

# 南予医学雑誌

## 第5巻 第1号

---

### トピックス

関節リウマチ（日本小児科学会愛媛地方会シンポジウムから）

- 1) はじめに：小児期の関節リウマチの概要

市立宇和島病院小児科 林 正俊…… (1)

- 2) 慢性関節リウマチに対する遺伝子治療

愛媛大学整形外科 渡部 昌平…… (3)

- 3) 内科からみた関節リウマチ

愛媛大学第1内科 長谷川 均…… (8)

- 4) 小児科からみた関節リウマチ

松山赤十字小児科 小谷 信行…… (14)

---

### 原 著

- 1) 当院における縦隔腫瘍53例の検討

市立宇和島病院心臓血管外科 加洲 保明 他…… (23)

- 2) 虚血責任病変の同定にFFRmyo測定が有用であった狭心症の1例

市立宇和島病院内科 池田俊太郎 他…… (30)

- 3) 術後経鼻胃管抜去時期に関する検討

市立宇和島病院外科 高井 昭洋 他…… (36)

- 4) 希釈した酢酸デスマプレシン投与が有用であった部分型中枢性尿崩症の一例

市立宇和島病院内科 宮内 省藏 他…… (46)

- 5) 平成14年度に当科に入院した無菌性髄膜炎患者の臨床的検討

市立宇和島病院小児科 石丸愛幸子 他…… (52)

- 6) チェストドレーンバック及び持続吸引ポンプの騒音防止の工夫

市立宇和島病院看護部24病棟 山本 公代 他…… (60)

- 7) 市立宇和島病院におけるMRI検査～新機種導入後の経過について～

市立宇和島病院検査科 高村 好実 他…… (66)

---

### 目で見る症例

眼球破裂および眼科下壁の破碎骨折を伴う顔面外傷の一例

市立宇和島病院耳鼻科 古賀健一郎 他…… (75)

---

### 雜 感

医薬分業について

市立宇和島病院薬局長 梶山吉ノ助…… (77)

## トピックス

### 関節リウマチ

林 正俊

市立宇和島病院 小児科

#### はじめに

近年目覚ましい免疫学の進歩によって膠原病を代表とする自己免疫の領域は、疾患病態の解明あるいは治療方法の進歩が顕著

である。小児科の立場でも数多くの自己免疫疾患が存在し（表1）、成人と同様の病態あるいは症状を持つ患児や小児期独特の病態や症状に悩む患児が存在する。

表1 小児期発生リウマチ性疾患

疾 患 名	男児例	女児例	合計	有病率*	年間発症頻度*
若年性関節リウマチ	727	879	1,606	9.9	0.83
全身性エリテマトーデス	145	761	906	5.6	0.47
皮膚筋炎・多発筋炎	117	203	320	2.0	0.16
全身性硬化症	12	16	28	0.2	0.01
シェーグレン症候群	12	58	70	0.4	0.04
多発性動脈周囲炎	9	11	20	0.1	0.01
混合性結合組織病	16	77	93	0.6	0.05
高安動脈炎	10	25	35	0.2	0.01
ペーチェット病	24	27	51	0.3	0.03

全国1,290病院の小児科医への疫学調査結果（藤川 敏，2001）

\*対小児人口10万人の頻度

受付日 平成15年6月9日

受領日 平成15年6月9日

連絡先 テレホン 〒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

小児期に発症する膠原病関連疾患の約半数は若年性関節リウマチである（表1）。図に示すように、ここ20年の免疫学の進歩により、治療法が大きく変化した。1980年

代は、患者教育から始まって局所の安静、リハビリテーション、その上で薬物使用というピラミッド型の治療法が主体を占めていた。薬物を使うに当たっても、当初は弱く副作用の少ない治療法を選択し、その効果を判定した上で強い薬剤に入っていくといった方法であった。最近では当初から免疫抑制剤を積極的に使用して病態の寛解を目指すという治療方針が主体になってきており、図にあるようなSawtooth方式やStep-down bridge方式が治療法として選択される。

一方、「若年性関節リウマチ」という名称も時代の流れで変更を余儀なくされてきている。米国での呼称である「juvenile rheumatic arthritis」とヨーロッパでの呼称である「juvenile chronic arthritis」は「juvenile idiopathic arthritis」に統一される流れにあり、最近の論文では「JIA」が多く使用されている。小児期の関節リウマチ

は成人期に発症するそれと異なり全身型が多く、初期には診断が困難な場合が少なくない。関節炎がなかなか前面に出てこない場合が多い。成人期へキャリーオーバーする例も多く、内科や整形外科との連携も重要である。

「Bone and Joint decade」、WHOは2000年から2010年をそう名付け、筋骨格系障害の予防と治療を推進する国際運動を展開している。丁度その時期に当たり、日本小児科学会愛媛地方会で「関節リウマチ」をテーマにミニ・シンポジウムを企画した。今回は小児科のみならず、内科、整形外科の立場からご発表頂き、小児期の関節リウマチの治療について考えてみた。

そのミニシンポジウムの内容を、日本小児科学会愛媛地方会会长の貴田嘉一教授のご厚意により、南予医学雑誌に特集として掲載することになった。

## 若年性関節リウマチの治療

(日児誌 106 : 8-18, 2002, 武井修治)

### JRA (米国)

Juvenile rheumatoid arthritis

### JCA (欧州)

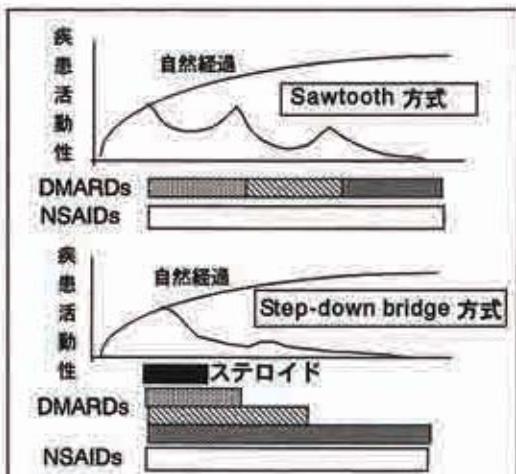
Juvenile chronic arthritis

### JIA (統一病名)

Juvenile idiopathic arthritis



1980年代の治療法  
(pyramid)



1990年代以降の治療法

## 関節リウマチに対する遺伝子治療

渡 部 昌 平<sup>1)</sup>, 清 水 晃<sup>1)</sup>, 飯 本 誠 司<sup>1)</sup>,  
山 本 晴 康<sup>1)</sup>, 今 川 智 之<sup>2)</sup>, Raphael Hirsch<sup>3)</sup>

愛媛大学医学部 整形外科<sup>1)</sup>

横浜市立大学医学部 小児科<sup>2)</sup>

ピッツバーグ小児病院リウマチ科<sup>3)</sup>

### 要 旨

関節リウマチ（RA）は滑膜病変を主体とする慢性炎症性疾患で、しばしば関節の破壊をきたす。本疾患に対する遺伝子治療の現況と我々の研究結果について紹介する。

遺伝子の発現を確認ベクターの性能を調べるために標識遺伝子（reporter gene）が用いられる。アデノ関連ウィルス（AAV）を介した遺伝子導入をマウス膝関節で試みたところ、7ヶ月にわたりβ-ガラクトシダーゼ活性が膝関節滑膜で認められ、その発現は関節炎を発症しているマウスに強く発現していることが確認された。アデノ関連ウィルスを介したIL-4 発現による軟骨保護効果がコラーゲン関節炎（CIA）発症マウスモデルで認められた。非ウィルスベクターとしてフィブロネクチンプラスミド（pFN）によるマウス関節炎に対する遺伝子治療を試みたところpFNによるCIAに対する抑制効果が認められた。

遺伝子治療における問題点として1)どの遺伝子を導入するか、2)ベクターの選択、3)遺伝子産物のコントロール、4)治療の中止方法、5)安全性等があるが、ポストゲノムの時代においてゲノム解析に伴う遺伝子治療、診断の重要性は今後さらに増していくことが予想される。

### はじめに

関節リウマチ（RA）は滑膜病変を主体とする慢性炎症性疾患で、しばしば関節の破壊をきたす。その病因はまだ完全には解明されていないが、サイトカインネットワ

ークが関与していることがわかってきた。実際、抗IL-6抗体、抗IL-1抗体、TNF $\alpha$  receptor antagonist等の生物学的製剤の臨床治験が開始されている。米国ではすでにこれらの遺伝子を組み込んだ遺伝子治療の臨床治験が開始されており、基礎的な研究が欧米は勿論、本邦でも活発におこなわれている。遺伝子治療の現況と我々の研究結果について紹介する。

受付日 平成14年6月21日

受領日 平成14年6月24日

連絡先 〒791-0295 愛媛県温泉郡重信町志津川454

愛媛大学医学部 整形外科 渡部 昌平

## 遺伝子治療の原理と方法

生物学的な當みにおいてセントラルドグマという概念がしばしば用いられる。遺伝子治療は蛋白合成の上流にあるDNAまたはRNAに対して操作を施し蛋白発現を調節するものである。

目的とする遺伝子をどのようにして発現させるか或いは発現を抑制させる方法として4通りある。1) 標的遺伝子の修飾, 2) 遺伝子付加, 3) アンチセンス, 4) 補充遺伝子療法。現在, 2) - 4) の方法が治療方法とし用いられている。

## ベクター

ベクターには大きく分けてウイルス性ベクターと非ウイルス性ベクターがあり、ウイルス性ベクターとしてはアデノウイル

ス、ヘルペスウィルス、レトロウィルス、レンチウィルス、アデノ関連ウィルス(adeno-associated virus, AAV)が、非ウイルス性ベクターとしてはnaked DNA、DNAプラスミド、DNA結合複合体等がそれぞれ用いられている。

遺伝子の発現を確認ベクターの性能を調べるために標識遺伝子(reporter gene)が用いられる。reporter geneにはGFP(green fluorescence protein),  $\beta$ -ガラクトシダーゼ(LacZ), ルシフェラーゼ等がある。AAVを介した遺伝子導入をマウス膝関節で試みたところ、7ヶ月にわたり $\beta$ -ガラクトシダーゼ活性が膝関節滑膜で認められ、その発現は関節炎を発症しているマウスに強く発現していることが確認された(Fig. 1)<sup>(1)</sup>。

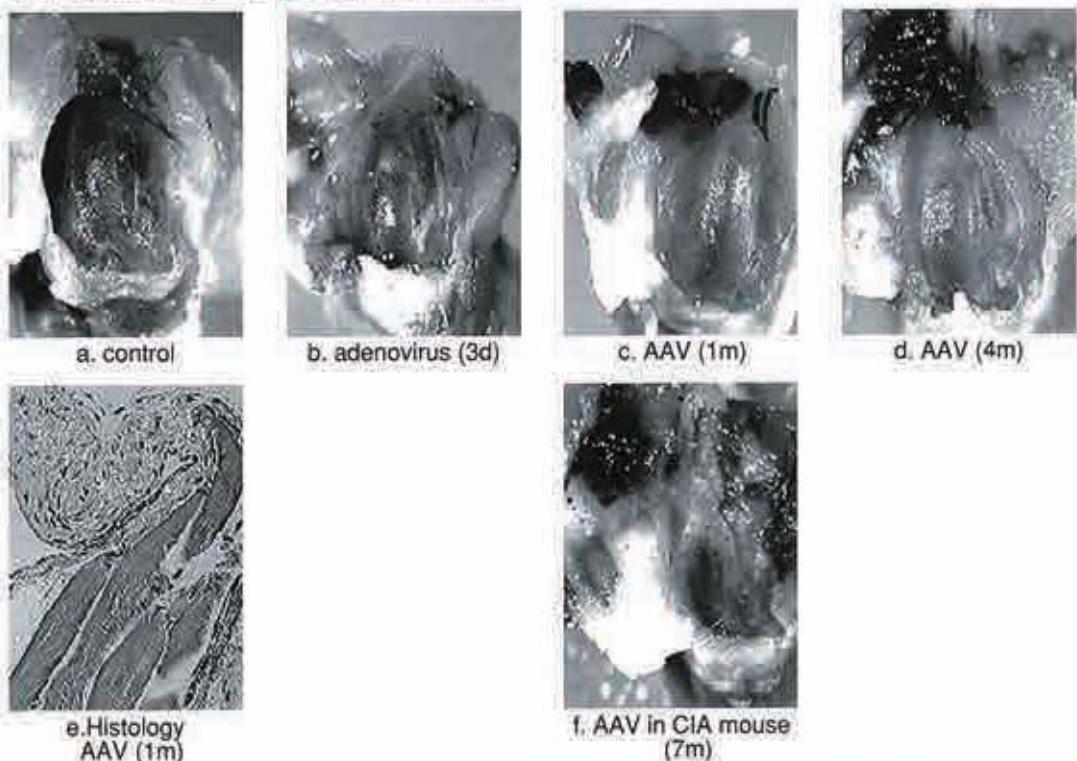


Fig. 1 AAVLacZのマウス膝関節内投与による $\beta$ -galactosidaseの発現。

### 遺伝子治療の現況

アメリカ RAC (Recombinant DNA Advisory Committee) で承認された遺伝子治療臨床研究のプロトコールは年々増加しており、1998年に承認された疾患別内訳は以下の通りであった。1) 感染症 (HIV) : 23, 2) 遺伝疾患: 32 (cystic fibrosis: 16, ハンター症候群: 1), 3) 血管, リウマチ病: 9 (末梢血管病: 2, 関節リウマチ: 2), 4) 癌: 147 (癌一般: 27, 悪性黒色腫: 25, 脳腫瘍: 16)。Evans CHらはRA患者に対してはじめて遺伝子治療を試みた。使用したベクターはレトロウイルス、発現遺伝子はIL-1 $\beta$ 受容体アンタゴニスト、投与方法はex vivoで滑膜に導入、MP関節一回投与、結果は良好であったと報告している<sup>(2)</sup>。

### 関節炎に対する遺伝子治療

RAに対する遺伝子治療としては、以下の遺伝子を発現させて治療することが考えられる。

- 1) 炎症性サイトカインに対する拮抗剤; IL-1Ra, sTNFR,
- 2) 抗炎症性サイトカイン; IL-4, IL-10, IL-13, TGF- $\beta$ ,
- 3) Inhibit costimulation; CTLA-4, CD40,
- 4) アボトーシスの誘導; Fas-L,
- 5) 遺伝子表現の抑制; anti-sense RNA, decoy RNA and DNA。

筆者らはアデノ関連ウイルスを介したIL-4発現による軟骨保護効果をコラーゲン関節炎発症マウスを用いて報告した(Fig. 2, 3)<sup>(1)</sup>。

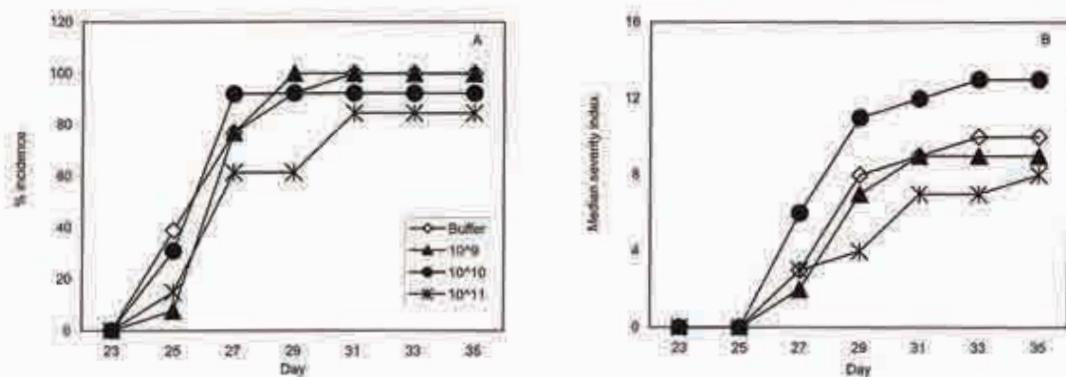


Fig. 2 AAVmIL-4のマウス膝関節内投与によるコラーゲン関節炎に対する抑制効果.  
A. 発症率, B. 関節炎指数

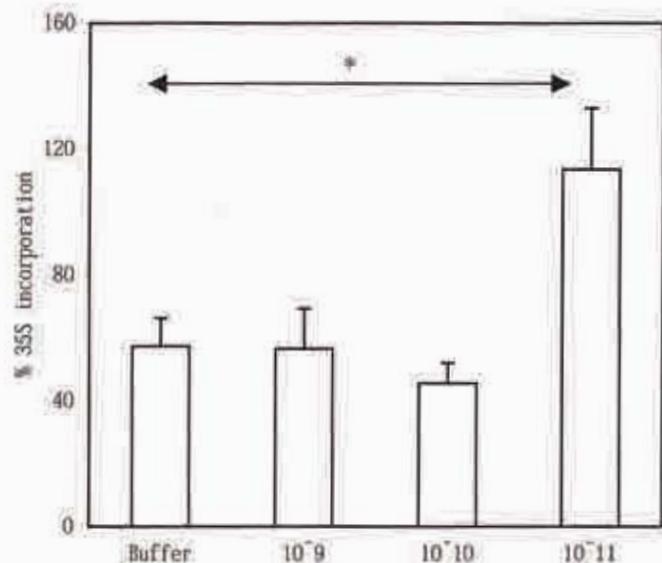


Fig. 3 AAVmIL-4のマウス膝関節内投与によるコラーゲン関節炎における軟骨保護効果。膝蓋骨軟骨の<sup>35</sup>Sの取り込みをex vivoで測定した。naiveなマウスの<sup>35</sup>Sの取り込みを100%として比較した。

AAVの特徴として以下のような利点と欠点が挙げられる。

利点 1) 非病原性ウイルスの由来で安全性が高い、2) 非分裂細胞への遺伝子導入が可能、3) 標的細胞のゲノムにある程度組み込まれる、4) ウィルス蛋白をコードする遺伝子を含まない、5) ベクター粒子が安定

欠点 1) ベクター作製法などの開発が遅れている、2) 遺伝子発現には大量のベクターが必要、3) 挿入できる遺伝子のサイズが小さく限定される、4) 染色体への組み込み効率が低く、部位特異性を喪失

非ウィルスベクターとしてフィプロネクチンプラスミドによるマウス関節炎に対する遺伝子治療を試みた結果を示す<sup>[3]</sup>。

フィプロネクチンは細胞と基質の接着に

重要役割をもつ分子の一つであるが、フィプロネクチンの一部をコードするペプチドが炎症反応や腎移植における移植組織に対する生物学的拒否反応を抑制する報告がある。筆者等はcell and heparin binding fragment (FN-C/H-II) をコードする遺伝子をプラスミドに組み込み(フィプロネクチンプラスミド)、マウス関節炎に対する遺伝子治療を試みた。その結果pFNによるCIAに対する抑制効果が認められた(Fig. 4)。

#### 遺伝子治療の問題点

遺伝子治療における問題点として以下の点が挙げられる。1) どの遺伝子を導入するか、2) ベクターの選択 (a) viral vector, (b) non-viral vector, 3) 遺伝子

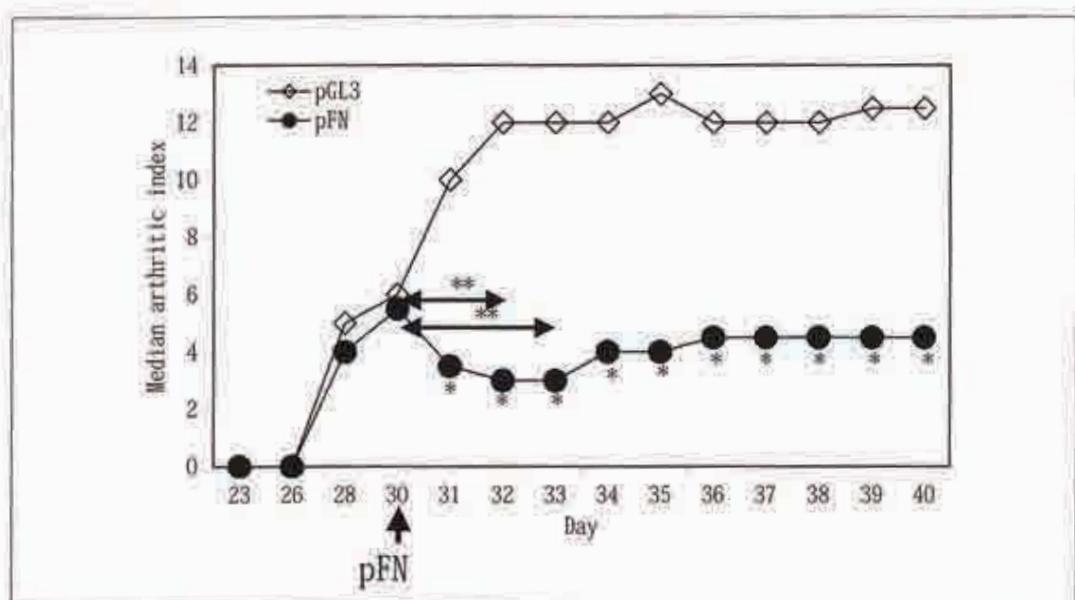


Fig. 4 フィブロネクチンペプチド (pFN) 投与によるマウスコラーゲン関節炎に対する抑制効果.

\*:p<0.05 compared with control mice,

\*\*:p<0.05 compared with the joints of pFN injected mice on the day 30

産物のコントロール、4) 血中濃度の調整、  
5) 治療の中止方法、6) 安全性、7) 効果

### 今後の展望

ポストゲノムの時代といわれているが、  
ゲノム解析に伴う遺伝子治療、診断の重要性は今後さらに増していくことが予想される。

### 参考文献

- Watanabe S, Imagawa T, Boivin GP, Gao G, Wilson JM, Hirsch R. Adeno-associated virus mediates long-term gene transfer and delivery of chondroprotective IL-4 to murine synovium. Mol Ther 2000; 2 (2): 147-52.
- Evans CH, Robbins PD, Ghivizzani SC, et al. Clinical trial to assess the safety, feasibility, and efficacy of transferring a potentially anti-arthritic cytokine gene to human joints with rheumatoid arthritis. Hum Gene Ther 1996; 7 (10): 1261-80
- Imagawa T, Watanabe S, Katakura S, Boivin GP, Hirsch R. Gene transfer of a fibronectin peptide inhibits leukocyte recruitment and suppresses inflammation in mouse collagen-induced arthritis. Arthritis Rheum 2002; 46 (4): 1102-8

## 内科からみた関節リウマチ

長谷川 均

愛媛大学医学部 第1内科

### I. 関節リウマチ (Rheumatoid arthritis)

関節リウマチ (Rheumatoid arthritis; RA) は世界中、どの人種にもみられ、有病率は多くの報告で0.5-1%である。わが国においても同様で、1000人対女性5.4、男性1.1と報告されている<sup>1)</sup>。好発年令は40~60歳で、わが国には50万人余の患者がいる。RAは関節の滑膜組織を病変の主座とする慢性炎症疾患である。病態的には未知の抗原が関節に到達し、抗原特異的な免疫応答が始まり、血中よりリンパ球、マクロファージ、好中球が関節に集まり慢性炎症と滑膜増殖が起こり、その結果、炎症性肉芽組織(パンヌス)由来の破骨細胞やプロテアーゼにより骨・軟骨破壊が起きる。

病因は不明であるが遺伝的要因と微生物感染などの環境因子の両者が関与していると考えられている。遺伝的要因で最も古くから研究されているのがHLAとの関連である。HLA-DR 4との相関が知られており、この中でもDRB 1 \*0401, \*0404, \*0405, \*0408とRAの疾患感受性や重症度との関連が強いことが様々な人種で明らかになった。また、DR 4以外でも、DRB 1

\*0101, \*0102, \*1001, \*1402とも同様の相関関係が見出された<sup>2)</sup>。わが国でもDRB 1 \*0101, \*0401, \*0405との関連がみられており、\*0405は重症型RAとの関連が高く、一方、\*0101はより軽症型の少関節破壊型RAと強い相関がみられた<sup>3)</sup>。また、環境因子については、パルボウイルス、EBウイルス、HTLV-1ウイルスなどウイルス感染との関連も示唆されている。

Ochiら<sup>4)</sup>は関節破壊の拡がりの経過から、①少関節破壊型 (least erosive disease; LES), ②多関節破壊型 (more erosive disease; MES), ③ムチランス型 (mutilating disease; MUD) に分類した。LES型では発病後5年までは徐々に関節破壊部位が増加するが10年以降はほとんど変化せず、障害関節も末梢小関節が多く機能障害も少ない。MUD型は発病早期より関節破壊部位が急激に増加し、10年内にほとんどの関節が障害され機能障害程度も重症である。MES型はLES型とMUD型の中間的経過をとり、罹病年数がたつにつれてMUD型に近づいてゆく。MES型とMUD型をあわせた重症型は全体の35%程度である。

現在、RAの診断はアメリカリウマチ学会(ACR)の改訂分類基準(1987)(表1)を基になされている。RAは多くは末梢関節炎から始まり、他関節に拡がっていく。また多くの関節外症状(表2)も認める。

---

受付日 平成15年1月29日

受領日 平成15年6月9日

連絡先 〒791-0295 愛媛県温泉郡重信町志津川454  
愛媛大学医学部 第一内科 長谷川 均

RAの検査は表3にまとめた<sup>5)</sup>。詳細は成書を参照し、この項では割愛する。

RAの薬物療法としては、非ステロイド消炎鎮痛薬（NSAID）、副腎皮質ステロイド薬、抗リウマチ薬（disease modifying

anti rheumatic drugs ; DMARD）がある。NSAIDは痛みに対して速効性はあるが、RAの進行は抑制しない。副腎皮質ステロイド薬は少量（5-10mg/日）で十分効果を認めるが、骨粗鬆症の問題もあり、使用

表1 慢性関節リウマチの診断基準

1. 少なくとも1時間以上持続する朝のこわばり（6週間以上持続）
2. 3箇所以上の関節の腫脹
3. 手(wrist), 中手指節間(MCP)関節, 近位指節間(PIP)関節の腫脹（6週間以上持続）
4. 対称性関節腫脹
5. 手・指のX線の変化
6. 皮下結節（リウマトイド結節）
7. リウマトイド因子(RF)の存在

以上の7項目中、4項目をみたすものを慢性関節リウマチ（RA）と診断する。

（アメリカリウマチ協会、改定案1987）

表2 慢性関節リウマチの関節外症状

全身症状	全身倦怠感、易疲労感、微熱
血 液	貧血、血小板増加
リンパ節	リンパ節腫脹
皮 膚	手掌紅斑、皮膚萎縮、易出血性
筋 肉	筋萎縮、筋力低下
神 経	末梢神経障害、手根管症候群
骨	骨粗鬆症
眼	乾燥性角結膜炎、上強膜炎、強膜炎、虹彩網様体炎
心	心膜炎、弁膜障害、心筋梗塞
肺	肺線維症、胸膜炎、肺内リウマトイド結節、BOOP
腎	続発性アミロイドーシス

表3 RAの検査

## 自己抗体

## 1) リウマトイド因子 (RF)

## ① IgM-RF

IgGのH鎖のFc部分に反応する自己抗体  
RA患者の約80%に陽性

## ② IgG-RF

RAの疾患活動性と関連  
RA患者の30~50%が陽性

## ③ 抗ガラクトース欠損IgG抗体

ガラクトース欠損IgGに対する自己抗体  
早期RA患者でも陽性率高い  
RA患者の80~90%が陽性。

## 2) RAに特異的な自己抗体

## ① 抗RA33抗体

mRNA核内前駆体の構成部分であるA2蛋白に対する自己抗体  
RA患者の約36%に陽性

## ② 抗Sa抗体

50kD蛋白に反応する自己抗体  
RA患者の約60%に陽性

## ③ 抗カルバスタチン抗体

Ca依存性中性プロテアーゼの1種であるカルバインの特異的阻害蛋白であるカルバスタチンに対する自己抗体  
RA患者の約55~57%に陽性

については賛否両論あるが、使用する医師が多い。DMARDはRAの進行を抑制するが、遅効性で副作用も多いので注意を要する。現在使われているDMARDを表4にまとめた。最近、生物学的製剤として、抗TNF $\alpha$ 抗体、可溶性TNF $\alpha$ レセプターが注目され、高い有効性が示されている。

RAの経過や予後を議論するうえで、生命予後とともに関節機能の予後も重要である。関節破壊が進行すれば、脱臼、強直が起こり関節機能は廃絶する。現在のDMARD治療は関節破壊の進行を阻止できないが遅延させることができる。したがって、関節機能の予後を大きく左右するのはDMARD治療といえる。RAの生命予後は、対照集団に比べて不良であることは多くの報告で明らかになっている。死因で多いの

は感染症、心血管系疾患および間質性肺炎／肺線維症である<sup>6)</sup>。

## II. 成人スチル病と全身型若年性関節リウマチは同一疾患。

若年性関節リウマチ (juvenile rheumatoid arthritis; JRA) は、16歳以下で発症する原因不明の慢性関節炎で、発症後6カ月間の臨床像に基づくアメリカリウマチ学会の分類によると、多関節型、少関節型、全身型の3型に分類される。すなわち、RAと類似する多関節炎型（多関節型）と、小児に特有な4関節以下に限局し、しばしば虹彩炎を併発する少数関節炎型（少関節型）、さらに発熱、皮疹、リンパ節腫脹などの関節外症状が著明な全身型とがある。このうち、全身型を別名スチル病と呼ばれる。こ

表4 疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)

DMARD	維持量	作用発現までの時間	主な副作用
注射金剤	25~50mg/2~4週	3~6ヶ月	発疹、口内炎、骨髓抑制、蛋白尿
D-ペニシラミン	100~300mg/日	3~6ヶ月	発疹、口内炎、味覚障害、蛋白尿、骨髓抑制、自己免疫疾患誘発
ブシラミン	100~300mg/日	3~6ヶ月	発疹、蛋白尿、骨髓抑制、間質性肺炎、黄色爪
サラゾスルファビリジン	0.5~1.0g/日	1~2ヶ月	発疹、骨髓抑制、消化管症状
メトトレキサート	2~8mg/週	1~2ヶ月	消化管症状、口内炎、発疹、脱毛、骨髓抑制、肝障害、肺障害
アザチオブリン	50~100mg/日	2~3ヶ月	骨髓抑制、肝障害、消化管症状
シクロフォスファミド	50~100mg/日	2~3ヶ月	骨髓抑制、肝障害、出血性膀胱炎、無精子症、無排卵症

のスチル病が成人に認められたものが成人スチル病であり、1971年Bywaters<sup>7)</sup>が最初に報告して以来、国内外で多くの症例が報告されている。広い意味での成人スチル病には、成人期に発症した成人発症スチル病以外に小児期に発症したスチル病が成人期にまで持続、あるいは成人期に再発した場合が含まれる。

成人スチル病の病因は不明であり、明らかな遺伝性も証明されていない。ウイルスなどの感染性因子が発症に関与するという考えがあるが、確実な証拠はない。最近、本疾患の活動期患者血清中ではIL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ などのサイトカインが高値であるなどの報告があり、これらの高サイトカイン血症が病態に関与している可能性は大きいと思われる<sup>8)</sup>。

成人スチル病は、1993年の全国調査より、16歳以上の人口10万人あたりの有病率は男0.73、女1.47と推測されている。男女比は1:2で女性にやや多い。20~30歳代の若年発症

が多いが、50~60歳代での発症もときによくみられ、まれに高齢発症もある。成人スチル病の10~20%は小児期発症の再発である。

成人スチル病の臨床症状として、発熱と関節痛は必発で、皮疹も高頻度(80%以上)にみられる。関節症状としては、膝関節、手関節、足関節などの多関節炎として現れることが多い。皮疹は、一般に瘙痒感のないサーモンピンクの紅斑で、発熱時に出現しやすい。その他、咽頭痛、リンパ節腫脹、肝脾腫も比較的よくみられる診断上重要な症候である。なお、全身型JRAでは心膜炎が成人スチル病より頻度が高くみられることが違いでいる。検査所見としては、白血球増加、赤沈亢進、CRP高値の炎症所見が認められ、高率に肝障害がみられる。RFや抗核抗体などの自己抗体は一般に陰性である。また、血清フェリチン値は多くの症例で著明に増加し(約半数は正常上限の10倍以上)、診断上、重要な所見であるとともに疾患活動性の指標にもなりうる。成人

スチル病の分類基準を表5に示している。

図1に示すように、成人スチル病も全身型JRAもほぼ同様の経過をとり、1回のエピソードのみで再発しない単周期型、何度も全身症状の再発をくり返す多周期型、全

身症状の有無にかかわらず関節炎が持続する慢性関節炎型と症例により多様性を示す<sup>9)</sup>。治療は副腎皮質ステロイド薬やNSAIDを中心になり、抵抗例には、免疫抑制剤を併用する。全身症状の予後はおお

表5 成人スチル病の診断基準（成人スチル病研究班）

大項目	
1.	39°C以上、1週間以上続く発熱
2.	2週間以上続く関節症状
3.	定型的皮疹
4.	80%以上の好中球増加を伴う白血球増加(>1万/ $\mu$ l)
小項目	
1.	咽頭痛
2.	リンパ節腫脹あるいは脾腫
3.	肝機能異常
4.	リウマトイド因子陰性および抗核抗体陰性
大項目2項目以上を含む総項目数5項目以上あれば成人スチル病と分類できる。ただし以下の疾患を除外する。	
除外項目	
1.	感染症（とくに敗血症、伝染性单核球症）
2.	悪性腫瘍（とくに悪性リンパ腫）
3.	膠原病（とくに結節性多発動脈炎、悪性関節リウマチ）

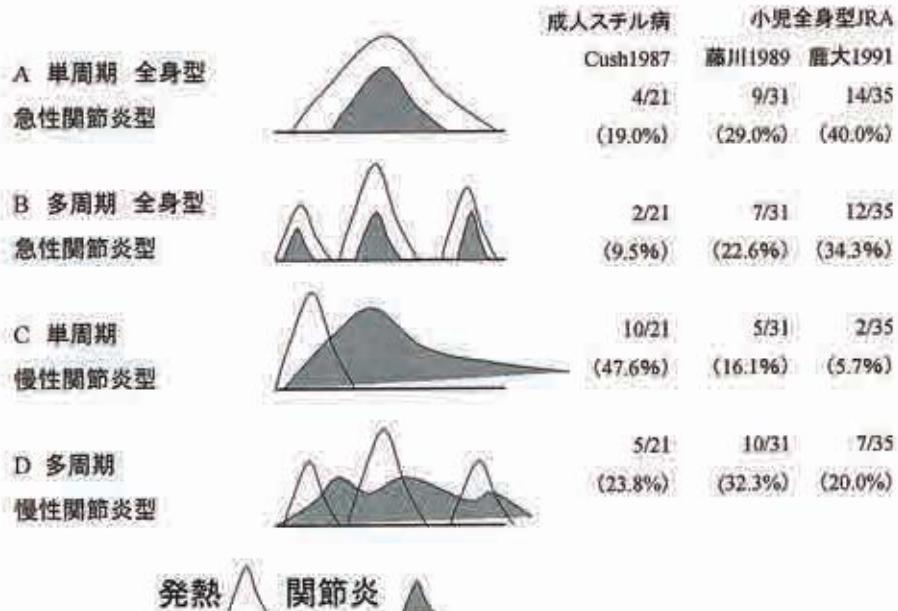


図1 Cushの分類による成人スチル病と全身型JRAの比較

むね良好である。

以上より、成人スチル病と全身型JRAは、臨症症状および経過も類似しており、現在では同一の疾患と考えられている。

## 参考文献

- 1) 吉野純典;平成10年厚生科学研究費補助金(免疫・アレルギー部門)研究報告書.1999.
- 2) Hellier J-P,et al; HLA-DRB1 genes and patients with late onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 60; 531-533, 2001.
- 3) Akitani S, et al; The relationship between HLABDRB1 alleles and disease subsets of rheumatoid arthritis in Japanese. *Br J Rheumatol* 36; 630-636, 1997.
- 4) Ochi T,et al; Natural course of joint destruction and fluctuation of serum C1q level in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 31; 37-43, 1988.
- 5) 小笠原均ら;慢性関節リウマチ(RA)における臨床検査の解釈.リウマチ科 27; 550-555, 2002.
- 6) 山田昭夫;慢性関節リウマチの死因と生命予後に關する因子について.厚生省長期慢性疾患総合研究事業.リウマチ調査研究総合研究報告書.1996.
- 7) Bywaters EGL; Still's disease in the adult. *Ann Rhum Dis* 30; 121-129, 1971.
- 8) Hoshino T,et al; Elevated serum IL-6, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  levels in patients with adult Still's disease. *J Rheumatol* 25; 396-402, 1998.
- 9) 鉢之原昌;若年性関節リウマチの病態と予後.臨床リウマチ 9; 3-7, 1997.

## 小児科からみた関節リウマチ

小 谷 信 行

松山赤十字病院 小児科

### はじめに

小児期に発症する若年性関節リウマチ(以下JRA)は成人と異なった症状、経過と予後を示すために、名前はリウマチとされているが疾患単位としては別のものと考えられている。最近はリウマチという用語を使わず、慢性特発性関節炎とする傾向が強い。表1の様に小児慢性関節炎として一次性、二次性に分類されている。

松山赤十字病院小児科でコントロールされている症例を中心に、JRAの特徴と診療上の問題点について概説する。

### 1. 愛媛県における小児の膠原病、JRAの頻度(表2)

愛媛県のH13年度小児慢性特定疾患認定者数は789名であった。そのうち膠原病は29名(3.6%)であった。この膠原病の内訳はSLE、MCTDなどは小児慢性特定疾患

表1 小児慢性関節炎  
chronic arthritis in childhoodの分類

- |                                  |
|----------------------------------|
| 1. 一次性慢性関節炎                      |
| 1) 特発性慢性関節炎 2週間以上の関節炎            |
| type 1 RF陽性型                     |
| type 2 ANA陽性型                    |
| type 3 RF/ANA陰性型                 |
| 2) 弛張熱-関節炎症候群                    |
| 2. 二次性慢性関節炎                      |
| 炎症性腸疾患関連関節炎                      |
| 乾癬関連関節炎                          |
| 強直性関節炎・付着部関連関節炎<br>(少関節型 HLAB27) |

受付日 平成15年1月22日

受領日 平成15年6月9日

連絡先 ☎790-8524 愛媛県松山市文京町1

松山赤十字病院 小児科 小谷 信行

表2 小児慢性特定疾患認定者数  
(愛媛県・H13年度)

内分泌疾患	314名
悪性新生物	172
血友病等血液疾患	106
糖尿病	60
先天性代謝異常	53
慢性腎疾患	33
膠原病	29 (3.6%)
ぜんそく	11
慢性心疾患	10
計	789名

表3 松山赤十字病院小児科でコントロールされている症例

	男児	女児	計
若年性関節リウマチ	5	14	19名
SLE	4	7	11名
混合性結合織病	2	2	4名
皮膚筋炎	0	2	2名

に含まれないのですべてJRAと考えられる。発症頻度は比較的低い疾患である。

### 2. 松山赤十字病院小児科でコントロールされている症例数(表3)

JRA症例は19例で男児5例、女児14例で女児の割合が高かった。この19例を対象に臨床的特徴を検討した。

### 3. 発症年齢(図1)

発症のピークは二つに分かれている。その二つのピークは1-2歳と5歳-6歳で、SLEとは異なり思春期発症は少ない。

### 4. 発症時の症状(表4)

従来の分類にしたがい全身型、多関節型、少関節型に分けて発症時の症状を検討した。全身型7例、多関節型8例、少関節型4例であった。全身型は発熱、関節炎症状を全例に認め、リウマチ疹、心外膜炎も認める例があった。多関節型は関節の炎症が主症状で、ほとんどの例で朝のこわばりを認めた。少関節型ではぶどう膜炎を認める例があった。多関節型8例のうち抗核抗体陽性が2例、リウマチ因子陽性例が3例であった。

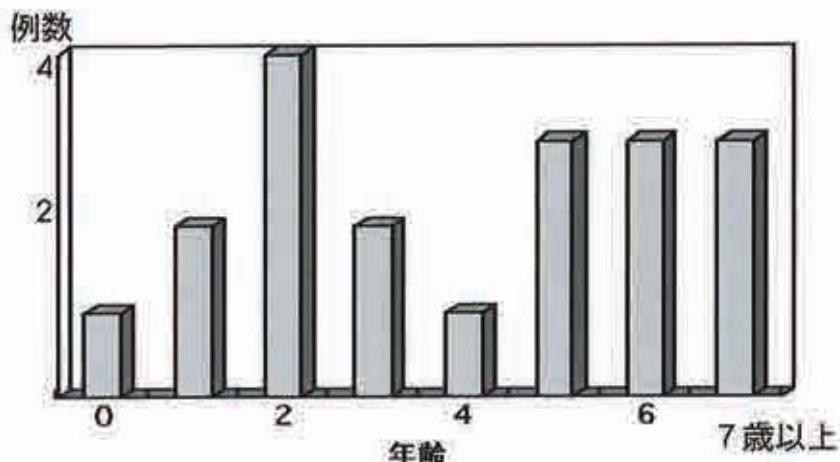


図1 発症時年齢

表4 発症時の症状

	発熱	関節炎	リウマチ疹	朝のこわばり	心外膜炎	ぶどう膜炎
全身型 (N=7)	7	7	1	0	1	0
多関節型 (N=8)						
ANA陽性 2	5	8	2	7	0	0
RF陽性 3						
少関節型 (N=4)	2	4	0	2	0	1

### 5. 薬物療法（表5）

治療経過が長いので主な薬物療法について検討した。非ステロイド系抗炎症剤（NSAID）は全例に投与されていた。副作用の面で小児に投与することは問題が多い。ステロイドは6例に投与されていた。ステロイドパルス療法は全身型2例、多関節型1例に行われた。メソトレキセート（MTX）は多関節型のはほとんどである6例に投与されていた。

DMARDは一次的に投与されている例があったが、長期投与例はなかった。シクロ

スボリンやプログラフなどの他の免疫抑制剤の投与例もなかった。

### 6. 経過型と予後（表6）

JRAは長期的には成人の関節リウマチと比較して、予後は良好といわれている。3年～24年の観察期間で覚解は8例（42%）であった。全身型がもっとも予後がよく7例中5例が覚解し、変形や後遺症はなかつた。多関節型は8例中1例のみ覚解していた。少関節型は4例中2例が覚解例であった。MTX投与が認められる以前の発症例

表5 薬物療法

	NSAID	経口ステロイド	ステロイドバルス	MTX
全身型 (N=7)	7	2	2	0
多関節型 (N=8)	8	3	1	6
少関節型 (N=4)	4	1	0	0

表6 経過型と予後

全身型	7例	寛解	5例
		全身型	1
		多関節型	1
		少関節型	0
多関節型	8例	寛解	1
		多関節型	7
少関節型	4例	寛解	2
		少関節型	2

(経過観察期間 3-24年)

も多く、今後治療成績は大きく改善する可能性が高いと考えられる。

#### 7. 合併症と副作用

大きな副作用や特異な合併症を来たした4例を表7に示した。

症例1は8歳女児で多関節型。ステロイド、MTX内服を長期につづけ、著明な低身長(-3.7SD)と白内障と緑内障を合併している。初診で治療された病院で漫然とステロイドの投与が長期になされ、MTX

の投与が遅れた例である。強い作用とステロイド離脱困難となり、初期治療の重要性を示す例である。

症例2は25歳男性で多関節型。ステロイド長期投与により著明な低身長と白内障が残っている。

症例3は7歳女児で全身型から多関節型になり、経過中血球貪食症候群をきたした。

症例4は10歳男児で少関節型。発症7年後後腹膜纖維症Retroperitoneal fibrosisを合併した。

表7 合併症・副作用

症例1) 8歳女児	多関節型	ステロイド, MTX内服
低身長	-3.7SD	白内障, 緑内障
症例2) 25歳男性	多関節型	ステロイド内服
低身長	白内障	
症例3) 7歳女児	全身型	多関節型
	HPS合併	
症例4) 10歳男児	少関節型	
	後腹膜織維症	Retroperitoneal fibrosis

表8 多関節型 8例の機能障害程度

関節炎持続	Class 1	4例
関節拘縮・変形	Class 2	3例
手術予定	Class 3	1例

### 8. 多関節型 8例の機能障害程度 (表8)

機能障害の程度は関節炎の持続するClass 1が4例、関節拘縮や変形がある、Class 2が3例、手術予定のClass 3が1例であった。多関節型は成人の関節リウマチと同様に考え、リハビリテーション、薬物療法、日常生活支援が必要と考えられる。

### 9. JRAの治療 (表9)

表9にJRAの治療を現在一般的に認められ行われているものと将来期待できるものをあげてみた。特に抗サイトカイン療法は近々一般化すると思われる。

### 10. MTX療法の特徴 (表10, 表11)

現在、MTXによる薬物療法はJRA治療の中心であり、予後を大きく作用すると考えられる。その特徴について示す。

MTXは葉酸拮抗薬であり、他のDMARDより効果開始が早い(2-3週間)。エスケープ現象が少なく、骨びらんの出現を予防できるとされている。しかし、肝障害や骨髄抑制、さらに重篤な間質性肺炎など重篤な副作用がある。JRAにたいする治療効果がEBMとして証明されている。このようなMTXによる薬物療法を積極的に行う必要がある。

表9 若年性関節リウマチの治療

- 1) 非ステロイド抗炎症薬 (PGE2の生産抑制)
- 2) 副腎皮質ステロイド薬 (PGE2の生産抑制)
- 3) 抗リウマチ薬 (B細胞抑制)
- 4) 免疫抑制薬 (T細胞抑制)
- 5) ガンマグロブリン製剤 (自己抗体産生減少, 抗体中和と活性阻止め, T細胞のMHC抗原提示阻止, T細胞レセプターへの結合阻止, サイトカイン抑制)
- 6) 血漿交換 (抗原除去)
- 7) サイトカイン療法 (TNF $\alpha$ , IL-6など)
- 8) 骨髄移植 (T, B細胞新生)
- 9) 遺伝子治療

表10 JRAに対するMTX療法

- 1) 適応  
多関節炎  
進展性少関節炎
- 2) 用量  
2 mgを12時間毎3回/週
- 3) 副作用  
重症：間質性肺炎、肝繊維症、骨髄抑制、催奇形性、催腫瘍性  
軽症：消化器症状、口内炎、頭痛、めまい、脱毛など
- 4) 副作用モニター  
3-4か月毎 血液検査、肝機能検査、腎機能検査  
6か月毎 胸部X-P

表11 MTXの特徴

- 1) 葉酸拮抗薬である
- 2) 他のDMARDより効果開始が早い  
(2-3週間)
- 3) エスケープ現象が少ない
- 4) 骨びらんの出現を予防できる
- 5) 副作用の出現
- 6) EBMが証明される

### 11. 患者家族への支援（表12、表13）

JRAは症状が多彩で長期に続き、治療効果も個人差が大きい。予後も必ずしも良好とはいえない。その中でJRAの患者さんと家族の身体的、心理的、社会的、経済的負担はとても大きいといえる。それに対して医療面、福祉面、教育面での支援の状態はかならずしも充分とはいえない。JRAの診療をする上で一番心が痛むことは医療ネグレクトである。虐待の一つで育児の放棄遺棄にあたり、善意悪意にかかわらず、その

社会では当然受け得る医療を受けさせないことである。実際には処方薬剤を患児に内服させない。通院させない。リハビリを受けさせないなどさまざまである。比較的JRAの診療上経験する。対応として保護者を責めるのではなく、実際の支援をして、ネグレクトの状態から本人、家族を救い出すことが重要と考えられる。そのためには医療機関、保健所、福祉行政、学校、地域の連携は必要である。また学校生活でも配慮すべきことがある（表13）。学校生

表12 医療ネグレクト  
家族への支援に必要なネットワーク

医療機関
保健所
福祉行政
学校
地域

表13 学校生活上支援が必要な事項

通学
授業 特に体育
行事 運動会 遠足 旅行
クラブ活動
教室移動 階段 廊下 段差

表14 JRAの治療のまとめ  
目標 現在と未来のQOLをあげるまたは保つ

1. 薬物療法の選択
2. リハビリ
3. 日常生活の支援
4. 成長と心の発達（思春期）
5. 将来の結婚、就職を考慮した支援
6. 家族の支援

活に関しても主治医、家族、学校、教育委員会でカンファレンスを行うなど連携が必要である。

### おわりに

JRAの治療の目標（表14）は現在と未来のQOLをあげるまたは保つことである。そのためには薬物療法の選択、リハビリテーション、日常生活の支援、成長と心の発達（思春期）への配慮、将来の結婚、就職を考慮した支援、家族への支援が必要であると思われる。

今後大きくJRAに対する医療上、社会的対応が改善することを期待する。

### 参考文献

- 1) 小児疾患の診断治療基準 小児内科 33；増刊号278, 2001
- 2) NEW小児科学 清野佳紀ほか 南江堂 1999
- 3) テキストRAのマネジメント 山本純己 メディカルレビュー社 2001

## *Mini-symposium : Rheumatoid arthritis*

*Masatoshi Hayashi*

*Department of Pediatrics,  
Uwajima City Hospital*

We can recently find the prominent progress in the study of the pathogenesis and treatment for the autoimmune diseases such as collagen diseases, by the big progress of current immunology. There are many autoimmune diseases in our pediatric field, and we, pediatricians, know many children with symptoms and pathophysiology the same as in adults as well as those peculiar to childhood.

A half of all collagen disease-related disorders in childhood is juvenile rheumatoid arthritis. In the last 20 years, immunological progress has made a huge change in the treatment of this disease. The aim of recent treatment is to attain remission by using various immune suppressants from the first.

On the other hand, the name of juvenile rheumatoid arthritis is going to be changed. Two names used now in the world, "Juvenile rheumatoid arthritis" in USA and "juvenile chronic arthritis" in Europe, are to be known by the new single name "juvenile idiopathic arthritis", which has been used in recent papers. RA in children is different from that in adults, in that many children with RA show the generalized type whereas adults usually show only arthritis. We therefore find it difficult to diagnose this disease in the early phase, and many cases in children are known to carry over to adult life, which indicates the importance of the association between pediatricians and other specialists.

"Bone and Joint decade" which WHO names ten years from 2000 to 2010 for international activity to prevent bone-muscular disturbances and develop treatment. During this era, we tried to hold a minisymposium on "Rheumatoid arthritis" in the pediatric meeting in Ehime prefecture, June 2002.

## 原 著

### 当院における縦隔腫瘍53例の検討

加洲保明<sup>1)</sup>, 梶原伸介<sup>2)</sup>, 中川博道<sup>1)</sup>,  
 田中仁<sup>2)</sup>, 蜂須賀康己<sup>2)</sup>, 小野芳人<sup>2)</sup>,  
 清地秀典<sup>2)</sup>, 岩川和秀<sup>2)</sup>, 岡田憲三<sup>2)</sup>,  
 坂尾寿彦<sup>1)</sup>

市立宇和島病院 心臓血管外科<sup>1)</sup>

市立宇和島病院 外科<sup>2)</sup>

#### 要 旨

当院で手術した縦隔腫瘍53例を検討した。年齢は11歳から77歳（平均57.9歳）で、男／女=24／29であった。胸腺腫瘍24例（46%）で、重症筋無力症（MG）を含む胸腺腫が14例（胸腺腫合併MG 3例、胸腺腫のないMG 3例）、胸腺癌2例、胸腺カルチノイド1例、胚細胞腫3例、転移性腫瘍4例であった。他は、先天性囊胞15例、神経性腫瘍3例、リンパ性腫瘍3例他であった。胸腺癌は発見時に進行性で予後不良であった。重症筋無力症は、全例に拡大胸腺摘出術が施行され術後抗コリンエステラーゼ剤等の減量ができた。他の縦隔腫瘍は、良性例では胸腔鏡下手術が良い適応であったが、悪性例は早期診断が重要と思われた。

**Key Words :** 縦隔腫瘍、胸腺腫、重症筋無力症

#### 序 言

縦隔内に発生する胸腺、甲状腺、神経、リンパ節由来の腫瘍性病変および囊胞性病変を縦隔腫瘍といい、良性・悪性疾患、免

疫や内分泌関連腫瘍もみられる。当院における縦隔腫瘍の種類と治療法、予後、注意点について検討した。

#### 対象および方法

1993年4月から2002年8月までの9年4ヶ月間に当科で手術した、重症筋無力症（myasthenia gravis:MG）を含む縦隔腫瘍53例について、年齢、性差、胸腺腫瘍の分類

受付日 平成14年12月27日

受領日 平成15年6月9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 加洲 保明

別症例数および予後、重症筋無力症の治療および予後、その他の縦隔腫瘍について検討した。

## 結 果

年齢は11歳から77歳、平均57.9歳であった。男女比は、男／女 = 24／29であった。

縦隔腫瘍のうち、胸腺腫瘍が24例（46%）と最も多く、内訳はMGを含む胸腺腫が14例（胸腺腫合併MG 3例、胸腺腫のないMG 3例）、胸腺癌2例、胸腺カルチノイド1例、胚細胞腫（奇形腫群腫瘍）3例、転移性腫瘍4例であった（表1）。

表1. 当院における縦隔腫瘍53症例

・胸腺腫瘍	24
MG含む胸腺腫	14
(胸腺腫合併MG)	(3)
(胸腺腫のないMG)	(3)
胸腺癌	2
胸腺カルチノイド	1
胚細胞腫（奇形腫群腫瘍）	3
転移性腫瘍	4
・神経性腫瘍	3
・リンパ性腫瘍	3
・先天性囊胞	15
・その他	5

胸腺腫は、年齢17歳から72歳（平均59.3歳）で、14例のうち男性6例、女性8例であった。胸腺腫のうちMGを合併していた症例は3例（21%）であった。正岡の分類<sup>1)</sup>では、Iが8例（57%）と最多であった（表2）。手術時に胸膜浸潤を認めた症例は3例あったが、胸腔内や心膜播種、転移を認めた症例はなかった。14例全例に再発や転移を認めていない。胸腺癌（WHO分類type C）<sup>2)</sup>は2例であったが、いずれの症例も診断時に進行癌であった（表3）。1

例目は、50歳女性で主訴は胸痛。左の肺動脈および大動脈、左気管支に直接浸潤を認め、40Gyの放射線療法を行ったが根治手術には至らず3ヶ月後に癌死した。2例目は53歳男性で主訴は上大静脈症候群。右上大静脈、右肺動脈、右気管支、大動脈に直接浸潤あり、化学療法（ADOC療法：cisplatin (CDDP) 50 mg/m<sup>2</sup>, doxorubicin 40 mg/m<sup>2</sup>, vincristine 0.6 mg/m<sup>2</sup>, cyclophosphamide 700 mg/m<sup>2</sup>）を2ケール、および放射線療法50Gyを行い、腫瘍縮小化後、二期的

表2. 胸腺腫の分類(正岡の分類)<sup>1)</sup>

I	8例
II	2例
III	4例
IVa	0例
IVb	0例

Masaoka's classification ('81)<sup>1)</sup>

- I. 肉眼的にまた病理学的に被膜への浸潤がない。
- II. 肉眼的に縱隔胸膜に浸潤している。あるいは病理学的に被膜に浸潤がある。
- III. 心臓、肺、横隔神経などの隣接臟器に浸潤。
- IVa. 胸腔内または心膜播種
- IVb. 血行性あるいはリンパ行性転移

表3. 胸腺上皮性腫瘍のWHO分類<sup>2)</sup>

Type A	4
Type AB	3
Type B1	3
Type B2	3
Type B3	1
Type C	2 (3ヶ月癌死、5ヶ月癌死)
計	16例

WHO Classification<sup>2)</sup>

- The classification of primary thymic epithelial tumors
- Type A (spindle cell; medullary)
  - Type AB (mixed)
  - Type B1 (lymphocyte rich; predominantly cortical; organoid)
  - Type B2 (cortical)
  - Type B3 (epithelial, atypical, well differentiated thymic carcinoma)
  - Type C (thymic carcinoma)

に開胸手術したが肺門部および肺動脈への浸潤が高度で切除できなかった。上大静脈の再建術施行し、上大静脈症候群は著明に改善したが、5ヶ月後に癌死した。

重症筋無力症で、手術を行ったものは6例で、そのうち胸腺腫を合併していたもの3例(50%, 1例にinvasive thymoma)、胸腺腫を合併していないもの3例(50%)であった(表4)。Osserman分類<sup>3)</sup>では、予後が比較的良好といわれるI型眼筋型およびII型全身型がそれぞれ2例、3例であったが、予後が悪いといわれるIII型急性期症型も1例認められた。手術は、全例に拡大胸腺摘出術が施行された。術後に問題となる呼吸管理を必要とした症例は3例(50%)

であった。予後は比較的良好で、全症例で術後に抗コリンエステラーゼ剤やステロイドの漸減ができた。胚細胞腫は3例に認められた。2例は良性のmature teratomaで、胸腔鏡補助下手術(VATS)を施行し、良好な経過であった。他の1例はYolk sac tumorで、術後CDDPを2クールしてAFPが130.5 ng/mlから2.8 ng/mlとなったが、すぐにAFPの再上昇を認め7ヶ月後に再発死亡した。転移性縦隔腫瘍は4例で、肺癌の縦隔転移2例(large cell carcinoma 1例, small cell carcinom 1例)、乳癌の縦隔転移1例(pap-tub)，原発巣不明の縦隔転移1例であった。

表4. 重症筋無力症に対する手術症例

胸腺腫合併	Osserman分類	術後挿管 呼吸管理	自覚症状	術後ステロイド および抗ChE剤量
61yM	あり	I	必要	次第に改善
61yM	あり	III	必要***	著効
67yF	あり*	IIa	不要	不变
22yF	なし	IIb	不要	不变
53yF	なし	IIa	必要	次第に改善
11yM	なし	I **	不要	次第に改善

\*invasive

\*\*小児若年型

\*\*\*術前呼吸管理

一方、胸腺腫瘍以外の縦隔腫瘍は26例で、神経性腫瘍3例、リンパ性腫瘍3例、先天性囊胞15例、その他5例であった（表1）。神経性腫瘍はSchwannoma 2例、Ganglioneuroma 1例で、腫瘍の大きかった1例を除いて、VATSで腫瘍を切除し、良好な経過であった。リンパ性腫瘍は3例で、malignant non-Hodgkin's lymphoma (peripheral T-cell lymphoma) およびHodgkin lymphoma (mixed cellular type) がそれぞれ1例ずつ、Low grade B cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALTOMA) が1例であった。Lymphomaは、内科に転科して化学療法を施行した。MALTOMAの症例は、外来にて経過観察中である。先天性囊胞は、Bronchial cyst 3例、Thymic cyst 9例、Pericardial cyst 3例で、VATSが11例（73%）に行われ、良好な経過である。なお浸潤が疑われたとか腫瘍の大きかった4例は開胸手術が行われた。

## 考 察

呼吸器外科における腫瘍性疾患では、縦隔腫瘍は肺癌に次いで頻度の高い疾患である。その中でも、胸腺上皮性腫瘍は、明らかな悪性組織像をもつ胸腺癌と、悪性度が低く、浸潤性の発育をするが、遠隔転移のまれな胸腺腫に分類される。当院でも縦隔腫瘍53例中、胸腺腫瘍が最も多く24例（46%）を占めた。胸腺腫瘍の臨床分類には、正岡の分類<sup>1)</sup>が多く用いられ、組織学的分類には、Rosaiらの分類<sup>2)</sup>が用いられてきたが、1999年、胸腺上皮細胞形態とリンパ球との関与を組み合わせたWHO分類が提唱され、胸腺癌と胸腺腫の特性や予後を反映したものとして用いられている<sup>3)</sup>。当

院ではType AまたはABが7例（43.8%）、Type Bが7例（43.8%）と半々であった。治療法は、切除が基本で、一部VATSをしている施設も散見するが、いまだコンセンサスを得られていない。胸腺腫の予後については、米田らはType A、ABは5年生率100%であったが、Type B1～3では68%，Type Cでは28%と報告している<sup>5)</sup>。また、Okumuraらは20年生率は、Type A、AB、B1、B2、B3はそれぞれ100%、87%、91%、59%、36%と報告している<sup>6)</sup>。胸腺腫はWHO分類に基づいたフォローアップが重要で、当院でも術後5年以上経過している症例も7例あるがType Bではさらなるフォローアップが必要と考えている。

MGは胸腺腫の合併症として最も多い。MGの合併は一般にType B2で多いといわれ、奥村らは、Type AやType ABでは、MGの合併は少ないが、Type B1、B2、B3ではそれぞれ56%、71%、46%と高率であると報告している<sup>7)</sup>。当院の6例中胸腺腫を合併した3例（50%）はいずれもType Bの症例であった。MGの術後管理で最も苦労するのが急性期の呼吸管理である。術前の抗コリンエステラーゼ阻害剤の投与量、罹患期間、呼吸機能、症状などから術後人工呼吸の必要性を予測する指標もいくつか検討されている<sup>8、9)</sup>。当院の症例でも6例中3例は術後呼吸管理が必要で、そのうち1例は一週間以上の長期管理となった。手術は、基本的には拡大胸腺摘出術を行うこととしている。幸いにも当院症例では6例全例に術後のステロイドや抗コリンエステラーゼ阻害剤の投与量漸減が得られている。症状の改善には、5年程度かかるといわれているが、拡大胸腺摘出術を行った症例は、早くも6ヶ月から1.5年で症状の改

善が見られる症例もある。

Type C（胸腺癌）は、症状が出にくく、胸痛やSVC症候群を発症したときには、進行していることがほとんどで、早期発見が予後因子にもっとも影響があると考える。当院の2症例はいずれも手術不能症例で、放射線療法や化学療法でも根治術には至らなかった。

胸腺腫瘍のつぎには、先天性囊胞が15例（29%）と多かった。大部分の症例は良性であることが多く、治療法はサイズや癒着の程度を考慮して、可能ならば積極的にVATSをおこなうべきと考える。その他のリンパ性や神経性の腫瘍で、組織学的に悪性のものは、追加郭清や化学療法、放射線療法が必要である。

### ま　と　め

当院で経験した縦隔腫瘍53例について検討した。

### 参考文献

- 1) Masaoka A, Monden Y, Nakahara K: Follow-up study of thymus with special reference to their clinical stage. *Cancer* 1981; 48: 2485-2492
- 2) Rosai J, Sabin L: Histological typing of tumors of the thymus. World health Organization, International Histological Classification of Tumors. Springer heidelberg, 1999
- 3) Osserman KE, Jenkins G: Critical reappraisal of the use of edrophonium (tensilon) chloride tests in myasthenia gravis and significance of clinical classification. *Ann N Y Acad Sci* 1966; 135 (1): 312-334
- 4) Rosai J, Levine G: Tumor of the thymus. *Atlas of Tumor Pathology, 2nd Series, fascicle 13, AFIP*, Washington DC, 1975
- 5) 米田敏, 松添大介, 川原克信: 胸腺腫、胸腺癌の外科療法. 胸部外科 2002; 55 (11): 926-930
- 6) Okumura M, Ohta M, Tateyama H: The world health organization histologic classification system reflect the oncologic behavior of thymoma. *Cancer* 2002; 94: 624-632
- 7) 奥村明之進, 太田三徳, 富山憲幸: 胸腺腫のWHO分類. 胸部外科 2002; 55 (11): 916-920
- 8) Leventhal S, Orkin F, Hirsh R: Prediction of the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1980; 53: 26-30
- 9) 木村基信 加藤洋子, 重症筋無力症患者における術後呼吸管理の必要性のためのスコアシステム. ICUとCCU 1985; 9: 235-241

## ***Treatment of mediastinal tumor in 53 patients***

*Yasuaki Kashu<sup>1)</sup>, Shinsuke Kajiwara<sup>2)</sup>, Hiromichi Nakagawa<sup>1)</sup>,  
Hitoshi Tanaka<sup>2)</sup>, Yasuki Hachisuka<sup>2)</sup>, Yoshito Ono<sup>2)</sup>,  
Hidenori Kiyochi<sup>2)</sup>, Kazuhide Iwakawa<sup>2)</sup>, Kenzo Okada<sup>2)</sup>,  
Toshihiko Sakao<sup>1)</sup>*

*Department of Cardiovascular Surgery<sup>1)</sup>,*

*Department of Surgery<sup>2)</sup>,*

*Uwajima City Hospital,*

*Goten-machi, Uwajima, Ehime798-8510, JAPAN*

### **Abstract**

From 1994 to 2002, 53 patients aged from 11 to 77 years, comprising 24 males and 27 females, were operated for mediastinal tumors in our hospital. There were 24 thymic tumors (46% of 53 patients) of which 14 were thymomas including 3 cases of myasthenia gravis (MG) with thymoma, as well as one carcinoid, 2 thymic carcinomas, 3 germ cell tumors and 4 metastatic tumors. Patients with malignant tumor such as thymic carcinoma and yolk sac tumor had a poor prognosis after surgery, though they had received pre- or post-operative radiation and/or chemotherapy. Severe and multiple invasion of the aorta, pulmonary artery, bronchi and superior vena cava had occurred preoperatively in these patients when the tumor was first detected. All 6 patients with MG underwent extended thymectomy, and could be decreased the doses of anti-cholinesterase drugs and steroids could be decreased postoperatively. Benign tumors such as congenital cysts (15 patients) and neurogenic tumors (3 patients) were resected under video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). We discuss the treatment of mediastinal tumor in these 53 patients in our hospital.

## 虚血責任病変の同定に FFRmyo測定が有用であった狭心症の1例

池田 俊太郎, 稲葉 慎二, 小松 次郎, 渡辺 浩毅,  
濱田 希臣

市立宇和島病院 循環器内科

### 序　　言

近年の冠インターベンションの進歩に伴うステント, cutting balloon, DCA (Directional Coronary Atherectomy), Rotablatorなどの新しいデバイスの登場で、経皮的冠動脈形成術の適応が拡大している。しかしながら、インターベンションを行う際にその適応の有無に冠動脈造影所見だけでは、判断に苦慮することも少なくない。

冠動脈造影検査や血管内超音波での狭窄度の評価を解剖学的形態学的狭窄度とすれば、血流計測や圧計測によって得られる指標は、機能的狭窄度と考えられる。近年、フローワイヤー、プレッシャーワイヤーから得られる指標がインターベンションをするべき虚血の判定に有用であると報告されている。

今回我々は、右冠動脈の連続したタンデム病変の虚血部位判定に、プレッシャーワイヤーを用いたFFRmyo(Fractional Flow Reserve of myocardium)が有用であった1例を経験したので報告する。

### 症　　例

患者背景：52歳、男性。

主訴：胸部圧迫感

既往歴：特記すべきことなし。

冠危険因子：耐糖能異常

病歴：平成14年5月下旬頃より労作時に胸部圧迫感を感じるようになったため、近医受診し狭心症と診断され投薬治療を受

受付日 平成15年1月10日

受領日 平成15年6月9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 循環器内科 池田俊太郎

けていた。次第に軽労作で胸部圧迫感が出現するようになったため、冠動脈造影目的で当院循環器内科入院した。入院時心電図では、特に虚血を示唆するST-T変化は認めなかった(図1)。平成14年7月16日に冠動脈造影を施行した。図2に示すごとく左冠動脈前下行枝seg 7に75%狭窄、また右冠動脈seg 1及びseg 3近位部と遠位部にそれぞれ75%の狭窄部を認めた。インターベンション部位決定のためそれぞれの部位でpressure wireを施行した。左冠動脈seg 7の病変ではFFRは0.93と良好であった。右冠動脈ではseg 1及びseg 3近位部と遠位部でそれ

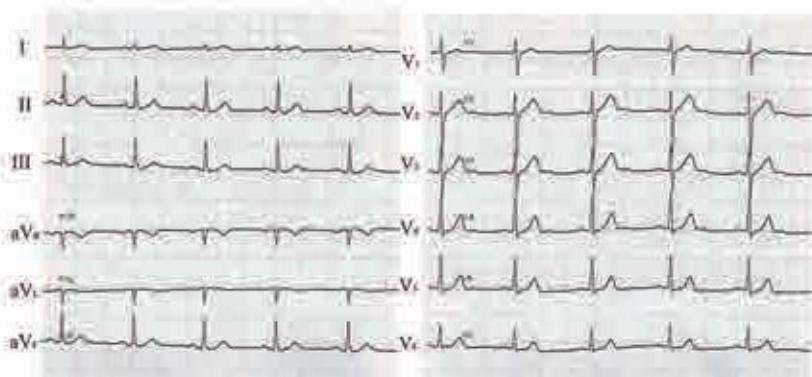


図1. 入院時心電図

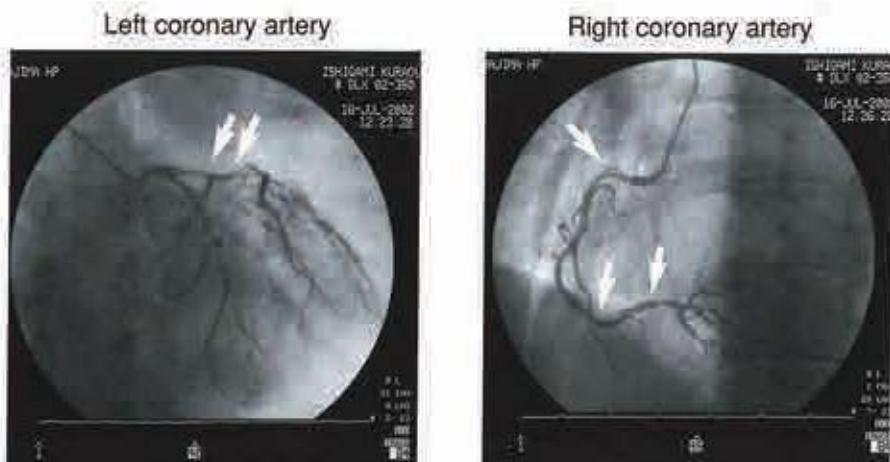


図2. 左右冠動脈造影像

それ、0.63、0.63、0.97であり右冠動脈近位部と遠位部proximalが虚血責任と考えられた。ガイドィングカテーテルを6

F ZoomaII JR4.0に変更し、血管内超音波を施行した。図3の如く血管内超音波画像では右冠動脈近位部は、厚い求心性ブ



図3. 右冠動脈1番、3番近位部、遠位部における血管内超音波像

ラークでほとんど内腔が消失した状態であったため、遠位部の血流改善のため近位部の病変に対してもインターベンションが必要と思われた。まず遠位部 proximal に対し Multilink Tristar (径 3.8mm×18mm) を留置した(図4)。次に、近位部の病変に対し S670 (径

3.5mm×18mm) の植え込みを施行した(図5)。病変拡張後の冠動脈造影の如く良好な拡張を得、手技終了とした。術後の経過も良好で、平成14年7月19日退院した。現在の所、胸部症状は認められず、外来通院中である。



図4. 右冠動脈1番に対する冠インターベンション

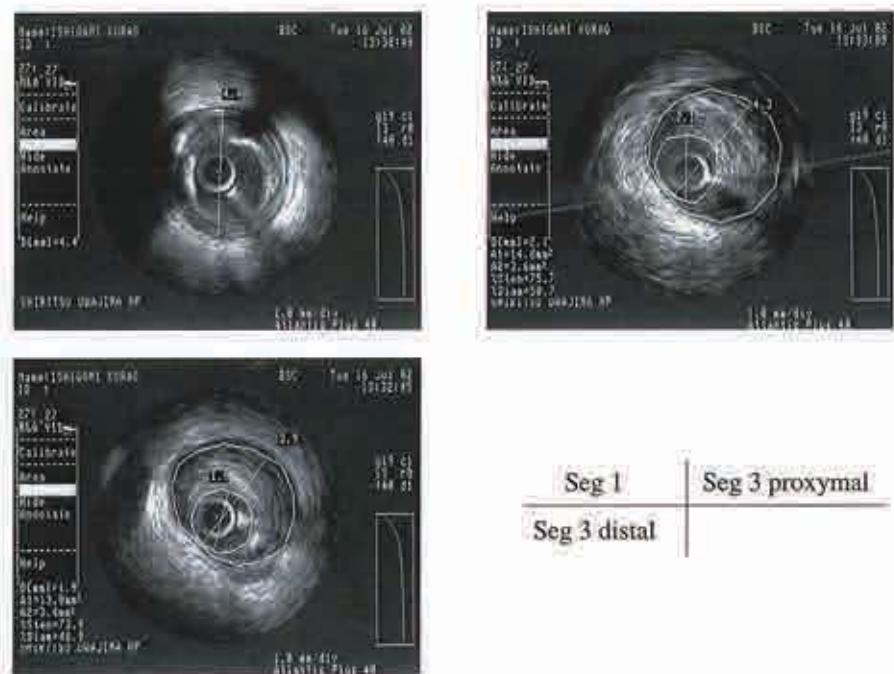


図5. 右冠動脈3番近位部病変に対する冠インターベンション

## 考 察

冠動脈狭窄率評価としては、現在のところ造影法による形態評価が一般的である。造影法による形態評価は、冠動脈狭窄が75%を超えると冠動脈血流の減少が認められるという実験的根拠に基づいている。冠動脈血流量の評価が最終目的であるとすれば、冠動脈血流や冠予備能を直接評価できるプレッシャーワイヤーやフローワイヤーが、この目的により適していると考えられる<sup>1, 2)</sup>。現在、冠内圧の計測に使用されているのはPressure Wire TMである。わが国においては1993年から保険適応となっている。Pressure Wireに関してはPijlsらにより導入されたFFRmyo（冠動脈血流予備比）が重要な指標である<sup>3)</sup>。これは薬物による最大冠拡張時に狭窄遠位部の圧を狭窄近位部の冠動脈入口部の圧で割った値であり狭窄度を表す。一般に虚血が出現し冠インターベンションが必要な狭窄ではFFRmyoの値が0.75未満であると報告されている。また、フローワイヤーでは、インターベンション終了時の冠予備能では、2.5以上あつた群で再狭窄を含めた、心事故の発生が低かったことが報告されており<sup>4)</sup>、これらの値を指標にして冠インターベンションの適応及び終了の目安として使用する試みがなされている。

従来より、冠動脈狭窄率のゴールドスタンダードとして冠動脈造影法が用いられてきた。しかしながら、本症例でみとめられる如く、冠動脈造影上の狭窄度と機能的狭窄度には、解離が認められる。そのような症例では、Flow wire及びPressure wireによる機能的評価は血管内超音波同様、従来のシネアンジオを補完する検査として有用で

ある。それぞれの利点を生かして適切な病変に使用することで、より適切な診断と治療が可能であると思われる。

また、医療経済上の観点からみると、インターベンションの適応決定に際し、機能的狭窄度を適切に判定することにより、不必要的病変を治療する必要がなくなるため、医療費の抑制にも今後益々その重要性が増加すると思われる。

## 文 献

- Doucette JW, Corl PD, Payne HM, Flynn AE, Goto M, Nassi M, Segal J. Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. *Circulation*. 1992; 85(5): 1899-911.
- Kern MJ, Petru MA, Ferry DR, Eilen SD, Barr WK, Porter CB, O'Rourke RA. Regional coronary vasoconstriction after combined beta-adrenergic and calcium channel blockade in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 5(6): 1438-50.
- Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, Peels K, Bracke FA, Bonnier HJ, el Gamal MI. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation*. 1995; 92(11): 3183-93.
- Bech GJ, Pijls NH, De Bruyne B, Peels KH, Michels HR, Bonnier HJ, Koolen JJ. Usefulness of fractional flow reserve to

- predict clinical outcome after balloon angioplasty.  
*Circulation.* 1999; 99 (7) : 883—8
- 5.) Serruys PW, di Mario C, Piek J, Schroeder E, Vrints C, Probst P, de Bruyne B, Hanet C, Fleck E, Haude M, Verna E, Voudris V, Geschwind H, Emanuelsson H, Muhlbacher V, Danzi G, Peels HO, Ford AJ Jr, Boersma E.
- Prognostic value of intracoronary flow velocity and diameter stenosis in assessing the short-and long-term outcomes of coronary balloon angioplasty : the DEBATE Study (Doppler Endpoints Balloon Angioplasty Trial Europe) .  
*Circulation.* 1997; 96 (10) : 3369—77.

## *A case of percutaneous coronary intervention in a patient with angina pectoris who underwent a guide of fractional flow of myocardium derived from pressure wire.*

*Shuntaro Ikeda, Shinji Inaba, Jiro Komatsu, Kouki Watanabe and Mareomi Hamada*

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

### **Abstract**

A 76-year-old man with angina pectoris of his right coronary artery underwent percutaneous coronary intervention. Prior to the intervention, both intravascular ultrasound and pressure wire were performed in order to evaluate morphological and functional stenosis. We successfully treated his right coronary lesion with the aid of the additional information from intravascular ultrasound and pressure wire.

An intravascular ultrasound and pressure wire may provide clinically significant information for the evaluation of epicardial coronary stenotic lesions and for precise decision.

## 術後経鼻胃管抜去時期に関する検討 —胃癌幽門側胃切除術、Billroth-I法再建術後について—

高井昭洋、梶原伸介、岩川和秀、岡上豊猛、  
岡田憲三、成本勝広、池田房夫、亀井義明、  
角岡信男

市立宇和島病院 外科

### 要 旨

平成4年から平成12年までに当院で胃癌に対し幽門側胃切除、B-I法再建術を施行した453症例を対象とし術後に留置する経鼻胃管を手術翌日に抜去できるかどうかについて検討した。経鼻胃管を術後1日目に抜去した群(233例)と術後2日以上留置した群(220例)にわけ(1)胃管からの排液量(2)縫合不全、術後の嘔吐などの合併症(3)術後管理として排ガス、離床および水分開始までの期間を比較検討した。その結果、すべての合併症および水分開始時期を除く術後管理において有意差を認めず、術後1日目に経鼻胃管を抜去することは可能であると考えられた。これら適切な術後管理を行うことで、さらに患者のQOLを向上させることができるとと思われた。

**Key Words :** 経鼻胃管、術後管理、術後合併症、胃癌、幽門側胃切除術

### はじめに

消化管術後の経鼻胃管留置は術後腸管麻痹に対する胃内容の吸引除去を目的とし、術後管理として重要な位置を占めており、とくに胃切除術後においては吻合部の安静をはかり縫合不全を予防することを主目的として必要な術後管理の処置であると考えられてきた。しかし、胃癌に対する幽門側

胃切除、Billroth-I法(以下、B-I法)再建術後では、経鼻胃管からの排液量は少なく、ドレナージ効果は乏しいと考えられること、また術後の経鼻胃管の留置は喀痰排出遅延による術後肺炎の可能性や、咽頭不快感などの問題点が指摘されている。そこで今回われわれは、胃癌に対する幽門側胃切除、B-I法再建術後における経鼻胃管の抜去時期について、術後1日目に抜去するという術後管理が適切かどうかを検討したので報告する。

受付日 平成15年1月14日

受領日 平成15年6月9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 高井 昭洋

## 対象と方法

対象は平成4年から平成12年までに当科において施行された胃癌に対する幽門側胃切除術、B-I法再建術後の患者453症例である。これらを手術翌日の午前中までに経鼻胃管を抜去した群233例（以下、早期抜去群）と術後2日目以降の午前中に経鼻胃管を抜去した群220例（以下、晚期抜去群）にわけ比較検討した。なお、晚期抜去群中には術後1日に胃管を抜去したが術後2日目に麻痺性イレウスを合併したため再留置した症例を1例含める。

方法は、両群間の背景因子として年齢、性別、栄養状態の指標としての術前アルブミン値、手術関連因子として麻酔時間、リンパ節郭清の程度、吻合方法をとりあげた。なお、吻合方法は平成4年から平成9年まではGambee法も行われていたが、それ以降はほぼ全症例でCameron-Height法（いわゆる、テレスコープ法）を用いて吻合している。これは胃の粘膜および粘膜固有層と十二指腸全層をあわせ、ついで胃の漿膜筋層と十二指腸の漿膜筋層を吻合する方法である。つぎに抜去時期の目安になると思われる経鼻胃管からの排液量についても検討した。早期抜去群は手術直後から経鼻胃管抜去時まで、晚期抜去群は、手術直後から術後2日目の朝6時までの排液量を術後1日目の排液量とし、以後24時間ごとの排液量を術後2日目以降の排液量として術後5日目までを測定した。術後合併症では、縫合不全、術後嘔吐、術後肺炎、術後経鼻胃管への吻合部出血について検討した。縫合不全は、経口摂取が始まる術後5～8日目の透視検査、もしくは経口摂取開始後の数

日間で発熱などの臨床症状をきたした症例で再度透視検査をおこない造影剤の腹腔内への流出を確認して診断した。術後嘔吐は、胃管抜去日から経口摂取開始後4日目までの間に嘔吐があった場合を術後嘔吐症例とした。術後肺炎は経口摂取開始までに発熱、白血球增多などの炎症反応があり胸部レントゲン写真で肺炎像を認めたものとした。吻合部出血は、経鼻胃管留置中に持続する血性排液があり、貧血の進行を認めるものとした。最後に、術後管理として排ガスまでの期間、尿道バルーン抜去日を離床と仮定したときの離床までの期間および水分開始時期を比較検討した。なお、統計学的数値は平均±標準偏差で表記し、有意差検定にはUnpaired t-test、 $\chi^2$ 検定およびWelchの検定を行い、 $p<0.05$ を有意差ありとした。

## 結果

### 1. 患者背景と手術関連因子（表1）

2群間の年齢構成に差は認めなかった。性別では早期抜去群で男性が多い傾向が認められた。また、術前アルブミン値は早期抜去群で低値の傾向があった。麻酔時間は早期抜去群で短い傾向であった。リンパ節郭清ではD3、D4郭清を施行した症例を拡大郭清群としてとらえたところ、2群間に有意差を認め、早期抜去群の方がリンパ節郭清の程度は縮小されていた。吻合方法では、早期抜去群でGambee法が多く施行されていた。

### 2. 経鼻胃管抜去時期の年次推移（図1）

1992年はほとんどの症例で2日間以上の経鼻胃管の留置がおこなわれていたが、次第にその割合は逆転し1997年からは早期抜去群が多くなり、1998年以降はほとんどの

表1 患者背景と手術関連因子

	早期抜去群 (n=233)	晚期抜去群 (n=220)	p
年齢	66.1±11.4	64.6±11.0	ns*
性別 (男:女)	165:68	136:84	p<0.05**
術前アルブミン値 (g/dl)	4.0±0.5	4.2±0.5	p<0.01*
麻酔時間 (分)	243±56.7	254±57.0	p<0.05*
リンパ節郭清			
D1	63	41	
D2	148	151	p<0.05**
拡大郭清 (D3+D4)	18	28	
吻合法			
Cameron-Height	170	188	p<0.01**
Gambee	59	31	

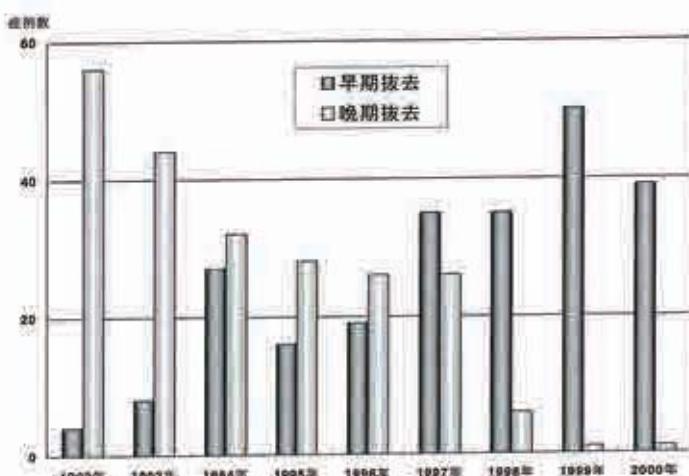
\*Unpaired t-test \*\* $\chi^2$ 検定

図1：経鼻胃管抜去時期の年次推移：1992年は晚期抜去群が多く、1997年に逆転し1998年以降はほとんどの症例で手術翌日に胃管を抜去する術後管理が行われている。

症例で術後1日目に経鼻胃管を抜去する術後管理へと移行している。

42.2ml、中央値は20mlであった。排液量が

400mlをこえる症例はなかった。晚期抜去群の術後1日目の排液量は平均88.5ml、中

### 3. 胃管からの排液量について

早期抜去群の排液量は221症例(97%)で200ml未満であった(図2)。平均値は

42.2ml、中央値は20mlであった。術後5日目までに

1日だけ排液量が200mlを超えた症例は34

症例(15%)であり、2日以上排液量が

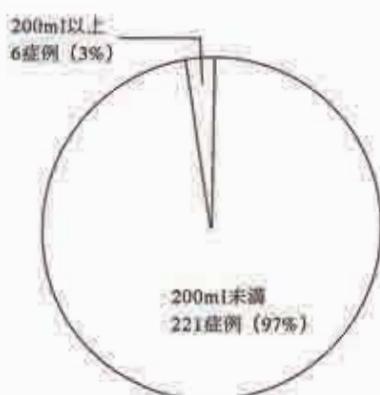


図2：早期抜去群における排液量：術後1日目までの排液量は97%の症例で200ml以下であった。400mlを越えた症例は存在しなかった。

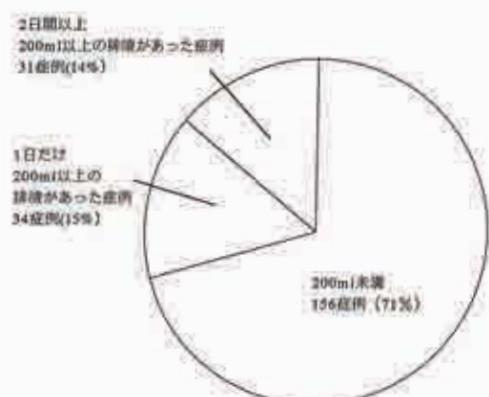


図3：晚期抜去群における排液量：全経過中排液量が200mlを1日だけ越えた症例は15%，2日以上200mlを越えた症例は14%に認めた。

200mlを越えた症例は31症例（14%）であった（図3）。経鼻胃管留置中の排液量が2日以上200mlを越えた31症例の経日的な排液量の推移をみてみると、術後1日目から2日目にかけては排液量が増加する症例が多いが、その後は減少に転じる症例が多くなっている（図4）。しかしながら、個々の症例をみたときには経日的な減少という傾向がすべてに該当するというわけではなく必ずしも一定の傾向を示していない。なお図4のなかで、1日排液量が

1000mlを越えた症例が1例存在するが、本症例は術後麻痺性イレウスを合併したためあり、術後5日目にイレウスが改善すると同時に胃管からの排液量が急速に減少した。

#### 4. 縫合不全について（表2）

縫合不全は早期抜去群で3例（1.3%）、晚期抜去群で2例（0.9%）であった。両群間で縫合不全の発症率に有意差は認めなかった。また、吻合方法別ではGambee法、

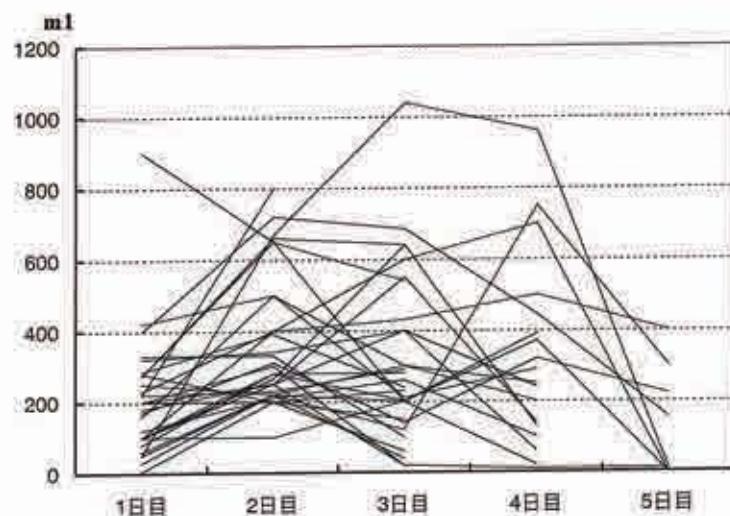


図4：晚期抜去群のうち排液量が200mlを越えた症例の排液量の推移：術後2日目にかけて排液量が増加しその後は減少に転じている症例が多いが、全症例についてその傾向が一定しているわけではない。

表2 術後合併症と術後管理

	早期抜去群	晚期抜去群	p
縫合不全	あり なし	3 230	2 218
術後嘔吐	あり なし	9 224	6 214
術後肺炎	あり なし	0 233	0 220
術後吻合部出血	あり なし	1 232	0 220
離床（日）		3.4±1.7	3.4±1.4
排ガス（日）		3.7±1.1	3.8±1.0
水分開始（日）		4.0±0.5	4.2±0.5

\* $\chi^2$ 検定 \*\*Welchの検定 \*\*\*Unpaired t-test

Cameron-Height法でそれぞれ早期抜去群では、0／59例(0%)、3／170例(1.8%)、晚期抜去群では1／31例(3.2%)、1／190例(0.5%)であった。いずれの症例も保存的に軽快し、再手術を施行した症例はなかった。

#### 5. 術後嘔吐(表2)

嘔吐は早期抜去群で9例(3.9%)、晚期抜去群で6例(2.7%)であった。術後嘔吐でも両群間に有意差を認めなかった。早期抜去群は術後3日目、7日目にそれぞれ2例、3例、晚期抜去群では術後4日目に2例と最も多かった。なお、縫合不全と術後嘔吐を合併した症例はなかった。

#### 6. 術後肺炎(表2)

今回の検討症例中には、術後肺炎により加療を要した症例は認めなかった。

#### 7. 術後吻合部出血(表2)

今回の検討症例中では、早期抜去を予定していた症例で平成10年に1例、術後の胃内出血を認めた。本症例は手術直後より経鼻胃管からの持続的な出血と下血を認めたが、止血剤と輸液による保存的治療により術後1日目に出血は止まった。経鼻胃管は術後3日目に出血がないことを確認し抜去了。

#### 8. 痊康までの期間(表2)

尿道バルーン抜去を離床と仮定した。バルーン抜去までの期間は早期抜去群、晚期抜去群がそれぞれ平均3.7±1.1日、3.8±1.0日であり、両群間に有意差を認めなかった。

#### 9. 排ガスまでの期間(表2)

平均期間は早期抜去群が3.7±1.1日目、晚期抜去群が3.8±1.0日目であった。両群間に有意差を認めなかった。

#### 10. 水分開始時期(表2)

平均期間は早期抜去群が4.0±0.5日目、晚期抜去群が4.2±0.5日目で、統計学上有意差を認めた。

### 考 察

一般に術後の経鼻胃管は、腸管内容液の排出による減圧を目的として広く行われている術後管理である。胃切除術後に関して、1960年に梶谷ら<sup>1)</sup>が経鼻胃管の留置による術後胃内容の体外への誘導が、吻合部における腸管内容、腸管ガスの停滞による過緊張を回避し、縫合不全の発症率を著しく改善させたと報告し、ルーチンで術後留置されるようになった。そしてその留置期間は、石川ら<sup>2)</sup>が述べているように排ガスがあるまで、あるいは1日の排液量が200ml以下となるまでとする施設も多く見られる。しかし、術後経鼻胃管を長期間留置することについて(1)幽門側胃切除術後には、経鼻胃管からの排液量が少なくドレナージの必要性が少ないのでないか、(2)経鼻胃管があることで喀痰排出遅延がおこり呼吸器合併症の可能性が高くなるのではないか、(3)患者が胃管に伴う咽頭部不快感を強く訴えることが多いこと、などの問題点が指摘されている。そこで、今回われわれはあらためて胃癌に対する幽門側胃切除術後管理における経鼻胃管の必要性について検討した。

はじめに、両群間の背景因子であるが、性別により胃管の抜去時期に差をつけては

おらず、統計学上有意差を認めたが術後管理には影響を及ぼしていないと考えられる。栄養状態評価の指標としての術前アルブミン値にも有意差を認めたが、早期抜去群の $4.0 \pm 0.5\text{g/dl}$ という数値はとくに栄養状態が低いとはいえないと思われる。手術侵襲の目安としてとらえたときの麻酔時間とリンパ節郭清の程度について、近年の術前診断の精度が向上し早期胃癌の症例が増加したことと、それにともなう縮小手術の傾向のために麻酔時間が短くなりまたリンパ節郭清も縮小傾向にでたものと考えられる。したがって両群間を比較すると統計学的には有意差を認める結果にはなったが、今後の胃癌手術においても正確な術前診断と適切なリンパ節郭清をおこなうという観点において、手術侵襲の軽減はなされべきであり、さらに「胃管を早期に抜去できるか」という術後管理を考える上では手術侵襲の低減はむしろ有利に作用すると思われるため両群間での比較をおこなうことは適当と判断した。吻合方法については術者の意向が反映されるため両群間で有意差を認める結果になったと思われる。

そこでまず、術後経鼻胃管からの排液量についてであるが、晚期抜去群で2日以上にわたり経鼻胃管からの排液量が $200\text{ml}$ を越えた症例は31症例（14%）に認めた。仮に早期抜去群で経鼻胃管を2日以上にわたって留置した場合の排液量の増減は晚期抜去群と同様と考えられ、早期抜去群のなかにも10数%の症例で排液量が多い症例があったと推測される。しかしながら、術後1日目に胃管を抜去した後、胃管の再留置を必要とした症例は術後麻痺性イレウスを合併した1例しか認めなかった。すなわち長期間胃管を留置することにより排液量が2

日目以降増加する症例はあるものの、麻痺性イレウスなどの合併症がおこらない限り、それらの排液は体外へドレナージする必要はなかったのではないかと考えられる。一方、晚期抜去群でも排液量が $200\text{ml}$ 以下であった症例は156症例、1日だけ $200\text{ml}$ を越えた症例は34症例であり、両者をあわせると190症例（86%）となる。これは残胃からの胃液の分泌量が少ない、もしくは胃液、胆汁あるいは胰液などの消化液は十分肛門側へ流れているために胃管からの排液量が少なかったのではないかと考えられる。早期抜去群についても、術後1日目の排液量は221症例（97%）で $200\text{ml}$ 未満であり、 $400\text{ml}$ を越える症例はなかった。これは岡島<sup>3)</sup>や、稲葉ら<sup>4)</sup>が幽門側胃切除術後の経鼻胃管からの術後1日目の排液量は少ないと報告しているのと同様であり、今回のわれわれの検討と一致するものであった。以上より、経鼻胃管からの排液は術後3～5日目に10数%の症例で一時的に量が増加する症例はあるものの、胃管を長期間留置して体外へその排液をドレナージする必要性がある症例は少ないといつてよいであろう。

つぎに合併症の発症率についてであるが、縫合不全、術後嘔吐で両群間に有意差を認めなかった。すなわち経鼻胃管の有無は縫合不全の発症に無関係であり、また術後嘔吐をきたす症例は存在するが、今回の検討症例中に嘔吐と縫合不全を合併した症例はなく、これらの因果関係は乏しいと思われる。幽門側胃切除術後、B-I法再建術の縫合不全発症率は羽生ら<sup>5)</sup>によると4.2%であり、当院での治療成績も平均的なものと考えられる。消化管再建を伴う術後管理では縫合不全はもっとも危惧する合

併症のひとつであるが、縫合不全に関しては経鼻胃管のドレナージ効果よりも、高カロリー輸液などによる栄養状態の改善などの全身管理能力の向上や、atraumatic needleや組織反応の少ない縫合糸など医療材料の開発などをはじめとした手術手技の確立が合併症発症率の低下に寄与する部分が大きいであろう。術後肺炎について今回の検討では、発症率は0%であった。同じく羽生ら<sup>5)</sup>によると肺機能障害の合併症は2.2%である。肺機能障害は術後肺炎を含むものと思われるが、その範囲はやや広く、術後肺炎に限定すればもう少し発症率は少なくなるものと考えられる。よって、当科における合併症の発症率とあわせると、幽門側胃切除術の術後管理の過程における肺炎も経鼻胃管の有無とは無関係であると考えられた。術後吻合部出血は早期抜去群で1例に認めた。術後2日以上経鼻胃管を留置した症例の中には術後吻合部出血を認めた症例はなかった。したがって、今回の検討症例のように、術後の胃内出血は術直後からおこることが推測されること、さらに、患者は手術当日には経鼻胃管の不快感も強くないと考えられ、術後1日目までは出血のモニタリングとしての経鼻胃管の有用性は十分にあると思われる。また、稀な合併症であるが、術後経鼻胃管が原因となった胃穿孔症例の報告も散見される。石川ら<sup>6)</sup>によると経鼻胃管が原因の胃穿孔症例の発症時期は術後2日目以降である。したがって、今回のわれわれの検討により経鼻胃管を術後1日目に抜去すれば、医原性胃穿孔などの合併症の発症も回避できると考えられる。

最後に術後管理における、排ガス、離床および水分開始についてであるが、排ガス

の時期、離床の時期は両群間に有意差を認めなかつた。離床は排ガスを促進し、排ガスは腸管運動の回復の目安になるものである。一般に術後排ガスを促進する方法として、腸管の減圧と離床、さらに必要に応じて腸管蠕動促進薬を使用する。したがって経鼻胃管も排ガス促進の方法として位置づけられているが、本術式では経鼻胃管からの排液量が少ないという事実や、晚期抜去群で排ガスが促進されたということもなく、排ガス促進を目的とした経鼻胃管の留置はルーチンでは必要ないと考える。さらに、稻葉ら<sup>7)</sup>はその考察のなかで、経鼻胃管留置にともなう鼻咽頭部不快感や体動にともなう嘔気・嘔吐が出現するため、おのずと術後の離床が遅れがちになるという。また、離床できたとしても経鼻胃管が術後管理のために必要であると説明を受けた患者の活動は制限を受けるであろう。したがって経鼻胃管が早期に抜去されることによりADL (Activity of daily living) の向上も期待できる。また、統計学上、平均値で4.0日と4.2日ではあるが有意差を認めた水分摂取開始時期は、術後経過が良好であるならば経鼻胃管がないことによる水分摂取の早期開始を容易なものとし、ひいては入院期間の短縮、早期社会復帰へつながる可能性を予想させるものであり、その点からも、QOL (Quality of life) を高めることに繋がると考えられる。

## 結 語

幽門側胃切除術、B-I法再建術後の経鼻胃管は術後1日目に抜去することが可能である。そして、術後出血のモニタリングとして有用と考えられるので、手術当日よりも手術翌日の抜去が望ましいと思われ

る。術後管理としての経鼻胃管の必要性を考慮し、これら適切な術後管理が行われることで、術後の患者のQOLの向上と同時に経口摂取開始時期も早くなり、ひいては早期の社会復帰にも繋がると考える。

#### 参考文献

- 1) 梶谷環、星野智雄、高木国夫：胃癌、外科治療 1960；3：607–620
- 2) 石川廣記、金井歳雄、金澤健一郎、他：胃管の管理法、臨外 1995；50：402–403
- 3) 岡島邦雄：消化管手術後にのこす経鼻チューブについて、手術 1969；23：750–757
- 4) 稲葉行男、渡部修一、飯沼俊信、他：胃切除後の経鼻胃管抜去時期の検討、手術 2000；54：843–847
- 5) 羽生丕、竹下公矢：胃癌。進藤勝久編、症化器系インフォームドコンセント、金芳堂、京都、1999, pp138–151
- 6) 石川 泰、京極高久、高峯義和、他：胃切除術後に留置された胃管による残胃穿孔の1例、日臨外会誌 2000；61, 2008–2011

## *Studies on the removal time of nasogastric tubes after distal gastrectomy with Billroth-I reconstruction for gastric cancer*

Akihiro Takai, Shinsuke Kajiwara, Kazuhide Iwakawa,  
Toyotake Okanoue, Kenzo Okada, Katsuhiro Narumoto,  
Fusao Ikeda, Yoshiaki Kamei, Nobuo Tsunooka,

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

### **Abstract**

We discussed the possibility of removing the nasogastric tubes one day after the operation of distal gastrectomy for gastric cancer. A series of 453 patients who had undergone a distal gastrectomy with Billroth-I reconstruction for gastric cancer from 1992 to 2000 in our hospital were divided into two groups: one group (233 cases) whose nasogastric tubes were removed within one day, and the other group (220 cases) whose tubes were removed two or more days after the operation. Both groups were comparatively studied for 1) quantity of discharge from the tube, 2) complications such as leakage, postoperative vomiting, etc, and 3) time of passage of flatus and first postoperative day when the patient could start to walk and drink some water, with regard to postoperative management. No differences between the two groups were noted in any complication or in management except for the day the patient could start to drink. We think that nasogastric tubes can be removed within one postoperative day and that this will enable adequate management after operation and elevate the patients' quality of life.

## 希釈した酢酸デスモプレシン投与が有用であった部分型中枢性尿崩症の一例

宮内省蔵, 真柴寿枝, 上原貴秀,  
今峰聰, 山下善正

市立宇和島病院 内科

### 要旨

51歳の女性が、口渴を主訴に入院した。入院時、希釈尿を認められ、抗利尿ホルモンの分泌低下が認められた。高張食塩水負荷試験の結果から、部分型中枢性尿崩症と診断された。治療としてカルバマゼピンを投与されたが、強い眠気が出現し中止した。酢酸デスモプレシン (DDAVP) を少量で投与したが水中毒が出現したため更に減量した。更に少量となったDDAVPは液量測定が困難で、生理食塩水で4倍希釈したDDAVPを作成した。DDAVP必要量を投与したところ尿量は良好にコントロールされた。部分型中枢性尿崩症において経口剤の投与が困難な場合、希釈したDDAVP投与は有用な治療法であると考えられた。

**Key Words :** 部分型中枢性尿崩症、希釈酢酸デスモプレシン

### はじめに

抗利尿ホルモン（以後ADH）の分泌障害が原因である中枢性尿崩症は、高度のADH分泌障害を呈する完全型中枢性尿崩症と、ある程度ADH分泌能が残存している部分型中枢性尿崩症に分類される<sup>1)</sup>。完全型中枢性尿崩症の治療に酢酸デスモプレ

シン（以後DDAVP）が投与されることはよく知られており、部分型中枢性尿崩症は経口剤が適応とされている<sup>2)</sup>。今回我々は希釈したDDAVP投与が有用であった部分型中枢性尿崩症の一例を経験したので報告する。

### 症 例

症 例：51歳、女性

主 訴：口渴、TSH低値

既往歴：45歳時に子宮筋腫のため子宮全摘

家族歴：特記事項なし

現病歴：平成13年の検診でTSH低値を指摘

---

受付日 平成15年2月3日

受領日 平成15年6月9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 宮内省蔵

され、同年10月31日に当科外来を受診。このとき普段から気になっていた口渴の精査も同時に希望した。精査加療目的で同年12月4日に当科へ入院した。

**入院時現症：**身長146cm、体重45.0kg、血圧118/76mmHg、脈拍78回/分、整、体温36.2°C、意識清明、結膜に貧血、黄疸なし、口腔内はやや乾燥していた。頸部に異常認めず。胸腹部、四肢に異常なし。神経学的異常認めず。尿回数12回/日、そのうち夜間に4回。

**入院時検査成績表：**尿比重1.005と希釈尿を認め、尿糖は陰性で沈渣に異常は認めなかった。血中電解質に異常は認めなかつたが、血漿浸透圧に対するADH濃度

は低下しており尿崩症が疑われた。甲状腺機能は正常であった。血糖値は正常で高カルシウム血症も認めず、糖尿病や副甲状腺機能亢進症は否定された。次に尿崩症鑑別のため、5%高張食塩水負荷試験を行った。血漿浸透圧が上昇するにつれADH濃度の上昇を認めたが、適正とされる濃度には至らなかった<sup>3)</sup>。以上の結果とMillerらの診断基準<sup>1)</sup>より部分型中枢性尿崩症（以下部分型尿崩症）と診断した。頭部MRI検査では下垂体に異常は認めなかつた。

**臨床経過：**ADH分泌障害は軽度であったため、経口剤での治療を選択し、カルバマゼピン400mg/dayを開始した。投与後

表1. 入院時検査結果

<検尿>		<生化学>		<ホルモン基礎値>	
pH	7.0	TP	6.7g/dL	ADH	0.7pg/mL
糖	(-)	T-Bil	0.7mg/dL	TSH	3.22μIU/mL
蛋白	(-)	D-Bil	0.2mg/dL	FT3	3.39pg/mL
比重	1.005	AST	26IU/L	FT4	1.02ng/dL
沈渣	異常なし	ALT	27IU/L	GH	0.1ng/mL
<血液一般>		ChE	10968IU/L	ACTH	16.0pg/mL
WBC	6000/μL	LDH	229IU/L	Cortisol	18.3μg/dL
Neut	46%	ALP	172IU/L	Plasma Renin Activity	1.2ng/mL/h
Eo	1%	LAP	45IU/L	Aldosterone	5.8ng/dL
Ba	0%	γ-GTP	18IU/L	LH	31.4mIU/mL
Ly	45%	Na	144mmol/L	FSH	74.5mIU/mL
Mo	8%	K	4.2mmol/L	PRL	9.7pg/mL
RBC	4.14×10 <sup>12</sup> /μL	Cl	104mmol/L		
Hb	12.4g/dL	Ca	9.3mg/dL		
Ht	36.8%	BUN	15mg/dL		
Plt	24.0×10 <sup>9</sup> /μL	Cr	0.6mg/dL		
		FPG	89mg/dL		
		Plasma Osmolality	297mOsm/kg		

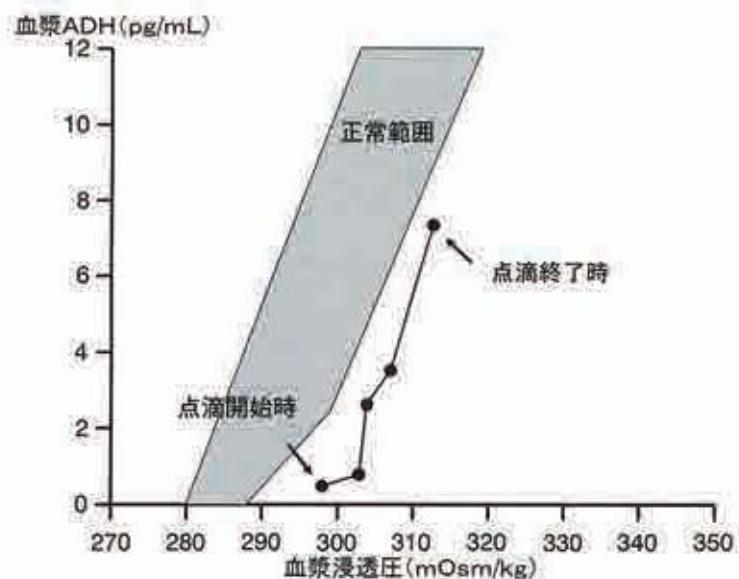


図1：5%高張食塩水負荷試験結果  
患者血漿浸透圧は軽度ADH分泌低下パターンを示した。(正常範囲は文献3から引用)



図2：頭部MRI検査（T1強調像）  
下垂体に異常は認めない。

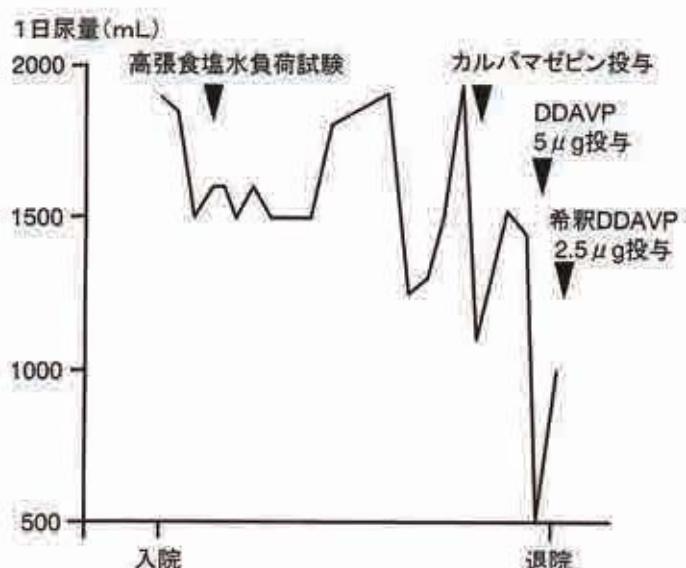


図3：経過表

薬剤に対してそれぞれ尿量は抑制されている。希釈DDAVP投与で適度の尿量となった。

より尿量の抑制を認めたが、患者は強い眠気を訴えたため、長期間の投与は困難と判断し投与を中止した。次にDDAVPでコントロールする方法を試みた。DDAVP  $5 \mu\text{g}/\text{day}$ 、分2点鼻（1回量  $2.5 \mu\text{g}$ 、 $0.025\text{mL}$ ）で投与を開始した。投与当日より尿量は著明に抑制されたが、低ナトリウム血症、頭痛が出現したため  $2.5 \mu\text{g}/\text{day}$ 、分2点鼻（1回量  $1.25 \mu\text{g}$ 、 $0.0125\text{mL}$ ）へ減量した。頭痛は消失し尿量減少、1日尿回数は6回前後へとコントロールは良好となつたが、DDAVPの1回投与量が少なく、点鼻用チューブで測定するには不便で、不正確になる可能性が考えられた。そこで生理食塩水で4倍に希釈し一回必要量を投与したところ、測定は容易で、尿量の反応も変わらず良好であったため、そのまま継続投与することとした。その後の経過は良好で退院した。

## 考 察

下垂体からのADH分泌障害が疾患の原因である中枢性尿崩症は、口渴、多飲、多尿といった症状を呈することが特徴である。ADH分泌障害の程度によってこれらの症状も重篤なものから軽微なものまでさまざまである。Millerらはバゾプレッシン投与前後の尿浸透圧値からADH分泌が高度に障害された完全型中枢性尿崩症（以下完全型尿崩症）と、軽度の分泌障害である部分型尿崩症とに分類した<sup>1)</sup>。本症例はMillerの診断基準では部分型尿崩症に分類された。

中枢性尿崩症の治療は、ADHを直接補充するDDAVP投与と、ADH作用を増強させる薬剤の内服との2種類に分類され、経口剤としてはカルバマゼピン、クロルプロパミド、クロフィブラーなどが代表的である<sup>4), 5)</sup>。経口剤のADH作用はDDAVPと

比較すると弱いとされ、完全型尿崩症に対してはDDAVP投与、部分型尿崩症に対しては経口剤が適しているといわれている<sup>2)</sup>。本症例はカルバマゼピンで治療を開始した。しかし強い眠気のため、長期投与は困難と考えられ中止した。その時点で他の薬剤の投与も考慮したが、入手困難であったり、大量投与が必要であったりといずれも臨床的に問題があり、投与には至らなかつた。そこでDDAVP投与を少量から開始したが、水中毒が出現したため更に投与量を減量した。頭痛は消失し、尿量抑制は良好であったが、DDAVP 1回投与量が1.25 μg (0.0125mL) と少なくなり、添付されている点鼻用チューブでの測定は2.5 μg (0.025mL) が最低目盛で、1回投与量を正確に測定できなかつた。この問題点を改善するため、本症例では生理食塩水でDDAVPを4倍に希釈し投与した。その結果、1回投与量の測定は容易となり、尿量の変動もなく作用は安定していると考えられた。以上より希釈DDAVPで治療を継続することとした。

少量のDDAVPを正確に測定するために、DDAVPを希釈したり<sup>4)</sup>、薬液に着色を施したり<sup>5)</sup>、微量の測定ができるチューブを作成したり<sup>6)</sup>と様々な工夫が報告されているが、今回は簡便であると思われる希釈法を採用した。希釈DDAVPで30日間安定していたと報告されている<sup>6)</sup>。したがって

通院での治療にも特に支障はない判断した。

部分型尿崩症において、経口剤治療が困難な場合、希釈したDDAVPで少量投与を行うことは有用な治療法であると考えられた。

### 参考文献

- Myron M, Theodore D, Arnold MM, Herbert F, et al : Recognition of Partial Defects in Antidiuretic Hormone Secretion. Ann Intern Med 1970 ; 73 : 721-729
- 木村時久、太田耕造、庄司優、太田昌宏、他：中枢性尿崩症と本態性高Na血症。ホルモンと臨床 1997 ; 45 : 132-134
- 大磯ユタカ：高張食塩水負荷試験。medicina 1996 ; 33 : 2276
- 椎名達也、吉田尚：尿崩症。日本臨床別冊 内分泌症候群上巻 1993 ; 127-130
- 吉田尚：尿崩症。診断と治療 1986 ; 74 : 153-155
- 協和醸酵株式会社社内資料
- 青山平一、由木捷、森下宗夫：酢酸デスモブレシン点鼻液の着色。医薬ジャーナル 1993 ; 29 : 775-778
- 横谷進：尿崩症。小児科診療 1993 ; 9 : 1799-1804

## *A case of partial diabetes insipidus which was successfully treated with diluted desmopressin acetate.*

*Shozo Miyauchi, Toshie Mashiba, Takahide Uehara,  
Satoshi Imamine, Yoshimasa Yamashita*

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

### **Abstract**

A 51-year-old woman was admitted to our hospital with the chief complaint of thirst. Laboratory data on admission revealed dilution of urine and reduced secretion of anti-diuretic hormone. These data as well as a hypertonic saline tolerance test indicated the diagnosis of partial diabetes insipidus. She was treated with carbamazepine as a first treatment. However, she became very sleepy and the therapy was stopped. She was treated with a small amount of desmopressin acetate (DDAVP), but water intoxication developed, leading to reduction of the amount of DDAVP. The concentration of DDAVP was diluted 4 times in saline, because it was difficult to evaluate the minimum quantity of DDAVP liquid. This therapy of diluted DDAVP resulted in good control of the urinary volume. When it is difficult to obtain good control of partial diabetes insipidus by medication with oral agents, diluted DDAVP can be a useful alternative treatment.

## 平成14年度に当科に入院した無菌性髄膜炎患者の臨床的検討

石丸 愛幸子, 高田 秀実, 上甲 忍,  
松田 修, 林 正俊

市立宇和島病院 小児科

### 要 旨

平成14年5月以降、当科で無菌性髄膜炎と診断し入院治療を行った18例を検討した。罹患状況では、初夏に流行し学童で高率に発症、男児に多い傾向があり、一部地域性が認められた。髄液のウイルス分離を行った13例中、コクサッキー・ウイルスB4型(CB4)が1株、エコーウィルス13型(E13)が3株分離された。全国的に平成14年度は5月以降無菌性髄膜炎患者の報告数が急増し、特にE13が広範囲に流行した。E13は平成13年から分離されはじめたウイルスであり、今後の動向が注目される。

**Key Words:** 無菌性髄膜炎, エコーウィルス13型, ウィルス分離

### はじめに

日本では毎年夏季に無菌性髄膜炎の流行がみられる。特に平成14年度は全国の患者報告数が5月以降急増し、8月までの累積患者報告数は過去3年間の同期間の報告数を大きく上回った(図1)。西日本において一定点当たりの患者報告数が多く、四国では高知県が一定点当たり8.0以上と高い頻度を示した。愛媛県でも一定点当たり

5.8と昨年より増加した。当院は流行した高知県の近隣に位置するため、無菌性髄膜炎患者のおよそ3割が高知県からの紹介であり、当科の患者報告数が増加した一因と考えられた(図2)。無菌性髄膜炎の起因ウイルスは、エコーやコクサッキーなどのエンテロウイルスが圧倒的に多く<sup>1)</sup>、基本的に予後は良好であるが、年によって流行する血清型が入れ替わり、地域によっても流行型に差がみられる<sup>2) 3) 4) 5)</sup>。愛媛県立衛生環境研究所の報告によると、平成14年度はウイルス検索の結果、E13が多く分離され、無菌性髄膜炎の主原因と推定された。外国でもアメリカ合衆国<sup>7)</sup>やヨーロッパ諸国<sup>8) 9)</sup>で無菌性髄膜炎患者が増加

受付日 平成15年2月28日

受領日 平成15年6月9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 石丸愛幸子

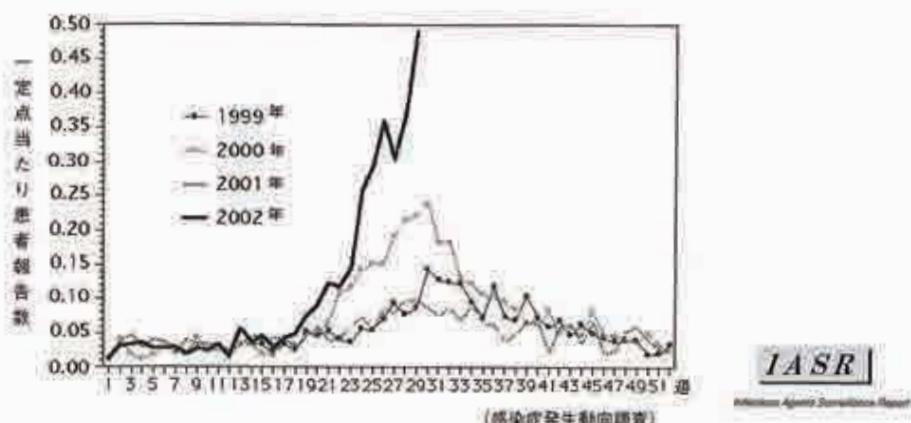
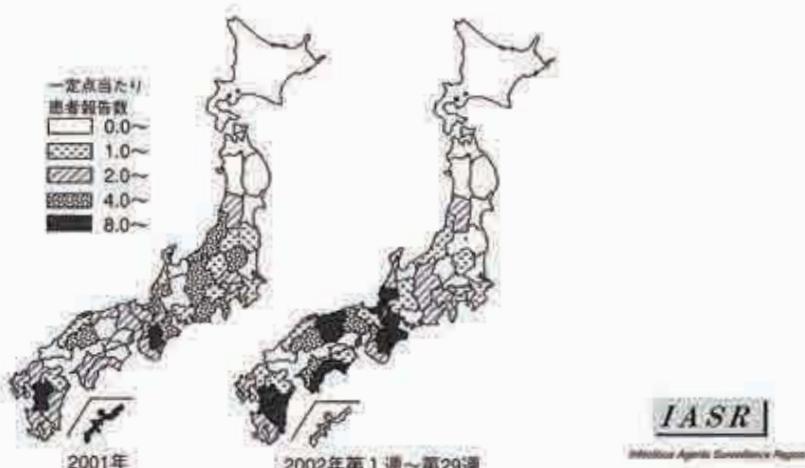


図1 無菌性髄膜炎患者報告数の推移、1999年第14週～2002年第29週

図2 都道府県別無菌性髄膜炎患発生状況、  
2001年～2002年第29週（感染症発生動向調査）

し、E13の分離が相次いで報告されている。

### 対象と方法

当科において平成14年5月から10月までに、入院治療を行った無菌性髄膜炎患者18例（男：14例、女：4例）について検討した。発熱・頭痛・嘔吐・頸部硬直などの髄膜刺激症状を有し、髄液に単核球優位の細胞增多を認める髄膜炎の中で、髄液の塗沫・培養で細菌が証明されないものを無菌性髄膜炎と定義した。髄液細胞数は15/3

（/μl）以下を正常とし、それを越えるものを対象とした。ウイルス検索は愛媛県衛生環境研究所にて施行した。入院時に採取した髄液を冷凍し、-20℃で冷凍保存していた検体からウイルス分離を行った。18名の対象患者のうち11名の患者の保存髄液を検討し、4名からウイルスが分離された。

### 結果と考察

#### 1. 発生状況（図3）

月別では6月から8月に流行し、11月に

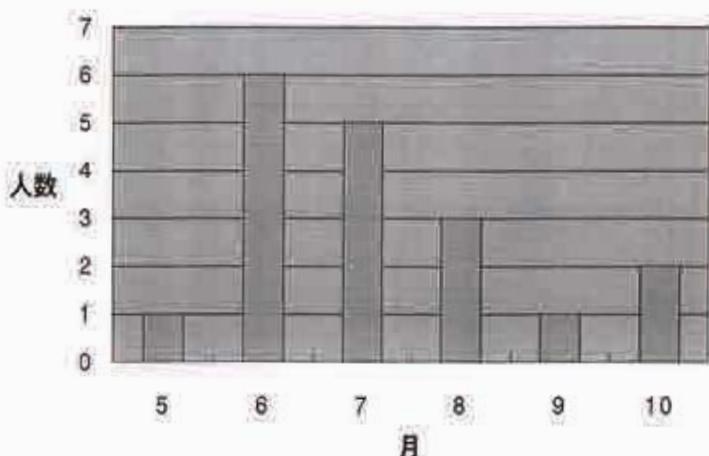


図3 当科における月別脳膜炎患者数

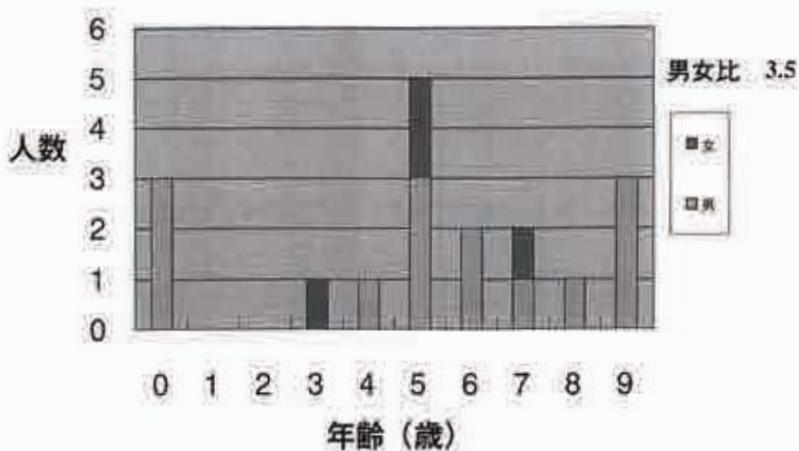


図4 当科における年齢別脳膜炎患者数 (H14年5月～10月入院患者)

は認められなくなった。主に宇和島市と北宇和郡および高知県幡多郡十和田地区からの患者が大部分を占めた。

## 2. 年齢・性別 (図4)

発症年齢は0歳と5～6歳とで2峰性のピークが認められたが、0歳はいずれも1ヶ月の新生児であった。2峰性の分布は、通年存在しやすい常在型のウイルスは年少児感染が多く、ある間隔をおいて突然大流行する散発型では年長児感染の頻度が高いため生じたものと考えられる<sup>2)</sup>。また男女

比は3.5で男児に多い傾向がみられた。

## 3. 臨床症状

発熱100% (18例)、頭痛74% (14例)、嘔吐57% (11例)、腹痛9% (2例)に認められたが、新生児では発熱のみで髄膜刺激症状は認められなかった。腹痛はいずれもムンブス髄膜炎であった。

## 4. ウィルス分離 (表1)

当科の髄液ウイルス分離の結果、CB4が1株、E13が3株分離された。愛媛県立

衛生環境研究所によると平成14年度のCB4の分離状況は、6月以降10月までに松山市の不明熱・上下気道炎患者の咽頭ぬぐい液から11株が分離されたが、無菌性髄膜炎患者の髄液からの分離はこの検体が初めてであった。E13は、4月以降伊予三島・西条・今治・松山市・松山中央・八幡浜の各保健所管内で分離されていたが宇和島管内でも分離され、全県的に流行していたことが確認された。またE13が分離された3例のうち1例は新生児であったが、県内で1~2ヶ月の児がE13によるとみられる肝障害（肝炎）を起こした症例があった。幸いこの新生児には髄膜炎以外の症状は認めなかった。

## 5. 無菌性髄膜炎における髄液中細胞数と項部硬直の関係

髄膜刺激症状の代表である項部硬直は症例の83%（15例）で認められたが、項部硬直のなかつた3例はいずれも1ヶ月の新生児であった。新生児期では症状は不定で、大泉門開存のためか髄膜刺激症状は明らかでないことが多い。19ヶ月以降の児で79%，0~6ヶ月の児ではわずかに3%に項部硬直がみられたとの報告もある<sup>10)</sup>。髄液細胞数と項部硬直の間に明らかな比例関係は認められなかったが、ウイルス別ではE13で新生児を除いた他の2例で項部硬直を認めた。

表1

名前	年齢(歳)	髄液細胞数(×3)	髄液ウイルス分離(血清)
1 T.K	5	512	—
2 Y.N	9	78	陰性
3 M.H	7	619	陰性
4 T.S	9	109	陰性
5 D.I	8	51	コクサッキーウィルスB4型
6 H.M	0	234	エコーウィルス13型
7 S.I	7	1422	エコーウィルス13型
8 H.M	5	23	陰性
9 R.I	6	95	陰性
10 Y.O	0	140	—
11 S.O	6	1072	エコーウィルス13型
12 K.Y	5	2000	陰性(ムンブスIgM(+))
13 H.I	9	64	陰性
14 S.H	0	480	—
15 K.M	5	18	—
16 M.N	3	619	—
17 S.K	5	548	—(ムンブスIgM(+))
18 Y.O	4	90	—

## 6. 無菌性髄膜炎における髄液中細胞数と単核球数の関係

無菌性髄膜炎では一般に髄液細胞は単核球が優位であるが、発病初期は多核球優位のことが多いと言われている。髄液中のインターロイキン6、顆粒球およびマクロファージコロニー刺激物質などの局所産生が発病初期に亢進し、末梢血からの好中球を髄液内に引き入れている可能性が示唆されている<sup>10)</sup>。当科ではムンブスウイルスをはじめ、約半分の症例で単核球が優位であったが、CB4やE13では多核球優位の傾向がみられた。CB4やE13が分離された患者では、発熱後入院まで（髄液検査施行まで）の日数が0～1日と比較的早期であった。

## 7. 無菌性髄膜炎における髄液細胞数と蛋白の関係（図5）

特殊な新生児を除いた15例で検討したところ、相関係数（r）0.773、P値0.0007で有意な正の相関関係が認められた。一般に髄液蛋白は、炎症性機転がある場合に血液脳関門の異常により血清から髄液への蛋白移

行が増加して高値になると考えられている。

## 8. 全国のウイルスの分離状況

平成13年はE11とCB5が上位を占めた。しかし平成14年はE9は高知県、E11は香川県などで多く検出されたが、E13は愛媛県を含め主に西日本での流行が目立った（図6）。E13は厚生省研究班によって行われていた病原体サーベイランスで昭和55年に岐阜県から1例分離報告があったのみで、以後平成13年9月まで分離の報告はなかった。平成13年に和歌山県、福井県、福島県、大阪市などで分離されたあと、平成14年各地で次々と報告され以後急増している<sup>6)</sup>（図7）。また他のエコーウィルスには数年おきに流行する特徴があるので注意して監視していく必要がある。長期間流行がなかつたため、多くの人はE13に免疫がないと考えられ、流行がさらに広がる可能性が懸念された。

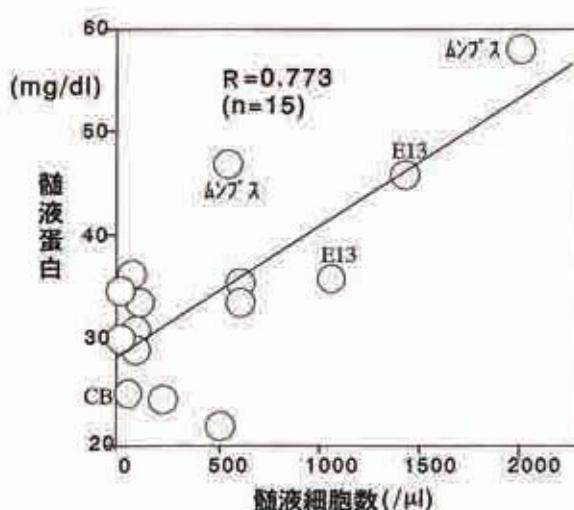


図5 無菌性髄膜炎における髄液中細胞数と蛋白の関係

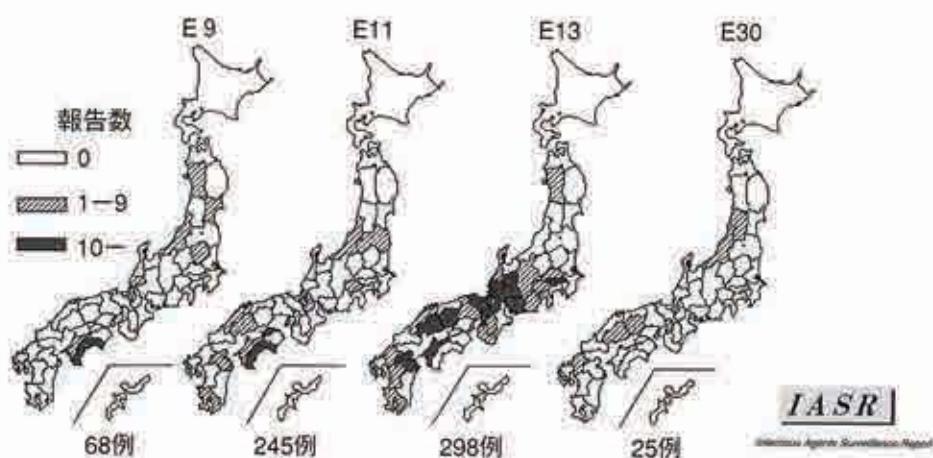


図6 都道府県別E9, E11, E13, E30, 検出状況, 2002年1~7月  
(病原微生物検出情報: 2002年7月24日現在報告数)

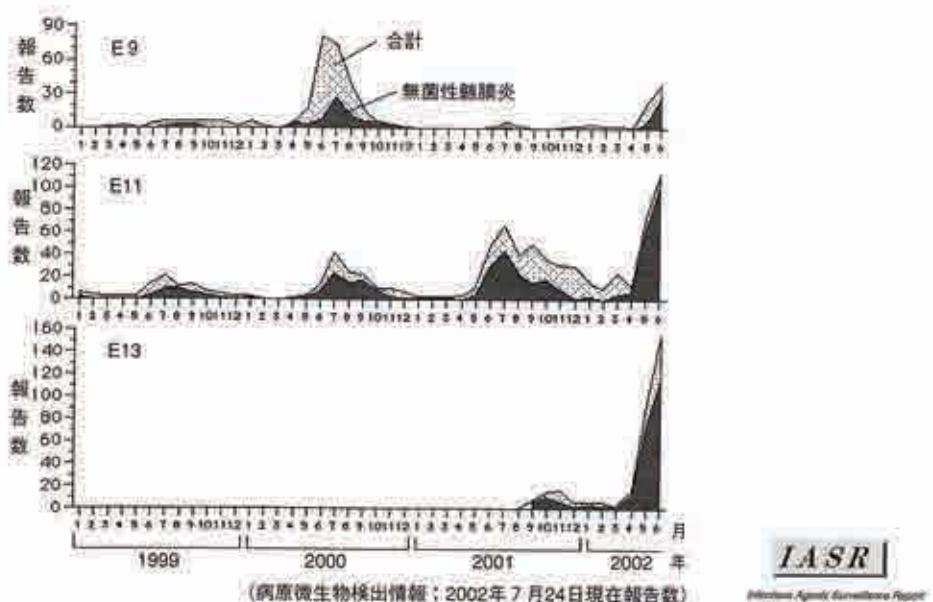


図7 E9, E11, E13, 月別分離状況, 1999年1月~2002年6月

## 結語

全国的に平成14年度は5月以降無菌性髄膜炎患者が急増し、特にE13が広範囲に流行した。当院でも無菌性髄膜炎患者が多く発し、平成14年5月から10月までに入院した

18例について臨床的検討を行った。髄液のウイルス分離を行った13例中、1例にCB4を、3例にE13を検出し、血清学的検索により2例にムンプス抗体価の上昇を認めた。E13は平成13年から分離されはじめたウイルスであり、今後の動向が注目される。

## 参考文献

- 1) 水口雅：小児内科 2002；34(10)：1490-1494
- 2) 山下和子、宮村紀久子：日本におけるエンテロウイルスによる無菌性髄膜炎病原微生物検出情報。モダンメディア 1992；38：1-12
- 3) Zaoutis T, Klein JD : Enterovirus Infections Pediatr in Rev. 1998 ; 19 : 183-191
- 4) 武内可尚：小児科臨床 1998；51 (12) : 2444-2446
- 5) 武内可尚：小児科臨床 1998；51(12) : 2451-2454
- 6) Masaaki Keino, Masahiko Kanno : Isolation of Echovirus Type 13 from Patients of Aseptic Meningitis. Jpn J Infect Dis 2001 ; 54(6) : 249-250
- 7) Centers for Disease Control and Prevention : Echovirus type 13 in United States. Morbid Mortal Wkly Rep 2001 ; 50 : 777-780
- 8) Robert Koch Institute : Eine Haufung viraler Meningitis durch ECHO-Virus Typ13 in Sachsen-Anhalt. Epidemiologisches Bulletin 2000 ; 38 : 305-306
- 9) PHLS Communicable Disease Surveillance Centre : Viral meningitis associated with increase in echovirus type 13. CDR Wkly 2000 ; 10 : 277-280
- 10) 木村清次：小児内科 Vol.28増刊号 1996, 676-680,

## ***Aseptic meningitis: Clinical significance of Echo 13***

*Asako Ishimaru, Hidemi Takada, Shinobu Joukou, Osamu Matsuda,  
Masatoshi Hayashi*

*Department of Pediatrics, Uwajima City Hospital*

We studied clinically 18 patients with aseptic meningitis, admitted to our Department from May to October, 2002. Aseptic meningitis has a tendency to show prevalence in the early summer and in specific areas, and to predominance in the male. Of 13 patients who underwent virus separation study from the spinal fluid, Coxsackie B4 was obtained in one and Echo 13 in 3. There were many reports of aseptic meningitis in Japan, which showed a steep increase from May 2002, and a wide prevalence of Echo 13. This is the important virus, against which we have not yet acquired immunity, and to which we have to pay attention.

## チエストドレーンパック及び持続吸引ポンプの騒音防止の工夫

山本公代<sup>1)</sup>, 松坂弘美<sup>1)</sup>, 谷本信子<sup>1)</sup>,  
山本幸代<sup>2)</sup>

市立宇和島病院24病棟 看護師<sup>1)</sup> 看護師長<sup>2)</sup>

### 要　　旨

当病棟は外科及び心臓外科であり、胸部手術が年間20例以上あり、胸腔ドレーンが挿入され、チエストドレーンパックと持続吸引ポンプを使用している場合が多い。患者や同室者から、「機械の音がうるさくて眠れない」という訴えがあった。その使用中の音は平均58.9dBを示しており、環境基準音からいっても、騒音となっていると考えられた。

今回私たちは、チエストドレーンパックと持続吸引ポンプの騒音を防止する看護用具の作製に取り組み、騒音が減音したので報告する。2001年2月から9月までの胸腔ドレーン挿入患者20名を対象とした。騒音の原因となる音を調査し、その性質に応じて用具を作製した。チエストドレーンパックに対しては、透明ビニール+キルティング+チューブを用い、持続吸引ポンプに対しては、ダッパー+消しゴムの併用で、11dBの減音効果を得た。作製した用具を使用することで、20名の患者のうち14名(70%)が「音が静かになった。」と答えた。また同室者からの苦情がなくなり、療養環境の改善に役立つことが期待できる。

**Key word:** チエストドレーンパック, 持続吸引ポンプ騒音防止, 胸腔ドレーン

### はじめに

当病棟は外科及び心臓外科であり、胸部手術が多く、胸腔ドレーンが挿入され、チエストドレーンパック及び持続吸引ポンプを使用している場合が多い。患者や同室者

受付日 平成15年3月6日

受領日 平成15年6月9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24病棟 看護師 山本 公代

から「機械の音がうるさくて眠れない」という訴えがあった。その使用中の音は平均58.9dBを示していた。患者の療養生活において、環境基準音は45dBで、夜間は40dB以下とされている。この基準からみると、チエストドレーンパックと持続吸引ポンプの音は、昼夜を問わず騒音となっていると考えられた。そこで、チエストドレーンパック及び持続吸引ポンプの騒音を防止する看護用具の作製に取り組み、騒音が減音できたので報告する。

## 対象及び方法

平成13年2月から9月までに今回研究の主旨を説明し、協力の得られた開胸手術後胸腔ドレーン挿入患者20名に作製した看護用具を使用した。使用後に患者、家族、同室者、スタッフに感想を聞いた。

## 方 法

チェストドレーンバックと持続吸引ポンプより発せられる騒音の測定は、以下の方法で行った。

持続吸引ポンプ圧は $-15\text{cmH}_2\text{O}$ で作動させ、暗騒音（対象の音がないときのその場所における騒音）の影響が少ない聴力検査室にて測定した。チェストドレーンバックと持続吸引ポンプは、壁から50cm離して設置した。（本研究では反射音の影響は考慮

しないものとする。）チェストドレーンバックと持続吸引ポンプは並列しておく。騒音レベルの測定位置は、チェストドレーンバックの水泡発生部位と持続吸引ポンプのつまみ部位を音源とし、両方の音源までの距離の中間（A点）と隣のベッドまでの距離である70cm（B点）及び1m（C点）離れた場所で測定した（図1）。

1分間測定し平均値をとる。

チェストドレーンバック・持続吸引ポンプは音の性質に応じて、個別に用具を作製した。看護用具としてふさわしく、40dB以下となることを目標に用具の改良を重ねた。作製のポイントを

- ①安全である ②観察の妨げにならない
  - ③清潔が保てる ④安価であるとした。
- 看護用具使用後に、患者、家族、同室者、スタッフに口頭で感想を聞いた。

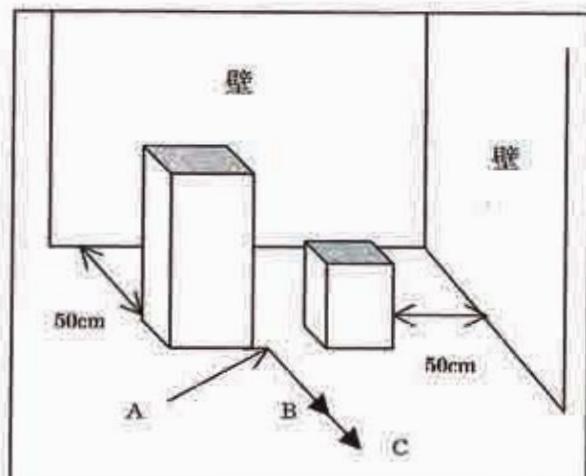


図1. 測定時の条件

## 結 果

### 1. 騒音の原因と騒音レベル

チェストドレーンパックと持続吸引ポンプの騒音の主な原因は、その水泡音とモーターの音、弁の振動音であった。チェストドレーンパックの水泡音は、空气中を伝わ

って耳に届く空気音であり、また持続吸引ポンプの振動音は床や壁を伝わってくる固体音と分かった。その性質に応じて、別々に用具を検討した。(モーターの音は性能を保つため、対象から外した。) 測定の結果は以下のとおりであった(表1)。

表1. 騒音測定の結果

	音源(A点)	70cm(B点)	1m(C点)
測定値	58.9dB	51.9dB	49.15dB

### 2. 看護用具の作製

チェストドレーンパックに対しては、二重にしたキルティング布で袋を作製した。前面は観察を妨げないよう透明なビニールの窓をつけた。袋の開閉にはマジックテープとスナップを使用した。この用具では減音できずまだ音が大きい。そこで空気音を減らすため、空気導入口に1mのチューブを取り付け(図2)、キルティング袋と併用した。また袋の着脱を容易にするために両サイドにファスナーを取り付けた。特に左サイドは、排液の量をマーキングしやす

いように、側底部までファスナーを延長させより使いやすいものにした。

吸引ポンプの減音には、タッパー単独の使用では、タッパーが振動し、減音の効果がなかった。そこで振動を吸収するためにタッパーの底面に消しゴムを取り付けた(図2)。

作製した看護用具(図3)を全て使用したときの騒音は、A点で47.9dBとなり11dB減音した(表)。看護用具1個あたりの費用は約1,350円であった(表3)。



図2. 1mチューブと消しゴム



図3. 完成した看護用具

表2. 騒音の比較

	音源 (A点)	70cm (B点)	1m (C点)
使 用 前	58.9dB	51.9dB	49.15dB
使 用 後	47.9dB	43dB	42.35dB

表3. 袋及びタッパーの概要

材 料	大きさ	厚 さ	材 質	価 格
キルティング	48cm×37cm	1.0cm	布、綿	380円
透明ビニール	31.5cm×26.5cm	1.5cm	塩化ビニール	270円
チューブ	長さ1m	内径0.6cm×外径1.05cm	テトロン	150円
タッパー	12×16.8×7.2	0.2cm	ポリプロピレン	100円
消しゴム	2.2cm×6.2cm	1.2cm	プラスチック	50円

### 3. 看護用具の使用効果

20名の患者のうち、「音が静かになった」と答えたのは、14名(70%)であった。残り6名は「分からぬ」と答えた。使用後は、同室者から、「音がうるさくて眠れない」という苦情がなくなった。またスタッフからは、「装着すると音が違うね」「夜静かになると音が低くて、患者や家族にとって

てよくなつたね」という感想があった。「夜間マジックテープをはずす音がちょっと気になる」という意見が聞かれた。しかしその音は一瞬であり、患者にとって不快の訴えはなかった。

透明ビニールの窓より、排液量や性状の観察、リークの有無等の観察は容易であった。連結チューブや接続チューブのはずれ

も袋の上部から確認でき、接続可能であった。「空気導入口に取り付けたチューブが、患者が歩行開始となったとき邪魔になる」との問題に対しては、閉塞しないようにチューブを卷いて袋の中に入れ、先端を端に出し改良した。汚染時には消毒・洗濯が可能であった。用具の使用によって胸腔ドレンの管理上の問題はなかった。

## 考 察

チェストドレンバックと持続吸引ポンプの音は、空気音と固体音からなり、その騒音レベルは環境基準音を上回っていた。そこでこの空気音、固体音を遮れば減音できると考え、看護用具の作製に取り組んだ。素材はキルティングの減音効果が一番高く、またいろいろな材質のものを併用して使うことで減音効果が高まることは、これまでの研究でも明らかであった。今回チェストドレンバックに対しては、キルティングとチューブを用い、持続吸引ポンプに対しては、タッパーと消しゴムを併用することで11dBの減音効果を得た。

田中氏<sup>5)</sup>らは、「医療者が全く気にも留めなかつた部分、また当たり前と思っていた機械や設備音は、患者にとって不必要的音として騒音となつてゐる」と述べている。今回取り組んだチェストドレンバック及び持続吸引ポンプの音は、「機械の音で眠れない」程の音がありながらも、「治療のためだから仕方ない」と見過ごされてきた音であった。それらの音に対し、用具を作製したことで患者から良好な感想が得られた。

14名の患者から、「静かになりました」「よく眠れました」という感想が聞かれたことから、患者の実感として、音の違いを

感じており、騒音防止に効果があったといえる。また大部屋での、「気になる音」の防止は同室者への気兼ねを軽くし、睡眠の援助につながり、療養環境の改善に役立つと思われる。

## まとめ

騒音が11dB減音できる看護用具が作製できた。作製した看護用具を使用することで、騒音が減少し、療養環境の改善が期待できる。

なお、本内容は、平成14年度中国四国地区看護研究学会で発表した。

## 参考文献

- 1) 山本賀永子、西村聖子、他：低圧持続吸引器の騒音防止の工夫—クッション材を試用して—. 第29回日本看護学会集録(成人看護II), 1998; pp216-217
- 2) 村井江利子、他：入院生活で生じる患者にとっての不快な音—患者の音に対する意識調査—. 中国四国地区看護研究学会集録, 2000; pp101-102
- 3) 徳山久雄：安全工学講座 騒音・振動. 1982; p45, 77, 120, 141
- 4) 中村健太郎：図解雑学 音のしくみ. ナツメ社, 東京, 2000; p46, 47, 64, 65
- 5) 田中三千代他：入院環境が生み出す騒音と患者への影響についての文献検討. 第29回日本看護学会集録(成人看護II) 1998; 29-31

## *A method to reduce noises from chest drainage bag and suction pump after cardiovascular or thoracic surgery*

Kimiyo Yamamoto, Hiromi Matsuzaka and Nobuko Tanimoto.

24<sup>th</sup> division, Department of Nursing,  
Uwajima City Hospital, Ehime 798-8510, JAPAN

### **Abstract**

After cardiovascular or thoracic surgery, patients have been treated with pericardial and/or thoracic drainage. In these cases, other patients in the room have incidentally complained of noises from the bed-side chest drain. We have considered how to decrease these noises in order to improve the patient's quality of life during their hospital stay.

From February to September 2001, we measured the nosises from 20 patients treated with pericardial and/or thoracic drainage after surgery, and determined that their sources were the drain bag and mechanical suction pump. We then contrived decrease of the noises by holding the drain bag with clear tape, quilting cover and connecting tube, and by fixing the mechanical suction pump with a plastic airtight container and stationary erasers. The total cost was only 1350 yen per patient. Finally we estimated the effect of noise-reduction. The noise was decreased from 58.9dB to 47.9dB on average measured at a fixed point. Fourteen of 20 patients (70%) replied that the bed-side drain had become obviously silent. Additionally, the other patients in the same room did not complain of the noises at night.

Our method could decrease the noises by holding the drain bag and fixing the mechanical suction pump, and seems to have improved the patients' quality of hospital stay without much cost.

## 市立宇和島病院におけるMRI検査 ～新機種導入後の経過について～

高 村 好 実, 大 谷 瑞 穂, 畑 中 加寿美

市立宇和島病院 検査科

### 要 旨

市立宇和島病院に2台目のMRIが導入され2年が経過した。1台目は約10年前の機器であり、その画像や処理能力は他施設と比較しても時代遅れの感は否めなかった。医療の場においてその進歩はめまぐるしくMRI検査においても超高速撮像法やさまざまなコイルが開発され、脳梗塞診断に必要なディフュージョンや胆管や脾臓の診断にMRCPなどが次々ヒルーチンに組み込まれていった。当院でも導入後2年が経過しMRIの取り巻く環境も変化してきたためその現状を報告する。

**Key Words :** Symphony 予約枠 検査時間

### はじめに

当院では平成13年4月1日よりSIEMENS社製MAGNETOM Symphony (1.5T) を導入した(図1)。現在、SIEMENS社製MAGNETOM M10 (1.0T) と2台稼動している。

Symphonyの導入にあたっては画質を最優先とし各撮像部位においてトータルバランスの優れたもの、さらに稼動性も重視し

高画質を維持しつつ処理件数を落とさない検査効率の高い機種とした。また患者に対して負担の少ないデザインや機能を持つことも重要な点とした。

その導入から2年が経過し、新しい機能や撮像法も可能な限り早く取り入れ撮像依頼や撮像方法も概ね定着したこともあり、Symphonyを中心にMR検査の現状について報告する。

### Symphonyの主な特徴

非常にコンパクトな設計でマグネットの奥行きが非常に短く口径は大きくしてある。さらにテーブル位置が低いため患者に負担が少ない。機能面での最大の特徴はコ

---

受付日 平成15年6月6日

受領日 平成15年6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 検査科 高村 好実



図1

イルの交換が少なく頭部から腰椎にかけてはマグネットルームに入ることなく全ての領域を撮像することが可能な事である。これは痛みで動かすことのできない患者はもちろん時間的にも効率が良い。性能面は強力な傾斜磁場強度をもっているためエコープラナー（EPI）法などの超高速撮像を高画質、さらに短時間で撮像することが可能となっている<sup>1)</sup>。また、消費電力が少なく経済性にも優れている。

## 検査件数

### 1. 年度別検査件数

平成8年度から14年度にかけての検査件

数を図2に示す。総検査件数は順次増加している。平成14年度では前年度より351件増加しており、特にSymphonyは751件増加しており前年比で24.6%の増加となる。一方M10は400件減少している。これはSymphonyでしか撮像できないシーケンスが多くあることや、画像が優れているSymphonyへ依頼が移行しているためである。

### 2. 月別検査件数

平成13年度と平成14年度の月別の総件数を図3に示す。ほとんどの月で前年度より増加している。Symphonyの件数が増加した分のみ差が出ている。

平成13年度と平成14年度のSymphonyの

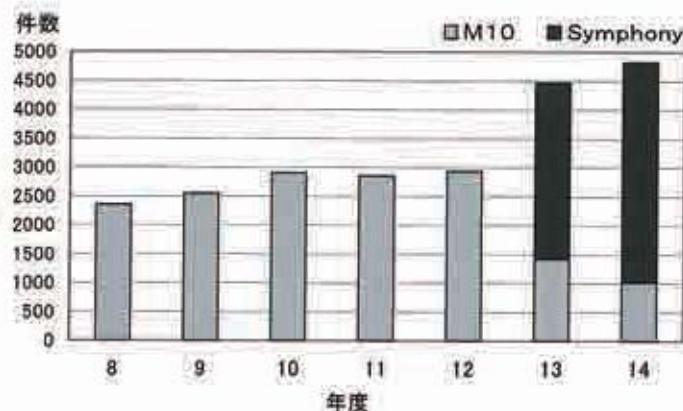


図2 年度別検査件数（平成8年度～平成14年度）

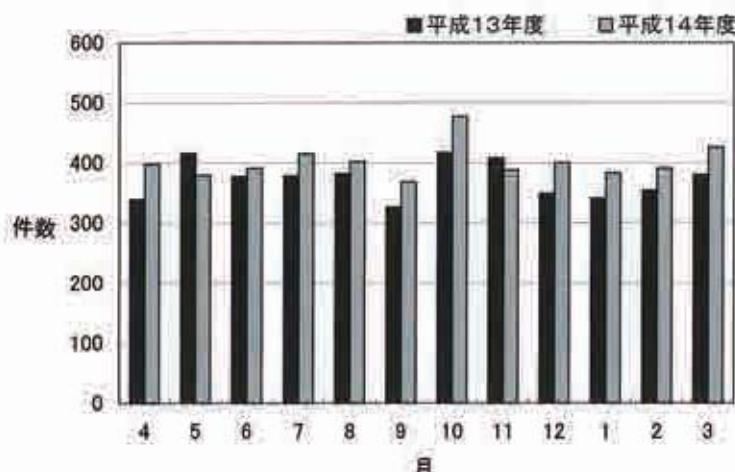


図3 月別総件数(平成13年度、平成14年度)

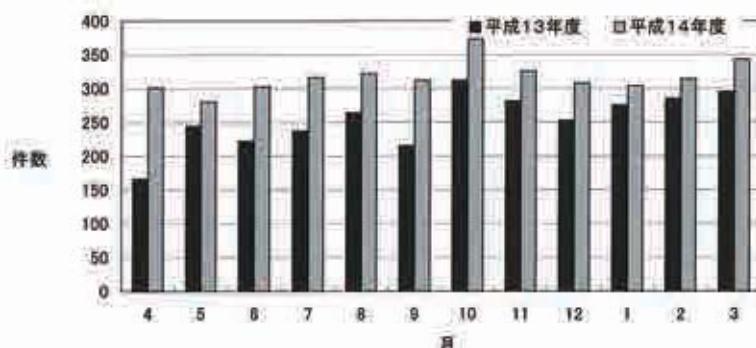


図4 Symphonyの月別検査件数(平成13年度、平成14年度)

月別検査数を図4に示す。全ての月で件数が増加している。平成14年度の1日当たりの検査件数はSymphonyが15.6人、M10が4.2人となっている。Symphonyについては効率的な検査を進めていることもあり前年度の12.5人に比べ1日当たり約3件検査数を増やすことができている。その要因は、装置のハード、ソフト面の改良に伴う検査時間の短縮、患者の着替えや入れ替え時の無駄な時間を見直したこと、さらに、病棟患者の予約ができる限り無くし外来患者の空いたときに検査を行うことによるものである。

### 3. 診療科別検査割合

平成14年度における診療科別検査割合を図5に示す。Symphonyでは脳外科・整形外科がその70%を占める。整形外科は一人当たりの撮像時間が短く少ない時間枠でより多くの検査をしている。放射線科はそのほとんどが他施設の紹介患者となっている。産婦人科、耳鼻咽喉科は最近になってSymphonyの依頼が増えてきており今後もM10から移行はあると思われる。M10では図のように撮像内容が限定され依頼科が特



図5 診療科別検査割合（平成14年度）

定されている。これは疾患別の振り分けが固定された結果であり今後もこのままの傾向が続くものと思われる。

#### Symphonyの検査件数増加のための改善

##### 1. 予約枠の増加

以前まで午前、午後とも一人当たり30分の検査時間枠をとっていたが、一人約5分の空き時間を生じていたため20分枠の時間帯を午前、午後に1時間ずつ設定した。それにより午前、午後とも予約枠が1ずつ、月に20件の予約枠が増えた。さらに整形外科では脊椎関係の一人当たりの検査時間が約20分であるため、午前中に予約状況に応じ15分枠を設定した。これにより従来の整形外科の月間の予約枠数を24件増やすことができた。

##### 2. 撮像時間の短縮

ソフトのバージョンアップにより画像処理時間が短縮された。中でも頭部MR angiography、ダイナミック撮像を行う腹部や乳腺等において処理時間の短縮及び業務の軽減が見られた。

##### 3. 入院患者の予約なし検査

Symphonyの導入時に入院患者の予約枠

を無くしたことにより、外来患者のキャンセルや予約遅れなどの際に入院患者を検査するようになりロス時間を有効に使えるようになった。これは看護科の協力によるところが大きく現在患者呼出し後10分程度でMR室へ搬送してもらっている。

##### 4. メンテナンス時間の効率化

MRIでは液体ヘリウムの補充を年に数回行っているが、この下限レベルを下げ1回の補充量を増やし、半日ストップしている補充日を減らしている。

#### 診療科別撮像部位

Symphonyでの各診療科別の撮像部位を表1に示す。空気の影響を受ける肺以外ほとんどの部位が対象部位となる。高速撮像が可能なため疾患に合わせてシーケンスやコイルなどの選択肢が増え、また各種造影剤を使用する頻度も高くなり検査術式や操作は非常に複雑になってきている。

#### MR検査の現在の問題点

##### 1. Symphonyでの患者待ち時間の増加

予約枠の増加に伴い午前、午後の後半に検査を行う患者の待ち時間が延びる場合が

表1. 診療科別撮像部位

内 科	頭部、頸部(甲状腺)、MRCP(胆道脾系、肝臓、脾臓)、心臓、小腸、胸・腹部大血管、下肢血管
外 科	MRCP(胆道脾系)、乳腺、肝臓、直腸、胸腹部大血管、縦隔、下肢血管
整形外科	脊椎、膝関節、足関節、各部位軟部腫瘍、アキレス、股関節、鎖骨下大動脈、手関節、肩関節、各部位骨
脳神経外科	頭部、頸部、鎖骨下動脈、脊椎
小児科	頭部、脊椎、各部位腫瘍、胎兒
婦人科	骨盤腔(子宮、卵巣)
泌尿器科	膀胱、腎臓、副腎
耳鼻咽喉科	頭部(副鼻腔、聴神経、耳下腺) 頸部(リンパ節、咽頭、喉頭、甲状腺)
放射線科	頭部、肝臓、脾臓、MRCP(胆道脾系)
眼科	頭部(眼窩)
歯科	顎関節、上・下顎骨近傍腫瘍
皮膚科	各部位皮下腫瘍

ある。要因は検査オーダーの複雑な場合、患者が動いて再度撮像を行う場合、予約時間に遅れて来る場合、緊急が重なった場合などである。これらで延長した時間は緊急枠等で吸収するのを前提として予約枠を設定している。午前の延長は午後の検査には影響は出でていないが、午後の延長は終了時間に影響が出る場合もある。

## 2. M10の検査件数の減少

検査件数の減少が当初の予想より大きい。これはM10で撮像可能な疾患を決定していたが、Symphonyの画像と比較した場合に診断能に差が出たためである。外科、産婦人科、耳鼻咽喉科、などにSymphonyに移行した疾患が何種類か出てきている。また整形外科では前年度比較で288件減少しており解像度の違いが診断に大きく影響しているものと思われる。

## MR検査の今後の動向

### 1. iPATの導入

iPAT(integrated Parallel Acquisition Technique)は撮像時間の短縮を目的に開発された撮像法で当院では昨年12月に導入した。現在、脊髄領域と腹部領域の一部について使用している。撮像時間は従来と比較し約40%短縮され、痛みを伴う場合や閉所が苦手な人、さらに息止めができにくい患者などに使用し有用な効果が現れている。頸椎の検査時間と画像を図6に示す。

### 2. 心臓検査のルーチン稼動

循環器科から依頼のあった心臓検査を平成15年から本格的に始めた。Symphonyは傾斜磁場強度が強く、心臓用の新しい超高速シーケンスも開発されたこともあり約60

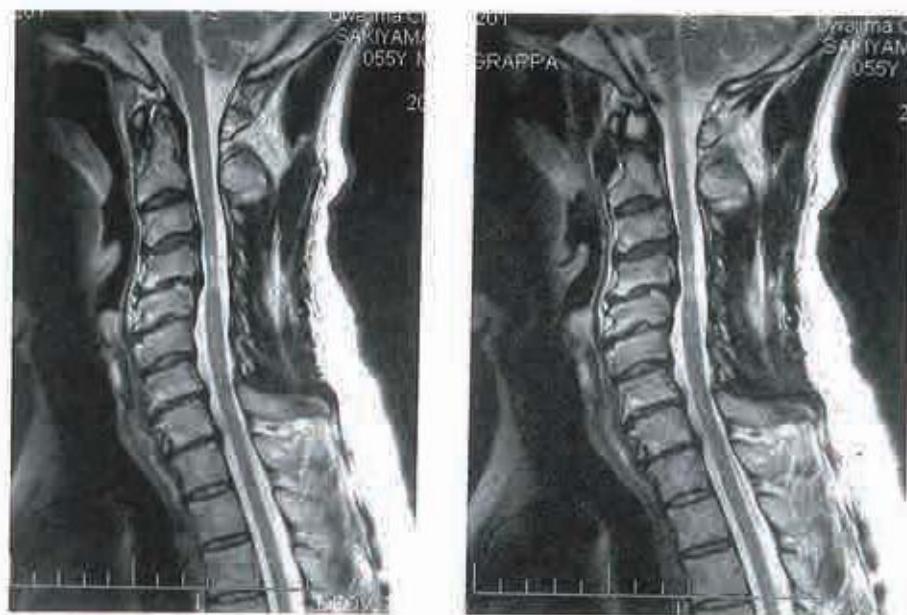


図6 通常の撮像（3分04秒）とiPATによる撮像（1分44秒）

分で心機能と局所壁運動、心筋虚血の診断、心筋バイアビリティの診断が可能となつた<sup>1) 2) 3) 4)</sup>。心臓検査は他のモダリティにおいてその診断能は確立されているが、空間分解能や被爆、さらにコスト面での利点もあり<sup>1) 2) 3) 4)</sup>。今後さらに導入する施設が増えるものと思われる。当院でのMR心臓検査は手技的にもまだ完全に確立しているとは云えないためさらなる研鑽をつみ報告できればと考えている。

#### おわりに

Symphony導入後MR検査の内容が大きく変化した。従来のM10では検査できない撮像法が診断の重要な位置を占めSymphonyの必要性がますます高くなっている。新機種と旧機種の違いは同じMRIとは思えないほどの差があり、どこの施設でもその適応に苦慮しているのが現状である。当院では撮像の振り分けがある程度確立されている

とはいっても依頼件数が今後増加することはないと思われる。その中でいかにSymphonyの検査件数を上げていくかが重要となる。常に新しいシーケンスを導入し患者一人当たりの撮像時間を短くしていく、さらに検査時のロス時間を無くす。つまり一人当たり5分短くすればもう一人患者を検査することができる。現在、予約枠数はほぼ限界に近いものと思われ、あとは検査手技、呼出しや着替え、造影剤注射の待時間など、遅れる要素をいかに減らす工夫をするかが重要となってくる。今後も医師、看護師の協力を得てさらに効率的な環境をつくり、より良い画像で多くの検査を患者や臨床に対して提供できればと考えている。

#### 参考文献

- 1) 高橋睦正：頭部MRIの最新動向。月刊新医療 1999; 6: 78-82.

- 2) 南條修二, 山崎純一, 吉川宏起, 他:心筋バーフュージョン, 心筋バイアビリティの評価. INNERVERSION 2002;9:10-13.
- 3) 北川覚也, 市川泰崇, 佐久間肇, 他:Steady State シネMRIによる心機能評価. INNERVERSION 2002;9:15-17.
- 4) 堀祐郎, 山田直明, 東将浩, 他:リアルタイムシネによる心機能評価. INNERVERSION 2002;9:19-21.
- 5) 佐久間肇, 竹田寛, 中野赳: MRI. 日獨医報 2001;46:279-284.

## *Magnetic resonance imaging in Uwajima City Hospital —experience of new equipment and technology—*

*Yoshimi Takamura, Mizuho Ohtani, Kazumi Hatanaka*

*MRI Devision,  
Uwajima City Hospital,  
Goten-machi, Uwajima, Ehime 798-8510, JAPAN*

### **Abstract**

Two years have passed, since the 2nd set of equipment for magnetic resonance imaging was introduced into Uwajima City Hospital.

The first set of equipment has already worked for ten years, and it is outdated not only in regard to the quality of the imaging but also in the throughput of the examinations. With the new equipment, we can use various new techniques through the development of ultra high-speed sequence and the new surface coils. For example, diffusion imaging is indispensable for the diagnosis of acute cerebral infarction, and MRCP is useful for diagnosis of diseases of the pancreas and biliary system. These techniques are used as routine work now. Various changes were observed after the 2nd set of equipments was introduced. We report the present condition focusing on the usefulness of new technology, and suitable application of the two sets of equipment.

74 目で見る症例



図1

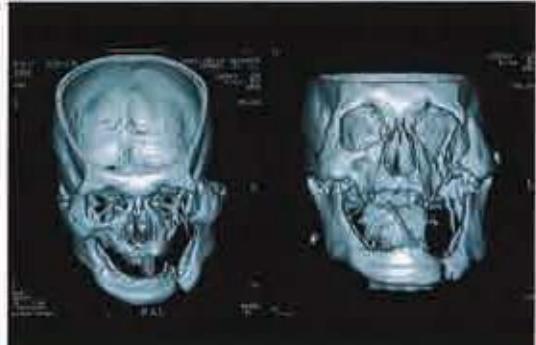


図2

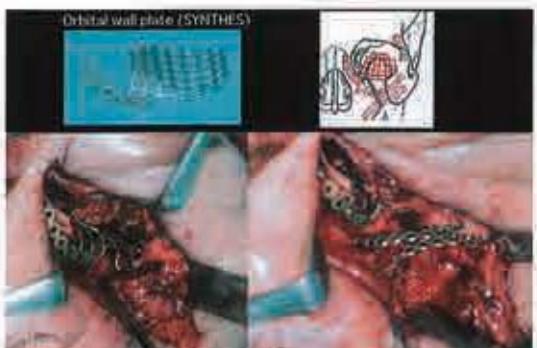


図3

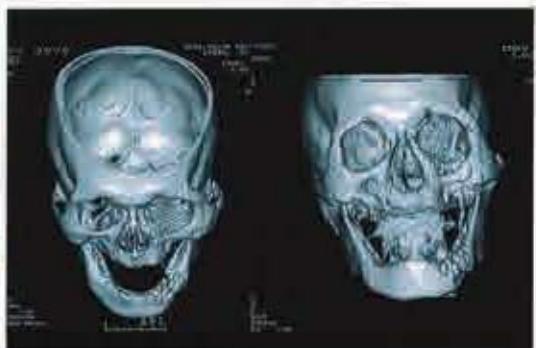


図4



図5

## 眼球破裂および眼窩下壁の粉碎骨折を伴う顔面外傷の一症例

古賀 健一郎, 藤田 健介, 相原 隆一

市立宇和島病院 耳鼻咽喉科

### 症 例

症 例：69歳 男性

既往歴：高脂血症

現病歴：平成13年4月27日、畑で耕耘機による畠立て作業中、ギヤーを入れ間違えたため耕耘機が転倒し下敷きとなつた。その際、胸部を打撲し、耕耘機の歯で顔面を負傷した。自力で起きあがり座り込んでいるところを発見され、救急車で近くに搬送された後、当院救急外来に紹介された。

初診時の所見：意識はJapan coma scaleで1、右血氣胸を認めた。頭部CTでは異常なかった。初診時の顔面写真を図1に示す。左眉毛部、鼻翼、頬下部に右上から左下に至る、えぐられたような裂傷が認められた。写真は洗浄後であるが、初診時は裂傷部にわらや土が付着していた。眼球は破裂し突出していた。顔面の3D-CT(図2)では、眼窩底の広範な欠損と頬骨前頭縫合に骨折があり、頬骨

が外側に大きく偏位していた。また、下頬骨折も認められたが、頭蓋骨に骨折はなかった。

治療及び経過：血氣胸に対しては外科にて挿管と胸腔ドレーンの挿入が施行された。眼球に関しては眼科で受傷二週間目に感染予防のため摘出された。顔面の裂傷は当科が担当し、傷は開放創とし毎日洗浄、消毒を行い、1週間後に傷がきれいになったところで縫合を行つた。受傷後20日目には全身状態が安定し、5月17日に気管切開術および顔面骨折整復術を施行した。術中所見を図3に示す。皮膚切開は眼窩外側と鼻翼の傷に沿つて行つた。上頬骨前頭突起、眼窩底、上頬前壁、および頬骨の剥離を頬骨の可動性が十分となるまで行つた。上頬前壁、眼窩下壁には粉碎した骨片があり、摘出した。CTの所見通りに眼窩底の広範な欠損があり、Orbital wall plate (SYNTHES)を用いて再建した。上頬骨と頬骨は彎曲したチタンプレートを用いて固定した。頬骨前頭縫合部もチタンプレートで固定した。眼窓壁骨折整復と併行して口腔外科医により下頬骨折整復および顎間固定が行われた。

術後20日のCT(図4)では、眼窩底、

受付日 平成15年3月6日

受領日 平成15年6月9日

連絡先 TEL 798-8510 愛媛県宇和島市御殿町1-1

市立宇和島病院 耳鼻咽喉科 医長 古賀健一郎

上頸前壁の再建は良好であった。術後10ヶ月目には義眼を挿入した(図5)。

### 考 按

トラクターによる外傷の受傷機転は転倒による下敷きが最も多く、約半数を占めている。受傷部位は頭部外傷が最も多く、胸部外傷、腹部外傷と続いている<sup>1)</sup>。重症頭部外傷や胸部外傷症例においては死亡率も高く、救急で治療に当たる場合、迅速な診断と処置が必要である。また、複数の部位に外傷を負っている場合、複数科の医師がコミュニケーションをとりながら処置を行うことが大切である。実際本症例の場合、外科、脳神経外科、麻酔科、眼科、歯科、耳鼻科による連携が迅速に行われ、良好な結果が得られた。トラクター事故現場の状況は、一人で農作業中の急斜面や道路路肩が多い<sup>2)</sup>。トラクターの下敷きになると重症外傷のため死亡する可能性が高く、トラ

クターへの安全フレームの装着やシートベルトの着用などの事故予防策も大切である。

眼窩底の再建は術後の眼球下垂と顔貌の醜形予防のために行う。今回再建材料として用いたOrbital wall plateは、眼窩底の複雑な形状に合わせて切断や彎曲が可能であり、精細な整復が可能であった。

本症例は、第39回日本耳鼻咽喉科学会愛媛県地方部会学術講演会にて口演した。

### 参考文献

- 菊池充、遠藤重厚、高桑徹也：トラクターによる外傷症例の検討. 日本外傷学会雑誌 1995; 9: 183-187.
- 川口英敏、川口睦奥男、米光孝聖、他：農業用トラクターサー下敷きによる死亡事故 検案事例7例の検討と事故予防についての考案. 法医学の実際と研究 1999; 42: 141-145.

## 雜 感

### 医薬分業について

楫 山 吉ノ助

市立宇和島病院 薬局長

当院では昨年の11月から院外処方を発行していますが、院外処方せん発行率は90%以上になり1ヶ月で約14,000枚発行しています。南予地区広域病院での分業は平成10年頃から既に近隣の大半の病院で開始されており、当院が始める前で南予地区の分業状況は宇和島市、北宇和郡、南宇和郡の各病院からの処方せん発行枚数は1ヶ月あたり約55,000枚でした。医薬分業は厚生労働省の方針であり、多くの病院が実施しております。日本薬剤師会の平成13年度の処方せん受け取り状況の推計（「全保険」社保+国保+老人）では処方せん枚数559,595,974枚、受取率で全国44.5%、愛媛県は29.4%になります。受取率高位の都道府県は秋田・佐賀・神奈川・沖縄・東京で60%以上の受取率になり、最近のデータでは平成14年度上半期の受取率は全国47.7%で年々伸びています。

医薬分業は西暦1240年シチリア国王フリ

受付日 平成15年2月28日

受領日 平成15年6月9日

連絡先 ☎798-8510 愛媛県宇和島市御殿町1-1

市立宇和島病院 薬局長 楢山 吉ノ助

ードリッヒ二世が制定した法律で宫廷医の暗殺防止、税徴収の目的で「死亡診断書を書く立場にある者は薬を処方することはできない」というのが始まりだと言われています。明治7年にわが国に初めて医薬分業法が制定され、明治22年になって「薬剤師」の名称と職能が法的に確立し、大正14年に「薬剤師法」が公布され薬剤師の身分が確立しました。それから医薬分業法（任意分業）が昭和31年に施行され、昭和49年に処方せん料が10点から50点に一挙に引き上げられ81点まで上がりましたが平成14年度の改正で薬の種類数などの条件が付きますが今は71点です。その間の昭和63年に病院薬剤師の100点業務が新設され現在の薬剤管理指導料につながっています。次に平成4年の第2次医療法改正により薬剤師が医療の担い手として明文化され、平成8年には薬剤師法、薬事法に情報提供の義務条項が明記されています。処方せん料の大幅な引き上げがあった昭和49年を境にして、国は医薬分業を推進するための様々な事業をスタートさせ、地域の薬局すべてが病院・診療所からの処方せんに対応できる体制づくりを行っています。また、厚生労働省は薬

価基準収載医薬品の市場価格を正しく薬価に反映させるため薬価の見直しが必要であるとして市場調査を行い2年に一度の薬価改定で薬価差を縮小してきました。このようすに医薬分業が進んできますと我々病院薬剤師は微妙な立場に立たされます。ある意味では薬価差益で守られていた立場であったと実感します。実際、外来調剤が軽減することによって、本来病院薬剤師が行うべき入院患者に対する病棟活動が可能になります。当院でも3ヶ月が過ぎただけですが着

実に薬剤管理指導料の請求件数は増えています。しかしそれだけでは病院の中で生き残れません。病棟での薬剤管理から服薬指導まで高度な専門性を生かして顧の見える薬剤師として患者さんや医師・看護師から認識されなければなりません。臨床治験でのCRC業務や医薬品情報の管理、診療録管理の一員として、特殊製剤業務、NST等のチーム医療への参加などしっかりととした目標をもって進んで行きたいと考えます。

## 「南予医学雑誌」投稿規定

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

### 2) 原稿について

- (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、外国語での表記は避けください。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

….) 奥野見正, 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.

- 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

桜の咲く頃に発刊を予定していた南予医学雑誌第5巻は、大幅に予定が遅れましたが、梅雨も明けようとするこの時期に発刊に至る事が出来ました。この1年間にも様々な変革がありました。診療報酬の更なる改定で受診患者、医療者である病院・診療所共に大きな経済的負担増となり、不景気な世相の中、我々医療者が考える本来の医療との乖離を感じられます。

昨年11月からの医薬分業は当院の院内薬局の在り方に変革をもたらしたのみならず、周辺の薬剤業界にも大きなインパクトを与えたようです。今年に入って院内外の薬局の姿にも安定感が出てきましたが、そういう状況を背景に畠山薬局長に雑感をお願いしました。

今回は、日本小児科学会愛媛地方会のミニシンポジウムの内容を、学会長である愛媛大学医学部小児科の貴田嘉一先生のご厚意で、本誌にトピックスとして掲載させていただきました。小児科関連学会ではありますが、多領域の先生方の御参加により多面的に開節リウマチを御講演頂きました。原著は、今回も多方面からお寄せいただき、看護部や検査部からの投稿もあり、Varietyに富んだ形が出来たと思います。

第5巻目の発刊は一つの区切りではありますが、この間南予の医療を取り巻く状況は年々様々に変化しています。この地域の医療を検証し、更によりよい医療に繋げていくために、更に号を重ねていきたいと思います。

(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5巻 1号

平成15年7月25日 印刷

平成15年7月31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. 5 No. 1

July 2003.

---

## Topics

Proceedings of the Minisymposium "Rheumatoid arthritis", Pediatric meeting in Ehime

- |  |                        |       |
|--|------------------------|-------|
| 1 ) Rheumatoid arthritis                         | Masatoshi Hayashi..... | ( 1 ) |
| 2 ) Gene therapy of Chronic Rheumatoid Arthritis | Shouhei Watanabe.....  | ( 3 ) |
| 3 ) Rheumatoid Arthritis in Internal Medicine    | Hitoshi Hasegawa.....  | ( 8 ) |
| 4 ) Rheumatoid Arthritis in Pediatrics           | Nobuyuki Kotani.....   | (14)  |

---

## Original Article

- |  |                       |      |
|--|-----------------------|------|
| 1 ) Treatment of mediastinal tumor in 53 patients  | Yasuaki Kashu.....    | (23) |
| 2 ) A case of percutaneous coronary intervention in a patient with angina pectoris who<br>underwent a guide of fractional flow of myocardium derived from pressure wire. | Shuntaro Ikeda.....   | (30) |
| 3 ) Studies on the removal time of nasogastric tubes after distal gastrectomy with Billroth-I<br>reconstruction for gastric cancer.                                      | Akihiro Takai.....    | (36) |
| 4 ) A case of partial diabetes insipidus which was successfully treated with diluted<br>desmopressin acetate.  | Shozo Miyauchi.....   | (46) |
| 5 ) Aseptic meningitis: Clinical significance of Echo 13.  | Asako Ishimaru.....   | (52) |
| 6 ) A method to reduce noises from chest drainage bag and suction pump after cardiovasucular<br>or thoracic surgery.   | Kimiyo Yamamoto.....  | (60) |
| 7 ) Magnetic resonance imaging in Uwajima City Hospital<br>--experience of new equipment and technology--  | Yoshimi Takamura..... | (66) |

---

## The picture of this issue

- A case of severe facial fracture with eyeball explosion and comminuted orbital floor fracture  
Kenichiro Koga..... (75)

---

## Commentary

- Separation of the medical service from the pharmaceutical service  
Yoshinosuke Sugiyama..... (77)