ISSN 1344－8536

南予医学雑誌

第12巻　第１号

展　　望
地域医療の確保に思う
県立南宇和病院　院長　中村光士郎 …… （１）
トピックス
１）三次元画像による三叉神経neurovascular compressionの簡便な描出法
市立宇和島病院　MRI室　高村　好実、他 …… （５）
２）先天性心疾患に対するカテーテルインターベンション
市立宇和島病院　小児科　中野　威史、他 …… （12）
３）腹腔鏡下胆嚢摘出術に対する新しい手技：グローブ法
市立宇和島病院　外科　梶原　伸介 …… （23）
原　　著
１）物性測定による嚥下食の標準化
市立宇和島病院　食養科　藤井　文子、他 …… （27）
２）当院における心臓血管外科術後の理学療法の試み～大動脈弁置換術を施行した症例～
市立宇和島病院　リハビリテーション科　中屋　雄太、他 …… （37）
３）平成22年度市立宇和島病院健診結果とその解析―循環器疾患の予防のために―
市立宇和島病院　内科　濱田　希臣 …… （45）
４）巨大脳動静脈奇形の一例
市立宇和島病院　脳神経外科　末廣　諭、他 …… （56）
５）ペニシリンによりアナフィラキシーショックを来した妊娠33週前期破水の１例
市立宇和島病院　産科婦人科　岩本　麻里、他 …… （63）
６）イマチニブ不耐容のためニロチニブ導入を行った慢性骨髄性白血病の１例
市立宇和島病院　内科　池田　祐一、他 …… （74）
７）CDDP ＋ CPT-11療法が有効であった胆嚢原発小細胞癌の一例
市立宇和島病院 内科　清家　裕貴、他 …… （81）
８）頭頸部癌化学放射線治療における胃瘻の有用性
市立宇和島病院　看護部　松本　喜子、他 …… （87）
９）拍動性耳鳴を主訴とした直接型頸動脈海綿静脈洞瘻の一例
市立宇和島病院　耳鼻いんこう科　清水　義貴、他 …… （95）
10）少量のプレドニゾロン投与が有効であったインスリンアレルギーの１例
市立宇和島病院　内科　江口　透、他 …… （100）
11）智歯周囲炎で使用されたNSAIDsによる急性出血性胃潰瘍の１例
市立宇和島病院　歯科口腔外科　松本　聖武、他 …… （106）
目でみる症例
巨大肝血管腫の１切除例
市立宇和島病院　外科　水本　哲也、他 …… （113）
なんよだより
１）ノーウォークウイルス狂騒曲2003
介護老人保健施設たんぽぽ　河野　秀久 …… （120）
２）こころの洗濯
市立宇和島病院　看護部長　山本　幸代 …… （125）
医学優秀論文宇和島賞（Uwajima award）募集要領

２０１１．９月

南予医誌
Nan-yo Med. J.

展　　望

地域医療の確保に思う

中　村　光士郎

愛媛県立南宇和病院　院長

Ⅰ．はじめに

平成16年度から始まった新医師臨床研修制度によって，地域から医師の引き揚げが生じ医療崩壊が叫ばれるようになった。筆者は平成22年４月に現職に就いてから１年が経過し，医師不足の中でこの医療崩壊寸前の病院の置かれている状況を見て，地域医療の確保とはどういうことかを考えさせられてきた。

本稿ではこの１年間に経験したことから南宇和郡における地域医療の再生に向けた今後の方向性について述べてみたい。

Ⅱ．地域医療の確保とはどういうことか

元来地域医療（community medicine）とは，病院など医療機関での疾病の治療やケアにとどまらず，地域住民の健康を守る活動も同等に重視された包括医療を地域住民に提供する概念である。従来からこのような地域医療に先進的な医療機関の経験は地方自治体の保健福祉計画の手本となり，80年代から90年代に公的医療機関に波及していき，それに伴い「地域医療」という用語も一般化して広く用いられるようになってきた。

このような考えに基づいて「地域医療の確保とはどういうことか」を考えると，決して病院や医療機関の機能を充実させることだけではなく，住民の健康を地域全体で考え支えていかなくてはいけないシステムを創ることであると分かる。単に疾病の治療だけではなく，発症を予防することの重要性を行政，地域が中心となって住民に啓発指導することも重要である。さらに，高齢者が多い地域では独居率も高くなり介護福祉の必要性が増す。このような医療・保健・介護・福祉の役割分担ができた上で，それぞれが全く別々に機能するのではなく有機的に連携して，住民を中心として包括的に健康維持を図っていくことが本来的な地域医療の確保であろう。

しかしながら，このような包括的な地域医療を充実させるためには病院や医療機関が中心的存在となり，その機能を確保する

受稿日　平成23年５月５日

受理日　平成23年６月24日

連絡先　〒798-4131　愛媛県南宇和郡愛南町城辺甲2433-1

愛媛県立南宇和病院　院長　中村光士郎

ことが基本となり極めて重要であると思われる。

昨今，「地域医療の確保」といえば医師の確保を指すことが多いが，医師不足の折，容易ではないのが現実である。

Ⅲ．南宇和郡における医療供給体制の現状

翻って，南宇和郡における医療供給体制の現状を見てみると，必要な医師数は53名であるのに対して，郡内の常勤医師数は35名しかおらず大きく不足している状況にある。そのうち県立南宇和病院（以下，当院）の常勤医は平成23年４月１日現在10名で定員22名の半分にも満たない状態になっている。県内の医師数の推移については，3,384人（平成20年12月末）で過去10年間で222人（7.02％）増加しているが，人口１万人あたりの医師数では愛媛県は23.43人で全国平均（21.29人）を上回っているものの二次医療圏別では松山圏域（29.71人）以外は軒並み平均に達していない。宇和島圏域では20.61人であるものの南宇和郡は13.52人と低水準であり地域間格差が著しいことが分かる。また，この10年間の診療科別の医師数の変化をみると，外科医が大幅に減少し，内科医・産婦人科医も減少しており診療科別での格差も拡大しており，特に内科医は1,007名から919名と88名（8.74％）減少しており，当院だけの問題ではなく愛媛県全体の問題でもある。県内の医師総数は増加しているものの，診療科，地域別に見て医師の偏在が認められる。

また，郡内の病院の病床数386床のうち当院は199床を占めているが，常勤医の減少により稼働病床は平成23年４月より120床になっている。当院は郡内唯一の総合病院で救急告示病院である。絶対的な医師不足の改善が必要である状況の中で，当院は24時間，365日救急患者の受け入れ態勢を取っており，救急車の年間出動回数は約1,000件で，その９割近くが当院に搬送されている。また，救急外来患者は年間約6,000人で，常勤医が半減し人口減少にもかかわらず救急患者は減少しておらず，地域の当院への依存度は高く，なくてはならない病院と位置付けられている。しかし，常勤の麻酔科医はおらず緊急手術もできない状況下での当直業務は非常に大きな負担となっている。

当院は宇和島圏域にあるものの，３次施設である市立宇和島病院南予救命センターまで45km離れており搬送に１時間を要すること，県立中央病院への搬送も年間数件発生しているが，南宇和郡の面積は松山市の２／３近くあることなどの地理的要因により，南宇和郡では事実上，地域完結型の医療提供が求められている。

Ⅳ．地域医療の確保への取り組み

以上のような現状のなかで，減少している常勤医師の負担軽減を図ることを目的とした取り組みが行われてきた。

１）救急体制の維持への取り組み

平成21年度から，院外の医師にも当直業務に参画して頂けるようになり，常勤医の当直業務を軽減するべく県立中央病院からの診療支援の医師のみならず南宇和郡医師会の先生方や愛南町一本松病院，内海診療所の先生方にも応援して頂き，何とか救急体制を維持しているのが現状である。

２）住民への適正受診の啓発

医療供給側の努力だけでは不十分で住民にも病院の実情を知っていただき，適正受

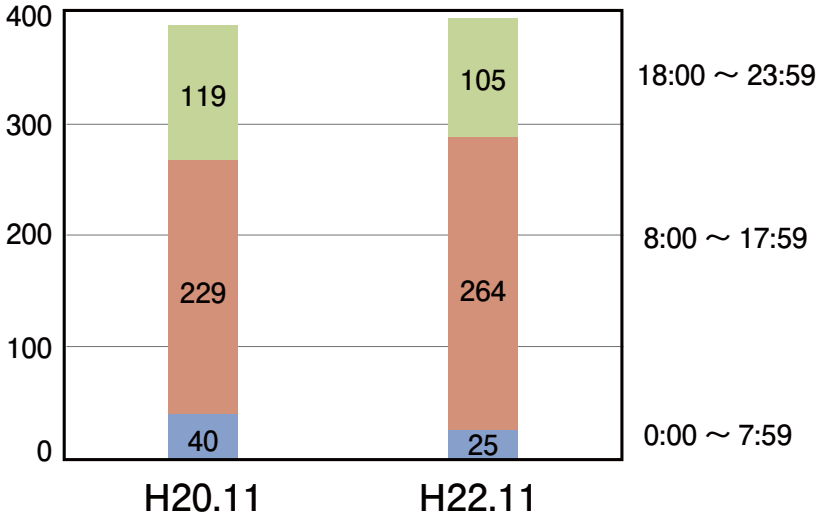
診に協力していただくことで医師の負担軽減に協力して頂けるよう広報啓発していくことも重要であると考えている。平成22年４月から愛南町広報誌および消防署，町による各地域での各種集会の場を通じて，適正受診の啓発活動が行われたことや，我々が地域に出向いて住民との地域医療懇談会を開催したことなどで，平成20年11月と平成22年11月の救急患者受入状況の比較をすると，準夜･深夜帯の受診者数が減少し日勤帯の患者数が増加していた（図１）。このことは救急患者の約８割を占める軽症患者のいわゆるコンビニ受診が減少したことによるところが大きいと考えられる。

Ⅴ．今後の展望について

新医師臨床研修制度に端を発した医師不足の流れは止まるところを知らず，医療崩壊が進行している。地域医療再生のためには医師の確保は重要であるが，少子高齢化が進行している地域における疾病内容と，医師不足によって診療機能が低下した病院の位置づけを考え併せ，医療圏を含めた医療計画の見直しが必要であろう。現行の一次･二次･三次医療という階層型構造の体制は救急医療に対応するためにできたものであり，医療機関や医師が充足している状況では機能的な体制となるが，三次医療機関から遠く離れた広いエリアをカバーし，地域完結型の医療を求められるような地域での二次医療体制を考える際に，病院の規模だけに依存しても，徐々に減衰していく医療資源では機能は果たせない。今後は地域の医療連携に重点を置いた新たな体系の確立が望まれる。同時に宇和島圏域の医療供給体制については，機能の集約と分担を進めるなど医療機関の棲み分けと連携が重要になると思われる。

一方，深刻な医師不足のなかで地域医療の確保について考えるとき，地域医療の原

（図１）　救急患者受入状況－時間帯別－



県立南宇和病院における平成20年と平成22年のいずれも11月の１か月間の救急患者について，受診時間帯別に救急患者受け入れ状況を見たもので，準夜，深夜での受診が減少し日勤帯で増加しているのが分かる。

点を見失うことなく，医師の充足だけが解決の糸口ではないことを考える必要がある。保健師を中心にした住民の健康教育・保健指導などを通じて疾病の予防や健康増進など公衆衛生活動を行うことや，介護福祉士の充実を図るなど医療･保健･介護福祉の有機的な連携，とりわけ医療機関同士の連携だけではなく介護福祉施設とも連携をより密に図ることが，高齢化が加速している地域においては，急性期からの回復への円滑な流れを形成する上で極めて重要であると思われる。

以上のことは患者発生を減少させるとともに早期離床･早期機能回復に繋がり，不足する医師の補完に供するものと期待できるが如何であろう。

A consideration of retaining community medicine

Koshiro NAKAMURA

President
Ehime Prefectural South Uwa Hospital
Johen, Ainan-cho, Minamiuwa, Ehime 798-4131, JAPAN

トピックス

三次元画像による三叉神経neurovascular compressionの簡便な描出法

高村好実[1)]，菅恭弘[1)]，大下時廣[1)]，
正田大介[2)]，福井聡[3)]

1）市立宇和島病院　MRI室
2）市立宇和島病院　脳神経外科
3）市立宇和島病院　放射線科

要　旨

Neurovascular compressionは三叉神経痛の原因の一つであり，三叉神経root entry zoneにおける圧迫所見および神経と血管の位置関係の診断が重要である。画像診断にはＭＲＩが用いられ，3D-TOF法やSPGR法，CISS法などを用いた報告が多くなされている。しかし，それらは複数のシーケンスでの撮像が必要であり，ワークステーションの操作に時間を要する場合が多い。今回我々は日常業務の撮像方法のみを用いて簡便にneurovascular compression部位を描出する方法を考案した。すなわち3D-FLASH法を用いて三次元画像を作成し日常検査として運用しているので紹介した。　（南予医誌　2011；12：5－11.）

Key Words：MRI，三叉神経，Neurovascular compression，ワークステーション，Volume rendering

はじめに

現在，MRI検査には様々な撮像法があり，それらを素画像にして作成した多くのVolume Rendering（VR）画像（注1）の報告がある。三叉神経痛におけるneurovascular compressionでは，三叉神経root entry zone（REZ）における圧迫所見の診断や圧迫部位の術前評価の目的でVR画像が作成されている。実際には3 Dimensional time of flight（3 D-TOF）法や3 Dimensional spoiled gradient recalled（3 D-SPGR）法，constructive interference in the steady state（CISS）法などによる複数の撮像法を組み合わせワークステーション上で合成させる

受稿日　平成23年３月２日
受理日　平成23年６月17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　MRI室　高村　好実

手法がほとんどであり，VR画像を作成するには多くの時間と人手を要することになる。よって日常業務の中でこれらの方法を行うには，業務や人員に余裕がないと導入は困難である。

そこで日常業務で撮像している一般的な方法を用いて簡便に三叉神経におけるneurovascular compression部位を描出できないかを模索した。その結果，3Dimensional fast low angle shot（3D-FLASH）法のみを素画像とし，ワークステーションのオパシティカーブを２峰性とすることにより，簡便にneurovascular compression部位をVR画像で描出することができた。現在では診察時間までに報告を可能とし日常検査として導入しているので，この方法の撮像からVR画像の作成までについて，症例とともに紹介する。

対象と方法

〔対　象〕

2007年９月から2009年10月の間にMRI検査を行った三叉神経痛15例中12例でVR画像を作成したところ，３例においてneurovascular compressionが認められた。典型的な１症例を呈示する。

症例は39歳女性で主訴は左顔面痛。2006年より疼痛が激しくなり受診，左三叉神経痛（第一枝～第三枝）の診断を受け投薬で経過観察していた。2007年９月に痛みが強くなり再診しMRI検査を受けたところ，左三叉神経に左上小脳動脈が接していると診断された。

〔撮像プロトコール〕

MRI装置はMagnetom avanto SQ-EnginとMagnetom symphony maestro class（共に1.5T,Siemens社製）を使用し，RFコイルはMagnetom avantoではHEAD matrix coilを，Magnetom symphonyで　はHead QDコイルを用いた。撮像に用いたシーケンス　は3D-FLASH法　で，Magnetom avantoでの撮像パラメータは，TR=40msec，TE=2.6msec，flip angle=18°，slice per slab=52，slice thickness=0.80mm，matrix size 320×260，FOV=210mm，FOV phase=81.3%，Bandwidth=130Hz/Px，　撮像時間は4分27秒である。また同時に撮像したCISS法のパラメータは，TR=12msec，TE=5.8msec，flip angle=70°，slice per slab=40，slice thickness=1.0mm，matrix size 256×224，FOV=210mm，FOV phase=87.5%，Bandwidth=130Hz/Px，　撮像時間は４分30秒である。

なお，３D-FLASH法では撮像後に三叉神経の角度に合わせてリスライスを行うため，スライス角度と撮像範囲に不足が出ないような設定を行うように注意している。

撮像後の画像処理では，３D-FLASH法のVR画像はワークステーションの３D画像表示ソフトを使用して作成する。また，薄いスラブで最大値の投影を行うthin MIP

〔用語の解説〕

注１　Volume Rendering

空間の密度のデータであるボリュームデータを三次元表示する画像処理法のことで，「不透明度を変えて中身も見えるようにする三次元表示法」と解釈できる。

注２　Thin MIP

薄いスラブを用い，輝度最大値の投影を行う画像処理法のことで，「対象部位にあわせて狭い範囲で血管と神経を鑑別できるコントラストが得られる画像処理法」と解釈できる。

（図１） AZE Virtual Place Lexus（ワークステーション）

（Maximum intensity Projection）画像[注２]は，MRI装置のコンソールにおいて診断に最も適するスライス厚３～10㎜の画像を作成して報告している。

〔VR画像の作成方法〕

ワークステーションは株式会社AZE社製Virtual Place Lexusを使用した（図１）。

今回使用した３D-FLASH法は１回の撮像で組織と血管を異なる信号強度で描出することができる。さらにワークステーションでの閾値の設定を２峰性とし，それぞれの範囲をカラーマップで異なる色に設定することにより三叉神経および血管表面が青色，血管内の血流が赤色となるよう表示することで組織間の区別が容易となった。しかし，血管内の血流を赤色で表示するには血管表面のコントラストを薄くし透過させて描出させる必要がある。そこで，単一のシーケンスの中での組織コントラストの違いを利用することにより血管表面を青色に描出し，その青色を残しつつ血流の赤色が見えるような閾値の設定を行った。これにより三叉神経と血管を異なる色で同時に描出することが可能となった。この閾値設定をワークステーション上に記憶させることにより，１クリックで元画像を描出用コントラストとして表示させ，その後Window, Levelの変更と拡大操作を繰り返すことにより，三叉神経と血管の描出および接触部位の確認を簡単に行うことができた。

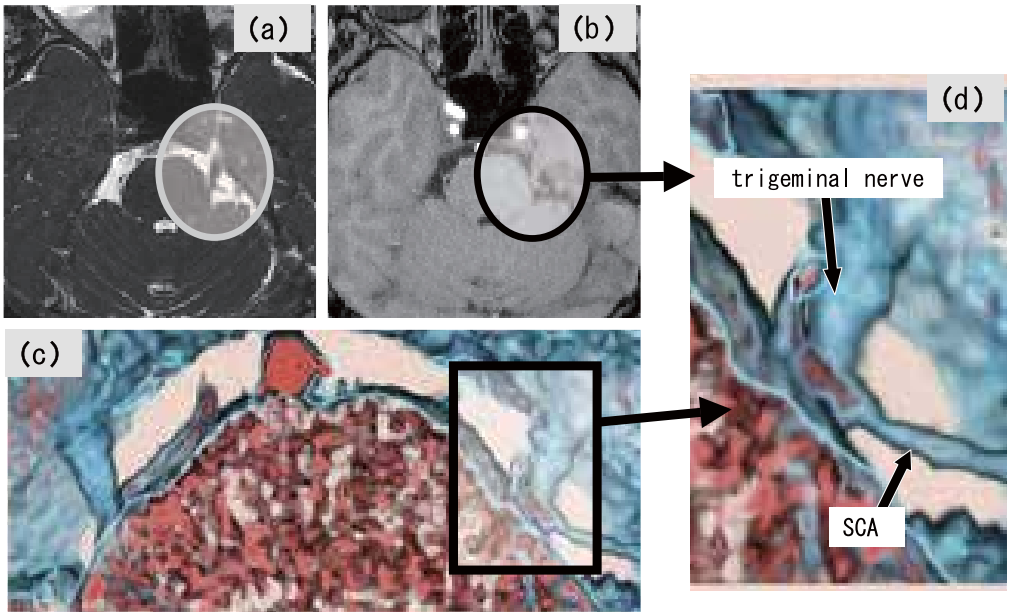
〔VR画像の作成から結果の報告までの流れ〕

ルーチン検査では先ず３D-FLASH法の撮像後にthin MIP画像を作成して所見の有無を確認する。その後前述したようにワークステーションで三叉神経部位のVR画像を作成してneurovascular compressionの確認を改めて行う。結果の報告はワークステーション上で作成した動画をPACS（Picture Archiving Communication System）へ転送し，診断医および臨床医はそれをHIS（Hospital Information System）上で動画として確認する。また必要ならばカラー印刷も添付している。これらVR画像の作成から報告までを行う場合，三次元画像を作成しないルーチン検査と比べて追加で必要な時間はおよそ10分間である。

結　　果

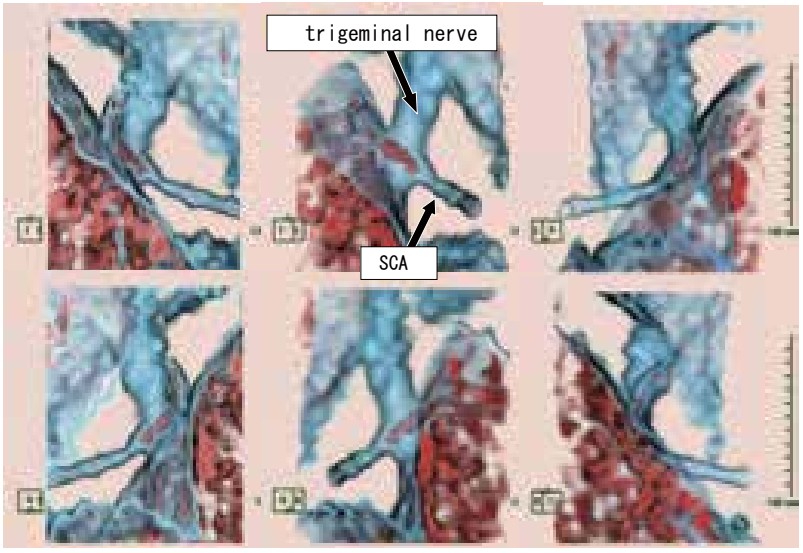
症例はCISS法および３D-FLASH法のAxial断面像では元画像において三叉神経と上小脳動脈が接しているように見えている（図２－ａ、ｂ）。しかし二次元の横断像であり，診断に至るには情報が不足している。そこでVR画像により三次元画像の動画として描出すると（図２－ｃ，ｄ，図３は動画となる），左三叉神経へ上小脳動脈が上方

（図２）　39歳女性，左三叉神経痛



（a）（b）（c）（d），上小脳静脈（SCA）により圧迫されている左三叉神経
（a）CISS法元画像.（b）FLASH法元画像.（c）ＶＲ画像.（d）VR拡大画像

（図３）　39歳女性，左三叉神経痛



上小脳静脈（SCA）により圧迫されている左三叉神経のVR画像の回転像

より接触していることが診断できた。

今回提示した症例を含め全ての症例のVR画像は，日常業務においては動画（シネ画像）で報告を行っている。静止画では通常の診断能と異なることをお断りする。

考　　察

今回われわれが行った方法は，3D-FLASH法の元画像のみを用いてワークステーションにより三叉神経と血管(血流)を異なる色にしてVR表示を行うものである。このような手法を用いて報告されている従来のものは，複数のシーケンスの撮像を行ったのち，その複数の画像をフュージョンするという手法がとられている[1~3)]。今回紹介した方法では，撮像は一つのシーケンスのみでフュージョンを行う必要がない。そのため撮像回数が半分でフュージョンという手間が省ける分，結果を出すまでの時間をより短縮することができ，報告も速やかに行えていると思われる。

臨床医からは，従来の3D-FLASH法やCISS法を用いたthin MIPの２次元画像にVR画像を加えることにより，REZへの接触の診断がより確実にできたと評価された。それは作成した画像が立体的で視覚的に理解しやすく，さらに回転や接触部位の拡大を任意で行いながら動画による連続性のある観察が可能となったためと思われる。

一方，正確性を評価するには手術所見と比較する必要があると考えるが，当施設ではVR画像を作成した症例において手術を行っていないため未だその比較ができていない。臨床医からは従来の診断と比較して異なる結果を導くものではなく，三次元画像として正確に作成されているとの報告を得ている。現在では三叉神経のneurovascular compression診断を要するほとんどの症例においてこのVR画像を作成しており，今後手術所見との比較を行っていく予定である。

本稿に示したVR画像は，他施設においても同様な機能をもつワークステーションがあれば特に難しい点もなく作成が可能である。しかし，責任血管やそれによる圧迫部位の位置関係を検者が把握しておくこと，さらにはこの画像は信号強度の強弱により大きさが変化するという影響が出ることを理解したうえで作成を行い，臨床への報告を行う必要がある。また他施設においては，使用するMRI装置が異なればシーケンスも描出能も異なり，さらなる優れた画像となり得るかも知れない。

今後の課題としては，VR画像における神経と血管との接触度合いと症状との相関関係を求めることや，素画像の解像度を上げることなどが挙げられる。

お わ り に

今回のVR画像作成における最大の鍵は，日常検査において十分活用でき得るかということであったが，従来の２次元画像のみよりも初期診断能が向上したことに加え，撮像から画像作成までわずか10分間しか要さず迅速な情報提供が行えるようになり，その有用性が高く認識された。本稿で紹介した新しい画像情報は，現在導入されている限られた機器のみを活用したものであり，今後とも診断に役立つリーズナブルな技術を開発していこうと考えている。

本論文の要旨は中四国放射線医療技術フォーラム（CSFRT2010／高知，2010年）において発表した。

参 考 文 献

1） 佐藤　透，尾美　賜，大迫知香，他：三叉神経痛におけるneurovascular compression部位での新しい３D MR angiogram所見．No Shinkei Geka 2007；35（3）：259－265.

2） 大石　誠，福多真史，高尾哲郎，他：MR仮想神経内視鏡による微小血管減圧術前シミュレーションの有用性．No Shinkei Geka 2007；35（11）：1087－1095.

3） 佐藤　透，小野田惠介，伊達　勲：特発性三叉神経痛における圧迫責任血管の画像評価：３D MR cisternogram ／ Angiogram Fusion Imagingの応用．脳神経外科ジャーナル 2006；15（9）：611－618.

4） 堀内　泉，松島俊夫，池崎清信，他：小脳橋角部脂肪腫による三叉神経痛の外科的治療：手術方針について．脳神経外科ジャーナル 1998；7（8）：519－522.

5） 佐藤　透，尾身　賜，大迫知香，他：三叉神経痛におけるneurovascular compressionの画像評価：Boundary fusion three-dimensional magnetic resonance cisternogram /angiogramの応用. No Shinkei Geka 2007;35(1)：33－41.

6） Anderson VC, Berryhill PC, Sandquist MA, et al.：High-Resolution three dimensional magnetic resonance angiography and three-dimensional spoiled gradient-recalled imaging in the evaluation of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia：a double-blind pilot study. Neurosurgery 2006；58：666－673.

Simplified 3D image processing technique for evaluating trigeminal neurovascular compression

Yoshimi TAKAMURA [1], Yasuhiro KAN [1], Tokihiro OHSHITA [1], Daisuke SHODA [2], Akira FUKUI [3]

1) Division of MRI
2) Department of Neurosurgery
3) Department of Radiology
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

Abstract

Magnetic resonance imaging is important for evaluating trigeminal neurovascular compression. It can provide information about the presence and degree of compression between the trigeminal nerve and the culprit vessels. Although many studies have demonstrated that various imaging sequences can be used for the assessment of this condition, such as 3D time-of-flight magnetic resonance angiography, spoiled gradient-recall echo (SPGR) imaging, or constructive interference in steady state (CISS) imaging, in practice, not all imaging techniques can be performed within the limited examination time and some methods may need additional post-processing. In this study, we offer a processing technique for the volume-rendering of 3D Flash images that could yield information for the evaluation of trigeminal neurovascular compression without requiring the time-consuming tasks involved in routine procedures. (Nan-yo Med J 2011；12：5-11.)

先天性心疾患に対するカテーテルインターベンション

中　野　威　史[1)]，檜　垣　高　史[2)]

1）市立宇和島病院　小児科
2）愛媛大学医学部附属病院　脳卒中・循環器病センター　小児循環器部門

要　　旨

世界で先天性心疾患に対するカテーテルインターベンションが広く行われているなか，国内においても新しいデバイスを用いた心房中隔欠損や動脈管開存に対するインターベンションが始まっている。新しいデバイスの使用には施設・術者認定が必要で，限定された施設でのみ行える治療となっている。新しいインターベンションによって，より安全で確実な治療が可能になっており，今後もさらに適応や対象疾患が拡がることが期待される。（南予医誌　2011；12：12－22.）

Key Words：congenital heart disease，catheter intervention，AMPLATZER® Septal Occluder（ASO），AMPLATZER® Duct Occluder（ADO），

はじめに

先天性心疾患に対するカテーテル治療（カテーテルインターベンション，以下インターベンション）として，弁狭窄や血管狭窄に対するバルーン形成術，末梢性肺動脈狭窄や大動脈縮窄などに対するステント留置，動脈管開存（PDA）や冠動脈瘻，肺動静脈瘻，フォンタン循環の体肺側副血行路等に対する塞栓術などが広く行われている。本邦においては2006年から心房中隔欠損（ASD）に対するインターベンションが，次いで2009年からPDAに対する新しいデバイスを用いたインターベンションが行われるようになった。

本稿では，ASD，PDAに対するインターベンションについて概説するほか，卵円孔開存（PFO）に対するインターベンションの現在の位置づけと，成人先天性心疾患に対するインターベンションの現況と展望に加え，わが国におけるインターベンションに関する問題点についても言及する。

受稿日　平成23年３月７日
受理日　平成23年７月８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　小児科　中野　威史

心房中隔欠損（ASD）に対するインターベンション

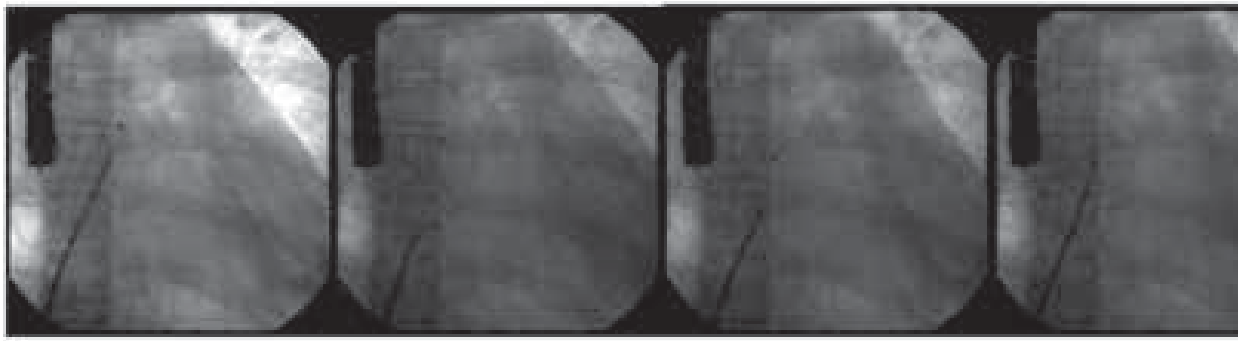
ASDは欠損孔の部位によって，二次孔欠損型，一次孔欠損型，静脈洞型，単心房型に分類され，最も多い二次孔欠損型は全先天性心疾患の７～13％を占める。小児期には症状が現れにくいため，幼児期から学童期に心雑音や学校検診の心電図異常をきっかけに診断されることが多い。短絡量の多いものは，中高年になってから右心系容量負荷と肺高血圧による心不全や心房性不整脈などが問題となるため，小児期に外科的手術が行われてきた。

近年，二次孔欠損型のASDに対してインターベンションが行われるようになった。海外では1970年代からインターベンションが行われており，現在では数種類の閉塞栓が使用されているが，本邦で認可されているのはAMPLATZER® Septal Occluder（ASO）のみである。ASOは1998年に登場後，多くの国で使用されその効果と安全性が確認されてきたが，本邦では認可が遅れ2006年にようやく保険収載された。

ASOはニチノール（ニッケルチタン合金）ワイヤーをメッシュ状に編んだ２枚のディスクとそれを結ぶ円筒状のウエスト，それらの中に縫い込まれているポリエステルの不織布で構成され，ウエスト部分が欠損孔にはまり込むように左房側と右房側それぞれのディスクで心房中隔を挟み込む形で固定される（図１）。ウエスト部分が欠損孔を押し広げるようになりデバイスが常に欠損孔の中央に位置するように留置されるため，周辺からの残存短絡が起こりにくい（self-centering機能）。

（図１）AMPLATZER® Septal Occluder（ASO）

（図２） ASO留置



経食道エコーでモニターしながら右房側ディスクを展開しているところ（正面透視像）

留置は全身麻酔下に行う。まず計測用バルーンを用いてASD径を測定し，デバイスのサイズを決定する。専用のデリバリーシステムを用い，デリバリーケーブルの先端にネジで連結したASOを細く引き延ばした状態で，大腿静脈から心房中隔欠損孔を通過させて先端を左房に留置した８～12Ｆのロングシースを通して左房まで進め，まず左房側ディスクを展開して，ウエスト部分が欠損孔を通過する位置まで引き戻し，次いで右房側ディスクを展開する（図２）。二枚のディスクで正しい位置で心房中隔を挟み込むことができたことを確認した後，デリバリーケーブルを回してASOを離脱する。術前の欠損孔の大きさや辺縁の測定および閉鎖手技中のモニタリングには経食道エコーが必要不可欠である。

ASOによるインターベンションの適応は，外科手術同様，肺体血流比（Qp/Qs）が1.5以上，右室容量負荷所見があることに加えて，二次孔欠損であること，欠損孔が38㎜以下であること，欠損孔の周囲にディスクが挟み込み固定されるための中隔壁があること（欠損孔上方，下方，後方の辺縁がそれぞれ５㎜以上あり，上大静脈，下大静脈，僧帽弁，右肺静脈，冠静脈洞など周囲の心内構造物までの距離がそれぞれ５㎜以上離れていること），Qp/Qsが1.5以下であってもASDによる心房性不整脈や奇異性脳塞栓を合併する症例である。経食道エコーが施行でき，ロングシースが挿入可能であればより年少児でも施行できるが，通常は体重15kg以上，待機できるのであれば20kg以上が推奨されている。また，ASOによる閉鎖術後は心房中隔を径カテーテル的に穿通するBrockenbrough法が施行不可能となるので，不整脈があれば術前にablation治療を行っておくのがよい。

ASOが内皮細胞に覆われて固定されるのに３～６ヵ月かかるため，血栓予防として抗血小板薬（アスピリン）の内服や感染性心内膜炎の予防処置を術後６ヶ月間行う。手術適応のある二次孔欠損型ASDの約７割がASOにより閉鎖可能といわれている。

重篤な合併症として，ASOの辺縁と心房壁や大動脈壁がこすれることによって起こるerosion（穿孔）やデバイスの脱落が報告[1, 2]されている。症例毎に適切なサイズのデバイスを選択することが特に重要であるとともに，ASDの上縁がないものはerosionの危険性が高く，下縁が低形成なものは脱落の可能性が高くなることが報告例の検討から示されており，治療適応を決定するうえで重要な因子である。脱落に対してはグースネックスネアカテーテルを用いて経カテーテル的に回収するが，不可能な場合は外科的に摘出しなければならず，erosionに対しても緊急手術が必要であり，ASO治療にあたっては心臓外科医のバックアップが必須である。

合併症の頻度については，日本Pediatric Interventional Cardiology学 会（JPIC） の集計によれば，国内で施行されたASO治療2549例のうちerosionが４例，脱落が６例（両者で0.4％），死亡例なしと報告されている。国内のASD外科手術1607例のうち死亡８例（0.5％）[3]と比較しても良好な成績といえるが，海外では合併症による死亡例（23／約15万例）がある。

種々のインターベンションの中でも比較的手技やデバイスの選択に熟練を要し，合併症が重篤になりうるASOによるインターベンションを安全に行うために，JPICにより施設・術者基準およびトレーニングシス

テムが設定されている[4]。

1．　先天性心疾患のカテーテル治療が年間50例以上または最近４年間で100例以上
2．　先天性心疾患の開心術が年間50例以上もしくは先天性心疾患開心術20例以上を含む開心術の総症例が年間100例以上
3．　先天性心疾患の画像形態診断を目的とした経食道エコーの施行数が年間50例以上
4．　心臓カテーテル室で麻酔科の管理による全身麻酔が可能

上記１～４を年度毎に満たす必要があり，治療を実施する医師は指導医師の施設で２例の助手を経験し，さらに指導医の指導の下に自己施設で３例の治療を行った後に，審査承認を受け単独施行できるようになる。

2010年９月時点で全国29カ所の施設で行われており，国内累計2000例を超える症例数となっている。中四国では岡山大学，広島市民病院に次いで，2010年度から四国では唯一愛媛大学医学部附属病院において施行できるようになり，2011年２月現在で13例に対して施行され全例成功している。

動脈管開存（PDA）に対するインターベンション

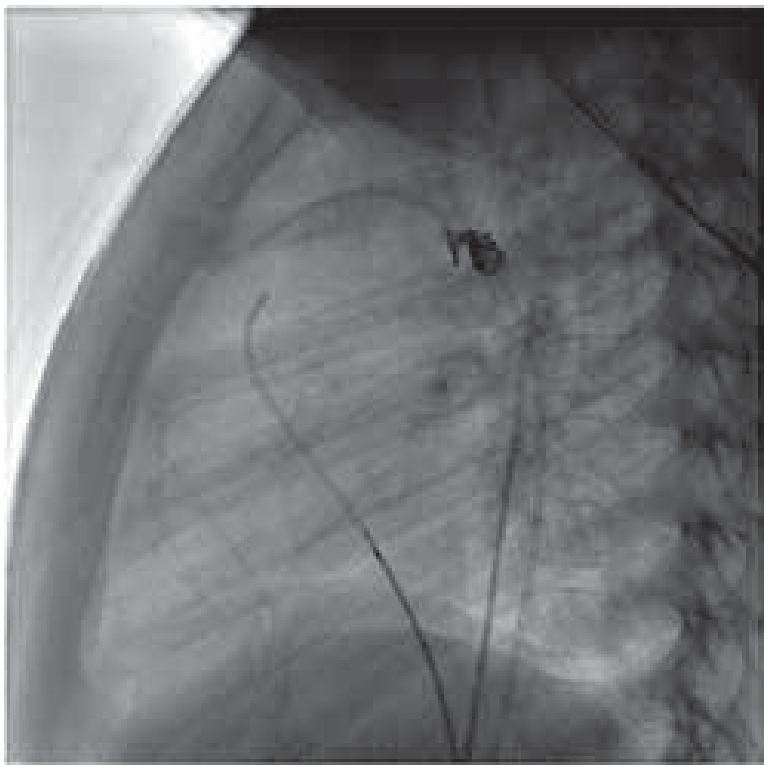
動脈管は胎生期に主肺動脈と下行大動脈をつなぐ血管で，出生後の呼吸開始により動脈血酸素分圧が上昇すると収縮しやがて器質的に閉鎖するが，閉鎖が不十分で左右短絡が残ったものがPDAである。短絡量が多いと左心系容量負荷と肺高血圧を来すほか，感染性心内膜炎の原因となりうるため，診断されれば速やかに治療することが望ましく，従来は外科的結紮術または切離術が行われてきた。

PDAに対するインターベンションは，1960年代に開始され様々なデバイスが試みられたが，1992年に血管閉塞用コイルを用いた動脈管閉塞術の報告[5]がなされ，1994年にねじ込み式の着脱式機構を持つJackson detachable coilがPDAの適応をとって以降，国内でも本格的に普及した。JPICの集計によれば，国内において年間250～300例程度のPDAに対するインターベンションが行われており，短絡量の多いものだけでなく，感染性心内膜炎の予防を目的として短絡量の少ないものに対しても積極的に施行されている。

外科的手術と比較してより侵襲が少ないこと，入院期間を短縮できること，胸部に傷跡を残さないことなどのメリットから，外科的結紮術が選択される新生児期の症候性PDAと，動脈管の形態やサイズから明らかにインターベンションに適さない例を別にすると，インターベンションがほぼ治療の第一選択となったといってよい。高齢者では動脈管組織の脆弱化や石灰化のために外科的治療では人工心肺下の切離が選択されることが多いため，特に侵襲を少なくできるインターベンションの利点が大きい。

コイル塞栓術には，主として太さ0.038インチのFlipperコイルと0.052インチのGianturcoコイルが動脈管の最小径に応じて使い分けられている。Flipperコイルは MRI対応のインコネル（ニッケルクロム合金）製で，３～８㎜のループ径がある。デリバリーワイヤとねじ込み式で着脱される構造になっており，大腿動脈もしくは大腿静脈から４～５Fのカテーテルを通して動

（図３）　２歳男児



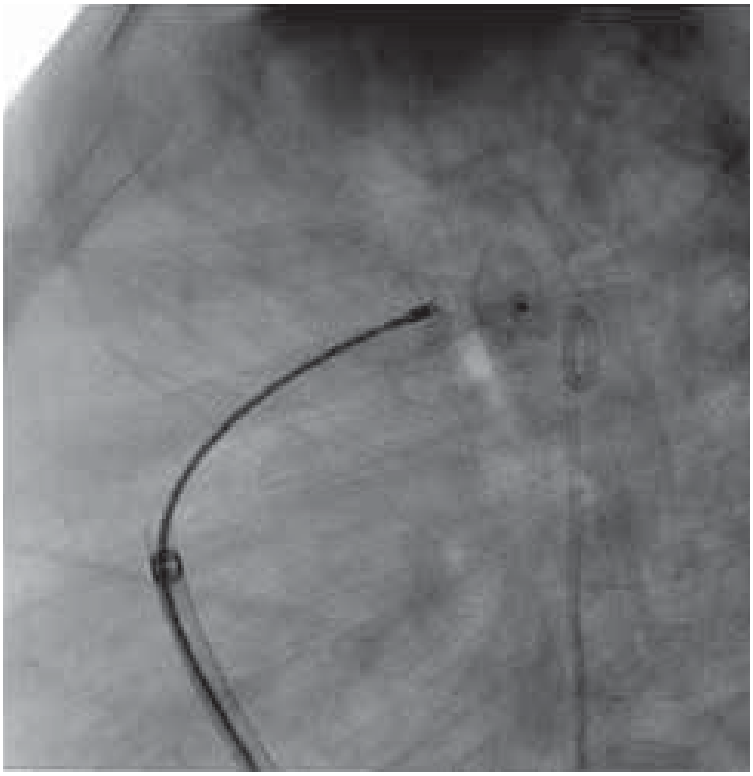
動脈管の最小径は3.5㎜で0.038インチコイル４個を用いて閉鎖（写真は３個目のコイルを留置したところ　４個目の留置のためにあらかじめ動脈管にカテーテルを通過させている）

脈管まで運び適切な形にコイルを巻き留置する（図３）。GianturcoコイルはMRI非対応のステンレス製で，５～20㎜のループ径がある。コイル端のボール状の部分をバイオトームで把持し，６Fのガイディングカテーテルか４Fのロングシースを通して留置する。Gianturcoコイルはその太さと復元力の強さから，通常2.5～３㎜以上の最小径を有する比較的大きめの動脈管に使用される。いずれの場合も動脈管の大きさや形態により複数個を組み合わせての留置が必要となる場合がある。

国内多施設研究によるPDAに対するコイル閉鎖術の成績報告では，197例を対象として手技成功率93％，完全閉塞率91％，合併症発生率4.1％（コイルの脱落，一過性溶血，穿刺部血管損傷などで，重篤な合併症はなかった）であった[6)]。我々は，愛媛大学医学部附属病院，愛媛県立中央病院，国立循環器病センターの３施設における，1995～2009年の15年間に施行されたPDAに対するコイル塞栓術310例について報告したが，年齢0.7～74歳（中央値５歳），平均観察期間50カ月のうち，手技成功率は96％，有害事象は９％（コイルの脱落，変形，破損，コイルの突出による大動脈や肺動脈の狭窄，不完全閉塞による溶血などで，重篤な合併症はなかった），完全閉塞率は術後１カ月で90.1％，術後５年で97.8％という良好な結果であった[7)]。

2009年　にAMPLATZER® Duct Occluder（ADO）が本邦でも保険収載され使用できるようになった。ADOはASOと同様の構造で，動脈管の形態に合わせて大動脈側が大

（図４）　２歳女児



動脈管の最小径は2.1㎜でADO（肺動脈側径４㎜）を用いて閉鎖

きい円筒形となっている。大動脈側の直径が５～16㎜，肺動脈側の直径が4～14㎜のサイズがある。大腿静脈から動脈管を通して挿入した５～７Fのロングシース先端から出したデバイスを大動脈側から動脈管内に引き込み留置する（図４）。従来のコイル塞栓術では複数個のコイルが必要であったり，完全閉塞が困難であった大きな動脈管に対しても高い閉塞率を示している。ADOもASO同様の施設・術者資格が必要であり，四国では唯一愛媛大学医学部附属病院において施行できるようになった。

奇異性塞栓症に対するカテーテルによる卵円孔閉鎖術

奇異性塞栓症は右心系に生じた血栓が左心系に流入することによって起こる。近年，奇異性塞栓症の原因として卵円孔開存（Patent foramen ovale：PFO）が注目されている。

卵円孔は心房二次中隔の開口部で，胎生期に胎盤由来の酸素濃度の高い血液を右心房から左心房を経て脳へと導くための構造である。通常，出生後呼吸の開始とともに肺血流の増加による左心房圧の上昇によって自然閉鎖するが，閉じきらずに残ったものをPFOと呼ぶ。

PFOがあれば左右心房圧差によって卵円孔を介した左右シャントが生じるが，咳嗽，排便などのバルサルバ負荷によって一時的に右房圧が左房圧を上回ることにより右左シャントが生じ，下肢深部静脈血栓や心房中隔瘤などから遊離した塞栓子が卵円孔を通過すると考えられている。

剖検や経食道エコーによる検討ではPFOは成人の約10～25％にみられるとされるが，若年者や他の塞栓源が明らかでない脳塞栓症患者では，約半数にPFOを認めたとの報告[8,9]があり，PFOと脳塞栓症との関連が示唆される。また，急性期の脳梗塞連続240例の前向き調査の結果から，脳梗塞における奇異性塞栓症の頻度は５％と予想外に高く，さらに45歳未満の若年患者では約３割にのぼるとの報告[10]もある。

欧米ではデバイスを用いた卵円孔閉鎖術が，奇異性脳塞栓の再発症例に対して施行され効果があるとの報告がある[11,12]。本邦では未認可であるが，AMPLATZER® PFO Occluderは，ASOと同様の構造で，シャントの方向と卵円孔径にあわせて右房側のディスクが大きく，ウエスト部分が細い。留置の方法はASOと同様である。

現在のところワーファリンなどの薬物療法との二重盲検試験でははっきりとした有意差は出ておらず，日本脳卒中学会の脳卒中治療ガイドライン2009[13]では「卵円孔開存を介する奇異性脳塞栓症の再発予防に外科的閉鎖術や経皮的カテーテル卵円孔閉鎖術を考慮しても良い（グレードＣ１）」，AHA/ASAの2010年のガイドライン[14]では「There are insufficient data to make a recommendation regarding PFO closure in patients with stroke and PFO（Class IIb；Level of Evidence C）」との記載に留まっている。

奇異性塞栓症の二次予防を目的としたAMPLATZER® PFO Occluderを用いた経カテーテル卵円孔閉鎖術と薬物療法の多施設無作為試験（RESPECT試験）が米国で進行中であり，結果が待たれる。

成人先天性心疾患に対するインターベンションの現況と展望

先天性心疾患に対するインターベンションは小児期だけでなく，これまで高齢のためや，様々な基礎疾患のために開心術がためらわれていた成人期の患者に対する治療としても有用である。ASDは成人期に診断される先天性心疾患の約半数を占めるが，症状を有する高齢のASD患者に対してもインターベンションの有用性が報告されており[15,16,17]，ASOの供給元である日本ライフラインの統計によれば，2005年３月～2010年８月に国内で行われたASOによるインターベンションは，20歳以上が全体の45％を占め，うち40歳以上が全体の25％，60歳以上では10％強と高齢者の割合が高くなっている。

ASDだけでなく，治療が必要な肺動脈狭窄や大動脈縮窄などが成人期にはじめて診断される場合がある[18,19]。また，小児期の修復術を経て成人期に達したファロー四徴や大血管転位，フォンタン型手術後などの疾患では，成長に伴う変化や術後遠隔期に生じる問題のために再手術やインターベンションが必要になる場合も増加してきている。社会適応を含めた様々な問題を抱えている成人期の先天性心疾患患者の診療においては，小児循環器科医のみの対応では不十分であり，循環器内科，心臓血管外科，脳神経外科，神経内科，産婦人科，麻酔科，看護師，臨床心理士などを含めたチーム医療が必要と思われる。

2007年にASDやPFOに対するインターベンションの技術向上や教育・普及を目的として，成人ASD/PFOカテーテル治療研究会が設立され，2010年にはJPIC

と日本心血管インターベンション治療学会（CVIT）が合同教育委員会を設置し，CVIT専門医がASOの教育プログラムを受講することができるようになった。「一年間に直接施行した先天性心疾患または構造的心疾患のカテーテル治療が15例以上」などのややハードルの高い術者資格があるが，小児循環器科医と循環器内科医が協力しながらASDの治療に携わっていくためのシステムが構築され始めている。

国内におけるインターベンションに関する問題点

海外では，心室中隔欠損に対するカテーテル閉鎖術や大動脈弁・肺動脈弁疾患に対する経カテーテル弁留置など，様々な疾患に対してインターベンションが試みられている。デバイスについても多くの種類が開発されており，体内に残る金属を減らせるよう生体吸収材料を用いたもの[20]もあり，症例によってより適したデバイスを使い分けることが可能となっている。

一方，国内においては，先進諸国を始め多くの国で有効性が確認されているデバイスについても導入が遅れ，認可に時間がかかる現状がある。ステントについてはほとんどがオフラベルでの使用である。症例数の少なさに起因する安全性の担保の問題や導入にかかるコストなど様々な要因があるが，国内においてもインターベンションを取り巻く環境が活性化することによって，新規デバイスの導入と認可が加速されることを期待したい。

施設・術者認定については，今後導入されるであろう新しいインターベンションについても同様のシステムが導入される可能性が高いと考えられる。2011年現在，北海道，東北，沖縄にはASO/ADO治療が可能な施設がなく，地域格差が生じている。都市圏に比較して症例数の少ない地方においては，安全性と治療成績の維持・向上のためだけでなく，前述の施設認定を満たし維持するために限定された施設への症例の集積が必要であり，重要な問題である。

おわりに

先天性心疾患に対するインターベンションは，疾患によっては外科手術に替わり第一選択の治療となったばかりでなく，手術が困難な病変部位への適用や，従来は救命困難とされていた複雑心奇形についても新たなアプローチによって道が開かれる[21]など，先天性心疾患の治療戦略において治療適応や対象疾患を拡げうる重要な手段となった。近年ではさらに，術前術後のインターベンションを前提とした手術や，術中にインターベンションを組み合わせるハイブリッド治療など，外科医と小児循環器科医のコラボレーションによる，より低侵襲で効果的な治療に向けた取り組みが行われている。

ASDやPDAのように新規のデバイスを用いた治療は，飛躍的にインターベンションの可能性を広げたが，従来のデバイスを工夫して用いることにより安全で有効な治療を目指す試み[22]や新しい方法を用いた成人先天性心疾患への応用[18,19]など，個々の症例に対する工夫の余地があることもまた，病変の多様性が大きい先天性心疾患治療の特徴と言えるかもしれない。

謝　辞

本稿を終えるにあたり，本文中の症例の治療に携わり，症例やデバイスの写真を提

供いただきました愛媛大学小児科循環器グループの皆様に深謝いたします。

参 考 文 献

1） Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al. ：Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults：results of a multicenter nonrandomized trial. J Am Coll Cardiol 2002；39：1836－44.

2） Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, et al. ：Erosion of Amplatzer Septal Occluder device after closure of secundum atrial septal defects：review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. Catheter Cardiovasc Interv 2004；63：496－502.

3） Ueda Y, Fujii Y, Kuwano H：Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2007. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2009；57（9）：488-513.

4） 日本Pediatric Interventional Cardiology 学　会：AMPLATZER SEPTAL OCCLUDER使用に関する施設基準と教育プログラム（http://www.jpic-meeting.org/cathe/asd.htm）

5） Cambier PA, Kirby WC, Wortham DC, et al. ：Percutaneous closure of the small（less than 2.5mm）patent ductus arteriosus using coil embolization. Am J Cardiol 1992；69：815－6.

6） 赤木禎治，越後茂之，富田英，他：動脈管開存に対するコイル閉鎖術：2000年～2002年における国内多施設研究. 日本小児循環器学会雑誌 2004；20：584.

7） Takata H, Higaki T, Sugiyama H, et al. ：Long-term outcome of coil occlusion in patients with patent ductus arteriosus. Circulation Journal 2011；75（2）：407－412.

8） Lechat P, Mas JL, Lascault G, et al. ：Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. N Engl J Med 1988；318：1148－52.

9） Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, et al. ：Patent foramen ovale in young stroke patients. Lancet 1988；2：11－2.

10） Ueno Y, Iguchi Y, Inoue T, et al. ：Paradoxical brain embolism may not be uncommon-prospective study in acute ischemic stroke. J Neurol 2007；254：763－6.

11） Hong TE, Thaler D, Brorson J, et al. ：Transcatheter closure of patent foramen ovale associated with paradoxical embolism using the Amplatzer PFO occluder：initial and intermediate-term results of the U.S. multicenter clinical trial. Catheter Cardiovasc Interv 2003；60：524－8.

12） Fischer D, Haentjes J, Klein G, et al. ：Transcatheter closure of patent foramen ovale（PFO）in patients with paradoxical embolism：procedural and follow-up results after implantation of the Amplatzer®－occluder device. J Interv Cardiol 2011；24：85－91.

13) 日本脳卒中学会：脳卒中治療ガイドライン2009（http://www.jsts.gr.jp/jss08.html）
14) Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. ：Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack：a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Stroke 2011；42；227－76.
15) Altindag T, Roos-Hesselink JW, Cuypers JA, et al. ：Transcatheter device closure of atrial septal defects in patients aged 40 years and older. Neth Heart J 2010；18：537－42.
16) Khan AA, Tan JL, Li W, et al. ：The impact of transcatheter atrial septal defect closure in the older population：a prospective study. JACC Cardiovasc Interv 2010；3(3)：276－81.
17) Taniguchi M, Akagi T, Ohtsuki S, et al. ：Transcatheter closure of atrial septal defect in elderly patients with permanent atrial fibrillation. Catheter Cardiovasc Interv 2009；73(5)：682－6.
18) Higaki T, Yamamoto E, Ryugo M, et al. ：Use of a hand-made balloon-expandable covered stent for native coarctation of the aorta in an adult patient：a report of a first case in Japan. J Cardiol 2010；56：287－90.
19) 檜垣高史：弁膜症と先天性心疾患の非外科的治療　症例に基づいた非外科的治療の進め方　肺動脈弁狭窄 Heart View 2010；14（13）：1374－79.
20) Morgan G, Lee KJ, Chaturvedi R, et al. ：A biodegradable device（BioSTAR）for atrial septal defect closure in children. Catheter Cardiovasc Interv 2010；76：241－5.
21) Higaki T, Yamamoto E, Nakano T, et al. ：Successful stenting of the ductus venosus in 2 neonates with asplenia syndrome complicated with infracardiac type total anomalous pulmonary venous connection. J Cardiol Cases 2010；1：e129－32.
22) 中野威史，寺田一也，檜垣高史，他：Critical PSに対する弁形成の工夫―ダブルバルーンのアプローチ方法について―．日本小児循環器学会雑誌 2002；18：451.

Catheter intervention for congenital heart diseases

Takeshi NAKANO [1] and Takashi HIGAKI [2]

1) Department of Pediatrics
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN
2) Department of Pediatric Cardiology
Stroke & Cardiovascular Center Ehime University Hospital
Shitsukawa, Toon, Ehime 791-0295, JAPAN

Abstract

Catheter intervention for congenital heart diseases has been performed extensively worldwide. Recently, we have begun to use new devices for atrial septal defects and patent ductus arteriosus in Japan. These newly introduced interventions must be used at approved institutions and performed by qualified physicians. Therefore, new interventions have become safer and have yielded improved results. We expect to extend the indications and target diseases further in the future.

(Nan-yo Med J 2011；12：12-22.)

腹腔鏡下胆嚢摘出術に対する新しい手技：グローブ法

梶　原　伸　介

市立宇和島病院　外科

要　　旨

当科では1991年より累計2600例以上の腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行しており，胆石症，胆嚢炎に対する標準的手術手技となっている。近年，手術侵襲の軽減や整容性の保持を目的に単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術が普及してきており，当科でも手術用グローブを用いた単孔式胆嚢摘出術を導入した。現在まで17例に対して施行し満足できる結果を得ており，今後適応を広げていく予定である。今回は当科で行っている手技の実際を提示した。　　（南予医誌　2011；12：23－26.）

Key words：腹腔鏡下胆嚢摘出術，単孔式，手術手技，グローブ

は じ め に

胆石症に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術（LC）は今では標準的な術式として定着し，第一選択の術式として認識されるようになった。当院でも1991年よりLCを開始し，累計で2600例を越し，平均の手術時間も70分程度と安定した術式となっている。最近の光学系器械の進歩，また手術器具の進歩により，人体に備わった自然孔から内視鏡を体腔内に挿入するNOTES（Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery：経管腔的内視鏡手術）[1]，１つの孔から複数のデバイスを挿入する単孔式腹腔鏡下手術[2,3]などアプローチの穴をなるべく少なくして手術する方法が開発され，臨床応用されるようになった。当院でも単孔式手術法であるSILS（Single Incision Laparoscopic Surgery）法[4]を若干変更した手術用手袋を利用した単孔式胆嚢摘出術（グローブ法と命名）を施行しているので紹介する。

受稿日　平成23年３月16日

受理日　平成23年７月１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　梶原　伸介

方　　法

まず臍を縦に2.0㎝程度切開し開腹，ラッププロテクターミニを装着する。5.5号の手袋をラッププロテクターに装着し，指の部分を３か所切離，５㎜トラカール２本，３㎜トラカール１本を各々挿入，糸で結紮し空気漏れのないようにする。気腹を行い

３㎜用のエンドパスアクセスニードルを心窩部と臍との中央ぐらいに穿刺し，術者はエンドパスアクセスニードルよりの３㎜鉗子と臍部５㎜トラカールよりの５㎜鉗子を用い，助手は臍部５㎜トラカールから５㎜軟性ファイバースコープを挿入，臍部３㎜トラカールからの３㎜鉗子にて術野を確保し手術を行う（図１，２）。

（図１）

臍を縦に2.0㎝程度切開し開腹，ラッププロテクターミニを装着，同部に5.5号の手袋を装着し，指の部分３か所より５㎜トラカール２本，３㎜トラカール１本を各々挿入する。

（図２）

３㎜用のエンドパスアクセスニードルを心窩部と臍との中央ぐらいに穿刺，術者はエンドパスアクセスニードルの３㎜鉗子と臍部の５㎜鉗子を用い，助手は臍部から５㎜軟性ファイバースコープを挿入，臍部３㎜の鉗子にて術野を確保し手術を行う。

結　　果

現在まで17例のグローブ法によるLCを施行した。平均手術時間　88.8分。１例に術中出血を認めたが，その他大きな合併症を認めていない。術後の整容性も満足できるものであった（図３）。

（図３）

術後の整容性は良好である。

考　　察

単孔式腹腔鏡下手術は，SILSを代表として様々な方法が考案されているが，いずれも一長一短がある。特に代表的なSILSは専用ポートが１個５万円し，ディスポーザブルの湾曲する鉗子を使用するため，手術にかかるコストが高く，当院のような一般病院ではなかなか採用できない。我々は特殊なポートを使用せず，ラッププロテクターという安価な道具と通常の手術用手袋を使用し，特殊な鉗子も使用せずに，従来の鉗子のみを使用してコストダウンに努めている。また（図２）のように手術の方法も術者が左右の手を今までと同じように使えるため，ある程度LCの経験があれば，我々のグローブ法腹腔鏡下胆嚢摘出術は十分可能であると思われる。また整容性も（図３）のように満足でき，ほとんど傷はわからなくなる。

単孔式腹腔鏡下手術は現在，急速に普及中の手技であるため，当院でも徐々に適応疾患の範囲を広めたいと考えている。

参 考 文 献

１）　Marescaux J，Dallemagne B，Perretta S, et al.：Surgery without scars：report of transluminal cholecystectomy in a human being. Arch Surg 2007；142：826－827.

２）　Navara G, Pozza E, Occhionrelli S, et al.：One wound laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 1997；84：695.

３）　北城秀司，奥芝俊一，加藤紘之，他：臍部単一孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術. 臨外 2010；65：650－655.

４）　Merchant AM, Cook MW, White BC, et al.：Transumbilical Gelport access technique for performing single incision laparoscopic surgery（SILS）. J Gastrointest Surg 2009；13：159－162.

The glove method: a new method for laparoscopic cholecystectomy

Shinsuke KAJIWARA

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

Abstract

More than 2600 laparoscopic cholecystectomies have been performed using the conventional four-port method at our institution since 1991. The method has become the standard surgical technique for the management of cholelithiasis and cholecystitis. Recently, to reduce surgical stress and improve cosmesis, we adopted a single-port laparoscopic cholecystectomy method using a surgical glove (glove method) for patients with cholelithiasis and cholecystitis. A 2.0-cm umbilical incision was made transumbilically. A multichannel single port was created using a lap-protector, a surgical glove (no. 5.5), and three trocars. To date, 17 cases of cholecystectomy have been managed using the glove method without major complications. The glove method is a feasible technique for the management of cholecystectomy and yields good cosmetic results. It could be indicated for other laparoscopic surgery.

(Nan-yo Med J 2011；12：23-26.)

原　　著

物性測定による嚥下食の標準化

藤井文子[1)], 杉本みき[1)], 赤松貴代[1)], 山本真由美[1)], 宇都宮佳那[1)], 山崎　幸[1)], 上野義智[2)], 岡田憲三[2)], 江口　透[3)], 黒田恭子[4)], 清家　仁[5)], 西本幸恵[6)], 都能綾子[7)]

1)～6）市立宇和島病院栄養サポートチーム
1）食養科，2）外科，3）内科，4）看護部，5）薬局，6）臨床検査科
7）旭川荘南愛媛病院

要　　旨

入院患者の高齢化と共に嚥下食の必要性が増しており，栄養サポートチーム対象患者でも経口摂取に移行する場合，食べやすい形態の嚥下食が求められている。嚥下機能に応じた食事が提供されない場合は，食事摂取量が低下し低栄養状態になる可能性がある。

嚥下食の評価では，硬さ，付着性，凝集性の三要素が重要とされる。しかし，三要素の指標が曖昧で，適切な食事が提供できているかどうか疑問があった。

そこで物性測定を導入し，客観的な指標を用いることで嚥下食の標準化を試み，栄養管理の充実につなげようとした。　　（南予医誌　2011；12：27－36.）

Key Words：嚥下食，物性測定，標準化，栄養サポートチーム，栄養管理

はじめに

嚥下食(注1)は脳血管障害やパーキンソン病などで嚥下障害を発症した場合や，さまざまな病状において経管栄養から経口栄養に移行する場合に必要となる。当院は救命救急センターを併設する南予の中核病院であり，脳血管障害患者が多く入院する。経口摂取を再開する際に適切な嚥下食を提供することは，栄養部門及び栄養サポートチーム（NST）の責務である。

嚥下食の条件は（表1）のとおりである[1)～3)]。嚥下食の指標として「嚥下食ピラミッド」

受稿日　平成23年１月31日
受理日　平成23年７月13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　食養科　藤井　文子

（表１）　嚥下食の条件

①大きさや硬さが一定（均一性）
②ベタつかずのど越しが良い（付着性）
　とろみ調整食品を入れすぎると付着性が増して口の中に張り付きやすくなる
③適度な粘度があり，口の中で食べ物がまとまりやすい（凝集性）
　口の中でばらつく「きざみ食」は誤嚥につながる可能性が高いため危険
④口腔や咽頭を変形しながら滑らかに通過する（変形性）
　嚥下困難者は咀嚼回数が少ない傾向があり，丸呑みしても喉を詰めない滑らかな物性が望ましい
⑤見た目がよい（外観）
　形成，盛りつけを行うことで長期間の入院でも摂食意欲のわく食事づくりが大切

（図１）　嚥下食ピラミッド

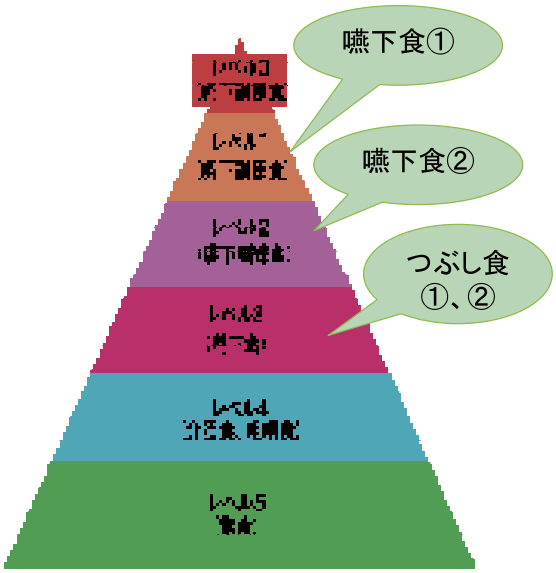
レベル０：お茶や果汁をゼラチンで固めたゼリー。たんぱく質は２ｇ以下／ 100ｇ

レベル１：スープ，重湯などをゼラチンで固めたゼリー。べたつきやざらつきが少なく，粘膜にくっつきにくいもの。たんぱく質は含まれてよいが，魚介類や肉類は原則含まない。

レベル２：ペースト食をゼラチンで固めたもので，ざらつきのあるゼリー，ムース状のもの。肉・魚類，食物繊維の多い野菜類も対象になる。

レベル３：ペースト食やクラッシュ状のゼリーなど。不均一な物性のものはゲル化剤を利用し，まとまりやすくする。

レベル４：柔らかくした食事で，煮物や水分を含むものが多い。主に咀嚼機能の低下した者が対象。



2004年に金谷節子管理栄養士が提唱した嚥下障害者用の食事の評価基準

〔用語の解説〕

注１　嚥下食

高齢や疾患によって嚥下障害を持つ人が飲み込みやすいように工夫された食事のこと。経口摂取の開始から常食まで段階的に食事形態をアップするが，その名称は統一されたものは無い。2004年に当時，聖隷三方原病院の管理栄養士であった，金谷節子が提唱した「嚥下食ピラミッド」が存在しているが，レベル別の食事名称は各施設で固有の名称を用いている。当院では嚥下食ピラミッドレベル０は市販の水分補給ゼリーを提供しており，レベル1を嚥下食①，レベル2を嚥下食②，レベル3をつぶし食①②，レベル4をきざみ食，レベル5を常食（並食）と想定している。また，一般的にレベル5を嚥下食ととらえることはなく，レベル0は嚥下開始の検査食であり，レベル1 ～ 4を嚥下食と表現する場合が多い。

注２　官能評価

人間の感覚（味覚など）で食品などの特性を一定の手法に基づいて評価したり検査すること。食品などの嗜好的品質は理化学的測定も可能であるが，人が直接判断する官能評価によるほうが的確である場合が多い。

注３　離水

食品から水分が分離すること。ゼリーなどの食品をしばらく放置しておくと水分が出る。嚥下障害者では水を誤嚥することが多いため，離水が多いと分離した水分によって誤嚥のリスクが高まる。

（表２） 当院の嚥下食

名　称	エネルギー（kcal／日）	内　容
嚥 下 食 ①	150	嚥下食ピラミッドレベル１に該当するゼリー
嚥 下 食 ②	300	嚥下食ピラミッドレベル２に該当するゼリーや茶碗蒸しなど
つぶし食①	1100	ミキサー食をゲル化剤で形成したもの
つぶし食②	1400	つぶし食①にゼリーを添加してエネルギーアップしたもの
ミキサー食	1400	咀嚼機能が低下した場合の食事。 誤嚥の可能性がある場合，とろみ調整食品等で粘度をつける
きざみ食	1200～1500	咀嚼機能が低下した場合の食事。

（図１）があるが，実際に食事を提供する場合，患者がどのレベルに相当するかの判断は難しい。

2009年４月に近隣の病院，老人保健施設等７施設にアンケート調査を行った。結果は嚥下食ピラミッドレベル０とレベル１については全ての施設で物性が明確な市販品を使用していた。また，ミキサー食（嚥下食ピラミッドレベル２に相当）ときざみ食(嚥下食ピラミッドレベル４に相当）はどの施設にも存在していたが，嚥下食ピラミッドレベル３の食事は３施設にしか存在せず，２施設は市販品を提供し，手作りの料理を提供しているのは当院のみであった。

当院での嚥下食は物性とエネルギーの違いで６種類存在しており（表２），嚥下食ピラミッドのレベル３として設定しているのは「つぶし食①と②」である。この食事について嚥下食としての要素が満たされているかを当院のＮＳＴメンバーで官能評価(注２) を行った。これは「つぶし食」を試食し，その要素の評価を点数で記入する方法であったが，結果は一貫性に欠けたものであった。また，見た目にドロドロしていて原材料が解りにくい料理は試食の意欲さえ湧かないものであることが判明した。当時のつぶし食は食材をつぶしたものをミキサーにかけ，とろみ調整食品でとろみをつけたものか，粉寒天で固めた料理であった。水分の多い料理にとろみ調整食品でとろみをつけた場合，多すぎると付着性が増しのどに張り付くなどかえって危険性を増すと言われている[4)]。

そこで，試食者の主観ではなく，客観的に数字で示すことが可能となる物性測定を導入することで「つぶし食」を嚥下食として適切な食事であるか判定し，その結果をもとに改良を重ね，標準化することを試みた。

方　　法

物性測定を実施している業者に嚥下食のサンプルを送付して，硬さ，付着性，凝集性について測定させた。サンプルは煮魚（たんぱく質料理），ほうれん草の煮物（野菜料理），じゃが芋の煮物（芋類料理）の３種類を選択した。ゲル化剤としては粉寒天とソフティア２の２種類を使用した。また物性に大きく影響する温度については３種類の温度帯すなわち10℃（「冷」と表記），20℃（「常」と表記），45℃（「温」と表記）で測定した。

物性測定の結果，嚥下食として不適切と

判定された料理については，適切な物性になるよう他の食材を混合するなど調理の工夫をして繰り返し測定を行った。

結果は2009年に厚生労働省から示された「えん下困難者用食品たる表示の許可基準」[5]（以下，許可基準）Ⅰ～Ⅲ，または基準外で表示した。なお，嚥下食ピラミッドとの比較は（表３）のとおりである。

（表３） 嚥下食ピラミッドと許可基準の対応表

【嚥下食ピラミッドの物性値】

	硬さ（N／㎡）	付着性（J／㎥）	凝集性
レベル０	2000 ～ 7000	200以下	0.2 ～ 0.5
レベル１	1000 ～ 10000	200以下 凝集性が0.4前後の場合は500まで可	0.2 ～ 0.7
レベル２	12000以下	300以下 凝集性が0.4前後の場合は800まで可	0.2 ～ 0.7
レベル３	15000以下	1000以下	0.2 ～ 0.9
レベル４	40000以下	1000以下	0 ～ 1.0

【許可基準の物性値】

	硬さ（N／㎡）	付着性（J／㎥）	凝集性
許可基準Ⅰ	2500 ～ 10000	400以下	0.2 ～ 0.6
許可基準Ⅱ	1000 ～ 15000	1000以下	0.2 ～ 0.9
許可基準Ⅲ	300 ～ 20000	1500以下	－

許可基準Ⅰ≒嚥下食ピラミッドのレベル０
許可基準Ⅱ≒嚥下食ピラミッドのレベル１，レベル２
許可基準Ⅲ≒嚥下食ピラミッドのレベル３

結　　果

【１】料理別の結果

３種類の料理についての結果は（表４）のとおりである。ほうれん草の煮物は全ての温度帯，全てのゲル化剤で許可基準Ⅱ・Ⅲにおさまり良好な結果を得た（図２，表５）。野菜は水分が多く，加熱によってより軟らかくなる性質から得られた結果であろう。

煮魚については全てのゲル化剤，全ての温度帯で許可基準外となったが玉葱など野菜を混合することで解決した。じゃが芋の煮物は２つのゲル化剤，どの温度帯でも許可基準外となった。じゃが芋の粘りを出さないような料理の工夫を行ったが，許可基準内に入ることは無かった。原因はじゃが芋のデンプン質が多いことによると考えられる。じゃが芋の代わりに長芋を用いることで解決した。

（表４） 物性測定結果

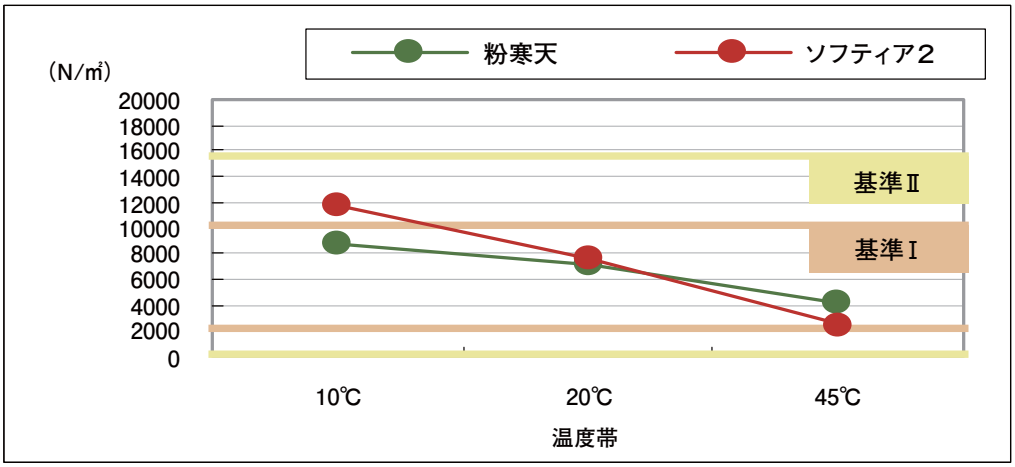
	サンプル作成日	料　理　名	判　定　結　果
第１回	H22. 4. 8	じゃが芋の煮物・煮魚 (天然鯛)	【粉寒天･ソフティア２】温･常･冷ともに基準外
第２回	H22. 4.15	ほうれん草の煮物	【粉寒天】温･常･冷ともに基準Ⅱ 【ソフティア２】温と常は基準Ⅱ，冷は基準Ⅲ
		煮魚（養殖鯛）	【粉寒天･ソフティア２】温･常･冷ともに基準外
第３回	H22. 6.17	長芋の煮物	【粉寒天】温・常・冷ともに基準Ⅱ 【ソフティア２】 温は基準Ⅱ，常は基準Ⅲ，冷は基準外
		煮魚（養殖鯛＋玉葱）	【粉寒天】温は基準Ⅱ，常と冷は基準Ⅲ 【ソフティア２】温は基準Ⅱ，常と冷は基準外
第４回	H22. 6.21	長芋の煮物（寒天減量）	【粉寒天】温は基準Ⅱ，常は基準Ⅲ，冷は基準外
		長芋の煮物（だし汁増量）	【ソフティア２】温・常・冷ともに基準Ⅱ
		煮魚（養殖鯛＋玉葱）	【ソフティア２】温は基準Ⅱ，常と冷は基準Ⅲ
		煮魚（養殖鯛，だし汁増量）	【ソフティア２】温は基準Ⅱ，常と冷は基準外
第５回	H22. 8.25	煮魚（ハマチ＋玉葱）	【粉寒天】温は基準Ⅲ，常と冷は基準外
		煮魚（ハマチ＋玉葱）	【ソフティア２】温は基準Ⅱ，常と冷は基準外
		肉の軟らか煮（豚肉＋玉葱）	【ソフティア２】 温は基準Ⅱ，常は基準Ⅲ，冷は基準外
		肉の軟らか煮（豚肉＋玉葱，だし汁増量）	【ソフティア２】温と常は基準Ⅱ，冷は基準Ⅲ

（表５） ほうれん草の煮物　物性評価（総合評価）

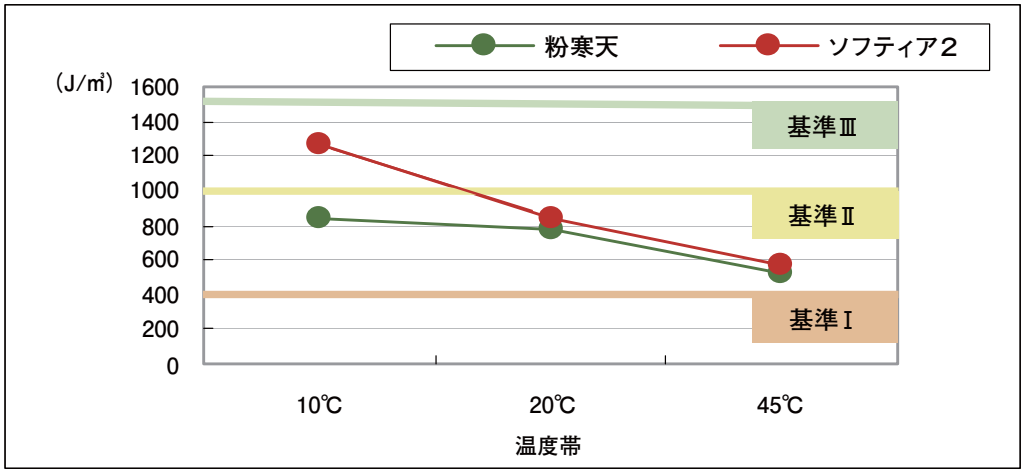
嚥下食ピラミッド	（粉寒天）温はレベル２，常と冷はレベル３ （ソフティア２）温はレベル２，常はレベル３， 冷はレベル４以上
許　可　基　準	（粉寒天）温・常・冷ともに基準Ⅱ （ソフティア２）温・常は基準Ⅱ，冷は基準Ⅲ

（図２） ほうれん草の煮物　物性測定結果

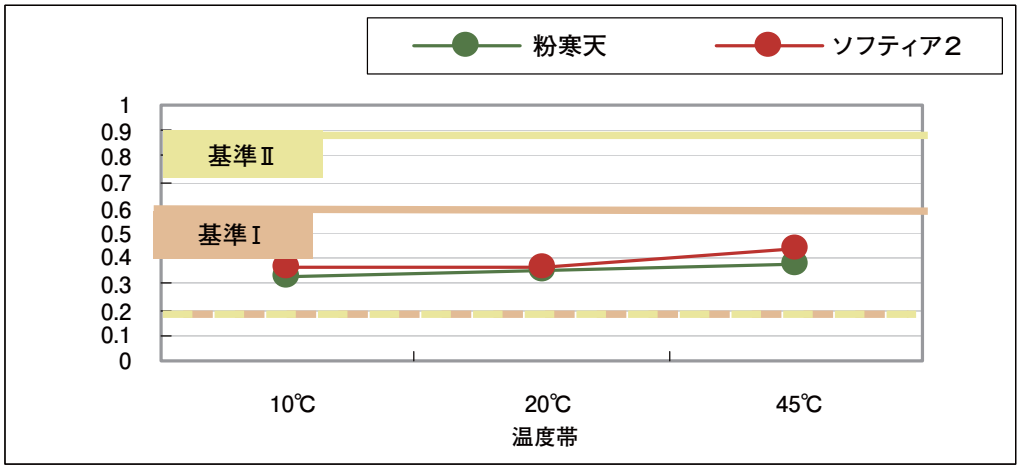
硬さ



付着性



凝集性



許可基準Ⅰ　許可基準Ⅱ　許可基準Ⅲ

・「硬さ」は，３つの温度帯で粉寒天は基準Ⅰの範囲内。ソフティア２は基準Ⅱの範囲内。
・「付着性」は，３つの温度帯で粉寒天は基準Ⅱの範囲内。ソフティア２は冷で基準Ⅲ，常・温で基準Ⅱの範囲内。
・「凝集性」は，３つの温度帯で粉寒天，ソフティア２ともに基準Ⅰの範囲内。

それぞれの調理方法は（表6）のとおりである。

【2】温度別の結果

どの料理でも45℃が最も良好な結果となっており，20℃，10℃と温度が低下するに従い基準外になる数が増加していた。3つの温度帯での変化については（図2）のとおりで，硬さ，付着性については温度の上昇につれて減少していた。つまり，温度上昇で軟らかくなり，付着性も減少し食べやすくなる。一方，凝集性については温度の上昇につれて若干増加していた。

温度によって基準外になる料理は，たんぱく質が多く含まれる魚や肉の料理が多かった(表4)。このような料理は温かい料理として提供する場合が主であり45℃では許可基準ⅡかⅢにおさまっており問題はない。

【3】ゲル化剤別の結果

2つのゲル化剤の特性については（表7）のとおりである。粉寒天は固まるまでの時間が早く，安価である。また45℃の温度でも形状変化が無く，適温配膳車の「保温部分」(65℃設定）での提供に適している。ソフティア2は見た目に美味しそうな料理とするための形成がしやすく，料理の出来上がり容積が少ない為，少量でエネルギーの確保ができ，離水(注3)も少ない利点がある。現在離水に関する評価は物性測定の項目には無いが，今後評価項目を織り込むことが示唆されている[6]。硬さ，付着性，凝集性の三要素においてソフティア2より粉寒天のほうが温度変化を受けにくく物性が

（表6） 嚥下食　料理方法

ソフティア2

料　理	調理方法	ゲル化剤の割合	物　性
ほうれん草の煮物	①材料を調味料で煮て，煮汁を除いた重量（A）の35％のだし汁を加える。 ②ミキサーで攪拌する。 ③ゲル化剤を加え，更に攪拌する。 ④鍋に移し，80℃以上に加熱する。 ⑤容器に移し換え冷却する。	(A)の重量の1％	許可基準Ⅱ(温・常) 許可基準Ⅲ(冷)
煮魚（魚＋玉葱）	①材料（魚3対玉葱2）を調味料で煮て，煮汁を除いた重量（A）の50％のだし汁を加える。 ②ミキサーで攪拌する。 ③ゲル化剤を加え，更に攪拌する。 ④鍋に移し，80℃以上に加熱する。 ⑤容器に移し換え冷却する。	(A)の重量の1％	許可基準Ⅱ(温) 許可基準Ⅲ(常・冷)
長芋の煮物	①材料を調味料で煮て，煮汁を除いたものを，フードプロセッサーで攪拌する。 ②重量（A）の35％のだし汁にゲル化剤を混ぜ，安定化させる。 ③②に①を加えて混ぜ，80℃以上に加熱する。 ④容器に移し換え冷却する。	(A)の重量の0.8％	許可基準Ⅱ(温) 許可基準Ⅲ(常) 基準外(冷)

粉寒天

料理	調理方法	ゲル化剤の割合	物性
ほうれん草の煮物	①材料を調味料で煮て，煮汁を除いた重量（A）の100％のだし汁を加える。 ②ミキサーで撹拌する。 ③ゲル化剤を加え，更に撹拌する。 ④鍋に移し，沸騰するまで加熱する。 ⑤容器に移し換え冷却する。	（A）＋ だし汁の0.4％	許可基準Ⅱ （温・常・冷）
煮魚（魚＋玉葱）	①材料（魚３対玉葱２）を調味料で煮て，煮汁を除いた重量（A）の100％のだし汁の一部を加える。 ②ミキサーで撹拌する。 ③残りのだし汁にゲル化剤を加え，沸騰するまで加熱する。 ④③に②を加え，混ぜ合わせる。 ⑤容器に移し換え冷却する。	（A）＋ だし汁の0.4％	許可基準Ⅱ（温） 許可基準Ⅲ（常・冷）
長芋の煮物	①材料を調味料で煮て，煮汁を除いたものを，フードプロセッサーで撹拌する。 ②重量（A）の50％のだし汁にゲル化剤を混ぜ，沸騰するまで加熱する。 ③②に①を加え，混ぜ合わせる。 ④容器に移し換え冷却する。	（A）＋ だし汁の0.6％	許可基準Ⅱ （温・常・冷）

（表７）　ゲル化剤の比較

	粉寒天	ソフティア２
固まるまでの時間	○（早い）	△（遅い）
形成しやすさ	○	◎
出来上がり量	△ 多い	○ 少ない
65℃設定での配膳車の適用	○ 比較的，形状は維持する	△ 60度以上で融解し始める
離水	断面が多いと離水しやすい	離水しにくい
単価 100ｇあたりの単価 1ﾛｯﾄ使用量に対する価格	1050円（４ｇ×20本／ケース） @1313 ４ｇ：52.5円	2200円（250ｇ／ボトル） @880 10ｇ：88円
その他	・比較的固まるのが早いため，品数が多い時には適している。 ・在宅に帰っても手に入れやすい。	・加える水分量が少ない為，少量でエネルギーがとれる。

赤い字が長所

安定していることも判明した。当院では両方の利点を活かし，使い分けを行っている。

考　　察

嚥下障害者にとって食べやすい食事は，料理の物性が適切で，食欲をそそる外観であることが必要である。これまで物性の判定は容易ではなかったが，物性測定の導入により客観的な指標を得て，嚥下食のレベルに対応した食材やゲル化剤の配合割合を標準化することが可能となった。標準化によって嚥下機能に応じた適切な食事の提供が可能となり栄養管理の充実につながったと考えている。

外観についてはゲル化剤の特性を利用して形成を施したり，型抜きを用いたりすることで普通の食事に近く，見た目にも美味しそうな料理が提供できるようになった。

つぶし食を改善してからの食事摂取率は86.5％であり，病院食全体の平均83.0％に比べて受け入れの良さが伺えた。食事介助をする看護師や家族からは好評の意見が多数届けられた。

また，在宅医療を目指す場合には，安価で入手しやすい粉寒天がゲル化剤として適していると思われるが，集団給食の調理では粉寒天とソフティア２の長所を利用し使い分けることでより患者満足度の高い食事提供が可能と思われる。

終 わ り に

短時間に多くの食数を作る必要のある集団給食の現場で提供が可能な食事は，在宅でも調理が可能な食事であると考えられる。つぶし食を喫食している患者の家族から調理方法についての質問も多くなり，今後は調理実習教室の開催なども計画中である。患者の家族に嚥下食の標準化された調理方法を指導することで，在宅での栄養管理も可能となるであろう。

今後はこの標準化された嚥下食の調理方法を地域の施設や在宅患者の家族に広める活動も予定している。そして，地域で栄養問題を解決できる地域一体型ＮＳＴの構築を目指していきたいと思っている。

参 考 文 献

1） 坂井真奈美，江頭文江，金谷節子，他；嚥下食の段階的な物性評価について．日本病態栄養学会誌 2007；10(3)：269－279.

2） 坂井真奈美，江頭文江，金谷節子，他：臨床的効果のある段階的嚥下食に関する食品物性比較．日本摂食・嚥下リハビリテーション学会雑誌 2006；10(3)：239－248.

3） 江頭文江，栢下淳：嚥下食ピラミッドによる嚥下食レシピ125．医歯薬出版株式会社，東京，2007，pp25－32.

4） 出戸綾子，江頭文江，栢下淳：キサンタンガム系の市販とろみ調整食品の使用方法に関する研究―液体に添加する場合―．日本摂食嚥下リハビリテーション学会誌 2008；12(3)：197－206.

5） 厚生労働省通知：食安発第0212001号 http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/hoken-kinou/dl/28.pdf

6） 山縣誉志江，藤谷順子，柴本勇，他；官能評価による特別用途食品えん下困難者用食品許可基準（案）の検証．日本摂食嚥下リハビリテーション学会誌 2010；14(1)：17－26.

Standardization of dysphagia diet by textural property measurement

Fumiko FUJII[1)], Miki SUGIMOTO[1)], Kiyo AKAMATSU[1)], Mayumi YAMAMOTO[1)], Kana UTSUNOMIYA[1)], Yuki YAMAZAKI[1)], Yoshitomo UENO[2)], Kenzo OKADA[2)], Tohru EGUCHI[3)], Kyoko KURODA[4)], Masashi SEIKE[5)], Yukie NISHIMOTO[6)], Ayako TSUNOU[7)]

Uwajima City Hospital Nutrition Support Team;
1) Department of Nutrition
2) Department of Surgery
3) Department of Internal Medicine
4) Department of Nursing
5) Department of Pharmacy
6) Department of Clinical Laboratory
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN
7) Department of Nutrition
Asahigawasou Minami Ehime Hospital
Kihoku-cho, Kitauwa, Ehime 798-1393, JAPAN

Abstract

As hospital patients are aging, the need for a dysphagia diet is growing. When patients under the direction of the nutritional support team shift to oral intake, a dysphagia diet that is easy to consume is needed. If patients are not provided with an appropriate diet according to individual swallowing function, their dietary intake could be deficient, leading to poor nutritional condition. Three major elements to evaluate a dysphagia diet are: firmness, adherability, and cohesiveness. However, the criteria for these elements are unclear; thus, we were not sure whether we were providing an appropriate diet. Therefore, we tried to standardize the dysphagia diet by performing textural property measurement and evaluating this against objective criteria, to enhance the quality of nutritional care.
(Nan-yo Med J 2011；12：27-36.)

当院における心臓血管外科術後の理学療法の試み
～大動脈弁置換術を施行した症例～

中　屋　雄　太[1)]，西　本　和　弘[1)]，坂　尾　寿　彦[2)]，
山　根　健　一[3)]

１）市立宇和島病院　リハビリテーション科　理学療法士
２）市立宇和島病院　心臓血管外科
３）市立宇和島病院　循環器内科

要　　旨

大動脈弁狭窄症にて大動脈弁置換術を行う症例に対し術前から介入し，術直後からリハビリテーションを開始した。術前に呼吸リハビリテーション，訓練方針の説明を行い，術直後の全体像評価からMobilizationを開始した。術後１日目ICUにてベッドアップ，２日目端座位，３日目一般病棟へ転棟し起立開始，４日目歩行器歩行，８日目老人車使用にて総歩行距離400ｍを獲得した。これら早期リハビリテーションにおけるMobilizationには特殊技術を必要としないが，リスク管理を行えるかがポイントとなる。管理下での重力負荷は呼吸･循環器系に効果的であり，廃用症候群の予防に重要である。

（南予医誌　2011；12：37－44.）

Key Words:　心臓リハビリテーション，早期リハビリテーション，リスク管理

は じ め に

近年，開心術に対する手術適応例の高齢化やハイリスク症例への適応拡大に伴い，術後の早期回復だけでなく心不全の予防を目的とした心臓リハビリテーション（以下，心リハ）が注目されている。中でも開心術後の心リハを早期から開始することで歩行距離の増加，日常生活動作（以下，ADL）の早期獲得，術後合併症発生率の低下，在院日数の短縮，心臓死亡率の低下や病院経営の改善に寄与するなど，その有効性が多く報告されている[1,2)]。

また，高齢化に伴い，中枢神経系や整形外科的既往を有する患者が増えており，基準に沿った心リハを提供することは難しく，オーダーメイドの心リハが必要となることが多い。よって呼吸機能，心機能，身体機能，術前ADL などから総合的に評価し，心リハを開始することが重要である。

現在，当院では理学療法士（以下，PT）

受稿日　平成23年２月１日
受理日　平成23年６月27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　リハビリテーション科　中屋　雄太

による開心術後の心リハは行われていなかったが，今回，大動脈弁狭窄症（以下，AS）により心不全発症し，大動脈弁置換術（以下，AVR）施行となった症例を担当し，術前より心リハを実施する機会を得たので報告する。

【症　　例】

年齢：81歳　　性別：女性
体重：36.5kg　　身長：155.0cm

現病歴

平成22年６月上旬に呼吸困難のため近医内科を受診中に著明な低酸素血症と肺うっ血を認め当院内科を紹介受診した。心エコーにて重度AS，僧帽弁閉鎖不全，下大静脈拡大，右心負荷所見，全周性収縮低下を認め，うっ血性心不全と診断され入院した。

術前理学療法評価　（入院28日目）

意識レベル：清明

筋力テスト：３以下の部位右腸腰筋　３，大殿筋２，中殿筋　２，下腿三頭筋　２＋

関節可動域：制限部位Rt Hip j flexion 100°・extension　0°

ADL：病室内 ADL自立（主治医より行動範囲病室内までと制限あり）

入院前近医まで老人車歩行400m可能であった。

心電図：sinus波形

心エコー：LAD37㎜，IVS ／ LVPW11 ／ 11㎜，EDV ／ ESV109 ／ 53 ㎖

LVDd ／ Ds48 ／ 35㎜，EF52%，E ／ A0.6，DcT357ms

左室大動脈間圧較差PG max 140 ㎜Hg，mean PG 78 ㎜Hg

壁運動diffuse hypokinesis

生化学所見：RBC3.3×106/μ,Hb9.9ｇ／dℓ，Ht29.7% ,BUN28㎎／dℓ，Cr1.0㎎/dℓ

視診：四肢浮腫（－），頸静脈怒張（－），腹式呼吸パターン

聴診:心音Ⅲ音･Ⅳ音(－),肺音清,ラ音(－)

バイタル：安静時心拍数60 ／分，血圧120 ／ 60㎜Hg,平均血圧80㎜Hg,SpO_2 98%

既往歴：右変形性股関節症（右大腿長3.5㎝短縮）

術前の注意点

左室大動脈弁圧較差が非常に高値であり，後負荷が非常に高い状態である。心筋仕事量の増悪に注意するため，二重積の増加に注意しつつ進める必要がある。訓練中は心電図，頻回な血圧測定，筋力訓練は維持程度に抑える。

術前理学療法経過

入院９日目よりベッドサイドでの下肢筋力訓練，病室内歩行を開始した。入院15日目病室内ADL自立，入院20日目より術後の排痰方法，起居動作訓練を開始した。第25病日目に術後理学療法計画のオリエンテーションを行った。

【手　術】（入院28日目）

胸骨正中切開，上行大動脈径3.5㎝と軽度拡張していたが大動脈硬化を認めず。生体弁19㎜使用し置換術施行。大動脈遮断解除後は自己心拍が自然再開，人工心肺からの離脱は容易であった。右心房右心室にペースメーカーワイヤー縫着，心嚢胸骨後にドレーン縫着，胸骨および皮下を縫合し手術終了となる。人工心肺時間101分，大動脈遮断時間71分，最低膀胱温33.7℃，最低Hb5.6ｇ／dℓ。

【術後理学療法経過】

（表１）に準じて理学療法を実施した。

・術後当日

循環動態の経過を確認。カテコラミン２

（表1） AVRリスク管理基準の目安[8、9、10)]

安静時リハ開始基準	運動時リハ中止基準	自覚症状中止基準
収縮期血圧80㎜Hg以上 収縮期血圧150㎜Hg以下 平均血圧60 ～ 80㎜Hg以上 心拍数120 ／分未満 SpO_2 90％以上 心不全増悪徴候なし[注1)] Swan－Ganzカテーテル[注2)] 新たな不整脈の出現なし In outバランス良好 使用薬剤の確認 ドレーン排液量の確認 電解質バランスの確認	収縮期血圧150㎜Hg以上 拡張期血圧110㎜Hg以上 脈圧の差が10㎜Hg未満 安静時平均血圧より85％以下 心拍数130 ／分以上、 心拍数30 ／分以上増加 SpO_2安静時の値より－４％ 呼吸数40 ／分以上 ラ音・Ⅲ音の出現 Lown grade Ⅳb以上[注3)]	胸痛,動悸の出現 低血圧症状 全身疲労感 RPE Chest17以上[注4)]

注１：1.8kg以上の体重増加,易疲労性増加, 前日より安静時HR20 ／ min以上増加、浮腫湿性ラ音、尿量減少、夜間多尿、運動時息切れ増悪、など

注２：RAP ３～８、PAP10 ～ 20、CI2.5 ～ 4.2L ／分／㎡、SvO_2 60 ～ 80 ％

注３：０＝ＰＶＣなし、Ⅰ＝ＰＶＣ30 ／時未満、Ⅱ＝PVC30 ／時以上、Ⅲ＝多源性PVC、Ⅳa=PVC２連発、Ⅳb=PVC short run、Ⅴ=R on T

注４：６～ 20段階で評価を行う自覚的運動強度指数.推奨されている負荷は11 ～ 13「ややきつい」であり、17「非常にきつい」以上では方針を主治医と検討する。

剤を用いて安静時血圧80㎜Hg台であった。心嚢縦隔ドレーン排液量少量。

・術後１日目（ICU）

人工呼吸器抜管，カテコラミンoff，開眼（＋），指示動作に対する反応（＋）。Ｓwan－Ganzカテーテルや各モニター管理下で四肢Mobilization,Bed up40°開始。

・術後２日目（ICU）

Swan－Ganzカテーテル, 心嚢縦隔ドレーン抜去。循環動態安定しており，覚醒レベル向上，各種モニターも安定していたためMobilization進めた。端座位５分実施。

・術後３日目（一般病棟）

立位開始。負荷中血圧150㎜Hg超えたため一度中断。臥床後血圧130㎜Hg台に回復。

３日間不眠による自律神経興奮状態が予測されたので，以降は立位負荷中止。

・術後4日目（一般病棟）

十分な睡眠確保，立位負荷再開。立位に伴う降圧反応（＋），許容範囲。30m×２セット歩行器歩行開始。

・術後５～６日目（一般病棟）

看護師にて50m×２セット歩行器歩行実施。

・術後７日目（リハ室）

リハ室にて50＋100＋150＝300m老人車歩行実施。

・術後８日目～26日目（リハ室）

100＋150＋150＝400m老人車歩行実施。連続ではないが入院前と同じ400m老人車歩行獲得.歩行時最高心拍数122／分，血圧110／50㎜Hg，平均血圧70㎜Hg，SpO_2 98%であり，リスク管理基準範囲内。

最終理学療法評価　（術後26日目）

意識レベル：清明

筋力テスト：３以下の部位右腸腰筋３，大殿筋２，中殿筋 ２，下腿三頭筋 2^+

関節可動域：制限部位Rt Hip j flexion100°，extension0°

ADL：病棟老人車歩行自立（400m以上可），階段昇降両手すり把持にて可

心電図：安静時PVC ２段脈，PVC ２連発，Lown gradeⅡ，運動誘発不整脈（－）

心エコー：LAD33㎜，IVS／LVPW13／９㎜，EDV／ESV84／28㎖
LVDd／Ds43／27㎜, EF67%,E／A0.6
左室大動脈間圧較差PG max 30㎜Hg，mean PG18㎜Hg
壁運動no asynergy，LVH（＋）

生化学：RBC3.2×10^6／μ，Hb9.5ｇ／㎗，Ht28.6%，BUN23㎎／㎗，Cr0.9 ㎎／㎗

視診：四肢浮腫（－），頸静脈怒張（－）

聴診：心音Ⅲ音・Ⅳ音（－），呼吸苦（－），肺音清

バイタル：安静時心拍数96／分，血圧90／50㎜Hg，平均血圧63㎜Hg，SpO_2 98%

最終転帰

術前ADLは病室内に限定されており，運動耐容能の大幅な低下が認められていた。手術後の臥床により更なる運動耐容能の低下，下側肺障害の発生が予測されたため，早期より理学療法を開始した。結果，段階的にADLは拡大し，術後７日目に100m以

上歩行可能となり，自発的に病棟歩行を行えるレベルまで改善した。術後26日目に老人車使用にて400m歩行可，病棟ADL自立にて軽快退院となる。

【考　　察】

今回，重度ASによりAVRの適応となり，術前に呼吸理学療法実施，術後ICUより心リハを開始した症例を経験した。

手術を控える患者への理学療法の流れは，術前呼吸理学療法から術後早期Mobilization開始である。術前の呼吸理学療法は患者の手術への不安感軽減や，術後早期からのリハ開始の受け入れ，離床時の苦痛軽減などに効果的であると報告[11]されている。具体的には深呼吸の方法，自力排痰方法，胸部に負担の少ない離床方法，早期訓練の説明などである。

術後は10％の症例に無気肺を生じ，全身麻酔や人工呼吸器管理となる症例では下側肺障害が生じる可能性が高いと報告[12]されている.また70 ～ 75歳の高齢者の酸素摂取量（VO_2）は15 ～ 25㎖／kg／ minで，ADL自立に最低限必要なVO_2は12 ～ 14㎖／kg／ minであることから，高齢者の予備力が限りなく低いことが予測できる。廃用症候群は臥床したその時より始まり，１日の臥床により循環血液量５～ 10％低下[13]，筋力1.5％低下[14]，中枢神経廃用[15]，認知機能低下などが急速に進行し，１日で生じた廃用は回復させるのに約４倍の時間を要す。これら廃用症候群を予防するため，術後早期より離床や四肢運動などを含めたMobilization，体位変換を積極的に実施する必要がある。特に「体を動かす」を意味するMobilizationは，呼吸・循環器疾患において可及的早期から開始する必要性が高く，即時効果も非常に大きいことが報告[16,17]されている。本症例は80歳以上の高齢者であり，不可逆的な廃用症候群を生じる可能性が高かったため，術後早期より各種モニター下で呼吸器合併症の予防を目的にBed upや端座位,四肢末梢循環を促す四肢自動運動を開始した.これらのMobilization実施にはECGモニター，SpO_2，動脈カテーテルなどのモニタリングが行える条件下で実施した。本症例が術後，恐怖心を抱かずリハに積極的に参加出来たことは，少なからず術前リハの効果があったものと考える。

現在，AVR後のリハは術後平均1.6日で立位, 術後翌日からの歩行開始率50.3％と，より早期より開始している施設[18]もあるが，全体的には術後３～５日目までに200 ～ 300m歩行を開始している施設が多い。近年早期リハが一般的になり，全国調査では，一般的に離床禁忌とされてきたSwan-Ganzカテーテル挿入中で４割の施設が端座位，心嚢ドレーン挿入中では６割の施設が立位，３割が歩行まで行っているところもあり，早期離床が重要なことを説いている[19]。平成22年８月現在，当院オリジナルのパスは未作成であるので，本症例へは安全性を重視し，１日に行うMobilizationは１項目に限定し段階的に進めた。その結果，順調な経過を辿り，術後８日目に入院前と同じ400m歩行を獲得し，術後26日目に自宅退院となった。術後早期に心リハを開始したことで廃用症候群を最低限に抑えることができたことが今回の結果につながったものと考える。

Mobilizationを安全に遂行するためには，厳密なリスク管理が必要不可欠である。ASは，その他弁膜症と異なり，多くの例で左心肥大を認め，術後の後負荷が急激に

減少するため，左心径の短縮や頻脈を認めやすい。リハ室での訓練においても常に心拍数や不整脈の有無をモニタリングし，運動負荷中の血圧測定などを行いリスク管理に努めた。

心リハは特別な技術を必要とするアプローチではないが，起居動作や歩行などの各動作に生じる循環動態変化を把握し，レスポンス不良な動作を生じさせないようにリスク管理を行うことが重要である。我々リハスタッフは，リスク管理に加え，患者の身体機能（骨格，筋力，神経など）評価を最も得意としており，運動時の阻害因子を把握しやすいという利点がある。この利点を生かし，急性期医療の中で整形外科，脳神経外科以外の領域に我々が介入することで，より多くの患者に対し「最適な治療」を提供することが出来るのではないかと考える。

【謝　　辞】

本稿掲載にあたり，写真提供を快く引き受けてくださった患者さん，ならびにご助言をいただいたスタッフ・先生方に深く感謝します。

【参考文献】

1） 本多祐，向原伸彦，吉田正人，他：開心術後の早期心臓リハビリテーテーションの有用性。　日本心臓血管外科学会雑誌　2009；38（5）：314－318.

2） Kavanagh T，Hamm LF，Beyene J，et al.：Usefulness of improvement in walking distance versus peak oxygen uptake in predicting prognosis after myocardial infarction and/or coronary artery bypass grafting in men. Am J Cardiol 2008；101（10）：1423－1427.

3） 斎藤正和，松永篤彦：心臓血管外科術前術後の理学療法実施上の要点. 理学療法　2008；25（12）：1649－1656.

4） 日本循環器学会，他：急性心不全治療ガイドライン（2006年改訂版）－循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2004－2005年度合同研究班報告）.

5） 渡辺敏：高齢者や身体機能障害者に対する心臓外科手術と理学療法. 理学療法ジャーナル　2005；39（9）：771－776.

6） 中木村和彦：血圧低下はどこまで容認できるか 脳機能の観点から. 循環制御　1999；20（1）：45－50.

7） 高橋哲也，安達仁，谷口興一：早期理学療法－呼吸循環器系（酸素搬送系）へのアプローチ－. 理学療法ジャーナル　2000；34（9）：629－636.

8） 聖マリアンナ医科大学病院リハビリテーション部理学療法科・理学療法リスク管理マニュアル【第２版】：三輪書店，東京，2006：pp68－100.

9） 日本循環器学会，他：心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン（2007年改訂版）－循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2006年度合同研究班報告）.

10） 横山仁志，渡邉陽介：ベッドサイドモニターの進歩と活用法. 理学療法ジャーナル　2009；43（3）：249－257.

11） 熊丸めぐみ，高橋哲也，田屋雅信，

他：心臓外科手術患者に対する理学療法士の術前介入が手術後のＡＤＬ獲得に及ぼす影響．心臓リハビリテーション　2009；14（1）：１80－183.

12）鰤岡直人，佐々木孝夫：臥床はなぜ呼吸に悪いのか．呼吸と循環 1998；46（3）：253－259.

13）笠原酉介，井澤和大，渡辺敏：重力が循環に与える影響．理学療法 2009；26（5）：613－618.

14）小迫雄介，矢野明日美，山崎裕司，他：徒手による抵抗力の判別能力．高知リハビリテーション学院紀要 2007；８：33－37.

15）原寛美，熊崎博司:早期リハビリテーションの現状と課題－脳卒中急性期における早期リハビリテーション－．理学療法2007；24（9）：1176－1184.

16）Dean E. Mobilization and exercise conditioning. In：Zadai CC，ed. Pulmonary management in physical therapy. Churchill Livingstone，Philadelphia，1992：pp157－190.

17）Dean E. Effects of positioning and mobilization. In：Pryor JA，Prasad SA，ed. Physiotherapy for Respiratory and Cardiac Problems 3 rd Ed. Churchill Livingstone，2002：143－159.

18）前田秀博，竹崎智香子：当院における心臓血管外科術後患者の離床状況.心臓リハビリテーション 2010；15 Suppl：Ｓ214.

19）熊丸めぐみ，高橋哲也，田屋雅信，他：心臓外科術後の離床基準について－全国調査から見た検討－．心臓リハビリテーション　2008;13（2）：336－339.

Attempted physiotherapy after cardiovascular surgery in this hospital: a case that required aortic valve replacement

Yuta NAKAYA [1], Kazuhiro NISHIMOTO [1], Toshihiko SAKAO [2], Kenichi YAMANE [3]

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

Abstract

In this case, rehabilitation after aorta valve substitution for aortic stenosis had been undertaken before the operation. The respiratory therapy and training plan were explained before surgery, and mobilization began with whole-image evaluation immediately after the operation. The patient was able to get up from bed in the intensive care unit after the first day, sit on the second day, and start standing up after 3 days and a transfer to the general ward. The patient was walking with the aid of a walker on the next day, and traveled 400 m using a rollator after 8 days. Whether risk management can be carried out becomes an issue, although no special technique is required for mobilization in these early stages of rehabilitation. The gravity load under management is effective and important in the prevention of respiratory and cardiovascular syndromes.

(Nan-yo Med J 2011；12：37-44.)

平成22年度市立宇和島病院健診結果とその解析
―循環器疾患の予防のために―

濱　田　希　臣

市立宇和島病院　内科　兼
前市立宇和島病院　産業医

要　　旨

市立宇和島病院の平成22年度の健康診査（健診）（対象者は男性155名，女性481名）から，循環器疾患の危険因子を確認し，前年度と比較することにより，健診結果を有効利用できているか否かを評価した。

その結果，①140㎎/*dℓ*以上のLDL-コレステロール値を示した男性は26%，女性は23%であった。50歳以上の女性では39%であった。②中性脂肪高値を示した男性は26%，女性15%であった。③男女とも約20%で尿中蛋白質陽性（±以上）であった。④21年度に比較し，22年度の方が異常値の発現は高値であった。

以上より，対象の多くが医療従事者であるが循環器疾患の危険因子は多く，健診結果の有効利用は出来ていないと考えられた。　　（南予医誌　2011；12：45－55.）

Key Words：健康診査，　循環器疾患，　LDL-コレステロール値，尿中蛋白質陽性，
医療従事者

は じ め に

市立宇和島病院の産業医を命ぜられてから７年が経過した。著者は当院に着任以前，某企業の産業医を10年以上にわたり行ってきており，当院とその企業では健診結果に対する各個人の反応性および健診を主導する職員の考え方に大きな差があることを実感している。この企業では担当の看護師が各個人の検査結果を把握し，異常値を示した対象者や経過が悪化している人には産業医との面談を設定し適切な指針をたてている。一方，当院では対象者の多くが医療従事者であることから，健診結果の異常の有無については各自に通知するものの，結果に対する反応は各自にまかせているのが実情である。著者は以前からこのことにいささかの不安を抱いていた。健診結果から自分の将来の健康を適切に判断出来ているのか否かについての危惧である。

日本の３大死因は悪性新生物，心疾患，

受稿日　平成23年２月９日
受理日　平成23年７月11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　内科　濱田　希臣

（表１） 心疾患「年齢調整死亡率」の上位７都道府県

	男　性		女　性	
	平成12年	平成17年	平成12年	平成17年
1	青　森　102.5（1）	108.0	愛　媛　51.6（11）	55.5
2	和歌山　101.8（2）	101.0	埼　玉　53.8（4）	53.0
3	福　島　96.9（4）	100.5	奈　良　52.8（7）	52.6
4	愛　媛　99.1（3）	100.0	栃　木　54.5（3）	52.3
5	岩　手　85.4（23）	98.1	和歌山　53.6（5）	52.2
6	栃　木　95.9（5）	96.2	山　梨　46.0（31）	50.9
7	埼　玉　92.7（6）	93.5	岐　阜　52.8（7）	50.4
全国平均	85.8	83.7	48.5	45.3

（人口10万対）

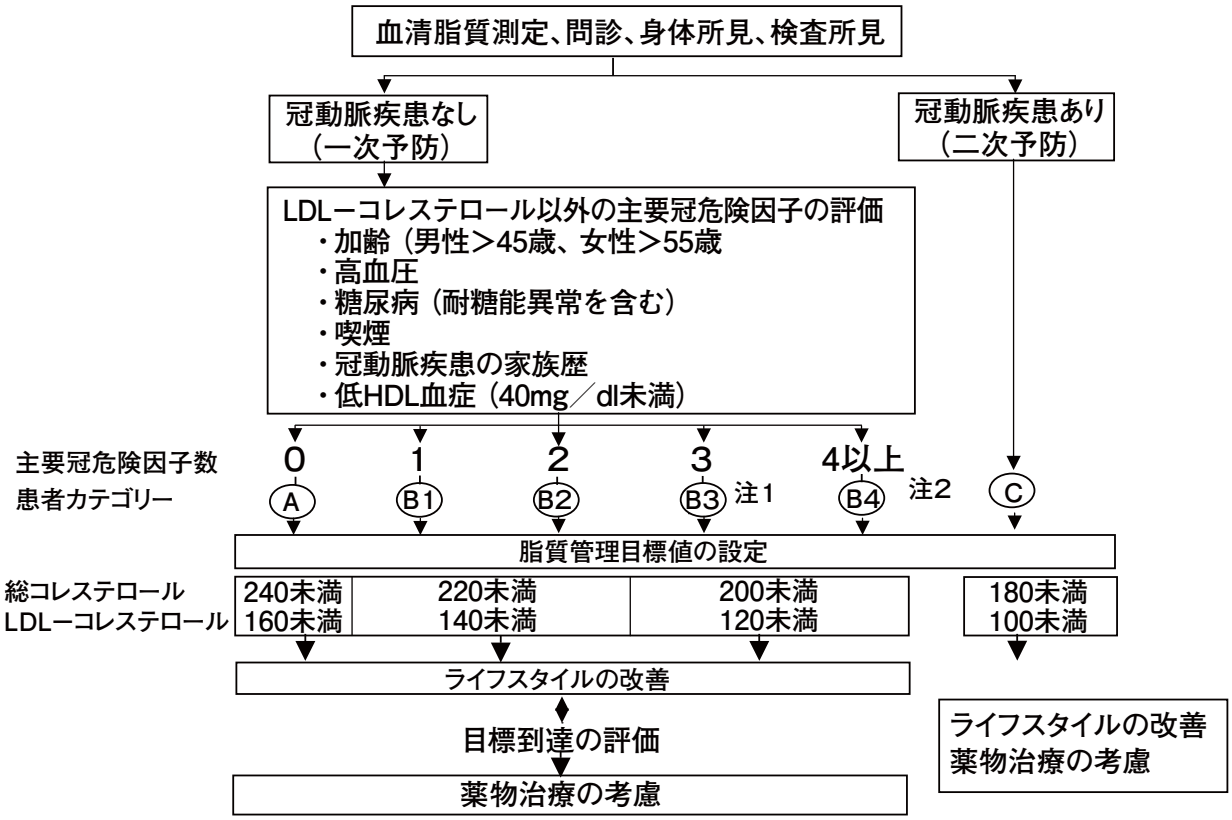
脳血管疾患であるが，当院で行っている健診材料から悪性新生物を早期に発見することは困難である。しかし，心疾患，脳血管疾患の発症を予測することは必ずしも困難なことではない。（表１）は厚生労働省が発表した「都道府県別にみた死亡の状況―平成17年都道府県別年齢調整死亡率の状況の概要―」（http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/other/05sibou/）から心疾患による死亡の男女別上位７都道府県を列記したものである。この発表は５年毎であるので平成12年の同県の結果と合わせ記載した(平成12年の括弧内の数値は12年における全国順位を示している)。残念ながら愛媛県は男女とも上位を占め，特に女性での心疾患死亡は全国１位であった。今回著者は平成22年度の当院の健診結果から，①循環器疾患，特に心疾患の発症に密接に関連しているとされる危険因子がどの程度当院の対象者に認められるのか，②平成21年度に比較して危険因子の発現率が低下したのか否か，について検討し，その結果から今後の南予地域の心疾患発症の頻度がどのように推移していくのかを予測してみた。

対象および方法

対象は市立宇和島病院職員636名（男性155名，女性481名）である。健康診断では胸部写真，心電図，採血検査を行ったが，胸部写真と心電図は今回の検討項目から除外した。採血検査としては血液学的検査，生化学的検査，血糖値を，また検尿検査を行った。

今回の解析では循環器疾患の危険因子として，血清脂質と尿酸の異常値，および蛋白尿の有無につき検討した。（図１）は「動脈硬化疾患診療ガイドライン2002年」の「患者カテゴリーと管理目標からみた血清脂質の治療指針」を示したものである[1)]。このガイドラインでは他の危険因子の合併数によってLDL-コレステロール値の目標設定を行っている。しかし，今回の検討では対象者は他の危険因子を有していないものとしてLDL-コレステロール値が140㎎/*dℓ*以上の対象者の頻度を算出した。またHDL－コレステロール値40㎎/*dℓ*以下および中性脂肪値150㎎/*dℓ*以上の対象者の頻度を算出した。尿酸値は男女とも7.0㎎/*dℓ*以上を示す対象者の頻度を算出した。（図２）は「CKD（chronic kidney disease）診療ガイドライン2009」から抜粋した「CKD

（図１） 患者カテゴリーと管理目標からみた血清脂質の治療指針（文献１）



注1:糖尿病があれば他の危険因子が無くてもB3。

注2:脳梗塞、閉塞性動脈硬化症の合併はB4扱い。

（図２） CKDの定義およびCKDのステージ分類（文献２）

CKDの定義

①尿異常，画像診断，血液，病理で腎障害の存在が明らか(特に蛋白尿の存在が重要)

②GFR＜60㎖／分／1.73㎡

①，②のいずれか，または両方が３ヶ月以上持続する

CKDのステージ分類

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

の定義およびCKDのステージ分類」を示したものである[2)]。CKDでは蛋白尿の存在が特に重要視されることから，（±）を含む蛋白尿陽性患者の頻度を算出した。

結　　果

（1）各指標の平均値

（表２）は今回の対象者の代表的測定項目の男女別の平均値を示したものである。各指標の平均値は男女とも問題は認められなかった。

（2）循環器疾患の危険因子

（図３）はLDL-コレステロール値を示したものである。男性では20歳代の多くはLDL-コレステロール値は140mg/*dℓ*以下であるが，30歳代以降では多数の対象者が140mg/*dℓ*以上を示している。全対象者の26％が140mg/*dℓ*以上であった。女性ではLDL-コレステロール値が140mg/*dℓ*以上の対象者は23％であった。男性と異なり女性では50歳前後からLDL-コレステロール値は上昇するのが特徴で，50歳以上の女性対象者でLDL-コレステロール値が140mg/*dℓ*以上の割合は39％であった。

HDL－コレステロール値が40mg／*dℓ*以下の対象者は全対象者の中で男性６名，女性５名であった。

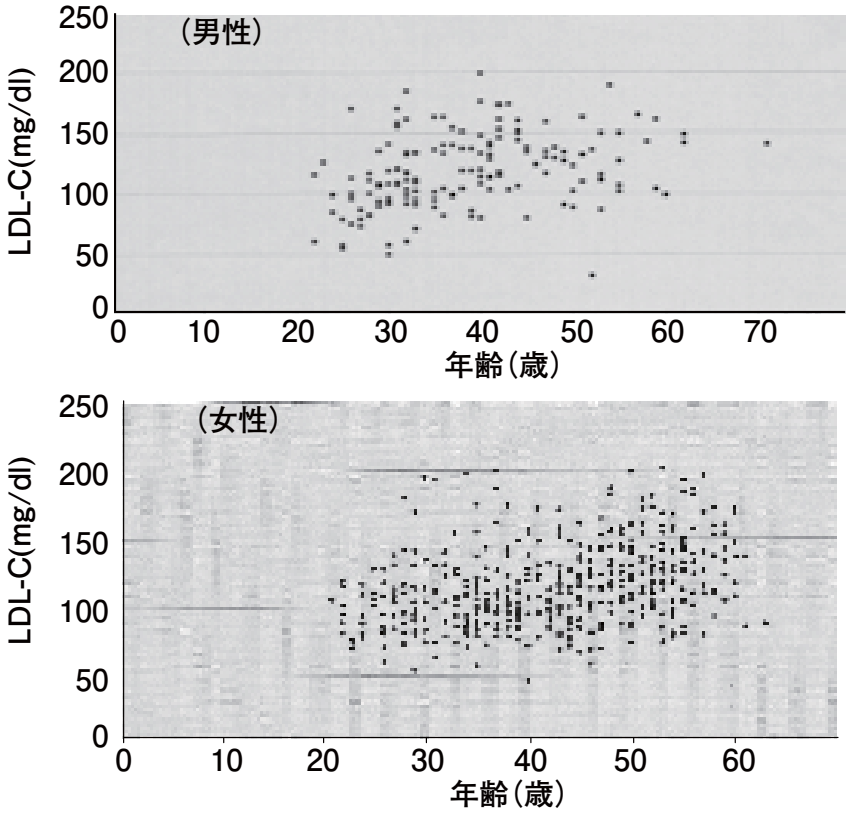
（図４）は中性脂肪値を示したものである。上段は男性，下段は女性である。150mg/*dℓ*以上を示した対象者は男性では26％，女性では15％であった。

尿酸値が7.0mg/*dℓ*以上を示した対象者は

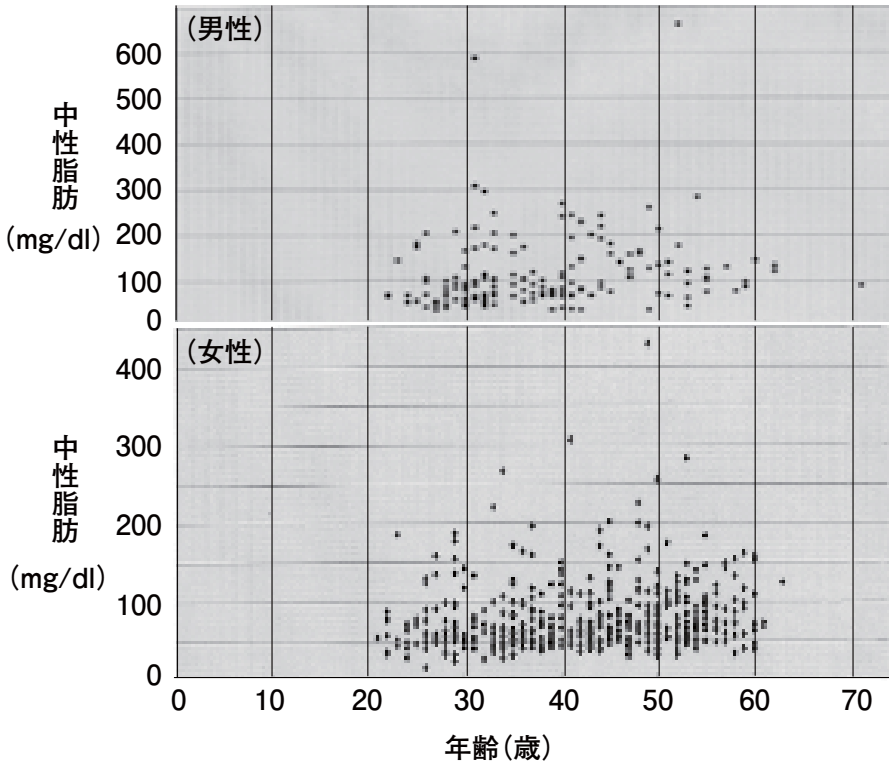
（表２）　平成22年度健診対象者の特徴と測定項目の平均値

	男　性	女　性
総数（人）	155	481
平均年齢	38.7±10.0	42.3±10.0
収縮期血圧（mmHg）	123±12	116±14
拡張期血圧（mmHg）	76±10	70±11
白血球（/*μℓ*）	6250±1579	5824±1522
赤血球（x104/*μℓ*）	504±36	407±32
Hb（g/*dℓ*）	15.54±0.87	13.09±1.34
クレアチニン（mg/*dℓ*）	0.82±0.12	0.59±0.09
尿素窒素（mg/*dℓ*）	13.60±3.02	12.59±3.26
血糖（mg/*dℓ*）	96.0±16.5	92.0±14.5
中性脂肪（mg/*dℓ*）	119.8±84.0	79.3±43.2
LDL-C（mg/*dℓ*）	118.5±30.8	115.3±29.2
HDL-C（mg/*dℓ*）	61.0±14.6	75.6±17.1
尿酸（mg/*dℓ*）	6.2±1.3	4.3±1.0

（図３）　平成22年度健診における男性対象者（上段）および女性対象者（下段）



（図４）　平成22年度健診における男性対象者（上段）および女性対象者（下段）の中性脂肪値の分布



男性26％，女性は1.2％であった。

（図５）は尿蛋白定性陽性率者の頻度を示したものである。尿蛋白（±）以上を示した対象者は男女とも20％前後であった。なお，男女とも６名ずつの尿検査未実施者がいた。

（３）平成21年度循環器疾患危険因子との比較

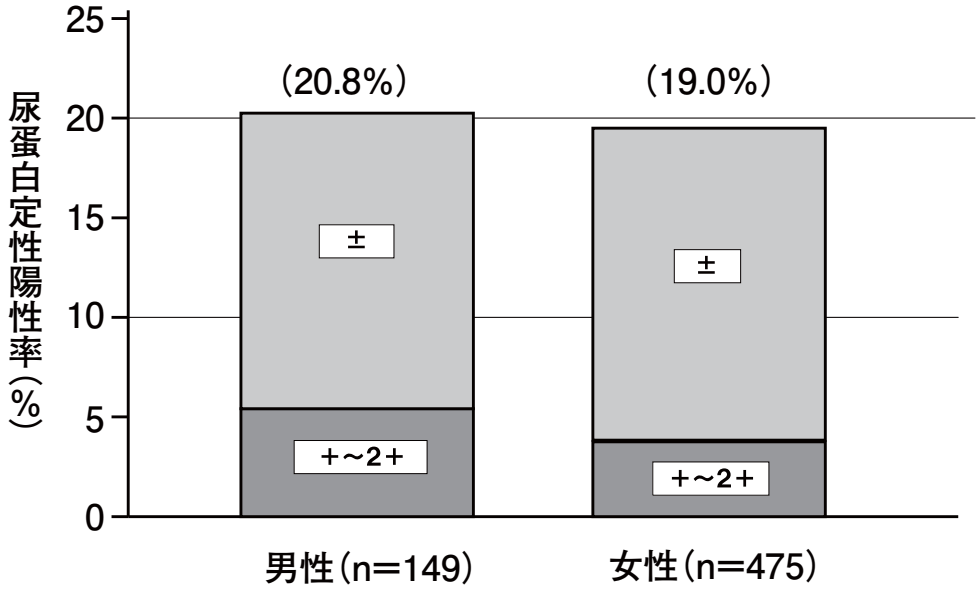
HDL-コレステロール値の異常を示した対象者の数は少なかったため，21年度との比較はLDL-コレステロール値と中性脂肪値の比較を行った。（図６）は平成21年度のLDL-コレステロール値を示したものである。男性で140㎎/*dℓ*以上のLDL-コレステロール値を示した対象者は23％であった。女性でLDL-コレステロール値が140㎎/*dℓ*以上の対象者は19％であった。また50歳以上の女性対象者のLDL－コレステロール値が140㎎/*dℓ*以上の割合は37％であった。平成21年度の健診時に150㎎/*dℓ*以上の中性脂肪値を示したのは男性25％，女性８％であった。

考　　察

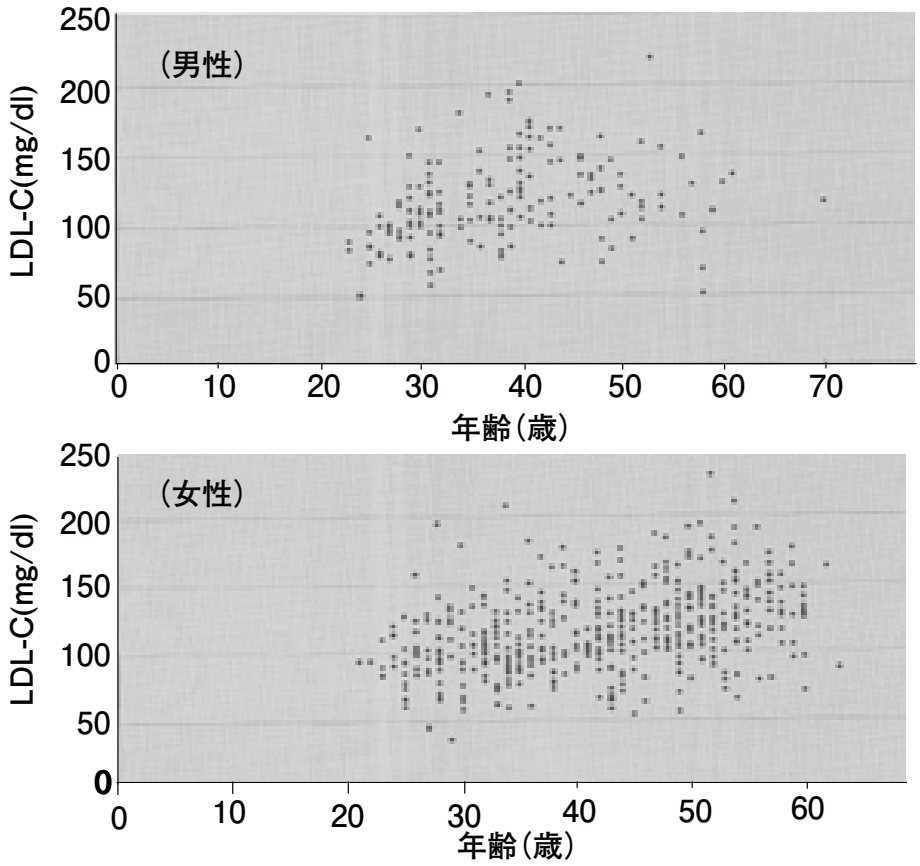
①LDL-コレステロール値

血中LDL-コレステロール値の上昇が動脈硬化の進展，特に狭心症の出現や心筋梗塞の発症に強く関与していることは多くの成績から明らかになっている。また逆に，血中LDL-コレステロール値の抑制が狭心症や心筋梗塞の発症抑制に繋がることも明らかになっている。特にスタチン療法はこれらのイベントを30％前後低下させることも周知の事実である。

（図５）　平成22年度健診における尿蛋白定性陽性率



（図６） 平成21年度健診における男性対象者（上段）および女性対象者（下段）のLDL－コレステロール値の分布



今回の検討ではLDL-コレステロール値が140㎎/*dℓ*以上を示す対象者を異常とした。（図１）に示したようにこの値は他の冠危険因子が存在しないと仮定して算出した値である。従って，実際には今回異常と判定したより多くの対象者がライフスタイルの改善や薬物治療を考慮しなければならないことになる。今回の健診の結果，LDL-コレステロール高値を示した対象者が著者の外来を受診した。著者がスタチン投与を示唆したところほぼ全員が，“先生，運動をしてLDL-コレステロール値を低下させますので，薬剤投与を待ってください”と述べられた。LDL-コレステロール値が虚血性心疾患発症の強力な危険因子でありながらLDLコレステロールの動態が理解できていないと解される。LDLコレステロール値は中性脂肪値と異なり，通常運動では低下しない。LDLコレステロールの低下のためには摂取食物の含有するコレステロール量の制限[3)]，あるいは薬剤の内服が必要である。内服薬のうちスタチンは血中LDL-コレステロール値の低下作用のみならず，血管の“膜安定化作用”を促進させ心筋梗塞の発症を抑制することが広く理解されている。

男性のLDL-コレステロール値が30歳代から増加し，この増加が70歳まで継続するのに対し，女性のLDL-コレステロール値は異なった反応を示している（図３）。20歳代から40歳代半ばまではほぼ同じ値

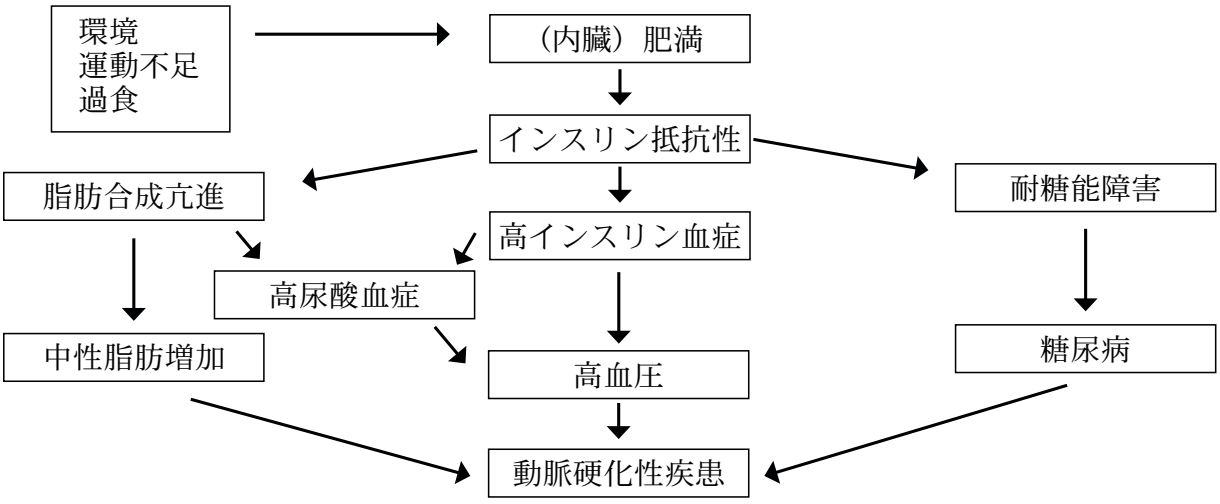
で経過するが，40代半ばからLDL－コレステロール値は急激に増加する。この傾向はエストロジェンの減少に起因する生理不順や生理の消失と密接に関連しているものと思われる。この年代の女性の約40％がLDL-コレステロール値140㎎/*dℓ*以上である。他の冠危険因子の合併を考慮すればこの年代の市立宇和島病院勤務女性の50％以上は要注意者と想定される。

②中性脂肪値

原発性高中性脂肪血症を除けば中性脂肪は飲酒や糖尿病の悪化などで増加する。最も多くの対象者が存在しているのはメタボリック症候群に関連した高中性脂肪血症である。（図７）はメタボリック症候群における動脈硬化性疾患の発症に至る病態進行の機序を示したものである[4)]。中性脂肪の増加が動脈硬化の進展にも大きく関与していることが理解される。メタボリック症候群については非常に多くの総説が出版されているが，インスリン抵抗性（高インスリン血症）が病態の本質である。インスリン抵抗性の評価はHOMA-R指数{空腹時血糖値（㎎/*dℓ*）ｘ空腹時インスリン濃度（μU/*mℓ*）／405} を用いて算定することができる[5)]。この指数が2.5以上であればインスリン抵抗性と判断して間違いない。もっと簡単には空腹時インスリン濃度が10μU/*mℓ*以上であればメタボリック症候群として治療を行う必要がある。メタボリック症候群の合併により心血管合併症の中でも冠動脈疾患の死亡が最も増加することが確認されている[6)]。著者らも以前から高中性脂肪患者では冠動脈疾患の合併が増加することを報告している[7)]。

今回の健診で中性脂肪値150㎎/*dℓ*以上を示した対象者は男性26％，女性15%であった。高値を示した対象者の分布は男女とも年齢による特徴は認められなかった。高値の原因として肥満，飲酒などの関与が考えられる。中性脂肪の値は食事と運動により多くは改善可能であることを再認識しなければならない。（図４）に認められるように少数ではあるが400㎎/*dℓ*以上の異常高値を示した対象も存在している。これらの対象者では，VLDLのみが増加する

（図７） メタボリック症候群における動脈硬化性疾患発症に至る病態進行の機序



IV型，カイロミクロンのみが増加するI型，およびVLDLとカイロミクロンが増加するV型高脂血症が考えられる。適切な治療法の選択のためにもリポ蛋白分画を行い鑑別することが望ましい。

③尿酸値

尿酸は痛風の原因として重要である。またCKDの原因としても無視できない。(図７)に示すように高尿酸血症はメタボリック症候群と密接に関連している。メタボリック症候群の原因である内臓脂肪蓄積が尿酸産生を亢進させ，またインスリン抵抗性により腎において尿酸排泄が低下するという両面から高尿酸血症が生じると考えられている。また，心不全や高血圧患者に対し頻用する利尿薬は医原性の高尿酸血症をきたすことがあるため注意しなければならない。アルコール，特にビールに多く含まれるプリン体も高尿酸血症の原因として注意を喚起しておく必要がある[8)]。

今回の健診で尿酸値7.0mg/dℓ以上を示した対象者は男性26％，女性1.2％であった。女性の血中尿酸値が低いことは良く知られた事実であるが，当院における女性対象者の高尿酸値の発症頻度は他の報告に比較しても低い。女性の心血管病に対する血清尿酸値のリスク閾値は6.2mg/dℓと考えられている。健診における血清尿酸値のリスク閾値を7.0mg/dℓ以上のままで良いか否かは今後の検討課題の一つと思われる。

④尿中蛋白質

2002年に米国で提唱されたCKDの概念はわが国においても急速に受け入れられてきた。CKD患者数は1300万人に達しているといわれ，透析の予備軍であるばかりでなく，心・血管疾患の強いリスクファクターであることが明らかになってきている。CKDの診断，病態の変化の中で蛋白尿の存在は非常に重要である。大規模臨床疫学研究からは「正常」範囲のアルブミン尿でも心血管合併症の重大なリスクになることが示されている[9，10)]。当院の健診結果では蛋白尿が±以上を呈した対象者は男女とも約20％と高い値であった。これらの対象者は少なくとも定期的なチェックを行うことが必要である。

⑤平成21年度と22年度の比較

健診対象者の多くが医療従事者であることから自分の健診結果を適切に把握できているか否かを知る目的で平成22年度のLDL-コレステロール値と中性脂肪値を21年度の値と比較した。残念ながら22年度の値は21年度に比較し，むしろ少し増悪している結果であった。LDL-コレステロール値のパターンを比較すれば一目瞭然であるが（図３と図６），男女とも検査値と年齢のパターンは両年度で全く変わらない。この結果は解析当初危惧した通り当院職員の「健康に対する考え方」の未成熟さの反映ではないかと懸念している。健診を行ったにもかかわらず，組織全体の循環器疾患に対する危険因子の減少が認められなかったという事実は，健診による改善効果をあげるためには何らかの介入が必要であることを示唆しているのではないだろうか。

今後の展望

今回の市立宇和島病院における健診結果の解析は，愛媛県が心疾患死亡率の全国上位県であることを納得させるものであった。著者は今後の展望を次のように予測した。①市立宇和島病院の医療従事者の多くは循環器疾患に対する理解度が余り深くない，②宇和島市と宇和島保健所双方の医療

行政における怠慢，③医療関係者の知識不足故にもたらされる一般市民に対する循環器疾患危険因子予防の遅れ，④産業医が健診結果を各個人に適切に説明し予防策をとっているのか否かの懸念，などを総合判定し愛媛県の心臓死は当分上位にランクされ続けるであろう，と類推する。

心疾患死亡率上位県を持続しているという汚名は非常に恥ずべき結果であると著者は思っている。南予の基幹病院を自負する当院はまず自分の足元を見直し，その波及効果を患者の健康のために活用していかねばならない。

謝　　辞

本論文作成に関しましてご協力を頂きました総務管理課主任清家さゆり様，研修担当係り濱田早美様に深く感謝いたします。

文　　献

1） 三井田孝：LDL-コレステロール.
最新臨床検査のＡＢＣ
日本医師会雑誌　第135巻・特別号
(2) 2006：pps182－s183.

2） CKDの診断.　エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009
（編集　日本腎臓学会）　2009：pp1－16.

3） Djousse L, Gaziano LM：Egg consumption risk of heart failure in the physicians' health study. Circulation 2008；117：512－516.

4） 大野岩男，細谷龍男：通風・高尿酸血症.　メタボリックシンドローム
－up to date－　日本医師会雑誌　第136巻・特別号（1）2007：pps143－ｓ145.

5） 小林正：IV-（6）糖代謝関係.　最新臨床検査のABC
日本医師会雑誌　第135巻･特別号(2) 2006：pps271－s273.

6） Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al：The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men.
JAMA 2002；288：2709－2716.

7） Kukita H, Hamada M, Hiwada K, Kokubu T：Clinical significance of serum apolipoprotein A-I, A-II and B measurements in hyperglycedemic male patients with and without coronary artery disewase. Atherosclerosis 1985；55：143－149.

8） Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G：Alcohol intake and risk of incident gout in men：a prospective study. Lancet 2004；363：1277－1281.

9） Gerstein HC, Mann JF, Q Yi, et al, HOPE study investigators：Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA 2001；286：421－426.

10） Arnlov J, Evans JC, Meigs JB, et al：Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals：the Framingham Heart Study. Circulation 2005；112：969－975.

Results and analysis of medical checkups in 2010 at Uwajima City Hospital: a focus on risk factors for cardiovascular disease

Mareomi HAMADA

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

Abstract

One hundred and fifty-five male staff and 481 female staff of Uwajima City Hospital received a medical checkup in 2010. From the results of the checkups, I calculated the percentage of cardiovascular risk factors. In addition, to confirm whether the staff utilized the results of the checkups effectively to decrease such risk factors, I compared the results in 2010 to those in 2009. Low-density lipoprotein cholesterol levels >140 mg/dl were observed in 26% of male and 23% of female staff. In addition, such levels were observed in 39% of female staff aged >50 years. Triglyceride levels >150 mg/dl were observed in 26% of male and 15% of female staff. Proteinuria was observed in about 20% of all staff. Risk factors for cardiovascular diseases were higher in 2010 than in 2009. These results indicated that cardiovascular risk factors among the staff of Uwajima City Hospital were very high, and most staff, who were engaged in medical practice, could not effectively utilize the results of medical checkups.

(Nan-yo Med J 2011；12：45-55.)

巨大脳動静脈奇形の一例

末廣　　諭，善家　喜一郎，藤原　　聡，
正田　大介，河野　啓二

市立宇和島病院　脳神経外科

要　　旨

症例は40歳女性。近医での脳ドックにて，偶然に脳動静脈奇形を指摘され当院を紹介され受診した。MRI，脳血管撮影検査にて右前頭葉に最大径６㎝を超える大きな異常血管塊（nidus）を有する脳動静脈奇形を認めた。Nidusには前大脳動脈と中大脳動脈各々から血管が流入し，上矢状洞およびsylvian veinから海綿静脈洞に流出していた。Spetzler－Martin分類のGradeⅢであり，術前に前大脳動脈からの流入血管にコイル塞栓術を行い，その後摘出術を施行した。術後経過は良好であった。　（南予医誌　2011；12：56－62.）

Key Words：脳動静脈奇形，巨大

は じ め に

脳動静脈奇形は無症状の症例が潜在することを想定すると正確な有病率は不明であるが報告では0.94人～1.24人/10万人[1,2]の発見率と言われる。原始動脈，毛細血管，および静脈が分かれる胎生約３週に発生する先天的異常であり，大小さまざまな異常動静脈間に直接吻合がみられ，異常な血管塊（nidus）がみられる。今回，我々は偶然発見された長径６㎝を超える大きなnidusを有する未破裂脳動静脈奇形の一例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する。

受稿日　平成23年２月21日
受理日　平成23年７月８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　脳神経外科　末廣　　諭

症　　例

40歳　女性

主　訴　なし

既往歴　特記事項なし

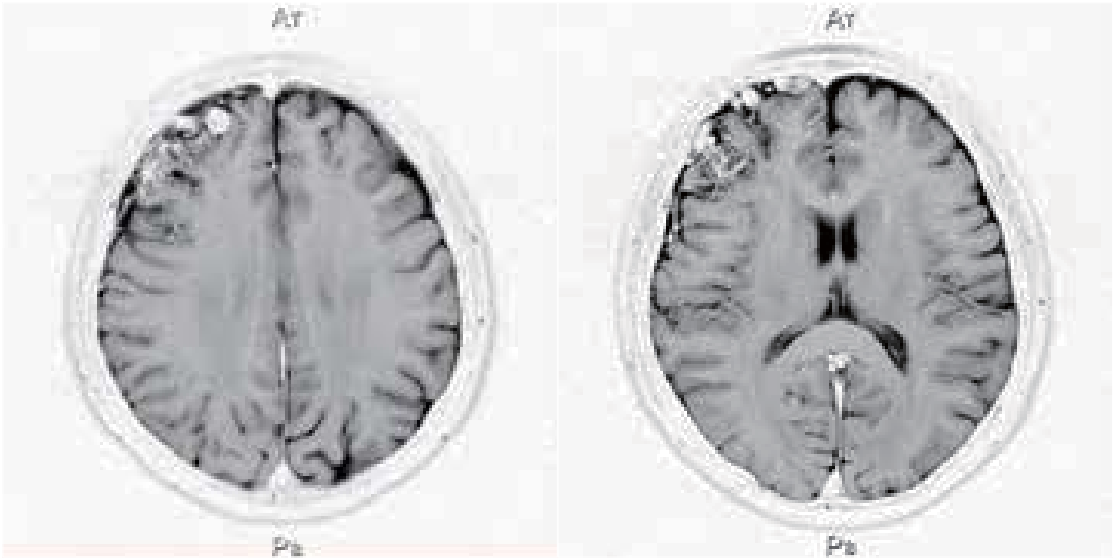
現病歴　2009年８月に近医にて脳ドックを受診し，magnetic resonance imaging（MRI）検査を施行された。右前頭葉に脳動静脈奇形を疑う所見を認められ，当院を紹介され受診した。

現　症　意識清明，明らかな神経脱落所見なし

血液生化学的検査　異常なし

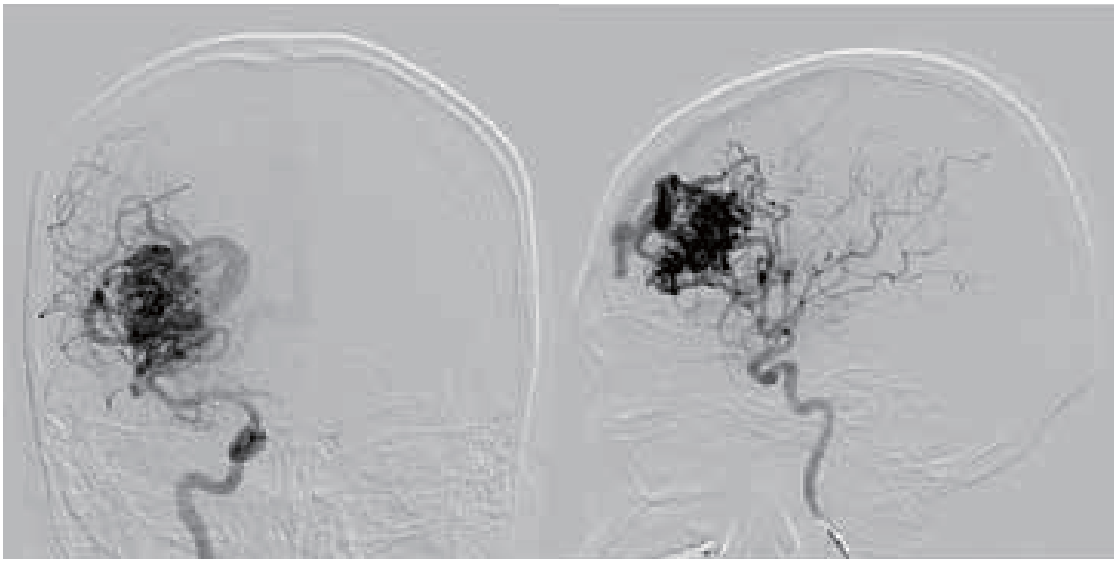
神経放射線学的所見　入院後施行したMRIにて右前頭葉に長径6㎝を超える異常血管の集簇を認めた（図1）。脳血管撮影検査においては，右前大脳動脈の皮質枝であるorbitofrontal artery，frontopolar artery，および右中大脳動脈のprefrontal arteryから流入し，上矢状静脈洞とsylvian veinから海綿静脈洞に流出していた（図２）。

（図１）　MRI（Ｔ２reverse）



右前頭葉脳表に異常血管の集簇と拡張した血管を認める。

（図２）　脳血管撮影検査



長径６㎝のnidusと拡張した流出静脈を認める。

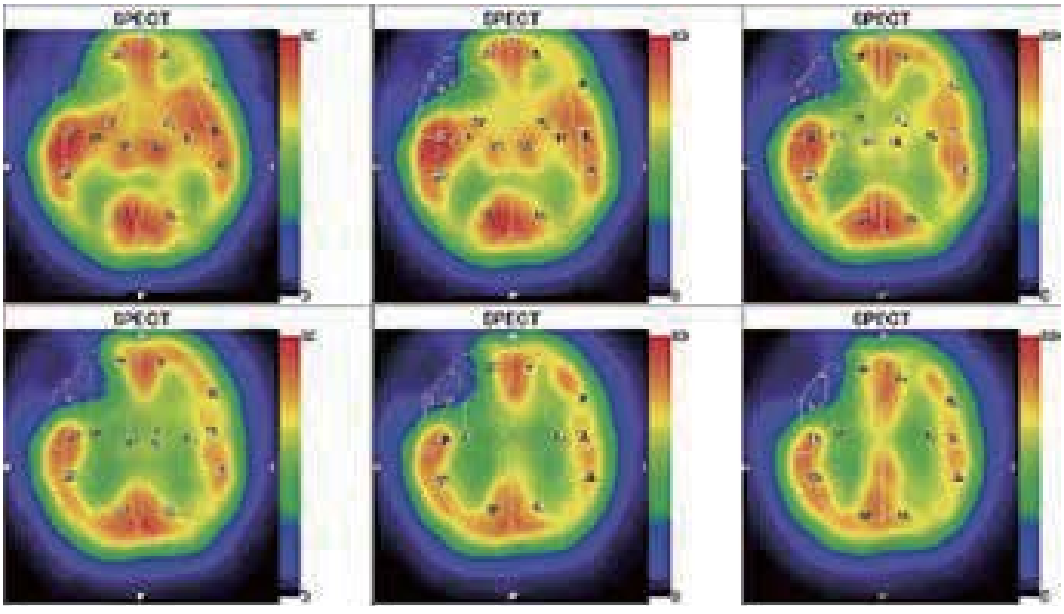
入院後経過

入院後，全身麻酔下に脳血管撮影検査を施行し，引き続き血管内治療を施行した。すなわち，摘出術時の出血量の減少を目的に，術野で早期の確保が困難なfrontopolar arteryのコイル塞栓術を施行した。全身麻酔下に継続管理のうえ，翌日に摘出術を施行した。手術は16時間28分と長時間となり，また，術後に正常灌流圧突破現象の出現の可能性もあったので，術翌日まで挿管・呼吸管理下に血圧が120㎜Hgを超えないように管理を行った。翌日のIodine-123-labeled N-isopropyl-p-iodoamphetamine（^{123}I-IMP）single photon emission computed tomography（SPECT）（図３）にて過灌流がないことと，頭部computed tomography（CT）にて問題ないことを確認後に抜管を行った。輸血は行わず，術前のRBC：4.83 ×10^6/μ，Hb：15.3ｇ/$d\ell$Ht：42.7％に対し，術翌日はRBC：2.94×106/μ，Hb：9.0g/$d\ell$Ht：26.8％であった。術後に新たな神経脱落所見の出現はなく，術後のMRI（図４），脳血管撮影検査（図５）にて全摘出を確認した。順調に軽快し，術後12日で独歩にて退院となった。

考　　察

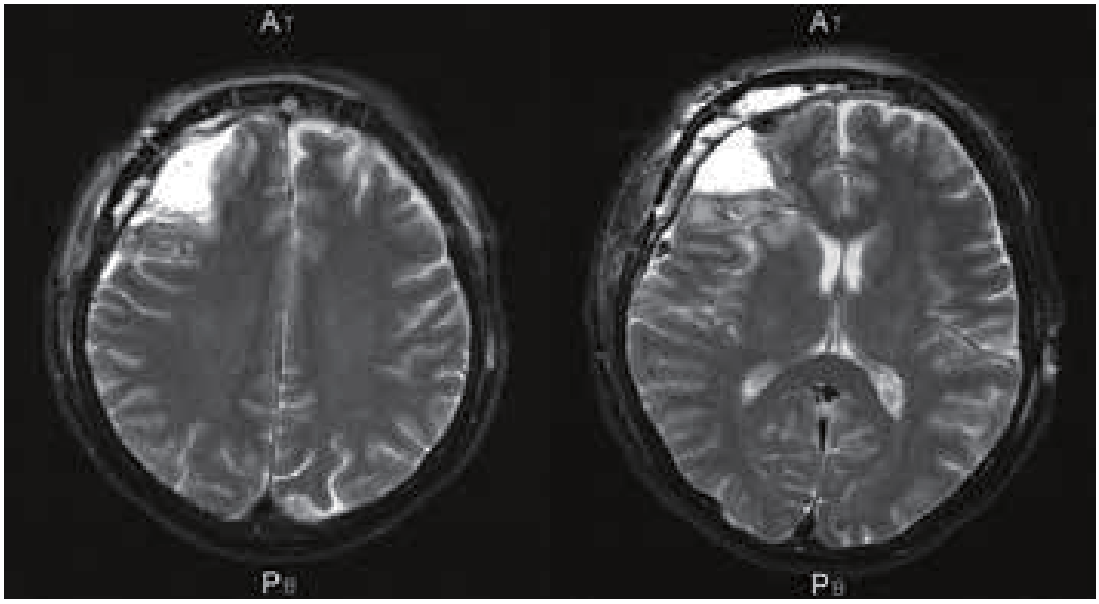
脳動静脈奇形の好発年齢は従来，10～20歳代で，症例の80％以上が50歳までに発症するといわれてきた[3)]。しかし，近年の報告では，17％が20歳未満，20％が60～79歳に発症するといわれている。発症様式では，30歳未満と60歳以上において，出血発症の割合がそれぞれ74％，83％と高い割合を占めている[2)]。脳動静脈奇形の初回出血を生じる危険率はMastら[4)]の報告が有名

（図３）　SPECT



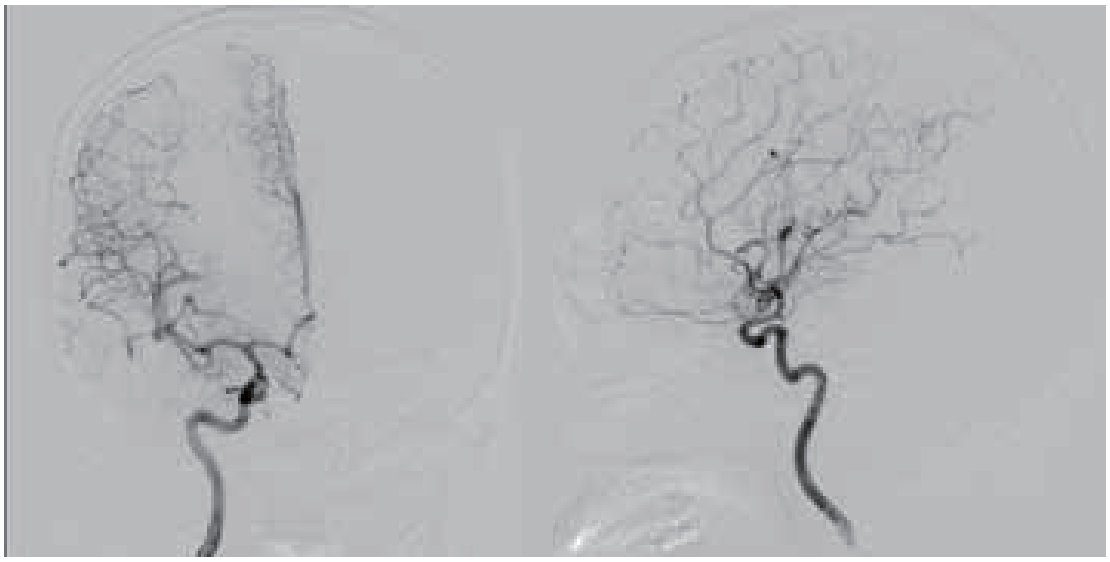
術翌日に施行された安静時脳血流検査結果。IMP定量行ったが過灌流の所見は認めない。

（図４） MRI（T2WI）



術後のMRI結果。右前頭葉脳表に認められていた異常血管の集簇と拡張した血管は摘出されている。

（図５） 脳血管撮影検査



術後の脳血管撮影検査結果。nidusは摘出され流入血管・流出血管も消失している。

で２～３％/年である。本症例は40歳であり，余命を考慮すると今後出血する可能性は比較的高い。また，脳動静脈奇形の分類ではSpetzler-Martinの分類[5]（表１）が臨床的によく用いられている。Spetzler-Martin分類のGradeが高い程，手術難易度・リスクは高く，GradeⅠでは92～100％，Ⅱでは95％，Ⅲでは88.6％，Ⅳでは73％，Vでは57.1％の確率でgoodまたはexcellentの手術成績が期待できると報告されている[5,6]。本症例では，大きさは６㎝以上：３ポイント，局在はnon-eloquent：０ポイント，流出静脈のパターンはsuperficial only：０ポイントで合計点は３ポイントとなる為，GradeⅢとなる。これらを本人に説明し，経過観察を含むあらゆる選択肢を呈示した上で手術の同意を得，手術加療を行い，良好な結果を得た。

脳動静脈奇形においては，術後に正常灌流圧突破現象説や閉塞性充血の為に，脳出血や脳浮腫が出現するという報告もある。術後，正常灌流圧突破現象が起こる因子としてWilsonら[7]は，脳動静脈奇形が大きいこと，脳血管撮影所見で，脳動静脈奇形への盗血が大きく，同一半球正常脳組織への血流が少ないこと，出血に関係のない神経症状が進行性であることを挙げている。本症例は脳動静脈奇形が大きいことに該当し注意を要すると考えた。正常灌流圧突破現象の対処法としては，二段階手術（１回目は大きな導入動脈を結紮ないし塞栓し，１～２週間後に２回目の手術で全摘出）や，徹底的に塞栓術を繰り返し，その後に全摘出術を行う方法や，手術中に流入動脈を結紮せず，取り外しのできるクリップを用い，近位側で膨張，出血が起こらないか確認す

（表１） Spetzler-Martin分類

AVMの大きさ		
	小（＜3㎝）	1
	中（3－6㎝）	2
	大（＞6㎝）	3
局在（eloquence of the adjacent brain）		
	non-eloquent	0
	eloquent	1
流出静脈のパターン		
	superficial only	0
	deep	1

各項にポイントを付し，３項の合計点により，１点の場合をgradeⅠ，２点の場合をgradeⅡ，以下順次５点の場合をgrade Vとする。

る方法などが行われているが決定的なものはない。本症例では手術中に流入動脈を結紮せず,取り外しのできるクリップを用い,近位側で膨張，出血が起こらないか確認しながら摘出術を行った。術後も挿管・呼吸管理下に厳重な血圧管理を継続して行い,翌日にCT，SPECTにて問題ないことを確認後に抜管を行うことで順調な経過を辿った。なお，本症例では輸血は要さなかったが，自己血輸血の準備はしておいた方が良かったと反省している。

他の治療法には放射線外科治療（ガンマナイフ）があるが，本症例の様に大きなものに関しては有効率が低く，一般的には長径３㎝以下，ボリューム10㎖以下で有効とされている。今後，脳ドックの普及により本症例の様に偶然，脳動静脈奇形を指摘される症例は増えてくると思われるが，年齢，大きさ，出血リスク，手術リスクなどを考慮し手術適応を判断することが重要であると考えた。

ま と め

今回，我々は長径６㎝を超える大きな未破裂脳動静脈奇形の一例を経験した。Spetzler-Martin分類のGradeⅢであり，手術は長時間に及んだが，術後に神経脱落所見の出現なく順調に軽快した。

参 考 文 献

1） Berman MF, Sciacca RR, Pile-Spellman J, et al. ：The epidemiology of brain arteriovenous malformations. Neurosurgery 2000；47：389－397.

2） Hillman J: Population-based analysis of arteriovenous malformation treatment. J Neurosurg 2001；95：633－637.

3） 落合慈之：脳動静脈奇形の自然経過．第２回 The Mt. Fuji Workshop on CVD講演集，小玉株式会社出版部,1983；pp19－25.

4） Mast H, Young WL,Koennecke HC, et al. ：Risk of spontaneous hemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation. Lancet 1997；350：1065－1068.

5） Spetzler RF, Martin NA：A proposed grading system for arteriovenous malformations. J Neurosurg 1986；65：476－483.

6） Heros RC, Korosue K, Diebold PM：Surgical excision of cerebral arteriovenous malformations：late results. Neurosurgery 1990；26：570－578.

7） Wilson CB, Hoi Sang U, DomingueJ：icrosurgical treatment of intracranial vascular malformations. J Neurosurg 1979；51：446－454.

A case of large cerebral arteriovenous malformation

Satoshi SUEHIRO, Kiichiro ZENKE, Satoshi FUJIWARA, Daisuke SHODA, Keiji KOHNO

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

Abstract

A 40 year-old woman was admitted to our hospital with a large cerebral arteriovenous malformation (AVM). The AVM was noted by chance at a local hospital. The maximum diameter of the AVM in the right frontal lobe was >6 cm. The large anomalous vessel mass (nidus) showed blood flow from the anterior and middle cerebral arteries, by cerebral angiography. The nidus leaked to the superior sagittal sinus and sylvian vein to the cavernous sinus. The Spetzler–Martin classification was grade III. Therefore, we first performed coil embolization of the anterior cerebral artery, followed by AVM resection. The postoperative course was uneventful.

(Nan-yo Med J 2011；12：56-62.)

ペニシリンによりアナフィラキシーショックを来した妊娠33週前期破水の１例

岩　本　麻　里，山　内　正　大，中　橋　徳　文

市立宇和島病院　産科婦人科

要　　旨

アナフィラキシーショックとは，突然発症し致死的となりうる重症のアレルギー反応で，呼吸困難や循環不全に至る状態をいう。症例は36歳。大豆製品とニューキノロン薬にアレルギーあり。妊娠33週前期破水後陣痛発来のために近医より当院に搬送された。GBS感染予防処置としてPIPCの点滴投与を開始した。直後より手指掻痒感が出現，瞬時に全身発赤，血圧低下を来した。抗ショック治療により母体循環動態は安定したが，まもなく胎児遷延一過性徐脈が出現し高度徐脈へ移行したため，圧出および吸引により男児を娩出した。新生児Apgar score1/6，軽症呼吸窮迫症候群と診断された。その後は母児ともに順調に経過した。　　（南予医誌　2011；12：63－73.）

Key Words：アナフィラキシーショック，Ｂ群溶血性レンサ球菌（GBS），PIPC

は じ め に

アナフィラキシーは，1902年にAlfred Richet とPaul Portierにより提唱された概念であり，原因物質への曝露から短時間で発症する全身性の急性過敏反応である。重症例では気道閉塞や血圧低下，さらには心肺停止となり，時に死に至ることもある重篤な疾患である。また，その原因物質として多くは抗生物質に代表される薬物や造影剤，ラテックスなどの医原性の物質により引き起こされるため，日常臨床において遭遇する可能性はあるものの，その発症頻度はそう高くなく，救命のためには，的確で迅速な診断と積極的な治療を要する疾患であるといえる。しかし，特殊な状態において，つまり妊娠期間中におけるアナフィラキシーの発症は，母体に対して適切な治療を行えた場合であっても，胎児にはより深刻な問題を起こすことが多く，その対処法について苦慮することが多いのが現状である[1)]。

受稿日　平成23年３月１日

受理日　平成23年７月20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　産科婦人科　岩本　麻里

症　　例

36歳，１妊１産（36週早産）

主　訴：妊娠33週前期破水，陣痛発来

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

アレルギー:豆腐，大豆製品，ガチフロ，クラビット

現病歴：平成20年５月１日より５日間を最終月経として妊娠が成立し，近医院にて定期妊婦健診をうけていた。同年12月19日（妊娠33週１日）22時頃より水様性帯下を自覚していた。12月21日（妊娠33週３日）21時頃より陣痛が発来し，22時頃に性器出血が出現した。前医院を受診した結果，切迫早産の診断にて子宮収縮抑制剤であるリトドリン塩酸塩及び硫酸マグネシウムの併用点滴投与を開始され，持続点滴投与下の同日23時30分当院に緊急母体搬送された。

入院時現症：身長156㎝，体重49㎏，体温36.5℃，血圧115/78㎜Hg，脈拍92/分，呼吸障害なし。

内診所見：子宮口３㎝開大，児頭下降度－１㎝，胎胞なく，少量の出血とともに混濁のない中等量の羊水流出を認めた。

腹部超音波検査：胎児推定体重1900ｇ(週数相当)，胎盤および臍帯には異常を認めず。胎児心拍数は正常範囲，羊水量の減少を認めた。

血液生化学・尿検査所見：白血球増多及びCRP上昇を認めた。（表１）

臨床経過：２日前から自覚していた水様性帯下は羊水と思われ，破水後48時間以上経過し，すでに陣痛が発来しているため早産は防ぎようがない状態であった。内診室で子宮収縮抑制剤の投与を中止した。乳酸リンゲル液にて血管を確保したのち，分娩室へ移動し，胎児心拍モニターを装着した。Ｂ群溶血性レンサ球菌（GBS）検査が未検査であったため，産科ガイドライン[2)]に従い（表２），GBS母子感染予防処置としてピペラシリンナトリウム（PIPC）の点滴投与を開始した。その直後，手指掻痒感が出現したため，直ちに投与を中止したが，瞬時に全身発赤，嘔吐，血圧低下を来した。酸素投与，昇圧剤，ステロイド投与にて母体循環動態は安定した。まもなく胎児遷延一過性徐脈が出現したため，母体への抗ショック治療を継続しながら帝王切開術を行う準備を開始したが，胎児心拍数は高度徐脈へと移行した。この時点での子宮口開大は５㎝程度であったが，直後の過強陣痛の出現に伴い子宮口は８㎝まで開大した。ここでクリステレル児圧出法および吸引により2088ｇの男児を娩出した。新

（表１）　入院時検査

血液・生化学検査	WBC13800／μℓ　RBC469万／μℓ　Hb15.0g／dℓ　Ht44.5%　PLT22万／μℓ 血液型A(+)　不規則抗体（−）　RPR（−）　TPLA（−）　HBs−Ag（−）　HCV−Ab（−） APTT22sec　PT11.8sec　PT（INR）0.88　BS157㎎／dℓ　CRP1.03㎎／dℓ TB0.4㎎／dℓ　GOT17IU／L　GPT9IU／L　ChE217IU／L　LDH206IU／L ALP425IU／L　LAP303IU／L　γ−GTP13IU／L　TP6.3g／dℓ　ALB3.1g／dℓ T−cho247㎎／dℓ　UA5.2㎎／dℓ　BUN9㎎／dℓ　Cr0.5㎎／dℓ　Na138mmol／L K3.3mmol／L　Cl106mmol／L　Ca8.4㎎／dℓ
尿検査	尿蛋白（−）　尿糖（＋＋）　尿糖半定量250㎎／dℓ　尿潜血（＋＋）　ウロビリノゲン（−）　アセトン（−）　尿比重 1.015

（表２）　Ｂ群溶血性レンサ球菌（GBS)保菌診断とその取り扱い

1，　妊娠33週～37週に腟周辺の培養検査を行う（B）
2，　以下の妊婦には経腟分娩中，ペニシリン系薬剤静注による母子感染予防を行う（B） 前児がGBS感染症（今回のスクリーニングが陰性であっても） GBS陽性妊婦（未破水未陣発の予定帝王切開中の予防は不必要）
3，　スクリーニングを行っている施設にあって，未検査あるいは検査結果が判明していない妊婦は原則としてGBS陽性妊婦として取り扱う（C） 以下に示す，GBS感染のリスクがあれば予防的抗生物質の対象となる 1．妊娠37週未満の分娩 2．破水後18時間以上経過している場合 3．分娩中の38℃以上の母体発熱
ペニシリンアレルギーがある場合（アナフィラキシーリスク） 低リスク：セファゾリン　　高リスク：クリンダマイシン，エリスロマイシン

文献２）より引用

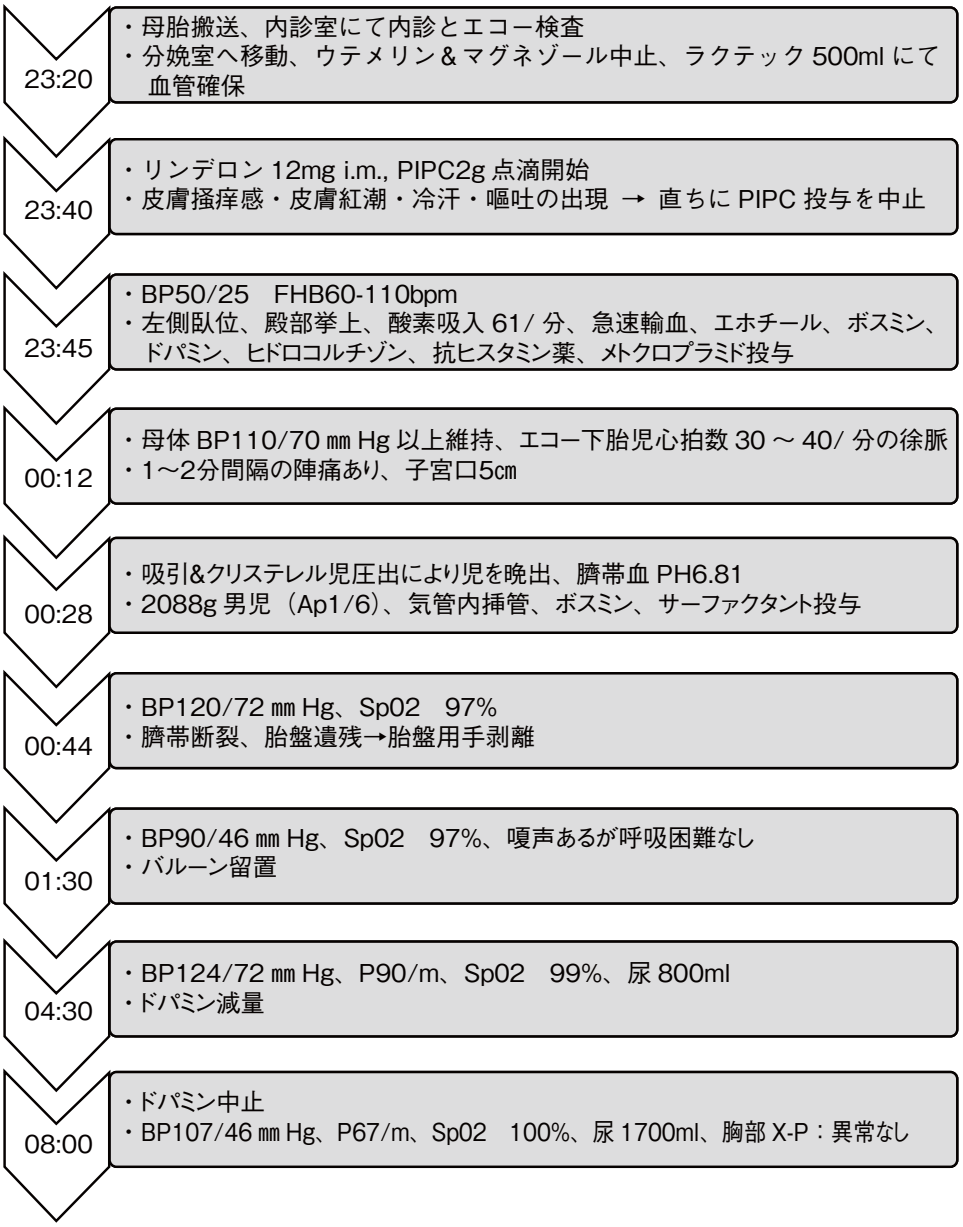
生児に対して蘇生処置を開始し，心マッサージ・気管内挿管・アドレナリン投与後NICUに収容した。Apgar score1/6であった。母体は癒着胎盤のため胎盤用手剥離を行ったが，その間及びその後も呼吸および循環動態は安定していた。産褥経過は特に問題なく経過し，12月28日（産後６日目）に通常退院した（図１）。

新生児はNICU入院後，呼吸窮迫症候群と診断され，サーファクタント投与及び人工呼吸管理をうけたが，日齢１で抜管した。その後は３日間のクベース内酸素投与のみで特に問題なく経過した。出生直後の鼻腔培養検査にてGBS陽性であったが，感染徴候は認めなかった。頭部MRI検査やABR検査にも異常なく，１月23日（日齢30）2748ｇとなり退院した。

考　　察

アナフィラキシーは，狭義には免疫グロブリン（immunoglobulin：Ig）Ｅを介したＩ型アレルギー反応であり，抗原曝露後の数秒～ 30分以内に起きる肥満細胞や好塩基球から放出されたヒスタミン・血小板活性化因子・ロイコトリエンなどの化学伝達物質により呼吸困難あるいは血圧低下を来す急激な全身反応をいう。一方，起因物質がＩｇＥ抗体を介さずに肥満細胞・好塩基球を直接刺激してアナフィラキシーと同様の臨床像を呈するものも存在し，それらをアナフィラキシー様反応（anaphylactoid reaction）としていた。しかし，臨床的には両者の判別は困難であったため，アナフィラキシーの正確な定義について，2003年世界アレルギー機構はアナフィラキシーを“A severe,life-threatening generalized or systemic hypersensitivity reaction”（allergic ／ nonallergic）とし，それには，免疫学的機序（IgE，IgG，immune complex complement）によるもの（allergic anaphylaxis）と，免疫学的機序でないもの（nonallergic anaphylaxis）とし，anaphylactoid reactionという呼び名は好ましくないものとした[3)]。さらに，2005年７月に米国アレルギー感染症研究所と食物アレルギーアナフィラキシーネットワークによる第２回会議が開催され，そこで提案された定義では“A serious allergic reaction

（図１）　臨床経過（入院～ 8時間後）



that is rapid in onset and may cause death (突然発症し，致死的となりうる重症のアレルギー反応)”とされている[4]。

米国でのアナフィラキシーの発症頻度は，大規模追跡調査結果によれば一人あたり１％前後と推測され[5) 6) 7)]，年齢別では食物性は低年齢層に，非食物性は成人に多く，性別では15歳未満では男児に，成人では特に35歳以上の，全体として女性に多い傾向がみられている[8) 9)]。

狭義のアナフィラキシーの原因物質は，食物・ペニシリンをはじめとする抗生物質・筋弛緩薬・ハチ毒などの虫刺・ラテックスなどが挙げられる。一方，広義のアナフィラキシーは，血液製剤や輸血による免疫複合体アレルギーや補体活性化の亢進，さらに造影剤などによる肥満細胞の脱顆粒と化学伝達物質の遊走促進，非ステロイド性抗

炎症薬によるアラキドン酸代謝産物の増加などが原因となる[10]。これらの原因物質のうち，食物・薬物・虫刺・ラテックスの４つが主要な原因物質とされ，欧米ではこれらの原因別で発症頻度の検討が行われてきたが，一定の傾向は認められなかった[6) 7)11)12)13)]。

原因食物として多いのは，米国ではピーナッツと木の実（34 ～ 50％），甲殻類，魚類，乳製品，鶏卵，大豆，小麦などとされ[5)11)]，日本では，2005年に行った即時型食物アレルギーの原因食物についての疫学調査において，鶏卵（38.3％），乳製品（15.9％），小麦（８％），甲殻類（6.2％）であった。小児においては鶏卵が多く，成人においては甲殻類が多い傾向がみられ，各原因食物の比率は欧米とは異なる傾向がみられた[14)]。

虫刺によるアナフィラキシーは，欧米において人口の0.5 ～５％の割合で発症し，小児よりも成人で頻度が高い。年間死亡者は40人～ 100人に及ぶと報告されている[5)15)]。ラテックスによるアナフィラキシーは，二分脊椎の患者（67％），多数の手術をうけた患者（6.5％），医療従事者（８～ 17％）で，人口あたりの発症率については１～６％であると報告されている[5)]が，近年やや増加傾向にある。

薬物として高頻度にアナフィラキシーを引き起こすことが知られているのは，βラクタム系抗生物質・造影剤・静脈麻酔薬・NSAIDsなどである（表３）。薬物により誘発されるアナフィラキシーは，各国において正確な発症率の統計は整ってないものの，臨床的に比較的高い頻度で起こり，時に致死的状況となる。2006年日本医薬品医療機器総合機構[16)]の調査では，アナフィラキシーショック（９％）のうち原因薬物としては，造影剤では29％，抗生物質を含むものでは36％と報告され，この二つの系統の薬物が原因として多いことがわかる。なかでもペニシリンが最も重要な薬物であり，そのアレルギー性薬物反応有病率は約2％と推定され，投与された患者のうち0.01～0.05％にアナフィラキシーが生じ，米国では一般人口の0.7 ～ 10％で発症することが報告されている[5)]。特に重篤な状態であるアナフィラキシー死については，日本では全体として年間100名弱と報告されているが，2002年米国の報告では，βラクタム系抗生物質を原因とすると400～800人，別の報告ではペニシリンを原因とする

（表３） アナフィラキシーの原因薬剤

抗生物質	化学療法剤	その他
ペニシリン	アスパラギナーゼ	NSAIDs
セファロスポリン	硫酸ビンクリスチン	γ―グロブリン製剤
テトラサイクリン	シクロスポリン	インスリン
クロラムフェニコール	メトトレキサート	ヘパリン
サルファ剤	フルオロウラシル	デキストラン製剤
シプロフロキサシン		硫酸プロタミン
ニトロフラントイン		局所麻酔薬
バンコマイシン塩酸塩		ステロイド
		造影剤

文献５）より一部改変引用

（表４） アナフィラキシー診断の臨床基準

以下の３基準のうち１つが満たされればアナフィラキシーの可能性が高い

1．　皮膚，粘膜，または両者の症状・所見（例，全身的な蕁麻疹，掻痒または紅潮，口唇・舌・口蓋垂の浮腫）を伴う急性（数分から数時間）に発症する疾病
　同時に，少なくとも下記の一つがあること
　a．　呼吸器症状・所見(例：呼吸困難，ラ音―気管支痙攣，喘息，最大呼気流速度の減少，低酸素症)
　b．　血圧低下，それに伴う終末臓器機能不全に伴う症状 [例：筋トーヌス低下（虚脱），失神，尿失禁]
2．　患者に対しアレルゲンの可能性のある物質に曝露された後，急激（数分から数時間）に発症する２つ以上の下記の症状：
　a．　皮膚－粘膜の所見（例：全身的な蕁麻疹，掻痒を伴う紅潮，口唇・舌・口蓋垂の浮腫）
　b．　呼吸器症状・所見（例：呼吸困難，ラ音―気管支痙攣，喘息，最大呼気流速度の減少，低酸素症)
　c．　血圧低下，またはそれに伴う症状[例：筋トーヌス低下（虚脱），失神，尿失禁］
　d．　持続的な消化器症状（痙攣的腹痛，嘔吐）
3．　患者に対し明らかな抗原物質の曝露後の血圧低下：
　a．　乳児と小児：収縮期血圧（年齢相当の）の低下，または収縮期血圧の30％以上の低下＊
　b．　成人：収縮期血圧の90㎜Hg以下への低下，または個々の患者での通常血圧の30％以下の低下

＊１か月から１歳の乳児では収縮期血圧70㎜Hg以下を，１歳から10歳では収縮期血圧70㎜Hg＋（２×年齢）以下を，11歳から17歳では収縮期血圧90㎜Hg以下を血圧の低下と定義する

Sampson HA，Muñoz-Furlong A，Bock SA，et al.：Symposium on the definition and management of anaphylaxis：summary report. J Allergy Clin Immunol 2005；115：584－91. より引用

死亡は400人と推測されている[5)10)]。これらの事実をふまえ，日本化学療法学会の提言をうけて，厚生労働省は2004年９月に「抗菌薬使用に関するガイドライン」及び「抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン」を作成している[17)]。

アナフィラキシーの重症度は大きく４段階に分類される（表４）。グレード１は皮膚徴候，グレード２は観測できるが生命を脅かさない症状で，皮膚症状・血圧低下・咳嗽などを含む。グレード３は生命を脅かす症状の出現で，心血管虚脱・徐脈・頻脈・不整脈・重症の気管支攣縮などを呈した場合で，グレード４は循環不全・心停止・呼吸停止に至ったものを指す[11)]。2004年英国の検討[7)]では，グレード１を軽症，グレード２を中等症，グレード３と４を重症と評価しており，中等症が45％と高頻度で，次に軽症29％，重症は９％であったと報告している。重症のアナフィラキシーの発症頻度については，他に複数の欧米の国々から検討がなされ，いずれも10000人あたり0.5 ～１人の発症頻度であった[13)]。さらに，致死症例に至っては重症アナフィラキシーのうちの0.65 ～２％を占めるとも報告されている[11)]。一方，麻酔中のアナフィラキシーについては，その65.1％が重症であったと報告されており，全体として麻酔中のアナフィラキシーについては，一般におけるアナフィラキシーの症例に比し，重症度が高い傾向にあることが示唆される。また，麻酔中のアナフィラキシーを原因項目別にみると，筋弛緩薬によるものの約80％が重症となり，抗生物質によるものでは約60％が重症となった[18)]。さらに，麻酔中のアナフィラキシーにおける致死率については報告により様々であるが，日本における死亡率は4.76％と報告された[19)]。

アナフィラキシーは予期せぬ原因物質への再曝露により再発を繰り返す

危険がある。2003年に再発性に関する報告[13]では，もっとも再発回数が多い原因物質はピーナッツによるものであった。再発頻度が最も高率であった原因物質は，小麦単独によるものか小麦と運動によるものと報告されている。その他の再発のリスクファクターについては，アトピー素因は再発のリスクファクターにはならず，女性が男性に比し再発をおこしやすいことも報告されている[13]。

一方，妊娠中のアナフィラキシーに関する最初の報告は，1974年にSitarzらにより報告され，その原因物質は麻酔中の筋弛緩薬であった。その後もいくつかの報告があり，その原因物質として多いのはペニシリン系抗生物質（約30％）で，次に麻酔薬，筋弛緩薬，ついでラテックスであった。他には，ハチ刺され，抗ヘビ毒素，鉄剤，Ｈ２受容体拮抗薬，ラミナリア，オキシトシンなどでも発症したことが報告され，妊娠におけるホルモン環境の変化によりアナフィラキシーを発症しやすい状態となっている可能性も指摘されている。ここで，臨床経過として特記すべきことは，母体の予後はほとんどの症例で良好であったにもかかわらず，新生児予後では約40％の症例で胎児死亡や中枢神経系の不可逆的な障害をきたしており，中でもペニシリン系抗生物質によるものの50％が不幸な転帰をとっていることがわかる[1]（表５）。

また，GBSは約10 ～ 30％の妊婦の腟や大便中から検出され，母児垂直感染症の原因となる。1935年に産褥熱患者から分離同定され，ヒトの病原菌として初めて認知され，現在は新生児髄膜炎の主たる起因菌である。母体のGBS感染で早産や前期破水が増加するとの報告もみられている。GBS感染症の主体はS. agalactiaeによる生後７日以内に発症する早発型と，７日以降に発症する遅発型に分けられる。早発型はGBSが感染した羊水を吸入あるいは吸引し，呼吸器や消化器の粘膜から血中に菌が侵入し，肺炎や敗血症を起こし，髄膜炎を発症した場合には救命されても40％近くに水頭症や脳性小児麻痺などの後遺症を残す。遅発型は垂直感染以外に水平感染も含まれ，敗血症と髄膜炎が主体となり予後がきわめて悪い。したがって，母児感染予防を行う必要性が高い疾患といえる。実際，妊婦の腟分泌物培養でのGBS陽性率は10 ～ 14％，母児感染率は約25％，その１％の児に肺炎・敗血症などが発症し，特に早期発症例での死亡率は高い。現在，産科ガイドラインでは，妊娠後期にスクリーニング検査を行い，GBS陽性の場合にはペニシリン系抗生物質やマクロライド系抗生物質の予防的治療を行うことが推奨されている[2]。

ここまでの情報を踏まえて，今回，われわれが経験したこの症例における問題点は，女性であること，抗生物質と食物にアレルギー歴があること，妊娠中であること，早産の可能性が極めて高い状態であること，破水後48時間以上経過していること，GBS検査が未施行であることであった。当院到着時にはすでに有効陣痛が起っている状態であったため，数時間以内に早産する予測のもとで，産科ガイドラインに沿ってGBS母児感染予防処置を行う必要があった。ニューキノロン系抗生物質にアレルギーがあると認識した上で，ペニシリン系抗生物質との間で類似した化学的構造を持ってはいないため交差反応がおこる可能性は低いと判断し，分娩室で医師及び助産師の監視下にPIPCの点滴投与を開始した。

（表５） Summary of case reports involving anaphylaxis during pregnancy

Author（s）	Offending agent	Gestational age at onset	Therapeutic management	Maternal outcome	Neonatal outcome
Sitarz (1974)	suxamethonium	41w at CS	noradrenaline, hydrocortisone fluids,promethazine,ephedrine,lasix	hypotension,prompt resolution, good outcome	delivery by CS in 45 min,good outcome
Baraka&Sfeir (1980)	propanidid	Term at CS	exterrnalcardiacmassage,mechanicalventilation,epinephrine,hydrocortisone	cardiac arrest＜3 min, good outcome	delivery by CS in 10 min,good outcome
Erasmus et al (1982)	bee sting	30 w	hydrocortisone	unconscious for 2h, hypoten sion for ＞4h,good outcome	vaginal delivery 5weeks later,multicystic encephalomalacia
Entman& Moise (1984)	snakebite antivenin	28 w	epinephrine,methylprednisolone,isoproterenoli.v.&i.v.d,diphenhydramine	hypotension for＞3h, good outcome	decreased fetal movement,vaginal delivery 6weeks later,depressed neonate,intracranial hemorrhage
Gallagher (1988)	ampicillin	36－37w during labor	diphenhydramine,methylprednisolone,iv.epinephrine postpartum	hypotension for＞1h,initial subendcardial ischemia, good outcome	fetal bradycardia,vaginal delivery within 10 min, normal outcome
Heim et al. (1991)	ampicillin	40w during labor	glucocorticoids,calcium,antihistaminics	hypotension,prompt resolution good outcome	fetal heart rate 100/m,delivered by CS;time unclear,neurologic damage
Powell&Maycock (1993)	ranitidin	at term	promethazine,hydrocortisone	wheezing,facial & periorbital edema	transient fetal bradycardia,vaginal delivery 4hrs later,normal Aps
Edmondson (1994)	suxamethonium	36w incision of abscess	hydrocortisone,adrenaline	hypotension＞10min good outcome	fetal heart rate 100/m, delivered by CS;time unclear,neurologic damage
Konno&Nagase (1995)	cefazolin	36w during labor	ephedrine methylprednisolone	hypotension＞30min,pre－DIC, good outcome	fetal bradycardia,deivered by CS in 30 min, normal outcome
Luciano et al (1997)	iron	27w	drugs used unclear	severe cardiovascular collapse. resuscitation over 5days	vaginal delivery 10 weeks later, multicystic encephalomalacia
Porter et al. (1998)	Chlorhexidine & latex	39+w	i.v.adrenaline	Shock,prompt resolution,good outcome	delivery by CS 2days later, nprmal outcome
Dunn et al (1999)	penicillin	35w during labor	ephedrine	recurrent hypotension, DIC,anuria,pneumonia,wound dehiscene	fetal bradycardia,deivered by CS;time unclear,initial support,good o.c
Cole & Bruck (2000)	laminaria	21w elective abortion	Antihistaminics,corticosteroids,β－agonist nebulizer	respiratory distress, aspiration, convulsions,ventilatory support, good	N/A
Chanda et al. (2000)	laminaria	8－20w elect. abortion	diphenhydramine,prednisone,β－agonist nebulizer,epinephrine sc	Angioedema,respiratory distress, good outcome	N/A
Eckhout & Ayad (2001)	latex	32w during pre. labor	diphenhydramine,hydrocortisone, ephedrine	hypotension,respiratory distress,good outcome	fetal bradycardia, vaginal delivery weeks later,normal outcome
Gei et al. (2003)	ampicillin	40w during labor	diphenhydramine,methylprednisolone famotidine,epinephrine infusion	persistent hypotension, resolution with infusion	persistent fetal bradycardia delivered by CS;time unclear,neurologicdamage
Berardi et al. (2004)	ampicillin	37w during labor	Antihistaminics,steroids,etilefrine boluses	severe hypotension	fetal heart rate 100/m, delivered by CS;time unclear,neurologic damage
Jao et al. (2006)	cefazolin	at term	epinephrine,glucocorticiods	hypotension,good outcome	deivered by prompt CS,normal o.c.
Draisci et al. (2007)	latex（4）	?term at CS	Antihistaminics, steroids, (epinephrine&ventilation－1)	hypotension,cutaneous signs,（cardiovascular collapse-1 patient）all good out come	deivered by CS, ? normal outcome
Sheikh（2007）	penicillin	during labor	epinephrine	dyspnea,malaise,severe hypotens	deivered by CS, neonatal death

文献１）より一部改変引用

薬剤が血管に流入するやいなや数秒で皮膚症状が出現した。その時点でアナフィラキシーと診断し，薬剤中止，酸素投与，急速輸液，ステロイド投与を行ったが冷汗・嘔吐，血圧低下を来し，重症アナフィラキシーへ移行したため，昇圧剤を投与し，ICU当直麻酔医および救急外来当直看護師，待機産科医に応援を依頼し人員を確保した。母体への抗ショック治療の間の胎児心拍数は正常範囲内であったことは救いであったが，この時点で家族に対しての病状の説明を行い，今後胎児状態が悪化する可能性が高いこと，帝王切開などにより急速遂娩の必要性もあることなどについても説明を加えていた。ショック発症後約20分後に母体血圧はなんとか安定したところで一過性胎児徐脈が見られ始め，その後数分で胎児徐脈となった。帝王切開までの搬入時間を待つ余裕はないと思われたときに，経産婦であったことが功を奏して子宮口が８㎝と開大したため，経腟的に胎児を早期に娩出することができた。臍帯血ガスはアシドーシスを呈していたが神経学的後遺症もなく，現在のところ新生児予後は良好であるのは，前述した深刻な症例に比べると幸いなことである。母体はその後も二次性アナフィラキシーを発症することなく経過し，無事に通常退院できた。結果として，重症アナフィラキシーを発症したものの母児ともに救命できた最大の要因は，発症時に看護師が傍にいたことと勤務交代の時間帯での出来事であったために通常夜勤の倍の人員を確保できたことであろう。それにより，迅速な対応を行いながら，家族への説明もほぼ同時に行うことができた。しかし，詳細なアレルギー歴の聴取やアレルギーに関する検査を施行できなかったことは残念なことであった。

おわりに

アナフィラキシーの発症を確実に予知できる方法はないため，事前に既往歴や薬物過敏反応などについての十分な問診を行う事が重要で，起こりうる危険についても前もって本人と家族に話しておく必要もあるだろう。薬物などによる過敏反応については日常診療上注意することは当然であるが，特にアレルギー体質を疑う症例に対する薬物投与に際しては，ショック発生を念頭に置きながら，薬剤や材料の使用開始から終了まで必ず傍にいて見守ることが必要である。日常から，救急処置のとれる準備を含め院内対応マニュアルなどを作成し，迅速で適切な対処法を熟知しておきたいところである。

参考文献

1） Chaudhuri K, Gonzales J, Jesurun CA, et al. ：Anaphylactic shock in pregnancy：a case study and review of the Literature. Int J Obstet Anesth 2008；17：350－7.

2） 社団法人日本産科婦人科学会，社団法人　日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン―産科編2008

3） Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. ：Revised nomenclature for allergy for global use:Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol 2004；113：832－６.

4） Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Cambell RL, et al. ：Second symposium

on the definition and management of anaphylaxis：summary report－Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol 2006；117：391－7.

5） Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL.：Anaphylaxis in the United States：an investigation into its epidemiology. Arch Intern Med：2001；161：15－21.

6） Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, et al.：Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County：A population-based study. J Allergy Clin Immunol：1999；104：452－6.

7） Peng MM, jick HA.：Population-based study of the incidence, case, and severity of anaphylaxis in the United Kingdom. Arch Intern Med 2004；164：317－9.

8） 宇賀神つかさ，渡邊　憲，西岡　清.：アナフィラキシーの原因検索．皮膚病診療2003；25：139－44.

9） Poulos LM, Waters AM, Correl PK, et al.：Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Austraria, 1993－1994 to 2004－2005. J Allergy Clin Immunol 2007；120：878－84.

10） Kemp SF, Lockey RF.：Anaphylaxis：A review of causes and mechanisms. J Allergy Clin Immunol 2002；110：341－8.

11） Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, et al.：Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis：a review. Allergy 2005；60：443－51.

12） Dibs S, Baker M.：Anaphylaxis in children：a 5-year experience. Pediatrics 1997；99：e 7.

13） Mullins RJ：Anaphylaxis：risk factors for recurrence. Clin Exp Allergy 2003；33：1033－40.

14） 海老沢元宏.：食物アレルギーの総論．厚生労働省研究班による食物アレルギーの手引き 2005：2

15） Valentine MD：Anaphylaxis and stinging insect hypersensitivity. JAMA 1992；268：2830－3.

16） 医薬品医療機器総合機構. (オンライン) http://www.info.pmda.go.jp.

17） 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル：アナフィラキシー 2008年3月．http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html.

18） Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F, et al.：Anaphylactic and anaphylactoid reaction occurring during anesthesia in France in1999－2000. Anesthesiology 2003；99：536－45.

19） 光畑裕正，長谷川淳一，松元　茂ほか.：周手術期における薬物による即時型過敏反応の疫学および臨床像．麻酔指導病院へのアンケート調査．麻酔 1992；41：1825－31.

A case of premature rupture of membranes at 33 weeks of gestation, with anaphylactic shock due to penicillin

Mari IWAMOTO, Seidai YAMAUCHI, and Norifumi NAKAHASHI

Department of Obstetrics and Gynecology
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

Abstract

Anaphylactic shock is a state of respiratory distress or circulatory failure because of a severe allergic reaction that can occur suddenly and be fatal. A 36-year-old woman had an allergy to soy food and new quinolone antibiotics. She was taken from a local doctor to our hospital because of the onset of labor pain after premature rupture of membranes at 33 weeks of gestation. Intravenous piperacillin was initiated for the prevention of group B streptococcus infection. Immediately thereafter, an itching sensation appeared in the fingers, which was followed by an instantaneous systemic flare and a fall in blood pressure. Although anti-shock therapy stabilized maternal hemodynamics, fetal prolonged deceleration appeared soon thereafter, and profound bradycardia developed. A baby boy was delivered by fetus expression and vacuum extraction. He was diagnosed with newborn Aps1/6 and mild respiratory distress syndrome. Both the mother and child made satisfactory progress.

(Nan-yo Med J 2011；12：63-73.)

イマチニブ不耐容のためニロチニブ導入を行った慢性骨髄性白血病の１例

池田祐一，堀川慶一，寺岡裕貴，金子政彦

市立宇和島病院　内科

要　　旨

症例は67歳女性。慢性骨髄性白血病（CML）と診断され，チロシンキナーゼ阻害薬であるイマチニブを投与した。投与開始後６か月で部分的細胞遺伝学的効果を達成した。投与開始後８か月で分子遺伝学的効果を達成した。しかし投与15か月目にGrade３（NCI-CTCAE）の体液貯留を認めた。イマチニブ不耐容と判断し，第２世代チロシンキナーゼ阻害薬のニロチニブを導入した。投与後肝機能障害を認め休薬を要したが，再開可能であり，CMLに対しても分子遺伝学的効果を維持できている。現在，本症例のようなイマチニブ不耐容例，また治療抵抗例にニロチニブの有用性が期待されており，その使用経験を若干の考察を加え報告した。　（南予医誌　2011；12：74－80.）

Key Words：慢性骨髄性白血病，チロシンキナーゼ阻害薬，イマチニブ不耐容，ニロチニブ

はじめに

慢性骨髄性白血病（CML：chronic myeloid leukemia）は分子標的治療薬であるチロシンキナーゼ阻害薬，イマチニブメシル酸塩（以下，イマチニブ）の登場で，劇的な予後の改善を認めるようになった。しかし一方でイマチニブ抵抗例，あるいは不耐容例も存在している。現在そのような症例に対し，第２世代チロシンキナーゼ阻害薬であるニロチニブ塩酸塩水和物（以下，ニロチニブ）が承認され，その有用性が期待されている。今回イマチニブ不耐容のためニロチニブ導入を行ったCMLの１例を経験したため報告する。

受稿日　平成23年３月４日

受理日　平成23年６月28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　内科　池田　祐一

症　　例

症　例：67歳 女性

主　訴：下腿浮腫

職　業：主婦

既往歴，家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2008年４月頃より下腿浮腫出現するも放置していた。５月頃より食欲不振出現し，６月に前医受診したところ白血球，血小板の増加を指摘され当院紹介受診となった。

入院時現症：身長：155㎝，体重：64㎏，血圧：129/72㎜Hg，脈拍：89/分 整，呼吸数：10/分，頭部・眼部・耳鼻咽喉領域・胸部・皮膚・背部および神経学的所見に異常なし，腹部：平坦，軟で圧痛なし，腹膜刺激症状なし，脾臓を（右縁は正中線上，下縁は臍高に）触知する，下腿浮腫あり，小指頭大の腋窩リンパ節を触知する。

入院時検査成績：（表１）に示す。白血球は増加しており，骨髄芽球から成熟好中球まで各成熟段階の細胞の出現を認めた。また好塩基球の増加を認め，血小板増加を伴っていた。

骨髄穿刺でBCR-ABL融合遺伝子をFISH法で確認し，CML慢性期と診断した。

経過１（初診時からニロチニブ導入前まで）

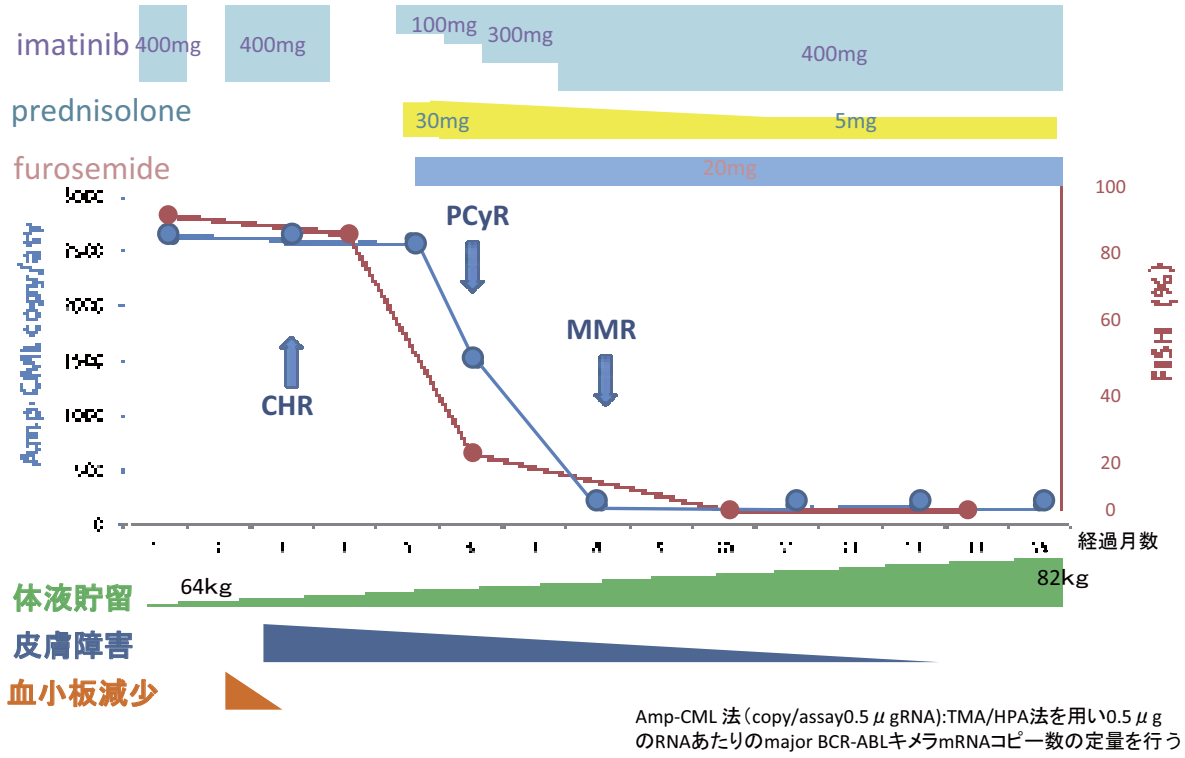
経過を（図１）に示す。またCMLにおける治療判定基準[1)]を（表２）に示す。2008年６月よりイマチニブ400㎎の投与を開始した。

投与開始１か月目，Grade ３（NCI-CTCAE：National Cancer Institute, Common Terminology Criteria for Adverse Event）の血小板減少を認めイマチニブ投与を中止した。投与開始２か月目，イマチニブ400㎎で再開するもGrade ３の皮膚障害が出現したため休薬した。投与開始３か月目，イマチニブを100㎎に減量し，プレドニゾロン30㎎を併用して投与を再開した。その後血液学的完全寛解（CHR：complete hematologic response）を達成した。しかし投与開始５か月頃より体重増加，体液貯留の出現を認め，利尿薬の併用を開始した。投与開始後６か月目に部分的細胞遺伝学的効果（PCyR：partial cytogenetic response）

（表１） 検査所見

血　算		生化学		骨髄穿刺
RBC	339×10⁴/μℓ	TP	7.7g/dℓ	・有核細胞数　18.6×10⁴/μℓ
Hb	12.9g/dℓ	Alb	4.2g/dℓ	骨髄芽球3.8%
Ht	36.2%	T.B	0.5㎎/dℓ	前骨髄球7.2%
WBC	99100/μℓ	AST（GOT）	19IU/ℓ	・FISH（bcr/abl融合シグナル）
Mbl	4%	ALT（GPT）	14IU/ℓ	93%
Pro	1%	LDH	721IU/ℓ	
Myelo	16%	ALP	181IU/ℓ	・染色体分析（G-banding法）
Meta	5%	BUN	10mg/dℓ	46,XX,t（11;22）（q13;q11.2）
Stab	24%	Cr	0.5mg/dℓ	
Seg	19%	Na	141mEq/ℓ	
Ly	5%	K	4.4mEq/ℓ	
Mo	1%	Cl	106mEq/ℓ	
Eo	3%	Ca	9.1ml/dℓ	
Ba	11%	CRP	0.49mg/dℓ	
Ebl	14%			
PLT	89.7×10⁴/μℓ			

（図１） 経過１（nilotinib導入前）



（表２） ＣＭＬにおける治療効果判定　　文献１）より抜粋

血液学的効果 HR: hematologic response
血液学的完全寛解(CHR:complete　hematologic response)
　以下のすべての項目を該当した場合
　・血小板数＜450×10^9／L
　・白血球数＜10×10^9／L
　・白血球分画に幼弱顆粒球が見られず，かつ抗塩基球比率＜5％以下
　・触知可能な脾腫なし

細胞遺伝学的効果　CyR: cytogenetic response

Major（MCyR）	
Complete（CCyR）	Ph^+ 0％
Partial（PCyR）	Ph^+ 1－35%
Minor	Ph^+36－65%
Minimal	Ph^+66－95%
効果なし	Ph^+＞95%

注）CyRは骨髄液を用いた染色体分析を少なくとも20細胞について行いPh^+陽性細胞の割合を示す。実際はfluorescence in situ hybridization（FISH）法を用いることが多い

分子遺伝学的効果　MR：molecular response

PCR陰性：bcr－abl遺伝子レベルが定量不能かつ定性不能
MMR（MMR：major :molecular response）：0.1%以下
　注）real time quantitative polymerase chain reaction(RT-PCR)を用いるが，本邦で保険適応となっているamp-CMLで代用した

を達成した。投与開始後８か月目に分子遺伝学的効果（MMR：majormolecular response）を達成した。なおMMRはRQ-PCR（Real－time quantitative polymerase chain reaction）法を用いてBCR-ABL融合遺伝子の定量を行い評価するが，本邦では保険適応でないため，本症例はAmp-CML検査を用いて判定した。Amp-CML検査はTMA（transcription mediated amplification）法により核酸増幅を行い，増幅されたRNAをHPA（hybridization protection assay）法により検出し，BCR-ABL mRNAのコピー数の定量を行う方法である。しかし体重増加，体液貯留は徐々に増悪しGrade ３と考え，イマチニブ不耐容と判断した。

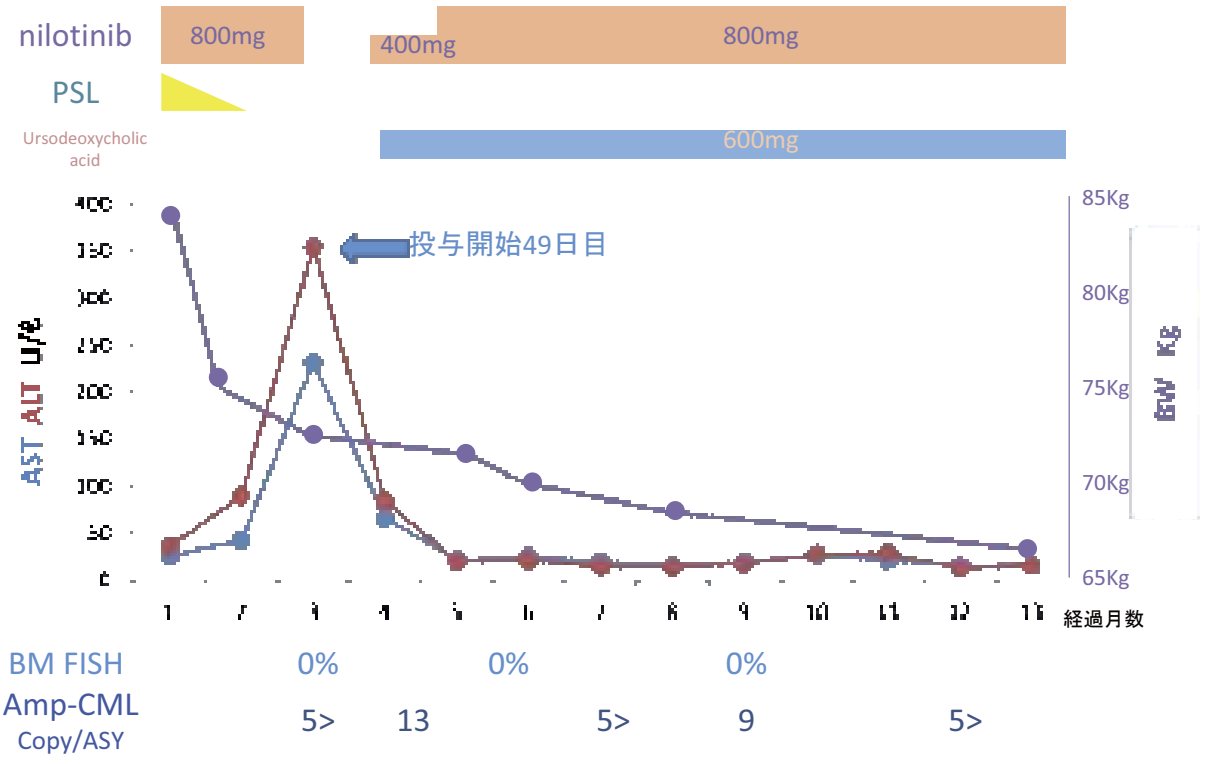
経過２（ニロチニブ導入後）

経過を（図２）に示す。ニロチニブ800mgにて投与開始した。イマチニブ投与時併用を行っていたプレドニゾロンは速やかに漸減，中止した。治療開始49日目に肝機能異常の出現を認めた。一旦休薬を行い，肝機能異常の改善を確認後，ウルソデオキシコール酸の併用を行いながらニロチニブ400mgより再開した。その後肝機能異常の出現なく800mgに増量できた。投与開始後12か月の時点で，CHR，CyR，MMRの維持をできており，コントロール良好である。

考　　察

CMLは数年の慢性期とその後数か月の移行期，急性転化期を経て，致命的な経過

（図２）　経過２（nilotinib導入後）



をたどる造血器悪性腫瘍で，ほぼ全例に９番，22番染色体の相互転座によるフィラデルフィア（Ph：Philadelphia）染色体を確認することができる。この転座によりBCR-ABLキメラ遺伝子が形成され，BCR-ABLキメラ蛋白が産生される。産生されたBCR-ABLキメラ蛋白のチロシンキナーゼの異常な活性がCMLの発症原因である。

しかし2001年に承認を受けたイマチニブの登場でCMLは長期生存を期待できるようになった。同年，新規に診断されたCML症例において，イマチニブ単独療法とインターフェロンα＋代謝拮抗薬であるシタラビンの併用療法の比較試験の結果，インターフェロンα＋シタラビン投与群ではCCyR達成率は8.5%に過ぎないのに対し，イマチニブ投与群は74％であった[2)]。そして本症例のように治療開始後12か月の時点でPCyRを達成できた場合は，治療開始後５年の時点での無増悪生存期間が約90％と予測されている[3)]。現在イマチニブはCMLの第一選択の治療薬となっているが，同時にイマチニブ抵抗例や副作用により治療継続困難な不耐容例などが問題であった。

イマチニブ抵抗例とはイマチニブ投与中にもかかわらず病勢の悪化を認めた場合（増量投与は必要ない），あるいはイマチニブを600㎎／日以上の増量投与を３か月以上行っているうち１．CHRの未達成あるいは消失，２．治療６か月以上施行した後に最少細胞遺伝学的効果（MCyR：minimal cytogenetic response）に未達成あるいは消失が別の機会に２回以上認められた場合，３．細胞遺伝学的再発（Ph染色体陽性細胞の30％以上の増加）を別の機会に２回認めた場合，のうちどれか一つでも満たしたものと定義される。

不耐容例とはイマチニブ投与により適切な支持療法を行ってもGrade ３または４の有害事象のため減量あるいは中断した例，あるいはGrade ２の有害事象のため減量，中止を行っても当該事象が１か月以上持続するか３回を超えて再発した例と定義される。

本症例も不耐容例であるが，これらの場合治療選択肢が限られており臨床的に有用な新たな薬剤の開発が望まれていた。その一つが第２世代チロシンキナーゼ阻害薬であるニロチニブであり，イマチニブ抵抗例，不耐容例に対して有効な選択肢として用いることができるようになった。

イマチニブ耐性の機序としてはBCR-ABL遺伝子の点突然変異，BCR-ABL蛋白の過剰発現，付加的染色体異常などの２次的変化，多剤耐性遺伝子の発現によるイマチニブの細胞内濃度の低下，イマチニブの細胞内取り込みに関与する有機カチオントランスポーターであるhOCT1（human organic cation transporter １）の発現低下などが考えられている。

ニロチニブはイマチニブと比べ，立体構造的にもBCR-ABLキメラ蛋白のチロシンキナーゼに対し高い阻害活性と選択性を認め，イマチニブ抵抗例に対しても有効性を保つとされている。またニロチニブの細胞内取り込みにはhOCT1は関与していないことも知られており，hOCT1の発現低下によるイマチニブ抵抗例にはニロチニブは有効である可能性が考えられている[4)]。

また本症例のようなイマチニブ不耐容例の場合，ニロチニブ投与による交差不耐容が危惧されたが，国内外第Ⅱ相試験での解析結果でイマチニブ不耐容の原因となった有害事象によりニロチニブの投与を中止し

た患者は極めて少数であり，交差不耐容の発現率は低いと考えられている[5]。本症例でもイマチニブによる体液貯留は投与中止後も速やかに改善し，ニロチニブ投与後も発現していない。

しかしニロチニブにも副作用の発現が知られている。本症例でもGrade 3の肝機能障害の出現を認め，休薬を行った。本症例のように海外臨床試験では肝胆道系障害は約6.9％（Grade 3または4は2.2％）と報告されており，比較的頻度の高い副作用の1つである。一般的には減量し，ウルソデオキシコール酸あるいはステロイドを併用し慎重に再開することが勧められており[6]，本症例でも休薬後は肝機能障害の再燃なく経過は良好である。

またCMLに対する効果については，投与開始後CCyR，MMRを維持できており，イマチニブ不耐容例に優れた臨床効果を期待でき，2nd lineの治療法として有用な選択肢になりうると考えられた。

結　　語

イマチニブ不耐容CMLの患者に対しニロチニブ導入を行った。ニロチニブは治療初期に比較的有害事象をみとめるものの，適正な対処で治療継続が期待でき，またイマチニブとの交差不耐容もほとんど認めない。本症例のようにイマチニブ不耐容の患者に対しニロチニブは優れた臨床効果が期待できると考えられた。

参 考 文 献

1） Rosti G, Trabacchi E, Bassi S, et al.：Risk and early cytogenetic response to imatinib and interferon in chronic myeloid leukemia. Haematologica 2003；88：256－259.

2） O’Brien SG, Guilhot F, Larson RA, et al.：Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed shronic－phase chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 2003；348：994－1004.

3） Baccarani M, et al.：ASH abstr. #2138

4） 田中淳司:慢性骨髄性白血病の治療反応性とorganic cation transporter 1．血液フロンティア 2010；20：45－51.

5） Cortes J：Nilotinib is associated with minimal cross intolerance to imatinib in patient with imatinib-intolerant Philadelphia-positive（Ph+）chronic myelogenous leukemia（CML）in either chronic phase（CP）or accelerated phase（AP）. Blood 2007；110（11）：abstract 1040.

6） タシグナカプセル200mg適正使用ガイド：ノバルティス ファーマ

A case of nilotinib administration in a patient with imatinib-intolerant chronic myeloid leukemia

Yuichi IKEDA, Keiichi HORIKAWA, Hiroki TERAOKA, Masahiko KANEKO

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

Abstract

A 67-year-old woman was diagnosed with chronic myeloid leukemia (CML) and treated with imatinib. She achieved a partial cytogenetic response after 6 months and a molecular response after 8 months. However, the imatinib-related side effect of increased body fluid (+20 kg; National Cancer Institute Common Toxicity Criteria grade 3) emerged after 15 months. At that time, the patient was considered to have imatinib intolerance and was administered nilotinib. After administration, liver dysfunction developed and nilotinib was withdrawn. However, resumption of nilotinib therapy was possible. Nilotinib is an effective drug for patients with imatinib-intolerant CML.

(Nan-yo Med J 2011；12：74-80.)

CDDP+CPT-11療法が有効であった胆嚢原発小細胞癌の一例

清家裕貴，竹下英次，壷内栄治，
村上英広，岡本傳男

市立宇和島病院　消化器内科

要　　旨

症例は76歳男性。多発肝転移を伴った胆嚢癌 (StageIVb)病変に対し，gemcitabineによる加療を行うも，３クール終了時点でのCT検査ではPD（progressive disease）であった。肝転移巣からの生検で，small cell carcinomaの組織診断であった。肺小細胞癌のRejimenで用いられるCDDP+CPT-11の化学療法を行ったところ，３ヵ月後のCT検査にて原病巣及び多発肝転移は，著明に縮小した。自験例は，胆嚢原発小細胞癌に対するCDDP+CPT-11による化学療法治療の有効性を示唆する１例と考えられた。　　（南予医誌　2011；12：81－86.）

Key Words：胆嚢小細胞癌，CDDP+CPT-11

は じ め に

胆嚢癌の病理組織型はその大多数が腺癌由来であり，小細胞癌由来の胆嚢癌は極めてまれである。その頻度としては胆嚢癌全体の１％に満たないとの報告例もあり[1)]発生頻度が低いことに加えて，予後のきわめて厳しい胆嚢悪性腫瘍といわれている[2)]。今回われわれは肝転移の生検結果より胆嚢原発小細胞癌と診断した症例に対し，肺小細胞癌に有効とされているCDDPとCPT-11を用いた併用化学療法により，原発巣と転移巣の著明な縮小を認め，長期生存を得られた一例を経験したので報告する。

受稿日　平成23年３月11日
受理日　平成23年６月17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　内科　清家　裕貴

症　　例

症　例：76歳男性。
主　訴：心窩部不快感
既往歴：15年前胃癌手術
家族歴：特記事項なし
現病歴：2006年５月上旬より心窩部不快感が続くため５月10日近医受診。腹部CT検査行ったところ胆嚢内に25ミリ大の腫瘤性病変が，また肝内には最大径６㎝をはじめとする多数の腫瘤性病変が認められたため，精査加療目的にて５月20日当院紹介となった。

入院時身体所見：身長167㎝，体重55.4kg，体温36.3度，貧血，黄疸なし，胸部異常所見なし，腹部所見は平坦，軟，圧痛認めず腫瘤触知しない，神経学的異常所見なし。

血液生化学検査所見（表１）：GOT55，GPT45と軽度の肝機能障害が認められる。腫瘍マーカーはCEA1.4ng/㎖と正常，CA19-9は78.9U/㎖と軽度上昇，なおNSEは309.3ng/㎖（正常値12.0以下）と異常高値であった。

腹部造影超音波検査（2007．７．６）：ソナゾイドを用いた造影超音波検査にて，胆嚢内隆起性病変は早期濃染像を呈した。また，肝内に認められる腫瘤性病変はいずれも早期濃染なく後期に低エコー領域として描出された（図１）。

治療経過：多発肝転移を伴う胆嚢癌（StageIVb）の診断のもと，７月９日よりGEM1000㎎/body（60㎎/㎡）による３投１休治療を開始した。３クール終了後

（表１） 入院時血液検査成績

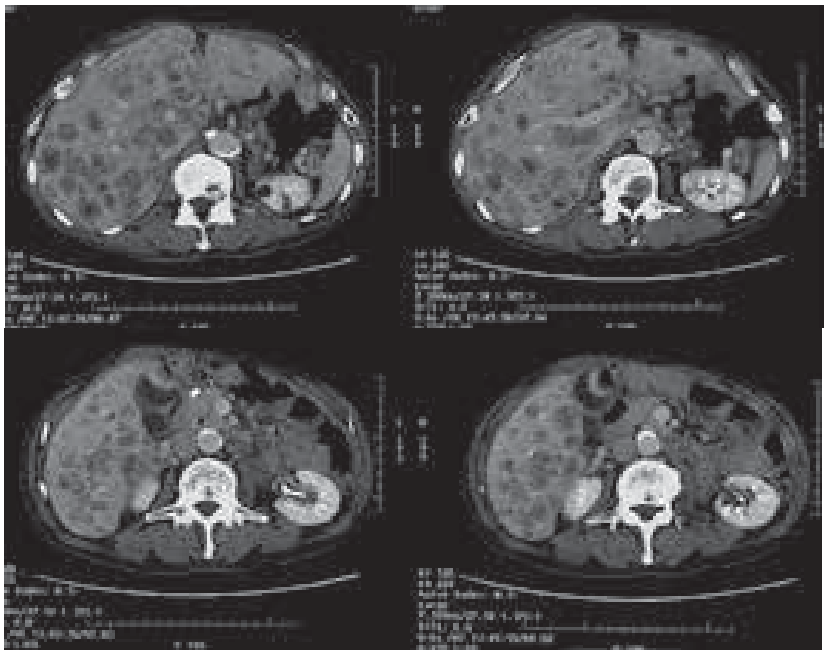
Peripheral blood		Blood chemistry			
WBC	4700 ／㎖	T-Bill	0.6㎎ ／ dℓ	Na	139mmol ／ ℓ
Neutro	61%	D-Bill	0.3㎎ ／ dℓ	K	4.8mmol ／ ℓ
Eo	2%	AST	55IU ／ ℓ	Cl	104mmol ／ ℓ
Baso	1%	ALT	45IU ／ ℓ	Ca	9.2㎎ ／ dℓ
Lymph	29%	ChE	262IU ／ ℓ	UA	8.2㎎ ／ dℓ
Mono	9%	LDH	283IU ／ ℓ	Amylase	108IU ／ ℓ
RBC	$3.65x10^6$ ／㎖	ALP	521IU ／ ℓ	CRP	0.25㎎ ／ dℓ
Hb	12.0g ／dℓ	LAP	98IU ／ ℓ		
Ht	35.4%	γ-GTP	242IU ／ ℓ	Tumor marker	
Plt	$18.4x10^4$ ／㎖	BUN	19㎎ ／ dℓ	CEA	1.4ng ／ ㎖
PT	96%	Cr	1.1㎎ ／ dℓ	CA19-9	78.9U ／ ㎖
		T-Cho	156㎎ ／ dℓ	NSE	309.3ng ／ dℓ
		TG	60㎎ ／ dℓ	Pro-GRP	11.5pg ／ dℓ
		TP	7.0ｇ ／ dℓ	Virus	
		ALB	3.9ｇ ／ dℓ	HBs-Ag	(－)
				HCV-Ab	(－)

（図１） 入院時造影超音波

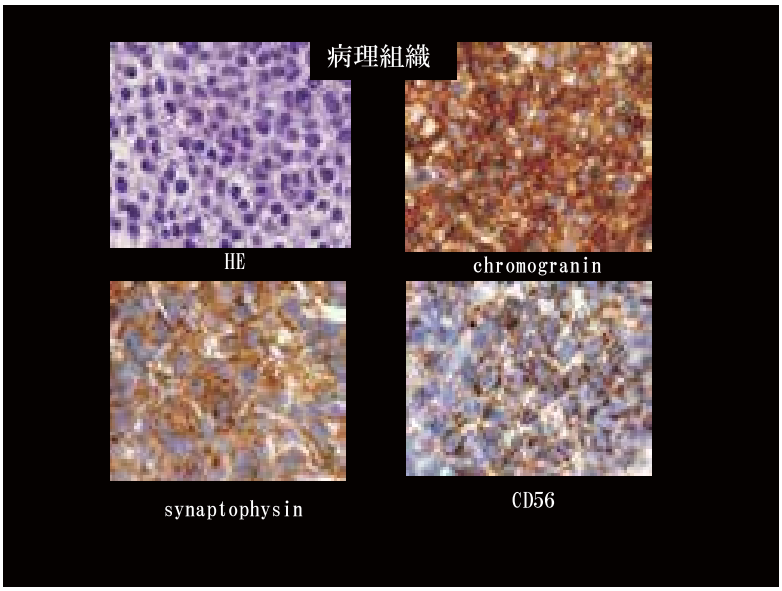
早　期　相

後　期　相

（図２） GEM3クール終了後の腹部CT



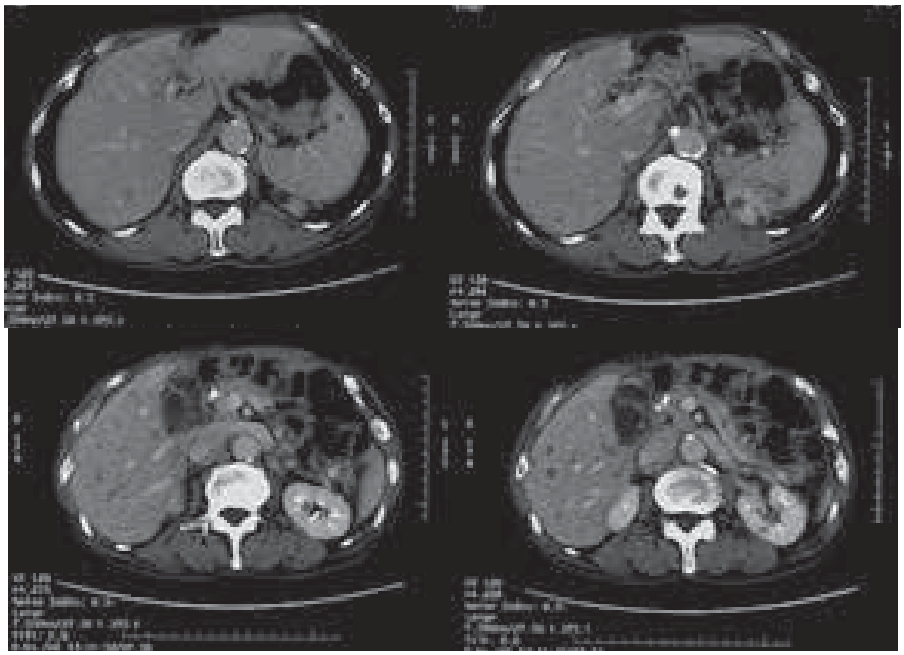
（図３） 採取された転移性肝癌の組織像



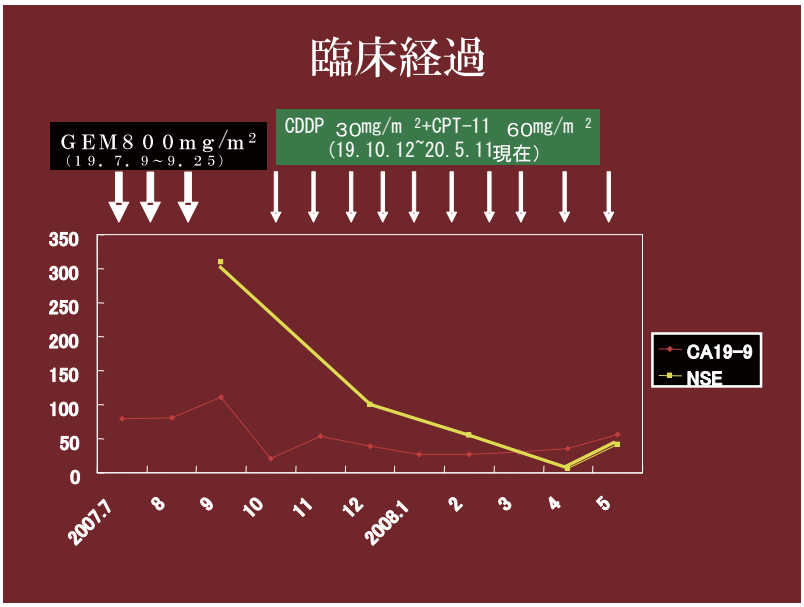
に撮影した９月３日の腹部CT検査では肝内の転移性病変は無数の低吸収域として認められており（図２），PDの結果であった。転移性肝腫瘍と思われる組織より肝生検を行ったところ免疫染色でCD ７陽性，CD20陰性，CEA陰性，chromograninA陽性，synaptophisin陽性の結果でありsmall cell carcinomaに矛盾しない生検結果であった（図３）。小細胞癌の腫瘍マーカーであるNSEが309．３ng/dℓと異常高値であったこともあり，小細胞癌に対して感受性の高いCDDP40mg/body（24mg/㎡）＋CPT-11 80mg/body（48mg/㎡）をday １，day15に投与し28日で１コースとする２次化学療法

を，10月25日より開始した。３コース終了後の2008年２月に撮影した腹部造影CT検査では胆嚢癌の縮小及び転移性肝癌はその数及び大きさにおいて著明に縮小傾向が認められた（図 ４）。その後，骨髄抑制などの副作用もあり，CDDP+CPT-11の加療はday1のみに行い，２週から３週間隔をおく加療に切り替えた。2008年５月に撮影した腹部造影CT検査では転移性肝癌の増大傾向が認められ（図５），また腫瘍マーカーの上昇もみられたためCDDP+CPT-11の化学療法は約８ヶ月間の使用にて中止

（図４） CDDP+CPT-11加療３ヵ月後の腹部CT



（図５） 化学療法及び腫瘍マーカーの推移



とした。この時点で，患者のperformance status（PS）は０とQOLも良好であり，更なる本人の加療希望もあったため，６月より肺小細胞癌の２nd line治療で用いられるAmrubicin Hydrochloride（Calsed）30㎎/body（20㎎/㎡）用いた３次化学療法に変更した。Calsed投与第３クール終了後に撮影した９月のCT検査では画像所見の改善所見なく，PSも低下したため，化学治療を中止しBest supportive careに切り替えた。2008年９月20日永眠されたが，初診時Stage Ⅳで紹介された状態より約１年６ヶ月の間，化学療法にて比較的QOLを保ちつつ延命できた。

考　　察

小細胞癌の原発巣としては肺が最も多く消化器臓器を原発とすることは稀である[1)]。胆嚢に関しても例外ではなく，胆嚢癌のほとんどは腺癌で構成されており，内村らによると[3)]未分化癌を含む小細胞癌の発生頻度は全胆嚢癌987例中６例（約0.6%）であった。胆嚢は神経内分泌細胞を持たないため，小細胞癌は非常に稀であるとされている[4)]。胆嚢原発小細胞癌の進展は急激であり，平均生存期間は約８ヶ月と短い[5)]。その理由としては胆嚢癌自体の進行が早く予後不良であることに加え，小細胞癌の生物学的悪性度の関与が指摘されている[6)]。また，腫瘍の脈管侵襲度が強く，早期から遠隔リンパ節へ転移しやすいこともその要因と考えられる。本症例では転移性肝腫瘍の生検結果でその組織像を同定した上で，入院当初行っていたgemcitabineの治療が画像上もPDであったため，その治療を中止した。患者のPSが保たれていたことと強い治療希望があったため，肺の小細胞癌に準じた化学療法の一つであるCDDP+CPT-11併用療法を，十分なインフォームドコンセントを行ったうえで施行した。結果として，予想を上回る長期間の奏功期間を得ることができた。またCDDP，CPT-11の量については当初それぞれ30㎎/㎡，60㎎/㎡を設定していたが，患者が76歳と高齢で切除不能な進行胆嚢癌患者であること，またCDDPが高容量であれば大量の輸液負荷を強いられるため外来点滴加療を継続することが難しいことから，設定投与量の80％にて治療を行ったことが，化学療法の長期継続及び患者のQOLの保持につながった可能性があると考えた。なおCDDP+CPT-11の化学療法を行うにあたって，肝生検が診断及び治療に非常に有効であった。

結　　語

比較的珍しい胆嚢小細胞癌に対し，化学療法を施行し長期間の生命予後を得られた一例を経験した。胆嚢小細胞癌に対する確立された化学療法は存在しないが，肺小細胞癌に準ずる化学療法が奏功する可能性が示唆された。

参 考 文 献

１）　樹神元博，伊崎誠一：胆嚢小細胞癌の皮膚転移の１例．皮膚臨床　2003；45（10）：1253－1257.

２）　稲垣光裕，小原充裕，紀野修一，他：Ｃ型慢性肝炎経過観察中に指摘された胆嚢小細胞癌の１切除例．北外誌　2003；48（2）：158－161.

３）　内村正史，今津浩喜，船曳孝彦，他：膵・胆管合流異常に合併した胆嚢原発小細胞癌の１例．胆道　1998；12

(5)：414－420.
4） Moskal TL, Zhang PJ, Nava HR：Small cell carcinoma of the gallbladder. J Surg Oncol 1999；70（1）：54－59.
5） Maitra A, Tascilar M, Hruban RH, et al.：Small cell carcinoma of the gallbladder：a clinicopathological, immunohistochemical, and molecular pathology study of 12 cases. Am J Surg Pathol 2001；25（5）：595－601.
6） 轟健，川本徹：胆嚢燕麦細胞癌．日本臨床別冊　肝・胆道系症候群 1996；肝外胆道編：251－255.

A case of small cell carcinoma of the gallbladder that improved with cisplatin (CDDP)/irinotecan (CPT-11) therapy

Hirotaka SEIKE, Eiji TAKESHITA, Eiji TSUBOUCHI, Hidehiro MURAKAMI, Tsutao OKAMOTO

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

Abstract

A 76-year-old man with advanced gallbladder cancer with multiple liver metastases (stage IV) was treated with gemcitabine. However, after three courses of chemotherapy, computed tomography showed that therapy was ineffective. We performed a liver biopsy to clarify the histopathological features of metastatic liver cancer. Histological examination revealed that the tumor consisted of small cell carcinoma. We used cisplatin (CDDP) and irinotecan (CPT-11), which are effective against small cell lung carcinoma, as second-line treatment. After 3 months, the gallbladder cancer and metastatic liver tumors showed a marked reduction. Chemotherapy with CDDP and CPT-11 could be a therapeutic option for small cell carcinoma of the gallbladder.

(Nan-yo Med J 2011；12：81-86.)

頭頸部癌化学放射線治療における胃瘻の有用性

松　本　喜　子[1)]，井　上　幸　子[1)]，久　保　恵　美[1)]，
岡　田　憲　三[2)]，相　原　隆　一[3)]

1）市立宇和島病院　看護部
2）市立宇和島病院　外科
3）市立宇和島病院　耳鼻いんこう科

要　　旨

市立宇和島病院において過去５年間に初回治療を行った甲状腺癌を除く頭頸部癌症例の中で，化学放射線治療（CRT）を施行した患者に対する経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）の有用性を検討した。

対象症例72例中，CRTは23例に選択されていた。全経過中にPEGを施行していた症例は11例で，うち９例はCRT施行例であった。放射線治療後にPEGを施行した群と放射線治療前もしくは治療中にPEGを施行した群に分けて検討した結果，今回の検討項目においては栄養状態の変化には差を認めなかったが，入院日数は有意に短縮しており，PEGの有用性が明らかであった。

治療中に口腔咽頭粘膜炎を必発する頭頸部癌のCRT症例に対しては，早期からPEGによる栄養管理で介入することによりQOLの維持向上に努めるべきである。

（南予医誌　2011；12：87－94.）

Key Words：頭頸部癌，化学放射線治療，口腔咽頭粘膜炎，経皮内視鏡的胃瘻造設術

は じ め に

頭頸部癌患者のQOLを維持するためには，発声，咀嚼，嚥下などの形態と機能を温存して治療することが重要である。頭頸部は扁平上皮癌が多く，放射線治療（RT）が有力な治療法のひとつであり，最近では抗癌剤を同時併用する化学放射線治療（CRT）が増加している。CRTの場合には口腔咽頭粘膜炎のリスクが著しく高くなり，疼痛や狭窄などによる嚥下障害のため経口摂取が困難となり，治療の継続に支障をきたすことが多い。

栄養状態を良好に保ち治療を完遂させるためには，積極的な栄養療法が必要である。

受稿日　平成23年３月15日
受理日　平成23年７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　松本　喜子

中心静脈栄養を長期間使用するとカテーテル感染の危険があり，末梢静脈栄養では栄養状態の維持が不十分であり，経鼻栄養ではチューブの接触による腫瘍からの出血をきたす可能性などがある。

当院では２年前から頭頸部癌治療においてCRTを選択する場合には，あらかじめ経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）を行い，経腸栄養により栄養状態が悪化しないように努めている。今回，過去５年間の当院における頭頸部癌患者の統計を参照した上で，PEGを施行した患者の分析を行ったので報告する。

対象と方法

2005年１月１日から2009年12月31日の５年間に初回治療を行った頭頸部癌患者（甲状腺癌を除く）を母集団とし，まず当院における頭頸部癌診療の特徴を把握した。

次いで，CRTおよびPEGを施行した症例のカルテを中心に情報収集した。

具体的には，RT後にPEGを施行した症例と，RT前もしくは治療中にPEGを施行した症例の２群に分けて栄養状態，入院日数ならびにCRTにおけるRTの休止率・完遂率などを比較した。

結　　果

５年間の対象症例数は72例であった。年齢は36 ～ 94歳（平均70.2歳），男性62例，女性10例であった。うち16例22％は重複癌症例であった（最大５重癌）。

原発巣としては，喉頭，口腔，中咽頭，下咽頭が多く，RTは47例に，CRTは23例に選択されていた（表１）。喉頭，口腔については病期Ⅱ以下の症例が多かったが，他の部位では進行例が目立った（表２）。RT，CRTともに病期の進行とともに施行率が上昇し，病期Ⅲ，ⅣではRTが約3/4，CRTが約半数の症例に適用されていた（表３）。

全経過中にPEGを施行していた症例は（表４）に示した11例であり，症例４と11以外の９例はCRT施行例であった。症例８は，治療途中より，唾液分泌低下による口

（表１）　原発巣別症例数と治療内容

原発巣別	症例数	RT数	CRT数
口腔	15	6	3
鼻副鼻腔	6	4	3
上咽頭	2	2	1
中咽頭	12	8	5
下咽頭	11	8	5
喉頭	18	11	3
唾液腺	4	4	1
不明頸部転移	4	4	2
合計	72	47	23

（表２）　原発巣別の病期分類

原発巣と病期	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	計
口腔	4	7	2	2	15
鼻副鼻腔	0	0	3	3	6
上咽頭	1	0	0	1	2
中咽頭	1	4	0	7	12
下咽頭	0	4	1	6	11
喉頭	6	7	1	4	18
唾液腺	0	1	1	2	4
合計	12	23	8	25	68

原発巣不明頸部転移癌を除く

（表３）　病期別の治療内容

病期別	症例数	RT数 (%)	CRT数 (%)
Ⅰ	12	4 (33)	0
Ⅱ	23	14 (61)	4 (17)
Ⅲ	8	6 (75)	4 (50)
Ⅳ	25	19 (76)	13 (52)
不明頸部転移	4	4 (100)	2 (50)
合計	72	47	23

（表４） 胃瘻造設例の一覧（11例）

群	#	胃瘻	年齢	性別	部位	T	N	M	病期	線量(Gy)	化学療法	RT完遂	入院日数	コメント
A	1	RT後	78	男	下咽頭	4	2c	0	ⅣA	60	CBDCA	○	145	
	2	RT後	81	男	下咽頭	4	2	0	ⅣA	66	S-1	○	136	粘膜炎でS-1は30Gy時点で中止
	3	RT後	54	男	下咽頭	4	2b	1	ⅣC	66	S-1	×	106	粘膜炎でRTを２週間中断
	4	RT後	74	女	舌	2	0	0	Ⅱ	60	－	○	172	術後照射（局所および頸部）
B	5	RT中	78	男	下咽頭	3	0	0	Ⅲ	70	DOC	○	118	30Gy時点でPEG, 同時２重癌（肺癌）
	6	RT中	80	男	口腔底	2	2c	0	ⅣA	66	S-1	○	64	20Gy時点でPEG
	7	RT前	68	男	中咽頭	2	2c	0	ⅣA	66	CF	○	107	CRT後に頸部郭清，同時２重癌（食道癌）
	8	RT前	60	男	中咽頭	4	0	0	ⅣA	66	CF	○	78	２年間以上胃瘻を使用中
	9	RT前	61	男	中咽頭	4	2b	x	ⅣA/C	46	S-1	×	66	過剰効果で出血死
	10	RT前	79	男	喉頭	3	0	0	Ⅲ	66	S-1	○	85	胃瘻は使用せず
	11	RT前	76	男	中咽頭	4a	0	0	ⅣA	66	－	○	69	単独RT

CBDCA：カルボプラチン，S-1：テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム，DOC：ドセタキセル，CF：シスプラチン＋フルオロウラシル

腔乾燥が強く，造設後２年間以上も胃瘻を使用している。一方，症例10では胃瘻は一度も使用しなかった。

症例７の入院中の経過を（表５）に例示した。入院してすぐにPEGを施行してCRTが開始となった。治療開始後すぐに咽頭発赤・咽頭痛が出現し，食事変更を繰り返していった。実際には何度も栄養士の訪問を依頼し，わずか一食で食事変更をしたこともあった。治療開始２週目頃より経口摂取が不十分となり，胃瘻からの経腸栄養を併用した。食事摂取量に応じて，メイバランス1.0®を１日３～６本注入した。治療終了時には病院食を止めて家族の差し入れのみ摂取していたが，RT終了後約２週間で嚥下食より再開し，胃瘻を抜去しての退院となった。

RT後にPEGを施行したA群（症例１～４）と，RT前もしくは治療中にPEGを施行したB群（症例５～11）に分けて評価した結果，①血清総タンパクは，A群で入院時平均7.5 g/dℓから治療後平均6.3 g/dℓへ16%低下，B群では6.7 g/dℓから5.9 g/dℓへ12%低下していた。②血清アルブミンは同様にA群で4.2 g/dℓから3.3 g/dℓへ21%低下，B群では4.3 g/dℓから3.3 g/dℓへ23%低下していた。③ヘモグロビン値はA群で13.8 g/dℓから10.5 g/dℓへ24%低下，B群では13. 3 g/dℓから10.0 g/dℓへ25%低下していた。

入院日数の平均値を比較すると，A群では約140日であったのに対し，B群では約84日と有意に短縮（$p<0.01$）していた（図１）。

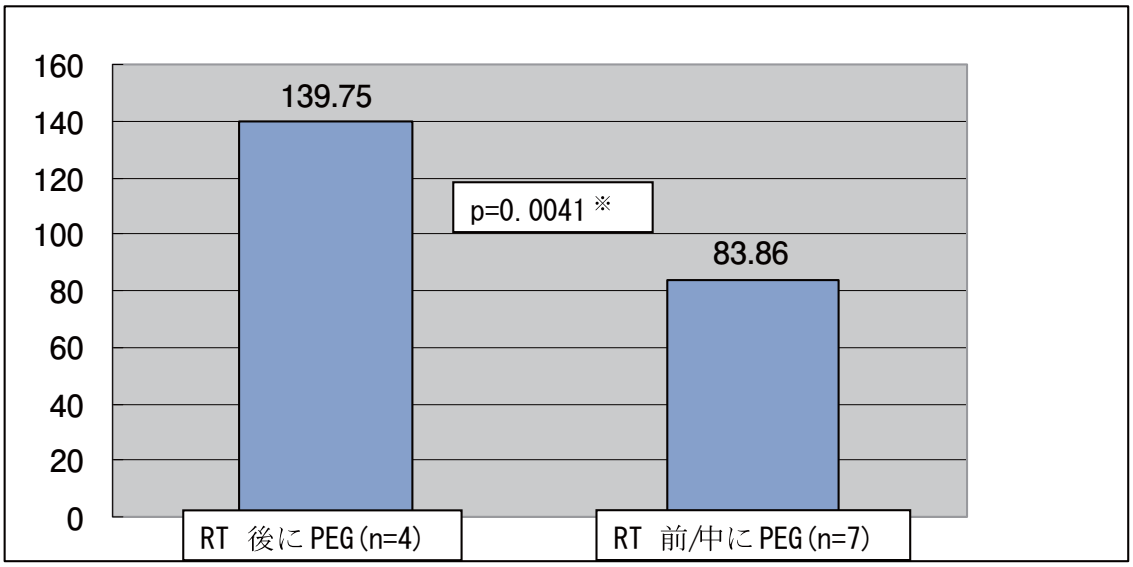
最後にCRT総数23例中，RT前もしくは治療中にPEGを施行した６例（表４）の症例５～10）とそれ以外の17例における治療のコンプライアンスを比較したところ，RT休止率は前者で16.7%（1/6），後者

（表５）　症例7：入院中の経過

2月10日	2月13日	2月16日	2月20日	2月26日	3月9日	3月30日	4月2日	4月3日	4月15日	5月9日	5月14日	5月17日	5月20日	5月26日	5月27日
入院									CT		手術	CT			退院
		放射線照射：食道60Gy，中咽頭66Ｇｙ													
		CF療法 CDDP 90㎎Ｘ１日 5-FU 870㎎Ｘ５日				CF療法 CDDP 90㎎Ｘ１日 5-FU 870㎎Ｘ５日									
胃瘻造設				経管栄養											胃瘻抜去
並食		並食 汁物付	全粥 軟菜	並食 汁物付	パール食※	全粥 準軟菜 汁物付	差し入 を摂取	嚥下食 ①②※※	全粥 つぶし食 1/2量					全粥 きざみ食※※※	
酢物・柑橘類・刺激物禁															
（食事摂取量）　10　(割)			5～1	7～1	5～0	1～0		数口	3～5					8～10	
		咽頭発赤		声帯発赤											
			咽頭痛	嚥下時痛											
						頸部発赤・ただれ									
入院前よりロキソプロフェンを内服															

CF療法：シスプラチン（CDDP）と5-フルオロウラシル（5-FU）の併用化学療法
※パール食：化学療法食の院内呼称で，1回量を減らし，頻回食（1日5回）としている（1300～1800kcal）
※※嚥下食①②：①はゼラチン食材（150kcal）で，経腸栄養剤を併用，②は①にタンパク質食品を1品追加したもの（300kcal）
※※※つぶし食：嚥下食からきざみ食に移行する中間の食事で食材をペースト状にしたものをゲル化剤等で形成した食事（1100～1400kcal）

（図1） 入院日数の比較



※ t 検定にて両側P値＝0.0041で有意差を認めた。

で29.4％（5/17）であった。また，RT完遂率は前者で83.3％（5/6），後者で88.2％（15/17）であった（表６）。

考　　察

頭頸部癌は全固形癌の中で約５％を占めるが，狭い領域に多数の部位（頭頸部癌取扱い規約において７種類）がひしめきあっており，さらに細分化された亜部位によって治療成績が異なることもあって，治療指針に関するエビデンスに乏しいという特徴がある[1)]。また，中咽頭癌，下咽頭癌をはじめ進行例が多く，根治的手術治療の適応とならず，RTやCRTを選択する例も多い[2)]。本稿に示した当院５年間の統計をみても口腔・喉頭を除く部位で進行例が多く，RTが65％にCRTが32％に適用されていた。

頭頸部癌に対するCRTにおいては，摂食・嚥下に関与する口腔・咽頭・頸部が照射野に入るため，他の部位に対するCRTの一般的副作用に加えて口腔咽頭粘膜炎のリスクが著しく高くなり，摂食嚥下障害を生じて経口摂取不足による栄養状態の悪化をきたすことが多い[3)]。一方，RTを中断することなく完遂できるか否かは，頭頸部癌患者の予後に大きな影響を与えるとされており[4)]，RTが１週間以上休止された場合や，ヘモグロビン値が12g/dℓ以下である場合にはCRTの治療成績が有意に悪化す

（表６） CRTのコンプライアンス

	PEG(+) n=6	PEG (-) n=17
RT休止率	16.7%(1/6)※	29.4%(5/17)
RT完遂率	83.3%(5/6)※	88.2%(15/17)※※

※休止，非完遂は表４の＃９
※※非完遂の２例は，粘膜炎にて16Gyで休止し，既往心疾患の増悪で死亡した例と，GradeⅢの皮疹・口内炎・腸炎を生じて64Gyで中止終了となった例

るという報告[5]もある。

このため篠崎ら[2]は，下咽頭癌に対するCRT例に対しほぼ全例に治療開始前にPEGを施行しており，それにオピオイドを併用する支持療法（いわゆる副作用への対策）は治療完遂および治療効果改善のために不可欠であると報告している。頭頸部癌患者に対するPEGは，本邦では1999年頃から術後の経腸栄養の目的で導入され[6]，妙中ら[7]は再建術により１ヵ月以上の長期間経口摂取が不能となる症例に対して，経鼻栄養に比べてQOLが向上すると述べている。その後，最近ではCRTにおける有力な支持療法として治療開始前からPEGを施行する施設が増加してきている。

当院でも２年前より治療前にPEGを施行して治療中の栄養状態の維持に努めているが，今回調査した血清総タンパク，血清アルブミン，ヘモグロビン値ではPEGを施行しなかったものと比較して差を認めなかった。一方，RT休止率は低下傾向を示し，入院日数は有意に短縮しており，胃瘻の有用性が明らかであった。

例示した症例７では治療中，口腔粘膜炎に伴う嚥下障害[8]により経口摂取ができなくなったが，アズレン含嗽やアズレンアイスボールを用いて口腔内の清潔保持[9]に重点を置いて看護を継続した。その結果，感染を起こすことなく，治療後の体力もよく回復した。また，経口摂取ができず，精神的な負担が増加している時期であっても，胃瘻より栄養補給をして治療に耐えられる体力を維持するよう援助し，安心して治療を完遂できた。さらに，PEGは施行後に咽頭部異和感がなく，美容上も優れており，消化管に障害のない頭頸部癌患者には適した栄養補給方法であると考えられる[7]。

このように，治療の早期から栄養管理に介入することにより，治療侵襲による栄養低下を最小限にとどめ，治療成績を向上させる努力は，頭頸部癌患者のQOLを維持するためにきわめて重要である。

なお，胃瘻を導入することにより，頭頸部癌患者の栄養状態が実際に改善されるか否かについては報告者により様々であるが，その原因は栄養状態の評価法がまちまちであることや，胃瘻を使用し始める時期に差があることなどが考えられる。体重減少率やBMI値を指標にするのが良いという報告[3) 10)]があり，今後の検討課題と思われる。

結　　論

頭頸部癌患者に対してCRTを行う場合，治療開始前にPEGを施行しても栄養状態は改善しなかったが，入院日数はPEGを施行しなかったものより有意に短縮していた。RTを中断することなく完遂できるか否かは，予後を決定する重要な因子であるため，頭頸部癌治療においてCRT開始前のPEGは有用であると考えられた。

今後は，栄養評価法の選択を含め，治療中の栄養状態改善を目指した管理を行いたいと考えている。

本論文の要旨は第34回四国臨床栄養研究会・第２回日本静脈経腸栄養学会四国支部学術集会（2010年9月11日，松山）および第16回日本緩和医療学会学術大会（2011年７月29日，札幌）において口演した。

参考文献

１）頭頸部癌診療ガイドライン2009年版．日本頭頸部癌学会編，金原出版，東京，2009.

2）篠崎剛，林隆一，海老原充，他：下咽頭癌治療における化学放射線治療の役割．頭頸部外科　2009;19（1）:1－4.
3）手島直則，谷本均，齋藤幹，他：中咽頭癌同時併用化学放射線療法における経皮内視鏡的胃瘻造設術の有用性．頭頸部癌　2009；35（3）：287－292.
4）Fesinmeyer MD, Mehta V, Blough D, et al.: Effect of radiotherapy interruptions on survival in medicare enrollees with local and regional head-and-neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010；78（3）：675－681.
5）McCloskey SA, Jaggernauth W, Rigual NR, et al.: Radiation treatment interruptions greater than one week and low hemoglobin levels（12 g/dL）are predictors of local regional failure after definitive concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. Am J Clin Oncol 2009；32（6）：587－591.
6）坪田大，近藤吉宏，北秀明，他：頭頸部腫瘍症例での内視鏡的胃瘻造設術．耳鼻臨床 1999；92(9)：1013－1018.
7）妙中直之，吉川和彦，松村雅方，他：頭頸部悪性腫瘍手術例に対する術前PEG（経皮内視鏡的胃瘻造設術）の有用性について．Gastroenterological Endoscopy 2003；45(8)：1273－1276.
8）森田荘二郎：放射線治療におけるリスクマネジメント．がんけあナビ 2008；1（3）:52－59.
9）野中真澄，野瀬智代，森田荘二郎：放射線治療時の有害事象対策．がん患者ケア　2009；2（3）：34－40.
10）橋本朋香，大村美奈，奈良恵子，他：頭頸部化学放射線療法患者の栄養状態の現状報告―４事例に体重減少率を用いた栄養評価―．第40回成人看護Ⅱ 2009；206－208.

Usefulness of percutaneous endoscopic gastrostomy for head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy

Yoshiko MATSUMOTO[1)], Sachiko INOUE[1)], Emi KUBO[1)], Kenzo OKADA[2)], Ryuichi AIBARA[3)]

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

Abstract

Patients with head and neck cancer (HNC) who are treated with concurrent chemoradiotherapy (CRT) frequently experience severe mucositis and dysphagia. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is becoming a common method of enteral feeding for HNC patients. We reviewed 72 consecutive HNC patients from January 2005 to determine the usefulness of PEG for patients undergoing CRT. Twenty-three patients were treated by CRT and PEG was applied to nine of those patients. Prophylactic PEG contributed to shortening the length of hospitalization. However, the nutritional status was not improved. We should introduce PEG as early as possible to improve quality of life in HNC patients.

(Nan-yo Med J 2011；12：87-94.)

拍動性耳鳴を主訴とした直接型頸動脈海綿静脈洞瘻の一例

清水義貴[1)]，相原隆一[1)]，吉田　正[1)]，
藤原　聡[2)]，正田大介[2)]，善家喜一郎[2)]

1）市立宇和島病院　耳鼻いんこう科
2）市立宇和島病院　脳神経外科

要　旨

拍動性耳鳴と眼瞼腫脹をきたした直接型頸動脈海綿静脈洞瘻の症例を経験した。CT検査で上眼静脈の拡張像がみられたことより本疾患を疑い，血管造影検査にて左内頸動脈から海綿静脈洞への動脈血流入が描出されたため，直接型内頸動脈海綿静脈洞瘻の確定診断に至った。脳神経外科にて塞栓術が行われ，術後から耳鳴は消失した。耳鳴の性状から血管性病変が疑われる場合には，頭部CT，MRA検査が有用であり，積極的に行うべきである。　（南予医誌　2011；12：95－99.）

Key Words：頸動脈海綿静脈洞瘻，耳鳴

はじめに

耳鳴で耳鼻咽喉科を受診する患者の多くは内耳障害に起因した耳鳴と考えられるが，拍動性耳鳴の場合は，血管性病変由来のことがあり，治療により耳鳴が消失する例もみられる。今回，われわれは拍動性耳鳴を主訴に当科を受診し，画像検査から直接型頸動脈海綿静脈洞瘻と診断された症例を経験したので報告する。

受稿日　平成23年４月４日
受理日　平成23年７月１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　耳鼻いんこう科　清水　義貴

症　例

症例：76歳女性。

主訴：左拍動性耳鳴，左眼瞼腫脹。

既往歴：左突発性難聴，高血圧。

現病歴：平成21年６月に左眼球突出を自覚したため，近医眼科を受診したが異常は指摘されなかった。平成21年７月初旬から左拍動性耳鳴が出現したため，７月９日に当科外来を受診した。

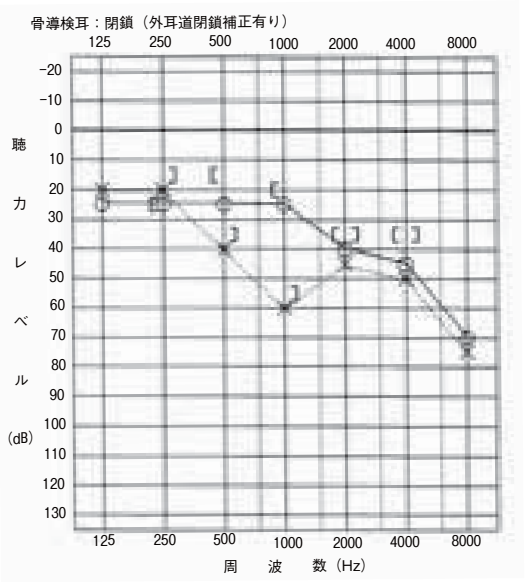
初初診時現症：両側鼓膜に異常なく，鼻腔，咽頭，頸部にも著変を認めなかった。左の上眼瞼は軽度腫脹しており，左眼球結膜の浮腫と上下方向での眼球運動障害がみられた。

検査所見：標準純音聴力検査では500Hzと１kHzにおいて左側の気導骨導閾値が上昇していたが，平成17年に左突発性難聴を発症した際の検査結果と変化はなかった（図１）。

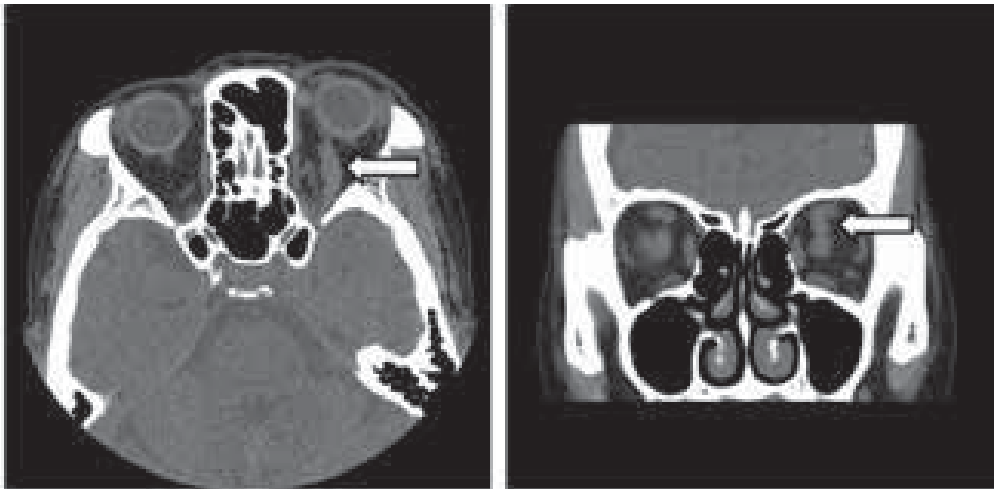
初診時に頭部CT検査を行ったところ，左上眼静脈の拡張像がみられた（図２）。頭部MRI画像では，左上眼静脈の拡張像と左海綿静脈洞の拡大がみられ，MRA検査では拡張した左上眼静脈が左海綿静脈から末梢へ描出されており，海綿静脈洞左側に動静脈瘻が確認された（図３）。画像検査から，左頸動脈海綿静脈洞瘻が疑われたため，精査加療の目的で平成21年７月21日に当院脳神経外科へ入院となった。

治療経過：入院後に行われた血管造影検査で，左内頸動脈から海綿静脈洞への動脈血流入がみられたため，直接型内頸動脈海綿静脈洞瘻の確定診断に至った。平成21年７月31日に脳神経外科にて頸動脈海綿静脈洞瘻に対して血管内手術を行った。左蝶形頭頂静脈洞，上錐体静脈洞，上下眼静脈，intercavernous sinusの順にコイルを用いて塞栓し，シャント血流は消失した（図４）。術直後から左の拍動性耳鳴は消失し，左眼瞼腫脹も改善した。術後２日目に軽度の構音障害，右手のしびれ，頭痛を訴えたため，MRI検査を行ったところ，脳幹部のvasogenic edemaを認めた。緊急の血管造影にて，下錐体静脈洞からbasilar plexusへの逆行性の造影を認めたため，海綿静脈洞内と左下錐体静脈洞をコイル塞栓した。その後は経過良好であり，軽度の左外転神経麻痺を残すのみで独歩退院となった。

（図１）　初診時の標準純音聴力検査

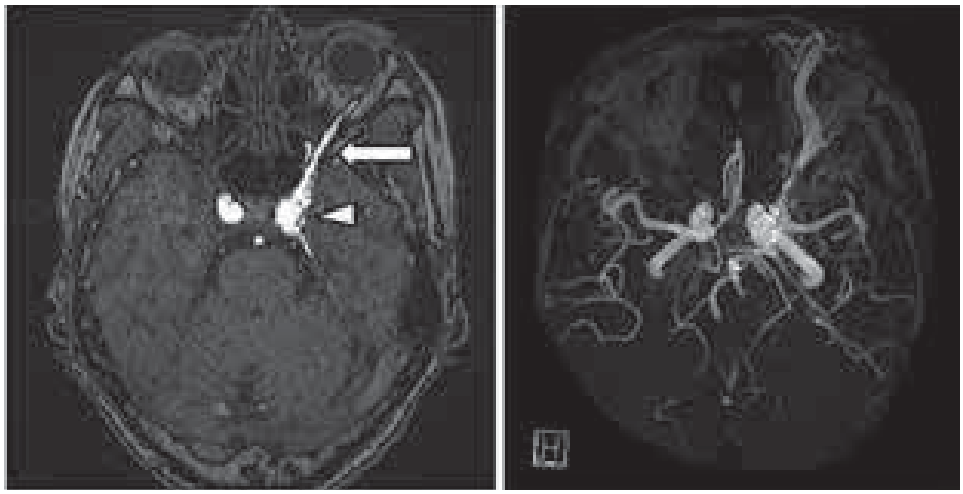


（図２）　頭部CT検査



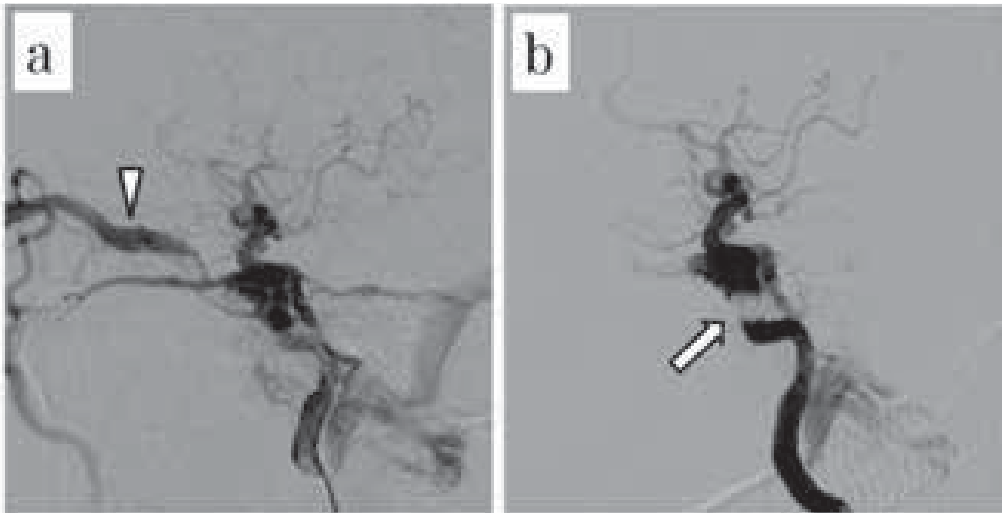
矢印は拡張した左上眼静脈。

（図３） 頭部MRA検査



拡張した左上眼静脈（矢印）と海綿静脈洞（矢尻）。

（図４） 塞栓前（a）と塞栓後（b）の血管造影



塞栓前の血管造影では拡張した上眼静脈がみられる（矢尻）。充填されたコイル（矢印）によりシャント血流は消失した。

考　　察

拍動性耳鳴を生じる疾患は，血管性と非血管性とに分類される。血管性耳鳴は頭蓋内に出入りする血管系における血流の不整や血流障害によって起こるとされ，１）血管圧迫で耳鳴が停止もしくは変化する，２）聴診やオトスコープで血管雑音が聴取できる，３）耳鳴が脈拍と一致するといった特徴を持つ[1)]。

Mattoxら[2)]は，拍動性耳鳴の患者44例に対して画像検査を行ったところ，血管性病変が37例にみられ，そのうち動脈性の疾患が14例，静脈性の疾患が23例，非血管性の疾患が２例であったと報告している。また，拍動性耳鳴を訴える患者に対して，造影CT検査，MRA検査，頸部エコー検査，血管造影検査を組み合わせて行うこ

とで約70％の症例で耳鳴の原因を特定できたとしている。特に造影ＣＴ検査は血管性病変の精査のみでなく，側頭骨病変の評価が同時に可能であるため，最初に行うべき有用な検査法であると述べている。

Sismanisら[3]は145例の拍動性耳鳴患者の原因を検討している。血管性耳鳴において静脈性の疾患としては，良性頭蓋内圧亢進症，高位静脈球によるものが多く，動脈性では，動静脈奇形や動静脈瘻などを頻度の高い疾患として挙げている。非血管性のものでは，グロームス腫瘍など中耳の腫瘍性病変が原因のこともあるため，注意が必要であると述べている。

頸動脈海綿静脈洞瘻は，外傷性と特発性があり，さらに内頸動脈本幹と海綿静脈洞との間に瘻を形成する直接型と，内・外頸動脈硬膜枝が関与する間接型に分類される。特発性は，動脈瘤破裂，脳動静脈奇形，動脈硬化などが原因といわれる。本例では，血管造影検査の結果から，動脈瘤破裂が誘因であったと推測される。

本疾患の特徴的症状としては血管雑音，拍動性耳鳴がある[5]。解剖学的に海綿静脈洞は眼静脈から灌流を受けていることから，拍動性眼球突出や眼球結膜浮腫などの症状も特徴的とされている[3]。画像検査では，CT検査やMRA検査で拡張した上眼静脈が確認されることが多い。治療方針の決定には，脳血管撮影が必須である。間接型頸動脈海綿静脈洞瘻は，一般に臨床症状は軽度であり，自然軽快例もみられるが，直接型はシャント血流量が多いため，治療には塞栓術が有効とされている[5][6]。本例でも上記特徴を満たしており，塞栓術が著効を示した。

拍動性耳鳴を訴える患者のなかには，本症例のような頭蓋内病変がみつかる場合があり注意が必要である。また，適切に診断されれば，治療により耳鳴が消失する例も多くみられるため，拍動性耳鳴の患者には積極的に画像検査を行うことが重要と思われる。

参 考 文 献

1）横畠悦子，斉藤春雄：耳鼻咽喉科疾患の症例とその解説 耳編 聴覚 他覚耳鳴. JOHNS 1999；15：351－353.

2）Mattox DE, Hudgins P：Algorithm for evaluation of pulsatile tinnitus. Acta Oto-Laryngologica 2008；128：427－431.

3）Sismanis A: Pulsatile tinnitus. The American Journal of Otology 1998；19：472－477.

4）小見山彩子，生井明浩，大塚健司，他：拍動性耳鳴を主訴とした頸動脈海綿静脈洞瘻の１例. 耳喉頭頸 2004;76(2)：119－122.

5）竹内一夫：頸動脈－海綿静脈洞瘻.標準脳神経外科学，医学書院，東京，1993：pp236－237.

6）嶺井　聡，金城竜也，銘苅　普，他：特発性頸動脈海綿静脈洞瘻の一例. 沖縄医報 2004；40：57－62.

A case of direct carotid–cavernous fistula with pulsatile tinnitus

Yoshitaka SHIMIZU[1)], Ryuichi AIBARA[1)], Tadashi YOSHIDA[1)], Satoshi FUJIWARA[2)], Daisuke SHODA[2)], Kiichiro ZENKE[2)]

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

Abstract

A patient presented with direct carotid–cavernous fistula (CCF) with pulsatile tinnitus and exophthalmos. Computed tomography (CT) and magnetic resonance angiography (MRA) of the head revealed dilation of the left superior ocular vein. Cerebral angiography demonstrated CCF. Intravascular surgery was performed and a coil was placed in the cavernous sinus. After treatment, exophthalmos improved and pulsatile tinnitus disappeared. In the differential diagnosis of unilateral pulsatile tinnitus, CCF should be considered and examination with CT and MRA of the head are valuable.

(Nan-yo Med J 2011；12：95-99.)

少量のプレドニゾロン投与が有効であった インスリンアレルギーの１例

江口　透[1)]，宮内省蔵[1)]，藥師寺直喜[2)]，野澤竜太[2)]

１）市立宇和島病院　内科
２）市立宇和島病院　皮膚科

要　旨

少量のプレドニゾロン投与が有効であったインスリンアレルギーの１例を経験したので報告した。症例は61歳男性。2009年１月上旬から注射部位の腫脹・発赤を認めた。インスリン皮内反応陽性，抗ヒトインスリン特異的 IgE 20.00 UA/mℓよりインスリンアレルギーと診断した。HbA1cは9.5 %であった。抗ヒスタミン薬の内服とアレルギー反応が少ないインスリンアナログ製剤に変更した。2009年６月下旬より注射部位の腫脹・発赤の再増悪を認めた。抗ヒスタミン薬にプレドニゾロン5 mg/日の内服を併用した。2010年７月抗ヒトインスリン特異的IgE 5.39 UA/mℓ，HbA1c 8.3 %と低下し，腫脹・発赤は軽快した。少量のプレドニゾロン投与は有効な治療法と考えられた。　（南予医誌　2011；12：100－105.）

Key Words：インスリンアレルギー，糖尿病

はじめに

インスリンアレルギーには局所性インスリンアレルギーと全身性インスリンアレルギーがある。特に局所性インスリンアレルギーの対処方法は経過観察，注射部位の変更，製剤の変更，抗ヒスタミン薬，副腎皮質ステロイド，脱感作とされている[1)]。今回我々は利用可能な全てのインスリンアナログ製剤にアレルギー反応を呈し，少量のプレドニゾロン投与が有効であったインスリンアレルギーの１例を経験したので報告する。

受稿日　平成23年５月16日
受理日　平成23年７月13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　内科　江口　透

症　例：61歳 男性

主　訴：インスリンアナログ製剤の注射部位における腫脹・発赤

既往歴：52歳糖尿病，60歳脳梗塞，脂質異常症，61歳狭心症

家族歴：特記事項なし

現病歴：52歳時に糖尿病を指摘され，2008年９月からインスリン治療導入となる。2009年１月上旬から注射部位の腫脹・発赤を認め，１月30日に第１回目の入院となった。インスリン皮内反応陽性，抗

（表１）第１回目入院時インスリン皮内テスト

超速効型	インスリン　アスパルト	（＋）
	インスリン　リスプロ	（＋）
速効型	生合成中性インスリン注射液	（＋）
中間型	生合成ヒトイソフェンインスリン水性懸濁 注射液	（＋）
混合型	インスリン　アスパルト	（＋）
	インスリン　リスプロ	（＋）
持続型	インスリン　グラルギン	（＋）
	インスリン　デテミル	（＋）

10×10 ㎜以上の発赤・腫脹を陽性　（＋）

生理食塩水0.05㎖にインスリン製剤0.05単位を溶解し，皮内注射した。皮内テストで15分，30分，24時間，48時間後に発赤・腫脹が10×10㎜以上を陽性としたところ，利用可能な全てのインスリンに陽性を示した。

ヒトインスリン特異的IgE 20.00 UA/㎖，HbA1c 9.5 %より局所性インスリンアレルギーと診断した。利用可能な全てのインスリンアナログ製剤にアレルギー反応を認め(表1)，抗ヒスタミン薬（フェキソフェナジン塩酸塩10㎎/日）の内服とインスリンアナログ製剤をアレルギー反応が少ないインスリンリスプロ（ヒューマログミックス50® 20 U/日）に変更し，３月13日に退院した。2009年６月下旬から注射部位の腫脹・発赤が増悪し，７月６日に第２回目の入院となる。

生活歴：喫煙：20本/日，飲酒：なし

アレルギー歴：花粉症

身体所見：身長160cm，体重68kg，BMI 26.5kg/m^2，体温 35.6℃，脈拍82 /分整，血圧145/87㎜Hg，頭頚部・胸部・四肢に異常所見なし，腹部に注射部位の腫脹・発赤あり（図１）

入院後経過：入院時の検査所見(表２)は，HbA1c10.3%，抗GAD抗体陰性，抗ヒトインスリン特異的IgEは9.08IU/㎖であった。本症例は第１回目の入院で，利用可能な全てのインスリンアナログ製剤にアレルギー反応を認めており（表１），７月７日から抗ヒスタミン薬（フェキソフェナジン塩酸塩10㎎/日からエピナスチン塩酸塩20㎎/日に変更）に併用して，プレドニゾロン5㎎/日の内服を開始した。必要インスリンはインスリンリスプロ（ヒューマログミックス50®）48 U/日であった。腫脹・発赤は縮小傾向で（図２），７月21日に退院となる（図３）。

退院後経過：退院後も抗ヒスタミン薬，プレドニゾロン５㎎/日は継続とした。2010年１月21日には抗ヒトインスリン特異的IgE 5.64 UA/㎖，HbA1c 9.1 %，７月８日には抗ヒトインスリン特異的IgE 5.39 UA/㎖，HbA1c 8.3 %と順次低下し，腫脹・発赤も縮小した。

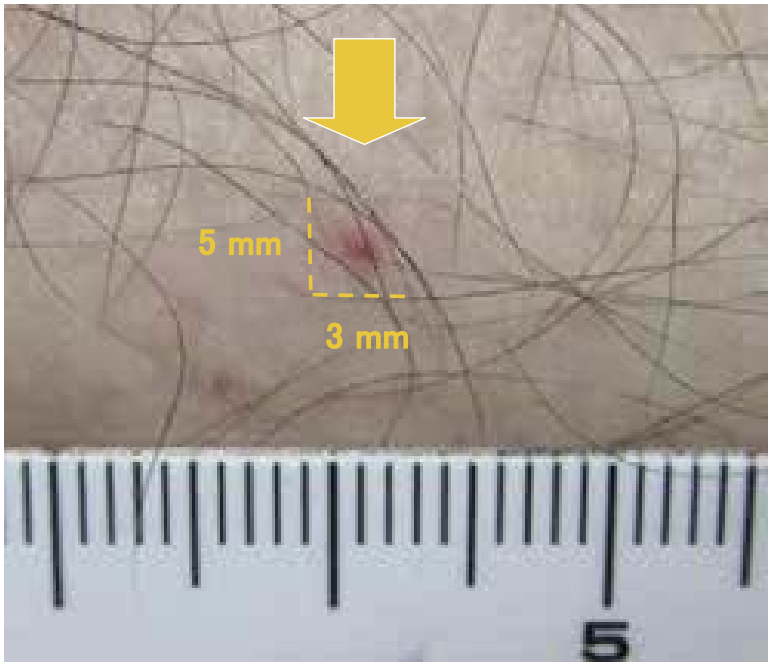
（図１）　第２回目入院時（2009年７月６日）

腹部に10㎜×14㎜の発赤，腫脹あり

（表２）第２回目入院時一般検査

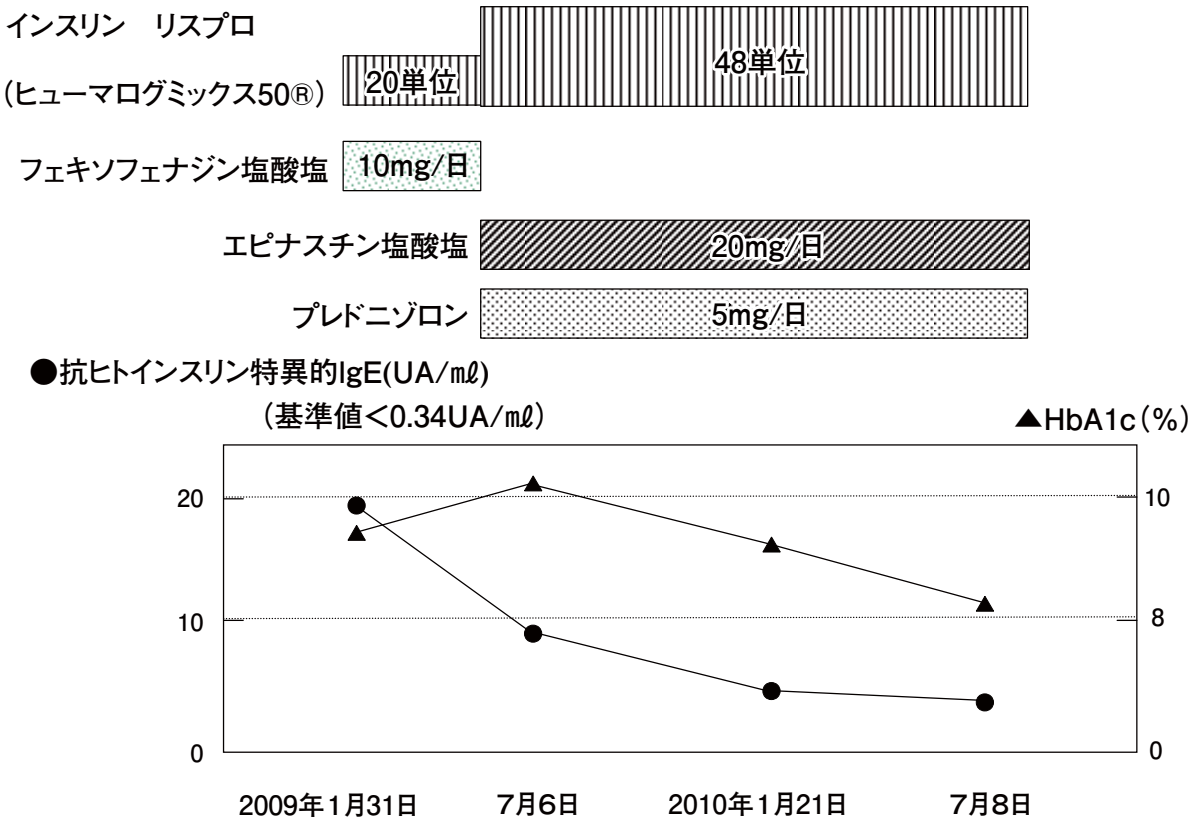
【尿検査】			【生化学】			【糖尿病関連】			
尿 比 重	1.022		T-bil	0.8	mg/dℓ	HbA1c	10.3	%	
タンパク	(3+)		D-bil	0.2	mg/dℓ	抗GAD抗体	<1.3	U/mℓ	
ブドウ糖	(2+)		AST	18	U/L	血中CPR	3.8	ng/dℓ	
ケトン体	(-)		ALT	27	U/L	尿中CPR	111.1	μg/day	
潜　　血	(-)		ALP	283	U/L	非特異的IgE	457	IU/mℓ	
			γ-GTP	27	U/L	抗ヒトインスリン特異的IgE	9.08	UA/mℓ	
【血算】			TP	7. 0	mg/dℓ			（基準値＜0.34UA/m）	
WBC	10800	/μℓ	Alb	4. 2	mg/dℓ				
Neut	54	%	BS	256	mg/dℓ				
Lymph	24	%	TC	218	mg/dℓ	【糖尿病合併症】			
Mono	15	%	TG	157	mg/dℓ	Retinoparhy	増殖性網膜症		
Eos	15	%	HDL-C	32	mg/dℓ	Nephropathy	第 3B 期		
Baso	1	%	LDL-C	156	mg/dℓ		Ccr	72.3	mℓ/min
RBC	5.47×10^{6}	/μℓ	BUN	18	mg/dℓ		尿蛋白	1.3	g/day
Hb	15.6	g/dℓ	Cr	0.9	mg/dℓ	Neuropathy	CVR-R	3.63	%
Ht	46.2	%	Na	142	mEq/L		振動覚低下なし		
Plt	30.8×10^{4}	/μℓ	K	4.1	mEq/L				
			Cl	105	mEq/L				
			Ca	8.7	mEq/L				
			CRP	0.23	mg/dℓ				

（図２） 第２回目退院時（2009年７月21日）



腹部に５㎜×３㎜の発赤，腫脹あり

（図３） 第２回目入院後経過



考　　察

インスリンアレルギーはインスリン治療において比較的まれな合併症である[2)]。インスリンアレルギーにはⅠ型アレルギー反応（anaphylactic type），Ⅲ型アレルギー反応（immune complex type），Ⅳ型アレルギー反応（cellular immunity type）がある[3)]。近年はヒトインスリンの使用によりインスリンアレルギーの頻度は減少しているが，場合によっては生命を脅かすこともある[4)]。特にIgEを介する二相性過敏反応の後期相反応は４～８時間後に進行性の著明な腫脹・発赤が出現し,アナフィラキシーショックの危険性がある[5)]。

Ⅰ型アレルギー反応における局所性インスリンアレルギーの対処方法は経過観察，注射部位の変更，インスリンアナログ製剤の変更，抗ヒスタミン薬，副腎皮質ステロイド，脱感作とされている[1)]。本症例は利用可能な全てのインスリンにアレルギー反応を認めた。全身性の副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤はインスリンアレルギーの治療に用いられるが，耐糖能低下による高血糖の副作用が問題となっている[6)]。その機序として，肝臓での糖新生亢進，骨格筋における糖取り込みの低下，高グルカゴン血症があげられている。

特に，全身性のステロイド投与は高用量から開始し，漸減し低用量で維持療法を行う治療も報告されている[6)]。Ganzらはプレドニゾロン40㎎/日，ジフェンヒドラミンの経口投与を行っている[7)]。Jaegerらはプレドニゾロン（１㎎/kg）と抗ヒスタミン薬の経口投与より開始し，プレドニゾロン12.5㎎/日まで漸減して維持療法を行っている[8)]。また，泉野らはプレドニゾロン10㎎/日の内服，強化インスリン療法を行うことにより，必要インスリンは半減し，血糖値の改善を認めたと報告している[9)]。

本症例はプレドニゾロン５㎎/日を併用し，必要インスリンは20単位/日から48単位/日まで増加したが，腫脹・発赤は縮小し，抗ヒトインスリン特異的IgEは低下し，HbA1cも改善傾向であった。プレドニゾロン投与量が少量であることより，必要インスリン量が増加したのは元来の血糖コントロール不良が主な原因と考えられた。プレドニゾロンの少量投与によりインスリンアレルギー反応が抑えられ,注射部位の発赤・腫脹が軽減したと思われる。

以上により本症例では，少量のプレドニゾロン投与がインスリンアレルギーに対して安全で有効な治療法と考えられた。

参 考 文 献

１）岡芳知，春日雅人，片桐秀樹，他：第８章薬物療法，改訂第４版糖尿病専門医研修ガイドブック，日本糖尿病学会編，診断と治療社，東京，2009：pp140－141.

２）Fernández L, Duque S, Montalbán C, et al. : Allergy to human insulin. Allergy 2003；58：1317.

３）Blanco C, Castillo R, Quiralte J, et al. : Anaphylaxis to subcutaneous neutral protamine Hagedorn insulin with simultaneous sensitization to protamine and insulin. Allergy 1996；51：421－424.

４）Heinzerling L, Raile K, Rochlitz H, et al .: Insulin allergy clinical manifestations and management strategies. Allergy 2008；63：148－155.

５）Radermecker RP, Scheen AJ. : Allergy reactions to insulin: effects of continu-

ous subcutaneous insulin infusion and insulin analogues. Diabetes Metab Res Rev 2007；23（5）：348－355.
6）Page KA, Dejardin S, Kahn CR, et al.：A patient with type B insulin resistance syndrome, responsive to immune therapy. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2007；3（12）：835－840.
7）Ganz MA, Unterman T, Roberts M, et al.：Resistance and allergy to recombinant human insulin. J Allergy Clin Immunol 1990；86（1）：45－51.
8）Jaeger C, Eckhard M, Brendel MD, et al.：Diagnostic algorithm and management of immune-mediated complications associated with subcutaneous insulin therapy. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2004；112（8）：416－21.
9）泉野清宏, 大財茂, 井上健一郎, 他：インスリンアレルギーにステロイドで治療中の1型糖尿病の1例. 糖尿病 2009；52：183.

Insulin allergy successfully treated with low-dose steroids

Tohru EGUCHI[1)], Shozo MIYAUCHI[1)], Naoki YAKUSHIJI[2)], Ryota NOZAWA[2)]

1) Department of Internal Medicine
2) Department of Dermatology
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

abstract

We report a case of low-dose steroid treatment for insulin allergy. A 61-year-old man was admitted to our hospital for the management of uncontrolled diabetes and insulin allergy. He had been diagnosed with insulin allergy from an intradermal skin test and determination of specific immunoglobulin E (IgE) against human insulin in January 2009. Regardless of the use of alternative human insulin agents and antihistamines, swelling and erythema gradually worsened in July 2009. Low-dose steroids (prednisolone, 5 mg/day) were used to treat the insulin allergy. The patient's specific IgE against human insulin decreased from 9.08 to 5.39 UA/㎖, hemoglobin A1c decreased from 10.3 to 8.3%, and a wheal-and-flare reaction diminished in January 2010. Low-dose steroids seem to be a good option for the treatment of insulin allergy. （Nan-yo Med J 2011；12：100-105.）

智歯周囲炎で使用されたNSAIDsによる急性出血性胃潰瘍の１例

松本聖武[1)]，藤澤　徹[1)]，桐澤知子[1)]，森岡慶一[1)]，岡本傳男[2)]

１）市立宇和島病院　歯科口腔外科
２）市立宇和島病院　消化器内科

要　旨

智歯周囲炎の疼痛管理目的に使用された非ステロイド性抗炎症薬の関与が疑われた急性出血性胃潰瘍の１例を経験した。患者は69歳，男性。2010年１月上旬より右側下顎智歯（以下，$\overline{8|}$）部に疼痛，違和感を認め，かかりつけ歯科より$\overline{8|}$の抜歯目的にて紹介受診した。抜歯術前に，かかりつけ歯科より処方されたジクロフェナクナトリウム坐薬を計650mg（25mg，６個。50mg，10個。）使用していた。抜歯術後には，当科処方のロキソプロフェンナトリウムを計540mg（３錠分３，３日分）服用した。抜歯術の10日後，水様黒色便および強い心窩部痛を訴え,当院に救急搬送された。血液検査にてHb値4.8g/*dℓ*と著明低下しており，急性出血性胃潰瘍と診断され当院消化器内科へ入院した。内視鏡下止血術および輸血療法にて第17病日でHb値8.0g/*dℓ*まで改善し，第19病日に退院した。　（南予医誌　2011；12：106－112.）

Key Words：NSAIDs潰瘍，智歯周囲炎,出血性胃潰瘍

緒　言

非ステロイド性抗炎症薬（以下，NSAIDs）は，熱発や疼痛に対する幅広い適応により日常的に使用される薬剤であり，口腔領域における治療においては抗菌薬とならんで使用頻度の高い薬剤である[1)]。NSAIDsの使用は，胃十二指腸潰瘍をきたす原因となることが知られている[2)]が，口腔領域の治療に続発した報告は少ない[3-5)]。

今回われわれは，智歯周囲炎の疼痛管理目的にNSAIDsを使用した後，出血性胃潰瘍をきたした１例を経験したので報告する。

受稿日　平成23年５月18日
受理日　平成23年７月20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　歯科口腔外科　松本　聖武

症　　例

患　者：69歳，男性。

主　訴:強い心窩部痛,水様黒色便,頭痛。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2010年１月初旬，右側下顎智歯（以下，$\overline{8|}$）部に違和感を認めたが放置していた。数日後，疼痛を認めたためかかりつけ歯科にて智歯周囲炎と診断された。ジクロフェナクナトリウム坐薬25mgを６個頓用処方され使用を開始し，同日当科へ紹介受診し，14日後に抜歯術予定となった。当科初診から最初の３日間で同坐薬25mgを１日２個ずつ使用したが，その後も疼痛が続くためNSAID開始から第４日目にかかりつけ歯科を再診し,同坐薬50mgを５個を頓用処方され，第４・５日目に２個ずつ使用した。第６日目に１個使用した後，かかりつけ歯科より同薬を５個追加処方され，以降第11日目まで１日１個連用していた。NSAIDs開始から第14日目に抜歯術は通法通り行われた。術中特記すべき事項は認めなかった。抜歯術後に，当科からはロキソプロフェンナトリウム60mgを３錠分３で３日間処方し，レバミピドと併用で使用した。NSAIDs使用開始から第17日目（抜歯術後３日目）に，黒色便を認め，ふらつきも自覚したが放置していた。NSAIDs使用開始から第24日目，強い心窩部痛，水様黒色便，および頭痛を認めたため救急受診した（図１）。

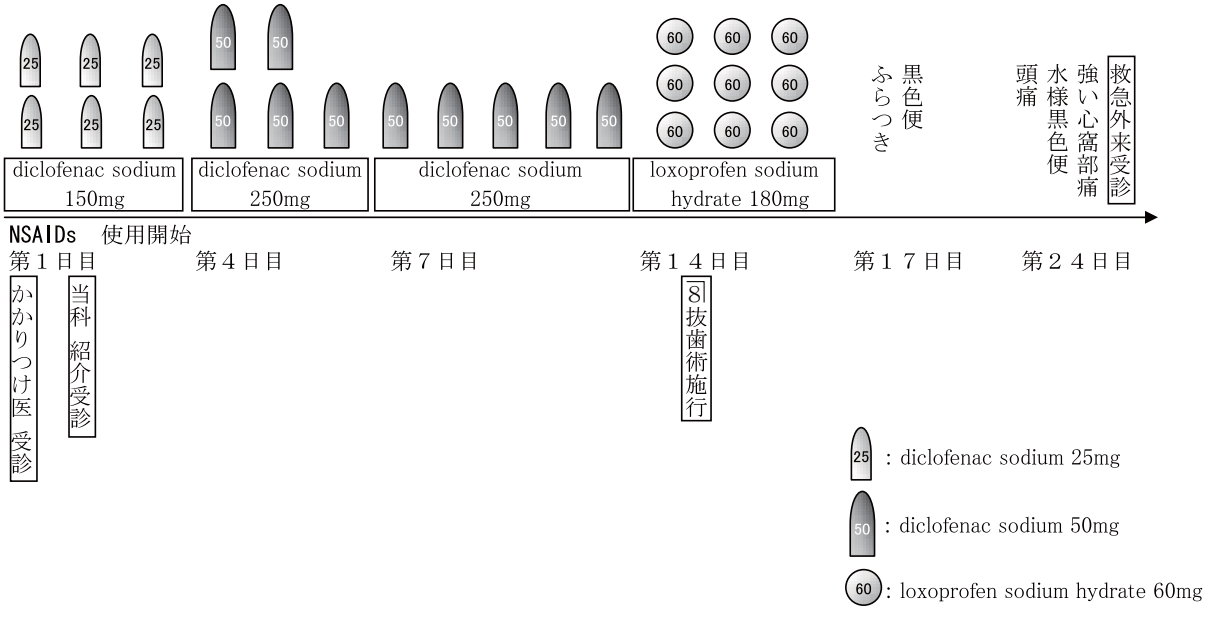
現症：

全身所見：身長150cm　体重40.0kg。意識レベルJCSⅠ群,体温36.3℃，脈拍100回/分，血圧103/43㎜Hgであった。

局所所見：強い心窩部痛，水様黒色便,および頭痛を認めた。

検体検査所見：WBC:16400/$\mu\ell$　RBC:154万/$\mu\ell$,Hb:4.8g/$d\ell$,Plt:34.1万/$\mu\ell$。

（図1）　初診までの経過：智歯周囲炎の鎮痛管理目的に処方された薬剤の使用状況



臨床診断：急性出血性胃潰瘍

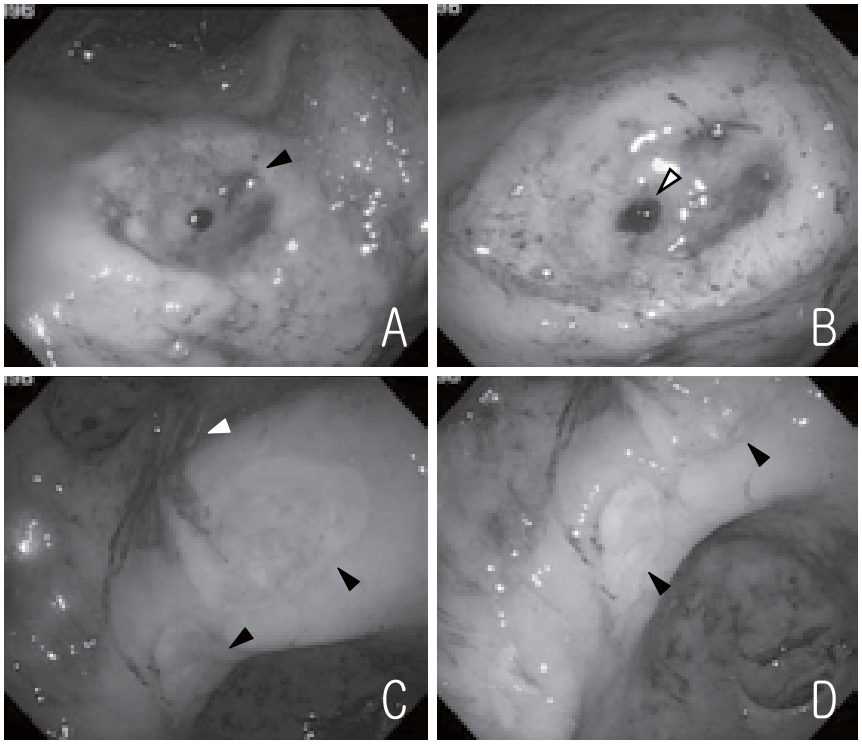
処置及び経過：検体検査所見より重度の貧血を認め，病歴からNSAIDs潰瘍が疑われたため，上部消化管内視鏡検査を施行したところ，胃角部を中心に多発性の潰瘍を，胃体下部小弯には露出血管を伴う潰瘍を認め(写真１),内視鏡的止血術が施行された.止血確認後，輸血療法，抗潰瘍薬（ランソプラゾール，ポラプレジンク，およびアルギン酸ナトリウム）投与にて加療を行った。
その結果，心窩部痛はすみやかに消失し，第17病日には便潜血陰性，Hb値も8.0g/*dℓ*と改善し，第19病日に退院となった。また入院中に施行した血清ヘリコバクターピロリIgG抗体検査（以下，H.pylori-IgGAb）では17.9U/*mℓ*と高値であった。退院１か月後にHb値は12.1g/*dℓ*に回復し，上部消化管内視鏡検査では胃潰瘍瘢痕期であった（写真２）。

考　　察

NSAIDsは熱発や疼痛に対して幅広い適応があり，多く処方される薬剤であるが，口腔領域においては抗菌薬とならび特に使用頻度の高い薬剤である[1)]。

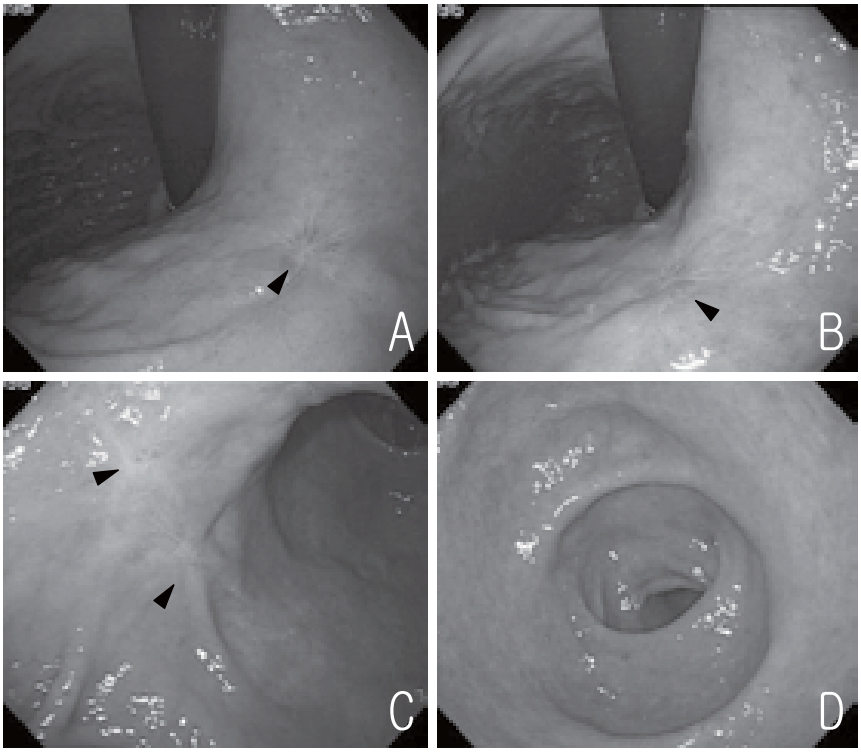
NSAIDsを使用することにより胃潰瘍を惹起する可能性がある[2)] ことは従来より知られているが，消化性潰瘍薬の予防目的での使用は現在の保険診療では認められていない。しかし，NSAIDs使用により生じる消化管粘膜障害およびその重篤な病態を考えれば，消化性潰瘍薬の併用は重要である

（ 写真１ ）上部消化管内視鏡所見（初診時）



胃体下部小弯に露出血管を伴う潰瘍を認める（写真A, B;BはAの矢尻部の拡大）．胃角部を中心に多発性の潰瘍を認める（写真C, D）.

（写真２）上部消化管内視鏡所見（退院1か月後）



胃潰瘍瘢痕期となっている（A,B：小弯，C,D：胃角部）.

と考えられる。

NSAIDs潰瘍の主な発生機序は,シクロオキシゲナーゼ（COX）の阻害を介したプロスタグランジン（PG）の産生抑制により胃粘膜における内因性のPGを減少させ粘膜抵抗性を減弱させるためとされている[6]。COXには２種類のアイソフォームCOX1，COX2があり，正常な胃粘膜の恒常性に関わるCOX1が主に発現しPGの産生を促し，PGの保護作用により粘膜層が保護されている。また胃粘膜に炎症や潰瘍形成を認めた場合には炎症部位でCOX2が誘導され，膜結合型プロスタグランジンE合成酵素（mPGES-1）が発現し[7,9]，PGE2や血管内皮細胞増殖因子（VEGF）が増加することで粘膜修復反応が起こる[8,9]。NSAIDs投与によりCOX1，COX2がともに抑制されることによって粘膜層の保護および粘膜修復反応も阻害され,潰瘍形成を促進すると考えられている。これらより，COX1，COX2をともに抑制するNSAIDsは，投与経路に関わらず潰瘍形成リスクがあるといえる。また近年，COX2選択的阻害薬が開発され，歯科領域でも使用が推奨され[10] 始めている。

塩川らはNSAIDs服用者の15.5%に胃潰瘍が発見されると報告[2] しており，NSAIDs投与により高率に胃潰瘍を惹起すると考えられる。さらに，NSAIDs胃潰瘍を含む我が国での胃および十二指腸潰瘍による死亡者数は，2004年で3,409人と報告されており，慎重な対処が必要と考えられる[6]。

NSAIDs潰瘍の臨床症状としては，３分の２以上に上腹部痛を認め，とくに心窩部痛の出現頻度が最も高い[11]。また，合併症として消化管の出血，穿通，穿孔，狭窄があげられ，なかでも出血は重篤な合併症

であり[6]，石川らはNSAIDs投与患者の約0.1％に緊急止血を要する出血性上部消化管病変を生じたと報告している[12]。自験例においても，強い心窩部痛に加えて水様黒色便を認めていた。これは胃潰瘍に出血を合併したものと考えられる。また，貧血によると考えられる頭痛も認めていた。

Gabrielら[13] はNSAIDsによる胃粘膜障害について使用１か月未満での発症が最も多いと報告しており，内尾ら[14] はNSAIDs使用１か月未満の患者の約１％に胃潰瘍の発症を認めたと報告している。自験例においても使用開始から第24日目には胃潰瘍を発症していた。

NSAIDs潰瘍のリスク因子としては，高齢，喫煙，飲酒，また抗凝固療法，ステロイドの併用などが報告されている[15]。近年においてはH.pylori感染やビスフォスフォネート製剤との関連が示唆されており[16]，H.pylori感染症例については再発防止に除菌療法が行われている。自験例においてもH.pylori-IgGAbは高値を示し，陽性であったことから除菌療法がすすめられている。

NSAIDs潰瘍の内視鏡的所見の特徴としては，幽門部から前庭部に多発する比較的小さな潰瘍，前庭部の深掘れ潰瘍，および不整形の巨大潰瘍などがあげられる。発生部位については，前庭部に比較的多いのが特徴である[17]。自験例においては，潰瘍形成が多発しておりNSAIDs潰瘍の特徴を呈しているが，多発潰瘍の発生部位は，胃角部であった。

NSAIDs潰瘍の予防については消化性潰瘍薬の併用等がガイドラインに明記されている[6] ものの，前述したように現在のところ予防目的での投薬は認められていない。一方で発症後の治療については第一にNSAIDsの中止，次いでPG製剤，プロトンポンプ阻害剤，および高用量ヒスタミンH2受容体拮抗薬などの薬物療法が推奨されている[6]。また近年，レバミピドについてもNSAIDs潰瘍予防に対してPG製剤に近い有用性があることが明らかになっている[18]。

歯科領域における消炎鎮痛薬の使用状況について，山本ら[19] は処方箋から調査し報告している。その結果，歯科領域での消炎鎮痛薬処方においてはロキソプロフェンナトリウムが63.0％，次いでジクロフェナクナトリウムが11.2％であり，歯科領域の鎮痛薬に占めるNSAIDsの割合は極めて高い。しかし，NSAIDs処方の際に消化性潰瘍薬が併用されることは少なく，消炎鎮痛薬処方件数7,410件の内，消化性潰瘍薬が併用されていたのはわずか11.4％ [19] とされる。

自験例においては，抜歯後よりNSAIDs内服による胃潰瘍を考慮しレバミピドを処方していたが，胃潰瘍の発症を予防することはできなかった。急性胃潰瘍の原因は必ずしも単一でないことが知られており，智歯周囲炎ならびに抜歯術直後の疼痛管理においても，飲酒・喫煙・カフェイン摂取など生活習慣の改善やストレスの軽減を図るなど，多面的な対応を心がけるべきであると考えられた。

結　　語

今回われわれは，智歯周囲炎の疼痛管理目的にNSAIDsを使用した後に発症した，NSAIDsとの関連を強く疑う急性出血性胃潰瘍の１例を経験したので報告した。

引 用 文 献

１） 木村真太郎，吉田紀昭，鈴木昇，他：全国29歯科大学附属病院における

非ステロイド性鎮痛消炎薬及び消炎酵素薬の使用量．歯薬療法　1994；13：28－38.

2） 塩川優一，延永正，斉藤輝信，他：非ステロイド性抗炎症剤による上部消化管障害に関する疫学調査．リウマチ 1991；31：96－111.

3） 児玉泰光，小野和宏，嵐山貴徳，他：NSAIDs胃潰瘍を併発した超高齢者における歯性降下性壊死性縦隔炎の1例．日口外誌 2008；54(9)：33－37.

4） 戸嶋慎一，飯野光喜，福田雅幸，他：非ステロイド系抗炎症剤により胃潰瘍を発症した1例．有病者歯科医療 2002；11(3)：167－171.

5） Nguyen AM, Graham DY, Gage T, et al.：Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in dentistry: gastrointestinal implications. Gen Dent 1999；47(6)：590－598.

6） 胃潰瘍ガイドラインの適応と評価に関する研究班：EBMに基づく胃潰瘍診療ガイドライン．第2版，じほう，東京，2007.

7） Mizuno H, Sakamoto C, Matsuda K, et al.：Induction of cyclooxygenase 2 in gastric mucosal lesions and its inhibition by the specific antagonist delays healing in mice. Gastroenterology 1997；112：387－397.

8） Tatsuguchi A, Sakamoto C, Wada K, et al.：Localization of cyclooxygenase 1 and cyclooxygenase 2 in Helicobacter pylori related gastritis and gastric ulcer tissues in humans. Gut 2000；46：782－789.

9） Gudis K, Tatsuguchi A, Wada K, et al.：Microsomal prostaglandin E synthase（mPGES）-1, mPGES-2 and cytosolic PGES expression in human gastritis and gastric ulcer tissue. Lab Invest 2005；85：225－236.

10） May N, Epstein J, Osborne B: Selective COX-2 inhibitors: a review of their therapeutic potential and safety in dentistry. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001；92(4)：399－405.

11） 原田直彦，千ヶ岩芳春：初発時症状．竹本忠良監修；日本消化性潰瘍学．第1版，医科学出版社，東京，1995：pp578－582.

12） 石川茂直，稲葉知己，和唐正樹，他：診療科別NSAIDs使用状況と上部消化管出血例の検討．Gastroenterological Endoscopy 2005;47(Suppl 2):1970.

13） Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C: Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. Ann Intern Med 1991；115（10）：787－796.

14） 内尾祐司，森　隆治，岩佐潤二，他：整形外科領域での対応状況.日本臨床 2007；65（10）：1906－1911.

15） Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G: Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. N Engl J Med 1999；340：1888－1899.

16） Graham DY, Malaty HM: Alendronate and naproxen are synergistic for development of gastric ulcers. Arch Intern Med 2001；161：107－110.

17) 前田 淳，田中良基，秋本真寿美，他：NSAIDs胃病変の内視鏡診断．臨床消化器内科 1999；14：419－424.
18) Park SH, Cho CS, Lee OY, et al.: Comparison of prevention of NSAID-induced gastrointestinal complications by rebamipide and misoprostol: a randomized, multicenter, controlled trial-STORM STUDY. J Clin Biochem Nutr 2007；40：148－155.
19) 山本加代子，影向範昭，高橋美枝子，他：歯科における鎮痛消炎薬及び消炎酵素剤の使用傾向. 歯薬療法 1994; 27: 9－16.

A case of acute hemorrhagic gastric ulcer induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs, with pain control for pericoronitis

Seibu MATSUMOTO[1)], Toru FUJISAWA[1)], Tomoko KIRISAWA[1)], Keiichi MORIOKA[1)], Tsutao OKAMOTO[2)]

1) Department of Oral and Maxillofacial Surgery
2) Department of Gastroenterology
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN

Abstract

We report a case of acute hemorrhagic gastric ulcer induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs, with pain control for pericoronitis. A 69-year-old man was referred to his nearest dental clinic because of a painful swelling of the mandibular right third molar gingiva early in January 2010. He presented at our hospital for extraction of that tooth, which was performed 14 days later. He was treated with 650 mg of diclofenac sodium (six suppositories of 25 mg and 10 of 50 mg), taken on demand rectally, and 540 mg of loxoprofen sodium (180 mg/day, 60 mg three times daily for 3 days), before and after the operation. He presented at our emergency room 10 days after the operation because of bloody feces and epigastralgia. Laboratory examination showed anemia (hemoglobin 4.8 g/dl) due to an acute hemorrhagic gastric ulcer. Endoscopic coagulation, the administration of a cytoprotective antiulcer agent, and blood transfusion were performed. Hemoglobin was restored to 8.0 g/dl after 17 days of hospitalization. The patient left the hospital after 19 days.
(Nan-yo Med J 2011；12：106-112.)

目でみる症例

巨大肝血管腫の１切除例

水本哲也[1)]，清地秀典[1)]，上野義智[1)]，
田村圭[1)]，松村優[1)]，石田直樹[2)]，
伊藤英太郎[1)]，今井良典[1)]，中村太郎[1)]，
岡田憲三[1)]，梶原伸介[1)]

１）市立宇和島病院　外科
２）市立宇和島病院　心臓血管外科

要　　旨

肝臓の良性腫瘍の内で最も多いものが肝血管腫である。今回我々は，肝左葉を占める長径20㎝に及ぶ巨大な肝血管腫の１例を経験した。症例は47歳女性。主訴は左上腹部腫瘤及び食後の左上腹部違和感であった。肝ダイナミックCT・肝造影MRI等から上記と診断し，拡大肝左葉切除術を施行した。病理組織所見では，腫瘍は一層の内皮細胞で囲まれた拡張した海綿状の血管からなり，その内腔に血液を満たしており，Cavernous hemangiomaであった。肝血管腫の内，直径５㎝以上の巨大肝血管腫は，破裂して死亡する可能性もあり，迅速な診断と早急な切除術が必要であると思われた。

（南予医誌　2011；12：113－119.）

緒　　言

肝血管腫は肝臓の良性腫瘍のうち最も頻度の高い疾患であるが，径５㎝以上の治療の対象となる巨大血管腫はまれである。今回我々は肝左葉に発生した巨大な肝血管腫の１切除例を経験したので報告する。

受稿日　平成23年４月18日
受理日　平成23年６月12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　水本　哲也

症　　例

患　者：47歳，女性
主　訴：左上腹部腫瘤，食後の異物感
既往歴：30歳代　虫垂切除術
現病歴：約半年前から腫瘤を自覚してお

り，食後に胃が張った感じがしていた。感冒で受診した近医にて，左季肋部に直径10㎝程度の腫瘤を指摘され当院内科を紹介された。精査の結果，肝血管腫と診断され，手術目的当科に紹介された。

入院時現症：左上腹部に可動性不良の腫瘤を触知。

血液検査：PLT：11.2×10^4/$\mu\ell$，Dダイマー：1.9 μg/$m\ell$と凝固系の軽度の異常が認められたが，貧血はなく肝，腎機能などに異常は認めなかった。

画像所見：肝dynamic CT；肝内側区域，外側区域に最大径20㎝の巨大腫瘍。点状の濃染域が多発し，早期相から後期相にかけて造影域が徐々に拡大。(図1a, b, c)。

肝造影MRI：肝外側区の全体を占め，内側区に至る巨大な腫瘤あり。肝右側にも10 ㎜内外の類似の腫瘤を複数個認める。T1強調画像にて低信号で内部に不整形の更に低吸収域を伴い，T2強調画像にて不均一で結節集簇様の高信号を呈する。ダイナミックでは動脈相にて全体に不整な濃染が多数認められ，早期から後期にかけて濃染域が次第に増大する。拡散強調画像では高信号に描出されるが，ADCの低下はない（図２a, b, c, d, e,)。

手 術 所 見

肝右葉は正常肝。腫瘍は肝左葉外側・内側区域を占め，外部に突出していた。脾臓・胃・左腎を圧排する様に左上腹部を占めていた。腫瘍は中肝静脈に接していたが，これを越えて右葉には浸潤しておらず，またSpiegel葉にも浸潤は認められなかった。腫瘍の背面に一部白色調で硬い部分があり，壊死・炎症による瘢痕化，もしくは肉腫化が疑われたが，同部に浸潤傾向・癒着

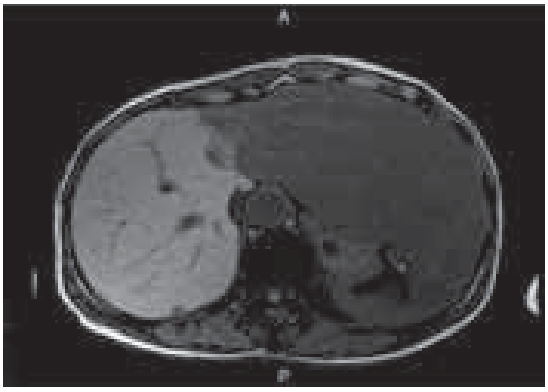
（図１a）

（図１b）

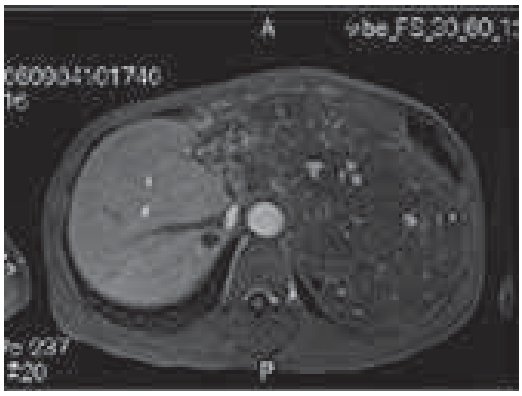
（図１c）

（図１） 肝dynamic CT所見：肝内側区域，外側区域に最大径20㎝の巨大腫瘍。点状の濃染域が多発し，早期相から後期相にかけて造影域が徐々に拡大。a）動脈相，b）門脈相，c)静脈相

（図２a）



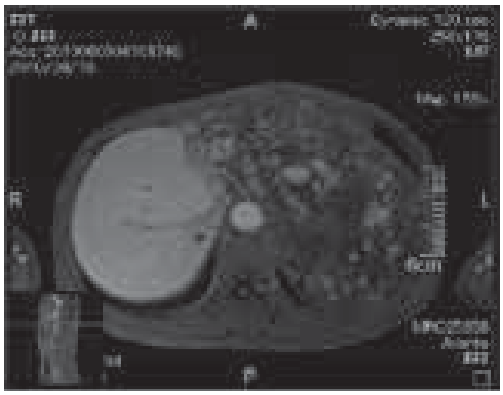
（図２b）



（図２c）

（図２d）

（図２e）



（図２） 肝造影MRI：肝外側区の全体を占め，内側区に至る巨大な腫瘤あり。肝右側も10㎜内外の類似の腫瘤を複数個認める。a）T1強調画像:低信号で内部に不整形で更に低吸収域を伴う。b）T2強調画像にて不均一で結節集簇様の高信号を呈する。c-e）ダイナミックでは動脈相にて全体に不整な濃染が多数認められ，早期から後期にかけて濃染域が次第に増大する。

は認められず，腫瘍は被膜内に限局していた。術式は，拡大肝左葉切除術を施行した。（図３a.b.c）。

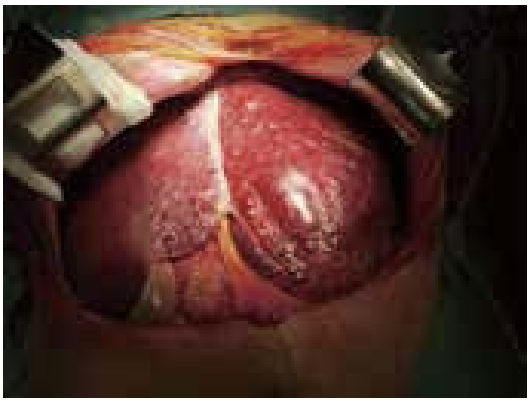
摘 出 標 本

約20×18×6.4㎝大，重さ1290g黒色調の腫瘍。一部白色調部分を有する。（図４a.b）

病理組織所見

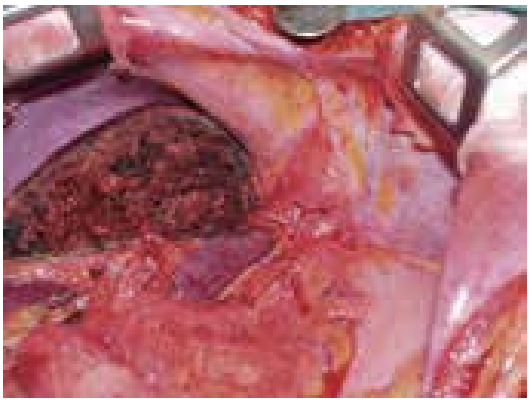
組織学的に腫瘍は一層の内皮細胞で囲まれた拡張した海綿状の血管からなり，その内腔に血液を満たし，Cavernous hemangiomaと診断された。白色調に見えた部位は，血液成分のほとんどない変性壊

（図３a）



（図３b）

（図３c）



（図３） a）肝は正常肝で，腫瘍は肝外側・内側区域を占め，外部に突出，脾臓・胃・左腎を圧排する様に左上腹部を占めていた。b）腫瘍の背面に一部白色調で硬い部分があり，壊死・炎症による瘢痕化，もしくは肉腫化が疑われたが，同部に浸潤傾向・癒着は認められず，腫瘍は被膜内に限局していた。c）拡大肝左葉切除術を施行した。

（図４a）

（図４b）

（図４） a）b）摘出標本は約20×18×6.4㎝大，重さ1290g黒色調の腫瘍。一部白色調部分を有する。

死組織で，背景に血管腫の構築の跡がみられ，血管腫内に血栓などの原因で部分的に血流障害がおこった可能性が推察された。悪性像は認められなかった（図５a.b.c.）。

術 後 経 過

経過良好で術後19日目に退院した。

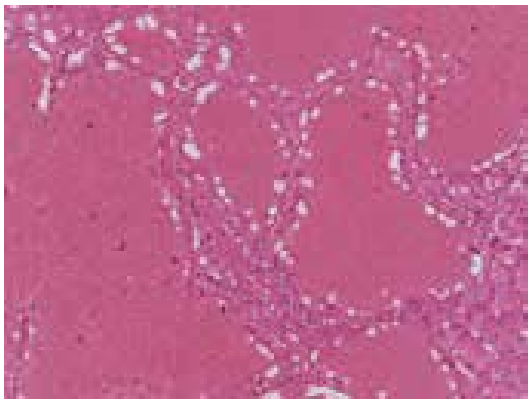
考　　察

肝血管腫は，成人女性に多く，男性の４～５倍の発生頻度である。エストロゲン投与で急速な増大傾向を示す例もあり，腫瘍の発育には女性ホルモンの関与が推定される。多くは孤立性で，組織学的には１層の内皮細胞より成る多数の拡大した血管腔が線維性隔壁によって区切られており，内腔に血液を満たしている。通常，門脈系との交通はない。

一般に，直径５㎝以上の血管腫を巨大血管腫と呼称し，症状は，本症例のように周囲臓器への圧迫による消化器不定愁訴等であるが，腹腔内に破裂し大量出血を来すことがある。巨大血管腫の破裂の危険性は５～20％で，破裂による死亡率は60％程度である。また，血小板減少・凝固因子減少に伴う消耗性の出血傾向を来すKasabach-Merritt 症候群を起こすことがあり，合併した場合の死亡率は50％程度とされる。検査としては，本症例のように肝ダイナミックCTや肝造影MRIでのenhanceの他，肝血管造影が有用である。血管造影検査では，静脈相で造影剤が病巣内に斑点状に停滞する陰影が認められ，cotton-wool appearanceと呼ばれる。

（図５a）

（図５b）



（図５c）

（図５） a）b）組織学的に腫瘍は一層の内皮細胞で囲まれた拡張した海綿状の血管からなり，その内腔に血液を満たし，Cavernous hemangiomaと診断された。c）白色調に見える部位は，血液成分のほとんどない変性壊死組織で，背景に血管腫の構築の跡がみられ，血管腫内に血栓などの原因で部分的に血流障害がおこった可能性が推察された。
悪性像は認められなかった。

また，Levovist造影超音波にて動門脈相での造影範囲に比べて後期相造影範囲が拡大する例が肝血管腫での特徴的な所見である可能性も報告されている[1)]。一方で，ドック健診での腹部超音波検査での肝血管腫の検出率は5.5％程度であり，受診した年度により描出されたりされなかったりするものが13.8％であることから，肝血管腫の病変観察に継続受診の重要性も報告されている[2)]。今回我々はプリモビスト造影MRIを施行したが,他検査で典型的な血管腫の像を呈しても,プリモビスト造影MRIでは増強効果がほとんど認められない病変の報告もあり，診断に際しては複数の検査を行う必要がある[3)]。肝血管腫と思われる画像所見を呈しても，多血性の肝内胆管癌であることもある[4)]。

治療としては，一般的に小さく無症状のものは経過観察でよいが，10㎝以上のものや症状のあるものは血管腫を含めた肝切除を行う。これを裏付ける報告として，10㎝大であった肝血管腫が約２年半で20㎝大に増大し貧血，FDP・D-ダイマーの上昇，%PTの低下を招いたものがある[5)]。手術適応としては,前述の通り10㎝以上のものや自覚症状のあるものの他，Kasabach-Merritt 症候群を呈する例，増大傾向のある例，悪性との鑑別が困難な例が挙げられる。Kasabach-Merritt 症候群の94％以上が10㎝以上であり，Kasabach-Merritt 症候群合併例は術中大量出血の危険性が高く，死亡例の報告もある為，最初に血行遮断して腫瘍を縮小軟化させ脱転することが推奨される。

切除例の予後は良好であるが，他の治療法として放射線治療＋ステロイド剤投与が有効であったとの報告もある[6)]。

結　　語

今回我々は最大径20㎝の巨大肝血管腫を経験したので，その特徴的な画像所見と手術所見を提示し報告した。

参 考 文 献

１）小林哲，松谷正一，丸山紀史，他：肝血管腫におけるLevovist造影超音波所見の解析―特に造影後期相の意義について．肝臓 2006；47 Suppl. 1：A248.

２）松井昭義，小野寺博義，岩崎隆雄，他：ドック健診における肝血管腫の検出状況について．人間ドック2006；21(2)：573.

３）武藤絵美，中山智博，佃正明，他：肝プリモビスト造影MRのダイナミック相における肝血管腫の造影パターン：造影CTおよびマグネビスト造影MRとの比較．Jpn J Radiol　2011；29 Suppl. I：73.

４）小泉光仁，二宮朋之，土居裕和，他：血管腫様の画像所見を呈した肝内胆管癌の一例．日本消化器病学会雑誌 2009；106臨増総会：A470.

５）斉藤賢将，伊東浩次，野口典男，他：増大傾向を示した巨大肝血管腫の１切除例．日本臨床外科学会雑誌　2009；70（2）：633.

６）豊島心一郎，野村邦紀，梶浦新也，他：放射線治療を施行した，成人肝血管腫の２例（海綿状血管腫および毛細血管腫）．日本医学放射線学会雑誌 2002；62（9）：501.

A case of giant hemangioma of the liver

Tetsuya MIZUMOTO[1)], Hidenori KIYOCHI[1)], Yoshitomo UENO[1)], Kei TAMURA[1)], Masaru MATSUMURA[1)], Naoki ISHIDA[2)], Eitarou ITOU[1)], Yoshinori IMAI[1)], Tarou NAKAMURA[1)], Kenzo OKADA[1)], Shinsuke KAJIWARA[1)]

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

Abstract

Hemangioma is the most common benign tumor of the liver. We experienced a case of giant hemangioma (>20 cm long) in the left hepatic lobe. A 47-year-old woman referred to our department with postprandial discomfort and a palpable mass in the left upper quadrant. The diagnosis was made by dynamic computed tomography and contrast magnetic resonance imaging, and extended left lobectomy was performed. The pathological findings revealed a cavernous hemangioma consisting of dilated cavernous vessels lined by a single layer of endothelium filled with blood. Because giant hepatic hemangiomas >5 cm in diameter may cause fatal rupture, early diagnosis and treatment are crucial.

(Nan-yo Med J 2011；12：113-119.)

なんよだより

ノーウォークウイルス狂騒曲2003

河　野　秀　久

介護老人保健施設たんぽぽ　施設長

2003年４月３日市立宇和島病院，この日は本当は私の当直ではなかったのです。当番だった矢野先生が何か用事があるらしく交代していたのでした。しばらくの間はどうということもなく経過していたのですが，夜の９時に，嘔吐を繰り返しているという大学生が救急外来に受診して来たのが事件の始まりでした。

見たところ健康そうな女子大生です，特別な既往歴もなし。しかもスポーツ選手で，今日も競技大会で試合をしたところだと言います。熱はなし，診察でもこれといった有為な所見なし，当直で検査できる範囲では特記すべき異常なし。白血球数もCRPも正常。とりあえず整腸剤と吐き気止め出して，点滴どうするかね，と言うような話をしていると，「先生，また吐いている患者が来ました」との連絡。行ってみると，今度も健康そうな学生，ただし前の学生さんよりも嘔気が強く少々苦しそうです。付き添って来た大学の先生らしい方が言われます，「吐いている学生がたくさん居ます，後から来ます」と。その言葉どおり，次々に嘔吐，あるいは下痢を訴える患者さんがやってきて，救急室はパニック状態。とても一人の手にはおえず，わざわざ当直を交代していた矢野先生を呼び出してしまいました。

駆けつけてくれた矢野先生のほうが手際よくさばいてくれました。受診した患者さん全員に白血球数，CRP，便培養などの検査をオーダーし，吐き気の強い患者さんには直ぐにプリンペラン入りの点滴開始。当直の診察ベッドはたちまちに満床になりましたので，１階のリハビリ室を急遽開放し，そこに点滴セットを運び込んで集団で点滴開始です。私は救急外来の診察室からほとんど出られず，これらの手配は矢野先生や，呼び出された総婦長さん，看護婦さん達の手で行われました。集団感染が考えられるので，ともかく二次感染を起こさないようにしないといけない，と言うようなことを伝えた気もしますが，定かではあり

受稿日　平成23年２月７日

受理日　平成23年６月13日

連絡先　〒798-1344　北宇和郡鬼北町近永574

介護老人保健施設たんぽぽ　施設長　河野　秀久

ません。ほんとは私はただオロオロしてて，他の人たちがうまく処理してくれた，という事だったのかも知れません。

結局その晩，嘔吐の訴えで40人を超える患者さんが受診し，朝方近くにちょっとの間仮眠取らせてもらって起きてみると，１階の玄関口からリハビリ室の間には，患者関係者と一般の人が交差しないように，立て看板とロープで通路が仕切られていました。保健所への連絡や，こういった手配は，当時感染症対策のチーフだった塩出先生や薬師神事務局長さんが指揮を取られたようです。「何かあったんですか」と心配そうに入ってくる患者さん達の横で，へえ，こんなものが病院に準備してあるんだ，と感心して見たものでした。

翌日の昼前になると，点滴をして症状が軽快し，退院を考えるべき患者さんも出てきました。保健所からも事情調査に来られ，今後の対応を考えることになり，塩出先生や梶原副院長（当時），他のスタッフと話し合いました。保健所の方からの話では，数日前から短大でスポーツ大会があり，県内外各地から選手がやってきて大学の寮に泊まりながら試合をしていたのだそうです。その中に嘔吐・下痢の学生が居たらしいということでした。検査データや発症の状況から，細菌感染よりもウィルス性の腸炎であろうという結論になりました。おそらくは小型球形ウィルス（SRSV），その当時はほぼ同義語と考えられていたノーウォークウィルスだろうと考えました。

さて，退院する患者さん，つまりこれから地元に帰る学生さん達に，今後の注意点を話し，地元の医療機関にかかる事も考えて連絡状を作成する必要があります。それを作るのにどれくらいかかる？と問われて，「30分で作ります」と答えたのですが，実際はその倍以上の時間がかかりました（図１）。

（図１） 患者さんに渡した連絡状

ご連絡

この方は2003年4月1日から4月4日にかけて当地に滞在された際、急性の消化器感染症を疑わせる症状で当院を受診されました。同一施設で集団発生（40名以上）しており、何らかの集団感染が考えられます。現時点での他の方々の検査結果からは、白血球数が12000/μl程度に上昇しているケースが時にありましたが、CRPは全員陰性であり、ウィルス感染の可能性（ノーウォークウィルスなど）を考えています。その場合排泄物などを介して他に感染する可能性も否定できませんので、以後の経過観察をよろしくお願い致します。

2003年4月4日

愛媛県宇和島市御殿町1-1
市立宇和島病院　感染対策委員会（委員長：梶原）
TEL：0895-25-1111

作った連絡状をプリントアウトし，病院入口で待っている学生さんや大学の先生達に，それを渡しながら，「ウィルス性の腸炎と考えられ，吐物や排泄物で感染するので，しばらくの間は同じタオルを使ったり，同じボトルで回し飲みしたりしないように注意すること。症状が続く場合は渡した連絡状を持って近くの病院に受診する事」を伝えました。そうしたら，その中の一人があわてて公衆電話に飛びついて，こんな電話を始めたのでした。「もしもし，今発表がありました。原因はウィルス性腸炎だとの発表です」…患者さんと大学関係者と思っていた人達に混じって，新聞記者さんが居たようです（図２）。医療ミスの発表でなくて幸いでした。もっとも，その後の医局会ではS院長から初動が不備であったと言われましたが。

保健所での病原体検査の結果は（表１）の通りです。黄色ブドウ球菌やO-157以外

（図２） 2003年4月5日の愛媛新聞記事

高校生ら44人嘔吐・下痢

愛媛女子短大スポーツ大会

食中毒の疑いも

（表１） 糞便39、吐物３からの病原体検査結果

検索病原体	検索数	陽性者数	陽性率（%）
サルモネラ	42	0	0
黄色ブドウ球菌	42	4	9.5
腸炎ビブリオ	42	0	0
病原性大腸菌（O157以外）	42	6	14.3
腸管出血性大腸菌（O157）	42	0	0
セレウス	42	0	0
ウェルシュ	42	0	0
赤痢菌	42	0	0
コレラ	42	0	0
腸チフス	42	0	0
SRSV（電顕）	10	1	10
SRSV（PCR）	10	5	50

宇和島中央保健所2003／４／７時点

の病原性大腸菌はしばしば非特異的に検出される事がありますので，予想通りSRSV感染症と考えられました。

ご存知のように，SRSVあるいはノーウォークウィルスと言われた病原体は，現在ではノロウィルスと呼ばれています。新しい名称が国際学会で決定されたのは2002年ですが，決定から周知までのタイムラグを考えれば，その時私たちがそれを知らなかったのは許容されるでしょうか。そして，お気づきの通り，上記のような注意では二次感染は防ぎきれないでしょう。今なら，「吐物や排泄物は必ず手袋をして扱い，それらが付着した衣類やタオルは塩素系漂白剤か煮沸法で消毒し，微量でも感染するので流水石鹸でしっかり手洗いをする事」と言わないとアウトですね。当時はまだノロウィルスの病原性が充分に把握されておらず，また老人施設での集団感染（脱水に弱い高齢者では死亡する可能性がある）がマスコミの注目を集めていなかった事もあり，予防対策がさほど神経質に行われていなかったと言い訳しておきましょう。

この件から１年経たないうちに私は市立宇和島病院を退職しました。ノーウォークウィルス集団感染事例として報告し，その後の感染対策に役立てたいと思いながら果たせずに時間が過ぎてしまいました。もう細かい記憶は曖昧になり，データも集められない状況になってしまいましたので，今回エッセイとして発表します。実際には影でもっと奮闘された方々が居られた可能性もあるのですが，その点は確認できておりません。何かご存知の方があれば，お知らせいただければ幸いです。

さらに後日談があります。私自身はこの

後嘔吐も下痢もなかったのですが，うちの他の家族４人が全員，症状の軽重はあるものの嘔吐下痢を発症したそうです。「…そうです」と言うのは，実はその事に私は気づいておらず，「知らなかった」と言うとさらに非難轟々でした。ノロウィルス感染実験では，発症者数の半数近い無症候キャリアーが発生するという報告や[1)]，集団感染の調査で，無症候キャリアーのウィルス排出量は有症状者と同程度であるという報告があります[2)]。感染予防対策の一つに，発症者の隔離が重視されていますが，その効果には限界があることを家族で身をもって示した事例かも知れません。

更に薀蓄を追加しますと，血液型によってはノロウィルスに暴露されても感染しない人が居ます。これはノロウィルスが消化管の粘膜に取り付く時のレセプターと血液型物質が関係しているからだと考えられており[3) 4)]，非分泌型の人は感染しないとか，B型の人は感染しにくいと言われています。しかし，非常に多種のウィルス遺伝子型の中には，別のレセプターを利用する物もあるらしく，前述の事が必ずしも当てはまらない場合もあるようです。

文　　献

1）Graham DY, Jiang X, Tanaka T, et al. : Norwalk virus infection of volunteers: new insights based on improved assays. J Infect Dis. 1994; 170:34-43.（http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8014518）

2）森巧次，林志直，佐々木由紀子，他：発症者および非発症者糞便中に検出される*Norovirus*遺伝子量の比較．感染症誌 2005; 79: 521-526.
（http://journal.kansensho.or.jp/Disp?pdf=0790080521.pdf）

3）白土東子，武田直和:ノロウィルスと血液型抗原．ウィルス 2007; 57:181-190.
（http://jsv.umin.jp/journal/v57-2pdf/virus57-2_181-190.pdf）

4）中込治:ノロウィルス感染症と血液型．アボット感染症アワー : 2006.
（http://medical.radionikkei.jp/abbott/final/pdf/060106.pdf）

こころの洗濯

山　本　幸　代

市立宇和島病院　看護部長

年を重ねると月日の経つのが早くなると言われますが，ここ数年は１日が短く１週間があっという間に経ち，直ぐ１年が過ぎていく感じです。病院に勤務して34年になり，振り返れば本当にいろいろなことがありました。私の人生の約３分の２を市立宇和島病院と共にしてきたことになります。34年間看護師を続けられたのは，人との出会いとこころの洗濯をうまくしてきたことだと思っています。

看護師としてのスタートは昭和52年の４月で，勤務初日のことは今でもはっきりと記憶しています。配属部署（病棟）では，オリエンテーションというものはなく先輩（年配の准看護師）から，「物の有り場所ぐらいは覚えてもらってないと夜勤で私が困るから」といきなり言われました。まだ学生気分が抜け切れてなかった私は，不安と期待を持って臨んだ勤務初日に，仕事の厳しさを知りここでやってゆけるだろうかと，ますます不安になってしまいました。そんな気持ちとは裏腹に，１か月後からその人とペアーで夜勤が組まれ，今では考えられないことですがリーダは私（経験ではなく看護師という免許をもっている）です。そのような勤務をするなかで，自分の責任の重さと自分で学ぶ姿勢の大切さをしっかりと教わりました。また，患者さんや家族・医師や看護師など様々な職種の人々との出会いを重ねてきたわけです。今もこうして看護師を続けていられるのは，その人たちの支えや励ましのおかげだと思っています。

それから，こころの洗濯です。一般的には日常の仕事などから離れて気分を一新したり，体の疲れをいやしたりすることを命の洗濯と言います。しかし，体の疲れは休息をとれば回復するし，疲れを感じることがあまりなかったために，私はあえてこころの洗濯と言っています。これはわかりやすく言えば，仕事と遊びの両立といったところでしょうか？とにかく若いころは休みの日は当然ですが，「夜勤明けは休むもの」なんて思ったことはなくあちこちへと出かけていました。特に温泉めぐりと山歩きが大好きで，近場から遠方まで出かけ歩きながら四季を楽しみ，ふやけるほど湯につかりこころの洗濯をしたものです。山歩きについては，日帰りで近くの山々を，毎年夏

受稿日　平成23年５月25日

受理日　平成23年６月17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　看護部長　山本　幸代

には夏休みを利用して北アルプス他，南は屋久島から北は北海道の山々に挑戦しました。富士山，穂高連峰，槍ヶ岳，白馬岳，北岳，宮の浦岳，大雪山…日本で一番山奥の秘湯高天原温泉（標高2100m）にも行きました。自分でプランをたて，雲海や折々の景色や動植物に目や耳を傾けて四季を楽しみながら歩き，山頂でビールを飲むと疲れは吹っ飛び，何物にもかえ難い充実感があり，行きたい所はどんどん増えました。ネパールにも２回（ランタン山群・アンナプルナ山群）トレッキングに出かけ高山病も体験しましたが，昔々の日本（農耕の時代）？を感じさせるような平和でのどかな風景のなかや，山の斜面をヤク（ウシ属）と歩き，美しいラリーグラス（シャクナゲ）に感激し，絶対にもう１度ゆっくりコースで行こうと思っていました。

しかしそんなことが続くはずがないのが人生なのです。平成14年に父が倒れ，その時から私の山歩きは長い休止期間に入りました。いや，山歩きだけでなく温泉めぐりも旅行もお預けになってしまいました。父が平成18年に他界した後，しばらくして母が倒れ介護が必要になり，家を空けることが難しくなってしまったのです。温泉巡りや山歩きに限らずともこころの洗濯はできますが，何をするにも時期というものがあります。できる時にできる事(やりたいこと)をしておく事は，とても大切なことだと実感をしています。

さて，そのような経験のなかで，山歩きについて是非お勧めしたいことがあります。宇和島には雄大でどっしりとした風格をもった，鬼ヶ城山という素晴らしい山があります。一般に鬼ヶ城に登るというと，高月山（1228.8m）毛山（1089m）鬼ヶ城山(1152m)八面山(1166m)三本杭(1225.7m）大久保山（1158m）など鬼ヶ城山系のことを言います。春はシャクナゲや山芍薬，夏は緑，秋は紅葉やすすき，冬は樹氷と雪など四季折々の楽しみが日帰りで味わえ，十分なこころの洗濯がいつでもできます。また，市街地（野川登山口）から歩いて1000m以上の山に登ることのできる場所は全国でも少ないです。ぜひ，一度ためしてみてください。なお体力に自信がない人は車でスーパー林道を走り，かなりの高さまで登ることもできます。さらに高月山の麓には高月温泉もあります。私も自分の足で歩けるうちに山歩きを再開し，ゆっくりとこころの洗濯をしたいと思っています。

ネパール（ランタン山群のトレッキング）
標高6,000 ～ 7,000m台の山々を眺めランタン谷をたどる。
1991年春

医学優秀論文宇和島賞（Uwajima award）募集要領

（目　的）

市立宇和島病院で勤務する卒後５年目までの医師について、在職期間内に発表した論文に対し「医学優秀論文宇和島賞（Uwajima award）」として表彰を行い、その功績を称えると共に、当院における若手医師の学術研究活動の充実を図ることを目的とする。

（募集の内容）

１．医師免許取得後６年未満の医師が発表した論文を募集する。

２．当院在職期間中に当院症例を基に過去１年間に発表した論文（１月末日までに掲載決定（accept）されたもの）を対象とする。

（応募の方法）

自薦、他薦は問わないものとする。

（選定方法）

１．応募された論文は、医学優秀論文宇和島賞選定委員会において選定を行い、決定する。

２．選定論文は最大２本とする。

（応募の懸賞）

賞状及び５万円分の図書カードとする。

（懸賞の贈呈）

医学優秀論文宇和島賞に入賞した者については、宇和島市病院事業管理者より懸賞の贈呈式を行い、贈呈式会場において受賞論文を発表するものとする。

（管轄委員会）

本事業の管轄委員会は「臨床研修プログラム検討委員会」とし、事業内容の変更等が生じる場合、委員会時に審議するものとする。

歴代宇和島賞受賞論文

第１回　宇和島賞（2008年）

1. 東晴彦、濱田希臣、久保田典夫、青野潤、稲葉真二、池田俊太郎、渡邊浩毅：気管支喘息治療中に発症した心不全の治療にシベンゾリンが有効であった肥大型閉塞性心筋症の１例.　心臓　2006; 38: 813-817.
2. 清水大樹、金子政彦、松本卓也、寺岡裕貴、鹿田久治、市川幹郎：Streptococcus milleriによる細菌性髄膜炎の１例.　南予医誌　2007; 8: 26-33.

第２回　宇和島賞（2009年）

1．田村圭、清地秀典、岩川和秀、佐藤創、飯森俊介、三好麻衣子、山本幸司、　古手川洋志、高井昭洋、岡田憲三、坂尾寿彦、梶原伸介：術前診断に苦慮した巨大腹部腫瘍の１例. 南予医誌　2008; 9: 72-79.

2．堀口愛、池田俊太郎、山根健一、泉直樹、大島弘世、石橋堅、大島清孝、　濱田希臣：失神を契機に発見された高齢者未破裂バルサルバ洞動脈瘤の１例.
老年医学雑誌　2009; 46: 259-263.

第３回　宇和島賞（2010年）

1．谷坂優樹、岩川和秀、佐藤創、松本毅、壷内栄治、田中良憲、清家裕貴、市川幹郎、中西護：術前に確定診断し、腹腔鏡補助下切除した早期虫垂癌の１例.
Gastroenterological Endoscopy 2009; 51: 1714-1719.

2．村上慎一郎、岩川和秀、山本幸司、清地秀典、梶原伸介：皮膚進展を伴った肛門部黒色腫の１例.　愛媛医学　2009; 28: 206-210.

第４回　宇和島賞（2011年３月授賞）

1．上野義智、清地秀典、岩川和秀、三好麻衣子、田村圭、山下美智子、石田直樹、伊藤英太郎、今井良典、山本幸司、岡田憲三、梶原伸介、坂尾寿彦：上部消化管穿孔で発見された胃悪性リンパ腫の１例. 南予医誌　2010; 11: 75-80.

2．川上剛史、藤澤徹、斎藤和幸、森岡慶一：口腔内出血を契機に診断されたビタミンＫ欠乏症の１例. 日本口腔外科学会雑誌　2010; 56: 199-202.

「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を受け付けます。他誌に発表されたもの、投稿中のものはご遠慮ください。また、「なんよだより」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。著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

1）原稿（図、表、写真を含む）は、正１部、副１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お送りください。

2）原稿はワードプロセッサーを用いてA ４判に印字し、構成は、表紙…要旨…本文…（謝辞）…参考文献…図表…図の説明文…英文抄録　の順にまとめてください。
また、本文は内容が研究論文か症例報告かによって、以下の形式にまとめてください。
研究論文：序言…対象および方法…結果…考察
症例報告：序言…症例…（病理解剖所見）…考察

3）表紙には論文表題、10字前後の略題、著者の姓名、所属、職名、郵便用宛名を明記してください。また右肩に希望別刷り部数を赤字で記入してください。

4）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字以内でまとめてください。要旨の後に、キーワードを５個以内で付加のこと。
要旨と同内容の英文抄録には、タイトルと著者の所属も英語で記載してください。

5）本文は、20字×20行の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。
なお、外国人名や和訳しにくい用語のほかはできるだけ日本語表記とし、度量衡の単位は㎜, ㎝, m, ㎖, ㎗, μg, ㎎, kg, ℃等と記載してください。

6）図、表、写真は本文原稿に貼り付けないで、必ず一枚ずつ別紙に貼り付けてください。写真は手札以上の大きさで、天地を裏に明記し、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。また、図表の挿入箇所を本文原稿用紙の欄外に赤字で記入してください。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。表には縦線を入れず、上縁と下縁を含め数本の横線のみでまとめてください。

7）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. Annual Review 腎臓1995, 中外医学社, 東京, 1995：pp91－100.

8）原稿作成にあたっては、内容の倫理性に十分配慮してください。すなわち、人体についてはヘルシンキ宣言を遵守し、内容に応じてインフォームド・コンセントを明記すること。当該研究が各施設内の倫理委員会の承認のもとに行われたことを明記することなどです。
なお、個人情報保護の観点から、情報の表記・管理には特に注意を払ってください。

3．別刷りについて：掲載論文には別刷り30部および掲載誌１部を無料進呈します。それ以上の別刷り希望の際は、30部を越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
市立宇和島病院内　南予医学雑誌編集事務局
相原　隆一　　TEL : 0895-25-1111
FAX : 0895-25-5334

（平成23年３月改訂）

編集後記

本年3月11日、1000年に一度といわれる東日本大震災が発生し、「ひとつになろう日本」、「がんばろう！日本」と叫び続けて半年が経過した現在も、復興と原発事故の対応に日本国中が腐心しています。政権交代からちょうど２年で早くも３人目の総理大臣になるという低迷する政治の一方で、７月には“なでしこジャパン”が世界一に輝き「感動と勇気」を与えてくれました。

市立宇和島病院では昨年10月に病院機能評価バージョン６をクリアしたこと、震災後の災害医療救護班を派遣したことなどの出来事があった中、４月からは新しく４名の研修医を迎えて多忙な毎日を送っております。

本誌としては、ちょうど震災の時期に前号の差し替え号を発行したことなどから、本号の始動が大幅に遅れてしまいました。ところが、県立南宇和病院院長・中村光士郎先生をはじめ多数のご投稿をいただき、過去最大規模の一冊を上梓することができました。皆様のご支援ご協力に感謝しております。

奇しくも前号の“展望”（西予市立宇和病院副院長・菊池良夫先生）も地域医療の話題であり、同じテーマが連載となることは南予地域の現状を物語っていると言えます。菊池先生が“総論”、中村先生が“各論”という印象ですので、両稿を比較しながら読んでいただけると良いと思います。

今後とも、日々の雑事に埋もれず、着実に足跡を残していきたいと考えておりますので、南予内外を問わず広く各地からのご投稿をお待ちしております。

（相原　隆一）

編集委員

相原　隆一、濱田　希臣、福井　　聡、清地　秀典、中野　威史、中橋　恵子、竹林　勝久

南予医学雑誌　　第12巻　1号

平成23年９月26日　　印　刷
平成23年９月30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. 12 No. 1 Sep. 2011.

Perspective

A consideration of retaining community medicine ····· Koshiro NAKAMURA ····· (1)

Topics

1) Simplified 3D image processing technique for evaluating trigeminal neurovascular compression ····· Yoshimi TAKAMURA ····· (5)

2) Catheter intervention for congenital heart diseases ····· Takeshi NAKANO ····· (12)

3) The glove method: a new method for laparoscopic cholecystectomy ····· Shinsuke KAJIWARA ····· (23)

Original articles

1) Standardization of dysphagia diet by textural property measurement ····· Fumiko FUJII ····· (27)

2) Attempted physiotherapy after cardiovascular surgery in this hospital: a case that required aortic valve replacement ····· Yuta NAKAYA ····· (37)

3) Results and analysis of medical checkups in 2010 at Uwajima City Hospital: a focus on risk factors for cardiovascular disease ··· Mareomi HAMADA ····· (45)

4) A case of large cerebral arteriovenous malformation ····· Satoshi SUEHIRO ····· (56)

5) A case of premature rupture of membranes at 33 weeks of gestation, with anaphylactic shock due to penicillin ····· Mari IWAMOTO ····· (63)

6) A case of nilotinib administration in a patient with imatinib-intolerant chronic myeloid leukemia ····· Yuichi IKEDA ····· (74)

7) A case of small cell carcinoma of the gallbladder that improved with cisplatin (CDDP)/irinotecan (CPT-11) therapy ····· Hirotaka SEIKE ····· (81)

8) Usefulness of percutaneous endoscopic gastrostomy for head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy ··· Yoshiko MATSUMOTO ····· (87)

9) A case of direct carotid–cavernous fistula with pulsatile tinnitus ····· Yoshitaka SHIMIZU ····· (95)

10) Insulin allergy successfully treated with low-dose steroids ····· Tohru EGUCHI ····· (100)

11) A case of acute hemorrhagic gastric ulcer induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs, with pain control for pericoronitis ····· Seibu MATSUMOTO ····· (106)

Image for this issue

A case of giant hemangioma of the liver ·····Tetsuya MIZUMOTO ····· (113)