

南予医学雑誌

第4巻 第1号

総 説

- 住民主役の保健・医療・福祉サービス：ヘルスプロモーションの推進
愛媛県総合保健協会医監 横本 真津 (1)

トピックス

- 「心筋シンチグラフィーの虚血性心疾患診断における有用性について」
—負荷法則の検討、特にATP負荷の有用性について— 渡辺 浩毅, 他 (6)
放射線治療の現状と問題点 福井 聰 (14)

原 著

- 当院における自家末梢血幹細胞移植の施行経験とその臨床的検討

金子 政彦, 他 (22)

- 当院における腹腔鏡補助下幽門側胃切除術の検討

成本 勝広, 他 (31)

- 自然気胸手術における吸収性メッシュ被覆法の有用性の検討

中川 博道, 他 (37)

- 学校検尿で発見され、進行性の腎組織障害を呈したThin basement membrane nephropathy

林 正俊, 他 (43)

目で見る症例

- Hailey-Hailey病の1例 薬師寺直喜 (50)

雜 感

- あるコメディカルの呟き 木下マサ子 (53)

- 愛媛県難病医療連絡協議会の発足 愛媛県難病コーディネーター 生駒真有美 (55)

2002年. 5月

南予医誌

Nan-yo Med. J.

総 説

住民主役の保健・医療・福祉サービス ～ヘルスプロモーションの推進～

櫃 本 真 良
愛媛県総合保健協会 医監

1. はじめに

21世紀の健康づくり指針として「健康日本21」が打ち出され、それに呼応して、健康増進法が制定され、健康づくりに関する地方計画の策定が義務付けられた。一見、評価を重視した目標値設定や、EBM（科学的根拠に基づいた手法）の導入などに目が惹かれるがちであり、計画策定そのものが目的化する恐れがあるが、最も重要な点は、その根底にあるヘルスプロモーション（HP）の考え方を基盤に置いた地域主体の健康づくり・まちづくり政策を普及・定着させることにある。ヘルスプロモーションとは「人々が自らの健康をコントロールし、改善することができるようとするプロセスである」とオタワ憲章には示されている。しかし、その実現には、「自分の健康は自

分で守る」といった住民の主体性を求める前に、まず、住民に身近な行政や、保健・医療・福祉の専門技術職自身が、HPの本来の主旨を、言葉としてではなく、自分のものとして体感し、住民へのエンパワーメントが図れる環境づくりを、積極的に推進していく姿勢を示していくことが大前提である。

2. ヘルスプロモーションの生まれた 経緯と誤認

1) プライマリ・ヘルス・ケアとヘルスプロモーション

WHOは、「2000年までに全世界すべての人々に健康を」を目標に、1978年にアルマ・アタにおいて、プライマリ・ヘルス・ケア（PHC）を具体的な戦略と位置づけ宣言している。健康は人間の基本的な権利であり、世界的な社会目標であるとの見解から、PHCは、

- a) 地域・住民の自助・自決の精神に則っていること、
- b) 負担可能な費用の範囲であること、

受付日 平成14年4月11日

受領日 平成14年4月24日

連絡先 ☎790-0814 松山市味酒町1丁目10-5

愛媛県総合保健協会 櫃本 真良

- c) 住民が十分に参加し、誰もが利用できること、
- d) 実際的・科学的で、社会的に受け入れられる方法と技術に基づくこと

など、これらを満たす基本的なヘルス・ケアであるとしており、縦割り的政策を見直し、地域と住民に深く根付いた横断的な施策を求めている。一次レベルの保健医療サービスだけでなく、健康増進から、予防、治療、リハビリテーション、さらに水供給や環境衛生など、0次から3次予防までの考え方方が盛り込まれている。研修をつんだ地域に根付いたボランティアが中心となって、行政や専門技術職、住民が互いに連携しながら地域課題の解決に取組むことが提唱され、住民参加を柱に、地域の既存資源の有効活用を最優先し、地域特性に応じた独自の展開を重視した、地方分権の考え方が明記されている。さらに、保健・医療・福祉分野を超えた社会組織全体の活性化といった、社会開発と密接につながっており、多数の関係機関とのネットワークの構築の必要性も提案されており、先進諸国にとつても重要な方向性を示した、当時としてはまさに画期的な戦略であった。

HPはPHCに約8年遅れて、1986年、主に先進地向けの保健理念として提唱されたが、PHCとHPは、特に、個人・地域各々の能力開発の重要性を指摘している点など、互いの共通点が多く、PHCが、「住民に最も近いところで」、つまり「ON」・場所の重視とすれば、HPは「住民に最も近いところから」、どちらかといえば「FROM」・発信が重視されており、HPをPHCの発展型ととらえることが一般的である。

2) ヘルスプロモーションの偏った認識

しかし、日本の当時の時代背景や、PHCを「一次医療」と、HPを「健康増進」と訳された影響もあって、PHCは医療の分野から、HPは公衆衛生の分野から広がってきた経緯もあり、互いの共通性や相違点が明らかにされないまままで、狭義の解釈の範疇で取組まれてきた経緯がある。その結果、PHCのもとに、無医村対策やかかり付け医の定着等により、初期医療の提供、身近なフォローアップといった、より住民に近づいての医療サービスの提供に、大半の精力がつき込まれた。また、公衆衛生の分野にも影響を与えたが、早期発見・早期医療を主目的に、老人保健事業を市町村主体と位置づけることにより、住民の生活の場まで出かけての保健サービス提供体制の強化が行政・専門技術職主導によって推進された。一方HPについても、一次予防、生活習慣病対策のために、健康への行動変容を図ることへさらに力点がおかれ、老人保健事業の内容の充実や、受診率の向上を推進し、これら急増した住民への身近なサービスの提供そのものを本来業務とした、専門技術職の急速な確保が行われた。こうして、専門技術職は、行政職としての共通性よりも、職能・資格の違いの方が重視され、専門技術職自身も職能によるサービスの内容の差を意識し、結局、住民の身近な場所での情報提供が突出した形で、本来のPHC・HPの主旨が浸透するには至らなかった。

このように、わが国においては、PHCやHPの本来の主旨が十分理解されないままに、偏った解釈の中で、専門技術職を住民の身近な所に配置し、「導く」ためのサービスの提供ばかりが突出して推進されて

きたように思われる。そのことは、確かに当初は住民の健康レベルの向上に寄与したもの、現在では、一般的な健康情報が普及する一方で、個人の価値観も多様化し、それについて、ともすれば健康を押付けるようなこれまでのサービスの効果も、限界に突き当たった感がある。しかし、補助金が縮小されるとともに、サービスの評価が強調される中で、HPが提唱されてから15年経過した今ようやく、「健康日本21」「健やか親子21」などを通じて、本来の意味に沿って、行政や専門家たちの考え方や姿勢を見直すことの重要性が議論されるようになった。

3. ヘルスプロモーションの推進

前述のように、住民に身近なところでの「健康への行動変容・導くこと」が、これまでの保健・医療・福祉サービスのねらいとして取組まれてきたが、変容できたのは、本人の意志がそうさせたのであって、本人の価値観とは食い違った健康づくりに無理やり導いても、結局は、健康に関心のない人とレッテルをはるか、本人に無駄なストレスをかけるにとどまり、効果も期待できず、さらに住民の主体性をも奪うことにもなる。個人の価値観の多様化や人権重視が強調される中、長引く不況とあいまって、マンパワー・資金とも、行政や専門技術職主導では間に合わなくなり、住民の満足度を評価指標とする考えが主流となる中で、これまでの国一律的手法の徹底による施策は限界を告げようとしている。国は、地方分権・権限委譲という流れの中で、補助金はむろんのこと、さらには地方交付税も減らしていく方針を明らかにしており、市町村合併をも促しながら、地方自治体の自力

による対応に委ねようとしている。しかし、地域がこれまで同様の行政主導のままで、住民の主体性を全面に引き出してこなければ、何も変わらないどころか、地域格差は広がり、地方行政は、住民から信頼を失墜し破綻すら招きかねない。本来の住民主役のポリシーを伴わない上意下達の地方分権化は、いくら住民に身近な市町村に事業主体が移ったからといって、住民を主役に据えたまちづくりにつながるはずはない。

HPの推進とは、住民それぞれが、豊かな人生を目指す自分の価値観に基づいて健康をとらえ、自らの意志で適切な選択ができるよう、住民自身の力をつけるための支援（住民へのエンパワーメント）を行うことであり、提供されるべきサービスは、究極的には、住民自身の適切な判断を支援する地域情報の提供と、その選択肢となる環境（施設だけでなく人や事業も含めた健康資源）の整備に集約される。また、「住民主役」を念頭において、関係機関が連携して住民活動を支援し、住民団体やNPO・ボランティアが、健康づくり・まちづくりを推進していく原動力となりうることが課題であり、行政や専門技術職の都合の押付けを、優先させない構えと、住民のエンパワーメントを図るために環境づくりに徹する姿勢は重要である。

4. 障害者と環境

「あなたは健常者ですか、障害者ですか？」と、車椅子を利用されている方からの、突然の問いに戸惑った折、手足の欠損や機能不全、目や耳の不自由さ、精神障害など、自身の肉体的な問題が、健常者と障害者を区別する要因であると漠然と思い込んでいた自分に気がつく。しかし、重たい

荷物を抱えて階段を登るとき、知らない土地で道に迷ったとき等々、健常者と思いこんでいる自分が、突然、「障害者」に急変することはないだろうか。つまり、障害とは個々の肉体の問題というよりは、むしろそれを受け入れられない環境との関係が決めてしまう場合が多く、環境次第では、障害は影を潜めることもあり、裏返せば、障害とは、環境の産物とも言えるのではないだろうか。特に、「健常者」と思い込んでいる者の便利さを追求した環境づくりは、かえって障害の程度をより一層高めてしまう要因ともなりかねない。

この点は、障害を疾病と入れ替えるても、ほぼ同様ではないだろうか。そう考えれば、行政や専門技術職主導により推進してきた環境づくりが、疾病や障害を増やしてきた可能性を反省し、それぞれ個人に、「何かをしてあげる」といった直接的な指導を重視したこれまでの発想は、早急に改めなければならない。当事者の立場に立つことが、逆に当事者と自分を区別して、何かをしてあげるといった発想に陥ることを懸念する。それぞれの立場で何かできることをしてあげるといった行動は、いわゆる健常者の独りよがりの思い込みとも言える。むしろ、疾病や障害は環境整備のための、より多くの重要かつ具体的な発信源であると受止める必要がある。ノーマライゼーションを誤認して、ハンディキャップ者を作らないための環境づくりを、行政や専門技術職が、縦割り的もしくは上意下達的に進めるべきではない。地域からの発信を、疾病や障害で区別しないで生活者の視点から受止め、住民とのパートナーシップのもと、地域ニーズから取組んで行く必要性を痛感する。

5. おわりに

専門技術職は、住民からの質問や要望に、知らず知らずに答えをひねり出して納得させようとしてしまう傾向がある。現場での接点を通じて、何らかの支援を期待している住民は、その場しのぎの応答に失望しながら、身近な理解者を求めて悩んでいる。現場での対応能力をアップするために、各種研修を実施し、マニュアルなどを作成してきたが、現場のスタッフの使い方によつては、そのことがかえって住民ニーズの実現への仇に成り得ることもありえる。我々が果たさなければならないことは、地域や住民が発しているサインを、心から受止めることであり、それができれば、こんな心配はなくなるだろう。そのためにも、各々の力量の限界を言い訳にする前に、サービス提供者ではなく、住民の視点から、生活支援の一貫として、それぞれの取組みを見直す必要がある。そんな姿勢がとれるようになれば、適切な判断力をいつの間にか身につけるようになると確信している。

人間にはそれぞれ、科学的に説明のつかない不思議な力が備わっており、その力を引き出す支援が最も効果的なサービスである。住民自身が自分を知り、地域自身が地域を知ることにより、その不思議な力は、さらにエンパワーメントされる。手っ取り早そうに見える直接的な指導は、この力を弱めるばかりだ。導くことと支援することの違いを明らかにして（住民に良かれと思ってのサービスは、既に導いていることだ）、是非この機会に、H.P.の主旨を自分のものとして理解するきっかけをつかんで欲しい。

<参考文献>

- 1) WHO, UNICEF, Report of the international conference on Primary Health Care, Alma-Ata, USSR, Geneva, 1978.
- 2) WHO, Ottawa Charter for Healthpromotion, 1986
- 3) 小倉敬一, 檻本真一, 他, シンポジウム: ヘルスプロモーションと新しい保健所, 全国保健所長会50周年記念誌, 1998
- 4) 檻本真一, 「視点」21世紀に向けての地域保健, 公衆衛生, 1999; 63: 146-148
- 5) 湯浅 資之他, プライマリ・ヘルス・ケアとHPの共通点と相違点の考察, 日本公衛誌, 2001; 48: 513-520
- 6) 檻本 真聿, 「健康日本21」を地域で生かすために; 地方からの発信, 公衆衛生研究, 2001; Vol51, No4: 220-227
- 7) 小西 正光, 檻本真聿 他, 「健康日本21」を指標とした健康調査と保健支援活動, ライフ・サイエンス・センター, 2001
- 8) 檻本 真聿, 特集 ヘルスプロモーションの実践 愛媛県中山町の実践, 公衆衛生, 2001; 65: 347-351
- 9) 檻本 真聿, 特集 公衆衛生の新しい世紀, 行政の役割, 民間の役割, 公衆衛生, 2001; 65: 737-740
- 10) 檻本 真聿・石井 敏弘, 編者, ケースメソッドで学ぶ, HPの政策開発, ライフ・サイエンス・センター, 2001

トピックス

「心筋シンチグラフィーの虚血性心疾患診断における有用性について」 —負荷法則の検討、特にATP負荷の有用性について—

渡辺 浩毅, 小松 次郎, 倉田 聖, 渡辺 潤

市立宇和島病院 循環器科

要　旨

現在、虚血性心疾患の診断における心筋シンチグラフィーの有用性は疑いのないところである。その負荷方法には、運動負荷と薬剤負荷があり、薬剤負荷は定量性と安全性に優れ、また診断能でも運動負荷と同等以上の結果が得られている。その中でもアデノシン三リン酸(ATP)負荷心筋シンチは、高い診断率(感度91%、特異度86%)と安全性を示し、徐々に採用する施設が増加してきている。今回は、心筋シンチグラフィーの有用性について薬剤負荷を中心に述べる。
(南予医誌4:6-13, 2002)

Key words: 虚血性心疾患、心筋シンチグラフィー、薬剤負荷、診断率、安全性

はじめに

負荷心筋シンチグラフィーは、心筋の虚血やバイアビリティ(viability; 心筋細胞の生存性)の評価に有用で、循環器疾患の臨床において重要な位置を占め、心臓核医学検査のなかで最もポピュラーな検査である。負荷心筋シンチグラフィーには主に

受付日 平成14年3月11日

受領日 平成14年4月24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 渡辺 浩毅

201-塩化タリウム(201TlCl)と99m-テクネシウム(99mTc)が用いられ、その負荷方法は運動負荷と薬剤負荷に大別される。

従来より虚血を誘発するためには運動負荷が汎用されてきたが、実際に負荷をかけて見ると、それは個体間の有効な負荷量にバラツキが大きく、また高齢者や下肢が不自由な患者では負荷が行えなかった。それに対し、薬剤負荷はどの個体にもほぼ同等の負荷がかかり、またほとんどの症例で負荷が可能なことから、最近は薬剤負荷を行う施設が徐々に増加している。そこで本稿

では、我々が以前より研究・推奨してきたアデノシン三リン酸（ATP）負荷を中心にその有用性と問題点について報告する。

1. 負荷法の種類と概説

1) 運動負荷

運動負荷法は自転車エルゴメーターあるいはトレッドミルを用いて行われる。ともにsymptom-limited（症候限界性）に漸増法にて多段階負荷をかけ、負荷直後に早期像を、3-4時間後に後期像を撮像する。Single photon emission tomography (SPECT) を用いた冠動脈疾患の診断能は、感度 (sensitivity) 90% (82-98%)、特異度 (specificity) 70% (65-85%) である^{1,2)}。一方、負荷心電図のsensitivityは60-70%、specificityは70-80%であることを考えると、冠動脈疾患の診断能は運動負荷心筋シンチグラフィーの方が勝っており、また同時に病変部位や病変の広がり・重症度、さらに心筋梗塞部位のviabilityの判定³⁾まで行うことができる。しかし、前述したように運動負荷が十分にできない症例では診断能の低下を招き⁴⁾、そのような症例の診断には十分な注意を要する。

2) 薬剤負荷

薬剤負荷には大別して直接的に冠動脈を拡張させる薬剤 (dipyridamole, ATP, adenosin) と、心筋の酸素需要を増加させて二次的に冠動脈を拡張させる薬剤 (dobutamine) に大別される。

a) Dipyridamole負荷

DipyridamoleはATPやadenosineと同様に冠細動脈を選択的に拡張させるが、その作用はadenosineが赤血球や血管内皮細胞に取り込まれ、adenosine deaminaseにより分解されるのを阻害する。その結果内因性のadenosineの血中濃度を増加させ、細胞膜上のadenosine受容体との結合が増すことにより強力に冠細動脈の拡張作用を示す。これらの薬剤は運動負荷と異なり虚血を誘発するのではなく、正常な冠動脈と狭窄のある冠動脈との冠血流量の差をより大きくし、²⁰¹TlClや^{99m}Tcの取り込み量の相対的な差をイメージングすることにより血流異常のある部位の診断を行う。負荷法を簡単に述べると、心電図と血圧の観察下にdipyridamole 0.56mg/kgを4分間かけて持続静注する。投与終了後3-4分後に²⁰¹TlClや^{99m}Tcを投与する(図1)。

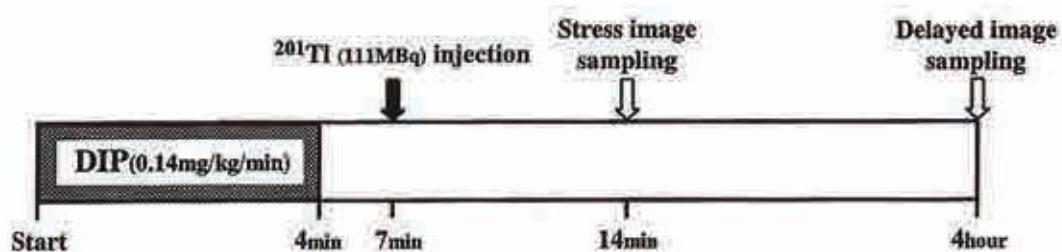


図1:Dipyridamoleの負荷方法

DIP : dipyridamole

心筋血流量は安静時と比較して運動負荷では2-3倍、dipyridamole負荷では3-4倍に増加する⁵⁾ことからその診断率はsensitivityが約85%、specificityが約90%と運動負荷よりも高いことが報告されている⁶⁾。Dipyridamole負荷の問題点として、約20-30%の例で心拍数の増加や血圧の低下などの副作用が起こり、2-5%の例でその作用が遷延することがあり、拮抗剤であるアミノフィリンの静注やニトログリセリンの舌下投与などの処置が必要である。

b) ATP負荷

Dipyridamoleは細胞のadenosine摂取の抑制により、血管壁および心筋細胞のadenosine濃度を間接的に上昇させてその血管拡張作用を導くため、最大薬理効果を得るには静脈内投与後数分以上を必要とし、またそのために前述したように副作用が出現した際には薬剤投与中止後も作用が遷延する。なお米国では直接adenosineを投与する方法がdipyridamoleに変わりうる薬剤として臨床使用されている。

しかし、わが国では、adenosineは現

在臨床試験中で現時点では使用できなかったため、我々はATPを用いた研究を行ってきた。ATPは静脈内投与をすると血漿中で速やかにadenosineへと代謝され、強力な冠動脈拡張作用を有する。その効果は、dipyridamoleに比し有意に強い冠血流増加作用を有し⁷⁾、また副作用として胸部不快感(10%)や顔面紅潮感(7.1%)などが出現するがいずれも軽度で、またその半減期の短さ(約30秒以内)⁸⁾から投与中止後速やかに消失することから、dipyridamoleより安全に使用することができる。ATPの負荷法は、ATPを0.16mg/kg/minの濃度で5分間静注し、負荷開始3分後に²⁰¹TlClや^{99m}Tcを投与する(図2)。薬剤の性質上、dipyridamoleと同様に気管支喘息の症例や高度の房室ブロックの症例には使用できない。ただし、著者の約4,000例の経験ではコントロールのできている(発作が消失している)喘息症例数十例にATP負荷を行ったが、安全に使用できた。

診断率はsensitivityが約91%、specificityが約86%と運動負荷だけで

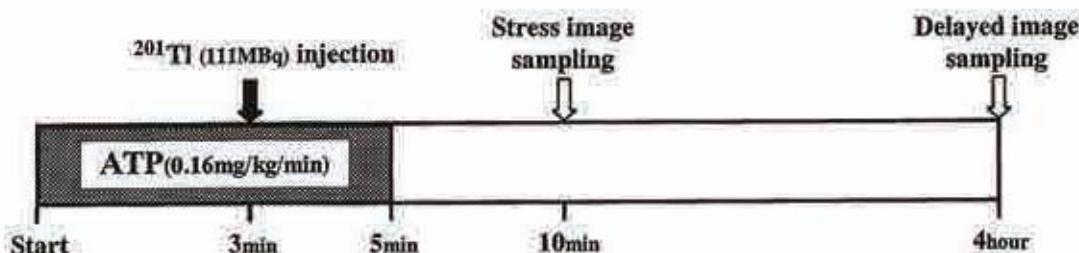


図2：ATPの負荷方法

ATP；アデノシン三磷酸

なくdipyridamole負荷よりも高いことが報告されている^{7,9)}。我々はすでに関連施設間で7,000例以上の症例でATP負荷を行ってきたが、死亡例は1例もなく、また負荷を途中で中断し、

撮像ができなかった症例は僅か12例にすぎず(0.17%)、極めて安全でかつ高い検査達成率を示している。図3にATPの代謝経路とdipyridamoleの作用機序とを簡単に示した。

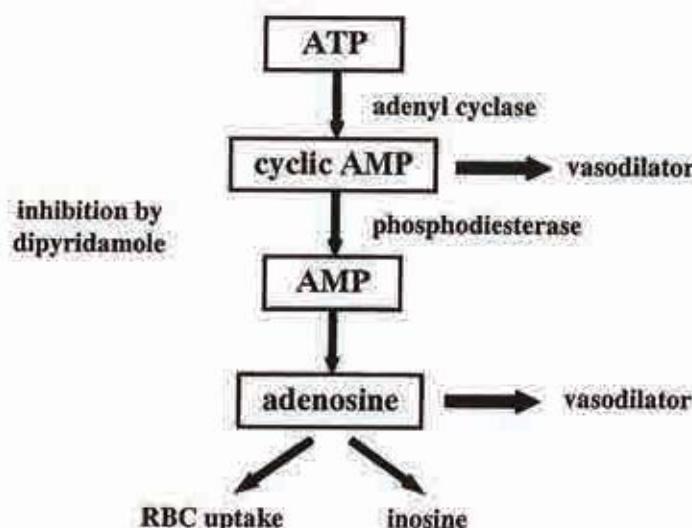


図3：ATPの代謝経路とdipyridamoleの作用機序

AMP；アデノシン一磷酸

c) DipyridamoleあるいはATP負荷と運動負荷との併用

運動負荷が困難と判断される例や安静時にすでに血圧が高い例に対しては、十分な運動負荷が困難なため、運動負荷中や運動中に上記の薬剤を投与し、比較的経度の運動負荷(25~50W)を併用する方法がある。診断精度は薬剤負荷と運動負荷の併用の方が、核種の肝臓への集積を低減させ、より精度の高い画像が得られるので、薬剤負荷単独よりもやや高いとされている。

d) Dobutamine負荷

Dobutamine負荷は1984年にMasonら¹⁰⁾が報告してから臨床使用されている。Dobutamineは主に心筋のβ1受容

体刺激作用を有する薬剤で、陽性変力作用、陽性変時作用と冠動脈拡張作用を持つ。Dobutamineの特徴として陽性変力作用に比べて陽性変時作用が弱く、また催不整脈作用が比較的弱く、容量依存性に末梢血管を拡張するので、末梢からの高容量のdobutamineの投与が可能である。そのために、薬剤負荷心筋シンチグラフィーに用いられているが、その作用は心筋酸素消費量を増大させることにより冠動脈狭窄部位の心筋虚血を誘発し、運動負荷に類似した状態を作り出す。

現在、dobutamine負荷では大きく2種類が行われている。一つは、5μg/kg/分より開始して3分ごとに

5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ ずつ増量し、最大40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ まで増量する負荷法と、低容量（3-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ ）の負荷のみを行う方法である。前者は主に心筋虚血の診断に用いられ、後者は心筋のviabilityの判定に用いられている。

Dobutamine負荷の合併症はその負荷機序が運動負荷と類似しているために、虚血の誘発によるものが多いが、高容量を投与した際には不整脈、動悸、頭痛などが認められる。いずれも薬剤の中止により速やかに消失し、安全性は高いと考えられるが、dobutamine負荷の対象除外例としては、頻脈性不整脈、心房細動、高血圧症および冠動脈インターベンション後一週間以内の症例などがあげられている。診断率は sensitivityは70-90%，specificityも70-90%と運動負荷と同等である¹⁰⁻¹²。

2. 負荷心筋シンチグラフィーの診断能

虚血性心疾患に対する診断は、主に安静時心電図検査、トレッドミル多段階運動負荷、また最近はdobutamine負荷心エコーなどが行われているが、その診断率としては、安静時心電図検査では重症の心筋虚血や心筋梗塞などしか診断が困難で、トレッドミル多段階運動負荷では約50-70%，またdobutamine負荷心エコーでは約70-90%と言われている。トレッドミル多段階運動負荷では冠攣縮性狭心症の診断が困難な事、dobutamine負荷心エコーではdobutamine負荷を5-40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ まで行うために、検査の煩雑さ、動悸や不整脈等の副作用、また検者間の読影の均一性を図るために熟練が必要な事など問題点が多い。

負荷心筋シンチは前述したように診断率が高く、副作用が軽微で、得られたデータが一定でかつ検者間の読影の均一性が高いことから、有用性が高い検査であると考えられる。特に、著者が推奨・施行しているATP負荷心筋シンチは、負荷の完遂性と均一性に優れており、また他の方法では診断に苦慮する多肢病変や冠攣縮性狭心症の診断に有用である。図4には冠攣縮性狭心症患者に対するATP負荷心筋シンチの有用性を示したが、正診度(accuracy) 74.6%と高率であった。また、同一症例で病変枝数別の有用性も検討したが、accuracyは1枝病変では77.7%，2枝病変では73.1%で、3枝病変でも73.1%と高率をしめし¹³。これは従来の方法では不可能な数字で、著者がこの方法を10年以上続けている根柢となっている。しかしながら、各検査の保険点数が安静時心電図検査は150点、トレッドミル多段階運動負荷は700点、dobutamine負荷心エコーは約1,200点、それに対して薬剤負荷心筋シンチグラフィーでは約8,200点と高価であることが問題で、そのためにより効率よく、適切な検査料で正確な診断を下すためには、十分な問診と診察の上で患者個々により最も適切な検査法を選択していくことが重要である。

おわりに

以上のように、負荷シンチグラフィーといつても様々な負荷法と多様な核種(²⁰¹TlClや^{99m}Tc以外に、¹²³I-BMIPPや¹²³I-MIBGなど)が使用できるようになり、いろんな切り口から心疾患を診断していくこ

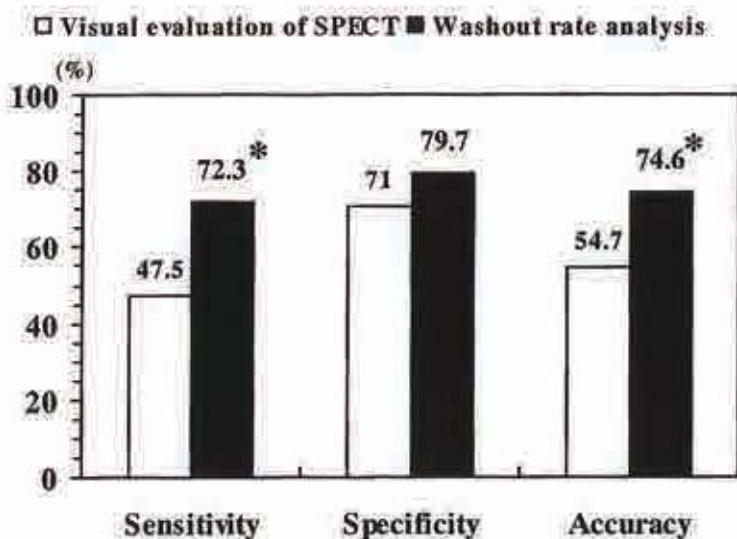


図4：ATP負荷Ti心筋シンチによる冠挙縮性狭心症患者の診断率
SPECT : single photon computed tomography, * $p<0.01$; SPECTによる解析との差

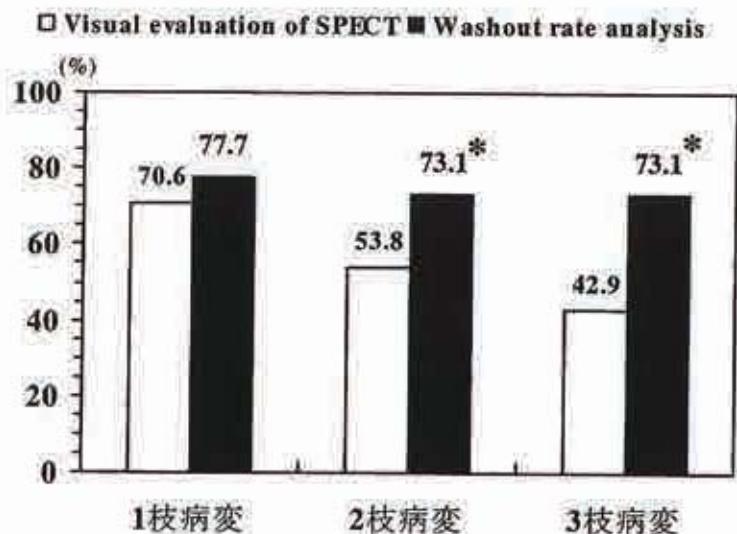


図5：ATP負荷Ti心筋シンチによる冠挙縮性狭心症患者の病変枝数別の診断率
SPECT : single photon computed tomography, * $p<0.01$; SPECTによる解析との差

とが可能になってきている。その中でも ATP負荷Ti心筋シンチは、前述したように高い診断精度と安全性を有することから外來でも簡単に施行でき、これからもさらに多くの施設に取り入れられていくものと期

待される。

参考文献

- 1) Ritchie LJ, Trobaugh GB, Hamilton GW, et al. Myocardial imaging with

- thallium-201 at rest and during exercise: comparison with coronary arteriography and resting and stress electrocardiography. *Circulation* 1977;56:66-71.
- 2) Nishimura S, Mahmarian JJ, Boyce TM, et al. Equivalence between adenosine and exercise thallium-201 myocardial tomography: a multicenter, prospective, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:265-275
 - 3) He ZX, Medrano R, Hays JT, et al. Nitroglycerin-augmented 201-Tl reinjection enhances detection of reversible myocardial hypoperfusion. A randomized, double-blind, parallel, placebo controlled trial. *Circulation* 1997;95:1799-1805.
 - 4) Iskandrian AS, Heo J, Kong B, et al. Effect of exercise level on the ability of thallium-201 tomographic imaging in detecting coronary artery disease: analysis of 461 patients. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1477-1486.
 - 5) Gould KL. Noninvasive assessment of coronary stenosis by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. *Am J Cardiol* 1978;41:267-278.
 - 6) Popma JJ. Analysis of thallium-201 single-photon emission computed tomography after intravenous dipyridamole using different quantitative measure of coronary stenosis severity and receiver operator characteristic curves. *Am Heart J* 1992;124:65-74.
 - 7) Watanabe K, Sekiya M, Ikeda S, et al. Comparison of adenosine triphosphate and dipyridamole in diagnosis by thallium-201 myocardial scintigraphy. *J Nucl Med* 1997;38:577-581.
 - 8) Belhassen B, Pelleg A. Electrophysiologic effects of adenosine triphosphate and adenosine on the mammalian heart: clinical and experimental aspects. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:414-424.
 - 9) Miyagawa M, Kumano S, Sekiya M, et al. Thallium-201 myocardial tomography with intravenous infusion of adenosine triphosphate disodium in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1196-1201.
 - 10) Mason JR, Palac RT, Freeman ML, et al. Thallium scintigraphy during dobutamine infusion: nonexercise-dependent screening test for coronary disease. *Am Heart J* 1984;107:481-485.
 - 11) 今井嘉門, 荒木康史, 堀内孝一他: ドブタミン負荷タリウム心筋SPECTグラフィの有用性および安全性。核医学 1993;30:651-661.
 - 12) Marwick T, D'Hondt AM, Bandhuim T, et al. Optimal use of dobutamine stress of the detection and evaluation of coronary artery disease: combination with echocardiography or scintigraphy, or both? *J Am Coll Cardiol* 1993;22:159-167.
 - 13) 渡辺浩毅, 鈴木 純, 末田章三, 他: 冠挙縮性狭心症の診断におけるアデノシン三リン酸負荷Thallium-201心筋シンチグラフィーの洗い出し率解析の有用性. *J Cardiol* 2000; 36: 231-239.

Usefulness of ATP stressed cardiac scintigraphy in diagnosis of ischemic heart disease

Kouki Watanabe, Jiro Komatsu, Akira Kurata
Jun Watanabe, Mikio Ichikawa

Department of Internal Medicine,
Uwajima City Hospital
Goten-machi, Uwajima, Ehime798-8510, JAPAN

Abstract

Recently, the usefulness of cardiac scintigraphy in the diagnosis of ischemic heart disease has been widely recognized. There are two methods of stress, one related to exercise and the other pharmacological, and the quantity, safety and diagnostic value of pharmacological stress are higher than those of exercise stress. In particular, ATP stress ^{201}Tl scintigraphy is accurate (sensitivity=91%, specificity=86%) and safe, and the number of hospitals using this method has gradually increased. In this report, we mainly discuss the usefulness of cardiac scintigraphy under pharmacological stress. (Nan-yo Med. J. 4 : 6-13, 2002)

トピックス

放射線治療の現状と問題点

福井 聰

市立宇和島病院 放射線科

要旨

放射線治療においては、腫瘍に対する根治性を上昇させ、また、障害を軽減させるために生物学的なアプローチと共に物理工学的な方法にて線量分布の改善をめざす試みがなされ、臨床の現場で用いられるようになってきた。その代表的手法が定位放射線照射（stereotactic irradiation, STI）及び強度変調放射線治療（intensity modulated radiotherapy, IMRT）である。市立宇和島病院でも治療機器の更新に伴い臨床応用が可能となる。しかし、これらの新しい技術を使用するためには従来にも増して厳密な品質管理（quality assurance, QA）と適切な治療計画が必要である。

（南予医誌4：14—21, 2002）

Key word : 放射線治療、定位放射線照射、強度変調放射線治療

放射線治療の進歩

1895年にレントゲンにより放射線が発見されてから、翌年にはすでに癌への照射が報告されており、放射線治療はもはや100年を超える歴史を持つ治療法である。以来、放射線生物学、治療機器、治療技術の発達に支えられ、現在では手術療法、化学療法と並ぶ癌治療の3本柱の一つとして位置付

けられている。

放射線療法は放射線が照射された部位にのみ効果が現れる局所療法であるが、手術療法と比較した場合以下の特徴を有している。

- 1) 機能、形態の温存に優れる。
- 2) 部位の制約が少ない。
- 3) 患者の負担が少ない。

これらは単に癌治療を生存率や、生存期間のみで評価する従来の方法に加えて生活の質（quality of life, QOL）の観点からも評価しようという機運の中で、あるいは合併症を多く持つ高齢者の癌患者の増加が予想される中で今後益々その重要性は増すものと

受付日 平成14年2月19日

受領日 平成14年4月24日

連絡先 〒798-8510 愛媛県宇和島市御殿町1-1

市立宇和島病院 放射線科 福井 聰

思われる。

一方、放射線療法の問題点は、癌組織にそれを制御可能の線量を投与できない場合が少なくないという点にある。放射線療法は癌組織と正常組織の放射線感受性の差を利用することを考え方の基本としており、隣接部位の正常組織に致命的な放射線障害を生じる危険性や、細胞や組織の要因により癌組織の放射線感受性が低くなること等の理由により根治性が損なわれる。

すなわち、癌組織に線量を集中させ正常組織への照射を避けること、さらに癌組織と正常組織の放射線感受性の違いを強調する照射法により放射線の殺細胞効果を癌細胞に選択的に引き起こすことが放射線療法の最大の課題である。近年、種々の方法が開発され、臨床応用が進んでいるがその考え方は大きく2つに分けられる。

1) 生物学的アプローチ

分割照射法の開発、並びに放射線化学療法が代表的なものである。前者は腫瘍を含む急性反応と正常組織の晚期障害が細胞生存率曲線の違いにより1回線量、分割回数、照射期間の影響を受けることから1日1回2Gy、週5回、計50~70Gyの照射を行う通常分割照射を変更し、正常組織の晚期障害を避けようとするものである^{1) 2)}。通常よりも少ない1回線量を1日2から3回照射する多分割照射が一般的であり、1) 1回1から1.3Gyを1日2回照射することにより照射期間を変えず総線量を増加させるhyperfractionation法。2) 1回1.3から2Gyを1日2回ないし3回照射することにより総線量を変えず照射期間を短縮させるaccelerated hyperfractionation法がその代表的なものである。これらを含め種々の線量

分割法による無作為比較臨床試験が行われており、頭頸部癌、肺癌、食道癌等で有効性が示されている^{3) 4)}。

一方、放射線化学療法は抗癌剤の放射線増感作用を利用して腫瘍制御率を上げることを目的としているが、同時に潜在性遠隔転移に対する効果も期待されている⁵⁾。用いられる抗癌剤は5-FU, cisplatin, etoposide, doxorubicin等である。現在、薬剤の種類、組み合わせ、また照射と薬剤投与のタイミング等の最適化を目指して色々なプロトコールによる無作為比較臨床試験が行われており、頭頸部癌、肺癌、食道癌、進行子宮頸癌等にて有効性が示されている^{6) 7) 8)}。

2) 物理工学的アプローチ

定位放射線治療(STI)、強度変調放射線治療(IMRT)、粒子線治療が代表的なものである。いずれも正常組織の障害を避けながら腫瘍にのみ高線量を投与しようとするもので、機械工学技術の向上、あるいはコンピューター技術や治療計画装置の発達、画像診断技術等の進歩に支えられている。

粒子線治療には陽子線、重イオン線が主に使用されている。粒子線は生体内で原子核と衝突を繰り返しながら徐々に速度が遅くなり、止まる寸前で多くのエネルギーを放出するため、ある一定の深さでブレーキピークと呼ばれる高線量域を形成する。この深さと形を調整することにより癌組織の形態に合わせた照射が可能である。国内でも放射線医学総合研究所、筑波大学、国立がんセンター等の数施設で臨床応用がなされているが、大型の加速器を必要とするため一般病院に設置できるようなものではない。

定位放射線治療（STI）は病変を中心とする狭い領域に多方向より放射線を照射することにより線量を集中して極めて高線量の投与を可能とする技術である。一方、強度変調放射線治療（IMRT）は、従来の放射線治療計画が照射野内線量分布は一定との前提に立っていたのと異なり、同じ照射野内での線量強度を制御して標的に与える線量分布を最適なものにする照射方法である。いずれも三次元的な画像診断技術及び照射技術が必要である。

当院でも老朽化に伴う放射線治療機器の更新により、STI、IMRT等の臨床応用が可能となる予定であり、以下にその基本となる考え方と今後の問題点について簡単に述べる。

定位放射線治療（STI）

STIは照射法の違いにより次の2つに分けられる。1回の照射にて治療する定位手術的照射（stereotactic radiosurgery, SRS）と数回の分割照射にて治療する定位放射線治療（stereotactic radiotherapy, SRT）である。また、放射線にはガンマ線を用いる方法と直線加速器（LINAC）のX線を用いる方法がある。

ガンマ線を用いるSTIとしては、中枢神経系の病変を対象としたガンマナイフが有名である。スウェーデンの脳神経外科医Lars Leksellにより考案された治療装置で、半球状に配列された201個のコバルト線源から発するガンマ線がヘルメット状のコリメーターを通して半球の中心に焦点を結ぶ様に設計されており、患者頭部はこの中心に病巣が位置するように固定される。照射線量はSRSで25Gy、SRTで35Gy/4回程度が標準的である。適応疾患は主に3cm以下

の比較的小さくて標的が明示可能な病変、すなわち髄膜腫、聴神経腫瘍を始めとする良性腫瘍、転移性脳腫瘍や神経膠腫等の悪性腫瘍、動静脈奇形等の血管病変、さらには三叉神経痛、パーキンソン症候群、てんかん等の機能的疾患の組織破壊術にまで及ぶ⁹⁾。しかし、初期投資の大きいこと、定期的な線源の交換が必要なこと、頭部の病変に特化した治療装置であることなどの理由により、汎用性の高いLINACを用いたSTIが普及しつつある。

LINACを用いたSTIは原理的には5から40mm程度の細く絞ったX線を3次元的な多軌道でガントリーの回転中心に集中させることで高線量を投与する方法である。従来の放射線治療機器としても利用できるという利点がある一方、ガントリーや治療寝台などの機械的稼動部位が多いため厳密な精度管理が必要となり、照射中心精度が±1mm以内であることが要求される。実際の治療手順としては、定位フレームを用いてCT、MRI等の画像診断装置にて病巣の座標を取得した後、治療計画用コンピューターにてLINACの回転中心の設定と照合を行いながら適切な照射方向、線量分布を決定する。治療計画の1例を図1に示す。適応疾患は頭蓋内病変についてはガンマナイフとはほぼ同じであるが¹⁰⁾、多発する転移腫瘍などの場合には従来からの全脳照射の併用も可能である。更に、LINACでは体幹部病変についても適応の拡大が図られており、原発性、あるいは転移性肺癌、原発性肝癌について60Gy/8~10回、40Gy/4回、25Gy/1回等のSTIが試みられ良好な成績を上げている^{11) 12) 13)}。体幹部に付いては呼吸性移動を始めとする体動が問題となるが、治療セットアップ精度が左右、背腹方

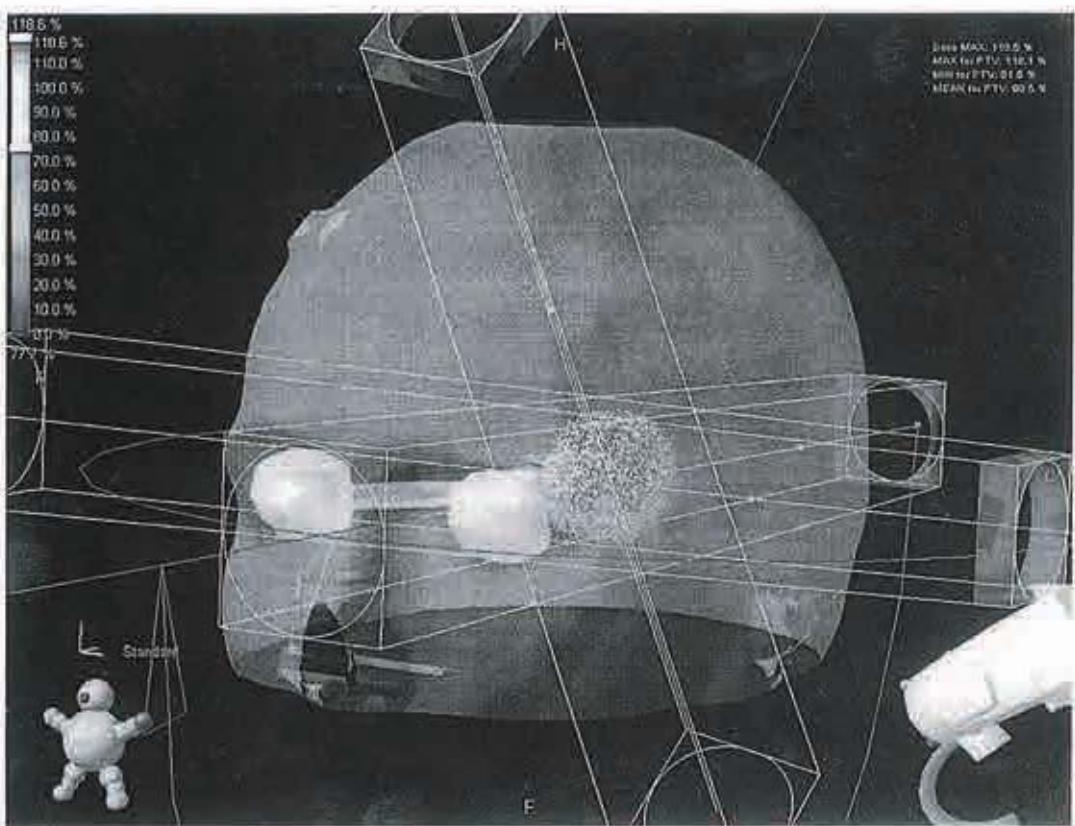


図1 頭蓋内病変に対する多軌道（3アーチ）STIの治療計画

向それぞれに±5mm、また、頭尾方向に±10mmを保つ機能を有することが体幹部定位放射線照射研究会から提言されており、今後体幹部フレームを使用した患者固定法、セットアップ法の開発とともに照射線量、分割法の適正化による発展が期待される。

上記の他にもCアームに加速管を搭載させ、あたかもコマが回転するように歳差運動を行いながら回転中心に線量を集中させる治療機器や、サイバーナイフと呼ばれるロボットアームに加速管を搭載し2方向からの透視画像にてリアルタイムで位置補正を行う装置等が開発されている。

強度変調放射線治療（IMRT）

IMRTの定義に明確なものはないが、一般的には同じ照射野内での線量強度を制御して、これを多方向から照射することにより、最終的に三次元的な標的に与える線量分布を最適なものに調整して照射する方法である。実際の治療計画では、CTにて取得した標的と周辺の正常組織の形状を入力した後、種々の照射方向、照射門数並びに標的及び危険臓器の最高線量、最低線量等で規定される線量制約を設定する。これらを目的関数としてコンピューター上にて逆問題解法を用いて最適化することにより適

切な照射野内の線量強度を決定する。すなわち、従来からの照射野をあらかじめ決定した後で線量分布を確認する方法とは逆になるため発想の転換が必要である。

個々の照射野の作成は40から60対のマル

チリーフコリメーターと呼ばれる5~10mmの遮蔽板を連続的あるいは段階的に移動させることにより作成される。治療計画の流れを表1に示す。

現在までにIMRTが有用とされているの

表1. IMRTにおける治療の実際

1) 患者の固定	・頭部、体幹部固定具の使用と位置精度、再現性の確保
2) 画像情報取得	・CTシミュレーターを用いて得られた画像を治療計画用コンピューターに転送
3) 治療計画	・標的、危険臓器等の輪郭及び座標を設定 ・最高線量、最低線量等で規定される線量制約とそれぞれの重み付けを入力 ・照射方向、門数を設定 ・繰り返し近似法による最適化
4) 治療前検証	・ファントムを用いたマイクロ線量計による深部線量の実測 ・ファントムを用いた照射野形状、線量分布の確認
5) 治療実行	・マルチリーフコリメーター、回転中心等の精度確認 ・治療台上での患者の固定 ・照射

は頭頸部腫瘍、前立腺癌、脳腫瘍、乳癌等である¹⁴⁾ ¹⁵⁾ ¹⁶⁾。従来の照射法では作成困難であった、標的の形状に近似させた高線量域が得られることから合併症の減少が期

待されている。治療計画の1例を図2に示す。IMRTにおいてもSTIと同様、厳密な機器の機械的精度、患者固定、セットアップ精度が必要となる。

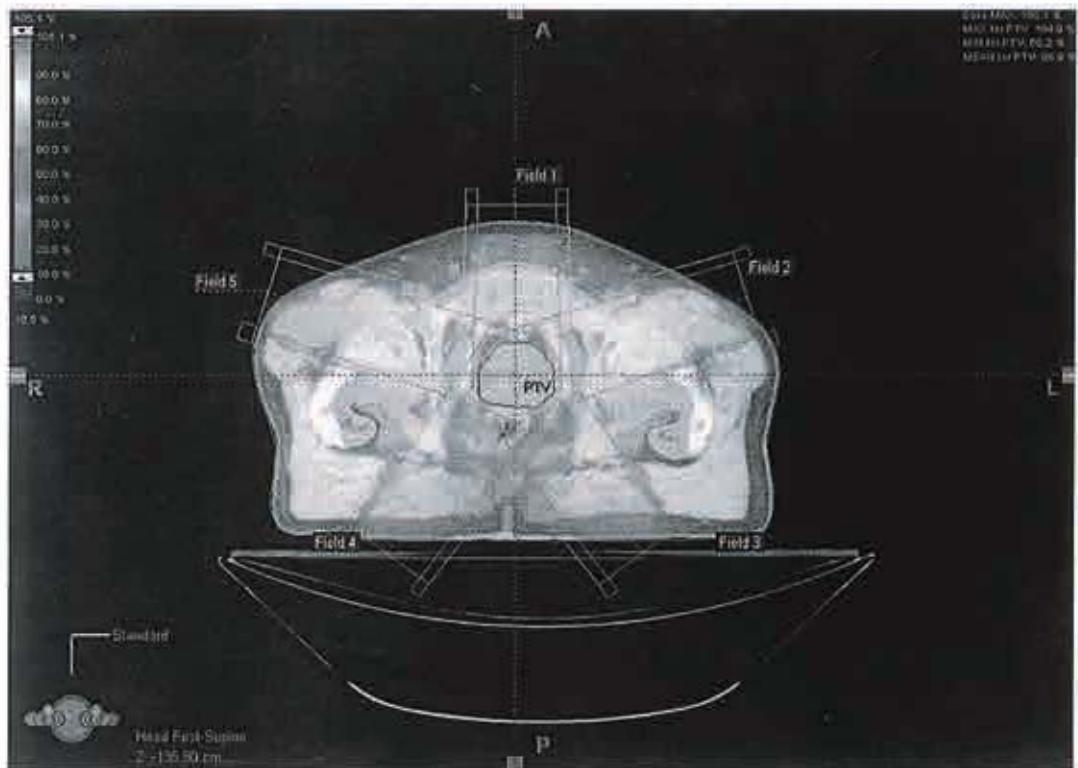


図2 前立腺に対するIMRT 5門照射の治療計画
PTV; planning target volume

問題点と今後の展望

STI, IMRT等の新たな治療技術の発達に伴い、従来からの1回1.8から2.0Gy程度を週5回照射するという分割照射線量を基準とする放射線生物学的知識では不充分となってきた。大線量の1ないし数回の投与での新たな臨床データの蓄積が必要となり、現在のところ種々のトライアルが行われている状態である。その他、腫瘍制御と副作用に影響する因子として照射容積効果、分割効果、総治療期間、種々の増感効果等が考えられ、これらの放射線生物学的知識を含めた総合的線量分布を治療計画に導入していく必要がある。

また、STI, IMRT等の複雑な照射法においては、コンピューター上での精密な治療計画が実際の患者上での照射に忠実に再現されなければ意味がない。STI, IMRTともその治療計画の特徴は、標的にのみ線量を集中させることであり、隣接する正常組織との線量勾配はきわめて急峻である。これは、機械的精度や患者固定の不確実さを、充分な安全域を見込むことにより補償するという従来の治療態度とは異なっており、わずかの誤差で致命的な有害事象を引き起こす可能性が高いということである。従って、従来にも増して治療全体の品質管理(QA)が重要になる。

放射線治療にかかるQAとしては1)

放射線治療装置、周辺機器等の物理的QA
2) 治療技術等の運用面並びに生存率、副作用、QOL等の治療結果を含む臨床的QAに分けられる。前者は日本放射線腫瘍学会がQAシステムのガイドラインを作成しており、基準線量計の校正を始めビーム特性の評価、定期点検の許容誤差や点検頻度等を細かく規定している。また、後者については病歴、診断所見、治療戦略等を含む診療録の整備、頻繁な照射野の照合、再現性ある患者の固定、更には定期的な治療終了患者のフォロー等幅広い内容を含んでいる。各施設が独自のQAプログラムを作成し治療全体のレベル保証を行う必要があるが、特にSTI、IMRTにおいてはすべてにわたり項目が増加すると共に厳密さを要求される。すなわち、治療前の機械的精度、治療計画の妥当性の確認、治療遂行後の検証作業に多大の労力を要することになり、人為的ミスを防ぐためにもマンパワーの充実が望まれる。日本医学物理学会を中心に臨床の現場にQAの専門スタッフである医学物理士を充実させる努力が行われているが一般病院に配置される可能性は低く、医師と診療放射線技師が協力してその業務を分担することとなる。

近年の照射技術の発達は放射線治療の可能性を広げ、手術と同様に標的に対して選択的に治療することを可能とした。また、高齢化社会を迎え單に癌を根治させるだけでなく、治療後のQOLの観点から見ても機能の温存が可能な放射線治療は今後益々重要性を増すと思われる。更に、緩和医療のみならず根治を目的とする場合においても、その保険点数の低さから日本では治療効果比から見て放射線治療は極めて経済的な治療法となっている。しかし、いまだ我

が国における癌患者への放射線治療の寄与の割合は欧米諸国と比して低く、人口100万人当たりの放射線治療患者数が欧米1400人／年であるのに対して日本が500人／年と約1／3にとどまっている。しかし、LINACの設置台数は欧米で100万人あたり3.45台であるのに対して我が国では3.8台とむしろ上回っており、日本での放射線治療施設が分散し装置一台当たりの患者数が少ないことを示している¹⁷⁾。これは、各治療施設間での治療法や治療結果のばらつきとも関連しており、近年行われた構造調査結果からも我が国での放射線治療全体の標準化の遅れが指摘されている¹⁸⁾。今後、施設の適正配置と患者及びスタッフの集積を図り、設備、治療法の標準化と種々のQAを充実させることが他の診療科の信頼を得、また癌患者に対して放射線治療が多く貢献をなすことにつながると思われる。

参考文献

- 1) Hall EJ: Time, dose, and fractionation in radiotherapy. In: Hall EJ, 4th ed. Radiobiology for the Radiologist. JB Lippincott Co, Philadelphia, 1994: P211-230.
- 2) Thames HD, Bentzen SM, Turesson I, Overgaard M et al: Time-dose factors in radiotherapy: a review of the human data. Radiother Oncol 1990; 19: 219-235.
- 3) 西村恭昌：線量時間関係の基礎と臨床。In: 田中敬正、他編、癌の放射線治療、1版、金芳堂、京都、1998: pp190-198.
- 4) Stuschke M, Thames HD: Hyperfractionated radiotherapy of human tumors: overview of the randomized clinical trials. Int J

- Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37: 259-267.
- 5) 佐々木武仁：化学療法併用放射線療法の生物学的基礎. 日放腫会誌1998; 10: 195-204.
- 6) Calais G, Alfonsi M, Bardet E, Sire C et al: Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced stage oropharynx carcinoma. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 2081.
- 7) Sause WT, Scott C, Taylor S, Johnson D et al: Radiation therapy oncology group (RTOG) 88-08 and eastern cooperative oncology group (ECOG) 4588: Preliminary results of a phase III trial in regionally advanced, unresectable non-small cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 1995; 87: 198-205.
- 8) 酒井邦夫：食道癌の化学放射線療法. 日放腫会誌1999; 11: 239-246.
- 9) 永野尚登：ガンマナイフ治療の現状. 新医療 2000; 312: 91-94.
- 10) 柴田尚武, 白土博樹, 平岡真寛: 直線加速器による定位放射線照射の理論と実際. 1999; 医学書院.
- 11) 山本富裕美, 福田一郎, 本田力, 水谷好秀, 他: Body frameを用いた肺へのStereotactic Radiotherapyの初期臨床経験. 臨床放射線 2000; 45: 765-772.
- 12) 茶谷正史, 塚口功, 山本崇, 保本卓, 他: 定位放射線照射が奏効した肝細胞癌腹膜播種の1例. 臨床放射線 2001; 46: 373-375.
- 13) Uematsu M, Shioda A, Tahara K, Fukui T et al: Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients. Cancer 1998; 82: 1062-1070.
- 14) Sultanem K, Shu HK, Xia P, Akazawa C et al: Three-dimensional intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: University of California-San Francisco experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 48: 711.
- 15) Claus F, De Gersem W, De Wagter C, Van Severen R et al: An implementation strategy for IMRT of ethmoid sinus cancer with bilateral sparing of the optic pathways. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 5: 318.
- 16) Zelefsky MJ, Fuks Z, Happert L, Lee HJ et al: Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostatic cancer. Radiotherapy and Oncology 2000; 55: 241-249.
- 17) 広川裕: 患者が選ぶ放射線治療への道. 新医療 2000; 312: 64-67.
- 18) 特集 PCS (Pattern of Care Study) による放射線治療の現状. 癌の臨床 2001; 47:

原 著

当院における自家末梢血幹細胞移植の施行経験とその臨床的検討

金子政彦, 村岡正武, 矢野聰,
河野秀久, 市川幹郎

市立宇和島病院 内科

要 旨

自家末梢血幹細胞移植 (auto-PBSCT: autologous peripheral blood stem cell transplantation) は、悪性疾患の治療戦略の一つとして現在広く普及しつつある。1999年以来当院では PBSC採取13例、採取PBSC量をCD34⁺細胞で評価し、内7例にPBSCTを施行した。採取CD34⁺細胞は、抗癌剤投与歴の短い患者や年齢の若い患者でより多い傾向がみられ、さらに化学療法後の白血球回復速度が早いほど有意に多かった。PBSCT後の造血回復では、輸注CD34⁺細胞数が $2.0 \times 10^6 / \text{kg}$ 以上で全例ともに白血球数は速やかに回復した。しかし、leiomyosarcomaの症例で血小板の回復と貧血が3ヶ月ほど遅延したが、その後正常域に回復した。臨床効果では症例数が少なく観察期間も短いが7例中4例が生存し、うち3例は寛解状態を保ち、1例は残存病変を認めるものの腫瘍増大傾向を認めないため無治療で経過観察を行っている。2例が移植後原病再発のため死亡し、1例は移植時に進行性病期が原因と考えられる肝不全のため早期に死亡したが、一般病院でもPBSCT併用の大量化学療法を安全に施行・運用できることを示したものと判断された。

(南予医誌4:22-30, 2002)

Key Words : CD34⁺, hematological recovery

はじめに

受付日 平成14年4月1日

1986年以降に急性白血病や悪性リンパ腫

受領日 平成14年4月24日

においてPBSCTの成功が相次いで報告さ

連絡先 〒798-8510 愛媛県宇和島市御殿町1-1

れて以来¹⁻³⁾、PBSCTは種々の悪性疾患

市立宇和島病院 内科 金子政彦

に対する大量化學療法後の造血回復を助け

る目的で施行され、近年その治療戦略の一つとして広く普及しつつある。従来同様の目的で施行されてきた自家骨髄移植(ABMT:autologous bone marrow transplantation)と比較すると、PBSCTの利点は血液成分採取装置を用いることによって全身麻酔を必要とせず、幹細胞採取が可能であり、移植後の好中球の回復が迅速で看護しやすくなつたことである。さらに幹細胞の保存では簡便法⁴⁾を、採取幹細胞数はFlow cytometryによるCD34⁺細胞数で評価することにより⁵⁾、少人数のスタッフでも施行可能となり、今後一般病院でもさらに普及すると思われる。当院では1999年以来PBSCTを開始し臨床的検討を加えたので報告する。

対 象

対象は1999年5月より2001年11月までに当科に入院した急性骨髓性白血病(AML, 1例), 非Hodgkinリンパ腫(NHL, 9例),

再発 固形腫瘍 3例 | 平滑筋肉腫(leiomyosarcoma, 1例), 乳癌(BC, 1例), 小児悪性奇形腫(MT, 1例) | の13例(男性/女性; 10/3, 平均年齢50.2歳)に対してインフォームドコンセントを得てPBSC(peripheral blood stem cell)採取を行い、内7例にPBSCTを施行した。なおPBSCT併用大量化学療法施行前の臨床病態として、初回治療からPBSCT施行時まで覚解状態を維持していたものをfirst complete remission(1st CR), 覚解導入療法およびsalvage療法を受けたが初回完全覚解に至った時期がない症例をprimary refractory(PR), 再発症例のうちsalvage療法により腫瘍量が治療前の50%以上に減少した症例をsensitive relapse(SR)および50%以下であった症例をprogressive or resistant relapse(P/R)と定義した⁶⁾(Table 1)。固形腫瘍はすべて手術後増悪あるいは再発症例である。

Table 1 Stage at each time of PBSCT treatment

Disease (n)	1st CR	Primary refractory	Resistant relapse	Sensitive relapse	Progressive or relapse
NHL (6)	2	1		1	1
Leiomyosarcoma (1)				1	
MT (1)					1

PBSCTの実際

1. PBSCの動員、採取および保存

PBSCの動員を図るために通常化学療法後の白血球数低下時(好中球数 $1,000/\mu\text{L}$ 以下)よりG-CSF($50\mu\text{g}/\text{m}^2$ 皮下注)の投与を行った症例が3例、末梢血幹細胞動員のための化学療法終了翌々日からG-CSF($50\mu\text{g}/\text{m}^2$ 皮下注)の投与を行った症例が9例、また化学療法に影響のない時期(steady state)にG-CSF($5\mu\text{g}/\text{kg}$ 点滴静注)の投与をPBSC採取の3日前より採取終了日まで行った症例が1例である。採取には血液成分分離装置であるAS104(Fresenius AG社製)を用い、採取は透析室あるいは病室で行った。血液処理量は採取1回につき10リットルで行い、目標細胞数に達すれば1日で終了し細胞数が不足であれば2日目も行った。採取したPBSCの保存には凍害保護液としてCP-1(dimethylsulfoxide

(DMSO)とhydroxyethyl starch(HES)の混合液、極東製薬¹と濃厚アルブミンの混合液を使用し、簡便法²により-80°Cまで凍結した後に液体窒素内で保存した。

2. 採取PBSC量の定量的評価

採取されたPBSCの定量的評価を行うため、採取毎に採取バッグより一部(0.5cc)を取り幹細胞数の指標としてCD34+細胞数を測定した(Table 2)。CD34抗体としてphycoerythrin標識 monoclonal antibody Pool(BECKMAN COULTER)を用い、flow cytometer(COULTER EPICS XL-MCL)により測定した。採取当日に結果報告を受け、安全採取(CD34+細胞として $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ 以上)されればその時点で採取終了とした。なおCFU-GM(colony forming unit-granulocyte/macrophage)数の測定による幹細胞数の評価(コロニーアッセイ法)は行わなかつた。

Table 2 Number of CD34⁺ cells at each case

Case No.	Disease	Hervest method	No. of CD34 ⁺ cells (/kg)	
1	NHL	CCT	2.1×10^6	
2	M T	SSM	6.3×10^6	
3	NHL	H R	1.8×10^6	
4	NHL	H R	10.4×10^6	CCT: conventional chemotherapy
5	B C	CCT	6.8×10^6	H R: hervest regimen
6	NHL	CCT	9.6×10^6	SSM: steady state mobilization
7	NHL	H R	0.8×10^6	NHL: non-Hodgkin's lymphoma
8	NHL	H R	2.5×10^6	M T: malignant teratoma
9	NHL	H R	2.0×10^6	B C: breast cancer
10	NHL	H R	1.8×10^6	AML: acute myelocytic leukemia
11	leiomyosarcoma	H R	2.0×10^6	
12	NHL	H R	3.2×10^6	
13	AML	H R	2.1×10^6	

3. 移植前大量化学療法およびPBSCT

非Hodgkinリンパ腫、平滑筋肉腫に対しMCVC (ranimustine/etoposide/carboplatin/cyclophosphamide) 療法 (Fig. 1 a) を選択し、小児悪性奇形腫に対してはTepa-VC(thiotepa/ etoposide/carboplatin) 療法 (Fig. 1 b) を施行した。大量化学療法施行後より簡易無菌室 (class 10.000:NASAの基準) 管理とし、大量化学療法施行48時間後に凍結していたPBSC採取パックを37°C のwater bathにて急速融解し、抗アレルギー薬投与後に中心静脈より輸注した。PBSCT翌日よりG-CSF (8 μg/kg) の投与を開始し白血球数5,000/μl以上に増加するまで続けた。

臨床効果および

Regimen-related toxicity (RRT)

2001年11月現在の成績を示す。(Table 3)

1) 非Hodgkinリンパ腫：5例のうち2例はIPI (international prognostic index)⁷⁾ にてhigh risk症例であったため初回完全覚解 (1st CR) に引き続いてPBSCTを施行した。それぞれ11ヶ月、14ヶ月間無病生存を持続している。2例が再発症例で、うち1例が2nd CRの状態でPBSCTを施行し14ヶ月間無病生存を持続している。他の1例は進行性病期の状態でPBSCTを施行したが肝不全を併発し移植後10日目に死亡。残りの1例はprimary refractoryの状態でPBSCTを施行し、一時は腫瘍量が縮小したが施行後3ヶ月で原病増悪のため死亡した。

Conditioning Regimen for adopted NHL and leiomyosarcoma

	day	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1
MCNU	200mg/m ²	↓						↓	
CBDCA	300mg/m ²		↓	↓	↓		↓		
VP-16	500mg/m ²			↓	↓	↓			
C.P.M	50mg/kg						↓	↓	

Fig. 1 A MCVC regimen
MCVC : ranimustine/carboplatin/etoposide/cyclophosphamide

Conditioning Regimen for adopted MT

	day	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1
CBDCA	500mg/m ²	↓	↓	↓					
TEPA	300mg/m ²					↓	↓	↓	
VP-16	250mg/m ²					↓	↓	↓	

Fig. 1 B Tepa-VC regimen
Tepa-VC : thiotepa/etoposide/carboplatin

Table 3 Clinical course after PBSCT

Case.No	Stage at PBSCT	Effect of PBSCT	DFS (months)	Survival (months)
2	P/R	N R		1
3	S R	C R	14	14
6	1st CR	C R	14	14
8	1st CR	C R	11	11
9	P R'	N R		3
10	P/R	N R		0.3
11	P/R	P R		4

P/R, progressive or relapse; S R, sensitive relapse; CR, complete remission; PR', primary refractory; NR, no response; PR, partial remission; DFS, disease free survival

- 2) 平滑筋肉腫：術後2年で再発し、サルベージ療法を行ったがno response (NR)状態にてPBSCTを施行した。腫瘍残存はあるが病勢進行の兆候も認めないため、現在外来経過観察中である。尚、PBSCT施行後3ヶ月間程軽度の血小板減少と貧血が遷延したが、その後徐々に回復してきている。
- 3) 小児悪性奇形腫：前治療として化学療法や放射線治療が数回行われていたが再発を繰り返しており、今回行ったサルベージ療法に比較的反応したためPBSCTを施行した。しかし施行後3ヶ月で原病再発のため死亡した。

RRTはgradeの指標としてJCOG (Japan clinical oncology group) の判定基準⁸⁾を用いた。いずれもgrade II以下で耐えうるものと考えられた。また明らかな治療関連死(RRM:regimen related modarity)と思われる症例は認めなかったが、高齢者の再発症例であった症例10ではその可能性は完全には否定出来ないと考えられた。CR症例

ではRRMを認めていない。

考 察

骨髓中に存在し自己複製能と多分化能を有する造血幹細胞は、末梢血中には1%前後しか存在しない⁹⁾。しかし化学療法後の骨髓抑制期から急速に回復する時期や、G-CSF (granulocyte-colony stimulating factor)など造血因子の投与を行った後には、末梢血中にも造血幹細胞が50~100倍に達するまでに流出する¹⁰⁾。これら末梢血幹細胞はタイミングよくアフェレーシスを行うことにより大量に採取し、その造血再構築能を損なうことなく液体窒素または冷凍庫中に長期凍結保存することが可能である。この凍結幹細胞を解凍し、超大量の抗癌剤を投与した後に救援療法として輸注することにより、骨髓抑制の危険を最小限に抑えつつ、抗癌剤療法の治療強度を最大限にまで高めることが可能となる。従来同じ目的で行われていた自家骨髓移植は幹細胞採取の際に全身麻酔を必要としたが、PBSCTではアフェレーシスにより非侵襲的に繰り返し幹

細胞を採取することが可能である。そのため患者に対する負担が少なく、自家移植においては末梢血幹細胞を用いるのが主流となっている。

当院での末梢血幹細胞採取の方法は1999年の開始当時では、通常化学療法（conventional chemotherapy）にG-CSFを組み合わせて採取していたが、治療歴の長い患者や高齢者では採取効率が悪く目標量に達しないことが多いため、現在では充分量の幹細胞採取を目的としながら抗腫瘍効果も期待できる化学療法（harvest regimen）を行い採取することにしている。抗癌剤は主に etoposide (VP-16) を使用しこれにG-CSFを併用することにより1度のアフェレーシスではほぼ目標量の採取が可能であるが、バックアップのために原則的には2日連続の採取を行っている。アフェレーシス1回につき血液10リットルを約3時間で処理し、大腿静脈にダブルルーメンカテーテルを挿入し採取を行うが、今まで特にトラブルもなく安全に施行可能である。目標量としてCD34⁺細胞を $2.0 \times 10^6 / \text{kg}$ 以上を採取できれば凍結保存・解凍後に輸注しても既知の報告^{11) 12) 13)}どおり血球回復は速やかであった。

RRTとして骨髓otoxicityは必発であり、移植後の発熱性好中球減少症（febrile neutropenia）はPBSCTを行った7例中約半数の4例に認められたが、G-CSFと抗生素投与により速やかにコントロール可能であった。その他の臓器毒性としては粘膜障害が最も多く、それに続いて肝機能障害が多い傾向にあったがいずれもgrade 1-2であり認容可能であった。しかし高齢者の初回再発で肝臓への腫瘍浸潤を認めた症例では移植後早期に肝不全を併発し死亡してお

り、臓器の予備能などから今後適応年齢を考えるうえで検討すべき課題と考えられる。

現在auto PBSCTは悪性リンパ腫においてその適応がほぼ確立され、固形腫瘍に対する有効性は明確なevidenceとしては確立していない。特に乳癌においては複数の大規模臨床試験によりその有効性が証明されなかつた^{14) 15)}。悪性リンパ腫に関しては1998年4月に第2回国際コンセンサス・カンファレンスが開催され、それまでに行われた多数のrandomized clinical controlled trial (RCT) の報告に基づき詳細な検討が行われ、適応に関するコンセンサスが得られた¹⁶⁾。それによると非Hodgkinリンパ腫に対する有効性は、1) 初回治療後の再発で腫瘍が治療に反応性を有している場合、2) 初回寛解導入療法で部分寛解の場合、には証明されている。我々の症例でも症例3が再発後のサルベージ療法に感受性を示しており、その後のPBSCTにより寛解に到達している。一方で症例6と8のようなIPIによるhigh risk症例に対して、初回寛解時にPBSCTを行うべきか結論が出ていない。しかし最近の幾つかの無作為割付試験によって^{17) 18) 19) 20)}、標準化学療法より大量化学療法の方が生存率において優位に優れていることが報告されている。これらhigh risk症例に対するPBSCTの是非は今後の症例の集積を待たなければならないが、いずれにしても非Hodgkin'sリンパ腫の標準的化学療法とされるCHOP療法の成績がhigh risk症例では思わしくないことを考えるとPBSCTにかける期待は大きいと思われる。

PBSCTは1994年に保険診療が承認されて以来、一般病院でも多数の症例が蓄積さ

れできている。しかし大量の抗癌剤投与や、最近では簡易化の方向に向かってはいるものの無菌管理など、保険診療の枠内では一般民間病院におけるPBSCTの実施には診療と看護の面において多くの困難が伴う現実にある。設備、人員に制限があることが多く、そのような限られた条件のなかで出来る限り保険診療の範囲内で移植を完了することが求められる。

参考文献

- 1) Reiffers J, Bernard P, David B, Vezon G, et al: Successful autologous transplantation with peripheral blood hemopoietic cells in a patient with acute leukemia. *Exp Hematol* 1986; 14: 312-315
- 2) Korbling M, Dorken B, Ho AD, Pezzutto A, et al: Autologous transplantation of blood-derived hematopoietic stem cells after myeloablative therapy in a patient with Burkitt's lymphoma. *Blood* 1986; 67: 529-532
- 3) Kessinger A, Armitage JO, Landmark JD, Weisenburger DD, et al: Reconstitution of human hematopoietic function with autologous cryopreserved circulating stem cells. *Exp Hematol* 1986; 14: 192-196
- 4) Makino S, et al: A simplified method for cryopreservation of peripheral blood stem cells at -80°C without rate-controlled freezing. *Bone Marrow Transplant* 1991; 8: 239-244
- 5) Siena S, Bregni M, Brando B, Belli N, et al: Flow cytometry for clinical estimation of circulating hematopoietic progenitors for autologous transplantation in cancer patients. *Blood* 1991; 77: 400-409
- 6) Vose LM, et al: High-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem-cell transplantation for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1846-1851
- 7) The International Non-Hodgkin's Lymphoma prognostic factors project: A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993; 329: 987-994
- 8) 飛内賢正、河野彰夫、島田安博、渡辺亨、他: Japan Clinical Oncology Group (JCOG) の副作用判定基準、癌の臨床 1993; 39: 1311-1317
- 9) Udomsakdi C, Lansdorp PM, Hogge DE, Reid DS, et al: Characterization of primitive hematopoietic cells in normal human peripheral blood. *Blood* 1992; 80: 2513-2521
- 10) Bender JG, Unverzagt K, Walker DE, Lee W: Phenotypic analysis and characterization of CD34+ cells from normal human bone marrow, cord blood, peripheral blood, and mobilized peripheral blood from patients undergoing autologous stem cell transplantation. *Clin Immunol Immunopathol* 1994; 70: 10-18
- 11) Siena S, Bregni M, Brando B, Belli N, et al: Flow cytometry for clinical estimation of circulating hematopoietic progenitors for autologous transplantation in cancer patients. *Blood* 1991; 77: 400-409
- 12) Bender JG, To LB, Williams S, Schwartzberg LS: Defining a therapeutic dose of peripheral blood stem cells. *J Hematotherapy* 1992; 1: 329-341

- 13) Takaue Y, Abe T, Kawano Y, Suzue T et al: Comparative analysis of engraftment after cryopreservation of peripheral blood stem cell autografts by controlled- versus uncontrolled-rate methods. *Bone Marrow Transplant* 1994 ; 13 : 801-804
- 14) Rodenhuis S, Richel DJ, van der Wall E, Schornagel JH et al: Randomised trial of high-dose chemotherapy and haemopoietic progenitor-cell support in operable breast cancer with extensive axillary lymph-node involvement. *Lancet* 1998 ; 352 : 515-521
- 15) Bergh J, Wiklund T, Erikstein B, Lidbrink E et al: Tailored fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide compared with marrow-supported high-dose chemotherapy as adjuvant treatment for high-risk breast cancer: a randomised trial. *Scandinavian Breast Group 9401 study. Lancet* 2000 ; 356 : 1384-1391
- 16) Shipp MA, Abeloff MD, Antman KH, Carroll G et al: International Consensus Conference on High-Dose Therapy with Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Aggressive Non-Hodgkin's Lymphomas: report of the jury. *J Clin Oncol* 1999 ; 17 : 423-429
- 17) Haioun C, Lepage E, Gisselbrecht C, Bastion Y et al: Benefit of autologous bone marrow transplantation over sequential chemotherapy in poor-risk aggressive non-Hodgkin's lymphoma: updated results of the prospective study LNH87-2. *Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. J Clin Oncol* 1997 ; 15 : 1131-1137
- 18) Haioun C: Survival benefit of high dose therapy over sequential chemotherapy in poor risk aggressive non-Hodgkin's lymphoma-final analysis of the prospective LNH87-2 protocol: A GELA study. *Blood* 1999 ; 94 [Suppl 1] : 610a
- 19) Milpied N: Frontline high-dose chemotherapy (HDC) with autologous stem cell transplantation compared to standard CHOP regimen-a randomized trial for adult patients with non IPI high-risk intermediate or high grade lymphomas (NHL). *Blood* 1999 ; 94 [Suppl 1] : 160a
- 20) Santini G, Salvagno L, Leoni P, Chisesi T et al: VACOP-B versus VACOP-B plus autologous bone marrow transplantation for advanced diffuse non-Hodgkin's lymphoma: results of a prospective randomized trial by the non-Hodgkin's Lymphoma Cooperative Study Group. *J Clin Oncol* 1998 ; 16 : 2796-2802

Auto peripheral blood stem cell transplants: Clinical considerations and observations in practice in Uwajima Municipal Hospital

*Masahiko Kaneko, Masatake Muraoka, Satoshi Yano,
Hidehisa Kouno, Mikio Ichikawa*

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

Abstract

Of 13 patients with malignant tumors who had been subjected to peripheral blood stem cell harvests (PBSCHs), 7 had undergone peripheral blood stem cell transplants(PBSCT) since 1999. Flow cytometry recorded higher CD34+ cell yields in the PBSCHs of those patients with high white blood cell(WBC) counts as well as those who had been under intensive chemotherapy. WBC counts recovered rapidly in patients who received transfusions of at least 2.0×10^6 CD34+ cells/kg. However, patients with leiomyosarcoma demonstrated a delayed recovery in their platelet counts following PBSCT. Though the observation period is short. 4 of the 7 patients who had undergone PBSCT are still alive. Three of these four are in complete remission, but one patient has been found to have residual tumor. After PBSCT, 2 patients died after relapse, and one died of liver dysfunction which could be thought a progress of his disease.

These findings suggest that PBSCT is a safe and effective treatment following high-dose chemotherapy for patients with malignant tumors, and can be performed in a private general hospital.

(Nan-yo Med. J. 4 : 22-30, 2002)

当院における腹腔鏡補助下幽門側胃切除術の検討

成本 勝広, 梶原 伸介, 田中 仁, 小野 芳人,
蜂須賀 康己, 中川 博道, 加洲 保明, 岩川 和秀,
岡田 憲三, 坂尾 寿彦

市立宇和島病院 外科

要 旨

当院では、平成10年12月から腹腔鏡補助下幽門側胃切除術（LADG）を導入して、平成13年3月までに21例を経験した。術後1週間の鎮痛剤使用回数と術後在院日数を用いて、従来の幽門側胃切除術とLADGとを比較し、若干の検討、考察を加えて報告する。

死亡例を除くと、LADGの術後在院日数は、 23.0 ± 8.6 日、幽門側胃切除術は 23.9 ± 4.8 日で、有意差は無かった。鎮痛剤平均使用回数は、それぞれ 1.8 ± 2.41 回、 2.1 ± 2.85 回で、有意差は無かったが、LADGの方が少ない傾向があった。

LADGは、低侵襲性で美容上も優れているとの報告が多く、今後も適応のあるものに対しては、積極的にLADGを行う方針である。 (南予医誌4:31-36, 2002)

Key word: 腹腔鏡補助下手術、幽門側胃切除術、低侵襲性

はじめに

従来、早期胃癌に対する治療法として内視鏡的粘膜切除術か、その適応外症例に対しては、画一的に開腹下胃切除術が行われていた。腹腔鏡を使った手術は、内視鏡的粘膜切除術と開腹手術の間に位置する新しい治療法として導入されてきた。

受付日 平成14年2月18日

受領日 平成14年4月24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 成本 勝広

当院では、平成10年12月から腹腔鏡補助下幽門側胃切除術（LADG）を導入して、平成13年3月までに21例を経験した。若干の検討、考察を加えて報告する。

対象と方法

1) 対象

平成10年12月から平成13年3月までに腹腔鏡補助下幽門側胃切除術（LADG）を施行した21例を対象とした（表1）。この群をA群とした。比較検討の為、B群として同時期に胃癌（Stage I A）にて開腹下に幽門側胃切除（Billroth I法再建）を施行し

表1 LADG (A群) の症例

症例	年齢	性別	手術時間(分)	部位	郭清	術後在院日数	合併症	病理
1	58	F	275	L	D1+a	107	急性蘇炎、腎不全、敗血症にて死亡	tub, m
2	80	F	230	L	D2	21		tub, m
3	56	F	230	L	D2	19		自然消失
4	71	F	222	L	D2	33		tub, m
5	63	M	254	M	D1+a	20	創感染	tub, m
6	66	M	265(+LC)	L	D1+a	16		EMR(超細針)
7	62	M	240	M	D1+a	21	創感染	tub, m
8	51	M	272	M	D1+a	16		sig, m
9	70	M	220	L	D1+a	16		tub, m
10	70	M	227	L	D1+a	27		tub, m
11	79	M	198	L	D1+a	17		tub, m
12	76	M	230	L&M	D1+a	18		tub, smI&tub, m
13	47	M	243	L	D1+a	22	創感染	tub, m
14	70	M	265	M	D1+a	20		tub, m
15	76	F	257	L	D1+a	29	ドレーン感染	tub, smI
16	64	M	290	L	D1+a	21		tub, m
17	71	M	307	L	D1+a	15		tub, m
18	70	F	213	L	D1+a	26		tub, m
19	70	M	308	L	D1+a	54	術後出血、縫合不全	tub, m
20	48	F	250	L	D1+a	21	創感染	sig, m
21	71	M	400	M	D1+a	28		tub, m

た群を対象とした。

なお、B群では胆摘術もいっしょに施行されている。

2) 方 法

検討項目としては、術後1週間の鎮痛剤使用回数と術後在院日数を用い、A群及びB群について比較した。

3) LADGの手術手技

臍下部に腹腔鏡用のBlunt portを開腹下に留置。腹腔鏡にて観察した後、上腹部に7cmの横切開を加えて開腹する(図1)。

ラッププロテクターを装着してから、初めに、この開腹創から大網を引っ張り出し、大網を切離する。次に腹腔鏡操作に移る。左右側腹部に、10mm Portを留置(図1)。必要に応じて左または、右の側腹部に5mm Portを追加する。ラッププロテクターをラップディスクに換え、右胃大網静脈、及び動脈を結紮切離する。次に、左胃大網動脈を結紮切離する。さらに、左胃静脈、左胃動脈を結紮切離する。最後に、右胃動脈、小網の処理を行うが、これは直視下でも可能である。ここで、再び、ラップディスクをラッププロテクターに換え、胃を切

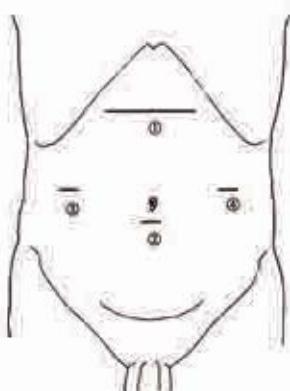


図1 トロカール挿入部位と皮切の位置
①開腹皮切 (7cm) ②腹腔鏡用 (12mm) ③操作用 (10mm) ④操作用 (10mm)

離し、直視下に手縫いにて、胃十二指腸吻合を行う。

4) 適 応

当院におけるLADGの手術適応は、D1+ α のリンパ節郭清を必要とする早期胃癌で、具体的には、内視鏡的粘膜切除(EMR)の適応とならない早期胃癌や局所切除が困難な症例である。すなわち、20mm以上の隆起型M癌、10mm以上の陥凹型M癌、潰瘍瘢痕を有するM癌である。当院では、術前診断でSM癌は除いている(表2)。

結 果

A群の症例数は21例(男14例、女7例)で、平均年齢は、66.1±9.3歳であった。平均手術時間は、256.6±44.1分であった。郭清度は、D1+ α の郭清をしたものが18例あり、D2の郭清をした者が3例あった。病変の部位を見ると、M領域が6例、L領域が14例、M及びL領域にまたがるもののが1例であった。平均術後住院日数は、27±19.7日であったが、死亡例を除くと23±8.6日となった。術後1週間の鎮痛剤平均使用回数は、1.8±2.41回であった。(表3)

B群の症例数は、46例(男32例、女14例)

表2 腹腔鏡補助下幽門側胃切除術の手術適応

1. 占居部位

M,L領域

2. 深達度

M癌 (EMRあるいは局所切除の適応外の症例)

具体的には、下記のいずれかを満たすもの

組織型：未分化型

大きさ：隆起型では20mm以上

陥凹型では10mm以上

肉眼型：潰瘍瘢痕を伴う

当院では、SM癌は除いている

表3 結果（A群）

A群症例数	21例 (男 14例, 女 7例)
平均年齢	66.1±9.3歳 (80-47)
平均手術時間	256.6±44.1分 (400-198)
郭清	D 2 + α 18例 D 2 3 3例
部位	M 6例 L 14例 M & L 1例
平均術後在院日数	27±19.7日 (107-15)
死亡例を除くと	23±8.6日

で、平均年齢は67.7±12.2歳であった。術後在院日数は23.9±4.8日で、死亡例を除いたA群との有意差検定では、 $p=0.6573$ となり、有意差はなかった。また、術後1週間の鎮痛剤平均使用回数は、2.1±2.85回であった。A群との有意差検定では、 $p=0.62921$ となり、有意差は無かった。なお、A群及びB群間で、性別、平均年齢において有意差はなかった。

考 察

胃癌に対するLADGは、1991年に第1例が行われており¹⁾、その後、報告例は増えている。当院においては、1998年に第1例が行われ、症例数も徐々に増えてきた。

従来の開腹手術と比較すると、LADGは、術後の疼痛が少なく、より低侵襲性で早期退院も可能である^{2) 3) 4)}。また、美容上も優れているとの報告が多い^{3) 4)}。QOLの点からも好ましい手術と考えられている^{2) 3) 4) 5)}。しかし、今回の我々の平均術後住院日数及び術後1週間の鎮痛剤平均使用回数による検討では、有意差は無かった。

しかし、鎮痛剤の使用回数では、LADGの方が少ない傾向があった。この原因として、術後住院日数に関しては、退院できるようになっても患者側の社会的要因により退院が延びる事も一因と考えられた。また、鎮痛剤の使用回数に関しては、当院では、麻酔の際、持続硬膜外麻酔が併用されており、差があまりでなかったのかもしれない。

LADGには、適応が制限される事など欠点もある。また、手術時間も、LADGの方が、長くかかり不利であると思われたが、徐々に手術時間の短縮もある程度可能と考えられる。

しかし、合併症として創感染が4例(19%)みられ、やや多い印象であった。今後まだ、手技の工夫が必要である。

結 語

腹腔鏡補助下幽門側胃切除術（LADG）21例を経験した。

今後も手術適応のあるものに対しては、積極的にLADGを行う方針である。

参考文献

- 1) Kitano S, Iso Y, Moriyama M et al : Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1994 ; 4 : 146-148.
- 2) Adachi Y et al : Quality of life after laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Ann. Surg.* 1999 ; 229 : 49-54.
- 3) 山道啓吾, 井上健太郎, 羽原弘造, 他: 腹腔鏡補助下幽門側胃切除術における工夫. *手術* 2001 ; 55 : 1685-1691.
- 4) 白石憲男, 安田一弘, 猪股雅史, 他: 腹腔鏡補助下幽門側胃切除術の治療成績とその評価. *日消外会誌* 2001 ; 34 (4) : 357-360.
- 5) 細内康男, 西田保二, 原沢信雄, 他: 腹腔鏡補助下幽門側胃切除, Billroth I法再建術式. *手術* 2000 ; 54 : 321-327.

Outcome of Laparoscopy-assisted Distal Gastrectomy in our Hospital

*Katsuhiro Narumoto, Shinsuke Kajiwara, Hitoshi Tanaka, Yoshito Ono,
Yasuki Hachisuka, Hiromichi Nakagawa, Yasuaki Kashu,
Kazuhide Iwakawa, Kenzo Okada, Toshihiko Sakao*

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

Abstract

We have treated 21patients using laparoscopy-assisted distal gastrectomy(LADG) between December 1998 and March 2001. By measuring the average times of analgesics for one week after operation and the days of hospitalization, we compare LADG with conventional distal gastrectomy and report our examination. The average days of hospitalization were 23 ± 8.6 (LADG) and 23.9 ± 4.8 (conventional distal gastrectomy). There is no difference statistically. The average times of analgesics were respectively 1.8 ± 2.41 and 2.1 ± 2.85 . Again there is no significant difference statistically, but LADG shows a tendency to decrease. Many reports show such advantages as less surgical trauma, less pain and better quality of life. We will perform LADG positively when it is indicated.

(Nan-yo Med. J. 4 : 31-36, 2002)

自然気胸手術における吸収性メッシュ被覆法の有用性の検討

中川 博道¹⁾, 梶原伸介²⁾, 加洲保明¹⁾
 蜂須賀 康己²⁾, 田中仁²⁾, 小野芳人²⁾
 成本勝広²⁾, 岩川和秀²⁾, 岡田憲三²⁾
 坂尾寿彦¹⁾

市立宇和島病院 心臓血管外科¹⁾

市立宇和島病院 外科²⁾

要旨

胸腔鏡下自然気胸手術は、開胸下手術と比べ再発率が高い。我々は自動縫合線近傍の囊胞新生を予防する目的で、1997年12月より縫合線上に合成吸収性メッシュを当て、フィブリン糊を散布するようにした。従来行っていたフィブリン糊散布のみの症例と比較し検討した。再発率は、使用群（n=43）4.7%，非使用群（n=36）13.9%で、使用群が低率であり、再発防止に有効であると思われた。しかし使用群では、非使用群（2.8%）と比べ、術直後より38℃以上の高熱のみられる症例が16.3%と有意に高かった。合成吸収性メッシュの関与も疑われるため、さらに検討が必要であると思われた。

（南予医誌4：37-42, 2002）

Key word：自然気胸、再発、吸収性メッシュ被覆法

はじめに

当院では1993年から自然気胸に対して、胸腔鏡下手術を導入してきた。しかし再発が多い傾向にあり、その原因の1つとして自動縫合線近傍の囊胞新生が報告されるようになってきた¹⁾⁻⁴⁾。そこで以前は囊胞

切除後、縫合線付近にフィブリン糊を散布するのみであったが、1997年12月以降は縫合線上に合成吸収性メッシュをあて、その後フィブリン糊を散布するようにした。この治療成績、再発率を含めた合併症について両者を比較し検討した。

対象および方法

1993年から2001年12月までの間に当院にて施行された自然気胸手術83例のうち、縫縮術3例を除いた80例を対象とした。これを合成吸収性メッシュ使用群と非使用群と

受付日 平成14年4月17日

受領日 平成14年4月24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 心臓血管外科 中川 博道

に分け、比較検討した。

再発には術後肺漏の持続する症例は含めず、胸腔ドレーン抜去後に気胸を発症した症例を再発症例とした。また対側肺への再発は術後再発症例には含めなかった。

術後の高熱は、38°C以上が3日以上続く症例とした。

検定はstudent t-test、あるいは χ^2 -検定で行った。

結 果

症例数の年間推移は1993年の6例から年々増加し、2001年には15例となった。合成吸収性メッシュの使用は1997年12月から開始した(Fig. 1)。

使用群は43例で、非使用群は36例であった。メッシュ使用群と非使用群の間で年齢、性別、術式、術後入院日数に差は認められ

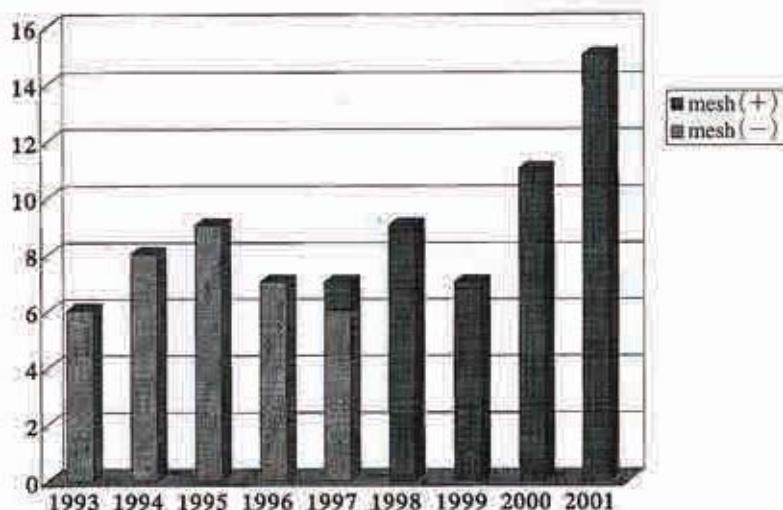


Fig. 1 Changes in surgical cases of spontaneous pneumothorax.

Table 1 Characteristics of surgery with or without mesh for spontaneous pneumothorax.

	mesh (-)	mesh (+)	P-value
1) Age (years : mean \pm SD)	33.3 \pm 20	35.1 \pm 19	NS
2) Sex (male/female)	34/2	36/7	NS
3) Method of surgery (VATS/thoracotomy)	34/2	42/1	NS
4) Postoperative hospital stay (days : mean \pm SD)	9.9 \pm 5.2	11.8 \pm 4.9	NS
5) Follow-up duration (months : mean \pm SD)	77.3 \pm 16	21.4 \pm 15	<0.0001
6) Total	36	43	

なかった。ただし術後観察期間は非使用群77.3カ月に対して、使用群は21.4カ月と短かった（Table 1）。

メッシュ使用群と非使用群では、再発率はそれぞれ4.7%，13.9%で使用群の方が低率であったが、有意差とはならなかった。

しかし使用群には、あきらかに術中の見逃しが原因と思われた症例が1例あり、囊胞新生による再発に限れば、両群間に有意な差を認めた。術後肺漏に関しては、使用群9.3%，非使用群13.9%と両者に有意差はみられなかった。使用群では術後高熱を呈す

Table 2 Complications after operation with or without mesh.

	mesh (-)	mesh (+)	P-value
recurrence	5 (13.9%)	2 (4.7%)	NS
	1 (2.3%)*		0.047
air-leakage	5 (13.9%)	4 (9.3%)	NS
high-fever	1 (2.8%)	7 (16.3%)	0.035
total	36	43	

*except for persistent

る症例が多く、16.3%にみられ、非使用群の2.8%を有意に上回り、メッシュの関与が疑われた（Table 2）。

術後再発した7例は、使用群が2例、非使用群が5例であった。年齢は14歳から72歳まで、性別は症例6のみが女性であった。再発までの期間は最短で5日、最長で44カ月であった。再手術時に、症例1，6，7は全く別の部位に再発していたが、2，3，4に関してはそれぞれ縫合線近傍に囊胞の新生を認めていた（Table 3）。

考 察

自然気胸に対する手術としては、現在胸腔鏡下手術が一般的となってきた。しかし開胸下手術と比べて、再発率が5.8～14.0%と高く、縫合線近傍の過度の緊張と肺尖の再伸展による緊張、または囊胞の遺残等に

よって起こる囊胞の新生が、この原因の一つではないかと言われている^{1)～4)}。当院でもメッシュ使用前は13.9%と高い再発率であった。このため再発予防の目的で、メッシュ被覆法を97年12月より全例に施行し、その結果気胸手術後の再発率は4.7%にまで下がった。

また症例7の場合は、1) 術直後から肺漏を認めていた、2) 術後5日目という短期間で、しかもドレーン抜去直後に再発した、3) 小開胸を行い詳細に観察しなければ発見できないほど小さく、縫隔側の困難な場所に存在した囊胞であった、などの点から術中の見逃しが原因でないかと思われた。このため囊胞新生が再発の原因と思われた症例に限れば、使用群の再発率は2.3%となり、両群間に有意な差がみられた。

使用群では再手術時、縫合線近傍に囊胞

Table 3 A list of the postoperative recurrence.

Case	Age/Sex	Disease Free Interval (months)	Treatment	Site of recurrence*
mesh (-)	1	14M	44	operation
	2	14M	11	operation
	3	15M	13	operation
	4	16M	7	operation
mesh (+)	5	66M	3	drainage
	6	49F	1	operation
	7	72M	5 days	operation

*near: near auto-sutur line far: far from auto-sutur line

の新生を認めた症例は存在しなかったが、非使用群では症例2, 3, 4に認めた。このことより、メッシュの使用により縫合線近傍での囊胞の新生が抑えられたことが、再発率の低下につながったのではないかと推測された。

今回の検討では、観察期間に違いがある。しかし再発は多くが1年以内に起こっていることから^{1) - 3), 5)}、我々のメッシュ使用群における21.4カ月の観察期間は、再発の検討には十分な期間であると思われた。

また他の特徴としては、メッシュを置いた後、フィブリン糊を散布するだけによく、手技が容易であることや、メッシュは吸収されるため、人工物を体内に残さないことが多いが挙げられる。

術後高熱を呈した症例は、使用群で有意に高率であったが、全例抗生素投与にて2週間程度で解熱した。このうち3例に、切除部位に一致して膿瘍を形成した症例が存在した。メッシュ被覆法に関して検索したが、術後高熱を報告している文献は探し得なか

った。メッシュが吸収されるのに2週間ほどかかるといわれており⁶⁾、体内に吸収される際に発生した熱とも考えられるが、膿瘍を形成した明確な原因は不明であった。十分な洗浄を行うなど、今後さらに症例を重ね検討していく必要があると思われた。

結 語

合成吸収性メッシュ被覆法は簡便な方法であり、これにより再発率は4.7%にまで下がった。これは縫合線近傍の囊胞の新生が抑えられたことによるものと思われた。

一方、術直後より高熱のみられる症例がみられ、今後の検討が必要である。

文 献

- 久伸輔、柴光年、安川朋久、他：自然気胸に対する胸腔鏡下手術—特に術後早期再発例の検討—、日呼外会誌 1999; 13: 744-748.
- 菊地功次、吉津晃、成毛聖夫、他：自然気胸に対する胸腔鏡下手術における

- 術後合併症と術後再発。日胸 1996；
55：347-351。
- 3) 林田良三、服部隆一：自然気胸に対する
胸腔鏡下手術後再発症例の検討。日
胸 1996；55：352-357。
- 4) 大畠正昭：エディトリアル。日胸
1996；55：339-340。
- 5) 岩切草太郎、佐藤寿彦、李震中、他：
- 自然気胸に対する胸腔鏡手術後再発症
例の臨床的検討。気胸 1999；2：
135-139。
- 6) 阪本研一、橋本高志、福地貴彦、他：
フィブリン糊と吸入性メッシュを併用
した自然気胸に対する胸腔鏡下肺部分
切除術。外科治療 1996；75：583-586。

Use of adsorbent mesh for surgery of spontaneous pneumothorax

*Hiromichi Nakagawa²⁾, Shinsuke Kajiwara¹⁾, Yasuaki Kashu²⁾,
Yasuki Hachisuka¹⁾, Hitoshi Tanaka¹⁾, Yoshihito Ono¹⁾,
Katsuhiro Narumoto¹⁾, Kazuhide Iwakawa¹⁾, Kenzo Okada¹⁾,
Toshihiko Sakao¹⁾*

*Department of Surgery¹⁾ and Cardiovascular Surgery²⁾,
Uwajima City Hospital, Goten-machi,
Uwajima, EHIME 798-8510, Japan*

Abstract

The problem arose that the rate of recurrence after Video Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) was higher than after open surgery. It has reported that fresh bullae appearing near the auto-suture line were one of the reasons. From December 1997, we used a method in which we covered the auto-suture line with adsorbent mesh and fibrin glue. We studied its utility, and compared it with the use of fibrin glue alone. The rate of recurrence was 4.7% in the mesh group, and 13.9% in the fibrin glue alone group. These results were suggested the usefulness of the mesh. However, the rate of high fever after operation was 16.3% in the mesh group, higher than the 2.8% of the fibrin glue alone group. We must consider this as an initial solution to this problem.

(Nan-yo Med. J. 4 : 37-42, 2002)

学校検尿で発見され、進行性の腎組織障害を呈した Thin basement membrane nephropathy

林 正俊、石丸 愛幸子、高田 秀実、松田 修

市立宇和島病院 小児科

要旨

Familial benign essential hematuria (FBEH) は遷延する家族性の血尿で、蛋白尿を伴わず、腎不全に進行せず、また難聴も合併しない特徴を持つ疾患概念であるが、Thin basement membrane nephropathy (TBMN) はFBEHの原因の重要な部分を占めると考えられている。当科では平成9年から平成13年までの4年間で、学校検尿で発見され腎精査のために当科紹介された患者の中で、腎生検で確認したTBMNを3名経験している。そのうち小児期に既に高血圧を来たし、腎組織上進行性のFocal segmental mesangium proliferative glomerulonephritisを呈した症例を経験した。学校検尿の有用性を再確認したい。

(南予医誌4:43-49, 2002)

Key words: 学校検尿、腎生検、thin basement membrane nephropathy

はじめに

我が国の透析患者数は1980年36,397人、1990年103,296人、2000年206,134人と毎年着実に増加しつつあり、最近では年1万人ずつの増加を示している(図1)。この透析患者の透析導入に至った原因疾患は、検尿システムの導入により大きく変化している。それまで慢性疾患が原因のほとんどを占めていたが、最近では糖尿病性腎症がこれに取って代わった。また腎硬化症も次第

に増加傾向を示している。小児期に見られる代謝性疾患は学校検尿の普及により著明に減少した(図2)。

南予における学校検尿の現状は平成9年から平成12年までの4年間でまとめると、94,112名を対象として検尿異常者が1,739名(1.85%)、その中の蛋白尿陽性者742名(0.79%)、血尿陽性者1,024名(1.09%)、血尿・蛋白尿陽性者27名(0.03%)であった(表1)。ここで南予とは宇和島市、北宇和郡及び東宇和郡と西宇和郡の1部を指す。当科をこの平成9年から平成12年までの4年間に受診した検尿異常者は99名(5.7%)で、18名が入院して腎機能精査を行っている。その中で腎生検を施行した症例は10名で、当科受診の血尿・蛋白尿陽性

受付日 平成14年3月29日

受領日 平成14年4月24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 林 正俊

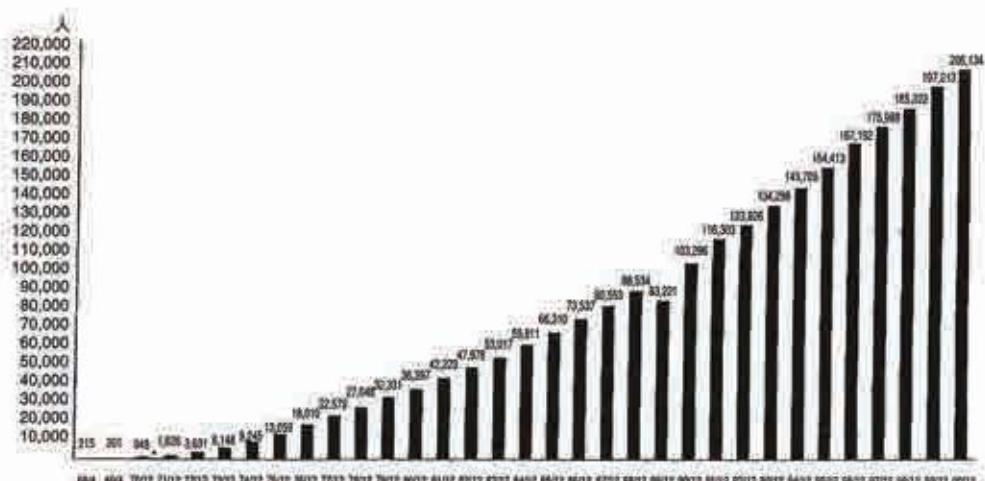


図1. 我が国の透析患者数の推移（日本透析医学会、「わが国の慢性透析療法の現況」から）

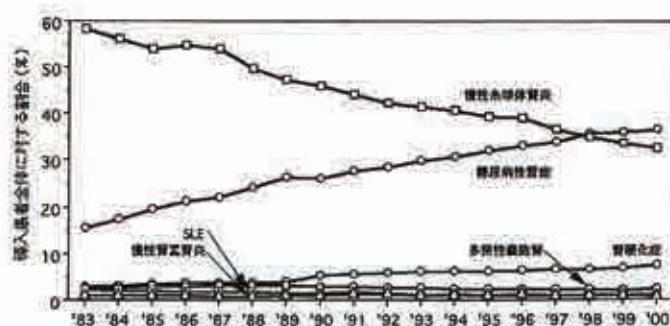


図2. 導入原疾患（導入患者）の推移（日本透析医学会、「わが国の慢性透析療法の現況」から）

表1 南予における学校検尿の現状

	保育幼稚園	小学校	中学校	高等学校	特殊学級	全学校検尿
総 数	6,037	40,063	24,010	22,883	883	94,112
検尿異常者	39	455	626	576	38	1,739
	(0.65%)	(1.14%)	(2.6%)	(2.6%)	(4.3%)	(1.85%)
蛋白	9	155	277	281	15	742
	(0.15%)	(0.39%)	(1.15%)	(1.23%)	(1.7%)	(0.79%)
血 尿	30	306	359	305	23	1,024
	(0.5%)	(0.76%)	(1.5%)	(1.33%)	(2.6%)	(1.09%)
血尿蛋白尿	1	6	10	10	0	27
	(0.02%)	(0.01%)	(0.04%)	(0.04%)		(0.03%)

平成9年～12年までの4年間
宇和島市、北宇和郡、東宇和郡及び西宇和郡の一部

表2 Thin basement membrane nephropathyを疑った症例

発見時年齢	性	家族歴	学校検尿	検尿所見	血清Cr	Ccr	血圧
症例1 2歳 F	以前父に蛋白尿	異常		血尿(潜血3+)	0.2mg/dl	120	?
症例2 20歳? M	子供に血尿		職場健診で異常	血尿(潜血2+)	0.8mg/dl	?	142/100
症例3 7歳 F	兄弟と従兄弟	異常		血尿(潜血3+)	0.6mg/dl	87	130/80

平成9～13年度に市立宇和島病院小児科に入院或いは腎生検し、基底膜菲薄症候群を疑った症例
全例難聴は確認されていない。

者5名はIgA腎症、巢状糸球体硬化症(Focal segmental Glomerulosclerosis)、Thin basement membrane nephropathy(TBMN)が各1名と微小変化型が2名であった。本稿ではTBMNにフォーカスを当ててみたい。学校検尿で発見され腎生検で確認したTBMNのうち、小児期に既に高血圧を呈した症例で早期の治療を開始することが出来た。学校検尿の有用性を確認すると共に、今後このシステムを更に有効活用したい。

症 例

平成9年から平成13年まで幼稚園・学校検尿で発見されたTBMNと考えられた症例は3名であった(表2)。尿異常の発見年齢は2歳、7歳、約20歳で、最年長の患者以外は女児であった。全例中等度以上の血尿を認め、難聴は認めなかったが、そのうち2名に家族歴に尿異常を認めた。数年の経過観察の後腎生検を施行し、TBMNと診断した(表3)。

表3 Thin basement membrane nephropathyの症例

発見時年齢	腎生検年齢	組織所見(光顕)	電顕所見
症例1 2歳	5歳	微少変化	Thin BM nephropathy
症例2 20歳?	30歳	糸球体毛細血管の拡張	Thin BM nephropathy
症例3 7歳	13歳	Focal segmental mesangium proliferative GN	Thin BM nephropathy

平成9～13年度に市立宇和島病院小児科に入院或いは腎生検し、基底膜菲薄症候群を疑った症例

症例1は腎生検時5歳の女兒で、2歳の時幼稚園検尿で血尿を指摘された。家族歴としては以前父が蛋白尿を指摘されたことがあるのみで現在は異常なし。腎生検の結果光顕では微小変化しか認められなかったが、電顕でTBMNと診断。症例2は腎生検時30歳の男性で、二人の子供に尿異常が指摘された。子供の腎生検を考えていたところ、父親が20歳の頃から同様な血尿を戦場検尿で指摘されていることが分かり、父親の腎生検を施行した。光顕で糸球体毛細血管の拡張を認め、糸球体内圧の亢進を伺わせた。血圧は142/100と高値を示し、近医

で降圧剤を処方され服用している。症例3は7歳時の学校検尿で血尿を指摘された女兒で、6年間の経過観察の後13歳で腎生検を施行した。兄弟と従兄弟に血尿・蛋白尿を認め、血圧は130/80と年齢に比して高値を示した。腎生検の結果は、電顕でTBMN、光顕では16個の腎糸球体のうち2個にCollapseを認め、Focal segmental mesangium proliferative glomerulonephopathyと診断した。症例2と3は腎糸球体内圧亢進によると思われる高血圧を認め、今後の腎機能の悪化を防ぐためにACE阻害剤を開始した。

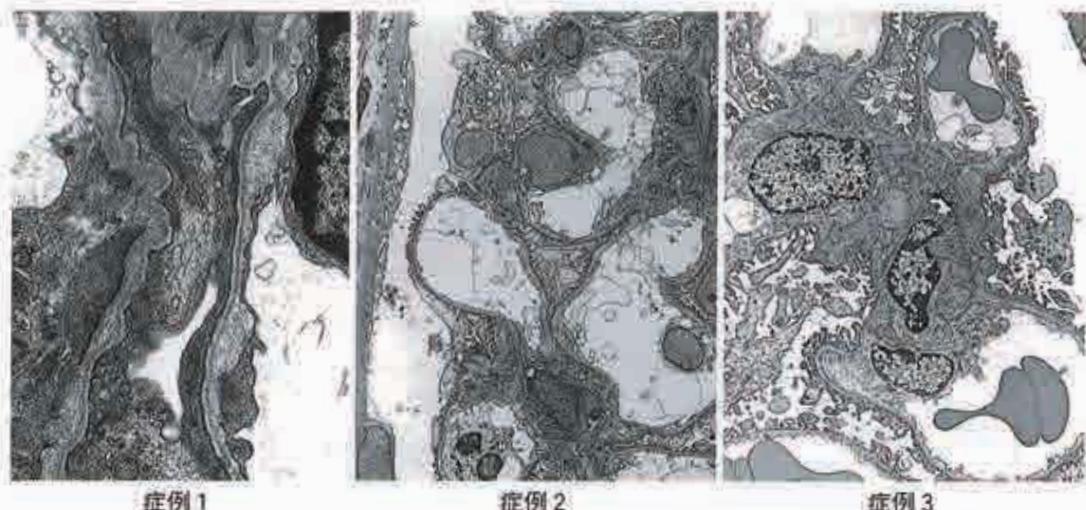


図3

考 察

Familial benign essential hematuria (FREH)は1973年にRogers等¹⁾が最初に提唱した、遅延する家族性の血尿で、蛋白尿を伴わず、腎不全に進行せず、また難聴も合併しない特徴を持つ疾患概念である。その遺伝形式は常染色体優性とされるが、約半数は家族歴のない散発例である。症候診断名である

FREHに対してThin basement membrane nephropathy (TBMN)は腎生検によって確定される組織診断名であるが、FBEHの原因の重要な部分を占めると考えられている。

TBMNの診断は電顕像で少なくとも50%以上の範囲で糸球体基底膜の菲薄化と断裂像を確認する必要がある (Mari-Claire Gublar et al.²⁾)。成人での腎糸球体基底膜の厚さは、報告によって幅があるが350nm以

表4 遺伝性腎炎の解剖

	Alport syndrome	Thin BM Nephropathy
定義（症状）	感音性難聴を伴う遺伝性進行性腎炎血尿蛋白尿	持続的な顕微鏡的血尿時に肉眼的血尿原則的に腎機能が悪化することはない
治療と予後	腎不全への進行を防ぐ有効な治療法はない。末期腎不全には腎移植も原則治療不要	成人では軽度の腎機能障害の報告有り
遺伝形式	X染色体性遺伝（85～92%）常染色体優性あるいは劣性	常染色体優性、しかし半分は散発例
組織学的特徴（電顕）	GBMの網目状変化（splitting）GBMの層状変化（lamellation）GBMの肥厚と菲薄化（attenuation）緻密層内小さな顆粒状物質の出現	GBMの菲薄化と断裂
IV型コラーゲン	COL4A3 (-), COL4A4 (-)	COL4A3 (-), COL4A4 (-)
遺伝子	COL4A5 (-)	

上と考えられ、Dishe FE³⁾ やAarons I 等⁴⁾ はThin basement membraneは206～319nmと報告している。しかしこの基底膜は年齢と共に厚さを増していくことが知られており⁵⁾、15歳以下の小児の場合、Rogers 等は150nm以下をThin basement membraneと報告し¹⁾、他の小児科領域での報告でも100～280nmと規定するものが多かった^{6, 7)}。今回の3症例については全例糸球体基底膜の断裂と菲薄化を認め、基底膜の厚さは2歳の症例1は130nm、30歳の症例2と13歳の症例3は250nmであった（図3）。

表4にTBMNとAlport症候群の臨床像の比較を示すが、全例難聴はなく、Alport症候群とは言えなかった。TBMNは原則治療は必要とせず経過観察が一般的であるが、成人では腎機能低下の報告⁸⁾もあり注意が必要である。症例2と3は血圧の上昇を認めてACE阻害剤を開始した。特に症例3は13歳で既にCollapseを起こしている糸球体を確認しており、注意深い経過観察が必

要と考えられる。

血尿のみで腎機能低下を認めない症例に対して腎生検をどこまで行うかについては議論のあるところである。本稿の3症例はいずれも数年間外来でフォローを続けた後に腎生検を行ったが、そのうち2例には家族歴で同様の尿異常を認めた。TBMNは無症候性尿異常の約10～20%を占めるとされ⁴⁾決して稀な疾患ではなく、本来治療を必要としない病態である。しかし、その一部には本稿で示した症例のように腎機能低下に繋がる症例も含まれており、外来での注意深い観察の中で腎生検を決断しなければならない症例が存在することに注意を喚起したい。

我が国の検尿システムは長い歴史の中でしっかりと定着してきた世界に誇りうるシステムである。昭和38年に東京都予防医学協会が東京都の学童を対象に集団検尿を始めたことをきっかけに、昭和48年に学校保健法施行令・施行規則の一部改正によっ

て、児童・生徒の定期健康診断の項目に新しく尿検査が加えられた。以来、約30年に亘って全国の小・中・高等学校で腎疾患の早期発見・早期治療を目的として集団検尿が続けられてきた。その結果、前述したように学童期の腎疾患が激減し、慢性腎炎の相対的比率も明らかに低下してきている(図2)。しかし、毎年全学童を対象に集団検尿を行っているにも拘わらず、陽性者に対する対応がシステムとして十分に確立されていない。その結果検尿異常者の病院・診療所受診率は平成6年度の松山市で30~50% (未発表データ) と言う低値を示している。^{*}我が国では集団検尿システムを有効に活用して腎疾患の早期発見・早期治療に繋げるために、幾つかの自治体では検尿結果を客観的に判断する「専門医判定委員会」を組織して診断を下すと同時に、生活管理について指診を示し患者にフィードバックしている。しかし愛媛県では未だ「専門医判定委員会」を組織することが出来ず、各主治医が独自の判断で診断及び管理区分の判断を下しているのが現状である。結果的に患者の受診率も極めて低い。本稿では検尿システムで発見できた腎疾患患者を注意深く外来フォローし、腎生検を行うことによって腎機能低下を来しうる患者に早期の治療を開始できた症例を呈示した。大きな予算を使って続けているこの検尿システムを有効に活用し、腎疾患の進展を早期に止めることが出来るシステムを構築したいと考える。

本研究は愛媛県総合保健協会南予支所諸氏の御協力を頂いてまとめることが出来、第64回日本小児科学会愛媛地方会で発表した。

^{*}松山市学校保健協会からの平成14年度資料によると、平成13年度の学校検尿異常者の受診率は75.1%であった。

参考文献

- Rogers PW, Kurtzman NA, Bunn SM, et al. Familiar benign essential hematuria. Arch. Int. Med. 1973; 131: 257-262
- Mari-Claire Gubler, Bertrand Knebelmann, Corrine Antignac Inherited Glomerular Disease. In T. Martin Barratt, Ellis D. Avner, William E. Harmon, ed. Pediatric Nephrology. Baltimore Lippincott Williams & Wilkins 1999, 475-495
- Dishe FE, Weston MJ, Parsons V. Abnormally thin glomerular basement membranes associated with hematuria, proteinuria or renal failure. Am. J. Nephrol. 1985; 5: 103-109
- Aarons I, Smith PS, Davies RA, et al. Thin membrane nephropathy: a clinicopathological study. Clin. Nephrol. 1989; 32: 151-158
- Yoshikawa N, Hashimoto H, Katayama Y, et al. The thin glomerular basement membrane in children with hematuria. J. Pathol. 1984; 142: 253-257
- Gubler MC, Beaufils H, Noel LH, et al. Significance of thin glomerular basement membranes in hematuric children. Contrib. Nephrol. 1990; 80: 141-156
- Tina L, Jenis E, Jose P, et al. The glomerular basement membrane in benign familial hematuria. Clin. Nephrol. 1982; 17: 1-4

Usefulness of mass-screening of urine in school age: Thin basement membrane nephropathy with progressive glomerular damage

Masatoshi Hayashi, Asako Ishimaru, Hidemi Takada, Osamu Matsuda

Department of Pediatrics.

Uwajima City Hospital

Goten-machi, Uwajima, Ehime798-8510, JAPAN

Abstract

Familial benign essential hematuria (FBEH) is a familial disease characterized by persistent hematuria without renal failure and deafness. Thin basement membrane nephropathy (TBMN) is considered to play a most important role in the pathogenesis of FBEH. We have 18 patients with chronic nephritis who were discovered by urine mass-screening and admitted to our hospital for examination of renal function between 1997 and 2001; 3 of them were diagnosed as TBMN by renal biopsy. One of the three patients with TBMN had a clinical history of hypertension in childhood and histologically showed focal segmental mesangium proliferative glomerulonephritis. This indicates the usefulness of mass-screening of urine in school age in Japan.

(Nan-yo Med. J. 4 : 43-49, 2002)

50 目で見る症例



図 1

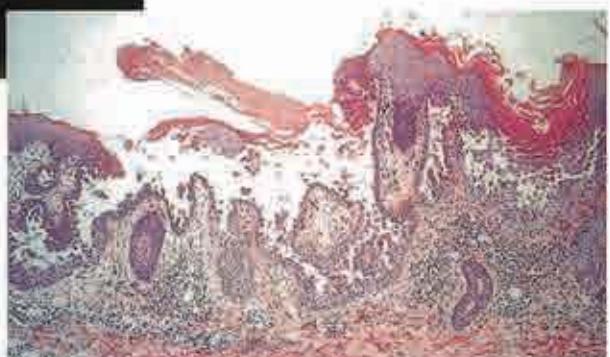


図 2



図 3

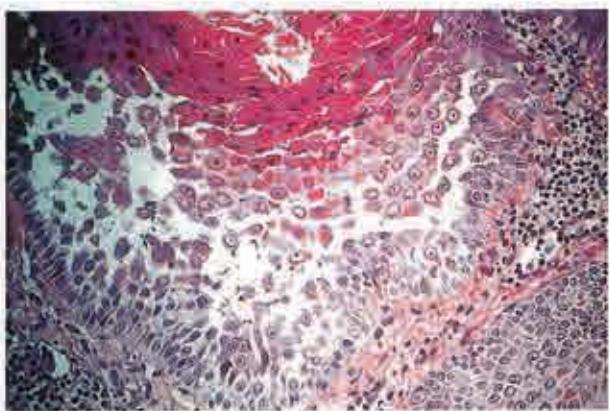


図 4

目で見る症例

Hailey-Hailey病の1例

薬師寺 直 喜

市立宇和島病院 皮膚科

症 例：48歳、男性。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：母に同症あり。姉に同症なし。

現病歴：成人した頃より、腋窩・陰股部等の間擦部を中心に難治性のびらんが出現するようになった。長年医院を転々とするも症状は一進一退で、慢性湿疹や皮膚カンジダ症等と説明されてきた。平成13年12月当科を紹介された。

現 症：両腋窩、両陰股部に浸軟した鱗屑や、びらんを伴う紅色局面（図1）を認める。

病理組織学的所見：左腋窩の紅色局面より皮膚生検を施行した。病変の主体は表皮で、表皮内に裂隙を形成しており、裂隙内には棘融解を起こした有棘細胞を認め、不全角化を伴う角質増生や真皮上層には細胞浸潤もみられた（図2）。棘融解は基底層直上より起こり、基底細胞に覆われた真皮乳頭が裂隙に突出して絨毛

を形成しており（図3），また有棘層は細胞間の結合が疎となり、いわゆる「崩れかかった煉瓦壁（dilapidated brick wall）」の像を呈していた（図4）。蛍光抗体直接法は陰性であった。

臨床検査成績：血液一般検査所見に異常はみられなかった。

治療及び経過：Hailey-Hailey病と診断し、遺伝的体質による疾患であることを患者本人に説明し、摩擦等の外力を極力防ぎ清潔に保つように心掛けてもらうこととし、プロピオニ酸クロベタゾール軟膏外用にて皮疹は軽快している。

考 振：Hailey-Hailey病（MIM #169600）は1939年Hailey兄弟が家族性良性慢性天疱瘡として報告した常染色体優性遺伝疾患¹⁾で、本邦でもこれまで200例以上が報告されている。表皮細胞間接着の先天的脆弱性に機械的刺激が加わることにより、弛緩性水疱やびらんが反復して生じるとされ間擦部位に好発する。難治性の慢性疾患であるため、湿疹や皮膚カンジダ症と誤診され、加療されている例も少なくないと思われる。

近年Hailey-Hailey病は遺伝子解析が進

受付日 平成14年5月7日

受領日 平成14年5月7日

連絡先 〒798-8510 愛媛県宇和島市御殿町1-1

市立宇和島病院 皮膚科 薬師寺直喜

み、MIM (Mendelian Inheritance in Man) に収載されており、それによるとIkedaらは連鎖解析によって責任遺伝子がch 3 q21-24に局在することを発見²⁾し、その後HuらはポジショナルクローニングによりATP2C1が責任遺伝子であることを同定³⁾した。ATP2C1はyeast菌のゴルジ体に局在するカルシウムポンプ類似のヒト型遺伝子で⁴⁾、カルシウムポンプの異常により本症を生じることが判明したが、それに引き続く機序が未だ不明であり、また幼少期ではなくなぜ成人後に発症するのかも解明されておらず、今後の研究成果が待たれる。

本症例は、日本皮膚科学会愛媛地方会第35回学術大会において発表した。

参考文献

- 1) Hailey H & Hailey H : Familial benign chronic pemphigus. Arch Dermatol Syph 1939 ; 39 : 679-685.
- 2) Ikeda S, Welsh E A, Peluso A M, et al : Localization of the gene whose mutations underlie Hailey-Hailey disease to chromosome 3q. Hum Molec Genet 1994 ; 3 : 1147-1150.
- 3) Hu Z, Bonifas J M, Beech J, et al : Mutations in ATP2C1, encoding a calcium pump, cause Hailey-Hailey disease. Nature Genet 2000 ; 24 : 61-65.
- 4) 池田志孝, 篠暢恭 : Hailey-Hailey病の遺伝子. 臨皮 2001 ; 55 (5増) : 49-51.

雑 感

あるコメディカルの呟き

木 下 マサ子

市立宇和島病院 食養科

先日酷い腹痛で、土曜日の夜初めて救急患者として、受診した。その時の自分はまさに市立宇和島病院、Q・O・L勉強会で受けた、キュウボラロスの受容—5段階のそれをのほって病院にたどりついた。

①否認 私は病気になんかに罹りはない（24時間我慢した）。

②怒り 何でこんなに痛むのか。

③取引 先生に診察を受けよう、そしたら痛みが治まるだろう。

④抑鬱 病院に行くのは面倒だ、診察は怖い。

⑤受容 もうこれ以上待てない、痛すぎる。

点滴を受け、月曜日の胃カメラの予約、薬をもらって、帰宅。痛み、吐き気が治まらずカメラまで、3日間、飲めず、食えずであったが、まず考えた事は先生の診察を受けた安心からか、痛みがいつまで続くかという不安でなく、飲み物は何がいいか、

受付日 平成14年2月27日

受領日 平成14年4月24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 木下マサ子

茶、水、ボカリスエットか、何を食べたら良いか、このままでは体力が消耗してしまわないか、であった。カメラの結果、別の薬を飲み始め、痛みが少しずつ治まり、食べたいと思った物は、甘い梅干しではなく、田舎の小母ちゃんの作る酸っぱい梅干し、醤油がいり物で、決してお粥でもスープでもなかった。先ず食べた物は2人前の刺身と梅干少々、普通の固さのご飯3箸であった。それを食べた途端、少し大きめの様であるが、体がしっかりと来るのを感じた。それから刺身は食べ続けておるので今では飽きてきた。刺身と薬のおかげで休まず勤務出来感謝しているが、1ヶ月にもなると気力、体力も減退し、今までしていた運動も止め、食欲も少なく、特に足の筋肉が落ち通勤の自転車のスピードに影響がある。さて自分の事はともかく、この経験により、患者様は病気により、様々経験、不安がいっぱいであろう事が身にしみわかり、病院栄養士として、自宅での食事、退院後の食事、入院中の食事、生活により深く関わる必要を再確認し、確かな情報、豊富な知識による、栄養食事指導の重要さを痛感した。その為には、チーム医療が必要であり、当

院でも、栄養士が外科、小児科、骨髄移植のカンファレンスに参加したり、情報を共有できるバスの一部導入を実施しているが、充分な情報の把握ではない。毎日はO-157、小型球型ウイルスなどによる、食中毒に脅え、手洗い、75度1分以上の加熱に神経を使い、狂牛病のニュースに腹を立て、院内検討会を開き其の対策を講じたり、全国何処の病院でも考えられている病院食委託問題に頭を痛めている。

先日の日曜政治討論会で坂口厚生労働大臣

が医療費削減の話の中で、生活習慣病にかかる医療費が高すぎるこの抑制には、食事による予防以外にはないと発言され、予算的処置を講じるとの事であった。現在の入院中2回、外来月1回、特別食のみの栄養指導算定基準等が見直され、このことにより我々の仕事の充実が計られ、より治療効果を上げる一助となること念ず。

私に投稿を獎めて下さいました、林先生にお礼申し上げます。

愛媛県難病医療連絡協議会の発足

生駒 真有美

愛媛県難病医療連絡協議会

愛媛県難病医療連絡協議会は去年、平成13年2月に産声を上げました。私は、この協議会に難病医療専門員（コーディネーター）として（厚生労働省の施策で各県に少しずつ増えています。全国で十数人目、四国では初めて）所属し、事務所を県庁内に置き、県内各保健所を基点に現在は下記の事業を行っています。

1. 患者相談

主治医・県内保健所・病院・大学・各関係機関と連携を図り、保健所を軸に介護・看護などに関する相談・心理ケアなどを行っています。

依頼者は、現在のところ医師、保健師、看護師、ケアマネ、MSW、ヘルパー市・県職員、など多岐にわたります。ケースに応じて、保健師と同行訪問・カウンセリング、多職種との合同ケースカンファレンス実施、また、医師・患者ご家族のご依頼により告知・診察の場面に同席させていただくこともあります。

受付日 平成14年3月19日
受領日 平成14年4月24日
連絡先 〒790-8570 愛媛県松山市一番町4-4-2
愛媛県庁 健康増進課
愛媛県難病医療連絡協議会 生駒真有美

2. 病院関係機関とのネットワークづくり

県内保健所を基点に病院や訪問看護ステーション、在宅介護支援センター、市町村などにもお伺いし、患者家族様、医療・看護・介護・福祉など関係機関からご依頼があった場合、円滑に連携を図れるようネットワーク化をすすめています。

3. 各種情報提供（ホームページ開設・病院情報登録の予定など）

難病の介護・看護等に関するグッズの紹介、ビデオテープの貸し出し、他県の状況照会などお問い合わせにお答えしています。

4. 難病研修会の開催（年数回）

今年度は第1回目ということもあり、医療従事者向けに東・中・南予地区で各1回ずつ行い、合計160人以上の人気が集まり、好評を得ました。

5. その他

各保健所開催の難病連絡協議会への参加なども始めています。

まだまだ手探りの段階ですが、最近は、日々患者ご家族・病院・関連機関から相談の依頼も増え、忙しい毎日を過ごしています。

～ 難病コーディネーターのある一日 ～

10:00 現地到着 → 10:10～
 12:30 ケース訪問（今回は県の保健師さんと同行訪問） → 13:30～
 15:30 在宅・入院中のケース訪問（ケアマネさんも一緒に訪問。本人家族も含め今後のことを話しあう） →
 15:30～17:30 医療機関訪問。入退院連絡調整 → 17:30 ヘルパー・ケアマネ・医師・保健師・市町村職員なども参加し、一同でケースカンファレンス → 終了

～ フェイス・トゥ・フェイス ～

事業をはじめて早1年。あっという間に過ぎていった感があります。どこから、なにから始めたものか…何が自分にできるのか…悩んだ時期もありましたが、患者ご家族様を始め、関係機関の皆さんに助けられ、ここまでやって来れたことに、本当に感謝しています。

主治医の先生を中心に、偏りのない十分な説明・情報提供を（すすめていく状況はケースバイケースで）医師・関係機

関とともに行わせていただくようにしていただけたらと思っております。

患者ご家族様が今日、今からの生活をどうしていったら良いのか。何からはじめたらいいのか…を一緒に考え、これからのお手伝い・ケースにあったコーディネートを皆さんと連携をとりながら、がんばっていけたら…と願ってやみません。

これからも、フェイス・トゥ・フェイスを基本に、ひとりひとりの個別性・こころを大事にしながら、患者さん・家族、そして介護支援する側も気軽に相談できる場になり…人間として生きていくことの意味をみんなで考えていくと願っています。

「ひとつの心とひとつの心が通い合う。そして…いつしか大きな愛に育っていく。すべての愛は、あなたから始まる。」

「南予医学雑誌」投稿規定

1) 本誌は臨床医学に関連する原稿で未発表の臨床研究あるいは症例報告に限ります。他誌に発表されたもの、または投稿中のものは御遠慮ください。また「雑感」としてエッセイを受け付けます。原稿の採否は編集委員会が決定します。その際編集方針に従って原稿の加筆、削除、訂正等をお願いすることがあります。筆者校正是原則として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) 原稿送付の際、原稿(図、表、写真を含む)は正1部、副2部を御送りください。
- (2) 原稿枚数：本文は400字詰め横書き原稿用紙に20枚以内、図表を併せて6点以内とし、超過分については実費を請求します。
- (3) 論文原稿は第1項目に論文表題、著者の姓名、所属、職名、郵便用宛名を明記してください。

論文本文は平易な日本語でまとめ、外國語での表記は避けてください。但し文献、人名、薬品名、地名は原語を用います。度量衡の単位はmm, cm, m, ml, dl, µg, mg, kg, ℃等と記入してください。

ワードプロセッサーによる原稿は19字×20行に印字してください。

構成は下記の様にまとめること。

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

本文は内容が研究論文か症例報告かによって以下の様にまとめること。

研究論文：序言…対象及び方法…結果…考察

症例報告：序言…症例…(病理解剖所見)…考察

(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字以内でまとめて下さい。要旨の後にキーワードを5個以内で付加のこと。要旨と同じ内容の「英文抄録」をダブルスペースでタイプしてください。英文抄録にはタイトルと著者の所属を英語で記載してください。

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

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

文献の書き方(実例)

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

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

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

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

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

4) 原稿送付先

〒798-8510

愛媛県宇和島市御殿町1-1

市立宇和島病院生活協同組合内 南予医学雑誌編集事務局

林 正俊 TEL: 0895-25-1111

FAX: 0895-25-5334

編集後記

風薫る5月、第4巻を発刊することになりました。一ヶ月前、例年より早めの桜の散る頃発表された診療報酬改正によって、我が国の医療に激震が走りました。国民の健康を預かる医療や福祉に経済効率を当てはめることが可能か否か、我々は試されています。一方南予でも宇和島市の急患センターの廃止が決定されるなど、この地域の医療システムに変化が見られ、新しい医療の在り方を模索する動きがあります。そのような状況の中、本誌は新鮮な医療情報を届けたいと思います。

本号では愛媛県総合保健協会参与の樋木真聿先生に「住民役の保健・医療・福祉サービス：ヘルスプロモーションの推進」と題する総説をお願いし、これからの医療・福祉の在り方を論じていただきました。トピックスでは循環器内科と放射線科の領域での最近の話題を提供していただき、また雑感では、Co-medicalとしてご活躍のお二人に、病院栄養士としてチーム医療に如何に関わるか、或いは難病コーディネーターとしてチーム医療を如何にコーディネートしていくかを執筆していただきました。更に今回からの試みとして「目で見る症例」を始めてみました。印象深い写真とともに臨床情報をご提供できればと考えています。今回は原著を4題掲載しましたが、常時広く募集していますので宜しくお願い申し上げます。

(林 正俊)

編集委員

相原隆一、岩川和秀、塩出昌弘、新田賢治、畠山隆雄、林正俊

南予医学雑誌 第4巻 1号

平成14年5月21日 印刷

平成14年5月27日 発行

編集者：林 正俊

印刷所：佐川印刷株式会社

愛媛県北宇和郡吉田町北小路乙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. 4 No. 1

May 2002.

Review

- Insurance, medicine and welfare services for the people, in order to promote the people's health
Ehime general care association..... Shin-ichi HITSUMOTO..... (1)

Topics

- Usefulness of ATP stressed cardiac scintigraphy in diagnosis of ischemic heart disease
..... Kouki WATANABE..... (6)
- Radiotherapy up-date: Current status and problems
..... Akira FUKUI..... (14)

Original Article

- Auto peripheral blood stem cell transplants: Clinical considerations and observations in practice in Uwajima Municipal Hospital
..... Masahiko KANEKO (22)
- Outcome of Laparoscopy-assisted Distal Gastrectomy in our Hospital
..... Katsuhiro NARUMOTO (31)
- Use of adsorbent mesh for surgery of spontaneous pneumothorax
..... Hiromichi NAKAGAWA..... (37)
- Usefulness of mass-screening of urine in school age: Thin basement membrane nephropathy with progressive glomerular damage
..... Masatoshi HAYASHI (43)

The picture of this issue

- Hailey-hailey disease
..... Naoki YAKUSHIJI..... (50)

Commentary

- Monologue by co-medical staff
..... Masako KINOSHITA..... (53)
- Establishment of medical network for neurological diseases in Ehime
..... Mayumi IKOMA..... (55)

Nan-yo Med.