ISSN 1344－8536

南予医学雑誌

第10巻　第1号

展　望
過疎化と高齢化
市立宇和島病院　整形外科　鶴岡　裕昭 …… (1)
トピックス
1）冠動脈不安定プラークの現況　－診断モダリティーの進歩－
市立宇和島病院　内科　池田　俊太郎、他 …… (8)
2）当院における治験及び臨床研究について
市立宇和島病院　薬局（治験管理室）　土居　朋子 …… (17)
原　著
1）当院における大腸癌穿孔症例の検討
市立宇和島病院　外科　山本　幸司、他 …… (27)
2）日本紅斑熱の1例
市立宇和島病院　皮膚科　藥師寺　直喜 …… (33)
3）放射線性腸炎に合併した直腸癌の2例
市立宇和島病院　外科　岩川　和秀、他 …… (38)
4）腎機能の指標としてのシスタチンCの有用性
市立宇和島病院　検査科　宮岡　礼佳、他 …… (46)
5）当院産婦人科病棟における母児同室に対する満足度調査
市立宇和島病院　看護部34病棟　曽根　陽子、他 …… (51)
6）メタボリックシンドローム合併狭心症で経皮的冠動脈形成術を受ける患者への生活指導の効果
市立宇和島病院　看護部51病棟　川口　敏江、他 …… (58)
目でみる症例
Winslow孔ヘルニアの1例
市立宇和島病院　放射線科　岩村　卓明、他 …… (65)
雑　感
1）緩和ケアについて
市立宇和島病院　看護部緩和ケア認定看護師　井上　幸子 …… (70)
2）専従安全管理者の活動について
市立宇和島病院　看護部医療安全管理室　山崎　佐知 …… (72)

２００９年．８月

南予医誌
Nan-yo Med. J.

展　　望

過疎化と高齢化

鶴　岡　裕　昭

市立宇和島病院　医監兼医局長兼整形外科科長

１．はじめに

市立宇和島病院に高齢者が多いと実感しているのは著者だけではないだろう。「いったいどの程度高齢者を診ているのだろうか？」という単純な理由で、数字にこだわって調べてみようと思った。宇和島市の人口動態については、表１のごとく過疎化が進行し、2005年の89,444人から2035年には51,919人に減少する。一方高齢化も進行し、特に75歳以上の後期高齢者の人口割合は2005年の14.5%（12,969人）から2035年の29.6%（15,368人）へ倍増すると推計されている[1)]。このような背景の中で、市立宇和島病院の今後の医療について院内資料を参考に著者の専門領域である整形外科にスポットを当てながら展望を述べる。なお、本稿では65歳以上を高齢者と呼ぶ。

受付日　平成21年５月27日
受領日　平成21年５月29日
連絡先　〒798-8510　愛媛県宇和島市御殿町1-1
市立宇和島病院　整形外科　鶴岡　裕昭

２．市立宇和島病院診療状況

１）一般診療部門

市立宇和島病院の診療状況については定期的に報告されているが、過去8年間の患者の診療科別、年度別の患者数を医事課の協力のもとに調査した。2001年から2007年までの一般診療のデータベースは年齢分布の設計が固定されており、65歳以上の作表ができなかったが、まとめると図１の結果となった。

①　入　院

全診療科のグラフを参照すると65歳以上に年齢分布の偏りが認められた。入院全体の中で高齢者の占める割合は59.9～67.0％であり、高齢者医療が中心となっていることが示された。

診療科別にみると、脳卒中、心臓病などを対象とする内科、脳神経外科と高齢者骨折を対象とする整形外科では、高齢者の割合が特に大きく、かつ経年的に増加傾向にあった。すなわち内科では71.9～77.8％、脳神経外科では58.4～75.6％、整形外科では57.1～73.5％を高齢者が占めていた。これらに次いで外科、心臓血管外科、泌尿器

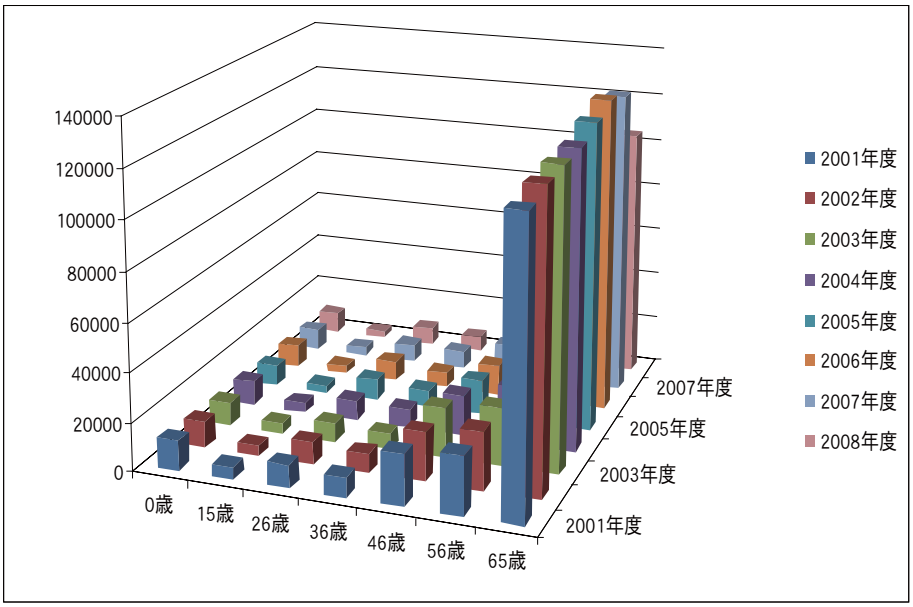
表１．宇和島市の人口動態

	2005年	2010年	2015年	2020年	2025年	2030年	2035年
人口(人)	89,444	82,954	76,658	70,177	63,894	57,857	51,919
総人口指数	100	92.7	85.7	78.5	71.4	64.7	58
年少人口割合（%）	13.1	11.6	10.2	9.2	8.7	8.4	8.3
生産年齢人口割合（%）	58.4	57.1	53.5	50.9	49.2	48.1	47.3
老年人口割合（%）	28.6	31.3	36.3	39.9	42.1	43.5	44.4
75歳以上人口割合（%）	14.5	17.5	19.4	21.1	25.4	28.2	29.6

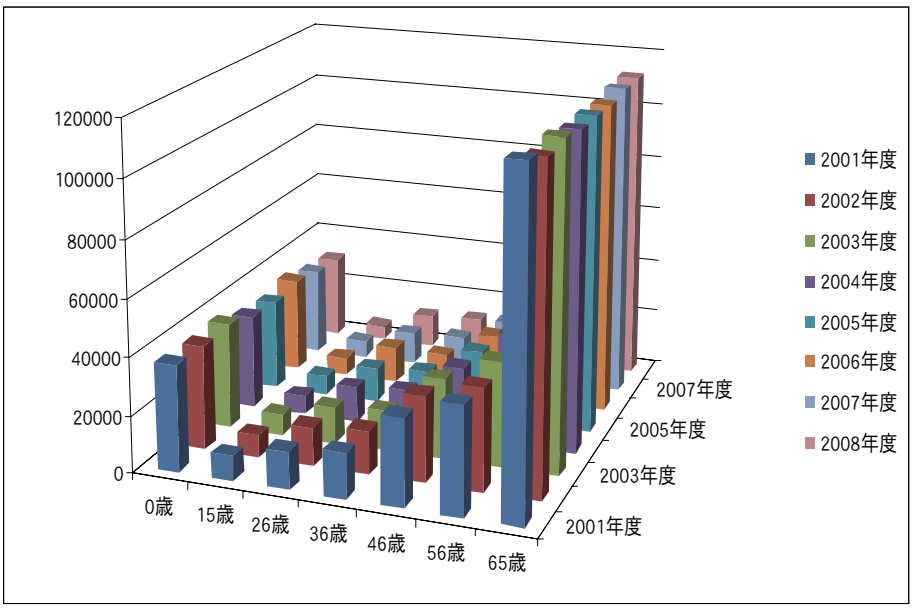
年少；14歳以下、　生産年齢；15 ～ 64歳、　老年；65歳以上（本稿の高齢者と同義）

図１　一般診療患者数

入院（全診療科）



外来（全診療科）



科でも高齢者の割合が大きかった。

入院患者延べ人数では2001年から2007年度まで190,000人以上であったが2008年度は162,805人と減少していた。これは2008年10月に行われた病院の改築移転とそれに付随した病床数の縮小が主たる原因と考えられた。

② 外　来

外来診療においては入院患者と同様に高齢者が多かったが、小児患者数の多さも目立った。これは南予圏域の少子化環境にあっても、小児の医療政策、患者の病院志向などが複雑に関与した結果と推察する。外来患者延べ人数としては、2001年度の259,218人から2008年度の235,418人に減少していた。外来全体の中で高齢者の占める割合は44.7～48.5％であった。内科では54.4～59.7%、脳神経外科では53.6 ～57.3%、整形外科では42.1 ～ 45.2%であった。

2）救急部門

市立宇和島病院では、一般診療の他に1次救急から３次救急までの救急医療が行われている。救急外来を受診する患者の受診状況は、図２に示すように高齢者が経年的に増加していた。内科、脳神経外科では、2006年、2007年における後期高齢者の増加が顕著であり、急速に進行する南予圏域の高齢化を反映した結果となっていた。他の診療科においても高齢者は増加しており、それぞれの診療科での高齢者医療の対策は肝要と思われる。同時に小児も増加しているが、小児救急医療については別に議論すべきところがあるかもしれない。整形外科においては、スポーツ外傷、交通外傷、労働災害などが関与し、比較的なだらかな年齢分布を示すが、70歳台および80歳台に着目すると2005年ごろから受診患者が増加している。特に80歳台では1998年の549人から2007年の2138人と約4倍の増加となっていた。

以上の結果をまとめると、市立宇和島病院の入院患者の２／３、外来患者の１／２が高齢者であり、救急外来でも同様の傾向であった。救急外来では最新の２年間に内科、脳神経外科、整形外科の後期高齢者の増加が認められた。

３．大腿骨近位部骨折

高齢者に発生する骨粗鬆症関連の骨折が社会的に問題になっている。一旦骨折するとADL障害を来たし、骨折を契機に寝たきりになることも多く、その治療、介護に多くの資源を必要とするからである。骨折の年齢群別発生率に変化がないと仮定すると、本邦における大腿骨近位部骨折は、2000年が11万人、2010年には17万人、2020年には22万人、2030年には26万人、2043年には27万人に発生すると推計されている[2)]。

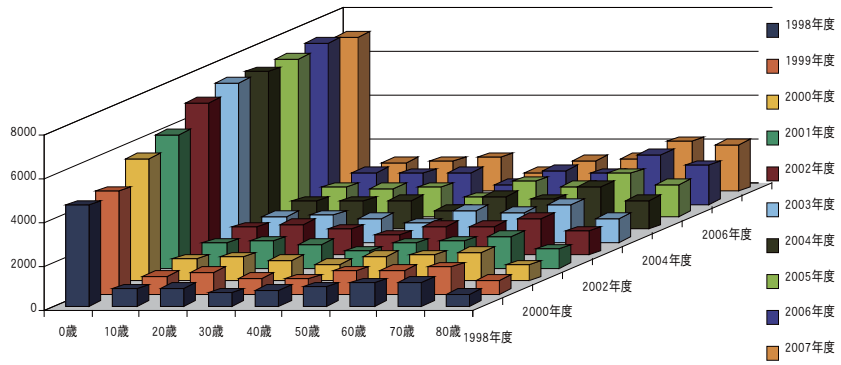
これは、わが国の高齢化社会を反映するもので、2000年の2200万人、2010年の2870万人、2020年の3460万人、2030年の3480万人、2043年の3647万人といった推計高齢者人口と相関する[1)]。

冒頭にも述べたとおり、宇和島市の高齢者人口の増加を踏まえたとき、市立宇和島病院における整形外科の役割とは何であろうか？

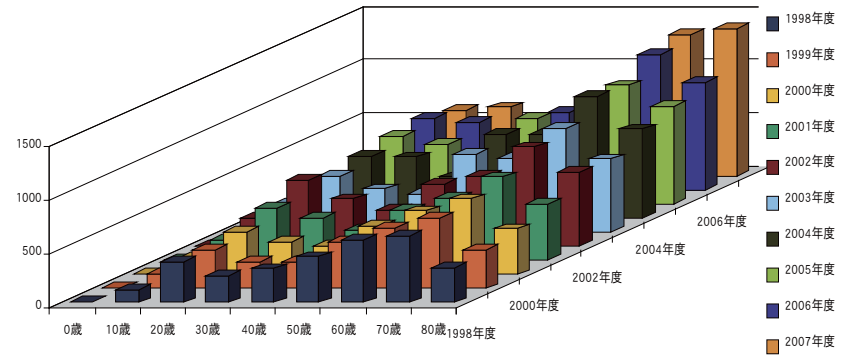
整形外科医療の中で、高齢者骨折の代表である大腿骨近位部骨折について検討した。当院での大腿骨近位部骨折の手術数は図３に示すように経年的に増加していた。

図２　救命救急センター外来受診者数

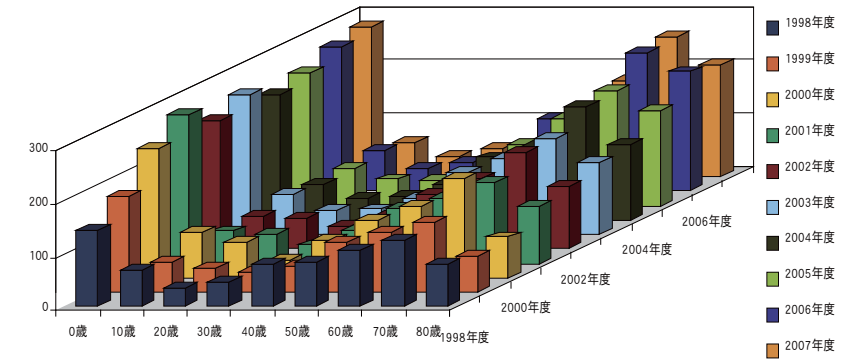
全診療科



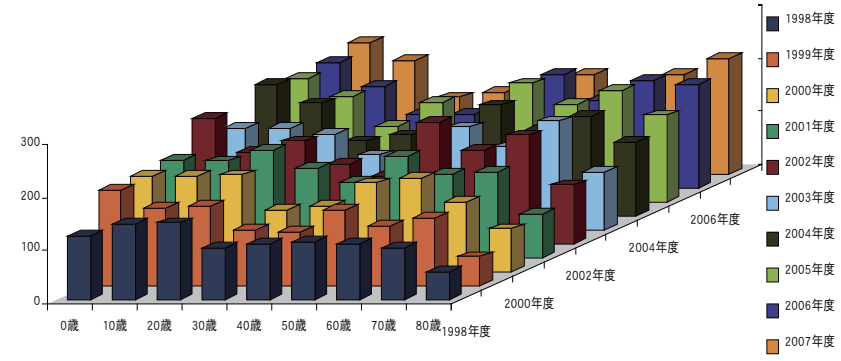
内科



脳神経外科



整形外科



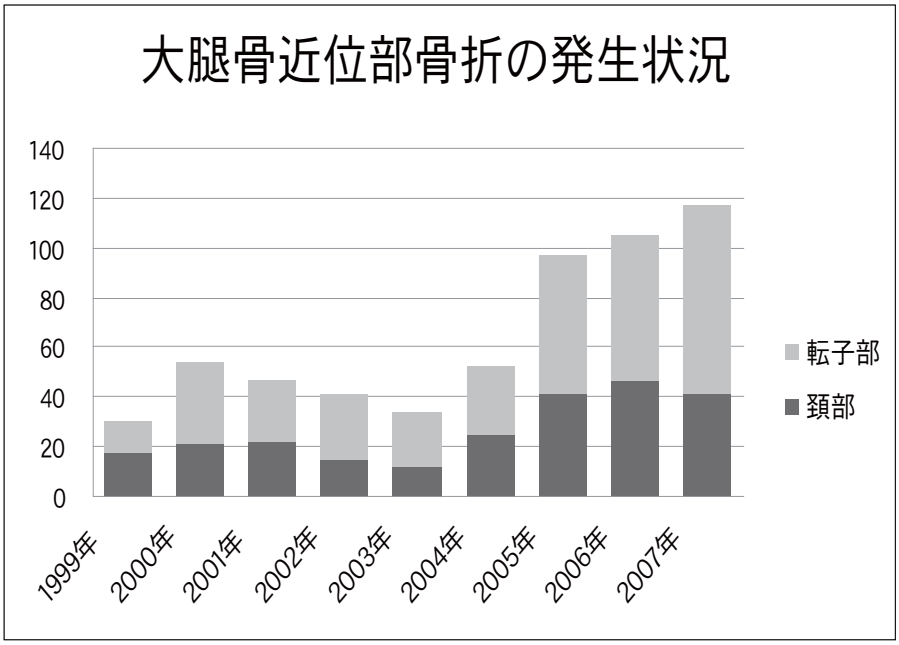
これは､高齢者の増加だけが原因ではなく、南予圏域の勤務医師数の減少、手術対応可能な診療機関の減少、近隣の医療機関の診療体制の見直しなどが加わり、当院への患者集中が起こっているためと推察している。南予圏域における高齢化率の増加を考えると、今後も骨折手術は増加していくだろう。ちなみに2008年度の整形外科入院患者数は444人であり、そのうち高齢者は266人（59.9％）であった。手術件数については、総数403件であり、高齢者骨折手術の患者数は164人（40.7％）で、大腿骨近位部骨折の手術件数は108件であった。他に人工関節手術21件、脊椎手術52件が施行されていた。

大腿骨近位部骨折の平均在院日数は43.4日であり、54.6%は居宅生活へ戻っていたが、その他の患者は転院、施設入所となっていた。このように肢体不自由患者では多くの医療資源が必要とされる。

当院は2008年10月15日に435床の新病院へ改築された。整形外科での割り当て病床数は34床で旧病院の55床から大幅な減少を余儀なくされている。当然、入院期間の短縮に応じて密度の高い診療が求められるようになった。大腿骨近位部骨折については準緊急手術の適応として早期手術、早期リハビリテーションによる効率的治療が行われている。しかし、新病院開院後６ヶ月を経過して、短期的な調査ではあるが、居宅生活へ復帰した患者は、31．9％(47人中15人）にとどまり、当院だけで医療が完結できるか、はなはだ疑問な結果となっていた。本来居宅生活を望む患者にあっても患者を支える家族の負担は大きく、介護もままならない現状がある。

今後もさらに早期離床が可能な手術療法、急性期リハビリテーション、地域連携パスなどの見直しを含め効率的な医療を行わなければならない。地域完結型の医療を目指すならば、当院の救急医療に対応する療養型施設、リハビリテーション施設との連携が必須となるだろう。

図３．大腿骨近位部骨折の手術患者数



４．骨粗鬆症

高齢化率と骨粗鬆症の患者発生数は正の相関を示し、骨粗鬆症の診断、治療が重要となっている。宇和島市の高齢化率は2005年で28.6%であり、2035年には44.4%へ増加する。

一般的に病院と診療所の医療介入を比較した場合、病院の方が骨粗鬆症患者に対する医療介入が少ないといわれている。骨折既往のある骨粗鬆症患者へのbisphosphonateの投与は日本骨代謝学会のガイドラインで推奨されている。また、ステロイド性骨粗鬆症患者へのbisphosphonateの併用投与も推奨されている。すでに骨折予防に関してはRCT（無作為化対照試験）の結果が出ており、bisphosphonate服用群が非服用群より明らかに骨折発生頻度が減少することが分かっている。今後は、積極的な薬物療法の啓蒙を行わなければならないだろう。

骨粗鬆症の診断基準には、YAM(young adult mean)の20%以上の骨量減少とされているが、最近骨粗鬆症の病態解明に骨質が注目されている。斎藤ら[3)]は、骨構造を鉄筋コンクリートにたとえ、コンクリート（骨量）に対する鉄筋(骨質）の重要性を説いた。鉄筋(骨質）の状態によって、善玉架橋、悪玉架橋と命名した。善玉架橋とはコラーゲン分子の連結状態が適度な弾力を有している状態で骨を強化する。一方悪玉架橋は無秩序にコラーゲン分子をつなぎ止め、骨を過剰に硬くして陶器のように脆くしてしまうタイプである。このような骨質を規定しているコラーゲン架橋において、悪玉架橋が脆弱である原因にホモシスティンおよびビタミンＢ6が関与しているという。

骨粗鬆症の患者に動脈硬化や心臓疾患などが合併しやすいことや、生活習慣病（動脈硬化、高血圧、糖尿病）に罹患している患者は骨折する危険性が高いという臨床結果などから、骨粗鬆症を生活習慣病とみる土壌も出来てきている。単純レントゲン検査（腰椎の慈恵医大分類、股関節のSingh分類など）、DEXA法(dual energy X-ray absorptiometry)による骨量測定の他に、BAP、OC、UCOC、NTX、DPD、TRACPなどの骨代謝マーカーの保険適応が増えている。今後はぜひ活用していきたいところである。

５．高齢者医療

本邦では2008年９月15日現在、65歳以上の高齢者人口は2819万人に達し、総人口に占める割合は22.1％になったが、高齢者の医療費は総額の50%を超えている。今回の院内調査の結果から、高齢者の占める割合が大きかったので、必然的に医療資源の投入量も多いことが推察される。2008年度の当院の医療費のうち高齢者に投入された割合は、全体の61.1%、入院患者の64.9%、外来患者の49.3%を占めていた。小児科、産婦人科、耳鼻咽喉科では診療科特有の年齢分布があるので同様にみることはできないが、それ以外の診療科は高齢者対応を余儀なくされている。

高齢者は一般的に有病率、受診率が高く、複数の疾病を合併していることが多いため、多様な臨床症状を呈する。環境適応能力が低下して思わぬ認知障害をきたしたり、薬物療法の反応が多様で不安定であったりして、画一的な診療ができない。より慎重な対応が要求される所以である。

6．ま と め

市立宇和島病院の診療状況（診療科別、年齢別、年度別調査）と整形外科の診療を調査した結果、過疎化、高齢化の進行する南予圏域において入院患者数の２／３は高齢者であった。同様の傾向は向後25年程度は続くと推定され、高齢者対応がより重要となってくるだろう。

文　　献

１）日本の将来推計人口-平成13年（2001）～62（2050)年-, 国立社会保障・人口問題研究所編, 厚生統計協会2002

２）大腿骨頚部/転子部骨折診療ガイドライン、2005：p25.

３）斉藤充：骨粗鬆症における骨コラーゲンの異常と動脈硬化関連因子との関連　厚生労働省長寿科学総合研究事業中村利孝班　報告書、2007：pp95-101.

Underpopulating and aging society

Hiroaki Tsuruoka

Department of Orthopaedic Surgery
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

トピックス

冠動脈不安定プラークの現況

－診断モダリティーの進歩－

池田俊太郎[1)]，門田久紀[1)]，山根健一[1)]，
川副宏[1)]，泉直樹[1)]，大島弘世[1)]，石橋堅[1)]，
大島清孝[1)]，濱田希臣[1)] 久保田典夫[2)]，百田光弘[2)]
月本裕記[2)]

市立宇和島病院　循環器内科[1)]
同　生理検査科[2)]

要　　旨

心血管イベントの発症には不安定プラークが中心的役割を果たしているがプラーク検出のゴールドスタンダードとして最も古くから行われていたのは冠動脈造影法である。しかし冠動脈造影は限界を有するため種々のイメージングモダリティーが出現してきた。近年における血管の画像診断の進歩には目覚ましいものがあり血管壁に生じたプラークの進展過程やプラーク破綻に結びつく脆弱性の評価などがこれら画像診断法を駆使することにより可能となってきている。そこで今回は当院で使用可能なプラークイメージングのモダリティーを取り上げ、それぞれの画像診断の現状と将来について当院の症例、データを交え解説する。

Key words: 心血管イベント、不安定プラーク、画像診断モダリティー

高齢化時代を迎えたわが国では、脳や冠動脈の動脈硬化性病変に基づく疾患が死因の主要な原因を占めており、これらの血管疾患に対する診断・治療と予防に関心が集まっている。これまでの研究で動脈硬化プラークの形成に至る原因や生化学的な機序、狭窄や破綻をきたすメカニズムなどが解明されてきた。冠動脈プラークを検出する方法として最も古くから行われていたのは、冠動脈造影法(coronary angiography : CAG)である。CAGは血管内腔の投影像にすぎないことや、不安定プラークは脂質が血管壁に蓄積されても、血管内腔を保つ

受付日　平成21年２月２日
受領日　平成21年３月19日
連絡先　〒798-0061　愛媛県宇和島市御殿町1-1
市立宇和島病院　循環器内科　池田俊太郎

ように血管径が拡大するいわゆる血管リモデリングが働くためCAGによる不安定プラーク検出は過小評価する。そこでプラークを評価するために種々のイメージングモダリティーが出現してきた。近年における血管の画像診断の進歩には目覚ましいものがあり、超音波、CT、MRI、血管内エコー法、光干渉断層法、血管内視鏡などの進歩により従来の血管造影法では得ることができなかった詳細な画像情報が得られるようになってきている。血管壁に生じたプラークの形成過程やプラーク破綻に結びつく脆弱性の評価などがこれらの画像診断法を駆使することにより可能となってきている。

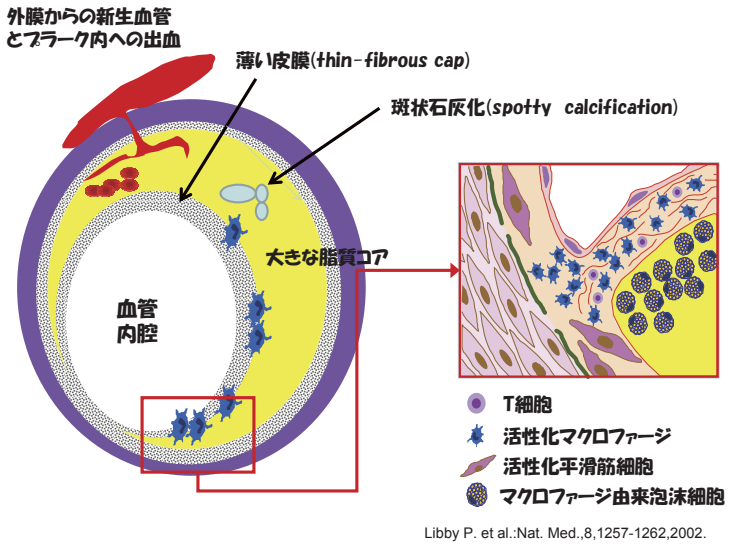
不安定プラークとは？

冠動脈プラークの形成・進展には冠動脈内皮細胞の反復性傷害が密接に関与しており、内皮細胞のダメージが高度になるに従って次第に炎症細胞の浸潤が引き起こされてプラークの組織構築の脆弱化や不安定化が進行していく。プラーク内の活性化されたマクロファアージはさまざまな蛋自分解酵素を産生し細胞間に存在する間質結合織である細胞外マトリックスを分解してプラークを脆弱化させる[1)]。これらの悪循環によりプラークの脆弱化を来たしプラークのびらんや破綻とそれに続く血栓形成による冠動脈内腔の高度狭窄や閉塞から、急性心筋梗塞や不安定狭心症などいわゆる急性冠症候群(acute coronary syndrome: ACS)を引き起こす。一旦破綻したプラークは致死的な急性冠症候群を引き起こす可能性が高いため破裂前のプラークを診断することが重要となってくる。

不安定プラークの画像診断上の特徴

不安定プラークの病理学的特徴は、大きな脂質コアと菲薄な線維性被膜を有し、血管が代償性の拡大機序であるいわゆる“positive remodeling”を示すこと、さらにマクロファージなどの炎症性細胞浸潤や微小石灰化を有することが多いとされている[2)]。したがってACS病変のプラークの画像診断的特微として重要なポイントは①脂質コア(lipid core)が大きく、低輝度エコー主体のプラークで、②プラークを被覆している線維性被膜(fibrous cap)が65μm以

図１　不安定プラークの形態的特徴



Libby P. et al.:Nat. Med.,8,1257-1262,2002.

下と薄く(thin-cap fibroathcroma: TCFA)、③不安定プラーク部位の代償性の血管径の拡大(ポジティブリモデリング：positive remodeling)や④プラーク内の微小ないしは斑状の石灰化やプラーク内出血を伴うことなどが挙げられる（図１）。以上の知識を土台に各プラークイメージングの各モダリティーについて概説する。

血管内超音波法(intra vacular ultrasound: IVUS)

1989の臨床応用以来、冠動脈を観察し冠動脈形成術のデバイスの選択やエンドポイントを決定するためにはなくてはならない必須のデバイスである。我々もIVUSによる病変評価に基づいて冠インターベンションの治療戦略を立てている。

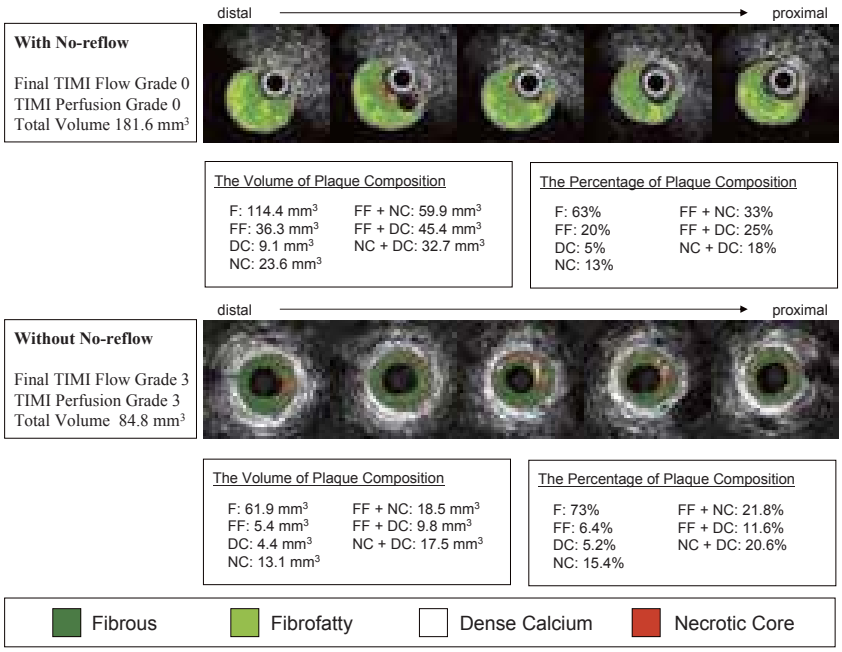
一般に、プラーク断面積の80%以上が外膜のエコー輝度より低い輝度で占められているものをソフトプラーク(soft plaque)、逆に外膜より輝度が同等以上に高いものを繊維性プラーク(fibrous plaque)と定義している。また音響減衰を伴う高輝度エコーは石灰化病変を示し、外縁が90%以上の石灰化病変であるものを石灰化プラーク(calcified plaque)、90%来満を混合性プラーク(mixed plaque)と定義している。IVUSの画像分解能は100 ～ 200μm程度であり、ある程度厚みのあるプラークを描出することができるが薄い線維性被膜などの微細細造物の正確な評価は不可能である。また石灰化病変の周囲は音響陰影の影響を受けるため観察が困難となる。

Virtual Histology-IVUS (VH-IVUS)

Virtual Histology (VH-IVUS) はradio-frequency backscatter signalのスペクトルを解析することにより組織特性を定性的に評価してプラークの構成成分を表示する方法である。現在、Volcano社のphased array式20MHzのIVUSカテーテルを用いて画像の構築が行われている。 VH-IVUSは、プラーク成分を①fibrous （繊維成分：緑色)、②fibro-fatty （繊維脂質成分:緑黄色)、③necrotic core (壊死性コア成分：赤色)、④dence calcium (カルシウム成分：白色)の４つの成分で表示する。In vivoの組織標本との対比検討ではその正診率は80 ～ 90%と高い一致率を示しプラークの性状評価に有用である[3)]。

また、冠インターベンション時の合併症の予測にもその有用性は高い。急性心筋梗塞に対するカテーテル治療時のステントの留置に際し冠血流の著明な低下を来す“no-reflow現象”がしばしば発生し急性心筋梗塞の強力な予後悪化因子である。私たちはST上昇型の急性心筋梗塞を対象にした検討で、壊死性コアとカルシウム量によりno-reflowを予測可能であることを見いだした[5)]。図３は当院での急性心筋梗塞症例で、上段はステント植え込み後にno-reflowとなった症例である。no-reflowにならなかった下段の症例に比して繊維脂肪成分と壊死性コアや石灰化成分の和が大きい。繊維脂肪成分と壊死性コアあるいは石灰成分の和が約25％をこえるプラークはno-reflowを来しやすく、インターベンションに際し注意が必要であると考えられる。また、心血管イベントの予測に関しては、壊死性コア成分がプラーク表面に存在するTCFA (thin-cap fibroatheroma)はACSに多く認められると報告されているが、TCFAが将来的に心血管イベントを起こしうるか否かについては不明であり、現

図２　no-reflow現象とVH-IVUS像



在欧米で前向き大規模試験（PROSPECT study）が進行中であり結果が期待される。

光干渉断層法(Opical Cohenrence Tomography :OCT)

OCTとは近赤外線を用いた診断装置で空間分解能が10～20μmと極めて解像度が高い。したがって、プラークの繊維性皮膜の厚みを正確に計測できるためTCFA(thin-cap fibroatheroma)の診断に有用である[6]。また、マクロファージを含む線維性被膜内ではさまざまな光の後方反射が形成され、OCTシグナルがばらつくことを利用してプラーク内のマクロファージ集積度の評価も行われている[7]。また不安定プラーク表面の血栓の形態やOCTシグナルの減衰から赤色血栓、白色血栓の鑑別にも有用である。ただし、OCTの欠点として近赤外線の組織深達度が1.5～2.0mmと浅い範囲であるため、プラークを含む血管壁全体像の把握が困難で、脂質コアの正確な定量や血管リモデリングの評価に関してはIVUSに劣っている。また近赤外線は赤血球により乱反射を引き起こすため冠血流を遮断する必要があり、広範囲を観察できず手技的により侵襲的で煩雑である。

血管内視鏡(coronary angioscopy: CAS)

血管内視鏡は光ファイバーを介して血管の内腔をカラーで観察する装置である。プラーク表面の色調や性状などの冠動脈内腔の肉限的画像を得ることができ非常に有用な検査法であり、冠動脈造影やIVUSからは判断できない情報を得ることができる[8]。プラークサイズの定量的評価はできないが、プラーク表面の画像を得られるのは内視鏡だけであり、プラーク表面の色調や血栓付着の有無を診断することができる。血管内視鏡で正常な冠動脈内腔は白色、灰白色～軽度の黄色を呈するがプラーク表面の黄色度が強いほど脂質コアが大きく、皮膜は薄くプラークは脆弱性が高いと考えられ

る[9]。急性冠症候群例では黄任病変以外にも複数の黄色プラークをもっていることが多く急性冠症候群イベントを発症するリスクが高い。

血管内視鏡で認められる血栓の付着は内膜の抗血栓機能の破綻を表している。図３は当院で経験した右冠動脈の中間部に認められた不安定プラークである。通常のＩＶＵＳでははっきりしないが、ＶＨ―ＩＶＵＳでは血栓を示唆するモザイクパターンが認められる。さらに血管内視鏡像では血栓像を、またＯＣＴ像ではプラークの破裂やフラップ像が明瞭である。

血管内視鏡における最近のトピックスとしてステント留置後の新生内膜の増殖とステント血栓症との関連である。従来、ステント留置後に過剰に形成された新生内膜は再狭窄をきたし経皮的インターベンションのアキレス腱とされてきた。最近では細胞増殖抑制効果のある薬剤をステントにコーティングした薬剤溶出性ステント(Drug-Eluting Stent: DES)が臨床使用可能となりステント留置後の再狭窄の頻度を10%以下にまで低下させた。しかしながらＤＥＳは、ステントに血栓形成を来す“ステント血栓症”の頻度が高い可能性が指摘されている[10]。ステント留置1年以後に起こるいわゆる遅発性ステント血栓症の頻度が薬剤を塗っていないベアメタルステントに比べ有意に高いことが示されている。血管内視鏡で薬剤溶出性ステント植え込み症例を経過観察すると留置後１年後においてもベアメタルステントとは違い大部分の例でステントは全く新生内膜によって被覆れていないか、あるいは非常に薄い膜によってしか被覆されていないことが明らかで、遅発性ステント血栓症の機序として注目されている。図４は当院で経験したベアメタルステントと薬剤溶出ステント植え込み後１年後の血管内視鏡像である。上段はベアメタルステント植え込み後を、また下段は薬剤溶出性ステント植え込み後の冠動脈造影像と内視鏡像を示している。ベアメタルステント例ではステントは白色の新生内膜で被覆

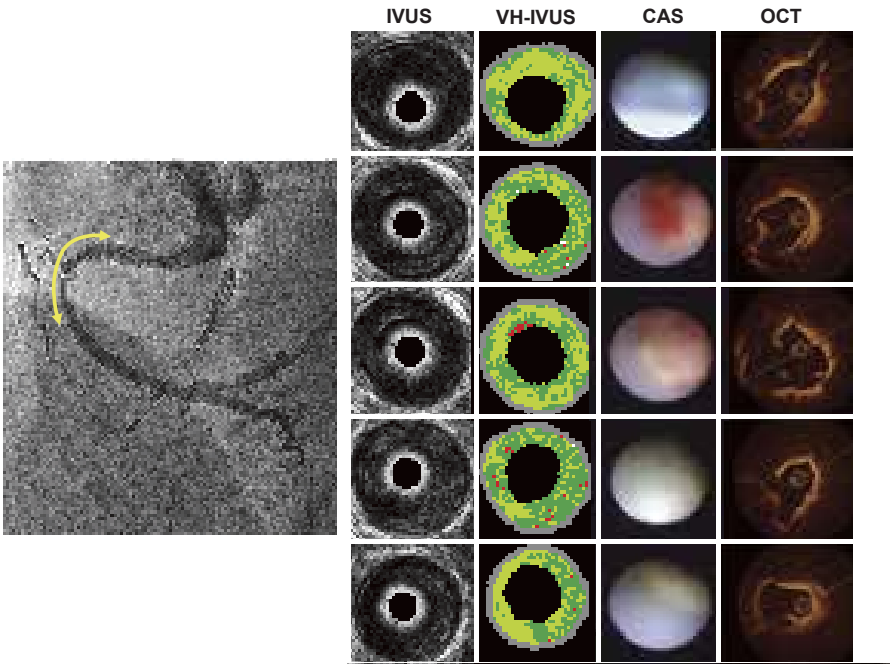
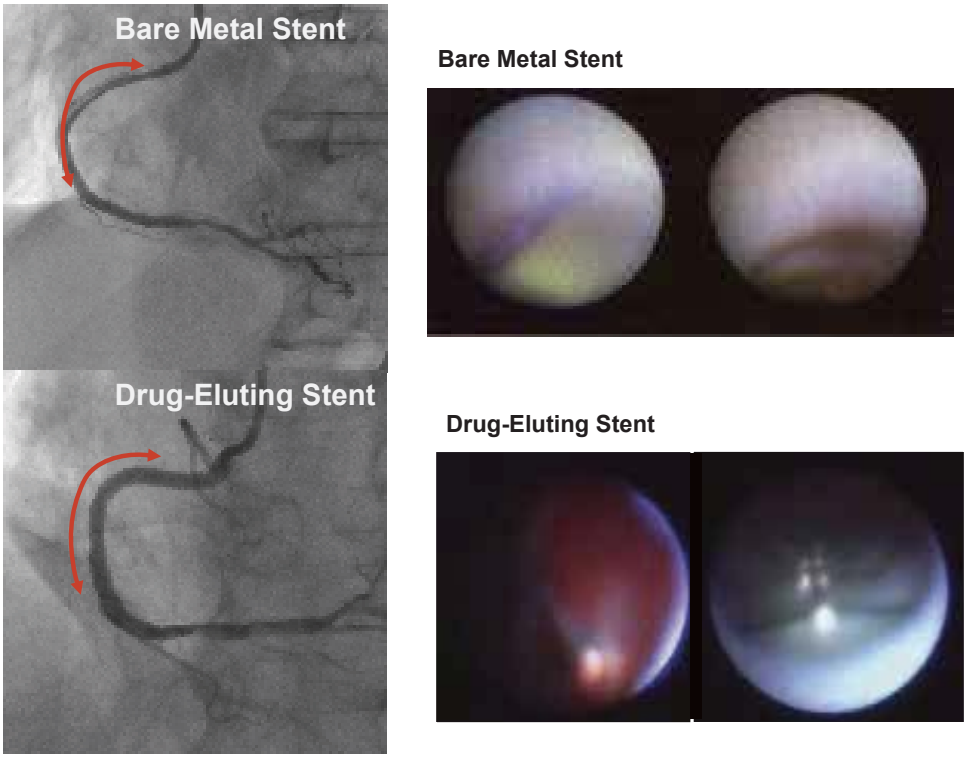


図３　右冠動脈のステント留置後10年後の遠隔期に発症した不安定狭心症例

されているが、薬剤溶出性ステント例ではステントが透見され、内膜によって被覆されておらず、遠隔期においてもステント血栓症の発症が懸念される。このように血管内視鏡所見によりステント血栓症のリスクを評価可能であり、抗血小板薬を継続するか否かを判断できると思われるが、そのためにはさらなるエビデンスの確立が必要である。

図４　ベアメタルステント及び薬剤溶出性ステント植え込み後の冠動脈造影と内視鏡像

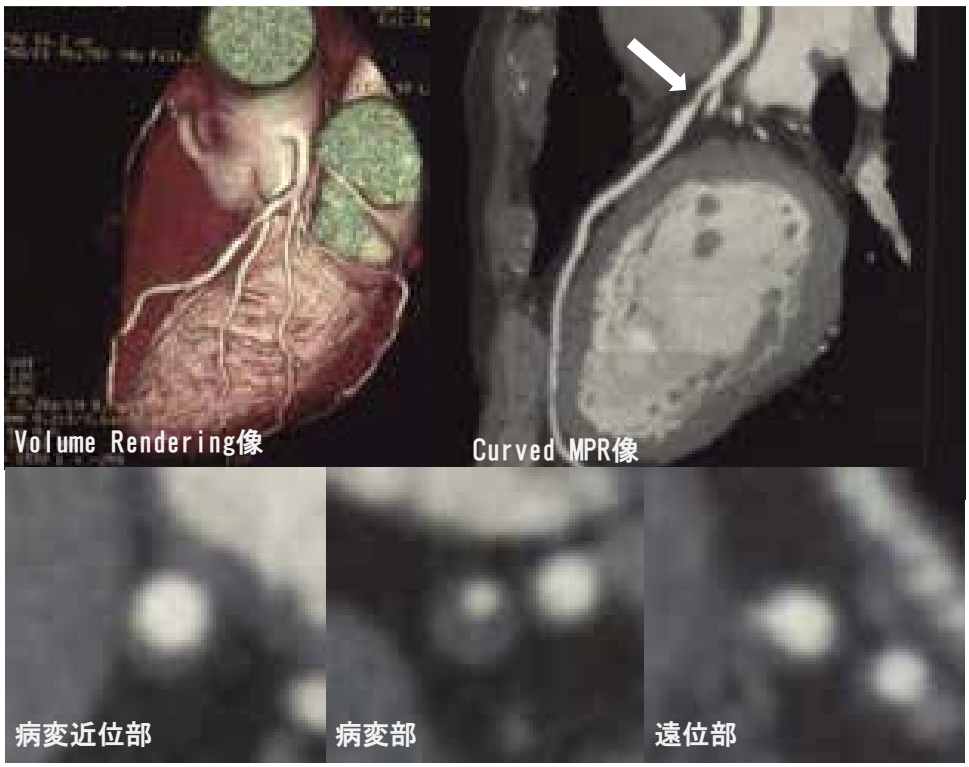


冠動脈CT検査

IVUS、OCT、血管内視鏡はいずれもカテーテルを用いた観血的検査法である。不安定プラークを発見するにはこれらの検査法が有力な方法ではあるものの侵襲的検査法であり、現実的にはすべての患者に行うわけにはいかず、より非侵襲的な画像診断法が必要となる。 CTは年々技術が進歩しており最近では空間解像度が水平方向0.4～0.6mm、垂直方向0.5～0.65mmにまで進化してきており血管内腔狭窄の検出においては選択的冠動脈造影と比較しても遜色ない程度にまで描出可能である。さらに内腔の狭窄のみならず、選択的冠動脈造影では検出不能な冠動脈プラークそのもの描出や血管リモデリングを評価することができる。高い陰性的中率とその低侵襲性により、高リスク症例の冠動脈病変のスクリーニング検査や冠動脈インターベンション後の経過観察としてCTは有効な方法といえる。特にプラーク性状に関する非侵襲的診断法として最も期待されている。Motoyamaらは ACSと安定狭心症患者で責任冠動脈病変のMDCT所見を比較し、不安定プラークはＣＴ値がより低値で有意にポジティブリモデリングやソフトプラークを高頻度に認めたと報告している[11]。またＣＴ値の評価

とともに、positive remodelingや微小石灰化など不安定プラークの特徴となる所見の把握も可能である[12)]。最近のCTは64列スライスが主流であるが当院でも昨年の10月の開院以来撮像可能となった。当院の症例を図５に呈示する。56歳のメタボリックシンドロームの男性で労作時の胸部絞扼感を主訴に当科受診した。心電図、心エコーでは異常を認めないがＣＴ上は左冠動脈近位部に狭窄を認め短軸像で90%の偏心性プラークを認めた。プラークのＣＴ値は71ＨＵと比較的高く石灰化もないため待期的に入院の上、橈骨からのステント植え込みを予定している。このように、ＣＴは病状評価、インターベンションのアプローチや治療戦略にも極めて有用性が高い。今後、プラークの描出や性状評価を侵襲的モダリティーと比べ検討予定である。

図５　左冠動脈近位部にみられた冠動脈プラークのＣＴ像



まとめと今後の課題

急性冠症候群の原因として不安定プラークの破綻が重要であり冠動脈プラークの評価に注目が集まっている。臨床的には破綻する前にプラークが不安定プラークかどうかを判定し治療戦略決定の判定材料を提供する必要があるが、現在までのところ破裂を予測しうる所見は知られてはいない。不安定プラーク検出のためのモダリティーには低侵襲性、再現性、低コスト性が求められる。現在はCTが非侵襲的診断法として主力であるが、MRIはX線被爆もないため非侵襲的冠動脈プラーク診断のモダリティーとして今後の進歩が期待される。

冠動脈プラーク診断の究極の目標は心血管イベント発症の防止である。これには今回取り上げたさまざまな画像診断法によるプラークの検出と性状評価、治療に対する反応と経時的評価が重要でありこれらの画

像診断モダリティーへの期待は大きい。今後はさらなる症例の集積、解析によって外来レベルで個々の症例における不安定プラークの検出と心血管イベント抑制がより低侵襲に実現可能になることを期待したい。

参 考 文 献

1）Fabunmi RP, Sukhova GK, Sugiyama S, Libby P: Expression of tissue inhibitor of metalloproteinases-3 in human atheroma and regulation in lesion-associated cell. Circ Res. 1998;83:270-8

2）Zaman AG, Helft G, Osende JI, Fuster V et al: Histopathology and pathogenesis of plaque instability and thrombus formation. Drugs Today 1999;35:641-56

3）Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM, Nissen SE et al: coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. Circulation 2002;106:2200-2206

4）Ito H: No-reflow phenomenon and prognosis in patients with acute myocardial infarction. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2006;3:499-506.

5）Ohshima K, Ikeda S, Yamane K, Hamada M et al: Impact of plaque composition on angiographycal no-reflow phenomenon following primary angioplasty in patients with ST-elevation myocardial infarction. Journal of cardiology 2009 in press.

6）Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Akasaka T et al: Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2007;50:933-939

7）MacNeill BD, MacNeill BS, Bouma BE, Yabushita H et al: Focal and multifocal plaque macrophage distributions in patients with acute and stable presentations of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2006;l97:1713-1717

8）Ueda Y, Ohtani T, Hirayama A, Kodama K et al: Assessment of plaque vulnerability by angioscopic classification of plaque color: Am Heaert J 2004;148:333-335

9）Ueda Y, Murakawa T, Hirayama A, Kodama K et al: Angioscopically determined extent of coronary atherosclerosis is associated with severity of acute coronary syndrome. J Invasive Cardiol 2006;18:220-224

10）Kotani J, Awata M, Nanto S, Mintz GS et al: Angioscopic evaluation of neointimal coverage: sirolimus drug-eluting stent versus bare metal stent. J Am Coll Cardiol. 2006;1:2108-11

11）Motoyama S, Kondo T, Anno H, Sugiura A et al: Atherosclerotic plaque characterization by 0.5-mm-slice multi-slice computed tomographic imaging. Circ J 2007;71:363-366

12）Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, Jang IK et al: Non-invasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. J Am Coll Cardilol 2006;47:1655-1662

Current overview of diagnosis for unstable coronary plaque: Recent progress in coronary imaging modalities

Shuntaro IKEDA[1)], Hisaki KADOTA[1)], Ken-ichi YAMANE[1)], Hiroshi KAWAZOE[1)], Naoki IZUMI[1)], Kousei OHSHIMA[1)], Ken ISHIBASHI[1)], Kiyotaka OHSHIMA[1)], Mareomi HAMADA[1)], Norio KUBOTA[2)], Mitsuhiro MOMOTA[2)], Hiroki TSUKIMOTO[2)]

1) Division of cardiology
2) Division of physiological laboratory
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

Abstract

In recent years, the morbidity and mortality of cardiovascular events has increased with the prevalence of coronary risk factors such as hypertension, dyslipidemia, and obesity. Coronary plaque instability plays a pivotal role in the development of acute coronary syndromes. The disruption of unstable coronary plaques and subsequent thrombus formation are key mechanisms in the onset of acute coronary syndrome. Therefore, the detection and evaluation of unstable atherosclerotic plaques is essential for preventing cardiac events. Recent advances in non-invasive and invasive imaging modalities give useful information about the accurate detection and monitoring of rupture-prone atherosclerotic plaques. Various coronary imaging modalities, including intravascular ultrasound, optical coherence tomography, angioscopy, and multi-detector computed tomography, have been introduced into our daily practice. This manuscript provides an overview of each imaging modality used for the detection and evaluation of vulnerable atherosclerotic plaques.

当院における治験及び臨床研究について

土　居　朋　子

市立宇和島病院　薬局（治験管理室）

要　　旨

治験におけるCRC（Clinical Research Coordinator）業務は、被験者及び治験依頼者への対応、治験責任・分担医師への対応・支援、院内関連部門との連絡調整、モニターへの対応など多岐にわたる。最新のGCP（Good Clinical Practice）改正及び臨床研究に関する倫理指針の改正の留意事項を含めた当院におけるCRC業務の現状について述べる。

Key Words：治験，臨床研究，倫理指針，CRC，SMO

は じ め に

治験とは、薬事法上の製造販売の承認申請資料を作るための臨床試験で、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保することを目的として、平成９年３月に法制化された「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP、最終改正平成20年11月）」、いわゆる新GCPを遵守して実施されなければならない。新GCP施行後、治験の実施にはCRCの関与が必要不可欠となっており、SMO（Site Management Organization：治験施設支援機関）の派遣CRCや地域治験ネットワークの訪問CRCを利用する施設も多くなっている。

なお、医療機器についても、平成17年３月に「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（最終改正平成20年11月）」が制定され、医薬品と同様に医師主導型の治験も実施することができる。

一方、治験以外の臨床研究に対しては、「臨床研究に関する倫理指針（平成15年７月厚生労働省告示（平成20年７月全部改正））」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成13年３月文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示（平成16年12月全部改正、平成17年６月一部改正））」、「疫学研究に関する倫理指針（平成14年６月文部科学省・厚生労働省告示（平成19年８月全部改正））」等の指針があり（図１）[1) 2)]、各指針の遵守にはCRCや施設データマネージャーの関与が望ましいが、費用の

受付日　平成21年２月18日

受領日　平成21年３月19日

連絡先　〒798-8510　愛媛県宇和島市御殿町1-1

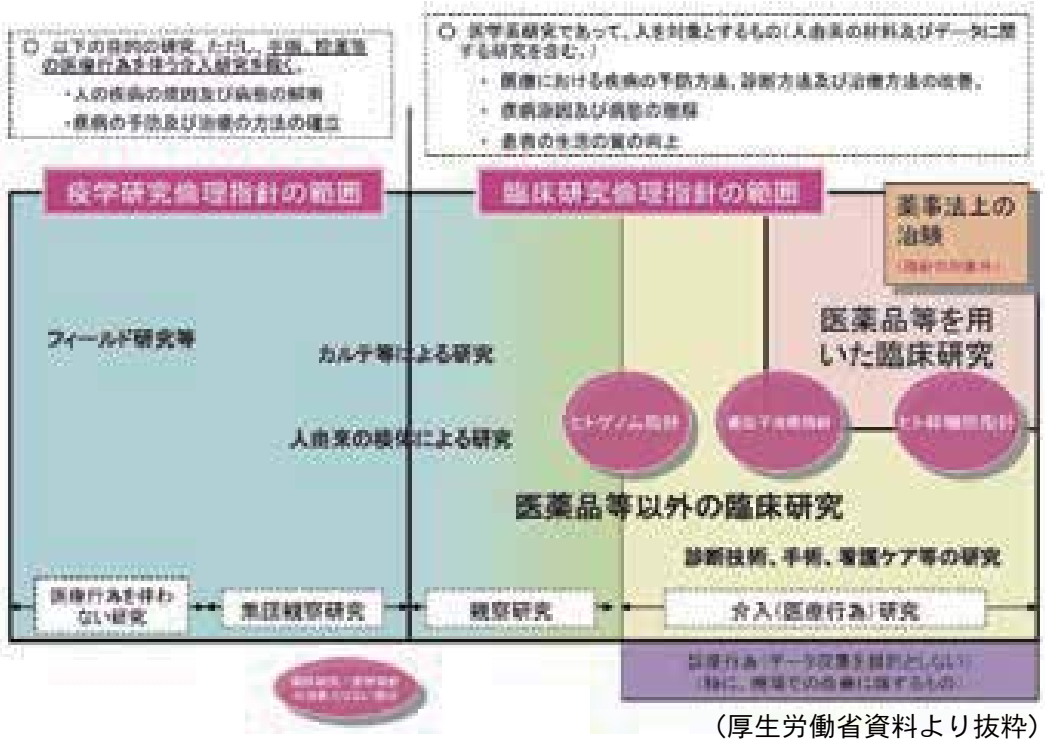
市立宇和島病院　薬局　土居　朋子

問題もあり、積極的に関与している施設は少ない。

当院では、新病院の薬局内に治験管理室が設置され、ようやく事務局としてのスペースは確保できたものの、スタッフは依然として兼任のCRC 2名（いずれも薬剤師）のみであり、現在、実質上1名で、治験事務局業務の他、GCPが適応される製造販売後臨床試験1件とその他の臨床試験数件にCRCとして関与するに留まっている。

本稿では、当院におけるCRC業務を中心に治験及び臨床研究の現状と今後について述べる。

図1　臨床研究からみた各指針の範囲のイメージ



（厚生労働省資料より抜粋）

治験の流れとCRC業務

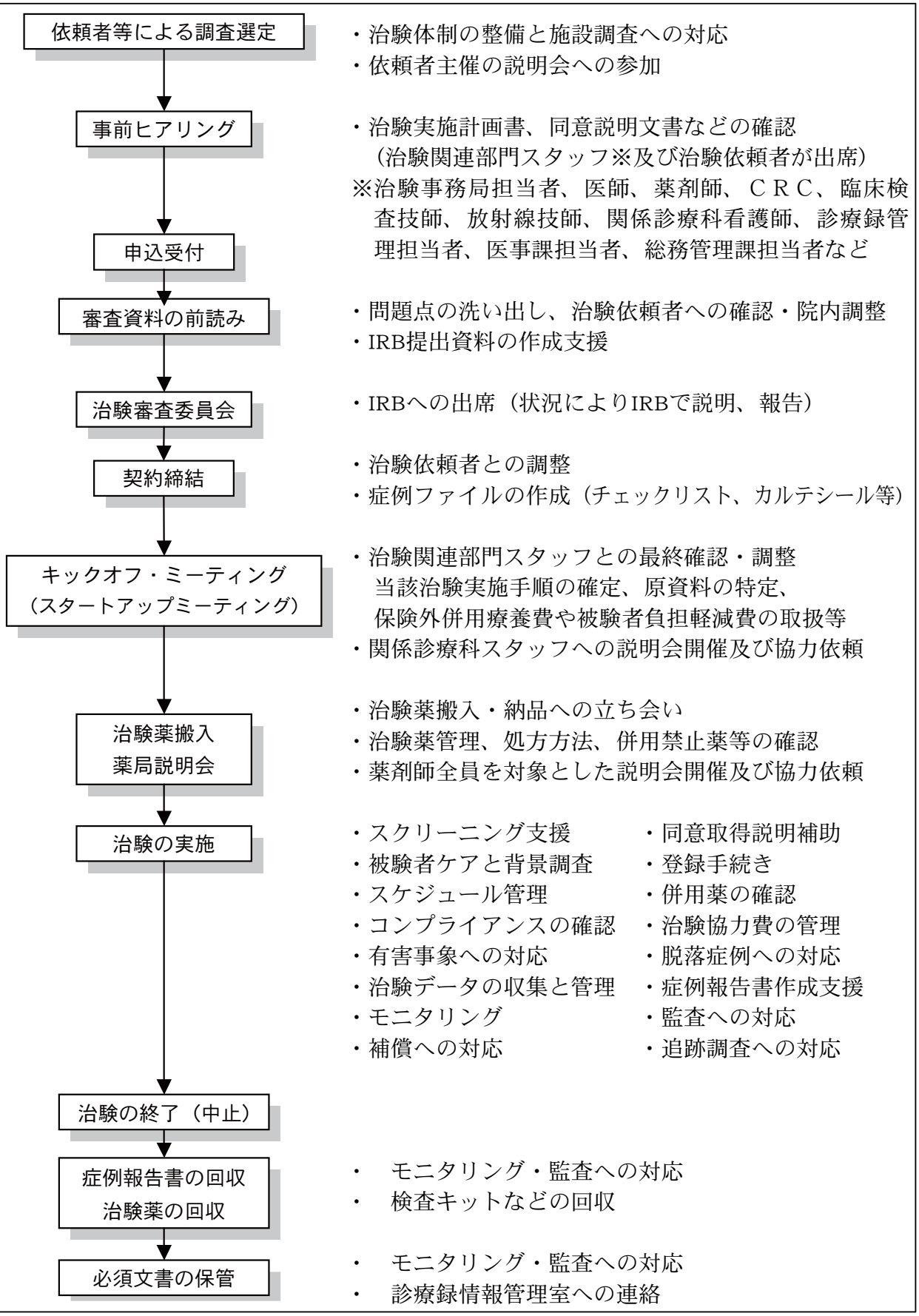
治験におけるCRC業務は、図2[3]に示すとおり、治験開始前から治験終了後まで、被験者への対応、治験依頼者への対応、治験責任・分担医師への対応・支援、院内関連部門との連絡調整、モニターへの対応など多岐にわたる。

⑴　治験開始前

治験の依頼は、施設選定のための、治験依頼者や委託されたCRO（Contract Research Organization：開発業務受託機関）などによる施設調査から始まる。施設選定の重要な要件は、当該治験を実施するのに適切な医師、治験実施体制や対象患者数などであり[4]、治験の実施率（終了した治験の［実施症例数／契約症例数（または初期依頼症例数）］×100）[5]は、医療機関の治験実績としてよく用いられるため、後々のためにも、事前スクリーニング等により実施可能な症例数を十分検討した上で、契約症例数を決めなければならない。逆に言えば、適切な契約症例数を算出できる施設は、治験実施体制が整っていて、円滑に症例をエントリーできるのである。

依頼者側の「面接試験」に合格し、IRB

図２　当院における医薬品の治験の流れと主なＣＲＣ業務（申請・契約等の手続きに係る事務を除く）



(Institutional Review Board：治験審査委員会）の審査を経て治験が実施されるまでの間、CRCにとって最も重要なことは、治験実施計画書を熟読し、内容を十分に理解しておくことである。治験を円滑に進め、逸脱を防止するのみならず、創薬ボランティアである被験者の保護にも役立つ。

また、治験開始前からの確認・調整作業は、コーディネイターとしての腕の見せ所であり、治験におけるリスクマネジメントとしても重要である。

⑵ 治験実施中から治験終了時

被験者ケア

CRCによる同意取得のための説明補助は、治験を担当する医師から最も求められている業務なのではないだろうか。GCPで規定されている説明文書の項目全てを医師が説明することは、日常診療の中で時間的に難しい。プライバシーの保てる場所で、CRCが平易な言葉を用いてじっくりと説明し、同意取得の有無に関わらず、「被験者（患者）とともに」という心構えをもって、被験者の理解と信頼を得るよう努め、治験実施中は、被験者のスケジュール管理、受診時間短縮への配慮、診察前の面談による有害事象やコンプライアンスの把握及び担当医師への情報提供や新たな安全性情報の伝達など、被験者に適切なケアを提供する。

CRF作成支援

治験開始前に作成しておいたカルテシール（Visit毎の、検査実施の有無、有害事象の有無等、必要な項目すべてについて、チェックボックスなどを用いて記載したもの）に医師が記入した内容を、CRCがCRF（Case Report Form：症例報告書）に転記する。なお、有害事象とは、治験薬が投与された際に起こる、あらゆる好ましくないあるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、症状又は病気のことで、当該治験薬との因果関係の有無に関わらず、すべてCRFに記入する。

モニタリングへの対応

モニタリングとは、治験の品質管理のため、治験依頼者から指名されたモニターが行う活動で、原資料のSDV（Source Data Verification：直接閲覧）、治験の進捗状況の確認、安全性情報の提供、必須文書の確認等、治験の進行状況に合わせて行われる。CRCは、モニタリングの日時・場所を調整し、SDVの場合は、カルテ等必要な原資料を当日までに取り揃え、当日は、CRCがSDVに立ち会っている。

近年、データを電子の形式で直接収集するEDC（Electronic Data Capture）の普及により、データ入力（eCRF作成）、入力内容のチェックと追加の問い合わせの送付、データ訂正又は回答の送付、SDVのための訪問（モニター）とデータの確定がEDC（コンピュータ）上でスムーズに行うことができる[6)]。当院でも、大規模臨床試験やPMS（Post Marketing Surveillance：製造販売後調査）でEDCを使用した経験があり、特にPMSにおいてはEDC使用を前提とした依頼が増えてきている。

⑶ 治験終了後

原資料（被験者に対する治験薬又は製造販売後臨床試験薬の投与及び診療により得られたデータその他の記録）及び必須文書（治験受託に関する文書、契約書、治験薬管理表その他）は、①被験薬に係る製造販売承認日又は②治験の中止又は終了後３年が経過した日のうちいずれか遅い日まで保存しなければならない。ただし、外資系の依頼者から、より長期（例えば、15年間）

保存するよう求められることもあり､別途､覚書で対応している[7) 8)]。また、人事異動等による必須文書の紛失を防ぐため、治験責任医師等が保存すべき文書・記録についても、治験事務局で保存している。

改正ＧＣＰへの対応

最新の改正GCP省令（平成20年厚生労働省令第24号）では、実施医療機関ごとに一のIRBを設置しなければならないとする原則が廃止され、実施医療機関の長の判断により、治験ごとに適切なIRBに調査審議を行わせることができるようになった。また、平成21年４月より、治験審査委員会の手順書、委員名簿及び会議の記録の概要等の公表や副作用・感染症症例の半年ごとの集積報告の実施が適用される。

今回の改正は、文章表現も含めて、実に多くの内容が変更されており、当院でもSOP(Standard Operating Procedures： 標準業務手順書)改訂作業に追われている。

治験以外の臨床研究への関与

当院では、治験については治験審査委員会、ヒトゲノム・遺伝子解析研究についてはヒトゲノム･遺伝子解析研究審査委員会、その他の医学系研究及び疫学研究については倫理委員会で審査しており、各委員会の事務局業務を治験事務局が兼任している。

治験以外の臨床研究においても、CRCや施設データマネージャーの関与を前提としている臨床試験や研究責任医師からの依頼がある場合には、CRCとして、申請前から必要に応じて、研究事務局等との連絡・調整、院内関連部門との連絡・調整、検査キットの管理、同意取得のための説明補助、被験者登録・リスト管理、スケジュール管理、チェックシートやカルテシールの作成、CRF作成支援、重篤な有害事象発生時の対応等の業務を行っている。しかしながら、兼任CRC １名での対応には限界があり、CRCとして為すべきと信ずる事と現実的に為し得る事との間に大きな隔たりがあると告白せざるを得ない。

臨床研究に関する倫理指針の改正について

臨床研究を取り巻く環境の変化に対応し、研究倫理や被験者保護の一層の向上を図るため、全般的な見直しが行われ、平成21年４月１日施行に向けて、関係者への周知徹底が求められている[9)]。なお、本指針に該当する医学系研究には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれている。

⑴　倫理審査委員会の充実

倫理審査委員会の手順書、委員名簿及び会議の記録の概要の公表、委員名簿、開催状況その他の事項に関する厚生労働大臣等への年次報告が義務付けられ、倫理審査委員会委員の教育及び研修に努めるよう求められている。また、GCPの改正内容と同様に、臨床研究機関の長は、自らが設置した倫理審査委員会以外の倫理審査委員会に審査を依頼することが可能となった。なお、倫理審査委員会は、研究計画の軽微な変更等、軽微な事項の審査については迅速審査に付すことができる旨、明記された。

⑵　被験者の健康被害の防止及び救済

研究者等は、医薬品又は医療機器を用いた介入を伴う研究を実施する場合には、あらかじめ、補償のために保険その他の必要な措置を講じておかなければならないこと

となった。保険商品については、本指針施行前には関係保険会社から発売される見込みであるが、抗がん剤等については、その他の必要な措置として医療給付等の手段を講じることも考えられる。今後は研究内容だけでなく、補償内容についても、あらかじめ被験者に説明し、同意を得なければならない（表１）[10)]。

表１　臨床研究に関する倫理指針における、被験者又は代諾者に対する説明事項

①　当該臨床研究への参加は任意であること
②　当該臨床研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと
③　被験者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること
④　被験者として選定された理由
⑤　当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間
⑥　研究者等の氏名及び職名
⑦　予測される当該臨床研究の結果、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態、当該臨床研究終了後の対応
⑧　被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができること
⑨　個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること
⑪　当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合のその権利等の帰属先
⑫　被験者を特定できないように対処した上で、当該臨床研究の成果が公表される可能性があること
⑬　当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
⑭　試料等の保存及び使用方法並びに保存期間
⑮　当該臨床研究に関する問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報
⑯　第１の３(1)①に規定する研究（体外診断を目的とした研究を除く）にあっては、当該臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための保険等必要な措置（第１の３(1)①に規定する研究のうち体外診断を目的とした研究及び第１の３(1)②に規定する研究（介入を伴う研究で、①に該当しないもの）にあっては、補償の有無。）
　(注)下線部：介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関する研究
⑰　観察研究にあっては、試料等の採取が侵襲性を有する場合には、補償のための保険等必要な措置の有無等十分な説明の上、インフォームド・コンセントを受けるよう留意すること。

【被験者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合】
⑱　当該臨床研究の重要性及び被験者の当該臨床研究への参加が当該臨床研究を実施するにあたり必要不可欠な理由

※臨床研究に関する倫理指針　第４　インフォームド・コンセント＜細則＞を一部改変

⑶　研究者等の教育の機会の確保について

研究者等に対して、臨床研究の実施に先立ち、臨床研究に関する倫理その他必要な知識についての講習等必要な教育を受けることが義務化された。施設によっては、研究倫理に関するセミナーの受講義務化や臨床試験登録医制度を導入しているが、当院においても、インターネット上の自己研修システム「e-learning」の受講も含めた研修制度を確立しなければならない。なお、現在利用可能なe-learningには、①ICR web（厚生労働科学研究費補助金による事業として作成された臨床研究教育のためのウェブサイト)、②日本医師会治験促進センター「臨床試験のためのe-Training Center（治験・臨床研究のための教育ウェブサイト)」などがある。

①http://icrweb.jp/icr/

②https://etrain.jmacct.med.or.jp/

⑷　臨床研究計画の事前登録について

侵襲性を有する介入を伴う研究（医薬品・医療機器を用いた介入を伴う研究及びその他手術等の侵襲性を有する介入を伴う研究）を実施する場合には、あらかじめ、公開されているデータベース（UMIN、JAPICやJMACCTなど）に臨床研究計画を登録しなければならない。

⑸　適切な実施体制の確保について

臨床研究機関の長は、臨床研究が適切に実施されるよう、臨床研究に係る業務並びに重篤な有害事象及び不具合等に対する手順書を作成し、予期しない重篤な有害事象及び不具合等の発生や本指針に対する重大な不適合について、厚生労働大臣等に報告しなければならない。なお､必要に応じて､当該臨床研究機関における臨床研究がこの指針に適合しているか否か、チェックシート等を用いて自己点検及び評価をしなければならない。

また、研究責任者に対しては、有害事象の発生状況を含めた臨床研究の進捗状況に関する年次報告や終了報告が義務付けられた。

当院では、副作用調査委員会(事務局は治験事務局が担当)において、院内の安全性情報報告制度があり、薬事法に基づく医薬品・医療機器安全性情報報告手順が定められている。また、臨床研究の年次報告等についても倫理委員会の規定があるが、今後、これらの報告手順及び運用方法を電子媒体の利用も含めて検討・整備し、院内の周知徹底を図らなければならない。

⑹　観察研究について

介入研究とそれ以外の研究(観察研究)が定義づけられた。医学系研究の当該指針への該当性については、「臨床研究に関する倫理指針質疑応答集（Q&A）の周知について（平成20年12月26日通知、医政研発第1226001号」）に示されているデシジョンツリー（図３）[11]を参照されたい。

⑺　試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用について

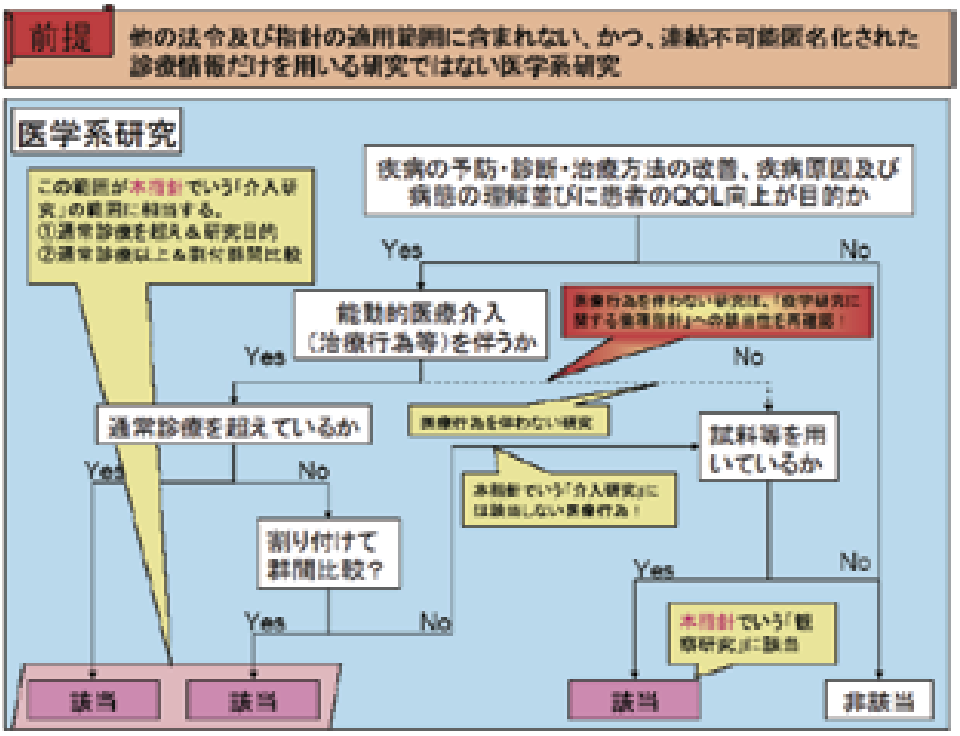
研究開始前に人体から採取された試料等の利用については、原則、被験者からの同意を得なければならないが、同意の取得ができない場合や既存試料等を他の機関に提供する場合の規定について明記された。

⑻　指針の運用について

臨床研究機関の長は、臨床研究について被験者の同意を得ることや臨床研究にかかる事務を補助するために、CRC等の支援スタッフの活用に努めるとともに、臨床研究の事務局及び倫理審査委員会等の事務費用及びスタッフに係る費用について、研究費

の間接経費等の利用を含め、円滑に臨床研究が行われるよう体制の確保に努めるよう求められている。また、いかなる臨床研究も、臨床研究機関の長の責任の下で実施されること並びに被験者の健康被害等に関する補償その他の措置が適切に講じられることを確保しなければならない。

図３　臨床研究に関する倫理指針該当性のデシジョンツリー



考　　察

改正指針の下、今後、当院においても臨床研究へのCRC関与の要請や共同研究等におけるモニタリング・監査の実施等、臨床研究に係る業務が増加することが予測される。また、治験等のＩＴ化も着実に進んでおり、治験に関する設備を整えていかなければならない。

また、標準的な治療が確立していない疾患、あるいは合併症などの関係で、医薬品の適応外使用などの研究的要素を含む薬物治療（研究的薬物治療）が行われる場合、患者に対して治療計画について文書を用いて具体的に説明し、患者の同意を得た上で実行しないと違法と判断されることになるため、院内における「治療計画書と説明文書の確認」と「治療の可否の判断」の手順をあらかじめ決めておく必要がある。

治験や臨床研究の実施には多大な労力を要するが、地域の拠点病院としてエビデンス発信の一翼を担うためには、SMO利用を含めたCRC数の拡充、院内LANとは独立した治験依頼者SDV用の通信回線（無線LAN等）[6)]の整備、電子カルテへの治験関連システムの導入、治験や臨床研究に係る教育・研修の制度化など当院が抱える課題は多い。今後、治験管理室スタッフとして、縁の下の力持ちから一歩踏み出し、一つ一つの課題に向けて、院内の理解と支援を得られるよう努めなければならない。

おわりに

私の遅筆を温かく見守ってくださった本紙編集長に深く感謝いたします。

参考文献

1）近藤直樹, 佐藤暁洋, 遠藤一司:解説「臨床研究に関する倫理指針」改正への対応，Clinical Research Professionals No.9,（株）メディカル・パブリケーションズ，2008：pp6－15
2）厚生労働省,「臨床研究に関する倫理指針」の改正についての報告（案），平成20年7月23日，http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/07/s0723-5.html
3）日本臨床薬理学会編：ＣＲＣテキストブック，医学書院，2002：p44，p83
4）山田浩，中野眞汎，鈴木千恵子：すぐに役立つ！ CRCスキルアップ実践マニュアル,（株）メディカル・パブリケーションズ，2006：10－13
5）古川裕之・神谷晃監修：CRCのための治験110番Q&A　2006,（株）じほう，2006：24－25
6）中村博隆：国際共同治験におけるEDCの実情，Clinical Research Professionals No.8,（株）メディカル・パブリケーションズ，2008：pp29－33
7）医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令，平成20年2月29日，平成20年厚生労働省令第24号
8）「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の運用について，平成20年10月1日，薬食審査発第1001001号　厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知
9）臨床研究に関する倫理指針の改正等について，平成20年7月31日，医政発第0731001号　厚生労働省医政局長通知
10）臨床研究に関する倫理指針，平成20年7月31日，厚生労働省告示第415号
11）臨床研究に関する倫理指針質疑応答集（Q&A）の周知について，平成20年12月26日，医政研発第1226001号　厚生労働省医政局研究開発振興課長通知
12）古川裕之：事前ヒアリングは、なぜ必要か？，Clinical Research Professionals No.7,（株）メディカル・パブリケーションズ，2008：pp31－36

Clinical trials and clinical studies in our hospital

Tomoko DOI

Clinical Trial Management Office
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

Abstract

The clinical research coordinator (CRC) of clinical trials has many roles, such as corresponding with participants and sponsors, corresponding with and supporting investigators, coordinating relative sections of the hospital, and corresponding with monitoring bodies. This report describes the services provided by the CRC in our hospital and discusses important points in the latest revisions of Good Clinical Practice and ethics guidelines for clinical research.

Key words: clinical trial, clinical research, ethic guideline on clinical research, CRC, SMO

原　著

当院における大腸癌穿孔症例の検討

山本幸司[1)], 岩川和秀[1)], 山下美智子[1)], 佐藤創[1)],
飯森俊介[1)], 三好麻衣子[2)], 清地秀典[1)],
岡田憲三[1)], 坂尾寿彦[2)], 梶原伸介[1)]

市立宇和島病院　外科[1)]
同　心臓血管外科[2)]

要　旨

目的：重篤な腹膜炎を併発する大腸癌穿孔症例を検討し，臨床的特徴や予後および治療戦略について考察した。

対象と方法：1995年12月から2007年12月までに当院で経験した大腸癌穿孔12例を対象とし，臨床病理組織学的背景と死亡率との関連を検討した。

結果：生存６例，死亡６例で，死因は敗血症および多臓器不全４例，切除不能原疾患による癌死１例，再発による死亡は癌性腹膜炎１例であった。穿孔部位・穿孔形式の違いで死亡率に差はなかった。10例に切除手術が施行され，手術的根治度Aの８例中６例は長期生存した。

結論：耐術症例においては局所の進行度に応じた根治術式を選択することにより長期生存が得られることが示唆された。腹膜播種や局所再発に留意した術後の経過観察が重要である。

Key Words：大腸癌穿孔，予後，治療

はじめに

大腸穿孔は重篤な腹膜炎を併発するため周術期の救命率が低いと考えられている。また大腸癌が原因の穿孔は癌治療戦略も考慮すべき問題となり，緊急の状況での治療方針決定に苦慮する事が多い。

当院における大腸癌穿孔症例をretrospectiveに検討し，臨床的特徴や予後および治療戦略について考察した。

受付日　平成21年２月13日
受領日　平成21年３月19日
連絡先　〒798-8510　愛媛県宇和島市御殿町1-1
市立宇和島病院　外科　山本　幸司

対象と方法

1995年12月から2007年12月までに当院で経験した大腸癌穿孔12例を対象とし，年齢，性別，腫瘍部位，穿孔部位，穿孔形式，血液浄化療法の有無，根治度，進行度および病理組織型に関して，死亡率との関連を検討した。

全患者の平均在院日数は，47日（中央値36日）であり，生存６例，死亡６例であったが，４例（33.3%）の死因は大腸穿孔性腹膜炎による敗血症および多臓器不全で，1例は切除不能原疾患による癌死であり，再発による死亡は癌性腹膜炎の１例のみ（8.3%）であった（表１）。

表１　大腸癌穿孔症例

年齢	性別	腫瘍部位	穿孔部位	穿孔形式	血液浄化	術式	根治度	組織型 深達度	最終進行度	在院日数	予後
77	F	横行	口側	遊離	－	横行切除　人工肛門　D2	A	well, a2	Ⅱ	50	85ヶ月生存
25	F	盲腸	腫瘍部	被覆	－	右半切除　D3	A	well, a2	Ⅲa	37	10ヶ月死亡　癌性腹膜炎
82	M	S状	口側	遊離	－	S状切除　ハルトマン D3	A	well, a2	Ⅱ	69	102ヶ月生存
72	M	上行	腫瘍部	被覆	＋	右半切除　D3	A	?	?	81	多臓器不全　死亡
62	F	盲腸	腫瘍部	被覆	－	回盲切除　D3	A	well, a2	Ⅱ	29	57ヶ月生存
74	M	横行	口側	遊離	＋	穿孔部閉鎖　人工肛門	C	?	?	15	多臓器不全　死亡
79	F	S状	口側	遊離	－	S状切除　ハルトマン D1	A	well, ss	Ⅱ	36	50ヶ月生存
44	M	S状	腫瘍部	被覆	－	S状切除　D3	A	well, ss	Ⅱ	18	38ヶ月生存
53	M	S状	腫瘍部	被覆	＋	S状切除　人工肛門　D0	C	?	?	3	敗血症　死亡
79	M	S状	口側	遊離	＋	S状切除　ハルトマン D1	C	well, si	Ⅳ	42	敗血症　死亡
91	F	下行	腫瘍部	被覆	＋	人工肛門	C	?	?	167	5ヶ月　癌死
60	M	上行	口側	遊離	＋	右半切除　D2	A	mod, se	Ⅲa	18	5ヶ月生存

結果（表２）

１．年齢，性別

年齢は25～91歳（平均66.5歳）であり，対象の男女比は男性７例，女性5例であった。70歳以上および男性で死亡率が高い傾向にあったが有意差は見られなかった。

２．腫瘍部位，穿孔部位，穿孔形式および血液浄化療法の有無

腫瘍の占拠部位は，S状結腸が５例(41.7%)，盲腸２例（16.7%），上行結腸２例（16.7%），横行結腸２例（16.7%），下行結腸1例(8.3%)で,S状結腸が最多であった。S状結腸とS状結腸以外の死亡率比較で差はなかった。

穿孔部位は，腫瘍部位穿孔が６例，腫瘍口側穿孔が６例であり，穿孔形式は，穿孔部位が周囲組織に覆われていない遊離穿孔が６例，周囲組織に覆われた被覆穿孔が６例であった。穿孔部位および穿孔形式の違いで死亡率に差はなかった。

また，血液浄化療法の有無では，浄化療法あり６例，浄化療法なし６例であり，浄

表２　項目別生存死亡比較

	合計	生存例	死亡例
年齢			
70歳以上	7	3（42.9%）	4（57.1%）
70歳以下	5	3（60.0%）	2（40.0%）
性別			
男	7	3（42.9%）	4（57.1%）
女	5	3（60.0%）	2（40.0%）
腫瘍部位			
S状結腸	5	3（60.0%）	2（40.0%）
S状結腸以外	7	3（42.9%）	4（57.1%）
穿孔部位			
口側穿孔	6	3（50.0%）	3（50.0%）
腫瘍部穿孔	6	3（50.0%）	3（50.0%）
穿孔形式			
遊離穿孔	6	4（66.7%）	2（33.3%）
被覆穿孔	6	2（33.3%）	4（66.7%）
血液浄化			
あり	6	1（16.7%）	5（83.3%）
なし	6	5（83.3%）	1（16.7%）
根治度			
A	8	6（75.0%）	2（25.0%）
C	4	0	4（100%）
最終進行度			
Ⅱ	5	5（100%）	0
Ⅲa	2	1（50.0%）	1（50.0%）
Ⅳ	1	0	1（100%）
不明	4	0	4（100%）
組織型			
well	7	5（71.4%）	2（28.6%）
mod	1	1（100%）	0
不明	4	0	4（100%）

化療法ありの６例中５例が死亡し，浄化療法なしの６例中１例が死亡した。

３．術式，進行度および根治度

治癒切除手術が10例に施行された．そのうち５例には人工肛門造設を伴う手術であり，２例は姑息的手術であった。

最終的進行度は，stageⅡが５例，Ⅲaが２例，Ⅳが１例，不明が４例であり，手術的根治度は，Aが８例，Cが４例であった。

根治度Aの８例中６例は長期生存，１例は再発死し，Cの４例は術後合併症で死亡した。

stageⅡの５例およびⅢaの１例は全例生存，Ⅲaの１例は再発死し，Ⅳの１例および不明４例は術後合併症で死亡した。

４．病理組織型

病理組織は，高分化型腺癌が７例，中分化型腺癌が１例，４例は組織型が不明であった。高分化型腺癌の１例が術後に腹膜再発死亡したが，組織型による死亡率に関連は示唆されなかった。

考　　察

大腸癌患者が穿孔を起こす頻度は，2.6～6.6%程度と報告されており[1)-5)]，細菌性腹膜炎を併発することより，急激にショック，敗血症，播種性血管内凝固症候群，多臓器不全へ移行することが多く，病態は非常に重篤であると考えられる[6)]。さらに，穿孔に伴う腫瘍細胞の腹膜播種の可能性は術後の長期予後にも大きな影響を与えることが推測され，癌に対する治療戦略も考慮すべき問題となる。

大腸癌の穿孔形式は，①糞便の圧迫による腸管壊死または腸管内圧の上昇による腸管虚血によって生じる間接的穿孔[7)]，②癌自体の浸潤による潰瘍虚血，自壊による直接的穿孔[8)]，といわれており，口側穿孔はイレウスによる急速な間接的穿孔であり，汎発性腹膜炎を伴う遊離穿孔となることが多く，腫瘍穿孔は癌浸潤による緩徐な直接的穿孔であり，膿瘍形成を伴う被覆穿孔となることが多い。重篤な腹膜炎を来しやすいものは遊離穿孔に多いとされており[7)]，

腹腔内に便集積を来す遊離穿孔の状態は予後と相関する因子であるとの報告がある[1]。我々の症例では，腫瘍口側穿孔例は全て遊離穿孔であり，腹膜炎の併発による急性期死亡リスクが高まると考えられたが，腫瘍部被覆穿孔と差を認めなかった。また，血液浄化療法施行が生存に寄与しない結果が得られたが，発症から手術までの時間，術前の状態，腹膜炎の程度，合併疾患の有無等による影響が考えられ，両群間の死亡率の差は単純比較できないと考えられた。

手術的根治度Ａの８例中６例は長期生存し，根治度Ｃの４例は術後合併症で死亡した。これは，根治度Ｃ症例全例が術前から敗血症性ショックの状態にあり，術後に血液浄化を要するほど全身状態が悪かったため，根治度Ｃの手術しか行えなかった可能性が示唆された。また，最終的進行度に関して，stageⅡの５例とstageⅢaの１例は全例生存，stageⅢaの１例は再発死し，stageⅣの１例および不明４例は術後合併症で死亡した。stageⅣおよび不明の５例も同様に術前の全身状態が悪く生存に至らなかったと考えられた。

穿孔時に遊離した癌細胞は炎症のある腹膜に接着しないため，耐術例の累積生存率は必ずしも悪くなく[9]，耐術例における生存期間は穿孔形式とは無関係で腫瘍の進展度に関連すると言われている[10]。緊急手術例でも治癒切除例は待機手術例と同じ長期的予後を得ることができるとの報告があり[11) 12)]，中山らは，治癒切除が長期的予後と相関する因子であり，治癒切除例の５年生存率は75%と報告した[1]。我々の症例においても，無再発生存が得られているstageⅡの５例およびⅢaの１例は，全例根治度Ａの手術を施行されており，手術的根治度が術後急性期をこえた時期の再発および予後に寄与していると考えられた。

手術根治度Ａの８例中１例に腹膜再発による死亡例があったが，そのほかの症例は再発を認めていない。穿孔を合併した大腸癌の再発率は，諸家の報告によると32～50%[13)-16)]と報告者によって差が見られる。Carraroらは46例の大腸癌穿孔患者の癌根治手術症例中に６例の腹膜再発を報告し[14)]，白坂らは22例中５例の腹膜および局所再発を報告し，症例の60%がstageⅡである対象群の生存率は63.5%で非穿孔大腸癌症例stageⅢの生存率に相当すると報告した[17)]。耐術症例においては局所の進行度に応じた根治術式を選択すべきであると考えられる。また，腹膜再発や局所再発などの非血行性再発に留意した術後の経過観察が重要であると考えられる。

結　　語

大腸癌穿孔症例は，リンパ節郭清を伴う腫瘍部切除が可能な全身状態で，腹膜炎による全身状態悪化による急性期死亡を血液浄化療法を含めた集中治療にて回避できれば，通常の大腸癌と同様な長期生存が得られると考えられるが，腹膜および局所再発に留意した経過観察は重要である。

参 考 文 献

１）中山隆盛，白石好，西海孝夫ほか：大腸癌穿孔例の検討．外科2004；66：937－942
２）能浦真吾，古川順康，陶文暁ほか：大腸穿孔症例（特に大腸癌穿孔）の臨床的検討．外科2000；62：1067－1070
３）石橋宏之，蜂須賀喜多男，山口晃弘ほか：大腸癌穿孔の臨床的検討．日消外

会誌1987；10：623－629
4）芳賀駿介，加藤博之，小豆畑博ほか：大腸癌穿孔例の検討．日本大腸肛門病会誌1990；43：480－484
5）池永誠，大島行彦，清水正夫ほか：大腸穿孔の臨床的検討．日消外会誌1990；23：1116－1120
6）馬場秀雄，渡辺昌彦，長谷川博敏ほか：大腸穿孔の診断と治療．消内視鏡2002；14：224－228
7）芳賀駿介，加藤博之，小豆畑博ほか：大腸癌穿孔例の検討．日本大腸肛門病会誌1990；43：480－484
8）青山浩幸，丸田守人，前田耕太郎：閉塞性大腸炎の病態と診断・治療．臨外1990；54：1567－1571
9）Liechty RD, Vanourny SE, Ziffren SE：Intraperitoneal infection and cancer of the colon and rectum. Arch Surg 1968；96：599－603
10）Michowitz M, Avnieli D, Lazarovici I et al：Perforation complicating carcinoma of colon. J Surg Oncol 1982；19：18－21
11）前田壽哉，吉武圭介，木下欣也ほか：大腸癌緊急手術症例の検討．日臨外医会誌1994；55：25－30
12）沢田寿仁，早川健：結腸癌イレウス例の検討．日臨外医会誌1993；54：1185－192
13）Mandava N, Kumar S, Pizzi WF, et al：Perforated colorectal carcinomas. Am J Surg 1996；172：236－238
14）Carraro PG, Segala M, Orlotti C et al：Outcome of large-bowel perforation in patients with Colorectal Cancer. Dis Colon Rectum 1975；18：11－21
15）Khan S, Pawlak SE, Eggenberger JC, et al：Acute colonic perforation associated with colorectal cancer. Am Surg 2001；67：261－264
16）Chen HS, Sheen－Chen SM：Obstruction and perforation in colorectal adenocarcinoma：an analysis of prognosis and current trends. Surgery 2000；127：370－376
17）白坂健太郎，船橋公彦，小池淳一ほか：穿孔が大腸癌患者の予後に与える影響．日消外会誌2007；40：1881－1886

Perforation in colon cancer at Uwajima City Hospital

Koji YAMAMOTO[1)], Kazuhide IWAKAWA[1)], Michiko YAMASITA[1)], Hajime SATO[1)], Shunsuke IMORI[1)], Maiko MIYOSHI[2)], Hidenori KIYOCHI[1)], Kenzo OKADA[1)], Toshihiko SAKAO[2)], Shinsuke KAJIWARA[1)]

1) Department of Surgery
2) Department of Cardiovascular Surgery
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

Abstract

Purpose: We examined cases of perforation in colon cancer with severe peritonitis and studied its clinical characteristics, prognosis, and treatment strategy. Patients and methods: The subjects were 12 patients with colon cancer with perforation seen in our hospital between December 1995 and December 2007. They were examined in terms of the relationship of clinicopathological background to mortality. Results: Of the 12 patients, 6 survived and 6 died. The cause of death was multiple organ failure with sepsis in four cases, death due to an unresectable primary lesion in one case, and peritonitis recurrence in one case. There were no differences in mortality rate according to the site or size of the perforation. Ten patients underwent resection of the primary cancer; 6 of 8 cases with operative curability had prolonged survival. Conclusion: We suggest that radical surgery based on local progress can confer long-term survival in patients who can tolerate a curative operation when acutely ill. Peritoneal dissemination or local recurrence should be kept in mind at follow-up.

日本紅斑熱の１例

藥師寺　直　喜

市立宇和島病院　皮膚科

要　　旨

症例は55歳男性。高熱，全身倦怠感，体幹に２カ所の刺し口を伴う全身のバラ疹を主訴に当科紹介入院となった。ミノサイクリン塩酸塩200 mg／日の点滴静注にて軽快し，日本紅斑熱リケッチアIgM抗体の上昇がみられたため，日本紅斑熱と診断した。2003年以降宇和島地区において日本紅斑熱が多発しているため，その典型例を報告する。

Key Words：日本紅斑熱，日本紅斑熱リケッチア，マダニ，ミノサイクリン塩酸塩

は じ め に

日本紅斑熱は1984年徳島県で初めて発見された疾患[1)]で，日本紅斑熱リケッチア（*Rickettsia japonica*）を保有するマダニに刺されることで感染する。刺されてから２～８日頃より頭痛，全身倦怠感，高熱などを伴って発症し，高熱とほぼ同時に紅色の斑丘疹が手足など末梢部から求心性に多発する[2)]。ペニシリン系，セフェム系，アミノグリコシド系抗生物質などは本症には全く無効で，テトラサイクリンが第一選択薬となっている。2003年以降宇和島地区において日本紅斑熱が多発しており，その啓蒙を兼ねて今回典型例を報告する。

受付日　平成21年２月９日

受領日　平成21年３月19日

連絡先　〒798-8510　愛媛県宇和島市御殿町1-1

市立宇和島病院　皮膚科　藥師寺直喜

症　　例

症例：55歳，男性．みかん栽培に従事。

主訴：発熱，全身のバラ疹，刺し口。

既往歴：高血圧症。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2007年10月30日頃より発熱があり，翌31日他医にてノルフロキサシン，ザルトプロフェン，アズレンスルホン酸ナトリウム複合剤，塩化リゾチームを処方されたが軽快せず，39℃台の発熱が続くため，11月３日別の医院を受診したところ，全身に皮疹が認められたため，同日当科に紹介され緊急入院となった。

入院時現症：掌蹠を伴う体幹，四肢に淡紅色のバラ疹をびまん性に認め（図１），左側腹部に２カ所痂皮を固着する刺し口様発疹（図２）を伴っていた。体温40.3℃．

血圧122/74 mmHg．脈拍数88。

入院時検査成績：表１に示す。末梢血液検査にて血小板の軽度減少を認めた。血液生化学検査ではASTの軽度上昇，LDHの上昇を認めた。CRPは9.80と上昇していた。抗ツツガムシ抗体はカープ，カトー，ギリアム株の全てで，IgG，IgM抗体ともに10倍未満であった。

治療経過：皮疹から日本紅斑熱を疑い，ミノサイクリン塩酸塩200 mg／日の点滴投与を開始した。発熱は40.3℃を最高に39.5～40℃を呈し，ジクロフェナクナトリウム坐薬25 mgを使用して平熱まで下がるといった間欠熱と似た熱型が12時間毎にみられていたが，11月５日からは解熱傾向がみられて38℃を超えなくなり，坐薬が不要となった。翌６日には平熱になりバラ疹は淡くなったため，７日からはミノサイクリン塩酸塩50 mg錠の内服に変更して４錠／日で14日分処方し，同日退院とした。

11月６日宇和島保健所に日本紅斑熱の疑診例ありと連絡し，翌７日に患者血液を提出したところ，９日夕方に同保健所から日本紅斑熱リケッチアIgM抗体の上昇がみられたとの報告があり，本症例が日本紅斑熱であると確定診断がついたため，12日付で四類感染症届出を同保健所に提出した。

11月21日当科外来受診時には略治状態であり，回復期血清を採取して再度宇和島保健所に提出したところ，表２のごとく日本紅斑熱リケッチアIgG，IgM抗体とも有意に上昇していた。

図１　（バラ疹）

図２　（刺し口2カ所）

表１．入院時検査成績

血液一般：			血液生化学検査：		
WBC	6000/μl		T-Bil	0.6 mg/dl	
RBC	443万/μl		D-Bil	0.3 mg/dl	
Hb	14.7g/dl		AST	41 IU/l	
Ht	42.3%		ALT	35 IU/l	
Plt	11.0万/μl		LDH	360 IU/l	
			ALP	232 IU/l	
血清学的検査			BUN	11 mg/dl	
CRP	9.80 mg/dl		Cr	1.0 mg/dl	
			TP	7.0 g/dl	
抗ツツガムシ抗体			Alb	3.9 g/dl	
カープ	IgG抗体	10倍未満	Na	136 mmol/l	
	IgM抗体	10倍未満	K	4.2 mmol/l	
カトー	IgG抗体	10倍未満	Cl	102 mmol/l	
	IgM抗体	10倍未満	Ca	8.3 mg/dl	
ギリアム	IgG抗体	10倍未満	Amy	38 IU/l	
	IgM抗体	10倍未満	CPK	92 IU/l	
			BS	142 mg/dl	

表２．日本紅斑熱リケッチア抗体（間接蛍光抗体法）

	11月7日採血（急性期）	11月21日採血（回復期）
IgG抗体	40倍	2560倍以上
IgM抗体	40倍	320倍

考　　察

日本紅斑熱は現在感染症法により四類感染症に指定されており，全数把握の対象疾患となっている。全国で毎年50例前後の届出しかない比較的まれな疾患だが，愛媛県でも2003年以降毎年届出されるようになった[3)]。特に当院にて2003年から2008年末までに経験した全症例数は24例で，愛媛県の全症例数31例の約80％にあたり，日本紅斑熱は宇和島圏域に集中的に発生していることが分かる。全国からの届出の集計より発生時期は4月から12月までとされる。田原らは，宇和島地域の調査においてマダニ類，特に主要な媒介種と考えられるヤマアラシチマダニの日本紅斑熱リケッチア特異遺伝子の検出率が24.6％と極めて高く，今後も患者発生増加の危険性が多いと報告している[4)]。また当院の全症例における推定感染場所を集計すると，みかん山周辺というのが5割と最多で，本症例もこれに該当し，みかん栽培が盛んな宇和島圏域において，今後も日本紅斑熱に罹患する患者は後を絶たないと予想されるため，この地域の医療機関は紅斑を伴う発熱の患者を診察した際には，麻疹や風疹などのウイル

ス発疹症や薬疹，ツツガムシ病とともに，日本紅斑熱も鑑別疾患の一つとして考慮する必要があると思われる。診断を確定するためには，管轄保健所を通じて各都道府県の衛生環境研究所に血清を送付し、日本紅斑熱リケッチアに対するIgM抗体を検出するか，回復期とのペア血清で有意なIgG抗体の上昇を証明すればよいのではあるが，多くの症例は急性期の血清では抗体価の上昇がまだみられないため，疑診例の時点で迅速に治療に取り掛からなくてはならない。しばしば播種性血管内凝固症候群を併発して重症化し，2006年末までに全国で計6例の死亡例が報告されており[5]，2008年7月に宮崎県で確認された死亡例については全国ニュースでも採り上げられた。近年の重症例，死亡例の蓄積とともに治療法の再検討が馬原によって行われ，日本紅斑熱と診断した場合「テトラサイクリンを第一選択薬とするが，一日の最高体温が39℃以上の症例では，直ちにテトラサイクリンとニューキノロン薬による併用療法を行う」とすることを提唱したいとしている[6]。2008年の全国集計が132例と，初めて年間100例を超えたこともあり，この疾患のますますの周知徹底が望まれる。

参 考 文 献

1）馬原文彦，古賀敬一，沢田誠三，他：我が国初の紅斑熱リケッチア感染症．　感染症誌　1985；59：1165－1172.

2）日本紅斑熱．感染症法に基づく医師の届出基準，日本医師会，東京，2006：pp38.

3）愛媛県基幹感染症情報センターホームページ：愛媛県感染症情報バックナンバー

4）田原研司，保科健，板垣朝夫，他：中国・四国地域におけるリケッチア症（つつが虫病・日本紅斑熱）の発生状況と疫学（2006年）―特に，島根県・広島県・愛媛県におけるリケッチア症発生と広島県から愛媛県（瀬戸内海島嶼含む）の棲息マダニ相―．平成18年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）リケッチア感染症の国内実態調査及び早期診断体制の確立による早期警鐘システムの構築，2007：pp49-62.

5）堤寛，鈴木舞，塩竈和也，他：日本紅斑熱の病理．ダニと新興再興感染症，SADI組織委員会編，全国農村教育協会，東京，2007：pp119-127.

6）馬原文彦：日本紅斑熱―臨床の最前線―．ダニと新興再興感染症，SADI組織委員会編，全国農村教育協会，東京，2007：pp113-118.

A case of Japanese spotted fever

Naoki YAKUSHIJI

Department of Dermatology
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

Abstract

A 55-year-old male was admitted to our hospital with a high fever, general fatigue, and generalized maculopapular erythema with two eschars on his trunk. He was diagnosed with Japanese spotted fever based on seropositivity for specific IgM antibody against *Rickettsia japonica* and was treated successfully with minocycline hydrochloride (200 mg/day). This typical case of Japanese spotted fever is reported because there has been an outbreak of the disease in Uwajima District of Ehime Prefecture since 2003.

放射線性腸炎に合併した直腸癌の２例

岩　川　和　秀[1)]，清　地　秀　典[1)]，山　本　幸　司[1)]，佐　藤　　創[1)]，
飯　森　俊　介[1)]，三　好　麻衣子[2)]，山　下　美智子[1)]，岡　田　憲　三[1)]，
坂　尾　寿　彦[2)]，梶　原　伸　介[1)]

市立宇和島病院　外科[1)]
同　心臓血管外科[2)]

要　　旨

子宮癌に対する放射線治療後に生じた放射線性腸炎に合併した直腸癌の２例を経験したので報告する。症例１は74歳、女性。34年前に子宮頚癌にて放射線治療を受けている。下血を主訴として来院し、大腸内視鏡検査にて直腸に白色調不整な隆起と周囲に発赤した粘膜面を認めた。生検にて腺癌と診断され、直腸切断術および子宮合併切除術を施行した。切除標本にて膣との瘻孔部付近に全層性に浸潤する高分化腺癌を認め、その辺縁に腺腫を認めた。症例２は60歳、女性。22年前に子宮頚癌にて子宮全摘術および放射線治療を受けている。下血を主訴として来院し、大腸内視鏡検査にて下部直腸に隆起病変を認めた。生検で腺癌と診断され直腸切断術を施行した。切除標本では陥凹を伴う隆起病変で、周囲粘膜は肥厚硬化していた。組織学的には深達度mpの高分化腺癌であった。２症例とも癌周囲に放射線性腸炎の所見を認め、放射線誘発大腸癌と考えられた。

Key Words：　放射線性腸炎、　放射線誘発大腸癌、　直腸癌

緒　　言

子宮癌などに対する放射線照射後の晩期合併症の一つに発癌の問題が指摘されている。今回、われわれは子宮頸癌に対する放射線治療後に生じた放射線性直腸炎に合併した直腸癌の２例を経験したので報告する。

受付日　平成21年３月23日
受領日　平成21年３月27日
連絡先 〒720-8520 広島県福山市沖野上町4丁目14-17
国立病院機構　福山医療センター　外科　岩川　和秀

症　　例

症例１：74歳、女性。

主訴：下血。

既往歴：40歳時、子宮頚癌に対して子宮全摘術を受け、術後放射線治療（照射線量は不明）を受けている。43歳時、放射線性腸炎にてＳ状結腸人工肛門を造設している。

60歳時左側、73歳時右側の股関節置換術を受けている。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成17年11月、突然の下血を認め、当院内科を受診した。

入院時現症：身長153cm、体重48kg。眼瞼結膜に軽度貧血あり。左下腹部に人工肛門あり。下腹部は放射線照射後の皮膚硬化をおよび色素沈着を認めた。四肢は両側股関節術後で杖歩行であった。

入院時検査所見：Hb 10.9g/dlと軽度の貧血であった。腫瘍マーカーはＣＥＡ 0.8ng/dl、CA19-9　2.6U/mlと正常範囲であった。CRPは3.04mg/dlと軽度上昇していた。

注腸造影検査：直腸に腫瘤状の陰影欠損を認め、上部直腸よりS状結腸人工肛門までひも状に狭窄していた（図1）。

大腸内視鏡検査：一部発赤を伴った白色調の隆起と、全体に発赤した凹凸不整な粘膜面を認めた。生検では壊死物質のみであったため、腰椎麻酔のもと隆起部分より切開生検を行い高分化腺癌と診断された。内視鏡は狭窄のためS状結腸までしか挿入できず、放射線性腸炎grade 3 （Sherman分類）以上と診断した（図２）。

ＭＲＩ検査：下部直腸において膣と瘻孔形成を認め、放射線性腸炎grade ４と診断した。

以上より放射線性直腸炎に合併した直腸癌と診断し、平成18年１月手術を施行した。

手術所見：骨盤内はいわゆるfrozen pelvisであり、S状結腸間膜は肥厚短縮し、子宮は萎縮硬化し直腸との境界は同定できなかったため直腸切断術および子宮合併切除術を施行した（中枢方向D2,側方向D1）。取扱い規約は5型、Ai、H0、P0、N0、stageⅡであった。

切除標本肉眼所見：下部直腸に瘻孔を認め瘻孔部周囲は凹凸不整な隆起が局面を形成しており､明らかな周堤形成はなかった。直腸粘膜は委縮調で発赤あり、S状結腸は全周性に肥厚し内腔は狭小化していた。

切除標本マッピング：不整な局面に一致して癌部とその辺縁に腺腫を認めた。S状結腸に小さなカルチノイド腫瘍を認めた(図３)。

病理組織学的所見：癌部は高分化腺癌を

図１

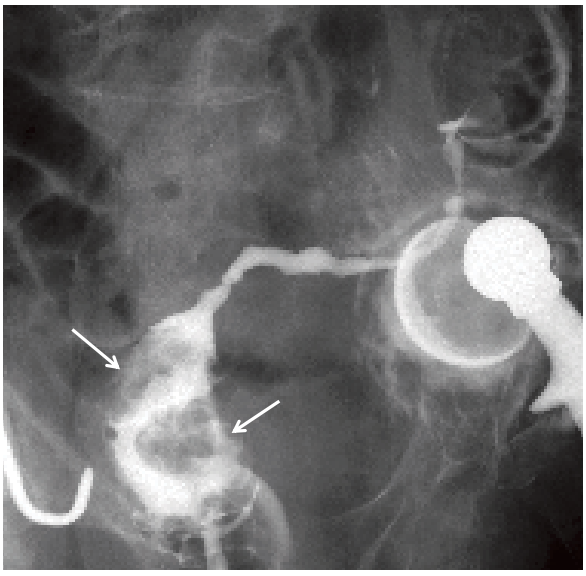


図２

示し、壁深達度は層構造の消失のため判断が難しいがほぼ全層であることよりAで、脈管侵襲はなく（ly0、v0)、リンパ節転移は認めなかった。腺腫部は管状腺腫であり、カルチノイド腫瘍は免疫染色にてクロモグラニン陽性、S-100蛋白陰性、ＮＳＥ一部陽性であった。非腫瘍部では腸管全層にわたる線維化、筋線維の消失、ヘモジデリンの沈着、出血、動脈壁の肥厚、内腔の狭小化および閉塞を認め、放射線性腸炎に一致する所見と考えられた（図４）

術後７か月目に小腸一膣瘻を形成し、小腸部分切除および大網充てん術を施行した。術後２年６か月経過した現在再発を認めない。

図３

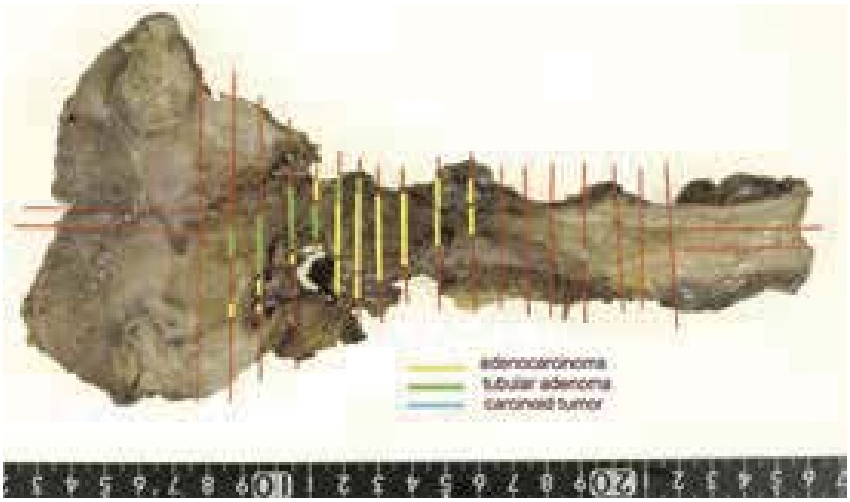
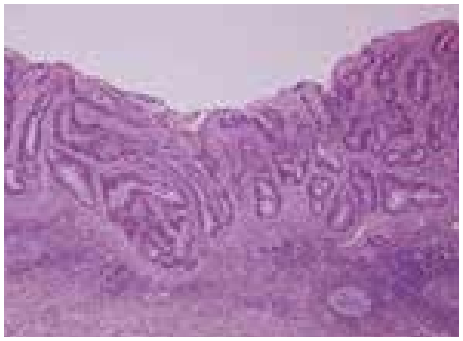
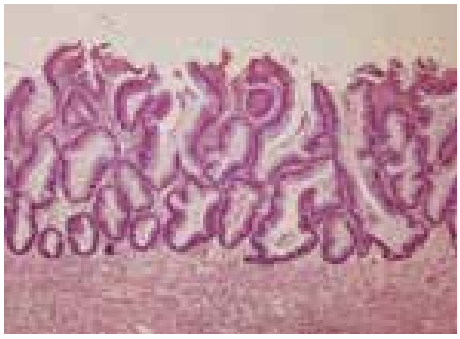


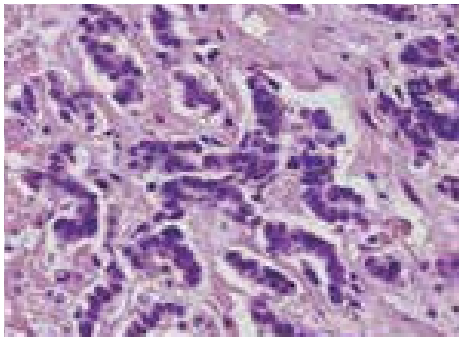
図４



a）



c）



b）

d）

症例２：60歳、女性

主訴：下血

現病歴：平成12年5月初旬より排便後の出血が増加したため､当院外来を受診した。

既往歴：38歳時、子宮頚癌で子宮全摘術および放射線療法（外照射60Gy）を受けている。

入院時現症：身長151cm、体重51kg。腹部に腫瘤を触知せず、下腹部正中に手術瘢痕を認めた。肛門指診にて肛門より３ｃｍの前壁に２ｃｍ大の腫瘤を触知した。

入院時検査所見：Hb　13.4 g/dlと正常範囲であった。腫瘍マーカーはＣＥＡ3.2 ng/dlと正常範囲であった。

図５

大腸内視鏡検査：下部直腸に中央にわずかに陥凹を伴うBorrmann ２型に近い隆起病変を認め、周囲粘膜は浮腫状で軽度の発赤を認め、血管透見性は消失していた（Sherman分類grade １）。隆起病変からの生検でGroup ５､腺癌と診断された（図５）。

以上より放射線性直腸炎に合併した直腸癌と診断し、平成12年６月手術を施行した。

手術所見：S状結腸は肥厚硬化し、直腸と膣との間が剥離困難であったが膣は温存し直腸切断術（中枢方向D ２、側方向D1）を施行した。取扱い規約では1型、MP、H0、P0、N0、stageⅡであった。

切除標本肉眼所見：下部直腸に３cm大で口側に軽度の発赤した陥凹を伴う隆起病変を認めた。腸管壁は全体に肥厚硬化し粘膜は萎縮調であった（図６）。

病理組織学的所見：深達度mpの高分化型腺癌で腺腫成分は認めなかった。脈管侵襲はなく（ly0、v0)、リンパ節転移も認めなかった（図７）。周辺粘膜は委縮し、粘膜表層および粘膜下層の線維化、小血管内膜の肥厚および狭小化､毛細血管の拡張、

図６

増生を認め、放射線性腸炎の晩期像を呈していた。（図８）

術後３年目に骨盤内に再発し、術後４年10か月後に小腸―膣瘻を併発したが、軽快しないまま術後５年目に死亡した。

考　　察

近年、子宮癌、前立腺癌など骨盤内臓器の悪性腫瘍に対する放射線治療の有用性が確立され、照射後の生存期間が延長するとともに放射線による晩期消化管障害と、放射線誘発癌の報告が増加しつつある。晩期消化管障害は閉塞性動脈内膜炎による間接障害であり、組織学的には粘膜固有層の萎縮、嚢腫状拡張した異型腺管、粘膜下層の線維化、腸管壁血管の内膜肥厚と閉塞などを認め、自験例2例とも上記所見を認め、背景粘膜に放射線性腸炎が存在するものと診断した。

図７

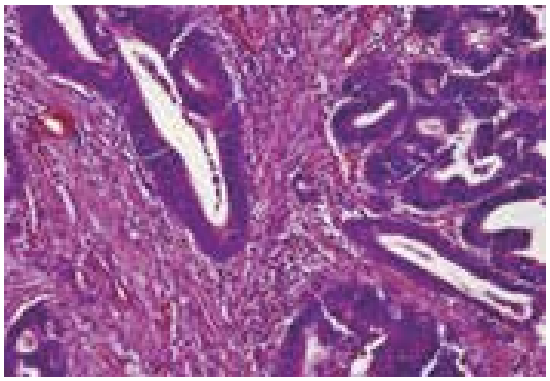
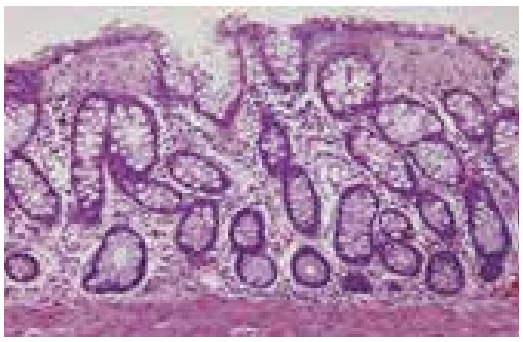
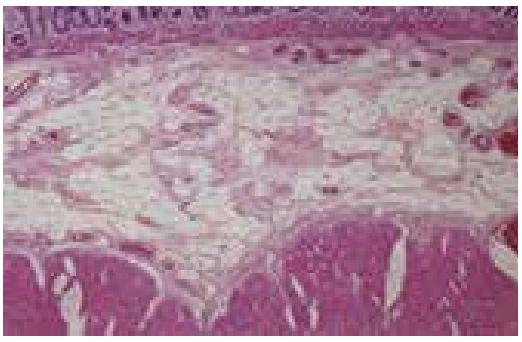


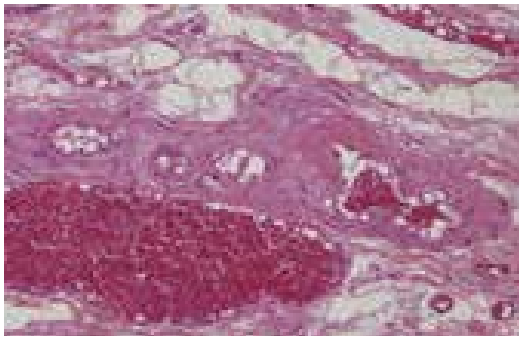
図８



a）



c）



b）

d）

放射線治療が誘因となった大腸癌は1957年、Slaughterら[1]によって初めて報告された。2005年にBaxterら[2]は、前立腺癌放射線照射後、直腸癌の発症リスクが上昇することを報告し、さらにMatthiasら[3]は、骨盤照射を行った症例の10％に新たな癌の合併を報告している。しかし、放射線誘発大腸癌の明確な基準はなく、子棚木ら[4]は放射線誘発大腸癌の判定基準として第二癌が１）照射野内に発生している

こと、２）第一癌から５年以上を経て発生していること、３）第一癌と異なる臓器に発生していること、４）第一癌と異なる病理組織であること、を挙げている。われわれが経験した２症例は、子宮頚癌の病理組織については知りえないが、いずれも上記１）～３）を満たしており臨床的に放射線誘発大腸癌と判定した。カルチノイド腫瘍に関しては､放射線誘発癌の報告例はなく、放射線照射部位と少し離れていること、直腸はカルチノイドの好発部位であることから偶然に合併した可能性も否定できない。

放射線誘発大腸癌の発生機序については放射線によるＤＮＡ損傷と長期の慢性炎症・障害が挙げられているが定説はない。笹屋ら[5]はdysplasiaやcolitis cystica profundaの合併が多いことを報告しており、本多ら[6]は腺腫の合併が多いことからadenoma-carcinoma sequence　の関与を示唆している。さらに中崎[7]は免疫染色において癌周辺の萎縮腺管にｐ53が発現していることを報告している。われわれの経験した２症例ともに放射線性腸炎の最も所見が強い部位に一致して癌が発生しており、潰瘍性大腸炎に認められるようなdysplasiaは認めなかったものの、持続性の炎症が粘膜の細胞動態に異常をきたし発癌へと結びついたものと推測される。また症例１は癌部の辺縁に腺腫が存在し、いわゆるadenoma-carcinoma sequence　を裏づけており放射線誘発大腸癌の発生機序を推測する上で興味深い。

予後は一般の大腸癌に比べて不良であり、その要因として放射線性腸炎の合併により診断が遅れる、骨盤内の放射線障害による癒着のため十分なリンパ節郭清ができない、悪性度が高いとされる粘液癌が多い、などのためとされる[4]。自験例でも症例１は注腸検査で隆起病変の存在を疑うも内視鏡下生検では壊死組織のみであり、癌と放射線性腸炎を鑑別するためにはさらに十分な組織量が必要と判断し、再度腰椎麻酔下に切開生検を行い確定診断しえたが、診断に難渋した症例といえる。症例２は放射線による癒着のため直腸と膣との間の剥離に難渋し腸管が開放となり、術中のimplantationが再発の原因となった可能性も否定できない。また２症例共に術後に小腸―膣瘻を併発したことは放射線による局所の慢性炎症と治癒不良によるものと考えられ、術後管理を行う上で常に注意しておくべき合併症と思われる。

放射線照射から大腸癌発生までの潜伏期間については、Castroら[8]は10年以上としているが、症例１も含めて30年以上も経過してからの発症が10数例報告されており[9]、40年以上も2例報告されていることから[10) 11)]、長期にわたって放射線腸炎病変部の観察と放射線誘発癌を念頭に置いた定期検査が必要と思われる。

本論文の要旨は第62回日本大腸肛門病学会総会（2007年11月、東京）において発表した。

文　献

１）Slaughter DP, Southwick HW. Mucosal carcinomas as a result of irradiation. Arch Surg 1957;74: 420-429.

２）Baxter NN, Tepper JE, Durham SB, et al: Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study. Gastroenterology

2005;128:819-824.
3）Matthias T, Aaron MM, Suhal SM, et al: Frequency and surgical management of chronic complication related to pelvic radiation. Aech Surg 2008; 132:46-52
4）子棚木　均、吉岡寿年明、小山研二：放射線誘発癌。消化管症候群―その他の消化管疾患を含めて―（下巻）第一版　日本臨床社、大阪、1994、pp662-664.
5）笹屋一人、加藤　洋、柳澤昭夫ほか：子宮頚癌などに対する放射線治療後に発見された大腸癌の検討。癌の臨　1993; 39：557-571.
6）本多俊裕、松本啓志、垂水研一ほか：放射線大腸炎に伴った直腸癌の1例。消化管の臨床　2000; 5 ：79-83
7）中崎隆行、飛永晃二、武富勝郎ほか：放射線大腸炎に合併した直腸癌の2例。日臨外会誌　1996; 57：416-419
8）Castro EB, Rosen PP, Quan SHQ: Carcinoma of large intestine in patients irradiated for carcinoma of cervix and uterus. Cancer 1973; 31: 45-52
9）徳岡優佳、池永雅一、三嶋秀行ほか：子宮癌放射線治療後31年目に発症した直腸腺扁平上皮癌の１例。日臨外会誌　2004; 65：1328-1331
10）池永雅一、関本貢嗣、山本浩文ほか：子宮頚癌治療後に発症した放射線誘発直腸癌の１例。　日臨外会誌　2002; 63：954-957
11）三宅泰裕、黒川英司、飯島正平ほか：子宮癌放射線治療後に発生した骨盤内臓器４重複癌の１例。　日臨外会誌　2005; 66：3099-3102

Two cases of rectal cancer following radiation colitis

Kazuhide IWAKAWA[1)], Hidenori KIYOCHI[1)], Kohji YAMAMOTO[1)], Hajime SATOH[1)], Syunsuke IIMORI[1)], Maiko MIYOSHI[2)], Michiko YAMASHITA[1)], Kenzo OKADA[1)], Toshihiko SAKAO[2)], Shinsuke KAJIWARA[1)]

1) Department of Surgery
2) Department of Cardiovascular Surgrery
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

Abstract

We report two cases of rectal cancer following radiation colitis after radiation therapy for uterine cancer. Case 1 was a 74-year-old woman who had undergone radiation therapy for uterine cervical cancer 34 years earlier. She was seen at our hospital because of anal bleeding, and an irregular polypoid lesion was seen at colonoscopy. An excisional biopsy revealed adenocarcinoma, and an abdominoperineal resection with hysterectomy was performed. The resected specimen showed well-differentiated adenocarcinoma and adenoma around a fistula to the vagina. Case 2 was a 60-year-old woman who had undergone a hysterectomy and radiation therapy for uterine cervical cancer 22 years earlier. She was admitted to our hospital complaining of anal bleeding, and a Borrmann type 2 elevated lesion was seen at colonoscopy. An abdominoperineal resection was performed. The resected specimen showed an elevated lesion with irregular depression and wall thickening associated with mucosal atrophy. The pathological diagnosis was well-differentiated adenocarcinoma invading the proper muscle. Features of radiation colitis were observed around the cancers in both cases, which helped to diagnose the lesions as radiation-induced cancers.

腎機能の指標としてのシスタチンCの有用性

宮岡礼佳[1)]，金房妙子[2)]，西本幸恵[1)]，
赤松金平[1)]，宮内省蔵[3)]

市立宇和島病院　臨床検査科[1)]
鬼北町立北宇和病院　検査室[2)]
市立宇和島病院　内科[3)]

要　　旨

シスタチンCはGFRの簡便な指標として有用かどうか、血清クレアチニンやクレアチニンクリアランスと比較検討した。また、糖尿病腎症の指標として有用かどうかを尿アルブミンと比較検討した。

Key Words：シスタチンC、クレアチニンクリアランス、血清クレアチニン、尿アルブミン、糖尿病腎症

序　　言

腎機能の評価及び腎糸球体濾過量(GFR)の指標として血清クレアチニン(CRE)、尿中アルブミン(U-ALB)やクレアチニンクリアランス(CCR)などが用いられている。しかし、これらの指標は臨床現場で利用する上で検出精度や測定方法などに関して限界があることも認識されている。最近新しい腎機能の指標としてシスタチンC(Cys.C)が臨床応用されはじめ注目されている。今回我々は糖尿病腎症における腎症評価の指標としてのCys.Cの有用性を検討したので報告する。

受付日　平成21年１月27日
受領日　平成21年３月19日
連絡先　〒798-8510　愛媛県宇和島市御殿町1-1
市立宇和島病院　臨床検査科　宮岡　礼佳

対象と方法

2007年１月から10月までの間に当院を受診した患者および院内検診から得られた検体を対象にした。測定機器はモジュラーアナリティクスP800(ロシュ・ダイアグノスティックス製)、試薬はCys.CはFTラテックスシスタチンC（極東製薬工業株式会社)、CRE、U-CREはリキテッククレアチニンPAPⅡ(ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)、U-ALBはマイクロアルブミン(ニットーボー・メディカル株式会社)を用いた。

糖尿病および糖尿病腎症の診断は日本糖尿病学会の診断基準にしたがった。

結　　果

CCRに対するCREとCys.Cの関係を図１

に示す。CRE、Cys.CともにCCRの低下に伴って値が上昇していたが、両者の相違は明らかではなかった。

そこでCCRを20ml/minごとの階層に区切り、各階層に分布するCys.CとCREの異常値出現率を比較した(表１)。Cys.CはCCR81－100から異常例が出現し始め、CCRが低下するごとにその頻度は増加していた。一方、CREではCCR41－60で異常値が出現し始めていた。つまりCCRの低下に対してCys.Cの方がCREよりも早く上昇し始める傾向があった。

次にCys.CとU-ALBの分布を図２に示す。単純分布図ではCys.CとU-ALBに明確な関連性は認められなかったが、糖尿病腎症における腎症病期ごとに比較すると、腎症が進行するごとにCys.Cが高値を示す症例が増加していた。

腎症病期ごとのCCRとCys.Cの分布を図４～６に示す。いずれの病期でもCCRとCys.Cには逆相関が認められた。

図１　CCRに対するCREとCys.Cの関係

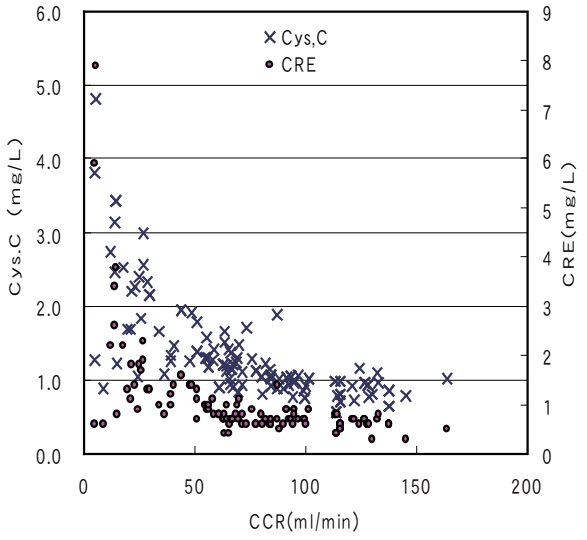


表１　CCRによる階層別異常値出現率(%)

CCR(ml/min)	件数	Cys.C	CRE
0-20	12	91.7 (11)	75.0 (9)
21-40	16	100.0 (16)	62.5 (10)
41-60	15	100.0 (15)	33.3 (5)
61-80	31	67.7 (21)	0.0 (0)
81-100	26	26.9 (7)	3.8 (1)
101-120	18	5.6 (1)	0.0 (0)
125以上	15	0.0 (0)	0.0 (0)

(　)内は件数

考　　察

Cys.CはCCRやU-ALBのように蓄尿や身長、体重測定も必要としないため採血だけで測定ができる。また測定項目としても結合蛋白がないことから身体的影響も受けにくく、性別、年齢による差もほとんどなく、健常者において安定した値を示すといわれている[1)]。今回の観察ではCCRに対するCREとCys.Cの変化はいずれもCCRの低下に従ってそれぞれ高値を示していた。Cys.CはCCRが80以下になる時点から徐々に異常値がみられるようになっているのに対しCREはCCRが40以下にならないと高値を示していない。この傾向はCCR階層別に集計した表１ではより明確に示されていた。以上のことから、Cys.Cの方がより早期に腎機能障害を発見する指標として有用であると考えられる。図１でCCRが低いにもかかわらずCREもCys.Cも異常値を示さないこと場合があるが、この乖離はCCRで必要とされる24時間蓄尿が正確に行われていない

ことや、患者の病状および身体状況によっては身長、体重の測定が困難であることに原因があるのではないかと推測される。また、表１ではCCRが60ml/minを下回らないとCREが上昇しないのに対し、Cys.CはCCRの値に反比例して変動している。上記の内容からCys.Cは一般に言われる「creatinine blind range(GFRが30 ～ 40ml/minくらいに低下するまでCREは変化しないということ)」[2)]においても値が鋭敏に変動していることがわかり、GFRの指標としてCREよりも有用であると考えられる。

Cys.CとU-ALBの関係をみてみると（図２)、U-ALBが低値でもCys.Cは異常値を示した検体がみられた。U-ALBは測定条件で大きく変動することが知られており、診断の精度を上げるためには日を変えて複数回の測定を行うことや蓄尿中の測定が推奨されている[3)]。Cys.CはGFRをよく示す指標であると仮定すると、ALBが尿中に排泄される以前にGFRが低下しているのか、あるいはU-ALB自体のバラツキが今回、U-ALBとCys.Cの測定値に乖離がみられた原因であったのかもしれない。

図３では腎症第１期に分類される中でもCCR、Cys.Cともに異常値を示した検体があるが、これはU-ALBは腎症が進行しないと尿中に排泄されないことに起因する。現に図４～６においてもU-ALBとCCRの変動が必ずしも比例していないことがわかる。それに対し、Cys.CはU-ALBの値に関わらずCCRの変動を反映している。このことからCys.CはCCRおよびU-ALBに代わる糖尿病腎症の指標および他の疾患に起因する腎症のさらなる早期発見にも利用できるのではないかとも考察される。また、Cys.Cは初診の外来患者のGFR把握にも利用できると推測される。しかし、日常的に測定するには基準値の標準化がまだ行われていないことや、保険上の制限があること、他の評価項目と比べてコストが高いなどまだまだ問題点も多い。しかし、それらを考慮してもなおGFRおよび腎症早期発見の評価項目として有用と思われるので、当院としては今後の展開に注目していくとともに、院内での普及に努めたい。

図２　Cys.CとU-ALBの相関

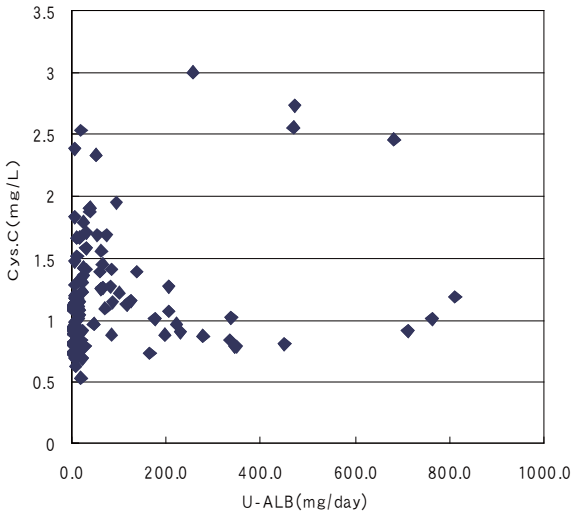


図３　U-ALBによる腎症病期別のCcys.C分布

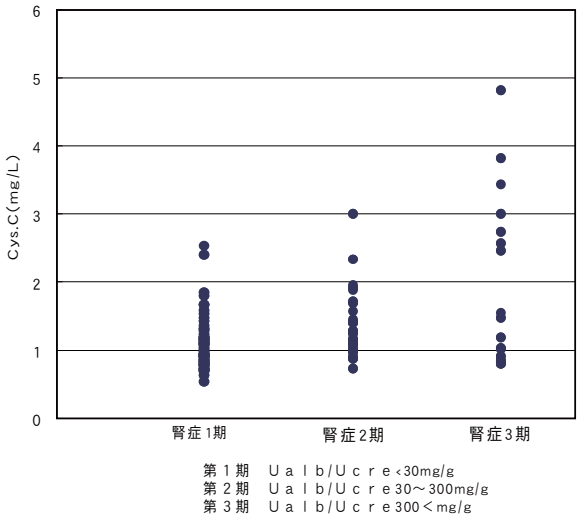


図４　第１期腎症でのCCRとCys.C

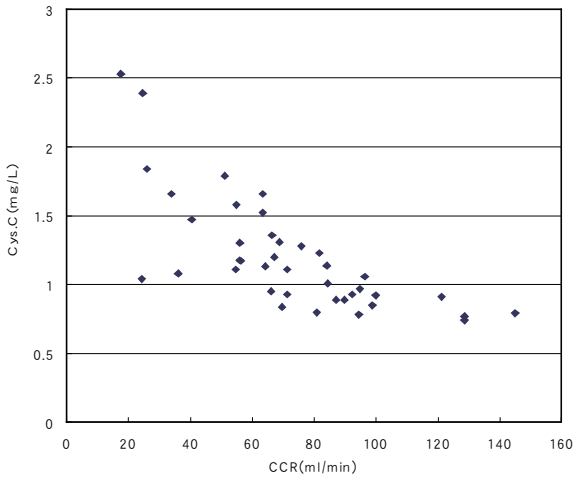


図５　第２期腎症でのCCRとCys.C

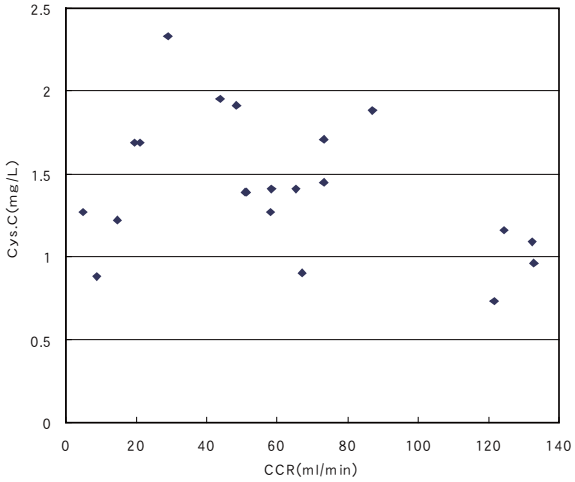
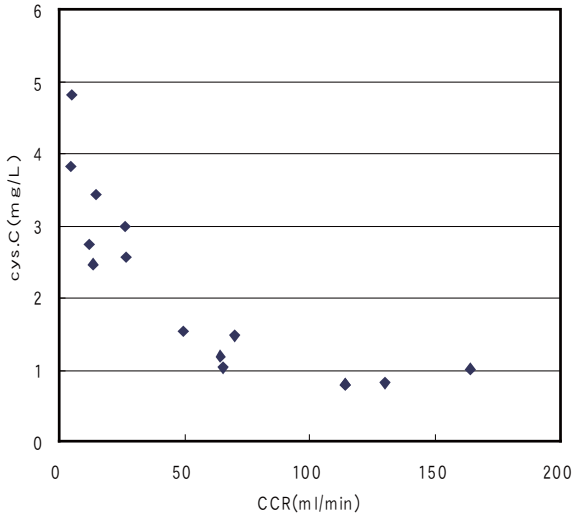


図６　第３期腎症でのCCRとCys.C



参 考 文 献

1）下条文武：腎機能評価の問題点と今後の方向性
2）斉藤憲祐：シスタチンCの測定と臨床的意義　第13回生物試料分析化学会大会．発表資料より
3）改訂第３版　糖尿病専門医研修ガイドブック．　診断と治療社、東京、2006：PP204-205.

Usefulness of cystatin C as an index of renal function

Reika MIYAOKA[1)], Taeko KANAFUSA[2)], Yukie NISHIMOTO[1)], Kinpei AKAMATSU[1)], Shozo MIYAUCHI[3)]

1) Department of Clinical Laboratory, Uwajima City Hospital
2) Department of Laboratory, Kihokucho Kitauwa Hospital
3) Department of Internal Medicine, Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime, 798-8510, Japan

Abstract

We analyzed the usefulness of cystatin C as a simple index of the glomerular filtration rate compared with serum creatinine level and creatinine clearance. We also compared its usefulness as an index of the nephropathy with the urinary albumin level.

当院産婦人科病棟における母児同室に対する満足度調査
― 母児同室導入２年の現状と今後の課題 ―

曽　根　陽　子, 本　城　光　代, 浜　田　まるみ, 松　下　千　恵

市立宇和島病院　34病棟

要　　旨

平成17年３月１日より母乳育児推進を目的に部分的な母児同室を取り入れ母乳率を上げることができた。３年目を迎えるにあたり今後の参考にすべく、母児同室に対する褥婦の満足度調査を行った。率直な意見を聞くことができ日頃の看護ケアの評価にもなり有効であった。今回の調査により褥婦が満足できる母児同室・母乳育児について検討できた。

Key Words：母児同室・満足度・母乳率

Ⅰはじめに

当院産婦人科病棟では母乳育児推進を目的に平成17年３月１日より部分的な母児同室（同床）を取り入れた。

平成17年度の院内看護研究発表で報告した通り、部分的であっても母児同室制を取り入れることで退院時・１か月健診時の母乳率を上げることができた。その後指導方法や施設設備等の問題などあったが、その都度対応し２年６か月が経過した。

平成17年10月から褥婦の母児同室に対する意見・感想を知る目的で、母児同室部屋（６人部屋）に自由記述式のノートを設置した。肯定的な意見の記入がほとんどで褥婦の意見として評価するには不十分な結果であった。

そこで今回褥婦の母児同室に対する満足度を検討し、今後の指導に生かしていくことを目的に実態調査を行った。

受付日　平成21年１月８日

受領日　平成21年３月19日

連絡先　〒798-8510　愛媛県宇和島市御殿町1-1

市立宇和島病院　６東病棟　曽根　陽子

Ⅱ研究方法

１．**調査対象**：平成17年4月1日～平成18年3月31日日当院産婦人科病棟で出産した褥婦（出産直後より新生児が当院小児科病棟に入院した褥婦は除く）

２．**調査期間**：平成19年８月17日～８月31日

３．**調査方法**：無記名式質問紙法を使用し郵送とした。

４．**調査内容**：年齢、出産方法、栄養方法
面会・病室・看護師に対する満足度
統計解析には単純集計、χ^2検定を使

用した。

5．倫理的配慮：対象者には研究結果は本研究以外には公表しないことを説明しアンケート内容に回答、返送してもらうことで同意を得たものとした。

Ⅲ結　　果

対象者327名に郵送し128名の母親から回答を得た。(住所不明の40名を除く回収率44.6％)。そのうち回答が有効であった120名を分析対象とした。

1．対象者の背景

平均年齢は31.5（±4.6）歳であった。経膣分娩は103名（85.8%)、帝王切開は17名(14.2％)であった。初産婦49名(40.8％)、経産婦は71名（59.2％）であった。

栄養方法について、完全母乳は退院時111名(92.6％）1か月健診時96名(80.0％）1歳時74名（61.7％）であった。

2．母児同室に対する満足度

出産前に母児同室に賛成だったかの問いには74名（61.7％）が賛成しており、反対は経産婦の6名（5.0％）であった。賛成は初産婦が経産婦に比べ有意に多かった（p＜0.05)。部分的にできたのを含めると118名（98.3％）の人が母児同床を経験できていた。

母児同室に対する満足度は「大変満足・満足」は58名（48.4％)、「不満･やや不満」が25名（20.8％）と約半数の人が満足と答えている。具体的な内容として、父親の面会については60名（50.0％）の人が「大変満足・満足」と答えているがその他の方との面会については「大変満足・満足」と答えた人は18名（15.0％）であった。

施設上6人部屋を中心に母児同室を実施したため最初から6人部屋の人と2人部屋から6人部屋へ移動した人があったが、全体で114名（95.0％）が6人部屋を経験していた。入院中、2人部屋をずっと利用できた人は6名（5.0％）であった。6人部屋と2人部屋との満足度を比べると2人部

図1

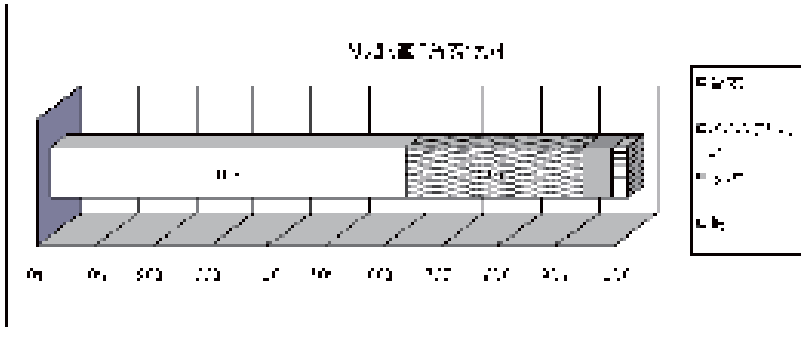
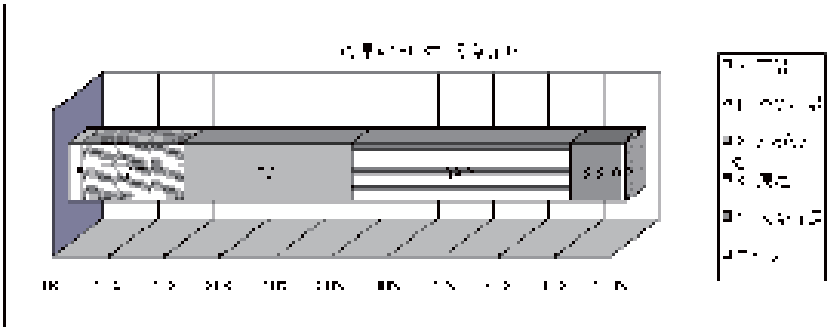


図2



屋の方が「大変満足・満足」と答えた人が有意に多かった（ｐ＜0.01)。

頻回授乳については80名（66.7％)、添い寝は71名（59.2％）が「大変満足･満足」と答えており、「不満･やや不満」を上回った結果となった。入院中の乳房トラブルについては39名（32.5％）が「あった」とこたえており、初産婦が経産婦に比べ有意に多かった（ｐ＜0.01)。

入院中の母児同室の経験については77名（64.2％）の人が「大変役に立つ・役に立つ」と答えている。役に立った点として、「赤ちゃんの１日のリズムがわかった14名」「新生児に早く慣れた６名」「自信につながった５名」と答えていた。役に立たなかった点として、「入院中はぐっすり休みたかった７名」「産後24時間は休みたかった４名」「疲れた４名」の意見があった。

その他母児同室に対する意見として「ベットが狭い25名」「面会をもっと自由にしたい16名」「６人部屋はしんどい14名」「同室者に気を遣う18名」など否定的な意見の他６人部屋でほかのママたちと仲良くなれてよかった８名」という意見も見られた。スタッフに対する意見として「母児同室のオリエンテーションがなかった」「母児同室の流れがわからなかった。」「スタッフによって指導が違った。」などがあった。

３．助産師・看護師に対する満足度

やさしさ・温かさは「満足・やや満足」が85名（70.8％)、「やや不満」３名（2.5％)、であった。迅速な対応については「満足・大変満足」が83名（69.1％)、「やや不満」５名（4.2％）であった。よくわかる説明については「満足・大変満足」が83名（69.1％)、「どちらとも言えない」23名（19.2％)、「やや不満」11名（9.2％）であった。

その他として「母乳育児に成功して本当に良かったが、１か月健診の時に授乳室がなく不便だった」「何人目であろうと同じ対応をしてほしい」などの意見があった。

図３

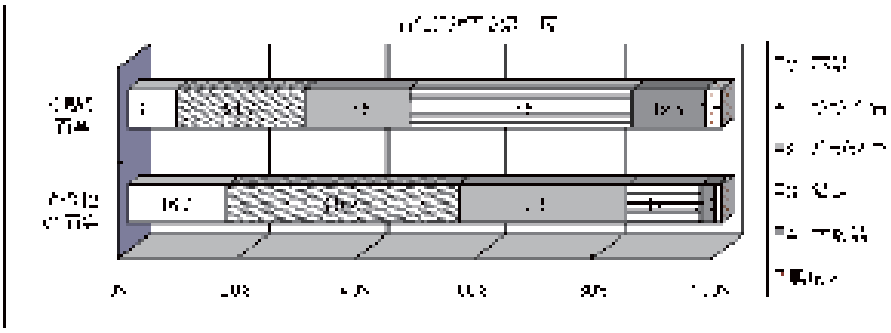


図４

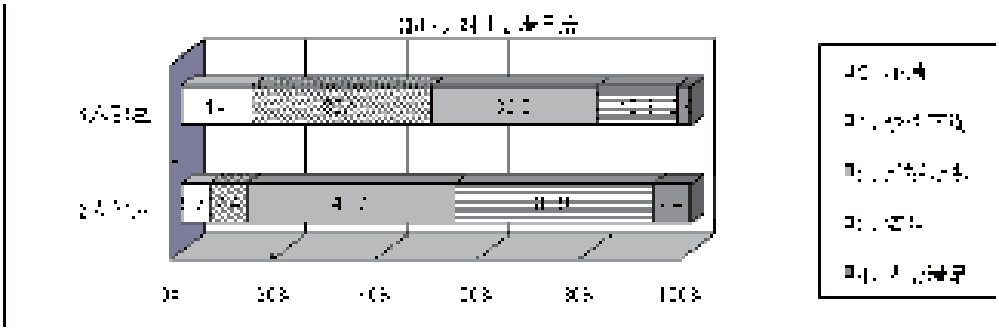


図５

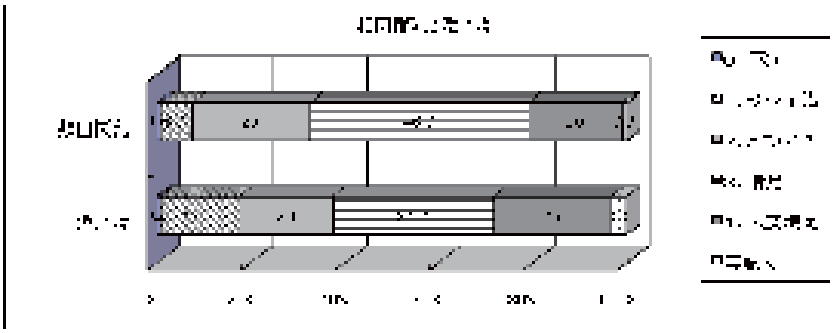
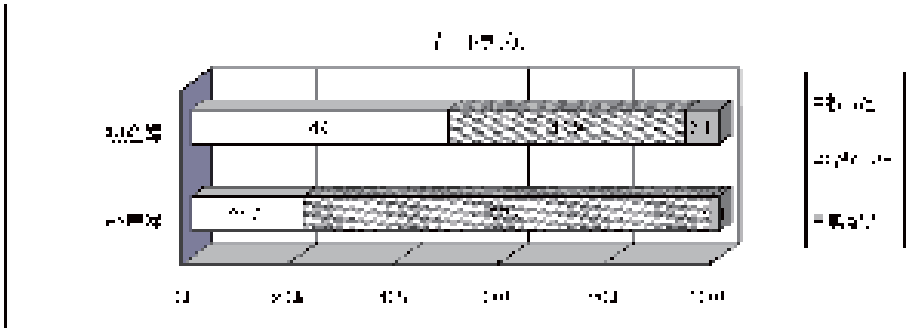


図６



Ⅳ考　　察

母児同室については事前に61.7％の人が賛成であったが､実施後は｢大変満足･満足｣と答えた人は48.4％であった。実施後の満足度が事前の賛成率より低い結果になった原因が今回のアンケート結果に現れていると思われる。

具体的な内容としては、｢６人部屋もママ同士で仲良くできてよかった｣とする肯定的な意見もあったが、やはりプライバシーの面や気遣い、面会の制限などで２人部屋あるいは個室を望んでいることがわかった。現施設においては現状のままできる限り注意を払っていきたい。

頻回授乳や添い寝については｢大変満足･満足｣が｢不満・やや不満｣を上回る結果であった。しかし、頻回授乳をすることで出産から続く睡眠不足に悩まされたり、不確実な直接授乳による乳首トラブルを起こしたりという結果になる場合があった。分娩後24時間の完全母児同室を母乳育児のスタートとして楽しく過ごすために、母児同室に対する理解と母乳育児に対する意識づけやできるだけ分娩時の疲労を少なくする必要がある。そのためには妊娠中の指導が必要である。

乳房トラブルについては有意に初産婦が多く（ｐ＜0.05)、トラブルを起こさないような個別の指導が必要である。アンケート結果にもあるように、これまでにも｢スタッフによって指導の内容に違いがある｣と指摘を受けてきた。授乳に際して問題のある場合は朝のカンファレンスで検討し、導入当初よりは指導内容も統一されてきていると思う。

産科医・小児科医との検討も加えさらに充実した内容になるようにしていきたい。

母乳育児を推進するという当初の目的に照らし合わせて、経産婦53名を対象に前回（母児異室制）と完全母乳率を比較した。退院時・１か月健診時においては母児

図７

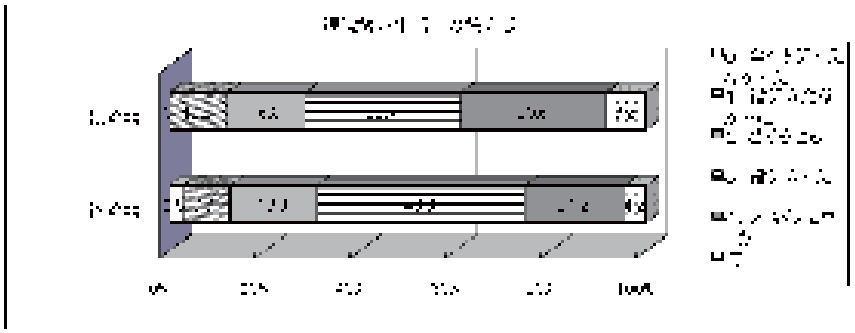
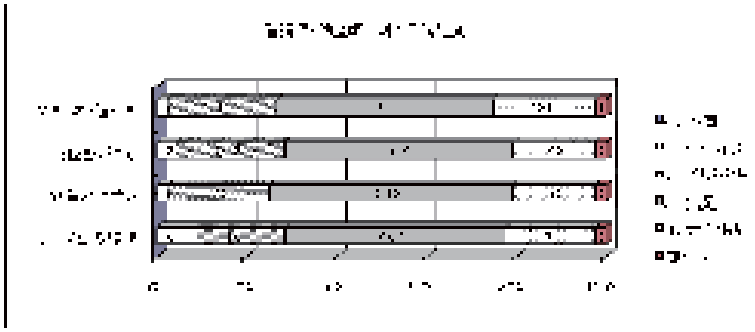


図８



同室が有意に高かったが（ｐ＜0.05)、１歳時は差が見られなかった。今回の調査ではその原因まで追求できていないが離乳の完成、職場復帰等が考えられる。その子の卒乳の時期まで完全母乳ができるように支援する場が必要であると感じた。

現在病棟では、平成19年４月から生後６カ月までの乳児を対象に育児教室を開催している。同時期に分娩した母親たちの交流の場として利用できており、度々参加する母親も多くなっている。この教室が卒乳までの母乳育児推進のための場になればと考えている。

その他「母児同室に対するオリエンテーションがなかった」という意見もあった。また、助産師・看護師に対する満足度の項目の「よくわかる説明」については「やや不満」が11名（9.2％）とほかの項目に比べて多くなっている。これに関しても日常の煩雑さの中で十分な説明がなされていなかったり、スタッフ側は説明したつもりでも十分な理解を得られていない場合もあった。一人ひとりに対するチェックが必要であったと反省する。

今回の調査で得た意見を参考に褥婦が納得して母児同室が実施でき、満足度を上げられるよう努力していきたい。

Ⅴ結　　語

今回の調査は２年６か月を経過した当院の母児同室に対する褥婦の満足度を検討し、今後の指導に生かすことが目的であった。部分的な母児同室であっても前回の研究と同様､母乳率の増加につながっていた。今後は退院時・１か月健診時だけでなく、卒乳を目標に母乳育児ができるように援助方法を検討していきたい。

具体的な内容については業務の中で感じてきたことが裏付けされた形となった。施設設備に対する内容についてなど改善の難しいものもあるが、指導内容の統一については十分に検討し改善していきたい。

これまでにもアンケートは実施してきたが、回収の方法として手渡しや回収箱への投函を採用してきた。今回郵送にしたことで、褥婦の率直な意見を聞くことができた。記述式の内容には具体的な意見や厳しい意見もあったが、日頃の看護ケアの評価にもかなり有効であった。

今後も定期的にアンケートを実施することで評価・反省をしていきたいと思う。

最後に今回のアンケートに回答いただいた褥婦の皆様に感謝します。

参 考 文 献

1）江角りえ他：母乳外来における患者足度調査―現状と今後の課題―、第37回日本看護学会抄録集（母性看護)、日本看護学会p.129、2006

2）市川幾恵他：ケアの質の評価に対する検討―患者満足度調査の分析―、日本研究雑誌、Vol.22No. 3 p.94、1999

3）高田郁：混合病棟での母児同室制を考える―入院患者のアンケートから―、第33回日本看護学会収録集（母性看護)、日本看護協会、p.22、2002

4）阿部千代香他：当院での母乳育児の取り組み―混合病棟における母児同室制を目指して―、平成17年度院内看護研究収録集、市立宇和島病院

Satisfaction with the mother-infant rooming system in Uwajima City Hospital: Two-year experience and anticipated problems

Yoko SONE, Mitsuyo HONJO, Marumi HAMADA, Chie MATSUSHITA

34th division, Department of Nursing
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

Abstract

We introduced a mother-infant rooming system on March 1, 2005, to promote breastfeeding. The breastfeeding rate increased in these 2 years. We surveyed the mothers' satisfaction with this system and got many honest opinions. The results are very useful for investigating daily nursing care.

メタボリックシンドローム合併狭心症で経皮的冠動脈形成術を受けた患者への生活指導の効果
― ＲＣＧ（危険因子管理グラフ）を使用して ―

川　口　敏　江，亀　井　　静，林　　類　子，崎須賀　和　子

市立宇和島病院　看護部　51病棟看護師

要　　旨

メタボリックシンドロームは心血管イベントの発症リスクを高めるため早期介入、特に生活習慣改善のための指導が重要である。しかしながら当病棟では狭心症を含む待期的入院患者の場合短期入院が多く、十分な指導ができていないのが現状であった。

そこで効率よく指導のポイントが収集でき危険因子の改善につながる方法として、ＲＣＧ（危険因子管理グラフ）を使用した生活指導を取り入れ経皮的冠動脈形成術後の患者８名に実施した。その結果、３ヶ月、６ヵ月後の生活習慣の改善に効果が認められた。一方で、メタボリック因子は生活習慣に比べ改善が容易ではなく、今後さらに長期的な指導を継続していく必要があると考えられる。

Key Words：メタボリックシンドローム、生活指導、ＲＣＧ

Ⅰはじめに

冠動脈の動脈硬化病変は様々なリスクファクターが複雑に影響しあって進行する。近年、動脈硬化性疾患予防の観点よりメタボリックシンドロームの診断基準が作成された。メタボリックシンドロームはリスクファクターの重複により心血管疾患発症リスクを相加、相乗的に高めるため、生活習慣改善の早期介入が極めて重要と考えられている。

当院では年間約300 ～ 350例の冠動脈形成術（以下ＰＣＩと略す）が行われており、そのうち約15％がメタボリックシンドロームを合併している。メタボリックシンドロームの患者はそのハイリスク状態にもかかわらずそれぞれのリスクファクターは軽症であるため患者自身の問題意識は希薄である[1)]と言われており、疾患に対する認識や生活習慣改善のための指導が極めて重要である。しかし、狭心症患者の場合、殆どが待期的短期入院であるため、時間的

受付日　平成21年１月30日

受領日　平成21年３月19日

連絡先　〒798-8510　愛媛県宇和島市御殿町1-1

市立宇和島病院７東病棟　川口　敏江

に十分な指導ができていないのが現状である。そこで限られた入院期間の中で効率よく指導のポイントが収集でき、さらに患者の危険因子の改善につながるような生活指導が必要であると考えた。

土本[2)]らは、ＰＣＩ後の患者にレーダーチャートを使用した生活指導を行った結果、リスクファクターの変容に有用であったと報告している。そこで私達はメタボリックシンドローム合併狭心症でＰＣＩを受けた患者の退院後のリスクファクターの変容にもこの方法が効果的ではないかと考え、本研究に取り組んだ。

Ⅱ目　　的

危険因子管理グラフ(以下ＲＣＧと略す)を用いた生活指導が、メタボリックシンドローム合併狭心症でＰＣＩを受けた患者の退院後のリスクファクターの変容に効果があるかどうかを明らかにすること。

Ⅲ用語の定義

１．ＲＣＧ

危険因子管理グラフ（リスクファクターコントロール・グラフ）危険因子に関連の深い生活習慣とメタボリック因子とを得点化したレーダーチャート式のグラフ

２．メタボリックシンドローム

内臓脂肪の蓄積とそれを基盤にしたインスリン抵抗性及び糖代謝異常、脂質代謝異常、高血圧が重複するマルチプルリスクファクター症候群で動脈硬化により心血管イベントを発症しやすい病態。

Ⅳ研究方法

１．期間

平成18年11月～平成19年11月

２．対象

当病棟でＰＣＩを施行したメタボリックシンドロームを合併した狭心症患者で、退院後当院外来でフォロー可能で、かつ本研究の主旨を理解し、研究の協力に承諾を得られた８名である。本研究のメタボリックシンドロームの判定にはメタボリックシンドローム診断基準検討委員会のメタボリックシンドロームの診断基準[3)]を用いた。

３．倫理的配慮

研究対象者の主治医に許可を得、研究対象者に研究者が同意書を用いて研究の主旨、方法を説明し同意を得た。また結果を研究として発表するが個人が特定されることはなく、この研究への協力は患者の自由意志によるもので、断られても患者に何ら不利益を受ける事はないことを説明し同意が得られた。

４．方法

１）阿部ら[4)]の研究を参考に独自の生活習慣調査票を作成した。

⑴調査項目として、生活習慣に関する５項目（喫煙・ストレス・内服・運動・食事)、及びメタボリック因子に関する８項目（インスリン抵抗性・ＦＧ・Ｔ―Ｃｈｅ・ＨＤＬ―Ｃ・ＴＧ・ＢＭＩ・腹囲・血圧）の計１３項目を検討した。

⑵各項目は０～４点で評価し、点数が高いほど良いとした。

２）阿波ら[4)]、土本ら[2)]の研究を参考に独自のＲＣＧを作成した。

３）２）で得点化したデータを図２の如くＲＣＧに表記した。

⑴得点化が困難であった腹囲、ＨＤＬ－Ｃ、ＴＧについてはＲＣＧ欄外に記入した。

⑵　患者への個別的なコメントは吹き出し部分に記入した。

4）ＲＣＧを用いた指導時の各項目(喫煙・ストレス・内服・運動・食事）における指導のポイントを作成した。

5）指導の実施

⑴　入院時に生活習慣調査票を用いて生活習慣に関する聞き取り調査をし、同時にメタボリック因子をチェックした。

⑵　⑴の結果をもとにＲＣＧを作成した。

⑶　退院前日か退院日にＲＣＧを用い指導を実施するとともに患者の感想を聴取した。また、各項目の指導の際には作成した指導のポイントを参考にした。

⑷　使用したＲＣＧは患者本人に渡し、コピーしたものを保存した。

6）３ヵ月後の調査及び指導の実施

⑴　３ヵ月後の外来受診時に病棟に来ていただき、生活習慣調査票を用いて聞き取り調査を行い、同時にメタボリック因子をチェックした。

⑵　⑴の結果をもとにＲＣＧを作成した。

⑶　入院中と３ヵ月後のＲＣＧを比較し、変化の有無を確認し、再指導した。

7）６ヵ月後の調査の実施
３ヵ月後と同様に調査した。

8）入院中と３ヶ月、６ヶ月後の生活習慣、メタボリック因子を比較し、効果があったかどうかを判定した。生活習慣に関しては得点化した値をWilcoxonの符号付順位検定、メタボリック因子は対応のあるＴ検定で分析した。

Ⅴ結　　果

1．対象者の概要

対象者：８名

性別：男性７名、女性１名

平均年齢：70.5歳

平均入院日数：6.25日

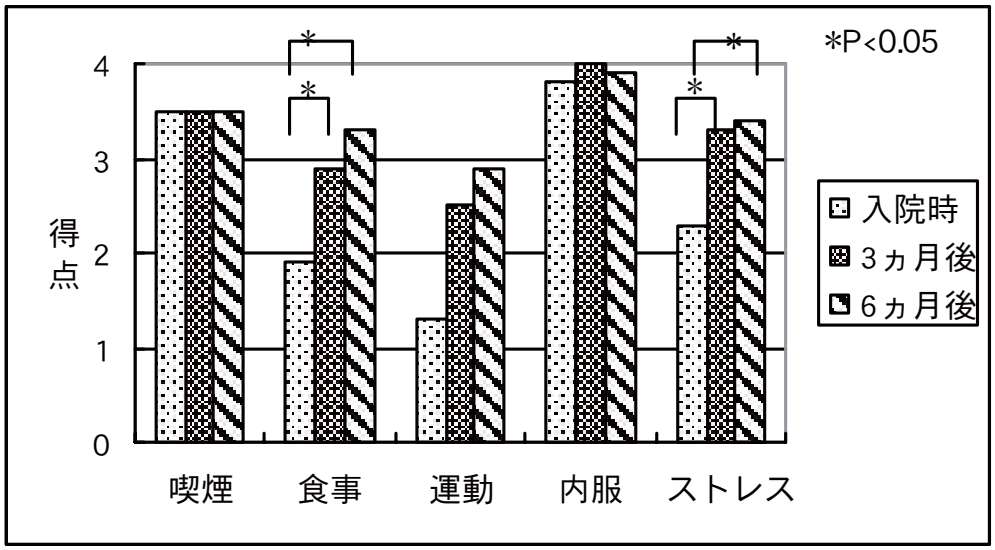
2．分析結果

1）生活習慣に関して（図１）

⑴　食事、ストレスの２項目において、３ヶ月後及び入院時と６ヶ月後の比較で有意差が認められた。

⑵　喫煙、運動、内服において有意差は認められなかった。

図１　生活習慣の得点の変化　　ｎ＝８



2）メタボリック因子に関して（表１）

⑴　ＨＤＬ－Ｃは３ヶ月後に改善傾向あり、入院時と６ヵ月後の比較で有意差が認められた。

⑵　ＴＧは３ヵ月後に有意差が認められた。

⑶　インスリン抵抗性、ＦＧ、Ｔ－Ｃｈｏ、ＢＭＩ腹囲、血圧において有意差は認められなかった。

3．患者の感想

「自分がメタボリックであることがよくわかって自覚できた。」「グラフなので自分の検査結果がどの程度悪いのか良いのかが分りやすい。」「妻と二人でグラフを見て励ましあった。よく頑張っていると妻にほめてもらった。」「頑張っているのに効果がでない。」等の意見が聞かれた。

症例を図２に示す。症例は46歳男性で入院前の生活習慣で得点の低い運動、ストレスに対し重点的に指導した。毎日のウォーキング、気分転換など取入れ、３ヵ月後は殆んどの項目が改善しメタボリックシンドロームの判定基準から脱している。

表１　身体状況の平均値の変化

ｎ＝８

	入院時	３ヵ月後		６ヵ月後	
	ｍ±ＳＤ	ｍ±ＳＤ		ｍ±ＳＤ	
		p値 ①		p値 ②/③	
インスリン	3.94±5.81	5.09±8.80 p=0.33		5.51±6.42 p=0.85/p=0.38	
ＦＧ	105.13±24.53	107.88±27.19 p=0.31		117.88±58.61 p=0.44/P=0.39	
Ｔ－Cho	166.13±25.47	153.63±32.73 p=0.10		168.13±47.62 p=0.37/p=0.89	
ＨＤＬ	41.00±6.55	51.00±13.52 p=0.05傾向あり		56.50±15.07 p=0.40/p=0.02＋	
ＴＧ	212.00±124.63	87.13±35.76 p=0.024＊		208.75±306.85 p=0.31/ p=0.98	
ＢＭＩ	25.08±1.23	24.70±1.36 p=0.25		24.78±1.79 p=0.72/p=0.41	
腹囲	89.31±2.78	87.75±4.17 p=0.27		87.50±5.83 p=0.76/p=0.30	
血圧	140.50±20.94	136.63±19.62 p=0.44		141.25±24.86 p=0.58/p=0.94	

①入院時　VS　３ヵ月後P＜0.05 ＊

②3 ヵ月後　VS　６ヵ月後　P＜0.05 ＃

③入院時VS 6 ヵ月後P＜0.05 ＋

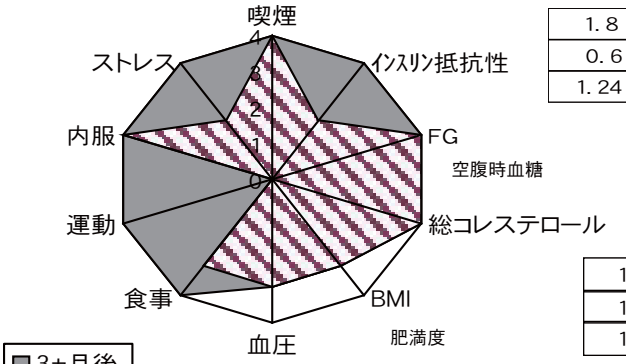
図２　ＲＣＧ使用例（入院時と３ヵ月後の比較）

Ａ 様　47歳

１回目　Ｈ．19年　　４月　　日
２回目　Ｈ．19年　　７月　　日
３回目　Ｈ．19年　　11月　　日

	１回目	２回目	３回目
腹　囲　cm	90	81.5	80.5
ＨＤＬ－Ｃ 善玉コレステロール	52	53	59
Ｔ　Ｇ 中性脂肪	142	36	55

喫煙はされていませんが職場での受動喫煙に注意が要りますね。定期的な換気につとめましょう。運動は毎日の散歩など無理なく続けられるものを自分のペースで継続しましょう。ストレスも危険因子の１つです。自分なりの気分転換の方法を見つけてください。



		得点
入院時	132／72	3
3ヶ月	130／88	3
6ヶ月	150／90	2

1.8	2
0.6	4
1.24	4

102	4
94	4
99	4

134	4
116	4
114	4

24.9	3
24.3	3
24	3

Ⅵ考　　察

今回ＲＣＧを生活指導に取り入れた結果、生活習慣に関しては食事、ストレスの２項目で退院後の改善が認められた。これはＲＣＧを使用したことで視覚的効果が得られ事前に指導のポイントを絞り、指導時には個別性のある改善策を患者とともに考

えることができたためと思われる。患者からも「先生からは検査値は良いですと言われただけですが、これを見るとどの程度良いのか悪いのかがよく分りました。」という言葉も聞かれた。また３ヵ月後に前回のＲＣＧと比較し再指導したことが以降の意識の継続につながったのではないかと思われる。しかし、喫煙においては１名が退院後に再煙しており、退院後の環境に左右されたことが要因であった。今後はＲＣＧを使用するとともに退院後の患者の環境も考慮した禁煙指導の方法を考えていく必要があると思われた。

一方､メタボリック因子は､ＨＤＬで３ヵ月後の改善傾向及び６ヵ月後に有意差が認められ、ＴＧは３ヵ月後に有意差が認められた。メタボリック症候群の病態で中心を成す脂質に関するデータが改善したのは、高脂血症治療薬を服用している患者が８名中６名いることによる影響に加えて、図１より明らかな様に生活習慣の中の内服、食事に関する得点が高くなっており、指導の効果があったと考える。他の身体状況のパラメーターには有意な改善が認められないことから、生活習慣が指導で改善傾向を示すことに比較し、メタボリック因子の改善は３～６ヶ月間では容易ではなく、指導を根気強く継続していく重要性が痛感させられた。

本研究の結果は土本ら[2)]の先行研究における虚血性心疾患患者に対するＲＣＧを用いた生活指導の３ヵ月後の比較でも同様の傾向であり、メタボリックシンドローム合併狭心症患者においても生活習慣を改善させる方法としてＲＣＧを用いた生活指導は効果的であると考えられる。メタボリックシンドローム合併患者は、自身がメタボリックシンドロームに対する自覚症状のないまま長期間過ごしていることが多く、メタボリック因子を改善させるためには外来や地域との連携を視野にいれ、今後さらに長期的な指導を継続していく必要がある。今回対象者が８名と少なかったため、今後も症例を重ね検討していきたい。

Ⅶ結　　語

メタボリックシンドローム合併狭心症でＰＣＩを受けた患者へのＲＣＧを使用した退院指導は、生活習慣及びメタボリック因子の改善に効果的であった。

Ⅷ引用文献

１）藍真澄、下門顕太郎：メタボリックシンドロームとは、臨床看護臨時増刊号生活習病のすべて
2005；31：1866-1869.
２）土本美樹、越前文子、長田智里ほか：経皮的冠動脈形成術患者の退院時生活指導
― レーダーチャートを併用して ―、35回日本看護学会集録（成人看護Ⅱ）
2004；219-221.
３）メタボリックシンドローム診断準備検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準、日内会誌
2005；94：797.
４）阿部弘美、甲斐佳奈：患者と共有できるダイヤグラムを使った虚血性心疾患患者の個別的な退院指導、総合循環器ケア
2004；3：109-114.

Effect of lifestyle guidance using a risk factor control graph for patients with angina who have undergone percutaneous transluminal coronary angioplasty that incorporates metabolic syndrome

Toshie KAWAGUCHI, Shizuka KAMEI, Ruiko HAYASHI, Kazuko SAKISUKA

51st division, Department of Nursing
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

Abstract

The incidence of stroke in metabolic syndrome patients is so high that early intervention, including guidance for a better lifestyle, is necessary. Because the duration of elective hospitalization in angina pectoris patients is usually short, we have not been able to provide sufficient guidance in our ward.

Lifestyle guidance using a risk factor control graph enables us to present educational points easily and to decrease the risk factors for stroke. We provided this guidance to eight patients after percutaneous transluminal coronary angioplasty and confirmed that the patients' lifestyles improved in the following 3 and 6 months. By contrast, the improvement in metabolic risk factors was insufficient. We conclude that careful, continuous guidance using the risk factor control graph will be important in the future.

目でみる症例

Winslow孔ヘルニアの１例

岩村卓明[1)]，武田由貴恵[1)]，福井聡[1)]，
佐藤創[2)]，岡田憲三[2)]，梶原伸介[2)]

市立宇和島病院　放射線科[1)]
同　外科[2)]

要　旨

症例は43歳男性。急激な心窩部痛を主訴に救急外来を受診，上腹部に圧痛を認めた。腹部造影CTでイレウスの所見を認め，拡張した小腸が網嚢内側部に見られた。Winslow孔ヘルニアによるイレウスの診断で手術を施行，開腹すると遠位回腸がWinslow孔付近に嵌入していた。腸内容を吸引してイレウスを解除，腸管の虚血は認めなかった。multiplanar reformation(MPR)が腸管の走行やヘルニア門の同定に有用であった。Winslow孔ヘルニアは稀な疾患であるが，CTでの解剖学的な特徴を理解し，腸間膜脂肪層や血管に着目して読影することが術前診断に重要である。

Key Words：Winslow孔ヘルニア，内ヘルニア，画像診断（CT），multiplanar reformation(MPR)

序　言

内ヘルニアは比較的稀な疾患である。そのひとつにWinslow孔ヘルニアがあり，イレウスの原因となることがある。今回われわれはCTで術前診断が可能であったWinslow孔ヘルニアの1例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する。

受付日　平成21年１月30日
受領日　平成21年３月19日
連絡先　〒798-8510　愛媛県宇和島市御殿町1-1
市立宇和島病院　放射線科　岩村　卓明

症　例

患者：43歳，男性
主訴：心窩部痛
既往歴：なし
家族歴：なし
現病歴：2008年10月23日朝，急激な心窩部痛が出現した。近医を受診し鎮痛剤等の処方を受けたが軽快せず，同日当院の夜間救急を受診した。検査の結果白血球上昇を認めるのみであったが，腹痛が強いため

精査加療目的で入院した。

入院時現症：身長169cm，体重84kg，体温36.8℃，血圧160/110mmHg，脈拍60/min

上腹部に圧痛あり。Blumberg徴候なし。

血液検査所見：WBC 14800/μl，CRP 0.05mg/dl，T-Bil 0.8mg/dl，GOT 29IU/l，GPT 38IU/l，LDH 184IU/l，Amy 36IU/l，CPK 193IU/l，BUN 13mg/dl，Cr 0.6mg/dl

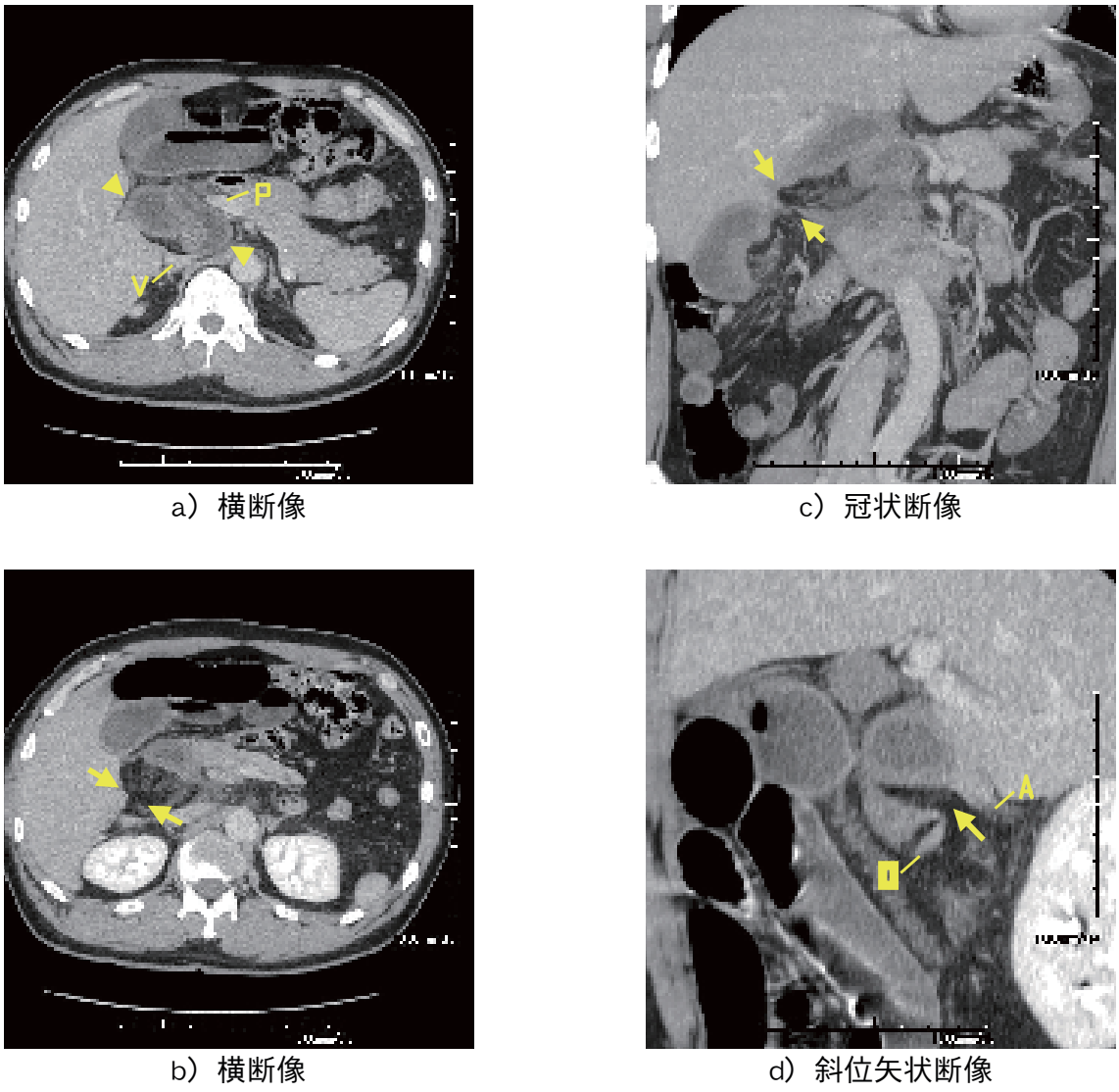
白血球上昇を認めるのみ。

腹部造影CT（図１）：網嚢内側部に拡張した小腸ループを認める。それより口側の小腸も拡張し，壁肥厚と内容物貯留を認める。

以上よりWinslow孔ヘルニアによるイレウスと診断し，同年10月24日緊急手術を施行した。

手術（図２）：上腹部正中切開にて開腹，漿液性の腹水と小腸拡張を認めた。小腸

図１　腹部造影CT



a）横断像　　c）冠状断像

b）横断像　　d）斜位矢状断像

a）網嚢内側部に拡張した小腸ループ（矢頭）を認める。（V：下大静脈，P：門脈）
b），c）腸間膜脂肪層や血管がWinslow孔（矢印）に向かって収束している。
d）Winslow孔（矢印）から網嚢内に嵌入する小腸（O:口側，A:肛門側）が描出されている。

を検索すると回盲弁から120cmの部位でWinslow孔付近に陥入，小腸の口径差が見られ責任病変と考えられた。腸内容を可及的に吸引すると小腸が虚脱し，イレウスが解除された。小腸の色調は良好で壊死は見られなかった。ヘルニア門を確認すると胆嚢と肝十二指腸間膜との間に癒着があり，可及的に剥離した。

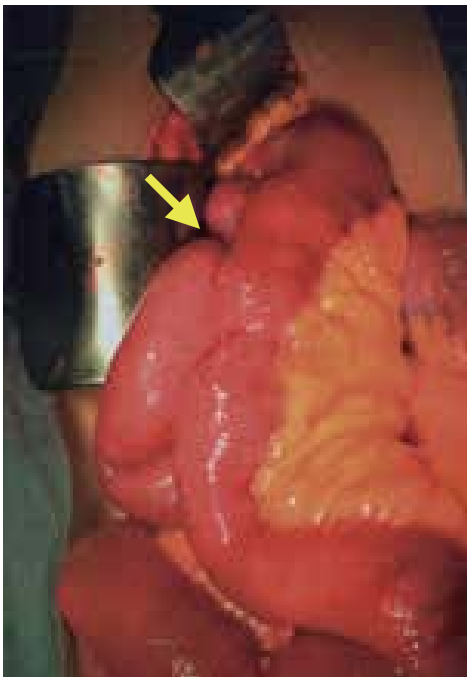
考　　察

内ヘルニアはイレウスの原因の0.5%-4.1%とされ，Winslow孔ヘルニアは内ヘルニアの８％と稀な疾患である[1)]。ヘルニア門となるWinslow孔は垂直に３cmのスリット状で，頭側は肝，尾側は十二指腸球部，下大静脈と肝十二指腸間膜（門脈）の間に位置し網嚢の右側縁を形成する。網嚢と腹腔はWinslow孔を介して交通する[1) 2)]。臓器が嵌入する網嚢は左胃動脈によって外側部（左側）と内側部（右側）に分けられる。網嚢の腹側は胃，小網，胃結腸間膜に境され，背側は後腹壁に境される[3)]。正常状態ではCTでWinslow孔や網嚢自体を認識することは困難であり，その存在や位置を理解しておくことが大切である。

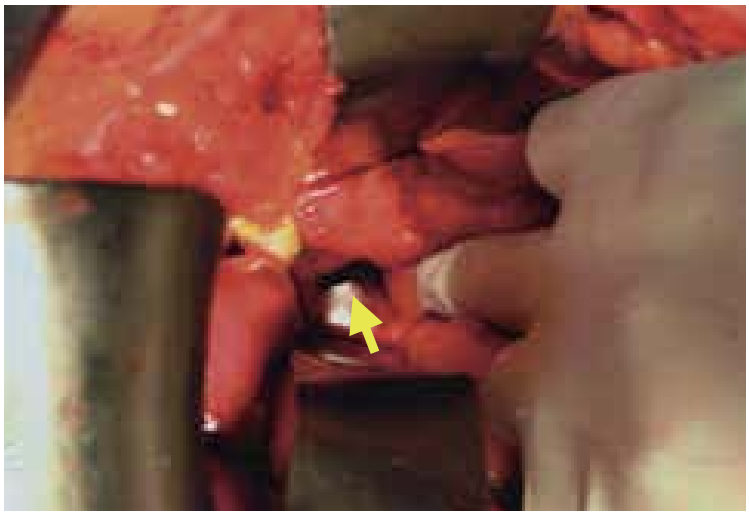
ヘルニアを起こす素因として上行結腸間膜の固着異常が挙げられる。これに伴う上行結腸の過剰な移動性やWinslow孔の拡大が原因とされる。そのほか腹腔内圧上昇（過食，分娩，いきみ）や肝右葉の過長により腸管がWinslow孔に向かうことなどが要因になるといわれているが，原因がはっきりしないことも多い。内容物により小腸（63%），盲腸･遠位回腸･上行結腸（30%），横行結腸（６％），胆嚢（２％）と分類する報告もある[3) 4)]。

CT所見は①胃，肝，膵に囲まれた網嚢内に拡張，集簇した腸管があり，胃を腹外

図２　手術所見



a)



b)

a）b）小腸に拡張があり，Winslow孔（矢印）への嵌入を認めた。

側に圧排する。②下大静脈と門脈の間に腸間膜脂肪層とその血管群の集簇像を認める。③網嚢内の拡張した腸管の腸間膜脂肪層と血管群はWinslow孔に向かって収束する。④盲腸や上行結腸が正常の位置に見られない。などと報告されている[1) 2) 5)]。術前にWinslow孔ヘルニアと診断された症例は38例中21例との報告があり[4)]，本症例も網嚢内に拡張した小腸を認めたことで術前診断が可能であった。

治療は嵌入腸管の整復が基本であり，腸管壊死を併発した場合には腸切除が行われる。また小網切開により整復した症例や，本症例のように腸切開にて腸内容吸引後に整復した症例も報告されている。整復後のWinslow孔の閉鎖・縫縮に関しては一定の結論がなく，再発や死亡症例は報告されていない[6)]。

今後も画像検査の進歩，機器の普及に伴い診断数は増加すると考えられる。特にmultidetector-low CTでは詳細なデータ収集が可能で，multiplanar reformation（MPR）により任意の断面を観察することができ，閉塞の位置や原因の同定に有用であったと報告されている[6)]。本症例でも冠状断像や矢状断像により腸管の走行やヘルニア門の同定が容易となった。原因不明のイレウスの際には本疾患を含めた内ヘルニアの可能性も念頭に置き，腸間膜脂肪層や血管に着目して解剖学的な特徴を注意深く読影することが術前診断に重要と思われる。

参考文献

1）Takeyama N，Gokan T，Ohgiya Y，et al：CT of Internal Hernias. Radiographics 2005；25：997-1015

2）佐藤秀一，竹山信之，吉田暢元，他：内ヘルニアのCT診断．画像診断 2005；25：1034-1049

3）沖野由理子，足立亜紀子，森　宣：腹部のヘルニア．臨床放射線　2003；48：718-728

4）鈴置真人，富山光広，真木健裕，他：腹腔鏡補助下に手術を施行したWinslow孔ヘルニアの1例．日臨外会誌　2008；69：193-196

5）Wojtasek DA，Codner MA，Nowak EJ：CT diagnosis of cecal herniation through the foramen of Winslow. Gastrointest Radiol 1991；16：77-79

6）佐藤嘉紀，太田信次，中村康孝：MD-CTが術前診断に有用であったWinslow孔ヘルニアの1例．日臨外会誌　2007；68：1012-1016

A case of foramen of Winslow hernia

Takaaki IWAMURA[1)], Yukie TAKEDA[1)], Akira FUKUI[1)], Hajime SATOH[2)], Kenzo OKADA[2)], Shinsuke KAJIWARA[2)]

1) Department of Radiology
2) Department of Surgery
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime, 798-8510, JAPAN

Abstract

A 43-year-old man visited our hospital complaining of epigastralgia. Enhanced abdominal computed tomography showed dilated small intestine in the lesser sac. Emergency surgery was performed with the diagnosis of a foramen of Winslow hernia. At laparotomy, the distal ileum was incarcerated in the foramen of Winslow. This was reduced by sucking out the intestinal contents. The herniated bowel was still viable. Multiplanar reformation was useful for identifying the bowel and the hernia orifice. To make a preoperative diagnosis, we must carefully interpret the computed tomography findings in light of the anatomical characteristics associated with mesenteric fat and vessels.

雑　　感

緩和ケアについて

井　上　幸　子

市立宇和島病院　緩和ケア認定看護師

平成16(2004)年から、「第３次対がん10ヵ年総合戦略」等に基づき、全国どこでも質の高いがん医療を提供できるよう、がん医療の均てん化を戦略目標とする整備が始まり、市立宇和島病院は、平成17年に南予で唯一のがん診療連携拠点病院に指定されました。平成19(2007)年４月には「がん対策基本法」、愛媛県においても、平成20年(2008)年度から「愛媛県がん対策推進計画」が策定、推進されています。

がん診療連携拠点病院では、地域の病院・診療所等と機能分担し、相互に連携を図りながら、最新の治療や緩和ケアなど専門的ながん医療の提供はもとより、患者や家族に対する情報提供・相談支援、医療従事者の研修等を行ない、地域のがん医療水準の引き上げを行なうことが期待されています。その中の重点課題の一つに治療の初期段階からの緩和ケアの実施があります。WHOで緩和ケアは、「生命を脅かす病気に起因した諸問題に直面している患者と家族のＱＯＬを改善する方策で、痛み、その他の身体的、スピリチュアルな諸問題の早期かつ確実な診断、早期治療によって苦しみを予防し、苦しみから解放することを目標としている」(2002年)と定義されています。現在、日本では、緩和ケアは患者・家族の身体や心の様々な苦痛や不快な症状を緩和したり、ＱＯＬを高め、自分らしい生活を送れるようにするための医療と言われ、がん対策の中の一部として推進されています。痛みの治療はその中の１つです。また、緩和ケアは諸外国では、がんだけに留まらず、様々な疾患についても必要だと言われています。

患者・家族が質の高い療養生活を送れるためには、緩和ケアチームの強化やがん診療に携わる医師の緩和ケアに関する知識の習得など、診療、治療、在宅医療など様々な場面において切れ目なく緩和ケアが実施される体制が必要です。がん対策の1つとして、今年から、県内でも医師に対する緩和ケア研修会が始まります。指定を受けた

受付日　平成21年１月27日
受領日　平成21年３月19日
連絡先　〒798-8510　愛媛県宇和島市御殿町1-1
市立宇和島病院　看護部　井上　幸子

ことで、私達は、今まで以上に多くの事を求められることになりました。これを、負担と考え仕方なくやっていくのか、限られた時間・資源をどう活用し発展させていくのか、市立宇和島病院で医療に携わる私達に問われていると思います。

市立宇和島病院は、平成16年に緩和ケアチームが発足しました。現在､週に１回､医師、薬剤師、看護師、臨床心理士など多職種で構成されたチームで、カンファレンスを行なっています。チームの特徴としては､各病棟にリンクナースがいることです。日々、患者・家族と24時間接している看護師がカンファレンスに参加することは、患者の状況を的確にアセスメントできます。また、薬剤師が、麻薬使用患者の使用状況を把握し、各病棟の看護師に疼痛コントロールの状況などを再確認することで、薬剤の使用状況や副作用対策などが確実に行なえているか確認することができます。現在､カンファレンスでは､疼痛コントロールの評価がメインになっていますが、疼痛以外にも今後の方向性やケアの方向性を話し合うようにしています。病棟でリンクナースは、主治医、スタッフに内容を伝え、その後のケアにつなげています。依頼があれば必要に応じて、チームメンバーが患者を訪問しています。しかし年々、依頼件数は増えてきているものの、十分な検討ができているとは言えず、チームの機能強化と緩和ケアチームが本来求められている「早期からの緩和ケアの提供、緩和ケアチームの地域との関わり」については、これからの課題だと考えています。

緩和ケアは、「がん対策基本法」の成立によって、社会的にも注目を浴びるようになり、必要性を大きく取り上げられるようになりました。緩和ケアは、診断・治療を行う場合に欠かすことはできず、症状緩和のための最低限の技術、知識は必要です。しかし、緩和ケアという言葉のもとに、目に見える症状改善のために薬剤を使用することだけが、緩和ケアではないということを忘れてはいけないと思います。

緩和ケアは、必ずしも目に見える結果が得られるものばかりではありません。ケアの後も本当にこれでよかったのか、他にもっと良い方法があったのではないかと悩むこともあります。場合によっては、高度な専門的知識・技術が必要なこともありますが、少なくとも患者・家族と真摯に向き合う姿勢が大切なのではないでしょうか。その時その時、患者・家族とともに試行錯誤していく過程も大切だと思います。

現在、医師、看護師不足に加え様々な面で、私達を取り巻く医療情勢は厳しい状況です。しかし、その中で、患者・家族の思いを十分に受け止め責任を持って行動していくことは、患者・家族のニードに添ったサポート体制の構築やケアの課題が明確になることにつながると思います。

私は緩和ケア認定看護師として、宇和島市立病院の職員、地域住民の方々の協力を得ながら、今できることを一歩ずつ着実に行い、南予の風土に根ざしたがん医療、緩和ケアが広がっているよう努力していきたいと思います。

専従安全管理者の活動について

山　崎　佐　知

市立宇和島病院　看護部　医療安全管理室

平成20年10月15日の新病院移転に伴い、専従安全管理者としての役割を担うことになりました。医療従事者は医療の安全確保に日々努力を重ねていますが、相次ぐ医療事故によって、医療に対する信頼が大きく揺らいでいます。日本の調査では入院患者の6.8％で有害事象が生じていると報告されています。

日本看護協会は1999年リスクマネジメント委員会を立ち上げ、翌年から医療安全管理者養成研修を開催しています。2005年の医療安全管理者養成研修Ⅰに参加したのが、医療安全管理に足を一歩踏み出すきっかけになりました。翌年医療安全養成研修Ⅱに参加し、その時衛星通信で都道府県の各受信会場に講義風景が配信され約3000名の受講があった中、神戸研修センターのライブで講義を受けることが出来ました。しかしその時はまだ知識を頭に詰め込んだだけで、医療安全管理部の一員でしたが自部署の医療安全対策を思案するのが精一杯でした。それから研修参加を重ねるうちにリスクマネージャーのネットワークも拡がり相談できる仲間も増え、部署から院内へと活動の範囲を少しずつ拡大していくことができました。

専従安全管理者の活動内容として、①インシデント・アクシデントレポートの収集②情報の把握、分析を行い対策の立案③週１回安全管理部会を開き、情報の共有を行い事例の検討④医療事故防止対策委員会に用いる資料の作成⑤院内ラウンドを行い、手順が守られているかチェックをする⑥職員研修会を企画して、実施する⑦リスクマネジメントニュースの発行⑧医療安全推進週間にポスターを掲示し啓蒙する⑩事故発生時は現場に直行し情報収集し再発防止策を立てる⑪「患者相談窓口」担当者と連携を図り、患者・家族の相談に対応するなどになっています。今後は、院内での他部門との連携だけでなく、他施設との情報交換なども期待されるので責任重大で気が引き締まる思いです。自己研鑽を図り、医療スタッフ・コメディカル・患者家族と一緒に、患者中心の医療を安全に提供できるように活動していきたいと思っています。

受付日　平成21年１月27日

受領日　平成21年３月19日

連絡先　〒798-8510　愛媛県宇和島市御殿町1-1

市立宇和島病院　看護部　山崎　佐知

「南予医学雑誌」投稿規定

1）本誌は臨床医学に関連する原稿で未発表の臨床研究あるいは症例報告に限ります。他誌に発表されたもの，または投稿中のものは御遠慮ください。また「雑感」としてエッセイを受け付けます。原稿の採否は編集委員会が決定します。その際編集方針に従って原稿の加筆，削除，訂正等をお願いすることがあります。筆者校正は原則として１回行いますが，共著の場合は筆頭著者に校正を依頼します。

2）原稿について

⑴ 原稿送付の際，原稿（図，表，写真を含む）は正１部，副２部（写真についてはすべて同質のもの）をＣＤ－Ｒ、ＵＳＢメモリーなど汎用の電子媒体と一緒に御送りください。

⑵ 原稿枚数：本文は４００字詰め横書き原稿用紙に20枚以内，図表を併せて６点以内とし，超過分については実費を請求します。

⑶ 論文原稿は第１頁目に論文表題，著者の姓名，所属，職名，郵便用宛名を明記してください。
論文本文は平易な日本語でまとめ，外国語での表記は避けてください。但し文献，人名，薬品名，地名は原語を用います。度量衡の単位は㎜，㎝，ｍ，㎖，㎗，㎍，㎎，㎏，℃等と記入してください。

ワードプロセッサーによる原稿は20字×20行に印字してください。

構成は下記の様にまとめること。

表紙（タイトルページ）…要旨…本文…（謝辞）…参考文献…図表…図の説明文…英文抄録

本文は内容が研究論文か症例報告かによって以下の様にまとめること。

研究論文：序言…対象及び方法…結果…考察

症例報告：序言…症例…（病理解剖所見）…考察

⑷ 要旨は，それだけで論文の本質的な内容が解るように，独立した原稿用紙に300字以内でまとめて下さい。要旨の後にキーワードを５個以内で付加のこと。要旨と同じ内容の「英文抄録」をダブルスペースでタイプしてください。英文抄録にはタイトルと著者の所属を英語で記載してください。

⑸ 図表，写真について：図表，写真は本文の原稿に張り付けないで必ず一枚ずつ別紙に張り付けて下さい。写真は手札以上の鮮明なもので，天と地を裏に明記し，写真も図として番号をつけること。原色刷りをご希望の際は実費を請求します。図表の挿入箇所を本文原稿用紙の欄外に朱書してください。図のタイトルと説明文は独立したページに記載してください。表はタイトルを表の上に，説明文は表の下にまとめてください。表には縦線はいれず，上縁と下縁を含め数本の横線のみでまとめてください。

⑹ 文献について：文献は主要なもののみ20点以内に限ります。著者４名以上の場合は“……，他”，“……, et al.”としてください。文献の引用番号は本文の引用順とし，本文中の引用箇所には必ず右肩に番号を付してください。

文献の書き方（実例）

…）Hollister DW, Godfrey M, Sakai LY, et al : Immunohistologic abnormalities of the microfibrillar-fiber system in the Marfan syndrome. New Engl J Med　1990；323：152－159.

…）奥野晃正，中山久美子，滝本昌俊，他：数式モデルを用いたTRH投与後の血漿TSH動態解析.　日本内分泌会誌　1977；53：1202－1210.

…）Dodson WE. Pharmacology and therapeutics of epilepsy in childhood. In : Klawans HL, ed. Clinical neuropharmacology. Vol. 4. Raven Press, New York, 1979：pp1－29.

…）金井好克：腎特異有機溶質トランスポーターの構造と機能．Annal Review 腎臓1995，中外医学社，東京，1995：pp91－100.

3）別刷について：掲載論文には別刷30部及び掲載誌１部を無料進呈します。それ以上の別刷希望の際は校正刷返送時までにお申し込みください。30部を超える分の実費を請求します。

4）原稿送付先

〒798－8510　愛媛県宇和島市御殿町１－１
市立宇和島病院生活協同組合内　南予医学雑誌編集事務局
相原　隆一　ＴＥＬ：0895－25－1111
ＦＡＸ：0895－25－5334

編集後記

市立宇和島病院は2008年10月に新築移転しました。病床数の削減とフルオーダリングシステムの導入などで職員一同、試行錯誤の日々が続いております。さらに本年10月に電子カルテ化が予定されている状況の中で、本号には多数の投稿をいただきました。前号より原稿依頼の形式としたことが奏功し、安定供給されたようです。

本誌創刊以来の編集委員であった林、岩川の両先生が４月に同時に転勤されてしまいました。お二人とも情熱をもって本誌の発刊・維持に奔走されました。ありがとうございました。今のところ、マンパワーの問題などから本誌を季刊のレベルまで上げることは叶いませんが、本号まで10年間受け継がれてきたバトンを落とすわけにはいきません。少なくとも年刊だけは維持していく所存ですので、よろしくご指導ご鞭撻をお願い申し上げます。

（新編集委員長・相原　隆一）

編集委員

相原隆一，濱田希臣，畠山隆雄，清地秀典，
村上至孝，中橋恵子，竹林勝久

南予医学雑誌　　第10巻　1号

平成21年８月25日　　印　刷
平成21年８月31日　　発　行

編　集　者：相　原　隆　一
印　刷　所：佐川印刷株式会社
　　愛媛県宇和島市吉田町北小路乙19－2
発　行　所：市立宇和島病院生活協同組合
　　愛媛県宇和島市御殿町１－１
　　ＴＥＬ：(0895) ２５－１１１１
　　ＦＡＸ：(0895) ２５－５３３４

NAN-YO MEDICAL JOURNAL

Vol. 10 No. 1 Aug. 2009.

Perspective

Underpopulating and aging society
Hiroaki TSURUOKA …… (1)

Topics

1) Current overview of diagnosis for unstable coronary plaque: Recent progress in coronary imaging modalities
…… Shuntaro IKEDA …… (8)

2) Clinical trials and clinical studies in our hospital
…… Tomoko DOI …… (17)

Original Articles

1) Perforation in colon cancer at Uwajima City Hospital
…… Koji YAMAMOTO …… (27)

2) A case of Japanese spotted fever
…… Naoki YAKUSHIJI …… (33)

3) Two cases of rectal cancer following radiation colitis
…… Kazuhide IWAKAWA …… (38)

4) Usefulness of cystatin C as an index of renal function
…… Reika MIYAOKA …… (46)

5) Satisfaction with the mother-infant rooming system in Uwajima City Hospital: two-year experience and anticipated problems
…… Yoko SONE …… (51)

6) Effect of lifestyle guidance using a risk factor control graph for patients with angina who have undergone percutaneous transluminal coronary angioplasty that incorporates metabolic syndrome
…… Toshie KAWAGUCHI …… (58)

The picture of this issue

A case of foramen of Winslow hernia
Takaaki IWAMURA …… (65)

Commentary

1) Palliative care in the Nan-yo area
…… Sachiko INOUE …… (70)

2) Being a full-time safety manager
…… Sachi YAMAZAKI …… (72)