

審査の結果の要旨

氏名 武田 剛志

重症急性膵炎は致死率が高く、予後改善のためには、早期の適切な重症度判定と重症度に応じた集学的な治療が重要である。現行の重症度判定基準の問題点として判定基準が煩雑なものが多いこと、入院後重症化症例の早期判別が十分にできていないことが指摘されている。本研究では治療反応性を加味したパラメータである Fluid sequestration (FS) に着目し、急性膵炎 400 例を対象に、急性膵炎の重症度判定・予後予測に関して検討し、下記の結果を得ている。

1. 急性膵炎 400 例中、厚労省重症度判定基準で Day1 に重症と診断された患者（入院時重症群）は 131 例、Day2 以降に重症と診断された患者（入院後重症化群）は 27 例、軽症と診断された患者（軽症群）は 242 例であった。入院後に重症化した症例は、入院時軽症例の 10%を占めた。
2. 入院時重症群、入院後重症化群、軽症群の 3 群の臨床転帰を比較したところ、入院後重症化群が最も予後不良であった（死亡; 0.8% vs. 7.4% vs. 0%, $p=0.0001$ 、ICU 入室; 7.6% vs. 22.2% vs. 0.8%, $p<0.0001$ 、POF; 13.7% vs. 25.9% vs. 1.7%, $p<0.0001$ ）。
3. ICU 入室および POF の予測に対する FS 24 と FS 48 の AUC を比較したところ、ICU 入室に対する FS 24、FS 48 の AUC は各々 0.85、0.82 ($p=0.29$)、POF に対する FS 24、FS 48 の AUC は各々 0.78、0.77 ($p=0.61$) と有意差を認めず、既存の FS 48 と比較して、FS 24 は同等の予後予測能を持つことが示された。
4. ICU 入室および POF の予測に対する入院後の経時的 (Day1, 2, 3) な各種スコアリングやパラメータの AUC を比較したところ、各時点を通じて本邦の重症度判定基準の予後因子の AUC が特に高かった。単一のパラメータでは、Day1 では有用性が高いものはなかったが、Day2 もしくは Day3 で LDH や BUN や CRP は有用であった。FS 24 は簡便に算出できるにも関わらず、他のスコアリングと遜色のない予後予測能を持つことが示された。
5. 入院後重症化症例の検討として、入院後重症化群と軽症群を比較したところ、入院後重症化群で男性・アルコール性が多く、Day1 の血液生化学検査では、WBC、Hct、LDH、Cre、Glu が高値であった。Day1 の重症度スコアリングでは、APACHE II、BISAP、

予後因子は2群間で有意差はなかったが、入院後重症化群でSIRS陽性項目数が多く、CTSIは高値であった。入院後重症化群でFS 24 (2350mL vs. 1280mL, $p<0.0001$) とFS 48 (3560mL vs. 1680mL, $p<0.0001$) も高値であった。

6. 入院後重症化の予測に関して、2群間で差のあった、性別(男性)、成因(アルコール)、WBC、Hct、LDH、Cre、Glu、SIRS、CTSI、FS 24を用いて単変量解析・多変量解析を行ったところ、FS $24 \geq 2L$ (オッズ比 8.39、95%CI 3.46 - 20.5、 $p<0.05$)、CTSI ≥ 3 (オッズ比 4.29、95%CI 1.89 - 10.4、 $p<0.05$) が有意な因子として残り、FS $24 \geq 2L$ が重症化の予測に有用であることが示された。
7. 最後に本邦で頻度の高いERCP後膵炎以外の成因(non-ERCP群)でサブグループ解析を行ったところ、non-ERCP群に限定した検討でも、FS 24はICU入室やPOFの予測に有用であることが示された。重症化の予測においては、FS $24 \geq 2L$ はオッズ比が19.5倍と更に高い結果であり、今回の結果は本邦の一般的な膵炎患者集団においても一般化しうると考えられた。

以上、本論文は、急性膵炎400例を対象に、急性膵炎の重症度判定・予後予測に関する検討を行い、FS 24が早期にICU入室の必要性、遷延性臓器不全、重症化の予測に有用であることを明らかにした。又、FS 24が2Lを超える症例は重症化のリスクが高く、集学的な治療が可能な施設への転送基準となる可能性が示された。本研究は、特に予後不良である重症化症例を早期に絞り込むことにより患者の予後向上に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。