

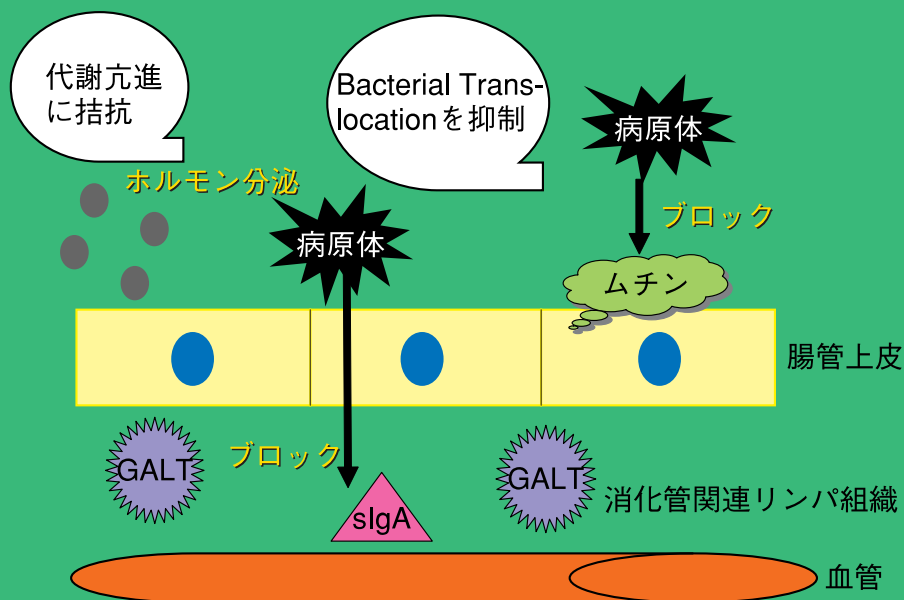
四国医学雑誌

第 65 卷 第 1,2 号 (平成21年4月25日)

SHIKOKU ACTA MEDICA

Vol. 65, No. 1,2 (April 25, 2009)

特集：重傷患者の全身管理はいかにすべきか



徳島医学会

Tokushima Medical Association
Tokushima, Japan

65巻1, 2号 目次

特集：重症患者の全身管理はいかにすべきか

巻頭言	西村 匡司 永井 雅巳 ...	1
重症患者における栄養管理	眞野 暁子他...	2
重症患者の血糖管理	江木 盛時 ...	7
重症患者の口腔管理 -ICUにおける専門的口腔ケアの取り組み-	吉岡 昌美他...	12
総説：教授就任記念講演 縦隔腫瘍に対する治療戦略	近藤 和也 ...	20
症例報告：		
腸腰筋膿瘍を合併した下行結腸癌の1例	福山 充俊他...	26
脾動脈瘤の6例	福山 充俊他...	30
90歳代超高齢者に対して腹部緊急手術を施行した2例	福山 充俊他...	34
学会記事：		
第22回徳島医学会賞受賞者紹介	西岡 将規 吉岡 一夫 ...	39
第1回若手奨励賞受賞者紹介	仁木 真理子 ...	40
第238回徳島医学会学術集会（平成20年度冬期）		41
投稿規定		

Vol. 65, No. 1, 2

Contents

Special Issue : Management principles in the critically ill

K. Nishimura, and M. Nagai : Preface to the Special Issue	1
A. Mano, et al. : Nutritional management in critically ill patients	2
M. Egi : Blood glucose control in critically Ill patients	7
M. Yoshioka, et al. : Oral health care for severe human cases encountered in Intensive Care Unit -professional oral care at Tokushima University Hospital Intensive Care Unit-	12

Review :

K. Kondo : Therapeutic strategy for mediastinal tumors	20
--	----

Case reports :

M. Fukuyama, et al. : A case of descending colon cancer complicated with a left psoas abscess	26
M. Fukuyama, et al. : Six cases of splenic artery aneurysms	30
M. Fukuyama, et al. : Two cases of abdominal emergencies in patients of advanced age over ninety	34

特集 重症患者の全身管理はいかにすべきか

【巻頭言】

西 村 匡 司 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部病態情報医学講座救急集中治療医学分野)

永 井 雅 巳 (徳島県医師会生涯教育委員会)

重症患者を一カ所に集めて治療するというシステムは1950年代に始まった。基礎疾患に関わらず、急性期には専門医による呼吸・循環管理が生命予後を改善するからである。この集中治療医学分野の進歩は日進月歩であるが、重症患者の生命予後を左右するのは華々しいものばかりではなく、日々の地味な管理であることが多い。本特集は「重症患者の管理はいかにすべきか」というタイトルで、最近注目を浴びている重症患者の栄養管理を軸にした内容である。「重症患者の栄養管理」、「重症患者の血糖管理」、「重症患者の口腔管理」、について最近の

知見を概述していただいた。

重症患者の血糖値管理は古くて新しい話題の典型である。また、口腔管理は人工呼吸患者の肺炎を予防するためには必要不可欠なものである。一見するといずれも陳腐な印象を与えるものである。実際に、かつては呼吸・循環管理の影にかくれて、なおざりにされていた。しかし、近年その重要性が認識され、重症患者の生命予後を大きく左右することが明らかになってきた。本特集が重症患者の日々の治療を改善し、生命予後も改善するために大いに役立つことを期待する。

特集：重症患者の全身管理はいかにすべきか

重症患者における栄養管理

眞野 暁子, 中瀧 恵実子, 山口 治隆, 乾 大資, 大藤 純,
今中 秀光, 西村 匡司

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部病態情報医学講座救急集中治療医学

(平成21年3月16日受付)

(平成21年3月31日受理)

はじめに

栄養療法はあらゆる患者に対して、非常に有効な治療介入手段である。栄養管理を適切に行うことによって、患者の状態を安定させるのみならず、予後の改善も期待できる。特に重症患者は多大なストレスにさらされているため、その侵襲を考慮した適切な栄養管理が必要である。

重症患者における代謝変化

重症患者では重篤な損傷・疾患に伴い、代謝状態がダイナミックに変化する。したがって、病態、時期に応じた栄養量、栄養組成を投与することが肝要である。栄養投与方法が不適切である場合、生体組織由来の基質がエネルギー源として利用され、結果、細胞機能障害が惹起される。この状況が速やかに是正されなければ、細胞機能障害はさらに進行し、ひいては患者の生命を脅かすに至る。

栄養投与の実際 ～投与量・内容～

1. 栄養必要量の設定

個々の患者における栄養必要量は、損傷・疾患の重症度、時期、および発症前の栄養状態によって決定される。古典的には基礎エネルギー消費量 (basal energy expenditure, BEE) にストレス係数を乗じて求める方法が有名である。BEEはHarris-Benedictを用いて算出するが、かなり煩雑な計算式であり、概ねの近似として、25kcal/kg/day が用いられる。Harris-Benedictの式、各種病態

におけるストレス係数を図1, 2に示す。

しかし、近年、こうした古典的方法で算出したカロリーは過剰である可能性が指摘されている¹⁾。重篤な損傷・疾患が発生した場合の生体反応は、急性期 (代償期) とある程度時間が経過した後 (回復期) で異なる。よって、時相を考慮して栄養投与量を決定する必要がある。代償期には、生体のほぼ全組織内において細胞機能が抑制される。よってこの時期には、従来推奨されてきた投与カロリーは過剰であり、60%程度を投与する方が、かえって予後が改善するとの報告が有力である (permissive un-

基礎エネルギー消費量 (BEE)
Harris-Benedict の式
男性: $66.47 + (13.75 \times \text{体重}) + (5 \times \text{身長}) - (6 \times \text{年齢})$
女性: $65.51 + (9.56 \times \text{体重}) + (1.85 \times \text{身長}) - (4.67 \times \text{年齢})$
およそ 25kcal/kg/day

図1. 基礎エネルギー消費量の算出法

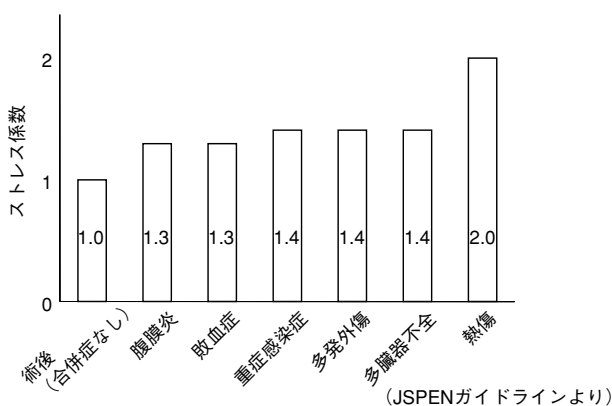


図2. 各種病態におけるストレス係数

derfeeding)。一方、回復期には代謝亢進状態を呈し、エネルギー消費量が著明に増加する。この時期には、これまで推奨されてきた充分量のカロリー（25～30kcal/kg/day, BEEにステレス係数を乗じた値に相当する量）を投与する必要がある。

2. 蛋白質投与量

前述のように、重篤な疾患・損傷が発生すると、患者体内ではさまざまな代謝変化が起こるが、特に注目すべきは蛋白質代謝の変化である。重症患者では、損傷修復、急性期蛋白質の合成、免疫細胞およびそのパラクリンメッセジャー合成を行うために適切な量の蛋白質が不可欠である。蛋白質の必要量はおよそ1.0～1.5g/kg/dayの範囲であると考えられる²⁾。蛋白質投与量が不十分の場合、蛋白質の異化をきたし、除脂肪体重（lean body mass, LBM）が減少する。LBMの喪失は、免疫応答障害や臓器障害を来し、LBMが健常時の70%まで減少すると、生体は死に至る（窒素死）。尿中窒素排出量はLBM減少と相関すると考えられており³⁾、モンタリング指標として有用である。各種病態における尿中窒素排出量を図3に示す。尿中窒素排出量は損傷・疾患の重症度に伴って増加し、そのピークが発症後約5～7日目に存在することが分かる⁴⁾。

過剰栄養の弊害

重症患者に対して栄養療法を行う際、必要十分な栄養を投与しようとするあまり、過剰な栄養を投与してしまうことがある。この過剰栄養投与は栄養療法の有効性を損なうのみならず、さまざまな弊害を引き起こす。

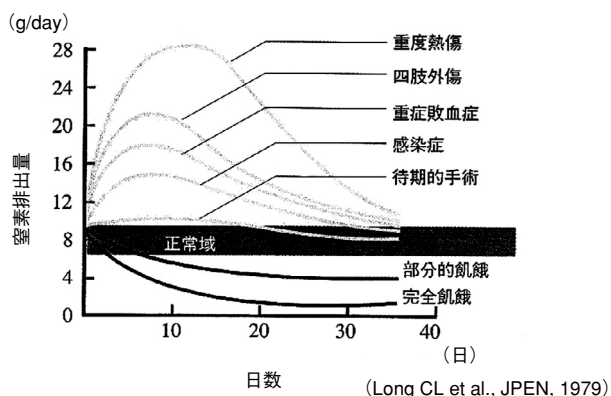
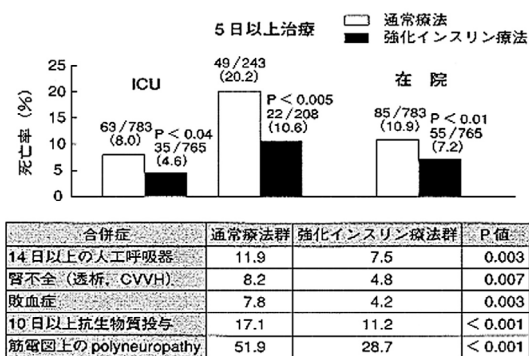


図3. 各種病態における尿中窒素排出量

1. 高血糖

重症患者ではストレスに対する反応として、インスリン抵抗性が増大、糖新生が亢進し、結果、耐糖能が低下している。このような状態で過剰な栄養補給がなされると、患者は容易に高血糖となる。重症患者に高血糖状態が続くと、敗血症、呼吸不全、腎不全の発生リスクが増加し、死亡率が上昇することが報告されている（図4）⁵⁾。



(Van den Berghe et al., N Eng J Med, 2001)

図4. 高血糖の弊害

2. 低リン酸血症

重症患者等の栄養不良患者では体内リン量は減少している。また体内のエネルギー源は、蛋白質や脂肪がメインとなっている。一方、糖代謝にはリンが必要であるが、このような患者に急速、過剰な糖が投与されると、体内リン値が低下する。リンは細胞内エネルギー源であるATPの構成成分であり、リン不足ではATPの産生障害が生じる。その結果、心筋障害、呼吸不全、中枢神経系機能障害、白血球・赤血球機能障害などが引き起こされる。低リン血症は、栄養不良患者に急激な栄養が投与された場合に見られる再栄養症候群の主因と考えられている⁶⁻⁸⁾。

3. 脂肪合成

糖質投与が過剰である場合、余剰分が脂肪として蓄積され、結果、脂肪肝をきたすことがある。

栄養投与経路

栄養投与経路として、経腸投与、経静脈投与があるが、経腸投与方法が優れていることは論を待たない。経静脈投

与は、完全腸閉塞や重篤な小腸閉塞、難治性嘔吐、重篤な下痢 (>1,500ml/day)、短腸症候群等、経腸栄養が不可能な場合のみ選択されるべきである。

経腸栄養の有用性

1. 消化管ホメオスタシスを利用できる

消化管は単なる消化・吸収器官ではなく、重要な免疫、内分泌作用を有している。消化管粘膜からはムチン、分泌型 IgA が分泌され、腸管内病原体が腸上皮細胞を通過して全身循環に侵入する (bacterial translocation) のを防いでいる (図5)⁹⁾。Bacterial translocationは重症患者における敗血症の原因として重要であり、これを抑制できる意義は大きい。また消化管には消化管関連リンパ組織 (GALT) が存在しているが、GALTでは生体内総免疫グロブリン分泌細胞の70~80%が補助されており、全身免疫に対しても重大な役割を担っている。

さらに、消化管は生体内最大の内分泌臓器でもある。消化管からは、内分泌作用、パラクリン作用、ニューロクリン作用を有する多数の調節ペプチドが分泌され、各種の生理学作用を調整している¹⁰⁾。重症患者では、消化管ペプチドが、ストレスに対するカウンターレギュレーションホルモンの分泌を抑制し、代謝亢進反応の抑制、有害なサイトカインの放出遅延に働くことが分かっている¹¹⁾。

消化管粘膜は非常に代謝回転の活発な組織であり、経腸栄養が行われない場合、急速に粘膜形態が変化(萎縮)する。この萎縮を予防するために、経腸栄養は可能な限り早期(傷害発生後36時間以内)に開始すべきである¹²⁾。

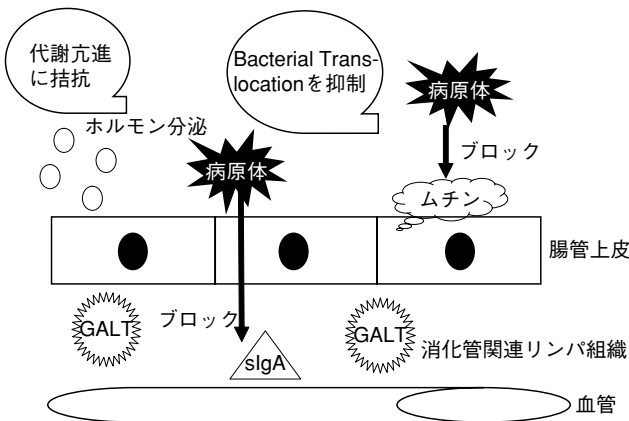


図5. 消化管による代謝ホメオスタシス

2. 容易に施行可能で重篤な合併症が少ない。
3. 低コストである。

経腸栄養の合併症と対策

経腸栄養の合併症として最も頻度が高いのは下痢であり、これが経腸栄養の続行、増量を困難にする。原因として、栄養剤の注入速度が速すぎることが多く、対処法としては、まず注入速度を落とすことである。これで大部分の症例が解決する。以前は栄養剤の高浸透圧が下痢の原因と考えられ、栄養剤を希釈することが勧められたが、栄養剤を希釈することによって細菌汚染のリスクが増大することが指摘されており、最近では栄養剤の希釈は避けるべきと考えられている。

また誤嚥性肺炎にも注意が必要である。重症患者では、咽頭反射の低下、消化管逆流、胃内容排泄遅延などを合併していることが多く、こうした状況が誤嚥を引き起こすと考えられる。対処法として、注入時はベッドを挙上(30~45度)し、定期的に胃内残留物をチェックする。また、チューブを幽門輪以遠に留置することも有効である。

当院ICUにおける経腸栄養プロトコールを示す(図6)。

- ・入室後24時間以内に開始
- ・鼻から胃内に留置したED tubeよりエンシユアリキッドを投与(原則間欠的、血糖が不安定な場合は24時間持続)
- ・投与中、投与後45分間は上半身を30~45度挙上
- ・消化管出血、消化管閉塞を疑う患者、消化管術直後の患者は除外

	原液	投与速度	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢 (6回/日以上) ・嘔吐 ・便秘 (5日以上) ・注入開始前のED tube排液 >150ml
	×3回/日	(ml/時)	
Day 1	100ml	50	上記を認めた場合は1段階ずつ減量する。 症状出現時の半量まで減量しても改善しない場合は一旦中止
Day 2	200ml	100	
Day 3	300ml	150	
Day 4	400ml	200	
Day 5	500ml	250	
Day 6	600ml	300	
Day 7 ~	100ml/回ずつ増量	最大300	

図6. 当院ICUにおける経腸栄養プロトコール

おわりに

以上、重症患者に対する栄養管理の要点について述べた。重症患者に対しては、患者の病態にあわせ、適切な

量のカロリーおよび蛋白質を投与するべきである。また可能な限り早期に経腸栄養を開始し、消化管機能を最大限利用することが重要である。

文 献

1. Kreymann, K. G., Berger, M. M., Deutz, N. E. P., Hiesmayr, M., *et al.*: ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin. Nutr.*, **25**: 210-223, 2006
2. Shaw, S. N., Elwyn, D. H., Askanazi, J., Iles, M., *et al.*: Effects of increasing nitrogen intake on nitrogen balance and energy expenditure in nutritionally depleted adults receiving parenteral nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, **37**: 930-940, 1983
3. Kinney, J. M., Elwyn, D. H.: Protein metabolism and injury. *Ann. Rev. Nutr.*, **3**: 433-466, 1983
4. Long, C. L., Schaffel, N., Geiger, J. W., Schiller, W. R., *et al.*: Metabolic response to injury and illness: Estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN.*, **3**: 452-456, 1979
5. van den Berghe, G., Wouters, P., Weekers, F., Verwaest, C., *et al.*: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N. Eng. J. Med.*, **345**: 1359-67, 2001
6. Solomon, S. M., Kriby, D. F.: The refeeding syndrome: A review. *JPEN.*, **14**: 90-97, 1990
7. Clark, W. R., Copeland, R. L., Bonaventura, M. M.: Ventricular tachycardia associated with hypophosphatemia. *Nutr. Int.*, **1**: 102, 1985
8. Knochel, J. P.: The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch. Intern. Med.*, **137**: 203, 1977
9. Fubara, E. S., Freter, R.: Protection against enteric bacterial infection by secretory IgA antibodies. *J. Immunol.*, **111**: 395, 1973
10. Carvajal, S. H., Mulvihill, S. J.: Intestinal peptides and their relevance in pediatric disease. *Sem. Pediat. Surg.*, **4**: 9-21, 1995
11. Lowry, S. F.: The route of feeding influences injury response. *J. Traume.*, **30**: S10-S15, 1990
12. Zaloga, G. P.: Enteral nutrition in hospital patients, in *Enteral Nutrition Support for the 1990s: Innovations in Nutrition, Technology, and Techniques*, Report of the Twelfth Ross Roundtable on Medical Issues. Ross Laboratories, Columbus, Ohio. 1992, pp. 44-51.

Nutritional management in critically ill patients

*Akiko Mano, Emiko Nakataki, Harutaka Yamaguchi, Daisuke Inui, Jun Oto, Hideaki Imanaka,
and Masaji Nishimura*

*Emergency and Critical Care Medicine, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima,
Japan*

SUMMARY

Nutritional management is one of very important therapeutic intervention for every kind of patients. In critically ill patients, metabolic state varies according to the severity of injury or disease. It is crucial to give appropriate calories to overcome their stress. Recently, it is reported that hyperalimentation should be avoided in acute phase of critically illness, which is generally agreed as permissive underfeeding. It is also necessary to supply those patients with enough amount of protein because protein deficiency decrease the lean body mass (LBM). Loss of LBM induce organ dysfunction as well as immunodeficiency which lead to patient mortality. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition. Intestine plays an important role as endocrine and immune organ. Bacterial translocation, which is one of the most important causes of sepsis in critically ill patients, is prevented by enteral feeding. We should start enteral feeding as early as possible and make the most of intestinal function.

Key words : critically ill patients, permissive underfeeding, protein metabolism,
enteral nutrition, bacterial translocation

特集：重症患者の全身管理はいかにすべきか**重症患者の血糖管理**

江 木 盛 時

岡山大学病院麻酔科蘇生科集中治療部

(平成21年3月19日受付)

(平成21年3月31日受理)

はじめに

重症患者では、高血糖が頻繁に生じる。この急性高血糖は、インスリン抵抗性の増悪を原因として生じ、糖尿病の既往がなくても生じる。近年、目標血糖値を80-110 mg/dLとして厳密に血糖を管理する強化インスリン療法を、重症患者に施行すると死亡率が低下することが報告された。以降、Surviving Sepsis Campaign Guidelinesでも目標血糖値150mg/dL以下が推奨されている。

しかし、低血糖そのものが患者予後を悪化させる可能性や強化インスリン療法そのものの危険性を示唆する報告が近年相次いでおり、現状では、重症患者の目標平均血糖値は150mg/dl前後とし、インスリンは血糖値が180 mg/dLを超えないように管理することが妥当であると考えられる。重症患者で血糖管理を行う際には、よく吟味されたインスリン投与プロトコールと正確な血糖測定が必要である。簡易型血糖測定装置は低血糖を見逃しやすく、重症患者での使用には注意が必要である。

本稿では、重症患者の血糖管理の注意点および目標血糖値について概説する。

1. 急性高血糖 (traditional view)

重症患者では、高血糖が頻繁に生じる^{1,2)}。この急性高血糖は、インスリン抵抗性の増大が原因で生じ、患者の既往に糖尿病がなくても生じる^{3,4)}。インスリン抵抗性の増大には、平滑筋の糖の取り込み障害および利用障害³⁾、肝臓での糖新生の増加⁵⁾、グリコーゲン産生の減少⁶⁾、遊離脂肪酸の増加の4因子が関わっている。急性高血糖の重症度が、患者重症度を反映し患者予後に関連することは、多くの研究により証明されている⁷⁻¹⁸⁾。こ

の急性高血糖は、血糖値に比例して糖の移行が生じる脳細胞や赤血球に対し、糖取り込みを促進する有利な防衛反応と考えられてきた。このため、重症患者の最適な血糖目標値は180-210mg/dl程度とされ、インスリンの投与は、生体に不利に働く浸透圧利尿や溶液のシフトを起こしうる血糖値215mg/dl以上で開始されてきた¹⁹⁾。

2. 強化インスリン療法 (Intensive insulin therapy) (Leuven studies)

急性高血糖を厳密にコントロールする強化インスリン療法 (Intensive insulin therapy (IIT) ; 目標血糖値80-110mg/dL) を使用することにより、重症患者の死亡率が低下するか否かを検討した研究が、近年活発に報告されている。

2001年に報告された Leuven I study (外科系)¹⁹⁾では、IITは従来型血糖管理 (目標血糖値180-210mg/dL) と比較して、ICU死亡率を有意に3.4%低下させた (P=0.04)。2006年に報告された Leuven II study (内科系)²⁰⁾では、IITは従来型血糖管理と比較して、病院死亡率を2.7%減少させたが、有意差は存在しなかった (P=0.33)。しかし、ICUに3日以上滞在した767患者を対象とした場合、IITは病院死亡率を有意に9.5%減少させることが報告された (P=0.009) (表1)。

この2つの Leuven studies のメタ解析²¹⁾により、目標血糖値110mg/dL以下は、死亡率・有病率を共に減少させるが、低血糖発生率も有意に上昇させ、110-150mg/dLでは、有意に死亡率を軽減させ低血糖発生率は増加しないが、有病率は有意に減少しないと結論された。これを受けて Surviving Sepsis Campaign guideline²²⁾で

表1；急性血糖降下療法の有効性を評価した大規模 RCT

	総患者数 施設数	平均血糖		死亡率#		p-value
		血糖管理群 mg/dL	コントロール群 mg/dL	血糖管理群 mg/dL	コントロール群 mg/dL	
Leuven trial (外科系) ¹⁹⁾	1548名 1施設	103 mg/dL	153 mg/dL	35/765 (4.6%)	63/783 (8.0%)	<0.04
Leuven trial (内科系) ²⁰⁾ (3日以上滞在患者)	767名 1施設	80-110 mg/dL*	200 mg/dL以下*	166/386 (43.0%)	200/381 (52.5%)	0.009
Leuven trial (内科系) ²⁰⁾ (全患者)	1200名 1施設	80-110 mg/dL*	200 mg/dL以下*	222/595 (37.3%)	242/605 (40.0%)	0.33
WISEP trial ²³⁾	537名 18施設	112 mg/dL	152 mg/dL	61/247 (24.7%)	75/289 (26.0%)	0.74
GLUCONTROL trial ^{24)**}	1091名 21施設	118 mg/dL	144 mg/dL	66/538 (12.3%)	54/553 (9.8%)	0.19

*；目標血糖値を記載

**；学会発表時の Data。

#；死亡率は各研究で定義が異なる。・Leuven(外科系)：ICU死亡率，・Leuven(内科系)：病院死亡率，・WISEP：28日死亡率，
・GLUCONTROL：ICU死亡率。

は、推奨される目標血糖値を150mg/dL以下としている。

3. 強化インスリン療法 (Intensive insulin therapy) (Multi center studies)

二つの Leuven studies に引き続いて、2008年、ドイツの SepNet により、537名の敗血症患者を対象に IIT の有効性を検討した初めての多施設無作為化比較試験である WISEP trial²³⁾が報告された。WISEP trial は、IIT 群で約6倍の低血糖が生じ、28日死亡率の低下が1.3%と軽微で統計学的有意差を得る事が見込めないことから (P=0.74)、予定された600名を集積する前に、Independent Data Monitoring Committee より中止勧告され終了した (表1)。

ヨーロッパで行われた GLUCONTROL study²⁴⁾は、21施設の ICU に入室した3500名の重症患者を対象に IIT の有効性を検討する予定であった。しかし、約1000名の対象患者で行われた最初の間解析で、IIT による ICU 死亡率の軽減は認められず、逆に有意でないが2.5%上昇する傾向があり (P=0.19)、予定患者集積前に研究が中止された (表1)。

4. 目標血糖値

現在、明確な目標血糖値を提唱できるエビデンスは存在しない。

1) 近年行われた NICE-SUGAR²⁵⁾・GLUCONTROL

trial²⁴⁾の一般治療群の目標血糖値は140-180mg/dL と Leuven study のコントロール群 (180-210mg/dL) と比較して低めに設定されている。

- 2) 低血糖の発生は高血糖発生と同じくあるいはそれ以上に有害で、IIT の有効性を相殺あるいは上回る可能性を示唆する報告がある²⁶⁾。
- 3) 低血糖の発生率が高くなる IIT (目標血糖値80-110 mg/dL) の施行には、現在多くの疑問があり^{23,24,27)}、IIT により死亡率上昇の危険性が示唆されている^{24,25)}。

以上のような現在利用可能なエビデンスを統合すると、重症患者の目標平均血糖値は150mg/dl前後とし、インスリンは血糖値が180mg/dLを超えないように管理することが妥当である。

5. 重症患者の血糖管理法

重症患者の血糖コントロールは、持続的な炭水化物エネルギー投与下に持続インスリン静注を行い、初期は1-2時間毎の血糖測定を行い、安定後も最低4時間毎に血糖を監視することが推奨されている²²⁾。インスリン投与方法には、測定された血糖値とその推移によりインスリン投与量を変更する“スライディングスケール法”と SPRINT (Specialized Relative Insulin Nutrition Tables) に代表される栄養投与量も加味した方法がある。現在、さまざまなプロトコルが報告されており、19名の小規模研究で SPRINT の有用性を示した研究²⁸⁾があるが、大規模

研究は存在しておらず、どのプロトコルが適しているかは個々のICUで決定する以外ない。著者は、4つの目標血糖値(70-110, 80-120, 100-150, 125-175mg/dL)に応じてプロトコルが用意しており、無料ダウンロードが可能なPortland Protocolのを参考として各施設にあったプロトコルを作成することを薦めている。

(http://www.providence.org/oregon/programs_and_services/heart/portlandprotocol/e05_protocol.htm)。

6. 血糖測定(簡易型血糖測定器)に関する注意点

低血糖発生そのものが患者予後悪化に関わることが報告されており²⁶⁾、インスリン使用には十分な注意を払い、低血糖の発生を阻止する必要がある。

簡易型血糖測定器は、血中酸素濃度とヘモグロビン値の影響を受けやすく、在宅インスリン療法を施行する糖尿病患者を対象に補正されている。重症患者は在宅糖尿病患者と比較して、人工呼吸・酸素投与の使用により高い血中酸素濃度を有することが多く、貧血傾向である。この際、簡易型血糖測定器は、実際よりも高い値を表示するため、低血糖を見逃す可能性がある²⁹⁾。血液ガス分析器による血糖測定は、簡易型血糖測定器と比較して誤差が少ない²⁹⁾。重症患者では、動脈血液ガス分析による血糖測定を主として使用し、24時間毎に中央検査の血糖値と比較して、その信頼度を確認することが推奨される。

おわりに

急性高血糖は重症患者で頻繁に生じる代謝異常である。高血糖を制御することで患者予後を改善する可能性が示唆された。しかし、低血糖そのものが患者予後を悪化させる可能性や強化インスリン療法そのものの危険性を示唆する報告が近年相次いでおり、現状では、重症患者の目標平均血糖値は150mg/dl前後とし、インスリンは血糖値が180mg/dLを超えないように管理することが妥当であると考えられる。

安全に目標血糖値を達成するために、血糖測定の信頼性に関して十分な理解をするとともに各施設の状況に応じたプロトコルを作成することが必要である。

文 献

1) Wolfe, R. R., Allsop, J. R., Burke, J. F.: Glucose me-

tabolism in man: responses to intravenous glucose infusion. *Metabolism*, 28 : 210-220, 1979

- 2) Shangraw, R. E., Jahoor, F., Miyoshi, H., Neff, W. A., *et al.*: Differentiation between septic and postburn insulin resistance. *Metabolism*, 38 : 983-989, 1989
- 3) Virkamaki, A., Yki-Jarvinen, H.: Mechanisms of insulin resistance during acute endotoxemia. *Endocrinology*, 134 : 2072-2078, 1994
- 4) Robinson, L. E., van, Soeren, M. H.: Insulin resistance and hyperglycemia in critical illness: role of insulin in glycemic control. *AACN Clin. Issues*, 15 : 45-62, 2004
- 5) Khani, S., Tayek, J. A.: Cortisol increases gluconeogenesis in humans: its role in the metabolic syndrome. *Clin. Sci. (Lond)*, 101 : 739-747, 2001
- 6) Watt, M. J., Howlett, K. F., Febbraio, M. A., Spriet, L. L., *et al.*: Adrenaline increases skeletal muscle glycogenolysis, pyruvate dehydrogenase activation and carbohydrate oxidation during moderate exercise in humans. *J. Physiol.*, 534 : 269-278, 2001
- 7) Finney, S. J., Zekveld, C., Elia, A., Evans, T. W.: Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA*, 290 : 2041-2047, 2003
- 8) O'Sullivan, J. J., Conroy, R. M., Robinson, K., Hickey, N., *et al.*: In-hospital prognosis of patients with fasting hyperglycemia after first myocardial infarction. *Diabetes Care*, 14 : 758-760, 1991
- 9) Capes, S. E., Hunt, D., Malmberg, K., Gerstein, H. C.: Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*, 355 : 773-778, 2000
- 10) Gore, D. C., Chinkes, D., Hegggers, J., Herndon, D. N., *et al.*: Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury. *J. Trauma*, 51 : 540-544, 2001
- 11) Laird, A. M., Miller, P. R., Kilgo, P. D., Meredith, J. W., *et al.*: Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *J. Trauma*, 56 : 1058-1062, 2004
- 12) Lanzino, G., Kassell, N. F., Germanson, T., Truskowski, L., *et al.*: Plasma glucose levels and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*

- 79 : 885-891, 1993
- 13) Bolk, J., van der Ploeg, T., Cornel, J. H., Arnold, A. E., *et al.* : Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.*, **79** : 207-214, 2001
 - 14) Christiansen, C., Toft, P., Jorgensen, H. S., Andersen, S. K., *et al.* : Hyperglycaemia and mortality in critically ill patients. A prospective study. *Intensive Care Med.*, **30** : 1685-1688, 2004
 - 15) Suleiman, M., Hammerman, H., Boulos, M., Kapeliovich, M. R., *et al.* : Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Circulation*, **111** : 754-760, 2005
 - 16) Krinsley, J. S. : Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin. Proc.*, **78** : 1471-1478, 2003
 - 17) Kosiborod, M., Rathore, S. S., Inzucchi, S. E., Masoudi, F. A., *et al.* : Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction : implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation*, **111** : 3078-3086, 2005
 - 18) Badjatia, N., Topcuoglu, M. A., Buonanno, F. S., Smith, E. E., *et al.* : Relationship between hyperglycemia and symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Crit. Care Med.*, **33** : 1603-1609 ; quiz1623, 2005
 - 19) van den Berghe, G., Wouters, P., Weekers, F., Verwaest, C., *et al.* : Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.*, **345** : 1359-1367, 2001
 - 20) Van den Berghe, G., Wilmer, A., Hermans, G., Meersseman, W., *et al.* : Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N. Engl. J. Med.*, **354** : 449-461, 2006
 - 21) Van den Berghe, G., Wilmer, A., Milants, I., Wouters, P. J., *et al.* : Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units : benefit versus harm. *Diabetes*, **55** : 3151-3159, 2006
 - 22) Dellinger, R. P., Levy, M. M., Carlet, J. M., Bion, J., *et al.* : Surviving Sepsis Campaign : international guidelines for management of severe sepsis and septic shock : 2008. *Crit. Care Med.*, **36** : 296-327, 2008
 - 23) Brunkhorst, F. M., Engel, C., Bloos, F., Meier-Hellmann, A., *et al.* : Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N. Engl. J. Med.*, **358** : 125-139, 2008
 - 24) http://clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT_00107601
 - 25) Bellomo, R., Egi, M. : Glycemic control in the intensive care unit : why we should wait for NICE-SUGAR. *Mayo Clin. Proc.*, **80** : 1546-1548, 2005
 - 26) Krinsley, J. S., Grover, A. : Severe hypoglycemia in critically ill patients : risk factors and outcomes. *Crit. Care Med.*, **35** : 2262-2267, 2007
 - 27) Wiener, R. S., Wiener, D. C., Larson, R. J. : Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults : a meta-analysis. *JAMA*, **300** : 933-944, 2008
 - 28) Lonergan, T., Le Compte, A., Willacy, M., Chase, J. G., *et al.* : A simple insulin-nutrition protocol for tight glycemic control in critical illness : development and protocol comparison. *Diabetes Technol. Ther.*, **8** : 191-206, 2006
 - 29) Kanji, Z. : Implementation of a sedation and analgesia scale. *J. Nurs. Care Qual.*, **20** : 13-15, 2005
 - 30) Dellinger, R. P., Carlet, J. M., Masur, H., Gerlach, H., *et al.* : Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, **32** : 858-873, 2004

Blood glucose control in critically ill patients

Moritoki Egi

Department of Intensive Care, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

SUMMARY

Acute hyperglycemia is common in critically ill patients. In acute illness, “stress” in response to tissue injury or infection can have profound effects on carbohydrate metabolism. This type of hyperglycemia occurs despite elevation in insulin levels (insulin resistance). It is well-known that stress-induced hyperglycemia reflects severity of illness and is associated with mortality and morbidity in various patient groups. Until 2001, stress induced hyperglycemia was believed to be a beneficial physiological response which promoted cellular glucose uptake.

A single center prospective randomized control trial has shown that ventilated post-operative ICU patients allocated to intensive insulin therapy (IIT) (target glucose : 80-110 mg/dl), had a 43 percent risk reduction in ICU mortality when compared with patients receiving conventional glucose control (target glucose level : 180-210 mg/dL). In the Surviving Sepsis Campaign guidelines³⁰⁾, maintenance of blood glucose levels less than 150 mg/dl using continuous infusion of insulin and glucose was recommended with a Grade D recommendation. Using this approach, frequent glucose measurements (after introducing lowering blood glucose (every 30-60 mins) and on a regular basis (every 4 hrs) once the blood glucose concentration has stabilized) was also recommended.

Using current available evidence, target blood glucose range for critically ill patients would be around 150 mg/dL and insulin should be started when blood glucose become >180 mg/dL.

To provide safe blood glucose management, physicians should create well-developed insulin protocol and understand the reliability of blood glucose measurements on each device.

Key words : ICU, glucose, insulin, hypoglycemia, mortality

特集：重症患者の全身管理はいかにすべきか**重症患者の口腔管理****—ICUにおける専門的口腔ケアの取り組み—**吉岡昌美¹⁾, 横山正明²⁾, 市川哲雄²⁾¹⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部口腔保健教育学分野, ²⁾徳島大学医学部・歯学部附属病院口腔管理センター

(平成21年3月16日受付)

(平成21年3月31日受理)

はじめに

口腔衛生状態の悪化は呼吸器感染症のリスク因子となり、感染に対する防御反応の低下した重症患者における口腔衛生管理は全身管理の面からも重要である^{1,2)}。周術期医療の分野では、人工呼吸器関連肺炎 (Ventilator-associated pneumonia; VAP) の起炎菌の多くが口腔内細菌由来であり、VAP予防のための口腔ケアの重要性が見直されている^{3,4)}。実際、各地で歯科医療職と連携した専門的口腔ケアの取り組みが進められ、効果をあげている⁵⁾。われわれは、徳島大学病院のICUにおいて専門的口腔ケアを行っている⁶⁾。本稿では、重症患者の口腔管理の必要性とICUにおける専門的口腔ケアの取り組みについて述べてみたい。

重症患者の口腔管理の意義

「重症患者」といっても実際には、周術期の方、意識障害のある方、感染や出血の問題のある方、化学療法を受けられている方、ターミナルの方など多種多様である。しかもそれぞれに、病態によるあるいは治療行為に伴う弊害によって口腔にさまざまな不都合をきたすことが多い。例えば、『しみる』『痛い』『かめない』『飲み込みにくい』などの症状が、患者のQOLを低下させる原因に直結するのである。

重症患者はただでさえ原疾患によるストレスを抱えている。口腔で起こるトラブルはそれに追い打ちをかける身体的精神的社会的ストレスとなるため、患者の口腔管理を行い口腔で起こるトラブルを回避することはそれ自体十分に意義のあることである。

また、感染リスクの高い患者に対して口腔管理を行うことは、口腔由来の感染症を予防するという点で患者の全身管理の観点からも重要な意義を持つ。

ICU患者にとっての口腔管理の意義

ICU患者の多くは人工呼吸管理のため、経口挿管あるいは気管切開をされていることが多い。このため、本来口が果たすべき役割、すなわち『食べる』『声を出す』『味わう』『感じる』『感情を表す』などの機会を奪われた状態に置かれている。治療のためにこれらの代償はやむを得ないが、だからといって「口腔管理」が必要ない、「口」は無視していいということにはならない。経口挿管はICUでは日常的な光景であるが、やはり本人や家族にとっては痛々しい光景である。そのような状況下でもその方の口の状態をできるだけ良い状態に保つこと、それは大げさな言い方をすれば「患者の尊厳を守ること」につながるのではないかと思う。

ICU患者の口腔管理の医学的意義という観点から見ると、口腔由来の感染症、特にVAPの予防、口腔で起こる偶発症の予防や治療が挙げられる。

人工呼吸器関連肺炎 (VAP)

VAPは一般に「気管挿管による人工呼吸開始48時間以降に発症する肺炎」と定義される。但し、気管挿管、人工呼吸管理前には肺炎のないことが条件である。実際の臨床現場におけるVAPの診断基準は発熱や臨床検査の所見、細菌学的検査の所見等を組み合わせて用いられ

るが、病院・機関によって異なることに注意が必要である⁷⁾。

文献によると、VAPはICUで発症する感染の47%を占め、死亡率は20-70%と高く、また当然のことながら入院日数や医療費を高めると報告されている⁸⁾。

米国疾病管理予防センター（CDC）は、2004年の「医療ケア関連肺炎防止のためのガイドライン」のなかで、VAP対策の一つとして人工呼吸器装着患者における口腔ケアの重要性を強調している⁹⁾。また、最近では日本国内においても看護の分野で口腔ケアの優先順位が上がってきている¹⁰⁾。

人工呼吸患者の感染

人工呼吸中に発生する肺炎の起原菌の侵入経路としては、①口腔内から気道への病原微生物が侵入する場合、②他部位から血行性に移行する場合、③気管チューブ内から外来菌が侵入する場合がある。③は口腔管理以外の問題となるが、①や②は口腔管理、特に専門的口腔ケアによりリスクを低減することが可能である。

口腔内は細菌の温床である。特に歯の表面や舌の表面で細菌はいわゆるバイオフィルムを形成する。舌に接して気道まで続いている挿管チューブにこのバイオフィルムが形成されるような事態になると、当然VAPのリスクは増大する。感染症を防ぐにはまず菌の侵入・定着を防ぐことである。したがって、肺炎の起原菌の侵入を防ぐには①口腔内の微生物のレベルを下げること、そして、②病的な菌周ポケットや粘膜の潰瘍などからの血中への侵入を防ぐことが鍵となる。

図1に、人工呼吸患者の口腔内と気管内の微生物学的状況について調べられたデータを示す¹¹⁾。「口腔内は細菌の温床」と言われるように、口腔内には健常者でも数

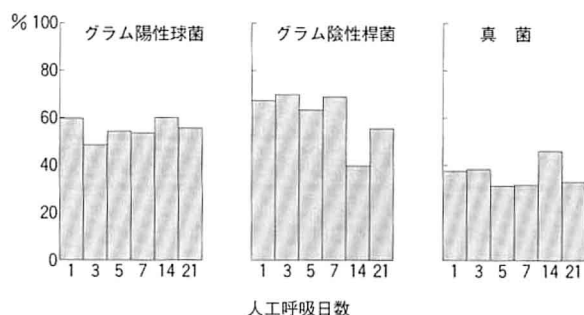


図1 人工呼吸患者の口腔内から微生物が検出される頻度

百種類もの微生物が存在している。したがって、人工呼吸患者の口腔内（この場合は咽頭微生物）からも微生物が検出される割合は人工呼吸装着時点からすでに高い値を示している。

図2のグラフは図1と同じ患者群で調べた気管内分泌物（喀痰）での微生物の検出頻度を示している¹¹⁾。これは気管内吸引操作によって無菌的に採取したサンプルを検体としているが、これを見ると、人工呼吸日数と共に検出頻度が次第に増加していることが分かる。

さらに口腔内から検出された菌種と喀痰から検出された菌種の一致率（同じ日に同じ菌種が検出された割合）をみると、人工呼吸初日から一致率はすでに30%であり、これも人工呼吸日数の経過とともに次第に増加し21日目になると80%にまで上昇することが示されている¹¹⁾。すなわち、これは口腔内の微生物が気管内に流入していることを示唆するものである。

次に「口腔内から気管内への微生物の流入」と肺炎発症率について7日以上的人工呼吸患者で比較されたデータを示す（表1）¹¹⁾。このように、口腔内から気管内への微生物の流入がなければ、人工呼吸日数が長くなっても肺炎の発症がある程度抑えられるのである。

また、口腔内から気管内への微生物の流入には挿管経路や気管チューブのカフの有無、経鼻胃管チューブの有無には影響されないことが示されている¹¹⁾。カフは口腔内から気管内への微生物の流入のセイフティネットであることには違いないが、必ずしもカフがあるから安心と

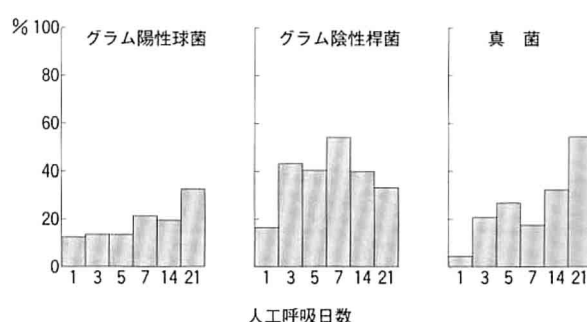


図2 人工呼吸患者の気管内分泌物から微生物が検出される頻度

表1 口腔内から気管内への微生物の流入の有無と肺炎発症率

	流入あり	流入なし	有意差
肺炎発症率	38.5% (10/26)	3.8% (1/26)	あり

（図1、図2、表1はすべて「ICUにおけるオーラルケア」¹¹⁾より転載）

いうわけにはいかないということを念頭に置いておくべきである。

徳島大学病院 ICU における取り組み

徳島大学病院 ICU では、2007年秋から口腔管理センターを中心に構成された歯科スタッフが ICU スタッフと協働して専門的口腔ケアを開始した⁶⁾。本格実施は国立大学病院 VAP サーベイランス終了後の2007年10月からとし、それまでは ICU スタッフと歯科スタッフの間で、日常的な口腔ケアについての情報交換やケアの手順についての研修会を実施し、準備を整えた。

事前のすりあわせで、本取り組みの目的を定め、各部署、メンバーのコンセンサスを得た。目的は① ICU 患者の口腔からの感染症のリスクを減らすこと、② ICU における口腔ケアの基準化とレベルアップを図ること、とした。

①はもちろんであるが、看護師が行う日常的な口腔ケアについても歯科専門職の観点から助言、指導を行い、看護師を支援することにより、歯科スタッフが直接関わらない患者にも間接的に波及効果が及ぶことも期待してこの活動を開始した。

ICU における専門的口腔ケアの実際

対象患者は歯科スタッフが関われる程度に全身状態の安定した患者で、気管挿管が続いているなど感染リスクの高い患者とした。実際には毎朝 ICU のミーティングの終わった時間帯に連絡を取り、その日の対象患者の名前を確認してカルテで状態を把握しておく。専門的口腔ケアを行うのは午後1時30分頃からの時間帯で、タイミングが合えば、担当看護師が介助して挿管チューブの固定をはずしてケアを行う。

口腔内の状態やケアの内容については「口腔衛生状態評価表」(図3)に記載し、ベッドサイドの患者ファイルに保管する。何かあれば看護師に申し送ることはもちろん、特に重要な内容については電子カルテにも記載し、できるだけ情報を共有できるようにしている。

役割分担として、歯科スタッフは口腔内診査、口腔清掃、その他の歯科処置、ICU スタッフへの情報提供、口腔ケアの指導を行い、ICU スタッフはケア前中後の全身状態のチェックや痰の吸引、カフ圧調整、挿管チューブをはずした時のチューブと頭部の固定を行う。

手順は以下の通りである。

- ① 準備：看護師が痰の吸引やカフ圧調整などを行う。可能であれば固定テープをはずす。
- ② 口腔内観察：歯科スタッフが口腔内を観察して異状がないかどうかを確認する。
- ③ 口腔内湿潤・清拭：口腔内が乾いていれば湿らせ、清拭する。
- ④ 歯牙刷掃および舌・粘膜ケア：主に歯ブラシや粘膜ブラシ、綿球などを用いて歯や粘膜、舌背の刷掃を行う。
- ⑤ 口腔内液吸引および保湿剤塗布：口腔内にたまった液は随時吸引し、最後に口腔内の乾いている部位や口唇に保湿剤を塗布する。
- ⑥ 挿管チューブ固定：ケアが終わったらチューブを固定しカフ圧を調整し異状がないことを確認する。
- ⑦ 評価表への記載および後片付け：診たこと、実施したこと、注意すべきことなどを評価表に記載し、担当看護師に伝え、後片付けをして終了する。

ここで用いている「口腔衛生状態評価表」は、われわ

口腔衛生状態評価表 (No.)

患者氏名 性別 男・女 <主な疾患・症状>
 生年月日 年 月 日 年齢
 患者番号 科 病室 床番

<評価項目>

	舌苔	歯垢の汚れ (歯石以外)	歯肉以外の 汚れ	歯垢付乾燥	口腔乾燥	口臭
—	ほとんどなし	ほとんどなし	なし	なし	なし	なし
+	多い	多量	少量	少～中等量	乾燥	口臭(軽度～中等)
++	多い	多量	多量	多～中等量	乾燥	口臭(中等～重症)

全身状態 (年 月 日)

1.意識レベル □清明 □不安定 □昏迷
 2.意思疎通 □言葉が理解できる □できない □意思表示ができる □できない
 3.呼吸機能 □気管内挿管(経口・気切)
 4.栄養補給の方法 □TPN □PPN □胃ろう・経ろう □経管栄養(経鼻・経口)
 5.その他・特記事項

図3 ICU で用いている口腔衛生状態評価表

れが一般病棟で使用している様式¹²⁾を簡略化したものである。ICU患者は評価のために時間を割くことが難しいため、毎回の評価項目を少なくし、特記事項はコメント欄に記載できるようにしている。

経口挿管や口が開かないケースでは視野が確保されないこともあるが、初回診査時にはできるだけ歯式を取り、粘膜を確認する。特に、潰瘍や動揺歯、脱離しかけの補綴物などに注意が必要となるからである。

コメント欄には要注意部位、普段のケアで注意して欲しい点などICUスタッフへの申し送りの内容も記録する。全身状態についてはカルテ上で確認した内容のうち、特記事項を記載してから往診に臨む。もちろん、気になる点はその場でICUスタッフに確認する。

専門的口腔ケアのための器具材料

専門的口腔ケアといっても、最新機器を駆使して行うわけではなく、基本的な操作を丁寧に行うに過ぎない。ただ、「専門的」というだけの知識と技術に裏打ちされたケアであるとは言える。

「専門的」ならでの用具を図4に示す。

1) 歯ブラシ・歯間ブラシ・粘膜ブラシ (図4-1)

口腔ケアに歯ブラシや歯間ブラシ、粘膜ブラシは必需品である。バイオフィームというのは、単なる洗浄や含嗽で除去することはできないからである。また、抗菌剤の浸透が悪く薬剤が効きにくいこともあり、口腔内の微生物のレベルを下げるためには機械的の刷掃が最も有効なのである。

2) 吸引チップ (図4-2)

誤嚥リスクの高い方の口腔ケアには必需品である。チップの中央を“く”の字型に曲げて使うことができ、尖端が丸く処理してあるので、口の隅々まで安全に吸引できる。但し、歯科診療室で使っている口腔内バキュームの吸引力ほど強くないので過信は禁物である。

3) 水を入れたコップ (図4-3)

歯ブラシなどをゆすぐとすぐに汚れるのでできれば2つ置いて使う。これをあえてイソジン液にする必要はない。

4) 保湿ジェル (図4-4)

特に経口挿管の患者は常に口が開いているので、乾燥が強くなりやすい。乾燥が強いと汚れもすぐに固着して取れにくくなり不潔になるため、乾燥予防は口腔ケアの基本である。

5) 歯科用ミラー・ピンセット・スケーラー (図4-5)

これらは専門職でないと使いにくいと思われるが、歯科用ミラーは頬や舌の圧排にも使えるため、ベッドサイドに常備すると日常的にも便利なのではないかと思う。最近では光るミラーも発売されている。

6) 綿球・綿棒 (図4-6)

われわれはほとんど洗浄用のシリンジを使わない。流してそれをすべて吸引できる保障がないからである。清拭で済ませても同じような清涼感が感じられるくらい入念に清拭している。

7) 口腔水分計 (図4-7)

これは頬粘膜や舌背の湿潤度を測定する器具である。決して必需品ではないが、口腔内の乾燥度を客観的に評価することができる。



図4 往診用基本セット

ICUでみられる口腔内の問題点

図5にICUでよくみられる口腔内の問題点を示した。特に粘稠な痰や剥離粘膜で口腔内が不潔になっているケースは多くあり、また口が動かず常時開口している場合や基礎疾患、薬物の副作用によっても口腔乾燥は強度になりやすく、これがますます口腔衛生状態を悪化させたり、粘膜に損傷を与えやすくなったり、為害作用を及ぼすのである。

データにはなっていないが、歯科専門職の目が入って、脱落の危険のある動揺歯や補綴物、残存歯や挿管チューブのバイトブロックによってできる潰瘍などにより注意が届くようになったのではないかと思う。

図5-4の写真のように大きな潰瘍の場合は見逃すことはないだろうが、救急搬送され挿管された方などの場合は口腔内に外傷（挿管時の傷というよりむしろ転倒した時の咬傷や挿管チューブと歯の間で挟んでできた切創など）が隠れていることがある。また、動揺歯や補綴物の脱落は看護をする上で大きなリスクとなり、スタッフの負担ともなる。実際、ベッドサイドで行えることには限りがあって、できないことも多いのだが、口腔内の偶発症に注意を喚起するという点では、ICUに毎日歯科スタッフが入っていることは、リスク管理の上でも大きなメリットになっているのではないかと感じる。

ICUでは非侵襲的陽圧人工呼吸（NPPV）もよくみられる。その際にも問題になるのは乾燥である。図6の写真の方のように、口が常に開いており、口蓋や歯の裏側に痰が乾いてはり付いていることも多い。

NPPV患者では、マスクをはずして短時間でいかに効率的なケアを行うかがポイントであり、歯科スタッフが役に立つ場面でもあろうと思う。

これまでの対象患者の状況

2007年9月～2009年1月までの間、われわれは計158名、延べ734回の専門的口腔ケアを行ってきた。

初期の対象患者57名についての内訳を見ると、主担当診療科は「脳神経外科」「心血管外科」「消化器外科」が約半数を占めるが、残り27名の主担当診療科は12に上

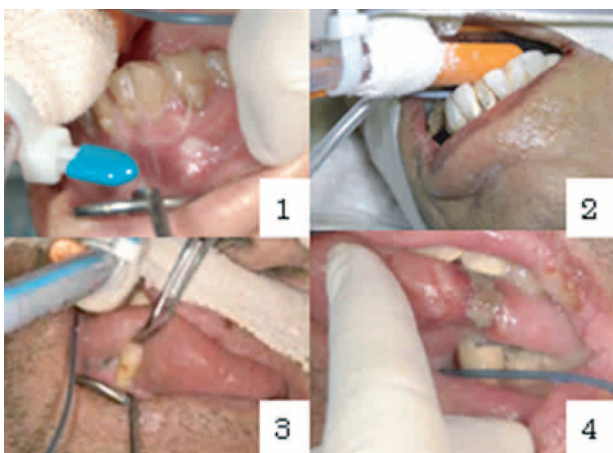


図5 口腔内の問題点の例
 1：剥離粘膜や痰の貯留
 2：強度の乾燥
 3：歯・補綴物の動揺（脱落の危険）
 4：舌・口腔粘膜の潰瘍



図6 NPPVマスクと患者の口腔内

り、対象者の主疾患は多種多様である。初回口腔ケア時の呼吸管理の状況は経口挿管が約7割を占めていた。しかし、経過が長くなると経口挿管から気管切開へ移行するケースもある。図7に対象患者57名の初回口腔ケア時の口腔内の状況を示す。評価表に従い、各項目毎に3段階で評価している。このように初回ケア時には歯面の汚れや歯面以外の汚れが“ない”と判定されたケースはなく、口腔衛生状態に何らかの問題を抱えていることが分かる。

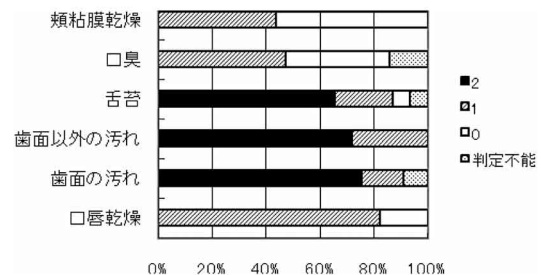


図7 初回口腔ケア実施時のICU患者の口腔衛生状態各評価項目のスコア2, 1, 0は状態の悪い順を示す。

ICUの場合、入室されて間もない時期、挿管されて間もない時期に筆者らが介入するケースが多いので、初回に口腔内の問題はほとんどなくても、時間の経過と共に条件は悪くなる傾向がある。

したがって、初回ケア時の目的は、それまでに蓄積した不潔物を除去して口腔衛生状態をリセットすることと、その時点で注意すべき所見がないかどうかのチェックをすることに比重が置かれることになる。

図8に示すように、口腔ケア介入で口臭、頬粘膜の乾燥、歯面や歯面以外の汚れ、は半数以上の方で改善した。舌苔や口唇乾燥についても1/4の方で改善がみられた。但し、専門的口腔ケアを行った方の1/4程度は口腔ケア回数が1回のみであり、2回以上介入できた方にして必ずしも連続して毎日介入できるとは限らないこと、また、最初状態が良くても全身状態の変化と共に悪化するケースもみられるため、専門的口腔ケアの直接的効果については慎重に検討すべきであると考えている。

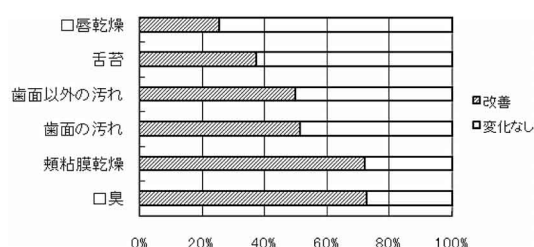


図8 専門的口腔ケアを行ったICU患者の口腔衛生状態の変化
各評価項目において、ICU入室時に状態が不良であり、さらにICU入室中に専門的口腔ケアを2回以上行った患者を対象とした。

ICUにおける専門的口腔ケアの取り組みの成果

取り組みの結果、得られた成果を以下に示す。

- ① ICUスタッフと歯科スタッフの連携が強化され、ICU入室患者の口腔内の問題点に速やかに対応できるようになった。
- ② ICU入室患者の口腔衛生状態が改善されると共に口腔内の問題点に関する情報を相互に共有できる体制ができた。
- ③ 日常的に行っている口腔ケアの手技や道具に関して随時指導や助言が可能になった。
- ④ 一般病棟でも専門的口腔ケアを継続して受けられるケースも出てきた。(逆に一般病棟から転棟された患者に継続的に関わられるようになったケースもある。)

る。)

今後の課題

今後の課題を下記に示す。

- ① ICUスタッフおよび歯科スタッフのマンパワーの確保と資質の向上：
取り組み開始後にもICUスタッフを対象に研修会を開くなどして質の向上に努めているが、マンパワーの確保という観点では歯科の方でもさらにこの取り組みの意義を訴えて協力者を増やしていきたいと考えている。
- ② 口腔内の評価基準の標準化の徹底と客観的評価法の確立：
現在使っている評価基準ではかなり主観的判断に左右される面もあり、歯科スタッフ間はもちろん看護スタッフとの間でも共通して使える指標がないか検討している。
- ③ 取り組み全体についての評価方法の検討：
介入前にVAP発生率の調査が行われたため、これを指標とする方法もあるが、VAP発生率は元々それほど高くないため、介入の成果をみる指標としては感度が低いのではないかという点もあり、VAPに代わる評価指標を模索中である。
- ④ ICU入室や気管挿管が見込まれる患者に対する介入：
これについてはICU入室頻度の多い心臓血管外科の手術予定患者などを対象に検討中である。

おわりに

重症患者の全身管理に口腔ケアは不可欠である。疾患の治療効果を上げるためにも、そして何より患者の尊厳を守るためにも日常の口腔衛生に注意を向けていただきたい。特に、歯科医療職以外の医療職の方々、特に病院スタッフの方々には、より質の高い口腔ケアを行うためにも地域の歯科専門職と連携し、大いに活用していただくことをお願いして本稿を結びたいと思う。

参考文献

- 1) Fourrier, F., Duviol, B., Boutigny, H., Roussel-Delvallez, M., *et al.*: Colonization of dental plaque: a

- source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit. Care Med.*, 26 : 301-308, 1998
- 2) Awano, S., Ansai, T., Takata, Y., *et al.* : Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *J. Dent. Res.*, 87 : 334-339, 2008
 - 3) Safdar, N., Crnich, C. J., Maki, D. G. : The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia : its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir. Care*, 50 : 725-741, 2005
 - 4) Mori, H., Hirasawa, H., Oda, S., Shiga, H., *et al.* : Oral care reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU populations. *Intensive. Care Med.*, 32 : 230-236, 2006
 - 5) (財) 8020推進財団：入院患者に対する包括的口腔管理システムの構築に関する研究－口腔ケアの標準化に向けての試行研究ならびに先駆的取り組み－
<http://www.8020zaidan.or.jp/pdf/kenko/system-care.pdf>
 - 6) 横山正明, 吉岡昌美, 阿部洋子, 藤井裕美 他：徳島大学病院 ICU における歯科専門職による口腔ケアの取り組み. *口腔衛生会誌*, 2009 (in press)
 - 7) Institute for Healthcare Improvement : Implement the Ventilator Bundle
<http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/IntensiveCare/Changes/ImplementtheVentilatorBundle.htm>
 - 8) Cason, C., Tyner, T., Saunders, S., Broome, L.: Nurses' implementation of guidelines for ventilator associated pneumonia from the centers for disease control and prevention. *Am. J. Crit. Care*, 16 : 28-37, 2007
 - 9) CDC. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia.
<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/guide/CDCpneumoguidelines.pdf>
 - 10) 黒田啓子：人工呼吸器管理下の口腔ケア. *看護技術*, 50 : 5 - 8, 2004
 - 11) 妙中信之：ICU における人工呼吸管理とオーラルケアの必要性. ICU における口腔ケア (丸川征四郎 編), 第 1 版, メディカ出版, 大阪, 2000, pp. 6-13
 - 12) 吉岡昌美, 藤井裕美, 廣瀬 薫, 坂本治美 他：急性期病院の脳神経疾患患者に対する口腔ケアニーズの分析. *口腔衛生会誌*, 58 : 490-497, 2008

*Oral health care for severe human cases encountered in Intensive Care Unit
-professional oral care at Tokushima University Hospital Intensive Care Unit-*

Masami Yoshioka¹⁾, Masaaki Yokoyama²⁾, and Tetsuo Ichikawa²⁾

¹⁾*Department of Oral Health Care Education, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, and*

²⁾*Oral Health Management Center, Tokushima University Medical and Dental Hospital, Tokushima, Japan*

SUMMARY

In-depth oral care toward severe human cases is crucial for the management of their general condition. As a matter of fact, maintenance of a good oral hygiene condition can reduce the risk for developing respiratory diseases such as aspiration pneumonia and ventilator-associated pneumonia. In September 2007, we initiated at Tokushima University Hospital Intensive Care Unit (ICU) a collaboration between nurses and medical doctors to provide professional oral care to patients. The aim of this activity was to establish a standardized protocol of oral care in order to reduce the risk for infectious disease complications for inpatients undergoing respiratory care. At the initial oral examination, the majority of patients in ICU had dry lips, and showed tongue coating and the presence of oral debris on tooth and oral mucosa surfaces. In addition, we sometimes observed ulcer formation on oral mucosa or tooth mobility, which are conditions that ICU members should pay an attention when fixing the endotracheal tube. Our professional oral care protocol reduced oral debris, dry mouth, and oral malodor to some extent in the majority of patients at ICU. An intensive collaboration between dental professionals with nurses and medical doctors, was favored through this activity. Our long-term objective is to contribute to the maintenance of general condition continuously as a member of multi-professional team.

Key words : professional oral care, ventilator-associated pneumonia (VAP), ICU

総説 (教授就任記念講演)

縦隔腫瘍に対する治療戦略

近藤和也

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部看護学講座臨床腫瘍医療学分野

(平成21年3月23日受付)

(平成21年3月31日受理)

はじめに

縦隔とは、側方は縦隔胸膜、前方は胸骨、後方は脊柱、上方は胸郭出口、下方は横隔膜によって囲まれた領域である。縦隔腫瘍には、胸腺上皮性腫瘍、胚細胞性腫瘍、悪性リンパ腫、神経原性腫瘍がある。縦隔腫瘍の多くは外科的疾患であり、切除された縦隔腫瘍のうち約45%が胸腺上皮性腫瘍である。前縦隔は、胸腺腫、奇形腫、悪性リンパ腫の好発部位である。前縦隔腫瘍は診断によって治療方法が異なるので速やかな確定診断が必要である。胸腺腫、成熟型奇形腫は、手術が第一選択であり、悪性胚細胞性腫瘍は、術前化学療法を施行し、腫瘍マーカーが低下し、手術を行うのが原則である。悪性リンパ腫は、化学療法が第一選択である。胸腺上皮性腫瘍は縦隔腫瘍の約半数を占め、この30年間で疾患概念、診断法、組織分類、治療法が明らかになってきた。筆者らの研究成果もふまえ、胸腺上皮性腫瘍の治療戦略を概説する。

1. 胸腺上皮性腫瘍とは

胸腺上皮性腫瘍には、胸腺腫と胸腺癌があり、胸腺の上皮細胞から発生した腫瘍である¹⁾。胸腺腫は良性または低悪性の胸腺上皮性腫瘍で、未分化なTリンパ球を伴う functional tumor である。重症筋無力症、赤芽球癆など種々の自己免疫疾患と関連がある。また、良悪性を細胞学的な悪性度で判断できない。一方、胸腺癌は明確な核異型を有し、未分化なT細胞を伴わない悪性の腫瘍である²⁾。胸腺腫の進行度を表す臨床病期分類は、正岡らによって1981年に提唱され、広く世界中で使用されている³⁾(表1)。1999年にWHO病理組織分類が提唱

され、胸腺腫は胸腺上皮の形状及びリンパ球と上皮細胞の比率からタイプA, AB, B1, B2, B3の5種類の腫瘍に分類された(表2)。この分類により世界中のさまざまな施設における胸腺上皮性腫瘍の診断・治療を比較することが可能となり、胸腺腫に対する標準治療が明らかになってきた^{4,5)}。

表1 胸腺腫の臨床病期分類 (正岡の分類)

臨床病期 (正岡の分類, 1981)	
I	肉眼的に被包され、かつ光顕で被膜浸潤を認めないもの (Macroscopically completely encapsulated and microscopical-lyno capsular invasion)
II	周囲脂肪組織あるいは縦隔胸膜に肉眼的浸潤を有するものか、光顕で被膜浸潤を認めるもの (Macroscopic invasion into surrounding fatty tissue or mediastinal pleura, or Microscopic invasion into capsule)
III	周辺臓器すなわち心臓・大血管・肺などに浸潤するもの (Macroscopic invasion into neighboring organs, i. e., pericardium, great vessels, or lung)
IVa	胸膜あるいは心臓播種を呈するもの (Pleural or pericardial dissemination)
IVb	リンパ行性あるいは血行性転移を示すもの (Lymphogenous or hematogenous metastasis)

表2 Histological typing of tumours of the thymus (WHO, 1999)

WHO histological classification of tumors of the thymus	
1.1	Thymoma
1.1.1	Type A spindle cell; medullary
1.1.2	Type AB mixed
1.1.3	Type B1 lymphocyte-rich; lymphocytic; predominantly cortical; organoid
1.1.4	Type B2 cortical
1.1.5	Type B3 epithelial; atypical; squamoid; well-differentiated thymic carcinoma
1.2	Type C Thymic carcinoma

2. 胸腺上皮性腫瘍の治療と予後

筆者らは、1999年に本邦における1320例の胸腺上皮性腫瘍の大規模調査を行い、胸腺腫と胸腺癌における臨床病期の分布、臨床病期別の治療方法、その予後を明確にした^{6,7)}。胸腺腫は、臨床病期別に分類すると、I期が48.3%、II期が22.8%、III期が18.4%、IVa期が6.4%、IVb期が3.1%であった。治療に関しては、臨床病期Iでは94.4%が外科的切除のみである。臨床病期IIでは外科的切除のみは56.5%で、約半数に追加治療がされている。追加治療の87.9%は放射線治療のみであった。臨床病期III期では外科治療のみは19.1%で、74.4%の症例に追加治療がなされている。追加治療の内訳は72.1%が放射線治療のみで放射線治療・化学療法併用が19.7%、化学療法のみが8.2%であり、追加治療も局所治療が中心である。臨床病期IV期では約20%の非手術例を認める。IVa、IVb期で外科治療のみは6.0%、12.1%で追加治療が73.1%、66.7%を占めている。IVb期では追加治療の中で化学療法の占める割合は45.5%、IVa期では73.5%と全身治療の比重が高くなってきている。完全切除率は、I期は100%、II期は100%、III期は84.2%、IVa期は40%、IVb期は45.2%であった。再発率はI期は0.9%、II期は3.7%、III期は27.3%、IV期は33.3%であった。5年生存率は、I期が100%、II期が98.3%、III期が89.2%、IVa期が73.1%、IVb期が63.5%であった(図1)。胸腺癌は、臨床病期別に分類すると、I期が5.3%、II期が5.9%、III期が39.0%、IVa期が13.9%、IVb期が32.6%であっ

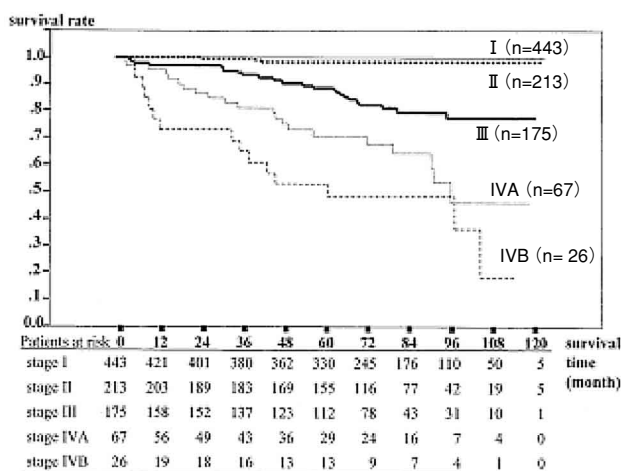


図1 胸腺腫における臨床病期別の生存曲線 (Ann Thorac Surg 2003 ; 76 : 878-84.)

た。胸腺癌では28.5%に非手術症例を認め、外科治療のみは12.9%で、58.6%の症例に追加治療がなされている。追加治療の内訳は44.0%が放射線治療のみで放射線治療・化学療法併用が39.4%、化学療法のみが16.5%である。完全切除率は、50.5%であった。再発率は、51.2%で、5年生存率は50.5%であった。

WHO 病理組織分類別の治療方法や予後を報告する論文の十数編が認められ、WHO 病理組織分類と予後の関係が明らかになってきた。A型(97%)、AB型(95%)、B1型(90%)は、比較的予後良好な腫瘍であり、B2型(78%)、B3型(63%)は、比較的予後不良の腫瘍であり、胸腺癌は32-58%で予後不良な腫瘍である(括弧内は5年生存率⁸⁾。

胸腺上皮性腫瘍は比較的まれな腫瘍であるため、prospectiveなclinical studyを予定することは困難で、retrospectiveな治療成績を集積し、適切な治療を模索している。1) 臨床病期I期とII期は予後に有意な差が無く、同じ臨床病期にすべきか? 2) 完全切除された胸腺腫に術後放射線治療は必要か?、3) 進行した胸腺腫や胸腺癌に対して、術前化学療法は治療成績を向上させるか? 4) WHOの組織分類は繁雑で、予後との関連からは、typical thymoma, atypical thymoma, thymic carcinomaの組織分類でよいのでは?、などこれから明確にしていく課題がある。

3. 胸腺腫と胸腺癌

最近の研究より胸腺腫と胸腺癌の腫瘍学的な特性が明らかになってきた。筆者らは胸腺腫と胸腺癌の生物学的な特性を明らかにした。胸腺において、皮質領域に未分化なTリンパ球が分布し、髄質領域に分化したTリンパ球が分布する(図2-a)。樹状細胞の多くは髄質領域に分布する(図2-b)。type B1胸腺腫(リンパ球優位型、図3-a)において、大部分の領域は未分化なTリンパ球が分布しているが、分化したTリンパ球が分布する領域がある(図3-b)。この領域には樹状細胞が集簇する(図3-c)。他の組織型の胸腺腫においては、type B1ほど皮質髄質の分化は明瞭ではないが、腫瘍内に未分化なTリンパ球を認める。一方、胸腺癌においては、未分化なTリンパ球は認めず、樹状細胞はび漫性に腫瘍間質に分布している。胸腺腫は、胸腺の皮質・髄質を模倣した領域に分かれ、胸腺と類似した機能を有する可能性があるが、胸腺癌にはその特性がない⁹⁾。

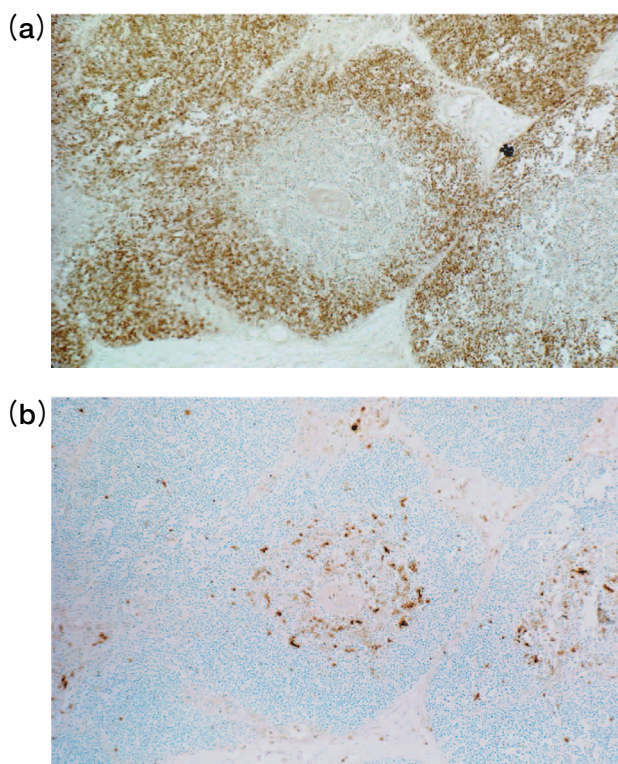


図2 胸腺における未分化な T リンパ球と樹状細胞の分布
 胸腺組織において CD1a 抗体を使用し、未分化な T リンパ球を染色している (2-a)。S-100 beta 抗体を使用し、樹状細胞を染めている (2-b)。

癌抑制遺伝子 p53 の蛋白発現の程度を免疫染色にて検討すると、非浸潤型胸腺腫は 8 例の内 1 例も p53 の発現を認めなかった。浸潤型胸腺腫は 1 / 9 例 (11%) に発現を認め、胸腺癌は 14 / 19 例 (74%) に発現を認め、うち 5 例は強発現であった (図 4)。p53 の発現の高い胸腺癌に対して、PCR-SSCP 法および sequencing 法にて点突然変異を検索すると 1 例に exon 6 の codon 222 に C-T の塩基置換を認めた。胸腺腫では癌遺伝子 p53 蛋白の発現はまれであるが、胸腺癌は高頻度であるが、p53 の点突然変異はまれである¹⁰⁾。

胸腺癌では、癌関連遺伝子の DNA のメチル化が高頻度に認められるのに対して胸腺腫では頻度が少ない。癌関連遺伝子 (DAP-K, p-16, MGMT, HPP 1) の DNA メチル化を検討すると、その頻度は胸腺腫では 29% に対して、胸腺癌では 86% と高頻度に認めた (図 5)。胸腺癌の 60% が複数の癌関連遺伝子のメチル化を認めた¹¹⁾。

腫瘍の機能的な見地、genetic および epigenetic な見地からみると、胸腺腫と胸腺癌には、生物学的な違いがあり、異なる疾患単位とみるべきである。

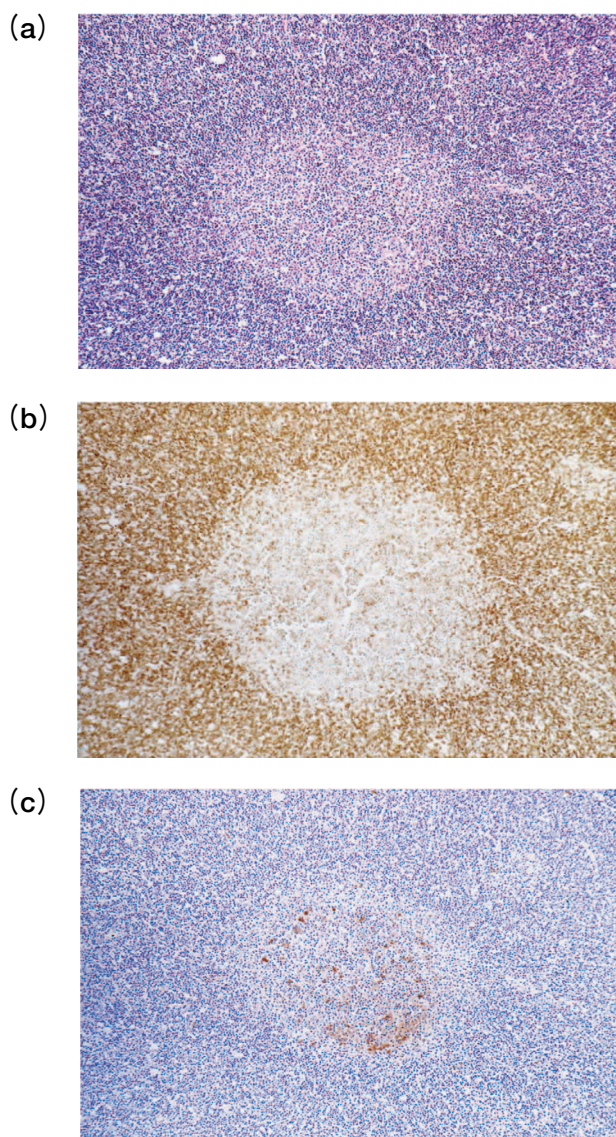


図3 type B1 胸腺腫における未分化な T リンパ球と樹状細胞の分布
 type B1 胸腺腫の medullary differentiation の領域である (3-a)。CD1a 抗体を使用し、未分化な T リンパ球を染色している (3-b)。S-100 beta 抗体を使用し、樹状細胞を染めている (3-c)。

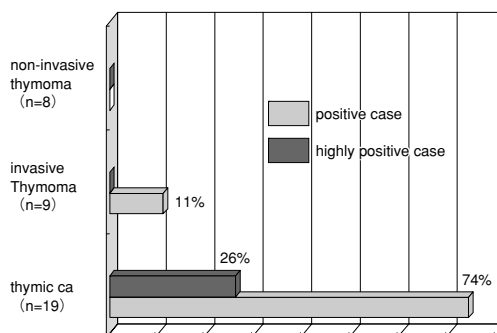


図4 胸腺腫と胸腺癌における癌抑制遺伝子 p53 蛋白の発現

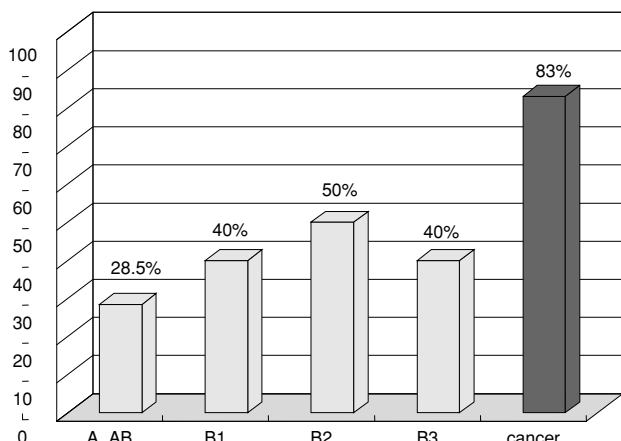


図5 胸腺腫と胸腺癌における癌関連遺伝子 (DAP-K, p-16, MGMT, HPP1) のDNAメチル化の頻度

4. 胸腺上皮性腫瘍の浸潤性

胸腺腫は、細胞学的には良性であるが (type B3 胸腺腫を除いて腫瘍細胞の核異型を認めない)、症例によって周囲臓器への浸潤、胸腔への播種、さらにリンパ節転移や血行性転移を示すことがある。胸腺腫の浸潤や播種を予測する因子を検索する研究が多くなされている (the nuclear areas of epithelial cells, the nuclear DNA content, proliferating cell nuclear antigen (PCNA), Ki-67, mitotic figures, argyrophilic nucleolar organizer region (AgNOR), p53 expression)。筆者らは、胸腺上皮性腫瘍の浸潤性が蛋白融解酵素の発現と関連していることを明らかにした。蛋白融解酵素である metalloproteinase (MMP) と tissue inhibition of metalloproteinase (TIMP) の発現と浸潤性との関連を検討した。MMP-2 は71%、TIMP-2 は74%の症例に発現を認めた。非浸潤型胸腺腫では両蛋白の発現が低い (10%, 0%) に対して、浸潤性胸腺腫では多くの症例 (91%, 97%) で発現と認めた。正岡の病期分類との相関も認めた (図6)¹²⁾。さらに、種々の蛋白融解酵素の発現と胸腺腫の浸潤性を low density array により網羅的に解析し、胸腺腫の浸潤性は細胞学的な悪性度ではなく、蛋白融解酵素の発現と強く相関することを明らかにした (図7)。

5. おわりに

この30年で縦隔腫瘍、特に胸腺上皮性腫瘍の生物学的特性や疾患の特徴が明らかになり、診断法や治療法が発

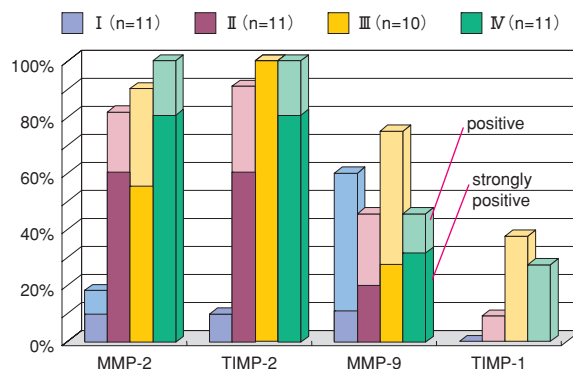


図6 蛋白融解酵素である metalloproteinase (MMP) と tissue inhibition of metalloproteinase (TIMP) の発現と胸腺腫の臨床病期 (浸潤性)

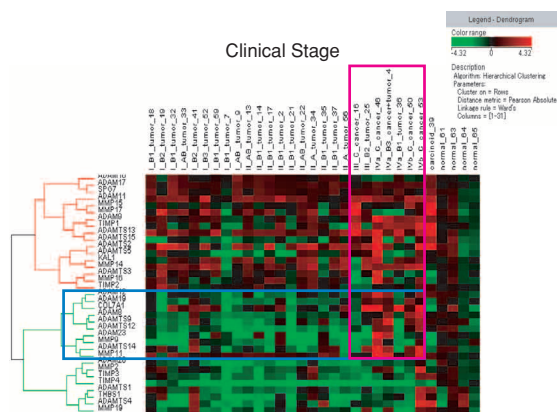


図7 low density array による種々の蛋白融解酵素と胸腺腫の臨床病期 (浸潤性) の網羅的な解析
横軸に臨床病期を並べ、クラスター解析を施行した。臨床病期 III-IV 期の進行した胸腺上皮性腫瘍 (赤の括弧) に関連する遺伝子 (青の括弧) が同定された。

展してきた。胸腺腫は重症筋無力症や赤芽球癆などの自己免疫疾患との関連性が深く、興味深い腫瘍である。また、細胞学的悪性度と臨床的悪性度の違いを有し、さらなる研究で治療法を改善する必要がある。

文 献

1. Rosai, J., Levine, G. D.: Tumor of the thymus. In: Atlas of tumor pathology, 2nd series, fascicle 13: Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1976
2. Shimosato, Y., Mukai, K.: Tumors of the mediastinum. In: Atlas of tumor pathology, 3rd series,

- fascicle 21. : Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1997
3. Masaoka, A., Monden, Y., Nakahara, K., Tanioka T. : Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer*, **48** : 2485-92, 1981
 4. Rosai, J. : Histological typing of tumours of the thymus. In : WHO International histological classification of tumours, 2 nd ed. : Springer-Verlag, New York, 1999, pp. 5-15
 5. Travis, W. D., Brambilla, E., Muller-Hermelink, H. K. Harris, C. C. : Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. In : WHO classification of tumours, 2 nd ed. : IARC Press, Lyon, 2004, pp.145-97
 6. Kondo, K., Monden, Y. : Therapy for thymic epithelial tumors : a clinical study of 1,320 patients from Japan. *Ann. Thorac. Surg.*, **76** : 878-84, 2003
 7. Kondo, K., Monden, Y. : Lymphogenous and hematogenous metastasis of thymic epithelial tumors. *Ann. Thorac. Surg.*, **76** : 1859-65, 2003
 8. Marchevsky, A. M., Gupta, R., McKenna, R. J., Wick, M., *et al.* : Evidence-based pathology and the pathologic evaluation of thymomas. The World Health Organization Classification can be simplified into only 3 categories other than thymic carcinoma. *Cancer*, **112** : 2780-8, 2008
 9. Kondo, K., Mukai, K., Sato, Y., Matsuno, Y., *et al.* : An immunohistochemical study of thymic epithelial tumors. III. The distribution of interdigitating reticulum cells and S-100 β -positive small lymphocytes. *Am. J. Surg. Pathol.*, **14** : 1139-1147, 1990
 10. Hino, N., Kondo, K., Miyoshi, T., Uyama, T., *et al.* : High frequency of p53 protein expression in thymic carcinoma but not in thymoma. *Brit. J. Cancer*, **76** : 1361-1366, 1997
 11. Hirose, Y., Kondo, K., Takizawa, H., Nagaoa, T., *et al.* : Aberrant methylation of tumour-related genes in thymic epithelial tumours. *Lung Cancer*, 2008
 12. Sogawa, K., Kondo, K., Fujino, H., Takahashi, Y., *et al.* : Increased expression of matrix metalloproteinase 2 and tissue inhibitor of metalloproteinase 2 correlate with poor prognostic variables in thymic epithelial tumors. *Cancer*, **98** : 1822-9, 2003

Therapeutic strategy for mediastinal tumors

Kazuya Kondo

Department of Oncological Medical Services, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Thymoma is the most common tumor of the anterior mediastinum. The rarity of this tumor has somewhat obscured the optimal treatment for this disease. Although the histologic classification of thymoma has remained a subject of controversy for many years, The WHO classification system, which published in 1999, appear to be an advance in our understanding of thymoma. The optimal treatment of thymoma is performed according to its clinical stage. Surgery remains the mainstay of treatment for thymic epithelial tumors. Thymomas also have a high response rate to chemotherapy or radiotherapy. There are several differences between thymoma and thymic carcinoma. Thymoma is a functional tumor, but thymic carcinoma is not. Thymoma has p 53 protein expressions infrequently, and lower incidence of DNA methylation of cancer-related genes comparing with thymic carcinoma. Although thymoma shows cytologically benign, it invades to neighbor organs, disseminates in the thoracic cavity, and rarely metastasizes to the lymph nodes or distant organs. The invasiveness of thymoma is related to increased expression of matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of metalloproteinase.

Key words : thymoma, thymic carcinoma, p 53, functional tumor, DNA methylation,
matrix metalloproteinase

症例報告

腸腰筋膿瘍を合併した下行結腸癌の1例

福山 充俊, 吉田 禎宏, 黒田 武志, 今富 亨亮, 斉藤 恒雄

JA 徳島厚生連麻植協同病院外科

(平成21年2月16日受付)

(平成21年3月17日受理)

症例は62歳男性。左股関節痛，歩行困難にて近医受診し，腸腰筋膿瘍の診断にて紹介入院となる。直ちに経皮的排膿ドレナージ術を施行。膿様排液を多量に認めた。腸腰筋筋位を含め症状は軽快したが，精査にて下行結腸癌と診断。入院後24日目に下行結腸切除術を施行した。腫瘍は後腹膜に浸潤していたが，腸腰筋への直接浸潤は認めなかった。術後経過は良好で術後18日目に退院した。腸腰筋膿瘍を合併した結腸癌はまれであり，若干の文献的考察を加え報告する。

腸腰筋膿瘍は，近年は抗生物質の発達もあり，まれな疾患となっている。そのなかでも大腸癌に併発したものは極めてまれである。今回われわれは腸腰筋膿瘍を合併した下行結腸癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：62歳，男性

主 訴：左股関節痛，歩行困難

既往歴：22歳肺結核

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成16年5月初旬頃より，左股関節痛が出現。次第に歩行が困難になったため5月近医整形外科を受診した。左股関節周囲炎で入院したが，血液検査でWBC 18400/mm³，CRP15.2mg/dlと高値であり，腫脹部穿刺にてグラム陽性球菌が検出された。CT，MRIにて腸腰筋膿瘍を認めたため精査加療目的で翌日当科紹介となった。

入院時現症：左下腹部に手拳大，弾性硬，可動性不良

の腫瘤を触れ，同部位に圧痛を認めた。筋性防御は認めなかった。左股関節は屈曲拘縮し，他動的な伸展により痛みが増強した。

入院後経過：入院当日に経皮的排膿ドレナージ術を施行した。ドレーンより白濁膿500ml排出された。培養はBacteroides fragilis, Peptostreptococcusであった。入院6日目にはWBC7690/mm³，CRP0.6mg/dlと炎症所見の改善がみられ，症状も軽快した。腹部CTを施行したところ，膿瘍はかなり小さくなっていて，その頭側に腫瘍を認めた(図1)。そのため下部消化管の精査を行った。

注腸造影検査：下行結腸下部に7cmにわたり全周性の狭窄を認めた。明らかな腸管外病変は描出されなかつ



図1 腹部CT検査：腸腰筋内に膿瘍の形成を認め(細矢印)，近傍の下行結腸に壁肥厚がみられた(太矢印)。

た(図2)。

大腸内視鏡検査：注腸造影に一致した部位に全周性の潰瘍を伴う腫瘍を認めた(図3)。同部の生検にて中分化型腺癌が証明された。

以上より下行結腸癌とそれに伴う腸腰筋膿瘍と診断し、入院後24日目に手術を施行した。

手術所見：下腹部正中切開で開腹したところ、下行結腸に約7cm大の腫瘍を認めた。腫瘍は後腹膜に強固に

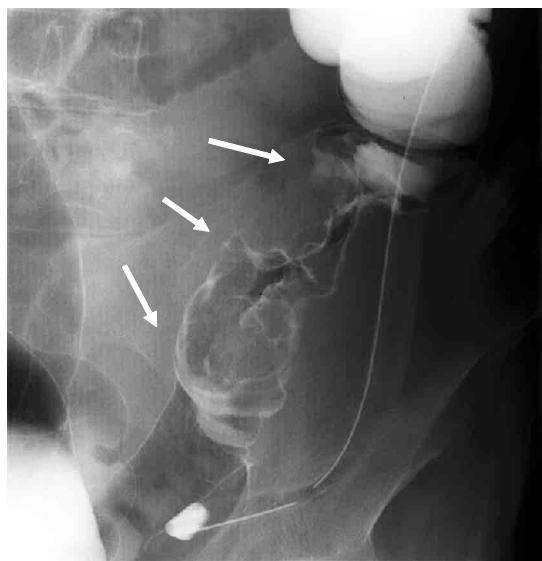


図2 注腸造影検査：下行結腸に全周性の狭窄を認めたが(矢印)、明らかな腸管外病変は描出されなかった。



図3 大腸内視鏡検査：注腸造影に一致した部位に全周性の潰瘍を伴う腫瘍を認めた。

浸潤していたが、腸腰筋への浸潤は明らかではなかった。下行結腸切除およびリンパ節郭清を施行した。病理所見は moderately differentiated adenocarcinoma, se, ly0, v1, ow(-), aw(-), ew(+), n0で、穿通孔は明らかには認めなかった。

術後経過：経過は良好で腸腰筋膿瘍の再発も認めず、術後18日目に退院した。

考 察

腸腰筋膿瘍は、抗生物質の発達した現在では比較的にまれな疾患とされている。本疾患は原発性と続発性に分類されるが、最近の報告は続発性の症例が大部分である¹⁾。続発性は近隣臓器の炎症が波及したもので、クローン病、憩室炎、虫垂炎、大腸癌などの消化器疾患、脊椎炎などの整形外科的疾患、泌尿器科的疾患など多岐にわたる²⁾。続発性膿瘍の起炎菌は大腸菌などのグラム陰性桿菌や嫌気性菌が多く、80%以上が腸内細菌によるものといわれている²⁾。自験例でも *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* が確認された。

臨床症状は三主徴として、①高熱、②背部、殿部、下腹部、股関節、大腿部のいずれかの疼痛、③股関節屈曲拘縮(腸腰筋肢位)がある³⁾。診断には、CT・MRI等が有用であり、治療効果判定のうえでも有用である。自験例においても腸腰筋肢位がみられ、CTとあわせて診断は容易であった。

結腸癌で腸腰筋膿瘍を合併したとする報告は少なく、われわれが検索した限り会議録を除いた本邦での報告は、自験例を含め12例であった^{1,2,4-12)}(表1)。これらの報告例を分析すると、年齢は48~90歳、発生部位は下行結腸が6例と最も多く、盲腸3例、虫垂2例、上行結腸1例であった。症状は、発熱、腹痛、鼠径部痛、股関節痛、腰痛など、腸腰筋膿瘍に起因するものがほとんどであった。本疾患に特徴的といわれる腸腰筋肢位については7例に認められた。腸腰筋肢位については、必ずしも絶対的なものではなく、膿瘍の大きさ、位置、膿瘍周囲の炎症の状態によっても異なるとされている⁷⁾。大腸壁の穿通孔の有無については、穿通があるもの6例、ないもの6例であった。膿瘍と大腸癌が直接交通のない隣接した症例は、細菌が腸管の障壁を通過して後腹膜を經由する bacterial translocation が起こったため、炎症が波及したものとされている²⁾。自験例では、明らかな穿通部位は認めなかったが、膿瘍は大腸癌に隣接し、起炎菌が

表1 本邦報告例

報告者	年齢	性	症状	部位	術式	深達度	腸腰筋部位	穿通
木下ら	52	M	発熱, 右股関節痛	C	右半結腸切除+膿瘍ドレナージ	ss	有	有
山崎ら	48	M	発熱, 左鼠径部痛	D	ハルトマン手術	不明	有	有
金子ら	70	M	右腰背部痛	V	膿瘍ドレナージ後, 虫垂切除	不明	有	有
柴田ら	67	F	腹部腫瘍	C	右半結腸切除+膿瘍・筋肉合併切除	si	無	無
加茂ら	61	M	発熱, 腹痛, 股関節痛	A	右半結腸・十二指腸切除+膿瘍ドレナージ	si	有	無
浅海ら	66	M	腹痛, 左鼠径部痛	D	人工肛門造設後, 左結腸切除+膿瘍・筋肉合併切除	ss	無	無
新宮ら	71	M	発熱	D	膿瘍ドレナージ後, 下行結腸切除	se	無	無
山本ら	63	M	発熱, 左下腹部痛	C	膿瘍ドレナージ後, 左半結腸切除+肝部分切除	se	有	有
野村ら	72	M	発熱, 右鼠径, 大腿部痛	D	膿瘍ドレナージ後, 右半結腸切除	se	有	有
中森ら	67	F	発熱, 左大腿部痛	D	ハルトマン手術+膿瘍ドレナージ	si	無	無
根塚ら	90	F	発熱, 腹痛	V	回盲部切除+膿瘍ドレナージ	si	無	有
自験例	62	M	左股関節痛	D	膿瘍ドレナージ後, 下行結腸切除	se	有	無

Bacteroides fragilis という消化管の常在菌であったことから続発性によるものと考えられた。

治療については, 一期的手術7例, 膿瘍ドレナージ後に手術を施行したものが5例であった。後者に関しては, まず初診時に腸腰筋膿瘍に起因する症状にて来院する例が多く, 全身状態が不良であることもあり, まず初期治療としてドレナージを施行し, 全身状態の改善を図った後に根治術を行ったものと, ドレナージ術後に大腸癌の診断がつき, 結果的に二期的手術となったものがあった。自験例ではまずドレナージを行ったが, この時点では大腸癌の診断はついていなかった。経皮的ドレナージは, 侵襲も少なく局所麻酔でできることから利点も多い。全身状態の不良な症例ではまずドレナージを行ってから二期的に根治手術を行うのも一つの方法と思われる。自験例ではドレナージにより炎症は十分に改善されており, その後根治手術を行い, 術後の経過は良好であった。大腸癌発生率は現在増加傾向にあり, 本症も増加する可能性がある。日々の診療においても腸腰筋膿瘍と大腸癌の関連を念頭におき, 適切な治療を行う必要があると思われる。

文 献

- 1) 木下雅道, 鈴木浩之, 後町浩二, 淀縄武史 他: 大腸癌に続発した腸腰筋膿瘍の1例. 腹救診, 11: 780-782, 1991
- 2) 加茂直子, 王 裕東, 佐々木久, 下松谷匠 他: 腸腰筋膿瘍を併発した結腸癌の1例. 日臨外会誌, 62: 2470-2473, 2001
- 3) Chern, C. H., Hu, S. C., Kao, W. F., Tsai, J., et al.:

Psoas abscess: making an early diagnosis in the ED. Am. J. Emerg. Med., 15: 83-88, 1997

- 4) 山崎裕二, 平沢洋一郎, 吉野恭正, 渋谷真一郎: 大腸癌の穿通による腸腰筋膿瘍の1例. 埼玉医学会誌, 32: 157-159, 1997
- 5) 金子直之, 清住哲郎, 岡田芳明: 腰背部皮下膿瘍と大腿神経麻痺をきたした虫垂癌の1例. 日腹部救急医学会誌, 19: 385-390, 1999
- 6) 柴田信博, 藤田彰一, 森元 卓, 竹田雅司: 後腹膜膿瘍を合併した盲腸癌に対する1期的根治術. 手術, 55: 309-311, 2001
- 7) 浅海信也, 福重 寛, 伊東紀子, 坂本吉隆 他: 左腸腰筋膿瘍を合併した下行結腸癌の1例. 日臨外会誌, 65: 1323-1327, 2004
- 8) 新宮優二, 寺崎正起, 後藤康友, 久留宮康浩 他: 腸腰筋膿瘍を形成した結腸癌の1例. 外科治療, 90: 111-115, 2004
- 9) 山本寛斉, 白川和豊, 徳毛誠樹, 宇高徹総 他: 腸腰筋膿瘍を合併した下行結腸癌の1例. 臨床外科, 59: 755-758, 2004
- 10) 野村真治, 西田一也, 古谷 彰: 腸腰筋膿瘍を併発した盲腸癌の1例. 日臨外会誌, 66: 111-114, 2005
- 11) 中森康浩, 水島恒和, 位藤俊一, 水野 均 他: 左腸腰筋膿瘍を合併した下行結腸癌の1例. 外科, 67: 1351-1354, 2005
- 12) 根塚秀昭, 芳炭哲也, 齊藤光和, 藤井久丈: 右腸腰筋膿瘍を契機に発見された原発性虫垂癌の1例. 日本大腸肛門病会誌, 60: 467-470, 2007

A case of descending colon cancer complicated with a left psoas abscess

Mitsutoshi Fukuyama, Sadahiro Yoshida, Takeshi Kuroda, Michiaki Imatomi, and Tsuneo Saitoh

Department of Surgery, Oe Kyodo Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

A 62-year-old man was admitted to another hospital because of hip joint pain and gait disturbance, and he was referred to our hospital for a left psoas abscess. Drainage for the abscess resulted in well control of systemic inflammation. A diagnosis of descending colon cancer was made based on close examination. On the 24th day after the admission, resection of the descending colon was performed. The tumor had invaded the retroperitoneum, but no direct invasion into the iliopsoas muscle was confirmed. The patient's postoperative course was uneventful. The patient was discharged from the hospital 18 days postoperatively. Rare cases of a carcinoma of the descending colon complicated with a psoas abscess reported in Japan, including our case, are reviewed in this paper.

Key words : psoas abscess, colon cancer

症例報告

脾動脈瘤の6例

福山 充俊, 吉田 禎宏, 黒田 武志, 今富 亨亮, 斉藤 恒雄

JA 徳島厚生連麻植協同病院外科

(平成21年2月16日受付)

(平成21年3月17日受理)

当院にて脾動脈瘤を6例経験したので報告する。平均年齢64.2歳, 男性1例, 女性5例。脾動脈瘤は単発性5例, 多発性1例。全例他疾患検査中に見つかったもので, 症状は認めなかった。治療は, 3例は他疾患の開腹手術と同時にを行い, 残りの3例も脾動脈瘤に対して開腹手術を行った。3例は動脈瘤を含む脾摘出術を行い, 3例は動脈瘤切除と血行再建を行い, 脾臓を温存できた。術後経過は全例良好であった。未破裂症例でも, 診断が確定すれば積極的に治療すべきであり, 発生部位によっては, 脾臓を温存することも可能であると考えられた。

脾動脈瘤破裂の死亡率は高く, 未破裂症例に対しても積極的な治療が必要と考えられる。今回われわれは, 当院にて脾動脈瘤を6例経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

2000年から2004年までに当院で脾動脈瘤に対する手術を6例経験した。平均年齢は64.2歳(49~79歳), 男性1例, 女性5例であった。主訴は, 全例自覚症状はなく, 他疾患の検査中に見つかった。個数は, 単発性5例, 多発性1例で, 大きさは10mmから35mmで平均22.8mmであった(表1)。

手術適応となった理由は, 動脈瘤の大きさで判断した。判断基準として, 20mm以上の大きさによるものが3例, 石灰化がなく10mm以上の大きさによるものが3例であった。3例は動脈瘤のみに手術を行い, 残りの3例は他疾患の開腹手術と同時にを行った。

手術術式は, 単発例5例のうち3例は動脈瘤切除と血

表1 脾動脈瘤6症例(1)

症例	年齢	性	主訴	併存疾患	動脈瘤	大きさ
1	49	F	なし	高血圧症	単発	17mm石灰化なし
2	60	F	なし	盲腸癌	単発	10mm石灰化なし
3	74	F	なし	肝硬変	単発	25mm
4	74	F	なし	胆管細胞癌	単発	18mm石灰化なし
5	52	M	なし	C型肝炎	単発	20mm
6	76	F	なし	食道裂孔ヘルニア	多発	35, 20, 15mm

行再建を施行した。残りの1例は脾機能亢進症があることから, 1例は血行再建が困難なことから, 脾摘出術を施行した。多発例1例については, 脾動脈起始部を結紮切離し, 脾動脈切除と脾摘出術を施行した。術後経過は全例良好であった。

経過観察期間は平均24.7ヵ月であり, 5例は生存し, 1例のみ動脈瘤とは関係なく, 胆管細胞癌にて術後25ヵ月で癌死した(表2)。

以下に症例1, 6を提示する。

症例1: 49歳, 女性

現病歴: 腎性高血圧症の精査のため腹部CTを撮ったところ, 脾動脈瘤を疑われた。さらに狭心症の疑いで心臓カテーテル検査を行った際, 脾動脈瘤を認めたため

表2 脾動脈瘤6症例(2)

症例	手術	術後経過	予後
1	動脈瘤切除, 血行再建	良好	術後3ヵ月生存中
2	動脈瘤切除, 血行再建(+回盲部切除術)	良好	術後12ヵ月生存中
3	摘脾	良好	術後23ヵ月生存中
4	摘脾(+肝左葉切除術)	良好	術後25ヵ月癌死
5	動脈瘤切除, 血行再建	良好	術後41ヵ月生存中
6	摘脾(+噴門形成術)	良好	術後44ヵ月生存中

2004年4月当科紹介となった。

腹部CT・血管造影所見：脾動脈末梢に直径17mmの動脈瘤を認めた(図1a, b)。

入院後経過：17mmの動脈瘤に対し、開腹下に手術を施行した。手術は動脈瘤を切除し、血行再建した(図1c)。術後10日目に撮影したCTでは脾臓の血流は良好に保たれていた(図1d)。経過は良好で術後11日目に退

院した。

症例6：76歳，女性

現病歴：食道裂孔ヘルニアの精査中に脾動脈瘤を認め、2000年6月当科紹介となった。

腹部CT所見：脾動脈の中樞から末梢にかけて、石灰化を伴う動脈瘤を認めた(図2a, b)。

入院後経過：食道裂孔ヘルニアに対しては噴門形成を

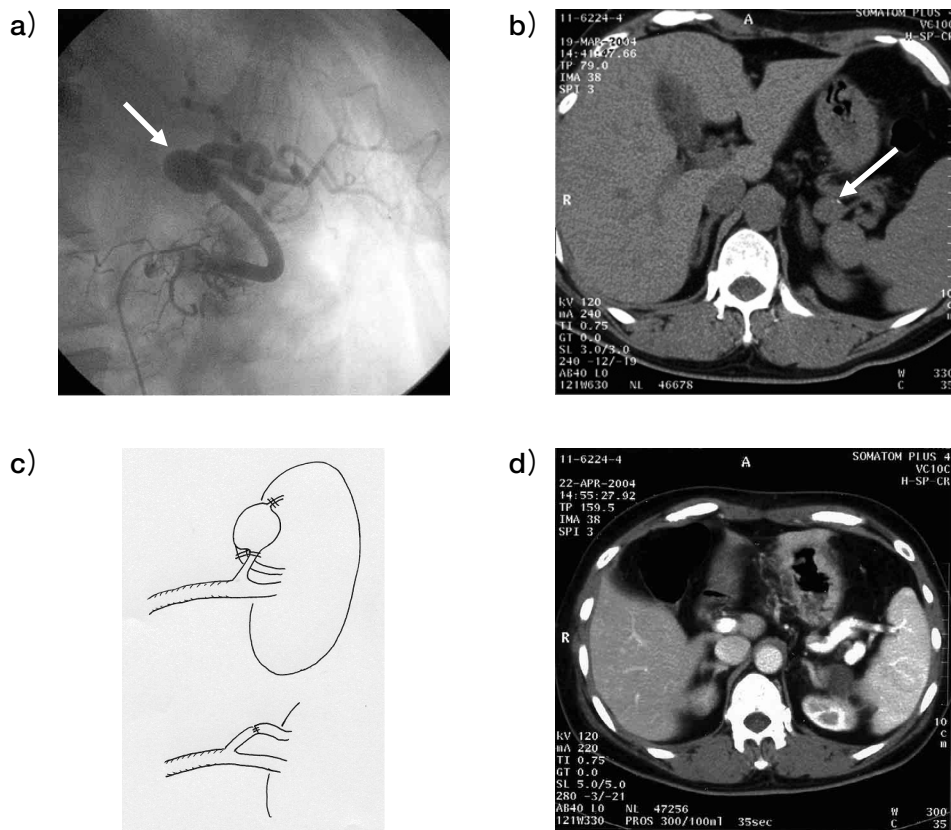


図1 a, b) 腹部CT・血管造影：脾動脈末梢に直径17mmの動脈瘤を認めた(矢印)。c) 術中所見のシエマ。d) 術後CT：良好な造影効果を認めた。

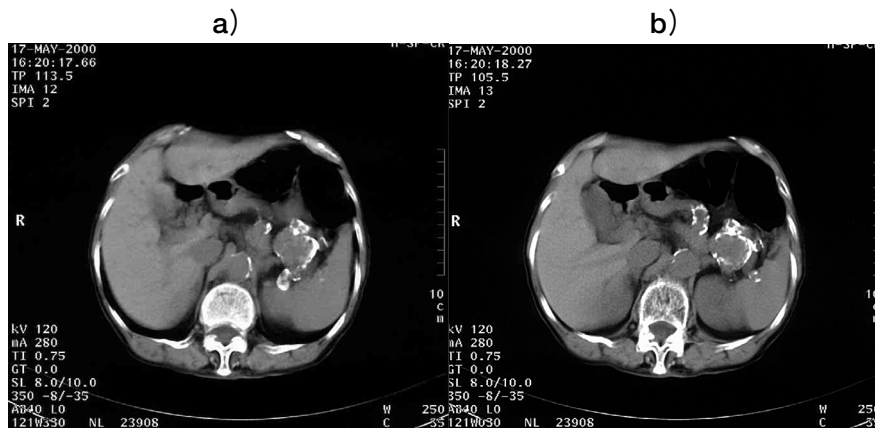


図2 a, b) 腹部CT：脾動脈の中樞から末梢にかけて、石灰化を伴う動脈瘤を認めた。

行った。脾動脈瘤に対しては、脾動脈の起始部より動脈瘤があり、脾門部にも直径35mm 1個と直径20mm 1個認めため、脾動脈を起始部で結紮切離し脾動脈切除と脾摘出術を行った。術後経過良好にて術後28日目に退院した。

考 察

脾動脈瘤の発生頻度は剖検例において0.01%とされ¹⁾、比較的まれな疾患であるが、近年画像診断の進歩により発見される機会が多くなっている。脾動脈瘤は全内臓動脈瘤の中で最も多く58%を占める²⁾。森ら³⁾は、発生部位は脾動脈起始部5%、主枝35%、脾門部40.8%、分岐部16.7%、脾内2.5%と報告している。破裂の頻度は1~3%程度で死亡率は10~25%と報告されている^{4,5)}。

成因については、①動脈形成不全、②脾腫を伴った門脈圧亢進症、③動脈の限局性炎症、④経産婦における成因不明の変化によるもの、⑤動脈硬化によるものの5型に分類されており⁶⁾、最近ではsegmental arterial mediolysis (SAM)といわれる血管病変が注目されている^{7,8)}。

脾動脈瘤の手術適応をTrastekら⁴⁾は、①自覚症状があり破裂の兆候があるもの、②妊娠中に発見されたもの、③妊娠予定のある女性、④増大傾向をしめすもの、⑤瘤径が2cm以上のもの、としているが、Westcottら⁹⁾は石灰化しているものは破裂しにくいいため、①石灰化がなく瘤径が1cm以上、②石灰化があるものでは瘤径が3cm以上、③瘤が拡大傾向にあるものとしている。脾動脈瘤は小さくても破裂の危険性があり破裂例は致死的となるため、当科では瘤径が2cm以上のもの、石灰化のない瘤径が1cm以上のものに積極的に治療を行うことにしている。

脾動脈瘤に対する治療は動脈塞栓術と手術がある。経皮的動脈塞栓術は低侵襲でpoor risk症例にも施行可能であるが、側副血行路が発達していない症例では脾梗塞を起こす可能性が高くなる^{10,11)}。また動脈瘤の形によっては困難な場合もある¹²⁾。

北出ら¹³⁾の本邦報告例によると、手術術式は動脈瘤切除に加えて摘脾を行う場合と脾臓を温存する場合がみられる。脾温存例のなかには脾動脈の血行再建が行われた症例もある。また腹腔鏡下手術の発達により、最近では腹腔鏡下脾臓摘出術も報告されている^{12,14)}。自験例においては、6例中5例は単発性で1例は多発性であったが、すべて開腹手術を行った。このうち3例は他疾患の開腹

手術と同時に行った。6例のうち3例は動脈瘤を含む脾摘出術を行ったが、残りの3例は動脈瘤切除と血行再建を行い、脾臓を温存できた。血行再建した症例は明らかな脾梗塞は起こすことなく術後経過は良好であった。脾動脈瘤は未破裂症例でも積極的に治療を考慮すべきであり、瘤の部位や数、大きさによっては脾臓を温存することも可能であると考えられた。

文 献

- 1) 齋藤一之, 中村俊彦, 高田 綾, 小林雅彦 他: 突然死症例にみられた破裂脾動脈瘤12剖検例の検討. 法医学の実際と研究, 46: 125-129, 2003
- 2) Stanley, J. C., Thompson, N. W., Fry, W. J.: Splanchnic artery aneurysms. Arch. Surg., 101: 689-697, 1970
- 3) 森 匡, 竹中博昭, 小川法次, 竹内幸康 他: 脾動脈瘤の1治療例—本邦159例の集計—. 日臨外会誌, 50: 2463-2467, 1989
- 4) Trastek, V. F., Pairolero, P. C., Joyce, J. W., Hollier, L. H., et al.: Splenic artery aneurysms. Surgery, 91: 694-699, 1982
- 5) Trastek, V. F., Pairolero, P. C., Bernatz, P. E.: Splenic artery aneurysms. World J. Surg., 9: 378-383, 1985
- 6) Stanley, J. C., Fry, W. J.: Pathogenesis and clinical significance of splenic artery aneurysms. Surgery, 76: 898-909, 1974
- 7) 今井 裕, 白石泰三: 脾動脈瘤破裂の一例. 医学のあゆみ (別冊). 動脈瘤と動脈解離の最前線: 145-148, 2001
- 8) Slavin, R. E., Saeki, K., Bhagavan, B., Maas, A. E.: Segmental arterial mediolysis: a precursor to fibromuscular dysplasia? Mod. Pathol., 8: 287-294, 1995
- 9) Westcott, J. L., Ziter, F. M. Jr.: Aneurysms of the splenic artery. Surg. Gynecol. Obstet., 136: 541-546, 1973
- 10) 安田祥浩, 青木達哉, 土田明彦, 小澤 隆 他: 広頸性脾動脈瘤に対しInterlocking detachable coil (IDC®)を用い塞栓術を施行した1例. 日臨外会誌, 63: 454-457, 2002
- 11) 稲川正一, 竹原康雄, 那須初子, 磯貝 聡: 腹部内臓動脈領域におけるIVR. 日外会誌, 105: 359-363, 2004
- 12) 中嶋 潤, 佐々木章, 旭 博史, 川村英伸 他: 腹

- 腔鏡下脾臓摘出術を施行した脾動脈瘤の4例. 日臨外会誌, 66:3058-3062, 2005
- 13) 北出貴嗣, 小山隆司, 栗栖 茂, 梅木雅彦 他: 血行再建を行った胃癌併存脾動脈瘤の1例. 日臨外会誌, 67:320-324, 2006
- 14) 石田照佳, 岡崎 仁, 橋元宏治, 園田耕三 他: 脾動脈瘤に対する腹腔鏡下手術の1例. 日鏡外会誌, 10:543-546, 2005

Six cases of splenic artery aneurysms

Mitsutoshi Fukuyama, Sadahiro Yoshida, Takeshi Kuroda, Michiaki Imatomi, and Tsuneo Saitoh

Department of Surgery, Oe Kyodo Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Splenic artery aneurysms are potentially life threatening because these may rupture and lead to fatal hemorrhage. We report six cases of surgical treatment for unruptured splenic artery aneurysms. Patients were 1 man and 5 women with a mean age of 64 years (range 49-79). Five patients had a solitary splenic aneurysm, while one patient had multiple aneurysms. The average size of aneurysms was 22.8 mm (range 10-35). Three patients had undergone splenectomy with aneurysm. The three remaining patients had undergone aneurysmectomy with vascular reconstruction, preserving the spleen. The postoperative course was uneventful and the perfusion to the spleen was of excellent quality on CT. Surgical treatment should be indicated for splenic artery aneurysm, even if the aneurysm is not ruptured.

Key words : splenic artery aneurysm

症例報告

90歳代超高齢者に対して腹部緊急手術を施行した2例

福山 充俊, 黒田 武志, 木下 貴史, 井内 正裕, 福田 洋,
青木 克哲, 小笠原 邦夫

高松市民病院外科

(平成21年2月16日受付)

(平成21年3月31日受理)

今回われわれは、90歳代超高齢者に対して、腹部緊急手術を施行した2例を経験したので報告する。症例1は98歳女性。平成19年8月腹痛が出現し当院受診した。イレウスの診断にてイレウスチューブを挿入するも改善みられず、緊急手術を施行した。大網がバンド状となり、回盲部に癒着し小腸が絞扼されていた。胃手術後の絞扼性イレウスであった。術後29日目に退院した。症例2は94歳男性。平成20年5月突然腹痛が出現し近医受診した。free airを認め、消化管穿孔の診断で当科紹介となった。同日緊急手術を施行した。胃穿孔を認め、縫合閉鎖と大網被覆を施行した。術後の病理検査にて胃癌と診断されたが、本人および家族が再手術を拒否したためそのまま経過をみることにした。術後59日目に転院した。

症 例

症例1：98歳，女性

主 訴：腹痛

既往歴：50歳頃胃の手術（詳細不明）。平成18年，左大腿骨骨折にて人工股関節手術，上室性期外収縮，高血圧症。平成19年，右大腿骨骨折にて保存的治療，白内障手術。

現病歴：平成19年8月上腹部の鈍痛が出現した。痛みが増強してきたため，当院内科受診，イレウスを疑われ入院となった。内科にてイレウスチューブを挿入し，排液360mlあるも，全身状態の改善ないため翌日当科紹介となった。

入院時現症：血圧152/100mmHg，脈拍134回/分，体温36.9度。腹部膨満を認め，腹部全体に圧痛を認めたが，

筋性防御は明らかではなかった。腸雑音は低下しており，金属音は聴取されなかった。

入院時血液検査：WBC8500/ μ l，CRP2.0mg/dlと軽度炎症反応の上昇を認めた。他に異常所見は認めなかった。

腹部X線検査：小腸ガス像やニボーを認めた（図1）。

腹部CT所見：小腸は全体的に拡張し，内部にair-fluid levelを認めた。右下腹部に狭窄部と思われる腸管を認めた。腹水の貯留も認めた（図2）。

以上よりイレウスの診断で，内科にてイレウスチューブを挿入した。排液360mlあるも，腹痛が持続的かつ増強し，CTにて腹水の貯留が認められることから，絞扼



図1 腹部X線検査：小腸ガス像やニボーを認めた。

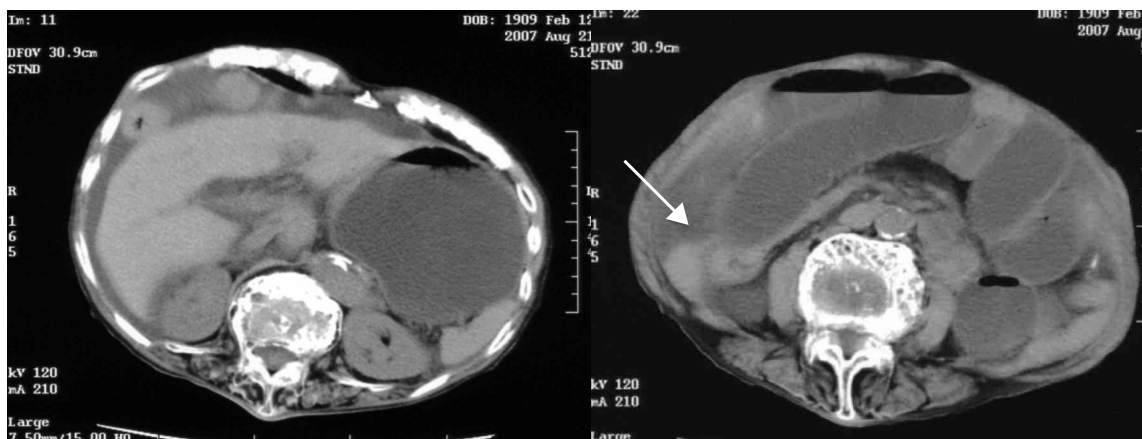


図2 腹部CT検査：小腸は全体的に拡張し内部に air-fluid level を認めた。右下腹部に狭窄部と思われる腸管を認めた（矢印）。腹水の貯留も認めた。

性イレウスを疑い紹介同日緊急手術を施行した。

手術所見：上下腹部正中切開にて開腹した。血性腹水を中等量認めた。大網がバンド状となり回盲部に癒着し、回腸末端から10cmの部位で1cmにわたり小腸が絞扼されていた。大網を切除し、絞扼を解除したところ小腸の色調は回復してきたため、小腸は切除せずに手術を終了した。手術時間40分。麻酔時間1時間15分。出血ごく少量であった。

術後経過：呼吸循環動態は安定し、以下人工呼吸器管理やカテコールアミンが不要であった。術後一時的な鼓腸を認めたが、保存的に軽快し、術後29日目に退院した。

症例2：94歳，男性

主訴：腹痛

既往歴：84歳頃，胃潰瘍。不整脈，狭心症にて薬物治療中。

現病歴：1ヵ月前から食欲不振があったが，平成20年8月某日朝5時頃急に腹痛が出現した。近医受診し，消化管穿孔の診断で同日当科紹介となった。

入院時現症：血圧112/66mmHg，脈拍115回/分，体温35.8度。腹部全体に圧痛を認め，筋性防御も認めた。

入院時血液検査：WBC8200/ μ l，CRP6.4mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。他に異常所見は認めなかった。

胸部X線検査：横隔膜下に free air を認めた（図3）。

腹部CT検査：腹腔内に free air を認め，少量の腹水も認めた。また胃の前壁に菲薄化した部分を認めた（図4）。

以上より，上部消化管穿孔による腹膜炎と診断し，発症6時間後に緊急手術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹したところ，胃幽

門部前壁に1.5cm大の穿孔を認めた。胃癌を疑わせる所見はなく，腹腔内に転移を示唆する所見は認めなかった。潰瘍周囲を切除し縫合閉鎖し，大網を被覆し手術を終了した。手術時間1時間10分。麻酔時間1時間45分。出血時間ごく少量であった。

術後経過：呼吸循環動態は安定し，以下人工呼吸器管理やカテコールアミンが不要であった。術中に採取した潰瘍切除検体の病理検査で，中分化型腺癌と診断された。本人および家族が再手術を拒否したため，そのまま経過をみることにした。術後23日目の上部消化管内視鏡検査では，幽門部前壁に3型病変を認め，潰瘍底は縫合閉鎖



図3 胸部X線検査：横隔膜下に free air を認めた。

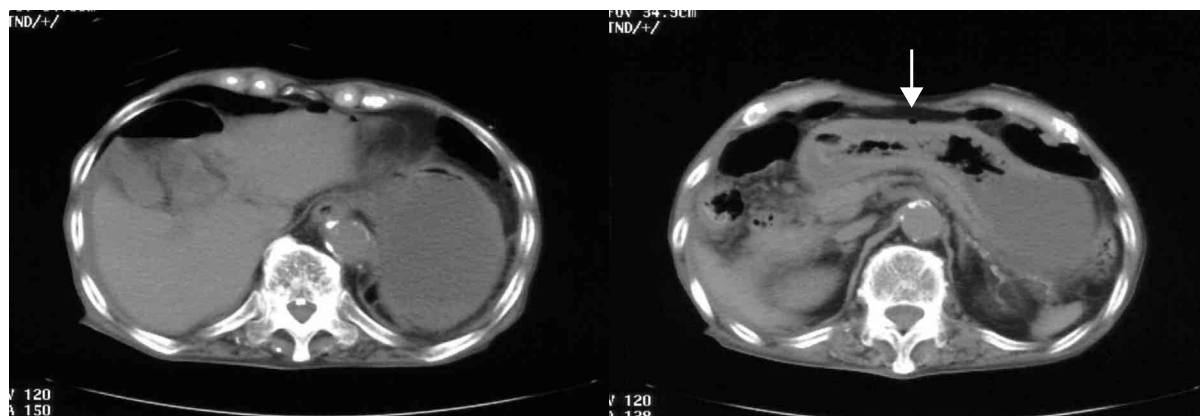


図4 腹部CT検査：腹腔内に free air を認め、少量の腹水も認めた。また胃の前壁に菲薄化した部分（矢印）を認めた。

されていた（図5）。術後30日目の透視では狭窄もなく十二指腸への造影剤の流れは良好であったが（図6）、誤嚥性肺炎を繰り返すうちにだんだん食事を摂らなくなった。摂食嚥下訓練を行うも改善せず、やむなく経鼻胃管を挿入し経腸栄養を開始した。その後特に問題なく、術後59日目に転院した。

考 察

近年、平均寿命の延長により、高齢者の手術症例が増えてきている。高齢者の定義としては、一般的に75歳以上を高齢者としていた¹⁾が、近年では80歳以上を高齢者と定める報告が多い^{2,3)}。また90歳以上を超高齢者として報告するものも出てきている^{4,5)}。われわれは今回90

歳以上の症例を2例経験し、超高齢者として報告した。

松田ら⁶⁾は90歳以上の腹部外科手術では、ヘルニア、胆石症、大腸癌などの緊急手術の比率が高いことを報告している。田中ら⁵⁾の報告では、90歳以上の手術症例における緊急手術の割合は4割を越えていた。高齢者の緊急手術の比率が高くなることについて、市川ら⁷⁾は、高齢者では一般に症状が現れ難く、かつ医療機関への受診が遅れがちであるため、来院時にはすでに症状は進行し重症化してしまっている症例が多いと指摘している。今回経験した2症例も重症化しており、緊急手術を行った。

90歳以上の超高齢者では術前併存疾患を有していることが多く、また術後合併症を伴うことも多い。いままでの報告例では、90歳以上の超高齢者手術症例において、



図5 上部消化管内視鏡検査：幽門部前壁に3型病変を認め、潰瘍底は縫合閉鎖されていた。



図6 術後透視：狭窄もなく十二指腸への造影剤の流れは良好であった。

高血圧や不整脈などの循環器疾患を併存することが多いといわれている⁴⁻⁶⁾。Cohenら⁸⁾は、90歳以上の手術症例において、術前に心疾患の合併症を伴っていた症例では高頻度に術後合併症がみられたと報告している。われわれの症例も2例とも不整脈、高血圧などの循環器疾患を併存していた。しかし2症例とも術後に循環器合併症の増悪は認めなかった。

術後合併症では、肺炎、無気肺などの呼吸器合併症が多く、予後不良の要因とされている⁴⁻⁶⁾。呼吸器合併症は、起こってしまうと、若年者に比べて重症化しやすく、一度悪化すると回復しにくいともいわれる⁹⁾。田中ら⁵⁾は、超高齢者の術後合併症罹患率と術後30日以内死亡率についての多変量解析の結果、術後呼吸器合併症と術後死亡率に強い相関を認めたと報告している。自験例では1例に誤嚥性肺炎を認めたが、保存的治療にて軽快した。2例ともに重篤な合併症をおこすことなく退院できた。

高齢者の場合、術後のQOLも大事なポイントである。Burns-Coxら¹⁰⁾は、高齢者では術後の生存率よりも、退院の可否や術後のQOLが重要であるとしている。われわれの施設では、高齢者でもできるだけ早期のリハビリを行い、QOLの改善に努めている。特に、寝たきりにならないための筋力訓練と、経口摂取のための嚥下訓練が重要と考えている。症例1は術後も術前とほぼ同じQOLを得られた。しかし症例2は、リハビリを行うも、術後臥床生活を余儀なくされ、食事も経口摂取ができず経腸栄養に変更された。今後は高齢者の手術においては、術前術後の併存疾患に対する対応のみならず、術後のQOLにも十分に対処することが必要であると思われた。

文 献

1) 星野誠一郎, 山下裕一, 北野恵子, 大久保正一 他:

- 高齢者低位前方切除術手術症例の検討. 外科, 63: 1240-1243, 2001
- 2) 沖田充司, 宮出喜生, 岡野和雄: 高齢者(80歳以上)の全身麻酔下外科手術症例の検討. 日臨外雑誌, 69: 7-12, 2008
- 3) 天満和男, 市原利晃, 伊藤 学, 菊地 功 他: 高齢者(80歳以上)汎発性腹膜炎手術例の検討. 日臨外雑誌, 64: 2095-2099, 2003
- 4) 佛坂正幸, 自見政一郎, 松本伸二, 武田成彰 他: 90歳以上超高齢者大腸癌手術症例の術後成績. 日臨外会誌, 65: 1745-1749, 2004
- 5) 田中俊一, 島山俊夫, 増田好成, 麻田貴志 他: 90歳以上超高齢者腹部外科手術症例の術後合併症と死亡例の検討. 日臨外会誌, 69: 1585-1589, 2008
- 6) 松田昌三, 栗栖 茂, 八田 健, 小山隆司 他: 90歳以上手術症例の経験. 日臨外会誌, 58: 1993-2000, 1997
- 7) 市川英幸, 林 四郎: 80歳以上の高齢者に対する腹部手術と問題点. 信州医誌, 35: 176-184, 1987
- 8) Cohen, J. R., Johnson, H., Eaton, S., Sterman, H., *et al.*: Surgical procedures in patients during the tenth decade of life. *Surgery*, 104: 646-651, 1988
- 9) 笹野 寛: 高齢者の呼吸管理: 最近の傾向. *ICUとCCU*, 31: 731-738, 2007
- 10) Burns-Cox, N., Campbell, W. B., van Nimmen, B. A., Vercaeren, P. M., *et al.*: Surgical care and outcome for patients in their nineties. *Br. J. Surg.*, 84: 496-498, 1997

Two cases of abdominal emergencies in patients of advanced age over ninety

*Mitsutoshi Fukuyama, Takeshi Kuroda, Takafumi Kinoshita, Masahiro Iuchi, Yoh Fukuda
Yoshinori Aoki, and Kunio Ogasahara*

Department of Surgery, Takamatsu Municipal Hospital, Kagawa, Japan

SUMMARY

We report two cases of abdominal emergencies in patients of advanced age over ninety.

Case 1: A 98-year-old woman was referred to our hospital because of abdominal pain. Abdominal CT examination revealed air fluid level and bowel dilatation. Conservative therapy was started with a long decompression tube insertion. However, no symptomatic remission was attained. An emergency laparotomy was performed. At laparotomy, a strangulated intestinal ileus due to an adherent band of omentum was found. The ileus was treated by excision of the band. The patient's postoperative course was uneventful.

Case 2: A 94-year-old man was referred to our hospital because of abdominal pain. Chest X-ray film showed free air under the right diaphragm. Perforation of digestive tract was suspected and an emergency laparotomy was done. Perforation of a gastric ulcer was found and closure of the hole with omentopexy was done. Postoperative pathohistological examination revealed a gastric cancer. However, the patient and his family rejected operation. The patient was discharged from the hospital 59 days postoperatively.

Key words : abdominal emergency, aged patient

学会記事

第22回徳島医学会賞及び第1回若手奨励賞受賞者紹介

徳島医学会賞は、医学研究の発展と奨励を目的として、第217回徳島医学会平成10年度夏期学術集会（平成10年8月31日、阿波観光ホテル）から設けられることとなり、若手奨励賞は第238回徳島医学会平成20年度冬期学術集会（平成20年2月15日、長井記念ホール）から設けられることとなりました。徳島医学会賞は年2回（夏期及び冬期）の学術集会での応募演題の中から最も優れた研究に対して各期ごとに大学関係者から1名、医師会関係者から1名～2名に贈られ、若手奨励賞は応募演題の中から最も優れた研究に対して1名に贈られます。

第22回徳島医学会賞は次の2名の方々の受賞が決定し、第1回若手奨励賞は次の1名の方に決定いたしました。受賞者の方々には第239回徳島医学会学術集会（夏期）授与式にて賞状並びに副賞（賞金及び記念品）が授与されます。

尚、受賞論文は次号に掲載予定です。

徳島医学会賞 (大学関係者)



氏名：西岡将規
にしおかまさのり
 生年月日：昭和47年10月29日
 出身大学：徳島大学医学部医学科
 所属：徳島大学大学院ヘルスバイサイエンス研究部器官病態修復医学講座消化器・移植外科学分野

研究内容：microRNAによる直腸・肛門管癌に対する化学放射線療法の効果予測

受賞にあたり：

この度は、第22回徳島医学会賞に選考していただき、誠にありがとうございます。選考委員の先生方をはじめ関係各位の皆様へ深く感謝申し上げます。

microRNA (miRNA) は20-25塩基程度のタンパク質をコードしない non-coding RNA です。近年、miRNA が癌の発生や進展、分化に関与することが相次いで報告

され、癌抑制遺伝子や癌遺伝子などの制御において重要な役割を担っていることが示唆されています。一方、直腸癌に対して肛門温存、局所再発抑制のために術前化学放射線療法 (CRT) が行われていますが、その効果予測が問題となっています。今回、術前 CRT (S-1 80mg/m²/day+Radiation 40Gy) を施行した直腸・肛門管癌22例を対象とし、CRT 前の腫瘍の生検組織で821gene について miRNA microarray 解析を行い、CRT の組織学的効果および RECIST と比較検討しました。術前 CRT の組織学的効果は grade 1 a が4例、grade 1 b が3例、grade 2 が13例、grade 3 が2例で奏効率 (grade 2, 3) は68%でした。Responder (grade 2, 3) では miRNA 142, 223が有意に高発現していました。RECIST では PR が14例、SD が8例で奏効率は63%でした。PR 症例で miRNA 223が有意に上昇し、miRNA 17, 20, 92, 106 が有意に低発現していました。

今後、さらなる miRNA に関する詳細な検討を行うことで直腸・肛門管癌に対する CRT の効果予測を可能とし、個別化治療に結びつけたいと考えています。

最後になりましたが、本研究・活動を行うにあたり、多くの方々の御指導、御協力をいただきましたことに厚く御礼申し上げます。

(医師会関係者)



氏名：吉岡一夫
よしおかかずお
 生年月日：昭和32年2月1日
 出身大学：徳島大学医学部医学科
 所属：徳島市医師会救急防災委員会、田岡病院

研究内容：南海・東南海地震などの大規模災害に対する徳島市医師会の取り組み

受賞にあたり：

この度は、第22回徳島医学会賞に選考していただき、誠に有り難うございます。選考委員の先生方をはじめ、関係各位の皆様へ深く感謝申し上げます。

阪神大震災を含め、最近多数の大きな地震が発生し、南海・東南海地震などの大規模災害の30年以内に起きる可能性がかなり高いと報告されています。徳島市医師会は最近5年間に3つの change を致しました。1. それまで6カ所の応急救護所でありましたが、水の都徳島で

あることから、橋がすべて倒壊したことを想定して16カ所の応急救護所に変更しました。2. 徳島市に陳情して、各々の応急救護所に応急救護セット（JM-1）を設置して頂きました。3. 各々の地区の応急救護所に於いて、その地区の住民、消防、医師、看護師が集って参加型の訓練をはじめました。今後ともこれらの継続し、公助が到着するまでの自助、互助がいざというときにできるように努力して参りたいと存じます。

最後になりましたが、本取り組みを行うにあたり、多くの方々のご指導、ご協力、ご助言を頂きましたことに厚く御礼申し上げます。

若手奨励賞



氏名：仁木真理子
 生年月日：昭和56年5月9日
 出身大学：高知大学医学部医学科
 所属：徳島大学病院卒後臨床研修センター

研究内容：右手指に急速に壊疽性病変を生じた抗リン脂質抗体症候群の1例

受賞にあたり：

この度は、徳島医学会第1回若手奨励賞に選考してい

ただき、誠に有難うございます。選考して頂きました先生方ならび関係各位の皆様に深く感謝申し上げます。2年間の締め括りとしてこのような発表の機会を得、素晴らしい賞をいただき大変光栄に思います。

この症例は皮膚科ローテート中に経験した非常に印象に残る1例でした。時に皮膚症状が全身疾患の初発症状として出現すること、また視診、触診、身体診察の重要性を認識しました。

すべての臓器は繋がっている。これを常に念頭に置き、診断、治療、そして患者さんのQOLの向上へと発展させていくことがいかに重要かということを感じました。

私たちは初期臨床研修制度必修化において、短期間ではありますがさまざまな科をローテートさせていただきました。この経験を生かし、専門科へ進んだ後も、多面的に物事を考え、診断・治療ができる医師になりたいと思います。

最後になりましたが、本活動を行うにあたり、多くのご指導、ご助言をいただきました荒瀬教授、久保准教授、皮膚科学教室の先生方に感謝いたします。

そして今回の発表に加え、初期臨床研修において右も左も分からない私達研修医を支えていただき、応援していただいた卒後臨床研修センターの谷先生、西先生、山本先生に厚く御礼申し上げます。

学会記事

第238回徳島医学会学術集会（平成20年度冬期）

平成21年2月15日（日）：於 長井記念ホール

教授就任記念講演

縦隔腫瘍に対する治療戦略

近藤 和也（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床腫瘍医療学分野）

縦隔とは、側方は縦隔胸膜、前方は胸骨、後方は脊柱、上方は胸郭出口、下方は横隔膜によって囲まれた領域である。縦隔腫瘍には、胸腺上皮性腫瘍、胚細胞性腫瘍、悪性リンパ腫、神経原性腫瘍がある。縦隔腫瘍の多くは外科的疾患であり、切除された縦隔腫瘍のうち約45%が胸腺上皮性腫瘍である。胸腺上皮性腫瘍には、胸腺腫と胸腺癌があり、胸腺の上皮細胞から発生した腫瘍である。胸腺腫は良性または低悪性の胸腺上皮性腫瘍で、未分化なTリンパ球を伴うfunctional tumorである。重症筋無力症、赤芽球癆など種々の自己免疫疾患と関連がある。また、良悪性を細胞学的な悪性度で判断できない。一方、胸腺癌は明らかな核異型を有し、未分化なT細胞を伴わない悪性の腫瘍である。胸腺腫の進行度を表す臨床病期分類は、正岡らによって1981年に提唱され、広く世界中で使用されている。1999年にWHO病理組織分類が提唱され、胸腺腫は胸腺上皮の形状及びリンパ球と上皮細胞の比率からタイプA, AB, B1, B2, B3の5種類の腫瘍に分類された。この分類により世界中の様々な施設における胸腺上皮性腫瘍の診断・治療を比較することが可能となり、胸腺腫に対する標準治療が明らかになってきた。私たちは、1999年に本邦における1320例の胸腺上皮性腫瘍の大規模調査を行い、胸腺腫と胸腺癌における治療戦略の違い、予防的放射線治療の有用性、リンパ節転移の特性などを明らかにし、これからの胸腺上皮性腫瘍の標準治療及び問題点を明確にした。研究においては、胸腺腫と胸腺癌の腫瘍学的な特性を明らかにしてきた。

1) 胸腺腫における間葉系細胞（樹状細胞、マクロファージ）の分布を検討し、胸腺腫が胸腺の皮質・髄質を模倣した領域に分かれ、胸腺と類似した機能を有する。一方、胸腺癌における間葉系細胞の分布はび漫性に腫瘍間質に

分布し、胸腺の機能を有していない。2) 胸腺腫では癌遺伝子p53蛋白の発現は稀であるが、胸腺癌は高頻度であるが、p53の点突然変異は稀である。3) 胸腺癌では、癌関連遺伝子のDNAのメチル化が高頻度に認められるのに対して胸腺腫では頻度が少ない。また、胸腺上皮性腫瘍の浸潤性が蛋白融解酵素の発現と関連していることを明らかにした。1) 蛋白融解酵素である metalloproteinase (MMP)-2 と tissue inhibition of metalloproteinase (TIMP)-2 の発現が非浸潤型胸腺腫では稀であるのに対して、浸潤型胸腺腫では高頻度に発現する、2) 種々の蛋白融解酵素の発現と胸腺腫の浸潤性を low density array により網羅的に解析し、胸腺腫の浸潤性は細胞学的な悪性度ではなく、蛋白分解酵素の発現と強く関連することを明らかにした。

セッション1：シンポジウム

重症患者の全身管理はいかにすべきか

座長 西村 匡司（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部救急集中治療医療学分野）

永井 雅巳（徳島県医師会生涯教育委員会）

1. 重症患者の栄養管理

眞野 暁子（徳島大学病院救急集中治療部）

重症患者の管理において、栄養療法の果たす役割は非常に重要である。重篤な疾患あるいは損傷が発生すると、エネルギー代謝、蛋白質代謝、炭水化物代謝、脂肪代謝に様々な影響が認められる。重症患者の栄養必要量を決定する際にはこれらの影響を充分考慮する必要がある、適切な投与カロリーを設定するとともに、特に、蛋白質代謝における変化に注意を払うべきである。

必要カロリーは患者の性別、年齢、身長、体重に基づいて算出された基礎エネルギー消費量（BEE）に疾患の状態に応じて決定されるストレス係数を乗じて算出する。患者の状態に見合う十分なカロリーを投与する必要があるが、過剰なカロリー投与は高血糖、低リン酸血症を発症する可能性があり、注意が必要である。高血糖状態が続くと敗血症のリスクが上昇すると考えられている。また、低リン酸血症は再栄養症候群の本質を成すものであるが、呼吸不全、心筋障害、中枢神経機能障害、白血

球機能障害といった重篤な合併症を惹起し、生命予後に悪影響をもたらす。

次に注目すべき点は、蛋白質代謝の変化に伴う除脂肪体重 (Lean Body Mass:LBM) の減少である。LBM の喪失は免疫応答障害すなわち患者防御能の低下を来し、死亡率を上昇させる危険性がある。さらに、LBM の減少と臓器組織重量の減少には有意な相関があり、LBM 喪失によって各種臓器の機能障害も誘発されると考えられる。身体的損傷が発生すると、窒素の尿中排出量が増加し、この量は損傷の重症度と相関するが、重篤な患者では1日あたりの窒素排出量が35g増加し、これはLBMに換算すると1kgの喪失に値する。必要なカロリーを投与し、LBM喪失を防ぐことが重要である。

重症患者の栄養療法では、これら患者のおかれた特殊な代謝状態およびその反応時期、病態重症度、発症前の栄養状態について十分に配慮をし、必要十分な栄養投与を適切に行うことが治療上、不可欠である。

2. 重症患者の血糖管理

江木 盛時 (岡山大学病院集中治療部)

急性期高血糖；重症患者では、高血糖が頻繁に生じます。急性期高血糖は、重症化以前に糖尿病の既往がなくても生じ、インスリン抵抗性の増悪によって生じるといわれています。この急性期高血糖の程度が、患者の重症度を反映し患者予後に関わることは、多くの研究により証明され異論の余地はありません。

強化インスリン療法；近年、重症患者に目標血糖値を80-110mg/dLとして厳密に血糖を管理する強化インスリン療法 (Intensive Insulin Therapy) を施行すると患者死亡率が低下することが、外科系重症患者 (2001年) と内科系重症患者 (2006年) で報告されました。以降、重症患者における血糖管理は急性期医療の重要なトピックとなっています。重症患者の血糖値を低めにする試みは2001年の報告以降、世界中で施行されるようになり、国際的ガイドラインである Surviving Sepsis Campaign Guidelines でも推奨されています。しかし、強化インスリン療法 (目標血糖値；80-110mg/dL) が、世界中で普遍的に行われる治療法となるか否かを判断するには、現在解析が進められている、3つの大規模多施設研究 (VISEP trial, GLUCONTROL trial, NICE-SUGAR trial) の結果を吟味する必要があります。

重症患者の目標血糖値；重症患者に対する血糖管理に対するアプローチは、現在大きな変化の時期を迎えています。近年施行された大規模研究でもスタンダードな血糖目標値として140-180mg/dLが採用されており、本邦で過去に推奨されていた目標値 (200-250mg/dL以下) よりも低めの血糖管理 (平均血糖150mg/dL以下) が現在のところ妥当であると考えられています。

インスリンプロトコール；低めの血糖管理を行う際には、よく吟味されたインスリン投与プロトコールと正確な血糖測定が必要です。栄養投与量も考慮にいたしたSPRINTプロトコールは、複数のプロトコールの中で最も長時間目標血糖値を達成できたと報告されています。Portland Protocolは、4つの目標血糖値 (70-110, 80-120, 100-150, 125-175mg/dL) に応じてプロトコールが用意しており、各施設で参考にできると思います。毛細血管採血や簡易型血糖測定装置は低血糖を見逃しやすく、重症患者での使用には注意が必要です。

最近の話題；近年、血糖の変動と患者予後との関連を示す研究が相次いで報告されました。血糖の変動を制御することで患者予後を改善できるかどうかの研究が今後進んでいくものと考えられます。

3. 重症患者の口腔管理

—ICUにおける専門的口腔ケアの取り組み—

吉岡 昌美 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部口腔保健教育学分野)

口腔衛生状態の悪化は呼吸器感染症のリスク因子であり、重症患者における口腔衛生管理は全身管理の面からも重要である。周術期医療の分野では、人工呼吸器関連肺炎 (VAP) の起炎菌の多くが口腔内細菌由来であり、VAP予防のための口腔ケアの重要性が見直されている。実際、各地で歯科医療職と連携した専門的口腔ケアの取り組みが進められ、効果をあげている。徳島大学病院においても、周術期の口腔管理に歯科チームが加わることでより安定した全身管理を担保するため、2007年9月よりICUにおける専門的口腔ケアの取り組みを開始した。本活動は①ICU患者の口腔からの感染症のリスクを軽減すること、②ICUにおける口腔ケアの基準化とレベルアップを図ることを目的とし、活動開始に当たってはICUスタッフと口腔管理センタースタッフの間で入念な打ち合わせを行った。

具体的な活動としては、毎日午後を実施するICUでの口腔ケアに歯科口腔ケアチームが参加する。対象患者は、主に気管内チューブが留置されており、歯科スタッフの介入が可能なレベルで全身状態が安定している患者とし、当日の対象患者はICUで選択して頂くこととしている。1人の患者に対し歯科スタッフと担当看護師が協働して実施することとし、担当看護師はケア前後の痰の吸引やカフ圧の調整、ケア途中の挿管チューブの保持と患者の頭部・顔面の保定、輸液ラインの管理等を担当する。歯科スタッフは口腔内の診査を行い、歯科用器具・器材をもって日常のケアでは困難なレベルの専門的口腔ケアを実施する。また、その日介入しない患者の口腔ケアについても、積極的に技術・情報の支援を行う。口腔衛生状態や注意すべき問題点については当日の担当看護師に口頭で伝えると同時に「口腔衛生状態評価表」に記載し、これをベッドサイドのファイルに綴じ、スタッフ間で情報を共有できるようにしている。

平成9年9月以降1年間で実際に専門的口腔ケアを行ったのは116名、延べ504回であった。初診時、多くの例で口唇乾燥、舌苔、歯面や粘膜の不潔物付着が認められた。さらに、顎堤粘膜の潰瘍、動揺歯、粘膜の発赤・荒れ・傷など、日常のケアあるいは挿管チューブの固定の際に注意すべき問題点が観察された。介入の結果、半数以上で歯面への歯垢の付着、歯面・口腔粘膜への喀痰の付着、頬粘膜乾燥、口臭などの改善が認められた。

本取り組みによって、ICUスタッフの口腔状態に対する関心や知識レベルは確実に強化されている。今後、さらに医科・歯科の連携を深め、ICUにおける口腔ケアのレベルアップを図ることを通じて重症患者の全身管理に少しでも貢献していきたいと考えている。

4. 術後周術期患者の栄養管理

武知 浩和（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学分野）

小腸の機能としては食物の消化、吸収をまず思い浮かべるのが自然であるが、他の重要な機能として粘膜免疫を担っていることが挙げられる。それは腸内細菌に対するバリア機構と細胞性および液性免疫をつかさどっていることを主体としている。さらに小腸は人体中最大面積を有する免疫器官であり、侵襲時において小腸活性化を図ることは非常に重要であると思われる。具体的には腸

管リンパ装置（以下GALT）が中心となり免疫応答をおこなっている。GALTのうち実効細胞である粘膜上皮細胞間リンパ球（以下IEL）は主にCD8⁺Tリンパ球からなり、ウイルス感染時これらを排除する。また粘膜固有層リンパ球（以下LPL）は主にCD4⁺Tリンパ球とBリンパ球からなり、IgA産生により液性免疫に働くとされている。

静脈経腸栄養ガイドラインに示されているように臨床現場において患者に水分、栄養補給を考慮する際、腸管が使用可能なケースであれば基本的には経口摂取、経腸栄養を優先させるべきとされている。動物実験において高カロリー輸液を2週間程度継続させた場合には空腸絨毛に萎縮をきたし、バクテリアルトランスロケーションのリスクが上昇してしまう。また食餌摂取群と比較して高カロリー輸液群ではIEL、LPLおよび気道、腸管分泌型IgAの減少が見られることが明らかになっている。さらにヒトにおいてもほぼ同様の結果が得られるとの報告もある。すなわち腸管を食物が通過することが生理的栄養補給経路であるだけでなく、免疫機能維持の面からも非常に重要であると考えられる。

外科周術期栄養管理も進歩を見せており、術前免疫賦活栄養剤（以下IED）投与や術後早期経腸栄養の有効性がエビデンスのあるものとなった。当院食道外科においてはIEDとしてアノム[®]を800ml/日×5日間術前投与し、術翌日からラコール[®]を腸瘻チューブから持続投与をおこなうことで免疫栄養療法をおこなっている。少しでも合併症発生抑制につなげることができればと期待している。また縫合不全発症症例の管理も以前と比較して容易になり、かなり短期間で創閉鎖が見られるようになった印象がある。

最後になったが、アノム[®]投与に関しては栄養管理科の協力により患者に経済的負担をかけることなく継続できており、誌面を借りて謝意を示させていただく。

セッション2：公開シンポジウム

公開シンポジウム：がんと栄養

座長 中屋 豊（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学分野）

寿満 文彦（徳島県医師会生涯教育委員会）

1. がん予防のための栄養と身体活動

竹谷 豊 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野)

がんの発症には、遺伝的な要因と食事や運動、生活環境といった環境要因が関わる。したがって、がんは生活習慣病の1つとされる。がん予防には、リスクとなる要因をできるだけ少なくすることが求められる。これまでに、多くの研究により、食事や運動とがん発症の関係を明らかにする取組がなされてきた。国際がん研究所や世界保健機関 (WHO) などは生活習慣などの様々な要因とがん発症あるいはがん予防との関連について系統的レビューによる評価を行ってきた。昨年、世界がん研究基金および米国がん研究所は、10年ぶりに「食物・栄養・身体活動とがん予防～国際的な展望～」を改訂した。また、国内においても厚生労働科学第3次対がん10ヵ年総合戦略事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価」において食事や運動とがんとの関連について系統的レビューによる評価がなされている。本シンポジウムでは、これらの最新の知見をもとにがん予防のための栄養と身体活動について考えてみたい。

2. がんと栄養不良 (がん悪液質)

— 消化器がんを中心に —

高山 哲治 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化器内科学分野)

がん患者はしばしば栄養不良に陥り、体力や抵抗力が低下するのみならず QOL や全身状態の悪化をきたし、最終的に生存期間を短縮する。がん患者が栄養不良になる原因として、第一にさまざまな原因による食欲不振が挙げられる。ことに消化器がんでは、がんそのものの症状として高頻度に強い食欲不振をきたす。また、腹膜転移やがん性腹膜炎により摂食困難となる。第二の理由としては、がんが産生するさまざまなサイトカインにより蛋白質合成の障害、鉄等の栄養素の利用障害をきたすことが挙げられる。例えば、TNF- α や IL-1 β などの炎症性サイトカインが高い場合には、肝細胞のインスリン感受性が低下し、折角摂取した糖분을代謝することができない。がん患者では、しばしば何らかの感染症を合併するが、慢性の感染によりこれらのサイトカインが上昇しても同様の状態になる。第三の理由として、細胞増殖が盛

んで血管の豊富ながんに宿主の栄養が摂取される、ことも挙げられる。第四の理由として、消化器がんや尿路系がんでは、慢性の出血により栄養分を失う、ことが挙げられる。例えば、進行胃がん患者の半数以上は診断時に慢性出血によると思われる鉄欠乏性貧血をきたしており、このことは血清中の栄養素が漏出していることを意味している。

これまで、栄養状態の評価法は総蛋白、アルブミン、コリンエステラーゼ、リンパ球数などが用いられてきた。経口摂取不良の低栄養状態では、腸粘膜、特に小腸粘膜の萎縮が起こることが知られている。現在、この小腸粘膜の萎縮を栄養状態の評価に応用すること、例えば小腸粘膜上皮に由来する Diamine oxidase などを用いて栄養状態を評価できないか、などの試みが為されている。

がん患者の栄養管理としては、経口摂取が可能な症例ではできるかぎり個々の症例に必要な栄養成分を経口で与え、経口摂取が不能なときには経腸栄養 (経管栄養) を行なう。とくに、咽頭がん、喉頭がん、食道がん、などの進行すると長期間にわたり摂食不能となるがんでは胃ろうからの経管栄養が有効である。最近、内視鏡を用いて胃ろうを作る手技、すなわち内視鏡的胃ろう造設術 (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy; PEG) が行なわれるようになり、外科的手術に比べて低侵襲で胃ろうを作ることができるようになった。とくに、栄養状態の悪いがん患者では PEG による胃ろう造設が最も適しているが、胃ろう造設にあたってはまれに合併症が起こりうることも周知しておく必要がある。一方、消化管の使用が困難な症例に対しては経静脈的栄養を行なわれ、長期間におよぶ場合には中心静脈栄養 (Intravenous Hyperalimentation; IVH) が行なわれる。症例によっては、在宅 IVH が行なわれることもある。

3. がん治療と副作用

土屋浩一郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医薬品機能解析学分野)

1. はじめに: 「副作用」という言葉の意味は、病気の治療に関わる主作用に対し、それとは異なる別の作用や有害である作用のことと定義されています。抗がん剤では、主作用＝がん細胞を死滅させること以外の作用で、患者にとって特に不都合な作用を抗がん剤の副作用と言います。

2. 抗がん剤と選択毒性について：がん細胞は①異常増殖を起こし、②本来の細胞の機能を失い、③転移を起こし、④異常な増殖を維持するために血管を引き寄せるといった性質を獲得した細胞ですが、抗がん剤はこれら正常細胞とがん細胞の“違い”を標的として作用を発揮することになります（選択毒性）。しかしがん細胞も本来はヒトの正常細胞であることから、細胞の“違い”がそれほど明確ではありません。従って、がん細胞に作用する薬物は多かれ少なかれ、正常細胞にも影響を与えることになります。このことが、抗がん剤の副作用となって治療を困難にしています。

3. 抗がん剤の種類と副作用の特徴：がん細胞の共通した特徴は細胞の“異常増殖”ですが、細胞が増殖するためには細胞を構成する生体高分子（核酸、タンパク質等）を十分に確保し、さらに1個の細胞が2個に分裂する必要があります。抗がん剤のうち、アルキル化剤、代謝拮抗薬、植物アルカロイド、抗がん性抗生物質、プラチナ製剤は核酸、タンパク質の合成阻害やDNAの複製を抑制し、微小管標的薬剤では細胞の有糸分裂を阻害することで抗がん活性を発揮しています。しかしながら、生体内には正常細胞でありながら増殖が盛んな細胞があり（骨髄細胞、毛母細胞、消化管上皮細胞等）、これらの細胞はこの種の抗がん剤によって分裂が抑制され、その結果、骨髄抑制による貧血・感染症、脱毛、口内炎・下痢・下血等が起こります。また、これら抗がん剤は最大耐容量で用いられることが多く、さらに薬効に個人差が大きいため副作用の把握がより一層求められています。最近、“分子標的治療薬”という新しいタイプの抗がん剤が登場し、がん細胞の増殖を抑制することに対して大きな成果を挙げています。分子標的薬はがん細胞が特異的に持つ、もしくはがん細胞が大量に発現している分子（増殖因子、特異的酵素、表面抗原等）を標的とし、その分子に特異的に作用するように工夫された薬物です。これら分子標的治療薬の副作用は従来の抗がん剤と比べて小さいと考えられていますが、予期せぬ重篤な副作用を惹起する可能性があります。

4. まとめ：従来の抗がん剤は副作用について膨大な知識の蓄積があり、副作用発現時の対処方法や副作用低減の支持療法も考慮されています。一方分子標的治療薬はその歴史が浅い分、予期せぬ副作用について十分に注意を払う必要があります。

4. がん治療時の栄養管理

松村 晃子（徳島大学病院栄養管理室）

がん患者では食事を十分に摂取していても、体重減少が見られることがある。これはがんによる直接的な影響や化学療法や放射線療法などの治療による2次的なものがある。

体重減少を示したがん患者では、化学療法などに対する反応性の低下、生活の質（QOL）の低下、生存率の低下などが報告されており、がん患者に適切な栄養管理を行うことにより、治療効果、予後やQOLを向上させることに結びつく。

がんの治療には外科手術や化学療法、放射線療法、免疫療法などがある。治療による副作用として、食欲不振や味覚異常、嗅覚異常、嘔気、嘔吐、口内炎、口内乾燥、咀嚼・嚥下障害、下痢、便秘、発熱などの様々な副作用が出現する。その症状は個人個人によって異なる。

これらの症状のある場合、多くの患者は食べることが困難になり、栄養不良に陥りやすくなる。栄養不良になると体力の衰えや疲労を感じやすくなり、感染症に対する抵抗性も低下し、治療を中断せざるを得ない場合も生じる。治療を継続するためにも栄養補給は重要である。このため食事の味付けや形態、分量や温度などに工夫を加えることで必要なエネルギーを確保する努力を行う。

具体的に食事の工夫のポイントを紹介すると、①気分の良い時に食べられるものを食べる；②少量ずつ頻回に分けて食べる。；③長時間の絶食を避ける。；④栄養補助食品を利用する。；⑤食べ物のにおいや環境に配慮する。；⑥食事の前に軽く身体を動かすこと等があげられる。

しかしながら、症状が強くなった場合には食事の対応だけでは解決できないことも起こる。経口摂取の割合が低下した場合には早めに経管栄養や静脈栄養による栄養補給を開始することも重要である。

このように、がん治療中の栄養管理については患者自身の治療に対する十分な理解が不可欠であり、起こりうる副作用について学んでおき、適切に対処していくことが大切である。

ポスターセッション

1. ヒト性決定因子である SRY と相互作用するタンパ

ク質の同定と解析

矢野尚二郎, 佐藤 陽一, Ashraf. A. Ewis,
中堀 豊 (徳島大学大学院医科学教育部医科学専攻
人類遺伝学分野)

【背景】ヒトは受精後7週齢までは男性, 女性の区別はないが, 精巣決定因子であるSRY (sex determining region on Y) の発現により未分化性腺が精巣に分化し, 男性へと誘導されていく。しかし, 未だにどのようなメカニズムで精巣に分化させるか明らかとなっていない。そこで私たちはSRYと相互作用するタンパク質の同定を行い, 性分化に関わるメカニズムの解明を目指した。

【結果および考察】SRYと相互作用している因子を同定するため, 完全長SRYをbaitとしYeast two-hybrid (Y2H) を用いて, ヒト精巣由来cDNAライブラリーのスクリーニングを行った結果, いくつかの陽性クローンの中で, 機能的に類似である2つの因子XとYが同定された。この結果はGST pull downによっても確認された。次にSRYと因子X, Yとの相互作用部位を明らかにするため, 各遺伝子の部分欠失したベクターを作成後, GST pull downにより相互作用について解析を行った。その結果, SRYのHMG boxドメインに因子X, Yが結合することが考えられた。次にCOS1細胞を用いてSRYと因子X, Yの細胞内の局在について観察した結果, SRYと因子X, Yは共に核内で共存していることが分かった。現在, SRYと因子X, Yとの相互作用の生理的意義と性分化との関わりについて検討中である。

2. 徳島大学病院における肺癌患者のFebrile neutropenia (FN) に関する検討

田蒔 美歩, 大坂 祐貴, 土屋浩一郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医薬品機能解析学分野)

田蒔 美歩, 埴淵 昌毅, 大坂 祐貴, 兼松 貴則,
西岡 安彦, 曾根 三郎 (同 呼吸器・膠原病内科学分野)

東 桃代 (同 臨床薬理学教育支援室)

中野 沙織 (同 臨床薬剤学分野)

富本 英樹, 曾根 三郎 (同 腫瘍内科学分野)

水口 和生 (徳島大学病院薬剤部)

背景と目的: Febrile neutropenia (FN) は, ①腋窩温が37.5℃以上, ②好中球数が1000/ μ l未満で, 後に500/ μ l未満となることが予想される, ③発熱の原因として薬剤, 腫瘍等が除外できるといった要件を満たす状態と定義される。好中球減少症は癌患者の易感染性の危険因子であり, FNは予後不良因子として知られている。肺癌患者においても感染合併例や化学療法中に発熱を認めた症例では予後不良であることが報告されている。今回, 我々は徳島大学病院呼吸器・膠原病内科 (以下, 当科) で加療された肺癌患者におけるFNの頻度や危険因子, 予後を明らかにすることを目的とし検討を行った。

方法: 2007年1月から2008年10月までに当科で治療を行った肺癌患者78例をretrospectiveに検討した。

結果: 肺癌の組織学的分類では扁平上皮癌で発熱を認める症例が多かった。また臨床病期ⅢB期の症例でFNを合併する頻度が高く, それらの多くはプラチナ製剤+ビノレルピン+胸部放射線療法が選択されていた。FNの頻度は35.9%で, FNによる重篤な感染合併例や死亡例を認めなかった。

考察: 当科においてはプラチナ製剤+ビノレルピン+胸部放射線療法を施行した臨床病期ⅢB期の症例でFNを合併する頻度が高いことが明らかとなった。FNの頻度は35.9%であったが, FNによる重篤な感染合併例や死亡例は認められなかった。

3. リンパ節転移陽性肺腺癌におけるD2-40リンパ陽性リンパ管に関する検討

滝沢 宏光, 谷 亮太郎, 松尾 祐太, 鳥羽 博明,
中川 靖士, 監崎孝一郎, 先山 正二, 近藤 和也,
丹黒 章 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部胸部・内分泌・腫瘍外科学分野)

【目的】リンパ節転移陽性肺腺癌でD2-40のリンパ管浸潤同定率と, リンパ節転移範囲に関与する因子を明らかにする。【方法】リンパ節転移陽性肺腺癌36症例を対象としHE染色, D2-40免疫染色を行い, リンパ管浸潤 (HE-ly, D2-40-ly) を評価し比較した。n1とsingle n2症例をLS群, multiple n2症例をES群とした。D2-40染色標本にてリンパ管の形態を評価し (E: expanded, C: collapsed), リンパ管密度, リンパ管内皮面積を計測した。患者背景は年齢64.8 \pm 12.9歳, 男/女: 20/16, 病理病期ⅡA/ⅡB/ⅢA/ⅢB/Ⅳ: 3/5/23/2/3, LS群/

ES群：20/16。【結果】HE-ly (+) 11例 (30.6%)，D2-40-ly (+) 22例 (61.1%) で一致率は52.8%であった。D2-40-ly (+) はLS/ES：45.0%/81.3% (p=0.029)，リンパ管形態EはLS/ES：50.0%/75.0% (n.s.)，リンパ管密度はLS/ES：17.6±10.0/21.8±12.3 (n.s.)，リンパ管内皮面積 (um²) はLS/ES：54.9±53.3/85.7±57.1 (n.s.)。【結論】HE染色でリンパ管浸潤の評価は十分ではなく，D2-40染色での評価が必要である。リンパ節転移の範囲と関与を持つ因子はD2-40-lyであった。

4. MicroRNA で化学放射線療法の効果を予測する

西岡 将規，島田 光生，栗田 信浩，岩田 貴，吉川 幸造，東島 潤，宮谷 知彦，近清 素也，中尾 寿人，小松 正人，宮本 英典 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化器・移植外科学分野)

[はじめに]

MicroRNA (miRNA) は20-25塩基程度のタンパク質をコードしない non-coding RNA である。最近，microRNA が癌の発生や進展，分化に関与することが相次いで報告され，癌抑制遺伝子や癌遺伝子などの制御において重要な役割を担っていることが示唆されている。一方，直腸癌に対して肛門温存，局所再発抑制のために術前化学放射線療法 (CRT) が行われるが，その効果予測は不可能である。今回，CRT 効果予測のために miRNA microarray 解析により効果予測因子として miRNA142，223が有用である知見を得たので報告する。

[対象と方法]

対象は術前CRT (S-1 80mg/m²/day+Radiation 40Gy) を施行した直腸癌22例。CRT 前の腫瘍の生検組織で821 gene について miRNA microarray 解析を行い，CRT の組織学的効果，および RECIST と比較検討した。1.5倍以上の変化を示した miRNA をリスト化し統計学的に有意差のあるものを検出した。

[結果]

術前CRT の組織学的効果は grade1a が4例，grade1b が3例，grade2が13例，grade3が2例で奏効率 (grade2, 3) は68%であった。Responder (grade2, 3) では miRNA 142，223が有意に高発現していた。RECIST では PR が14例，SD が8例で奏効率は63%であった。PR 症例で miRNA223が有意に上昇し，miRNA17，20，92，106が

有意に低発現していた。

[まとめ]

Validation が必要ではあるものの，術前の生検組織の miRNA を評価することで直腸癌に対する CRT の効果予測が可能となり個別化治療が行える。

5. All-trans レチノイン酸は2型リン酸輸送担体ファミリーの発現調節を介しリン恒常性を維持する

増田 真志，山本 浩範，田中 更沙，香西 美奈，竹谷 豊，武田 英二 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野)
宮本 賢一 (同 分子栄養学分野)

リン恒常性維持には腸管および腎においてリン吸収，再吸収を行なう2型ナトリウム依存性リン輸送担体 Npt2ファミリーが重要であり，主に腸管では Npt2b，腎では Npt2a および Npt2c がその役割を担っている。脂溶性ビタミンである All-trans レチノイン酸 (ATRA) は細胞増殖・分化，生殖機能維持，骨形成など多彩な生理作用を有し，その作用は核内受容体 (RAR, RXR) を介した転写調節により発揮される。本研究では，ATRA によるリン代謝調節作用とその分子機構を明らかにする目的でビタミン A 欠乏 (VAD) 動物を作成した。コントロールと比し VAD では血中リン濃度に変化は見られなかったが，リン輸送活性は腸管で上昇，腎臓で低下した。そこで，Npt2ファミリーのタンパクおよび mRNA 発現を解析した結果，VAD により腸管の Npt2b 発現は上昇し，腎での Npt2a および Npt2c の発現はそれぞれ低下した。さらに，腎近位尿細管細胞を用い Npt2a および Npt2c 遺伝子のプロモーター解析を行なった結果，ARTA は RAR, RXR 存在下において Npt2a および Npt2c 遺伝子上のレチノイン酸応答配列を介し転写調節することを明らかにした。本研究により，ATRA は腸管および腎においてリン酸輸送担体 Npt2ファミリーの正および負の発現制御により，生体リン恒常性の維持に寄与していることが明らかになった。

6. Chronic 5-Hydroxytryptamine Treatment Induces Insulin Resistance in 3T3-L1 Adipocytes by mTOR-dependent modification of IRS-1

Qinkai Li, 馬渡 一論, 原田 永勝, 中野 政之,

高橋 章, 中屋 豊 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学分野)

保坂 利男, Jambaldorj Bayasgalan, 大塚 良,
船木 真理 (徳島大学医学部・歯学部附属病院糖尿病
対策センター)

要旨

5-hydroxytryptamine (5-HT), also known as serotonin, is a neurotransmitter synthesized in serotonergic neurons. However, emerging evidence indicates its non-neuronal functions. Here, we report that chronic treatment of 3T3-L1 adipocytes with 5-HT activated mammalian target of rapamycin (mTOR) through phosphorylation and activation of Akt and extracellular regulated kinases (ERK). Six hours 5-HT treatment decreased insulin-stimulated glucose uptake without affecting the expression of GLUT1 and GLUT4, but impaired Akt phosphorylation by subsequent acute insulin stimulation through phosphorylation of Ser 632/635 of insulin receptor substrate-1 (IRS-1) and attenuation of insulin-stimulated tyrosine phosphorylation of IRS-1. Forty-eight hours treatment induced IRS-1 ubiquitination and degradation. Taken together, these results suggest that chronic exposure of 3T3-L1 adipocytes to 5-HT attenuates insulin signal transduction by modification of IRS-1, which may implicate an association of increased serum 5-HT in type 2 diabetes and insulin resistance.

7. 徳島治験ネットワークにおける治験共同実施の現状報告

鈴木あかね, 楊河 宏章, 宮本登志子, 高井 繁美,
明石 晃代, 井上 弘美, 久米亜紀子, 木宿 昌俊,
西条 伴香, 佐藤 千穂, 山上真樹子, 浦川 典子,
下村 智子, 井本淳一郎, 片島 るみ, 苛原 稔
(徳島治験ネットワーク (事務局・徳島大学病院臨床
試験管理センター))

宇都宮正登, 川島 周 (徳島治験ネットワーク (徳
島県医師会))

香川 征 (徳島治験ネットワーク (徳島大学病院))

治験の活性化を目的として, 複数の医療機関が参加した地域治験ネットワークの構築が全国的に進められてい

る。徳島県では平成16年に、「徳島治験ネットワーク」の構築が開始され, 平成20年から実際に治験の共同実施が始まった。今回治験共同実施の現状を報告する。

平成20年度に契約, 開始に至った治験は, 1) 脳梗塞, 2) アルツハイマー病を対象とする治験で, 1) は2医療機関, 2) は地域医療機関を含む5医療機関で実施中である。1) に関しては自施設のCRC (臨床試験コーディネーター) が支援業務を行っている。一方, 2) ではCRCを持たない医療機関も参加しており, そうした施設ではSMO (治験業務支援機関) のCRCが治験実施を支援している。治験中は医療機関, SMO, 治験依頼者等多施設・多職種の間が関わるため, 各所との連携を深めることを目的に8月7日に事務局主催の第1回合同会議を行った。さらにミーティングを継続して行うことで問題点を共有し, 迅速な症例集積を目指している。

徳島治験ネットワークの今後の課題は治験共同実施の実績を積むことである。事務局では, 治験依頼者等からの治験実施の照会について, 登録医療機関に案内を行い, 調査結果の一括回答も行っている。多くの登録医療機関で過去に治験実施経験があり, 治験参加を積極的に捉えていることから, 実施希望・可能疾患の情報等をさらに集積し, 治験依頼者からのニーズを満たす治験ネットワークへの展開を図っていきたい。

8. 徳島大学病院における肺癌患者の呼吸器感染症合併に関する検討

大坂 祐貴, 田蒔 美歩, 土屋浩一郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医薬品機能解析学分野)

大坂 祐貴, 埴淵 昌毅, 田蒔 美歩, 兼松 貴則,
西岡 安彦, 曾根 三郎 (同 呼吸器・膠原病内科学
分野)

東 桃代 (同 臨床薬理学教育支援室)

中野 沙織 (同 臨床薬剤学分野)

富本 英樹, 曾根 三郎 (同 腫瘍内科学分野)

水口 和生 (徳島大学病院薬剤部)

背景と目的: 肺癌患者の35%が呼吸器感染症で死亡すること, また発熱や呼吸器感染症の合併が肺癌の予後に影響を与えることが報告されている。今回, 徳島大学病院呼吸器・膠原病内科にて抗癌剤治療を施行された肺癌患者に関して, 発熱や呼吸器感染症を合併した患者の背景

や予後への影響、各種抗生剤治療の反応性を明らかにすることを目的とし検討を行った。

方法：2005年1月から2006年12月までに抗生剤治療を行った肺癌症例のうち肺炎合併28例（以下、合併群）、肺炎非合併50例（以下、非合併群）、計78例について検討した。

結果：合併群では非合併群と比較し、男性および扁平上皮癌が多かった。また高齢で病期が進行した症例ほど肺炎合併の頻度が高い傾向にあった。合併群では有意に喫煙指数が高く、生存期間も短いことが明らかとなった。合併群での抗生剤の有効率は58.3%であり、抗生剤治療が無効であった症例は、有効症例に比べ肺炎発症後の生存期間が有意に短かった。抗生剤の種類や併用効果については差が認められなかった。

考察：肺炎合併肺癌症例では男性、喫煙者、扁平上皮癌が多く、閉塞性肺炎の発症率が高くなっていることが示唆された。また肺炎発症者では生存期間が短い傾向を認めた。今後さらに症例を集積し、抗生剤無効例での画像所見の検討や、肺炎発症後の抗生剤治療反応性に対する要因も検討する予定である。

9. Open lung approach が慢性肺血栓栓症術後の呼吸管理に及ぼす影響

今中 秀光，西村 匡司（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部救急集中治療医学）

竹内 宗之，橋 一也（大阪府立母子保健総合医療センター麻酔集中治療科）

小西 邦明（国立循環器病センター集中治療部門）

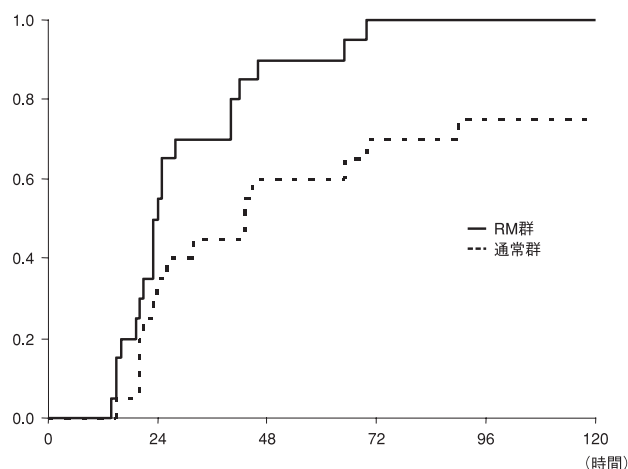
慢性肺血栓栓症（CTEPH）術後の人工呼吸管理では、高いPEEPは禁忌とされてきた。しかし肺保護戦略の観点から open lung approach (OLA) を目指した人工呼吸管理が必要である。OLA が術後経過に及ぼす影響を検討した。

【対象】CTEPH 術後症例113例。OLA 群，通常管理群として，年齢，性別，術前全肺抵抗係数のマッチした20例ずつを選んだ。OLA 群では12時間毎に recruitment 手技を行った後，酸素化を維持できる PEEP を求めた。酸素化の推移，人工呼吸時間を比較した。

【結果】人工呼吸離脱曲線を示す。人工呼吸時間は OLA 群で有意に短かった（中央値23.5時間 vs. 43時間）。

【結論】OLA はCTEPH 術後の呼吸管理を促進した。

人工呼吸から離脱できた患者の割合



10. 当院集学治療病棟における NPPV 使用目的の変遷

山口 治隆，眞野 暁子，乾 大資，大藤 純，
今中 秀光，西村 匡司（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部救急集中治療医学分野）

非侵襲的陽圧換気（NPPV）使用件数と目的の変遷をまとめた。

方法

2004年1月から2007年12月まで当院ICUに入室しNPPVを使用した患者の医療記録から原疾患，使用目的を調査した。使用目的の分類は①挿管回避（呼吸状態悪化により使用），②抜管補助（抜管直後から使用），③挿管補助（気管内挿管前の酸素化改善目的），④DNI（do not intubation）とした。

結果

NPPV使用は全86件あり，原因疾患は心原性肺水腫（27），呼吸筋疾患（16），肺炎（10），無気肺（10），COPD（9），間質性肺炎（5），気道狭窄（3），急性肺障害（2），肺出血（1）であった。

使用目的は挿管回避50件，抜管補助20件，挿管補助11件，DNI 5件であった。年別では04年3件，05年7件，06年22件，07年54件と年毎に増加傾向にあった。抜管補助目的の使用は04年0件，05年1件，06年6件，07年13件と増加していた。挿管補助目的の使用は，04-06年は0件であったが07年に11件と増加した。使用目的に変化がみられた。

11. 保護キャップ付閉鎖式輸液システムの輸液汚染率への効果

大藤 純, 乾 大資, 山口 治隆, 眞野 暁子, 中瀧恵実子, 今中 秀光, 西村 匡司 (徳島大学病院救急集中治療部)

【背景と目的】我々は、前回閉鎖式輸液システムは、三方活栓を使用した開放式輸液システムと比較し、グラム陰性菌による汚染は軽減するが、皮膚常在菌による汚染は軽減しないことを報告した。今回、閉鎖式輸液システムの側注口に保護キャップを付けることにより、皮膚常在菌による汚染を軽減できるか検討した。【対象】ICUで48時間以上輸液管理した成人患者。【方法】キャップ付閉鎖式輸液システム群（閉鎖群）と開放式輸液システム群（開放群）に無作為に振り分けた。各輸液システムの側注口下流にバクテリアフィルター（BF）を組み込み、輸液システムを48時間以上使用した後、無菌的にBFに培養液を充填し細菌培養した。BFに細菌が培養された場合を汚染ありとし、菌種とコロニー数を同定した。

【結果】患者64名より330検体を収集した。閉鎖群は開放群に比べ、汚染率は低く、(1.3%vs.6.7%, $p=0.04$)、コロニー数も少なかった(1個 vs. 1-500個)。検出菌種に差はなかった。【結語】保護キャップ付閉鎖式輸液システムにより汚染率は低下した。

12. 腹腔鏡下副腎摘出術の適応と限界—どのような症例で開腹術を念頭におくべきか—

井崎 博文, 福森 知治, 高橋 正幸, 金山 博臣 (徳島大学病院泌尿器科)

目的：徳島大学での腹腔鏡手術を完遂した症例（laparo群）、腹腔鏡から開腹手術に移行した症例（conversion群）、最初から腹腔鏡手術は困難と考え開腹手術を試行した症例（open群）について調査し、どのような症例で開腹手術を念頭におくべきかを検討した。対象と方法：当院で腹腔鏡手術を開始した1994年から2008年10月までに157例に対し副腎摘出術を行った。画像検査と実際の手術所見と比較した。結果：157例中、laparo群は145例、conversion群は5例（褐色細胞腫2例、悪性褐色細胞腫1例、Schwannoma1例、転移性肝癌1例）、open群は7例（褐色細胞腫3例、原発性副腎癌1例、転移性肺癌1例、副腎腺腫1例、副腎嚢胞1例）だった。

conversion群、open群の画像所見の特徴として、右副腎腫瘍では腫瘍と肝との境界が不明瞭で、腫瘍が下大静脈を強く圧排していた。特に腫瘍と肝との境界が不明瞭な症例では、実際の手術所見でも、肝との癒着だけでなく、下大静脈と腫瘍の剥離や副腎静脈の処理が困難だった。左副腎腫瘍の画像的特徴は、腫瘍と左腎動静脈の境界が不明瞭であったり、膵臓との癒着が疑われた。実際の手術所見でも左腎静脈・副腎静脈・大動脈と腫瘍との剥離が困難であったり、膵臓との癒着が認められた。結論：5cmを超える褐色細胞腫や悪性腫瘍では、画像上血管が豊富で右では下大静脈と左では腎動静脈・大動脈との癒着が疑われる腫瘍では開腹術への移行も念頭におく必要がある。

13. 薬剤溶出性冠動脈ステント留置後の慢性期局所炎症および凝固異常に関する検討

山口 浩司, 若槻 哲三, 仁木 敏之, 楠瀬 賢也, 小柴 邦彦, 富田 紀子, 八木 秀介, 岩瀬 俊, 山田 博胤, 添木 武, 赤池 雅史, 佐田 政隆 (徳島大学病院循環器内科)

薬剤溶出性冠動脈ステント（drug-eluting stent: DES）は、従来の冠動脈ステント（bare metal stent: BMS）に比しその再狭窄予防効果は絶大であり、現在本邦においてはSirolimus-eluting stent (SES) と Paclitaxel-eluting stent (PES) が使用可能である。しかしながら、最近になり DES 留置後慢性期における遅発性ステント血栓症の事例などが報告され、新たな問題点も指摘されている。我々は同一患者に SES, PES, BMS の 3 種ステントを植え込み、その遠隔期剖検病理所見から各々のステント局所では内膜新生、炎症細胞浸潤およびフィブリン析出の程度に大きく差異があることを確認した。本研究においては、ステント留置術を受け6カ月後の慢性期に再狭窄を認めなかった症例（DES34例、BMS21例）に対して、冠動脈入口部および冠静脈洞開口部より採血を行い、各種炎症および凝固系マーカーを測定し冠循環血中濃度変化 (Δ) を算出することにより冠動脈局所の炎症・凝固能異常の程度を評価した。炎症マーカーに関しては、DES・BMSの2群間で Δ 高感度 CRP は有意差を認めなかった (291 ± 187 vs 375 ± 281 ng/ml, NS) が、 Δ Pentraxin3 は DES 群において有意に大であった (0.14 ± 0.04 vs 0.01 ± 0.05 ng/ml, $p < 0.01$)。各種凝固系

マーカーに関しては、2群間で Δ プロトロンビンフラグメントF1+2 (Δ frF1+2)に有意差を認め、DES群で有意に大であった (22 ± 11 vs 6 ± 10 pmol/l, $p < 0.01$)。また Δ frF1+2は、PES・SES群間でも有意差を認めた (33 ± 18 vs 17 ± 14 pmol/l, $p < 0.05$)。DES留置後は遠隔期においても局所炎症が遷延し凝固亢進状態が持続している可能性が考えられ、以後の動脈硬化進展に関しさらに長期的なfollow upの必要性が示唆された。

14. 徳島大学病院における結核患者の臨床的検討

中野 沙織, 西岡 安彦, 曾根 三郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部呼吸器・膠原病内科学分野)

中野 沙織, 川添 和義, 水口 和生 (同 臨床薬剤学分野)

東 桃代 (同 臨床薬理学支援室)

田蔭 美歩, 大坂 祐貴, 土屋浩一郎 (同 医薬品機能解析学分野)

阿部 真治, 川添 和義, 水口 和生 (徳島大学病院薬剤部)

【背景・目的】徳島県全結核罹患率は以前と比べると有病率ともに減少しているが、未だ全国平均を大きく上回っている。今回、当院における結核診療の現状を把握することを目的とし臨床的検討を行った。【対象・方法】平成18年1月から当院に入院した結核患者28名を対象とし検討した。【結果】男性14名、女性14名。平均年齢は 60.9 ± 22.5 歳であり、60歳以上が68%、30歳未満が18%を占めていた。診断の際にPET/CT施行例が7例(25%)あり、悪性腫瘍との鑑別が困難な例も見られた。初診から診断確定までの期間は3日以内が8例(29%)で1カ月以上が4例(14%)であった。基礎疾患としては糖尿病18%、悪性疾患7%などが認められた。投与開始薬剤はHREZ14例(50%)、HRE 8例(29%)で副作用は71%に認め、多い順に高尿酸血症10例(36%)、皮疹7例(25%)、肝障害5例(18%)、薬剤性肺炎2例(7%)を認めた。主な副作用である皮疹や肝障害で、抗結核薬を中止した全例において継続投与、減感作療法による再投与等が可能であった。【考察】高齢者入院数が半数以上を占め高率であった。特に高齢者の結核患者は合併症や栄養状態などの全身的な問題の他に、結核治療において副作用な

どが起こりやすいため、標準化されたプロトコールを活用し、治療の継続に努める必要があると考えられた。症例をさらに追加検討し発表する予定である。

15. ドセタキセル投与後に間質性肺炎を発症した前立腺癌患者の1例

湯浅 明人 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

細川 忠宣, 布川 朋也, 小泉 貴裕, 山本 恭代,

山口 邦久, 田上 隆一, 中達 弘能, 岸本 大輝,

井崎 博文, 高橋 正幸, 福森 知治, 金山 博臣

(同 泌尿器科)

症例は60歳、男性。2007年1月にPSA高値(200.4ng/ml)にて当科へ受診。前立腺生検により前立腺癌(低分化型腺癌, Gleason score 5+4=9, cT4N1M1b, stage D2)と診断し、MAB療法を開始した。同年5月にPSAは5.910ng/mlまで低下したが以降再上昇した。抗アンドロゲン剤の変更やエストラムスチン投与を行うも治療抵抗性であり、2008年1月よりドセタキセル投与を開始し、同年3月までに計4コースを施行した。2008年4月初旬より息切れを自覚し、4月8日には呼吸困難の増悪のため近医を受診した。間質性肺炎の疑いで当院へ紹介となった。ドセタキセルによる間質性肺炎の診断でステロイドパルス療法を開始したが治療に対する反応は鈍く、呼吸管理が必要となり集中治療室に入室となった。Non invasive positive pressure ventilationによる呼吸管理を行いながらステロイド療法を継続したところ、両肺野のスリガラス状陰影は改善したが低酸素血症は持続し、在宅酸素療法が必要となった。今回の経験をもとに、ドセタキセルによる間質性肺炎について文献的考察も加えて報告する。

16. 右手指に急速に壊疽性病変を生じた抗リン脂質抗体症候群の1例

仁木真理子 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

井上奈津子, 福本 大輔, 山本 忠正, 安齋 眞一,

久保 宜明, 荒瀬 誠治 (同 皮膚科)

71歳、女性。平成3年から混合性結合組織病(MCTD)にて近医内科で加療されており、現在プレドニゾロン7.5mgを内服中。初診3日前から右手指に痛みを伴う

水疱が数個出現したため、平成20年7月4日に当科を紹介された。虫刺症を疑いステロイド外用剤を処方するも、皮疹は改善せず黒色に変化してきたため、7月11日に当科に入院した。入院時、右2, 3, 5指腹や右手掌辺縁に潰瘍があり、右4指尖は黒色の壊疽状態であった。右手に明らかな冷感ではなかった。血液検査では、APTTが延長し、ループスアンチコアグラントが陽性であり、MCTDに続発した抗リン脂質抗体症候群による血栓形成によって右手指に急速に壊疽性病変が生じたと考えた。PGE1製剤の点滴と抗血小板薬の内服にて指尖部潰瘍は徐々に上皮化し、9月21日に退院した。以後、外来で経過観察している。

一般にMCTD以外の膠原病患者において潰瘍を形成することは稀ではないが、MCTD患者に潰瘍を生じた報告例は少ない。自験例は、夏場に右手指のみに急速に壊疽性病変が出現した。サーモグラフィーでも明らかな右手の皮膚温の低下はなく、MCTDそのものによる皮膚血流障害とは考え難かった。血液検査にて抗リン脂質抗体症候群と診断し、PGE1製剤と抗血小板薬にて壊疽性病変は改善し、手指の切断を避けることができた。今後新たな病変の発生予防が肝要と考える。

17. ラジオ波焼灼療法併用化学療法により完全寛解を維持している大腸癌多発性肝転移の2症例

田中 貴大（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
 玉木 克佳，谷口 達哉，竹中 英喬，石川 桃子，
 浦田 真里，清水 一郎，高山 哲治（同 消化器内科）

【目的】根治切除可能な大腸癌肝転移に対する治療の第一選択は肝切除であるが、多発性の肝内病変などで手術適応とならない症例も多数存在する。最近では確実に抗腫瘍効果が期待できるラジオ波焼灼療法（RFA）の有効性も示されてきている。今回大腸癌多発性肝転移に対してRFAを施行し、術後に化学療法を施行しCRを維持している症例を経験したので報告する。

【症例】

①56歳，男性。H19年11月上行結腸癌に対して右半結腸切除術施行。追加治療の為当科紹介。腹部CTにて肝に6ヶ所の転移性肝癌（最大径2.6cm）を認め、全ての病変に対してRFA施行。その後FOLFOX療法を1クール行い、2クール目からはアバスチンを併用し加療継続

中である。

②42歳，男性。H19年3月下行結腸癌に対して下行結腸切除術施行。以後UFT内服にて経過観察されていたが、H19年11月肝S2に転移性肝癌を認めRFA施行。その後当科紹介となり精査した結果、肝S2, S6, S8に転移を認め全ての病変に対してRFA施行。その後FOLFOX療法を1クール行い、2クール目からはアバスチンを併用し加療継続中である。

【結論】大腸癌からの転移性肝癌に対するRFAでは長期生存例の報告もあり、今後は切除困難例での治療法の主流となると考えられる。また術後に全身化学療法を追加することにより更に予後の改善が期待できる可能性があると考えられた。

18. 徳島県立中央病院の院外心肺停止症例

高嶋 美佳，藤野 泰輝，井上 英治，木下 肇，
 大村 健史，三村 誠二，本藤 秀樹（徳島県立中央病院救命救急センター）

自動型体外式除細動器（AED）の設置施設の増加，市民向けの心肺蘇生法のセミナーなどが行われるようになるなど，社会の中での救急救命措置に関しての意識も高まってきている。しかしながら，当院2006，2007年度統計では搬送前に一次救命措置が施行された症例は35%と十分とは言えず，心肺停止患者の救命率は5.4%と依然低いのが現状である。そこで救命処置方法，さらに心肺停止に至った原因やその後の転帰等について各々の症例を分析することとした。

当院は3次救急病院であり県北部は鳴門市，西部は三好市，また時には県外からも救急患者の搬送があり，院外心肺停止患者の多くを受け入れている。今回，2008年1月1日から2008年10月31日現在で救命救急センターに搬送され病院到着時心肺停止が確認された130症例について集計した。このうち36名（27%）が心拍再開に成功し入院となり，24名（18%）が24時間以上生存している。うち6名（4.6%）が軽快退院または転院の転帰をとり，3名（2.3%）は社会復帰ができています。その内訳は心原性1名，薬物中毒1名，不詳1名であった。

2008年12月31日までの集計を追加し，文献的考察を加えて報告する。

19. 内視鏡的粘膜下層剥離術後に生じた感染性心内膜炎の一例

重清 正人（徳島県立中央病院卒後臨床研修センター）
原田 顕治，藤永 裕之，奥村 宇信，蔭山 徳人，
斎藤 彰浩，山本 隆（同 循環器科）
青木 秀俊（同 消化器科）

内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）後に生じた感染性心内膜炎（IE）の比較的稀な一例を経験したので，若干の文献的考察をふまえ報告する。

症例は，74歳，女性。平成20年10月23日に，早期胃癌に対しESDが施行された。10月25日から38度台の発熱を認め，Levofloxacin 300mg/日が経口投与された。10月28日に退院となるも解熱傾向なく経過した。10月31日の血液検査ではCRP 8.3mg/dlと炎症反応の上昇，また腹部症状はなかったがGOT 340IU/l，GPT 469IU/l，ALP 1290IU/l， γ GTP 155IU/lと肝障害を認めた。また腹部CTやエコーでも異常所見は認められなかった。不明熱精査目的にて同日当科外来紹介された。心エコー検査にて，大動脈弁無冠尖にvegetationと思われる径7mm程度のhigh echoic なmassの付着を認め，軽度の大動脈弁逆流も認められた。経食道心エコー検査でも同様であった。IEと診断し同日入院となり，Cefotaxime 3g/日，Gentamicin 120mg/日の経静脈投与を開始した。二回の血液培養は陰性であった。徐々に解熱し，炎症反応，肝機能の改善を認めた。vegetationは径5mm程度に若干縮小したが残存した。炎症反応も正常化し11月19日からAmoxicillin 750mg経口投与に変更し，現在経過観察中である。

20. 左房内血栓による塞栓から急性心筋梗塞を発症した二例

高藤 広弥，日浅 芳一，村上 尚嗣，當別當洋平，
中川 貴文，陳 博敏，宮崎晋一郎，馬原啓太郎，
小倉 理代，宮島 等，弓場健一郎，高橋 健文，
細川 忍，岸 宏一，大谷 龍治（徳島赤十字病院循環器内科）

74歳女性。既往歴は僧帽弁狭窄症，慢性心房細動。意識障害を主訴として当院へ救急搬送された。心電図でII，III，aVFのST上昇を認め，急性下壁梗塞と診断し緊急冠動脈造影を行った。右冠動脈入口部に血栓を伴う99%

狭窄を認め，冠ステント留置術を施行した。術後大動脈解離を疑い造影CTを行ったところ左房内に32×27mmの血栓，また脾・腎梗塞，上腸間膜動脈閉塞を認めた。左房内血栓による急性心筋梗塞と全身の血栓症と考えられた。

83歳男性。既往歴は慢性心房細動，大動脈瘤術後，ペースメーカー植え込み術後。胸背部痛を主訴として当院救急搬送。心電図でII，III，aVFのST上昇を認め，急性下壁梗塞と診断し緊急冠動脈造影を行った。右冠動脈入口部に血栓を伴う完全閉塞を認め，冠ステント留置術を施行した。術後大動脈解離を疑い造影CTを行ったところ右冠動脈入口部に一致してValsalva洞に5×11mmの血栓が認められ，急性心筋梗塞と診断した。経食道エコーでは心腔内に明らかな血栓は認めなかったが，左心耳内血流低下と左房内のややエコーを認めた。

慢性心房細動が原因と考えられる左房内血栓が塞栓性心筋梗塞を発症させた二例を経験したので報告した。

21. 腹膜炎症状を呈した薬剤性大腸潰瘍の二例

浅野間理仁，岸 史子，清水 伸彦，杉田 明美，
上原 康三，河野 智仁，橋本 年弘，遠藤 健，
猪井 順也，折野 俊介，三浦 眞司，辻 泰弘，
渡辺 滋夫（徳島市民病院内科）

急性腹膜炎として発症した薬剤起因性大腸潰瘍を経験したので報告する。【症例1】65歳，男性。AML（M3）の診断で化学療法（エノシタビン350mg7日間，ダウノルビシン60mg3日間）を施行した。3日目より39度の発熱，4日目から腹痛が出現し，白血球数13100/ μ l，CRP 21.4mg/dlと炎症反応高値で腹膜炎刺激症状を認めた。CT上盲腸から上行結腸にかけての壁肥厚と周囲組織の炎症性変化を認め，CFを施行したところ回盲部に多発性の潰瘍を認めた。感染，炎症性腸疾患は否定され，薬剤性（抗癌剤）大腸潰瘍が疑われた。【症例2】47歳，男性。突然39度台の発熱，腹痛が出現し，急性腹症として紹介された。白血球数21200/ μ l，CRP27.3mgと炎症反応高値であり，急性腹膜炎と診断したが，CTでは異常を指摘できなかった。絶食，抗生剤投与で保存的に加療を行い，症状は改善した。7日後にCFを施行したところ，上行結腸，肝彎曲部，横行結腸に多発性の潰瘍を認めた。原因として感染，炎症性腸疾患は否定された。NSAIDsを継続して内服しており，薬剤性潰瘍による腹

膜炎が疑われた。薬剤起因性腸症について文献的考察を加えて発表する。

22. 腹腔鏡下胃切除症例における術前深達度診断の検討
網野祐美子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
東島 潤，吉川 幸造，西岡 将規，岩田 貴，
栗田 信浩，島田 光生（同 消化器・移植外科学）

【はじめに】早期胃癌に対する腹腔鏡手術は年々増加しているが、縮小手術を行う場合、癌の根治性を保つために術前の正確な深達度診断が必要となる。今回我々は超音波内視鏡（EUS）による術前深達度診断と臨床病理組織的因子との比較検討を行った。

【対象と方法】2005年10月から2008年2月までに、当科で経験した腹腔鏡下胃切除術を施行した40例を対象とした。内視鏡による肉眼型、EUS術前深達度診断と病理組織学的検索による深達度、組織型との関連を検討し、さらに誤診例を病理組織学的に検証した。

【結果】肉眼型による深達度診断の正診率は70.0%（28例/40例）であった。EUS施行症例は34例、このうち陥凹型は28例（82.3%）で、正診率は79.4%（26例/34例）であった。誤診8例のうち6例は陥凹型であり、全例、実際よりも深達度を深く診断していた（SM→M：5例，MP→M：2例，MP以深→SM：1例）。誤診例では潰瘍の既往による粘膜下層の線維化の存在が4例あったほか、粘膜下層の菲薄化、脈管増生、異所性腺管構造の存在が誤診の原因であった。誤診例において分化型が5例、未分化型が3例であったが、分化度は正診率に関与しなかった。

【結語】EUSは術前深達度診断に有用であった。ただし陥凹型や潰瘍性病変を伴うものは診断が困難なものがあり、これらの病変の存在は誤診の原因となりうる。

23. チーム連携によって確立した当院独自の保健指導
岩脇 美和，篠原さゆり，富士本淑恵，清水 恵美，
竹川 佳宏，石井真理子，林 秀樹（医療法人 芳
越会 ホウエツ病院栄養管理科）

【はじめに】
H20年4月から特定健診・特定保健指導が開始され、当院でも様々な取り組みを行ってきた。管理栄養士・多職

種間で話し合い・検討を重ねた結果、当院独自の保健指導プログラム確立へと繋がったためここに報告する。

【方法】

①関連する研修会への参加。②管理栄養士間での入念なミーティング。③多職種間で、専門分野の情報を持ち寄り検討を重ね、協力を要請。④保健指導の流れを考慮し、かつ利用者にとって解りやすい媒体作り。⑤紙ベースでの保健指導プログラムの構築。さらに、専門職のアドバイスを取り入れながら将来を見据えたシステムの電子化。

【結果】

幾度の話し合いにより、その都度問題を解決していったため、業務を考慮した当院独自のシステムが構築され、スムーズな保健指導・データ管理が実施可能となった。また、管理栄養士5人体制のなかで、共通した媒体の活用と電子システムを活かしたマニュアル作りが行えたため、統一した保健指導を行うことができた。現在数名の保健指導を実施しているが、実施してからほぼ全員の利用者が成果をあげている。

【考察及び結論】

保健指導プログラム構築の中で、現在の栄養管理業務の見直しもでき、保健指導だけでなく他の業務にも活用できるシステム作りを行うことができた。今後、特定保健指導に限らず、その他の栄養指導にもこのシステムを活かして行き、当院独自の統計を取り、地域へ発信した活動へ結びつけていきたい。

24. 胃瘻症例の予後に関する検討

八木 恵子，佐藤 浩充，曾我 哲朗，田村 優子，
手束 典子，松家 秀彦，手束 昭胤（医療法人 有
誠会 手束病院）

経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）は、嚥下障害に対する栄養管理のツールとして広く普及している。しかし、PEG後の予後に関する報告は少ない。今回、胃瘻症例73例について、予後を中心に検討したので報告する。

対象は2002年2月から2008年10月までに当院で胃瘻管理を行った77例のうち、予後を追跡できた73例。内訳は、PEG71例と開腹下胃瘻造設2例で、男41例、女32例、平均年齢は79歳（37歳～101歳）。原疾患は脳血管障害38例、認知症10例、老衰7例、パーキンソン症候群4例、咽頭食道癌3例、その他11例。

73例中死亡例は42例で、胃瘻造設後の生存期間は10

日～91ヶ月、Median Survival Time は255日。死因は肺炎32例、心臓死5例、癌死3例、老衰2例で死因の76%は肺炎だった。生存例も含めると、胃瘻造設後の最長留置期間は96ヵ月で、現在も更新中である。73例中、在宅管理ができたのは2例のみで、残り71例は病院や施設で管理されていた。

胃瘻は経鼻胃管に比べQOL改善のメリットがあるが、誤嚥性肺炎の予防効果に関する報告はまちまちで、今回の検討でも胃瘻造設後76%の症例が肺炎で死亡していた。また、経鼻胃管に比べ管理が容易になっても、原疾患のため在宅療養には至っていない。嚥下障害に対する栄養管理として胃瘻はbetterな方法ではあるが、単なる延命治療になりかねない側面もある。「胃瘻造設後どうなるか?」に対する正確な情報を家族に十分伝えて胃瘻を勧めるべきである。

25. 糖尿病患者に対する歩数ダイアリーの効果

小松まち子，島 健二（川島病院）

田中 俊夫（徳島大学大学開放実践センター）

島 健二，田中 俊夫（プラス1000歩県民運動促進会）

【目的】歩行は糖尿病運動療法の基本であるが、実践を評価する良い媒体がない。今回、歩数計で計測できない身体活動をも歩数に換算して一日合計歩数が記入できる歩数ダイアリーを作成し、糖尿病患者における臨床的有用性を検討した。

【対象】当院糖尿病外来通院患者174名（平均年齢61.2±10.8歳、男性98名、女性76名、1型糖尿病14名、2型糖尿病160名）。糖尿病治療は、食事療法単独37名、インスリン19名、経口薬101名、併用17名。

【方法】歩数ダイアリーを約20週間記録し、1日平均歩数、ダイアリー記録前後のBMI、HbA1cの変化を検討した。

【結果】1日平均歩数は8611±3785（1069～32972）で、患者間で大きく変化していたが、同一患者ではほぼ一定であった。BMIは、ダイアリー記録前24.2±4.2→後24.0±4.2と記録後低下した（ $p=0.0012$ ）。ダイアリー記録後BMI減少群（103名）の平均歩数は9154±4271で、非減少群（71名）の7823±2786より有意に多かった（ $p=0.022$ ）。記録前および後のBMIと各人の平均歩数との間にはそれぞれ $r=-0.234$ （ $p=0.0019$ ）、 $r=-0.254$

（ $p=0.0007$ ）の有意の逆相関が認められた。HbA1cは前後で有意の変動を認めなかった。

【結論】歩数ダイアリーは歩行励行、実践評価の一つの媒体になり得る。

26. 南海・東南海地震などの大規模災害に対する徳島市医師会の取り組み

吉岡 一夫（徳島市医師会救急防災委員 田岡病院）

H15年9月、中央防災会議から東南海、南海地震が起きる確率40%と発表され、大規模災害に対しての取り組みが重要視されている。徳島市医師会においては、これまで、昭和57年10月、災害時救急隊とその電話連絡網を編成し、徳島市の総合防災訓練への参加と秋の火災予防運動に連携して救急訓練実施していたが、徳島市防災マニュアルの見直しが必要と判断し、徳島市救急防災委員会、地区臨床懇話会、アンケートの結果、従来設置されていた6カ所の応急救護所にきめられた医師が駆けつけるとすると、渭北地区の先生が地震で壊れるかもしれない吉野川大橋を渡って川内中学校へ駆けつけなくてはならないことなど多数の矛盾点、問題点を指摘された。

これらに対する対応策として、徳島市は多数の島から成り立っていると考えて、橋が使えなくなったときの事を考えた、医師会地区割りを越えた16カ所の応急救護所を設置した。この応急救護所を想定した図上訓練（DIG）を実施したところ、救護所の設備が全くないことに対する不安意見がでたため、徳島市に依頼したところ平成18年7月、各応急救護所にそれぞれ応急救護セット（JM1）が配備された。現在各々の応急救護所において、消防、住民、その地区の医師、看護師参加による災害時の大原則の、まず「自助」、まずその地区は自分たちで守るというコンセプトの元に順次訓練を行っている。以上の取り組みの経過について報告する。

27. 当院における黄色ブドウ球菌、緑膿菌、肺炎球菌の抗菌剤に対する感受性について

寺田 知正（徳島市民病院研修医）

露口 勝，松岡 優，和田 大助，山上 貴司，橋本 幸子，中川 直樹（同 感染症対策委員会）

【はじめに】院内感染対策において、MRSA、VRE、

MDRP, PRSP, BLNAR などの耐性菌の管理は最も重要な対策のひとつである。今回、代表的な耐性菌となりうる黄色ブドウ球菌, 緑膿菌, 肺炎球菌の薬剤感受性状況を調査したので報告する。

【方法】平成18年1月～平成20年12月までの3年間の入院患者から検出された, 黄色ブドウ球菌, 緑膿菌, 肺炎球菌を対象に, 院内で使用可能な抗菌剤の感受性を検討した。

【結果】MRSA は全例, 抗MRSA薬に感受性があり, ST合剤も感受性を認めた。MSSA は全例 CEZ, CMZ, CCL, IPM, CLDM, FOM に感受性があり GM, EM には約8割が感受性があった。しかし PCG には約3割しか感受性がなかった。PRSP は全例 IPM, OFX, VCM に感受性があり, CTX, CTRX には8割に感受性があった。PSSP は全例 PCG, AMPC, CTZ, CTRX, IMP, VCM に感受性があったが, OFX には約8割しか感受性がなかった。緑膿菌の9割以上は PIPC, GM, AMK, ISP に感受性があり, CAZ, CFPM, IPM, MEPM, LVFX, CPFX には8～9割に感受性があった。

【結語】院内で検出される菌の感受性を調査することで抗菌薬の適正使用にとって有用なデータとなると考えられた。

28. 拡散強調画像 (diffusion MRI) の上腹部領域への臨床応用

鈴江 真史 (徳島市民病院臨床研修医)

仁木 孝明, 神原 康夫, 生島 葉子 (同 放射線科)

橋田 伯彦, 近藤 義則 (同 放射線技師)

拡散強調画像は, 脳梗塞を最も早期に描出できる画像診断法として広く利用されているが, 近年では技術の進歩にしたがって非特異的ながら乳腺領域や腹部の悪性腫瘍を高い感度で検出することが可能である事が明らかになってきた。当院でも今年1月の新病院建築に伴ない, MRI施設を一新し, 拡散強調画像を用いた乳腺, 上腹部腫瘍の精査, 治療が行われている。拡散強調画像を使うことで, 疾患によっては超音波検査, CT検査では検出しにくい小さな病変を検出できる場合もあり, なくてはならない診断方法の一つとなった。拡散強調画像とは細胞成分の水分をターゲットとし, 水分の拡散係数を強調したものである。拡散の程度は純粋な拡散係数以外の要素 (微小灌流) を含んだ見かけ上の拡散係数 (ADC: apparent diffusion coefficient) で表される。拡散強調画像の信号強度はこのADCとT2値 (水分含有量) の比で決定し, T2値/ADCで表される。つまり, 水分が多くT2成分が高信号であるほど, またADCが低い, つまり拡散係数が少ないほど信号強度は増加する。腹部疾患では主にHCC, 転移性肝癌, 肝血管腫, 肝膿瘍, 嚢胞, 膵癌が対象となる。どれも水分含有量は高いのでT2値に変化はないが, 嚢胞は漿液性成分が多いためADC高値, 血管腫は中程度, 膿瘍は粘性の液体成分であるため, また腫瘍は細胞密度が高く組織内で水分の拡散が制限されるため共にADCは低値となるため, それぞれの疾患での拡散強調画像の信号強度に差が出る。今回は上記疾患について, 当院で経験した症例を報告する。

四国医学雑誌投稿規定

(2009年3月改訂)

本誌では、医学研究および医療に従事する医師および研究者からの原稿を広く募集いたします。

但し、コメディカルの方は医師、もしくは教官の指導が必要です。

投稿論文は専門家が査読し、その論文の採否は査読者の意見を参考にして編集委員会が決定します。原稿の種類としては以下のものを受け付けています。

1. 原著、症例報告
2. 総説
3. その他

原稿の送付先

〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-15
徳島大学医学部内
四国医学雑誌編集部
(電話) 088-633-7104 ; (FAX) 088-633-7115
e-mail : shikoku@basic.med.tokushima-u.ac.jp

原稿記載の順序

- ・第1ページ目は表紙とし、原著、症例報告、総説の別を明記し、表題、著者全員の氏名とその所属、主任又は指導者氏名、ランニングタイトル(30字以内)、連絡責任者の住所、氏名、電話、FAX、必要別刷部数を記載してください。
- ・第2ページ目以降は、以下の順に配列してください。
 1. 本文(400字以内の要旨、緒言、方法、結果、考察、謝辞等、文献)
 2. 最終ページには英文で、表題、著者全員の氏名とその所属、主任又は指導者氏名、要旨(300語以内)、キーワード(5個以内)を記載してください。
- ・表紙を第1ページとして、最終ページまでに通し番号を記入してください。
- ・表(説明文を含む)、図、図の説明は別々に添付してください。

原稿作成上の注意

- ・原稿は原則として2部作成し、次ページの投稿要領に従ってフロッピーディスク、MO、CDもしくはUSBメモリーのいずれか1つも付けてください。
- ・図(写真)作成時は、プライバシー保護のため、図(写真)等に氏名などの漏洩がないようにしてください。
- ・図(写真)はすぐ製版に移せるよう丁寧に白紙または青色方眼紙にトレースするか、写真版としてください。またはプリンター印刷でもかまいません。
- ・文献の記載は引用順とし、末尾に一括して通し番号を付けてください。
- ・文献番号[1), 1, 2), 1-3) …]を上付き・肩付とし、本文中に番号で記載してください。
- ・著者が5名以上のときは、4名を記載し、残りを[他(et al.)]としてください。

《文献記載例》

1. 栗山勇, 幸地佑: 特発性尿崩症の3例. 四国医誌, 52: 323-329, 1996
 2. Watanabe, T., Taguchi, Y., Shiosaka, S., Tanaka, J., et al. : Regulation of food intake and obesity. Science, 156: 328-337, 1984
- 著者多数

3. 加藤延幸, 新野徳, 松岡一元, 黒田昭 他: 大腿骨骨折の統計的観察並びに遠隔成績について. 四国医誌, 46: 330-343, 1980
- 単行本 (一部) 4. 佐竹一夫: クロマトグラフィー. 化学実験操作法 (緒方章, 野崎泰彦 編), 続1, 6版, 南江堂, 東京, 1975, pp. 123-214
- 単行本 (一部) 5. Sadron, C.L.: Deoxyribonucleic acids as macromolecules. *In: The Nucleic Acids* (Chargaff, E. and Davison, J.N., eds.), vol. 3, Academic Press, N.Y., 1990, pp. 1-37
- 訳文引用 6. Drinker, C.K. and Yoffey, J.M.: *Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissue*, Harvard Univ. Press, Cambridge Mass, 1971; 西丸和義, 入沢宏 (訳): リンパ・リンパ液・リンパ組織, 医学書院, 東京, 1982, pp. 190-209

掲 載 料

- ・ 1 ページ, 5,000円とします。
- ・ カラー印刷等, 特殊なものは, 実費が必要です。

メディアでの投稿要領

1) 使用ソフトについて

1. Mac, Windows とも基本的には, MS ワードを使用してください。
 - ・ その他のソフトを使用する場合はテキスト形式で保存してください。

2) 保存形式について

1. ファイル名は, 入力する方の名前 (ファイルが幾つかある場合はファイル番号をハイフンの後にいれてください) にして保存してください。

(例) 四国一郎 — 1
 名前 ファイル番号

2. 保存は Mac, Windows とも FD, MO, CD, もしくは USB メモリーにして下さい。

3) 入力方法について

1. 文字は, 節とか段落などの改行部分のみにリターンを使用し, その他は, 続けて入力するようにしてください。
2. 英語, 数字は半角で入力してください。
3. 日本文に英文が混ざる場合には, 半角分のスペースを開けないでください。
4. 表と図の説明は, ファイルの最後にまとめて入力してください。

4) 入力内容の出力について

1. 必ず, 完全な形の本文を A4 版でプリントアウトして, 添付してください。
2. 図表が入る部分は, どの図表が入るかを, プリントアウトした本文中に青色で指定してください。

四国医学雑誌

編集委員長： 金 山 博 臣

編 集 委 員： 宇都宮 正 登
近 藤 和 也
高 橋 章
安 友 康 二

大 下 修 造
佐 野 壽 昭
森 俊 明

発 行 元： 徳島大学医学部内 徳島医学会

SHIKOKU ACTA MEDICA

Editorial Board

Editor-in-Chief : Hiro-omi KANAYAMA

Editors : Masato UTSUNOMIYA Shuzo OSHITA
Kazuya KONDO Toshiaki SANO
Akira TAKAHASHI Toshiaki MORI
Koji YASUTOMO

*Published by Tokushima Medical Association
in The University of Tokushima Faculty of Medicine,
3 Kuramoto-cho, Tokushima 770-8503, Japan
Tel : 088-633-7104 Fax : 088-633-7115
e-mail : shikoku@basic.med.tokushima-u.ac.jp*

複写される方へ

本会は下記協会に複写に関する権利委託をしていますので、本誌に掲載された著作物を複写したい方は、同協会より許諾を受けて複写して下さい。但し(社)日本複写権センター(同協会より権利を再委託)と包括複写許諾契約を締結されている企業の社員による社内利用目的の複写はその必要はありません。(社外頒布用の複写は許諾が必要です。)

権利委託先：(中法)学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル

電話：03-3475-5618 FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

なお、著作物の転載・翻訳のような、複写以外の許諾は、学術著作権協会では扱っていませんので、直接、四国医学雑誌編集部へご連絡下さい。(TEL：088-633-7104)

また、アメリカ合衆国において本書を複写したい場合は、次の団体に連絡して下さい。

Copyright Clearance Center, Inc.

222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923 USA

Phone：1-978-750-8400 FAX：1-978-646-8600

Notice for Photocopying

If you wish to photocopy any work of this publication, you have to get permission from the following organization to which licensing of copyright clearance is delegated by the copyright owner.

<All users except those in USA>

Japan Academic Association for Copyright Clearance, Inc. (JAACC)

6-41 Akasaka 9-chome, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

Phone：81-3-3475-5618 FAX：81-3-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

<Users in USA>

Copyright Clearance Center, Inc.

222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923 USA

Phone：1-978-750-8400 FAX：1-978-646-8600

四国医学雑誌 第65巻 第1, 2号

年間購読料 3,000円(郵送料共)

平成21年4月15日 印刷

平成21年4月25日 発行

発行者：玉置俊晃

編集責任者：金山博臣

発行所：徳島医学会

お問い合わせ：四国医学雑誌編集部

〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-15 徳島大学医学部

電話：088-633-7104 FAX：088-633-7115

振込銀行：四国銀行徳島西支店

口座番号：普通預金 44467 四国医学雑誌編集部
代表者 金山博臣

印刷所：教育出版センター