

四国医学雑誌

第64巻 第3,4号 (平成20年8月25日)

SHIKOKU ACTA MEDICA

Vol. 64, No. 3,4 (August 25, 2008)

特集：ドナーアクションの必要性

—なぜ海外移植しか助かる道はないのか—



ドナーカード



徳島医学会

Tokushima Medical Association
Tokushima, Japan

64巻3, 4号 目次

特集：ドナーアクションの必要性 -なぜ海外移植しか助かる道はないのか-

巻頭言島田光生
水口潤 ... 81

移植医療の現状と推進に向けての取り組み加地環 ... 82

本邦及び徳島県における角膜移植医療の現状と問題江口洋 ... 87

臓器提供における救急医の果たすべき役割中大輔 ... 92

米国における臓器移植の現状池上徹他 ... 100

脳死臓器提供者の家族と移植コーディネーターによる家族支援の実際
.....小中節子 ... 104

患者家族（レシピエント）の体験から：
-海外渡航心臓移植を体験して-川上琢磨 ... 110

総説：第20回徳島医学会賞受賞論文

高リン血症と心血管疾患首藤恵泉他 ... 114

徳島市医師会の糖尿病対策鶴尾美穂他 ... 117

総説：
医学生に対する地域医療教育の実践とその評価谷憲治他 ... 122

原著：

痛みに対する漢方治療の可能性宮本英典他 ... 128

徳島県における急性肺血栓塞栓の診断と治療の現状
-徳島肺塞栓研究会による多施設合同研究結果-鈴木直紀他 ... 131

健診集団における血中脂肪酸分画とメタボリックシンドロームに関する臨床的検討
.....三谷裕昭 ... 137

症例報告：
呼吸困難を契機に発見され集学的治療により寛解した進行精巣癌の1例
.....岸本大輝他 ... 145

雑報：
徳島NST（Nutrition Support Team）研究会（第10回，11回，12回） 151

投稿規定

Vol. 64, No. 3, 4

Contents

Special Issue : Donor action!

: urgent need to avoid an oversea transplantation, the only way to save life

M. Shimada, and J. Minakuchi : Preface to the Special Issue	81
T. Kaji : Current situation of organ transplantation and the action toward its promotion	82
H. Eguchi : Current status and problems of corneal transplantations in Japan and Tokushima Prefecture	87
D. Naka : Role of the emergency physician in organ donation	92
T. Ikegami, et al. : Possible strategies for the increase of organ donation in Japan, with special reference to the current situation in the United States	100
S. Onaka : The acts of supporting the family of a brain-dead donor by organ transplant coordinators	104

Reviews :

E. Shuto, et al. : Hyperphosphatemia and cardiovascular disease	114
M. Tsuruo, et al. : The means to prevent diabetes mellitus by Tokushima City Medical Association	117
K. Tani, et al. : Practice and evaluation of education for community medicine in medical students	122

Originals :

H. Miyamoto, et al. : Pain control and kampo herbal medicine	128
N. Suzuki, et al. : Clinical characteristics and short-tern prognosis of acute pulmonary embolism in Tokushima -results of a multicenter registry in Tokushima Pulmonary Embolism Study Group-	131
H. Mitani : Clinical studies of metabolic syndrome and the fraction of serum fatty acids on medical examination subjects	137

Case report :

T. Kishimoto, et al. : Advanced testicular cancer with the earliest complaint of dyspnea successfully treated by combined modality therapy : a case report	145
---	-----

特集 ドナーアクションの必要性

—なぜ海外移植しか助かる道はないのか—

【巻頭言】

島田 光 生 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部器官病態修復医学講座消化器・移植外科学分野)
水口 潤 (徳島県医師会生涯教育委員会)

わが国において臓器移植法が発令されて10年になるが、脳死からの臓器提供は僅か約60例にとどまる。すなわち、米国での脳死臓器提供者率は人口100万人あたり21.5人であるのに対し、わが国ではわずか0.5人である。しかしその一方で、内閣府の世論調査によると、自分が脳死になったら臓器を提供したいと考えている人の割合は41.6%も存在する。そのような現状を考えると、医師・医療サイドからのドナーアクションの方法、脳死下臓器提供における煩雑かつ複雑なプロセス、臓器提供の意思表示の方法など、未だ十分改善すべき点が残されていると考えられる。

徳島県は、本来最も一般的な腎移植の適応と考えられる糖尿病・糖尿病性腎症の罹患率が全国一である。しか

しながら、わが国初の脳死臓器ドナーが隣県の高知県で発生したのとは対照的に、徳島県では未だ脳死ドナーの発生がない。今後の県民医療の向上のためにも、脳死臓器提供の問題は、ぜひ議論すべき問題であると考えられる。

本特集では、医療サイド（臓器提供施設、移植施設、臓器移植ネットワーク）及び、実際に海外渡航移植を受けた患者サイドの両サイドから、脳死下臓器提供の現状、問題点、および現実的な解決策に関して概述していただいた。

本特集が脳死下臓器移植・臓器提供に対する理解を深め、さらにその問題点を克服するための指針となることを期待する。

特集：ドナーアクションの必要性 —なぜ海外移植しか助かる道はないのか—

移植医療の現状と推進に向けての取り組み

加 地 環

徳島県臓器移植コーディネーター

(平成20年5月26日受付)

(平成20年6月5日受理)

はじめに

1997年10月16日に臓器移植に関する法律が施行されて10年を迎えた。しかし、2008年4月末までに、全国で脳死下からの提供は67例にとどまっている。また、法が施行される以前から実施されていた心停止後の腎臓提供に関しても増加傾向は見られない。内閣府の意思表示カード所持率や、(社)日本臓器移植ネットワークに寄せられた意思表示カード所持情報数からみても、その貴重な意志が十分生かされていない。徳島県でも県民への意思表示カード所持者の増加と、いかに患者とその家族の貴重な意志を生かすためのツールとして徳島県独自の図柄の意思表示カードと患者・家族の意志確認用のパンフレットを作成したので報告する。

日本での移植医療の現状

脳死下での臓器提供(図1)¹⁾は全国では微増傾向で、施行後10年と6ヵ月で67件の提供があり、合計では232人の方が臓器移植を受ける機会を持つことができた(表

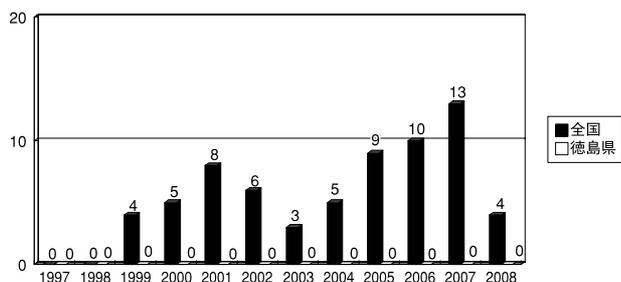


図1 脳死下提供件数 計67件 (1997.10.16~2008.4.30)

1)¹⁾。徳島県に於いては、意思表示カードの所持情報はあるもの、実際には脳死下からの提供には結びついてはいない。一方、心臓停止後の腎臓提供に関しても、透析患者は毎年10,000名ずつ増加しており、2006年末で約265,000名そのうち約12,000名が移植を希望している(図2)¹⁾が、心停止後の腎臓提供は年間100件前後で、実際に献腎移植を受けられたのは僅かに年間200名弱という状況である(図3)¹⁾。心臓停止後の腎臓提供では増加傾向は見られないし、徳島県でも年間1件というのが現状である。

しかし、心臓・肝臓・肺の移植希望者の1/3の患者が移植を待ち望みながら、待機中に死亡している現状がある(表2)¹⁾。そのため、健康な体にメスを入れるリスクをかかえての生体腎移植(2006年では939件)・生体肝移植(2006年では年間505名)²⁾へ期待し、親族からの提供に活路を見いだす傾向が増加している。また、日本の移植希望者が途上国で金銭授受をとまなう臓器移植を

表1 脳死臓器移植数と生存数(提供者数67)

(平成20年4月30日現在)

	移植数	生存数
心臓	52	50
肺	42	29
肝臓	49	36
脾臓	9	9
脾腎同時	35	34
腎臓	80	72
小腸	3	2
合計	270	232

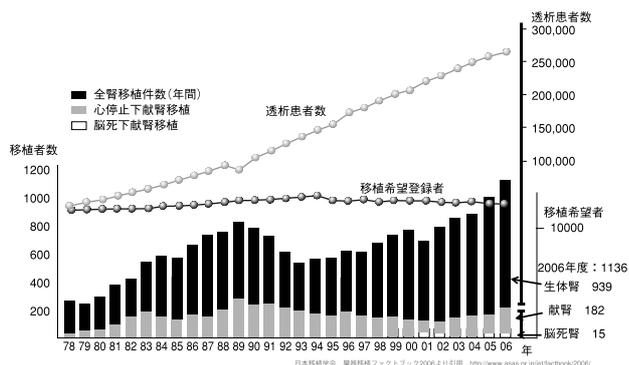


図2 わが国における透析・腎移植患者数の推移

2006年末現在、26万人弱が透析療法を受けており、腎移植は1136例実施された。提供腎が少ない事から、生体間移植が大部分を占めているのが、特徴的であり、ABO血液型不適合や夫婦間移植も年々増加傾向にある。

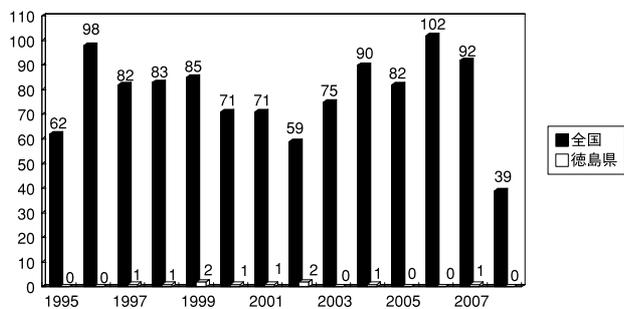


図3 心停止後の腎臓提供件数 (1995. 4 ~ 2008. 4. 30)

表2 移植希望登録者状況

(2008年4月30日現在)

	心臓	肺	肝臓	腎臓	脾臓	小腸
現登録者数	104	121	194	12025 (徳島県 71)	158	2
既登録者の転帰 (一度登録された方が現登録からはずれた理由)						
死体移植済み	51	40	48	2107	45	3
取消	12	2	58	13114	10	0
死亡	105	147	265	2207	20	0
生体移植済み	—	22	125	1598	3	1
海外渡航移植	33	2	19	—	0	0
その他・不明	0	0	0	12	0	0
累計	305	334	709	31063	236	5

する倫理的問題も浮上し、現法では小児の心臓移植が国内でできない。

臓器移植に関する法律 (図4 a, b, c)³⁾は、「本人の

・本人の書面による意思表示+家族の承諾 (民法の遺言可能な年齢等を参考とし、**15歳以上**を有効として運用)

・臓器提供が可能な施設を限定(4類型)

・法的脳死判定を定め、脳死下で臓器提供する人のみ脳死を人の死とする
→2回目の脳死判定終了時刻を死亡時刻とする



図4 a 臓器の移植に関する法律

図4 b 臓器の移植に関する法律

図4 c 臓器の移植に関する法律

書面による意思表示と家族の承諾」「臓器提供施設を4類型(表3)³⁾に限定」「法的脳死判定を定め、脳死下で臓器提供をする人のみ脳死を人の死とする」となっているが、上記の現状を背景として、「親族への提供意志を尊重する」「運転免許証・保険証に意思表示欄を印刷する」「遺族の付度による提供を可能にする」「意思表示年齢を15歳から12歳に引き下げる」などの法律の改正案や、提供施設の拡大の議論がなされている(表4)。徳島県においては脳死下の提供施設が、従来の3施設(徳島大学病院、徳島県立中央病院、徳島赤十字病院)に加え2施設(徳島市民病院、徳島県立海部病院)が現在体制整備中で、整備完了すればほぼ県内全域がカバーできることになる(表5)。しかし、現状では条件を緩和してもすぐに臓器提供が増えるとは思えない。まず国は、患者や家族のプライバシーの保護しながら、移植の成果が知られるように移植医療の情報公開をすすめ、国民への理解を深める努力をお願いしたい。内閣府の世論調査でも意思表示カードの所持率は8.0%と低迷している⁴⁾が、本人あるいは家族の脳死下での提供に賛成する」という意識は国民の中に浸透しつつあるとの結果を示している(図5)。また行政による健康保険証への記入欄を設ける等が望まれるし、(社)日本臓器移植ネットワークではホームページ上から臓器提供の意志を登録する制度を昨年開始し、本年4月末までに2万余人が意志を登録している(図6)。

表5 徳島県内移植関係施設

・臓器提供施設 脳死下 徳島大学病院 徳島県立中央病院 徳島赤十字病院 (徳島県立三好病院) 体制整備中 (徳島市民病院)体制整備中 心停止後 県内どの病院でも可能	・HLA 検査施設 徳島赤十字病院
・移植普及組織 (財)徳島県腎臓バンク	・臓器移植施設(腎臓のみ) 徳島大学病院 徳島県立中央病院 麻植協同病院 川島病院 徳島赤十字病院
	・透析施設

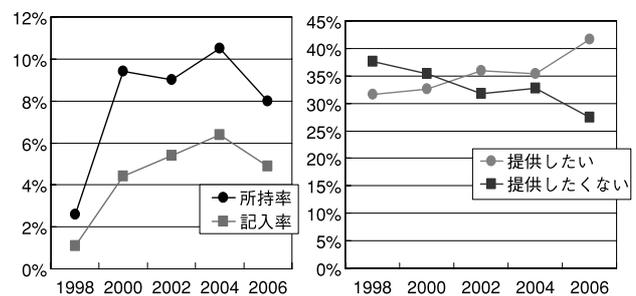


図5 内閣府世論調査での意思表示カードの所持率と脳死下での提供意志

表3 臓器提供施設としての要件

1. 臓器摘出の場を提供する等のために必要な体制が確保されており、当該施設全体について、脳死した者の臓器摘出を行うことに関して合意が得られていること。
2. 適正な脳死判定を行う体制があること。
3. 救急医療等の関連分野において、高度の医療を行う次のいずれかの施設であること。 ・大学附属病院 ・日本救急医学会の指導医指定施設 ・日本脳神経外科学会の専門訓練施設(A項) ・救命救急センターとして認定された施設

表4 臓器移植法の改正案の比較について

	現行	A案	B案
脳死の扱い	臓器提供時に限り人の死	一律に人の死	臓器提供時に限り人の死
脳死での臓器提供	本人と家族の同意が必要	本人の拒否がなければ、家族の同意で可	本人と家族の同意が必要
提供できる年齢	15歳以上	制限なし	12歳以上
臓器移植の親族優先	不可	可能	可能

<http://www.jotnw.or.jp/>

臓器提供意志登録サイトがオープン



図6 (社)日本臓器移植ネットワーク

医療施設等からの意思表示カード所持情報は2007年12月末までに1397件が日本臓器移植ネットワークに寄せられている(表6)¹⁾。そのうち985件の情報は、脳死下あるいは心停止後の臓器提供を希望している。しかし、家族が患者本人のカード所持を把握していない場合もあり、かつ救急の現場では家族は動転して、カードを提示することはまれである。また死亡後の申し出も多い。臓器移植に関する法律の第2条の基本理念には、「死亡した者が生存中に有していた自己の臓器の移植術に使用されるための提供に関する意志は尊重されなければならない」

表6 全国臓器提供意思表示カード所持情報 (1397件)

(社)日本臓器移植 NW 1997.10.16~2007.12.31	
脳死下提供希望 (1に○)	925
心停止後提供希望 (2に○)	94
提供しない (3に○)	2
記載不備	114
不明	262
脳死下臓器提供	63
法的脳死判定まで実施	1
心停止後腎臓・組織提供	128
心停止後腎臓提供	34
組織のみ提供	591
提供に至らず	580

と規定している³⁾が、救急医療においては「人を助ける」ことが大儀であり、医療者は皆その目標に向かって日々努力している。懸命な努力の末に助けられなかった時、患者はいずれ終末期を迎えることになるが、医療者はある種の敗北感や無力感に襲われるため、その後の終末期医療に真剣に取り組もうとすることはまだ少ない⁵⁾。患者の終末期医療の方針の中で、医療者にできることの一つとして臓器提供の意志確認が存在するが、現在の医療現場の中でその貴重な生前の臓器提供意志が十分生かされていないのが現状である。

徳島県での移植医療推進に向けての取り組み

移植医療推進のための対策として、法律第3条に規定されている「一般国民・県民への啓発活動」と「医療関

係者への啓発活動」が考えられる³⁾が、徳島県においても、若い人々への周知と理解を深める目的で徳島県独自の意思表示カードを「ヴォルティス」と「インディゴソックス」の図柄を採用し作成した。カードは試合会場や徳島マラソン、阿波の狸祭り等のイベント会場で配布している(図7)。正しい知識の普及に努めて、一人でも多くの方に自分の意志を表示して意志表示カード所持をお願いしたい。

また、福岡県が、「福岡県からのお知らせ」と臓器提供のオプションのパンフレットを作成して、提供施設のスタッフがこれを提示して「県からこういう書類がありますが、いかがですか」と話すことで、非常にオプション提示がしやすくなっているということである⁶⁾。徳島県でも、医療現場において医療従事者の臓器提供の賛否にかかわらず、十分な救急医療がなされた結果の終末期の患者及び家族に意志を確認して頂き、埋もれている意志を掘り起こし、徳島県民の臓器提供に関する権利を守るための一つのツールとして、パンフレットを作成した(図8、9)。



図7 徳島の意思表示カード



図8

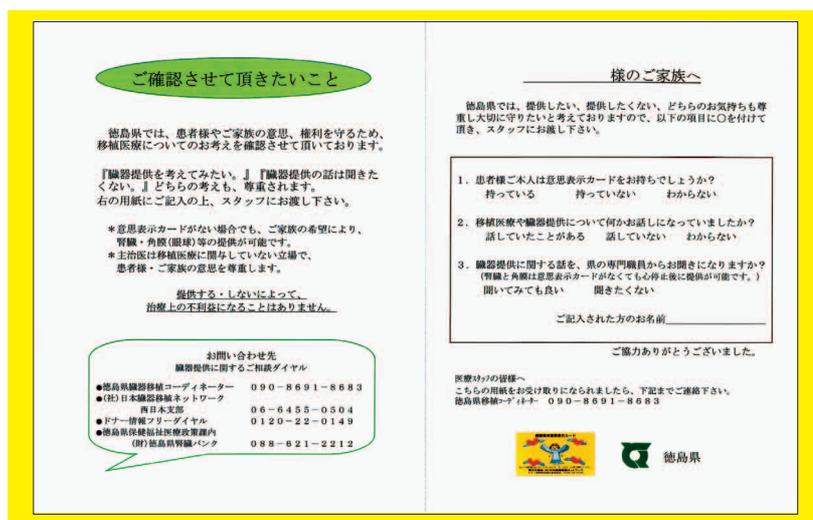


図9

おわりに

臓器提供の意志を決めるのは、あくまでも患者及びその家族である。少なくとも家族からの申し出を待ち、生前の意思を生かせない現状は回避しなくてはいけない。臓器提供は移植を待ち望む患者にとっては生死を分ける緊急の問題である。また、臓器提供を決断した家族にとっても「移植を受けた人が元気になるなら、私達にも張り合いが出ます」「本人は優しい人だったので、誰かの助けになるなら提供します」⁷⁾と社会的貢献や「最初は迷いましたが、月日が経ち、息子の腎臓が今もどこかで二人の方の中で役に立っていることをうれしく思います」「提供せずに火葬してしまったら何も残らないところを、母の腎臓だけは今も生きている事がうれしい。提供して良かった」⁷⁾と生命の継承で、提供家族にとって悲嘆を和らげる側面もあることを理解して頂き、県民の理解と協力、また医療従事者へは積極的に患者及び家族に意志の確認をして頂くようお願いを続けていきたい。

文 献

- 1) (社)日本臓器移植ネットワークホームページ
<http://www.jotnw.or.jp/>
- 2) 臓器移植ファクトブック2007
<http://www.asas.or.jp/jst/factbook/2007/index.html>
- 3) 臓器の移植に関する法律1997年10月16日交付
- 4) 内閣府大臣官房政府広報室：臓器移植に関する世論調査，2006年11月調査
- 5) 鹿野 恒，牧瀬 博，大宮かおり：臓器・組織提供意志を活かすために，今日の移植，21：33-43，2008
- 6) 腎移植への提言 ー透析医から，移植医からー．今日の移植，19：269-281，2006
- 7) 吉開俊一，山本小成実，飼野千恵美，土方保和：救急医療における心停止下腎臓提供症例の開発．今日の移植，20：349-354，2007

Current situation of organ transplantation and the action toward its promotion

Tamaki Kaji

Tokushima Transplantation Coordinator, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Ten years have passed since the Organ Transplantation Law was enacted on October 16, 1997. However, to date, there have only been 67 organ transplantation cases from brain-dead patients in Japan. In addition, there has been no increase in the number of kidney transplants from cardiac arrest patients, even though it has been allowed before the start of the Organ Transplantation Law. Judging from the possession rate of the organ donation decision card reported by the Cabinet Office and Japan Organ Transplant Network, people's intent to donate has not been fully utilized. In Tokushima Prefecture, in order to increase the number of card possession and to utilize better the intent of donors and their families, we have made an original organ donation decision card and a brochure to confirm their donation intentions.

Key words : organ, transplantation, will, affirmation, enlightenment

特集：ドナーアクションの必要性 ーなぜ海外移植しか助かる道はないのかー

本邦及び徳島県における角膜移植医療の現状と問題

江 口 洋

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚情報医学講座眼科学分野

(平成20年6月16日受付)

(平成20年6月23日受理)

はじめに

本邦および徳島県における、角膜移植医療の現状と問題について言及した。本邦での角膜移植医療の最大の問題はドナー角膜不足であり、現在は海外ドナーに依存していると言っても過言ではない。徳島県においても同様である。近年、国内でドナー角膜が少ない理由は、1997年の「臓器移植に関する法律」制定後に献眼登録者が激減していることと、かつての献眼登録が、実献眼に結びついていないことがあげられる。さらにその背景には、アイバンクと他の臓器移植関連団体との連携不足があると思われる。

徳島県における角膜移植医療の発展には、県内ドナー角膜をより多くの角膜移植待機患者に斡旋するシステムの構築が必要である。それには、徳島アイバンクと他の移植関連団体との連携を前提として、県内眼科医、終末期医療や救急医療に従事する者へ、献眼に関する正しい知識を普及させることが急務である。さらには、献眼に関わる団体を支援する行政の存在も必要である。

【日本における角膜移植医療】

本邦における角膜移植医療が抱える最大の問題は、ドナー角膜不足である。日本アイバンク協会の発表では、1990年から2005年にかけて、全国には年間約4,000~5,000人の角膜移植待機患者がいるものの、実献眼数は1,000眼強である(図1)。したがって、毎年3,000人以上の角膜疾患を持つ患者が移植待機したまま越年していることになる。また、待機患者の登録や海外ドナー使用の届出に法的義務がない現在、実際には、日本アイバン

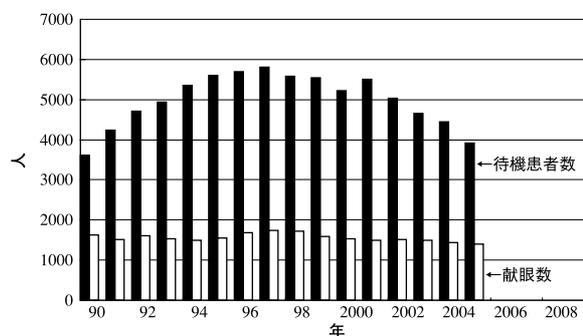


図1 (日本の角膜移植待機患者数と献眼数)
実献眼数は待患者数に追いついていない。

ク協会の発表より多くの待機患者が、海外ドナーを利用した角膜移植を受けていると考えられている。

本邦でドナー角膜が不足している原因として、かつて日本人には、宗教や死生観に根ざした、眼球摘出に対する禁断の念を持つ人が多いこともあげられていた。しかし、昨今の大きな原因は、検眼登録者が減少していることと、登録者の尊い献眼の意思が実献眼に結びついていないことである。その背景には、アイバンク組織の独自性という、最も解決困難な問題が懸案として存在する。

【献眼登録者数の減少 (図2)】

本邦では、1997年の臓器移植に関する法律(臓器移植法)制定以降、全国での献眼登録者数が激減している。従来、角膜移植は1958年に制定された「角膜移植に関する法律」、その後は1979年に制定された「角膜及び腎臓の移植に関する法律(角腎法)」に遵守して施行されて来た。後者の法制定後は、全国各地にアイバンクが開設

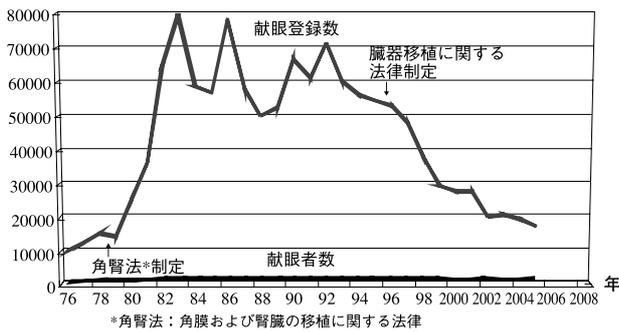


図2 (日本の献眼登録者数と献眼数の推移)
献眼登録数は1997年以後激減している。

され、国民の献眼への意識が高まった。1980年代初頭の最も多い時は、年間約8万人もの献眼登録があったこともあり、角膜移植医療の発展が期待された。その後の献眼登録者数は、増減を繰り返しながらもある一定数以上を維持していた。しかし、1997年の臓器移植法制定後に、検眼登録者数は激減することになる。これは、その年に社団法人臓器移植ネットワーク（臓器ネット）が発足し、全国の公共施設に臓器ネットのドナーカードが普及したことと大いに関係がある。

【ドナーカード普及の弊害】

臓器ネットのドナーカードが普及する前に、既に各都道府県のアイバンクに献眼登録をしていた者が、臓器ネットのドナーカードを入手した際、そのカードの「眼球」欄に○印を付けると、アイバンクでの献眼登録と重複すると判断し、「眼球」欄には敢えて○印を付けない事例があることが、全国アイバンク連絡協議会で報告された。医療現場でも、アイバンクでの献眼登録とドナーカードでの眼球欄の○印の判断について、混乱が起きている。臓器提供の意思を明らかにした終末期のある患者（ポテンシャルドナー）では、「眼球」欄に○印をつけていないドナーカードを保持していたため、担当医がドナーカードの指示に従い、眼球以外の組織についてのみ、移植施設に連絡をしていた。結局、臓器提供後に火葬され、その後の遺族の申し出でアイバンクの献眼登録をしていた事実が判明した事例もある。ドナーカードの普及が、献眼登録や眼球摘出の適応について、一般人のみならず医療従事者の間でも誤解を招いていると考えられる。実際には、「生前に眼球提供を拒否する旨を明記していた場合」、「本人が眼球提供の意思表示をしていて

も、遺族がそれに同意しなかった場合」、そして「眼球提供者（ドナー）基準（表）」を満たさない場合のみ、眼球摘出は禁忌である。言い換えれば、前記適応基準を満たして、1）本人が生前に眼球提供の意思表示を明記していて、遺族も同意した場合、2）本人は眼球提供の意思表示を明確にはしていなかったが、遺族が同意した場合、のいずれかの条件を満たせば、現時点で法的に眼球摘出は可能である。脳死あるいは心臓死のいかんを問わない。さらには、ドナーカードの眼球欄に○印も×印も記載が無く、アイバンクでの献眼登録もしていなくとも、遺族の同意があれば、「死後登録」という形式でアイバンクでの献眼登録と、その直後の眼球摘出が法的に可能である。

表：眼球提供（ドナー）基準

- 1) 使用禁忌にあてはまる場合、眼球摘出は禁忌である。
- 2) 慎重使用は眼球摘出禁忌ではない。

1) 使用禁忌：アイバンクは次の疾患または状態を伴う提供者から眼球を斡旋してはならない

- ①原因不明の死
- ②原因不明の中樞神経系疾患
- ③細菌、真菌、ウイルス性全身性活動性感染症
- ④白血病
- ⑤HIV抗体、HTLV-1抗体、HBs抗原、HCV抗体陽性
- ⑥Creutzfeldt-Jakob病
- ⑦Slow virus infection (SSPE, PML)
- ⑧悪性リンパ腫
- ⑨Rye症候群
- ⑩眼内悪性腫瘍
- ⑪活動性ウイルス性脳炎、原因不明の脳炎および進行性脳症

2) 慎重使用：アイバンクは次の疾患または状態を伴う提供者からの眼球の使用に関しては慎重に行わなければならない。

- ① Alzheimer病
- ②屈折矯正手術既往眼
- ③内因性眼疾患
- ④梅毒反応陽性

クロイツフェルト・ヤコブ病およびその疑い」の扱いについて

- A. 病理診断による確定診断だけではなく、臨床診断をも含んだうえで感染の可能性が認められるかを提供施設の医師に確認し、認められた場合には移植に用いない。
- B. 提供者の病歴、海外渡航歴及びその血縁者の病歴等を詳細に把握するよう努め、下記に該当する提供者からの臓器の提供は見合わせる。

ヒト成長ホルモンの投与を受けた者

硬膜移植歴がある者

角膜移植歴がある者

クロイツフェルトヤコブ病及びその類縁疾患の家族歴がある者

クロイツフェルトヤコブ病及びその類縁疾患と医師に言われたことがある者

1980年以降、イギリス、アイルランド、フランス、ドイツ、スイス、ポルトガル、スペイン、ベルギー、イタリア、オランダの10カ国に通算6ヵ月以上の滞在歴を有する者

【登録数と実献眼数の解離】

日本人の平均寿命が、男性79.00歳、女性85.81歳（平

成18年，厚生労働省発表）であることを考慮すれば，1980年代前半に60歳代だった献眼登録者の多くは，2000年以降にはドナー，あるいはポテンシャルドナーになっている可能性が高い。しかし，累積献眼登録者数は数十万人いるはずだが，実献眼数はそれまでと大差なく，2000年以降も年間約1,000眼である。すなわち，献眼登録者の尊い意思が実献眼に結びついていない可能性が高い，ということが容易に想像できる。

【アイバンクの独自性と臓器ネット】

アイバンクや臓器移植ネットについて，医療従事者の間ですら，その組織の詳細については知られていないことが多い。財団法人日本アイバンク協会は，角膜移植とアイバンクの啓発，普及のために，昭和40年（1965年）4月19日に設立された，非営利の公益法人である（日本アイバンク協会ホームページから引用）。全国アイバンク連絡協議会やアイバンク広域活動地区連絡会を通して，全国各都道府県にある合計54のアイバンクから提出されるさまざまな問題やその解決法を共有したり，都道府県の枠を超えた角膜の緊急斡旋を行ったりしている。しかし一方では，都道府県間で移植待機患者や検眼登録者情報は共有されておらず，仮にある献眼登録者が県外に移住した場合，移住先でのアイバンクへは，自己申告による再度の献眼登録が必要になることもある。角膜斡旋順についても各アイバンクの判断にゆだねられている。大学病院眼科医局内にアイバンクの事務局があり，医局の事務員がアイバンク職員を兼任しているところもあれば，アイバンク専任の職員やコーディネーターがいるところもあり，都道府県によってアイバンク活動に対する行政の支援体制も異なる。

社団法人日本臓器移植ネットワークは，死後に臓器を提供してもよいという人（ドナー）やその家族の意思を生かし，臓器を提供してもらいたいという人（レシピエント）に最善の方法で臓器が贈られるように橋渡しをする日本で唯一の組織である。全国を3つの支部に分け，専任の移植コーディネーターが24時間対応で待機している（日本臓器移植ネットワークのホームページから引用）。臓器移植法が制定された1997年に発足しており，眼球も含めた移植対象全臓器の全国規模での臓器提供業務に関わっており，専任職員が，全国共通のドナー情報を共有する体制が整っているようである。

これら二つの団体は全く独立した組織であり，通常ド

ナー情報も移植待機患者情報も共有していない。臓器ネットのホームページには，「関連施設」の「移植施設」として，心臓，肺，肝臓，膵臓，小腸，腎臓の移植を行っている施設が紹介されているが，角膜移植を行っている施設の記載はない。「移植に関するデータ」の項目も同様であり，前記各臓器について，年間の全国での移植件数や，各臓器移植希望者の詳細なデータが紹介されているが，角膜については記載がない。臓器提供に関する承諾書も，臓器ネットの承諾書に眼球の項目が入っているが，アイバンク所有の眼球提供同意書が個別に存在している。臓器ネット派遣のコーディネーターから説明を受けた遺族が，眼球提供に同意した場合，臓器ネットの承諾書に署名を貰っても，眼球を提供する都道府県におけるアイバンクの眼球提供同意書に，二度目の署名をしてもらう事態が発生している。遺族感情を考慮すると，避ける必要がある。

このような，アイバンクと臓器ネットの関係について，世間一般はもちろんのこと，医療従事者の間ですら認知されていないことが，前述のごとく臓器ネットのドナーカードの普及後，「眼球」欄に○印を付けないドナーが出現し，眼球以外の臓器提供のみ行われる事態につながっている。アイバンクの独自性が，前述の献眼登録者数激減や，献眼登録の尊い意思が献眼につながらない事態を招いていると言える。

【徳島県の角膜移植医療の現状】

徳島アイバンクは，かつて120人を超える角膜移植待機患者に対して，年間平均2人の県内ドナーの角膜を斡旋していたため，徳島県では年間1～4例しか角膜移植は施行できなかった¹⁾。したがって，移植待機登録から手術までに，5～10年経過することはまれではなかった。しかし，2003年徳島大学医学部歯学部附属病院眼科において，米国 Sight Life™ から海外ドナー角膜を入手するようになり，待機期間は1年未満に短縮された。また，年間20～50例の定時角膜移植が可能になったため（図3），2003下半期～2007年までの約3年で，海外ドナー使用での角膜移植手術は150例を超えた。これは，1984年徳島アイバンク設立から2003年までの19年間に，徳島県で施行された角膜移植術総数124例を，わずか3年で超える結果となった。徳島県の角膜移植医療においても，海外ドナーは不可欠なものとなっているが，海外ドナーはあくまで補助的な組織供給の手段である。なぜならば，

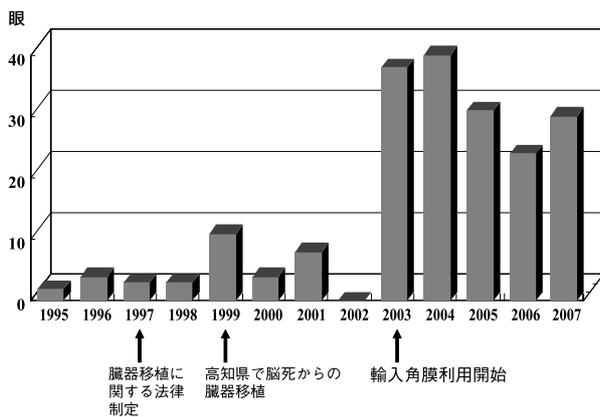


図3 (徳島県の角膜移植実績)

徳島県も海外ドナーに依存している。

徳島アイバンクには3,000人を超える累積献眼登録者が居るからである。多くの献眼者の尊い意思を受け継ぎ、県内ドナー角膜をより多くの県内移植待機患者に、場合によっては県外患者へも斡旋するシステムを構築して始めて、徳島県の角膜移植医療が発展する。

【徳島アイバンクの抱える問題】

現在、徳島アイバンクの事務局は徳島大学医学部眼科学分野内に存在し、大学職員がアイバンク職員を兼任している。県内でドナーやポテンシャルドナーが出現した場合、眼球提供の可能性があれば、ほぼ全例について徳島大学眼科の医局に連絡が来る。他臓器が関係している場合に、県内の移植コーディネーターが、眼球も含めた臓器提供に関して、既に十分な説明のもと同意を得た後に連絡が来ることもある。その場合、移植医である大学病院眼科医は、眼球摘出に行くのみである。あるいは、眼球摘出可能な施設に常勤している眼科医が摘出をした場合、摘出後の眼球を受け取りに行くのみのこともある。しかし、眼球のみの提供の場合、医療機関・遺族・警察関係者などから直接連絡があり、移植医である大学病院眼科医がドナー情報を収集して、眼球提供（ドナー）基

準を満たすかどうか判断し、眼球摘出の適応にならない場合は丁重に断り、適応がある場合は遺族のもとに駆けつけ、十分な説明のもと眼球提供同意書に署名をもらい、眼球摘出し大学病院に持ち帰る。すなわち、移植医がコーディネーターと摘出医の業務もこなしている。眼科医が常勤する医療機関にいるドナー情報ですら、大学病院眼科に眼球提供（ドナー）基準を満たすかどうか、問い合わせることもしばしばである。ドナーやポテンシャルドナーが出現する可能性のある県内病院の眼科医と、救急医療や終末期医療に携わる医療従事者に対して、献眼に関する正しい知識を普及させる事が急務である。

移植医がコーディネーターと摘出医の役割も担う場合、移植医は通常業務をいったん中止し、数時間から半日をアイバンク業務に費やすことになる。すでに、アイバンク専任のコーディネーターが、強角膜切片作成を施行するシステムを構築しているアイバンクも存在し、その都道府県では、移植医は摘出された眼球を移植施設で待ち受けるのみである。研修医制度が始まり、地方大学病院の医局が人員不足に陥っていることは周知の事実であり、徳島大学においても同様である。大学病院の移植医が、コーディネーターや摘出医の役割も兼任することは、物理的限界に直面している。アイバンク専任コーディネーターを養成し、コーディネーターと、摘出医、移植医の分業化を図る事が重要である。そのためには、24時間待機を苦とせず、患者のみならず遺族からも喜ばれる、崇高な移植医療に加担する事にやりがいを見出せる人材の発掘と、その人材に対して、社会的地位と経済的支援を確約する行政の存在も不可欠である。

文 献

- 1) 西野真紀, 江口 洋, 寺田祐子, 塩田 洋: 徳島大学における角膜移植術の統計学的観察 ドナー側の因子と術後成績との関連. あたらしい眼科, 19: 1485-1488, 2002

Current status and problems of corneal transplantations in Japan and Tokushima Prefecture

Hiroshi Eguchi

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

SUMMARY

Current status and problems of corneal transplantations in Japan and Tokushima Prefecture are described. The major issue is donor cornea deficiency. It would not be an exaggeration to say that Japanese corneal transplantation depends on foreign donors. There are two reasons why corneal donation is rare in Japan. One is related to marked decline of enrollments, after the organ transplant law went into effect in October 1997, who wish to donate cornea in future. Another is related to an inefficiency of former enrollments' contribution to actual corneal donations. The lack of communications between eye bank associations and other transplant-related associations might be the background factor.

To develop corneal transplantations in Tokushima Prefecture, it is necessary for Tokushima eye bank association to establish the system offering more domestic corneal grafts to more corneal transplant recipients than ever. To that end, the eye bank is required to spread correct knowledge about corneal donation to all healthcare professionals who involved in emergency and end-of-life care. A government that support all associations involved in corneal transplantation is also necessary.

Key words : corneal transplantation, foreign donor, organ transplant law, eye bank association, Tokushima Prefecture

臓器提供における救急医の果たすべき役割

中 大 輔

日本赤十字社和歌山医療センター脳神経外科

(平成20年6月23日受付)

(平成20年6月27日受理)

はじめに

私が脳外科医としての第一歩を踏み出した20年前、わが国における移植医療といえば心停止後の献腎移植に限られた施設でのみおこなわれているという状況であった。しかし平成9年10月16日に「臓器の移植に関する法律（臓器移植法）」¹⁾が制定され、遅まきながら日本国内でも心臓、肺、肝臓、脾臓、小腸の臓器移植が行われるようになった。当時、この脳死下臓器移植は、「脳死」と「臓器提供」というそれぞれの側面から、医学会ばかりでなくマスコミにも大きく取り上げられた。とりわけ平成11年2月、高知県で行われたわが国最初の脳死下臓器移植症例を契機に、多くの国民が「脳死」と「臓器移植」に大きな関心を持つようになったことは紛れもない事実である。わが国では、昭和43年、札幌医科大学で和田寿郎らにより脳死体からの心臓移植が初めて実施され、それ以降、脳死下臓器移植は完全にその道が閉ざされた状態であった。それ故、われわれの念願であった脳死下臓器移植が法的整備の下で実施可能となったこの10年は、日本における移植医療の黎明期と位置づけられると思われる。

今や世界でも有数の医療先進国であるわが国であるが、臓器移植の分野に目を向けると、残念ながら臓器移植先進国と呼ぶには程遠い現状である。平成18年11月に施行された内閣府世論調査²⁾によると、8.0%もの国民が「臓器提供意志表示カードを持っている」と答え、そのうち57.4%の人が脳死下あるいは心停止後での臓器提供の意思を表示している。一方で臓器ネットワークによると、わが国では全死亡者の約1%が脳死状態となってから死亡していると推測されており、年間7,000人程度の患者

が臨床的脳死に陥っていることになる。しかし世論調査の結果とは裏腹に、臓器移植法制定後10年でわが国ではたった70例の脳死下臓器移植しか行われていないという実に驚くべき残念な現実が存在する。なぜ8.0%もの国民が「臓器提供意志表示カード」を所持しているにも関わらず、わが国ではこの10年間で70例の脳死下臓器移植しか行われていないのであろうか。

私は平成14年に脳死判定医として、平成17年には同じく主治医として脳死下臓器移植症例を経験し、また心停止後献腎移植症例も数多く経験してきた。本稿では、今までの私の経験を紹介し、なぜ日本では臓器提供、臓器移植例が少ないのか、またどうすれば日本でも移植医療が進み海外へ渡航する移植希望患者を少しでも少なくすることができるかについて、臓器提供側医師としての私見を述べたい。

臨床的脳死判定から臓器提供にいたるまでの流れ

現在、わが国では心停止後臓器移植と脳死下臓器移植の2種類の臓器移植が認められている。心停止後の臓器移植で対象となる臓器は腎臓、脾臓、眼球であり、脳死下臓器移植で対象となる臓器は、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、小腸、眼球である。心停止後の臓器移植に関しては、本人の書面による事前意思表示がなくても家族の承諾があれば移植が可能である（脾臓は本人の意思表示が必要）が、脳死下臓器移植は、本人の書面による意思表示と家族の承諾の両方が必要である。しかし、どちらもまず主治医が患者に臨床的脳死判定を行い、「臨床的脳死」と判断された患者がその対象になることはいうまでもない。

実際に臨床の現場で臓器移植が行われる場合、まず主治医が対象となる患者に対し、臨床的脳死判定を実施するところからスタートする。この臨床的脳死を確認しない限り、いくら家人からの申し出があろうとも、本人の意思表示があろうとも、臓器移植は遂行されないままになる。この臨床的脳死については、「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針^{3,4)}に、どのような条件が満たされれば「臨床的に脳死と判断」することができるかが明示されている。「臓器の移植に関する法律施行規則」⁵⁾に定めている「脳死判定」に必要な5項目（深昏睡、瞳孔の固定、脳幹反射の消失、平坦脳波、自発呼吸の消失）のうち、自発呼吸の消失を除く4項目のいずれもが確認されることをその条件としている（表1）。

次に、主治医が対象患者を臨床的脳死であると判断すれば、家族にその事実を正確に伝え、今後の治療方針について話し合いを持つ必要がある。私の場合、この時点で家族に対し「臨床的脳死」であることを伝え、家族の心情に配慮しつつ、今後、積極的な治療を実施しても必ず近い将来心停止となり、「心臓死」に至るという事実を十分に説明している。家族がこの現実を冷静に受け入れた時点で、今後の治療方針について話し合いを持ち、①積極的治療の続行、②積極的治療の終了、③臓器提供の可能性、を治療の選択肢として家族に提示することになっている。この時、治療法を選択するための十分な時間を家族に提供し、どの選択肢を選ぶかは家族の意志であり、治療の決定権は家族にあることをしっかりと説明しなければならない。家族が治療法を決定するにあたり、そこに私たち医療者側の意志が介入し強制になるようなことがあってはならず、家族に対する説明の言葉にも十分な配慮が必要となる。

家族から臓器提供に対する前向きな申し出があれば、臓器提供に対する患者本人の意思表示の有無の確認や臓器提供意思表示カードの所持の可能性の把握などに努め、日本臓器移植ネットワークの移植コーディネーターの説明を聞くことができることについて説明している。家族

表1：「脳死判定」に必要な5項目（文献5より）

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1) 深昏睡 2) 瞳孔左右とも 4 mm 以上固定 3) 脳幹反射の消失 4) 平坦脳波 5) 自発呼吸の消失 <p>5) 自発呼吸の消失を除く4項目が確認されれば、臨床的脳死と判断</p> |
|--|

が説明を聞きたいとの意志を表明した時点で、移植コーディネーターに連絡し、迅速に家族との面談がおこなわれるようにしている。

この時点で、主治医あるいは移植コーディネーターに対して家族から臓器提供意思表示カードの提示があり、本人の脳死判定に従う意思と脳死下での臓器提供の意志が書面で表示されていること、また家族の同意があることが確認されれば、法的脳死判定による脳死下臓器移植への具体的な手続きにはいることになる。また家族から臓器提供意思表示カードの提示がない場合は、家族の同意の下、心停止後臓器移植の手続きに移ることになる。

ここから先の臓器提供、臓器移植についての具体的な流れ、内容については、私が経験した心停止後臓器提供（献腎移植）症例と脳死下臓器提供症例を一例ずつ紹介するので、その内容を参考にしてほしい。

心停止後臓器提供症例（献腎移植）

【症例1】50歳代 男性 【主訴】意識障害 【既往歴】高血圧 【現病歴】平成〇年△月×日午前0時頃、自宅で突然、意識障害が出現し、当センター救急救命センターへ緊急搬入となった。【入院時現症】意識は昏睡で、痛み刺激で左半身のみわずかに除脳姿勢を呈するのみであった。瞳孔は散大固定され脳幹反射は消失し、わずかに自発呼吸が残存しているのみであった。血圧は220/112mmHgと著明な高血圧を認めた。【頭部CT】左被殻に大量の脳出血を認めた（図1）。

【入院後経過（表2）】高血圧性脳出血の診断で入院となった。確認できる脳幹反射が全て消失しており、優位半球の出血であることなどから判断し、手術適応はなく、止血剤と降圧剤、頭蓋内圧降下剤投与による保存的

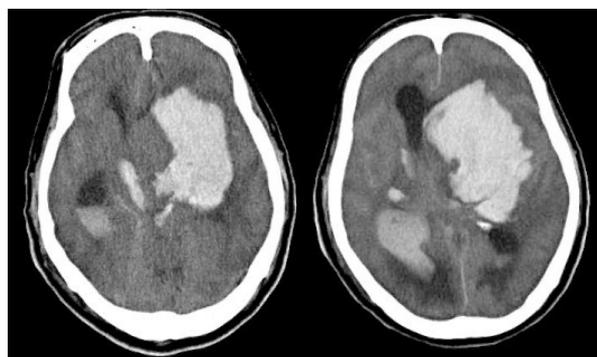


図1：症例1 入院時 頭部CT

表2：症例1 入院後経過

第一病日	
00:00	発症→当センターに救急搬入，昏睡，瞳孔散大
04:00	自発呼吸消失，血圧低下傾向，人工呼吸開始
13:00	家族に了解を得た上で，臨床的脳死判定施行
15:00	家族に臨床的脳死であることを説明
16:00	家族から希望あり，移植コーディネーターと面談
17:45	臓器（腎臓）摘出承諾書の記入，提出
直ちに当センター倫理委員会に申請	
18:35	第1回脳死判定開始
20:45	第1回脳死判定終了
第二病日	
02:35	第2回脳死判定開始（家族同席）
03:35	第2回脳死判定終了
03:40	家族へ結果報告 （臓器提供再確認，摘出手術の説明）
06:28	心停止
06:35	ドナー手術室入室
06:43	腎臓摘出術開始
08:05	腎臓摘出術終了
09:00	お見送り

治療を開始した。発症4時間後の午前4時には自発呼吸が停止し，家族の希望もあり気管挿管し人工呼吸を開始した。その後，保存的治療を続行したが改善せず，いかなる刺激に対しても全く反応を示さないようになり，深昏睡に陥ったと判断。午後1時に家族に状況を説明し，了解を得た上で臨床的脳死判定を実施した。午後3時，家族に判定の結果，臨床的脳死であることを伝え，治療の選択肢の一つとして，脳死と判定された後に臓器提供の機会があること，臓器提供について移植コーディネーターの説明を聞くことができることなどを説明した。その1時間後に家族からの希望で移植コーディネーターとの面談がおこなわれ，この場で臓器提供意思表示カードを所持していないことが判明したため，移植コーディネーターからは心停止後臓器提供の説明が行われた。家族での話し合いの結果，心停止後臓器提供を希望され，午後5時45分，臓器（腎臓）摘出承諾書への記入と提出が行われた。午後6時35分から第一回脳死判定，翌日午前2時35分から第二回脳死判定をおこなった。なお家族の希望で，第二回脳死判定は家族同席でおこなわれた。午前3時35分，第二回脳死判定が終了し，家族へ最終報告がおこなわれ，その後，移植コーディネーターから臓器提供の再確認と摘出手術の説明が実施された。午前6時28分，心停止を確認し，同35分，ドナーが手術室へ入

室。午前6時43分，腎臓摘出術開始され，午前8時5分，手術終了。午前9時，お見送りとなった。

この症例を通し，主治医として感じたことを率直に述べたいと思う。私はこの症例を経験するまで，脳死状態の患者の家族に対して臓器移植の話を持ち出すことは，患者の家族に相当強い精神的負担を強いることになるのではないかと，また本当に不快な思いをさせてしまうのではないかと思っていた。そのため以前は，患者本人が常日頃から臓器提供に前向きな発言をしていたという話を耳にした時や，患者の家族が奉仕精神の強い家族で，臓器提供に積極的な発言をするような場合でなければ，私から家族に対して臓器提供の話を持ち出すようなことはできずにいた。このような考え方で日々の臨床をおこなってきたので，当然，臓器提供という選択肢を提示することもせずに，数え切れないほど多くの脳死患者の臨終に立ち会ってきたことも事実である。この症例でも，妻と高校生の娘がベッドサイドで泣き続けている姿を見るとこちらも胸が締め付けられるような思いになり，このような家族に対して臓器提供の話など持ち出せることは到底できないと思っていた。しかし，主治医として家族と何度も面談し，患者の状態説明を繰り返すうちに，私にも家族がその辛い現実を受け入れようと葛藤，努力していることが理解できるようになった。そういう家族の姿を見ていると，私は自分の勇気のなさから，家族の選択できる治療法が少なくなることが本当に許されるのか，という思いを強く抱くようになり，主治医である私が強い意志と勇気を持ち，家族に対して「臓器提供」という選択肢を提示することにした。私の予想に反して妻からは，「主人が意思表示をできる状態であれば，必ず臓器提供をしたいと思う。私だけでなく，子供達にも臓器提供の話を開かせて欲しい。」と返事があった。その後，移植コーディネーターから家族全員へ説明が行われたが，この説明の中で，それまで一番泣いていた高校生の娘が初めて笑顔を見せながら，私たちに話してくれた言葉が最も印象的であった。

「パパだったらきっと人の役に立ちたいと思っているだろうから，臓器提供をしたいと絶対に言うと思う。それにパパがいなくなっても，パパの腎臓がいつまでも元気にどこかで生き続けてくれるのはすごく嬉しい。」

その時，私は，臓器提供の話をすることが家族に不快感を与え，精神的負担を強いるばかりではないというこ

とに初めて気づかされた。この家族のように、絶望の淵に立たされているような状況においては、臓器提供の話がまさに「一筋の光明」となることもあるのだということを知った。この時の、希望を見出したように安堵する家族の表情が、私にとって驚きであったと同時に非常に大きな感動でもあった。

脳死下臓器提供症例（法的脳死判定）

【症例2】20歳代 男性 【主訴】意識障害 【既往歴】特記すべきことなし 【現病歴】平成〇年△月×日午後11時頃、バイクにて走行中に乗用車に巻き込まれて受傷。同26分、救急隊が現場到着時、バイクのフルフェイス型ヘルメットを装着したままの状態、自動車の車底と道路との間に頭部が挟み込まれ、既に心肺停止であった。レスキュー隊の出動が要請され、救出後に救急車内で心肺蘇生が施行された。同45分、心拍再開が確認され、同52分に当センター救急救命センターへ緊急搬入となった。【入院時現症】意識は昏睡、痛み刺激で四肢がわずかに除脳姿勢を呈するのみであった。瞳孔は散大固定され、脳幹反射、自発呼吸ともに消失していた。ヘルメットのおご紐がくい込んだと思われる圧迫痕が前頸部にはっきり認められ、顔面、眼瞼、口腔粘膜に強度なうっ血を認めた。【頭部CT】明らかな異常を認めず（図2）。

【入院後経過（表3）】窒息による低酸素性脳症の診断で入院となった。入院後、微弱ながら自発呼吸の再開を認め、第2病日には全身痙攣が出現し、抗てんかん薬などを投与した。しかし第3病日に実施した受傷40時間後の頭部CT（図3）で、全脳虚血による脳全体の虚血性変化と脳腫脹を確認したため、家族に状況を説明。今

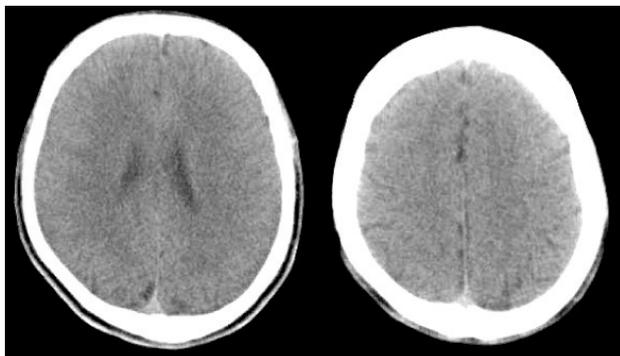


図2：症例2 入院時 頭部CT

表3：症例2 入院後経過

第1病日	23:52 救命救急センター搬入される
第2病日	04:00 全身痙攣出現、抗てんかん薬、鎮静剤投与
第3病日	17:30 主治医より家族に対し、脳死に近い状態と説明 (両親から意思表示カードの提示あり)
第6病日	11:45 家族に了解を得た上で、臨床的脳死判定施行 14:52 家族に臨床的脳死であることを説明 (同時に脳死下臓器提供について説明) 17:00 家族から希望あり、移植コーディネーターと面談
第7病日	09:50 家族から脳死下臓器提供について承諾を得る 11:17 第1回脳死判定開始 14:42 第1回脳死判定終了 20:45 第2回脳死判定開始 22:11 右鼓膜損傷疑いの為、第2回脳死判定を中断 (耳鼻咽喉科医師の診断で、外傷性鼓膜穿孔はなし) 23:09 第2回脳死判定再開
第8病日	01:34 第2回脳死判定終了(法的に「脳死」と判定) 02:14 検事立会いの下、司法警察による検視が開始 02:35 検視終了 13:15 ドナー手術室入室 14:43 大動脈遮断 14:45 心拍停止確認 14:53 心臓摘出 15:00 肝臓摘出 15:12 脾臓摘出 15:52 腎臓摘出 16:25 ドナー手術室退室 18:10 お見送り

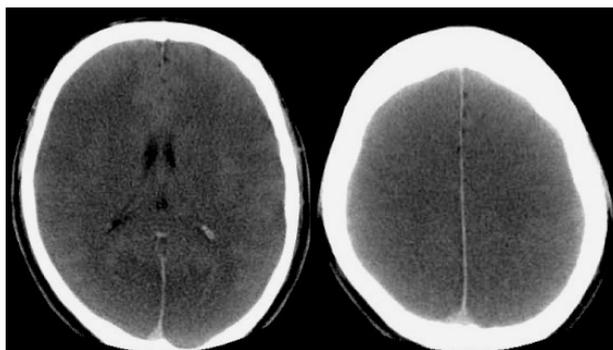


図3：症例2 第3病日（40時間後）頭部CT

後、臨床的に限りなく脳死に近い状態に陥る可能性が高いことを伝えたとこ、この時点で患者の両親から主治医である私に臓器提供意思表示カードの提示があった。これを受け、私から両親に対しては、本人、家族の意志を最大限に尊重しつつ、今後の治療にあたることをお伝

えした。第5病日には全身痙攣が完全に消失し、自発呼吸や四肢に認められていた痛み刺激による除脳姿勢も消失し、全ての外的刺激に対して全く反応を示さなくなったことから、深昏睡に陥ったと判断した。第6病日、午前9時から家族に状況を説明し、臨床的脳死判定の実施についての了解を得た。午前11時45分から臨床的脳死判定を施行し、深昏睡、瞳孔の固定、脳幹反射の消失、平坦脳波の4項目全てを確認した。午後2時52分、家族に臨床的脳死であることを伝え、治療の選択肢の1つとして臓器提供の機会があること、臓器提供について移植コーディネーターの説明を聞くことができることなどを説明した。午後5時から家族の希望で移植コーディネーターとの面談がおこなわれ、再度両親から臓器提供意思表示カードの提示(図4)があった。この時点で、臓器提供意思表示カードに本人の脳死判定に従う意思と、脳死下での臓器提供の意志が書面で表示されていることが確認され、家族の同意も確認されたため、移植コーディネーターから法的脳死判定による脳死下臓器移植への具体的な手続きに入ることが家族に説明され、了承を得た。

この面談中に患者の両親から私たちに伝えられた話の中で、今も私の心から離れない言葉があるので紹介したい。この言葉を耳にした時、私は医療側の人間としてどんなことがあっても必ずきっちりと脳死下臓器提供を成し遂げよう、いや成し遂げなければ患者本人、家族の熱き思いに応えることにならない、と強く心に誓ったことを鮮明に覚えている。

「親としては臓器を提供したくない。でもこれは息子の強い意志なのです。きっちりといい状態で臓器提供を

してやって下さい。そうでないと息子に叱られますから。」

第7病日、午前9時50分から再度、家族と移植コーディネーターとの面談があり、法的脳死判定、臓器提供、臓器移植等についての説明がなされた。この場であらためて家族から脳死判定を受けること、また脳死下で臓器を提供することの同意を得た上で、脳死判定承諾書および臓器摘出承諾書への署名捺印が行われた。午前11時17分、第一回法的脳死判定(図5)が開始され、午後2時42分終了。同日、午後8時45分から第二回法的脳死判定が開始された。しかし第二回法的脳死判定の途中、脳死判定医から右鼓膜に外傷性損傷の可能性が指摘されたため、脳死判定を一旦中断した。鼓膜穿孔の有無を確認するため、耳鼻咽喉科専門医による顕微鏡下での診察がおこなわれ、右鼓膜に外傷性鼓膜穿孔はないと診断された。この結果を受け、午後11時9分、第二回法的脳死判定が再開となり、翌日(第8病日)午前1時34分、第二回法的脳死判定が終了した。脳波も平坦であり(図6)、基準5項目すべてが満たされており、この時点で法的に「脳死」と診断された。家族にこの結果が伝えられ、移植コーディネーターから臓器移植の最終意思確認が再度行われた。家族の強い意志が確認され、この時点で臓器移植ネットワークによって各臓器の移植を受ける第一候補者と当該移植実施施設が決定された。連絡を受けた各施設ではすぐさま臓器摘出チームの編成が開始され、同日午前中には全国各地から各臓器の摘出チームが続々と当センターへ到着した。摘出チームによる臓器別機能評価(図7)、移植コーディネーターとのミーティングが行われた後、家族と患者との最後の面談が集中治療室内

臓器提供意思表示カード

あなたの意思を伝える
厚生労働省

＜該当する1.2.3.の番号を○で囲んだ上で提供したい臓器を○で囲んで下さい＞

① 私は、脳死の判定に従い、脳死後、移植のために○で囲んだ臓器を提供します。(×をつけた臓器は提供しません)
心臓・肺・肝臓・腎臓・膵臓・小腸・眼球・その他()

② 私は、心臓が停止した死後、移植のために○で囲んだ臓器を提供します。(×をつけた臓器は提供しません)
腎臓・膵臓・眼球・その他()

③ 私は、臓器を提供しません。

署名年月日: 2003年 1月 1日

本人署名(自筆): _____

家族署名(自筆): _____

(可能であれば、この意思表示カードをもっていることを知っている家族が、そのことの確認のために署名して下さい。)

図4：症例2 臓器提供意志表示カード(実物)



図5：症例2 第一回法的脳死判定

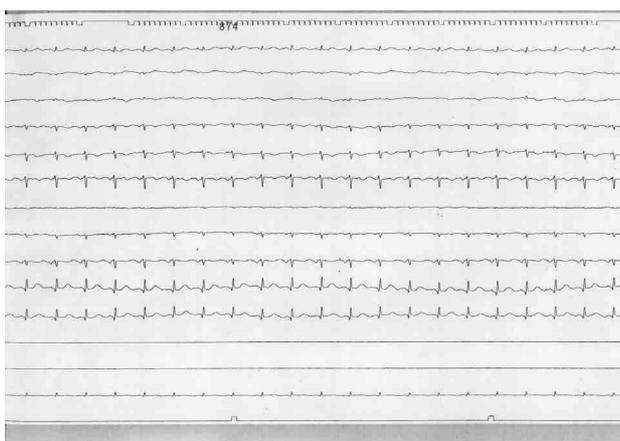


図6：症例2 平坦脳波（単極誘導・5倍感度）

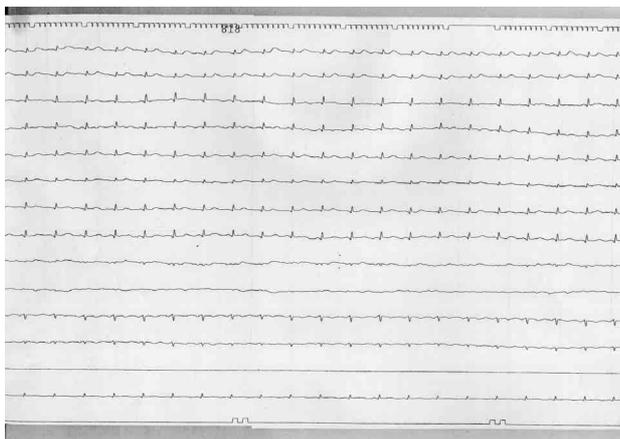


図6：症例2 平坦脳波（双極誘導・5倍感度）



図7：症例2 臓器摘出チームによる臓器別機能評価

で行われた。午後1時15分、ドナーが手術室へ入室し、午後2時43分に大動脈遮断、同45分心拍停止確認、同53分心臓摘出、午後3時肝臓摘出、同12分脾臓摘出、同30分腎臓がそれぞれ摘出された（図8）。午後4時25分に手術室退室となり、午後6時10分、お見送りとなった。

お見送りの際、主治医である私、また移植コーディネーター、病棟看護師、病院事務職員に対し、両親から非常に心温まる言葉を頂いたので紹介したい。

「皆さん、本当にありがとうございました。心から感謝しています。これで息子から叱られなくて済みます。最後まで素晴らしい自慢の息子であったと、あらためて親として嬉しく、誇りに思っています。今は家族全員が本当にすがすがしい気分です。」

この患者が搬入されて8日間、私にとっては本当に肉体的にも精神的にも辛い期間であった。特に最後の3日間は、十分な睡眠すら取れない日々であったが、両親からのこの言葉を耳にした時、私は全身から力が抜けていく感覚にとらわれながらも、言葉では言い表すことのできない充実感と達成感が、心の底から体中に湧き上がってきたことを忘れることができない。



図8：症例2 臓器摘出チームによる臓器摘出

おわりに

私は今まで脳神経外科医として数多くの患者の臨終に立ち会ってきたが、振り返ってみるとその多くの患者が臨牀的に脳死と判断できる患者であったと思われる。よく患者の家族から、「先生、最後まで考えられる有効な

治療を全ておこなって下さい。」と懇願されるが、臨床的に脳死状態の患者に対して「考えられる治療」「有効な治療」は何もないのが現実である。また回復する見込みもなく最期を迎えようとしている患者の傍らで、悩み、悲しんでいる家族の姿を幾度となく目の当たりにし、私はいつからか、患者には積極的な治療を施すことができなくなったとしても、医師としてその家族に何らかの手を差し伸べることができないか、と自問するようになっていた。

私は本稿での症例1を経験し、「臓器提供」という選択肢を脳死患者の家族に提示することが、彼らを精神的に救うことになることもあるということを知り、「臓器提供」という選択肢を治療法の一つとして提示することが、脳神経外科医を含む救急医の選ぶべき一つの道ではないかと確信するようになった。救急医ならば誰もが経験していることであるが、憔悴しきっている家族に対し、臓器提供の話を持ち出すことは本当に勇気が必要なことである。実際、私のそのような話に耳を傾けてくれる家族はごく一握りであり、厳しく叱責されることもしばしばである。しかし今までの経験からはっきり言えることは、私たち救急医が家族に対し「臓器提供」という選択肢を提示するその瞬間から、臓器移植という「尊い命のリレー」がスタートするということである。これにより、亡くなった患者自身、またその患者の家族が「本望の死」を見つけることができるかもしれないということを忘れないで欲しい。

わが国において移植医療が進まない理由の一つとして現在の臓器移植のシステムが挙げられる。確かに現在の厚生労働省の定めるシステムで脳死判定、臓器提供、臓器移植を行うには、面倒な手続き、数多くの書類作成などが必要であり、この煩雑さが救急医の移植医療への意識、また意欲を低下させていることは間違いない。これに関しては、厚生労働省に対し、現在よりもより簡潔に

臓器移植が実施できるような法整備を早期に進めるよう要望したい。

そして何よりも、わが国で移植医療が進まない最大の理由、それはまさしく「救急医の移植医療に対する認識、意識の低さ」であると思う。私たち救急医にとって臓器提供症例を担当することは、時間的、精神的、肉体的に大きな負担のかかることで、移植医に比べ学術的にも得るところが少ないと考えられがちである。私もこの考えには賛同する部分も多く、十分理解できる。しかし、救急医はもっと移植医療に対する認識、理解を深め、「面倒である」とか「損得」などという思いを超越したレベルに自分をおき、医師としての使命を自覚しながら臓器移植に取り組んで欲しいと切に願う。

「私たち救急医が、尊い命のリレーの第一歩を踏み出さなければ、移植医療は始まらない。」

文 献

1. 臓器の移植に関する法律. 平成9年10月16日, 法律第104号, 1997
2. 臓器移植に関する世論調査. 平成18年11月調査, 内閣府大臣官房政府広報室, 2006
3. 「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針(ガイドライン). 平成9年10月8日, 厚生省保健医療局通知健医発第1329号の2, 1997
4. 「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針(ガイドライン)の制定についての一部改正について. 平成10年6月26日, 厚生省保健医療局通知健医発第968号の2, 1998
5. 臓器の移植に関する法律施行規則. 平成9年10月8日, 厚生省令第78号, 1997

Role of the emergency physician in organ donation

Disuke Naka

Department of Neurosurgery, Japanese Red Cross Society, Wakayama Medical Center, Wakayama, Japan

SUMMARY

Although the organ transplantation under the brain death has become possible in Japanese law since 1997, only the organ donation of 70 cases has been performed in the past 10 years in our country. What is the reason why the number of organ transplantation in brain-dead patients has not increased in Japan? One of the reasons is that Japanese emergency physicians should do many complicated formalities for the declaration of brain death more than the emergency physicians of the United States and Europe. Therefore, they have avoided telling the suggestion of the organ donation to brain-dead patient's family in their daily works. However, to increase the organ transplantation in our country, it is the most important thing for emergency physicians should recognize the organ transplantation profoundly, and should perform the declaration of brain death positively in any brain-dead cases.

Key words : organ transplantation, organ donation, brain death, emergency physician,
transplant medicine

特集：ドナーアクションの必要性 —なぜ海外移植しか助かる道はないのか—

米国における臓器移植の現状

池上 徹, 島田 光生, 居村

徳島大学病院消化器移植外科

(平成20年5月1日受付)

(平成20年5月8日受理)

暁, 森根 祐二, 金村 普史

はじめに

わが国において臓器移植法が発令されて10年になるが、脳死からの臓器提供は僅かに61件、脳死肝移植は44件行われたに過ぎない。肝移植領域においては、依然として肝移植症例の99%以上が生体肝移植という現状である。米国を中心として、世界的に生体ドナーによる臓器移植の倫理的問題点が取り上げられ、脳死ドナーからの臓器提供を基盤とする従来の臓器移植方式の必要性が再認識される現状に於いて、今後われわれがとるべき方向を考えなおすことが必要である。

1. 米国における肝移植の歴史と臓器提供の現状

米国における肝移植の歴史は1967年(Starzl T)に遡るが、当初の肝移植成績は良好とは言い難く、アザチオプリンとステロイドを主体とした免疫抑制療法による肝移植後1年生存率はわずか25-30%であった。しかしながら、80年代に新規免疫抑制剤であるサイクロスポリンそしてタクロリムスが登場し、肝移植後1年生存率は70-75%、5年生存率も60%に向上するとともに、脳死肝移植の症例数は爆発的に増加した¹⁾。1990年にオーストラリア、ブラジルで生体肝移植が成功して以来、90年代半ばから生体肝移植症例も増加し、2001年には年間約522例の生体肝移植が米国にて行われたが、生体ドナー死亡等の反省から、現在生体肝移植症例は減少傾向にあり、2007年は265例にとどまった(図1)。

米国における脳死下臓器提供は、1988年の4080例から2000年には5985例、2007年には8087例行われている¹⁾。一方、脳死肝移植症例数はさらに増加、2000年には4997

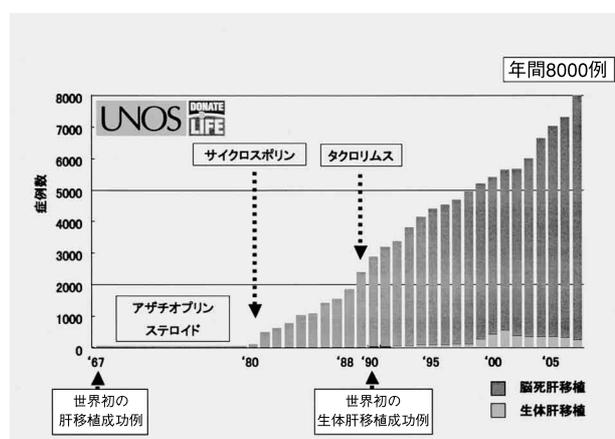


図1. 米国における肝移植

例、2006年には7017例の脳死肝移植が施行された。他臓器での脳死下臓器移植の比較で見ると、心臓・肺・膵臓などドナーの年齢などに臓器の quality が大きく左右される臓器においては、移植数はほぼ一定と考えられるが、肝臓・腎臓といったいわゆる「extended donor criteria」の適応が可能な臓器に至っては、臓器の有効活用が積極的に行われた結果、症例数が増加し続けているものと考えられる(図2)。このように脳死下臓器提供が積極的に進められているにも関わらず、臓器移植の有用性が認められた現在、各臓器移植待機患者数は2008年現在、腎臓79,160人、肝臓16,922人、心臓2,663人、肺2,168人、膵臓1,647人となっており、いずれの臓器においても需要が供給を大きく上回っている。肝臓に於いては、毎年8000人から9000人の新規脳死肝移植待機患者の登録があり、それでも約2000人が肝移植を受けることができずに毎年死亡している¹⁾。

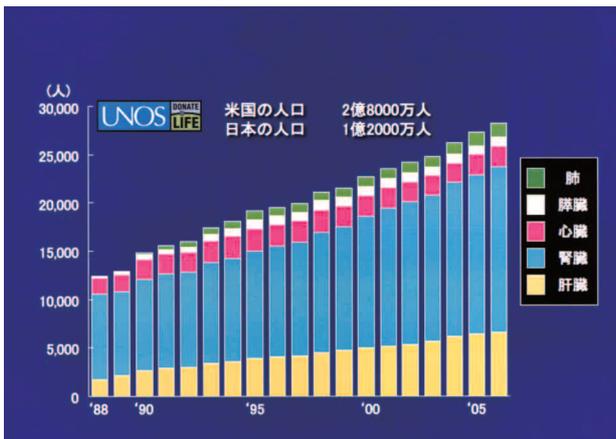


図2. 米国における脳死下臓器提供数の推移

2. わが国における肝移植の歴史と臓器提供の現状

わが国においては、1989年に世界で4例目の生体肝移植が鳥根医科大学にて行われ、2005年末までに3783例の生体肝移植が行われた。1998年には、生体肝移植は保険適応疾患となったことや、良好な移植成績が広く知られたことにより、年度毎症例数も増加、2005年度は年間562例の生体肝移植が行われた²⁾。その一方で脳死肝移植に関しては、1997年に脳死状態からの臓器摘出を認めた「臓器移植法」が1997年に施行された。しかしながらその後、脳死下臓器提供は2006年までの法施行10年で僅か44例しか行われなかった³⁾(図3)。全肝移植症例の内、脳死肝移植の占める割合は約1%にすぎない。この状況は年間7202例の肝移植症例のうち6937例、すなわち、96%が脳死肝移植症例である米国の状況とは極めて対照的である(表1)。

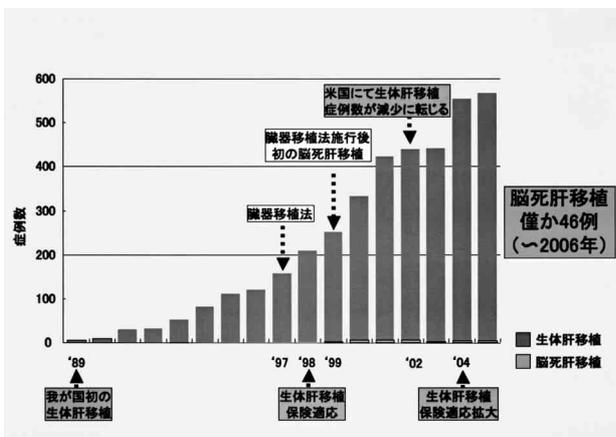


図3. わが国における肝移植

表1. 米国とわが国における肝移植の比較

#	場所	術後日数	原因	グラフト
1	Asia	70日	十二指腸潰瘍	右葉
2	Asia	4日	心筋梗塞	不明
3	Brazil	7日	脳卒中	右葉
4	Egypt	30日	敗血症	右葉
5	Europe	21日	敗血症	外側区域
6	France	14日	敗血症	右葉
7	Germany	2日	肺塞栓	右葉
8	Germany	32日	肝不全	右葉
9	India	10日	不明	不明
10	Japan	270日	肝不全	右葉
11	US	3日	敗血症	右葉
12	US	30日	敗血症	外側区域
13	US	3日	不明	右葉

脳死ドナーとなる要因がわが国と米国の2国間で違いがあるのであろうか。米国における2006年の統計によると、脳死ドナーとなった要因としては、脳卒中(46%)、交通外傷(28%)、心疾患(10%)、銃創(8%)、薬物中毒(3%)、その他(3%)となっている¹⁾。米国に特徴的とも言える銃創および薬物中毒による脳死ドナーは全体の11%に過ぎず、わが国とほぼ共通の疾患とも言える脳卒中や心疾患による脳死ドナーは、米国では全体の56%すなわち4493症例存在した。これを基に人口比から計算すると、わが国においても、年間1926例の脳卒中・心疾患による脳死ドナー発生が見込まれることになる。しかしながら現状は前述の如くであり、ドナーアクションの必要性が再認識される。わが国での2006年までの脳死ドナーとなった要因は、脳卒中(68%)、交通外傷等による頭部外傷(20%)、その他(12%)となっている。

3. 生体肝移植ドナーの現状

生体ドナーからの臓器提供の問題点は、やはり健康な人間に手術を行うという倫理的問題である⁴⁾。現在までに13例の生体肝移植ドナーの死亡が世界中から報告されている。直接的に肝切除に伴う肝不全にて死亡した症例は2/13(15%)にとどまるが、9/13(69%)が右葉ドナーであることから、やはり肝切除によるドナー肝容積の減少がドナー死亡に間接的に影響していることが推定される(図4)。

日本肝移植研究会・ドナー調査委員会による1480例のドナーを対象とした報告⁵⁾によると、現在の体調の回復



図4. 生体肝移植ドナー死亡例

に関しては、「完全に回復した」は52.2%で逆に「殆どあるいは全く開腹しない」は0.3%、手術後の経過の順調さに関しては、「順調だった」が61.6%であったが、「悪かった」は13.8%、さらに将来の健康への不安に関しては、「健康に不安を感じる」が38.9%存在することが報告された。生体ドナーが受ける身体的・精神的ストレスの大きさが、同報告により示された。生体肝ドナーの平均年齢が39歳と、いわゆる働き盛りの年齢であることから、継続的な加療・サポートが必要である。

4. 脳死下臓器提供を推進するには

世界の脳死下臓器提供を比較してみると、人口100万人あたりで15人以上の脳死下臓器提供が行われている国には、スペイン、オーストリア、ベルギー、ポルトガル、アメリカ、フランス、イタリアなどが含まれ、いずれの国も「Presumed consent」すなわち「臓器提供をしない意思表示」を行う国々となっている。一方、人口100万人あたりで5人以上15人以下の脳死下臓器提供がおこなわれている国にはイギリス、オランダ、ドイツ、スウェーデン、スイス、オーストラリア、ギリシャなどが含まれ、いずれの国も「Explicit consent」すなわち、「臓器提供をする意思表示」を行う国々となっている。ちなみにわが国の臓器提供は、人口100万人あたり0.5人と、トルコやペルーよりも少ない。しかしながら、2006年に内閣府により行われた「臓器提供に関する世論調査」によると、脳死になったら臓器を提供したいと考えている国民は、41.6%も存在する。すなわち、わが国においても、より臓器提供の意思表示の方法を明確にすることが

必要と考えられる。すなわち、保険証・カルテ・免許証など、いわゆるドナーカードではなく、かつ誰でももっているものによる臓器提供意志表明が望まれる。

また、米国においては、国家の政策として、脳死下臓器提供を推進する方策がとられている⁶⁾。一つは1998年にクリントン大統領が発令したもので、アメリカの全ての病院は臓器移植推進のために地域の臓器バンクと合意書をかかわすことを義務付けた。すなわち、脳死患者の発生あるいは発生の疑いが予想される場合は臓器バンクに連絡をとることが義務づけられ、従わない場合は病院に対する公的保険の支払いが保留される。また、2003年にブッシュ大統領が発令した連邦政策プランでは、ドナーファミリーに対する税金控除を含む約150億円の予算が計上された。

また、現場での臓器提供における実際として、米国においては以下のようなシステムができ上がっている。すなわち、脳死患者発生はすぐさま臓器バンクに医療従事者から連絡され、臓器バンクが脳死判定を行う神経内科あるいは脳神経外科の確保から実際の判定までをサポートする。そして脳死と判定されれば臓器バンクが主治医となり、その後の管理・対応・コーディネートのすべてをマネージする。さらには手術器具の準備、手術室使用料や医師・看護師など医療従事者人件費の全てを負担する。このシステムにより、脳死患者発生病院の負担が軽減され、それは医療側からのドナーアクションの増加に繋がっていると考えられる。

おわりに

臓器移植法が施行され10年になるが、未だにわが国における脳死下臓器提供数は伸び悩み、その一方で生体ドナーの倫理的問題が再びクローズアップされている。世界的に極端に低い、わが国における脳死下臓器提供・臓器移植を推進するためには、1) 医療サイドからのドナーアクション、2) 臓器提供意思表示の方法を変更、3) 臓器提供の現場における臓器バンクの関わり、等の具体的対策が必要と考えられる。

文 献

1. United Network for Organ Sharing ;
<http://www.unos.org>
2. 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植, 41 :

- 599-608, 2005
3. (社)日本臓器移植ネットワーク ;
<http://www.jotnw.or.jp/>
 4. Florman, S., Miller, C. M.: Live donor liver transplantation. *Liver Transpl.*, 12: 499-510, 2006
 5. 里見 進: 平成15年度 厚生労働科学研究特別研究事業「生体肝移植における肝提供者の提供手術後の状況に関する研究」
 6. 松田和子, 岩城裕一: アメリカに於ける臓器不足. *今日の移植*, 20: 319-324, 2007

Possible strategies for the increase of organ donation in Japan, with special reference to the current situation in the United States

Toru Ikegami, Mitsuo Shimada, Satoru Imura, Yuji Morine, and Hirofumi Kanemura

Department of Surgery, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

After the application of the law for organ transplantation from deceased donors in Japan 10 years ago, the cumulative numbers of organ procurement and liver transplantation from such donors have been only 61 and 44 cases, respectively so far. Over 99% of liver grafts have been procured from living donors in Japan, although over 95% of liver grafts are originated from deceased donors in the United States. As the ethical problems in organ procurement from living donors have been advocated worldwide recently, establishment of actual plans for increase of organ donation from deceased donors is necessary now. For such purposes, three strategies, including positive and active donor actions form medical staffs, revision of the consent form for organ donation, and more active participation of Japanese organ bank into donor management, could be the clue for increase in organ procurements.

Key words : organ transplantation, liver transplantation, deceased donor, living donor

特集：ドナーアクションの必要性 —なぜ海外移植しか助かる道はないのか—

脳死臓器提供者の家族と移植コーディネーターによる家族支援の実際

小 中 節 子

日本臓器移植ネットワーク

(平成20年6月16日受付)

(平成20年6月23日受理)

わが国の脳死臓器提供は1997年に制定された臓器の移植に関する法律（以下、臓器移植法）を遵守して行なわれている。この臓器移植法には本人の書面による意思表示の存在や法的脳死判定の手順などあっせんに関する手続きが詳細に規定されており、当時は脳死臓器提供禁止法とも言われた。しかし、法施行から1年4ヵ月後の1999年3月に1例目の脳死臓器提供が行なわれ、その後9年を経た現在（2008年5月15日）までに、70人の方から脳死後に尊い臓器提供が行われ、285人（心臓54人、肺44人、肝臓52人、膵臓11人、膵腎同時36人、腎臓85人、小腸3人）もの臓器不全の方が救われた。

一方、実際の脳死臓器提供の現場では、法に規定された画一的な手順を遵守して本人とその家族の臓器提供意思の確認や脳死判定などが行なわれており、臓器提供者家族には時間的・精神的負担¹⁾となり、臓器提供施設においては臨床医学とのギャップが課題とされている。

今回は、標準的に行なわれている脳死臓器提供の流れと移植コーディネーター（以下、移植Co）の行なう家族支援をまとめ、紹介する。又、筆者らが2005年度～2007年度に行なった厚生労働科学研究結果である脳死臓器提供40例の概要及び移植Coの捉えた家族の承諾状況や困惑についても報告する。

1. 脳死臓器提供の流れと移植Coによる家族支援

わが国の臓器移植法²⁾は、基本理念に“本人やその家族の臓器提供意思の尊重”と、“移植希望者に対する機会の公平性と適切な移植術の実施”を規定し、個人意思の尊重を主体とした法律である（表1）。法律の施行規則、運用指針²⁾には本人意思・家族承諾に関することや

表1 臓器の移植に関する法律

1997年10月16日施行	
目 的	第1条 移植医療の適正な実施に資すること
基本的理念	第2条 臓器提供に関する本人意思の尊重 移植術を必要とする者に対する適切な実施 移植術を受ける機会の公平性の担保

法的脳死判定などの臓器提供手続きに関する事項を具体的に規定されているが、家族面談する移植Coの役割及び“家族への説明項目”、“対応する移植Coの姿勢について”を詳細に規定されており（表2）、移植Coはこの規定に逸脱することなくあっせん手続きを遂行し、家族支援を行なわなければならない。

法律に遵守した脳死臓器提供の標準的な流れを図1に

表2 法律の運用に関する指針

（コーディネーターの役割と姿勢）	
<ul style="list-style-type: none"> ・ 臓器提供に関する説明 “臓器の移植に関する法律” 脳死判定の概要 ・ 臓器提供に関する本人意思と家族意思の確認 ・ コーディネーターの姿勢 承諾を強要する言動をしない 家族が説明の継続を拒んだ場合は、その意思を尊重する 家族の心情に配慮して説明する 	Japan Organ Transplant

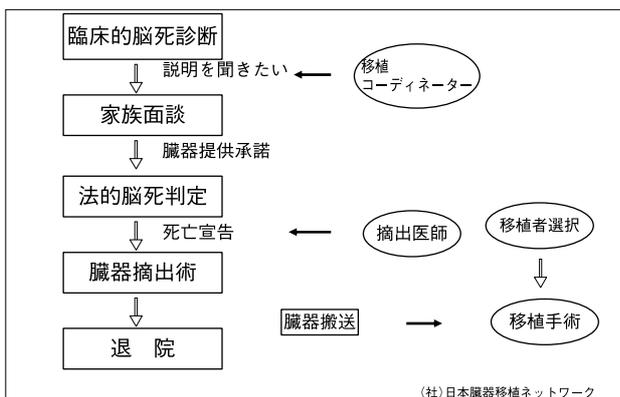


図1 脳死臓器提供の流れ

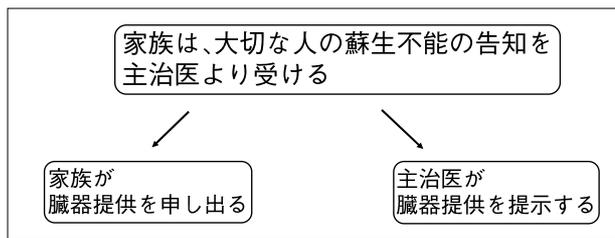


図2 1段階 蘇生不能の告知

示したが、具体的には以下の通りである。

- ① 主治医が患者を臨床的脳死（脳蘇生限界）と診断、主治医が患者家族（以下、家族）にその病状を説明する（写真1）。病状説明を受けた家族から臓器提供に関する話を聞きたいと申し出があり（図2）、その後、主治医などから日本臓器移植ネットワークへ臓器提供候補者情報の連絡がはいる。
- ② 病院へ派遣された移植Coは患者家族へ面談（写真2）し、臓器提供に関する説明を行い、患者本人の書面による意思表示と家族の臓器提供意思を確認する。家族が総意として臓器提供意思を決断した後、家族は脳死判定承諾書と臓器摘出承諾書（写真3）に署名する。
- ③ 提供病院の脳死判定委員が、法に規定された方法で2回（1回目終了から6時間経過後に2回目を実施）の脳死判定を施行、規準を満たした後、法的に死亡が確認され、家族へ死亡宣告される。



写真2 家族への臓器提供説明と意思確認

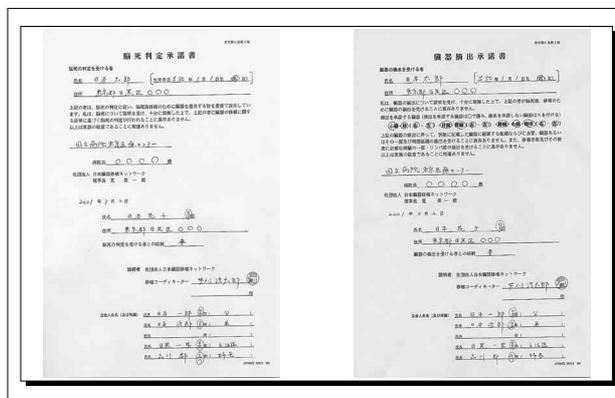


写真3 脳死判定承諾書・臓器摘出承諾書



写真1 主治医から家族への病状説明

- ④ 死亡確認後に臓器移植候補患者へ移植希望意思の確認を開始し、移植候補者の確定後に臓器摘出チームが派遣され、臓器摘出手術が行われる。摘出された臓器は飛行機、新幹線、車などにより移植病院へ搬送され、臓器移植手術が行われる。
- ⑤ 臓器提供された患者は、臓器摘出後はご家族と共にご自宅に帰られる。

移植Coは家族の臓器提供意思確認から臓器提供まで

の家族対応を行なうが、家族の反応や表情から家族のニーズを把握し、可能な限りそのニーズに応じた支援に努めている。中でも臓器提供意思確認（承諾）時は、最も慎重に家族の真意を汲み取り、家族が主体となって総意をまとめる支援をしなければならない。移植Coはわかり易い言葉と表現で家族に臓器提供に関する説明を行い、家族が質問し易い雰囲気をつくり、家族の理解や心情を確認しながら家族面談を進める。説明項目は臓器移植法、脳死判定、臓器提供の手続き、提供後の様子（表3）であり、わかり易い表現で手術創や摘出後の身体など客観的事実を全て話す必要がある。図3には臓器提供を決断した家族の主な理由と、臓器提供しないを決断した家族の主な理由を紹介した。

臓器提供承諾から臓器摘出、退院までは、臓器提供手続きの進捗状況や今後の予定や移植者の選定結果などを伝え、家族の不安や疑問解消に努めている。臓器提供には2～3日と長い時間を要するため、家族の休養や睡眠の確保にも配慮が必要である。臓器提供を決断した家族は、“最愛の家族との予期せぬ死”という大きな衝撃を

受けており、患者との平穏な看取りの時間を過ごすことが、家族にとって最も重要であることは言うまでもない。しかし、先に記した法に則った臓器提供の手続きは必須であり、時には家族の理解を得た上ではあるが、家族の思いより優先することもある。臓器提供が家族にとって新たな衝撃となり、最愛の家族との死別を先送りにする事³⁾が懸念される。図4に臓器提供の流れと家族状況、表4に家族への対応と留意点を示した。臓器提供時の業務を担う移植コーディネーターは、家族の状況や視点を意識して臓器提供に関する説明や手続きの遂行を行い、家族が愛する患者との死別への心の準備ができるように配慮することが大切である。

表3 家族への臓器提供に関する説明

<ol style="list-style-type: none"> 1. 脳死と脳死判定 2. 臓器移植法（本人意思・承諾・脳死判定等） 3. 臓器提供の実際（臓器機能評価、死亡宣告、臓器摘出等） 4. 臓器提供ができなくなる場合 5. 提供後について 6. 情報公開とマスコミ報道について 7. 臓器提供承諾撤回の自由について
承諾後 説明内容記載冊子と承諾書複写のお渡し 今後の予定説明、家族とCo間の連絡方法の確認

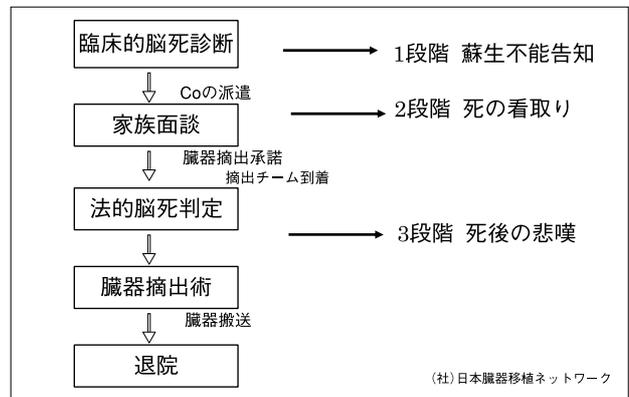


図4 臓器提供の流れ 家族状況

表4 家族への対応と留意点

<ul style="list-style-type: none"> ・承諾後の家族対応 法的脳死判定など手続きの報告する 脳死判定に立ち会う場合は配慮する 必要時面会・休息などの配慮をする メディア取材からの保護 ・家族対応の留意点 家族の話聞く姿勢を保つ 本人や家族が選択した意思を尊重する 家族の心情に配慮した言動を行なう 最愛の家族との死別への配慮をする 病院関係者との協力体制を構築する
--

Japan Organ Transplant

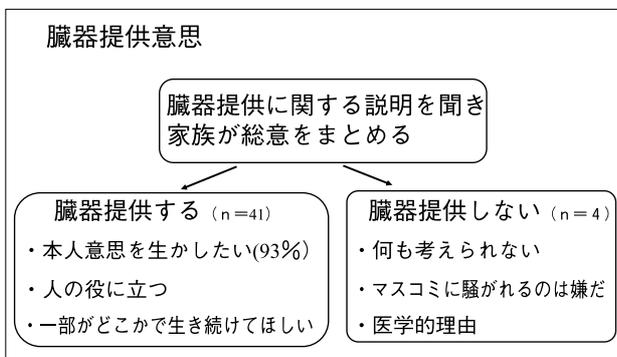


図3 第2段階 死の看取り

2. 脳死臓器提供の実際

筆者らが2005年度～2007年度に行なった厚生労働科学研究「脳死臓器提供を承諾した家族の心情と移植Coに

よる経年的調査研究」の、脳死臓器提供40（臓器摘出断念1事例を含む）事例の家族対応の実態調査結果¹⁾を紹介する。

臓器提供者年齢は10歳代～70歳代であり、原疾患は脳血管障害28名（68.3%）と最も多く、頭部外傷7名、その他5名であった（表5）。

脳死臓器提供における家族説明と承諾状況を表6に示したが、脳死下臓器提供に要した総所要時間は35分から最長242分であり、平均101分であった。説明回数は1回20例（50.0%）、2回以上20例（50.0%）であった。脳死臓器提供には約2時間かけて説明を行い、半数の事例は複数回の説明が必要であったが、近年においては総所要時間が短くなっており、家族の理解の進んでいることが伺われた。又、主の承諾者は配偶者18例（45%）、親12例（30%）、子6例（15%）、その他の親族4例（10%）であり、1親等以内が多かった。又、親等が遠くなれば総所要時間が短くなる傾向にあった。

コーディネーターが家族の言動より把握した承諾の理由では、ほとんどの家族が本人の意思を尊重したい39例

（97.5%）を上げており、その他は、誰かが助かる/人の役に立つ6例、その他（体の一部が生き続けてほしいなど）4例であった（図5）。臓器提供の経過中で家族が困惑したことは、「情報公開で知られてしまう、迷惑をかける」26例（65%）が最も多く、家族の総意（考えられない、誰に話そう）9例、時間が長い7例、本人意思がわからない6例であった（図6）。

臓器提供後の家族対応は、担当した移植コーディネーターが個々の家族のニーズに応じて行う支援と家族全体を対象とした臓器移植ネットワークが開催する慰霊祭（写真4）やドナーファミリーの集い³⁾がある。担当移植コーディネーターの対応は葬儀参列、移植患者経過報告などである（写真5）。脳死臓器提供後の家族対応頻度を図7に示したが、提供後1年間は移植コーディネーターによる全提供家族への対応が行なわれており、特に提供後3ヵ月以内の対応頻度が多く、その内容の75%が移植者経過報告であった。移植Coが把握した家族の困惑（表7）は愛する家族の喪失感、他者の理解不足、検証結果報告書の確認であるが、移植Coは家族の喪失感

表5 脳死臓器提供の概要

臓器提供者			
N=40			
年齢	10歳代～70歳代		
原病	脳血管障害	28名	
	頭部外傷	7名	
	その他	5名	

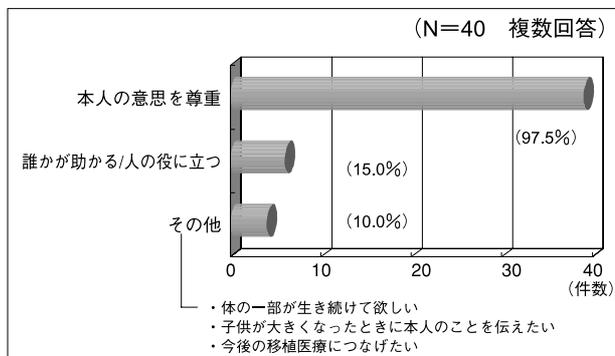


図5 コーディネーターが把握した承諾の理由

表6 脳死臓器提供におけるICの実際

脳死臓器提供事例40例 (脳死後医学的理由により臓器摘出断念事例を含む)	
IC時間(分)	35分～242分(平均101分)
説明回数	1回 — 20例
	2回以上 — 20例
主の承諾者	配偶者(45%)、親(30%)、子(15%) その他(10%)
家族の困惑	情報公開で知られてしまう、迷惑をかける 24例 家族の総意(考えられない、誰に話そう) 17例 本人意思がわからない 6例 手続きが多い 4例

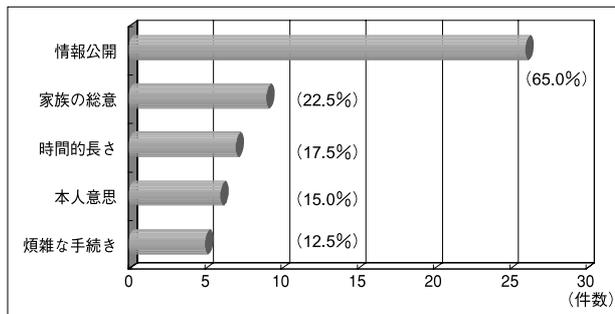


図6 臓器提供の経過中に家族が困惑した事項 (N=40 複数回答)



写真4 ドナーファミリーの集い

表7 臓器提供後の家族の困惑

1. 愛する家族を亡くした喪失感
2. 家族内における役割の再構築
3. 他者の理解不足
4. 新聞報道などの記事
5. 検証結果報告書の確認
6. マスメディアの接触

Japan Organ Transplant Network

提供後の家族対応

提供者のご葬儀への参列
家族訪問
 焼香・移植後の報告
 厚労大臣感謝状
 サンクスレター
提供施設訪問・移植後の報告

Japan Organ Transplant

写真5

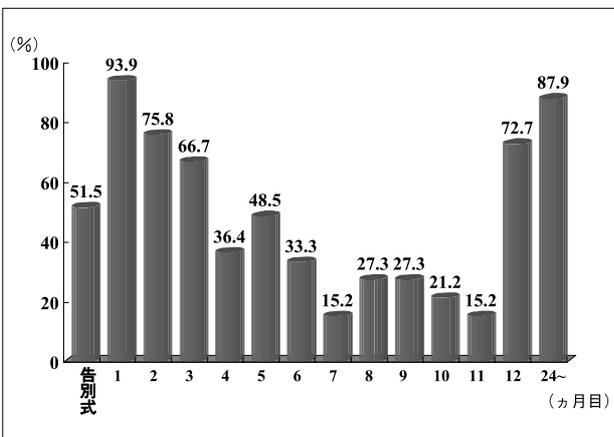


図7 脳死臓器提供後の家族対応

への対応が難しいと応えていた。臓器提供の経過中の家族は情報公開に最も困惑していたが、臓器提供後には新聞記事などの入手希望、新聞・TV取材対応、講演活動を行なうなど、時間経過と共に変化していた。

3. 今後に向けて

わが国では、1997年に制定された臓器移植法に則り、現在までに70人の方から脳死後臓器提供が行なわれ、285人の臓器不全患者の命が救われた。

臓器提供者家族は最愛の家族の突然の死に戸惑い、現実の問題と死別との葛藤、死への理解と体験との不一致など相反する思い、そして悲嘆反応が同時に起こり、不安定な状態である¹⁾とされている。ましてや、日常的に見聞きすることのない臓器提供に関する家族間の総意をまとめる精神的負担は想像を絶することは容易に推察できる。この事から移植Coには法律上の規定を遵守した臓器提供手続きをすすめる以上に、臓器提供の意思決定から臓器提供全般において家族の心情や理解状況に応じた支援を行なうことが重要になってくる。移植Coは過去の脳死臓器提供事例における家族対応から学び、臓器提供を考える家族の基本的な心理状態を理解しておく必要がある。

又、過去の負の遺産が影響された為とも言われているが、臓器提供者に行われた救命治療・法的脳死判定、臓器あっせん手続き全般において第三者による事後検証の実施や社会への情報公開が必須であり、このことが臓器提供施設や臓器提供者の家族への負担に繋がっていると、いっても過言ではない。

近年の世論調査結果では臓器移植を肯定する回答比率が増え、2006年4月に臓器移植医療が保険適応とされた。

このような社会環境の変化は、この医療が一般社会に認知されつつある状況を示していると思われる。今、国会に提出されている“臓器提供に関する法律”の改正案の審議がすすみ、決議され、個々の持つ臓器提供意思が尊重される社会になること心より願う。

参考文献

- 1) 小中節子, 朝居朋子, 芦川淳太郎, 横田裕行: 厚生労働科学研究費補助金, 「脳死臓器提供を承諾した家族の心情と臓器移植コーディネーターによるドナー家族に関する経年的調査研究」総括・分担報告書. 17年度, 18年度
- 2) 臓器移植制度研究会: 脳死判定・臓器移植マニュアル. 2001
- 3) 小中節子: 死体腎移植におけるドナー家族の心理, 腎と透析, 53(6): 749-754, 2002

The acts of supporting the family of a brain-dead donor by organ transplant coordinators

Setsuko Onaka

Japan Organ Transplant Network, Tokyo, Japan

SUMMARY

In 1997, an organ donation from a brain-dead donor was legally accepted at the first time in Japan and the first organ transplantation from a brain-dead donor was performed in March, 1999. Between March, 1999 and May, 2008, the organs from 70 brain-dead donors were transplanted into 285 critically ill patients (54 hearts, 44 lungs, 52 livers, 11 pancreas, 36 kidney-pancreas, 85 kidneys and 3 small intestines). Not only do the families of a brain-dead donor have to face the fact that a person they love becomes brain-dead, they must make a decision to agree organ donation as well. Our investigation results show that most of the families of a brain-dead donor respected his or her will for organ donation irrespective of their embarrassment arising from their agreement.

Although we, transplant coordinators, must strictly follow the instructions for proceeding organ donation, it is much more important for us to understand the family's grief and to support them from the beginning. Even after organ donation, we support the family of a brain-dead donor according to the needs of each family and hold the memorial gathering of family members.

Recently, a survey of public opinion showed that the affirmative response toward organ donation has increased. Furthermore, some organ transplants were approved for the suitable treatment by Japanese Health Insurance in April, 2006. We hope that a wish of each person for organ donation will become much more respected in Japanese society.

Key words : organ donation, brain-dead donor, transplant coordinator

 特集：ドナーアクションの必要性 —なぜ海外移植しか助かる道はないのか—

患者家族（レシピエント）の体験から： —海外渡航心臓移植を体験して—

川上 琢 磨

患者家族・徳島

（平成20年5月26日受付）

（平成20年6月9日受理）

はじめに

患者である娘・莉奈は完全房室ブロックで出生後、拡張型心筋症を発症増悪させ、心臓移植でしか助からなくなりました。莉奈の年齢では、事実上国内での心臓移植は無理でしたが、先生方のご尽力で米国での移植の道ができました。ところがその費用は健康保険が適応されないため、1億数千万円にもなります。しかし皆様のご支援で募金という形で用意できました。

渡航後の待機は、精神的にも肉体的にもきついものでした。莉奈は4ヵ月半待機後、心臓移植手術を受けました。ドナーとなられたお子様のご冥福をお祈りすると共に、ご家族の愛と勇気に心から感謝いたしています。今は小学校に通えるようにまできています。

力を貸して下さる方もなく、海外渡航に至らないまま亡くられる子どもさんもおられると思います。国内での移植が可能であれば、募金活動・渡航・待機といった障害が除かれると思います。移植医療を、より広く国内で受けられるようになることを願います。

患者（莉奈）の生い立ち

私の娘、川上莉奈6歳は2005年2月にアメリカに渡航、6月にカリフォルニア州のロマリダ大学病院にて、心臓移植手術を受け、2005年12月に帰国いたしました。

渡航までの莉奈の生い立ちですが、2002年3月に完全房室ブロックを持って出生し、すぐにペースメーカー埋め込み手術を受けました。

2003年11月に具合が悪くなり、拡張型心筋症の診断を受けました。

2004年9月には症状が増悪し、多臓器不全の状態になってしまいました。懸命の治療と莉奈の頑張り状態で持ち直しましたが、心臓の動きは悪いままで、以後呼吸器をつけてのICU入院となってしまいました。

2004年10月には、心臓移植しか助からないとの話があり、家内の手を握り懸命に訴える莉奈を思うと、私としてはどんなことがあってもこの子を助けよう、助ける道が心臓移植しかないならやるしかないとの思いでした。正直この頃の私たち親の心の動きは、自分でも一言ではとても表せなく思います（図1）。



図1 莉奈の生い立ち

渡航前の状態

渡航前の状況ですが、莉奈の状態管理については、徳島大学病院を始め多くの医療スタッフの方々のご尽力で安定していました。渡航手術費用ですが、本当に多くの方々からご理解と温かいご支援を頂き、2ヵ月足らずでこぎつけることができました。こまごまとした渡航準備ですが、過去に経験のある旅行代理店さんの手配で、迅速にできました。いろいろありましたが、私たちの渡航準備はなんとかなりそうでした。しかし、特に渡航手術費用は最初まったくあてがありませんでした（図2）。

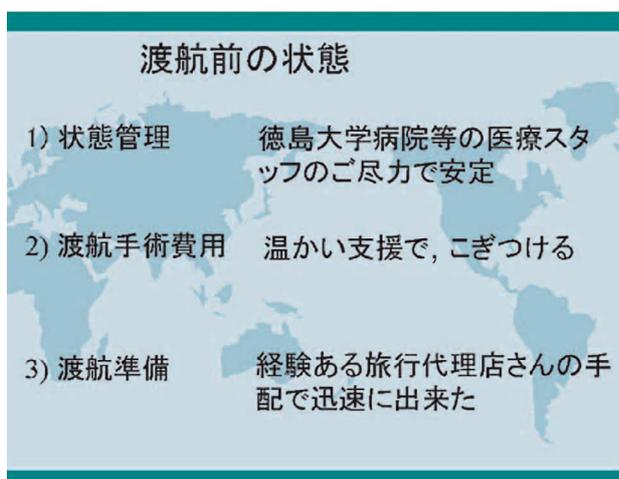


図2 渡航前の状態

渡航費用

海外渡航移植には健康保険の適応がなく、大変な経費がかかります。幸いにも多くの方の温かい支援で渡航・手術費用を、募金という形で用意することができました。寒い中、休みの日などに募金活動をお願いすることは、本当に心苦しいものでした。この時は大変な苦勞を多くに皆様におかけしましたが、無事に渡航できたことを本当に感謝いたしています（図3）。

一番の心配事

担当の先生方が一番心配されていたことは、呼吸器を装着しての渡航という点でした。先生方の話では、「飛行機に乗ると、普通の人でも呼吸状態が悪くなります。まして呼吸器をつけての渡航では何が起きるかわかりません。本当に命がけの渡航になります。」とのことでし



図3 街頭募金

た。受け入れ先の病院からも、「アメリカでは、呼吸器を付けた状態での移送では、チャーター機を使うが、そうしないのか?」といった問い合わせがあったりしました。これまでも渡航中、または到着後すぐになくなったというケースもあると聞いていたので、本当に心配でした。

莉奈の場合、少しでもリスクを減らすため、気管切開して呼吸器装着での渡航となりましたが、莉奈自身大変頑張ったと思います。また不眠不休で状態を管理してくださった先生方には本当に感謝しています。しかし、もし国内で移植を受けられるのであれば、このようなリスクもなくなると思います（図4）。



図4 一番の心配事

渡航後の待機から手術へ

渡航先で私たちは4ヵ月半ほど待機していました。その間莉奈はICUで、私たちは日中はICUで、夜はアパートで過ごしました。言葉の違いによるコミュニケーション不足はありましたが、普段の生活自体は周りの方のサポートもあり、落ち着いていました。しかしこれは、ロマリダでの場合でして、場所によっては大変苦勞されるかと思います。待機中は緊張と不安の連続でした。ドナーの方の死を待つという複雑な思いがありました。

そして大きな問題は院内感染でした。莉奈の場合は、待機3ヵ月目くらいの時セラチア菌とMRSAに感染してしまい、結局感染部位である腕の静脈の一部を取り除く手術を受けました。この時期が精神的にも一番辛い時期でした。

その後6月29日にドナーの方が現れ、移植手術を受けました。たまたま家内だけ莉奈の傍にいて、私には電話連絡でしたが、家内が泣きながら「心臓があったんよ」と言っていたのは生涯忘れられません。本当にそれは突然であり、ドナーとなられたお子様のご冥福を改めてお祈りすると共に、ご家族の愛と勇気に心から感謝いたしています。手術翌日にはもう元気になっていました(図5)。



図5 ロマリダでの待機から手術へ

移植手術の費用

余談になりますが、アメリカの医療費はとてつもないものです。ICU, 1日9500ドル(約100万円), 2週間で20万ドル(約2,000万円)でした。これを思うと、日本

の国民健康保険制度がいかに貴重と思います。そしてその中で働いておられる医療関係者のことを、政府はもっと考えてほしいとも思います。

移植手術後の様子から帰国へ

手術の数日後、右頭部出血という思わぬアクシデントがあり、左手足の動きが悪くなり今現在までリハビリを行っています。アメリカでは退院後自宅で療養していましたが、拒絶反応と感染には細心の注意をするように言われました。アメリカならではの思ったのは、自分たちで、抗生物質や薬剤を静脈ラインから投与したことでした。これは慣れてないので本当に緊張しました。それでも帰国できるようになり、2005年12月に10ヵ月ぶりに帰国することができました(図6)。



図6 移植手術後

患者家族の願い

莉奈の場合は、幸いにも多くの方に支えられて、渡航による心臓移植を受けることができました。今は免疫抑制剤を毎日服用し下痢などのトラブルも付いて廻っていますが、小学校にも入学して比較的元気で生活しています(2008年5月現在)。

私どもの周りには力を貸して下さる方々がいたわけですが、そういう方もなく、海外渡航移植ということに至らないまま亡くなられる子どもさんもいらっしゃると思います。また渡航移植を決断されても、大変な苦勞を伴う募金活動・症状が悪化する危険を伴う渡航・異国での

待機といったいろいろな障害があります。それを思いませんと、より安全に国内で現在最後の望みである移植医療を受けられるようになることを願います。そのためには、広く多くの方に移植医療について知ってもらうこと、さらに脳死の問題にはいろいろ議論もありますが、現在ある臓器移植法の臓器提供の年齢制限を設けないでほしいと思います。少しでも多くの子どもの命が救われることを願ってやみません（図7）。

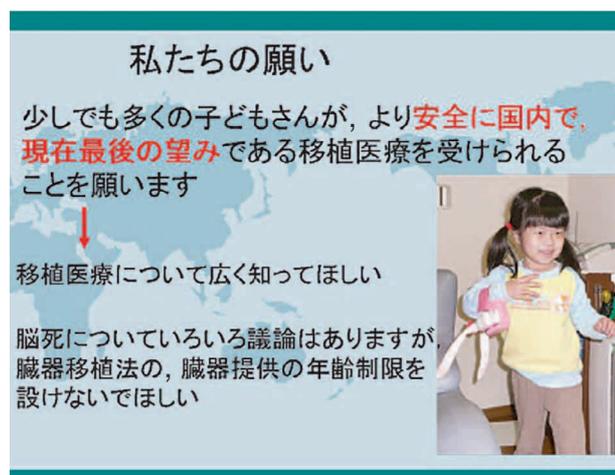


図7 私たちの願い

総説 (第20回徳島医学会賞受賞論文)

高リン血症と心血管疾患

首藤 恵 泉^{1,2)}, 竹谷 豊¹⁾, 酒井 徹²⁾, 武田 英 二¹⁾

¹⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医療栄養科学講座臨床栄養学分野

²⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部社会環境衛生学講座実践栄養学分野

(平成20年6月5日受付)

(平成20年6月18日受理)

1. はじめに

慢性腎不全患者、特に長期透析患者において、動脈硬化による心血管系疾患は、生命予後を規定する最も重要な因子である¹⁻⁴⁾。これらの患者において、動脈硬化による冠動脈疾患が死因の50%以上を占めており、末期腎不全患者の死因の第1位となっている。この動脈硬化による死亡率は、一般人に比べてはるかに高いことが報告されている⁵⁾。動脈硬化は、単球・マクロファージの泡沫化による内膜の肥厚を特徴とするアテローム型動脈硬化、中膜の血管平滑筋の石灰化を伴う Mönkeberg 型動脈硬化、細動脈あるいは細小動脈の中膜の変性を特徴とする細小動脈硬化の3つの型に分けられる。慢性腎不全患者では、全身の骨・ミネラル代謝異常に伴う異所性石灰化が高頻度に見られることから、近年では石灰化に伴う Mönkeberg 型動脈硬化の発症機序が注目されている。しかしながら、慢性腎不全患者では、糖尿病・高血圧・高脂血症なども併発することが多く、動脈硬化症や心血管イベントの発症リスクがなぜ高くなるのかについては、まだ不明な点が多い。従って、個々の危険因子の動脈硬化発症・促進作用を明らかにし、病態への関与を明らかにすることが必要である。

2. 疫学調査による高リン血症の臨床的意義

近年、腎不全などの病態に伴う高リン血症が、動脈硬化や心血管疾患の発症と死亡率に密接に関連していることが知られている。数多くの疫学調査からは、リンおよびCa×P積が、慢性腎不全患者において生命予後に影響する独立した心血管疾患の危険因子であることが示されている¹⁻⁴⁾。このリン代謝障害が、冠動脈への異所

性石灰化を引き起こし、慢性腎不全患者の心血管疾患による死亡率を高めていると推測されている。

3. 高リン血症による血管石灰化の発症機序

高リン血症は、粥状動脈硬化病巣でのカルシウム・リン積の増加によるリン酸カルシウム塩の沈着による石灰化を亢進することが知られている^{6,7)}。さらに、Jonoらは血清リン濃度の上昇が直接血管平滑筋細胞に作用し、血管平滑筋細胞を骨芽細胞様細胞に分化させ中膜の石灰化を誘導することにより動脈硬化を引き起こすと報告している⁶⁾。これは、中膜の肥厚・石灰化を伴ういわゆる Mönkeberg 型動脈硬化の発症の重要なメカニズムであり、多くの研究者の間で理解が得られている。

4. 高リン血症による血管内皮障害

一方、粥状動脈硬化の発症機序として最も広く受け入れられているのが、Rossが提唱した「response to injury説」である。これは、血管内皮の機能障害を契機に、そこで生じる炎症反応に加えて、単球が内膜に進入してマクロファージに分化し中膜の血管平滑筋細胞が内膜へ遊走しマクロファージとともに泡沫化することが粥状動脈硬化発症に重要であるという説である⁸⁾。このメカニズムを理解する上で重要なものが、酸化ストレスと一酸化窒素(NO)である。血管内皮機能障害の初期には、さまざまな外的因子の刺激により血管内皮細胞内において活性酸素の産生が増加する。活性酸素は、酸化ストレスとしてさまざまなストレス応答遺伝子を発現するだけでなく、MCP-1やTNF- α など炎症性のケモカインやサイトカインなどの産生を増加させ動脈硬化病変を進展させ

る。さらに、活性酸素は、血管トーンを維持する上で重要な NO と結合することで有効な細胞内 NO 量を低下させ、血管内皮依存性の血管弛緩反応が抑制される⁹⁾。これらが複合的に生じることで動脈硬化が進展すると考えられている。われわれは、血管内皮細胞の細胞外リン濃度を増加させると、PKC を活性化し NAD(P)H オキシダーゼの活性化を介した ROS の産生が増加すると同時に、カベオラにおける eNOS-Thr⁴⁹⁵ のリン酸化促進と NO 産生の抑制が見られることを明らかにした^{10,11)}。さらには、ラット胸部大動脈リングを高リンメディアウム中で 1 時間インキュベートすることにより血管内皮依存性の血管弛緩反応が抑制することを見出した¹¹⁾。興味深いことに、これらの反応は、これまでのリン負荷による血管障害試験で報告されてきた濃度よりも低い濃度で、しかも短時間で見られた。したがって、血清リン濃度の上昇は、早期から血管内皮機能を障害することにより動脈硬化や心血管疾患の発症と進展に関与し、新たな血管内皮細胞機能障害惹起因子となることが示唆された。

5. 血清リン濃度上昇による生体への臨床的意義

最近の報告では、非透析患者¹²⁾や健常者¹³⁾において、血清リン濃度が正常範囲内であっても、血清リン濃度と心血管障害の発症、動脈硬化性疾患発症頻度ならびに死亡率との間に、それぞれ正の相関があることが報告された。さらに、動脈硬化の高発部位である頸動脈壁の肥厚と血清リン濃度が相関することも報告された¹⁴⁾。このことは、軽度のリン負荷であっても長期に持続するような環境が続くと血管障害を引き起こし、動脈硬化の危険因子となりうることを示唆している。われわれが明らかにした血清リン濃度上昇による血管内皮機能障害のメカニズムは、これらの疫学調査結果で示されたリンと心血管疾患発症の関係の説明できる新たな経路を示しているのかもしれない (図 1)。

6. おわりに

従来、腎不全患者において問題とされてきた高リン血症による中膜の石灰化による動脈硬化は、長期に血清リン濃度が上昇したときの血管障害を反映していると考えている。一方、健常者において、より軽度の血清リン濃度上昇あるいはリンを多く含むような食後の血清リン濃度上昇なども、一時的に酸化ストレスを惹起したり、NO

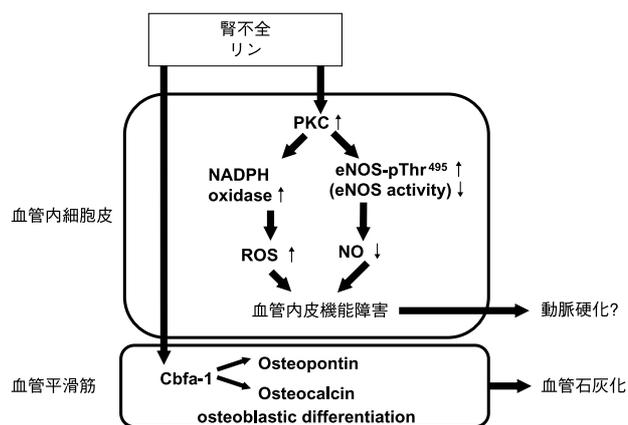


図 1

産生を抑制することで血管内皮機能を傷害し、動脈硬化のリスクとなりうると考えられる。この血清リン濃度上昇による血管内皮機能障害は、従来の中膜の石灰化に加えて新たな心血管疾患のリスクファクターであると考えられる。今後、高リン負荷による血管内皮機能障害の詳細な分子メカニズムを明らかにすると共に、食事からのリン摂取と血管内皮機能障害との関係などについて明らかにすることが必要である。

文 献

1. Poduval, R. D., Wolgemuth, C., Ferrell, J., Hammes, M. S.: Hyperphosphatemia in Dialysis Patients: Is There a role for focused Counseling? *J. Renal Nutrition*, 13(3): 219-223, 2003
2. Moe, S. M., Chen, N. X.: Pathophysiology of vascular calcification in chronic kidney disease. *Circ. Res.*, 95: 560-567, 2004
3. Ganesh, S. K., Stack, A. G., Levin, N. W., Hulbert-Shearon, T., Port, F. K.: Association of elevated serum PO₄, Ca×PO₄ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 12: 2131-2138, 2001
4. Block, G. A., Klassen, P. S., Lazarus, J. M., Ofsthun, N., *et al.*: Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 15: 2208-2218, 2004
5. Foley, R., Parfrey, P. S., Sarnak, M. J.: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal

- disease. *Am. J. Kidney. Dis.*, **32**(Suppl):S112-119, 1998
6. Jono, S., Mckee, M. D., Murry, C. E., Shioi, A., *et al.* : Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ. Res.*, **87** : e10-e17, 2000
 7. Giachelli, C. M. : Vascular calcification : *in vitro* evidence for the role of inorganic phosphate. *J. Am. Soc. Nephrol*, **14** : S300-S304, 2003
 8. Ross, R. : Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med*, **340** : 115-126, 1999
 9. Förstermann, U., Münzel, T. : Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease from marvel to menace. *Circulation*, **113** : 1708-1714, 2006
 10. Takeda, E., Taketani, Y., Nashiki, K., Nomoto, M., *et al.* : A novel function of phosphate-mediated intracellular signal transduction pathways. *Adv. Enzyme. Regul.*, **46** : 154-161, 2006
 11. Shuto, E., Taketani, Y., Tanaka, R., Harada, N., *et al.* : (unpublished observation)
 12. Tonelli, M., Sacks, F., Pfeffer, M., Gao, Z., Curhan, G. : Relation between serum phosphate level and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation*, **112** : 2627-2633, 2005
 13. Dhingra, R., Sullivan, L. M., Fox, C. S., Wang, T. J., *et al.* : Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arc. Intern. Med.*, **167** : 879-885, 2007
 14. Onufrak, S. J., Bellasi, A., Shaw, L. J., Herzog, C. A., *et al.* : Phosphorus levels are associated with subclinical atherosclerosis in the general population. *Atherosclerosis* (in press, 2008)

Hyperphosphatemia and cardiovascular disease

*Emi Shuto*¹⁾, *Yutaka Taketani*¹⁾, *Tohru Sakai*²⁾, and *Eiji Takeda*¹⁾

¹⁾Department of Clinical Nutrition ; and ²⁾Department of Public Health and Applied Nutrition, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Hyperphosphatemia has been known as a risk factor for cardiovascular disease particularly in chronic kidney disease patients. Hyperphosphatemia can be involved in the calcification of vascular smooth muscle cells, resulting in Mönkeberg medial calcific sclerosis which is a type of arteriosclerosis. However, it has not been clarified whether hyperphosphatemia can deteriorate endothelial function and can be a risk factor of atherosclerosis. Our recent study demonstrated that hyperphosphatemia increased oxidative stress and decreased nitric oxide production in endothelial cells. In addition, hyperphosphatemia attenuated endothelium-dependent vasodilation reaction. These observations suggest that hyperphosphatemia may cause endothelial dysfunction, and be an important factor for progression of atherosclerosis as well as vascular calcification. Positive association between hyperphosphatemia and cardiovascular disease may be explained by the dual harmful effects of phosphorus on the vessels.

Key words : hyperphosphatemia, cardiovascular disease, endothelial cell, oxidative stress, vascular calcification

総説 (第20回徳島医学会賞受賞論文)

徳島市医師会の糖尿病対策

鶴尾美穂¹⁾, 小松まち子¹⁾, 中瀬勝則¹⁾, 藤田善史¹⁾, 坂東智子¹⁾,
 田山正伸¹⁾, 豊崎 纏¹⁾, 丸岡重代²⁾, 久米夕起子²⁾, 高山江理芳²⁾,
 藤中雄一³⁾, 粟飯原賢一³⁾, 三原正朋³⁾, 木内美瑞穂³⁾, 松本俊夫³⁾,
 赤池雅史⁴⁾, 小杉知里⁵⁾, 保坂利男⁵⁾, 船木真理⁵⁾, 白神敦久⁶⁾,
 新谷保実⁶⁾, 藤中眞一⁶⁾, 野間喜彦⁶⁾, 福島泰江⁶⁾, 島 健二⁶⁾,
 川島 周⁶⁾

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生体制御医学講座生体情報内科学分野,

⁴⁾徳島大学病院循環器内科, ⁵⁾徳島大学病院糖尿病対策センター, ⁶⁾徳島県医師会糖尿病対策班

(平成20年6月10日受付)

(平成20年6月24日受理)

はじめに

糖尿病は世界で爆発的に増えている。特にアジア、アフリカでの糖尿病の増加は著しく、2025年には世界の糖尿病の人口は3億8,000万人になるといわれている。世界中では糖尿病に関連して10秒に1人の頻度で死亡している¹⁾。この現状を危惧して、2006年、国際連合は国際糖尿病連合の要請を受けて「糖尿病の全世界的脅威を認知する」決議を採択し、世界各国で、unite for diabetesつまり、「団結して糖尿病に立ち向かおう」というキャンペーンが行われている。

わが国でも糖尿病患者数は増加し、2006年には、日本は糖尿病と予備群の人数を合わせて1,870万人となり、世界で6番目に多い国となっている¹⁾。わが国にとっても糖尿病対策は急務である。糖尿病などの生活習慣病対策推進のために、2008年度からは医療制度の改革が始まり、国をあげて特定健診などの糖尿病対策が実施されようとしている。

一方、徳島県では、1993年から2006年までの14年間、連続して糖尿病死亡率全国1位を記録している²⁾。徳島市は、徳島県の人口の約3分の1を占めているので、徳島市が糖尿病対策を良くすることによって、徳島県での糖尿病の現状も改善すると考えて、徳島市医師会は糖尿病対策委員会を設置して、本格的に糖尿病対策に取り組み始めた。本総説では、徳島市医師会がどのように糖尿

病対策に取り組んでいるのかを報告する。

対象と方法

徳島市医師会では、糖尿病対策委員会を設置し、糖尿病や予備群の方だけでなく、広く市民の方々に対して啓発運動を行うことを目的に、以下に掲げる項目を実行している。

1. 今回、新たに、トクシマシティ糖尿病ネットワークという、市民向けのホームページ (<http://www.tokushima.med.or.jp/tokushimashi/dm/>; 2008年6月現在) を作成した。そして、このホームページを使って、市民を取り囲む糖尿病対策についてわかりやすく提示した。
2. 徳島市民公開講座やNHK会館でのイベントなど、保健センターを中心に糖尿病予防大作戦を展開する活動を行っている。
3. 受診勧奨対策や困難事例について検討している。このうち、1の市民向けに作成したホームページを中心に説明する。

結 果

徳島市医師会は、今回、トクシマシティ糖尿病ネットワークという市民向けのホームページを作成した。

このホームページの主な目的は、以下の3点である。

1. 市民に糖尿病について正しい知識を持ってもらう。
2. 運動や食事療法等について、徳島市で実施可能なことをお知らせする。
3. 医療機関情報の検索機能を使い、市民が糖尿病の治療を必要な時に受診しやすくする。

このホームページを、最初から順を追って説明する。

まず、トップページには、トクシマシティ糖尿病ネットワークというタイトルの下に、アニメーションとなる絵が描かれている(図1)。徳島を意識して作ったので、背景に眉山や阿波踊りやロープウエイが描かれている。スポーツウエアを着た人が、右下方の自宅から出発して、左上方にあるスポーツ広場まで歩いて行く。1日8,000歩を歩いていく途中に、レストラン、病院、保健センター、薬局、学校がある。それぞれの建物をクリックすると、詳しい説明が出てくるようになっている。また阿波踊りの所では、イベント情報を知ることができる。左欄には、このホームページの項目が列記されているので、ここをクリックしても知りたい内容を見ることができる。

たとえば、かかりつけ医をクリックすると、糖尿病セミナーと徳島市医療機関情報の項目が書かれたページが開く。糖尿病セミナーは、このホームページで特に利用してほしい部分である。糖尿病の各専門分野で活躍されている先生方から原稿をいただき、各分野を市民に向けてわかりやすく説明している(図2)。糖尿病セミナーの項目をクリックすると、ネットで見るとクシマシティ糖尿病セミナーのページが開く。右欄に項目を列記している。糖尿病について、糖尿病と検査、各種の病気との関係、食事、運動、薬物などの治療法、糖尿病の合併症

ネットで見るとクシマシティ糖尿病セミナー

1 糖尿病とは 糖尿病のタイプ 糖尿病予備群	(執筆者) 鶴尾美穂 藤中眞一	6 糖尿病の薬物療法 糖尿病と飲み薬 インスリン療法	(執筆者) 藤中眞一 新谷保実
2 糖尿病と肥満 メタボリックシンドローム	栗飯原賢一	7 糖尿病の合併症 目の合併症 腎臓の合併症	山崎樹敬 土井俊夫 水口 潤
3 糖尿病と検査 糖尿病の検査 自宅でできる検査	鳥 健二 野間喜彦	腎不全の治療・透析 糖尿病の神経の合併症 心血管合併症	宮 恵子 白神敦久 小松まち子
4 糖尿病の食事療法 食事療法 腎症のある人の食事 外食の取り方 アルコールについて	小松まち子 武田英二 松村寛子 秋田賢子	8 低血糖 9 シックデイ 10 糖尿病と結婚・妊娠・出産 11 糖尿病とうつ	大森哲郎 松本哲夫 幸田直彦 井村光子
5 糖尿病の運動療法 運動療法の仕方 運動してはいけない場合 運動前後の低血糖と補食	三原正明 岩城正輝 木内美端穂	12 糖尿病と骨粗鬆症 13 糖尿病と歯周病 14 足のおていれ	

(敬称略)

図2 ネットで見るとクシマシティ糖尿病セミナー

などを、ネット上で学ぶことができる。また、徳島市医療機関情報の項目をクリックすると、下に徳島市の地図が描かれた医療機関情報検索のページが開く(図3)。受診したい希望の地域を選択し、診療科目を入力して検索すると、自分が受診したい医療機関を診療科別に検索できる。住所、電話番号と詳しい地図も知ることができる。市民が検査や治療を受けようと思ったときに、医療機関を受診しやすく工夫した。

次に、家をクリックすると、糖尿病になりにくい生活を！というページが開く(図4)。糖尿病の食事療法や、家庭で行える食事療法として1,600kcalの食事例の写真を見ることができる。家庭で行える検査や運動について



図1 トクシマシティ糖尿病ネットワークのトップページ



図3 徳島市医療機関情報検索



図4 自宅での食事療法についてのページ

も説明している。下のリンクから、徳島市のウォーキングマップを見ることができる。また、糖尿病対策と健康維持のために考案された阿波踊り体操もダウンロードできる。

レストランをクリックすると、外食の仕方について管理栄養士が説明するページが開く。外食の仕方や、どのような組み合わせをすれば目的のカロリー数になるかを具体的に知ることができる。お菓子のカロリーやジュースに含まれる糖分量もわかる。外食産業のホームページとリンクしているので、ファーストフードのカロリーを知ることできる。

スポーツ広場のページでは、運動をどのように行えばよいかを説明している。運動の仕方、運動をしてはいけない場合、運動前後の低血糖と補食、運動で消費するエネルギー量について知ることができる。徳島県スポーツ施設ガイドもリンクしている。

学校をクリックすると、小児糖尿病と小児肥満について説明したページが開く。ここで、小児で糖尿病になった場合の、食事療法と運動療法を知ることができる。また小児肥満についても学ぶことができる。

薬局のページでは、糖尿病の薬物治療で使われる経口血糖降下薬と、インスリン療法について知ることができる。また、禁煙のページでは、糖尿病とたばこの関係と喫煙の健康への影響について学ぶことができる。インターネット禁煙マラソン・禁煙情報のご提供などへもリンクしている。

徳島市保健センターをクリックすると、徳島市保健センターについての紹介のページが開く。ここで、徳島市保健センターの健康レシピというホームページにもリン

クできるので、健康づくりについても学ぶことができる。

イベント情報のページを開けると、糖尿病市民公開講座、糖尿病フォーラム、徳島県糖尿病ウォークラリーなど、その時々に行われるイベントを紹介している(図5)。

徳島市医師会が企画した糖尿病市民公開講座では、糖尿病の治療などでご活躍の著名な先生方にご講演をお願いして、市民の方々に糖尿病についてわかりやすくお教えいただくようにしている。第1回は「団結して糖尿病に立ち向かおう。Unite for Diabetes」、第2回は「糖尿病死亡率1位からの脱却」というテーマで開催し、多くの市民の方々に参加していただき、糖尿病について知識を深めてもらった。また、糖尿病フォーラム徳島2007では、イベント会場のNHK会館に、180名以上の市民に参加してもらい大盛況であった。午前には糖尿病の講演を行い、午後からは出張糖尿病教室を開催し、希望者には腹囲計測や血糖検査を行った。また、糖尿病専門医と管理栄養士が医療相談、禁煙相談、栄養相談などを実施し、市民が日常疑問に思っていることなどを一人ずつわかりやすく説明した。

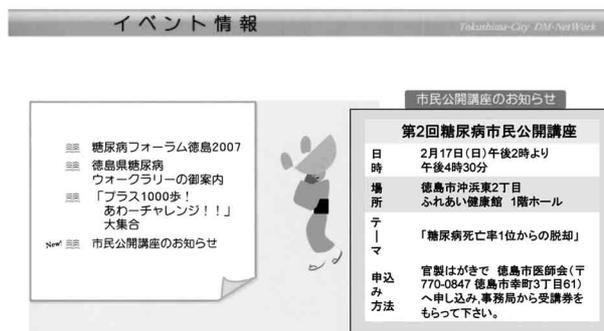


図5 イベント情報のページ

考 察

徳島市医師会では、糖尿病対策委員会を設置し、糖尿病や予備群の方だけでなく、広く市民の方々に対して啓発運動を行っているが、今回、トクシマシティ糖尿病ネットワークという市民向けのホームページを作成し、市民を取り囲む糖尿病対策をわかりやすく提示した。

徳島市医師会は、他の機関と連携しながら糖尿病対策を行い、広く市民に対して啓発を行っている(図6)。徳島市医師会は糖尿病対策委員会を設置し、徳島市保健センターとともに活動している。今回の市民向けのトク

各機関との相互関係

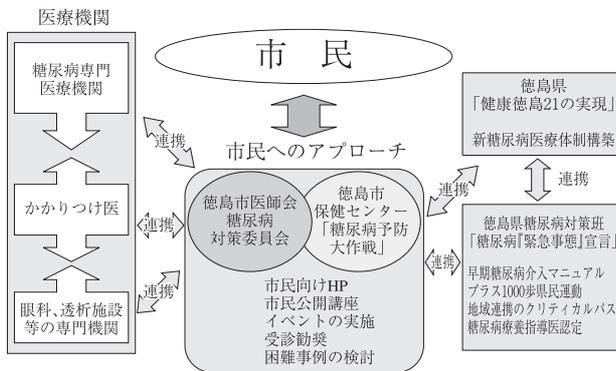


図6 徳島市医師会糖尿病対策委員会と各機関との相互関係

シマシティ糖尿病ネットワークというホームページの作成，糖尿病市民公開講座や糖尿病フォーラム徳島2007などのイベントの実施，受診勧奨，困難事例の検討などを通じて，市民へのポピュレーションアプローチを行っている。また，医療機関とは，糖尿病専門医療機関，かかりつけ医，眼科や透析施設などの専門機関と連携し，また徳島県医師会の糖尿病対策班とも連携して，相互に協力関係をもって対策を進めている。

このトクシマシティ糖尿病ネットワークというホームページは，市民へのアプローチとして有効であると考えて今回立ち上げた。つまり，このホームページは，徳島市医師会が糖尿病の病気や予防について市民に広くお知らせする目的で作成したものである。よって，徳島市民の方々にご利用していただき，糖尿病について正しい知識を身につけてもらうことを望んでいる。また，徳島市民に限らず，糖尿病についての多くの情報と知識を得たいと思われる方々にも利用していただけるように作成している。特に，ネットで見える糖尿病セミナーでは，糖尿病の治療および指導において，第一線でご活躍されている先生方に執筆していただいた。知りたい内容について，この糖尿病セミナーをご覧いただければ，正しい多くの知識と情報を得ることができると考えている。お気軽に多くの方々にご利用していただくことを著者一同望んでいる。そして，市民の方々にこのホームページを利用していただくことによって，1. 市民に糖尿病について正しい知識を持ってもらう。2. 運動や食事療法等について，徳島市で実施可能なことをお知らせする。3. 医療機関情報の検索機能を使い，市民が糖尿病の治療が必要な時に受診しやすくする。という，3つの主な目的が実

現されることを希望している。

徳島県は1993年から2006年まで14年間連続して糖尿病死亡率1位を記録していた²⁾。平成15年の県民健康栄養調査の結果から推計すると，40歳以上の糖尿病と予備群の数は，約11.7万人である。つまり，40歳以上の県民4人の1人に，糖尿病の疑いがある。肥満率も増加傾向で，メタボリックシンドロームの該当者および予備群は，平成18年の県民健康栄養調査によると，男性の2人に1人，女性の6人に1人の割合である。徳島市の基本健診の結果では，40歳から74歳の28.6%が糖尿病および予備群で，そのうちBMIが25以上の肥満者は43.7%で，治療中の人はその約半数である。食生活における1人1日あたりのエネルギー摂取量については，徳島県は全国平均とほとんど差はないが，1日の歩数が男女ともに約1,000歩少ないことから，日常的な運動不足が原因の1つと推測されている²⁾。

徳島市医師会では，糖尿病対策委員会を設置し，糖尿病予防大作戦を展開している徳島市の保健センターと協力関係をもって，糖尿病や予備群の人だけでなく，広く市民の方々に対して啓発運動を行っている。今回，トクシマシティ糖尿病ネットワークという市民向けのホームページを作成したのは，その啓発運動の一環である。幸い，このホームページは，現在，多くの方々に閲覧していただいているようである。

徳島市医師会では，今回紹介したトクシマシティ糖尿病ネットワークという市民向けのホームページを作成し，広く市民の方々が利用できるようにしたこと，ならびに，糖尿病市民公開講座，糖尿病フォーラムなどの開催などを通じて，また，各種の医療機関や徳島県の糖尿病対策班とも連携を取りながら，市民に広くアプローチを行ってきた。大変喜ばしいことに，徳島県の糖尿病死亡率は，2007年には6位に下がり，1993年から続けてきたワースト1位を返上した³⁾。厚生労働省が公表した人口動態統計によると，糖尿病による県内の死亡者は2006年の156人から43人減少して，2007年には113人であった。人口10万人当たりの死亡者で表す死亡率は，2006年の19.5人から2007年には14.2人に減少した。ただし，糖尿病死亡率の全国平均は11.1人であるので，徳島県の糖尿病死亡率はまだ高いと考えられる。よって，今後も，糖尿病対策をさらに充実させて続けることが必要と考えている。

徳島市医師会では，糖尿病対策委員会を設置し，糖尿病に関する市民向けのホームページを作成し，糖尿病や予備群の方だけでなく，広く市民の皆様に対して糖尿病

予防と啓発活動に積極的に取り組んでいる。今後も、多方面から糖尿病対策に取り組んでいき、糖尿病による死亡率をさらに減少できるように努力したいと考えている。

本総説の要旨は、第236回徳島医学会学術集会（2008年2月、徳島市）において発表した。

謝 辞

糖尿病に関する市民向けのホームページであるトクシマシティ糖尿病ネットワークの作成にあたり、ご協力を

いただいた諸先生方にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Diabetes Atlas, Third Edition, International Diabetes Federation, 2006
- 2) 徳島県健康増進計画 健康徳島21 2007改訂版, 2008
- 3) 厚生労働省 (<http://www.mhlw.go.jp/>) 平成19年人口動態統計月報年計(概数)の概況

The means to prevent diabetes mellitus by Tokushima City Medical Association

Miho Tsuruo¹⁾, Machiko Komatsu¹⁾, Katsunori Nakase¹⁾, Yoshifumi Fujita¹⁾, Tomoko Bando¹⁾, Masanobu Tayama¹⁾, Matome Toyosaki¹⁾, Shigeyo Maruoka²⁾, Yukiko Kume²⁾, Erika Takayama²⁾, Yuichi Fujinaka³⁾, Ken-ichi Aihara³⁾, Masaaki Mihara³⁾, Mizuho Kinouchi³⁾, Toshio Matsumoto³⁾, Masafumi Akaike⁴⁾, Chisato Kosugi⁵⁾, Toshio Hosaka⁵⁾, Makoto Funaki⁵⁾, Atsuhisa Shirakami⁶⁾, Yasumi Shintani⁶⁾, Shinichi Fujinaka⁶⁾, Yoshihiko Noma⁶⁾, Yasue Fukushima⁶⁾, Kenji Shima⁶⁾, and Shyu Kawashima⁶⁾

¹⁾Tokushima City Medical Association ; ²⁾Tokushima Public Health Center ; ³⁾Department of Medicine and Bioregulatory Sciences ; ⁴⁾Department of Cardiovascular Medicine, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School ; ⁵⁾Clinical Research Center for Diabetes, Tokushima University Hospital ; and ⁶⁾Tokushima Medical Association (Working Team for Measures against Diabetes Mellitus), Tokushima, Japan

SUMMARY

Tokushima City Medical Association has founded the committee for the means to prevent diabetes mellitus, because the mortality rate by diabetes mellitus in Tokushima Prefecture remained ranked first for 14 years from 1993 to 2006. It has enlightened a large number of people, such as diabetic patients and candidates for diabetes, and also healthy citizens in Tokushima for preventing diabetes mellitus. For this aim, Tokushima City Medical Association has made the home page named Tokushima City Diabetic Network to show clearly the means to prevent diabetes mellitus for the citizens. By this Web site, the citizens can get a correct knowledge about diabetes mellitus, a useful information about the treatments including exercises, diets and medications, and an information about medical institutions by utilizing the search page to receive a proper diabetic treatment. Tokushima City Medical Association held several events, such as Tokushima citizens' extension courses and diabetes forums for the citizens to understand diabetes mellitus clearly. Fortunately, in 2007, Tokushima got out of the first rank of diabetic mortality rate. Tokushima City Medical Association will continue efforts to prevent diabetes mellitus by approaching the citizens of all ages from various aspects.

Key words : means, prevention, diabetes mellitus, home page, Tokushima City Medical Association

総 説

医学生に対する地域医療教育の実践とその評価

谷 憲 治, 西 條 敦 郎

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部社会環境衛生学講座地域医療学分野

(平成20年7月7日受付)

(平成20年7月11日受理)

はじめに

医師不足が全国的に問題となっている中、住民10万人当たりの医師数が常に上位にランクされている徳島県においても地域偏在による医師不足が深刻な問題となっている。そのような現状の中、平成19年10月徳島大学大学院に新しい講座「地域医療学分野」が開設され、徳島大学医学部における地域医療学および総合診療学に関する講義と実習を担当することとなった。そして、平成20年より医学生3～6年生に対する講義、5、6年生を対象とした選択性あるいは必修の地域医療実習が開始されることとなったが、地域医療に関する正しい知識や高い関心を持った医師の育成に向けて、教育内容に関する形成的評価を重ねていくことは重要である。そこで、医学生に対してアンケートによる意識調査を行い、今後の地域医療教育の成果を検証していくこととした。本論文では医学生の地域医療教育開始前の意識調査結果を紹介し、今後の地域医療教育のあるべき方向性について考察する。

徳島大学における地域医療教育

医師不足が全国的に問題となっている中、住民人口10万人当たりの医師数(表1)が常に上位にランクされている徳島県¹⁾においても地域偏在による医師不足がみられており、特に県南部および県西部においては深刻な問題となっている。そういった状況の中、2007年10月1日徳島県の委託事業として徳島大学大学院に徳島県の受託講座「地域医療学分野」が開設された。地域医療学分野は、研究テーマを、①地域医療に貢献できる医療人育成のための地域密着型臨床実習の研究開発 ②総合診療医育成のための一貫教育研修プログラムの研究開発 ③地域医療機関における効果的連携システムの研究開発 ④医療資源を有効に活用する疾患別診療連携システムの研究開

表1 都道府県別住民10万人あたりの医師数。上位10と下位3, および全国の数値を示す。

順位	都道府県	人口(人)	医師数(人)	10万あたり 医師数(人)
1	東京都	12,378,000	32,698	264.2
2	徳島県	813,000	2,133	262.4
3	高知県	803,000	2,099	261.4
4	京都府	2,638,000	6,815	258.3
5	鳥取県	609,000	1,573	258.3
6	福岡県	5,058,000	12,807	253.2
7	長崎県	1,495,000	3,696	247.2
8	岡山県	1,952,000	4,807	246.3
9	石川県	1,179,000	2,816	238.8
10	島根県	749,000	1,783	238.1
45	千葉県	6,039,000	8,818	146.0
46	茨城県	2,989,000	4,252	142.3
47	埼玉県	7,047,000	9,117	129.4
	全国	127,687,000	256,668	201.0

発 ⑤研究成果を普及および啓発する手法に関する研究開発, とし、新たに設置された徳島県立海部病院内の地域医療研究センターを拠点とした地域医療研究に取り組んでいる。研究テーマ①および②に対しては、地域医療学分野が中心となり、徳島大学医学部医学科の学生(以下、医学部生)の授業カリキュラムに地域医療学および総合診療学に関する講義と実習を新たに組み込んだ。既に、平成20年1月より医学科3～6年生に対する講義、5月から医学科5年生および6年生に対する選択性の地域医療実習が開始されており、7月からは5年生の診療参加型臨床実習(クリニカル・クラークシップ)に一週間の期間で必修の地域医療実習が導入されることも決定している。平成20年5月12日からの8週間は地域医療実習を選択した5年生4名、6年生7名の計11名が徳島県

内へき地を中心とした病院や診療所の泊りがけの臨床実習などを行っている。

平成19年3月、文部科学省は医学部教育のコア・カリキュラム改訂を行った²⁾。その改定の一つとして診療参加型臨床実習に地域医療臨床実習が加えられたことがあげられる。その結果、今後医学部教育の中で5年生以降の医学生を対象とした地域医療実習を導入する大学が急速に増えてくることが予想される。徳島大学においても平成20年度より診療参加型臨床実習に地域医療実習を必修科目として組み入れ、医学生全員が地域医療の現場を体験することとなった。この目的は医学生全員に地域医療実習の機会を与え地域医療への関心を高めることで、将来の地域医療の充実につなげていくことを期待するものである。しかし、この地域医療現場での実習が全医学生にとってよい体験になるかどうかはそのプログラムや指導体制によって左右されると思われる。したがって、実習の評価体制を整備し、その結果を踏まえたプログラムの見直しなどに努めなければ、実習が学生にとっても指導施設にとってもマイナスの結果となってしまう可能性もある。

地域医療教育の評価

地域医療実習を含めた大学における地域医療教育の成果を評価していくことは、よりよい教育プログラム作成を目指す上で重要である。総括的評価としては、これらの教育によって医学生の地域医療に対する関心がどれだけ高まるか、地域医療に情熱を燃やす医師がどれだけ育成され医師不足問題にどれだけ貢献できるか、ということになるだろうが、それにはさまざまな要素が関わっており、評価は必ずしも容易ではない。したがって、定期的な形成的評価を積み重ねていくことで統括的評価の達成に向けてその方向性を修正していくことが肝要となる。そこで、われわれは学生に定期的なアンケート調査を行い、地域医療学や総合診療学に関する講義や実習によって、それらへの理解や関心、将来へき地医療を含む地域医療に貢献したいという学生の意識がどのように変化していくかを調査していくこととした。

まず、医学科1, 3, 4および6年生に対して地域医療学に関する講義および実習施行前に地域医療に関する意識調査を行った。対象の学生を表2に、調査内容を表3に示す。1から9までの各質問に対する学生の意識のレベルはvisual analog scale (VAS) を用い、全くない

表2 調査対象医学生の学年別人数。

学年	人数	男	女
1	81	55 (68)	26 (32)
3	71	44 (62)	27 (38)
4	94	66 (70)	28 (30)
6	86	55 (64)	31 (36)

数字は人数, () は%

表3 調査した質問内容。

	質問内容
1	地域医療についての関心はどれくらいか
2	へき地医療についての関心はどれくらいか
3	地域医療はどれくらいやりがいがあるか
4	へき地医療はどれくらいやりがいがあるか
5	地域医療に対して自分の理解度はどれくらいか
6	へき地医療に対して自分の理解度はどれくらいか
7	へき地医療に貢献したいという気持ちはどれくらいか
8	総合診療医を目指す気持ちはどれくらいか
9	専門診療医を目指す気持ちはどれくらいか
10	へき地医療に貢献できる期間はどれくらいか

を0 (mm)、最高に強いを100 (mm) で表現した。アンケート調査の結果を図1に示すが、関心、やりがい、理解度ともにへき地医療に対するよりも地域医療に対する数値の方が高かった (図1-A, B, C)。学年別にみると関心、やりがいはともに3年生でやや低い傾向がみられたが、1年生の時にもつレベルが学年が進むとともに上がる傾向はみられず、1年生と6年生の値はほぼ同じであった。地域医療やへき地医療に対する理解度は1年生から6年生までほぼ同じ値であった。へき地医療への貢献したい意識も学年とともに上がる傾向はみられずむしろ1年生の値が最も高かった (図1-D)。今回の調査結果でみられたような地域医療やへき地医療に関する関心ややりがいが1年生時から6年時にかけてほとんど変化がみられない原因の一つとして徳島大学医学部教育において地域医療や総合診療に関する系統だった教育がこれまでほとんどなされていなかったことがあげられた。

将来、総合診療医あるいは専門診療医を目指す気持ちについては、総合診療医を目指す気持ちは学年間でほとんど違いがみられなかったのに対して、専門診療医を目指す気持ちは6年生で上昇していた。これには5年生の5月から6年生の7月まで専門診療科による必修あるいは選択制の診療参加型臨床実習が施行されることの影響が大きいと考えられた。

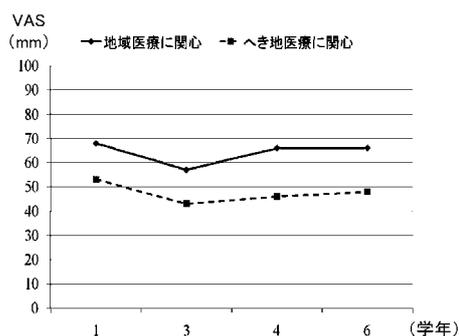


図 1-A

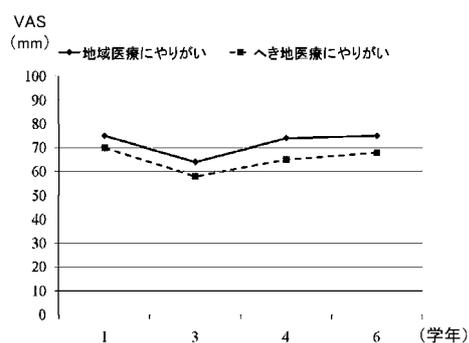


図 1-B

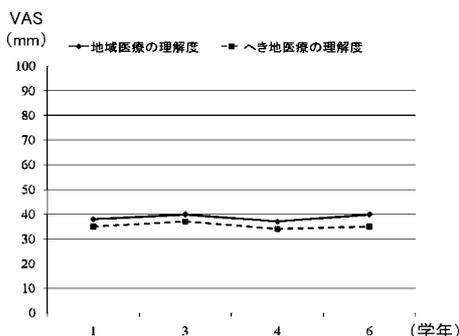


図 1-C

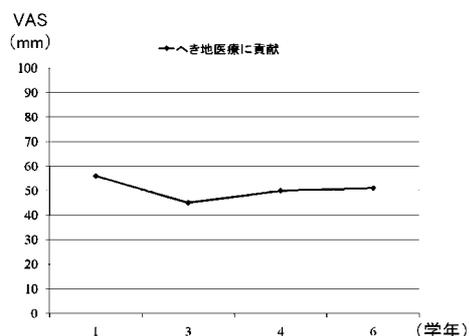


図 1-D

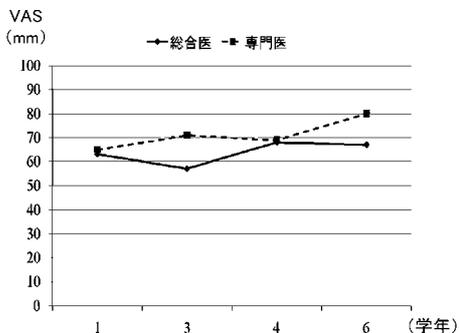


図 1-E

図1 調査結果。徳島大学医学生1, 3, 4および6年生を対象とした。1から9までの各質問に対する学生の意識のレベルを visual analog scale (VAS) を用い、全くないを0 (mm), 最高に強いを100 (mm) で表現した。図1-A (質問1, 2), 図1-B (質問3, 4), 図1-C (質問5, 6), 図1-D (質問7), 図1-E (質問8, 9)。

地域医療に関心の高い学生を対象とした地域医療教育のあり方

医学部入学時から地域医療に関心の高い学生に対して、その関心を持続させ、さらに向上させる教育も重要である。平成19年10月、徳島大学医学部に新しいサークル「地域医療研究会」が誕生した。13名のメンバーによって活動が開始され、平成20年6月現在メンバーは29名にまで増加している。それぞれ入会の目的は異なるが、全員が地域医療に高い関心をもっており、定期的な活動が

精力的に行われている。表3のアンケート調査を地域医療研究会のメンバーにも行い、一般の学生と比較した結果を図2に示す。調査は研究会の活動開始前の時期にメンバー12名に対して行った。メンバーの学年の内訳は2年生1名、3年生2名、4年生3名、5年生6名であった。その結果として、メンバーの学生はへき地医療への関心、やりがい、理解度において一般の学生より高い意識もっているという結果が得られた。へき地医療に貢献するという意識も高く、専門診療医より総合診療医を目指す意識も強くみられた。将来地域医療に貢献できる総合

診療医の育成のためには全員を対象とした講義や実習ばかりでなく地域医療研究会のサークル生のような地域医療に関心の高い学生の意欲をさらに高めていく教育プログラムの作成も重要である。また、今回の調査では、一般の学生の中では男子学生に比べて女子学生の方がへき地医療への関心ややりがいを高く持っており、総合診療

医を目指す気持ちも高い結果が得られたが、この結果に関しても今後の継続的な調査が必要である(図2)。へき地医療に貢献できる期間については各学年ともに1年以上3年未満が最も多かった(図3)。学年別では1年生が最も長かった。サークル生は一般学生と比較してへき地医療に貢献できる期間は長いという結果であった(図4)。

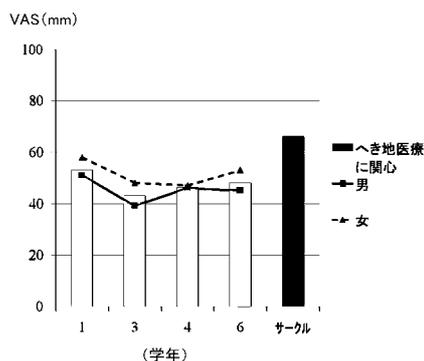


図 2-A

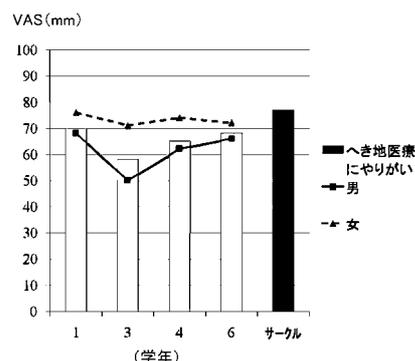


図 2-B

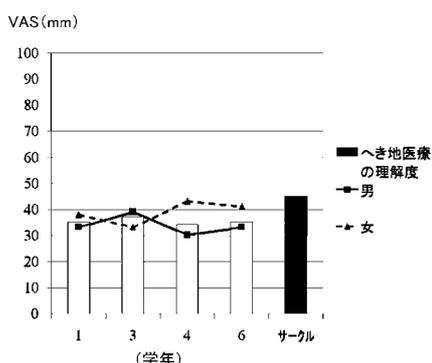


図 2-C

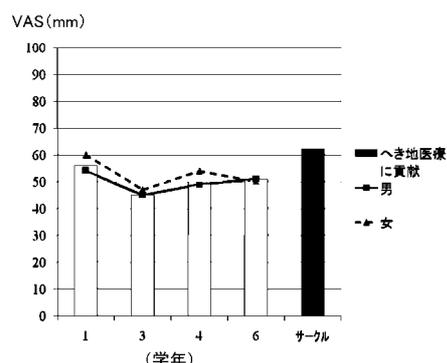


図 2-D

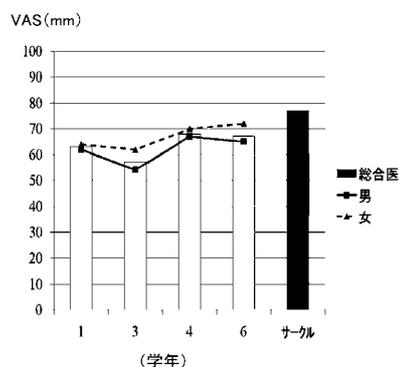


図 2-E

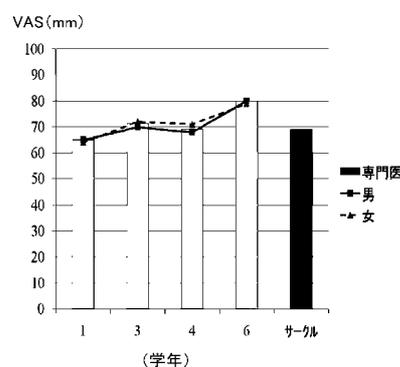


図 2-F

図 2 調査結果。徳島大学医学生 1, 3, 4 および 6 年生を対象とした。1 から 9 までの各質問に対する学生の意識レベルを visual analog scale (VAS) を用い、全くないを 0 (mm)、最高に強いを 100 (mm) で表現した。実線は男子学生、破線は女子学生を示す。白カラムは一般医学生、黒カラムは医学生の中で地域医療研究会のサークル生の結果を示す。図 2-A (質問 2), 図 2-B (質問 4), 図 2-C (質問 6), 図 2-D (質問 7), 図 2-E (質問 8), 図 2-F (質問 9)。

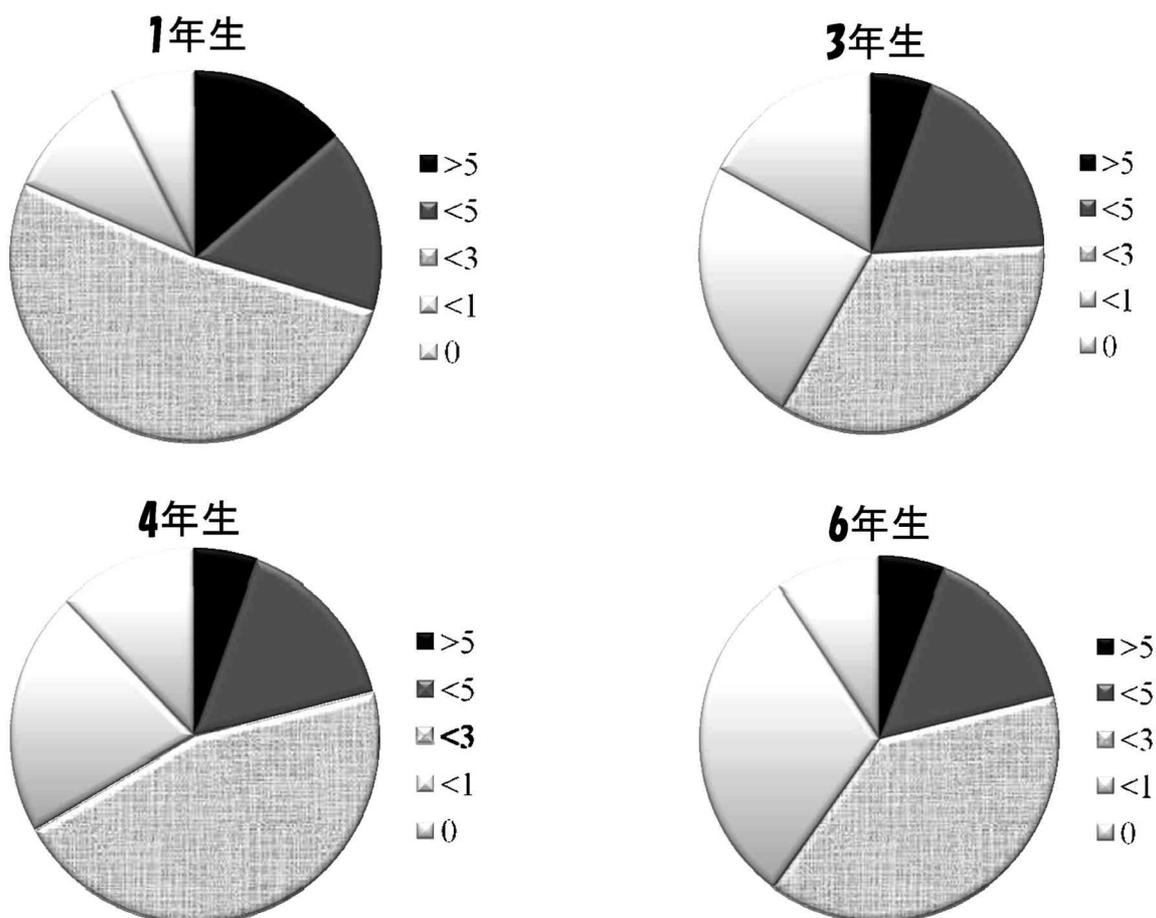


図3 へき地医療に貢献できる期間（年）に関する調査結果を示す（質問10）。医学生1，3，4および6年生を対象とし，5年以上，5年未満，3年未満，1年未満，0年に分類した。

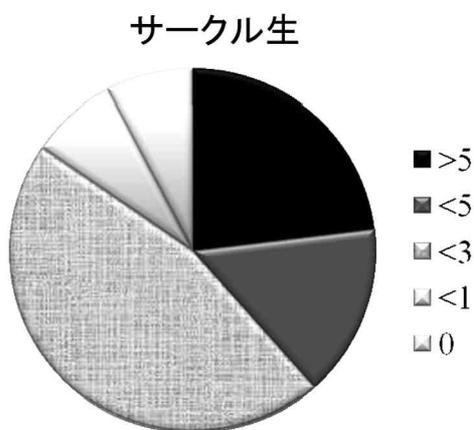


図4 サークル生に対するへき地医療に貢献できる期間（年）に関する調査結果を示す（質問10）。5年以上，5年未満，3年未満，1年未満，0年に分類した。

今後の地域医療教育のあり方

徳島大学に地域医療学および総合診療学に関する教育を担当する講座として地域医療学分野が誕生したことで地域医療や総合診療に関する医学生の意識が今後向上することが期待できる。一般的に地域医療に関する教育成果は大学内の講義よりも学外の臨床実習によってもたらされる方が大きいことが知られており^{3,4)}，特に，地域医療やへき地医療に対する関心ややりがいはその現場での体験から生まれてくることが多い。今回データには示していないが，4年生に1時間の講義を5コマ（計5時間）行った前後での意識調査では，講義によって地域医療およびへき地医療への医学生の理解度は明らかに上がっていたのに対して，関心ややりがいに関してはほとんど変化がみられなかった。つまり，将来へき地医療に貢献したいという気持ちに対しては短時間の講義の効果

は少ないと考えられた。

今後は、アンケートによる意識調査を各学年において継続的に行いデータを積み重ねていく予定である。今回の調査は1年生から6年生まで異なるクラスにおける調査であったために学年の違いのみでなくクラスの違いによる影響も加わっている可能性がある。今回の医学生に対する地域医療教育受講前の意識調査結果を基準として、今後、われわれの地域医療教育に対する取り組みが彼らの地域医療やへき地医療に関する意識をどのように変化させていくかを継続調査していきたい。そして、地域医療への関心の違いに応じた教育方針を考慮するなど、よりよい地域医療教育の実践に向けて応用していきたい。

文 献

- 1) 平成18年地域保健医療基礎統計. 財団法人厚生統計協会
- 2) 医学教育モデル・コア・カリキュラム—教育内容ガイドライン— 平成19年度改訂版. モデル・コア・カリキュラム改定人に関する連絡調整委員会および専門研究委員会
- 3) これからの地域医療の流れ. 地域医療白書第2号 自治医科大学. 2007年
- 4) 医学生を地域で育てる—地域基盤型プライマリ・ケア実習の手引き. プライマリ・ケア教育連絡協議会. 2005年

Practice and evaluation of education for community medicine in medical students

Kenji Tani and Atsuro Saijo

Department of Community and Primary Care Medicine, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

The shortage of doctors has been a major problem in community medicine in Japan. Tokushima Prefecture has more doctors than an average of Japan, but the shortage is seen in parts of the south and west in the Prefecture due to an uneven distribution of doctors. Therefore, lectures and practices to learn community medicine and general medicine have been newly started in a curriculum of Tokushima University since 2008. In this review, we showed results of a questionnaire for medical students about community medicine and general medicine which were obtained just before the beginning of the education, and discussed how to evaluate the system of education.

Key words : community medicine, general medicine, shortage of doctors

原 著

痛みに対する漢方治療の可能性

宮本英典^{1,2)}, 東島潤^{1,2)}, 宮本英之¹⁾, 島田光生²⁾

¹⁾医療法人 至誠会 宮本病院

²⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部器官病態修復医学講座消化器・移植外科学分野

(平成20年4月18日受付)

(平成20年5月23日受理)

痛みに対する治療はNSAIDs（非ステロイド系抗炎症薬）を中心に行っているが、胃腸障害などの副作用が問題になる。特に、高齢者では副作用が発現しやすい。そこで今回われわれは、副作用の発現が少なく高齢者に使いやすいといわれている漢方薬を使って疼痛コントロールを行った。使用した漢方薬は、八味地黄丸、芍薬甘草湯、釣藤散、真武湯、抑肝散で、痛みの評価はVAS（Visual Analogue Scale）値を用いて行った。投薬の前後でVAS値の平均値は6.3から2.3に改善し、改善率は63%であった。また、今回経験した症例の中で、NSAIDsを常用していたが疼痛コントロールが不良であった症例で、八味地黄丸とNSAIDsを併用することでVAS値が1.0まで改善した症例を経験した。痛みを有する高齢者にとって漢方薬は有効な治療の一つと考えられた。

はじめに

痛みは患者のADL（日常生活動作能力）を著しく低下させる。痛みに対する薬物治療の第一選択はNSAIDs（非ステロイド抗炎症薬）であるが、問題点は消化性潰瘍などの胃腸障害、腎機能障害、肝機能障害、過度の血圧低下、体温低下、喘息の誘発といった副作用の発現である¹⁾。最も頻度の高いものは胃腸障害で約15%といわれている¹⁾。これを回避するために、食直後の投与、プロドラッグやCOX-2阻害薬の使用などの工夫が行われているが、消化性潰瘍を皆無にするには至っていない。また、さまざまな痛みを抱えている高齢者は、加齢により生理的な機能が低下しているためNSAIDsの副作用が出やすい。そこで、われわれは比較的副作用が少なく高齢者に使いやすいといわれている漢方薬に注目し、副作用なく疼痛コントロールを行えたので若干の文献的考

察を加えて報告する。

対象と方法

2007年10月から2008年2月までの5ヵ月間に、痛み（神経痛、腰痛、頭痛等）を主訴に当院を受診した患者の内、従来の治療ではコントロールが困難で漢方薬による治療を行い、症状が改善した8例（68~90歳、男性1名、女性7名）を対象とした（表1）。これらの患者に対して投薬前後でVAS（Visual Analogue Scale）値の測定を行い、痛み程度について評価した。

表1：症例一覧

症例	年齢(才)	性別	疾患名	漢方薬	用量(g)	用法
1	68	女	下肢痛	八味地黄丸	2.5	1×朝食前
2	73	男	下肢痛	八味地黄丸	7.5	3×毎食前
3	87	女	腰痛	八味地黄丸	5.0	2×朝, 夕食前
4	87	女	こむら返り	芍薬甘草湯	5.0	1×屯(2回)
5	85	女	背部痛	真武湯	5.0	2×朝, 夕食前
6	90	女	慢性頭痛	釣藤散	5.0	2×朝, 夕食前
7	83	女	肩こり, 頭痛	芍薬甘草湯	5.0	1×屯(2回)
8	74	女	心窩部痛	抑肝散	5.0	2×朝, 夕食後

結 果

今回使用した漢方薬は、八味地黄丸、芍薬甘草湯、釣藤散、真武湯、抑肝散で、それぞれ3名、2名、1名、1名、1名に投薬した（表1）。VAS値は、投薬前の平均値は6.3であったが、投薬後には2.3まで改善し、改善率は63%であった（図1）。

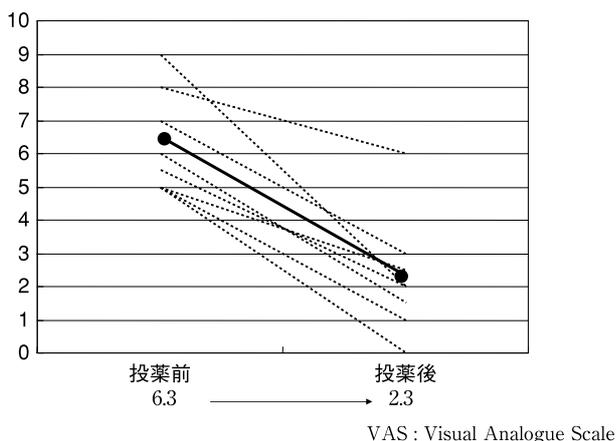


図1：投薬前後でのVAS値の変化（平均値の変化）

症 例

【患者】87歳，女性（症例3）

【主訴】腰痛，膝痛，歩行困難

【既往歴】平成13年 高血圧，狭心症で内服治療開始，平成15年 腰椎圧迫骨折，変形性膝関節症で近医入院

【内服薬，外用薬】バルサルタン（80）1T 1×M，フロセミド（20）1T 1×M
 ニトログリセリン TTS25mg 1枚 1×M，ジクロフェナクナトリウム Sp（12.5）2個 2×MA，ロキソプロフェンナトリウム（60）1T 1×屯，マレイン酸イルソグラジン（4）1T 1×屯

【現病歴】腰痛と膝痛のために当院外来に通院されていたが，痛みが強く歩行困難となったため平成20年1月17日に入院された。

【入院後経過】（図2）

入院後，ジクロフェナクナトリウム Sp，ロキソプロフェ

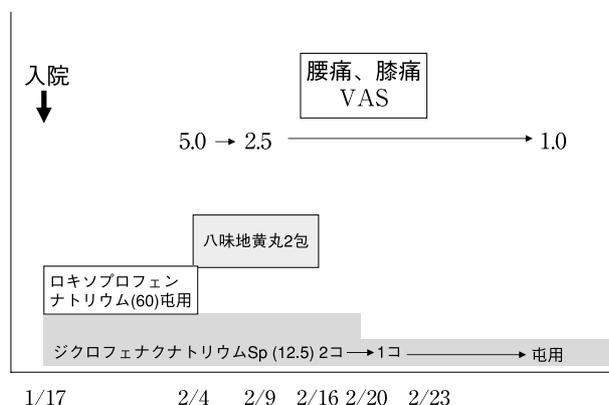


図2：臨床経過表（症例3）八味地黄丸を併用することで痛みの増悪なく，NSAIDsの使用量を減らすことができた可能性がある

ンナトリウムを使用していたが疼痛コントロールは不十分であった（VAS5.0）。このため，八味地黄丸を2包2×MAで開始。開始後5日目にVAS2.5と，痛みが半分になった。その後，服薬を中止したが痛みの悪化はなく，ジクロフェナクナトリウム Spを徐々に減量することに成功した。現在は，痛みのあるときのみジクロフェナクナトリウム Spを使用し，ベッド周囲での歩行が可能になっている。

考 察

漢方薬は比較的副作用が少なく高齢者にも使いやすいといわれている²⁾。今回使用した漢方の組成から考えられる主な副作用は，甘草による偽アルドステロン症（浮腫，血圧上昇，低カリウム血症など），附子による心悸亢進やのぼせ，地黄による胃腸障害などであったが，特に認めなかった。漢方薬の生薬配合の基本法則は君，臣，佐，使による組み合わせ，すなわち，君薬（主たる作用をなす），臣薬（君薬を助けて治療効果を高める），佐薬（主薬の毒性や強い味を抑制したりする），使薬（薬物作用の調和）の組み合わせである³⁾。それぞれの生薬がお互いにバランスをとっているために，漢方薬は副作用が少ないと考えられる。

漢方の治療効果について，柴ら⁴⁾は腰痛に対して漢方治療（八味地黄丸，牛車腎気丸，芍薬甘草湯など）を行った群で80%が著効，有効，もしくはやや有効であったと報告している。われわれは，稲木と松田の報告⁵⁾をもとに，急性腰痛には芍薬甘草湯を中心とした処方，慢性腰痛には八味地黄丸や牛車腎気丸を中心とした処方と発症時期で使い分けている。これによりさらに効果が上がることを期待している。

老化が進行すると腰痛や膝関節痛，排泄障害，廃用障害など，漢方医学的には腎虚といった状態になる。これらの症状は，高齢者に特有の症候や障害で，西洋医学的には老年症候群と呼ばれている。この腎虚に対する漢方薬の代表が八味地黄丸である。八味地黄丸はエストロゲン低下による骨量減少を抑制する可能性がある⁶⁾。また，漢方薬は生薬の複合処方であることから，多くの抗酸化物質を含んでおり，動脈硬化の進展を抑制するといわれている⁷⁾。漢方薬の作用を科学的に証明することができれば，西洋医学を学んできたわれわれにとっても理解しやすく，また投薬しやすいものとなるかもしれない。外科で頻用されている大建中湯ではその作用に関する科学

的根拠（エビデンス）が詳細に報告され⁸⁾、術後イレウスでは第一選択薬となっている⁹⁾。このことから、八味地黄丸においても今後多くのエビデンスがでてくることを期待したい。

今回の検討で、VAS 値の改善を認めたことから、疼痛コントロールにおける漢方薬の有効性が示唆された。漢方薬を併用することで、有効な西洋治療をより安全に、より有効に行える可能性が示唆された。これからの高齢者医療において、漢方治療は必要になると考えている。

参考文献

- 1) 水島 裕：今日の治療薬（2007年版），南江堂，東京，2007，pp. 256-265
- 2) 大谷晃司，菊池臣一，鳥羽 衛：腰痛の薬物療法．骨・関節・靭帯，16：968-976，2003
- 3) 高山宏世：漢方の基礎と臨床，日本漢方振興会漢方三考塾，東京，2003，pp. 123-125
- 4) 柴 紘次：腰痛に対する漢方治療．ペインクリニック，14：194-197，1993
- 5) 稲木一元，松田邦夫：ファーストチョイスの漢方薬，南江堂，東京，2007，pp. 154-162
- 6) 金子 均，小山嵩夫，麻生武志，青木和広 他：GnRH agonist によるラットの骨量減少に対する八味地黄丸の抑制効果．日更年医誌，3：225-232，1995
- 7) 飯塚 晃：漢方と抗酸化食品．漢方と最新治療，16：107-110，2007
- 8) 森根裕二，島田光生，居村 暁 他：肝疾患に対する漢方診療．外科治療，97：461-471，2007
- 9) 杉山 貢，森脇義弘：腸管麻痺に対する漢方療法．外科治療，97：489-496，2007

Pain control and kampo herbal medicine

Hidenori Miyamoto^{1,2)}, Jun Higashijima^{1,2)}, Hideyuki Miyamoto¹⁾, and Mitsuo Shimada²⁾

¹⁾Shiseikai Miyamoto Hospital, Anan, Tokushima, Japan ; and ²⁾Department of Digestive and Pediatric Surgery, Institute of Health Bioscience, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

We report here the ability of kampo herbal medicine for some pain (lumbago, head ache, *et al*). We selected firstly NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) for pain control. However, NSAIDs had some adverse effects that are gastrointestinal dysfunction, renal failure, liver dysfunction, shock and asthma. These adverse effects are especially important problems for the elder. Kampo herbal medicine has little of adverse effects for the elder. We had eight good pain control cases with kampo herbal medicine, that we used Hachimijiougan, Shakuyakukanzoutou, Shinbutou, Choutousan and Yokukansan. Pre-and post-treatment of the mean VAS (visual analogue scale) score decreased 6.3 to 2.3, and the rate of decrease was 63% with kampo herbal medicine. We think that kampo herbal medicine is one of the useful pain control methods.

Key words : pain control, kampo herbal medicine, VAS

原 著

徳島県における急性肺血栓塞栓の診断と治療の現状 — 徳島肺塞栓研究会による多施設合同研究結果 —

鈴木直紀, 日浅芳一

徳島肺塞栓研究会

(平成20年5月12日受付)

(平成20年6月9日受理)

はじめに

急性肺血栓塞栓症は日本では従来まれな疾患と考えられていたが、最近わが国においても増加してきており、決してまれな疾患とはいえなくなった。また、エコノミークラス症候群としてマスコミなどでも注目されている疾患である。術後の安静臥床が長くなった患者では注意しなければならない術後合併症の一つでもある。日本における急性肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症予防ガイドライン¹⁾が2004年に公表され、日常診療を行う上でも急性肺血栓塞栓に対する適切な診断や治療は重要となってきた。今回われわれは、多施設共同で徳島県における急性肺血栓塞栓の診断や治療実態に関する調査を行った。

方 法

対象は生前診断された急性肺血栓塞栓例である。徳島県内の協力医療機関17施設に調査票を配布し、発症後30日までの予後を記入した後に回収した。調査期間は2005年10月から2007年9月までの2年間であった。全症例数は43例で、調査票回収症例数は30例(回収率70%)であった。

結 果

1) 患者背景

平均年齢は70.7±5.3歳, 男性7例, 平均身長155.3±10.1cm, 平均体重は60.4±1.8kg, BMIは22.4±0.5, 喫煙症例は5例(17%)であった。

2) 受診時の重症度別分類

心肺停止状態が5例(16%), 心原性ショックが6例(19%), 心原性ショックではないが右心負荷を認めるものが17例(55%), 心原性ショックも右心負荷も認めない症例が2例(10%)であった。発症形態としては、23例(77%)が急性肺血栓塞栓で7例(23%)が慢性肺血栓塞栓の急性増悪例であった(図1)。

3) 発症場所

院外発症が20例(64%), 院内発症が10例(34%)であった(図2)。院内発症例10例の発症時の入院担当科は、循環器科2例, 脳神経外科2例, 消化器外科2例, 整形外科2例, 婦人科1例, 精神科1例であった。

4) 発症機転と素因, 予防処置の有無

発症機転としては、起立時12例(40%), 排尿排便時5例(17%), 体位変換時2例(7%), 発症機転が不明

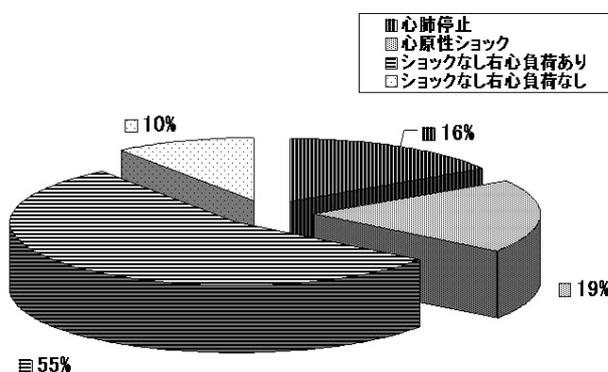


図1. 受診時の重症度別分類
心肺停止状態が5例(16%), 心原性ショックが6例(19%), 心原性ショックではないが右心負荷を認めるものが17例(55%), 心原性ショックも右心負荷も認めない症例が2例(10%)であった。

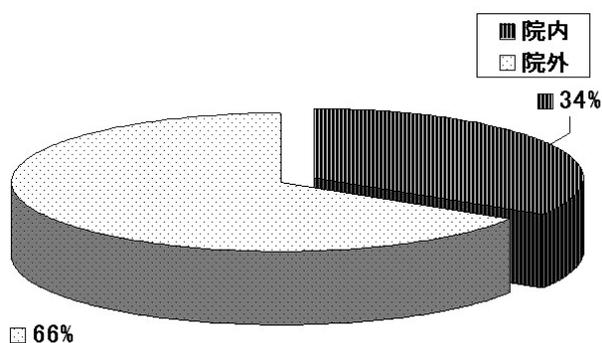


図2. 急性肺塞栓を発症した場所

院外発症が20例(67%), 院内発症が10例(33%)であった。院内発症例10例の発症時の入院担当科は、循環器科2例, 脳神経外科2例, 消化器外科2例, 整形外科2例, 婦人科1例, 精神科1例であった。

なもの12例(40%)であった。来院時の症状や所見では、呼吸困難が27例(89%)と最も多く、胸痛18例(60%), 冷汗13例(43%), 咳8例(27%), 動悸9例(30%), 発熱2例(6%), 血痰1例(3%)であった(図3)。複数回答可能とした質問において発症素因と考えられるもの(表1)は、肥満12例(40%), 長期臥症10例(33%), 手術後6例(20%), プロテインS欠損症1例(3%), プロテインC欠損症1例(3%), 悪性疾患の合併1例(3%), ステロイド内服1例(3%), 中心静脈カテーテル挿入1例(3%), 脳血管障害であった。また、発症素因が不明なものは7例(23%)であった。肺血栓塞栓に対する予防処置がとられていたものは、対象例全体の23%であった。予防処置の内容としてはワーファリン

表1. 急性肺塞栓の誘引と考えられるもの(複数回答)

肥満	12	(40%)
長期臥床	10	(33%)
手術後	6	(20%)
中心静脈カテーテル挿入	1	(3%)
悪性疾患の合併	1	(3%)
プロテインC欠損症	1	(3%)
プロテインS欠損症	1	(3%)
脳血管障害	2	(6%)
ステロイド内服	1	(3%)
不明	7	(23%)

内服が2例, ワーファリン内服とヘパリン静脈注射が1例, 医療用ストッキングの着用が2例, 抗血小板薬内服が1例, 機械的な下肢圧迫装置の装着が1例であった。

5) 急性肺塞栓の確定診断

急性肺血栓塞栓の確定診断に用いた診断方法(複数回答)では、経胸壁心エコー検査19例(63%), 造影CT検査18例(60%), 肺血流スキャン7例(23%), 肺動脈造影3例(10%), 核磁気共鳴検査(MRI)0例(0%), 経食道エコー0例(0%)であった。

6) 深部静脈血栓の検索

深部静脈血栓の検索は、全体の67%, 死亡例を除いた場合は86%に行われていた。全症例のなかで43%に深部静脈血栓を認め、33%は深部静脈血栓を認めず、24%は未検査または無回答であった(図4)。深部静脈血栓の診断方法としては、血管エコーが68%と最も多く、造影

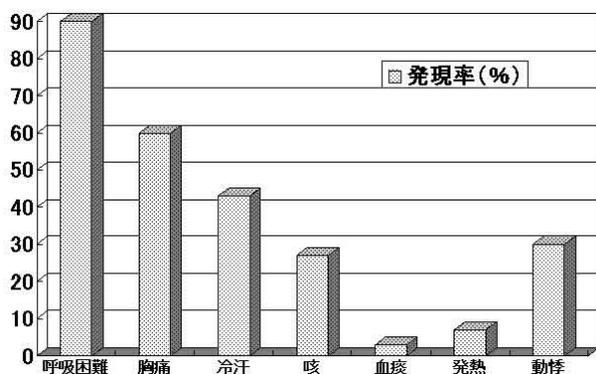


図3. 受診時の自觉症状

呼吸困難が27例(89%), 胸痛18例(60%), 冷汗13例(43%), 咳8例(27%), 動悸9例(30%), 発熱2例(6%), 血痰1例(3%)であった。

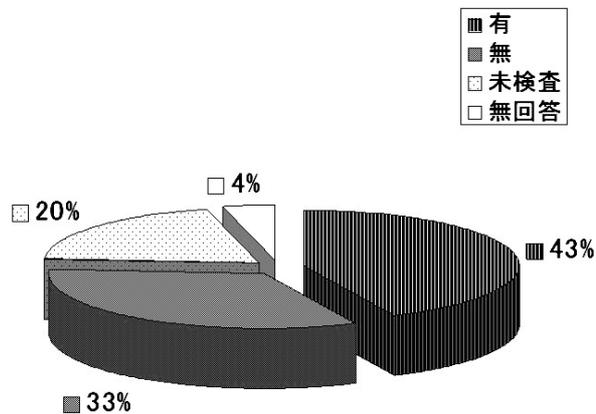


図4. 深部静脈血栓の有無

深部静脈血栓の検索は、全体の67%, 死亡例を除いた場合は86%に行われていた。全症例のなかで43%に深部静脈血栓を認め、33%は深部静脈血栓を認めず、24%は未検査または無回答であった。

CTが12%、静脈造影が3%、MRIを用いた検索は行われていなかった。深部静脈血栓の検索時期は、発症当日もしくは翌日が10例と最も多く、ほとんどの症例が急性肺血栓塞栓発症1週間以内に検索を行っていた。また、Dダイマーの検索が行われた症例は28例中16例(57.1%)で、Dダイマーの検査を行った症例では全てが異常値を示していた。

7) 急性肺塞栓に対する治療および処置

急性肺血栓塞栓に対する薬物治療(図5)として、未分画ヘパリンが83%、低分子ヘパリンが7%、ワーファリンが60%、ウロキナーゼ23%、t-PA10%、強心薬23%、抗血小板薬0%であった。薬物治療以外の処置や治療(図6)として、人工呼吸管理を行った症例は20%、経皮的心肺補助装置の挿入は7%、カテーテル血栓吸引術は10%、永久留置型下大静脈フィルターは40%に施行さ

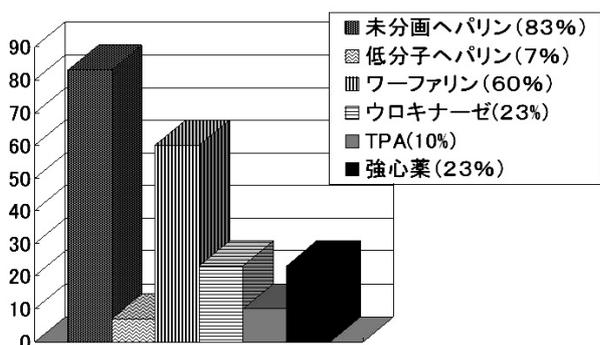


図5. 急性肺塞栓に対する薬物治療

急性肺塞栓に対する薬物治療としては、未分画ヘパリンが83%、低分子ヘパリンが7%、ワーファリンが60%、ウロキナーゼ23%、t-PA10%、強心薬23%、抗血小板薬0%であった。

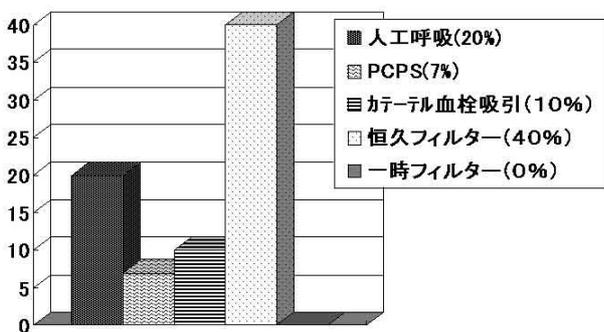


図6. 急性肺塞栓に対する非薬物治療

薬物治療以外の処置や治療として、人工呼吸は20%、経皮的心肺補助装置の挿入は7%、カテーテル血栓吸引術は10%、永久留置型下大静脈フィルターは40%の症例に行われていた。

れていた。一時留置型下大静脈フィルターの留置を行った症例はいなかった。

8) 短期予後

治療に対する反応(図7)では、著明改善が17例(57%)、軽度改善が5例(20%)、不変-悪化が7例(23%)であった。30日の短期予後では、死亡した症例は8例(26%)であった。そのうち、初回発作もしくは24時間以内に死亡したのは6例(75%)、24時間以後は2例(25%)であった。24時間以後に死亡した症例の死亡原因は、肺血栓塞栓再発と呼吸不全のそれぞれ1例であった。初回発作もしくは24時間以内に死亡した症例を除いた場合、治療により改善する症例の割合は96%と良好であった。

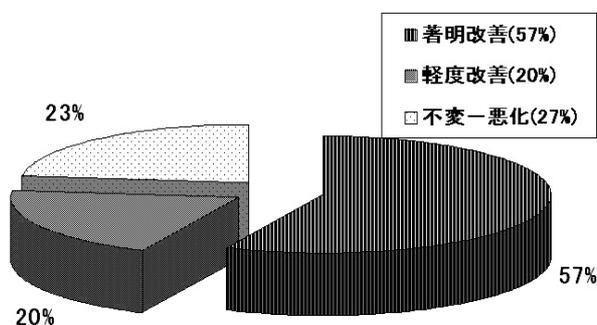


図7. 急性肺塞栓の治療に対する反応

急性肺塞栓入院治療に対する反応では、著明改善が17例(57%)、軽度改善が5例(20%)、不変-悪化が7例(23%)であった。

考 察

深部静脈血栓と急性肺血栓塞栓は同じ疾患が異なる形で現れたものであり、近位部の深部静脈血栓患者の大部分で症候性もしくは無症候性の肺塞栓が認められ、その逆も当てはまる²⁾。深部静脈血栓症患者の大部分は適切な抗凝固療法を行えば死亡することは無いが、急性肺血栓塞栓を伴う患者では深部静脈血栓単独に比べて発症後1年以内に再発により死亡する確率が4倍近く高い(1.5%対0.4%)ことが判明した³⁾。急性肺血栓塞栓の診断・治療とともに深部静脈血栓の予防処置や退院後の抗凝固薬の継続、生活指導などを含めた包括的な治療が望まれる疾患である。

日本では、年間で100万人当たり28人の割合で急性肺血栓塞栓を発症していると報告されている¹⁾。今回の結果は、徳島県の人口を82万人とすると、徳島県で発症した肺血栓塞栓の半数以上は把握できていたと考えられた。

本研究では、急性肺血栓塞栓の30日死亡率は26%と高率で、死亡例の75%が当日に死亡していることがわかった。2006年の日本における肺血栓塞栓の予後報告⁴⁾では、30日死亡が6%で診断当日の急変は8%であり、患者背景などに違いがあることを考慮しても今回の対象患者における急性肺血栓塞栓による死亡率や当日の急変例が多いと思われた。これは、急性肺血栓塞栓のスクリーニング方法として有用とされるDダイマーの検索率が本研究では57%であるが、国内の他の報告ではDダイマーの検索率は80-90%と高率であり、本県における肺血栓塞栓症例に対するDダイマーの検索率がかなり低いことが分かった。このことから、本県における深部静脈血栓症のスクリーニングや肺血栓塞栓の診断方法などに問題があるのではないかと考えられた。また、今回の調査では発症から診断や治療開始までの時間経過が調査項目に入っていないが、山間部や河川が多く搬送に時間を要する徳島県特有の地理的条件により搬送などに時間を要する症例も含まれている可能性がある。急性肺血栓塞栓は、急性心筋梗塞などと同様に時間の経過とともに全身状態が悪化することが多いため、心原性ショックを伴う重症例の場合は、経皮的肺補助装置の挿入や血栓溶解療法などが可能な施設へのヘリコプターなどを用いた早期搬送のシステム作りも必要と思われる。

今回も急性肺血栓塞栓の診断法として60%の症例にマルチスライスCTが利用されており、従来の肺血流シンチや肺動脈造影に代わる診断方法として利用されていることがわかった。近年の画像診断法として、マルチスライスCTによる肺血栓塞栓、深部静脈血栓診断の精度が高くなってきていることから、早期診断に有用であると認識されているようである。低侵襲で早期に確定診断が可能であるマルチスライスCTが、急性肺血栓塞栓の診断と病状の把握において非常に有用と考えられ、今後も積極的な使用が望まれる⁵⁾。

深部静脈血栓症の有無についてのスクリーニングは、大部分の症例で下肢エコーを用いて実施されおり、一部に造影剤を用いたマルチスライスCTが利用されていた。また、急性肺血栓塞栓症例の約4割の症例に永久留置型下大静脈フィルター留置が行われていた。下大静脈静脈フィルターの適応や有効性については十分には実証されたものではないが、肺血栓塞栓の予防効果や合併症の観点からは臨床的に有用であるとの報告も多い。抗凝固療法が禁忌の場合や十分な抗凝固療法を行っても肺血栓塞栓の再発を繰り返すような症例は下大静脈静脈フィル

ターの適応である。また、数週間以内に病態の回復が見込まれる場合には一時留置型のフィルターも考慮されるべきであるとされている。

治療においては、肺血栓塞栓に対する治療として血栓溶解療法を行った症例は全体の33%と予想よりも少なく、ヘパリンとワーファリン併用などの抗凝固療法を中心に治療が行われていたことが分かった。血栓溶解療法を施行した症例について、消化管、頭蓋内出血や輸血を必要とするような出血の重大合併症は報告されなかった。血栓溶解薬が重大な副作用なく使用されていることは、症例の重症度や出血のリスクを考慮しながら適性に使用されているためと考えられた。

近年、日本においても急性肺血栓塞栓に関する疫学調査が行われているが全国規模のものがほとんど^{6,7)}で、地方都市における研究は少ない。今回の結果から、急性肺血栓塞栓に対する適切な早期診断と治療の必要性と本県特有の問題点などを認識することができた。

本研究の問題点としては、症例数が少なく、アンケート回収方式であるため全ての肺血栓塞栓症例を把握できておらず、軽症例や肺血栓塞栓疑い例は除外されている可能性があること。発症から診断、治療までの時間経過が正確に把握できていないこと。肺血栓塞栓の長期予後が追跡できておらず、慢性期の死亡率やワーファリンなどの内服薬の効果や下大静脈フィルター留置の予後改善効果については検討できていないことなどが挙げられる。

結 語

本研究は徳島県における肺血栓塞栓の診断・治療に関する初めての疫学調査である。最近の日本の他の報告に比べて、本県の急性肺血栓塞栓の30日死亡率が高く、肺血栓塞栓の早期発見治療や積極的な予防策などのさらなる啓蒙が必要と思われた。

謝 辞

徳島肺塞栓研究会に参加し、協力していただいた以下の17施設の先生方に感謝いたします。(敬称略)

阿南医師会中央病院 小崎 裕司, 阿南共栄病院 天満 仁, 麻植協同病院 河野 和弘, 川島循環器クリニック 西内 健, 健康保険鳴門病院 田村 克也, 国保勝浦病院 平賀 隆, 碩心館病院 矢野 勇人, 手束病院 佐藤 浩充, 徳島県立中央病院 藤永 裕

之, 徳島県立三好病院 井内 新, 徳島市民病院 岩城 正輝, 徳島赤十字病院 日浅 芳一, 鈴木 直紀, 徳島大学医学部附属病院 赤池 雅史, 若槻 哲三, つるぎ町立半田病院 中矢 修一郎, 東徳島病院 石本 武男, ホウエツ病院 林 秀樹, 成田病院 藤野 正晴

文 献

- 1 安藤太三, 鷹儀成二, 栗山喬之, 小林高尾 他: 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン (2002-2003年度合同研究班報告). *Circulation Journal*, **68**(Suppl. IV):2004
- 2 Buller, H., Agnelli, C. G., Agnelli, G., Hull, T. M., *et al.*: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*, **126**: 401S-428S, 2004
- 3 Douketis, J. D., Kearon, C., Bates, S., Ginsberg, J. S., *et al.*: Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. *JAMA*, **279**: 458-462, 1998
- 4 佐久間聖仁, 中村真潮, 中西宣文, 白土邦夫 他: 急性肺塞栓症の診断と治療—第4回症例登録データから—. *Therapeutic Research*, **28**: 130-131, 2007
- 5 Quiroz, R., Kucher, N., Zou, K. H., Goldhaber, S. Z., *et al.*: Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism: a systematic review. *JAMA*, **293**: 2012-2017, 2005
- 6 Nakamura, M., Fujioka, H., Yamada, N., Sakuma, M., *et al.*: Clinical characteristics of acute pulmonary embolism in Japan. Results of a multicenter registry in Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. *Clin Cardiol*, **24**: 132-138, 2001
- 7 Sakuma, M., Okada, O., Nakamura, M., Nakanishi, N., *et al.*: Recent developments in diagnostic imaging techniques and management for acute pulmonary embolism: multicenter registry by Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. *Intern. Med.*, **42**: 470-476, 2003

Clinical characteristics and short-term prognosis of acute pulmonary embolism in Tokushima

-results of a multicenter registry in Tokushima Pulmonary Embolism Study Group-

Naoki Suzuki and Yoshikazu Hiasa

Tokushima Pulmonary Embolism Study Group, Tokushima, Japan

SUMMARY

The purpose of this study was to assess clinical characteristics and short-term (30 days) prognosis of acute pulmonary embolism (APE) in Tokushima. This study was multicenter registry in Tokushima Pulmonary Embolism Study Group.

From October 2005 to September 2007, 43 APE patients were enrolled this study, but we could analyze 30 patients (70%). The mean age of the patients at diagnosis was 70.7 ± 5.3 yrs, male/female was 7/21, mean BMI was 22.4 ± 0.5 . The mortality rate at 30 days was 26% (8/30). Six patients died in the first day of admission. The majority of registry patients underwent multislice CT scans (60%), while only 16 patients (57.1%) analyzed D-dimmer. Thrombolysis was performed only 33%, but most of patients (90%) was received anticoagulant therapy. Evaluation of deep venous thrombosis was performed 86% by venous ultrasonography. After the diagnosis of venous thromboembolism, an inferior vena cava filter was implanted in 40%.

This is the first report that demonstrated the current status of APE in Tokushima prefecture. In this study shows poor outcomes of APE patients after admission. We must improve clinicians' awareness of APE, advances in diagnostic modalities and deep venous thrombosis.

Key words : acute pulmonary embolism, short-term prognosis, Tokushima, thrombus

原 著

健診集団における血中脂肪酸分画とメタボリックシンドロームに関する臨床的検討

三 谷 裕 昭

三谷内科

(平成20年5月12日受付)

(平成20年6月2日受理)

近年、多価不飽和脂肪酸が生活習慣病である心血管疾患、高血圧、糖尿病、脂質異常症およびメタボリックシンドローム (MetS) への関与が注目されている。そこで、外来健診集団において ω 6 ジホモ- γ -リノレン酸 (DHLA)、アラキドン酸 (AA) および ω 3 エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) を測定し、MetS と各臨床項目を比較検討した。性別比較では男性で DHLA, AA および EPA が低値で、AA は加齢と共に減少し、EPA は増加傾向であった。MetS では DHLA は高値を示し、肥満、高血圧、低 HDL-C/高 TG、耐糖能異常、HOMA 高値、低アデポネクチン (A)/高レプチン (L)、蛋白尿陽性、血清クレアチニン高値が認められた。また、蛋白尿陽性群では MetS が高頻度であり、DHLA と TG, A/L, HOMA と各々 $r=0.541$, -0.437 , 0.352 の有意の相関、HDL-C と DHLA は $r=-0.258$, AA は 0.294 , EPA は 0.206 , DHA は 0.357 の関連を認め、MetS において DHLA と TG との関連が推察された。

近年、多価不飽和脂肪酸 (PUFA) と冠動脈疾患、高血圧およびメタボリックシンドローム (MetS) などとの関連が注目され¹⁻¹¹⁾、さらに、脂肪酸 (FFA) のインスリン抵抗性への関与も報告⁹⁻¹¹⁾されている。しかし、外来健診集団における血中脂肪酸分画とその他の臨床的パラメーターとの詳細な検討は比較的少ないため、今回、その検討を行い 2~3 の知見を得たので報告する。

対象および方法

対象は平成19年度外来健診者159例 (平均年齢66.9±

9.6歳:男性55例,女性104例)で、臨床検査は BMI (kg/m²)、ウエスト周囲長 (Waist:cm)、TC (mg/dl)、HDL-C (mg/dl)、TG (mg/dl)、LDL-C (mg/dl:Friedewaldの式による)、空腹時血糖 (FPG:mg/dl)、IRI (μ U/ml)、HOMA-IR、アディポネクチン (Adipo: μ g/ml)、レプチン (Leptin:ng/ml) はすでに報告した方法^{10,11)}で、PUFA (polyunsaturated fatty acid) としてはジホモ- γ -リノレン酸 (GC法:アジレント社ガスクロマトグラフ: μ g/ml DHLA)、アラキドン酸 (AA)、エイコサペンタエン酸 (EPA) およびドコサヘキサエン酸 (DHA) を測定した (FALCO)。高血圧の臨床的頻度は52.8%、FPG110mg/dl \leq は11.3% (HbA1c5.5 \leq は30.2%)、脂質異常症は28.9%で、さらに、飲酒喫煙、尿蛋白の有無 (\pm 陽性)、血清クレアチニン (S-Creat) 値も併せて検討した。なお、MetSの診断はメタボリックシンドローム診断基準検討委員会のガイドライン¹²⁾に従った。有意差検定は Student't test および χ^2 検定によった。

結 果

表1に性別比較を示す。DHLA, AA および EPA で女性が高値であるが、AA/EPA 比には有意差を認めなかった。他の臨床項目では、TC, LDL-C, Adipo. および Leptin で女性が、喫煙飲酒、蛋白尿、S-Creat で男性が高値を示し、高血圧では女性、MetS では男性がやや高頻度であったが明らかな差は認められなかった。次に、年齢別比較検討を行った (表2)。DHA は50~59歳 vs 60歳以上、EPA は50~59歳 vs 60~79歳に有意差が認められ、その比である AA/EPA および AA/E+D (AA/EPA+DHA) も同様な傾向であった。その他の特徴的

表1 健診集団における脂肪酸分画の臨床像—性別比較—

No	Total	Male	Female
No	159	55	104
Age (y.o.)	66.9±9.6	68.0±10.5	66.4±9.1
BMI (kg/m/m)	22.6±4.6	21.9±3.9	23.1±4.9
Waist (cm)	83.9±9.7	83.6±9.7	84.4±10.1
TC (mg/dl)	212±36	193±42	221±29
HDL-C (mg/dl)	61.5±17.2	58.5±17.0	62.6±17.3
TG (mg/dl)	115±61	116±67	116±58
LDL-C (mg/dl)	128±31	115±29	135±30
FPG (mg/dl)	93.7±17	96.1±20	92.9±16
HbA1c (%)	5.14±0.73	5.40±0.85	5.42±0.65
F-IRI (μU/ml)	4.38±2.53	4.17±2.77	4.54±2.43
HOMA-IR	1.05±0.75	1.04±0.80	1.07±0.74
Adipo. (μg/ml)	11.8±6.10	10.3±6.09 *	12.6±6.02
Leptin (ng/ml)	6.56±7.14	3.36±2.51 ***	8.29±7.80
DHLA (μg/ml)	37.2±13.0	32.8±11.5 **	39.5±13.3
AA (μg/ml)	160±33	144±28 **	167±33
DHA (μg/ml)	92.0±50.1	95.4±50.0	88.3±45.2
EPA (μg/ml)	180±52	165±55 **	187±50
AA/EPA	0.95±0.34	0.95±0.33	0.96±0.34
AA/E+D	0.65±0.26	0.63±0.26	0.67±0.27
Alcohol (%)	21.40%	49.10% ***	5%
Smoking (%)	9.40%	20% ***	3%
SP mmg/Hg	136±14	134±16	137±12
DP mmg/Hg	80±6	81±6	80±5
HT (%)	52.80%	49.20%	56%
MetS (%)	12.60%	16.90%	10%
Proteinuria (%)	27.00%	36.40% *	22%
S-Creat (mg/dl)	0.65±0.17	0.77±0.20 ***	0.59±0.11

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005

ω6 (DHLA: ジホモ-γ-リノレン酸, AA: アラキドン酸)

ω3 (EPA: エイコサペンタエン酸, DHA: ドコサヘキサエン酸)

所見はBMIおよびA/L (Adipo./Leptin)が加齢と共に漸減, 逆にWaistは増加傾向でHT (高血圧, とくに収縮期血圧: SP)と尿蛋白陽性頻度, S-Creatは漸増を示した。生活習慣としての飲酒喫煙は男性が多く, 脂肪酸分画においてはDHLAが共に低値であり, 喫煙者ではAAの低値, BMI, F-IRIおよびLeptinの低下がみられた。しかし, これらのHTおよびMetSへ明らかな関与は認められなかった (表3)。そこで, スポット尿蛋白陽性の有無を表4に示す。なお, 尿蛋白±レベルは随意尿中アルブミン70~150mg/g.Cr, +は200~300mg/g.Crに相当すると思われる¹³⁾。尿蛋白有無で脂肪酸分画レベルに差異は認められなかったが, 肥満度とは関係なく, 脂質異常, 耐糖能異常 (インスリン抵抗性), HTおよびMetSの頻度に有意差がみられた。

さらに, 表には記さないが肥満 (Waist男性85cm以上, 女性90cm以上)の比較では, 肥満者ではDHAおよびEPAが有意の高値, AA/EPA, AA/E+Dは低値

表2 健診集団における脂肪酸分画の年齢比較

No	21	66	52	13
Age	50-59	60-69	70-79	80≤
BMI	23.7±8.6	22.9±3.5	22.4±3.1	20.7±5.9
Waist	79.6±10.6	84.8±9.9	85.0±9.4	83.2±9.2
TC	213±40	214±31	206±45	216±25
HDL-C	59.2±20.2	62.1±16.1	63.0±17.8	58.9±19.4
TG	96.9±45.5	123±63	123±41	114±67
LDL-C	134±34	129±28	124±33	134±27
FPG	89.1±17.1	95.5±19.3	94.9±16.4	91.5±7.7
HbA1c	5.35±0.94	5.48±0.83	5.38±0.57	5.47±0.48
F-IRI	4.16±2.1	4.34±2.3	4.15±2.2	5.15±3.5
HOMA-IR	0.94±0.59	1.06±0.85	1.0±0.61	1.21±0.84
Adipo.	12.4±6.68	11.2±5.92	11.9±5.9	13.8±5.27
Leptin	6.80±4.95	7.42±9.14	5.18±4.79	6.25±2.92
A/L	4.43±4.99	4.02±5.50	3.87±4.55	3.57±4.92
DHLA	35.6±11.4	37.3±14.3	37.8±12.5	33.9±13.1
AA	161±37	165±32	154±34	150±37
DHA	65.6±25.9	104±52.3	92.2±54.1	90.1±40.5
EPA	143±39	196±53	184±51	168±46
AA/EPA	1.13±0.47	0.90±0.30	0.88±0.26	0.94±0.35
AA/E+D	0.84±0.34	0.61±0.24	0.61±0.22	0.63±0.27
M:F	6:15	17:43	22:30	5:8
Alcohol	31%	17%	23%	15%
Smoking	19%	9%	6%	8%
SP	127±11	135±12	141±13	143±12
DP	78±5	81±5	81±6	79±6
HT	23.80%	53.00%	61.50%	76.90%
MetS	10.00%	14.00%	13.00%	8.00%
Proteinuria	4.80%	31.80%	32.70%	15.30%
S-Creat.	0.60±0.11	0.64±0.10	0.68±0.17%	0.69±0.18

p<0.01

を示し, その他の臨床項目では高TG, F-IRI, Leptin症, 低HDL-C, 低Adipo.を認めた。さらに, HT, MetS (+39.2% vs -0%), 蛋白尿陽性の各頻度およびS-Creat.も肥満者が高値であった。また, HbA1c5.3以下と5.4以上を比較すると, 前者でDHLA低値, HDL-C高値で, HbA1c5.4以上群は高齢肥満, TG, FPG, HbA1c, F-IRI, HOMA, Leptin高値で, HT, MetS (+23.4% vs -5.3%)および蛋白尿陽性頻度も有意であった。HTも肥満高齢で, 高DHLAであるが, FPGおよびHbA1cに差異はなく, 高F-IRI, 高HOMA-IR, 低Adipo., 高Leptinを示した。しかし, HbA1c5.4以上では同様HTで, MetS (+22.6% vs -1.30%)および蛋白尿陽性頻度も高かった。

そこで, MetSの有無 (表5)について検討してみると, 前述の結果と同様, その特徴は性別および年齢に差異はなく, 高DHLAで肥満, 低HDL-C/高TG, 高血糖, インスリン抵抗性, 低Adipo./高Leptin, さらに, 高

表3 健診集団の脂肪酸分画と喫煙と飲酒の臨床像

No	Smoking+		Alcohol+	
	+	-	+	-
No	15	144	34	125
Age	64.1±9.4	67.2±9.6	65.1±10.8	67.4±9.2
BMI	20.7±3.0	22.9±4.7	21.9±5.2	22.8±4.9
Waist	80.1±6.4	84.3±10.1	82.9±9.9	84.2±9.9
TC	198±39	218±36	194±45	216±32
HDL-C	60.1±14.7	61.7±17.5	63.9±16.9	60.9±17.3
TG	103±49	117±62	115±76	115±56
LDL-C	117±37	130±29	113±33	133±29
FPG	91.8±9.1	93.9±17.6	93.9±13.0	93.7±18
HbA1c	5.13±0.25	5.43±0.76	5.19±0.34	5.46±0.79
F-IRI	3.13±2.34	4.52±2.52	3.81±3.04	4.54±2.36
HOMA-IR	0.75±0.61	1.08±0.76	0.90±0.70	1.00±0.76
Adipo.	11.9±7.4	11.8±6.0	10.5±6.6	12.2±5.9
Leptin	4.61±8.48	6.77±6.59	3.53±2.98	7.39±7.29
DHLA	30.4±10.1	37.9±13	31.4±9.8	38.9±13.3
AA	146±17	161±34	152±27	161±35
DKA	78.2±34.8	93.5±51.3	99.8±60	89.9±47
EPA	158±42	183±53	175±53	182±52
AA/EPA	0.98±0.30	0.95±0.34	0.93±0.29	0.96±0.35
AA/A+D	0.68±0.23	0.65±0.26	0.62±0.24	0.62±0.27
SP	126±12	137±13	132±18	137±17
	79±5	81±6	80±7	81±6
M:F	12:3	47:97	29:5	25:100
HT	30%	54.20%	47%	54.40%
MetS	5%	13.20%	14.70%	12%

p<0.05 p<0.01

表5 健診集団の脂肪酸分画とメタボリックシンドローム

MetS	+		-	
	+	-	+	-
No	20	125	139	
Age	66.9±8.6		66.8±9.7	
BMI	26.4±2.7 ***		22.1±4.5	
Waist	97.8±6.3 ***		81.9±8.7	
TC	214±34		211±37	
HDL-C	48.3±12.0 ***		63.4±17.1	
TG	197±81 ***		103±49	
LDL-C	125±34		129±30	
FPG	108±28 ***		91.6±14	
HbA1c	5.91±1.16 **		5.33±0.62	
F-IRI	6.3±2.3 **		4.4±2.4	
HOMA-IR	1.73±0.88 **		0.95±0.68	
Adipo.	7.59±3.69 ***		12.4±6.15	
Leptin	19.2±7.54 ***		6.04±6.54	
DHLA	47.4±15.6 ***		35.7±11.9	
AA	151±34		161±33	
DHA	87.2±53.0		92.7±49.8	
EPA	190±49		178±53	
AA/EPA	0.86±0.33		0.97±0.34	
AA/E+D	0.60±0.26		0.66±0.26	
M:F	10:10		45:94	
HT	95% ***		47%	
SP	143±12 **		135±14	
DP	84±7 *		80±5	
Proteinuria	50% *		27.30%	
S-Creat	0.75±0.27 **		0.64±0.15	

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005

表4 健診集団における尿蛋白有無の脂肪酸分画とその臨床像

尿蛋白 (No)	陽性 (43) #	陰性 (116)
Age	68.5±8.1	66.7±9.2
BMI	22.9±3.3	22.7±5.0
Waist	86.4±10	83.0±9.8
TC	202±45	215±32
HDL-C	52.3±16.3	62.3±17.6
TG	126±74	112±55
LDL-C	122±33	131±30
FPG	101±26	91.0±11
HbA1c	5.61±0.85	5.33±0.67
F-IRI	4.81±2.51	4.23±2.53
HOMA-IR	1.30±1.04	0.96±0.59
Adipo.	10.4±5.7	12.3±6.2
Leptin	5.31±3.92	7.03±7.55
A/L	3.75±4.09	4.19±5.36
DHLA	37.2±13.7	37.2±12.8
AA	157±33	160±34
EPA	184±46	179±55
DHA	90.6±36.2	92.5±54.5
AA/EPA	0.91±0.30	0.97±0.35
AA/E+D	0.62±0.24	0.67±0.27
SP	138±17	135±12
DP	82±7	80±5
S-Creat	0.72±0.24 ***	0.63±0.13
HT	74.40% ***	44.80%
MetS	28.60% ***	7.75%
M:F	20:23	34:82

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005 #尿蛋白陽性±~+±

血圧とCKDとしての蛋白尿もS-Creatも高頻度であり、MetSにおいてはDHLAは女性が、DHAにおいては男性が有意の高値を示した。HDL-C40未満およびTG150以上の脂質異常症と脂肪酸分画では低HDL-Cで低AAおよび低DHA、高TGでは高DHLA、高AAおよび高EPA症を各々示した。

次に、脂肪酸分画と臨床的パラメーターの相関を表6、7に示す。DHLAと負相関を認めたのはHDL-C、Adipo.、A/Lで、BMI、Waist、TC、TG、LDL-C、HbA1c、F-IRI、HOMA-IR、収縮期血圧と各々正相関を認めた。AAとはTC、HDL-C、LDL-Cと正、A/Lと負相関示し、EPAも同様な傾向であった。なお、DHLAとTGとはr=+0.541、A/Lとはr=-0.437の相関を認め、DHLAとAA r=0.378、EPAとDHA r=0.669を示した。さらに、各臨床項目とMetSの頻度を比較した(表8)。最も高頻度であったのは高TG血症で、以下Waist肥満、高HOMA、低HDL-C血症、≥HDLA50μg/ml、FPG、蛋白尿等の順であった。

表 6 健診集団の脂肪酸分画と臨床的項目との相関関係

(No=159)	DHLA	AA	EPA	DHA	AA/EPA	AA/E+D
Age	-0.08	-0.12	0.13	0.124	-0.27	-0.261
BMI	0.261	0.15	0.099	0.047	0.011	0.009
Waist	0.394	0.083	0.32	0.139	-0.226	-0.184
TC	0.307	0.317	0.288	0.134	-0.121	-0.097
HDL-C	-0.258	0.294	0.206	0.357	-0.05	-0.117
TG	0.541	0.131	0.247	-0.043	-0.123	-0.067
LDL-C	0.26	0.216	0.182	0.049	-0.04	-0.063
FPG	0.17	0.125	0.013	0.03	0.078	0.113
HbA1c	0.215	0.089	-0.013	-0.065	0.078	0.114
F-IRI	0.359	0.1	0.035	-0.092	0.072	0.115
HOMA-IR	0.352	0.135	0.012	-0.1	0.114	0.158
Adipo.	-0.311	-0.1	-0.165	-0.046	0.031	0.003
Leptin	0.356	0.147	0.042	-0.009	0.043	0.061
A/L	-0.437	-0.234	-0.242	0.046	0.057	-0.029
S-Creat	-0.101	-0.135	-0.134	0.001	0.021	-0.02
SP	0.214	0.105	0.199	0.138	-0.105	-0.098
DP	0.056	-0.033	0.211	0.132	-0.21	-0.188

p<0.05 p<0.01 p<0.001

表 7 健診集団における脂肪酸分画の相互の相関関係

	DHLA	AA	EPA	DHA	AA/EPA	AA/E+D
DHLA	1					
AA	0.378	1				
EPA	0.105	0.411	1			
DHA	-0.295	0.087	0.669	1		
AA/EPA	0.165	0.428	-0.706	-0.51	1	
AA/E+D	0.27	0.411	-0.691	-0.667	0.96	1

p<0.001

表 8 各検査項目のメタボリックシンドロームの頻度 (%)

Total	12.6
Male	16.9
Female	10
Smoking	5
Alcohol	14.7
Proteinuria	28.6
HbA1c 5.4%	23.4
Waist obesity	39.2
HT	22.6
HDL-C40>	35.7
TG150≤	40.6
FPG110</DM	33.3
HOMA1.7≤	36.3
DHLA50≤	34.8

考 察

生体膜の恒常的機能は細胞膜の流動性に依存している。変温性生物は環境温度の変化に対応してその脂肪酸側鎖の不飽和脂肪酸を変化させ流動性を調節するが、恒温動

物の細胞膜のそれは外因脂肪酸に影響をうける¹⁴⁾。疫学臨床的に、Dyerberg, Bang ら^{15,16)}はモンゴロイドであるグリーンランド イヌイットの人々に心筋梗塞、乾癆、糖尿病、気管支喘息、甲状腺中毒症、多発性硬化症などが少ないことを報告した。また、Kremer ら¹⁷⁾はω3多価不飽和脂肪酸が慢性関節リウマチに有効であることを示し、ω3系のEPAを投与した臨床症例も報告され¹⁸⁾、これらω3PUFAの抗炎症作用が動脈硬化疾患においても注目されている¹⁸⁻²¹⁾。さらに、近年、生活習慣に関連した高血圧および心血管疾患¹⁻⁸⁾や Attention deficit hyperactivity disorder^{22,23)}などにおいても多くの臨床報告があり、さらに、メタボリックシンドローム (MetS) や慢性腎臓病 (CKD) および自己免疫疾患との関連に対しても注目されている²⁴⁻²⁶⁾。そのω6 (DHLA, AA) とω3 (EPA, DHA) の摂取量と血中脂肪酸構成の報告²⁷⁻³⁰⁾から、AA/EPA比をみると本母集団は都市部 (2.5) と農村部 (5.0) より低値でその比は0.95であり、

地域からすると漁村部 (0.5) よりに近い都市的社會背景である。そこで著者は外来健診小集団における, 血中脂肪酸分画と各臨床的パラメーターとの詳細な比較検討を行った。今回の対象小集団における生活習慣病としての高血圧 (HT), 糖尿病 (DM) および脂質異常症 (DL) の頻度は, HT52.8%, IGT~DM33.3% (また HbA1c $5.5\% \leq$ は30.1%), DL は28.9%で, 母集団の阿南市³¹⁾ のそれは各々男性56.4% (女性50.9%), 27.7% (20.8), 26.4% (21.5) でありほぼ同一集団として検討した。

一般的に, 健常成人の各脂肪酸レベルは血中脂質と正相関するとされ, 特に, 飽和脂肪酸やパルミチン酸, オレイン酸は中性脂肪に関連する。しかし, 高脂血症では血中脂肪の増加にともない各脂肪酸量は増加し, 脂肪酸構成には変化がないとされ, また, 加齢と共に $\omega 3$ 系の PUFA は増加²⁸⁻³⁰⁾ し, 著者の結果も同様な傾向にあった。これらは, 臨床的検討において, 摂取食事に比例するとされ, 特に, 生活習慣病である心血管疾患抑制効果が fish oil 摂取により示され³²⁾, 血中 $\omega 3$ 系 PUFA は増加するが, $\omega 6$ 系 UFA の変化は少ないとされ, それらは EPA や DHA のみの作用機序が示されている^{28,29)}。すなわち, EPA や DHA を摂取するとその血中濃度は上昇するが, AA を食事から摂ってもその AA 濃度の増加は少ないが, 他の PUFA との摂取量によっても多少は異なるようである。また, $\omega 3/\omega 6$ は EPA/AA と有意の相関²⁷⁾ があり, 今回の成績は健診集団の食事背景を示唆しているものと考えられる。臨床生理学的には, 抗血小板作用, 脂質低下作用, 抗炎症作用, 抗アレルギー作用が α リノレン酸を含む $\omega 3$ 系の PUFA の効果が示されている^{14,18-20)} が, 他方, HDL の重要性も指摘されている³³⁻³⁵⁾。

今回は健診集団における血中脂肪酸分画レベルと MetS および CKD²⁴⁻²⁶⁾ 等に関して検討した^{3,20)}。前述の如く, 摂取脂肪酸量と血中脂質および脂肪酸レベルは相関するとされている。それらは, 健診住民や MetS 対象者においても認められている²⁷⁻³⁰⁾。従って, 外来健診の脂肪酸分画は生活習慣を反映しているものと推察され, 文化や社会環境の変化を示しているものと考えられる。MetS の食事背景は飽和脂肪酸摂取過多と食物繊維や, さらに, 運動習慣の減少が問題となっている。徳島県は MetS および糖尿病関連疾患が多いが, 総摂取カロリーに全国平均との差は少なく, 本県では穀類摂取減少, 植物性蛋白と脂肪の低下で相対的に炭水化物の増加, すなわち, これらは単糖類および嗜好品の増加が考えられ,

耐糖能異常に飽和脂肪酸や $\omega 6$ 系脂肪酸などが共に関与している可能性がある³¹⁾。さらに, MetS における血中脂肪酸分画の検討から明らかな有意差が認められたのは DHLA と TG との関連で, AA/EPA には変化がみられなかったが, ウエスト肥満では高 EPA 高 DHA と低 AA/EPA および低 AA/E+D で, MetS の頻度は32.9%を示し, 脂肪酸代謝異常が推察された。しかし, 臨床的には高 TG, 低 HDL-C, 高 TC 血症, 高 HOMA, 低アディポネクチンおよび高レプチンを示し, 相互の関連から TC は DHLA と AA と正, TG と DHLA および EPA ととも正相関を認めた。特に, DHLA は MetS の各臨床因子に関連しており, 特徴的な PUFA と考えられた。また, 高血圧では DHLA の増加がみられ, 収縮期血圧と正, 拡張期血圧とは AA/EPA と負相関が認められたが MetS との関連の報告はないようである。

これらは, 近年, 心血管疾患や高血圧に $\omega 3$ PUFA が有用であることが示され³²⁾, 健診集団でもその傾向が認められたことは非 MetS や非高血圧でも減塩やインスリン抵抗性の改善に生活習慣上努める必要がある。また, MetS^{10,11)} において内臓脂肪とアディポサイトカインとの多くの報告があるが³⁶⁾ 脂肪酸との関連と検討は少ないようで, A/L と DHLA, AA および EPA は負相関, TC とは正相関を認めたが, Fujita ら³⁶⁾ も低アディポネクチン/高 TC 血症を示し, 他方, Luo ら³⁷⁾ は n-3 PUFA がインスリン抵抗性 rat のインスリン作用を改善することを報告している。さらに, WHO の MetS 基準には微量アルブミン尿が含まれ CKD の関連が注目をあびており²⁴⁻²⁶⁾, 特定健診の検尿も重要である。すなわち MetS の頻度は高 TG 40.6%, PFG (110mg/dl 以上) 33%で, HDL 50 μ g/ml 以上で34.8%, スポット蛋白尿陽性 28.6%とその病態の多様性を示しており, これらの上流因子としての儉約遺伝子群や進化に関与したと思われる PPARs の多型が考えられている³⁸⁻⁴²⁾。今回の MetS 群において, スポット蛋白尿と血中クレアチニンに有意差を認めたが, その蛋白尿陽性群では血中脂肪酸分画レベルに差異はなかった。しかし, 低 TC, 低 HDL-C, 耐糖能異常, HOMA-IR 上昇と MetS 頻度に有意差を認めた。なお, 性別比較では男性蛋白尿陽性群で AA/EPA の低下がみられ生活習慣上の PUFA 摂取の多様な反応性から CKD²⁵⁾ や MetS²⁰⁾ でも同様に脂肪摂取変化にともなうインスリン抵抗性や炎症関与の脂肪酸代謝異常⁹⁻¹¹⁾ を起こしている可能性がある。さらに, Dyerberg および Bang ら^{15,16)} の疫学報告や臨床的結果^{17,18,31,33,43)} から

は $\omega 3/\omega 6$ の脂肪酸摂取バランスが重要と考えられ、欧米化した社会環境や生活習慣および文化の変化の関与が推察された。

(なお、本論文要旨は第236回徳島医学会学術集会において発表した。平成20年2月、徳島市)

謝 辞

論文作成にあたりご協力いただいた徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養分野 中屋 豊教授、大日本住友製薬、アストロゼネカおよび持田製薬の各位に深謝いたします。

文 献

- 1) 家森幸男：長寿社会は存在するかー世界の長寿国に学ぶ。医師会誌, 136 : 2356-2360, 2008
- 2) Oda, E., Hatada, K., Kimura, J., Aizawa, Y., *et al.* : Relationships between serum unsaturated fatty acids and coronary risk factors. *Int. Heart. J.*, 46 : 975-985, 2005
- 3) 肥後綾子, 藤井 香, 武田純枝, 広瀬 寛 他：メタボリックシンドローム患者の栄養摂取状況と摂取脂肪酸組成, 血清脂肪酸組成の関係。慶応保健研究, 22 : 105-111, 2004
- 4) Baylin, A., Kim, M. K., Donovan-Palmer, A., Siles, X., *et al.* : Fasting whole blood as a biomarker of essential fatty acid intake in epidemiologic studies : Comparison with adipose tissue and plasma. *Am. J. Epi.*, 162 : 373-381, 2005
- 5) Albert, C., Campos, H., Stampfer, M. J., Ridker, P. M., *et al.* : Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *N. Eng. J. Med.*, 346 : 1113-1118, 2002
- 6) Mortensen, J. Z., Schmidt, E. B., Nielsen, A. H., Dyerberg, J. : The effect of N-6 and N-3 polyunsaturated fatty acids on hemostasis, blood lipids and blood pressure. *Thromb. Haemost.*, 50 : 543-546, 1983
- 7) Simoncikova, P., Wein, S., Gasperikova, D., Ukropec, J., *et al.* : Comparison of the extrapancreatic action of gamma-linolenic acid and n-3 PUFAs in the fat diet-induced insulin resistance. *Endocr. Regul.*, 36 : 143-149, 2002
- 8) INTERMAP Research Group : Dietary glyceic index and load in relation to metabolic risk in Japanese female with traditional dietary habits. *Am. J. Clin. Nutr.*, 83 : 1161-1169, 2006
- 9) Suganami, T., Nishida, J., Ogawa, Y. : A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 25 : 2062-2068, 2005
- 10) 三谷裕昭：HbA1c5.4~5.7%を示す外来健診における高血圧とメタボリックシンドロームに関する臨床的検討。 *Geriat Med*, 46 : 285-291, 2008
- 11) 三谷裕昭：外来健診におけるメタボリックシンドロームとHbA1c5.4~5.7%の臨床的意義。 *四国医誌*, 63 : 127-133, 2007
- 12) メタボリックシンドローム診断基準委員会：メタボリックシンドロームに定義と診断基準。 *日内会誌*, 94 : 794-809, 2005
- 13) 三谷裕昭：2型糖尿病患者の尿中アルブミンおよび尿中IVコラーゲンに関する臨床的検討。 *四国医誌*, 58 : 220-226, 2002
- 14) 鬼頭 誠：動物生体膜機能と不飽和脂肪酸。油脂の栄養と疾病。原 一郎監修。幸書房, 東京, 1990, pp. 109-127
- 15) Dyerberg, J., Bang, H. O., Hjorne, H. : Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Am. J. Clin. Nutr.*, 28 : 958-966, 1975
- 16) Dyerberg, J., Bang, H. O., Stoffersen, E., Moncada, S., *et al.* : Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis?. *Lancet*, 2 : 117-119, 1978
- 17) Kremer, J. M., Bigauette, J., Michalek, A. V., Timchalk, M. A., *et al.* : Effects of manipulation of dietary fatty acids on clinical manifestation of rheumatoid arthritis. *Lancet*, 1 : 184-187, 1985
- 18) 三谷裕昭：EPA投与により肺。関節症状の奏効をみた慢性関節リウマチにおける一考察：日臨内会誌, 9 : 178-181, 1994
- 19) 田村 泰, 瀬谷 彰, 滝野一郎, 山本恭平 他：魚油高度不飽和脂肪酸の抗血栓, 抗動脈硬化抗炎症, 免疫調節作用。油脂の栄養と疾病。監修 原 一郎, 幸書房, 東京, 1990, pp. 197-223
- 20) Esposito, K., Marfella, R., Ciotola, M., Di Palo, C., *et al.* : Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial

- dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*, 292 : 1440-1446, 2004
- 21) Terano, T., Salmon, J. A., Moncada, S.: Effect of orally administered eicosapentaenoic acid (EPA) on the formation of leukotiene B4 and leukotoene B5 by rat leukocytes. *Biochem. Pharmacol.*, 33 : 3071-3076, 1984
- 22) Sorgi, P. J., Hallowell, E. M., Hutchins, H. L., Sears, B.: Effects of an open-label pilot study with high-dose EPA/DHA concentrations on plasma phospholipids and behavior in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Nutr. J.*, 6 : 16-27, 2007
- 23) Young, G. B., Conquer, J. A., Thomas, R.: Effect of randomized supplementation with high dose olive, flax, or fish oil on serum phospholipid fatty acid levels in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Reprod. Nutr. Dev.*, 45 : 549-558, 2005
- 24) Kurella, M., Lo, J. C., Chertow, : Metabolic syndrome and risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 16 : 2134-2140, 2005
- 25) Ninomiya, T., Kiyohara, Y., Kudo, M., Yonemoto, K., *et al.* : Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population: The Hiroshima study. *Am. J. Kidney*, 48 : 383-391, 2006
- 26) Prickett, J. D., Robinson, D. R., Steinberg, A. : Effects of dietary enrichment with eicosapentaenoic acid upon autoimmune nephritis in female NZB X NZW/F1 mice. *Arthritis. Rheum.*, 26 : 133-139, 1983
- 27) 長谷川卓志, 大島美恵子: 本邦都会住民における血清脂肪酸分画の現状について. *動脈硬化*, 25 : 283-287, 1998
- 28) 西田頼子, 中村美恵子, 伊達久美子, 西田文子 他: 高齢者循環器患者の栄養摂取バランスと血中脂質, 脂肪酸組成の特徴. *山梨医大紀要*, 18 : 83-87, 2001
- 29) 梅村詩子, 伊藤一重, 磯 博康, 小池和子 他: 女子大生の食習慣と血清脂肪酸構成. *日公衛誌*, 40 : 1139-1153, 1993
- 30) 辻 悦子: 健康の維持と油脂の至適摂取量: 脂肪酸の摂取バランスを中心に. *日油化会誌*, 48 : 1005-1015, 1999
- 31) 平成18年度阿南市保健事業委員会. 阿南保健所, 2006
- 32) JPHC study Cohort I: Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese. *Circulation*, 113 : 195-202, 2006
- 33) Abraham, R. D., Riemersma, R. A., Elton, R. A., Macintyre, C., *et al.* : Effects of safflower oil and evening primrose oil in men with a low dihomo-gamma-linolenic levels. *Atherosclerosis*, 81 : 199-208, 1990
- 34) 河島 洋: アラキドン酸とジホモ- γ -レノレン酸 (DGLA) -発酵生産と生理機能-. *Foods Food Ingredients J. Jpn.*, 210 : 106-114, 2005
- 35) Geppert, J., Dommelmair, H., Hornstra, G., Koletzko, B.: Co-supplementation of healthy women with fish oil and evening primrose oil increase plasma docosahexaenoic acid, gamma-linolenic acid and dihomo-gamma-linolenic acid kevels without reducing arachidonic acid concentrations. *Br. J. Nutr.*, 99 : 360-369, 2007
- 36) Fujita, K., Nishizawa, H., Funahashi, T., Shimamura, I., *et al.* : Systemic oxidative stress is associated with visceral fat accumulation and the metabolic syndrome. *Circ. J.*, 70 : 1437-1442, 2006
- 37) Luo, J., Rizkalla, S. W., Boillot, J., Alamowitch, C., *et al.*: Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids improve adipocyte insulin action and glucose metabolism in insulin-related rats: relation to membrane fatty acids. *J. Nur.*, 126 : 1951-1958, 1996
- 38) Walston, J., Silver, K., Bogardus, C., Knowler, W. C., *et al.* : Time of onset of Non-insulin-dependent diabetes mellitus and genetic variation in the 3-adrenergic-receptor gene. *N. Engl. J. Med.*, 333 : 343-347, 1995
- 39) Sakane, N., Yoshida, T., Umehara, T., Kondo, M., *et al.*: Beta 3-adrenagic receptor polymorphism: a genetic maker for visceral fat obesity and insulin resistance syndrome. *Diabetologia*, 40 : 200-2004, 1997
- 40) Caulfield, M., Lavender, P., Farrall, M., Munroe, P., *et al.*: Linkage of the angiotensinogen gene to essential hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 330 : 1629-1633, 1994
- 41) Yen, C. J., Beamer, B. A., Negri, C., Silver, K., *et al.* : Molecular scanning of the human peroxisome proliferator activated receptor gamma (hPPAR gamma) gene in diadetic Caucasians: identification of a Pro12Ala PPAR gamma 2 missense mutation. *Biochem. Bio-*

- phys. Res. Commun., 241 : 270-274, 1997
- 42) 本島清人：脂質代謝調節と PPARs. 生活習慣病と PPARs. 藤田敏郎監修. ライフサイエンス出版, 東京, 2007, pp. 12-18
- 43) Feagan, B. G., Sandborn, W. J., Mittmann, U., Bar-Mier, S., *et al.* : Omega-3 free fatty acids for the maintenance of remission in Crohn disease : the EPIC randomized controlled trials. JAMA, 299 : 1690-1697, 2008

Clinical studies of metabolic syndrome and the fraction of serum fatty acids on medical examination subjects

Hiroaki Mitani

Mitani Clinic, Anan, Tokushima, Japan

SUMMARY

Recently it was apparently noticed whether polyunsaturated fatty acids (PUFA) participate to lifestyle-related disease and metabolic syndrome, such as cardiovascular disease, hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia. And then serum $\omega 6$ (Dihomo- γ -linolenic acid, Arachidonic acid) and $\omega 3$ (Eicosapentaenoic acid, Docosahexaenoic acid) PUFA were measured, furthermore several clinical examinations. To relate the gender serum DHLA, AA and EPA levels in male were lowered and AA was gradually decreased by aging, but EPA was increased by degrees. DHLA levels were high in metabolic syndrome, in addition to be admitted obesity, hypertension, low HDL-C, high TG, IGT, elevated HOMA, low adiponectin (A)/high leptin (L), what's more proteinuria with increasing serum creatinine.

In conclusion serum DHLA levels were related to TG, A/L, HOMA, and HDL-C were correlated with DHLA, AA, EPA, DHA respectively. It might be thought that metabolic syndrome was concerned in the metabolism of the fraction of serum fatty acids, especially DHLA to be related TG.

Key words : Metabolic syndrome, Polyunsaturated fatty acid

症例報告

呼吸困難を契機に発見され集学的治療により寛解した進行精巣癌の1例

岸本大輝¹⁾, 奈路田拓史²⁾, 細川忠宣¹⁾, 由良健太郎¹⁾, 布川朋也¹⁾,
小泉貴裕¹⁾, 木内慎一郎¹⁾, 山口邦久¹⁾, 田上隆一¹⁾, 山本恭代¹⁾,
中達弘能¹⁾, 井崎博文¹⁾, 高橋正幸¹⁾, 福森知治¹⁾, 金山博臣¹⁾

¹⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部先端医療創生科学講座泌尿器科分野, ²⁾徳島赤十字病院泌尿器科

(平成20年6月6日受付)

(平成20年7月4日受理)

症例は30歳, 男性。2003年10月より呼吸困難を自覚し近医を受診。胸部Xp検査にて多発肺腫瘍陰影を指摘された。CT検査で後腹膜リンパ節腫大も認め, LDH 1679U/l, AFP 402ng/ml, β -HCG 478389.9mIU/mlであることから精巣癌が疑われた。肺腫瘍生検の所見は絨毛癌として矛盾はなかった。多発性肺転移・後腹膜リンパ節転移を伴う右精巣癌, T1N3M1S3, 病期III B2と診断, 直ちに化学療法を開始した。BEP療法を3コース, TIN療法を8コース施行し, 2004年10月に腫瘍マーカーは正常化した。残存腫瘍切除治療として, 2004年11月, 胸腔鏡補助下右肺部分切除術を施行したが, viable cancer cellは認めなかった。さらに2005年2月, 後腹膜リンパ節郭清術を施行, 切除組織中に奇形癌を認めTIN療法を2コース追加した。初診から約4年半が経過しているが再発を認めていない。

精巣癌の頻度は欧米と比較すると日本では少なく, 人口10万人当たりの年間発生率は1.8人である。悪性腫瘍であるが治療によく反応し, 全ての病期を合わせた全体での治癒率が90%を超えるとされる¹⁾。その一方で, 診断時に既に遠隔転移が存在したり腫瘍マーカーが高度に上昇したりしている進行症例では治療に難渋することはまれではない。International Germ Cell Consensus (IGCC) 分類により非セミノーマで poor prognosis に分類される症例の5年生存率は48%と不良である²⁾。

症 例

【患者】30歳, 男性

【主訴】呼吸困難, 右側胸部痛

【既往歴・家族歴】特記事項なし

【現病歴】2003年10月より呼吸困難・右側胸部痛を自覚。近医を受診し胸部Xp検査にて肺野全体に多発する腫瘍陰影を指摘された(図1)。同月, 当院呼吸器内科に緊急入院となり, 転移性肺腫瘍の疑いにて超音波ガイド下に腫瘍生検が施行された。またCT検査で後腹膜リンパ節腫大も認め, LDH・AFP・ β -HCGが高値であることから精巣癌が疑われ, 当科紹介となった。

【現症】身長177cm, 体重90kg。両側とも精巣の腫大はなかったが, 右精巣の上極が硬く不整であった。

【血液生化学検査】

WBC 14800/mm³, RBC 377×10⁴/mm³, Hb 12.3g/dl,

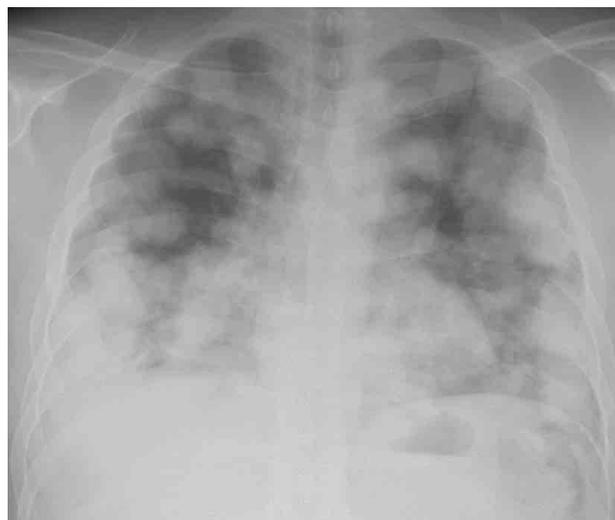


図1 Chest-Xp revealed multiple lung tumor masses.

Ht 36.4%, PLT $52.8 \times 10^4/\text{mm}^3$, TP 6.8g/dl, Alb 2.9g/dl, T-Bil 0.6mg/dl, GOT 27IU/l, GPT 36IU/l, LDH 1679IU/l, ALP 335IU/l, UA 5.5mg/dl, BUN 9 mg/dl, Cr 0.69mg/dl, Na 135mEq/l, K 4.5mEq/l, Cl 99mEq/l, CRP 9.53mg/dl, AFP 402ng/ml, β -HCG 478389.9mIU/ml

【血液ガス検査 (room air)】

pH 7.493, pCO₂ 28.5mmHg, pO₂ 51.6mmHg, HCO₃⁻ 21.8mmol/l, BE 0.4mmol/l

【画像所見】

CT 検査では、両肺野に径 6 cm 大までの大小さまざまな結節性陰影を多数認めこれらの腫瘍が肺の半分を占拠、左腎門部～腹部大動脈周囲に約 8 cm 大の腫瘍陰影を認めた (図 2)。精巣の超音波検査では右精巣の上極に約 1.5cm 大の low echoic 領域を認めた (図 3)。

【経過】

以上の所見から、右精巣癌の多発性肺転移・後腹膜リン

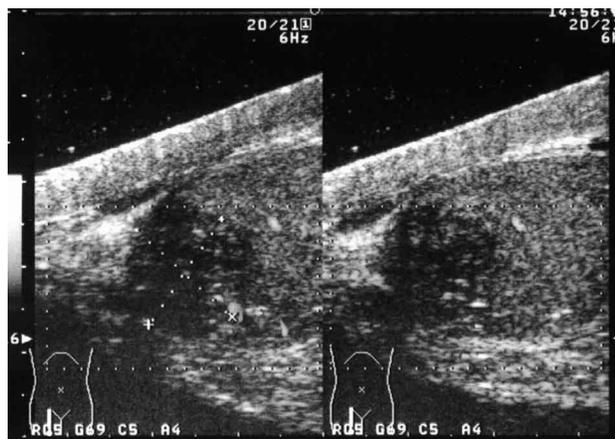


図 3 Ultrasonography revealed a right testicular mass lesion.

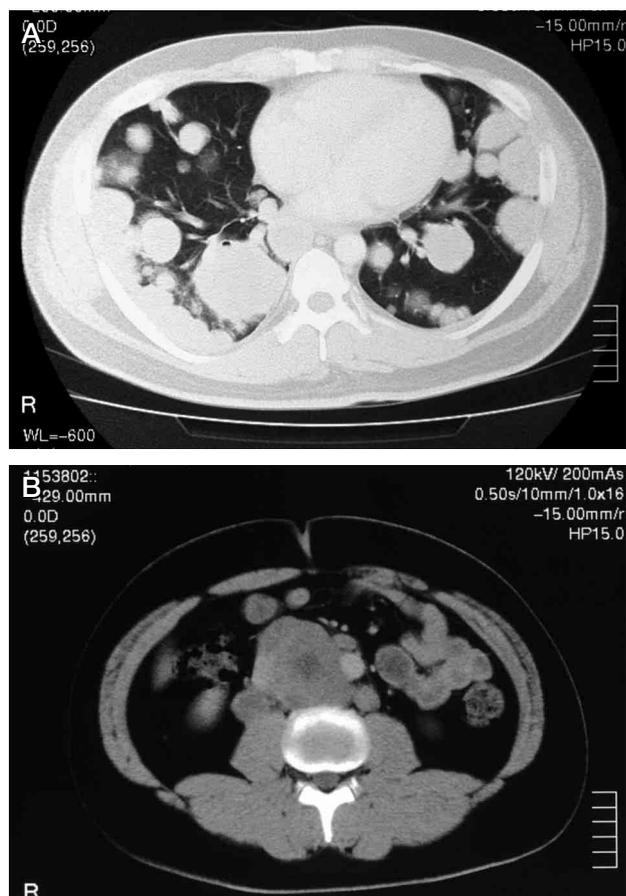


図 2 Computerized tomography showed multiple lung tumors (A) and retroperitoneal tumor mass (B).

パ節転移, T1N3M1S3, 病期ⅢB2 (日本泌尿器科学会分類), IGCC 分類で poor prognosis と診断。当科紹介となった 2 日後より抗癌剤投与を開始した。その後, 呼吸器内科にて施行されていた肺腫瘍生検の病理診断が判明。免疫組織化学的に HCG 陽性像は得られなかったが絨毛癌として矛盾のない所見であった。抗癌剤治療は, プレオマイシン (30mg/body, day 2, 9, 16)・エトポシド (100mg/m², day 1-5)・シスプラチン (20mg/m², day 1-5) の 3 剤を用いる BEP 療法にて開始した。肺障害の可能性のあるプレオマイシンを使用するため呼吸機能の悪化が懸念されたが, 血液ガス検査や胸部 Xp 検査などにおいて肺線維症の出現はなく, 腫瘍縮小効果により呼吸障害は速やかに改善した。当初, 腫瘍マーカーの AFP・ β -HCG は理論的半減期に従って低下していたが, 途中からその低下速度が緩やかとなった。BEP 療法の効果が低下してきたと判断し BEP 療法は 3 コースで終了, 2 nd line 化学療法でパクリタキセル (175mg/m², day 1)・イフォスマイド (1.2g/m², day 2-6)・ネダプラチン (16mg/m², day 2-6) の 3 剤を使用する TIN 療法に変更して抗癌剤投与を継続した。抗癌剤治療は full dose にて開始したが, 骨髄抑制や倦怠感などの臨床症状のため抗癌剤の投与量減量や投与間隔延長が必要だった。骨髄抑制に関しては CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0) で, 好中球数減少が Grade 4 (好中球数 $24/\text{mm}^3$), 貧血が Grade 3 (Hb 6.5g/dl), 血小板数減少が Grade 4 (PLT $2.1 \times 10^4/\text{mm}^3$) を認め, G-CSF 製剤の使用や輸血が必要となった。抗癌剤治療は 1 年間に及び BEP 療法 3 コースおよび TIN 療法 8 コースを施行, 2004 年 10 月に腫瘍マ

カーは陰性化した (図 4)。

抗癌剤治療後の胸部 CT 検査では、多発肺転移は著明に減少・縮小し右下肺野を中心に最大2.5cm 大の転移巣を複数認めるのみとなった。後腹膜リンパ節転移巣も縮小したが5.7cm 大の腫瘤としての残存を認めた (図 5)。標準的な進行精巣癌の治療方針に従い残存腫瘍に対する外科的切除を行うこととした。手術の侵襲性を考慮して残存腫瘍切除術手術は二期的に分けて行うこととした。第 1 回目の残存腫瘍切除術手術として、2004年11月胸腔鏡補助右下肺部分切除術を施行し S8・S9・S10の腫瘍を切除した。同時に右高位精巣摘除術も行った。摘出肺組織の病理組織学的所見は壊死組織で viable cell は認めなかった。また精巣内にも悪性所見は認めなかった。術後、正常化を保っていた β -HCG が0.6mIU/ml へとわずかであるが上昇したため、TIN 療法を 1 コース追加した。 β -HCG が0.5mIU/ml 未満となった後、第 2 回目の残存腫瘍切除術手術として、2005年 2 月後腹膜リンパ節郭清術を行った。郭清範囲は、頭側が腎門部、外側が左右尿管、尾側が総腸骨動脈の分岐部までの標準的郭清範囲に治療開始時に腫瘍が存在した左腎門部上部も加えた。手術時間は12時間55分、出血量は3,600ml であった。摘出組織の病理組織学的所見は奇形癌で僅かであるが viable cell として胎児性癌を認めた。追加の抗癌剤治療として TIN 療法 2 コースを行い、2005年 5 月治療を終了した。

治療終了から約 3 年が経過しているが再発所見は認めず生存している。

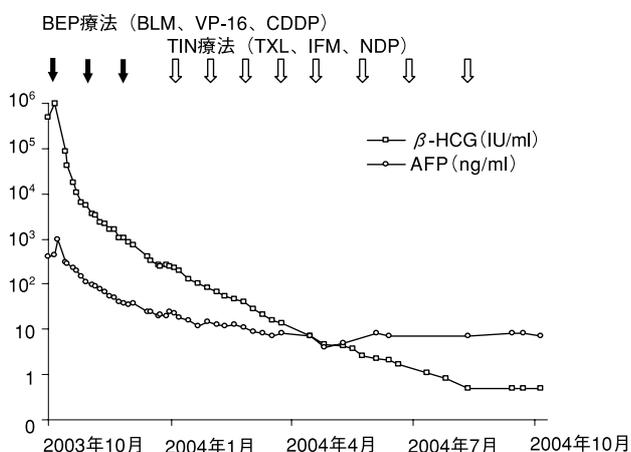


図 4 Clinical course and tumor makers.

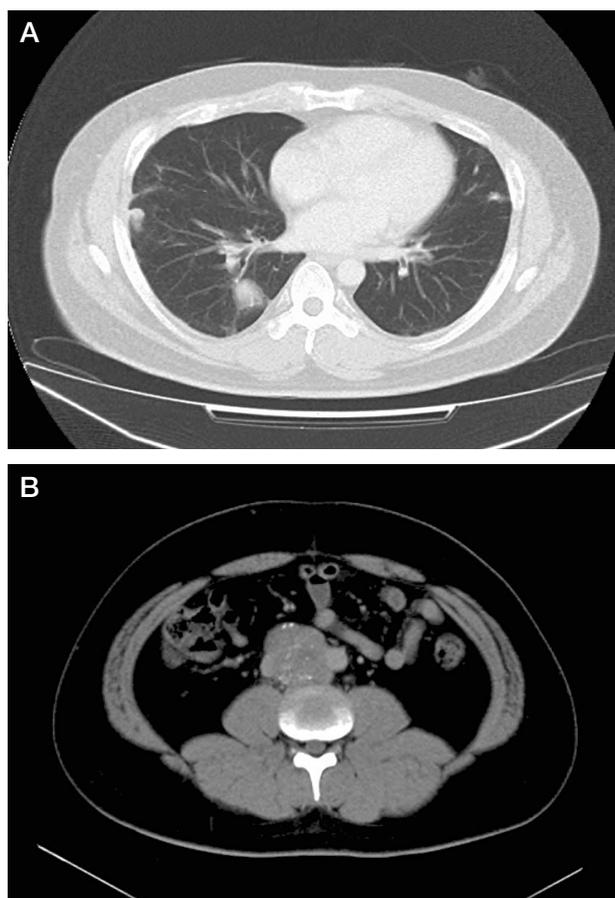


図 5 After chemotherapy, computerized tomography showed reduction of lung (A) and retroperitoneal (B) metastases.

考 察

精巣癌の転移部位として多いのは後腹膜リンパ節・横隔膜後方や後縦隔のリンパ節・左鎖骨上リンパ節・肺であり、進行精巣癌において肺転移はまれな所見ではない¹⁾。しかし本症例のように肺転移による呼吸困難を契機に精巣癌が発見されるケースは多くはない。藤田らが呼吸困難を契機に発見された精巣癌症例を報告しているが³⁾、彼らが報告した症例は精巣の腫大に気づきながらも羞恥心から受診が遅れ呼吸困難をきたしており、本症例が精巣腫大の自覚はなく呼吸困難を初発症状とした点で異なっている。初発症状が呼吸困難である精巣癌症例は少ないと思われるが、精巣癌の好発年齢である青年～壮年期に転移性肺腫瘍を認めた場合には原発巣として精巣癌も念頭におく必要がある。

精巣癌の標準的な治療過程では、まず高位精巣摘除術を行って精巣癌の組織型を判定することが必要である。さらに遠隔転移について検索して病期分類を行い、治療

方針を決定することになる。本症例では多発性肺転移による呼吸不全を認めたため抗癌剤治療を先行し、原発巣の組織診断を行うことなく緊急的に治療を開始した。この迅速な化学療法開始が功を奏し、速やかに呼吸困難は改善した。

腫瘍マーカーが陰性化した後、残存肺腫瘍の切除と共に高位精巣摘除術を行ったが、精巣に残存腫瘍は認めなかった。治療開始時に β -HCGが高値であったことや肺腫瘍生検の病理組織所見から判断して、原発巣に絨毛癌が含まれていたと考えられる。

一般的に本症例の様な病期Ⅲの精巣癌症例に対しては、原発巣である精巣を摘除後、腫瘍マーカーの陰性化を目指して化学療法が行われる。導入化学療法にはBEP療法が選択されることが多い。VIP療法（エトポシド、イフォスマイド、シスプラチン）が選択される場合もあるが、VIP療法はBEP療法と比較すると効果に差は見られないが骨髄抑制が有意に強いとされている⁴⁾。IGCC分類でpoor prognosisに分類される症例に対しては、導入化学療法で超大量化学療法を行う意見もある。しかし先に発表された海外での第3相臨床試験の結果では、標準化学療法群と超大量化学療法群の間で生存に関して有意差を認めなかった⁵⁾。導入化学療法としてBEP療法を3～4コース施行し腫瘍マーカーが陰性化しない場合には、救済化学療法として2nd lineの化学療法を行うことになる。本症例では2nd lineの化学療法としてMotzerらが報告したTIP療法（パクリタキセル、イフォスマイド、シスプラチン）⁶⁾のシスプラチンをネダプラチンに変更したTIN療法を行った。

化学療法により腫瘍マーカーが陰性化した後、後腹膜リンパ節に転移巣が残存した場合には残存腫瘍切除治療として後腹膜リンパ節郭清（RPLND）を行うことが標準的な治療とされてきた。これには、癌細胞の有無の確認という診断的な意義と化学療法に反応しない奇形腫の摘出という治療的な意義がある。セミノーマ症例で後腹膜残存腫瘍径が3 cm未満の症例では癌細胞が残存することはまれであることからRPLNDは省略可能とする意見もある⁷⁾。また非セミノーマ症例では後腹膜残存腫瘍径が1 cm未満の症例で原発巣に奇形腫を含まなければRPLNDは省略可能とする意見もある^{8,9)}、基本的にはRPLNDを行う方針が多いと思われる。

いわゆるviable cancerの残存の評価にPositron Emission Tomography (PET)を用いる方法も検討されている。Stephens¹⁰⁾やDe Santi¹¹⁾が化学療法後の精巣癌の

viability評価にPETが有効と報告しているが、未だ確立されたものではない。本症例では腫瘍マーカー陰性後にPET検査を行い、肺転移巣の1カ所と後腹膜リンパ節に陽性所見と思われる集積を認めた。しかし肺転移巣の集積は後腹膜リンパ節の集積と比較すると非常に淡く、残存癌の評価においてPET検査の結果と病理組織所見はある程度合致した。

非セミノーマ症例で化学療法後の残存腫瘍を切除すると、20%にviable cancerを認め、30～40%に奇形腫を認める¹²⁾。また導入化学療法では腫瘍マーカーの陰性化が得られず救済化学療法が必要となった場合には、viable cancerが後腹膜に残存する確率は55%にのぼる¹³⁾。さらに、原発巣に奇形腫が含まれる場合には、残存腫瘍の82%に奇形腫を認めるとの報告がある¹⁴⁾。本症例では残存腫瘍が肺と後腹膜リンパ節に存在したため、残存腫瘍切除手術を2度に分けて行った。先行して行った残存肺転移巣に対する切除ではviable cancerを認めなかったが、もしviable cancerを認めた場合には残存後腹膜リンパ節転移巣に対する切除手術を行う前に更なる救済化学療法が必要だったかもしれない。

本症例では切除した後腹膜リンパ節組織中にviable cancerを認め、術後TIN療法による追加の化学療法を2コース行っている。切除組織が壊死組織や成熟奇形腫であった場合には追加化学療法の必要ない。癌組織や未熟奇形腫の残存があった場合の追加化学療法の役割については必ずしも意見は一致していない。レトロスペクティブな検討であるが、追加化学療法はprogression free survivalを改善したがoverall survivalは改善しなかったとする報告もある¹⁵⁾。また癌が残存した症例において導入化学療法により腫瘍マーカーの正常化が得られた場合には術後2コースの補助化学療法が再発防止に有効であるが、救済化学療法後の場合には術後の補助化学療法の効果は見いだせなかったとの報告がある^{13,16)}。本症例では患者本人の希望も考慮して追加の化学療法を行ったが、この追加治療は省略できたかもしれない。

化学療法の晩期副作用には、二次癌・末梢神経障害・聴力障害・造精機能障害などがある¹⁷⁾。二次癌としてエトポシド関連白血病があるが、通常BEP療法で使用されるエトポシドの投与量では発症しにくい。しかしエトポシドを含む大量化学療法を行う際には考慮が必要である。本症例では2nd line化学療法としてTIN療法を行ったが、パクリタキセルには末梢神経障害を引き起こす危険があり、同様に末梢神経障害の原因薬剤であるシスプラ

チンを併用する際には特に注意が必要である。化学療法では造精機能障害は回避することが困難であり、予め精子の凍結保存を行っておくことが推奨される。しかし精巣癌では診断時に既に造精機能障害が生じていることも少なくなく注意が必要である。本症例では呼吸不全の状態から緊急的に化学療法を開始したため精子の凍結保存を試みることができなかった。

一般に精巣癌の再発は2年以内に多く、寛解後2年を超えて再発する晩期再発は2～3%と報告されている¹⁷⁾。本症例は治療終了から約3年が経過しており再発の可能性は低いと思われるが、今後も引き続き経過観察が必要と思われる。

多発性肺転移による呼吸不全の状態から治療を開始したが、化学療法と手術療法による集学的治療が有効で寛解が得られた。しかし治療は決して容易ではなく、繰り返す化学療法による重度骨髄抑制への対症や残存腫瘍切除のため2度の手術が必要となり治療にも1年7ヵ月間という長期間を要した。一般に非セミノーマ進行精巣癌の予後は良好ではないが、化学療法や手術療法を組み合わせることで本症例のように寛解が得られる場合もあり、粘り強く集学的治療を行うことが必要と思われた。

結 語

呼吸困難を契機に発見された進行精巣癌の1例を経験した。多発性肺転移による呼吸不全の状態から治療を開始したが、迅速な化学療法開始が奏功した。抗癌剤治療としてBEP療法3コースとTIN療法11コースを行い、残存腫瘍切除治療として胸腔鏡補助下右肺部分切除術と後腹膜リンパ節郭清術を行った。これらの集学的治療が有効で寛解に至った。

文 献

- 1) 藤目 真, 平尾佳彦: 精巣腫瘍. 臨床腫瘍学 (日本臨床腫瘍学会編), 第3版, 癌と化学療法社, 東京, 2003, pp. 782-789
- 2) International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. *J. Clin. Oncol.*, **15**: 594-603, 1997
- 3) 藤田和利, 辻川浩三, 室崎伸和, 菅尾英木 他: 肺転移による呼吸困難を契機に発見された巨大精巣腫瘍の1例. *泌尿紀要*, **47**: 599-604, 2001
- 4) Nichols, C. R., Catalano, P. J., Crawford, E. D., Vogelzang, N. J., *et al.*: Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: an Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B Study. *J. Clin. Oncol.*, **16**: 1287-1293, 1998
- 5) Motzer, R. J., Nichols, C. J., Margolin, K. A., Bacik, J., *et al.*: Phase III randomized trial of conventional-dose chemotherapy with or without high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem-cell rescue as first-line treatment for patients with poor-prognosis metastatic germ cell tumors. *J. Clin. Oncol.*, **25**: 247-256, 2007
- 6) Motzer, R. J., Sheinfeld, J., Mazumdar, M., Bains, M., *et al.*: Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell cancer. *J. Clin. Oncol.*, **18**: 2413-2418, 2000
- 7) Flechon, A., Bompas, E., Biron, P., Droz, J. P.: Management of post-chemotherapy residual masses in advanced seminoma. *J. Urol.*, **168**: 1975-1979, 2002
- 8) Schmoll, H. J., Souchon, R., Krege, S., Albers, P., *et al.*: European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Ann. Oncol.*, **15**: 1377-1399, 2004
- 9) Debono, D. J., Heilman, D. K., Einhorn, L. H., Donohue, J. P.: Decision analysis for avoiding postchemotherapy surgery in patients with disseminated nonseminomatous germ cell tumors. *J. Clin. Oncol.*, **15**: 1455-1464, 1997
- 10) Stephens, A. W., Gonin, R., Hutchins, G. D., Einhorn, L. H.: Positron emission tomography evaluation of residual radiographic abnormalities in postchemotherapy germ cell tumor patients. *J. Clin. Oncol.*, **14**: 1637-1641, 1996
- 11) De Santis, M., Becherer, A., Bokemeyer, C., Stoiber, F.: 2-18 fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the pro-

- spective multicentric SEMPET trial. *J. Clin. Oncol.*, **22** : 1034-1039, 2004
- 12) Albers, P., Melchior, D., Muller, S. C. : Surgery in metastatic testicular cancer. *Eur. Urol.*, **44** : 233-244, 2003
- 13) Fox, E. P., Weathers, T. D., Williams, S. D., Loehrer, P. J.: Outcome analysis for patients with persistent non-teratomatous germ cell tumor in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissections. *J. Clin. Oncol.*, **11** : 1294-1299, 1993
- 14) Debono, D. J., Heilman, D. K., Einhorn, L. H., Donohue, J. P. : Decision analysis for avoiding postchemotherapy surgery in patients with disseminated nonseminomatous germ cell tumors. *J. Clin. Oncol.*, **15** : 1455-1464, 1997
- 15) Fizazi, K., Tjulandin, S., Salvioni, R., Germa-Lluch, J. R. : Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated nonseminomatous germ cell tumors : prognostic factors and role of postsurgery chemotherapy-results from an international study group. *J. Clin. Oncol.*, **19** : 2647-2657, 2001
- 16) Donohue, J. P., Fox, E. P., Williams, S. D., Loehrer, P. J. : Persistent cancer in postchemotherapy retroperitoneal lymph-node dissection : outcome analysis. *World J. Urol.*, **12** : 190-195, 1994
- 17) 水谷洋一, 白石 匠, 中村晃和, 三神一哉 他 : 晚期再発・化学療法晚期副作用. *泌尿器外科*, **20** : 133-137, 2007

Advanced testicular cancer with the earliest complaint of dyspnea successfully treated by combined modality therapy : a case report

Tomoteru Kishimoto¹⁾, Takushi Narota²⁾, Tadanobu Hosokawa¹⁾, Kentaro Yura¹⁾, Tomoya Fukawa¹⁾, Takahiro Koizumi¹⁾, Shinichiro Kinouchi¹⁾, Kuniyoshi Yamaguchi¹⁾, Ryuichi Taue¹⁾, Yasuyo Yamamoto¹⁾, Hiroyoshi Nakatsuji¹⁾, Hirofumi Izaki¹⁾, Masayuki Takahashi¹⁾, Tomoharu Fukumori¹⁾, and Hiro-omi Kanayama¹⁾

¹⁾Department of Urology, Institute of Health Bioscience the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan ; and

²⁾Department of Urology, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

A 30-year-old man was referred to our hospital for examination and treatment of dyspnea. Clinical examination revealed multiple lung tumor masses with marked elevation β -HCG and α -fetoprotein. CT showed not only multiple lung tumors but also retroperitoneal tumor mass. A percutaneous needle biopsy of lung tumor was performed and pathological findings suggested choriocarcinoma. Although testicular swelling was not detected, ultrasonography revealed a right testicular mass lesion. Therefore we diagnosed multiple lung metastases from right testicular cancer with retroperitoneal lymph node metastasis. The induction chemotherapy with bleomycin, etoposide, cisplatin (BEP) for 3 cycles was performed. Subsequently second line chemotherapy with paclitaxel, ifosfamide, nedaplatin (TIN) for 8 cycles followed. After the tumor markers were normalized, resection of residual lung metastases by video-assisted thoracic surgery (VATS) and right high orchiectomy were performed. Histologically no viable cells were detected. One cycle chemotherapy with TIN was given after first surgery. Secondly, retroperitoneal lymph node dissection was performed, and pathologically the small amount of viable cancer was detected in the resected specimen. Then post operative chemotherapy with TIN for 2 cycles were performed. The patient is alive without any recurrence 3 years after combined modality therapy.

Key words : advanced testicular cancer, dyspnea, combined modality therapy

雑 報

第10回徳島 NST (Nutrition Support Team) 研究会

日時 平成19年4月14日

場所 阿波観光ホテル

1. 「当院における嚥下造影への取り組み」

医療法人芳越会ホウエツ病院

診療放射線技師 近藤 健平, 村上 民男,

言語聴覚士 逢坂真弥子,

管理栄養士 篠原さゆり, 田岡 真紀,

医 師 石井真理子, 林 秀樹

【はじめに】当院では2002年にNST委員会が発足。医師、看護師、言語療法士、管理栄養士を中心にさまざまな職種がNSTの活動に取り組んでいる。そのなかでNSTの一員として診療放射線技師は経鼻栄養チューブ挿入時の確認や嚥下造影検査などの形で活動に携わっている。今回は、2004年度より言語聴覚士入職により開始され、当院の放射線科からのNSTへのアプローチとして月平均2～3件、年間約40症例行われている嚥下造影(VF:videofluorography)について報告する。

【目的・方法】当院では①脳卒中の後遺症などで摂食・嚥下障害が疑われる患者様 ②誤嚥性肺炎が疑われる患者様 ③他院からの紹介の患者様を対象とし、摂食・嚥下機能評価の1つとして嚥下造影検査を行っている。検査の際にはできるだけ家族の方や食事に携わる職員(看護師、管理栄養士)にも立ち会ってもらいようにし、安全な食形態、姿勢などについて理解し、対応できるようにしている。

嚥下造影検査の目的としては

1) 症状と病態の関係を明らかにする。

「診断のための検査」であり、形態的異常、機能的異常、誤嚥、残留などを明らかにする。

2) 食品・体位・摂食方法などの調節により治療に反映させる。

「治療のための検査」であり、食品や体位、摂食方法などを調節することで安全に嚥下し、誤嚥や咽頭残留を減少させる方法を探す。実際の訓練や摂食場面で用いられる有力な情報を提供する。当院における嚥下

造影への取り組み及び検査方法、使用する造影剤の検討について報告し、最近経験した3症例について検討する。

【結果及び考察】今回嚥下造影を行ったことで、不顕性誤嚥を発見することができた。また、段階的な評価を行うことにより食事形態の向上に繋がった。これにより患者様に合わせた、食事形態、摂食姿勢の調整、栄養管理方法の選択ができ、患者様のQOLが向上したといえる。これから病院間の連携をさらに充実させNST活動に取り組む、また嚥下造影検査の知識を共有、向上させていきたい。

2. 「摂食・嚥下外来患者の在宅支援にむけて」

独立行政法人国立病院機構徳島病院

栄養管理室 松本 綾, 藤原 育代,

石川 就一,

臨床研究部 野崎 園子,

小児科医 茅々羅勝義,

言語聴覚士 杉下 周平,

保 育 士 山川まり子

【はじめに】当院では2004年11月に摂食・嚥下・栄養サポートチーム(以下SNSTと略記)が結成され活動を開始した。SNSTメンバーには医師、各病棟看護、言語聴覚士、理学療法士、作業療法士、保育士、薬剤師、栄養士がおり、入院患者には毎週月曜、昼食時に食堂を訪問し、実際の食事場面を回診、個人に適した食事、栄養管理が実践されているか、評価検討を行っている。2005年4月にはSNST専門外来を開設し、在宅患者のサポートも実施し始めた。在宅で継続していくためにはチームの連携が必要である。誤嚥が原因であることを知らずに入退院を繰り返している患者も少なくない、そこで機能評価を行い患者が在宅で安全に食べていける方法を見出すためのサポートを当病院のSNSTで取り組んだ。われわれ栄養士は家庭で食事を楽しくすることを目標に簡単にできる料理法を実習指導した。そこで効果が現れたと思われる症例を報告する。

【症例】29歳女性、先天性非福山型筋ジストロフィー。食事、身体介護をヘルパーに依頼し、一人暮らしをしている。2004年より飲食後のムセがみられるため受診。外来通院をしながら検査入院を時々行いフォローしている。入院中には家族が嚥下調整食を理解するために、VF検

査等を行い、嚥下機能に適した食形態の説明をした。また在宅に向け好きなメニューの嚥下食へのアレンジ方法や惣菜を利用した嚥下食調理実習をヘルパーに行った。現在、嚥下機能は低下傾向を示したが、機能にあった食形態に変更し、栄養状態を継続維持できている。

【まとめ】われわれは「いつまでも安全に楽しく食生活を送っていただく」ことを目的とし活動を行ってきた。今回紹介した症例は筋ジストロフィーという難病ではあるが、調理器具を持ち歩き食べ歩きに出かけたり、友人の結婚式でホテルに嚥下調整食を作ってもらい出席するなど、精力的に活動している。在宅で嚥下調整食を継続していくためには家族だけではなく、介護者であるヘルパーへの指導も必要であり、患者を中心に周りのサポートの輪がうまく連携している一例である。嚥下食のサポートをSNSTの一員として手伝えたことを喜びに感じ、今後もチームでサポートしていきたいと思う。

3. 「徳島県立中央病院 NST のアウトカム」

徳島県立中央病院

管理栄養士 宮本 彩

【目的】徳島県立中央病院では平成17年9月より全科でのNST活動を開始した。今回はNST発足前と発足後における種々のアウトカム指標につき比較検討した。

【方法】NST発足前と発足後の平均在院日数、TPN使用量、濃厚流動食使用量、MRSA検出件数（率）、抗生物質使用量などを集計し比較した。

【結果】発足前と比較し、平均在院日数は短縮した。TPN使用量は減り、濃厚流動食使用量は増加した。MRSA検出数（率）は多少増加傾向にあるが、抗生物質全体の使用量は減少している。

【考察・結論】ラウンドやランチタイムミーティング、講演会などを通じて栄養療法に対する意識の向上に努めてきた結果、1年半である程度の具体的な数字が得られたと思われる。一方でメンバーの医師・看護師の積極的な協力はなかなか得られず、実際のラウンドやミーティングは特定少数のスタッフでつないでいるのが現状である。今ひとつ軌道に乗れない要因として1)人が足りない。特にNST担当の管理栄養士が1人しかいない。2)医師の間では急性期病院としてのNSTの重要度がまだ低い。3)各職種の具体的な役割が明確にされていない。4)PEG造設を実施していない。などが挙げら

れる。対策として1)依頼症例とは別にNST側が病棟を限定して集中的にラウンド・症例検討を行う介入型システムの導入。2)地域栄養ケアネットワークの検討。3)勉強会・症例検討会を増やし、さらなるNST啓蒙活動を続ける、などを考えている。

4. 「栄養管理により呼吸機能が改善した筋萎縮性側索硬化症の一例」

独立行政法人国立病院機構徳島病院

神経内科 馬木 良文,
臨床研究部 野崎 園子

【はじめに】筋萎縮性側索硬化症は原因不明の神経難病で、有効な治療はなく、進行性に経過して経口摂取が困難となり、また人工呼吸器も必要となる。本症では一般に症状が増悪した後の軽快はないと考えられているが、そのような患者において、栄養管理を行うことによって呼吸機能が改善した一例を経験したので報告する。

【症例】症例は65歳女性。当院受診の約半年前（62歳）よりしゃべりにくさがあった。次第に飲み込みにくさや食後の喉のつかえ感が出現し、来院した。初診時、明らかな四肢の筋萎縮・筋力低下はなかったが舌の萎縮と筋線維束攣縮が見られた。深部腱反射は下顎と上肢で亢進し、病的反射も見られた。錐体外路症状や協調運動障害はなく、感覚障害も見られなかった。四肢および咬筋の針筋電図で神経原性変化を認め球麻痺タイプの筋萎縮性側索硬化症（ALS）と診断した。受診より7ヵ月後には球麻痺による摂食・嚥下障害の進行によって経口摂取量が減少し、体重は発症前より3kg減少した。血清アルブミン値は4.5g/dlであり、%肺活量は90.9%であった。嚥下調整食の導入も行ったが、さらに3ヵ月で体重は6kg減少し、血清アルブミン値は3.8g/dl、%肺活量は74.4%となって、全身倦怠感もあった。四肢筋力の明らかな低下はなかった。経口摂取は困難な状態となっており、栄養法として、間欠的経口経管栄養法を1200kcal/日で導入した。これにより栄養状態が改善し、血清アルブミン値は4ヵ月後には4.5g/dlとなり、体重も57.0kgまで回復した。ALSは進行性の難病であり、神経・筋症状が進行した後に一般には回復はないと考えられている。%肺活量はALSにおいては呼吸に関わる筋力を表しているが、栄養状態の改善とともに80.4%（体重58.0kg）、さらにIOC導入6ヵ月後には83.3%（57.5kg）

まで回復した。その後体重低下はなく血清アルブミン値も4.0g/dl以上を維持したが、四肢の筋力の低下とともに再び%肺活量は低下し、体重も減少した。

【考察】難治性・進行性のALS患者に対して、低下した栄養状態を改善させることで一時的とはいえ%肺活量をも改善させた。骨格筋はエネルギー源としてグリコーゲンと脂肪酸を利用するが、グリコーゲンの貯蔵量は糖質の少ない食事では減少する。また骨格筋の持久力はグリコーゲン量に依存していると言われる。本例では、まず経口摂取が困難になったことにより、骨格筋のグリコーゲン量が減少していたと考えられた。その結果、持久力が低下し、易疲労状態となって本来の筋力が出せなくなっていたと考えられた。%肺活量の改善は、間欠的経口経管栄養法の導入によって栄養状態が改善した結果、骨格筋のエネルギー代謝も改善し、本来の筋力が発揮できるようになったためと考えられた。

栄養状態を改善させることは、一見不可逆性・進行性と考えられる難病においても呼吸機能を改善させる有効な手段の一つと考えられた。

5. 「高齢入院患者のアルブミン値は予後の重要な指標となり得るか？」

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部

代謝栄養学分野 中屋 豊, 堤 理恵,
安井 苑子, 保坂 利男,

博愛記念病院

武久 洋三

＜目的＞わが国では血清アルブミン (Alb) が、栄養評価の最も重要な項目として用いられてきた。しかしながら、アルブミンは栄養評価の指標としては不適切であるとの意見もある。今回の検討では、長期療養型病床における高齢者の身体計測結果と血清アルブミン (Alb) 値が高齢者の予後をどのように反映するのか明らかにする。＜方法＞博愛記念病院に入院する65歳以上の223名の患者 (男性83名, 女性140名, 平均年齢78.6歳) を1年間経時的に評価した。身体計測値 (上腕周囲長, 上腕三頭筋皮下脂肪厚, 上腕筋囲, 上腕筋面積) はJARD2001を基準値として比較した。第一回目の評価時に, (A)血清Alb値>3.5g/dlかつ身体計測値>基準値の90%の群, (B)血清Alb値≤3.5g/dlかつ身体計測値>基準値の90%の群, (c)血清Alb値>3.5g/dlかつ身体計測値≤

基準値の90%の群, (D)血清Alb値≤3.5g/dlかつ身体計測値≤基準値の90%の群の4群に分類した。その後1年間のAlb値の変化, 食事摂取状況, 褥瘡の有無, 入院期間, 抗生物質使用状況等を各群ごとに比較した。＜結果＞上記4群において6ヵ月後, 12ヵ月後に栄養評価を行った結果, A, D群においては, Alb値の有意な変動は見られなかった。B群では経過と共に血清Alb値が上昇し, 逆にC群では低下した。上記4群のうち, 褥瘡患者は23名であり, その内訳は, A群3.2%, B群14.6%, C群9.8%, D群18.9%であった。退院は48名であり, A群30.8%, B群22.1%, C群26.3%, D群5.4%であった。死亡は52名であり, A群4.3%, B群25.2%, C群34.2%, D群46.3%であった。感染症の指標として抗生物質使用を検討すると, Alb値の低いB, D群における使用が多かった。

＜考察および結論＞今回の結果より, 皮下脂肪及び上腕筋で示される体格の維持がAlbの維持に重要であり, 予後の有用な指標となり得ることが示唆された。抗生物質の使用から, Alb値のみ低下がみられるB群では感染症などの影響が考えられるが, 十分な体格が保たれていれば改善されることを示唆していた。Alb値が正常でも身体計測値の低い群では死亡例が多いことより, Alb値は炎症の存在により大きく影響されることが示された。これらの所見より, Alb値のみでは栄養評価の指標には最適とは言えず, Alb値に加え, 身体計測の評価も重要であり, 両者を組み合わせることで予後を予測できると考えられた。

第11回徳島NST (Nutrition Support Team) 研究会

日時 平成19年11月10日

場所 阿波観光ホテル

1. 「NST患者における栄養指標としてのAlb値の有用性」

徳島大学病院 NST 宇野 和美, 山本 智美,
山田 静恵, 松村 晃子,
岡田 和子, 保坂 利男,
中屋 豊

一般的に栄養評価指標の一つとして血清アルブミン (Alb) 値が頻用されている。中屋らは以前長期療養型病院でのAlb値は, 肺炎などの侵襲時の消費に影響さ

れるため、栄養指標として体格と組み合わせて総合的な判断の必要性を報告した。今回急性期病院である当院にNST紹介のあった患者（イレウス、熱傷、神経性食欲不振症）において介入後のAlb値の変化を症例毎に報告する。

患者は、C-反応性蛋白（CRP）高値時には十分な栄養管理を行っていてもAlb値の回復は見られなかった。しかしながらCRPが低下するとともにAlb値の改善が認められた。以上の所見より血清Alb値は最適な栄養評価の指標とは言えず、炎症反応等を含めて総合的に考慮することでより正確な栄養評価が可能と考えられた。

2. 「低リン血症およびリフィーディング症候群を呈した透析患者の一症例」

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 桑田 鮎美, 中村 麻子,
武田 英二,

徳島大学病院栄養管理室 橋本 理恵, 谷 佳子,
櫻間 輝美, 高橋 保子

【目的】リフィーディング症候群により血中リン濃度が1mg/dl以下を示した透析患者の栄養管理について報告する。

【症例】80歳、男性。身長161cm、体重44kg。平成18年11月ネフローゼにより入院、急性腎不全へと進展、血液透析導入となった。その後、食欲不振、食事摂取量が低下し低栄養状態を示したため、平成19年2月NST紹介となった。

【結果】鼻腔チューブにより1日1400kcal投与したところ、血清リン濃度は0.8mg/dlと急激な低下を認めた。補正用リン酸二カリウム液の投与を行なったが、血清カリウム濃度が上昇したため中止した。そこで、カリウム含有量が低くリン濃度が高い食品“アルジネード”を用いたところ、血清リン濃度は4.4mg/dlとなり低リン血症が改善した。意識レベル・ADLも向上したため、退院となった。

【結論】アルジネードは、低リン血症の改善、意識レベルおよびADLの向上に有効であった。

3. 「化学療法中の食欲不振を訴える患者への化学療法食導入」

JA 徳島厚生連阿南共栄病院

看護師 原崎 友香, 日下 淳子,
藤山 綾子, 木村 郁代,
平井 順子, 富永 賀代,
篠原 静,
管理栄養士 村上 公子, 松平 愛,
医師 安藤 道夫

【目的】化学療法中に食欲不振を訴え病院食を摂取できない患者に対し、栄養状態の維持・改善を目的にNSTの管理栄養士と連携して化学療法食を導入し、提供した2事例について検討した。

【研究方法】NSTの管理栄養士と連携し化学療法食を立案し、導入。導入前後の食事摂取量を測定後、エネルギー、タンパク質量、脂質量、炭水化物量を算出し、1食あたり平均し比較した。

【結果】A氏においてエネルギーは前589kcal、後682kcal、タンパク質量は前20g、後27g、脂質量は前14g、後15g、炭水化物は前92g、後は105g。B氏においてエネルギーは前435kcal、後450kcal、タンパク質量は前17g、後14g、脂質量は前12g、後9g、炭水化物は前64g、後74gとなった。A氏は全てに増加を示したが、B氏はエネルギーと炭水化物のみ増加を示した。有意差はA氏のタンパク質量にのみ認められ、その他は認めなかった。

【考察】A氏は全ての栄養素で有意差はなかったが増加を示した。摂取しやすく、脂質は控えタンパク質量の多く含まれる食品を選択した結果である。B氏の摂取量に一部減少がみられたのは、炭水化物の摂取量が増え副食での栄養素の摂取量が減少したことが関係していると考えられる。食事摂取量が増加したことは栄養状態の維持・改善だけでなく、副作用が出現している中「食べれた」という体験を通して副作用に対する不安の軽減に繋がり、治療の継続や闘病意欲・生活の質（QOL）の向上の一助となった。化学療法食導入は初めての試みであり、患者のニーズに充分対応できなかったと反省する。今後も患者の声に対応できるように献立の工夫や見直しと共に栄養管理を行い、NSTとの連携が必要不可欠である。

【結論】摂取しやすいメニューを提供したことで食事は増加した。患者の栄養状態の維持・改善に向けて取り組むことはNSTに与えられた使命である。看護師は患者の声に耳を傾け多職種と連携し、問題解決に向けた取り組みを継続していくことが重要である。

4. 「高齢者に対する運動器リハビリテーション (RH) と栄養療法の関わり」

愛生会兼松病院

外科 片川 雅友,
理学療法科 高橋 宏樹, 東條 雅仁,
栄養科 樺山 豊子, 山本 尚美,
看護科 十河 沢子, 西岡 咲子,
後藤田明菜,
検査科 林田 昭子

目的：運動器 RH に際しての高齢者に対する栄養療法の必要性を評価する事。

方法：運動器 RH を目的として入院した高齢者 4 例を無作為に抽出し、約 2 週間の RH 後に 6 個の栄養パラメータを用いて栄養状態の比較を行った。続いて栄養付加を行い約 2 週間の RH を継続した後に栄養状態の比較を行った。

結果：RH 開始前の全例に何らかの栄養障害を認めた。約 2 週間の RH により全例で栄養パラメータのいくつかが増悪した。栄養付加後には先に増悪した栄養パラメータを含めた栄養状態の改善が全例で認められた。但し、1 例においては栄養付加により心不全を合併したため栄養付加の中断を余儀なくされた。

結語：高齢者に対するより効果的な運動器 RH には栄養療法の併用が重要であると考えられた。但し、急速な栄養付加は新たな合併症を生む可能性があるため緩徐に付加されるべきと考えられた。

5. 「IOE (間欠的経口食道栄養) を施行した 5 症例について」

医療法人倚山会きたじま田岡病院リハビリテーション科

医師 河野 光宏,
言語聴覚士 樫葉 葉子, 岡 恵子,
須賀 章公, 春木 佳奈,
四宮理律子

【はじめに】平成 19 年 4 月から 7 月までに当院回復期リハビリテーション病棟に入院となった方で、入院時は経鼻経管栄養であり、経口摂取に移行する際、IOE (間欠的経口食道栄養) を施行した患者 5 症例について検討を加えたので報告する。

【症例】①55 歳・男性, H19. 5. 1 脳内出血発症, 右

片麻痺, 失語症, 構音嚥下障害。6. 20 当院転院。7. 25 IOE 開始。8. 2 全食経口摂取可能となる。

②76 歳・女性, パーキンソン病 H19. 5. 23 摂食不可能となり近医に入院。7. 11 当院転院。7. 13 IOE 開始。8. 10 全食経口摂取可能となる。

③74 歳・女性 H19. 4. 3 脳梗塞発症, 右片麻痺, 全失語症, 嚥下障害。

4. 17 当院転院。5. 1 IOE 開始。5. 9 IOE で嘔気が誘発されるため中止。嚥下食を併用。6. 11 経管栄養終了, 全食経口摂取可能となる。

④55 歳・男性 H19. 6. 2 脳幹出血発症。右片麻痺, 失語症, 構音嚥下障害。

6. 22 当院に転院。7. 20 IOE 開始。9 月末現在も昼食のみ経口摂取で IOE 併用。

⑤84 歳・女性 H19. 3. 11 脳幹梗塞発症, 右片麻痺, 構音嚥下障害。

4. 20 当院転院。5. 8 IOE 開始。その後も IOE と経口摂取併用していたが, IOE 受け入れ施設がないため, 8. 23 PEG 増設 9. 14 転院。

【考察】経鼻経管栄養から経口摂取に移行する時期の手法として, 栄養剤を注入するときだけ管を挿入するという IOE が, 合併症状 (むせこみや肺炎) を惹起せず有効である。しかし IOE 施行しても全例が経口摂取まで改善していない現状を考えると, 在宅で IOE を実施するあるいは IOE のまま老健や療養型病床で生活できるような環境整備も必要と思われる。

6. 「胃ろう (PEG) 造設後の摂食・嚥下リハビリテーション」

JA 徳島厚生連阿南共栄病院耳鼻咽喉科言語療法室

多田 悦尚

【はじめに】今回, 胃ろう (PEG) 造設後のリハビリテーションによって, 経口摂取が可能となった事例を経験したので報告する。

【事例】70 歳代男性。平成 19 年 6 月下旬, 転倒により受傷。外傷性クモ膜下出血と診断され, A 病院に入院。その後, 脳内出血のため意識障害が進行し B 病院に転院。症状安定しリハビリ目的にて当院に転院となった。

【経過】8 月初旬に ST 紹介。初回評価時は食物の取り込み後, 食物の口腔内停滞がみられるなど先行期障害を中心とした症状がみられた。その後, 訓練実施するも症

状が目立った変化がみられなかったため、経口摂取困難と考えられ8月下旬にPEG造設となった。

【PEG後の経過】回復期リハビリ病棟に転棟。訓練にて少量の水分がスムーズに嚥下可能となってきたため、ゼリーの摂取訓練を開始。STによる訓練時以外にも、病棟看護師による直接訓練を導入。問題なく経過したため1日1回の食事を開始。その後、9月中旬には3食とも経口摂取可能となった。

【おわりに】PEGにより安全で安定した栄養摂取の確立が、リハビリ実施をスムーズにしたのではないかとと思われる。PEG造設後も認知面や嚥下機能の評価・訓練を継続して行い、PEG＝経口摂取不可と考えるのではなく。経口摂取の可能性があれば、リスクを考慮しながら経口摂取への導入を試みる事が重要であると考え。

7. 「摂食嚥下チームの一員として」

健康保険鳴門病院

看護部 兵庫 香居, 溝渕理恵子,
リハビリテーション部 坂東 義勝, 堀部 育代,
佐藤 陽子

【はじめに】当院は病床数307床、入院在院日数平均15.7日の急性期病院です。平成17年に全科一体型NSTの活動を開始し現在は週1回にランチタイムミーティングを行い、介入者のラウンド検討を行っています。その中で昨年7月より摂食嚥下チームを結成したので、これまでの経過を報告します。

【経過】メンバーは作業療法士、看護師の計3名から活動を始めました。学会や勉強会に参加し知識を深め、はじめは一病棟を対象に口腔ケアの勉強会を開催、その後NSTメタボリッククラブの一環として全職員を対象に勉強会を開き口腔ケアや摂食・嚥下に対する知識をもっと深めてもらうよう活動してきました。昨年10月より言語聴覚士も加わり仲間も増え、他職種からの協力もあり、今年2月に嚥下造影検査を導入。8月より摂食機能療法を単科病棟から開始し摂食嚥下障害の早期発見を目的として看護師がスクリーニングを行なっています。摂食機能療法を全科に広げていくことが今後の目標です。

【まとめ】私たちは当たり前毎日食事をとることができますが、嚥下機能に障害を負い突然食べられなくなるというショックは本当に大きく、患者の一番近くで日々接している看護師は気持ちを受け止め、他のスタッフと

協力し、食べる楽しみをもう一度取り戻してあげられるように取り組んでいかなければならないと考えています。嚥下造影検査の導入では食事形態、摂食姿勢の調節により、誤嚥のリスクを減らし、一人一人の患者さんに適した状態で摂取してもらえることが確認できました。まだまだ摂食嚥下に対する関心は少なく、これからも急性期病院として初期段階からのケアの大切さを病院全体に拡げていけるよう活動を続けて行きたいと思っています。

8. 「摂食・嚥下機能改善が期待できる1つの選択肢としてのPEG ～PEG造設後の嚥下訓練効果について～」

医療法人栄寿会天満病院

言語聴覚士 佐藤 央一

PEGは手技の簡便性より普及が進んでいるが、最近では嚥下訓練を目的としてPEGを施行する例が増えてきている。当院では、PEGを「経口摂取に至るまでの手段」として考え、造設前から造設後にかけて積極的に摂食・嚥下訓練を他職種共同で取り組んでいる。今回、PEG造設後に摂食・嚥下訓練が奏功する因子について摂食・嚥下障害臨床的重症度分類（以下DSS）を用いて検討したので報告する。

結果は、PEG後の嚥下訓練が奏功する因子として、年齢・認知障害の程度・日常生活活動度・DSS分類・障害部位、造設前後の訓練回数などが関与し、年齢が若く、認知障害が軽度で、術前のDSSが高いほど、予後は良く、障害部位では、口腔-咽頭期の障害の場合、PEG後の嚥下機能の改善が期待できる。

PEGは、栄養管理方法の選択枝の1つであるが、症例により嚥下機能を改善させる手段となり得る。PEG施行前に、嚥下訓練が奏功するかどうかの予後予測をつけ、事前に説明していく必要がある。

9. 「PEG造設から経口摂取への移行が良好であったフィッシャー症候群の1例」

医療法人倚山会きたじま田岡病院リハビリテーション科

言語聴覚士 岡 恵子, 樫葉 葉子,
須賀 章公, 春木 佳奈,
四宮理律子, 河野 光宏

【はじめに】今回、フィッシャー症候群（ギラン・バレー症候群の変異型）による嚥下困難と診断された患者で、早期に胃瘻造設（以下 PEG と略す）し経口摂取から PEG 抜去まで改善した症例を経験したのでここに報告する。

【症例紹介】56歳女性。平成19年4月17日にT病院で歩行困難、嚥下困難、構音障害を認めフィッシャー症候群と診断され、PEG造設。同年6月13日に当院回復期リハビリテーション病棟へ転院となる。入院時のST評価として外眼筋麻痺、左顔面神経麻痺（左口唇閉鎖困難）、両側舌萎縮（突出は門歯まで）、構音障害（発話明瞭度3～4/5）、中等度嚥下障害（口腔・咽頭期障害）を認めた。

【経過】6/14 ST開始（ゼリー訓練開始）、前医よりPEGからラコール400ml×3、6/16嚥下造影検査（以下VFと略す）実施。6/26当院の嚥下食①開始。

7/17全粥・刻み食開始。9/3常食開始。9/7PEG抜去。

【結果及び考察】本症例は約2ヵ月で軟菜食の経口摂取可能となった。早期に改善することができた理由として、PEGからの栄養管理に伴う全身状態の維持、VF診断、集中的な嚥下訓練や全身的なりハビリテーションに加え、患者・家族の自主練習により、口腔・咽頭機能の向上が認められたと考えられる。

10. 「外傷性急性硬膜下血腫患者の栄養管理」

徳島大学院ヘルスバイオサイエンス研究部

臨床栄養学分野 松本 大, 谷村 綾子,
武田 英二,

徳島大学病院栄養管理室 櫻間 輝美, 谷 佳子,
橋本 理恵, 高橋 保子

われわれはNST介入により経口不能から嚥下食を摂取できるまでに改善した症例を経験した。症例は58歳女性で身長155cm、体重64kg、BMI26.6kg/m²で、外傷性の急性硬膜下血腫により、意識障害（JCS：200）・咀嚼嚥下障害・下痢・全身浮腫を呈した。浮腫の程度・活動係数・ストレス係数・術後の回復を考慮して、エネルギー必要量は1400-1600kcal/日と設定した。入院時は輸液にて、NST紹介時はラコールにて管理されていた。K2-Sを用いて下痢に対応した後、再度ラコールを用いて1400kcal/日まで漸増した。意識障害や全身浮腫は経過と共に改善し、NST介入から約6週間で嚥下食を開始でき

た。介入後約2ヵ月の退院前には要介助ながらも嚥下食（全粥400g、五分菜；約1600-1800kcal/日）を摂取できるまでに回復した。NSTが適切な経腸栄養剤の選択により下痢を改善し、経過回復に貢献した。

11. 「当院脳神経外科病棟における摂食・嚥下療法の取り組み」

徳島県立中央病院

看護師長 美馬 敦美,
脳神経外科 本藤 秀樹, 高瀬 憲作,
上田 博弓, 宇山 慎一,
歯 科 金谷智恵子,
N S T 敷地 孝法

徳島県立中央病院脳神経外科病棟（計29床）は、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血、脳挫傷などの重症患者が多く、主に急性期患者を対象としている。在院日数は短いため（2006年度 18.8日）十分な栄養介入ができずに転院してしまうことも多かったが患者の多くは嚥下障害をきたしており、以前より嚥下訓練の必要性を感じていた。そこで今年度より早期からの摂食・嚥下療法の実施を病棟目標とし、医師の指示のもとに看護師が中心となり嚥下評価やアプローチ方法を検討、実施している。実際は嚥下訓練を30分以上かけて行うことは時間的に困難なことも多いが、毎日行っている歌体操を嚥下体操として取り入れたり、歯科医師と協力して口腔ケアにも積極的に取り組んでいる。その結果、実施数が増加し早期離床につながった。

急性期病院においても、発病早期から摂食・嚥下療法を試みることは非常に重要であると思われた。

12. 「抗精神病薬服用便秘患者に対するラクリス及びGFO有効性の検討」

医療法人清流会緑ヶ丘病院

管理栄養士 中原 香織, 友松 優子,
谷 香織,
薬剤師 池田 弘美,
看護師 泉野美智子, 久次米仁司,
医師 中園 雅彦, 井原 剛

〔目的〕緑ヶ丘病院では、平成18年10月からNST活動

を開始した。一般に精神科では、抗精神病薬の副作用である便秘に対して、下剤を長期大量に服用している患者が多く見られる。なかには慢性偽性腸閉塞症や大腸無力症に至る症例も見られ苦慮している。ラクリス（有胞子性乳酸菌）とGFO（グルタミン・ファイバー・オリゴ糖製剤）は、それぞれ大腸の機能改善に作用すると考えられている食品である。そのため、ラクリスやGFOが排便状態改善に関与するかどうかを検討した。

〔方法〕無作為に選んだ精神療養病棟入院中の下剤服用患者26名を二群に分け、それぞれラクリス1gとGFO15g（1包）を一日一回投与した。そして、便の回数、性状、栄養状態、下剤投与量や精神症状の変化について検討を行った。

〔結果〕両群とも精神症状に変化は見られなかった。体重は、ラクリス群が投与前 47.2 ± 1.8 kgで、投与1ヵ月後 44.0 ± 1.4 kgと有意に減少し（ $p < 0.05$ ）、GFO群も投与前 47.2 ± 1.9 kgから投与後 45.7 ± 1.7 kgと有意に減少した（ $p < 0.05$ ）。両群とも、総蛋白およびアルブミンの上昇が見られたが、有意差は認めなかった。下剤投与量は両群とも減少したが、GFO群がラクリス群と比べ、より減少傾向が見られた。

〔考察〕全国的にも、退院困難な高齢統合失調症患者、うつ病患者や認知症患者が増加してきている。これらの患者に投与される向精神薬の中には抗コリン作用の強いものが多く、副作用で弛緩性便秘が起こりやすい。この便秘に対しては下剤の長期大量投与が行われ、更に患者の高齢化や活動性低下で便秘が重篤化し、栄養状態やQOLの低下がみられている。今回ラクリスやGFOの投与により、総蛋白やアルブミンの上昇にも関わらず、下剤や体重の減少が見られた。これは栄養吸収状態や便の停滞が改善されたことを示唆し、ラクリスは腸内細菌叢を整えることで、GFOは抗コリン薬や下剤の神経作用とは全く異なる部分で、腸機能を改善したためであると考えられた。今後ラクリス及びGFOの長期投与及びGFOとラクリスの同時投与による更なる検討が必要であると考えられた。

13. 「精神科開放病棟における自己配膳の検討」

医療法人清流会緑ヶ丘病院

管理栄養士 友松 優子, 中原 香織,
谷 香織,
薬剤師 池田 弘美,

看護師 岡田 元成, 近藤 宏樹,
久次米仁司,
医師 中園 雅彦, 井原 剛

〔目的〕当院開放病棟は厨房配膳方式であるが、毎回大量の残食が見られ、特に昼食時に多く見られる。また開放病棟は、間食が自己管理であり、肥満患者も多く見られる。そのため、食事を通じて栄養に対する意識を高めるため、昼食時に自己配膳と栄養指導を行い、残食量や栄養に対する意識改善が見られたかどうかを検討した。

〔方法〕開放病棟入院中の内科疾患等による特別食提供者を除く統合失調症患者17例を対象とした。昼食時予め標準盛り付け量のサンプルを提示した上で、各自で食事の盛り付けを行った。またその際に栄養士が集団栄養指導も行った。自己配膳施行前後での残食量、体重及び採血検査の測定と、自己配膳施行後にアンケート調査を行い、栄養に関する意識等についての検討を行った。

〔結果〕昼食残食量は施行前平均 4.4 ± 1.06 kgであったが、施行直後より低下し、二ヵ月間の平均残食量は 1.1 ± 0.66 kgであった。体重は施行前が 66.2 ± 2.8 kgであったが、施行二ヵ月後には 64.8 ± 2.8 kg（ $p < 0.01$ ）と有意に低下した。総蛋白とアルブミンは施行前がそれぞれ 7.0 ± 0.1 g/dl、 4.2 ± 0.1 g/dlで、施行二ヵ月後は 7.0 ± 0.1 g/dl、 4.1 ± 0.1 g/dlと変化は見られなかった。アンケート調査による食事量の増加、減少および変化なしの回答では、施行一ヵ月後と二ヵ月後で、ほぼ同数回答であった。しかし栄養についての関心と自己配膳継続希望は、二ヵ月後には低下した。

〔考察〕統合失調症患者の多くに、肥満患者が見られる。肥満患者の原因の多くは抗精神病薬の副作用といわれている。しかしそれ以外にも、統合失調症患者特有の人格傾向である現実検討能力低下と周囲の助言に対する理解力の低下による無自覚な過食が原因とされる。今回の結果では、栄養状態の変化なしに、残食と体重減少が見られた。そのため自己配膳により、画一的でなく一人一人の適正量に合った食事量を提供でき、更に残食量が一定しているため食材の無駄を省ける可能性も示唆された。アンケート調査からは、食事が温かいと評価しているにも関わらず、食事の重要性に対する意識の低下とともに自己配膳方式の希望も低下した。その理由として、自己配膳の手間を厭っていた。今後、配膳システムの改善と集団栄養指導方法の更なる工夫が必要であると考えられた。

14. 「当院の褥瘡ケア ～NSTとの共同ケアによる効果～」
医療法人芳越会ハウエツ病院

検査技師 富士本淑恵,
看護師 山野井三絵, 鎌田 洋子,
新田あゆみ, 井上 満美,
日岡 真紀, 廣瀬 蓉子,
岡本沙緒理, 中川 美香,
石田 洋子, 大谷由佳理,
西野 香代,
看護補助者 川田 充, 原田 慶子,
薬剤師 坂東 美保,
管理栄養士 篠原さゆり,
理学療法士 武田奈央子,
事務 真鍋 満代,
医師 石井真理子, 十亀 徳,
林 秀樹

【はじめに】当院は二次救急指定病院で65床の小規模病院である。入院患者様は年々高齢化し、また回復期リハビリテーション病棟もある為、脳血管障害・骨折・術後による寝たきりの患者様が多く、褥瘡ハイリスク群が増加している。

褥瘡予防及び創傷治癒の促進を図る為、各職種と協力したチーム医療を行っているので報告する。

【方法・結果】褥瘡対策委員会は、多職種で構成している。委員会では、定期的な回診を行い褥瘡のある患者様に対して1ヵ月毎に褥瘡評価表を作成しモニタリングを行っている。治療経過・処置・ケア内容の検討を行い、体圧測定データの収集・分析を基にマットレスの検討、座位時間の調整などの評価も併せて実施している。これらの結果は、プライマリナーズの援助計画の立案に活かされている。

さらに、NST介入の必要性も検討し、必要時NSTに協力を得て、栄養状態改善及び創傷治癒の促進を行っている。当院NSTは、個人病院ならではの特徴を活かし、何時でも相談でき、状態の変化にも速やかな変更や細やかな食事形態の工夫及び補助食品の検討を行っている。また、病棟スタッフの協力を得て、ギャッチアップ時間の短縮、清潔保持の為のスキンケア、血行促進を図る為のシャワー浴・特殊浴を施行している。

チーム医療による全体的なケアを実施することができ、発生率・治癒率の改善が見られた。

【まとめ】褥瘡は内面から治す方法と環境から治す方法

がある。褥瘡対策委員会とNST委員会を兼務するコメディカル存在により、患者様の情報を把握しやすく、多方面からのサポートが可能になった。

患者様を中心に複数の職種が連携を取ることで、褥瘡予防及び創傷治癒に良好な経過を期待できると考える。

第12回徳島NST（Nutrition Support Team）研究会

日時 平成20年5月17日

場所 阿波観光ホテル

1. 「間欠的経口経管栄養法（IOC）の有用性の評価」

独立行政法人国立病院機構徳島病院

神経内科 馬木 良文,

同 看護部 寺尾 聡子,

同 リハビリテーション科 椎本久美子

【はじめに】間欠的経口経管栄養法（IOC）は栄養剤注入時にのみ経口的にチューブを挿入する方法であるが、一般に普及した栄養法ではない。今回栄養療法としてのIOCの有用性を検討した。

【対象と方法】IOCを施行された患者のうち、脳血管障害であった13名（65歳～85歳、平均76.9歳。男/女は7/6人）のIOCの導入の状況、栄養状態、IOC施行における問題点、経過などを検討した。

【結果】ほとんどの例で毎回のチューブの挿入は容易で、認知症のない症例ではIOCを自分で行い得た。Alb値（3.5→3.7）、体重（44.0→44.7）とも改善した。IOC施行中、チューブ挿入による嘔吐はなかった。1例が咬反射によりチューブを噛みしめたが問題となるトラブルはなかった。4例が転院先や施設でIOCを継続することが困難なため、胃ろうに変更した。

【考察】IOCはスムーズに導入でき、有用であると考えられた一方で、IOCを施行できる施設が少ないことが課題として考えられた。

2. 「IOE（間欠的経口食道栄養）を短期間利用し経口摂取を試みる方法」

徳島市民病院 NST

医師 河野 光宏, 三浦 眞司,

看護師 米田 好美, 森本 幸枝,

藤島 純子,
 言語聴覚士 間 仁美, 川口由可里,
 栄養士 中井 敦子, 織田 幸子,
 安川 由起,
 薬剤師 松田 香織

【はじめに】急性期から回復期にかけて脳卒中や肺炎後の廃用性症候群の患者は、嚥下障害により経口摂取できないことが多い。この時期、点滴治療から経口摂取に至るまでの間、経鼻経管栄養いわゆる鼻腔栄養（レビン・M-チューブ）に頼ることが標準治療のように行われてきた。

当院では急性期の点滴治療が終了し回復期リハビリ病棟に転棟した患者で、経口摂取困難な方に対しIOE（間欠的経口食道栄養）を行っている。

その方法と症例について報告する。

【症例】85歳，男性，H20. 2. 7 痙攣重積発作で当院に救急搬入された。2. 22 回復期リハ病棟に転棟。2. 29 ラコールにてIOE開始。3. 18 VF施行。翌日から経口摂取開始となる。88歳，男性，H20. 2. 20 脳幹出血で当院に救急搬入された。3. 12 回復期リハ病棟に転棟。3. 13 ラコールにてIOE開始。3. 25 VF施行。翌日から経口摂取開始となる。

【考察】急性期の治療が終了し経口摂取を開始するまでの間、従来のような24時間チューブを咽喉等に留置する方法は非常に喀痰が多く、誤嚥性肺炎や気管支炎を繰り返し、また何より摂食訓練をする際に咽喉頭の動きを妨げる障害物となる。この方法によりそれらの欠点は解消され、非侵襲的なため短期間で使用する場合には簡便で有用な方法と考える。

3. 「大腿骨骨折患者に有用な治療食を検討して」

徳島赤十字病院 NST・褥瘡予防対策委員会栄養課

大和 春恵

【はじめに】大腿骨骨折患者の栄養療法は未確定な要素が多い。われわれは、骨代謝に関係のある栄養素でイソフラボンを強化した食事の影響について検討した。

【対象と方法】平成17年10月～平成19年3月に入院した女性大腿骨頸部骨折患者32名。16名をControl群とし16名をExperiment群とした。C群は常食を提供し、E群はC群の食事に大豆イソフラボンを強化した食事を提

供した。

【結果】尿中イソフラボン量は、介入前と介入後を比較すると、C群では、有意な差がないもののE群では有意に上昇していた。尿中ピリジノリンはC群E群ともに有意に上昇していた。またデオキシピリジノリンはC群では、有意に上昇していたが、E群では上昇傾向にあったが、有意な差はなかった。

【考察】骨吸収は、臥床期間が週の単位になると、増加することが知られている。一方、大豆イソフラボンを摂取することで、骨吸収を抑制することが知られている。2種類の骨吸収マーカーを指標として、臥床期間（14日間）を比較すると、E群においても増加しており、骨吸収抑制が困難であったことが示唆された。しかし、介入前と介入後を比較したデオキシピリノイジンでは、C群は有意に上昇したもののE群では上昇傾向にあるものの有意な差が見られなかった。イソフラボンの摂取により骨折して寝たきりになっている患者の骨吸収を抑える可能性が示唆された。

4. 「嚥下障害患者の急性期における栄養管理 ～嚥下チームでの取り組み～」

健康保険鳴門病院栄養科 浜口 静子, 淀 ひろみ,

田淵 貴子, 中村 理恵,

リハビリテーション科 佐藤 陽子, 堀部 育代

【はじめに】経口摂取困難な嚥下障害患者に対し、嚥下チームによりVFを施行し、一部経口摂取可能となった症例を経験したので報告する。

【症例】70歳代男性，2007年5月脳幹（右橋）梗塞のため脳外科へ入院。左不全片麻痺，嚥下障害，構音障害（舌出し不可），発語困難，右顔面神経麻痺がみとめられた。右声帯はほぼ良好，左声帯の動きは弱く，安静時に声門の閉鎖不全がみとめられる。

【経過】摂食嚥下障害のため入院時絶食，静脈栄養にて300kcalの栄養補給。以降は院内の経管栄養マニュアルに沿い，経鼻経管栄養にて16日目に1200kcalまでアップ。23日目に言語聴覚士による嚥下スクリーニングを施行したが，改訂水飲みテストで3a，食物テストで3cという結果にて誤嚥のリスクが高いと評価された。29日目にNST介入しVF施行したが，口腔機能低下著明のため，30°頸部前屈位という条件でのみ経口摂取可能とされた。必要エネルギーをすべて経口で補うには疲労感

があり十分な摂取は見込まれず、経鼻経管栄養は継続となる。嚥下チームでは、本人の摂食意欲もあったため、必要エネルギーは一部経口摂取と胃瘻より補うことを決定。37日目に胃瘻造設し、濃厚流動食1200kcalは継続。40日目より経口摂取訓練のためゼリー1品併用。44日目より濃厚流動食にとろみをつけ経管栄養の時間短縮、リハビリ時間の延長が可能となり、57日目に転医となる。

【考察および結論】胃瘻造設後にも楽しみ程度の経口摂取ができることは、患者のQOLの向上に重要である。全身状態の管理がうまくいけば、少量でも経口摂取が続けられる。そのためには一部門単独での評価ではなく、NST対象とすることで栄養評価・栄養管理を適切に行えることができ、この患者のように重度な嚥下障害患者が一部経口摂取可能となりえる。

今回の課題として早期のNST介入が挙がり、SGAの見直しを検討している。

5. 「当院のPEG造設後の半固形化栄養剤（食品）について」

ハウエツ病院

管理栄養士 田岡 真紀, 篠原さゆり,
山下由香利, 岩脇 美和,
NSTchairman 石井真理子,
医 師 林 秀樹

【はじめに】当院は、二次救急病院であり回復期リハ病棟を有していることにより脳血管障害、誤嚥性肺炎と思われる重症肺炎が多い。そのため、経口摂取不可で胃瘻造設の適応と考えられる場合、積極的に胃瘻造設を勧め、状態により注入食に工夫をしている。当院でのPEG造設後の注入食の取り組みについて報告する。

【方法】注入と同時に言語聴覚士による嚥下状態の評価、嚥下造影を行い状態に応じた嚥下食の経口摂取を開始する。誤嚥性肺炎、胃食道逆流が疑われる場合、①ミキサー食とろみ付きを経口摂取し、残りをPEGより注入②市販半消化態栄養剤にとろみをつけ注入③半固形化栄養剤を注入④K-4SとREF-P1の併用を行っている。ま

た注入時間帯も看護師、リハビリで協議し変則時間対応もおこなっている。

【結果】リハビリ時間がとれADLの向上につながり、経口摂取可能な患者様、お楽しみ摂取の患者様が増加している。

【結論】半固形化栄養剤はPEGからの注入方法として非常に優れた方法であり消化管にとってより自然な方法である。商品によって特徴がさまざまであるため、患者様の状態、スタッフの利便性、コスト、退院先の介護、看護の状態にあわせた選択が大切である。

6. 「胃瘻造設連携パスの試み」

ハウエツ病院

看護師 板谷 雅子, 松永愉理子,
福井 美樹, 藤原 美雪,
医 師 十亀 徳, 六車 直樹,
林 秀樹,
NSTchairman 石井真理子

【はじめに】高齢化が進みまた当院が二次救急病院であり回復期リハビリテーション病棟を有しているという立場上、脳血管障害、誤嚥性肺炎、骨折後廃用症候群、高次脳機能障害、認知症等による経口摂取不可能な患者様が増加しそれに伴い胃瘻造設数も増加している。周囲の医療施設、介護施設との患者様連携も増加し胃瘻造設、交換のパスを使用している。パスの使用による経過、改善点について考察した。

【方法】1) 院内の入院患者様用の胃瘻造設パス作成、2) 外来での胃瘻交換用のためのパス作成、3) 周囲施設に配布、4) パス改善。

【結果】院内ではパス使用により事前の内服薬の中止、術後の処置等でトラブルはなくなった。近隣施設から胃瘻造設、交換の依頼が増加したためパスを送付したが殆ど活用されず、当日来院しても胃瘻交換等が不可能な患者様もまだおられる。近隣施設との勉強会を繰り返し行いニーズを把握しながらパス改善を行っていききたい。

四国医学雑誌投稿規定

(2008年5月改訂)

本誌では会員および非会員からの原稿を歓迎いたします。なお、原稿は編集委員によって掲載前にレビューされることをご了承ください。原稿の種類として次のものを受け付けています。

1. 原著，症例報告
2. 総説
3. その他

原稿の送付先

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

原稿記載の順序

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

原稿作成上の注意

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

《文献記載例》

1. 栗山勇, 幸地佑: 特発性尿崩症の3例. 四国医誌, 52: 323-329, 1996
- 著者多数 2. Watanabe, T., Taguchi, Y., Shiosaka, S., Tanaka, J., et al. : Regulation of food intake and obesity. Science, 156: 328-337, 1984
3. 加藤延幸, 新野徳, 松岡一元, 黒田昭 他: 大腿骨骨折の統計的観察並びに遠隔成績について. 四国医誌, 46: 330-343, 1980

- 単行本（一部） 4. 佐竹一夫：クロマトグラフィー．化学実験操作法（緒方章，野崎泰彦 編），続1，6版，南江堂，東京，1975，pp.123-214
- 単行本（一部） 5. Sadron, C.L. : Deoxyribonucleic acids as macromolecules. *In*: The Nucleic Acids (Chargaff, E. and Davison, J.N., eds.), vol. 3 , Academic Press, N.Y. , 1990, pp. 1-37
- 訳文引用 6. Drinker, C.K. and Yoffey, J.M. : Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissue, Harvard Univ. Press, Cambridge Mass, 1971; 西丸和義，入沢宏（訳）：リンパ・リンパ液・リンパ組織，医学書院，東京，1982, pp. 190-209

掲 載 料

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

メディアでの投稿要領

1) 使用ソフトについて

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

2) 保存形式について

1. ファイル名は，入力する方の名前（ファイルが幾つかある場合はファイル番号をハイフンの後にいれてください）にして保存してください。
(例) 四国一郎 — 1
 名前 ファイル番号
2. 保存は Mac, Windows とも FD, MO, CD, もしくは USB メモリーにして下さい。

3) 入力方法について

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

4) 入力内容の出力について

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

四国医学雑誌

編集委員長： 金 山 博 臣

編 集 委 員： 宇都宮 正 登 大 下 修 造
 近 藤 和 也 佐 野 壽 昭
 二 川 健 森 俊 明
 安 友 康 二

発 行 元： 徳島大学医学部内 徳島医学会

SHIKOKU ACTA MEDICA

Editorial Board

Editor-in-Chief : Hiro-omi KANAYAMA

Editors : Masato UTSUNOMIYA Shuzo OSHITA
 Kazuya KONDO Toshiaki SANO
 Takeshi NIKAWA Toshiaki MORI
 Koji YASUTOMO

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

表紙写真：左上：図4a 臓器の移植に関する法律（本号83頁に掲載）
 左下：図8：症例2 臓器摘出チームによる臓器摘出（本号97頁に掲載）
 右上：写真2 家族への臓器提供説明と意思確認（本号105頁に掲載）
 右下：図7：症例2 臓器摘出チームによる臓器別機能評価（本号97頁に掲載）
 中央：図7 私たちの願い（本号113頁に掲載）

複写される方へ

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

権利委託先：(中法)学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル

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

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

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

Copyright Clearance Center, Inc.

222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923 USA

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

Notice for Photocopying

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

<All users except those in USA>

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

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

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

<Users in USA>

Copyright Clearance Center, Inc.

222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923 USA

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

四国医学雑誌 第64巻 第3, 4号

年間購読料 3,000円(郵送料共)

平成20年8月20日 印刷

平成20年8月25日 発行

発行者：松本俊夫

編集責任者：金山博臣

発行所：徳島医学会

お問い合わせ：四国医学雑誌編集部

〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-15 徳島大学医学部

電話：088-633-7104 FAX：088-633-7115

振込銀行：四国銀行徳島西支店

口座番号：普通預金 44467 四国医学雑誌編集部
代表者 金山博臣

印刷所：教育出版センター