

軽症膵炎に対して迅速に低脂肪の固形食を開始することの有効性の検討： 多施設ランダム化比較試験

RAPID study

(Benefit of immediate **o**Ral intake of low-fat solid diet in mild **A**cute **P**ancreatitis:
multi**l**center randomize**D** control study)

慶應義塾大学病院医学部

金井隆典 岩崎栄典 堀部昌靖

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

背景①

重症急性膵炎において早期経腸栄養が死亡率を下げると言われている。

しかし、軽症急性膵炎においては絶飲食の治療が行われている。

背景②

慶應で迅速経口摂取群と標準治療群のRCTを行った。

介入群

入院日もしくは翌日に脂質15gの食事を開始

標準群

入院後絶飲食

⇒脂肪禁流動（脂質3 g）

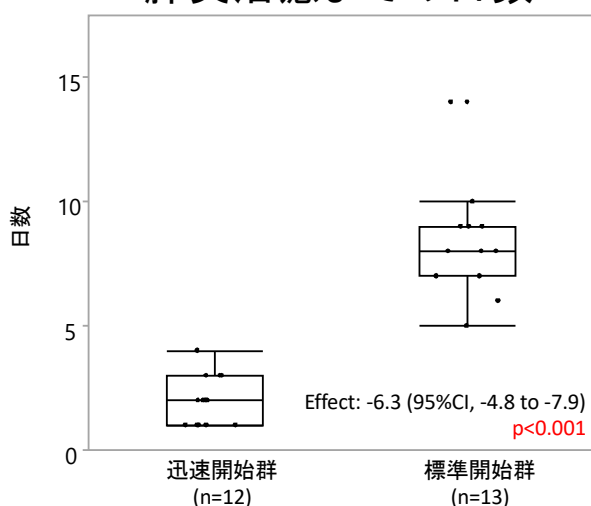
⇒脂肪禁3分粥（脂質3.2 g）

⇒脂質制限食5分、軟菜、米飯（脂質5 g）

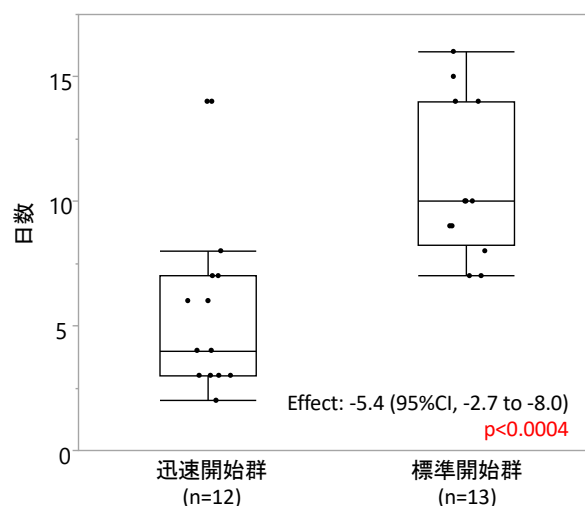
⇒脂質制限食軟菜、米飯（脂質15 g）

慶應単施設RCT結果

肺炎治癒までの日数



入院期間



	迅速開始群 (n=12)	標準開始群 (n=13)	P value
日本の重症度分類で重症	0 (0.0)	3 (23.1)	0.22
改訂アトランタ分類にて 中等症または重症	0 (0.0)	2 (15.4)	0.48

単施設RCTの結論



迅速経口摂取群の方が有意に膵炎の治癒までの日数が短縮した。

迅速経口摂取によって膵炎の重症化を抑制する可能性が示唆された。

本研究は海外でも高く評価され2018年DDWの「Distinguished Abstract Plenary」に選ばれた。

Nutrition (IF:3.591)にアクセプトされた。

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

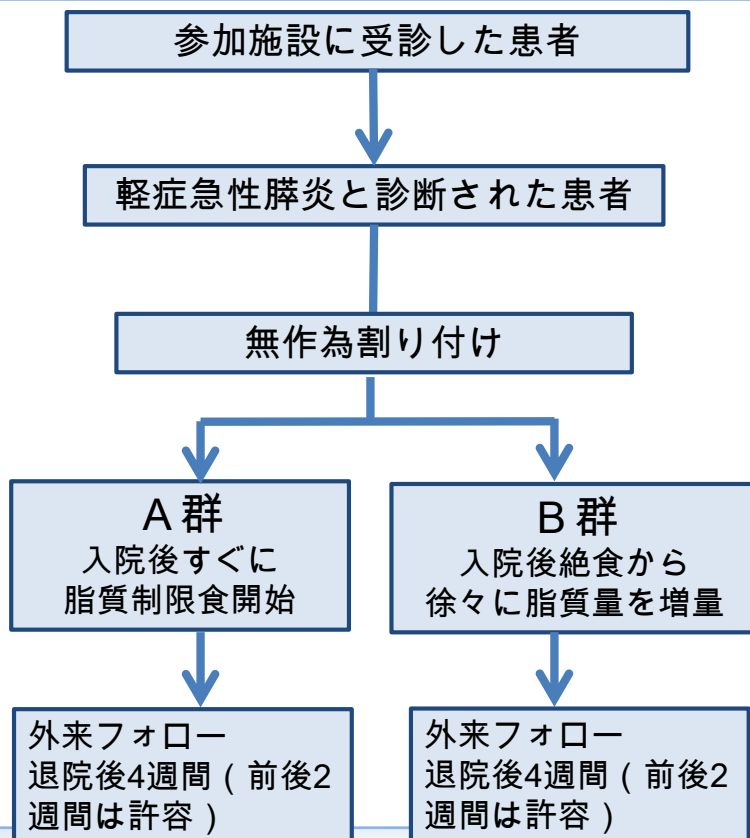
目的



迅速開始群が標準群と比較して急性膵炎の重症化を有意に抑制するかどうかを多施設RCTにて検証する。

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

オーバービュー



Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

対象

対象

16歳以上、95歳以下の軽症膵炎
(急性膵炎診断時にModified Marshall scoring system
で2点以上の臓器障害のない患者)

呼吸:

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 301$

room air で SpO_2 92%以上 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 305$)

循環:

昇圧剤未使用で収縮期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$

収縮期血圧 $< 90\text{mmHg}$ かつ輸液の反応性あり

腎:

$\text{Cr} \leq 1.8$ (1.84の場合は四捨五入して1.8となり基準範囲内とする)

除外基準

1) 担当医により膵管の閉塞が原因の膵炎で、閉塞が解除されていない患者

悪性腫瘍による膵炎、膵石による膵炎、胆石性膵炎で胆石の嵌頓が解除されていない膵炎など。但し膵石による膵炎でも膵管ステントなどで閉塞の解除後や、胆石性膵炎でもERCPなどによる嵌頓の解除後や、MRCP、超音波内視鏡、腹部超音波などで通過結石と判断でき、診断から48時間以内までに食事の介入ができる場合は除外しない。

2) 胆管炎を合併した膵炎(胆管炎の診断はTG13で「確診」の場合)

3) 担当医により外傷性膵炎と判断された患者

4) 担当医により固形食を食べられない程度の嚥下機能が低下していると判断された患者

5) 担当医により経口摂食が困難な意識障害を認めると判断された患者

6) 担当医により十分な食事摂取量が見込めないと判断された患者(膵炎診断前から食欲の低下を認める場合や、診断時に吐き気、嘔吐症状が強い場合など)

7) 担当医によりCTもしくは超音波にて経口摂取不能な麻痺性イレウスの所見と認める患者

8) 慢性膵炎にて定期的に痛み止めを内服している患者

9) 担当医が本研究に不適と判断した患者(自主退院歴の既往があるなど)

10) 膵炎発症から1週間以上経過している患者

11) 本研究に不同意の患者

TG13

急性胆管炎診断基準					
A. 全身の炎症所見					
A-1. 発熱 (悪寒戦慄を伴うこともある)					
A-2. 血液検査: 炎症反応所見					
B. 胆汁うっ滞所見					
B-1. 黄疸					
B-2. 血液検査: 肝機能検査異常					
C. 胆管病変の画像所見					
C-1. 胆管拡張					
C-2. 胆管炎の成因: 胆管狭窄, 胆管結石, ステント, など					
疑 診: A のいずれか, ならびに B もしくは C のいずれか					
確 診: A のいずれか+B のいずれか+C のいずれか					
注: A-2: 白血球数の異常, 血清 CRP 値の上昇, 他の炎症を示唆する所見					
B-2: 血清 ALP, γ -GTP (GGT), AST, and ALT 値の上昇					
ALP: Alkaline Phosphatase, γ -GTP (GGT): γ -glutamyltransferase,					
AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase					
他に, 急性胆管炎の診断に有用となる所見として, 腹痛 (右上腹部 (RUQ) 痛もしくは上腹部痛) と胆道疾患の既往 (胆管結石の保有, 胆道の手術歴, 胆道ステント留置など) が, あげられる。					
一般的に急性肝炎では, 高度の全身炎症所見がみられることはまれである。急性肝炎との鑑別が困難な場合にはウイルス学的, 血清学的検査が必要である。					
閾値:	A-1	発熱	BT $> 38^{\circ}\text{C}$		
	A-2	炎症反応所見	WBC ($\times 1,000 / \mu\text{L}$)	$< 4, \text{ or } > 10$	
			CRP (mg/dL)	≥ 1	
	B-1	黄疸	T-Bil ≥ 2 (mg/dL)		
	B-2	肝機能検査異常	ALP (IU)	$> 1.5 \times \text{STD}^*$	
			γ -GTP (IU)	$> 1.5 \times \text{STD}^*$	
			AST (IU)	$> 1.5 \times \text{STD}^*$	
			ALT (IU)	$> 1.5 \times \text{STD}^*$	

*STD: 各施設での正常上限値

(文献1より和訳引用)

組み入れ例1



2020年1月1日13時(土曜日)に急性膵炎と診断
2020年1月1日15時に入院の場合

理想的には16時に同意を得て、夕食から開始ですが、

48時間以内(1月3日13時まで)に食事を開始できればスタディに登録することができるので、
食事を7時、12時、18時とすると、1/3(月曜日)の昼食までに同意を取得すればよい。**平日の朝に可能。**

(できるだけ早く経口摂取を開始するstudyなので、同意と介入は早い方がよいですが、48時間までは許容されています)

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

組み入れ例2



2020年1月1日13時に急性胆石性膵炎と診断
嵌頓が疑われて緊急ERCPの施行を計画
(この時点では嵌頓が解除されていないのでスタディの対象外)

2020年1月1日18時にERCPで嵌頓を解除。

この時点で嵌頓が解除されているのでスタディの対象

翌朝までに重症化(臓器不全の出現)がなければ、
1/2の朝に同意を取得し、1/2の昼から食事の開始が可能

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

組み入れ例3.4



2020年1月1日13時に急性胆管炎と診断
緊急ERCPの施行をし、1月2日の朝にERCP後膵炎と診断

胆管炎を合併しているのでスタディの対象外

2020年1月1日13時に精査目的のERCPを施行
1月2日の朝にERCP後膵炎と診断

重症化(臓器不全の出現)がなければ、スタディの対象

1/2の朝に同意を取得し、1/2の昼から食事の開始が可能

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

主要評価項目



day4に改訂アトランタ分類で
moderately severe もしくはsevere
と判定された割合

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

セカンダリーアウトカム



Day4に改訂アトランタ分類でsevere
Day4に厚生労働省の重症度判定基準で予後因子を用いて重症

入院中に改訂アトランタ分類でmoderately severe もしくはsevere
入院中に改訂アトランタ分類でsevere

入院中死亡率(入院中の膵炎が原因の死亡率)

腹痛の消失までの日数

腹痛の再燃率

膵炎の診断から治癒までの期間

実際の入院期間

CRPの上昇率

Caの低下率

コスト(原則出来高方式で医事課にて算出された医療費と食費の合計金額)

退院後4週間以内の膵炎再発による入院率

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

サンプルサイズ計算



目標症例数 **合計626 人**

迅速開始(すぐに脂質制限15-35gの固形食を開始する)群 313人
標準群(絶食後に徐々に食事の脂質量を増やしていく)群 313人、

パワー0.9

迅速開始群 0%(0/13) 標準群 15.4%(2/13) 両群126

迅速開始群 7.7%(1/13) 標準群 15.4%(2/13) 両群780

迅速開始群 5.0% 標準群 15% 両群376

迅速開始群 5.0% 標準群 12.5% 両群594

慶應で2年で20-30例登録

20施設2年で400~600例

現在参加確定施設は**23施設**

研究期間は西暦 2024年 3月 31日まで

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

急性膵炎の診断基準



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

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

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

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

（文献1より引用）

改訂アトランタ分類 診断基準

The diagnosis of acute pancreatitis requires two of the following three features:

- (1) abdominal pain consistent with acute pancreatitis
- (2) serum lipase activity (or amylase activity) **at least three times greater** than the upper limit of normal
- (3) characteristic findings of acute pancreatitis on CECT and less commonly MRI or transabdominal ultrasonography.

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

急性膵炎の診断時刻(1)



原則膵酵素を採血した日時とする。

（30分単位で近い方の時刻とする。例13:30～14:29 までは14時）

ただし、膵酵素の上昇がなく、腹痛と画像診断によって急性膵炎と診断した場合は、画像が撮影された日時とする。

ケース1

- ①腹痛 2020年1月1日10時
 - ②血液検査 2020年1月1日13時（膵酵素が正常上限の3倍以上の上昇あり）
 - ③CT 2020年1月1日15時（膵炎の所見あり）
- この場合急性膵炎診断時刻は2020年1月1日13時

ケース2

- ①腹痛 2020年1月1日10時
 - ②血液検査 2020年1月1日13時（膵酵素が正常上限の3倍以上の上昇なし）
 - ③CT 2020年1月1日15時（膵炎の所見あり）
- この場合急性膵炎診断時刻は2020年1月1日15時

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

急性膵炎の診断時刻(2)



原則膵酵素を採血した日時とする。

(30分単位で近い方の時刻とする。例13:30～14:29 までは14時)

ただし、膵酵素の上昇がなく、腹痛と画像診断によって急性膵炎と診断した場合は、画像が撮影された日時とする。

ケース3

①腹痛なし

②血液検査2020年1月1日13時 膵酵素が正常上限3倍未満の上昇

③CT 2020年1月1日15時 (膵炎の所見あり)

④再度血液検査 2020年1月18時 膵酵素が正常上限3倍以上の上昇

この場合急性膵炎診断時刻は2020年1月1日18時

ケース4

①腹痛 2020年1月1日10時

②血液検査2020年1月1日13時 膵酵素が正常上限3倍未満の上昇

③CT 2020年1月1日15時 (膵炎の所見なし)

④再度血液検査 2020年1月18時 膵酵素が正常上限3倍以上の上昇

この場合急性膵炎診断時刻は2020年1月1日18時

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

血液検査のタイミング



2020年1月1日13時に急性膵炎と診断

2020年1月1日18時に入院の場合

Dayのカウントは暦ではないので注意

Day0 (診断時)	1月1日13時
Day1 (診断から0-24時間)	1月1日13時- 1月2日13時
Day2 (診断から24-48時間)	1月2日13時- 1月3日13時
Day3 (診断から48-72時間)	1月3日13時- 1月4日13時
Day4 (診断から72-96時間)	1月4日13時- 1月5日13時

プロトコルではday2とday 4の血液検査は必須

1/3 9時、1/5 9時に採血

(追加で1/2と1/4に採血をしても可。採血データは入力)

退院可能日

退院基準を満たしていれば、**最短でDay4の採血後に退院可能**

1/5の9時に採血されていれば、1/5に退院可能

1/4の13時に採血されていれば、1/4にも退院可能

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

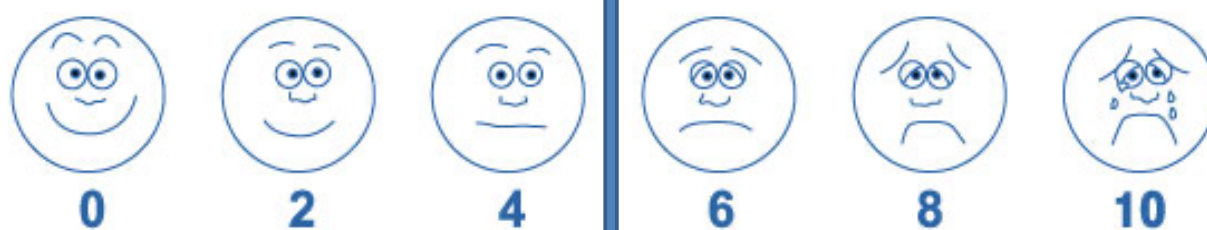
迅速開始群のプロトコール

膵炎と診断されたら**痛み止めを使用しながらすぐに**(遅くても診断後48時間以内)に軟菜もしくは常菜(脂質15以上-35g以下)を開始する。(慶應単施設RCTの時は中央値5{2-17}hで開始)
痛み止めは疼痛なし(WONG-BAKER Face 0)を目標に積極的に行う

	Day0 (診断)	Day1 (診断後 0~24時間)	Day2 (診断後 24-48時間)	Day3 (診断後 48-72時間)	Day4 (診断後 72-96時間)	Day5以降
食事		食事開始				
疼痛 管理	積極的 疼痛治療	積極的 疼痛治療	必要あれば 疼痛治療	必要あれば 疼痛治療	必要あれば 疼痛治療	必要あれば 疼痛治療
採血	○		○		○	
重症度 評価					○	
退院					膵炎治療判定後に 退院可能	

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

WONG-BAKER Face



著名な腹痛

迅速群のプロトコール



禁食基準 1)かつ2)を満たすとき1食のみ禁食とする。

- 1) 著明な腹痛、腹部圧痛への**増悪**(WONG-BAKER Faceで6未満からWONG-BAKER Faceで6以上に悪化)
- 2) 担当医が**明らかに食事に関連する**と判断した場合

元々WONG-BAKER Faceで6以上の状態で食事が開始されている場合や、担当医が食事と関連が不確かと判断した場合は禁食とせずに食事は継続する。痛み止めの使用は禁食基準に含まない。

食事の再開基準

1食禁食した後に再開する。

例) 1/1の朝食後に明らかに食事と関連する著名な腹痛を認めた場合、1/2の昼は禁食として、1/2の夕食から食事を再開する。

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

標準群のプロトコール



膵炎と診断された後絶食にて治療し、徐々に脂質量を増やしていき、最終的に軟菜もしくは常菜(脂質15以上-35g以下)まで食上げる。

食事の開始の基準

下記1)～3)全てを満たすこととする。

- 1) 痛み止めの使用が24時間以上ないこと
- 2) 腹痛、腹部圧痛が著明でないこと

腹痛、腹部圧痛はWONG-BAKER Face(6段階0.2.4.6.8.10) で評価し、6以上を著明とする。

- 3) AMYが各施設の基準上限の2倍以下

脂質量の増量基準

1)2)を満たし、同じ脂質量の食事3回分の**摂取量の平均が5割以上**であった場合とする。(増量時はAMYの値は問わない)

疼痛治療が必要な場合は再度絶食へ(**食事継続は不可**)

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

標準群のプロトコール



禁食(飲水可)

⇒軟菜もしくは常菜以外の形態(脂質5g未満)

⇒形態は問わない(脂質5g以上15g未満)

⇒軟菜もしくは常菜の形態(脂質15以上-35g以下)

	Day0 (診断時)	Day1 (診断後 0~24時間)	Day2 (診断後 24-48時間)	Day3 (診断後 48-72時間)	Day4 (診断後 72-96時間)	Day5以降
食事			基準を 満たせば 食事開始	基準を 満たせば 食上げ	基準を 満たせば 食上げ	
疼痛 管理	積極的 疼痛治療	積極的 疼痛治療	疼痛治療が 必要であれば 食事中止	疼痛治療が 必要であれば 食事中止	疼痛治療が 必要であれば 食事中止	疼痛治療が 必要であれば 食事中止
採血	○		○		○	
重症度 評価					○	
退院					肺炎治癒判定後に 退院可能	

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

標準群のプロトコール



禁食基準

- ①痛み止めの使用あり
- ②腹痛、腹部圧痛が著明(WONG-BAKER Faceで6以上)
- ①もしくは②の場合は一旦禁食(少なくとも3食)とする。

食事の再開基準

開始基準と同様で下記1)~3)を満たすこととする。

1)痛み止めの使用が24時間以上ないこと

2)腹痛、腹部圧痛が著明でないこと

腹痛、腹部圧痛はWONG-BAKER Face(6段階0.2.4.6.8.10)で評価し、6以上を著明とする。

3)AMYが各施設の基準上限の2倍以下

食事の再開はどの段階で禁食になっても最初の軟菜もしくは常菜以外の形態(脂質5g未満)から開始する。

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

両群共通のプロトコール



痛み止め

両群とも痛み止めはWONG-BAKER Face0を目指して使用する。

痛み止めの種類はブスコパン以外とする。

(ペンタジン、ソセゴン、レペタン、フェンタニル、NSAIDs、アセトアミノフェンなど)

投与量は、投与方法は規定しない。

最近diclofenac 75 mg の静脈注射or pentazocine 30 mgの静脈注射のRCTではpentazocineの方が痛みをよくコントロールできたという報告がある。(Am J Gastroenterol. 2019 May;114(5):813-821.)

これを踏まえるとペンタジン、ソセゴン15-30mgのIVがよさそうです。

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

両群共通のプロトコール



退院基準

膵炎の治癒(下記参照)が確認されれば、Day4以降に退院可とする。

膵炎の治癒基準

1) 脂質制限(脂質量15-35g/日)の軟菜もしくは常菜の摂取量の

3回分の平均が5割以上

2) 脂質制限(脂質量15-35g/日)の軟菜もしくは常菜の開始から
**痛み止めの使用がなく、腹痛、腹部圧痛が著明でない状態
(WONG-BAKER Faceで6未満)が24時間継続**

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

膵炎の治癒基準(1)



1) 脂質制限(脂質量15-35g/日)の軟菜もしくは常菜の摂取量の
3回分の平均が5割以上

例 1/1 朝 2割、昼 5割、夕 2割
1/2 朝 3割、昼 10割、夕 10割
1/3 朝 10割、昼 2割、夕 0割

1/1 朝 2割、昼 5割、夕 2割 (平均3割) 未治癒
1/1 昼 5割、夕 2割、1/2 朝 3割 (平均3.3割) 未治癒
1/1 夕 2割 1/2 朝 3割、昼 10割 (平均5割) 治癒
1/2の昼に治癒と判定し、昼以降退院可能。(Day4以降であれば)

1/3 朝 10割、昼 2割、夕 0割 (平均4割)
(但し、一度治癒した後なので判定不要。未治癒には戻らない)

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

膵炎の治癒基準(2)



2) 脂質制限(脂質量15-35g/日)の軟菜もしくは常菜の開始から痛み止めの使用
がなく、腹痛、腹部圧痛が著明でない状態(WONG-BAKER Faceで6未満)が24時
間継続

例 1/1 朝 10割、昼 10割、夕 10割
午後15時に腹痛(WONG-BAKER Faceで6以上)あるが、痛み止めは使用せず。
1/2 朝 10割、昼 10割、夕 10割
午前10時に痛み止め使用 その後腹痛(WONG-BAKER Face6未満)なし
1/3 朝 10割、昼 10割、夕 10割

1/1 朝～夕(平均10割) 未治癒(腹痛のため)
1/1 昼、夕 1/2 朝(平均10割) 未治癒(腹痛、痛み止めのため)
1/1 夕 1/2 朝、昼(平均10割) 未治癒(痛み止めのため)
1/2 朝～夕(平均10割) 未治癒(痛み止めのため)
1/2 昼、夕、1/3 朝(平均10割) 治癒
1/3の午前10時に治癒と判定し、10時以降退院可能。(Day4以降であれば)

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

割付とデータ入力



割付

Webで割付

データ入力

UMINのWebデータ入力フォームに入力

SANADAのデータベースと統合するため**同じ項目（入院時のデータなど）は入力を省略**できます。

IDはSANADAと同じIDで登録してください。

入力例は後で実演します

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

中止基準



- 1) 担当医が食事開始により重篤な有害事象が発現したと判断した場合
- 2) 食事開始後に食事量0割が6回連続で続いた場合（6回の間に少しでも経口摂取できれば継続）
- 3) 被験者が割り付け後に改訂Atlanta分類でsevereと診断された場合
- 4) **介入群においては食事開始後に著明な腹痛、腹部圧痛の悪化**（WONG-BAKER Faceで6未満からWONG-BAKER Faceで6以上に悪化）かつ担当医が明らかに食事に関連するという判断が**3回起きた場合**（元々WONG-BAKER Faceで6以上の状態で食事が開始されている場合や食事開始に伴わない腹痛と判断した場合はカウントしない）
標準群において食事開始後に痛み止めの使用もしくは著明な腹痛、腹部圧痛（WONG-BAKER Faceで6以上）が認められ、禁食となった事象が3回起きた場合。
被験者から同意の撤回があった場合
自己退院した場合
研究責任者により選択基準・除外基準に抵触していることが判明した場合
研究結果に重大な影響を及ぼす結果が他の研究により判明した場合
その他担当医が投与を中止すべきと判断した場合
経口摂取が不可能となった場合（意識障害、挿管管理など）

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

質問



日本の厚生労働省の重症の患者も参加可能ですか？

⇒このスタディの重症度は改訂アトランタ分類を基準にしているので参加可能です。以下のように臓器障害がなければ参加可能です。

room air でSpO₂ 92%以上

収縮期血圧 $\geq$ 90mmHg

Cr $\leq$ 1.8

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

質問



軟菜もしくは常菜以外の形態（脂質5 g 未満）が病院にありません。

⇒エレンタール投与で代用可です。（3包分3）食事摂取量は飲んだ割合としてください。

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

質問



標準治療群(絶食群)で重症化した場合は経腸栄養の開始はどうなっていますか？

⇒本研究では重症度が改訂アトランタ分類でsevereとなった時点でスタディが中止となります。ガイドラインに準じて経腸栄養を開始して下さい。

厚労省の診断基準で重症の場合や改訂アトランタ分類でmoderately severeの場合は中止基準に該当しません。

但し、各医師の判断でスタディを中止した方がよいとした場合は、経腸栄養を開始してもよいです。

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

質問



Day 2に採血を二回した場合はどちらの値を入力すればいいですか？

⇒複数回血液検査を行った場合は、最初の血液検査の値を入力してください。重症度の評価は両方の血液検査を用いて判定してください。

例えば Day 2に 一回目Cr 1.8、二回目Cr3.0であった場合は、Day2に腎障害ありとしてください。

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

お願い



各施設で期間内の総肺炎患者をカウントしてください。
最後にStudyに入らなかった人数と、その理由の人数を下記のように報告してもらうので、記録を残しておいてください。

例えば

総肺炎50人、study 参加10人、不参加40人

不参加理由(40人全員必要です)

組み入れ基準を満たさなかった(年齢、臓器不全),	10人
除外基準の一つ以上に該当した,	12人
時間内に説明したが患者の同意を得られなかった,	3人
時間内に患者に説明できなかった,	10人
担当医が不適切と判断した,	5人
その他	0人

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

参加施設(23施設)



- 札幌医科大学
- 東京都済生会中央病院
- 横浜市立市民病院
- 千葉大学医学部附属病院
- 日本医科大学千葉北総病院
- 大阪市立大学医学部附属病院
- 大阪府済生会中津病院
- 京都府立医科大学附属病院
- 神戸大学医学部附属病院
- 藤田医科大学ばんだね病院
- 信州大学医学部附属病院
- 慶應義塾大学病院
- 兵庫医科大学病院
- 産業医科大学病院
- 昭和大学病院
- 滋賀医科大学
- 広島市立広島市民病院
- 東京医科大学病院
- 国立病院機構東京医療センター
- 公立豊岡病院
- 秋田大学
- 近畿大学
- 東北医科薬科大学
- 東邦大学医療センター大橋病院
- 東京大学
- 群馬大学
- 東京医科歯科
- 東京医科大学 八王子医療センター

- 東海大学医学部付属病院
- 関西医科大学附属枚方病院
- 自治医科大学附属さいたま医療センター
- 武蔵野赤十字病院
- 三重大学病院
- 長崎大学病院
- 名古屋大学医学部附属病院
- 大阪府済生会千里病院
- 和歌山県立医科大学
- 日本大学病院
- 宮城厚生境界坂総合病院
- 多摩総合医療センター
- 奈良県西和医療センター
- 飯塚病院
- JA広島総合病院
- 東北大学
- 杏林大学
- 君津中央病院
- 長野赤十字病院
- 名古屋市立大学
- 前橋赤十字病院
- 磐田市立総合病院
- 浜松医科大学
- 東京ベイ・浦安市川医療センター

青色は倫理委員会承認済(17施設)
赤色は倫理委員会申請中(6施設)

Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine