

汗試験と便中エラスターゼによる嚢胞性線維症の診療指針

研究報告者 成瀬 達 みよし市民病院 みよし市病院事業管理者

共同研究者

近藤啓彰(みよし市民病院)

石黒 洋, 山本明子, 中莖みゆき(名古屋大学総合保健体育科学センター)

藤木理代(名古屋学芸大学管理栄養学部), 近藤志保(名古屋女子大学家政学部食物栄養学科)

吉村邦彦(三井記念病院呼吸器内科), 竹山宜典(近畿大学医学部外科肝胆膵部門)

【研究要旨】

第5回嚢胞性線維症(CF)全国疫学調査の二次調査において, CF患者(男性7名, 女性10名, 年齢: 1歳~39歳)の便中エラスターゼの経過観察と再現性について検討した. 便中エラスターゼが200 $\mu\text{g/g}$ 以下の膵外分泌不全(Pancreatic Insufficiency: PI)患者は12名(67%), 膵外分泌の保たれる患者(Pancreatic Sufficiency: PS)は6名であった. PI患者の平均年齢(7.3歳)は, PS患者(27.3歳)より若かった. 便中エラスターゼは, PI患者で 2 ± 4 (mean \pm SD; range: 0~13) $\mu\text{g/g}$, PS患者は 566 ± 140 (range: 319~686) $\mu\text{g/g}$ であった. 平均1.6年の間隔で, 12名の患者で便中エラスターゼを再検できた. 前回PIであった10名(0.1~12.5 $\mu\text{g/g}$)は, 今回もPI(0~13.5 $\mu\text{g/g}$)であった. 前回PSであった患者2名(280, 450 $\mu\text{g/g}$)は, 今回もPS(320, 613 $\mu\text{g/g}$)であった. 便中エラスターゼによるPIの診断は, 簡便性と再現性に優れていた. 汗試験と便中エラスターゼによるCFの診断とPIの診断を早期につけ, 新規に承認された酵素補充療法と吸入療法につなげ, 重症化の進展を抑えることが予後の改善に重要であると考えられる.

A. 研究目的

嚢胞性線維症(Cystic Fibrosis: CF)はcystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)と命名されたクロライドイオンチャネルの遺伝子変異を原因とする常染色体劣性遺伝性疾患である¹⁾. CFTRは全身の外分泌腺におけるクロライドイオン(Cl⁻)ならびに水輸送を調節している. CFTRの機能が消失すると, 消化管や気道の水分分泌が低下する. 膵導管, 胆管や細気管支などの管腔が粘稠な分泌液で閉塞するため, 全身の外分泌腺が障害される. その結果, 消化器(胎便性イレウス, 嚢胞性線維症, 胆汁性肝硬変), 呼吸器(慢性気道感染, 気管支拡張症, 呼吸不全)や発育・栄養障害など多彩な症状を示す.

2015年7月1日にCFが難病に指定され, 診断基準が公表された. 症状からCFを疑った場合には, CFTRの機能障害の有無を測定するために, 汗中のCl⁻濃度を測定する. 汗中のCl⁻濃度は正常では40mmol/L未満であるが, CFで

は血中Cl⁻濃度に近い値(~110 mmol/L)となる. 汗のCl⁻濃度が60 mmol/L以上であれば, CFTR Cl⁻チャネルの機能は高度に障害されており, CFと診断できる.

典型的な症状と汗試験によりCFと診断後, 重症度を判定することが必要である. 今回の改訂基準では, 呼吸障害と栄養障害とを評価して表1に従って分類する. Stage 3以上が公費助成の対象となる. 呼吸器障害は肺機能検査で評価する. %1秒量(%FEV₁ = FEV₁実測値 ÷ FEV₁予測値 × 100)が90%未満であれば, 障害ありと判定し, 軽症, 中等症, 重症に分類する(表2)²⁾. 栄養障害はBody Mass Index (BMI)で評価し, 正常, 軽度, 中等度, 重度に分類する(表3)³⁾. 成長期(18歳未満)の患者では, パーセンタイル% BMIで判定する. この重症度分類では, 肺機能の測定が困難な6歳未満の患者が判定不能となることが問題点として残っている.

表1 嚢胞性線維症(CF)の重症度分類

Stage	呼吸器異常		栄養障害
0	なし		なし
1	なし		軽度
2	軽度	または	中等度
3	中等度	または	重度
4	重度		

表2 呼吸器異常の重症度分類

重症度	% FEV1
正常	≥90%
軽症	70%～89%
中等症	40%～69%
重症	<40%

注： 6歳以上の症例に適用する

表3 栄養障害の重症度分類

重症度	% BMI (18歳未満)	BMI (18歳以上)
正常	≥50%	≥22
軽度	25%～49%	18.5～21.9
中等症	10%～24%	16～18.4
重症	<10%	<16

CFTR の機能が失われると、膵液量は減少し、管腔内に蛋白栓が形成され、小膵管が閉塞する。腺房細胞は徐々に失われ、炎症と線維化が進行し、膵嚢胞性線維症(cystic fibrosis of the pancreas)となる。膵の障害は胎生期に始まり、幼児期に腺房細胞機能はほとんど失われ、膵外分泌不全(pancreatic insufficiency: PI)となる⁴⁾。その結果、脂肪の消化と吸収が障害され脂肪便が出現し、栄養障害と発育が障害される。一方、肺障害は出生後より始まり、その進行には個人差がある。6歳未満の症例に関しては、肺機能検査を正確に行うことは、困難である。胸部単純レントゲンや胸部CTなどの画像所見による判定が試みられているが、現時点では確定的なものはない²⁾。

白人のCFTR 遺伝子では頻度の高い遺伝子変異と膵外分泌機能の関係が明らかになっている⁵⁾。CFTR の機能がほとんど失われる遺伝子変異は、膵外分泌不全(PI)を伴う。従って、PIの有無を調べれば、患者の遺伝子変異が同定で

きなくともCFTRの機能が喪失しているか、残存しているかが判定できる。便中エラスターゼは乳幼児のPIを簡便に診断できる方法であり^{6,7)}、欧米のガイドラインで推奨されている⁸⁾。本研究班では、CF患者および健康児の便中エラスターゼを測定して、CFのPIを確実に診断できることを報告してきた⁹⁾。本研究では、第5回嚢胞性線維症全国疫学調査¹⁰⁾の二次調査において、主治医に便中エラスターゼの経過観察調査の協力を依頼し、同時にその再現性についても検討した。

B. 研究方法

第5回嚢胞性線維症の二次調査に、調査の目的を記載した調査依頼書(資料1)と便中エラスターゼの採取容器および返送用のレターパックを同封し、嚢胞性線維症(CF)登録制度事務局¹¹⁾よりCF患者の主治医に郵送した。採便容器には整理番号を付し、採取日、年齢、性、身長と体重以外には、個人が同定できないようにした。主治医が患者もしくは家族の同意を得て依頼し、採取したサンプルはみよし市民病院検査室に返送された。便中エラスターゼはELISA法(Pancreatic Elastase 1 Stool Test, ScheBo社)により測定した⁶⁾。前回の調査(2012年)⁹⁾の凍結保存検体と今回、送付された検体を測定した。

(倫理面への配慮)

便中エラスターゼの測定研究は、みよし市民病院倫理委員会の承認を受けた(2012年8月6日、24み病第243号)。膵嚢胞線維症(CF)登録制度は名古屋大学に事務局があり、主治医が登録を行う。登録制度を利用した調査研究は東北大学倫理委員会(2013年1月17日)および名古屋大学倫理委員会(2013年2月27日)において承認された。第5回嚢胞性線維症全国疫学調査は名古屋大学医学部生命倫理委員会(2014年10月9日、受付番号4992)で承認された。

C. 研究結果

(1) CF 患者

年齢1歳～39歳まで18名のCF患者(男性7名, 女性10名)から検体の送付があり, 便中エラスターゼを測定した。

(2) 便中エラスターゼによる膵外分泌機能

便中エラスターゼが200 $\mu\text{g/g}$ 以下の膵外分泌不全(PI)の患者は男性5名, 女性7名, 計12名(67%)であった。膵外分泌の保たれる患者(pancreatic sufficiency: PS)は, 男性3名, 女性3名, 計6名であった。PI患者の平均年齢(7.3歳)は, PS患者(27.3歳)より若かった(図1)。便中エラスターゼは, PI患者で 2 ± 4 (mean \pm SD; range: 0~13) $\mu\text{g/g}$, PS患者は 566 ± 140 (range: 319~686) $\mu\text{g/g}$ であった。

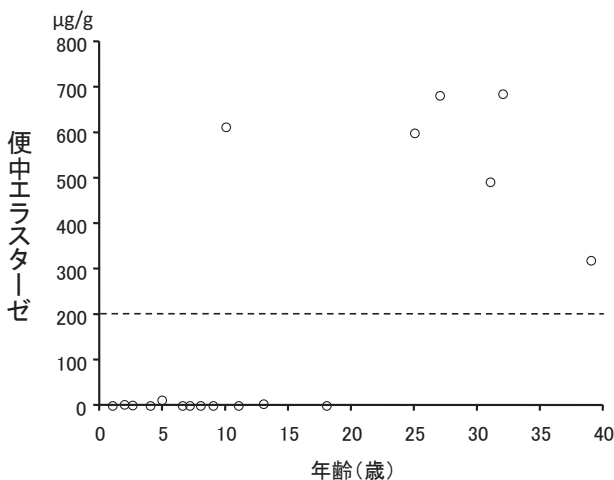


図1 CF患者(n=18)の年齢と便中エラスターゼ。

(3) 便中エラスターゼの再現性

前回の調査(2012年)およびその後の追加で測定依頼を受けたCF患者計20名の中で, 今回測定できたのは12名(男性3名, 女性9名)であった。平均測定間隔は1.6年(中央値1.75年, 範囲0.4~2.7年)であった。前回PIであった10名(0.1~12.5 $\mu\text{g/g}$)は, 今回もPI(0~13.5 $\mu\text{g/g}$)であった(図2)。また, 前回PSであった患者2名(280, 450 $\mu\text{g/g}$)は, 今回もPS(320, 613 $\mu\text{g/g}$)であった。

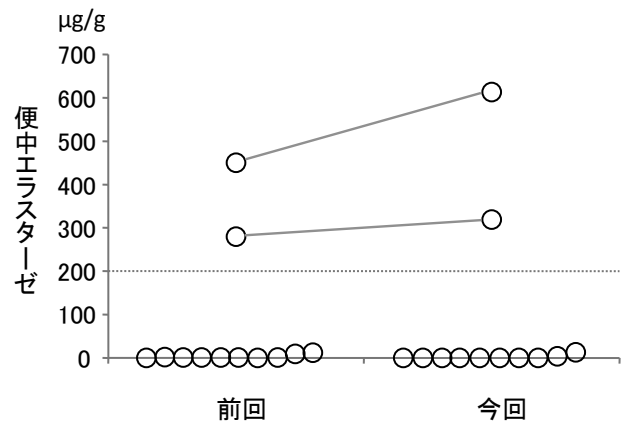


図2 同一のCF患者(n=12)における前回の調査(2012年)と今回の調査(2015年)の便中エラスターゼ値。2回の調査の平均測定間隔は1.6年。

D. 考察

CFが難病に指定され, 小児慢性特定疾患治療研究事業医療費の公的助成が成人になっても難病として継続されることになった。1)膵外分泌不全に対し高力価のリパーゼ製剤(2011年), 2)気管支分泌物の粘性を低下させるドルナーゼアルファ(2012年), 3)緑膿菌による気道感染症を制御するトブラマイシンの定期的吸入療法(2013年)が承認されたことに続いて¹²⁾, CF患者にとって朗報である。公表された診断基準では, CFの診断基準と重症度判定基準が示されている。これまでの診断基準に加え, 新たに遺伝子診断が加わった。しかし, 日本人のCFTR遺伝子変異の表現型については不明な点も多く¹³⁾, 臨床症状と汗のCl⁻濃度の異常高値で診断することが基本である⁸⁾。汗のCl⁻濃度の測定は, 国際的にはピロカルピンイオン導入法^{14,15)}で行うことになっている⁸⁾。しかし, わが国では汗試験用イオン導入装置¹⁶⁾の輸入販売承認を得ることが困難な状況が続いている。現在, ピロカルピンイオン導入法を施行できるのはみよし市民病院施設だけであり¹⁷⁾, 指先クロライド試験¹⁸⁾など各種代替法に頼らざるを得ない状況にある。

CFTRの機能がほとんど失われる遺伝子変異は, 膵外分泌不全(PI)を伴う⁵⁾。PIを伴う古典的CFは重症例が多い。日本人のCFTR遺伝子変異は稀な変異であり, エクソン部の解析だけで解明することは困難である¹³⁾。しかし, PIの

有無を調べれば、患者の遺伝子変異が同定できなくても CFTR の機能が喪失しているか、残存しているかが判定できる。乳幼児の CF 患者の PI の診断には、便中エラスターゼの測定が有用であり^{6,7,9}、欧米のガイドラインでも推奨されている⁸。便中エラスターゼが $200 \mu\text{g/g}$ 以下であれば、PI と診断できる。今回の追跡調査でも、前回の調査⁹と同様に、約70%の CF 患者が PI であった。今回の調査でも PI と PS の患者で便中エラスターゼのレベルは大きく異なり、判定に難渋する患者はいなかった(図1)。また、約1年半の間隔を空けて再検した結果も、前回と同様な値を示した(図2)。従って、今回の検討ではいなかったが、基準値($200 \mu\text{g/g}$)レベルの値を示す CF 患者以外は、1回の測定で確実に

PI の診断が可能と思われる。このことは、PI の CF 患者は CFTR 機能がほとんどないことを反映していると考えられる。

膵外分泌不全があれば、高力価のリパーゼによる酵素補充療法の適応である。患者の年齢と PI の関係(図1)を見れば分かるように、便中エラスターゼにより PI を生後1年で確実に診断可能である。PI は栄養障害の最大の原因である。早期に診断して酵素補充療法を開始できれば、CF 患者の重症度を確実に下げることが可能である。CF の予後は栄養状態と密接に関連しており、栄養状態が良いと予後も良い¹⁹。便中エラスターゼの測定は「医療ニーズの高い未承認医療機器等の早期導入に関する要望の募集」に日本膵臓学会から申請されており(2013年)、で

表4 CF 患者の年齢と重症度判定基準における便中エラスターゼの役割

年齢	6歳未満	18歳未満	成人
膵外分泌不全(PI)	便中エラスターゼ		
栄養障害	% BMI		BMI
呼吸障害	% FEV1		

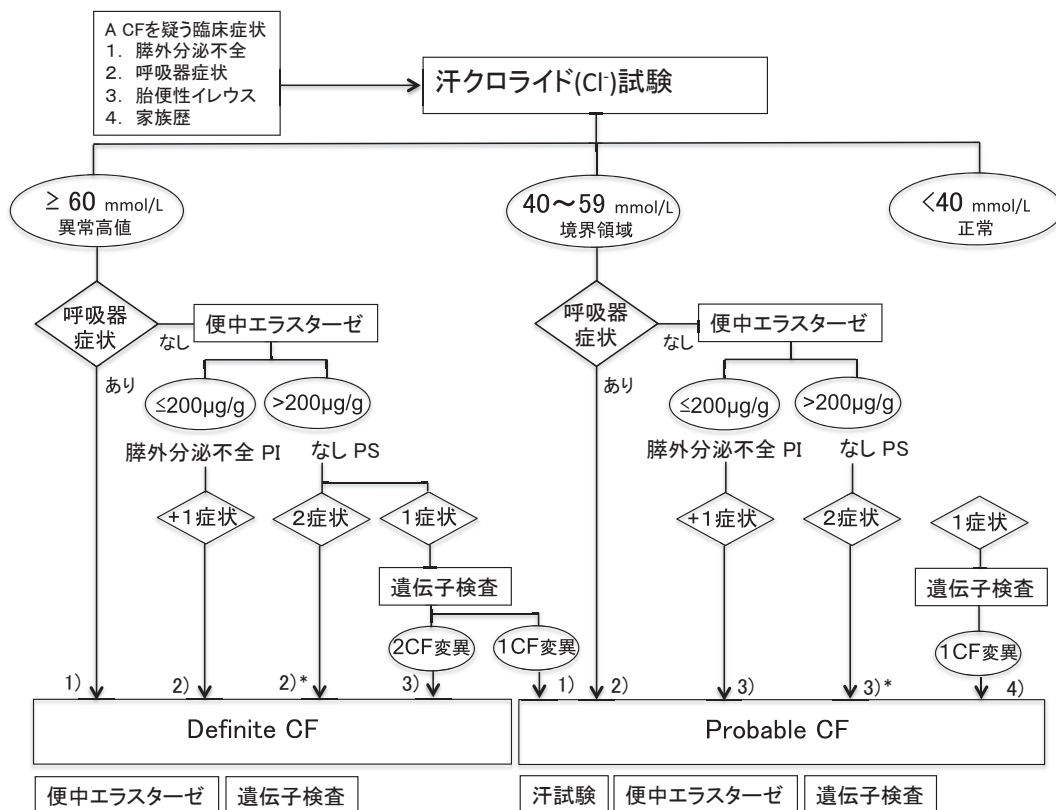


図3 汗中 Cl⁻ 濃度と便中エラスターゼの測定による CF の診断アルゴリズム

きるだけ早く承認されることが望まれる。

表4に今回の重症度判定基準と患者の年齢の関係を示す。今回の判定基準では、6歳未満の呼吸障害を肺機能で判定できないことにある。将来、CTなど画像診断の基準によりこの空白を埋める必要がある²⁾。肺障害はCF患者の予後を決める最大の因子である。しかし、CFTRの機能障害と肺障害の関係は、膵外分泌障害ほど単純ではない。CFTRの機能が失われると気道液層の水分が減少し粘稠性が増す。粘稠な分泌液のため粘液線毛クリアランスが障害されると、末梢の気道や気管支腺が閉塞する。貯留した粘液に黄色ブドウ球菌や緑膿菌が定着すると持続性感染が生じる。気道粘膜に浸潤した多量の炎症細胞は、粘液分泌が増加させる。死滅した好中球からは粘稠性が極めて高い多量のDNAが放出され、分泌液の粘稠性を更に高める。PIのCF患者の気道の障害は出生後から始まり、肺機能検査が可能となる6歳ごろには、気管支拡張症などの肺障害が顕在化する。ドルナーゼアルファやトブラマイシンの吸入療法は、この病態の進行を遅らせる²⁰⁾。便中エラスターゼの測定は重症化可能性の高いPI患者を肺障害の早期の段階で検出して、早期に理学療法や吸入療法を開始するために有用であると考えられる。図3に、今回の診断基準に従った、汗中Cl⁻濃度と便中エラスターゼの測定によるCFの診断アルゴリズムを示す。

E. 結論

第5回嚢胞性線維症(CF)全国疫学調査の二次調査において、CF患者(男性7名、女性10名、年齢:1歳~39歳)の便中エラスターゼの経過観察と再現性について検討した。便中エラスターゼにより膵外分泌不全(Pancreatic Insufficiency: PI)の患者12名(67%)、膵外分泌の保たれる患者(Pancreatic Sufficiency: PS)6名を容易に鑑別できた。便中エラスターゼによるPIの診断は、簡便性と再現性に優れている。汗試験と便中エラスターゼによるCFとPIの早期診断が重症化の進展の抑制と予後の改善に重要である。

F. 参考文献

1. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班. 膵嚢胞線維症の診療の手引き(大槻眞, 成瀬達 編). アークメディア2008.
2. 吉村邦彦, 石黒 洋, 成瀬 達. 嚢胞性線維症の肺病変における重症度の評価基準と治療方針の確立. 平成26年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業) 分担研究報告書2015: 74-79.
3. 成瀬 達, 藤木理代, 北川元二, 石黒 洋, 山本明子, 中莖みゆき, 近藤志保, 吉村邦彦, 竹山宜典. 嚢胞性線維症患者の栄養評価. 平成26年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業) 分担研究報告書2015: 71-73.
4. Imrie JR, Fagan DG, Sturgess JM. Quantitative evaluation of the development of the exocrine pancreas in cystic fibrosis and control infants. *Am J Pathol.* 1979 ;95:697-708.
5. Durno CI, Corey M, Zielenski J, Tullis E, Tsui LC, Durie P. Genotype and phenotype correlations in patients with cystic fibrosis and pancreatitis. *Gastroenterology.* 2002;123:1857-1864.
6. Daftary AI, Acton J, Heubi J, Amin R. Fecal elastase-1: utility in pancreatic function in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2006;5:71-76.
7. Naruse S, Ishiguro H, Ko SB, Yoshikawa T, Yamamoto T, Yamamoto A, Futakuchi S, Goto H, Saito Y, Takahashi S. Fecal pancreatic elastase: a reproducible marker for severe exocrine pancreatic insufficiency. *J Gastroenterol.* 2006;41:901-908.
8. Farrel et al., Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborn through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report (USA) *J. Pediatr.* 2008; 153: S4-S14.

9. 成瀬 達, 星野三生子, 伊藤 治, 濱田広幸, 柴田時宗, 近藤志保, 中莖みゆき, 石黒 洋, 山本明子, 藤木理代, 北川元二, 吉村邦彦, 下瀬川徹, 正宗 淳. 腭嚢胞線維症(嚢胞性線維症 CF)の腭外分泌機能. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「難治性腭疾患に関する調査研究」平成23年度~25年度 総合研究報告書2014 : 330-336.
10. 石黒 洋, 成瀬 達, 吉村邦彦, 掛江直子, 神田康司, 山本明子. 第5回嚢胞性線維症全国疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)平成26年度 総括・分担研究報告書2015 : 80-83.
11. 石黒 洋, 山本明子, 中莖みゆき, 成瀬達, 吉村邦彦, 辻 一郎, 栗山進一, 正宗淳, 菊田和宏, 下瀬川 徹, 新井勝大, 泉川公一, 今井博則, 影山さち子, 加藤忠明, 漢人直尚, 慶長直人, 洪 繁, 小島大英, 坂本修, 佐藤陽子, 真田幸弘, 清水直樹, 小路誠一, 相馬義郎, 東馬智子, 藤木理代, 柳元孝介. 腭嚢胞線維症(嚢胞性線維症 CF)登録制度. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「難治性腭疾患に関する調査研究」平成24年度総括・分担研究報告書2013 : 225-247.
12. 成瀬 達, 柴田時宗, 近藤啓彰, 石黒 洋, 山本明子, 吉村邦彦, 正宗 淳, 下瀬川徹. 腭嚢胞線維症(嚢胞性線維症 CF)の新規承認薬の現況(共同研究). 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「難治性腭疾患に関する調査研究」平成23年度~25年度 総合研究報告書2014 : 322-329.
13. 石黒 洋, 近藤志保, 中莖みゆき, 山本明子, 藤木理代, 北川元二, 成瀬 達. わが国のCystic Fibrosis患者におけるCFTR遺伝子変異の特徴. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「難治性腭疾患に関する調査研究」平成23年度~25年度 総合研究報告書2014 : 350-355.
14. 吉村邦彦. ピロカルピンイオン導入法. 腭嚢胞線維症の診療の手引き(大槻眞, 成瀬達 編). アークメディア2008 : 20-21.
15. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 1959;23 : 545-549.
16. Hammond KB1, Turcios NL, Gibson LE. Clinical evaluation of the macroduct sweat collection system and conductivity analyzer in the diagnosis of cystic fibrosis. *J Pediatr.* 1994;124:255-260.
17. 成瀬 達, 近藤啓彰, 石黒 洋, 山本明子, 藤木理代, 北川元二, 吉村邦彦, 下瀬川 徹, 正宗 淳, 竹山宜典. 腭嚢胞線維症(嚢胞性線維症 CF)の新規承認薬と診断法の現況. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)平成26年度 総括・分担研究報告書2015 : 57-63.
18. Naruse S, Ishiguro H, Suzuki Y, Fujiki K, Ko SB, Mizuno N, Takemura T, Yamamoto A, Yoshikawa T, Jin C, Suzuki R, Kitagawa M, Tsuda T, Kondo T, Hayakawa T. A finger sweat chloride test for the detection of a high-risk group of chronic pancreatitis. *Pancreas.* 2004 : e80-85.
19. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc.* 2008;108:832-839.
20. Flume PA, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ Jr, Willey-Courand DB, Bujan J, Finder J, Lester M, Quittell L, Rosenblatt R, Vender RL, Hazle L, Sadosky M, Marshall B; Cystic Fibrosis Foundation, Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:957-69.

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む.)

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

謝辞：本調査にご協力いただいた下記の CF 登録制度の先生方に深謝します。

東北大学大学院発生・発達医学 小児病態学 坂本 修，自治医科大学 移植外科 眞田 幸弘，国立病院機構 宇都宮病院 小児科 影山さち子，筑波メディカルセンター 小児科 今井博則，順天堂大学医学部 呼吸器内科 朝尾哲彦，日本医科大学武蔵小杉病院 呼吸器内科 白杵二郎，神奈川県立こども医療センター 総合診療科 田上幸治，金沢大学 小児科 東馬智子，名古屋第二赤十字病院 小児科 神田康司，矢野聡子，名古屋市立西部医療センター 小児外科 佐藤陽子，磐田市立総合病院 小児科 遠藤 彰，協仁会小松病院 小児科 原田佳明，兵庫県立塚口病院 小児科 / 小児救急集中治療科 高原賢守，高松赤十字病院 小児科 清水真樹，市原朋子，愛媛県立今治病院 小児科 村上至孝，北九州総合病院 内科 木原康之，小倉医療センター 呼吸器内科 日高孝子，国立病院機構別府医療センター 小児科 佐藤大祐，佐世保市立総合病院 呼吸器内科 福田雄一，鹿児島大学医学部 小児科 丸山慎介，柳元孝介。

嚢胞性線維症の主治医ならびに患者の皆様へのアンケート調査お願い

この度は、第5回嚢胞性線維症全国調査にご協力いただきありがとうございます。
今回の全国調査に付帯して、以下の3つの調査にご協力をお願いします。

1) 嚢胞性線維症の就学状況に関する調査

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて、2011年に高力価のリパーゼ製剤が、2012年に気管支分泌液の粘性を低下させるドルナーゼアルファが、2013年に緑膿菌による気道感染症を制御するトブラマイシンの定期的吸入療法が発売されました。今後、本症を早期に診断して、これらの薬剤を的確に使用することにより、患者さんの予後が改善することが、期待されております。前回の調査では、平均生存期間は約19年でしたが、今後は高等教育を受け、社会生活を営むことも夢ではない時代が訪れると思われれます。しかし、日々の呼吸や栄養の管理に時間を取られ、義務教育を受けることも難しい患者さんがおられることも事実です。そこで、患者さんの就学状況を把握して、少しでも十分な教育を受けるための対策に役立てたいと思います。

夏休みや冬休みなどを除いて、年間10ヶ月通学するとして、およそ何ヶ月通学できたか、学年ごとにマークしてください。病状の悪化による入院があれば、回数を記入してください。高等教育では出席日数不足で留年した場合、総在学年数で示してください(例:2年生を2回の場合、3年を消して2年とし、4年目は3年としてください)

2) 嚢胞性線維症患者家族の膵疾患の罹患状況調査

CFTR 遺伝子変異の保因者は、慢性膵炎や慢性気管支炎、男性不妊症などのリスクが高まるとされていますが、日本人では調査がありません。今回は、保因者である家族や親戚の膵疾患の罹患状況を調査するものです。

3) 便中エラスターゼによる膵外分泌機能の経過観察

患者さんの膵外分泌機能の経年変化を便中エラスターゼの測定により調査したいと思っております。膵外分泌不全のない患者さんも、病気の進行と共に膵外分泌機能が低下することがあります。添付の説明書に従い、便を送付いただくと幸いです。採取容器とレターパックを患者さんにお渡しいただき、自宅から郵送していただいても結構です。

お忙しい所、誠に恐れ入りますが、ご協力のほどよろしくお願いいたします。

平成27年6月

厚生労働省難治性疾患克服研究事業
難治性膵疾患に関する調査研究
研究代表者 竹山宜典
分担研究者 成瀬 達、石黒 洋