

四国医学雑誌

第68巻 第1,2号 (平成24年4月25日)

SHIKOKU ACTA MEDICA

Vol. 68, No. 1,2 (April 25, 2012)

特集：メンタルヘルスと栄養



徳島医学会

Tokushima Medical Association
Tokushima, Japan

68巻1, 2号 目次

特集：メンタルヘルスと栄養

巻頭言	宮本賢一 大森哲郎	1
うつ病と栄養	武田英二他	3
認知症と栄養	住谷さつき	9
わが国における鉄欠乏，鉄欠乏性貧血女性の増加と栄養	小阪昌明	13
摂食障害の診断と治療	友竹正人	19
リフィーディング症候群	中屋豊他	23

原著：

細菌感染症患者におけるスタチンの多面的効果	西谷典子他	29
脳卒中専門医不在地域における脳卒中治療と予後の検討 －徳島県南部Ⅱ保険医療圏と徳島大学脳卒中センターとの比較検討－	溝渕佳史他	35

症例報告：

小腸間膜脂肪肉腫の1例	佐藤宏彦他	41
超高齢者（100歳以上）3例に対する手術経験	高橋英幸他	45
胃癌に対する da Vinci 手術の経験	佐藤宏彦他	53
超高齢者に発生した特発性多発腸重積と考えられた一例	尾方信也他	59
膀胱が嵌入した両側閉鎖孔ヘルニアの一例	尾方信也他	63
食道癌術後早期に気管胃管瘻を合併した1例	武知克弥他	67
虫垂原発複合型腺神経内分泌癌の一治験例	近藤朝美他	73

学会記事：

第28回徳島医学会賞受賞者紹介	坂東美佳 西内健	79
第7回若手奨励賞受賞者紹介	矢野祖 高橋直希	80
第244回徳島医学会学術集会（平成23年度冬期）		81

投稿規定

Vol. 68, No. 1, 2

Contents

Special Issue : Mental health and nutrition

K. Miyamoto and T. Oomori : Preface to the Special Issue	1
E. Takeda, et al. : Depression and nutrition	3
S. Sumitani : Relationship between nutrition and risk for dementia	9
M. Kosaka : The prevalence of iron deficiency and iron-deficiency anemia in Japanese women and the recommendation to prevent and control them	13
M. Tomotake : Diagnosis and treatment of eating disorders	19
Y. Nakaya, et al. : Refeeding syndrome	23

Originals :

N. Nishitani, et al. : Multiple effects of statins in patients with bacterial infectious diseases ...	29
Y. Mizobuchi, et al. : Evaluating stroke treatment in the south Tokushima II medical areas without stroke specialists	35

Case reports :

H. Sato, et al. : A case of small intestinal mesenteric liposarcoma	41
H. Takahashi, et al. : Three surgical experiences of more than 100-years-old	45
H. Sato, et al. : Robot-assisted distal gastrectomy using the da Vinci Surgical System	53
S. Ogata, et al. : A case of idiopathic multiple intestinal invagination in an oldest-old person	59
S. Ogata, et al. : A case of bilateral obturator hernia involving the urinary bladder	63
K. Takechi, et al. : Tracheoesophageal fistula at early postoperative period of esophageal cancer ; A case report	67
A. Kondo, et al. : A Case of Primary Mixed adenoneuroendocrine carcinoma of the Appendix	73

特集 メンタルヘルスと栄養

【巻頭言】

宮本 賢 一 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部栄養医科学講座分子栄養学分野)

大森 哲 郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部情報統合医学講座精神医学分野)

本特集を企画した理由は、すでに徳島大学大学院栄養生命科学教育部では、21世紀COEプログラム「ストレス制御をめざす栄養科学」を通じ、「メンタルヘルスと栄養」に関するプロジェクトが5年間推進され、多くの成果が蓄積されているからである。とくに、現代のストレス社会におけるメンタルヘルスの問題に関して食を中心とした研究を推進する本プロジェクトは、当時、非常にユニークな取り組みと評価された。本特集では、HBS研究部メンタルヘルス支援学分野、友竹正人先生「摂食障害について」、HBS研究部代謝栄養学分野、中屋豊先生「リーフィーディング症候群」、HBS研究部臨床栄養学分野、武田英二先生「うつ病と栄養」、HBS研究部精神医学分野、住谷さつき先生「認知症と栄養」、きたじま田岡病院、小坂昌明先生「わが国における鉄欠乏、鉄欠乏性貧血女性の増加と栄養」に、ご報告をお願いした。本特集では、それぞれの視点で、メンタルヘルスに関する栄養学的な問題をご報告いただいた。

現代は、誰もがストレスを抱えており、そのストレスが自分でも解からない状況に置かれている。職場では、次々にトラブルが発生するが、これらに対処する能力は個人ごとに大きく異なる。しかし、いくら高いトラブル解決能力を有していても、その能力を超えたストレスの大きさに、たちまち精神面は、ダウンしてしまう。個人の場合、一時的に職場を休むけれど、ストレスの深刻さゆえに、結局は長期の休業になることがある。酒を飲むことで、ストレスを忘れようとしているサラリーマンも多いが、行き詰ると、さまざまな問題が待ち受けている。このようなストレス社会は食事や栄養面でも個人に大きな影響を与える。

友竹先生には「摂食障害」についてご報告いただいた。私の理解で解説すると、摂食障害とは、神経性食欲不振症(拒食症)と神経性大食症(過食症)の総称である。

表面上はまったく反対の食行動異常であるが、両者は基本的には同じ病態で、ある時期には拒食の状態であったものがその後、過食の状態へと移行する場合が多くみられる。また、神経性食欲不振症は、典型的には若い女性がやせようとしてダイエットして食べなくなり、その結果著しい体重減少をきたし、無月経などさまざまな症状を伴うものと理解される。摂食障害の心理的な原因にはいろいろなものがあり、家庭、学校、職場、友人などの人間関係での悩みや自己実現、独立と依存の葛藤などの発達上の課題が多いと考えられる。食行動の異常は、単に食べないだけではなく、経過中には逆に過食、大食あるいは隠れ食いをすることもある。また、拒食症では極端な食物制限が中核となる。本稿では、栄養学的なサポートの重要性あるいは、栄養障害に関して解説いただいた。

次に、武田英二先生には、「うつ病と栄養」に関して解説をお願いした。現代人は心の病に罹りやすい。それほど現代人の心は子供のときからストレスを知らず知らずのうちに日常的に受け、強いストレスに襲われている。心の病に罹った当人は、周囲のものには理解できないほど自分を責める。とくに、最近では、自分の知らない広大な世界の中であって、自分が理解されない、認められないことは、自己否定というストレスを生み、このストレスはあらゆる病気の元凶になる。心の病の代表的なものはうつ病である。本稿では、「食事と身体と心の健康」、「脳によい食事とは」、「うつを予防する食品」などについて、解説いただいた。とくに児童においては、母親の愛情がこもった食事が、いかに重要であるか印象深い内容であった。

最後に、住谷先生には「認知症と栄養」というテーマで解説をお願いした。近い将来、1千万人以上の国民が何かしらの認知症(介護を含む)に関わることになる

報道されている。認知症を正しく理解するため、認知症の定義や主な症状、原因となる病気（アルツハイマー病など）、検査と診断、治療、食事や栄養を含めた予防法などについて解説いただいた。認知症の患者は、自分で認知症であるという自覚をしていない場合があり、患者自身も実際に記憶に障害が生じたり、言語などの喪失によってうまく周囲とコミュニケーションがとれない為、その状態自体がストレスになっていることがある。一方、栄養学的な側面では、アルツハイマー病予防に有効な地中海食、野菜や果物に含まれるビタミン類、魚に含まれ

るn-3系多価不飽和脂肪酸などについて、認知症と栄養の知見が示された。また、中屋豊先生の「リーフィーディング症候群」および小阪昌明先生の「わが国における鉄欠乏、鉄欠乏性貧血女性の増加と栄養」も、非常にレベルの高い優れた解説と感じた。以上、今回の特集号では、社会的にも非常に関心の高いメンタルヘルスという問題点を、各先生方に解説いただいた。栄養学的な側面からも、本特集号の重要性がご理解いただければ幸いである。

特集 メンタルヘルスと栄養

・うつ病と栄養

武田英二他… 3

・認知症と栄養

住谷さつき… 9

・わが国における鉄欠乏、鉄欠乏性貧血女性の増加と栄養

小阪昌明… 13

・摂食障害の診断と治療

友竹正人… 19

・リーフィーディング症候群

中屋豊他… 23

特集：メンタルヘルスと栄養

うつ病と栄養

武田 英二, 奥村 仙示, 山本 浩範, 竹谷 豊

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医療栄養科学講座臨床栄養学分野

(平成24年3月1日受付) (平成24年3月5日受理)

1 ストレスとうつ病

ストレスは体外からの侵襲に対して生体に生じる非特異的反応の総称ととらえることができる。生体でストレス反応が起こるということは、生体の恒常性を保つための適応反応であり安全装置である。しかし、強いストレスラーが長期間作用すると、胃潰瘍、高血圧、虚血性疾患、気管支喘息、摂食障害、糖尿病等の疾患を呈するようになる。

ストレスラーに対する反応のうち、情動の変化には、主観的に自覚される感情、すなわち情動体験がある。たとえば危険にさらされた場合の不安や恐怖、危険が除かれたときの喜びとか安心、従来から知られている交感神経優位な状態、精神病の急性増悪、抑うつ反応がある。心的外傷後ストレス症候群では、種々の反応がみられ、感情の変化に伴う自律神経反応や行動変化がみられる。

このようなストレスに対する生体適応反応をセリエは汎適応症候群 (General adaptation syndrome) とした。ストレスを受けると、まず警告反応期になり少し抵抗力が落ちてくる。それに対してがんばっていこうという形で、反ショック相になり急性疲労を感じるようになる。それから人間は、抵抗期に入ってがんばるけれども、それが長期に強いストレスを受けると慢性疲労に陥り、どんどん抵抗力が落ちて最後は疲へい期になり死に至る (図1)。

うつ病はストレスによる強い悲しみに伴って起こる抑うつした気分である。重症のうつでは食欲、睡眠、活動や認知機能の低下がみられ、以前は楽しかったことにも興味を持たない状態である。うつは人口の5-7%にみられ人生を通して20%が経験する。最近では、うつが著明に増えて若年でも発症している。うつ病は非常に複雑で症状はさまざまである。薬物および精神療法に対する反応もさまざまである。さらに診断を受けなかったり治療

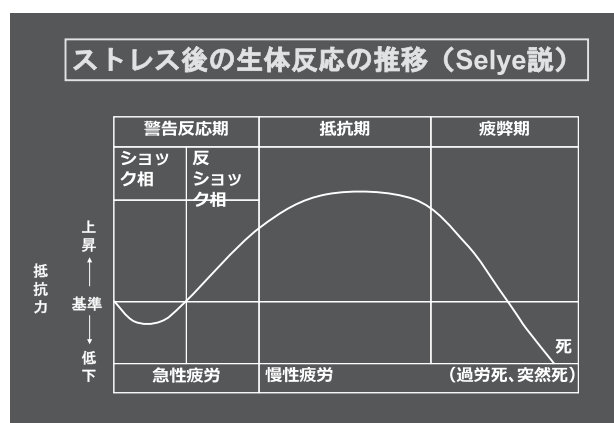


図1

されなかった患者も多かった。うつ患者の多くは治療に抵抗性で、期待されるレベルに回復しない。そのために、多くの患者は副作用のために治療を中止している。

2 ストレス社会とうつ病

現代日本はストレスの大きい社会であり、そのために3万人以上の方が自殺で命を失い、自殺を試みる人を含めると30万人から50万人以上ともいわれており、大変な人数になっている。原因の多くがうつ病を誘因とするが、昨今の水害とか地震による心的外傷後ストレス障害、子どもの心をめぐる社会問題等も重要な誘因である。さらに生活習慣病の増加にもこのようなストレスの増大が深く関与していると考えられる。

このようなストレスによる人的あるいは経済的損失は非常に大きく、国立社会保障人口問題研究所から2003年に出された調査結果では、年間3万人を超える自殺による日本の国内総生産 (GDP) の損失額は約1兆円で、2010年に出された調査結果では約2.7兆円と試算されている。

ストレスの多い生活では気持ちは落ち込んでうつ病に陥りやすい^{1,2)}。ストレスでは神経行動的反応を刺激して適応反応を示す³⁾。強い継続的ストレスによって多臓器システムの機能によって調節されている恒常性が障害され、全ての精神的疾患とくにうつ病の発病が増加する⁴⁻⁹⁾。

3 ストレスによる代謝変化

ヒトでは精神的ストレスによりアドレナリン分泌が亢進して脈拍や心拍が増加し、骨格筋の血管は拡張して血流は増加する。これにより β -アドレナリン受容体は活性化されて一酸化窒素産生さらに安静時エネルギー消費量は増加する^{10,11)}。さらに血中コルチゾール濃度は増加するが、インスリン抵抗性を示すことなく、むしろ筋肉への血流増加に伴ってグルコースとインスリンの取り込みは増加する¹⁰⁾。

精神的ストレスは血中カテコールアミンやコルチゾール濃度を増加させるが急激にインスリン感受性を障害させることはない¹⁰⁾。しかし、繰り返すストレスではコルチゾールやカテコールアミンを継続的に増加させてインスリン抵抗性をおこすと考えられる。さらに長期的なコルチゾール上昇により内臓肥満やメタボリック症候群にいたる^{12,13)}。グルココルチコイドが増加すると刺激に対するストレス反応はみられなくなる¹⁴⁾。すなわち、ストレス刺激に対する中枢神経での反応がみられなくなる。

健常者に対する精神的ストレスでは急激にインスリン抵抗性を示すことはないが、インスリン抵抗性のある肥満者では血流障害を呈する。繰り返す精神的ストレスにより肥満者では血圧は上昇し、筋肉血管の拡張が障害されて血糖値は上昇する。

ストレスによって脳中のセロトニン作動性神経は活性化し、気持ちは落ち込んだり、うつ病では活性は低下している¹⁵⁻¹⁸⁾。したがってセロトニン神経の活性化はストレス反応やストレスによるうつ病抑制に重要である¹⁹⁻²¹⁾。ストレスによるセロトニン活動が亢進するとセロトニン分解も亢進してくる、ストレスが継続すると分解が合成を上回り神経伝達物質の供給が少なくなる。その結果として、気持ちや行動意欲が低下することになる。セロトニン前駆物質であるトリプトファン欠乏は健常者がうつ気分するときやうつ病前にみられる²²⁻²⁴⁾。

うつ病や統合失調症患者ではストレスに対する神経生物学的反応は過剰に亢進しており、ストレスは精神疾患

の発病や予後に深く関連している。両親を失くしたストレスのために精神障害を呈する人では血中コルチゾールや β -エンドルフィン濃度は高値を示す。また適応が十分できない人では安静時の視床下部・下垂体・副腎系の活性化がみられる。急性のストレス条件下では脳内セロトニンは増加し、ストレスに対する適応反応を示す¹⁹⁻²¹⁾。継続的なストレスによりセロトニン濃度が増加し、セロトニン活性は増加し、ストレス適応が認められるはずである。しかし、長期間のストレスでは反対にセロトニン作用時間は短縮し、脳内セロトニン活性は低下する^{25,26)}。

脳内セロトニンは食欲を調節する^{27,28)}。セロトニン受容体のアゴニストは食欲を低下させることから明らかである。セロトニン受容体欠損マウスは多動とともに摂食量は増加し、加齢にともなう運動活動量低下、レプチン抵抗性内臓肥満を呈した。さらに老齢期ではインスリン抵抗性および耐糖能障害を示した²⁹⁾。このようにセロトニン代謝はストレス制御とともにメタボリック症候群の発症にも深く関与している。

4 栄養治療・栄養管理

1) 食事とストレス

うつ病の増加には環境因子が重要で、とくに栄養摂取との関係が考えられ、栄養の意義が考えられるようになってきた。近年は、欧米のファストフード文化の影響を受け、特に若者が動物脂質や糖質を過剰に摂取する傾向にある。脳機能や行動に影響を与える栄養素としてビタミン、ミネラル、魚油があり、これらの摂取量の著明な変化が行動や精神などの脳機能に影響することが考えられる。心の問題あるいはストレスに対して食事や食習慣の癒しの効果が重要と考えられている。孤食による貧しい食生活によってストレスが増大し、ストレスによって摂食障害が起こることが知られている。さらに食や栄養によるストレス解消の例としては、適切な食により生活リズムや心の安らぎが得られることから、子どもの精神発達や人格形成に栄養は非常に重要とされる。

食事とは1種類ではなくて多種類の食品を含んだミックスミールである。すなわち、主食、主菜、副菜、お汁等から構成され、食事や栄養の機能としては3つが知られている。まず、生命を保持したり生体の機能を増進する機能、2番目は臭いや味覚を刺激し感覚を満足させるので日常生活の楽しみ、3番目の機能として体内リズム、加齢、免疫システム、防御などの生理的調節機能、その

一部として食事をともにすると家族との交流があり、友達と仲良くなり、さらにお酒も入ると親睦を深める機能がある。

魚油は精神的ストレスに対する代謝性および神経内分泌反応を著明に抑える³⁰⁾。精神的ストレスでみられる血中カテコールアミン、コルチゾール、遊離脂肪酸、エネルギー消費の増加は魚油を3週間摂取した健常人ではみられなかった。さらに、魚油は卒業試験を準備する学生の不安を軽減することも示されている³¹⁾。このように魚油はストレスを制御する機能があると考えられる。

2) セロトニンと高炭水化物食品

高炭水化物・低蛋白質食を摂取する脳中のトリプトファンレベルおよびシナプスでのセロトニン放出量は増加する³²⁾。このように栄養状態や食事の栄養組成によって神経化学的シグナルは変化する。そのために次に食べたいものを脳は決定することになる。炭水化物は血中アミノ酸パターンを調節することによって脳へのトリプトファン取り込みを促進させる。インスリンは血中トリプトファンレベルに影響を与えないが、トリプトファンが脳に取り込まれるのを競合的に阻害する大量の中性アミノ酸レベルを低下させる。そのためトリプトファンは脳中に入りやすくなる。このように、トリプトファンを含まない炭水化物食は脳内のトリプトファンレベルを増加させる。

一方、高蛋白質食は血中トリプトファン濃度を増加させるが、ロイシン、イソロイシン、バリンなどの中性アミノ酸を増加させるので、トリプトファンの増加は比較的小さくなる。したがって、高蛋白質食は脳内のトリプトファンレベルを増加させない。

3) うつ病を抑制する食事・栄養

ストレスは血糖値を上げるので、食べ過ぎによる負担を防ぐために、なるべく食べ過ぎないことである。ストレスで食欲がないときには軽い食事とする。朝食は体調やストレスを制御するために重要であり必ず食べるようにする。食事の内容としては、エネルギー代謝が緩徐で気分むらが生じにくい全粒穀物、ストレスを和らげる青魚、さらにビタミンB群、ビタミンC、カルシウム、マグネシウムを摂取する。温めた牛乳は、就寝前に飲むとメラトニンが増えて快適な睡眠が得られる。

欧米のスーパーサイズとは異なり、伝統的な日本食は少量ずつでバラエティーに富んでいる。典型的な献立は

6-7種類の小皿や小鉢により構成され、それぞれの料理も種々の食材でできている。日本の高齢女性は1週間に100種類以上の食材を使うが、洋食では30種類とされている。抗酸化作用を有する栄養素や食材が多いほど、脳を保護する相乗効果が強いことが考えられる。

脳や行動に影響を与えるテストステロンレベルを指標にして評価すると、緑茶、大豆、繊維、魚油摂取によってテストステロンレベルを抑制することが可能とされる(図2)。これらの食事を母親が妊娠中に摂取すると、子供のホルモンレベルを長期にわたって低レベルに保つことができる。したがって、食事の行動に及ぼす影響を考えると、妊娠中や小児期初期の食事が最も重要と考えられる³³⁻³⁵⁾。さらに、緑茶、生姜、海藻、発酵大豆、植物栄養が、脳機能を保護する機能を有していると考えられている。

うつ病を制御する食品

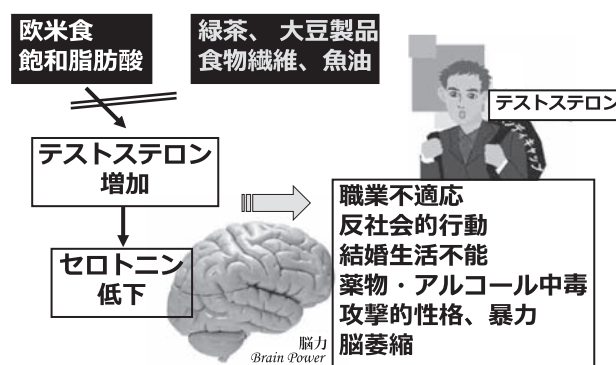
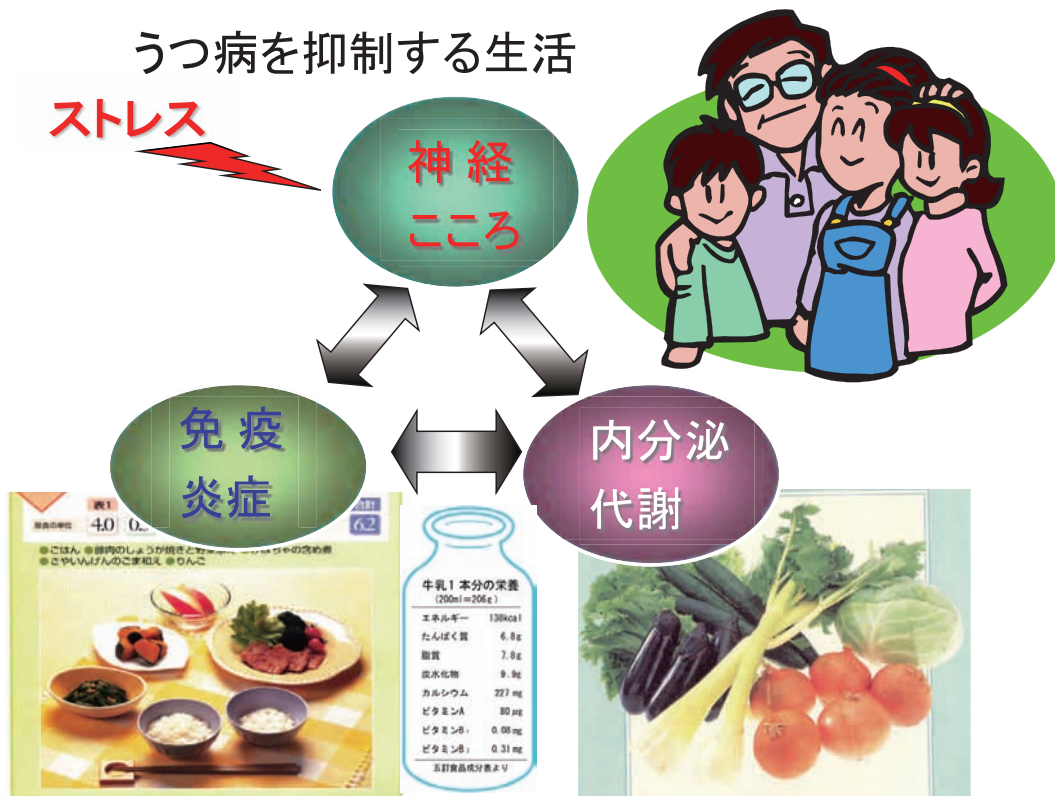


図2

5 日常生活管理

まず前向きな気持ちを持つことである。嫌なことでも楽しい面を見つけたり、楽しいイメージをもつ。成功は自分が頑張った成果であると受け止め、失敗も時にはあるとおおらかに受け止め、完璧は求めない。新しいことに挑戦して楽しみができれば悪いストレスは緩和される。悩みが有れば一晩寝てから考えると、良いひらめきが生まれることも多い。

日本人にとって、家族や友人と食事を楽しみ十分に咀嚼してから嚥下することは健康を維持する食事として特に大切である。テレビを見ながら食べるより家族や友人と食事することは楽しいことでもある(図3)。自殺を



試みる人の栄養は食物繊維摂取が少ないことも知られている。このような食事による脳や行動の危機的な変化は地球規模で起こっている。動物脂肪、砂糖、植物性脂肪、肉の消費の増加は、日本では米国を追随しており、魚や海産物消費は相対的に少なくなっているといえる。

運動もストレス緩和に効果的で、ウォーキング、ジョギング、水泳等の運動や日光浴はセロトニンの分泌を増加させる。通勤でも経路を変えたり、一駅を余分に歩くことでいつもと違った新鮮な気分が得られる。

ストレスのある環境から一時的に逃避して、一人の時間を作ることも大切である。新聞やテレビ、またパソコンや携帯電話を使わない時間をつくることも一つの手段である。友人の意見を聞いたり、スポーツ観戦やカラオケでストレス解消を図る。人間は社会生活の中で生きており、食事を含めた環境やヒトとの交流を通してうつ病やストレスを克服していくことが大切である。

文 献

- 1) Brown, G. W., Bifulco, A., Harris, T. O.: Life events, vulnerability and onset of depression: some refinements. *Br. J. Psychiatry*, 150 : 30-42, 1987
- 2) Cooke, D. J., Hole, D. J.: The aetiological importance of stressful life events. *Br. J. Psychiatry*, 143 : 397-400, 1983
- 3) Selye, H.: The stress concept today. In: Dutash IL, Schlesinger LB (eds), *Handbook of Stress and Anxiety*. Jossey-Bass Inc., London, 1980, pp. 127-143
- 4) Paykel, E. S., Myers, J. K., Dienelt, M. N., Klerman, G. L., *et al.*: Life events and depression: A controlled study. *Arch. Gen. Psychiatry*, 21 : 753-760, 1969
- 5) Leff, M. J., Roatch, J. F., Bunney, W. E.: Environmental factors preceding the onset of severe depression. *Psychiatry*, 33 : 298-311, 1970
- 6) Thompson, K., Hendric, H.: Environmental stress in primary depressive illness. *Arch. Gen. Psychiatry*, 26 : 130-132, 1972

- 7) Brown, G. W., Harris, T. O., Peto, J. : Life events and psychiatric disorders. II. Nature of causal links. *Psychol. Med.*, **3** : 159-176, 1973
- 8) Goodwin, F. K., Bunney, W. E. : Psychobiological aspects of stress and affective illness. In : Scott JP, Senay EC (eds), *Separation and Aggression : Clinical and Research Aspects*. AAAS, Washington, DC, 1973
- 9) Lloyd, C. : Life events and depressive disorder reviewed. I. Events as predisposing factors. *Arch. Gen. Psychiatry*, **37** : 529-535, 1980
- 10) Seematter, G., Guenat, E., Schneiter, P., Cayeux, C., *et al.* : Effects of mental stress on insulin-mediated glucose metabolism and energy expenditure in lean and obese women. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **279**(4) : E799-805, 2000
- 11) Majmudar, N. G., Anumba, D., Robson, S. C., Ford, G. A. : Contribution of nitric oxide to beta2-adrenoceptor mediated vasodilatation in human forearm arterial vasculature. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **47**(2) : 173-177, 1999
- 12) Björntorp, P. : The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, **20**(4) : 291-302, 1996
- 13) Masuzaki, H., Paterson, J., Shinyama, H., Morton, N. M., *et al.* : A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. *Science*, **294**(5549) : 2166-2170, 2001
- 14) Davis, S. N., Shavers, C., Mosqueda-Garcia, R., Costa, F. : Effects of differing antecedent hypoglycemia on subsequent counterregulation in normal humans. *Diabetes*, **46**(8) : 1328-1335, 1997
- 15) Joseph, M. H., Kennett, G. A. : Stress-induced release of 5-HT in the hippocampus and its dependence on increased tryptophan availability : an *in vivo* electrochemical study. *Brain Res.*, **270** : 251-257, 1983
- 16) Stanford, S. C. : Monoamines in response and adaptation to stress. In : Stamford, S. C., Salmon, P, editors, *Stress, from Synapse to Syndrome*. Academic Press, London, 1993, pp. 24-30
- 17) Delbeinde, C., Delarue, C., Lefebvre, H., Tranchand-Bunel, D., *et al.* : Glucocorticoids, tractsminers and stress. *Br. J. Psychiatry*, **160** (Suppl. 15) : 24-34, 1992
- 18) Praag van, M. M. : Depression. *Lancet*, **2** : 1259, 1984
- 19) Anisman, H., Zacharko, R. M. : Depression as a consequence of inadequate neurochemical adaption in response to stressors. *Br. J. Psychiatry*, **160** (Suppl. 15) : 36-43, 1992
- 20) Deakin, J. W. F. : Depression and 5-HT. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, **3** : 23-28, 1991
- 21) Deakin, J. W. F., Graeff, F. G. : 5-HT and mechanisms of defense. *J. Psychopharmacol.*, **5** : 305-315, 1991
- 22) Smith, S. E., Pihl, R. O., Young, S. N., Ervin, F. : A test of possible cognitive and environmental influences on the mood lowering effect of tryptophan depletion in normal males. *Psychopharmacology*, **91** : 451-457, 1987
- 23) Young, S. N., Smith, S. E., Pihl, R. O., Ervin, F. R. : Tryptophan depletion causes a rapid lowering of mood in normal males. *Psychopharmacology*, **87** : 173-177, 1985
- 24) Heninger, G. R., Delgado, P. L., Charney, D. S. : The revised monoamine theory of depression : a modulatory role for monoamines, based on new findings from monoamine depletion experiments in humans. *Pharmacopsychiatry*, **29** : 2-11, 1996
- 25) Markus, C. R., Panhuysen, C., Tuiten, A., Koppeschaar, H., *et al.* : Does carbohydrate-rich, protein-poor food prevent a deterioration of mood and cognitive performance of stress-prone subjects when subjected to a stressful task? *Appetite*, **31** : 49-65, 1998
- 26) Liebermant, H. R., Wurtman, J. J., Chow, B. : Changes in mood after carbohydrate consumption among obese individuals. *Am. J. Clin. Nutr.*, **44** : 772-778, 1986
- 27) Delarue, J., Matzinger, O., Binnert, C., Schneiter, P., *et al.* : Fish oil prevents the adrenal activation elicited by mental stress in healthy men. *Diabetes Metab.*, **29**(3) : 289-295, 2003
- 28) Hamazaki, T., Sawazaki, S., Nagasawa, T., Nagao, Y., *et al.* : Administration of docosahexaenoic acid influences behavior and plasma catecholamine levels at times of psychological stress. *Lipids*, **34** (Suppl) : S33-37, 1999
- 29) Schaechter, J. D., Wurtman, R. J. : Serotonin release varies with brain tryptophan levels. *Brain Res.*, **532** : 203-210, 1990
- 30) Blundell, J. E., Lawton, C. L., Halford, J. C. : Serotonin,

- eating behavior, and fat intake. *Obes. Res.*, **3** : 471S-476S, 1995
- 31) Simansky, K. J. : Serotonergic control of the organization of feeding and satiety. *Behav. Brain Res.*, **73** : 37-42, 1996
- 32) Nonogaki, K., Strack, A. M., Dallman, M. F., Tecott, L. H. : Leptin-independent hyperphagia and type 2 diabetes in mice with a mutated serotonin 5-HT_{2c} receptor gene. *Nat. Med.*, **4** : 1152-1156, 1998
- 33) Kao, Y. H., Hiipakka, R. A., Liao, S. : Modulation of endocrine systems and food intake by green tea epigallocatechin gallate. *Endocrinology*, **141** : 980-987, 2000
- 34) Hamazaki, T., Hirayama, S. : The effect of docosahexaenoic acid-containing food administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder-a placebo-controlled double-blind study. *Eur. J. Clin. Nutr.*, **58** : 838, 2004
- 35) Itomura, M., Hamazaki, K., Sawazaki, S., Kobayashi, M., *et al.* : The effect of fish oil on physical aggression in schoolchildren--a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Nutr. Biochem.*, **16**(3) : 163-171, 2005

Depression and nutrition

Eiji Takeda, Hisami Okumura, Hironori Yamamoto, and Yutaka Taketani

Department of Clinical Nutrition, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Severe and prolonged stress exposure impairs homeostatic mechanisms, particularly associated with the onset of depressive illness. Brain food is aimed at preventing as well as treating a growing number of depression. An increase in brain tryptophan levels on the order of that produced by eating a carbohydrate-rich/protein-poor meal causes parallel increases in the amounts of serotonin released into synapses. Dietary antioxidants present in fruits and vegetables may also improve mood. Furthermore, lifestyle of breakfast, lunch and dinner with family or friends is a very important factor to reduce depression.

Key words : depression, nutrition, stress, serotonin, lifestyle

特集：メンタルヘルスと栄養

認知症と栄養

住谷 さつき

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学分野
(平成24年3月22日受付) (平成24年3月26日受理)

はじめに

わが国の平均寿命の伸びは世界に類をみない。厚生労働省の発表では平成22年の段階で日本の男性の平均寿命は79.64歳、女性は86.39歳である。これに対して出生数は低下の一途をたどり、今や日本は5人に一人が65歳以上という超高齢化社会となっている。誰もが、寿命が延びたのはよいことだが健康で長生きするのではなくは困ると思っている。どんなに年をとっても認知症にならないこと、寝たきりにならないことは万人の願いであろう。

わが国では高齢化に伴い10年後には65歳以上の認知症高齢者が300万人を超えると予測されている。認知症の発症率は加齢とともに増加することが知られており、85歳以上になると3~4人に一人は認知症を発症するといわれている。また、これまでわが国で使える認知症の治療薬は一種類であったが、平成23年にはさらに3種類の治療薬が発売となり治療の選択肢が広がった。認知症の啓発がさかんに行われたこともあり、認知症患者やその家族が医療機関を訪れることが増えた。しかし、私たち精神科医が認知症と関わるのは、すでに認知症が重度となり、せん妄、興奮、徘徊、妄想などの問題行動が生じてきたときであることが多い。現在のところ認知症を治すことは不可能で、症状の進行を遅らせることと随伴する精神や行動の問題を緩和することが認知症の主な治療指針となっているが、これからの医療は認知症の予防や早期に介入して進行を遅らせることが重要なテーマとなるであろう。今回は、認知症と栄養の関係についてこれまで医学的に分かってきたことを概説したい。

認知症の診断

物忘れを主訴に外来を訪れる患者に対して、まずわれわれが行うのは認知症の診断である(図1)。物忘れを主訴に外来を訪れる人の全てが認知症というわけではなく、物忘れの自覚があり自ら外来を訪れる人は加齢による正常な物忘れであることが多い。また、高齢者に起こりやすい精神症状にせん妄とうつ病があるが、どちらも物忘れとよく似た症状をみせるので、これらをきちんと鑑別することが大切である。せん妄は軽度の意識障害に精神運動興奮を伴うが、高齢者の場合は興奮がそれほど目立たないこともあるので、意識障害による失見当識や記憶障害が認知症と混同されることがある。また、うつ病では抑うつ気分や意欲の低下とともに思考のスピードが遅くなる症状がみられるため、認知症と間違われることがある。これは仮性認知症と呼ばれうつ病が治ると認知機能も正常化する。認知症(dementia)、せん妄(delirium)、うつ病(depression)を「高齢者の3D」と呼ぶ

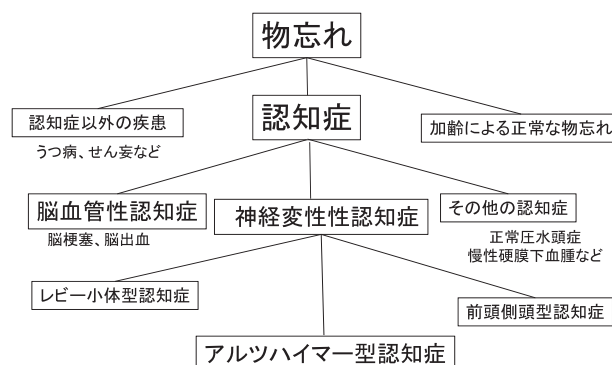


図1 認知症の診断

ことがあるが、それらの鑑別を常に念頭に置いて慎重に診察をする必要がある。

せん妄やうつ病のような他の精神疾患が除外されて初めて認知症となるが、この中からさらに正常圧水頭症や慢性硬膜下血腫などによる認知症を除外しなければならない。これらはいわゆる「治る認知症」であり脳画像検査を行うと特徴的な所見がみられる。そして、これらを除外して残るのが一般的な認知症である。

認知症は、その原因により大きく二つに分かれる。脳梗塞や脳出血のような脳血管性によるものと、アルツハイマー病のような神経変性によるものである。神経変性による認知症はアルツハイマー病が多くを占めるが最近多く報告されるようになったのがレビー小体型認知症で、パーキンソン症状や幻視などの特徴的所見がある。また、前頭側頭型認知症は、比較的若年で発症し失見当識や記憶障害よりも人格変化や常同行動が目立つタイプの認知症である。

認知症の予防と栄養

脳血管性の認知症はある程度予防のできる認知症と考えられており、生活習慣を改善することで発症を減らすことができる。脳血管性疾患の危険因子には高血圧、高脂血症、糖尿病などがあり、食生活の改善や適切な栄養摂取が血管性認知症の予防に役立つ。

これに対してアルツハイマー病などの変性性認知症と栄養の関係については、血管性認知症ほど統一された見解はないが、徐々に予防因子が分かってきた。血管性のみならずアルツハイマー病の発症にも糖尿病が危険因子となることは大変重要であるが、酸化ストレスによる神経細胞の損傷を抑える特殊な栄養を積極的に取ることも確かな証拠を示すようになってきている。アルツハイマー病予防に有効とされているのは地中海食（魚介類、野菜、果物、赤ワイン、オリーブオイル）が有名であり、野菜や果物に含まれるビタミン類、魚に含まれる n-3系多価不飽和脂肪酸、赤ワインに含まれるポリフェノールなどが、血管因子の病態改善のみならず神経細胞の障害も防御するように働くことが分かってきた。地中海食を

多く摂取する群は少ない群に比べて軽度認知機能障害（mild cognitive impairment : MCI）発症率が低く、さらに MCI からアルツハイマー病への移行率も低くなるという報告もある¹⁾。

1) n-3系多価不飽和脂肪酸

脂肪を構成する脂肪酸には肉の脂質に代表される飽和脂肪酸と魚類や植物に含まれる不飽和脂肪酸がある（図2）。不飽和脂肪酸の中でも青魚などに多く含まれる n-3系多価不飽和脂肪酸が、認知症の予防に役立つという大規模な疫学研究がみられる。ロッテルダムスタディでは55歳以上の認知症ではない5386人を対象に質問紙による調査と追跡研究を行ったところ、飽和脂肪酸とコレステロールの摂取は認知症のリスクを上げるが、魚の摂取はリスクを下げるが見出された²⁾。また、シカゴ・ヘルス・エイジング・プロジェクトでは、65歳~94歳の認知症ではない815人に食生活の調査を行い、週に一回以上魚を摂取する人はあまり食べない人に比べてアルツハイマー病の発症リスクが60%低くなることを報告している³⁾。フラミンガム・ハート・スタディでは平均年齢76歳の認知症ではない899人を対象として9.1年間の経過観察後に血中の n-3系多価不飽和脂肪酸のドコサヘキサエン酸（docosahexaenoic acid : DHA）濃度を測定して4群に分けたところ、血中の DHA 濃度が最も高かった群は、ほかの3群に比べてアルツハイマー型認知症発症の危険が47%減少していたと報告している⁴⁾。DHA には抗酸化作用、抗炎症作用があるが、さらにアルツハイマー病の病態であるアミロイドベータ蛋白（Aβ）の凝集抑制作用も知られている。しかし、介入研究のメタア

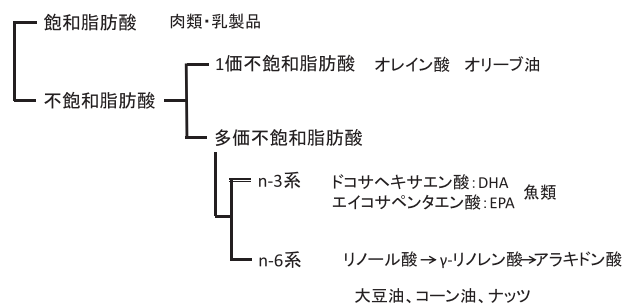


図2 脂肪酸の種類

ナリシスでは、DHA もしくは同じ n-3 多価不飽和脂肪酸であるエイコサペンタイン酸 (eicosapentaenoic acid: EPA) を投与した際の認知機能への効果については、健常者に対してもアルツハイマー型認知症患者に対してもプラセボとの間に差がなかったとされる⁵⁾。この結果は観察期間が短いことも影響すると思われるが、n-3系多価不飽和脂肪酸のサプリメントとしての効果については未確定な部分が多い。

2) ポリフェノール

緑茶や赤ワインに含まれるポリフェノールは、活性酸素の攻撃を避ける抗酸化作用やフリーラジカルの除去作用、さらにシクロオキシゲナーゼを阻害して抗炎症作用も持つことが知られている。赤ワインの摂取がアルツハイマー型認知症のリスクを下げるとの報告もあるが、アルコールには依存性や耐性が生じやすく過量摂取は認知症のリスクを高めるので、これまで飲酒習慣のなかった人が、高齢になってから赤ワインを飲み始めることには問題がある。

3) ビタミン類

野菜の摂取が認知症予防に効果的との大規模研究の報告がある⁶⁾。野菜類に含まれるビタミン B6、ビタミン B12、葉酸は、神経毒性を有するホモシステインを除去する方向に代謝を進める作用があり、積極的な野菜類の摂取がアルツハイマー型認知症に対して予防的に働くと考えられている。また、抗酸化作用のあるビタミン類もポリフェノールと同様の効果が期待されている。

4) メタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームは、内臓脂肪の蓄積により耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧などが引き起こされて動脈硬化のリスクが高くなる病態である。これらは、脳血管性認知症のリスクを上げるが、アルツハイマー型認知症においても糖尿病はリスクファクターであり、大規模研究において糖尿病患者のアルツハイマー型認知症に対する相対危険度は1.9であり、インスリン治療中の患者の相対危険度は4.3であったことが報告されている⁷⁾。糖尿病では高インスリン血症により脳内のインスリン感受性が変化してインスリン分解酵素の減少をもたらすが、この酵素は Aβ の分解にも関わっており結果的

に Aβ の蓄積を促進すると考えられている。生活習慣からこうした病態を招かないように、標準体重から適正エネルギーを計算し、消費カロリーよりも摂取カロリーが上回らないように注意する必要がある。

おわりに

認知症が治らない疾患である以上、医療の中心はその予防となる。しかし、認知症の予防薬やワクチンはまだ開発されておらず、毎日の生活習慣と栄養が認知症予防の最前線に立つものといえるであろう (図3)。若いころからの一回一回の食事の内容が高齢となつてからの健康な生活を左右する。糖質、塩分、肉類の過剰摂取は避けて、腹八分目で野菜類や青魚を積極的にとるなど、認知症の予防に役立つ食生活は心疾患をはじめとする多くの成人病の予防となる食生活と共通している。また、核家族化が進んだ現代社会において、一人暮らしの高齢者の食事は外食が多くなったり栄養素に偏りが生じやすい。また、食事に伴うコミュニケーションが不足することも問題である。認知症を予防する食生活については社会全体で考えてゆく時代となっている。

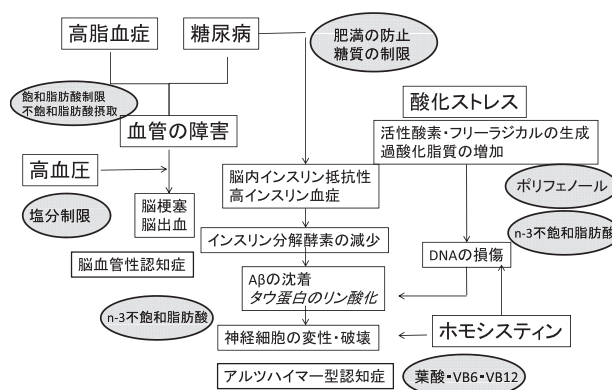


図3 認知症の予防因子

文 献

1) Scarmeas, N., Stern, Y., Mayeux, R., Manly, J., et al.: Mediterranean diet and mild cognitive impairment.

- Arch. Neurol., 66(2) : 216-225, 2009
- 2) Kalmijin, S., Launer, L. J., Ott, A., Witteman, J. C., *et al.* : Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. *Ann. Neurol.*, 42 : 776-782, 1997
- 3) Morris, M. C., Evans, D. A., Bienias, J. L., Tangney, C. C., *et al.* : Consumption of fish and n-3 fatty acid
- 4) Schaefer, E. J., Bongard, V., Beiser, A. S., Lamon-Fava, S., *et al.* : Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic Aaid content and risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol.*, 63 : 1545-1550, 2006
- 5) Mazereeuw, G., Lanctot, K. L., Chau, S. A., Swardfager, W., *et al.* : Effects of omega-3 fatty acids on cognitive performance : a metaanalysis. *Neurobiol. Aging* in press 2012
- 6) Morris, M. C., Evans, D. A., Tangney, C. C., Bienias, J. L., *et al.* : Association of vegetable and fluit consumption with age-related cognitive change. *Neurology*, 67(8) : 1370-6, 2006
- 7) Ott, A., Stolk, R. P., Van Harskamp, F., Pols, H. A., *et al.* : Diabetes mellitus and the risk of dementia. : The Rotterdam Study. *Neurology*, 53 : 1937-42, 1999

Relationship between nutrition and risk for dementia

Satsuki Sumitani

Department of Psychiatry, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Japan has rapidly been becoming an aged society. Most of people are eager to grow older healthily. One of the most important things for aged people is how to prevent risks for dementia. It is well known that hypertension, hyperlipemia and diabetes are risk factors for vasucular dementia. Moreover recently it comes to be clear that diabetes increase the risk not only for vasucular dementia but also for Alzheimer's disease. Mediterranean diet is well-known to prevent Alzheimer disease. A number of prospective epidemiologic studies have found association between nutrition and dementia. For example, n-3 fatty acid, vitamins and polyphenol may be associated with decrease of the risk for dementia. It may also be useful to prevent metabolic syndrome before aging. It is necessary for all to mind the relationship between diet and dementia.

Key words : dementia, Alzheimer disease, nutrition, Mediterranean diet, n-3 fatty acid

特集：メンタルヘルスと栄養**わが国における鉄欠乏，鉄欠乏性貧血女性の増加と栄養**

小 阪 昌 明

きたじま田岡病院内科，徳島県医師会女性の貧血対策委員会
(平成24年3月19日受付) (平成24年4月2日受理)**はじめに**

近年わが国では鉄欠乏，鉄欠乏性貧血の女性が増加の一途をたどっている。男性はヘモグロビン（以下 Hb）13g/dl 未満のものがわずかに1%未満であるのに対し，女性は12g/dl 未満のものが20%，徳島県では30%近くで，貯蔵鉄が正常以下に減少した血清フェリチン値25ng/ml 未満のものが60%以上に及んでいる（厚生労働省平成20年度国民健康栄養調査報告）。

BMI からみると男性は戦後，増加傾向をたどり，メタボリック・シンドロームの増加に寄与しているのに対し，女性，とくに20歳代の女性は減少の一途で終戦直後より今の方がやせている。BMI 18.5未満のやせ過ぎの女性は12.2%におよび，米国の3.3%，英国3.0%，豪州1.5%など，先進諸国のなかでも際立って高い。やせ願望の強い女性の鉄欠乏，鉄欠乏性貧血の増加が近年著しく増加している。

鉄欠乏性貧血，鉄欠乏の基本的知識

貧血は「単位容積の血液に含まれている Hb 量が基準値より減少した状態」と定義され，世界保健機関（WHO）では Hb 量の基準値を，小児および妊婦では血液100ml 当たり11g 未満，思春期および成人女性では12g 未満，成人男性では13g 未満としている²⁾。生命維持に必要な酸素を赤血球内の Hb 鉄が結合し全身の組織に運搬しているので，貧血は全身組織への酸素補給の低下をもたらす。

赤血球は骨髄中の造血幹細胞にはじまり，これが赤芽球前駆細胞，赤芽球，脱核した網状赤血球，赤血球へと分化し，末梢血中に放出される。全身を循環し，酸素を

運搬し続けた赤血球はほぼ100日後には老朽化して柔軟性，変形性を喪失し，主として脾臓の網内系にある貪食細胞に貪食されて破壊され，Hb から回収された鉄は貪食細胞内のフェリチンに蓄えられ，ここから毎日造血などに必要な鉄が供給されている。赤芽球から赤血球へ分化，成熟する段階で細胞質に Hb が合成，蓄積されるが，その段階で構成成分の鉄がポルフィリン核内に補給される。赤芽球の成熟・分化段階で鉄が十分補給されないと Hb の合成は低下し，産生される赤血球は Hb 含量の少ない，小型の赤血球になる。これが小球性低色素性貧血，すなわち鉄欠乏性貧血である。

体内の貯蔵鉄は鉄を吸収した十二指腸上皮，肝臓や脾臓の貪食細胞内のフェリチン分子に三価の鉄イオンとして収容されているが，フェリチンの発現は細胞内の鉄の過不足により鉄調節蛋白-鉄反応エレメント（IRP-IRE）システムによって制御され，体内鉄が増加すると産生が亢進し，減少すると低下する。その一部が血液に流出しているので，これを測定することで，体内の貯蔵鉄の状態を判定できる。血清フェリチン1ng/ml は貯蔵鉄8~10mg に換算される。血清フェリチンが25ng/ml 未満は貯蔵鉄が200mg 未満で鉄が欠乏していることを示し，12ng/ml 未満では貯蔵鉄が100mg 未満と鉄の枯渇状態を示している。

従って鉄欠乏性貧血の診断は小球性貧血（平均赤血球容積 MCV<80fL），血清鉄低値・総鉄結合能高値（TIBC \geq 360 μ g/dl），フェリチン低値（<12ng/ml）を確認することによって行う。

小球性貧血で血清鉄が低値であってもフェリチンが低下していない場合は感染症，悪性腫瘍，慢性炎症性疾患に伴う貧血で，二次性貧血である⁵⁾。これらの疾患では

炎症性サイトカインにより肝臓からの鉄代謝調節因子ヘプシジン産生が亢進し、腸上皮や貪食細胞に存在するフェロポルチンからの鉄の放出を阻害し、鉄の利用障害を起こす。鉄欠乏性貧血とは区別される。

鉄の分布と代謝^{3,4)}

鉄はDNA合成（DNA合成の律速酵素，リボヌクレオチドリダクターゼ），酸素の運搬（赤血球中のHb，筋肉中のミオグロビン），ミトコンドリアにおけるエネルギー（ATP）の産生に必須の電子伝達系の化学反応（ミトコンドリア内膜にある呼吸酵素複合体）など，細胞の増殖や生存，機能維持に不可欠の元素である。しかし鉄が過剰になるとフェントン反応を介した活性酸素（Reactive oxygen species:ROS）の過剰産生により細胞内脂質，蛋白，核酸の障害，およびTGF-β産生などにより，肝障害，心筋障害，膵臓などの内分泌障害などを引き起こす⁹⁾。このため鉄の体内における量と分布は厳密に制御されている。健常人の体内には，40~50mg/kgの鉄があり，赤血球中のHbは0.34%の鉄を含有し，全血100mlには50mgを含んでいるので，Hb鉄として2,500mg，網内系（肝，脾など）の貪食細胞に貯蔵鉄フェリチンとして800mg，ミオグロビンに300mg，酸化還元酵素などの組織鉄，および骨髄赤芽球にそれぞれ150mgずつ分布し，これらの間は血中のトランスフェリン結合鉄（Tf-Fe⁺⁺⁺）の形で運搬され，体内の閉鎖回路を構築して再利用されている（図1）。

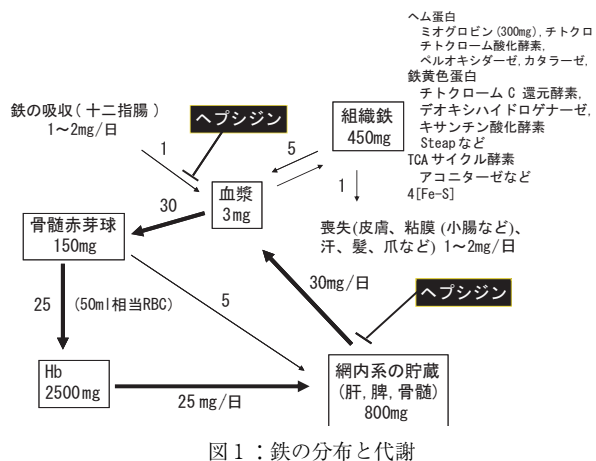


図1：鉄の分布と代謝

鉄の消化管からの吸収機構^{3,4)}

鉄は主として十二指腸の腸管上皮から吸収されるが，経口摂取される食品中の鉄のうちヘム鉄は，ヘム受容体および未知の受容体を介したエンドサイトーシスによってヘム含有食品中の鉄の5~25%が吸収され，非ヘム鉄は三価鉄でpH3よりアルカリ側では不溶性であるため，胃液の塩酸によって可溶化され，ビタミンCおよび十二指腸粘膜細胞表面のチトクロムBによって二価鉄に還元され二価金属トランスポーター（divalent metal transporter 1: DMT1）を介して腸管細胞内に吸収される（図2）。非ヘム鉄は食品中の3~5%が吸収されるのみである（表1）。出血で失う以外には鉄を積極的に排

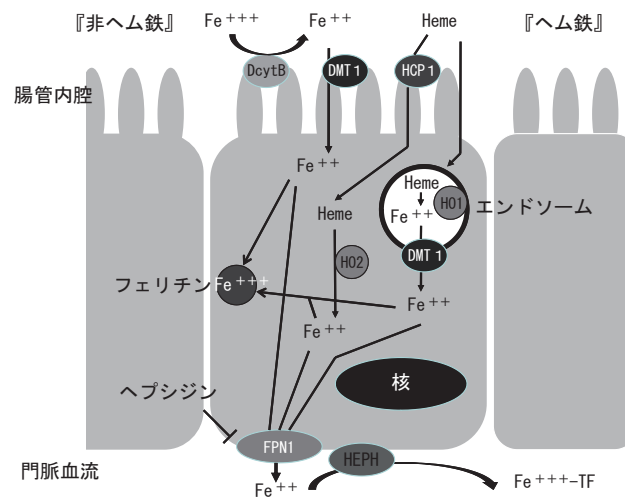


図2：十二指腸上皮における鉄吸収機構

Fe⁺⁺⁺：三価鉄，Fe⁺⁺：二価鉄，DMT1：二価金属イオントランスポーター1，DcytB：十二指腸チトクロムB，HCP1：ヘム運搬蛋白，HO1：ヘム酸化酵素1，HO2：ヘム酸化酵素2，FPNI：フェロポーチン，HEPH：ヘフェスチン，Fe⁺⁺⁺-Tf：鉄結合トランスフェリン（血清鉄）

表1：食事の鉄吸収率（Monsen *et al.*）

貯蔵鉄量 (mg)	0	250	500	1000
ヘム鉄吸収率 (%)	35	28	23	15
非ヘム鉄吸収率 (%)				
A. 鉄利用の低い食事	5	4	3	2
B. 鉄利用が中等度の食事	10	7	5	3
C. 鉄利用が高度な食事	20	12	8	4

A：肉，または魚（赤身，生）<30g，またはVC<25mg
 B：肉，または魚（赤身，生）30~90g，またはVC25~75mg
 C：肉，または魚（赤身，生）>90g，またはVC>75mg
 または肉または魚30~90g+VC25~75mg

泄する機構はないことから生体内で利用される鉄の調節は消化管からの鉄吸収と網内系の貯蔵鉄からの放出に依存しており，毎日の皮膚，粘膜，汗，髪，爪などからの喪失量に匹敵する1～2mg/日の鉄を十二指腸から吸収するのみで充足している。生体内の鉄が欠乏すると鉄吸収に関わるチトクロームB，DMT1の発現は上昇しているが，食品中の鉄が不足や，H. pylori などによる萎縮性胃炎⁸⁾の存在は鉄の吸収を低下させ，喪失量を補完できない。

わが国における鉄欠乏，鉄欠乏性貧血の現状

厚生労働省が毎年施行している国民栄養調査の成績⁶⁾，日本赤十字社の血液事業¹²⁾における献血不適格者の成績から鉄欠乏，鉄欠乏性貧血の女性が，とくに月経周期のある10-40歳代の女性において増加していることが明らかにされている。

平成22年度に徳島県血液センターにおける献血申込者のHbの分布をみると，図3のごとく男性でHb13.0g/dl未滿のものはわずか3.3%であるのに対し，女性のHb12.0g/dl未滿は23.0%と，きわめて貧血状態の女性が多いことがわかる。献血の現場では献血後の貧血の増悪を危惧して400ml献血はHb12.5g/dl未滿であると献血を断っているが，これを含めると40.2%が献血できていない状況である。

平成17年度以降日本赤十字社の血液事業の成績¹²⁾で，男性の13g/dl未滿のものがわずかに1%前後であることに

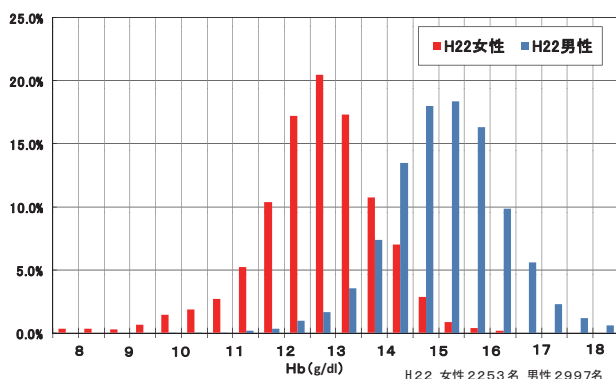


図3：献血者のHbの分布
平成22年度上半期徳島県赤十字血液センター

比べ，Hb12.0g/dl未滿で献血できなかった女性はほぼ20%近くとこの6年間変わっていない（図4）。徳島県の血液センターの成績では28%，一時36%に及んだが，最近でも23%と，全国的な傾向より多い。年代別にみると図5に示すごとく，20歳代で22%，30歳代で33%，40歳代25%と，この年齢層に集中している。

次に，国民健康栄養調査の成績⁶⁾から鉄欠乏の頻度を血清フェリチン値からみると，図6のごとく，15ng/ml未滿の貯蔵鉄が枯渇したものの比率は，男性で平成16年以來3-4%で，とくに20-40歳代では1-2%できわめて少なく，フェリチン25ng/mlの貯蔵鉄不足状態にある者の頻度をとって7～8%で全体的に鉄不足にはなっていない。これに対して女性では貯蔵鉄の枯渇したものは20-24%にのぼり，貯蔵鉄不足者は25～30%もいるこ

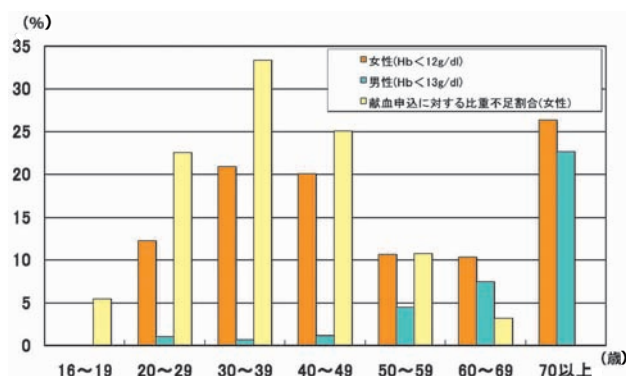


図4：献血受付者数に対する貧血のため献血できなかった者の比率
平成17-22年血液事業成績（徳島県赤十字血液センター）

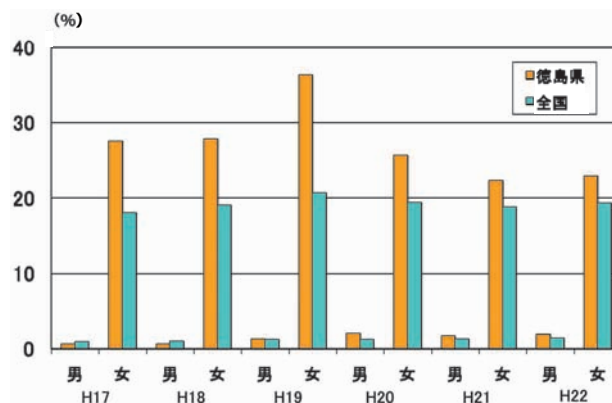


図5：女性の年代別貧血の分布
平成20年国民健康・栄養調査報告（厚生労働省）

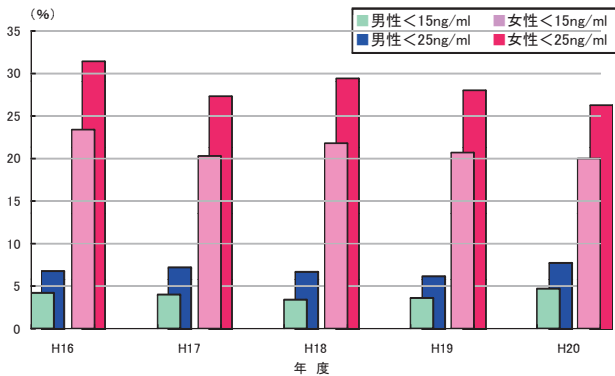


図6：年度別血中フェリチン低値者の比率
平成16-20年国民健康・栄養調査報告（厚生労働省）

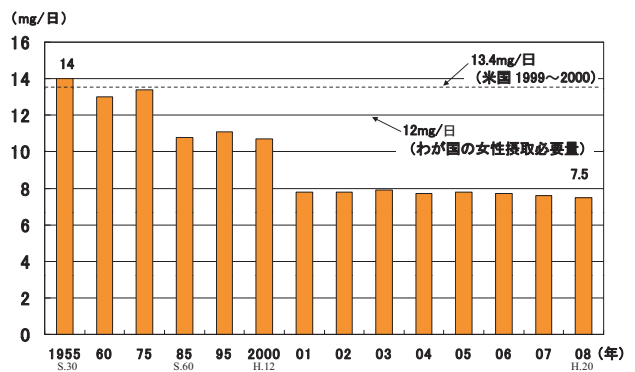


図8：わが国の女性の鉄摂取量の年次変化
平成20年国民健康・栄養調査報告（厚生労働省）

とになる。これを年代別にみても、図7のごとく20-40歳代で40~48%、鉄不足者は実に58~62%と、過半数が鉄不足~枯渇状態にある。因に閉経後の50歳代以降になると、鉄枯渇者の頻度は5~12%と、減少し男女差がなくなる。

さらに国民健康、栄養調査の成績から鉄の摂取量をみると、図8にみるごとく昭和50年までは12g/日で、所要量が満たされているが、平成12年を境にその摂取量は8g/日まで減少しており、その傾向は現在も続いている。

これらの成績から女性の鉄欠乏、鉄欠乏性貧血の最近の増加は月経による出血による鉄の喪失で、これが食品によって補給されなくなっていることによると考えられる。

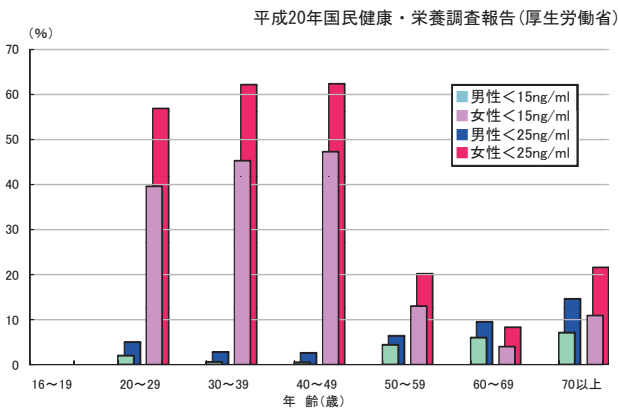


図7：年代別血中フェリチン低値者の比率
平成20年国民健康・栄養調査報告（厚生労働省）

臨床症候

赤血球はそのヘモグロビンに酸素を結合し、全身の血管内を循環して全身組織に酸素を供給している。酸素は生命の維持、活動に必要なエネルギーであるアデノシン三リン酸 (ATP) を効率よくつくるために必須である。酸素が十分ある状態では、食品中から吸収されたブドウ糖が代謝され、ピルビン酸になり、エネルギー産生工場であるミトコンドリアでアセチル CoA を経て TCA サイクルに組み込まれ、基質から水素や炭素を取り出して酸素に渡されるが、この過程でエネルギー ATP がつくられる。いわゆる好気性解糖である (図9)。酸素のない嫌気性解糖ではブドウ糖1モルからわずか2モルの

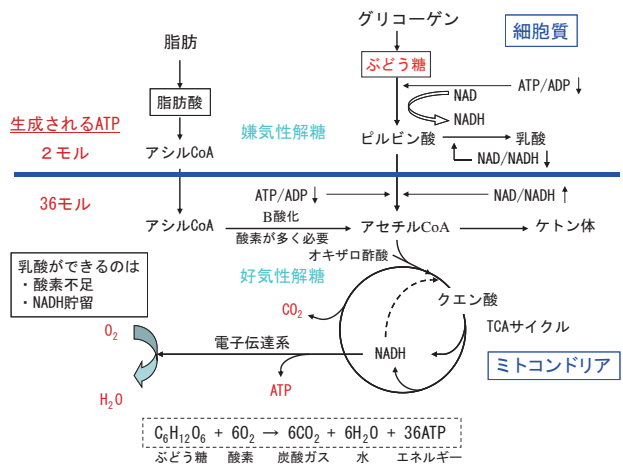


図9：細胞内でエネルギー ATP ができる仕組み：酸素が必要な理由

ATP がつくられるのみであるが，酸素が利用できる有酸素状態では36モルの ATP がつくられる。すなわち酸素不足状態ではわれわれの体はエネルギー不足状態に陥ることになる¹¹⁾。

動悸，息切れ，頭痛，めまい，倦怠感，易疲労感，集中力低下などは，エネルギー不足の症状であり，少ない Hb で酸素を全身に搬送するために生じる症状である。鉄欠乏性貧血が徐々に進行した場合には貧血状態に体の方が順応し自覚症状のないことも多い。鉄剤の投与などで加療して初めて改善前の体調不良に気づくことも多い。

他覚的には顔面・眼瞼結膜の蒼白，そして舌炎，咽頭炎による嚥下困難や Plummer-Vinson 症候群，爪の変形・脆弱化など組織鉄の欠乏による皮膚，粘膜障害も起こる。

鉄の不足は神経伝達物質の合成に必要なモノアミン酸化酵素の低下，海馬，前頭葉などにおけるチトクローム酸化酵素の低下も引き起こし，小児では発達，発育障害，易刺激性の亢進，注意力の低下，情緒障害，学習障害，異食症など，成人でも易疲労感，いらいら感，活力低下，運動能の低下，異食症，むずむず足症候群などの神経精神症状が起こる。

鉄摂取不足を改善するための対策

最近のメタボリック症候群の予防や徳島県の糖尿病死亡率全国一位のプロバガンダの状況における食事は，鉄の摂取には不利な状況である。ヘム鉄を多く含む赤身の肉や魚の消費量は減少している。また食事形態も時間と手間を省いた外食や惣菜などを買い求めて食べる中食が多くなり，鉄を含む食事の摂取は減少してきている。

BMI からみると男性は戦後増加の一途をたどり，メタボリック症候群の増加に寄与しているのに対し，女性，とくに20歳代の女性は減少の一途で終戦直後より今の方がやせている。BMI 18.5未満のやせ過ぎの20歳代女性は12.2%に及び，米国の3.3%，英国3.0%，豪州1.5%など，先進国の中でも際立って多い。

鉄摂取不足を解消するには，鉄含有食品の摂取を増やすことが一番近道であるが，上記のような状況ではあまり期待できない。とりあえずは広報活動により国民全体

に鉄欠乏に対する意識づけをはかる必要がある。もうひとつは内田らが以前から提唱¹⁾してきたように食品に鉄を添加する方法である。米国では穀類，シリアルに鉄添加が義務づけられ，貧血の頻度は減少してきているという⁷⁾。英国でも小麦粉100g に1.65mg の添加，スウェーデンでは小麦粉100g あたり6.5mg が添加され，月経のある女性の鉄欠乏性貧血は減少している。フィリピンでは米に，ベネズエラでは小麦粉に，ヴェトナムではソースにそれぞれ鉄が添加され，貧血の頻度が半減している。わが国でも食品への鉄添加が考慮されるべきである。

おわりに

男女共同参画社会が唱えられ，女性の社会進出は目覚ましいが，「何となく気だるい，気が進まない，活力がない，集中力が上がらない，眠気」などの貧血症状を呈しているようでは日本社会における資源の喪失であり，国をあげて鉄の摂取不足を解決する積極的な対策をとる必要がある。

文 献

- 1) 内田立身：日本人女性の貧血。最近の動向とその成因。臨床血液，45：1085-1089，2004
- 2) Beutler, E., Waallen, J.: The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? Blood, 107：1747-1750，2006
- 3) Andrews, N. C.: Forgoing a field the golden age of iron biology. Blood, 112：219-230，2008
- 4) Donovan, A., Roy, C. N., Andrews, N. C.: The ins and outs of iron homeostasis. Physiology, 21：115-123，2006
- 5) Weiss, G., Goodnough, L. T.: Anemia of chronic disease. N. Engl. J. Med., 352：1011-1023，2005
- 6) 健康・栄養情報研究会 編：国民・栄養の現状。平成17-20年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より。第一出版，東京，2008-2011
- 7) Zimmermann, M. B., Hurrell, R. F.: Nutritional iron deficiency. Lancet, 370：511-520，2007

- 8) Annibale, B., Capurso, G., Martino, G., Grossi, C., *et al.*: Iron deficiency anemia and Helicobacter pylori infection. *International J antimicrobial agents*, **16**: 419-557, 2000
- 9) 堀田知光, 押味和夫 編: Iron overload と鉄キレート療法. メディカルビュー社, 東京, 2007
- 10) Beaumont, C.: Heme/Fe-S intimacies make RBCs blush. *Blood*, **110**: 1085-1086, 2007
- 11) 三村芳和 著: 酸素のはなし. 生物を育ててきた気体の謎. 中公新書1925, 中央公論新社, 東京, 2007
- 12) 日本赤十字社血液事業部 編: 血液事業の現状. 平成22年統計表. 日本赤十字社, 東京, 2010

The prevalence of iron deficiency and iron-deficiency anemia in Japanese women and the recommendation to prevent and control them

Masaaki Kosaka

Department of Internal Medicine, Kitajima-Taoka Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Iron is an essential metal required as a cofactor in proteins that transfer electrons and maintain systemic oxygen delivery to produce generous ATP for quality of life. Data of Japan National Health and Nutrition Examination Survey and Database of deferral rate in 400ml blood donation from Japanese Red Cross revealed that one fourth of women menstruating in twenties to forties has indisputably iron-deficiency anemia and more than a half of them were in iron deficiency state.

The evidence resulted from their recurrent blood loss through menstruation, insufficient dietary iron intake, or both. To replenish their body iron shortage, it is urgently needed to let them recognize the present evidence and improve their nutrient supply. Moreover, The Ministry of Health, Welfare and Labor should take some definite actions to keep the nation-wide healthcare.

Key words : Iron deficiency, Iron-deficiency anemia, Iron metabolism, Erythropoiesis, Premenopausal women

特集：メンタルヘルスと栄養**摂食障害の診断と治療**

友竹 正人

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部メンタルヘルス支援学分野

(平成24年3月26日受付) (平成24年4月3日受理)

はじめに

近年、わが国でも摂食障害の患者数の増加が続いている。摂食障害は、神経性無食欲症(拒食症)と神経性大食症(過食症)に大別されるが、実際にはその両者の診断を完全に満たさない特定不能の摂食障害(非定型の摂食障害)の割合が50~60%と最も多く、痩せを特徴とする神経性無食欲症は10~20%程度にとどまっている。また、実際の臨床現場では、何らかの他の精神障害やパーソナリティ障害、発達障害を合併しているケースを診療する機会も多く、そのようなケースでは病態はより複雑である。

治療的には、神経性大食症の場合は、抗うつ薬がある程度有効なことが知られているが、その効果は十分なものとは言えず、むしろ認知行動療法などの精神療法や心理的介入の方が、有効性のエビデンスも多く、効果も長続きするため推奨されている。一方、神経性無食欲症の治療は簡単ではない。このことは、神経性無食欲症患者の治療動機の低さだけでなく、飢餓状態による心理面の不安定さに起因している部分も大きいと思われる。

本論文では、摂食障害の診断と心理的アセスメント、治療について、概説することとする。

診断と心理的アセスメント**1. 診断**

摂食障害の診断は、DSM-IV(アメリカ精神医学会, 1994年)やICD-10(世界保健機構, 1992年)などの国際診断基準を用いて行われるが、前者の方が、内容が簡明であり、診断一致率も高いため、研究や臨床現場で用いられることが多いようである。

食行動上の問題を呈する精神障害は多いため、診断の際には、まずは不安障害、気分障害、統合失調症、発達障害などによる二次的な食行動異常であるかどうかを鑑別できる診断スキルが最低限必要である。

摂食障害が主診断となる場合でも、他の精神障害の合併には注意を払う必要がある。摂食障害の治療経過中にうつ病などの気分障害や強迫性障害、睡眠障害を併発するケースは多い。また、近年、摂食障害のみの診断で治療を受けていたケースに中に、高機能の自閉症スペクトラム障害の合併が予想以上に多いことが報告されるようになっており、摂食障害を主診断に持つ患者のおおよそ10~20%に自閉症スペクトラム障害の併存が認められるとされている。自閉症スペクトラム障害の合併は、心理社会的予後の悪さにつながるものであり、心理的アプローチの内容の選択を含め、治療方針を決める上でも、早い段階での適切なアセスメントが重要である¹⁾。

2. 心理的アセスメント

神経性無食欲症で認められる低栄養状態(飢餓)は、さまざまな精神身体症状を引き起こすため、アセスメントを難しくする要因となっている。純粋な飢餓の影響を調査した研究としては、1944年から1945年にかけて実施されたミネソタ飢餓実験²⁾が有名であり、この膨大な研究結果は、われわれに多くの有益な情報を提供してくれる。この研究は、32人のボランティアの健常男性を対象に行われ、最初の3ヵ月間は観察期間として普通に食事を行い、次の6ヵ月間は半飢餓期間として摂取カロリーを抑え(その結果体重は減少)、その後の3ヵ月間は食事を普通に戻して観察期間に充てられた。体重の減少が続く半飢餓期間には、抑うつ、不安、イライラ、無力感の増大が認められ、理解力・集中力が減退し、知的作業能力も低下するなど、心理面に大きなマイナスの影響が認められた。また、被験者は一日中食事のことで頭が一杯になり、食事制限の指示に反して過食をする者もいた。その他にも、行動上のさまざまな問題や性格検査におけるスコアの大幅な変化(マイナスの方向への変化)が認められており、飢餓の心理面への影響の重大さが示されている。

このような半飢餓期間中に観察された心理行動特徴は、

低栄養状態の神経性無食欲症患者で観察されるものと酷似しており、このことは、神経性無食欲症の治療において栄養状態の改善は最重要課題であり、それなくして、十分な心理面の改善は得られないことを示している。つまり、栄養状態の改善を直接目指さないようなアプローチ（例えば、食事や栄養の問題を直接取り扱わないタイプの心理療法など）では、十分な効果が期待できないことを示唆している。

摂食障害の治療予後の悪さに関連した要因として、パーソナリティ障害の合併がよく知られているが、ミネソタ飢餓実験の結果は、飢餓状態の患者に心理アセスメントを行う際は、飢餓の影響を十分に考慮する必要があることを示している。実際に、低体重の患者群において高頻度に認められたパーソナリティ障害の合併が、体重回復後の再評価では低頻度となっていたとする報告がいくつか存在する³⁾。

治 療

1. 心理社会的治療

表1は、英国の治療ガイドライン⁴⁾において、摂食障害を治療する際に優先すべき事項として記載されている文章である。身体的なリスク管理と心理社会的治療の重

表1 治療を行う際にの優先事項⁴⁾

以下は、治療を行う際に優先的に考慮すべき事項を示している。

神経性無食欲症

- ・大部分の神経性無食欲症の患者は、外来で心理療法を受けながら治療されるべきであり、治療は、心理療法を提供できて、摂食障害による身体リスクを評価できるような施設で行うべきである。
- ・入院治療が必要な神経性無食欲症の患者は、心理社会的介入とともに、慎重に身体状態をモニターしながら再栄養を行うやり方に熟練した施設へ入院すべきである。
- ・児童思春期の神経性無食欲症の患者には、摂食障害に焦点づけられた家族介入が提供されるべきである。

神経性大食症

- ・最初のステップにふさわしい治療として、神経性大食症の患者は、エビデンスに基づいたセルフヘルプ・プログラムに取り組むことが推奨される。
- ・エビデンスに基づいたセルフヘルプ・プログラムの代わりになるもの、あるいはそれに追加すべきものとしては、まず、成人の神経性大食症の患者には、抗うつ薬による治療が試みられてよい。
- ・神経性大食症の治療用に開発された認知行動療法（CBT-BN）が、成人の神経性大食症の患者に提供されるべきである。治療は、4～5ヵ月の期間に16～20回の面接が行われるべきである。
- ・思春期の神経性大食症患者は、患者の年齢や状況、発達レベルに応じて改変されたCBT-BNで治療を行ってもよく、妥当であれば家族を治療に参加させてもよい。

要性が示されている。

摂食障害の治療では、患者と家族に対して十分な心理教育を行い、本障害についての正確な情報を提供することが不可欠である⁵⁾。この心理教育には、身体的リスクや起こりうる合併症、必要な栄養についての知識、摂食障害を維持させている精神病理や家族病理に関する説明などが含まれる。適切な心理教育は、患者が回復へ向かう変化を起こす動機づけにもなる。心理教育を行う際には、現状を変えることに対する患者の心の準備度をアセスメントしながらアプローチする必要がある⁶⁾。例えば、自分には治療すべき問題はないと思っている患者（神経性無食欲症のケースでしばしば認められる）には、標準的な心理教育を行うことは難しいため、まず、問題意識を生じさせ、治療動機を高めるようなかわり続けることから始めなければならない。患者が自分の問題を認識できていて、現状を変えたいが、一方で現状を変えることに対する不安が強く、葛藤状態に陥っているような場合には、心理教育がとくに有効となる。この段階の患者に対しては、共感的な態度を保ちながら心理教育を行うことによって、変化への決断を促進することができる。

神経性大食症の治療では、認知行動療法などの精神療法が有効性のエビデンスが多く、海外の治療ガイドラインでも推奨されている。しかし、このような治療が導入できる条件としては、前述のように、患者自身が問題を抱えていることを認識しており、その問題状況を変えようとする意志（治療意欲）があることが必要となる。神経性大食症の患者のほとんどは過食や嘔吐を苦痛に感じているため、自発的に医療機関を受診する割合が多く、そのような場合は、問題に対する患者の理解度と治療意欲とをアセスメントした上で、摂食障害の治療用に改良された認知行動療法をスムーズに導入できることが多い。摂食障害の認知行動療法の実際については、紙面の都合上、他書を参照していただきたい^{7,8)}。

また、神経性大食症の治療では、セルフヘルプの治療も最初に試みられるべき治療法として推奨されている。摂食障害の治療用に開発されたセルフヘルプ・マニュアル（ほとんどが認知行動療法の理論に基づいて作成されている）を併用しながら認知行動療法を行うと、より頻度の少ない面接回数でも相当な効果が得られることが知られている。このようなセルフヘルプ・マニュアルは成人の患者だけでなく、思春期の患者にも家族療法と同等に有効であることが報告されているため、著者らは、海外の研究で有効性が実証されているセルフヘルプ・マニュアルを翻訳したものを臨床で用いている⁹⁾。

一方、神経性無食欲症（とくに制限型）では、相当に

痩せが進行して何らかの自覚症状（息切れ、脱力感、など）が現れるまでは、患者自身が問題を自覚していないことが多いため、医療機関を自主的に受診することはまれである。神経性無食欲症患者の多くは、家族に連れられて不本意ながら来院することが多いため、すぐに認知行動療法などの専門的な治療を導入することはできず、まず治療意欲を高めるための介入から始めることになる。具体的な方法としては、動機づけ面接の理論を応用して、①低栄養状態の医学的なリスクについて共感的な態度で情報提供や説明を繰り返す、②現在の状態を続けることと患者が思い描く将来像とのギャップに目を向けさせるような問いかけを行う、③さまざまな不安に対する患者なりの対処行動が長期的にみると患者に不利益をもたらしている事実を目を向けさせるような介入を行う、④医学的な不利益だけでなく、人付き合い、仕事、学業、趣味などの幅広い領域における不利益について患者と話し合う、といった方法が用いられることが多い。神経性無食欲症患者の多くは、前述のような飢餓の影響を受けて、心理的に不安定になりやすく、認知面でも本来の機能が損なわれていることが多いため、このようなアプローチによっても短期間で治療動機を高めるのは容易でないことも多い。

体重減少が顕著で入院治療を行う場合は、行動制限を行いながら体重の増加に応じて制限を段階的に解除する方法を用いることが多い。また、飢餓状態の患者に再栄養を行う際には、再栄養症候群（Refeeding syndrome）に十分に注意しておく必要がある。段階的に栄養摂取を増やし、体重を回復させることを第一の目標にして入院治療を進めていくが、体重が増加するにつれて、体重や体型に関する歪んだ認知を含めた心理的な問題がより明瞭になってくるため、そこが心理的介入の重要なポイントとなる。

2. 薬物療法

神経性無食欲症に対する薬物療法の有効性については、エビデンスに乏しい状態である。これまでの研究から、selective serotonin reuptake inhibitor（SSRI）の有効性は否定的である。SSRI 以外では抗精神病薬の効果が検討されてきており、haloperidol, risperidone, olanzapine などで体重増加がみられたという報告がいくつかなされているが、おおむね抗精神病薬の有効性は否定的であり、低栄養状態の患者に投与する際の副作用のリスクを考慮すると慎重であるべきである。

神経性大食症については、抗うつ薬の有効性が報告されており、治療に用いられている。抗うつ薬の中では、安全性の観点から SSRI が推奨されている。SSRI を投与する場合は、比較的短期間で過食や排出行動に有効であるかどうかを判定できるため、無効な場合は漫然と長期間投与しないようにすべきである。表2に神経性大食症とむちゃ食い障害に対する SSRI の有効性を報告した主な二重盲検比較試験の結果が示されている¹⁰⁾。このように SSRI の有効性は繰り返し報告されているが、それらの研究では効果評価の期間が短く、長期的な有効性はまだ実証されていない。このことは、認知行動療法や対人関係療法などの専門的な精神療法の効果が数年以上にわたって持続することが実証されていることとは対照的である。

また、最初に述べたような自閉症スペクトラム障害を併存したケースで、体重計の数字などに対する強固なこだわりにより食行動異常が生じているような場合は、抗うつ薬や抗精神病薬が奏功することが多いことも報告されており、このようなケースでは、早い段階で薬物療法を検討すべきである。

表2 神経性大食症とむちゃ食い障害（binge eating disorder）に対する SSRI の主な二重盲検比較試験の結果¹⁰⁾

報告者（報告年）	対象患者数	投与量（mg/日）	評価期間（週）	結果の概要
■Fluoxetine				
Freeman ほか（1987）	40	60	6	過食が減少
Goldstein ほか（1995）	398	60	16	過食、嘔吐が減少
Walsh ほか（2000）	22	60	8	認知行動療法や対人関係療法が無効であった患者の過食、嘔吐が減少
■Fluvoxamine				
Fichter ほか（1996）	72	100-300	12	退院後の再発予防に有効
Hudson ほか（1998）	85#	50-300	9	過食が減少
Milano ほか（2005）	12	200	12	過食、嘔吐が減少
■Sertraline				
McElroy ほか（2000）	34#	50-200	6	過食が減少
Milano ほか（2004）	20	100	12	過食、排出行動が減少

#対象は、むちゃ食い障害の患者

文 献

- 1) 友竹正人：自閉症スペクトラムと摂食障害．児童青年精神医学とその近接領域（印刷中）
- 2) Keys, A., Brozek, J., Henschel, A. : The biology of human starvation-volume 2, University of Minnesota Press, Minneapolis, 1950
- 3) Tomotake, M., Ohmori, T. : Personality profiles in patients with eating disorders. J. Med. Invest., 49 : 87-96, 2002
- 4) National Collaborating Centre for Mental Health : National Clinical Practice Guideline-Eating Disorders : core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), UK, 2004
- 5) Treasure, J., Smith, G., Grane, A. : Skills-based learning for caring for a loved one with an eating disorder-the new Maudsley method, Routledge, East Sussex, 2007 ; 友竹正人, 中里道子, 吉岡美佐緒 (訳) : モーズレイ・モデルによる家族のための摂食障害こころのケア. 新水社, 東京, 2008
- 6) 友竹正人：摂食障害, 睡眠障害. よくわかる精神科治療薬の考え方, 使い方 (大森哲郎 編). 中外医学社, 東京, 2008, pp. 123-136
- 7) Fairburn, C. G. : Cognitive behavior therapy and eating disorders, Guilford Press, New York, 2008 ; 切池信夫 (監訳) : 摂食障害の認知行動療法. 医学書院, 東京, 2010
- 8) 友竹正人：認知行動療法. チーム医療としての摂食障害診療 (末松弘行, 渡邊直樹 編). 診断と治療社, 東京, 2009, pp. 140-143
- 9) Schmidt, U., Treasure, J. : Getting better bit (e) by bit (e) : a survival kit for sufferers of bulimia nervosa and binge eating disorders, Psychology Press, East Sussex, 1993 ; 友竹正人, 中里道子, 吉岡美佐緒 (訳) : 過食症サバイバルキットーひと口ずつ, 少しずつよくなろうー. 金剛出版, 東京, 2007
- 10) 友竹正人：摂食障害治療に対する薬物療法のスタンダードと応用. 摂食障害の治療 (西園マーハ文編). 中山書店, 東京, 2010, pp. 52-61

*Diagnosis and treatment of eating disorders**Masahito Tomotake**Department of Mental Health, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

SUMMARY

Eating disorders are common especially in young women nowadays and sometimes can devastate their social functions. In diagnosis of eating disorders, clinicians have to pay attention to co-occurrence of them and other psychiatric disorders such as mood disorder, anxiety disorder, and developmental disorder. To evaluate patients' psychological trait and state precisely, clinicians must have a good knowledge of the effects of starvation on psychological aspects.

The author also highlights that in the treatment of eating disorders, adequate somatic risk assessment and psychological intervention including motivational enhancement approach and cognitive behavioral approach are essential.

Key words : eating disorder, diagnosis, assessment, treatment

特集：メンタルヘルスと栄養

リフィーディング症候群

中屋 豊, 阪上 浩, 原田 永勝

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

(平成24年4月2日受付) (平成24年4月13日受理)

はじめに

リフィーディング症候群 (refeeding syndrome) とは、慢性的な栄養不良状態が続いている患者に積極的な栄養補給を行うことにより発症する一連の代謝合併症の総称をいう。すなわち、高度の低栄養状態にある患者に、いきなり十分量の栄養療法をはじめると発症すると考えられる。最初の医学の文献での記載は、日本軍が東南アジアで捕虜にしていたアメリカの兵士達が解放され、食事を与えられた時に種々の身体症状が生じたことが記載されている¹⁾。しかしながら、日本ではもっと昔から、リフィーディング症候群に関する記録が残っている。

豊臣秀吉は、兵糧攻めをよく用いた。天正8年(1581年)、秀吉の鳥取城攻略の記録が信長公記に書かれている。「餓鬼のごとく痩せ衰えたる男女、柵際へより、もだえこがれ、引き出し助け給へと叫び、叫喚の悲しみ、哀れなるありさま、目もあてられず。…」非常に極端な飢餓状態であったことが想像される。柵へ登って外に出ようとする秀吉方から鉄砲を撃たれ、傷ついて倒れる者も多くいた。これらの人を息があるうちに、周りの人達が食べに来たことが報告されている。また、豊鑑にはこの地獄の惨状を「糧尽きて馬牛などを殺し食いしかども、それも程なく尽きぬれば餓死し、人の穴を食合へり…子は親を食し、弟は兄を食し杯しけるその記録が残っている。」と記載されている。

この城内の凄惨さに見るに見かねた城主の吉川経家は、もはやこれまでと自決の条件で開城することにして、城兵の命を助けることにした。秀吉はこれを許し、餓えた

城兵のために道のほとりに大がまを並べて粥を煮た。やがて開城されて餓えのためにふらふらになって出てきた城兵たちは、目の前の粥を見てむさぼり食った。急に食べすぎたためにせっかく生き長らえた者たちも、ほとんど死んでしまったそうである。

秀吉軍は既にその頃から、飢餓の人が急に腹いっぱい食べると死んでしまう可能性があることを知っており、NHKの大河ドラマでも、その後は、「一度にたくさん食べないように」と敵兵に指示している。すなわち、このころから既に秀吉は、リフィーディング症候群を知っていたことになる。

症例呈示

25歳女性。身長154cm, 体重32kg, BMI 13.5。17歳時に神経性無食欲症を発症した。最近6ヵ月で10kgの体重減少があり、特に最近3週間は、ほとんど食事を取っていない。入院後も食事に強い拒否を示したため、中心静脈栄養を600kcal/日から開始し、1日に200kcalずつ増量した。栄養補給開始後3日目に突然意識障害が出現し、ショック状態に陥った。心電図や頭部CTに異常はなかったが、血液検査で代謝性アシドーシス、著明な低リン血症(0.3mg/dL)を認めた。

本症例では、栄養不良があるため、栄養状態を早く改善しようとして、糖質が中心の静脈栄養を行った。3日目で1,000kcalの投与を行い、すでに体重あたり30kcal以上となっている。また、リフィーディング症候群の存在を意識しておらず、発症までリンの値も測定していな

かった。などの問題点がある。このような極端な飢餓状態にある患者に対する栄養補給では、常にリフィーディング症候群が起こる可能性のあることを念頭に入れ、治療を行うことが必要である。

リフィーディング症候群の発症メカニズム (図1)

飢餓状態や高度に低栄養状態になると、生体は外からのエネルギー基質が不足するため、体蛋白質の異化や脂肪分解により適応する。また摂取不足によりミネラルやビタミンなどの不足も併発する。このような状態で再摂食による急激な糖質、アミノ酸の生体内の流入は、膵臓におけるインスリン分泌を刺激し、摂取された糖質は細胞内に取り込まれ ATP 産生に利用され、またタンパク合成が励起される。この際に大量のリンが消費される。同時に、リン、カリウム、マグネシウムが細胞内に移動する。

既にミネラルやビタミンなどが不足している高度な低栄養状態では、低リン血症、低カリウム血症、低マグネシウム血症となり、それぞれの欠乏症状が出現する。糖質代謝に利用されるビタミン B1 も欠乏状態であることから、再摂食のビタミン B1 消費によってビタミン B1 欠乏症が起こり、心不全や Wernicke 脳症などの欠乏症状が出現する。また、分泌されたインスリンは腎尿細管における Na 再吸収を促進させ、体内への水分の貯溜を引

き起こす。そのためリフィーディング症候群では浮腫の出現を認めることがあり、心不全も増悪させる一因となる。

リフィーディング症候群では、ATP の減少とグリセリン 2,3-リン酸 (2,3-DPG) の低下によって種々の症状が生じると考えられている (表 1)。特に、ATP を多く利用する臓器である脳、心臓、筋肉の障害が著明である。また、2,3-DPG はヘモグロビンの β サブユニット間に結合することによって、ヘモグロビンの酸素との親和性を下げる作用があり、ヘモグロビンの酸素解離度曲線のシグモイド状の反応に貢献している。すなわち、酸素分圧が高い肺胞毛細血管ではヘモグロビンが酸素と結合しやすく、二酸化炭素濃度が多く酸素分圧が低い (糖から嫌気的な反応により 2,3-DPG が作られる) 末梢組織では酸素と解離しやすくなっており、効率よく酸素の受け渡しが行われる。したがって、リンの欠乏は血球内の 2,3-DPG の低下が起こり、末梢組織で酸素の遊離ができず、組織の低酸素を起こす原因となる。その結果、乳酸アシドーシスがみられる。リフィーディング症候群では、ビタミン B1 の欠乏症によっても乳酸アシドーシスが生じる。

リフィーディング症候群では、心不全、不整脈、呼吸不全、意識障害、けいれん発作、四肢麻痺、運動失調、横紋筋融解、尿細管壊死、溶血性貧血、高血糖あるいは低血糖発作、敗血症、肝機能異常、消化管機能異常などの多彩な臨床像を示すが、心停止を含む致死的合併症による死亡例も報告されている。

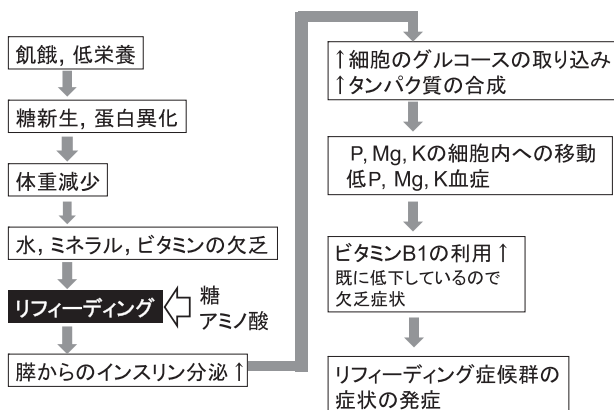


図1 リフィーディング症候群の発症メカニズム

表1 重症のリン欠乏症の症状

リン欠乏により、細胞内 ATP と血球の 2,3-DPG の低下が起こる

- * 筋肉, 心臓症状
- * 脳症状
- * 呼吸器症状
- * 血液の酸素飽和度の異常
- * 代謝異常

リフィーディング症候群の予防および治療

リフィーディング症候群は発症予防が可能である。また、万一起こった場合にも早急な対処により重大な事故を防ぐことができる症候群である。低栄養の患者に対して栄養補給を行うときには、合併症としてリフィーディング症候群の発症の可能性を必ず念頭におくことが重要である²⁻⁵⁾。英国 NICE 診療ガイドライン²⁾によるリフィーディング症候群の高リスク患者の選択基準を表2に示す。特に BMI が14kg/m²未満または15日間以上の絶食あるいはそれに近い状態がある場合には重度の高リスク患者と考えられる。低栄養状態にある患者としては、神経性無食欲症、担がん患者、低栄養の高齢者、胃バイパス術後、手術後患者、アルコール中毒などがある(表3)。

表2 リフィーディング症候群の高リスク患者

下記の基準が1つ以上 * BMI が16kg/m ² 未満 * 過去3～6ヵ月で15%以上の意図しない体重減少 * 10日間以上の絶食 * 再摂食前の低カリウム血症, 低リン血症, 低マグネシウム血症
下記の基準が2つ以上 * BMI が18.5kg/m ² 未満 * 過去3～6ヵ月で10%以上の意図しない体重減少 * 5日間以上の絶食 * アルコール依存の既往, または次の薬剤の使用歴がある: : インスリン, 化学療法 制酸薬, 利尿剤

NICE ガイドライン文献²⁾より引用

表3 リフィーディング症候群の高リスク患者

<ul style="list-style-type: none"> ・栄養不良 (クワシオルコル, マラスマス) ・神経性食欲不振症 ・担がん患者 ・低栄養の高齢者 ・長期間の飢餓 ・胃バイパス術後 ・手術後患者 ・アルコール依存症 ・ハンガー・ストライキ
--

再栄養の方法 (図2)

リフィーディング症候群は再栄養開始後から1～2週間までに発症しているため、栄養投与量の増量中は厳格なモニターが必要である。高リスク患者では、初期投与エネルギーを制限し、必要なミネラルやビタミンが投与される。投与エネルギー量としては「現体重×10kcal/kg/日」程度から開始し(重症では5kcal/kg/日から開始)、モニターしながら100～200kcal/日ずつ増量していき、1週間以上をかけて目標量(体重あたり25～30kcal)まで増やす。この際の目標量は、やせている場合には理想体重でなく現体重に基づいて計算する。

経口・経腸栄養より経静脈栄養での発症報告例が多い。経静脈栄養では、水分が多くなり、またグルコースを多く利用するために、高血糖それに続くインスリンの分泌がおこり、リン、カリウムなどの細胞内への移動が高まり、本症を発症しやすい。そのため可能な限り腸を使って栄養補給を行うようにする。

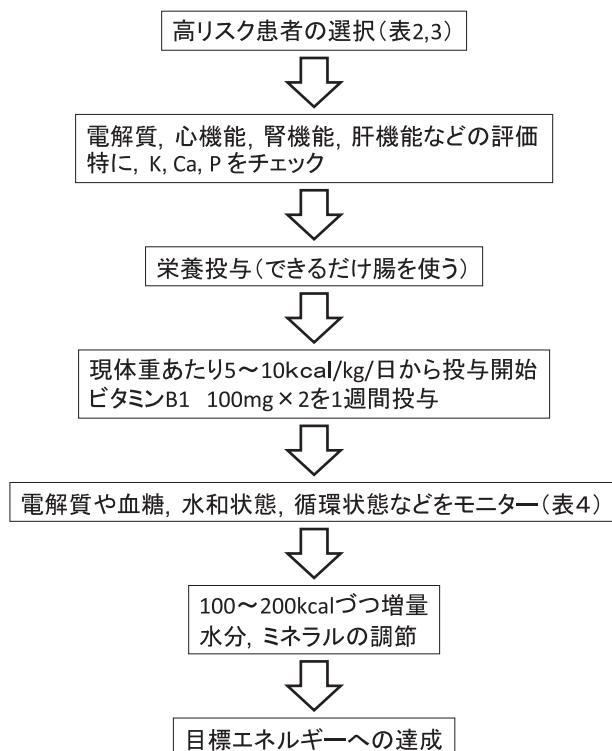


図2 リフィーディング症候群予防のための栄養投与

リフィーディング症候群で最も問題となるのはリンである。このため、リンなどの電解質を連日監視する必要がある。同時に、低カリウム血症、低マグネシウム血症は重篤な不整脈を発生するため、これらも毎日モニターする。低カリウム血症では腸管の蠕動運動も低下するため、経腸栄養投与は慎重に行う。リフィーディング症候群の合併症として心不全が最も多いため、水和状態に注意する。経腸栄養剤では水分の少ない栄養剤 (1.5kcal/ml) の投与も考慮する。その他、心電図のモニター (QT; 不整脈)、脈拍数 (頻脈)、浮腫、呼吸音等をチェックする。

低リン血症がみられた場合にはリンの補給を行う。しかしながら、経静脈的なリンの過剰投与はリン酸カルシウムの全身への沈着を起こす可能性があり、原則的には経口投与を優先する。鉄やカルシウムは吸収効率が悪いが、リンは食品に多く含まれており、金属の中では非常に吸収が良い金属であるため、この点からも、できるだけ経口からの栄養補給を行うようにする。やむを得ず経静脈的投与が選択された場合には、カルシウムとの沈澱を避けるためカルシウムを含んでいない輸液 (生理食塩水など) を用い、必ず連日電解質をモニターする。注射用リン酸2カリウムの1アンブル (20mL) では300mgが補給できる。静脈栄養の場合には、リンの不足を補うために、脂肪乳剤 (リン脂質の形で含まれる) を用いてもよい。また脂肪乳剤はインスリンの分泌を減らすと考えられる。たとえば10%脂肪乳剤200~250mLを投与するが、当初は通常量の半量以下から開始すべきである。

リフィーディング症候群では、リンが注目されているが、電解質の異常だけでなく、微量栄養素を含む多くの栄養素の不足も伴っている。特に、ビタミンB1の不足は重大な合併症をきたすため、全例にビタミンB1を100mgを1日2回、1週間補給するようにする。この量は1日の必要量 (3mg) よりもかなり多い量であるが、ビタミンB1は水溶性で大部分が尿へ排出され、蓄積がなく、過剰症は生じない。他の水溶性ビタミンも減少していることから、総合ビタミン剤の併用も可能であれば行う。また、通常のビタミンB1が入っているとされている点滴 (ビーフリード、エルネオパ、フルカリックなど) は、

維持量しか入っておらず、リフィーディング時にはこの量でも、ビタミンB1欠乏症が生じることがあるので注意が必要である。

リフィーディング症候群の発症が想定される場合には、栄養開始前と栄養開始後の少なくとも1~2週間は表4の項目を毎日モニターする⁶⁾。早期の体重増加は体液の増加によるものが多いことに注意する。重度の高リスク患者の糖代謝異常に関しては、投与糖質による高血糖のみでなく、栄養療法によって低血糖発作を誘発する可能性があるため、初期のグルコースのみでなく継続的な血糖のモニターが必要となることがある。

万一リフィーディング症候群を発症した場合には、心不全、乳酸アシドーシスなどに適切に対応するだけでなく、ビタミンB1やリンが不足している場合には、早急に補給を行う。

表4 モニター項目

栄養開始前、そして少なくとも3-5日後 (or 増やしている間) までは、 以下の項目に注意する *水和状態と栄養状態 - 早期の体重増加は体液の増加によることが多い *血液検査 - 初期のグルコースとアルブミン - 毎日 Na, K, P, Mg, Ca, BUN, クレアチニン *心不全の有無 - 心電図のモニター (QT, 不整脈) - 脈拍数 (頻脈), 呼吸困難, 浮腫, ECG と心エコー

まとめ

リフィーディング症候群について、海外のガイドラインなどを参照し、予防と治療法について概説した。ただ、本症候群に対する無作為比較対照試験は行われておらず、これらのガイドラインでも、専門家の意見や症例報告などに基づいて作成されたものである。これらのガイドラインはweb上から参照できるので^{2,7,8)}、治療の際には一読し、治療に役だてて欲しい。最後に、飢餓状態にある患者の栄養管理は、栄養状態を改善したいと思ひ多く

与えたいくなるが、リフィーディング症候群があることを念頭に入れて栄養補給を行うことが重要である。

文 献

- 1) Schnitker, M. A., Mattman, P. E., Bliss, T. L. : A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Ann. Intern. Med.*, 35 : 69-96, 1951
- 2) <http://www.nice.org.uk/>
- 3) Mehanna, H., Nankivell, P. C., Moledina, J., Travis, J. : Refeeding syndrome-awareness, prevention and management. *Head Neck Oncol.*, 26 : 1-4, 2009
- 4) Stanga, Z., Brunner, A., Leuenberger, M., Grimble, R. F., *et al* : Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome, illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 62 : 687-694, 2008
- 5) Crook, M. A., Hally, V., Panteli, J. V. : The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition*, 17 : 632-637, 2001
- 6) Mehanna, H. M., Moledina, J., Travis, J. : Refeeding syndrome, what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*, 336 : 1495-1498, 2008
- 7) <http://www.guideline.gov/>
- 8) <http://minds.icqhc.or.jp/>

Refeeding syndrome

Yutaka Nakaya, Hiroshi Sakaue, and Nagakatsu Harada

The Department of Nutrition and Metabolism, the University of Tokushima Graduate School, Institute of Health Biosciences

SUMMARY

Abstract

Refeeding syndrome is a potentially fatal medical condition that may affect malnourished patients in response to an inappropriately rapid overfeeding. This commonly occurs following the institution of nutritional support, especially parenteral or enteral nutrition. The most characteristic pathophysiology of refeeding syndrome relates to the rapid consumption of phosphate after glucose intake and subsequent hypophosphatemia. Refeeding syndrome can manifest as either metabolic changes (hypokalaemia, hypophosphataemia, vitamin B1 deficiency, and altered glucose metabolism) or physiological changes (cardiac arrhythmias, unconsciousness, seizures, cardiac or respiratory depression) and potentially death. Preventing refeeding syndrome is the primary goal when initiating nutrition support in severely malnourished patients. Clinicians should be aware of refeeding syndrome when they treat malnourished patients, and most importantly take appropriate steps (careful monitoring) to prevent refeeding syndrome.

Key words : refeeding syndrome, hypophosphatemia, Vitamin B1 deficiency

原 著

細菌感染症患者におけるスタチンの多面的効果

西谷典子^{1,5)}, 伏谷秀治²⁾, 柴田洋文⁴⁾, 瀧口益史⁵⁾, 川添和義^{2,3)},
吉原新一⁵⁾, 水口和生^{2,3)}

¹⁾徳島大学大学院薬科学教育部

²⁾徳島大学病院薬剤部

³⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床薬剤学分野

⁴⁾同 医薬品病態生化学分野

⁵⁾広島国際大学薬学部

(平成23年12月27日受付) (平成24年2月1日受理)

脂質異常症治療薬の1つであるスタチンには血管内皮改善作用, 抗酸化作用や抗炎症作用といった, 多面的効果が報告されており, 臨床的有用性が注目されている。これまでの臨床学的研究から, スタチンを服用している菌血症患者はスタチンを服用していない患者と比較して死亡率が低くなるという結果や, アテローム性動脈硬化症患者において, スタチン服用患者は非服用患者と比較して重篤なまたは致死性の敗血症発症率が有意に低下したという結果が報告されている。そこで, 徳島大学病院における入院患者を対象として, スタチン服用の有無と, 細菌感染症患者との関連性について症例対照研究を行った。結果, 細菌感染症患者全体ではスタチン服用の有無との関連性は認められなかったが, 敗血症患者においては, スタチン服用により死亡率が有意に低下していた。とくに男性患者においては, スタチン服用が細菌感染症に対して有用であることが示された。

2001年に Liappis らが菌血症患者388名の後向き再調査を行い, 好気性グラム陰性桿菌と黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) に感染した患者のうち脂質異常症治療薬の1つであるスタチン (シンバスタチン, ロスバスタチン, フルバスタチン, アトルバスタチン, プラバスタチン) を服用していた患者はスタチンを服用

していない患者と比較して, 死亡率が低いという結果を報告した ($p=0.002$)¹⁾。2006年には Hackam らがアテローム性動脈硬化と敗血症が密接に関係していることに着目し, 急性冠状動脈症候群, 虚血性脳卒中および血行再建の患者で, 退院後少なくとも3ヵ月生存したアテローム性動脈硬化の患者を対照にスタチン服用患者と非服用患者における, 敗血症発症率を population-based cohort analysis で調査した。その結果, スタチンを服用している患者では敗血症 (重篤な敗血症や致死的な敗血症を含む) によって死亡する割合が低かったと報告している²⁾。さらに, 2008年には Thomsen らが, 肺炎入院患者を対象としたコホート研究を行った結果, 肺炎で入院した患者のうち, 入院前にスタチンを服用していた群では死亡率が有意に低いという結果を報告している³⁾。

HMG-CoA 還元酵素阻害薬であるスタチンはコレステロール合成経路の上流部分を阻害するため, 下流で合成されるファルネシルピロリン酸やゲラニルゲラニルピロリン酸などのイソプレノイドの合成も阻害し, Ras や Rho などの低分子 G 蛋白質の産生低下を引き起こす⁴⁾。これに関連して, スタチンの血管内皮改善作用や抗炎症作用などの多面的効果が *in vitro* で報告されており, 臨床的有用性も注目されている⁴⁾。

そこで著者らは, スタチンの脂質異常症治療薬以外の

治療効果（多面的効果）の可能性を検証するため、徳島大学病院（以下、当院）の入院患者を対象として、スタチン服用と細菌感染症罹患率および死亡率との関連について後ろ向き研究を行った。

対象と方法

1. 調査期間

2007年4月1日から2009年12月31日。

2. 対象患者

1) 入院患者の集計・解析

当院において調査期間中に入院した全患者を対象とした。入院期間の長短に関わらず入院から退院までを1として集計し、これを患者人数とした。同一患者が上記期間に3回入院した場合は3と集計した。

2) 細菌感染症患者の集計

入院患者の中から細菌感染症（感染性胃腸炎、感染性心内膜炎、肺炎、敗血症など）と診断された患者を集計し、それ以外は「その他疾患患者」とした。

3) スタチン服用患者の集計

当院採用薬である Crestor®（ロスバスタチン）2.5mg・5mg、Mevalotin®（プラバスタチン）10mg、Rivarol®（ピタバスタチン）2mg、Lipitor®（アトルバスタチン）10mg、Lipobas®（シンバスタチン）5mg、Lorcoor®（フルバスタチン）30mgの処方歴がある患者を対象とした。ただし、持参薬のスタチンを服用している患者は含まないこととした。

4) 分離細菌数の集計

院内感染の主要な細菌である、*Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* (extended-spectrum β -lactamase positive; ESBL を含む), *Haemophilus influenzae* (β -lactamase-negative ampicillin-resistant: BLNAR: β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌, β -lactamase positive を含む), *Klebsiella pneumoniae* (ESBL を含む), *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* (metallo- β -lactamase positive, multiple drug-resistant *P. aeruginosa*: MDRP を含む),

Staphylococcus aureus (methicillin-resistant *S. aureus*: MRSA を含む), *Streptococcus pneumoniae* (penicillin-intermediate *S. pneumoniae*: PISP: ペニシリン中等度耐性肺炎球菌, penicillin-resistant *S. pneumoniae*: PRSP: ペニシリン耐性肺炎球菌を含む) の9種の細菌のいずれか、または複数分離された患者を抽出した。ただし、分離菌のうち、糞便中から分離された *E. coli* (ESBL; 基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ菌は除く) は対象外とした。

5) 統計解析

得られた結果は、カイ2乗検定またはフィッシャーの正確確率検定により解析を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

1. 細菌感染症罹患率に対するスタチンの効果

調査期間中の全入院患者は延べ30,546名であった。内訳は、細菌感染症が2,209名、その他疾患が28,337名であった。細菌感染症患者のうちスタチンを服用している患者は152名、スタチンを服用していない患者は2,057名で、その患者背景は表1に示した。スタチン服用群と非服用群では性別に有意差はみられなかった。年齢別にみると39歳以下で有意に非服用群が多く、40歳以上で有意に服用群が多かった。なお、細菌感染症群とその他疾患群の罹患率は、スタチン服用群、非服用群ともに差がなかった ($p = 0.07$) (表2)。

集計された細菌感染症患者の約半数が肺炎であった。そこで、細菌感染症群を肺炎、敗血症およびその他の感染症（感染性胃腸炎、感染性大腸炎など）の3群に分類した（表2）。スタチン服用群では、肺炎100名（5.5%）、敗血症9名（0.5%）、その他の感染症43名（2.3%）であった。一方、スタチン非服用群では、肺炎1,020名（3.6%）、敗血症445名（1.5%）、その他の感染症592名（2.1%）であった。これら疾患群それぞれについて、その他疾患群との間でスタチン服用との関係を解析した結果、肺炎と敗血症において有意差が認められた。すなわち、スタチン服用群では、肺炎の罹患率はその他疾患

表1：患者背景

	スタチン服用 n=152	スタチン非服用 n=2,057
男性/女性	95/57 (1.67)	1,257/800 (1.57)
0歳-19歳	2	320
20歳-39歳	1	179
40歳-59歳	50	395
60歳-79歳	94	1048
80歳以上	5	115
平均年齢 (歳)	64.4	54.3

表2：全入院患者におけるスタチン服用患者の内訳 (n=30,546)

	スタチン服用 (%)	スタチン非服用 (%)	P
細菌感染症 (n=2,209)	152 (8.3)	2,057 (7.2)	0.07
肺炎 (n=1,120)	100 (5.5)	1,020 (3.6)	<0.01
敗血症 (n=454)	9 (0.5)	445 (1.5)	<0.01
その他 (n=635)	43 (2.3)	592 (2.1)	0.40
その他疾患 (n=28,337)	1,677 (91.7)	26,660 (92.8)	-
計 (n=30,546)	1,829	28,717	-

の罹患率よりも高く、敗血症の罹患率はそれよりも有意に低いことを示している。

2. スタチン服用患者における肺炎ならびに敗血症による死亡率

1) 細菌感染症患者からの分離菌の分布

肺炎および敗血症患者について、*S. aureus* や *P. aeruginosa* などの院内感染原因菌として主要な9種が分離された患者1,211名について、その分離頻度を図1に示した。グラム陽性球菌の *S. aureus*、グラム陰性桿菌の *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli* が上位4菌種 (88.2%) を占めており、なかでも *S. aureus* がもっとも多く、37.8%を占めていた。これら細菌が分離された患者をスタチン服用の有無で分類した結果、

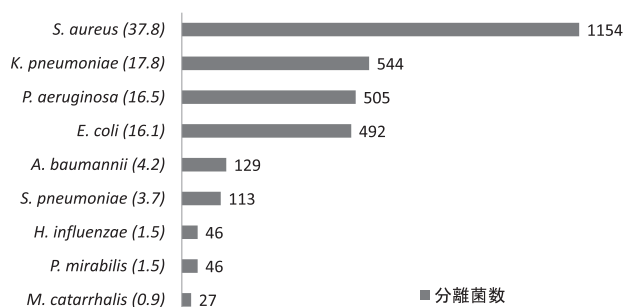


図1：分離された細菌の内訳(n=1,211)

カラム横の数字は分離菌数(延べ数)を示し、菌名横の括弧内は全分離菌数(延べ数：3,056)に対する割合を示している。

スタチン服用群は84名、非服用群は1,127名であった。分離された菌種別にスタチン服用の有無による死亡件数の変化を調べたが、統計学的な有意差はみられなかった(データは示していない)。

2) 性別・年齢別での死亡率の比較

性別・年齢別で集計した結果を表3に示す。女性は464名(38.3%)、男性は747名(61.7%)で、スタチン

表3：細菌感染症患者の性別・年齢別における死亡数

性別 (人)	女 (n=464)	男 (n=747)		
平均年齢 (範囲)	55.3 (0-96)	57.6 (0-95)		
年齢 (歳)	スタチン			
	服用	非服用	服用	非服用
0-9	0	7/49	0/2	9/71
10-19	0	0/3	0/2	1/15
20-29	0	0/29	0/2	0/16
30-39	0	2/34	0/1	1/21
40-49	0	6/32	0/5	0/34
50-59	0/3	3/38	0/7	0/94
60-69	3/12	16/96	0/15	31/184
70-79	1/15	15/115	1/19	55/201
80-89	0	4/27	0/1	9/55
90-99	0	5/11	0	0/2
計 (死亡率：%)	4/30 (13.3)	58/434 (13.4)	1/54 (1.9)	106/693 (15.3)
P	0.99		<0.05	

死亡数/全数

服用患者は男女ともに50代から70代にかけて多くみられ、ともに70代がピークであった。

性別でみると、女性の死亡率はスタチン服用群・非服用群で差がなかった。これに対して、男性のスタチン服用群では非服用群に比して有意に低い死亡率を示した。

3) 疾患別における死亡率の比較

肺炎および敗血症患者のスタチン服用群・非服用群の死亡率を表4に示す。スタチン服用群の死亡率は非服用群に比して有意に低いことが判明した。また、疾患別にみると、肺炎では両群の死亡率の間に有意差はなく、敗血症ではスタチン服用群において有意差が認められた。

表4：肺炎および敗血症患者における死亡数

疾患名	%	スタチン服用		スタチン非服用		P
		死亡数/全数 (死亡率：%)	死亡数/全数 (死亡率：%)	死亡数/全数 (死亡率：%)	死亡数/全数 (死亡率：%)	
肺炎 (n=820)	67.7	5/70 (7.1)	73/750 (9.7)			0.51
敗血症 (n=391)	32.3	0/14 (0)	107/377 (28.4)			<0.05
計 (n=1,211)	100	5/84 (6.0)	180/1,127 (16.0)			<0.05

考 察

近年、スタチンが炎症反応や免疫機能に影響を与えることが明らかになり⁴⁾、また、スタチン系薬剤による治療を受けている患者は細菌性敗血症による死亡率が低いという臨床結果や^{2,3)}、シンバスタチンが *S. aureus* の細胞侵襲を抑制するという報告⁵⁾とも相俟って、スタチンが感染症の罹患率と死亡率の低減に寄与することが期待されている。しかし、Thomsen らのコホート研究によれば、スタチン服用者は肺炎の死亡率が有意に低い³⁾とされているが、これに対し、Dublin らは、スタチンは市中肺炎のリスクを低減しないとの結果を報告してお

り⁶⁾、スタチンの感染症に対する有用性については評価が定まっているとはいえない。

そこで本研究では、当院入院患者を対象に、細菌感染症患者に対するスタチン服用の効果について検討した。罹患率では、細菌感染症群とその他疾患群との間で有意差は認められなかったが、敗血症罹患率はスタチンの服用により対照群よりも有意に低い値を示した(表2)。Almog らは、スタチンを服用している患者では細菌感染症の重症化が抑えられると報告している⁷⁾。肺炎は敗血症の前段階といわれており、今回、スタチン服用患者において敗血症罹患率より肺炎罹患率が高い結果はスタチン服用により重症化が抑えられた可能性を示唆している。また、死亡率をスタチン服用群・非服用群との間で比較すると、スタチン服用群は非服用群よりも有意に低い値を示した(表4)。これらの結果はいずれもスタチン服用の有効性を支持するものである。

さらに、細菌感染症患者のうち男性患者においてスタチン服用群・非服用群の間に有意差が認められ、スタチン服用群における死亡率の低下が明らかとなった(表3)。その理由については、今後の検討課題である。

本調査研究において、スタチンの服用が細菌感染症、とくに敗血症による死亡率を低下させるうえで有用であることを明らかとした。今後、細菌感染症治療におけるスタチン服用の有用性を確かなものにするため、スタチン服用により病態の改善効果がみられる疾患の種類、すなわちその有用性の限界を明らかにすることが重要である。そのため、調査症例数をさらに増やし、服用期間や併用薬との関係、原疾患や生化学検査値などの背景との関係についても解析するなど、さらなる検討が必要である。

文 献

- 1) Liappis, A. P., Kan, V. L., Rochester, C. G., Simon, G. L. : The effect of statins on mortality in patients with bacteremia, *Clin. Infect. Dis.*, **33** : 1352-1357, 2001
- 2) Hackam, D. G., Mamdani, M., Li, P., Redelmeier, D. A. : Statins and sepsis in patients with cardiovascular

- disease : a population-based cohort analysis, *Lancet*, **367** : 413-418, 2006
- 3) Thomsen, R. W., Riis, A., Kornum, J. B., Christensen, S., *et al* : Preadmission use of statins and outcomes after hospitalization with pneumonia : population-based cohort study of 29900 patients, *Arch. Intern. Med.*, **168**(19) : 2081-2087, 2008
- 4) 宮崎哲朗, 代田浩之 : スタチンの pleiotropic effect. *分子脳血管病*, **7**(1) : 29-33, 2008
- 5) Horn, M. P., Knecht, S. M., Rushing, F. L., Birdsong, J., *et al.* : Simvastatin inhibits *Staphylococcus aureus* host cell invasion through modulation of isoprenoid intermediates, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **326** : 135-143, 2008
- 6) Dublin, S., Jackson, M. L., Nelson, J. C., Weiss, N. S., *et al.* : Statin use risk of community acquired pneumonia in older people : population based case-control study, *BMJ*, **338** : b2137, 2009
- 7) Almog, Y., Shefer, A., Novack, V., Maimon, N., *et al.* : Prior statin therapy is associated with a decreased rate of severe sepsis, *Circulation*, **110** : 880-885, 2004

Multiple effects of statins in patients with bacterial infectious diseases

Noriko Nishitani^{1,5)}, Syuji Fushitani²⁾, Hirofumi Shibata⁴⁾, Masufumi Takiguchi⁵⁾, Kazuyoshi Kawazoe^{2,3)}, Shin'ichi Yoshihara⁵⁾, and Kazuo Minakuchi^{2,3)}

¹⁾*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, the University of Tokushima, Tokushima, Japan*

²⁾*Division of Pharmacy, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

³⁾*Department of Clinical Pharmacy, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

⁴⁾*Department of Molecular Cell Biology and Medicine, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

⁵⁾*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima International University, Hiroshima, Japan*

SUMMARY

Statins, treatments for dyslipidemia, have been reported to possess effects leading to the repair of the vascular endothelium, as well as anti-oxidative and anti-inflammatory effects, and their clinical usefulness has been focused on. It was also reported in previous clinical research that bacteremia patients on statins showed a lower mortality compared to those not receiving statins, and atherosclerosis patients on statins showed a significantly lower rate of severe or fatal sepsis compared to those not receiving them. We conducted a case-control study involving patients hospitalized in Tokushima University Hospital to evaluate the relationship between taking/not taking statins and bacterial infectious diseases. As a result, there was no relationship between taking/not taking statins and the overall patients with bacterial infectious diseases, but sepsis patients on statins showed a significantly lower mortality. The taking of statins was suggested to be useful for patients with bacterial infectious diseases, particularly males.

Key words : statin, multiple effect, bacterial infection, sepsis

原 著

脳卒中専門医不在地域における脳卒中治療と予後の検討

— 徳島県南部Ⅱ保険医療圏と徳島大学脳卒中センターとの比較検討 —

溝 渕 佳 史¹⁾, 里 見 淳一郎¹⁾, 影 治 照 喜¹⁾, 岡 崎 敏 之¹⁾, 兼 松 康 久¹⁾,
永 廣 信 治¹⁾, 西 村 匡 司²⁾

¹⁾徳島大学病院脳神経外科

²⁾同 救急集中治療部

(平成24年2月9日受付) (平成24年3月12日受理)

徳島県の脳卒中専門医不在地域である徳島県南部Ⅱ保健医療圏における脳卒中患者と、徳島大学病院脳卒中センター・脳卒中ケアユニットに搬送された脳卒中患者とを比較検討することにより、徳島県における地域による脳卒中医療格差の存在の有無を明らかにすることを目的とした。平成21年10月1日から平成22年9月30日の1年間で、徳島県での脳卒中専門医不在地域である南部Ⅱ医療圏での103症例と徳島大学病院SCUの317症例を対象とした。

脳卒中専門医不在地域において、脳梗塞患者の42%は専門医不在、地理的不利という原因が、脳梗塞治療において予後に関係していた。脳卒中専門医不在地域での脳梗塞患者の48%は、初診時の時点ですでに3時間を超えており、このことに関しては、脳卒中に関する啓蒙活動を行うことにより改善される可能性があると考えられた。

はじめに

脳卒中は発症早期に専門医における加療を行うことにより、患者の予後は大きく変わる。特に超急性期脳梗塞患者に対してt-PA（組織プラスミノゲン・アクチベータ）による経静脈的血栓溶解療法を実施することにより、脳梗塞後遺症が軽減されることがNINDS studyにて示された¹⁾。2005年10月よりt-PAが本邦でも保険承認され、急性期脳梗塞治療に使用されるようになり、急性期脳卒中診療現場に大きな影響をもたらしつつある²⁾。し

かしながらt-PAの使用は、発症3時間以内の超急性期脳梗塞患者に対してのみ適用され、脳卒中に対して専門的な知識が必要であり、脳卒中専門医不在の地域では、t-PAの使用ができず、地域間での脳卒中における治療格差が生じている可能性が考えられる。Iguchiらは、脳卒中診療専門医が少ない病院ではt-PA療法の施行率が低く、t-PA療法実施に関する地域差が存在することを報告している³⁾。徳島県では、保健医療資源の有効活用を図り、保健医療機能の効率的・効果的な整備促進を図るという目的に、徳島県を6つの2次保健医療圏に分けている。今回われわれは、脳卒中専門医不在地域の徳島県南部Ⅱ保健医療圏（以下 南部Ⅱ医療圏）における脳卒中患者と、徳島大学病院脳卒中センター・脳卒中ケアユニット（以下 徳島大学病院SCU）に搬送された脳卒中患者において、特に脳梗塞の治療と予後を比較検討することにより、徳島県におけるt-PA療法実施における地域格差と、そのことによる地域間医療格差の存在の有無を明らかにすることを目的とした。

対象と方法

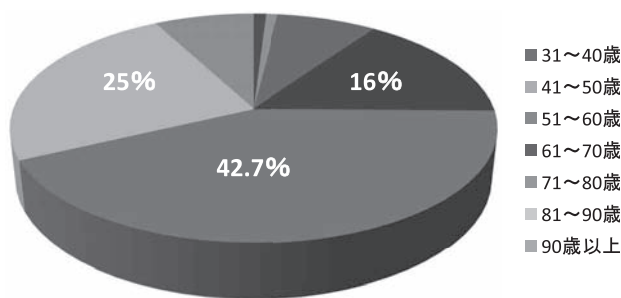
調査期間は、平成21年10月1日から平成22年9月30日の1年間で、対象地域は南部Ⅱ医療圏（美波町、牟岐町、海陽町 人口 25,624人、圏域面積 525km²）で発生した脳卒中患者103症例と、同時期に徳島大学病院SCUに搬送された脳卒中患者317症例を研究対象とした。調

査は、南部Ⅱ医療圏の医療施設に脳卒中患者登録用紙を配布し、脳卒中患者が受診、搬送された場合に患者または家族の同意を得た上で、診療にあたった医師が登録用紙を記入し、2ヵ月ごとに調査員を派遣し用紙を回収した。転帰は、南部Ⅱ医療圏の医療施設から搬送された2次医療機関にデータベースを設置し、南部Ⅱ医療圏からの脳卒中患者の退院時までのデータを診療にあたった2次医療機関の医師より退院時までのデータを得た。また、南部Ⅱ医療圏外の脳卒中専門医が在中している医療機関へ直接搬送される症例を把握するために、管轄消防所に依頼し、脳卒中疑い患者の搬送記録を入手し、2次医療機関のデータベースと照合した。調査内容は、患者年齢、性別、疾患名、発症日時、救急隊覚知時間、1次医療機関受診時間、2次医療機関受診時間、治療方法、転帰について調査、解析した。

結 果

南部Ⅱ医療圏での男女比は男性55%、女性45%で、徳島大学病院 SCUの男女比（男性：女性 52%：48%）と有意差はなかった（図1）。患者年齢分布に関しては、徳島大学病院 SCUの患者年齢分布と比較すると、全体的に高齢者が多く、南部Ⅱ医療圏では平均年齢が75.4歳と徳島大学病院 SCUの患者平均年齢の69.2歳より高齢者が有意に多かった（図2）。

脳卒中症例の内訳は、南部Ⅱ医療圏では脳梗塞が68%、脳出血が17%、くも膜下出血が13%、TIA が6%であっ



平均年齢 75.4歳(N=103)

図2 徳島県南部Ⅱ保険医療圏における脳卒中患者の平均年齢は75.4歳で徳島大学 SCU 搬送患者平均年齢69.2歳より高齢者が多かった (P<0.01)。

た。一方、徳島大学病院 SCU は脳梗塞が51%、脳出血が30%、くも膜下出血が13%、TIA が6%で、南部Ⅱ医療圏では脳梗塞が多く、脳出血が徳島大学病院 SCU より少なかった（図3）。

脳卒中患者搬送状況は、徳島県立海部病院から脳卒中専門医在中病院への紹介転送が16症例で、自院入院が22症例であった。美波町立由岐病院からの脳卒中専門医在中病院への紹介転送が21症例で、自院入院は1症例であった。海陽町立海南病院からの脳卒中専門医在中病院への紹介転送は2症例で、自院入療が1症例であった。一方、脳卒中専門医在中病院の徳島赤十字病院への直接搬送は8症例で、紹介転送は32症例であった。同様に脳卒中専門医在中病院の阿南共栄病院への直接搬送は3症例で、紹介転送は17症例であった（図4）。

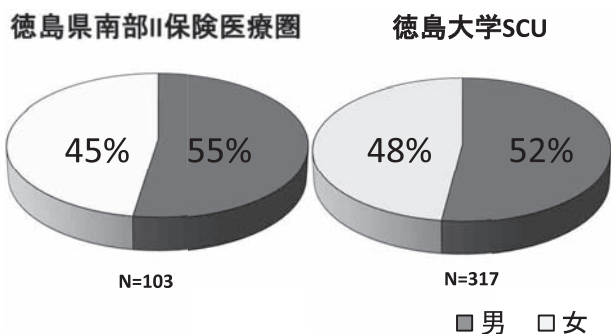


図1 地域別患者男女比
徳島県南部Ⅱ保険医療圏における脳卒中患者の男女比と徳島大学 SCUの男女比には有意差は認めなかった。

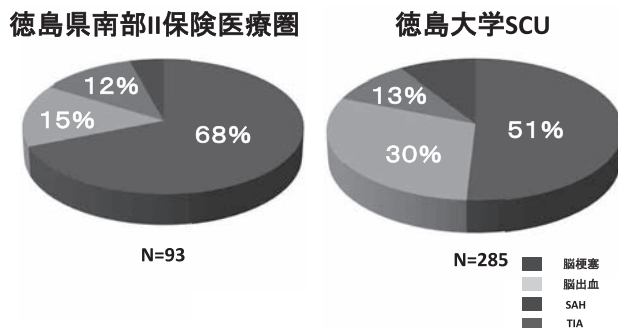


図3 地域別脳卒中疾患分布
徳島県南部Ⅱ保険医療圏における脳卒中全体の脳梗塞患者の比率は、徳島大学 SCUでの脳梗塞の比率より有意に増加していた (P<0.01)。



図4 脳梗塞患者搬送状況

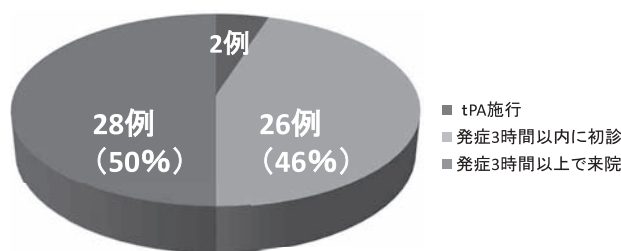


図5 徳島県南部医療圏II t-PA 施行状況
脳梗塞56症例で、2例（4%）がt-PAを施行されていた。28症例（50%）は3時間以内に医療機関を受診したが、t-PA施行可能施設に搬送する間に3時間が経過したために施行不能であった。26症例（46%）は、初診時にすでに3時間が経過していた。

南部II医療圏の患者宅から脳卒中専門医が在中する病院までにかかる患者搬送平均時間は、2時間16分であった（表1）。ヘリコプターを用いての患者搬送症例も3症例あったが、患者居宅から一次医療施設に搬送し、検査、診断し、ヘリを要請、搬送するため平均搬送時間は2時間で、ヘリコプターを用いることによる搬送時間の短縮はわずかであった。一方、徳島大学病院SCUへ搬送された脳卒中症例の患者宅からセンターまでの平均搬送時間は40.2分であった（図、表1）。

南部II医療圏でのt-PA施行状況に関しては、脳梗塞症例56症例中でのt-PAが施行された症例は2症例（3.5%）であった。28症例（50%）は3時間以内に医療機関を受診したが、t-PA施行可能施設に搬送するまでに3時間以上が経過していたために施行不能であった。一方、26症例（46%）は、医療機関受診時にすでに3時

間以上が経過していた。徳島大学病院SCUでのt-PA施行状況は、脳梗塞患者161症例中の21症例（13%）にt-PAが使用されていた（図5）。

南部II医療圏での脳梗塞患者の退院時 modified Rankin Scale (mRS) は0～2が27%で、なんらかの介護を要すると思われるmRS3～6が73%であった。一方、徳島大学病院SCUではmRS0～2が54%で、mRS3～6が46%で南部II医療圏での脳梗塞患者の予後が徳島市内の脳梗塞患者に比べると予後が有意に不良であった（ $P<0.01$ ）（図6）。

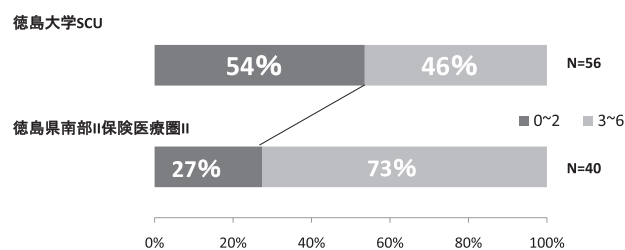


図6 脳梗塞患者における退院時重症度 (modified Rankin Scale) 徳島県南部II保険医療圏における脳梗塞患者退院時mRSの0～2は全体の27%で、徳島大学SCUの54%と比較すると有意に退院時予後が不良であった（ $P<0.01$ ）。

表1 患者搬送平均時間

患者搬送経路	平均搬送時間
患者居宅⇒由岐、日和佐病院⇒阿南共栄病院	2時間06分
患者居宅⇒海部病院⇒徳島赤十字病院	2時間49分
患者居宅⇒阿南共栄病院	1時間25分
患者居宅⇒徳島赤十字病院	1時間23分
徳島県南部II保険医療圏からの2次医療機関への平均搬送時間	2時間16分

徳島県南部II保険医療圏から2次医療機関への平均搬送時間は2時間16分で徳島大学SCUの40.2分と比較すると搬送時間に大きな差を認めた。

考 察

南部II医療圏の患者男女比に関しては徳島大学病院SCU症例と変わりはないが、年齢に関しては南部II医療圏が平均で6歳高く、徳島市内に比べると高齢者が多く、脳梗塞の予後に関してもこの年齢差が大きく関係し

ていると思われる。また、南部Ⅱ医療圏と徳島大学病院SCU症例とを比較すると脳梗塞患者が多く、脳出血患者が少ないのは南部Ⅱ医療圏では高齢者が多く、高齢者では脳出血より脳梗塞の罹患率が高いことによると考えられる。また、徳島大学病院SCU搬送圏には脳卒中診療可能施設が数か所存在し、ラクナ梗塞のような比較的軽症例は、3次救急施設の徳島大学病院SCUに搬送されずに、他施設に搬送されている可能性があり、脳出血による意識障害を認める重症例が選択的に搬送されている可能性によるとと思われる。

患者搬送平均時間に関しては、患者自宅より救急隊に連絡し、t-PA施行可能な2次医療施設に搬送されるまでに平均2時間16分経過している。南部Ⅱ医療圏の1次医療施設から2次医療施設までの救急車での平均所要時間は約50分で、患者宅から1次医療施設を出発するまでに、約1時間26分経過していることになる。この経過時間に関しては、救急隊覚知から患者宅までの救急車による所要時間、患者宅での救急車への搬入時間、1次医療機関への救急車での搬送時間、1次医療機関への搬入、診察、画像検査、2次医療機関への電話紹介、救急車の1次医療機関への到着時間の合計時間であり、短縮できる可能性としては、1次医療機関での滞在時間であるが、現在の1次医療機関の医師数、脳卒中専門医不在、検査体制からは時間短縮は困難であると思われる。発症3時間以内のt-PA静注療法を行うためには、少なくともt-PA施行可能施設への患者搬送が2時間以内にでないといわれていた⁴⁾。南部Ⅱ医療圏でのt-PA施行が難しい現状において、28症例(50%)が脳梗塞発症3時間以内に医療機関を受診しているが、脳卒中専門医不在のためにt-PA施行不能であり、地理的要因のために搬送に時間を要するという事象が大きな要因として存在しており、退院時予後を悪化させている原因となっていると考えられる。一方で南部Ⅱ医療圏の46%は、1次医療機関受診時にすでにt-PA施行可能時間の3時間を超えている。個々の症例を検討してみると、1次医療機関受診が3時間を超えた理由として、家人が自宅にて様子を見ていた、または独居のために受診困難であったなどの理由が大半であった。前者に関しては、上原らが述べているように、一般市民、医療従事者、救急隊への脳卒中に関する救急対応の重要性の啓蒙活動を広く行うこ

とにより改善される可能性があると思われる⁵⁾。後者に関しては、現在の日本における僻地での独居高齢者の増加によることによると思われ、地域行政による独居高齢者に対するサポートの充実が必要であると思われる。しかしながら、脳卒中発症初診時受診時間が脳卒中に関する啓蒙活動で早まったとしても、南部Ⅱ医療圏で発症した脳梗塞症例で、1次医療機関で脳卒中と診断され、t-PA施行可能な2次医療施設に転送するには2時間以上かかり、患者宅からt-PA施行可能な2次医療施設に直接搬送した場合でも最短でも患者宅から平均1時間24分かかり、2次医療施設での搬入、MRI検査時間、血液検査等を考慮すると、3時間以内にt-PA施行することは非常に困難と思われ、啓蒙活動だけでは症例数の増加はわずかであると予想される。これらのことより南部Ⅱ医療圏での脳梗塞患者の予後を改善するためには、地域住民、医療従事者、救急隊員への脳卒中に対する啓蒙活動だけでなく、徳島県南部Ⅱ保健医療圏でt-PA施行可能にするために、t-PA静注療法の施設基準⁵⁾を満たすように脳卒中専門医の派遣と地元医療機関でのt-PA施行可能な医療従事者の育成、看護スタッフのトレーニング、神経画像検査を24時間365日稼働可能な状態に整備する必要がある。2次医療施設への搬送時間の短縮を試みるよりも地元地域でのt-PA施行を整備することが脳卒中患者の予後を大きく改善する可能性が高いと思われる。

わが国の脳卒中死亡者は年間約13万人にのぼり、患者数は130万人と非常に多く、かつ増加中である。寝たきり、介護の必要な患者の3~4割は脳卒中が原因で、脳梗塞が全体の約7~8割と多数派を占めている。高齢者に多い脳梗塞は、今後さらに増加し、重症化すると予想される。そのため、予防を徹底し、t-PAを用いた超急性期治療を普及させるための地域住民、医療従事者、救急隊員への啓蒙活動と、地域医療の改善のために医療従事者と地方行政との協力による医療環境整備の充実を図ることが必要と思われる。

謝 辞

本研究にご協力いただいた海部郡医師会、徳島県南部Ⅱ医療圏の医療関係者、消防所職員の方々に深謝します。

文 献

- 1) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.*, 333 : 1581-1587, 1995
- 2) Yamaguchi, T., Mori, E., Minenatsu, K., Nakagawara, J., *et al.* : Alteplase at 0.6mg/kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset: Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT). *Stroke*, 37 : 1810-1815, 2006
- 3) 井口保之, 木村和美, 鈴木幸一郎: 急性期脳卒中患者受け入れ体制に関する全国病院実態調査研究 (J. TEAMs study). *脳卒中*, 31 : 141-147, 2009
- 4) 上原敏志, 古田興之助, 古賀政利, 安井信之 他: 脳卒中急性期診療に関する全国調査について. *脳卒中*, 31 : 467-471, 2009
- 5) 端和夫, 児玉南海雄, 福内靖男, 田中隆一 他: わが国における脳梗塞 rt-PA (アルテプラゼ) 静注療法の普及～日本脳卒中学会脳卒中医療向上・社会保険委員会適正使用部会の取り組みと成果～. *脳卒中*, 32 : 1-11, 2010

Evaluating stroke treatment in the south Tokushima II medical areas without stroke specialists

Yoshifumi Mizobuchi¹⁾, Junichiro Satomi¹⁾, Toshiyuki Okazaki¹⁾, Teruyoshi Kageji¹⁾, Shinji Nagahiro¹⁾, and Masaji Nishimura²⁾

¹⁾*Department of Neurosurgery, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

²⁾*Emergency and Critical Care Medicine, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

SUMMARY

INTRODUCTION

For cranial nerve diseases, particularly stroke, early-stage treatment by stroke specialists can significantly alter patient prognosis. With respect to the treatment of acute cerebral infarction, t-PA was approved for health insurance coverage in Japan in November 2005, and has greatly influenced medical practice. However, the use of t-PA necessitates an expertise in stroke treatment, and the drug cannot be used in areas where stroke specialists are absent. Consequently, disparities may be occurring in stroke treatment among different areas. We accordingly aimed to evaluate stroke patients in the south Tokushima II medical areas (south II medical areas) without stroke specialists and those transferred to the stroke care unit in the Stroke Center of Tokushima University Hospital (Tokushima University Hospital SCU), and to clarify the presence or absence of disparities in area-based stroke treatment in Tokushima.

METHODS

The subjects were 103 stroke patients in the south Tokushima II medical areas without stroke specialists and 317 stroke patients in Tokushima University Hospital SCU, who were assessed between October 1, 2009 and September 30, 2010.

RESULTS

In the areas without stroke specialists, the prognosis of 42% of the cerebral infarction patients was related to the absence of stroke specialists, and to geographical disadvantages. In 48% of the cerebral infarction patients in the areas without stroke specialists, the lapse time after the onset of cerebral infarction exceeded 3 h at their initial examinations. However, this is considered likely to be improved by the implementation of stroke awareness activities.

DISCUSSION

Cerebral infarction, which is common in the elderly, is expected to increase in frequency and severity in the future. Therefore, rigorous prevention, awareness activities to spread super-acute stroke treatment using t-PA, and medical environmental improvement are necessary.

Key words : t-PA, stroke care, cerebral infarction, south Tokushima II medical areas

症例報告

小腸間膜脂肪肉腫の1例

佐藤宏彦¹⁾, 島田光生¹⁾, 小笠原卓²⁾, 大塚敏広²⁾, 安藤勤²⁾,
長堀順二²⁾

¹⁾徳島大学消化器・移植外科, ²⁾独立行政法人国立病院機構高知病院外科
(平成24年1月5日受付) (平成24年1月30日受理)

小腸間膜に発生した脂肪肉腫の1例を経験したので報告する。症例は84歳の女性で、腹部膨満感を主訴に近医を受診し、腹部腫瘤を指摘され、精査加療目的に当院受診となった。左上腹部から骨盤にかけて成人頭大の腫瘤を触知した。腹部CTでは24×18×13cm大の境界明瞭で辺縁平滑、内部濃度が不均一で脂肪成分と境界不明瞭な濃度上昇域が混在する充実性の腫瘤を認めた。腹部造影CTでは腫瘤は全体に不均一に造影され、上腸間膜動脈より栄養されていた。以上より、小腸間膜由来の脂肪肉腫と診断し、手術を施行した。腫瘤は小腸間膜より腹背側へ分葉状に発生していた。小腸をTreitz靱帯から肛門側へ230cm、回盲弁より口側へ30cmの部位で切離し、90cmの小腸合併切除を伴う腫瘤摘出術を施行した。病理組織学的検査で脂肪腫類似型の高分化型脂肪肉腫と高分化型脂肪肉腫の亜型である紡錘形細胞脂肪肉腫の混在と診断された。術後20ヵ月の現在、再発の兆候は認めていない。

はじめに

脂肪肉腫は軟部悪性腫瘍のうちで、後腹膜および下肢にみられる比較的頻度の高い悪性腫瘍であるが、腸間膜に発生する例はまれである^{1,2)}。今回、われわれは小腸間膜に発生した脂肪肉腫の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：84歳、女性

主訴：腹部膨満感

既往歴：57歳時に狭心症、66歳時に脳梗塞。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2008年8月より腹部膨満感あり。2010年2月に腹部膨満感が強くなり近医を受診し、腹部腫瘤を指摘され、精査加療目的に当院受診となった。

入院時現症：身長148cm、体重57kg、体温36.9℃、血圧146/76mmHg、脈拍74回/分、整。眼瞼結膜に貧血はなし、眼球結膜に黄染はなし。左上腹部から骨盤にかけて成人頭大の弾性軟の腫瘤を触知した。

入院時検査成績：血液、生化学検査に異常は認められなかった。腫瘍マーカーではCA125 40.7U/mlと軽度の上昇を認めた。

腹部超音波所見：病変は大きく全体像は不明であったが、腫瘤直上では内部は不均一で隔壁様構造を有する低エコー域にやや高エコー域の混在を認めた。

腹部CT所見：左上腹部から骨盤内にかけて24×18×13cm大の巨大な腫瘤を認めた。胃、十二指腸、小腸、大腸などの周囲臓器は腫瘍により圧排され偏位していた。周囲臓器との境界は明瞭で辺縁は平滑だが、内部濃度は不均一で脂肪濃度と同じ低吸収域と濃度上昇を伴う高低吸収域が混在する像を示していた(図1)。

腹部造影CT所見：腫瘤は全体に不均一に造影され、上腸間膜動脈により栄養されていた(図2)。

腹部MRI所見：T1強調像でlow intensity、T2強調像でhigh intensityを呈し、腫瘍の内部はT1及びT2強調像でhigh intensityを呈しており、脂肪抑制にて抑制される脂肪成分を認めた。

以上より、悪性線維性組織球腫、脂肪腫、脂肪肉腫などの軟部腫瘍と考えられたが、内部が不均一であること、CT値が正常脂肪組織より高値であること、造影剤によりenhanceされること、脂肪抑制にて抑制されること、上腸間膜動脈の枝である空腸動脈が栄養血管であることか

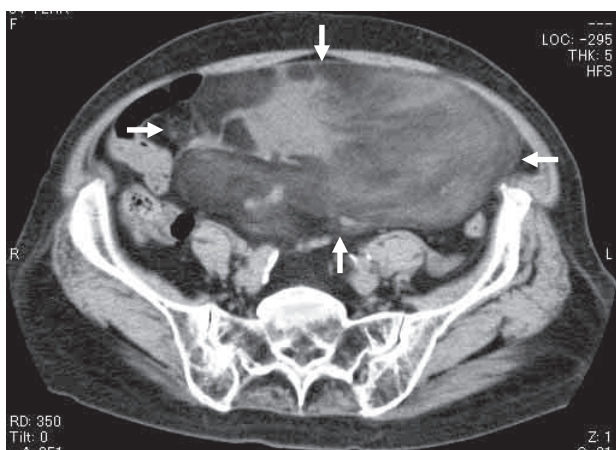


図1 腹部 CT 所見：境界明瞭，表面平滑で内部構造が不均一な 24×18×13cm 大の腫瘤を認めた（白矢印）。



図2 腹部造影 CT 所見：不均一に造影された腫瘤を認め，上腸間膜動脈により栄養されていた（白矢印）。

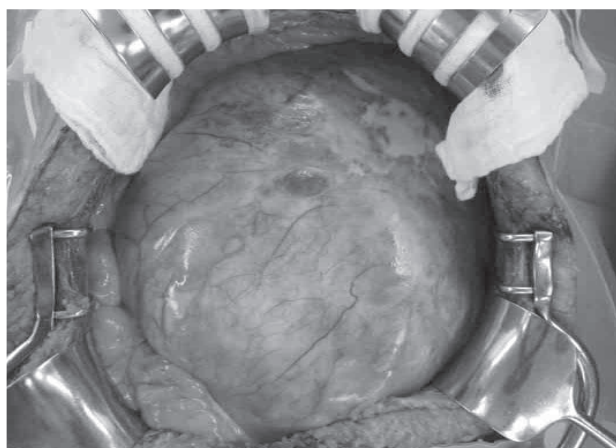


図3 手術所見：腹腔内全体を占める腫瘤を認めた。

ら，小腸間膜由来の脂肪肉腫と診断し，手術を施行した。手術所見：腹腔内全体を占める腫瘤を認めた（図3）。大網との軽度の癒着を認めるのみで，小腸間膜より腹背側へ分葉状に発生していた。小腸を Treitz 靭帯から肛門側へ230cm，回盲弁より口側へ30cmの部位で切離し，90cmの小腸合併切除を伴う腫瘤摘出術を施行した。切除標本所見：腫瘤の大きさは35×25×15cm，重量は4660gであった。表面は大部分が黄色調，平滑・分葉状で弾性軟であったが，一部に乳白色調で弾性硬の部分も認めた。

病理組織学的検査所見：黄色調部には大小異なる成熟脂肪細胞が豊富に認められ，一部に圧排された核を中央に持つ脂肪芽細胞が散見された（図4）。また腫瘤内結節部分は線維成分が豊富で軽度の異型を持つ紡錘形細胞が増生していた。免疫染色による検索では腫瘍細胞は vimentin (+)，desmine (+)，SMA (+)，CD34 (+)，S100 (-)，c-kit (-) であった。以上より，脂肪腫類似型の高分化型脂肪肉腫と高分化型脂肪肉腫の亜型である紡錘形細胞脂肪肉腫の混在と診断された。

術後経過：術後経過は良好であり15病日目に退院し，現在術後20ヵ月無再発生存中である。

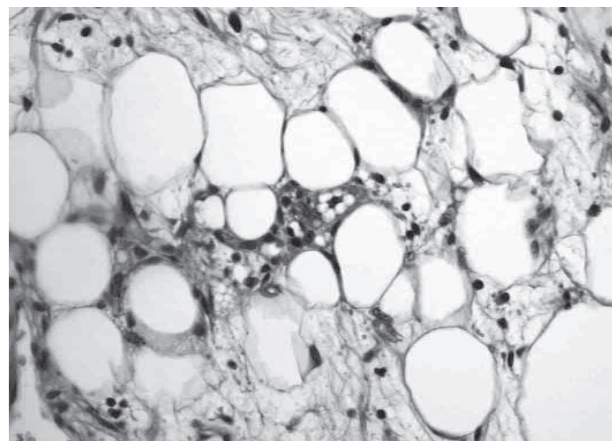


図4 病理組織学的検査所見：大小異なる成熟脂肪細胞が豊富に認められ，一部に圧排された核を中央に持つ脂肪芽細胞が認められた（HE stain×400）。

考 察

脂肪肉腫は軟部組織の悪性腫瘍の中では5～30%と比較的頻度の高い疾患である。好発年齢は40～60歳で，性差はない。好発部位は臀部，大腿，膝窩，後腹膜の順であり，腸間膜由来のものはまれである^{1,2)}。腸間膜組織は後腹膜組織と隣接しており発生学的にも連続した組織で

あるため、腸間膜脂肪肉腫と後腹膜脂肪肉腫の鑑別は必ずしも容易ではない。

腸間膜脂肪肉腫は腫瘍の発育が緩やかであること、深部に存在することから自覚症状に乏しく、特異的な検査所見、腫瘍マーカーもないため早期発見は困難であり、腫瘍増大による腹部症状により発見されることが多く、初回治療時の腫瘍の大きさは小児頭大のものがほとんどである²⁾。

脂肪肉腫の予後、悪性度は組織型により大きく異なる。脂肪肉腫は新 WHO の組織分類で、1) 分化型、2) 粘液型 (円形細胞型)、3) 多形型、4) 脱分化型、5) 混合型の5つに分類されている。5年生存率は高分化型・粘液型で75~90%、多形型で20~40%、脱分化型は30%程度とされ、分化型、粘液型は局所再発率が50%と高いものの予後が良く、多形型は予後不良と報告されている³⁾。その原因は他臓器への転移が多いことであり、ほとんどが血行性転移で肺、肝、骨に多い¹⁾。したがって病理組織型の決定は予後の予測や治療を行う上で重要である。本症例は高分化型脂肪肉腫であり遠隔転移は少なく、予後は良好であるが、局所再発率が高いことから定期的な画像検査を行い、再発が認められれば外科的切除を考慮すべきである。

今回、われわれが医学中央雑誌にて検索した範囲では、宮井⁴⁾らが「腸間膜」、「脂肪肉腫」をキーワードとして1983年から2010年までの最多症例の集計を行っており、これによると83例の症例中、平均年齢は61.8歳 (25歳~83歳) で、男性50例、女性31例、不明2例であった。その組織型の頻度は分化型39.8%、粘液型 (円形細胞型) 13.3%、多形型8.4%、脱分化型15.7%、混合型12.0%であった。

脂肪肉腫の診断方法は腹部超音波、CT、MRI で存在診断は比較的容易になったが、質的診断は困難である⁵⁾。CT 値がマイナスの脂肪成分を含む腫瘍では脂肪腫、脂肪肉腫を疑う必要があるが、Friedman⁶⁾らは悪性を疑わせる CT 所見として、1) 内部が不均一であること、2) 浸潤像あるいは辺縁が不整であること、3) CT 値が患者の正常脂肪組織より高値であること、4) 造影剤により enhance されること、をあげている。自験例ではこれらのうち1), 3), 4) を満たしたことから術前より脂肪肉腫を第1に疑った。また Multidetector-row CT (MDCT) で腫瘍の栄養血管が上腸間膜動脈の枝である回腸動脈と判明したことから部位診断が可能となり、術式の決定に有用であった。

脂肪肉腫の確定診断には超音波または CT ガイド下生検

が有用である^{7,8)}。しかし、術前に腸間膜脂肪肉腫と診断されたものは37%で術前の質的診断は困難とされている⁹⁾。

脂肪肉腫の治療は発生部位にかかわらず外科的切除が原則である。しかし、術中、正常脂肪組織と脂肪肉腫の区別が付きにくいこと、また脂肪肉腫の被膜は腫瘍そのものが圧排されてできた偽被膜であり、被膜外浸潤しやすいことなどにより、完全切除率が30%程度と低く、局所再発率は55~70%と報告されている⁹⁾。よって初回手術の際には隣接臓器の合併切除が必要になることがある¹⁰⁾。自験例でも術中所見として周囲臓器への明らかな浸潤は認めなかったものの、回腸動脈を巻き込んで増殖しており、正常腸間膜との境界も不明瞭であったことから、正常回腸、回腸間膜を含めた切除を余儀なくされた。

また、補助療法としては放射線療法と化学療法がある。放射線療法に関しては脂肪肉腫が悪性軟部腫瘍の中で感受性が高いとされており、臀部や背部に対しては完全消失率も高い¹¹⁾。しかし腹部への十分量の照射は困難であり、効果は確立されていない。化学療法に関しては CYVADIC 療法 (cyclophosphamide, Vincristine, adriamycin, dacarbazine, ifosfamide, cisplatin) などがあるが、これらの化学療法による治療が有効であったとの報告も見られるが^{12,13)}、有効性の確立には症例の蓄積が必要である。

自験例は術後20ヵ月の現在、再発はみられず健在である。今後も本疾患の特性を鑑み、CT、MRI 検査などの定期的な経過観察を行いながら、再発の早期発見に努め、再発時には積極的な外科切除を考慮すべきである。

結 語

小腸間膜に発生した脂肪肉腫の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 田中雅祐, 檜沢一夫, 藤内守: 脂肪肉腫136例の臨床病理学的研究. 癌の臨, 20: 1036-1047, 1974
- 2) 朝長毅, 奥山和明, 長尾孝一: 多彩な組織像を有する後腹膜脂肪肉腫の1治療例. 癌の臨, 32: 927, 1986
- 3) 小林久隆: 脂肪性腫瘍の鑑別診断. 臨画像, 16: 405-412, 2000
- 4) 宮井博隆, 早川哲史, 清水保延, 田中守嗣 他: 多中心性発生と考えられた空腸間膜原発脱分化型脂肪肉腫の1例. 日消外会誌, 43: 1165-1169, 2010

- 5) 松村祥幸, 直江和彦, 奥芝知郎, 中久保善敬 他: 横行結腸間膜原発脂肪肉腫の1例. 日臨外会誌, 64: 2221-2224, 2003
- 6) Friedman, A. C., Hartman, D. S., Sherman, J.: Computed tomography of abdominal fatty masses. Radiology, 139: 415-429, 1981
- 7) Jan, G. M., Mahajan, R.: Ultrasound gided perctaneous fine needle aspiration biopsy (FNAB) of intraabdominal and masses. Indian. Ga. J. Gastroenterol., 8: 99-100, 1989
- 8) Nsnce, K. V., Johnsrude, I., Kodroff, M. B.: Perctaneous fine needle aspiration biopsy of deep abdomen, retroperitoneum, soft tissue and bone under radiologic guidance. NC. Med. J., 46: 511-512, 1985
- 9) 石井正紀, 町村貴郎, 柏木宏之, 生越喬二 他: 腸間膜原発脂肪肉腫の1例. 日臨外会誌, 65: 3056-3060, 2004
- 10) 角辻格, 山本聖一郎, 固武健二郎, 尾形佳郎 他: 5回の開腹切除を施行した結腸間膜原発脂肪肉腫の1例. 日臨外会誌, 62: 1529-1533, 2001
- 11) 伊藤潤, 三橋紀夫, 岡崎篤: 脂肪肉腫の放射線治療. 日本医放会誌, 40: 445-452, 1980
- 12) 佐々木啓成, 森谷雅人, 和田敏史, 水村泰夫 他: 化学療法が奏功したS状結腸腸間膜脂肪肉腫の1例. 癌と化療, 33: 679-682, 2006
- 13) 小林恭子, 駒田文彦, 尾辻啓: 化学療法が奏功した後腹膜原発脂肪肉腫の1例. 癌と化療, 26: 385-388, 1999

A case of small intestinal mesenteric liposarcoma

Hirohiko Sato¹⁾, Mitsuo Shimada¹⁾, Takashi Ogasawara²⁾, Toshihiro Ootsuka²⁾, Tsutomu Ando²⁾, and Junji Nagahori²⁾

¹⁾Department of Digestive Surgery and Transplantation, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

²⁾Department of Surgery, National Hospital Organization Kochi National Hospital, Kochi, Japan

SUMMARY

We report a case of small intestinal mesenteric liposarcoma. An 84-year-old woman was admitted to our hospital with a chief complaint of abdominal distension and pointing out a tumor in her abdomen. On physical examination an adult's head-sized tumor was palpated from the left upper portion of the pelvis. Abdominal computed tomography (CT) revealed the mass 24×18×13 cm in size which had clear borderline and smooth surface. Multi-detector-CT scan revealed a heterogeneously enhanced mass fed by the Superior mesenteric artery. With a clinical diagnosis of liposarcoma arisen from the small intestinal mesentery, the patient was operated on. The tumor was present in the mesentery of the small intestine and a removal of the tumor with associated resection of the small intestine was performed. The histological diagnosis was well-differentiated liposarcoma. The patient has been followed for nine months after the operation without evidence of local recurrence.

Key words : mesenteric liposarcoma, well-differentiated liposarcoma, small intestine

症例報告

超高齢者（100歳以上）3例に対する手術経験

高橋英幸¹⁾, 栗栖茂¹⁾, 八田健¹⁾, 小山隆司¹⁾, 杉本貴樹¹⁾,
梅木雅彦¹⁾, 松岡英仁¹⁾, 宮本勝文¹⁾, 森本喜久¹⁾, 大石達郎¹⁾,
坂平英樹¹⁾, 吉岡勇氣¹⁾, 上田泰弘¹⁾, 久保田仁守¹⁾, 土井健史¹⁾,
増永直久¹⁾, 堀口英久²⁾

¹⁾兵庫県立淡路病院外科, ²⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部人体病理学分野
(平成24年2月14日受付) (平成24年2月28日受理)

本邦の高齢化は年々進んでおり、それに伴い、今後ますます超高齢者の手術を行う機会が増加するものと思われる。今回、3例の100歳以上の女性に対する手術を経験したので報告する。症例1は101歳、女性。被覆穿孔を伴った上行結腸癌イレウスに対し、右半結腸切除、小腸瘻造設を行った。軽度の譫妄は認められたが、術後経過は良好であり術後17日に転院となった。症例2は101歳、女性。左鼠径ヘルニア陥頓に対し、手動的整復後、待機的にヘルニア根治術を行った。譫妄以外の合併症は認めず、術後9日に退院となった。症例3は101歳、女性。横行結腸癌に対して結腸右半切除・小腸合併切除を施行した。術後経過は合併症もなく、術後15日に軽快退院した。本邦における100歳以上超高齢者に対する手術は自験例を含め35例が報告されているが、死亡例は緊急手術で行われた3例のみであり、年齢だけで必要な手術を躊躇すべきではないと考える。

はじめに

近年の高齢者の増加および手術、麻酔の進歩に伴い、80歳以上の高齢者手術も日常的に行われるようになりつつある。しかし、100歳を超える超高齢者に遭遇する機会はまれであり、手術となると家族の躊躇もあって100歳以上症例の手術報告例はいまだ、きわめて少ない。

3例の100歳を超える高齢者手術を経験したので報告する。

症例1

患者：101歳 女性

主訴：腹痛

家族歴：特記することなし。

既往歴：陳旧性心筋梗塞、慢性心不全、高血圧、認知症
現病歴：平成23年4月上旬より腹痛、発熱を認めた。他院に入院し、保存的加療にて軽快していたが、CRP 20mg/dl 台と炎症反応の高値が持続するため、平成23年4月22日、当院内科に紹介となった。CT上肝彎曲部の大腸に全周性の壁肥厚、肝下面に膿瘍形成（図1）両側肺転移、肝S7に転移を認め（図2）、当科に紹介となった。当初101歳と高齢であり、全身状態も良好、イレウスや腹膜刺激症状などの訴えが全く無かった。長女に対してインフォームド・コンセントを行った上で、現時点での手術は行わず、穿孔、イレウスなど緊急性を要する合併症が出現した時点で治療方針を改めて相談する、という方針で一旦経過観察とした。しかし、4日後腹痛出現し、当科紹介となった。

入院時現症：眼瞼結膜に軽度の貧血を認めるも黄疸は認めなかった。腹部は全体的に膨隆していたが、軟であり、筋性防御は認めなかった。右腹部に軽度の圧痛を認めたが、腫瘤は触知されなかった。物忘れ程度の軽度の認知症はあるものの、自宅では食事は自立、排便は家人の介助により行われていた。自立歩行は不可能で、車イスでの移動が主体であった。

入院時検査所見：WBC 12800/ μ l CRP 2.32mg/dl と軽度炎症所見を認めた。



図1 肝彎曲部の大腸壁は全周性に肥厚し、肝下面に膿瘍形成(矢印)を認めた。

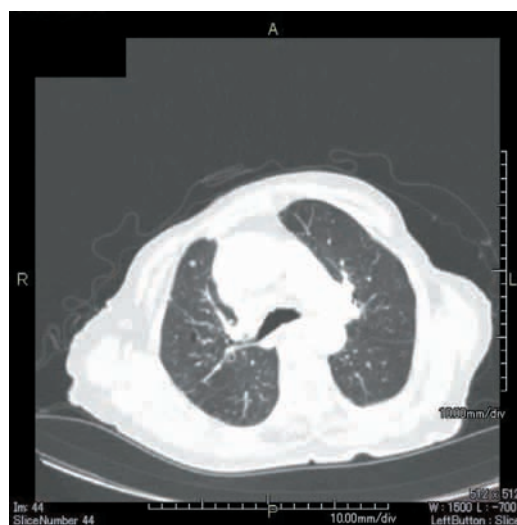
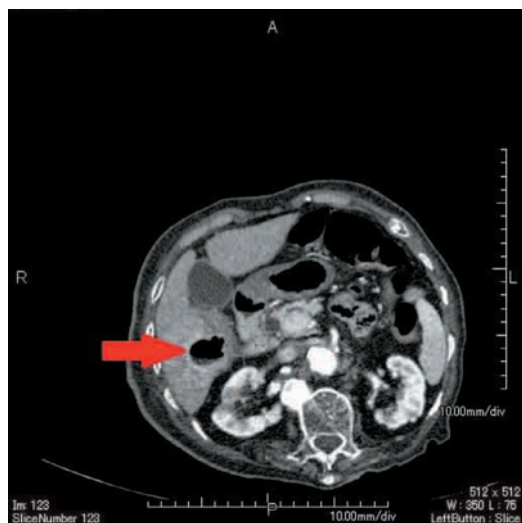
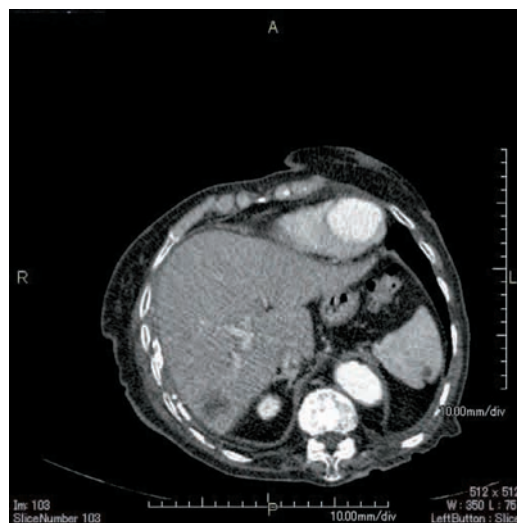


図2 両肺野に境界明瞭な小結節を複数認める。肝 S7に境界不明瞭な 3 cm 大の低吸収域を認める。



BUN 22.6mg/dl Cr 0.73mg/dl と脱水が示唆され、Hb 13.4g/dl Ht 40.3%と検査データ上の貧血は認めなかった。術前、心臓超音波検査(以下心エコー検査)にてEF(Ejection Fraction:左室駆出率 以下EF)が33%と低値であり、米国麻酔学会術前状態分類(ASA Physical Status classification 以下ASA-PS)ではclass 4Eと判断された。

腹部CT:肝彎曲部の上行結腸に全周性の壁肥厚を認め、同部位より口側の上行結腸、回腸に腸液を伴う拡張を認める。肝右葉後区域に大腸癌の浸潤・肝内穿通と考えられる内部にガスを伴った低吸収域を認める(図3)。

以上より上行結腸癌イレウス、癌腫部穿通と診断し、平成23年4月26日緊急手術を施行した。

手術所見:全麻下に正中切開にて開腹した。肝S4, S7に転移巣を認めた。黄色透明の腹水を少量認めた。回腸、上行結腸は著明に拡張しており、腫瘍による腸閉塞と考えられた。腫瘍は上行結腸肝湾曲部に3cm大で存在し、壁深達度はSEと考えられた。腫瘍の背側に膿瘍の形成を認め、上行結腸の授動の際にドレナージを行った。Stage IVであったため、廓清はD1にとどめることとし、腸閉塞、術前のADLを考慮し、吻合は行わず、ハルトマン手術的に右半結腸切除、単孔式小腸瘻造設を行った。手術時間は1時間32分、出血量は260gであった。手術標本:腫瘍は35×60mmの2型腫瘍であった(図4)。病理組織検査の結果は、中分化型腺癌, ly0, v1, SS, N0, H1, P0, M1(肺), Stage IV。

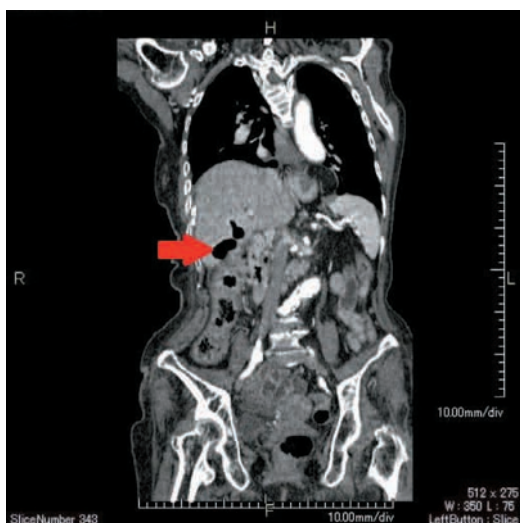


図3 上行結腸、回腸に腸液を伴う拡張を認める。肝右葉後区域に大腸癌の浸潤・肝内穿通と考えられる内部にガスを伴った低吸収域を認める（矢印）。

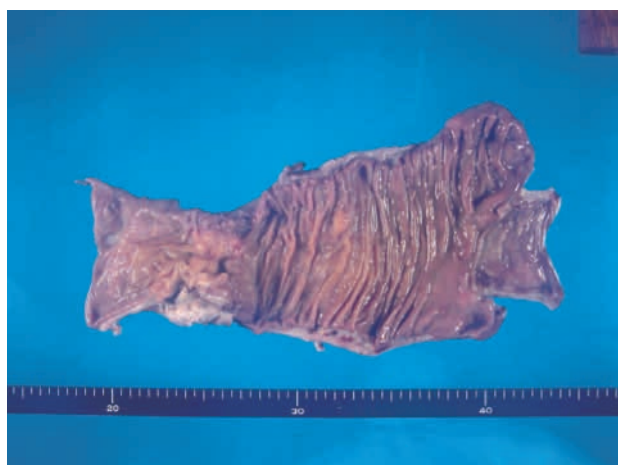


図4 A, 2型, 35×60mm, SS, N0, H1, P0, M1 (肺), StageIV

術後経過：術後は軽度の譫妄を認めたが、肺炎などの合併症も無く、術後1日目に飲水開始、術後2日目に流動食から食事を開始した。ストマ装具交換は家人に訓練してもらい、術後17日に紹介元の病院へ転院となった。術後半年の現在、食事也十分摂れており、術前のADLと変わらない状態で生活されている。

症例2

患者：101歳 女性

主訴：嘔吐、左鼠径部膨隆

家族歴：特記することなし。

既往歴：認知症、胸腰椎圧迫骨折

現病歴：以前より左鼠径部に膨隆を認めていたが、特に症状が無かったため経過観察していた。平成23年7月15日嘔吐と左鼠径部膨隆を主訴に当院救急外来受診。

入院時現症：左鼠径部に手拳大の膨隆を認めた。家人によると普段に比べて増大しているとのことであった。同部位に発赤や疼痛、圧痛は認めなかった。腹部は平坦かつ軟。筋性防御は認めなかった。体温37.1度 呼吸数20回/分 血圧104/78mmHg 心拍数94回/分 意識レベル（GCS）E4V5M6 軽度の認知症はあるものの、食事は自立、排便は家人の介助により行われていた。自立歩行は不可能で、車イスでの移動が主体であった。

入院時検査所見：白血球16660/μl, CRP 1.6mg/dlと軽度上昇していた以外は特に採血データ上異常を認めなかった。

腹部単純CT：左鼠径部に約10cmのヘルニアを認めた。ヘルニア内容はS状結腸、脂肪織の脱出を認めた（図5）。腸閉塞の所見、腹水などは認めなかった。

経過：救急外来で用手的にヘルニアを還納し、腸穿孔の有無を確認するために経過観察入院となった。

入院中しばしば、腹圧をかける度に鼠径部の膨隆を繰り返し、用手的に還納行った。本人は意思決定能力に欠けたため、家族に十分インフォームド・コンセント行ったところ手術を希望された。心エコーにてEF 56%と軽度心機能低下を認めるものの、年齢相応との評価であったためH23年7月28日 鼠径ヘルニア根治術を行った。ASA-PSではclass3と判断された。

手術所見：全身麻酔下に前方アプローチにて手術を行った。下腹壁動脈の内側よりヘルニア嚢が脱出しており、内鼠径ヘルニアと判断した。ヘルニア内容はS状結腸、左卵巣、子宮の一部であった。腹腔内にヘルニア内容を

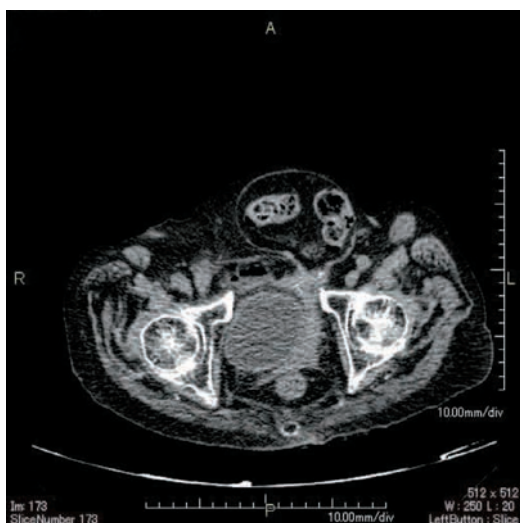


図5 左鼠径部にヘルニアを認める。ヘルニア内容はS状結腸、脂肪織であり、腸管の虚血は認めない。



図6 横行結腸の肝彎曲部付近に壁不正・狭窄を認めた。

還納し、Ultrapro Hernia System® (UHS) を用いてヘルニアの修復を行った。

術後経過：術後軽度の譫妄がみられたが、特に合併症なく、術後9日で帰宅された。現在術後4ヵ月時点において感染、再発等無く経過良好である。

症例3

患者：101歳 女性

主訴：血便

家族歴：特記することなし。

既往歴：胃潰瘍

現病歴：老人ホーム入所中であったが、平成13年6月中旬より血便があり、近医を受診した。右上腹部に腫瘍をふれ、注腸造影にて横行結腸癌と診断され、6月21日に当科紹介となった。

入院時検査所見：Hb 6.3g/dl Ht 21.9%と貧血を認めた。WBC 13500/ μ l CRP 5.33mg/dl と炎症所見を認めた。腫瘍マーカーはCEA 4.4ng/dl CA 19-9 36.4U/ml と cut off 値以下であった。心エコーにてEF62%と、年齢相応との評価であった。ASA-PSではclass2と判断された。注腸造影：横行結腸の肝彎曲部付近に壁不正・狭窄を認めた(図6)。

腹部CT：注腸造影で癌腫の存在が疑われた横行結腸肝彎曲部、すなわち右上腹部に腫瘍を認めた(図7)。腹水貯留や肝転移、さらに十二指腸への明らかな浸潤を示

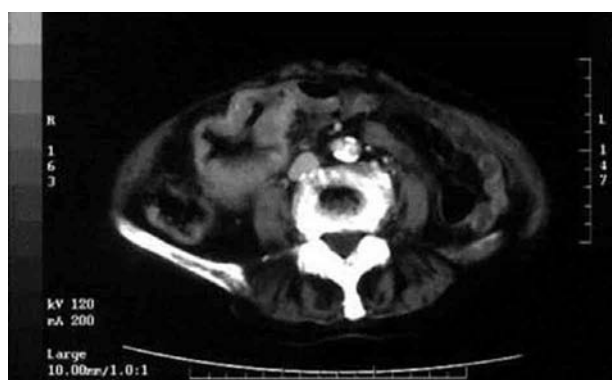


図7 横行結腸肝彎曲部に壁肥厚を認めた。

唆する所見は認められなかった。

手術所見：全麻下に上腹部正中切開にて開腹した。腫瘍は横行結腸肝彎曲部附近にあり、回腸に直接浸潤が認められた。肝転移・腹膜播種・腹水は認められなかった。回盲部から約20cm口側の回腸に浸潤が認められたため、同部の回腸を含めて結腸右半切除を施行した。転移を示唆する腫大リンパ節はなく、郭清はD1とした。再建は器械吻合で端側吻合とした。手術時間は2時間05分、出血量は75gであった。

手術標本：腫瘍は55×90mmの2型腫瘍で小腸への直接浸潤が認められた。病理組織検査の結果は、T, 2型, 120×80mm, si(回腸), n(-), ow(-), aw(-), ly0, v0, Stage III a(図8)。

術後経過：麻酔覚醒不良のため挿管のまま帰室したが、

翌朝には抜管が可能であった。軽度の譫妄が認められたが、特に他の合併症は認めず術後15日に軽快退院した。なお、術後3ヵ月に慢性硬膜下血腫を発症し、当院脳神経外科で局麻下に穿頭血腫除去術が施行された。脳神経外科手術後の経過も良好で術後9日で軽快退院した。自立歩行も可能であり、食事、排泄も自立しており、良好なADLが保たれた。



図8 T, 2型, 120×80mm, si(回腸), n(-), ow(-), aw(-), ly0, v0, Stage III a

考 察

当院は兵庫県淡路島のほぼ中央に位置しており、約14万3千人の医療圏をカバーしている。65歳以上の高齢者の割合は30%、75歳以上では17.3%と非常に高齢化が進んでいる地域である。淡路島の100歳以上人口は平成23年9月時点で162人と発表された。

厚生労働省は平成23年9月、100歳以上の高齢者が前年に比べて3,307人多い4万7,756人（9月15日時点）となり、過去最多を41年連続で更新すると発表した。

女性は4万1,594人（前年比3,014人増）、男性は6,162人（同293人増）で、女性は初めて4万人を上回り、女性が占める割合も87.1%と調査開始以来、最大となった。

今後、当院の位置する淡路島のような超高齢化社会にとどまらず、多くの地域において100歳以上の超高齢者手術に遭遇する機会は増加すると思われる。医学中央雑誌で「超高齢者」「腹部手術」のキーワードで検索したところ、本邦で報告された100歳以上の超高齢者の外科手術例は、自験例を含めてこれまでに35例であった（表1）¹⁻²⁹⁾。年代別にみると、本邦初の報告例が1987年で

あり、2000年までに10例であった報告例が、2000年以降の報告が25例と2倍以上のペースで増加してきている。近年の麻酔技術や周術期管理の進歩によるところが大きいと思われる。疾病別にみると、大腸癌が最多で16例、ヘルニア6例、胆嚢炎4例、イレウス3例、腸穿孔2例、胃癌2例、腸壊死、十二指腸潰瘍穿孔がそれぞれ1例ずつであった。35例中12例に対して待機手術が行われ、22例に緊急手術が施行された（1例不明）。

当院の豊田ら¹⁷⁾が2003年に101歳超高齢者大腸癌手術の1例を報告したが、超高齢化が進む淡路島の当院においてさえ9年間、100歳以上の手術は経験されなかった。報告例は増加しつつあるとはいえ、100歳という年齢によって、医療者側も患者、家族側も手術を躊躇してしまう、という事情が現在でもあるのではなかろうか。

諸家の報告では80歳以上の腹部手術における緊急手術の直接死亡率は13~32%³⁰⁻³²⁾、合併症は40%³²⁾に認められている。

100歳以上の35例中、転帰が判明したのは34例であった。死亡例は3例のみであり、死亡率は8.8%であった。合併症は不明の1例を除くと18例であり、52.9%であった。合併症はやや多いものの、100歳以上の手術例の死亡率は、80歳以上症例に比して、特別高い数字ではないといえる。手術の評価にあたり、ASAスコア、POSSUMスコア、Charlson加重併存疾患指数、E-PASSなどさまざまなリスク評価方法があるが、特に85歳以上の高齢者に対しては一致しないことが多い。諸スコアは高くなるが、臨床成績は良好なため、適切な指標が無いという意味で再考する必要がある。

川村ら¹⁸⁾は100歳以上の超高齢者を安全に行える条件として、術前の全身状態が良いこと、待機手術であることをあげている。しかし、実際には100歳以上の超高齢者では緊急手術の方が多数を占めている。超高齢者であっても、過大侵襲にならなければ、救命目的で緊急手術が施行されている。

松田ら³³⁾は90歳以上といえども手術に至る症例は、基礎体力が良好で結構な手術侵襲にも存外耐え得る、いわば体力的エリートである、と述べている。60歳程度であっても、腎不全、肝不全などの合併症を有していたり、長期間ステロイド投与中の患者などの方がむしろ手術に対する危険性は高いといえるであろう。耐術例は年齢相応の活動性が維持され、高齢者すなわち暦年齢単独ではリスクファクターとならず、手術に対して積極的な見解をとる報告が多い^{34,35)}。

表 1

報告者	年	年齢, 性	疾患	緊急/待機	麻酔	術式	転帰	術後合併症
小深田	1987	100, M	壊疽性胆嚢炎	緊急	硬麻	胆摘・Tチューブ	死亡	脳梗塞
趙	1990	102, F	化膿性胆嚢炎	緊急	硬麻	胆摘	退院	なし
平野	1994	100, M	直腸癌	待機	全麻	ハルトマン手術	良好	なし
楠引	1994	100, F	横行結腸癌	不明	全麻	横行結腸切除	不明	不明
柚木	1995	101, M	胃癌穿孔	緊急	不明	幽門側胃切除	死亡	DIC, 肺炎
林	1996	101, M	化膿性胆嚢炎	緊急	全麻	胆摘	退院	なし
笠倉	1997	100, F	腹壁癒痕ヘルニア陥頓	緊急	硬麻	回腸部分切除	退院	なし
日江井	1997	100, F	特発性直腸穿孔	緊急	全麻	ハルトマン手術	退院	なし
内田	1997	101, M	化膿性胆嚢炎	緊急	全麻	胆摘	退院	なし
山下	1999	101, F	盲腸癌	緊急	全麻	回盲部切除	死亡	心不全, 腎不全, 肺炎, 譫妄
中島	2000	100, M	回腸憩室穿孔	緊急	全麻	回腸部分切除	退院	創感染, 譫妄
吉剛	2000	101, F	S状結腸癌穿孔	緊急	不明	S状結腸切除	退院	呼吸不全, 心不全, 創感染
福井	2001	102, F	虚血性大腸壊死	緊急	不明	広範囲結腸切除	退院	呼吸不全, 腎不全
井原	2002	101, M	直腸癌	待機	硬+脊麻	腸低位前方切除	良好	肺炎, 虚血性腸炎
藤原	2001	101, F	大腿ヘルニア陥頓	緊急	全麻	ヘルニア根治術	退院	譫妄
小林	2002	101, F	S状結腸癌	待機	全麻	S状結腸切除	退院	腹腔内膿瘍
豊田	2003	101, F	横行結腸癌	待機	全麻	右半結腸切除	退院	譫妄
丸野	2003	101, M	胃癌	待機	全麻	胃局所切除	退院	譫妄
川村	2005	104, M	横行結腸癌	待機	全麻	横行結腸切除	退院	腹壁哆開
高原	2005	100, F	上行結腸癌穿孔	緊急	全麻	結腸右半切除	退院	譫妄
相原	2005	100, F	横行結腸癌	待機	全麻	横行結腸切除	退院	なし
高久	2006	100, M	下行結腸癌, 肝転移	待機	全麻	下行結腸部分切除	退院	譫妄
樋口	2007	100, F	直腸癌	緊急	全麻	人工肛門造設	退院	譫妄
樋口	2007	101, M	鼠径ヘルニア陥頓	緊急	全麻	ヘルニア根治術	退院	なし
樋口	2007	100, F	十二指腸潰瘍穿孔	緊急	全麻	大網充填	退院	なし
樋口	2007	100, M	鼠径ヘルニア陥頓	緊急	全麻	ヘルニア根治術	退院	なし
大城	2008	103, M	絞扼性イレウス	緊急	全麻	イレウス解除術	退院	寝たきり
斉藤	2008	100, M	盲腸窩ヘルニア	緊急	全麻	イレウス解除術	退院	なし
信久	2008	100, F	横行結腸癌	待機	全麻	横行結腸切除	退院	なし
近藤	2009	102, M	S状結腸癌	待機	全麻	S状結腸切除	退院	肺炎
木梨	2010	100, F	絞扼性イレウス	待機	全麻	小腸切除, 膀胱瘻閉鎖	退院	腹腔内膿瘍
木梨	2010	100, F	盲腸癌	緊急	全麻	回盲部切除術	退院	たこつぼ心筋症
島津	2010	100, F	絞扼性イレウス	緊急	全麻	小腸切除術	退院	なし
自験例	2011	101, F	上行結腸癌イレウス	緊急	全麻	右結腸切除術	退院	なし
自験例	2011	101, F	鼠径ヘルニア	待機	全麻	ヘルニア根治術	退院	なし

高齢者の手術ではさまざまな術後合併症が起こりうる。高頻度に見られるものとして術後譫妄があげられる³⁶⁾。自験例では2例とも認知症があったため、術後譫妄が心配されたが、幸いにして軽度の術後譫妄を認めただけで周術期を乗り切ることができた。家族やスタッフの熱心な介護によるところが大きかったものと考えられる。

また、肺合併症も頻度の高い合併症の一つである。諸家の報告によると、80歳以上高齢者の開腹術症例の肺合併症発生率は、9.8~60.7%³⁷⁻³⁹⁾と高率であった。自験例3例のうち、症例2で術前に肺炎を起こし手術が延期となったが、3例とも術後の肺合併症は起こさなかった。術後早期より日中は積極的に車椅子に乗せ離床を促し、高齢者にありがちな臥床のままの状態にしなかったことが功を奏したのではないだろうか。離床により、日内リズムも作られ、術後譫妄を軽度にとどめることに寄与したと思われる。

超高齢者の手術において、安全に周術期を乗り切ると

めに、①術前に全身状態の詳細な評価を行う(採血データ, 心エコー, 呼吸機能検査, 普段の生活スタイルの評価, 認知症の評価など)。②合併症の率が上がるといわれる長時間手術・多量出血を避ける。(術式の工夫) ③術後は譫妄・肺炎などの合併症を避けるため積極的な離床。の3点について平素の手術に増して留意することが肝要と考えられる。

文 献

- 1) 小深田盛一, 納富昌徳, 難波雄一郎, 迎徹 他: 90歳と100歳における胆管胆石手術の経験. 日臨外会誌, 48: 696-700, 1987
- 2) 趙達来, 境田康二, 五十嵐剛, 矢内裕宗 他: 102歳の緊急胆嚢摘出術の麻酔経験. 麻酔, 39: 410, 1990
- 3) 平野鉄也, 吉岡秀憲: Laser-Trelat 徴候を呈した100歳直腸癌の1手術例. 手術, 48: 251-254, 1994

- 4) 櫛引邦亮, 島田正, 百名祐介, 横路洋 他: 90歳以上高齢者に対する消化器手術について. 日消外会誌, 27: 704, 1994
- 5) 柚木茂, 田淵陽子, 梅岡達生, 吉田敦 他: 101歳の胃癌穿孔症例の手術経験. 日臨外会誌, 56 (増刊号): 414, 1995
- 6) 林順子, 立花光夫, 竹本好成, 平野盛久 他: 101歳の緊急開腹術の1治験例. 島根医, 16: 100-103, 1996
- 7) 笠倉雄一, 大亀浩久, 中田泰彦, 横山武史: 満100歳患者に対する腸切除の1例. 日臨外会誌, 58: 835-838, 1997
- 8) 日江井賢, 松崎安孝, 弥政晋輔, 河合正巳 他: 100歳女性の特発性直腸穿孔緊急手術の1例. 日臨外会誌, 58: 2099-2101, 1997
- 9) 内田博, 田中章生, 小坂義弘: 101歳緊急開腹術の麻酔経験. 蘇生, 16: 210, 1997
- 10) 山下巖, 竹森繁, 塚田邦夫, 田内克典 他: 腹壁膿瘍で発見された101歳盲腸癌の緊急手術例. 日腹部救急医学会誌, 19: 997-1001, 1999
- 11) 中島弘樹, 根本雅明, 前田光久, 木下栄作 他: 100歳男性に発症した回腸憩室穿孔性腹膜炎の1治験例. 手術, 54: 855-858, 2000
- 12) 吉馴健太郎, 戸枝弘之, 大山廉平, 菊山成博 他: 超高齢者(101歳) S状結腸癌穿孔の1例と85歳以上の超高齢者腹部緊急手術症例の検討. 日臨外会誌, 61: 2217, 2000
- 13) 福井貴巳, 横尾直樹, 吉田隆浩, 田中千弘 他: 敗血性ショック合併超高齢者(102歳) 虚血性大腸壊死の1救命例. 日消外会誌, 34: 68-72, 2001
- 14) 井原厚, 大谷剛正, 櫻井裕恵, 佐藤武郎, 他: 如何に治療すべきか難渋した101歳下部(Rb)直腸癌の1例. 日本大胃腸肛門病学会誌, 55: 763, 2002
- 15) 藤原英利, 山崎満夫, 安田健司, 富吉浩雅: 101歳女性大腿ヘルニア陥頓によるイレウスの1例. 日臨外会誌, 62: 2316-2320, 2001
- 16) 小林達則, 上川康明, 上山聰, 里本一剛: 満101歳女性のイレウス合併S状結腸癌手術例の経験. 外科治療, 86: 113-116, 2002
- 17) 豊田泰弘, 小山隆司, 栗栖茂, 前田裕巳 他: 101歳超高齢者大腸癌手術の1例. 日臨外会誌, 64: 25443-2546, 2003
- 18) 丸野要, 土用下和之, 福田直人: 101歳の胃癌手術例. 日臨外会誌, 64(9): 2144-2148, 2003
- 19) 川村英伸, 荒谷宗充, 阿部薫, 飯島信 他: 満104歳男性の横行結腸癌手術の1例. 日消外会誌, 38: 1618-1623, 2005
- 20) 高原秀典, 實光章, 浦壁洋太, 村上哲平 他: 90歳以上の超高齢者に対する開腹手術例の経験. 赤穂市民病誌, 8: 27-30, 2005
- 21) 相原弘之, 丸岡秀範, 河村裕, 早田邦康 他: 高齢者に対する消化器外科手術の適応-100歳の超高齢者に対する手術経験から-. 成人病と生活習慣病, 35(5): 563-564, 2005
- 22) 高久秀哉, 大竹雅広, 松本久, 田代和徳 他: 100歳の患者に対する大腸癌手術の1例. 臨外, 61: 361-364, 2006
- 23) 樋口智康, 浅雄保宏, 鏑木紀子, 下田豊: 100歳以上の緊急開腹術4症例の麻酔経験. 麻酔, 56: 657-661, 2007
- 24) 大城望史, 山崎浩之: 103歳絞扼性イレウスの1手術例. 日臨外会誌, 69(6): 1378-1382, 2008
- 25) 斉藤貴明, 岡本規博, 金子猛, 飯野一郎太 他: CTにて術前診断した超高齢者盲腸後窩ヘルニア陥頓の1例. 日臨外会誌, 69(11): 2904-2907, 2008
- 26) 信久徹治, 二階堂量子, 藤澤真義, 呉本良雄 他: 100歳の患者に対する大腸癌手術の1例. 臨外, 63(12): 1645-1648, 2008
- 27) 近藤幹, 木下浩一, 渡邊喜一郎: 102歳の超高齢者の巨大結腸症を伴ったS状結腸癌に対し根治切除術を行った1例. 日臨外会誌, 70(4): 1122-1127, 2009
- 28) 木梨孝則, 島山俊夫, 田中俊一, 矢野公一 他: 100歳高齢者の開腹手術2例の経験. 日腹部救急医学会誌, 30(2): 295, 2010
- 29) 島津将, 瀧川穰, 藤崎真人, 高橋孝行 他: 術前CTで上腸間膜静脈の途絶像より絞扼性イレウスを疑い緊急手術にて救命し得た超高齢者(100歳)の1例. 日腹部救急医学会誌, 30(2): 318, 2010
- 30) 飯田修平, 菊池嘉一郎, 宇山一郎, 高原哲也 他: 高齢者(80歳以上)腹部救急疾患の外科的治療の問題点. 腹部救急診療の進歩, 13: 523-526, 1993
- 31) 西田勝則, 沖永功太, 宮澤幸久, 加藤正久 他: 高齢者消化器救急外科手術の検討. 日外科系連会誌, 20: 239-244, 1995
- 32) 高橋雅司, 山崎匡: 高齢者緊急手術と合併症. 腹部救急診療の進歩, 13: 321-325, 1993
- 33) 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
- 34) Boyd, J. B., Bradford, B., Watne, A. L. : Riskfactors and operative mortality in surgery for colorectal cancer. *Ann. Surg.*, 192 : 743-746, 1980
- 35) Ph. Morel, R. A. Egeli, S. Wachtl, A. Rohner : Results of operative treatment of gastrointestinal tract tumors in patients over 80 year of age. *Arch. Surg.*, 124 : 662-664, 1989
- 36) 大谷吉秀, 吉野肇一, 戸倉康之, 林憲孝 他 : 高齢者の術後精神障害 (とくに術後せん妄) とその対策. 日消外会誌, 17 : 1595-1599, 1994
- 37) 西村重彦, 井上雅文, 小坂錦司, 森本真人 他 : 80歳以上高齢者の消化器癌手術症例の検討. 日臨外会誌, 62 : 1115-1120, 2001
- 38) 高橋修, 下田司, 黄舜範, 遠藤幸夫 : 術前, 術後の介護評価からみた80歳以上高齢者消化器外科手術症例の検討. 日臨外会誌, 62 : 1-7, 2001
- 39) 田中邦哉, 亀頭文彦, 金村栄秀, 松尾恵五 他 : 高齢者胃癌および大腸癌手術の臨床的検討. 日臨外会誌, 59 : 42-51, 1998

Three surgical experiences of more than 100-years-old

Hideyuki Takahashi, Shigeru Kurisu, Takashi Koyama, Masahiko Umeki, Katsufumi Miyamoto, and Tatsuroh Ohishi

Department of Surgery, Hyogo Prefectural Awaji Hospital, Hyogo, Japan

SUMMARY

Aging in Japan has been gradually progressing year by year and it is considered there would be more opportunities to execute operation for very elderly people in future. We report this article because we have experienced operations for female aged over 100 years old in three cases. The case 1 is for female at age of 101. We executed right hemicolectomy and small bowel fistula expansion for ascending colon cancer ileus with coated perforation. Although we recognized subdelirium, the postoperative course showed a good progress and she was transferred to another hospital 17 days after the operation. The case 2 is for female at age of 101. We executed an elective hernial radical operation after manual correction for left inguinal hernia incarceration. We did not recognize any complication other than subdelirium and she was discharged from the hospital 9 days after the operation. The case 3 is for female at age of 101. We executed right half colon ablation and complication ablation of small intestine for transverse colon cancer. The postoperative course showed no complication and she was lightheartedly discharged from the hospital 15 days after the operation. Although 35 cases of the operation for very elderly people aged over 100 years old including the above-described operations were reported in Japan, there were only 3 cases in where the patients were actually dead with emergency operation; therefore, it is considered that the execution of necessary operation should not be hesitated only by patient's age.

Key words : over 100 years old, operation, colon cancer, hernia

症例報告

胃癌に対する da Vinci 手術の経験

佐藤 宏彦¹⁾, 島田 光生¹⁾, 栗田 信浩²⁾, 森根 裕二¹⁾, 吉川 幸造¹⁾,
稲葉 一樹³⁾, 宇山 一朗³⁾

¹⁾徳島大学病院消化器・移植外科

²⁾同 地域外科診療部

³⁾藤田保健衛生大学上部消化管外科

(平成24年3月7日受付) (平成24年3月13日受理)

手術支援ロボット da Vinci Surgical System[®]は、より複雑で細やかな手術操作を可能とし、3次元による正確な画像情報を提供できるため、より安全かつ侵襲の少ない手術を可能とする。症例は73歳、男性。腹部造影CT所見で総肝動脈が欠損した Adachi VI 型26群の腹腔動脈分岐パターンを呈した胃癌 cT1bcN0cM0 cStageIA に対し、da Vinci Surgical System[®]を用いた、幽門側胃切除＋リンパ節郭清術 (D1+) を施行した。手術時間は433分、出血量は284gであった。多関節を有する da Vinci は自由度が高く、通常の直線的な器具と比較して剥離操作をより自然なものにする。これは、大きな利点であり、今後のさらなるシステムの改良により、これまで技術的に困難と考えられていた手術を可能にするかもしれない。

はじめに

近年、外科手術に大きな変革が訪れている。従来の開腹下での手術に代わり、腹腔鏡を使用し、モニター画面を見て行う腹腔鏡下手術が積極的に施行されている。さらに最近では、より複雑で細やかな手術操作を可能とし、3次元による正確な画像情報を提供でき、安全かつ侵襲の少ない手術として、1997年3月に内視鏡下手術支援ロボットである da Vinci Surgical System[®] (Intuitive Surgical, Inc.) (以下、da Vinci) がベルギーにて世界で最初に冠動脈バイパス術に用いられ¹⁾、それ以来、ロボット手術は欧米を中心に多くの分野で行われている²⁾。

しかしながら、腹腔鏡下手術が最も普及している消化器外科領域、特に日本においては積極的な使用は少なかった。

今回、われわれは胃癌症例に対し、da Vinci を用いた幽門側胃切除＋リンパ節郭清術 (D1+) を行ったので報告する。

I. da Vinci Surgical System[®]

da Vinci はサージョンコンソール、ペイシェントカートおよびビジョンカートの3部の装置から構成される (図1)。

サージョンコンソールは術者が直接操作を行う装置である。術者はビューポートを覗き込み、3次元表示モニターを見ながら、左右の手で2本のマスターコントローラーを操作し手術を行う (図2)。さらに両足でクラッ

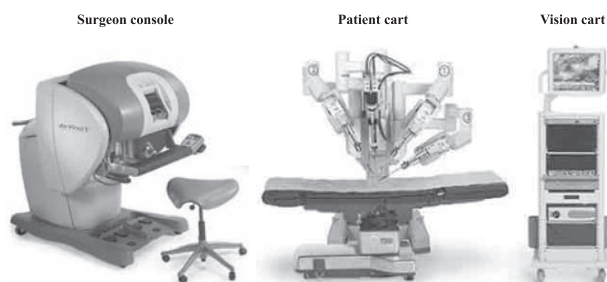


図1 The da Vinci Surgical System[®] (Intuitive Surgical, Inc.) : A. Surgeon console, B. Patient cart, C. Vision cart

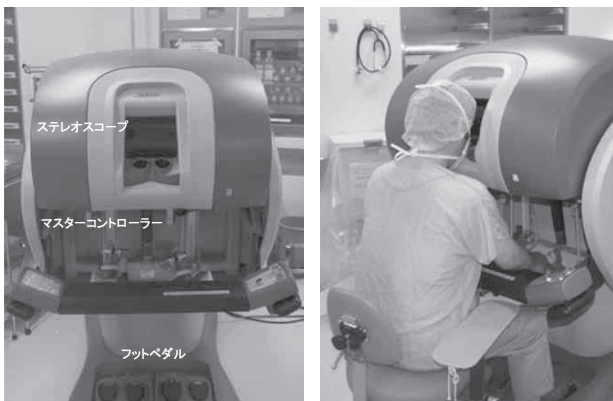


図2 Surgeon consoleの様子：術者が Surgeon console で操作している。

チ用、カメラ用、高周波通電スイッチ用、フォーカス用のフットペダルなどを操作する。サージョンコンソールは不潔区域に配置されるため、術者は手洗い不要となる。サージョンコンソールより発せられた術者からの指令は、ケーブルを介してペイシェントカートへと伝わる。

ペイシェントカートは実際に手術を行うロボットであり、サージョンコンソールからの指示を忠実に実行。ペイシェントカートには専用カメラの装置アーム1本と、ロボット用の鉗子である Endo Wrist[®]の装着アームが3本ある。Endo Wrist[®]は7軸の自由度を持つ高性能の直径8mmの鉗子で、さまざまなタイプの剥離鉗子、把持鉗子、電気メス、持針器、クリップ器などが用意されている。

ビジョンカートは画像処理機器などを搭載しており、サージョンコンソールにいる術者には3次元画像を提供し、他の手術関係者には2次元と3次元画像の両方を提供することができる。

da Vinci の特徴として、術者の手の動きと鉗子の動きを2:1, 3:1, 5:1に調整することができる scaling 機能や、術者の手の震えを除去できる filtering 機能がある。

II. 症 例

患 者：73歳、男性

主 訴：検診発見

家族歴：特記事項なし。

既往歴：肺結核。

現病歴：上部消化管内視鏡検査にて、胃前庭部後壁に0-IIc病変を認め、病理組織検査にて胃癌と診断されたため、手術目的に当科紹介受診となった。

入院時現症：身長163cm、体重64.0kg、Body mass index (BMI) 24.1、体温36.9℃、血圧146/76mmHg、脈拍74回/分、整。眼瞼結膜に貧血はなし、眼球結膜に黄染はなし。腹部には異常所見なし。

入院時検査成績：血液・生化学検査に異常なく、凝固系も正常範囲内であった。

上部消化管内視鏡所見：胃前庭部後壁に0-IIc病変を認めた(図3)。病理組織検査の結果、低分化腺癌と診断された。

腹部造影CT所見：血管再構築3D-CT画像では、総肝動脈は確認されず、左胃動脈から肝動脈が分岐しており、Adachi VI型26群の腹腔動脈分岐パターンを呈した(図4)。

以上より、胃癌：cT1b(SM)、cN0、cM0、cStage IAの診断のもと幽門側胃切除+リンパ節郭清術(D1+)を施行した。

手術所見：臍部に径12mmの腹腔鏡用のトロッカーポートを挿入、手術操作用に8mmトロッカー3本、助手用12mmトロッカー1本を挿入し(図5)、Patient cartをロールインし、ロボットアームとポートをドッキング後(図6)、手術を開始した(図7)。腹腔内に腹水、腹

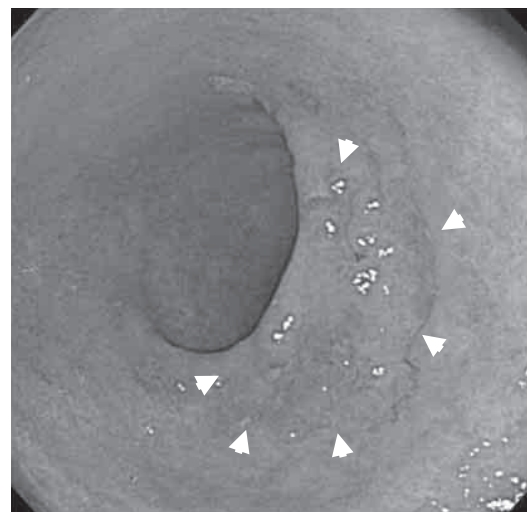


図3 上部消化管内視鏡所見：胃前庭部後壁に0-IIc病変を認めた(矢頭)。

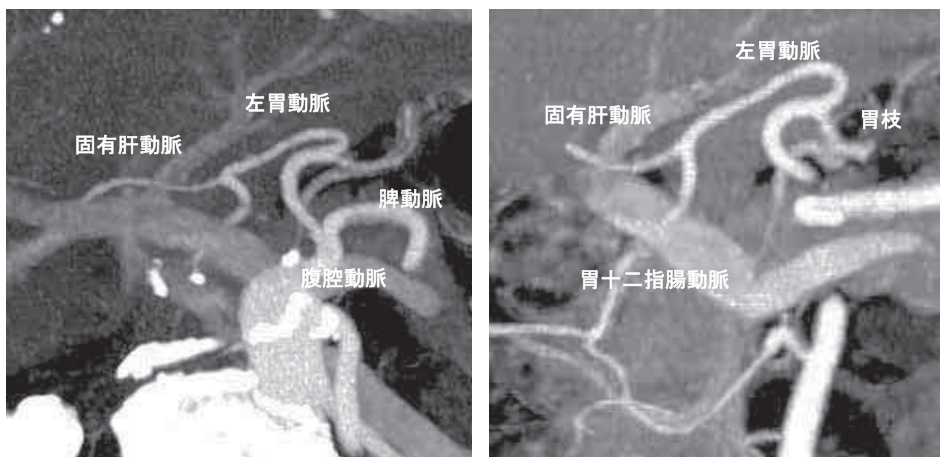


図4 腹部造影CT所見：総肝動脈は確認されず，左胃動脈から肝動脈が分岐しており，Adachi VI型26群の腹腔動脈分岐パターンを呈した。

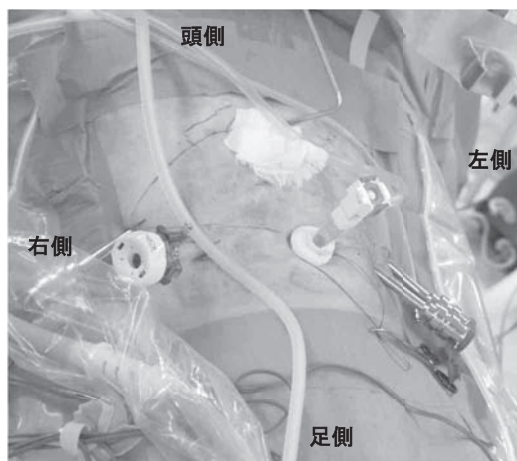
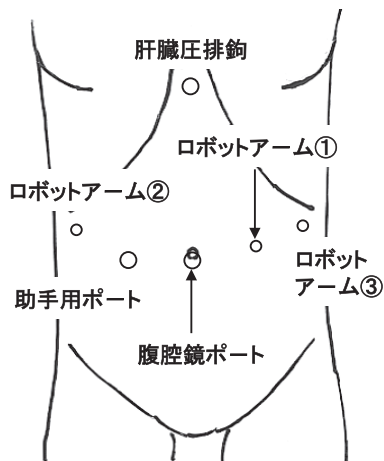


図5 portの配置：Robot-laparoscopic distal gastrectomyのport位置。



図6 ドッキングの実際：ロボットアームとポートのドッキング。

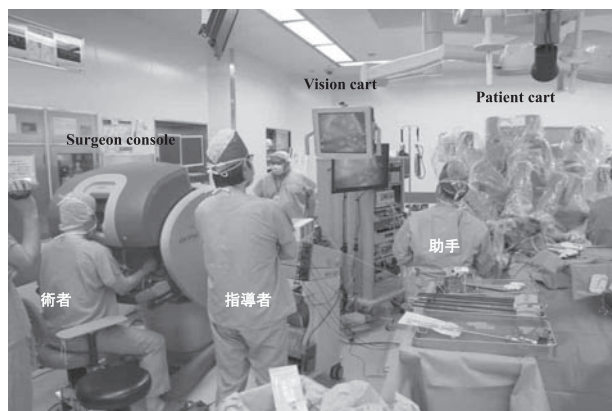


図7 da Vinci手術風景：Robot-laparoscopic distal gastrectomyの実際の様子。

膜播腫結節，肝転移は認めなかった。漿膜面への腫瘍の露出なし。膈上縁で被膜を切離し，総肝動脈の欠損を確認し（図8），左胃動脈を温存しながら胃体枝のみを結紮切離し，幽門側胃切除術，リンパ節郭清（D1+），Roux-Y再建を行った。手術時間は433分，出血量は284gであった

病理組織学的検査所見：L，post，30×27mm，0-IIc型，sig，pT1a（M），ly0，v0，pN0，pPM0，pDM0で，胃癌取扱い規約第14版に準じるとpT1aN0M0，Stage IAであった。

術後経過：術後は良好で，術後1日目に飲水開始し，術後5日目に食事再開となり，14日目に退院となった。

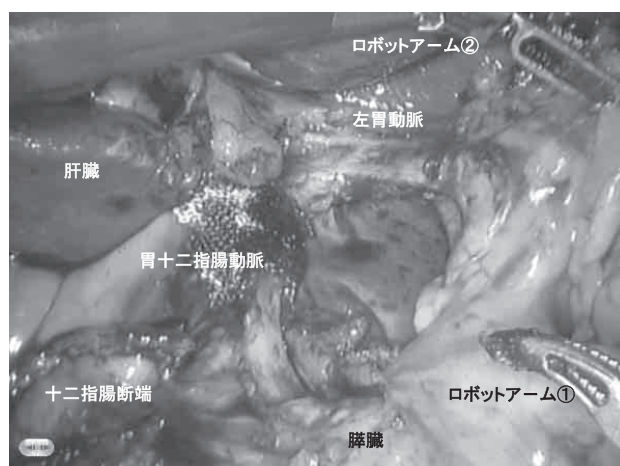


図8 手術所見：da Vinciの右手（1st arm）には剥離鉗子，左手（2nd arm）にはバイポーラ鉗子が装着されており，左胃動脈周囲の郭清を施行している。

Ⅲ. 考 察

心臓血管外科や泌尿器科と比較し，消化器外科におけるda Vinci手術の報告例は少ない。胃外科においては2002年にHashizumeら³⁾が2例を，2003年にはGiulianottiら⁴⁾がlaparoscopic assisted gastrectomy（LAG）の8例を，さらに2009年にはIshidaら⁵⁾がlaparoscopic distal gastrectomy（LDG）の9例についての安定した短期成績とda Vinciの特性を生かした，より繊細な手術手技を報告している。

da Vinci S Surgical System[®]は米国 Food and Drug

Administration（FDA）および厚生労働省の薬事法に認可を受けた遠隔ロボットシステムであり，現在低侵襲外科手術で最も広く使用されているシステムである。da Vinciの利点は双眼鏡での3D画像と多関節を有した鉗子による正確性と高い操作性にある。実際に手術を行うと術者はあたかも腹腔内にいるような立体的な近接画面が得られる。さらに，腹腔内での多関節の存在は自然な方向での剥離操作を可能にする。これは通常のLAGにおける直線的な器具での操作と比較して大きな利点である。本症例においては総肝動脈欠損というAdachi VI型の変異にも関わらず，左胃動脈を温存し，胃体枝のみを切離したリンパ節郭清の手技において，腹腔鏡下手術と比較して明らかに容易であり，手術時間の短縮ならびに出血量の減少を認め，改めてda Vinci手術の安全性，正確性と高い操作性を実感した。さらにda Vinciは手の生理的振戦を補正するので繊細な操作が容易であり，かつ7軸の方向に動くことから，人間の手首以上の動きが可能であることより，人間の限界を超える操作を可能にするといえる。

しかし，da Vinciにはいくつかの欠点も存在する。1番目は触覚の欠如である。結紮した糸の締め具合や鉗子が組織に触る感覚がないため，腹腔鏡下手術以上に視覚による判断が必要である。2番目はda Vinci機器の費用の問題である。da Vinci本体が約3億円，維持費が年間約2,500万円かかり，さらに鉗子類は10回のみ使用できるディスプレイブルであり，1種類につき約50万円である。1回の手術に最低4～5種類の鉗子が必要とすれば，1回の手術に鉗子代だけで20万円以上かかり，医療費削減の観点からは非常に深刻な問題といえる。

最後に，現在，da Vinciには欠点はあるが，それを凌駕する利点があり，さらに近い将来，欠点を改良した機器の登場により，これまで技術的に困難と考えられていた手術が可能となり，腹腔鏡下手術にとって代わる存在となる可能性がある。

おわりに

胃癌症例に対し，da Vinciを用いた幽門側胃切除＋リンパ節郭清術（D1+）を経験したので報告した。

文 献

- 1) Mohr, F. W., Falk, V., Diegeler, A. : Computer-enhanced robotic cardiac surgery : experience in 148 patients. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 121 : 842-853, 2001
- 2) Park, B. J., Flores, R. M., Rusch, V. W. : Robotic assistance for video-assisted thoracic surgical lobectomy : Technique and initial results. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 131 : 54-59, 2006
- 3) Hashizume, M., Shimada, M., Tomikawa, M. : Early experiences of endoscopic procedures in general surgery assisted by a computer-enhanced surgeon system. Surg. Endosc., 16 : 1187-1191, 2002
- 4) Giulianotti, P. C., Coratti, A., Angelini, M. : Robotics in general surgery-Personal experience in a large community hospital-. Arch. Surg., 138 : 777-784, 2003.
- 5) 石田善敬, 宇山一朗, 春田周宇介, 河村祐一郎 他 : 胃癌に対するダヴィンチ導入とロボティック医療. 現代医学, 57 : 69-73, 2009

Robot-assisted distal gastrectomy using the da Vinci Surgical System

Hirohiko Sato¹⁾, Mitsuo Shimada¹⁾, Nobuhiro Kurita²⁾, Takashi Iwata¹⁾, Masanori Nishioka¹⁾, Shinya Morimoto¹⁾, Kozo Yoshikawa¹⁾, Tomohiko Miyatani¹⁾, Hideya Kashihara¹⁾, Chie Takasu¹⁾, Ichiro Uyama³⁾, and Kazuki Inaba³⁾

¹⁾*Department of Digestive Surgery and Transplantation, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

²⁾*Division of Community Medicine, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

³⁾*Department of Digestive Surgery, Fujita Health University School of Medicine, Aichi, Japan*

SUMMARY

The da Vinci Surgical System is a telerobotic system consisting of 4 components, including the Insite vision system with a true 3-dimensional endoscope providing a high-resolution binocular view of the surgical field, and the Endo Wrist instrument system, which is capable of 7 degrees of freedom and 2 degrees of axial rotation to replicate human wrist-like movements. Distal gastrectomy and D1+lymphnode dissection was performed in a 73-year-old man with cT1bN0N0 StageIA gastric cancer. Preoperative abdominal CT findings were showed that celiac artery branching patterns was Adachi VI type 26 groups. The operating time was 433 minutes, and the blood loss was 284 g. The da Vinci Surgical System has useful advantages over conventional Laproscopic Assisted gastrectomy (LAG) surgery concerning the precise lymphnodes dissection. With further innovations in the future, the da Vinci Surgical System has the potential to facilitate technically difficult surgery employing conventional LAG techniques.

Key words : Robotic surgery, da Vinci, gastric cancer, gastrectomy

症例報告

超高齢者に発生した特発性多発腸重積と考えられた一例

尾方 信也, 石川 大地, 田上 誉史, 片川 雅友, 坂東 儀昭

健康保険鳴門病院外科

(平成24年3月7日受付) (平成24年3月19日受理)

症例は94歳女性。腹痛、嘔気、嘔吐を主訴に近医経由で来院。腹部MDCT検査で小腸のtarget sign, 冠状断像で口側腸管が肛門側腸管に陥入している像を認め、成人小腸型腸重積と診断した。腹部症状が軽微で腸管の虚血徴候や壊死徴候を認めず、保存的治療も考慮したが、超高齢で認知症もあり、長期の保存的治療に理解が得られそうにないこと、少なくとも10cm以上にわたり小腸が腸重積に陥っており、自然整復は望み難いと判断し、緊急手術を施行する方針とした。小腸の2カ所で腸重積を認め、比較的容易に整復できた。全腸管に腫瘍や壊死等の異常を認めず、腸切除は施行しなかった。術後は徘徊、異常言動などの認知症の症状を認めたが、経過良好で術後7日目に退院した。成人特発性腸重積多発例としては過去に報告例がなかった。若干の文献的考察を加えて報告する。

腸重積は小児例が多く、成人に発症するのは比較的まれである。また小児例では特発性腸重積症が多いが、成人例では悪性腫瘍、ポリープ、憩室など何らかの器質的病変を認める二次性の腸重積が多いとされる¹⁾。今回われわれは超高齢者に発症した特発性多発腸重積の一例を経験したので報告する。

症 例

症例：94歳，女性

主訴：腹痛，嘔気，嘔吐

既往歴：高血圧症，高脂血症，認知症で近医加療中

現病歴：受診当日朝から腹痛と頻回の嘔吐あり，近医経由で当院に紹介受診された。

家族歴：特記すべき事項なし

現症：体温37.0度，血圧158/66mmHg，脈拍70回/分。

腹部は軽度膨隆し軟。臍周辺に間歇的な自発痛を訴えるが圧痛はなかった。腫瘍は触知しなかった。

血液検査所見：Hb10.1g/dlと軽度貧血を認め、BUN 24.5mg/dl, CRNN0.91mg/dlと上昇していた。LDHは257U/Lと軽度上昇していたが、CPKは86U/Lと正常範囲内であった。炎症所見などその他に異常値を認めなかった。

腹部単純X線検査：小腸の拡張とniveauを認めた(図1)。

腹部造影MDCT検査：小腸の一部が、同心円状層構造(target sign)をもつ腫瘤影として描出され、さらに冠状断像では肛門側腸管に陥入している小腸が明瞭に描出されていたため、小腸型腸重積症と診断した(図2)。小腸を含め、全腸管壁が良好に造影されており、腸管虚血はないと診断した。腹部症状が軽微で腸管の虚血徴候や壊死徴候を認めなかったため、保存的治療も考慮したが、超高齢で認知症もあり、長期のイレウスチューブ留置を始めとする保存的治療に対する理解が得られそうにない点、また腹部造影CT冠状断像の所見から、少なくとも10cm以上にわたり小腸が腸重積に陥っており、自然整復は望み難いと判断される点から、緊急開腹手術を行う方針とした。



図1 来院時腹部単純X線写真

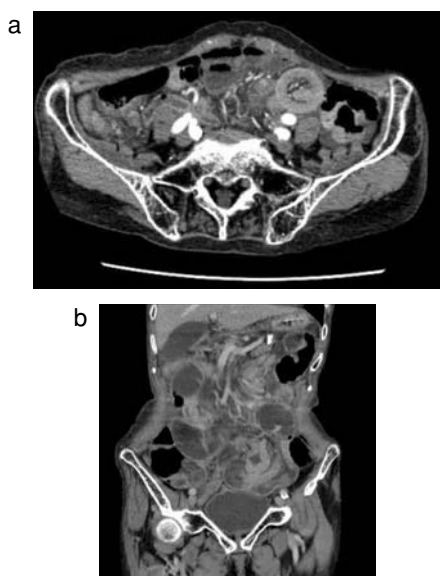


図2 来院時腹部造影 MDCT 検査
a. target sign を認めた。
b. 冠状断では口側腸管が肛門側腸管に陥入している像がとらえられた。

手術所見：全身麻酔下に約10cmの正中切開で開腹。腹腔内には黄色透明な腹水を少量認めた。腸管や大綱に癒着を認めなかった。Treitz 靱帯から120cm 肛門側の空腸を先進部として約20cm に及ぶ空腸が順行性に重積しており、さらにそこから20cm 肛門側の空腸も5cm にわたり順行性に重積していた。その40cm 肛門側の小腸には腸間膜付着部対側に憩室を認めたが、重積腸管とは無関係であった。憩室から回盲部までは140cm であり、Meckel 憩室と思われた。大腸に異常を認めなかった。2カ所の腸重積をそれぞれ Hutchinson 手技で愛護的に解除した(図3)。比較的容易に整復できた。視診触診上、先進部小腸に腫瘍などの異常を認めず、色調も良好であった

ため小腸を切除せず手術を終えた。

術後経過：良好な経過をたどり、術翌日には排便を認め、経口摂取を開始できた。しかし、昼夜をとわず徘徊、点滴自己抜去などの異常行動を認めるようになり、小腸内視鏡による精査も断念せざるを得なかった。コンサルトした精神科医から、早期の退院を助言されたため、術後7日目に退院した。

考 察

腸重積症は小児に多くみられ、成人腸重積症は全体の6%に過ぎない比較的まれな疾患とされている²⁾。また、小児例の大多数が特発性であるのに対し、成人例の原因は約90%が腫瘍などの器質的疾患による³⁾。志摩ら⁴⁾によると成人腸重積の原因としては、良性腫瘍が35.0%、悪性腫瘍が52.8%で、特発性のもは7.3%を占めるに過ぎなかった。特発性腸重積症の発生機序に関しては諸説あるが、物理的もしくは化学的な何らかの腸管刺激により、腸管輪状筋が痙攣性に収縮して肛門側の弛緩腸管に陥入し、重積が起こるという痙攣説が有力である⁵⁾。

小児腸重積症では、腹痛、嘔吐及び血便が3大症状とされるが、成人腸重積症ではイレウスによる腹痛以外に、典型的な所見が得られることは少ないとされる⁴⁾。自験例でも間歇的な腹痛を認めたが、圧痛や腫瘍は認めなかった。診断は腹部超音波検査や腹部CT検査が有用とされ⁵⁾、腸管の同心円状層構造(target sign)は特徴的な画像所見で診断に有用であると報告されている⁶⁾。さらにMDCTの普及により、自験例で認めたように、口側腸管が肛門側に陥入している像が描出されると、術前診断はさらに容易になると考えられる。

横井ら⁷⁾は成人腸重積を発生部位により1)小腸型(Enteric type) 2)回盲部型(Ileocecal type) 3)大腸型



図3 術中写真
a. Treitz 靱帯から120cm 肛門側の空腸を先進部として約20cm に及ぶ空腸が順行性に重積していた。
b. 口側腸重積病変から20cm 肛門側の空腸も5cm にわたり順行性に重積していた。
c. 整復後の腸管は色調も良好で腫瘍性病変などの異常所見を認めなかった。

(Colonic type)に分類しており、自験例は小腸型であった。医学中央雑誌で「成人」AND「特発性」AND「腸重積」をキーワードに1992年～2011年（会議録除く）で検索した結果、本邦では32件（38症例）の報告例があった。発生部位別では小腸型7例（18%）、回盲部型22例（57.8%）、大腸型9例（23.7%）で回盲部型が多かった。小腸型について詳細に検討したが、これまでに6件（7例）⁸⁻¹³⁾の報告があった（表1）。自験例も含めると34歳から94歳と発症年齢は幅広く、自験例はこれまでの報告中最高齢であった。男女比は4：4と同等であった。ほとんどの症例が単発で、多発例は自験例と北濱ら⁹⁾の2症例であった。北濱らの症例は口側の腸重積は脂肪腫を伴う内翻したMeckel憩室が原因となっており、特発性が多発していたのは自験例が本邦初と考えられた。特発性以外の小腸型多発腸重積では、薬物誤飲¹⁴⁾、多発脂肪腫⁶⁾、悪性リンパ腫¹⁵⁾Peutz-Jeghers症候群¹⁶⁾等が原因となっていた。自験例は病変部を切除しておらず、術後小腸の検索もできなかったため、多発した原因や発生機序は不明である。また、術前に肛門側の腸重積は指摘できなかった。成人腸重積は多発することもあり、術中に慎重に腸管全体を観察する必要があると考えられた。

治療は全例に手術が行われており、開腹下回盲部切除術が1例、開腹下小腸切除術が4例、腹腔鏡下小腸切除術が1例、腹腔鏡下整復術が1例に施行されていた。整復のみに終わっている症例は自験例を含め2例のみで、他の6例は切除されていた。従来、悪性疾患との関連を理由に成人腸重積症では整復が勧められないという説があったが、Sarrら¹⁷⁾は画像診断や内視鏡により嵌頓し絞扼した腸管を診断しうることや、回結腸型や小腸型では先進部を持たない腸重積があることから整復に対する外科的定説が変化する可能性があるとして述べている。また術中の整復についても、病変部の局所あるいは臨床的に壊死の徴候がなければ、整復することによる利益が大きいとしている。自験例では比較的容易に整復でき、術中所見でも器質的疾患を指摘できず、腸管に壊死徴候を認めなかったため腸切除は行わなかった。術後に小腸透視や、

小腸内視鏡で器質的疾患がないことを確認する予定であったが、高度認知症のためできなかった。今後外来で経過観察する予定である。近年低侵襲な腹腔鏡手術が普及してきており、2例で施行されていた^{9,10)}。自験例では開腹手術を選択したが、超高齢者が対象であったことを考慮すると腹腔鏡手術の適応であったかもしれない。しかし、術前に小腸の精査が十分にできておらず、肛門側の重積病変は術前に指摘できていなかった。腹腔鏡手術では腸管全体の評価は困難と考えられるため、十分に術前評価ができていない症例に適応は限られるべきと考えられた。

結 語

超高齢者に発生した特発性多発腸重積の一例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 堀公行：成人腸重積症. 外科, 38：692-698, 1976
- 2) 羽田隆吉, 須貝道博, 今充：腸重積. 臨床内科, 9：545-551, 1994
- 3) Azar, T., Berger, D. L.: Adult intussusception. Ann Surg., 226：134-138, 1997
- 4) 志摩泰生, 川上康明, 武田晃, 寺本典弘 他：回腸末端脂肪腫による成人腸重積症の1例—過去10年間の本邦報告例の集計—. 外科, 58：913-917, 1996
- 5) 板橋幸弘, 馬場俊明, 加藤智, 佐々木陸男：成人に発症した特発性腸重積症の1例. 日消外会誌, 38：108-111, 2005
- 6) 松田明久, 笹島耕二, 丸山弘, 宮本昌之 他：術前診断し腹腔鏡補助下に治癒し得た多発回腸脂肪腫による腸重積症の1例. 日内視鏡外会誌, 12：439-443, 2007
- 7) 横井公良, 恩田昌彦, 山下精彦, 森山雄吉 他：腸重積症の分類に関する臨床病理学的検討. 日消外会誌, 27：1940-1948, 1994

表1 成人特発性小腸型腸重積本邦報告例のまとめ

年齢	性別	報告者	報告年	特徴	治療
94	女性	自験例	2012	多発	開腹下整復術
88	女性	山田ら ⁸⁾	2010	小腸軸捻転合併	開腹下小腸切除術
34	男性	北濱ら ⁹⁾	2008	多発（脂肪腫を伴った内翻 Meckel 憩室+特発性）	腹腔鏡下小腸切除+整復
35	女性	近藤ら ¹⁰⁾	2004		腹腔鏡下整復術
76	男性	佐瀨ら ¹¹⁾	1997		開腹下回盲部切除術
60	女性	土廣ら ¹²⁾	1996		開腹下小腸切除術
43	男性				開腹下小腸切除術
59	男性	中尾ら ¹³⁾	1996		開腹下小腸切除術

- 8) 山田敦子, 國枝克之, 今井健春, 櫻谷卓司 他: 成人特発性腸重積症の2例. 岐阜県総合医療センター年報, 31: 29-32, 2010
- 9) 北邊誠一, 三毛牧夫, 遠藤悟史, 松田諭 他: 脂肪腫を伴った内翻 Meckel 憩室による成人腸重積症の1例. 日消外会誌, 41: 664-669, 2008
- 10) 近藤真也, 南武志, 大森美和, 金山周次 他: 腹腔鏡にて整復しえた成人特発性腸重積症の1例. 総合臨床, 53: 2194-2196, 2004
- 11) 佐溝正広, 長田裕, 萩野和功, 真田克也 他: 成人腸重積症の9例. 日臨外会誌, 58: 1053-1056, 1997
- 12) 土廣典之, 佐々木克哉, 岩田貴, 林尚彦 他: 成人特発性腸重積症の5例. 外科診療, 38: 853-857, 1996
- 13) 中尾禎造, 田窪健二, 半田忠利, 西川忠男 他: 成人特発性腸重積の1症例. 松江赤十字病院医学雑誌, 8: 49-52, 1996
- 14) 高橋研太郎, 諸橋一, 坂本義之, 小山基 他: グリホサート誤飲後に多発発症した成人腸重積症の1例. 日臨外会誌, 72: 2046-2049, 2011
- 15) 山川俊紀, 野田裕士, 大橋龍一郎, 泉貞言 他: 腹腔鏡補助下に診断, 切除した多発腸重積を呈した小腸悪性リンパ腫の1例. 外科, 70: 343-346, 2008
- 16) 渡辺賢二, 高橋昌宏, 中野詩朗, 赤羽弘充 他: 多発腸重積にて手術を施行した Peutz-Jeghers 症候群の1例. 旭川厚生病院医誌, 16: 73-76, 2006
- 17) Sarr, M. G., Nagorney, D. M., McIlrath, D. C.: Postoperative intussusception in the adult: a previously unrecognized entity? Arch. Surg., 116: 144-148, 1981

A case of idiopathic multiple intestinal invagination in an oldest-old person

Shinya Ogata, Daichi Ishikawa, Yoshifumi Tagami, Masatomo Katakawa, and Yoshiaki Bando

Department of Surgery, Health insurance Naruto Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

A 94-year-old woman visited our hospital with chief complaints of abdominal pain, nausea, and vomiting by way of her local clinic. Abdominal MDCT revealed a target sign of the small intestine, and its frontal section showed invagination of the oral intestinal tract into the anal intestinal tract, which led to a diagnosis of adult small intestinal intussusception. The abdominal symptom was minor, and no ischemic and necrotic manifestations of the intestinal tract were observed. Conservative treatment was considered. However the patient was oldest-old with dementia, and her consent to the long-term conservative treatment seemed unlikely to be obtained, as well as the small intestine had intussusception extending more than at least 10cm, and its natural reduction was judged to be difficult. Therefore an urgent operation was selected. Two places in the small intestine showed intussusceptions, which could be relatively easily reduced. Because the entire intestinal tract had no abnormalities such as mass and necrotic lesions, the intestine was not resected. Postoperatively, the patient had dementia symptoms such as wandering and abnormal behavior, but her postoperative course was good, leading to hospital discharge on the seventh postoperative day. We report the case of idiopathic multiple intestinal invagination that has never been reported in the past, with some literature review.

Key words : idiopathic intestinal invagination, operation,

症例報告

膀胱が嵌入した両側閉鎖孔ヘルニアの一例

尾方 信也, 石川 大地, 田上 誉史, 片川 雅友, 坂東 儀昭

健康保険鳴門病院外科

(平成24年3月7日受付) (平成24年3月21日受理)

症例は80代女性。嘔気、嘔吐、食欲不振を主訴に来院。腹部CT検査、逆行性膀胱造影検査で両側とも膀胱が嵌入した両側閉鎖孔ヘルニアと診断した。症状は夜間頻尿に対して服薬中の抗コリン薬の休薬と緩下剤の投与により軽快した。ヘルニア内容である膀胱は閉鎖孔への嵌入と自然整復を繰り返していると考えられた。今後腸管の嵌入による腸閉塞や腹膜炎の可能性もあるため、手術の必要性を説明したが、理解が得られず経過観察となった。本症例は膀胱をヘルニア内容とする閉鎖孔ヘルニアとしては本邦報告2例目、同時性両側例としては1例目であった。

閉鎖孔ヘルニアはまれな疾患とされてきたが、最近、画像診断技術の向上に伴い、その報告例は増加してきている。嵌入する臓器はほとんどが小腸でイレウスが発症契機となることが多く、膀胱が嵌入する例はまれである。今回われわれは、両側とも膀胱が嵌入した両側閉鎖孔ヘルニアの一例を経験したので報告する。

症 例

症例：80代女性

主訴：嘔吐、食欲不振

既往歴：C型肝硬変、慢性関節リウマチ、変形性脊椎症、陳旧性脳梗塞、偽痛風について近医で薬物療法中。約20年前、子宮筋腫のため子宮摘出、虫垂切除術。2年前から夜間頻尿があり抗コリン薬内服中。

現病歴：受診の1週間前から嘔気、嘔吐あり、食欲不振も出現したため、近医経由で当院受診。

現症：体温36.7度、血圧140/80mmHg、脈拍105回/分。身長150cm、体重34.5kg、BMI15.3。腹部平坦で軟。圧痛なく、腫瘤を触知しない。下腹部正中に子宮と虫垂を切除した際の手術痕あり。Howship-Romberg 徴候を認めなかった。

血液検査所見：Hb12.1g/dlと軽度貧血を認め、BUN34.9mg/dlと軽度上昇。LDH275U/l、CK472U/lと上昇していた。その他炎症所見などの異常所見は認めなかった。

尿一般検査：潜血(2+)、蛋白300mg/dl、ケトン体(±)、細菌(-)。

腹部単純X線検査：大腸のガスと糞便像を認めた。小腸ガスも認めたが、niveauや小腸の拡張は認めなかった(図1)。

腹部単純CT検査：両側の恥骨筋と閉鎖筋の間に嚢胞性陰影を認めた。この嚢胞は膀胱との連続性が疑われた。小腸にガス像を認め、大腸内には多量の糞便像を認めたが腸管の拡張は認めなかった(図2)。

入院し、絶食輸液管理を開始、さらに精査を進めた。翌日の腹部造影CT検査では、右側の嚢胞状陰影は消失していた。以上より、膀胱が嵌入した両側閉鎖孔ヘルニアを疑い、逆行性膀胱造影検査を施行した。

逆行性膀胱造影検査：導尿で約300mlの残尿あり。左閉



図1 来院時腹部単純X線写真
大腸のガスと糞便像を認めた。小腸ガスも認めたが、niveauや小腸の拡張は認めなかった。



図2 来院時腹部CT検査

- a. b. 両側の恥骨筋と閉鎖筋の間に嚢胞性陰影を認めた(矢印)。この嚢胞は膀胱との連続性が疑われた。
c. 冠状断像

鎖孔に嵌入し、造影された涙滴状の膀胱が認められた。右側は認めなかった(図3)。

以上より、膀胱が嵌入した両側閉鎖孔ヘルニアと診断し、右側は自然整復したと考えられた。嘔吐や食欲不振の症状と閉鎖孔ヘルニアは関連がないと考え、むしろ残尿や便秘の症状は抗コリン薬の影響が大きいと判断し休薬した。さらに緩下剤の投薬により排便を認め症状は軽快した。閉鎖孔ヘルニアについては、今後腸管の嵌入の恐れもあり、また夜間頻尿などの症状は閉鎖孔ヘルニアが原因である可能性が考えられたため手術を勧めた。しかし本人が手術を希望せず、経過観察を行うこととなった。1週間後の骨盤CTでは自然整復していた右側に再度膀胱の嵌入を認めた(図4)。

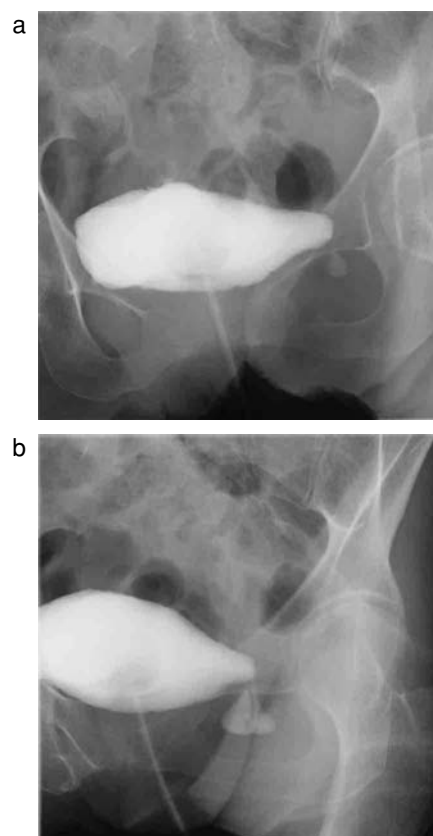


図3 逆行性膀胱造影
左閉鎖孔に嵌入し、造影された涙滴状の膀胱が認められた。右側は認めなかった。



図4 入院1週間後骨盤CT
1週間後の骨盤CTでは自然整復していた右側に再度膀胱の嵌入を認め、両側嵌入となっていた(矢印)。

考 察

閉鎖孔ヘルニアは閉鎖管の入口部をヘルニア門とするヘルニアであり、従来から高齢の痩せ型で多産の女性に好発する疾患であるとされている。発生頻度は全ヘルニア症例の0.07%¹⁾とされ比較的にまれな疾患である。近年CT検査の普及と診断能の向上により術前診断率は82.9%²⁾と飛躍的に向上している。自験例でも腹部CT

検査で両側の閉鎖孔に嚢胞状陰影を認め、両側閉鎖孔ヘルニアと診断した。両側に発症するものは全閉鎖孔ヘルニアの0.03%²⁾、3.4%³⁾と非常に少ないとされる。ヘルニア内容は小腸が96.8%⁴⁾と圧倒的に多く、特に Bauhin 弁より 1m 以内の回腸が多い⁵⁾。

膀胱ヘルニアは、鼠径ヘルニアの1~4%とまれな疾患であり⁶⁾、欧米の報告ではあるが、50歳以上男性の鼠径ヘルニアの10%に膀胱ヘルニアを認めるとの報告がある⁷⁾。高垣ら⁸⁾による本邦報告71例の検討によると、脱出部位は鼠径部66例、大腿部3例、会陰部2例と圧倒的に鼠径部への脱出が多い。われわれが医中誌 WEB を用いて“膀胱ヘルニア”、“閉鎖孔ヘルニア”で検索した結果、膀胱が嵌入した閉鎖孔ヘルニアの報告は吉川ら⁹⁾による1例のみであった。自験例は両側閉鎖孔ヘルニアであり、膀胱が嵌入した閉鎖孔ヘルニアとしては本邦報告2例目、両側嵌入例としては1例目と考えられた。

膀胱ヘルニアの症状としては、多くは無症状であるが二段排尿、排尿困難、頻尿、残尿感などの排尿障害が起こるといわれている¹⁰⁾。自験例でも2年前から夜間頻尿を認めており、この時から閉鎖孔ヘルニアを発症していた可能性がある。自験例で認めた嘔気、嘔吐、食欲不振などの症状は、抗コリン薬による副作用と考えられた。閉鎖孔ヘルニアでは、閉鎖神経が圧迫されるために患側の大腿内側から膝や下腿に放散する痛みやしびれが出現する Howship-Romberg 徴候が特徴的であるが自験例では認めなかった。

自験例での診断は、腹部 CT 検査で両側閉鎖孔に嚢胞状陰影を認め、これが膀胱と連続している所見を認め、最終的に逆行性膀胱造影検査で涙滴状の膀胱を確認し診断を確定した。閉鎖孔ヘルニアの診断に関しては CT の有用性の報告は多く、外閉鎖筋と恥骨筋との間隙に腫瘍像を認めた場合には、閉鎖孔ヘルニアを疑う必要がある。また膀胱ヘルニアの診断にも CT が有用とされ、高垣らは64例 MDCT を用いて腹臥位膀胱造影 CT を撮影、矢状断面や冠状断面、3D 画像を作成し、膀胱とヘルニア内容の連続性を鮮明に描出している⁸⁾。

膀胱ヘルニアの治療は一般の鼠径ヘルニアと同様、当該ヘルニア門の修復が行われ、また閉鎖孔ヘルニアに対する基本的治療は閉鎖孔の閉鎖等の手術であり、対象症例に高齢者が多いこともあり、近年は開腹手術と比較して手術侵襲が少ない腹腔鏡下手術が施行されつつある¹¹⁻¹³⁾。また、鼠径部からの前方アプローチにより、腹膜前腔を展開して prosthesis を用いて閉鎖孔をカバーする術式の報告¹⁴⁾もあり、開腹手術と比較して低侵襲と考えられる。自験例でも手術を検討したが、膀胱の虚血

や狭窄を思わせる所見を認めず、患者の自覚症状も排便により急速に消退したため、手術の同意が得られなかった。吉川らの報告でも年齢や全身状態を考慮し待期手術の必要性を考慮しつつも経過観察を選択している⁹⁾。開腹手術の既往があり、腹腔鏡下の手術が完遂できるかどうかは定かでないが、ヘルニア内容は嵌入と自然整復を繰り返していると思われる、ヘルニア門への腸管の嵌頓の危険性を考えると、やはり手術は必要であろう。

欧米では膀胱ヘルニアはまれではなく、本邦でも未発見、未報告の症例も多いと考えられる。近年は画像診断能の向上により、ヘルニア門やヘルニア内容の同定はより正確になってきた。自験例と同様の症例が今後発見される可能性は高いと考えられるが、膀胱嵌入例は腸管嵌入例と比較して症状が比較的軽微であり、また外ヘルニアと異なり、腫瘍を自覚できないため、高齢者に手術の必要性を理解していただくのは比較的困難と考えられる。しかし、閉鎖孔ヘルニアでは嵌入と自然整復を繰り返す報告も多数みられ¹⁵⁻¹⁸⁾、やはり腸管が嵌頓する危険性が常にある。治療に当たってはその危険性を十分に説明した上で治療方針を決定する必要があると考えた。

結 語

膀胱が嵌入した両側閉鎖孔ヘルニアの一例を経験した。両側同時に膀胱が嵌入した両側閉鎖孔ヘルニアは本邦報告1例目であった。

文 献

- 1) Bjork, K. J., Mucha, P. Jr., Cahill, D. R.: Obturator hernia. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 167: 217-222, 1988
- 2) 河野哲夫, 日向理, 本田勇二: 閉鎖孔ヘルニア—最近6年間の本邦報告257例の集計検討—. *日臨外会誌*, 63: 1847-1852, 2002
- 3) 山田誠, 齊藤史朗, 安藤公隆, 甲賀新: 超高齢者に発症した同時性両側閉鎖孔ヘルニアの1例. *日臨外会誌*, 65: 1701-1705, 2004
- 4) 森村尚登, 西山潔, 渡辺伸治, 山崎安信 他: 手術前に診断できた閉鎖孔ヘルニアの1例並びに本邦報告246例の文献的考察. *日臨外会誌*, 49: 132-138, 1988
- 5) 宮田潤一, 米山桂八, 国武健二郎, 原彰男 他: 異時性に両側発症した閉鎖孔ヘルニアの1例および本邦報告例の統計的検討. *臨外*, 39: 1641-1644, 1984
- 6) Thompson, J. E., Taylor, J. B., Nazarian, N., Bennion, R. S.: Massive inguinal scrotal bladder hernia: a re-

- view of the literature with 2 new cases. *J. Urol.*, **136** : 1299-1301, 1986
- 7) Soloway, H. M., Portney, F., Kaplan, A.: Hernia of the bladder. *J. Urol.*, **81** : 539-543, 1960
- 8) 高垣敬一, 村橋邦康, 己野綾, 岸本圭永子 他: 陰囊まで達する鼠径部膀胱ヘルニアの1例. *日臨外会誌*, **70** : 3184-3188, 2009
- 9) 吉川智宏, 小鹿雅博, 星川浩一, 青木毅一 他: 膀胱が嵌入した閉鎖孔ヘルニアの1例. *日臨外会誌*, **70** : 3724-3727, 2009
- 10) 船生富寿, 白岩康夫, 大和健二: 再発性膀胱ヘルニアの1治験例. *臨泌*, **22** : 443-448, 1968
- 11) 森亮太, 服部浩次, 内藤明広, 寺下幸夫 他: 腹腔鏡下手術にて治癒したKugelパッチを用いた閉鎖孔ヘルニア手術の1例. *手術*, **63** : 1593-1595, 2009
- 12) 松本壮平, 高山智燮, 上野正嗣, 若月幸平 他: 腹腔鏡下手術を施行した両側閉鎖孔ヘルニアの1例. *日内視鏡外会誌*, **14** : 299-305, 2009
- 13) 中川国利, 高橋祐輔, 小林照忠, 遠藤公人 他: 閉鎖孔ヘルニア嵌頓例に対する腹腔鏡下手術. *日外科系連会誌*, **35** : 719-723, 2010
- 14) 大谷裕, 岡伸一, 倉吉和夫, 河野菊弘 他: Direct Kugel patch を用いた待機的手術を行った両側閉鎖孔ヘルニアの1例. *日臨外会誌*, **70** : 2544-2547, 2009
- 15) 岡田禎人: 4年間, 嵌頓と自然整復を繰り返した閉鎖孔ヘルニアの1例. *日腹部救急医会誌*, **24** : 673-676, 2004
- 16) 小川淳宏, 丹羽英記, 下村淳, 魚住尚史 他: 自然還納と再嵌頓をCTにて確認しえた閉鎖孔ヘルニアの1例. *外科*, **64** : 1339-1341, 2002
- 17) 畠山悟, 下田聡, 武田信夫, 田中典生 他: 腹腔鏡で診断・治療した, 嵌頓と自然整復を繰り返した閉鎖孔ヘルニアの1例. *新潟医会誌*, **120** : 234-236, 2006
- 18) 大平正典, 清水喜徳, 安田大輔, 高順一: 両側閉鎖孔ヘルニアの両側還納の1例. *日臨外会誌*, **69** : 475-479, 2008

A case of bilateral obturator hernia involving the urinary bladder

Shinya Ogata, Daichi Ishikawa, Yoshifumi Tagami, Masatomo Katakawa, and Yoshiaki Bando

Department of Surgery, Health insurance Naruto Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

An 80-year-old woman visited our hospital with chief complaints of nausea, vomiting, and anorexia. She was diagnosed with bilateral obturator hernia involving the urinary bladder by an abdominal CT scan and retrograde cystography. The symptoms resolved with cessation of anti-cholinergic drugs that she was being given for the treatment of nocturia, and administration of laxative drugs. The bladder as hernia content was considered to have repeated invagination into an obturator foramen and natural reduction. Because intestinal obstruction and peritonitis due to intestinal invagination were likely to occur, the necessity of an operation was explained to the patient, but her consent to the operation could not be obtained, which led to a follow-up of the symptom. This was the second case report of bilateral obturator hernia of the bladder as hernia content in Japan, and was the first case report of synchronous bilateral obturator hernia in the country.

Key words : obturator hernia, vesicocele

症例報告

食道癌術後早期に気管胃管瘻を合併した1例

武知克弥¹⁾, 沖津宏¹⁾, 蔵本俊輔¹⁾, 松本大資¹⁾, 古川尊子¹⁾,
松岡裕¹⁾, 木原歩美¹⁾, 富林敦司¹⁾, 湯浅康弘¹⁾, 石倉久嗣¹⁾,
木村秀¹⁾, 阪田章聖¹⁾, 沖津奈都²⁾

¹⁾徳島赤十字病院消化器外科, ²⁾田岡病院外科

(平成24年2月29日受付) (平成24年4月4日受理)

症例は40歳代男性。20歳代のときにネフローゼ症候群の既往あり、ステロイド大量療法を行われていたが、自己中断していた。検診にて食道腫瘍を疑われ、当院に紹介された。術前診断は食道胃接合部癌 (cT2N0M0stage II) であった。腹臥位にて胸腔鏡下食道亜全摘 (D2郭清), 腹腔鏡下胃管作成を行い、後縦隔経路で胃管を頸部に誘導し一層手縫い吻合で再建した。術後経過は良好で、第7病日の食道透視でも異常は認めなかったが、第8病日より呼吸困難感が出現した。CT検査と気管支鏡を行ったところ気管胃管瘻を認めた。瘻孔に縫合糸を認め、原因としては縫合不全が考えられた。全身状態は安定していたため、経鼻胃管によるドレナージを開始するも、第16病日にはネフローゼ症候群が再燃した。瘻孔は閉鎖せず、保存的療法のみでは閉鎖困難と判断し、第56病日に食道ステント留置を行った。以後経口摂取可能となり、第85病日に退院となった。外来にて経過観察中である。

食道癌手術は外科手術の中でも合併症の多い術式である。その致死的合併症の一つに気管胃管瘻があり、0.3%の頻度で発生すると報告されている¹⁾。発生の原因としては、消化性潰瘍形成・縫合不全・気管支虚血・放射線治療などが報告されているが、治療に難渋することが多い²⁾。今回、食道癌術後早期に気管胃管瘻を合併した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：45歳，男性

主訴：嚥下困難

既往歴：22歳時にネフローゼ症候群，25歳時に胃潰瘍にて薬物療法，40歳時にS状結腸 Carcinoma in adenomaにて内視鏡治療

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：検診で食道の隆起性病変を指摘。精査の結果、食道胃接合部癌 (cT2N0M0stage II EG) と診断。手術目的で当科紹介となった。

入院時現症：意識清明，身長177cm，体重90kg，BMI 28.7，体温36.7℃，血圧93/53，呼吸回数12/分，SpO₂ 98%，脈拍80/分・整。

嗜好歴：飲酒：なし，喫煙：なし。

血液検査所見：血液検査ではCEA高値 (25.0ng/ml)，軽度肝機能障害，高コレステロール血症を認めた以外は特記すべき事項なし。

上部内視鏡検査所見：切歯より34cmの腹部食道に右壁を中心に巨大な隆起性病変を認めた。表面には粘液が大量に付着していた。NBI拡大では細かな不整や絨毛構造を呈する部分もあれば、腫大した丸みのある絨毛構造で非腫瘍のような所見をとる部分もあり、境界明瞭な不正な発赤調隆起性を伴う、1型進行癌が考えられた (図1, 2)。

胸部CT検査所見：上部内視鏡所見と同様に造影効果を伴う隆起様壁肥厚を認めた。遠隔転移・リンパ節転移は認めなかった (図3)。



図1：切歯より34cmの腹部食道に右壁を中心に巨大な隆起性病変を認めた。

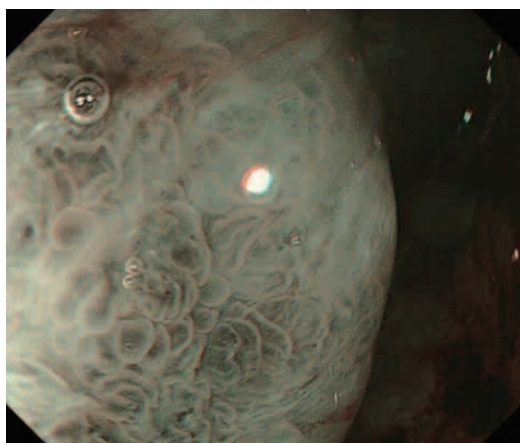


図2：NBI拡大では細かな不整や絨毛構造を呈する部分もあれば、腫大した丸みのある絨毛構造で非腫瘍のような所見をとる部分もあった。

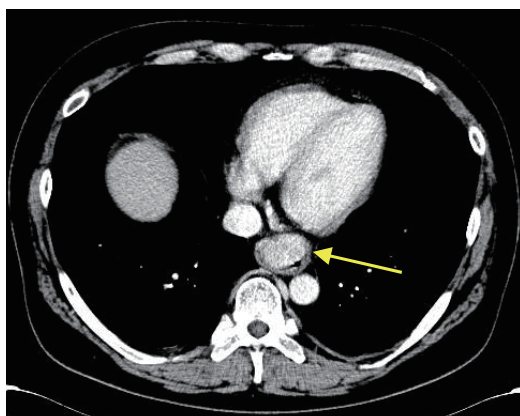


図3：上部内視鏡所見と同様に造影効果を伴う隆起様壁厚を認めた。明らかな遠隔転移・リンパ節転移は認めなかった。

入院後経過：腹臥位胸腔鏡下に食道亜全摘術を行い、縦隔リンパ節郭清を行った。体位変換の後、腹腔鏡下胃管作成を施行し、後縦隔経路で胃管を頸部に誘導し、全層一層吻合（Gambie法）で再建した。病理組織学的結果、バレット上皮を背景としない、食道胃接合部腺癌 stage II と診断した。術後早期の状態は良好であり、第7病日の食道透視でも明らかな異常は認めず胃管を抜去した。しかし、その翌日より呼吸困難感が出現し、胃液様の喀痰も認めため、CT検査を施行した。CTでは後縦隔経路にて誘導された胃管の上端と気管膜様部に交通を認め、気管胃管瘻が疑われた。気管支鏡を施行したところ、気管膜様部に8mm大の瘻孔を確認でき、CT検査に矛盾しない所見であった（図4、5）。全身状態は安定していたため、まずは胃管内間欠ドレナージにて治療を開始したところ症状は軽快した。ところが、第16

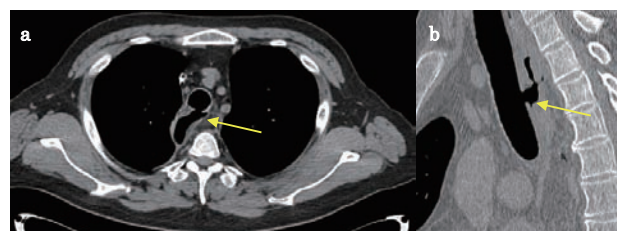


図4：第8病日のCT検査にて気管胃管瘻（矢印）を認めた。a：水平断，b：矢状断

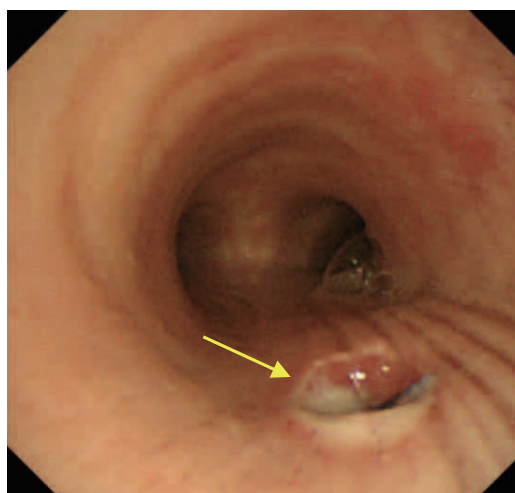


図5：気管支鏡検査でも8mm大の瘻孔（矢印）を気管膜様部に認めた。

病日には1日尿蛋白量の増加や全身浮腫を認め、ネフローゼ症候群の再燃と考えられた。ステロイド投与により瘻孔閉鎖に影響することを懸念し、アルブミン（以下、Alb）補充しつつ保存的治療を継続した。第35病日のCTでは瘻孔は確認できず。気管支鏡も施行、不良肉芽の増生を認めたが胃管との交通ははっきりしなかった（図6，7）。しかし、第49病日での食道透視では気管支への造影剤の流入を認め、瘻孔の完全な閉鎖には至らなかった（図8）。引き続き保存的加療を継続したが、Alb低下傾向みられ（表1）、保存的治療のみでは閉鎖困難と判断し、第56病日に吻合部を10-12mm径のバルーン

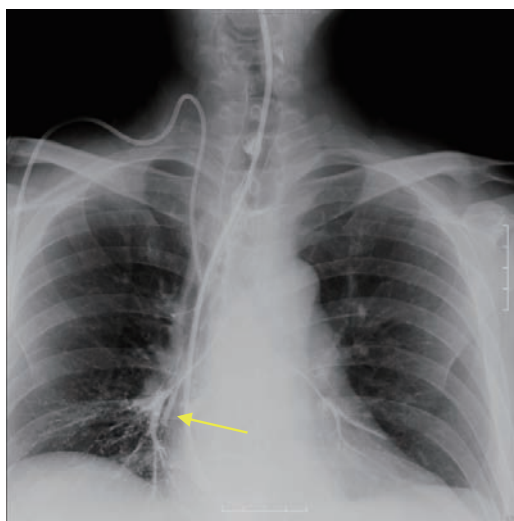


図8：第49病日の食道造影。気管支への造影剤流入認めた。

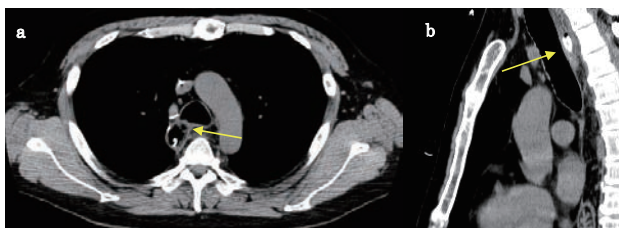


図6：第35病日のCT検査では瘻孔は確認できなかった。a：水平断，b：矢状断

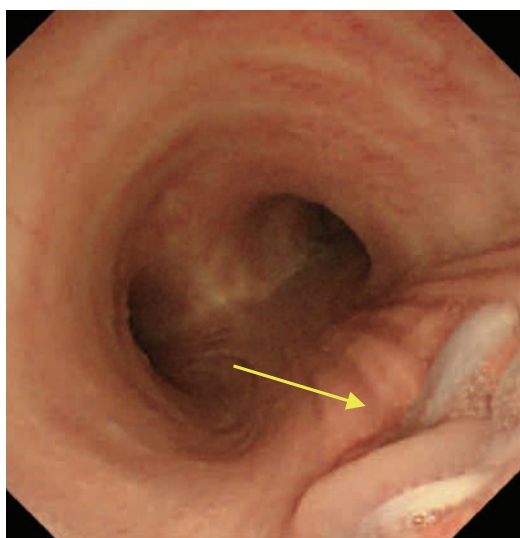
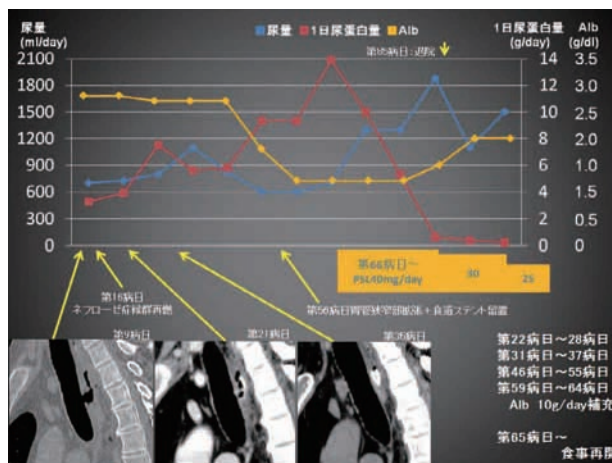


図7：不良肉芽の増生（矢印）を認めたが胃管との交通ははっきりしなかった。

表1：入院後から退院までの経過図。ステント留置後は良好な経過であった。



3 atmで3分間拡張した後に、食道ステント（PIOLAX Flexella-J Esophageal Stent フルカバー，全長110mm，ステント中心径18mm，前後のフレア径23mm）を留置した（図9，10）。第65病日の食道透視で気道への造影剤の流入を認めず，経口摂取再開以後は良好な経過をたどったため，第85病日に退院した。現在は外来にてフォローアップ中である。

外来経過：退院4ヵ月後に胃管内へのステント脱落を認め，ステント抜去および再留置を要した。定期観察にてCT・腫瘍マーカーを含め異常所見は認めていない。

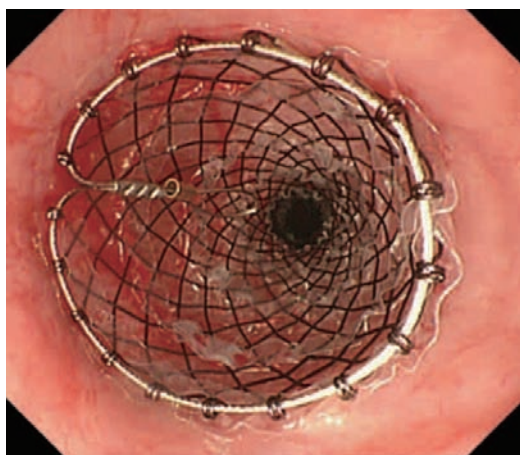


図9：食道ステント留置後の内視鏡画像。

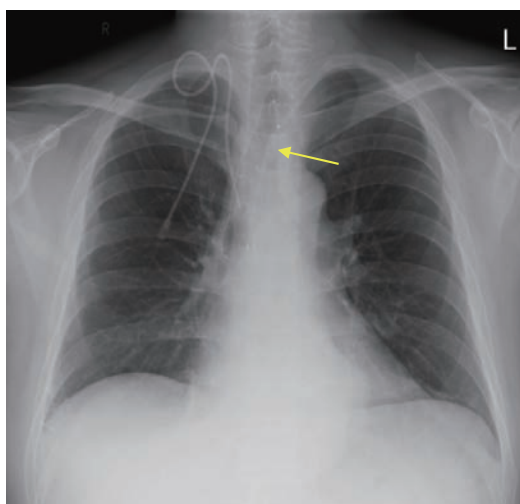


図10：食道ステント留置後の胸部単純写真。ステントの位置は適正であることが確認できた。

考 察

気管胃管瘻の発症原因は発症時期によって異なる。術後早期のものは縫合不全による縦隔膿瘍や再建胃管、気管気管支の虚血が原因とされ、晩期に発症するものは、術前術後の放射線照射の影響や、胃管の消化性潰瘍、胃内容排泄遅延などが主な原因とされている²⁾。今回は術後早期の発症であり、吻合部に瘻孔を生じたことから、縫合不全が原因と考えられた。

気管胃管瘻を合併した場合、縦隔炎などを併発して致死的となる場合がある^{3,4)}。しかし、今回の症例では幸

いにして縦隔炎を発症することなく経過したため、胃管内間欠ドレナージにて症状の進展を抑えることが可能であった^{4,5)}。保存的に経過をみることで閉鎖される可能性はあったが、治療中にネフローゼ症候群を再燃し、気管胃管瘻の自然閉鎖は困難と考えられた。ドレナージで閉鎖が困難である場合、気管胃管瘻に対して筋皮弁による閉鎖が有効であった報告もある^{1,2,4,6,7)}。しかし治療後の長期的なデータは十分になく、またその手術侵襲は過大であり、合併症やQOLを考慮すると安易には施行しづらいのが現状である^{5,7)}。それに比較し、食道ステント留置術は多くの症例で再び経口摂取可能となっており、比較的低侵襲でQOLを向上させることが可能であるとの報告がみられたため^{8,9)}、ステント留置による治療を選択した。食道ステントを選択するべきか、気道ステントを留置するべきか議論の分かれるところではあるが、最終的な治療目標が気道と食道間に形成された瘻孔を閉鎖して、消化液の気道系への流入を防ぐという点であることを考えると、軟性の構造を持つ食道側にステントを挿入し、拡張したステントで瘻孔を閉鎖することは極めて合理的と考えられた^{10,11)}。

ステント留置することにより食事摂取可能となったが、残念ながら数ヶ月後にステントの脱落を認めた。しかし、再留置することにより状態は安定した。本症例において食道ステント留置は気管胃管瘻に対する治療として有効な手段の一つとなりうると考えられた。度々脱落を繰り返すようなら根治手術に踏み切る必要があるかもしれないが、ステント留置が長期的な治療効果があるかを今後の経過により判断したい。また現在、CTにて再発を認めておらず、定期的な経過観察を行う予定である。

結 語

今回われわれは食道癌術後早期に気管胃管瘻を合併した症例を経験したので報告した。本症例の場合、食道ステント留置は有効であったが、長期間における治療効果は今後検討の余地が残る。

文 献

- 1) Buskens, C. J., Hulscher, J. B., Fockens, P., Obertop, H.,

- et al.*: Be-nign trachea-neo-esophageal fistulas after subtotal esophagectomy. *Ann. Thorac. Surg.*, 72: 221-224, 2001
- 2) 西野豪志, 谷木利勝, 渋谷祐一, 福井康雄 他: サルベージ手術後に胃管気管瘻をきたした食道癌の1例. *日臨外会誌*, 72(2): 339-345, 2011
 - 3) 西川勝則, 山形哲也, 川野勸, 鈴木英之 他: 食道癌術後再建胃管潰瘍穿孔により膿胸を呈した1例. *日臨外会誌*, 67(9): 2052-2056, 2006
 - 4) 相場利貞, 加藤岳人, 鈴木正臣, 平松和洋 他: 有茎横隔膜筋弁を用いた食道癌術後胃管気管支瘻の1手術例. *日本消化器外科学会雑誌*, 43(9): 906-911, 2010
 - 5) 庄司勝, 豊野充, 田村真明, 西功太郎 他: 難治性瘻孔(食道癌術後, 胃管肺瘻)を血管塞栓用コイル・フィブリン糊によって閉鎖した1例. *日消外会誌*, 33(8): 1488-1492, 2000
 - 6) 増田幸蔵, 山本登司, 今成朋洋: 食道癌術後の気管胃管瘻閉鎖術を施行した1例. *手術*, 51(1): 131-134, 1997
 - 7) 上山圭史, 大滝憲二, 小山信, 真名瀬博人 他: 食道癌術後の胃管気管瘻に合併した腕頭動脈損傷に大腿-腋窩動脈バイパス術を行った1例. *日血外会誌*, 19: 533-536, 2010
 - 8) 大司俊郎, 吉田操, 葉梨智子, 溝渕敏水 他: 食道癌放射線治療後の巨大な気管食道瘻に対してカバー付きステントと手術を併用した1例. *日消外会誌*, 32(9): 2238-2242, 1999
 - 9) Cook, T. A., Dehn, T. C. B.: Use of covered expandable metal stents in the treatment of oesophageal carcinoma and tracheo-oesophageal fistula. *British Journal of Surgery*, 83: 1417-1418, 1996
 - 10) 白石武史, 岩崎昭憲: 気管食道瘻(Tracheo-esophageal fistula: TEF)の外科的治療とステント治療. *日気食会報*, 62(2): 191-194, 2011
 - 11) Freitag, L., Tekolf, E., Steveling, H., Donovan, T. J., *et al.*: Management of malignant Esophagotracheal fistulas with airway stenting and double stenting. *Chest*, 110: 1155-1160, 1996

Tracheoesophageal fistula at early postoperative period of esophageal cancer ; A case report

Katsuya Takechi¹⁾, Hiroshi Okitsu¹⁾, Shunsuke Kuramoto¹⁾, Daisuke Matsumoto¹⁾, Takako Furukawa¹⁾, Yutaka Matsuoka¹⁾, Ayumi Kihara¹⁾, Atsushi Tomibayashi¹⁾, Yasuhiro Yuasa¹⁾, Hisashi Ishikura¹⁾, Suguru Kimura¹⁾, Akihiro Sakata¹⁾, and Natsu Okitsu²⁾

¹⁾*Department of Surgery, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan*

²⁾*Department of Surgery, TAOKA Hospital, Tokushima, Japan*

SUMMARY

The patient was a 45-year-old man. He had suffered from nephrotic syndrome at time of his twenties and had steroid salvage treatment. But he retired the treatment by himself. Esophageal tumor was suspected at the screening, and he was referred to our hospital.

Preoperative diagnosis was the adenocarcinoma of the esophagogastric junction (cT2N0M0 stage II).

Thoracoscopy assisted subtotal esophagectomy in prone position with D2 dissection was performed. Gastric role was prepared in laparoscopic approach, and pulled up to the neck via posterior mediastinal route. Although early postoperative course was uneventful and esophageal fluoroscopy on the 7th day showed no leakage, sudden dyspnea appeared on the 8th day. CT examination and Bronchoscopy showed tracheoesophageal fistula. Unfortunately, the fistula didn't get well, and we considered that it was difficult to close the fistula by only conservative treatment.

Esophageal covered stent was inserted on the 56th day. After that, he could start ingestion intake and was discharged from hospital on the 85th day. Now, he is being followed up in our hospital.

Key words : tracheoesophageal fistula, esophageal stent, nephrotic syndrome

症例報告

虫垂原発複合型腺神経内分泌癌の一治験例

近藤朝美¹⁾, 湯浅康弘¹⁾, 沖津宏¹⁾, 蔵本俊輔¹⁾, 松本大資¹⁾,
古川尊子¹⁾, 松岡裕¹⁾, 木原歩美¹⁾, 石倉久嗣¹⁾, 木村秀¹⁾,
阪田章聖¹⁾, 桑山泰治²⁾, 山下理子³⁾, 藤井義幸³⁾, 沖津奈都⁴⁾

¹⁾徳島赤十字病院外科

²⁾同院 消化器内科

³⁾同院 病理部

⁴⁾田岡病院外科

(平成24年3月6日受付) (平成24年4月16日受理)

症例は52歳の男性。心窩部痛を主訴に来院した。下部消化管内視鏡検査にて盲腸に約4 cm程度のSMT様隆起を認め、生検にて印環細胞癌と診断された。上部消化管内視鏡検査, CT, PETで全身検索を行ったが盲腸と上行結腸以外に明らかな病変を指摘できず、腫瘍マーカーの増高もなかった。腹腔鏡下に観察すると、腹腔内に高度の腹膜播種を認めた。特に虫垂周囲の播種の程度が強く、回盲部の高度狭窄所見を認め、原発巣と考えた。回盲部切除を施行し、術後経過は良好であった。病理診断は、虫垂原発印環細胞癌, SE, N2, M0, P3, pStage IVであった。mFOLFOX6にて術後化学療法を開始したが、2サイクル目でアレルギー反応が出現したため、Pmab/CPT-11に変更した。10日後、悪寒と発熱が出現、翌日よりショック状態となり、CTにてfree airを認めた。手術にても救命は困難と考えられ緩和ケアの方針とし、同日死亡確認。死因は癌穿孔に伴う腹膜炎と考えられた。索引用語：虫垂原発印環細胞癌, 術後化学療法, Panitumumab

虫垂原発印環細胞癌は虫垂癌の約0.4%を占めるに過ぎない極めてまれな疾患であり、診断に難渋することが多い。化学療法に対する統一的な見解も得られておらず、今後症例の集積と治療法の確立が期待される。今回、わ

れわれは診断と術後化学療法に難渋した虫垂原発印環細胞癌の一例を経験したので報告する。

症 例

患者：52歳男性

主訴：心窩部痛, 体重減少

既往歴：特になし

現病歴：数ヶ月前から出現した心窩部痛・体重減少の精査目的に当院消化器科を受診

嗜好歴：飲酒・喫煙なし

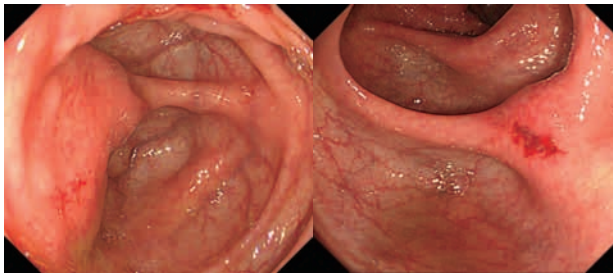
家族歴：父・母肺癌

来院時現症：身長168cm, 体重52kg (1ヵ月で4kg減), 眼瞼結膜：貧血なし, 眼球結膜：黄染なし, 呼吸音：清, 心音：整・雑音なし, 腹部：平坦・軟, 圧痛なし, 腸蠕動音聴取, 下腿浮腫なし

血液検査所見：特記すべき異常なく, 腫瘍マーカー (CEA, CEA-S, CA19-9, CA72-4, AFP) の増高も認めなかった。

下部消化管内視鏡検査 (図1)：盲腸および上行結腸に硬いSMT様隆起を認めた。それぞれから生検を施行したところ, Group V (sig) であった。

注腸造影 (図2)：盲腸にSMT様隆起を認め, 終末回



盲腸 上行結腸

図1：下部消化管内視鏡検査

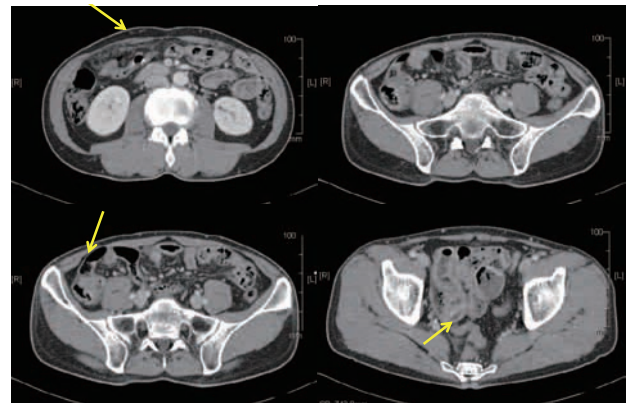


図3：腹部CT

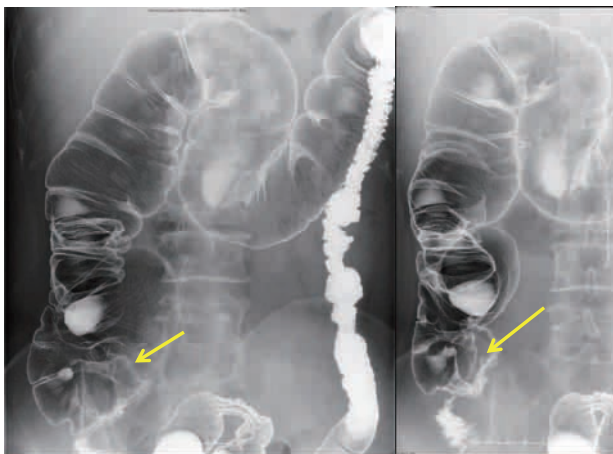


図2：注腸造影

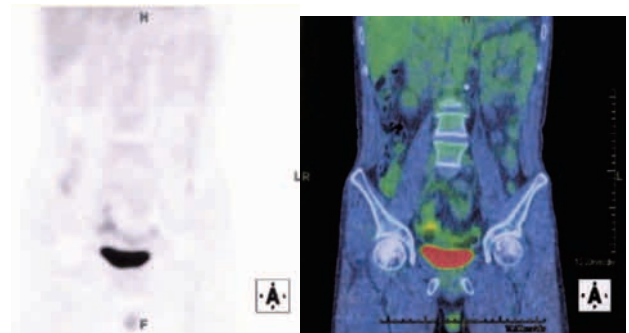


図4：PET-CT

腸は造影された。上行結腸の病変は指摘できなかった。腹部CT（図3）：原発巣と考えられた虫垂は膿瘍を形成しており、腸間膜および腹膜の濃度上昇を認め、播腫が示唆された。骨盤内には少量の腹水を認めた。

PET-CT（図4）：PET-CTにて虫垂にはSUVmax2.4の集積を認め、それ以外に原発を示唆する所見は認めなかった。虫垂原発印環細胞癌および上行結腸転移、腹膜播腫が疑われた。回盲部狭窄をきたす可能性があったため、外科紹介となり、手術を施行した。

手術所見（図5）：腹腔鏡にて腹腔内を観察すると、右下腹部を中心に高度の腹膜播腫を認めた。上腹部には癒着なく、明らかな肝転移も認めなかった。特に虫垂周囲の播腫の程度が強く、漿膜の陥入や固着もあり、原発巣と考えた。治癒切除は不可能であったが、回盲部狭窄をきたしており、また診断的治療になると考えたため、腹腔鏡下回盲部切除及びD2郭清を施行した。

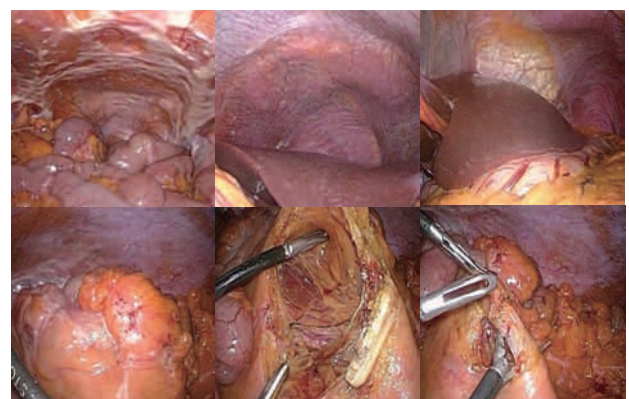


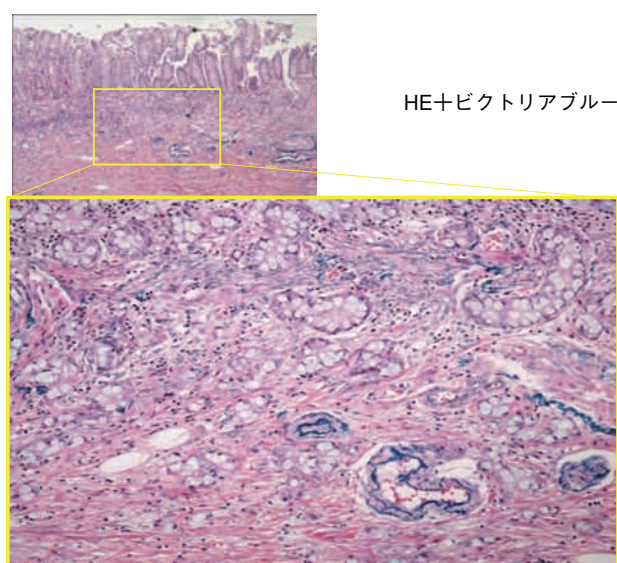
図5：腹腔鏡下回盲部切除，D2郭清

切除標本（図6）：肉眼的には5型で、壁深達度はSEと思われた。

病理標本（図7）：Adenocarcinoma, muc>sig, pSE, sci, INFc, ly2, v2, pN2であった。漿膜までびっしりと、



図6：切除標本



HE+ビクトリアブルー

図7：病理標本

Adenocarcinoma. muc>sig, pSE, sci, INFc, ly2, v2, pN2

胚細胞腫瘍と印環細胞が混在して認められた。また、リンパ節内にも印環細胞を多数認め、リンパ節転移も高度であった。

免疫染色(図8)：クロモグラニンA陰性、シナプトフィジン陽性、Ki-67指数>20%であった。神経内分泌系の性格を併せ持った胚細胞性腫瘍、印環細胞癌の混在であり、神経内分泌腫瘍新分類では複合型腺神経内分泌癌(MANEC)と最終診断した。

術後経過：術後経過は良好で、術後10日で退院した。退院後約3週間でmFOLFOX6を開始した。2サイクル施行したが、grade3のアレルギー様皮疹を認めたため中止した。以後はCPT-11/Panitumumabに変更したが、1

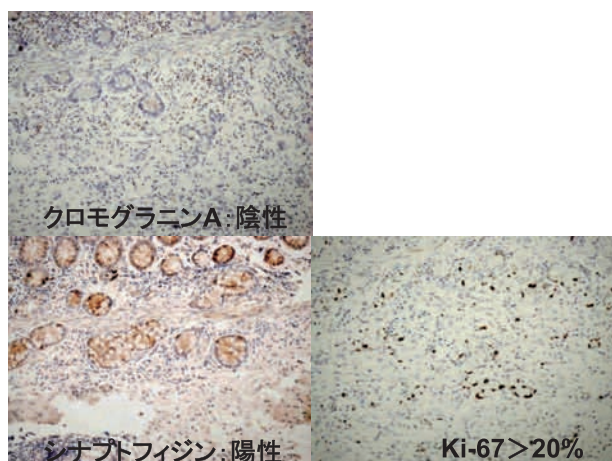


図8：免疫染色

クール day10に、悪寒を伴う発熱を主訴に当院救急外来を受診した。白血球が $1420/\mu\text{L}$ と高度に低下しており、CRPは 23.75mg/dL と高値であった。化学療法に伴う発熱性好中球減少症と考え、入院にて抗生剤(CZOP3g/day)とG-CSF投与を開始したが、翌日より血圧低下を認めた。腹痛の訴えはほとんどなかったが、発熱源検索のため腹部CTを施行した。Free airを大量に認め、腹腔内脂肪組織のdensity上昇を認めた。消化管穿孔が考えられた。手術にても救命は困難と考えられ、本人・家族と相談の結果、緩和医療を開始したが、急速に状態は悪化し同日死亡確認した。死因は腫瘍部の穿孔による腹膜炎とした。病理解剖は同意が得られなかった。

考 察

原発性虫垂癌はまれな疾患であり、1882年にBerger¹⁾により初めて報告された。本邦では、全大腸癌の0.3~2.4%、切除虫垂の0.02~0.5%と報告されている²⁾。大腸癌取扱い規約において、その組織型は、粘液嚢胞腺癌(mucinous cystadenocarcinoma)、腺癌(adenocarcinoma)、その他の癌に分類され、印環細胞癌は「その他の癌」に分類される³⁾。米国における虫垂癌の検討⁴⁾によると、印環細胞癌の頻度は全虫垂癌の0.43%に過ぎず、虫垂原発印環細胞癌は極めてまれな疾患であると言える。

今回、われわれが医学中央雑誌(1983~2012年、キー

ワードは「虫垂」, 「印環細胞癌」) で検索しえた詳細が明らかな文献報告例は自験例を含め12例であった⁵⁻¹³⁾。これらについて臨床的検討を行った。性別は男性7例, 女性5例で, 年齢は32~84歳(平均62歳)であった。術前に虫垂印環細胞癌と診断されたのは3例のみであり, 7例は虫垂炎の診断で手術が施行され, 術後病理組織検査にて虫垂印環細胞癌であったと判明している。残り2例は虫垂・回盲部腫瘍という診断しか得られておらず, 虫垂癌の術前診断の困難さを表している。この要因として, 虫垂炎症状で発症する機会が多いこと, びまん浸潤型が多く虫垂開口部に腫瘤を認めないことが多く内視鏡検査での診断が困難であること等が考えられる。初診時の組織学的病期に関しては, 深達度がSMまでの症例は1例のみであり, ほとんどが進行癌であった。腹膜播腫も12例中5例(42%)と高率に認めた。

診断確定後の手術術式に関して統一した見解は得られていないが, 虫垂癌においては, 深達度に応じてリンパ節郭清を伴う回盲部切除, 結腸右半切除を推奨する報告¹⁴⁾がある。虫垂切除術のみ施行した症例の5年生存率が20%であるのに対し, 結腸右半切除術を行うことで63%にまで改善させうるとも報告されている¹⁵⁾が, 粘膜内癌では虫垂切除のみで十分ともいわれている¹⁶⁾。今回の検討でも, 深達度SMの1症例は虫垂切除のみ, その他の進行癌11例では, 10例でリンパ節郭清を伴う回盲部切除, 1例で結腸右半切除が選択されていた。本症例においては, 特に虫垂周囲の播腫の程度が強く, 漿膜の陥入や固着も認めたため, 原発巣は虫垂と考えられたが, 小腸・結腸に全域にわたり高度の腹膜播腫を認め, 治療切除は困難と判断した。しかし, 回盲部が閉塞しかかっていたこと, また診断的治療になると考えたことから, 回盲部切除・D2郭清を施行した。吻合部に播腫巣が存在する形とならざるを得なかった。

虫垂原発印環細胞癌に対する化学療法に関しては, 症例数が少ないこともあり, 標準治療としては統一した見解は得られていない。今回の検討では, 自験例を除き6例に化学療法が施行されており, そのうち5例はMMCや5-FU/1-LV, 5-DFURが選択され, 近年の1症例では大腸癌治療ガイドライン¹⁷⁾に準じてFOLFOX療法が

選択されていた。本症例においても, mFOLFOXを選択したが, 2サイクル目でアレルギー様の皮疹がgrade3(有害事象判定は, Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE)に準拠)となったため中止した。術中所見では切除部以外にも今後閉塞を起しかねない部分を複数認めていたことから分子標的薬による治療を行うこととした。高度播腫を認めたことからbevacizumabの適応ではないと判断し, Kras野生型であったことから, 穿孔のリスクに関して十分なインフォームド・コンセントを行った上でpanitumumab/CPT-11を開始した。しかし, 1クールday10に消化管穿孔をきたし, その翌日に死亡した。穿孔の原因については不明であるが, 手術時に吻合部に癌が存在する形となった他, 小腸・結腸全体に高度腹膜播腫を認めており, 癌の関与が示唆された。

PanitumumabはKRAS野生型で有用性が示されている¹⁷⁾が, bevacizumab, cetuximabおよびpanitumumabの有効性や安全性を直接比較した結果は報告されておらず, 使い分けの明確なコンセンサスは得られていない。本症例では, 標準治療のFOLFOXが継続できず, 分子標的薬を併用するかどうかも含め化学療法選択に苦慮した。

また, 病理組織学的検査により, 本症例は2010年WHO分類による神経内分泌腫瘍新分類では複合型腺神経内分泌癌(Mixed adenoneuroendocrine carcinoma: MANEC)と最終診断した。新分類は, 従来の病理組織学的分化度や血管浸潤や転移の有無などの生物学的悪性度による分類とは異なり, 増殖(核分裂像数とKi-67指数)に基づいて膵・消化管腫瘍を統一して分類している。内分泌系の性質と表現型を有する膵・消化管腫瘍を“Neuroendocrine Neoplasms (NEN)”と総称し, NENは, 高分化型のNET(neuroendocrine tumor)と低分化型のNEC(neuroendocrine carcinoma)に大別される。その他, 同一病巣内に内分泌細胞腫瘍と腺癌が共存する複合型腺神経内分泌癌, 過形成・前腫瘍病変(Hyperplastic and preneoplastic lesions)もNENに含まれる。同一病巣内に内分泌細胞腫瘍と腺癌, 腺腫, 異型上皮などを共存する頻度は, 胃では3~13%, 腸では2.5~20%であった

とする報告や^{18,19)}，対象を内分泌細胞腫瘍から内分泌細胞癌に限定すると一般組織型腺癌の共存が67%と高率にみられるとする報告²⁰⁾もあり，複合型腺神経内分泌癌の頻度は高いものと予想される。その発生過程については興味深いところであり，今後の症例の集積に期待する。

文 献

- 1) Berger, A.: Ein Fall von Krebs des Wurmfortsatzes. Berl Klin Woche, 19: 616-618, 1882
- 2) 木村忠弘, 水野照久, 印牧武人: S状結腸癌を併存した虫垂粘液嚢胞癌の1例. 日消外会誌, 18: 2077-2080, 1995
- 3) 大腸癌研究会 編: 大腸癌取扱い規約. 第6版. 金原出版. 東京, 1998
- 4) McCusker, M. E., Cote, T. R., Clegg, L. X., Sobin, L. H., *et al.*: Primary malignant neoplasms of appendix, a population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998. Cancer, 94: 3307-3312, 2002
- 5) 山田治樹, 江口英雄, 藤井秀樹, 飯野弥 他: 虫垂原発印環細胞癌の1例. 日臨外会誌, 62: 1222-1227, 2001
- 6) 輿石直樹, 木嶋泰興: 虫垂原発印環細胞癌の1例. 日本大腸肛門病会誌, 57: 23-27, 2004
- 7) 島田和典, 中島信一, 伊藤章, 後藤正宣 他: 虫垂原発印環細胞癌の1例. 臨外, 58: 1395-1398, 2003
- 8) 高塚聡, 山本篤, 高垣敬一: 虫垂憩室穿孔で発見された虫垂癌の1例. 日消外会誌, 33: 1710-1713, 2000
- 9) 丸太和夫, 棗雅子, 堀高史朗, 石塚大輔 他: 術前診断可能であった虫垂印環細胞癌の1例. 日消誌, 97: 580-584, 2000
- 10) 秋山有史, 青木毅一, 中屋勉, 藤原久貴 他: 虫垂原発印環細胞癌の2例. 日臨外会誌, 65: 2598-2962, 2004
- 11) 平能康充, 野澤寛, 平野誠, 原拓央 他: 虫垂原発印環細胞癌の1例. 日消外会誌, 39: 373-376, 2006
- 12) 岩槻政晃, 片渕茂, 芳賀克夫, 山下眞一 他: 虫垂原発印環細胞癌の1例. 日消外会誌, 39: 1424-1428, 2006
- 13) 田中雅之, 松尾達也, 森大輔, 原田貞美 他: 虫垂炎症状で発症した虫垂原発印環細胞癌の1例. 日消外会誌, 43: 1276-1281, 2010
- 14) Deans, G. T., Spence, A. J.: Neoplastic lesions of the appendix. Br. J. Surg., 82: 299-306, 1995
- 15) Hesketh, K. T.: The management of primary adenocarcinoma of the vermiform appendix. Gut, 4: 158-168, 1963
- 16) 眞次康弘, 中塚博文, 豊田和弘, 小川尚之 他: 原発性虫垂癌の5例. 日消外会誌, 34: 1452-1456, 2001
- 17) 大腸癌研究会 編: 大腸癌治療ガイドライン. 医師用2010年版. 金原出版. 東京, 2010
- 18) Klappenbach, R. S., Kurman, R. J., Sinclair, C. F., James, L. P., *et al.*: Composite carcinoma-carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. Am. J. Clin. Pathol., 84: 137-143, 1985
- 19) 渡辺英伸: 非癌胃粘膜, 胃腺腫および胃癌内の嗜銀細胞. 癌の臨, 20: 519-535, 1974
- 20) Iwahuchi, M., Watanabe, H., Ishihara, N., Enjoji, M., *et al.*: Neoplastic endocrine cells in carcinomas of the small intestine. Hum. Pathol., 18: 185-194, 1987

A Case of Primary Mixed adenoneuroendocrine carcinoma of the Appendix

Asami Kondo¹⁾, Yasuhiro Yuasa¹⁾, Hiroshi Okitsu¹⁾, Shunsuke Kuramoto¹⁾, Daisuke Matsumoto¹⁾, Takako Furukawa¹⁾, Yutaka Matsuoka¹⁾, Ayumi Kihara¹⁾, Hisashi Ishikura¹⁾, Suguru Kimura¹⁾, Akihiro Sakata¹⁾, Yasuharu Kuwayama²⁾, Michiko Yamashita³⁾, Yoshiyuki Hujii³⁾, and Natsu Okitsu⁴⁾

¹⁾*Division of Surgery, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan*

²⁾*Division of Gastroenterology, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan*

³⁾*Division of Pathology, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan*

⁴⁾*Division of Surgery, Taoka Hospital, Tokushima, Japan*

SUMMARY

A 52-year-old man visited our hospital because of epigastralgia. The colonoscopic examination revealed an about 4 cm-protruded lesion like SMT on the appendix and findings of the biopsy specimen were compatible with the diagnosis of signet ring cell carcinoma. The primary lesion was unknown by upper gastrointestinal endoscopy, CT and PET, and the tumor markers were normal level. At laparotomy, severe peritoneal metastasis was revealed in the abdominal cavity, especially appendix. Severe stenosis of ileocecum was found, so we conducted ileocecal resection. The histopathological diagnosis was primary signet ring cell carcinoma of appendix, SE, N2, M0, P3, pStage IV. Postoperatively mFOLFOX was started, but allergic reaction was seen after 1 cycle. We started Panitumumab/CPT-11 and the patient attended our emergency department with shivering chill and fever on treatment day10. The next day he became shock state and CT revealed free air. Operation might not save his life and we started supportive care. He died on the day. The cause of his death was peritonitis by cancer perforation.

Key words : primary signet ring cell carcinoma, postchemotherapy, panitumumab

学会記事

第28回徳島医学会賞及び第7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、初期臨床研修医を対象とした若手奨励賞は第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回ごとに大学関係者から1名、医師会関係者から1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2名に贈られます。

第28回徳島医学会賞は次の2名の方々の受賞が決定し、第7回若手奨励賞は次の2名の方々に決定いたしました。受賞者の方々には第245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：坂東美佳
生年月日：昭和58年6月25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オサイエンス研究部循環器内科学分野

研究内容：脂質低下療法による頸動脈プラーク安定化の評価：超音波 integrated backscatter を用いたカラーマッピングシステムの臨床応用

受賞にあたり：

この度は第28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した。選考委員の諸先生方ならびに関係各位の皆様には深く感謝申し上げます。

今日、動脈硬化性疾患の診療において頸動脈エコー検査が活用されており、虚血性心疾患および虚血性脳疾患においては、頸動脈プラークの存在ならびにその組織性状がその発症に関与していることが知られています。エコーにおいて本来の組織性状を反映しているRF信号からIB値(Integrated backscatter：超音波後方散乱信号)を用いた定量化の研究が進められており、冠動脈ではIBを用いたIVUSによるプラーク性状評価が可能となつて

います。しかしながら、頸動脈に関しては、実用化に至っていないのが現状であり、われわれはプラークの組織性状を定量化するためにIBを用いたカラーマッピングシステムであるiPlaqueを開発しました。CEA(頸動脈内膜剥離術)で摘出された標本と術前の頸動脈エコー検査のiPlaque解析において、病理所見とカラー表示が一致することを確認しており、今回の研究ではiPlaqueを用いて、頸動脈プラークにおける脂質低下療法の有効性を評価しました。結果、プラークの組織性状について、有意差をもって脂質成分が減少したことが確認されました。今回の研究において、iPlaqueを用い、脂質低下療法が頸動脈プラークの安定化に有用であり、他の薬剤でもプラーク性状の変化の評価に有用なツールになりうると考えられました。今後はIB-IVUSとの比較やプラーク性状による心脳血管イベントの予測に利用できるよう、精力的に研究を進めていく次第です。

最後になりますが、日頃より御指導、御鞭撻いただきありがとうございます徳島大学病院循環器内科の山田博胤先生、佐田政隆先生ならびに徳島大学病院超音波センターのスタッフの皆様には心から御礼申し上げます。また、病理組織解析を行うにあたりまして御協力いただきました徳島大学病院脳神経外科の皆様にはこの場をお借りし厚く御礼申し上げます。

(医師会関係者)



氏名：西内 健
生年月日：昭和28年7月12日
出身大学：徳島大学医学部医学科
所属：川島病院 循環器内科

研究内容：徳島高血圧・糖尿病 study 2011

—高血圧・糖尿病合併例に関する多施設研究—

受賞にあたり：

この度は第28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した。選考委員の先生方ならびに関係各位に深く感謝いたします。

循環器疾患の診療では、虚血性心疾患症例の比重が大きく、糖尿病や耐糖能異常の合併が多いと感じています。高血圧、糖尿病はメタボリック症候群の主要な構成要素であり、その合併症例は心血管イベント発症率が高く、生命予後が悪いことが知られております。前回2004年に徳島県内で診療されている循環器専門医、糖尿病専門医の先生方にご協力をいただき、高血圧糖尿病合併症例の治療状況につき調査し、平成16年の第229回徳島医学会で発表いたしました。

その後高血圧治療ガイドラインは2009年版に、糖尿病

治療ガイドは「2010」に改訂され、降圧薬、糖尿病用薬も変化しました。その後の治療状況の変化を知るため、今回再度同様の調査を行いました。調査は前回同様「徳島循環器・糖尿病ジョイントミーティング」の世話人の先生方にご協力をいただきました。前回の調査に比べ、HbA1c、LDL コレステロールなど各指標のコントロール状況は改善しているものの、血圧・血糖・脂質すべてが管理目標を満たしている症例は思ったより少ないという結果でした。今後の診療の参考となる結果が得られたと思っております。

多忙な診療のなか、症例を登録していただきました先生方に厚くお礼を申し上げます。

若手奨励賞



氏名：矢野 祖
生年月日：昭和60年12月14日
出身大学：徳島大学医学部医学科
所属：徳島大学病院卒後臨床研修センター

研究内容：神経サルコイドーシスの1例
受賞にあたり：

この度は徳島医学会第7回若手奨励賞に選考頂き誠にありがとうございます。選考していただきました先生方、並びに関係者各位の皆様へ深く感謝申し上げます。

神経サルコイドーシスは疫学的には人口100万人あたり1人の発生率ともいわれる非常にまれな疾患ですが、その約半数が神経症状を初発症状として発症することや、精神症状から疼痛に至るまで多彩な神経症状を呈することから他疾患との鑑別が困難な例が少なくありません。

神経サルコイドーシスの長期予後に関しては十分な検討がなされていませんが、中枢神経病変に関しては2/3以上が治療反応性であるとされる一方で、その死亡率は10%前後と他臓器病変の約2倍と高率であることも報告されています。神経・筋病変は他の臓器病変に比して発症から短期間で不可逆的な変化が生じる可能性も示唆されており、早期診断・治療が重要であるといえます。しかし、検査精度の向上や画像診断技術が向上した現在においても血液検査や髄液検査を含めた補助的検査の感度は概ね70%程度と高くないことから、早期診断に至るためには鑑別として本疾患を念頭に置き、神経学的検査を含めた複数の検査を組み合わせる行うことが必要です。本症例においても、発症から2ヵ月以内に診断、治療が開始されたことでVASI0の非常に強い体感部の疼痛が1程度にまで改善したこと、その重要性を強く認識しました。

最後になりましたが、研修期間中にも関わらずこのような貴重な機会を与えてくださり、非常に多くのご指導

を賜りました呼吸器・膠原病内科学の諸先生方に、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。また、日頃よりご支援くださる卒後臨床研修センターの佐田先生、西先生、上田先生、梶浦先生、渡部先生、スタッフの皆様へ心より御礼申し上げます。



氏名：高橋直希
生年月日：昭和61年4月27日
出身大学：徳島大学医学部医学科
所属：田岡病院 救急科

研究内容：約10分間の心停止にも関わらず病院間連携で社会復帰した Brugada 症候群の一例
受賞にあたり：

この度は徳島医学会第7回若手奨励賞に選考頂き誠にありがとうございます。選考していただきました先生方、並びに関係者各位の皆様へ深く感謝申し上げます。

平成17年度より全国でウツタイン様式によるデータ収集が行われるようになり、以前に比べ客観的に心肺停止症例を評価できるようになりました。その結果、例えば目撃のある心原性的心肺停止からの社会復帰率は、平成17年度には全国でわずか3.3%でしたが、平成22年度には6.9%まで上昇しております。またこのうち市民による心肺蘇生が行われた症例に限ると社会復帰率は9.5%にまで達していることなどが解析できるようになりました。AHA ガイドライン2010では、心肺蘇生時において胸骨圧迫の重要性がさらに強調されるようになりましたが、このことが十分に周知されましたら、市民による心肺蘇生実施率の向上が見込まれ、結果としてさらなる社会復帰率の上昇が期待される所です。またAHA ガイドライン2010では、蘇生後の治療についても言及されており、低体温療法をはじめとする適切な集中治療を施すことによって、社会復帰率上昇が期待されています。本症例はまさしくその好例であると考えられました。

ウツタイン様式によるデータ収集が行われるようになって以降、心肺停止症例は三次救急病院に搬送されることが多くなっています。しかし、本症例のように蘇生後に病院間連携を円滑に行うことが可能であれば、直近の二次救急病院が心肺停止症例を受け入れることも十分に可能であると強く認識いたしました。

最後になりましたが、研修期間中にも関わらずこのような機会を与えてくださり、また非常に多くのご指導を賜りました田岡病院の諸先生方にこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。また日頃よりご支援くださる徳島大学卒後臨床研修センターの佐田政隆先生、西京子先生、上田由佳先生、渡部真也先生、スタッフの皆様方にも心から御礼申し上げます。

学会記事

第244回徳島医学会学術集会（平成23年度冬期）

平成24年2月12日（日）：於 長井記念ホール

教授就任記念講演 1

がん放射線療法 — 技術革新がもたらす真の適応—

生島 仁史（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部放射線治療技術科学分野）

1990年代以前の放射線療法は、がん診療の中で主に補助的な治療法としてその価値が認められていた。あるいは他に治療法が無いからという理由で選択されることが多かった。しかし、切除不能なほど進展した悪性腫瘍は放射線治療でも治すことは難しい。また、直視下で病巣を把握して切除する外科療法と異なり、あるいは全身治療である薬物療法と異なり、放射線療法は画像診断という影を頼りに“がん”に向き合わなければならない治療法である。故に画像診断レベルが低ければまともな治療など成り立たない。腫瘍というターゲットを知る画像診断技術とターゲットに正確に線量を集中させる物理的技術がいずれも未熟であった時代には、副作用ばかりが目立つ治療法であった。特に医学的手術不能例を対象とした局所進行がんの放射線治療は、不良な治療成績と高度な副作用が風評の悪循環を呼び、人体に有害な姑息治療というレッテルが多く医師や患者の頭に焼きついてしまった。更に、非専門医による不適切な治療がそれに拍車をかけていた可能性もある。

1988年に日本放射線腫瘍学会が設立され放射線治療専門医の育成が始まった。時期を同じくして、高精度放射線照射技術及び高度画像診断技術が次々と臨床に登場し始めた。新たな照射技術の開発は高い精度で大線量を病巣に集中させることを可能とし、それによる良好な局所制御から手術の代替療法となった領域も多い。頭蓋内小病変や肺がん、肝がんに対する定位放射線照射、隣接する正常臓器を避けて線量を集中できる強度変調放射線治療や粒子線治療、直接がんを照射できる密封小線源治療など多彩なハイテク技術を用いて、かつての姑息治療は低侵襲で効果的な先進医療へと生まれ変わった。本来、放射線療法は限局した病巣に対し臓器の形態や機能を温

存して治療できることにその利点があり、全身疾患としての傾向が強い進行癌には不向きな治療法である。ターゲットが小さければ、それにより生じる副作用の危険性は低くなり、低侵襲性において他に並ぶ治療法はない。

現在、癌治療における低侵襲性の希求とあいまって、本邦における放射線治療患者数は急速な増加傾向を見せている。しかし、がん治療患者の約60%がその治療過程において何らかの形で放射線治療を受ける欧米に対し、本邦でのその率はわずか29%（2009年）にしか及んでいない。この最大の原因はマンパワー不足にある。放射線治療専門医の不足はもとより、技術系専門職の育成も立ち遅れている。放射線治療専門の技術系医療職には欧米にあっても本邦にはその職制すらないものが存在する。がん対策基本法に謳われた「がん治療の均霑化」を推し進める為には、治療装置の配備だけでなく高度にハイテク化された装置の能力を最大限に発揮させられる人材の育成が急務である。

教授就任記念講演 2

腸管細胞感染症の発症機序 — 腸炎ビブリオを中心に—

高橋 章（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養学分野）

世界で約5千万人ヒトが毎年死亡し、そのうち3割以上の人々が感染症で死亡している。その内訳は、急性呼吸器感染症、下痢性疾患、結核などが大きな割合を占めている。わが国でも腸管感染症は身近で重要な下痢性疾患である。この中で腸炎ビブリオは藤野恒三郎博士が発見し、わが国でも発生頻度の多い国の食中毒の原因菌である。これまで腸炎ビブリオの病原性発揮機構に関して研究を進めてきた。そこで主要な病原因子である耐熱性溶血毒と3型分泌装置を中心に病原性発揮機構の概略を紹介する。

1. 耐熱性溶血毒（TDH）及び耐熱性溶血毒関連溶血毒（TRH）

TDHは溶血毒として知られており腸管において下痢を引き起こす。この作用機構は不明な点が多かったが、腸管上皮細胞のCa²⁺-activated Cl⁻channelを活性化しCl⁻分泌を活性化し下痢を誘導することを見出した。さらにTRHにおいても同様の作用があることを見出した。今後ion channelの阻害剤等を用いて下痢を制御できる

可能性がある。

2. 3型分泌装置

腸炎ビブリオは2つの3型分泌装置(TTSS1とTTSS2)があることが判明した。長らく腸炎ビブリオの病原性はTDHとTRHを中心に考えられてきたが、TDHやTRHの欠損株でも下痢が引き起こされる。TTSS1は細胞毒性が中心であり、TTSS2は腸管毒性が中心であり、この2つの装置が病原性発揮に重要な役割を持つことが判明した。この中でTTSS1の病原因子を特定しその作用機構を明らかにした。

今後の展望

現在の食中毒をはじめとする感染症の治療法は、ワクチンによる予防、抗生剤による治療、対症療法が大きな柱と考えられる。どれもが、完全に病原性細菌を殺すこと(排除すること)を目的にしたものである。しかし耐性菌の発生など問題も起こっている。腸管では正常な状態でも多くの細菌が存在していることから、病原性を持った菌の存在の有無とともに、病原性微生物が病原性を発揮することが問題であると考えられる。また下痢による脱水、栄養不足により病態が進展する。そこで細菌感染症の病態発生メカニズムを解析したうえで、主要な病原性発揮機構を阻害し、下痢発症機構に即した下痢の制御方法と栄養補給方法が開発できれば、腸管細菌感染症を制御できるのではないかと考えられる。

公開シンポジウム

メンタルヘルスと栄養

座長 大森 哲郎(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学分野)

宮本 賢一(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子栄養学分野)

1. 摂食障害について

友竹 正人(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部メンタルヘルス支援学分野)

近年、わが国でも摂食障害の患者数は増加傾向にある。摂食障害は、神経性無食欲症(拒食症)と神経性大食症(過食症)に大別されるが、実際にはその両者の診断を完全に満たさない非定型の摂食障害の割合が50~60%と最も多く、顕著な痩せを特徴とする神経性無食欲症は

10~20%程度にとどまっている。また、実際の臨床現場では、摂食障害のみの診断を持つケースを診る機会はむしろ少なく、何らかの他の精神障害(気分障害、不安障害、睡眠障害など)やパーソナリティ障害、発達障害を合併しているケースが多いため、病態は複雑である。

“メンタルヘルスと栄養”という本シンポジウムのテーマから、今回の発表では、病的な痩せ願望と体重増加への恐怖から適切な食事摂取を拒否し、その結果低体重が維持される神経性無食欲症を中心に論じることとしたい。神経性無食欲症では低栄養状態に影響を受けたさまざまな精神身体症状が認められる。精神症状としては、不安・抑うつ症状、強迫症状、非社交性、衝動的行動などが高頻度に認められ、認知機能面でも機能低下が認められる。また、飢餓状態はパーソナリティにも影響を及ぼし、低体重の患者の横断的な評価では、何らかのパーソナリティ障害の診断を満たすケースが高率に認められる。

治療的には、神経性大食症の場合は、抗うつ薬がある程度有効なことが知られているが、その効果は十分なものとはいえず、むしろ認知行動療法などの心理社会的治療が、有効性のエビデンスも多く、効果も長続きするため推奨されている。一方、神経性無食欲症の治療は簡単ではない。これまでの海外の研究では、摂食障害専門の入院病棟での治療が体重の回復に有効であることが知られているが、いったん体重が回復しても退院後に再び体重減少が認められることも少なくない。わが国には摂食障害専門の入院施設はなく、大学病院を中心とした総合病院が入院治療を引き受けており、徳島大学病院精神科でもこの数年で入院患者数が増加傾向にある。

発表当日は、低栄養状態と精神状態との関連を中心に、摂食障害の診断と治療について概説する予定である。

2. リフィーディング症候群について

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)

リフィーディング症候群は長期間絶食状態が続いた患者に対し、急速に栄養補給を行った際に起こることがある代謝性合併症である。

絶食状態では、糖質摂取量減少のためインスリン分泌が減少し、脂肪組織を分解し、遊離脂肪酸とケトン体がエネルギー源として使われている。この状態では種々の栄養素の不足がみられるが、とくにリンの不足が問題と

なる。入院して、栄養状態が悪いということで、多く栄養を与えたいが、注意が必要である。飢餓状態に急に栄養補給を行うと、糖、アミノ酸によりインスリン分泌が増加し、異化状態であったものが急激に同化状態に移行し、ブドウ糖だけでなくリン、カリウム、マグネシウムの細胞内取り込みが促進される。このため、リンが不足し、ATPの合成が行えず、ATPを必要とする臓器の障害が引き起こされる。重篤な低リン血症は、心不全、横紋筋融解、呼吸不全、不整脈など多臓器不全をきたす。また、リン以外にも多くの栄養素の不足による異常もたらされる。特に、ビタミンB1、カリウム、マグネシウム、その他の電解質、水の異常などによっても、重篤な合併症がおこる。

リフィーディング症候群では、院内でも担がん患者や神経性食思不振症患者等に見受けられる。このような患者の管理は、最初は、必要量の半分の栄養を投与し、徐々に投与量を上げていく。また、ビタミンB1を1日100から200mg程度数日間は投与する。またリン、カリウム、マグネシウム、グルコースなどは毎日検査し、少ないときにはこれらを補う。また、心不全が最も多い合併症であるので、心拍数の変化、呼吸困難、浮腫などに注意する。

極端な低栄養の患者を診る場合には、リフィーディング症候群があり、心停止を含む重篤な致命的合併症を起こすことがあるということを念頭に栄養補給を行うことが重要である。

とくにリンの細胞内への移動が重要で、重篤な低リン血症によって心不全、横紋筋融解、呼吸不全、不整脈など多臓器不全をきたす。また高血糖、溢水などが起こり、生命に関わる状態に陥る。

3. うつ病と栄養

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）

うつ病は強いストレスに伴っておこる抑うつした状態である。ストレスは誰でも感じるもので、天候やけがなどの物理的刺激や対人関係から生じるころのストレスがあります。これに対して生体ではストレス反応が生じて、ストレスを克服します。適度のストレスは記憶したりやる気をふるいたたせたり、克服したときの充実感につながります。しかし、強いストレスが長期間作用すると、胃潰瘍、高血圧、虚血性疾患、気管支喘息、摂食障

害、糖尿病等の疾患を呈するようになります。

おりしも平成23年3月11日に東北地方太平洋沖地震が occurred。セリエ博士が提唱する生体適応反応では、地震直後は大きなストレスのために少し抵抗力が落ちます。それに対して何くそとがんばって急性疲労を感じ、それから肉親の死などの長期に強いストレスを受けると慢性疲労に陥り、どんどん抵抗力や意欲が落ちて疲へいしてうつ病になります。重症のうつ病では食欲、睡眠、活動や認知機能の低下がみられ、以前は楽しかったことにも興味を持たない状態である。うつ病は人口の5-7%にみられ人生を通して20%が経験するといわれており、最近ではうつ病が著明に増えて若年でも発症しています。

うつ病の増加には環境因子が重要で、とくに栄養が重要とされています。食事とストレスの間にはどんな関係があるのでしょうか。ストレスにより摂食行動が変化します。強いストレスをうけると食欲は低下しますが、反対にやけ食いや気晴らし食いを示すこともあります。食事とは単品ではなくて多種類の食品や栄養を含んだ献立を摂取することです。いろいろな食物を食べることで、生体の機能を増進し、臭いや味覚を刺激し感覚を満足させ、体内リズムやころなどの生理機能を調節します。さらに、食事を皆といっしょに食べると仲良くなることも、食事のパワーです。このように食事は脳機能、ころや気持ちの安定などうつ病の克服に深く関与しています。

4. 認知症と栄養

住谷さつき（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学分野）

今や日本は5人に一人が65歳以上という超高齢化社会となり、10年後には認知症の患者が300万人を超えると予測されている。85歳以上になると4人に一人は認知症を発症すると言われていたが、どんなに年をとっても認知症にならないこと、寝たきりにならないことは万人の願いであろう。私たち精神科医が認知症と関わるのは、すでに認知症が重度となり、せん妄、興奮、徘徊、妄想などの問題行動が生じてきたときであることが多いが、これからの医療は認知症の予防や早期に介入して進行を遅らせることが重要なテーマとなる。

認知症には脳梗塞や脳出血のような脳血管性によるものと、アルツハイマー病のような神経変性によるものがある。脳血管性の認知症はある程度予防のできる認知症

と考えられており生活習慣を改善することで発症を減らすことができる。脳血管性疾患の危険因子には高血圧、高脂血症、糖尿病などがあり、食生活の改善や適切な栄養摂取が血管性認知症の予防に役立つ。これに対してアルツハイマー病などの変性性認知症と栄養の関係については、血管性認知症ほど統一された見解はないが、徐々に予防因子が分かってきた。血管性のみならずアルツハイマー病の発症にも糖尿病が危険因子となることは大変重要であるが、酸化ストレスによる神経細胞の損傷を抑える特殊な栄養を積極的に取ることも確かな証拠を示すようになってきている。アルツハイマー病予防に有効とされているのは地中海食（魚介類、野菜、果物、赤ワイン、オリーブオイル）が有名であり、野菜や果物に含まれるビタミン類、魚に含まれるn-3系多価不飽和脂肪酸、赤ワインに含まれるポリフェノールなどが、血管因子の病態改善のみならず神経細胞の障害も防御するように働くことが分かってきた。また、これらの栄養素はサプリメントとして服用するより食物からの摂取が好ましいことも報告されており、若いころからの一回一回の食事の内容が高齢となつてからの健康な生活を左右する。例えば職場でどのような内容の昼食をとる習慣があるかということも将来の認知症予防には大切と考えられる。これまで日本で使える認知症の治療薬は一種類であったが、2011年にはさらに3種類の治療薬が発売となり治療法の選択肢が広がった。しかし、健常人が認知症にならないための予防薬やワクチンはまだ開発されておらず、毎日の生活習慣と栄養が認知症予防の最前線に立つものと言えるであろう。

今回のシンポジウムでは、認知症と栄養の関係についてこれまで医学的に分かかってきたことを概説したい。

5. わが国における鉄欠乏、鉄欠乏性貧血女性の増加と栄養

小阪 昌明（きたじま田岡病院内科・徳島県医師会女性の貧血対策委員会）

近年わが国では鉄欠乏、鉄欠乏性貧血の女性が増加の一途をたどっている。Hbが12g/dl未満の女性が10～40歳代で20%、徳島県では30%近くになり、貯蔵鉄の指標である血清フェリチン値10ng/ml未満のものが30%以上（厚生労働省平成20年度国民健康・栄養調査報告）に及んでいる。

BMIからみると男性は戦後、増加傾向をたどり、メタボリック・シンドロームの増加に寄与しているのに対し、女性、とくに20歳代の女性は減少の一途で終戦直後より今の方がやせている。BMI 18.5未満のやせ過ぎの女性は12.2%におよび、米国の3.3%、英国3.0%、豪州1.5%など、先進諸国のなかでも際立って高い。やせ願望の強い女性の鉄欠乏、鉄欠乏性貧血の増加は毎日の食生活における鉄摂取量（所要量は12～15mg）が< 8 mg/日に減少していることに起因している。10～40歳代の月経周期のある女性では一月の出血量が少なくとも40～60mlはあり、20～30mgの鉄を毎月失っている。従ってこの時期の女性は所要量以上の鉄を摂取しない限り、鉄欠乏-鉄欠乏性貧血に落ちいつているのである。

鉄はDNA合成や酸素の運搬、エネルギーの産生などの酸化-還元を触媒する生体内の化学反応に不可欠の元素である。生体内に鉄は4～5gあり、赤血球中のヘモグロビン鉄として2,500～3,000mg、網内系の貪食細胞に貯蔵鉄フェリチンとして1,000mg、ミオグロビン、酸化-還元酵素などの組織鉄、および骨髄赤芽球にそれぞれ150mgずつ分布し、これらの間は血漿中のトランスフェリン結合鉄の形で運搬され、体内の閉鎖回路を構築して再利用されている。鉄は主として十二指腸の腸管上皮から吸収されるが、経口摂取される食品中の鉄のうちヘム鉄はヘム受容体を介して5～25%が吸収されるが、非ヘム鉄はその大部分がFe⁺⁺⁺で、そのわずか2～5%が食品中のVit. Cや十二指腸粘膜のチトクロームによってFe⁺⁺に還元され二価金属トランスポーター（DMT1）を介して腸管細胞内に吸収される。出血で失う以外には鉄を積極的に排泄する機構はないことから生体内で利用される鉄の調節は消化管からの鉄吸収と網内系の貯蔵鉄からの放出に依存しており、毎日の皮膚、粘膜、汗、髪、爪などからの喪失量に匹敵する1～2 mg/日の鉄を吸収することで充足されている。鉄欠乏状態におちいると鉄吸収に関与する分子の発現が増加し、鉄吸収はふえるが、摂取食品中の鉄の量が少ないとそれにも限りがある。

男女共同参画社会が唱えられ、女性の社会進出は目覚ましいが、「何となく気だるい、気が進まない、活力がない、集中力低下、眠気」などの貧血症状を呈しているようでは、日本社会における資源の喪失であり、これを防ぐためにも、国をあげて鉄摂取不足を解決する積極的な対策をとる必要がある。

ポスターセッション

麻植塚浩康 (同 診療支援部 ME 管理センター)

1. 低体温療法が著効し社会復帰をなし得た Brugada 症候群の一例

仁木 敏之, 小笠原 梢, 坂東 美佳, 坂東左知子,
竹内 秀和, 伊勢 孝之, 發知 淳子, 上田 由佳,
山口 浩司, 岩瀬 俊, 竹谷 善雄, 富田 紀子,
山田 博胤, 添木 武, 若槻 哲三, 佐田 政隆
(徳島大学病院循環器内科)

中瀧恵実子, 西村 匡司 (同 救急集中治療部)

上山 裕二 (医療法人 倚山会 田岡病院救急科)

症例は30歳代の男性。生来健康で心電図異常を指摘されたことはなく、意識消失の既往歴もない。実兄が20歳代で交通事故死している。X年8月中旬、早朝に意識消失をきたし、近医へ救急搬送された。到着時は心室細動であり、救急車内より計11回の電氣的除細動が施行され、発症から約1時間後に洞調律となった。蘇生後も意識障害が遷延しており、低体温療法の目的で当院救急集中治療部へ搬送となった。来院時、通常肋間ではV2で軽微なST上昇を示すのみであったが、高位肋間では顕著なcoved型ST上昇を認め、Brugada症候群が強く疑われた。低体温療法が著効し、第3病日には意識回復した。第6病日に植え込み型除細動器の植え込みを施行し、社会復帰に成功した。Brugada症候群は右側胸部誘導にて特徴的な心電図変化を伴い、主として若年男性が突然死する疾患である。しかし中には通常肋間での記録では変化に乏しいこともあり、高位肋間での記録で初めてBrugada型心電図と診断される症例も少なくない。また低体温療法は、蘇生後脳症に対する治療法として近年注目されつつある治療法である。今回われわれは、高位肋間にてBrugada型心電図と診断しえ、長時間の心肺停止状態にも関わらず低体温療法が著効した一例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

2. テルミサルタンの冠動脈プラークに対する抗動脈硬化作用の検討

山口 浩司, 若槻 哲三, 添木 武, 仁木 敏之,
竹谷 善雄, 小笠原 梢, 坂東 美佳, 坂東左知子,
發知 淳子, 上田 由佳, 富田 紀子, 竹内 秀和,
伊勢 孝之, 岩瀬 俊, 山田 博胤, 佐田 政隆
(徳島大学病院循環器内科)

急性心筋梗塞、不安定狭心症は患者の予後に重大な影響を及ぼす疾患であり、急性冠症候群 (Acute Coronary Syndrome; ACS) と総称されている。その病態はプラークの破綻、血栓形成であることがわかっており、動脈硬化病変の中でも特にACSを発症しやすいと考えられている不安定プラークへの介入が治療の焦点となる。近年、血管内超音波法 (intravascular ultrasound; IVUS) の後方散乱信号のスペクトルパラメータを組み合わせることでよりプラークの組織性状を診断できる integrated backscatter IVUS (IB-IVUS) が臨床においても使用可能になっている。

本研究においてわれわれは、PPAR- γ 活性化作用をもつテルミサルタンの約6ヵ月間の内服効果をIB-IVUSを用いて評価した。また、冠静脈洞 (CS) からの局所採血を行い炎症性サイトカイン濃度測定も行った。テルミサルタン追加群ではIBIVUS画像においてコントロール群に比し有意に線維成分が増加し脂肪成分が減少した。炎症性サイトカインのCS濃度に関しては、テルミサルタン追加群において6ヵ月の経過で低下傾向を示した。以上より、テルミサルタンは冠動脈プラーク組織性状の安定化をもたらす可能性が考えられ、その機序として同薬の抗炎症作用の関与も示唆された。

3. 当院小児科救急外来の最近の動向 —小児救急医療体制を考える—

七條 光市, 近藤梨恵子, 谷口多嘉子, 松下 正民,
高橋 昭良, 生越 剛司, 渡邊 力, 中津 忠則
(徳島赤十字病院小児科)

当院は2002年4月より、小児救急医療拠点病院に指定され、当直制ではなく交代制勤務による小児科24時間体制を確立し、全ての小児救急医療に小児科医が対応できるようにした。

しかし、軽症患者の受診が著しく増加したため、重症者への対応の遅れや見逃しなどが懸念されるようになっていた。そのため、2008年4月より「時間外選定療養費」の徴収 (自費にて3150円) を開始したところ、時間外受診者数は半減したが、時間外入院者数はほとんど変化していない。つまり、現場のスタッフは重症児の対応に専念できるようになった。今後は徳島県の小児救急医療体

制をよりよいものに整備していく必要がある。南部地区における一次小児救急医療の強化、かかりつけ医をもつことの推進、ワクチン接種の推奨、パンフレット等を用いた患者家族教育の啓蒙、#8000などの電話相談の有効利用、患者トリアージシステムの導入・普及、病診連携の強化などが必要であると考え。当院のように、労働基準法等に準拠した勤務環境を整備し、小児科勤務医が疲れない、やる気に満ちた状態を保てることが大切である。そうすることで、小児科を選択する若手医師の増加も見込めるのではないかと考えている。

4. 当院（阿南市）の2型糖尿病患者の1日食塩摂取量に関する臨床的検討

—とくに、高血圧有無による検討—

三谷 裕昭（三谷内科）

本邦での食塩摂取量（食塩）は11g前後/日まで低下しつつあるが、本県ではなお12g以上と多く、エネルギーおよび砂糖充足率と食塩が相関を示している。そこで、2型糖尿病患者において、随時尿により1日食塩を測定し、臨床的項目と比較検討した。＜対象および結果＞2型糖尿病患者238例（男性108例、女性130例：年齢 67.8 ± 11.0 歳）で、随時尿より1日摂取食塩（g/日）、アルブミン尿（Alb：mg/g.Cre）を比較検討した。全例の1日食塩は 9.5 ± 2.4 で、男性 10.0 ± 2.1 が女性 9.2 ± 2.6 より多かったが、しかし、全国平均 10.7 より少なかった。なお、HbA1c $6.71 \pm 1.21\%$ 、尿中Albは 101 ± 231 mg/g.Cre、BMI 24.3 ± 3.5 kg/m²、罹病機関は 10.3 ± 8.8 年、血圧 $134/79$ mmHgである。DM+HT-（n=112）、DM+HT+（126）、DM-HT+（62）の食塩は各々 9.7 ± 2.3 、 9.3 ± 2.5 、 8.9 ± 2.6 とDM群が高値であった。次に、DM+HT-（n=112）、CCB+ARB-（42）、CCB-ARB+（46）、CCB+ARB+（35）の食塩は 9.7 ± 2.3 、 9.4 ± 2.5 、 9.4 ± 2.7 、 9.4 ± 2.3 と各群間に差異はなかったが、Albは平均値で50、110、109、242と漸増した。臨床項目との関連では、食塩と年齢は負、BMIとは正相関を示し、DM+HT+とDM-HT+間では、後者でBMIとAlbに正相関が認められた。＜考察＞本成績の食塩摂取は全国および県民より低く、県民および2型糖尿病患者は「食事の味が濃く」、エネルギーとの相関は他の食品で代償している可能性がある。

5. 当院で経験したメッケル憩室の3症例

高原 文治、佐々木清美、美馬 一正、宇高 英憲
（徳島健生病院外科）

岩野 晃明（同 放射線科）

メッケル憩室は最も頻度の高い腸管奇形であり、卵黄腸管の一部が閉塞せずに腸間膜付着部の反対側に発生した真性憩室である。発生頻度は無症状例を含めると1～4%といわれる。無症状で経過するものが多い一方で、炎症や出血、穿孔、イレウスの原因となり治療を要することもあり、その存在を把握しておくことは合併症の早期診断、早期治療において有効である。

症例1は、腹痛と黒色便を訴え救急搬送され、複数回撮影したsingle slice CTでは術前診断できず、原因不明の炎症反応高値を伴う急性腹症として試験開腹した症例である。バウヒン弁から50cm口側のメッケル憩室穿孔による腹膜炎と診断した。また、retrospectiveにCT画像を読影しても診断は困難であった。

症例2は、近年のMDCT導入に伴い、大腸ポリープ切除後の経過観察として大腸CTを行った症例である。バウヒン弁から56cm口側に偶発的にメッケル憩室を発見した。

症例3は、漠然とした広汎な腹痛と反復する嘔吐のために腹部単純CTを撮影した症例である。偶発的にメッケル憩室が発見され、後の上部消化管内視鏡で十二指腸炎と診断された。

MDCTではその描出能ゆえに一般に困難とされるメッケル憩室の診断が容易であり、合併症の早期診断において有利なツールになりうると思われた。

6. 徳島大学病院におけるがん心理相談の現状と課題について

宮崎 厚子、加藤 美玲、若松 清江（徳島大学病院がん診療連携センター）

伊賀 淳一、大森 哲郎（同 精神科神経科）

福森 崇貴（徳島大学大学院ソシオ・アーツ・アンド・サイエンス研究部）

【はじめに】徳島大学病院は平成22年4月1日から都道府県がん診療連携拠点病院の指定を受け、県内3ヶ所の地域がん診療連携拠点病院および他のさまざまな医療機関と連携して、県内のがんの診断・治療の向上のみなら

ず、がん医療の相談支援、情報提供、地域連携および均てん化を図る中心的な役割を果たしている。当院ではがん診療連携センターを設置し、患者本人や家族に、『がん心理相談』として心理的支援を行っている。その現状を報告し課題を検討する。【現状】本院ではさまざまな診療科や病期のがん患者さんが治療されており、多様な心理社会的問題や治療過程での意思決定困難、実存的苦痛を持つ患者さんやご家族に対して、担当医や病棟から年間約60~100例、患者への心理的支援が依頼されている。さまざまな状況での依頼に対し、臨機応変で柔軟な対応が求められ、支持的精神療法を基本に、抑うつや適応障害、せん妄などのアセスメントを行って必要に応じて精神科に紹介したり、家族ケアやグリーフケアにも対応している。他職種との連携にも配慮し、スタッフ間調整にも努力している。【課題】がん医療において心理的ケアは重要である。当事者に面接への動機付けが不十分な場合や面接自体に懐疑的な場合、信頼関係構築が困難で、実施に工夫を要する。また、退院後の心理的支援の継続や連携も必要である。

7. 摂食障害患者にみられる Refeeding syndrome について

亀岡 尚美, 中土井芳弘, 大森 哲郎 (徳島大学病院精神科神経科)

友竹 正人 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部メンタルヘルス支援学分野)

摂食障害は強いやせ願望や肥満恐怖、ボディイメージの歪みなどの認知障害から食行動異常をきたす障害である。患者は体重を減らすために拒食、過活動、利尿剤や下剤の乱用といった行動をとり、著しい低栄養状態を呈することがある。低栄養状態が数週から数ヶ月にわたり持続した後に入院となることもまれではない。このような慢性的な低栄養状態に対して再栄養を行う際には Refeeding syndrome を念頭においた対応が重要となる。

Refeeding syndrome は慢性の半飢餓状態の代謝に適合している患者に、大量のブドウ糖を急激に投与することで、主に体液量と電解質の異常に関連した、重篤な心肺機能および神経系の合併症を引き起こし死に至る可能性が高い症候群であり、その病態の主体は低リン血症である。これを予防するためには摂取カロリーを慎重に増やすこと、リンを中心とする電解質のモニタリングと補

正を行うことが重要である。摂食障害の治療においては精神科的関わりも必須となるため、重篤な摂食障害の治療は精神科的関与および身体管理が両立できる施設で行うことが望ましい。

徳島大学病院精神科神経科では摂食障害の新患者は増加傾向にある。再来患者も含めて入院加療が必要なケースにも適時対応しており、入院時のプロトコルを整える、栄養サポートチームや内科専門医との連携を行うなど、refeeding syndrome の予防を重視した治療を実施している。これらの取り組みや当科の現状について若干の考察を交えて報告する。

8. 虚血性J波と関連して心室細動が出現した Type 2 Brugada 型心電図を伴う (冠攣縮性) 狭心症 森 博愛, 田岡 雅世, 細井 憲三 (田岡病院) 日浅 芳一 (徳島赤十字病院)

【症例】34歳, 男性。

主訴: 起床時に出現する反復する胸痛発作。

病歴: 3週間前から午前7時頃に前胸部痛が出現するようになった。

持続は2-3分で、5-10分間隔で数回くり返す。喫煙: 17歳から40本。

理学所見: 正常, 血圧120/70mmHg。脂質, 尿酸, 血糖, 尿, 末梢血, 胸部X線写真: 正常。非発作時心電図はV2でsaddle-back型Brugada心電図を示した。

【ホルター心電図】自覚症状に一致してdome型ST上昇を認め、その後22秒間続く心室細動(VF)に移行した。VF停止直後の心電図では、QRS波直後に低いhumpを認め、数心拍の経過でdome状ST上昇に移行した。QRS波起始部からhump終末部までの時間は0.2秒で、QT間隔(0.38秒)に比べて著しく短く、このhumpはT波とは到底考えられず、J波と考えられた。従ってこのdome型ST上昇波形は、J波と上昇したST-T波との融合波形であると考えられた。

1ヵ月後、徳島赤十字病院で冠動脈造影を実施し、右冠動脈近位部に75%狭窄を認め、方向性粥腫切除術を実施し、25%狭窄までに改善した。

【結語】虚血性J波とST上昇との融合波形から心室細動に移行したType2 Brugada型心電図を伴う(冠攣縮性)狭心症の1例について報告した。

9. カドミウム汚染によるリン代謝異常：骨軟化症発症機序およびバイオマーカーの探索

藤原真理奈, 木戸 慎介, 瀬川 博子, 辰巳佐和子, 宮本 賢一 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子栄養学分野)

【背景・目的】カドミウム (Cd) は、米を主食とするアジア地域において、その体内蓄積が問題視されている環境汚染物質であり、また、わが国においては、イタイイタイ病の原因物質である。本症は近位尿細管障害と骨軟化症を特徴とするが、その進行は緩慢で明確な診断は困難であった。本研究において、Cd 蓄積によりもたらされる、腎・骨障害の機序および、Cd 障害のマーカーの探索を試みた。【方法・結果】野生型雌性マウスに Cd を投与したところ、腎・肝に Cd の蓄積を認め、腎障害、高 Ca 血症とともに血清 FGF23 値の上昇並びにリン利尿を認めた。しかしながら骨での FGF23 mRNA は不変であった。骨での FGF23 産生は転写誘導とは別に分子内切断により不活化を受けることから、当該経路の関与を調べた。その結果、Cd は FGF23 の切断部位付近に O 型糖鎖付加修飾を触媒する酵素 GalNAc-T3 の発現を誘導することを見いだした。またこの誘導は芳香族炭化水素受容体 AhR 依存적であり、Cd は MAPK 経路を介して AhR を活性化し、GalNAc-T3 遺伝子の転写を誘導することを新たに見いだした。【結論・考察】Cd は GalNAc-T3 の誘導を介して骨での FGF23 の分子内切断を抑制し、骨での FGF23 の産生並びに分泌を促すことが示された。これが Cd 投与時に見られた腎障害及びそれに引き続いておこる骨軟化症の発症に繋がる可能性が示唆されることから、Cd 障害の早期バイオマーカーとしての有効性ととともに、AhR を標的とした新たな治療法確立の可能性が期待される。

10. 水溶性プロブコール誘導体による新たなメカニズムを介した耐糖能およびインスリン感受性の改善

宮本 理人, 河野 舞, 中川 剛夫, 石澤 啓介, 吉村 好之, 土屋浩一郎 (徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部医薬品機能生化学分野)

宮本 理人, 服部 初彦, 吉富 康亮, 根本 尚夫 (同機能分子合成薬学分野)

医薬品開発において薬物動態は一つの大きな関門であ

る。なかでも水溶性-脂溶性のバランスは吸収や分布など薬物動態に大きな影響を与えることが知られている。われわれはこれまでに化合物の親水性を高める手段として、分岐鎖グリセロールの共有結合による化学修飾法を開発し、さまざまな脂溶性化合物に対する水溶性改善効果やそれに伴う薬効改善効果を示してきた。本研究では強い抗酸化作用を持ち脂質異常症の治療薬として用いられている極めて疎水性の高い化合物であるプロブコールの物性および薬効改善を目的としてその水溶性誘導体である ProbucoI-(glutaric branched-triglycerol)2 (ProBGL2) を合成し、高脂肪食負荷マウスにおける薬効を評価した。1 週間の ProBGL2 の反復経口投与または皮下持続投与により体重および摂餌量に影響を与えなかったが、著明な耐糖能の改善が認められ、このとき、著しい空腹時血中インスリン値の低下およびインスリン抵抗性指標 HOMA-IR の低下も認められた。一方、血中脂質改善作用はプロブコール投与群とは異なり、ProBGL2 投与群では認められなかった。さらに、プロブコールと異なり、ProBGL2 は抗酸化活性を殆ど有していないことが *in vitro* および細胞レベルにおける TBARS アッセイにより明らかとなった。以上より ProBGL2 はプロブコールの主作用として知られている血中脂質改善作用や抗酸化作用とは異なるメカニズムを介した耐糖能およびインスリン感受性改善作用を有することが明らかとなった。ProBGL2 は新たな糖尿病治療薬として応用の可能性が考えられる。

11. 脂質低下療法による頸動脈プラーク安定化の評価：超音波 integrated backscatter を用いたカラーマッピングシステムの臨床応用

坂東 美佳, 山田 博胤, 富田 紀子, 發知 淳子, 小笠原 梢, 高島 啓, 山崎 宙, 坂東左知子, 伊勢 孝之, 仁木 敏之, 上田 由佳, 山口 浩司, 岩瀬 俊, 竹谷 善雄, 添木 武, 若槻 哲三, 赤池 雅史, 佐田 政隆 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野)

西尾 進, 林 修司, 中川 摩耶, 玉井 利奈, 平田有紀奈, 弘田 大智 (徳島大学病院超音波センター)

【背景】虚血性心疾患および虚血性脳疾患において、頸動脈プラークの組織性状がその発症に関連しているという報告が多い。プラークの組織性状はエコー輝度により肉眼的に評価される。今回、われわれは頸動脈プラーク

の組織性状を定量化するために超音波後方散乱信号 (Integrated backscatter: IB) を用いたカラーマッピングシステム (iPlaque™) を開発した。

【目的】 iPlaque™ を用いて、頸動脈プラークにおける脂質低下療法の有効性を評価する。

【方法と結果】 脂質異常症患者のうち頸動脈プラークを有する患者34名を対象とした。CEA (頸動脈内膜剥離術) 施行患者において手術前の頸動脈エコーデータと摘出標本との整合性を考慮して、プラーク内の IB 値により、組成成分を4分画 (石灰化成分: 赤, 混合成分: 黄, 線維成分: 緑, 脂質成分: 青) に分類した。脂質低下療法前後でのプラーク性状の評価を評価した。脂質低下療法により、プラーク面積の減少および脂質成分の減少を認めた。

【結語】 iPlaque™ を用いることで、頸動脈プラークの性状変化を定量的に評価でき、脂質低下療法によりプラーク面積の減少およびプラーク性状の安定化を認めた。今後、iPlaque™ は臨床的に有用なツールになりうると考えられた。

12. 医療必要度及び介護度からみた地域医療・介護・福祉との連携

森岡 史晶, 手束 直胤, 手束 典子, 佐々木 勝, 山根 弘充, 阿部 啓子, 川島 成太, 富田 守一, 廣瀬 亘, 手束 昭胤 (医療法人 有誠会 手束病院)

私たちは手束病院を中心とし、介護老人保健施設、特別養護老人ホーム、養護老人ホーム、グループホーム、ショートステイ等を有し、病院から在宅までのトータルケアシステムを掲げてサービスの提供を目指している。最近ではリハビリ診療所、ショートステイ、有料老人ホームを一つの建物にまとめて一貫したサポートを目指した施設も開設している。

最近では急性期病院の在院日数の長期化、慢性期病院の重症化、社会的入院の増加、さらには施設での重症化、長期化が顕在化し、在宅への復帰が困難となってきた。

今回病院及び各関連施設等での患者・利用者が適切で充実したサービスを受けられているか、医療必要度を医療区分で、介護必要度を要介護区分で病態像を分類し検討した。

利用者、家族の意向を踏まえ、病院、各関連施設が連携を密にとり、個々人の病態像 (医療・介護必要度) を把握したうえで、その人にふさわしい施設で24時間365日安心して必要なサービスを受けられる体制づくりが望まれる。

13. 徳島高血圧・糖尿病 study 2011 —高血圧・糖尿病合併例に関する多施設研究—

徳島循環器・糖尿病ジョイントミーティング

西内 健, 小松まち子 (川島病院)

長瀬 教夫 (東徳島医療センター)

福島 泰江 (福島内科)

大楠日出郷 (大楠内科循環器科)

三谷 裕昭 (三谷内科)

矢田健太郎 (矢田医院)

日浅 芳一 (徳島赤十字病院)

2003年に高血圧 (HT)・糖尿病 (DM) の合併例につき調査検討し、本学会で発表した。

今回、再度同様の調査を行い治療状況とその変化につき検討した。

【対象と方法】 循環器および糖尿病専門医が治療中の HT, DM を多施設で調査した。集まった926症例のうち HT・DM 合併例は631例で、これを検討対象とし、循環器医が治療している群 (C 群) と糖尿病医が治療中の群 (D 群) で比較検討を行った。虚血性心疾患の合併は C 群54.7%, D 群23.1%であった。

【結果】 降圧薬は C 群1.9剤, D 群1.6剤使用され、使用薬は CCB と ARB がほぼ同程度で最も多く、ARB, 利尿剤は前回の調査時より有意に増加していた。降圧目標達成率は C 群29.1%, D 群18.1%であった。DM 治療薬は両群ともに1.3剤使用されており、glimepiride が両群ともに最多で、チアゾリジン誘導体は前回より著明に増加し25%の症例に処方されていた。HbA1c が7%未満, 6.5%未満の症例は C 群64.4%, 46.6%, D 群68.0%, 49.0%であった。LDL-chol が管理目標を達成している症例は C 群60.9%, D 群56.5%であった。血圧, HbA1c,

脂質のすべてが管理目標を達成している症例はC群9.4%、D群9.0%であった。【考察】HT・DM合併症例の管理は十分とは言えず、予後改善のために更に厳格な管理を行う必要がある。

14. ネット教育支援およびスキルスラボのシミュレーターを駆使した医療トレーニングの有用性

岩田 貴, 赤池 雅史, 長宗 雅美, 福富 美紀
(徳島大学医療教育開発センター)

岩田 貴, 島田 光生 (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】「中国四国がんプロフェッショナル養成プラン」の徳島大学腫瘍外科医養成コースでは他の7大学にないスキルスラボを利用して、基本的な外科手技や、サブスペシャリティーとしての技術トレーニングも行えるプログラムを構築し活用している。

【対象・方法】がんプロ腫瘍外科医養成コース学生7名を対象とした。年2回のセミナー、月1回 cancer board、さらに外科手術手技 hands on セミナーを7回開催した。学生にアンケートを行い検討した。また、消化器外科のがんプロ修了者2名を対象に、エキスパートのライブ手術をインターネット回線で双方向配信を3回施行した。腹腔鏡下胃癌手術における手術工程5項目の所要時間を計測し、教育効果を検討した。

【結果】アンケートでは、参加者全員が各セミナーや cancer board を有用と認識し、他職種との連携の重要性などを認識した。また、シミュレート教育は手技を細分化して反復練習できる利点があった。腹腔鏡下胃癌手術では、learning curve (LC) の安定までに12例を要した。大弯処理、#5LN 郭清や左胃動静脈切離では技術認定医と遜色ない結果であった。がんプロ経験群で研修初期の5例と、LCが安定した5例の大弯処理では有意に短縮され、技術認定医が行った場合と差がなかった。

【結語】このようなスキルスラボを活用した活動はがんプロ期間中にとどまらず、将来的な長期的発展を見据えたトレーニングシステムとして有用である。

15. 増加するモンスター・ペイシェントの対策を考える 本田 壮一, 小原 聡彦 (美波町国民健康保険由岐病院内科)

滝川 稚也 (阿南共栄病院産婦人科)

橋本 崇代 (美波町国民健康保険由岐病院外科)

白川 光雄 (海陽町穴喰診療所)

【目的・方法】当院は、県南部の急性期病院(50床)である。住民は温厚だが、時代の変化でモンスター・ペイシェント(MP)が出現するようになった。ある1週間に経験した3症例を提示し、対策を考える。【症例1】50歳代の無職男性。家族歴：両親は病弱で転地され独居(未婚)。現病歴：精神科に通院し、高血圧で加療。X年a月交通事故にあい、整形外科を受診。頸部捻挫と診断された。当院に一日入院したが、ナースコールが頻回。腰痛で他院を受診。同年b月、横紋筋融解症となり、総合病院に紹介入院したが、病棟を無断外出し退院。その後尿閉となり、月に最多で7回も救急車で来院。町役場保健師・民生委員・家族などと相談し、対応。【症例2】50歳代の建設業男性。糖尿病で内服、6年前に胃切除。X年d月、はしごから落下し背部を打撲、当院外科受診。腰椎骨折で入院。体重98kg(BMI32)。深夜にNSAIDs坐剤を挿入希望し、経口剤への変更で、クレームがあった。【症例3】90歳代の女性。約20年前より糖尿病・高血圧があり、1年前に脳梗塞、嚥下障害となった。徐々に長期臥床状態になり、施設に入所。5ヵ月前に、心不全の急性増悪で入院。X年c月、肺炎を合併し逝去。長女が臨死期に不在で、「酸素マスクがはずれていた」とクレーム。【考察】マンパワーの少ない中、MP患者の対処に苦勞している。クレームの芽に気をつけながら、病院全体で対応したい。

16. 院内スタッフに対する治験・臨床研究の啓発活動の試み

ーアンケート調査を実施してー

高井 繁美, 宮本登志子, 明石 晃代, 久米亜紀子,

天羽 亜美, 田島壮一郎, 福地希実子, 渡邊 美穂,

片島 るみ, 楊河 宏章 (徳島大学病院臨床試験管理センター)

木田 菊恵, 鈴記 洋子 (同 看護部)

【目的】当センターは、8名のCRCが治験・研究者主導臨床研究の支援を行っている。「新たな治験活性化5か年計画」中間見直しに関する検討会報告で、臨床研究が効率的かつ円滑に開発されるような体制整備が求めら

れ、CRCは自らが臨床研究支援を行うとともに、被験者の倫理性が担保された臨床研究が実施できる風土づくりがCRCの役割の一つであると考えた。今回は上記を目標に、院内スタッフに対する啓発を試みた。

【方法】当院看護師597名に治験・臨床研究に関する意識調査を実施した。その後、試験的に2部署の病棟看護スタッフ18名を対象に、治験と臨床研究の相違点、研究倫理の原則について出張勉強会を開催し、2回目の治験・臨床研究に関する意識調査を実施した。

【結果、考察】1回目の調査結果から、治験に対する認識度は比較的高かったものの臨床研究に対する認識度、治験との相違点については認識度が低いことが分かった。用語の意味を問う質問では、インフォームドコンセントについてはほぼ全員が知っていると回答しているが、倫理的な規制や指針について知っているとは回答したのは約半数であった。勉強会を実施した部署の2回目の調査結果では、倫理的な規制や指針に関する認識度がやや向上した。

【結論】今回、啓発活動の試みとして看護スタッフへの出張勉強会を行ったが、今後有効な情報提供の在り方を検討し、他の院内医療者も含めた啓発活動を継続し、臨床研究への理解を深めたい。

17. 透析患者における大動脈弁硬化進行度に関する検討

多田 浩章, 島野 誠, 片山 悦子 (医療法人 川島会 川島病院検査室)
谷 恵理奈 (同 放射線室)
藤元 圭一 (同 用度科)
木村 建彦, 橋詰 俊二, 高森 信行, 西内 健 (同 循環器科)

【はじめに】透析患者に合併する弁膜症として大動脈弁狭窄症 (AS) の頻度が高いことは知られている。大動脈弁硬化 (AVS) は AS の前段階であり動脈硬化の一つの指標として捉えられている。今回透析患者の大動脈弁硬化進行度について後ろ向きに検討した。

【対象と方法】2009年7月から2011年10月 (2年4ヵ月間) までに当院透析患者で心エコー検査を施行した557例中、3ヵ月以上の間隔で2回以上の検査を施行した268例を対象とした。AVSは大動脈弁に動脈硬化性変化を認めドプラー法による大動脈弁口通過血流速度 (m/sec) が1.5以上2.6未満とした。2.6以上を AS, 1.5未

満を正常と定義した。観察期間中に正常から AVS に進行した場合、AVS から AS に進行した場合を、それぞれ進行群とし、非進行群と臨床的背景を比較検討した。

【結果】初回検査時で、正常95例中31例 (32%) が AVS に進行していた (平均観察期間12.9ヵ月)。また AVS148例中18例 (12.2%) が AS に進行していた (平均観察期間14.3ヵ月)。進行群と非進行群で臨床的背景に有意差は認めなかった。

【考察】一般には透析患者の AS 発症率は1.5~8%/年とされており、今回の結果からも平均観察期間14.3ヵ月で AVS の12.2%が AS に進行していた。心エコー検査で AVS を早期に発見し、定期的に観察していくことは重要であると考えられる。

18. 産科出血と輸血療法

富士田祥子 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
前田 和寿, 中山聡一郎, 佐藤 美紀, 加地 剛,
國見幸太郎, 苛原 稔 (同 産婦人科)

近年周産期医療が飛躍的に進歩したため、母体死亡率は著明に低下している。しかし産科出血は依然、母体死亡の主要な原因の一つである。この出血のリスク因子として前置胎盤、多胎分娩、帝王切開分娩等がある。臨床の現場では弛緩出血等により予期せぬ大量出血がおり、DICを併発することも珍しくはない。

今回われわれは、当センターにて周産期管理を行った症例の中で輸血療法を行った17例について、産科歴・分娩週数・出血量・輸血量等の周産期事象について後方視的に検討した。輸血を施行した疾患は、常位胎盤早期剥離、前置胎盤、弛緩出血が大部分を占めていた。産科輸血症例において、平均出血量は3322mlで輸血総量は3050mlであった。輸血症例の76.5% (13例/17例) は帝切施行例で、さらに5例 (29.4%) は子宮摘出を追加していた。

常位胎盤早期剥離症例に子宮内胎児死亡を合併した症例は重度のDICを認めるが、抗DIC療法、輸血療法等、速やかな分娩を行うことで子宮温存が可能と思われた。

前置胎盤症例のうち、既往帝王切開の前回切開創に胎盤が付着している症例では、癒着胎盤合併の頻度が高く、輸血・子宮摘出が必要になる可能性が高いため、充分な血液供給体制下で子宮摘出の可能性も念頭に置きつつ妊娠分娩管理することが望ましいと考えられた。

19. たこつぼ型心筋症に完全房室ブロックを合併した一症例

森住 俊（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
 發知 淳子，山田 博胤，山崎 宙，小笠原 梢，
 高島 啓，坂東 美佳，坂東左知子，竹内 秀和，
 伊勢 孝之，仁木 敏之，山口 浩司，富田 紀子，
 上田 由佳，岩瀬 俊，竹谷 善雄，添木 武，
 若槻 哲三，佐田 政隆（同 循環器内科）
 久保 克之，佐々木克哉（水の都記念病院）
 富田 芳雄（麻野病院）

症例は70代女性。10年来の高血圧にて近医通院加療中であった。X年9月下旬頃に胸痛を自覚したが、自然に軽快したため様子を見ていた。9月末に夕方運転中に眩暈を自覚した後に数秒の意識消失をきたし、近医へ緊急搬送された。神経学的所見，頭部MRIに異常を認めなかったが、完全房室ブロックを呈しており入院にて経過観察されていた。翌日，呼吸困難感が出現し，うっ血性心不全を呈し，非持続性心室頻拍の出現も認めることより当院へ転院となった。心電図はQT延長を伴う完全房室ブロックを呈し，血液検査では心筋逸脱酵素の上昇を認め，心エコー検査にて左室基部を除く広範囲の低～無収縮を認めた。冠動脈造影を施行するも冠動脈には有意狭窄は認めなかった。体外ペーシングを開始し，心不全治療を行った。心不全は徐々に改善し，経過中に心エコー検査での壁運動は改善傾向を認めるも，完全房室ブロックは持続し，第13病日に恒久的ペースメーカー植え込み術を施行した。MIBG心筋交感神経シンチでも心尖部を中心に交感神経機能障害を認めた。諸検査結果および経過から，たこつぼ型心筋症に完全房室ブロックを合併し，QT延長から心室頻拍を起こしていたと考えた。たこつぼ型心筋症に完全房室ブロックを合併し，心筋障害が改善したにも関わらず，伝導障害が改善せず恒久型ペースメーカーを必要とした症例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

20. テニスラケットによる外傷が誘引で深部静脈血栓・急性肺塞栓症を来した一症例

田岡 志保，上田 由佳（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
 伊勢 孝之，高島 啓，山崎 宙，小笠原 梢，
 坂東左知子，仁木 敏之，發知 淳子，富田 紀子，

山口 浩司，竹谷 善雄，岩瀬 俊，山田 博胤，
 添木 武，若槻 哲三，佐田 政隆（同 循環器内科）
 赤池 雅史（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
 研究部医療教育学分野）
 井上 洋行（国府クリニック）

【症例】50歳代，生来健康な男性。趣味でテニスを定期的に行っていたが，20XX年8月下旬テニスのスマッシュ時にラケットで左膝裏を打ち付けるエピソードがあり，その後普段と比して倦怠感を感じるようになった。症状改善せず，労作時の息切れ・胸の重苦しい感じも自覚するようになり，9月上旬に当院循環器内科を受診した。初診時，聴診でⅡpの亢進と，血液検査でD-dimer 31.9 μ g/mlと異常高値を認めたため肺血栓塞栓症を疑い，下肢静脈超音波検査・心臓超音波検査・造影CT等を施行した。結果，左大腿静脈遠位部から膝窩静脈にかけ新鮮血栓と，両側肺動脈に血栓陰影を認めた。深部静脈血栓症・急性肺塞栓症と診断し，緊急入院した。IVCフィルター留置後，抗凝固療法を開始し第2病日には呼吸困難感は軽快し，第10病日にはCTで両側肺動脈の血栓陰影は消失した。左下肢深部静脈血栓は退縮・器質化し，IVCフィルター抜去し退院した。【考察】本症例は，入院時に行なった血液検査で明らかな血栓性素因は認めず，悪性腫瘍も認めなかった。左膝下の深部静脈血栓症は，テニススマッシュ時の打撲部に一致し発生し，他に原因と疑われるエピソードは認めなかった。打撲による静脈壁・内膜等の損傷により，深部静脈血栓が形成されたことが考えられた。深部静脈血栓症は，長時間の同じ姿勢で生じ安いが，本症例はスポーツ時の外傷が誘引と考えられたまれなケースであり報告する。

21. CRT-Dが著効した重症慢性心不全の1例

立花 綾香，上田 由佳（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
 伊勢 孝之，高島 啓，山崎 宙，小笠原 梢，
 坂東左知子，仁木 敏之，發知 淳子，富田 紀子，
 山口 浩司，竹谷 善雄，岩瀬 俊，山田 博胤，
 添木 武，若槻 哲三，佐田 政隆（同 循環器内科）
 赤池 雅史（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
 研究部医療教育学分野）
 廣野 明（徳島県立中央病院）

【はじめに】近年、両心室ペーシング機能付き植込み型除細動器（CRT-D）は重症慢性心不全患者のQOLと生命予後を改善させる重要な治療法として注目されている。今回われわれは顕著な左室同期障害（dyssynchrony）を伴う重症慢性心不全にCRT-Dが著効した1例を経験したので報告する。【症例】70歳代女性。突然死の家族歴あり。20XX年7月より左室の著明な拡大と収縮能の低下を認め、拡張型心筋症が疑われ、投薬加療を受けていた。20XX年5月より全身倦怠感、軽労作での息切れあり、6月に当院紹介。NYHA分類Ⅲ度、心電図でQRS 170msec完全左脚ブロック、心臓超音波検査上は全周性壁運動低下（EF20%程度）dyssynchronyを呈し中等度の僧帽弁逆流症を認めた。ACE-I、 β -blockerの増量は血圧低下と、低心拍出症状のため困難で、軽度の過労でも心不全増悪（NYHA分類Ⅳ度）をきたす状態であった。非持続性心室頻拍もあり、CRT-Dの適応と判断し、8月にCRT-D植え込み術を行った。術後、QRS幅がnarrowとなり、心エコー上もdyssynchronyと僧帽弁逆流の改善を認め、自覚症状も改善（NYHA分類Ⅱ度）した。退院後も心不全増悪なく、経過は良好である。【考察】CRT-D植え込みで、急性効果としてdyssynchronyと僧帽弁逆流の改善が得られた。今後、CRT-Dの慢性効果と、不十分となっていた薬物治療追加で、更なる生命予後の改善が期待できる。

22. 血液透析患者に対して Gemcitabine/Carboplatin 併用療法を施行した浸潤性膀胱癌の一例

尾崎 啓介（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
辻岡 卓也，上野 恵輝，武村 政彦，津田 恵，
布川 朋也，山本 恭代，山口 邦久，中達 弘能，
井崎 博文，福森 知治，高橋 正幸，金山 博臣
（徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野）
西谷 真明（川島病院泌尿器科）

症例は60歳代，男性。糖尿病性腎症による慢性腎不全に対し，前医にてX年4月より血液透析を導入され維持透析中であった。同年12月より肉眼的血尿を認め，同日膀胱鏡検査を施行された。左側壁に30mm大の乳頭型・広基性病変を認め，同時に生検を施行し病理組織診断はUC，G2であった。CT検査では10mm大の左外腸骨リンパ節腫脹と，膀胱壁外浸潤を疑う所見を認めた。以上より臨床病期 T3bN1M0：Stage IVと診断され，X+1年

1月，加療目的に当科に紹介受診となった。X年11月に狭心症に対し冠動脈ステントを留置されており，抗凝固薬の休薬は困難であったため手術療法ではなく，放射線化学療法を選択した。Gemcitabine 1000mg/m²（day1,8）Carboplatin 100mg/body（AUC4，day1）を3コース，骨盤腔内照射を60Gy施行した。治療による重篤な合併症は認めず，治療効果はCT上でCRを得た。浸潤性膀胱癌を有する血液透析患者に対して Gemcitabine/Carboplatin 併用療法を施行し良好な結果を得たので，若干の文献的考察を加え，報告する。

23. 神経サルコイドーシスの1例

矢野 祖（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
近藤 真代，河野 弘，西條 敦郎，豊田 優子，
柿内 聡司，岸 潤，埴淵 昌毅，西岡 安彦
（同 呼吸器・膠原病内科）
古川 貴大，藤田 浩司（同 神経内科）

症例は52歳女性。4月中旬より左側胸部のしびれがあり，その後両側胸部から腰背部の疼痛，関節痛が出現，両下腿に結節性紅斑もみられるようになった。疼痛が悪化し，前医を受診したところ胸部CTにて縦隔リンパ節腫脹を指摘され，サルコイドーシス疑いにて当科紹介となった。肺・皮膚生検での非乾酪性肉芽腫性病変，気管支肺胞洗浄液でのリンパ球CD4/8比上昇，眼病変（虹彩炎，隅角結節）を認め，サルコイドーシスと確定診断した。疼痛・関節痛については他疾患との鑑別を要したが，脊椎MRIでは有意な所見を認めないものの，髄液検査で細胞数増加や蛋白， β 2-ミクログロブリンの上昇があり，神経サルコイドーシスと診断した。プレドニゾン（PSL）50mg（1mg/kg）で加療を開始したが疼痛が強くなり，当初はプレガバリンとカルバマゼピン，クロナゼパムを併用する必要があった。その後症状の改善を認めたが，PSL20mgまで漸減した時点で再燃傾向があり，メソトレキセートを併用し治療を継続している。

神経サルコイドーシスはサルコイドーシスの約5-10%にみられるまれな病態である。多彩な神経症状を呈するが，神経組織の生検による確定診断は困難であり，他臓器でのサルコイドーシスの診断が重要である。疼痛・関節痛をきたす症例の鑑別疾患として，神経サルコイドーシスを念頭に置く必要があると考えられた。

24. 自動体外式除細動器（AED）により突然死を免れ完全社会復帰できた4症例

加藤 好信（徳島赤十字病院初期臨床研修医）

日浅 芳一，齋藤 友子，堤 聡，三並 智子，
矢野 勇大，村上 尚嗣，溝邊 倫子，中川 貴文，
當別當洋平，陳 博敏，宮崎晋一郎，小倉 理代，
宮島 等，弓場健一郎，高橋 健文，岸 宏一，
細川 忍，大谷 龍治（同 循環器内科）

通常上の社会生活中に心室細動を生じAEDにより救命だけではなく完全社会復帰できた4症例を経験したので報告する。【症例1】50歳代，男性。卓球の大会時に意識消失し，AEDにて心室細動を除細動され搬送された。冠動脈造影検査で左前下行枝と回旋枝に各90%以上の狭窄を認めた。冠動脈形成術後に退院した。【症例2】60歳代，男性。運動会中に意識消失を生じ，心室細動をAEDにて洞調律後に搬送された。左回旋枝のスパズムが証明された。【症例3】50歳代，男性。早朝の冷汗を伴う胸部圧迫感で救急車を要請。救急車内で心室細動となりAEDで除細動され搬送された。緊急冠動脈造影およびアセチルコリン負荷で3枝に高度スパズムを認めた。【症例4】30歳代，男性。長距離トラックの運転手。パーキングエリアで倒れていたのを発見され，6回のAED作動後蘇生され搬送された。心サルコイドーシスが疑われている。植え込み型除細動器を挿入後に退院した。

冠スパズムや不安定狭心症等の完治が期待できる症例でも心室細動により突然死を生じる。今回，一般市民によるAEDの使用により突然死を免れ完全社会復帰が可能であることを証明した症例を提示した。更なるAED設置の広範化と使用法の市民教育が望まれる。

25. 深達度 sm でリンパ節転移を認めた直腸悪性黒色腫の1例

喜多健一郎（徳島赤十字病院初期臨床研修医）

沖津 宏，湯浅 康弘，古川 尊子（同 消化器外科）
佐藤 幸一（同 消化器内科）
山下 理子（同 病理部）

直腸悪性黒色腫は非常にまれで早期から転移をきたす予後不良な疾患である。今回われわれは腹腔鏡下腹会陰式直腸切断術を施行し，術後病理診断にてリンパ節転移

を認めた深達度 sm の直腸悪性黒色腫の1例を経験したので報告する。症例は74歳，男性。排便時出血の精査目的に施行された下部消化管内視鏡検査で直腸に黒色隆起性病変とその近傍にも粘膜の黒灰色調変化を指摘された。内視鏡所見から悪性黒色腫が疑われ，病変部から生検し，組織学的所見から悪性黒色腫と診断された。超音波内視鏡の所見から深達度 sm と考えられ，造影CTで明らかな転移巣は指摘されず，大腸癌取扱規約に準じ術前病期I期であり手術目的で当科へ紹介となった。腹腔鏡下腹会陰式直腸切断術（D3廓清）を施行した。深達度 sm，リンパ管侵襲ly1の悪性黒色腫であり，断端陰性，リンパ節転移陽性（直腸間膜内に3個）であった。現在術後3ヶ月が経過しているが，明らかな再発は認めていない。直腸悪性黒色腫の治療は外科的切除が基本とされているが，その標準的な術式は確立されていない。本症例では，腹腔鏡下にD3廓清を含めた直腸切断術を施行し，直腸悪性黒色腫の術式として腹腔鏡下手術が有用である。また，深達度 sm と早期の段階からリンパ節転移を認めており，直腸悪性黒色腫に対しては術前診断で早期と思われる症例に対しても，広範なリンパ節廓清を検討すべきと考える。

26. 食道癌術後早期に気管胃管瘻を合併した1例

武知 克弥（徳島赤十字病院初期臨床研修医）

沖津 宏，蔵本 俊輔，松本 大資，古川 尊子，
松岡 裕，木原 歩美，富林 敦司，湯浅 康弘，
石倉 久嗣，木村 秀，阪田 章聖（同 消化器外科）

【はじめに】食道癌手術の術後合併症の一つに気管胃管瘻があり，治療に難渋することが多い。今回，術後早期に気管胃管瘻を合併し，さらにネフローゼ症候群も再燃して，治療に苦渋した症例を経験したので報告する。【症例】40歳代男性。既往歴として20歳代のときにネフローゼ症候群があり，ステロイド大量療法を行っていた。検診にて食道腫瘍疑われ，当院紹介。術前診断は食道胃接合部癌（cT2N0M0 stage2）。同年，腹臥位にて胸腔鏡下食道亜全摘（D2廓清），腹腔鏡下胃管作成，後縦隔経路で胃管を頸部に誘導し一層吻合で再建した。病理結果も同様でstage2であった。第1病日に抜管し，術後早期の状態は良好であり，第7病日の食道透視でも明らかな異常は認めなかった。しかし，その翌日より呼吸困難感が出現し，胃液様の喀痰も認めた。CT検査にて気管胃

管瘻が疑われ、気管支鏡でも同様の所見を確認。瘻孔に縫合糸認め、縫合不全による気管胃管瘻と考えられた。全身状態は安定していたため、胃管再挿入し、持続ドレナージによる保存的治療を開始した。ところが第16病日にはネフローゼ症候群再発。ステロイド投与により瘻孔閉鎖に影響でること懸念し、Albを補充しつつ保存的療法継続した。しかし、瘻孔は閉鎖せず、Albは低下傾向みられた。保存的療法のみでは閉鎖困難と判断し、食道ステントを留置し瘻孔閉鎖した。ステント留置後は症状なく経過しており、食事摂取も問題なくできており経過良好である。

27. 約10分間の心停止にも関わらず病院間連携で社会復帰した Brugada 症候群の一例

高橋 直希 (医療法人 倚山会 田岡病院研修医)
 上山 裕二, 山中 明美 (同 救急科)
 吉岡 一夫 (同 外科)
 今中 秀光 (徳島大学病院 ER・災害診療部)

【症例】31歳男性、既往なし。自宅で突然倒れたのを母親が発見、直ちに救急要請された。10分後に救急隊が接触した際、心停止状態でバイスタンダー CPR なし。モニター上心室細動であり、現場で自動体外式除細動器を用いて除細動施行。その後当院搬送までに計4回除細動されたが、心停止が持続したまま発見から23分後に当院着となった。救急初療室で蘇生を続けたが心室細動持続。除細動を合計11回行った病着24分後の時点で自己心拍再開。昏睡状態ながら血行動態安定していたため、直ちに大学病院に転送された。同日34℃、24時間の低体温療法が行われ、第4病日に抜管。自己心拍再開後の心電図と家族歴から Brugada 症候群と診断され、第7病日に埋め込み型除細動器が埋め込まれたのち、第15病日に神経学的後遺症を残さず退院、社会復帰した。【考察】当院は地域の救急病院が減少する中、二次救急病院ながら心肺停止症例を積極的に受け入れている。心肺停止症例は蘇生に反応せず死亡確認することも多いが、自己心拍再開し低体温療法の適応である本例では、スムーズな病院間連携を図り、高度な集中治療が行われたことが社会復帰につながった。心肺停止症例が後遺症なく社会復帰する例は本県ではまれと言わざるを得ない現状の中、十分な病院連携を図ることが二次救急病院での心肺停止症例の受入を可能にし、その結果として三次救急病院への患

者集中が防げるなど地域の救急医療体制が維持できる可能性がある。

28. 頭蓋骨転移に対して外科的切除を行った肝細胞癌の1例

武原 正典 (JA 徳島厚生連麻植協同病院初期研修医)
 四宮 寛彦, 松本 早代, 森 俊文, 井本 佳孝,
 和田 哲 (同 消化器外科)
 山口 真司, 倉敷 佳孝, 瀬部 彰, 浅野 登
 (同 脳神経外科)

今回われわれは肝細胞癌 (以下 HCC) の頭蓋骨転移巣を外科的に切除した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。症例は58歳の男性で X 年に HCC を発症し外科的切除を受けた。以後、再発に対して繰り返し肝動注化学療法を行っていた。X+2年11月に右頭頂部に弾性軟の腫瘤が出現した。全身精査したところ、頸椎と胸椎にも転移巣と思われる結節を認め、HCC の骨転移と診断した。病変に対して放射線治療を行ったが、右頭頂部の腫瘍は次第に増大した。容貌の変化に対する精神的な負担によりうつ状態となり QOL が著しく悪化、原発巣の治療も困難となった。そこで転移巣に対して当院脳神経外科で X+3年5月に頭蓋骨転移部の切除術を行った。結果、腫瘍が消失したことで精神状態も安定した。治療に対する前向きな姿勢も見られ、原発巣の治療も再開できた。

HCC の骨転移は椎体や肋骨、腸骨が多いとされているが、近年、頭蓋骨転移症例の報告も増えてきている。頭蓋骨転移は神経学的な問題に加えて、整容面の悪化により QOL が著しく損なわれる可能性がある。従来、HCC の予後は原発巣に規定され、転移巣に対して積極的な治療は必要性ないとされていた。しかし、本症例のように QOL が著しく低下する場合は積極的に治療を行い、QOL の改善を図るべきと思われた。

29. 3剤併用療法を行うもステント内血栓症を繰り返した急性冠症候群の一例

万野 朱美 (徳島県立中央病院初期臨床研修医)
 藤山 徳人, 太田 理絵, 岡田 歩, 寺田 菜穂,
 重清 正人, 芳川 敬功, 橋本 真悟, 山本 浩史,
 藤永 裕之 (同 循環器内科)

症例は80歳代の男性。主訴は胸痛。近医にて慢性関節リウマチの治療中。20XX年10月頃に突然の胸痛を自覚し当院救命センターを受診された。心電図と心エコーより急性冠症候群と診断し緊急冠動脈造影を行った。LAD #7) にびまん性高度狭窄を認め、薬剤溶出性ステント (Xience-V) を2本留置することで良好な開大が得られた。ICU入室後胸痛発作および心電図変化を認め、急性ステント血栓症として再造影を行い、ステント内近位の閉塞を確認した。POBAにて再灌流を行いIABP併用にて治療を行い術後経過は良好であった。プラビックス、アスピリンおよびワーファリンの3剤併用を行い、第10病日に退院前確認造影にてステント内の開存は良好であった。第11病日より上腹部痛と発熱を認め、CT所

見より急性胆嚢炎と診断。胸部症状は認めなかったが、第12病日の血液データでCK上昇および心電図変化を認め、再閉塞と考え、緊急冠動脈造影を施行した。ステント内遠位で閉塞しており、再度POBAにて再灌流を行い、IABP併用にて治療を行った。心不全増悪に対してはNPPVによる呼吸管理を行い、炎症所見は高値を推移するも、呼吸循環動態は改善を認めた。しかし、第16病日呼吸状態が急激に悪化し心肺停止となり、心肺蘇生を行うも反応なく永眠された。同一入院で3剤使用にて複数回のステント血栓症の経験は少なく、慢性関節リウマチや高度炎症との関連が考えられた。若干の文献的考察を含めて報告する。

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., 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： 大 下 修 造

編集委員： 有 澤 孝 吉
久 保 宜 明
高 橋 章
森 俊 明

宇都宮 正 登
勢 井 宏 義
森 健 治

発行元： 徳島大学医学部内 徳島医学会

SHIKOKU ACTA MEDICA

Editorial Board

Editor-in-Chief : Shuzo OSHITA

Editors : Kokichi ARISAWA Masato UTSUNOMIYA
Yoshiaki KUBO Hiroyoshi SEI
Akira TAKAHASHI Kenji MORI
Toshiaki MORI

*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

本会は本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先：一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル 3F

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、海外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。

Reprographic Reproduction outside Japan

Making a copy of this publication

Please obtain permission from the following Reproduction Rights Organizations (RROs) to which the copyright holder has assigned the management of the copyright regarding reprographic reproduction.

Obtaining permission to quote, reproduce ; translate, etc.

Please contact the copyright holder directly.

Users in countries and regions where there is a local RRO under bilateral contract with Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Users in countries and regions of which RROs are listed on the following website are requested to contact the respective RROs directly to obtain permission.

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

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

Website <http://www.jaacc.jp/>

E-mail: info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619

四国医学雑誌 第68巻 第1, 2号

年間購読料 3,000円（郵送料共）

平成24年4月20日 印刷

平成24年4月25日 発行

発行者：玉置俊晃

編集責任者：大下修造

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 大下修造

印刷所：教育出版センター