

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]

急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会 編

日本腹部救急医学会

日本膵臓学会

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

**JCLS** < 株式会社日本著作出版権管理システム委託出版物 >

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。

本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は金原出版株式会社が保有します。

複写される場合は、その都度事前に株式会社日本著作出版権管理システム（電話 03-3817-5670, FAX 03-3815-8199）の許諾を得てください。

エビデンスに基づいた  
急性膵炎の診療ガイドライン

## 第 I 章 序

1. 本ガイドラインの目的 4
2. 本ガイドラインの使用法 4
3. ガイドライン作成法 4
4. ガイドライン作成出版構成委員 5
  - 1) 出版責任者 5
  - 2) 出版委員 5
5. ガイドライン作成ならびに評価に関する委員 5
  - 1) ガイドライン作成検討委員会 5
  - 2) ガイドライン評価委員会 6
6. 文献検索法, 信頼度, 推奨度 6
7. 改訂 7
8. 資金 7
9. 患者・家族向けの解説 7
10. 出版ならびにホームページによる閲覧 7
11. 公費負担制度 7

## 第 II 章 文献レベルの分類法と推奨度

1. 文献のレベル —治療/予防, 病因/害— 10
2. 文献のレベル —予後— 11
3. 文献のレベル —診断— 12
4. 文献のレベル —経済的評価— 13
5. 推奨度分類 14

## 第 III 章 用語の定義

1. 急性膵炎 16
  2. 急性浸出液貯留 16
  3. 壊死性膵炎 16
  4. 感染性膵壊死 17
  5. 膵仮性嚢胞 17
  6. 膵膿瘍 17
- 写真 1-4 急性膵炎各病態の CT 18



## 第Ⅳ章 急性膵炎の疫学

1. 発生頻度 20
2. 成 因 22
  - 1) 本邦の急性膵炎の特徴 22
  - 2) 成因別の特徴 22
3. 再発率 28
4. 慢性膵炎への移行 29
5. 死亡率 29
6. 死因と死亡時期 30
7. 長期予後 30

## 第Ⅴ章 基本的診療方針のフローチャート

1. 基本的診療方針 34
  2. 胆石性膵炎の診療方針 35
- 別表1 急性膵炎臨床診断基準 36
- 別表2-1 厚生労働省急性膵炎の重症度判定基準と重症度スコア 36
- 別表2-2 急性膵炎のStage分類 36
- 別表2-3 急性膵炎のCT Grade分類 37
- 参考資料 公費負担制度 37
- 写真5-12 CT Grade 38
- 別表3 Ransonスコア 39
- 別表4 Glasgowスコア 39
- 別表5 APACHE IIスコア 40

## 第 VI 章 急性膵炎の診断

1. 臨床症状・徴候 42
  2. 血液・尿検査 43
    - 1) 血中アミラーゼ (血中総アミラーゼ) 44
    - 2) 血中p型アミラーゼ (アミラーゼ・アイソザイム) 46
    - 3) 尿中アミラーゼ 46
    - 4) 血中リパーゼ 46
    - 5) 血中エラスターゼ1 46
    - 6) その他の血中膵逸脱酵素 47
    - 7) 急性膵炎の診断に測定が推奨される膵酵素 47
  3. 画像検査 48
    - 1) 胸・腹部単純X線 48
    - 2) 超音波検査 49
    - 3) Computed tomography (CT) 49
    - 4) Magnetic resonance imaging (MRI) 50
    - 5) Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) 50
    - 6) Endoscopic ultrasonography (EUS) 50
    - 7) Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) 51
- 写真 13-19 皮膚出血斑, 単純X-P, CT, MRI 52-53

## 第 VII 章 急性膵炎の重症度診断

1. 重症度判定の必要性 56
2. 重症度判定 56
  - 1) 臨床徴候 (臨床所見) 56
  - 2) 血液検査による重症度判定 57
  - 3) その他の因子 59
  - 4) 画像診断 59
3. 重症度スコア 62
  - 1) 歴史的経過 62
  - 2) 重症度判定基準の評価 63
4. 搬送基準 64

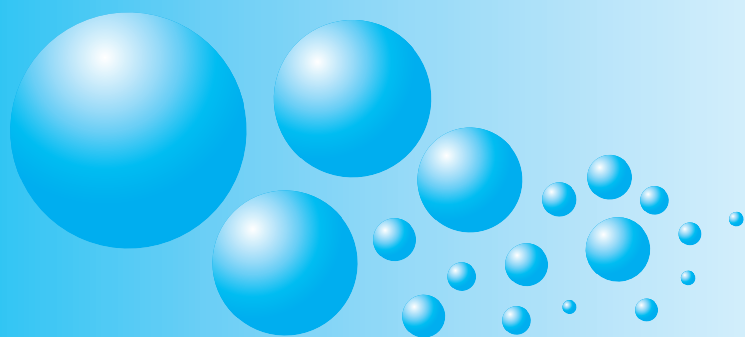
## 第 VIII 章 急性膵炎の治療

1. 基本的治療方針 68
2. 輸液 69
3. 経鼻胃管 70
4. 薬物療法 70
  - 1) 鎮痛薬 70
  - 2) 抗菌薬 71
  - 3) 蛋白分解酵素阻害薬 73
  - 4) ヒスタミンH<sub>2</sub>受容体拮抗薬 75
  - 5) 酢酸octreotide (somatostatin analogue) 75
  - 6) 抗コリン薬 75
  - 7) CDP コリン (シチコリン) 76
  - 8) その他の薬剤 76
5. 栄養療法 76
6. 選択的消化管除菌 77
7. 腹腔洗浄, 腹膜灌流 78
8. 血液浄化法 79
9. 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法 79
10. 胆石性膵炎における胆道結石に対する治療 81
  - 1) 内視鏡的手技 82
  - 2) 外科的手技 84
11. 外科的治療 86
  - 1) 壊死性膵炎 86
  - 2) 膵膿瘍 90
  - 3) 膵仮性嚢胞 90

引用文献とそのレベル 94

索引 113

# 第 I 章 序



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

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

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

2002年9月、第33回日本膵臓学会大会（仙台市）において「急性膵炎の診療ガイドライン(案)をめぐって」のサテライトシンポジウムが開催された。膵臓学会会員、厚生労働省難治性膵疾患調査研究班構成員より多くのご批判、ご評価をいただき、このガイドラインの出版について腹部救急医学会（急性膵炎の診療ガイドライン作成のためのワーキンググループ）に加え、膵臓学会および厚生労働省難治性膵疾患調査研

究班からも委員として参加していただき、検討作成作業に入った。以後、3団体から選出された委員により、出版に向けての検討作業が精力的に続けられた。2003年4月17日、第39回日本腹部救急医学会総会（弘前市）において、3団体から選出された委員により最終的な公開討論会（サテライトシンポジウム）が開催された。

日本腹部救急医学会（高田理事長）、日本膵臓学会（松野理事長）、厚生労働省特定疾患対策研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班（大槻班長）あてに最終案が提出され、本案が3団体共同による出版となることが認められた。

2003年7月

日本腹部救急医学会 理事長

高田 忠敬

日本膵臓学会 理事長

松野 正紀

厚生労働省特定疾患対策研究事業  
難治性膵疾患に関する調査研究班 班長

大槻 眞

## 1 本ガイドラインの目的

急性膵炎は、重症例では今もって高い死亡率を示す疾患であるが、近年、種々の診断法、評価法、治療法が研究され臨床応用されつつある。しかしながら、これらの診療内容については施設間に差があり、確証が得られた指標のもとに治療がなされているとは言い難い。そこで、本ガイドラインは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を目的として作成された。また、一般臨床医が急性膵炎の重症度を迅速に判断し、効率的かつ適切に対処することの一助となりうるよう配慮した。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、より好ましい医療を選択され実行されることを望むものである。

## 2 本ガイドラインの使用法

本ガイドラインはエビデンスに基づき記載しており、各医療行為のエビデンスを重視し、現状を考慮し推奨度を決定した。なお、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いる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を記載した。また、記載内容が多岐にわたるので、読者が利用しやすいように巻末に索引を設けた。

ガイドラインとはあくまでも最も標準的な指針であり、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）や個々の患者の個性を加味して最終的に対処法を決定すべきである。また、ガイドラインの記述の内容に関しては学会が責任を負うものとする。しかし、治療結果に対する責任は直接の治療担当者に帰属すべきものであり、学会は責任を負わない。なお、本文中の薬剤使用量などは成人を対象としたものである。

## 3 ガイドライン作成法

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、ガイドライン作成を進めた。その後、このワーキンググループと日本膵臓学会、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によってガイドライン内容を検討する検討委員会を結成し、その検討を行った。また、日本腹部救急医学会、日本膵臓学会、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ならびに外部組織委員による評価委員会を構成し、ガイドラインの評価を行った。

## 4 ガイドライン作成出版構成委員

### 1) 出版責任者

- 高田 忠敬（日本腹部救急医学会 理事長）  
松野 正紀（日本膵臓学会 理事長）  
大槻 眞（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）

### 2) 出版委員

- 平田 公一（札幌医科大学第一外科 教授）〔委員長〕  
真弓 俊彦（名古屋大学医学部救急部・集中治療部 講師）〔副委員長〕  
吉田 雅博（帝京大学医学部外科学 講師）〔事務局〕  
木村 康利（札幌医科大学第一外科 助手）〔事務局補佐〕  
広田 昌彦（熊本大学医学部第二外科 講師）  
北川 元二（名古屋大学医学部消化器内科 助手）  
武田 和憲（東北大学大学院消化器外科 助教授）  
小泉 勝（財大原総合病院附属大原医療センター 院長）

## 5 ガイドライン作成ならびに評価に関する委員

本ガイドラインは、日本腹部救急医学会ガイドライン作成検討委員会でその作成法等について検討がなされた後、急性膵炎のガイドライン作成のためのワーキンググループを結成し、このグループを中心に調査、検討後作成され、ガイドライン案が提出された。本ガイドライン案は、日本腹部救急医学会ホームページを中心に公開され、広く対案が得られた。さらにワーキンググループを中心に検討され、さらなる公開性を得るために日本膵臓学会ならびに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、外部委員からなる評価委員会の評価に基づき改訂を行った。本ガイドラインはこれらワーキンググループを中心とした委員の成果である。

### 1) ガイドライン作成検討委員会

- 真弓 俊彦（名古屋大学医学部救急部・集中治療部 講師）〔委員長〕  
吉田 雅博（帝京大学医学部外科学 講師）〔副委員長〕  
広田 昌彦（熊本大学医学部第二外科 講師）〔副委員長〕  
浦 英樹（札幌医科大学救急集中治療部 講師）〔副委員長補佐〕  
木村 康利（札幌医科大学第一外科 助手）〔副委員長補佐〕



a. 日本腹部救急医学会 急性膵炎のガイドライン作成のためのワーキンググループ兼ガイドライン作成検討委員

荒田 慎寿 (横浜市立大学医学部市民総合医療センター救命救急センター 助手)

泉 順子 (愛知医科大学医学部第三内科 助手)

北村 伸哉 (千葉大学大学院医学研究院救急・集中治療医学 助手)

桐山 勢生 (大垣市民病院消化器科 医長)

渋谷 和彦 (東北大学大学院消化器外科 助手)

関本 美穂 (京都大学大学院医学研究科臨床疫学 大学院生)

名郷 直樹 (作手村国民健康保険診療所 所長)

b. 日本膵臓学会 急性膵炎のガイドライン作成検討委員

伊佐地 秀司 (三重大学医学部第一外科 助教授)

北川 元二 (名古屋大学医学部消化器内科 助手)

白鳥 敬子 (東京女子医科大学消化器内科 教授)

武田 和憲 (東北大学大学院消化器外科 助教授)

竹山 宜典 (神戸大学大学院消化器外科 講師)

c. 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 急性膵炎のガイドライン作成検討委員

小泉 勝 (財大原総合病院附属大原医療センター 院長)

## 2) ガイドライン評価委員会

a. 日本腹部救急医学会

平田 公一 (札幌医科大学第一外科 教授)

伊藤 泰雄 (杏林大学医学部小児外科学講座 教授)

安田 秀喜 (帝京大学医学部外科 助教授)

b. 日本膵臓学会

大槻 眞 (産業医科大学第三内科 教授)

税所 宏光 (千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学 教授)

c. 外部組織

福井 次矢 (京都大学大学院医学研究科臨床疫学 教授)

## 6 文献検索法, 信頼度, 推奨度

MEDLINE (Ovid) (1960年～2000年) を対象に, pancreatitis, acute necrotizing pancreatitis, alcoholic pancreatitis の MeSH (explode), または pancreatitis の key word で得られた約 28,000 文献を human で “limit” した英語ならびに日本語の 14,821 文献と, 医学中央雑誌インターネット版 (1991年～2000年) を対象に, 膵炎を key word として得られた 1,475 文献の合計 16,296 文献の表題および abstract を検討し, そ

の全文を吟味する必要があると判断された1,348文献を選出した。また、これらの文献に引用されている文献，ならびに専門家の指摘によって得られた文献および厚生労働省の急性膵炎に関する研究班・分科会による各研究報告書についても検討対象に加えた。

次に、各文献が提示するエビデンスを、Cochrane libraryで用いられている科学的根拠に基づく分類法（表1）<sup>1)</sup>に準じて評価し、急性膵炎の診断・治療に関わる各項目のquality of evidenceを決定した。以上の作業によって得られた結果を基に、表2に示す分類法<sup>2)</sup>に則って推奨度を決定し、本文中に適宜表記した。なお、本ガイドラインで採用した引用文献には、その文献レベルを各引用の最後に括弧内に表記した。

## 7 改訂

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

## 8 資金

このガイドライン作成に要した資金は日本腹部救急医学会の支援によるものである。

## 9 患者・家族向けの解説

難病情報センターのホームページ（<http://www.nanbyou.or.jp>）に、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作成した重症急性膵炎について、患者・家族向けへの解説が公開されているので参照されたい。

## 10 出版ならびにホームページによる閲覧

『エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン』，金原出版，2003

ホームページ：<http://plaza.umin.ac.jp/~jaem/>

## 11 公費負担制度

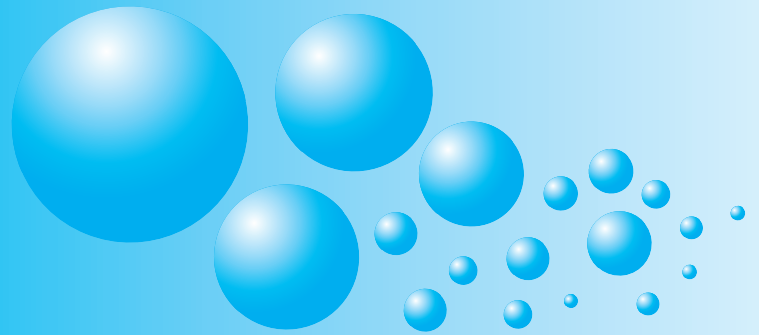
厚生労働省の難病対策事業の一つとして、特定疾患治療研究事業、すなわち医療費の公費負担制度がある。本制度は、重篤なあるいは稀少性のある難病に対して医療費の自己負担を軽減する事業で、重症急性膵炎はその対象疾患の一つである。

患者さん本人またはその家族が、①「特定疾患医療受給者証交付申請書」と②「住民

票」に③担当医師が記載した「臨床調査個人票」を添えて、患者の居住地を管轄する保健所あるいは県庁へ申請する（どちらへ申請するかは地域によって異なっている）。認可されると、申請した日から原則として6カ月以内（重症急性膵炎の状態が継続している場合には更新可能）の医療保険の自己負担分が、国と都道府県とで折半して負担される。なお、申請日以降の医療費のみが公費負担の対象となるので急いで手続きを行う必要があることや、本制度における重症急性膵炎の定義は厚生労働省の重症度診断基準（別表2-1）によることに留意する必要がある。

## 第Ⅱ章

# 文献レベルの分類法と 推奨度



## 1 文献のレベル－治療/予防，病因/害－

各文献が提示するエビデンスを，Cochrane library で用いられている科学的根拠に基づく分類法<sup>1)</sup>に準じて評価し，急性膵炎の診断，治療に関わる各項目の quality of evidence を決定した。なお，本ガイドラインで採用した引用文献には，その文献レベルを巻末とともに各引用の最後に括弧内に表記した。

表1-1 文献のレベル<sup>注)</sup>－治療/予防，病因/害－

文献のレベル	治療/予防，病因/害
1a	RCTのシステマティックレビュー（homogeneityのもの <sup>#1)</sup>
1b	個々のRCT（信頼区間の狭いもの <sup>#2)</sup>
1c	治療群以外全てが亡くなっている場合（all）または治療群は全て生存している場合 <sup>#3)</sup>
2a	コホート研究のシステマティックレビュー（homogeneityのもの <sup>#1)</sup>
2b	個々のコホート研究（質の低いRCTを含む：[例] follow upが80%未満）（プロスペクティブなもの）
2c	アウトカム研究
3a	ケースコントロール研究のシステマティックレビュー（homogeneityのもの <sup>#1)</sup>
3b	個々のケースコントロール研究
4	症例集積研究（および質の低いコホート研究やケースコントロール研究 <sup>#4)</sup>
5	明確な批判的吟味を持たない，または生理学や基礎実験，原理に基づく専門家の意見

(Oxford method, 1999.11.23より，一部改変)

注 これらのレベルはNHS R and D EBMセンターのメンバー（C Ball, D Sackett, B Phillips, B Haynes, S Straus）間での反芻によって作成された。  
使用者は以下の点から確定的な回答ができない場合には“-”を付けてもよい。

唯一の結果が広い信頼区間を示す場合（例：RCTにおけるARRが有意ではないが，信頼区間が臨床的に重要な有効性や害の可能性を否定できないとき）または問題を生じるほどの（そして有意な）heterogeneityな研究のシステマティックレビュー  
このような根拠では結論を出せない。

- .....
- # 1 homogeneityとは，個々の研究間の効果や害の指標や程度に危惧するような差（heterogeneity）がないシステマティックレビューを示す。  
統計学的に有意なheterogeneityがある全てのシステマティックレビューを危惧する必要はなく，危惧すべきheterogeneityが全て統計学的に有意ではない。  
上記のように危惧すべきheterogeneityを示す研究は表記のレベルの後に“-”を付けるべきである。
- # 2 信頼区間が広い研究を如何に理解し，レベルを付け，用いるかについては上記の注2を参照。
- # 3 その治療がなかった場合には全例死亡したが，その治療が行われるようになってある人々が救命される，あるいは，その治療がなかった場合にはある人々が死亡していたが，その治療によって全例救命される場合にあてはまる。
- # 4 質の低いコホート研究とは，比較する群の定義が明確でなかったもの，暴露群と非暴露群で共通した客観的な（できれば盲検化された）方法で暴露やoutcomeを測定できなかったもの，既知の交絡因子を同定あるいは適切に処理できなかったもの，十分に長く完全なフォローアップができなかったものをさす。  
質の低いケースコントロール研究とは，比較する群の定義が明確でなかったもの，施行群と対照群で共通した盲検化された客観的な方法で暴露やoutcomeを測定できなかったもの，既知の交絡因子を同定あるいは適切に処理できなかったものをさす。

RCT: randomized controlled trial. ARR: absolute relative risk reduction

## 2 文献のレベルー予後ー

表1-2 文献のレベルー予後ー

文献のレベル	予 後
1a	コホート研究のシステマティックレビュー（homogeneityのもの <sup>#1</sup> ）または適切なテストのセットでのCPG
1b	追跡率80%以上の個々のコホート研究
1c	因子の有無で片方の群の全てが生じた場合（all）または全て生じなかった場合 <sup>#2</sup>
2a	レトロスペクティブなコホート研究やRCTの非治療の対照群のシステマティックレビュー（homogeneityのもの <sup>#1</sup> ）
2b	レトロスペクティブなコホート研究またはRCTの非治療の対照群または不適切なテストのセットでのCPG
2c	アウトカム研究
4	症例集積研究（および質の低いコホート研究 <sup>#3</sup> ）
5	明確な批判的吟味を持たない、または生理学や基礎実験、原理に基づく専門家の意見

(Oxford method, 1999.11.23)

- # 1 homogeneityとは個々の研究間の効果や害の指標や程度に危惧するような差（heterogeneity）がないシステマティックレビューを示す。  
統計学的に有意なheterogeneityがある全てのシステマティックレビューを危惧する必要はなく、危惧すべきheterogeneityが全て統計学的に有意ではない。  
上記のように危惧すべきheterogeneityを示す研究は表記のレベルの後に“-”を付けるべきである。
- # 2 この状態の時に、特定のoutcome（死等）を免れた症例報告や、被った症例報告がない（つまり、全例被った、あるいは全例逃れた）場合に当てはまる。
- # 3 質の低い予後のコホート研究とは、目的とするoutcomeが判明している患者に都合の良いサンプリングバイアスが存在するものや、outcomeの評価が研究対象の80%未満のもの、outcomeが盲検化されず、客観的でない方法で決定されたもの、交絡因子の補正がなされていないものをさす。

CPG: clinical practice guideline, RCT: randomized controlled trial

## 3 文献のレベル — 診断 —

表 1-3 文献のレベル — 診断 —

文献のレベル	診 断
1a	Level 1 の診断研究のシステマティックレビュー (homogeneity のもの <sup>#1</sup> ) または適切なテストのセットでの CPG
1b	独立化し盲検化された, 連続した適切な患者群 <sup>#2</sup> 全てで診断法と基準診断法 (gold standard) をともに行ったもの
1c	絶対的な特異度で診断が確定できたり, 絶対的な感度で診断から除外できるもの <sup>#3</sup>
2a	Level 2 以上の診断研究のシステマティックレビュー (homogeneity のもの <sup>#1</sup> )
2b	以下のうちのいずれか <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 独立化し盲検化または客観的な比較</li> <li>・ 診断法と基準診断法 (gold standard) をともに行った症例が, 非連続的な患者や限られた患者での研究</li> <li>・ 不適切なテストのセットでの診断的な CPG</li> </ul>
3b	独立化し盲検化され, 適切な患者群であるが, 診断法と基準診断法 (gold standard) が全ての症例で行われなかったもの
4	以下のうちのいずれか <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 基準とした診断法が客観的でない</li> <li>・ 独立でない</li> <li>・ 異なった基準とした診断法を用いたため, 陽性と陰性が変動する</li> <li>・ 不適切な患者群<sup>#4</sup>での研究</li> </ul>
5	明確な批判的吟味を持たない, または生理学や基礎実験, 原理に基づく専門家の意見

(Oxford method, 1999.11.23)

# 1 homogeneity とは個々の研究間の効果や害の指標や程度に危惧するような差 (heterogeneity) がないシステマティックレビューを示す。統計学的に有意な heterogeneity がある全てのシステマティックレビューを危惧する必要はなく, 危惧すべき heterogeneity が全て統計学的に有意ではない。

上記のように危惧すべき heterogeneity を示す研究は表記のレベルの後に "—" を付けるべきである。

# 2 適切な患者群とは, 目的とする疾患を調査する場合には通常対象とされる患者群であり, 不適切な患者群とは既に目的とする疾患と診断されている患者と他の疾患と診断されている患者を比較するものである。

# 3 Absolute SpPin は診断法の特異性が十分高い場合に検査が陽性ならば診断が確定でき, Absolute SnNout は診断法の感度が十分高く, 検査が陰性ならば診断から除外できる。

# 4 適切な患者群とは, 目的とする疾患を調査する場合には通常対象とされる患者群であり, 不適切な患者群とは既に目的とする疾患と診断されている患者と他の疾患と診断されている患者を比較するものである。

CPG: clinical practice guideline

## 4 文献のレベル — 経済的評価 —

表1-4 文献のレベル — 経済的評価 —

文献のレベル	経済的評価
1a	Level 1の経済研究のシステムティックレビュー (homogeneityのもの <sup>#1</sup> )
1b	全ての(適切な)代用的なアウトカムを適切なコスト指標と比較し、臨床的に可能性のある重要な変動で感度分析を行った分析
1c	明らかに同等か良く <sup>#2</sup> 、安価。明らかに同等か悪く、高価。等価で、明らかに良いか悪い
2a	Level 2以上の経済研究のシステムティックレビュー (homogeneityのもの <sup>#1</sup> )
2b	適切なコスト指標と比較し、臨床的に可能性のある重要な変動で感度分析を行っているが、限られた代用的なアウトカムしか比較していない分析
3b	臨床的に可能性のある重要な変動で感度分析を行っているが、適切なコスト指標がない分析
4	感度分析が行われていない分析
5	明確な批判的吟味を持たない、または経済原則に基づく専門家の意見

(Oxford method, 1999.11.23)

# 1 homogeneityとは個々の研究間の効果や害の指標や程度に危惧するような差 (heterogeneity) がないシステムティックレビューを示す。統計学的に有意な heterogeneityがある全てのシステムティックレビューを危惧する必要はなく、危惧すべき heterogeneityが全て統計学的に有意ではない。  
上記のような危惧すべき heterogeneityを示す研究は表記のレベルの後に "—" を付けるべきである。

# 2 Good, better, bad, worse はそれらの治療の臨床的な有効性とリスクの点から。



## 5 推奨度分類

各文献で得られたエビデンスを表2に示す分類法<sup>2)</sup>を参考に、現状の日本での医療状況を鑑み、推奨度を決定し、本文中に適宜表記した。

表2 推奨度分類

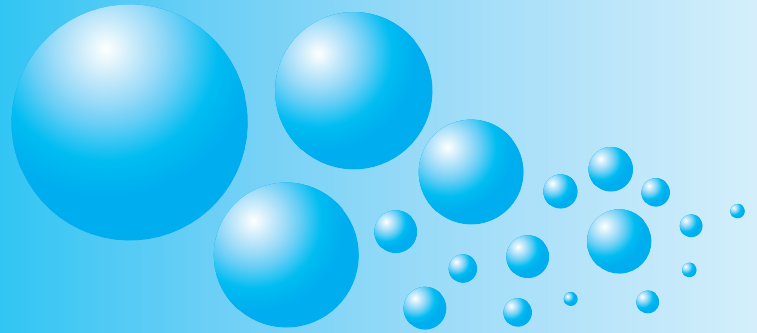
- |   |   |
|---|---|
| A | その推奨の効果に対して強い根拠があり、その臨床上の有用性も明らかである。  |
| B | その推奨の効果に関する根拠が中等度であるか、その効果に関して強い根拠があるが臨床上の有用性がわずかである。                       |
| C | その推奨の効果を支持する（あるいは否定する）根拠が不十分であるか、その効果が有害作用・不都合（毒性や薬剤の相互作用、コスト）を上回らない可能性がある。 |
| D | その推奨の有効性を否定するか、害作用を示す中等度の根拠がある。   |
| E | その推奨の有効性を否定するか、害作用を示す強い根拠がある。   |

(文献2より引用)

推奨度はあくまでも最も標準的な指針であり、本推奨度は実際の診療行為を決して強制するものではなく、施設の状況（人員、経験、機器等）や個々の患者の個別性を加味して最終的な対処法を決定すべきである。

レベルが高い文献に基づいた推奨度AまたはB、あるいは逆に施行を推奨しない推奨度DまたはEがあり得る。

# 第Ⅲ章 用語の定義



急性膵炎およびその合併症の定義を巡っては、しばしば混乱を生じてきた。本ガイドラインでは、これまで行われた国際カンファレンス等 (Marseilles [1963]<sup>1)</sup>, Cambridge [1983]<sup>2)</sup>, Marseilles [1984]<sup>3)</sup>, Marseilles-Rome [1988]<sup>4)</sup>, Atlanta [1992]<sup>5)</sup>, 厚生省〔当時〕研究班 [1987]<sup>6)</sup>, British Society of Gastroenterology のガイドライン [1998]<sup>7)</sup> を参考に、以下のとおり定義した。なお、出血性膵炎については膵壊死の有無に関わらず生じ得るものであることから、混乱を生じぬよう、この用語を用いないこととした。

## 1 急性膵炎 (acute pancreatitis)

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

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

## 2 急性浸出液貯留 (acute fluid collection) (写真1)

多くは膵炎の急性期に出現する膵内および膵周囲の浸出液貯留で、線維性の壁を有しないものである。

臨床的特徴：重症急性膵炎では30～50%の頻度で急性の浸出液貯留を生じるが、半数以上の症例で自然に消退する (レベル4)<sup>8)9)</sup>。仮性嚢胞との臨床的な鑑別は嚢胞壁の有無による。

## 3 壊死性膵炎 (necrotizing pancreatitis) (写真2-1, 2-2, 2-3)

膵壊死はびまん性または限局性に膵実質が非可逆的壊死に陥ったもので、典型例では膵周囲脂肪組織の壊死を伴う。臨床的には、造影CTで膵実質に明らかな造影不良域が認められるものである。

臨床的特徴：膵壊死組織への感染合併の有無で死亡率に著明な差を認めるため (レベル4)<sup>10)</sup>、感染性か非感染性かの鑑別は重要である。

## 4 感染性膵壊死 (infected pancreatic necrosis)

壊死に陥った膵に細菌の感染を合併したものである。非感染性膵壊死と鑑別困難なことが少なくなく、感染性膵壊死と診断するためには画像ガイド下の穿刺吸引による細菌培養 (fine needle aspiration : FNA) が必要である。

臨床的特徴：壊死に感染を生じた場合の予後は不良で、外科的治療の適応とされている (レベル4)<sup>11)13)</sup> (詳細は治療の項を参照)。

## 5 膵仮性嚢胞 (pancreatic pseudocyst) (写真3)

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

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

## 6 膵膿瘍 (pancreatic abscess) (写真4)

膵および膵に隣接した限局性の膿の貯留であるが、内部に膵壊死組織はないか、あってもごくわずかである。仮性嚢胞内に明らかな膿の貯留を認める場合には膵膿瘍とする。

臨床的特徴：臨床像は様々であるが、多くは感染像を呈する。重症急性膵炎発症後4週以降に生じることが多い。膵膿瘍と感染性膵壊死との鑑別は次の観点から重要である。すなわち、感染性膵壊死は膵膿瘍よりも予後不良であり、その死亡率は約2倍であること (レベル4)<sup>14)15)</sup>、また各々の治療法が大きく異なる場合があることの2点である (詳細は治療の項を参照)。なお、急性膵炎に対する手術後に発生した膿瘍は術後膵膿瘍とし、保存的治療の経過中に発生したものとは区別すべきである。

### <急性膵炎各病態のCT>

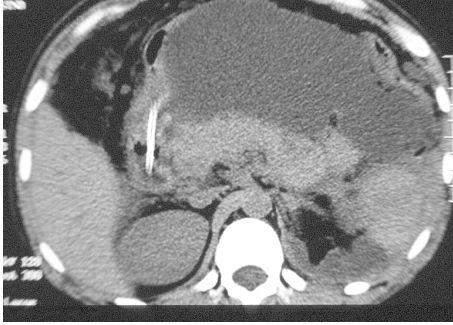


写真1 急性浸出液貯留



写真2-1 壊死性膵炎

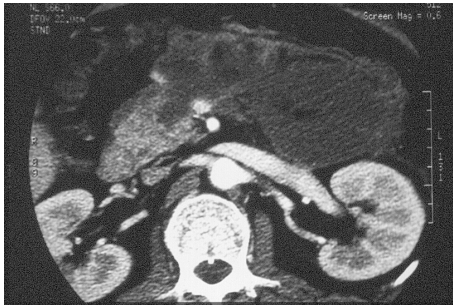


写真2-2 50%以上の膵壊死

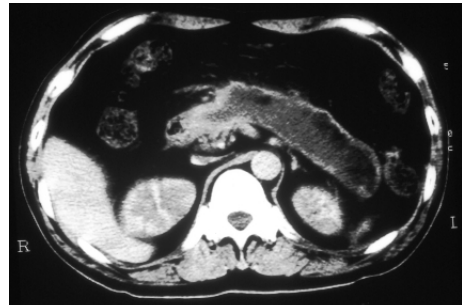


写真2-3 壊死性膵炎

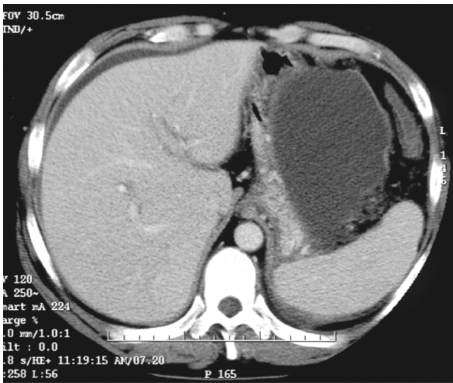


写真3 膵仮性嚢胞

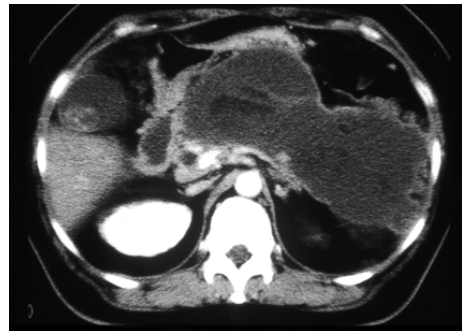
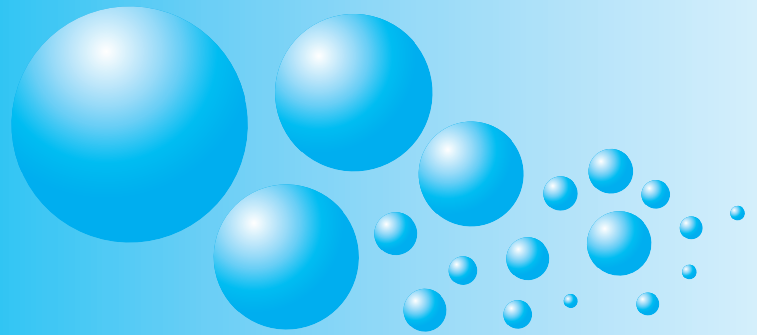


写真4 膵膿瘍

# 第Ⅳ章 急性膵炎の疫学



## 1 発生頻度

英国では腹痛で病院を受診する患者の3%が急性膵炎により占められるとの報告(レベル2b)<sup>1)</sup>があるが、本邦での同様な報告は見当たらない。ただし、真の発生頻度については議論のあるところであり、地域的要因や成因、診断基準の差などのため、正確に評価することは困難である。欧米では、急性膵炎の推計年間有病者数は7.3～60人/10万人と報告(レベル1b～2c)<sup>2)6)</sup>されている。

本邦では1987年に厚生省〔当時〕特定疾患難治性膵疾患調査研究班による急性膵炎の全国調査(レベル3b)<sup>7)9)</sup>が初めて実施され、1982年から1986年の症例を対象とした層化無作為抽出法によるアンケート調査の結果、推計年間有病者数は14,500(9,500～19,500)人で、10万人あたりの発生頻度は12.1人と推計された(表3)。その後、1999年に厚生省〔当時〕特定疾患消化器系疾患調査研究班難治性膵疾患分科会と難病の疫学調査研究班の合同調査(レベル3b)<sup>10)</sup>が実施され、層化無作為抽出法によるアンケート調査の結果、1998年1年間の発症者数は19,500(95%信頼区間17,000～22,000)人、10万人あたりの発生頻度は15.4人、男性20.5人、女性10.6人と推計された(表4)。また、性別では男女比が1.9:1で、男性は50歳代、女性は70歳代をそれぞれピークとしていた(図1)。

急性膵炎全体に占める重症急性膵炎の割合は、1987年の調査<sup>7)9)</sup>では10.3%、1999年の調査では25.3%であり、重症例は男性でやや多い傾向がみられた(表3, 4, 5)<sup>10)</sup>。ただし、1987年と1999年では急性膵炎の重症度判定基準(後述)<sup>11)12)</sup>が異なるため、これらの数値を単純に比較することはできない。

**表3** 推計発症者数(全国年間)  
(厚生省〔当時〕研究班 1999年全国調査に基づく)

	発症数	死亡率
重症	4,900	21.4%
中等症	3,800	
軽症	10,800	
合計	19,500 (95%信頼区間17,000～22,000)	7.2%

(文献10より引用)

**表4** 重症度，性別頻度（全国年間）  
（厚生省〔当時〕研究班 1999年全国調査に基づく）

	男		女		計	
	症例数	%	症例数	%	症例数	%
重症	283	26.9	126	22.3	409	25.3
中等症	201	19.1	121	21.4	322	19.9
軽症	567	53.9	318	56.3	885	54.8
計	1,051	100	565	100	1,616	100

（文献10より引用）

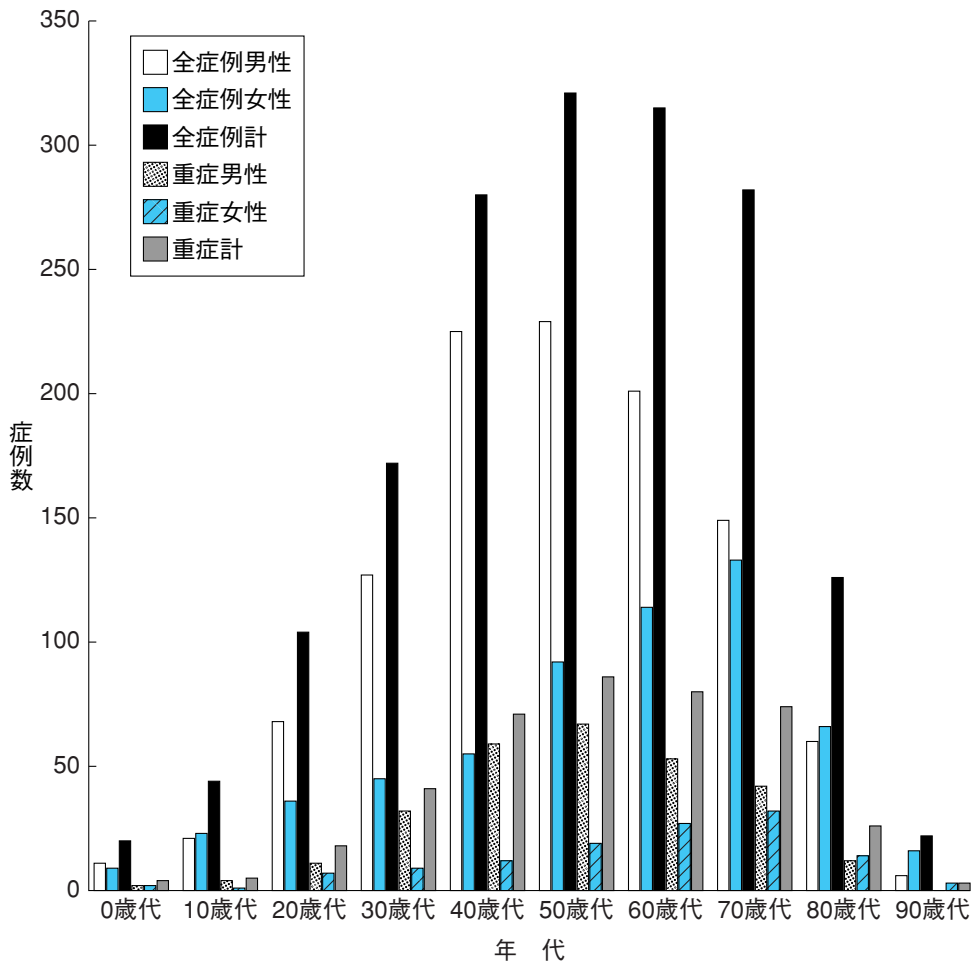
**表5** 急性膵炎の成因，頻度（厚生省〔当時〕研究班 1999年全国調査に基づく）

	全症例						うち重症例					
	男性	%	女性	%	計	%	男性	%	女性	%	計	%
1. アルコール	466	42.4	42	7.2	508	30.1	138	48.8	14	11.2	152	37.3
2. 胆石	219	19.9	183	31.2	42	23.9	44	15.5	37	29.6	81	19.9
3. 特発性	186	16.9	196	33.4	382	22.7	51	18.0	38	30.4	89	21.8
4. 慢性膵炎急性増悪	73	6.6	22	3.7	95	5.6	6	2.1	2	1.6	8	2.0
5. ERCP	27	2.5	38	6.5	65	3.9	6	2.1	6	4.8	12	2.9
6. 手術	25	2.3	18	3.1	43	2.6	4	1.4	3	2.4	7	1.7
7. 内視鏡的乳頭処置	12	1.1	16	2.7	28	1.7	5	1.8	8	6.4	13	3.2
8. 薬剤	10	0.9	11	1.9	21	1.2	4	1.4	4	3.2	8	2.0
9. 高脂血症	10	0.9	10	1.7	20	1.2	4	1.4	3	2.4	7	1.7
10. 膵管胆道合流異常	8	0.7	7	1.2	15	0.9	1	0.4	0	0.0	1	0.2
11. 腹部外傷	8	0.7	3	0.5	11	0.7	5	1.8	0	0.0	5	1.2
12. 膵癌	7	0.6	4	0.7	11	0.7	3	1.1	2	1.6	5	1.2
13. 膵管癒合不全	5	0.5	3	0.5	8	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
14. 自己免疫性疾患	0	0.0	4	0.7	4	0.2	0	0.0	1	0.8	1	0.2
15. その他	42	3.8	30	5.1	72	4.3	12	4.2	7	5.6	19	4.7
計	1,098	100	587	100	1,685	100	283	100	125	100	408	100

（文献10より引用）



図1 急性膵炎および重症例の年齢別の発症数



(文献10より引用)

## 2 成因

### 1) 本邦の急性膵炎の特徴

1999年に行われた全国調査<sup>10)</sup>における急性膵炎の成因は、男性ではアルコールが約4割を占め最も高頻度であったのに対し、女性では特発性、胆石がそれぞれ約3割を占めており、男女間で成因の内訳と頻度に差がみられた。また、重症例でも同様な傾向であった(表5)。

### 2) 成因別の特徴

#### a. アルコール

一般に、アルコール飲酒開始10～20年後に急性膵炎を発症する。アルコール消費

量の増加とともに、男性では急性膵炎症例も増加したとの報告（レベル2b）<sup>13)</sup>がある。近年のアルコール消費量の増加に伴い、アルコール性急性膵炎の頻度は今後さらに上昇する可能性がある。

#### b. 胆 石

胆石患者は胆石がない患者に比較し、急性膵炎の発症の相対危険度（relative risk：RR）は男14～35倍、女12～25倍で、胆石保有者の急性膵炎発症率は男性は8.4～20.6人/1,000人/年、女性では4.0～8.4人/1,000人/年という報告（レベル2b）<sup>14)</sup>がある。胆石患者は胆嚢摘出術によって急性膵炎の発症率は男1/7～1/19、女1/6～1/12へ減少し、急性膵炎発生後に胆嚢摘出術を行った58例では膵炎再発は2例のみで、胆嚢摘出術によってRRは1/8に減少した（レベル2b）<sup>14)</sup>。

胆石性膵炎では膵炎の重症度が軽度から中等度の重症度でも、急性胆管炎が併存すると重症化する場合があります、注意を要する（レベル3b）<sup>15)</sup>。

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（レベル2b）<sup>16)</sup>がある。当初、特発性膵炎と思われた症例でも、その後の腹部超音波検査や胆汁検査で胆砂を認めた症例ではその後の膵炎の再発率が高いと報告（レベル2b）<sup>17)</sup>されている。

#### c. 特発性

急性膵炎の発症の成因が特定できない場合を特発性とする。急性膵炎では、臨床症状・所見、適切な検査（US、CT、ERCP、EUSなど）から可能な限り成因を同定し、特発性の頻度を少なくする努力をすべきである。特発性と診断された急性膵炎例の2/3から3/4の症例で、その後、腹部超音波、ERCPなどの検査、あるいはドレナージや胆嚢摘出などの処置によって胆嚢内に微少な胆砂を認めたという報告（レベル1b～2b）<sup>18)19)</sup>がある。

#### d. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)

診断的なERCPによる急性膵炎の発生率は0.74%（7/942）と報告（レベル2b）<sup>20)</sup>されている。本邦での1988年から1992年までの全国規模での調査（レベル2b）<sup>21)</sup>では、ERCP 209,147回中、偶発症例は245例（0.117%）、うち急性膵炎は193例（0.092%）に発症し、うち9例が死亡したと報告されている。膵管造影を行うと急性膵炎の頻度は増し、その造影回数に比例して頻度も増加する（レベル2b～3b）<sup>22)23)</sup>。また、膵実質造影例で発生率が高いとされている（レベル3b）<sup>22)</sup>。

年齢が70歳以下、膵管造影施行症例、胆管拡張のない症例で生じやすいという報告（レベル2b）<sup>20)</sup>がある。

一方、検査に用いる造影剤の浸透圧の差、イオン性か非イオン性かによる膵炎発症率や発症した膵炎の重症度で差異の有無については報告によって異なり、未だ議論のあるところである（レベル1b～2b）<sup>21)24)26)</sup>。

#### e. 内視鏡的乳頭処置

Endoscopic sphincterotomy (ES)、バルーン拡張術、内圧測定（マノメトリー）

などの乳頭処置を行う場合の急性膵炎の発症率は、診断のみのERCP (0.74%) に比較して高く (1.6%) (レベル1b~2b)<sup>20)25)</sup>、年齢が70歳以下 (RR 3.8, 95% CI 1.8~7.6), 膵管造影の施行 (RR 2.9, 95% CI 1.2~6.7), 胆管拡張のない症例 (RR 3.2, 95% CI 1.6~6.6), ERCP施行後のOddiマノメトリー施行例で生じやすいという報告 (レベル2b~3b)<sup>20)30)</sup>がある。

ESにおける膵炎の発生率はERCP単独よりも高く、その発症率は1.9%(レベル4)<sup>31)</sup>~5.4%(レベル2b)<sup>32)</sup>と報告されている。また、その危険因子としては、Oddi括約筋機能不全に対するES, 若年齢, カニュレーション困難例, 膵管造影の回数が多いこと, 膵実質造影, precuttingを行うことが挙げられている (レベル2b~4)<sup>32)33)</sup>。ESに伴う合併症全体では症例数の少ない施設での乳頭処置やESは有意な危険因子であるが、急性膵炎の発症に関しては有意な因子であることは証明されていない (レベル2b)<sup>20)29)</sup>。

日本の25施設での468例に行われた報告 (レベル4)<sup>34)</sup>では、そのうち9例で膵炎が発症したが、死亡例はなかった。厚生省[当時]研究班の全国調査 (レベル4)<sup>35)</sup>では、検査目的のERCPと乳頭処置を目的としたESによる偶発症の頻度はそれぞれ0.1%, 0.7%で、そのうち死亡例はそれぞれ0.006%, 0.048%とされている。

また、バルーン拡張術に起因する急性膵炎の頻度はESの場合よりも高いという報告 (レベル4)<sup>31)</sup>もある。なお、ERCP, ESおよびバルーン拡張術の手技に関しては、日本消化器内視鏡学会から偶発症防止のための指針 (レベル4)<sup>36)</sup>が報告されているので参照されたい。

#### f. その他の手技後の急性膵炎

胆石の体外衝撃波破砕術 (extracorporeal shock wave lithotripsy: ESWL) 後 (レベル2b)<sup>37)</sup>や経カテーテル動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization: TAE) 後 (レベル4)<sup>38)</sup>、経皮経肝胆道ドレナージ術 (percutaneous transhepatic biliary drainage: PTBD, percutaneous transhepatic cholangio-drainage: PTCD) 後 (レベル2b)<sup>39)</sup>、胆道ステント挿入術後 (レベル2~3b)<sup>40)</sup>、術中照射後 (レベル4)<sup>41)</sup>、持続的腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis: CAPD) 後 (レベル2b)<sup>42)</sup>などに急性膵炎が発症するという報告もある。しかしながら、これらの手技によって急性膵炎の発生率が高まるか否かについては明らかではない (レベル4)<sup>43)</sup>。

#### g. 手術

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率が高いとされている (レベル4)<sup>44)45)</sup>。胆道, 膵, 肝, 胃の切除術後, 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 (レベル2b)<sup>46)</sup>されている。また、心血管手術や移植術 (膵, 肝, 腎, 心, 骨髄など) 後の膵炎も数多く報告 (レベル2b~4)<sup>47)55)</sup>されている。その他の領域の手術でも急性膵炎の報告があるが、それらの手術が急性膵炎の誘因になっているかは明らかではない (レベル4)<sup>56)</sup>。

## h. 薬 剤

多数の薬剤と急性膵炎発症との関連が報告されているが、rechallenge test等が行われその関連が証明されているもの、その他の関連性の証明が十分でないものや疑わしいものを表6に示した(レベル2a~4)<sup>57-67)</sup>。

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acetoaminophenから、投与後1カ月以内に生じるazathioprineや6-mercaptopurine、投与後数週から数カ月を要するpentamidine, valproic acid, 2',3'-dideoxyinosine (didanosine) など様々である(レベル4)<sup>68)</sup>。

表6 薬剤性膵炎の分類

急性膵炎との関与が明らか	急性膵炎との関与が疑われる	急性膵炎との関与の可能性はある
アスバラギナーゼ(抗癌薬)	5-ASA(炎症性腸疾患用薬)	ACE阻害薬(高血圧症用薬)
アザチオプリン(免疫抑制薬)	スルファサラジン(炎症性腸疾患用薬)	エナラプリル
ジダノシン(AIDS用薬)	カルシウム	カプトプリル
エストロゲン(女性ホルモン)	サイアザイド(利尿薬)	リシノプリル
フロセミド(利尿薬)	シメチジン(H2拮抗薬)	アセトアミノフェン(鎮痛解熱消炎薬)
ベンタミジン(カリニ肺炎用薬)	クロザピン(抗精神病薬)	アミオダロン(不整脈用薬)
6-メルカルトプリン(抗癌薬)	エタクリン酸(利尿薬)	アンピシリン(抗菌薬)
サリチル酸(鎮痛解熱薬)	メチルドーパ(高血圧症用薬)	抗コリンエステラーゼ薬
スチボグルコン酸ナトリウム(寄生虫用薬)	メトロニダゾール(寄生虫用薬)	カルバマゼピン(抗てんかん薬)
サルファ剤(抗菌薬)	テトラサイクリン(抗菌薬)	シスプラチン(抗癌薬)
スリダグク(鎮痛解熱薬)	クロルタリドン(利尿薬)	コルヒチン(痛風用薬)
ビンクリスチン(抗癌薬)		造影剤
ビンブラスチン(抗癌薬)		ステロイド
		サイクロスポリン(免疫抑制薬)
		シタラビン(抗癌薬)
		イソニアジド(抗菌薬)
		イソトレチノン(ビタミンA)
		ケトプロフェン(鎮痛解熱消炎薬)
		メフェナム酸(鎮痛解熱消炎薬)
		メトラゾン(利尿薬)
		ニトロフラトニン(抗菌薬)
		オクトレオチド(ホルモン)
		オキシフェンブタゾン(鎮痛解熱消炎薬)
		フェンフォルミン(糖尿病用薬)
		フェノールフタレイン(下剤)
		ピロキシカム(鎮痛解熱消炎薬)

## i. 高脂血症

一般に血中トリグリセライドが1,000 mg/dLを超えると発症率は増加するが、コレステロールは通常正常である。V型の高脂血症に多いが、I型、IV型も関与する(レベル4)<sup>69)</sup>。また、急性膵炎の成因であるアルコール、妊娠、エストロゲンなどや糖尿病などでも二次性に高脂血症をきたす。Lipoprotein lipaseの遺伝子多型やapo-lipoprotein C-II欠損に関連した高脂血症の関与も報告(レベル4)<sup>70)71)</sup>されている。

#### j. 家族性、遺伝性

遺伝性膵炎は常染色体優性遺伝であり、患者は通常小児期から急性膵炎に伴う腹痛を繰り返す。10代前半から消化不良、糖尿病、慢性的な腹痛を生じる。その後、70歳までに40%以上の患者に膵癌が生じる（レベル4）<sup>72)</sup>。Cationic trypsinogen分子のN端から122番目のアミノ酸のArgからHisへの変異や、29番目のアミノ酸のAsnからIleへの変異によることが知られている（レベル3b）<sup>73)</sup>。現在までのところ理由は明らかではないが、疾患遺伝子を持った患者の20%は発症しない。また、高脂血症に関連する遺伝子多型も急性膵炎の発症に関連するといわれている（レベル4）<sup>70)71)</sup>。

#### k. 妊娠、分娩後

妊娠に伴う急性膵炎の頻度は1/1,000～3,333妊娠例で（レベル4）<sup>74)</sup>、妊娠によって急性膵炎の頻度が増減するとの確証はない（レベル4）<sup>75)</sup>。妊娠前期、中期、後期、分娩後6週以内での発生頻度は各々23%、19%、44%、14%で、妊娠後期にその頻度が多い（レベル4）<sup>74)76)</sup>。成因としては胆石性が最も多い（レベル4）<sup>74)75)</sup>。

#### l. 外傷性

外傷後に生じた急性膵炎を外傷性とするが、外傷による膵臓そのものの損傷は膵損傷とする。しかし、厳密な区別は困難である。アメリカ、ロサンゼルスでは5,122例の急性膵炎中、膵損傷も含めた外傷性膵炎は173例（3.3%）で、鈍的外傷が100例、銃創が46例、刺傷が27例であったと報告（レベル4）<sup>77)</sup>されている。また、spinal cord injuryでは985例中16例に外傷性膵炎の発症を認めたと報告（レベル4）<sup>78)</sup>されている。

#### m. 膵管胆道合流異常

共通管の存在や太さ、膵管への逆流、総胆管と膵管の角度、Vater乳頭の異常所見（浮腫、出血、結石嵌頓）、Santorini管の開存、胆嚢管合流部の位置などが急性膵炎の発症と関連するという報告（レベル2b～3b）<sup>79)82)</sup>がある一方、健常人との間にこれらの差を認めないという報告（レベル2b）<sup>83)</sup>もある。

また、choledochocoele (choledochal cyst) に合併した膵炎も報告（レベル4）<sup>84)85)</sup>されているが、健常人と比較して頻度が多いか否かは現時点では明らかではない。

#### n. 膵管癒合不全 (pancreas divisum)

主膵管と副膵管の合流がみられない膵管癒合不全の頻度は、急性膵炎発症例や再発例で有意に高いとする報告（レベル3b～4）<sup>86)87)</sup>が多い。急性膵炎における膵管癒合不全の頻度は日本では3%、欧米では8%と報告されている（レベル4）<sup>88)</sup>。現時点では膵管癒合不全に対するstent留置は行うべきではないという意見（レベル3b）<sup>89)</sup>がある一方、外科的な乳頭形成術を、特に小児の再発症例に対して勧める報告（レベル2b～4）<sup>90)91)</sup>も散見される。

#### o. その他の膵胆道疾患に合併するもの

傍乳頭憩室（2.6%）（レベル4）<sup>92)</sup>、異所性膵（レベル4）<sup>93)</sup>、duodenal duplication（重複十二指腸）による膵炎（レベル4）<sup>94)</sup>、Caroli's diseaseに伴う膵炎（レベル4）<sup>95)</sup>、

膵腫瘍（膵癌〔レベル4〕<sup>96-98</sup>）、転移性膵腫瘍〔レベル4〕<sup>99</sup>、カルチノイド腫瘍〔レベル4〕<sup>100</sup>による膵炎も報告されている。しかしながら、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頻度を増加させているか否かは明らかではない。

#### p. 微生物

微生物そのものに伴う急性膵炎としては、その関連が明らかなものを表7に示す（レベル4）<sup>101</sup>。これ以外にも、*Echinococcus granulosus*などの微生物に伴う腫瘍性病変による膵管の圧排に由来する膵炎の報告などが多数あるが、微生物そのものが急性膵炎を直接惹起させるか否かは現在までのところ明らかではない。

**表7** 急性膵炎の原因となり得る病原体

Viruses
Mumps
Coxsackie B
Hepatitis B
Cytomegalovirus
Herpes simplex virus 2
Varicella-Zoster virus
Bacteria
<i>Salmonella Typhi</i>
<i>Leptospira</i>
<i>Legionella</i>
<i>Mycoplasma</i>
Fungi
Aspergillus
Parasites
Toxoplasma
Cryptosporidium
Ascaris lumbricoides

（文献101より改変引用）

#### q. 自己免疫性疾患

Systemic lupus erythematosus（レベル4）<sup>102,103</sup>、rheumatoid arthritis（レベル4）<sup>104</sup>、Sjögren's syndrome（レベル4）<sup>105</sup>、systemic sclerosis（レベル4）<sup>106,107</sup>に合併する急性膵炎も報告されており、急性膵炎がこれらの初発症状となることもある。

#### r. 上皮小体機能亢進症

上皮小体機能亢進症による膵炎の発生頻度は、プロスペクティブな急性膵炎880例中2例（0.23%）という報告（レベル2b）<sup>108</sup>がある。一方、600例以上の上皮小体機能亢進症患者での検討では、上皮小体機能亢進症患者に急性膵炎が合併する頻度は1.5～7%といわれている（レベル4）<sup>109-111</sup>。



### s. 腎不全

末期腎不全患者や透析患者における急性膵炎も報告（レベル4）<sup>112)</sup>されており，末期腎不全患者1,002例中24例に急性膵炎が発症し，5例が死亡したとされている。これらの腎不全症例での急性膵炎は腎不全でない症例と比較し，特発性，重症例が多く，死亡率が高く，また同じ重症度でも死亡率が高いという報告（レベル2b）<sup>113)</sup>がある。

### t. 小児膵炎

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〔multiple endocrine neoplasia：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ライド血症，透析患者，胆石，膵管癒合不全，胆道拡張症，感染など成人と類似の成因で生じるが，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の頻度が多く，多岐にわたる（表8）（レベル4）<sup>116)-118)</sup>。

**表8** 欧米報告例小児膵炎272例の成因

成因	頻度
特発性	22%
外傷	20%
感染	15%
胆道疾患	14%
薬剤	13%
その他	11%
先天性奇形	5%

（文献117より引用）

### u. その他

Human immunodeficiency virus (HIV)，plasma cell leukemia，multiple myeloma，lymphoma等に伴う膵炎，Cushing病に伴う膵炎，心筋炎に伴う膵炎，腹部動脈瘤，腸重積，虚血性腸炎，潰瘍性大腸炎，クローン病等に伴う膵炎等も報告されているが，多くは症例報告であり，今後，これらの疾患と急性膵炎との関連性を明らかにしていく必要がある。

## 3 再発率

急性膵炎発症後の再発率は，その成因や成因に対する治療の有無などによって異なる。アルコール性急性膵炎の再発率について検討したプロスペクティブなコホート研究では（レベル1b）<sup>119)</sup>，46%の症例に再発を認め，そのうちの80%は初発時から4年以内に生じ，再発率に経時的変化はなかったとしている。胆石性膵炎では，初回入院時に胆石に対する処置が行われなかった場合，32～61%の頻度で再発を生じるとされている（レベル4）<sup>120)-122)</sup>。一方，特発性膵炎では，平均3年間の観察期間での再発率は31例中1例という報告（レベル1b）<sup>123)</sup>があり，biliary sludgeのみを認めた特

発性膵炎21例では、胆嚢摘出術または内視鏡的乳頭切開術を施行した症例（ $n = 10$ ）のほうが保存的治療例（ $n = 11$ ）よりも再発率が有意に低かった（レベル1b）<sup>17)</sup>。

本邦では、1992年から93年にかけて厚生省〔当時〕難治性膵疾患調査研究班により、1982～87年度の全国集計例のうち、重症急性膵炎で救命された204例（遠隔死亡27例を除く）を対象としたアンケートによる再調査が行われた<sup>124)</sup>。これによると、遠隔時の膵炎症状の再発は全体で37%に認められ、特にアルコール性膵炎では51%と高く、他の成因例に比べて再発回数も多かった（レベル2b）<sup>124)</sup>。また、膵炎症状や糖尿病、膵仮性嚢胞などの合併症を含めると、全体では48%の症例が治療を受け、その56%は入院を要している。特にアルコール性膵炎では67%が治療（外来27%、入院40%）を要しているのに対して、胆石症では要治療例は29%（外来12%、入院17%）にとどまっている（レベル2b）<sup>124)</sup>。本調査は、①重症例に限定していること、②経過良好例は調査漏れの可能性があること、③慢性膵炎も一部含まれていること、などを考慮に入れなければならないが、少なくとも重症急性膵炎発症後の再発は稀ではなく、成因による再発率の差が認められると考えられる。

## 4 慢性膵炎への移行

急性膵炎発症後の慢性膵炎への移行率は3～13%という報告（レベル2b～4）<sup>125)126)</sup>があるが、壊死性膵炎では、その後のERCPにより閉塞性膵炎や石灰化膵炎の所見を認める頻度がそれぞれ8.4%、3.6%で、浮腫性膵炎よりも多いという報告がある（レベル1b）<sup>127)</sup>。また、本邦での重症膵炎を対象とした長期予後の全国調査では、遠隔時に膵石を17%（アルコール性33.5%、胆石性6.5%）、尿糖を27%（アルコール性40%、胆石性14%）に認めたとされ（レベル2b）<sup>127)</sup>、慢性膵炎への移行にも膵炎の重症度や成因が関与するものと考えられる。

## 5 死亡率

急性膵炎による死亡率は、診断基準の差や剖検症例のデータをどのように取り扱うかにより差を生じるため、正確な値を把握することは困難である（レベル4）<sup>128)</sup>。これらの指摘がある一方で、1970年代、ICUの利用の増加した時期に一致して死亡率は低下したという報告（レベル2c）<sup>129)</sup>があるが、その後の20年間、欧米での死亡率は7.5%から17.0%でほぼ一定である（レベル1b～2b）<sup>25)130)</sup>。

本邦では、厚生省〔当時〕難治性膵疾患調査研究班の1988年の全国調査（レベル4）<sup>8)</sup>での死亡率は、中等症2%、重症例30%とされ、1999年度の全国調査（レベル4）<sup>10)</sup>では全体では7.2%で、重症例では21.4%であった（表3）。

加齢とともに死亡率は増加する傾向が強く（レベル1b）<sup>5)131)</sup>、本邦での1991年から1995年3月までの重症急性膵炎症例に対するアンケート調査でも、50歳以上の症例



では死亡率は20%を超えている（レベル1b）<sup>132)</sup>。

また、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（レベル2b）<sup>2)</sup>。

一方、剖検例で初めて死因が膵炎と診断されることも少なくない。80年代の報告（レベル2b～4）<sup>2)133)</sup>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、前述のプロスペクティブな研究（レベル1b）<sup>129)</sup>で、急性膵炎患者死亡例57例のうち7例（12%）が剖検で初めて膵炎と診断されている。ちなみに、1958年から30年間の本邦剖検報告107,754例の成人例のうち、急性膵炎による死亡例は3,554例（3.3%）であった（レベル2b）<sup>134)</sup>。

## 6 死因と死亡時期

急性膵炎では発症後早期に死亡する症例も多い。1970～80年代では死亡例のうち、1週間以内での死亡例が50～60%を占めたと報告されている（レベル2c～4）<sup>135)136)</sup>。近年の報告でも、30～55%が1週間以内の早期に死亡している（レベル1b～4）<sup>5)137)</sup>。

1988年の全国調査では、急性膵炎の死亡は2週間以内の早期には高度の脱水に伴う循環不全によるものが過半数を超え、2週を超えてからの死亡例では腎不全、呼吸不全、消化管出血、敗血症、循環不全が死因として挙げられている（レベル4）<sup>8)9)</sup>。一般に、後期死亡例は主に感染性合併症、特に感染性膵壊死に起因する場合が多い（レベル2c～4）<sup>136)138)</sup>。

壊死性膵炎の死亡率は高く、その予後は膵壊死の範囲や感染併発の有無（レベル4）<sup>138)139)</sup>、手術術式の選択と術後ドレナージ法など種々の要因により左右される。壊死性膵炎の全死亡率は30～40%と報告されている（レベル4）<sup>140)</sup>。このうち無菌性壊死では0～11%（レベル2c～4）<sup>141)142)</sup>、感染性壊死では平均で40%（レベル4）<sup>143)</sup>、報告によっては70%を超える（レベル4）<sup>144)</sup>とされている。

## 7 長期予後

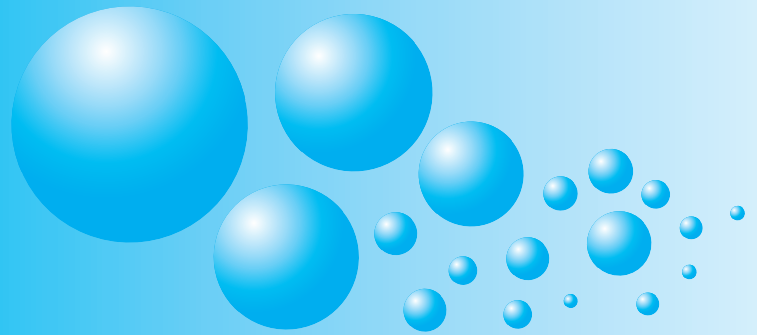
急性膵炎後の機能的予後に関しては、3分の1から約半数例に内分泌的あるいは外分泌的機能障害（糖尿病、脂肪便）が生じるが、全身状態はおおむね良好であり、通常の社会生活を送っているとの報告（レベル4）<sup>145)147)</sup>が多い。脂肪便は経年的に軽快する傾向があるが、糖尿病は悪化する（レベル1b）<sup>148)</sup>。急性膵炎後の内分泌障害は外科的切除により起こるとの主張（レベル2b）<sup>149)</sup>もあり、重症膵炎に対し保存的治療を行った群と外科的切除を行った群とでインスリン分泌能に有意な差がみられたという。急性膵炎発症後、治癒した患者の他疾患も含めた死亡率は、同年代と比較し高いが、65歳以上では差がないとする報告（レベル4）<sup>124)</sup>がある。

1999年、厚生労働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（レベル4）を実施した<sup>150)</sup>。調査対象となった

2,098例のうち714例（34%）に有効回答が得られ、うち15%が死亡、再発が22%、慢性膵炎への移行が24%、糖尿病が13%にみられた。80%は発症前と同じ状況にまで社会復帰していた。再発した症例の46%は1年以内の再発であった<sup>150)</sup>。

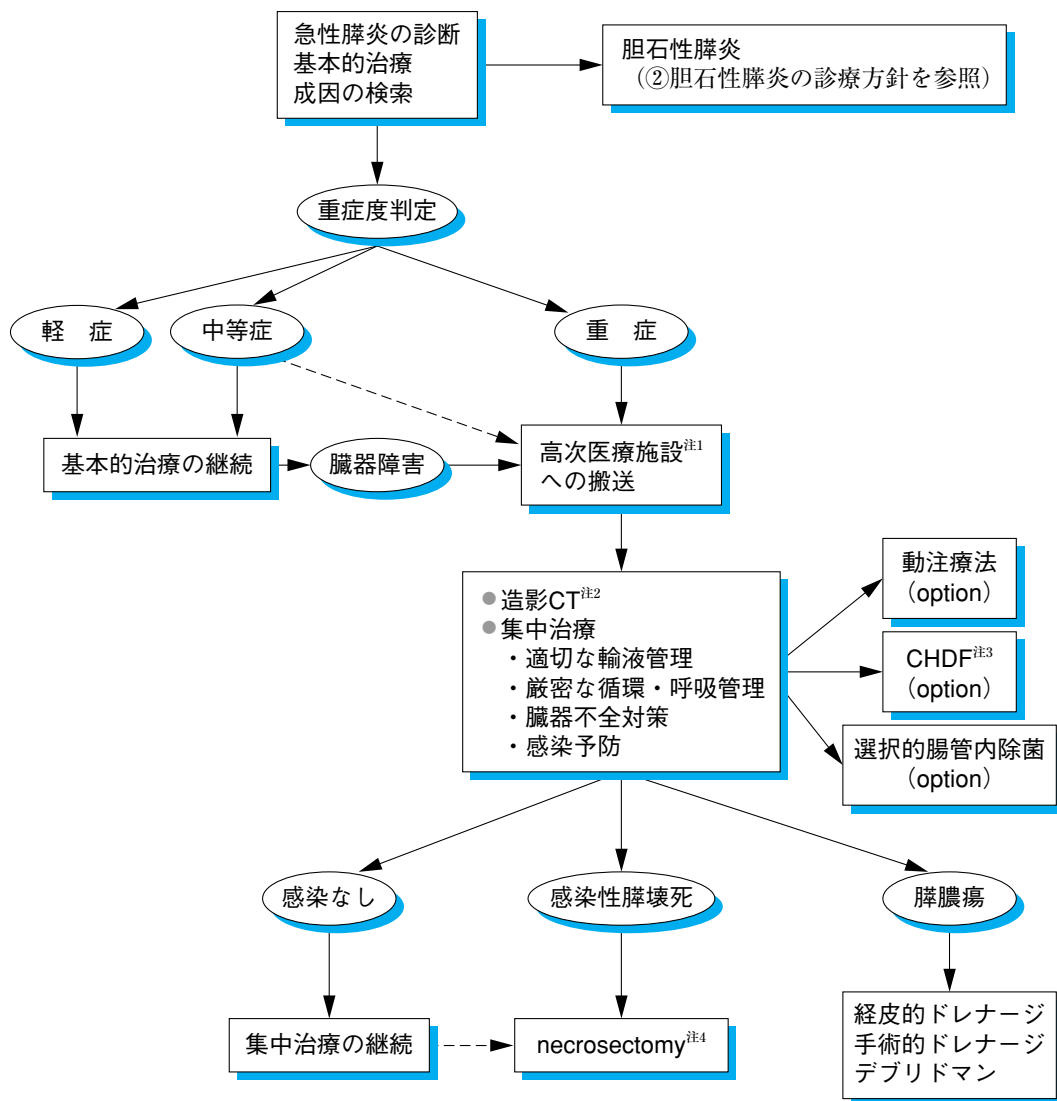
# 第 V 章

## 基本的診療方針の フローチャート



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

## 1 基本的診療方針



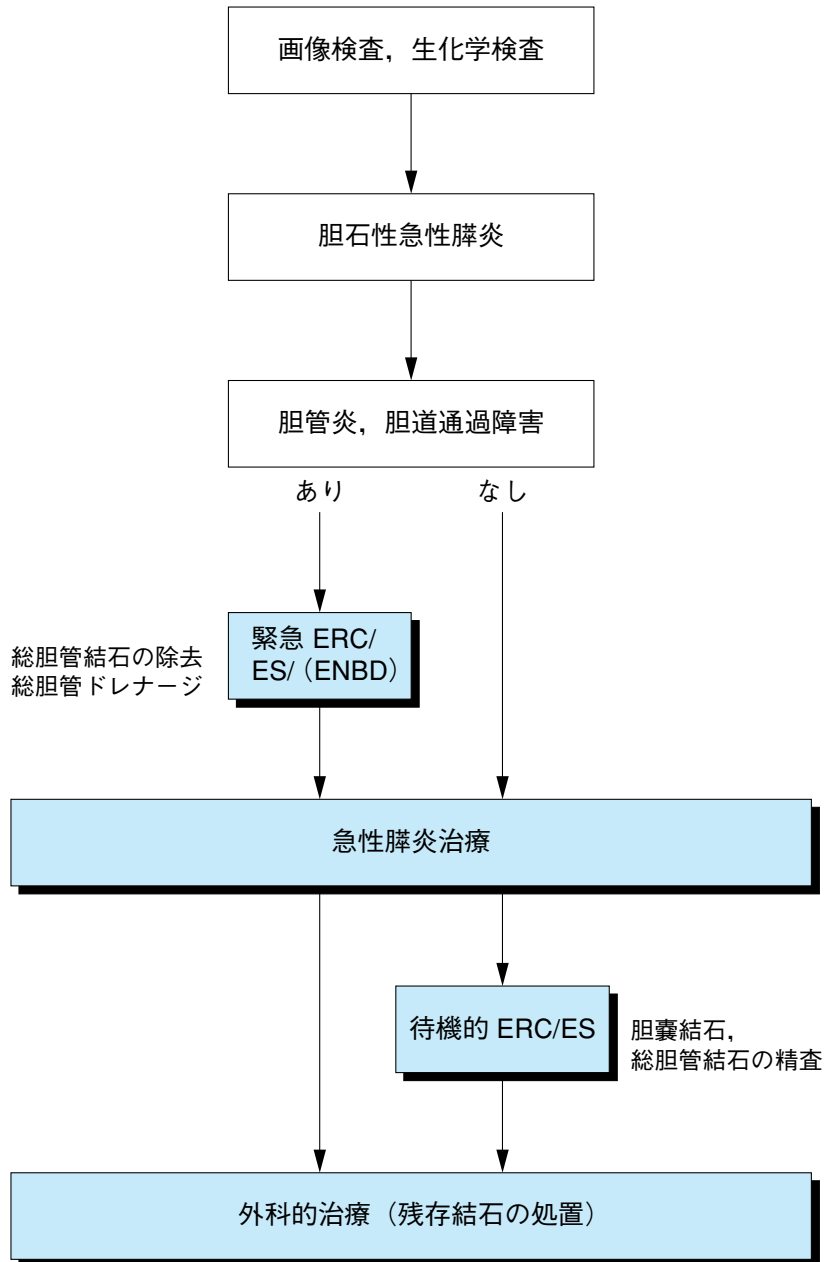
注1) 高次医療施設：消化器内科，外科医の常勤する施設

注2) 造影CT：腎障害や膵炎増悪の可能性もあるので注意が必要である

注3) CHDF：continuous hemodiafiltration

注4) necrosectomy + continuous lavage/open drainage：症例に応じて施行する

## 2 胆石性膵炎の診療方針



軽症膵炎例では症状軽快後すみやかに、また重症例でも膵炎鎮静後、同一入院期間内に胆嚢摘出術（必要に応じて総胆管切開術を行う）

**別表1 急性膵炎臨床診断基準（厚生省〔当時〕特定疾患難治性膵疾患調査研究班）**

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

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

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

（第VI章の文献1より引用）

**別表2-1 厚生労働省急性膵炎の重症度判定基準と重症度スコア**

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

（第VII章の文献6より引用）

1. 原則として入院48時間以内に判定し、以後、経時的に検索する。
2. 臨床徴候、およびCT Gradeの診断は以下の基準とする。  
 ショック：収縮期血圧が80 mmHg以下、および80 mmHg以上でもショック症状を認めるもの。  
 呼吸困難：人工呼吸器を必要とするもの。  
 神経症状：中枢神経症状で意識障害（痛みにのみ反応）を伴うもの。  
 重症感染症：白血球増多を伴う38℃以上の発熱に、血液細菌培養陽性やエンドトキシンの証明、あるいは腹腔内膿瘍を認めるもの。  
 出血傾向：消化管出血、腹腔内出血（Cullen徴候、Grey-Turner徴候を含む）、あるいはDICを認めるもの。  
 SIRS診断基準項目：1. 体温 > 38℃あるいは < 36℃  
 2. 脈拍 > 90回/分  
 3. 呼吸数 > 20回/分あるいは PaCO<sub>2</sub> < 32 torr  
 4. 白血球数 > 12,000/mm<sup>3</sup> か < 4,000/mm<sup>3</sup> または > 10% 幼若球出現  
 CT Grade IV/V：Grade IVは膵内部不均一像が膵全体にみられるか、あるいは炎症の波及が膵周囲を越えるもの、Grade Vは膵内部不均一像が膵全体にみられ、かつ炎症の波及が膵周囲を越えるもの。
3. 全身状態が良好で、予後因子①および予後因子②をいずれも認めず、血液検査成績も正常に近いものを軽症と判定する。
4. 予後因子①を認めず、予後因子②が1項目のみ陽性のものを中等症と判定する。
5. 予後因子①が1項目以上、あるいは予後因子②が2項目以上陽性のものを重症と判定する。
6. 重症急性膵炎症例では、予後因子③を含めた各予後因子の陽性項目の点数を計算し、それを重症度スコアとする。

**別表2-2 急性膵炎のStage分類**

Stage 0	軽症急性膵炎
Stage 1	中等症急性膵炎
Stage 2	重症急性膵炎（重症Ⅰ）：重症度スコア2-8点
Stage 3	重症急性膵炎（重症Ⅱ）：重症度スコア9-14点
Stage 4	重症急性膵炎（最重症）：重症度スコア15点以上

別表 2-3 急性膵炎のCT Grade分類 (p.38 CT Grade 参照)

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

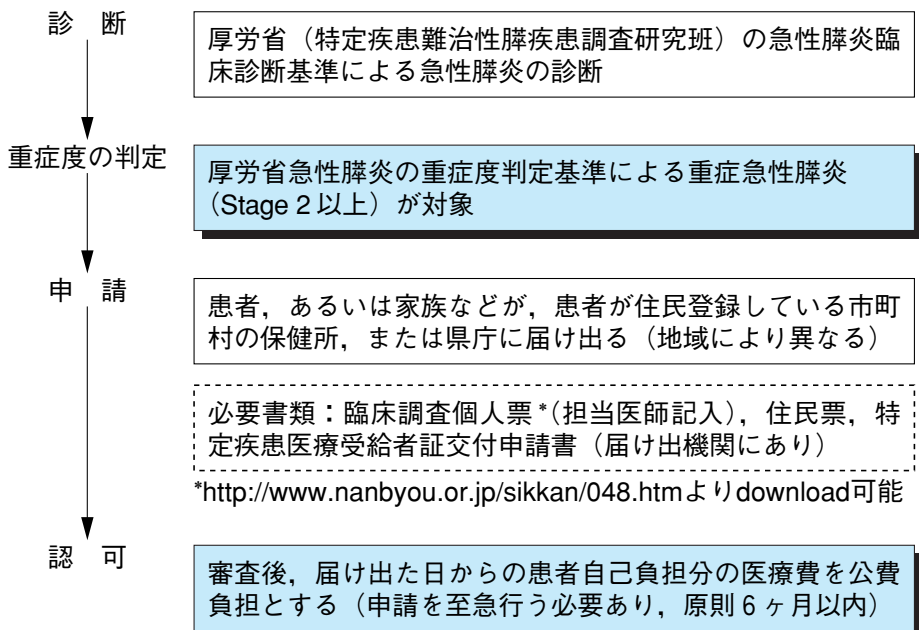
注1) fluid collection：膵周囲（網嚢を含む腹腔内または前腎傍腔）への浸出液であり、CT上、均一なlow density areaであり、造影により境界は明瞭となる。

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

(第Ⅶ章の文献72より引用)

#### 参考資料 特定疾患治療研究事業：医療費の公費負担制度

対象患者さん：①健康保険証を有すること、②生活保護を受けていないこと





## < CT Grade >

### Grade II



写真5 膵の軽度腫大



写真6 膵限局性の腫大

### Grade III

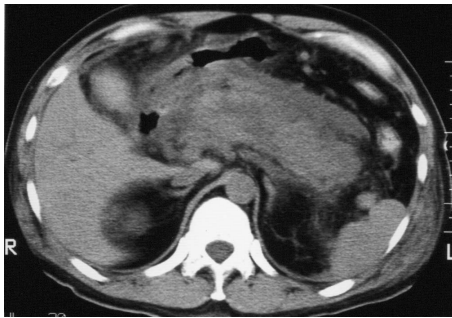


写真7 膵全体の腫大



写真8 膵周囲の fluid collection

### Grade IV, V



写真9 膵全体の内部不均一

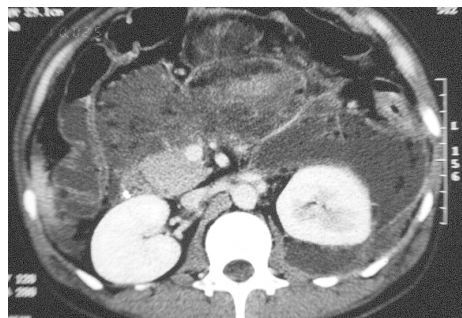


写真10 炎症の周囲への波及：腸間膜、後腎傍腔

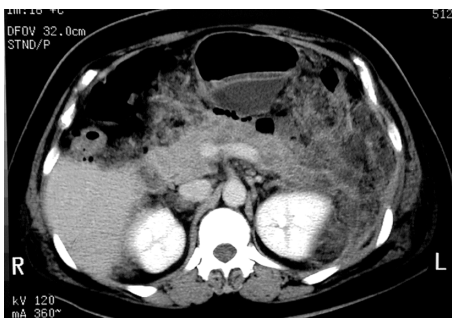


写真11 炎症の周囲への波及：後腎傍腔



写真12 腎下極より遠の後腹膜に脂肪壊死



別表3 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 <sup>3</sup> )	> 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時間後		
	Ht (%) 低下	> 10	> 10
	BUN (mg/dL) 上昇	> 5	> 2
	血清Ca (mg/dL)	< 8	< 8
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	< 60	—
	Base Deficit (mEq/L)	> 4	> 5
	Fluid Sequestration (mL)*	> 6,000	> 4,000
重症度分類		2項目以下：軽症 3項目以上：重症	

(第Ⅶ章の文献59より引用改変)

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

別表4 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時間後の値			
ALT [GPT] (IU/L)	> 100	> 200	削除
WBC (/mm <sup>3</sup> )	> 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		

(第Ⅶ章の文献5, 60, 61より引用改変)

別表5 APACHE II スコア

## APACHE II スコア = A + B + C の合計

## A : Total Acute Physiology Score (APS) [12の生理学的パラメーターの点数合計]

生理学的パラメーター	上方異常					下方異常				
	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	
直腸温 (°C) (腋窩温 + 1 °C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9	
平均動脈血圧 (mmHg) (拡張期血圧 + 1/3 × 脈圧)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49	
心拍数 (/min)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		50-69	40-54	≤ 39	
呼吸数 (/min)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5	
動脈血酸素化 a. $FiO_2 \geq 0.5$ で $A-aDO_2^{\#}$ b. $FiO_2 < 0.5$ で $PaO_2$ (mmHg)	≥ 500	350-499	200-349		≤ 199 > 70	61-70		55-60	< 55	
動脈血 pH	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15	
血清 $HCO_3^-$ 濃度 (Venous-mmol/L) (動脈血ガス分析未施行時)	≥ 52	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	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5	
血清 Creatinine (mg/dL) (急性腎不全では点数は 2 倍)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6			
Hct (%)	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20	
WBC ( $\times 10^3/mm^3$ )	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1	
Glasgow Coma Scale (GCS)* Score = 15 - GCS										

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

## \*Glasgow Coma Scale = a + b + c

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

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

## B : 年齢ポイント

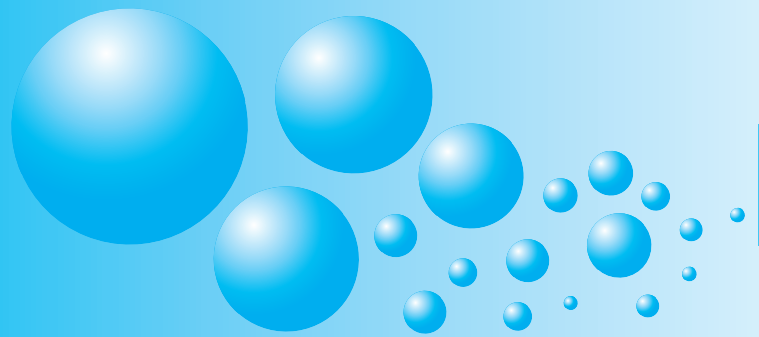
年齢 (歳)	≤ 44	45-54	55-64	65-74	≥ 75
ポイント	0	2	3	5	6

## C : 慢性併存病態ポイント

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

- 非手術あるいは救急手術患者: 5ポイント
- 予定手術患者: 2ポイント

# 第Ⅵ章 急性膵炎の診断



急性膵炎の診断は、主に臨床症状・徴候、膵逸脱酵素の上昇、膵の画像所見などを総合的に判断して行うが、本邦では1990年に厚生省〔当時〕特定疾患難治性膵疾患調査研究班により急性膵炎の診断基準<sup>1)</sup>が表9のように定められ、以後、今日までこの診断基準がgold standardとして用いられている。鑑別診断の対象は腹痛をきたす急性腹症とされている疾患であり、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。

**表9** 急性膵炎臨床診断基準（厚生省〔当時〕特定疾患難治性膵疾患調査研究班）

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

上記3項目中2項目以上を満たし、他の膵疾患および急性腹症を除外したものを急性膵炎とする。

ただし、慢性膵炎の急性発症は急性膵炎に含める。また、手術または剖検で確認したものはその旨を付記する。

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

（文献1より引用）

## 1 臨床症状・徴候

臨床現場での病歴聴取，身体診察を，すべての患者に施行する：推奨度A

腹痛，背部への放散痛，食欲不振，発熱，嘔気・嘔吐，腸雑音の減弱などが頻度の高い症状，徴候であるが（表10）（レベル4）<sup>2)4)</sup>，急性膵炎にのみ特異的なものではないため，他の急性腹症との鑑別を要する。急性腹症における急性膵炎の頻度は2～3%とされているが（レベル2b，不明）<sup>5)6)</sup>，腹痛のない急性膵炎の報告（レベル2b）<sup>7)</sup>もある。

Grey-Turner徴候（側腹壁）（写真13〔p.52〕），Cullen徴候（臍周囲）（写真14〔p.52〕），Fox徴候（鼠径靭帯下部）（写真13）などの皮膚着色斑は急性膵炎に特徴的な臨床徴候としてしばしば紹介されるが，その出現頻度は3%と低く（レベル2b）<sup>8)</sup>，また膵炎以外の患者でも観察される（レベル4）<sup>9)</sup>。膵炎発症後48～72時間を経て出現することが多いため，その診断的意義はきわめて限定的である。また，これらの皮膚着色斑は重症化の徴候であるとする報告<sup>8)</sup>がみられるが，必ずしも重症度を反映しないとの報告（レベル4）<sup>10)</sup>もあり，評価は定まっていない。

表10-1 急性膵炎の臨床症状・臨床所見

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

(\*文献2より引用, \*\*文献3より引用, 一部改変)

表10-2 急性膵炎の初発症状

症状	症例数	出現頻度
上腹部痛	1,150	95%
悪心・嘔吐	436	36%
背部痛	262	22%
食欲不振	93	8%
腹部膨満感	85	7%
軟便・下痢	44	4%
発熱・悪寒	12	1%
意識障害・意識消失	9	1%
全身倦怠感	7	1%

1,240例中、初発症状不明の33例を除いた。  
(文献4より引用)

## 2 血液・尿検査

急性膵炎の診断では、血中もしくは尿中の膵酵素上昇を認めることが重要視されているが、多くの場合、迅速な測定が可能で最も普及している血中総アミラーゼ(以下、血中アミラーゼ)の上昇によりなされる。

なお、血中アミラーゼ以外で、現在臨床で測定可能な膵逸脱酵素としては、酵素化学的方法によって酵素活性を測定する尿中アミラーゼ、血中p型アミラーゼ(アミラーゼ・アイソザイム)、血中リパーゼと、免疫学的方法によって酵素の抗原量を測定する血中エラスターゼ1、血中トリプシン、血中ホスホリパーゼA<sub>2</sub>(PLA<sub>2</sub>)が挙げられる。なお、免疫学的方法による測定には時間を要するため、急性膵炎の診断に対しルーチンに用いることは困難である。なお、血中エラスターゼ1は、最近になりラテックス凝集法による測定法が開発され、臨床応用も始まり、迅速・簡便に測定することが可能となり、今後その普及が期待される。

## 1) 血中アミラーゼ（血中総アミラーゼ）

## 急性膵炎の診断に対する血中アミラーゼの測定：推奨度A

通常は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が、いくつかの限界も報告され、特に特異度が低い点が問題で、併存疾患の有無などに注意を要する。

血中アミラーゼの急性膵炎の診断に対する感度、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が、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%，cut-off値を高く設定すると特異度は改善されるが感度が低下し、1,000 IU/Lでは特異度は100%となるが、感度は60.9%と報告(レベル2a～4)<sup>1)5)</sup>されている(表11)。

表11 血中アミラーゼ，p型アミラーゼ，リパーゼの急性膵炎の診断能

	Author	Year	Methodology	正常値 上限	Cut-off 値	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
アミラーゼ	Pace <sup>2)</sup>	1985	Phadebas	300	300	100.0	71.6	15.6	100.0
	Steinberg <sup>3)</sup>	1985	Phadebas	326	326	94.9	86.0	75.5	97.4
					600	92.3	100.0	100.0	96.6
	Ventrucci <sup>4)</sup>	1986	Phadebas	377	377	91.7	77.8	35.5	98.6
	Thomson <sup>5)</sup>	1987	Phadebas	316	316	95.6	97.6	91.7	98.8
1,000					60.9	100.0	100.0	90.4	
p型アミラーゼ	Koehler <sup>6)</sup>	1982	Cellulose Electrophoresis	52	52	84.2	38.8	59.3	70.0
	Steinberg <sup>3)</sup>	1985	Wheat Protein Inhibitor	181	181	92.3	85.1	73.5	96.1
					375	84.0	96.5	91.7	93.3
	Pace <sup>2)</sup>	1985	Cellulose Electrophoresis	120	225	100.0	48.9	17.9	100.0
	Ventrucci <sup>4)</sup>	1986	Phadebas	220	220	100.0	84.4	46.2	100.0
リパーゼ	Steinberg <sup>3)</sup>	1985	Turidimetric	72	75	86.5	99.0	97.0	95.1
	Ventrucci <sup>4)</sup>	1986	ELISA	62	62	91.7	84.7	42.3	98.9
	Thomson <sup>5)</sup>	1987	Seragen-lipase	68	68	100.0	96.0	85.0	100.0

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value  
(文献1より引用，一部改変)

表12 高アマラーゼ血症の原因となる条件

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

(文献8より引用, 一部改変)

血中アマラーゼの感度が低くなる要因として, 次の2点に関して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症例では血中アマラーゼが上昇しないことが多い(レベル2b)<sup>78)</sup>。②血中アマラーゼは他の膵酵素に比べて発症後速やかに低下して異常高値が持続する期間が短いため, 発症から来院までの期間が長いと正常化していることがある(レベル3b~4)<sup>9)10)</sup>。また, 高脂血症を原因とする急性膵炎では血中アマラーゼ値は上昇しにくいことも報告(レベル3b)<sup>11)</sup>されている。

特に急性膵炎の診断で血中アマラーゼが問題となるのは, 特異度が低く膵疾患以外でも異常高値がみられることが多い点であり, 表12に示されるような様々な疾患で高アマラーゼ血症をきたすとされている(レベル2a)<sup>12)</sup>。

したがって, 以上のような血中アマラーゼの急性膵炎の診断に対する限界をふまえ, 鑑別診断のためには膵に特異度の高い他の膵逸脱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, もし腹水が認められれば, 腹水中のアマ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マ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。

## 2) 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、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、急性膵炎の診断に対する有用性に関しては現在まだ議論されている。膵疾患以外による高アミラーゼ血症の症例で、血中p型アミラーゼの測定によって83%(19/23例)で否定できたという報告(レベル4)<sup>13)</sup>があるが、20～44%という報告(レベル3b～4)<sup>26)</sup>もある。また、血中アミラーゼに比較して、感度・特異度とも改善しなかったという報告(レベル2b)<sup>3)</sup>もある。なお、血中アミラーゼよりも長い期間異常高値を持続する点で有用であるという報告(レベル3b)<sup>14)</sup>がある。

## 3) 尿中アミラーゼ

尿中アミラーゼは、急性膵炎の診断に高い感度がみられたという報告(レベル2b)<sup>15)</sup>もあるが、現在では血中アミラーゼや他の血中膵逸脱酵素と比較検討した結果、優位性はないと報告(レベル2b～3b)<sup>16)17)</sup>されている。

さらに、単に尿中へのアミラーゼ排出を測定するのみでは、脱水や腎不全の影響を受けるため、クレアチニン・クリアランスに対する比率(amylase creatinine clearance ratio: ACCR)を測定することが合理的であり、急性膵炎に対し特異度が高いとされた(レベル3b)<sup>18)</sup>。しかし、その後の追試によってACCRも決して特異度は高いとはいえず、急性膵炎の診断に対する有用性は限られているとされている(レベル4)<sup>19)21)</sup>。

## 4) 血中リパーゼ

血中リパーゼの急性膵炎診断に対する感度は85～100%、特異度は84.7～99.0%と報告(レベル2a)<sup>1)</sup>されている。血中アミラーゼと比べても高い感度を示し(レベル2b～4)<sup>5)7)22)</sup>、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も、ほぼ同等の診断的価値があると報告(レベル2b)<sup>22)</sup>されている。

特に血中アミラーゼに比べて、血中リパーゼは異常高値が持続する期間も長いとされ(レベル2b)<sup>23)</sup>、またアルコール性急性膵炎の診断に対して感度が高く有用と報告(レベル2b)<sup>24)</sup>されている。

## 5) 血中エラスターゼ1

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特徴があることに利点がある(レベル3b)<sup>25)26)</sup>。しかし、血中エラスターゼ1の測定を加えても、急性膵炎の診断や重症度判定に有益な情報はもたらされなかったとの報告(レベル2b)<sup>27)</sup>もある。



## 6) その他の血中膵逸脱酵素

血中トリプシンは急性膵炎発症の key enzyme であるが、血中においてはプロテアーゼインヒビターにより急速に不活性化されるため、酵素活性を測定することは困難であり、免疫学的方法により抗原量として測定される。急性膵炎に対する血中トリプシン濃度の測定は、高い感度が報告(レベル 2b)<sup>11)28)</sup>されている。

血中ホスホリパーゼ A<sub>2</sub>(PLA<sub>2</sub>)は急性膵炎において著明に上昇し、重症度と関連することが報告(レベル 3b~4)<sup>29)30)</sup>されている。

しかし、いずれも免疫学的方法による測定のため、迅速に測定することができないため、現状では急性膵炎の診断には適さない。

## 7) 急性膵炎の診断に測定が推奨される膵酵素

### 血中アミラーゼの限界を補うための血中リパーゼの測定：推奨度 A

急性膵炎の診断で他疾患との鑑別が問題となる場合、血中リパーゼが血中アミラーゼを含めた他の膵酵素に比べて最も優れている。

各種膵酵素の急性膵炎の診断能について比較検討した報告(レベル 2a)<sup>12)</sup>からは、血中リパーゼは血中アミラーゼと比較すると感度ではほぼ同等、特異度で優るとされ(表 13, 14)、急性膵炎の診断には血中アミラーゼよりも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されなかったとされている。

表13 血中アミラーゼ，p型アミラーゼ，リパーゼの急性膵炎の診断能

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

(文献1より引用)

表14 主な血中膵酵素の感度，特異度

	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Total amylase	67-100	85-98
Pancreatic amylase	67-100	83-98
Lipase	82-100	82-100
Trypsin	89-100	79-83
Elastase1	97-100	79-96

(文献31より引用)

### 3 画像検査

#### 1) 胸・腹部単純X線

##### 胸・腹部単純X線撮影：推奨度A

急性膵炎が疑われる場合には胸・腹部単純X線撮影を行う。

急性膵炎における腹部単純X線所見として、イレウス像，左上腹部の局所的な小腸拡張像(sentinel loop sign)(写真15[p.52])，十二指腸ループの拡張・ガス貯留像，右側結腸の限局性ガス貯留像(colon cut-off sign)(写真16[p.52])，後腹膜ガス像，石灰化胆石，膵石像などがある。また，胸部単純X線所見として胸水貯留像，ARDS(acute respiratory distress syndrome)像，肺炎像などを認める。これらの所見はいずれも急性膵炎に特異的なものではなく，胸部・腹部の単純X線所見のみによって急性膵炎の診断を下すことはできない(レベル4)<sup>1)</sup>。しかし，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

### 超音波検査：推奨度A

急性膵炎が疑われる場合には超音波検査を施行する。

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

超音波検査は膵腫大や膵周囲の炎症性変化を捉えることが可能であり、急性膵炎の診断に有用である。超音波検査における膵の描出率は62～90%，膵周囲の炎症性変化の描出率は、前腎傍腔が100%，小網腔が90%，腸間膜が65%であると報告(レベル1b～2b)<sup>23)</sup>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得るほかに、大動脈瘤など併存疾患のスクリーニングにも有用である。特に、総胆管結石や総胆管拡張の有無のチェックは、胆石性膵炎に対する内視鏡的乳頭処置の必要性を判断する場合にも必要である。初回検査で胆道結石を描出しない場合でも、繰り返し施行して見落としがないかをチェックすべきである。

なお、重症例では、腸管内にうっ滞したガス像などの影響で膵臓や膵周囲組織の描出が不良なことがある(レベル1b～2b)<sup>23)</sup>。

## 3) Computed tomography (CT)

### 急性膵炎の診断におけるCT：推奨度B

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CTを施行すべきである。

注) 造影CTの必要性の有無や重症度診断におけるCTの意義については重症度診断の項(p.60)を参照のこと。

CTは、消化管ガスや腹壁・腹腔内の脂肪組織の影響を受けることなく、客観的な局所画像を描出することが可能である(レベル1b)<sup>2)</sup>。急性膵炎の診断に有用なCT所見として、膵腫大、膵周囲の炎症性変化、液体貯留、膵実質densityの不均一化、外傷時の膵断裂像などがある(写真1-4[p.18]、写真5-12[p.38])。膵内および膵周囲のガス像は、腸管との瘻孔形成やガス産生菌の感染によることが多い(レベル1c)<sup>4)</sup>。

CT検査は、急性膵炎の診断と腹腔内合併症の診断に重要な画像検査である。CT検査の施行により、胃十二指腸潰瘍の穿孔など他の腹腔内疾患との鑑別や、腹腔内臓器の併存疾患や膵炎に伴う合併症の診断が可能となり、急性膵炎の重症度判定の一助

ともなる。特に重症急性膵炎では、腹痛やイレウスの合併のため超音波検査では情報が十分に得られないことが多く、また、併存疾患や膵炎合併症の把握は治療指針の決定に重要であるため、CT検査が必要である。

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

#### 4) Magnetic resonance imaging (MRI)

膵の腫大や膵周囲の炎症性変化の描出はMRIでも可能である(レベル2c)<sup>5)</sup>。また、Gd-DTPAによる造影MRIでは膵壊死巣を描出でき(レベル2b)<sup>6)</sup>、X線被曝がないなどの利点を有する(写真19)。ただし、CTに比較し撮影時間がかかること、緊急撮影体制が整備されていないこと、通常的人工呼吸器や輸液ポンプなどの金属製品を取り外さなければならないこと、などの問題点がある。

#### 5) Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)

急性膵炎発症期における診断を目的としたERCP：推奨度E

急性膵炎の診断そのものに対してはERCPは不要である。

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.81)を参照のこと。

急性膵炎の診断そのものに対してはERCPは不要であり、主に膵炎の成因検索としての膵管・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を前提として行われる。ただし、ERCPが有する潜在的リスクは考慮に入れるべきである(レベル2b)<sup>7)</sup>。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、膵炎発作を繰り返す場合にERCPの施行を勧めている<sup>8)</sup>。膵炎発作を繰り返す症例では、解剖学的異常(膵管胆道合流異常、膵管癒合不全など)、腫瘍の合併、他の検査で描出不能な総胆管結石などの存在する可能性があり、これらの成因鑑別として待機的にERCPを施行する。

#### 6) Endoscopic ultrasonography (EUS)

EUSは、通常の体外式超音波検査に比して総胆管結石の描出能が優れている(レベル1b～2b)<sup>9)10)</sup>。血液検査や超音波検査、CT検査で成因が明らかでない症例に対してEUSを施行したところ、77.8%の症例に総胆管結石を同定しえたとの報告(レベル2b)<sup>10)</sup>がある。重症急性膵炎で、黄疸を有する患者で総胆管結石が強く疑われる場合

が適応と考えられるが、全身状態を十分評価してから施行すべきである。現状では発作時に施行する場合は少なく、発作が治まった後に体外式超音波検査で総胆管結石を同定しえない場合に適応となる。

## 7) Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP)

MRCPはERCPと同様に、急性膵炎の診断そのものには必須とはいえず、総胆管結石(レベル4)<sup>11)</sup>や膵管胆道合流異常(レベル4)<sup>12)</sup>など、急性膵炎の原因の診断を目的として必要となる場合がある。ERCPと比して、乳頭部の操作を必要とせず急性膵炎の病状を増悪させる危険性がないことから、比較的早期にも撮影が可能である。ただし、非侵襲的である反面、MRIの項で述べた事項に加え、画像の空間分解能がERCPに劣ることや、膵周囲に浸出液の貯留があると画像が不鮮明になることなどの欠点もある。

皮膚出血斑



写真13 Grey-Turner徴候, Fox徴候



写真14 Cullen徴候

単純X-P



写真15 sentinel loop sign

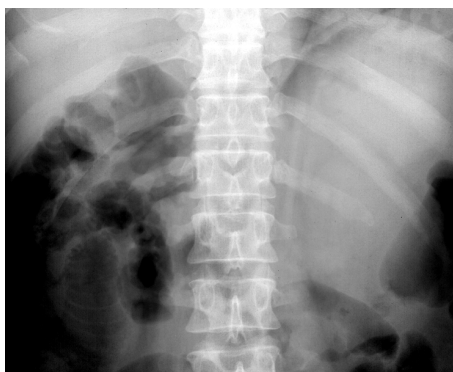


写真16 colon cut-off sign



## CT

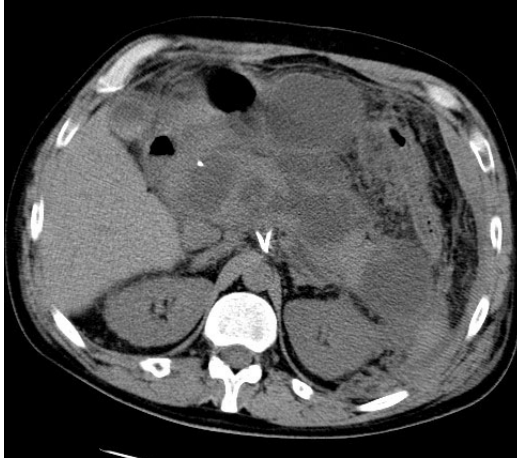


写真17 膵膿瘍単純CT

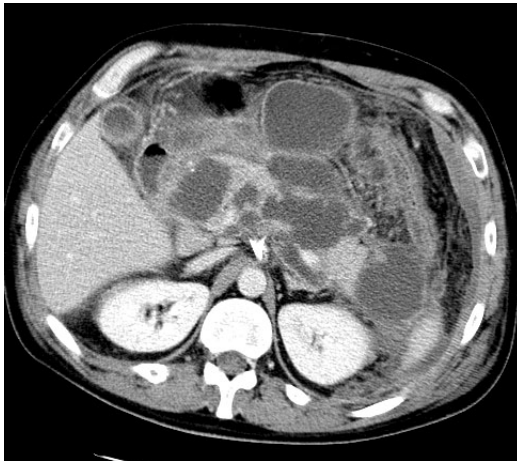


写真18 膵膿瘍造影CT

## MRI

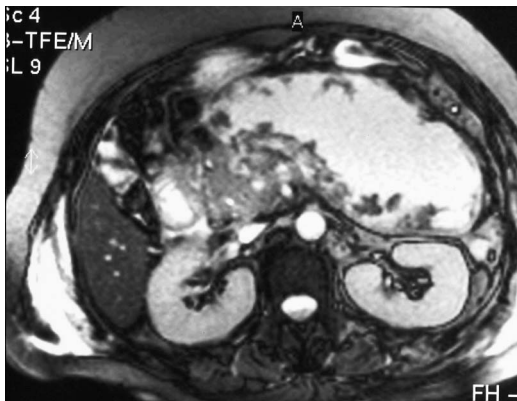
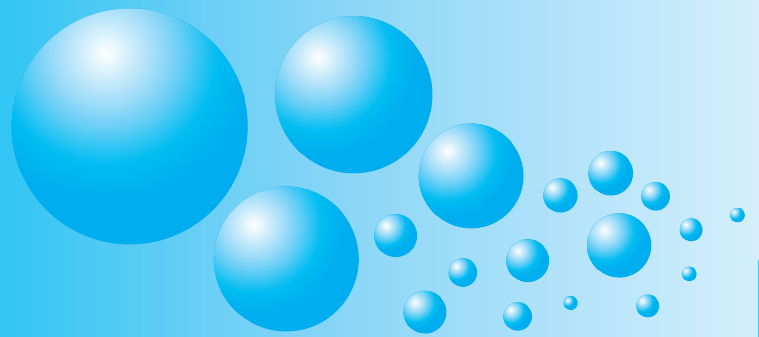


写真19 MRI (T2強調)

膵壊死+fluid collection。網嚢内に貯留した浸出液が high intensity に描出されており、膵壊死は low intensity であり明確に判別できる。

## 第Ⅶ章

# 急性膵炎の重症度診断





## 1 重症度判定の必要性

### 急性肺炎に対する重症度判定：推奨度A

適切な初期治療導入のために重症度判定は重要である。また、初期には軽症でも急速に重篤化する場合もあるため、特に発症48時間以内では継続的な評価も必要である。

急性肺炎の重症度は様々で、軽症例は自然軽快傾向が強いが、ひとたび重症化すると循環不全、重要臓器不全や感染などの致命的合併症を併発し、死亡する確率が高い<sup>1)2)</sup> (疫学の項を参照)。

急性肺炎の救命率を改善させるためには、初診時に重症度判定（重症化判定）を行い、死亡率の高い重症例を正確かつ迅速に診断し適切な初期治療を導入すること、場合によっては高次医療施設への搬送を行うことが重要である。さらに治療の効果を経時的な重症度判定によって評価することも必要となる。この重要性ゆえ、これまで多くの施設で“重症度判定基準”の作成・評価が行われてきた。

肺炎重症度判定基準の検討において重要な点は、大部分の医療施設で施行し得る検査手段を用いていること、来院後早期に判定し得ること（24～48時間以内）、経過の判定が可能で、繰り返し施行し得ることである。

## 2 重症度判定

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

### 1) 臨床徴候（臨床所見）

#### 臨床徴候による重症度判定：推奨度A

ただし、初期には臨床徴候が軽微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が多いが、ショック、精神・神経症状、腹部膨隆（イレウス、腹水）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<sup>3)6)</sup>。わが国の調査でも、ショック、呼吸困難、神経症状、重症感染症、出血傾向（Grey-Turner 徴候、Cullen 徴候を含む）の5徴候は生命予後に関連するとされた<sup>6)</sup>。主に臨床所見あるいは検査所見を用いた重症度判定基準をそれぞれ集計・分析した報告（レベル1a）<sup>7)</sup>では、臨床所見群（感度54.7%，特異度93.0%，positive predictive value 59.2%），検査所見群（感度69.3%，特異度79.5%，positive predictive value 77.1%）と、臨床所見のみでは重症度評価法として十分ではないが、それぞれに長所短所があり、今後の検討が必要と報告されている（重症度判定基準：スコアリングシステムの項を参照）。

腹部所見として、Grey-Turner 徴候、Cullen 徴候、Fox 徴候（診断の項を参照）などの皮膚着色斑は、死亡率が高く重症化の徴候であるとする報告<sup>8)9)</sup>と、必ずしも重症度を反映しないとの報告<sup>10)</sup>があり、評価は定まっていない。また、膵炎発症後48～72時間を経て出現することが多いため、早期重症化予知の指標としての意義は少ない。

これまでの国際カンファランスにおける検討では、Atlanta symposium (1992)<sup>11)</sup>では、臓器不全（呼吸、循環、腎不全）が臨床にみられれば重症であるとしているが、British Society of Gastroenterology のガイドライン<sup>12)</sup>では、clinical assessment（臨床所見）からだけでは信頼できず、約50%では誤って判定（分類）されると報告している（レベル2b）<sup>13)</sup>。Santorini consensus conference (1999)<sup>14)</sup>では、「Grey-Turner 徴候やCullen 徴候などの皮膚所見は重症の徴候ではある」という評価にとどめている。

## 2) 血液検査による重症度判定

### a. アミラーゼ、リパーゼ

血中のアミラーゼ、リパーゼ値による重症度判定：推奨度D

血中のアミラーゼ、リパーゼ値の上昇は診断には重要であるが、重症度を反映しない。

血中のアミラーゼ、リパーゼ値やその推移は急性膵炎の診断には重要であり、さらにアルコール性急性膵炎で、入院時のアミラーゼ、リパーゼ値が正常値の3倍以上である場合、造影CTによる重症度（CT severity index<sup>15)</sup>：CTの項を参照）と有意に相関したとの報告（レベル2b）<sup>16)</sup>もなされている。しかし、測定値の高低や経時的推移は重症度とは相関しない（レベル2b）<sup>14)17)</sup>。

### b. ホスホリパーゼA<sub>2</sub>（PLA<sub>2</sub>）

重症膵炎におけるPLA<sub>2</sub>値は、発症当日ですでに中等症膵炎に比し有意に高値を示し、その上昇程度はアミラーゼやトリプシンよりも高値を示すとの報告（レベル2b）<sup>18)</sup>がある。さらに、アインザイムが明らかになり、低分子量分泌型PLA<sub>2</sub>として、IB型

sPLA<sub>2</sub> (膵液中に存在する消化酵素), IIA型 sPLA<sub>2</sub> (炎症刺激によって種々の細胞で発現誘導される), および高分子量細胞質型 PLA<sub>2</sub>として cPLA<sub>2</sub> (細胞質内に存在し, アラキドン酸代謝に関与) が同定され, 特にII (IIA)型 PLA<sub>2</sub>値の上昇が著しいとの報告 (レベル 3b)<sup>19)</sup>や, SIRS陽性の症例は有意に PLA<sub>2</sub>が高値を示し, SIRS陽性項目が多いほど PLA<sub>2</sub>測定値の増加が認められるとの報告 (レベル 2b)<sup>20)</sup>がある。このように, PLA<sub>2</sub>上昇は多臓器不全へとつながる全身臓器の炎症状態を示していると考えられているが, 測定値と重症度 (重症化判定), さらに死亡率との有意な関連は明確にされていない。

### c. CRP

#### CRPによる重症度判定：推奨度A

CRP値は重症度判定の参考となる。ただし, 発症後48時間以内ではCRPは重症度を反映しないこともあるので, 注意が必要である。

CRPは重症化の良好な指標となる。報告者によって判定時期や数値にばらつきはあるが, 発症後48時間の cut-off値が > 30 mg/dLとの報告 (レベル 1c)<sup>21)</sup>や, > 15 mg/dLとの報告 (レベル 2b)<sup>22)23)</sup>があり, Santorini consensus conference (1999)<sup>14)</sup>でも > 15 mg/dLを推奨している。正常値に対しての Maximum CRP値が重症例では10倍以上 (軽症例では5倍以内,  $p < 0.001$ ) という報告 (レベル 2b)<sup>24)</sup>, さらに, 発症後4日以内に21 mg/dL以上 (もしくは第1週後の時点で12 mg/dL以上) のピーク値であれば, 全体として約80%で正確に重症化を判定できるとの報告 (レベル 2b)<sup>25)</sup>がある。さらに, CRPとその他の診断基準を組み合わせれば, より改善されるとの報告 (レベル 1c)<sup>21)</sup>もある。ただし, 48時間より早期ではCRPは重症度を反映しないこともあるので, 注意が必要である。

また, 画像診断との相関を検討したものでは, Maximum CRP (72時間以内) が正常値の10倍以上である場合は, CT severity index (レベル 1c)<sup>15)</sup>に相関するとの報告 (レベル 2b)<sup>16)</sup>がある。

一方, 感染性膵壊死についての診断能は低く, 入院時に測定されたCRP > 8.5 mg/dLならば敗血症発生率は感度100%, 特異度53%, positive predictive value 50%, 正診率68% (レベル 1b)<sup>25)</sup>であり, これに関してはCT診断 (正診率81%) によるべきであるとしている。

### d. 他の分子マーカー

一連の膵炎の進展過程における, 他の炎症マーカー (interleukin-6:8 : レベル 2b)<sup>26)</sup>, soluble tumor necrosis factor-receptors : sTNF-Rs, レベル 2b)<sup>27)28)</sup>, 顆粒球エラストラーゼ (レベル 1c ~ 2b)<sup>21)29)30)</sup>, trypsinogen activation peptide : TAPの尿中 (レベル 2b)<sup>31)</sup>, 腹水中 (レベル 1b)<sup>32)</sup>, その他のマーカー (activation peptide of procarboxypeptidase B : CAPAP<sup>33)</sup>, methemalbumin<sup>34)</sup>など) は重症度を反映し, それぞ

れの感度・特異度は高く，重症化予知や重症度判定にその有用性が期待されている。

残念ながら現在のところ，これらのマーカーはほとんどのものは測定に時間を要するうえに，高額で一般検査としてはまだ使用できず，専門施設での特殊検査となっている。今後の普及が待たれる。

### 3) その他の因子

#### a. 肥満

欧米の報告では，重症化および予後の悪化に強い影響をもつ。特に body mass index (BMI)〔体重[kg]/身長<sup>2</sup>[m<sup>2</sup>〕〕 $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>の肥満では，それ未満の症例に比し重症例，膿瘍形成例，死亡例が有意に多いとの報告（レベル1c～2c）<sup>35,36)</sup>がある。

その理由としては，局所の合併症によるものとしている報告（レベル2b）<sup>37)</sup>や，特に呼吸器合併症（呼吸不全）を併発しやすいからとしている報告（レベル3b）<sup>38)</sup>もある。その一方，1999年の本邦における全国疫学調査の解析（レベル3b）<sup>39)</sup>によれば，BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>は852例中25例であり，その死亡例1例（13%）は他群間に有意差を認めないと報告し，その理由として人種間の肥満のタイプの違いや，極度の肥満の割合の差を述べている。

#### b. Gastric intramucosal pH (pHi)

急性膵炎発症時の急激な循環血漿量の減少と，それに伴う急性循環不全のために胃粘膜内のpHが低下することを応用している。計測器（tonometer）を経鼻的に挿入して，発症後12～48時間測定されている。重症膵炎17例の検討で，入院後48時間以内にpHiが最低値を示す症例は有意に死亡率が高く，pHi = 7.25をcut-off値として有意（感度100%，特異度77%，positive predictive value 82%）に死亡判定可能であるとの報告（レベル1c）<sup>40)</sup>や，pHiの低いものほど不全臓器数が多いとの報告（レベル2b）<sup>41)</sup>がある。また，各種サイトカインとの有意な相関も報告（レベル2b）<sup>42)</sup>されている。その一方，重症度診断に関しては，重症例と中等症例間には差を認めなかったとする報告（レベル2b）<sup>43)</sup>もある。

### 4) 画像診断

#### a. 胸・腹部単純X線

早期の胸水貯留は高度の炎症波及を示唆し，特に左側もしくは両側の胸水貯留が予後と関連するとの報告（レベル2b）<sup>44-46)</sup>がある。また，腹部単純X線によるイレウス所見などは臓器不全徴候を示す可能性があり，重症度との関係についても今後の検討が望まれる。

## b. CT

## 重症度判定におけるCT：推奨度A

膵壊死の有無やその範囲，炎症性変化の広がりや重症度と相関する。膵壊死の有無や範囲の正確な診断のためには，造影CTを行うことが必要である。ただし，造影に伴う腎機能の増悪やアレルギー反応等の可能性に留意する必要がある。

膵壊死の有無や炎症性変化の広がりや，種々の合併症，生命予後と密接に関係しており（レベル1b～3b）<sup>47-49</sup>，また予防的抗菌薬投与等の治療方針にも影響するため，それらの正確な診断が必要である。単純CTでは膵周囲の炎症性変化については評価可能であるが，膵壊死の診断は通常困難である。したがって，膵壊死の有無やその範囲を正確に診断するためには造影CTを行う必要がある（レベル1c）<sup>50</sup>。ただし，造影剤の使用は膵炎の病態を悪化させないという報告（レベル2b）<sup>51</sup>があるものの，膵炎が増悪するとの報告（レベル2b）<sup>52</sup>や，重症急性膵炎に伴う腎障害をさらに悪化させる可能性もあることから，造影CTは，造影によって得られる情報の有用性が腎機能の悪化やアレルギー反応等の欠点を上まわると考えられる場合に施行すべきである。造影CTの利点としては，膵壊死の描出のほかに，外科的処置やドレナージの必要性を検討する際の参考となり，また時には仮性動脈瘤を描出し，その破裂を未然に防ぐ機会を提供することなどが挙げられる。なお，造影CTの代替手段として造影MRIが有効であるとの報告（レベル2b）<sup>53</sup>もみられ，今後の検討課題の一つとして付記する。

CT所見に基づく重症度評価法としてCT severity index（レベル2b）<sup>15</sup>がある（表15, 16）。これは予後と密接に関係する膵壊死の有無や壊死範囲，膵周囲の炎症性変化の広がりやを組み合わせてスコア化するものである。本邦でも，松野ら<sup>54</sup>が同様の観点から造影CTによる重症度判定法を提唱し，その有用性が報告（レベル2b）されている（表17, 18）。

表15 CT severity index

CT Grade (Balthazar-Ranson)		スコア	膵壊死	スコア
Grade A	異常なし	0	なし	0
Grade B	膵腫大のみ	1	< 30%	2
Grade C	膵周囲組織に炎症波及あり	2	30～50%	4
Grade D	一領域に浸出液貯留あり	3	> 50%	6
Grade E	複数領域に浸出液貯留あり	4		

（文献15より引用，一部改変）

CT Grade (Balthazar-Ranson) スコアと膵壊死スコアを合計したものをCT severity index とする。

表16 CT severity index と予後との関係

CT severity index	Morbidity	Mortality
0～3	8%	3%
4～6	35%	6%
7～10	92%	17%

(文献15より引用, 一部改変)

表17 造影CTによる急性膵炎のCT Grade(松野)分類

		炎症の膵外進展度		
		前腎傍腔	結腸間膜	腎下極以遠
膵壊死の程度	<30%	Grade 1	Grade 1	Grade 2
	30～50%	Grade 1	Grade 2	Grade 3
	>50%	Grade 2	Grade 3	Grade 3

(文献54より引用)

表18 CT Grade(松野)分類と急性膵炎の予後との関係

CT Grade	死亡率
Grade 1	4%
Grade 2	18%
Grade 3	33%

(文献54より引用)

厚生労働省重症度スコア, APACHE IIスコア, Ransonスコア(後述)が高値である症例, もしくは何らかの臓器不全を伴う症例には造影CTの施行が望ましい。造影CTが浮腫性膵炎と壊死性膵炎を鑑別する最も有用な方法である(レベル1c)<sup>50</sup>。

狭い範囲の非造影域は膵実質の浮腫性変化を表すのに対して, 広い範囲の非造影域は膵壊死を表す。Atlanta symposium<sup>11)</sup>では, 膵の30%以上の領域あるいは直径3cm以上の造影不良域(造影後のdensityの上昇が30 Hounsfield units未満の領域[レベル1c]<sup>50</sup>)を膵壊死と定義したが, 最近では, この定義よりも狭い範囲の造影不良域も膵壊死と判断することが多い。しかし, 現在のところ, 浮腫性変化と狭い範囲の膵壊死の鑑別になる明確な基準はない。

British Society of Gastroenterologyのガイドライン<sup>12)</sup>では, 重症急性膵炎では入院後3～10日の間に造影(ダイナミック)CTを撮影すべきであるとされている。これは, より早期では壊死がまだ明瞭化していない場合があることと, 初期治療を行ってから撮影するのがよいという観点からである。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%可能となる(レベル1b～2b)<sup>47)48)50)55)</sup>。しかし, 欧米のスタディの中にも, 入院時(入院後36時間以内あるいは48時間以内)の造影CTが急



性肺炎の重症度診断に有用であることを示したものもある（レベル 2b）<sup>56)57)</sup>。わが国では動注療法の適応を見極めるために入院当日に撮影することが多い。初回検査後も定期的に、また感染や他の合併症が疑われる場合にも撮影する必要がある。CTの撮影時期については、本邦と欧米の見解に差があることから、今後の検討が必要である。

### 3 重傷度スコア

#### 重症度スコアによる判定：推奨度 A

主に検査所見を用いた多因子スコアによる判定は重症度判定に有用である。  
本邦では、厚生労働省重症度スコアによる判定が推奨される。

#### 1) 歴史的経過

急性肺炎の症状は多彩で、重症度判定に用いるにはその客観的評価が難しい場合が多い。この点を考慮して、1974年に米国において、検査所見を中心として43項目を解析し、統計的に有意差のみられた11項目による重症度判定基準（Ranson）が報告（レベル 1b）<sup>58)</sup>された。さらに、この判定基準では対象症例にアルコール性肺炎の割合が多く、胆石性肺炎の診断には適さなかったため、1982年に胆石性とアルコール性、その他の群に細分類した新しい判定基準が示された（Ranson スコア：後述）（別表 3）<sup>59)</sup>。また、1978年には英国においても、検査所見を中心とした9項目からなる重症度判定基準が作成された（レベル 1b）<sup>5)</sup>。この基準は、その後、2度改訂され<sup>60)61)</sup>、Glasgow スコア（後述）として使用されている（別表 4）。現在、この2つの重症度判定基準が世界的に広く用いられている。これらに対し、臨床症状を重視した判定基準（Bank）も報告<sup>4)</sup>された。また、ドイツにおいては、まず1964年に、臨床所見と検査所見のうち重症と判定し得る項目を提示した報告（Forell）<sup>3)</sup>がなされ、さらに1981年に8項目よりなる判定基準（Damman）も報告された<sup>62)</sup>。

本邦においては、1990年に厚生省〔当時〕特定疾患難治性肺炎疾患調査研究班によって臨床徴候、血液検査所見、CT所見からなる判定基準が作成され<sup>63)</sup>、臨床応用されている。さらに1998年、CT所見の再検討、全身性炎症反応症候群（SIRS）<sup>64)</sup>、および年齢を加味した重症度スコアの導入が提唱<sup>6)</sup>された（別表 2）。

このように重症度判定基準は、歴史的にその対象となる地域の臨床データに基づいて分析・作成され、その時代背景、原因、年齢、性差、検査手段、治療法、その他あらゆる要因を考慮検討して改訂されている。

また、1981年、救急治療の立場から急性重症患者の重症度を評価するための判定基準 APACHE（acute physiology and chronic health evaluation）スコアが作成され、1985年改訂され、APACHE II スコア<sup>65)</sup>として報告され（後述）（別表 5）、急性肺炎

の重症度判定にも用いられ評価を受けている。

## 2) 重症度判定基準の評価

### a. Ranson スコア（別表3）および Glasgow スコア（別表4）

主に検査所見を用いた多因子スコア化によって、重症化予測は70～80%まで可能と報告されている（レベル1b～2b）<sup>58)61)66)67)</sup>。一方、その診断能（重症化判定能）についてメタ分析を行った報告（レベル1a）<sup>7)67)</sup>では、Ransonスコアとその他の判定基準のどれも優劣つけがたいが、決して満足すべき結果とはいえないとの評価であった（表19）。なお、両スコアは判定までに48時間を要する。

**表19** 重症度判定能（メタ分析）

スコア	感度 (%)	特異度 (%)	PPV (%)	NPV (%)
Initial clinical	39	93	66	82
48-h clinical	68	97	89	90
Ranson	75	77	49	91
Glasgow	68	84	58	89
Initial APACHE II	65	76	43	89
48-h APACHE II	76	84	54	93

（文献68より引用，改変）

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value

### b. APACHE II スコア（別表5）

12項目の検査所見と慢性併存疾患の有無，年齢からなり，24時間で判定が可能であり，有用な検査法とされている（レベル2a～2b）<sup>68)69)</sup>。また，経日的な測定により膵炎の経過観察が可能である。Atlanta symposium (1992)<sup>11)</sup>では8点以上を重症に，またSantorini consensus conference (1999)<sup>14)</sup>においては6点以上を重症とすることを推奨し，判定の迅速さを評価し，最良の判定手段としている。一方，British Society of Gastroenterology (1998)<sup>12)</sup>では，重症急性膵炎の明確なスコア基準がなく，6点以上を重症とすると，感度95%だがpositive predictive value 40%となる報告（レベル2a）<sup>69)</sup>を引用し，「早期診断と経過の把握には有用である」という表現の推奨にとどめている。

### c. 厚生労働省特定疾患難治性膵疾患調査研究班による重症度判定基準（重症度スコア）（別表2）<sup>6)</sup>

本邦における全国調査の分析結果より作成された判定基準である。5項目の臨床徴候，10項目（3＋7項目）の血液検査成績，CTを用いた画像診断，予後因子としてのSIRS，年齢をスコア化し，27点満点で5段階のStage分類（0～4）を行う。この方法を用いて，約1,100例を検討した結果（表20），予後との相関を認めたと報告



(レベル3b)<sup>70)</sup>されている。また、重症度判定能については1995～1998年の全国調査(1,240例)の結果を基にした検討で、厚生労働省重症度スコアはAPACHE IIスコアやRansonスコアとほぼ同等の判定能を有すると報告されている(レベル3b)<sup>71)</sup>(表21)。

**表20** 厚生労働省重症度スコアによるStage分類と致死率

厚生労働省重症度スコア	Stage	致死率 (%)
0	0 (軽症)	3/546 (1)
1	1 (中等症)	7/248 (3)
2～8	2 (重症Ⅰ)	27/319 (8)
9～14	3 (重症Ⅱ)	31/64 (48)
15～27	4 (最重症)	16/20 (80)

(文献70より引用)

**表21** 重症度判定能  
(receiver operating curve を用いた area under curve)

スコア	24時間以内	24-48時間
厚生労働省重症度スコア	0.822	0.859
APACHE II	0.844	0.904
Ranson	—	0.845

(文献71より引用, 改変)

## 4 搬送基準

### 重症急性膵炎例の搬送：推奨度A

重症急性膵炎例は、モニタリングと全身管理が可能な医療施設に搬送し、診療することが望ましい。

厚生労働省重症度スコア2点以上を搬送基準とする。

急性膵炎では入院加療が原則である。

British Society of Gastroenterologyのガイドライン(1998)<sup>12)</sup>では、造影CT検査で50%以上の膵壊死または複数の部位に急性浸出液貯留を認める場合、もしくは臓器不全を合併した場合を専門施設への患者の搬送基準として推奨している。Santori ni consensus conference(1999)<sup>14)</sup>では、肥満(BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>)、胸水貯留、APACHE II ≥ 6、APACHE O(BMI 25～30 kg/m<sup>2</sup>の場合は1点を、またBMI >

30 kg/m<sup>2</sup>の場合は2点をAPACHE IIスコアに加算した値) ≥ 6, CRP > 15 mg/dLを重症の基準とし搬送基準として推奨している。本邦では急性膵炎の重症度評価として厚生労働省重症度判定基準<sup>6)</sup>が広く使われており, この判定基準により重症と診断された場合は消化器内科, 外科医の常勤する施設に搬送することが望ましく, 特に発症24~48時間後に厚生労働省重症度スコア8点以上, APACHE IIスコア13点以上の症例は死亡率が有意に高いため, 集中治療, 内視鏡的治療, radiological intervention, 胆膵外科を専門とする医師が常勤する施設(以下, 高次医療施設)に搬送することが望ましいと報告(レベル3b)<sup>72)</sup>されている(表22, 23)。中等症と診断された場合でも重症化の可能性があるため, 十分な補液と慎重な経過観察を行い, 搬送の適応を検討する必要がある。また, 搬送にあたっては, 長時間の路上搬送などの病態への影響についても考慮の上, 判断する必要がある。

重症急性膵炎例(厚生労働省重症度スコア2点以上)は, モニタリングと全身管理が可能な医療施設に搬送し, 診療することが望ましい。

**表22** 厚生労働省重症度スコアと急性膵炎の予後との関係

厚生労働省重症度スコア	死亡率
0~1	1.4% (8/581)
2~7	9.1% (21/232)
8以上	43.5% (30/69)

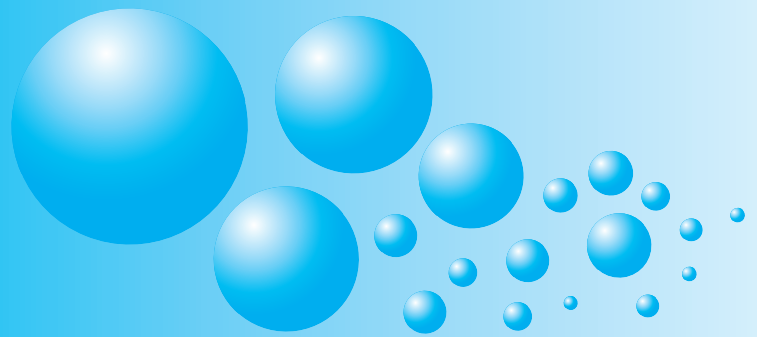
(文献71より引用)

**表23** APACHE IIスコアと急性膵炎の予後との関係

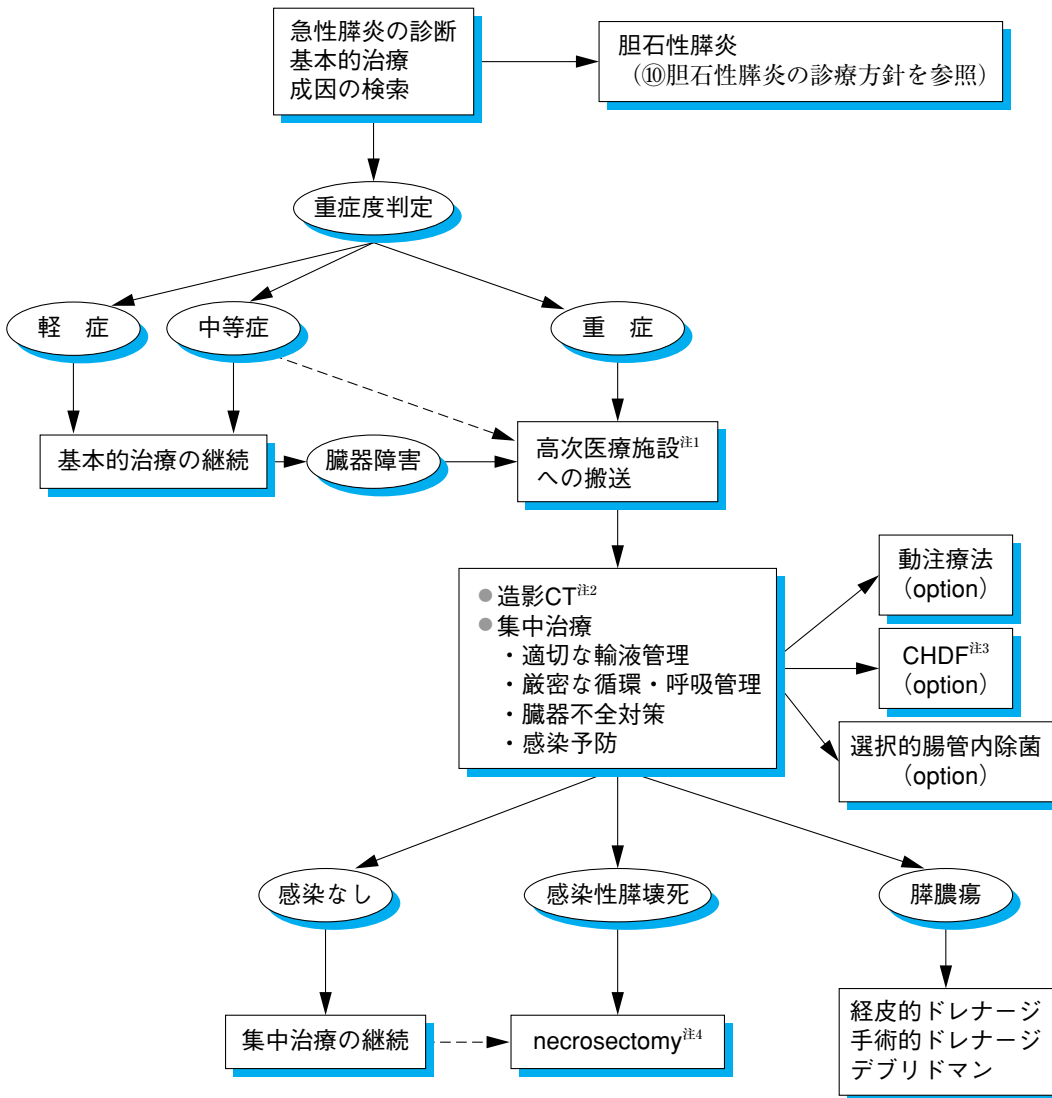
APACHE IIスコア	死亡率
0~5	0.6% (3/535)
6~12	9.9% (24/243)
13以上	50.0% (32/64)

(文献71より引用)

# 第Ⅷ章 急性膵炎の治療



# 1 基本的治療方針



注1) 高次医療施設：消化器内科，外科医の常勤する施設  
 注2) 造影CT：腎障害や膵炎増悪の可能性もあるので注意が必要である  
 注3) CHDF：continuous hemodiafiltration  
 注4) necrosectomy + continuous lavage/open drainage：症例に応じて施行する

急性膵炎に対する治療は、絶食をはじめとした膵の安静（膵外分泌刺激の回避）、呼吸・循環動態の維持もしくは改善、十分な除痛、膵局所合併症の予防などを徹底することが基本となる。また、急性膵炎は膵酵素による自己消化を本態とするが、しばしばこの炎症は膵にとどまらず、膵組織の損傷により過剰に産生された humoral mediator を介して全身に及ぶ。したがって、重症度判定を的確に行い、重症例ではこの全身性の炎症波及と臓器障害の合併を阻止し、さらにはすでに合併している臓器障害を適切に治療することも重要なポイントとなる。

軽症・中等症の急性膵炎では、体温、脈拍数、血圧、尿量などの基本的なモニタリングのみで十分であり、一般病棟での管理が可能である。末梢静脈路を確保し、通常の維持輸液に加え、炎症に伴う循環血漿量の低下を補うために十分な輸液を行い脱水を補正しなければならないが、中心静脈路の確保は必要ない。

しかし、重症例では、厳密な循環・呼吸器管理および多臓器不全と感染性合併症（急性膵炎の2大死因）に対処する必要がある。末梢静脈路、中心静脈路を確保し、定期的に動脈血ガス分析を行い、酸塩基平衡・電解質バランスの補正に努める必要がある。また、経時的に脈拍数、血圧、CVP、呼吸数、酸素飽和度、尿量、体温を評価し、水分バランスを評価することが重要である。

## 2 輸液

### 初期の十分な輸液投与：推奨度A

重症例だけでなく、軽・中等症例においても通常の維持輸液に加え、炎症に伴う循環血漿量の低下を補うために十分な初期輸液を行うべきである。

重症急性膵炎では血管透過性亢進や膠質浸透圧の低下により、細胞外液が膵周辺や後腹膜腔、ひいては腹腔・胸腔内にまで漏出し、大量の循環血漿が失われる。このため発症早期より通常の維持輸液に加え、軽・中等症以上に十分な輸液投与を行い、循環動態を安定させることが重要である。収縮期血圧 120 mmHg 以上、時間尿量 1 mL/kg 以上を目標に循環管理を行った報告では、重症例において入院当日（第1病日）に  $7,787 \pm 4,211$  mL/日、第2病日以後 4,000～5,000 mL/日、中等症においても第1病日に  $4,837 \pm 2,280$  mL/日、第2病日以後 2,000～2,500 mL/日の輸液を要している<sup>1)</sup>。しかし、重症急性膵炎では、その病態が複雑であるが故に熱傷患者に対する輸液公式のようなプロトコルはなく、どのくらいの量の輸液を行うべきか、晶質液と膠質液（血漿製剤など）の割合をどのくらいにするべきかなど実際的な輸液方法は、個々の症例において中心静脈圧、血圧、尿量、ヘマトクリット、血清総蛋白質濃度などを指標に決定しなければならないのが現状である。

### 3 経鼻胃管

#### 軽症および中等症例における、経鼻胃管の留置：推奨度D

軽症および中等症例における経鼻胃管による胃内容物の吸引には、疼痛の軽減や入院期間の短縮など臨床経過を改善する効果は認められない。したがって、軽症から中等症例ではルーチンに経鼻胃管を留置する必要はなく、腸閉塞合併例や嘔吐を伴う症例や重症例にとどめるべきである。

膵の安静化を図る一環として、従来より経鼻胃管による胃内減圧と胃液吸引が行われてきた。胃液の十二指腸内流入と幽門部胃壁の拡張による膵外分泌刺激を可及的に除去することが理論的根拠であったが、その効果は疑問視されている。今日までに、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randomized controlled trial (RCT) (レベル1b)<sup>2)9)</sup>が行われているが、いずれも疼痛の軽減や入院期間の短縮など臨床経過を改善する効果は認められず、むしろ腹痛や嘔気の持続期間が遷延したとの報告もあった<sup>5)</sup>。したがって、軽症から中等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、腸閉塞合併例や嘔吐を伴う症例にとどめるべきである。ただし、重症急性膵炎を対象に検討した報告はないため、重症例はこの限りでない。

### 4 薬物療法

#### 1) 鎮痛薬

#### 疼痛対策：推奨度A

急性膵炎における疼痛は激しく持続的であり、そのコントロールが重要である。

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。最近、行われた軽症から中等症の急性膵炎におけるRCT (レベル1b)<sup>10)</sup>では、buprenorphine (初回投与0.3 mg 静注、続いて2.4 mg/dayの持続静脈内投与) はprocaine (2 g/dayの持続静脈内投与) に比べ除痛効果が優れており、以前より非麻薬性鎮痛薬の副作用といわれてきたOddi括約筋の収縮作用による病態の悪化も認められず、Oddi括約筋弛緩作用をもつ硫酸アトロピンの併用も必要なかったと報告された。しかし、対象群に比し過鎮静の副作用が多く、注意が必要である。また、他のRCT<sup>11)</sup>でも、buprenorphineはpethidineと同様の除痛効果をもつとの結果が出ている (レベル1b)。

## 2) 抗菌薬

### a. 予防的投与

重症例に対する抗菌薬の予防的投与：**推奨度A**

軽症例に対する抗菌薬の予防的投与：**推奨度D**

軽症および中等症例では致死的な合併症である膵および膵周囲の感染症の発生頻度が低いため、抗菌薬の予防的投与は必要ない。しかし、重症および重症化が予測される症例ではこれらの合併症発生頻度が高いため、膵移行性の高い広域スペクトラムをもつ抗菌薬の予防投与が必要である。

また、併存する胆道感染症にも注意する必要がある。

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

抗菌薬の全身投与については、少なくとも7件のRCTと1件のメタ分析（レベル1b, 1a）<sup>12)-19)</sup>が行われた（表24）。まず、1970年代に行われた3件のRCT（レベル1b）<sup>12)-14)</sup>では、そのメタ分析においても膵炎の臨床経過を改善するには至らなかった。この原因として、これらの対象である軽症膵炎では、コントロールの合併症発生率・死亡率がいずれも低かったこと、選択された抗菌薬が膵組織への移行性が低いampicillinであったことが挙げられる。

一方、重症急性膵炎を対象に、膵組織への移行性が良く広域スペクトラムをもつ抗菌薬を用いた1990年代の研究（レベル1b）<sup>16)-19)</sup>では、予防的抗菌薬投与により感染性膵合併症が有意に減少することが証明され、死亡率も改善傾向を示した（表24）。たとえば、imipenemの予防的投与は壊死性膵炎の感染合併頻度を低下させ（レベル1b）<sup>16)</sup>、cefuroximeは壊死性膵炎の死亡率を低下させた（レベル1b）<sup>17)</sup>。また、これら4件のRCTのメタ分析の結果、予防的抗菌薬投与は死亡率を有意に改善することも示された（レベル1a）（表24）<sup>15)</sup>。しかし、その投与期間については、まだ明確な見解が得られていない。

膵への組織内移行が良い抗菌薬として、ciprofloxacin, ofloxacin, imipenemが知られている（レベル2b）<sup>20)</sup>。また、pefloxacinは膵壊死組織内においても十分な薬剤濃度が得られる（レベル2b）<sup>21)</sup>。これら広域スペクトラムをもつ抗菌薬の使用は細菌による感染性膵壊死の合併率を低下させる一方、真菌感染症の合併を増加させる危険性を指摘する論文もある<sup>22)</sup>。

なお、急性膵炎発症時にERCPなどの侵襲的処置が行われる場合は、その実施に先立って予防的な抗菌薬の投与が推奨されている<sup>23)</sup>。



表 24 急性膵炎に対する予防的抗菌薬全身投与に関する RCT

報告者(年)	膵炎の重症度	投与抗菌薬 (投与期間)	全身投与による臨床的效果
Howes(1975) <sup>12)</sup>	軽症～中等症	ampicillin (7日間)	投与例, 非投与例の感染性合併症発症率, 死亡率は何れも低く, 臨床効果も認められず (10.4%[5/48] vs 12.8%[6/47], NS), (0%[0/48] vs 0%[0/47], NS)
Craig(1975) <sup>13)</sup>	軽症～中等症	ampicillin (7日間)	投与例, 非投与例の感染性合併症発症率, 死亡率は何れも低く, 臨床効果も認められず (4.3%[1/23] vs 0%[0/23], NS), (0%[0/23] vs 0%[0/23], NS)
Finch(1976) <sup>14)</sup>	軽症～中等症	ampicillin (7日間)	投与例, 非投与例の感染性合併症発症率, 死亡率は何れも低く, 臨床効果も認められず (0%[0/31] vs 0%[0/27], NS), (0%[1/31] vs 3%[0/27], NS)
Golub(1998) <sup>15)</sup> (上記3編のメタ分析)			死亡率の改善は認められず (logOR=0.40, 95%CI= -1.7~2.5, NS)
Pederzoli(1993) <sup>16)</sup>	急性壊死性膵炎	imipenem (10日間)	膵局所感染性合併症が低下 (12.2%[5/41] vs 30.3%[10/33], p<0.01) 死亡率の有意な改善は認められず (7.3%[3/41] vs 12.1%[4/33], NS)
Saino(1995) <sup>17)</sup>	急性壊死性膵炎	cefuroxime (14日間)	尿路感染性合併症が低下 (20.0%[6/30] vs 56.7%[17/30], p<0.01) 死亡率は有意に改善 (3.3%[1/30] vs 23.3%[7/30], p<0.03)
Delcenserie(1995) <sup>18)</sup>	重症	ceftazidim, amikacin, flagyl (14日間もしくはCRP低下まで)	感染性合併症が低下 (0%[0/11] vs 58.3%[7/12], p<0.03) 死亡率の有意な改善は認められず (9.1%[1/11] vs 25.0%[3/12], NS)
Schwartz(1997) <sup>19)</sup>	急性壊死性膵炎	ofloxacin, metronidazole (10日間)	10日後のAPACHE IIスコアが低下 (p<0.03) 死亡率の有意な改善は認められず (0%[0/13] vs 15.3%[2/13], NS)
Golub(1998) <sup>15)</sup> (上記4編のメタ分析)			死亡率の有意な改善 (logOR= -1.4, 95%CI= -0.3~-2.4, p<0.01)

NS: not significant, OR: odds ratio, CI: confidential interval (信頼区間)

## b. 明らかな感染に対する抗菌薬投与

膵局所感染 (感染性膵壊死, 膵膿瘍, 浸出液の感染) が強く疑われる場合もしくは確認された場合は, 経皮的あるいは手術的なドレナージに加え適切な抗菌薬の投与が必要である。また, 胆道, 尿路, 呼吸器, 体内留置カテーテルなどの他部位の感染が明らかになった場合にも, 薬剤感受性検査に基づき適切な抗菌薬を投与する必要がある。



### 3) 蛋白分解酵素阻害薬

#### 重症例に対する蛋白分解酵素阻害薬の大量持続点滴静注：推奨度B

蛋白分解酵素阻害薬（gabexate mesilate）の大量持続点滴静注は重症例における合併症発生率を低下させる可能性があるが、この投与量は現時点の保険診療上認められている使用量を超えているが、今後、その容認とともに投与量や有効性などについての再検討が必要である。

急性膵炎の発症は何らかの原因による膵酵素の活性化が引き金となるが、蛋白分解酵素阻害薬はその活性を抑制し、膵炎の進行を防止するために開発された薬剤である。

本邦では、急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬の静脈内投与については広く行われている。Aprotininの静脈内投与に関するRCTはこれまでに3件報告（レベル1b）<sup>24)26)</sup>されているが、いずれのRCTにおいてもその有効性は認められていない。

これまでに海外で行われたgabexate mesilateに関する個々のRCTでは、有意な治療効果が示されなかった（レベル1b）<sup>27)29)</sup>。これらの結果を受けて、1997年に開催されたSantorini Consensus Conference<sup>30)</sup>では、gabexate mesilateは急性膵炎の死亡率の低下に全く寄与しないとの結論を下している。しかし、最近行われたRCT（レベル1b）<sup>31)</sup>では、臓器不全を伴うような重症急性膵炎に対してgabexate mesilate 2,400 mg/dayの持続点滴静注を7日間行い、合併症発生率および死亡率が有意に低下したとの結果を報告している。また、このRCTを含まないメタ分析（レベル1a）（表25）<sup>32)34)</sup>では、軽症から中等症膵炎に関してはgabexate mesilateの臨床的有効性は認められていないが、重症例ではgabexate mesilate（900～4,000 mg/dayの持続点滴静注を4～12日間）はその死亡率や手術施行率を改善するには至らないものの、合併症の頻度を低下させるとの結果が示されている（合併症発生率：odds ratio [OR] = 0.62, 95% confidential interval [CI : 信頼区間] = 0.41～0.93, p < 0.03, 手術の頻度 [OR] = 0.75, 95% CI = 0.44～1.27, 有意差なし）（表25）。ただし、急性膵炎に対して保険診療上認められている使用量は600 mg/dayまでであり、今後、保険審査上の容認とともに投与量と有効性などの再検討が必要である。

このほか、本邦において使用頻度の高いnafamostat mesilateやulinastatinについては、多施設二重盲検法（nafamostat mesilate 20 mg/day, ulinastatin 50,000単位）によりgabexate mesilate（200 mg/day）との比較試験が行われ、自覚・他覚所見、血液・尿検査所見についてそれぞれgabexate mesilateと同等の臨床効果を得ることができたと報告（レベル2b）<sup>35)36)</sup>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、gabexate mesilateをはじめとしたこれらの蛋白分解酵素阻害薬の軽症・中等症での臨床的な有用性は明らかではなく、また現時点では重症例での生命予後を改善するか否かの明確なエビデンスは存在しない

め、今後、これらのエンドポイントを指標にしたRCTなどの研究が求められる。

**表 25** 重症急性膵炎に対する gabexate mesilate 持続点滴静注に関する RCT

報告者(年)	投与時期	投与量 (投与期間)	gabexate mesilate の投与効果
Freise (1986) <sup>32)</sup>	記載なし	900 mg/day (9日間)	合併症発生率が低下 (64% [16/25] vs 28% [7/25], p<0.05) 死亡率の改善は認められず (8% [2/25] vs 20% [5/25], NS)
Yang (1987) <sup>28)</sup>	記載なし	600 mg/day (7-14日間)	合併症発生率 (24% [5/21] vs 14% [3/21], NS) 死亡率 (19% [4/21] vs 14% [3/21], NS) の改善は認められず
Büchler (1993) <sup>29)</sup>	発症から平均 21 h (8-51 hr)	53 mg/kg/day (7日間)	合併症発生率 (63% [68/108] vs 64% [74/115], NS) 死亡率 (15% [16/108] vs 16% [18/115], NS) の改善は認められず
Pederzoli (1993) <sup>33)</sup>	発症 72 h 以内 (control : aprotinin)	3,000 mg/day (7日間)	早期合併症発生率が低下 (45% [23/51] vs 20% [13/65], p<0.01) 短期 (15日間) (8% [4/51] vs 5% [3/65], NS), 長期 (90日間) (24% [12/51] vs 14% [9/65], NS) 予後変わらず
Andriulli (1998) <sup>34)</sup>	(上記 4 編のメタアナリシス)		重症例では合併症発生率 (OR=0.62, 95% CI=0.41-0.93, p<0.03) が低下 外科手術施行率 (OR=0.75, 95% CI=0.44-1.27, NS), 死亡率 (OR=0.94, 95% CI=0.55-1.62, NS) の改善は認められず
Chen (2000) <sup>31)</sup>	発症 72 h 以内	2,400 mg/day (7日間)	腹痛 (6% [1/26] vs 54% [14/16], p=0.00), イレウス回復度 (12% [3/26] vs 38% [10/26], p<0.03) が改善 外科手術 (50% [13/26] vs 27% [7/26], p<0.03), 腹膜灌流の施行率 (73% [19/26] vs 46% [2/26], p<0.03) が低下 短期 (7日間) (19% [5/26] vs 0% [0/26], p<0.03), 長期 (90日間) (31% [8/26] vs 8% [2/16], p<0.05) 予後を改善

NS : not significant, OR : odds ratio, CI : confidential interval (信頼区間)

なお、動注療法に関しては第Ⅷ章 急性膵炎の治療 9. 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法 (p.79) を参照のこと。

#### 4) ヒスタミンH<sub>2</sub>受容体拮抗薬

##### 軽症および中等症例に対するH<sub>2</sub>受容体拮抗薬：推奨度D

H<sub>2</sub>受容体拮抗薬（cimetidine）には、急性膵炎に対する直接的な有効性は認められていない。

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H<sub>2</sub>受容体拮抗薬の投与を考慮する。

胃酸による膵外分泌刺激の抑制を目的に、従来よりヒスタミンH<sub>2</sub>受容体拮抗薬の投与が行われてきた。しかし、過去に行われたcimetidineを用いた5件のRCT<sup>8)37)40)</sup>において平均在院日数が短縮したとの報告<sup>37)</sup>を除き、明らかに臨床経過を改善した報告はなく、むしろ高アミラーゼ血症を遷延させたとの報告が多い（レベル1b）。このようにH<sub>2</sub>受容体拮抗薬（cimetidine）には急性膵炎に対する直接的な有効性は認められていないが、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H<sub>2</sub>受容体拮抗薬の投与を考慮する。なお、シメチジン以外のH<sub>2</sub>受容体拮抗薬に関する質の高い研究はない。

#### 5) 酢酸 octreotide (somatostatin analogue)

Somatostatinの長期作用型類似化合物である酢酸 octreotide は、RCTと non-RCTを含めたメタ分析（レベル1a～4）<sup>34)</sup>において、重症急性膵炎では死亡率が有意に減少するとされた（OR = 0.57, 95% CI = 0.35～0.88, p = 0.012）。しかし、RCT（300～600 μg/day, 5～21日間）に限ってメタ分析（レベル1a）を行うと死亡率の低下は有意ではなく（OR = 0.64, 95% CI = 0.65～1.48, p = 0.10）、合併症発生の予防効果も認めなかった（レベル1a）<sup>34)</sup>。

酢酸 octreotide による ERCP 後膵炎の予防効果についてはいくつかの臨床試験<sup>44)46)</sup>で検討されているが、アミラーゼの上昇を抑制したという報告<sup>45)46)</sup>は見受けられるものの、臨床経過に対する明らかな有効性を認めた報告はない。

#### 6) 抗コリン薬

抗コリン薬はOddi括約筋を弛緩し、膵外分泌刺激を抑制することが知られているため、膵炎治療薬として一般的に投与されてきた。急性膵炎に対する抗コリン薬の効果について検討した1件のRCT（レベル1b）<sup>47)</sup>では、臨床経過および生化学検査値の推移について有効性を認めなかった。また、M<sub>1</sub>-ムスカリン受容体拮抗薬であるpirenzepineを投与し、急性膵炎患者の臨床経過、合併症の頻度、死亡率について検討したRCT（レベル1b）<sup>48)</sup>では、腹痛の期間や合併症の頻度、死亡率に関しては投与例において改善傾向を示したが、有意差が認められたのは高アミラーゼの期間の短縮

のみであった。このため、急性膵炎に対する抗コリン薬投与を基本的治療として推奨することに関してはさらなる検討が必要である。

## 7) CDP コリン (シチコリン)

Lecithin 生合成の補酵素である CDP コリン (シチコリン) がホスホリパーゼ A 阻害作用を有することから、急性膵炎の治療薬として考えられている。アプロチニン (10 ~ 20 万単位/日) 単独投与群とシチコリン (1 g × 1/日, 1 ~ 2 週間) 併用群との間で検討した比較試験では、自覚・他覚症状、総合改善度ともに投与群で有意に良好な項目が多かった (レベル 3b)<sup>49)</sup>。また、gabexate mesilate (200 mg × 2 回/日) 単独投与群とシチコリン (1 g × 1/日, 1 ~ 2 週間) 併用群との間で検討した二重盲検 RCT では、自他覚症状、総合改善度ともに投与群で良好なものの有意差は認めなかった (レベル 1b)<sup>50)</sup>。しかし、いずれの研究とも死亡例がないことから重症例は含まれていないと考えられ、また臓器不全等の合併症抑制効果は検討されていない。以上より、CDP コリンは軽症急性膵炎では効果を示すかもしれないが、今後さらなる検討が必要と思われる。

## 8) その他の薬剤

このほか、急性膵炎において膵外分泌の抑制を目的に様々な薬剤の検討が行われた。Somatostatin の急性膵炎に対する有効性はメタ分析 (レベル 1a)<sup>34)</sup> で証明されており、重症急性膵炎では死亡率が有意に減少し (OR = 0.39, 95% CI = 0.18 ~ 0.86, p = 0.001), ERCP 後膵炎に対する予防効果も認められている<sup>41)43)</sup> が、日本で使用できる市販薬はない。Glucagon の臨床的有用性は、これまでに行われた 6 件の RCT (レベル 1b)<sup>54)59)</sup> すべてにおいて証明されていない。また、insulin<sup>60)</sup>, calcitonin<sup>61)62)</sup> の有用性についても証明されていない。ERCP 後膵炎の予防に関する corticosteroid の効果についても、2 件の RCT (レベル 1b)<sup>63)64)</sup> にて否定的な結果が得られている。PAF 拮抗薬についても、大規模な多施設共同研究<sup>53)</sup> では明らかな有効性は認められていない (レベル 1b)。

## 5 栄養療法

軽症例における中心静脈栄養 (TPN) による栄養管理：**推奨度 D**

軽症例における早期からの中心静脈栄養による栄養管理の有用性は認められない。

重症例における経腸栄養：**推奨度 B**

早期からの経空腸的な経腸栄養による管理は中心静脈栄養に比し、合併症発生率を減少させる可能性があり、医療費の軽減にも役立つ。

急性膵炎、特に重症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と考えられている。従来、絶食をはじめとした膵の安静（膵外分泌刺激の回避）が急性膵炎の治療に有効と考えられていたため、経静脈栄養が好んで用いられてきたが、これが膵炎の予後に影響を与えたとするエビデンスはない。

軽症膵炎に対して入院後24時間以内に開始する中心静脈栄養（TPN）と通常輸液との比較を行ったRCT（レベル1b）<sup>65)</sup>では、経口摂取までの日数、入院期間、膵炎による合併症発生率は通常輸液群と同等であった。

一方、軽症膵炎30例（32発作）に対して無作為にTPNまたは経腸栄養（TEN）（カロリー、アミノ酸量は同等）を48時間以内に開始したところ、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、感染症発生率では差はなかったが、患者あたりの医療費では、TPNはTENの4倍以上（\$3,294 vs \$761,  $p < 0.001$ ）を要したとの報告（レベル2b）<sup>66)</sup>がある。

重症膵炎も含めた34例に対して無作為にlipid based TPNまたはTEN（重症例には空腸チューブを介して、軽症例には経口で）を48時間以内に開始した比較試験（レベル2b）<sup>67)</sup>では、TEN施行例では入院7日後のSIRS陽性率、CRP値、APACHE II値が有意に減少したが、TPN施行例ではこれらの明らかな改善を認めなかったとしている。重症膵炎を対象とした他のRCT（レベル2b）<sup>68)</sup>では、無作為にTPNまたはTENを48時間以内に開始したところ、TENは有意に合併症発生率（44.4% vs 75%（TPN）,  $p < 0.05$ ）および感染性合併症発生率（27.8% vs 50%（TPN）,  $p < 0.01$ ）を減少せしめ、また、患者あたりの医療費はTENはTPNの1/3であったとの結果が得られている。

以上から、軽症膵炎ではTPNの必要性は少ない。また、軽症例では早期からの経腸（経口）栄養が、重症膵炎でも早期から空腸に留置した栄養チューブからの経腸栄養が可能で、これらによって合併症発生率減少等の効果をもたらすことが期待される。しかしながら、現在までのところ、栄養療法の差による救命率の改善は認められておらず、経腸栄養の内容等を含んだ今後の大規模な質の高い研究が必要である。

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

### 重症例における選択的消化管除菌（SDD）：推奨度C

選択的消化管除菌（SDD）は、重症例の感染性合併症および死亡率を低下させる可能性がある。

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（レベル3b）<sup>1)</sup>。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SDDの目的である。

現在までに重症急性膵炎を対象として行われたSDDのRCT（レベル1b）<sup>2)</sup>は1件のみである。このRCTでは、SDD群はnorfloxacin, colistin, amphotericinの3剤を経口投与し、同成分の軟膏を歯肉や気管切開部へ塗布、さらにその軟膏と同成分を連日注腸し、cephotaximeの全身投与も短期間併用している。対照群は感染が認められた場合にのみ抗菌薬が投与された。その結果、SDD施行群では92%の症例において腸管におけるグラム陰性菌のcolonizationを抑えることに成功し、感染性膵合併症が有意に減少したとされる。死亡率に関しては、全体ではSDD群で改善傾向を示したのみであったが（コントロール群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,  $p = 0.048$ ）。

ただし、菌交代現象や耐性菌出現の可能性があるため、継続的な監視培養は必要である。

## 7 腹腔洗浄，腹膜灌流（peritoneal lavage：PL）

### 重症急性膵炎に対する腹腔洗浄（peritoneal lavage）：推奨度C

急性膵炎に対する腹腔洗浄の効果は明らかでなく、腹膜からの漏出蛋白量の増加など有害事象の報告もある。

PLは本来、全身に移行すれば重要臓器障害を惹起するような毒性物質を多量に含有する血性腹水や壊死組織を、生理食塩水など等張液を用いて直接洗い流すこと（洗浄：lavage）を目的に行われるが、洗浄液に透析液を用いることもあり、腹膜透析（peritoneal dialysis：PD）と同義語的に使われることも多い。

急性膵炎を対象として行われたRCT<sup>3-6)</sup>は全て腹腔の洗浄を目的としたものである。アルコール性膵炎を対象とした報告<sup>3)</sup>では、PL施行群は対照群に比し一時的に全身状態の改善をみたが、最終的な救命率に差を認めなかったとしている。また、重症急性膵炎を対象に、7日間以上PLを行った症例群と2日間でPLを終了した症例群の臨床経過を比較した報告<sup>4)</sup>では、Ransonスコア5点以上の重症例に限ると、7日間以上のPL施行例で膵局所感染による敗血症発症率および死亡率が低下する傾向を認めたとしている。一方、他のRCT<sup>5)6)</sup>においては合併症発生率および救命率に関してPLの有効性は証明されておらず、むしろ腹膜からの漏出蛋白量が増加し、血漿輸注量が増加したとの報告（レベル1b）<sup>5)</sup>もある。

なお、洗浄液への抗菌薬や蛋白分解酵素阻害薬の併用<sup>7)</sup>の有用性に関しては今後の検討課題である。

## 8 血液浄化法

### 重症急性膵炎に対する血液浄化療法：推奨度C

早期の血液浄化療法，特に持続的血液濾過透析（CHDF）は多臓器不全への進展を防止する可能性がある。

重症急性膵炎における血液浄化法は従来，急性腎不全に対する腎機能代行を目的として行われてきたが，今日ではhumoral mediator除去効果を期待して施行される機会も増加している。腹膜透析，血液透析（hemodialysis：HD），持続的血液濾過（continuous hemofiltration：CHF），持続的血液濾過透析（continuous hemodiafiltration：CHDF），血漿交換（plasma exchange：PE）などが臨床応用されている。しかし，その有効性については症例集積研究が散見されるにすぎない。

今までのCHDFに関する比較研究でも（レベル4）<sup>8)9)</sup>，CHDFは多臓器不全への進展を防止する可能性を示唆するものがある一方，救命率に関しては上昇あるいは減少させる可能性を示すものがあり，一定の見解は得られていない。これらは，両群間の重症度が不均一な可能性のあるレトロスペクティブなものであり，現在までのところCHDFの施行を支持する質の高い実証はなく，重症例に対するオプションと考える。なお，重症急性膵炎に対するCHDFは，持続緩徐式血液濾過術として保険診療上認可されている。

PEは，CHDFでは除去できない高分子量物質を血漿製剤で置換できるという特徴をもっており，高脂血症を伴う急性膵炎に対してその有効性が報告（レベル4）<sup>10)</sup>されている。しかし，これらはすべて症例報告であり，開始時期や臓器不全予防効果については未検討である。

## 9 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法

### 壊死性膵炎における蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注療法：推奨度C

蛋白分解酵素阻害薬（nafamostat mesilate）・抗菌薬（imipenem）持続動注療法は，壊死性膵炎の死亡率および感染合併率を低下させる可能性がある。

膵組織への蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬持続動注は点滴静注に比し，これらの薬剤の膵組織濃度を高めることができるため，膵組織の炎症進展と感染性膵壊死を抑制することが期待できる。

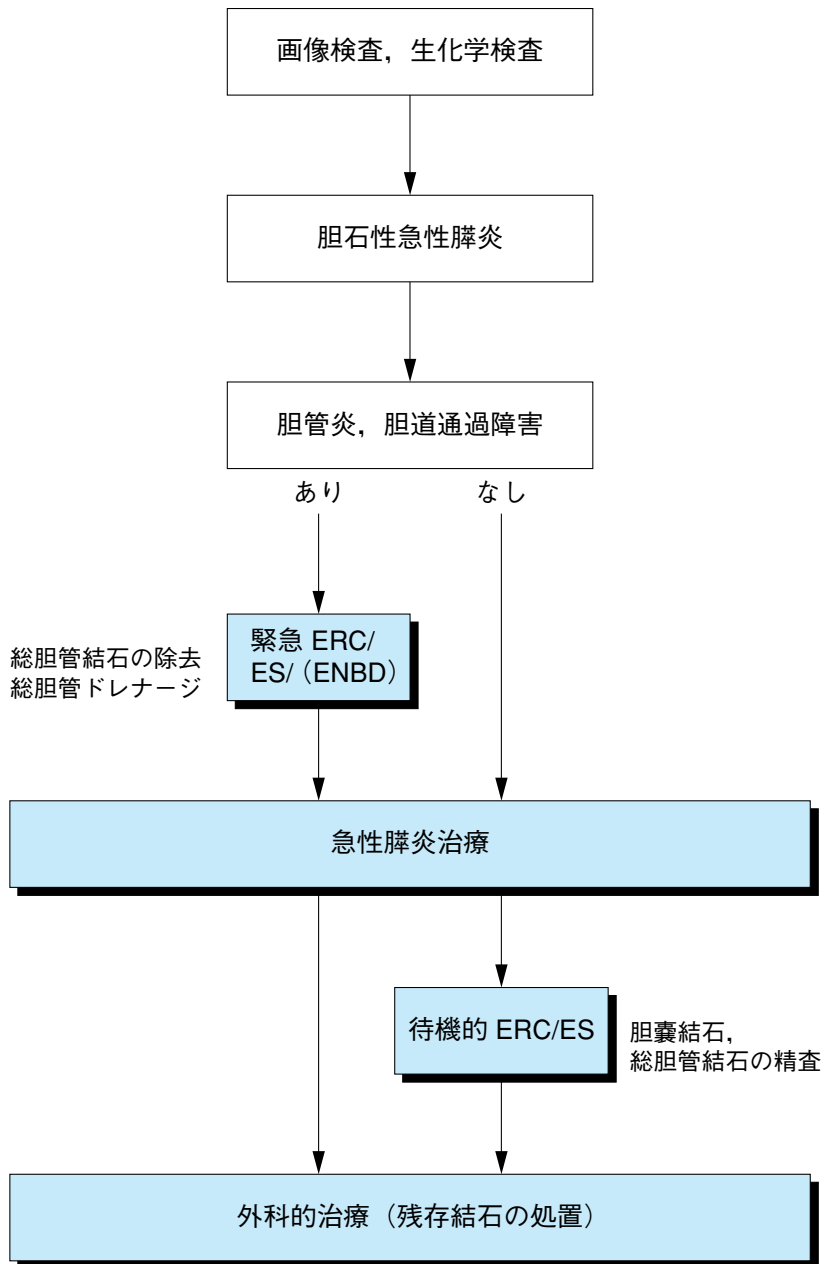
壊死性膵炎において，nafamostat mesilateとimipenemを用いた蛋白分解酵素阻害

薬・抗菌薬持続動注療法を施行した症例においては、同療法を行わなかった症例に比較し、死亡率および合併症発生率が低かったことが報告（レベル3b）<sup>11)</sup>されている。また、厚生省〔当時〕特定疾患調査研究班難治性膵疾患分科会による全国集計（レベル4）<sup>12)</sup>においても同様の結果が示されている。

本療法は壊死性膵炎に対して適応とされるが、その有効性を証明するためにはRCTによるさらなる評価が必要と思われる。現時点の保険診療上では認可されていないが、今後早急に保険診療上容認される必要がある。また、その実施に際しては、適切な専門家で構成される高次医療施設と、そこでの緊急血管造影検査および動脈内カテーテル留置を行える専門設備および人員が必要である。



## 10 胆石性膵炎における胆道結石に対する治療



軽症膵炎例では症状軽快後すみやかに、また重症例でも膵炎鎮静後、同一入院期間内に胆嚢摘出術（必要に応じて総胆管切開術を行う）

## 1) 内視鏡的手技

**胆石性急性膵炎で胆道通過障害を疑う症例、胆管炎合併例における緊急 ERCP/ES :  
推奨度 B**

現時点では、緊急の ERCP with/without endoscopic sphincterotomy (ES) (以下、ERCP/ES と略記) は、胆石性膵炎と診断されるか、あるいは疑われる急性膵炎症例のうち、①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胆管炎合併例に対してのみ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。急性膵炎の高次医療施設では、ERCP/ES を常時施行できる体制にあることが望ましい。

急性膵炎に対する緊急あるいは早期の ERCP/ES について、これまでに 4 件の RCT (レベル 1b)<sup>13-16)</sup>が行われており、これらの RCT を解析対象としたメタ分析が報告 (レベル 1a)<sup>17)</sup>されている。合計対象数は 834 例で、ERCP/ES 群 460 例と保存的治療群 374 例からなり、分析の結果、合併症発症率、死亡率ともに ERCP/ES 群で良好であると結論している (表 26)。ただし、ERCP 単独施行例と ES 付加例を区別して検討した報告はなく、有益性の根拠が判然としない部分がある。対象の大部分は胆石性膵炎であり、胆石性膵炎に特異的な検査・治療と位置付けてよいと考えられる。

重症度で層別化したデータが示されている 2 つの報告 (レベル 1b)<sup>13)14)</sup>の結果をまとめると、軽症例では ERCP/ES の有用性が乏しいことがわかる (表 27)。一方、無条件の早期内視鏡的処置に否定的な見解を述べた報告 (レベル 1b)<sup>16)</sup>では黄疸例を検討対象から除外しており、検討対象症例中の重症例の比率は対象全体の 19% と少ない。これらのことから、緊急 ERCP/ES の有用性が明らかに認められるのは重症の胆石性膵炎であると考えられる。

しかしながら、海外での RCT における重症度判定法と、本邦で最も頻用される厚生労働省の重症度判定基準と照らすと、後者の重症該当症例は前者に比較して軽症例を含むと考えられ、厚生労働省の重症度判定基準の重症例に無条件に緊急 ERCP/ES を施行する十分なエビデンスは得られていないと考えられる。本邦においては、現時点では、黄疸の出現または増悪などの胆道通過障害の遷延を疑う症例、胆管炎合併例に適応を限定するのが妥当であると考えられる。

**表26** 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	合併症発生率 (%)		死亡率 (%)	
	ERCP/ES施行群	保存的治療群	ERCP/ES施行群	保存的治療群
Neoptolemos <sup>13)</sup>	16.9	33.9	1.7	8.1
Fan <sup>14)</sup>	17.5	28.6	5.2	9.2
Nowak <sup>15)</sup>	16.9	36.3	2.3	12.8
Folsch <sup>16)</sup>	46.0	50.9	11.1	6.3
pooled data	25.0	38.2	5.2	9.1

(文献13より引用, 一部改変)

**表27** 重症度別の早期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  
(上段に軽症膵炎例, 下段に重症膵炎例を示す)

報告者	ERCP/ES施行群			保存的治療群		
	症例数	合併症 (%)	死亡 (%)	症例数	合併症 (%)	死亡 (%)
Neoptolemos <sup>13)</sup>	34	4	0	34	4	0
Fan <sup>14)</sup>	56 (34*)	8 (6*)	0	58 (35*)	6 (6*)	0
pooled data	90	12 (13)	0	92	10 (11)	0

報告者	ERCP/ES施行群			保存的治療群		
	症例数	合併症 (%)	死亡 (%)	症例数	合併症 (%)	死亡 (%)
Neoptolemos <sup>13)</sup>	25	6	1	28	17	5
Fan <sup>14)</sup>	41 (30*)	9 (4*)	5 (1*)	40 (28*)	23 (15*)	9 (5)
pooled data	66	15 (23)	6 (9)	68	40 (59)	14 (21)

\* ERCPで胆道結石を認めた症例

膵炎の急性期におけるERCP/ESの安全性については、発症後48時間以内の早期施行例と待期的施行例との比較検討で合併症発生率に差がなく(レベル3b)<sup>18)</sup>、さらに、発症後24~72時間以内のERCP/ES施行報告でも安全性が主張され(レベル2b)<sup>19)</sup>、多数例のレトロスペクティブな研究(レベル4)<sup>20)</sup>でも同様の結果が報告されている。また、先の4件のRCTでは手技に関わる合併症として主に出血を挙げているが、これも少数でかつ軽度の合併症にとどまったものがほとんどであり、直接の死因となったものはない。

このように海外の報告からは、ERCP/ESの膵炎急性期における危険性が特に高いとは結論できないが、本邦の全国調査(レベル4)<sup>21)</sup>によれば、検査目的のERCPと乳頭処置を目的としたESによる偶発症の発生頻度はそれぞれ0.1%、0.7%で、このうちのそれぞれ0.006%、0.048%は死亡している。ERCP/ESの適応について熟慮するとともに、ERCPあるいはESの施行時には偶発症について十分な注意を要する。なお、その実施に際しては、十分に経験を積んだ適切な専門家で構成される高次医療施設と、そこでの緊急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。

本邦では、胆道ドレナージの手段としてERCP/ES以外に種々の手法が用いられ、一般的に受け入れられている。現時点では、先述のRCTに匹敵するレベルの高い報告は存在しないが、胆管結石嵌頓に対する緊急治療としてENBD (endoscopic nasobiliary drainage) の有用性、安全性を主張する報告がある (レベル4)<sup>22)</sup>。

なお、膵仮性嚢胞に対する内視鏡的治療に関しては 第Ⅷ章 急性膵炎の治療 11. 外科的治療 3)膵仮性嚢胞 b. 治療法の選択 (p.91) を参照のこと。

## 2) 外科的手技

### a. 手術時期

**胆石性膵炎例沈静化後の同一入院期間内の胆嚢摘出術(必要に応じて総胆管切開術)：  
推奨度B**

なお、その場合、腹腔鏡下胆嚢摘出術を選択することも可能である。

胆石症は急性膵炎の主な誘因の一つであり、胆嚢結石を有する急性膵炎例では胆嚢摘出術 (必要に応じて総胆管切開術) の絶対適応である。しかしその手術時期については、発症後早期に行うべきとの意見と、炎症反応が沈静化してから待期的に行うべきとの意見があり合意をみなかった。早期手術を支持するRCT (レベル1b)<sup>23)</sup>では、入院後72時間以内の早期手術例と待期手術例を比較した結果、合併症発生率 (8.3% vs 10.3%) および死亡率 (2.8% vs 6.9%) に差を認めなかったことから、膵炎の原因除去もしくは進展阻止を目的とした胆道系手術は、その急性期においても安全に施行しえと結論している。一方、待期手術を支持する根拠としてしばしば引用されるRCT (レベル1b)<sup>24)</sup>では、入院後48時間以内の早期手術例は48時間以後の後期手術例と比較し、合併症発生率 (30.1% vs 5.1%)、死亡率 (15.1% vs 2.4%) ともに有意に高率であるとの結果を報告している。このような相反するエビデンスを生じる背景には、それぞれの臨床試験で対象とした症例の重症度に差がある可能性を指摘し得る。この点についての十分な検討がなされないまま、手術時期にのみ拘泥した画一的論議は臨床現場に混乱を招いてきた。しかし、緊急ERCP/ESの導入を契機 (レベル1b)<sup>13)14)</sup>に胆石性膵炎に対する治療オプションは一変し、あえて急性期に手術を行う必然性は大幅に減少している。

一方、待期手術においては、同一入院期間内に行う場合と、一度退院して十分な回復期間をおいた後に再入院して行う場合の2つの選択肢がある。退院後の待機期間中に32~61%の頻度で膵炎再発を生じることから (レベル3b)<sup>25)27)</sup>、合併症のない軽症胆石性膵炎例では症状軽快後速やかに、また重症例でも可能であれば同一入院期間内に、胆道検索と胆嚢摘出術を行うことが望ましい。

## b. 腹腔鏡下胆嚢摘出術

## 合併症のない軽症胆石性膵炎例に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術：推奨度B

合併症のない軽症胆石性膵炎例に対する胆嚢摘出術として腹腔鏡下胆嚢摘出術を選択することも可能である。

最近10年間では、胆石性膵炎に対しても腹腔鏡手術が積極的に導入されつつある。これまでに報告されているプロスペクティブなコホート研究（レベル1b～2c）<sup>28)~33)</sup>の結果を集計すると、腹腔鏡下胆嚢摘出術（laparoscopic cholecystectomy：LC）の完遂率は94.5%（79～100%）、合併症発生率は5.5%（0～10%）、死亡率は0.4%（0～2.5%）であり（表28）、開腹術と同等もしくはそれ以上の優れた成績が示されている。このことから軽症胆石性膵炎に対してはLCを選択することも可能である。

表28 胆石性膵炎に対する腹腔鏡手術によるプロスペクティブなコホート研究

報告者	症例数	手術時期 (日)	成功率 (%)	開腹術への 移行率(%)	手術時間 (分)	合併症発生 率(%)	死亡率 (%)	総胆管の 検索 <sup>d</sup>
Rhodes et al <sup>28)</sup>	16	10 (4-34) <sup>a</sup>	100	0	50 (30-120)	0	0	15/1
Tate et al <sup>29)</sup>	24	7 (3-24) <sup>a</sup>	87.5	12.5	76 (NA)	8	0	23/0
Ballestra-Lopez et al <sup>30)</sup>	40	3.4/15 <sup>b,c</sup>	100	0	86 (45-210)	10	2.5	0/40
Ricci et al <sup>31)</sup>	51	NA	100	0	NA	1.9	0	40/47
Uhl et al <sup>32)</sup>	48	10 (4-29) <sup>a</sup>	79	21	80 (30-225)	7.9	0	0/33
Chang et al <sup>33)</sup>	59	NA	100	0	NA	3.4	0	0/58

<sup>a</sup>Median (range); <sup>b</sup>Mean; <sup>c</sup>Mild/severe disease; <sup>d</sup>preoperative ERC/intraoperative cholangiogram; NA: not assessed

なお、従来は開腹下に胆嚢摘出術と術中胆管造影を行い、総胆管結石を認める場合は総胆管切開術を付加する方法が標準的であったが、LCの導入に伴い、胆道検索と総胆管結石に対する処置には複数のオプションが派生している。代表的なものとして次の4つの方法がある。

- ①術前にERCP/ESを行い、総胆管結石の診断・摘出を済ませた後にLCを施行する。
- ②ERCPを行わず、LCを施行する際に術中胆管造影（intraoperative cholangiography：IOC）を行い、総胆管結石を認めた場合には開腹術に切り替える。
- ③IOCにて総胆管結石を認めた場合はそのままLCを遂行し、術中もしくは術後にESを行う。
- ④IOCにて総胆管結石を認めた場合は腹腔鏡下に総胆管切開術を行う。

本邦では①の方法が普及しつつあるが、すべての胆石性膵炎に対してERCPを行うことには異論があり、血液生化学検査や他の画像診断にて総胆管結石の存在が疑われる場合、もしくはIOCにて総胆管結石を認めた場合にのみ施行すべきとの意見（レベル1b～2b）<sup>33,34)</sup>がある。ERCPが有する潜在的リスクについて、急性膵炎例では特に考慮されるべきである（レベル2b）<sup>35)</sup>。外科医の経験や手技的工夫が積み重ねられれば、総胆管結石が存在する可能性の低い症例に対しては、術前のERCPを行わずIOCにて確認する方法が標準化する可能性がある。もしIOCにて総胆管結石が発見された場合に②～④のいずれの方法を選択すべきかは、現時点では各施設の専門医の技量に拠らざるを得ない。今後の課題として、これらの各方法の安全性、侵襲性、完遂率等に関するさらなるデータの蓄積が必要である。

## 11 外科的治療

### 1) 壊死性膵炎

#### a. 手術適応

**感染性膵壊死の確定診断における fine needle aspiration (FNA) : 推奨度 A**

感染性膵壊死が疑われる場合は、画像ガイド下のFNAを行うべきである。

壊死性膵炎に対する手術適応として現在合意が得られているのは、膵実質壊死巣での感染合併、すなわち感染性膵壊死を生じた場合である（レベル5）<sup>1)-3)</sup>。本症に対して一切の外科的介入を行わず保存的に治療し得ることは稀である。

感染性膵壊死の存在を疑う所見として、

- ①臨床症状の増悪（突然の高熱や腹痛の増強など）
- ②血液検査所見の増悪（末梢血白血球数の増加，左方移動，CRP増加など）
- ③生理学的状態の増悪（APACHE IIスコアの上昇など）
- ④血液細菌培養検査陽性
- ⑤血中エンドトキシン陽性
- ⑥画像診断による膵および膵周囲の後腹膜ガス像の同定

などが挙げられる。ただし、これらの多くは感染症全般を示唆する間接的所見に過ぎず、本症の直接的診断法として唯一確立されているのはCTもしくは超音波ガイド下に局所の穿刺吸引（fine needle aspiration : FNA）を行い、細菌学的検査を行う方法である。本法による膵局所感染の診断能は、正診率は89.4～100%と高く（レベル2b）<sup>4)-7)</sup>、また穿刺経路を適切に選択することにより腸管損傷などの合併症を生じることなく安全に施行できる（レベル2b）<sup>4)6)</sup>。ただし、その実施に際しては、本手技に熟達した医師のいる専門施設で行うべきとの意見（レベル2c）<sup>8)</sup>がある。



感染を合併していない膵壊死（非感染性膵壊死）に対する手術適応については未だに議論のあるところである。非感染性膵壊死例の多くは保存的治療により軽快することが明らかにされているが（レベル2c～3b）<sup>5)9)10)</sup>、保存的集中治療を継続しても病態の改善を認めない場合（レベル2c～3b）<sup>11)12)</sup>や臓器障害の遷延化もしくは増悪を認める場合（レベル2c）<sup>12)14)</sup>は、感染の有無を問わず手術適応とする報告が多い。しかし、手術適応を決定するまでに、どの程度保存的治療を試みるべきかについては報告者により一定せず、3～5日で判断を下すものから5週間以上の観察を要するものまで多岐にわたる。この点について検討したあるレビュー<sup>15)</sup>では、的確な期間を推奨することは困難としながらも、少なくとも3～4週間以上保存的治療を行うことが望ましいとしている。しかし、その根拠となり得る比較研究は今のところ存在しない。

一方、広範な膵壊死を伴う症例では時間経過とともに局所感染を合併する頻度が増加するため、壊死範囲が50%を超える場合は早期手術の適応とする意見（レベル2c）<sup>16)</sup>がある。しかし、早期に手術を行っても生存率の向上は得られないとする報告（レベル2b～3b）<sup>17)19)</sup>もあり、現時点ではこの点についての結論を導くことは困難である。

#### b. 術式選択および外科的管理法

##### 感染性膵壊死に対する necrosectomy：推奨度A

病態の改善が得られない、あるいは臓器障害が進行し、かつ感染の可能性を否定できない非感染性膵壊死に対する necrosectomy：推奨度B

重症急性膵炎に対する手術術式として、膵授動兼膵床ドレナージ術、広範囲膵切除術、膵壊死部摘除術（necrosectomy）などがある。本邦では1980年代から1990年代前半にかけて膵床ドレナージ術が標準術式として普及したが、やがて重症急性膵炎に対する治療原則が保存的集中治療に移行し、さらに画像診断の進歩に伴い単なるドレナージ術では膵壊死組織をほとんど除去しえないことが客観的画像所見として捉えられるようになり、今日では本術式が単独で行われることは稀となっている。また、広範囲膵切除術は1970年代から1980年代にかけて欧州諸国を中心に行われたが、術後合併症の発生頻度が高く、最終的な救命率の向上には結びつかず（レベル1b～3b）<sup>19)22)</sup>、また生存例では耐糖能障害などのQOLの低下<sup>20)</sup>が問題視され、次第に忌避されるようになった。今日では、壊死に陥った膵および周囲組織のみをdebridementするnecrosectomyが壊死性膵炎に対する標準術式としての地位を確立しつつあり、その優れた治療成績（レベル2c）<sup>13)23)</sup>を上回る手術術式は現在のところ見当たらない。

## 【Necrosectomy後の外科的管理法】

Continuous closed lavageとopen drainage：推奨度B

Conventional drainage（単純ドレナージ術）：推奨度D

Necrosectomy後の外科的管理法として単純ドレナージ術は回避すべきである。

Continuous closed lavageとopen drainageのいずれを選択するかは、現時点では術中所見や術者の経験に基づき判断してよい。

Necrosectomyは感染性(時に非感染性)膵壊死組織を可及的に除去することが目的であるが、出血などにより完全なdebridementを遂行することは通常困難であり、残存した壊死組織の除去を何如に徹底し得るかが予後を左右することとなる<sup>23)</sup>。Necrosectomy後の残存壊死巣に対する外科的処置は主に

- ① conventional drainage（単純ドレナージ術）
- ② continuous closed lavage
- ③ open drainage

の3つの方法に大別される。①は局所にドレナージチューブを留置する通常のドレナージ法である。②は洗浄用ダブルルーメンチューブを留置し、生理食塩水6～8L/dayを用いて持続的に局所洗浄を行う方法で、壊死組織の排出を認めなくなるまで継続する<sup>13)</sup>。③はnecrosectomy施行後に後腹膜腔および網嚢腔にgauze packingを行い、腹壁開放創を介して直接ドレナージを行う方法で、壊死組織を認めなくなるまで計画的(2～3日毎)に同様の操作を繰り返す<sup>23)</sup>。

過去20年間にわたり、これらの外科的管理法のいずれが優れているかについて議論されてきたが、この問題について系統的論文検索に基づき検討した2つのシステマティック・レビュー<sup>24)25)</sup>がある。最初のレビュー(レベル2a)<sup>24)</sup>は1991年に発表されたもので、1980年代に報告された論文を解析対象としている。その結果、感染性膵壊死例の死亡率はconventional drainage(単純ドレナージ術)群で42%、continuous closed lavage群で18%、open drainage群で21%であり、conventional drainage(単純ドレナージ術)施行例の予後が有意に( $p < 0.05$ )不良であったとしている。もう一つのレビュー(レベル2a)<sup>25)</sup>は1990年代に報告された論文を解析対象としたもので、感染性膵壊死例の死亡率は順に23.3%、10.5%、28.3%であり、このうち平均APACHE IIスコア17点以上の重症例を対象とした論文のみに限定して検討すると、死亡率は45.8%、6.3%、23.5%となり、いずれにおいてもcontinuous closed lavage施行例の予後が最も良好であるとの結果を示している(表29)。

ただし、後者のシステマティック・レビューで解析対象とされたcontinuous closed lavage群の一つの論文<sup>28)</sup>は、同一著者がほぼ同時期に発表した他の論文<sup>39)</sup>の記載内容と著しい不整合が認められ、データの信憑性に疑義がもたれる。また、continuous closed lavage群として分類されたもう一つの論文<sup>29)</sup>は、約半数の症例に対して2～



13回の再開腹 debridement を行っているため、純粋に continuous closed lavage の効果を反映した成績と判断することはできない。

**表 29** 感染性膵壊死に対するネクロセクトミー後のドレナージ法別治療成績

Necrosectomy with conventional drainage				Necrosectomy with continuous closed lavage				Necrosectomy with open drainage			
Reference	No.	AP-II	Deaths	Reference	No.	AP-II	Deaths	Reference	No.	AP-II	Deaths
Fernandez-del Castiro et al <sup>12)</sup>	36	10.6	3 (8.3%)	Farkas et al <sup>28)</sup>	142	18.5	9 (6.3%)	Kriwanek et al <sup>21)</sup>	63	11	16 (25.4%)
Harris et al <sup>26)</sup>	9	18	4 (44.4%)	Branum et al <sup>29)</sup>	42	-	3 (7.0%)	Bradley <sup>32)</sup>	46	14.6	6 (13.0%)
Doglietto et al <sup>27)</sup>	15	18	7 (46.7%)	Chaudhary et al <sup>30)</sup>	83	-	16 (19.3%)	Van Goor <sup>33)</sup>	10	19	3 (30.0%)
								Margulies <sup>34)</sup>	10	-	3 (30.0%)
								Harris et al <sup>26)</sup>	11	18	2 (18.2%)
								Doglietto et al <sup>27)</sup>	13	17	3 (23.1%)
								Orlando et al <sup>35)</sup>	15	-	3 (20.0%)
								Fugger et al <sup>36)</sup>	87	-	34 (39.1%)
								Schein <sup>37)</sup>	9	12	5 (55.6%)
								Stanten et al <sup>38)</sup>	12	-	3 (25.0%)
<b>Total</b>	<b>60</b>		<b>14</b> (23.3%)	<b>Total</b>	<b>267</b>		<b>28</b> (10.5%)	<b>Total</b>	<b>276</b>		<b>78</b> (28.3%)

(文献25より引用)

AP-II = APACHE II score

以上より、現時点ではどちらの管理法が優れているかの結論を得ることは困難である。むしろ最近では感染壊死巣の程度に応じ、膵周囲に局限している場合は continuous closed lavage を選択し、結腸間膜根部から左右の傍結腸溝もしくは大動脈周囲に広がっている場合には積極的に open drainage を行うなどの柔軟な対応が推奨されつつある<sup>25)40)41)</sup>。

また、これらの管理法以外に、open drainage による過大侵襲を回避すべく zipper technique を用いて開腹創を一時的に閉鎖し、計画的に necrosectomy を繰り返す方法 (planned necrosectomy/debridement) (レベル 2c)<sup>42)</sup> や、後腹膜アプローチのみによる necrosectomy を行い、これに局所洗浄法を併用する方法 (レベル 2c)<sup>43)</sup>、さらには内視鏡手術手技を応用した経皮的 necrosectomy (レベル 2c)<sup>44)</sup> など、低侵襲性に配慮した新しい試みがなされており、いずれも良好な成績が報告されている。これらの治療法については今後の症例蓄積と追試が必要である。

## 2) 膵膿瘍

膵膿瘍に対する外科的または経皮的ドレナージ：推奨度C

経皮的ドレナージにより臨床所見の改善が見込まれない，あるいは，みられない際の外科的ドレナージ術：推奨度B

経皮的ドレナージにより臨床所見の改善がみられない場合は，すみやかに外科的ドレナージ術を行うべきである。

膵膿瘍は感染性膵壊死とともに手術適応の一つであるが，その大部分が液状の膿汁貯留を本態とすることから，最近では78～86%の症例が経皮的ドレナージのみで治癒可能であると報告（レベル3b）<sup>45-48</sup>されている。画像誘導下に安全な穿刺経路を確保できる場合は，膵膿瘍に対する根治的治療手段として本法が第一選択となる可能性がある。ただし，これらの良好な治療成績はレトロスペクティブな研究に基づくものであり，すべての膵膿瘍を対象としていない点に留意する必要がある。たとえば，Ransonスコアが5点以上の重症例（レベル2b）<sup>49</sup>や複数の膿瘍が存在する症例（レベル4）<sup>50</sup>を対象とした場合，経皮的ドレナージによる一期的治癒率は30～47%と低率である。したがって，ドレナージ後も臨床所見の改善がみられない場合は，漫然と経過をみることなく速やかに開腹ドレナージ術を行う必要がある。

## 3) 膵仮性嚢胞

【膵仮性嚢胞に対するドレナージ治療の適応】

有症状例，合併症併発例，あるいは嚢胞径の増大を認める症例：推奨度A

経皮的（または内視鏡的）ドレナージを行っても改善傾向を認めない膵仮性嚢胞に対する外科的治療：推奨度A

### a. 治療適応

膵仮性嚢胞に対する治療の適応として一般的に受け入れられているのは，

- ①腹痛などの症状を伴うもの
- ②感染や出血などの合併症を生じたもの
- ③経過観察中に増大するもの
- ④長径が6 cm以上の大きなもの
- ⑤6週間以上経過観察を行っても縮小傾向を認めないもの

などである。このうち①～③に対して異論を唱える論文は見当たらない。一方，④，⑤については“6 cm-6 week criteria”として知られているが，嚢胞径が6 cmを超える場合であっても6週間以上の長期follow upを行うことにより自然消失する症例を

少なからず認めるとの観察事実を根拠に、必ずしも絶対的な治療適応ではないとする意見（レベル3b～4）<sup>51-53</sup>もある。

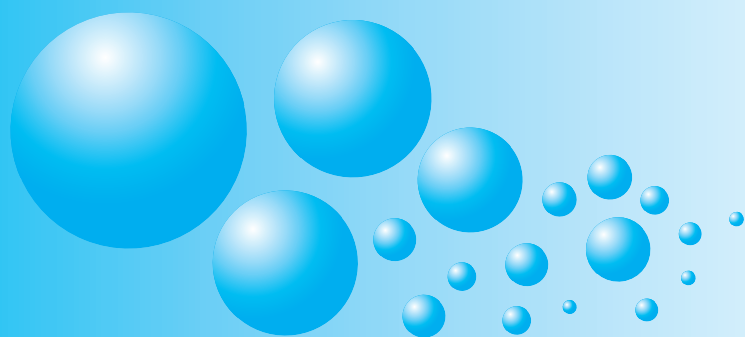
## b. 治療法の選択

膵仮性嚢胞に対する治療法として、経皮的ドレナージ、内視鏡的ドレナージ、外科的ドレナージ（主に内瘻造設術）の3つがある。このうち経皮的ドレナージは最も低侵襲で、治癒率は80～100%に達することから、外科的ドレナージに代替しうる治療法として推奨する意見（レベル2c～3b）<sup>8)47)54)55)</sup>がある。しかし、経皮的ドレナージにより仮性嚢胞が一時的に消失しても経過観察中に再発する症例が少なくなく（レベル3b）<sup>56)</sup>、根治率は外科的ドレナージが優るとする意見（レベル3b）<sup>57)</sup>もみられる。この問題に関する唯一のプロスペクティブな比較対照研究（レベル2b）<sup>49)</sup>では、無菌性嚢胞の一次的治癒率は経皮的ドレナージで75%（9/12）、外科的ドレナージで93%（13/14）、感染性嚢胞の一次的治癒率は前者で79%（11/14）、後者で50%（6/12）と、無菌性嚢胞に対する治療成績は外科的ドレナージの方が良好であるが、感染を合併した場合の手術成績は不良であり、全体としての治癒率および再発率には両者間で差を認めないとの結果が示されている。いずれを第一選択として位置付けるべきかの判断を下すことは現時点で困難であり、さらに大規模な比較試験を行う必要がある。なお、経皮的ドレナージを試みる際には、その奏効例におけるカテーテル留置期間が平均16～42日と報告（レベル2c～3b）<sup>8)47)54)55)</sup>されていることから、この期間を過ぎててもなお改善傾向を認めない場合は内瘻造設術などの外科的ドレナージを考慮すべきである。

膵仮性嚢胞は内視鏡的治療が可能な場合もある。経胃的穿刺と経十二指腸的穿刺による経消化管的穿刺ドレナージ（レベル4）<sup>58)-64)</sup>、経乳頭的ドレナージ（レベル4）<sup>59)61)62)65)67)</sup>が可能だが、経消化管的穿刺ドレナージは、嚢胞による腸管壁の圧排像が内視鏡下に明らかに確認できることが前提となる。超音波内視鏡によるガイドがさらに安全性を増す可能性が示唆される（レベル4）<sup>68)</sup>。経乳頭的ドレナージは経消化管的アプローチが不能で、嚢胞と膵管に交通のある症例が対象となり得る。

内視鏡的治療の主な合併症として出血、感染、穿孔が挙げられるが、有効性、安全性に関する外科的治療法との信頼できる比較検討報告はない。現在のところ、経消化管的穿刺ドレナージ、経乳頭的ドレナージのいずれでも、その後手術を要する症例は少なくない（6～39%）（レベル4）<sup>58)60)62)65)67)</sup>。また、膵仮性嚢胞に対してCT下、あるいは内視鏡下の穿刺ドレナージを第一選択した症例で、感染や再発のために手術が追加されたものは、一期的手術例と比較して腹腔内膿瘍や膵瘻孔の合併、術後再発の頻度が上がり、治療期間が延長したとの報告もあり（レベル4）<sup>69)</sup>、個々の症例の条件によって適応を考慮する必要がある。なお、最近では感染性病変に対しても内視鏡的ドレナージに肯定的な報告（レベル4）<sup>70)-72)</sup>も散見されるが、現時点では限定的と考える。

# 引用文献とそのレベル



各文献は、表1のレベル表を用い、治療、病因、診断、予後などの項目別にそのqualityを表した。

## 第II章 文献レベルの分類法と推奨度の引用文献

- 1) Centre for Evidence-Based Medicineのホームページにある Levels of Evidence and Grades of Recommendations ([http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)) の1999年11月23日改訂版。
- 2) Kish MA: Guide to development of practice guidelines. Clin Infect Dis 2001; 32: 851-854.

## 第III章 用語の定義の引用文献

- 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. 松野正紀, 編: 難病・重症急性膵炎—診療の手引き. 東京: 医学図書出版, 1997: 2-3. (予後レベル4)
- 7) British Society of Gastroenterology: United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 1998; 42(Suppl 2): S1-13.
- 8) Bradley EL, Gonzalez AC, Clements JJ: Acute pancreatic pseudocysts: incidence and implications. Ann Surg 1976; 184: 734-737. (予後レベル4)
- 9) Siegelman SS, Copeland BE, Saba GP, et al: CT of fluid collections associated with pancreatitis. Am J Roentgenol 1980; 134: 1121-1132. (予後レベル4)
- 10) Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, et al: Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. World J Surg 1985; 9: 972-979. (予後レベル4)
- 11) Farthmann EH, Lausen M, Schoffel U: Indications for surgical treatment of acute pancreatitis. Hepatogastroenterology 1993; 40: 556-562. (予後レベル4)
- 12) McFadden DW, Reber HA: Indications for surgery in severe acute pancreatitis. Int J Pancreatol 1994; 15: 83-90. (予後レベル4)
- 13) Ranson JH: The current management of acute pancreatitis. Adv Surg 1995; 28: 93-112. (予後レベル4)
- 14) Bittner R, Block S, Buchler M, et al: Pancreatic abscess and infected pancreatic necrosis. Different local septic complications in acute pancreatitis. Dig Dis Sci 1987; 32: 1082-1087. (予後レベル4)
- 15) Fedorak IJ, Ko TC, Djuricin G, et al: Secondary pancreatic infections: are they distinct clinical entities? Surgery 1992; 112: 824-830. (予後レベル4)

## 第IV章 急性膵炎の疫学の引用文献

- 1) de Dombal FT: The O.M.G.E: Acute Abdominal Pain Survey—progress report, 1982. Scand J Gastroenterol 1984; 95(Suppl): 28-40. (病因レベル2b)
- 2) Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC: Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence. Gut 1985; 26: 724-729. (予後レベル2b)
- 3) Giggs JA, Bourke JB, Katschinski B: The epidemiology of primary acute pancreatitis in Greater Nottingham: 1969-1983. Soc Sci Med 1988; 26: 79-89. (予後レベル2c)
- 4) Halvorsen FA, Ritland S: Acute pancreatitis in Buskerud County, Norway. Incidence and etiology. Scand J Gastroenterol 1996; 31: 411-414. (予後レベル2c)
- 5) McKay CJ, Evans S, Sinclair M, et al: High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland.

- 1984-1995. *Br J Surg* 1999; 86: 1302-1305. (予後レベル 1b)
- 6) Appellos S, Borgstrom A: Incidence, aetiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defined urban population in Sweden. *Br J Surg* 1999; 86: 465-470. (予後レベル 2c)
- 7) 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. 松野正紀, 編: 難病・重症急性膵炎—診療の手引き. 東京: 医学図書出版, 1997: 2-3. (予後レベル 4)
- 8) 山本正博: 我が国における重症急性膵炎の臨床統計. 齊藤洋一, 編: 日本における重症急性膵炎—診断と治療の手引き. 東京: 国際図書出版, 1991: 11-26. (病因レベル 4)
- 9) Yamamoto M, Saitoh Y: Severe acute pancreatitis in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1996; 3: 203-209. (病因レベル 4)
- 10) 林 櫻松, 玉腰暁子, 大野良之, 他: 急性膵炎の全国疫学調査成績. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究班. 平成 11 年度研究業績集, 2000: 72-78. (病因レベル 4)
- 11) 齊藤洋一: 急性膵炎重症度判定基準作成の経緯. 齊藤洋一, 編: 日本における重症急性膵炎—診断と治療の手引き. 東京: 国際医書出版, 1991: 1-10. (病因レベル 4)
- 12) 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 他: 急性膵炎の Stage 分類. 小川道雄, 編: 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班. 難治性膵疾患分科会. 平成 10 年度報告書. 1999: 19-22. (病因レベル 4)
- 13) Jaakkola M, Nordback I: Pancreatitis in Finland between 1970 and 1989. *Gut* 1993; 34: 1255-1260. (病因レベル 2b)
- 14) Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton L, et al: Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 466-473. (病因レベル 2b)
- 15) Isogai M, Hachisuka K, Yamaguchi A, et al: Clinical diversity in biliary pancreatitis—classification of two types. *HPB Surg* 1993; 6: 263-275. (病因レベル 3b)
- 16) Diehl AK, Holleman DJ, Chapman JB, et al: Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1674-1678. (病因レベル 2b)
- 17) Lee MJ, Rattner DW, Legemate DA, et al: Acute complicated pancreatitis: redefining the role of interventional radiology. *Radiology* 1992; 183: 171-174. (病因レベル 2b)
- 18) Ros E, Navarro S, Bru C, et al: Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991; 101: 1701-1709. (病因レベル 2b)
- 19) Lee SP, Nicholls JF, Park HZ: Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992; 326: 589-593. (病因レベル 1b)
- 20) Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al: Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 1-10. (病因レベル 2b)
- 21) 金子栄蔵, 原田英雄, 春日井達造, 他: 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 2 回全国調査報告. 1988 年より 1992 年までの 5 年間. *Gastroenterol Endosc* 1995; 37: 642-643. (病因レベル 4)
- 22) Roszler MH, Campbell WL: Post-ERCP pancreatitis: association with urographic visualization during ERCP. *Radiology* 1985; 157: 595-598. (病因レベル 3b)
- 23) Johnson GK, Geenen JE, Johanson JF, et al: Evaluation of post-ERCP pancreatitis: potential causes noted during controlled study of differing contrast media. *Midwest Pancreaticobiliary Study Group. Gastrointest Endosc* 1997; 46: 217-222. (病因レベル 2b)
- 24) Sherman S, Hawes RH, Rathgeber SW, et al: Post-ERCP pancreatitis: randomized, prospective study comparing a low- and high-osmolality contrast agent. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 422-427. (病因レベル 1b)
- 25) Johnson GK, Geenen JE, Bedford RA, et al: A comparison of nonionic versus ionic contrast media: results of a prospective, multicenter study. *Midwest Pancreaticobiliary Study Group. Gastrointest Endosc* 1995; 42: 312-316. (病因レベル 1b)
- 26) Goebel C, Hardt P, Doppl W, et al: Frequency of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography with iopromid or iotrolan: a randomized trial. *Eur Radiol* 2000; 10: 677-680. (病因レベル 2b)
- 27) Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, et al: Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gabexate in digestive endoscopy. N Engl J Med* 1996; 335: 919-923. (治療レベル 1b)
- 28) Raty S, Sand J, Pulkkinen M, et al: Post-ERCP pancreatitis: reduction by routine antibiotics. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 339-345.
- 29) British Society of Gastroenterology: United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(Suppl 2): S1-13.
- 30) Maldonado ME, Brady PG, Mamel JJ, et al: Incidence of pancreatitis in patients undergoing sphinc-



- ter of Oddi manometry (SOM). *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 387-390. (病因レベル 3b)
- 31) May GR, Cotton PB, Edmunds SE, et al: Removal of stones from the bile duct at ERCP without sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 749-754. (病因レベル 4)
- 32) Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al: Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909-918. (病因レベル 2b)
- 33) Siegel JH, Veerappan A, Tucker R: Bipolar versus monopolar sphincterotomy: a prospective trial. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1827-1830. (病因レベル 1b-2b)
- 34) Nakajima M, Kizu M, Akasaka Y, et al: Five years experience of endoscopic sphincterotomy in Japan: a collective study from 25 centres. *Endoscopy* 1979; 11: 138-141. (病因レベル 4)
- 35) 金子栄蔵, 原田英雄, 春日井達造, 他: 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第3回全国調査報告—1993年より1997年までの5年間. *Gastroenterol Endosc* 2000; 42: 308-313. (病因レベル 4)
- 36) 日本消化器内視鏡学会 ERCP関連偶発症対策小委員会: 内視鏡的逆行性膵胆管造影検査(ERCP)の偶発症防止のための指針. *Gastroenterol Endosc* 2000; 42: 2294-2301. (病因レベル 4)
- 37) Sackmann M, Pauletzki J, Sauerbruch T, et al: The Munich Gallbladder Lithotripsy Study. Results of the first 5 years with 711 patients. *Ann Intern Med* 1991; 114: 290-296. (病因レベル 2b)
- 38) Kolmannskog, F, Kolbenstvedt AN, Schrupf E, et al: Side effects and complications after hepatic artery embolization in the carcinoid syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 557-562. (病因レベル 4)
- 39) Savader SJ, Venbrux AC, Robbins KV, et al: Pancreatic response to percutaneous biliary drainage: a prospective study. *Radiology* 1991; 178: 343-346. (病因レベル 2b)
- 40) Kadakia SC, Starnes E: Comparison of 10 French gauge stent with 11.5 French gauge stent in patients with biliary tract diseases. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 454-459. (病因レベル 3b)
- 41) Noyes RD, Weiss SM, Krall JM, et al: Surgical complications of intraoperative radiation therapy: the Radiation Therapy Oncology Group experience. *J Surg Oncol* 1992; 50: 209-215. (病因レベル 4)
- 42) Pannekeet MM, Krediet RT, Boeschoten EW, et al: Acute pancreatitis during CAPD in The Netherlands. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1376-1381. (病因レベル 2b)
- 43) Gupta A, Yuan ZY, Balaskas EV, et al: CAPD and pancreatitis: no connection. *Perit Dial Int* 1992; 12: 309-316. (病因レベル 4)
- 44) White MT, Morgan A, Hopton D: Postoperative pancreatitis. A study of seventy cases. *Am J Surg* 1970; 120: 132-137. (病因レベル 4)
- 45) Thompson JS, Bragg LE, Hodgson PE, et al: Postoperative pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 167: 377-380. (病因レベル 4)
- 46) Z'graggen K, Aronsky D, Maurer CA, et al: Acute postoperative pancreatitis after laparoscopic cholecystectomy. Results of the Prospective Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery Study. *Arch Surg* 1997; 132: 1026-1030. (病因レベル 2b)
- 47) Koep LJ, Starzl TE, Weil R: Gastrointestinal complications of hepatic transplantation. *Transplant Proc* 1979; 11: 257-261. (病因レベル 4)
- 48) Meyers WC, Harris N, Stein S, et al: Alimentary tract complications after renal transplantation. *Ann Surg* 1979; 190: 535-542. (病因レベル 4)
- 49) Fernandez 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. (病因レベル 4)
- 50) Lefor AT, Vuocolo P, Parker FJ, et al: Pancreatic complications following cardiopulmonary bypass. Factors influencing mortality. *Arch Surg* 1992; 127: 1225-1230. (病因レベル 4)
- 51) Babineau TJ, Hernandez E, Forse RA, et al: Symptomatic hyperlipasemia after cardiopulmonary bypass: implications for enteral nutritional support. *Nutrition* 1993; 9: 237-239. (病因レベル 2b)
- 52) Benoit G, Moukarzel M, Verdelli G, et al: Gastrointestinal complications in renal transplantation. *Transpl Int* 1993; 6: 45-49. (病因レベル 4)
- 53) Egleston CV, Wood AE, Gorey TF, et al: Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1993; 75: 52-56. (病因レベル 4)
- 54) Hashimoto L, Walsh RM: Acute pancreatitis after aortic surgery. *Am Surg* 1999; 65: 423-426. (病因レベル 4)
- 55) Simic O, Strathausen S, Hess W, et al: Incidence and prognosis of abdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg* 1999; 7: 419-424. (病因レベル 4)
- 56) Ramsey PS, Podratz KC: Acute pancreatitis after gynecologic and obstetric surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 542-546. (病因レベル 4)
- 57) Mallory A, Kern FJ: Drug-induced pancreatitis: a critical review. *Gastroenterology* 1980; 78: 813-

820. (病因レベル 3a~4)
- 58) Banerjee AK, Patel KJ, Grainger SL: Drug-induced acute pancreatitis. A critical review. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1989; 4: 186-198. (病因レベル 3a~4)
- 59) Maxson CJ, Greenfield SM, Turner JL: Acute pancreatitis as a common complication of 2',3'-dideoxyinosine therapy in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 708-713. (病因レベル 2b)
- 60) Colin JD, Langman MJ, Lawson DH, et al: Postmarketing surveillance of the safety of cimetidine: 10 year mortality report. *Gut* 1992; 33: 1280-1284. (病因レベル 2b)
- 61) Butler KM, Venzon D, Henry N, et al: Pancreatitis in human immunodeficiency virus-infected children receiving dideoxyinosine. *Pediatrics* 1993; 91: 747-751. (病因レベル 3b)
- 62) Frick TW, Speiser DE, Bimmler D, et al: Drug-induced acute pancreatitis: further criticism. *Dig Dis* 1993; 11: 113-132. (病因レベル 2a~4)
- 63) Underwood TW, Frye CB: Drug-induced pancreatitis. *Clin Pharm* 1993; 12: 440-448. (病因レベル 2b~4)
- 64) 福井 康, 塩崎安子: 本邦における薬剤性膵炎の動向. *日消病会誌* 1994; 91: 2157-2165. (病因レベル 4)
- 65) McArthur KE: Review article: drug-induced pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 23-38. (病因レベル 2a~4)
- 66) Runzi M, Layer P: Drug-associated pancreatitis: facts and fiction. *Pancreas* 1996; 13: 100-109. (病因レベル 2a~4)
- 67) Wilmink T, Frick TW: Drug-induced pancreatitis. *Drug Saf* 1996; 14: 406-423. (病因レベル 2a~4)
- 68) Steinberg W, Tenner S: Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1198-1210. (病因レベル 4)
- 69) Dickson AP, O'Neill J, Imrie CW: Hyperlipidaemia, alcohol abuse and acute pancreatitis. *Br J Surg* 1984; 71: 685-688. (病因レベル 4)
- 70) 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. *日臨* 1994; 52: 3221-3227. (病因レベル 4)
- 71) Santamarina FS, Brewer HJ: The familial hyperchylomicronemia syndrome. New insights into underlying genetic defects. *JAMA* 1991; 265: 904-908. (病因レベル 4)
- 72) 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. (病因レベル 4)
- 73) Gorry MC, Gabbazedeh D, Furey W, et al: Mutations in the cationic trypsinogen gene are associated with recurrent acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1997; 113: 1063-1068. (病因レベル 3b)
- 74) Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, et al: Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 187-191. (病因レベル 4)
- 75) Scott LD: Gallstone disease and pancreatitis in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 803-815. (病因レベル 4)
- 76) Klein K: Pancreatitis in pregnancy. In: Rustgi V, Cooper J, ed. *Gastrointestinal and Hepatic Complications in Pregnancy*. New York: John Wiley & Sons, 1986. (病因レベル 4)
- 77) Walters RL, Gaspard DJ, Germann TD: Traumatic pancreatitis. *Am J Surg* 1966; 111: 364-368. (病因レベル 4)
- 78) Berly MH, Wilmot CB: Acute abdominal emergencies during the first four weeks after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1984; 65: 687-690. (病因レベル 4)
- 79) Kelly TR: Gallstone pancreatitis. Local predisposing factors. *Ann Surg* 1984; 200: 479-485. (病因レベル 3b)
- 80) Police AM, Waxman K, Smolin M, et al: Development of gallstone pancreatitis. The role of the common channel. *Arch Surg* 1984; 119: 1299-1300. (病因レベル 3b)
- 81) Armstrong CP, Taylor TV, Jeacock J, et al: The biliary tract in patients with acute gallstone pancreatitis. *Br J Surg* 1985; 72: 551-555. (病因レベル 3b)
- 82) Nowak A, Nowakowska DE, Rybicka J: Patency of the Santorini duct and acute biliary pancreatitis. A prospective ERCP study. *Endoscopy* 1990; 22: 124-126. (病因レベル 2b)
- 83) Uomo G, Rabitti PG, Laccetti M, et al: Pancreatico-choledochal junction and pancreatic duct system morphology in acute biliary pancreatitis. A prospective study with early ERCP. *Int J Pancreatol* 1993; 13: 187-191. (病因レベル 2b)
- 84) Stephens FO, Pauline GJ: Choledochocoele: an unusual type of choledochal cyst which presented as acute pancreatitis. *Aust N Z J Surg* 1966; 36: 124-127. (病因レベル 4)



- 85) Frexes M, Neblett W, Holcomb GJ: Spectrum of biliary disease in childhood. *South Med J* 1986; 79: 1342-1349. (病因レベル 4)
- 86) Cotton PB: Congenital anomaly of pancreas divisum as cause of obstructive pain and pancreatitis. *Gut* 1980; 21: 105-114. (病因レベル 3b)
- 87) Britt LG, Samuels AD, Johnson JJ: Pancreas divisum: is it a surgical disease? *Ann Surg* 1983; 197: 654-662. (病因レベル 3b)
- 88) Bernard JP, Sahel J, Giovannini M, et al: Pancreas divisum is a probable cause of acute pancreatitis: a report of 137 cases. *Pancreas* 1990; 5: 248-254. (病因レベル 3b)
- 89) Dhar A, Goenka MK, Kochhar R, et al: Pancrease divisum: five years' experience in a teaching hospital. *Indian J Gastroenterol* 1996; 15: 7-9. (病因レベル 4)
- 90) Hayakawa T, Kondo T, Shibata T, et al: Pancreas divisum. A predisposing factor to pancreatitis? *Int J Pancreatol* 1989; 5: 317-326. (病因レベル 4)
- 91) Delhaye M, Engelholm L, Cremer M: Pancreas divisum: congenital anatomic variant or anomaly? Contribution of endoscopic retrograde dorsal pancreatography. *Gastroenterology* 1985; 89: 951-958. (病因レベル 3b)
- 92) Bradley ER, Stephan RN: Accessory duct sphincteroplasty is preferred for long-term prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with pancreas divisum. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 65-70. (病因レベル 2b)
- 93) Neblett. WR, O'Neill JJ: Surgical management of recurrent pancreatitis in children with pancreas divisum. *Ann Surg* 2000; 231: 899-908. (病因レベル 4)
- 94) van der Spuy S: The relationship between juxtapapillary diverticula and biliary calculi. An endoscopic study. *Endoscopy* 1979; 11: 197-202. (病因レベル 4)
- 95) Rubesin SE, Furth EE, Birnbaum BA: Ectopic pancreas complicated by pancreatitis and pseudocyst formation mimicking jejunal diverticulitis. *Br J Radiol* 1997; 70: 311-313. (病因レベル 4)
- 96) Lad RJ, Fitzgerald P, Jacobson K: An unusual cause of recurrent pancreatitis: duodenal duplication cyst. *Can J Gastroenterol* 2000; 14: 341-345. (病因レベル 4)
- 97) Landen S, Bardaxoglou E, Maddern GJ, et al: Caroli's disease: a surgical dilemma. *Acta Chir Belg* 1993; 93: 224-226. (病因レベル 4)
- 98) Boyle JM, McLeod ME: Pancreatic cancer presenting as pancreatitis of pregnancy. Case report. *Am J Gastroenterol* 1978; 70: 371-373. (病因レベル 4)
- 99) 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. *日消病会誌* 1979; 76: 1545-1549. (病因レベル 4)
- 100) Grimley RP: Acute pancreatitis and pancreatic cancer. *Clin Oncol* 1978; 4: 373-377. (病因レベル 4)
- 101) Yeung KY, Haidak DJ, Brown JA, et al: Metastasis-induced acute pancreatitis in small cell bronchogenic carcinoma. *Arch Intern Med* 1979; 139: 552-554. (病因レベル 4)
- 102) Mergener K, Gottfried MR, Feldman JM, et al: Carcinoid of the ampulla of Vater presenting as acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2426-2427. (病因レベル 4)
- 103) Parenti DM, Steinberg W, Kang P: Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 356-371. (病因レベル 4)
- 104) Saab S, Corr MP, Weisman MH: Corticosteroids and systemic lupus erythematosus pancreatitis: a case series. *J Rheumatol* 1998; 25: 801-806. (病因レベル 4)
- 105) Serrano Lopez MC, Yebra BM, Lopez BE, et al: Acute pancreatitis and systemic lupus erythematosus: necropsy of a case and review of the pancreatic vascular lesions. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 764-767. (病因レベル 4)
- 106) Ben AH, Pollack S, Nagachandran P, et al: Reversible pancreatitis, hepatitis, and peripheral polyneuropathy associated with parenteral gold therapy. *J Rheumatol* 1999; 26: 2049-2050. (病因レベル 4)
- 107) Tsianos EV, Moutsopoulos HM: Sjögren's syndrome and the gut. *Baillieres Clin Rheumatol* 1989; 3: 357-370. (病因レベル 4)
- 108) Sartori N, Lohr M, Basan B, et al: Pancreatitis in systemic scleroderma. *Z Gastroenterol* 1997; 35: 677-680. (病因レベル 4)
- 109) 松本純子, 針谷正祥, 西間木江美, 他: 急性膵炎を發症したシェーグレン症候群と全身性硬化症の合併例. *リウマチ* 2000; 40: 620-626. (病因レベル 4)
- 110) Shearer MG, Imrie CW: Parathyroid hormone levels, hyperparathyroidism and acute pancreatitis. *Br J Surg* 1986; 73: 282-284. (病因レベル 2b)
- 111) Carnaille B, Oudar C, Pattou F, et al: Pancreatitis and primary hyperparathyroidism: forty cases.

- Aust N Z J Surg 1998; 68: 117-119. (病因レベル 4)
- 112) van Lanschot J, Bruining HA: Primary hyperparathyroidism and pancreatitis. *Neth J Surg* 1984; 36: 38-41. (病因レベル 4)
- 113) Shepherd JJ: Hyperparathyroidism presenting as pancreatitis or complicated by postoperative pancreatitis. *Aust N Z J Surg* 1996; 66: 85-87. (病因レベル 4)
- 114) Rutsky EA, Robards M, van Dyke JA, et al: Acute pancreatitis in patients with end-stage renal disease without transplantation. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1741-1745. (病因レベル 4)
- 115) Pitchumoni CS, Arguello P, Agarwal N, et al: Acute pancreatitis in chronic renal failure. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2477-2482. (病因レベル 2b)
- 116) Ziegler DW, Long JA, Philippart AI, et al: Pancreatitis in childhood. Experience with 49 patients. *Ann Surg* 1988; 207: 257-261. (病因レベル 4)
- 117) Lerner A, Branski D, Lebenthal E: Pancreatic diseases in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 125-156. (病因レベル 4)
- 118) Uretsky G, Goldschmiedt M, James K: Childhood pancreatitis. *Am Fam Physician* 1999; 59: 2507-2512. (病因レベル 4)
- 119) Pelli H, Sand J, Laippala P, et al: Long-term follow-up after the first episode of acute alcoholic pancreatitis: time course and risk factors for recurrence. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 552-555. (病因レベル 1b)
- 120) Ranson JH: The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 189: 654-663. (予後レベル 4)
- 121) Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC, et al: Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management. *Am J Surg* 1986; 151: 170-175. (予後レベル 4)
- 122) DeIorio AJ, Vitale GC, Reynolds M, et al: Acute biliary pancreatitis. The roles of laparoscopic cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc* 1995; 9: 392-396. (予後レベル 4)
- 123) Ballinger AB, Barnes E, Alstead EM, et al: Is intervention necessary after a first episode of acute idiopathic pancreatitis? *Gut* 1996; 38: 293-295. (病因レベル 1b)
- 124) 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. 厚生省特定疾患対策研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成5年度報告書. 1994: 30-33. (予後レベル 2b)
- 125) Madsen OG, Schmidt A: Acute pancreatitis. A study of 122 patients with acute pancreatitis observed for 5-15 years. *World J Surg* 1979; 3: 345-352. (予後レベル 4)
- 126) Malecka PE, Juszynski A, Wilanski E: The natural course of acute gallstone pancreatitis. *Mater Med Pol* 1996; 28: 8-12. (予後レベル 2b)
- 127) Angelini G, Cavallini G, Pederzoli P, et al: Long-term outcome of acute pancreatitis: a prospective study with 118 patients. *Digestion* 1993; 54: 143-147. (予後レベル 1b)
- 128) Bourke JB: Incidence and mortality of acute pancreatitis. *Br Med J* 1977; 2: 1668-1669. (予後レベル 4)
- 129) Gronroos JM, Nylamo EI: Mortality in acute pancreatitis in Turku University Central Hospital 1971-1995. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 2572-2574. (予後レベル 2c)
- 130) Mann DV, Hershman MJ, Hittinger R, et al: Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994; 81: 890-893. (予後レベル 1b)
- 131) Fan ST, Choi TK, Lai CS, et al: Influence of age on the mortality from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 75: 463-466. (予後レベル 1b)
- 132) 松野正紀, 武田和憲: わが国における重症急性膵炎の実態. 松野正紀編: 難病・重症急性膵炎—診療の手引き. 東京: 医学図書出版, 1997: 13-17. (予後レベル 4)
- 133) Wilson C, Imrie CW: Deaths from acute pancreatitis: why do we miss the diagnosis so frequently? *Int J Pancreatol* 1988; 3: 273-281. (予後レベル 4)
- 134) Ichihara S, Sato M, Kozuka S: Prevalence of pancreatitis in liver diseases of various etiologies: an analysis of 107,754 adult autopsies in Japan. *Digestion* 1992; 51: 86-94. (予後レベル 2b)
- 135) Storck G, Pettersson G, Edlund Y: A study of autopsies upon 116 patients with acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 241-245. (予後レベル 2c)
- 136) Renner IG, Savage W, Pantoja JL, et al: Death due to acute pancreatitis. A retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 1005-1018. (予後レベル 4)
- 137) Lankisch PG, Burchard RS, Petersen M, et al: Morbidity and mortality in 602 patients with acute pancreatitis seen between the years 1980-1994. *Z Gastroenterol* 1996; 34: 371-377. (予後レベル 2c)
- 138) Beger HG, Bittner R, Block S, et al: Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective

- clinical study. *Gastroenterology* 1986; 91: 433-438. (予後レベル 4)
- 139) Lumsden A, Bradley Ed: Secondary pancreatic infections. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 459-467. (予後レベル 4)
- 140) Karimngani I, Porter KA, Langevin RE, et al: Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1992; 103: 1636-1640. (予後レベル 4)
- 141) Bradley Ed, Allen K: A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991; 161: 19-24. (予後レベル 2c)
- 142) Rattner DW, Legermate DA, Lee MJ, et al: Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. *Am J Surg* 1992; 163: 105-109. (予後レベル 4)
- 143) Widdison AL, Karanjia ND: Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 148-154. (予後レベル 4)
- 144) Allardyce DB: Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am J Surg* 1987; 154: 295-299. (予後レベル 4)
- 145) Angelini G, Pederzoli P, Caliarì S, et al: Long-term outcome of acute necrohemorrhagic pancreatitis. A 4-year follow-up. *Digestion* 1984; 30: 131-137. (予後レベル 4)
- 146) Doepel M, Eriksson J, Halme L, et al: Good long-term results in patients surviving severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 1583-1586. (予後レベル 4)
- 147) Malecka PE, Juszynski A, Wilamski E: Acute alcoholic pancreatitis does not lead to complete recovery. *Mater Med Pol* 1996; 28: 64-68. (予後レベル 4)
- 148) Tsiotos G, Luque-de Leon E, Sarr M: Long-term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy. *Br J Surg* 1998; 85: 1650-1653. (予後レベル 1b)
- 149) Eriksson J, Doepel M, Widen E, et al: Pancreatic surgery, not pancreatitis, is the primary cause of diabetes after acute fulminant pancreatitis. *Gut* 1992; 33: 843-847. (予後レベル 2b)
- 150) 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. 2001; 27-32. (予後レベル 4)

## 第V章 基本的診療方針のフローチャート

## 第VI章 急性膵炎の診断 の引用文献

### 【臨床症状・徴候】

- 1) 斉藤洋一: 急性膵炎重症度判定基準作成の経緯. 斉藤洋一編: 日本における重症急性膵炎—診断と治療の手びき. 東京: 国際医書出版, 1991: 1-10. (病因レベル 4)
- 2) Malfertheiner P, Kemmer TP: Clinical picture and diagnosis of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1991; 38: 97-100. (診断レベル 4)
- 3) Corsetti JP, Arvan DA: Acute Pancreatitis. *Diagnostic Strategies for Common Medical Problems* 2nd ed. American College of Physician 1999; 205. (診断レベル 4)
- 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
- 5) de Dombal F: Acute abdominal pain: an O.M.G.E. survey. *Scand J Gastroenterol* 1979; 56(Suppl): 29-43. (診断レベル 2b)
- 6) *Diagnosis of acute abdominal pain*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 1991:19-30. (診断レベル不明)
- 7) Read G, Braganza JM, Howat HT: Pancreatitis: a retrospective study. *Gut* 1976; 17: 945-952. (診断レベル 2b)
- 8) Dickson AP, Imrie CW: The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159: 343-347. (診断レベル 2b)
- 9) Bem J, Bradley EL 3rd: Subcutaneous manifestations of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1998; 16: 551-555. (診断レベル 4)
- 10) Derveniz C, Johnson CD, Bassi C, et al: Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210. (診断レベル 4)

### 【血液・尿検査】

- 1) Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV: Evaluating tests for acute pancreatitis. *Am J Gas-*

- troenterol 1990; 85: 356-366. (診断レベル 2a)
- 2) Pace BW, Bank S, Wise L, et al: Amylase isoenzymes in the acute abdomen: an adjunct in those patients with elevated total amylase. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 898-901. (診断レベル 3b)
  - 3) Steinberg WM, Goldstein SS, Davis ND, et al: Diagnostic assays in acute pancreatitis. A study of sensitivity and specificity. *Ann Intern Med* 1985; 102: 576-580. (診断レベル 2b)
  - 4) Ventrucchi M, Pezzilli R, Naldoni P, et al: A rapid assay for serum immunoreactive lipase as a screening test for acute pancreatitis. *Pancreas* 1986; 1: 320-323. (診断レベル 2b)
  - 5) Thomson HJ, Obekpa PO, Smith AN, et al: Diagnosis of acute pancreatitis: a proposed sequence of biochemical investigations. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 719-724. (診断レベル 4)
  - 6) Koehler DF, Eckfeldt JH, Levitt MD: Diagnostic value of routine isoamylase assay of hyperamylasemic serum. *Gastroenterology* 1982; 82: 887-890. (診断レベル 4)
  - 7) Nordestgaard AG, Wilson SE, Williams RA: Correlation of serum amylase levels with pancreatic pathology and pancreatitis etiology. *Pancreas* 1988; 3: 159-161. (診断レベル 2b)
  - 8) Clavien PA, Robert J, Meyer P, et al: Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination. *Ann Surg* 1989; 210: 614-620. (診断レベル 2b)
  - 9) Eckfeldt JH, Kolars JC, Elson MK, et al: Serum tests for pancreatitis in patients with abdominal pain. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 316-319. (診断レベル 4)
  - 10) Ventrucchi M, Pezzilli R, Naldoni P, et al: Serum pancreatic enzyme behavior during the course of acute pancreatitis. *Pancreas* 1987; 2: 506-509. (診断レベル 3b)
  - 11) Toskes PP: Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19: 783-791. (診断レベル 3b)
  - 12) Vissers RJ, Abu Laban RB, et al: Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute pancreatitis. *J Emerg Med* 1999; 17: 1027-1037. (診断レベル 2a)
  - 13) Swensson EE, King ME, Malekpour A, et al: Serum amylase isoenzyme alterations in acute abdominal conditions. *Ann Emerg Med* 1985; 14: 421-423. (診断レベル 4)
  - 14) Leclerc P, Forest JC: Variations in amylase isoenzymes and lipase during acute pancreatitis, and in other disorders causing hyperamylasemia. *Clin Chem* 1983; 29: 1020-1023. (診断レベル 3b)
  - 15) Holdsworth PJ, Mayer AD, Wilson DH, et al: A simple screening test for acute pancreatitis. *Br J Surg* 1984; 71: 958-959. (診断レベル 2b)
  - 16) Gunn IR, Faye S, Clayton MG: Prospective evaluation of urinary amylase test strip. *Lancet* 1986; 1(8490): 1161. (診断レベル 2b)
  - 17) Werner M, Steinberg WM, Pauley C: Strategic use of individual and combined enzyme indicators for acute pancreatitis analyzed by receiver-operator characteristics. *Clin Chem* 1989; 35: 967-971. (診断レベル 3b)
  - 18) Warshaw AL, Fuller AF Jr: Specificity of increased renal clearance of amylase in diagnosis of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1975; 292: 325-328. (診断レベル 3b)
  - 19) Tedesco FJ, Harter HR, Alpers DH: Serum amylase determinations and amylase to creatinine clearance ratios in patients with chronic renal insufficiency. *Gastroenterology* 1976; 71: 594-598. (診断レベル 4)
  - 20) Levitt MD, Johnson SG: Is the CAm/CCr ratio of value for the diagnosis of pancreatitis? *Gastroenterology* 1978; 75: 118-119. (診断レベル 4)
  - 21) McMahon MJ, Playforth MJ, Rashid SA, et al: The amylase-to-creatinine clearance ratio—a non-specific response to acute illness? *Br J Surg* 1982; 69: 29-32. (診断レベル 4)
  - 22) Apple F, Benson P, Preese L, et al: Lipase and pancreatic amylase activities in tissues and in patients with hyperamylasemia. *Am J Clin Pathol* 1991; 96: 610-614. (診断レベル 2b)
  - 23) Orebaugh SL: Normal amylase levels in the presentation of acute pancreatitis. *Am J Emerg Med* 1994; 12: 21-24. (診断レベル 2b)
  - 24) Gumaste V, Dave P, Sereny G: Serum; lipase: a better test to diagnose acute alcoholic pancreatitis. *Am J Med* 1992; 92: 239-242. (診断レベル 2b)
  - 25) Buchler M, Malferteiner P, Uhl W, et al: Diagnostic and prognostic value of serum elastase 1 in acute pancreatitis. *Klin Wochenschr* 1986; 64: 1186-1191. (診断レベル 3b)
  - 26) Flamion B, Delhay M, Horanyi Z, et al: Comparison of elastase-1 with amylase, lipase, and trypsin-like immunoreactivity in the diagnosis of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 532-535. (診断レベル 3b)
  - 27) Millson CE, Charles K, Poon P, et al: A prospective study of serum pancreatic elastase-I in the diagnosis and assessment of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 664-668.

- (診断レベル 2b)
- 28) Ventrucci M, Pezzilli R, Gullo L, et al: Role of serum pancreatic enzyme assays in diagnosis of pancreatic disease. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 39-45. (診断レベル 2b)
- 29) Schroder T, Lempinen M, Kivilaakko E, et al: Serum phospholipase A2 and pulmonary changes in acute fulminant pancreatitis. *Resuscitation* 1982; 10: 79-87. (診断レベル 3b)
- 30) Nishijima J, Okamoto M, Ogawa M, et al: Purification and characterization of human pancreatic phospholipase A2 and development of a radioimmunoassay. *J Biochem(Japan)* 1983; 94: 137-147. (診断レベル 4)
- 31) Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al: Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210. (診断レベル 2a)

### 【画像診断】

- 1) Stein GN, Kalsner MH, Sarian NN, et al: An evaluation of the roentgen changes in acute pancreatitis: correlation with clinical findings. *Gastroenterology* 1959; 36: 354-361. (診断レベル 4)
- 2) Silverstein W, Isikoff MB, Hill MC, et al: Diagnostic imaging of acute pancreatitis: prospective study using CT and sonography. *Am J Roentgenol* 1981; 137: 497-502. (診断レベル 1b)
- 3) Jeffrey RB Jr, Laing FC, Wing VW: Extrapancratic spread of acute pancreatitis: new observations with real-time US. *Radiology* 1986; 159: 707-711. (診断レベル 2b)
- 4) Alexander ES, Clark RA, Federle MP: Pancreatic gas: indication of pancreatic fistula. *Am J Roentgenol* 1982; 139: 1089-1093. (診断レベル 1c)
- 5) Piironen A, Kivisaari R, Kempainen E, et al: Detection of severe acute pancreatitis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2000; 10: 354-361. (診断レベル 2c)
- 6) Saifuddin A, Ward J, Radgway J, et al: Comparison of MR and CT scanning in severe acute pancreatitis: initial experiences. *Clin Radiol* 1993; 48: 111-116. (診断レベル 2b)
- 7) Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al: Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 1-10. (病因レベル 2b)
- 8) British Society of Gastroenterology: United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(Suppl 2): S1-13.
- 9) Chak A, Hawes RH, Cooper GS, et al: Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 599-604. (診断レベル 1b)
- 10) Liu CL, Lo CM, Chan JKF, et al: EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 28-32. (診断レベル 1b)
- 11) Lomas DJ, Bearcroft PWP, Gimson AE: MR cholangiopancreatography: prospective comparison of a breath-hold 2D projection technique with diagnostic ERCP. *Eur Radiol* 1999; 9: 1411-1417. (診断レベル 4)
- 12) Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, et al: Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology* 1997; 203: 411-415. (診断レベル 4)

## 第Ⅶ章 急性膵炎の重症度診断 の引用文献

- 1) 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. 松野正紀, 編. 難病・重症急性膵炎—診療の手引き. 東京: 医学図書出版. 1997: 2-3. (病因レベル 4)
- 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. (病因レベル 4)
- 3) Forell MM: Die konservative Behandlung der Pankreaserkrankungen. *Internist* 1964; 5: 453-457. (診断レベル 4)
- 4) Bank S, Wise L, Gersten M: Risk factors in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1983; 78: 637-640. (診断レベル 4)
- 5) Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al: A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65: 337-341. (診断レベル 1b)
- 6) 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 他: 急性膵炎のStage分類. 小川道雄編: 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班 難治性膵疾患分科会 平成10年度報告書. 1999: 19-22. (診断レベル 4)
- 7) De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, et al: Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27: 2272-2283. (診断レベル 1a)
- 8) Dickson AP, Imrie CW: The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis.



- Surg Gynecol Obstet 1984; 159: 343-347. (診断レベル 2b)
- 9) Bem J, Bradley El 3rd: Subcutaneous manifestations of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1998; 16: 551-555. (診断レベル 4)
- 10) Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al: Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210. (診断レベル 4)
- 11) Bradley EL 3rd: A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590. (診断レベル 2b-5)
- 12) British Society of Gastroenterology: United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(Suppl 2): S1-13. (診断レベル 2b-5)
- 13) Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, et al: Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2(8452): 403-407. (診断レベル 2b)
- 14) Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al: Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210. (診断レベル 2b-5)
- 15) Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al: Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-336. (診断レベル 1c)
- 16) Lankisch PG, Petersen M, Gottesleben F: High, not low, amylase and lipase levels indicate severe acute pancreatitis. *Z Gastroenterol* 1994; 32: 213-215. (診断レベル 2b)
- 17) Larvin M, McMahon MJ: APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2(8656): 201-205. (診断レベル 2b)
- 18) Matsuda Y, Ogawa M, Nishijima J, et al: Usefulness of determination of serum immunoreactive pancreatic phospholipase A2 content for early identification of severe acute pancreatitis. *Hepato-gastroenterology* 1986; 33: 214-216. (診断レベル 2b)
- 19) Nevalainen TJ, Gronroos JM, Kortesoja PT: Pancreatic and synovial type phospholipases A2 in serum samples from patients with severe acute pancreatitis. *Gut* 1993; 34: 1133-1136. (診断レベル 3b)
- 20) Hietaranta A, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al: Extracellular phospholipases A2 in relation to systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and systemic complications in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1999; 18: 385-391. (診断レベル 2b)
- 21) Viedma JA, Perez MM, Agullo J, et al: Inflammatory response in the early prediction of severity in human acute pancreatitis. *Gut* 1994; 35: 822-827. (診断レベル 1c)
- 22) Pezzilli R, Billi P, Miniero R, et al: Serum interleukin-6, interleukin-8, and beta 2-microglobulin in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum C-reactive protein. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 2341-2348. (診断レベル 2b)
- 23) 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. (診断レベル 2b)
- 24) Wilson C, Heath DI, Imrie CW: C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76: 177-181. (診断レベル 2b)
- 25) Vesentini S, Bassi C, Talamini G, et al: Prospective comparison of C-reactive protein level, Ranson score and contrast-enhanced computed tomography in the prediction of septic complications of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 755-757. (診断レベル 1b)
- 26) Pezzilli R, Billi P, Miniero R, et al: Serum interleukin-6, interleukin-8, and beta 2-microglobulin in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum C-reactive protein. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 2341-2348. (診断レベル 2b)
- 27) De Beaux A, Goldie AS, Ross JA, et al: Serum concentrations of inflammatory mediators related to organ failure in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 349-353. (診断レベル 2b)
- 28) Hirota M, Nozawa F, Okabe A, et al: Relationship between plasma cytokine concentration and multiple organ failure in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2000; 21: 141-146. (診断レベル 2b)
- 29) Gross V, Scholmerich J, Leser HG, et al: Granulocyte elastase in assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with acute-phase proteins C-reactive protein, alpha 1-antitrypsin, and protease inhibitor alpha 2-macroglobulin. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 97-105. (診断レベル 2b)
- 30) Uhl W, Buchler M, Malfertheiner P, et al: PMN-elastase in comparison with CRP, antiproteases, and LDH as indicators of necrosis in human acute pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6: 253-259. (診断レベル 2b)

- 31) Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, et al: Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000; 355(9219): 1955-1960. (診断レベル 2b)
- 32) Heath DI, Wilson C, Gudgeon AM, et al: Trypsinogen activation peptides (TAP) concentrations in the peritoneal fluid of patients with acute pancreatitis and their relation to the presence of histologically confirmed pancreatic necrosis. *Gut* 1994; 35: 1311-1315. (診断レベル 1b)
- 33) Appelros S, Thim L, Borgstrom A: Activation peptide of carboxypeptidase B in serum and urine in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 97-102. (診断レベル 4)
- 34) Lankisch PG, Schirren CA, Otto J: Methemalbumin in acute pancreatitis: an evaluation of its prognostic value and comparison with multiple prognostic parameters. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1391-1395. (診断レベル 2b)
- 35) Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, et al: Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 484-486. (診断レベル 1c)
- 36) Martinez J, Sanchez PJ, Palazon JM, et al: Obesity: a prognostic factor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1999; 19: 15-20. (診断レベル 2c)
- 37) Tsai CJ: Is obesity a significant prognostic factor in acute pancreatitis? *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2251-2254. (診断レベル 2b)
- 38) Porter KA, Banks PA: Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1991; 10: 247-252. (診断レベル 3b)
- 39) 広田昌彦, 小川道雄: 肥満と急性膵炎 (Obesity in acute pancreatitis). *肝胆膵* 2001; 42: 53-56. (診断レベル 3b)
- 40) Bonham MJ, Abu ZF, Simovic MO, et al: Gastric intramucosal pH predicts death in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997; 84: 1670-1674. (診断レベル 1c)
- 41) Hynninen M, Valtonen M, Markkanen H, et al: Intramucosal pH and endotoxin and cytokine release in severe acute pancreatitis. *Shock* 2000; 13: 79-82. (診断レベル 2b)
- 42) Soong CV, Lewis HG, Halliday MI, et al: Intramucosal acidosis and the inflammatory response in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2423-2429. (診断レベル 2b)
- 43) Juvonen PO, Alhava EM, Takala JA: Gastric tonometry in assessing splanchnic tissue perfusion in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 318-321. (診断レベル 2b)
- 44) Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al: Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data. *Int J Pancreatol* 1996; 19: 15-24. (診断レベル 2b)
- 45) Maringhini A, Ciambra M, Patti R, et al: Ascites, pleural, and pericardial effusions in acute pancreatitis. A prospective study of incidence, natural history, and prognostic role. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 848-852. (診断レベル 2b)
- 46) Lankisch PG, Droge M, Becher R: Pulmonary infiltrations. Sign of severe acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1966; 19: 113-115. (診断レベル 2b)
- 47) Vesentini S, Bassi C, Talamini G, et al: Prospective comparison of C-reactive protein level, Ranson score and contrast-enhanced computed tomography in the prediction of septic complications of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 755-757. (診断レベル 1b)
- 48) 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. (診断レベル 2b)
- 49) Bradley EL 3rd, Murphy F, Ferguson C: Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography. *Ann Surg* 1989; 210: 495-503. (診断レベル 3b)
- 50) Larvin M, Chalmers AG, McMahon MJ: Dynamic contrast enhanced computed tomography: a precise technique for identifying and localizing pancreatic necrosis. *Br Med J* 1990; 300: 1425-1428. (診断レベル 1c)
- 51) Hwang TL, Chang KY, Ho YP: Contrast-enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis: reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135: 287-290. (診断レベル 2b)
- 52) Carmona-Sanchez R, Uscanga L, Bezaury-Rivas P, et al: Potential harmful effect of iodinated intravenous contrast medium on the clinical course of mild acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135: 1280-1284. (診断レベル 2b)
- 53) Lecesne R, Taourel P, Bret PM, et al: Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999; 211: 727-735.



- (診断レベル 2b)
- 54) 松野正紀, 小川道雄, 武田和憲, 他: 急性膵炎のCT grade分類の再検討—全国集計症例からの解析. 厚生省特定疾患対策研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成11年度研究報告書. 2000; 17-20.  
(診断レベル 2b)
- 55) London NJ, Leese T, Lavelle JM, et al: Rapid-bolus contrast-enhanced dynamic computed tomography in acute pancreatitis: a prospective study. Br J Surg 1991; 78: 1452-1456. (診断レベル 2b)
- 56) Clavien PA, Hauser H, Meyer P, et al: Value of contrast-enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. Am J Surg 1988; 155: 457-466. (診断レベル 2b)
- 57) Rotman N, Chevret S, Pezet D, et al: Prognostic value of early computed tomographic scans in severe acute pancreatitis. J Am Coll Surg 1994; 179: 538-544. (診断レベル 2b)
- 58) 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. (診断レベル 1b)
- 59) Ranson JH: Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 1982; 77: 633-638. (診断レベル 2a)
- 60) Osborne DH, Imrie CW, Carter DC: Biliary surgery in the same admission for gallstone-associated acute pancreatitis. Br J Surg 1981; 68: 758-761. (診断レベル 2b)
- 61) Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al: Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut 1984; 25: 1340-1346. (診断レベル 1b)
- 62) Damman HG, Dopner M, Wichert PV, et al: Die beurteilung der fruhprognose der akuten pankreatitis. Zentralbl Chir 1981; 106: 154-160. (診断レベル 1b-3b)
- 63) 水本龍二, 大藤正雄, 高田忠敬, 他: 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の再検討(画像診断の評価を含めて). 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班 平成元年度研究報告書. 1991; 18-26.  
(診断レベル 3b)
- 64) Members of American college of chest physicians/Society of critical care medicine consensus committee: Definitions for sepsis and organ failure and guideline for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864-874. (診断レベル 1b)
- 65) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al: APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-829. (診断レベル 1b)
- 66) Ranson JH, Rifkind KM, Turner JW: Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1976; 143: 209-219. (診断レベル 1b)
- 67) Leese T, Shaw D: Comparison of three Glasgow multifactor prognostic scoring systems in acute pancreatitis. Br J Surg 1988; 75: 460-462. (診断レベル 2a)
- 68) Larvin M: Assessment of severity and prognosis in acute pancreatitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997; 9: 122-130. (診断レベル 1a)
- 69) Wilson C, Heath DI, Imrie CW: Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. Br J Surg 1990; 77: 1260-1264. (診断レベル 2a)
- 70) 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するための研究班 平成12年度研究報告書. 2001; 17-33. (診断レベル 3b)
- 71) 北川元二, 成瀬 達, 早川哲夫, 他: 急性膵炎の重症化予知についての検討—全国集計例からの解析. 膵臓 2001; 16: 95-102. (診断レベル 3b)
- 72) 松野正紀: 重症急性膵炎の治療指針. 厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班 平成7年度研究報告書. 1996; 27-35. (診断レベル 3b)

## 第Ⅷ章 急性膵炎の治療 の引用文献

### 【基本的治療方針・薬物療法・栄養療法】

- 1) 北野光秀, 吉井 宏, 奥沢星二郎, 他: 急性膵炎発症早期の循環動態の変動に関する臨床的研究. 日外会誌 1993; 94: 824-831. (治療レベル 3b)
- 2) Levant JA, Secrist DM, Resin H, et al: Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis. A controlled study. JAMA 1974; 229: 51-52. (治療レベル 1b)
- 3) Naeije R, Salinger E, Clumeck N, et al: Is nasogastric suction necessary in acute pancreatitis? Br Med J 1978; 2: 659-660. (治療レベル 1b)
- 4) Field BE, Hepner GW, Shabot MM, et al: Nasogastric suction in alcoholic pancreatitis. Dig Dis Sci 1979; 24: 339-344. (治療レベル 1b)
- 5) Fuller RK, Loveland JP, Frankel MH: An evaluation of the efficacy of nasogastric suction treat-

- ment in alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 349-353. (治療レベル 1b)
- 6) Loudice TA, Lang J, Mehta H, et al: Treatment of acute alcoholic pancreatitis: the roles of cimetidine and nasogastric suction. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 553-558. (治療レベル 1b)
- 7) Sarr MG, Sanfey H, Cameron JL: Prospective, randomized trial of nasogastric suction in patients with acute pancreatitis. *Surgery* 1986; 100: 500-504. (治療レベル 1b)
- 8) Navarro S, Ros E, Aused R, et al: Comparison of fasting, nasogastric suction and cimetidine in the treatment of acute pancreatitis. *Digestion* 1984; 30: 224-230. (治療レベル 1b)
- 9) Goff JS, Feinberg LE, Brugge WR: A randomized trial comparing cimetidine to nasogastric suction in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 1085-1088. (治療レベル 1b)
- 10) Jakobs R, Adamek AC, von Bubnoff AC, et al: Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis. A prospective randomized study. *Scand J Gastroenterol* 2000; 12: 1319-1323. (治療レベル 1b)
- 11) Blamey SL, Finlay IG, Carter DC, Imrie CW: Analgesia in acute pancreatitis: comparison of buprenorphine and pethidine. *Br Med J* 1984; 288: 1494-1495. (治療レベル 1b)
- 12) Howes R, Zuidema GD, Cameron JL: Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. *J Surg Res* 1975; 18: 197-200. (治療レベル 1b)
- 13) Craig RM, Dordal E, Myles L: The use of ampicillin in acute pancreatitis. *Ann Intern Med* 1975; 83: 831-832. (治療レベル 2b)
- 14) Finch WT, Sawyers JL, Schenker S: A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1976; 183: 667-671. (治療レベル 1b)
- 15) Golub R, Siddiqi F, Pohl D: Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 496-503. (治療レベル 1a)
- 16) Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al: A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 480-483. (治療レベル 1b)
- 17) Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, et al: Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet* 1995; 346(8976): 663-667. (治療レベル 1b)
- 18) Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP: Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 198-201. (治療レベル 1b)
- 19) Schwarz M, Isenmann R, Meyer H, et al: Antibiotika bei nekrotisierender pancreatitis. Ergebnisse einer kontrollierten studie. *Dtsch Med Wochenschr* 1997; 122: 356-361. (治療レベル 1b)
- 20) Buchler M, Malfertheiner P, Friess H, et al: Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* 1992; 103: 1902-1908. (治療レベル 2b)
- 21) Bertazzoni ME, Benini A, Muner A, et al: Pefloxacin penetration into human necrotic pancreatic tissue. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38: 237-243. (治療レベル 2b)
- 22) Grewe M, Tsiotos GG, Luque de-Leon E, et al: Fungal infection in acute necrotizing pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 408-414. (治療レベル 2b)
- 23) Raty S, Sand J, Pulkkinen M, et al: Post-ERCP pancreatitis: reduction by routine antibiotics. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 339-345. (治療レベル 1b)
- 24) Skyring A, Singer A, Tornya P: Treatment of acute pancreatitis with trasyolol: Report of a controlled therapeutic trial. *Br Med J* 1965; 2: 627-629. (治療レベル 1b)
- 25) Baden H, Jordal K, Lund F, et al: Double-blind controlled clinical trial of Trasyolol. Preliminary results in acute pancreatitis and in prophylaxis against postoperative pancreatitis. *Acta Chir Scand Suppl* 1967; 378: 97-102. (治療レベル 1b)
- 26) Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al: A single-centre double-blind trial of Trasyolol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65: 337-341. (治療レベル 1b)
- 27) Valderrama R, Perez MM, Navarro S, et al: Multicenter double-blind trial of gabexate mesylate (FOY) in unselected patients with acute pancreatitis. *Digestion* 1992; 51: 65-70. (治療レベル 1b)
- 28) Yang CY, Chang CC, Liaw YF: Controlled trial of protease inhibitor gabexate mesilate (FOY) in the treatment of acute pancreatitis. *Pancreas* 1987; 2: 698-700. (治療レベル 1b)
- 29) Büchler M, Malfertheiner P, Uhl W, et al: Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. German Pancreatitis Study Group. *Gastroenterology* 1993; 104: 1165-1172. (治療レベル 1b)
- 30) Derveniz C, Johnson CD, Bassi C, et al: Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210. (診断レベル 4, 治療レベル 1a~4)
- 31) 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. *Hepatology* 2000; 47: 1147-1150. (治療レベル 1b)
- 32) Freise J, Melzer P, Schmidt FW, et al: Gabexat mesilat in der Behandlung der akuten Pankreatitis Ergebnisse der hannoverschen multizentrischen Doppelblindstudie. *Z Gastroenterol* 1986; 24: 200-211. (治療レベル 1b)
- 33) Pederzoli P, Cavallini G, Falconi M, et al: Gabexate mesilate vs. aprotinin in human acute pancreatitis (GA. ME. P. A.). *Int J Pancreatol* 1993; 14: 117-123. (治療レベル 1b)
- 34) Andriulli A, Leandro G, Clemente R, et al: Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 237-245. (治療レベル 1a)
- 35) 竹内 正, 建部高明, 佐藤寿雄, 他: FUT-175 (メシル酸ナフアムスタット)の膵炎に対する臨床効果—多施設二重盲検法によるメシル酸ガベキサートとの比較. *消化器科* 1984; 1: 255-270. (治療レベル 2b)
- 36) 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. *医のあゆみ* 1984; 129: 70-83. (治療レベル 2b)
- 37) Meshkinpour H, Molinari MD, Gardner L, et al: Cimetidine in the treatment of acute alcoholic pancreatitis. A randomized, double-blind study. *Gastroenterology* 1979; 77: 687-690 (治療レベル 1b)
- 38) Broe PJ, Zinner MJ, Cameron JL: A clinical trial of cimetidine in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 154: 13-16. (治療レベル 1b)
- 39) Goff JS, Feinberg LE, Brugge WR: A randomized trial comparing cimetidine to nasogastric suction in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 1085-1088. (治療レベル 1b)
- 40) Louidice TA, Lang J, Mehta H, et al: Treatment of acute alcoholic pancreatitis: the roles of cimetidine and nasogastric suction. *Am J Gastroenterol* 1984; 9: 553-558. (治療レベル 1b)
- 41) Bordas JM, Toledo V, Mondelo F, et al: Prevention of pancreatic reactions by bolus somatostatin administration in patients undergoing endoscopic retrograde cholangio-pancreatography and endoscopic sphincterotomy. *Horm Res* 1988; 29: 106-108. (治療レベル 2b)
- 42) Persson B, Slezak P, Efendic S, et al: Can somatostatin prevent injection pancreatitis after ERCP? *Hepatology* 1992; 39: 259-261. (治療レベル 1b)
- 43) Poon RT, Yeung C, Lo CM, et al: Prophylactic effect of somatostatin on post-ERCP pancreatitis: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 593-598. (治療レベル 1b)
- 44) Binmoeller KF, Harris AG, Dumas R, et al: Does the somatostatin analogue octreotide protect against ERCP induced pancreatitis? *Gut* 1992; 33: 1129-1133. (治療レベル 1b)
- 45) Tulassay Z, Papp J: The effect of long-acting somatostatin analogue on enzyme changes after endoscopic pancreatography. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 48-50. (治療レベル 1b)
- 46) Tulassay Z, Dobronte Z, Pronai L, et al: Octreotide in the prevention of pancreatic injury associated with endoscopic cholangiopancreatography. *Aliment Pharmacol Ther* 12: 1109-1112. (治療レベル 1a)
- 47) Cameron JL, Mehigan D, Zuidema GD: Evaluation of atropine in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148: 206-208. (治療レベル 1b)
- 48) Moreno-Otero R, Rodriguez S, Carbo J, et al: Double-blind trial of pirenzepine in acute pancreatitis. *Digestion* 1989; 42: 51-56. (治療レベル 1b)
- 49) 内藤聖二, 石井兼央, 建部高明, 他: 膵炎の急性症状に対するCDP コリンの臨床効果—アプロチニンとの併用効果に関する検討. *臨と研* 1983; 60: 1296-1308. (治療レベル 3b)
- 50) 石井兼央, 土屋涼一, 佐藤寿雄, 他: 膵炎の急性膵炎に対するCDP コリンの臨床効果—多施設二重盲検比較試験による検討. *医のあゆみ* 1994; 122: 1094-1114. (治療レベル 1b)
- 51) Kingsnorth AN, Galloway SW, Formela LJ: Randomized, double-blind phase II trial of Lexipafant, a platelet-activating factor antagonist, in human acute pancreatitis. *Br J Surg* 1995; 82: 1414-1420. (治療レベル 1b)
- 52) Mckay CJ, Curran F, Sharples C, et al: Prospective placebo-controlled randomized trial of lexipafant in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997; 84: 1239-1243. (治療レベル 1b)
- 53) Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW, et al, for the UK acute pancreatitis study group: Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut* 2001; 48: 62-69.
- 54) Anonymous: Death from acute pancreatitis. M.R.C. multicentre trial of glucagon and aprotinin. *Lancet* 1977; 2: 632-635. (治療レベル 1b)
- 55) Durr HK, Maroske D, Zelder O, et al: Glucagon therapy in acute pancreatitis. Report of a double-

- blind trial. *Gut* 1978; 19: 175-179. (治療レベル 1b)
- 56) Gilsanz V, Oteyza CP, Rebollar JL: Glucagon vs anticholinergics in the treatment of acute pancreatitis. A double-blind controlled trial. *Arch Int Med* 1978; 138: 535-538. (治療レベル 1b)
- 57) Olazabal A, Fuller R: Failure of glucagon in the treatment of alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology* 1978; 74: 489-491. (治療レベル 1b)
- 58) Debas HT, Hancock RJ, Soon SP, et al: Glucagon therapy in acute pancreatitis: prospective randomized double-blind study. *Can J Surg* 1980; 23: 578-580. (治療レベル 1b)
- 59) Kronborg O, Bulow S, Joergensen PM, et al: A randomized double-blind trial of glucagon in treatment of first attack of severe acute pancreatitis without associated biliary disease. *Am J Gastroenterol* 1980; 73: 423-425. (治療レベル 1b)
- 60) Svensson JO: Role of intravenously infused insulin in treatment of acute pancreatitis: A double-blind study. *Scand J Gastroenterol* 1975; 10: 487-490. (治療レベル 1b)
- 61) Martinez E, Navarrete F: A controlled trial of synthetic salmon calcitonin in the treatment of severe acute pancreatitis. *World J Surg* 1984; 8: 354-359. (治療レベル 1b)
- 62) Goebell H, Ammann R, Herfarth C, et al: A double-blind trial of synthetic salmon calcitonin in the treatment of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1979; 14: 881-889. (治療レベル 1b)
- 63) Dumot JA, Conwell DL, O'Connor JB, et al: Pretreatment with methylprednisolone to prevent ERCP-induced pancreatitis: a randomized, multicenter, placebo-controlled clinical trial. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 61-65. (治療レベル 1b)
- 64) De Palma GD, Catanzano C: Use of corticosteroids in the prevention of post-ERCP pancreatitis: results of a controlled prospective study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 982. (治療レベル 1b)
- 65) Sax HC, Warner BW, Talamini MA, et al: Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987; 153: 117-124. (治療レベル 1a)
- 66) McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al: Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *J Parent Ent Nutr* 1997; 21: 14-20. (治療レベル 2b)
- 67) Windsor ACJ, Kanwar S, Li AG, et al: Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-435. (治療レベル 2b)
- 68) Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al: Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997; 84: 1665-1669. (治療レベル 2b)

#### 【選択的消化管除菌，腹腔洗浄，血液浄化療法，動注療法，胆道結石に対する治療】

- 1) Luiten EJ, Hop WC, Endtz HP, et al: Prognostic importance of gram-negative in testinal colonization preceding pancreatic infection in severe acute pancreatitis. Results of a controlled clinical trial of selective decontamination. *Intensive Care Med* 1998; 24: 438-445. (病態レベル 3b)
- 2) Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, et al: Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222: 57-65. (治療レベル 1b)
- 3) Stone HH, Fabian TC: Peritoneal dialysis in the treatment of acute alcoholic pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 150: 878-882. (治療レベル 1b)
- 4) Ranson JH, Berman RS: Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990; 211: 708-716. (治療レベル 1b)
- 5) Mayer AD, Mc Mahon 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. (治療レベル 1b)
- 6) Ihse I, Evander A, Gustafson I, et al: Influence of peritoneal lavage on objective prognostic signs in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1986; 204: 122-127. (治療レベル 1b)
- 7) Berling R, Borgstrom A, Ohlsson K: Peritoneal lavage with aprotinin in patients with severe acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1998; 24: 9-17. (治療レベル 1b)
- 8) 松野正紀, 小川道雄, 渡辺伸一郎, 他: 重症急性膵炎に対する血液浄化法の施行状況, 効果についての調査. 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班 難治性膵疾患分科会 平成10年度研究報告書. 2000: 36-41. (治療レベル 4)
- 9) 平澤博之, 北村伸哉, 上野博一: 重症急性膵炎における humoral mediator からみた持続的血液濾過透析 (CHDF) の有効性に関する検討. 小川道雄監: 重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班 平成11年度研究報告書. 2000: 162-170. (治療レベル 4)
- 10) Lennertz A, Parhofer KG, Samtleben W, et al: Therapeutic plasma exchange in patients with chylomicronemia syndrome complicated by acute pancreatitis. *Therapeutic Apheresis* 1999; 3: 227-233. (治療レベル 4)

- 11) Takeda K, Matsuno S, Sunamura M, et al: Continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotics in acute necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1996; 171: 394-398. (治療レベル 3b)
- 12) 小川道雄, 広田昌彦, 早川哲夫, 他: 重症急性膵炎全国調査—不明例の追加調査を加えた最終報告. 厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班 難治性膵疾患分科会 平成10年度研究報告書. 2000: 23-35. (治療レベル 4)
- 13) 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(8618): 979-983. (治療レベル 1b)
- 14) Fan ST, Lai EC, Mok FP, et al: Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993; 328: 228-232. (治療レベル 1b)
- 15) 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. *Gastroenterology* 1995; 108: A380(abstract). (治療レベル 1b)
- 16) Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, et al: Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 237-242. (治療レベル 1b)
- 17) Sharma VK, Howden CW: Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3211-3214. (治療レベル 1a)
- 18) Rosseland AR, Solhaug JH: Early or delayed endoscopic papillotomy (EPT) in gallstone pancreatitis. *Ann Surg* 1984; 199: 165-167. (治療レベル 3b)
- 19) Uomo G, Galloro V, Rabitti PG, et al: Early endoscopic cholangiopancreatography and sphincterotomy in acute biliary pancreatitis: report of 50 cases. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23: 564-566. (治療レベル 2c)
- 20) Aiyer MK, Burdick JS, Sonnenberg A: Outcome of surgical and endoscopic management of biliary pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1684-1690. (治療レベル 4)
- 21) 金子榮藏, 原田英雄, 春日井達造, 他: 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第3回全国調査報告—1993年より1997年間迄の5年間. *Gastroenterological Endoscopy* 2000; 42: 308-313. (病因レベル 4)
- 22) Kurisu S, Matsuda S, Oyabu H, et al: Evaluation of urgent treatment for impacted bile duct stones. *日外会誌* 1992; 93: 1128-1131. (治療レベル 4)
- 23) Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE: Gallstone pancreatitis: biliary tract pathology in relation to time of operation. *Ann Surg* 1981; 194: 305-312. (治療レベル 1b)
- 24) Kelly TR, Wagner DS: Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. *Surgery* 1988; 104: 600-605. (治療レベル 1b)
- 25) Ranson JH: The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 189: 654-663. (治療レベル 3b)
- 26) Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC, et al: Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management. *Am J Surg* 1986; 151: 170-175. (治療レベル 3b)
- 27) DeIorio Av Jr, Vitale GC, Reynolds M, et al: Acute biliary pancreatitis. The roles of laparoscopic cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc* 1995; 9: 392-396. (治療レベル 3b)
- 28) Rhodes M, Armstrong CP, Longstaff A, et al: Laparoscopic cholecystectomy with endoscopic retrograde cholangiopancreatography for acute gallstone pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 247. (治療レベル 2c)
- 29) Tate JJ, Lau WY, Li AK: Laparoscopic cholecystectomy for biliary pancreatitis. *Br J Surg* 1994; 81: 720-722. (治療レベル 2b)
- 30) Ballestra-Lopez C, Bastida-Vila X, Bettonica-Larranaga C, et al: Laparoscopic management of acute biliary pancreatitis. *Surg Endosc* 1997; 11: 718-721. (治療レベル 2c)
- 31) Ricci F, Castaldini G, de Manzoni G, et al: Minimally invasive treatment of acute biliary pancreatitis. *Surg Endosc* 1997; 11: 1179-1182. (治療レベル 2c)
- 32) Uhl W, Muller CA, Krahenbuhl L, et al: Acute gallstone pancreatitis: timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease. *Surg Endosc* 1999; 13: 1070-1076. (治療レベル 2c)
- 33) Chang L, Lo S, Stable BE, et al: Preoperative versus postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild to moderate gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2000; 231: 82-87. (診断レベル 1b)
- 34) Rijna H, Borgstein PJ, Meuwissen SG, et al: Selective preoperative endoscopic retrograde chol-



- giopancreatography in laparoscopic biliary surgery. *Br J Surg* 1995; 82: 1130-1133. (診断レベル 2b)
- 35) Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al: Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 1-10. (病因レベル 2b)

#### 【外科的治療】

- 1) Farthmann EH, Lausen M, Schoffel U: Indications for surgical treatment of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1993; 40: 556-562.
- 2) McFadden DW, Reber HA: Indications for surgery in severe acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1994; 15: 83-90.
- 3) Ranson JHC: The current management of acute pancreatitis. *Adv Surg* 1995; 28: 93-112.
- 4) Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, et al: Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987; 93: 1315-1320. (診断レベル 2b)
- 5) 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: 19-25. (診断レベル 2b, 治療レベル 2c)
- 6) Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, et al: CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome. *Int J Pancreatol* 1995; 18: 265-270. (診断レベル 2b)
- 7) Rau B, Pralle U, Mayer JM, et al: Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998; 85: 179-184. (診断レベル 2b)
- 8) van Sonnenberg E, Wittich GR, Casola G, et al: Percutaneous drainage of infected and noninfected pancreatic pseudocysts: experience in 101 cases. *Radiology* 1989; 170: 757-761. (診断レベル 2b, 治療レベル 2c)
- 9) Uomo G, Visconti M, Manes G, et al: Nonsurgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 1996; 12: 142-148. (治療レベル 3b)
- 10) Buchler MW, Gloor B, Muller CA, et al: Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619-626. (治療レベル 2c)
- 11) 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. (治療レベル 3b)
- 12) Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, et al: Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1998; 228: 676-684. (治療レベル 2c)
- 13) Beger HG, Buchler M, Bittner R, et al: Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 75: 207-212. (治療レベル 2c)
- 14) Foitzik T, Klar E, Buhr HJ, et al: Improved survival in acute necrotizing pancreatitis despite limiting the indications for surgical debridement. *Eur J Surg* 1995; 161: 187-192. (治療レベル 2c)
- 15) Buchler P, Reber HA: Surgical approach in patients with acute pancreatitis. Is infected or sterile necrosis an indication—in whom should this be done, when, and why? *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 661-671.
- 16) Beger HG, Bittner R, Block S, et al: Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986; 91: 433-438. (治療レベル 2c)
- 17) Mier J, Leon EL, Castillo A, et al: Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997; 173: 71-75. (治療レベル 2b)
- 18) Smadja C, Bismuth H: Pancreatic debridement in acute necrotizing pancreatitis: an obsolete procedure? *Br J Surg* 1986; 73: 408-410. (治療レベル 3b)
- 19) Teerenhovi O, Nordback I, Isolauri J: Influence of pancreatic resection on systemic complications in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 75: 793-795. (治療レベル 3b)
- 20) Kivilaakso E, Lempinen M, Makelainen A, et al: Pancreatic resection versus peritoneal lavage for acute fulminant pancreatitis. A randomized prospective study. *Ann Surg* 1984; 199: 426-431. (治療レベル 1b)
- 21) Schroder 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. (治療レベル 2b)
- 22) Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al: Necrosectomy by lavage in the surgical treatment of severe necrotizing pancreatitis. Results in 263 patients. *Acta Chir Scand* 1990; 156: 775-780. (治療レベル 3b)
- 23) Bradley EL 3rd: Management of infected pancreatic necrosis by open drainage. *Ann Surg* 1987; 206: 542-550. (治療レベル 2c)
- 24) D'Egidio A, Schein M: Surgical strategies in the treatment of pancreatic necrosis and infection. *Br*

- J Surg 1991; 78: 133-137. (治療レベル 2a)
- 25) 伊佐地秀司, 喜内哲雄, 長沼達史, 他: 急性壊死性膵炎に対する外科的治療戦略. ICUとCCU 2000; 24: 665-672. (治療レベル 2a)
- 26) Harris JA, Jury RP, Catto J, et al: Closed drainage versus open packing of infected pancreatic necrosis. Am Surg 1995; 61: 612-617. (治療レベル 3b)
- 27) Doglietto GB, Gui D, Pacelli F, et al: Open vs closed treatment of secondary pancreatic infections. A review of 42 cases. Arch Surg 1994; 129: 689-693. (治療レベル 3b)
- 28) Farkas G, Marton J, Mandi Y, et al: Progress in the management and treatment of infected pancreatic necrosis. Scan J Gastroenterol 1998; 228: 31-37. (治療レベル 3b)
- 29) Branum G, Galloway J, Hirchowitz W, et al: Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains. Ann Surg 1998; 227: 870-877. (治療レベル 2c)
- 30) Chaudhary A, Dhar P, Sachdev A, et al: Surgical management of pancreatic necrosis presenting with locoregional complications. Br J Surg 1997; 84: 965-968. (治療レベル 4)
- 31) Kriwanek S, Gschwantler M, Beckerhinn P, et al: Complications after surgery for necrotising pancreatitis: risk factors and prognosis. Eur J Surg 1999; 165: 952-957. (治療レベル 3b)
- 32) Bradley EL 3rd: Operative vs. Nonoperative therapy in necrotizing pancreatitis. Digestion 1999; 60(Suppl 1): 19-21.
- 33) van Goor H, Sluiter WJ, Bleichrodt RP: Early and long term results of necrosectomy and planned re-exploration for infected pancreatic necrosis. Eur J Surg 1997; 163: 611-618. (治療レベル 4)
- 34) Margulies AG, Akin HE: Marsupialization of the pancreas for infected pancreatic necrosis. Am Surg 1997; 63: 261-265. (治療レベル 4)
- 35) Orlando R 3rd, Welch JP, Akbari CM, et al: Techniques and complications of open packing of infected pancreatic necrosis. Surg Gynecol Obstet 1993; 177: 65-71. (治療レベル 2c)
- 36) Fugger R, Schulz F, Rogy M, et al: Open approach in pancreatic and infected pancreatic necrosis: laparostomies and preplanned revisions. World J Surg 1991; 15: 516-520. (治療レベル 3b)
- 37) Schein M: Planned reoperations and open management in critical intra-abdominal infections: prospective experience in 52 cases. World J Surg 1991; 15: 537-545. (治療レベル 2c)
- 38) Stanten R, Frey CF: Comprehensive management of acute necrotizing pancreatitis and pancreatic abscess. Arch Surg 1990; 125: 1269-1274. (治療レベル 2c)
- 39) Farkas G, Marton J, Mandi Y, et al: Surgical strategy and management of infected pancreatic necrosis. Br J Surg 1996; 83: 930-933. (治療レベル 3b)
- 40) Kasperk R, Riesener KP, Schumpelick V: Surgical therapy of severe acute pancreatitis: a flexible approach gives excellent results. Hepatogastroenterology 1999; 46: 467-471. (治療レベル 4)
- 41) 渋谷和彦, 武田和憲, 砂村真琴, 他: 急性腹症の治療: 手術的治療と保存的治療—治療法選択の decision making を含めて. 急性膵炎. 消化器外科 1999; 22: 1103-1108. (治療レベル 5)
- 42) Garcia-Sabrido JL, Tallado JM, Christou NV, et al: Treatment of severe intra-abdominal sepsis and/or necrotic foci by an 'open-abdomen' approach. Zipper and zipper-mesh techniques. Arch Surg 1988; 123: 152-156. (治療レベル 2c)
- 43) Van Vyve EL, Reynaert MS, Lengele BG, et al: Retroperitoneal laparostomy: a surgical treatment of pancreatic abscesses after an acute necrotizing pancreatitis. Surgery 1992; 111: 369-375. (治療レベル 2c)
- 44) Carter CR, McKay CJ, Imrie CW: Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. Ann Surg 2000; 232: 175-180. (治療レベル 2c)
- 45) Adams DB, Harvey TS, Anderson MC: Percutaneous catheter drainage of infected pancreatic and peripancreatic fluid collections. Arch Surg 1990; 125: 1554-1557. (治療レベル 3b)
- 46) van Sonnenberg E, Wittich GR, Chon KS, et al: Percutaneous radiologic drainage of pancreatic abscesses. Am J Roentgenol 1998; 168: 979-984. (治療レベル 3b)
- 47) Malecka-Panas E, Juszynski A, Chrzastek J, et al: Pancreatic fluid collections: diagnostic and therapeutic implications of percutaneous drainage guided by ultrasound. Hepatogastroenterology 1998; 45: 873-878. (治療レベル 3b)
- 48) Baril NB, Ralls PW, Wren SM, et al: Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? Ann Surg 2000; 231: 361-367. (治療レベル 3b)
- 49) Lang EK, Paolini RM, Pottmeyer A: The efficacy of palliative and definitive percutaneous versus surgical drainage of pancreatic abscesses and pseudocysts: a prospective study of 85 patients. South Med J 1991; 84: 55-64. (治療レベル 2b)



- 50) Lee MJ, Rattner DW, Legemate DA, et al: Acute complicated pancreatitis: redefining the role of interventional radiology. *Radiology* 1992; 183: 171-174. (治療レベル 4)
- 51) Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, et al: The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 411-417. (予後レベル 3b)
- 52) Vitas GJ, Sarr MG: Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery* 1992; 111: 123-130. (治療レベル 4)
- 53) Maringhini A, Uomo G, Patti R, et al: Pseudocysts in acute nonalcoholic pancreatitis: incidence and natural history. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1669-1673. (予後レベル 3b)
- 54) D'Egidio A, Schein M: Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: a prospective study. *World J Surg* 1992; 16: 141-145. (治療レベル 2c)
- 55) Adams DB, Anderson MC: Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst. *Ann Surg* 1992; 215: 571-576. (治療レベル 3b)
- 56) Criado E, De Stefano Aa, Weiner TM, et al: Long term results of percutaneous catheter drainage of pancreatic pseudocysts. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175: 293-298. (治療レベル 3b)
- 57) Heider R, Meye AA, Galanko JA, et al: Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients. *Ann Surg* 1999; 229: 781-787. (治療レベル 3b)
- 58) Cremer M, Deviere J, Engelholm L: Endoscopic management of cysts and pseudocysts in chronic pancreatitis: long-term follow-up after 7 years of experience. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 1-9. (治療レベル 4)
- 59) Barthet M, Bugallo M, Moreira LS, et al: Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis. A retrospective study of 143 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1993; 17: 270-276. (治療レベル 4)
- 60) Howell DA, Lehman GA, Baron TH, et al: Endoscopic treatment of pancreatic pseudocyst: a retrospective multicenter analysis. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 424A. (治療レベル 4)
- 61) Smits ME, Rauws EA, Tytgat GN, et al: The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 273-275. (治療レベル 4)
- 62) Binmoeller KF, Seifert H, Walter A, et al: Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 219-224. (治療レベル 4)
- 63) Vitale GC, Lawhon JC, Larson GM, et al: Endoscopic drainage of the pancreatic pseudocyst. *Surgery* 1999; 126: 616-621; discussion 621-623. (治療レベル 4)
- 64) Grzebieńiak Z, Woyton M, Kielan W: Surgical and endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Przegl Lek* 2000; 57(Suppl 5): 50-52. (治療レベル 4)
- 65) Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, et al: Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* 1991; 100: 1362-1370. (治療レベル 4)
- 66) Barthet M, Sahel J, Bodiou-Bertei C, et al: Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 208-213. (治療レベル 4)
- 67) Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ, et al: Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 214-218. (治療レベル 4)
- 68) Seifert H, Dietrich C, Schmitt T, et al: Endoscopic ultrasound-guided one-step transmural drainage of cystic abdominal lesions with a large-channel echo endoscope. *Endoscopy* 2000; 32: 255-259. (治療レベル 4)
- 69) Rao R, Fedorak I, Prinz RA: Effect of failed computed tomography-guided and endoscopic drainage on pancreatic pseudocyst management. *Surgery* 1993; 114: 843-847. (治療レベル 4)
- 70) Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, et al: Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet* 2000; 356(9230): 653-655. (治療レベル 4)
- 71) Fuchs M, Reimann FM, Gaebel C, et al: Treatment of infected pancreatic pseudocysts by endoscopic ultrasonography-guided cystogastrostomy. *Endoscopy* 2000; 32: 654-657. (治療レベル 4)
- 72) Howell DA, Dy RM, Gerstein WH, et al: Infected pancreatic pseudocysts with colonic fistula formation successfully managed by endoscopic drainage alone: report of two cases. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1821-1823. (治療レベル 4)