T, Chen GC, et al. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. PLoS One 2013; 8: e64926（MA）
123）真弓俊彦，武澤　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.（EO，検索式外）
124）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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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.（OS，検索式外）
125）Sun E, Tharakan M, Kapoor S, et al. Poor compliance with ACG guidelines for nutrition and antibiotics in the management of acute pancreatitis: a North American survey of gastrointestinal specialists and primary care physicians. JOP 2013; 14: 221–227（OS）
126）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.（RCT）
127）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: 440–448.（SR）
128）Piciucchi M, Merola E, Marignani M, et al. Nasogastric or nasointestinal feeding in severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2010; 16: 3692–3696.（CS）
129）Oláh A, Belágyi 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.（RCT）
130）Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Muciño-Hernández I, et al. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2008; 32: 403–411.（RCT）
131）Wang X, Li W, Li N, et al. 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: 236–241.（RCT）
132）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: 361–371.（RCT）
133）Oláh A1, Belágyi T, Pótó L, et al. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. Hepatogastroenterology 2007; 54: 590–594.（RCT）
134）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: 119–124.（MA）
135）Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; 371: 651–659.（RCT）
136）Lévy 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.（OS）
137）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 Gastroenteol Hepatol 2005; 20: 1385–1389.（OS）
138）Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, et al. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery--a randomized clinical study. Clin Nutr 2007; 26: 758–763.（RCT）
139）Moraes JM, Felga GE, Chebli LA, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. J Clin Gastroenterol 2010; 44: 517–522.（RCT）

6. 選択的消化管除菌

140）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.（OS）
141）廣田衛久，下瀬川徹，正宗　淳，他．日本の急性膵炎診療：全国調査 2011 より．膵臓 2015; 30: 123–136.（CS）
142）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.（RCT）
143）Daneman N, Sarwar S, Fowler RA, et al; SuDDICU Canadian Study Group. Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2013; 13: 328–341.（MA）

7. 腹腔洗浄・腹膜灌流

144）Stone H, Fabian T. Peritoneal dialysis in the treatment of acute alcoholic pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1980; 150: 878–882.（RCT）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

145）Ranson JH, Rifkind KM, Turner JW. Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1976; 143: 209–219.（RCT）
146）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.（RCT）
147）Balldin G, Borgström A, Geneil S, et al. The effect of peritoneal lavage and aprotinin in the treatment of severe acute pancreatitis. Res Exp Med 1983; 183: 203–213.（RCT）
148）Kivilaakso E, Lempinen M, Mäkeläinen A, et al. Pancreatic resection versus peritoneal lavation for acute fulminant pancreatitis. A randomized prospective study. Ann Surg 1984; 199: 426–431.（RCT）
149）Mayer AD, McMahon MJ, Corfield AP, et al. Controlled clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute pancreatitis. N Engl J Med 1985; 312: 399–404.（RCT）
150）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.（RCT）
151）Teerenhovi O, Nordback I, Eskola J. High volume lesser sac lavage in acute necrotizing pancreatitis. Br J Surg 1989; 76: 370–373.（RCT）
152）Ranson JH, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. Ann Surg 1990; 211: 708–716.（RCT）
153）Schröder T, Sainio V, Kivisaari L, et al. Pancreatic resection versus peritoneal lavage in acute necrotizing pancreatitis. A prospective randomized trial. Ann Surg 1991; 214: 663–666.（RCT）
154）Berling R, Genell S, Ohlsson K. High-dose intraperitoneal aprotinin treatment of acute severe pancreatitis: a double-blind randomized multi-center trial. J Gastroenterol 1994; 29: 479–485.（RCT）
155）Zhang HB, Liu LL, Sun L, et al. Efficacy of continuous peritoneal lavage for severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled study of 104 cases. Chin J Pancreatol 2007; 7: 353–356.（RCT）
156）Platell C, Cooper D, Hall JC. A meta-analysis of peritoneal lavage for acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2001; 16: 689–693.（SR）
157）Dong Z, Petrov MS, Xu J, et al. Peritoneal lavage for severe acute pancreatitis: a systematic review of randomised trials. World J Surg 2010; 34: 2103–2108.（SR）

8. 血液浄化療法

158）Pupelis G, Plaudis H, Zeiza K, et al. Early continuous veno-venous haemofiltration in the management of severe acute pancreatitis complicated with intra-abdominal hypertension: retrospective review of 10 years' experience. Ann Intensive Care 2012; 2 Suppl 1: S21.（OS）
http://www.annalsofintensivecare.com/content/2/S1/S21
159）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 Dial 2005; 9: 335–361.（OS）
160）Xu J, Tian X, Zhang C, et al. Management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis patients with early continuous veno-venous hemofiltration. Hepatogastroenterology 2013; 60: 1749–1752.（OS）
161）Joannes-Boyau O, Honoré PM, Perez P, et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury（IVOIRE study）: a multicentre randomized controlled trial. Intensive Care Med 2013; 39: 1535–1546.（RCT）
162）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.（MA）
163）Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivenzio A, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with severe hypertriglyceridemia: a multicenter study. Artif Organs 2009; 33: 1096–1102.（OS）
164）Ramírez-Bueno A, Salazar-Ramírez C, Cota-Delgado F, et al. Plasmapheresis as treatment for hyperlipidemic pancreatitis. Eur J Intern Med 2014; 25: 160–163.（CS）
165）Gubensek J, Buturović-Ponikvar J, Marn-Pernat A, et al. Treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis with plasma exchange: a single-center experience. Ther Apher Dial 2009; 13: 314–317.（OS）
166）Chen JH, Yeh JH, Lai HW, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. World J Gastroenterol 2004; 10: 2272–2274.（OS）

9. 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法

167）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.（OS）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

168）Imaizumi H, Kida M, Nishimaki H, et al. Efficacy of continuous regional arterial infusion of a protease inhibitor and antibiotic for severe acute pancreatitis in patients admitted to an intensive care unit. Pancreas 2004; 28: 369–373.（OS）
169）Yasuda T, Ueda T, Takeyama Y, et al. Treatment strategy against infection: clinical outcome of continuous regional arterial infusion, enteral nutrition, and surgery in severe acute pancreatitis. J Gastroenterol 2007; 42: 681–689.（OS）
170）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.（OS）
171）Zhou M, Chen B, Sun H, et al. The efficiency of continuous regional intra-arterial infusion in the treatment of infected pancreatic necrosis. Pancreatology 2013; 13: 212–215.（OS）
172）Piaścik M, Rydzewska G, Milewski J, et al. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study. Pancreas 2010; 39: 863–867.（RCT）
173）Shanbhag ST, Petrov MS, Windsor JA. Is continuous regional arterial infusion of antiproteases now a standard of care in the treatment of acute pancreatitis? Pancreas 2011; 40: 1141.（EO）
174）Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, et al. Continuous regional arterial infusion for acute pancreatitis: a propensity score analysis using a nationwide administrative database. Crit Care 2013; 17: R214.（OS）

10. 胆石性膵炎における胆道結石に対する治療

175）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.（RCT）
176）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.（RCT）
177）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）.（RCT）
178）Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtke 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.（RCT）
179）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.（MA）
180）Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, et al. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. Ann Surg 2006; 243: 154–168.（SR）
181）Ayub K, Imada R, Slavin J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2004; CD003630.（SR）
182）Zhou MQ, Li NP, Lu RD. Duodenoscopy in treatment of acute gallstone pancreatitis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2002; 1: 608–610.（RCT）
183）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.（RCT）
184）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.（RCT）
185）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.（RCT）
186）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.（MA）
187）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.（MA）
188）Uy MC, Daez ML, Sy PP, et al. Early ERCP in acute gallstone pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis.

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

JOP 2009; 10: 299–305.（MA）
189）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.（SR）
190）Chen P, Hu B, Wang C, et al. Pilot study of urgent endoscopic intervention without fluoroscopy on patients with severe acute biliary pancreatitis in the intensive care unit. Pancreas 2010; 39: 398–402.（RCT）
191）Yang P, Feng KX, Luo H, et al. Acute biliary pancreatitis treated by early endoscopic intervention. Panminerva Med 2012; 54: 65–69.（RCT）
192）Tang Y, Xu Y, Liao G. Effect of early endoscopic treatment for patients with severe acute biliary pancreatitis. 中國普通外科雜誌（Chinese Journal of General Surgery）2010; 19: 801–804.（OS）
193）Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 5: CD009779.（SR）
194）Rosseland AR, Solhaug JH. Early or delayed endoscopic papillotomy（EPT）in gallstone pancreatitis. Ann Surg 1984; 199: 165–167.（CS）
195）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.（OS）
196）Aiyer MK, Burdick JS, Sonnenberg A. Outcome of surgical and endoscopic management of biliary pancreatitis. Dig Dis Sci 1999; 44: 1684–1690.（OS）
197）峯　徹哉，明石隆吉，小俣富美雄，他．ERCP 後膵炎疫学調査　厚生労働省　難治性膵疾患に関する調査研究班　平成 23 年度　総括・分担研究報告書研究班 2012; 95–97.（CS）
198）Dubravcsik Z, Hritz I, Fejes R, et al. Early ERCP and biliary sphincterotomy with or without small-caliber pancreatic stent insertion in patients with acute biliary pancreatitis: better overall outcome with adequate pancreatic drainage. Scand J Gastroenterol 2012; 47: 729–736.（OS）
199）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.（RCT）
200）Polkowski M, Regula J, Tilszer A, et al. Endoscopic ultrasound versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a randomized trial comparing two management strategies. Endoscopy 2007; 39: 296–303.（RCT）
201）Lee YT, Chan FK, Leung WK, et al. Comparison of EUS and ERCP in the investigation with suspected biliary obstruction caused by choledocholithiasis: a randomized study. Gastrointest Endosc 2008; 67: 660–668.（RCT）
202）Petrov MS. Early use of ERCP in acute biliary pancreatitis with（out）jaundice: an unjaundiced view. JOP 2009; 10: 1–7.（MA）
203）De Lisi S, Leandro G, Buscarini E. Endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute biliary pancreatitis: a systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol 2011; 23: 367–374.（SR）
204）van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis. Endoscopy 2011; 43: 8–13.（OS）
205）Garrow D, Miller S, Sinha D, et al. Endoscopic ultrasound: a meta-analysis of test performance in suspected biliary obstruction. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 616–623.（MA）
206）Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. Ann Intern Med 2003; 139: 547–557.（MA）
207）Welbourn CR, Beckly DE, Eyre-Brook IA. Endoscopic sphincterotomy without cholecystectomy for gall stone pancreatitis. Gut 1995; 37: 119–120.（OS）
208）Siegel JH, Veerappan A, Cohen SA, et al. Endoscopic sphincterotomy for biliary pancreatitis: an alternative to cholecystectomy in high-risk patients. Gastrointest Endosc 1994; 40: 573–575.（OS）
209）Kaw M, Al-Antably Y, Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy. Gastrointest Endosc 2002; 56: 61–65.（OS）
210）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: 204–208.（OS）
211）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: 1442–1446.（OS）
212）Bignell M, Dearing M, Hindmarsh A, et al. ERCP and endoscopic sphincterotomy（ES）: a safe and definitive

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

management of gallstone pancreatitis with the gallbladder left in situ.. J Gastrointest Surg 2011; 15: 2205–2210.（OS）
213）Targarona EM, Ayuso RM, Bordas JM, et al. Randomised trial of endoscopic sphincterotomy with gallbladder left in situ versus open surgery for common bileduct calculi in high-risk patients. Lancet 1996; 347: 926–929.（RCT）
214）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.（RCT）
215）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.（RCT）
216）Bakker OJ, van Santvoort HC, Hagenaars JC, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. Br J Surg 2011; 98: 1446–1454.（OS）
217）Gloor B, Stahel PF, Müller CA, et al. Incidence and management of biliary pancreatitis in cholecystectomized patients. Results of a 7-year study. J Gastrointest Surg 2003; 7: 372–377.（CS）
218）Trust MD, Sheffield KM, Boyd CA, et al. Gallstone pancreatitis in older patients: Are we operating enough? Surgery 2011; 150: 515–525.（OS）
219）Nguyen GC, Rosenberg M, Chong RY, et al. Early cholecystectomy and ERCP are associated with reduced readmissions for acute biliary pancreatitis: a nationwide, population-based study. Gastrointest Endosc 2012; 75: 47–55.（OS）
220）Sandzén B, Haapamäki MM, Nilsson E, et al. Treatment of common bile duct stones in Sweden 1989–2006: an observational nationwide study of a paradigm shift. World J Surg 2012; 36: 2146–2153.（OS）
221）Hwang SS, Li BH, Haigh PI. Gallstone pancreatitis without cholecystectomy. JAMA Surg 2013; 148: 867–872.（OS）
222）Castoldi L, De Rai P, Zerbi A, et al; ProInf-AISP（ProInf-AISP（Progetto Informatizzato Pancreatite Acuta, Associazione Italiana per lo Studio del Pancreas）Study Group. Long term outcome of acute pancreatitis in Italy: results of a multicentre study. Dig Liver Dis 2013; 45: 827–832.（OS）
223）Mustafa A, Begaj I, Deakin M, et al. Long-term effectiveness of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy in the management of gallstone pancreatitis. Surg Endosc 2014; 28: 127–133.（OS）
224）Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. Ann Surg 1979; 189: 654–663.（OS）
225）Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC, et al. Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management. Am J Surg 1986; 151: 170–175.（OS）
226）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.（OS）
227）van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. Ann Surg 2012; 255: 860–866.（SR）
228）Aboulian A, Chan T, Yaghoubian A, et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study. Ann Surg 2010; 251: 615–619.（RCT）
229）Johnstone M, Marriott P, Royle TJ, et al; Gallstone Pancreatitis Study Group; West Midlands Research Collaborative. The impact of timing of cholecystectomy following gallstone pancreatitis. Surgeon 2014; 12: 134–140.（OS）
230）Mador BD, Panton ON, Hameed SM. Early versus delayed cholecystectomy following endoscopic sphincterotomy for mild biliary pancreatitis. Surg Endosc 2014; 28: 3337–3342.（OS）
231）Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE. Gallstone pancreatitis: biliary tract pathology in relation to time of operation. Ann Surg 1981; 194: 305–312.（RCT）
232）Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. Surgery 1988; 104: 600–605.（RCT）
233）Taylor E, Wong C. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis. Am Surg 2004; 70: 971–975.（OS）
234）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.（OS）
235）Borzellino G, Lombardo F, Minicozzi AM, et al. Early laparoendoscopic rendezvous for acute biliary pancreatitis: preliminary results. Surg Endosc 2010; 24: 371–376（OS）
236）Randial Pérez LJ, Fernando Parra J, Aldana Dimas G. The safety of early laparoscopic cholecystectomy（＜48 hours）for patients with mild gallstone pancreatitis: a systematic review of the literature and meta-analysis.

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

Cir Esp 2014; 92: 107–113（SR）
237）Fong ZV, Peev M, Warshaw AL, et al. Single-Stage Cholecystectomy at the Time of Pancreatic Necrosectomy Is Safe and Prevents Future Biliary Complications: a 20-Year Single Institutional Experience with 217 Consecutive Patients. J Gastrointest Surg 2015; 19: 32–38.（OS）

11. Abdominal compartment syndrome（ACS）の診断と対処

238）Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. Intensive Care Med 2006; 32: 1722–1732.（CPG）
239）Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. Intensive Care Med 2007; 33: 951–962.（CPG）
240）Leppäniemi A, Johansson K, De Waele JJ. Abdominal compartment syndrome and acute pancreatitis. Acta Clin Belg 2007; 62 Suppl 1: 131–135.（EO）
241）De Waele JJ, Leppäniemi AK. Intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. World J Surg 2009; 33: 1128–1133.（EO）
242）Davis PJ, Eltawil KM, Abu-Wasel B, et al. Effect of obesity and decompressive laparotomy on mortality in acute pancreatitis requiring intensive care unit admission. World J Surg 2013; 37: 318–332.（OS）
243）De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, et al. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. Crit Care 2005; 9: R452–457.（OS）
244）Chen H, Li F, Sun JB, et al. Abdominal compartment syndrome in patients with severe acute pancreatitis in early stage. World J Gastroenterol 2008; 14: 3541–3548.（OS）
245）Bezmarevic M, Mirkovic D, Soldatovic I, et al. Correlation between procalcitonin and intra-abdominal pressure and their role in prediction of the severity of acute pancreatitis. Pancreatology 2012; 12: 337–343.（OS）
246）Dambrauskas Z, Parseliunas A, Gulbinas A, et al. Early recognition of abdominal compartment syndrome in patients with acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2009; 15: 717–721.（OS）
247）Bhandari V, Jaipuria J, Singh M, et al. Intra-abdominal pressure in the early phase of severe acute pancreatitis: canary in a coal mine? Results from a rigorous validation protocol. Gut Liver 2013; 7: 731–738.（OS）
248）Tao J, Wang C, Chen L, et al. Diagnosis and management of severe acute pancreatitis complicated with abdominal compartment syndrome. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2003; 23: 399–402.（OS）
249）Jacob AO, Stewart P, Jacob O. Early surgical intervention in severe acute pancreatitis: Central Australian experience. ANZ J Surg 2014; 30.（OS）
250）Mentula P, Hienonen P, Kemppainen E, et al. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. Arch Surg 2010; 145: 764–769.（SO）
251）Leppäniemi A, Hienonen P, Mentula P, et al. Subcutaneous linea alba fasciotomy, does it really work? Am Surg 2011; 77: 99–102.（OS）
252）van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. Pancreas 2014; 43: 665–674.（SR）
253）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.（RCT）
254）Ke L, Ni HB, Sun JK, et al. Risk factors and outcome of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. World J Surg 2012; 36: 171–178.（OS）
255）Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG, et al. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2013; 17: R249.（MA）
256）Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al; Pediatric Guidelines Sub-Committee for the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intensive Care Med 2013; 39: 1190–1206.（CPG）
257）Boone B, Zureikat A, Hughes SJ, et al. Abdominal compartment syndrome is an early, lethal complication of acute pancreatitis. Am Surg 2013; 79: 601–607.（OS）
258）Leppäniemi AK, Hienonen PA, Siren JE, et al. Treatment of abdominal compartment syndrome with subcutaneous anterior abdominal fasciotomy in severe acute pancreatitis. World J Surg 2006; 30: 1922–1924.（CS）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

12. 膵局所合併症に対するインターベンション治療

259）伊佐地秀司，種村彰洋，安積良紀．急性膵炎における WON の概念とは．膵臓 2014; 29: 202–209.（EO）
260）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.（CPG）
261）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.（OS）
262）Bradley EL 3rd, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. Am J Surg 1991; 161: 19–24.（OS）
263）Rattner DW, Legermate DA, Lee MJ, et al. Early surgical débridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. Am J Surg 1992; 163: 105–109.（OS）
264）Büchler MW, Gloor B, Müller CA, et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. Ann Surg 2000; 232: 619–626.（OS）
265）Widdison AL, Karanjia ND. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. Br J Surg 1993; 80: 148–154.（OS）
266）Cirocchi R, Trastulli S, Desiderio J, et al. Minimally invasive necrosectomy versus conventional surgery in the treatment of infected pancreatic necrosis: a systematic review and a meta-analysis of comparative studies. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2013; 23: 8–20.（MA）
267）Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology 2013; 144: 333–340.（MA）
268）van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. Br J Surg 2011; 98: 18–27.（SR）
269）da Costa DW, Boerma D, van Santvoort HC, et al. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis. Br J Surg 2014; 101: e65–79.（EO）
270）Mier J, León EL, Castillo A, et al. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. Am J Surg 1997; 173: 71–75.（RCT）
271）厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業　難治性膵疾患に関する調査研究班編 . 膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞，感染性被包化壊死等）に対する診断・治療コンセンサス．膵臓 2014; 29: 775–818.（EO）
272）van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. Gastroenterology 2011; 141: 1254–1263.（OS）
273）Sanfey H, Aguilar M, Jones RS. Pseudocysts of the pancreas, a review of 97 cases. Am Surg 1994; 60: 661–668.（CS）
274）Magyar A, Tihanyi T, Szlávik R, et al. Pancreatic pseudocysts causing compression symptoms. Acta Chir Hung 1994; 34（1–2）: 59–67.（CS）
275）Gardner A, Gardner G, Feller E. Severe colonic complications of pancreatic disease. J Clin Gastroenterol 2003; 37: 258–262.（CS）
276）Barthet M, Lamblin G, Gasmi M, et al. Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc 2008; 67: 245–252.（OS）
277）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.（CS）
278）Connor S, Alexakis N, Raraty MG, et al. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. Surgery 2005; 137: 499–505.（CS）
279）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.（CS）
280）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ゼクトミー．手術 2003; 57: 1327–1333.（CS）
281）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.（CS）
282）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.（CS）
283）Connor S, Ghaneh P, Raraty M, et al. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy. Dig Surg 2003; 20: 270–277.（CS）
284）Pamoukian VN, Gagner M. Laparoscopic necrosectomy for acute necrotizing pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2001; 8: 221–223.（CS）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

285）Bucher P, Pugin F, Morel P. Minimally invasive necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. Pancreas 2008; 36: 113–119.（CS）
286）Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. Ann Surg 2010; 251: 787–793.（OS）
287）Senthil Kumar P, Ravichandran P, Jeswanth S. Case matched comparison study of the necrosectomy by retroperitoneal approach with transperitoneal approach for necrotizing pancreatitis in patients with CT severity score of 7 and above. Int J Surg. 2012; 10: 587–592.（OS）
288）Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, et al. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. Lancet 2000; 356: 653–655.（CS）
289）Seewald S, Groth S, Omar S, et al. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm（videos）. Gastrointest Endosc 2005; 62: 92–100.（CS）
290）Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, et al. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. Ann Surg 2007; 245: 943–951.（CS）
291）Voermans RP, Veldkamp MC, Rauws EA, et al. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis（with videos）. Gastrointest Endosc 2007; 66: 909–916.（CS）
292）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: 871–878.（CS）
293）Haghshenasskashani A, Laurence JM, Kwan V, et al. Endoscopic necrosectomy of pancreatic necrosis: a systematic review. Surg Endosc 2011; 25: 3724–3730.（SR）
294）Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. JAMA 2012; 307: 1053–1061.（RCT）
295）Bausch D, Wellner U, Kahl S, et al. Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis: comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy. Surgery 2012; 152（3 Suppl 1）: S128–34.（OS）
296）van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. N Engl J Med 2010; 362: 1491–1502.（RCT）
297）Rau BM, Kemppainen 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: 745–754.（OS）
298）Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, et al. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. Surgery 2009; 146: 72–81.（SR）
299）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.（OS）
300）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.（OS）
301）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.（CS）
302）van Baal MC, Bollen TL, Bakker OJ, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. The role of routine fine-needle aspiration in the diagnosis of infected necrotizing pancreatitis. Surgery 2014; 155: 442–448.（OS）
303）Alsfasser G, Schwandner F, Pertschy A, et al. Treatment of necrotizing pancreatitis: redefining the role of surgery. World J Surg 2012; 36: 1142–1147.（OS）
304）Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaechers EJ, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. Arch Surg 2007; 142: 1194–1201.（SR）
305）De Rai P, Zerbi A, Castoldi L, et al; ProInf-AISP（Progetto Informatizzato Pancreatite Acuta, Associazione Italiana per lo Studio del Pancreas［Computerized Project on Acute Pancreatitis, Italian Association for the Study of the Pancreas］）Study Group. Surgical management of acute pancreatitis in Italy: lessons from a prospective multicentre study. HPB（Oxford）2010; 12: 597–604.（OS）
306）飯澤祐介，山田玲子，井上宏之，他．急性膵炎の外科的アプローチの進歩，とくに step-up approach 法について．胆と膵 2013; 34: 1085–1090.（EO）
307）Horvath K, Freeny P, Escallon J, et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. Arch Surg 2010; 145: 817–825.（OS）
308）Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. World J Gastroenterol 2012; 18:

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

6829-6835.（OS）
309）van Brunschot S, van Grinsven J, Voermans RP, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Transluminal endoscopic step-up approach versus minimally invasive surgical step-up approach in patients with infected necrotising pancreatitis（TENSION trial）: design and rationale of a randomised controlled multicenter trial. BMC Gastroenterol 2013; 13: 161.（RCT）
310）Tzovaras G, Parks RW, Diamond T, et al. Early and long-term results of surgery for severe necrotising pancreatitis. Dig Surg 2004; 21: 41-46; discussion 46-47.（CS）
311）Sabater L, Pareja E, Aparisi L, et al. Pancreatic function after severe acute biliary pancreatitis: the role of necrosectomy. Pancreas 2004; 28: 65-68.（CS）
312）Lee MJ, Rattner DW, Legemate DA, et al. Acute complicated pancreatitis: redefining the role of interventional radiology. Radiology 1992; 183: 171-174.（CS）
313）藤永和寿，飯澤祐介，伊佐地秀司，他．急性膵炎の経皮的治療―Step-up approach 法の 1st step としての役割．胆と膵 2014; 35: 405-411.（CS）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

第Ⅷ章
ERCP 後膵炎
―消化器内視鏡関連手技後の膵炎―

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

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

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 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。ただし，膵酵素上昇の程度については，正常上限の 3 倍以上とすることが受け入れやすい。

ERCP 後膵炎とは，「ERCP 施行後より新たに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，統一された診断基準は存在しない。臨床試験において，Cotton らの重症度区分（**表Ⅷ-1**）（EO）[1] および類似した基準が汎用されているが，診断の迅速性や，早期に重症度判定が不能であるなどの問題がある。膵酵素上昇の時期や程度の基準も統一されていない。通常の膵炎診断に使用されるリパーゼ値，画像所見（CT）を診断根拠に加えると，ERCP 後膵炎の診断例は増加し，Cotton らの重症度区分単独では 41.9％の症例が取りこぼされたとの報告がある（CS）[2]。また，日本の報告では，腹痛のない ERCP 後高アミラーゼ血症（正常上限の 3 倍以上）の 37％が CT 所見で膵炎と診断されている（CS）[3]。一方で，汎用される基準で診断された軽症 ERCP 後膵炎の臨床経過は，通常膵炎より有意に良好との報告もある（OS）[4]。ERCP 後膵炎を，実臨床的な有用性，あるいは，組織学的な変化で診断するかでこの疾患群は大きく変わる可能性がある。日本で新しい診断基準の作成が試みられているが（EO）[5]，ERCP 後膵炎とそれ以外の膵炎の臨床像の違いはいまだ判然としておらず（OS）[4][6]，臨床的に有意義で十分な ERCP 後膵炎診断基準の作成には課題が残っている。

現時点で，日本においては，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。ただし，膵酵素上昇の頻度については，ERCP 後の無症候性高アミラーゼ血症（正常上限の 3 倍以上）は 14.7～31.9％との報告もあり（CS）[7][8]，先行手技の影響と，国際的なコンセンサスを考慮して，正常上限の 3 倍以上とすることが受け入れやすい。一方で，画像所見を加えて診断された膵炎の 30％で，膵酵素が正常上限の 3 倍以下だったとの報告もある（CS）[2]。腹痛を呈するものの膵酵素上昇の程度が低い症例の扱いには注意を要する。

先行する内視鏡手技としては ERCP，ES，EPBD などを含む。

表Ⅷ-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 日以上の入院を要すか，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 より引用，一部改変）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

2 ERCP 後膵炎の発症頻度

診断的 ERCP による急性膵炎の発症頻度の報告は 0.4～5.6％と幅広い（OS）[9)～11)]。治療的 ERCP による合併症の発症頻度は診断的 ERCP に比較して高い（OS）[9)～12)]。ほとんどあるいはすべての先行手技が治療的 ERCP である多数例の報告では，急性膵炎の発症頻度は 3.1～5.4％，重症例の発症は 0.2～0.4％，死亡率は 0～0.04％であった（OS）[13)～15)]。ミックスケース（診断および治療的 ERCP）における最も多数例（99,483 例）のメタ解析では，急性膵炎の発症頻度は 4.5％であった（MA）[16)]。ERCP 後膵炎の頻度に関する前向き研究 21 報告の 16,855 例を解析した信頼度の高い報告では，急性膵炎の発症頻度は 3.47％（95％CI：3.19～3.75）とされた（SR）[17)]。重症例の発症は 0.4％，死亡率は 0.1％であった。解析対象を RCT に限定した報告では，急性膵炎の発症頻度は 9.7％（95％CI：8.6～10.7）とされた（MA）[18)]。重症例の発症は 0.5％，死亡率は 0.7％であった。

厚生労働省の研究班が 5 年毎に行っているアンケート調査によると，2003 年から 2007 年の 5 年間に 268,922 例の診断的・治療的 ERCP が施行され，うち 1,369 例（0.5％）に偶発症が発症した。診断的 ERCP で 0.408％，治療的 ERCP で 0.585％であった。死亡率はそれぞれ，0.007％，0.014％であった（CS）[19)]。2007 年から 2011 年までの集計（75,270 例）では，急性膵炎の発症頻度は 0.96％，重症急性膵炎の発症頻度は 0.12％，全体的な死亡率は 0.02％であった（CS）[20)]。

ERCP 後膵炎の発症頻度は，汎用されている診断基準を厳密に適応すれば，3～5％，重症例の発症は 0.4％程度と推定される。報告者あるいは調査方法による大きなばらつきは，対象患者，術者，診断方法などの因子が関連すると推測する。

3 ERCP 後膵炎の危険因子

Nirmal らは，1996 年から 2006 年までに指摘された ERCP 後膵炎の危険因子をまとめている（**表Ⅷ-2**）（MA）[16)]。いくつかの研究により，胆管拡張のない症例（OS）[12)]，胆管径 1 cm 未満（OS）[13)21)～23)] も報告されている。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解析では，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（MA）[24)]。最近でもプレカット（OS）[14)15)]，膵管ステント留置（OS）[14)25)]，膵管造影および膵管ステント留置を行わない SOD（OS）[26)]，胆管ステント留置（OS）[25)]，管内エコー（OS）[27)] などの報告がなされ，2014 年の最新のメタ解析では，女性（OR＝1.40，95％CI：1.24～1.58），ERCP 後膵炎既往（OR＝3.23，95％CI：2.48～4.22），膵炎既往（OR＝2.00，95％CI：1.72～2.33），ES（OR＝1.42，95％CI：1.14～1.78），プレカット（OR＝2.11，95％CI：1.72～2.59），SOD（OR＝4.37，95％CI：3.75～5.09）に加えて，3 つの報告を根拠に非予防的膵管ステント留置（OR＝2.10，95％CI：1.63～2.69）が ERCP 後膵炎発症の危険因子とされた（SR）[28)]。EPBD は ES に比して ERCP 後膵炎は 2～3 倍発症し，発症頻度は 9％程度と報告されている（MA）[29)～31)]。これまでに指摘されている危険因子を表にまとめ，特に重要と考えられる因子を一般的なコンセンサスも踏まえて太字で示した（**表Ⅷ-2**）。

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅷ-2　ERCP 後膵炎の危険因子

1	Minor papilla sphincterotomy
2	**History of previous PEP**
3	**More than 2 contrast injections into pancreatic duct**
4	**Sphincter of Oddi dysfunction**
5	**Age less than 50 years**
6	History of relapsing pancreatitis
7	**Female gender**
8	Pancreatic duct opacification and acinarization
9	**Difficult biliary duct cannulation**
10	Normal serum bilirubin
11	**Biliary sphincter balloon dilatation**
12	**Precut sphincterotomy**
13	Pancreatic sphincter hypertension
14	Pain during ERCP
15	Cannulation time more than 10 minutes
16	Pancreatic deep wire pass
17	Preprocedure or intraprocedure use of pancreatotoxic drugs
18	Active alcoholism
19	History of cigarette smoking
20	Trainee involvement
21	Absence of dilated biliary duct
22	**History of previous pancreatitis**
23	Non-prophylactec pancreatic duct stent
24	Biliary duct stent
25	Intraductal ultrasonography

（文献 16 より引用，一部改変追加）

4　ERCP 後膵炎の予防

CQ47　ERCP 後膵炎の予防に対する有効な内視鏡手技は何か？

ERCP 後膵炎に対する予防的一時ステント留置は有用である。そのリスクとコストを考慮し，ERCP 後膵炎高危険群*に限定して留置することを考慮すべきである。

推奨度 2，エビデンスレベル A

ガイドワイヤ法は ERCP 後膵炎発症を減少させる可能性が高い。

推奨度 2，エビデンスレベル A

＊：前項「3．ERCP 後膵炎の危険因子」および**表Ⅷ-2, 3** 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しての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解析（対象症例数 481 例）がある（MA）[32]（**表Ⅷ-4**）（RCT，OS）[33)~37)]。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。軽症から中等症の ERCP 後膵炎は有意に減少し，発症率

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅷ-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（疑い例および確診例）
ERCP 後膵炎あるいは急性膵炎の既往
カニュレーション困難，膵管挿入・膵管造影例
プレカット
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 52 より引用，一部改変）

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。2010 年のメタ解析では，8 つの RCT（RCT）[33)~35)37)~41)]（**表Ⅷ-4**）を対象とし（参加症例数 680 例），ERCP 後膵炎発症率はステント留置群，非留置群でそれぞれ 6%，19%で，ステント留置は膵炎予防に有用とされた（SR）[42)]。軽症から中等症の ERCP 後膵炎，重症例ともに有意に減少した。高危険群と同様に，2 つの RCT（RCT）[40)41)] を対象に，非選択群においても有意に減少した。同じ 8 つの RCT（RCT）[33)~35)37)~41)]（**表Ⅷ-4**）を対象とした別のメタ解析も同様の結果を示し，number needed to treat（NNT）は 8 とした（SR）[43)]。4 つの報告から血清アミラーゼ値も抑制されていた。

2014 年の最新のメタ解析は，14 の RCT（RCT）[33)~35)37)~41)44)~49)]（**表Ⅷ-4**）を対象とし（参加症例数 1,541 例，ステント群 760 例，対照群 781 例），ERCP 後膵炎発症率はステント留置群，非留置群でそれぞれ 7%，19%で，ステント留置は膵炎予防に有用とされた（RR＝0.39，95%CI：0.29～0.53，p＜0.001）（MA）[50)]。軽症から中等症の ERCP 後膵炎（RR＝0.45，95%CI：0.32～0.62，p＜0.001），重症例（RR＝0.26，95%CI：0.09～0.76，p＝0.01）ともに有意に減少した。ほとんどの RCT の対象は高危険群であるが，高危険群（RR＝0.41，95%CI：0.30～0.56，p＝0.001）と同様に，2 つの RCT（RCT）[40)41)] を対象に，非選択群においても有意に減少していた（RR＝0.23，95%CI：0.08～0.66，p＝0.008）。

これまでのメタ報告はすべて 1996 年の Sherman らの発表抄録（RCT）[34)] を検討対象に入れている。2013 年に，同じグループから同時期に行われた同数を対象とするわずかに結果が違うフルペーパーの報告がなされた（RCT）[48)]。同じ研究と推測される。この研究のデザインはステント留置についての RCT ではなく，本メタ解析の対象には不適である。最新のメタ解析（MA）[50)] は，この同じ研究と推測される報告を二重にカウントしている。

Sherman らの 2 件の報告（RCT）[34)48)] を除外して，12 の RCT（RCT）[33)35)37)~41)44)~47)49)]（**表Ⅷ-4**）を対象にメタ解析を行った（**図Ⅷ-1，2**）。ERCP 後膵炎全体の予防（RR＝0.23，95%CI：0.21～0.44），重症急性膵炎の予防（RR＝0.24，95%CI：0.07～0.85）のいずれにも有効であった。この手技の NNT は，ERCP 後膵炎全体で 8，重症症例で 71 である。ただし，ステント留置群には重症例の報告がない（0/635 vs. 9/637）。

メタ解析の対象となっている 1 つの RCT では，ステント留置群の ERCP 後膵炎発症は 1 例のみだったものの，抜去時に 2 例が膵炎を発症している（RCT）[35)]。前述のメタ解析（SR）[42)] は，対象とした RCT 1 つと 15 の観察研究，1 つの RCT を加えて 4,115 症例を対象としたステント留置の合併症の検討結果について言及し

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅷ-4　ERCP 後膵炎に対する予防的ステント留置の RCT

報告者（年）	症例数	年齢	女性（%）	対象症例	症例選択のための危険因子					
					SOD 疑い	カニュレーション困難例	プレカット	EBD	ampul-lectomy	ES
Smithline (1993)[33]	98	47	38	高危険群	+	+	+	—	—	—
Sherman (1996)[34]	104	—	—	高危険群	+	+	+	—	—	—
Tarnasky (1998)[35]	80	45.7	73	高危険群	+	+	—	—	—	—
Aizawa (2001)[36]	130	68.2	43	高危険群	—	—	—	+	—	—
Fazel (2003)[37]	76	44.6	86	高危険群	+	+	—	—	—	—
Patel (1999)[38]	36	45.5	89	高危険群	+	—	—	—	—	+
Harewood (2005)[39]	19	49	63	高危険群	—	—	—	—	+	—
Tsuchiya (2007)[40]	64	67	36	非選択群						
Sofuni (2007)[41]	201	66.5	38	非選択群						
Ito (2010)[44]	70	69	44	高危険群	—	+	—	—	—	—
Pan (2011)[45]	40	59	53	高危険群	—	—	—	—	—	—
Sofuni (2011)[46]	426	—	—	高危険群	+	+	+	+	—+	
Kawaguchi (2012)[47]	120	67.4	43	高危険群	+	+	+	—	—	—
Lee (2012)[49]	101	57.6	62	高危険群	—	—	—	—	—	—

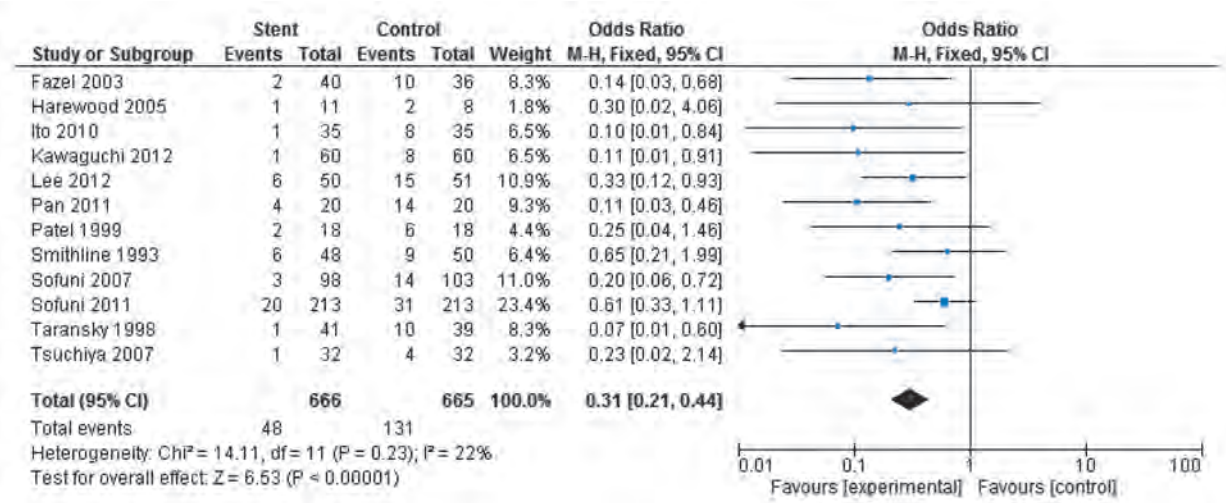
SOD；sphincter of Oddi dysfunction，EBD；endoscopic balloon dilatation，ES；endoscopic sphincterotomy
—：記載なし，もしくは該当なし
注）文献 36 は非 RCT

ている。すべての合併症発生率は 4.4%と計算され，ステント関連の合併症として，7 つの研究を対象にステント逸脱は 4.9%，1 つの研究を対象にステント閉塞は 7.9%と算出された。

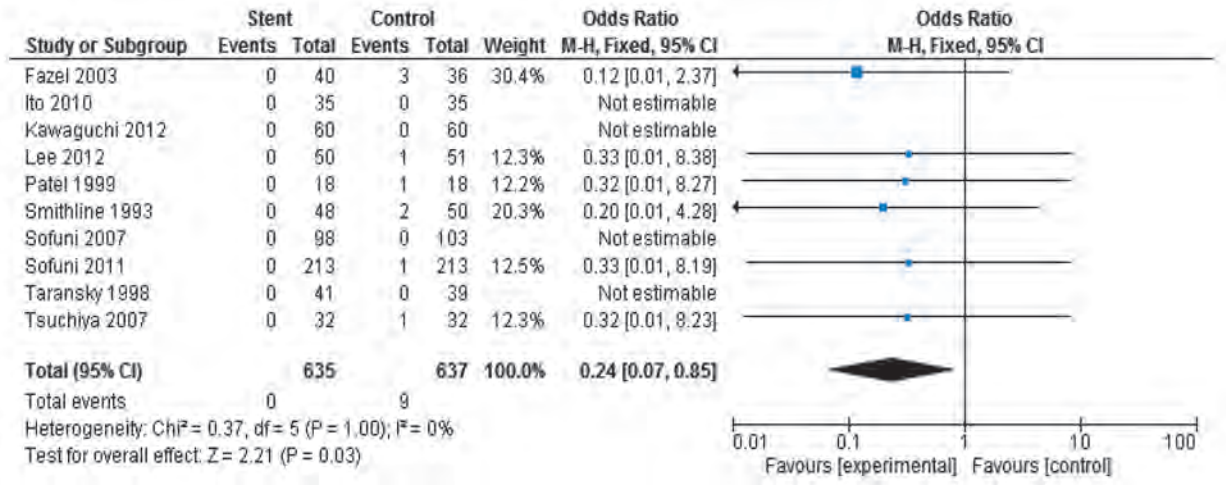
予防的一時ステント留置の適応は，抜去を含めたコストやリスク，術者の技量を含めた個々の施設の特性，患者個々の状況を十分に勘案する必要がある。単一の危険因子のみで決定すべきではなく，膵管造影，カニュレーション困難など手技終了後に確定するリスクも含めた総合的なリスク判断のうえで，高危険群を対象に考慮されるべきである。手技中のみ留置して，終了後に抜去すると ERCP 後膵炎予防効果は得られない（RCT）[48][51] ため，十分な期間，留置しなければならない。日本では，ERCP 後膵炎の予防に対する本手技の保険適用はない。

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

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅷ-1　ERCP 後膵炎発症予防に対する膵管ステント留置の効果（本委員会メタ解析グループによる）



図Ⅷ-2　重症 ERCP 後膵炎発症予防に対する膵管ステント留置の効果（本委員会メタ解析グループによる）

ともに予防的ステント留置の適応についてまとめている（EO）[52]。最近の危険因子を加えて**表Ⅷ-3** にまとめた。

b. その他の内視鏡手技

(1) ガイドワイヤ法

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比較検討では，これまでの 12 の RCT（3,450 例）を対象としたメタ解析で，ガイドワイヤ群で有意に ERCP 後膵炎の発症が減少した（3.5% vs. 6.7%，RR＝0.51，95%CI：0.32～0.82）（SR）[53]。この結果は，非クロスオーバー試験の結果（1.6% vs. 8.3%，RR＝0.22，95%CI：0.12～0.42）が強く影響しており，クロスオーバー試験に限れば有意差はなかった（4.6% vs. 5.7%，RR＝0.85，95%CI：0.58～1.23）。クロスオーバー試験は，7 研究中 5 研究で trainee が検査を開始しており，一方，非クロスオーバー試験の 5 研究では 1 研究で trainee（handled guide wire）の参加があったのみであった。術者の熟練度や 1 つの方法にこだわらない臨機応変の対応が結果に影響する可能性がある。現時点では，術者の選択に委ねられるべきであるが，理論的な根拠は合理的で，ガイドワイヤ群の劣性はなく，特段の不利益は判明していないため第一選択となるべき方法である。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

(2) プレカット法

ES 施行に際し，カニュレーション困難例に早期にプレカット法を用いる early precut ES についてのメタ解析がなされている。6 つの RCT を対象とした報告では，early precut ES 群で有意に ERCP 後膵炎の発症が減少した（2.5% vs. 5.3%，RR＝0.47，95%CI：0.24～0.91）（MA）[54]。最新の RCT は有用性を証明できず，この RCT を加えた 7 つの RCT に対するメタ解析では有意差はなかった（3.9% vs. 6.1%，RR＝0.58，95%CI：0.32～1.05）（MA）[55]。胆管炎，出血，穿孔を含む合併症全体の発症に有意差はなかったが（6.2% vs. 6.9%，RR＝0.85，95%CI：0.51～1.41），膵炎以外の合併症は early precut ES 群で多い。プレカッティング，繰り返すカニュレーション操作が，ともに ERCP 後膵炎の危険因子であることを考慮しなければならない。多数回のカニュレーション操作より，プレカット法への移行のほうが有益な可能性がある。現時点では，術者の選択に委ねられるべきである。

(3) CO_2

空気よりも速やかに吸収される CO_2 を注入して行う ERCP は，腹痛を減らし安全であると報告され普及が期待される（SR）[56]。ERCP 後膵炎の予防効果についてもその可能性が示されている（RCT）[57]。

2) 予防的薬剤投与

CQ48　ERCP 後膵炎の予防に対する有効な薬物療法とその適応は何か？

禁忌事項のない全症例を対象に直腸内 NSAIDs の投与を考慮すべきである。

推奨度 2，エビデンスレベル A

なお，その他の薬剤は無効か，あるいは効果が確定されず，ルーチンな予防法として用いるべきではない。

予防的薬剤投与についての 2003 年のレビュー文献（EO）[58] の検証結果（**表Ⅷ-5**）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，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。こうした課題を踏まえて，その後，有望な薬剤について RCT，メタ解析が追加されている。

a. NSAIDs

NSAIDs 投与についての 6 つの RCT を対象とした合計 1,300 例のメタ解析では，投与群 652 例（ジクロフェナク 271 例，インドメタシン 381 例）で有意に ERCP 後膵炎の発症が抑制された（8.9% vs. 16.8%）（MA）[59]。NSAIDs 投与に関する副作用はなかった。この 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：ジクロフェナク 160 例，インドメタシン 296 例，いずれも 100 mg）を対象としたメタ解析でも，急性膵炎発症予防に有用であると報告した（4.4% vs. 12.5%）（MA）[60]。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，高危険群の双方で膵炎発症は有意に減少していた（MA）[61]。

現時点で検索可能なインドメタシンあるいはジクロフェナクの予防投与に関する RCT のうち，局所投与の 1 報告を除いたすべての報告（9 RCT，2,133 例）を対象にしたメタ解析で，NSAIDs 投与は膵炎予防に有用とされた（7.4% vs. 14.6%，RR＝0.51，95%CI：0.39～0.66，NNT＝14）（SR）[62]。投与経路別では，直腸内投与でインドメタシン群（RR＝0.54，95%CI：0.38～0.75），ジクロフェナク群（RR＝0.42，95%CI：0.21～0.84）で有意に ERCP 後膵炎の発症が抑制されたが，経口投与，筋肉内投与の 2 つの報告を統合しても有用性は証明されなかった。いずれの報告でも死亡例はなかった。5 報告から，予防的ステント留置の有無には関係なく両群に有用であった。このメタ解析が対象とした RCT のうち，直腸内投与の 7 つの RCT に対象を限定した

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅷ-5　ERCP 後膵炎発症予防に対する薬剤投与の効果

薬　剤		判　定	最新の知見を加味した判定
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	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	
PAF 阻害薬		無効	
インターロイキン-10		無効	
ヘパリン		無効	無効
NSAIDs		有効な可能性	有効
ガベキサートメシル酸塩	6 時間以内投与	無効	高用量投与で有効な可能性
	12 時間投与	有効	
ウリナスタチン			高用量投与で有効な可能性
ナファモスタットメシル酸塩			低危険群で有効な可能性
オクトレオチド		無効	高用量投与で有効な可能性
ソマトスタチン	6 時間以内投与	無効	
	12～24 時間投与	有効な可能性	高用量・長時間投与で有効な可能性
	ボーラス投与		有効な可能性
アロプリノール			無効
N-アセチルシステイン			無効
エピネフリン			情報不足
semapimod			情報不足

PAF；platelet-activating factor

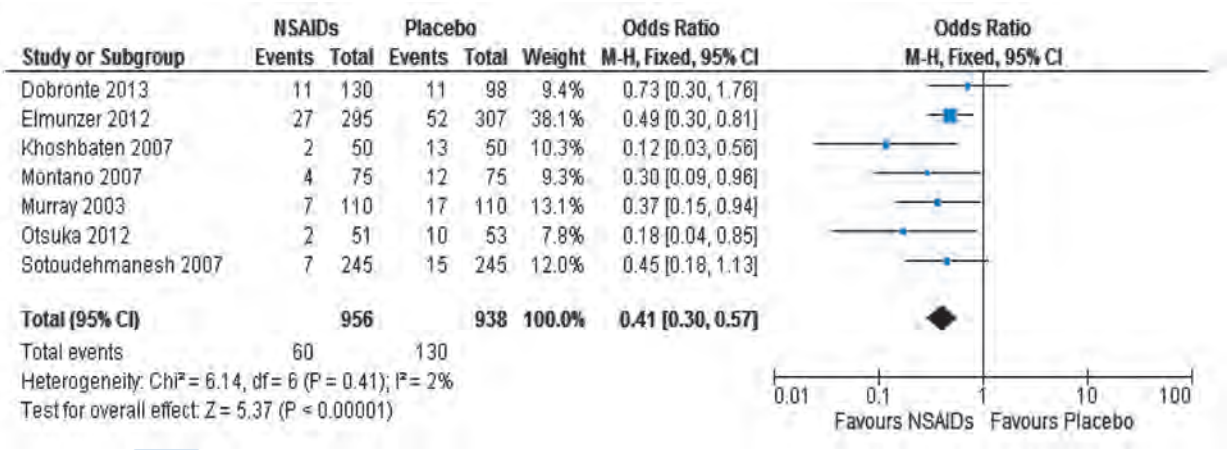
（文献 58 より引用，一部改変追加）

計 1,846 例（投与群 932 例：ジクロフェナク 211 例，インドメタシン 721 例，ERCP の直前あるいは直後に直腸内単回投与。ジクロフェナクの 51 例を除いていずれも 100 mg）のメタ解析でも同様に膵炎予防に有用とされた（MA）[63]。重症度別にみると，4 つの RCT を対象に，軽症の ERCP 後膵炎，中等症から重症の ERCP 後膵炎ともに有意に減少した。4 つの RCT を対象にした血清アミラーゼ値については，ERCP 2 時間後値は投与群で有意に低かった。ERCP 24 時間後の値については 2 つの RCT に記載があり有意差はなかった。投与の時期（ERCP 前あるいは後），投与薬剤（インドメタシンあるいはジクロフェナク），患者選択（高危険群あるいは非選択群）で結果に顕著な差異はなく，いずれも同様に有用であった。もう 1 つの直腸内投与に限定したメタ解析もほぼ同じ結果を報告している（MA）[64]。本委員会で追加したメタ解析では，OR＝0.41，95%CI：0.30～0.57 であった（**図Ⅷ-3**）。

低用量の NSAIDs 投与について，唯一の RCT が日本から報告されている（RCT）[65]。ERCP の 30 分前にジクロフェナク 50 mg（29 例）（体重 50 kg 未満は 25 mg，22 例）を直腸内単回投与した治療群において，ERCP 後膵炎の発症は有意に減少した（3.9% vs. 18.9%，p＝0.017）。両群に重症例はなく，対照群の中等症 2 例以外はすべて軽症であった。高アミラーゼ血症（正常上限の 3 倍以上）の発症に有意差はなかった（31.4% vs. 35.8%）。

ERCP 後膵炎予防に有用な可能性が高く，安価で簡便な方法の NSAIDs との併用についての報告がされている。ERCP 5 分前のインドメタシン 100 mg の直腸内投与に加えて，硝酸イソソルビド 5 mg あるいはプラセボを投与する二重盲検多施設試験において（150 例 vs. 150 例），硝酸イソソルビド併用群は有意に ERCP 後膵炎の発症を抑制した（6.7% vs. 15.3%，p＝0.016，NNT＝12）（RCT）[66]。ジクロフェナク 100 mg 直腸内投与およびソマトスタチン 0.25 mg/h の 6 時間点滴投与群と，プラセボ直腸内投与および生理食塩水点滴投与群

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅷ-3　**ERCP 後膵炎発症予防に対する NSAIDs の効果（本委員会メタ解析グループによる）**

の二重盲検試験において（270 例 vs. 270 例），治療群では有意に ERCP 後膵炎の発症が抑制された（4.7% vs. 10.4%，p＝0.015）（RCT）[67]。重症例は対照群に 2 例のみであった。アミラーゼ値の記載はない。

NSAIDs 投与の直腸内投与に関する RCT の結果は，ほぼ一致しており，現状の診断基準における ERCP 後膵炎の予防効果は確定的である。NSAIDs の鎮痛効果が診断に及ぼす影響について Murray らは，薬物体内動態を理由に否定的だと主張している（RCT）[68]。ERCP 後膵炎軽症例の腹痛持続期間の中央値は 55 時間（24～82.5）との報告があり，その他の原因による急性膵炎のそれより有意に短い（OS）[4]。症状の極期に近い時期に鎮痛薬が投与された場合，その後の自覚症状の経過に関連する可能性があると推測する。アミラーゼ値に言及する報告が少ないこと，両群に死亡例がないこと，低用量投与群においてもほぼ同じ結果になることは，評価をするうえで重要と考える。硝酸イソソルビド併用の報告において（RCT）[66]，非熟練医の参加や高危険群を多く含むとしても，NSAIDs 単独投与群の ERCP 後膵炎発症率が，NSAIDs 直腸内投与に関するメタ解析の対照群のそれとほぼ一致してしまうことも，新たな臨床疑問をもたざるを得ない。4 つの RCT の ERCP 2 時間後のアミラーゼ値の結果や，中等症から重症膵炎の抑制効果を考えれば，膵炎そのものの抑制効果を否定するものではない。

対象研究は少なくなるが，重症例の発症数を記載している 4 つの RCT[65)68)～70)]，を対象に，重症膵炎発症の抑制効果について本委員会でメタ解析を行った結果，有意な抑制効果は認められなかった（**図Ⅷ-4**）。

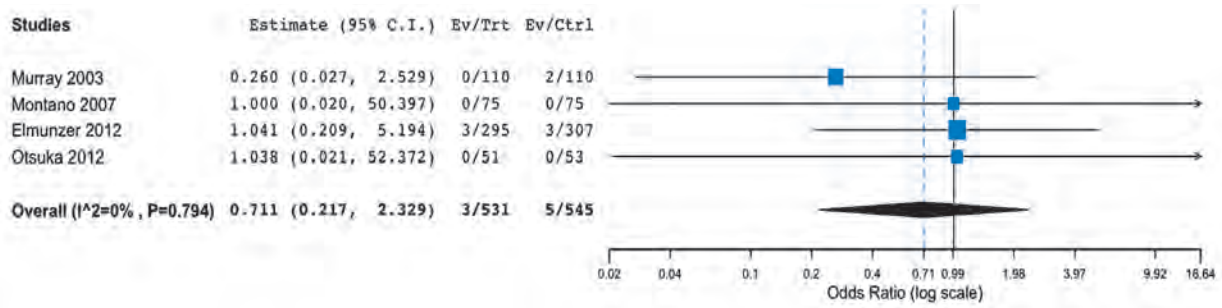
NSAIDs の予防投与が組織学的な膵炎の発症を抑制するか否かには疑問が残るが，実臨床の有用性は低くない。患者の有害な症状を抑制し，入院期間を短縮させ，安全性も高い。患者に禁忌事項がなければ，全症例を対象に投与を強く考慮すべきである。ただし，重症例の抑制効果は明らかでなく，ERCP 後膵炎の生命予後に関与するとの情報はない。

欧米では，両薬剤ともに 100 mg 製剤の坐剤が販売されており，最大 1 回投与量は 100 mg である。日本では 50 mg 製剤までしかなく，通常 1 回投与量は 25～50 mg である。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），51～100 mg では 0.52%（1/191）である。ただし，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，日本では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。現状では，低用量投与での ERCP 後膵炎の予防効果の有無はいまだに判然としていないが，50 mg 投与を原則に予防投与を強く考慮すべきである。

b. プロテアーゼ阻害薬

最も期待されるガベキサートメシル酸塩やウリナスタチンでも，長い投与時間や，コストパフォーマンスが

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会



図Ⅷ-4　**重症 ERCP 後膵炎発症予防に対する NSAIDs の効果（本委員会メタ解析グループによる）**

問題として指摘され，特に外来患者での実用性が疑問視されてきた。近年も検証報告が散見されるが，この課題は解決されていない。最近の報告からは，プロテアーゼ阻害薬高用量投与の有効性が残されているが，ERCP 関連死の抑制に効果は証明されておらず（MA）[71]，費用対効果の観点からも第一選択としては推奨されない。

(1) ガベキサートメシル酸塩

1 つ目のガベキサートメシル酸塩に対するメタ解析は，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（MA）[72]。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 つ目のメタ解析は（MA）[73]，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（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，高アミラーゼ血症ともに有用性は認めなかった。5 つの RCT を対象とし，先の 2 つのメタ解析が対象とした RCT すべてを網羅した 3 つ目のメタ解析では（MA）[74]，対照群 vs. 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。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。

2010 年のメタ解析は，8 件の RCT を対象に，投与量と投与速度の組み合わせで 3 群に分けて解析し，ERCP 後膵炎の抑制効果はそれぞれ，高用量（1,000 mg 以上）/緩徐投与（500 mg/h 未満）群（OR＝0.44，95%CI：0.25～0.79，p＝0.006，NNT＝7），低用量（500 mg 以下）/緩徐投与（500 mg/h 未満）群（OR＝0.99，95%CI：0.64～1.55，p＝0.98），低用量（500 mg 以下）/急速投与（1,000 mg/h 以上）群（OR＝0.37，95%CI：0.20～0.69，p＝0.002，NNT＝6）と報告した（MA）[75]。また，7 つの RCT を解析し，有意差はないものの，高アミラーゼ血症を減少させる傾向があるとしている（OR＝0.86，95%CI：0.73～1.01，p＝0.06）。高用量/緩徐投与群の解析対象は 3 つの RCT で，研究の質の高さの指標である Jadad score は他の報告に比して低い（2～3）。低用量/急速投与群の結果は 1 件の RCT から導かれており（RCT）[76]，この RCT では，500 mg/6 h の ERCP 術前投与開始群，術後投与開始群，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）で有意な低下を認めたと報告されている（p＜0.01）。術前投与開始群，術後投与開始群に有意差はなく，ERCP 施行後に高危険群にのみ投与することを勧めている。前述のメタ解析（MA）[75] では，急速投与群に分類されているが，緩徐投与に相当し，原著とあわない。2011 年のメタ解析では，8 つの研究を対象に，ERCP 後膵炎発症予防，高アミラーゼ血症の抑制，腹痛の抑制，いずれも効果は証明されなかった（MA）[71]。2014 年のメタ解析は 7 件の RCT を対象に，全体では ERCP 後膵炎発症予防に有効とした（RR＝0.61，95%CI：0.38～0.98）（MA）[77]。しかし，Jadad score 3 以上の研究 6 件に限定すると有意差はなかった（RR＝0.64，95%CI：0.36～1.13）。

高用量投与群に有効な可能性が残る。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

(2) ウリナスタチン

日本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）（RCT）[78]。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メシル酸塩（900 mg）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（RCT）[79]。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メシル酸塩（600 mg）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（RCT）[80]。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（RCT）[81]。

2010 年のメタ解析は 4 件の RCT を対象に，全体では ERCP 後膵炎発症予防に有意差はなかった（MA）[75]。しかし，投与量 15 万単位以上の 2 報告に限定すると有用であった（OR＝0.39，95%CI：0.19～0.81，p＝0.01，NNT＝6）。3 報告を対象に，高アミラーゼ血症も抑制するとした（OR＝0.40，95%CI：0.28～0.58，p＜0.001）。同年の別のメタ解析は，プラセボ群と比較した 5 つの RCT を対象に（15 万単位：4 RCT，10 万単位：1 RCT，1,039 例），ERCP 後膵炎の発症は有意に減少していた（p＝0.02，NNT＝28）（MA）[82]。4 つの RCT を対象に高アミラーゼ血症予防にも有効であった。この結果は，低用量（10 万単位）投与の 1 RCT を除外しても変わらないが，10 万単位投与の RCT は有用性を証明できていない。ガベキサートメシル酸塩 600 mg あるいは 900 mg とウリナスタチン 15 万単位の比較では（2 RCT），効果に差は認めなかった。2011 年のメタ解析では，2 つの高品質な研究を対象に，ERCP 後膵炎発症予防に効果は証明されなかった（MA）[71]。2014 年のメタ解析では，ERCP 後膵炎予防に有意な有効性は証明されず，高品質研究に限定しても，低品質研究においても同じ結果であった（MA）[77]。

15 万単位以上の高用量投与に有効な可能性が残る。

(3) ナファモスタットメシル酸塩

ナファモスタットメシル酸塩の予防効果については，20 mg あるいは 50 mg 投与の RCT がある（RCT）[83)~85)]。一致して，低危険群にのみ有用性を認め（3.3% vs. 7.4%；p＝0.018，2.8% vs. 9.1%；p＝0.03，4.6% vs. 13.0%；p＜0.0001），投与量での差異は証明されていない（4.0% vs. 5.1%，p＝0.622）（RCT）[85]。ガベキサートメシル酸塩 600 mg 投与群（vs. ナファモスタットメシル酸塩 50 mg）と（OS）[86]，ウリナスタチン 15 万単位投与群（vs. ナファモスタットメシル酸塩 20 mg）との比較研究（RCT）[87] では，両群間に有意差はなかった。

5 つの RCT を対象にしたメタ解析では，ERCP 後膵炎の発症を有意に減少させた（RR＝0.47，95%CI：0.33～0.67）（MA）[77]。Jadad score 3 以上の研究 4 件に限定しても有効であった（RR＝0.41，95%CI：0.28～0.59）。

現時点では，低危険群に有用な可能性が高い。

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 つ目のメタ解析は投与スケジュールに注目し（MA）[73]，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%（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，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 例 vs. 333 例）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%（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）。臨床的な実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。

このメタ解析が対象とした RCT をすべて網羅し 9 つの RCT を対象としたメタ解析では（MA）[74]，急性膵炎発症率は対照群 96/1,309（7.3%），治療群 72/1,349（5.3%）で有意差はなかった。4 件の短時間投与，3 件

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

の長時間投与に関する RCT の検討で，対照群 vs. 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 を対象としたボーラス投与群の検討においては，先のメタ解析と同様に有用と報告している。

ソマトスタチンおよび，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の 17 の RCT（ソマトスタチン 10 件，オクトレオチド 7 件）を対象として 2010 年に報告されたメタ解析では，両薬剤全体で有用であった（RR＝0.63，95%CI：0.42～0.96）（MA）[88]。ソマトスタチンのみで効果は強くなり（RR＝0.52，95%CI：0.30～0.90），さらに，高用量長時間投与（3 mg，12 時間）群（RR＝0.30，95%CI：0.17～0.53），ボーラス投与群（RR＝0.27，95%CI：0.13～0.52）で強調された。また，高危険群への効果も強かった（膵管造影施行例：RR＝0.35，95%CI：0.15～0.82，ES 施行例：RR＝0.33，95%CI：0.16～0.70）。以上のように，メタ解析では，高用量，長時間投与，ボーラス投与が有効な可能性が示唆されている。

これらの知見を受けて，ソマトスタチンに関する RCT が追加されている。高用量長時間投与については，0.5 mg/h の 24 時間投与を ERCP 開始 1 時間前および 1 時間後に開始する投与群 2 群（36 例と 47 例）とプラセボ群（41 例）の比較では，ERCP 後膵炎の発症は 16.7% vs. 10.6% vs. 14.6%で群間差はなかった（p＝0.715）（RCT）[89]。高アミラーゼ血症発症（正常上限の 3 倍以上）は有意に投与群で抑制されていた（19.4% vs. 21.3% vs. 46.3%，p＝0.011）。投与群 2 群では有意な群間差はなかった。具体的なアミラーゼ値の記載はなく，抑制の程度は不明である。ボーラス投与については，0.25 mg のボーラス投与の後に 0.25 mg/h の 4 時間持続投与を行う投与群（255 例）とプラセボ群（255 例）の比較検討で，ERCP 後膵炎の発症は 7.5% vs. 6.7%で群間差はなかった（RCT）[90]。無症候性高アミラーゼ血症発症も抑制されなかった。

オクトレオチドについては，15 の RCT を対象に 1 件のメタ解析がある。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（MA）[91]。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（p＝0.003，NNT＝31）。この 15 の RCT をすべて含み，17 の RCT（2,784 例）を対象にしたメタ解析では，オクトレオチド投与量で群別し，0.5 mg 以上投与群で，ERCP 後膵炎発症予防（3.4% vs. 7.5%，p＝0.001，NNT＝25），高アミラーゼ血症発症予防（p＝0.008，NNT＝16）ともに有用と報告している（MA）[92]。0.5 mg 未満投与群では，ERCP 後膵炎発症予防（7.2% vs. 6.0%，p＝0.35），高アミラーゼ血症発症予防（p＝0.06）ともに有用性を証明できなかった。別のメタ解析でも，7 つの RCT を対象に，全体では有用性を認めないものの，0.5 mg 以上投与群では有意な効果を認めた（MA）[88]。

ソマトスタチン高用量・長時間投与，オクトレオチド高用量投与は有効な可能性が高いが，強固な効果は証明されていない。副作用はいずれも重篤なものはなく，オクトレオチド投与で 1 件，アレルギー反応の報告がある。

d. 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（RCT）[93][94]。

e. 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，重症 ERCP 後膵炎，高アミラーゼ血症，死亡のいずれにも効果を見出せなかった（MA）[95]。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（MA）[96]。2009 年の RCT では，高アミラーゼ血症（5.8% vs. 21.1%，p＝0.003），ERCP 後膵炎発症率（2.4% vs. 9.4%，p＝0.04）といずれにも有用性を見出し，投与量や対象の限定（高危険群）の必要性について述べている（RCT）[97]。2011 年の RCT は，3 時間前および直前に 300 mg 投与を行い，高アミラーゼ血症，

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

ERCP 後膵炎発症率のいずれも有意差なく，アロプリノールの活性代謝物（オキシプリノール）の重要性を指摘し，投与時間の重要性を示唆している（RCT）[98]。

この 2011 年の RCT を除いて，抗酸化物質（アロプリノール，selenite，β-カロテン，N-アセチルシステイン，pentoxyfilline）に対する最新のメタ報告では，アロプリノール（RR＝0.76，95%CI：0.41～1.42，p＝0.396），その他の薬剤（RR＝1.11，95%CI：0.74～1.66，p＝0.622），全薬剤（RR＝0.92，95%CI：0.65～1.32，p＝0.665）といずれも有用性は証明されなかった（MA）[99]。アロプリノールについては，これまでにフルペーパーで報告された 6 つの RCT すべてを対象としている。

2014 年のメタ報告も同じ 6 つの RCT を対象に同様の結果を報告し，投与量別（低用量，中等量，高用量），投与時間別（短時間，長時間）の解析を追加し，いずれにおいても有意な効果を認めていない（MA）[100]。投与量や投与時間が一致した報告が皆無で課題は残るが，現時点では有用性は否定的と考えられる。

f. NTG

平滑筋弛緩作用を根拠にした glyceryl trinitrate（NTG）の有用性について，11 の RCT を対象としたメタ解析が報告されている（MA）[101]。報告全体の 2,395 例を対象に，ERCP 後膵炎全体の発症（7.1% vs. 10.5%，p＝0.003）は治療群で有意に低かった。7 つの RCT の 1,951 例を対象にした中等症から重症膵炎の発症についての有用性は証明されなかった（2.6% vs. 3.7%，p＝0.16）。投与経路別のサブグループ解析では，局所投与，皮下投与，経静脈投与で有意差なく，4 つの RCT の 407 例を対象とした舌下投与のみが ERCP 後膵炎発症を有意に減少させた（RR＝0.47，95%CI：0.28～0.78，p＝0.003）。解析可能な 3 つの RCT（301 例）を対象に，高アミラーゼ血症の発症は治療群で有意に低かった（32.9% vs. 47.7%，p＝0.006）。副作用については，1,739 例を対象に低血圧（20.5% vs. 4.6%，p＝0.002），929 例を対象に頭痛（13.7% vs. 3.9%，p＜0.001）ともに治療群で有意に多かった。

ERCP 後膵炎全体の発症においての有益な効果は期待されるが，重症例の抑制効果は明らかでなく，副作用が高頻度である。

g. エピネフリン

エピネフリンの Vater 乳頭への局所投与が，乳頭の浮腫を軽減し，ERCP 後膵炎の発症抑制に有用である可能性が示され（OS）[102]，2009 年に RCT が報告されているが，症例数が少なく（370 例），有意差はなかった（0% vs. 2.2%）（RCT）[103]。アミラーゼ値，リパーゼ値にも有意差はなかった。同じグループから乳頭近傍へのエピネフリン加高張食塩水の局注投与の RCT が追加されたが，有意差を示すには至らなかった（2/60 vs. 8/60，p＝0.095）（RCT）[104]。ERCP 3 時間後のアミラーゼ値（548.6±367.3 vs. 1,023.2±1128.7；p＝0.015），リパーゼ値（653.7±952.8 vs. 3,327.4±6,452.3，p＝0.017）は治療群で有意に低値だった。中国から報告された多数例（941 例）の RCT では，0.02%エピネフリン 20 mL の乳頭散布で ERCP 後膵炎は有意に減少した（9/461 vs. 31/480，p＝0.0086）（RCT）[105]。ただし，ERCP 後 6 時間，24 時間，48 時間のアミラーゼ値は両群でよく一致し，群間差はない。エピネフリンの有用性はまだ未確定と考える。

h. ヘパリン

低用量ヘパリン（未分画あるいは低分子ヘパリン）の有用性について，3 つの RCT と 1 つの非無作為試験を対象としたメタ解析が報告されている（SR）[106]。4 つの報告全体で 1,438 例を対象に，ERCP 後膵炎全体の発症，および重症膵炎の発症のいずれも有用性は証明されなかった。対象を 3 つの RCT に限定しても，ERCP 後膵炎全体の発症，および重症膵炎の発症で同様の結果であった。一方で，出血性合併症の増加はなかった（p＝0.69）。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

i. ステロイド

ステロイドについては7つのRCTを対象にしたメタ解析があり，急性膵炎，重症急性膵炎，高アミラーゼ血症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（MA）[107]。

j. 炎症性サイトカイン産生阻害薬

炎症性サイトカイン産生阻害薬である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（RCT）[108]。

3）総　括

現時点では，NSAIDsの単回直腸内投与を禁忌事項のない全例に強く考慮し，術前・術中の危険因子を勘案して適切な患者選択を行ったうえで，一時ステント留置を考慮する戦略が最も合理的と考える。NTGの舌下投与は簡便で実用的であり，有効性も示唆されるが，副作用に留意が必要である。エピネフリン局所投与については今後の検討が必要である。日本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の有用性はかなり懐疑的で，高用量に可能性を残すものの生命予後に関与する情報もなく，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。ソマトスタチン，オクトレオチド投与についても有効性の再現性が高くない。その他の薬剤の有用性は否定的である。各薬剤の有効性について最新の知見を踏まえ**表Ⅷ-5**にまとめた。

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.（EO）
2）Artifon EL, Chu A, Freeman M, et al. A comparison of the consensus and clinical definitions of pancreatitis with a proposal to redefine post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. Pancreas 2010; 39: 530-535.（CS）
3）Uchino R, Sasahira N, Isayama H, et al. Detection of painless pancreatitis by computed tomography in patients with post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography hyperamylasemia. Pancreatology 2014; 14: 17-20.（CS）
4）Abid GH, Siriwardana HP, Holt A, et al. Mild ERCP-induced and non-ERCP-related acute pancreatitis: two distinct clinical entities? J Gastroenterol 2007; 42: 146-151.（OS）
5）峯　徹哉，明石隆吉，伊藤鉄英，他．新しいERCP後膵炎診断基準案について．肝・胆・膵 2012; 64：821-824.（EO）
6）Testoni PA, Vailati C, Giussani A, et al. ERCP-induced and non-ERCP-induced acute pancreatitis: Two distinct clinical entities with different outcomes in mild and severe form? Dig Liver Dis 2010; 42: 567-570.（OS）
7）Wang P, Li ZS, Liu F, et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study. Am J Gastroenterol 2009; 104: 31-40.（CS）
8）Lukić S, Alempijević T, Jovanović I, et al. Occurrence and risk factor for development of pancreatitis and asymptomatic hyperamylasemia following endoscopic retrograde cholangiopancreatography — our experiences. Acta Chir Iugosl 2008; 55: 17-24. Serbian.（CS）
9）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.（OS）
10）Sherman S, Hawes RH, Rathgaber SW, et al. Post-ERCP pancreatitis: randomized, prospective study comparing a low-and high-osmolality contrast agent. Gastrointest Endosc 1994; 40: 422-427.（OS）
11）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.

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

（OS）
12）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.（OS）
13）Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. N Engl J Med 1996; 335: 909–918.（OS）
14）Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT, et al; Norwegian Gastronet ERCP Group. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Br J Surg 2013; 100: 373–380.（OS）
15）Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, et al. Risk factors for therapeutic ERCP–related complications: an analysis of 2,715 cases performed by a single endoscopist. Ann Gastroenterol 2014; 27: 65–72.（OS）
16）Mann NS, Ward JD. Acute pancreatitis associated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography: systematic evaluation of 99,483 procedures with qualitative meta–analysis. International Medical Journal 2010; 17: 25–33.（MA）
17）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.（SR）
18）Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, et al. Incidence, severity, and mortality of post–ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. Gastrointest Endosc 2015; 81: 143–149.（MA）
19）峯　徹哉，明石隆吉，小俣富美雄，他．ERCP 後膵炎疫学調査 厚生労働省 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成 23 年度 総括・分担研究報告書研究班 2012; 95–97.（CS）
20）峯　徹哉，明石隆吉，小俣富美雄，他．ERCP 後膵炎疫学調査 厚生労働省 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成 25 年度 総括・分担研究報告書研究班 2014; 108–112.（CS）
21）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: 1068–1075.（OS）
22）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: 327–333.（OS）
23）Dickinson RJ, Davies S. Post–ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: the role of operative and patient factors. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998; 10: 423–428.（OS）
24）Masci E, Mariani A, Curioni S, et al. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta–analysis. Endoscopy 2003; 35: 830–834.（OS）
25）Wilcox CM, Phadnis M, Varadarajulu S. Biliary stent placement is associated with post–ERCP pancreatitis. Gastrointest Endosc 2010; 72: 546–550.（OS）
26）Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. Gastrointest Endosc 2009; 70: 80–88.（OS）
27）Meister T, Heinzow H, Heinecke A, et al. Post–ERCP pancreatitis in 2364 ERCP procedures: is intraductalultrasonography another risk factor? Endoscopy 2011; 43: 331–336.（OS）
28）Chen JJ, Wang XM, Liu XQ, et al. Risk factors for post–ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years. Eur J Med Res 2014; 19: 26.（SR）
29）Weinberg BM, Shindy W, Lo S. Endoscopic balloon sphincter dilation（sphincteroplasty）versus sphincterotomy for common bile duct stones. Cochrane Database Syst Rev 2006（4）; CD004890.（MA）
30）Liu Y, Su P, Lin S, et al. Endoscopic papillary balloon dilatation versus endoscopic sphincterotomy in the treatment for choledocholithiasis: a meta–analysis. J Gastroenterol Hepatol 2012; 27: 464–471.（MA）
31）Zhao HC, He L, Zhou DC, et al. Meta–analysis comparison of endoscopic papillary balloon dilatation and endoscopic sphincteropapillotomy. World J Gastroenterol 2013; 19: 3883–3891.（MA）
32）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.（MA）
33）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.（RCT）
34）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.（RCT）
35）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.（RCT）
36）Aizawa T, Ueno N. Stent placement in the pancreatic duct prevents pancreatitis after endoscopic sphincter di-

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

lation for removal of bile duct stones. Gastrointest Endosc 2001; 54: 209–213.（OS）
37）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.（RCT）
38）Patel R, Transky P, Hennessy WS, et al. Does stenting after pancreatic sphincterotomy reduce post-ERCP pancreatitis with prior biliary sphincterotomy? Preliminary results of a prospective randomized controlled trial. Gastrointest Endosco 1999; 49: AB80.（RCT）
39）Harewood GC, Pochron NL, Gostout CJ. Prospective, randomized, controlled trial of prophylactic pancreatic stent placement for endoscopic snare excision of the duodenal ampulla. Gastrointest Endosc 2005; 62: 367–370.（RCT）
40）Tsuchiya T, Itoi T, Sofuni A, et al. 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.（RCT）
41）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.（RCT）
42）Mazaki T, Masuda H, Takayama T. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Endoscopy 2010; 42: 842–853.（SR）
43）Choudhary A, Bechtold ML, Arif M, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. Gastrointest Endosc 2011; 73: 275–282.（SR）
44）Ito K, Fujita N, Noda Y, et al. Can pancreatic duct stenting prevent post-ERCP pancreatitis in patients who undergo pancreaticduct guidewire placement for achieving selective biliary cannulation? A prospective randomized controlled trial. J Gastroenterol 2010; 45: 1183–1191.（RCT）
45）Pan XP, Dang T, Meng XM, et al. Clinical study on the prevention of post-ERCP pancreatitis by pancreatic duct stenting. Cell Biochem Biophys 2011; 61: 473–479.（RCT）
46）Sofuni A, Maguchi H, Mukai T, et al. Endoscopic pancreatic duct stents reduce the incidence of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 851–858.（RCT）
47）Kawaguchi Y, Ogawa M, Omata F, et al. Randomized controlled trial of pancreatic stenting to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. World J Gastroenterol 2012; 18: 1635–1641.（RCT）
48）Cha SW, Leung WD, Lehman GA, et al. Does leaving a main pancreatic duct stent in place reduce the incidence of precut biliary sphincterotomy-associated pancreatitis? A randomized, prospective study. Gastrointest Endosc 2013; 77: 209–216.（RCT）
49）Lee TH, Moon JH, Choi HJ, et al. Prophylactic temporary 3F pancreatic duct stent to prevent post-ERCP pancreatitis in patients with a difficult biliary cannulation: a multicenter, prospective, randomized study. Gastrointest Endosc 2012; 76: 578–585.（RCT）
50）Mazaki T, Mado K, Masuda H, et al. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis. J Gastroenterol 2014; 49: 343–355.（MA）
51）Conigliaro R, Manta R, Bertani H, et al. Pancreatic duct stenting for the duration of ERCP only does not prevent pancreatitis after accidental pancreatic duct cannulation: a prospective randomized trial. Surg Endosc. 2013; 27: 569–574.（RCT）
52）Freeman ML. Pancreatic stents for prevention of post-endoscopic cholangiopancreatography pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 1354–1365.（EO）
53）Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, et al. Guide wire-assisted cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Endoscopy 2013; 45: 605–618.（SR）
54）Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM, et al. Can early precut implementation reduce endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complication risk? Meta-analysis of randomized controlled trials. Endoscopy 2010; 42: 381–388.（MA）
55）Navaneethan U, Konjeti R, Venkatesh PG, et al. Early precut sphincterotomy and the risk of endoscopic retrograde cholangiopancreatography related complications: An updated meta-analysis. World J Gastrointest Endosc 2014; 6: 200–208.（MA）
56）Shi H, Chen S, Swar G, et al. Carbon dioxide insufflation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a review and meta-analysis. Pancreas 2013; 42: 1093–1100.（SR）
57）Muraki T, Arakura N, Kodama R, et al. Comparison of carbon dioxide and air insufflation use by non-expert endoscopists during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Dig Endosc 2013; 25: 189–196.（RCT）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

58）Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. Gastrointest Endosc 2004; 59: 845-864.（EO）
59）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.（MA）
60）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.（MA）
61）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.（MA）
62）Puig I, Calvet X, Baylina M, et al. How and when should NSAIDs be used for preventing post-ERCP pancreatitis? A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014; 9: e92922.（SR）
63）Sun HL, Han B, Zhai HP, et al. Rectal NSAIDs for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Surgeon. 2014; 12: 141-147.（MA）
64）Sethi S, Sethi N, Wadhwa V, et al. A meta-analysis on the role of rectal diclofenac and indomethacin in the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. Pancreas 2014; 43: 190-197.（MA）
65）Otsuka T, Kawazoe S, Nakashita S, et al. Low-dose rectal diclofenac for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a randomized controlled trial. J Gastroenterol 2012; 47: 912-917.（RCT）
66）Sotoudehmanesh R, Eloubeidi MA, Asgari AA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin and sublingual nitrates to prevent post-ERCP pancreatitis. Am J Gastroenterol 2014; 109: 903-909.（RCT）
67）Katsinelos P, Fasoulas K, Paroutoglou G, et al. Combination of diclofenac plus somatostatin in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Endoscopy 2012; 44: 53-59.（RCT）
68）Murray B, Carter R, Imrie C, et al. Diclofenac reduces the incidence of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gastroenterology 2003; 124: 1786-1791.（RCT）
69）Montaño Loza A, Rodríguez Lomelí X, García Correa JE, et al. Effect of the administration of rectal indomethacin on amylase serum levels after endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and its impact on the development of secondary pancreatitis episodes. Rev Esp Enferm Dig 2007; 99: 330-336.（RCT）
70）Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, et al; U.S. Cooperative for Outcomes Research in Endoscopy（US-CORE）. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. N Engl J Med 2012; 366: 1414-1422.（RCT）
71）Seta T, Noguchi Y. Protease inhibitors for preventing complications associated with ERCP: an updated meta-analysis. Gastrointest Endosc 2011; 73: 700-706.（MA）
72）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.（MA）
73）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.（MA）
74）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.（MA）
75）Zhang ZF, Yang N, Zhao G, et al. Preventive effect of ulinastatin and gabexate mesylate on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. Chin Med J（Engl）. 2010; 123: 2600-2606.（MA）
76）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.（RCT）
77）Yuhara H, Ogawa M, Kawaguchi Y, et al. Pharmacologic prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: protease inhibitors and NSAIDs in a meta-analysis. J Gastroenterol 2014; 49: 388-399.（MA）
78）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.（RCT）
79）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.（RCT）
80）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 Gastro-

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

enterol 2007; 42: 161–167.（RCT）
81）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.（RCT）
82）Chen S, Shi H, Zou X, et al. Role of ulinastatin in preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: the Emperor's New Clothes or Aladdin's Magic Lamp? Pancreas 2010; 39: 1231–1237.（MA）
83）Choi CW, Kang DH, Kim GH, et al. Nafamostat mesylate in the prevention of post-ERCP pancreatitis and risk factors for post-ERCP pancreatitis. Gastrointest Endosc 2009; 69: e11–18.（RCT）
84）Yoo KS, Huh KR, Kim YJ, et al. Nafamostat mesilate for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial. Pancreas 2011; 40: 181–186.（RCT）
85）Park KT, Kang DH, Choi CW, et al. Is high-dose nafamostat mesilate effective for the prevention of post-ERCP pancreatitis, especially in high-risk patients? Pancreas 2011; 40: 1215–1219.（RCT）
86）Chang JH, Lee IS, Kim HK, et al. Nafamostat for Prophylaxis against Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis Compared with Gabexate. Gut Liver 2009; 3: 205–210.（OS）
87）Park JY, Jeon TJ, Hwang MW, et al. Comparison between ulinastatin and nafamostat for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications: a prospective, randomized trial. Pancreatology 2014; 14: 263–267.（RCT）
88）Omata F, Deshpande G, Tokuda Y, et al. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. J Gastroenterol 2010; 45: 885–895.（MA）
89）Wang ZK, Yang YS, Cai FC, et al. Is prophylactic somatostatin effective to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis or hyperamylasemia? A randomized, placebo-controlled pilot trial. Chin Med J（Engl）2013; 126: 2403–2408.（RCT）
90）Concepción-Martín M, Gómez-Oliva C, Juanes A, et al. Somatostatin for prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, double-blind trial. Endoscopy 2014 Jun 30.［Epub ahead of print］（RCT）
91）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.（MA）
92）Zhang Y, Chen QB, Gao ZY, et al. Meta-analysis: octreotide prevents post-ERCP pancreatitis, but only at sufficient doses. Aliment Pharmacol Ther 2009; 29: 1155–1164.（MA）
93）Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. Intravenous N-acetylcysteine does not prevent post-ERCP pancreatitis. Gastrointest Endosc 2005; 62: 105–111.（RCT）
94）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.（RCT）
95）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.（MA）
96）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.（MA）
97）Martinez-Torres H, Rodriguez-Lomeli X, Davalos-Cobian C, et al. Oral allopurinol to prevent hyperamylasemia and acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. World J Gastroenterol 2009; 15: 1600–1606.（RCT）
98）Abbasinazari M, Mohammad Alizadeh AH, Moshiri K, et al. Does allopurinol prevent post endoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis? A randomized double blind trial. Acta Med Iran 2011; 49: 579–583.（RCT）
99）Gu WJ, Wei CY, Yin RX. Antioxidant supplementation for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr J 2013; 12: 23.（MA）
100）Cao WL, Yan WS, Xiang XH, et al. Prevention effect of allopurinol on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis of prospective randomized controlled trials. PLoS One 2014; 9: e107350.（MA）
101）Ding J, Jin X, Pan Y, et al. Glyceryl trinitrate for prevention of post-ERCP pancreatitis and improve the rate of cannulation: a meta-analysis of prospective, randomized, controlled trials. PLoS One 2013; 8: e75645.（MA）
102）Ohashi A, Tamada K, Tomiyama T, et al. Epinephrine irrigation for the prevention of pancreatic damage after endoscopic balloon sphincteroplasty. J Gastroenterol Hepatol 2001; 16: 568–571.（OS）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

103）Matsushita M, Takakuwa H, Shimeno N, et al. Epinephrine sprayed on the papilla for prevention of post-ERCP pancreatitis. J Gastroenterol 2009; 44: 71-75.（RCT）
104）Matsushita M, Takakuwa H, Shimeno N, et al. Prophylactic injection of hypertonic saline-epinephrine oral to the papilla for prevention of postsphincterotomy bleeding. J Clin Gastroenterol 2010; 44: e167-170.（RCT）
105）Xu LH, Qian JB, Gu LG, et al. Prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by epinephrine sprayed on the papilla. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26: 1139-1144.（RCT）
106）Li S, Cao G, Chen X, et al. Low-dose heparin in the prevention of post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2012; 24: 477-481.（SR）
107）Zheng M, Bai J, Yuan B, et al. Meta-analysis of prophylactic corticosteroid use in post-ERCP pancreatitis. BMC Gastroenterol 2008; 8: 6.（MA）
108）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.（RCT）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

第Ⅸ章
医療費からみた急性膵炎

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

急性膵炎の発生頻度は近年増加しているが，ガイドラインの普及により適切な医療機関への転送が行われるようになったことや，集中治療技術の向上により，その死亡率は改善してきている。これまでは死亡率により重症度は分類されていたが，死亡率が低下してきた現状においては，別の視点での評価も求められる。さらに視点を変えると，重症急性膵炎の死亡率は低下しているが，その一方で，それを担保するために大量の医療資源の投入が必要となっている。このような背景から，医療資源投入量の視点から急性膵炎の評価を行うことの重要性が増している。

医療資源投入量の観点から，急性膵炎の診療行為の評価を行うことの意義はあるか？

医療資源の投入量は急性膵炎の重症度と有意に相関し，なかでも短期間に多くの医療資源の投入を要する患者群が存在し，医療資源投入量の視点から急性膵炎の診療行為の評価をすることは重要である。

エビデンスレベル C

DPC（Diagnostic Procedure Combination）とは，患者群を診断名や治療内容によって分類する，日本独自の「診断群分類」の方法である。2003 年に導入された急性期入院医療を対象とした診療報酬の包括評価制度に DPC による診断群分類が採用されたため，現在では支払制度の略称については Diagnosis Procedure Combination/Per-Diem Payment System（以下，DPC/PDPS）とよばれている（EO）[1]。2003 年 4 月に，DPC/PDPS が特定機能病院等 82 施設を対象に開始され，年々，対象施設は増加し，2014 年の DPC 対象病院数は 1,585 病院である。

急性膵炎に関する DPC/PDPS に関して下瀬川らは，難治性膵疾患に関する研究班 平成 20 年度研究報告書で，重症急性膵炎 12 例のうち 8 例で出来高算定が DPC 算定額を超えていたと報告している（CS）[2]。また横江らは，3 次救命センターにおける検討で，重症急性膵炎で赤字になる可能性が高く，在院日数の長いほうが赤字になりやすいと報告している（OS）[3]。このような背景から，2012 年の診療報酬改定において，急性膵炎の診断群分類に重症度判定が考慮されることとなった。松田らは 19,356 件の急性膵炎入院症例のデータを抽出して分析し，予後因子スコアを 3 群（3 点未満，3 点以上 6 点未満，6 点以上）に分類したところ，予後因子スコアが高くなるにつれて出来高算定コストは有意に上昇していたと報告している（OS）[4]。また，出来高算定コストは「手術」例や「手術・処置等 2（血液ろ過，人工腎臓，IVH，人工呼吸）」例で高く，これらの症例では在院日数も長くなっていた。この結果は，2012 年の改定の妥当性を支持するものとしている（OS）[4]。また阪上らは，2010 年 DPC 点数では，重症は 40 病日まで損失であったが，2012 年の診療報酬改定で重症例の損失は 15 病日までとなり，収益性の差は是正されたと報告している（OS）[5]。一方，伊佐地らは，2012 年の改定では，長期の入院例では損失の改善が認められたが，短期間で多くの医療資源を投入した例での損失の改善が認められなかったと報告している（OS）[6]。

急性膵炎の入院費が高額となる因子として熊本らは，重症急性膵炎 31 例を重症の診断要因別に，①予後因子スコアのみ（S 群），② CT Grade のみ（C 群），③予後因子スコアと CT Grade（SC 群）と 3 群に分類し，出来高算定の入院費について検討したところ，①予後因子スコアのみ，② CT Grade のみ，③予後因子スコアと CT Grade の順に有意に高額となったと報告している（OS）[7]。また伊佐地らは，治療内容についても検討を行い，手術や CHDF（持続的血液濾過透析），人工呼吸を行った症例で損失が大きくなり，加えて予後因子スコアと CT Grade の両方で重症と判断された症例では損失が多くなっていたと報告している（OS）[6]。飯澤らが，急性膵炎 85 例について医療資源投入量について検討したところ，重症例は軽症例と比較して，また ICU 入室例は非入室例と比較して，ネクロセクトミー（＋）群はネクロセクトミー（－）群と比較して，入院費が有意に高額となり，また医療費の内訳をみても，注射費用，手術費用，画像費用が有意に高額となってい

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表Ⅸ-1　重症と判定した理由別にみた背景，死亡数，医療資源投入量，治療内容の比較

	S 群（n＝7）	C 群（n＝16）	SC 群（n＝18）	p 値
年齢（歳）	65.7 ± 19.6	52.7 ± 12.8	62.2 ± 16.1	0.120
性別				0.621
男性	4 例（57.1％）	12 例（75.0％）	11 例（61.1％）	
女性	3 例（42.9％）	4 例（25.0％）	7 例（38.9％）	
成因				0.411
アルコール性	2 例（28.6％）	5 例（31.3％）	7 例（38.9％）	
胆石性	3 例（42.9％）	1 例（6.3％）	5 例（27.8％）	
特発性	1 例（14.3％）	3 例（18.8％）	2 例（11.1％）	
その他	1 例（14.3％）	7 例（43.8％）	4 例（22.2％）	
死亡例	0 例	1 例（6.3％）	2 例（11.1％）	1.000
入院日数（日）	24.6 ± 12.3	59.9 ± 50.2	59.2 ± 53.8	0.271
ICU 滞在日数（日）	0.57 ± 1.1	4.7 ± 12.0	6.8 ± 16.9	0.554
出来高算定の総医療費（円）	1,292,615 ± 657,745	3,301,046 ± 3,282,062	3,220,585 ± 3,191,288	0.214
内訳　処方費用（円）	18,816 ± 11,987（1.5％）	56,494 ± 78,157（1.7％）	74,177 ± 66,273（2.3％）	0.156
注射費用（円）	210,616 ± 217,771（16.3％）	819,498 ± 1,160,043（24.8％）	704,684 ± 689,583（22.3％）	0.103
処置費用（円）	18,191 ± 25,555（1.4％）	319,044 ± 760,333（9.7％）	377,615 ± 666,380（11.9％）	0.040
手術費用（円）	233,023 ± 215,448（18.0％）	567,201 ± 755,964（17.2％）	515,308 ± 1,540,138（16.3％）	0.535
画像費用（円）	77,181 ± 51,332（6.0％）	212,639 ± 140,678（6.4％）	234,195 ± 179,874（7.4％）	0.330
その他（円）	734,788 ± 326,862（56.8％）	1,326,171 ± 1,128,847（40.2％）	1,257,771 ± 825,814（39.8％）	0.423
治療内容				
人工呼吸	0 例	4 例（25.0％）	4 例（22.2％）	0.448
CHDF，HD	0 例	4 例（25.0％）	8 例（44.4％）	0.092
動注療法	0 例	1 例（6.3％）	3 例（16.7％）	0.500
IVR（塞栓術など）	0 例	2 例（12.5％）	0 例	0.309
経皮的ドレナージ	0 例	5 例（31.3％）	6 例（33.3％）	0.047
内視鏡的治療	（57.1％）	（18.8％）	（11.1％）	
ERCP，ENBD	1 例	EUS 下ドレナージ/ネクロセクトミー　1 例	EUS 下ドレナージ/ネクロセクトミー　1 例	0.289
ERCP，ERPD	1 例	EUS 下ドレナージ　2 例	EUS 下ドレナージ　1 例	
ERCP，ES	1 例			
ERCP	1 例			
手術	（14.3％）	（25.0％）	（11.1％）	
腹腔鏡下胆嚢摘出術	1 例	経後腹膜的ネクロセクトミー　1 例	腹腔鏡下胆嚢摘出術　1 例	0.652
		SSPPD　1 例	胃瘻造設術　1 例	
		膵体尾部切除術　1 例		
		Frey 手術　1 例		

S 群：予後因子スコアのみ，C 群：CT Grade のみ，SC 群：予後因子スコアと CT Grade
各数値は平均値 ± 標準偏差，または症例数で表記
ERPD：内視鏡的逆行性膵管ドレナージ，ENBD：内視鏡的経鼻胆管ドレナージ，ERBD：内視鏡的逆行性胆管ドレナージ，ERCP：内視鏡的逆行性胆管膵管造影，
EUS 下ドレナージ：超音波内視鏡下ドレナージ，SSPPD：亜全胃温存膵頭十二指腸切除術　（文献 8 より引用）

禁無断転載＿C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

た（OS）[8]。さらに，重症例 41 例について検討したところ，人工呼吸，CHDF・HD（血液透析），動注療法，経皮的腹腔ドレナージを要した症例は，すべて CT Grade を含めて重症と判断された症例であった（OS）[8]。これらの群は，特に多くの医療資源投入量を要する群であり，予後因子スコアのみで重症と判定された群と比較して，出来高算定の入院費が高額であったと報告している（**表Ⅸ-1**）。また Murata らは，DPC システムで急性膵炎 7,913 例のデータを抽出し，入院費が高額となる患者群（医療費が 90 パーセンタイル値を超える患者群）の因子について多変量解析を行い，入院あたりの医療費に対する最も有意な因子はネクロセクトミーで，1 日あたりの医療費に対する最も有意な因子は ICU 入室であったとしている（OS）[9]。

このように，特に医療費を要する患者群が存在するため，医療費も加味した重症度の再評価や，現在の診療報酬制度の見直しが求められる。

引用文献

1）康永秀生．データベース活用事例の紹介：アカデミアの立場から（2）— DPC．薬剤疫学 2012; 17: 163-169.（OS）
2）下瀬川　徹，佐藤賢一，正宗　淳，他．重症急性膵炎に対する包括的診療報酬制度による診断分類および点数の妥当性に関する検討．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 20 年度総括・分担研究報告書 2009; 38-40.（CS）
3）横江正道，梅村修一郎，林　克巳，他．3 次救命救急センターにおける急性膵炎の診療と DPC．日本腹部救急医学会雑誌 2013; 33: 39-44.（OS）
4）松田晋哉，下瀬川　徹，他．DPC データから見た急性膵炎診療の状況．厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）難治性膵疾患に関する調査研究 平成 24 年度総括・分担研究報告書 2013; 130-132.（OS）
5）阪上順一，十亀義生，保田宏明，他．DPC 病院 I 群における急性膵炎の損益分析．厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）難治性膵疾患に関する調査研究 平成 24 年度総括・分担研究報告書 2013; 126-129.（OS）
6）伊佐地秀司，安積良紀，武田和憲，他．包括的診療報酬制度における重症急性膵炎の適切な診断分類の点数の提言— 2012 年診療報酬改定後の問題点について．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 24 年度総括・分担研究報告書 2013; 54-57.（OS）
7）熊本幸司，安積良紀，伊佐地秀司．急性膵炎の重症度判定基準・診療ガイドライン改訂のポイント：重症度区分の変更，中等症消失で致命率は変わったか—造影 CT の重症度区分を含めて造影 CT の重症度区分も含めて．肝・胆・膵 2012; 64: 769-776.（OS）
8）飯澤祐介，安積良紀，伊佐地秀司．医療資源投入量からみた急性膵炎重症度の再評価．膵臓 2014; 29: 163-170.（OS）
9）Murata A, Matsuda S, Mayumi T, et al. Multivariate analysis of factors influencing medical costs of acute pancreatitis hospitalizations based on a national administrative database. Dig Liver Dis 2012; 44: 143-148.（OS）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

第X章
臨床指標(Clinical indicator；CI)：Pancreatitis Bundles

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

1 ガイドラインの遵守状況

重症急性膵炎のどれくらいの数の患者で造影 CT が撮影されているか？

日本では，約 80%以上の患者で造影 CT が施行されている。
エビデンスレベル C

フランスでは，急性膵炎ガイドラインを 2001 年に発刊し，学会員に発刊前後のアンケートを行った。入院時と 48 時間後での CT 施行率は，発刊前 70%と 29%であったが，発刊後の 2008 年には各々 28%と 69%と，48 時間後の CT を推奨するフランスのガイドラインに沿った結果に変化していることが報告されている（OS）[1]。

1999 年の厚生省（当時）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%）が旧重症度判定基準で重症と判定され，造影 CT は重症急性膵炎の 75%で施行されていた（OS）[2]。うち 42%に膵壊死を認めた（OS）[2]。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。

旧重症度判定基準では，CT Grade が必ずしも造影とは明記されていなかった。また以前は，造影剤の急性膵炎での使用は相対的禁忌と添付文書に記載されていたため，「急性膵炎の診療ガイドライン第 2 版（2007）」でも，CT を撮影する場合に造影を施行することを強調できていなかった（CPG）[3]。しかしながら，現在の重症度判定基準での CT Grade は「造影」CT Grade となり，また造影剤の添付文書からも相対的禁忌の記載が削除されたため，「急性膵炎診療ガイドライン 2010」の Pancreatitis Bundle 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，CT Grade による重症度判定を行う。」と，明確に造影 CT が推奨されるようになった（CPG）[4]。

この結果，2011 年の厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班が行った全国調査（以下，全国調査）では，造影 CT の実施率は全体の 83.6%（1,962 例/2,347 例）と報告され，予後因子スコアで重症と判定された症例では 82.0%（146 例/178 例）で実施されていた（CS）[5]。しかしながら，予後因子スコアのみで軽症と評価され，造影 CT を行わなかった症例が 456 例あった。一方，予後因子スコアが軽症であったが造影 CT Grade で重症と判定された症例が 358 例（重症例の 66.8%）あり，その院内死亡率は 6.3%であったことから（OS）[5]，予後因子スコアで軽症でも，可能であれば造影 CT を行うことが望ましいといえよう。

重症急性膵炎では，造影 CT は診断後どれくらいの時間で撮影されているか？

2011 年の全国調査では，重症急性膵炎の 77%で 3 時間以内に造影 CT が実施されていた。
エビデンスレベル C

2010 年の Pancreatitis Bundle の項目 5 では，「重症急性膵炎の治療を行う施設では，造影可能な重症急性膵炎症例では，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，CT Grade による重症度判定を行う。」とされている（CPG）[4]。

2011 年に日本で行われた全国調査の重症急性膵炎を評価し，Pancreatitis Bundle での 3 時間以内の CT 撮影は 77.3%で実施され，実施例での死亡率は 9.8%（35 例/323 例）であったのに対して，非実施例では 12.4%（13 例/92 例）であった（OS）[6]。また，同調査では，造影 CT を行った症例のうち，47.9%が発症から 12 時間以内に，70.5%が 24 時間以内に，82.9%が 48 時間以内に施行されていた（OS）[5]。

今後，症例を集積し，早期造影 CT 施行の有用性のさらなる評価が必要である。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

CQ49　ガイドラインやバンドルを遵守することは患者の予後を改善するか？

バンドル遵守項目が多い場合には予後が良好である可能性が高い。
推奨度 1，エビデンスレベル C

2011 年に日本で行われた全国調査の重症急性膵炎を評価し，2010 年の Pancreatitis Bundle 項目 6 の「初期の輸液とモニタリング」が達成できた場合の死亡率が 9.5%だったのに対し，達成できなかった場合には死亡率は 19.4%であった。また，Pancreatitis Bundle の 10 項目のうち，8 項目以上を実施できたものの死亡率は 7.6%と，実施が 7 項目以下の場合（13.7%）よりも有意に低かったことが報告されている（OS）[6]。

ドイツの部門長に行ったアンケート調査では，急性膵炎のガイドラインを知っていても大半は異なった診療を行うものが約半数であったと報告されている（OS）[7]。しかし，日本やフランスで行われたアンケート調査では，ガイドラインの発刊後はその内容に沿った診療が行われるようになったことが報告されている（OS）[1)8)]。

また，英国で Pathway を導入したところ，CT，重症度評価，ICU への入室などの実施率が向上したことが報告されている（OS）[9]。また日本からは，ガイドライン発刊後は，より早期に高次病院へ転送されるようになり，重症患者が多くなったものの，予後は改善したとの報告もある（CS）[10]。

以上より，ガイドラインやバンドルの遵守は予後改善につながる可能性があるが，今後のさらなる検討が必要である。

2　Pancreatitis Bundles 2015（表X-1）

「急性膵炎診療ガイドライン 2010」で初めて Pancreatitis Bundles が提唱され，前述のようにその意義も報告されるようになってきた（OS）[6]。しかしながら，まだ十分には普及していないこと，十分な評価がなされていないことなどから，今回の改訂では，難病公費申請などのシステムの変化や診療の推奨度に変化があった部分を改訂するものの，大きな改訂は行わないこととした。

今後，これらの臨床的な有用性や意義について評価されるとともに，ガイドラインの普及や有用性の評価に利用されることも期待している。

本ガイドラインの巻末には，付録として Pancreatitis Bundles 2015 のチェックリストも掲載した。また，無料ダウンロードできるモバイルアプリも作成した（http://www.jshbps.jp/en/guideline/jpn-guideline2015.html）。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

表X-1　Pancreatitis Bundles 2015

急性膵炎では，特殊な状況以外では原則的に以下のすべての項が実施されることが望ましく，実施の有無を診療録に記載する。

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の予後因子スコア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，適切な施設への転送を検討する。
3. 急性膵炎では，診断後 3 時間以内に，病歴，血液検査，画像検査などにより，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 ERCP＋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，造影可能な重症急性膵炎症例では，初療後 3 時間以内に，造影 CT を行い，膵造影不良域や病変の拡がりなどを検討し，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＊ 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，発症後 72 時間以内に広域スペクトラムの抗菌薬の予防的投与の可否を検討する。
9. 腸蠕動がなくても診断後 48 時間以内に経腸栄養（経空腸が望ましい）を少量から開始する。
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。

＊：平均血圧＝拡張期血圧＋（収縮期血圧－拡張期血圧）/3

引用文献

1）Rebours V, Lévy P, Bretagne JF, et al. Do guidelines influence medical practice? Changes in management of acute pancreatitis 7 years after the publication of the French guidelines. Eur J Gastroenterol Hepatol 2012; 24: 143–148.（OS）
2）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.（OS）
3）急性膵炎の診療ガイドライン第 2 版作成出版委員会編．エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン［第 2 版］，金原出版，東京，2007.（CPG）
4）急性膵炎診療ガイドライン 2010 改訂出版委員会編．急性膵炎診療ガイドライン 2010［第 3 版］．金原出版，東京，2009.（CPG）
5）廣田衛久，下瀬川徹，正宗　淳，他．日本の急性膵炎診療：全国調査 2011 より．膵臓 2015; 30: 123–136.（OS）
6）Hirota M, Mayumi T, Shimosegawa T. Acute pancreatitis bundles: 10 clinical regulations for the early management of patients with severe acute pancreatitis in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2014; 21: 829–830.（OS）
7）Foitzik T, Klar E.（Non–）compliance with guidelines for the management of severe acute pancreatitis among German surgeons. Pancreatology 2007; 7: 80–85.（OS）
8）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.（OS）
9）McCallum IJ, Hicks GJ, Attwood S, et al. Impact of a care pathway in acute pancreatitis. Postgrad Med J 2011; 87: 379–381.（OS）
10）古屋智規，和嶋直紀，木村昭利，他．地方における急性膵炎診療ガイドライン制定後の診療体制の変化．日腹部救急医会誌 2009; 29: 493–497.（OS）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

参考資料

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

【参考資料 1】 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 1 より改変）

【参考資料 2】 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 2～4 より引用）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

【参考資料3】　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（℃）（腋窩温＋1℃）	≧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≧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	7.33～749		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	3.5～54	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_2×713－($PaCO_2$/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 5 より引用）

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

引用文献

1) Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 1982; 77(9): 633-638.
2) 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.
3) 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.
4) Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut 1984; 25(12): 1340-1346.
5) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHEⅡ: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-829.

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

Pancreatitis Bundles 2015 チェックリスト

急性膵炎診断時

□ 厚生労働省重症度判定基準の予後因子スコアを用いて重症度を繰り返し評価する。

□ （～48 時間以内）十分な輸液とモニタリングを行い，平均血圧* 65 mmHg 以上，尿量 0.5 mL/kg/h 以上を維持する。

□ （～適切な期間）急性膵炎では，疼痛のコントロールを行う。

診断から 3 時間以内

□ 病歴，血液検査，画像検査などにより，膵炎の成因を鑑別する。

□ 重症急性膵炎では，適切な施設への転送を検討する。

□ 重症急性膵炎の治療を行う施設では，造影可能な重症急性膵炎症例では，造影 CT を行い，膵造影不良域や病変の拡がりなどを検討し，CT Grade による重症度判定を行う。

診断から 24 時間以内

□ 厚生労働省重症度判定基準の予後因子スコアを用いて重症度を評価する。

□ 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。

□ 重症急性膵炎では，発症後 72 時間以内に広域スペクトラム抗菌薬の予防的投与の可否を検討する。

診断から 48 時間以内

□ 腸蠕動がなくても診断後 48 時間以内に経腸栄養（経空腸が望ましい）を少量から開始する。

診断後 24～48 時間以内

□ 厚生労働省重症度判定基準の予後因子スコアを用いて重症度を評価する。

急性膵炎沈静後

□ 胆石性膵炎で胆嚢結石を有する場合には，胆嚢摘出術を行う。

＊：平均血圧＝拡張期血圧＋(収縮期血圧－拡張期血圧)/3

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

索　引

あ

アトランタ基準　105
アトランタ分類　12
アミラーゼ　58, 59, 107
アミラーゼ・アイソザイム　59, 62
アルカリホスファターゼ　69
アルコール　25
アルコール性膵炎　23, 69

い

医学中央雑誌　5
遺伝的素因　29
イミペネム　145
医療資源　202
医療費　201

え

栄養療法　137
液体貯留　66, 160
壊死性膵炎　13, 34, 108, 145, 160, 161
壊死性貯留　66, 160
エビデンス総体　6
エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン第1版　2
エビデンスの質の強さ　8
エビデンス評価　6
エラスターゼ1　59, 62

お

横行結腸間膜　65

か

外傷　69
改訂アトランタ基準　105
改訂アトランタ分類　12, 160
仮性動脈瘤　65
仮性嚢胞　65
画像診断　65
カチオニックトリプシノーゲン　70
合併症　36
ガベキサートメシル酸塩　135, 145
カラードプラ超音波　65
間質性浮腫性膵炎　12, 160
感染性膵壊死　14, 160, 162
鑑別診断　59
γGTP　70, 71

き

危険因子　25
基本的診療方針　48
基本的治療方針　122
急性壊死性貯留　13, 66, 160
急性膵周囲液体貯留　13, 66, 160
胸水貯留　108
胸腹部単純X線撮影　65
胸部単純X線撮影　108

け

経口摂取　140
経腸栄養　137
経腸栄養剤　140
経鼻胃管　129
血液浄化療法　143
血漿交換療法　144
結腸間膜　66
研究デザイン　6

こ

高カルシウム血症　69
高カロリー輸液　137
抗菌薬　130
高脂血症　28, 69
抗真菌薬　134
厚労省急性膵炎重症度判定基準　96, 101

さ

再発率　31

し

自己免疫　69
脂肪壊死　65, 66
死亡時期　32
死亡率　32
重症度判定　98
重症度判定基準　50, 96
重症度判定のタイミング　99
腫瘍性病変　29
小腸間膜　66
上皮小体機能亢進症　69
初期治療　122
診断基準　50, 56

す

膵壊死　66, 107
膵仮性嚢胞　13, 66, 67, 160
膵癌　69
膵管内乳頭粘液性腫瘍　69
膵管癒合不全　69
推奨の強さ　6, 8
膵胆道系腫瘍　69
膵膿瘍　160
膵分泌性トリプシンインヒビター　70

せ

成因　23
成因診断　68
穿刺吸引　162
前腎傍腔　65
選択的消化管除菌　141

そ

造影CT　107, 206
造影CT Grade　96
臓器不全　34, 106
総胆管結石　65

た

単純X線撮影　65
胆石　25
胆石性膵炎　23, 69, 70, 71, 146
胆石性膵炎の診療方針　49
胆嚢摘出術　150
蛋白分解酵素阻害薬　135
蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法　145

ち

中心静脈栄養　137
超音波検査　65, 69, 70, 71
長期予後　35
鎮痛薬　130

て

転送基準　108

と

動注療法　145
特発性　23, 25
トランスアミナーゼ　69, 70, 71
トリプシノーゲン2　63
トリプシン　59, 62
ドレナージ　161

な

内視鏡的乳頭処置　65, 69
ナファモスタットメシル酸塩　145

に

入院費　202

ね

ネクロセクトミー　161

は

バイアス　6, 7
発生頻度　22

ひ

非感染性膵壊死　160
ヒスタミンH_2受容体拮抗薬　136
被包化壊死　14, 67, 160
肥満　35
ビリルビン　69

ふ

腹腔洗浄　142
腹腔内圧　155
腹部単純X線撮影　65
腹膜灌流　142

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

浮腫性膵炎 12, 108
プロカルシトニン 107
文献検索 5

へ

ヘマトクリット値 106

ほ

ホスホリパーゼ A_2 59

ま

慢性膵炎の急性増悪 69
慢性膵炎への移行 31

や

薬剤性膵炎 26, 27
薬物療法 130

ゆ

輸液 124

よ

予後 31
予後因子 96
予後に影響する因子 34
予防的一時ステント留置 184
予防的抗菌薬投与 130
予防的薬剤投与 188

り

利益相反 9
リパーゼ 58, 59, 107
臨床指標 205
臨床症状 56
臨床徴候 56, 105

A

abdominal compartment syndrome 155
ACS 155, 157
acute necrotic collection 13
acute peripancreatic fluid collection 13
ALP 69, 70, 71
ALT 69
ANC 13, 66, 160
APACHE Ⅱ スコア 101, 211
APFC 13, 66, 160
AST 69

B

Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis 103
BISAP スコア 103
BMI 35
body of evidence 6
BUN 106

C

CHDF 143
CHF 143
clinical indicator 205
Cochrane Library 5
COI 9
colon cut-off sign 65
continuous hemodiafiltration 143
continuous hemofiltration 143
Cotton らの重症度区分 182
Cr 106
CRP 106
CT 66, 69, 71
CT Grade 96
Cullen 徴候 58

E

endoscopic retrograde cholangiopancreatography 68
endoscopic ultrasonography 70
EPBD 26
ERCP 26, 68, 70, 72
ERCP/ES 70, 71, 146
ERCP/ES の安全性 149
ERCP 後膵炎 182
ES 26
EUS 70, 72

F

fine needle aspiration 162
FNA 162
Fox 徴候 58

G

Glasgow スコア 101, 210
GRADE システム 6
Grey-Turner 徴候 58

H

HAPS 104
Harmless Acute Pancreatitis Score 104
Hct 106
HIV 28
human immunodeficiency virus 28

I

IAH 155, 157
IAP 155
interstitial oedematous pancreatitis 12
intra-abdominal hypertension 155
intra-abdominal pressure 155

M

MEDLINE 5
MRCP 67, 70, 71
MRCP-セクレチンテスト 70
MRI 67, 70, 71

N

necrotizing pancreatitis 13
NSAIDs 188

P

Panc 3 スコア 103
pancreatic pseudocyst 13
Pancreatitis Bundles 52, 207
Pancreatitis Bundles 2015 チェックリスト 53, 213
Pancreatitis Outcome Prediction 103
passed stone 70
PCT 107
PE 144
peritoneal lavage 142
PL 142
plasma exchange 144
POP スコア 103
PPC 13, 67, 160
p 型アミラーゼ 59, 62

R

Ranson スコア 101, 210

S

SDD 141
selective decontamination of the digestive tract 141
sentinel loop sign 65

W

walled-off necrosis 14
WON 14, 67, 160

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

急性膵炎診療ガイドライン 2015［第 4 版］

定価（本体 3,800 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（2010）発行
2015 年 3 月 5 日　第 4 版（2015）第 1 刷発行

編　者　高田（たかだ）　忠敬（ただひろ）

発行者　古谷　純朗
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, 2015
検印省略
Printed in Japan
ISBN 978-4-307-20338-8　印刷／横山印刷　製本／永瀬製本所

JCOPY ＜㈳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，そのつど事前に，㈳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，落丁のものは小社またはお買い上げ書店にてお取り替え致します。

禁無断転載__C急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会