

巻頭言

本誌は、2012年に創刊された「恵寿総合病院 医学雑誌」の第4巻です。

当院の多忙な医師ならびにコ・メディカルが論文や症例報告を執筆し本誌に投稿するのは容易なことではないと思われませんが、それを可能にするのは、日常の診療から得られた経験や疑問を深く考察し、自身の医療レベルを向上させようとする自発的な探求心・研究心でしょう。投稿者各位の、真摯な探求心に敬意を表します。

第3巻と比較して、第4巻では症例報告が2編から7編に増えました。原著は5編の投稿があり、そのうち3編はコ・メディカルが筆頭著者です。当院のコ・メディカルの成長を示す、定量的な指標と考えます。

第3巻と同様に、この第4巻が刊行されるまでには、川村研二編集委員長の涙ぐましい努力があったことを付記し、川村編集長に心から御礼を申し上げます。さらに査読者各位には、「褒めて育てる」教育的指導を実践されたことに対して御礼を申し上げます。

本誌に論文を投稿された初期臨床研修医やコ・メディカルのなかには、初めて論文を執筆する方も多かったことと思われます。論文原稿を書き、何度も書き直して雑誌に掲載された論文は生涯の宝もの。編集長や査読者からの指導・添削は、将来皆さんが更に高みを目指すときの原動力となってくれます。

本誌をさらに充実させるには、職員の積極的な投稿が必須です。臨床研究は口頭発表のみに留まらず、その発表を論文に仕上げ、本誌に掲載されて初めて一つの研究活動が完成するとお考え下さい。

第4巻の発刊をお祝いするとともに、本誌が当院の成長の記録として高く評価される医学雑誌に成長することを期待します。

2016年4月吉日

社会医療法人財団董仙会 恵寿総合病院
病院長 山本 健

目次

巻頭言

総説

- 日本版 CCRC 構想と地方創生----- 理事長 神野正博----- 1

原著

- 上下肢痙縮へのボツリヌス治療とリハビリテーション
—当院での4年間・436回の治療経験から— ----- リハビリテーション科 川北慎一郎 他----- 6
- 恵寿総合病院におけるESBL産生菌の
臨床的特徴と薬剤感受性について----- 2014年度研修医 樋上拓哉 他----- 14
- 泌尿器科手術の術後回復にERASがおよぼす効果：
回復の質スコア(Qor-40J)による評価----- 看護部 櫻さおり 他----- 17
- アンケート調査を用いた患者用パスの言葉を
分かりやすくする試み----- 看護部 境津佳沙 他----- 21
- 保健指導技術向上を目的とした院内勉強会の効果----- 健康管理センター 家蔵久美 他----- 25

症例報告

- 海上保安庁ヘリコプターによる救急患者の夜間洋上搬送--- 病院長 山本 健 他----- 29
- 鉄剤不応性貧血と子宮内胎児発育不全を契機に血色素異常症（ヘモグロビンE症）の
診断に至った一例----- 産婦人科 牧尉太 他----- 34
- バイケイソウ中毒の1例----- 2013年度研修医 藤井正文 他----- 40
- 酸性尿酸アンモニウム結石の一例----- 2014年度研修医 樋上拓哉 他----- 43
- PETでFDG集積とMRI拡散強調像の
高信号を認めた尿管管膿瘍の一例----- 2015年度研修医 岩田成志 他----- 46
- 2型糖尿病経過中に劇症1型糖尿病が発症した1例----- 2014年度研修医 小川翔 他----- 49
- 浸潤性膀胱癌からの出血に球状塞栓物質を用いた
選択的動脈塞栓術が奏効した1例----- 放射線課 三味篤 他----- 54

投稿規程

編集後記

総説

日本版 CCRC 構想と地方創生

神野正博

社会医療法人財団董仙会理事長

【要旨】

首都圏の高齢者人口増の、そして地方創生の切り札として登場した日本版 CCRC 構想（生涯活躍のまち構想）。元気なシニア世代が移住することは、地域包括ケアシステムの発展と地域の活性化に寄与すると確信する。その成否に、安心の医療介護システムのバックボーンが必須であると考えられる。

Key Words : 日本版 CCRC 構想, 生涯活躍のまち構想, 地方創生, 地域包括ケアシステム

【はじめに】

2015年、戦後のベビーブーマーである団塊の世代が65歳以上の高齢者層に到達した。年齢を経るに伴って健康、医療、介護の需要は増加する。大都市圏、特に東京を中心に、膨大な人数がこの高齢者層に突入する。東京において、現在の長期療養患者や要施設介護者は、多摩～神奈川～埼玉～千葉などの都心から離れた地域の病院や施設でカバーしてきた。しかし、これら地域はすでにキャパシティが一杯であり、これから発生する対象者の行き場を考えると、いわば『難民問題』がわが国で起きようとしている。

一方、地方では高齢化ばかりではなく人口減が続く。分母となる若年人口の減少によって高齢化率はさらに上昇することが危惧されている。地域の医療機関や介護保険施設における利用者のほとんどは地域住民である。地域の人口が減れば、当然のことながら、これらの利用者も減少し、存続が危ぶまれることとなるは自明であろう。

ならば、「東京圏をはじめとする地域の高齢者が、希望に応じ地方や「まちなか」に移り住み、地域住民や多世代と交流しながら健康でアクティブな生活を送り、必要に応じて医療・介護を受けることができるような地域づくり」を目指すことを目的に、新たな枠組みを作ることは理にかなっていることであろう。それを目的に、政府は内閣府の地方創生大臣

所管のまち・ひと・しごと創生本部に日本版 CCRC*¹ 構想有識者会議を2015年2月に設置したのである。

*1 Continuing Care Retirement Community : 米国では、高齢者が移り住み、健康時から介護・医療が必要となる時期まで継続的なケアや生活支援サービス等を受けながら生涯学習や社会活動等に参加するような共同体（CCRC : Continuing Care Retirement Community）が約2,000か所存在している。（推定居住者数：75万人）。中でも、大学での生涯学習等を通じて、知的刺激や多世代交流を求める高齢者のニーズに対応する大学連携型 CCRC が近年増加している（約70か所）。

【日本版 CCRC 構想有識者会議における議論とこれからの政策】

「まち・ひと・しごと創生総合戦略」（平成26年12月27日閣議決定）に基づき、希望する高齢者が健康時から移住し、自立した社会生活を継続的に営める「日本版 CCRC」の導入に向けて、その課題及び論点を整理し、結論を得るため、「日本版 CCRC 構想有識者会議」が設置された。本有識者会議は石破茂・地方創生大臣も毎回議論に加わり、増田寛也・東京大学公共政策大学院客員教授（元岩手県知事、元総務相）を座長に研究者、シンクタンク、マスコミ、住宅事業者、そして唯一のヘルスケア事業代表としての筆者を委員として2015年12月まで10回にわたって議論を進めた（表1）。

表1 日本版 CCRC 構想有識者会議委員

池本 洋一	SUUMO 編集長
受田 浩之	高知大学副学長
河合 雅司	産経新聞論説委員
神野 正博	社会医療法人財団董仙会 恵寿総合病院理事長
袖井 孝子	お茶の水女子大学名誉教授
園田 真理子	明治大学理工学部建築学科教授
辻 一郎	東北大学大学院医学系研究科 公衆衛生学分野教授
南 砂	読売新聞東京本社取締役調査研究 本部長
◎ 増田 寛也	東京大学公共政策大学院 客員教授
松田 智生	三菱総合研究所プラチナ社会研究 センター主席研究員
森田 朗	国立社会保障・人口問題研究所所長
◎：座長（敬称略・五十音順）	

表2 従来の高齢者施設と「生涯活躍のまち」構想の相違

従来の高齢者施設等	「生涯活躍のまち」構想	
主として要介護状態になってから選択	居住の契機	健康時から選択
高齢者はサービスの受け手	高齢者の生活	仕事・社会活動・生涯学習などに積極的に参加 (支え手としての役割)
住宅内で完結し、地域との交流が少ない	地域との関係	地域に溶け込んで、多世代と協働

議論を通して CCRC 構想の名称は「生涯活躍のまち」構想となった。そして、最終報告^{*2}が公開され、2015 年度補正予算措置とその具体的な進展に向けて支援チームを構成していく流れとなった。

*2 「生涯活躍のまち」構想最終報告参照；

<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/sousei/meeting/ccrc/saisyu-houkoku.html>

また、議論の中で特に以下の点が強調された。

(高齢者の希望の実現)

内閣官房の意向調査によれば、東京都在住者のうち地方へ移住する予定又は移住を検討したいと考えている人は、50 代では男性 50.8%、女性 34.2%、60 代では男性 36.7%、女性 28.3%にのぼっている。こうした中高年齢者においては、高齢期を「第二の人生」と位置づけ、それぞれの人生のライ

表3 「生涯活躍のまち」構想の基本コンセプト

- 1. 東京圏をはじめ地域の高齢者の希望に応じた地方や「まちなか」への移住の支援**
移住希望者に対してきめ細やかな支援を行う。東京圏等から地方へといった広域的な移動を伴う移住のみならず、「まちなか」への転居など地域内での移動を伴う取組も想定。
- 2. 「健康でアクティブな生活」の実現**
健康な段階からの入居を基本とし、目標志向型の「生涯活躍プラン」に基づき、健康づくりや就労、生涯学習など社会活動に主体的に参加することを目指す。
- 3. 地域社会（多世代）との協働**
入居者が地域社会に積極的に溶け込み、子どもや若者など多世代との協働や地域貢献できる環境を実現する。ソフト面全般にわたる「運営推進機能」の整備や、地域包括ケア関連施策との連携も重要。
- 4. 「継続的なケア」の確保**
医療介護が必要となった時に、人生の最終段階まで尊厳ある生活を送れる「継続的なケア」の体制を確保。重度になっても地域に居住しつつ介護サービスを受けることを基本とする。
- 5. IT 活用などによる効率的なサービス提供**
医療介護人材の不足に対応し、IT や多様な人材の活用、高齢者などの積極的な参加により、効率的なサービス提供を行う。
- 6. 居住者の参画・情報公開等による透明性の高い事業運営**
入居者自身がコミュニティの運営に参画するという視点を重視。
- 7. 構想の実現に向けた多様な支援**
情報支援、人的支援、政策支援により構想の具体化を後押し。

筆者注：ここでいう「入居」とは「生涯活躍のまち」へ移住すること

「生涯活躍のまち」構想 参考資料
<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/sousei/meeting/ccrc/h27-12-11-ccrc-kousou-sankou-1.pdf> より

フステージに応じた新たな暮らし方や住み方を求めて都会から地方へ移住し、これまでと同様、あるいは、これまで以上に健康でアクティブな生活を送りたいという希望が強い。また、地方は東京圏に比べて、日常生活のコストが大幅に低いという点で住みやすい環境にある。「生涯活躍のまち」構想は、こうした大都市の高齢者の希望を実現し、新しい生活をつくり、健康寿命を延ばし、人生を充実したものにするための機会を提供する取組として、大きな意義を有している。

なお、「生涯活躍のまち」構想は、あくまでも住み替えの意向のある高齢者の希望の実現を図る選択肢の一つとして推進するものであり、高齢者の意向に反し移住を進めるものではない。(最終報告書より引用)

したがって、「生涯活躍のまち」構想では、従来の高齢者施設等とは異なり高齢者は健康な段階から入

居し、できる限り健康長寿を目指すことを基本としているのだ(表2)。もちろん、要介護高齢者を地方への押しつけること、言葉は悪いが「姥捨て山」ではない。表3のこの構想の基本コンセプトに示すように移住した高齢者は、生活を通して、若い時に培った知識や技術、そして社会性を地方で発揮する。また、自己啓発を目的とした生涯学習ばかりではなく、地域の「支え手」として仕事や社会活動に参加することを原則としているのである。

移り住んだ高齢者が、地域社会の一員となって活躍してこそ、地域住民は健康を害したり、介護が必要になったりした時に、地域包括ケアシステムの中で必要な医療や介護を分かち合うことができるに違いないのである。地域包括ケアシステムで、移住高齢者は積極的に図1下の生活支援・介護予防への参加を求められていると言っていいだろう。この地域包括ケアシステムの図を「生涯活躍のまち」構想に当てはめると図2になるだろう。

以上の議論を進めていく中で、2つの懸念事項が考えられる。まず、リゾート開発論である。すなわち、この議論の経緯を注目する地方自治体や開発業者がいる。リゾート開発に失敗した遊休地に、うまくいけば本事業の国の補助金指定を受けて開発型箱モノを建設しようとするものである。コンセプトにあるように、地域社会への溶け込むことや協働とは異にし、施設内に移住者を囲い込むものであろう。

また、医療や生活とかけ離れた地域では安心を提供することもできないだろう。医療施設や商店が並ぶ街なかこそが対象地域である。サービス付き高齢者住宅などの新規物件を建設することもありだが、同時に、より安価な街なかの空き家や空きアパートを活用するという方策もあり得ると思われる。

次に、地方自治体から発せられる財政的な懸念論である。地方に、高齢者が移住してきた際には、国保財政や介護保険財政が圧迫されてしまうという懸念である。現制度でも要介護者が特別養護老人ホームやサービス付き高齢者住宅などへ転入した際には、住居地特例と言って、これまで住んでいた自治体が介護保険給付費を負担する制度がある。しかし、元気な高齢者の移住ではこの対象とはならない。そこで筆者は、図3のように年齢階級別に地方の収入と医療・介護給付費の調査を内閣府事務局に要望した。折れ線グラフは自治体に入る住民税、保険料や交付金等の収入であり、棒グラフは各年齢層における医療給付費、介護保険給付費といった、いわば支出である。これによれば、80歳未満の住民が増えれば、確実に自治体は「儲かる」ことになるのである。さらに、この収入に地域における衣食やライフラインに関わる消費による地域活性効果、それに伴う消費税収などを上乘せると84歳あたりまで「儲かる」のではないかと推測される。先に述べたように、定年後から80歳まで、それなりに地域社会において

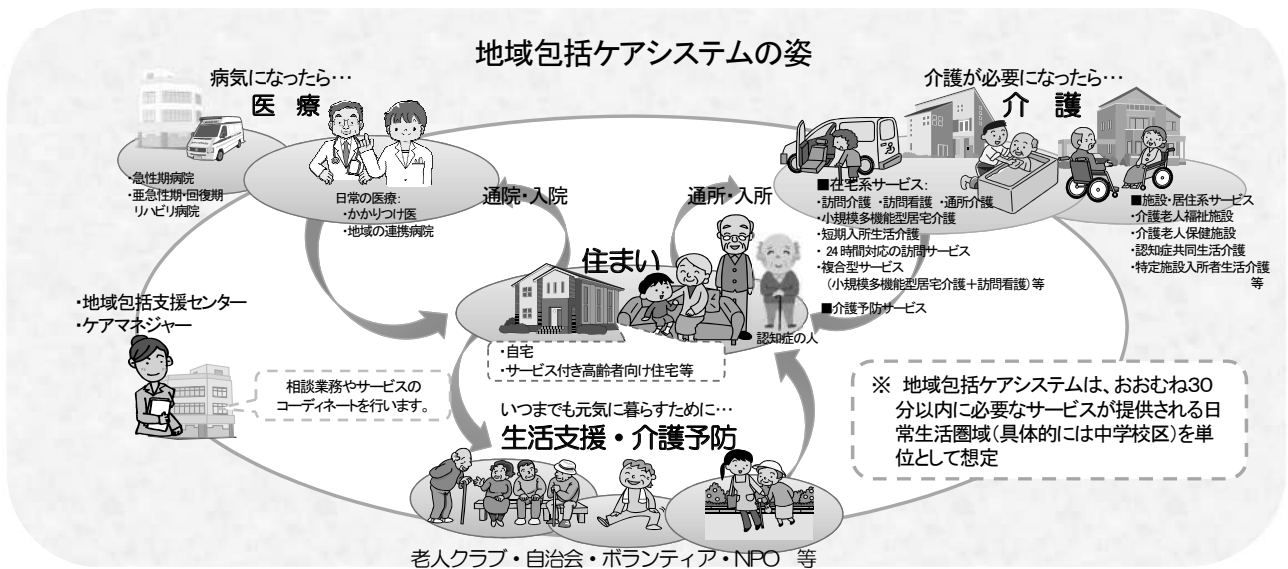


図1 地域包括ケアシステムの姿 (厚生労働省資料より)

「生涯活躍のまち」構想における高齢者の生活のイメージ

- ①健康でアクティブな生活の実現と継続的ケアの提供、②自立した生活ができる居住環境の提供、③入居者の参画の下、透明性が高く安定した事業運営によるコミュニティの形成を一体的に実現。

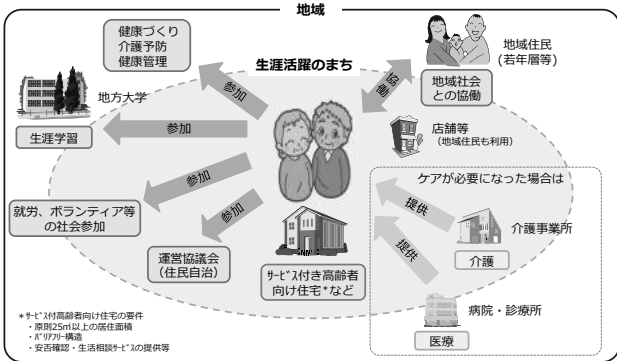


図 2 「生涯活躍のまち」構想における高齢者の生活のイメージ

「生涯活躍のまち」構想 参考資料

<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/sousei/meeting/ccrc/h27-12-11-ccrc-kousou-sankou-1.pdf> より

ボランティア活動や仕事で貢献し、それ以降に医療や介護が必要になった時に、地域住民も自治体も医療や介護給付費負担を嫌とは言えないのではないだろうかと思う。

筆者としては、最終報告書で、先行的に開始する補助金対象となる基本計画、事業計画の立案主体を民間事業者ではなくあくまでも地方自治体とし、補助金対象が自治体のみになったことは、残念でなら

ない。石川県では、本構想を実現するための地方創生先行型交付金（平成 26 年度補正予算）事業として、輪島市と白山市が採択されている。その成り行きを注視したい。

もちろん、この構想そのものの思想を受け継いだ民活プロジェクトもありだと思ふ。それは、次にあげるけいじゅヘルスケアシステムにおける取り組みにつなげていきたいと思っている。

【けいじゅヘルスケアシステムと CCRC】

けいじゅヘルスケアシステムでは、その理念を『先端医療から福祉まで「生きる」を応援します』としている。その中で、図 2 の地域包括ケアシステムを越えた高度急性期医療から慢性期医療、施設介護から在宅介護、さらには生活支援・介護予防を統合したいわば「恵寿式地域包括ヘルスケアシステム」を目指している。

医療介護は人的サービスを提供している以上、大きな雇用の創出元となる。また、冒頭で述べたように医療介護を利用する潜在人口の確保は将来の雇用の安定を意味する。さらに、地域における飲食、小売り等のサービス業の利用者増による雇用の創出と地域活性化、人口減少の阻止効果を得るためには、現実性に乏しい七尾市周辺への大規模工場誘致などよりも、アクティブなシニア層の誘致に活路があると考える。

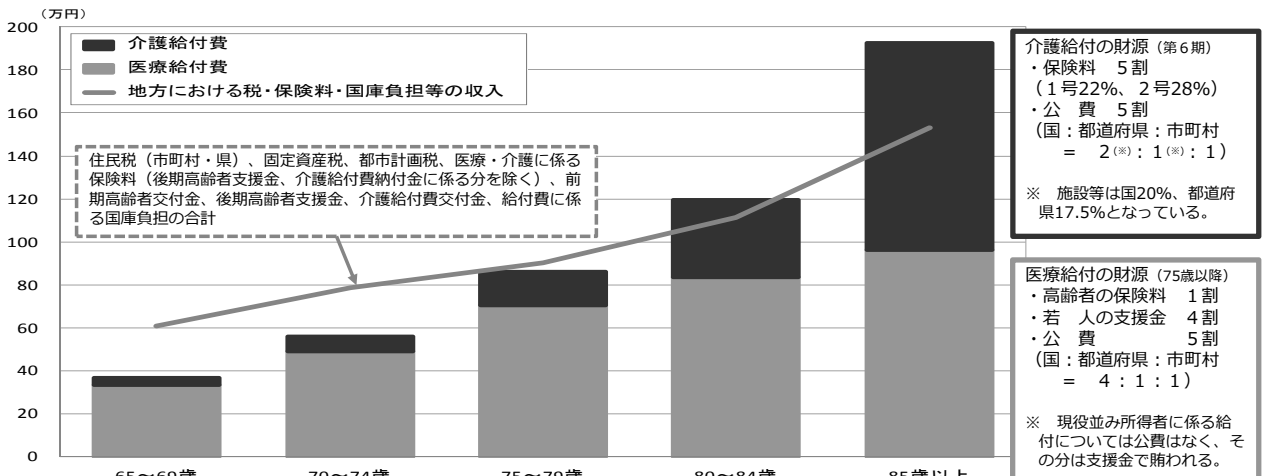


図 3 年齢階級別にみた、医療・介護給付費と地方の収入等のイメージ (概念図)

「生涯活躍のまち」構想 参考資料

<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/sousei/meeting/ccrc/h27-12-11-ccrc-kousou-sankou-1.pdf> より

七尾市には、2015年より創業支援事業「ななお iju (イジュウ) 創業パック」が七尾商工会議所、のど共栄信用金庫、日本政策金融公庫、七尾市の四者連携による七尾創業応援カルテットより提供されている。また、当法人でも 2016年より恵寿 Happy Retirement Project「シニアイノベーター募集」として、自然豊かなこの街で暮らしながら、現役時代に培った経験を活かしたヘルスケアの新しい担い手を募集している。

今後、安心の医療、介護、予防・健康増進をバックボーンとして、生活サービスとの統合を図っていききたい。安心で都会に比べて安価な住まいへのシニア移住促進は地域の民力を押し上げ労働力確保と顧客の創出につながるに違いない。七尾、中能登、穴水、金沢の現有施設を核にして面展開で生活関連サービスへの参入、あるいは生活関連サービスとの連携・協働を積極的に図っていききたいと思う。

【おわりに】

地方創生は、日本国全体で縮小していく人口の中では地域間競争である。CCRC 構想もまた、日本国内での引っ張り合いとなろう。他の地域に無くて、七尾にあるものは、おいしい空気や温泉、魚介、野菜だけではない。これらに加えて、安心の医療介護が揃う七尾には大きなアドバンテージがあるように思う。

【文献】

増田寛也・神野正博：対談 病院を中心とするまちづくりの可能性. 病院 74: 453-458, 2015

原著

上下肢痙縮へのボツリヌス注射とリハビリテーション

— 当院での4年間・436回の治療経験から —

川北慎一郎 西願司

恵寿総合病院 リハビリテーション科

【要旨】

2010年10月、上下肢痙縮の治療としてのボツリヌス注射がようやく日本でも保険適応となった。当院でも2010年12月から上下肢痙縮へのボツリヌス注射を開始したが、約4年間で上肢102例、下肢68例（合計138例、32例は上下肢ともに治療した患者）に延べ436回の治療を行ってきた。上肢では自動運動の無い重度麻痺患者が中心ではあるが、その81%に衛生、更衣の介助軽減、疼痛、姿勢の改善などで1つまたは複数の改善がみられた。自動運動が見られた15例ではその後の集中的リハや治療的電気刺激などを併用し、手指自動運動の改善によりADL向上が見られるものも多かった。また下肢ではAFOをつけて歩行可能な患者が中心であったが、新たにAFOを作成する際に適合性を高めるため注射を行った患者が13例、注射後にAFOを変更した患者が10例あった。注射後には、歩様改善や歩行時の疼痛緩和が約75%の患者で確認された。AFO有の10m歩行時間には、注射前後に有意な差は見られなかったが、AFOなしの10m歩行時間は注射後有意な短縮が見られた。上肢、下肢ともボツリヌス注射1ヶ月後には主な筋の痙縮の程度(MAS)は、平均約1.0の低下が見られた。ボツリヌス注射は上下肢痙縮の有効な治療法で、リハビリテーション治療をすすめるために、今後ますます無くてはならない重要な手段になると考えられた。

Key Words : 上下肢痙縮, ボツリヌス注射, 集中的リハビリ, 治療的電気刺激, 短下肢装具

略号一覧 : CI (Constraint Induced Movement), PAS (Power Assisted Stimulation),
 ADL (Activities of Daily Living), FMA (Fugl-Meyer Assessment),
 AFO (Ankle Foot Orthosis), MAS (Modified Ashworth Scale),
 DAS (Disability Assessment Scale), ITB (Intrathecal Baclofen),
 ROM (Range of Motion), FIM (Functional Independence Measure),
 TUG (Time Up and Go), BRS (Brunnstrom Recovery Stage),
 r TMS (repetitive Transcranial Magnetic Stimulation),
 t DCS (transcranial Direct Current Stimulation)

【はじめに】

痙縮は、脳卒中・頭部外傷・無酸素脳症・頸髄損傷・脳性麻痺・多発性硬化症などの疾患によって生じる、いわゆる上位運動ニューロン症候群による症候のひとつである。治療法には、薬物療法（抗痙縮

薬）・ITB療法・神経ブロック（フェノール、ボツリヌス）・装具療法・電気刺激・手術療法・リハビリテーション（以下リハ）など様々なものがあり、治療法の選択には、個々の患者の問題点と治療目的に合わせて何を何時行なうのかを検討し、また適切に組

み合わせることが重要である^{1) 2)}。2009年脳卒中治療ガイドラインでは、脳卒中後の痙縮治療として、ボツリヌス注射が唯一推奨グレードAに分類された³⁾。しかし日本におけるボツリヌス注射保険適応は、眼瞼痙攣・片側顔面痙攣・痙性斜頸・小児脳性麻痺下肢痙縮のみであったが、2010年10月ようやく成人上肢痙縮・下肢痙縮にも保険適応が追加され、痙縮治療は大きく変化した。またそれに伴い新たなリハビリ治療も取り入れられるようになり、リハビリ治療自体が大きく変わろうとしている。

ボツリヌス療法は、ボツリヌス菌（食中毒の原因菌）が作り出すたんぱく質を筋肉内に注射し、新たなリハビリを行う治療法である。注射した筋肉の神経筋接合部で神経伝達物質（アセチルコリン）の放出が抑制され、筋収縮の抑制により筋緊張が軽減される。ボツリヌス菌の注射ではなく、適正に使用すればほとんど副作用は認めない⁴⁾。1989年から世界80カ国以上の国で上肢・下肢の痙縮に使用されてきた。しかし注射後3~4ヶ月で神経筋伝達は回復し、筋弛緩作用も減弱~消失するといわれ、注射後のリハビリが重要となる。恵寿総合病院リハビリ科では、2010年12月からボツリヌス注射を開始し、現在までの4年間で138名の上下肢に延べ436回の治療を行ってきた。上下肢痙縮に対する当院のボツリヌス注射の対象と方法及び治療成績を提示し、ボツリヌス療法に対して若干の考察を加える。

上肢痙縮へのボツリヌス注射

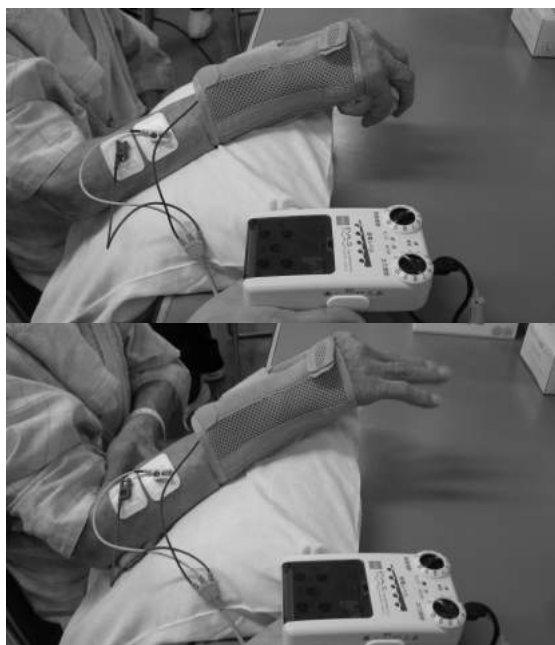
【対象と方法】

上肢痙縮へのボツリヌス注射は、約4年間で102例に対して289回施行した。使用するA型ボツリヌス毒素製剤は、上肢では240単位を上限として、原則50単位を2mlの生理食塩水で溶解して用いた。下肢と同時にを行う場合を除いて上肢のみの注射時は、原則として超音波や電気刺激装置は使用せず、痙縮筋の触診のみで施行した。体位は坐位で行い、ボツリヌス注射の施行時間は約10~15分間であった。治療開始時には原則複数回治療する計画は立てず、3ヶ月以後に希望者には再注射を行った。1回だけの施行者は18例、2回施行が23例、3回が27例、4

回以上が34例と3回以上の施行者が多かった。施行筋は痙縮による異常姿勢パターンを改善することを目的として、大胸筋、上腕二等筋、腕橈骨筋、円回内筋、橈側・尺側手根屈筋、浅・深指屈筋、長母指屈筋、母指内転筋などであった。手指の自動運動が見られた患者では、通常リハビリに追加して、適応に従い新しい電気刺激PASやCI療法を追加した（図1）。評価としては、関節可動域、運動機能、ADLの評価に加えて施行前と施行1ヶ月後に痙縮自体の評価（MAS、表1）⁵⁾、機能障害度項目（DAS、表2）⁶⁾、5段階患者満足度調査などを行った。自動運動のある患者では、手指の運動機能としてFMA（表3）⁷⁾も前後で評価した。1回目施行前の症例を表4に示す（表4）。平均年齢は64歳であり、補助手レベルは11例と少なくほとんどの麻痺手は廃用手であった。発症から初回注射までの期間は6ヶ月から25年とばらつきがあり、平均6年であった。症例は脳出血後が45例で最も多く、ついで脳梗塞後、くも膜下出血後、頭部外傷後、脳性麻痺などであった。片麻痺がほとんどで、左麻痺が右麻痺よりも多く見られた。注射前の主要筋（肘、手、指屈筋など）のMASは平均2.8、DASは平均8.1であった。なお現在までに我々がボツリヌス注射を実施した患者は3例を除いて身体障害者手帳を有しており、治療費の患者負担免除を確認して施行した。

【結果】

1回目のボツリヌス注射から1ヶ月後に再評価した結果を表5に示す（表5）。前後とも評価できた78例のMASは平均2.8から1.7と有意な低下が見られた。1以上の改善は63例（81%）に見られた。またDASも平均8.1が3.8と有意に低下し、衛生、疼痛、肢位では60%に1点以上の改善が見られた。自動運動がみられた15例の手の運動機能はFMAで平均4.4であったが、注射後PASを9例に、CI療法を6例（両治療併用4例）に追加しFMAは平均7.8となった。満足度調査では悪くなったと感じたものは無く、満足度の高かった（かなり満足と非常に満足）割合は65%であり（表5）、これらの患者に複数回治療の希望が多かった。



PAS施行中



CI療法中

図1 PAS と CI 療法

表1 Modified Ashworth Scale (MAS)

痙縮の評価尺度

0	筋緊張の亢進はない。
1	軽度の筋緊張亢進がある。引っ掛かりとその消失、または屈曲・伸展の最終域でわずかな抵抗がある。
1+	軽度の筋緊張亢進がある。明らかな引っ掛かりがあり、それに続くわずかな抵抗を可動域の1/2以下で認める。
2	よりはっきりとした筋緊張亢進を全可動域で認める。しかし、運動は容易に可能。
3	かなりの筋緊張亢進がある。他動運動は困難。
4	患部は硬直し、屈曲・伸展は困難。

文献5)を改変

表2 Disability Assessment Scale (DAS)

上肢の機能障害スケール

	評価内容
手の衛生状態 (Hygiene)	浸軟・潰瘍形成・手掌感染の程度、手掌および手の清潔さ、手洗いができるか、爪の手入れができるか、衛生に関わる障害がどの程度、日常生活の妨げになっているかを評価する。
肢位 (Limb position)	上肢の位置異常がどの程度、身体的、心理的、社会的に日常生活に影響を与えているかを評価する。
疼痛 (Pain)	上肢痙縮に関連する疼痛または不快感の程度がどの程度、日常生活に影響を与えているかを評価する。
着衣動作 (Dressing)	患者が衣服(シャツ、上着、手袋など)の着脱をどの程度、容易にできるか、また、上肢の位置異常が更衣動作に関して、どの程度、日常生活の妨げになっているかを評価する。

以下の4つの基準により評価する。

0:障害なし、1:軽度の障害、2:中等度の障害、3:高度の障害

文献6)を改変

表3 Fugl-Meyer Assessment Test (FMA)

C 手指:0~14点	
集団屈曲が不能・不十分・十分に0・1・2	
集団伸展が不能・不十分・十分に0・1・2	
握り a: 2-5指MP伸展、PIP,DIPの屈曲	
b: 母指伸展位で示指MPと紙を挟む	
c: 1-2指の指腹で鉛筆をつまむ	0・1・2
d: 筒握り	
e: 母指対立位でテニスボールを握る	
文献7)を改変	

表4 上肢症例 (H23年1月~H26年12月)

<ul style="list-style-type: none"> 102例の患者上肢に289回ボツリヌス注射施行 平均年齢 64歳(32~80),補助手は11例 発症後 平均6年(0.5~25年),脳性麻痺3例,脳出血後45例,脳梗塞後31例,SAH後10例,頭部外傷後5例,脳膿瘍術後1例 右麻痺33例,左麻痺53例,両麻痺6例 麻痺BRS 上肢II 39例,III 41例,IV 9例,V 2例 手II 53例,III 30例,VI 3例,V 3例,VI 2例 前MAS 平均2.8,前DAS 平均8.1(5~12)

表5 上肢治療結果 (注射1ヵ月後評価)

<ul style="list-style-type: none"> MAS改善: 前平均2.8から後1.7(P<0.001) 1以上の改善63例(81%) DAS改善: 前平均8.1から3.9点(P<0.001) 1以上改善;衛生61%,疼痛61% 更衣40%,肢位59% 自動的機能 FMA(手)改善: 平均4.4から7.8へ (PAS療法併用9例,CI療法追加6例) 5段階満足度調査: 1(悪化);なし,2(不変);7例,3(やや満足);22例, 4(かなり満足);36例,5(非常に満足);15例{4と5が65%} 	<p>N=78</p> <p>N=78</p> <p>N=15</p> <p>N=78</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------

下肢痙縮へのボツリヌス注射

【対象と方法】

下肢へのボツリヌス注射は、約4年間で68例に対して147回施行した。使用するA型ボツリヌス毒素製剤は、下肢では300単位を上限として、原則50単位を生理食塩水4mlで溶解して用いた。後脛骨筋、長趾屈筋、長母趾屈筋への注射には必ず超音波装置で筋の同定を行い実施した。体位は主に仰臥位と麻痺側上の側臥位で行い、苦痛の少ない人には時に腹臥位をとることもあった。下肢のボツリヌス注射の施行時間は約20~25分であった。初回治療時に痙縮

の程度が重度のため、複数回治療を決めて開始した症例も少数あったが、原則は上肢同様3ヶ月以後に患者の希望により再注射した。1回だけの施行者は26例、2回施行が18例、3回が14例、4回以上が10例と上肢に比べて1回だけの症例も多く、複数回施行者はやや少なかった。施行筋は下肢痙縮による姿勢異常パターンの改善のため、後脛骨筋、腓腹筋、ヒラメ筋、長趾屈筋、長母趾屈筋、大腿直筋、大腿二等筋(ハムストリング)、大内転筋、長内転筋などであった。評価としては上肢と同様に施行前と1ヶ月後に関節可動域、運動機能、ADL、痙縮自体の評価(MAS)、5段階患者満足度評価に加えて10m歩行時間をAF0有とAF0無しで測定した。また随時施行前後の歩行につきビデオ撮影を行った。1回目の施行前の症例を表6に示す(表6)。平均年齢は63歳で、46例がAF0を使用して歩行していた。発症から初回注射までの期間は6ヶ月から23年で、平均約7年であった。脳出血後がやはり最も多く、ついで脳梗塞、脳性麻痺、くも膜下出血後などであった。痙性対麻痺も3例あったが、ボツリヌス注射後ITB療法を2例で追加した。上肢同様右麻痺に比べて左麻痺が多く、両麻痺症例も11例みられた。寝たきりで下肢の内転拘縮がつよく、おむつ交換が困難な患者の介護軽減のために内転筋へのボツリヌス注射を行った3例には、閉鎖神経へのフェノールブロックを併用した。また外来通院リハでのAF0有歩行の再獲得が困難であった3例には、約1ヶ月間の入院加療を追加した。身体障害者手帳をもたない下肢ボツリヌス注射対象患者はなかった。

【結果】

1回目ボツリヌス注射から1ヶ月後の評価結果を表7に示す(表7)。施行前後とも評価できた49例の足関節などのMASは平均2.7から1.8と改善した。1以上の改善は43例74%に見られた。AF0を新規に作成した患者は13例で、変更した患者も10例あった(図2)。41例の施行前後の10m歩行時間は、AF0無し歩行では有意差がみられたが、AF0有歩行では有意差はなかった。満足度調査では、満足度が高かった症例は上肢よりもやや低く51%であったが(表7)、ビデオの分析や担当理学療法士の記載から、歩

表6 下肢症例 (H23年1月~H26年12月)

<ul style="list-style-type: none"> • 68例の患者下肢に147回ボツリヌス注射施行 • 平均年齢 63歳 (27~80), 46例AFOあり • 発症後 平均7年 (0.5~23) <ul style="list-style-type: none"> 脳性麻痺7例, 脳出血後31例, 脳梗塞後20例, SAH後5例, 痙性対麻痺3例, 脊髄損傷2例 • 右麻痺20例, 左麻痺37例, 両麻痺11例 • 麻痺BRSⅢ 41例, IV 21例, V 6例 • 前MAS 平均2.7 • 前10m歩行時間 平均30.3S(AFO-) <ul style="list-style-type: none"> 平均26.8S(AFO+)

表7 下肢治療結果 (注射1ヵ月後評価)

<ul style="list-style-type: none"> • MAS改善: 前平均2.7から1.8 (P<0.001) N=49 (0-4) 1以上改善43例 (74%) • 10m歩行時間: <ul style="list-style-type: none"> 平均30.3Sから27.8S(AFO-) (P<0.001) N=41 平均26.8から26.2(AFO+) (NS) N=44, 歩行不可5例 • AFO新規作成 13例, AFOの変更 10例 • 5段階満足度調査: N=49 <ul style="list-style-type: none"> 1(悪化); なし, 2(不変); 9例, 3(やや満足); 15例 4(かなり満足); 18例, 5(非常に満足); 7例 {4と5が51%}

様の改善は約75%に認められた。下肢痙縮へのボツリヌス注射は一側下腿筋を中心に行われるのが一般的である。今回の症例のうちAFOなしで歩行自立している患者で、大腿四頭筋の痙縮が強く膝の屈曲ができないため大きな分廻し歩行となっていた3例に、大腿直筋へのボツリヌス注射を追加したところ、歩様は著しく良くなり、疲れにくくなったと満足度が高かった。またハムストリングの痙縮が強く足底接地ができなかった2例では、ハムストリングへのボツリヌス注射を行い、歩様の改善が見られた。さらにボツリヌス注射では歩行が改善しなかった痙性対麻痺の2例では、ITB療法後に歩様改善が得られた。

【考察】

痙縮は脳障害や脊髄障害により、錐体路障害をきたすために生じる筋緊張の異常である。痙縮とは「腱反射の増加を伴う速度依存性の伸張反射の増加」と定義され、異常亢進した筋緊張は関節可動域を制限し、麻痺や感覚障害とともに日常生活レベルの低下をもたらす。臨床的には脳血管障害後遺症が最も多



図2 ボツリヌス注射後のAFO変更例

く、脳卒中治療ガイドラインでもボツリヌス注射による痙縮軽減の有効性はグレードAとされる。脳卒中後の痙縮は時間とともに頻度が増えることが知られており、発症3ヶ月に約20%であったものが、12ヶ月後には約40%、5年後には約60%に認められると報告されている⁸⁾。我々のボツリヌス注射患者も上肢では発症から平均6年、下肢では平均7年の患者であった。

痙縮治療には従来、内服薬や注射薬による薬物療法、神経外科的治療があり、リハの分野では物理療法、運動療法、装具療法が行われてきた。軽度の痙縮治療は抗痙縮薬の内服やリハが主体で、重度の痙縮では選択的後根切断術、末梢神経縮小術などの神経外科的手術やITB療法、ボツリヌス注射も保険適応となり、治療手段は拡大している⁹⁾。実際には、これらの治療法のうちいくつかを組み合わせることで、治療効果や患者の機能改善が得られることもある。ITB療法は2006年から日本へも導入され、脊髄損傷を中心に他の治療法(ボツリヌス注射も含む)でコントロールできない重度な痙縮に行われて

いる。

導入から 10 年経つがまだ十分普及しているとは言えず、今後さらに利用すべき治療法である¹⁰⁾。日本では、上肢痙縮 109 例、下肢痙縮 120 例に対するボツリヌス注射の効果が示され、A 型ボツリヌス毒素による上下肢痙縮治療が 2010 年 10 月に保険適応となった^{11) 12)}。それまでは、フェノールによるモーターポイントブロックが主に下肢痙縮で行われており、我々も 1997 年から下肢痙縮に対してフェノールブロックを行ってきた。5%フェノールを使用し、主に腓腹筋、ヒラメ筋、長趾屈筋、長母趾屈筋などに電気刺激装置による筋同定と痙縮の程度をモニターしながら施行していた。ボツリヌス注射ではモーターポイントの同定は不要で、疼痛、しびれの発生などの副作用も無く確実な効果が得られるようになった。しかしボツリヌス注射には、使用量に上限があることや効果発現までに数日かかること、保険診療でも高額な薬剤であることなどの問題がある。我々も現在フェノールブロックは殆ど使用しなくなったが、両下肢の痙縮や下肢近位筋の痙縮治療には、ボツリヌス注射との併用も考慮している¹³⁾。またボツリヌス注射前には、必ず身体障害者手帳の有無を確認している。

痙縮治療の評価は、痙縮によって生じる問題と、治療する目的・目標の設定により決定される。痙縮（筋緊張の亢進）の程度そのものは、MAS で評価するのが標準的である。それにとまう自動及び他動の関節可動域（ROM）も必要な評価である。ADL は基本的な活動自立度として評価されるが、最近リハ医学では FIM が一般的になった¹⁴⁾。上肢の機能障害スケールとしては DAS が用いられる。DAS は自動運動が無い患者の、介護量軽減の判定にも有効である。手指の自動運動機能改善を評価するために、簡易上肢機能検査や FMA が評価される。また歩行機能の改善をみるために 10m 歩行時間、TUG などが評価されることが多い。さらに詳細な歩行解析やエネルギー消費など運動学的解析、ビデオ撮影が治療効果の客観的な効果判定に有効であるとされる¹⁵⁾。その他満足度調査などが行われる。

脳卒中後片麻痺の上肢では、痙縮が続くと肩関節

は内転・内旋、肘関節は屈曲、前腕は回内、手及び手指関節は屈曲した特徴的な姿勢をとり、同姿勢での拘縮も生じやすい。そのため自動的・他動的に各関節を動かすことが困難となり、爪を切ったり、手を洗ったりする整容動作や袖に手を通す、ボタンをはめるなどの更衣動作などの身の回りの動作が困難となるほか、腋窩部や手掌内の清潔・衛生保持が不可能になり、皮膚潰瘍や皮膚感染症の併発、手指や上腕の圧迫による疼痛の発生や呼吸機能への影響が生じることもある。ボツリヌス注射後 1 ヶ月後の DAS 変化でも示したように、疼痛軽減だけでなく爪の切りやすさ、更衣のしやすさ、動作時における上肢肢位の改善を実感する人も多い。さらに上肢痙縮の軽減が歩行速度改善させたという報告もある¹⁶⁾。しかし指導しても施注後のストレッチが不十分な患者では、効果は 3~4 ヶ月と限定的で、常々注射後のストレッチなどの十分なリハの必要性を感じている。指導してもストレッチが不十分な患者には、手指関節伸展固定の装具を作成し、使用することも考慮すべきかもしれない。手指に自動運動がみられた患者では注射後積極的なリハアプローチを行ったが、この際我々も外来での PAS や入院での CI 療法をリハ訓練として用いた^{17) 18)}。その結果殆どの例で廃用手であったのが補助手として使用可能な手になった。最近では手の運動機能改善を目的として、反復経頭蓋磁気刺激（rTMS）や経頭蓋直流電気刺激（tDCS）なども行われるようになったが、ボツリヌス注射との併用も取り組まれ始めている¹⁹⁾。今後これらの治療も保険診療として併用可能となることが期待される。

脳卒中後片麻痺の下肢は、急性期をすぎると伸展共同パターンの内反尖足位をとることが多い。これが慢性期には内反尖足変形となり、時に趾の屈筋痙縮も加わり槌趾変形をきたす。そのため AF0 なしで歩行可能であった患者の歩様が著しく悪化し、歩行不能となることもある。また AF0 を使用して歩行していても、歩行時の外顆や趾の疼痛が強くなり、歩行が妨げられることも多い。これらの改善が下肢ボツリヌス注射の主な目標であるが、尖足は比較的 AF0 でコントロール可能なので、AF0 をつけて歩行し

ている尖足患者では、ボツリヌス注射後に尖足変形が軽減しても治療の満足度が高くないことが多かった。これに対して内反変形軽減のための後脛骨筋へのボツリヌス注射や槌趾軽減のための長母趾屈筋や長趾屈筋へのボツリヌス注射は、歩行時疼痛の軽減が得られるため高い満足度を示したと思われた。下肢ボツリヌス注射では、装具の作成や調整も重要となるが、軽量のAFOに変更可能な例も多くみられた。ボツリヌス注射後新たに作成したAFOをつけた歩行訓練は、1～2ヶ月間の外来リハで十分なことが多かったが、複数回のボツリヌス注射や入院リハが必要な例があることもわかった。また大腿の伸筋、屈筋への注射により歩様改善が得られる例もあったが、今後適応の確立が必要と思われた²⁰⁾。さらに症例によっては、フェノールブロックやITB療法との併用も考慮すべき場合もあると考えられ、症例が蓄積され最適な痙縮治療のガイドラインが作成されることが望まれる。

痙縮治療の目的とボツリヌス注射の効果につきまとめると以下のようなになる^{21) 22)}。

- 1) 手足の筋肉が柔らかく動かしやすくなることで、更衣・移乗・歩行・巧緻動作などの日常生活動作が行ないやすくなる。手や腋、陰部などの清潔も保ちやすくなる。
- 2) 手足の筋肉のつっぱりによる痛みが和らぎ、拘縮の予防も期待される。
- 3) 手足の筋肉が柔らかくなり、リハの効果が良くなり、新しいリハにも取り組める。
- 4) おむつ交換や更衣介助が行ないやすくなり、介護負担が軽減されるなどである。

ボツリヌス注射には、絶対的な適応は無いとも言える。痙縮を利用してADLを行いやしくしている患者も存在するからである。痙縮があるから治療するのではなく、痙縮を軽減することで患者の生活にどのような良い影響があるかを考え、治療することが大切である。つまり治療目的が疼痛軽減なのか、介助量の軽減なのか、運動機能やADLの向上なのかを明確にした上で治療計画を立てることが重要である。この際ボツリヌス注射後の新たなリハ計画や装具装着が必須となることも多い。

【おわりに】

当院リハ科で施行した4年間で436回の上下肢痙縮へのボツリヌス注射の結果につき報告した。治療に際しては目的を明確にして行うことと、注射後のリハの重要性につき述べた。特に上肢で指の伸展が改善する例では、PASやCI療法も追加した。注射後の集中的リハは手の運動機能やADLを改善する好機であり、その適応を見極めることが必要であると思われた。また下肢では、AFOの適合と合わせて治療計画を立てることが重要で、症例によっては入院での集中的歩行リハが必要な症例もあると考えられた。今後慢性期だけでなく、より早期の段階でのボツリヌス注射の効果や、どのような基準で複数回ボツリヌス注射を行うかなどの検討も必要である。ボツリヌス注射はリハ医療において革命的な治療法と思われるが、他の痙縮治療との組み合わせなども今後の大きな課題である。

【文献】

- 1) 正門由久, 辻哲也: 上位運動ニューロン症候群患者のマネージメントー痙縮などの治療をどうリハにいかしてゆくか. 臨牀リハ 11: 900-906, 2002
- 2) 正門由久: 痙縮の治療選択ーその評価とマネージメント. 臨牀脳波 48: 241-247, 2006
- 3) 篠原幸人, 小川彰, 鈴木則宏, 他(編): 脳卒中治療ガイドライン 2009, 2009, 308-312, 協同企画, 東京
- 4) Rosales RL, Chua-Yap AS: Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity. J Neural Transm 115: 617-623, 2008
- 5) 辻哲也, 大田哲生, 木村彰男, 他: 脳血管障害片麻痺患者における痙縮評価, Modified Ashworth Scale (MAS) の評価者間信頼性の検討. リハ医学 39: 409-415, 2002
- 6) Brashear A, Zafonte R, Corcoran M, et al: Inter- and intrarater reliability of the Ashworth Scale and the Disability Assessment Scale in patients with upper-limb poststroke spasticity. Arch Phys Med Rehabil 83: 1349-1354, 2002

- 7) Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, et al : The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Med 7 : 13-31, 1975
- 8) Wissel J, Ward AB, Erztgaard P, et al : European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity. J Rehabil Med 41 : 13-25, 2009
- 9) Ward AB : A summary of spasticity management-a treatment algorithm. Eur J Neurol 9 (Suppl. 1) : 48-52, 2002
- 10) 植田尊善 : 高度痙縮に対するバクロフェン髄注療法－自件例を中心に. BRAIN and NERVE 60 : 1427-1436, 2008
- 11) 木村彰男, 安保雅博, 川手信行, 他 : A 型ボツリヌス毒素製剤 (Botulinum Toxin Type A) の脳卒中後の上肢痙縮に対する臨床評価－プラセボ対照二重盲検群間比較試験ならびにオープンラベル反復投与試験－. Jpn J Rehabil Med 47 : 714-727, 2010
- 12) 木村彰男, 安保雅博, 川手信行, 他 : A 型ボツリヌス毒素製剤 (Botulinum Toxin Type A) の脳卒中後の下肢痙縮に対する臨床評価－プラセボ対照二重盲検群間比較試験ならびにオープンラベル反復投与試験－. Jpn J Rehabil Med 47 : 626-636, 2010
- 13) Kirazli Y, On AY, Kismali B, et al : Comparison of phenol block and botulinus toxin type A in the treatment of spastic foot after stroke : a randomized, double-blind trial. Am J Phys Med Rehabil 77 : 510-515, 1998
- 14) 千野直一 (編著) : 脳卒中片麻痺患者の機能評価 FIM の実際. シュプリンガー・フェアラーク東京, 1997
- 15) Caty GD, Detrembleur C, Bleyenheuft D, et al : Effect of simultaneous botulinum toxin injections into several muscles on impairment, activity, participation, and quality of life among stroke patients presenting with a stiff knee gait. Stroke 39 : 2803-2808, 2008
- 16) Esquenazi A, Mayer N, Garreta R : Influence of botulinum toxin type A treatment of elbow flexor spasticity on hemiparetic gait. Am J Phys Med Rehabil 87 : 305-310, 2008
- 17) Fujiwara T, Kasashima Y, Honaga K, et al : Motor improvement and corticospinal modulation induced by hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy in patients with chronic stroke. Neurorehabil Neural Repair 23 : 125-132, 2009
- 18) Sun SF, Hsu CW, Sun HP, et al : Combined botulinum toxin type A with modified constraint-induced movement therapy for chronic stroke patients with upper extremity spasticity : a randomized controlled study. Neurorehabil Neural Repair 24 : 34-41, 2010
- 19) Kakuda W, Abo M, Momosaki R, et al : Combined therapeutic application of botulinum toxin type A, low-frequency rTMS, and intensive occupational therapy for post-stroke spastic upper limb hemiparesis. Eur J Phys Rehabil Med 48 : 47-55, 2012
- 20) Tok F, Balaban B, Yaşar E, et al : The effects of onabotulinum toxin A injection into rectus femoris muscle in hemiplegic stroke patients with stiff-knee gait : a placebo-controlled, nonrandomized trial. Am J Phys Med Rehabil 91 : 321-326, 2012
- 21) 補永薫, 木村彰男 : 痙縮とボツリヌス治療. 総合リハ 40 : 833-838, 2012
- 22) 中馬孝容 : 痙縮に対するボツリヌス療法. 神経内科 75 : 478-483, 2011

原著

恵寿総合病院における ESBL 産生菌の臨床的特徴と薬剤感受性について

樋上拓哉¹⁾ 川村研二²⁾ 窪亜紀³⁾ 宮本幸恵³⁾ 橘 宏典⁴⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 研修医 ²⁾ 同泌尿器科 ³⁾ 同臨床検査細菌室 ⁴⁾ 金沢医科大学 泌尿生殖器治療学

【要約】

2013年12月から2015年4月までに恵寿総合病院泌尿器科において尿路感染症と診断され、尿からESBL産生菌が分離された21例(入院患者6名, 外来患者9名, 施設入所患者6名)を対象とし、その臨床的特徴と薬剤感受性について検討した。

分離されたESBL産生菌のうち20例(95.2%)は*Escherichia coli*であり1例(4.8%)が*Proteus penneri*であった。

入院患者のうち30日以上入院している患者は4例(19%)であり、施設入所患者と30日以上入院している患者の合計は10例(47.6%)であった。基礎疾患として前立腺肥大や尿路結石など尿路の器質的異常が認められる例が7例(33.3%)であった。尿路カテーテル留置もしくは自己導尿例は9例(42.8%)であった。また糖尿病が5例(23.8%)にみられた。過去に広域抗菌薬を使用した例は17例(81%)であった。またいづれの危険因子も有さない若年女性1例を認めた。

薬剤感受性に関してはアミカシン、メロペネム、イミペネム/シラスタチンが100%の感受性を示した。その他にセフメタゾール、ピペラシリン/タゾバクタムも90%以上の感受性を示した。

ESBL産生菌は増加傾向にあり、外来患者でも一定の保菌率があることが予想される。薬剤感受性を把握しておくことは経験的治療を行う上で重要であると考えた。

Key Words : 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL), 薬剤感受性, 尿路感染症

【はじめに】

基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (extended-spectrum β-lactamase : ESBL) は第3・4世代セファロsporin系薬やモノバクタムおよびピペラシリンを分解する酵素である。セフトリアキソンやセフトジジムなどの第3世代セフェム系に対して耐性であり、カルバペネムやセファマイシンに対して感受性であった株に対して、クラブラン酸を加えた抗菌薬に感受性であった場合にESBL産生菌と判定する。ESBL産生菌は広範囲のβ-ラクタム系薬に耐性を有する。またニューキノロン系など他系統抗菌薬にも同時耐性を示すことも多く、高度薬剤耐性菌として注目されている¹⁾²⁾。

我々はESBL産生菌が単純性尿路感染症よりもカ

テーテル留置例や自己導尿例などの複雑性尿路感染症において高率に分離されること、急性単純性膀胱炎の3.2%にESBL産生大腸菌が分離されることを報告した³⁾。

今回当院において尿路からESBL産生菌が検出された外来、入院、施設入所症例の臨床的特徴と、各種抗菌薬に対する薬剤感受性について検討したので報告する。

【対象と方法】

2013年12月から2015年4月までに恵寿総合病院泌尿器科において尿路感染症と診断され、尿からESBL産生菌が分離された21例(入院患者6名, 外来患者9名, 施設入所患者6名)を対象とした。

性別，入院歴，施設入所歴，基礎疾患，糖尿病，尿路カテーテルや導尿の有無，過去の広域抗菌薬の使用歴について検討した。

また入院患者のうち入院 2 日以内の尿培養にて ESBL 産生菌が検出された例は市中感染例に含めることとした。

広域抗菌薬は第 3・4 世代セファロスポリン系薬，βラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン薬，ニューキノロン薬，アミノグリコシド系薬と定義した。

薬剤感受性 (%) は感性 (S) / (感性 (S) + 中間 (I) + 耐性 (R)) × 100 とした。

【結果】

1. ESBL 産生菌検出例の臨床的特徴

ESBL 産生菌検出例 21 例の内訳は，男性 8 例 (38.1%)，女性 13 例 (61.9%) であり，平均年齢は 75.1 (範囲：18～95) 歳であった。菌種については，20 例 (95.2%) は *Escherichia coli* であり，1 例 (4.8%) で *Proteus penneri* であった。

今回検討した全ての症例について，外来患者は 9 例 (42.8%)，施設入所患者は 6 例 (28.6%) であった。入院症例は 6 例 (28.6%) であり 30 日以上入院している患者は 4 例 (19%) であった。30 日以上入院している患者と施設入所患者と合計すると 10 例 (47.6%) であった。

基礎疾患として前立腺肥大や尿路結石など尿路の器質的異常が認められる例が 7 例 (33.3%) あり，尿路カテーテル留置は 5 例 (23.8%)，導尿例は 4 例 (19%) であった。また糖尿病を 5 例 (23.8%) に認めた。

過去に広域抗菌薬を使用していた例は 17 例 (81%) であった。

入院歴や抗生剤投与歴，基礎疾患のない 18 歳女性の急性単純性膀胱炎に ESBL 産生菌が検出された。

2. ESBL 産生菌の薬剤感受性

ESBL 産生大腸菌の薬剤感受性について示した (図 1)。21 例のうち 1 例は *Proteus penneri* であり除外した。アミカシン，メロペネム，イミペネム/シラスチンが 100% の薬剤感受性を示した。またセフメ

タゾール，ピペラシリン/タゾバクタムも 90% 以上の感受性を示し，ホスホマイシンが 73.7%，ゲンタマイシンが 81% の感受性を示した。一方レボフロキサシンは 33.3%，ST 合剤は 38.1% の感受性であった。

【考察】

過去の報告では ESBL 産生菌の感染の危険因子として，長期入院や施設入所，過去の抗菌薬の使用，カテーテル留置，自己導尿，尿路の器質的異常，糖尿病などが挙げられている³⁻⁵⁾。今回の検討においても，これらの因子が ESBL 産生菌分離の危険因子となることが再確認された。

ESBL 産生菌による院内感染は以前より問題視されてきた。しかし近年，院内感染のみならず入院歴や抗菌薬の投与歴のない外来患者からの分離頻度が高いことも報告されている。本邦では石井らが食用鶏などの家畜から ESBL 産生菌の検出例が多いことを報告し，ESBL 産生菌が生態系を汚染している可能性を示唆している⁶⁾。また現在では 10% 以上の健常人が腸管内に ESBL 産生菌を保菌しており，ESBL 産生菌が常在菌化している可能性がある⁷⁾。今回我々も，入院歴，抗菌薬投与歴，基礎疾患を認めない 18 歳女性から ESBL 産生菌を検出した。今後は基礎疾患のない健常人における単純性尿路感染症においても，ESBL 産生菌を想定した抗菌薬を選択しなければならぬ時代が来るかもしれない。また ESBL 産生菌だけではなく，キノロン耐性大腸菌などによる尿路感染症も臨床現場で問題になることがあり³⁾，正しい抗菌薬を選択するためにも抗菌薬投与の前に必ず尿培養を提出しておくことが重要である。

今回の検討において ESBL 産生菌の薬剤感受性はアミカシン，メロペン，イミペネム/シラスチンが 100% の感受性があり治療の第一選択となりうる⁸⁾ことが示唆された。サンフォード感染症治療ガイドによると ESBL 産生菌に対する第一選択薬はカルバペネム系抗菌薬であり⁸⁾，実際に使用されることが多い。しかし今後増加するであろう ESBL 産生菌に対してカルバペネム系抗菌薬を使用し続けることは新

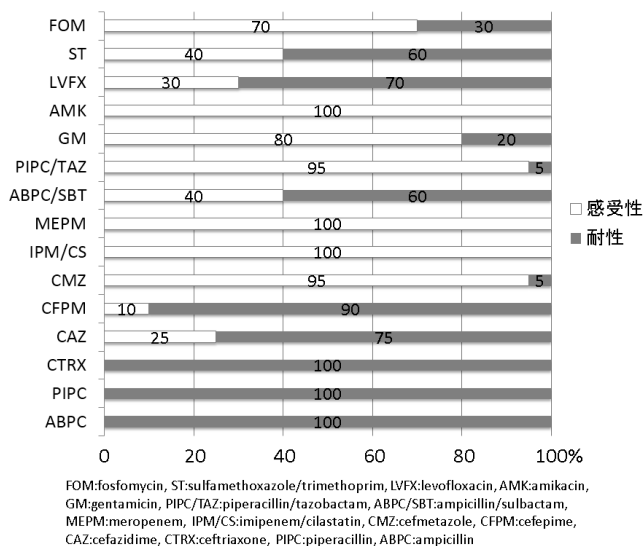


図1 ESBL 産生大腸菌の薬剤感受性 (n=20)

たな耐性菌の問題を生むことにもなりかねない。Doiらは ESBL 産生腸内細菌による腎盂腎炎に対しセフメタゾールが有用である可能性を報告している⁹⁾。今回の検討においてもセフメタゾールは 90%以上の感受性を示しており、ESBL 産生菌に対して第一選択薬となりうると考えた。またピペラシリン/タゾバクタムも 90%以上の感受性を示しており ESBL 産生菌に対して有用な抗菌薬であると考えた。

【結語】

過去の抗菌薬の使用,カテーテル留置,自己導尿,尿路の器質的異常,糖尿病が ESBL 産生菌の危険因子として挙げられる可能性が確認された。これらの危険因子をもつ尿路感染症患者では, ESBL 産生菌に有効な抗菌薬を選択する必要がある。また市中感染例も増加していくと考えられ, ESBL 産生菌に対する薬剤感受性を把握しておくことは非常に重要である。

【文献】

1) 石井良和 : ESBL 産生菌. 日本臨床 70 : 256-261, 2012
 2) 真智俊彦, 宮本幸恵 : βラクタム剤の作用と耐性機序 (ESBL を含む). 恵寿医誌 1 : 4-7, 2012
 3) 川村研二, 窪亜紀, 古木幸二, 他 : 恵寿総合病院における 2013 年度の大腸菌薬剤感受性について. 恵寿医誌 3 : 58-61, 2015

4) 吉川晃司, 森武潤, 鈴木鑑, 他 : 尿路由来基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ産生大腸菌の検出状況および薬剤感受性の検討. 日化療会誌 62 : 198-203, 2014
 5) 林貴大, 萩谷英大 : Extended-spectrum β-lactamase 産生大腸菌菌血症の特徴・リスクファクターの検討. 津山中病医誌 27 : 59-64, 2013
 6) 石井良和 : 家畜および食肉から分離される ESBL 産生菌. Chemical Times 216 : 9-12, 2010
 7) 石井良和 : 常在菌化する ESBL 産生腸内細菌科細菌. 第 30 回日本環境感染学会総会・学術集会, シンポジウム 9, 2015
 8) Gilbert DN, Moellering RC Jr, Eilopoulos GM, et al (戸塚恭一, 橋本正良 監修) : 日本語版 Sanford 感染症治療ガイド, 第 43 版, 2014, 127, ライフ・サイエンス出版, 東京
 9) Doi A, Shimada T, Harada S, et al : The efficacy of cefmetazole against pyelonephritis caused by extended spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. Int J Infect Dis 17:e159-163, 2013

原著

泌尿器科手術の術後回復に ERAS がおよぼす効果：

回復の質スコア (QoR-40J) による評価

櫻さおり¹⁾ 川村研二²⁾ 新田理沙¹⁾ 境津佳沙¹⁾ 菅野真佐子¹⁾ 真舘敏子¹⁾ 高野喜美¹⁾

前浜静香¹⁾ 本橋敏美¹⁾ 橘宏典³⁾ 櫛田康彦⁴⁾ 長谷川公一⁴⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 看護部 ²⁾ 同泌尿器科

³⁾ 金沢医科大学 泌尿器科 ⁴⁾ 恵寿総合病院 麻酔科

【要約】

【はじめに】泌尿器科手術の術後回復力強化プロトコール (Enhanced Recovery After Surgery:ERAS) に対する患者満足度調査を行ない、当院の ERAS の評価を行った。

【対象と方法】経尿道的手術 11 例と 7cm 以下の切開創長の開腹手術 7 例を対象とし、術前術後に、回復の質スコア (QoR-40J) を用いた患者アンケート調査を行った。

【結果】経尿道手術と開腹手術ともに周術期に重篤な合併症、出血等は認めなかった。術後早期の歩行、食事摂取、ドレーン抜去、シャワー浴等の達成目標は約 9 割の患者で達成された。QoR-40J 総和では患者の満足度は術後 1 日目に低下したが、有意差を認めず、経尿道手術と開腹手術ともに、術前日、術後 1 日目、退院日の比較で QoR-40J 総和に悪化を認めなかった (経尿道手術の術前日平均値 188.3, 術後 1 日目 184.7, 退院日 193.9, 開腹術前日 181.9, 術後 1 日目 168.7, 退院日 192.4)。開腹手術で「痛み」の QoR-40J スコアは術前日平均値 34.0 から術後 1 日目 30.3 に有意 ($P=0.024$) に悪化し、術後鎮痛が十分ではなかった可能性が示された。退院日の QoR-40J スコアは術前日値に回復しており、経尿道手術と開腹手術ともに、早期退院が妥当であることが確認できた。

【結語】当院における ERAS による周術期管理と早期退院は QoR-40J アンケート結果から妥当と考えたが、開腹手術で手術後の疼痛管理として多様式鎮痛等への改善の必要性が示唆された。

Key Words : ERAS, QoR-40J, 泌尿器科手術

【はじめに】

術後回復力強化プロトコール (Enhanced Recovery After Surgery : ERAS) はエビデンスのある各種の周術期管理方法を集学的に実施することで、安全性向上、術後合併症減少、回復力強化、入院期間短縮、および経費節減を目指し、これまでの周術期管理を根本的に変えるものである¹⁾。我々は 2012 年から ERAS を実施しているが、重篤な合併症などの問題は発生せず、患者からの不満等の訴えも認めていない²⁻⁴⁾。しかしな

がら、ERAS を実施した患者の満足度については、十分な検証を行ってこなかった。Tanaka ら^{5,6)}は、治療の質の改善には、医師による転帰報告と患者による転帰報告の両者が必須であり、回復の質スコア (The Japanese version of the Quality of Recovery score:QoR-40J) は、回復特異的な転帰報告を評価する、有効な患者用アンケートであると報告している。

よって、今回 QoR-40J を用いて、ERAS 周術期管理および早期退院に患者が満足しているか、評価

表1 QoR-40J サブスケール

サブスケール	項目数	得点域
体の調子について (physical comfort:PC)	12	12-60
身体的能力について (physical independence:PI)	5	5~25
患者さんへの支援について (psychological support:PS)	7	7-35
痛みについて (pain:Pa)	7	7-35
感情について (emotional states:ES)	9	9-45
合計	40	40-200

を行ったので報告する。

QoR-40J はアンケート形式であり、自己記入による回答を患者に依頼した。QoR-40J は、5つのサブスケールを持つ40項目の質問用紙である(表1)。各項目の評価は1-5の数字選択で、その数字がそのまま得点となる。最高点が5となる。各サブスケールと総和のスコアを評価の対象とした。

【対象】

経尿道的手術を行った11例(経尿道的前立腺剝離切除術 Transurethral enucleation and resection of the prostate, TUERP 7例, 経尿道的膀胱腫瘍切除術 Transurethral resection of the bladder tumor, TURBT 3例, 経尿道的尿道狭窄拡張術1例, 平均年齢71.6歳, 範囲57-88歳, 全例男性)と, 7cm以下の切開創長の開腹手術7例(腎摘除術2例, 腎尿管全摘除術1例, 腎部分切除術1例, 膀胱全摘除術1例, 尿膜管腫瘍摘除術1例, 精巣摘除術1例, 平均年齢69.0歳, 範囲50-83歳, 全例男性)を対象とした。麻酔は全例全身麻酔で行った。経尿道的手術後の達成目標は, 術後2-3時間目の歩行と飲水, 術後4時間目の常食摂取, 術後2日目以内の尿道カテーテル抜去, 術後2-3日目の退院とした。開腹手術後の達成目標は, 術後4時間目の歩行と飲水, 術翌朝の常食摂取, 術翌朝のドレーン抜去, 術翌日午後のシャワー浴, 術後7日目の退院とした。退院基準は,

経尿道的手術では排尿可能, 治療を要する疼痛・血尿を認めない, 37℃以上の発熱を認めないこととし, 開腹手術では治療を要する疼痛・血尿を認めない, 37℃以上の発熱を認めない, 創感染を認めないこととした。

QoR-40Jによるアンケートは術前日, 術後1日目, 退院日に行った。

有意差検定は対応のある3群の比較(手術前, 手術1日目, 退院日)はOne-way repeated measures ANOVAを用い, $P < 0.05$ を有意とした。多重比較検定にはBonferroni法を用い, $P < 0.05$ を有意とした。統計解析にはStatView5.0for Windows, AbacusCorporation, USAを使用した。

【結果】

アンケートの回収率は100%であった。経尿道手術と開腹手術ともに周術期に重篤な合併症, 出血等は認めず, 輸血例も認めなかった。

1. 経尿道手術について

達成目標の達成率は, 術後2-3時間目の歩行と飲水は11例中11例(100%), 術後4時間目の常食摂取は11例中11例(100%), 術後2日目以内の尿道カテーテル抜去は11例中11例(100%)であった。術後2日目退院11例中5例(45.6%), 術後3日目退院11例中6例(54.5%)であった。

QoR-40Jの結果を表2に示した。QoR-40J総和は術前日の平均値188.3から術後1日目184.7に低下, 退院日に193.9に回復したが3群の比較であるOne-way repeated measures ANOVAで有意差を認めなかった。体調, 身体能力, 支援, 痛み, 感情のサブスケールでもOne-way repeated measures ANOVAで有意差を認めず, 術前・術後のスコアに有意差がないという結果であった。

2. 開腹手術について

達成目標の達成率は, 術後4時間目の離床は7例中7例(100%), 術後4時間目の飲水は7例中7例(100%), 術翌朝の常食摂取は7例中7例(100%), 術翌朝のドレーン抜去は7例中6例(85.7%), 術翌日午後のシャワー浴は7例中6例(85.7%)であった。ドレーン抜去とシャワー浴で

表2 ERAS 経尿道的手術における周術期 QoR-40J の変化 (n=11)

	術前日	術後1日目	退院日	One-way repeated measures ANOVA P-value	術前日vs 術後1日目 P-value	術前日vs 退院日 P-value	術後1日目vs 退院日 P-value
体調	57.5 (3.6)	55.9 (3.6)	58.9 (1.9)	0.141	0.261	0.290	0.034
身体能力	22.7(3.3)	20.9 (3.7)	23.5 (3.7)	0.204	0.244	0.638	0.106
支援	33.0 (2.9)	34.1 (1.6)	34.7 (0.9)	0.114	0.201	0.047	0.452
痛み	33.2 (3.0)	31.6 (3.4)	33.8 (1.3)	0.194	0.197	0.591	0.072
感情	41.9 (3.9)	42.2 (3.4)	43.0 (2.9)	0.708	0.853	0.461	0.580
QoR-40J総和	188.3 (14.9)	184.7 (9.3)	193.9 (6.0)	0.113	0.443	0.226	0.053

平均(標準偏差)

表3 ERAS 開腹手術における周術期 QoR-40J の変化 (n=7)

	術前日	術後1日目	退院日	One-way repeated measures ANOVA P-value	術前日vs 術後1日目 P-value	術前日vs 退院日 P-value	術後1日目vs 退院日 P-value
体調	55.6 (4.7)	47.6 (12.1)	57.7 (2.1)	0.330	0.535	0.393	0.149
身体能力	23.1 (3.8)	21.4 (4.9)	24.7 (0.5)	0.278	0.382	0.422	0.103
支援	31.1 (4.6)	32.9 (2.4)	34.6 (1.1)	0.115	0.310	0.051	0.310
痛み	34.0 (2.2)	30.3 (4.0)	33.0 (1.7)	0.025	0.024	0.516	0.089
感情	38.0 (8.4)	36.6 (7.3)	42.4 (2.6)	0.124	0.691	0.226	0.115
QoR-40J総和	181.9 (19.0)	168.7 (28.4)	192.4 (5.8)	0.075	0.235	0.336	0.040

平均(標準偏差), 太字(網掛け)は統計学的に有意なP-valueを示す。

目標が達成できなかった1例は膀胱全摘除術症例であり、ドレーン排液量が術後12時間で120mlであり、術後2日目のドレーン抜去およびシャワー浴となった。

QoR-40Jの結果を表3に示した。QoR-40J総和は術前日の平均値181.9から術後1日目168.7に低下したが有意差は認めず、退院日に192.4に回復した(術後1日目vs退院日, P=0.040)。体調, 身体能力, 支援, 痛み, 感情のサブスケールでは多重比較検定で痛みのサブスケールのみ有意差を認め(P=0.025), 術前日平均値34.0, 術後1日目30.3と術後に痛みのスコアが有意に悪化した(P=0.024)。

【考察】

我々は2012年からERASを実施してきたが、経尿道的手術315例(TUERP 138例, TURBT 141例その他の内視鏡36例)で、術後2-3時間目の離床歩行97.3%, 術当日食事98.1%と良好な達成目標達成率であった²⁾。また、7cm以下の切開創長の開腹手術47例(腎摘除19例, 腎部分切除術7例, 前立腺全摘除術21例)でも、術後4時間目の離床と歩行95.7%, 水分摂取93.6%, 術翌朝の常

食摂取95.7%, 術翌朝のドレーン抜去100%, 術翌日のシャワー浴93.6%と良好な達成目標達成率であった²⁾。今回の研究の目的は、1. ERASで手術を行った患者が周術期管理に満足しているか、2. 早期退院に満足しているかを検証することであった。

周術期管理に満足しているのかについては、経尿道的手術では、体調, 身体能力, 支援, 痛み, 感情のサブスケールにおいて術前日値と有意差を認めなかったことより、早期離床, 食事等の周術期管理に問題はないものと考えた。開腹手術では、QoR-40J総和に有意な悪化は認めなかったが、痛みのサブスケールの平均値が術前日34から術後1日目で30.3に有意に低下した。すなわち、開腹手術における鎮痛方法が十分ではなかった可能性が示された。我々の術後鎮痛方法は患者が痛みを訴えた時点での薬剤投与であり、使用薬剤は非ステロイド性抗炎症薬であるジクロフェナクナトリウム坐薬の挿肛, あるいはオピオイド受容体部分作動薬であるペンタゾシンの筋注投与であった。また、開腹手術では胸部硬膜外麻酔も併用して術後鎮痛を行ってきた。痛みの少ない快適な周術期を提供するための新しい方法として、患者

自己調節鎮痛 (patient - controlled analgesia: PCA) ⁷⁾, 作用機序の異なる複数の鎮痛薬を併用する多様式鎮痛 ⁸⁾ 等が報告されている。当院では2015年12月から, 術後鎮痛方法を変更した。静注用アセトアミノフェンを定時に投与する多様式鎮痛を行い, 術後鎮痛の再評価を行っている。

ERASで周術期管理を行った患者満足度について, Tanakaら ^{5, 6)} は, ERAS導入により術後合併症発生率の増加無しに, 入院日数が10日から7日に減少し, その妥当性をQoR-40Jで検証し, QoR-40Jのスコアは術前と比較して, 術直後には悪化した, 退院時には術前スコアに回復していたと報告している。吉村ら ⁹⁾ は大腸がん手術において早期退院の妥当性をQoR-40Jで検証し, QoR-40Jのスコアは術前183.5, 術後1日目150.9, 術後3日目168.1と術後では悪化した, 退院時には術前スコアに回復しており, 術後7日目の早期退院は妥当であろうと報告している。当院の経尿道手術および開腹手術のいずれでもQoR-40Jのスコアは退院日に術前日スコアに回復しており, 早期退院が妥当であることが確認できた。

【結論】

ERASによる周術期管理を行った経尿道手術と開腹手術では, QoR-40Jを用いた患者による転帰報告に大きな問題はなく, 当院におけるERASによる周術期管理と早期退院は妥当と考えた。しかしながら, 開腹手術における術後早期の鎮痛方法に問題があり, 新たな鎮痛法としてアミノフェンを術後定時に静脈投与する多様式鎮痛への変更が必要と考えた。

【文献】

1) Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al: Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society recommendations. Clin Nutr 31: 783-800, 2012
 2) 川村研二: 泌尿器科手術における術後回復強化プロトコール(ERAS)の評価. 日クリニカルパ

ス会誌 17 : 503, 2015

3) 川村研二, 成瀬あゆみ, 谷田部美千代, 他: 泌尿器科開腹手術における術後回復強化プロトコールの試み. 恵寿病医誌 2: 56-59, 2013

4) 川村研二: 前立腺全摘除術は早期退院可能か? . 日クリニカルパス会誌 14: 215-217, 2012

5) Tanaka Y, Wakita T, Fukuhara S, et al: Validation of the Japanese version of the quality of recovery score QoR-40. J Anesth 25: 509-515, 2011

6) Tanaka Y, Yoshimura A, Tagawa K, et al: Use of quality of recovery score (QoR40) in the assessment of postoperative recovery and evaluation of enhanced recovery after surgery protocols. J Anesth 28: 156-159, 2014

7) 小林恭子, 山本健: 全身管理のUPDATE 術後疼痛治療の進歩がQOL向上につながる. 医学のあゆみ 225: 1057-1061, 2008

8) Ben-David B, Swanson J, Nelson JB, et al: Multimodal analgesia for radical prostatectomy provides better analgesia and shortens hospital stay. J Clin Anesth 19: 264-268, 2007

9) 吉村敦, 田川京子, 鈴木健雄, 他: 墨東大腸 enhanced recovery after surgery(ERAS)プロトコールにおける患者生活の質(QOL)の評価-術後在院日数中央値7日の妥当性を検討する- 麻酔 62:147-151, 2013

原著

アンケート調査を用いた患者用パスの言葉を分かりやすくする試み

境津佳沙¹⁾ 菅野真佐子¹⁾ 真館繁子¹⁾ 櫻さおり¹⁾ 前浜静香¹⁾ 本橋敏美¹⁾ 川村研二²⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 看護部 ²⁾ 同泌尿器科

【要旨】

患者用パスに用いられている言葉が患者に理解されているのかどうかの現状を知るため、患者用パスに記載されている言葉を取り上げ、非医療者 90 名に言葉を知っているか（認知）、また言葉の意味を知っているか（理解）のアンケート調査を、また上記の 90 名とは別の非医療者 30 名に言葉の意味を誤解していないかのアンケート調査を行った。

認知の高い言葉は、悪性腫瘍・副作用であり、認知が低い言葉は、努責・浸潤癌・凝血塊であった。認知と理解の差が大きい言葉は、悪性腫瘍・病理・副作用等であった。また、誤解の多い言葉は、「漢方には副作用がない」、「床上はゆかの上のことである」、「悪性腫瘍は癌より危険性が大きい」等であった。

今回の調査で、病院の言葉が如何に患者に理解されていないまま説明されていたかが分かった。正しい意味が伝わらなければ、患者の医療に対する意思決定があいまいになり、医療者と患者の間に信頼関係が確立できず不信感が残ったまま医療を受けてしまうおそれがある。医療者自身が分かりやすく説明しようと努力することで、患者の理解しようとする意欲が高まり、医療者と患者の間で情報が共有され、信頼関係を築くことができると考えた。医療者が理解してもらいたい言葉、患者や家族が知りたい情報を平易に説明した患者用パスが必要である。

Key Words : 患者用パス, 理解率, 誤解率

【はじめに】

インフォームド・コンセントという考え方は医療現場に定着しているが、その一方で、説明を受ける側の多くは、説明に用いられる言葉の分かりにくさを何とかしてほしいと考えているのが現状である¹⁾。国立国語研究所の全国調査によると、一般国民の八割を超す人たちが、「患者に説明するときの言葉には、分かりやすく言い換えたり、説明を加えたりしてほしい言葉が少なからずある」と回答している¹⁾。患者が自らの責任で医療を選択するには、こうした言葉の意味を正確に理解する必要があるため、医療者は患者がよく理解できるように、分かりにくい言葉を分かりやすくする工夫を行う義務がある²⁾。

今回、患者用パスに用いられている言葉が、本当に患者に理解されているのか知るため、アンケート

調査を行い検討したので報告する。

【対象と方法】

アンケート調査:アンケートの対象は、非医療者である 90 名に調査を依頼した。アンケートは無記名投函方式で実施した。

認知率と理解率のアンケート（一部）を図 1 に示した。認知率は、その言葉の見聞きについて回答した全員を母数として、「見たり聞いたりしたことがある」と回答した人数の比率を算出した。理解率は、その言葉の見聞きについて回答した全員を母数として、意味を「知っていた」と回答した人数の比率を算出した。

今回取り上げた患者用パスの中に記載されている言葉は、抗菌薬・悪性腫瘍・生検・浸潤癌・副作用・

問1. あなたは、「抗菌薬」という言葉を見たり聞いたりしたことがありますか。
a ある b ない

[問1で、a と回答した人に]

問2. あなたは、病院で使われる「抗菌薬」という言葉が、「細菌の増殖を抑制したり殺したりする働きのある薬のこと。細菌による感染症の治療に使用される医薬品である。」という意味であることを、知っていましたか。
a 知っていた b 知らなかった

問3. あなたは、「悪性腫瘍」という言葉を見たり聞いたりしたことがありますか。
a ある b ない

[問3で、a と回答した人に]

問4. あなたは、病院で使われる「悪性腫瘍」という言葉が、「遺伝子変異によって自律的で制御されない増殖を行うようになった細胞集団のなかで周囲の組織に浸潤し、または転移を起こす腫瘍である。悪性腫瘍のほとんどは無治療のままどと全身に転移して患者を死に至らしめる」という意味であることを、知っていましたか。
a 知っていた b 知らなかった

問5. あなたは、「生検」という言葉を見たり聞いたりしたことがありますか。
a ある b ない

[問5で、a と回答した人に]

問6. あなたは、病院で使われる「生検」という言葉が、「病変部位の組織を採取し顕微鏡で病変部位を観察することによって、病気の診断または病変の拡大の程度を調べるために有用な検査の一つである」という意味であることを、知っていましたか。
a 知っていた b 知らなかった

図1 認知率と理解率のアンケート調査項目

病理・組織検査・凝血塊・仙骨・怒責・創・ドレーン・床上・担送・蓄尿の十五語とした。

上記の認知率が50%以上の言葉で認知率と理解率の差10%以上の言葉について、さらに誤解率のアンケート調査を行った。アンケートの対象を、上記の90名とは別の非医療者30名とした。誤解率のアンケート(一部)を図2に示した。その言葉についてどのような誤解をしていたかを尋ねた質問項目で、そうした誤解をしていたと回答した人の比率(母数は回答した全員)を算出した。

【結果】

認知率と理解率のアンケートの回収率は90名中71名78.9%であった。アンケートに欠損値を含むも

次に挙げるのは、「悪性腫瘍」についての、ありがちな誤解や偏見、不正確な理解です。これらのうち、あなたがそのように理解していたものすべてを選んでください。(今はそのように理解していなくても、過去にそのように理解していたことがあればすべて選んでください)

a 悪性腫瘍は、がんよりも危険性が小さい
b 悪性腫瘍は、がんよりも危険性が大きい
c 悪性腫瘍は、がんではない
d 他にどのような誤解をしていましたか。自由に記載してください
(自由記載)

次に挙げるのは、「担送」についての、ありがちな誤解や偏見、不正確な理解です。これらのうち、あなたがそのように理解していたものすべてを選んでください。(今はそのように理解していなくても、過去にそのように理解していたことがあればすべて選んでください)

a 患者さんを車椅子で移動する
b 患者さんがかついで移動する
c 患者さんを見送る
d 他にどのような誤解をしていましたか。自由に記載してください
(自由記載)

図2 誤解率のアンケート調査項目

の4名を除いた67名(19-39歳:22名, 40-59歳:23名, 60-79歳:22名)について解析した。患者用パスに使用されている認知率を表1に示した。副作用・悪性腫瘍が90%以上の認知率で、怒責・浸潤癌・凝血塊が20%以下の認知率であった。

表2に認知率が50%以上の言葉の、認知率と理解率の差について示した。認知率と理解率の差が20ポイント以上の言葉は、「悪性腫瘍」・「病理」・「副作用」

表1 言葉の認知率

言葉	認知率 (%)
怒責	9.0
浸潤癌	19.4
凝血塊	19.4
創	23.9
ドレーン	26.9
仙骨	28.4
蓄尿	29.9
生検	35.8
抗菌薬	52.2
床上	55.2
組織検査	58.2
病理	59.7
担送	64.2
悪性腫瘍	95.5
副作用	98.5

表2 認知率が50%以上の言葉の、認知率と理解率の差

	認知率	理解率	認知率と理解率の差(%)
悪性腫瘍	95.5	58.2	37.3
病理	59.7	34.3	25.4
副作用	98.5	74.6	23.9
組織検査	58.2	38.8	19.4
担送	64.2	52.2	12.0
床上	55.2	44.8	10.4
抗菌薬	52.2	43.3	8.9

表3 悪性腫瘍、病理、副作用、担送、床上についてどのような誤解をしていたか

病院の言葉	誤解	誤解率(%)
副作用	漢方には副作用が無い	54.2
床上	ゆかの上	41.7
悪性腫瘍	悪性腫瘍は、癌より危険性が大きい	29.2
副作用	ステロイド、抗がん剤は副作用が強いので、自己の判断で服用を止めたり、量を減らしてもよい	25.0
担送	患者さんをおかきで移動	25.0
副作用	糖尿病で血糖を下げる薬を飲んでいるとき、食事が遅れると低血糖になるのは副作用である	20.8
悪性腫瘍	悪性腫瘍は、癌より危険性が小さい	12.5
担送	患者さんを車椅子で移動	8.3
担送	患者さんを見送る	8.3
悪性腫瘍	悪性腫瘍は、癌ではない	4.2
悪性腫瘍	腫瘍イコール癌と思っていた	4.2
悪性腫瘍	腫瘍はできもので悪性は痛みや出血のあるもの、良性は痛みや出血のないもの	4.2
床上	ベッドの下	4.2

等であった。

認知率と理解率の差が大きい悪性腫瘍・病理・副作用・担送・床上について、どのような誤解をしていたかのアンケートの回収率は30名中24名(19-39歳:7名, 40-59歳:8名, 60-79歳:9名)80%であった。誤解率の高い言葉は、「漢方には副作用が無い」、「床上はゆかの上のことである」、「悪性腫瘍は癌より危険性が大きい」等であった。少数意見ではあるが、「悪性腫瘍は癌ではない」、「腫瘍はできもので悪性は痛みや出血のあるもの」、「良性は痛みや出血のないもの」等の誤解も認めた。

【考察】

病院の言葉の分かりにくさは、①患者に言葉が知られていない: 類型A, ②患者の理解が不確か: 類型B, ③患者の理解を妨げる心理的負担がある: 類型C, の3つの類型があると報告されている³⁾。今回検討した言葉の中で、患者に知られていない言葉である

類型Aは怒責・浸潤癌・凝血塊・創・ドレーン・仙骨・蓄尿・生検であった。これらの言葉は、見聞きしても何のことだか分からない患者が多いので、日常語を使い分かりやすく言い換えることが必要である。例えば、怒責は「お腹に力を入れる」「いきむ」と言い換えることで患者に分かりやすくなると思われる。仙骨は解剖図を示すことで理解の補助になると考えた。実際、当院では前立腺生検は超音波を用いた生検の実際をビデオ画像で患者説明しており、言葉を映像に置き換える有用性も指摘されている⁶⁾。

山野ら⁶⁾は前立腺生検を受ける患者は高齢者が多く、家族にビデオを持ち帰って視聴してもらうことによって家族に十分な情報が与えられ、検査に対する患者の心理的な葛藤のケアを行ってもらうことも可能であると報告している。しかし、ビデオを見せるだけでインフォームド・コンセントが成立するわけではなく、患者の病態には個性があり、理解の度合いには個人差がある。ビデオでは途中で質問

ができない等の問題もあり、これらの不安を解消するためには、ビデオ説明に頼るだけでは問題があり、患者個人への詳細な追加説明が必要であるとしている⁶⁾。

類型Bは、認知率が高く一般に知られているが、認知率に比較して理解率が低かったり、知識が不確かだったり、ほかの意味と混同されたりする言葉とされている⁴⁾。今回の結果では、悪性腫瘍・病理・副作用が類型Bに分類された。今回の検討でも「悪性腫瘍は癌より危険性が大きい」、「悪性腫瘍は癌ではない」等の誤解をしているので、こうした言葉は、使用を避けるのではなくむしろ言葉の意味を理解してもらい、明確な説明を加えることが必要になるとされている¹⁾。

類型Cは患者の理解を妨げる心理的負担がある言葉で、悪性腫瘍、癌等の命にかかわるような重大な病気を告げられた時や、抗がん剤など危険を伴う治療法を示された時など特定の言葉を使う場合に、心理的負担が強くなる傾向があると報告されている⁵⁾。正しい意味が伝わらなければ患者の医療に対する意思決定があいまいになり、医療者と患者の間に必要な信頼関係が確立できず不信感が残ったまま、医療を受けてしまうおそれがある。医療者自身が分かりやすく説明しようと努力することで、患者の理解しようとする意欲が高まり、医療者と患者との間で情報が共有され、信頼関係が築くことが出来ると考えた。

河合ら⁷⁾は医療者にとっては専門用語の範疇にならない程度の用語でも、患者が理解できないことは多々あると報告している。医療者は、できるだけ噛み砕いた言葉で説明する必要があり、患者が理解できたかどうかの確認も細かくとることで、誤解は少なくなるのではないかと提案している。分かりやすい言葉に変更していく上で、超高齢化地域である能登半島を医療圏とする私たち⁸⁾は、患者が分からないことを分からないと言えるような雰囲気を作る必要がある。患者の訴えをすべて受け止め、患者が理解しているかを丁寧に確認しながら、説明を行うことが必要である。

【結語】

患者パスの中に記載されている言葉についてアンケート調査を行い認知率と理解率の低い言葉を抽出した。誤解率の高い言葉に対しては明確な説明し、患者の理解を確認することが必要である。

【文献】

- 1) 国立国語研究所「病院の言葉」委員会編著：病院の言葉を分かりやすく一工夫の提案一，第1版，2009，i，勁草書房，東京
- 2) 文献1) xii
- 3) 文献1) xv—xxv
- 4) 文献1) p.49
- 5) 文献1) xxiii
- 6) 山野朋江，川村研二，相原衣江，他：前立腺生検におけるビデオを用いた患者説明．日クリニカルパス会誌9：151-156，2007
- 7) 河合克子，山口育子，浜六郎：患者にわかりやすい表現とは．臨と薬物治療13：405-408，1994
- 8) 石川県県民文化局県民交流課ホームページ
<<http://www.pref.ishikawa.lg.jp/kenmin/>>
最終アクセス 2015年9月24日

原著

保健指導技術向上を目的とした院内勉強会の効果

家蔵久美 百海千紘 小林豊子 上見真由美 伊藤愛

恵寿総合病院 健康管理センター

【要旨】

保健指導技術の向上を目的として、保健師自身が講師になり講義、事例検討、保健指導のロールプレイからなる院内勉強会を行い、その効果を、保健師の自信獲得についてのアンケート調査で評価したので報告する。

院内勉強会前後では、21項目の保健指導技術のうち、8項目で勉強会前後の保健師の自信に有意差($P < 0.05$)を認めた。講師担当前後では、5名中4名(80%)に自信の改善を認めたが、有意差はなかった。事例検討を行った17. 糖尿病の病態・生理の説明では、勉強会前は「自信を持って活動できない」が60%、「あまり自信を持って活動できない」が40%であったが、勉強会後には「やや自信を持って活動できる」が60%に、「自信を持って活動できない」は0%になり、有意の改善が見られた($P < 0.05$)。

ロールプレイを行った1. 全体像の評価では、勉強会前は「あまり自信を持って活動できない」が80%、「やや自信を持って活動できる」が20%であったが、勉強会後には「やや自信を持って活動できる」が100%になり、「あまり自信を持って活動できない」は0%に改善した($P < 0.05$)。

保健師自身が講師を務めることは保健師の(自己)学習手段として、事例検討は新人保健師に指導技術を直接伝える場として、ロールプレイは質問力を磨く訓練として、それぞれ有効であった。

保健指導技術向上を目的とした院内勉強会は保健師の自信の獲得につながった。

Key Words : 保健師, 保健指導

【はじめに】

当センターでは、健診当日に1日及び2日ドックの全受診者へ保健師による保健指導を実施している。しかし、日頃行っている保健指導の場面は保健師間で共有されず、自身の保健指導に戸惑いと不安を感じていた。

保健指導の能力を強化するためには、個人のレベルに合わせた研修と、自分自身で経験しながら能力を高めていくことを支援する必要があると報告されている¹⁾。しかし、これまで当院には保健指導技術の向上を目的とした院内研修プログラムはなかった。

今回、保健指導技術の向上を目的として、保健師自身が講師になり講義、事例検討、保健指導のロー

ルプレイからなる院内勉強会を行い、その効果を、保健師の自信獲得についてのアンケート調査で評価したので報告する。

【対象と方法】

対象は、当センターで保健指導に従事する保健師5名で、性別は全て女性、年齢は29歳-51歳、生活習慣病予防に関する保健指導経験年数は8年(1人)、5年(2人)、3年(2人)であった。

2014年6月から月2回、健診業務に従事する医師1名を交えた定例保健指導勉強会を開始した。保健師間での話し合いをもとに、初年度は13のテーマを選定し、保健師自身が講師を務め、必要時には専門医に講師を依頼した。

小川ら¹⁾、桐生ら²⁾のアンケートを参考にして、保健師を対象とした、勉強会の効果を評価するためのアンケートを作成した。質問内容は、対象者(健診受診者)の評価の領域5項目、生活習慣に関する指導の領域16項目の合計21項目とした(表1)。勉強会前後に、自信の程度を「自信を持って活動できる」、「やや自信を持って活動できる」、「あまり自信を持って活動できない」、「自信を持って活動できない」の4段階からひとつを選択させ、院内勉強会前後での自信レベルの変化を比較した。統計学的解析には、Wilcoxonの符号付順位和検定を用いた。解析には統計ソフトSPSS 11.0 for Windowsを用い、有意水準は危険率5%未満とした。

【結果】

アンケートの回収率は100%であった。院内勉強会前後でのアンケート結果を図1に示した(図1)。

21項目の保健指導技術のうち、1.全体像の評価、

4.身体活動・運動量の評価、8.食事と生活習慣病の説明、9.食生活改善の提示、11.身体活動・運動改善の提示、17.糖尿病の病態・生理の説明、18.高血圧症の病態・生理の説明、20.高尿酸血症の病態・生理の説明の8項目で勉強会前後での保健師の自信レベルに有意差($P<0.05$)を認めた。これら8項目は、全てが勉強会を実施した保健指導技術に含まれていた。

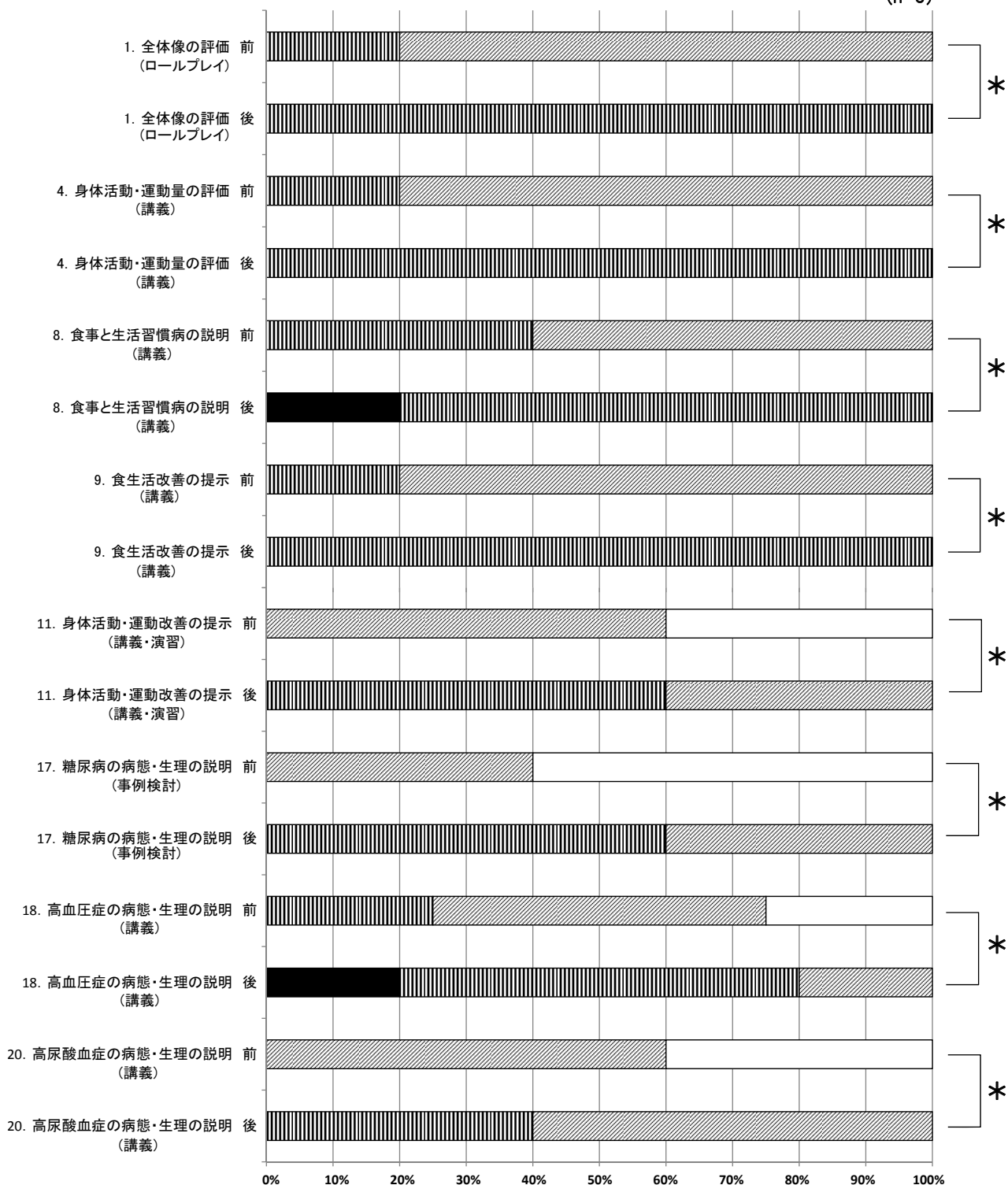
21項目の保健指導技術のうち、保健師が講師を担当したのは、4.身体活動・運動量の評価、11.身体活動・運動改善の提示、17.糖尿病の病態・生理の説明、18.高血圧症の病態・生理の説明、19.脂質異常症の病態・生理の説明、20.高尿酸血症の病態・生理の説明の6項目で、19.脂質異常症の病態・生理の説明以外の5項目で有意差($P<0.05$)を認めた。しかし、講師担当前後で自信の変化を比較すると、5名中4名(80%)に自信の改善を認めたが、有意差はなかった。

表1 21項目の保健指導技術と勉強会の形式

領域	項目(勉強会の形式)
対象者 [※] の評価	1. 健診結果から対象者の全体像を評価できる (ロールプレイ)
	2. ストレスを評価できる
	3. 食事摂取状況や食行動等を評価できる
	4. 身体活動・運動量を評価できる (講義)
	5. 健康に対する意識を評価できる
生活習慣に関する指導技術	6. 健診項目に関する基礎知識を有している
	7. 健診結果から身体変化や生活習慣との関連が説明できる
	8. 食事と生活習慣病の関連が説明できる (講義)
	9. 対象者にあった食生活の改善が提示できる (講義)
	10. 身体活動・運動と生活習慣病の関連が説明できる
	11. 対象者にあった身体活動・運動の改善が提示できる (講義・演習)
	12. たばこと生活習慣病の関連が説明できる
	13. 禁煙支援ができる
	14. アルコールと生活習慣病の関連が説明できる
	15. 対象者にあった適正飲酒の支援ができる
	16. 肥満の病態・生理について、対象者に合わせた具体的な説明ができる
	17. 糖尿病の病態・生理について、対象者に合わせた具体的な説明ができる (事例検討)
	18. 高血圧症の病態・生理について、対象者に合わせた具体的な説明ができる (講義)
	19. 脂質異常症の病態・生理について、対象者に合わせた具体的な説明ができる (講義)
	20. 高尿酸血症の病態・生理について、対象者に合わせた具体的な説明ができる (講義)
	21. 生活習慣病の薬物治療者に、薬物の服用を考慮した支援ができる

※ここで示す『対象者』とは、『健診受診者』のことである

■ 自信を持って活動できる □ やや自信を持って活動できる ▨ あまり自信を持って活動できない □ 自信を持って活動できない (n=5)



* : $P < 0.05$ (Wilcoxonの符号付順位和検定)

図1 院内勉強会前後でのアンケート結果

事例検討を行った17. 糖尿病の病態・生理の説明では、勉強会前は「自信を持って活動できない」が60%、「あまり自信を持って活動できない」が40%

であったが、勉強会後には「やや自信を持って活動できる」が60%に、「自信を持って活動できない」は0%になり、有意の改善が見られた ($P < 0.05$)。

ロールプレイを行った 1. 全体像の評価では、勉強会前は「あまり自信を持って活動できない」が80%、「やや自信を持って活動できる」が20%であったが、勉強会後には「やや自信を持って活動できる」が100%になり、「あまり自信を持って活動できない」は0%に改善した ($P < 0.05$)。

【考察】

保健師が職務への自信を獲得するためには、職務経験の積み重ねとともに、保健師自身の自己研鑽と、事例検討会をはじめとする職場の教育体制の整備が必要とされる²⁾。

今回実施した勉強会の特徴は、保健師自身が講師を務めたことである。担当する疾患(生活習慣病)と食事、身体活動・運動との関連について各自が勉強することで自信の獲得につながり、学習手段としても有効であったと考えた。

事例検討では、他の保健師の視点を共有でき、日頃の疑問が解決されることで、自信の獲得につながった。事例検討は後輩に対して指導技術を直接伝える場となり新人保健師の育成においても有効であると考えた。

保健指導のロールプレイでは、多くの保健師が健診結果や質問票をもとに、受診者との会話の中で食事や運動などの状況を聞き出し、評価へとつなげていた。ロールプレイでは、新たな切り口での質問力を磨く訓練となり、日々の保健指導でこれらが活かされることで自信の獲得につながったと考えた。

保健指導の標準化が求められており、院内研修プログラムの整備により、保健指導技術の向上が必要と考えた。

【結論】

保健師自身が講師を務めることは保健師の(自己)学習手段として、事例検討は新人保健師に指導技術を直接伝える場として、ロールプレイは質問力を磨く訓練として、それぞれ有効であった。

保健指導技術向上を目的とした院内研修プログラムは保健師の自信の獲得につながった。

【謝辞】

本研究を実施するにあたり、ご指導いただきました恵寿総合病院小蔵要司管理栄養士並びに倉知圓医師に御礼申し上げます。

【文献】

- 1) 桐生育恵, 小林和成, 矢島正榮, 他: 生活習慣病予防の保健指導に必要な能力に関する市町村保健師の認識. The Kitakanto Medical Journal 61: 37-49, 2011
- 2) 小川智子, 中谷久恵: 行政保健師の職務への自信とその影響要因. 日本公衆衛生雑誌 59: 457-465, 2012

症例報告

海上保安庁ヘリコプターによる救急患者の夜間洋上搬送

山本健¹⁾ 山田和俊²⁾ 湊崎宇一郎²⁾ 羽山智之³⁾ 宮本正治³⁾ 吉岡哲也⁴⁾

山崎恵大⁵⁾ 植木愛⁵⁾ 黒嶋紗織⁶⁾ 砂川孝⁷⁾ 神野正博⁸⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 病院長 ²⁾ 同消化器内科 ³⁾ 同内科 ⁴⁾ 同家庭医療科 ⁵⁾ 同研修医
⁶⁾ 同けいじゅサービスセンター地域連携担当 ⁷⁾ 七尾海上保安部 ⁸⁾ 社会医療法人財団董仙会 理事長

【要約】

【症例】 2014年7月X日夕刻、新潟の第九管区海上保安本部から当院に対して、能登沖を航行中の大型客船乗組員が腹痛を訴えているため、救急受け入れの要請があった。第1報から約3時間後、第九管区海上保安本部の中型ヘリコプター（以下ヘリ）が飛来し当院屋上ヘリポートに着陸、患者を収容した。患者は50歳台のフィリピン人男性。英語による意思疎通可能。主訴は左下腹部痛であり、検査の結果、重症急性膵炎、高血圧、高トリグリセリド血症の診断で集中治療室に収容し加療した。2週間後に独歩退院、帰国した。

【考察】 本症例の特殊な点は、1. 海上保安庁のヘリによる洋上搬送、2. 夜間搬送、3. 外国人患者 に集約される。夜間でもヘリを飛行させるのは、わが国では警察、海上保安庁、自衛隊の三者であり、防災ヘリやドクター・ヘリは有視界飛行のため、原則として夜間は飛行できない。夜間にヘリが離着陸できる屋上ヘリポート設置病院として海上保安庁から指定されている病院は、石川県内では当院のみである。洋上救急・洋上搬送事業の対象は日本国籍の船舶に限定されないため、外国人が患者として搬送される可能性がある。外国語に堪能な病院職員リストを予め作成しておくことは、外国人患者の洋上救急・洋上搬送に対応する上で有用と考えられた。

Key Words : 海上保安庁, ヘリコプター, 洋上搬送

【はじめに】

2013年10月に落成した当院本館は、東日本大震災の教訓を踏まえ、非常用発電機、ネットワーク・サーバーなどのインフラ設備を屋上階に設置するとともに、夜間離着陸可能なヘリコプター（以下ヘリ）ポートを屋上に設置して津波災害に備えている¹⁾。当院の屋上ヘリポートを使用した、夜間洋上搬送例を経験したので報告する。

【症例】 50歳台フィリピン人男性、客船乗務員

【主訴】 左下腹部痛

【既往歴】 胆嚢摘出術、高脂血症、高血圧症

【嗜好歴】 飲酒：ウイスキー1～2杯/日、喫煙：1日10本×40年

【現病歴】 大型客船の乗組員として日本海を航行中であった。来院前日午後3時頃、心窩部痛を自覚。その後痛みは左下腹部、腰部、臀部へと広がり、午後9時には嘔吐を3回認めたため、船内の医務室を受診した。翌日までにモルヒネ計16mgの非経口的投与を受け、さらにメトロニタゾール、セフトリアキソンの点滴静注を受けたが症状は改善しなかった。第1病日夕刻、第九管区海上保安本部（新潟）から当院に対して、洋上搬送患者の受け入れ要請があった。受け入れ可能と回答してから約3時間後、海上保安庁の中型ヘリが支援の小型双発機と共に飛来し、午後8時48分に当院屋上ヘリポートに着陸した（図1）。患者をストレッチャーに移し院内に収容した。

【入院時現症】 身長 175 cm, 体重 78.5 kg, BMI 25.6,

体温 38.2°C, 脈拍 123 回/分, 整, 血圧 165/95 mmHg, 呼吸数 22 回/分, SpO₂ 98% (リザーバー付マスクにて酸素 6 l /分 投与中)。

意識清明。腹部は軽度膨隆し, 左側腹部～下腹部に著明な圧痛あり, 筋性防御あり。腸蠕動音やや減弱。Cullen 徴候なし。Grey-Turner 徴候なし。

【検査所見】入院時検査所見: 下線は異常高値、二重下線は異常低値を示す

●血液検査: WBC 99.8 x10²/μl, RBC 405 x10⁴/μl, Hb 13.7 g/dl, Ht 36.1 %, Plt 22.0 x10⁴/μl, Neu 83.2 %, Eos 0.1 %, Bas 0.1 %, Mon 4.3 %, Lym 12.3 %, PT-INR 1.03, FDP 6.3 μg/ml, D-ダイマー 1.9 μg/ml, TP 6.9 g/dl, Alb 4.1 g/dl, T-Bil 2.26 mg/dl, AST 23 U/l, ALT 28 U/l, ALP 157 U/l, γ-GTP 82 U/l, LDH 193 U/l, CPK 150 U/l, Na 134 mEq/l, Cl 99 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Ca 8.4 mg/dl, BUN 15.0 mg/dl, Cr 0.97 mg/dl, eGFR 65 ml/min/1.73m², UA 6.2 mg/dl, T-CHO 728 mg/dl, HDL-C 29 mg/dl, LDL-C 271 mg/dl, TG 2154 mg/dl, Glu 126 mg/dl, HbA1c 5.6 %, s-AMY 290 U/l, リパーゼ470 U/l, CRP 19.55 mg/dl, プロカルシトニン0.508 ng/ml。

●腹部造影 CT (入院当日, 図 2a, 図 2b)

臍体部～臍尾部にかけて, 臍腫大, 周囲の液体貯留と浮腫性変化を認めた。

図 2a: 造影不良域は認めなかったが, 液体貯留と脂肪織濃度の上昇を腎下極まで認めた。

図 2b: 明らかな臍管拡張, 腫瘍, 結石等は指摘し得なかった。

【入院後経過】病歴と検査結果より高トリグリセリド血症を背景とした急性膵炎と診断した。重症度は厚生労働省急性膵炎重症度判定基準から予後因子 2 点 (CRP, SIRS), CT-Grade 2 点であり, 重症急性膵炎と判断し ICU に收容の上, 絶食, 大量輸液 (4000 ml/日), ナファモスタットメシル酸塩 200mg/日およびメロペネム 1.5g/日にて加療を開始した。第 5 病日より腹痛は徐々に軽快し, 尿量は増加を認め, CRP も減少に転じた。第 6 病日に腹部造影 CT の再検を行ったが, 仮性嚢胞や膵壊死の出現などは認めず, 第 6 病日より経口摂取を開始した。以後も症状の再

燃等は認めず, 第 8 病日に抗菌薬投与を, 第 13 病日にナファモスタットメシル酸塩投与をそれぞれ終了した。血清トリグリセリドは 411 mg/dl と依然高値であり, 第 13 病日よりベザフィブラート 400 mg/日の投与を開始した。第 16 病日退院し, 空路フィリピンへ帰国した。

【考察】

本症例の特殊な点は, 1. 海上保安庁ヘリによる洋上搬送, 2. 夜間搬送, 3. 患者が外国人という 3 点に集約される。

図 3 は, わが国の海上保安機関の担当区域と所在地を示す²⁾ (図 3)。海上保安機関として第一管区から第十一管区までの海上保安本部があり, 各々にヘリを搭載した巡視船が配備されている。海上保安庁による洋上救急活動の累積件数は図 4 の通りである。本州東方海域と本州南方海域がほぼ同数であり, 東シナ海, 日本海がそれに次ぐ³⁾ (図 4)。

海上保安庁ヘリによる洋上救急活動は, ヘリが当該船舶まで飛び, 洋上で患者を收容して陸上の病院に搬送する「洋上搬送」と, 陸上でヘリに医療者を乗せて洋上の患者の元に運ぶ「洋上救急」の 2 種類があり, 今回の事例は「洋上搬送」に当たる。これら洋上救急事業は「社団法人日本水難救済会」が運用しており, ヘリを使うか高速の船舶を派遣するか, あるいは該当船舶を直近の港に入港させてそこから患者を陸上搬送するかの選択は, 全国に 3 カ所 (横浜, 大阪, 千葉) 設置されている同法人の無線センターが判断する。海上保安本部のヘリを使っても費用は発生せず, 医療者が出動した場合には, 水難救済会を通じて経費が支払われる。

日本国内で夜間にヘリを飛ばすことができるのは, 警察, 海上保安庁, 自衛隊の三者であり, 消防防災ヘリやドクター・ヘリは有視界飛行のため, 夜間は原則として飛行できない (但し人命にかかわる緊急時には, 高速道路の照明などを飛行経路の目印として, また複数の緊急自動車のヘッドライトを着陸場所の照明に使って, 例外的に夜間飛行・夜間着陸を行うことがある)。ヘリが夜間離着陸可能なヘリポートには照明設備などの要件が定められており, 夜間

にヘリが離着陸できる屋上ヘリポート設置病院として海上保安庁から指定されている病院は、石川県内では当院のみである（平成27年7月現在）。

患者が洋上で死亡する原因疾患は、急性心筋梗塞、脳出血、頭部外傷が代表的なものである⁴⁾。洋上救急は限られた医療器材と医療者による治療に限られ、重症患者を救命することは難しい。それでは「洋上救急」と「洋上搬送」を受けた患者の転帰には差があるのだろうか。山崎ら⁵⁾は、8件の洋上医師派遣要請に対して6件の医師派遣を行い、医師派遣の有用性が認められたのは1件のみであり、それ以外の医師派遣例は患者を安心させるという点に派遣意義があったとしている。また、洋上救急に取り組んでいる病院は一線病院が多く、医療者の数に余裕はない。武藤⁶⁾は出動する医療者の人選に苦勞すること、医療者は毎回生命の不安を感じながら出動していること、代替の医師確保が難しく、外来受診患者数の制限といった犠牲を強いられることなど、現在の洋上救急が内包する問題点を指摘している。

今回夜間洋上搬送された患者の国籍はフィリピンであり、英語による意思疎通が可能であった。日本水難救済会による洋上救助事業は対象とする船舶の国籍を限定しておらず、日本人以外の患者が対象となる可能性は高い。七戸ら⁷⁾は、洋上救急の自験例75例について、患者の国籍は日本人48%、台湾・韓国人41%、その他11%と報告している。外国語に堪能な病院職員のリストを予め作っておくことは、外国人の洋上救急・洋上搬送に対応する上で有用と考えられる。今回、当院の英語会話能力に優れた医師ならびに事務系職員が、患者との意思疎通を円滑にする上で活躍した。さらに後日調査したところ、英語、中国語（北京語）、韓国語、フランス語を話せる職員がそれぞれ複数名在職していることが明らかとなり、余程特殊な言語を話す患者が運び込まれない限り、意思疎通は可能と考えている。

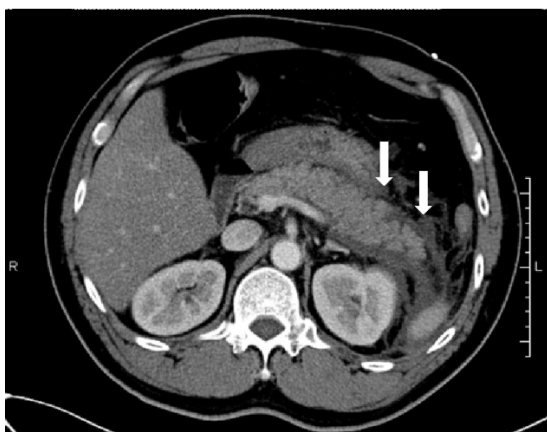
ヘリポートから病室まで患者の搬送を担当した医療職員から、搬送路の足許に照明がなく不安を感じたことが指摘された。これは昼間の訓練では気付かない盲点であり、事後直ちに搬送路の照明を改善した。

【文献】

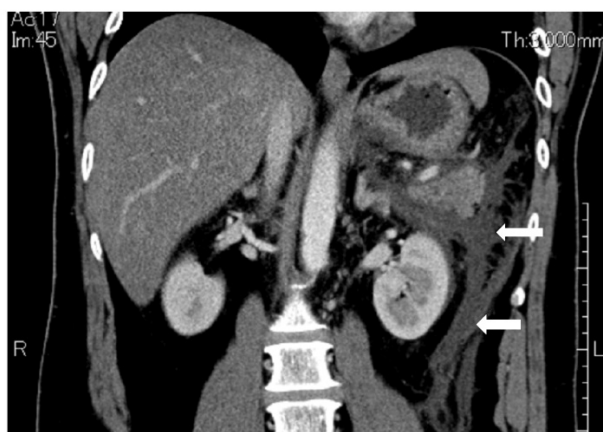
- 1) 神野厚美:新病院の建設計画について. 恵寿総合病院医学雑誌 3:40-49, 2015
- 2) 海上保安庁ホームページ<<http://www.kaiho.mlit.go.jp/syoukai/kanku/>>. 最終アクセス確認日 2015年7月13日.
- 3) 公益社団法人日本水難救済会ホームページ<<http://www.mrj.or.jp/emergency/index.html>>. 最終アクセス確認日 2015年7月13日
- 4) 庄田昌隆, 今西宏明, 相良聡史, 他: 洋上航行中にみられた船員の急死例の検討 無線医療助言中の急死例92例(1980年-2000年)と洋上救急出動中の急死例60例(1985年-2001年)の比較. 海上医学研究 40:21-26, 2003
- 5) 山崎裕, 其田一, 森近雅之, 他: 当院における洋上救急の実際. 市立釧路総合病院医学雑誌 15:69-73, 2003
- 6) 武藤功:洋上救急について. 海上医学研究 37:71-73, 2000
- 7) 七戸康夫, 荒川穰二, 金岡健, 他: 洋上救急疾患75例の検討. 市立釧路総合病院医学雑誌 2:177-179, 1990



図 1 当院屋上ヘリポートに着陸した第九管区海上保安本部所属の中型ヘリコプター (神野正博 撮影)



2a



2b

図 2 腹部造影 CT 所見

図 2a：膵体部～膵頭部にかけて膵腫大および周囲の液体貯留と浮腫性変化を認めた (矢印)。膵実質に造影不良域は認めなかった。

図 2b：腎下極を超えて液体貯留と脂肪織濃度の上昇を認めた (矢印)。

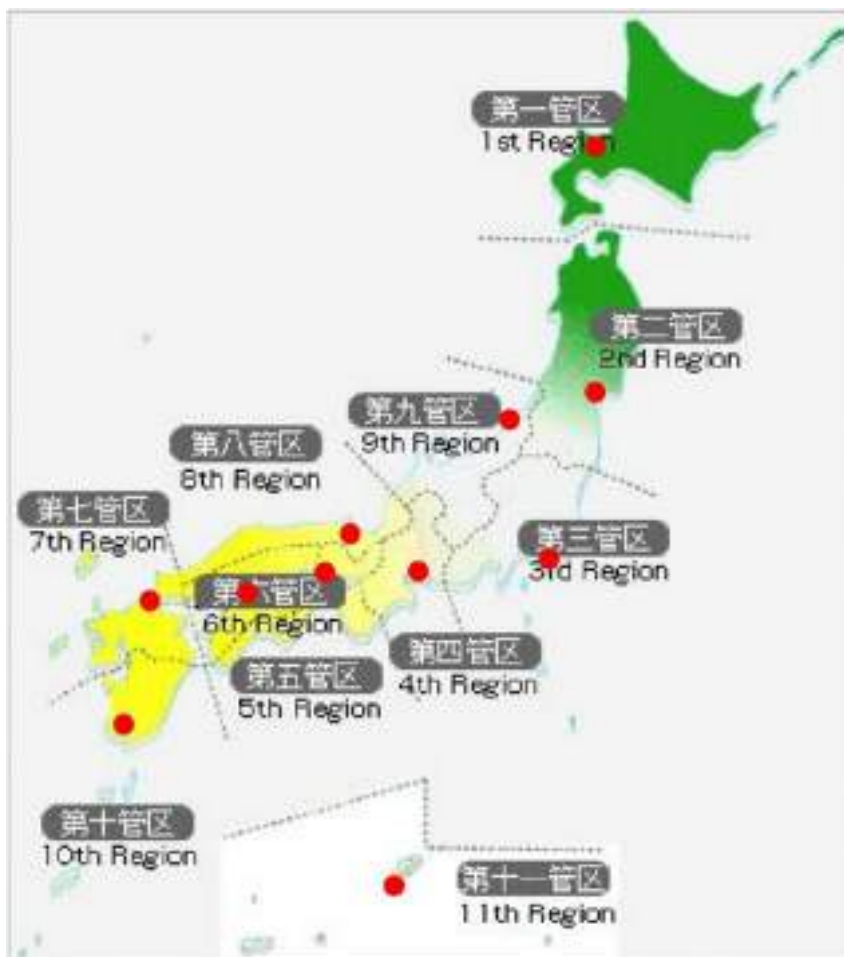


図3 全国の管区海上保安本部と担当区域

文献2)「管区海上保安本部」の図を修正。赤丸は海上保安本部の所在地を示す。



図4 洋上救急発生海域と累積発生件数

文献3)「洋上救急発生海域図」を修正。昭和60年の洋上救急事業開始以来、平成27年6月30日までに累計818件が発生している。発生海域は本州東方海域と本州南方海域がほぼ同数であり、東シナ海、日本海がそれに次ぐ。

症例報告

鉄剤不応性貧血と子宮内胎児発育不全を契機に

血色素異常症（ヘモグロビンE症）の診断に至った一例

牧尉太¹⁾ 新井隆成¹⁾ 伊達岡要²⁾ 吉岡哲也²⁾ 藤岡洋介²⁾ 宮坂麻由子²⁾ 安田豊¹⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 家族みんなの医療センター 産婦人科 ²⁾ 同家庭医療科

【要約】

今回我々は、鉄剤不応性貧血を認めるラオス人妊婦において、子宮内胎児発育不全（Fetal Growth Restriction, 以下 FGR と略す）の精査を契機に血色素異常症を疑い、遺伝子診断に至った症例を経験した。

【症例】32歳，ラオス人妊婦。2経妊1経産。前回妊娠は、無脳児にて人工中絶施行。妊娠初期検査にて Hb 10.5 g/dl, MCV 58.3 fl, RBC $506 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と小球性低色素性貧血が認められ、家庭医療科で妊婦健診中、鉄剤反復処方を受けた。妊娠19週当科紹介、FGR (-1.7SD) が認められた。妊娠25週時、鉄剤不応性貧血を認め、FGR 原因検索のために行った HbA1c 測定で異常低値。溶血性貧血鑑別のために行った間接 Coombs 試験で陽性、赤血球塗抹標本で target cell が認められた。さらに HbF 測定で異常高値を認めたため、血色素異常症合併妊娠を強く疑い、妊娠25週時に精査入院となった。グリコヘモグロビン解析で HbA2, HbF が正常型の集積とは明らかに異なる分布を認め、血色素異常症と診断し、HbE 症が疑われた。その際母児の重症化が起こりうる HbE 症及びβサラセミア症の合併が心配されたが、入院後、安静管理にて胎児推定体重は-1.1SD 程度まで改善し、母体の Hb 値も改善が認められたため妊娠29週時に退院となった。妊娠40週4日経陰分娩にて女兒出生。出生体重は2584g(10パーセントイル以下)、アプガールスコア10/10(1分/5分)であった。分娩後に行われた遺伝子検査により HbE 症ホモ接合体と診断された。

近年、国際結婚率の増加によって、本症を認める機会が増える可能性が示唆され、本例において診断の過程で行った HbF 検査が、遺伝子診断を待たずに本症を疑う一助となることが示唆された。

Key Words : ヘモグロビンE症 (HbE 症), 子宮内胎児発育不全 (Fetal Growth Restriction, FGR)
血色素異常症

【はじめに】

血色素異常症はサラセミア(thalassemia, 以下 Thal と略す)を初めとして、遺伝性ヘモグロビン合成異常によって小球性貧血を引き起こす疾患であり、確定診断は遺伝子診断により行われる。近年、国際結婚率が増加し本症を認める機会が増える可能性が示唆される。血色素異常症には様々な型が存在し、母児の重症化症例も報告されている。非妊娠時無症状であることが多く、本症のように妊娠を契機に健診時に診断されることも多い。妊娠後は母体のリス

クとして、重症貧血、肝脾腫の増悪、鉄剤の過剰投与による心筋障害、うっ血性心不全、羊水過多または過少、早産、妊娠高血圧症候群、そして帝王切開率の上昇¹⁾などが挙げられる。また、胎児のリスクとして、流産、子宮内胎児発育不全、胎児水腫、そして子宮内胎児死亡などが挙げられる。HbE 症も東南アジアで有名な血色素異常症であるが²⁾、本邦においては、HbE 症とβ-Thal の合併による母児双方の重症増悪例の報告を認める³⁾。このようなリスクに留意するためには、妊娠早期に診断に至ることが

重要となる。今回我々は、鉄剤不応性貧血を認めるラオス人妊婦において、子宮内胎児発育不全 (Fetal Growth Restriction, 以下 FGR と略す) の精査を契機に血色素異常症を疑い、遺伝子診断に至った症例を経験した。血色素異常症を合併した妊婦の診断過程に関連した報告は、著者らが渉猟した限りでは認められなかった。本症例では、今回施行した諸検査が、本症を疑う一助となることが示唆されたので、本症診断の留意点と詳細に関して文献的考察を含め報告する。

【症例】

症例：32歳 ラオス人妊婦。身長 154 cm, 妊娠前体重 45.0 kg (BMI 18.9), 夫は日本人。

職業：調理師 (旅館勤務)

妊娠・分娩歴：2 経妊 1 経産。初産 3000g 以上 (詳細不明)。第一子の妊娠分娩経過において特記すべき事項なし。二回目妊娠時、無脳児と判明し、妊娠中期に人工妊娠中絶。

既往歴・家族歴：特記すべき事項なし。

月経歴：初経 13 歳, 周期 32 日型, 整

内服歴：葉酸, 総合ビタミン剤 (ネイチャーメイド®)。

現病歴：

[外来時妊娠経過]

無月経を来し、市販の妊娠検査薬にて陽性であったため当院家庭医療科を受診した。同日正常妊娠と判明し、妊娠初期より家庭医療科で通常妊婦健診を受けていた。初期検査 (表 1) にて Hb 10.5 g/dl, MCV 58.3 fl, RBC $506 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と小球性低色素性貧血が認められ、その後も貧血の改善が認められず、鉄剤投与 (クエン酸第一鉄ナトリウム 100 mg/day) を開始した。

前回異常児既往があり、今回も推定体重は 295g(-1.19SD), 児頭大横径は 43.2mm(-1.84SD) であり FGR 傾向が認められたため、妊娠 19 週からハイリスク妊娠管理を目的に当科紹介受診となった。紹介後、鉄剤投与は同量で継続した。妊娠 22 週の Hb 値は 9.1 g/dl と改善が認められず、鉄剤を 150 mg/day に増量した。また、胎児超音波検査において胎児推定

体重は 392g(-1.7SD), 児頭大横径は 48 mm(-1.9SD) であり、小頭症傾向を伴う FGR 所見が認められた。患者の生活環境が過重労働であったこと、増悪する慢性貧血によって妊娠経過へ悪影響を与える懸念があり、休業及び自宅安静を指導し経過観察とした。妊娠 23 週に胎児超音波精査を施行したが、小頭症以外に胎児の形態学的異常は認められなかった。妊娠 24 週からは定期的な鉄剤の静注治療 (80 mg/day, 週 3 回) を行ったが、Hb 9.3g/dl, MCV 61.8 fl, RBC $419 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と低下を認めたため、鉄剤不応性の貧血を強く疑った。妊娠 25 週に胎児 FGR の原因検索のために血液検査を施行した。結果を表 2 に示す (表 2)。Hb 値は 8.4g/dl まで低下し、HbA1c(NGSP) は 2.7% と異常低値、間接 Coombs 試験で陽性、赤血球塗抹標本に target cell を認めた。血色素異常症を疑い、HbF の追加検査を施行した。HbF は 14.9% (正常値 1% 未満) と異常高値を示し、ヘモグロビン分画においても同様に HbA2, HbF は異常高値を示した。その他の FGR 関連検査の結果において、サイトメガロウイルス (cytomegalovirus, 以下 CMV と略す) IgM 抗体陽性が認められた。以上から、血色素異常症合併妊娠及び TORCH 症候群の中の CMV 感染症を疑い、嚴重経過観察のため、妊娠 25 週に入院管理となった。

[入院後経過]

血色素異常症を診断する為、患者及び家族の同意を得て、グリコヘモグロビン解析を施行した。解析上、HbA2, HbF において正常型の集積とは明らかに異なる分布を認め、表 3 の結果により血色素異常症と診断され (表 3)、HbE 症ホモ接合体が最も疑われたが、 β -Thal の合併を有することがあり、その場合は母児の重症化が起りうるため、嚴重な管理を行った。しかし、入院後血清 Fe 値は正常のため鉄剤の投与は一切行わず、Hb 値は妊娠 28 週で 9.0 g/dl と上昇傾向を認めた。FGR については、入院安静で経過観察とすると、推定体重は入院前の -1.8SD ~ -1.5SD 程度の計測値から -1.3SD ~ -1.1SD 程度の計測値に改善した。遺伝子診断による確定診断についても患者及び夫に実施を勧めたが、この時点では同意が得られず、また重症化も認められなかったため、

表 1 妊婦 10 週時初回健診時採血所見

異常値は下線で示した。

末梢血		生化学		感染症	
WBC	6700/μl	グルコース	88	HIV (CLIA法)	陰性
RBC	506×10 ⁴ /μl	尿検査		HTLV-1	陰性
Hb	<u>10.5g/dl</u>	糖定性	陰性	RPR	陰性
Ht	<u>29.5%</u>	蛋白定性	陰性	HBS-Ag (CLIA法)	陰性
Plt	20.3×10 ⁴ /μl	ケトン体定性	陰性	HCV抗体 (CLIA法)	陰性
MCV	<u>58.3fl</u>			風疹/Hi	32倍
MCH	<u>20.8pg</u>	血液型 (Rh)	A型 (Rh+)		
MCHC	35.6%	不規則抗体	陰性		

表 2 妊婦 24 週時 FGR 精査時採血所見

異常値は下線で示した。

末梢血		生化学		貧血精査		Hb分画	
WBC	6910/μl	TP	6.5g/dl	Fe	<u>216 μg/dl</u>	HbA	<u>8%</u>
RBC	<u>376×10⁴/μl</u>	Alb	3.3g/dl	UIBC	<u>92 μg/dl</u>	HbA2	<u>59%</u>
Hb	<u>8.4g/dl</u>	D-Bil	0.12mg/dl	フェリチン	<u>316.2ng/dl</u>	HbF	<u>33%</u>
Ht	<u>23.1%</u>	AST	17U/l	葉酸	<u>22.2ng/ml</u>	検鏡所見	target cell
Plt	15.6×10 ⁴ /μl	ALT	11U/l	ビタミンB12	372pg/ml	免疫関連精査	
MCV	<u>60.6fl</u>	γ-GTP	8U/l	トランスフェリン	254mg/dl	LA/DR	1.1RATIO
MCH	<u>22.2pg</u>	LDH	187U/l	HbF	<u>14.9%</u>	抗CL抗体IgG	<1U/ml
MCHC	36.4%	Glu	117mg/dl	AFP	225.9ng/ml	抗DNA抗体	2.8IU/ml
Retic	7.4×10 ⁴ /μl	HbA1c (NGSP)	<u>2.7%</u>	間接ケームス試験	陽性	感染症	
凝固系		GA	15.3%	不規則抗体	抗Lea (低温性)	TORCH	CMV-IgM陽性
D-dimmer	1.8μg/ml	BUN	10.1mg/dl	内分泌検査		パルボウイルス	陰性
AT-III	105%	Cr	0.42mg/dl	TSH	1.67 μIU/m		
		UA	3.2mg/dl	F-T3	2.00pg/ml		
				F-T4	0.98ng/ml		

遺伝子診断は行わなかった。妊娠 29 週で退院とし、外来での経過観察となった。

[退院後経過]

退院後も鉄剤投与を行わず、初回健診で Hb 9.1 g/dl、その後は Hb 9.6 g/dl まで改善を認めた。胎児推定体重は-1.3SD~-1.1SD 程度の推移で成長が認められた。妊娠 40 週 3 日に計画分娩目的に入院し、プロスタグランジン E2 製剤内服による陣痛誘発を行い、妊娠 40 週 4 日経膈分娩で 2584 g (10 パーセント以下)の女児を出生した。アプガールスコアは 10/10 (1 分/5 分) と良好であった。身長 47 cm (新生児平均値±2.0SD : 49.7±3.6 cm)、頭位 32.5 cm (同 33.5±2.5 cm)、胸囲 29 cm であった。在胎期間別出生時体格標準値では-1.8SD と算出された。胎盤は 16 cm×15 cm×2 cm で重量は 451 g であった。臍帯長は 48 cm で直径 1 cm、羊膜に異常所見は認め

られなかった。胎盤、臍帯病理所見では、一部臍帯が 2 動脈 2 静脈構造を呈していた。新生児は、臍帯血 Hb 値が 10.2 g/dl と低値であったが、日齢 6 の児 Hb 値は 16.3 g/dl であった。母体 Hb 値は分娩直前 9.3 g/dl、産後 4 日目 9.4 g/dl と低下を認めず、母児共に産後 6 日目に退院となった。1 ヶ月健診時の母体 Hb 値は 10.4 g/dl であった。なお、図 1 に分娩に至るまでの Hb 値と推定体重の推移を示した(図 1)。

分娩後、患者及び夫の同意の上母体の遺伝子検査を施行した。β-globin 遺伝子のシーケンシングを行ったところ、26 番コドンの変異が確認できたため、HbE 症と判明した。Real time PCR を用いた β-globin 遺伝子の追加定量検査を行い、β-globin 遺伝子に欠失がないことが判明し、HbE 症のホモ接合体と確定診断された。患者の β-globin 遺伝子のシーケンシングの結果を図 2 に示した(図 2)。なお、児に関

表3 グリコヘモグロビン解析検査結果

HbA₂ の分布をみる電気泳動検査では、参考値ながら異常集積を認めた(*異常バンドが混在するため)。また IEF 泳動でも HbA₂ の異常集積を認めた。黒枠で囲まれた部分が異常値及び、陽性であるため血色素異常症と診断された。

略語 HbF : 胎児ヘモグロビン, GLT₅₀ : グリセロール溶血時間サラセミア検査, Isopropanol Test : Hb の不安定性をみる検査, HbH Inclusion Body : α-thal の特徴所見, Band3 : HS (遺伝性球状赤血球症) の検査

検査項目	検査結果	参考基準値	単位
HbF	12.8	1.0 以下(成人)	%
HbA ₂ *	79.5	2~3.5	%
Isopropanol Test	15分 陽性	陰性	
GLT ₅₀	86	22~55	秒
HbH Inclusion Body	陰性	陰性	
Isoelectric Focusing(図1)	陽性	陰性	
Band3	55.2	47.4~60.4	

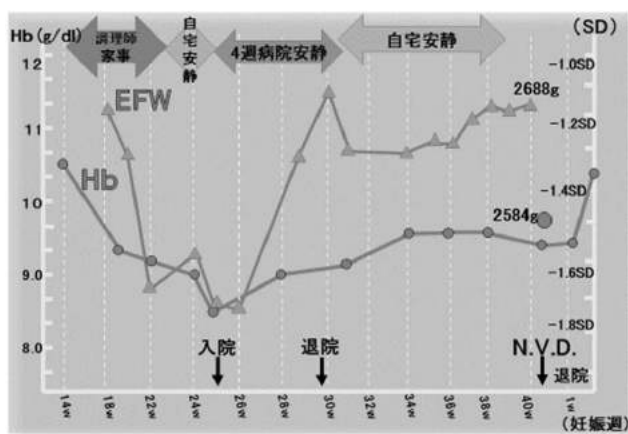


図1 分娩に至るまでのHb値と推定体重の経過

Hb 値, 推定体重の詳細は本文に記載の通りである。

略語 EFW : 超音波胎児推定体重,

N.V.D. : normal vaginal delivery

しては現状経過良好であり HbE 症の精査は行われていない。

また, CMV 感染症に関しては, 胎盤病理検査で CMV 抗体の免疫染色が陽性であった。しかし, 日齢 3 の新生児血液検査で CMV-IgM 抗体は検出されず, その他 CMV 感染を疑う関連症状もなく, 1 ヶ月健診で光反射, 及び聴性脳幹反応は正常と診断された。3 ヶ月健診時点の児に明らかな異常は認められていない。

No. 3530
β Codon 26 GAG (Glu) → AAG (Lys)
HbE

CD24 CD25 CD26 CD27 CD28
- G G T G G T A A G G C C C T G I

図2 遺伝子解析の結果

詳細は本文に記載の通りである。

【考察】

厚生労働省 平成 25 年(2013)人口動態統計(確定数)の概況における夫妻の国籍別にみた年次別婚姻件数⁴⁾を参照すると, 本邦の国際結婚率は 2006 年の 6.0%(44,701/730,971)をピークに減少を認めるものの, 2013 年の結婚総数(婚姻件数)の約 3.2%(21,488/660,613)が国際結婚であり, 血色素異常症合併妊娠の報告が散見され始めた 1980 年の国際結婚率約 0.9%(7,261/774,702)に比べ 3 倍となった。このうち, 2013 年は, 日本人男性と外国人女性

との結婚が 70%を占め、その内訳で東南アジアや東アジア出身者と結婚するケースが多いことから、妻が血色素異常症である夫婦は増加し、血色素異常症合併妊娠に遭遇する機会が増える可能性が示唆される。熱帯熱マラリアが存在する地域に高頻度に見られる血色素異常症は Thal を初めとし、様々な型が存在するが、日本に移住し貧血症を示すアジア系の人から HbE 症、そして、HbE 症と $\beta\text{-Thal}$ の合併症と診断される例は少なくない⁵⁾。特に、東南アジア（特に、タイ、ラオス、カンボジア、マレーシア）において観察される代表的なヘモグロビン遺伝子変異は HbE 症である²⁾。HbE 変異は HB β 遺伝子の 26 番目のアミノ酸がグルタミン酸からリシンへ置換した変異である。HbE 症に関し疾病率は、ラオスのある地域で 50%程度にのぼり、東南アジアの特異な地域となると 70%にも及ぶと報告されている^{6) 7)}。HbE 変異のホモ接合体は HbE 症を引き起こすが、重篤な症状を示さず、無症候であることが多い。一方で、高屋ら³⁾は、HbE 症に $\beta\text{-Thal}$ 合併した妊娠症例において、母児双方に重症増悪所見を認める可能性があるとして報告しており、的確な時期に診断を行い、嚴重周産期管理が必要となる。

本例においては、妊娠初期に鉄欠乏性貧血と診断し、漫然と鉄剤処方を行い経過観察したことが、鑑別診断の遅れる要因となった。従来通り、Fe, UIBC, フェリチンといった指標による小球性低色素性貧血の鑑別を行う必要があった。そして、前述した血色素異常症のリスクが高い地域の妊婦に対しては、小球性貧血の鑑別に用いるサラセミア index (MCV/RBC $\times 100 < 13$ で陽性, Thal 疑い) によるスクリーニングの必要性が示唆された。HbE 症も血色素異常症でありサラセミア index が利用できるが、 Thal と鉄欠乏性貧血の鑑別に関し、この index は感受性 96%、特異性 95%と良好であり診断の補助に有用と考えられる⁸⁾。本例においても妊娠初期は $58.3/506 \times 100 = 11.6 < 13$ と、 Thal を疑う条件を満たしていた。しかし、当科紹介時の妊娠 19 週の血算の値では、 $61.8/419 \times 100 = 14.7 > 13$ と当てはまらず、それ以降も妊娠中にサラセミア index が陽性となることはなかった。このことから、母体の生理学的変化が乏

しい妊娠初期においてサラセミア index は有用であるが、循環血漿量が増加する妊娠中期以降においては、偽陰性を示す可能性が示唆された。

妊娠初期を過ぎサラセミア index が当てはまらない、または、母児合併症を有する貧血症例において、血色素異常症の診断の補助となるのが、HbF 測定であるかもしれない。本例では、FGR の原因精査のため、耐糖能異常の鑑別目的に行った HbA1c の異常値から HbF を調べたことが診断のきっかけとなった。鉄欠乏性貧血の場合、HbA1c は一般的に値が上昇するが、本例では異常低値と当てはまらず、HbF 測定を検査に加えた。文献的に調べると、先天性溶血性貧血や造血器腫瘍性疾患の補助検査として有用性が高い HbF 測定は、2012 年 2 月に開催された International Council for The Standardisation of Haematology (ICSH)でも Thal の診断に有用であると推奨されている⁹⁾。

以上から、血色素異常症の診断には、本例のようなリスクを認める症例では、妊娠初期の小球性貧血に際し、サラセミア index によるスクリーニングを行うことが貧血精査の前に最も大切である。仮に、陰性となった場合でも、関連した母児の異常が認められる場合には、HbF 測定を検査に加えることで血色素異常症を鑑別できる可能性が示唆された。

結果的に本例は、母児の合併症の少ない HbE 症ホモ接合体であったため、比較的良好な妊娠経過となったと考えられた。グリコヘモグロビン解析で HbE 症が強く疑われた場合には、HbE 症と $\beta\text{-Thal}$ の合併である可能性を考え、合併症のリスクを未然に評価し適切な周産期管理を行うためにも、妊娠中の遺伝子診断の必要性が考慮されるだろう。その観点から、血色素異常症をもつ患者・家族に対するインフォームドコンセントと安全な周産期管理のために、妊娠初期の鑑別が重要であると考えられた。

【謝辞】

本症例の遺伝子解析にあたり精査いただいた、福山臨検センター臨床検査部の皆様及び、山口大学大学院医学系研究科 山城 安啓先生に深謝いたします。

この論文は2015年4月9日第67回日本産科婦人科学会学術講演会で発表した。

【参考文献】

- 1)Liang ST, Wong VC, So WW, et al :Homozygous alpha-thalassemia: clinical presentation, diagnosis and management. A review of 46 cases. Br J Obstet Gynaecol 92 : 680-684, 1985
- 2)Fucharoen S, and Winichagoon P :Haemoglobinopathies in Southeast Asia. Indian J Med Res 134 : 498-506, 2011
- 3)高屋正敏, 市川幸延, 有森 茂 : 妊娠・分娩に成功した HbE/ β^0 -thalassemia の 1 例 臨床血液 31 : 1474-1477, 1990
- 4)厚生労働省 平成 25 年(2013)人口動態統計(確定数)の概況, 上巻, 婚姻, 第 9-18 表 : 夫妻の国籍別にみた年次別婚姻件数
- 5)Takarabe D, Kishimoto M, Tanaka T, et al : Hemoglobin variant HbE found in two South Asian diabetic patients. Intern Med 48 : 1397-1401, 2009
- 6)Win N, Harano T, Harano K, et al : A wider molecular spectrum of beta-thalassemia in Myanmar. Br J Haematol 117 : 988-992, 2002
- 7)Fucharoen G, Fucharoen S, Sanchaisuriya K, et al : Frequency distribution and haplotypic heterogeneity of β^E -globin gene among eight minority groups of northeast Thailand. Hum Hered 53: 18-22, 2002
- 8)Ehsani MA, Shahgholi E, Rahiminejad MS, et al : A new index for discrimination between iron deficiency anemia and beta-thalassemia minor: results in 284 patients. Pak J Biol Sci 12 : 473-475, 2009
- 9) Stephens AD, Angastiniotis M, Baysal E, et al : ICSH recommendations for the measurement of Haemoglobin F. International Journal of Laboratory Hematology 34: 14-20, 2012

症例報告

バイケイソウ中毒の1例

藤井正文¹⁾ 向井清孝²⁾ 佐伯啓吾²⁾ 谷まゆ子²⁾ 大倉徳幸²⁾

羽山智之²⁾ 山崎雅英²⁾ 真智俊彦²⁾ 宮森弘年²⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 研修医 ²⁾ 同内科

【要約】

症例は62歳男性。嘔吐，下痢を主訴に当院夜間救急外来を受診した。来院時に低血圧・徐脈を認めたため，ドパミン等の昇圧薬で治療し，1日の経過で全身状態は改善した。受診時から低血圧にも関わらず徐脈が遷延していた原因は，バイケイソウの成分である毒性アルカロイド（ベラトルムアルカロイド）の影響であった。食歴から山菜による食中毒を疑い診断し，救命可能であった。

Key Words : バイケイソウ，徐脈，低血圧

【はじめに】

自然毒を原因とする食中毒は，1回の摂食量が少量でも症状が重篤化しやすく致死的になる場合がある¹⁾。今回われわれは，有害物質ベラトルムアルカロイドを含有するユリ科有毒植物であるバイケイソウ（学名：Veratrum album）を摂食し，低血圧・徐脈などの中毒症状が出現した症例を経験したので報告する。

【症例】

患者：62歳男性

主訴：嘔吐，下痢

既往歴：高血圧症

家族歴：特記事項なし

生活歴：特記事項なし

アレルギー歴：特記事項なし

現病歴：20XX年某月某日（第1病日），石川県金沢市の山林を散策中，食用になりそうな山菜を採取し，浅漬けにした山菜を夕食時に数口摂取した。その約2時間後，頻回の嘔吐，下痢を認めるようになり，ふらつきも認めためたため当院救急外来を受診した。

入院時現症：身長 160 cm，体重 70.0 kg，BMI 27.3 kg/m²。意識レベル JCS0，Glasgow Coma Scale

（GCS）E4V5M6，血圧 72/47mmHg，脈拍 47 / 分・整，体温 35.4 °C，呼吸数 14 回/分，SpO₂ 98%（室内気）。

気道狭窄音はなく，呼吸状態は安定していた。また膨疹などの皮疹は認めず，四肢に末梢冷感を認めた。入院時検査所見：血液検査；TP 6.5 g/dl，Alb 4.1 g/dl，T-Bil 0.84 mg/dl，AST 20 U/l，ALT 18 U/l，ALP 236 U/l，γ-GTP 74 U/l，LDH 192 U/l，CPK 85 U/l，Na 141 mEq/l，Cl 106 mEq/l，K 3.8 mEq/l，Ca 9.1 mg/dl，BUN 15.4 mg/dl，Cr 1.20 mg/dl，eGFR 49 ml/min/1.73m²，Glc 120 mg/dl，CRP 0.03 mg/dl，WBC 80.4 x10²/μl，RBC 456 x10⁴/μl，Hb 14.8 g/dl，Ht 41.2%，Plts 26.1 x10⁴/μl，動脈血液ガス分析；pH 7.29，pCO₂ 42.7 mmHg，pO₂ 73.4 mmHg，HCO₃⁻ 20.3 mmol/L，Lac 21 mg/dL，AG 8.3 mEq/L 胸部単純X線写真：CTR 51.5%，浸潤影なし。

心電図：心拍数 48 回/分，整，洞調律。

臨床経過：臨床経過を図1に示した（図1）。収縮期血圧 70mmHg，脈拍 47-50/分と低血圧と徐脈を認めたため，最初にアドレナリンとデキサメタゾンを投与した。しかし，アドレナリン投与によっても血圧が上昇しなかったため，次にドパミン塩酸塩の投与を開始した。ドパミン塩酸塩投与開始後に低血圧

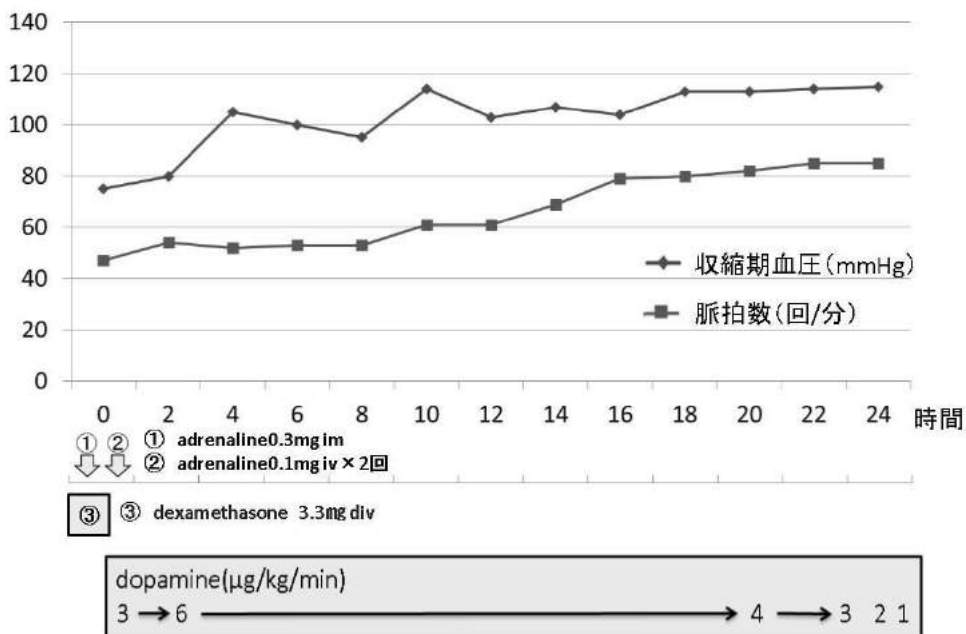


図1 臨床経過：治療による血圧と脈拍数の推移



図2 バイケイソウの浅漬け

と徐脈は徐々に改善した。この時点で、低血圧と徐脈の原因は不明であったが、経過観察入院とした。アナフィラキシーとして膨疹や紅斑などの皮膚症状や呼吸苦など呼吸器系症状に乏しいこと、低血圧にも関わらず徐脈が遷延することから、摂取した山菜に毒素が含まれているのではないかと考えた。疑われた山菜の浅漬け(図2)は保健所に鑑定依頼をし、第3病日に金沢大学の薬用植物園の分析で、摂取植物は有毒成分を含むバイケイソウであることが判明した。患者は病状が安定したため、第6病日に退院となった。

【考察】

バイケイソウは、日本全国に広く分布する大型多年草である。摂取可能な山菜であるオオバギボウシ(学名: *Hosta montana*) や、ギョウジャニンニク(学名: *Allium victorialis*) などと同様に、山中の湿った場所で発育するため、ハイキングや山菜摘みシーズンの春にしばしば誤食される¹⁻⁴⁾。新芽の時期は、ギョウジャニンニクとの区別が難しくなっているため、知識があっても誤食は起こりえると報告されている³⁾。

バイケイソウはベラトラミン、プロトベラトリン、ベラトリジン、セバジンなどのベラトルムアルカロイドを含有し、食中毒を起こす。中毒学的薬理作用は細胞膜に作用し、刺激に続いて脱分極を起こす。なかでも冠状静脈洞および左心室の求心性迷走神経の終末は作用を受けやすく、この結果、心拍数や血圧の低下をもたらす。また、呼吸器系に直接作用し、同時に呼吸抑制作用を引き起こす。また、嘔吐は迷走神経の刺激による嘔吐作用がある⁵⁾。経口摂取後30分から2時間で症状が発現し、4~6時間効果が持続し得る。急性中毒症から回復すれば、通常、後遺症は残さない⁵⁾。本症例は、摂取量が数口と少なかったことと摂取後に頻回の嘔吐でバイケイソウが体外に排出されたため、比較的早期に回復したと考

えた。

治療としては、催吐や胃洗浄、血圧や脈拍の変動に対処療法を行うような急性中毒に準じた治療を行うとされている⁵⁾。

バイケイソウ中毒による本邦の死亡例は、登田ら¹⁾、高沢ら²⁾の報告において、確認されていない。しかし、高沢らの集計によると、本邦報告 30 例中 3 例で、血圧低下・徐脈に加えて意識障害がみられ、うち 1 例で人工呼吸を要している²⁾。またフランスで、ベラトルムアルカロイド中毒による死亡 2 症例が報告されていることから⁶⁾、バイケイソウ中毒も適切な治療を行わなければ致死的になり得るものと推測された。ベラトルムアルカロイドのヒトの致死量は約 20mg (乾燥根で 1.0-2.0g に相当) と報告されている⁵⁾。

本症例ではバイケイソウのベラトルムアルカロイドによる心拍数と血圧低下、嘔吐が特徴的であり、食歴聴取が診断に重要であった。

【結語】

バイケイソウを摂取し、低血圧・徐脈などの中毒症状が出現した症例を経験したが、昇圧薬等で治療し、1 日の経過で症状・低血圧・徐脈は改善した。

【文献】

- 1) 登田美桜, 畝山智香子, 春日文子: 過去 50 年間のわが国の高等植物による食中毒事例の傾向. 食衛誌 55 : 55-63, 2014
- 2) 高沢研丞, 梅澤和夫, 関和子, 他: 重篤な循環器症状を呈したバイケイソウ中毒の治療経験. 日救急医学会誌 15 : 185-189, 2004
- 3) 大谷義孝, 高平修二, 根本学: 当院で経験したバイケイソウ中毒 5 症例の検討. 日臨救急医学会誌 15 : 752-755, 2012
- 4) 長谷岡淳一: バイケイソウによる食中毒の一例. 食衛研 43 : 75-79, 1993
- 5) 公益財団法人 日本中毒情報センター 保健師・薬剤師・看護師向け中毒情報; バイケイソウ http://www.j-poison-ic.or.jp/ippan/M70194_0100_2.pdf (最終アクセス確認日 2015 年 3 月 2 日)

6) Gaillard Y and Pepin G: LC-EI-MS determination of veratridine and cevadine in two fatal cases of veratrum album poisoning. J Anal Toxicol 25 : 481-485, 2001

症例報告

酸性尿酸アンモニウム結石の一例

樋上拓哉¹⁾ 川村研二²⁾ 宮田康一³⁾ 宮坂麻由子³⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 研修医 ²⁾ 同泌尿器科 ³⁾ 同家族みんなの医療センター

【要約】

患者は93歳の女性、発熱を主訴として来院し、上部尿管結石による閉塞性腎盂腎炎、敗血症と診断した。尿培養で *Proteus mirabilis*, 血液培養でも *Proteus mirabilis* が検出された。抗菌薬投与、経皮的腎瘻術、持続的血液濾過透析、体外衝撃波結石破碎術を行い救命できた。結石分析は単一成分の酸性尿酸アンモニウム結石であった。本症例では、酸性尿酸アンモニウム結石の危険因子である低栄養、脱水の持続、過尿酸血症、緩下剤の乱用などはいずれも認められなかった。尿路感染症も酸性尿酸アンモニウム結石の危険因子として挙げられており、本症例では *Proteus mirabilis* による尿路感染症が酸性尿酸アンモニウム結石形成の原因と考えた。

Key Words : 酸性尿酸アンモニウム結石, 尿路感染症

【はじめに】

酸性尿酸アンモニウム (Ammonium Acid Urate: AAU) 結石は先進国では稀な尿路結石の結石成分である。その発生頻度は本邦報告で 0.38~0.66%と報告されている¹⁻³⁾。

今回我々は *Proteus mirabilis* 感染が結石形成の原因と思われた AAU 結石の1例を経験したので報告する。

【症例】

患者：93歳，女性

主訴：発熱

既往歴：認知症，気管支喘息，高血圧，慢性硬膜下血腫

現病歴：介護老人福祉施設に入所中，受診前日の夜間より 37℃台の発熱を認め，受診日の昼頃に胸部違和感を訴え食物残渣を嘔吐し，38℃台の発熱を認めたため当院を受診した。

入院時現症：意識清明，体温 38.4℃，脈拍数 94回/分，血圧 147/98mmHg，呼吸数 20回/分，SpO₂ 92%(room air)，身長 148cm，体重 57kg，BMI 26.0，

心音と呼吸音に異常なし。腹部に圧痛はなし。腰部叩打痛はなし。下腿に浮腫なし。

入院時検査所見：下線は異常高値，二重下線は異常低値を示す。血液検査 WBC 71.5×10²/μL，Hb 14.0 g/dl，Plt 16.1 x10⁴/μL，BUN 22.5 mg/dl，Cr 0.99 mg/dl，eGFR 40，UA 5.7mg/dl，CRP 4.39 mg/dl，尿検査 pH 6.0，尿潜血反応 +，RBC 5-9/Hpf，WBC 10-19/Hpf，細菌 2+，尿培養：*Proteus mirabilis*，基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (extended-spectrum β-lactamase：ESBL) 産生 *Escherichia coli*，血液培養：*Proteus mirabilis*。

腹部～骨盤腔 CT 検査(図1)：左腎盂・尿管の拡張，腎周囲の脂肪織濃度の上昇を認めた。左上部尿管に直径 13 x 7mm の結石が嵌頓，結石の CT 値は平均 410 HU であった。右腎臓に異常所見はなし。

臨床経過：入院後にレボフロキサシン 500mg 点滴静脈内投与を開始したが，入院翌日に意識障害を認めた。頭部 CT，MRI 等で異常を認めず敗血症性ショックの診断で，入院3日目に経皮的腎瘻術を行ない黄緑色の膿 30ml が流出した。腎瘻術後に持続的血液濾過透析を2日間行った。ESBL 産生

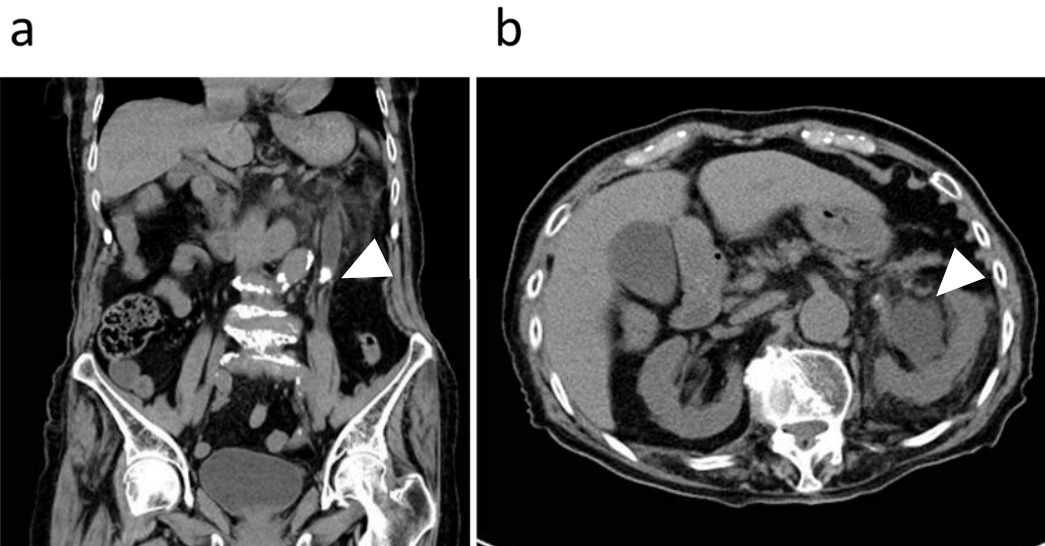


図1 a. 腹部～骨盤腔 CT 矢印は尿管結石 (13x7mm)。結石の CT 値は平均 410 HU であった。
 b. 左腎盂，尿管の拡張 (矢印) を認め，腎周囲の脂肪織濃度の上昇を認めた。

Escherichia coli が尿培養から検出されたため，抗菌薬をメロペネム 1.5g/日に変更し，10 日間投与した結果，全身状態は改善した。入院後 7 日目に体外衝撃波結石破碎術（衝撃波回数 1500 発）を行い結石は完全碎石され，入院後 11 日目に腎瘻抜去した。碎石片の結石分析は単一成分の AAU 結石であった。

【考察】

AAU 結石の危険因子として，①「低栄養・脱水の持続」：過激なダイエット・神経性食欲不振や下剤の乱用，②「慢性尿路感染症」：ウレアーゼ産生菌の慢性感染による高アンモニア尿症に高尿酸尿症が加わった場合，③「過尿酸尿症」：肥満，高尿酸血症の 3 因子が挙げられており，これらが単独，あるいは複合して結石が形成されると報告されている¹⁾。

本症例では危険因子としての低栄養・脱水の持続と過尿酸尿症は認めておらず，ウレアーゼ産生菌である *Proteus mirabilis* の慢性感染による高アンモニア尿症が AAU 結石の成因と思われた。

竹内ら⁴⁾は，*Proteus mirabilis* の慢性尿路感染による AAU 結石の成因に関し *in vitro* および *in vivo* の実験をおこなっており，1) 尿酸を多量に含むヒト尿中に *Proteus mirabilis* を接種すると，尿 pH 上昇とともに茶褐色球形の AAU 結晶が得られた，2) 高尿酸血症ラットを用い，膀胱内に汚染の異物を挿入

すると AAU とリン酸マグネシウムの混合結石がつけられた事を報告している。

鈴木ら¹⁾は本邦 58 例の AAU 結石の臨床検討を報告している。AAU 単一成分群では女性が 84.2% と有意に多く，平均年齢が女性では 28.6 歳と若年であり，緩下剤の使用が 68.4%，BMI は女性で 17.6 と低値であったことを報告している。すなわち，本邦での AAU 結石発生の最も重要な因子は「低栄養・脱水の持続」と推察している。

田中ら³⁾は 20 例の AAU 結石の衝撃波治療について報告しており，AAU 単一成分結石はレントゲン陰性で，比較的容易に碎石可能であったと報告している。本症例も同様に，体外衝撃波結石破碎術で容易に碎石可能であり，レントゲン陰性結石であった。

【結語】

Proteus mirabilis による尿路感染症が原因と思われた AAU 結石の一例を経験した。

【文献】

1) 鈴木康太郎，山下雄三，松崎純一：酸性尿酸アンモニウム結石の臨床検討. 泌尿紀要 56: 5-9, 2010
 2) Kuruma H, Arakawa T, Kubo S, et al: Ammonium acid urate urolithiasis in Japan. Int J Urol 13: 498-501, 2006

- 3) 田中学, 正路晃一, 井上省吾, 他 : 酸性尿酸アンモニウム結石の臨床的検討. 臨床泌尿 57: 821-824, 2003
- 4) 竹内秀雄, 友吉唯夫, 岡田裕作, 他 : 酸性尿酸アンモニウム結石の成因にかんする実験的研究. 泌尿紀要 27: 1-5, 1981

症例報告

PET で FDG 集積と MRI 拡散強調像の高信号を認めた尿膜管膿瘍の一例

岩田成志¹⁾ 川村研二²⁾ 角弘諭³⁾ 橘宏典⁴⁾ 上田善道⁵⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 研修医 ²⁾ 同泌尿器科 ³⁾ 同放射線科

⁴⁾ 金沢医科大学 泌尿器科 ⁵⁾ 金沢医科大学 病理学 II

【要旨】

頻尿を主訴に受診した 70 代後半男性。膀胱頂部壁肥厚から連続する小腫瘤に PET で FDG 集積と MRI 拡散強調像の高信号を認めたため尿膜管癌を疑った。腫瘍摘出術を施行し、病理組織学的検査で尿膜管膿瘍と診断された。これまでに、尿膜管膿瘍に PET で FDG 集積または MRI 拡散強調像の高信号を認めた報告が散見される。PET で FDG 集積または MRI 拡散強調像の高信号を認める尿膜管腫瘤の鑑別に尿膜管膿瘍を挙げる必要がある。

また本症例は尿膜管膿瘍に対して FDG-PET/CT と MRI 拡散強調像の両方を施行した症例として貴重な一例である。

Key Words : 尿膜管膿瘍, FDG-PET/CT, MRI 拡散強調画像

【はじめに】

尿膜管癌は膀胱癌全体の 1%以下と極めて稀な腫瘍であり、膀胱頂部から臍へ連続する尿膜管に発生する腫瘍である。肉眼的血尿を認めることがあるが、無症状の場合も多く、診断時には進行癌であることがほとんどである¹⁾。尿膜管に腫瘤を認めた場合は、尿膜管癌と膿瘍の鑑別が重要であり、MRI, PET-CT が有用であると報告されている²⁾。

今回、PET で FDG 集積と MRI 拡散強調像の高信号を認め尿膜管癌疑ったが、組織診断で尿膜管膿瘍と判明した一例を経験したので報告する。

【症例】 70 代後半男性

【主訴】 頻尿

【既往歴】 特記すべきことなし

【現病歴】 4~5 年前から排尿が近くなり、夜間頻尿を認めるようになった。残尿感もあり、トイレまで我慢できずに漏れてしまうこともあったため、当院泌尿器科外来を受診した。

【検査所見】 (異常値を下線にて示す。)

尿検査所見:尿蛋白 (定性)(1+) , 尿糖 (定性)(-) , 尿潜血反応 (1+) , RBC 5-9/HPF , WBC >100/HPF 。血液検査所見:TP 6.2 g/dl , Alb 3.7 g/dl , Na 141 mEq/l , Cl 105 mEq/l , K 4.3 mEq/l , Ca 8.8 mg/dl , BUN 20.5 mg/dl , Cr 0.92 mg/dl , CRP 5.93 mg/dl , WBC 75.4 x10²/μl , RBC 425 x10⁴/μl , Hb 13.3 g/dl , Ht 39.9% , 好中球数 60 x10²/μl , PSA 4.81 ng/ml , CEA 3.1 ng/ml , CA19-9 13.0 U/ml , 尿培養 Esherichia.coli 10⁵/ml , 尿細胞診 Class II。

【画像所見】 腹部造影 CT では膀胱頂部の壁肥厚と濃染される小腫瘤がみられた。小腫瘤内には管腔構造がみられた (図 1)。MRI 拡散強調像では膀胱頂部から腹壁直下にかけて高信号を呈する小腫瘤がみられた(図 2)。FDG-PET/CT では同小腫瘤に中等度な FDG 集積 (SUVmax 4.4) がみられた (図 3)。

【治療方針】 術前における尿膜管癌と尿膜管膿瘍の鑑別は困難であった。本症例では尿膜管膿瘍を疑う所見も多く認めていたが、長期の経過であったことと FDG-PET と MRI 拡散強調像両者において所見

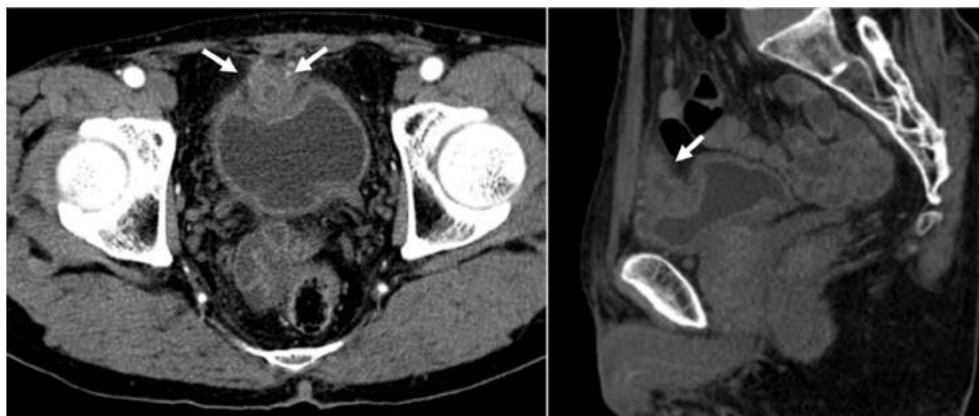


図1 造影 CT では膀胱頂部の壁肥厚と濃染される小腫瘍がみられた。小腫瘍内には管腔構造がみられる(矢印)。

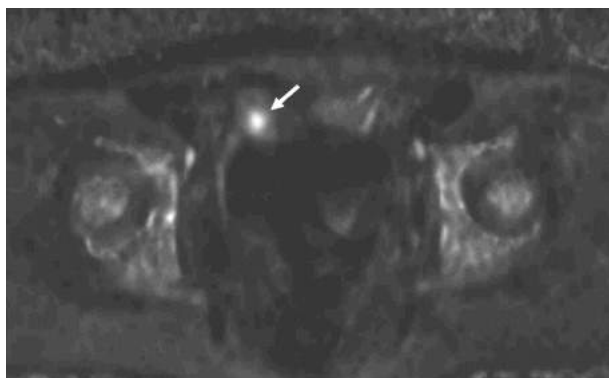


図2 MRI 拡散強調像では膀胱頂部から腹壁直下にかけて小腫瘍に高信号を呈する小腫瘍がみられた(矢印)。



図3 FDG-PET/CT では膀胱頂部から腹壁直下にかけての小腫瘍に中等度な FDG 集積 (SUVmax 4.4) がみられた(矢印)。

が見られたため悪性疾患の可能性を否定できず外科的切除術を第一選択として加療した。抗菌薬のトリアル投与については炎症所見や膿尿の所見が尿路感染症である可能性と発熱や WBC 上昇が認められず、炎症反応は CRP 上昇のみであったことから抗菌薬の効果判定が迅速に行えず、外科的切除のタイミングを遅らせてしまうこと、手術に耐えうる全身状態であったこと等を考慮し外科的治療を優先する方針とした。

【膀胱鏡・手術所見】膀胱鏡では腫瘍が存在する膀胱頂部の粘膜は直径 10mm の範囲が発赤・浮腫状であったが周囲粘膜に異常は認めなかった。中心に 1mm の瘻孔を認め白色の膿の流出を少量認めた。膀胱内から切除範囲を決定して、経尿道的に膀胱粘膜・筋層を切開した。下腹部正中 6 cm の切開創にて膀胱前腔に至り腫瘍を確認、正中臍索、側方臍索を切断、腹膜を一部付着した状態で腫瘍を剥離し膀胱

部分切除を行った。

【病理組織学的診断】摘出標本は中心に管腔を認める腫瘍(3.5x3x3cm)であった(図4A)。尿膜管部の粘膜上皮はびらんを来し、高度の好中球浸潤を伴う肉芽組織を認め、尿膜管膿瘍と診断された(図4B)。

【考察】

本症例は PET で FDG 集積を、MRI 拡散強調像で高信号を認めたため尿膜管癌を疑ったが、病理診断では尿膜管膿瘍の診断であった。最近では尿膜管膿瘍でも PET で FDG 集積を認めた症例³⁻⁵⁾が報告されており、表 1 にそれらの報告をまとめた。また本症例では MRI 拡散強調像でも高信号であったが、同様に MRI 拡散強調像でも高信号を認めることも報告されている^{6,7)}(表 1)。

すなわち、PET で FDG 集積または MRI 拡散強調像の高信号を認める尿膜管腫瘍の鑑別に尿膜管膿

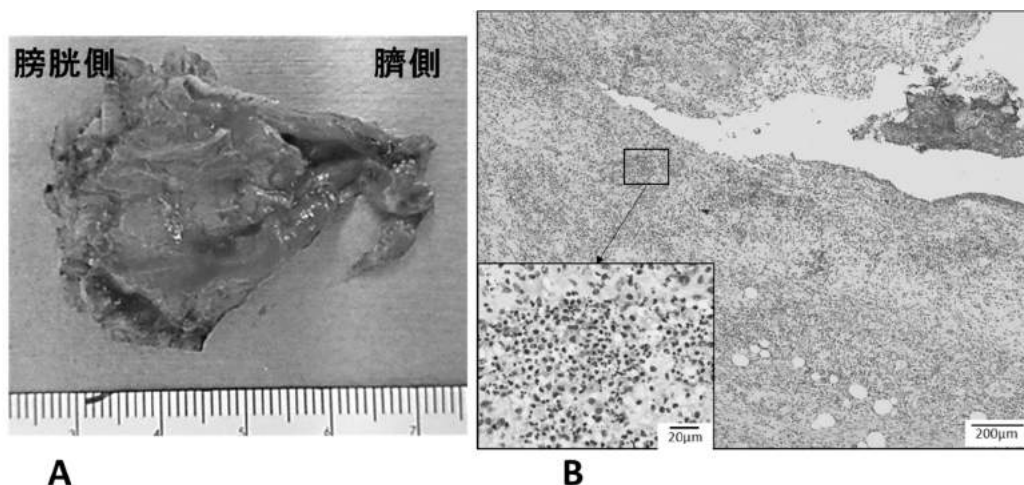


図4 A 摘出標本：中心に管状腔を認め膀胱内に穿孔する腫瘍。
 B 病理組織学的診断：尿膜管部の粘膜上皮はびらんを来し、高度の好中球浸潤を伴う肉芽組織よりなる。

表1 尿膜管膿瘍7例の画像所見

年齢(歳)	性別	腫瘍最大径(cm)	FDG-PET高集積	SUVmax	MRI拡散強調画像の高信号	文献
27	女性	不明	+	14.1	未施行	文献3
62	女性	不明	+	18.9	未施行	文献3
50代	女性	3.7	+	10.5	未施行	文献4
55	男性	8.0	+	不明	未施行	文献5
60代	男性	10.0	未施行	未施行	+	文献6
5	男性	1.6	未施行	未施行	+	文献7
70代	男性	3.3	+	4.4	+	自験例

瘍を挙げる必要があると考えた。

本症例で尿膜管膿瘍を疑うべき所見はCRP高値、尿培養にて *Esheria coli*、術中膀胱鏡所見にて膀胱内に膿の流出、尿細胞診 Class IIであった。

術前の検査および画像所見による尿膜管癌と尿膜管膿瘍の鑑別は困難ではあったが、尿膜管癌は予後不良な疾患であるため、尿膜管癌を疑った場合は早期に摘出術を行うことが重要である。

【結語】

PETで中等度なFDG集積とMRI拡散強調像の高信号を認めた尿膜管膿瘍の一例を経験した。尿膜管腫瘍にFDG集積またはMRI拡散強調像の高信号を認めた場合は尿膜管膿瘍を鑑別に挙げる必要がある。

【文献】

1) 渡邊絢子, 松田博幸, 三橋公美, 他: 当院で経験した尿膜管癌の5例. 泌外 27: 411-415, 2014

2) 初鹿野俊輔, 小山政史, 上野宗久: 疾患・病態の診療 7. 腫瘍 その他の腫瘍 098 尿膜管腫瘍. 臨泌 67: 281-282, 2013

3) Dong A, Zuo C, Wang Y, et al: Organized urachal abscess mimicking urachal carcinoma on FDG PET/CT. Clin Nucl Med 39: 71-73, 2014

4) 今井豊, 一之瀬良樹: 他のがんのFollow中に発見された尿膜管膿瘍. PET Link! 12: 25, 2009

5) Nakajo M, Jinnouchi S, Arimura H, et al: FDG PET/CT findings of urachal abscess. Clin Nucl Med 33: 579-581, 2008

6) 柳本嘉時, 鳥本一匡, 千原良友, 他: 尿膜管膿瘍の一例. 奈良病医誌 12: 89-91, 2008

7) Chouhan M, Cuckow P, Humphries PD: Utility of diffusion-weighted imagin in the presurgical diagnosis of an infected urachal cyst. Pediatr Radiol 41: 125-128, 2011

症例報告

2型糖尿病経過中に劇症1型糖尿病が発症した1例

小川翔¹⁾ 宮本正治²⁾ 真智俊彦²⁾ 宮森弘年²⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 研修医 ²⁾ 同内科

【要約】

激症1型糖尿病 (fulminant type 1 diabetes mellitus, 以下 FT1DM) は2000年に提唱された疾患概念で、急激なβ細胞の破壊とともに、インスリン分泌能の廃絶が起こる病態を指し、診断と治療が遅れると死に至る例もある。近年、本症が2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, 以下 T2DM) 経過中に発症する例が散見され、我々も同様な1例を経験した。症例は59歳の男性で、T2DMにて通院中であった2年前には、随時血中Cペプチド3.3 ng/ml, HOMA-Rは9.1とインスリン分泌能低下よりも、インスリン抵抗性が高い状態を主体とする病態であった。直近の1年前はメトホルミン塩酸塩 1500mg/日分3 毎食前, ピオグリタゾン 30mg/日朝食前, シタグリプチン 50mg/日朝食前の内服によりHbA1cが6%台であったが、入院3ヶ月前から治療を自己中断していた。入院前日に突然の下痢と強い倦怠感が出現して受診したところ、血糖値 521 mg/dl, HbA1c8.7%, ケトーシス, Cペプチド 0.1 ng/ml, 膵外分泌酵素上昇を認めた。HLA検査ではFT1DMの参考所見であるHLADRB1*04:05, DQB1*04:01を認めた。耐糖能障害が先行してFT1DMをきたした場合の診断基準をほぼ全てを満たした。T2DMに合併した場合、通常のFT1DMよりも病勢が激しいと考えられている。T2DM経過中に急激な血糖コントロール不良を見た場合にはFT1DMの発症も念頭に置くことで、早期診断と治療に結びつけることが肝要である。

Key Words : 劇症1型糖尿病, グルコアルブミン, ウイルス感染

【はじめに】

1型糖尿病は自己免疫性と特発性に分類される。激症1型糖尿病 (fulminant type 1 diabetes mellitus, 以下 FT1DM) は2000年に今川らによって提唱された、自己免疫性1型糖尿病とは異なる疾患概念である。ほとんどの例で急激なβ細胞の破壊によりインスリン分泌能が廃絶していると推測され、診断と治療が遅れると死に至ることもある¹⁾。近年、2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, 以下 T2DM) 患者にFT1DMを合併しうることが報告され、本邦では医中誌で検索する限り、38例が報告されている。この場合は、通常のFT1DMよりも重症化しやすいとの報告もある¹⁾。単なるT2DMの血糖コントロール悪化とは異なる病態であることに気付き、適切かつ迅速に診断・治療が行われないと致死的な経過をたど

りうる²⁾。このため、本症の臨床的特徴を理解し、早期治療へつなげるのは非常に重要なことと考える。今回我々は典型的な症例を経験したので報告する。

【症例】

患者：59歳、男性。
 主訴：強い全身倦怠
 既往歴：胃癌にて胃全摘(52才)
 家族歴：母親、父方の叔父、叔母、従妹が糖尿病
 父親は33歳時に死亡(原因不詳)
 生活歴：飲酒 ビール 350-500ml/日
 喫煙 なし
 職業 旅行会社の添乗員
 投薬：入院3ヶ月前の最終投薬：メトホルミン塩酸塩 1500mg/日分3 毎食前, ピオグリタゾン 30mg/日

朝食前, シタグリブチン 50mg/日朝食前, アジルサルタン 20mg/日朝食前

現病歴: 40歳過ぎから糖尿病を指摘され, 経口血糖降下薬を投与されるも通院・内服自己中断を繰り返していた。3年前には血中Cペプチド 3.3 ng/ml, HOMA-Rは9.1とインスリン分泌能低下よりも, インスリン抵抗性を主とする状態であった。今回の入院の1年前は, HbA1cが6%台であったが, 入院3ヶ月前を最後に通院しなかった。同時期から妻が病气入院し, 多食はないものの食事は不規則でアルコール多飲となっていた。当院受診前日から急に下痢, 口渇, 頻尿, 全身倦怠感, 高度な食不振などが出現したため, 当院内科を受診し, その後入院となった。受診前に, 上気道などの感染症, 腹痛はなく, 清涼飲料水の多飲も行わなかった。

入院時現症: 身長 168 cm, 体重 77.3 kg(受診3ヶ月前:78.4 kg), BMI 27.4, 体温 36.5°C, 血圧 136/95 mmHg, 脈拍数 110回/分・整, 意識 清明, 甲状腺に腫脹圧痛なし。呼吸音, 心音に異常なし。腹部は平坦, 軟で圧痛なし。腸管蠕動音に亢進減弱なく, 肝, 脾は触知しない。四肢に圧痕性浮腫は認めない, 左上肢挙上時に左肩痛あり, 左下腿に把握痛を認める。膝蓋腱反射, アキレス腱反射に亢進減弱なし。

入院時検査所見: 異常高値には下線, 異常低値には二重下線を引いた。

(尿所見)

浸透圧: 669 mOsm, 尿たんぱく: (-), 尿糖: (4+), 尿中ケトン体: (3+), 尿アルブミン: 22.1 mg/g・Cr, 尿中Cペプチド: 1.5 µg/day

(血液所見)

WBC: $55.0 \times 10^2/\mu\text{l}$, Neut: $35 \times 10^2/\mu\text{l}$, RBC: $480 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb: 16.3 g/dl, Ht: 44.7%, MCV: 93.1 fl, 血小板数: $14.6 \times 10^4/\mu\text{l}$, PT-INR: 1.08, FDP: 4.0 µg/ml, D-ダイマー: 1.2 µg/ml

(生化学所見)

TP: 7.3 g/dl, AST: 29 U/l, ALT: 30U/l, γ-GTP: 116 U/l, LDH: 237 U/l, CK: 367 U/l, ミオグロビ

ン: 314.9 ng/ml, Na: 134 mEq/l, K: 5.3 mEq/l, Cl: 96 mEq/l, Ca: 9.4 mg/dl, P: 2.9 mg/dl, 浸透圧: 312 mOsm, BUN: 24.8 mg/dl, Cr: 0.99 mg/dl, eGFR: 61 ml/min, UA: 7.9 mg/dl, T-Cho: 158 mg/dl, TG: 141 mg/dl, HDL-C: 42 mg/dl, アミラーゼ: 106 U/l, 膵由来アミラーゼ: 64%, リパーゼ 1: 202 U/l, エラスターゼ 1: 428 ng/ml, トリプシン R1: 657 ng/ml, CRP: 0.42 mg/dl, 血糖: 521 mg/dl, HbA1c: 8.7%, グリコアルブミン: 37.4%, 総ケトン体: 6500 µmol/l, アセト酢酸: 1380 µmol/l, 3ヒドロキシ酪酸: 5120 µmol/l, CEA: 2.1 ng/ml, CA19-9: 19.6 U/ml, DUPAN-2: 25 U/ml 未満, IgG4: 17 mg/dl, GAD抗体: 1.3 U/ml 以下, 抗インスリン抗体: 125 nU/ml 未満, グルカゴン: 126 pg/ml

(動脈血ガス所見 室内気呼吸)

pH: 7.327, pCO₂: 31.8 mmHg, pO₂: 82.3 mmHg, HCO₃⁻: 16.2 mmol/l, 乳酸: 21 mg/dl, Anion gap: 10.1 mmol/l

(第20病日のグルカゴン負荷試験)

負荷前Cペプチド: 0.1 ng/ml, 負荷後Cペプチド: 0.1 ng/ml (発症3年前のCペプチド: 3.3 ng/ml) (HLA検査)

HLA-DRB1*04: 陽性, HLA-DQ1*04:01: 陽性 (抗ウイルス抗体)

HHV-6: <10倍, CMV IgG: 15.9, CMV IgM: 0.61

上記検査所見の異常値についての評価を以下に示す。

血糖が 521 mg/dl と著しく高くケトアシドーシスを伴ったことに比べて HbA1c は 8.7% とやや低めの印象であった。グルコアルブミン (glycoalbumin, 以下 GA) は 37.4% (基準値: 11-16) で, GA:HbA1c 比は 4.3 と高く, 数ヶ月で急激に上昇したことが示唆され, FT1DM に合致した。血中Cペプチドは発症3年前の 3.3 ng/ml から入院直後 0.1 ng/ml (基準値: 0.8-2.5 ng/ml) と高度低下し, 第20病日グルカゴン負荷試験に対して無反応であった。I型糖尿病を示唆するが, 抗GAD抗体, 抗インスリン抗体は陰性であった。膵外分泌酵素上昇を認めたこと, HLA検査では HLA-DRB1*04, DQB1*04:01 を認めた。以上, 総合的に FT1DM に合致した。

(第一病日画像検査)

エコー、CTにて脂肪肝を認めたが、膵炎や膵腫瘍を疑う所見はなかった。

経過：

検査結果から T2DM の患者に起こった FT1DM と診断し治療を進めた。入院第 1 日目から積極的な輸液とインスリン投与を行った。初期には 1 日 67 単位 (0.87 単位/kg) と大量のインスリン注射が必要であったため、インスリン抵抗性も存在すると考え入院第 5 日目にメトホルミン 1000mg 分 2, ピオグリタゾン 30mg 分 1 の内服を再開した。しかし食後高血糖がみられ、血糖コントロールが不良であったため、入院第 9 日目にメトホルミンを中止しミグリトール 150mg 分 3 投与を追加した。この後、血糖変動は徐々に安定化し、入院第 29 日目の退院時にはインスリン量は 52 単位 (0.68 単位/kg) となった。経過中腎機能低下は見られなかった。抗ウイルス抗体価についてはペア抗体の検討ができなかった。退院後はインスリンアスパルト、グラルギンで血糖コントロールを継続した。自己血糖測定で変動が大きく、低血糖も認めていたため持続血糖測定を施行した。標準偏差 53 (基準値：14-16) と血糖変動は激しく、特に夕食前から夕食後に高い傾向にあった。インスリン量の調節を行い、退院後 1 年半の時点では、体重は 5.2 kg 減少したが、インスリンは 66 単位/日とかえって増加した。HbA1c は 7.8-9.0% を推移しているが、海外旅行の添乗中は低血糖予防に毎食時インスリンの分割投与を行い、さらに最近では血糖コントロール安定化のためカーボカウントを始めている。

【考察】

本症例は T2DM として、約 19 年間経口血糖降下薬で治療してきた。HbA1c は 1 年前から 3 ヶ月前まで良好な状態を保ってきた中で、発端症状の下痢、食欲不振を自覚した翌日にケトosis が起こっており、急速にインスリン枯渇状態に陥ったと考えられる。

図 1 に示す FT1DM の診断基準のうち、T2DM であったので HbA1c は除外されるものの、発端症状出現後 1 週間以内のケトosis、初診時の随時血糖値、発症時の尿中 C-ペプチド、空腹時血中 C-ペプチドおよ

<p>1. 糖尿病症状発現後 1 週間前後以内でケトosis あるいはケトアシドーシスに陥る (初診時尿ケトン体陽性 or ケトン体上昇)</p> <p>2. 初診時の随時血糖値が 288mg/dl 以上であり、かつ HbA1c (NGSP) < 8.7% <small>※) 耐糖能異常が以前存在した場合は、必ずしも該当しない</small></p> <p>3. 発症時の尿 C-ペプチド < 10 μg/day、 または、空腹時血中 C-ペプチド < 0.3ng/ml かつグルカゴン負荷後 (または食後 2 時間後) 血清 C-ペプチド < 0.5ng/ml</p> <p>○参考所見 A. GAD 抗体などの膵関連自己抗体は陰性 B. ケトosis と診断されるまで 1-2 週間かかる場合もある C. 血中膵外分泌酵素 (アミラーゼ、リパーゼ、エステラーゼ 1 など) が上昇している D. 前駆症状として上気道炎症状、消化器症状を認める E. 妊娠に関連して発症することがある F. HLA DRB1*04:05-DQB1*04:01 との関連がある</p>

図 1 劇症 1 型糖尿病の診断基準³⁾

びグルカゴン負荷後血中 C-ペプチドの 3 項目のすべてを満たした。また、参考所見のうち GAD 抗体などの膵関連自己抗体の陰性、血中膵外分泌酵素 (アミラーゼ、リパーゼ、エステラーゼ 1 など) 高値、前駆症状として消化器症状を認め、HLA DRB1*04-DQB1*04:01 が陽性であり、妊娠に関する事項以外のすべてを満たした³⁾。耐糖能障害のある患者に起こった FT1DM の典型例であると診断した。

これまで報告された多くの FT1DM では高血糖症状発現後、約 1 週間以内でケトosis あるいはケトアシドーシスに陥っている¹⁾。本例では、発端症状発症当日に症状が急速に悪化し、翌日にはケトosis となった。既報告例の中でも特に急速に進行した症例であったといえる。

T2DM 経過中に起こる FT1DM では、ケトosis が急速に進行し意識障害に陥るなど、重症化する例が多いといわれている¹⁾。FT1DM での死亡報告では、糖尿病性ケトアシドーシスが原因であることが多く、その死亡率は 1-10% とされている。ショック、昏睡状態で搬送されてきた例は予後不良とされており、主に心血管合併症、感染症が原因で死に至る⁴⁾。また治療中に脳浮腫をきたし死亡する例もある。死亡に至る例の多くは重症化してから治療が開始されており、診断の遅れが死亡につながっている⁵⁾。本例では、CK、ミオグロビンの上昇と下肢筋把握痛を認めたが、それらは軽度であり横紋筋融解症にはいたらなかった。しかし、診断、治療が遅れば多臓器不全に陥る危険があったと考えられ、FT1DM による死亡を防ぐためには早期の発見と治療が重要である。

本症例では、入院前日に認めた下痢と劇症 1 型糖尿病発病との関係が注目される。FT1DM の発症の原

因は不明な点が多いが、ウイルス感染に起因しているという意見が多い。これまでFT1DM発症の起因なりうる多数のウイルスが報告されており、中でもエンテロウイルスとの関連は古くから報告されている^{6) 7)}。しかし、ウイルス抗体価は上昇せず原因ウイルスが同定されない例も少なくない^{6) 7)}。本例でも先行する下痢を認め、何らかのウイルス感染症が疑われる状態ではあったが、十分なウイルス抗体価の検討ができなかった。インフルエンザワクチンで発症した例も報告されており⁸⁾、特定のウイルスにより直接的な膵β細胞障害が生じるのではなく、ウイルス感染に伴って抗ウイルス免疫反応が惹起され、特定のHLAタイプを持った症例で、その反応にβ細胞が巻き込まれて障害されるという仮説が考えられている^{5) 6)}。また近年、薬剤過敏症候群で発症した報告が増加している。薬剤過敏症候群ではヒトヘルペスウイルス6の再活性がみられるため、抗ウイルス機序を惹起し、FT1DMへと進展すると考えられている⁶⁾。また2016年1月、日本糖尿病学会より、免疫反応活性化作用のあるニボルマブの使用により、FT1DMが発症する可能性があるとの注意喚起がなされている⁹⁾。これもFT1DMの発症が免疫調節異常によると考えられている一因である。一方で抗悪性腫瘍薬の投与が原因となり発症した報告もあり¹⁰⁾、発症機序に関しては今後も議論の余地がある。

GAは近年、HbA1cとともに重要な糖尿病のマーカーとして注目されている。HbA1cは3ヶ月前からの血糖を反映しているのに対し、GAは最近2週間の血糖を反映する。このため特に急激な高血糖をきたすFT1DMの場合にはHbA1cに比べ、GAは相対的に高値であり、診断の一助となる¹¹⁾。本例のHbA1cは3ヶ月前の6.8%から8.7%と大きく増悪していたことから、下痢発症以前、過去3ヶ月の間に血糖上昇はあったものと考えられる。一方で、入院時GAは37.4%とHbA1cの上昇よりも高値であり、GA:HbA1c比が4.3と基準値の3.2-3.5¹²⁾よりも高値であった。このことから入院のごく近い期間、長くとも2週間以内に血糖がさらに上昇したと推測される。

これまでの報告例で発病との因果関係が推測される消化器や呼吸器症状の出現がFT1DMの発症とごく

近い症例でも、HbA1cが比較的高い例が少なくない¹⁾。本例では生活が不規則となり、食生活の悪化が推測され、下痢発症以前からインスリン分泌が低下していた可能性も否定できない。また、この血糖コントロール悪化による免疫能低下がβ細胞破壊の引き金となるウイルス感染につながり、FT1DMへと進展した可能性もある。

血中膵外分泌酵素の上昇は、殆どのFT1DMの発症時に見られる特徴的な所見である。前述の通り、抗ウイルス機序の調節異常により膵β細胞の破壊が起こると推察されている。発症直後のFT1DM患者膵では膵島にマクロファージやTリンパ球の浸潤みられるが、膵外分泌腺にも浸潤がみられると報告されている⁶⁾。エラスターゼI、リパーゼは、報告されているT2DM経過中に発症したFT1DMの発症時に全例陽性であった。特にエラスターゼIは半減期が長く臓器特異性が高いため、他の膵外分泌酵素よりも感度、特異度ともに良好であり¹⁾、高血糖性ケトアシドーシス発症例において、本症例を疑う有効なマーカーである。

T2DM経過中にFT1DMが発症した例は、医中誌の症例報告によれば2015年までに39例と少ないが、図2で示すような特徴があると報告されている¹⁾。既に耐糖能障害がある患者がFT1DMを発症する場合と、耐糖能正常例で起こる例とで病因が異なるのか興味もたれる。耐糖能障害のある患者で起こったFT1DMでも、日本人1型糖尿病感受性遺伝子とされるHLAが認められている¹⁾。本例でもFT1DMとの関連が明らかにされているHLA DRB1*04, DQB1*04:01が陽性であった。本例では、もともこのFT1DM感受性HLAを持っており、このことがFT1DM発症に関

<p>○通常の劇症1型糖尿病症例と比較した特徴</p> <ul style="list-style-type: none"> ・意識障害の合併頻度が高い ・相対的年齢が高い(58.9±12.8) ・BMIが大きい(23.7±5.7) ・HbA1cが高い(8.5±1.4) ・動脈血pHが低い(7.074±0.102) ・尿中Cペプチドが低い(3.0±2.5) <p>○診断に有用な指標</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血清・尿中Cペプチドの急激な低下 ・ΔHbA1c値が低い(発症前HbA1c - 発症後HbA1c) ・血清膵外分泌酵素(特にエラスターゼI・リパーゼの上昇)

図2 T2DMに合併するFT1DMの特徴¹⁾

与した可能性が考えられる。

【結語】

今回、T2DM 経過中に起こった FT1DM を経験した。通常の FT1DM と比べ、病勢が激しく重症化しやすいと報告されている。今回は症状が出現した翌日に治療を開始することができ、意識障害へと進展する前に病勢を食い止められたと考える。尿中 C-ペプチド、GA、HbA1c:GA 比、膵酵素(特にエラスターゼ I)の測定は診断の一助となるが、今後も症例の蓄積と検討が必要であろう。

【文献】

- 1) 平田匠, 島田朗, 今川彰久, 他: 1型糖尿病調査委員会(劇症および急性発症1型糖尿病分科会)報告-2型糖尿病経過中に劇症1型糖尿病様の発症様式を呈した症例の臨床的特性-。糖尿病 55: 505-511, 2012
- 2) Inokuchi R, Matsumoto A, Odajima H, et al.: Fulminant type 1 diabetes mellitus. BMJ Case Rep 2012
- 3) 今川彰久, 花房俊昭, 栗田卓也, 他: 1型糖尿病調査委員会報告-劇症1型糖尿病の新しい診断基準(2012)。糖尿病 55: 815-820, 2012
- 4) Henriksen OM, Roder ME, Prahl JB, et al.: Diabetic ketoacidosis in Denmark: Incidence and mortality estimated from public health registries. Diabetes Res Clin Pract 76:51-56, 2007
- 5) Tanaka S, Nishida Y, Aida K, et al.: Enterovirus infection, CXC Chemokine Ligand 10(CXCL10), and CXCR3 Circuit. A mechanism of accelerated β -cell failure in fulminant type 1 diabetes. Diabetes 58: 2285-2291, 2009
- 6) 今川彰久, 花房俊昭: 3. 劇症1型糖尿病。糖尿病 52: 669-671, 2009
- 7) 今川彰久: 劇症1型糖尿病の成因。医学のあゆみ 252: 435-439, 2015
- 8) Yasuda H, Nagata M, Moriyama H, et al.: Development of fulminant type 1 diabetes with

thrombocytopenia after influenza vaccination: a case report. Diabet Med 29: 88-89, 2012

9) 薬生安発 0128 第1号平成28年1月28日 厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長: ニボルマブ(遺伝子組換え)製剤使用時の激症1型糖尿病に関する周知について

10) Adachi J, Mimura M, Gotyo N, et al.: The development of fulminant type 1 diabetes during chemotherapy for rectal cancer. Intern Med 54: 819-822, 2015

11) Matsumoto H, Murase-Mishiba Y, Yamamoto N, et al.: Glycated albumin to glycated hemoglobin ratio is a sensitive indicator of blood glucose variability in patients with fulminant type 1 diabetes. Intern Med 51: 1315-1321, 2012

12) Koga M, Murai J, Saito H, et al.: Serum glycated albumin to haemoglobin A(1C) ratio can distinguish fulminant type 1 diabetes mellitus from type 2 diabetes mellitus. Ann Clin Biochem 47: 313-317, 2010

症例報告

浸潤性膀胱癌からの出血に球状塞栓物質を用いた

選択的動脈塞栓術が奏効した1例

三味篤¹⁾ 森下毅¹⁾ 川村研二²⁾ 沖野一晃³⁾ 羽山智之³⁾ 橘宏典⁴⁾ 井上大⁵⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 放射線課 ²⁾ 同泌尿器科 ³⁾ 同腎臓内科

⁴⁾ 金沢医科大学 泌尿器科 ⁵⁾ 金沢大学 放射線科

【要旨】

患者は糖尿病性腎症で透析導入となった81歳の男性。膀胱腫瘍にて経尿道的膀胱腫瘍切除術，左腎盂癌にて腎尿管全摘除術，ペースメーカー植え込み術，冠動脈バイパス術，糖尿病性左示指壊疽で指切断術の既往があり，膀胱からの出血による凝血塊が尿道を閉塞するようになった。経直腸の超音波検査と腹部単純CT検査にて膀胱内凝血塊と多発性膀胱腫瘍を認め，膀胱左後壁と膀胱頂部に壁外浸潤を認めた。出血が継続し貧血を生じていたため緊急で経カテーテル的動脈塞栓術を施行した。右大腿動脈アプローチで骨盤部動脈造影を行い，両側内腸骨動脈からの腫瘍濃染を確認した。内腸骨動脈の分枝である上殿動脈よりも末梢にマイクロカテーテルを留置して，ゼラチンスポンジの細片と球状塞栓物質にて両側内腸骨動脈の末梢部を塞栓した。塞栓術翌日より膀胱出血は減少し，抗凝固剤の使用が可能になる程度となり，維持透析を継続した。塞栓術4ヵ月後には時々薄い血尿を認めるものの，超音波検査と造影CT検査で重篤な膀胱出血と尿道出血及び膀胱腫瘍の増大などを認めず，経過は良好である。壁外浸潤を認める膀胱腫瘍では経尿道的膀胱腫瘍切除術または経尿道的止血術による出血コントロールは不可能と考えた。冠動脈バイパス術の既往歴があり，ワルファリンカリウムとアスピリン内服中のため開腹膀胱全摘除は適応外で，経カテーテル的動脈塞栓術が有効であった。上殿動脈の分枝よりも末梢を選択的に塞栓することで上殿動脈を温存し，殿筋壊死などの副作用を回避することが可能となった。また血管内塞栓促進用補綴剤を併用することで良好な出血コントロールが得られた。

Key Words : 膀胱腫瘍, TAE, ビーズ

【はじめに】

表在性膀胱癌の膀胱内出血は，経尿道的電気凝固術，経尿道的膀胱腫瘍切除術により容易に治療可能である。一方，壁外浸潤を伴うような浸潤性膀胱癌における膀胱出血に対しては治療の選択肢が限られ，経尿道的な止血のみでは再出血の可能性が高く治療に難渋する¹⁾。このようなコントロールが難しい膀胱出血に対しては，経カテーテル的動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization, 以下TAE) が有効であり，腫瘍の栄養血管のみにカテーテルを

挿入し塞栓する超選択的TAEは，腫瘍に対する治療効果を高めると共に，腫瘍の栄養血管以外の動脈を温存し，合併症を軽減できると報告されている^{2,3)}。また，最近では塞栓物質として末梢まで到達する弾性率が小さい球状永久塞栓物質 (以下ビーズ) を用いる選択的TAEが肝細胞癌をはじめ，種々の腫瘍性病変で報告されている^{4,5)}。

今回，尿道浸潤，膀胱壁外浸潤を伴う手術療法不能な膀胱癌に対し，ビーズであるエンボスフィア®を併用した選択的内腸骨動脈TAEを施行し，重篤な膀胱

膀胱出血を現在までの約4ヵ月間コントロールできている症例を経験したので報告する。

【症例】

患者：81歳，男性

主訴：肉眼的血尿，尿道からの凝血塊排出

既往歴：糖尿病性腎症で血液透析導入（77歳）。膀胱腫瘍に対し経尿道的膀胱腫瘍切除術施行（78歳）。

Wenckebach型完全房室ブロックに対してペースメーカー植え込み術施行（79歳）。冠動脈バイパス術施行（79歳）。左腎盂癌に対し腎尿管全摘除術施行し，細胞診でpT1N0M0 High grade 尿路上皮癌と診断された（79歳）。膀胱腫瘍に対し経尿道的膀胱腫瘍切除術施行し，細胞診でpT1 High grade 尿路上皮癌と診断された（79歳）。糖尿病性左示指壊疽に対し指切断術施行（81歳）。

現病歴：壁外浸潤性膀胱癌は手術治療が不可能であることを患者自身が承諾した上で，無治療経過観察のため2週間から1ヵ月毎の泌尿器科外来通院，慢性腎不全に対して週3回の外来維持透析を受けていた。約1ヵ月前より肉眼的血尿を頻回に認めるようになり，3日前より尿道から血液塊が排出され，尿道が凝血塊で閉塞するようになり再受診した。

入院時現症：意識清明，眼瞼結膜は貧血様，外尿道口から前部尿道内に1x4cmの凝血塊を認めた，体温36.5度，脈拍数96回/分，血圧160/71 mmHg，SpO₂ 96% (room air)。

検査所見：下線は異常低値，二重下線は異常高値，カッコ内は正常範囲を示す。WBC 38.9 x10²/μl (35.0~87.0 x10²/μl)，RBC 226 x10⁴/μl (421~565 x10⁴/μl)，Hb 5.8 g/dl (13.5~17.1 g/dl)，Ht 18.5% (39.6~52.3%)，血小板数 11.0 x10⁴/μl (14.0~33.0 x10⁴/μl)，AST 16 U/l (13~33 U/l)，ALT 10 U/l (8~42 U/l)，Na 138 mEq/l (135~149 mEq/l)，K 4.3 mEq/l (3.5~4.9 mEq/l)，BUN 47.8 mg/dl (8.0~22.0 mg/dl)，Cr 9.39 mg/dl (0.60~1.00 mg/dl)，CRP 0.13 mg/dl (0.00~0.50 mg/dl)，出血時間 4分 (1~5分)，PT 13.1秒 (11.0~14.0秒)，PT-% 81.5% (>80.0%)，APTT 37.0 秒 (28.0~35.0秒)，フィブリノーゲン 318 mg/dl (200~

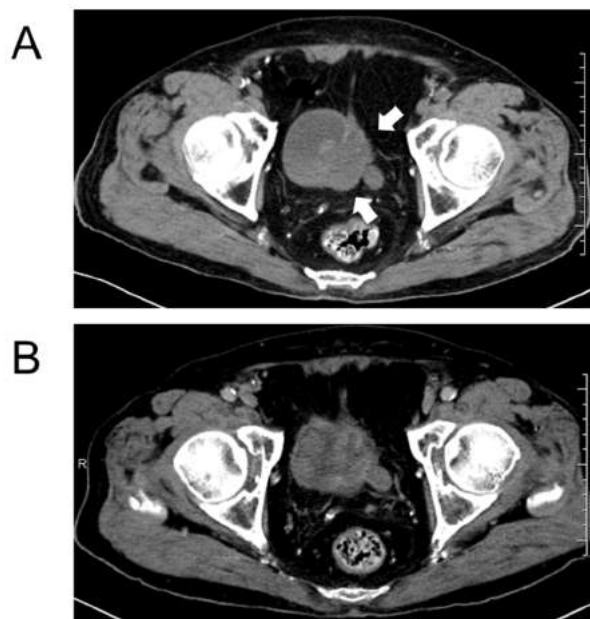


図1 TAE前の腹部単純CT画像(A)とTAE 4ヵ月後の腹部造影CT画像(B)

A：膀胱左後壁と頂部に壁外への浸潤があり（白矢印），膀胱内腔に高吸収の血腫塊を認める。

B：膀胱内腔に血腫は描出されず，腫瘍の増大はない。

400 mg/dl)，PSA 2.010 ng/ml (<4.000 ng/ml)

経直腸的超音波検査：膀胱内凝血塊と多発性膀胱腫瘍を認めた。腹部単純CT検査：膀胱内凝血塊と多発性膀胱腫瘍を認め，膀胱左後壁と膀胱頂部に壁外浸潤を認めた（図1A）。

臨床経過：入院当日と翌日に赤血球2単位ずつ，合計4単位を輸血した。ワルファリンカリウム，アスピリンの内服を中止した。尿道，膀胱からの出血が継続し貧血の進行が見られたため，入院当日に緊急でTAEを施行した。

塞栓手技：右大腿動脈よりアプローチし，骨盤部動脈造影を施行したところ，両側内腸骨動脈からの血流により腫瘍濃染が見られた。明かな仮性動脈瘤や造影剤の血管外漏出像はみられなかった。シェファードフックカテーテルとマイクロカテーテルの組合せでマイクロカテーテルを左内腸骨動脈遠位部（上殿動脈の分枝よりも末梢）まで進め，ゼラチンスポンジを1~2mm角に切ったもの（以下ゼルフフォーム®細片）及びエンボスフィア®（300-500μm）にて塞栓し

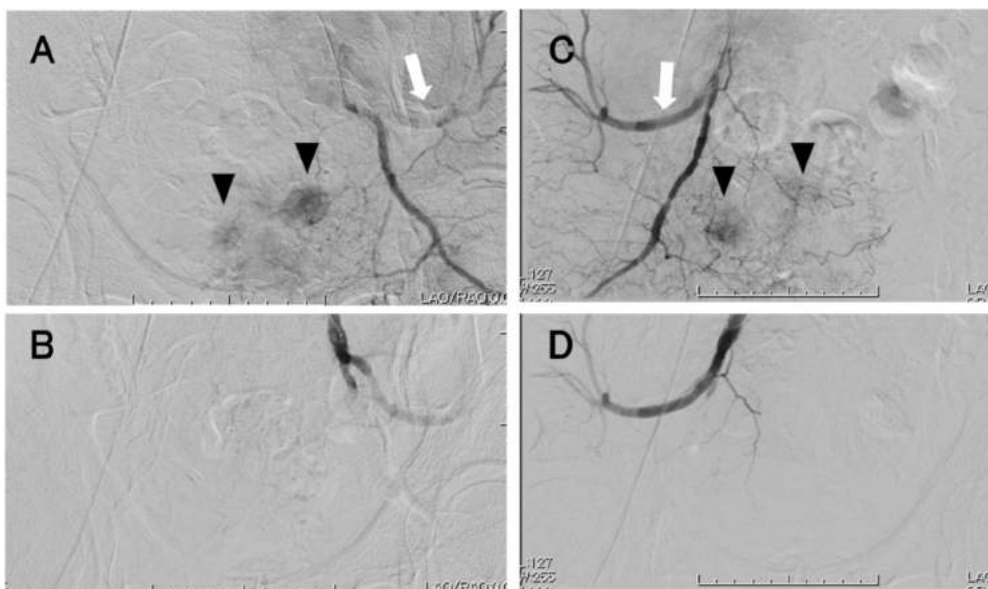


図2 TAE 施行時の血管造影像

- A: 左内腸骨動脈から左上殿動脈（白矢印）を超えてマイクロカテーテルを進めて選択造影したところ腫瘍濃染（黒矢印）を確認できた。
- B: Aのマイクロカテーテルからゼルフォーム®細片とエンボスフィア®を注入して得られた塞栓後の画像。腫瘍の濃染消失を認める。
- C: 右内腸骨動脈からも右上殿動脈（白矢印）を超えた位置で腫瘍濃染（黒矢印）が確認できる。
- D: Bと同様にゼルフォーム®細片とエンボスフィア®による塞栓後に腫瘍の濃染は消失した。

腫瘍濃染の消失を確認した（図2 A,B）。続いて同様にマイクロカテーテルを右内腸骨動脈遠位に進め、ゼルフォーム®細片とエンボスフィア®にて塞栓した（図2 C,D）。最後に骨盤部動脈造影を施行し、両側内腸骨動脈末梢の良好なうっ滞、腫瘍濃染の消失を確認して手技を終了した。

TAE 翌日より膀胱出血は減少傾向となり、週3回の維持透析を継続することができ、TAE後19日目に退院となった。

退院後の臨床経過：外来で2週間～1ヵ月毎の超音波検査、TAE後4ヵ月目の造影CT検査（図1 B）で経過を観察したが、TAE後4ヵ月間、重篤な膀胱出血や尿道出血は認めず、尿検査にて時々薄い血尿を認める程度であった。TAE後4ヵ月目の超音波検査では膀胱内に血腫を認めず（図3 A,B）、膀胱腫瘍に動脈血流を認めなかった（図4）。経直腸超音波測定では、前立腺に浸潤する左外側腫瘍がTAE前で35.4 x 35.2 mm、TAE4ヵ月後で36.0 x 32.4 mmと膀胱腫瘍の増大を認めず、経過良好で外来経過観察中である。

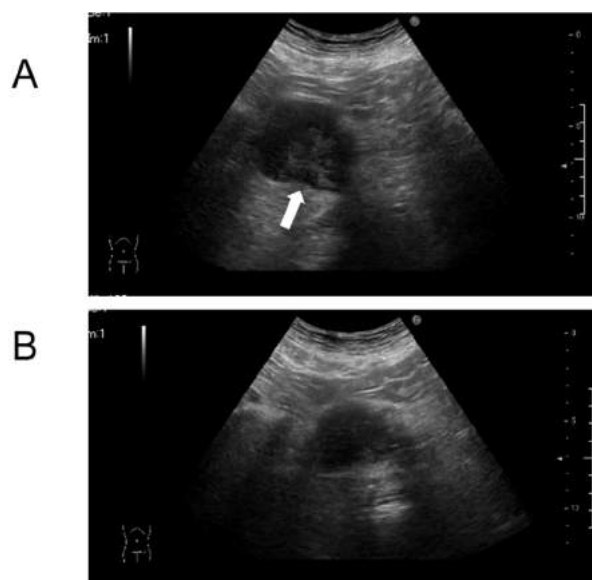


図3 TAE 前の超音波画像(A)と TAE 4ヵ月後の超音波画像(B)

- A: 膀胱内に血液塊（白矢印）を認める。
- B: TAE 前に認めた血液塊は消失した。

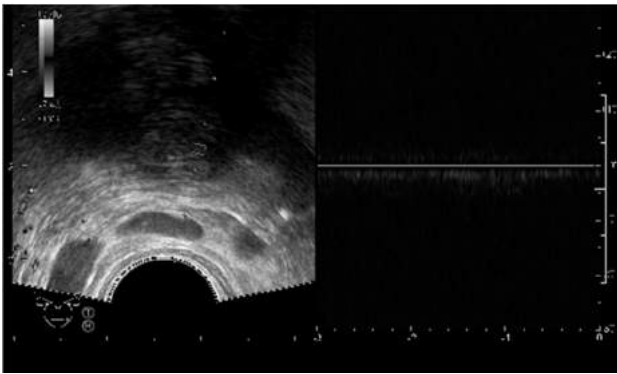


図4 経直腸的超音波画像

TAE4 ヲ月後の超音波検査では膀胱腫瘍に動脈血流を認めなかった。

【考察】

本症例は、浸潤性膀胱癌で前立腺部尿道に膀胱腫瘍が浸潤し、腫瘍壁外浸潤を認めており、経尿道的膀胱腫瘍切除術または経尿道的止血術では出血コントロールは不可能と考えた。また貧血が進行しており、冠動脈バイパス術の既往歴からワルファリンカリウムとアスピリン内服中のため、開腹による膀胱全摘除は適応外であり、TAEによる止血を試みた。TAE後4 ヲ月で腫瘍の増大はなく、止血コントロールも良好であった。長期にわたり重篤な膀胱出血がコントロールできた要因は、1. 選択的に両側の腫瘍栄養動脈を末梢で高度に塞栓できたこと、2. ゼルフォーム[®]細片に加え、エンボスフィア[®]を用いたことが挙げられる。De Berardinis⁵⁾らは、放射線治療後の浸潤性膀胱癌からの難治性膀胱出血に対してエンボスフィア[®]を用いた選択的TAEが有効であったと報告している。選択的TAEは上殿動脈を温存することにより、殿筋壊死や間欠性跛行といった合併症を避けることが可能である。また腫瘍血管を可能な限り末梢で閉塞できるメリットがある。この選択的TAEと塞栓物質にエンボスフィア[®]を用いることで従来のゼルフォーム[®]細片のみでのTAEに比較して再出血の危険性の低下が期待できる^{4, 5)}。

ビーズによる塞栓術は出血のコントロールに用いられるだけでなく、最近では薬剤溶出性ビーズを用いた肝動脈化学塞栓療法で肝細胞癌において良好な治療成績が報告されている⁴⁾。今回の我々の症例ではTAE後、4 ヲ月以上にわたり腫瘍増大も見られな

かったが、これは腫瘍の栄養血管の塞栓効果によるものと推察される。現時点では薬剤溶出性ビーズを用いた膀胱癌での治療報告は我々が検索した限り認めないが、将来的に浸潤性膀胱癌治療のひとつの選択肢になりうることを期待される。

【結語】

手術療法が不可能な浸潤性膀胱癌の出血に対してビーズを用いた選択的TAEを行ない、合併症なく、長期間、重篤な膀胱出血をコントロールできた症例を経験した。ビーズを用いた選択的TAEは今後胸腹部領域の腫瘍性病変、出血性病変に対する治療選択肢として期待できる。

【文献】

- 1) Abt D, Bywater M, Engeler DS, et al: Therapeutic options for intractable hematuria in advanced bladder cancer. *Int J Urol* 20: 651-660, 2013
- 2) Liguori G, Amodeo A, Mucelli FP, et al: Intractable haematuria, long-term results after selective embolization of the internal iliac arteries. *BJU Int* 106:500-503, 2010
- 3) Halpenny D, Salati U, Torregiani WC, et al: Selective arterial embolization for control of haematuria secondary to advanced or recurrent transitional cell carcinoma of the bladder. *JBR-BTR* 96:282-285, 2013
- 4) 南哲弥, 眞田順一郎, 小林聡, 他: Conventional TACE 不応肝細胞癌症例に対するDEB-TACE. *Jpn J Intervent Radiol* 30:126-131, 2015
- 5) De Berardinis E, Vicini P, Salvatori F, et al: Superselective embolization of bladder arteries in the treatment of intractable bladder haemorrhage. *Int J Urol* 12:503-505, 2005

恵寿総合病院医学雑誌投稿規定

1. 【投稿資格】 投稿者は恵寿総合病院の職員ならびに関係者および編集委員会の認める者とする。
2. 【投稿の種類と内容】 恵寿総合病院医学雑誌は恵寿総合病院とその関係者の研究論文を掲載する他、院内研究会、その他の学会活動を広く記録し、年1回発行する。投稿の種類は、概ね次のとおりとする。(1)総説、(2)原著、(3)症例報告、(4)短報、(5)院内発表会の記録、その他編集委員会の認めたもの。用語は、和文とする。
3. 【投稿の仕方】 原稿はA4、ワープロ打ち原稿を1部(1行20字×20行、1頁400字)および電子媒体原稿を編集委員会担当者に提出する。原稿はMicrosoft Wordで作成したデータを基本とする。論文形式は、口語体、当用漢字、横書きとする。改行の際は冒頭1字分を空ける。Macintoshを使用している場合は、ファイル名に拡張子.docを付けること。その際に原稿内容が、(1)総説、(2)原著、(3)症例報告、(4)短報、(5)院内発表会の記録、その他のどれに該当するかを赤字で明記する。
4. 【執筆要項】 原稿の1枚目には、表題、著者名、所属施設、キーワードを記載する。2枚目から、要旨／本文／文献／写真・図表／写真・図表の説明とする。図・表・写真がある場合には挿入先を指定する。和文の句読点は「，。」に統一する。数字および英字は半角、仮名、漢字、カタカナは全角で記入する。原稿の各頁には通し番号をつける。

(ア) 本文の記載は下記の規則に従うこと。総説の論旨の展開に制限なし。原著・短報では、「要旨」、「はじめに」、「対象と方法」、「結果」、「考察」の順にしたがって、論旨を展開する。症例報告では「要旨」、「はじめに」、「症例」、「考察」の順にしたがって、論旨を展開する。院内発表会などの記録、その他は自由記載。論文中に、倫理的配慮について明記されていること。

(イ) 文字数、図表等は下記の範囲内で執筆する。総説・原著：要旨600字、本文8,000字、文献20件、図表6、キーワード(3つ以内)、症例報告：要旨600字、本文4,000字、文献10件、図表3、キーワード(3つ以内)、短報：要旨300字、本文3,000字、文献10件、図表3、キーワード(2つ以内)、院内発表会などの記録とその他：要旨不要、本文1,000字、文献不要、図表2、キーワード(2つ以内)

(ウ) 図、表はすべて別紙に書き、図1、表1と必ず番号を記載する。図、表の挿入場所を本文に指定する。また、タイトルを明記する。その際、表のタイトルは上に、図のタイトルは下に入れる。図、表、写真は原則としてモノクローム(白黒)とする。カラーの図、表、写真を使用する場合の費用は、編集委員会が認めた場合2万円以内(税抜)は無料、2万円を超える費用は著者負担とする。

(エ) 引用文献は、本文中の著者名の右肩に片カッコ付で引用順に番号を付し、その番号順に文献の部に著者名は3名以内の場合は連記、4名以上の場合第4著者以降を他(英文の場合はet al)とする。英文は姓、名(イニシャル)の順とする。英文誌はMedline、邦文誌は医学中央雑誌に準じた略記とする。

- ① 【雑誌の場合】 (著者名：論文名 雑誌名 巻：初めの頁－終わりの頁、発行西暦年号)
 1. Fuchizaki U, Machi T, Kaneko S: Gastrobronchial fistula. Lancet 24: 1780-1781, 2007
 2. 佐々木省三, 鎌田徹, 神野正博, 他: 人工肛門閉鎖創との皮膚瘻形成にて発見されたS状結腸癌の1例. 日消外会誌 42: 56-58, 2009

② 【書籍の場合】（著者名：題名，書名（編者名），版，発行西暦年号，初めの頁－終わりの頁，出版社名，発行地）

1. 川村研二，深澤賢治：p53 と中心体複製制御，実験医学（田矢洋一），第 20 版，2001，69-75，羊土社，東京

(オ) 外国語，原語は明瞭な欧文活字体を用いる。日本化したものはカタカナを用いてもよい。略名その他の術語などは一般的に使われているものとする。

(カ) 数字はアラビア数字を用い，度量衡などの単位は原則として英文略称を用いる。

例：mm cm² mL L dL kg g mg % などを用いる。

5. 【原稿の採否】採否審査査読者の選定は，編集委員会が行う。掲載にあたっては原稿の一部修正を求められることがある。修正を求められた原稿はできるだけ速やかに再投稿すること。また，投稿原稿は原則として返却しない。編集委員会が修正を求めた原稿は，通知日から 3 ヶ月以内に限って再提出を受付ける。ただし，正当な理由がある場合はこの限りではない。論文の掲載は原則として無料，無償とし，校正は著者が行う。
6. 【査読委員】新井隆成，石崎康子，内山勝晴，角弘諭，鎌田徹，川北慎一郎，川村研二，神野正博，北川直孝，木元一仁，榎田康彦，小蔵要司，三味篤，津山健，中山栄純，長谷川公一，東壮太郎，瀧崎宇一郎，真智俊彦，宮本正治，宮森弘年，村守隆史，谷田部美千代，山崎雅英，山本健，山本美保（50 音順）

2015 年 2 月改訂

2015 年 9 月改訂

第4巻 編集後記

本年も第4巻恵寿総合病院医学雑誌を発刊することができました。本誌をお読みいただいている皆様、投稿いただいた方々に深く感謝致しますとともに、査読委員そして川村編集長をはじめとした編集部の皆様のご努力に敬意を表します。

さて、本巻の掲載論文数は、創刊号が12編、第2巻：19編、第3巻：15編、そして第4巻は13編でした。第4巻の内訳は、総説1編、原著5編、症例報告7編です。

症例報告は、第3巻から大幅に増え7編が掲載されています。その内4編は当院研修医によるものです。年々研修医による執筆が増加しています。ところで、私は長年臨床研修センター長をしていますが、日頃、研修医に対して「記憶に残る研修と記録を残す研修をして欲しい」と言い続けています。なぜ記録を残す研修なのか。それは、文章を書くことがコミュニケーション能力獲得のためには最良の修練になると思うからです。とりわけ、論文を書くことはその修練の頂点に位置すると考えています。コミュニケーション能力は、私たち医療人にとって欠かすことの出来ない最も重要な能力のうちの一つです。患者との1対1の意思疎通やチーム医療での意思統一において、こちらの考えを分かりやすく伝達することや、こちらの説得によって相手を抵抗なく納得させるということは、言うほど簡単ではありません。その能力の育成には相当の時間と労力が必要です。そういう意味で、論文を執筆し「記録を残す」という行為はこの上ない修練の機会です。もちろん論文執筆の意義はこれだけではありません。医学・医療の進歩のため、ひいては患者への貢献のため、読者への情報発信のため、純粋に記録としてなどなど。しかし、コミュニケーション能力の修練という一面があるということを経験医や職員に伝えることによって、もし彼らの論文執筆モチベーションが萎えそうになった時、このことを思い出して気持ちを奮い立たせてもらえればと思っています。そして、一人でも多くの研修医と職員が論文執筆の修練を通じてコミュニケーション能力を磨いて欲しいと期待しています。

最後に、公開とアーカイブを目的に、当院ホームページに本誌の全巻を掲載しています[†]。どうぞご利用ください。また、ご意見、ご要望などがありましたら下記メールアドレス[‡]まで遠慮なくお寄せください。編集部一同、お待ちしております。

2016年4月

編集顧問 東 壮太郎

[†] http://www.keiju.co.jp/iryo/igaku_magazine.html

[‡] E-mail: info@keiju.co.jp

査読者一覧 第4巻

下記の先生に投稿論文の審査をして頂きました。お忙しい中ご協力頂き、お礼申し上げます。

鎌田徹 川村研二 木元一仁 津山健
東壮太郎 真智俊彦 宮森弘年 山本健 (五十音順、敬称略)

恵寿総合病院医学雑誌 第4巻 (2016)

2016年4月25日発行

編集・発行 社会医療法人財団董仙会 恵寿総合病院
〒926-8605 石川県七尾市富岡町94番地
TEL (0767) 52-3211 (代表)
FAX (0767) 52-3218
HP <http://www.keiju.co.jp>
Mail info@keiju.co.jp

発行人 山本 健
編集顧問 東 壮太郎
編集委員長 川村 研二
編集事務局 柴田 智里
編集委員会 小蔵 要司, 三味 篤, 村守 隆史,
谷田部 美千代, 山本 美保