

CODEN : SKIZAB

ISSN 0037-3699

四国医学雑誌

第 69 卷 第 5,6 号 (平成25年12月25日)

SHIKOKU ACTA MEDICA

Vol. 69, No. 5,6 (December 25, 2013)

特集：泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理



徳島医学会

Tokushima Medical Association
Tokushima, Japan

69巻5, 6号

目 次

特 集：泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理

巻頭言	金 山 博 臣	酒 井 徹	… 193
泌尿器科領域におけるロボット支援手術の現状と課題	藤 澤 正 人	… 195	
腎癌・前立腺癌に対する最新の薬物療法	高 橋 正 幸, 金 山 博 臣	… 201	
女性の骨盤臓器脱・尿失禁の最新治療	山 本 恭 代, 金 山 博 臣	… 207	
腎疾患患者の栄養障害：Protein Energy Wasting (PEW) に 対する栄養管理	濱 田 康 弘	… 211	
癌患者に対する栄養療法	宇佐美 眞 他	… 215	

総 説：教授就任記念講演

女性の生涯を通じて考える女性医学とは	安 井 敏 之	… 225
--------------------	---------	-------

総 説：第31回徳島医学会賞受賞論文

徳島市医師会の COPD 対策	中 瀬 勝 則 他	… 233
-----------------	-----------	-------

原 著：第31回徳島医学会賞受賞論文

スマートフォンとインターネットを用いた徳島県立海部病院 遠隔医療支援システム（k-support）の導入	影 治 照 喜 他	… 243
---	-----------	-------

症例報告：

腹部食道重複症に対し腹腔鏡下摘出術を施行した1例	森 大 樹 他	… 251
イレウス管の管理に注目した柿胃石による 食餌性イレウスの1例	吉 田 卓 弘 他	… 257
術前診断が困難だった副腎出血の1例	近 清 素 也 他	… 263
ALTA 療法後の直腸壊死・汎発性腹膜炎・フルニエ症候群の1救命例	都 築 英 雄, 松 森 保 道	… 269

症例報告：第10回若手奨励賞受賞論文

迅速なバイスタンダー心肺蘇生法により突然死を免れ社会復帰できた高校生の2症例	井 出 千 晶 他	… 273
ドクターヘリ出動により初期治療を早期に開始し得た重症多発外傷の一例	石 谷 圭 佑 他	… 281

その他：第10回若手奨励賞受賞論文

徳島大学病院，愛媛県立中央病院における初期臨床研修経験 ー 徳島医学会若手奨励賞を受賞してー	寺 奥 大 貴	… 287
---	---------	-------

学会記事：

第31回徳島医学会賞受賞者紹介	影 治 照 喜 中 瀬 勝 則	… 289
第10回若手奨励賞受賞者紹介	井 出 千 晶 寺 奥 大 貴	… 290
第247回徳島医学会学術集会（平成25年度夏期）	石 谷 圭 佑	… 292

雑 報：

第25回徳大脊椎外科カンファレンス		… 319
-------------------	--	-------

総目次（平成25年）

投稿規定

Vol. 69, No. 5, 6

Contents

Special Issue : Current Treatment for Urologic Disease and Nutritional Management for Kidney Disease and Cancer Patients

H. Kanayama and T. Sakai : Preface to the Special Issue	193
M. Fujisawa : Current opinion in urologic robot-assisted surgery	195
M. Takahashi and H. Kanayama : Updated systemic therapy for advanced/metastatic renal cell carcinoma and prostate cancer	201
Y. Yamamoto and H. Kanayama : Clinical development of treatment for female pelvic organ prolapse and urinary incontinence	207
Y. Hamada : Nutritional Management for Protein Energy Wasting (PEW)	211
M. Usami, et al. : Nutritional Therapy for Cancer Patients	215

Reviews :

T. Yasui : Medicine of women's health throughout the life	225
K. Nakase, et al. : The Tokushima City Medical Association's COPD Management Plans ...	233

Original :

T. Kageji, et al. : Introduction of Tokushima Prefectural Kaifu Hospital telemedicine support system (k-support) using a smartphone and the Internet	243
--	-----

Case reports :

H. Mori, et al. : Complete laparoscopic surgery for a 9-year-old patient with abdominal esophageal duplication cyst ; Report of a case	251
T. Yoshida, et al. : A case report of intestinal diospyrobezoar obstruction	257
M. Chikakiyo, et al. : A case of idiopathic adrenal hemorrhage that was difficult to discriminate from a giant adrenal tumor	263
H. Tsuzuki and Y. Matsumori : A case report of rectal necrosis, panperitonitis and Fournier's Gangrene after ALTA Injection for Rectal Prolapse	269
C. Ide, et al. : Two high school students who underwent quick Bystander CPR, avoided sudden death, and returned to the society	273
K. Ishitani, et al. : Helicopter emergency medical service (HEMS), providing quick primary care to a severe trauma case	281

特集 泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理

【巻頭言】

金 山 博 臣 (徳島大学大学院 HBS 研究部泌尿器科学分野)
酒 井 徹 (徳島大学大学院 HBS 研究部実践栄養学分野)

第247回徳島医学会学術集会の公開シンポジウムは、泌尿器科学分野と実践栄養学分野が担当し、「泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理」というテーマで、5名のシンポジストにより講演していただき、その内容が本号に掲載された。

神戸大学大学院泌尿器科の藤澤正人先生には「泌尿器科領域におけるロボット支援手術の現状と課題」として手術支援装置 da Vinci surgical system を用いた前立腺全摘除術、腎部分切除術について解説された。前立腺癌に対するロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術はすでに保険適応され、多くの施設で行われている。三次元の鮮明な拡大視野、自由度の高い鉗子類による繊細な手術操作により、従来の開腹手術や腹腔鏡手術に比較して手術の精度が格段に向上した。さらに腎部分切除術にも導入されている。一方で、装置本体および鉗子類が非常に高額であり、導入施設が限られる。また、ロボット支援手術は前立腺全摘除術以外には保険適応されておらず、ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術など他のロボット支援手術は全額病院負担、または自己負担である。今後の課題である。

徳島大学大学院泌尿器科の高橋正幸先生は「泌尿器がんの薬物療法～腎がん・前立腺がんを中心に～」として、最新の薬物療法について解説された。転移を有する進行性腎細胞癌の治療は薬物療法が中心になる。近年、腎細胞癌の薬物療法には大きな進歩があり、血管新生を阻害する VEGFR 阻害薬や、mTOR 阻害薬が使用可能となった。VEGFR 阻害薬としてソラフェニブ、スニチニブ、アキシチニブが、mTOR 阻害薬としてエベロリムス、テムシロリムスが使用できる。進行性腎細胞癌の予後が大きく改善した。一方、転移を有する前立腺癌の薬物療法では、内分泌療法が中心になる。しかし、多くの患者さんでホルモン療法抵抗性になる。そのような場合は抗癌剤による治療が追加され、エストラサイトやドセタキセルが使用される。しかし、これらの治療にも抵抗性になった場合は困難な状況になる。あらたな内分泌療法として抗アンドロゲン剤のエンザルタミド、SYP 阻害薬であるアピラテロンが開発され、近い将来使用可能となる

予定である。

徳島大学病院泌尿器科の山本恭代先生は「女性の骨盤臓器脱・尿失禁の最新治療」について解説された。あまり知られていないが中高齢者において骨盤臓器脱や尿失禁に悩む患者さんは以外に多い。疾患だけでなく、治療法についてもあまり知られていない。骨盤臓器脱に対する手術療法として腹腔鏡手術、ロボット支援手術など最新治療がある。尿失禁では、切迫性尿失禁に対しては薬物療法が中心で抗コリン剤や β 受容体刺激薬が用いられる。腹圧性尿失禁には薬物療法は効果がなく手術療法となり、テープを使って尿道を固定する TVT (Tension-free Vaginal Tape)、TOT (Trans-Obturator Tape) がある。

徳島大学病院栄養部の濱田康弘先生は「腎疾患患者の栄養障害：Protein Energy Wasting (PEW) に対する栄養管理」について解説された。1000万人以上が罹患していると考えられている慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD) には栄養管理・栄養療法が必要であり、低栄養状態・PEW を引き起こさないようにすることが重要である。一方、急性腎障害 (Acute Kidney Injury: AKI) は原因・病態が多様であり、栄養療法も複雑になり、病態に合わせた栄養管理が重要である。

神戸大学大学院病態代謝学の宇佐見眞先生は「がん患者に対する栄養療法」について解説された。癌患者は癌の進行とともに、食欲低下、摂食障害、悪液質などにより栄養状態が悪化する。また、手術や抗癌剤治療など治療により栄養状態が悪化することもある。このような栄養状態の悪化を適切に評価し、原因を取り除き、栄養状態を改善することにより、低栄養の予防と治療が可能になり、癌に対する治療効果を高め、副作用を軽減し、QOL を改善することが可能になる。体重減少や前悪液質の徴候を認めた場合には、食事栄養強化、補助栄養食品と経管栄養、静脈栄養などの栄養サポートにより積極的に介入する必要がある。

本シンポジウムにより、泌尿器科疾患に対する最新治療、腎疾患や癌における栄養指導・栄養管理の重要性が理解されたものと思われる。

特集 泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの 栄養管理

- ・泌尿器科領域におけるロボット支援手術の現状と課題

藤 澤 正 人 … 195

- ・腎癌・前立腺癌に対する最新の薬物療法

高 橋 正 幸, 金 山 博 臣 … 201

- ・女性の骨盤臓器脱・尿失禁の最新治療

山 本 恭 代, 金 山 博 臣 … 207

- ・腎疾患患者の栄養障害：Protein Energy Wasting (PEW) に対する
栄養管理

濱 田 康 弘 … 211

- ・癌患者に対する栄養療法

宇佐美 眞他… 215

特集：泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理**泌尿器科領域におけるロボット支援手術の現状と課題**

藤 澤 正 人

神戸大学医学研究科外科系講座腎泌尿器科学分野

(平成25年9月19日受付) (平成25年9月20日受理)

はじめに

近年、泌尿器科における手術方法は、大きな変革を迎えている。すなわち、従来から行われている開放手術から内視鏡カメラを使用する腹腔鏡下手術、さらにはロボット支援手術へと変化してきている。腹腔鏡下手術は、低侵襲性および拡大された明視野による構造物の観察を可能としたものの、手術での鉗子操作に一定の熟練を要する。一方、手術支援システム da Vinci surgical system では、7自由度を有する手術用鉗子による繊細な手術操作、鮮明な3次元画像を有し微細な膜構造のより精細な認識が可能となった(図1)。このda Vinciを用いたロボット支援手術は、2000年にアメリカでは胆嚢摘出術や消化管手術が、また2001年には前立腺手術が承認され、その後も胸腔鏡手術、心臓血管手術、婦人科手術へと、その適応は拡大しつつあり、従来の腹腔鏡下手術の利点をさらに向上させる手術と認識され、現在は主として欧米を中心に世界中で実施されている。わが国においては、

臨床導入が遅れていたが、2009年11月ようやく泌尿器科領域を中心として、一般消化器外科領域、心臓外科領域を除く胸部外科領域、婦人科領域においてその使用が薬事法上の承認を受けた。それ以降、日本では徐々に普及が進み、昨年4月前立腺全摘除術の保険適応が承認され患者の負担が軽減して以来急速に導入され、この1年間で約60台、現在で100台を超えている。神戸大学医学部附属病院においては国内早期(2010年8月)にda Vinciを導入し、前立腺癌に対する前立腺全摘除術、小径腎癌に対する腎部分切除術を積極的に行っている(図2)。これら以外にも、膀胱全摘除術、腎盂形成術にも適応が広がっていくものと思われ、今後はさらに発展が期待できる外科治療になると考えている。

ロボット支援根治的前立腺全摘除術

従来型の腹腔鏡を用いた根治的前立腺全摘除術がSchuesslerらにより最初に報告されたのは1997年であっ



図1：自由度の高い鉗子

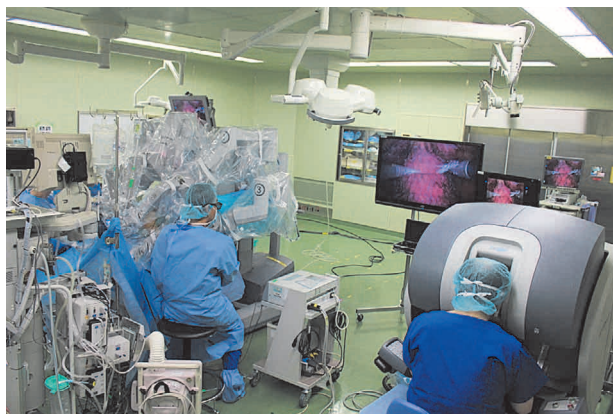


図2：神戸大学での手術風景

た¹⁾。その4年後の2001年には最初のロボット支援根治的前立腺全摘除術の報告がなされ²⁾、その翌年に Menon ら³⁾によりその手技が確立されると、ロボット支援根治的前立腺全摘除術は欧米を中心に頻用されるようになった⁴⁾。前立腺は骨盤腔の最深部に位置し、狭小な空間に存在するため、従来の開放手術あるいは腹腔鏡下手術を行う際には、緻密な切開、剥離操作や膀胱と尿道の吻合操作が困難な場合があり、高度な技術が必要とされた。しかしながら、da Vinci を使用することにより、従来よりも繊細でかつスムーズで安定した操作を行うことが可能となった。その結果、癌の根治性を犠牲にすることなく術後の尿禁制や性機能などの機能温存の向上を期待することができるようになった。さらに、出血量が少なく、傷も小さく、ロボット支援手術はより低侵襲であり、早期の社会復帰が可能となった。ロボット支援根治的前立腺全摘除術は、2002年から2010年までの文献データを用いたメタアナリシスにおいて、断端陽性率、ならびに周術期合併症率が開放手術や従来型腹腔鏡手術に対し非劣性であることが示されている⁵⁾。神戸大学医学部附属病院において施行したロボット支援根治的前立腺全摘除術

のうち150例について開腹、ならびに腹腔鏡下前立腺全摘除術と比較した。断端陽性率は被膜外進展を有さない病期 T2において20.2%、被膜外進展を有する T3期において35.5%であった。断端陽性率は初期には高かったものの、徐々に低下傾向にある。術後6ヵ月、12ヵ月の時点における尿禁制率（pad-free 率：パッドを使用しない患者の割合）は、それぞれ85%、92%であり、欧米の大規模施設と比較しても遜色の無い成績であった（図3）。術後の性機能に関しては、両側の神経温存症例では6ヵ月で69%、12ヵ月では75%で勃起が回復していた（図4）。また、同種血輸血を要した症例は0%と、初期成績としては良好な結果がこれまでに得られている。根治的前立腺全摘除術において、癌の占拠部位と術前のリスク分類は症例毎に多様であり、癌の根治性と機能温存をともに得るには慎重な術中の対応が必要である。すなわち、個々の症例に合わせて根治性が脅かされないように最大限に神経や括約筋などの組織を温存することが重要であり、精細明視野の獲得と自由度の高い鉗子操作を可能としたロボット支援手術により、これらの目的に到達できることが期待される。われわれは、既に前立腺側方の prostatic

RALP術後尿禁制率（Pad free）

神戸大学でのデータ

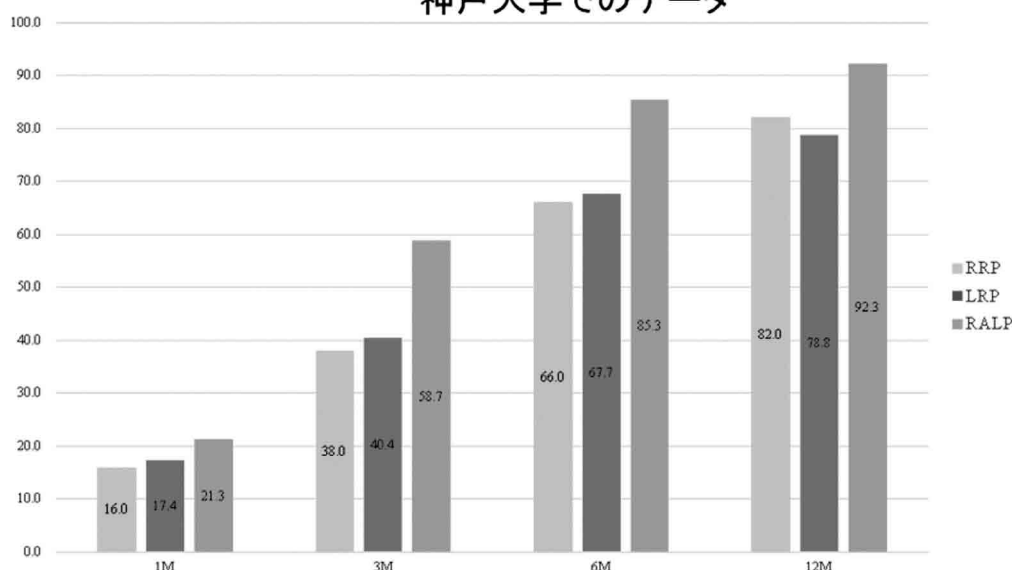


図3

RARP術後性機能(勃起の有無)

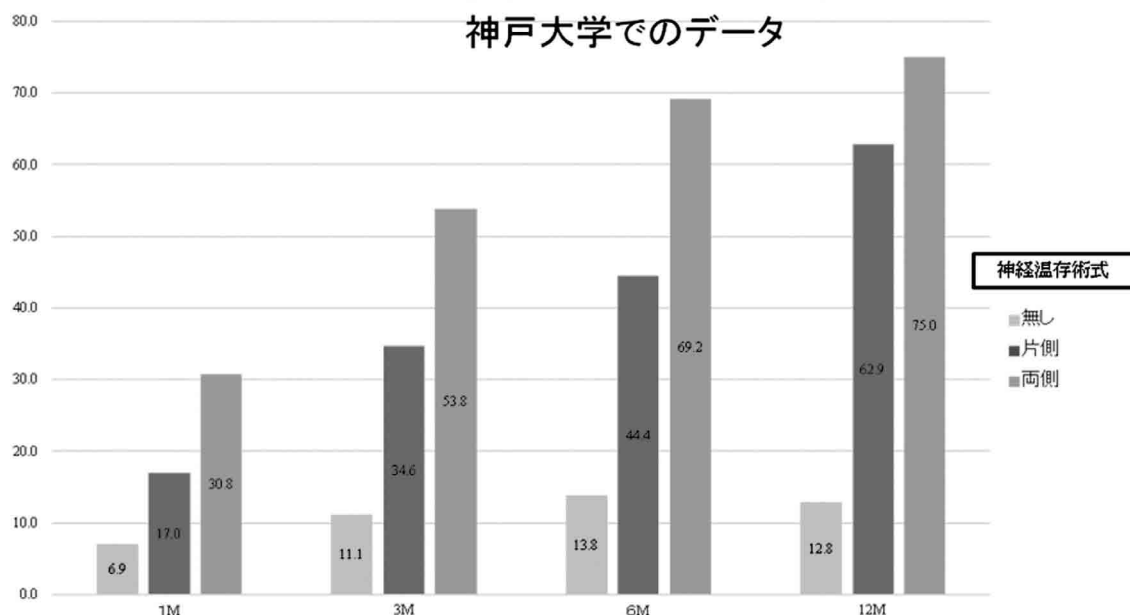


図 4

fascia については単に温存、非温存とするのではなく、多段階に分けた温存法を採用している。一方、このようにきめ細やかな温存法を設定するのは前立腺側方だけではなく、前立腺全周においても手術法をより細分化し個々の症例に合わせた高精度の手術療法が施行されるべきである。また、前立腺側方のみならず膀胱頸部および前立腺尖部においても腫瘍制御と機能温存をより両立させ得る個々の症例に合わせた手術を行う必要がある。

ロボット支援腎部分切除術

直径 4 cm 以下の腎癌の標準的治療法は、手術療法によって腫瘍と周辺組織のみを腎臓から摘除する腎部分切除術である。これは、癌制御において腎部分切除術が根治的腎摘除術と差が無いこと⁶⁾および、可及的に腎機能を温存することが慢性腎臓病 (CKD) のリスクを減じ、後の心血管イベント発生率と致死率を低下せしめること⁷⁾が示されたからである。従来の開放手術は創が大きく侵襲が高かったが、腎腫瘍に対する低侵襲な腹腔鏡下腎部分切除術が1993年に初めて報告された⁸⁾。しかしながら、腹腔鏡下手術では腎腫瘍を切開、摘出し摘出部の

縫合を行うために高度な技術を要し、腎阻血時間が長くなることや腎門部に近い腫瘍では切除が困難であるという問題がある。この阻血時間は、術後の腎臓機能の保持に大きく影響するので、この時間をいかに短くするかが課題であった。da Vinci を用いたロボット支援腎部分切除術は2004年に Gettman らにより初めての報告がなされ⁹⁾、腫瘍の切除および切除部分の縫合を従来の開腹手術以上に腹腔鏡下で正確かつ迅速に行うことが可能となった。これにより、癌の根治性を犠牲にすることなく、機能温存における良好な結果が得られるようになってきた。また、低侵襲性を維持した上に術中術後の合併症の発生率を低下させ術後 QOL の改善にも有効であったとの報告がなされている¹⁰⁾。神戸大学医学部附属病院ではこれまでに35例のロボット支援腎部分切除術を施行した。それらの平均出血量は10ml、平均温阻血時間は21分で術後の腎機能は良好に保持できている。また、癌の根治性においてもすべて断端陰性であり、良好な初期成績が得られている。さらに本システムでは、術中に TilePro を利用することにより3D 画像と実像とを一画面で比較することができ手術施行において非常に有用である (図 5)。本邦では未だ保険適応となっていないことが

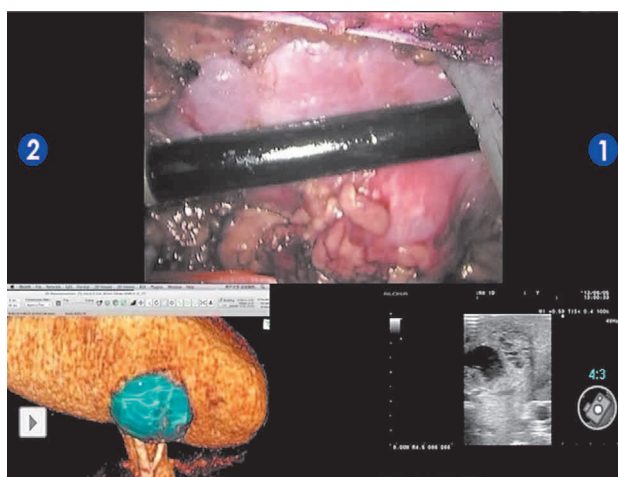


図5：腎部分切除術における Tile Pro の利用

問題ではあるものの、今後は次第に普及していくことが期待され、先端医療として早期に承認されるよう努力していきたい。

課 題

精度の高い操作性によって、根治性を損わずに低侵襲性と機能温存を獲得するべく開発されたロボット支援手術であるが、その成績は術者の知識と技量に依存することが報告されている¹¹⁾。High volume center 間の比較であっても、癌の根治率¹²⁾あるいは機能温存¹³⁾の成績には偏りが認められることから、手術アウトカムの適切な評価法を確立することが求められている。また、手術成績を前向き無作為化比較にて比較することはわが国では困難であることから、地道な evidence の積み重ねが必要である。また、手術療法には解剖学的知識が必須であり、臨床解剖学は手術法の進歩に伴い変化するものであるから、ロボット支援手術時代に即した解剖学の解明ならびに同見地に立った手術法の改良も必要とされる¹⁴⁾。さらに、ロボット支援手術は learning curve が短いと報告されているが、今後の普及とともにトレーニングシステムの確立は急務である。われわれは遠隔地において指導者が高速ネットワーク回線を経由して次世代術者への指導を行う tele-mentoring system を開発している。また、ロボット支援手術はチーム医療であること、および

助手は次世代の術者となることから、助手のトレーニングも重要となる。われわれは Robotic surgery におけるトレーニングおよび3D 視野の有用性につき報告しているが¹⁵⁾、手術チームとしての力量の向上は本手術成績の向上に欠かせない要素であると考えられる。da Vinci surgical system 本体上の問題点としては、現時点ではロボットアームに触覚を有さないことが挙げられ、今後の機器の改善あるいは新規開発が期待される。より低侵襲な single-port 手術の導入に関しても technical な改善が期待されている。da Vinci は、高額な本体価格に加え、維持費用、鉗子、滅菌ドレープなどの消耗品費用が掛かることも問題である。医療経済の切迫したわが国の現状を鑑みるに、高額医療機器を導入、運用することは容易ではない。しかしながら、低い合併症発症率や低い輸血率を考慮に入れ、入院期間短縮に伴う費用も含めた医療総額を考慮すると、必ずしも高額であるとは断定できない面も存在する。また、本 system による手術は根治的前立腺全摘除術を除き、わが国では未だ保険収載はされておらず、da Vinci を使用した手術のほとんどは、全額校費負担または自費診療として行われているのが現状である。このため、保険収載に向けて国内での症例を集積し、その有用性と安全性を検討していくことが大きな課題である。

文 献

- 1) Schuessler, W. W., Schulam, P. G., Clayman, R. V., Kavoussi, L. R., *et al.*: Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology*, 50: 854-857, 1997
- 2) Binder, J., Kramer, W.: Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int.*, 87: 408-410, 2001
- 3) Menon, M., Shrivastava, A., Tewari, A., Sarle, R., *et al.*: Laparoscopic and robot assisted radical prostatectomy: establishment of a structured program and preliminary analysis of outcomes. *J. Urol.*, 168: 945-949, 2002
- 4) Su, L. M.: Expansion of robotics in urology: the pio-

- neer and the ostrich. *Curr. Opin. Urol.*, **20** : 55, 2010
- 5) Tewari, A., Sooriakumaran, P., Bloch, D. A., Seshadri-Kreaden U., *et al.* : Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer : a systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy. *Eur. Urol.*, **62** : 1-15, 2012
- 6) Fergany, A. F., Hafez, K. S., Novick, A. C. : Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma : 10-year followup. *J. Urol.*, **163** : 442-445, 2000
- 7) Go, A. S., Chertow, G. M., Fan, D., McCulloch, C. E., *et al.* : Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N. Engl. J. Med.*, **351** : 1296-1305, 2004
- 8) Winfield, H. N., Donovan, J. F., Godet, A. S., Clayman, R. V., *et al.* : Laparoscopic partial nephrectomy : initial case report for benign disease. *J. Endourol.*, **7** : 521-526, 1993
- 9) Gettman, M. T., Blute, M. L., Chow, G. K., Neuruer, R., *et al.* : Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy : technique and initial clinical experience with DaVinci robotic system. *Urology*, **64** : 914-918, 2004
- 10) Spana, G., Haber, G. P., Dulabon, L. M., Petros, F., *et al.* : Complications after robotic partial nephrectomy at centers of excellence : multi-institutional analysis of 450 cases. *J. Urol.*, **186** : 417-421, 2011
- 11) Hartz, A., He, T., Strobe, S., Cutler, D. R., *et al.* : Surgeon Variation in Patient Quality of Life After Radical Prostatectomy. *J. Urol.*, 2012
- 12) Novara, G., Ficarra, V., Mocellin, S., Ahlering, T. E., *et al.* : Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur. Urol.*, **62** : 382-404, 2012
- 13) Ficarra, V., Novara, G., Rosen, R. C., Artibani, W., *et al.* : Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur. Urol.*, **62** : 405-417, 2012
- 14) Hinata, N., Sejima, T., Takenaka, A. : Progress in pelvic anatomy from the viewpoint of radical prostatectomy. *Int. J. Urol.*, **20** : 260-270, 2013
- 15) Hinata, N., Iwamoto, H., Morizane, S., Hikita, K. *et al.* : Dry box training with three-dimensional vision for the assistant surgeon in robot-assisted urological surgery. *Int. J. Urol.* : 2013

Current opinion in urologic robot-assisted surgery

Masato Fujisawa

Division of Urology, Department of Surgery Related, Kobe University Graduate School of Medicine, Hyogo, Japan

SUMMARY

There has been a dramatic change in the management of the urologic diseases replacing open surgery by minimally invasive surgeries. Robotic-assisted surgery provides a precise, highly magnified 3-D view and less venous oozing associated with pneumoperitoneum, which has led to a better anatomical understanding of fine structures. It also offers finger-controlled movement and the Endowrist technology that allows for a greater degree of freedom of laparoscopic instruments. Great progress has been made in urologic surgery such as radical prostatectomy or partial nephrectomy during the past several years.

Robot-assisted radical prostatectomy (RARP)

Laparoscopic procedure was first introduced to radical prostatectomy in 1997. Although laparoscopic radical prostatectomy had a steep learning curve, it was less invasive and enabled more precise observation of architecture. The da Vinci surgical system was developed in 1999. Afterward, robot-assisted radical prostatectomy was initially reported in 2001. Since the operative procedure was established by Menon et al. the next year, RALP has been widely expanded. RARP has been reported to have less blood loss and complication rate, better functional outcome, and equivalent oncological outcome compared to open or laparoscopic radical prostatectomies. The appearance of RARP allowed for precise recognition of the structures related to radical prostatectomy. Further discussion on appropriate case selection and operative methods is necessary. In addition, studies involving intraoperative visualization of nerves or cancer sites should also be desired.

Robot-assisted partial nephrectomy (RAPN)

Nephron-sparing surgery has become the standard of care for surgical extirpation of small renal masses. Robot-assisted laparoscopic surgery offers peculiar features, such as 7 degrees of motion, 3-dimensional visualization, improved dexterity, and elimination of physiologic tremors. These characteristics potentially allow RAPN to provide decreased intraoperative estimated blood loss (EBL) and shortened warm ischemia time (WIT) and operative time compared with the laparoscopic approach. Some previous studies showed that RAPN offers better outcomes to laparoscopic partial nephrectomy.

Problems solved in the future

Validation of cost-efficiency has not yet been elucidated. The future of medicine may lie in translational approaches individualizing the treatment by further improvement of imaging technology. Further physiological or intraoperative imaging study should also be encouraged. To establish reliable training system is also expected.

Key words : RALP, RAPN, Robot-assisted surgery

特集：泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理**腎癌・前立腺癌に対する最新の薬物療法**

高橋正幸, 金山博臣

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科

(平成25年10月8日受付) (平成25年10月8日受理)

進行性腎癌は、抗癌剤に抵抗性を示し、従来、免疫療法が主体であった。近年分子標的薬として VEGF 阻害剤と mTOR 阻害剤が導入され、薬物療法が大きく変化した。VEGF 阻害剤は、腫瘍縮小効果が高く、高血圧、手足症候群、甲状腺機能低下症などの有害事象が特徴的である。mTOR 阻害剤は、腫瘍縮小効果は弱く、主な有害事象は、口内炎、高血糖、高脂血症、間質性肺炎である。分子標的薬の導入により、生命予後が改善している。

進行性前立腺癌の治療は、内分泌療法が主体である。除睾術/LH-RH アナログは、精巣のアンドロゲン産生を低下させ、前立腺癌細胞の増殖を抑える。抗アンドロゲン剤の併用投与は、より高い効果が示されている。去勢抵抗性前立腺癌には、ドセタキセルが投与され、生存期間の延長が得られている。新たな薬剤として、LH-RH アンタゴニスト、CYP17阻害剤、新しい抗アンドロゲン剤が開発されている。

はじめに

泌尿器科では、悪性疾患として、主に前立腺癌、膀胱癌、腎細胞癌、腎盂尿管癌、精巣癌の診断、治療に携わっている。近年、これらの泌尿器癌、特に前立腺癌、腎細胞癌に対する治療は、大きく変化してきている。腎細胞癌においては、腹腔鏡下手術による低侵襲手術が導入され、多くの腎細胞癌は腹腔鏡下に摘除が可能となっている。また小さな腎細胞癌に対しては、腎機能を温存し、術後の chronic kidney disease (CKD) を予防することで、全生存期間の延長が期待されることから、積極的に腎部分切除術が行われるようになってきた。腎細胞癌に対する薬物療法では、以前はインターフェロン (IFN) やインターロイキン-2 (IL-2) などの免疫療法が主流であったが、癌細胞が増殖するのに必要な分子を抑制する

分子標的薬が次々と開発され、大規模な臨床試験で有効性が確認されたことで、分子標的治療は進行性腎細胞癌における主要な治療となっている。

前立腺癌においては、以前は手術療法として開腹による前立腺全摘除術が主流であったが、出血が少なく、数か所の小さな創部で手術を行う腹腔鏡下前立腺全摘除術が導入され、さらに繊細な手術操作を可能とするロボット手術が導入され、有意な出血はほとんどなくなり、緻密な膀胱尿道吻合術が行えるようになり、術後尿失禁の改善が見られている。薬物治療は、内分泌療法が主体であるが、去勢抵抗性前立腺癌に対し、ドセタキセルが生存期間を有意に延長する初めての抗癌剤として認可され、現在標準的な抗癌剤となっている。また前立腺癌に対する新薬が開発され、臨床試験により有効性が示されている。

ここでは、進行性の腎細胞癌や前立腺癌に対する新しい薬物療法について概説する。

有転移腎癌に対する治療

腎癌は、他臓器に発生する癌と異なり、通常、抗癌剤や放射線治療に抵抗性を示す。しかし、腎癌に対する放射線治療は、骨転移に対しては痛みを抑える緩和作用が期待でき、脳転移に対しては、転移巣が小さければ、定位脳照射が有効である。また、腎癌転移巣に対する転移巣切除術は、有効な治療選択肢であり、特に転移巣の数が少なく、完全切除が可能な場合には、転移巣切除術により予後の延長が認められている¹⁾。しかし、有転移腎癌に対する治療の主体は薬物療法であり、従来免疫療法がおもに行われてきたが、最近では分子標的薬が治療の中心となっている。

1) 免疫療法

従来、インターフェロン (IFN) やインターロイキン-2 (IL-2) などの免疫療法が行われてきた。これらの薬剤はリンパ球などに作用し、リンパ球を活性化し癌細胞を攻撃することにより効果を発揮するものであるが、これまでの報告から奏効率は10~15%である²⁾。肺転移のみであれば、免疫療法の有効性は高いことが示されており³⁾、現在も肺転移のみの場合には、一次治療として免疫療法が治療選択肢として考慮される。

2) 分子標的療法

腎癌の中で、淡明細胞型腎細胞癌が最も多く約80%を占めており、この淡明細胞型腎細胞癌では、von Hippel-Lindau (VHL) 遺伝子異常が約70%の高頻度に見られる。VHL 遺伝子変異により VHL 蛋白が不活化するため、hypoxia inducible factor-1 α (HIF1- α) が分解されず蓄積する。この蓄積された HIF-1 α により、vascular endothelial growth factor (VEGF) や platelet derived growth factor (PDGF) が過剰に産生され、血管新生や腫瘍細胞の増殖がおこる。淡明細胞型腎細胞癌において、この重要な経路である VEGF レセプターをブロックする分子標的薬が開発され、本邦においても2008年1月から一般臨床で投与可能になっている。また、腎細胞癌において、phosphoinositide 3-kinase (PI3K)/Akt/mammalian target of rapamycin (mTOR) の経路も重要であり、mTOR 阻害薬は、mTOR を阻害し、蛋白合成、細胞増殖、血管新生などを抑制することにより腫瘍増殖を抑制する。

上記のように、腎癌に対する分子標的薬は主に VEGF 阻害剤と mTOR 阻害剤に分類される。現在日本で認可されている VEGF 阻害剤は、ソラフェニブ (ネクサバル[®])、スニチニブ (スーテント[®])、アキシチニブ (インライタ[®]) があり、mTOR 阻害剤にはエベロリムス (アフィニートール[®])、テムシロリムス (トーリセル[®]) がある。VEGF 阻害剤は、薬剤による差はあるが、腫瘍縮小効果が高く、共通する主な有害事象として、高血圧、手足症候群、甲状腺機能低下症、下痢、食欲低下、倦怠感などが見られる。ソラフェニブは、腎癌に対し最も早く導入された分子標的薬であるが、VEGF receptor (VEGFR), PDGF receptor (PDGFR) だけでなく、Raf キナーゼ, stem cell factor receptor (KIT), Fms-like tyrosine kinase-3 (FLT3), the glial cell-line derived neurotrophic factor receptor (RET) も阻害するマルチキナーゼ阻害剤である。ソラフェニブは、免疫療法後の二

次治療薬としてプラセボとの比較試験において、有意に progression-free survival (PFS) を延長する (ソラフェニブ: 5.5ヵ月 vs. プラセボ: 2.8ヵ月) ことが示された⁴⁾。スニチニブもソラフェニブと同様に VEGFR, PDGFR だけでなく、KIT, FLT3, colony-stimulating factor receptor type1 (CSF-1R), RET を阻害するマルチキナーゼで、腫瘍縮小効果が非常に高い。有転移腎癌に対する初回治療で、スニチニブと IFN- α の比較試験において、PFS はスニチニブ: 11ヵ月、IFN- α : 5ヵ月と有意にスニチニブで延長したことが証明されている。全生存期間はスニチニブ: 26.4ヵ月、IFN- α : 21.8ヵ月と有意差は認めなかったものの、スニチニブ治療群で全生存期間の延長が得られた⁵⁾ ことから、現在有転移腎癌に対する初回治療薬として重要な役割を果たしている。アキシチニブは、VEGFR の選択的阻害剤で、スニチニブと同様に腫瘍縮小効果が高く、本邦で2012年6月に承認された最も新しい分子標的薬である。アキシチニブは、インターフェロン後あるいはスニチニブなどの分子標的治療後の二次治療として、ソラフェニブとの比較試験が行われている。アキシチニブはソラフェニブと比較して、有意に PFS が延長した (アキシチニブ: 6.7ヵ月 vs. ソラフェニブ: 4.7ヵ月) ことが示され⁶⁾、インターフェロン後、あるいはスニチニブなどの VEGF 阻害薬後の二次治療として使用されている。

一方、mTOR 阻害剤は、腫瘍縮小効果は弱く、腫瘍サイズの安定が得られることが多い。mTOR 阻害剤の特徴的な有害事象として、口内炎、感染症、間質性肺炎、高血糖、高脂血症が見られる。エベロリムスは、ソラフェニブやスニチニブなどの VEGF 阻害薬後の二次あるいは三次治療として、プラセボとの比較試験 (RECORD-1試験) が行われ、エベロリムスはプラセボと比較して有意に PFS が延長したことが証明され (エベロリムス4.0ヵ月 vs. プラセボ1.9ヵ月)⁷⁾、VEGF 阻害剤後に投与されている。テムシロリムスは、おもに予後の悪い poor risk の有転移腎癌に対し、初回治療として、IFN 単独群、テムシロリムス+IFN 群と比較する臨床試験が行われた⁸⁾。この試験において、テムシロリムス単独群で、IFN と比較して有意に全生存期間が延長したことが示されたため、現在予後の悪い poor risk の患者に投与されている。また、非淡明細胞型腎細胞癌においても有効性が示されたため、乳頭状腎細胞癌などの非淡明細胞型腎細胞癌に対し、テムシロリムスの投与が考慮されている。

3) 分子標的薬の有害事象と効果

VEGF 阻害剤の主な有害事象として，高血圧，手足症候群，甲状腺機能低下症，下痢，食欲低下，倦怠感，蛋白尿などが見られる。この中で管理の難しい有害事象として手足症候群があり，これは手掌，足底など主に圧力のかかる部位に紅斑を主徴とし，過角化，水泡，びらんなどを生じ，痛みが強いため，VEGF 阻害剤の休薬を余儀なくされる可能性のある有害事象である。対応として予防が最も大事で，手足症候群発症前から保湿剤の塗布，刺激を避けるため熱い風呂に入らないこと，靴底の柔らかい靴を履くことなどの指導が重要である。

VEGF 阻害剤であるスニチニブに関して，薬物濃度（AUC）が高い方が，より奏効率が高いことが示されている。薬物濃度が高ければ，薬剤に関連する有害事象がより発症しやすいと考えられ，実際，VEGF 阻害剤により生じる高血圧⁹⁾，血小板減少，白血球減少，甲状腺機能低下症，手足症候群が出現した方が，より生存期間が長いことが報告されている。アキシチニブ，ソラフェニブにおいても，高血圧が出現した方が，より全生存期間が長かったことが報告されている¹⁰⁾。以上から，VEGF 阻害剤を投与する際には，有害事象を十分に管理しながら，適切な投与量，長い投与期間を確保することが，最適の効果をを得るために重要である。

mTOR 阻害剤の特徴的な有害事象は，口内炎，感染症，間質性肺炎，高血糖，高脂血症である。この中で，口内炎は生命に関わる可能性は低い，強い痛みを伴い，食事摂取量が減少するため，患者にとっては非常に苦痛な有害事象である。口内炎も一旦高度なものが生じれば，休薬せざるを得ないため，予防が重要である。mTOR 阻害剤投与前からうがいや歯磨きなど口腔内の清潔な環境を保ち，刺激物や熱い食事や飲み物を避けるように指導する。エベロリムスとプラセボを比較した RECORD-1 試験では，8%に肺炎が起こっている⁷⁾が，そのうち日本人のデータでは，27%に間質性肺炎が起こっている¹¹⁾。この mTOR 阻害剤でおこる間質性肺炎は，他の抗癌剤で起こるものより軽度のことが多く，症状のない grade 1 の間質性肺炎であれば，注意しながら mTOR 阻害剤を投与継続できると考えられている。間質性肺炎が生じた方がより mTOR 阻害剤の効果が高いとの報告もあるが，VEGF 阻害剤のように特定の有害事象が生じた方が明らかに効果が高いことを示した報告は，mTOR 阻害剤においてはほとんどない。

進行性前立腺癌に対する治療

前立腺癌は，主に病期に応じて治療が異なる。前立腺癌と診断されても，前立腺生検結果から腫瘍量が小さいと予想され，病理組織での Gleason score も低ければ，active surveillance という待機療法も選択肢となりうる。それ以外の限局性前立腺癌に対しては，前立腺全摘除術，小線源療法や強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT）などの放射線療法が根治を目指せる治療として選択される。前立腺全摘除術には，開腹手術，腹腔鏡下手術，ロボット支援腹腔鏡下手術（RARP）があり，最近導入された RARP は出血量が少なく，膀胱尿道吻合術を含めた緻密な手術が可能であるため，術後の尿失禁率も低い。

1) 内分泌療法

病期が進行しリンパ節転移や遠隔転移が見られる場合，高齢や合併症により手術や放射線治療のリスクが高い場合には，薬物療法として内分泌療法が施行される。前立腺癌細胞はアンドロゲンに依存していることから，アンドロゲンを遮断することで，前立腺癌細胞の増殖が抑制される。これは1941年に Huggins 博士が前立腺癌にアンドロゲン遮断療法が有効であると報告したことにさかのぼり，1966年にはノーベル賞を受賞している。男性ホルモンは，視床下部で産生される黄体形成ホルモン放出ホルモン（LH releasing hormone: LH-RH）が下垂体での黄体ホルモン（LH）の産生を刺激し，LH が精巣に作用することで産生される。体内のアンドロゲンのうち 90-95%は精巣から産生される。

両側精巣摘除術（去勢術）により，ほとんどのアンドロゲンが除去されるため，両側精巣摘除術が基本的な内分泌療法である。これと同等の効果を示す薬物療法として，LH-RH アゴニスト製剤（リュープロレリン酢酸塩：リュープリン[®]，ゴセレリン酢酸塩：ゾラデックス[®]）が開発された。これは下垂体の LH を過剰に刺激することで，受容体の down-regulation を引き起こし，LH 産生が抑制され，去勢と同等のアンドロゲン低下をもたらす。しかし，これは投与直後に LH 産生を高めるため，アンドロゲンが一過性に上昇し，前立腺癌による排尿障害や骨痛の一時的な増悪をもたらす可能性がある。これに対し，2012年に LH-RH アンタゴニストが本邦で承認されたが，LH-RH アンタゴニストは，直接 LH を抑制するため，一過性のアンドロゲン上昇がなく，すみやか

にアンドロゲンを低下させる。

アンドロゲンは、副腎からも約5%産生されているため、副腎からのアンドロゲンは去勢術やLH-RHアゴニスト/アンタゴニストにより抑制されない。そのため、前立腺癌細胞でアンドロゲンをブロックする抗アンドロゲン剤が併用されることが多い。本邦では3種類の抗アンドロゲン剤（ビカルタミド：カソデックス[®]、フルタミド：オダイン[®]、酢酸クロルマジノン：プロスター[®]）が使用可能である。

日本において、転移のない前立腺癌（T1b-3N0M0）患者を対象とした内分泌療法の治療成績の報告では、中央値で約10年間経過観察され、前立腺癌患者の全生存率は期待生存率曲線と同様であったことから、内分泌療法の高い有効性が証明されている¹²⁾。

2) 内分泌療法の副作用と治療の継続

前立腺癌に対する内分泌療法は、抗癌剤で見られる白血球減少、悪心・食欲低下・嘔吐などの消化器症状、疲労、感染症、脱毛などの副作用はほとんど認めないが、アンドロゲンが去勢レベルに低下するため、さまざまな副作用や合併症が生じうる。最も頻度が高く、患者にとって厄介な副作用として、ほてり（hot flash）がある。その他にも男性機能低下、女性化乳房、肥満、貧血、心血管系疾患、骨粗鬆症、筋力低下などが認められる。

これらの副作用は重篤なものが少なく、治療継続には問題のないことが多いが、まれに hot flash により治療中止を希望される患者もいる。前立腺癌に対する内分泌療法は、中止により多くの場合再燃するため、治療継続されるべきであるが、前立腺癌の病期や悪性度が低く、内分泌療法に対し治療効果が良好であれば、間欠的内分泌療法が適応されることがある。

3) 化学療法

前立腺癌に対する初回内分泌療法の有効性は高いが、しばしばホルモン不応性癌へと変化していくことが知られている¹³⁾。ホルモン不応性癌に対する治療は難渋し、特に進行癌において再燃後の予後は不良である。LH-RHアナログ単独またはLH-RHアナログと抗アンドロゲン剤併用療法（maximum androgen blockade:MAB）後の再燃の場合、一般的に抗アンドロゲン剤の追加あるいは変更¹⁴⁻¹⁶⁾が行われている。

これらの二次内分泌療法の有効率や有効期間は十分でなく、比較的短期間に再燃をきたしてくる。その後の治

療は、化学療法が行われる。化学療法剤として、経口剤のエストラムスチン（エストラサイト[®]）、テガフル・ウラシル配合剤（UFT[®]）、点滴用抗癌剤としてシスプラチン、イホスファミドが投与されてきたが、これらの効果も十分なものではなかった。進行性前立腺癌に対し初めて生存期間の延長が証明された薬剤がドセタキセル（タキソテール[®]）である。海外臨床試験において、進行性前立腺癌に対しそれまで標準的な抗癌剤で、QOLを改善する効果が認められていたミトキサントロン（3週間毎投与）とプレドニゾロンの併用療法に対し、ドセタキセル（3週間毎投与）とプレドニゾロン併用療法は、PSA値の50%以上低下率が有意に高く（45%vs.32%）、疼痛やQOLの有意な改善が見られ（35%vs.22%、22%vs.13%）、生存期間の中央値を有意に延長した（18.9ヵ月vs.16.5ヵ月）¹⁷⁾。またドセタキセルとエストラムスチンの併用療法もミトキサントロンとプレドニゾロンの併用療法と比較され、PSA50%以上低下率は有意に高く（50%vs.27%）、進行までの期間が有意に延長し（6.3ヵ月vs.3.2ヵ月）、生存期間の中央値も有意に延長した（17.5ヵ月vs.15.6ヵ月）¹⁸⁾。これらの海外臨床試験を受けて、本邦でも臨床第Ⅱ相試験が行われ、PSAの50%以上低下率が44.4%、奏効率が44.2%、効果持続期間の中央値が19.3週¹⁹⁾と高い有効性が示され、現在、本邦でも去勢抵抗性前立腺癌に対する標準的な抗癌剤として使用されている。

ドセタキセルは、高度の好中球減少症（ $\geq$ NCI-CTC grade 3）が高頻度に見られ、本邦での第Ⅱ相臨床試験では93.0%であった。また他の抗癌剤よりも頻度の高い有害事象として間質性肺炎があり、空咳、発熱、呼吸困難などの症状が出現した場合には注意が必要である。また長期投与によりしびれや浮腫が出現してくる。

4) 新規治療薬

副腎でCYP17を選択的に阻害し、副腎でのアンドロゲン合成を抑制するアピラテロンやTAK700は、海外での臨床試験によりその有効性が示され、特にアピラテロンはドセタキセル前においてもドセタキセル後においても有効性が示され、FDAに承認された。またMDV3100は、より強力な抗アンドロゲン剤で、テストステロンのアンドロゲン受容体への結合を阻害するだけでなく、アンドロゲン受容体の核内移行やDNAへの作用を阻害する。海外の臨床試験で、化学療法前においても化学療法後においても高いPSA奏効率が示され、有害事象も

少ないことから期待されている薬剤の1つである。

文 献

- 1) Meimarakis, G., Angele, M., Staehler, M., Clevert, D. A., *et al.*: Evaluation of a new prognostic score (Munich score) to predict long-term survival after resection of pulmonary renal cell carcinoma metastases. *Am. J. Surg.*, **202**: 158-67, 2011
- 2) Bukowski, R. M.: Natural history and therapy of metastatic renal cell carcinoma: the role of interleukin-2. *Cancer*, **80**: 1198-220, 1997
- 3) Akaza, H., Kawai, K., Tsukamoto, T., Fujioka, T., *et al.*: Successful outcomes using combination therapy of interleukin-2 and interferon-alpha for renal cell carcinoma patients with lung metastasis. *Jpn J. Clin. Oncol.*, **40**: 684-9, 2010
- 4) Escudier, B., Eisen, T., Stadler, W. M., Szczylik, C., *et al.*: Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, **356**: 125-34, 2007
- 5) Motzer, R. J., Hutson, T. E., Tomczak, P., Michaelson, M. D., *et al.*: Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, **356**: 115-24, 2007
- 6) Rini, B. I., Escudier, B., Tomczak, P., Kaprin, A., *et al.*: Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. *Lancet*, **378**: 1931-9, 2011
- 7) Motzer, R. J., Escudier, B., Oudard, S., Hutson, T. E., *et al.*: Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. *Lancet*, **372**: 449-56, 2008
- 8) Hudes, G., Carducci, M., Tomczak, P., Dutcher, J., *et al.*: Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, **356**: 2271-81, 2007
- 9) Rini, B. I., Cohen, D. P., Lu, D. R., Chen, I., *et al.*: Hypertension as a biomarker of efficacy in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib. *J. Natl. Cancer Inst.*, **103**: 763-73, 2011
- 10) Motzer, R. J., Escudier, B., Tomczak, P., Hutson, T. E., *et al.*: Axitinib versus sorafenib as second-line treatment for advanced renal cell carcinoma: overall survival analysis and updated results from a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.*, **14**: 552-62, 2013
- 11) Tsukamoto, T., Shinohara, N., Tsuchiya, N., Hamamoto, Y., *et al.*: Phase III trial of everolimus in metastatic renal cell carcinoma: subgroup analysis of Japanese patients from RECORD-1. *Jpn J. Clin. Oncol.*, **41**: 17-24, 2011
- 12) Akaza, H., Homma, Y., Usami, M., Hirao, Y., *et al.*: Efficacy of primary hormone therapy for localized or locally advanced prostate cancer: results of a 10-year follow-up. *BJU Int.*, **98**: 573-9, 2006
- 13) Scher, H. I., Steineck, G., Kelly, W. K.: Hormone-refractory (D3) prostate cancer: refining the concept. *Urology*, **46**: 142-8, 1995
- 14) Kojima, S., Suzuki, H., Akakura, K., Shimbo, M., *et al.*: Alternative antiandrogens to treat prostate cancer relapse after initial hormone therapy. *J. Urol.*, **171**: 679-83, 2004
- 15) Okihara, K., Ukimura, O., Kanemitsu, N., Mizutani, Y., *et al.*: Clinical efficacy of alternative antiandrogen therapy in Japanese men with relapsed prostate cancer after first-line hormonal therapy. *Int. J. Urol.*, **14**: 128-32, 2007
- 16) Suzuki, H., Okihara, K., Miyake, H., Fujisawa, M., *et al.*: Alternative nonsteroidal antiandrogen therapy for advanced prostate cancer that relapsed after initial maximum androgen blockade. *J. Urol.*, **180**: 921-7, 2008
- 17) Tannock, I. F., de Wit, R., Berry, W. R., Horti, J., *et al.*: Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N. Engl. J. Med.*, **351**: 1502-12, 2004
- 18) Petrylak, D. P., Tangen, C. M., Hussain, M. H., Lara, P. N., Jr., *et al.*: Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N. Engl. J. Med.*, **351**: 1513-20, 2004
- 19) Naito, S., Tsukamoto, T., Koga, H., Harabayashi, T., *et al.*: Docetaxel plus prednisolone for the treatment of metastatic hormone-refractory prostate cancer: a multicenter Phase II trial in Japan. *Jpn J. Clin. Oncol.*, **38**: 365-72, 2008

Updated systemic therapy for advanced/metastatic renal cell carcinoma and prostate cancer

Masayuki Takahashi and Hiro-omi Kanayama

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

SUMMARY

As advanced renal cell carcinoma (RCC) shows resistance to anti-cancer drugs, immunotherapy had been the mainstay of systemic therapy. Recently, molecular targeted agents including VEGF and mTOR inhibitors have been introduced, and so systemic therapy for advanced RCC has been significantly altered. VEGF inhibitors show marked efficacy in regard to tumor size reduction, and the representative adverse events include hypertension, hand-foot syndrome, and hypothyroidism. mTOR inhibitors have modest effects for tumor size reduction, and the specific adverse events include stomatitis, hyperglycemia, hyperlipidemia, and interstitial pneumonia. The introduction of molecular targeted agents has improved survival in advanced RCC patients.

Hormonal therapy is at the center of systemic therapy for advanced prostate cancer patients. Castration or LH-RH analogues suppress the proliferation of prostate cancer cells by decreasing androgen production in the testes. Anti-androgens inhibit the binding of testosterone to androgen receptors, and combination therapy of castration or LH-RH analogues and anti-androgens, called maximum androgen blockade, shows enhanced efficacy for advanced prostate cancer. Docetaxel is administered for castration-resistant prostate cancer, and prolongs survival compared to previously used anti-cancer drugs. Regarding new drugs for prostate cancer, an LH-RH antagonist, a CYP17 inhibitor of androgen production in the adrenal glands, and new anti-androgens with a higher affinity for androgen receptors have been developed for clinical use.

Key words : renal cell carcinoma, prostate cancer, molecular targeted therapy, hormonal therapy, docetaxel

特 集：泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理

女性の骨盤臓器脱・尿失禁の最新治療

山 本 恭 代¹⁾, 金 山 博 臣²⁾¹⁾徳島大学病院泌尿器科²⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野

(平成25年11月27日受付) (平成25年11月28日受理)

はじめに

超高齢社会に入り、女性は人生の半分近くを閉経後に過ごすことになった。今まで他人に語ることもできず、ひっそりと骨盤臓器脱 (POP: Pelvic Organ Prolapse)、尿失禁で悩まされていた中高年の女性がマスコミの啓発活動などによって、医療機関を受診する機会が増加している。これら疾患の最新治療について概説する。

骨盤臓器脱について

骨盤臓器脱は子宮、膀胱、直腸などの骨盤内臓器が陰から下降する陰部のヘルニアである。入浴時に陰部にピンポン玉のようなものが触る、椅子に座ると何かが押し込まれるような感覚があるといった症状が出現し、夕方になると症状が増悪する。また排尿障害や排便障害などの症状を引き起こすことも多い。

女性の骨盤底は複数の靱帯、筋肉により支持されている。DeLancey は、陰管の支持組織を陰上端、陰中部、陰口の3か所に分け、それぞれを Level I, II, III に分類して報告した¹⁾。Level I は子宮頸部、後陰門蓋部の後上方への支持を意味しており、仙骨子宮靱帯と基靱帯が主体である。この部位の破綻が子宮脱、陰断端脱、小腸瘤を発生させる。Level II は陰前壁では恥骨頸部筋膜、陰後壁では直腸陰筋膜であり、側方で骨盤筋膜腱弓 (白線) に付着し、それぞれが膀胱、直腸を支持する役割をしており、その破綻が膀胱瘤、直腸瘤の原因となる。Level III は陰の遠位端にあたり、前方では恥骨尿道靱帯、後方は恥骨尾骨筋膜 (会陰膜) を形成している。この破綻は、腹圧性尿失禁の原因となる尿道過活動と陰入口部の直腸瘤となる²⁾ (図1)。

骨盤底疾患に悩まれる女性は多く、80歳までに、POP や尿失禁で外科的治療を受ける生涯リスクは11.1%との報告がある³⁾。また、20歳から59歳までの女性の約30%、

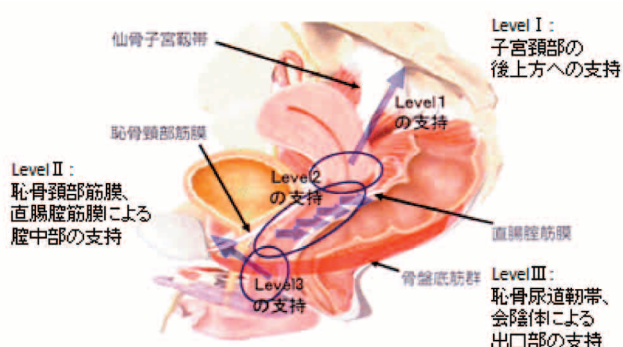


図1 陰管の支持機構
文献2)より改変

50歳代の女性の約55%、出産経験者の44%が、なんらかのPOPの症状を有することも報告されており⁴⁾、頻度の高いものである。

骨盤臓器脱の発生原因としては、分娩、加齢、肥満、腹圧の負荷、遺伝的素因などがある。最も影響するのは分娩であり、経陰分娩はPOPの最大の危険因子である。POPは、未産婦に比べて、2回の経陰分娩では8.4倍、4回以上の経陰分娩では10.9倍との報告がある⁵⁾。他にも産科的因子として、妊娠、鉗子分娩、最初の出産が若年であること、分娩第二期の遷延、新生児体重4,500g以上などがある⁶⁾。帝王切開については、POP発症の危険を減らす可能性があると言われていたが、まだ結論は出されていない⁷⁾。

非代償性因子として加齢もPOP発症の原因となる。40代、50代、60代と年代が増えるにつれて、POPの発症が40%増えるとの英国の報告がある⁸⁾。また、POPの助長因子として、肥満があり、BMIが増加すると、POPも増加する。ほかに便秘や重労働、呼吸器疾患などで咳が多いなどの慢性的に腹圧がかかる状態もPOPを助長する。POPの発生には素因もあり、人種や遺伝も関与している⁶⁾。

POPの保存的治療としては、ペッサリーの挿入やサポート下着の着用、骨盤底筋訓練が行われている。ペッサリーは、膣内にドーナツ状の器具を挿入し、骨盤臓器が下垂しないように支えるものであるが、定期的な交換が必要となる。長期間使用していると慢性的な膣の炎症が生じ、帯下の増加や膣壁のびらん、潰瘍が生じることもあり、患者自身が起床時や外出時に挿入し、就寝時に脱着する自己着脱が理想である。サポート下着は、下着状のサポーターと柔らかいクッションで臓器が脱出してくるのを抑えるものであり、手術までの待機期間や手術が行えない患者に使用されている。程度が軽いPOPの場合は、骨盤底筋体操が有効である。

手術療法としては、日本で最も多く行われているものは、膣式子宮摘出術＋膣壁形成術である。膣断端仙骨固定術、インモン法、マッコール法、膣閉鎖術などの従来法があるが、再発率が高いことが指摘されていた。2005年より、経膣的にメッシュを挿入し、骨盤底を支えるTVM (Tension-free Vaginal Mesh) 法が日本に導入された。膣式にメッシュを挿入する方法は、メッシュ特有の合併症があり、FDAからの警告もあり、現在では、個々の患者さんに応じた手術療法が選択されるようになってきている。若年の患者や再発性のPOPには、経腹式に子宮摘出を行い、仙骨膣固定を行うことが米国ウロギネコロジー研究会でもトレンドとなっており、この術式を腹腔鏡下やロボット補助下で低侵襲に行うことが増加してきている。高齢で性交渉がない場合には、膣閉鎖術がよい選択肢となり、性交渉があり、頸部延長がある場合には、膣式子宮摘出術＋仙骨靱帯固定術やManchester手術などがよい適応である。頸部延長がない場合には、TVMも選択肢となる⁹⁾(図2)。

骨盤臓器脱の手術選択アルゴリズム

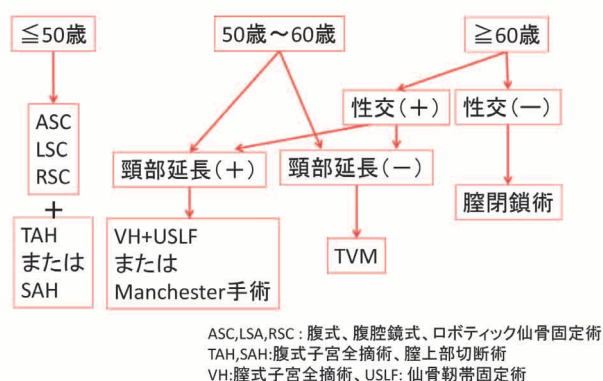


図2 骨盤臓器脱の手術選択アルゴリズム
文献9)より改変

尿失禁について

尿失禁も女性泌尿器科領域で扱う主要な疾患であり、成人女性の3～4人に1人が経験していると報告¹⁰⁾されている。尿失禁の種類には、咳やくしゃみ、スポーツをしたときなど腹圧が加わった時にもれる腹圧性尿失禁、急に強い我慢ができないような尿意（尿意切迫感）が生じ、もれてしまう切迫性尿失禁、両者が混在する混合型尿失禁がある。

腹圧性尿失禁の治療

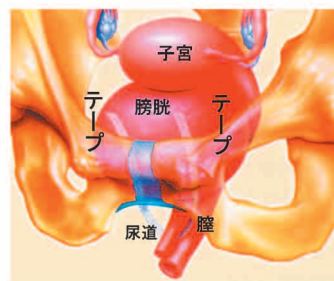
腹圧性尿失禁の治療であるが、保存的治療に骨盤底筋訓練、ダイエット、理学療法（干涉低周波療法、骨盤底電気刺激法、磁気刺激法）がある。骨盤底筋訓練は第一選択であり、脆弱化した骨盤底筋を鍛え、筋力をつけることで、尿漏れを改善する。肛門や膣を締める訓練をすることで、尿道を締めることができ、過活動膀胱にも有効である。薬物療法には、本邦で保険適応があるのは、外尿道括約筋の収縮力を増強させる塩酸クレンプテロールであるが、薬物治療単独で改善させることは困難である。近年、過活動膀胱の治療薬であるプロピペリン塩酸塩が、腹圧性尿失禁にも有効である可能性が報告されている¹¹⁾。

外科的治療としては、中部尿道スリング手術が一般的である。尿道の支持が弱くなっているため、TVT (Tension free-Vaginal Tape) と呼ばれるポリプロピレンのテープを中部尿道の下側に通す手術が、標準的手術法となっている（図3）。腹圧が加わった時にこのテープが尿道にくびれを作るように働き、尿失禁を予防する。長

腹圧性尿失禁の外科的治療

尿道スリング手術

TVT
(Tension-free Vaginal
Tape)



中部尿道をポリプロピレンのテープにて支持
治療10年でも治癒は80%と治療成績は良好
合併症: 膀胱穿孔、腸管穿孔、血管穿孔

図3 尿道スリング手術: TVT (Tension free Vaginal Tape)

期成績も良好であるが，まれに膀胱や腸管，血管の誤穿刺を生じることがあり，合併症を予防するために，より細径でカーブの形状が強弯となった新しい手術キット（Advantage Fit™）も発売となった。また，閉鎖孔を経由して，中部尿道の下にテープを通すことで合併症の発症を低下させる TOT（Trans obturator Tape）手術も腹圧性尿失禁の手術療法として，普及している（図4）。TVT と TOT では，治療成績には，ほとんど差はないと報告されている¹²⁾が，内因性括約筋不全の腹圧性尿失禁に対しては，TVT の方が有効であるとの報告もある¹³⁾。当院では，TOT 手術を導入しており，これまでに施行した38例では，失禁の改善がみられなかったのは2例のみである。術前後で尿失禁 QOL 質問票は優位に改善しており，最大尿流率は術後低下したものの，残尿の増加はみられなかった。TOT のための専用キット（Monarc™）も2012年7月から発売となっている。このように手術療法に関して，新たな手術キットが本邦でも使用できるようになり，尿失禁手術の裾野が広がっているものと実感

間頻尿を伴い，切迫性尿失禁を伴うこともある。過活動膀胱症状質問票（OABSS: Overactive Bladder Symptom Score）は昼間の排尿回数，夜間排尿回数，尿意切迫感の頻度，切迫性尿失禁の頻度の4つの項目からなる質問票で，OAB の診断を簡便にできるものとなっている。OAB には，水分摂取やカフェイン摂取の制限などの生活指導，尿意を感じてから実際に排尿するまでの間隔を延ばす膀胱訓練などの行動療法が有効である。また，薬物療法が有効であり，抗コリン剤の内服は OAB 診療ガイドラインで推奨されている¹⁶⁾。本邦で使用できる抗コリン剤は複数あり，いずれも有効である。抗コリン剤特有の便秘，口内乾燥，尿閉などの副作用もあり，長期間内服できないこともある。本年からは，副作用を軽減するために貼付剤も使用可能となった。抗コリン剤は，膀胱の異常な収縮を抑制するが，蓄尿時の排尿筋の弛緩を促進する β_3 受容体刺激薬も2年前から過活動膀胱の治療薬として登場し，治療選択肢が増加した。

まとめ

骨盤臓器脱や尿失禁は「女性泌尿器科」領域の疾患として扱われている。急速に超高齢化社会が進み，高齢女性の QOL を大きく損ねるこれらの疾患は，日進月歩で診断，治療法が進んでいる。新たな知見を取り入れながら，日常診療に貢献したいと考えている。

文 献

- 1) DeLancey, J. O.: Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 166: 1717-1728, 1992
- 2) 五十嵐智博，高橋悟：骨盤臓器脱．泌尿器外科，24（6）：975-981, 2011
- 3) Olsen, A. L., Smith, V. J., Bergstrom, J. O., Collin, J. C., *et al.*: Epidemiology of surgically managed Pelvic Organ Prolapse and Urinary incontinence. *Obstet. Gynecol.*, 89: 501-506, 1997
- 4) Samuelsson, E. C., Victor, F. T., Tibblin, G., Svärdsudd, K. F.: Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 180: 299-305, 1999
- 5) Mant, J., Painter, R., Vessey, M.: Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association Study. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 104: 579-585, 1997
- 6) 古山将康：骨盤臓器脱の原因，診断と分類．*Urol-*

腹圧性尿失禁の外科的治療

尿道スリング手術

TOT (Trans Obturator Tape)



基本概念はTVT手術と同じで，閉鎖孔にテープを通す。血管、腸管など重要臓器の損傷する危険が少ない。術後の排尿困難も少ない。

図4 尿道スリング手術：TOT (Trans Obturator Tape)

される。

また，内因性括約筋不全の腹圧性尿失禁には，尿道粘膜下にコラーゲンなどを注入する方法もある。現在，コラーゲンは製造中止となっており，患者から採取した脂肪細胞や筋芽細胞，線維芽細胞などを培養して，尿道周囲に注入する方法も研究が進んでいる^{14, 15)}。

切迫性尿失禁の治療

過活動膀胱（OAB: Overactive Bladder）は，尿意切迫感を主症状とする症状症候群であり，通常は頻尿や夜

- ogy View, 8 : 38-45, 2011
- 7) Patel, D. A., Xu, Xiao., Thomason, A. D., Ransom, S. B., *et al.* : Childbirth and pelvic floor dysfunction : An epidemiologic approach to the assessment of prevention opportunities at delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 195 : 23-28, 2006
 - 8) Swift, S., Woodman, P., O'Boyle, A., Kahn, M., *et al.* : Pelvic Organ Support Study (POSST) : The distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 192 : 795-806, 2005
 - 9) 永田一郎 : 産婦人科とウロギネコロジー—これまでのあゆみと将来の展望 (その3)—. *関東産婦誌*, 49 : 137-141, 2012
 - 10) 泌尿器科領域の治療標準化に関する研究班 : EBM に基づく尿失禁診療ガイドライン, じほう, 東京, 2004, p. 9
 - 11) 関口由紀, 佐藤智哉, 城間和郎, 名嘉栄勝 他 : 腹圧性尿失禁患者に対するプロピペリン塩酸塩の効果. (会議録) *日本泌尿器科学会雑誌*, 104 : 394, 2013
 - 12) Richter, H. E., Albo, M. E., Zyczynski, H. M., Kenton, K., *et al.* : Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *NEJM*, 362 : 2066-2076, 2010
 - 13) Schierlitz, L., Dwyer, P. L., Rosamilia, A., Murray, C., *et al.* : Effectiveness of tension-free vaginal tape compared with transobturator tape in women with stress urinary incontinence and intrinsic sphincter deficiency : a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.*, 112 : 1253-1261, 2008
 - 14) Carr, L. K., Robert, M., Kultgen, P. L., Herschorn, S., *et al.* : Autologous muscle derived cell therapy for stress urinary incontinence : a prospective, dose ranging study. *J. Urol.*, 189 : 595-601, 2013
 - 15) Yamamoto, T., Gotoh, M., Kato, M., Majima, T., *et al.* : Periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells for the treatment of male stress urinary incontinence : Report of three initial cases. *Int. J. Urol.*, 19 : 652-659, 2012
 - 16) 日本排尿機能学会 過活動膀胱ガイドライン作成委員会 : 過活動膀胱診療ガイドライン, ブラックウェルパブリッシング, 東京, 2005, pp. 33-45

Clinical development of treatment for female pelvic organ prolapse and urinary incontinence

Yasuyo Yamamoto¹⁾ and Hiro-omi Kanayama²⁾

¹⁾Department of Urology, Tokushima University Hospital, ²⁾Department of Urology, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Pelvic organ prolapse (POP) and urinary incontinence are not rare among the middle and advance aged woman. Although these diseases don't cause life threatening, decrease the QOL (Quality of life) of patients. The patients of POP or urinary incontinence were hesitated to tell to another person so far, the opportunities to consult a medical institution increase by the enlightenment activity such as media.

In this review, we describe the latest treatment for female POP and urinary incontinence.

Key words : pelvic organ prolapse, urinary incontinence

特 集：泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理

腎疾患患者の栄養障害：Protein Energy Wasting (PEW) に対する栄養管理

濱 田 康 弘^{1,2)}¹⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部疾患治療栄養学分野²⁾徳島大学病院栄養部

(平成25年10月10日受付) (平成25年10月21日受理)

はじめに

適切な栄養管理を行うことはすべての疾患において非常に重要であり、医療の根本となるものである。一般的に程度の差こそあるものの入院患者の約半数が栄養状態不良であるといわれており、平成18年度の診療報酬改定における栄養管理実施加算の新設、平成22年度の栄養サポートチーム (Nutrition Support Team : NST) 加算の新設にみられるように、最近になってようやく栄養管理の重要性が広く医療者に認識され始め、多くの施設でNSTが稼働するようになった。栄養管理、栄養療法が特に重要となってくる疾患のひとつとして腎疾患があげられる。本稿では、栄養管理、栄養療法の重要性がクローズアップされる腎疾患に対する栄養管理につき概説したい。

腎疾患の用語の変化

近年、腎疾患に関連して「急性腎障害 (Acute Kidney Injury : AKI)」や「慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease : CKD)」といった用語が定義された。教科書的には、「血清クレアチニン値が2.0~2.5mg/dl以上へ急速に上昇したもの (基礎に腎機能低下がある場合には血清クレアチニン値が前値の50%以上上昇したもの)、または血清クレアチニン値が0.5mg/dl/日以上、BUNが10mg/dl/日以上の上昇するもの」を「急性腎不全」としていたが、実は明確な定義は存在していなかった。そこで、急性腎不全を明確に定義するべく、Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) という組織が2004年にRIFLE分類 (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal failureの頭文字をとったもの) という重症度分類を提唱した¹⁾。つづいて、Acute Kidney Injury Network (AKIN) という組織が、Acute Kidney Injury (AKI) という用語を提唱した²⁾。すなわち、「急性腎障害 (AKI)」とは、「48時間以内の急激な腎機能低下」であり、「血清クレ

アチニン値が0.3mg/dl以上または1.5倍以上に増加すること、あるいは尿量0.5mL/kg/時以下が6時間以上持続すること」と定義される。

急性腎不全同様、「慢性腎不全」にも明確な定義が存在していなかった。そこで、アメリカ腎臓財団 (National Kidney Foundation : NKF) の策定したK/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiatives) ガイドライン³⁾をもとに国際的な組織であるKDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) による修正⁴⁾が加えられ、CKDの定義とステージ分類が国際的な基準として提言された (表1)。CKDの定義は、「①腎障害を示唆する所見の存在、②糸球体濾過量 (GFR) 60mL/分/1.73m²未満、の片方または両方が3ヵ月以上持続した場合にCKDであると診断する」となっている。腎障害の存在を示唆する検査異常の代表は蛋白尿であり、試験紙法で1(+)以上、もしくは随時尿蛋白クレアチニン比で300mg/gCr以上 (蓄尿の場合150mg/日以上) をさす。微量アルブミ

表1 : CKD ステージ分類

病期 ステージ	重症度の説明	進行度による分類 GFR mL/min/1.73m ²
	ハイリスク群	≥90 (CKD のリスクファクターを有する状態で)
1	腎障害は存在するが、GFRは正常または亢進	≥90
2	腎障害が存在し、GFR軽度低下	60~89
3	GFR 中等度低下	30~59
4	GFR 高度低下	15~29
5	腎不全	<15

透析患者 (血液透析、腹膜透析) の場合にはD、移植患者の場合にはTをつける。
(CKD診療ガイド2009より引用)

ン尿測定の場合には、30mg/gCr 以上を陽性とする。その他の検査異常としては、画像診断における腎形態異常（片腎、腎萎縮、多嚢胞腎など）があげられる。現在では、CKD のステージ分類は表2に示したようにGFR のみならず原疾患と蛋白尿を含めたさらに細かい分類となっている。

Acute Kidney Injury (AKI) における栄養障害

AKI における栄養障害の特徴としては基礎疾患や合併する病態によりさまざまな変化をきたすことがあげられる。特に、ショック・敗血症・横紋筋融解症などを合併している場合には、エネルギー消費量が増大し著明な異化亢進状態となり、体蛋白の崩壊から、血清カリウム、リン、尿素窒素濃度の上昇、代謝性アシドーシスが出現する。AKI における異化亢進の原因として蓄積した代謝産物、代謝性アシドーシス、インスリン抵抗性、グルカゴンやコルチゾールの増加などが考えられていて、このため骨格筋への糖取り込みが減少し、アミノ酸由来の糖新生が増加すると考えられている。また、腎臓はアミノ酸代謝に関する重要な臓器のひとつであるため、腎臓で合成されるアミノ酸（アルギニン、シスチン、チロシン、セリン）の体内貯蔵が減少する。

しかしながら、AKI に対する栄養療法は病態が複雑で、AKI においては確立した特別な栄養療法はないというのが現状である。もちろん、病態に合わせた管理は必要で、水分・ナトリウムを中心とした体液量調節にこだわって、栄養管理も重要であるが、AKI が単独で発症していることが少ないこと、すなわち、AKI が発症しているときは、他の重篤な疾患を合併していることが多いこと、さらに、このためにランダム化比較試験を行うことが困難でエビデンスが得られないといった問題もあり、ガイドライン等の記載もほとんど専門家の意見（expert's opinions）に基づいている。

AKI における栄養投与の基本的な考え方としては、一般的な栄養管理と同様、経口摂取が可能な場合はもちろん食事療法を考慮し、次に経管栄養を考慮する。経管栄養が不可能な場合や水分・電解質管理を厳重に行う必要がある場合には、経静脈栄養で水分・電解質・エネルギーを投与する。この際、体液過剰が生じ、肺うっ血等による呼吸困難を伴うような場合には、尿毒症物質の蓄積の有無にかかわらず早期に透析療法を開始するべきで、特に、基礎に心疾患を有するような症例では積極的に透析開始を考慮する必要がある。

表2：CKD の重症度分類

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病		尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				30未満	30～299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 腎移植 不明 その他		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15未満	0.15～0.49	0.50以上
GFR 区分 (mL/分/ 1.73m ²)	G1	正常または高値	≥90			
	G2	正常または軽度低下	60～89			
	G3a	軽度～中等度低下	45～59			
	G3b	中等度～高度低下	30～44			
	G4	高度低下	15～29			
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15			

重症度は原疾患・GFR 区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKD の重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを緑 ■ のステージを基準に、黄 ■ , オレンジ ■ , 赤 ■ の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。
(CKD 診療ガイド2012より引用)

Chronic Kidney Disease (CKD) における栄養障害

CKD は栄養管理、栄養療法が特に重要となってくる疾患のひとつである。CKD とは、「腎臓の障害（蛋白尿など）、もしくは糸球体濾過量（GFR）60mL/分/1.73m²未満の腎機能低下が3ヵ月以上持続するもの」と定義され、日本において1330万人、すなわち成人のうち8人に1人が罹患しているといわれている。CKD の栄養障害は単なる低栄養とは質的に異なることがわかっており、近年、この低栄養状態が「Protein Energy Wasting (PEW)」と定義された（PEW については後述）⁵⁾。一般的な低栄養は食事摂取不足や不適切な食事内容の結果により、主として脂肪が失われ、エネルギー代謝低下などの適切な防御機構が働くが、PEW では尿毒症環境に伴って、消化管・中枢神経系の食欲関連ホルモンの異常に伴う食欲低下が生じるほか、代謝性アシドーシス・炎症等に起因する蛋白異化・エネルギー代謝亢進により、脂肪のみならず筋肉などの体蛋白も失われるサルコペニア（筋肉量減少）をきたす病態となる。

さらに、腎機能が廃絶した透析患者においては、前述の病態に加え、透析患者特有の問題、すなわち尿毒素の蓄積による食欲不振、味覚・嗅覚の低下、レプチンに代表される食欲抑制物質の血中濃度上昇による食欲低下といった状態に加え、透析療法そのものの関与、さまざまな透析合併症に伴う炎症惹起といった原因により栄養障害を発生しやすい状態にある。さらに、不適切な食事制限や不適切な透析療法が行われていた場合にはいっそう低栄養状態が進行することとなる。また、透析患者における低栄養状態には炎症と深いかわりがあり、炎症は動脈硬化の進展に深く関与することから malnutrition, inflammation and atherosclerosis syndrome (MIA 症候群) といった概念も提唱されている。

Protein Energy Wasting (PEW) について

前述のとおり、腎疾患患者における低栄養状態が「Protein Energy Wasting (PEW)」と定義された⁵⁾。PEW は表3に示す診断基準により診断される⁶⁾。大きく4つのカテゴリー、すなわち、「Serum chemistry」「Body mass」「Muscle mass」「Dietary intake」に分けられている。それぞれのカテゴリー中の1項目でも該当するカテゴリーが4つのうち3つ以上ある場合は、PEW と診断される。腎疾患患者においてPEW、すなわち低栄養状態はもちろん予後不良因子であり、PEW を引き起こさないようにすることは非常に大切である。実際、保存期CKD患者の約30-50%、透析患者の最大75%に

表3：Protein Energy Wasting (PEW) 診断基準

診断基準	
Serum chemistry	血清アルブミン<3.8g/dl
	血清プレアルブミン（トランスサイレチン）<30mg/dl
	血清コレステロール<100mg/dl
Body mass	BMI<23
	意図しない体重減少：5%/3ヵ月または10%/6ヵ月 体脂肪率<10%
Muscle mass	筋消耗：筋肉量減少が5%/3ヵ月または10%/6ヵ月 上腕筋囲長の10%以上の減少
Dietary intake	食事蛋白摂取<0.6g/kg/day が少なくとも2ヵ月持続
	食事エネルギー摂取<25kcal/kg/day が少なくとも2ヵ月持続

Protein energy wasting (PEW) の診断基準には、4つのカテゴリーがあり、1項目でも該当するカテゴリーが3つ以上ある場合、PEW と診断される。（文献6）より引用、著者作成）

PEW の診断基準に当てはまるといわれている。また、一般的な栄養状態の評価項目もこのPEW 診断基準に含まれていることから、たとえPEW の診断基準には当てはまらなくても（1項目でも該当するカテゴリーが4つのうち3つ以上ない場合でも）、該当する項目を少しでも減らすよう栄養管理を行っていくことが重要と考えられる。

MDRD (Modification of Diet in Renal disease) 試験の10.6年間の観察において、著明な低蛋白制限食（指示量0.28g/kg/day、実際の摂取量0.48g/kg/day）は透析導入後の死亡率が高かった⁷⁾といった報告などは腎機能の保護を念頭においた低蛋白食が低栄養状態を惹起する原因となることが示唆され、生命予後を考えした場合、著明な蛋白制限が本当に正しいのかどうか考えさせられる結果と思われる。

おわりに

腎疾患に対する栄養療法は従来、腎機能をいかに保護するかという観点が強かったが、近年、PEW という用語が定義されたように全身の栄養状態にも目を向けなければならないことがわかってきた。腎機能保護、生活の質（Quality of Life: QOL）の改善、生命予後の改善のどこに注目するかによっても腎疾患に対する栄養管理・栄養療法はさまざまに変化するものと考えられる。

文 献

- 1) Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J. A., Mehta, R. L., *et al.*: Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consen-

- sus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care*, 8 : R204-R212, 2004
- 2) Mehta, R. L., Kellum, J. A., Shah, S. V., Molitoris, B. A., *et al.* : Acute Kidney Injury Network : report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care*, 11 : R31, 2007
- 3) National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.*, 39(2Suppl 1) : S1-266, 2002
- 4) Levey, A. S., Eckardt, K. U., Tsukamoto, Y., Levin, A., *et al.* : Definition and classification of chronic kidney disease : a position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.*, 67(6) : 2089-2100, 2005
- 5) Fouque, D., Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J., Cano, N., *et al.* : A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.*, 73(4) : 391-398, 2008
- 6) 濱田康弘, 宇佐美眞 : 保存期慢性腎臓病におけるリン代謝異常と栄養療法. *Clin. Calcium*, 22(10) : 1577-1582, 2012
- 7) Menon, V., Kopple, J. D., Wang, X., Beck, G. J., *et al.* : Effect of a very low-protein diet on outcomes : long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am. J. Kidney Dis.*, 53(2) : 208-217, 2009

Nutritional Management for Protein Energy Wasting (PEW)

Yasuhiro Hamada^{1,2)}

¹⁾Department of Therapeutic Nutrition, Institute of Health Bioscience, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

²⁾Department of Nutrition, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Nutritional management is related to all kinds of diseases and one of the bases of medical treatment. Chronic kidney disease (CKD) is no exception. Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Japan is estimated to be 13.3million. In addition, the number of dialysis patients in Japan is over 300,000. Recently, because malnutrition in CKD have been paid attention, the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) have proposed a new term protein energy wasting (PEW) (*Kidney Int.* 2008 ; 73(4) : 391-8). PEW refers to the multiple nutritional and catabolic alterations that occur in patients with CKD and associated with morbidity and mortality. It has been reported that PEW, which is characterized by a decline in body protein mass, muscle and fat wasting and visceral protein pool contraction, is common in patients with dialysis. Various factors such as insufficient food intake due to poor appetite, dietary restriction, increased energy expenditure, acidosis, and persistent inflammation can cause PEW. Because PEW is a factor of bad prognosis, management of PEW should be also paid attention in treatment of patients with CKD.

Key words : nutritional management, chronic kidney disease (CKD), acute kidney injury (AKI), protein energy wasting (PEW)

特 集：泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理

癌患者に対する栄養療法

宇佐美 眞^{1,2)}, 福田 敦子¹⁾, 三好 真琴¹⁾, 山本 育子²⁾, 高橋 路子²⁾¹⁾神戸大学大学院保健学研究科²⁾神戸大学附属病院栄養管理部

(平成25年12月2日受付) (平成25年12月5日受理)

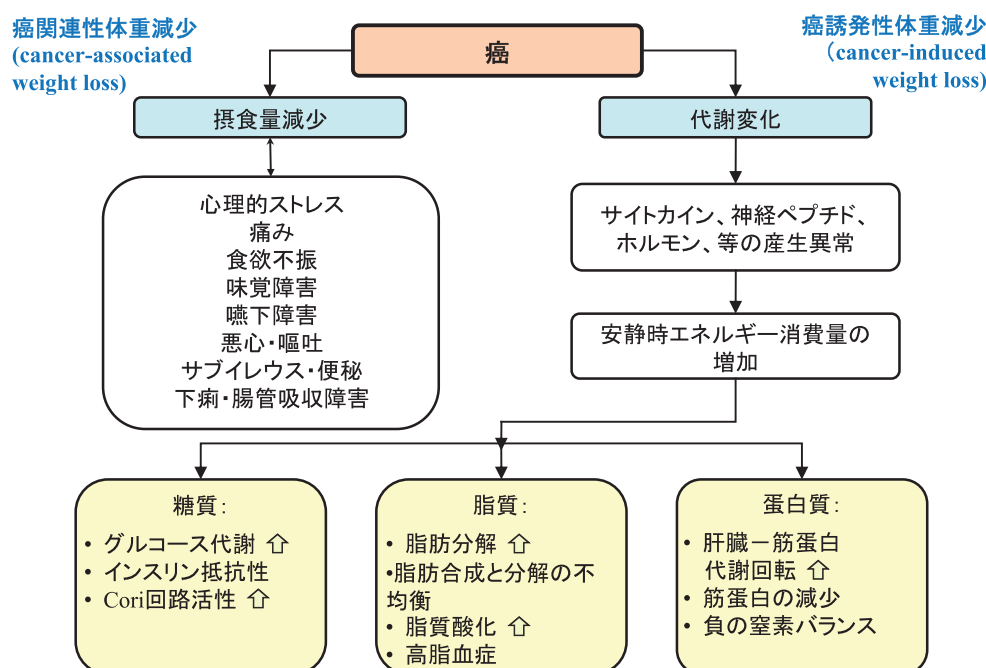
はじめに

癌患者は低栄養を生じる典型的な病態である。癌の進行に伴って筋蛋白の崩壊が進み、悪液質とよばれる病態となる。癌患者の低栄養は、①癌と宿主の代謝異常によって生じる低栄養 (cancer-induced weight loss) と②化学療法や放射線療法などの抗癌治療に起因する低栄養 (cancer-associated weight loss) に大別される (図1)¹⁾。

摂食量の減少は、癌に伴う心理的ストレス、痛み、食欲不振、味覚障害などによって生じるが、さらに手術、化学療法、放射線療法、その他の癌治療によっても、顕著な変化が生じる。また、悪液質の代謝変化は、サイトカイン、神経ペプチド、ホルモンなどの産生異常による

が、図に示した糖質、脂質、蛋白質の異常を生じる。したがって、癌患者の低栄養に対する代謝栄養管理は、全ての癌患者治療の基礎となるべきものである。

最近、米国栄養士学会から出版された“The Clinical Guide to Oncology Nutrition, 2nd. Ed.”の日本語版「がん栄養療法ガイドブック第2版」が出版され、初めて「癌患者の栄養療法」の本格的な教科書として、癌の栄養療法のバイブルになることが期待される²⁾。この本には、癌の種類と多様な治療および病態に合わせ、かつ癌患者の嗜好に合わせた詳細な栄養介入法とその根拠が記載されており、全ての病院・医院・在宅ケアの場に一冊置き、静脈栄養・経腸栄養とは異なった患者目線での栄養介入に役立てて頂きたい。

図1 癌患者における低栄養と代謝変化¹⁾

癌と栄養代謝

悪液質 cachexia とその前段階の前悪液質 precachexia は、図2に示す体重減少とBMIの変化、サルコペニアの有無、食欲不振と代謝変化によって定義されている³⁾。不可逆的悪液質 refractory cachexia は、performance status (PS) が低下し、生存期間が3ヵ月未満であり、抗癌治療に不応の末期の状態である。それらの staging に応じて、病型のアセスメントを行った上で、各 stage

に対応する管理を行う^{3,4)}。

悪液質は、腫瘍の種類と存在部位により極めて多様な病態を呈するが、その病態は図3の様に、代謝変化臓器として骨格筋減少（サルコペニア）が中心におかれて理解されている⁴⁾。腫瘍は炎症反応と神経内分泌反応を生じ、それによって食欲不振を招き、栄養摂取量は低下し、また代謝変動を生じる。アドレナリン作用の活性化と腫瘍由来の脂肪分解因子は脂肪分解に作用する。性腺機能低下、インスリン抵抗性、アドレナリン作用活性化に半飢

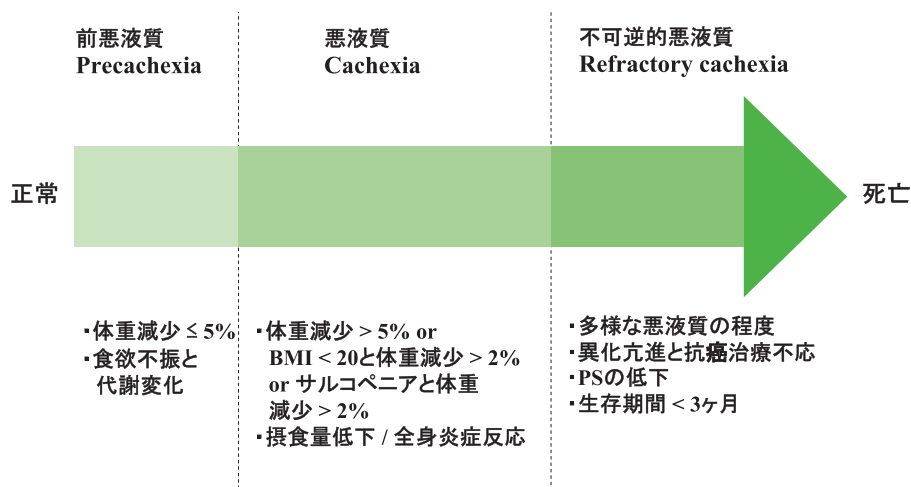


図2 癌性悪液質の stage³⁾

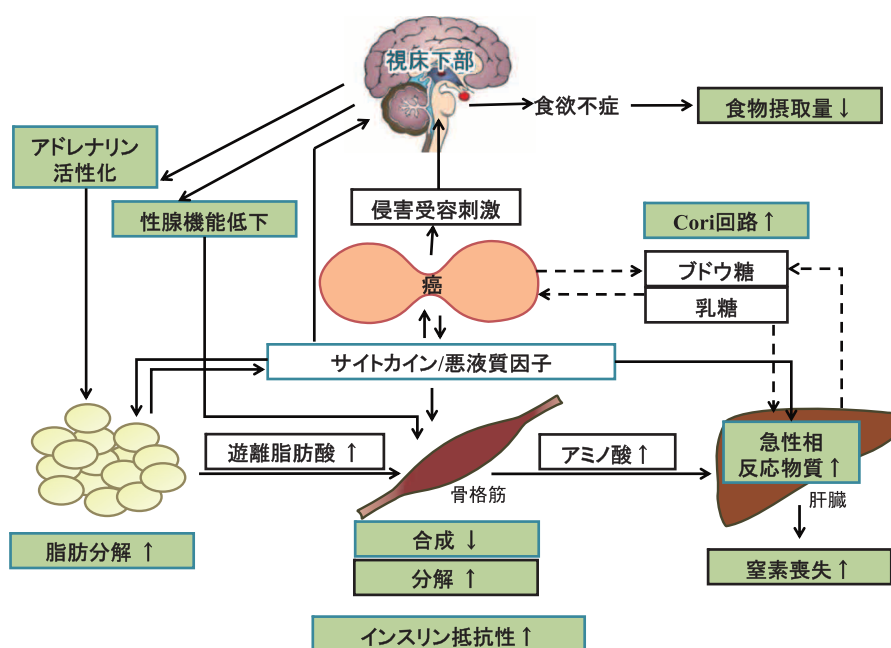


図3 癌性悪液質の病態⁴⁾

餓状態の全身炎症反応が加わって、筋萎縮を生じる。また、急性相反応によって肝臓での蛋白産生と窒素の消失が生じる。さらに Cori 回路のような基質代謝が代謝亢進に繋がる。それらの中心となるのは、腫瘍自身あるいは宿主反応によるサイトカイン/悪液質因子である。個体による悪液質の多様性を IL-1, IL-6, IL-10 遺伝子の一塩基多型 SNP と関連させる臨床研究も始まっている。敗血症時の病態解析と同様に SNP により反応性が異なっており、性差が認められ男性では女性より悪液質が顕著である。

食欲低下：消化器癌、頭頸部癌では、器質的な機能障害と放射線療法などに付随する状態として、疼痛、嚥下困難、嘔吐、下痢など多様な副作用が生じる。癌患者はそれらの症状を回避するために、摂食量を減少させるが、この食の回避は癌の診断前に既に生じていることもある。食欲低下、化学受容体機能障害（味覚変化 dysgeusia, 臭いの異常 dysosmia）、上部消化管機能低下（早期満腹感、嘔気、嘔吐）、下部消化管機能低下（下痢、便秘）が生じ、摂食量が減少する。鬱や不安の情動変化も食欲低下に繋がる。癌の存在部位により低栄養の程度は異なるが、消耗、摂食量低下は、疾患の進展に関連し、病態の規定因子となる。なお、癌患者の食欲不振に関しては論文 5 を参照されたい。

代謝亢進：悪液質患者の 50% では代謝は亢進し、安静時エネルギー消費量（resting energy expenditure: REE）は予測値の 110% とされるが、個体によって REE は大きく異なる。図 3 に示したアドレナリン活性、サイトカイン/悪液質因子、全身炎症反応が相互に影響して代謝亢進を生じる。悪液質のメディエーターとしては、炎症性サイトカインの TNF- α や IL-6 の関与が実験的に明らかにされている^{4,5)}。しかし、悪液質患者での TNF- α の起源は明らかでなく、抗 TNF- α 抗体投与の臨床研究では、明らかな悪液質改善効果は得られていない。従って、悪液質患者での血中 TNF- α は、他の腫瘍因子や炎症因子に対する促進因子と理解されている。体重減少のある肺癌患者への抗 IL-6 モノクローナル抗体投与は、食欲不振、易疲労感、貧血を改善するが、除脂肪体重の減少効果は見られていない。腫瘍特異的因子として、lipid mobilizing factor (LMF, zinc- α 2-glycoprotein (AZAG)), proteolysis-inducing factor (PIF) は宿主の異化に関与することが明らかにされているが、臨床的な重要性は必ずしも明らかでない。

栄養評価

悪液質の結果として体重減少が癌患者の初発症状であることも多い。癌の種類と病期によるが、体重減少は

30~80%に見られ、15%では重度の体重減少（通常時体重の10%以上の減少）である¹⁾。ESPEN の生涯教育の life-long learning program (LLL) では、炎症反応のマーカーである C-reactive protein 値の高値と体重減少、摂食障害があれば、早期の栄養介入を行うとしている^{6,7)}。他方、一般的な栄養アセスメントとして、主観的包括的評価（subjective global assessment: SGA）が用いられ、また、CRP 値とアルブミン値によりスコア化する Inflammation-based prognostic score (Glasgow Prognostic Score: GPS) が用いられる⁸⁾。SGA は、栄養不良の患者を外来受診時や入院時に、簡易かつ迅速にスクリーニングする方法として広く利用されており、検査所見によることなく、病歴の聴取と身体所見により、栄養状態を良好、中等度不良、高度栄養不良に分類できる。

癌に対しては外科的切除が基本療法であるが、術後合併症と関連する栄養指標として、Prognostic Nutritional Index (PNI) が用いられている⁶⁾。われわれは、周術期管理と合併症発症は各施設固有の特徴を有すると考え、食道癌術後早期合併症の発生予測式を作成した⁹⁾。スコア化した術後早期合併症を目的変数として 39 症例を用いて重回帰分析を行い、 $PNI = -0.36 \times \text{総コレステロール} + 0.87 \times \text{年齢} - 0.66 \times \text{体重/理想体重比} + 0.82 \times \text{リンパ球数} + 8.91 \times \text{総蛋白} + 26.89$ が得られた。Phase II として、別の 28 例を対象として PNI と術後合併症スコアの一致を検討すると、PNI スコアが 20 未満での 33% の合併症頻度に対し、それ以上では全例 100% に生じており、発生予測が可能であった。術前の放射線療法の期間中に低栄養に対して 2 週間以上の TPN あるいは EN による栄養管理を行った 10 症例の解析では、総投与カロリーが 35 kcal/kg/day 以上あると 83.1% で PNI が改善し、合併症が低下し、それ未満の総投与カロリーでは PNI は改善せず、合併症も多かった（図 4）⁹⁾。これは、術前に積極的な栄養管理が可能な場合は、適切な栄養投与によって PNI を構成する栄養指標が改善し、それが術後の予後規程因子になることと、後述するが、癌化学療法や放射線療法時に 30-35 kcal/kg/day の投与を推奨する ESPEN ガイドラインに合致している^{10,11)}。

集学的アプローチと栄養介入

図 2 の定義は、一般的な栄養評価とは別に、癌患者に対しては、わずかでも体重減少があれば、栄養介入を行う必要があるとする極めて明確なメッセージである。前悪液質では、栄養モニターと予防的介入を行い、悪液質では重症度を食欲不振と摂食量、異化亢進、骨格筋量と筋力、機能と社会心理的变化により重症度と病型をアセ

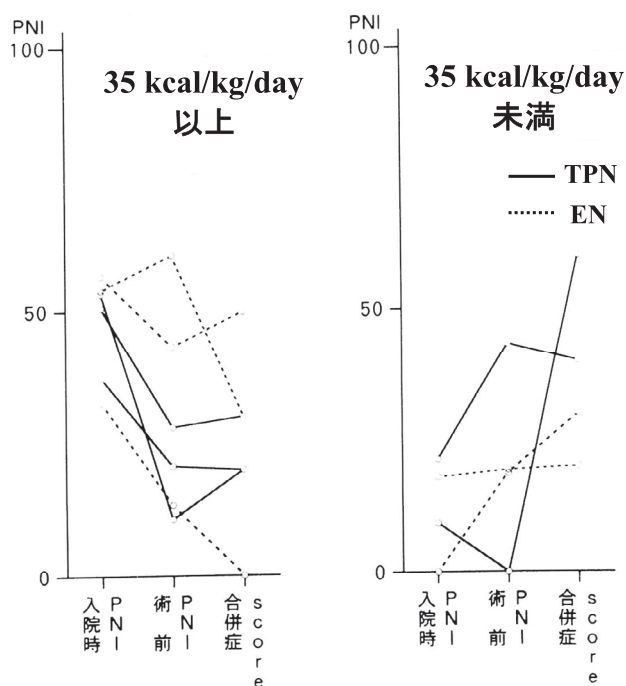


図4 食道癌のPNIの変化と術後合併症 score:術前エネルギー投与量35 kcal/kg/day以上と未満での比較⁹⁾

スメントし、悪液質の要因を可能な限り排除した上で、病型に応じた多様な集学的な介入を行うべきとされる。介入内容は、摂食量の減少を生じる原因を可及的に除去した上で、栄養介入を行い、鎮痛、消化管機能改善、食欲増進などの薬物療法を行う^{7,10)}。

癌そのものによる安静時エネルギー消費量 REE への影響は明らかではないが、癌治療は REE を変化させ、その病態により高値から低値まで広範に分布する¹⁰⁾。

(Iib) REE を測定できない場合は、総エネルギー消費量 (total energy expenditure: TEE) を実体重換算で、通院患者: 30-35 kcal/kg/day、寝たきり患者: 20-25 kcal/kg/day と設定する。癌患者の QOL 機能スコアの決定因子の解析では、食事摂取量が20%、体重減少が30%と大半を占めることから、これらへの介入が重要であり、すべての癌患者は診断と同時に栄養評価を行い、全身状態が悪化する前に栄養介入することが必要とされる^{7,10)}。

基本的な栄養療法のゴールは、癌患者の機能と予後の改善であり、「低栄養の予防と治療」、「抗腫瘍効果の増強」、「抗腫瘍効果の副作用軽減」、「QOL の改善」である¹⁾。栄養サポート法は、食事栄養強化 food fortification、経腸栄養 enteral nutrition (EN) のうち補助栄養食品 oral nutritional supplements (ONS) と経管栄養 tube feeding (TF)、静脈栄養 parenteral nutrition (PN) の順序で選択される。

外科治療以外の癌治療時の栄養療法

頭頸部癌と消化器癌60例の外来患者を対象にして実施された栄養介入では、個々の症例への厳格な栄養指導と ONS は、放射線療法での体重・栄養状態・QOL の減少を抑制している (図5)¹²⁾。ここで用いられた栄養介入法は、米国栄養士学会の「がん栄養療法ガイドブック第2版」に詳細に記載されており、同ガイドブックを一読されたい²⁾。Isenring らの報告は、栄養療法の効果を前向き比較試験 (randomized controlled trial: RCT) で検討したものである。介入群の栄養療法は患者の嗜好に合致した食事栄養強化+ONS を自宅で行っていること、また、放射線療法開始と同時に開始し、かつ6週間の放射線療法終了後にさらに6週間の栄養介入を行っていることが特記される。放射線療法後12週間に体重が減少せず、QOL も全く低下することなく良好な状態が維持できており、対象群での治療中の3kgと治療後の3kgの体重減少とQOL 低下とは大きく異なる。

筆者所属施設の耳鼻咽喉・頭頸部外科において同時併用化学放射線療法 (CCRT) された経皮内視鏡的胃瘻造設術 (PEG) 群29例と非 PEG 群14例の retrospective な解析を行った¹³⁾。非 PEG 群では CCRT 回数の増加に従って経口摂取量が減少し、PN と EN 投与が行われたが、最終的に15 kcal/kg/day と減少し、他方、PEG 群では CCRT とともに経口摂取量が減少したが、減少を上回る EN の投与がなされていた (図6a)。CCRT 前後の体重変化率と総エネルギー摂取量の分布を解析すると (図6b)、PEG 群での総エネルギー摂取量が必ずしも多くないことと、一次回帰式から算定された体重変化を回避するために必要な総エネルギー摂取量は34 kcal/kg/day と実際の摂取量よりはるかに高く、ESPEN ガイドラインの30-35 kcal/kg/day という投与推奨エネルギー量と良く合致していた^{10,11)}。

PN の癌化学療法への効果のメタ解析では、一律な PN は感染症を増加し、却って生存率を短縮し、病態を増悪するという結論が得られ、その後は RCT が行われていない^{6,11)}。また、栄養投与による腫瘍増殖促進のリスクに関しては、PN は動物実験では腫瘍増殖を促進し¹⁴⁾、12の臨床研究での7報告では labelling index が増加し、腫瘍増殖と関連する報告がなされている^{6,11)}。しかし、PN が推奨される状態の患者に使用して有害との報告は無い。

新規栄養介入

癌患者の全身炎症反応をコントロールする目的で、n-3系多価不飽和脂肪酸投与効果の検討がなされている⁷⁾。

NI:栄養介入(n=25)
UC:通常治療(n=29)
mean±SEM

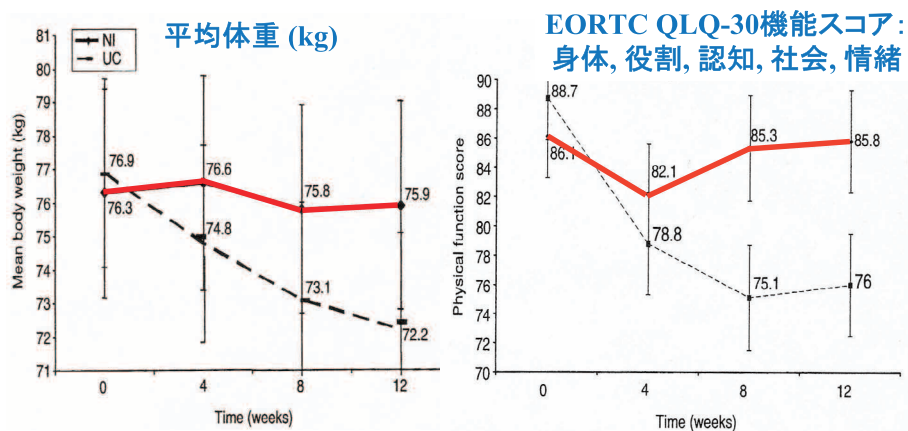


図5 外来放射線療法患者への積極的栄養介入の有無による体重とQOL変化¹²⁾

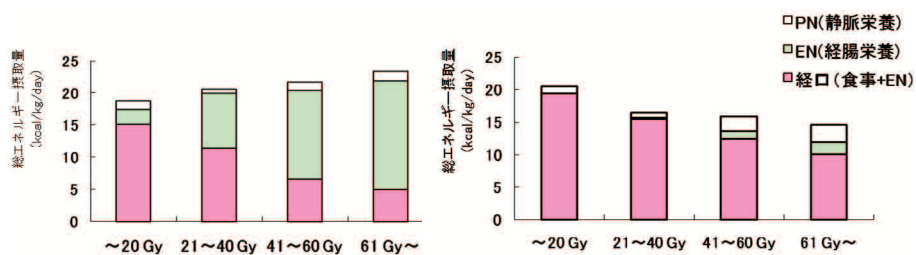


図6a CCRT 施行中咽頭癌患者におけるPEGの有無による総エネルギー摂取量¹³⁾

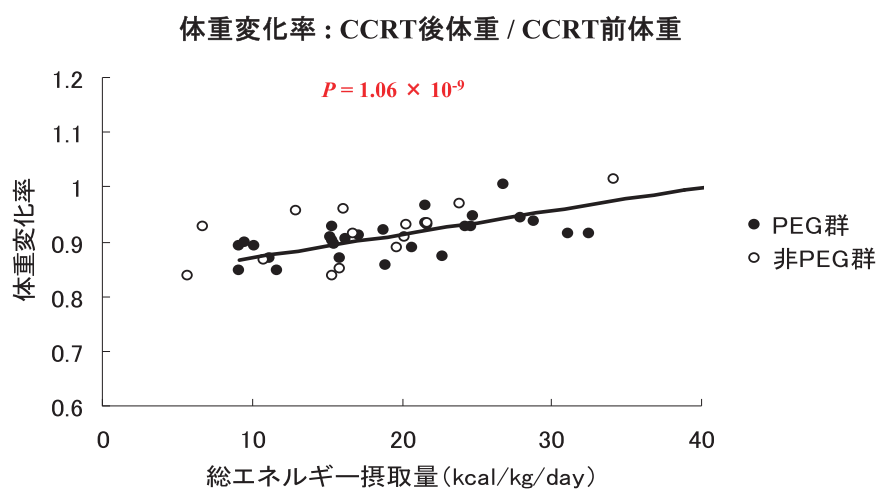


図6b CCRT 施行中咽頭癌患者の総エネルギー摂取量と体重変化率の関連

エイコサペンタエン酸 EPA, アルギニン, 核酸, 抗酸化剤等を含有する EN は, 免疫栄養法 immunonutrition として周術期投与の有効性は高いエビデンスがあるが, 非侵襲下の病態を含めた明瞭なエビデンスは必ずしも明らかにされていない。これは EN/PN が元来消化器外科領域で発展を遂げ, 多くの study が行われているためである。EPA の効果に関しては, 17 の RCT があるが, 質の高い 8 報告から, 1.5 g/day 以上の EPA とドコサヘキサエン酸 DHA 投与の進行癌への投与は臨床, 生物学的, QOL 評価の改善と関連するというレベルに留まっている¹⁵⁾。

われわれは, CPT-11 投与ラットを用いて, diamine oxidase (DAO) 活性でみた腸粘膜 integrity と組織中プロスタグランジン PGE_2 を測定し, n-6/n-3 比が 33.7 のコーン油では顕著に腸粘膜障害を生じるのに対して同比 0.2 のシソ油では抑制する可能性を報告している (図 7 a)¹⁶⁾。CPT-11 による腸粘膜障害変化と DAO 活性と PGE_2 の相関を図 7 b に示した。コーン油での顕著な腸粘膜障害をシソ油が抑制した。

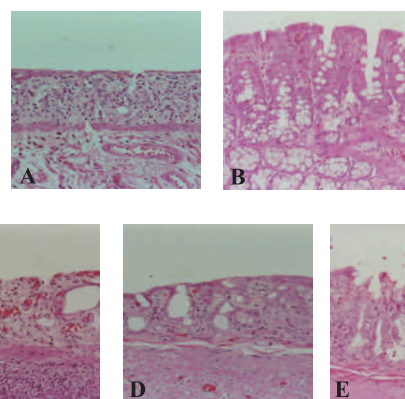


図 7 a ラット結腸粘膜障害¹⁶⁾
HE 染色, $\times 200$ 倍, 各群の餌組成 A: CRF-1 + vehicle, B: CRF-1 + CPT-11, C: AIN-93M + n-6 (コーン油) + CPT-11, D: AIN-93M + 混合油 (コーン油: シソ油 3: 1) + CPT-11, E: AIN-93M + n-3 (シソ油) + CPT-11, C から E の各群は 10% の油脂含量, n-6 群では陰窩の粘膜上皮と杯細胞は消失し, 陰窩の管腔の囊胞状に拡張し, 粘膜のびらんと出血, 粘膜下層への炎症細胞浸潤を認めた。n-3 群では陰窩構造は保たれ出血は認められず, 混合油ではその中間の変化であった。

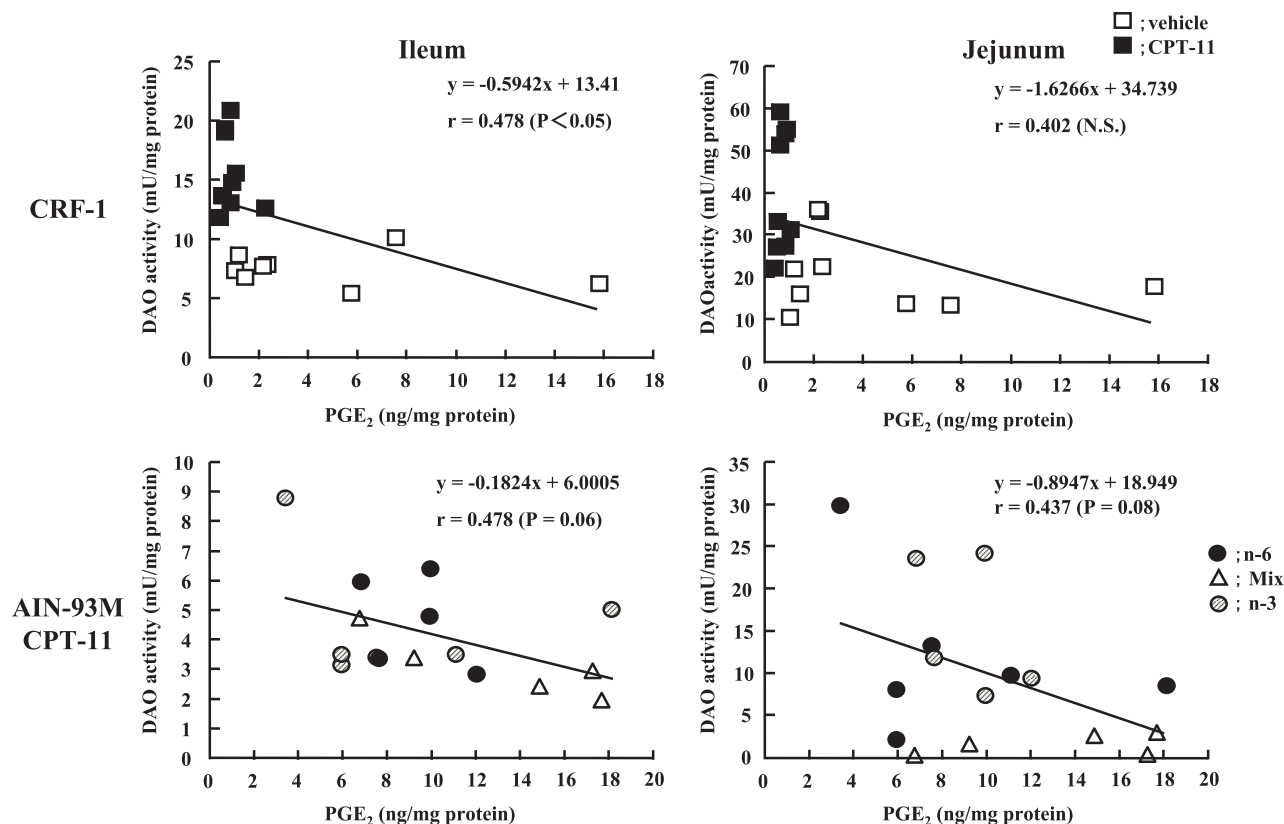


図 7 b CPT-11 投与後の空腸・回腸粘膜における PGE_2 濃度と DAO 活性の相関¹⁶⁾。
上段の CRF-1 餌の空腸・回腸では, vehicle では DAO 活性高値で PGE_2 濃度は低値であったが, CPT-11 は PGE_2 濃度が高く, DAO 活性は低値。下段の油脂群では, 油脂組成により異なる分布を示した。

臨床報告での生存率改善は、日本人での食事摂取基準 2.2 g/day に対して 18 g/day という極めて大量投与の報告があるが、最近、非小細胞肺癌患者への化学療法時に 2.2 g/day の EPA を 10 週間投与すると、化学療法に伴うサルコペニアと体重減少を抑制する報告がされている (図 8)¹⁷⁾。この EPA による効果は、現在多数の研究が進展しており、今後のエビデンスに期待される。

EPA 以外の各種薬剤

鎮痛剤 NSAID 投与は、EPA と併用してサルコペニアと体重減少を抑制する結果が得られ、さらに筋肥大効果が強いアミノ酸のロイシンを投与し、レジスタント・トレーニングを行う研究が進展中である¹⁸⁾。それ以外にも、消化管機能を改善し、食欲を増進する薬剤が、栄養療法に併用され、また、摂食ペプチドのグレリン関連薬剤の多くの研究が進展中であり、悪液質への効果が期待されている (表)⁵⁾。

サルコペニア予防のためのエクササイズ・トレーニング

最新の癌悪液質の定義と病態の理解 (図 2, 3) には、食欲不振と同時にサルコペニアが使用されているが、471 例の乳癌患者を用いてサルコペニアを DEXA 法で測定し、予後を解析した HEAL study (The prospective Health, Eating, Activity, and Lifestyle Study) では、サルコペ

表 薬理療法のまとめ (ESPEN のエビデンスレベル)

- ・鎮痛剤などにより心理ストレスと慢性疼痛の治療を行い、食欲低下を改善する。A
- ・消化管機能障害と嘔気は、薬剤でコントロールできる。A
- ・食欲増進剤として、コルチコステロイドとプロゲステゲンが使用されるが、但し副作用も強い。A
- ・NSAID と n-3 系多価不飽和脂肪酸は、癌患者の炎症反応のコントロールに使用できる。A/B
- ・グレリン、蛋白同化ステロイドホルモンなどの摂食促進ペプチドの食欲促進効果は検討中であり、抗悪液質薬として使用できる可能性がある。C
- ・全ての抗悪液質治療薬は、エクササイズ・トレーニングと併用されるべきである。C

癌患者への栄養関連薬理療法のまとめ。A, B, C は ESPEN ガイドラインでのエビデンスレベルを示す。

ニアが独立した予後因子であることが明らかにされている (図 9)¹⁹⁾。

外来癌化学療法を受ける患者の倦怠感の要因と生活行動に関して決定木 (decision tree) 解析を行ったわれわれの最近の研究結果を示す (図 10)²⁰⁾。“倦怠感”の無い時の“運動・活動”は、血清アルブミン濃度が 3.5 g/dl 以上では 50% あり、そのうち過去の化学療法経験者では 63%, 他方、非経験者では 78% と高かったが、3.5 g/dl 未満のものは“運動・活動”をしていなかった。これは、低アルブミン血症により低栄養を有すると判断される患者は運動を回避している可能性が示され、他方、適切な栄養状態を維持するためのエクササイズの必要性を示唆

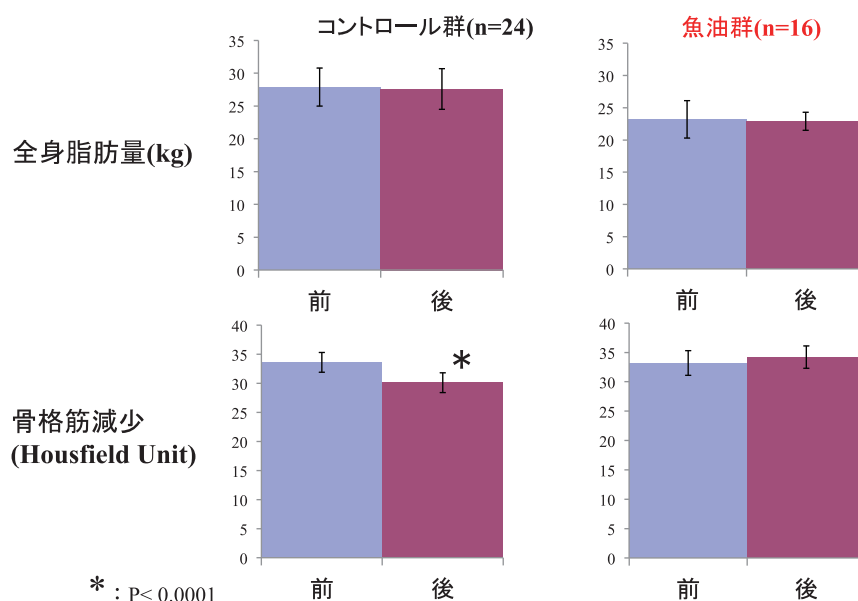


図 8 化学療法中の非小細胞肺癌患者への EPA 投与効果¹⁷⁾。

コントロール群では化学療法後に骨格筋量が有意に減少したが、EPA 群では減少しなかった。

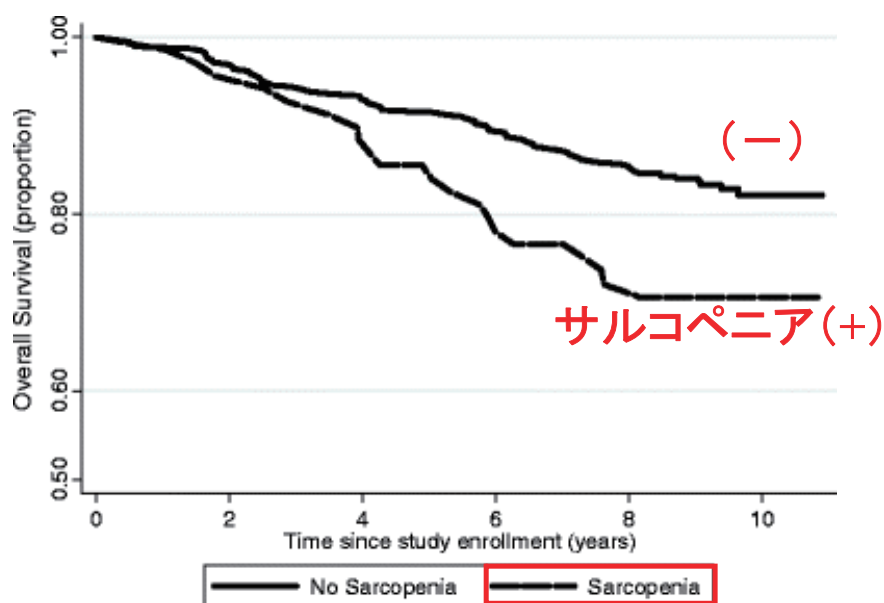


図9 サルコペニアの有無が乳癌患者の予後に及ぼす効果 (HEAL study)¹⁹⁾

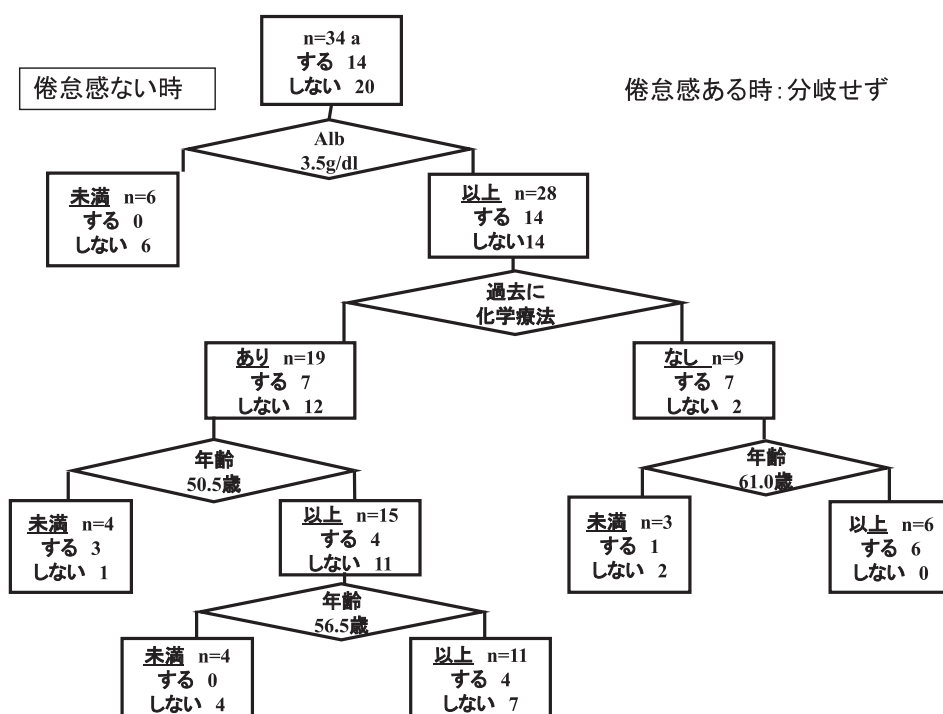


図10 外来化学療法患者の生活行動に関する研究－運動の決定木 (decision tree) による解析²⁰⁾

する結果とも解釈される。ESPEN ガイドラインと LLL での recommendation として、全ての抗悪液質治療は multimodal なアプローチが必須であり、エクササイズ・トレーニングを行ってサルコペニアを回避すると明示されている (表)¹⁰⁾。

終末期の栄養療法

栄養療法に関しては、栄養投与量の決定、栄養管理法の選択、終末期の水分補給の基準、n-3系脂肪酸の有効性という項目にわたって、「静脈経腸栄養ガイドライン」

に多数の引用論文とともに記載されている²¹⁾。水分補給に関しては、日本緩和医療学会から「終末期癌患者に対する輸液治療のガイドライン」に症状と対応の詳細が記載されており、参照されたい²²⁾。

ま と め

以上、癌患者への栄養療法を述べた。癌性悪液質は臨床的な症候群であり、骨格筋と脂肪組織の減少、エネルギー必要量変化と代謝失調が生じる。悪液質は普遍的に存在し、患者のQOLを損なう。癌の診断時から終末期までの栄養療法の適用が有用であり、必須である。

文 献

- 1) 宇佐美眞, 濱田康弘, 戸田明代, 新関亮 他: 癌化学療法・放射線療法時の経腸栄養の効果. 臨床外科, **10**: 1045-1411, 2009
- 2) 中屋豊, 渡邊昌, 阪上浩 監: がん栄養療法ガイドブック第2版, メディカルレビュー社, 2011
- 3) Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., *et al.*: Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.*, **12**: 489-95, 2011
- 4) 宇佐美眞, 三好真琴, 石川(青山)倫子, 前重伯壮 他: 癌悪液質の病態. コンセンサス癌治療, **12**: 9-13, 2013
- 5) 乾明夫: 癌患者と食欲不振. 栄養—評価と治療, **26**: 214-219, 2009
- 6) ESPEN, LLL seminar, 26. 4, 2013, <http://www.espen.org/lllprogramme.html>
- 7) 宇佐美眞, 土師誠二: ESPEN-LLL に学ぶ, Topic 26 がん患者の栄養管理. 静脈経腸栄養, **26**: 917-934, 2011
- 8) 平井敏弘, 松本秀男, 窪田寿子: 栄養アセスメント. コンセンサス癌治療, **12**: 14-17, 2013
- 9) 白岩浩, 宇佐美眞, 石本左智子, 西松信一 他: 食道癌胸部食道全摘患者に対する予後栄養指標 (Prognostic Nutritional Index: PNI) の検討. 外科と代謝・栄養, **23**: 139-148, 1989
- 10) Arends, J., Bodoky, G., Bozzetti, F., Fearon, K., *et al.*: ESPEN guidelines on enteral nutrition: Non-surgical oncology. *Clin. Nutr.*, **25**: 245-259, 2006
- 11) Bozzetti, F., Arends, J., Lundholm, K., Micklewright, A., *et al.*: ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Non-surgical oncology. *Clin. Nutr.*, **28**: 445-454, 2009
- 12) Isenring, E. A., Capra, S., Bauer, J. D.: Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br. J. Cancer*, **91**: 447-452, 2004
- 13) 高橋美貴, 竹本菜保子, 佐野彩香, 木内亮平 他: 中咽頭癌に対する同時併用化学放射線療法における経皮内視鏡的胃瘻造設術の有用性についての検討. 頭頸部癌, **38**: 336-342, 2012
- 14) 西嶋宗義, 大柳治正, 斎藤洋一: 高カロリー輸液の担がん生体に及ぼす影響についての実験的検討. 日外会誌, **85**: 643-653, 1984
- 15) Colomer, R., Moreno-Nogueira, J. M., Garcia-Luna, P. P., Garcia-Peris, P., *et al.*: n-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systemic review of the literature. *Br. J. Nutr.*, **97**: 823-831, 2007
- 16) Usami, M., Ohata, A., Kishimoto, K., Ohmae, K., *et al.*: Phospholipid fatty acid composition and diamine oxidase activity of intestinal mucosa from rats treated with irinotecan hydrochloride (CPT-11) under vegetable oil-enriched diets: Comparison between perilla oil and corn oil. *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, **30**: 124-132, 2006
- 17) Murphy, R. A., Mourtzakis, M., Chu, Q. S., Baracos, V. E., *et al.*: Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer*, **117**: 1775-82, 2011
- 18) Rogers, E. S., MacLeod, R. D., Stewart, J., Bird, S. P., *et al.*: A randomized feasibility study of EPA and Cox-2 inhibitor (Celebrex) versus EPA, Cox-2-inhibitor (Celebrex), resistance training followed by ingestion of essential amino acids high in leucine in NSCLC cachectic patients-ACCeRT Study. *BMC Cancer*, **11**: 493, 2011
- 19) Villaseñor, A., Ballard-Barbash, R., Baumgartner, K., Baumgartner, R., *et al.*: Prevalence and prognostic effect of sarcopenia in breast cancer survivors: the HEAL Study. *J. Cancer Surviv.*, **6**: 398-406, 2012
- 20) 福田敦子, 宇佐美眞, 坂本憲広, 田淵寛人 他: 外来がん化学療法を受ける患者の倦怠感の要因と生活行動に関する研究—決定木 (decision tree) による解析—. 神戸大学大学院保健学研究科紀要, **28**: 21-40, 2012
- 21) 日本静脈経腸栄養学会編集: がん緩和医療. 静脈経腸栄養ガイドライン第3版. 照林社, 東京, 2013, pp.

344-351

22) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン委員会：終

末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン2013
年版. 金原出版, 東京, 2013

Nutritional Therapy for Cancer Patients

Makoto Usami^{1,2)}, Atsuko Fukuda¹⁾, Makoto Miyoshi¹⁾, Ikuko Yamamoto²⁾, and Michiko Takahashi²⁾

¹⁾*Kobe University Graduate School of Health Sciences, Kobe, Japan*

²⁾*Department of Nutrition, Kobe University Hospital, Kobe University School of Medicine, Kobe, Japan*

SUMMARY

Cancer cachexia has been defined as a multifactorial syndrome defined by an ongoing loss of skeletal mass that cannot be fully reserved by conventional nutritional support and lead to progressive functional impairment. The diagnostic criterion for cachexia is weight loss greater than 5 %, or weight loss greater than 2 % in individuals already showing BMI<20 or sarcopenia. Multimodal management plan including nutrition, exercise, anti-inflammatory strategies, and other adjuncts is required for all cancer patients with anti-cancer therapy (operation, chemotherapy, radiotherapy) to avoid weight loss and keep quality of life. Enteral nutrition by means of oral nutritional supplements and tube feeding offers ensuring nutrient intake in cases when normal food intake is inadequate. Routine parenteral nutrition in chemotherapy does not improve prognosis.

Key words : cancer cachexia, definition, diagnostic criteria, nutritional therapy, multimodal management

総 説（教授就任記念講演）

女性の生涯を通じて考える女性医学とは

安 井 敏 之

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部保健科学部門生殖補助医療学分野

（平成25年 8 月12日受付）（平成25年 8 月20日受理）

はじめに

産科婦人科にはこれまで周産期，腫瘍，不妊内分泌の3つの領域があったが，軸足を閉経において女性の一生を総合的に診療する新しい領域として「女性医学」が確立した。「女性医学」はこれまでの3つの領域と密接に関わっている（図1）。

女性医学と周産期

早産児や低出生体重児は将来糖尿病や高血圧といった生活習慣病の発症に関係することが明らかとなり，今後は早産児や低出生体重児について管理の幅が広がってきた。妊娠中は胎盤を通して約20gのカルシウムが胎児に移行することから，妊婦におけるカルシウム代謝は重要である。一般的に，不動化の状態では骨代謝の亢進がみられ，骨量の減少がみられる。妊娠中，切迫早産の治療

として入院安静臥床が行われる。このような状態の骨代謝を検討すると，安静臥床によって骨吸収マーカーならびに骨形成マーカーともに通常の妊婦に比べて亢進していることが明らかとなった¹⁾。また，単胎妊婦に比べて双胎妊婦では，骨吸収マーカーは正常妊婦よりも早くから亢進することが明らかとなった²⁾。これらの2つの病態を検討していく中で，ビタミンDの変化に興味ある知見が得られ，安静臥床が必要な切迫早産の妊婦ならびに双胎妊婦いずれにおいてもビタミンDのレベルは低いことが明らかとなった。ビタミンDの低下は新生児におけるくる病として問題になるが，同時に妊娠中の母体における妊娠糖尿病，妊娠高血圧症候群といった疾患と関連する可能性が考えられる。そして，これらの疾患が将来，糖尿病や高血圧といった生活習慣病に関係する（図2）。現在，米国においても妊婦の血中25（OH）vitamin D濃度に関して，11~32ng/mlが不足，10ng/ml以下が欠乏と示されている³⁾。この値を参考にとると，



図1 生殖，腫瘍，周産期と女性医学の関わり

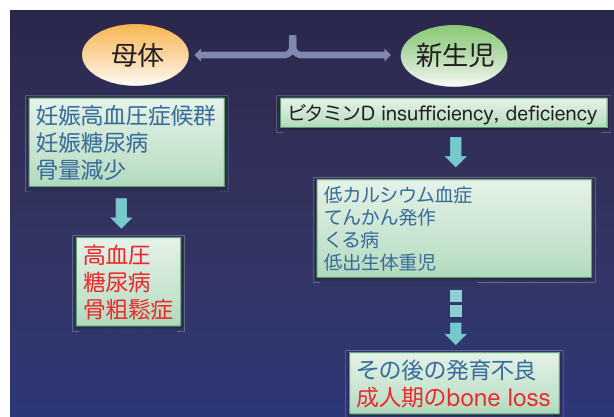


図2 妊娠中のビタミンD欠乏と疾患その関係

今回のわれわれの結果は、ほとんどの女性がビタミンD不足となる。現在、若年女性におけるビタミンD濃度の低下が報告されており、今後疾患との関係を考える上において重要な意味を持つ。

女性医学と腫瘍

閉経前に悪性腫瘍のために両側卵巣摘出術を受けた女性は骨粗鬆症をきたし、将来撓骨、椎体ともに骨折をきたす可能性が高くなることはよく知られている⁴⁾。また図3のように、45歳までに両側卵巣摘出術を受けた女性では、認知機能障害、心血管系疾患による死亡、全死亡率にも影響を与えることが報告されている⁵⁾。さらに、閉経前の両側卵巣摘出はうつや不安のリスクとも関係することも示され⁶⁾、うつ病の程度が強くなると心血管系疾患の発生に影響することも報告されている⁷⁾。したがって、悪性腫瘍を始めとする婦人科疾患によって閉経前に両側卵巣摘出術をうけた女性では、原疾患についてのフォローだけではなく、骨粗鬆症や心血管系疾患についての管理も必要である。

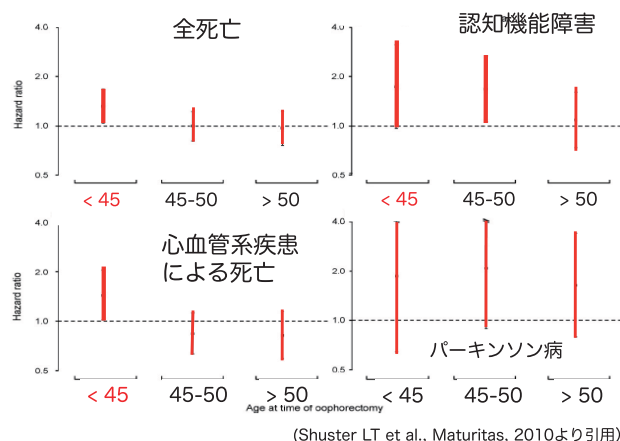


図3 閉経前の両側卵巣摘出は、種々の疾患の発生に影響する

女性医学と不妊

加齢によって卵子の数は低下し、質の低下した卵子が増加するため⁸⁾、年齢がすすむにつれて妊娠しにくくなる。しかし、生殖補助医療技術の発達はめざましく、高

齢不妊女性への治療に大きく貢献し、高齢不妊女性が出産する年齢と閉経年齢との差が縮まってきている。高齢不妊女性が妊娠した場合、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病のリスクが高くなるため、周産期における管理は厳重にする必要があり、周閉経期における管理も必要となる。本邦で行われている大規模コホート研究である日本ナースヘルス研究 (Japan Nurses' Health Study: JNHS) の成果が報告され始めており、妊娠高血圧症候群はその後の生活における高血圧、糖尿病、脂質異常症発症の危険因子であることが証明され、将来にわたる管理が必要であるとされている⁹⁾。また、JNHSの結果から、図4のように本邦女性における閉経年齢は中央値で52.1歳であること¹⁰⁾、閉経年齢を早める要因として、喫煙や子宮内膜症と関連した不妊の既往が明らかにされた¹¹⁾ (図5)。このように閉経年齢が早まることはその女性の一生におけるエストロゲン暴露期間が短いことにつながり、将来

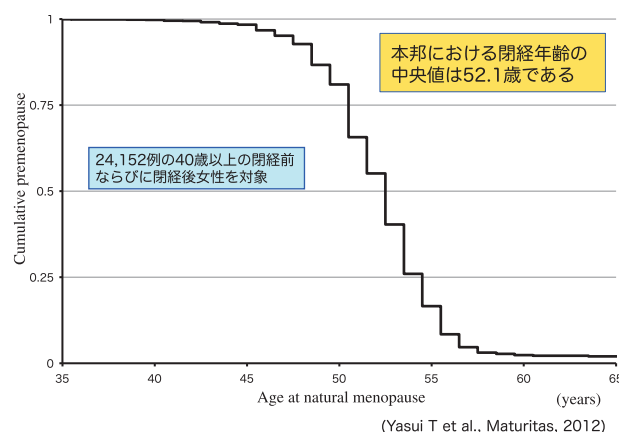


図4 本邦女性における Kaplan-Meier 解析による閉経年齢

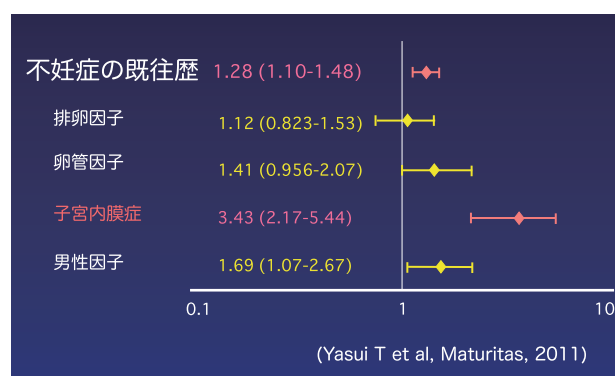


図5 子宮内膜症と関連した不妊症の既往は、閉経年齢を早める

の心血管系疾患や骨粗鬆症の早期発症に関連する可能性が考えられる。最近、47歳までに閉経した女性では、77歳の時点で死亡率、骨粗鬆症のリスク、骨折率が高いことも報告された¹²⁾。

周閉経期以降における女性医学

周閉経期になるとエストロゲンの急激な減少によって、ほてりやのぼせ、動悸、寝汗などを始めとする更年期障害がみられる。エストロゲンの欠乏はその後、泌尿生殖器の萎縮症状、骨粗鬆症や心血管系疾患などの疾病の発生にも影響する（図6）。更年期障害の治療法として、ホルモン補充療法（HRT）、漢方治療、向精神薬などが用いられ、これらの治療によって症状の改善がみられた場合、初期の目的は達成できたことになる。さらに、このようにして更年期障害を改善したことは将来の疾患の発症を予防することにつながるかどうかという仮説をたててみた。

最近、更年期障害の存在と種々の疾患との関連が報告されている。中等度から極めて重症のホットフラッシュを有する女性では、症状のない女性に比べて血管内皮機能の指標である flow-mediated diameter の値が有意低いことが報告されている¹³⁾。また、ホットフラッシュが2週間に6日以上みられる女性では、症状がない女性に比べてインスリン抵抗性の指標である HOMA 指数が高いことも報告されている¹⁴⁾。さらに、ホットフラッシュの程度が強い女性では骨密度の減少が大きいことも示さ

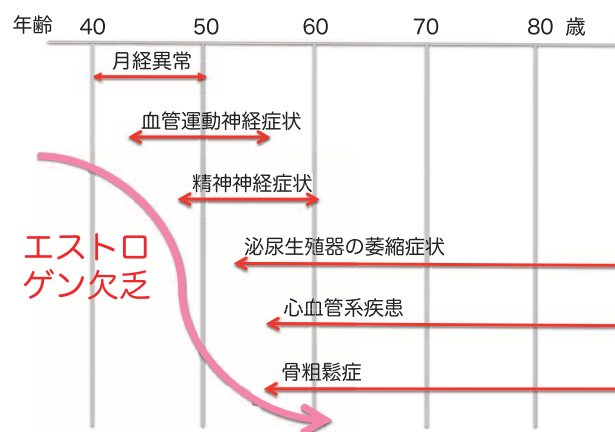


図6 エストロゲン欠乏によってみられる症状と疾患

れている¹⁵⁾。したがって、更年期障害を放置せず治療することは、それ以降に発生する疾患の発生を防ぐことができる可能性が考えられる。更年期にみられる種々の症状と疾患との関連について、どのような因子が関係しているかを考える必要があり、サイトカインならびにケモカインに焦点をあててみた。

1) ホットフラッシュとサイトカイン

ホットフラッシュがみられる部位では血管の拡張が起こっており、血管拡張には IL-8, IL-6, TNF- α といったサイトカインが関わっていることが示されている。ホットフラッシュの程度を FDA の基準により、mild, moderate, severe に分類し、17種類のサイトカインならびにケモカイン濃度との関係を検討した。その結果、severe なホットフラッシュを有する周閉経期女性ならびに両側卵巣摘出後女性においては、ホットフラッシュがみられない女性に比べて IL-8, macrophage inflammatory protein (MIP)-1 β , IL-6 の値が有意に高かった¹⁶⁾。ヒトの IL-8 は、ラットでは cytokine induced neutrophil chemoattractant (CINC) に相当することから、ラットにおいてその妥当性を検証した。両側卵巣摘出術後のラット脳室内に LH-RH を投与すると30分後に皮膚温の上昇、すなわちホットフラッシュがみられ、1時間後には視床下部において CINC mRNA の増加が、2時間後には血中 CINC の増加がみられた。さらに、in situ hybridization で CINC の産生部位を検討したところ、視床下部の paraventricular area であることが明らかとなった。また、CINC を投与すると皮膚温は低下し、深部体温は上昇した¹⁷⁾ことから、CINC あるいは IL-8 には深部体温を上昇させ皮膚温を下げようとする働き、すなわちホットフラッシュを抑えようとする作用が存在することが推察された。IL-8 は本来、好中球や T リンパ球に選択的に働く走化性因子であり、白血球の血管内皮細胞への接着の増加、好中球機能活性化を有しており、血管系に影響するものと考えられる。ホットフラッシュに対する治療として HRT は有効である。HRT によってサイトカインはどのように変化するかどうかを検討した結果、エストロゲンの経皮投与によって IL-8 は有意に減少した¹⁸⁾。一方、HRT が禁忌の患者、HRT を嫌がる患者、HRT による効果が期待しにくい患者も存在し、漢方治

療も考慮される。ホットフラッシュの治療に用いられる加味逍遙散や桂枝茯苓丸によってサイトカインはどのように変化するかについて検討した結果、加味逍遙散や桂枝茯苓丸はいずれも IL-8 の低下をきたしたものの統計学的に有意差はみられなかった。しかし、ホットフラッシュに効果がみられた群についてのみ検討すると、いずれの漢方製剤も IL-8 を有意に低下させた¹⁹⁾。

以上のことから、エストロゲンの経皮投与ならびに加味逍遙散、桂枝茯苓丸は、ホットフラッシュのある女性に対して、IL-8 を低下させることが明らかとなった。

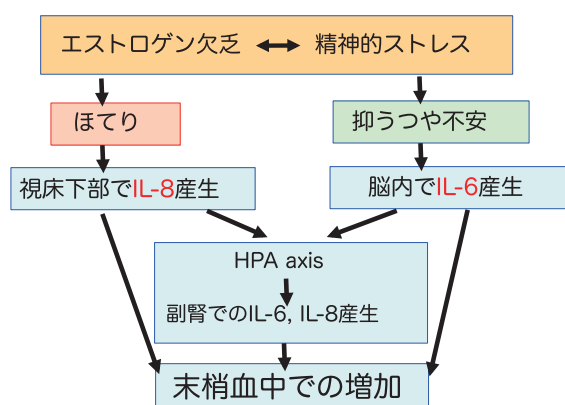
2) 精神神経症状とサイトカイン

サイトカインは、うつや不安と関連することが報告されている。うつ病の患者では IL-6 および IL-1 β が高いこと^{20,21)}や TNF- α が低いこと²²⁾、抗うつ剤によって、PHA や LPS によって刺激された IL-6, IL-1 β , INF- γ は減少し、IL-10 は増加すること²³⁾が報告されている。更年期障害としてみられるうつや不安については、IL-6 が高いことが報告されている²⁴⁾。そこで、周閉経期女性にみられる更年期障害としての精神神経症状について Greene's score を用いて評価し、サイトカインとの関連をみたところ、不安や抑うつなどの症状を有する女性では IL-6, IL-8, IL-10 の値が有意に高かった²⁵⁾。IL-6 は、本来、単球、T リンパ球、血管内皮細胞、脂肪細胞などから産生されるサイトカインである。しかし、ヒトにおいては精神的ストレスによって増加すること、視床下部-下垂体-副腎系の強力な activator であること、副腎においても産生されることが報告されている。選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) や加味逍遙散は、周閉経期にみられる精神神経症状に有効である。SSRI や加味逍遙散がサイトカインに対してどのような影響を及ぼすかを検討したところ、SSRI も加味逍遙散も有意に IL-6 を低下させ、さらに SSRI は IL-8, MCP-1, MIP-1 β も有意に低下させた²⁶⁾。

以上のことから、症状とサイトカインの関係について図 7 のような機序が推定される²⁷⁾。

3) 代謝とサイトカイン

アディポサイトカインであるアディポネクチンとエストロゲンとの間には負の相関関係がみられ、アディポネ



(安井敏之、日本女性医学学会雑誌、2012)

図 7 更年期にみられる症状とサイトカイン

クチンはケモカインである MCP-1 との間には負の相関関係がみられること²⁸⁾から、閉経後にエストロゲンが低下するとアディポネクチンは増加し、その結果 MCP-1 を低下させるといった生体内の防御機構が存在していることが推定される。何らかの原因でこの防御機構が破綻すると MCP-1 の増加をきたすことになり、動脈硬化へ進展すると考えられる。MCP-1 は白血球やリンパ球などを組織に遊走させる働きを有しているケモカインであり、更年期障害に用いられる薬剤との関連を検討すると、(a) 経皮エストロゲンの投与によって、MCP-1 は低下する¹⁸⁾。

(b) 桂枝茯苓丸によって、MCP-1 は減少する¹⁹⁾。

(c) SSRI は MCP-1 を減少させる²⁶⁾。

以上のことから、経皮エストロゲン、桂枝茯苓丸、SSRI といった更年期障害の治療に用いられる薬剤は症状に対して有効であるとともに MCP-1 の抑制効果も有している。さらに、骨粗鬆症の治療薬であるラロキシフェンも MCP-1 を低下させることから²⁹⁾、これらの薬剤は動脈硬化への進展を阻止する作用も有している (図 8)。

一方、IL-7 はマウス血管内皮細胞表面における接着因子の発現を促進すること、不安定型狭心症患者では IL-7 の値が高いこと、肥満男女の大網脂肪組織では IL-7 が過剰に産生されインスリン抵抗性と関連することなどが報告されている。IL-7 は MCP-1 と有意な正の相関関係がみられ、E-selectin や中性脂肪とも相関する³⁰⁾。エストロゲンならびにラロキシフェンの投与は、IL-7 の有意

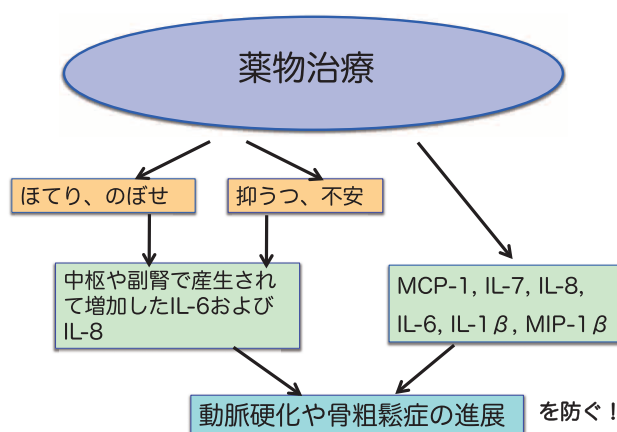


図8 周閉経期における症状を抑えることは、その後に発生する疾患の進展を防ぐことに結びつく

な低下をきたしており^{18,29)}、これらの薬剤は動脈硬化の進展を抑制する可能性が考えられる。また、IL-6はIL-8、IL-1β、MIP-1βと有意な正の相関関係を有しており³¹⁾、これらのサイトカインが互いに協調しあって生体内で働いていると考えられる。動脈硬化性プラークの表面には、IL-6、IL-8、MCP-1、MIP-1を始めとする多くのサイトカインが存在することから、周閉経期にみられる更年期障害に用いられるさまざまな治療薬によってこれらのサイトカインの低下をきたすことは、動脈硬化への進展を阻止できると考えられ、ホットフラッシュや抑うつ状態に対して積極的に治療を行うことは有意義であると考えられる。

周閉経期を再考する

周閉経期におけるエストロゲンの変化は直線的に減少するのではなく、巧みなフィードバック機構によって増えたり減ったりしながら減少する。エストロゲンが完全に低下した閉経後よりも早い段階にある周閉経期において、すでに代謝系や免疫系にも影響がみられる可能性が推測される。最近、周閉経期を細分化したSTRAW (stages of reproductive aging proposed by workshops) 分類が報告された³²⁾。このSTRAW分類をもとに周閉経期を細分化して検討すると、エストロゲンは月経が不規則な段階で一時的に増加しその後また減少するパターンを示した³³⁾。また代謝においては、脂肪細胞から分泌されるアディポネクチンは閉経移行期にかけて低下し、

その後増加するU字型の変化を示すことが明らかとなった³⁴⁾。さらに、動脈硬化の初期段階に關与するがMCP-1やIL-8について検討すると、MCP-1は稀発月経の段階で増加し、IL-8は遅れて閉経後早期に増加することが示された³⁵⁾。このような周閉経期における変化の違いが閉経後にみられる疾患の発症に關与する可能性を考えると、これまで閉経前と閉経後の2群で違いがみられると検討されてきた内容について周閉経期を再考する必要がある。

おわりに

これからは、女性の生涯を思春期、性成熟期、更年期、老年期といったステージごとに分けて疾患や症状を考えるのではなく、縦断的視点から診察や治療、研究にあたる必要があるとあり、「女性医学」はその役割を担っている。

文 献

- 1) Kaji, T., Yasui, T., Suto, M., Mitani, R., *et al.*: Effect of bed rest during pregnancy on bone turnover markers in pregnant and postpartum women. *Bone*, 40: 1088-1094, 2007
- 2) Nakayama, S., Yasui, T., Suto, M., Sato, M., *et al.*: Differences in bone metabolism between singleton pregnancy and twin pregnancy. *Bone*, 49: 513-519, 2011
- 3) Mulligan, M. L., Felton, S. K., Riek, A. E., Bernal-Mizrachi C.: Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 202(5): 429.e1-9, 2010
- 4) Melton, L. J. 3rd, Crowson, C. S., Malkasian, G. D., O'Fallon, W. M.: Fracture risk following bilateral oophorectomy. *J. Clin. Epidemiol.*, 49(10): 1111-5, 1996
- 5) Shuster, L. T., Rhodes, D. J., Gostout, B. S., Grossardt, B. R., *et al.*: Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. *Maturitas*, 65(2): 161-6, 2010
- 6) Rocca, W. A., Grossardt, B. R., Geda, Y. E., Gostout, B.

- S., *et al.* : Long-term risk of depressive and anxiety symptoms after early bilateral oophorectomy. *Menopause*, 15(6) : 1050-9, 2008
- 7) Ariyo, A. A., Haan, M., Tangen, C. M., Rutledge, J. C., *et al.* : Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Circulation*, 102(15) : 1773-9, 2000
 - 8) Lambalk, C. B., van Disseldorp, J., de Koning, C. H., Broekmans, F. J. : Testing ovarian reserve to predict age at menopause. *Maturitas*, 63(4) : 280-91, 2009
 - 9) Kurabayashi, T., Mizunuma, H., Kubota, T., Kiyohara, Y., *et al.* : Pregnancy-induced hypertension is associated with maternal history and a risk of cardiovascular disease in later life : Japanese cross-sectional study. *Maturitas*, 75 : 227-31, 2013
 - 10) Yasui, T., Hayashi, K., Mizunuma, H., Kubota, T., *et al.* : Factors associated with premature ovarian failure, early menopause and earlier onset of menopause in Japanese women. *Maturitas*, 72 : 249-255, 2012
 - 11) Yasui, T., Hayashi, K., Mizunuma, H., Kubota, T., *et al.* : Association of endometriosis-related infertility with age at menopause. *Maturitas*, 69 : 279-283, 2011
 - 12) Svejme, O., Ahlborg, H. G., Nilsson, J. Å., Karlsson, M. K. : Early menopause and risk of osteoporosis, fracture and mortality : a 34-year prospective observational study in 390 women. *BJOG*, 119(7) : 810-6, 2012
 - 13) Bechlioulis, A., Kalantaridou, S. N., Naka, K. K., Chatzikiyiakidou, A., *et al.* : Endothelial function, but not carotid intima-media thickness, is affected early in menopause and is associated with severity of hot flushes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 95(3) : 1199-206, 2010
 - 14) Thurston, R. C., El Khoudary, S. R., Sutton-Tyrrell, K., Crandall, C. J., *et al.* : Vasomotor symptoms and insulin resistance in the study of women's health across the nation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 97 : 3487-94, 2012
 - 15) Gast, G. M., Grobbee, D. E., Pop, V. J. M., Keyzer, J. J., *et al.* : Vasomotor symptoms are associated with a lower bone mineral density. *Menopause*, 16 : 231-238, 2009
 - 16) Yasui, T., Uemura, H., Tomita, J., Miyatani, Y., *et al.* : Association of interleukin-8 with hot flashes in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women and bilateral oophorectomized women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 91 : 4805-4808, 2006
 - 17) Noguchi, M., Yuzurihara, M., Kase, Y., Yasui, T., *et al.* : Involvement of cytokine-induced neutrophil chemoattractant in hypothalamic thermoregulation of luteinizing hormone-releasing hormone. *Endocrinology*, 149 : 2899-2906, 2008
 - 18) Yasui, T., Saijo, A., Uemura, H., Matsuzaki, T., *et al.* : Effects of oral and transdermal estrogen therapies on circulating cytokines and chemokines in postmenopausal women with hysterectomy. *Eur. J. Endocrinol.*, 161 : 267-73, 2009
 - 19) Yasui, T., Matsui, S., Yamamoto, S., Uemura, H., *et al.* : Effects of Japanese traditional medicines on circulating cytokine levels in women with hot flashes. *Menopause*, 18 : 85-92, 2011
 - 20) Maes, M., Meltzer, H. Y., Bosmans, E., Bergmans, R., *et al.* : Increased plasma concentrations of interleukin-6, soluble interleukin-6, soluble interleukin-2 and transferrin receptor in major depression. *J. Affective Disorders*, 34 : 301-309, 1995
 - 21) Alesci, S., Martinez, P. E., Kelkar, S., Ilias, I., *et al.* : Major depression is associated with significant diurnal elevation in plasma interleukin-6 levels, a shift of its circadian rhythm, and loss of physiological complexity in its secretion : clinical implications. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 90 : 2522-2530, 2005
 - 22) Haack, M., Hinze-Selch, T., Fenzel, T., Kraus, T., *et al.* : Plasma levels of cytokines and soluble cytokine receptors in psychiatric patients upon hospital admission : effects of confounding factors and diagnosis. *J. Psychi. Res.*, 33 : 407-418, 1999
 - 23) Maes, M., Song, C., Lin, A., Bonaccorso, S., *et al.* : Negative immunoregulatory effects of antidepressants

- sants : inhibition of interferon- γ and stimulation of interleukin-10 secretion. *Neuropsychopharmacology*, 20 : 370-379, 1999
- 24) Ushiroyama, T., Ikeda, A., Ueki, M. : Elevated plasma interleukin-6 (IL-6) and soluble IL-6 receptor concentrations in menopausal women with and without depression. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 79 : 51-52, 2002
- 25) Yasui, T., Maegawa, M., Tomita, J., Miyatani, Y., *et al.* : Association of serum cytokine concentrations with psychological symptoms in midlife women. *J. Reprod. Immunol.*, 75 : 56-62, 2007
- 26) Yasui, T., Yamada, M., Uemura, H., Ueno, S., *et al.* : Changes in circulating cytokine levels in midlife women with psychological symptoms with selective serotonin reuptake inhibitor and Japanese traditional medicine. *Maturitas*, 62 : 146-152, 2009
- 27) 安井敏之 : 周閉経期におけるエストロゲンとサイトカイン. *日本女性医学学会雑誌*, 20 : 78-85, 2012
- 28) Miyatani, Y., Yasui, T., Uemura, H., Yamada, M., *et al.* : Associations of circulating adiponectin with estradiol and monocyte chemotactic protein-1 in postmenopausal women. *Menopause*, 15 : 536-541, 2008
- 29) Yasui, T., Uemura, H., Hyodo, S., Yamada, M., *et al.* : Raloxifene reduces circulating levels of interleukin-7 and monocyte chemoattractant protein-1 in postmenopausal women. *Atherosclerosis*, 204 : 471-475, 2009
- 30) Yasui, T., Saijo, A., Uemura, H., Tsuchiya, N., *et al.* : Interleukin-7 is associated with monocyte chemoattractant protein-1 and soluble E-selectin levels in peripheral blood of newly post-menopausal women. *J. Reprod. Immunol.*, 81 : 97-102, 2009
- 31) Yasui, T., Uemura, H., Yamada, M., Matsuzaki, T., *et al.* : Associations of interleukin-6 with interleukin-1 beta, interleukin-8 and macrophage inflammatory protein-1 β in midlife women. *Cytokine*, 41 : 302-306, 2008
- 32) Burger, H. G. : The stages of reproductive aging proposed by workshops held in 2001 and 2010 (STRAW and STRAW+10) : a commentary. *Climacteric*, 16 (Supple 1) : 5-7, 2013
- 33) Yasui, T., Matsui, S., Tani, A., Kunimi, K., *et al.* : Androgen in postmenopausal women. *J. Med. Invest.*, 59 : 12-27, 2012
- 34) Matsui, S., Yasui, T., Tani, A., Kato, T., *et al.* : Association of circulating adiponectin with testosterone in women during the menopausal transition. *Maturitas*, 73(3) : 255-260, 2012
- 35) Tani, A., Yasui, T., Matsui, S., Kato, T., *et al.* : Different circulating levels of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 during the menopausal transition. *Cytokine*, 62(1) : 86-90, 2013

Medicine of women's health throughout the life

Toshiyuki Yasui

Department of Reproductive Technology, Institute of Health Bioscience, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

In obstetrics and gynecology, there were three major fields such as perinatology, oncology and reproduction. "Menopausal medicine" in women during the menopausal transition, including menopausal symptoms, urogynecology and osteoporosis, has entered as new field, and the scope is going to extend to "Medicine of women's health". Medicine of women's health is covered the field throughout the life of women based on the menopause.

Low vitamin D level during pregnancy may induce hypertension and diabetes in the future and follow-up of blood pressure and glucose metabolism is needed for pregnant women with low vitamin D level. Women with bilateral oophorectomy before menopause may induce bone fractures, coronary heart diseases and cognitive disorders due to estrogen deficiency. The proportions of pregnancy induced hypertension (PIH) and gestational diabetes (GDM) are high in pregnant women more than 40 years of age, and PIH and GDM are involved in the occurrence of hypertension and diabetes in the future, respectively. Women with past history of infertility associated with endometriosis and women with cigarette smoking are associated with earlier menopause, suggesting that these women have risk factors for the diseases due to estrogen deficiency. Menopausal symptoms such as hot flashes, night sweaty and depression are associated with high levels of IL-8 and IL-6. These high levels of IL-8, IL-6 and MCP-1 may be involved in the occurrence of atherosclerosis and osteoporosis. Hormone therapy and Japanese Kampo medicine may be useful for prevention of atherosclerosis and coronary heart diseases in the future. Recently, menopausal transition is classified in detail since endocrinological features are complex during the menopausal transition. Studies for menopausal transition may be important.

Medicine of women's health is important as a field throughout the life of women for total health.

Key words : menopause, women, health

総 説 (第31回徳島医学会賞受賞論文)

徳島市医師会の COPD 対策

中瀬 勝 則¹⁾, 鶴 尾 美 穂¹⁾, 島 田 久 夫¹⁾, 木 下 成 三¹⁾, 豊 崎 纏¹⁾,
杉 野 聡²⁾, 浦 聡 明²⁾, 山 下 恵 実²⁾, 古 味 勝 美²⁾, 小 田 芳 栄²⁾,
服 部 順 子²⁾, 西 岡 安 彦³⁾, 埴 淵 昌 毅³⁾, 吾 妻 雅 彦⁴⁾

¹⁾徳島市医師会

²⁾徳島市保健センター

³⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部呼吸器・膠原病内科学分野

⁴⁾徳島市民病院内科

(平成25年11月11日受付) (平成25年12月4日受理)

はじめに

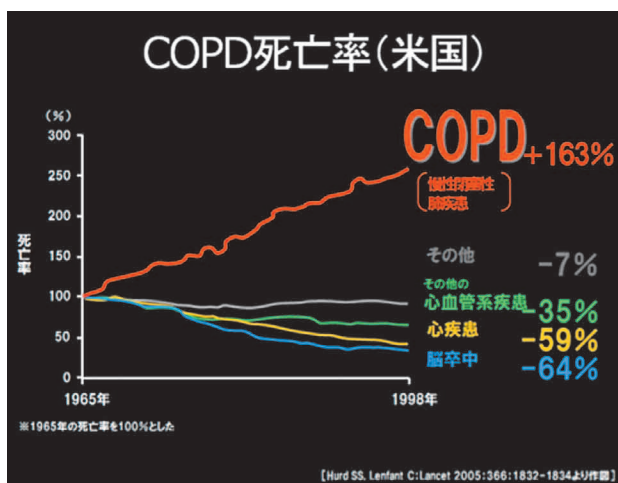
慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は世界における主要な死因として増加傾向にある重大な疾病である。主に、長年にわたるタバコ煙暴露による生活習慣病で肺の慢性炎症性疾患として捉えられ、今日では呼吸器のみならず全身性炎症により、栄養障害、骨格筋機能障害、骨粗鬆症、心血管疾患、糖尿病、抑うつ、肺がんなどさまざまな併存症が認められるため、包括的な重症度評価と全身管理が求められている。脳心血管疾患などの死亡原因の上位を占める生活習慣病による死亡率は過去30年間に減少傾

向を示している一方で、COPD は高齢化や高喫煙率を背景として増加の一途を辿っている¹⁾。1965年の COPD 死亡率を100%とした場合、1998年には263%と2.6倍も急増しているとの米国の報告もある²⁾。

COPD の有病率は世界的に約10%であると報告されており、わが国における COPD 大規模疫学調査でもほぼ同様に有病率8.6%、40歳以上の潜在患者数は約530万人、70歳以上では約210万人と推測されているが、実際に COPD と診断された割合は9.4%にとどまり、潜在的な COPD 患者の10人に1人しか診断されず、そのほとんどが未診断のまま放置されているのが現状である³⁾。

2013年4月から始まった厚生労働省が進める国民の健康増進計画「健康日本21 (第2次)」⁴⁾において、これまでのがん、心疾患、糖尿病と並ぶ生活習慣病に COPD が新たに加えられ、死亡原因として急速に増加すると予測される COPD への対策は、国民の健康寿命の延伸を図るうえで重要な課題であると結論づけ、まずは、平成23年度時点の認知度25%を、10年後に80%に引き上げるという明確な国の数値目標が設定され、早期発見の重要性から、予防の徹底化が求められた。

これを受けて、徳島県においても徳島県健康増進計画「健康徳島21」に、COPD 対策が重点項目に追加され、徳島市においても徳島健康づくり計画「とくしま・えが



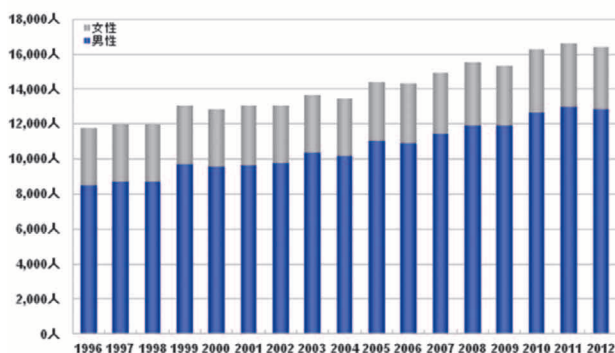
お21（第2次）」に禁煙推進とともに基本的な取り組み目標のひとつとして策定された。

本稿における COPD 対策は、当初、徳島市医師会が費用負担する形での COPD 個別検診試案を医師会主導で徳島市側に提案し、その実施に向けた現実的な協議の中で、徳島市側から肺がん集団検診を利用した COPD ハイリスクグループを対象とした新たな COPD 検診事業の立ち上げ案が提議され合意に至った経緯について述べたい。すでに平成26年度の予算概算要求も済ませ、早ければ平成26年度から自治体の独自検診事業としては、全国でも初めての先進的な取り組みとなる予定である。

COPD が重要視されている背景

- 1) 有病率と死亡率が高く、Global Burden of Disease Study による疾病予想でも、1990年において死亡原因の6位であった COPD が、2020年には3位になることが予測され⁵⁾、今後急激な増加が推定されること。すでに2004年の WHO（世界保健機関）の調査でも死亡原因の4位となっている。
- 2) 日本においても COPD による死亡者は年間16,000人以上で年々増加しており、その認知度の向上に向けた取り組みとともに、今後 COPD 検診などの本格的な早期介入による早期発見、早期治療などの COPD 対策が求められている。

日本におけるCOPD死亡者数(1996-2012年)



(出典:厚生労働省 人口動態統計)

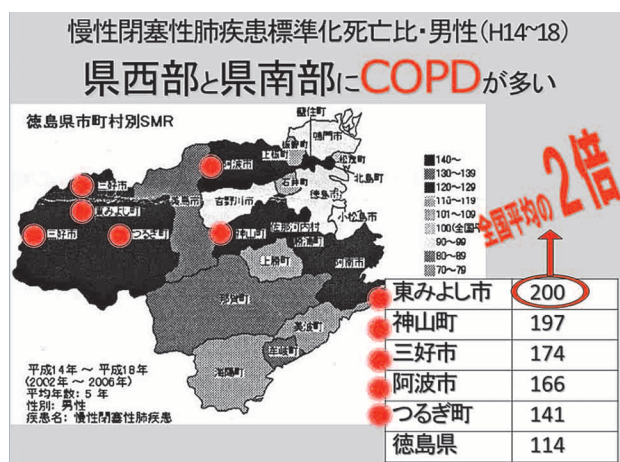
- 3) 従来は「治療反応性に乏しい呼吸器疾患のひとつ」として考えられていたが、近年の長時間作用性吸入気管支拡張薬の開発にともなう薬物療法の進歩により、治療により改善することができる「予防可能（preventable）で、治療可能な（treatable）な疾患」であると、これまでの疾患概念の捉え方に修正を迫る知見がさまざまな大規模臨床試験から得られたこと。また、積極的な治療により、QOLの改善のみではなく、死亡率の抑制までも示唆されたことなどによる。
- 4) 一方で、COPD の認知度は全国調査（2012年12月）では28.1%（知っている8.1%，名前は聞いたことがある20.0%）と極めて低い状態にあるのが現状であり⁶⁾、ほとんどの患者さんは重症化してはじめて受診するため、医療経済的にも問題となっていること。
- 5) 日本においても潜在患者数の増加にかかわらず、診断率は依然として向上していないこと。特にプライマリ・ケア医を最も悩ませる幅広い年齢層における長びく咳の患者に対して呼吸器検査の実施率が極めて低い。患者は未診断の状態のまま鎮咳薬や去痰薬などの内服薬のみで経過観察されているケースも多く、ガイドラインで推奨されている標準的な COPD の治療が実施されていないことなどである。

徳島県の現状

徳島県においては、COPD の死亡率が、平成22年度全国1位・平成23年度3位（厚生労働省：平成22・23年度人口動態統計・粗死亡率）と連続して高い状態を記録している。特に県西部の山間部と県南部での男性の標準化死亡比は全国平均の2倍に達する地域もあり、急速な対策が求められていた。

喫煙は COPD を発生させる最大の外因性危険因子であるが、平成19年度の国民健康基礎調査による本県の喫煙率は全国順位で男性19位、女性31位と共に有意に高いわけではなく、むしろ本県の COPD の死亡率の高さは、高齢化が全国順位で8番目に進展している徳島県の地域

性による可能性が考えられた。そこで年齢構成を調整した COPD 年齢調整死亡率を求めて検討してみたが、それでも全国順位は男性 1 位、女性 10 位と依然として高いままであった。



COPD の発症は多因子疾患とされているが、日本人における再現性を持つ内因性危険因子はまだ十分に解明されていない。徳島県の場合は少量の喫煙によっても肺機能が著しく低下する喫煙感受性の高い遺伝的素因、同一家系内集積、宿主側遺伝子多型性気道過敏症などの関与も示唆される可能性があるのかもしれない。また、特に男性の肥満率は全国順位 5 位⁷⁾と上位を占め、糖尿病死亡率も 1993 年から 2011 年までほぼ連続して全国順位 1 位を確立するなど⁸⁾、電車などの交通インフラが未整備の環境下での歩かない生活、生物としての運動性 (motility) の低下が COPD の全身性の影響 (systemic effects) と

しての全身性炎症や、インスリン抵抗性を惹起し、糖尿病発症の誘発とも密接に関連しているものと考えられる⁹⁾。

COPD が主として喫煙によってもたらされる疾患であることは明白であり、徳島県においても地域特性に応じた死亡率の高い糖尿病を予防する上でも禁煙推進と COPD 対策への積極的な医師会の地域介入は極めて有効な手段となりうる最優先課題といえよう。

方 法

徳島市医師会では、このような地域の現状を踏まえた上で、まずは「COPD の認知度の向上」「COPD 検診事業による早期発見・早期治療」「予防のための禁煙推進」という 3 点を、COPD 検診事業を実現させるため目標として掲げ、今年度の重点項目に COPD 対策を策定し、本年 5 月より、新たに COPD 対策・禁煙推進委員会を立ち上げた。委員会を立ち上げた時点で、COPD 検診事業をどのような形であれ、実施しないかぎり、COPD 死亡率日本一位という汚名を返上できないとの共通の認識があったのは当然の成り行きである。

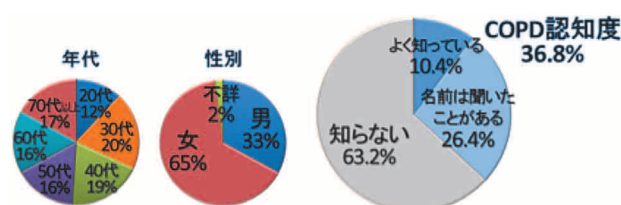
まず、一般市民への COPD 認知度アンケート調査は、年齢、性別に偏りがでないように配慮し、本年 7 月に実施された。各医療機関に最低 10 名程度のアンケートを依頼し、また、徳島市保健センターでの各事業参加者 (集団がん検診受診者、乳児健診の保護者、体操教室や健康教室の参加者) や、保健福祉部の一般職員を対象に実施した。

次に、かかりつけ医への患者実態調査・意識調査、現状把握と評価・分析を行い、将来的な個別 COPD 検診事業を念頭においたスクリーニングのための問診票の検討、集団肺がん検診を利用したハイリスクグループへの本格的なアプローチ方法などが検討された。

結果 (COPD 認知度アンケート調査)

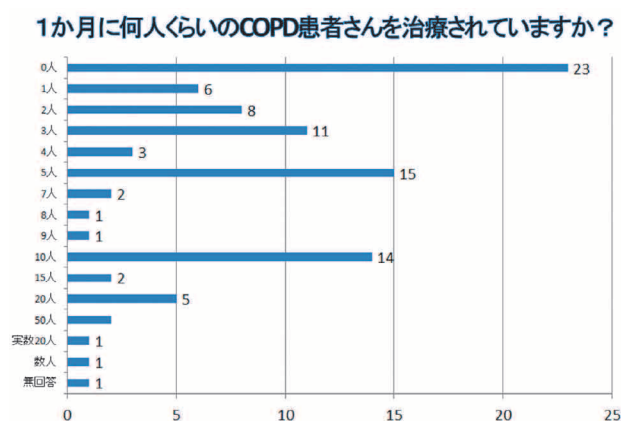
54 医療機関の窓口調査 889 名、及び徳島市保健センター各事業参加者、市職員 657 名、合計 1,546 名 (男 514 名、

女1,000名、不詳32名)より回答が得られた。現時点の認知度は36.8% (どんな病気かよく知っている10.4%, 名前は聞いたことがある26.4%)と、昨年度の全国平均28.1%より徐々に浸透しつつあるが、まだまだ低い状態であった。尚、COPD 認知度把握調査は2009年より GOLD 日本委員会が毎年実施しているインターネットによる調査のみであり、現時点では地方都市における一般住民に対する COPD 認知度の調査は、本調査が初めてのものであると推測される。



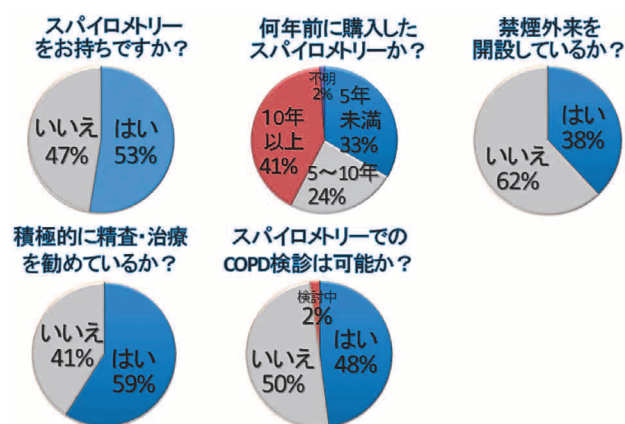
結果 (かかりつけ医へのアンケート調査)

277医療機関に対してアンケートを送付し、97医療機関より回答が得られた (回答率35.0%)。一カ月の平均 COPD 患者治療者数は5.9人であった。約半数がスパイロメトリーを所有し、一カ月の平均の検査数は3.1人であった。



また、プライマリ・ケア医にスパイロメトリーが普及しない原因のひとつに測定装置の製作年代による性能や操作性の違いによる機械的な差がないか着目してみた。

結果としては、その内の3分の2は、5年以上前のキャリアレーションに時間がかかる旧式の装置であり、準備段階ですでに呼吸機能検査を煩雑なものとして医師が捉えてしまっている可能性が考えられた。この事実、今後のプライマリ・ケア医を対象としたスパイロメトリー普及実地研修会を実施する上でも、また最新の機種に慣れいただき、呼吸機能検査へのハードルを下げ日常診療の中にスパイロメトリーを標準的に組み込み普及させていく上でも示唆に富むアンケート結果であった。



また、アンケートのコメント欄にも安定期の管理よりも急性増悪期の管理にのみ測定するといった医療機関も複数みられた。4割の医療機関は禁煙外来を併設し、6割がCOPD 精査治療に関して積極的な受診勧奨を行っていた。全体の半数は「スパイロメトリーを用いたCOPD 検診は可能である」との検診事業実施に対して非常に前向きな力強い回答が寄せられた。

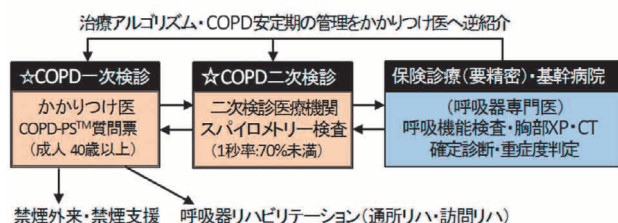
COPD 検診

■徳島市医師会 COPD 検診 (案)

COPD 検診事業は、「早期発見の手順の確立」だけではなく、「COPD」という学術的に確立された疾患の概念を正しく普及啓発し、認知度を向上させる上で極めて有用である。徳島市医師会は徳島市医師会が費用負担するパイロット事業として、徳島市の協力を得ながら以下のCOPD 検診を行い、委員会で検討を重ね、検証しな

が、将来的には徳島市独自の検診事業としての COPD 検診の実現化を目指していた。

徳島市医師会COPD検診(案)フローチャート



一次検診の問診票としては、従来、プライマリ・ケア医向けの喘息、COPD、アレルギー性鼻炎の診断・管理ガイドラインとして IPAG (International Primary Care Airways Group) 問診票を用いてスクリーニングし、対象患者にスパイロメトリーを実施し、COPD と診断することが推奨されているが、8つの質問の中に BMI を計算するなど煩雑な項目も含まれ、将来的に徳島市だけでなく、COPD 死亡率ワースト1位の徳島県全体の COPD 対策として地域のかかりつけ医や保健師が活用するには普及しにくいのではないかと意見もあった。そこでランダム集団サンプルにおける新しい「COPD 集団スクリーニング質問票 (COPD-PS™)」を用いた簡単な5項目による問診票を活用し、COPD の疑いのある潜在的な患者の積極的な早期診断に努める。さらに、二次健診で保険診療において、かかりつけ医によるスパイロメトリーを用いた肺機能検査を実施し、対象者を絞り込み、呼吸器専門医で確定診断するという一連の医療システムを構築する案が出された。

カットポイント4点以上の場合は COPD の可能性があり、5点の場合は感度84.4%、特異度60.7%と十分な診断率が得られるとの米国での報告もあり、今後、日本でも普及と検証が進むものと期待される問診票であると考えられた¹⁰⁾。問診票の最適なカットポイント値については、逐年、検討し精度管理に努めることとした。

このような医師会主導の検診事業案について徳島市側の協力を得るべく交渉を続けてきたが、新規検診事業の専任担当者を選任する余裕は徳島市保健センター側には

なく、マンパワー不足から、検診事業計画そのものが頓挫する可能性が出てきた。そこで、第一次医師会案は、その方向性は尊重しつつも、今後の検討課題として一時的に凍結し、今後、整合性を持たせた第二次案を再検討し、かかりつけ医による個別検診の併用実施も目指していくこととなった。

COPD集団スクリーニング質問票(COPD-PS™)

この質問票は、ご自身、ご自身の呼吸、またご自身ができることについてお伺いするものです。記入にあたり、以下の質問に対し、ご自身に最もあてはまる回答のボックス(□)に○をつけてください。

- 過去4週間に、どのくらい頻繁に息切れを感じましたか？

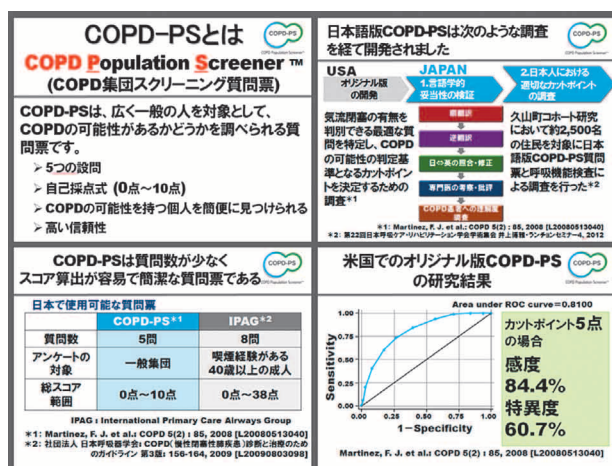
まったく感じなかった	数回感じた	ときどき感じた	ほとんどいつも感じた	ずっと感じた
□ ₀	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₂
- 咳をしたとき、粘液や痰などが出たことが、これまでにありますか？

一度もない	たまに風邪や 肺の感染症に かかったときだけ	1か月のうち 数日	1週間のうち ほとんど毎日	毎日
□ ₀	□ ₀	□ ₁	□ ₁	□ ₂
- 過去12か月のご自身に最もあてはまる回答を選んでください。
呼吸に問題があるため、以前に比べて活動しなくなりました。

まったく そう思わない	そう思わない	何ともいえない	そう思う	とてもそう思う
□ ₀	□ ₀	□ ₀	□ ₁	□ ₂
- これまでの人生で、たばこを少なくとも100本は吸いましたか？

いいえ	はい	わからない
□ ₀	□ ₂	□ ₀
- 年齢はおいくつですか？

35～49歳	50～59歳	60～69歳	70歳以上
□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₂



粘り強く徳島市との話し合いを進めた結果、より現実的な COPD 検診事業実施について、2008年より千葉市で実施されている肺がん検診を生かした COPD の早期

発見スクリーニングモデル¹¹⁾なども参考にしながら、徳島市独自の検診システム案を構築してみた。すなわち、従来の集団肺がん検診事業の専任スタッフと連動した形で、受診者の待ち時間を有効利用した COPD の啓発・啓蒙と検診事業の実現である。具体的には、問診票を工夫して、ある一定の条件を満たした受診者に対して受診券を交付し、登録 COPD 一次検診医療機関でスパイロメトリー検査が受けられ、要精密となった者には保険診療にて二次検診医療機関において確定診断を受けるシステムを考えた。この徳島市案を委員会で再検討と修正を加え、最終的には、以下のような COPD 検診案で徳島市側と合意した。

■徳島市 COPD 検診（修正・合意案）

一次検診から要精密となった二次検診までの流れをフローチャートとして以下に示す。対象者は肺がん検診のうち、問診票において次の3項目を満たすものを COPD の可能性が高い者として選ぶ。

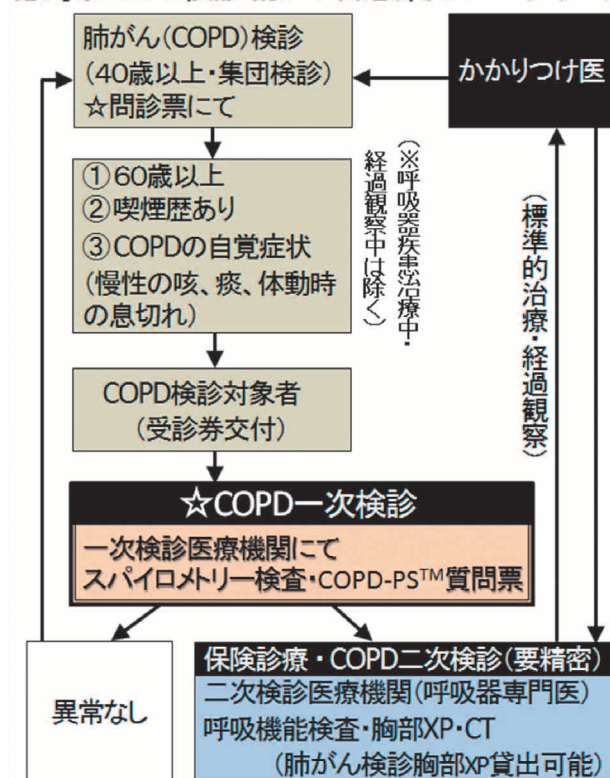
- ①60歳以上
- ②喫煙歴あり
- ③ COPD の何れかの自覚症状がある
(慢性の咳、痰、体動時の息切れ)

尚、「60歳以上」で「喫煙歴あり」は「COPD 集団スクリーニング質問票 (COPD-PS™)」におけるカットポイント4点以上に相応し、これに「COPD の何れかの自覚症状がある」が加わると5点に相応し、COPD-PS™の米国での検討および、国内においても千葉市モデルと同様に十分な感度と特異度が得られるものと確信している。

受診方法としては、肺がん検診の会場で、問診票で3項目を満たす対象者に「COPD 検診受診券」を交付する。対象者は登録一次医療機関リストを参考に受診する。一次医療機関で COPD 集団スクリーニング質問票 (COPD-PS™) とスパイロメトリーによる気流閉塞の評価を行い「気管支拡張薬を吸入後に判定した FEV₁% (1秒率) が70%未満」であるものが要精密となる。要精密者に対しては、保険診療として二次検診医療機関 (呼吸器専門医) にて、呼吸機能検査、胸部 XP、CT 検

査等を実施し確定診断を行った後、その結果をかかりつけ医に報告するとともに、その中で要医療者に対しては、約3ヵ月間の COPD の標準的安定期治療の治療薬の初期設定を行い、かかりつけ医に逆紹介するシステムとした。

徳島市COPD検診(修正・合意案)フローチャート



考 察

- 1) 徳島県は県医師会の10年に及ぶ禁煙推進事業の成果として、禁煙外来の普及率は全国一位となったが、現状では、必ずしも禁煙外来=COPD 外来とはなっておらず、深い反省があるのも現状である。COPD については、一般市民ばかりでなく、禁煙外来医、かかりつけ医、看護師等の医療従事者の中でも必ずしも理解が十分ではなく、徳島市医師会と徳島市が、COPD 検診事業を推進させることによって、医療者の COPD の疾患理解と治療的対応は大きく変わって行くことが期待される。今後、COPD 検診事業推進のために徳島市医師会 COPD 対策・禁煙推進委員

会が中心となって COPD 患者に対する医療の質の向上、診療の標準化を地域で連携して行っていくシステムを構築していきたい。そのためには、呼吸器専門医とかかりつけ医及び禁煙外来医間の紹介・逆紹介を目的とした循環型の COPD 医療連携のための研修会も定期的に開催したい。

- 2) 高齢化社会の到来とともに2015年には喫煙率が高い団塊の世代が70歳代に入り始め、COPD 関連医療費の急増が懸念される時代を迎えようとしている。COPD は現在の人口動態に換算すると40歳以上で700万人近い潜在患者数が推定されている。これらの莫大な患者の早期診断、早期治療を担っていくのはプライマリ・ケア医の責務である。安定期治療はプライマリ・ケア医、増悪期は呼吸器専門医施設で管理する連携体制を築くためにも、プライマリ・ケア医におけるスパイロメトリーの普及事業こそが地域医師会の最大の使命であると言える。しかしながら日常の診療の現場ではスパイロメトリーという肺機能診断装置の普及率は2割にも満たない。スパイロメトリーは検査に強制呼出を要するなど手技的な問題点や、ウォーミングアップまでの煩雑な手続きが面倒だから避けたいという非呼吸器専門医にとっては実に多くの制限要素が普及の妨げになっている。その懸念材料を打ち消すために、来年度から年2回ほどスパイロメトリー普及実地研修会を開催し、各社の最新の機種に実際に触れる機会を設けるとともに、適切な実施方法と診断技術を身につけるトレーニングによりプライマリ・ケア医が十分なスパイロメトリーによる COPD 診断ができるようにスキルアップを図りたい。同時に、COPD 診断後の日常管理・安静期治療に関する講習会を終了したプライマリ・ケア医を「COPD 一次検診医療機関」に登録する条件とし、「徳島市医師会認定 COPD 医療連携医（仮称）」の称号を付与する制度をつくり COPD の診断・治療の標準化を図りたい。
- 6) COPD は呼吸器系の疾患以外に、併発症が指摘される疾患であり、本県の場合は2型糖尿病が併発す

る疾患としてその関連性が示唆されるため疫学調査を行い、その実態を伝えることで両疾患の予防や診断率の向上につなげたい。

- 7) 禁煙は COPD の発症予防、進行抑制への最も効果的な唯一の手だてである。COPD 患者の約90%は喫煙歴がある¹²⁾という基本的エビデンスからも年齢に関係のない防煙教育、禁煙支援、喫煙対策が強く求められる。特に COPD 発症リスクである受動喫煙対策も含めて、COPD 対策という新たな切り口を得て、今後とも本県における医師会主導の禁煙支援、禁煙推進に取り組みたい。
- 8) 一般市民に対する認知度向上のための積極的な啓発・啓蒙活動として市民公開講座の開催や、HP、Facebook 等の IT を活用して、COPD という病気の正しい知識の浸透を図りたい。また、徳島市のみならず徳島県全体の COPD 対策の推進こそが医師会の本来的なミッションであるため、徳島県のご助力を得て今年度から COPD 集団スクリーニング質問票（COPD-PS™）を県内24市町村の担当者に配布して各地域における COPD 対策に活用して頂くこととした。
- 9) 呼吸器リハビリテーションの実践は、安定期 COPD の呼吸困難を軽減させる。身体活動性の重要性は国際的にも注目されており、COPD の ADL や予後の改善、併存症の発症リスクにも関与する。今後、医師をはじめ看護師、理学療法士、栄養士などがチーム医療として有効性の高い包括的プログラムを実施しやすい環境整備、医療連携、勉強会などの場を設け、COPD 患者のセルフマネジメントの向上に努めたい。
- 10) 今後の課題として、長期間の喫煙歴がある50～60代の COPD 患者には、慢性の咳、痰などの早期自覚症状が多くみられ早期診断の決め手となることも多い。ゆえに、今後、医師会独自の個別検診をある程度の整合性を持たせ併用させる点でも、対象年齢層を50歳にまで拡大させることも視野に入れて検討したい。

結 語

COPD 対策における現状と今後の課題について報告した。COPD という言葉の認知度はまだまだ低く、今後、徳島市との連携を密にし、行政を巻き込んだ COPD 検診事業の実現が、COPD の認知度向上にとって不可欠であると考ええる。

謝 辞

多忙な日常臨床の中、徳島市医師会の COPD 対策のためにご尽力頂いた多くの先生方に心から感謝を申し上げたい。また、徳島市における COPD 検診事業にさまざまな面から積極的なご支援を頂いた徳島市保健センターの関係者に改めて深謝致したい。

文 献

- 1) Jemal, A., Ward, E., Hao, Y., *et al.*: Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. JAMA, 294 : 1255-1259, 2005
- 2) Hurd, S. S., Lenfant, C.: COPD : good lung health is the Key. Lancet, 366 : 1832-1834, 2005
- 3) Fukuchi, Y., Nishimura, M., Ichinose, M., *et al.*: COPD in Japan : the Nippon COPD Epidemiology study. Respiriology, 9(4) : 458-465, 2004
- 4) 厚生労働省告示第四百三十号. 「国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針」平成24年7月10日
- 5) Murray, C. J., Lopez, A. D.: Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020 : Global Burden of Disease Study. Lancet, 349 : 1498-1504, 1997
- 6) 一般社団法人 GOLD 日本委員会. 「COPD 認知度把握調査結果」2012年12月
- 7) 厚生労働省 国民健康・栄養調査 2010年
- 8) 健康徳島21 (徳島県健康増進計画) 2013年5月7日
- 9) Barnes, P. J., Celli, B. R.: Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur. Respir. J., 33 : 1165-1185, 2009
- 10) Martinez, F. J., Raczek, A. E., Seifer, F. D., *et al.*: COPD-PS Clinician Working Group. Development and initial validation of a self-scored COPD Population Screener Questionnaire (COPD-PS). COPD, 5(2) : 85-95, 2008
- 11) 関根康雄 他: 肺癌検診を生かした COPD の早期発見. 日本医事新報, 4643 : 24-29, 2013
- 12) Snider, G. L.: Chronic obstructive pulmonary disease : risk factors, pathophysiology and pathogenesis. Annu. Rev. Med., 40 : 411-429, 1989

The Tokushima City Medical Association's COPD Management Plans

Katsunori Nakase¹⁾, Miho Tsuruo¹⁾, Hisao Shimada¹⁾, Seizo Kinoshita¹⁾, Matome Toyosaki¹⁾, Satoshi Sugino²⁾, Toshiaki Ura²⁾, Emi Yamashita²⁾, Katsumi Komi²⁾, Yoshie Oda²⁾, Junko Hattori²⁾, Yasuhiko Nishioka³⁾, Masaki Hanibuchi³⁾, and Masahiko Azuma⁴⁾

¹⁾*Tokushima City Medical Association, Tokushima, Japan*

²⁾*Tokushima City Health Center, Tokushima, Japan*

³⁾*Department of Respiratory Medicine & Rheumatology, Institute of Health Biosciences, University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

⁴⁾*Department of Internal Medicine, Tokushima Municipal Hospital, Tokushima, Japan*

SUMMARY

In the national project Health Japan 21 (2nd edition) put forward in April 2013, the Ministry of Health, Labour, and Welfare specified chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as a targeted lifestyle-related disease, in addition to cancer, heart diseases, and diabetes, and concluded that the establishment of COPD management systems is an important issue to maintain Japanese people's healthy lives, as the number of deaths from this disease is likely to rapidly increase in the future. In Tokushima Prefecture, the mortality rate associated with COPD has been stably high over the past years; the nation's highest in 2010 and third highest in 2011. In some regions of the western area, particularly mountainous regions, and southern area of the prefecture, the standardized mortality rate among males is double the national mean, highlighting the necessity of rapidly taking countermeasures. Under such circumstances, the Tokushima City Medical Association regarded COPD management as a priority item when developing annual projects this year, and organized the COPD Management and Smoking Cessation Promotion Committee in May. The medical association also presented a tentative plan to conduct association-led individualized COPD assessment at its own expense to the local government of Tokushima, with a view to materializing COPD assessment projects to clarify, evaluate, and analyze the actual situation, including surveys on citizens' recognition of COPD and those conducted by family doctors to examine the statuses of their patients, involving the local government in the future. During deliberations to examine the feasibility of this plan, the local government proposed a new COPD assessment plan based on the conventional mass pulmonary cancer examination system, in order to deal with those at a high risk of COPD; following some revisions, the new plan was adopted.

The plan consisted of the following steps:

- > Targeting those meeting the 3 diagnostic criteria specified in the pulmonary cancer interview sheet for COPD assessment: 1) age of 60 or over; 2) previous smoking habit; 3) presence of at least one of the subjective COPD symptoms (chronic coughing, sputum, and shortness of breath during activity).
- > Providing these patients with a free-consultation coupon to undergo assessment in a registered primary medical examination institution.

- > Conducting airway obstruction evaluation in primary medical examination institutions using the mass COPD screening interview sheet (COPD-PSTM) and spirometry.
- > Conducting insurance-covered medical examinations, such as the respiratory function test, chest XP, and CT scans, in secondary medical examination institutions (chest physicians) to establish a definite diagnosis.
- > Reporting the results of these examinations to family doctors.
- > If treatment is necessary, developing initial pharmacotherapy plans as part of the standardized treatment of COPD for approximately 3 months, which are implemented by family doctors.

In consideration of the rapidly aging Japanese population, the number of potential COPD patients aged 40 and over is expected to reach nearly 7 million soon. In order to deal with such a large number of COPD patients, it is primary care physicians' duty to provide early diagnosis and treatment, and local medical associations are charged with promoting spirometry through their activities as part of COPD assessment projects, aiming to establish cooperative systems to manage the disease between primary care physicians providing treatment during the stable period and chest physicians providing it during the exacerbation period.

As future perspectives, spirometry-promoting seminars to be held in clinical environments are being considered; participation in these seminars will be a requirement for registered primary COPD examination institutions, and those who have completed such programs will be Tokushima City Medical Association-certified COPD specialists (tentative name). It is expected that these approaches to carry out the nation's first COPD assessment projects will improve clinical environments in communities, such as support for smoking cessation, medical professionals' knowledge of COPD, and the standardization of diagnosis and treatment.

Key words : COPD, COPD management, COPD examination, COPD screening, COPD assessment

原 著 (第31回徳島医学会賞受賞論文)

スマートフォンとインターネットを用いた徳島県立海部病院遠隔医療支援システム (k-support) の導入

影 治 照 喜¹⁾, 岡 博 文¹⁾, 永 廣 信 治²⁾, 里 見 淳一郎²⁾, 溝 渕 佳 史²⁾,
谷 憲 治³⁾, 河 野 光 宏³⁾, 湯 浅 志 乃³⁾, 田 畑 良³⁾, 坂 東 弘 康⁴⁾,
森 敬 子⁴⁾, 小 幡 史 明⁴⁾, 三 橋 乃 梨子⁴⁾, 浦 岡 秀 行⁵⁾, 濱 口 隼 人⁵⁾

¹⁾徳島大学病院地域脳神経外科診療部

²⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部脳神経外科学

³⁾同 総合診療医学分野

⁴⁾徳島県立海部病院内科・総合診療科

⁵⁾同 整形外科

(平成25年10月31日受付) (平成25年11月14日受理)

徳島県南部の海部地域は総合診療医が絶対的に不足しているために限られた医師に多くの負担を強いており、専門領域以外の疾患に対して常にリスクを背負いながらの診療を行ってきた。特に脳卒中専門医が不在の医療過疎地域では急性期脳卒中に対して標準的治療である rt-PA (組織プラスミノゲンアクチベーター：アルテプラゼ) 静注療法を行うことは困難である。これらを解消する目的で FUJIFILM が開発したスマートフォンアプリである遠隔画像診断治療補助システム SYNAPSE ERm を用いて、スマートフォンとインターネットによる海部病院遠隔診療支援システム (k-support) を医療過疎地域診療支援として2013年2月に導入した。本システムはCTやMRIなどの画像情報や患者情報を海部病院常勤医師やサポートする他院で勤務する医師のタブレットフォンやスマートフォンにリアルタイムに提供できる。すなわち時間と場所を問わずに必要な情報を得ることができ、それに対して適切な指示・アドバイスを専門医から海部病院担当医に送ることが可能である。導入後、8月31日までの7ヵ月間で救急患者58例において本システムを使用して診断・治療に当たった。本システムのようなスマートフォンとインターネットを用いての遠

隔診療支援システムを医療過疎地域に広域に展開させる例は本邦では初めての試みである。

はじめに

脳卒中の中でも脳梗塞の治療は近年大きく様変わりした。発症後3時間以内の脳梗塞に対しては rt-PA 静注療法が2005年に本邦で承認されてからはこれが日本での標準的治療になった¹⁾。これにより穿通枝領域脳梗塞の機能予後だけでなく、主幹動脈閉塞に対して血栓を溶解させ再開通を促し劇的な神経症状の改善をもたらす。すなわち片麻痺や失語症の患者が rt-PA 静注直後にこれらが劇的に改善することもしばしば経験する。このように脳梗塞治療は発症から可能な限り早い時間で治療を開始することでその予後が大きく左右されることになる。更に2012年からは rt-PA 静注療法の適応が発症後4.5時間以内にまで拡大された。徳島大学病院においては全国に先駆けて脳卒中センター (SCU) を開設し、多くの実績を上げるまでになり日本の最先端の脳卒中治療システムといっても過言ではない。すなわち徳島県東部は徳島大学病院、徳島県立中央病院、徳島赤十字病院といった基幹

病院があり、日本の中でも最先端の治療が行われている。

一方、徳島県南部の海部郡は徳島県南部Ⅱ保健医療圏に位置づけられ、徳島県全体に対して面積は12.66%、人口は23021人（構成比2.93%）で人口密度は徳島医療圏で最も低い43.85人/km²である。医師数は38名（構成比1.72%）で人口10万人あたりの医師数では165.07人（徳島県平均280.50人、徳島市の徳島東部Ⅰ医療圏321.60人）で県内医療圏中、医師数は最も低い²⁾。徳島県立海部病院はこの海部地域の基幹病院として二次救急を担っている。2003年には常勤医師が18名在籍していたが、2004年16名、2005年13名、2006年9名、2008年には8名になってしまい、2008年以降に常勤の脳神経外科医が不在になってからは土曜日の救急外来中止を余儀なくされ2010年には常勤医が6名まで減少した。

このために海部地域ではその地理的条件と専門医の不足から急性期脳梗塞の標準的治療である rt-PA 静注療法が困難であり、いわゆる「rt-PA 静注療法空白地域」の一つであった。このように、脳卒中だけでなく虚血性心疾患のように発症から治療に取り掛かるまでの時間で予後が決まる救急疾患において、徳島県内で中央部と海部地域のような医療過疎地域の間で医療格差が生じており徳島県の社会問題になっていた。

この海部病院の医師不足を解消する目的で2010年から徳島県からの寄付講座として総合診療医学、地域産婦人科が開設された。しかしながら海部地域は、現在でもな

お地域医療を担う総合診療医が絶対的に不足していることから、限られた医師に多くの負担を強いており、その医師の精神的・肉体的負担が過大になっている。また、研修医や中堅医師にとって、脳卒中のような専門領域以外の疾患に対してのアドバイス・診療支援を直接に受けることができず、常にリスクを背負いながらの診療を行っているのが現状である。この海部病院常勤医の負担軽減と徳島県内での医療格差を是正する目的で、徳島県と徳島大学病院、徳島大学が協力して、FUJIFILMが開発したスマートフォンアプリである遠隔画像診断治療補助システム SYNAPSE ERm を用いて、徳島県立海部病院遠隔診療支援システム（k-support）を2013年2月に実地導入した。

方 法

本システムの構成を（図1）に示す。本システムはシステムに関わるあらゆる情報を管理するサーバと、そのサーバの情報を閲覧するためにスマートデバイス用に開発した専用のアプリケーション（Synapse ERm）（図2）から構成される。Synapse ERm は、PACSと連携するSYNAPSE ERm サーバを院内に設置し、院内では無線LAN 経由で、院外からはVPN(Virtual Private Network) 接続でアクセスし、あらかじめ登録された専門医のスマートフォンに場所を問わずリアルタイムに患者情報や

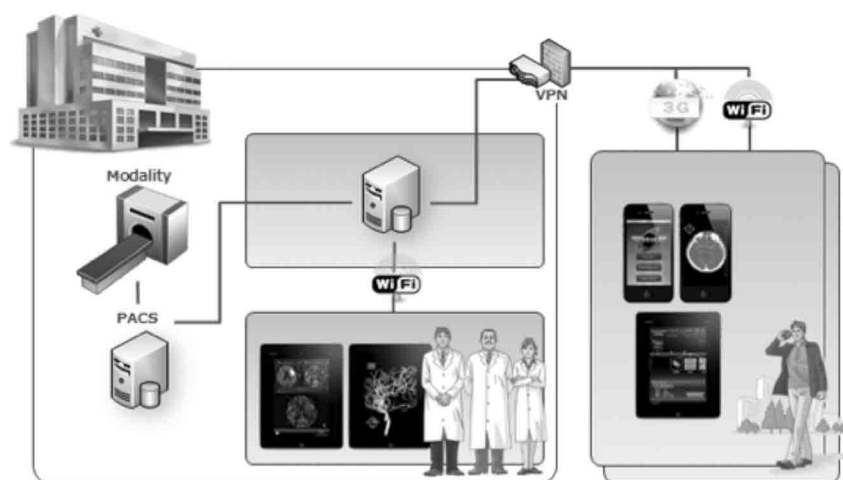


図1 システム概要

CT, MRI, 3D-CTA などの検査画像、動画、3D 画像を一斉に配信できる「緊急 call」機能を搭載している。患者が救急搬送された際に、病院内外の医師が急患の画像をサーバに登録することで、協力基幹病院の専門医はその画像情報(図3)を閲覧することが可能になる。そして院外にいる専門医から送られた検査や処置についてのコメントを画面に表示することで、担当医は専門医が駆けつけるまでの診断や適切な治療などの参考にすることができる。専門医のコメント、処置の状況は、SYNAPSE ERm サーバに患者の登録や PACS の検査画像が送信された際にシステムが自動的にタイムラインを作成する。処置の過程や参照した画像などが時系列で表示され、診療にかかわる複数の医療スタッフが発症した時点からどのような検査、診断、治療が行われたかなどの情報を共有できる。また、タイムラインに Twitter のようにコメントできる機能(Twitter 風クローズドコミュニケーションシステム)(図4)やアプリケーション上で、「脳卒中治療ガイドライン」が表示でき、これに加え心疾患や周産期医療など他の治療に役立つガイドライン情報を自由に追加して表示することができる。

徳島県立海部病院では SYNAPSE ERm を搭載したスマートフォン端末を医師17名(総合診療科6名、整形外科2名、脳神経外科2名、循環器科1名、消化器内科1名、呼吸器内科1名、心臓血管外科1名、胸部外科1名、産婦人科1名、救急科1名)、その他3名が保有し対応した。このうち12名は常勤医であるが、5名(脳神経外科、呼吸器外科、心臓血管外科、救命救急科、循環器内科)は海部郡外の他院に勤務する医師であるが、その専

門性が必要と判断し、海部病院をサポートするサポート医としてこのシステムへの協力を依頼した。2013年2月から2013年8月までの7ヵ月の間に海部病院に救急搬送された患者のうち、58症例で k-support を使用した。

結 果

本システムを使用した救急患者58例中、脳神経外科疾患は41例(71%)であった。内訳は脳梗塞21例、頭部外傷9例、脳出血2例、くも膜下出血2例、その他(腫瘍など)5例であった。脳梗塞21例のうち、急性期心原性脳塞栓症の2例は発症後3時間以内で当院に搬送された。本システムでのコンサルトの結果、1例はすでに脳梗塞が広く治療効果が望めないために投与を行わなかったが、1例は rt-PA 静注療法の適応がありと判断し rt-PA を投与した。

症例 89歳 女性 心原性脳塞栓症

朝7時15分ごろ、左片麻痺と右共同偏視で発症した。心房細動がありワーファリン内服中であった。

*発症後30分：海部病院 ER 搬送

*発症後1時間11分：MRI で右中大脳動脈閉塞によるその支配領域の急性期脳梗塞を認め、心原性脳塞栓症と診断(図5)

*発症後2時間5分：総合診療医が k-support により院外(徳島市に所在)の脳神経外科医にコンサルトを行い、rt-PA 治療の適応条件と禁忌条件を確認して治療実施を決定

*発症後2時間33分：総合診療医が rt-PA の急速投与

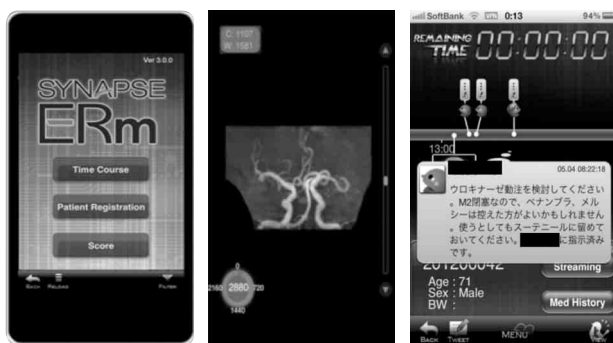


図2 SYNAPSE ERm 図3 Viewer 画面 図4 Tweet 画面

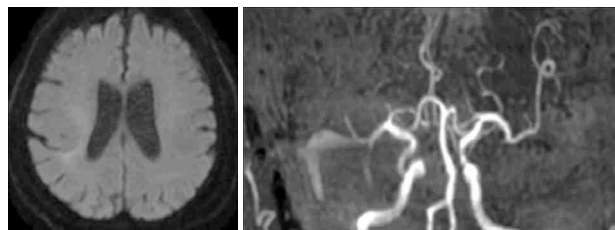


図5
89歳女性 海部病院受診時MRI (左：diffusion weighted image, 右：MRA)
右中大脳動脈水平部の閉塞所見とその領域に軽度の虚血所見を認める

(1分)開始し、引き続いて持続投与(1時間)継続ドクターヘリによる搬送を決定

- *発症後3時間14分：ヘリポートから徳島赤十字病院へ向けて rt-PA の持続投与しながら離陸
- *発症後3時間35分：徳島赤十字病院着 (rt-PA の投与終了)
- *発症後24時間目の MRI で閉塞血管の完全開通と片麻痺の改善を確認 (図6)

脳神経外科疾患以外では、呼吸器内科疾患6例(腫瘍, 間質性肺炎), 循環器内科疾患3例(虚血性心疾患), 消化器疾患6例(消化管穿孔)であった。コンサルトの結果, 三次救急病院へ搬送した症例は58例中14例(24%)あった。

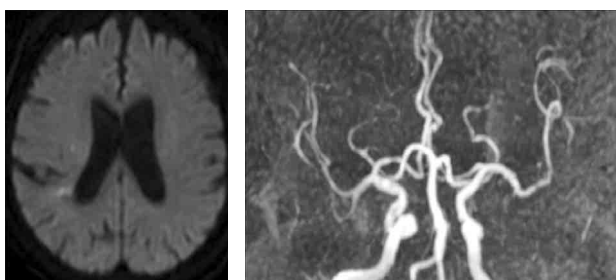


図6
89歳女性 rt-PA 静注療法施行24時間後 MRI (左: diffusion weighted image, 右: MRA)
右中大脳動脈水平部閉塞部の完全開通と右放線冠領域の軽度の脳梗塞所見を認める

考 察

現在の先進的な脳卒中診療は脳卒中ケアユニット(SCU: stroke care unit)を設置することで脳卒中の予後が改善するとされており多くの救命救急病院に SCU が設置されている³⁾。脳卒中センターでは発症早期に適切な画像診断, 神経学的診察とそれに引き続いての最適な治療を行う。これには神経内科, 脳神経外科, 放射線科が協力しての診療・治療体制が必要である。さらに刻々と変化する神経所見やバイタルサインの観察のために脳卒中看護に特化した専門看護師が必要である。また治療と並行して損なわれた神経症状の改善目的で理学療法士, 作業療法士, 言語聴覚士による早期リハビリテー

ションの導入が必須である。現在では発症後4.5時間以内の脳梗塞に対しては rt-PA 静注療法が標準的治療になっている。すなわち発症後早期に医療施設に搬送し, そこで MRI/CT の画像診断, 神経診察, 血液検査を行い, 適応を決定し投与を行う。投与後の脳出血などの合併症もあることから, rt-PA 静注療法の施設規準として, 脳卒中専門医を有する十分な人員と設備を有し, 脳神経外科的処置を行えることが定められている³⁾。徳島大学病院では1999年に全国の国立大学病院に先駆けて SCU を開設して, 24時間体制で急性期脳卒中診療を行い多くの実績を上げてきた⁴⁾。このように SCU はハード・ソフトともに非常に大がかりであり, 海部地域のような医療過疎地域に設置することは現実的でない。したがって rt-PA 静注療法を行えない地域, すなわち「rt-PA 療法空白地域」の存在は, 徳島県だけの問題でなく日本全体で多くの地域で存在する。rt-PA 静注療法承認後4年を経過した時点の調査によると, 同療法を1例も行ったことのない地域が44医療圏(13%)みられ, 著しい地域医療格差がみられると報告されている⁵⁾。その要因として, 時間的制約や出血合併症を危惧した投与の回避, 脳卒中専門医不在などの人手不足や⁶⁻⁸⁾, rt-PA 投与が行える診療体制の構築ができないなどが考えられる。また, 脳卒中センターがあり脳卒中専門医が常勤した施設がある地域に比べ, 医療過疎地域に関しては, 地理的に不利な条件に加え, 昨今の医師不足などの影響もあり rt-PA 投与率はより低いものと推測される⁸⁻¹⁰⁾。徳島大学脳神経外科教室では徳島大学学長裁量プロジェクトとして南部Ⅱ医療圏においての脳卒中患者の疫学調査を個別に行った¹¹⁾。この調査は「海部プロジェクト」と銘打ち, 平成21年10月1日から平成22年9月30日までの1年間で南部Ⅱ医療圏(美波町, 牟岐町, 海陽町の3町人口25624人)で発生した脳卒中患者103例と同時期に徳島大学病院脳卒中センターで治療した317例を検討した。南部Ⅱ医療圏の患者宅から脳卒中専門医が在中する基幹病院への搬送平均時間は2時間16分で, 大学病院のそれは40分であった。南部Ⅱ医療圏での rt-PA が施行できた患者はわずか2名(3.5%)で同時期の SCU では脳梗塞患者の13%に比べて極めて低い数字であった。28名(50%)は

3時間以内に郡内の医療機関を受診していたにもかかわらず搬送に時間を要したためにrt-PAが施行できていなかった。また26名(46%)は郡内医療機関を受診までに3時間を超えていた。さらに治療後の機能的予後調査も行ったが、南部Ⅱ医療圏では退院時に何らかの介護が必要な患者は73%で、徳島大学SCUの46%に比べて明らかに高い傾向であった。すなわち脳卒中専門医が不在の海部地域ではこのrt-PA静注療法を行うことができず徳島県内でも地域間での医療格差が明らかとなった。

このような海部病院の現状を改善するために徳島県、徳島大学および徳島大学病院が協力してさまざまな取り組みを行った。まず、第1に海部病院での医師確保である。2010年から徳島県からの寄付講座として総合診療医学、地域産婦人科が開設された。さらには海部地域の脳神経外科疾患診療体制の改善を目的として2011年11月1日に「地域脳神経外科診療部」が開設された。これにより脳神経外科専門医2名体制で海部病院の土曜日救急休診も同時に解消された¹²⁾。第2に県東部基幹病院への搬送時間の短縮のためにドクターヘリを2012年に導入した。これにより、従来は海部病院から救急車で1時間30分程度かかっていた搬送時間が30分程度に短縮された。第3には海部地域での脳卒中センターにとって代わる新たな救急医療体制の構築である。医療過疎地域へのSCUの設置が現実的でないのは明白であり、さらには専門医の派遣も全体的な医師不足から困難な状況である。医療過疎地域で本当に必要な人材は、専門医ではなくすべての

疾患を診療できる総合診療医である。現在、総合診療医の育成が医学部で行われているが、その人材育成には時間がかかる。また医療過疎地域で従事する総合診療医に対して多くの負担を強いており、その医師の精神的・肉体的負担が過大になっている。また脳卒中のような専門性の高い救急疾患に対してのアドバイス・診療支援を直接に専門医から受けるシステムがなく、常にリスクを背負いながらの診療を行っているのが現状である。この現状から医療過疎地域で総合診療医が安心して診療できず、地域に定着しない原因となっていると思われる。この総合診療医の支援を目的でスマートフォンとインターネットを用いた海部病院遠隔医療支援システム(k-support)を導入した。今回、われわれが使用したスマートフォンアプリはFUJIFILMのSYNAPSE ERmであるが、これはFUJIFILMと慈恵会医科大学の高尾らが脳卒中における画像診断・治療補助システムとして開発したものであるが^{13,14)}、徳島大学病院脳卒中センターでも国立大学病院で初めて2012年4月に導入し、その臨床上的有用性は報告されている⁴⁾。これは主には脳卒中診断・治療に携わるひとつの病院内医療従事者のための情報共有が用途である。今回われわれは、このスマートフォンアプリを、医療過疎地域を支援するシステムとして海部病院に導入した。これは、海部病院と県中央部基幹病院同士、海部病院とそれをサポートする医師、さらには海部地域の救命救急士から構成されており、広範な地域で使用している点が大きな特徴である(図7)。

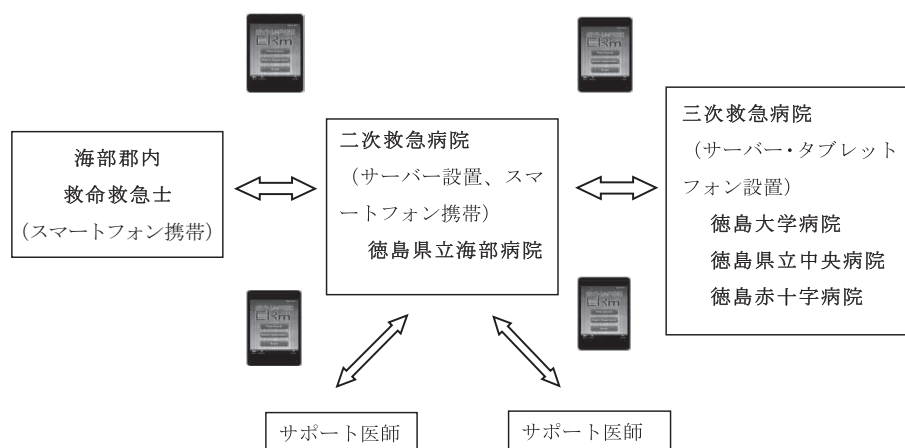


図7 海部病院遠隔医療支援システム (k-support) の概念図

従来からインターネットを用いた遠隔画像診断システムは存在していた。これは医療過疎地域と基幹病院をインターネット回線で接続して放射線科医が画像を読影するシステムである。これは診断治療にあまり急を要しない慢性期疾患であれば十分に機能する。しかし病院間あくまでも「点」を結ぶ固定された接続であり、休日や夜間といった時間帯には対応できない。また医師がわざわざ回線が接続されたPCで行わなければならない、脳卒中のような救急疾患に対しては不向きである。今回のk-supportでは現在、爆発的に普及しているスマートフォンやタブレットフォンに病院で撮影した画像を転送することで、受け手側の医師が病院内外のどこにいても、いつでも、さらには登録していれば誰にでもコンサルトすることができ救急疾患に対して威力を発揮する。本システムで参照しているCT/MRI画像は、病院内で参照している画像と画質は遜色なく、一度に全画像を転送できる。ダウンロードに要する時間は枚数にもよるが、一般的な脳卒中診療に必要なMRI画像であれば1-2分で閲覧可能である。画像のスクロールや画質調整、拡大縮小も自由にできる。本システムではCTやMRI以外にも通常の単純撮影や心電図なども転送可能である。したがって自験例では1/3は脳神経外科疾患以外の症例でも本システムを利用して診療支援を行った。特に虚血性心疾患や大動脈解離など緊急性が高い疾患に対して本システムを使用した。このように、海部病院では脳卒中に対して主に使用されていたが、そのほかのCT/MRIや心電図を使用する脳卒中以外の救急疾患に対しても十分に対応可能でありこのシステムの汎用性が示された。

2013年7月からは三次救急機関である徳島赤十字病院救命救急センターにタブレットフォンを設置した。さらには徳島県立中央病院救命救急センターや徳島大学病院脳卒中センターとも接続されている。また9月からは海部消防の救命救急士が携帯しており、救急搬送の際にも、このシステムから搬送病院にバイタルサイン、意識レベルや患者の動画や静止画などを転送している。救急隊に医師から適切な処置を指示することが可能になり、救命率の向上に繋がると思われる。すなわち、海部郡内の救命救急士、二次救急を担当する海部病院救命救急室およ

び全医師それと海部病院を支援する三次救急を担う徳島大学病院、徳島県立中央病院、徳島赤十字病院がこのシステムで繋がることになった。画像を含めたすべての医療情報から必要な医療情報を救命救急士と医師が共有できることで救命率の向上が期待できる。このシステムを導入してから2例で急性期脳梗塞患者に対してrt-PA療法を行うことができた。過去の海部病院の状態では、地理的条件や人的制限から全く実施困難であったがこのシステム導入や院内整備、医療従事者への教育・訓練が功を奏して今では「rt-PA静注療法空白地期」から脱することができた。

セキュリティに関してはインターネットVPNを使用し、安全性を確保した。また送られてきた画像には年齢のみ表示されており個人は特定できない。また携帯端末からは送信後3日間で自動的に画像が消去されるようになっている。本システムの導入にあたっては徳島大学病院と徳島県が主導して行った。設備投資に必要な費用としては初年度が総額約840万円で、維持費用として保守管理費、通信費あわせて年間約200万円程度になり、医師確保にかかる人件費や脳卒中センター設置にかかる設備費に比べても格段に割安である。

本システムの今後の課題として、①海部病院をサポートしてくれる医師(協力基幹病院の専門医)の増員 ②サポート医師へのインセンティブの付与(現在は無償で対応) ③海部地域以外の医療過疎地域へのさらなる拡充の強力な行政支援 ④システム導入後の社会的貢献度の検証(医療資源・患者貢献度など) ⑤最終的に人材の確保に役立てるといったことが挙げられる。

すなわち本システムを活用して海部地域のような医療過疎地域においても都市部と同様に、急性期脳卒中や虚血性心疾患に対して標準的治療を行うことが十分に可能となっている。さらには研修医からベテランの中堅医まで安心して診療できる体制を構築することで、医師確保の一助になることが期待される。さらには日本全国の医療過疎地域に導入されることで急性期脳卒中をはじめとする救急疾患の医療レベルの向上と過疎地域の勤務医の精神的・肉体的負担軽減に寄与すると思われる。そして、地域医療を担う人材育成と人材派遣そして彼らを支援す

る遠隔診療支援システム導入のこの3つの要素を地域に展開することで日本全国の医療過疎地域を医療充実地域へ転換させることも夢ではない。

文 献

- 1) 脳卒中合同ガイドライン委員会：脳卒中治療ガイドライン2009. I-1. 血栓溶解療法（静脈内投与）（篠原幸人，小川彰，鈴木則宏，片山泰朗，木村彰男 編）。協和企画，東京，2009，pp. 48-51
- 2) 徳島県地域医療再生計画（三次医療圏）平成23年度12月 徳島県
- 3) 脳卒中合同ガイドライン委員会：脳卒中治療ガイドライン2009. 2. Stroke Care Unit (SCU)・Stroke Unit (SU)（篠原幸人，小川彰，鈴木則宏，片山泰朗，木村彰男 編）。協和企画，東京，2009，pp. 18-20
- 4) 里見淳一郎，永廣信治：徳島大学病院における脳卒中ケアユニットの意義と今後の課題。四国医誌，68：165-168，2012
- 5) 岡田靖，峰松一夫，小川彰，今中雄一 他：rt-PA（アルテプラゼ）静注療法の承認後4年間の全国における実施状況調査～地域格差の克服に向けて～。脳卒中，32：365-372，2010
- 6) Katzan, I. L., Furlan, A. J., Lloyd, L. E., Frank, J. I., *et al.*: Use of tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke: the Cleveland area experience. JAMA, 283: 1151-1158, 2000
- 7) Reed, S. D., Cramer, S. C., Blough, D. K., Meyer, K., *et al.*: Treatment with tissue plasminogen activator and inpatient mortality rates for patients with ischemic stroke treated in community hospitals. Stroke, 32: 1832-1840, 2001
- 8) Saler, M., Switzer, J. A., Hess, D. C.: Use of telemedicine and helicopter transport to improve stroke care in remote locations. Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med., 13: 215-224, 2011
- 9) Martin-Schild, S., Morales, M. M., Khaja, A. M., Barreto, A. D., *et al.*: Is the drip-and-ship approach to delivering thrombolysis for acute ischemic stroke safe. J. Emerg. Med., 41: 135-141, 2011
- 10) Pervez, M. A., Silva, G., Masrur, S., Betensky, R. A., *et al.*: Remote supervision of IV-tPA for acute ischemic stroke by telemedicine or telephone before transfer to a regional stroke center is feasible and safe. Stroke, 41: e18-e24, 2010
- 11) 溝淵佳史，里見淳一郎，影治照喜，岡崎敏行 他：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ー徳島県南部II保険医療圏と徳島大学脳卒中センターとの比較検討ー。四国医誌，68：35-40，2012
- 12) 影治照喜，岡博文，里見淳一郎，岡崎敏行 他：徳島県南部の救急医療の現状と新たな取り組みー脳神経外科の立場からー。四国医誌，68：177-182，2012
- 13) 高尾洋之，村山雄一，阿部俊昭：脳卒中における新しい画像診断・治療補助システムの開発と構築ー携帯端末（iPhone）を用いた早期診断・治療を目指してー。脳神経外科速報，20(7)：822-829，2010
- 14) Takao, H., Murayama, Y., Ishibashi, T., Karagiozov, K. L., *et al.*: A new support system using a mobile device (Smartphone) for diagnostic image display. Stroke, 43: 236-239, 2012

Introduction of Tokushima Prefectural Kaifu Hospital telemedicine support system (k-support) using a smartphone and the Internet

Teruyoshi Kageji¹⁾, Hirofumi Oka¹⁾, Shinji Nagahiro²⁾, Junichiro Satomi²⁾, Yoshifumi Mizobuchi²⁾, Kenji Tani³⁾, Mitsuhiro Kohno³⁾, Shino Yuasa³⁾, Ryo Tabata³⁾, Hiroyasu Bando⁴⁾, Keiko Mori⁴⁾, Fumiaki Obata⁴⁾, Noriko Mitsuhashi⁴⁾, Hideyuki Uraoka⁵⁾, and Hayato Hamaguchi⁵⁾

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

²⁾Department of Neurosurgery, the University of Tokushima, Tokushima, Japan

³⁾Department of General Medicine, the University of Tokushima, Tokushima, Japan

⁴⁾Department of Internal and General Medicine, Tokushima Prefectural Kaifu Hospital, Tokushima, Japan

⁵⁾Department of Orthopedics, Tokushima Prefectural Kaifu Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Because a specialist in general medical treatment lacked the Kaifu area of South Tokushima absolutely, we forced a limited doctor to many burdens and performed medical treatment while I always carried risks on my back for the disease except the specialty domain. A stroke specialist in particular is an absent medical depopulated area, and it is difficult to perform the rt-PA IV therapy that is a standard therapy for a stroke for the immediate nature period. Using remote video diagnosis treatment supporting system SYNAPSE ERm that was the smartphone application that FUJIFILM developed for the purpose of canceling these, we introduced smartphone and Tokushima Prefectural Kaifu Hospital remoteness medical treatment support system (k-support) by the Internet as area medical treatment support in February, 2013. This system can provide image information and patient information such as CT or the MRI to a tablet phone and the smartphone of Tokushima Prefectural Kaifu Hospital full-time employment doctors and the doctors who support it, and work in a House in real time. In other words, we can obtain necessary information without asking the when and where and can send appropriate instructions, advice to the Tokushima Prefectural Kaifu Hospital medical attendant from a specialist for it. After introduction, the treatment with this system in 58 emergency patients was carried out in seven months until August 31. The example letting the wide area present the smartphone such as this system and a remote medical treatment support system using the Internet in the medical depopulated area is the first trial in this country.

Key words : stroke, internet, telemedicine, smartphone

症 例 報 告

腹部食道重複症に対し腹腔鏡下摘出術を施行した 1 例

森 大 樹, 石 橋 広 樹, 佐 藤 宏 彦, 久 山 寿 子, 浅野間 理 仁,
島 田 光 生

徳島大学病院消化器・移植外科

(平成25年 8 月22日受付) (平成25年 9 月30日受理)

症例は9歳, 男児。学校健診にて尿潜血を指摘され当院小児科で精査中に, 造影CTで食道腹側に嚢胞性腫瘍が認められたため, 精査加療目的にて当科入院となった。上部消化管造影検査, 上部消化管内視鏡検査を施行し, 非交通性で球状型の腹部食道重複症の診断で腹腔鏡下重複腸管切除術を施行した。腫瘍は腹部食道壁腹側に認め, 球状で柔らかく食道壁と連続していた。切除標本は, 肉眼的には内腔は消化管粘膜様であり, 病理組織診断で切除標本に多列線毛上皮の裏打ちを認め, 上皮下には比較的厚い筋層と筋層内に落ち込む腺組織が散見され, 食道重複症と診断した。術後経過も良好にて術後8日目に退院した。腹部食道重複症は極めてまれな疾患であり, さらに腹腔鏡下にて切除し得た報告はなく, 本疾患の治療法の一つとして有用であると思われた。

はじめに

消化管重複症は, 舌根部から肛門に至る全消化管に発生する比較的まれな先天性奇形であり, Ladd & Grossにより提唱された疾患概念である¹⁾。全消化管の内, 十二指腸以下の腸管に発症するものが約80%を占めており, 食道は比較的まれな部位として報告されている²⁾。さらに腹腔鏡下摘出術を施行し得た報告例は認めない。今回, 食道重複症に対して腹腔鏡下摘出術を施行し得た症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

症例: 9歳, 男児

既往歴: 特記事項無し

家族歴: 特記事項無し

分娩歴: 39週0日, 3100g, 特記事項無し

現病歴: 学校健診にて尿潜血を指摘され, 当院小児科で精査の結果, 左下大静脈によるナットクラッカー症候群と診断されたが, 精査中の造影CTで食道腹側に嚢胞性腫瘍が認められたため, 精査加療目的にて当科紹介となった。

入院時現症: 身長131cm, 体重22kg, 体温36.8度, 腹部に腫瘍は触知しなかった。

入院時血液検査所見: 白血球4200/ μ l, 血色素量12.9g/dl, 血小板 34.6×10^4 / μ l, AST 21U/L, ALT 9U/L, T-Bil 1.3mg/dl, PT 12.4sec (PT 活性100.6%), CRP < 0.05mg/dl であった。

腹部造影CT検査 (図1): 食道腹側に22×18mm大の辺縁平滑な嚢胞性腫瘍を認め, 嚢胞壁には造影効果を認めた。

上部消化管バリウム造影検査 (図2): 食道左側に軽度圧排所見を認めるが, バリウムの通過は良好であった。

上部消化管内視鏡検査 (図3): 通常観察で食道粘膜に異常所見は認めなかった。EUS観察下では, 切歯列より30~33cmの部位にかけて食道壁外に約20mm大のmassを認めた。内部エコーは均一な low echoic で, カ

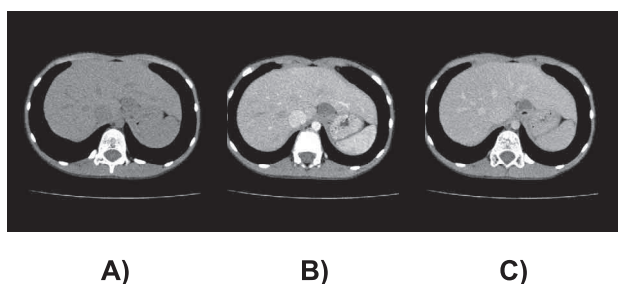


図1：腹部CT検査

A) 単純CT, B) 造影CT早期相, C) 造影CT後期相
食道腹側に22×18mm大の辺縁平滑な嚢胞性腫瘤を認め、
嚢胞壁には造影効果を認めた。

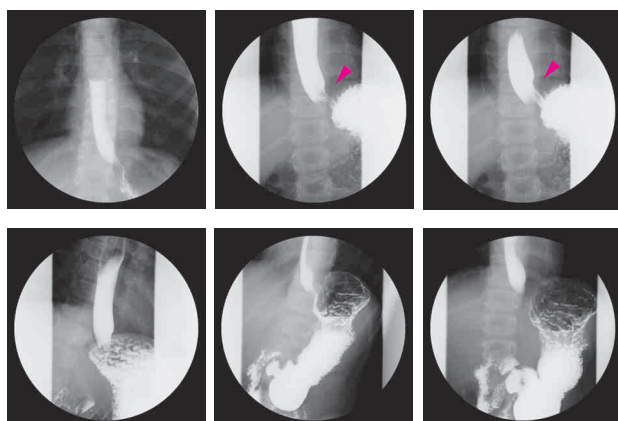


図2：上部消化管バリウム造影検査

食道左側に軽度圧排所見（矢印）を認めたが、バリウムの
通過は良好であった。

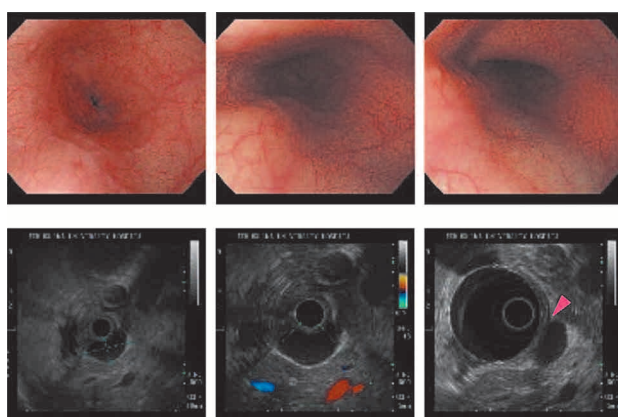


図3：上部消化管内視鏡検査

上段) 通常観察 下段) EUS 観察

通常観察で食道粘膜に異常所見は認めなかった。EUS 観察下
では、切歯列より30～33cmの部位にかけて食道壁外に約
20mm大のmassを認めた。内部エコーは均一な low echoic
で、カラードプラでは血流は認めなかったが、壁は第4層
との連続（矢印）を認めた。

ラードプラでは血流は認めなかったが、壁は第4層との
連続を認めた。

手術術式：腹腔鏡下重複腸管切除術を施行した。

手術所見（図4）：腹部食道壁腹側に球状の腫瘤を認め、
食道壁と連続していた。腫瘤は柔らかく壁外観は消化管
様であった。食道重複症と判断し、重複腸管を切開し内
腔面からの観察を行いながら重複腸管を正常食道から剥
離、切除した後、食道筋層は温存されていたため、食道
漿膜を縫合閉鎖した。

切除標本写真（図5）：肉眼的には内腔壁は腸管粘膜様
に認められた。

病理組織学的検査所見（図6）：多列線毛上皮の裏打ち
を認め、上皮下には比較的厚い筋層と筋層内に落ち込む
腺組織が散見された。食道重複症と診断した。

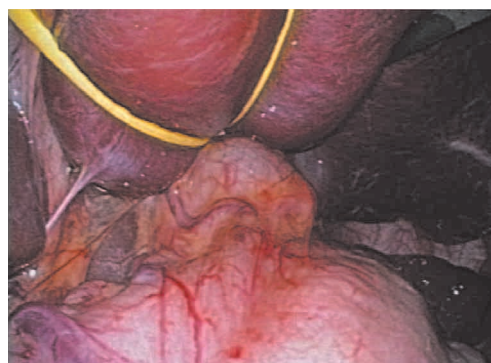


図4：手術所見

腹部食道壁腹側に球状の腫瘤を認め、食道壁と連続してい
た。腫瘤は柔らかく壁外観は消化管様であった。



図5：切除標本所見

肉眼的には内腔壁は腸管粘膜様に認められた。

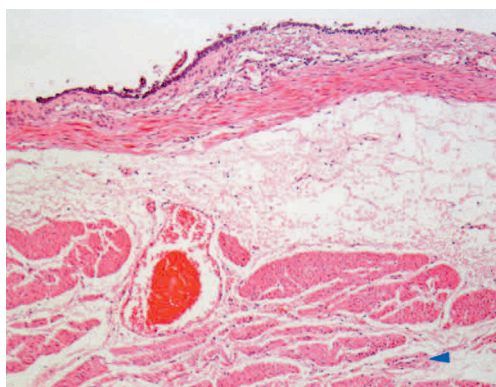


図6：病理組織所見
多列線毛上皮の裏打ちを認め、上皮下には比較的厚い筋層と筋層内に落ち込む腺組織（矢印）が散見された。

考 察

消化管重複症は比較的な疾患であるとされているが、本邦では1923年の田村³⁾の報告以来、現在までに小児例を中心に報告例が増加している。本疾患は1940年 Ladd & Gross¹⁾が enteric cyst, enterogenous cyst, giant diverticula, ileum dupe, unusual Meckel' diverticulum などと呼称されてきた疾患を共通の特徴を有する一つの病型として duplication of the alimentary tract として総称したことに由来する。その定義として、①1層または数層の平滑筋層を有すること、②内面が消化管上皮で被われること、③本来の消化管に近接し、それと筋層を共有していること、の3項目を満たすもの¹⁾としている。しかし、本症は種々の発生学的異常に起因するため、形態的にも組織学的にも多彩であり、今日では消化管と隣接しないものや、筋層を共有しないものも本症の範疇に含まれている。さらに、食道は発生時には呼吸器系とともに前腸由来の臓器であることから、胎生期の前腸は呼吸器系でみられる線毛上皮に分化しうるし、胎生期の前腸はその発生段階において一時期線毛上皮に被われており、食道重複症では線毛上皮を有する例がしばしばみられ、このような消化管上皮で被われていないものも本症に含まれている。本症例の病理組織学的検査所見でも粘膜は消化管上皮ではなく線毛上皮に被われていたが、前述のごとく食道に発生した胎生期の前腸に由来する消

化管重複症と考え、食道重複症と診断した。

本症の発生機序については胎生期の原始腸管の発生過程の障害より発生するものとして Bremer⁴⁾の再疎通障害説、Ravitch⁵⁾の部分双胎説、Veeneklaas⁶⁾の脊索発生障害説、腸管憩室説⁷⁾などがあり一元的に説明しうるものはないが、食道、縦隔内、大腸の重複症では脊椎奇形の合併が多いことから脊索発生障害説が有力視されている⁸⁾。

発生部位は舌根部から肛門まで全消化管に発生しうるが、十二指腸以下の腸管に発症するものが約80%を占めており、とくに回盲部を含む回腸に約50%が集中している。結腸で19%、縦隔・食道で18%とされている。本症の形態は球状型と管状型に分類されるが、球状型が72%と圧倒的に多くみられる。さらに小腸発症例では球状型が多く、結腸・直腸では管状型が多いとされ、隣接腸管との交通は管状型で約85%、球状型で4.7%に認められるとしている^{2,9)}。

発生頻度は剖検率の0.02%と報告されており¹⁰⁾、性別は男性57%、女性43%でやや男性に多く、発症年齢は10歳未満が66%であり、小児例が圧倒的に多い^{2,9)}。臨床症状としては、年齢、発生部位、形状により各様であり、無症状に経過することもあるが、合併症に伴う症状で消化管重複症が発見されることが多い。小児期では悪心、嘔吐、腹部膨満、成人では腹部腫瘍、腹痛が挙げられる^{2,8,9)}。脊椎の異常や泌尿生殖器奇形の合併、異所性胃粘膜、悪性化なども報告されている^{4-7,11)}。確定診断については、特異的な症状がないために術前診断はきわめて困難であり、術前診断は11.2%との報告もある¹²⁾。有用な検査としては単純X線撮影、超音波検査、CT、MRI、本来の消化管と交通型の消化管重複症の場合は消化管造影、内視鏡（ダブルバルーン内視鏡、カプセル内視鏡を含む）が挙げられる。また、異所性胃粘膜を有する場合は^{99m}TcO₄⁻シンチグラフィーが有用である。単純X線撮影は腫瘍影の描出の他、合併疾患のひとつである脊椎異常の有無の確認に必要とされる。

治療は小児では腸閉塞などの原因となることや、成人では腹痛、出血、癌の発生¹³⁻¹⁷⁾がみられることから無症

状でも外科的切除が望ましいとされている^{5-7,11)}。消化管重複症は本症例のごとく、本来の消化管と筋層を共有しており、また腸間膜側の血行支配も正常腸管と共有のため、消化管重複症のみの摘出は困難で、正常腸管を含めて切除することが多い。

一方、腹腔鏡下手術の普及に伴い、2009年 Pal ら¹⁸⁾は、下血している10歳男児の消化管出血に対して腹腔鏡検査を行い、小腸の球状型の重複腸管と診断し、鏡視下に手術を施行したと報告している。腸管内に血液を認める部位の確認はおそらく容易で、さらに気腹によりワーキングスペースが広く確保され鏡視下手術が可能であったと考えられる。また、2008年 Duperron ら¹⁹⁾が管状型の小腸重複腸管を腹腔鏡下に手術を施行したという、小腸重複症に対して鏡視下手術を施行した報告例は散見されるが、one-trocar surgery により回腸の重複腸管を臍部より体腔外に引き出し手術を施行した Martino ら²⁰⁾のように腹腔鏡補助下に手術を行っている報告が多い。たしかに小腸重複症では鉗子孔より病変部を引き出して対腔外で切除することが可能であるが、食道重複症においてはその手技が施行できない。しかし、本症例のように正常腸管との交通性がない球状型であれば食道重複症であっても、鏡視下に重複腸管を切開し内腔面からの観察を行いながら切除を進めていくことで、食道穿孔を回避できる。さらに正常腸管と筋層を共有している場合は粘膜剥去を行うことで、同様の術中合併症を回避でき、安全かつ容易に切除可能であり、鏡視下重複腸管切除術は非常に優れた術式であると思われた。

近年いろいろな疾患に対して鏡視下手術の報告がなされているが、食道の重複腸管に対する鏡視下手術の報告例は非常に少なく、そのほとんどが胸部食道重複症に対する胸腔鏡下手術の報告であり、腹部食道重複症に対する腹腔鏡下手術の報告例は認めていないため、今回、腹部食道の腸管重複症に対して腹腔鏡下に切除できた症例を経験したので報告した。

本症例のような小児の球状型腹部食道重複症の場合においても、比較的まれな疾患であるが、腹腔内のワーキングスペースは十分に確保され、重複腸管の発生部位や

嚢胞自体を直接鏡視下で確認することで、鏡視下に低侵襲にかつ安全に完全切除が可能であり、腹腔鏡下手術の良い適応と思われた。今後、消化管重複症に対する鏡視下手術の適応拡大が期待される。

結 語

消化管重複症に対しての鏡視下手術の報告例はまだ少ないが、今回、われわれが施行した腹部食道重複症に対する腹腔鏡下手術は診断、治療においても大変有用であると思われた。

文 献

- 1) Ladd, W. E., Gross, R. E.: Surgical Treatment of Duplication of the Alimentary Tract. Surg. Gynecol. Obstet., 70: 295-307, 1940
- 2) 長嶺信夫, 宮城靖, 遠藤巖: 消化管重複症一症例報告ならびに本邦文献180例の統計的観察一. 外科診療, 19: 466-471, 1977
- 3) 田村皎二: 希有なるイレウスの原因; 腸管嚢腫による腸管閉鎖症の一例. 中外医事新報, 1033: 440-445, 1923
- 4) Bremer, J. L.: Diverticula and duplication of intestinal tract. Arch. Path. Lab. Med., 38: 132-140, 1944
- 5) Ravitch, M. H.: Hind gut duplication-doubling of colon and genital urinary tracts. Ann. Surg., 137: 588-601, 1953
- 6) Veeneklaas, G. M. H.: Pathogenesis of intrathoracic gastrogenic cyst. Am. J. Dis. Child., 83: 500-507, 1952
- 7) Linc, R., Slanina, J.: The duplication of the gastrointestinal tract as part of a new syndrome of the neurenterochordal adhesion and its diagnosis. Radiol. Clin. Basel, 27: 16-19, 1958
- 8) 吉澤康男, 和田信昭: 消化管の奇形と先天異常消化管重複症 (腸管重複症). 臨消内科, 5: 639-647, 1990
- 9) 長卓徳, 矢野広志, 小松良治: 無脾症候群に合併し

た先天性消化管嚢腫の一剖検例—症例報告並びに消化管重複症 本邦報告239例の統計的観察. 久留米医学会誌, 40 : 274-284, 1977

- 10) Potter, E. L. : Causes of fetal infant death. In Pathology of the Fetus and the Newborn. Potter EL (ed). The Year Book Publishers, Chicago, 1952, pp. 54-57
- 11) Ratanarapee, S., Lohsiriwat, D. : Adenocarcinoma arising in a duplication of the rectum : A case report and review of the literature. J. Med. Assoc. Thai., 70 : 284-287, 1985
- 12) 星加奈子, 大田貢由, 金村栄秀, 小金井一隆 他 : 下血を契機に発見された回腸重複症の1例 本邦報告例の検討を含めて. 日本大腸肛門病会誌, 55 : 43-46, 2002
- 13) Gibson, T. C., Edwards, J. M., Shafiq, S. : Carcinoma arising in a rectal duplication cyst. Br. J. Surg., 73 : 377, 1986
- 14) Michael, D., Cohen, C. R., Northover, J. M. : Adenocarcinoma within a rectal duplication cyst : case report and literature review. Ann. R. Coll. Surg. England, 81 : 205-206, 1999
- 15) Parvaiz, A., Stevens, R. J., Lamparelli, M. J., Jeffery, P. J. : A rare case of adenocarcinoma arising within a duplication cyst of the rectum : curative excision with 9-year follow-up. Ann. R. Coll. Surg. England, 87 : 8-10, 2005
- 16) Orr, M. M., Edwards, A. J. : Neoplastic change in duplication of the alimentary tract. Br. J. Surg., 62 : 269-274, 1975
- 17) William, F. H., Joseph, M. C. : Squamous cell carcinoma arising in duplication of the colon. Cancer, 47 : 602-609, 1981
- 18) Pal, K., Shafei, H. E., Buainain, H. A., Mitra, D. K. : Successful laparoscopic treatment of hemorrhage from ileal duplication cyst in a 10-year-old Saudi boy. J. Laparoendosc Adv. Surg. Tech. A, 20 : 99-101, 2010
- 19) Duperron, C., Martin-Phipps, T., Bernard, P., Esquis, P., *et al.* : Isolated ileal duplication with laparoscopic repair : a rare case. J. Chir. (Paris), 145 : 513-5, 2008
- 20) Martino, A., Zamparelli, M., Cobellis, G., Mastroianni, L., *et al.* : One-trocar surgery : a less invasive videoscopic approach in childhood. J. Pediatr. Surg., 36 : 811-4, 2001

Complete laparoscopic surgery for a 9-year-old patient with abdominal esophageal duplication cyst ; Report of a case

Hiroki Mori, Hiroki Ishibashi, Hirohiko Sato, Hisako Kuyama, Michihito Asanoma, and Mitsuo Shimada

Department of Surgery, the University of Tokushima, Tokushima, Japan

SUMMARY

A 9-year-old boy was admitted to the hospital for close exploration of cystic tumor of the esophagus ventral detected in the abdominal contrast CT scan during the investigation of hematuria. Upper gastrointestinal fluoroscopic and endoscopic examination with ultrasonography showed a cystic tumor with the diameter of 2cm and smooth surface in the abdominal esophagus. Laparoscopic surgery was performed under the diagnosis of abdominal esophageal duplication cyst. At surgery, the soft and well-defined mass was present in the abdominal esophagus ventral and continuous with the esophagus wall. Histopathological study showed the cystic wall was lined with the pseudostratified ciliated epithelium and subepithelial muscle layer. These findings indicated abdominal esophageal duplication cyst. He was discharged on postoperative day 8 with good postoperative course. Abdominal esophageal duplication cyst is a rare disease. Laparoscopic surgery, which has not been attempted before this case, seems to be a useful treatment of abdominal esophageal duplication cyst.

Key words : esophageal duplication cyst, laparoscopic surgery

症 例 報 告

イレウス管の管理に注目した柿胃石による食餌性イレウスの1例

吉 田 卓 弘¹⁾, 本 田 純 子¹⁾, 齋 藤 勢 也¹⁾, 須 見 高 尚¹⁾, 岸 和 弘²⁾,
廣 瀬 千 恵 子³⁾

¹⁾独立行政法人国立病院機構東徳島医療センター外科

²⁾同 消化器内科

³⁾同 放射線科

(平成25年10月15日受付) (平成25年11月10日受理)

食餌性イレウスは比較的まれな疾患である。柿胃石は主な原因の1つであり、CTにおいて海綿状低吸収域を有する結石として認められる。発症時に消化管内に複数個存在することもまれでない。イレウス管が柿胃石を乗り越えた1例を経験した。症例は60歳代の男性。腹痛、嘔吐を訴え紹介受診となった。CTでは、拡張した腸管と空腸回腸移行部付近に短径3.5cmと2.5cmの糞石を認めた。食餌歴では、義歯を装着せずに、最近干し柿を多量に摂取していた。イレウス管による減圧後、イレウス管造影を行ったところバルーンが結石を乗り越えていた。腹腔鏡下に結石から30cm口側の小腸を臍部から引き出し、腸内容および結石を肛門側に誘導し、拡張のない腸管に切開をおき大小6つの結石を摘出した。柿胃石では、短径3.0cm以上の結石には手術治療が必要である。また、イレウス管造影所見とCTを注意深く読影し、取り残しなく結石を除去することが肝要である。

食餌性イレウスは比較的まれな疾患であり、術前に診断可能な例もあるが¹⁻⁴⁾、索状物や癒着、腫瘍などの術前診断にて手術されることも少なくない¹⁾。今回、われわれは来院時のCT検査において特徴的な画像所見から食餌性イレウスと診断しえた症例を経験したので報告する。

症 例

症例 60歳代、男性

主訴 腹痛、嘔吐

既往歴 腹部手術歴なし、喫煙歴 40~80本/日 X30年間、5年前に禁煙

食習慣

最近、干し柿を1日9個摂取することがあった。上顎の義歯の装着不快感のため普段から装着せず摂食していた。現病歴

年末に腹痛、嘔吐で発症した。その2日後に近医を受診、内服薬にて症状改善せず、発症から6日目に当院を紹介受診となった。受診時の腹部骨盤部CTで空腸回腸移行部付近に長径5cmの糞石による通過障害が疑われ、精査加療目的に入院となった。

入院時現症

体温36.7℃、血圧134/94mmHg、脈拍97回/分、身長172cm、体重90kg、腹部膨満、腸管蠕動音微弱、筋性防御・Blumberg徴候は認めなかった。

血液生化学所見

白血球数 14500/mm³、CRP 5.54mg/dl、Hb 17.2g/dl、Na 131mEq/L、K 4.2mEq/L、Cl 80mEq/L、BUN 98.3mg/dl、Cr 4.61mg/dlで軽度の炎症と電解質異常を伴った高度の脱水を認めた。

腹部単純写真

拡張した小腸と左上腹部に鏡面像が認められた。

腹部 CT 所見

空腸回腸移行部付近に短径3.5cm と30cm 口側よりの腸管内に短径2.5cm の比較的境界明瞭な結節状構造物を認め、短径3.5cm の構造物の肛門側腸管は細くなっていた。構造物の内部は目の粗い海綿状で、大部分が低吸収域を示し含気に富んでいた (図1)。

イレウス管造影所見

入院当日にイレウス管の挿入を行い、症状の改善を認めた。自然排石を期待し保存的治療を行った。入院後10日目にイレウス管からの排液の減少を認め、造影検査を行ったところ拡張のない小腸が速やかに造影された。しかしながら、イレウス管先端のバルーン (15ml) に接して肛門側と口側に陰影欠損が認められた。バルーンが大きな結石の1つを乗り越えたようであった (図2)。



図1：腹部骨盤部単純 CT

内部に海綿状の低吸収域を伴った糞石が小腸内に2個認められた。イレウスの原因となる結石 (A, 矢印) とその口側に認められたもう1つの結石 (B, 矢印)。

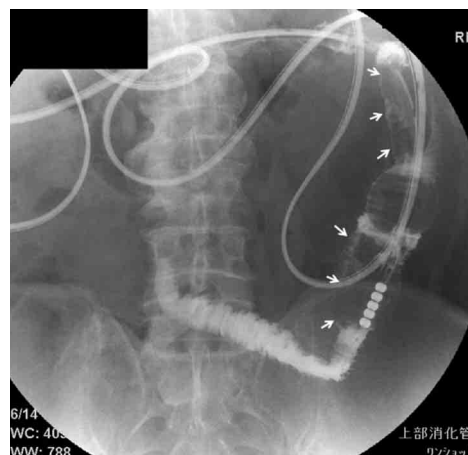


図2：イレウス管小腸造影

イレウス管のバルーンは小腸内の2つの陰影欠損部分 (矢印) の間に認められる。

CT 所見ならびに最近の食習慣から柿胃石による食餌性イレウスと診断した。先進部の腸石の肛門側への移動を認めなかったことから、手術治療の方針とした。イレウス管バルーンを2つの腸石よりも口側に置くようにして減圧を図り、術前にバルーンは虚脱させた。

手術所見

臍に単孔式ポート (SILS™ PORT) を挿入、5 mm 斜視鏡と鉗子を挿入した。閉塞部位は鏡の挿入のみで同定できた。下腹部に5 mm のポートを追加、イレウス管の留置されている小腸を鉗子でたどり、2つの腸石から少なくとも30cm 口側よりの腸管を臍部創から引き出した (図3)。短径2.5cm の腸石は抵抗なく肛門側に移動

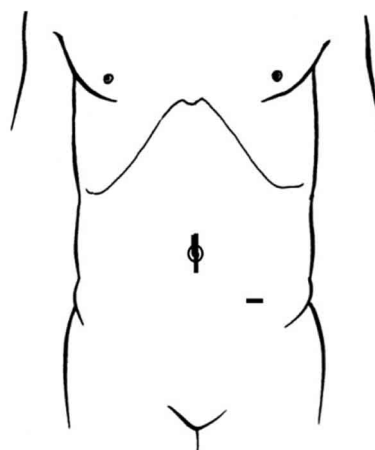


図3：腹部のポートの配置

させることができた（図4）。嵌頓結石のすぐ肛門側の腸管に縦切開をおき、術前に同定できた2個の結石に加え、長径2.5cmまでの扁平な結石が4つ摘出された。回腸末端部から110cmの部位でイレウスをきたしていた。腸石は、軽く柔らかい構造をしており、断面は淡黄色で均質な線維の走行が認められた（図5）。成分分析ではタンニン98%以上との結果であった。

術後経過

術後2日目にイレウス管から小腸造影、小腸内に陰影欠損は認めず、20分間で結腸まで到達したことを確認後、イレウス管を抜去した。術後12日目に軽快退院となった。



図4：手術所見
小腸内に2個の結石が確認できる（囲い線）。

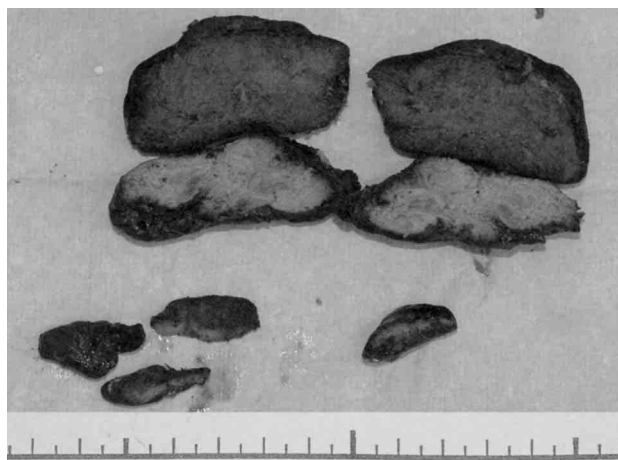


図5：摘出標本
大きさは5.5×3.5×3.5cmと5.5×2.8×2.5cm、2.5cm長までの4個の小結石。

患者へは、装着可能な義歯の作成と、柿の摂取制限を指導した。術後10ヵ月経過したが再発を認めていない。

考 察

食餌性イレウスは比較的にまれな疾患であり、経口的に入った物体が、胃内または腸内でその線維が塊状、または特異な機序によって団塊を形成したものによるイレウスである⁵⁾。干し柿ではシブオールという可溶性タンニンが不溶性タンニンになることにより渋味がなくなることが知られている。柿線維が網目を形成し、柿果実に含まれる不溶性タンニンが沈着して胃石が形成すると考えられる。結石の形成は通常、数時間から数日間である⁵⁾。原因食物としては、餅、海藻類、柿（胃石を含む）、種子類、こんにゃく類、きのこ類などが多いことが知られているが、術前診断は困難であることが多く、その正診率は約20%と報告されている¹⁾。

食餌性イレウスには手術治療が必要であることが多い。柿胃石のイレウスについては、その集計⁵⁾から、原因となった胃石の大きさは径3.0cm以上であった。自験例でも、胃石の径は3.5cmと大きく、回腸を通過できず、腸管切開による摘出術が必要であった。また、径2cm程度の比較的径の小さい種子でも食餌性イレウスをきたした症例が報告されているが、この症例では、小腸に炎症による器質的異常が合併しており、小腸部分切除が行われていた⁶⁾。しかしながら、餅によるイレウスでは、保存的治療の奏功例が報告されている。イレウス管による減圧処置なしに消化酵素剤の服用により、3日間で餅の消化、結腸への排出が確認されていた²⁾。

このように原因食物により治療方針が異なりうることから、原因食物とその特徴的なCT所見をまとめた（表1）。

手術時期については、イレウス管による減圧により速やかに症状が改善した症例でも、柿胃石の小腸嵌頓・穿孔による腹膜炎を発症した報告があり、早期診断・治療が重要である⁴⁾。自験例では、イレウス管留置により腹部症状が著明に改善しており、保存的治療によるイレウ

表1：原因食物とそのCT所見の特徴

原因食物	画像所見	引用文献
柿	含気に富んだ構造物 内部は海綿状低吸収域 比較的境界明瞭	3,4), 自験例
餅	比較的均一な高吸収域の構造物	2,7)
猪肉	含気に富んだ腸管内容 軟骨と思われる板状構造物	1)
種子	内部に低吸収域を伴う石灰化像	6)
昆布, 生姜, ピーナッツ	特徴的な画像所見なし 含気を伴う腸管内容物	8-10)

ス解除を期待した。しかしながら、柿胃石と診断できおり、結石の短径が3.0cmを超えている場合には自然排石は期待できない傾向を踏まえ⁵⁾、初診時に手術治療を考慮すべきであった。興味深いことに胃酸に近い酸性度をもつCoca-Colaが、メカニズムは明らかではないものの胃内の植物性胃石を溶解するという報告が散見されるようになっている¹¹⁾。また、イレウス管からのCoca-Cola注入により保存的に治癒せしめた報告もあった。

柿胃石による食餌性イレウスでは、消化管内に複数個の胃石が存在した例¹²⁻¹⁴⁾や術後に遺残結石のため再手術を要した例¹⁵⁾が報告されている。自験例でも、初診時CTおよびイレウス管造影で2つの大きな胃石が同定されていた。摘出予定の2個の胃石から30cm程離れた腸管を創外に引き出し、用手的に口側よりの胃石を肛門側に移動させたことにより、術前に同定できた2個の胃石とは別に小さい扁平な胃石4つも摘出することができた。見直してみるとCTで2個の大きな胃石の近傍に小さい低吸収域を伴う部分があり結石の存在が疑われた。自験例で示したように、イレウス管のバルーンが短径2.5cmの腸石を越えて肛門側に進行する可能性がある。われわれが今回施行したように、バルーンよりも口側の小さな腸石も用手的に肛門側に移動させることができるように手術前にはバルーンを虚脱させておくのがよいと思われた。

結 語

典型的な画像所見から術前診断が可能であった柿胃石による食餌性イレウスの1例を経験した。短径3.0cm以上の柿胃石には手術が必要であり、治療にあたっては複数の結石があることを念頭におくことが肝要である。

文 献

- 1) 松崎裕幸, 赤木大輔, 竹上智浩, 新海宏 他: 術前診断した食餌性イレウスの1例. 日臨外会誌, 72: 2050-2055, 2011
- 2) 十倉正朗, 文宣貴, 上坂邦夫, 勢馬佳彦 他: 保存的治療にて軽快した餅による食餌性イレウスの1例. 日臨外会誌, 70: 2726-2731, 2009
- 3) 内田一徳, 小川喜輝: CT, 超音波検査および食習慣により術前診断しえた柿結石による腸閉塞の1例. 日消外会誌, 34: 1635-1639, 2001
- 4) 境雄大, 八木橋信夫, 大澤忠治, 原田治: 落下胃石により回腸閉塞・穿孔を来した1例. 日消外会誌, 39: 94-99, 2006
- 5) 庄司佑, 渋谷哲男, 秋丸琥甫: B. イレウスⅡ. 各論. 出月康夫, 川島康生, 杉町圭蔵 他編, 新外科学体系 第25巻B 腹壁・腹膜・イレウスの外科Ⅱ, 第1刷, 中山書店, 東京, 1990, pp. 259-316
- 6) 岡本規博, 前田耕太郎, 今津浩喜, 丸田守人: 小腸狭窄部に嵌頓した梅干しの種によるイレウスの1例. 日臨外会誌, 66: 1338-1342, 2005
- 7) 小林慎二郎, 松山秀樹, 吉田基巳, 濱野美枝 他: 食餌性イレウスの2例. 日臨外会誌, 66: 393-397, 2005
- 8) 今村鉄男, 剣持邦彦, 濱田茂, 宗宏伸 他: 絞扼性イレウスを疑った昆布による食餌性イレウスの1例. 日臨外会誌, 68: 2508-2511, 2007
- 9) 仲本嘉彦, 原田武尚, 竹尾正彦, 小縣正明 他: 食餌性小腸イレウスの4例. 日臨外会誌, 66: 83-87, 2005

- 10) 河野修三, 別府理智子, 酒井憲見, 山下裕一: 生姜摂取による食餌性イレウスの1例. 日臨外会誌, 69: 3160-3163, 2008
- 11) Systematic review: Coca-Cola can effectively dissolve gastric phytobezoars as a first-line treatment: Ladas, S. D., Kamberoglou, D., Karamanolis, G., Vlachogiannakos, J., *et al.* Aliment Pharmacol Ther., 37(2): 169-173, 2013 Review.
- 12) 鈴木聡, 三科武: 落下胃石により腸閉塞, 小腸穿孔を来した1例. 日腹部救急医学会誌, 22: 599-602, 2002
- 13) 榎本浩士, 金泉年郁, 八倉一晃, 岡野永嗣: 未治療糖尿病患者に合併した巨大胃石と腸石による小腸閉塞症の1例. 日臨外会誌, 65: 2131-2133, 2004
- 14) 山口淳平, 弥政晋輔, 水野敬輔, 三宅秀夫 他: 残胃胃石による小腸イレウスの1例. 日腹部救急医学会誌, 22: 985-989, 2002
- 15) 月岡雄治, 矢ヶ崎亮, 中野達夫, 上野桂一 他: 再手術を要した2個の柿胃石による小腸イレウスの1例. 臨外, 57: 706-709, 2002

A case report of intestinal diospyrobezoar obstruction

Takahiro Yoshida¹⁾, Junko Honda¹⁾, Seiya Saito¹⁾, Takanao Sumi¹⁾, Kazuhiro Kishi²⁾, and Chieko Hirose³⁾

¹⁾*Department of Surgery, National Hospital Organization, Higashi Tokushima Medical Center, Tokushima, Japan*

²⁾*Department of Gastroenterology, National Hospital Organization, Higashi Tokushima Medical Center, Tokushima, Japan*

³⁾*Department of Radiology, National Hospital Organization, Higashi Tokushima Medical Center, Tokushima, Japan*

SUMMARY

Intestinal food-induced obstruction is a rare disease. Diospyrobezoar is one of the main causes. The structure has characteristic CT findings of clear wedge and internal cavernous low density area. Diospyrobezoar sometimes exist with other stones. A 60s-year-old man with abdominal pain and vomiting was introduced to our hospital. CT scan showed the dilated small intestine and two round structures with 3.5cm and 2.5cm in minor axis in the ileum. The patient had been having dried persimmons habitually in this season without artificial teeth. Based on these findings, intestinal diospyrobezoar obstruction was diagnosed. Depressurization by a balloon-tipped long tube was performed prior to surgery. The long tube and 2 structures in the intestine were detected under the laparoscopic examination, and the small intestine at 30cm oral side from two structures was pulled-out through the umbilical incision. Another stone was led to the other one to the oral side manually and a longitudinal incision was made on the anal side of the stones. Not only 2 stones that were identified preoperatively but also 4 small stones were removed. Surgery should be needed to treat diospyrobezoar ileus with a 3.0cm stone in minor axis, and it is essential to consider multiple stones.

Key words : food-induced intestinal obstruction, ileus, diospyrobezoar

症例報告

術前診断が困難だった副腎出血の1例

近 清 素 也, 吉 川 幸 造, 島 田 光 生, 栗 田 信 浩, 岩 田 貴,
佐 藤 宏 彦, 東 島 潤, 西 正 暁, 柏 原 秀 也, 高 須 千 絵,
松 本 規 子, 江 藤 祥 平

徳島大学病院消化器・移植外科

(平成25年10月31日受付) (平成25年12月4日受理)

症例は70歳代の男性。数ヵ月前より増大する左上腹部腫瘍を主訴に当院に紹介され受診した。CT, MRI では辺縁は造影効果を伴い, 内部は壊死を疑う所見であり, PET-CT では SUV max の上昇を認めた。内分泌学的検査では正常範囲内であった。以上より内部壊死を伴う非機能性副腎腫瘍と診断し悪性の可能性が否定できないため開腹下左副腎腫瘍摘出術を行った。腫瘍は軟であり横行結腸間膜の背側に存在しており, 表面平滑で最大径15cm, 重量は860gであった。内部は隔壁を有し, 暗褐色の血液と凝血塊を認めた。病理組織学的検査では腫瘍内部に血腫を形成し, 一部に器質化を認めた。周囲は線維性の被膜が見られ, 外側に圧排された副腎組織を認めたが, 明らかな腫瘍性病変は認めなかった。術後経過は良好であった。術前に診断困難な副腎腫瘍を経験したので報告する。

特発性副腎出血は比較的な疾患であり, 副腎腫瘍との鑑別が困難と報告されている¹⁾。今回われわれは術前診断が困難であった副腎出血の1症例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 70歳代, 男性

主訴: 腹部膨満感

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 高血圧 (内服治療中)。胃潰瘍にて幽門側胃切除術, Billroth- I 法再建 (33年前)。

現病歴: 数ヵ月前より増悪する左腹部の膨満を主訴に前

医を受診した。腹部 CT, MRI にて腫瘍性病変を疑われ, 当院に紹介された。

入院時現症: 身長165cm, 体重67kg, 体格中等度であった。体温・血圧・脈拍は正常範囲内であった。眼瞼結膜に貧血・黄染なし。左上腹部に可動性のある腫瘍を触知した。圧痛はなく, 表在リンパ節は触知されなかった。上腹部正中に手術創痕を認めた。

入院時検査所見: 血液一般, 生化学検査ともに異常を認めず, 腫瘍マーカーも CEA3.4ng/ml, CA19-9 28U/ml, DUPAN-2<25U/ml, Span-110U/ml と基準値内であった。

内分泌学的検査: 副腎皮質機能検査では, ACTH30.3 pg/ml (基準値7.7-63.1), コルチゾール15.0μg/dl (6.4-21.0), 尿中メタネフリン0.14mg/day (0.04-0.19), ノルメタネフリン0.13mg/day (0.09-0.33), 血中アドレナリン17pg/ml (100以下), ノルアドレナリン117pg/ml (100-450), ドーパミン5未満 pg/ml (20以下) はいずれも基準値内であった。

腹部 CT 所見: 左上腹部に境界明瞭, 平滑で内部は不均一に低吸収域が混在する腫瘍を認めた。腫瘍の圧排により左腎盂, 尿管上部の拡張を認めた。造影 CT では, 動脈相より辺縁に結節状に濃染され, 静脈相, 平衡相にかけて造影効果が増強されたが, いずれの相でも内部は造影効果が乏しかった (Figure 1)。流入動脈, 流出静脈などははっきりしなかった。

PET-CT 所見: 左上腹部腫瘍の辺縁優位に集積を軽度認めた (SUVmax 3.0) が, 内部は集積低下もしくは欠損の部分の部分を認めた (Figure 2)。

腹部 MRI 所見: 腫瘍の内部は T1WI で低～淡い高信号,

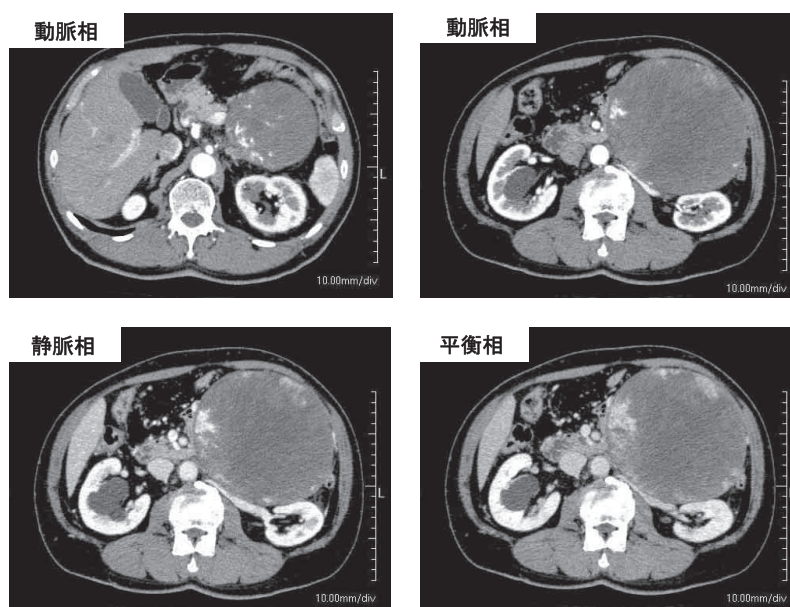


Figure 1. 腹部造影 CT 横断像

腫瘍の内部は不均一に低吸収域が混在していた。造影 CT では、動脈相より辺縁に結節状に濃染され、静脈相、平衡相にかけて造影効果が増強されたが、いずれの相でも内部は造影効果が乏しかった。

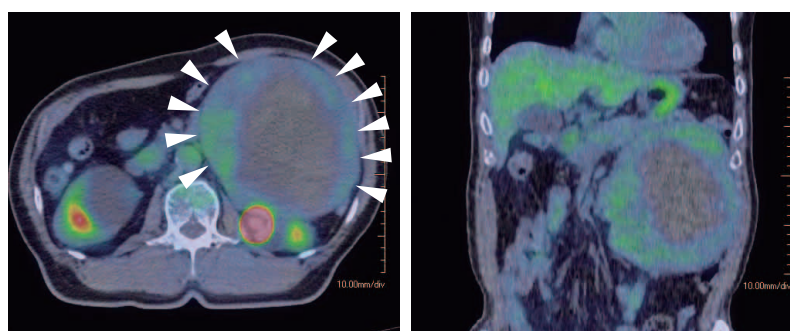


Figure 2. PET-CT

腫瘍の辺縁優位（矢頭）に SUVmax 3.0 の集積を認めたが、内部は集積低下もしくは欠損の部分も認めた。

T2WI で著明な高信号内に隔壁様や結節状の低信号域が混在していた。辺縁は T2WI で低信号の被膜様構造を認めた。DWI ではモザイク状の高・低信号が混在し、Gd 造影では早期に辺縁に結節状の濃染域がみられ、後期相にかけて遷延したが、中心部は増強効果に乏しかった (Figure 3)。

以上の画像診断より、内部壊死を伴う巨大な非機能的副腎腫瘍の診断ではあるが、副腎癌や褐色細胞腫も考慮し、患者に十分な説明を行った後、術前からの輸液管理、術中の循環動態モニタリングを行い、万全の体制で、開腹左副腎腫瘍摘出術を行った。

手術所見：前回の幽門胃切除術の手術創痕に左横切開を加えて開腹した。腹腔内の癒着は軽度であった。腫瘍

は軟であり横行結腸間膜の背側に存在していた (Figure 4)。下腸間膜静脈が軽度怒張していた。横行結腸、脾彎曲部、下行結腸を授動し、頭側は脾臓との間を剥離した。左腎静脈周囲まで剥離し、これに流入する静脈が2本あり結紮切離した。腫瘍に流入する動脈は同定できなかった。腫瘍は左副腎から連続して突出する形であり、左副腎を一部切除する形で血管鉗子で把持した後にメスで切離し摘出した。術中明らかな血圧の変動は認めなかった。

摘出標本所見：大きさは15×14×14cm、表面平滑な腫瘍であり総重量は860gであった。新鮮標本の断面では内部は隔壁を有し、暗褐色の血液と凝血塊を認めた (Figure 5)。

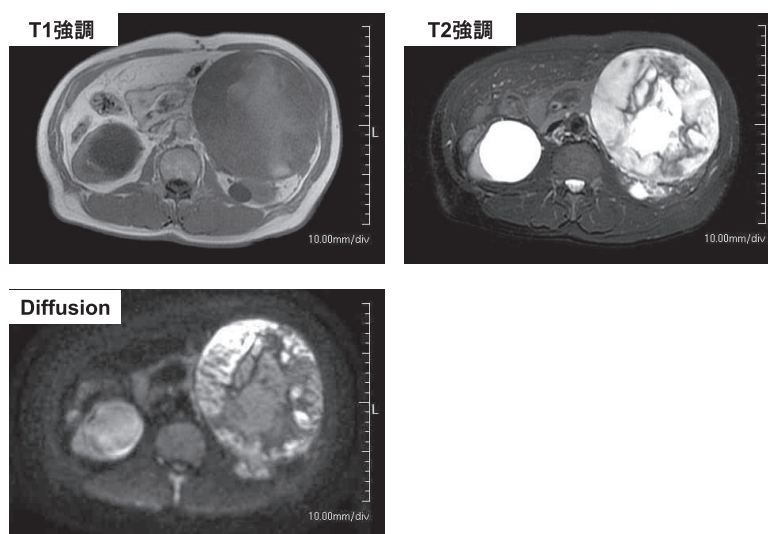


Figure 3. 腹部MRI横断像

腫瘍辺縁はT2WIで低信号の被膜様構造を認めた。内部はT1WIで低～淡い高信号，T2WIで著明な高信号内に隔壁様や結節状の低信号域が混在していた。DWIではモザイク状の高・低信号が混在していた。

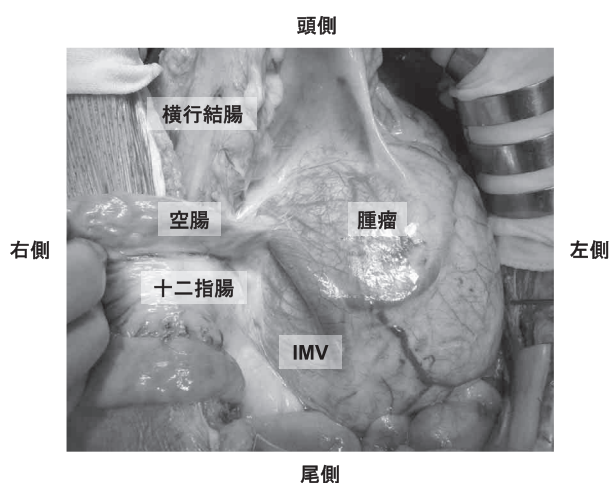


Figure 4. 手術時腹部所見

横行結腸間膜の背側に軟の腫瘍を認めた。下腸間膜静脈が軽度怒張していた。左腎静脈に流入する静脈が2本あり結紮切離した。腫瘍に流入する動脈は同定できなかった。

病理組織学的検査所見：腫瘍内部は血腫が形成されており，一部に器質化を認めた。結節の周囲は線維性の被膜が見られ，外側に圧排された副腎組織を認めたが，明らかな腫瘍性病変は認めなかった。

術後経過：術後経過は良好であり術後8日目で退院した。

考 察

副腎出血は剖検例では約0.14%から1.1%に認めると報告されている¹⁾。原因としては外傷性と非外傷性とに分けられるが，外傷性によるものが63%を占めると報告されている²⁾。一方，明らかな外傷と関連なく発症する非外傷性のものとしては，腫瘍性病変，血液凝固異常，抗凝固剤使用による出血性素因，さまざまなストレス，副腎動脈瘤，副腎静脈血栓，原因不明の特発性出血など

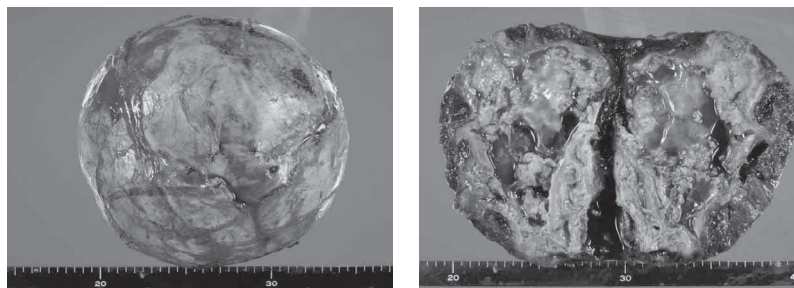


Figure 5. 摘出組織

腫瘍は表面平滑であり，大きさは15×14×14cm，総重量は860gであった。内部は隔壁を有し，暗褐色の血液と凝血塊を認めた。

があげられる³⁾。腫瘍性病変としては、褐色細胞腫によるものが最も多いとされている⁴⁾が、他には副腎皮質癌⁵⁾、副腎皮質腺腫⁶⁾、転移性腫瘍（肺癌など）⁷⁾、骨髓脂肪腫などが報告されている。

副腎出血の機序として、副腎の解剖学的な因子の関与が指摘されている⁸⁾。副腎は流入動脈が多い一方で、流出静脈が少なく、血管壁も脆弱である。このため、大静脈圧が何らかの原因で上昇すると副腎内圧は上昇し、副腎出血が生じると考えられている。右側は左側と比較して大静脈圧の影響を受けやすいことから、副腎出血は右側に多いとされている。また、身体的ストレスなどで、ストレスホルモンである副腎刺激ホルモン（ACTH）が分泌されると、生理的に副腎血流が増加され、さらに副腎皮質に局所的な壊死をもたらすとされている⁹⁾。

副腎出血の症状としては、腹部・脇腹などの痛み、食欲不振・悪心・嘔吐、精神症状、発熱、低血圧などがあるが、腹部疾患を疑わせるものの特異的な症状に乏しい⁸⁾。副腎が後腹膜臓器であり Gerota 筋膜に囲まれているため、副腎実質内や副腎周囲に限局し、無症状に経過し偶発的に発見されるもの^{10,11)}が多いが、本症例のように後腹膜に巨大血腫を形成するもの¹²⁾、急性腹症をきたすもの¹³⁾や出血性ショックをきたすもの¹⁴⁾までさまざまである。

画像上、副腎出血は発症時期により異なる。腹部 CT では球形から卵円形で、急性期では high density、急性期から亜急性期にはヘモジデリンの経時的な変化により多様な density となる。慢性期にはサイズが縮小し器質化すれば石灰化を伴い low density な嚢胞性腫瘍として描出される。腹部 MRI では、急性期には T1 強調画像で iso から low intensity、T2 強調画像で high intensity、亜急性期には T1、T2 ともに high intensity として描出される。慢性期にかけては T1 で high intensity、T2 では徐々に low intensity へ変化していくがヘモジデリン沈着や被膜の線維化を反映していると報告されている³⁾。このような画像上、経時的な変化が認められることが副腎出血の一助となることが示唆されている。本症例では数ヶ月前より増大する腫瘍であり、画像所見からは過去に出血をきたし被膜を伴う器質化した腫瘍の辺縁に、再度、出血をきたしたものと考えられる。

副腎の生理的な FDG 集積は 70% 程度に認められ、SUV max は 0.95～2.46 の範囲とされる¹⁵⁾。副腎への FDG 集積を認める悪性腫瘍には、副腎皮質癌、悪性リンパ腫などの副腎原発悪性腫瘍や肺癌、乳癌などからの副腎転

移などがある¹⁶⁾。悪性腫瘍以外にも、副腎の良性的褐色細胞腫、腺腫、過形成、副腎出血なども FDG 集積を認め、鑑別を要する。良性腫瘍は FDG 集積陰性または低い集積にとどまるのに対して、褐色細胞腫では比較的に高い集積を認め鑑別に用いられる¹⁷⁾。SUV max > 2.68 または 3.1 を悪性病変とする基準などがあるが議論の余地があるところであり、悪性腫瘍と同程度に高集積を示す良性病変があるため注意を要する¹⁸⁾。本症例では腫瘍辺縁は SUV max 3.0 であり、この数値からは良悪性を判断するのは困難であったと考えられる。

副腎出血の治療は、全身状態が安定しており、腫瘍性病変が否定的である場合には輸液や輸血などの保存的治療を行い、CT や MRI における上記所見を踏まえつつ経過観察すればよいとされる。血管造影などにて出血源が特定できるものにはたいしては経カテーテル的動脈塞栓症（TAE）を行うことも選択肢の一つである⁴⁾が、腫瘍出血と特発性出血との鑑別は困難である。画像上、悪性を示唆する所見や大きさが 6 cm を超える場合は手術適応とされる¹⁹⁾。本症例では腫瘍径が 15 cm と大きく画像上も悪性所見を否定できなかったため手術適応とした。また、褐色細胞腫が疑われる症例の手術時には、術前に α 遮断薬の投与により血管を拡張させた後、十分な輸液や輸血を行って循環血液量を回復させてから行うこと、術後は経時的な低血圧、低血糖のチェックが必要である。また、術中に循環動態の変動から褐色細胞腫が疑われる場合は、血中へのカテコールアミン流出や機械的刺激などによりショックをきたす可能性があるため、決して腫瘍の摘出を試みてはいけなさとされている²⁰⁾。

「副腎出血」「副腎血腫」と「特発性」をキーワードに医学中央雑誌で 1993 年から 2013 年で検索し得た症例は 19 例^{4, 10-14, 21-33)}であった。自験例を含めた 20 例で検討すると、平均年齢 64.1 歳（22～78 歳）、男性 10 例、女性 10 例であり、左 12 例、右 8 例と左側が多かった。初発症状は、腹痛（側腹部痛含め）が 5 例、腰背部痛が 2 例、腹部腫瘍触知が 4 例、発熱が 2 例で、症状なしが 8 例であった。術前診断では腫瘍性病変を認めず特発性副腎出血・血腫と診断されたものが 3 例であった。残りの 16 例は副腎腫瘍からの出血、血管腫もしくは副腎腫瘍の診断であった。治療は特発性副腎出血・血腫と診断された 1 例は輸血、輸液などの保存的治療が行われ、2 例は手術が行われていた。残りの 16 例はいずれも悪性腫瘍の可能性を否定できず切除術が行われていた。腫瘍最大径は平

均11.4cm (3.3~25cm), 重量は平均1388g (48~4700g)であった。

結 語

今回われわれは術前診断が困難であった副腎出血の症例を経験したので, 文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Xarl, V. P., Steele, A. A., Davis, P. J., Buescher, E. S., *et al.*: Adrenal hemorrhage in the adult. *Medicine*, 57: 211-221, 1978
- 2) Becker, H., Cesnik, H., Tscheme, H.: Adrenal gland hemorrhage: clinical aspects and pathology. *Munch. Med. Wochenschr.*, 109: 2646-2650, 1967
- 3) Kawashima, A., Sandler, C. M., Ernest, R. D., Takahashi, N., *et al.*: Imaging of nontraumatic hemorrhage of the adrenal gland. *Radiographics*, 19: 949-963, 1999
- 4) 丹羽篤朗, 隅田英典, 水谷優, 成田守 他: 急性腹症を呈した巨大後腹膜血腫を形成する副腎出血の1例. *日救急医学会誌*, 4: 256-261, 1993
- 5) 桑田真臣, 細川幸成, 高田聡, 熊本廣実 他: 腫瘍内出血に伴う胸背部痛を契機に発見された副腎皮質癌の1例. *泌紀*, 55: 599-602, 2009
- 6) 坪井美樹, 堀口淳, 時庭英彰, 内田紗弥香 他: 術前診断が困難であった腫瘍内出血を伴った副腎皮質腺腫の1例. *日臨外会誌*, 73: 2372-2376, 2012
- 7) 金子英樹, 久田剛志, 加藤真理, 栗林志行 他: 大量の副腎出血を来した肺腺癌の一例. *Kitakanto Med. J.*, 54: 311-315, 2004
- 8) 野村馨, 河野敦, 出村博: 副腎出血. *日本臨床 別冊巻; 領域別症候群1*, 日本臨床社, 東京, 1993, pp. 534-536
- 9) Streeten, D. H. P.: Adrenal hemorrhage. *Endocrinologist*, 6: 277-284, 1996
- 10) 富山裕介, 佐藤勇司, 生駒彩, 柿木寛明 他: 無症候特発性副腎出血の1例. *西日泌*, 71: 70-72, 2009
- 11) 郷力昭宏, 牟田口和昭, 世古昭三: 特発性副腎出血の1例. *西日泌*, 71: 533-535, 2009
- 12) 榮福亮三, 越野保人, 阿部好弘, 岩田敏伸 他: 巨大後腹膜腫瘍形成をきたした特発性副腎出血の1例. *臨外*, 57: 695-698, 2002
- 13) 松谷亮, 池田大助, 布施春樹, 平野章治 他: 急性腹症をきたした特発性副腎出血の1例. *泌外*, 18: 725-727, 2005
- 14) 中田誠司, 佐藤仁, 高橋稔, 福田敬 他: 急性腹症を呈した副腎出血の1例. *Kitakanto Med. J.*, 47: 357-359, 1997
- 15) Bagheri, B., Maurer, A. H., Cone, L., Doss, M., *et al.*: Characterization of the normal adrenal gland with 18F-FDG PET/CT. *J. Nucl. Med.*, 45: 1340-1343, 2004
- 16) Kumar, R., Xiu, Y., Mavi, A., El-Haddad, G., *et al.*: FDG-PET imaging in primary bilateral adrenal lymphoma: a case report and review of the literature. *Clin. Nucl. Med.*, 30: 222-230, 2005
- 17) Mann, G. N., Link, J. M., Pham, P., Pickett, C. A., *et al.*: [11C] methoxyhydroxyephedrine and [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography improve clinical decision making in suspected pheochromocytoma. *Ann. Surg. Oncol.*, 13: 187-197, 2006
- 18) Rao, S. K., Caride, V. J., Ponn, R., Giakovis, E., *et al.*: F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography-positive benign adrenal cortical adenoma: imaging features and pathologic correlation. *Clin. Nucl. Med.*, 29: 300-302, 2004
- 19) Casale, P., Grady, R. W., Joyner, B. D., Zeltser, I. S., *et al.*: Comparison of dismembered and nondismembered laparoscopic pyeloplasty in the pediatric patient. *J. Endourol.*, 18: 875-878, 2004
- 20) 田代勝己, 山本健, 高崎真弓, 弓削孟文 他: 血圧変動が著しい褐色細胞腫患者の麻酔. *麻酔科診療ブラクティス8* よくある術前合併症の評価と麻酔計画, 東京, 文光堂, 2002, pp. 142-143
- 21) 鈴木範宜, 高木良雄, 柳瀬雅裕, 椎木衛 他: 急性腹症を呈した特発性副腎出血. *臨泌*, 50: 309-311, 1996
- 22) 坂元武, 東治人, 岩本勇作, 瀬川直樹 他: 特発性副腎出血の1例. *泌紀*, 44: 805-807, 1998
- 23) 佐藤元, 市野学, 柳岡正範, 石井裕 他: 特発性副腎出血の1例. *静岡赤十字病研報*, 22: 93-96, 2002
- 24) 山口史朗, 橋本治, 須賀昭信, 矢野誠司 他: 特発性副腎血腫の1例. *泌紀*, 48: 347-350, 2002
- 25) 山下智子, 藤井靖久, 田所学, 中西泰一 他: 成人の無症候性副腎出血の1例. *泌紀*, 49: 531-534, 2003
- 26) Kobayashi, T., Uenoyama, S., Miura, K., Takehara, Y.:

Idiopathic Unilateral Adrenal Hematoma : Report of a Case. Surg. Today, 34 : 279-282, 2004

- 27) 安岡康夫, 吉田敦, 佐伯隆人 : 巨大後腹膜腫瘤として発見された特発性副腎出血の1例. 日臨外会誌, 66 : 2564-2568, 2005
- 28) 迫田順, 内田政史, 馬場健吉, 長田周二 他 : 成人の特発性副腎血腫の1例. 臨放, 53 : 689-693, 2008
- 29) 松田哲朗, 四方哲, 湊博史, 相川一郎 : 特発性副腎血腫の1例. 臨外, 63 : 1619-1622, 2008
- 30) 木下竜弥, 高山仁志, 桃原実大, 中井康友 他 : 副

腎出血の1例. 泌外, 22 : 809-812, 2009

- 31) 小泉大, 佐田尚宏, 佐久間康成, 清水敦 他 : 巨大な特発性副腎血腫の1例. 日臨外会誌, 71 : 1314-1318, 2010
- 32) 小原則博, 蒲原行雄, 赤司有史, 大久保仁 他 : 副腎に発生した巨大な chronic expanding hematoma の1切除例. 内分泌外科, 27 : 122-127, 2010
- 33) 坂田綾子, 槇山和秀, 野口剛, 佐野太 他 : 特発性副腎血腫の1例. 泌外, 25 : 2043-2046, 2012

A case of idiopathic adrenal hemorrhage that was difficult to discriminate from a giant adrenal tumor

Motoya Chikakiyo, Kozo Yoshikawa, Mitsuo Shimada, Nobuhiro Kurita, Takashi Iwata, Hirohiko Sato, Jun Higashijima, Masaaki Nishi, Hideya Kashihara, Chie Takasu, Noriko Matsumoto, and Shohei Eto

Department of Digestive and Transplant Surgery, Tokushima University, Tokushima, Japan

SUMMARY

A 73-year-old man was admitted to the hospital because of a growing tumor in his left upper abdomen. The tumor was peripherally enhanced and filled with necrotic tissue by contrast CT. By PET-CT, SUV max was high in the peripheral area of the tumor. Endocrinological data for adrenal function were within the normal range. Accordingly, we diagnosed a nonfunctional adrenal tumor. Left adrenalectomy was performed, because a possibility of malignant tumor could not be ruled out and abdominal tumor was growing fast for a few months. At laparotomy, we saw the dorsal displacement of the transverse colon by a giant cystic tumor, which has several septums and was filled with old bloody fluid components. The resected tumor was 15cm in maximum diameter and 860g in weight. Histopathological diagnosis was adrenal hemorrhage without malignant findings.

Key words : adrenal hemorrhage, adrenal tumor, nonfunctional adrenal tumor

症 例 報 告

ALTA 療法後の直腸壊死・汎発性腹膜炎・フルニエ症候群の 1 救命例

都 築 英 雄, 松 森 保 道

土佐市民病院外科

(平成25年10月22日受付) (平成25年12月13日受理)

硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸注射液 (以下 ALTA) は内痔核の新しい治療薬である。著者は ALTA 療法後に直腸壊死・汎発性腹膜炎・フルニエ症候群を発症し救命できた 1 例を経験した。

症例は83歳, 女性。ALTA・Gant-三輪・Thiersch の術後29日目に意識障害を主訴に来院した。直腸壁が壊死してできた直腸周囲膿瘍が腹腔内に穿通して汎発性腹膜炎を起こしていた。仙骨大腿部にはフルニエ症候群が認められた。S 状結腸人工肛門造設術, 腹腔内ドレナージ術と壊死組織切除を施行して救命できた。ALTA 療法にはさまざまな副作用があるが, 汎発性腹膜炎とフルニエ症候群を起こした重篤例の報告はなく, 文献的考察を加えて報告する。

はじめに

ALTA は痔核の新しい治療薬として広まり, 良好な治療成績が報告されている^{1,2)}。さらに直腸脱にも使用されている²⁾。一方, 投与部位の硬結, 発赤, 出血やより重篤な直腸潰瘍, 直腸狭窄などの副作用の報告も散見される³⁾。しかし汎発性腹膜炎の報告例はなかった。非常にまれではあるが, 重篤な副作用を経験し, 救命できたので報告する。

症 例

患者: 83歳, 女性。

主訴: 意識障害。

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 前医で直腸脱の診断で腰椎麻酔下, ジャックナイフ体位で Gant-三輪・Thiersch の手術を受けた。結紮は11カ所で, 結紮間の粘膜固有層の19カ所に ALTA を (約 1 ml/1 カ所) 合計20ml 注入された。結紮と注入部

位は0時~3時 (結紮4カ所, 注入5ml), 3時~6時 (結紮4カ所, 注入5ml), 6時~9時 (結紮2カ所, 注入0ml), 9時~12時 (結紮1カ所, 注入10ml) であった。2週間後に経過良好で退院した。術後25日目から, 食欲低下, 嘔吐や下痢が続く様になった。術後29日目に意識レベルが低下し, 往診した医師が脱水症の診断で当院に紹介し入院となった。

入院時現症: 意識レベルは JCS100, 体温38℃, 血圧60/30mmHg, 脈拍120bpm であった。右臀部は発赤腫張し, 肛門周囲から右臀部にかけて硬結を認めた (Figure. 1A)。呼吸音清, 腹部に圧痛や腹膜刺激症状を認めず, 腸雑は亢進していた。

血液検査所見: WBC25000/ μ l, CRP39.5mg/dl と強度な炎症所見があり, BUN61.4mg/dl, Cre1.56mg/dl と軽度の腎機能障害を認めた。CPK と LDH は正常範囲内で他の血液検査所見に異常を認めなかった。

腹部 CT 所見: 少量の胸腹水があり, Rb 付近の右側直腸壁が肥厚していて周囲組織との境界が不明瞭になっていた。10時方向の直腸壁外に空気像が見られた (Figure. 1B)。直腸内視鏡所見: 直腸壁には浅い潰瘍が散在し, 結紮に

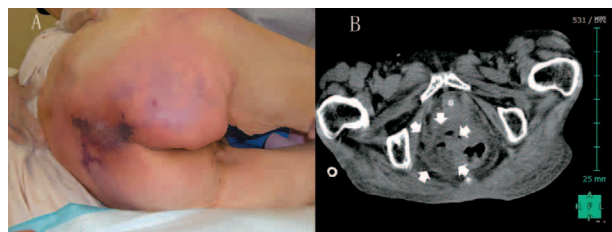


Figure. 1

A (入院時)

右臀部から仙骨部にかけて発赤と腫脹を認めた。

B 腹部 CT 検査 (入院時)

直腸右壁側に内部に空気を含む低吸収域を認め (白矢印), 直腸は左方に圧排されていた。

よるポリープ様の隆起を数カ所に認めた。歯状線から数センチメートルの10時方向を中心に6時～12時にかけて粘膜の膨隆があり、その中央に小孔を認めた。小孔からは膿の流出が見られた (Figure.2A)。

入院後経過：直腸周囲膿瘍と診断し、抗生剤による治療を開始した。膿の流出を認めた直腸隆起部を示指で押すと、直腸粘膜は容易に破れて、膿瘍腔に指が入った。膿瘍腔はおおよそ3×3×6 cmであった (Figure.2B, 2C, 2D)。膿瘍腔内は直腸筋層が消失し、壊死した筋線維組織が膜状に残っていた。病状改善には人工肛門造設が必要と考え、入院2日目に全身麻酔下に開腹手術を施行した。ダグラス窩を中心に膿を認め、汎発性腹膜炎を起こしていた。ダグラス窩に直腸周囲膿瘍に通じた瘻孔を認めた (Figure.3)。直腸周囲膿瘍が腹腔内に穿通して腹膜炎を起こしていた。腹腔側からダグラス窩と膿瘍腔に、肛門側から膿瘍腔にドレーンを挿入した。S状結腸に双口式の人工肛門を造設した。初診時の臀部の発赤は手術時には右大腿部まで広がり、一部の皮膚と筋膜が壊死していた。フルニエ症候群と診断し、壊死組織を切除した。術後DICや呼吸不全を起こし長期間の治療を要した。入院8ヵ月後に直腸内視鏡検査で創の治療を確認し、人工肛門を閉鎖した (Figure.4)。その2ヵ月後に退院した。直腸狭窄や肛門機能障害は認められていない。

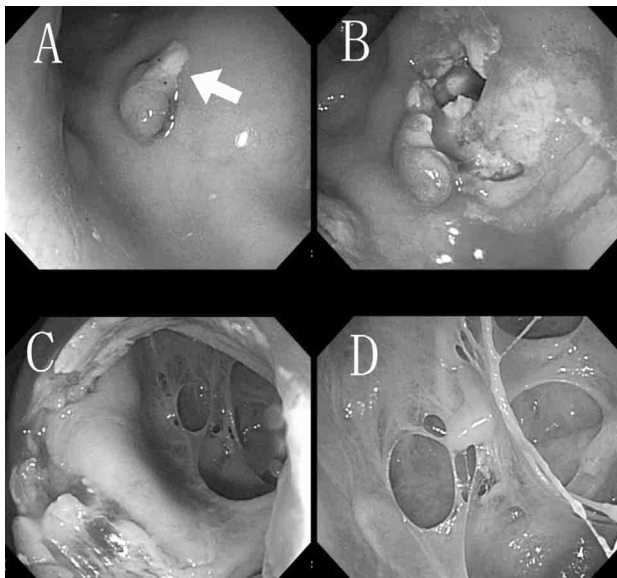


Figure.2 直腸内視鏡検査 (入院時)

6時から12時方向に直腸壁の膨隆があり、その中央10時付近に結核によると思われるポリープ様の隆起を認めた。その根部から膿の流出を認めた (A 白矢印)。指で押すと粘膜が破れ膿瘍腔が現れた。直腸筋層は壊死していた (B, C, D)。

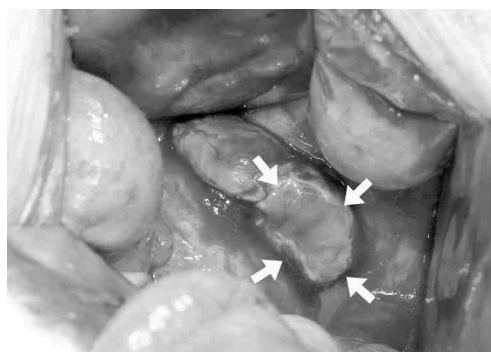


Figure.3 術中写真

ダグラス窩に直腸周囲膿瘍に通じた瘻孔 (白矢印) を認めた。

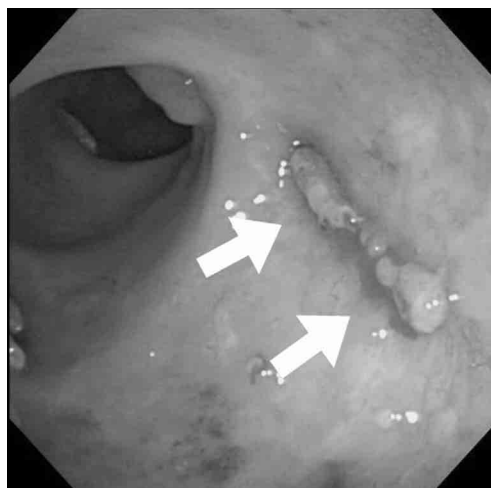


Figure.4 直腸内視鏡検査 (人工肛門閉鎖前)

膿瘍腔は直腸粘膜に線条の癒痕を残して治癒していた (白矢印)。

考 察

ALTA 療法は中国で開発された消痔靈を改良した硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸注射液 (ALTA) を主成分とする ZION 注射剤を局注する内痔核の治療方法である^{4,5)}。痔核への血流を遮断して痔核容積を縮小させ、痔核間質の持続性の炎症反応により粘膜や粘膜下層の癒着、固定、硬化、退縮を図る^{1,2,6)}。

わが国では2005年ごろから使用されている。痔核上部粘膜下層、痔核中央部粘膜下層、痔核中央部粘膜固有層、痔核下部粘膜下層の4カ所に ALTA を注入する四段階注射方法が行われている^{5,7,8)}。注射後十分に局部をマッサージし、薬剤を拡散させる²⁾。治療成績は良好で痔核切除と同等といわれている⁹⁾。簡便で疼痛が少なく、急

速に広まった。しかしさまざまな副作用の報告がある。直腸肛門部の副作用は ALTA が粘膜外に注入された場合や粘膜外に広がった場合に発生すると考えられている。直腸潰瘍、直腸狭窄や消化管壊死などの重度な副作用も報告されている^{1,3)}。したがって ALTA を粘膜下層もしくは粘膜固有層へ正確に注入することがもっとも重要である。筋層内に薬剤がはいると直腸潰瘍や直腸筋層壊死などの重大な副作用が発生しやすくなる。投与量が多すぎた場合や投与後のマッサージが不十分な場合には薬剤の拡散が妨げられて潰瘍を形成するという報告もある^{2,3)}。現在 ALTA は直腸脱への保険適応はないが、多くの施設で直腸脱にも使用されており、良好な治療成績が報告されている。ALTA の単独使用、あるいは Thiersch 法の手術で併用されている¹⁰⁻¹³⁾。しかしわれわれが検索しえた範囲では、本症例のように ALTA、Gant-三輪と Thiersch 法の併用例の報告はなかった。直腸脱の場合は痔核と異なり ALTA は多点注射され、投与部位は30から70カ所、投与総量は20ml から60ml であった^{10,12,13)}。ALTA 単独投与で完全直腸脱の多くは脱出しなくなる。この完全直腸脱が治癒するという事実は、粘膜下層へ注入された ALTA が筋層にも影響を与えて、筋層の癒着や固定化を起こしていると考えられる¹⁰⁾。痔核の場合は粘膜や粘膜下層が肥厚しており、粘膜下層への ALTA の注入は容易である。しかし直腸脱は痔核に比べて直腸粘膜が薄く、Gant-三輪法の様に針糸で直腸粘膜を結紮すれば、周囲の粘膜はさらに薄くなり、ALTA の粘膜や粘膜下への正確な注入が難しくなる。さらに Gant-三輪法は筋層を傷つける場合があり、ALTA が筋層や筋層外へ漏出しやすくなる。つまり直腸脱では ALTA の正確な注入は難しく、正確に注入されたにしても筋層にまで薬剤の影響が及ぶと考えられる。しかし文献上は痔核に比べて ALTA 単独や Thiersch 法の併用で副作用が多いとする報告は見当たらなかった^{5,10)}。本例の結紮部位と ALTA の注入量は、9時から12時の範囲の結紮は1カ所（11カ所中）だが10ml（20ml 中）と全量の半分が注入されていた。総注入量は20ml と多施設例に比べ少なかったが、注入量の偏りが見られた。この10時の粘膜結紮部位が膿瘍形成場所に一致しており、薬剤が貯留して結紮部位に直腸筋層損傷があり筋層内に薬剤が浸透して副作用につながった可能性が高いと考えた。本例は筋層内に浸透した ALTA が直腸壊死を起こした可能性が極めて高く、壊死部に感染が起こり直腸周囲膿瘍を形成した。膿瘍がダグラス窩方向に広がり腹腔内に穿通して汎発性腹膜炎を、皮下に広がりフルニエ症候群を起こしたと思

われる。文献上は ALTA 療法による腹膜炎の副作用報告例は見られなかったが、注入が比較的容易と考えられる内痔核の ALTA 療法後にフルニエ症候群をきたした例が報告されている¹⁴⁾。ひとたび薬剤が筋層内に入ると重篤な副作用を起こす可能性があることを十分認識し、適切な医療を行うことが重要と考えられた。

結 語

ALTA 療法後に直腸壊死・汎発性腹膜炎・フルニエ症候群を起こしてショックとなり、手術により救命できた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) 安部達也, 鉢呂芳一, 國本正雄: 内痔核に対する ALTA 硬化療法と結紮切除術の比較検討. 日本大腸肛門病会誌, 60: 213-217, 2007
- 2) 鉢呂芳一, 安部達也, 國本正雄: 肛門疾患に対する硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸 (ALTA) 硬化療法—1,000症例を経験して—. 日本大腸肛門病会誌, 61: 216-220, 2008
- 3) 安部達也, 鉢呂芳一, 鶴間哲弘: 硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸注射液 (ALTA) による内痔核硬化療法後の副作用: 直腸潰瘍について. 日本大腸肛門病会誌, 60: 327-332, 2007
- 4) 鉢呂芳一, 國本正雄, 安部達也, 草野真 他: 新しい内痔核硬化療法—ジオン注の臨床経験200症例—. 日本大腸肛門病会誌, 59: 317-321, 2006
- 5) 鉢呂芳一, 國本正雄, 安部達也, 村木専一 他: 内痔核に対するジオン注硬化療法. 日本医事新報, 4278: 67-70, 2006
- 6) 黒川彰夫, 木附公介, 池田五子, 高木司郎 他: ALTA 療法の病理学的変化. 臨床肛門病学, 1: 17-26, 2009
- 7) Shi, Z.: Xiaozhiling four-step injection in treating hemorrhoids of stages III and IV—a sclerotherapeutic approach of thrombosing branches of artery rectalis superior. Chin. J. Trad. W. Med., 3: 246-249, 1997
- 8) 高村寿雄, 稲次直樹, 吉川周作, 増田勉 他: 消痔靈注射による内痔核硬化療法. 日本大腸肛門病会誌, 54: 910-914, 2001
- 9) Takano, M., Iwadare, J., Ohba, H., Takamura, H., et al.: Sclerosing therapy of internal hemorrhoids with a

- novel sclerosing agent Comparison with ligation and excision. Int. J. Colorectal Dis., 21 : 44-51, 2006
- 10) 辻順行, 緒方俊二, 田中正文, 佐伯泰愼 他: 直腸脱に対する ALTA 注射法の有効性. 日本大腸肛門病会誌, 62 : 214-220, 2009
 - 11) 安部達也, 鉢呂芳一, 國本正雄, 松田年 他: 腹腔鏡下直腸固定術後に残存した直腸粘膜脱に硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸注射液硬化療法を施行した直腸脱の 1 例. 外科, 72 : 329-332, 2010
 - 12) 徳永行彦, 佐々木宏和: 直腸脱に対する硫酸アルミニウムとタンニン酸を用いた注射硬化剤 (ALTA) と Thiersch 法の併用療法の経験. 外科, 73 : 528-529, 2011
 - 13) Hachiro, Y., Kunimoto, M., Abe, T., Kitada, M., *et al.* : Aluminium potassium sulfata and tannic acid injection in the treatment of total rectal prolapse : early outcomes. Dis. Colon Rectum, 50 : 1996-2000, 2007
 - 14) 飯塚亮二, 石井亘, 檜垣聡, 篠塚健 他: 硫酸アルミニウムカリウムタンニン酸注射液 (ALTA) による内痔核硬化療法後にフルニエ症候群をきたした 1 例. 日本大腸肛門病会誌, 65 : 75-81, 2012

A case report of rectal necrosis, panperitonitis and Fournier's Gangrene after ALTA Injection for Rectal Prolapse

Hideo Tsuzuki and Yasumichi Matsumori

Tosa municipal hospital, Department of surgery, Kochi, Japan

SUMMARY

As a new treatment for internal hemorrhoid, aluminum-potassium-sulfate and tannic acid (ALTA) has been employed. Recently ALTA was used for rectal prolapse. We experienced a case of rectal necrosis, panperitonitis and Fournier's Gangrene after ALTA Injection for Rectal Prolapse. A 83-years-old female was treated with ALTA injection for rectal prolapse. Twenty eight after ALTA injection she was diagnosed with rectal necrosis, rectal abscess penetrated to abdominal cavity and Fournier's Gangrene.

Although an ALTA treatment has various side effects, there is no report of a critical case which caused panperitonitis and the Fournier's Gangrene and it adds and reports bibliographic consideration.

Key words : ALTA, Fournier's Gangrene, panperitonitis, rectal necrosis

症例報告 (第10回若手奨励賞受賞論文)

迅速なバイスタンダー心肺蘇生法により突然死を免れ社会復帰できた高校生の2症例

井出千晶¹⁾, 當別當洋平²⁾, 安岡辰雄²⁾, 泉智子²⁾, 米田浩平²⁾,
小倉理代²⁾, 宮島等²⁾, 弓場健一郎²⁾, 高橋健文²⁾, 細川忍²⁾,
岸宏一²⁾, 大谷龍治²⁾, 日浅芳一²⁾

¹⁾徳島赤十字病院初期研修医

²⁾同 循環器内科

(平成25年10月31日受付) (平成25年11月14日受理)

背景

バイスタンダー心肺蘇生法 (CPR: cardiopulmonary resuscitation) とは心肺停止を目撃した者が救急現場で心肺蘇生を実施することである¹⁾。現在, 日本では年間約10万人が心肺停止で救急搬送されており, そのうち心臓突然死は年間5-6万人と推定されている²⁾。

救命率の指標としては1ヵ月後の生存率と神経学的予後を含めた社会復帰率の2つが用いられる。バイスタンダー CPR の実施の有無で比較すると, 実施された場合は1ヵ月後の生存率が1.5倍上昇すると示されているが, 日本では院外心肺停止例に対するバイスタンダー CPR の実施率は50%に満たないのが現状である³⁾。

アメリカ心臓協会 (AHA: American Heart Association) は, 「救命の連鎖 (Chain of Survival)」を提唱している⁴⁾。救命の連鎖は, 生命の危機的状況に至った傷病者に対する心肺停止への対応から蘇生後の集学的治療までの一連のプロセスをいう。これは①心停止の即時の認識と迅速な出動要請, ②胸骨圧迫に重点を置いた迅速な CPR, ③迅速な除細動, ④効果的な二次救命処置, ⑤心停止後ケアの統合, の5つの鎖で構成されており, この連鎖を円滑に繋ぐことが心肺停止からの生還や QOL 改善につながる。特に最初の3つの鎖は一般市民により開始されるため, 救命率の向上や神経学的予後を

含めた QOL 改善には一般市民による迅速な救命の連鎖の開始, すなわちバイスタンダー CPR の開始が重要であり, 今後さらなる救命率の向上には一般市民に対する CPR 教育/普及が大切である⁵⁾。

今回, われわれは迅速なバイスタンダー CPR により突然死を免れ完全に社会復帰できた高校生の2症例を経験したので報告する。

症例

症例1: 18歳 男性

学校検診: 心室性期外収縮 (Lown 分類1) を指摘

家族歴: 心疾患・突然死の家族歴なし

既往歴: なし

内服歴: なし

現病歴: コタツで座椅子に座っていたところ突然顔色不良となり倒れたため家族が救急要請した。救急隊到着までの12分間は家族によりバイスタンダー CPR が施行された。搬送中, 心室細動 (VF: ventricular fibrillation) のため自動体外式除細動器 (AED: automated external defibrillator) が2回作動し, 心拍が再開した。呼びかけに反応なく GCS 6 点 (E1VTM4) で心肺停止蘇生後として ICU 入院となった。

現症: 血圧104/84mmHg 脈拍78/min・整

身体所見は特記事項なし

AED 記録 (図 1) : VF を認め AED が作動し, 2 回目の作動後に VF から復帰している

心電図 (図 2) : 心拍数 60/min・整, 洞調律, 正常軸 V2 誘導で saddle-back 型の ST 上昇を認める

胸部 X 線写真 (図 3) : 心胸郭比 50%, 肋骨横隔膜角鋭肺区域に局限されないすりガラス陰影と透過性低下を認める (家族による胸骨圧迫によって軽度の肺挫傷を生じたものと判断した)

血液検査 (図 4) : WBC, トランスアミナーゼの軽度上昇を認め, 血液ガスでは代謝性アシドーシスを認める
入院後経過 : 鎮静, 人工呼吸器, 低体温療法にて全身管理を開始した。第 2 病日には低体温療法を終了し, 第 6 病日に抜管した。抜管後の脳機能や全身機能は非常に良好であった。Brugada 症候群を疑い 1 肋間上で心電図検査を再検したところ V1 誘導で coved 型, V2 誘導で saddle-back 型の ST 上昇を認めた。SCA5A 遺伝子の変

異は同定されなかったが臨床経過から Brugada 症候群と診断した。今回 VF を起こしたことから植込み型除細動器 (ICD : implantable cardioverter defibrillator) 植込み術の適応ありと判断し, 第 15 病日に手術を施行。術後経過も安定しており第 19 病日に独歩退院した。

症例 2 : 17 歳 女性

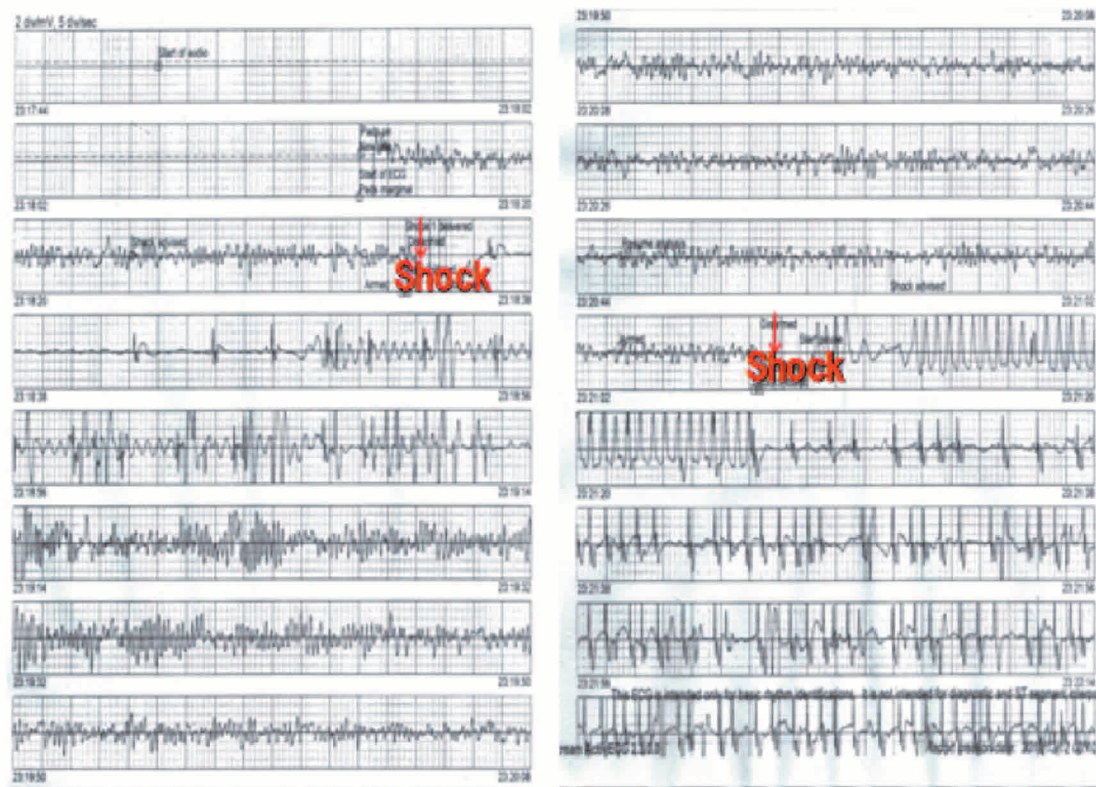
学校検診 : 特記事項なし

家族歴 : 心疾患・突然死の家族歴なし

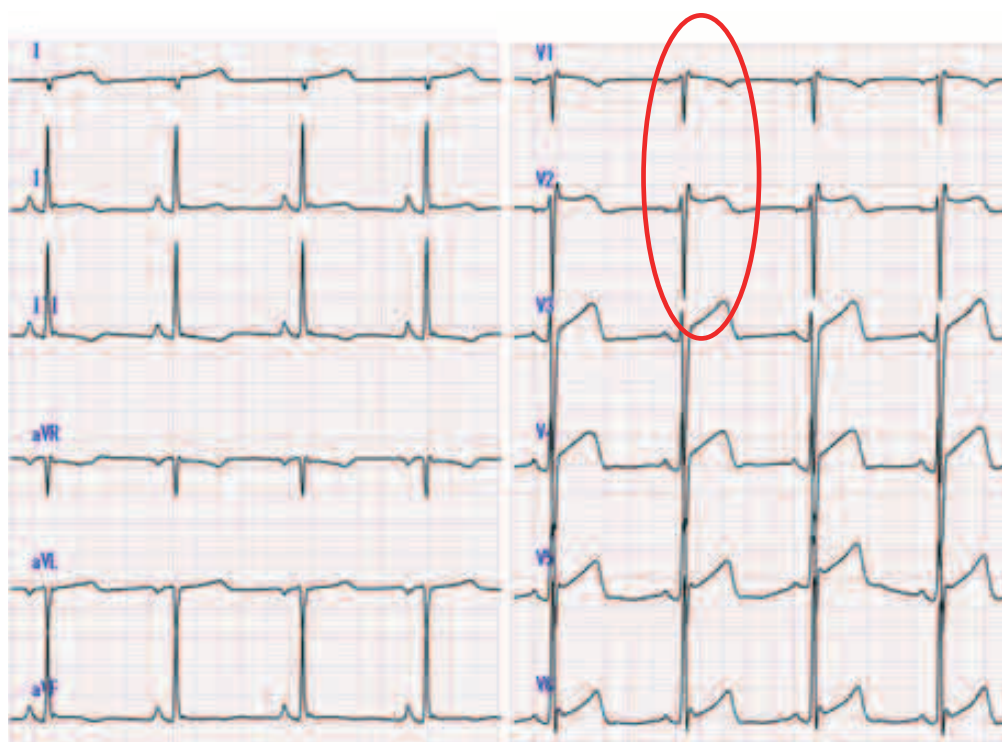
既往歴 : アレルギー性鼻炎

内服歴 : なし

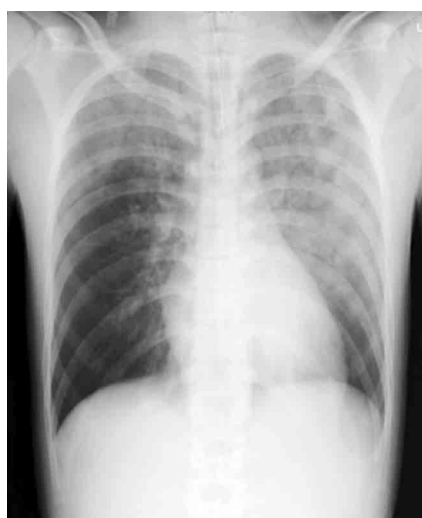
現病歴 : 昼食のためショッピングモールへ家族と外出中, 歩行中に突然崩れるように倒れた。呼びかけに反応なく呼吸もしていないことを父親が確認しバイスタンダー CPR を開始。ショッピングモール内であったため AED がすぐに使用可能であり 1 回作動した。その後も CPR を 2 - 3 分継続すると体動があり呼吸が再開した。AED



(図 1) AED 記録
VF を認め AED が 2 回作動した。2 回目の作動後に VF から復帰している。



(図2) 心電図
心拍数60/min・整，洞調律，正常軸，V2誘導で saddle-back 型の ST 上昇を認める。



(図3) 胸部 X 線写真
心胸郭比50%，肋骨横隔膜角鋭
左肺優位に肺区域に限局されないすりガラス陰影と透過性低下を認める。
(家族による胸骨圧迫によって軽度の肺挫傷を生じたものと判断した。)

■血液検査

Hb	16.4 g/dl
Ht	47.3 %
MCV	90.1 fL
MCH	31.2 pg
RBC	$525 \times 10^4 / \mu\text{l}$
WBC	$15270 / \mu\text{l}$
Plt	$30.3 \times 10^4 / \mu\text{l}$
Na	136mEq/l
K	3.8mEq/l
Cl	100mEq/l
Ca	9.3mEq/l

BUN	15mg/dl
Cr	1.02mg/dl
AST	94U/l
ALT	85U/l
γ -GT	59U/l
LDH	269U/l
CK	243U/l
CRP	0.01mg/dl
TSH	4.3 $\mu\text{IU}/\text{ml}$
fT4	1.01ng/dl

■血ガス

pH	7.271
PCO ₂	38.2mmHg
PO ₂	46.0mmHg
HCO ₃	17.2mmol/l
Na	135.7mmol/l
K	3.42mmol/l
Cl	100mmol/l
Ca	1.07mmol/l
BE	-9.7mmol/l
Glucose	221mg/dl
AG	21.9mmol/l

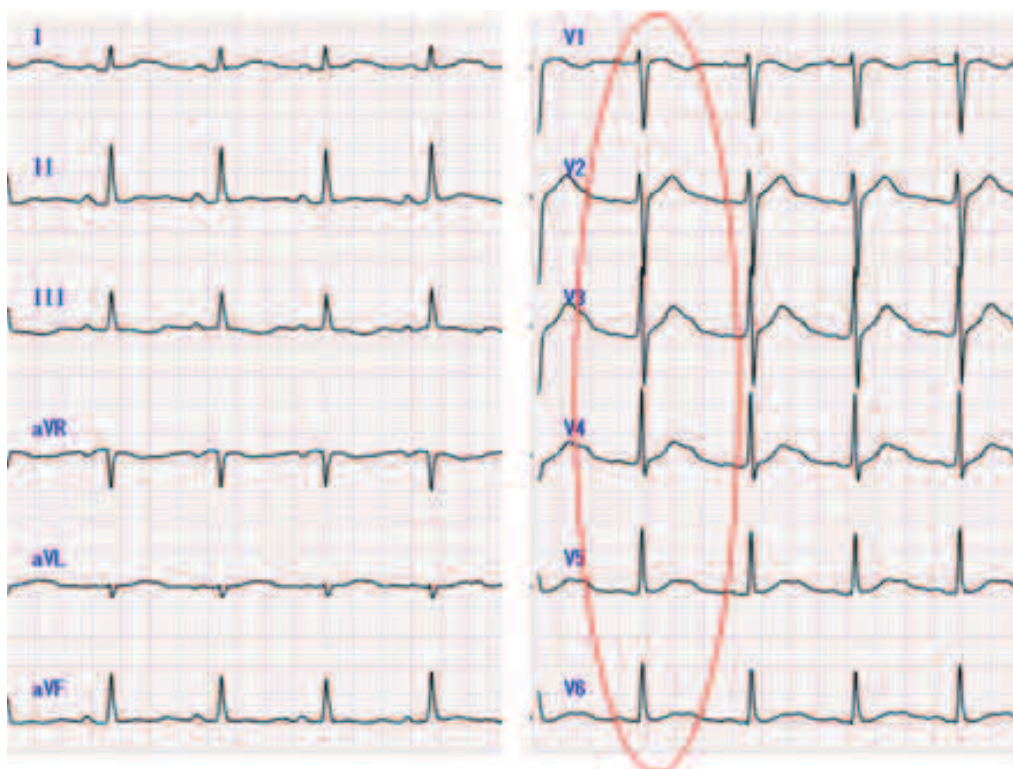
(図4) 血液検査
WBC，トランスアミナーゼ，LDH，CK の上昇を認める。
血液ガス所見では代謝性アシドーシスを認める。

使用10分後に救急隊が到着した際には受け答えが可能な状態に回復していた。GCS15点（E4V5M6）で心肺停止蘇生後として当院へ救急搬送され精査加療目的で入院となった。

現症：血圧104/62mmHg 脈拍94/min・整

身体所見は特記事項なし

心電図（図5）：心拍数100/min・整，洞調律，正常軸



(図5) 心電図
心拍数100/min・整，洞調律，正常軸，QTc=513msecと延長を認める。

QTc=513msecと延長を認める

胸部X線写真(図6)：心胸郭比42%，肋骨横隔膜角鋭，肺うっ血なし

血液検査(図7)：WBCの軽度上昇，血清K値の軽度低



(図6) 胸部X線写真
心胸郭比42%，肋骨横隔膜角鋭，肺うっ血なし

下を認める

入院後経過：入院後も意識清明であったが第1病日にTorsades de pointes (TdP)を認めた(図8)ためビソプロロール2.5mg/日を開始。TdPの原因として薬剤や低K血症の可能性は低く，先天性QT延長症候群を疑い遺伝子検査を提出した。メキシレチン150mg/日を追加して退院前にはQTc時間は基準値内に改善した(図9)。

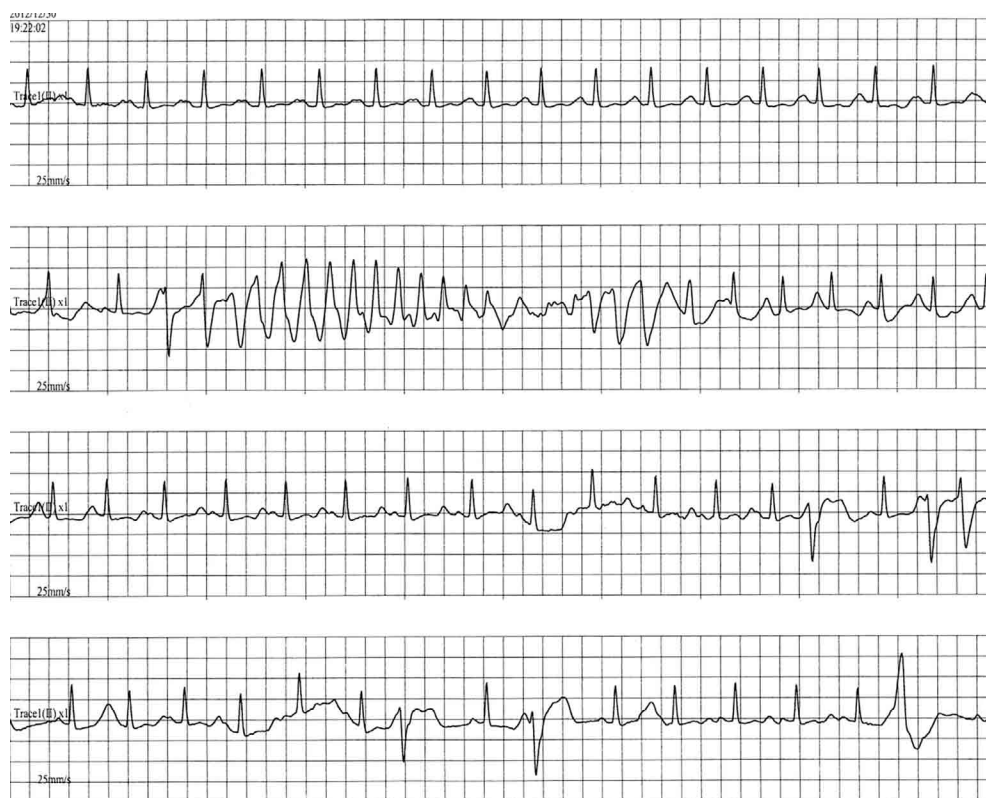
■血液検査

Hb	13.3 g/dl	BUN	14mg/dl
Ht	37.6 %	Cr	0.5mg/dl
MCV	90.0 fL	AST	20U/l
MCH	35.4 pg	ALT	11U/l
RBC	418×10 ⁴ /μl	γ-GT	13U/l
WBC	9490/μl	LDH	185U/l
Plt	22.9×10 ⁴ /μl	CK	84U/l
Na	135mEq/L	CRP	0.01mg/dl
K	3.1mEq/L	TSH	4.3 μIU/ml
Cl	103mEq/L	fT4	1.01ng/dl
Ca	9.0mEq/L		

■血ガス

pH	7.442
PCO ₂	30.2mmHg
PO ₂	100.7mmHg
HCO ₃	22.1mmol/l
Na	136.9mmol/l
K	3.14mmol/l
Cl	104mmol/l
Ca	1.07mmol/l
BE	-4.0mmol/l
Glucose	115mg/dl
AG	15.9mmol/l

(図7) 血液検査
WBCの軽度上昇，血清K値の軽度低下を認める。



(図8) 第1病日のモニター心電図
Torsades de pointes (TdP) を認める。

〈QTc 時間〉

Day	1	2	9	17	25
msec	513	486	478	460	349

(図9) 入院中の QTc 時間の経過

遺伝子検査の結果は LQT2 陽性であった。ビソプロロール 2.5mg/日 + メキシレチン 150mg/日の内服で QTc = 350msec 前後に改善し、現在も内服加療で経過観察中である。

考 察

今回、われわれは高校生の心肺停止蘇生後の2例を経験した。日本ウツタイン統計は日本国内で救急搬送された全ての心肺停止患者のデータをまとめている。この

データでは、心肺停止患者に対してバイスタンダー CPR を施行することで蘇生後の社会復帰率が約2倍上昇すると示されており、バイスタンダー CPR の重要性が唱えられている。また、欧米の報告でも、バイスタンダー CPR の施行により2倍近く生存率が高くなると報告されている⁶⁾。今回われわれが経験した2症例は両者とも現在は完全に社会復帰を果たしている。2症例とも家族による迅速なバイスタンダー CPR が開始されており、このことが救命に大きく関与したと考えられる。

日本ではバイスタンダー CPR の実施率は目撃された

院外心肺停止例の50%に達していない³⁾。バイスタンダー CPR の実施割合が十分に上がらない理由の1つには、口対口人工呼吸に対する抵抗感が以前から指摘されており、日本人は特に人工呼吸に対する抵抗感が強いとの報告もある⁷⁾。また、人工呼吸を伴う従来の心肺蘇生法では人工呼吸を行っている間、胸骨圧迫が中断されるという弊害があり、実際の救急現場では医療従事者が行う心肺蘇生でさえ、蘇生中の約半分の時間は胸骨圧迫が中断していると報告されている⁸⁾。

そのため、近年では胸骨圧迫に重点を置いた心肺蘇生法の有効性が注目されている。2005年のAHAガイドラインではAirway（気道確保）→Breathing（呼吸）→Circulation（循環）だったものが、2010年の改訂によりCirculation→Airway→Breathingの順に変更された。また、大阪のウツタイン統計によると、成人では虚脱から15分以内の心肺停止であれば、胸骨圧迫のみを行うCPR（ハンズオンリー CPR）でも従来の人工呼吸付きのCPRと同程度に神経学的転帰を改善することが示されている⁵⁾。

これらより、院外心肺停止例の救命率を高めるためには市民によるCPRの実施、少なくともハンズオンリーCPRの施行が重要である。しかし、CPRに関する知識を持っていなければCPRの施行は難しい。つまり、医療従事者と一般市民とのCPRに関する知識の共有が必要である。そのためには、一般市民がCPRに触れることができる場を提供する、といったCPRの普及活動が重要と考えられる。日本赤十字社の取り組みとしては、大人から子供まで幅広い世代にCPRに触れてもらうためCPRの講習会を開催している。当院でも、スーパーなど一般市民が集う公共の場で人形を用いた心肺蘇生体験コーナーを設けたり、夏休みに親子救命教室を開催したり、CPRの普及活動を積極的に行っている。

CPRの講習会の受講は救急現場でのCPR実施と関連しており、講習会の普及はバイスタンダーCPR実施率の向上に繋がり心肺停止患者の転機改善に有効である⁹⁾。われわれが今回経験した2症例でも、患者家族は過去にCPRの講習会に参加したことがあった。このように、講習会などを通じてCPRに少しでも触れる機会があれ

ば、心肺停止患者と遭遇した際にバイスタンダーCPRの開始がスムーズに進み、さらには救命率の向上も期待できる。

現在、日本の院外救急医療体制は充実しており、医療従事者のBLS/ACLS受講率も高い。今後、さらなる心肺停止例の救命率向上のためにはCPR教育や啓蒙活動が重要であり、一般市民と心肺蘇生に関する知識を共有するためにも、今後もわれわれはCPR普及活動を継続していく予定である。

文 献

- 1) Cummins, R. O., Chamberlain, D. A., Abramson, N. S., Allen, M., *et al.*: Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein Style. A statement for health professionals from a task force of the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, and the Australian Resuscitation Council. *Circulation*, 84: 960-975, 1991
- 2) Kitamura, T., Iwami, T., Kawamura, T., Nagao, K., *et al.*: Nationwide Public-Access Defibrillation in Japan. *N. Engl. J. Med.*, 362: 994-1004, 2010
- 3) 総務省消防庁: 平成23年度版救急・救助の現況. 44-46, 2012
- 4) 2010 AHA Guidelines for CPR & ECC
- 5) Iwami, T., Kawamura, T., Hiraide, A., Berg, R. A., *et al.*: Effectiveness of Bystander-Initiated Cardiac-Only Resuscitation for Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation*, 116: 2900-2907, 2007
- 6) Holmberg, M., Holmberg, S., Herlitz, J.: Effect of bystander cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest patients in Sweden. *Resuscitation*, 47: 59-70, 2000
- 7) Taniguchi, T., Omi, W., Inaba, H.: Attitudes toward the performance of bystander cardiopulmonary resuscitation in Japan. *Resuscitation*, 75: 82-87, 2007

- 8) Wik, L., Kramer-Johansen, J., Myklebust, H., Sorebo, H., *et al.* : Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. JAMA, 293 : 299-304, 2005
- 9) Tanigawa, K., Iwami, T., Nishiyama, C., Nonogi, H., *et al.* : Are trained individuals more likely to perform bystander CPR ? An observational study. Resuscitation, 82 : 523-528, 2011

Two high school students who underwent quick Bystander CPR, avoided sudden death, and returned to the society

Chiaki Ide¹⁾, Yohei Tobetto²⁾, Tatsuo Yasuoka²⁾, Tomoko Izumi²⁾, Kohei Yoneda²⁾, Riyo Ogura²⁾, Hitoshi Miyajima²⁾, Kenichiro Yuba²⁾, Takefumi Takahashi²⁾, Shinobu Hosokawa²⁾, Koichi Kishi²⁾, Ryuji Otani²⁾, and Yoshikazu Hiasa²⁾

¹⁾Junior resident, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan

²⁾Division of Cardiology, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Bystander CPR means that people who find cardiopulmonary arrest perform cardiopulmonary resuscitation on the spot. Quick CPR contributes to increase in the rate of returning to the society as well as one-month survival rate and neurological prognosis. We report our experience with two high school students who underwent quick Bystander CPR, avoided sudden death, and returned to the society.

[Case 1] Eighteen-year-old man: He collapsed suddenly in his home. Bystander CPR was performed by his family until emergency crews arrived there. Automated external defibrillator (AED) worked twice and his heartbeat started again. In electrocardiogram, coved type ST elevation in lead V1 was observed, and he was diagnosed as Brugada syndrome. We implanted an implantable cardioverter-defibrillator. Since his condition was stable, he was discharged on the 19th day.

[Case 2] Seventeen-year-old woman: She collapsed suddenly walking with her family. Her father confirmed that she had no response, and started Bystander CPR. Her father got AED quickly and AED worked once, and she started to breathe again. She was admitted to our hospital for a work-up. Torsades de pointes (TdP) was observed in monitor electrocardiogram, and her QTc time was 513 msec in 12-lead electrocardiogram. She was diagnosed as congenital long QT syndrome because genetic test showed that she had LQT2. Her QTc time was improved (approximately 350 msec) by medication, and she was discharged on the 25th day.

Utstein-style statistics in Japan shows that the rate of returning to the society can be doubled by performing Bystander CPR on patients with cardiopulmonary arrest. However, performing rate of Bystander CPR is less than 50% in Japan. In order to increase survival rate of patients with cardiopulmonary arrest for the future, it is important to inform people about CPR and to promote CPR, and in fact, we have been promoting CPR.

Key words : bystander cardiopulmonary resuscitation, cardiopulmonary arrest

症例報告 (第10回若手奨励賞受賞論文)

ドクターヘリ出動により初期治療を早期に開始し得た重症多発外傷の一例

石谷圭佑¹⁾, 大村健史²⁾, 川下陽一郎²⁾, 住友正幸²⁾

¹⁾徳島県立中央病院医学教育センター初期研修医

²⁾徳島県立中央病院外科

(平成25年11月11日受付) (平成25年12月25日受理)

症例は79歳の男性, 約3 mの高さから墜落とホットライン入電があった。ドクターヘリ出動, 入電14分後に患者接触し, 現場で静脈路確保と気管挿管を行った。患者状態を安定させ, 44分後に当院ERへ収容し, 前縦隔血腫による心臓圧迫で心停止になるも, 緊急左開胸術を行い心拍再開させることができた。右血胸があり, 両側開胸を行うも止血困難で失血により死亡した。

重傷外傷症例では初期治療をいかに早く始めるかが, 救命率の向上に重要である。当院は昨年よりドクターヘリ運用を開始し, ER, 外傷チーム, 手術室などと連携をとり迅速な対応がとれるよう整備している。このような体制が奏効し, きわめて重症の外傷症例であったが, 心肺停止前にERへ搬送でき, 初期治療を開始できた。今後はこのような症例でも救命できるようにさらに体制を整えたい。

はじめに

当院は県下に3つある救急救命センターの1つで, 年間778例の外傷患者が入院し, うちInjury Severity Score (ISS)⁸⁾が15点以上の重症外傷患者が165例である。さらに2012年10月9日の新病院開院に伴いドクターヘリ運用を開始し, 運用開始から1年間の実績は, 総出動数322件とおおよそ1日1出動である。傷病別に見ると, 外傷が117件(約36%)と一番多く, 緊急性の高い症例において, いかに初期治療を早く開始できるかによって救命率が大きく変わると言われており¹⁰⁾, ドクターヘリによ

る早期治療介入の効果が期待される。

研修医に対する外傷教育として, 当院では毎週外傷に特化したレクチャーがあり, 年2回の外傷トレーニングコースの開催がある。ERでは指導医のもと外傷患者の治療に最初から参加することができる。

救命には至らなかったがドクターヘリとERで連絡を取り, 速やかに治療を開始することができ, また緊急開胸により心拍再開することができた一例につき報告する。

症 例

患 者: 79歳, 男性

受傷機転: 約3 mの高さから墜落

既往歴: 高血圧, 不整脈, 糖尿病, 胃癌術後

家族歴・生活歴: 特記事項なし

現病歴: 2013年6月2日11時頃, 自宅近くの段々畑にて梅の木に登り, 約3 mの高さで剪定中であった。11時11分, アスファルト上へ仰向けに墜落, 救急要請となった。救急隊現着後, 消防管制よりドクターヘリ出動要請となった。

救急隊現場到着時の所見: 11時26分, 意識レベルはJCS III-300, GCS 3 (E1V1M1), 瞳孔 右1.5mm/左6 mmと左右差があり, 対光反射は両側消失していた。脈拍93回/分, 血圧177/111mmHg, 呼吸数14回/分, SpO₂ 88% (リザーバマスク10L/分)であり, 顔面蒼白, いびき様呼吸を認めるが, 明らかな外傷はみられなかった。目撃情報はなく, 明らかな外傷を認めなかったことから,

救急車による搬送かドクターヘリ出動要請するかの判断が遅れ、救急車収容時にドクターヘリ出動要請となった。フライトドクター接触時の所見：11時54分、ドクターヘリが到着しフライトドクターが診察を開始した。意識レベルは、JCS III-300, GCS 3 (E1V1M1) と同様に、脈拍114回/分、血圧112/53mmHg、呼吸数20回/分、SpO₂ 97% (リザーバーマスク10L/分)、いびき様呼吸があり、確実な気道確保のために気管挿管を行った。超音波検査 (FAST) では右胸腔に echo free space があり右血胸を疑った。換気は良好で、血圧低下があったが、搬送を優先しドレナージは行わずドクターヘリに収容し帰院した (Table 1)。

Table 1. 救急覚知から病院着までの時系列

時刻	入電後時間(分)	救急覚知から病院着までの時系列
11時頃	-40	受傷
11:11	-29	救急覚知
11:26	-14	救急隊現着、患者接触
11:40	0	ホットライン入電
11:45	5	ドクターヘリ離陸
11:52	12	ドクターヘリ、ランデブーポイントへ先着、上空待機
11:53	13	救急車、ランデブーポイント到着
11:54	14	着陸、フライトドクターが患者接触
12:05	25	気道確保のため、気管挿管施行
12:08	28	超音波検査(FAST)にて右胸腔に echo free space あり
12:12	32	ランデブーポイント離陸
12:20	40	当院着陸
12:24	44	ER 搬入

ER 搬入時の身体所見：

Primary survey：

- A) 気道 気管挿管下で換気良好
- B) 呼吸 呼吸数22回/分、SpO₂ 97% (O₂ 100%補助換気)、肺音 清、明らかなラ音聴取せず
- C) 循環 脈拍96回/分、血圧96/72mmHg、超音波検査 (FAST) にて右胸腔に echo free space
- D) 意識障害 JCS 300, GCS 3 (E1VTM1)、瞳孔 右 5 mm/左 7 mm、対光反射 右- /左-
- E) 体温 35.1度、体幹に冷感あり

Secondary survey：

頭部：活動性出血なし

頸部：気管偏位なし、皮下気腫なし、頸静脈怒張なし

胸部：自発呼吸はやや弱い、右背側で胸郭動揺あり、皮下気腫なし

腹部：平坦・軟

骨盤：外傷なし、動揺なし

血液ガス検査：

pH 7.25, PCO₂ 57.3mmHg, PO₂ 65.1mmHg, HCO₃⁻ 24.9mmol/l, BE -2.5mmol/l, Glucose 315mg/dl, AnGap 10.7

画像所見：

胸部 X 線検査：右肺野全域で透過性の低下、縦隔の拡大あり (Figure 1)。

骨盤部単純 X 線検査：不安定型の骨盤骨折なし (Figure 2)。

頭部単純 CT 検査：右側頭骨に陥没骨折、硬膜下血腫、

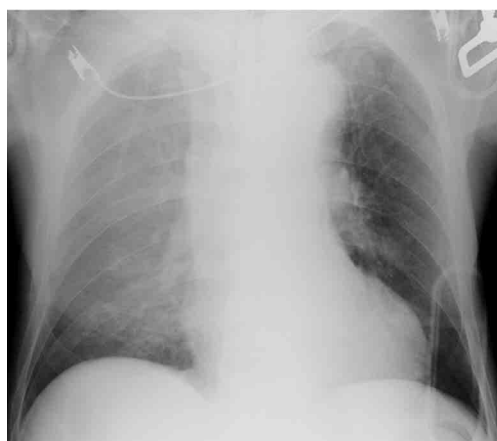


Figure 1. 来院時胸部 X 線検査：右肺野全域で透過性の低下、縦隔の拡大あり



Figure 2. 来院時骨盤部単純 X 線検査：不安定型の骨盤骨折なし

外傷性くも膜下出血あり，脳挫傷，正中偏位あり (Figure 3, 4)。

胸腹部造影 CT 検査：前縦隔血腫により心臓が背側へ圧排されている。右血胸，右多発肋骨骨折，骨折部から数か所の extravasation あり (Figure 5)。

経 過

ER 搬入後，右胸腔ドレナージを施行し，約700mlの血性排液を認めた。呼吸状態，循環動態の安定を確認し，緊急で頭部単純CT，胸腹部造影CTを撮影した。CT室から帰室後，循環動態の急激な悪化を認めた。CT画像結果より，前縦隔血腫による心臓圧迫，胸腔内の出血がショックの原因と考えた。LEVEL 1®にて急速輸血を行いつつ，前縦隔血腫除去のため左開胸中に頸動脈を触知しなくなった。ただちに開胸心臓マッサージを開始し，前縦隔血腫を切開し心臓圧迫を解除したところ，頸動脈を触知するようになった。血腫は左内胸動脈の出血が原因と考えられ，左内胸動脈を結紮し，左胸腔内の出血はコントロールされた。しかし，再び血圧が低下し，頸動脈の拍動をふれなくなり，開胸心臓マッサージを再開した。右胸腔内出血が原因と考えられた。止血のため右胸部まで切開を延長し，クラムシェル開胸（両側開胸）を行い右内胸動脈結紮，肋骨骨折出血の圧迫止血を行った。しかし，心室細動に陥り，開胸で11回除細動を行うも心室細動が継続し，その後，瞳孔散大，自発呼吸停止，心停止を認め，死亡を確認した (Table 2)。



Figure 3. 頭部単純CT検査：右側頭骨に陥没骨折，硬膜下血腫 (→)，外傷性くも膜下出血あり，脳挫傷，正中偏位あり



Figure 4. 頭部単純3DCT画像：右側頭骨に陥没骨折あり



Figure 5. 胸腹部造影CT検査：前縦隔血腫 (←) のため心臓が背側へ圧排されている，右血胸，右多発肋骨骨折，骨折部から数か所の extravasation (↑) あり

Table 2. 治療経過

時 刻	入電後時間(分)	治 療 経 過	心拍数(回/分)	血 圧(mmHg)
13:05	85	CT撮影後、循環動態悪化	100	68/51
13:54	134	LEVEL 1 [®] にて急速輸血、左開胸準備	37	29/0
13:55	135	左開胸術施行、開胸心臓マッサージ開始	70	130/70
14:32	172	心拍再開	78	108/58
14:38	178	クラムシェル（両側開胸）	75	48/15
14:55	195	徐脈から心室細動		45/25
15:21	221	死亡確認		

考 察

鈍的外傷により心停止に至る症例は予後不良であり、生存率は1.6% (35/2, 193) と報告されている¹⁻³⁾。開胸時はバイタルサインがあった鈍的外傷患者19例では、すべての症例が死亡し⁴⁾、病院到着前に心肺蘇生を施行され、蘇生目的の開胸術を行った959例での生存は4例と報告され⁵⁾、いずれも生存率はきわめて低い。

外傷の重症度は生理学的指標である Revised Trauma Score (RTS)、解剖学的指標である Abbreviated Injury Scales (AIS) と Injury Severity Score (ISS)、さらにこれらから計算される probability of survival (Ps) により規定される⁶⁻⁸⁾。本症例をこれらに当てはめると RTS=4.0936, ISS=45点で Ps=6.656% であった⁹⁾。Ps<25% の場合は避けることのできなかつた死 (non-preventable trauma death) と考えられ、本症例はこれに分類される。

重症外傷患者を救命するためには治療開始を早くすることが重要である。受傷後1時間を“golden hour”と呼び、この時間に決定的治療を開始できるか否かが、生命予後を大きく左右する¹⁰⁾。本症例はドクターヘリ出動となり、患者接触までの時間が入電14分後であった。救急隊現着時は頭部外傷のため血圧が上昇していたと考えられるが、フライトドクター現着時にはむしろ血圧は低下していた。現場で輸液を開始しているにもかかわらず ER 搬入時にはさらに血圧が低下していた。発生現場から当院まで救急車で搬送していたなら、初期治療開始まで入電後30分以上はかかっており、搬送中に心肺停止になっていた可能性が高い。

本症例はドクターヘリ出動により初期治療を早期に開

始することができ、そのため患者は心肺停止に至る前に病院搬送することができた。また、ER で緊急手術ができる体制を整えていたため緊急両側開胸術を行うことができ心停止からの蘇生に2度成功した。

本症例の問題点として、目撃者がおらず、明らかな外傷がなかったことから救急隊からのドクターヘリ要請が遅れてしまったこと、さらに ER においても他の救急患者対応に人員が割かれ手術開始と進行が遅れてしまったことが挙げられる。救急隊員は検査手段が少なく患者状態の判断が困難な場合も多い。ドクターヘリ要請基準が決められてはいるが、判断に迷う場合は早急に医師に相談することが必要であり救急隊員への教育をすすめていく必要がある。さらに、外傷患者の初期治療では多くの人手が必要であり、研修医も積極的に治療に参加できる能力が必要である。本院では普段から研修医に対するレクチャーばかりではなく、トレーニングコースを含めた外傷教育を行っている。このため、本症例への治療にも手術助手として参加できた。今後はより高度な治療に参加できるような教育が望まれる。

これらの問題を解決できれば今よりさらに早期に初期治療を開始し、患者予後や救命率を改善させることが可能になると考えられる。

結 語

ドクターヘリ出動により、ショックや心肺停止に至る前に初期治療を開始し、病院へ搬送することができた。心停止に陥るも病院内に搬送していたため、開胸術など現任対応が可能であり心拍再開ができた。早期に初期治

療を開始できるようさらなる工夫が望まれる。

文 献

- 1) Rosemurgy, A. S., Norris, P. A., Olson, S. M., Hurst, J. M., *et al.*: Prehospital traumatic cardiac arrest: the cost of futility. *J. Trauma*, **35**: 468-473, 1993
- 2) Bouillon, B., Walther, T., Kramer, M., Neugebauer, E.: Trauma and circulatory arrest: 224 preclinical resuscitations in Cologne in 1987-1990 [in German]. *Anaesthesist*, **43**: 786-790, 1994
- 3) Practice management guidelines for emergency department thoracotomy. Working Group, Ad Hoc Subcommittee on Outcomes, American College of Surgeons-Committee on Trauma. *J. Am. Coll. Surg.*, **193**: 303-309, 2001
- 4) Grove, C. A., Lemmon, G., Anderson, G., McCarthy, M.: Emergency thoracotomy: appropriate use in the resuscitation of trauma patients. *Am. Surg.*, **68**: 313-316, 2002; discussion 316.
- 5) Powell, D. W., Moore, E. E., Cothren, C. C., Ciesla, D. J., *et al.*: Is emergency department resuscitative thoracotomy futile care for the critically injured patient requiring prehospital cardiopulmonary resuscitation? *J. Am. Coll. Surg.*, **199**: 211-215, 2004
- 6) Champion, H. R., Sacco, W. J., Carnazzo, A. J., Copes, W., *et al.*: Trauma Score. *Crit. Care Med.*, **9**: 672, 1981
- 7) AIS90 update 98
- 8) Baker, S. P., O'Neill, B., Haddon, W. Jr., Long, W. B., *et al.*: The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J. Trauma*, **14**: 187-196, 1974
- 9) Champion, H. R., Copes, W. S., Sacco, W. J., Lawnick, M. M., *et al.*: The Major Trauma Outcome Study. Establishing national norms for trauma care. *J. Trauma*, **30**: 1356-1365, 1990
- 10) 日本外傷学会外傷初期診療ガイドライン改訂第4版編集委員会: 改訂第4版外傷診療ガイドライン JATEC. へるす出版, 東京, 2012, pp. 94.

Helicopter emergency medical service (HEMS), providing quick primary care to a severe trauma case

Keisuke Ishitani¹⁾, Takeshi Oomura²⁾, Youichirou Kawashita²⁾, and Masayuki Sumitomo²⁾

¹⁾Medical education center, Tokushima Prefectural Central Hospital, Tokushima, Japan

²⁾Department of Surgery, Tokushima Prefectural Central Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

There was a hotline that a 79-year-old man crashed from a height of 3m. The helicopter emergency medical service (HEMS) dispatched immediately. Flight doctors were in contact with the patient 14 minutes after hotline, and performed tracheal intubation and intravenous ensure path in the field. They came back to our hospital 44 minutes later. Emergency left thoracotomy was performed because the patient experienced cardiac arrest, due to the heart compression caused by the anterior mediastinal hematoma. The patient returned to spontaneous circulation. However, the patient condition was unstable due to bleeding from concurrent right hemothorax. We performed clamshell thoracotomy to stop bleeding, but the patient died by blood loss.

Quick start of the primary care is very important to the improvement of the survival rate in severe trauma cases. Our hospital introduced HEMS last year, and had been able to improve the quickness in response by promoting cooperation of ER trauma team and operation room. With this system, we could provide primary care and transportation for the patient before he went into the cardiac arrest. Further evaluation of this system would improve the survival rate in the severe trauma cases.

Key words : the helicopter emergency medical service (HEMS), primary care, severe trauma, clamshell thoracotomy

その他：第10回若手奨励賞受賞論文

LED 光照射による大腸癌細胞制御に関する検討

寺 奥 大 貴¹⁾, 松 本 規 子²⁾, 栗 田 信 浩²⁾, 佐 藤 宏 彦²⁾, 岩 田 貴²⁾,
吉 川 幸 造²⁾, 東 島 潤²⁾, 近 清 素 也²⁾, 西 正 暁²⁾, 柏 原 秀 也²⁾,
高 須 千 絵²⁾, 江 藤 祥 平²⁾, 島 田 光 生²⁾

¹⁾徳島大学病院卒後臨床研修センター

²⁾同 消化器・移植外科

背 景

大腸癌細胞に特定波長の LED (Light Emitting Diode) 光照射することで、増殖を制御し抗癌作用の可能性を報告した (113回日本外科学会)。LED 光照射により癌細胞制御の可能性とそのメカニズムを検討したので報告する。

方 法

ヒト大腸癌細胞 HT-29, HCT-116をシャーレに播種し、上部より LED 光を照射した。465, 525, 635nm の LED で10分/日, 5日間連続照射を行い, cell counting kit8で生細胞数を評価した。465nm 光照射, HT-29で, AnnexinV/PI 染色でアポトーシス, mRNA 発現 (RT-PCR 法) によるアポトーシス経路, MAPK 経路, autophagy 経路の評価を行った。

結 果

生細胞数: 465nm 光照射群は非照射群と比べ HT-29 は33%, ICT-116は37%で細胞増殖は明らかに抑制された。他波長光照射では細胞増殖抑制は認めなかった。AnnexinV/PI: アポトーシス細胞は照射群50.7%, 非照射群0.08%でアポトーシス亢進を認めた。mRNA 発現: 照射群では, 内因性経路の FAS, caspase3,8の発現上昇を認め, MAPK 経路は JNK 発現上昇, ERK 発現の抑制を認めた。LC3, caspase9発現の上昇は認めなかった。

結 語

465nmLED 光はヒト大腸がん癌細胞の内因性アポトーシス亢進, 増殖抑制を認め, 癌細胞制御の可能性がある。

徳島大学病院, 愛媛県立中央病院における初期臨床研修経験 — 徳島医学会若手奨励賞を受賞して —

寺 奥 大 貴

(平成25年12月2日受付)

今回は徳島医学会という貴重な場で発表の機会を与えていただき, さらに若手奨励賞まで受賞させていただき誠にありがとうございます。大変恐縮ですが, 自分の初期研修経験について触れさせていただきます。

私は平成24年に徳島大学を卒業し, 徳島大学で初期臨

床研修を開始しました。Von voyage プログラムで, 現在は愛媛県立中央病院での研修を行っています。1年目は大学での研修, 2年目は松山の大きな基幹病院での研修と充実した研修生活を送らせていただいています。僕は学生の時から外科志望で, 卒業と同時に徳島大学消化

器移植外科に入局を決め、徳島大学の大学院にも入学しています。研修と並行なので講義や実習への参加は少しずつしかできておりませんが、今回は基礎研究での発表の機会を与えていただき、徳島医学会で発表させていただきました。

初期臨床研修については、徳島大学の研修プログラムというのは自由度が非常に高く、個人個人の希望に応じた研修プログラムを作ってくださることが最大の魅力です。私は2年目の1年間は愛媛県立中央病院で消化器外科、心臓血管外科、呼吸器外科、乳腺外科と外科系ばかりのストレート研修のような研修をしています。3年目以降に直結する研修内容で、進路が決まっている人にはいいかなと思います。また個人的には大学病院と市中病院を半々で研修してよかったなと思います。当然ですが病院が変われば、システムやルールの違う部分も多いので、突然今まで普通と思っていたことが、珍しいことで

あったりして、気付かされたり、考えさせられたりすることもたくさんありました。

愛媛県立中央病院は病床数が非常に多く、松山市内唯一の3次救急病院であり、症例数が非常に多い病院です。研修医は一人当たり月に4回程度当直に入り、研修医主体で救急車対応を行っています。また先輩の先生にお願いして、外科の緊急手術の際は積極的に声をかけてもらうようにし、たくさんの経験をさせていただいています。

初期臨床研修経験というタイトルで書かせていただきましたが、医師になって1年半とまだまだ未熟ですので、これからもしっかりと目標を見据えて精進していきたいです。今回の受賞は今後努力していくにあたって非常に励みになったと思います。来年以降は徳島大学消化器移植外科に戻って、臨床、研究ともに努力していきたいと思っています。

学 会 記 事

第31回徳島医学会賞及び第10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。徳島医学会賞は原則として年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、若手奨励賞は原則として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31回徳島医学会賞は次の2名の方々の受賞が決定し、第10回若手奨励賞は次の3名の方々に決定いたしました。受賞者の方々には第248回徳島医学会学術集会（冬期）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、受賞論文は本号に掲載しております。

徳島医学会賞

（大学関係者）



氏 名：影治照喜^{かげじ てるよし}
 生 年 月 日：昭和37年6月16日
 出 身 大 学：徳島大学医学部医学
 科
 所 属：徳島大学病院 地域
 脳神経外科診療部

研 究 内 容：スマートフォンとインターネットを用いた徳島県立海部病院遠隔医療支援システム（k-support）

受賞にあたり：

このたびは第31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の皆様に深く感謝申し上げます。

徳島県南部の海部地域は昨今の医療崩壊のあおりをともに受け、総合診療医が絶対的に不足しているために限られた医師に多くの負担を強いており常にリスクを背

負いながらの診療を行っています。急性期脳卒中は発症時間から治療に取り掛かるまでの時間で予後が決まるといわれており、専門医が不在の海部地域では日本で標準的な治療が行えない現状であり、徳島県内でも県中央部との医療格差が社会問題になっています。

この医療格差を何とか是正しなければと考え、徳島大学脳神経外科では大学病院、大学、徳島県と協力してさまざまな取り組みを行ってまいりました。まず、海部地域の脳卒中診療と治療予後を2009年から1年間かけて脳卒中患者全員を追跡調査し、大学病院脳卒中センターで治療した者と比較検討しました。これで判明したことは、海部地域で発症後3時間以内に行うrt-PA静注療法（現在は発症後4.5時間以内）を行うことは専門医不在の海部病院では不可能で、県中央部基幹病院に搬送しても搬送時間の関係で間に合わないことでした。そしてこの事実が、退院時の脳卒中患者の予後に影響していました。そこで、徳島大学病院循環器内科、救命救急部の協力で海部郡3町（美波、牟岐、海陽町）で住民のための救命救急セミナーを開催して啓蒙活動を行いました。そして2011年11月に徳島県からの寄付講座である「地域脳神経外科診療部」が開設されてからは岡博文講師とともに脳神経外科診療を再開しました。その頃、徳島大学病院ではFUJIFILMと東京慈恵会医科大学脳神経外科高尾洋之先生が開発したスマートフォンとインターネットを用いた脳卒中診断治療のためのシステムが導入されました。これは大学病院内医師・看護師のためのシステムでしたが、これを海部病院に導入すれば、医療過疎地域の脳卒中診療や循環器疾患の救急にも役立つはずだと感じていました。導入にあたり海部病院の先生方に本当に役立つのか不安でありましたが、幾度となく説明会や話し合いをもち、現場の先生方の熱意に押されて2013年2月に導入にこぎつけました。導入後の2日目にrt-PA静注療法の適応患者の画像が海部病院から手元のスマホに送られてきたときには感動を覚えました。ちょうど大学病院内でカンファレンス中であり同僚・上司にも画像を見ていただき、確認の上、現場の若い先生方にrt-PAを投与していただきました。幸い、閉塞血管の再開通が得られました。徳島赤十字病院救命救急センターにもタブレットフォンを設置して、搬送時には患者到着より先に画像情報を送れるようにしました。また海部消防の協力を得て海部郡内と高知県東洋救急にもタブレットフォンを配置しています。

このような広域でのスマホとICTによる診療支援は、

日本ではあまり前例がなくそのシステム構築には海部病院坂東弘康院長、小幡史明総合診療医と絶えず話し合いながらブラッシュアップしています。まだまだ未熟なシステムですが、これが医療過疎地域での地域医療の一助になればと願っています。このシステムの導入にあたり今まで気づかなかったことですが、やはり人と人の繋がりが地域社会では最も重要と感じました。人と人を繋げる手段としてこのシステムが成熟してくれればと願っています。

システム導入にあたり、徳島県、徳島大学、徳島大学病院には大変にお世話になりました。多くの方々のご支援がなければ導入は困難であったと思います。またインフラ整備にご尽力いただいた FUJIFILM の木村和弘氏、NTT ドコモ梅本典敬氏にはこの場を借りて深謝いたします。

(医師会関係者)



氏 名：中瀬勝則
生 年 月 日：昭和31年4月10日
出 身 大 学：金沢医科大学
所 属：徳島市医師会 COPD
対策・禁煙推進委員会

研 究 内 容：徳島市医師会の COPD 対策
受賞にあたり：

この度は第31回徳島医学賞に選考していただき、誠にありがとうございます。選考委員の先生方をはじめ、関係各位の皆様には深く感謝いたします。私自身は呼吸器専門医ではありませんが、ひとりの内科開業医として、長年、地域の医師会で禁煙支援、禁煙推進に係ってまいりました。その取り組みの中で、徳島県が COPD 粗死亡率全国一位という現実と直面しているにもかかわらず、必ずしも禁煙外来＝COPD 外来とはなっていない現状を深い反省として受け止めてまいりました。今回、徳島市をはじめ多くの行政担当者の献身的なご助力を得まして、自治体の検診としては全国で初めての COPD 検診が、わずか半年間という短い準備期間のなかで現実のものになろうとしています。このことは、一般住民に対する COPD の認知度の向上に大きく貢献するばかりではなく、われわれ、医療者においても COPD の疾患理解と治療的対応が大きく変わってくるものと期待されます。このたびの受賞を契機として、更なる COPD 対策、禁

煙支援の充実に向けて活動せねばと心を引き締めております。これからも徳島県における COPD 対策、そして禁煙支援、どうぞよろしくお願いいたします。

若手奨励賞



氏 名：井出千晶
生 年 月 日：昭和63年1月14日
出 身 大 学：徳島大学
所 属：徳島赤十字病院初期
研修医

研 究 内 容：迅速なバイスタンダー心肺蘇生法により
突然死を免れ社会復帰できた高校生の2
症例

受賞にあたり：

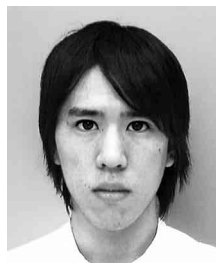
このたびは徳島医学会第10回若手奨励賞に選考頂き、誠にありがとうございます。選考して頂きました先生方、並びに関係者各位の皆様には深く感謝申し上げます。

バイスタンダー心肺蘇生法 (cardiopulmonary resuscitation: CPR) とは、心肺停止を目撃した者が救急現場で心肺蘇生を実施することです。現在日本では年間約10万人が心肺停止で救急搬送されていますが、そのうち心臓突然死は年間5-6万人と推定されています。心肺停止患者を目撃した場合にはバイスタンダー CPR の実施により救命率が向上すると報告されており、救命率の向上にはバイスタンダー CPR を迅速に開始することが重要と考えます。今回われわれが経験した2症例でも、家族による迅速なバイスタンダー CPR が実施されたことが救命に繋がったものと確信します。

現在、院外心肺停止例に対するバイスタンダー CPR の実施率は50%に達していません。バイスタンダー CPR の実施率の上昇には CPR の普及が必要です。私自身、研修医として働き始めてから BLS 講習会を受講しましたが、受講後は CPR の流れや方法についてより具体的にイメージすることができるようになり CPR 講習会の受講がバイスタンダー CPR 実施率の上昇に直結すると実感しました。今後は心肺停止患者のさらなる救命率向上を目指し、医療従事者以外の方も気軽に CPR に触れることができるように CPR 普及活動にも力を入れ、CPR についての知識を共有することが重要と考えています。

最後になりましたが、このような貴重な機会を与えて

くださった徳島赤十字病院長の日浅芳一先生、ご指導くださった循環器内科の當別當洋平先生、細川忍先生には心より御礼申し上げます。



氏 名：寺奥大貴^{てらおくひろき}
 生年月日：昭和62年12月8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：LED光による大腸癌細胞制御に関する研究

受賞にあたり：

この度は徳島医学会第10回若手奨励賞に選考いただ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には深く感謝申し上げます。

現在わが国における死因の第1位は悪性新生物であり、その中でも大腸癌はここ数十年で顕著に増加しています。さまざまな診断法、治療法の発達によりその予後は改善されてきておりますが、依然として死亡率の高い疾患です。

LEDは波長や強度を自由に設定可能で、日常生活のさまざまな光源として利用されています。近年ではLED光が創傷治癒を促すといった報告や、腫瘍増大を抑制するといった報告がなされており、徳島県でも有名なLEDに着目いたしました。今回、LED照射による細胞制御のメカニズムとして、特定の波長やエネルギーが、オートファジーやカスパーゼ経路、MAPキナーゼ経路によるアポトーシス、ERK経路抑制による増殖抑制効果を促す作用があるのではと考え、検討を行いました。

*in vitro*での研究により、LED光は細胞特異的、波長特異的に細胞制御に作用し、465nm光はアポトーシスを誘導することがわかり、波長465nm-LED光は、ヒト大腸癌細胞の増殖抑制効果を認め、癌細胞の増殖を制御する可能性が考えられました。まだまだ細胞レベルでの研究ではありますが、非常に新しく、興味深い実験であり、今後もデータを集め継続していきたいと思っております。

最後になりましたが、今回このような貴重な発表の機会を与えてくださり、ご指導を賜りました島田光生先生、消化器移植外科の先生方、卒後臨床研修センターの先生

方に心より感謝申し上げます。



氏 名：石谷圭佑^{いしにけいすけ}
 生年月日：昭和59年11月26日
 出身大学：鳥取大学医学部医学科
 所属：徳島県立中央病院
 医学教育センター初期研修医

研究内容：ドクターヘリ出動により初期治療を早期に開始し得た重症多発外傷の一例

受賞にあたり：

この度は徳島医学会第10回若手奨励賞に選考頂き誠にありがとうございます。選考して頂きました先生方、並びに関係者各位の皆様には深く感謝申し上げます。

今回はERで開胸が必要な症例に対し初期研修医でありながら手術助手を務め、さまざまなことを学ばせて頂きました。今思えば、初めて見る重傷外傷患者に、積極的に治療に参加しなくてはと思いつつも、指導医、ERのスタッフのスピードについていけず、最初はただただ戸惑いしかありませんでした。それでも、手術助手を務めなくてはならないという責任感と、指導医の先生の指導、ERスタッフの助けにより、研修医として手術助手を務めることができたと考えています。開胸心臓マッサージの手技だけでも、血圧維持のためにこれほどまで心臓を圧迫しなければならないのかと、実際に体験してみても初めて分かることもあり、貴重な経験をさせて頂きました。

重傷外傷症例において初期治療をいかに早く始めるかが、救命率の向上に非常に重要です。ドクターヘリ対応で可能な限り早く初期治療を始めることができましたが、同時に課題も見つかりました。今回挙げた課題については、今後の症例へ役立てていければと考えております。

最後になりましたが、研修期間中にこのような貴重な機会を与えて下さり、御指導頂きました徳島県立中央病院外科の住友先生、大村先生、川下先生、ERのスタッフの皆様には心から御礼申し上げます。

また日頃より御指導・御支援頂いております医学教育センターの藤永先生、武田先生、スタッフの皆様にも心から御礼申し上げます。

学会記事

第247回徳島医学会学術集会（平成25年度夏期）

平成25年8月4日（日）：於 大塚講堂

教授就任記念講演 1

女性の生涯を通じて考える女性医学

安井 敏之（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生殖補助医療学分野）

産科婦人科にはこれまで周産期、腫瘍、不妊内分泌の3つの領域があったが、最近、閉経を軸足において女性の一生を総合的に診療する新しい柱として「女性医学」が確立された。「女性医学」はこれまでの3つの柱と密接に関わっており、例えば、早産児や低出生体重児は将来糖尿病や高血圧といった生活習慣病の発症に関与すること、閉経前に悪性腫瘍のために両側卵巣摘出術を受けた女性は将来骨粗鬆症や動脈硬化性疾患の発症に関与することが示されており、周産期や腫瘍の領域と関連している。

また、不妊領域においては、めざましい発展をとげている生殖補助医療技術が高齢不妊女性への治療にも大きく貢献し、高齢不妊女性と周閉経期女性との年齢差が縮まってきており、高齢不妊女性の治療においては周閉経期における管理も必要と考えられる。また、子宮内膜症の既往のある不妊女性や喫煙女性では閉経年齢が早まっており、エストロゲンレベルの早期減少はさまざまな合併症を引き起こすことにつながる。

周閉経期になるとエストロゲンの急激な減少によって更年期障害がみられる。この更年期障害の存在は閉経後にみられるさまざまな疾患の発生に関与する。エストロゲンが完全に低下した閉経後よりも早い段階である周閉経期における内分泌学的変化が代謝系や免疫系に影響を及ぼしており、周閉経期を細分化して検討すると、脂肪細胞から分泌されるアディポネクチンや骨細胞から分泌されるスクレロステチンならびに動脈硬化の初期段階で関与するサイトカインやケモカイン（MCP-1やIL-8など）の動態には興味深い変化がみられる。更年期障害の治療として行われるホルモン補充療法は、症状を改善させる効果だけではなく、これらの代謝系や免疫系の変化にも

影響する。

これからは、女性の生涯を思春期、性成熟期、更年期、老年期といったステージごとに分けて疾患や症状を考えるのではなく、縦断的視点から診察や治療にあたる必要があるであり、「女性医学」はその役割を担っている。

教授就任記念講演 2

眼科における画像診断の進歩

三田村佳典（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部眼科学分野）

最近のテクノロジーの急速な進歩は眼疾患の診断・治療に大きな変革をもたらしている。眼底画像診断の進歩は、これまでとらえることができなかった眼底所見を明瞭に提示することを可能にし、網膜病変の検出や病態の解明、治療効果の定量化に極めて有用なツールとなっている。

特に光干渉断層計（OCT）が眼科日常診療にもたらした恩恵は多大なものがある。OCTは低干渉波の光を眼底に照射し、眼底からの反射光が網膜のいずれの層からの反射光であるかの位置情報を光の干渉現象を利用して得ることによって、網膜の詳細な断層像を得る装置である。OCTはtime-domain OCTに始まり、当初は20 μ mほどの解像度であったが、現在ではspectral-domain OCTが主流となり解像度が3-5 μ mと飛躍的に向上した。これはあたかも生体下で網膜の組織像を非侵襲的に得ることができるようになったと言っても過言ではない。

これまで、time-domain OCTで観察される視細胞の内節外節境界（IS/OS）のラインが視細胞の状態を鋭敏に反映することから、このラインに着目して網膜疾患に対する手術術後における網膜の形態変化が解析されてきた。術後の経過に伴いIS/OSラインの状態が正常化する症例が増えるとともに、IS/OSが正常化した症例ほど術後視機能が良好であることが示された。近年はspectral-domain OCTを用いて、より詳細な網膜形態の解析がなされるようになった。spectral-domain OCTではIS/OSラインの他に外境界膜ラインや視細胞錐体外節端ラインなど視細胞の他の部位がラインとして描出される。手術後には外境界膜ライン、IS/OSライン、視細胞錐体外節端ラインの順に回復し、これらのラインが連動して修復されることや視機能の回復と関連していることが示さ

れている。

このような OCT の画像診断技術の飛躍的な発展を中心に眼科領域における画像診断の進歩について概説したい。

教授就任記念講演 3

コレステロールによるマクロファージの病態制御

—ACAT1陽性後期エンドゾームの発見とその機能解析

坂下 直実（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）

マクロファージは旺盛な異物貪食能とサイトカイン産生を介して免疫学的司令塔として生体防御の中樞を担うのみならず、旺盛なコレステロール代謝能を営む細胞でもある。事実、粥状動脈硬化病巣には変性低比重リポ蛋白（変性 LDL）を取り込んで泡沫化したマクロファージが出現する。このマクロファージはさまざまな生理活性物質を産生して粥腫形成と血管壁リモデリングを引き起こす。私たちはマクロファージの泡沫化機構の分子解析を通して ACAT1陽性後期エンドゾームという特異な細胞内オルガネラを発見した。

ACAT1 (acyl coenzyme A:cholesterol acyltransferase 1) は遊離コレステロールをエステル化する小胞体酵素であり、細胞泡沫化の最終段階を触媒している。高脂血症病態のマクロファージでは細胞内遊離コレステロール濃度依存性に小胞体が断片化して ACAT1陽性小胞が形成される。ACAT1陽性小胞はトランスゴルジネットワークや後期エンドゾームと機能的に融合して ACAT1陽性後期エンドゾームを形成する。このため、高脂血症病態のマクロファージはこの特異なオルガネラにおいて変性 LDL 由来の遊離コレステロールを効率的にエステル化して容易に泡沫化する。その一方で ACAT1陽性後期エンドゾームには小胞体の機能分子である分子シャペロン（GRP78や calnexin）が存在し、異物分解・処理という本来の機能に異常をきたしている。興味深いことにこの異常は ACAT 酵素活性阻害によって正常化する。ACAT1陽性後期エンドゾームにおける効率的な遊離コレステロールのエステル化は C 型 Niemann-Pick 病の治療に光明をもたらした。この疾患は細胞内遊離コレステロール転送蛋白である NPC1 の欠損によって後期エンドゾームから小胞体へのコレステロール転送が障害

され、大量の遊離コレステロールが後期エンドゾームに蓄積する先天性ライソゾーム病である。NPC1欠損マウスに ACAT1陽性後期エンドゾームを誘導すると大幅に生命予後が改善する。

コレステロール分子は細胞膜の構成に必須であるのみならず、脂質ラフトを介してさまざまな細胞機能を制御している。最近私たちは初発症状からわずか 3 ヶ月で死の転帰を辿った CD44-ヒアルロン酸-MMP9複合体を形成する超高悪性度癌の症例解析を通して細胞内コレステロール制御による腫瘍制御療法の可能性を見いだした。私たちは従来の診断学を基盤とした病理学を超え、基礎研究を通して疾患の本態を解明して難治疾患の治療法を開発するトランスレーショナル病理学を徳島大学で実践したいと願っています。徳島大学および県医師会の先生方のご支援を宜しくお願い申し上げます。

公開シンポジウム

泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理

座長 金山 博臣（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野）

酒井 徹（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部実践栄養学分野）

1. 泌尿器科領域におけるロボット支援手術の現状と課題

藤澤 正人（神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野）

近年、泌尿器科における手術方法は、大きな変革を迎えている。すなわち、従来から行われている開放手術から内視鏡カメラを使用する腹腔鏡下手術、さらにはロボット支援手術へと変化してきている。腹腔鏡下手術は、低侵襲性および拡大された明視野による構造物の観察を可能としたものの、手術での鉗子操作に一定の熟練を要する。一方、手術支援システム daVinci surgical system では、7 自由度を有する手術用鉗子による繊細な手術操作、鮮明な 3 次元画像を有し微細な膜構造のより精細な認識が可能となった。この daVinci を用いたロボット支援手術は、2000年にアメリカでは胆嚢摘出術や消化管手術が、また2001年には前立腺手術が承認され、その後も胸腔鏡手術、心臓血管手術、婦人科手術へと、その適応は拡大しつつあり、従来の腹腔鏡下手術の利点をさらに向上させる手術と認識され、現在は主として欧米を中心

に世界中で実施されている。わが国においては、臨床導入が遅れていたが、2009年11月により泌尿器科領域を中心として、一般消化器外科領域、心臓外科領域を除く胸部外科領域、婦人科領域においてその使用が薬事法上の承認を受けた。それ以降、日本では徐々に普及が進み、昨年4月前立腺全摘除術の保険適応が承認され患者の負担が軽減して以来急速に導入され、この1年間で約60台現在では約100台に至っている。神戸大学医学部附属病院においては国内早期（2010年8月）にdaVinciを導入し、前立腺癌に対する前立腺全摘除術、小径腎癌に対する腎部分切除術を積極的に行ってきた。これら以外にも、膀胱全摘除術、腎盂形成術にも適応が広がっていくものと思われ、今後はさらに発展が期待できる外科治療になると考えている。本講演では、教室での経験を踏まえロボット支援手術の現状と課題について述べたいと思います。

2. 泌尿器がんの薬物療法 ～腎がん・前立腺がんを中心に～

高橋 正幸, 金山 博臣 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野)

進行性/有転移腎癌は、抗癌剤治療に抵抗性を示し、従来、インターフェロンやインターロイキン-2などの免疫療法が主体であった。免疫療法の奏効率は10-20%であるが、肺転移のみであれば比較的有効で、完全奏効する症例もあることから、日本の腎癌診療ガイドラインでは、低・中リスクで肺転移のみに対する一次治療として、推奨治療の1つとなっている。主な有害事象は、発熱、倦怠感、長期に使用した場合のうつ症状である。

日本において2008年に腎癌に対し分子標的薬が導入され、薬物療法が大きく変化した。まず、vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor (VEGFR-TKI) であるソラフェニブ、スニチニブが承認された。これらの薬剤は腫瘍の血管新生を抑制し、腫瘍を縮小させるが、特にスニチニブは、日本における第Ⅱ相臨床試験で、約53%の高い奏効率が示され、海外においても、インターフェロンと比較して、無増悪生存期間の有意な延長が報告された。VEGFR-TKIの主な有害事象は、高血圧、下痢、食欲低下、手足症候群、甲状腺機能低下症、倦怠感などである。2012年には、VEGFRに対する選択的阻害作用の強いアキシチニブが承認され、

高い有効性と有害事象の軽減が示されている。

また腎癌に対し、mTOR 阻害剤のテムシロリムスとエベロリムスも承認されている。テムシロリムスは高リスクの腎癌患者に対する一次治療として、エベロリムスはVEGFR-TKI 抵抗性に推奨されている。mTOR 阻害剤の腫瘍縮小効果そのものは弱いですが、腫瘍の進行を抑制する。主な有害事象は、口内炎、高血糖、高脂血症、間質性肺炎などである。これらの分子標的薬が使用可能になり、以前より生命予後は明らかに改善してきている。

前立腺癌は、男性ホルモンに依存していることから、内分泌療法が薬物療法の主体である。除睾術/LH-RH アナログ製剤は、精巣からの男性ホルモンを低下させ、前立腺癌細胞の増殖を抑える。また副腎からも5-10%の男性ホルモンが生成されているため、前立腺癌細胞のアンドロゲン受容体をブロックする抗アンドロゲン剤が併用投与され、より高い効果が示されてきた。初回治療に抵抗性を示した後、抗アンドロゲン剤交替療法、エストラムスチン、ステロイドが投与されている。その後の治療として標準的な抗癌剤であるドセタキセルが投与される。

前立腺癌に対する新たな薬剤として、一過性の男性ホルモンの上昇をきたさないLH-RH アンタゴニスト、副腎でのCYP17を選択的に阻害し副腎からの男性ホルモン産生抑制する薬剤、親和性のさらに高い抗アンドロゲン剤が開発/承認されている。

以上のように、腎癌、前立腺癌に対し、より有効な薬剤が導入され、治療選択肢が増えてきている。腎癌、前立腺癌に対する薬物療法について概説する。

3. 女性の骨盤臓器脱・尿失禁の最新治療

山本 恭代, 金山 博臣 (徳島大学病院泌尿器科)

超高齢化社会に入り、女性は人生の半分近くを閉経後に過ごすことになった。今まで他人に語ることもできず、ひっそりと骨盤臓器脱、尿失禁で悩んでいた中高年の女性がマスコミの啓発活動などによって、医療機関を受診する機会が増加している。本シンポジウムでは、これらの疾患の治療法について発表する。

骨盤臓器脱は子宮、膀胱、直腸などの骨盤内臓器が膣から下降するため、陰部にピンポン玉のようなものが触る、椅子に座ると何かが押し込まれるような感覚があるといった症状が出現する。また排尿障害や排便障害などの症状を引き起こすことも多い。妊娠、出産を契機に骨

盤底筋群や骨盤内の靱帯、神経、結合組織の損傷が生じて発症し、出産した女性の半分はさまざまな程度の骨盤臓器脱が生じていると報告されている。保存的治療としては、骨盤底筋体操やペッサリーの挿入が行われている。手術療法には、膣式子宮摘出術＋膣壁形成術、仙骨固定術、膣閉鎖術などの従来法、メッシュを使用する TVM (Tension-free Vaginal Mesh) など多くの術式が存在する。膣式にメッシュを挿入する方法は、メッシュ特有の合併症があり、本年から積極的に行われなくなりつつあり、個々の患者さんに応じた手術療法が選択されるようになってきている。腹腔鏡下やロボット補助下の仙骨膣固定などが最新の治療として注目されている。

尿失禁に関しては、頻度の高いものとして過活動膀胱による切迫性尿失禁があるが、通常、薬物療法が有効であることが多い。ガイドラインで推奨されている抗コリン剤は、本邦で使用できるものが複数あり、近年発売された抗コリン剤はより副作用が少なく、使用しやすい。また $\beta 3$ 受容体刺激薬が過活動膀胱の治療薬として登場し、治療選択肢が増加した。一方で、女性に多い腹圧性尿失禁は、手術療法が有効である。標準的な手術方法としての中部尿道スリング手術には、TVT (Tension-free Vaginal Tape) と TOT (Trans-Obturator Tape) があり、当院では合併症が少ない TOT を積極的に行っている。より改良された TVT 用のキットが一昨年に、TOT 用のキットが昨年発売され、手術治療も日々進化している。

これらの疾患は「女性泌尿器科」領域の疾患として扱われ、日進月歩で診断法、治療法が進んでいる。多くの高齢女性の QOL 向上につながる大変やりがいのある大切な領域であることを痛感しながら日々診療に取り組んでいる。

4. 腎疾患患者の栄養障害：

Protein Energy Wasting (PEW) に対する栄養管理
濱田 康弘 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部疾患治療栄養学分野)
(徳島大学病院栄養部)

適切な栄養管理はすべての疾患において非常に重要であり、医療の根本となるものである。一般的には程度の差こそあるものの入院患者の約半数が栄養状態不良であるといわれており、平成18年度の診療報酬改定における

栄養管理実施加算の新設、平成22年度の栄養サポートチーム (Nutrition Support Team : NST) 加算の新設にみられるように、最近になってようやく栄養管理の重要性が広く医療者に認識され始め、多くの施設で NST が稼働するようになった。

栄養管理、栄養療法が特に重要となってくる疾患のひとつとして慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease : CKD) があげられる。CKD とは、「腎臓の障害 (蛋白尿など)、もしくは糸球体濾過量 (GFR) 60mL/分/1.73m²未満の腎機能低下が3ヵ月以上持続するもの」と定義され、日本において1330万人、すなわち成人のうち8人に1人が罹患しているといわれている。腎疾患患者の栄養障害は単なる低栄養とは質的に異なることがわかり、近年、この低栄養状態が「Protein Energy Wasting (PEW)」と定義された。一般的な低栄養が食事摂取不足や不適切な食事内容の結果により、主として脂肪が失われ、エネルギー代謝低下などの適切な防御機構が働く病態であるのに対し、PEW では尿毒症環境に伴って、消化管・中枢神経系の食欲関連ホルモンの異常に伴う食欲低下が生じるほか、代謝性アシドーシス・炎症等に起因する蛋白異化・エネルギー代謝亢進により、脂肪のみならず筋肉などの体蛋白も失われるサルコペニア (筋肉量減少) をきたす病態となる。

さらに、腎機能が廃絶した透析患者においては、前述の病態に加え、尿毒素の蓄積による食欲不振、味覚・嗅覚の低下、レプチンに代表される食欲抑制物質の血中濃度上昇による食欲低下といった状態に加え、透析そのものの関与、さまざまな透析合併症に伴う炎症惹起といった原因により栄養障害を発生しやすい状態にある。加えて、不適切な食事制限や不適切な透析療法が行われていた場合にはいっそう低栄養状態が進行することとなる。近年、透析患者における低栄養状態と炎症とが深いかわりを持ち、さらに炎症は動脈硬化の進展に深く関与することから malnutrition, inflammation and atherosclerosis syndrome (MIA 症候群) といった概念も提唱されている。すなわち、このような透析患者特有の問題も存在する。本講演では、栄養管理、栄養療法の重要性がクローズアップされる保存期および透析期 CKD に対する栄養管理につき国内外のガイドライン等もふまえて概説したい。

5. がん患者に対する栄養療法

宇佐美 眞（神戸大学大学院保健学研究科病態代謝学）
（神戸大学附属病院栄養管理部）

がん患者は多様な栄養障害を有し、進行するとがん性悪液質を生じる。悪液質 cachexia は、5 %以上の企图しない体重減少、BMI が20以下かつ2 %以上の体重減少、サルコペニアかつ2 %以上の体重減少の3者のうちいずれかによって定義され、その前段階の前悪液質 precachexia からの介入が重要とされている。がんと診断され、治療が開始されると同時に、適切な栄養介入を行うことによって、治療を完遂し、体重減少を回避し、QOLを維持することができる。がん治療中の患者への投与エネルギー量は、通院患者で30-35kcal/kg/day、寝たきり患者で20-25kcal/kg/day とされている。栄養投与ルートは経口摂取が優先であり、経口摂取が不十分な場合は経腸栄養を選択する。画一的な静脈栄養は決して予後を改善しない。

これらに関して、本年5月に出版された日本静脈経腸栄養学のガイドライン、2009年のESPEN ガイドライン、米国栄養士学会 ADA のがん栄養療法ガイドブックに関して述べる。

宇佐美眞：がん悪液質の病態 コンセンサス癌治療 12：9-13, 2013

宇佐美眞，土師誠二：がん患者の栄養管理 静脈経腸栄養 26：917-934, 2011

メディカルレビュー社：がん栄養療法ガイドブック（ADA）第2版日本語版，2011

照林社：静脈経腸栄養ガイドライン第3版，2013

ポスターセッション

1. 腹腔鏡下手術トレーニングボックスを用いた鏡視下手術手技理解促進のための基礎的検討

岩田 貴，赤池 雅史，長宗 雅美，福富 美紀（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開発センター）

岩田 貴，島田 光生（徳島大学病院消化器・移植外科）

【はじめに】腹腔鏡下手術手技トレーニングにおける術

式理解のための解説が手技上達の効率性に及ぼす影響の基礎的検討を行い一定の知見を得たので報告する。

【対象・方法】

泌尿器，婦人科，呼吸器外科などの腹腔鏡手術を見学，参加経験があり，鏡視下手術練習の経験がない医学科5年生19名を2群に分けた。＜タスク群，n=11＞スキル1：事前の結紮方法，鉗子操作方法の説明なしで輪ゴム結紮を行う。スキル2：鉗子操作の講習，タスクトレーニング後に輪ゴム結紮を行う。スキル3：輪ゴム結紮方法の講義を受け練習ののち輪ゴム結紮を行う。＜術式群，n=9＞スキル1→3→2の順に行い，各スキルで輪ゴム結紮の所要時間を計測した。5分を限度とし，5分以上かかった場合はgive upとした。各群で所要時間を比較し，各セッションでの感想をアンケートした。

【結果】give up 例は術式群はスキル1のみで見られたが，タスク群ではスキル2でも認めた。所要時間はスキル1では両群に差はなく（タスク vs 術式：160.2vs166.2秒），スキル2では有意にタスク群が術式群より時間がかかった（180.6vs36.4秒， $p<0.05$ ）。スキル3では両群とも有意差なく所要時間は短縮された（30.8vs39秒）。

【結語】効率的な内視鏡外科医教育には鉗子操作などの手技だけでなく，術式の理解が必要と考えられた。

2. 徳島大学医学部における地域医療教育 一過去5年間の地域医療実習を検証する一

谷 憲治，田畑 良，湯浅 志乃，山口 治隆，清水 伸彦，河南 真吾，中西 嘉憲，河野 光宏（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部総合診療医学分野）

徳島県の住民人口当たりの医師数は全国の中でも上位にあるとされているが，他の都道府県と同様，医師と診療科の地域偏在によって，県内の地方，特に県南部や県西部における医療過疎は深刻な問題となっている。そこで，徳島大学では，平成19年10月1日に徳島県の受託講座として徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部に「地域医療学分野」を開講し，平成22年4月1日に寄附講座「総合診療医学分野」にその活動は引き継がれた。総合診療医学分野の主な活動は，総合診療能力を備えた医師の育成を目指した卒前卒後教育，地域医療に関わる医師のサポート，そして地域医療をテーマとした研究の実践である。

平成20年度より当分野の開講に合わせて徳島大学医学部の臨床実習に地域医療実習が導入され、平成25年6月に5年目の学年の実習を終えることとなった。この実習の実践によって、5年生から6年生にかけて医学生全員が徳島県南の海部郡に泊まり込み、地域医療に貢献する中規模あるいは小規模病院、一人医師の診療所や離島診療所、さまざまな介護施設、そして在宅（訪問診療・訪問リハ）などを巡る研修を体験することとなった。希望者には8週間の選択制地域医療実習を受けることも可能であり、毎年3～5名の医学生が選択している。

今回の発表では、徳島大学医学部における過去5年間の地域医療実習の内容、及びその効果と課題に焦点を当て、全国の地域医療実習の現状についても報告する。

3. 徳島大学病院における臨床研究・治験教育 ー薬学生実務実習における現状ー

渡邊 美穂, 田島壮一郎, 大和 志保, 天羽 亜美, 明石 晃代, 高井 繁美, 宮本登志子, 楊河 宏章
(徳島大学病院臨床試験管理センター)

阿部 真治, 東 満美 (徳島大学薬学部臨床薬学実務教育室)

伊勢 夏子, 伏谷 秀治, 寺岡 和彦, 久次米敏秀, 川添 和義, 水口 和生 (徳島大学病院薬剤部)

【目的】臨床研究・治験の啓発は、徳島大学病院臨床試験管理センターの重要な役割である。薬学部において6年制における実務実習が平成22年から開始され、実習への関与を開始したので、今回その状況について報告する。

【方法】実務実習は、徳島大学薬学部臨床薬学実務教育室主導のもと、徳島大学病院薬剤部と連携して実施した。CRC (clinical research coordinator) 業務の立場から、その役割についての講義、治験関連部署への見学、またロールプレイ (学生がCRC役、薬剤師・看護師CRCが患者役を演じた後、学生が、CRC役と患者役に分かれる) によるCRC模擬体験実習を行った。平成24年6月から8月に実習を行った薬学生20名を対象に、実習前後に5段階評価のアンケート調査を行い知識の習得度を評価した。

【結果】実習前では「治験」(平均: 前3.7vs 後4.4), 「臨床試験」(平均: 前3.7vs 後4.3) の理解度は、比較的高い一方、「臨床試験に関する倫理指針」(平均: 前2.4vs 後3.9), 「治験と臨床試験の違い」(平均: 前2.3vs 後4.1)

は低かった。ロールプレイ実習においては、「インフォームドコンセントの重要性について理解できましたか」に対して、「少し理解できた」1人、「良く理解できた」11人、「大変よく理解できた」8人との回答を得た。

【考察】講義とロールプレイ実習はCRC業務の理解に繋がったと考える。今回の結果を踏まえ、他部署との連携のもと実習体制を改善し、さまざまな立場への臨床研究・治験の啓発を進めていきたい。

4. スマートフォンとインターネットを用いた海部病院遠隔医療支援システム (k-support) の導入

影治 照喜, 岡 博文 (徳島大学病院地域脳神経外科診療部)

永廣 信治, 里見淳一郎, 溝渕 佳史 (徳島大学脳神経外科)

谷 憲治, 河野 光宏, 湯浅 志乃, 田畑 良
(同 総合診療医学)

坂東 弘康, 高橋 幸志, 森 敬子, 小幡 史明, 三橋乃梨子 (海部病院内科)

浦岡 秀行, 濱口 隼人 (同 整形外科)

【目的】海部地域は総合診療医が絶対的に不足しているために限られた医師に多くの負担を強いており、専門領域以外の疾患に対して常にリスクを背負いながらの診療を行ってきた。これらを解消する目的でスマートフォンとインターネットを用いた海部病院遠隔医療支援システム (k-support) を全国で初めて導入した。

【方法】本システムはCTやMRIなどの画像情報や患者情報を医師のタブレットフォンやスマートフォンにリアルタイムに提供できる。すなわち時間と場所を問わずに必要な情報を得ることができ、それに対して適切な指示・アドバイスを現場に送ることが可能である。2013年2月にこのシステムを導入し海部病院常勤医師ならびにサポートする医師20名が参加してこのシステムを展開した。

【結果】導入後3ヵ月間に28症例で施行した。脳神経外科疾患は17例 (61%) で頭部外傷5例, 脳梗塞6例, 脳出血3例であった。うち、心原性脳塞栓に対してrt-PA治療をdrip and ship方式とドクターヘリによる搬送を行い閉塞血管の再開通をえた。その他、大動脈解離2例, 消化管穿孔2例, 呼吸器疾患2例, 虚血性心疾患1例であった。コンサルテーションの結果、10例 (36%) で高

度治療目的にて搬送転院，12例（43％）で自院入院となった。

【考察】本システムの導入により医療過疎地域において脳卒中や虚血性心疾患などの急性期診断・治療のレベル向上が可能になる。さらには研修医さらに中堅医師に対して生涯教育の場を提供することできる。

5. 徳島県立海部病院の徳島大学病院による遠隔診断支援システムについて

田畑 良，中西 嘉憲，河南 真吾，湯浅 志乃，清水 伸彦，山口 治隆，河野 光宏，谷 憲治（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部総合診療医学分野）

山田 博胤，西尾 進（徳島大学病院超音波センター）
田畑 良，井口 明子，小幡 史明，湯浅 志乃，河野 光宏，谷 憲治，坂東 弘康（徳島県立海部病院）

山田 博胤，佐田 政隆（徳島大学病院循環器内科）

【背景】超音波検査は，非侵襲的かつ得られる情報の多さなどから，ほとんどの診療科で利用されている検査であるが，画像を的確に捉え正確な所見を引き出すためには検査者に高い技量が必要とされる。しかし，僻地においては，心エコー検査を行う医師および技師が不足し，指導できる専門医もいないことが多い。昨今，医療の質を高めるためのツールとしてIT技術を用いた遠隔診断支援システムが注目されている。今回，僻地拠点病院であり，また臨床研修指定病院（協力型）である徳島県立海部病院（以下海部病院）と徳島大学超音波センターとを光ネットワークで通じた心エコー検査の遠隔診断支援システムについて報告する。

【方法】海部病院の心エコー検査において超音波非専門医および非専門技師で評価困難であったため徳島大学病院超音波センターに遠隔相談した症例を対象とした。送信側になる海部病院側での心エコーシステムはアロカ社製Prosoundα7を用い，ベッドサイドでの画像送信を行った。エコー検査の画像はHDビデオ会議システム（PCS-XG80ソニービジネスソリューション株式会社）を用いて送信した。海部病院検査室にはマイクとビデオカメラを設置し，心エコー検査を実施しながら術者の音声と検査の状況を送信できるようにした。受診側になる徳島大学病院超音波センターには遠隔診断専用のマイク

および液晶モニターを設置した。インターネット回線は徳島県の県立病院間の光ネットワークを用いた。具体的な方法としては，海部病院での心エコー検査で評価困難な症例があれば，徳島大学病院超音波センターの超音波専門の医師と技師に直接電話で連絡し双方が機器の準備をした上で，遠隔診断システムを用いて各症例の超音波所見の評価検討を行った。

【結果】光ネットワークシステムを導入する以前は，既存のADSL回線を使用していたが，病院内で電話回線を使用した時にネットワークがフリーズしたり，動画にコマ送りがみられる不具合があった。光ネットワークを用いた現システムでは上記のような不具合はみられず，画像の質においても診断可能なレベルであった。患者の病歴や身体所見などの患者情報はマイクを用いて送信され，心電図や術者のエコー操作や患者の様子などはビデオカメラを通して送信された。このシステムによって，エコーの画像のみでなく探触子の位置を含めた検査技術，患者の状態，心電図なども循環器専門医と専門技師より遠隔診断支援を受けることが可能となった。

【結語】本システムを用いれば，超音波検査による医療の地域格差を緩和できるのみならず，超音波専門医，専門技師不在僻地における，医師や技師の教育にも有用であろうと思われる。

6. 地域に卒後教育の種を蒔き，根付かせる！ 徳島県救急・総診勉強会発足

小幡 史明（徳島県立海部病院救急・総合診療科）
藤田沙弥香（徳島県立中央病院）
佐埜 弘樹（徳島大学病院）
榎本 由香（JA 徳島厚生連阿南共栄病院薬剤部）
郷 正憲（日本赤十字社徳島赤十字病院麻酔科）

救急・総診勉強会とは？

徳島県の若手医師や学生の交流及び卒前・卒後教育文化の共有・活性化を目指し，2012年9月に発足。「研修医の，研修医による，研修医のための勉強会」をコンセプトに，病歴，身体診察に重点を置いた手作り勉強会である。

【目的】2004年度に新医師臨床研修制度が導入されて以来，地方では若手医師の地方離れや大学離れが深刻な問題となっている。また，若手医師の中には，どこの医局にも所属せず，複数の診療科で学びたい人や，救急医や総合診療医を目指す人などがある。これらの人材を県外

に流出させることなく県下の医療機関や関係機関との連携・協力により、徳島県における総合医の養成及び若手医師への教育を行うために発足した。

【対象】初期・後期研修医及び医学生やメディカルスタッフ。

【方法】1. 病歴、身体診察に重点を置いた手作りカンファレンスの開催。実際に経験した救急外来での症例検討の他、他施設から講師を招いてのレクチャーなどを取り入れている。

2. 常に新しい発表者、施設での開催。県下の医療機関の持ち回りで初期研修医を中心に発表機会を設けている。

【結果】研修医間のネットワーク構築が形成でき情報共有やモチベーションアップに繋がっている。

【結論】徳島県でのカンファレンス運営の継続及び、今後は同じ境遇の各県と協力しながら、若手医師を留めれる教育体制を整えていくことを目標に活動を継続・発展させていきたい。

7. 病院の機能特化に伴う緩和ケアチームの役割変化

多田 幸雄（徳島県立中央病院精神科）

三木 恵美（同 看護局）

野田 理絵、香川 恵子（同 薬剤局）

宮本 彩（同 栄養管理科）

大森 隆史（同 精神科）

寺嶋 吉保（同 臨床腫瘍科）

【目的】当院は460床の3次救急病院である。がん診療連携拠点病院でもあり、平成17年より緩和ケアチームがコンサルテーション活動を開始し、平成22年6月より直接ケアを行っている。全国的な傾向と同様、当院も在院日数の短縮化が進んでおり、それに伴い、緩和ケアチームの役割も変化してきている。介入した患者の特性を把握することで、緩和ケアチームの役割の変化を把握できる可能性がある。

【方法】平成18年4月から平成24年12月の間に、緩和ケアチームが依頼を受けた患者の依頼内容・介入日数・転帰を、後方視的に調査した。さらに、入院患者の平均在院日数などを交えて分析した。

【結果】入院がん患者数は増加傾向にあったが、死亡退院数や割合は減少傾向にあった。精神科病床を除く入院平均在院日数は、平成18年度は14.0日であったが、24年度は9.8日に減少していた。緩和ケアチーム介入平均日

数は、平成18年度は25.9日であったが、24年度は16.6日に減少していた。依頼内容は、退院支援が増加傾向にあった。転帰は、死亡の割合が減少し、転院や退院の割合が増加していた。

【考察】急性期病院としての機能特化に伴い、緩和ケアチームの役割として退院支援を含む包括的な支援が求められてきている。そのためには、当院だけでは対応は不可能であり、地域との連携が必須である。シームレスなケアのために、地域ネットワークの強化が必要である。

8. 徳島市医師会の COPD 対策

中瀬 勝則、鶴尾 美穂、島田 久夫、木下 成三、
豊崎 纏（徳島市医師会）

杉野 聡、浦 聡明、山下 恵美、古味 勝美、
服部 順子（徳島市保健センター）

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

吾妻 雅彦（徳島市民病院内科）

厚生労働省は、2013年4月から始まった「健康日本21（第2次）」において、これまでのがん、心疾患、糖尿病に、慢性閉塞性肺疾患（COPD）を新たに加えた。徳島県においては、COPDの死亡率が平成22年度全国1位、平成23年度3位と連続して高い状態を記録している。特に県西部の山間部と県南部での男性の標準化死亡比は全国平均の2倍に上る地域もあり、急速な対策が急がれていた。このような現状を踏まえた上で、徳島市医師会は今年度の事業計画の重点項目にCOPD対策を策定し、本年5月より新たにCOPD対策・禁煙推進委員会を立ち上げた。まずは市民へのCOPD認知度調査、かかりつけ医への患者実態調査を実施し、現状把握と評価・分析を行い、次に将来的なCOPD検診事業を念頭に置いたスクリーニングのための簡易問診票を作成し活用することとなった。

今後、呼吸器専門医とかかりつけ医及び禁煙外来医間の紹介・逆紹介を目的とした循環型のCOPD医療連携のための研修会、市民公開講座、HPやFacebook等のITを用いて、広く市民に「COPD」という病気の正しい知識を普及啓発していくとともに、COPD患者に対する医療の質の向上、診療の標準化を地域で連携して行っていく仕組みを構築していきたい。また、COPD対策という新たな切り口で、徳島県医師会が2003年から精力的

に取り組んできた地域ぐるみの禁煙推進・禁煙支援にも寄与したいと願っている。

9. 肥満症に対する外科療法 ―基礎的研究と臨床経験―

栗田 信浩, 島田 光生, 岩田 貴, 佐藤 宏彦, 吉川 幸造, 近清 素也, 西 正暁, 柏原 秀也, 高須 千絵, 松本 規子, 江藤 祥平 (徳島大学病院 消化器・移植外科)

【背景】徳島県は、糖尿病 (DM) による死亡率は全国で最多である。肥満症に対する外科療法は、DM の改善効果が良好で、効果が長期に持続するが、未だ十分に普及していない。肥満 DM rat を用いて Duodenal-Jejunal bypass (DJB) の DM 改善メカニズムを検討し、Sleeve Gastrectomy (SG) 2 例の臨床経験を報告する。

【方法】基礎的検討：OLETF rat を DJB 群 (D 群 n=4), Sham 群 (S 群 n=4), Liraglutide 群 (L 群 n=4) に分け、術後 8 週に OGTT 施行、各群小腸・大腸の GLP-1 分泌細胞 (L cell) 免疫染色、NASH grading を比較した。臨床検討：2 例に SG 施行。症例 1：43 歳、男性。初診時 BMI 47.7、合併症は DM, HT, 睡眠時無呼吸等。症例 2：34 歳、女性・初診時 BMI 41.5, DM, 重症 HT, 肺高血圧等を合併。

【結果】基礎的検討：体重増加抑制効果は D>L>S 群、D・L 群における OGTT30, 60, 120 分の血糖値は S 群と比較し低値。D 群の胆汁酸は他 2 群に比し高値、GLP-1 (15, 30 分) も高値、D 群回腸 L cell 数は他 2 群より有意に増加。NASH grading は S 群 severe, L 群 moderate, D 群 mild。臨床検討：2 例ともに術後経過良好。症例 1 は術後 1 ヶ月で胃排出・GLP 分泌亢進、術後 3 ヶ月で BMI 32.8, 降圧剤のみ服用中。症例 2 は術後 1 ヶ月で BMI 33.1, 降圧剤のみ服用中。

【結語】基礎的検討から、肥満症に対する外科療法の DM 改善効果は良好であり、臨床検討でも安全に導入可能で、良好な効果を得ることができた。

10. 救急室緊急開腹症例の検討と対策

大村 健史, 住友 正幸, 松下 健太, 河北 直也, 杉本 光司, 川下陽一郎, 宮谷 知彦, 広瀬 敏幸, 倉立 真志, 八木 淑之, 奥村 澄枝, 三村 誠二 (徳島県立中央病院外科救急科)

中井 美幸, 磯崎 文 (同 救急看護師)

重症外傷患者が救急外来に搬入される。患者は腹部を強く打っており、腹部は著明に膨満している。腹腔内臓器損傷による出血でショックに陥っている。外傷患者診療の流れに則って氣道、呼吸と対処してゆくが、循環の改善のためには止血術が必要である。輸液を全開で投与しているが血圧はみるみる低下してゆく。このような場合、患者を手術室まで連れてゆく時間的余裕はない。救急室での緊急 (開胸) 開腹手術が必要となる。

当院で経験した救急室開腹術を行った 3 症例についての検討を行った。3 例中 2 例が重症肝損傷で、1 例が刺創による上腸間膜動脈損傷であった。2 例に開胸下大動脈遮断術を併用した。

これら症例を経験して救急室で緊急手術を行う問題点が浮かび上がってきた。救急室での緊急手術は予定あるいは通常の緊急手術とは大きく異なる。麻酔科医が不在であったり、助手・介助者が経験不足であったり、手術器械や輸血等が不足することも多い。そもそも術前診断がついておらず手術方針が開腹してから決まるため現場は混乱を極める。

当院ではこれらを経験し、その反省を踏まえ対策を講じた。手術器械はセット配置し、緊急時すぐに使用できるようにした。医師と救急看護師を対象に外傷患者受け入れシミュレーション訓練を行い、診療・治療の流れを確認し、役割分担を決め、手術術式についても知識の共有をはかった。以上当院での緊急開腹経験とその後行った取り組みについて発表する。

11. 長期臥床の入院患者の増加 ―骨粗鬆症の診療から―

本田 壮一, 小原 聡彦 (美波町国民健康保険由岐病院 内科)

橋本 崇代 (同 外科)

吉本 勝彦 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子薬理学分野)

松本 俊夫 (同 生体情報内科学分野)

【目的】当院は、徳島県南部の急性期病院 (50 床、内科・外科・整形外科を標榜) である。住民の高齢化に伴い、施設からの依頼による長期臥床患者を診療する機会が増えている。【方法】平成 25 年 1 月の入院患者を解析する。【結果】ある一日の入院患者は 21 名 (うち男性 6

名)で、平均年齢は84.8歳(57から99歳)。長期臥床者が14名、経管栄養(経鼻・PEG)が12名であった。【症例】91歳女性。平成3年より、高血圧・慢性C型ウイルス肝炎で通院。平成19年、転倒・右大腿骨骨折となり手術、杖歩行となった。骨粗鬆症の診断で、活性型ビタミンD3・ラロキシフェン投与を行った。胃潰瘍による貧血、腹部の帯状疱疹も合併した。平成23年10月には、転倒・対側の左大腿骨骨折を起し手術、車椅子移動となった。その後、肺炎・腎盂腎炎などで入退院を繰り返し、平成24年9月より長期臥床、経鼻胃管による経管栄養の状態となった。施設に入所していたが、平成25年1月、肺炎のため入院した。【考察】「転倒・転落の高齢者の総合診療-災害対策を考えて-」(第245回本集会)で述べたように、長期臥床の入院患者は、津波避難が困難である。病院の高台移転とともに、骨粗鬆症・転倒の予防や、骨折手術を行う整形外科医との有機的な連携が必要となっている。【結論】徳島県南部の病院の入院加療では、骨粗鬆症の診療や長期臥床の予防・内科診療が重要である。

12. 臨床血管機能における糖代謝異常の影響の解析
木内美瑞穂, 栗飯原賢一, 吉田守美子, 大黒由加里,
倉橋 清衛, 近藤 剛史, 安藝菜奈子, 遠藤 逸朗,
松本 俊夫(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部生体情報内科学分野)
藤中 雄一(地方独立行政法人徳島県鳴門病院)
黒田 暁生, 松久 宗英(徳島大学病院内分泌・代謝
内科糖尿病臨床・研究開発センター)

【背景および目的】

血管機能に対する糖代謝異常の臨床的な影響は十分に解明されていない。そのため、われわれは同一個体の臨床血管機能における糖代謝の影響を明らかにすることを研究目的とした。

【対象と方法】

当院診療を受けた320名(平均年齢 61.2 ± 12.1 歳)を対象にした。病歴の聴取と一般血液化学検査を行い、全ての対象者において%FMD, baPWV, max-IMT, 総頸動脈抵抗係数(CCA-RI)を測定した。統計解析は多変量解析により行った。

【結果】

320名の対象者のうち52.1%が、2型糖尿病と診断された。多変量解析では2型糖尿病の存在とHbA1Cの値の

いずれもが、%FMDと相関がなかった。しかし、2型糖尿病の存在とHbA1Cの値はbaPWVの値の上昇と相関していた。頸動脈硬化に関しては、HbA1Cの値がmax-MTの厚さと相関し、2型糖尿病の存在はCCA-RIの上昇と相関していた。HDL-Cは%FMDやbaPWVの改善に寄与していたが、2型糖尿病患者のみの解析では、その効果は消失した。また、75gOGTTにおける $\Delta 60$ 分値が、baPWVの上昇とのみ相関していた。

【結論】

2型糖尿病の存在とHbA1Cの値と食後高血糖が%FMD, baPWV, max-IMT, CCA-RIにおいて各々異なる影響を及ぼした。加えて、2型糖尿病の存在は%FMDやbaPWVにおいてHDL-Cの血管保護の作用を減弱させた。

13. 甲状腺ホルモン補充療法によりCKD病態が改善した、甲状腺機能低下症の4例
宮 恵子(社会医療法人川島会川島病院内科)
川原 和彦, 土田 健司, 水口 潤, 川島 周
(同 腎臓内科)
野間 喜彦, 小松まち子, 島 健二(同 糖尿病内科)
藤野 佳世(医療法人ふじのクリニック)
本田 壮一(美波町国民健康保険由岐病院)

甲状腺ホルモン補充療法(HRT)によりCKD病期(CKD)の軽減が認められた甲状腺機能低下症の4例を報告する。【症例1】84歳、女性。甲状腺機能低下症のHRTを中断、6ヵ月後に浮腫で来院。UP(+) $\cdot$ eGFR 40.2ml/min/1.73m²のCKD G3b A2, TSH 93.5 μ IU/mL, FT4<0.1ng/dL。HRTにてTSH 0.7, FT4 2.7となりUP(-) $\cdot$ eGFR 70.3のCKD G2 A1に軽快した。【症例2】66歳、女性。バセドウ病のRI内用療法後。倦怠感で来院, UP(-) $\cdot$ eGFR 38のCKD G3b A1, TSH 12.1, FT4 1.1。HRTでTSH 1.7, FT4 1.3となりUP(-) $\cdot$ eGFR 75.3のCKD G2 A1に軽快した。【症例3】47歳、男性。浮腫で来院し, UP(±) $\cdot$ eGFR 49.0のCKD G3a A2, TSH 191.2, FT4 0.2, 抗TgAb 255IU/mLより橋本病と診断。HRTでTSH 11.8, FT4 1.0となりUP(-) $\cdot$ eGFR 82のCKD G2 A1に軽快した。【症例4】84歳、女性。79歳時にIgA腎症を発症しステロイドパルス療法で寛解。UP(-) $\cdot$ eGFR 54のCKD G3a A1, TSH 0.7で安定していた。UP(3+) $\cdot$ eGFR 28.1のCKD G4 A3とな

り TSH 8.73, FT4 1.0が判明。HRT で TSH 0.8, FT4 1.3となり, UP(2+)・eGFR 42.2のCKD G3b A2に改善した。【まとめ】症例1, 2, 3は甲状腺ホルモン不足是正によりCKDは軽快した。IgA腎症寛解後の症例4は, HRT後もCKDの改善が不十分であった。近年, 潜在性甲状腺機能低下症とCKDの関連が報告されている。CKD初診時の甲状腺機能検査は言うまでもなく, 経過中にCKDが増悪した場合はTSH値のチェックが重要である。

14. エネルギー代謝と血液生化学検査からみた肝切除術前後の栄養評価

杉原 康平, 奥村 仙示, 寺本 有沙, 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)
森 大樹, 宇都宮 徹, 島田 光生(同 消化器・移植外科学分野)

【目的】周術期における栄養管理は, 術前術後の栄養状態を良好な状態に保つのに重要である。肝疾患患者では非蛋白質呼吸商(npRQ)が低下しており, 重症度や予後に影響することが報告されている。しかし, 肝切除術前後のエネルギー代謝を評価した報告は少ない。そこで肝切除術前後におけるエネルギー代謝と血液生化学検査の変動について検討した。

【方法】肝癌の肝切除患者18名および生体肝移植ドナー13名を対象とした。ドナー群は年齢により, 若齢ドナー群および高齢ドナー群に分類した。間接熱量計を用いて, 術前および術後7, 14日目に非蛋白質呼吸商(npRQ)を測定し, 血液生化学検査と併せて評価した。

【結果】肝切除術後14日目において, 若齢ドナー群では, npRQやAST, ALT, T-Bilといった肝機能を示す血液生化学検査値は改善した。しかし, 肝癌群および高齢ドナー群では, 血液生化学検査値は改善したにもかかわらず, npRQは肝切除術後14日経っても改善しなかった。

【考察】肝癌患者および高齢ドナー患者では, 若齢ドナー患者に比しnpRQの改善が遅く, 肝切除術後14日でも早朝空腹時に飢餓状態であり, 栄養状態が改善していないことが示された。このことより肝切除術後においても中・長期的に就寝前夜食やBCAAといった新しい栄養療法が必要である可能性が考えられた。

15. 急激な経過をとり確定診断に至らなかった転移性小腸 high grade spindle cell tumor の一例

松下 健太, 八木 淑之, 河北 直也, 川下陽一郎,
杉本 光司, 宮谷 知彦, 大村 健史, 広瀬 敏幸,
倉立 真志, 住友 正幸(徳島県立中央病院外科)

症例は59歳, 男性。当院受診の10日前より右背部痛と腹痛が出現した。5日前に前医を受診し, 腹膜刺激症状と血液検査で炎症所見を認め, 入院精査を勧められるも拒否して帰宅した。その後, 当院の受診を希望され紹介受診となった。受診時のCT検査で小腸腫瘍・腫瘍周囲のfree airを認め, 腫瘍の穿孔による腹膜炎の診断で緊急手術となった。術中所見ではTreitz靱帯から肛門側60cm・100cmの部位にそれぞれ3cm・2cmの粘膜下腫瘍を認め, 3cmの腫瘍が穿孔していた。小腸部分切除術を施行した。また, 受診時のCT検査で右肺腫瘍と左副腎腫瘍を認めていたため, 後日, 右肺腫瘍のエコー下針生検を行った。小腸腫瘍の病理診断では, 核異型度が目立ち分裂像が豊富な紡錘形細胞を認めた。各種免疫染色を行ったがいずれも陰性であり, 確定診断には至らなかった。肺腫瘍の病理診断では, 大部分は壊死であったが, 一部に異型的な紡錘形細胞の増殖を認め, 小腸腫瘍と同様の所見であった。化学療法や, 肺腫瘍・副腎腫瘍の摘出も考慮したが, 術後のCT検査で腫瘍の急激な増大を認めたため, Best Supportive Careの方針で自宅退院となり, 術後3ヵ月後に死亡した。急激な経過をとり, 確定診断に至らなかった肺原発と考えられるhigh grade spindle cell tumorの小腸転移例を経験したので報告する。

16. ラブドイド分化を示す腭未分化癌の症例解析

—CD44-hyaluronan-MMP9複合体形成による超高悪性度形質獲得

大本 卓司, 吉谷 信幸(徳島大学医学部医学科)
大本 卓司, 吉谷 信幸, 堀口 英久, 坂下 直実
(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)

ラブドイド分化を示す未分化癌は細胞骨格蛋白であるビメンチンを細胞質内封入体として有する悪性腫瘍で, 上皮性マーカーであるサイトケラチン陽性である。今回私たちは超高悪性度腭未分化癌の臨床病理学的解析を行ったので報告する。

症例は生来健康な64歳男性で、腰痛を訴えて医療機関を受診したところ後腹膜から縦隔にかけて広範なリンパ節腫脹を伴った腫瘍が発見された。頸部リンパ節生検により原発不明未分化癌と診断されて化学療法が行われたものの初発症状から3ヵ月後に永眠された。

病理解剖の結果、腫瘍は臍を中心に後腹膜巨大腫瘤を形成し、肝、小腸、腸管膜へのびまん性転移・浸潤、ならびに腹腔、縦隔、頸部リンパ節への広範な転移を示していた。

組織学的検索の結果、腫瘍細胞は特定の分化を示す細胞配列や組織構築に乏しく、個々の腫瘍細胞が個別に浸潤・増殖する傾向が強かった。腫瘍細胞は偏在核と好酸性細胞内封入体を示し、サイトケラチンとビメンチン陽性で電顕的に細胞内中間径フィラメント塊が確認できた。腫瘍間質にはヒアルロン酸が沈着し、腫瘍細胞の多くはCD44（ヒアルロン酸をリガンドとする細胞接着分子）とMMP9（細胞外マトリックス改変分子）を発現していた。従って本腫瘍はCD44-ヒアルロン酸-MMP9複合体を発現することで超高悪性度腫瘍としての能力を獲得したと考えられる。CD44陽性腫瘍はコレステロール依存性に悪性形質を獲得しており、本腫瘍は中性脂質とACAT1（コレステロールエステル合成酵素）陽性であった。従って本腫瘍はスタチンやACAT阻害薬などのコレステロール代謝制御によって悪性形質の制御が可能と考えられる。

17. 当院における上部尿路結石に対する治療成績の検討
榊 学，中達 弘能，濱尾 巧（亀井病院泌尿器科）
神山 有史（同 麻酔科）
井崎 博文，金山 博臣（徳島大学病院泌尿器科）

【目的】軟性尿管鏡やその周辺機器の進化により、上部尿路結石の治療は内視鏡手術が主体となっている。当院では2012年4月に軟性尿管鏡とホルミウムレーザーを用いた経尿道的尿管碎石術（f-TUL）を導入しており、当院で施行した上部尿路結石の治療成績について臨床的検討を行った。

【対象】2012年4月から2013年5月に当院で上部尿路結石の治療を行った130例。

【結果】男性74例，女性56例，年齢21-90歳（中央値62歳）であり，結石の数は1個が57例，2-4個が32例，5

個以上が41例，大きさは4-55mm（中央値12mm），位置はR2が73例，R3が7例，U1が12例，U2が5例，U3が4例，R+Uが29例であった。治療はf-TULが113例，経皮的腎碎石術（PNL）が4例，TAP（TUL assisted PNL）が9例，手術時間は5-253分（中央値82分），TULが5-165分（中央値75分），PNLが114-253分（中央値216分），TAPが53-234分（中央値173分）であった。Stone freeまでの手術回数は1-5回（平均1.45回），珊瑚状結石の22例は1-5回（平均2.71回），それ以外は1-3回（平均1.32回）であった。合併症は敗血症2例，腎盂腎炎5例，腎盂粘膜損傷2例であった。

【考察】上部尿路結石に対するf-TULは珊瑚状結石や複数個の結石にも有効な治療法であるが，f-TUL単独で対応が困難な場合はPNLやTAPを考慮する必要がある。

18. 平成24年の尿路性器性感染症統計

小倉 邦博（小倉診療所）

<目的>

平成22年より当診療所にて経験した性感染症の集計を行っているが，今回は3年目である平成24年の結果を報告する。

<結果>

症例数：83名（男性82，女性1）

年齢：39歳（18～76）

配偶者有り：29名（女性1名）

職業：会社員59名，自営業14名，風俗関係者6名，学生2名，主婦1名，無職1名

受診者も季節変動：春16名，夏18名，秋26名，冬23名

最多月は1月の13名

疾患別症例数（平成23年，22年）：クラミジア52（82，86），淋菌14（6，13），初発性ヘルペス9（5，2），尖圭コンジローマ3（26，3），再発性ヘルペス2（5，10），梅毒1（0，0）トリコモナス0（2，0），その他8（3，3）

発症後一ヵ月以内の受診率：淋菌93%（13/14），初発性ヘルペス80%（4/5），クラミジア75%（39/52），再発性ヘルペス50%（1/2），尖圭コンジローマ33%（1/3）

<考察>

・受診者数は過去二年に比べ大きく減少し，初めて100人を割った

・梅毒を集計開始後初めて経験した

- ・23年に激増した尖圭コンジローマは一転して減少した
- ・その反面23年には減少した淋菌感染者が、22年並に増加した

19. 肺静脈の観察から胎児診断に至った先天性両側横隔膜弛緩症の一例

乾 宏彰（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
加地 剛，米谷 直人，中山聡一郎，中川 竜二，
西條 隆彦，前田 和寿，苛原 稔，石橋 広樹
（同 産科婦人科）

胎児超音波で肺静脈の観察が診断の契機となった両側性横隔膜弛緩症の一例を経験したので報告する。【症例】32歳，G1P1，自然妊娠。妊娠12週NTの増大があり14週2日当科に紹介となった。初診時NTは6.0mmと増大しており，17週に羊水検査を行い正常核型であった。以後の超音波において，四腔断面像で心臓の左右への偏位は認められず心臓の位置は正常であった。一方肺静脈は4本ともに描出できなかった。妊娠25週，通常下肺静脈が描出される高さに肝静脈が描出されたことから，心臓の左右には肺ではなく挙上した肝臓が占拠していると考えられた。その後超音波及びMRIにて肺肝境界は保たれていること，高度な肝臓挙上があることが確認され横隔膜弛緩症が疑われた。37週6日に管理目的にて誘発分娩を行った。児は2510gの男児，Apgar2/3，呼吸管理を行ったが生後約3時間で換気不全のため死亡となった。解剖では両側横隔膜は菲薄化し，両側の腹部臓器は均等に挙上していた。両側肺も高度低形成であり，両側性横隔膜弛緩症及び高度肺低形成の診断が確認された。【考察】横隔膜ヘルニアなど横隔膜の異常は心臓の左右への偏位が診断の契機となることが多い。しかしながら本症例では両側横隔膜が弛緩し，腹部臓器が均等に挙上したため心臓の左右への偏位がなかった。今回は肺静脈が描出困難で肝静脈が通常より高い位置で認めたことが診断の契機となった。

20. 巨大J波とcoved型Brugada心電図波形を示した偶発性低体温症例

森 博愛（田岡病院内科）
桜嫩 一秀（同 脳神経外科）
上山 祐二（同 救急科）

背景：Brugada症候群は高体温で顕性化し，心室細動などの致死的不整脈を起こし易いが，低体温時には広汎な誘導でのJ波出現が特徴的である。Antzelevitchら（2012）は，早期再分極症候群，Brugada症候群，虚血性J波及び低体温誘発性J波などの1群の病態を，J波症候群という単一概念に包括することを提案している。症例（45歳，女性）：精神的不調による高度の低栄養および室温低下に起因する偶発性低体温例で，来院時心電図に広汎な誘導における巨大J波の出現と共に，右側胸部誘導で典型的なcoved型Brugada心電図波形の出現を認めた。

考察：J波及びBrugada型心電図の両者は，何れも心外膜側心筋における外向き電流増加による貫壁性電圧勾配増大により生じる。一般にBrugada心電図の顕性化は体温上昇時に著明になるが，本例では偶発性低体温時（体温22度C）に，広汎な誘導での巨大J波の出現と共に，体温低下にもかかわらず，右側胸部誘導での典型的なcoved型Brugada心電図の出現を同一心電図上に認めた。このような例の存在は，AntzelevitchらのJ波症候群の考えを支持するものと考えられる。

結語：本例は一枚の心電図に低体温性巨大J波とcoved型Brugada心電図の同時出現を認め，J波症候群という統一概念の妥当性を支持する例であると考えられた。

21. 徳島急性心筋梗塞地域連携クリティカルパス・心血管手帳について

波邊 美恵，前田 恵美，大木元 繁（徳島県東部保健福祉局徳島保健所）（徳島急性心筋梗塞地域連携研究会）
梅田 弥生（徳島県保健福祉部医療政策課）

国の「医療提供体制の確保に関する基本方針」においては，更なる医療機能の分化・連携と在宅医療の推進の観点から改正が行われた。この改正にあわせ，県においては，「第6次徳島県保健医療計画」を策定し，地域医療連携体制の整備と地域完結型医療の実現をめざす内容への改定を行った。

徳島県では，急性心筋梗塞における地域医療連携推進のため，急性心筋梗塞治療に関わる医療機関および徳島保健所が参加して「徳島急性心筋梗塞地域連携研究会」を発足させ，県下統一の地域連携クリティカルパスの作成・普及にあたってきた。県下統一パスを使用すること

により、急性心筋梗塞の治療を受けた患者は、居住地・所在施設等に関わらず、均質的な切れ目のない治療が受けられる。

今回、「徳島急性心筋梗塞地域連携研究会」と徳島保健所は、急性心筋梗塞地域連携クリティカルパスの更なる普及による地域医療連携の推進と、患者が主体的に疾病管理に取り組むことのできるツールとして、「心血管手帳」を作成したので、その内容について紹介する。

また、急性期病院へのアンケート調査に基づき、これまでの急性心筋梗塞地域連携クリティカルパスの普及・使用状況について報告する。

なお、「心血管手帳」は、県内の心筋梗塞治療における急性期対応12医療機関にはすでに配布しているが、徳島保健所（徳島県）のホームページからダウンロード可能であり、希望する患者がいれば配布いただきたい。

22. 急性期の心電図でJ波を認めた急性心筋梗塞の一例

太田 理絵，八木 秀介，若槻 哲三，岩瀬 俊，西條 良仁，高木 恵理，門田 宗之，原 知也，斎藤 友子，高島 啓，坂東 美佳，坂東左知子，松浦 朋美，伊勢 孝之，發知 淳子，飛梅 威，山口 浩司，山田 博胤，添木 武，佐田 政隆（徳島大学病院循環器内科）

今田久美子（同 卒後臨床研修センター）

高尾正一郎（徳島大学医学部保健学科診療放射線技術学）

症例は80歳女性。白内障，網膜中心静脈閉塞症に対して当院眼科で手術を予定されていた。術前検査の心電図にてI，aVL，V2～V6誘導でJ波を伴うST上昇とⅡ，Ⅲ，aVF誘導でST低下を認め，同時に胸部不快感も訴えた。急性冠症候群疑いで緊急冠動脈造影を行ったところ，左冠動脈には有意狭窄を認めず，右冠動脈房室結節枝に閉塞病変を認めた。責任病変と判断し引き続き経皮的冠動脈形成術を施行し，良好な血流改善を得た。術後，J波を伴うST上昇は速やかに改善し，胸部症状も消失，合併症の出現もなく良好な経過をたどっている。心臓MRIや心筋シンチグラフィの所見からは心尖部前側壁に局限した梗塞であり，心電図変化は冠動脈灌流域と一致せず，通常の貫壁性梗塞とは異なる機序が推察された。

J波とは心電図のQRS終末部からST初期にかけてみられる notch や slur で定義される波形である。近年J波は急性心筋梗塞，冠攣縮性狭心症などの際にも発現す

ることが明らかになり，心筋虚血に関連して出現するJ波は虚血性J波と呼ばれる。J波と心筋虚血，心筋虚血時に出現する心室細動との関連を示唆するエビデンスとしてはさまざまな知見がある。今回われわれは急性期にJ波を伴うST上昇を呈した急性心筋梗塞の一例を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する。

23. 室房ブロックを伴っても持続する2種類の房室結節リエントリー性頻拍を認め，上位共通路の存在が示唆された1例

西條 良仁，松浦 朋美，飛梅 威，添木 武，坂東左知子，高木 恵理，太田 理恵，門田 宗之，原 知也，斎藤 友子，高島 啓，坂東 美佳，伊勢 孝之，發知 淳子，山口 浩司，八木 秀介，岩瀬 俊，山田 博胤，若槻 哲三，佐田 政隆（徳島大学病院循環器内科）

三木延茂（三木内科循環器クリニック）

症例は54歳の女性。主訴は動悸。他院にて動悸を伴うHR 140bpmと190bpmの2種類の発作性上室性頻拍を指摘。カテーテルアブレーションを希望され当院紹介。心臓電気生理学的検査では，心室刺激時の逆伝導の最早期心房興奮は冠状静脈洞入口部に認めた。心房期外刺激法ではAH時間のjump upに伴い頻拍周期592msの頻拍#1が誘発され，その最早期心房興奮部位は心室刺激時と同様に冠状静脈洞入口部であった。以上から順行逆行ともに遅伝導路を通るslow/slow AVNRTと考えられたが，頻拍中に室房ブロックが散見された。心室刺激中に心房最早期興奮部位をマッピングし，最早期心房興奮を認めた冠状静脈洞入口部底部に通電を施行。以後，頻拍#1は誘発不能となったが，同時に室房伝導も消失した。その後，心房期外刺激を繰り返したところ，AH時間のjump upを伴い頻拍周期：397msの頻拍#2が誘発されたが，頻拍中にも関わらず心房は洞調律を呈し，房室解離のまま頻拍が持続した。室房ブロックのため，逆伝導路が不明であったが，順伝導は遅伝導路と考えられたため，解剖学的な遅伝導路領域で通電を行った。最終的にjump upの消失は得られなかったがechoは消失し，頻拍は誘発不能となったため手技を終了した。上位共通路の存在が示唆される複数の房室結節伝導路を有するAVNRT症例はまれであり報告する。

24. ステンントグラフトにて救命し得た超高齢者胸部大動脈瘤破裂の1例

中山 泰介, 藤本 鋭貴, 木下 肇, 菅野 幹雄, 神原 保, 北市 隆, 北川 哲也(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部心臓血管外科学分野) 割石精一郎, 加納 正志, 筑後 文雄(徳島県立中央病院心臓血管外科)

高齢化社会を迎え, また手術の低侵襲化に伴い, 治療対象となる患者の年齢は上昇し80-90歳以上の胸部, 腹部大動脈瘤手術を施行する機会が増加している。今回, 超高齢者胸部大動脈瘤破裂の救命例を経験したので報告する。

症例は90歳女性, 施設に入所中であったがADLは自立していた。かかりつけ医に最大径80mmの胸部大動脈瘤を指摘されていたが年齢を理由に手術治療は行わず降圧治療で経過をみていた。2013年6月突然の背部痛を自覚し近医を受診し, 胸部大動脈瘤破裂と診断され, 当院へ救急搬送された。来院時は意識レベルJCS10, ショック状態であったが, 家族の強い希望と, 術前ADLは自立していたことから, 緊急でステントグラフト内挿術を施行した。手術は全身麻酔下に鼠径部の小切開で大腿動脈からのアプローチで行った。手術時間は2時間, 手術室で抜管した。術後血胸水のドレナージを要したが, 術後3日目から食事を開始し, 5日目には歩行訓練を開始し, 14日目にリハビリ目的に転院となった。転院時のADLはほぼ術前と同レベルまで回復していた。

このような症例はステントグラフト治療ができなければ救命は困難であったと思われる。超高齢者に対する積極的治療は賛否両論あると思われるが, 術前の患者背景, ADLによっては積極的治療も行うべきで, ステントグラフト治療はADLを失わないという点からも優れた治療法であると思われる。

25. 乳幼児に対する心エコー検査を用いた先天性心疾患のスクリーニング

：子育て支援イベント12年間の成果

西尾 進, 山田 博胤, 山尾 雅美, 平田有紀奈, 佐田 政隆(徳島大学病院超音波センター) 山田 博胤, 佐田 政隆(同 循環器内科) 森 一博(徳島県立中央病院小児科) 松岡 優(ひなたクリニック)

【背景】本邦における乳幼児検診では, 先天性心疾患のスクリーニングは主に聴診により行われており, 出生1000人に対し約10人に先天性心疾患が認められる。徳島県では, 2001年より年に一度子育て支援イベント「おぎゃっと21・徳島」が開催されている。同イベントでは, 小児科医・臨床検査技師・看護師がチームとなって医療相談, 検診, 各種検査を行っているが, われわれはその中で心エコー検査を施行する機会を得たので, 12年分の心エコー検査の結果について報告する。

【方法】対象は, 2001年から2013年までの間に同イベントに参加し, 心エコー検査が施行された0歳から就学前の6歳児8819例である。検査前の問診で心疾患を指摘されている小児は除外した。心エコー検査は, 循環器領域の学会認定超音波検査士が行った。

【結果】8819例のうち, 有所見数137例, 有所見率1.6%であった。専門の医療機関で再検を必要とされた疾患の内訳は, 心房中隔欠損症31例が最も多く, 次いで動脈管開存症21例, 大動脈弁逆流10例, 心室中隔欠損症8例, 肺動脈狭窄症8例などであった。また, 重症例としてBWG症候群1例, 房室中隔欠損1例があった。

【結語】心エコー検査によるスクリーニングにより受診者の1.6%に新たな先天性心疾患が発見され, その中には心雑音を聴取しないBWG症候群や大動脈二尖弁なども含まれていた。行政による制度が確立していない現状で, 心エコー検査による先天性心疾患スクリーニングを行うこのような子育て支援イベントは有意義であると思われる。

26. 人工呼吸管理中に心臓リハビリを有効に施行しえた開心術後の心不全症例

石井亜由美, 西川 幸治, 加藤 真介(徳島大学病院リハビリテーション部)

伊勢 孝之, 八木 秀介, 岩瀬 俊, 上田 由佳, 門田 宗之, 高島 啓, 飛梅 威, 山口 浩司, 山田 博胤, 添木 武, 若槻 哲三, 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)

中山 泰介, 北川 哲也(同 心臓血管外科学分野) 赤池 雅史(同 医療教育学分野)

【背景】挿管中の離床度としては, 経験的にベッド上リハビリに留めることが多い。しかし, 挿管管理が長期化

するに従い、デコンディショニングが進行し、離床が困難になることが多い。今回われわれは、長期間の挿管管理を要した開心術後の症例に対し、挿管管理下からリハビリを行い、抜管後の離床に有効であった1例を報告する。

【症例】72歳男性。2008年10月に収縮性心外膜炎と診断され、投薬加療を受けていたが、心不全コントロールが困難となり、2012年12月心膜切離術を施行した。術後、心不全、肺の混合性障害のため長期間の人工呼吸管理を余儀なくされた。術後、19日後より挿管下ではあったが、呼吸介助、四肢の筋力強化、離床を行い、端座位、立位訓練も行った。四肢筋力は、MMT 上肢3+, 下肢3-レベルであり介助下で離床を進めた。立位訓練の翌日には、車椅子に移乗し1時間程度の乗車が可能であった。リハ中は、疲労感の訴えが強かったが、循環、呼吸状態は落ち着いていた。リハビリ開始した後、抜管に成功し、抜管後早期に離床でき退院可能となった。

【まとめ】人工呼吸器管理中からのリハビリにより、デコンディショニングを防ぎ、換気量増加、排痰促進が得られたことが人工呼吸離脱や離床に有利に働いたと考えられた。

27. 慢性心不全における新規利尿薬 tolvaptan の効果予測因子

門田 宗之, 伊勢 孝之, 八木 秀介, 岩瀬 俊,
太田 理絵, 原 知也, 高島 啓, 坂東 美佳,
坂東左知子, 松浦 朋美, 發知 淳子, 飛梅 威,
山口 浩司, 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)
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)

【背景・目的】心不全ではレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系 (RAAS) およびバソプレッシン (ADH) 分泌の亢進、交感神経活性の賦活化などが主に体液貯留の増悪させることが知られている。これに対し既存の利尿薬では交感神経活性およびRAASの更なる賦活化をきたすことが知られている。Tolvaptan は、バソプレッシン V2受容体拮抗作用により水の再吸収を抑制することで水利尿効果を示す新しい機序の利尿薬であるが、Tolvaptan のRAASや交感神経活性に対する影響、レスポnderの特徴はあまり知られておらず検討し

た。【方法】通常の利尿薬に抵抗性で volume over が残存している30人の慢性心不全患者に tolvaptan 15mg/日を投与し、前後の尿、血液等を調査した。また Responder は tolvaptan 投与1週間経過時点の2kg以上の体重減少と定義した。【結果】Tolvaptan の投与により体重、BNP 値は有意に低下した。加えて Tolvaptan の投与は血漿レニン活性およびアルドステロン濃度 (PAC) の上昇を来さず、尿中メタネフリン・ノルメタネフリンは投与前後で有意に低下した ($p<0.05$)。また Responder 群は non-responder 群と比較して tolvaptan 投与前の尿浸透圧が有意に高く、かつ投与直後の尿浸透圧は有意に低下した ($p<0.05$)。ADH/PAC 比が tolvaptan 投与前後の尿増加量と相関関係にあった。【結語】Tolvaptan は腎機能、交感神経系、RAASなどに悪影響を与えずに有意に体重を減少させ、尿量を増加させた。投与前の尿浸透圧高値、Tolvaptan 投与1日後の尿浸透圧の大きな低下、そしてRAASに比しADH分泌が相対的に亢進していることが responder の予測因子となる可能性が示された。

28. 眼科における網膜血管拡張 (鞘切開) 術

山田 光則 (徳島市山田眼科)
前野 貴俊 (東邦大学佐倉病院眼科)
山田 桂子 (京都府立医科大学眼科)

〈背景〉冠動脈形成術 (PCI) に代表される血行再建術 (再灌流法) は全身の血管閉塞部に対して広く行われる治療技術である。1988年 Osterloh らが報告した網膜静脈枝閉塞症 (BRVO) に対する動静脈交叉部での鞘切開術 (A-V crossing sheathotomy) は最近でもしばしばその有効性が報告されている (文献1, 2, 3)。〈方法〉2010年1月から2012年12月までに当院で施行したBRVO手術症例のうち術後6ヵ月以上経過観察が可能だった22例22眼 (平均年齢70.5歳) を対象とした。手術に際しては20G MVR (micro vitreo retinal) ブレードを曲げて使用した。

〈結果〉術前の平均視力0.28に比べ、術後3, 6ヵ月の視力は0.51, 0.63へ改善、黄斑浮腫の指標となる中心窩網膜厚も術前平均506から368, 336 μ mに軽減し、いずれも有意差があった。術後合併症は浮腫の再発3例 (13.6%), 硝子体出血1例 (4.5%) 及び網膜剥離0例だった。

〈結論〉BRVOの視力不良例に対する本術式は、黄斑浮腫を減らし視力向上に有効であった、重篤な合併症の発生率も低く、くり返す抗血管内皮細胞増殖因子(VEGF)薬治療より安価で有用な選択肢となりうると考えられた。

文献1) Maeno.T, et al: Br J ophthalmol 93: 1479-1482, 2009

2) 門之園一明等: 平24年12月1日第51回日本網膜硝子体学会

3) 高木均等: 平25年1月24日第36回日本眼科手術学会

4) 山田光則: 平13年12月16日第63回徳島県眼科集談会

29. 徳島県で発生した重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) の1例

矢葺 洋平, 西條 敦郎, 木下 勝弘, 東 桃代, 後東 久嗣, 柿内 聡司, 埴淵 昌毅, 西岡 安彦 (徳島大学病院呼吸器・膠原病内科)

東 桃代 (同 安全管理対策室感染対策部門)
井内 新, 青野 純典, 福野 天, 朝田 完二, 長瀬 教夫 (国立病院機構東徳島医療センター内科)
藤田 博己, 馬原 文彦 (馬原医院, 馬原アカリ医学研究所)

【症例】73歳男性

【現病歴】発症5日前、竹林に接する畑で農作業を行った。発症1日前、左胸部背側皮膚にダニが付着していることを指摘され除去した。翌日39℃の発熱と腹痛、嘔気、全身倦怠感、頭痛が出現し、発症2日目にダニを持参し前医を受診、ダニ媒介感染症が疑われミノマイシン内服治療が開始された。発症4日目に前医を再受診し白血球減少、血小板減少、AST、ALTの上昇を認めた。刺咬したマダニがフタトゲチマダニであったことも判明し重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) が疑われ当院に紹介、入院となった。

【経過】厚労省より通知されたSFTS症例定義の6項目を満たし、同症候群の可能性が高いと考えりバビリン内服治療と輸液療法を開始した。患者血液から real-time

RT-PCR法でSFTSウイルス遺伝子が検出されSFTSと診断した。発症10日目頃より自覚症状と血液検査所見の改善を認め、発症15日目に自覚症状は完全に消失し退院となった。

【考察】SFTSはブニヤウイルス科フレボウイルス属に属するSFTSウイルス感染症で、SFTSウイルスを保有するフタトゲチマダニ咬傷により感染する。重症例では多臓器不全、DICに至り、致死率は10%程度で、発病患者の血液との接触で二次感染することも報告されており、早期の全身支持療法と標準予防策の実施が重要である。

30. 食中毒起因菌カンピロバクターによる下痢の機序に関する研究

畑山 翔, 下畑 隆明, 根来 幸恵, 松本 麻里, 佐藤 優里, 栗飯原睦美, 上番増 喬, 馬渡 一論, 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分野)

【目的】Campylobacter jejuniは細菌性食中毒の原因の約半数を占め、感染により下痢を主徴とする腸炎症状を呈するが、その下痢の機構はいまだ明確にされていない。下痢の機構としてコレラ菌のコレラ毒素(CT)や毒素原性大腸菌のエンテロトキシン(ST)などはCl⁻チャネルを活性化し分泌型の下痢を引き起こすことが知られている。そこで本研究ではC. jejuni感染により発症する下痢と既知の下痢発症機構について比較検討しC. jejuniの下痢発症機構について解析することを目的とした。

【方法】C. jejuniによる下痢活性はマウス腸管ループ試験により検討を行い、また培養細胞のCaco-2を用いC. jejuni感染によるCl⁻輸送の変化について検討し、Cl⁻輸送と関係の深いcAMP, cGMPの濃度測定を行った。

【結果】マウス腸管ループ試験では感染により明らかな液体貯留を認め、下痢が確認された。一方Caco-2細胞による感染実験ではCl⁻輸送が低下し、細胞内cAMP, cGMPの濃度に変動は認められなかった。

【考察】既知の下痢発症機構と異なり、C. jejuni感染ではCl⁻輸送の低下し、細胞内cAMP, cGMPの濃度変化は認められなかった。C. jejuni感染では、Cl⁻分泌が原因となる分泌型下痢と異なる機構により下痢が引き起こされている可能性が示唆された。

31. *Campylobacter jejuni* 感染による Cl⁻ 輸送チャネルの活性変化

根来 幸恵, 下畑 隆明, 畑山 翔, 松本 麻里, 佐藤 優里, 栗飯原睦美, 上番増 喬, 馬渡 一論, 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)

【目的】イオンチャネルのうち, Cl⁻ を管腔側へと分泌する cAMP 依存性 Cl⁻ チャネル cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) は, *Salmonella typhi* の細胞侵入や, *Escherichia coli* の組織貯留に関わる等, 細菌感染との関係性が報告されている。*Campylobacter jejuni* は細菌性食中毒の原因の多くを占めるが, その感染と CFTR の関係は未だ検討されていない。そこで, 腸管上皮由来の培養細胞を用い, 本菌感染時の Cl⁻ 輸送を調べた。

【方法】efflux assay で細胞における Cl⁻ 輸送を評価した。また, ELISA で細胞内 cAMP 量を測定, Western blotting で CFTR タンパク質発現量を検討した。

【結果】本菌の感染は細胞内 cAMP を高める薬剤に対する CFTR の感受性を減少させ, CFTR を抑制した。しかし, CFTR 活性化因子である細胞内 cAMP 量は変化せず, CFTR タンパク質発現量も変化しなかった。

【考察】本研究により, 本菌感染による CFTR の抑制が示唆された。しかし, 細胞内 cAMP 量, CFTR タンパク質発現量は変化しないことから, 本菌はこれらに依存しない他の因子に作用し, CFTR を抑制している可能性がある。本菌の CFTR 抑制機能について明らかにすることは, 本菌の感染機構を理解する上で重要である。

32. VP0221 と VPA1604 は腸炎ビブリオの莢膜多糖類を調節し, 抗菌ペプチドと補体耐性に働く

本庄アイリ, 馬渡 一論, 栗飯原睦美, 上番増 喬, 下畑 隆明, 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)

莢膜は細菌の外膜に位置する被膜状の構造物で, 宿主生体内ではカチオン性抗菌ペプチドや補体からの耐性に働いている。莢膜の主成分である多糖類 (Capsular polysaccharide, CPS) は, 大腸菌では Wza や Wzc タンパクにより生成や輸送が調節されていることが近年報告されたが, 腸炎ビブリオについては不明である。これまで

に当研究グループは, 腸炎ビブリオの VPA1602 や VPA1604 (Wza, Wzc の同族体) 欠損では, 完全には莢膜の機能が失われないことを確認した。さらに, Bioinformatics により腸炎ビブリオには, Wza および Wzc と一部相同性を有する VP0220 と VP0221 が存在することを見出した。そこで本研究では, 腸炎ビブリオの CPS 形成における VP0220 と VP0221 の関連性について検討した。

腸炎ビブリオの野生株では 2 つの異なる分子量の CPS が検出されたが, VPA1602-VPA1604 欠損株では高分子量型, VP0220-VP0221 欠損株では低分子量型が消失し, 両者を欠損すると完全に検出されなかった。さらに, 抗菌ペプチドのポリミキシン B とヤギ血清捕体に対する耐性を比較した結果, VPA1604 及び VP0221 の欠損株では, 野生株と比較し耐性が有意に低かった。以上の結果より, 腸炎ビブリオの CPS 形成は大腸菌と異なり, VP0221 と VPA1604 の両者で調節されている可能性が示唆された。

33. 腸炎ビブリオの 3 型分泌装置遺伝子発現は細胞接着により誘導される

浅田 翔子, 射場 仁美, 下畑 隆明, 上番増 喬, 馬渡 一論, 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)

腸炎ビブリオは, 主要な病原因子として, 2 セットの 3 型分泌装置 TTSS1, TTSS2 をもつ。TTSS1 は宿主細胞の細胞死を引き起こすが, 細胞感染時における, TTSS1 関連遺伝子の発現制御機構は明らかでない。そこで, 本研究では, 腸炎ビブリオが宿主細胞へ感染する際の, TTSS1 関連遺伝子の発現制御機構を解析した。

本研究では, TTSS1 関連遺伝子である *VscQ* (VP1671) と, VP1680 に着目して実験を行った。HeLa 細胞を用いて, 腸炎ビブリオ感染時と非感染時の *VscQ* と VP1680 の mRNA 発現レベルを, リアルタイム RT-PCR で測定した。次に, HeLa 細胞と腸炎ビブリオが接着しない状態で培養し, 同様に mRNA 発現レベルを測定した。最後に, *VscQ* プロモーター下に, GFP-*VscQ* 融合タンパクを発現させた腸炎ビブリオを, HeLa 細胞に 1 時間感染させ, 蛍光顕微鏡で観察した。

HeLa 細胞に腸炎ビブリオを感染させることで, *VscQ* と VP1680 の mRNA 発現レベルが有意に上昇した。腸炎ビブリオの細胞への接着を阻害すると, *VscQ* と VP1680 の mRNA 発現は上昇しなかった。さらに, 細胞と

接着している腸炎ビブリオで、GFP-*VscQ* による蛍光が強くなる傾向が見られた。以上の結果から、腸炎ビブリオと宿主細胞が直接接着することにより、TTSS1関連遺伝子発現が誘導されることが明らかとなった。

34. UVA-LED を用いた水耕栽培用養液の殺菌

常富愛香里, 栗飯原睦美, 石崎 仁愛, 上番増 喬, 下畑 隆明, 芥川 正武, 馬渡 一論, 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)
正村 彰規 (CKD 株式会社)

【目的】近年植物工場の需要が高まっており、養液を循環させる水耕栽培が多用されている。養液の安全性確保は重要な課題であるが、病原微生物が循環養液に混入すると短時間に増殖・拡散し細菌等による野菜汚染が起こる可能性がある。本研究では、これまで開発してきた発光ダイオード (LED) を用いた近紫外線 (UVA) 殺菌システムを、水耕栽培の養液殺菌に応用することを目的とした。

【方法】養液としてアミノハウス 1 号, 大塚ハウス 2 号を用い、UVA 照射による養液成分の変化を検討した。また養液を循環させながら、UVA 照射部を通過させる殺菌装置を試作した。殺菌効果の指標菌として *Escherichia coli* (ATCC #25922) を使用し、殺菌能の検討を行った。

【結果】UVA300分照射による養液成分の変化は、有機酸と無機物において照射前と有意な差は認められなかった。次に UVA-LED 照射槽の容積を 1 L ~ 3 L に変化させても殺菌効果に有意な差は認められなかった。さらに養液循環量を 5 L ~ 20 L で変化させた時、10 L が最も殺菌効率が良かった。

【考察】本システムは植物工場の水耕栽培で用いられる養液の殺菌に応用可能であると考えられた。本殺菌システムは他の液体中の微生物の殺菌にも応用できると考えられた。

35. DNA マイクロアレイを用いた微生物遺伝子の網羅的解析

林田麻里王, 栗飯原睦美, 下畑 隆明, 上番増 喬, 馬渡 一論, 高橋 章, 星山 哲平, 榎本 崇宏, 芥川 正武, 木内 陽介 (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)

近年、管理がしやすく安全性に優れている点や、薬剤の使用による弊害がないといった利点から、食品や環境衛生など、多くの分野で紫外線殺菌の需要が高まっている。しかしその一方で、紫外線による殺菌の詳しい原理については未だ詳しく解明されていない。よって本研究では、殺菌効果が得られる微生物において、どの遺伝子がどのような波長の光照射による影響で変異が起きているのかを解明する。

実験手順として、腸炎ビブリオに対して紫外線310nm, 365nm, 385nm の波長の光を照射した後、遺伝子発現解析を行った。また、腸炎ビブリオは約5,000種類の遺伝子を持つ。よって、非常に多くの種類の遺伝子について網羅的に解析するツールである DNA マイクロアレイを用いることにより、これら全ての遺伝子における発現量の比較解析を行った。

各照射波長の光照射により、特に大きく変異する遺伝子を検討したところ、365nm と385nm の光照射によって、光回復酵素や転写制御遺伝子、組み換え修復タンパクに関与する遺伝子の発現上昇が確認できた。また逆に、385nm の光照射により、嫌気呼吸に関わるギ酸脱水素酵素や、エネルギー代謝促進と抗酸化作用をもたらす遺伝子の発現量の低下が確認された。発表では、これらの解析結果を用いたクラスター解析と Pathway 頻度解析の内容も議論する。

36. ビタミン D₃-24水酸化酵素 CYP24A1の新たな発現調節因子の同定

香川 知博, 山本 浩範, 香西 美奈, 向原 理恵, 竹谷 豊, 武田 英二 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野)
原田 永勝 (同 代謝栄養学分野)

腎臓に発現するビタミン D 代謝酵素 CYP27B1及び CYP24A1は、活性型ビタミン D [1,25(OH)₂D] の血中濃度を規定する重要な酵素である。これまでにわれわれは、1) 甲状腺ホルモン (T₃) は、血中1,25 (OH)₂D 値および1,25 (OH)₂D 合成酵素である CYP27B1の腎臓での mRNA 発現を低下させること、2) T₃および甲状腺ホルモン受容体は、CYP27B1遺伝子プロモーター上の負の T₃応答領域 (1α-nTRE) を介して転写活性を抑

制すること, 3) 1α -nTRE は, ステロール調節因子結合蛋白質 (SREBP) による CYP27B1 遺伝子の転写促進に必須なステロール応答エレメント (1α -SRE) としても重要であることを報告した¹⁾。一方, ビタミン D 異化酵素 CYP24A1 においては T_3 および SREBP による調節系の存在は明らかではない。そこで本研究では, SREBP の CYP24A1 遺伝子転写調節への関与について検討を行った。腎近位尿細管細胞株 (OK-P) を用いた, ルシフェラーゼアッセイの結果, SREBP-1a 及び 1c による CYP24A1 遺伝子プロモーター活性の誘導が確認された。さらに, CYP24A1 遺伝子プロモーター上に SRE の存在を見出し, ゲルシフトアッセイを用いて SRE への SREBP-1c の結合を確認した。また, マウスへの T_3 投与は, 腎臓の SREBP-1c および CYP24A1 の両発現を減少させることを確認した。以上のことより, T_3 によるビタミン D 代謝調節には, CYP27B1 および CYP24A1 の両遺伝子の発現変動が生じ, CYP24A1 遺伝子の発現抑制には, 血中 $1,25\text{ (OH)}_2\text{D}$ 濃度の低下を介した抑制機序だけでなく, SREBP-1c 発現低下によっても生じる複数の機序が存在することが示唆された。文献 1) M. Kozai, H. Yamamoto et al. (2013) Endocrinology, 154, 609-622

37. ビタミン A 欠乏は経口免疫寛容を破綻させる

中本 晶子, 首藤 恵泉, 堤 理恵, 酒井 徹
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部実践栄養学分野)

【目的】経口免疫寛容とは, 経口的に摂取した抗原に対して寛容が誘導され応答が消失する現象であり, その誘導にはビタミン A の関与が *in vitro* の実験系で示されている。経口免疫寛容を誘導する機構の一つとして調節性 T (Treg) 細胞があり, この細胞の分化誘導には腸管に存在する CD103 陽性樹状細胞が関与している。これまで経口免疫寛容におけるビタミン A の重要性を示した研究は主として *in vitro* で行われており *in vivo* での検証はない。そのため, ビタミン A 欠乏マウスで経口免疫寛容がどのように変調するのか検討を行った。

【方法】ビタミン A 欠乏状態のマウスに経口的に卵白アルブミン (OVA) を摂取させ, その後 OVA 免疫を施した。血清中の OVA 特異的抗体産生を測定し, また脾細胞の培養液中に含まれる OVA 特異的サイトカインの測定を行った。さらにビタミン A 欠乏マウスの腸間

膜リンパ節における Treg 細胞の分化能と分化誘導および樹状細胞の観察を行った。

【結果・考察】非ビタミン A 欠乏マウスでは OVA 経口投与により免疫寛容が誘導され, OVA 特異的抗体産生およびサイトカイン産生の低下が認められた。一方, ビタミン A 欠乏マウスでは OVA 経口投与マウスと非経口マウス間で, OVA 特異的抗体産生およびサイトカイン産生に有意な差を認めない測定項目が認められた。そのためビタミン A 欠乏は経口免疫寛容誘導を抑制することが示唆された。

38. 第26回日本臨床内科医学会を開催して

近藤 彰, 本田 壮一, 関 啓 (徳島県臨床内科医会)
近藤 彰 (近藤内科病院)
本田 壮一 (美波町国民健康保険由岐病院内科)
関 啓 (関内科消化器科)
徳島県臨床内科医会委員

【目的】2012年10月7・8日, 徳島市にて第26回日本臨床内科医学会を主催した。その準備・運営の経験を記録する。【方法】2年半前からの準備, 学会当日の運営状況をまとめた。【結果】1) 県内の整形外科・産婦人科・耳鼻科・小児科・皮膚科・眼科の各医会よりアドバイスを頂いた。2) 臨床内科医は地域医療の要と考え, テーマを「いのちを支える地域医療の再生」とした。3) 会員発表を大切に, ポスター発表で十分に議論できるようにした。4) 「徳島県にこだわる」として, 県内出身で日本学士院賞受賞の寒川賢治, 田中啓二の両先生に特別講演を, シンポジストに仙谷由人 (前政調会長代行), 飯泉嘉門 (徳島県知事) の両氏に依頼した。5) プログラム編成を重視し, 「3.11より地域医療は再生したか」・「国民皆保険は堅持できるのか」などのシンポジウムを行った。6) 懇親会での「情緒あふれる阿波踊り, 瀬戸内と太平洋の海の幸」および昼間の観光を計画した。7) 1,140名の参加者があった。8) 学会収支は黒字となった。【考察】好天に恵まれた影響もあるが, 参加者に満足して頂いた。講演を依頼した徳島大学の教員と交流ができた。また, 学会準備を担当した委員間で絆ができた。学会後の活動 (ホームページの作成など) が活発になった。【結論】本学会は成功裡に終了し, 徳島県臨床内科医会の活性化のきっかけとなった。県医師会事務局

の応援を頂き、感謝している。

39. 周産期に発症した Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) の 3 症例

小濱 祐樹（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
桑山 一行，里見淳一郎，永廣 信治（徳島大学病院
脳神経外科）
藤岡 浩司，寺澤 由佳，梶 龍兒（徳島大学病院
神経内科）

PRES は頭痛で発症し，後頭葉に可逆性の浮腫性変化をきたすことを特徴とする比較的まれな症候群である。今回われわれは周産期に発症した PRES の 3 症例を経験したので報告する。

症例 1. 19歳女性，初産婦。妊娠36週 2 日に頭痛，意識消失発作で発症した。magnetic resonance imaging (MRI) で右頭頂葉から後頭葉に浮腫性変化を認めた。緊急帝王切開術を施行し，第 2 病日より症状は消失した。後遺症なく第10病日に退院した。

症例 2. 28歳女性，初産婦。妊娠34週 5 日に嘔吐，痙攣で発症した。MRI で両側後頭葉，脳幹に浮腫性変化を認めた。緊急帝王切開術を施行した。DIC を合併したため抗 DIC 療法，抗痙攣薬及び降圧薬で治療した。第 2 病日より症状は消失し，後遺症なく第17病日に退院した。

症例 3. 31歳女性，初産婦。妊娠34週 0 日に頭痛，嘔吐で発症した。MRI で両側視床，中脳，小脳に浮腫性変化を認めた。小脳には微小出血と脳梗塞の所見を認めた。緊急帝王切開術を施行した。術後意識障害を生じ，computed tomography (CT) で水頭症を認めた。鎮静，挿管下に脳浮腫予防薬で経過観察し，第 7 病日に抜管した。意識障害は消失し，後遺症なく第26病日に退院した。

われわれの経験した PRES の 3 症例はいずれも予後良好だった。しかし，診断の遅れや不適切な治療を行えば予後不良となり得るため正しい病態の理解が必要である。PRES の診断，臨床経過，及び治療について若干の文献的考察を加え報告する。

40. 喀血で救急搬送された中国人肺結核の 1 例

田邊 舞（徳島県立中央病院医学教育センター）
葉久 貴司，田岡 隆成，稲山 真美，米田 和夫
（同 呼吸器内科）

症例は19歳女性，20XX 年 7 月に中国より来日し，鶏肉の加工会社勤務。20XX+1 年 4 月上旬より咳嗽あり，さらに血痰，喀血も認めるようになり近医にて鎮咳剤など処方うけた。その後も喀血続き，微熱 (KT ; 37.0℃) あり同院にて胸部 XP 上異常影指摘され，近隣の病院紹介するも受け入れ困難にて当院ドクターヘリ要請あり，緊急搬送となった。胸部 CT 上，右上葉に多発結節影伴う約30mm 大の空洞影あり，左上葉にも結節影認め肺結核疑い感染病棟入院となった。入院後止血剤持続点滴にて喀血はほとんど認めず，抗酸菌塗沫（3 連検）陰性であったが，Tb-PCR 陽性判明し (T-SPOT も陽性)，筆談などで本人へ説明し INH, RFP, EB, PZA の 4 剤併用療法開始した。途中，顔面の小皮疹，軽度の尿酸値上昇認めたが，抗結核薬中止することなく継続でき，胸部 XP 上，陰影の縮小傾向認め，4 週経過で軽快退院となった。その後は，中国へ帰国され治療継続の方針となり，診療情報提供した。抗酸菌 4 週培養陽性で，薬剤耐性は認めなかった。本邦における新登録結核患者の外国人割合は増加傾向にある（結核年報2010）。本例は基礎疾患など認めなかったが，慣れない外国生活で食事習慣の差などの関与が疑われ，入植時の検診強化やコミュニケーション不足による受診の遅れなど無いように細やかな対応が必要と考えられた。

41. 超音波気管支鏡下穿刺吸引生検 (EBUS-TBNA) が診断に有用であったサルコイドーシスの 2 例

曾我部公子（徳島県立中央病院医学教育センター）
米田 和夫，田岡 隆成，稲山 真美，葉久 貴司
（同 呼吸器内科）
重清 俊雄（同 血液内科）
佐竹 宣法，廣瀬 隆則（同 病理診断科）

【症例 1】54歳，男性。20XX 年 2 月より霧視が出現したため近医眼科を受診し両側ぶどう膜炎と診断され精査のため当科を紹介された。胸部 CT では両側肺野に小粒状影，小結節影，著明な縦隔肺門リンパ節腫脹を認めた。気管支肺胞洗浄ではリンパ球分画65.5%，CD4/8比15.0であった。気管分岐下リンパ節に対し EBUS-TBNA を施行し，壊死を伴わない類上皮細胞と Langhans 巨細胞からなる小型肉芽腫を認めた。経気管支肺生検においても同様の所見を認め，サルコイドーシスと診断した。【症例 2】65歳，女性。20XX-2 年 9 月にリンパ節腫脹のた

め当院血液内科に紹介された。胸部CTでは肺野に著変を認めず、縦隔肺門リンパ節腫脹を認め悪性リンパ腫、サルコイドーシスなどが疑われた。同年11月に当科で気管支鏡を行ったが診断に至らず、血液内科で経過観察されていた。20XX年4月ACE, sIL-2Rの上昇を認め、PET-CTで気管分岐下リンパ節にFDG集積(SUVmax 6.43)を認めた。気管分岐下リンパ節に対してEBUS-TBNAを行い、類上皮型組織球の集簇からなる肉芽腫を認めサルコイドーシスと診断した。【考察】超音波気管支鏡(EBUS)は近年多くの施設で実施され、EBUS-TBNAは縦隔リンパ節腫脹の診断において従来の縦隔鏡と比較し非侵襲的であり診断率も劣らないとされている。今回、われわれはEBUS-TBNAがサルコイドーシスの診断において有用であった2例を経験したので報告する。

42. 肺多発浸潤影と胸膜炎を初発症状とした多発性筋炎の1例

猪子 未希(徳島大学病院卒後臨床研修センター)
西條 敦郎, 岸 昌美, 埴淵 昌毅, 青野 純典,
豊田 優子, 木下 勝弘, 手塚 敏史, 吉嶋 輝実,
河野 弘, 岸 潤, 西岡 安彦(徳島大学病院
呼吸器・膠原病内科)
池田真由美, 吉田 光輝, 先山 正二(徳島大学病院
呼吸器外科)
福田 悠(日本医科大学解析人体病理学)

【症例】74歳女性【現病歴】頻脈と倦怠感を主訴に前医を受診し、撮像した胸部レントゲン写真で異常陰影を指摘された。その後、37℃台の発熱と咳嗽が出現するようになり、当科紹介となった。胸部CTでは右中葉と両下葉にconsolidationを認め、経過中、右胸水が貯留するようになった。胸水は滲出性で悪性疾患や感染を示唆する所見は認めなかった。気管支鏡による経気管支肺生検にて肺胞壁へのリンパ球浸潤を認めたためリンパ増殖性疾患を疑い、呼吸器外科にて胸腔鏡下肺生検を実施した。組織診断の結果はNSIP(Group2)パターンで胸膜への炎症細胞浸潤を伴っており、膠原病関連間質性肺炎が考えられた。原疾患の検索中に37℃台の発熱、近位筋の筋力低下、血清CKとASTの上昇傾向を認め、精査の結果、肺病変が先行した多発性筋炎と診断した。プレドニゾロン1mg/kg/日で治療を開始したところ速やかに肺

浸潤影と胸水は消失し、経過からも多発性筋炎による間質性肺炎・胸膜炎と考えられた。【考察】多発性筋炎・皮膚筋炎では35-45%に間質性肺炎を伴い、約20%で肺病変が先行することが報告されているが胸膜炎を伴うことはまれである。間質性肺炎のみならず、胸膜炎においても基礎疾患の検索時に膠原病を念頭に置く必要があることが示唆された。

43. 心身症として見過ごされていた体位性起立頻脈症候群を的確に診断・治療し得た一例

生田 奈央(徳島大学病院卒後臨床研修センター)
高島 啓, 原 知也, 伊勢 孝之, 西條 良仁,
高木 恵理, 門田 宗之, 太田 理絵, 斎藤 友子,
坂東 美佳, 坂東左知子, 松浦 朋美, 發知 淳子,
飛梅 威, 山口 浩司, 八木 秀介, 岩瀬 俊,
山田 博胤, 添木 武, 若槻 哲三, 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)
島袋 充生, 福田 大受(同 心臓血管病態医学)
友竹 正人(川島病院精神科)

症例は39歳男性。学童期より立位時の倦怠感やふらつきが強く、運動後の疲労が特に強かった。2年前より疲労感が増強し、一日の大半を臥床して過ごすようになり日常生活が困難となった。さまざまな病院を受診するも血液検査、心電図、心エコー、胸腹部CT、MRIにて特記すべき異常を認めず、心身症の診断にて精神科で治療されるも症状の改善はみられなかった。起立時の頻脈を主訴に当科を紹介受診されたところ、病歴より起立不耐症が疑われたためHead-up tilt試験を施行した。その結果、立位直後より心拍数が70回/分から110回/分と著明な増加を認め、20分以上持続した。さらに普段と同様の自覚症状を伴ったため体位性起立頻脈症候群(POTS: Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome)と診断し得た。

POTSは起立調節障害の一つの病型であり、起立時の疲労、動悸やめまい等の起立性不耐症状を特徴とし、QOLが著しく損なわれる疾患である。一般中学生の1割、不登校の児童の3～4割に認められることから小児科領域では比較的認知が進んでいるが、成人ではうつ病類似の不定愁訴で受診するため、起立試験もしくはHead up tilt試験が行われず心身症として見過ごされる例が多い。今

回われわれはPOTSを的確に診断し得、生活指導および薬物治療により症状を改善させることができた。

44. ASV とトルバプタンの併用にて心不全がコントロールできた重症の虚血性心不全の1例

飯間 努（徳島県立中央病院医学教育センター）
藤永 裕之，田村 潮，奥村 宇信，蔭山 徳人，
山本 浩史（同 循環器内科）

今回心不全コントロールに難渋した虚血性心不全に対してASVとトルバプタン（Tol）の併用にて改善できた1例を経験したので報告する。症例は60歳台男性。主訴は呼吸困難。51歳で急性心筋梗塞を発症。他院で冠動脈バイパス術。その後静脈グラフト（SVG）にステントを留置。高血圧と慢性腎不全も加療。20XX年10月下旬の早朝に呼吸困難が出現し当院救命センターに救急搬送。心電図ではⅡ，Ⅲ，aVF，V5-6でST低下を認め，胸部X線にて心拡大と著明な肺うっ血を認め，心エコーでは前壁と下後壁の高度な壁運動低下と高度の僧帽弁逆流を認めた。虚血性心不全として入院加療。夜間に肺水腫が増悪し人工呼吸管理を開始。1週間後に抜管。しかし再度肺水腫が出現。抜管後5日目に再挿管。血行動態が不安定であり，虚血の改善の必要と考え準緊急的に冠動脈造影を施行した。左前下行枝（LAD）＃6と左回旋枝（LCx）＃11で閉塞。また右冠動脈（RCA）＃1で閉塞。LADへのSVGの2カ所ステントの内末梢側のステントが99%の再狭窄を認め，LCxへのSVGも末梢で75%の狭窄を認めた。LCxからRCAに側副血行路を認めた。IABP留置しステント再狭窄に薬剤溶出性ステント（DES）を挿入し拡張に成功。血液透析および除水を行い，LCxのSVG狭窄にもDESを留置し拡張に成功した。その後はIABPを離脱，一旦抜管できた。しかし抜管後5日目に再度肺水腫が増悪し再挿管。大量の利尿薬投与と除水を行い，5日後に抜管。Tolの投与も追加し，ASVも持続した。今度は肺水腫の増悪はなくTolは継続しASVは夜のみで2ヵ月後に転院。6ヵ月後も通院にて心不全の増悪は認めていない。

45. 糖尿病患者の心臓 MDCT における冠動脈病変の関連因子

原田 貴文（徳島県立中央病院医学教育センター）

橋本 真悟，寺田 菜穂，芳川 敬功，奥村 宇信，
蔭山 徳人，原田 顕治，山本 浩史，藤永 裕之
（同 循環器内科）

白神 敦久（同 糖尿病内科）

糖尿病（DM）は動脈硬化促進の重要なリスクファクターとして知られている。そして，心臓 MDCT は多列化が進み，それとともに冠動脈病変を診断する感度と特異度が向上している。また頸動脈エコーでの頸動脈内膜中膜厚（IMT）は全身の動脈硬化の簡便なスクリーニング検査として普及している。今回，2010年1月から2012年12月までの3年間で，心臓 MDCT と頸動脈エコーの両方を行った2型DMの患者37例で，Agatstonスコア，冠動脈疾患の有無，IMT，頸動脈プラークとその他の臨床パラメータとの相関を評価した。冠動脈有意狭窄の有無によるグループ間のパラメータではL/H比で有意差を認めた。Agatstonスコアによるグループ間（Agatstonスコア100未満のグループ，100以上のグループ）のパラメータでは有意差を認めなかった。冠動脈疾患の有意な予測因子として，DM，脂質異常症やAgatstonスコア等が有用とされているが，IMTの方がより有用との報告もあり，心血管病リスクの高い患者については，AgatstonスコアとIMTの両方の指標で評価するのが望ましい。今回の比較では，DMを基礎疾患に持つ患者においてはすでに頸動脈プラークが進行しており，冠動脈狭窄の進行との関連は認めなかった。しかし，IMT肥厚を認め，特にL/H比が高い場合は冠動脈病変が進行している可能性があり，そのようなDM患者においては心臓 MDCT 等を用いて積極的に冠動脈評価を行う必要があると考えられた。

46. 経皮的腎動脈形成術により難治性心不全が改善した Cardiac disturbance syndrome の1例

今田久美子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

太田 理絵，八木 秀介，山口 浩司，若槻 哲三，
岩瀬 俊，西條 良仁，高木 恵理，門田 宗之，
原 知也，斎藤 友子，高島 啓，坂東 美佳，
坂東左知子，松浦 朋美，伊勢 孝之，發知 淳子，
飛梅 威，山田 博胤，添木 武，佐田 政隆
（同 循環器内科）

春藤 譲治（春藤内科胃腸科）

症例は59歳男性。心不全にて近医で入退院を繰り返して

おり、薬剤抵抗性心不全として当院に紹介された。著明な高血圧・肺うっ血・胸水貯留・腎障害（血清クレアチニン3.0mg/dL）、家族性高コレステロール血症を疑う高LDLコレステロール血症（234mg/dL）を認め、心エコーでは左室びまん性低収縮（左室駆出率27%）・肺高血圧所見を認めた。血管エコーでは両側腎動脈狭窄と右腎萎縮を認めた。カテーテル検査では、冠動脈3枝病変・肺動脈楔入圧高値（29mmHg）を認めた。血清レニン活性の著明な上昇（18.1ng/ml/hr）が認められ、腎血管性高血圧に合併した高血圧心・虚血性心筋症によるうっ血性心不全と診断した。血管拡張薬、利尿薬投与にても心不全コントロール不良であり、腎動脈形成術後、冠動脈血行再建の方針とした。第20病日左腎動脈に経皮的腎動脈形成術を施行し、術直後からの著明な利尿が認められ腎機能増悪なく、血圧低下と心不全改善が認められた。

腎動脈狭窄症において、不安定狭心症様の胸痛や突然の肺水腫、うっ血性心不全を呈してくる症例は、Cardiac disturbance syndromeと呼ばれ経皮的腎動脈形成術が推奨されている。今回経皮的腎動脈形成術にて難治性心不全の改善が認められた症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

47. 両側大腿骨骨幹部骨折に脂肪塞栓症候群を併発した1例

小林 杏奈（徳島県立中央病院医学教育センター）

川下陽一郎（同 外科）

岩目 敏幸，樋口 幸夫，森本 訓明，高原 茂之，

浜田 佳孝（同 整形外科）

脂肪塞栓症候群は、骨折の重大合併症の一つであるが、発生機序は不明で、予防や治療も確立されていない。しかし早期診断、早期治療によって予後の改善が期待できる。今回われわれは交通外傷後の両側大腿骨骨幹部骨折に脂肪塞栓症候群を合併した1例を経験したので若干の文献的考察を交えて報告する。症例は18歳女性。普通自動車運転中の自損事故にて当院へ救急搬送された。両側大腿骨骨幹部骨折の診断で鋼線牽引を行い救急病棟へ入院。第2病日の早朝から徐々に意識レベルの低下を認め、頻呼吸、頻脈、低酸素血症をきたした。緊急で気管挿管し人工呼吸管理を開始、肺塞栓症を疑い胸部および下腿の造影CT施行を行ったが血栓は指摘されなかった。

発症機転と臨床症状より脂肪塞栓症候群と診断し集中学的全身管理を開始した。ARDS、DICを併発するも徐々に全身状態の安定化が得られたため、第7病日に両側大腿骨骨幹部骨折の手術を行った。術前頭部CTでは傍正中前後に斑状のlow density areaが散見された。術後、頭部MRI施行しT2、拡散強調画像、FLAIR画像にて同部位にhigh intensity areaを認め脳脂肪塞栓症候群と判断した。その後、第12病日に抜管、第14病日に一般病棟へ転棟。運動器および脳リハビリテーションを開始。松葉づえ歩行が可能となるまで改善した。第48病日、リハビリテーション継続目的に転院となった。

48. ERでの緊急開胸術を経験して

石谷 圭佑（徳島県立中央病院医学教育センター）

大村 健史，川下陽一郎，住友 正幸（同 外科）

70歳代男性、剪定中に3mの高さからアスファルト上に墜落したと、当院ドクターヘリ運航管理室へホットライン入電があった。ただちにドクターヘリ出動し、25分後フライトドクターが患者に接触した。患者は昏睡状態で瞳孔不同がみられた。FASTでは右胸腔内出血を認めた。気管挿管を行い、32分後に現場を離陸、39分後に当院へ収容となった。

ER入室時の血圧は80台まで低下していた。緊急で行ったCTでは、右多発肋骨骨折、内胸動脈および右肋間動脈からの出血、それによる縦隔血腫と右血胸、さらに重傷頭部外傷、骨盤骨折を認めた。

縦隔血腫が心臓を圧迫しておりショックの原因と考えられた。ERで緊急左開胸術を行うこととした。準備中、血圧が低下し、さらに徐脈となり頸動脈を触れなくなった。開胸後、開胸心マッサージを開始、同時に前縦隔を開き、心圧迫を解除したところ心拍が再開した。左内胸動脈を結紮したが、再度血圧が低下し、心マッサージを再開した。右胸腔からの出血が継続しており、止血のため皮切を右胸部に延長し胸骨切開、右開胸を行った。右肋間動脈を圧迫止血した。出血はおさまったが、すでに血圧は触れず、その後Vfとなった。除細動等にも反応なく死亡が確認された。

本症例はドクターヘリ搬送により治療開始時期が大幅に早くなり、心停止に至る直前に縦隔血腫による心臓圧迫を解除することができた。研修医として治療に参加し、手術助手まで経験することができたので報告する。

49. 迅速なバイスタンダー心肺蘇生法（CPR）により突然死を免れ社会復帰できた2症例

井出 千晶, 住友 弘幸, 米原 恒介（徳島赤十字病院）

日浅 芳一, 當別當洋平, 中川 貴文, 細川 忍, 大谷 龍治（同 循環器内科）

学校検診では異常を指摘されなかったが社会生活中に心室細動（VF）を生じ迅速な CPR により救命できた高校生の2症例を経験したので報告する。

【症例1】18歳, 男性。生来健康。学校検診では期外収縮を指摘されるのみで経過観察とされていた。コタツで座椅子に座っていたところ突然顔色不良となりボタンと倒れたため家族が救急要請。救急隊到着までの12分間は家族がバイスタンダー CPR を施行した。搬送中 VF のため AED が2回作動しその後心拍が再開。心電図では V1で coved 型, V2で saddle-back 型の ST 上昇を認めため Brugada 症候群と診断された。植え込み型除細動器埋め込み術施行され退院となった。

【症例2】17歳, 女性。生来健康で学校検診でも異常を指摘されたことはない。家族で外出中に突然崩れるように意識を失った。父親が胸骨圧迫を2-3分施行すると呼吸が再開し意識も回復。発症10分後に救急隊が到着した際には受け答え可能な状態だった。心電図では Torsade de pointes を確認, QTc 510msec と延長を認めた。遺伝子検査の結果 LQT2変異が認められ先天性 QT 延長症候群と診断。現在は外来で内服治療中である。

2症例とも CPA 発症後家族により迅速に CPR が開始され救命できている。CPA に対しては迅速に CPR を開始することが重要であり一般市民への CPR 周知が救命率上昇につながると実感できた。

50. LED 光照射による大腸癌細胞制御に関する検討

寺奥 大貴（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

松本 規子, 栗田 信浩, 佐藤 宏彦, 岩田 貴, 吉川 幸造, 東島 潤, 近清 素也, 西 正暁, 柏原 秀也, 高須 千絵, 江藤 祥平, 島田 光生（同 消化器・移植外科）

【背景】大腸癌細胞に特定波長の LED（Light Emitting Diode）光照射することで, 増殖を制御し抗癌作用の可能性を報告した（113回日本外科学会）。LED 光照射に

より癌細胞制御の可能性とそのメカニズムを検討したので報告する。

【方法】ヒト大腸癌細胞 HT-29, HCT-116をシャーレに播種し, 上部より LED 光を照射した。465, 525, 635nm の LED で10分/日, 5日間連続照射を行い, cell counting kit8で生細胞数を評価した。465nm 光照射, HT-29で, AnnexinV/PI 染色でアポトーシス, mRNA 発現（RT-PCR 法）によるアポトーシス経路, MAPK 経路, autophagy 経路の評価を行った。

【結果】

生細胞数：465nm 光照射群は非照射群と比べ HT-29は33%, ICT-116は37%で細胞増殖は明らかに抑制された。他波長光照射では細胞増殖抑制は認めなかった。AnnexinV/PI：アポトーシス細胞は照射群50.7%, 非照射群0.08%でアポトーシス亢進を認めた。mRNA 発現：照射群では, 内因性経路の FAS, caspase3, 8の発現上昇を認め, MAPK 経路は JNK 発現上昇, ERK 発現の抑制を認めた。LC3, caspase9発現の上昇は認めなかった。

【結語】

465nmLED 光はヒト大腸がん癌細胞の内因性アポトーシス亢進, 増殖抑制を認め, 癌細胞制御の可能性がある。

51. 当院における超音波内視鏡下穿刺吸引法（EUS-FNA）の検討

藤澤 一俊（徳島県立中央病院）

北添 健一, 高岡 慶史, 岡田 泰行, 面家 敏宏, 鈴木 康博, 中本 次郎, 青木 秀俊, 柴田 啓志, 矢野 充保（同 消化器内科）

佐竹 宣法, 廣瀬 隆則（同 病理診断科）

【目的】超音波内視鏡下穿刺吸引法（EUS-FNA）は, 膵領域をはじめとする組織採取が困難な部位からも比較的容易に組織を採取し得る有用な手技である。同法は2010年4月に保険収載され, 全国に急速に普及している。当科でも2012年より EUS-FNA を導入しており, 今回 EUS-FNA の成績につき検討した。

【対象と方法】2012年1月から2013年5月までに当院で EUS-FNA を施行した21例。男性11例, 女性10例, 年齢51~84歳（中央値69.7歳）。検体採取部位の内訳は, 膵疾患17例（膵癌11例, 転移性膵腫瘍1例, 膵内分泌腫瘍2例, 自己免疫性膵炎3例）, 胃粘膜下腫瘍2例, リンパ節2例。穿刺針は22G を基本とし, 穿刺困難例には25G

針を使用した。【結果】FNA の検体採取率は膵疾患14/17 (82.4%)，胃粘膜下腫瘍2/2 (100%)，リンパ節2/2 (100%) であった。検体採取不能例3例は膵病変（膵頭部癌2例と自己免疫性膵炎1例）で，病変が硬く穿刺できなかった。自己免疫性膵炎2例はFNA で検体採取されるも病理で確定診断に至らなかったが，膵癌との鑑別は可能であった。穿刺可能であった膵腫瘍性病変12例（膵癌9例，転移性膵腫瘍1例，膵内分泌腫瘍2例）の正診率10/12 (83.3%) で，FNA 病理診断不能2例はともに膵癌であった。今回検討した21例では出血等の偶発症は認めなかった。

【結論】EUS-FNA は安全性が高く有用な検査法であるが，検体採取不能例や膵癌の偽陰性例も認めた。正診率の向上には穿刺技術の改善や穿刺針の選択の工夫などを行い，確実に十分な検体を採取することが重要である。

52. 特徴的な食道ポリポースを認めた Cowden 病の1例 – PTEN 遺伝子異常との関連解析 –

新居 徹（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
武原 正典，寺前 智史，村山 典聡，三好 人正，
藤野 泰輝，田中久美子，中村 文香，大塚加奈子，
香川美和子，郷司 敬洋，矢野 弘美，北村 晋志，
宮本 弘志，岡久 稔也，六車 直樹，高山 哲治
（同 消化器内科）
久保 宜明（同 皮膚科）

症例は40歳代，女性。顔面の丘疹を当院皮膚科でフォローされていたが，消化管スクリーニング目的で2011年6月，当科紹介となった。身体所見では，顔面・口腔粘膜に多発性結節を認め，手足に角化性丘疹を認めており，NCCN により提唱された診断基準より Cowden 病と診断した。当科で施行した上部消化管内視鏡検査では，食道に1mm 大の扁平な白色小隆起を多発性に認めた。また胃・十二指腸内には小ポリープを多数認め，生検では，いずれも異型性は乏しく，過形成性ポリープの診断であった。下部内視鏡検査では上行結腸・横行結腸に約10mm 大のポリープを1個ずつ認め，EMR を行ったところ組織は過形成ポリープ・腺腫の診断であった。Cowden 病は全身に過誤腫性病変が多発し，しばしば悪性腫瘍を合併する遺伝性疾患である。また食道ポリポースは本症に特徴的であり，鑑別する上で重要な所見である。原因遺伝子としては PTEN が挙げられ，本例で

はリンパ球からの遺伝子解析で PTEN exon2 の変異を認めていた。今回われわれは特徴的な食道ポリポースを認めた Cowden 病の1例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

Pub med で検索して詳細の確認できた Cowden 病 exon2 変異例は自験例を含め6例であり，文献的考察を加えて報告する。

53. 十二指腸原発巨大 GIST に対して十二指腸切除・十二指腸空腸吻合術を施行し，術後3年間無再発生存中の1例

高岡 奨，杉本 光司，倉立 真志，松下 健太，
河北 直也，川下陽一郎，近清 素也，宮谷 知彦，
大村 健史，広瀬 敏幸，八木 淑之，住友 正幸
（徳島県立中央病院医学教育センター・徳島県立中央病院外科）

背景・目的：

消化管間質腫瘍（Gastrointestinal stromal tumor : GIST）は，近年チロシンキナーゼ阻害薬などが開発され臨床応用されているものの，外科手術が本質的な寛解に唯一有効な疾患である。今回，十二指腸原発巨大 GIST に対して切除術施行し，術後3年間無再発生存中の症例を報告する。

症例：

70歳代男性。2週間前から臍周囲の痛み・下痢・嘔吐があり，CT 検査にて腹腔内左側に16cm 大の巨大な腫瘍を認めたため，精査加療目的で当院紹介された。手術所見では，明らかな肝転移や腹膜播種を認めなかったが，左上腹部で腹膜，空腸と共に腹壁との強固な癒着を認めた。腫瘍の脱転・剥離を進めたところ，十二指腸水平脚から発生した壁外性腫瘍であり，膵や横行結腸に浸潤はないものの，空腸に浸潤が疑われたため十二指腸水平脚から空腸を腫瘍と合併切除し，十二指腸下行脚・空腸吻合術，腸瘻造設術を施行した。腸瘻を使用しながら徐々に経口摂取を進め，経過良好となったため術後32日目に退院した。病理所見では最大腫瘍径20cm，重量約1000g，分裂像3-4/10HPF であり，高リスク群の GIST と診断された。現在外来にて経過観察しており，チロシンキナーゼ阻害薬などを使用せずに術後3年経過しているが無再発生存中である。

結語：

十二指腸 GIST の中でも15cm を超える症例はまれであり，局所切除後に長期無再発生存中の症例を経験したので報告する。

54. 卵巣奇形腫に合併した抗 NMDA 受容体脳炎の3例

小濱 里江（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

立花 綾香，吉田加奈子，加藤 剛志，苛原 稔
（同 産科婦人科）

抗 NMDA 受容体脳炎は主に卵巣奇形腫に関連して若年女性に好発する急性脳炎であり，自己免疫性辺縁系脳炎である。

われわれは卵巣奇形腫に合併した抗 NMDA 抗体受容体脳炎を3例経験したので報告する。

症例1 26歳女性

発熱，嘔気にて近医受診。歩行困難，構音障害，見当識障害が出現し，当院神経内科紹介受診となった。非ヘルペス性辺縁系脳炎を疑い，ステロイドパルスが施行されたが意識障害増悪，脳圧亢進等神経症状は悪化した。CTで卵巣嚢腫の指摘あり，腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術施行，組織は成熟卵巣奇形腫であった。術後，神経学的所見は急速に回復し，高次脳機能障害なく退院。

症例2 19歳女性

構音障害，不随意運動にて近医受診。精神症状の悪化，意識障害，発熱を認め当院神経内科紹介受診となった。CTで成熟卵巣奇形腫の指摘あり摘出術を施行した。術後緩徐に疎通性，神経学的所見，精神症状の改善を認めADL自立し退院。

症例3 20歳女性

発熱，頭痛，嘔気にて近医受診したが軽快せず，前医を受診。髄膜炎が疑われ加療するも神経症状の悪化を認め，

当院神経内科へ転院。ステロイドパルスを施行し神経症状は改善した。CTで成熟卵巣奇形腫の指摘あり，摘出術施行された。術後合併症や神経症状増悪なく退院。

三例共，手術により速やかに神経症状の改善を認め，若年性非ヘルペス性脳炎では卵巣奇形腫の検索と早期の腫瘍摘出を考慮すべきである。

55. Mixed epithelial and stromal tumor of kidney (MESTK) の一例

湊 亮詠（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

仙崎 智一，大豆本 圭，塩崎 啓登，三宅 毅志，
香川純一郎，小森 政嗣，布川 朋也，武村 政彦，
高橋 久弥，山本 恭代，山口 邦久，井崎 博文，
高橋 正幸，福森 知治，金山 博臣（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野）

坂東 良美（徳島大学病院病理部）

黒田 直人（高知赤十字病院病理診断科部）

症例は49歳男性。2008年，左嚢胞随伴性腎腫瘍と診断され他院にて腎摘除術施行。術後診断はSarcomatoid carcinomaであった。術後肺転移巣が出現しRFAにて治療されたが，その後増大傾向となったため，2011年当科紹介となった。テムシロリムスにて治療し，SDであったが患者の希望により休薬。病理診断について再検討したところMESTKと診断した。その後転移巣を切除したが，肺転移の再発増大があり，子宮内膜癌あるいは卵巣癌に類似していることから，パクリタキセルとカルボプラチンによる治療を行ったが効果は認められなかった。MESTKはまれな腎腫瘍であり，その中でも特にまれな男性例を今回経験したので，文献的考察も加えて報告する。

雑 報

第25回徳大脊椎外科カンファレンス

日時 平成25年 8月11日（日）10：00～16：00

会場 ホテルクレメント徳島 4F

一般演題 1

1. 「広範な胸椎後縦靱帯骨化症に対して手術を要した2例」

高松赤十字病院 岩瀬 稔志, 三代 卓哉,
鹿島 正弘, 小坂 浩史,
西岡 孝, 三橋 雅

【はじめに】

当院で広範な胸椎後縦靱帯骨化症（以下胸椎 OPLL）と診断され手術を要した2例を経験したので報告する。

【症例1】

57歳，男性。両下肢のしびれを主訴に当院受診された。術前 JOA score は4点（11点満点）であり，T6以下に6/10の感覚障害を認めた。画像所見では，T6-12において胸椎 OPLL を認めた。

頸椎 OPLL も合併しているが，上肢症状軽度のため，胸椎後方固定術と後方除圧術を施行した。

術後臨床所見や JOA score にて6.5点（改善率36%）と改善を認めた。

【症例2】

64歳，女性。両大腿部のしびれを主訴に当院受診された。5年前に頸椎 OPLL にて頸椎椎弓形成術を受けていた。両下肢に広範なしびれの悪化傾向を認め当科再来。術前 JOA score は6点（11点満点）であり，L4に6/10の感覚障害を認めた。画像所見では，後弯傾向を認め，T3-10に広範な OPLL と黄色靱帯骨化症（OLF）を認めた。胸椎後方固定術と後方除圧術を施行した。術後臨床所見や JOA score にて7.5点（改善率30%）と改善を認めた。

【まとめ】

脊柱管に広範に骨化を生じる症例は治療に難渋すること

が多い。胸椎では，後弯の増強や不安定性が脊髄損傷を引き起こす可能性があり，後方アプローチにおいて固定の併用で後弯を予防する術式が選択される報告が増えている。今回当院においても後方固定術を選択した2症例を経験し，今後注意深い経過観察が必要と思われる。

2. 「腫瘍内出血により急性不全片麻痺をきたした多発性神経鞘腫の1例」

徳島赤十字病院整形外科 喜多健一郎, 成瀬 章,
武田 芳嗣, 藤井 幸治,
川崎 賀照, 宮武 克年,
中山 崇, 甘利 留衣,
近藤 研司, 平野 哲也

【緒言】脊髄神経鞘腫は通常緩徐に症状が進行する。今回われわれはまれな腫瘍内出血により急性麻痺をきたした頸髄神経鞘腫の1例を経験したので臨床・手術，病理所見に関して報告する。

【症例】59歳男性。2年前から右上肢の痺れがあった。初診日の午後0時過ぎに突然右上下肢の脱力が出現したため救急搬送された。

右側優位の筋力低下，痺れを認め（Frankel 分類C），病的反射陽性，MRIでC4椎体下縁からC7椎体上縁に至る脊柱管の右前方を占拠する腫瘍を認めた。またTh2-3脊柱管左側を占拠する腫瘍と馬尾に小さな腫瘍を多数認めた。右側優位症状であるため頸髄病変が原因と判断し摘出術を施行した。硬膜，くも膜下腔に血腫は認めず，脊髄腹側に右C6神経根の一部と連続する赤色腫瘍を認めた。硬膜との癒着はほとんどなく摘出は容易であった。病理組織診断は神経鞘腫であり，内部に出血性変化を認め，急性増悪の原因と考えた。術直後から症状は改善した。胸髄病変も，後日摘出した。また馬尾にも多数の病変があり，今後も経過観察が必要である。

3. 「硬膜内腫瘍と鑑別を要した硬膜内ヘルニアの1例」

徳島市民病院 玉置 康晃, 千川 隆志,
高砂 智哉, 中川 偉文,

中村 勝, 中野 俊次,
島川 建明

硬膜内腫瘍と鑑別を要した硬膜内ヘルニアの1例を経験したので報告する。

症例は66歳男性。腰痛と下肢痛を主訴に他院を受診しL4/5腰椎椎間板ヘルニアと診断されPELDを受けた。その後ヘルニア再発にて再度PELDを施行され、この際に硬膜損傷を認めたためブラッドパッチで対応しその後問題なく退院した。術後下肢痛軽快していたが再燃し椎間板造影にて硬膜内ヘルニアが疑われた。硬膜外ブロック等で症状改善傾向であり明らかな麻痺症状がないことから保存療法が継続されていた。再手術から約3年後、夜間痛著明で臥床困難となったため手術希望で当院受診となった。当院来院時、右下肢痛を認めた。左EHLがMMT4と軽度低下を認める以外明らかな筋力低下はなく知覚障害もなかった。MRIではL3, 4, 5, 椎体高位に $\phi 7 \times 8 \times 38\text{mm}$, T1 low, T2 やや high で不均一に造影される硬膜内腫瘍を認め一部にL4/5椎間板との連続性が疑われた。椎間板造影では腫瘍と椎間板の連続性は描出されなかった。本症例に対して硬膜内腫瘍摘出およびL4/5 PLIF を施行した。

4. 「診断に難渋した非定型抗酸菌症による化膿性頸椎炎の一例」

高松市民病院 後藤 仁, 三宅 亮次,
三好 英昭

症例：67歳，男性。

既往歴：2年前より不明熱，肺病変，全身リンパ節腫脹があり内科で精査加療中であつたが確定診断には至っていなかった。

病歴；特に誘引なく頸部痛が出現し当科を受診した。血液検査にてWBC13100, CRP0.57と軽度の炎症反応を認め、画像所見では第4頸椎椎体の骨破壊、椎体前方軟部組織の腫脹を認めた。化膿性脊椎炎を疑い安静、抗生剤投与を行うも改善せず、椎体の骨破壊が進行したため手術適応と判断し病巣郭清、前方固定術を行った。

術中所見では頸部リンパ節の腫大を認め、頸長筋は瘢痕

組織と一塊となり椎体前面を覆っていた。

椎体は骨硬化と骨破壊が混在していた。病理所見では、サルコイドーシスないし非定型抗酸菌症を指摘されたが、抗酸菌培養にて非定型抗酸菌が検出され確定診断した。診断後は、抗結核薬の投与を開始した。術後9ヵ月を経過し、炎症反応は正常化し画像所見でも頸椎病変は治癒した。

考察：非定型抗酸菌症は通常肺病変を主とした全身疾患であり、骨関節病変は比較的まれである。今回の症例でも診断に難渋したが、組織培養検査にて確定診断が得られ、病巣郭清術後の薬物療法を追加することにより良好な経過をとった。

5. 「Os odontoideum を伴う環軸椎亜脱臼の1例」

高知赤十字病院 高橋 芳徳, 十河 敏晴,
内田 理, 住友淳一郎,
遠藤 哲

今回、os odontoideum を伴う環軸椎亜脱臼により四肢麻痺を生じた1例を経験したので、その治療につき、文献的考察を加え報告します。

症例は、71歳の女性で1ヵ月くらい前より外傷等誘引なく歩行困難、両上肢巧緻運動障害などが出現、徐々に悪化傾向にあり、近医よりC1/2亜脱臼があり、手術目的にて当院紹介となった。ADIは前屈7mm、後屈4mm、と不安定であり、MRIではC1/2高位で脊髄の高度萎縮扁平化がみられた。入院の上、環軸椎亜脱臼可及的整復位でハローベスト固定施行。数日の観察では麻痺の改善はなかったが、食事呼吸などこの頸椎 position で問題ないことを確認し、O-C4 fusion 施行した。

頸椎伸展位ではC1 latemass screw がうちにくかったこと、C2がnarrow pedicleであったことより安全なC3, 4 pedicle screw と後頭骨 plate を連結し、角度調節が容易で、固定角度の再調整も可能な可変式 rod を用いた。ADIは術後2.8mmと整復は良好であり、術翌日抜管にても呼吸障害はなかった。術後しばらくして、大きな固形物は少し嚥下しにくいとの訴えがあつたが、後頭-頸椎固定角度の再調整はしなかった。ハロベスト固定の位置での固定を目指したが、腹臥位などの影響もあつてか、

術前 O-C 2 angle は12度が術後は3度と低下していた。
まだ術後6Wと短期ではあるが、下肢麻痺は何とか杖歩
行が可能な状態に改善してきている。

6. 「Headless Compression Screw を用いた Hangman 骨折の治療経験」

社会医療法人財団大樹会総合病院回生病院整形外科

小川 貴之, 二宮 太志,
片山 直志, 五味 徳之,
松浦 一平, 森田 哲生,
小川 維二, 大久保英朋

【目的】

Hangman 骨折に対する観血的治療は, Transpedicular screw fixation が, 他椎間への影響が一番少ないが, 椎弓根が細い症例では選択されにくい術式である。今回, われわれは椎弓根が, 3.5mm 以下の症例に対し, Headless Compression Screw を用いて骨接合を行い, その利点や欠点について検討したので報告する。

【症例および方法】

症例1: 25歳女性。自動車を運転中に電柱にぶつかり受傷。Levine Type I に対し受傷後2週でアキュトラックススクリュー®による固定を行った。

症例2: 49歳女性。自宅で飲酒後に転倒し, パイプベッドで後頭部を打ち受傷。Levine Type I 骨折に対しソーマー装具による保存加療を行ったが, 転位を認め, 受傷後2ヵ月で DTJ screw®による固定を行った。

【結果】

2症例とも術直後よりポリネックを装着し, 術後2日目より歩行を許可した。2例とも術後4週以内であり骨癒合は明らかでない。

【考察】

Transpedicular screw fixation は椎体間の可動性を残せるため, 第1選択として考える手技である。Screw は従来 CCS の報告しかないが, われわれは Headless Compression Screw を用いて固定を行った。径が1.5mm から選択でき, 椎弓根の細い症例でも可能であり, screw の長さを厳密に測らなくても骨折部に圧迫がかけられる簡便な手技であると考えられた。ただし, screw の強度の

問題, 術後リハビリに関しては症例を増やして検討する必要があると思われた。

一般演題 2

7. 「Comparison of percutaneous and conventional open pedicle screw fixation in lumbar spinal canal stenosis」

Masatosi Morimoto, MD., Akihiro Nagamachi, MD., PhD., Keisuke Adachi, MD., Kazumasa Inoue, MD., Toshihito Takagi, MD., Toru Endo, MD., PhD. (Department of Orthopedic Surgery, Mitoyo General Hospital)

Introduction: Minimally invasive technique including percutaneous pedicle screw fixation (PPSF) are becoming widespread in spine surgeries. The purpose of this study is to evaluate usefulness of PPSF in lumbar spinal disorders. Materials and Methods: Twenty patients underwent one or two levels PPSF and twenty patients underwent one or two levels conventional open pedicle screw fixation (OPSF) participated in this study. Posterior facet fusion was performed by one trained spine surgeon in both groups. PPSF was performed under fluoroscopic assistance and OPSF was performed without any assistance. Operative time, amount of blood loss, amount of C reacted protein (CRP) measured at 7 days after the surgery, amount of postoperative analgetica use, accuracy of pedicle screw placement assessed by computed tomography and complications were compared in both groups. Results: Operative time of PPSF was significantly shorter than that of OPSF. Amount of bleeding of OPSF was two times larger than that of PPSF. Amount of CRP and postoperative analgetica use of PPSF was significantly smaller than that of OPSF. Accuracy of screw placement of PPSF and OPSF was 96.2% and 90.0%, respectively. One patient who underwent OPSF had fifth lumbar nerve radiculopathy caused by misplaced pedicle screw needed removal of the screw. Postopera-

tive surgical site infection was not observed in both groups. Discussion and Conclusion: This study clearly demonstrated that PPSF was less invasive technique compared with OPSF. Although radiation exposure on surgeons and patients is still unresolved problem in fluoroscopic-assisted technique, PPSF was preferable technique for lumbar spinal fusion surgery.

8. 「Surgical Outcomes of Spinal Fusion Using Semi-rigid Instrumentation for Elderly Patients with Degenerative Lumbar Spinal Stenosis」

Hirofumi Kosaka, Takuya Mishiro (Takamatsu Red Cross Hospital)

Objective:

Lumbar spinal fusion using instrumentation for degenerative spinal disorders seems to increase the fusion rate. However, rigid instrumentation may be associated with undesirable effects, such as fracture of the vertebral body and adjacent segment degeneration. The main purpose of this study was to examine short-term results using semi-rigid instrumentation for elderly patients with lumbar spinal stenosis.

Method:

We examined eight patients (2males, 6females) who underwent lumbar posterior spinal fusion using semi-rigid instrumentation. Mean age was 68.9 (60-76) years old. Follow-up periods ranged from 8 to 34 months. Two patients with lumbar spinal stenosis and six patients with degenerative spondylolisthesis were included. Segmental range of motion (ROM), degeneration of adjacent intervertebral discs, and instrumentation failure were assessed with preoperative and the final follow-up radiographs.

Results:

Mean ROM at the semi-rigid level was 3.8 (2-6) degrees at the final follow-up visit. There were no adjacent

vertebral fractures and aggravation of degenerative change of intervertebral discs at the final follow-up. In only one patient, screw-halo was detected. No revision surgery was performed.

Conclusion:

Rigid instrumentation is very useful for young patients but implant loosening is often detected in osteoporotic spinal fusions. Semi-rigid instrumentation may reduce the risk of adjacent segment fractures of the vertebral body and adjacent segment degeneration by the absorption of the stress on upper instrumented vertebrae or adjacent vertebrae.

一般演題 3

9. 「非骨傷性頸髄損傷の保存療法の治療成績」

三豊総合病院 森本 雅俊, 長町 顕弘,
高木 俊人, 井上 和正,
阿達 啓介, 遠藤 哲

【目的】

保存療法を行った非骨傷性頸髄損傷の機能的自立度を Functional independence measure (FIM) を用いて評価すること。

【対象】

非骨傷性頸髄損傷に対して保存療法を行った20例(男性17例, 女性3例, 平均年齢63歳)を対象とした。受傷原因は交通事故2人, 転倒12人, 転落6人であった。MRIで脊髄内信号変化が明らかであったものにおける損傷高位はC3/4が8例, C4/5が7例, C5/6が3例, C6/7が2例であった。

【方法】

FIMを用いて機能的自立度を評価した。

【結果】

FIMの合計得点は初診時58.9から最終観察時87.3となった。セルフケアの平均得点は2.2点から4.1点, 排泄は3点から4.9点, 移乗は1.8点から4.4点に改善しており, 約半数が自立できていた。一方, 移動の改善は1.5

点から3.5点にとどまり、自立まで改善した症例は少なかった。コミュニケーションは初診時から高値であった。

【考察】

高齢者に多い非骨傷性脊髄損傷は、麻痺の発生により要介護症例を生じさせる。今回の検討の結果、約半数が要介護に至っていることが明らかになった。

10. 「脊髄損傷における COX-2の新たな抗炎症作用－ICAM-1の発現調節－」

四国こどもとおとなの医療センター整形外科

眞鍋 裕昭, 井上 智人,
佐々 貴啓, 平野 拓志,
藤内 武春

【目的】損傷脊髄内に発現する ICAM-1の TXA2と PGI2 による転写調節及び PGI2の神経障害軽減効果について報告する。

【方法】まず、ICAM-1の mRNA の動態を追跡した。次に、STA2と iloprost を脊髄内に微量注入し、ICAM-1発現における転写調節作用と共に PGI2の神経障害軽減効果を調べた。

【結果】損傷脊髄内の ICAM-1の mRNA は3時間で最大値に達し、STA2の注入による ICAM-1発現の変化も損傷脊髄と同じ様式を示した。また iloprost の脊髄内への前注入により、ICAM-1の発現が投与量依存的に減少すると共に神経障害が軽減した。

【考察】脊髄損傷の後 ICAM-1の発現が増強し炎症が拡大する。今回、COX-1と-2によって産生される TXA2と PGI2が ICAM-1の誘導発現を制御し、COX-2に基づく PGI2が神経損傷軽減効果を示すことを確認した。これまで COX-2の炎症拡大作用が報告されてきたが、病態の経過においては抗炎症効果を発揮することが示された。

11. 「術後5年以上経過例からみた C3-7 椎弓形成術の治療成績と問題点」

愛媛十全医療学院附属病院整形外科

寺井 智也, 光長 栄治,

増田 義久, 濱本雄一郎

【目的】当科における C3-7 椎弓形成術の長期成績を調査し、問題点を検討した。

【方法】2000～2008年に C3-7 椎弓形成術を行い、直接検診可能であった25例を対象とした。男性14例、女性11例、手術時年齢は平均63.3歳(36～82歳)、経過観察期間は平均87.4ヵ月(5年～12年5ヵ月)であった。調査項目は JOA score および改善率、軸性疼痛、画像評価は頸椎前弯角(C2-7角)、頸椎弯曲指数を検討した。

【結果】JOA score は術前平均9.6点が調査時平均14.0点、平均改善率59.5%と有意に改善していた。頸椎前弯角は術前平均15.5°が調査時平均8.5°、頸椎弯曲指数は術前12.6が、調査時8.3と前弯が減少していた。軸性疼痛は調査時に7例(28%)が陽性であった。軸性疼痛を有した7例(P群)と、軸性疼痛なし18例(N群)を比較すると、性別、年齢、JOA score、改善率、頸椎弯曲指数ではそれぞれの群間に有意な差は認めなかったが、前弯角の減少はP群平均13.6°、N群平均4.4°であり、P群が有意に減少していた。

【結語】術後5年以上経過例では JOA score の改善は維持されていた。しかし前弯角は有意に減少しており、軸性疼痛が28%にみられ、前弯角の減少が大きい症例に多く残存していた。

12. 「感染性脊椎椎間板炎の問題点」

四国こどもとおとなの医療センター整形外科

井上 智人, 平野 拓志,
佐々 貴啓, 眞鍋 裕昭,
藤内 武春

【はじめに】当院での化膿性椎間板炎の治療成績を報告する。

【対象と方法】対象は細菌培養検査で起因为菌が同定できた椎間板炎27例(易感染性宿主:21例)である。椎間板炎を疑うと経皮的に椎間板を搔爬し、細菌培養及び病理組織検査に提出する。グラム(G)陽性球菌が検出されると、病巣の郭清及び gentian violet (GV) で洗浄する。さらにドレーンを留置し抗生剤を投与する。炎症反応が

改善しない場合は上記処理を繰り返した。G 陽性球菌、G 陰性桿菌及びメチシリン耐性ブドウ球菌 (MR) の3群に分け、洗浄回数と CRP 陰性化に要した日数を比較検討した。

【結果】重度易感染性宿主の2例が DIC などて死亡したが、25例は感染を鎮静化できた。治療中に10例が菌交代し、最終的な感染菌種は G 陽性群10例、G 陰性群7例及び MR 群10例となった。MR 群は G 陽性群と比較し洗浄回数が有意に多く、CRP 陰性化迄の日数も有意に長かった。

【まとめ】GV 処理によりメチシリン耐性菌であっても感染を鎮静化することができたが、他の細菌感染より長い治療期間を要した。またいずれの群も高率に菌交代したことから、炎症所見の変化を観察すると共に、菌交代に対して迅速な対応が必要と思われた。

13. 「最小侵襲腰椎椎体間固定術 (MIS-PLIF) の工夫—L-Varlock の有用性—」

徳島市民病院 千川 隆志, 玉置 康晃,
高砂 智哉, 中川 偉文,
中村 勝, 中野 俊次,
島川 建明

(目的) MIS-PLIF の短期成績は良好で、低侵襲による術後疼痛や出血量の軽減などが報告されている。当院では正中 mini-open による部分椎弓切除、椎間関節切除 (Ponte osteotomy) 後、局所自家骨による椎体間固定を行い、Expandable interbody cage である L-Varlock の前方開大にて cage と椎体終板を圧着させた。この MIS-PLIF/L-Varlock による短期成績を報告する。

(方法) 当院で2012年10月から2013年3月までの間で MIS-PLIF/L-Varlock を行った9例を対象とした。男5例、女4例で平均年齢64.2歳であった。

検討項目として、臨床成績を JOA score と改善率で、画像評価を CT において Screw, Cage 周囲の clear zone の有無と骨癒合率を評価した。

(結果) 手術時間は平均241.7分、出血量は平均228.9ml であった。JOA score は術前平均15.5点が術後平均27.8

点に改善し、改善率は91.1%であった。術後 CT における画像評価であるが Screw 周囲の Clear zone を認めた症例はなく、L-Varlock と骨性終板の間に clear zone はなく、固定した位置で圧着し骨癒合が得られた。

(結論) MIS-PLIF の手技は Open-PLIF に比べ Compression force がかけにくい、L-Varlock は Expandable cage で前方開大できるため、MIS-PLIF に L-Varlock を用いることによって初期固定力が増し、短期成績は良好であった。

14. 「Br-MsEP を用いた術中脊髄機能モニタリングの有用性」

高松市民病院整形外科 三宅 亮次, 三好 英昭,
後藤 仁

【はじめに】近年、高電圧電気刺激装置の開発や静脈麻酔の普及により、経頭蓋刺激による筋誘発電位が導出できるようになっている。当院でも2012年より脊椎手術に際して Br-MsEP による術中脊髄機能モニタリングを開始しているが、今回その結果を分析したので報告する。

【対象と方法】対象は34例で、男23例、女11例。年齢は27~84歳、平均68.3歳であった。罹患高位は頸椎9例、胸椎5例、腰椎20例であり、手術術式は前方固定術、後方固定術あるいは椎弓切除 (形成) 術を行った。方法は、刺激装置は日本光電製: SEN-4100を用い、記録装置は日本光電製: NEB-2200を用いた。なお刺激部位は頭頂部 (Cz) の外側5cm、前方2cmに置き、導出筋は短母指外転筋、前脛骨筋、母趾外転筋で針電極を用いた。

【結果】筋電図波形は88%に導出され、運動麻痺なし群では100%、あり群では77%であった。導出筋別には、母指球筋が導出率86%と最も高く、母趾外転筋、前脛骨筋の順になっていた。筋弛緩薬の影響では、使用群で導出率89%、非使用群では94%であった。術中の波形変化は、4例 (12%) に波形低下を認めたが運動麻痺はなく偽陽性であった。【結語】Br-MsEP を用いた術中脊髄機能モニタリングは脊椎手術を安全に行う上で有用であった。筋電図波形の良好な導出や術中の波形変化については、更なる検討を要すると考える。

四国医学雑誌総目次

第69巻 1号～6号（平成25年）

SHIKOKU ACTA MEDICA CONTENTS

Vol. 69 No. 1～No. 6 (2013)

69巻 1 , 2 号

目 次

特 集：生活の質（QOL : Quality of life）を高める医療最前線
－難治な病気に光明が見えた！－

巻頭言	久 保 宜 明 坂 下 直 実 ...	1
乾癬治療に新しい時代の幕開け ～生物学的製剤～	石 上 剛 史, 久 保 宜 明 ...	3
腰痛治療の最前線	西 良 浩 一 ...	7
不妊治療・生殖補助医療の進歩	桑 原 章 ...	17
異所性脂肪と2型糖尿病・心臓血管病	島 袋 充 生他 ...	21
成人T細胞白血病の治療	武 本 重 毅 ...	29
脳血管内治療の最前線	佐 藤 浩 一 ...	33

総 説：教授就任記念講演

医学教育 Update～医学・医療における基礎的・汎用的能力の育成～	赤 池 雅 史 ...	39
心筋血流 SPECT と冠動脈 CT の融合画像	大 塚 秀 樹 ...	45
難治性呼吸器疾患の分子病態解明と新規治療法の開発	西 岡 安 彦 ...	51

総 説：

精神障害者のためのコンコーダンス・モデルに基づいた新しい看護面接	片 岡 三 佳他 ...	57
---	--------------	----

原 著：

生体試料用改良型 NMR プローブの作製と評価	北 村 光 夫他 ...	67
精神科病院における卓越した看護管理者の人員配置に関する思考過程の明確化	宮 川 操他 ...	73

症例報告：

腹腔鏡下に治療しえた外傷性小腸穿孔の1例	西 正 暁他 ...	79
胆管内腫瘍栓を認め、原発性肝内胆管癌との鑑別を要した 異時性大腸癌肝転移の1切除例	徳 永 卓 哉他 ...	83
イマチニブが著効し長期完全寛解（CR）を維持している小腸 GIST 腹膜播種再発の1例	正 宗 克 浩他 ...	89
腸閉塞をきたした子宮頸癌小腸転移の1例	正 宗 克 浩他 ...	95

学会記事：

第30回徳島医学会賞受賞者紹介	小 松 正 人 八 木 恵 子 ...	101
第9回若手奨励賞受賞者紹介	高 木 恵 理 小 林 直 登 ...	102
第246回徳島医学会学術集会（平成24年度冬期）		103

投稿規定

Vol. 69, No. 1, 2

Contents

Special Issue : Medical updates to improve your quality of life

-The light in the refractory diseases-

Y. Kubo and N. Sakashita : Preface to the Special Issue	1
T. Ishigami and Y. Kubo : The opening of a new age in the treatment of psoriasis -Biologics-	3
K. Sairyo : State-of-the-art of low back pain	7
A. Kuwahara : Recent advance in Assisted reproduction in Tokushima	17
M. Shimabukuro, et al. : Ectopic fat deposition, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases	21
S. Takemoto : How to treat Adult T-cell leukemia	29
K. Satoh : Forefront of the endovascular treatment for cerebrovascular disease	33

Reviews :

M. Akaike : Medical education for developing basic and generic skills	39
H. Otsuka : Fusion image of myocardial SPECT and coronary artery CT (SPECT/CACT) ...	45
Y. Nishioka : Analysis of molecular pathogenesis of lung cancer metastasis and pulmonary fibrosis for development of novel therapy	51
M. Kataoka, et al. : Propose of new nursing interview framework based on a concordance model for people with mental disorders	57

Originals :

M. Kitamura, et al. : Re-design and evaluation of the NMR probes for living organs and tissues	67
M. Miyagawa, et al. : Clarification of a staff assignment process based upon the thought process of nursing administrators in psychiatric hospitals	73

Case reports :

M. Nishi, et al. : Laparoscopic surgery for a blunt abdominal trauma with small bowel injury : case report	79
T. Tokunaga, et al. : A case of Liver Metastasis with Biliary Tumor Thrombus from Colon Cancer with Difficult Differentiating from Cholangiocellular Carcinoma.....	83
K. Masamune, et al. : A case of recurrent gastrointestinal stromal tumor with peritoneal dissemination in which long-term complete remission was achieved with imatinib mesylate therapy	89
K. Masamune, et al. : A case of metastatic tumor of small intestine from uterine cervical cancer	95

69巻 3 , 4 号

目 次

総 説：

全疾患を対象とするリハビリテーションの概念

ー疾患に関わらない早期導入の有効性ー ……河 野 光 宏 他… 123

総 説：第30回徳島医学会賞受賞論文

トリプルネガティブ乳癌におけるプロテアソーム関連因子 PAG1による新規増殖機構の解明

……………小 松 正 人 他… 129

原 著：

当院（阿南市）の2型糖尿病患者の一日食塩摂取量に関する臨床的検討

……………三 谷 裕 昭 …… 133

へき地医療拠点病院における専門外来の患者受療動向に及ぼす影響

……………谷 憲 治 他… 141

原 著：第30回徳島医学会賞受賞論文

「コロンブスの卵」的発想にもとづいた体位変換用マットの試作

……………八 木 恵 子 他… 145

原 著：第9回若手奨励賞受賞論文

高度進行肝細胞癌に対する放射線併用動注化学療法の有効性 ……小 林 直 登 他… 151

症例報告：

退院を望まない長期入院統合失調症患者に対する地域生活の自信獲得に向けた

コンコーダンス・スキルを活用した看護面接の効果 ……片 岡 三 佳 他… 157

妊娠中に治療を行った乳癌の1例 ……青 山 万 理 子 他… 165

食道癌頸部リンパ節再発による症状に対して緩和ケアを実践した2症例

……………武 知 浩 和 他… 171

胃癌術後に直腸転移を来した1例 ……近 清 素 也 他… 175

症例報告：第9回若手奨励賞受賞論文

妊娠を契機に静脈血栓症を発症し、先天性アンチトロンビンⅢ欠損症と診断された一例

……………高 木 恵 理 他… 179

その他

若手小児外科医の ECFMG certificate 取得への挑戦

～米国小児外科臨床留学を目指して～ ……矢 田 圭 吾 他… 187

投稿規定

Vol. 69, No. 3, 4

Contents

Reviews :

- M. Kohno, et al. : The new concept of the rehabilitation concerning all the diseases 123
- M. Komatsu, et al. : Involvement of proteasome-associated gene1 in proliferation of triple negative breast cancer 129

Originals :

- H. Mitani : Clinical study on daily salt intake of patients with type 2 diabetes mellitus 133
- K. Tani, et al. : The effect of special visitors on the trend of patient consultations in the community medicine organization 141
- K. Yagi, et al. : Experimental manufacture of a mat for changing the position based on the idea of a “Columbus’ egg” 145
- N. Kobayashi, et al. : Efficacy and safety of concurrent chemotherapy and radiotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with extensive portal vein tumor thrombus 151

Case reports :

- M. Kataoka, et al. : Effectiveness of nursing interviews using concordance skills aimed at acquisition of self-confidence toward community life for long-stay patients with schizophrenia not wishing to be discharged 157
- M. Aoyama, et al. : A case of breast cancer treated during pregnancy 165
- H. Takechi, et al. : Two patients managed by palliative care for symptoms due to cervical lymph node recurrence of esophageal carcinoma 171
- M. Chikakiyo, et al. : A case of rectal metastasis from gastric cancer 175
- E. Takagi, et al. : A case of venous thrombosis due to congenital antithrombin III deficiency triggered by pregnancy 179

Opinion :

- K. Yada, et al. : A challenge to ECFMG certification : An experience and difficulties of Japanese examinee 187

69巻5, 6号

目次

特集：泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理

巻頭言	金 山 博 臣	
	酒 井 徹	… 193
泌尿器科領域におけるロボット支援手術の現状と課題	藤 澤 正 人	… 195
腎癌・前立腺癌に対する最新の薬物療法	高 橋 正 幸, 金 山 博 臣	… 201
女性の骨盤臓器脱・尿失禁の最新治療	山 本 恭 代, 金 山 博 臣	… 207
腎疾患患者の栄養障害：Protein Energy Wasting (PEW) に 対する栄養管理	濱 田 康 弘	… 211
癌患者に対する栄養療法	宇佐美 眞 他	… 215

総説：教授就任記念講演

女性の生涯を通じて考える女性医学とは	安 井 敏 之	… 225
--------------------------	---------	-------

総説：第31回徳島医学会賞受賞論文

徳島市医師会の COPD 対策	中 瀬 勝 則 他	… 233
-----------------------	-----------	-------

原著：第31回徳島医学会賞受賞論文

スマートフォンとインターネットを用いた徳島県立海部病院 遠隔医療支援システム (k-support) の導入	影 治 照 喜 他	… 243
---	-----------	-------

症例報告：

腹部食道重複症に対し腹腔鏡下摘出術を施行した1例	森 大 樹 他	… 251
イレウス管の管理に注目した柿胃石による 食餌性イレウスの1例	吉 田 卓 弘 他	… 257
術前診断が困難だった副腎出血の1例	近 清 素 也 他	… 263
ALTA 療法後の直腸壊死・汎発性腹膜炎・フルニエ症候群の1救命例	都 築 英 雄, 松 森 保 道	… 269

症例報告：第10回若手奨励賞受賞論文

迅速なバイスタンダー心肺蘇生法により突然死を免れ社会復帰できた高校生の2症例	井 出 千 晶 他	… 273
ドクターヘリ出動により初期治療を早期に開始し得た重症多発外傷の1例	石 谷 圭 佑 他	… 281

その他：第10回若手奨励賞受賞論文

徳島大学病院，愛媛県立中央病院における初期臨床研修経験 ー徳島医学会若手奨励賞を受賞してー	寺 奥 大 貴	… 287
--	---------	-------

学会記事：

第31回徳島医学会賞受賞者紹介	影 治 照 喜	
	中 瀬 勝 則	… 289
第10回若手奨励賞受賞者紹介	井 出 千 晶	
	寺 奥 大 貴	
	石 谷 圭 佑	… 290
第247回徳島医学会学術集会（平成25年度夏期）		292

雑報：

第25回徳大脊椎外科カンファレンス		319
-------------------------	--	-----

総目次（平成25年）

投稿規定

Vol. 69, No. 5, 6

Contents

Special Issue : Current Treatment for Urologic Disease and Nutritional Management for Kidney Disease and Cancer Patients

H. Kanayama and T. Sakai : Preface to the Special Issue	193
M. Fujisawa : Current opinion in urologic robot-assisted surgery	195
M. Takahashi and H. Kanayama : Updated systemic therapy for advanced/metastatic renal cell carcinoma and prostate cancer	201
Y. Yamamoto and H. Kanayama : Clinical development of treatment for female pelvic organ prolapse and urinary incontinence	207
Y. Hamada : Nutritional Management for Protein Energy Wasting (PEW)	211
M. Usami, et al. : Nutritional Therapy for Cancer Patients	215

Reviews :

T. Yasui : Medicine of women's health throughout the life	225
K. Nakase, et al. : The Tokushima City Medical Association's COPD Management Plans ...	233

Original :

T. Kageji, et al. : Introduction of Tokushima Prefectural Kaifu Hospital telemedicine support system (k-support) using a smartphone and the Internet	243
--	-----

Case reports :

H. Mori, et al. : Complete laparoscopic surgery for a 9-year-old patient with abdominal esophageal duplication cyst ; Report of a case	251
T. Yoshida, et al. : A case report of intestinal diospyrobezoar obstruction	257
M. Chikakiyo, et al. : A case of idiopathic adrenal hemorrhage that was difficult to discriminate from a giant adrenal tumor	263
H. Tsuzuki and Y. Matsumori : A case report of rectal necrosis, panperitonitis and Fournier's Gangrene after ALTA Injection for Rectal Prolapse	269
C. Ide, et al. : Two high school students who underwent quick Bystander CPR, avoided sudden death, and returned to the society	273
K. Ishitani, et al. : Helicopter emergency medical service (HEMS), providing quick primary care to a severe trauma case	281

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 : jmi@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》

- | | |
|------|---|
| 著者多数 | 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 |

四国医学雑誌

編集委員長： 大 森 哲 郎

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 : Tetsuro Ohmori

<i>Editors</i> :	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 : jmi@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 3 F

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69巻 第5, 6号

年間購読料 3,000円（郵送料共）

平成25年12月20日 印刷

平成25年12月25日 発行

発行者：苛原 稔

編集責任者：大森 哲郎

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 大森哲郎

印刷所：教育出版センター