

Medical Journal of Aizawa Hospital

相澤病院医学雑誌

第9巻



Medical Journal of Aizawa Hospital
相澤病院医学雑誌

第9巻

相澤病院医学雑誌

Medical Journal of Aizawa Hospital

第 9 卷

目 次

巻頭言.....相澤孝夫

総 説

妊娠・出産における炎症性腸疾患治療.....久保田大輔 1

原 著

相澤病院救命救急センターにおける院外心肺停止症例の治療成績

—最近の動向—小山 徹 他 13

当院の糖尿病教育入院クリニカルパス患者の解析

—クリニカルパス導入後 8 年間の動向調査—文沢 靖 他 17

相澤病院における退院時共同カンファレンスの取組み小松正紀 他 21

訪問リハビリテーションの二次的効果の検討

—嚥下性肺炎発症後の在院日数への影響—宮口竜輔 他 29

相澤病院における集中的麻痺側上肢機能訓練の治療効果と効果的な支援の工夫中山一平 他 33

OJT 研修プログラムに関するアンケート調査山村充教 他 39

イリノテカン塩酸塩による下痢，便秘の発現と排便コントロールの予備的検討中村久美 他 45

症例報告

S 状結腸癌膀胱浸潤による膀胱結腸瘻の一例遠藤浅香 他 51

経皮的中隔心筋焼灼術が奏功した閉塞性肥大型心筋症による血液透析困難症例大森隼人 他 57

von Recklinghausen 病に合併した血胸の一手術例久米田浩孝 他 63

左後下小脳動脈遠位部に生じた解離性動脈瘤の 1 例杉井成志 他 67

特別寄稿

Ai 研ニュースレター小林茂昭 73

研修記録

Final impressions about my fellowshipFrancisco Javier Orta Montejano 77

The voice of the train stationAndronachi Victor Vladimir 79

A BEAUTIFUL NOTE FROM MATSUMOTOHappy Kurnia Brotoarianto 81

巻 頭 言

社会医療法人財団慈泉会理事長 相澤 孝夫

江戸時代の幕府直轄の教育機関であった昌平坂学問所の総長であった佐藤一斎の著作「言志四録」は東洋の様々な学問が集積された箴言として最近注目を浴びている。

その中に、「今人率ね口に多忙を説く。其の為す所を視るに、実事を整頓するもの十に一二。閑事を料理するもの十に八九、又閑事を認めて以て実事と為す。宜なり其の多忙なるや。志有る者誤って此のかを踏むこと勿れ。」（今時の人は、口癖のように忙しいという。しかし、そのしているところを見ると、実際に必要なことをしているのは十の中の一、二に過ぎず、つまらない仕事が、十の中の八、九である。そして、このつまらない仕事を必要な仕事と思っているのであるから、これでは忙しいのももっともなことだ。本当に何かしようとする志のある者は、こんなあなに入り込んではいけない。）

さらに、「緊しく此の志を立てて以て之を求めれば、薪を搬び水を運ぶと雖も、亦是れ学の在る所なり。況や書を読み理を窮むるをや。志の立たざれば、終日読書に従事するとも、亦唯だ是れ閑事のみ。故に学を為すは志を立つるより尚なるは莫し。」（志を立て、これを求めれば、たとえ、薪を運び、水を運んでも、そこに学問の道はあって、真理を自得することができるものだ。まして、書物を読み、物事の道理を窮めようと専念するからには、目的を達せないはずはない。しかし、志が立っていないければ、一日中本を読んでいても、それはむだ事に過ぎない。だから、学問をして、聖賢になろうとするには、志を立てるより大切なことはない。）という一文もある。

志があればどんなときでも何からでも学べる。忙しいことを理由にして学問をしないのは、学問をするために時間を作り出そうとする努力をしないことであり、学問する志がないことと同義である。志を立てて学ぼうとする意志なくして学問することは出来ない。「学は立志より要なるは莫し」である。

総説

妊娠・出産における炎症性腸疾患治療

久保田大輔

要旨

狭義の炎症性腸疾患（IBD）である潰瘍性大腸炎とクローン病は主として若年者に発症し、慢性の経過をとることより、多くの患者で疾患を抱えたまま妊娠・出産を迎える。妊娠・出産における IBD 治療は、エビデンスが限られているため、治療方針の決定に困難を伴う。この総説では、IBD 患者の妊娠・出産とその時期の治療について、臨床的な立場からエビデンスを中心に解説した。エビデンスの多くは海外データであることから、日本の状況についても考察を加えた。内容は、遺伝、IBD 患者では妊娠・出産に関わるリスクが増加するのか、不妊、IBD の病勢は妊娠により悪化するのか、妊娠・出産における IBD の治療選択についての考え方、IBD が活動性だと妊娠に悪影響を与えるのか、妊娠中の薬物治療、妊娠と手術、ステロイド不応性重症潰瘍性大腸炎の治療、男性 IBD 患者について、授乳について、である。

Key words：潰瘍性大腸炎、クローン病、炎症性腸疾患、妊娠、出産

はじめに

狭義の炎症性腸疾患（Inflammatory Bowel Disease: IBD）である潰瘍性大腸炎（Ulcerative colitis: UC）とクローン病（Crohn's disease: CD）は、主として若年者に発症し、慢性の経過をとる疾患である。

女性の場合、発症年齢のピークは UC で 25～29 歳、CD で 15～19 歳であり、慢性の疾患、つまり一度罹患したら緩解や再燃を繰り返し、基本的には治癒しないことから、多くの患者が疾患を抱えたまま妊娠・出産を迎える^{1,2)}。

日本での UC、CD の患者数は年々増加している。両疾患は、国の「特定疾患治療研究事業」の対象疾患であるが、その医療受給者証交付件数は、平成 21 年度には UC 113,306 人、CD 30,891 人となり、現在では決して稀な疾患といえないほどになっている³⁾。

この総説では、IBD 患者の妊娠・出産とその時期の治療について、臨床的な立場からエビデンスを

中心に解説する。妊娠・出産する患者に対し前向き無作為化試験を行うことは倫理的観点から困難なことが多く、エビデンスの多くは後ろ向き研究である。エビデンスの質も考慮し治療法を選択していく必要があると思われ、研究の方法や背景も記載するようにした。

また、エビデンスの多くは海外データであることから、日本の状況についても考察を加えた。

遺伝について

IBD 患者にとって、子供への IBD の遺伝は、重要な懸念であると思われる。

疫学的研究において、IBD 患者の子供では、IBD 発症のリスクが高まることが示されている。

1. IBD 患者の子供は健常者に比べ、何倍の IBD 発症リスクがあるのか？

現時点では、調査した患者数の多いデンマークの横断研究⁴⁾が最も信頼性が高い（表 1）。

UC 患者の子供は、UC 発症のリスクが高まるだけでなく、CD 発症のリスクも高まる（UC

表1 IBD 患者の子供の IBD 発症のリスク

1. 両親の片方が IBD 患者の場合. デンマークからの報告⁴⁾

UC 患者11,785人の子供11,022人での IBD 発症		
		PPR (95% C.I.)
潰瘍性大腸炎	56人 (0.50%)	5.1 (3.9-6.7)
クローン病	13人 (0.12%)	2.6 (1.4-4.5)
CD 病患者3,787人の子供3,472人での IBD 発症		
潰瘍性大腸炎	13人 (0.37%)	4.0 (2.1-6.8)
クローン病	19人 (0.56%)	12.8 (7.7-12.0)

PPR: prevalence proportion ratio (一般人口に対するリスク比)

表2 IBD 患者の子供の IBD 発症リスク

2. 生涯での発症率

1. IBD 患者の子供の IBD 有病率⁵⁾
(527 IBD Pt. from Southern California.)

		Crude (no)	Age-adjusted
UC	Jews	1.9% (157)	7.4%
	non-Jews	2.3% (87)	11.0%
CD	Jews	1.8% (111)	7.4%
	non-Jews	0% (117)	0%

2. CD 患者の子供の IBD 有病率⁶⁾
(640 IBD Pt. from Belgium)

	Crude (no)	Age-adjusted
CD	2.0% (835)	7.4%

3. IBD 患者の子供の IBD 有病率⁷⁾
(188 IBD Pt. from California. 82% of them were Ashkenazi Jews)

	Crude	Age-adjusted (no)
IBD	2.5%	8.9%

のリスクよりは低い). CD 患者の子供でも CD 発症のリスクが高まるだけでなく, UC 発症のリスクも上昇する. また, 遺伝のリスクの上昇の程度 (一般人口に対するリスク比) は, CD 患者の子供の方が, UC 患者の子供より高い.

2. 実際 IBD 患者の子供は, どのくらいの確率で IBD を発症するのか?

これについては年齢調整を行った, 生涯での発症率を計算する必要がある. 報告を表2にまとめた⁵⁻⁷⁾. すべて欧米からの報告であるが, IBD 患者の子供の生涯での IBD 発症率は, 数%から10%程度である.

日本人 IBD 患者の子供の IBD 発症率を直接示したデータはない. IBD の有病率, 発症率は人種, 地域によって大きな差があり⁸⁾, それ, IBD 患者の子供の IBD 発症率に大きな影響を及ぼすと考えられる. 表3に示すように日本人の IBD 発症率は欧米に比べてかなり低く,

表3 IBD の Incidence 国際比較⁹⁾, UC, CD の医療受給者交付件数の比較 (1991年, 2009年)¹⁾

IBD の Incidence 国際比較

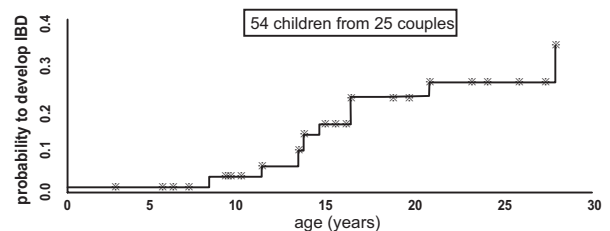
	UC	CD
North America	8.3-15.6	3.6-15.6
Europe	8.7-11.8	3.9-7.0
Scandinavia	9.2-20.3	3.6-5.5
United Kingdom	13.9	8.3
Japan (1991)	1.9	0.5
Africa	0.6-5.0	0.3-2.6
Latin America	1.2-2.2	0-0.03

(Incidence: cases per 100,000 person-years)

UC, CD の医療受給者証交付件数

	1991	2009
UC	26,603 (3,403)	113,306 (8,585)
CD	7,702 (1,093)	30,891 (1,590)

括弧内は前年からの増加数

図1 IBD 患者同士の結婚における子供の IBD 発症率⁹⁾ (カプランマイヤー曲線)

North France, Belgium の約550万人の IBD Pt. のうち, 両親ともに IBD の30couples (下記の3パターンを含む)

1. 結婚時に二人とも IBD
2. 結婚時に夫婦の1人が IBD, その後 partner が発症.
3. 結婚後に2人とも, 発症

日本人 IBD 患者の子供の IBD 発症率も欧米よりも低いことが予想される. ただし, これは1991年のデータであり, 1991年から2009年まで UC, CD の医療受給者交付件数が著明に増加していることを考慮すると (表3), 発症率は欧米に近づいてきていると思われる.

3. 両親ともに IBD 患者であった場合の子供の IBD 発症リスクについて

ここまでの報告は両親のうち片方が IBD の場合である. 両親ともに IBD 患者であると, その子供の IBD 発症リスクは高くなり, 30年で33%の子供が IBD を発症することが報告されている⁹⁾ (図1).

遺伝について心配する IBD 患者に対し, どのよ

うなアドバイスをすればよいかについては様々な意見があると思われる。確かにIBD患者の子供ではIBD発症のリスクが増加するが、実際の発症率は高くなく、そのために子供を作らないようにする必要はないと指導するのがよいのではないと思われる。

IBD患者では妊娠・出産に関わるリスクが増加するのか

健常者でも、妊娠・出産には一定のリスクが存在する¹⁰⁾。IBD患者でこのリスクが増加するかについてはメタアナリシスがあり、母親がIBD患者である場合の低体重児、未熟児、胎児発育遅延、死産、先天奇形、帝王切開のリスクを、健常者と比較している¹¹⁾。表4にこの中で、有意差のあった項目のみ示した。IBD患者の母親の妊娠・出産では、低体重児、未熟児、先天奇形、帝王切開のリスクが、健常者の妊娠と比較して増加する。

不妊について

IBD患者（女性）では、健常者に比べ子供の数が少ないが、これは妊娠能力の低下によるものではなく、育児、遺伝などに対する不安から、自発的に子供を作らないことによる。

古くから、IBD患者（女性）は健常人、または発症前と比べて子供の数が少ないことが報告されてきた¹²⁻¹⁴⁾。しかし、避妊しない状態での妊娠率を比較したところ、健常人と差がないことがわかってい

る^{14,15)}。また、米国の報告では、IBD患者では健常者に比べ、自発的に子供を作らないことが多く、これが、実際にIBD患者に子供が少ない理由と考えられる¹²⁾。子供を作らない理由として、「妊娠によるIBD悪化の懸念」「子供への遺伝に対する心配」「育児に対する不安」などが挙げられている。

UCに対する手術の標準的術式である回腸囊肛門吻合術(Ileal pouch-anal anastomosis: IPAA)後に、不妊が増加することがメタアナリシスにより示されている¹⁶⁾。不妊率は内科的治療群の15%に対し、IPAA後では、約3倍の48%であった。

IPAA後の不妊の増加の対策を考えるうえで、家族性大腸ポリポシス患者のデータが興味深い。家族性大腸ポリポシス患者でも、UCと同様にIPAAが行われた場合、その後の妊娠率は低下する。しかし、IPAAではなく、回腸直腸吻合(Ileorectal anastomosis: IRA)が行われた場合は、妊娠率が低下しない¹⁷⁾。UCでも術式としてIPAAではなくIRAが施行された場合、不妊が増加しない可能性がある。しかし、UC患者にIRAを行った場合、直腸炎やdysplasia、癌により再手術になる可能性が高く（IRAが機能している率は5年で81%、10年で74%、15年で56%、20年で46%¹⁸⁾）、また、UCでIPAAの代わりにIRAを施行し、明確に妊娠率が増加するというデータも今のところないため¹⁹⁾、この選択肢の有用性は今後の検討課題だろう。

IBDの病勢は妊娠により悪化するのか

妊娠はIBDの活動性に影響を与えない。古く1980年代より、UC、CDともに妊娠によりIBDの悪化率が変わらないことが報告されてきた²⁰⁻²¹⁾。表5²²⁾は、メタアナリシスの結果であるが、緩解期に妊娠するとUC、CDともに約1/3が妊娠中に再燃し、活動期に妊娠すると、改善、不変、悪化の割

表4 IBD患者（母親）の妊娠リスク
Meta-analysis まとめ¹¹⁾

IBD vs. Control	OR (95%CI)
低体重児	2.10 (1.38-3.19)
未熟児	1.87 (1.52-2.31)
先天奇形	2.37 (1.47-3.82)
帝王切開	1.50 (1.26-1.79)
UC vs. Control	
未熟児	1.34 (1.09-1.64)
先天奇形	3.88 (1.41-10.67)
CD vs. Control	
低体重児	2.82 (1.42-5.60)
未熟児	1.97 (1.36-2.87)
帝王切開	1.65 (1.19-2.29)

OR: Odds Ratio, CI: Confidence Interval.

表5 妊娠によるIBDの活動性の変化
メタアナリシスより²²⁾

受胎時の活動性	UC	CD
緩解（妊娠中の再燃のリスク）		
患者数	528	186
うち再燃した患者	34%	27%
活動期（妊娠中の活動性の変化）		
患者数	227	93
改善	27%	34%
不変	24%	32%
悪化	45%	33%

Crohn's disease

Ulcerative colitis

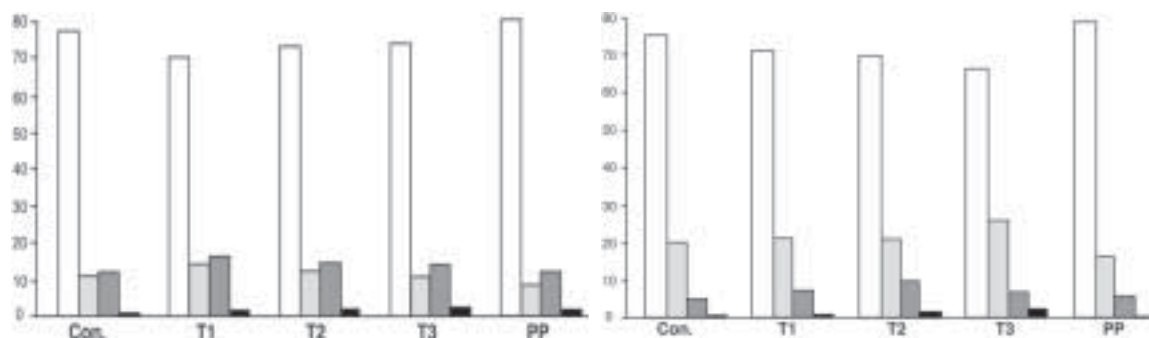


図2 受胎から妊娠後の活動性患者の割合（北カリフォルニアの461人の妊娠IBD患者のデータより）²³⁾

(Con: conception, T1-3: first-3rd trimester, PP: post-partum)

Barは左から緩解（白）、軽症（薄いグレー）、中等症（濃いグレー）、重症（黒）を表す。

合は各1/3程度である。つまり、緩解時に妊娠すると妊娠中2/3が緩解のまま経過し、活動期に妊娠すると妊娠中2/3が活動性となる。よって、緩解期に妊娠するのが望ましい。

最近の米国での報告でも、受胎時から出産後まで、UC、CDの活動性患者の割合に大きな変化がないことが報告されている²³⁾（図2）。

妊娠・出産におけるIBDの治療法選択についての考え方

IBD妊娠患者の実際の診療においては、患者やその家族との十分なインフォームドコンセントのもとに治療法を選択していかなければならない。エビデンスはその選択の根拠となる。ここでは、実際の治療法の選択において、どのようなことが問題になるのかを説明する。

妊娠女性の治療にあたり、治療の対象になる患者は母親と胎児となり、治療が双方に対しどのような影響を及ぼすかを、個別に考える必要がある。

母親に対しては、妊娠していないIBD患者と同様の治療を行うことが、最善の治療となる。妊娠していることにより治療行わない、または治療法を変更することは、母親に対し悪影響を与える可能性がある。胎児への影響を考え、治療法を変更する場合は、その変更が母体にとって許容できる範囲であるかを考察する必要がある。

胎児はIBDに罹患していないが、母親のIBDにより悪影響を受ける可能性がある。母親のIBDが胎児に与える影響として①疾患自体、またその活動性が胎児に与える影響、②IBDに対して投与した

薬剤や手術などの治療が胎児に与える悪影響、の2つがある。実際は①と②のどちらが胎児に与える悪影響が強いかを判断して治療法を選択する必要がある。また②については、胎児への悪影響が少ない他の治療法に変更した場合、母親のIBDに対する有効性の低下がどの程度であるのかも考察し、治療法を決定する必要がある。妊娠時に理想的な治療は、母親のIBDに対し有効性が高く、胎児に対する悪影響が少ない治療である。

我々は、不十分なエビデンスをもとに、十分なインフォームドコンセントを行い治療法を選択していかなければならない。

また、妊娠期間中のうち、13週までの妊娠第1期は、器官形成期であることより、薬剤、病勢コントロールの両方において、重要な期間である。

IBDが活動性だと妊娠に悪影響を与えるのか

1980年代からの臨床研究（後ろ向き研究）^{20, 24, 25)}では、IBDの活動性が高いと妊娠合併症が増加すると報告されてきた。IBDが活動期にあることが合併症増加の理由であると考察されたが²⁴⁾（表6）、実際には、合併症の増加がIBDの活動性によるものか、それとも投与された薬剤の影響によるものかを明確に判別することは困難である（統計学的に、薬剤投与が影響を与えなかったとする報告もある²⁵⁾）。

最近では、多変量解析（後ろ向き研究）での、IBDの活動性と妊娠合併症の関係が報告されている。デンマークの157人の妊娠CD患者の後ろ向き研究²⁶⁾では、多変量解析により、CDの活動性と妊娠合併

表6 IBDの活動性が妊娠に与える影響^{1 24)}
女性IBD患者からの140の妊娠結果(人工妊娠中絶7例を除く)

	Treated	Untreated	Total
Total pregnancies	46	101	140
Complications	18 (39%)	14 (13%)	32
prematurity	6	2	8
spontaneous abortion	9	9	18
still birth	1	1	2
developmental defects	2	2	4
	Active	Inactive	Total
Total pregnancies	41	99	140
Complications	13 (32%)	19 (19%)	32
prematurity	3	5	8
spontaneous abortion	7	11	18
still birth	1	2	2
developmental defects	2	2	4

症との関連は認められなかったが、サブ解析で中等度以上の活動性があると、早産のリスクが有意に上昇した (Odds Ratio (OR) 3.7 95% Confidence Interval (CI) 1.1–10.6)。

北カリフォルニアの461人の妊娠 IBD 患者 (UC 300, CD154, 分類不能腸炎7の後ろ向き研究²³⁾では、多変量解析において、IBD 患者は健常者に比べて、妊娠出産に関わるリスクが上昇していたが、疾患活動性 (活動性患者全体, 中等症以上のみ) は、リスク上昇に関連していなかった。薬剤投与も、合併症の上昇に関連していなかった。

このように、疾患活動性が胎児に与えるリスクは明確でない。しかし、後ろ向き研究というデータの正確性の限界を考慮にいと、 「IBD が活動性であっても胎児に悪影響を与えない」と結論づけるのには慎重にならなければならないだろう。実際の診療にあたっては、個々の症例で判断する必要があると思われる。

妊娠中の薬物治療

IBD 治療に用いる薬剤の胎児へのリスクについて、主として米国 Food and Drug Administration (FDA) のカテゴリー²⁷⁾ (表7) に基づいて解説する。

FDA カテゴリーでは、Aが一番リスクが低く、Xが禁忌となる。Cでは、有用性が有害性を上回る場合のみ投与し、Dでは、胎児への有害性を示すデータがあるものの、患者が重篤など、状況によっては、投与が必要な場合がある。

表7 薬剤の胎児へのリスク 米国 FDA カテゴリー

カテゴリー	説明
A	妊娠女性でのコントロール試験において、妊娠第一期を含め、胎児へのリスクが認められない。胎児へのリスクは非常に小さい。
B	動物実験において胎児へのリスクを示さないが、ヒトでのコントロール試験がない。または、動物実験において胎児へのリスクを認めるが、ヒトでのコントロール試験において、妊娠第一期を含め、胎児へのリスクが認められない。
C	動物実験で胎児へのリスク (奇形、胎児死など) を示し、ヒトでのコントロール試験がない。または、動物とヒトでのデータがない。有用性が有害性を上回る場合のみ投与する。
D	ヒトで胎児へのリスクを示すデータがある。しかし、リスクにかかわらず、投与が必要な場合がある (患者が重篤で、より胎児に安全な薬剤が使用できなかったり、効果がない場合など)。
X	禁忌。妊娠女性、または妊娠する可能性のある女性に投与すべきでない。

表8 IBD で使用する薬剤の胎児へのリスク FDA カテゴリー²⁸⁾と妊婦への投与に関する日本の添付文書上の記載

FDA カテゴリー				
A	B	C	D	X
	Sulfasalazine	Corticosteroids	AZA/6-MP	Methotrexate
	Mesalazine	Ciprofloxacin		Thalidomide
	Metronidazole	Cyclosporin		
	Infliximab	Tacrolimus		
	Adalimumab	Bisphosphonates		

日本の添付文書上の記載

禁忌 (投与しない) Metronidazole (フラジール®), Ciprofloxacin (シプロキサン®), cyclosporin (サンディミュン®), Tacrolimus (プログラフ®), Bisphosphonate (ベネット®), AZA (イムラン®), 6-MP (ロイケリン®), Metthotrexate (リウマトレックス®), Thalidomide (サレドカプセル®)
原則禁忌 (投与しないことが望ましい) Sulfasalazine (サラゾピリン®)
治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること Mesalazine (ペンタサ®, アサコール®), Infliximab (レミケード®), adalimumab (ヒュミラ®), Corticosteroid (プレドニン®)

日本での薬剤の添付文書上の記載は、FDA カテゴリーの推奨と異なる場合が多々ある。特に、FDA カテゴリーC、Dの薬剤が、日本の添付文書上では‘禁忌’扱いとなっていることがある。

表8に、IBD 診療に用いる薬剤のFDA カテゴリー上の分類²⁸⁾と、日本の添付文書上の記載を示す。

以下、主要な薬剤について解説する。

ステロイド（FDA カテゴリー C、日本の添付文書上は「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」）

動物実験において、高容量のコルチコステロイド投与は、胎児の口蓋裂を生ずることが報告されている²⁹⁾。ヒトの後ろ向き研究（妊娠第1期にコルチコステロイドが投与された妊婦を、投与されていない妊婦と比較）のメタアナリシスでは、生命にかかわる、または手術を必要とするような重篤な奇形は、コルチコステロイド（CS）群でコントロール（C）群と比較して増加していなかったが（CS 16/535, C 群 2275/50845 OR 1.45 95%CI 0.81-2.60）、口蓋裂は有意に増加していた（CS 群 25/748, C 群 2256/51350 OR 3.35 95%CI 1.97-5.69）³⁰⁾。前向き研究も11個報告があるが、重要な奇形との関連性は報告されていない³¹⁾。

IBD 診療でステロイドが必要になるときは症状が重篤なことが多く、必要時の妊娠女性へのステロイド投与は許容できると思われる。ただし、口蓋裂のリスクを減らすためには、可能であれば妊娠第1期を過ぎてからが望ましい。

Azathioprine (AZA), 6-Mercaptopurine (6-MP)
（FDA カテゴリー D、日本の添付文書では「禁忌」）

日本の添付文書には、「妊婦または妊娠している

可能性がある婦人には投与しないこと」とあり、「禁忌」の扱いである。しかし、欧米では必ずしも禁忌という扱いにはなっておらず、欧米のデータと議論について解説する。

AZA, 6-MP は動物実験において、種々の奇形を生ずる。しかし、ヒトに投与するような容量では奇形が増加しなかった（死産や発育遅滞は増加した）、またマウス実験では奇形を生じたが、ラビットでは増加しなかったなど、容量や動物種により奇形の発生が異なり、ヒトでのデータが重要と考えられた。

ヒトでの最大のデータは移植後患者のものである。腎移植後、AZA が投与されていた妊婦（27 studies, 733 infants）の奇形の発生率は0.0～11.8%であり、特定の奇形パターンの増加は認められなかった。また、米国 National Transplantation Pregnancy Registry での、腎移植後女性患者から生まれた314人の胎児での報告では、先天奇形は増加していなかった³²⁾。

妊娠 IBD 患者に対する、AZA, 6-MP の安全性の報告は、79人の女性患者からの171回の妊娠についてのものがある（表9）³³⁾。この後ろ向き研究では、妊娠中6-MP を内服していても、先天奇形を含む妊娠・出産合併症の明らかな増加を認めなかった。

よって欧米の総説においては禁忌でなく「もし、

表9 6-Mercaptopurine の妊婦への投与のリスク 79人の女性 IBD 患者の171回の妊娠における後ろ向き研究³³⁾

6-MP 内服と妊娠結果 IBD parent	妊娠前に中止 A	受胎時に内服 B 1	妊娠中継続 B 2	投与なし C
Pregnancy outcomes				
Spontaneous abortion	15	4	1	21
Fetal defect aborted	0	1	0	0
Anembryonic pregnancy	0	1	0	0
Embryonic demise	0	0	0	1
Preterm	3	0	4	4
Full term	21	17	10	65
Ectopic	0	0	0	1
Twin	1	1	0	0
Total	40	24	15	92
Childhood outcomes				
Low birth weight	1	0	1	5
Major defect	0	0	1	4
Infections	0	2	2	2
Neoplasia	0	0	0	0
Major congenital abnormalities (total)	0	1	1	4

患者が AZA/6-MP を投与されて状態がよく、緩解維持に必須であると考えられる状態であるなら、患者と配偶者と十分な議論をしたうえで、妊娠中 AZA/6-MP を継続することは理にかなっている」とされている³⁴⁾。

Infliximab, Adalimumab (FDA カテゴリー B, 日本の添付文書では「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」)

Infliximab の妊娠中の投与については、大規模な後ろ向き研究が 2 つあり、妊娠、胎児のリスクの増加を認めなかったため、妊娠中の投与は比較的安全と考えられている。そのひとつは販売会社セントコアの Safety database で、健常者と比較し Infliximab 投与群で正常出産の割合に差を認めなかった (図 3)³⁵⁾。もうひとつは、CD の前向きな登録による研究である米国の TREAT registry からのデータである (ランダム化はされていない)。登録患者で、妊娠中に Infliximab が投与されたのは 36 例であったが、先天奇形はなく、また、流産、新生児合併症は、Infliximab を投与してない群と大きな差がなかった。(流産: 投与群 11.1%, 非投与群 7.1%, 新生児合併症: 投与群 8.3%, 非投与群 7.1%)

Adalimumab では Infliximab のようなヒトでの大規模な報告はなく、正常妊娠であった症例報告があるのみである。動物実験で妊娠、出産のリスクが上昇していないことも含め、FDA カテゴリーは B となっている³⁴⁾。

Infliximab, Adalimumab は、抗腫瘍壊死因子 (TNF) α 抗体であるが、その抗体は IgG1 である。IgG は妊娠第 1 期には胎盤から胎児に移行しない

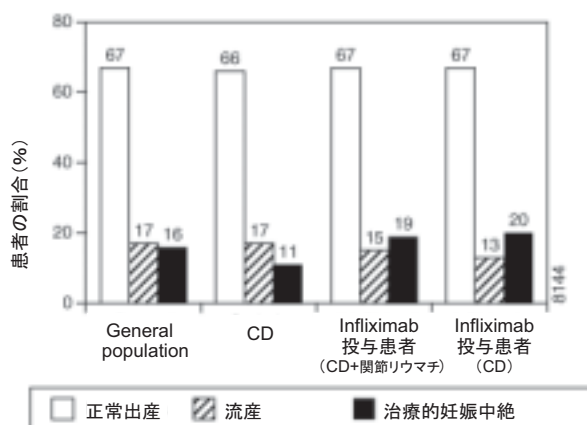


図 3 Infliximab の妊婦への投与のリスク。妊娠中に Infliximab 投与を受けた 96 人の患者より (クローン病十関節リウマチ)³⁵⁾

が、妊娠第 2 期の初めから移行し始め、妊娠第 3 期にもっとも移行する³⁶⁾。よって、Infliximab, Adalimumab の胎児へのリスクは、器官形成期である妊娠第 1 期よりも、妊娠第 3 期の方が高まる可能性がある。

Cyclosporin (FDA カテゴリー C), Tacrolimus (FDA カテゴリー C) (両薬剤ともに日本の添付文書では「禁忌」)

Calcineurin inhibitor である Cyclosporin, Tacrolimus はともに UC に対する有効性が証明されている薬剤である^{37, 38)}。Tacrolimus の内服剤は、2009 年 7 月に日本にて、難治性の活動期 UC に対し承認され、使用する機会が増えてきている。Cyclosporin は 2011 年 1 月現在、IBD に対し承認されていない。

Cyclosporin と Tacrolimus は、ステロイド抵抗性の重症 UC に対する手術以外の選択肢となる。妊娠患者が重症でステロイド抵抗性の場合の治療選択は非常に難しいテーマであるので別項「ステロイド不応性重症潰瘍性大腸炎の治療」で解説し、ここでは、両薬剤の妊娠中の投与による胎児へのリスクについて解説する。

Cyclosporin は動物モデルにて催奇形性がなく、骨髄毒性も示さない³⁴⁾。ヒトでのデータは主として移植患者のものである。15 の Study (410 回の妊娠データを含む) を含めたメタアナリシスでは、胎児奇形、未熟児の増加を認めていない³⁹⁾。よって、FDA カテゴリーは C となっている。

Tacrolimus も FDA カテゴリー C である。ドイツの Safety information center からの後ろ向き研究の報告⁴⁰⁾では、Tacrolimus が投与された 84 人の女性からの 100 回の妊娠について報告がされているが (ほぼ全員が臓器移植後)、うち 71 回が分娩にいたっており、68 が生産 (live birth) であり、2 例で新生児死亡、1 例で死産であった。12 例で自然中絶、12 例で人工中絶、2 例がまだ妊娠中、3 例が不明であった。59% が早産で、90% の新生児では適正な体重で生まれていた。4 例で先天奇形が認められたが、奇形のある臓器に一定のパターンは認められていない。結論として、Tacrolimus 投与中の妊娠は良好な妊娠結果とされている。

米国の前向き単施設研究では、肝移植後で Tacrolimus を投与されている 37 人の女性からの 49 回の妊娠について報告されている⁴¹⁾。妊産婦死亡は 1 例で、早産が 2 例であった。また 1 例の新生児死亡があったが、これは、常染色体優性遺伝疾患であ

る、Alagille 症候群の母親から生まれた新生児で、先天性奇形により死亡した。

上記のデータにより、両薬剤ともに FDA カテゴリーは C となっているが、日本の添付文書上は「妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。」つまり、「禁忌」の扱いとなっている。

5-アミノサリチル酸製剤（ペンタサ[®]、アサコール[®]、サラゾピリン[®]）（FDA カテゴリー B）

日本で承認されている5-アミノサリチル酸製剤（ペンタサ[®]、アサコール[®]、サラゾピリン[®]）はすべて、FDA カテゴリー B に分類され、治療に必要な場合は投与してよい薬剤と考えられる。ただし、日本の添付文書上は、ペンタサ[®]、アサコール[®]では、「妊婦または妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」であるが、サラゾピリン[®]では、「妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。」となっている。

Mesalazine（ペンタサ[®]、アサコール[®]）での Case series では胎児へのリスクの上昇を示す所見を認めていない²⁸⁾。165人の妊娠女性を対象としたカナダの前向きコントロール試験⁴²⁾、60の妊娠を対象としたデンマークのコホート試験⁴³⁾では、投与群での奇形の増加を認めなかったが、早産、低体重児、死産の増加を認めた。しかし、対象群は健常者であったため、リスクの増加は薬剤の影響でなく、IBD 自体によるものと考えられた。

Sulfasalazine（サラゾピリン[®]）は、有効成分である5-アミノサリチル酸とスルファピリジンがアゾ結合したものである。初期の症例報告では、投与による奇形の可能性が疑われたが²⁸⁾、その後のケースコントロール研究では胎児奇形の増加を認めていない⁴⁴⁾。しかし、Sulfasalazine は葉酸の代謝を阻害し、理論的に妊婦の葉酸欠乏（胎児奇形のリスクが上昇する）をきたすリスクがあるので、投与中は、葉酸の補充が勧められる。

妊娠と手術

妊娠中に UC が重症化し、手術を行った報告は限られている。総説にて1951年から2005年までの37例の報告がまとめられているが、胎児死亡率は49%、母親の死亡率は22%と高率であった⁴⁶⁾。ただし、1987年以降の報告14例では、胎児、母親の死亡率ともに0%であった。解釈が分かれるが、リスクが高

い可能性を考える必要がある。ただし、必要な手術をしない、または先延ばしにすることは母体のリスクを増加させるため、手術適応は一般に非妊娠時と同様に考える必要がある。

ステロイド不応性重症潰瘍性大腸炎の治療

上記のように、ステロイド不応性の重症 UC に対する手術の成績はデータが限られているが、大きなリスクを伴う可能性がある。

現在このような本来手術適応の症例に対し、薬物治療が選択できるようになっている。Cyclosporin 静注療法、Infliximab、Tacrolimus である。UC に対するこれらの薬剤の Randomized controlled trial (RCT) のまとめを表10に示す。

Cyclosporin 静注療法は表10に示す RCT で、これまで手術以外に治療法がなかったステロイド不応性重症 UC に対し82%と高い有効率を示すことが報告された⁴⁶⁾。その後の症例数の多い報告でも、有効率は84%であった⁴⁹⁾。ただし、長期成績は良好でなく、有効であった患者も7年で88%が手術になっている⁵⁰⁾。結局大多数が手術になることで、Cyclosporin 静注療法による副作用（感染や腎障害など）により患者のリスクを増大させるという意見から、標準治療とはなっていない。しかし、妊娠中に手術を回避するための選択肢としては十分に考えられる治療となる。妊娠中の UC 患者に Cyclosporin 静注療法を行った症例報告、ケースシリーズをまとめた総説では、報告のあった18例のうち11例で手術を回避でき（手術は3例、不明が4例）、14例が生産（流産1例、胎児死亡が1例、不明2例）、奇形なし（不明4例、流産1例除く）という、比較的良好な結果が報告されている³⁴⁾。

Tacrolimus の有効性のデータは、本邦の治験のものになる。ただしこれは、Cyclosporin 静注療法の RCT と異なり、中等症が多く含まれる。妊娠中 UC 患者への投与報告は限られており、Tacrolimus で緩解を維持していた患者が妊娠し、投与を続けながら合併症なく出産した症例報告が1例あるのみである⁵¹⁾。

ステロイド不応性重症 UC に対する Infliximab の有効性についても RCT がある⁴⁸⁾（表10）。直接 Infliximab と Cyclosporin 静注療法を比較した臨床研究はないが、同様の患者での Cyclosporin 静注療法の成績と比べて有効性が低い。さらに、実際に妊娠中のステロイド不応性重症 UC 患者に Infliximab を

表10 潰瘍性大腸炎に対する Cyclosporin, Tacrolimus, Infliximab の効果 Randomized controlled trial の結果まとめ

治療法	患者数 (実薬／プラセボ)	適応	有効率 (実薬 v.s. プラセボ)	引用文献
Cyclosporin 静注療法	11／9	steroid refractory severe UC	82% v.s. 0%	46
Tacrolimus (phase II)	19／20	steroid refractory or dependent (moderate 68%, severe 32%)	68% v.s. 10%	47
(phase III)	32／30	steroid refractory or dependent (moderate 66%, severe 34%)	50.0% v.s. 13.3%	本邦治験データ
Infliximab	24／21	steroid refractory severe or moderate UC	71% v.s. 33%	48

投与した症例は報告がない。

上記から考えると、3剤のなかで、有効性とデータの信頼性から、Cyclosporin 静注療法がもっとも好ましい選択肢と考えられる。しかし、日本では、UC に対する Cyclosporin は保険適応となっておらず、また FDA カテゴリーでは 'C' であるものの、添付文書上は '禁忌' となっている。

Tacrolimus は保険適応となっているが、これも FDA カテゴリーでは 'C' であるものの、日本の添付文書上は '禁忌' となっている。Tacrolimus は保険適応となって日が浅いため、これからの報告に注目していく必要がある。

また、妊娠中の手術の危険性に対するデータが不十分であることもあり、実際の治療の選択にあたっては、個々の症例を検討し、十分なインフォームドコンセントの上に決定する必要がある。

男性 IBD 患者について

ここまで記載してきたのは、母親が IBD 患者であった場合のリスクである。

ここでは、父親が IBD 患者（母親は健常者）での妊娠・出産のリスクについて解説する。父親が IBD 患者の場合の報告は、母親が IBD の場合に比べて非常に少ない。

1. 一般的リスク

ノルウェーの44人の男性 IBD 患者の80人の子供（新生児）では、有意に早産（37週以前の出生）が多いと報告されている（25.3% v.s. 10.1% $p < 0.001$ ）。早産の新生児の父親は、免疫抑制剤を内服していなかった⁵²⁾。

2. Sulfasalazine

Sulfasalazine は可逆性の精子量の減少、運動性の低下、異常形態精子の増加を認め、男性不妊の原因となる⁵³⁾。これは、休薬により3カ月程度で回復する。父親が Sulfasalazine 内服中に妻が妊娠すると、

実際の胎児奇形率の増加はないものの、奇形のあった胎児の父親では Sulfasalazine を内服している割合が有意に多かったことから、胎児奇形のリスク増加の可能性が疑われたが、結論はでていない^{54,55)}。

他の5-アミノサリチルサン製剤（Mesalazine など）では、基本的に精子減少はおきず、Sulfasalazine から Mesalazine などに変更することにより、男性不妊から回復する⁵⁵⁾。よって、子供をつくる可能性のある男性には Sulfasalazine より、Mesalazine が推奨される。

3. Azathioprine (AZA), 6-Mercaptopurine (6-MP)

IBD 患者である父親が AZA, 6-MP を内服していた場合、妊娠、胎児に悪影響を及ぼすかについては、臨床データが一致しておらず、結論がでていない。

まず、IBD 患者が 2 mg/kg までの AZA を内服していても、精子の質の低下をきたさないことが報告されている⁵⁶⁾。

ヒトでの報告は3つあり、うち2つではリスクは上昇せず、1つでは上昇した。

1つ目の報告は米国からで、父親が IBD の50回の妊娠において、13回で受胎3ヵ月以内に6-MP を内服しており、うち2例で先天奇形（拇指欠損、無頭症）、2例で流産を認め、6-MP を受胎3ヵ月以上前に中止した群（OR 13.0 95%CI 1.6–161）、6-MP を内服していなかった群（OR 19.6 95%CI 3.1–122）に比べて有意に増加していた⁵⁷⁾。

2つ目の報告はスペインからで、IBD で AZA または6-MP を内服している父親での46回の妊娠・出産を、内服していない84のコントロールと比較して、妊娠合併症（自然流産、子宮外妊娠、早産、奇形など）の増加を認めなかったことを報告している⁵⁸⁾。

3つ目の報告も米国からで、76人の男性 IBD 患者が父親の154回の妊娠について報告している。うち、37例で、妊娠時に父親が6-MP を内服していた

表11 授乳中の投薬による胎児へのリスク²⁸⁾

Corticosteroids	投与可能(投与後4時間は授乳避けることが推奨されている)
Mesalazine	ヒトのデータ不十分:胎児の下痢リスクあり
Sulfasalazine	ヒトのデータ不十分:胎児の下痢リスクあり
Ciprofloxacin	ヒトのデータ不十分:おそらく投与可能
Infliximab	ヒトのデータなし:おそらく投与可能
AZA/6-MP	ヒトのデータ不十分:ただし、胎児への薬剤の移行は少ないと思われる。
Metronidazole	ヒトデータ不十分:毒性のある可能性あり。
Tacrolimus	ヒトデータ不十分:毒性のある可能性あり。
Cyclosporine	ヒトデータ不十分:毒性のある可能性あり。
Methotrexate	禁忌

が、受胎前に6-MPを中止した群、6-MPの内服歴がない群と比べ、奇形を含む妊娠合併症のリスクの上昇を認めなかった³³⁾。

このように報告の結果は一致していないが、6-MP、AZA中止により父親のIBDが悪化するリスクがあることも考慮し、専門家の意見として、受胎前(中止するとすると受胎3～4カ月前から)にAZA、6-MP中止を勧める明らかな理由もないという主張がある⁵⁵⁾。

授乳について

IBDで用いる薬剤の授乳中の投与のリスクを表11にまとめた²⁸⁾。

日本の添付文書では、表11のすべての薬剤で、投与を避ける、または投与時は授乳を避けるように記載されている。添付文書上避けるように記載されていること、多くの薬剤でデータが限定的であること、人工乳という代替手段があることから、現状では、明らかに授乳した方がいい状況でなければ使いくいように思える。

おわりに

妊娠・出産におけるIBD治療について解説した。エビデンスを中心に説明したが、実際の診療にあたっては、個々の症例を十分に検討し、十分なインフォームドコンセントのもとに診療にあたる必要があることを再度強調したい。

引用文献

- 1) 難病情報センター home page
<http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/009.htm>

- 2) 難病情報センター home page
<http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/023.htm>
- 3) 特定疾患医療受給者証交付件数(難病情報センター homepage より)
http://www.nanbyou.or.jp/what/nan_kouhu1_win.htm#p01
- 4) Orholm M, Fonager K, Sorensen TH, Dr Sci: Risk of ulcerative colitis and Crohn's disease among offspring of patients with chronic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 94: 3236-3238, 1999
- 5) Yang H, McElree C, Roth MP, Shanahan F, Targan SR, Rotter IJ: Familial empirical risks for inflammatory bowel disease: differences between Jews and non-Jews. *Gut* 34: 517-524, 1993
- 6) Peeters M, Nevens H, Baert F, Hiele, M, Meyer AM, Vlietinck R, Rutgeerts P: Familial aggregation in Crohn's disease: Increased age-adjusted risk and concordance in clinical characteristics. *Gastroenterology* 111: 597-603, 1996
- 7) Roth MP, Petersen GM, McElee C, Vadheim CM, Panish JF, Rotter JI: *Gastroenterology* 96: 1016-1020, 1989
- 8) Edward V, Loftus JR: Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 126: 1504-1517, 2004
- 9) Laharie D, Debeugny S, Peeters M, Gossum VA, Gower-Rousseau C, Belaiche J, Fiasse R, Dupas JL, Lerebours E, Piotte S, Cortot A, Vermeire S, Grandbastien B, Colombel JF: Inflammatory bowel disease in spouses and their offspring. *Gastroenterology* 120: 816-819, 2001
- 10) Cunningham GF, Leveno JK, Bloom LS, Hauth CJ, Glistrap III CL, Wenstrom DK. *Williams Obstetrics*. 22th ed, pp759-970, McGraw-Hill, New York, 2005
- 11) Cornish J, Tan E, Teare J, Teoh TG, Rai R, Clark SK, Tekkis PP : A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut* 56: 830-837, 2007
- 12) Marri SR, Ahn C, Buchman AL : Voluntary childlessness is increased in women with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 13:591-599, 2007
- 13) Mayberry JF, Weterman IT: European survey of fertility and pregnancy in women with Crohn's disease: a case control study by European collaborative group. *Gut* 27: 821-825, 1986
- 14) Baird DD, Narendranathan M : Increased risk of

- preterm birth for women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 99: 987–994, 1990
- 15) Olsen OK, Juul S, Berndtsson I, Oresland T, Laurberg S: *Gastroenterology* 122: 15–19, 2002
 - 16) Wakjee A, Waljee J, Morris MA, Higgins PD: Threefold increased risk of infertility: a meta-analysis of infertility after ileal pouch anal anastomosis in ulcerative colitis. *Gut* 55: 1575–1580, 2006
 - 17) Olsen KO, Juul S, Bulow S, Jarvinen HJ, Bakka A, Bjork J, Oresland T, Laurberg S: Female fecundity before and after operation for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 90: 227–231, 2003
 - 18) Da Luz Moreira A, Kiran RP, Lavery I: Clinical outcomes of ileorectal anastomosis for ulcerative colitis. *Br J Surg* 97: 65–69, 2010
 - 19) Mortier PE, Gambiez L, Karoui M, Cortot A, Paris JC, Quandalle P, Colombel JF: Colectomy with ileorectal anastomosis preserves female fertility in ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 30: 594–597, 2006
 - 20) Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jarnum S: Pregnancy in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 18: 735–742, 1983
 - 21) Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jacobsen O, Jarnum S: Pregnancy in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 19: 724–732, 1984
 - 22) Alstead EM: Inflammatory bowel disease in pregnancy. *Postgrad Med J* 78: 23–26, 2002
 - 23) Mahadevan U, Sandborn WJ, Li DK, Hakimian S, Kane S, Corley DA: Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a large community-based study from Northern California. *Gastroenterology* 133: 1106–1112, 2007
 - 24) Baiocco PJ, Korelitz BI: The influence of inflammatory bowel disease and its treatment on pregnancy and fetal outcome. *J Clin Gastroenterol* 6: 211–216, 1984
 - 25) Woolfson K, Cohen Z, McLeod RS: Crohn's disease and pregnancy. *Dis Colon Rectum* 33: 869–873, 1990
 - 26) Norgard B, Hundborg HH, Jacobsen BA, Nielsen GL, Fonager K: Disease activity in pregnant women with Crohn's disease and birth outcomes: a regional Danish cohort study. *Am J Gastroenterol* 102: 1947–1954, 2007
 - 27) http://www.safefetus.com/fda_category.asp
 - 28) Dubinsky M, Abraham B, Mahadevan U: Management of the pregnant IBD patient. *Inflamm Bowel Dis* 12: 1736–1750, 2008
 - 29) Fraser FC, Fainstat TD: Production of congenital defects in the off-spring of pregnant mice treated with cortisone; progress report. *Pediatrics* 8: 527–533, 1951
 - 30) Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, Friesen MH, Jacobson S, Kasapinovic S, Chang D, Diav-Citrin O, Chitayat D, Nulman I, Einarson TR, Koren G: Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology* 62: 385–392, 2000
 - 31) Gur C, Diav-Citrin O, Shechtman S, Arnon J, Ornoy A: Pregnancy outcome after first trimester exposure to corticosteroids: a prospective controlled study. *Reprod Toxicol* 18: 93–101, 2004
 - 32) Polifka JE, Friedman JM: Teratogen update: azathioprine and 6-mercaptopurine. *Teratology* 65: 240–261, 2002
 - 33) Francella A, Dyan A, Bodian C, Rubin P, Chapman M, Present DH: The safety of 6-mercaptopurine for childbearing patients with inflammatory bowel disease: a retrospective cohort study. *Gastroenterology* 124: 9–17, 2003
 - 34) Gisbert JP: Safety of immunomodulators and biologics for the treatment of inflammatory bowel disease during pregnancy and breast-feeding. *Inflamm Bowel Dis* 16: 881–895, 2010
 - 35) Katz JA, Antoni C, Keenan GF, Smith DE, Jacobs SJ, Lichtenstein GR: Outcome of pregnancy in women receiving infliximab for the treatment of Crohn's disease and rheumatoid arthritis. *Am J Gastroenterol* 99: 2385–2392, 2004
 - 36) Simister NE: Placental transport of immunoglobulin G. *Vaccine* 21: 3365–3369, 2003
 - 37) Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, Michelassi F, Hanauer S: Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 330: 1841–1845, 1994
 - 38) Ogata H, Matsui T, Nakamura M, Iida M, Takazoe M, Suzuki Y, Hibi T: A randomised dose finding study of oral tacrolimus (FK506) therapy in refractory ulcerative colitis. *Gut* 55: 1255–1262, 2006
 - 39) Bar Oz B, Hackman R, Einarson T, Koren G: Pregnancy outcome after cyclosporine therapy during pregnancy: a meta-analysis. *Transplantation* 71: 1051–1055, 2001
 - 40) Kainz A, Harabacz I, Cowlrick IS, Gadgil SD,

- Hagiwara D: Review of the course and outcome of 100 pregnancies in 84 women treated with tacrolimus. *Transplantation* 70: 1718–1721, 2000
- 41) Jain AB, Reyes J, Marcos A, Mazariegos G, Eghtesad B, Fontes PA, Cacciarelli TV, Marsh JW, de Vera ME, Rafail A, Starzl TE, Fung JJ: Pregnancy after liver transplantation with tacrolimus immunosuppression: a single center's experience update at 13 years. *Transplantation* 76: 827–823, 2003
 - 42) Diav-Citrin O, Park YH, Veerasantharam G, Polachek H, Bologna M, Pastuszak A, Koren G: The safety of mesalamine in human pregnancy: a prospective controlled cohort study. *Gastroenterology* 114: 23–28, 1998
 - 43) Norgard B, Fonager K, Pedersen L, Jacobsen BA, Sorensen HT: Birth outcome in women exposed to 5-aminosalicylic acid during pregnancy: a Danish cohort study. *Gut* 52: 243–247, 2003
 - 44) Norgard B, Czeizel AE, Rockenbauer M, Olsen J, Sorensen HT: Population-based case control study of the safety of sulfasalazine use during pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* 15: 483–486, 2001
 - 45) Dozois EJ, Wolff BG, Tremaine WJ, Watson WJ, Drelichman ER, Carne PW, Bakken JL: Maternal and fetal outcome after colectomy for fulminant ulcerative colitis during pregnancy: case series and literature review. *Dis Colon Rectum* 49: 64–73, 2006
 - 46) Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, Michelassi F, Hanauer S: Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 30: 330: 1841–1845, 1994
 - 47) Ogata H, Matsui T, Nakamura M, Iida M, Takazoe M, Suzuki Y, Hibi T: A randomised dose finding study of oral tacrolimus (FK506) therapy in refractory ulcerative colitis. *Gut* 55: 1255–1262, 2006
 - 48) Jarnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlen P, Granno C, Vilien M, Strom M, Danielsson A, Verbaan H, Hellstrom PM, Magnuson A, Curman B: Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 128: 1805–1811, 2005
 - 49) Arts J, D'Haens G, Zeegers M, Van Assche G, Hiele M, D'Hoore A, Penninckx F, Vermeire S, Rutgeerts P: Long-term outcome of treatment with intravenous cyclosporin in patients with severe ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 10: 73–78, 2004
 - 50) Moskovitz DN, Van Assche G, Maenhout B, Arts J, Ferrante M, Vermeire S, Rutgeerts P: Incidence of colectomy during long-term follow-up after cyclosporine-induced remission of severe ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 4: 760–765, 2006
 - 51) Baumgart DC, Sturm A, Wiedenmann B, Dignass AU: Uneventful pregnancy and neonatal outcome with tacrolimus in refractory ulcerative colitis. *Gut* 54: 1822–1823, 2005
 - 52) Bengtson MB, Solberg IC, Aamodt G, Jahnsen J, Moum B, Vatn MH; IBSEN Study Group: Relationships between inflammatory bowel disease and perinatal factors: both maternal and paternal disease are related to preterm birth of offspring. *Inflamm Bowel Dis* 16: 847–855, 2010
 - 53) O'Morain C, Smethurst P, Dore CJ, Levi AJ: Reversible male infertility due to sulphasalazine: studies in man and rat. *Gut* 25: 1078–1084, 1984
 - 54) Moody GA, Probert C, Jayanthi V, Mayberry J: The effects of chronic ill health and treatment with sulphasalazine on fertility amongst men and women with inflammatory bowel disease in Leicestershire. *Int J Colorectal Dis* 12: 220–204, 1997;
 - 55) Feagins LA, Kane SV: Sexual and reproductive issues for men with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 104: 768–773, 2009
 - 56) Dejaco C, Mittermaier C, Reinisch W, Gasche C, Waldhoer T, Strohmmer H, Moser G: Azathioprine treatment and male fertility in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 121: 1048–1053, 2001
 - 57) Rajapakse RO, Korelitz BI, Zlatanich J, Baiocco PJ, Gleim GW: Outcome of pregnancies when fathers are treated with 6-mercaptopurine for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 95: 684–688, 2000
 - 58) Teruel C, Lopez-San Roman A, Bermejo F, Taxonera C, Perez-Calle JL, Gisbert JP, Martin-Arzan M, Ponferrada A, Van Domselaar M, Algaba A, Estelles J, Lopez-Serrano P, Linares PM, Muriel A: Outcomes of pregnancies fathered by inflammatory bowel disease patients exposed to thiopurines. *Am J Gastroenterol* 105: 2003–2008, 2010

原 著

相澤病院救命救急センターにおける院外心肺停止症例の治療成績
—最近の動向—小山 徹*, 許 勝栄*, 上條剛志*, 内山裕之*, 鹿島 健*
藤本和法*, 山本基佳*, 菅沼和樹*, 朱田博聖*, 櫻井俊平**

要 旨

目的：相澤病院救命救急センターに搬送された院外心肺停止患者の治療成績を、最近の動向に関し検討する。対象と方法：2008年4月1日から2010年12月31日までの2年9ヵ月間で、相澤病院救命救急センターに搬送された院外心肺停止患者のうち、治療目的で救急車で搬送された患者277人を調査対象とし、急性期の転帰とこれに影響を及ぼす諸因子について検討した。結果：年齢分布に関しては80歳代が最も多く、覚知から病院到着までは平均35.4分、一時的心拍再開は69例（24.9%）、生存退院は6例（2.2%）、社会復帰は4例（1.4%）だった。これらのうち、SAVE-J study（Study of Advanced life support for Ventricular fibrillation with Extracorporeal circulation in Japan）の適応となりうる、①20歳以上74歳以下、②目撃者の有無は問わない、③覚知から病院到着まで45分以内、④初回心電図は心室細動または無脈性心室頻拍は3例あり、1例は救急外来で心拍が再開し経皮的冠状動脈インターベンション後に歩行退院となり、1例は入院後経皮的心肺補助装置を使用した死亡し、1例は救急外来で死亡した。院外心肺停止患者のうち社会復帰できた症例は4例あり、救急隊による蘇生後に心拍が再開してから病院に到着したものが2例、持続する心室細動に対し救急外来で心拍が再開したものが2例あった。結語：当院に搬送される来院時心肺停止患者のうち、持続する心室細動など経皮的な心肺補助装置の適応となる症例は2年9ヵ月間で3例しかなく、社会復帰率は1.4%と少数であった。目撃者のいない心静止の症例などでは治療成績が極めて不良であり、救急外来でのエピネフリンの多量投与や、引き続き行う集中治療に関しては検討を要する必要があると思われる。

Key words：院外心肺停止、経皮的な心肺補助、経皮的冠状動脈インターベンション

はじめに

本邦における内因性疾患を原因とする院外心肺停止の治療成績は不良と言わざるをえず、心肺蘇生が成功した症例においても社会復帰が可能なことはまれと考えられてきた^{1,2)}。近年、救急搬送制度の確立や病院前救護体制の整備に加え、搬送後に除細動が困難な心室細動の症例に対して経皮的な心肺補助装

置の使用による心肺蘇生、虚血性心疾患に対する経皮的冠状動脈インターベンション、脳蘇生保護を目的とした脳低温療法などを用い予後が改善されたとする報告もある^{3,4)}。我が国では、坂本らにより心肺停止患者に対する経皮的な心肺補助装置（PCPS: percutaneous cardiopulmonary support）等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究（SAVE-J study: Study of Advanced life sup-

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 救命救急センター救急科；Toru KOYAMA, Katsuhide KYO, Tsuyoshi KAMIJO, Hiroyuki UCHIYAMA, Takeshi KASHIMA, Kazunori FUJIMOTO, Motoyoshi YAMAMOTO, Kazuki SUGANUMA, Hiromasa AKADA, Department of Emergency and Critical Care Medicine, Aizawa Hospital

** 同 心臓病大動脈センター循環器内科；Shunpei SAKURAI, Department of Cardiology, Aizawa Hospital

port for Ventricular fibrillation with Extracorporeal circulation in Japan) が行われていて、通常の二次救命処置に反応しない、持続性心室細動または無脈性心室頻拍を呈する院外心肺停止患者に対する社会復帰が期待されている⁵⁾。

我々は、相澤病院救命救急センターに搬送された院外心肺停止患者の治療成績に関し報告したが⁶⁾、最近の動向を分析し、集中治療を行うべき症例や、逆に治療が期待できない症例などに関し検討する。

対象と方法

2008年4月1日から2010年12月31日までの2年9ヵ月間で、相澤病院救命救急センターに搬送された院外心肺停止患者のうち、治療目的で救急車で搬送された患者は277人であった。これらを対象として、電子カルテを用いて、年齢、心肺停止時における目撃者の有無、現場到着時の心電図、覚知から病院到着までの時間、心拍再開の有無、心肺停止の原因、および転帰を、ウツタイン様式に従って調べた。

結 果

年齢分布に関しては80歳代が最も多く、ついで70歳代、60歳代であった(図1)。

心肺停止の原因として、心原性は54例(19.5%)、心原性疑いまたは原因不明の内因性は81例(29.2%)、その他内因性は99例(35.8%)、外因性は43例(15.5%)であった(図2)。

覚知から病院到着までは、白骨温泉などからの遠方での心肺停止症例や収容のため特に長時間を要した6例を除き、平均35.4分であった(表1)。目撃者のいない症例において、現場到着時の心電図が心静止は130例(46.9%)、無脈性電気活動は31例(11.2%)であった。救急外来での蘇生処置によって頸動脈の触知が可能となり、一時的に心拍再開が得られたものは69例(24.9%)あり、生存退院は6例(2.2%)、社会復帰は4例(1.4%)であった。

これらのうち、SAVE-J studyの適応となりうる、①20歳以上74歳以下、②目撃者の有無は問わな

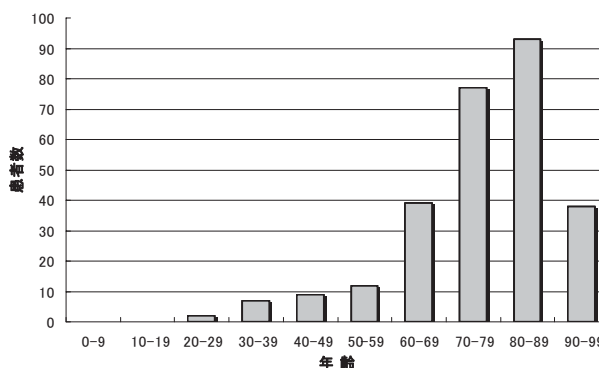


図1 年齢分布

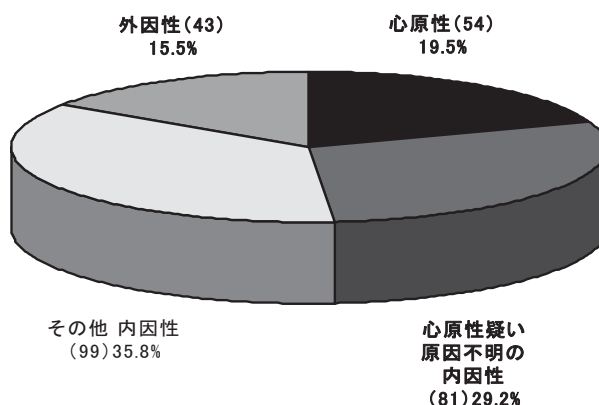


図2 心肺停止の原因

表1 検討症例の結果

患者総数	277例
覚知から病院到着 (平均)	35.4分
目撃者なし	
心静止	130例 (46.9%)
無脈性電気活動	31例 (11.2%)
一時的心拍再開	69例 (24.9%)
生存退院	6例 (2.2%)
社会復帰	4例 (1.4%)

い、③覚知から病院到着まで45分以内、④初回心電図は心室細動または無脈性心室頻拍は3例あり、1例は救急外来で心拍が再開し経皮的冠状動脈インターベンション後に歩行退院となり、1例は入院後経皮的な心肺補助装置を使用した死亡し、1例は救急外来で死亡した(表2)。院外心肺停止患者のうち社会復帰できた症例は4例あり、救急隊による蘇

表2 SAVE-J study 適応症例

No.	年齢/性	覚知から病院到着まで(分)	初期心電図	到着時	心拍再開	原因	転帰
1	57女	25	心室細動	心肺停止	あり	陳旧性心筋梗塞	歩行退院
2	65男	21	心室細動	心肺停止	なし	急性心筋梗塞	PCPS 後死亡
3	53女	41	心室細動	心肺停止	なし	急性心筋梗塞	救急外来で死亡

表3 社会復帰例

No.	年齢/性	覚知から病院到着まで(分)	初期心電図	到着時	目撃者	原因
1	57女	25	心室細動	心肺停止	あり	陳旧性心筋梗塞
2	72男	61	心室細動	蘇生後	なし	急性心筋梗塞
3	74男	21	心室細動	心肺停止	あり	急性心筋梗塞
4	86女	22	心静止	蘇生後	あり	脊髄硬膜外血腫

生後に心拍が再開してから病院に到着したものが2例、持続する心室細動に対し救急外来で心拍が再開したものが2例あった(表3)。

症例1. 持続する心室細動で救急外来で心拍再開

71歳男性。高血圧・狭心症の既往あり。運転免許センターで卒倒し、自動体外除細動器(AED, automated external defibrillator)を用いて除細動が試みられたが、救急隊到着時は心室細動だった。除細動を4回施行し、覚知より21分後に心室細動が持続した状態で病院に到着した。投薬と除細動で、病着より13分後に洞調律に復帰した。心電図上、II・III・aVFのST上昇があり急性心筋梗塞が疑われ、同日経皮的冠動脈ステント留置術が施行された。24日後に冠動脈バイパス術が施行され、リハビリテーションを行い、入院より約1ヵ月後に歩行退院した。

症例2. 持続する心室細動でPCPSを導入

65歳男性。風呂場で倒れているところを発見され、救急隊到着時に心室細動あり、除細動を2回施行し、覚知より21分後に心室細動が持続した状態で病院に到着した。除細動を4回追加したが洞調律には戻らず、経皮的な心肺補助装置(PCPS, percutaneous cardiopulmonary support)を導入。昏睡状態のまま集中治療室で経過観察したが、翌日血圧が低下し死亡した。

考 察

本邦における院外心肺停止患者の社会復帰率は1%程度で²⁾、発症が目撃され、バイスタンダーCPRが直ちに行われ心拍が再開しても、植物状態や脳死状態に陥る症例は少なくない。心停止中あるいは心拍再開後にいかに早く脳循環動態を安定させるかが脳蘇生において最も重要な要素である。Kirklinらによると許容循環停止時間(体温37度)は約4分とされ⁷⁾、長尾らは脳低温療法により15分以内の心肺停止例では機能回復する可能性が高いと

報告している^{3,4)}。松本広域圏における2009年度の覚知から病院収容までの時間は平均34.8分であり、心肺停止時における目撃者がいて適切に心臓マッサージを行い救急隊に引き継がれたとしても、救急隊による蘇生により短時間で心拍が再開しない限り、脳蘇生に対する許容循環停止時間を越えてしまう可能性は高い⁸⁾。

近年、救急搬送制度の確立や病院前救護体制の整備に加え、難治性の心室細動・無脈性心室頻拍の症例に対する経皮的な心肺補助装置の使用による心肺蘇生、虚血性心疾患に対する経皮的冠動脈インターベンション、および脳蘇生保護を目的とした脳低温療法などを用い予後が改善されたとする報告もある^{3,4,9-11)}。我が国では、坂本らにより心肺停止患者に対する経皮的な心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究が行われていて(SAVE-J study)、通常の二次救命処置に反応しない、持続性心室細動または無脈性心室頻拍を呈する院外心肺停止患者に対する社会復帰が期待されている⁵⁾。その適応は、①20歳以上74歳以下、②目撃者の有無は問わない、③覚知から病院到着まで45分以内、④初回心電図は心室細動または無脈性心室頻拍であり、当院での検討期間中の症例は3例しかなく、経皮的な心肺補助装置のよい適応となるものはまれにしかないのが現状である。

救命士による気管挿管に加えエピネフリンの投与も施行され¹²⁾、現場での二次救命処置にともなう蘇生率の向上が期待されているが、院外心肺停止患者に対しエピネフリンを投与しても、一時的な心拍再開率は高くなるが、生存退院や1年後の生存率に差はないという研究報告もある¹³⁾。松本広域メディカルコントロール委員会では、厚生労働省からの通達に基づき、目撃者のいない心肺停止患者に対しては救命士によるエピネフリンの投与はしない方針になっており¹⁴⁾、そのような症例に対し病院到着後にエピネフリンを投与しても有効に救命できるエビデンスはないと言わざるをえない。

当院のおかれた状況を分析してみると、前回の検

討時に比べて高齢者や目撃者のない心静止の搬送症例が増え、60歳以下の若年者の搬送が減少している⁶⁾。持続する心室細動など経皮的心肺補助装置の適応となる症例は1年に1例ほどしかなく、社会復帰率は1.4%と少数であった。目撃者のいない心静止の症例は約50%あり、その治療成績は極めて不良であり、救急外来でのエピネフリンの多量投与や、引き続き行う集中治療に関しては検討を要する必要があると思われる。

文献

- 救命効果検証委員：救命効果検討委員会報告書。救急振興財団企画調査課編，東京，pp1-154, 2001
- 日本救急医学会・救命救急法検討委員会：現場および来院時心肺機能停止例の予後に関する調査研究，1998
- 長尾建，守屋俊，林成之：心拍再開後の脳蘇生。救急医学 23(13):1861-1865, 1999
- 長尾建，林成之，上松瀬勝男：PCPSと脳低温療法を駆使した心肺停止後の脳蘇生法。集中治療 11(1):59-66, 1998
- 坂本哲也，浅井康文，長尾建，田原良雄，横田裕行，森村尚登：心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究。平成21年度厚生労働省科学研究費補助金報告書，2010
- 小山徹，上條剛志，原田昌明，清野繁宏，鹿野晃，日下部賢治，瀧野昌也，有賀雅和，櫻井俊平，藤本和法：相澤病院救命救急センターにおける院外心肺停止症例の治療成績。相澤病院雑誌 4:1-5, 2006
- Kirklin JW, Barratt-Boys BG: Hypothermia, circulatory arrest and cardiopulmonary bypass. In: Kirklin JW, eds. Cardiac Surgery. Churchill Livingstone, pp 61-127, New York, 1993
- 松本広域圏警防課資料：心肺停止症例における覚知から病院収容までの時間，2009
- 長谷守，土橋和文，栗本義彦，奈良理，伊藤靖，島本和明，浅井康文：心原性院外心肺停止の治療成績—経皮的な心肺補助を用いた積極的治療の適応と限界。日本救急医学会雑誌 14(7):340-347, 2003
- 鹿野恒，牧瀬博，松原泉，伊藤靖，奈良理，浅井康文，佐藤勝彦：心原性院外心肺停止患者に対する“pre-hospital PCPS order”システムを導入した治療戦略。日本救急医学会雑誌 14(12):771-776, 2003
- 浅井康文，奈良理，長谷守，伊藤靖：PCPSの適応。救急医療の最先端，先端医療技術研究所，東京，pp25-30, 2004
- 厚生労働省：救急救命士の業務のあり方に関する検討会。東京，2003
- Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, Thowsen J, Steen PA, Wik L.: Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. JAMA 302(20), 2222-2229, 2009
- 平成22年度第3回検証会：救命救急士の資格を有する救急隊員が行う応急処置に関する救急活動要領：松本広域圏メディカルコントロール委員会資料，2010

原 著

当院の糖尿病教育入院クリニカルパス患者の解析
—クリニカルパス導入後8年間の動向調査—

文沢 靖*,****, 相澤 徹****,****, 西村直樹**,****, 船瀬芳子****,****

要 旨

【目的】当院の糖尿病教育入院クリニカルパスの8年間の患者の特徴の解析。【対象】2002年～2009年に糖尿病教育入院クリニカルパスを適用した816名で、登録医からの紹介患者が約70%、当院外来通院中の患者約2%、その他は院内紹介患者が約28%。【解析内容】糖尿病の病型、年齢、性別、HbA1c、脂質代謝 (T-Chol, HDL-C, LDL-C, TG), body mass index (BMI)。【結果】1型糖尿病45名、2型糖尿病771名、男女比518/298、40歳未満は69名 (男女比55/14)、40歳代は96名 (男女比70/26)、50歳代は231名 (男女比152/79)、60歳代は255名 (男女比157/98)、70歳以上は165名 (男女比84/81)、平均年齢58.8歳、平均HbA1c10.1%、平均脂質値 (mg/dl) T-Chol194, HDL-C50, LDL-C118, TG126。平均BMI (kg/m²) は24.8±4.3。【考察】当院の糖尿病パス適用患者は登録医からの紹介患者がほとんどで、圧倒的に2型が多く60歳代に明かなピークがあった。男女比は若壮年では男性に偏っていた。血糖管理が不十分で紹介となっていることが多いが脂質管理は良好であった。女性患者の捕捉率を上げることと、より軽度の血糖上昇の時期にパスが適用できる体制の構築が課題と思われた。

{HbA1c はJDS 値で表記した (糖尿病 53(6):450-467, 2010).}

Key words : 糖尿病教育入院, 地域特性, 受診患者性差, 健診受診率

はじめに

厚生労働省が公表した2007年国民健康・栄養調査で、糖尿病、糖尿病予備軍を含めた人が約2,210万人と推計されている¹⁾。2006年に比べ18%増加して、40歳以上の1/3人は糖尿病または糖尿病予備軍の可能性ありとされている¹⁾。糖尿病は糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害などの3大合併症²⁾を生ずるのみならず、脳血管障害³⁾・心大血管障害^{4,5)}の基盤となる疾患であり生活習慣病の中心に位置する。

当院では糖尿病教育入院クリニカルパスは、主として地域医療連携を通じたかかりつけ医からの紹介患者に適用されている。今回、糖尿病教育入院クリニカルパスの運用開始から8年が経過したことを機に、地方の地域中核病院としての相澤病院に入院した患者の特性を解析した。

対象と方法

〈解析対象〉

2002年～2009年に糖尿病教育入院クリニカルパスが適用された全例816名とした。内訳は診療所から

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 心臓呼吸器等理学療法部門; Yasushi FUMISAWA, Cardiopulmonary Physical Therapy Division, Rehabilitation, Aizawa Hospital

** 同 整形外科理学療法部門; Naoki NISHIMURA, Orthopedic Physical Therapy Division, Rehabilitation, Aizawa Hospital

*** 同 糖尿病センター; Toru AIZAWA, Yoshiko FUNASE, Diabetes Center, Aizawa Hospital

**** 同 糖尿病療養支援チーム; Yasushi FUMISAWA, Toru AIZAWA, Naoki NISHIMURA, Yoshiko FUNASE, Diabetes Support Team, Aizawa Hospital

の紹介患者が約70%，当院外来通院中の患者約2%，その他は他科依頼患者（健康センター受診後含む），糖尿病性ケトアシドーシスなどで当院緊急救急入院した患者が約28%である。

〈解析項目〉

糖尿病の病型分類，年齢，性別，HbA1c，脂質代謝（T-Chol，HDL-C，LDL-C，TG），body mass index（BMI）を調査し，一部の項目については年代別および性別解析も行った．統計解析にはSPSS 14.0J for Windows を用い， $P<0.05$ を有意水準とした．

結 果

〈全対象者の解析〉

病型は，1型糖尿病45名（5.5%），2型糖尿病771名（94.5%）であった．年齢（平均±標準偏差，以下同様）は 58.8 ± 12.1 歳，内訳は男性 57.2 ± 12.2

歳，女性 61.5 ± 11.3 歳で男性患者が有意に若年であった（ $P<0.05$ ）（図1）．性別は，男性518名（63.5%），女性298名（36.5%）であった．HbA1cは $10.1 \pm 2.2\%$ ，脂質代謝値は，T-Chol $194 \pm 39\text{mg/dl}$ ，HDL-C $50 \pm 13\text{mg/dl}$ ，LDL-C $118 \pm 35\text{mg/dl}$ ，TG $126 \pm 67\text{mg/dl}$ であった．BMIは $24.8 \pm 4.3\text{kg/m}^2$ であった．

〈年代別および性別解析〉

・患者数および性別

40歳未満は69名（男女比55/14），40歳代は96名（男女比70/26），50歳代は231名（男女比152/79），60歳代は255名（男女比157/98），70歳以上は165名（男女比84/81）であった（男女比には年代別に有意差あり， $P<0.05$ ，図2）．

・HbA1c

年代別比較では40歳未満 $11.1 \pm 2.6\%$ ，40歳代 $10.6 \pm 2.4\%$ ，50歳代 $10.2 \pm 2.1\%$ ，60歳代 $9.9 \pm 2.2\%$ ，70歳以上 $9.6 \pm 1.9\%$ であり（分布に有意差あり，Kruskal Wallis Test. $P<0.05$ ），40歳未満群は60歳代および70歳代以上群に比べて有意に高値

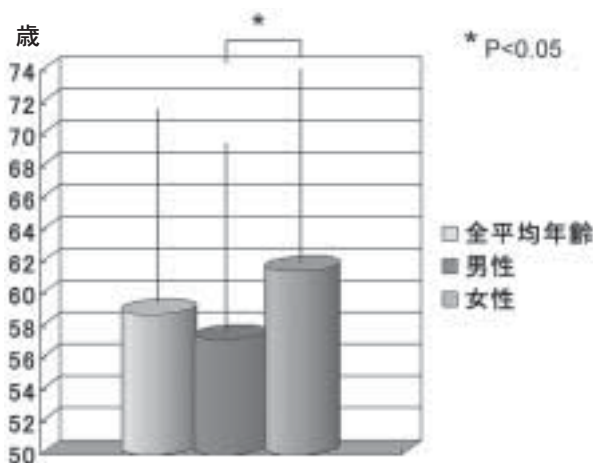


図1 平均受診年齢

女性が有意に高値であった（Mann Whitney U Test）．

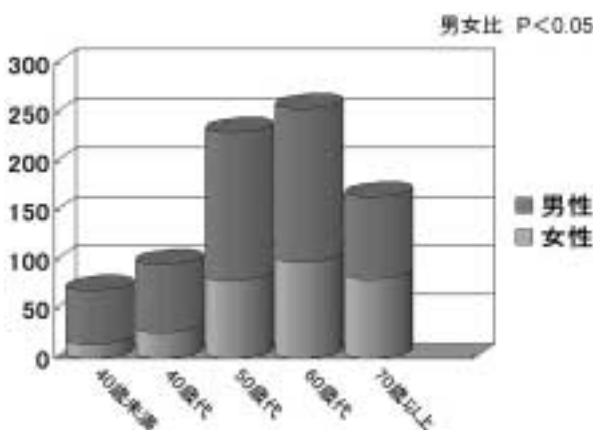


図2 年代別患者数および男女数

患者数は60歳代にピークがあった．男女比に各年代で特徴を示し男性が有意に多かった（Fisher's Exact Test）．

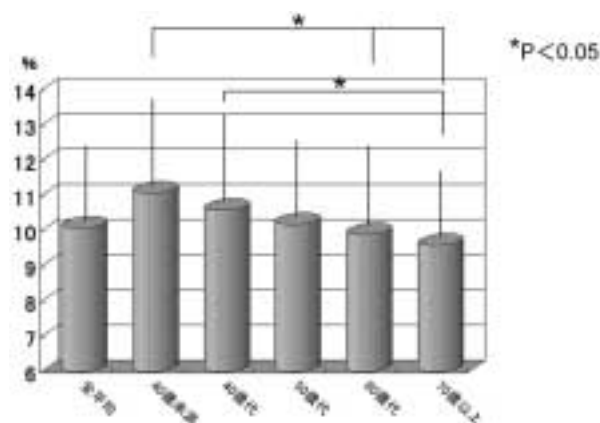


図3 全平均および年代別のHbA1c

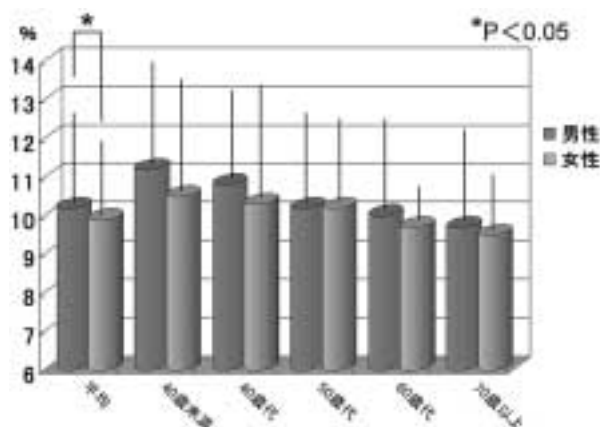


図4 性別のHbA1c

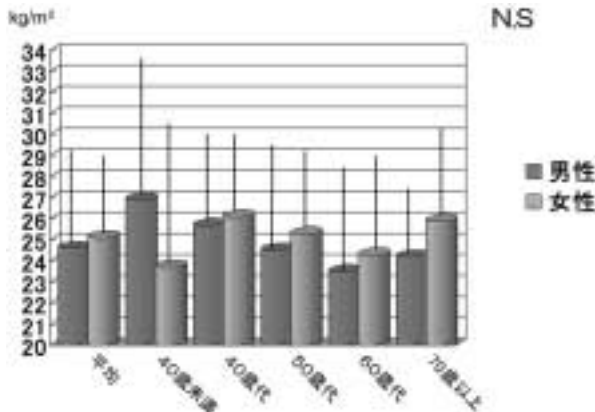


図5 BMI

有意差は認めなかったが40歳未満の女性は同年代の男性より低値の傾向を示した。

で、40歳代は70歳代以上に比べて有意に高値であった (Scheffe Test. $P < 0.05$, 図3)。性別の比較では全体としては男性 $10.2 \pm 2.3\%$ 、女性 $9.9 \pm 2.0\%$ と男性が有意に高値で (Mann Whitney U Test. $P < 0.05$)、年代別にみても全年代とも男性が高い値を示したが、年代別の男女比較ではどの年代でも男女間の有意差は認めなかった (図4)。

・BMI

各年代間、および男女間に有意差はなかったが、40歳未満では男性 $26.9 \pm 6.4 \text{ kg/m}^2$ 女性 $23.7 \pm 6.4 \text{ kg/m}^2$ で女性が低い傾向であった (図5)。

考 察

当院は人口約25万人の地方中都市 (保健医療圏人口約52万人) の基幹病院のひとつとして機能しており、糖尿病内科および救急救命センターを含めて全ての診療科を備えた急性期総合病院 (病床数502床) である。いわゆる病診連携も活発に行っており、連携先として登録している診療所の医師数は507名 (平成22年8月末) を数える。

こうした状況で糖尿病教育入院クリニカルパスの適用患者は約70%が登録医からの紹介患者であった。1型・2型の比率は、圧倒的に2型が多く、既存の全国データ¹⁾と概ね一致した。年齢分布は60歳代にピークがあり、これも全国データとほぼ一致していた。一方男女比は全体で63.5:36.5と圧倒的に男性が多かった。日本人全体の2型糖尿病の有病率はやや男性が高いもののこれほど男性が多くはない。40~50歳代の患者では、平成21年度総務省労働力調査⁶⁾の正規雇用者数が男性2334万人:女性1046万人 (正規雇用比率では男女比が69.1:30.9) と報

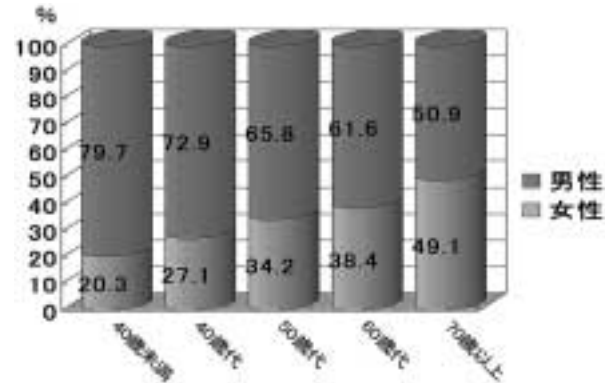


図6 糖尿病クリニカルパス適用患者の男女比

告されている。本院の中年・壮年代の糖尿病パス適用患者の男女比はこの数値におよそ合致する (図6)。中年・壮年代の男性は雇用事業者団体の健診受診で糖尿病が早期に確認されるが、同年代の女性は結婚・家事による離職率が高く離職後は健診率が低下し、糖尿病の確認が遅れて最終的に受療率が低下していることが懸念された。70歳以上では男女比に明確な差がなく全国の性別有病率とほぼ一致した。この年代の多くは退職しており、男女とも行政の健診などを経て糖尿病が見つかることが多く、また男女とも糖尿病教育入院を受けやすい環境であるためではないかと考えられた。

全体の平均HbA1cは10.1%とかなり高値であり、登録医が血糖管理に難渋してからの紹介が多いことが明らかとなった。一方、脂質代謝管理は概ね良好であった。

そして近年の若年女性の「やせ願望」が、食事制限につながり、糖代謝の悪化を回避させている可能性があり、全国の若年層の糖尿病有病率の男女比が男性で高いこと、糖尿病患者の血糖管理が男性で不良であることなどに関連していることが示唆される。本院の糖尿病教育入院クリニカルパス適用患者で、若年層で男女比が男性に偏っていることにもこうした現象の影響があると推察される。

以上の解析結果から当院への紹介患者から見ると、当院保健医療圏における若年から壮年の女性糖尿病患者の受療率が低いことが示唆された。また、全体として血糖管理が脂質代謝管理に比べて難しいことが明らかであった。

結 語

当院の糖尿病教育入院クリニカルパス適用患者の解析から、女性の糖尿病患者の捕捉率が低いこと、血糖がかなり高くなってからの紹介が多いことが明

らかとなった。これらの点を克服できる病診連携を考えることが重要と思われた。

謝 辞

本研究の膨大な患者データ集積にご協力いただいた、相澤病院 病院事務部門 診療情報管理課、青木静江様に深謝いたします。

本稿の要旨は第53回日本糖尿病学会年次学術集会（岡山）で報告した。

文献

- 1) 厚生労働省ホームページ2007年度国民健康・栄養調査 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/index.html>
- 2) 相澤徹：糖尿病臨床入門 resident&general physician のために。69-81, 診断と治療社, 東京, 2005
- 3) Shinohara Y, Gotoh F, Tohgi H, Hirai S, Terashi A, Fukuuchi Y, Otomo E, Itoh E, Matsuda T, Sawada T, Yamaguchi T, Nishimaru K, Ohashi Y: Antiplatelet cilostazol is beneficial in diabetic and /or hypertensive ischemic stroke patients. Subgroup analysis of the cilostazol stroke prevention study. Cerebrovasc Disease 26: 63-70, 2008
- 4) Fujishima M, Kiyohara Y, Kato I, Ohmura T, Iwamoto H, Nakayama K, Ohmori S, Yoshitake T: Diabetes an cardiovascular disease in a prospective population survey in Japan: The Hisayama Study. Diabetes 45: 14-16, 1996
- 5) Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A: Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. Diabetes Care 22: 920-924, 1999
- 6) 総務省ホームページ. 統計局 平成21年度労働力調査 <http://www.stat.go.jp/data/roudou/report/index.htm>

原 著

相澤病院における退院時共同カンファレンスの取組み

小松正紀, 池田隆一, 森下学, 堀内寛之, 遠藤暢浩, 相澤孝夫

要 旨

2008年の診療報酬改定において退院時共同指導料2が新設され, 在宅医療へのシームレスな移行のための退院時共同カンファレンスの実施が推進された。しかし実際には診療所医師をはじめ, 病院主治医, 看護師, 訪問看護師, ケアマネジャー, 家族など関係者の日程調整など課題も少なくない。当院では地域内完結型医療を進める中で, この退院時共同カンファレンスを開催しているが, その取組みについて分析と報告をする。

Key words: 医療連携, 退院支援, 退院時共同指導

はじめに

2008年の診療報酬改定において, 「退院時共同指導料2」¹⁾が新設され, 患者の自宅退院に対して退院前カンファレンスが行われる際の評価がなされ, より在宅へのスムーズな退院支援が推進された。患者は入院前とその後ではADL(日常生活動作)が低下したり医療面で退院後も処置が必要となることがあり, 新たにサービス導入を図って自宅退院を目指す方, または既にサービス利用されていた方でも再調整が必要となるケースが数多くある。当院では退院時共同カンファレンスを患者, 家族の退院にあたっての不安を出来るだけ和らげ, 退院した後もかかりつけの先生を始めとする多くのスタッフに関わりながら自宅への退院が出来るという安心感を得ていただける機会ととらえ, 退院時共同カンファレンスを積極的に開催し, 調整を行っている。

一方で, 一般的には医師, 看護師, かかりつけ医, 家族, ケアマネジャー, 訪問看護師といった関係者の日程調整など, 課題も多い。

今回, 相澤病院医学雑誌投稿にあたり, 当院での退院時共同カンファレンスの取組みについて, 考察を行いたいと考える。

当院の医療連携の取組み

まず初めに, 当院の概要と当院を取巻く環境について改めて記載する。当院は, 長野県松本市と近隣市町村を含む松本二次医療圏(対象人口43万人)を対象とする, 一般病床502床の急性期病院である。病院の基本理念に「救急医療は医の本質である」と掲げ, 地域の中核病院として24時間365日体制で急性期医療に全力で取り組み, 地域のかかりつけ医との医療連携を推進し, 地域内完結型医療を行っている。

地域医療支援病院・救命救急センターとして患者および開業医から信頼される良質な医療を提供するためには, 実質的な医療の質を上げることはもちろんであるが, 緊急入院を必要とする患者の紹介をいつでも受入れることや, 医師・看護師・コメディカル・事務など職種にかかわらず院内外の顔と顔がみえる連携, 地域のかかりつけ医との役割分担に基づく良質な関係が重要であると考え。また, 医療連携を推進するためには, 自院の医療に対する考え方, 医療連携に対する考え方が明確になっていなければ地域内における自院の役割も明確にならず, 退院時共同カンファレンスを開催することは, 非常に

1. 患者さんを患者さんの住み馴れた所で住み馴れた人と、なるべく長く暮らせるように、住居近くのかかりつけ医と協働して、医療・福祉サービスの提供またはサポートを行う。
 - ・ 治る病気の患者さんは、出来るだけ早く治す。出来るだけ早く家へ帰れるようにする。
(クリニカルパスをかかりつけ医に納得・理解していただく。連携バスの作成と利用。治療方針をかかりつけ医に納得・理解していただく。病院内での体制整備。)
 - ・ 治らない、あるいは障害が残ってしまった患者さんは家で暮らせる状況を出来るだけ早く作り出して、家へ帰れるようにする。
(医療における役割分担と責任の明確化。福祉介護における役割分担と責任の明確化。家族の充分な理解と協力を得る。病院内の退院マネジメント等システム整備)
2. ヒトが自分で働きたいと思う職場で十分に働けるように、産業医と協働して健康管理・健康の維持、増進を行う。
3. 長期の療養や老人ホーム等への入所が必要となった患者さんに対しては、最適な施設をご紹介します。満足していただけるように連携をとる。(特にかかりつけ医との連携と施設との連携の調整)

図1 当院の医療連携に対する考え方(一部抜粋)

困難であると考え。

当院では、自院の理念、経営方針とは別に、医療連携について理事長・院長の考え方が明文化されている(図1)。そして1998年より地域医療に関して、職員はもちろんのこと、患者さんや医療機関、福祉施設へ当院が考える「地域医療の推進」について分かりやすく啓発活動を実施してきた。従来の院内完結型医療の提供では、シームレスな医療・介護の提供は困難なため、他の医療機関や福祉施設・介護施設、居宅介護の協力をお願いし、患者を中心とした地域の連携に力を注いできた。その成果が退院時共同カンファレンスの開催に繋がっていると考えている²⁾。

当院の退院時共同カンファレンスの取組み

当院では入院直後より退院後の生活を考えた退院支援を、患者さんに一番近い専門職である看護師が中心となり医療チームカンファレンス(退院カンファレンス)を開催し退院目標を設定している。その後も医師・看護師・薬剤師・栄養士・リハビリスタッフ・MSW など関連職種が退院に向けカンファレンスを開催し、退院に向けての問題解決と専門職が意見交換しながら患者に必要な治療計画を立て実践している。そして円滑な退院支援を行う為には、チーム医療の実践と、早期の退院支援が重要である

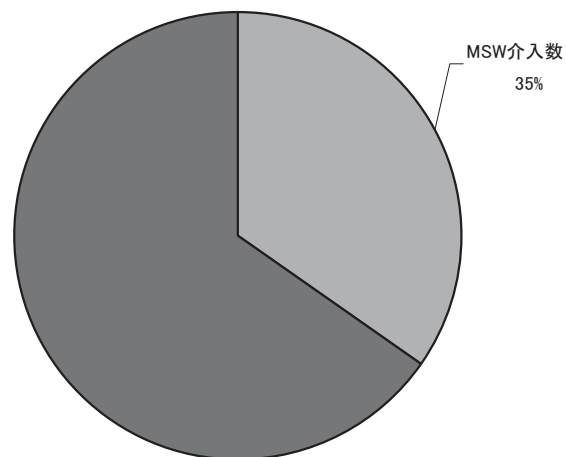


図2 2009年度 MSW 介入後退院した患者比率

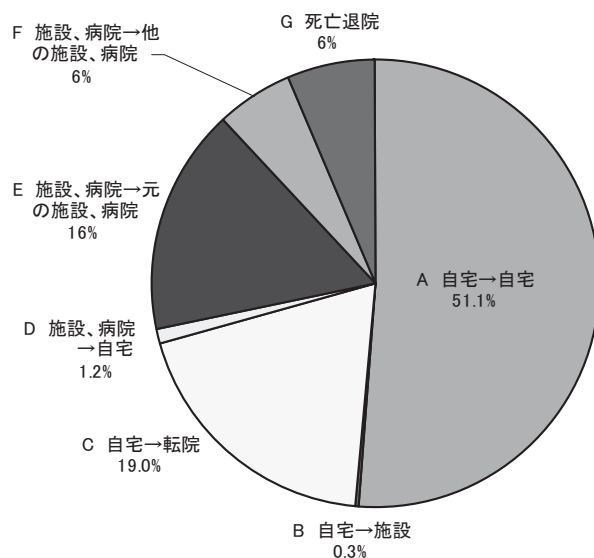


図3 MSW 介入者における入退院経路

と考え、当院ではMSWの早期介入を実施している。退院時共同カンファレンスの開催において、このMSWの「早期介入」と退院時共同カンファレンスの「院内外への啓発活動」が重要であると考え

「MSWの早期介入」

不安を抱え入院した患者や家族に対し、医療資源・社会資源の活用方法や情報の提供、病気の状態以外に抱えている不安や金銭的な不安の軽減、転院や退院後の為のシームレスな医療・福祉・介護の連携を目的に、患者が入院した場合、当院では介入規定に沿って入院初期からMSWの介入が行われ、退院支援が行われる(図2)。

介入依頼がないケースにおいても入院7日目に必ずMSWが患者さん、家族と面接を実施している。MSWは病棟担当制をとり、院内での医療チームとして多職種とのコミュニケーションを図っており、

〈具体的にどのような状況の患者に提案するか〉

①以下の条件に該当する場合、退院前カンファレンス開催について、患者や家人、主治医に提案する。

医療の継続の必要性がある場合

かかりつけ医による往診が必要となった、往診を依頼したいという場合。

自宅での看取りを希望している。

かかりつけ医の変更。

今までと異なる診療が必要（入院前と状況が変化）。

→例えば・・・

IVH・点滴・抗ガン剤等の使用、吸引・褥瘡等の処置等が必要。

経鼻経管、胃瘻等チューブ栄養に変更。

食事内容の変更（経鼻経管や胃瘻等による管理以外の栄養投与、入院前とは異なる形態）。

本人の ADL に変化がある場合

入院前の状態と比較して、ADL の低下が認められる。

→例えば・・・

歩行できていたが、車椅子を要する。

排泄自立だったが、ポータブルトイレの使用や時間誘導やおむつ交換等を要する。

外部との調整がある場合

独居等で、介護者が外部サポートしている。

新規あるいは再開で、訪問看護・リハビリ、デイサービス等サービス利用の調整をする。

サービス事業所との顔合わせが必要（初めての利用、状態の変化等）。

心理面のサポートを要する場合

患者、家族の退院や自宅生活に対する不安が強い・払拭できない。

〈カンファレンス開催の調整〉

②退院前カンファレンス開催に際し了解を得た場合、以下のように調整を行う。

かかりつけ医の確認。

地域医療連携室に、退院前カンファレンス開催について、調整を依頼。

院内担当医、家人、看護師、リハビリセラピスト等と日程調整。

居宅支援事業所、訪問看護・リハビリ等と日程調整。

③退院前カンファレンス開催前日には、患者の状態を再確認する。

退院日を決定できるカンファレンスになるか、状態を把握してサービス調整を検討する

カンファレンスになるか（例えば、肺炎症状が見受けられるが、症状改善すれば退院予定で、現時点でのカンファレンス内容が ADL や介護体制には大きく影響しない時）。

どのような目的のカンファレンスになるのかを把握し、地域医療連携室に報告する。

④退院前カンファレンスの開催。参加者氏名をフルネームで確認する。

カルテ記載（医師、看護師等）。

MSW は、看護師のカルテ記載を元に、カンファレンス開催日同日中に、退院時共同説明・指導に関する記録を作成する。

⑤入院医療事務課に連絡。

退院時共同説明・指導に関する記録作成。

完成後、病棟長か主任に渡し、家人に説明し渡してもらう。その際、不明な点あれば、対応する。

かかりつけ医へ、保険点数の要項、添付文章（ひな形あり）と共に郵送する。

図 4 退院前カンファレンス実施要件について

より患者の近くで患者の社会背景、家族背景、医療背景を考え、患者の希望を聞き、安心して安全な退院後の社会生活が送れるよう、早期介入を実現している（図 3）。

そして、患者の ADL の変化に伴う退院後の生活の変化に合せ、かかりつけ医との情報共有を図り、必要な医療資源、社会資源の準備を行っており、この MSW の早期介入が退院時共同カンファレンス開催を実現している重要なポイントであると考えている。

そして当院では、MSW からの情報をもとに退院時共同カンファレンスの実施要件（図 4）に沿って、同センター地域医療連携室職員がかかりつけ医

との連絡、調整を行っている。日頃、訪問活動やかかりつけ医との電話連絡を行っている地域医療連携室の職員が、コミュニケーションを良好に保ちながら、かかりつけ医と患者の状態や予想しうる退院後の生活を踏まえ調整を行うことで、退院後在宅での主治医となるかかりつけ医と情報を共有した、きめ細やかな退院調整を行うことができていると考えている。また、MSW（医療福祉相談室）と地域医療連携室とが同じフロアで、日々情報を共有しながら業務を行っていることも、チーム医療の実践、退院時共同カンファレンス開催に良い影響を及ぼしていると考えている。



図5 相澤病院広報誌「あいあい」

「院内外への啓発活動」

多職種がチームとなり開催される退院時共同カンファレンスにおいて、院内の職員への啓発活動はもちろんのこと、院外の関係者、患者家族への啓発活動も非常に重要である。当院では広報誌「あいあい」を活用し、カンファレンスの様子を掲載、かかりつけ医、患者家族、ケアマネジャー、訪問看護師への啓発活動を実施した（図5）。

院内においては、院内ホームページに、患者の退院支援の様子について実例報告し、医師、看護師をはじめ様々な職員に啓発活動を実施した。

以下に退院時共同カンファレンスの実際について、院内ホームページに掲載した内容について記載する（図6）。

《退院カンファレンス実施》

8月19日、長女、次女、かかりつけ医、診療所看護師、ケアマネジャー、訪問看護ステーション看護師2名、当院主治医、病棟看護師2名、MSW（計11名）の参加のもと、退院カンファレンスが開催されました。

当院主治医より、今までの経過と在宅での療養についての報告がなされ、下記について関係者で確認しました。

- ・中心静脈栄養は週3回行い、針を刺すことは訪問看護師にて、針を抜くことはご家族にてしていただく。在宅用のポンプを導入し、針を抜くこととポンプの使用方法については退院までにご家族に指導を行う。ベッドと点滴台をレンタルにて準備する。
- ・パルスカテーテルは本人の希望にて留置したまま退院とし、かかりつけの先生に管理をしていただく。排便はポータブルトイレを準備する。
- ・退院までに病院で全身介助浴での入浴を行い、必要なサービスを検討する。

《退院に向けて》

退院カンファレンスの話し合いを受けて、病棟では必要な手続をご家族に指導を行い、またケアマネジャーは必要な物品の調整をしたりして準備をすすめ、8月26日に自宅退院をされました。

《評価》

療の終末期にて、食事摂取が困難となった方の自宅退院に向けて調整を行ったケースでした。食事が取れないと言うことは、医療の援助がなければ生活ができないことです。その医療を支える地域の先生が在宅生活の鍵となりますので、窓口である地域医療連携室との連携を図っていきました。

退院後のサービスについては、食事が取れない・点滴で自宅に戻る、というご家族にとって未知の状況に対し、各関係者が目標を共有した上で、それぞれの専門的知識を発揮することでご家族の不安が解消できるよう関わり、達成することが出来たと考えています。

病状の進行により退院して約3週間後にご連絡されましたが、ご家族より『最後に在宅ケアが出来て良かった。』とお礼の言葉を頂くことが出来たことを付け加えさせていただきます。主治医・看護師など関係者の協力の下、ご本人・ご家族の希望に添えた退院支援が出来たこと、この場をお借りしてお礼申し上げます。今後ともご支援をよろしくお願い致します。

報告者 医療連携センター・医療福祉相談室

図6 退院時共同カンファレンスの実際についての院内ホームページ掲載内容(1)

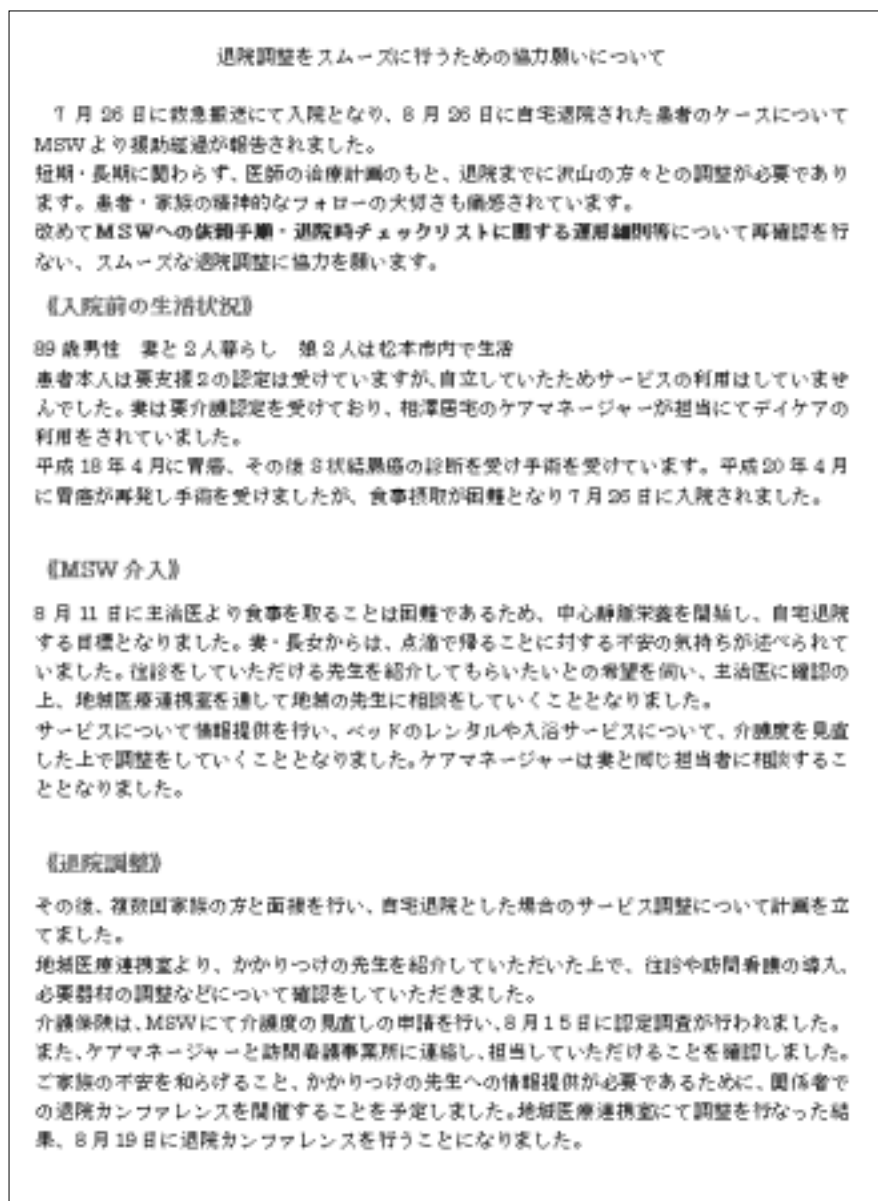


図6 退院時共同カンファレンスの実際についての院内ホームページ掲載内容(2)

退院時共同カンファレンスの影響・効果

退院調整において、前述の「MSWの早期介入」「院内外への啓発活動」を行う以前は、医療者側と患者・家族の退院に対する感覚のズレが生じる場合があったと考える。患者・家族は「退院」＝身体が完全に良くなった時、医療処置が必要なくなった時と考えていることがあり、少なからずズレを生んでいた。現在、当院では入院時より、医療者と患者・家族で治療方針、退院の目標や退院後予測される状況について十分なインフォームドコンセントを行い、住み慣れた地域で、安心した医療を受けられる体制であることを啓発し、その延長線上に退院時共

同カンファレンスを開催し、実績をあげることができた(図7)。入院主治医とかかりつけ医(在宅での主治医)や病棟看護師と訪問看護師など入院中の担当医療者と在宅の担当医療者・介護担当者が顔をみて専門的な立場、知識から患者個別の生活を考え、意見交換している場を、家族が同席し、実際に目にすることで得られる安心感は計り知れないと考える。

また、顔と顔が見える連携において、入院主治医とかかりつけ医のコミュニケーションの場としての効果、そして病棟看護師の退院支援への意識の向上にも役立っていると考えている。

名称	点数	H21.4	H21.5	H21.6	H21.7	H21.8	H21.9	H21.10	H21.11	H21.12	H22.1	H22.2	H22.3
退院時共同指導料 2	300	6	6	13	6	5	4	4	7	4	9	4	9
保険医共同指導加算	300	1	3	11	5	1	0	2	3	3	4	3	6
保険医等 3 者以上共同指導加算	2000	4	2	1	0	4	0	2	1	0	3	1	2

図 7 退院時共同指導料 2 の算定の実際

平成22年度の診療報酬改定において：介護支援連携指導料

今年度（平成22年度）の診療報酬改定では，入院主治医をはじめとする医療スタッフとケアマネジャーとの連携を促進し，患者の退院後のスムーズな介護サービスの導入につなげることを目的に「介護支援連携指導料」が新設された．退院後の介護サービスの新規導入やサービス変更の見込みが付いた患者に対し，入院主治医や看護師，薬剤師，理学療法士らがケアマネジャーと共同で，サービスの内容などを指導した場合に算定できるとされており，介護支援連携指導料の新設は，患者が入院する病院の医療スタッフとケアマネジャーのシームレスな連携を促進し，退院後に速やかに必要な介護サービスを受けられるようにすることで，円滑な退院と在院日数のさらなる短縮が見込まれている．

また，「退院時共同指導料 2」（退院時共同カンファレンス開催）に比べ，「介護支援連携指導料」では共同して指導を行う職種が少なくなったため（入院中の医療機関の医師又は医師の指示を受けた看護師・薬剤師・理学療法士，社会福祉士等とケアマネジャー），より開催の頻度が高くなると考えられる．

平成22年の2月3日に開催された中央社会保険医療協議会（中医協）の総会において，安達秀樹委員（京都府医師会副会長）が，介護支援連携指導料について「申請から介護認定が下りるまでに30日少し掛かると思う．退院の30日前にケアプランをつくるということなら，そこまでの病状の変化によってはケアプランが変わるのではないかと述べ，介護支援連携指導料を疑問視されたが，厚労省保険局の佐藤敏信医療課長が，「それでもなお，サービス開始までの期間は短縮するだろう」と答えたように，より早期の退院支援が行われ，医療・介護・福祉の協同が活発になると考えている．

しかしながら，介護支援連携指導において，診療報酬上の保険点数をとることに重点を置き，開催するのではなく，退院時共同カンファレンス同様，

患者が安心して自宅で生活を送るために開催する必要がある，患者が社会生活を行うために何が必要で，どの様にしたら地域全体で患者を助けることができるのかを考える必要がある，その結果，診療報酬上の評価がなされていると考えるべきである．

考 察

退院支援とは，患者や家族が退院と決められた日から行うのではなく，入院時から退院を見越して退院後の支援を考えていくことである．

当院でも入院時に看護師により，家庭背景，かかりつけ医，入院前の ADL 等の聞き取りを行い，入院3日目までに看護師による退院ケアカンファレンスを実施している．当院では退院患者の内，入院後15日以内に退院する患者が全体の約72%（平成21年度）（図8）となっており，今後さらに支援・指導が早期に開始され，患者，家族が理解できるシステムづくりが必要になると思われる．

そして，入院時より多職種によるカンファレンスを行うことで，看護師の役割，MSW の役割，セラピストの役割を明確にすることができ，予想できる退院後の生活に向け，よりチームでの支援を行うことができる．

退院支援は医療者が一方的にすすめていくのでは

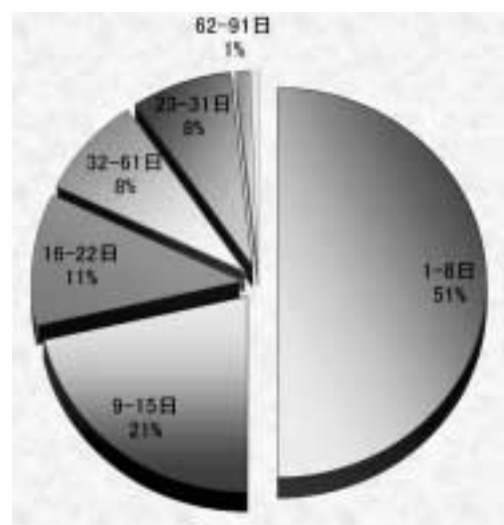


図 8 退院患者在院期間別比率

なく、また目の前に診療報酬があるからではなく、患者や家族と共に、退院後何が必要であるのか、どんな生活を送りたいのかをきちんと話し合い、QOLに合わせ地域内で支える手伝いをしていくことだと考える。

今回テーマとして取り上げた、退院時共同カンファレンス、介護支援連携指導はあくまで、患者や家族を支えるための一つの有用な手段であって、それが目的ではなく、退院後のアウトカムを地域内で

共有し、連携を深めていくことが重要であるといえる。

文献

- 1) 医科点数表の解釈 平成22年4月版, 226-227, 社会保険研究所, 東京, 2010
- 2) 池田隆一: 退院時共同指導カンファレンス実施成功のポイント. 地域連携 network 2(2): 4-15, 2009

原 著

訪問リハビリテーションの二次的効果の検討

—嚥下性肺炎発症後の在院日数への影響—

宮口竜輔, 鈴木 修, 大見喜子

要 旨

【目的と方法】訪問リハビリテーション（以下訪問リハ）の対象となる高齢者は複数の疾患を有しており、新たな疾患を罹患し入院・機能低下するケースが多い。その中でも嚥下性肺炎の罹患率は高く、在宅復帰の観点から入院期間は重要視されている。そこで、電子カルテによる後方視的な調査により、当院における嚥下性肺炎の在院日数（死亡・転院を除外）と、当訪問リハ利用者が嚥下性肺炎にて当院へ入院した際の在院日数を比較し、訪問リハの在院日数における二次的な効果を検討する。

【結果】当訪問リハビリテーションセンター利用者において、平成21年4月から平成22年3月の期間において、当院へ嚥下性肺炎により入院し自宅退院・訪問リハ再開となった21名（78±8.1歳）の平均在院日数は、14.1±7.3日であった。当訪問リハを利用しておらず、当院へ同疾患で入院し自宅退院となった521名（22.3±12.1歳）の平均在院日数は22.3±12.1日であった。

【考察】訪問リハの利用者が嚥下性肺炎で入院した場合、在院日数が短い傾向があることが示唆された。その要因としては訪問リハによる運動習慣の定着や、入院時の在宅と病院セラピスト間の患者情報の提供・共有というメリットがあるのではないかと推測された。そのことが入院時のリハビリテーションの早期介入や、リハプランを円滑に進行することができたと考えられた。在宅復帰を目指すうえで、入院による患者の廃用障害を最小限に留めることから訪問リハの有効性や在宅・病院間での連携の重要性を示した。

Key words: 訪問リハビリテーション, 嚥下性肺炎, 在院日数, 運動習慣, 情報共有

はじめに

近年、本邦における高齢者人口の増加により、在宅での医療・介護サービスのニーズが高まり、全国訪問リハビリテーション研究会の調査では、2005年6月から2010年6月の5年間で訪問リハビリテーション（以下、訪問リハ）の利用者数は約3倍に増加したとしている。しかし、訪問介護や訪問看護、通所介護などのサービスと比べれば利用状況が低いのが現状である。今後さらに、訪問リハの普及、ニーズを高めていくには、訪問リハ利用による有効性・必要性を多く示していくことが必要である。

さて、訪問リハの対象は高齢者が多く複数の疾患を有している。よって新たな疾患の発症・入院により、訪問リハ再開後のプランや目標の変更を余儀なくされ、また訪問リハが終了になってしまう症例を多く認める。なかでも高齢者の嚥下性肺炎による入院は他疾患と比較しても頻度が高いとされ¹⁾、入院後の機能改善や退院調整を円滑に進め、入院期間を短縮することは患者のQuality of Life (QOL) の維持だけでなく、社会的な側面としても重要視されている。その取り組みの一つとして入院患者についての情報共有は重要であり、当センターでは訪問リハ利用者がなんらかの疾患にて当院へ入院した場合、

早期に訪問リハ担当者から入院セラピストへ訪問リハの内容や病前の身体機能・Activities of Daily Living (ADL), 利用者の性格・家族背景, 退院可能な ADL 目安などの情報を直接面談や電話, 院内メールなどを利用して情報伝達している。

目 的

嚥下性肺炎の診断により当院に入院・加療となり, 自宅退院となった患者において, 訪問リハ利用の有無の違いが在院日数へ影響しうるかどうかを調査する。また, 訪問リハ利用者のうち, 嚥下性肺炎発症前, 入院直後, 退院後の Functional Independence Measure (FIM) の推移を調べ, 患者の退院時の身体機能・生活レベルを調査し, 訪問リハの二次的効果を検証する。

対象と方法

平成21年4月1日から平成22年3月31日に嚥下性肺炎にて当院入院となり, 自宅退院となった当訪問リハセンターの利用者21名を訪問リハ利用群とし, 訪問リハ非利用者521名をコントロール群とした。2群間の特異性の考慮として, 訪問リハ利用群とコントロール群の平均年齢・男女比を比較し, 平均年齢に関しては対応のないT検定(有意水準 $p < 0.05$)にて有意差をみた。平均在院日数の比較として, 訪問リハ利用群とコントロール群の平均在院日数を対応のないT検定(有意水準 $p < 0.05$)にて比較した。また, 訪問リハ利用群の入院前・入院初期・退院後のFIMを, 対応のないT検定(有意水準 $p < 0.05$)にて比較した。なおFIM値は運動・認知を含めた全15項目の合計点とした。

結 果

訪問リハ利用群21名の平均年齢は 78 ± 8.1 歳, 男女比が6.2(男):3.8(女)であり, コントロール群は521名で平均年齢が 82 ± 9.6 歳, 男女比が5.5:4.5であった。2群間の平均年齢や性別には有意な差はみられなかった。

2群間の平均在院日数の比較に関しては訪問リハ利用群が 14.1 ± 7.3 日, コントロール群が 22.3 ± 12.1 日であり, 対応のないT検定にて有意水準0.05以下で有意差があり, 訪問リハ利用群はコントロール群と比較して在院日数が短かった(図1)。

訪問リハ利用群内のFIM値の変化に関しては, 入院前の平均FIM値は 51.6 ± 25.0 , 入院初期が

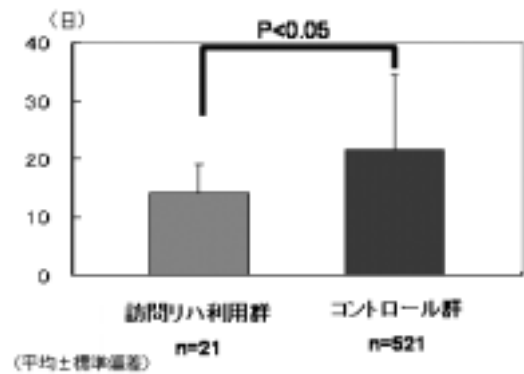


図1 平均在院日数の比較

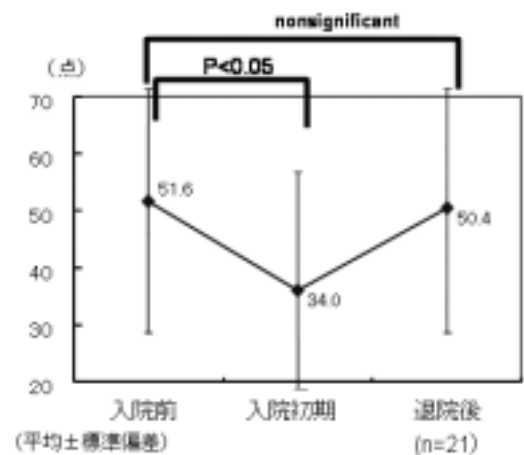


図2 訪問リハ利用群のFIM推移

34.0 ± 21.4 , 退院後が 50.4 ± 25.0 であり, 入院前と入院初期の比較では対応のないT検定にて有意水準0.05以下にて有意差を認め, 入院前と退院後の比較では有意差を認めなかった(図2)。よって訪問リハ利用者において, 入院後FIMは有意に低下するが, 入院前と退院後のFIM値の差はなかった。

考 察

今回の調査では訪問リハの二次的な効果の検証として訪問リハ利用者が嚥下性肺炎を発症し入院となった際, 在院日数の短縮に寄与しうるかを調査した。

嚥下性肺炎にて当院入院し自宅退院となった患者のうち, 当訪問リハ利用群の平均在院日数は訪問リハ非利用群と比較して短い傾向が示唆された。尚且つFIM値の推移からは, 機能が低下した状態での退院ではなく, 病前の身体機能・ADLを獲得したうえで退院していることが分った。つまり, 身体機能の改善や円滑な退院調整が在院日数の短縮の一助となったと考えられた。

以上から, 訪問リハの実施により, 嚥下性肺炎発

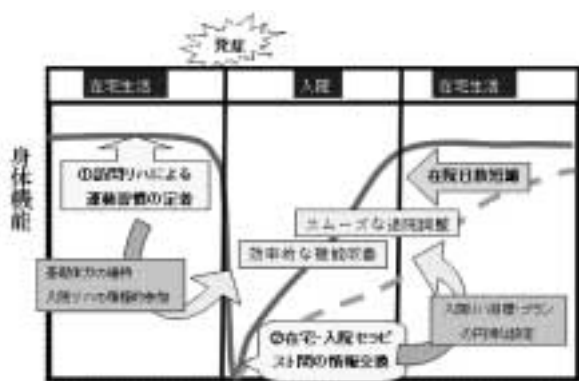


図3 身体機能の変化を示すモデル図



図4 訪問リハによる在院日数短縮への影響

症後の在院日数の短縮という二次的効果が存在する可能性が示唆され、その要因を、横軸を在宅・入院・退院の時系列にとり、縦軸を身体機能としたモデル図3を参照に考察する。牧迫ら²⁾は、訪問リハ利用者は非利用者に比べて習慣的な運動プログラムの定着率が高かったと報告している。発症前からの運動習慣の定着が、入院リハビリへの積極的な参加や、効率的な機能改善を促進する一助となった可能性が考えられた。また、当センターで実施している訪問セラピストから入院セラピストへの、入院後早期の患者情報の伝達より、入院患者の病前の身体機能やADL、家族背景などの情報を共有することが

入院リハビリのプラン・目標を円滑に設定し、退院調整をスムーズに進める一助となったと考えられた(図4)。今後の展望としては、訪問リハの二次的効果を構成していると思われる、身体的・精神的なメリットをさらに具体的に示す必要があると考える。また、訪問リハ利用者の中で疾患発症・入院となった症例において、発症前の運動習慣・活動時間と、在院日数や自宅復帰率の関係を検証することにより、訪問リハを実施する上での運動処方や目標設定の目安の一つとして提示することができるのではないかと考えられた。

最後に、近年急速な高齢化社会を迎え、国立社会保障・人口問題研究所の報告では2050年には生産人口の3人が高齢者1人を支える状況となることが予想されており、首都圏を中心に在宅医療・介護サービスの質の見直しや量の充実が早急な課題とされている。その中で本調査では訪問リハの効果の一つを示唆することができたのではないかと考える。

結語

今回の調査では、高齢者の罹患率が高いとされている嚥下性肺炎という疾患において、訪問リハの利用により、病前ADLを再獲得した状態での在院日数短縮の可能性が示唆され、訪問リハの二次的効果として考えられた。

文献

- 1) 蝶名林直彦, 那須英紀: 高齢者肺炎の疫学. *Geriatric Medicine* 40(11): 1545-1549, 2002
- 2) 牧迫飛雄馬, 阿部勉, 大沼剛, 島田裕之: 訪問リハビリテーションが要介護高齢者の機能改善に及ぼす効果. *理学療法学* 36: 74-75, 2009

原 著

相澤病院における集中的麻痺側上肢機能訓練の
治療効果と効果的な支援の工夫

中山一平, 村山幸照

要 旨

相澤病院では脳卒中後の急性期から、集中的にリハビリテーション（以下、リハ）を実施しているが、一方で発症6ヵ月を過ぎた回復期から維持期の上肢麻痺に対して、短期間のCI療法（Constraint induced movement therapy；以下、CI）も実施してきた。当院では、患者のストレス軽減と回復への意欲を低下させない目的で敢えて非麻痺側上肢の抑制を行わなかった。また、回復に応じて細かく治療目標を段階的に提示した。そこで、非麻痺側を抑制しない集中的麻痺側上肢機能訓練の治療効果と効果的な支援の工夫について検討した。

対象は平成20年7月から平成23年3月までに当院が用いている14日間のCI療法クリニカルパスで入院した14名のうち、入院後にパスを逸脱した2名を除く12名とした。評価項目としては、上田式12段階片麻痺グレード（以下、12グレード）、Fugl-Meyer Assessment（以下、FMA）、10秒テスト、簡易上肢機能検査（以下、STEF）、Wolf motor function test（以下、WMFT）、Motor activity log（以下、MAL）、などを評価した。

14日間の訓練前後で12グレード、FMA、10秒テスト、STEF、WMFT、MALは有意な改善を認めた。当院の治療効果から、非麻痺側を抑制するより、治療目標を回復段階に提示することが重要だと示唆された。

Key words：CI療法、集中的麻痺側上肢機能訓練、両手運動

はじめに

「脳卒中治療ガイドライン2009」において、上肢麻痺が軽度の患者に対し、適応を選べば、非麻痺側上肢を抑制し、生活の中で強制的に麻痺側上肢を使用させるCI療法が奨励されている（グレードB）¹⁾。CI療法の効果が現れるメカニズムは、学習性不使用（learned non use）の克服と、使用依存性脳機能再構築（use-dependent cortical plasticity, use-dependent cortical reorganization）と考えられている²⁾。CI療法は、非麻痺側上肢の動きを制限し、短期間で集中的な麻痺側上肢の使用を促す段階的訓練を柱とした介入方法である。しかし、麻痺し

ていない側の上肢を三角巾やミトンなどで1日5時間「拘束」するため、身体的・精神的なストレスを招き、訓練継続が困難になるといった課題も指摘されている。近年、脳性麻痺児の四肢麻痺に対してCI療法を実施し、機能回復を認めた研究が報告されている³⁾。

道免は、Taubらの原法⁴⁾を参考にCI療法の治療基準を設定した。当院もこれに準じて訓練を実施したが、非麻痺側の抑制から患者のストレスが増大し、訓練への集中力低下や機能回復へのモチベーション低下が課題となった。また、日常生活動作での手の働きを考えると、決して片手だけ使用することがなく、常に両手を使った動作が行われる。この

表1 症例情報

	性別	年齢(歳)	診断名	病巣	麻痺側	発症後日数
症例1	男	58	アテローム性脳梗塞	右放線冠	左	92
症例2	男	57	脳梗塞	左延髄・橋	右	103
症例3	女	71	クモ膜下出血	右内包	左	114
症例4	男	76	ラクナ梗塞	左放線冠	右	124
症例5	男	66	脳塞栓症	左放線冠・小脳	右	163
症例6	女	46	心原性脳梗塞	左内包・放線冠	右	205
症例7	男	67	脳出血	右皮質下広範	左	212
症例8	男	80	ラクナ梗塞	右被殻・放線冠	左	474
症例9	女	66	ラクナ梗塞	左放線冠	右	542
症例10	男	60	ラクナ梗塞	右内包後脚・橋	左	1052
症例11	男	57	ラクナ梗塞	左放線冠	右	1857
症例12	男	82	ラクナ梗塞	左放線冠	右	5503
Av	—	65.5	—	—	—	870.1
SD	—	10.6	—	—	—	208.5

12名の内訳は、性別で男性9名と女性3名、疾患別で脳梗塞10名、脳出血1名、クモ膜下出血1名、麻痺側肢で右片麻痺7名、左片麻痺5名、平均年齢は65.5±10.6歳、CI療法開始までの平均日数は870日、中央値が208日であった。

ため、訓練中も非麻痺側上肢は抑制せずに、麻痺側上肢もしくは両手での訓練を実施するようになった。

そこで、これまでの治療成績をまとめ、非麻痺側を抑制しない集中的麻痺側上肢機能訓練の治療効果と効果的な支援の工夫について検討した。

対 象

平成20年7月から平成23年3月までに当院が用いている14日間のCI療法クリニカルパスによる2週間の短期入院を行なった14名のうち、入院後にパスを逸脱した2名を除く12名（男性9，女性3；脳梗塞10，脳出血1，クモ膜下出血1；右片麻痺7，左片麻痺5；平均年齢65.5±10.6歳）を対象とした（表1）。

適応基準は兵庫医科大学の基準⁵⁾を基にリハ医師が判断した。具体的な基準としては、①CI療法の内容を理解し麻痺改善への参加意思がある、②訓練の妨げとなる高次脳機能障害が存在しない、③歩行が自立している、④手関節・手指関節を使用した自主訓練が可能、とした。なお、入院に際し、当院独自に作成したクリニカルパスを適応した（図1）。

方 法

全症例でセラピストと1対1で行う訓練を1日3時間（9単位）、自主訓練を1日2時間、14日間連続実施した。なお、当院は365日リハを実施してお

図1 CI療法クリニカルパス

り、土日にも訓練を実施した。また、作業療法士（以下、OT）による上肢機能訓練だけでなく、理学療法士による歩行訓練やストレッチによる全身のコンディショニング、必要に応じて言語聴覚士による発声訓練などが行われた。初回評価で、該当患者と担当療法士が協議し、運動機能を勘案しながら2週間で達成できそうな具体的な目標動作を明確に設定した。

上肢運動プログラムに関しては、兵庫医科大学の佐野ら²⁾が作成した課題遂行型トレーニング（以下、shaping）を参考に、粗大動作（肩や肘・手関節）と巧緻動作（手指）、両手動作に分けて立案した（図2）。1対1トレーニングでは、共同運動や過剰努力による力を抑制させるため、鏡で視覚的に運動を確認させたり、あるいは徒手的に運動方向を誘導す

＜お一人で実施した項目＞ ①前腕を机上のタオル上にのせる ②膝の上から手をタオルにのせる ③タオルに乗せた状態で前に肘を伸ばす ④お手玉を口元まで運ぶ ⑤机上と机の縁を雑巾がけ ⑥基石やクリップをつまみ、容器に入れる ⑦基石を示指ではじく ⑧うちわで仰ぐ ⑨お手玉を投げる ⑩示指でタオルをたぐり寄せる ⑪ストレッチ 上記各10～20回を繰り返し実施 ＜両手動作項目＞ ①両手でタオルを握り、ピンと張る ②紙を両手で握りつぶして、そのしわを伸ばす ③蝶結び	
＜セラピスト介入時の実施項目＞ ①ブロックを積み上げる ②机上のタオルに手をのせ、円を描く ③肘で時計回り・反時計回りに円をなぞる ④洗濯バサミやクリップでボードをはさむ ⑤雑誌をめくる ⑥はさみで切る	

図2 上肢運動項目

作業療法士との1対1訓練や自主訓練などの一例

るように心がけた。日々変化があった点について積極的に患者へフィードバックし、動作の習熟度に応じ、その場で段階的に難易度も変更した(図3)。自主訓練は、動作が行えないことによるストレス増加やモチベーションを低下させないように、難易度が若干低く反復運動できる課題とした。そして、筋の随意性が著しく乏しい場合や運動イメージが浮かびにくい症例に対しては、鏡を利用したミラー療法と治療的電気刺激も併用した。更に機能改善を認め、自助具や補助具を導入すれば病棟場面でも麻痺側上肢の使用が可能と判断したときは、積極的に病棟ADL訓練も実施した。使用を促す張り紙(図4)を行うとともに、他職種へ情報提供するなど環境調整も行った。

効果判定には、兵庫医科大学のプロトコール(表2)に沿った項目を入院日と退院前日に評価した。12グレードは運動麻痺の回復段階を基に上肢と手指、下肢を0(筋収縮なし)～12(麻痺側同様)で評価する。FMAは欧米で多用されている片麻痺機能評価であり、腱反射や肩・肘・手関節の分離運動、指のつまみ動作、失調症状、などを0(無し)～2(十分)の3段階で評価する(0～66点)。STEFは大小10項目の物品をつかんで移動させた作業時間を計



図3 訓練場面(CI療法の訓練場面の一例)

左手でペットボトルが掴めるようになったので、更に横へ移動させる課題を追加し、段階的に難易度をかえていく。



図4 日常生活での麻痺側上肢使用の促し
食事や整容場面で麻痺側上肢を使用している写真を撮り、他職種のスタッフや家族に使用を促がしてもらう。

測する検査である。作業時間に応じて0～10段階の得点が加算され、合計100点で評価する。WFMTは15項目の動作について遂行時間を測定し、かつ動作の質としてFunctional Ability Scale (FAS)を、0(全く動かせない)～5(健常に近い動作が可能)の6段階で評価する。10秒テストは頸髄症患

表2 評価項目（兵庫医科大プロトコルを引用）

麻痺側上肢の機能評価	関節可動域 感覚 握力、粗大筋力 Brunnstrom Stage (BRS) 上田式12段階片麻痺グレード Fugl-Meyer Assessment (FMA) Motricity Index (MI) Stroke Impairment Assessment Set-Motor (SIAS) modified Ashworth Scale (MAS) 10秒テスト（畠中ら，2007） 簡易上肢機能検査（STEF） Wolf Motor Function Test (WMFT)
麻痺側上肢の使用状況に関する評価	Functional Independence Measure (FIM) 更衣動作ビデオ撮影 Motor Activity Log (MAL)

者に対して標準的に行われている手の握り－開きと，Hatanaka ら⁶⁾により考案された，指折り，前腕回内外，指タッピングの3項目を加え，合計4項目を10秒間で何回達成できたかを計測する．MALは実生活中の上肢使用頻度（amount of use; AOU）とその動きの質（quality of movement; QOM）の2指標からなり，本人に麻痺手の使用について14項目の代表的なADL動作に関して0（全く使用しない）～5（発症前と同様）の6段階で主観的にアンケートする検査である．統計的解析は，各評価結果について正規性を確認し，介入前後で検討を行った．

結 果

対象患者の12名は途中で離脱することなく，全員が最終日まで集中的麻痺側上肢機能を継続できた．介入前後で有意な改善を認めた評価項目は，12グレードの上肢と手指，FMA，WMFT（遂行時間とFAS），STEF，10秒テストの指屈伸と指折り，MAL（使用頻度と動作の質），麻痺側握力，などであった（有意水準は $p<0.05$ ）．一方，介入前後で有意な差がなかった項目は，12グレードの下肢，10秒テストの前腕回内外と指タッピングであった（有意水準は $p>0.05$ ）．介入前後の平均得点の推移を表3に示す．

代表症例（症例 No 4）

70歳代男性．平成22年1月にラクナ梗塞の診断で他院に入院し治療とリハビリが実施された．発症当初は中等度の右片麻痺を認め，右肩関節は腱板断裂の既往歴もあり，右肩手症候群を合併した．右手は三角

表3 評価結果（平均値±標準偏差）

		介入前 (n = 12)	介入後 (n = 12)
12グレード	上肢	9.00 ± 1.35	9.5 ± 1.04*
	手指	6.58 ± 1.75	7.17 ± 2.07*
	下肢	10.00 ± 1.96	10.25 ± 1.83
FMA		46.00 ± 9.03	49.75 ± 7.10*
WMFT	遂行時間	317.59 ± 184.05	249.20 ± 169.24*
	FAS	41.33 ± 19.04	44.42 ± 20.65*
STEF	麻痺側	26.82 ± 23.79	36.27 ± 23.79*
	非麻痺側	93.09 ± 4.03	95.91 ± 2.68
10秒テスト	指握り－離し	6.08 ± 3.95	7.33 ± 4.46*
	指折り	7.83 ± 6.84	9.67 ± 7.66*
	前腕回内外	8.92 ± 3.28	11.08 ± 6.30
	指タッピング	8.25 ± 6.47	10.17 ± 8.68
MAL	使用頻度	18.83 ± 10.09	30.25 ± 8.85*
	動作の質	14.08 ± 11.14	24.54 ± 7.89*
握力	麻痺側	6.76 ± 4.76	8.38 ± 5.08*
	非麻痺側	30.33 ± 3.72	30.54 ± 3.64

*; $P<0.05$ ，介入前後における比較

12グレード上肢手指やFMAが介入前後で有意に改善し，運動麻痺が回復した．また，日常生活での麻痺側上肢の使用頻度（MAL）も有意に改善しており，学習性不使用が克服されつつあることも証明された．

巾で安静保持し，左手への利手交換訓練が行われた．右下肢の麻痺は軽度であり，杖なし歩行と左手での日常生活動作が自立し自宅退院となった．退院後，右手麻痺回復の継続的なリハビリがなく，発症90病日頃に当院の外来リハビリを受診．右肩関節の炎症と疼痛軽減にステロイドが処方された．発症120病日を過ぎ，疼痛が軽減し，集中的麻痺側上肢機能訓練が可能と判断され，2週間のCI療法入院となった．

入院時，数回なら右肩を挙上することが可能で

あったが、三角筋下滑液包に癒着があり、痛みを回避するように過剰努力で右肩関節を外転させた代償運動を認めた。また、上腕骨の運動に伴う肩甲骨の連動した動きが乏しく、肩甲上腕リズムが崩れていた。右手指に関しては集団屈伸での握り開き、母指と示指のみ一部分離運動が可能であった。訓練場面であれば母指と示指の側腹つまみで紙やペンを握めた。右肩関節痛と学習性不使用もあり、日常生活では、入浴の際にタオルを掴んで非麻痺側上下肢の一部を洗うこと、タオルを両手で絞る、などの動作以外は使用が困難であった。当初、本人は、「病前と同様に元通りに使えるようになりたい」と漠然的なニーズであり、具体的に獲得したい動作を本人と話し合い、病前に得意であった習字で年賀状が書けるようになること、箸でご飯が食べられることを目標に設定した。日々の訓練では、肩関節周囲炎を再燃させないことが最重要課題であった。このため、疲労を蓄積させないように訓練前後でホットパックによる温熱療法とマッサージを行い、その日の疲労に応じて運動量も毎日調整した。粗大運動では、アビリティーズ社製のビタグライドを左右交互ずつ前に押して引く運動を反復練習し、疼痛回避で定着した肩外転を修正させながら、正常な肩甲上腕リズムの運動獲得を図った。巧緻動作では、母指と他指の対立つまみを強化する目的でペグ差しとセラプラス（治療用粘土）を実施した。更に、自主訓練では各指の伸展を強化させるため、総指伸筋への機能的電気刺激（FES）も実施した。入院1週頃より、肩甲骨の上方回旋と外転運動、母指内外転の随意性が向上し、結果、テーブル上で軽い物なら掴んで運べるようになった。このため2週目以降は、新聞や雑誌をめくる、新聞を短冊状にちぎる、介護箸で物品を掴む、マジックペンでの線引き、など日常生活に直結した動作訓練を集中的に実施した。その結果、退院時には、食べ始めの5分程度なら介護箸を使って食べられるようになった。また、書字も太い柄のマジックペンであれば、名前や住所、電話番号が書けるようになったが、日常生活で実用的に書字を行なうにはもう少し訓練が必要であった。

考 察

1940年に Tower⁷⁾らは錐体路障害のサルで非麻痺側肢の拘束を行なうことにより麻痺側肢が改善することを初めて示した。1980年に、サルの求心路（感覚麻痺）を遮断した Taub⁸⁾の実験がCI療法のオリ

ジナルの基礎研究と言われている。非麻痺側肢による代償的な運動が主体となった結果、感覚麻痺肢を徐々に使わなくなってしまった（learned non use；学習性不使用）。その後1～2週間、非麻痺側肢を拘束したところ、麻痺側肢の使用が改善し、長期的な使用が可能となったことを見出した。そして Taub⁴⁾らは、1993年に4例の片麻痺患者に対して、14日間のCI療法期間中10日間にわたり、1日6時間の訓練を行ない治療効果を証明し、現在のCI療法の標準的な治療プロトコルが定着した。CI療法の効果が現れるメカニズムは、学習性不使用の克服と使用依存性脳機能再構築と考えられている²⁾。

確かに、非麻痺側上肢を抑制すれば、麻痺側を使わざるを得なくなり、学習性不使用が改善することが容易に推察される。ただ、抑制されることで、他人からどう見られるのだろうかという精神的な苦痛や麻痺側上肢の特訓が過度なストレスになることが予想される。佐藤ら⁹⁾は拘束時間を6時間と3時間の群で治療効果を比較し、STEFやFASの到達点は同等であり、3時間の拘束でもCI療法は実用的ではないかと報告している。

人間本来の活動を考えたとき、健常者であっても日常生活動作において、片手だけ使用する動作は一つもない。食事の場面を例にすれば、利手で箸を持って食べ物を掴んで口に運ぶ。それに対して非利手は茶碗もしくは皿を持ち上げたり、押さえたりする。書字であれば、利手でペンを掴んで字を書くが、もう一方の手は紙を押さえるために使われる。人間の生活では、利手と非利手が協調連動しながら活動が行われる。そう考えれば、学習性不使用を克服する目的で非麻痺側を抑制し、麻痺側を動かす特訓で麻痺側の運動機能が改善したとしても、日常生活での麻痺側使用が定着するとは言えない。当院では非麻痺側を抑制せず、麻痺側上肢を集中的に使用させる訓練を行ったが、ストレスを理由に訓練を途中で中止した症例は一人も認めなかった。さらに、介入前後で上肢機能が向上し、日常生活での使用頻度も拡大した。重要なことは、非麻痺側の運動を制限することではなく、麻痺側の運動機能を改善させつつ、如何に実際の日常生活で麻痺側の使用を増やすことだと思われた。

訓練を進めるにあたっては、回復への意欲をどうやって維持させるかといった課題に直面した。特に運動麻痺が重度なほど、回復の予後予測が分からずに漠然と麻痺の回復を望む傾向を認めた。具体的な

目標がないため、日々の変化も分かりにくく、自己評価も低くなりがちであった。このため、具体的に獲得したい治療目標を段階的に提示するように工夫した。治療目標は、本人のニーズと残存している運動機能を勘案しながら、該当患者と担当療法士で協議した。病前の生活スタイルや趣味を踏まえ、現実的な動作を模索し、段階的に提案するよう心掛けた。そして、些細な点でも日々改善している点を細かく本人にフィードバックをおこなった。こうした工夫が、麻痺側上肢の使用頻度を向上させた一つの要因と考えられた。

本稿の限界は、非麻痺側を抑制したCI療法と抑制しないCI療法の治療結果を比較検討していない点である。この点については、将来、非麻痺側を抑制しないCI療法の症例を増やして治療効果を検討したい。

引用文献

- 1) 脳卒中合同ガイドライン委員. 篠原幸人, 小川彰, 鈴木則宏, 片岡泰朗, 木村彰男 (編): 脳卒中ガイドライン2009. 305-306, 協和企画, 東京, 2009
- 2) 道免和久: CI療法 脳卒中リハビリテーションの新たなアプローチ. 51-56, 中山書店, 東京都, 2008
- 3) Hoare BJ, Imms C, Rawicki HB, Carey L: Modified constraint-induced movement therapy or bimanual occupational therapy following injection of Botulinum toxin-A to improve bimanual performance in young children with hemiplegic cerebral palsy a randomised controlled trial methods paper. BMC Neurology Jul 5:10-55, 2010
- 4) Taub E, Miller NE, Nocack TA, Cool EW 3rd, Fleming WC, Nepomuceno CS, Connell JS, Crago JE: Technique to improve chronic motor deficit after stroke. Archives Physical Medicine and Rehabilitation 74:347-354, 1993
- 5) 道免和久: CI療法 脳卒中リハビリテーションの新たなアプローチ. 48, 中山書店, 東京都, 2008
- 6) Hatanaka T, Koyama T, Kanaematsu M, Takahashi N, Matsumoto K, Domen K: A new evaluation method for upper extremity dexterity of patients with hemiparesis after stroke 10 seconds test. International Journal of Rehabilitation Research 30:243-247, 2007
- 7) Tower SS: Pyramidal lesions in the monkey. Brain 63:36-90, 1940
- 8) Taub E: Somatosensory deafferentation research with monkeys Implications for rehabilitation medicine in Ince LP editor Behavioral Psychology in Rehabilitation Medicine. Clinical Application Baltimore Williams & Wilkins:371-401, 1980
- 9) 佐藤香奈, 松井亜紀, 鈴木美保, 杉山まなみ, 市川裕美: 脳卒中回復期におけるCI療法の効果について—拘束時間とプログラム別の検討—. 作業療法 25:128, 2006

原 著

OJT 研修プログラムに関するアンケート調査

山村充教, 鈴木 修

要 旨

【目的】当院の研修プログラムは、On the Job Training (以下 OJT) を核としている。比較的経験の浅い職員が指導側となることも多いが、OJT を通して自身の能力のフィードバックができること、指導能力の向上を図ること等も目的である。今回、OJT を中心とした研修プログラムについて、指導を受ける側・指導する側の双方へアンケート調査を行い、研修プログラムの有効性を検証した。

【方法】平成22年6月に訪問リハ職員44名に無記名で指導をする側と指導を受ける側の双方の立場から、OJT の質・量・タイミング等の11項目の選択型質問と、OJT が十分でない理由について自由回答型で、両者に対し同様の内容で実施した。

【結果】有効回答数は40名 (93.0%)。選択型質問全項目で指導側が受ける側よりも満足度が低い傾向にあるが、概ね十分と評価。「指導時間量」では指導側の約7割が十分でないと評価。自由回答は受ける側から、時間の不足、技術面の指導不足との意見が多くあり、指導側からは時間の不足、経験の不足、指導効果のフィードバック困難との意見が多かった。

【考察】結果から、受ける指導は十分と感じ、自身の指導が十分でないと感じている傾向が読み取れる。この十分でないと感じている傾向は指導能力向上へのモチベーションになっているとも考えられるが、反面ストレスになっているとも考えられる。また、指導側で、時間が不足しているという意見も多く、これらから限られた時間で OJT の効果を最大限発揮できるよう OJT 指導者研修の必要性も示唆された。

Key words : 訪問リハビリテーション, OJT, アンケート

目 的

訪問リハビリテーションに従事する職員は一般的に臨床経験5年以上が望ましいと言われているが、当センターでは経験の浅いリハセラピストも積極的に採用し育成を図っている。研修プログラムは、院内リハ部門との合同研修、他部門をローテーション配属しながらの OJT に加え、当センター独自の研修プログラムを有している (図1)。OJT は積極的に経験の浅いセラピストを指導側に登用し、「指導を通し自身も学ぶ」相互啓発¹⁾の発想を取り入れ、自身のスキル向上を図ることも目的としている。今

回、当センター独自の研修プログラムに対し、アンケート調査を用い、新人育成の核となる On the Job Training (職場内教育, 以下 OJT) の有効性を検証する。

方 法

当センターに所属するリハセラピスト44名を対象に、平成22年5月26～31日の期間にアンケート調査を実施した。アンケート調査は、指導を受ける側 (図2) と指導する側 (図3) のそれぞれの立場から、OJT における満足度について選択型質問の11項目と OJT が十分に行えていない理由を記載する

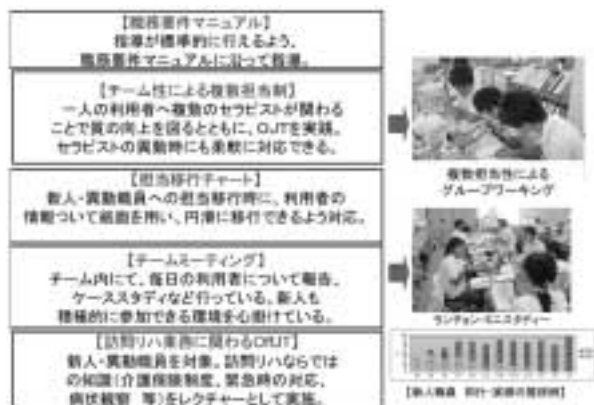


図1 訪問リハ独自の研修プログラム
複数担当制によるグループワーキング（右上写真）やラン
チョン・ミニスタディー（右下写真）。

自由回答型質問の1項目を設定し検証した。

結 果

アンケート回収率は93.0%（40名）であった。指導を受ける側の選択型質問では、「仕事が順調な場合評価して褒められていた」「職場の問題についてよく話合われている」の2項目では「そうである」「どちらかというそうである」という回答が8割に満たなかったが、それ以外の質問は8割を超え満足度が高かった。指導側では「指導に費やされる時間は満足できる量であった」の質問で、「そうである」「どちらかというそうである」とした回答が3割程度であり、それ以外の質問も6割を少し超える回答であり、指導を受ける側と比較し指導側で満足度が低かった（図4）。自由回答型質問のOJTが十分に行われていない理由では、指導側「指導時間がとれない」「自身の能力不足を感じる」「異動になったばかりで自分に余裕がない」「褒めるところが難しい」「指導の効果が分からない」「院内指導者と情報交換を密に行うべきだった」等の回答があった。受ける側からは、「指導時間が少なかった」「技術面でのOJTが不足している」「訪問リハの環境ではOJTは難しい」等の回答があった。

考 察

指導を受ける側の「質問しやすい環境であったか」の問いに満足度が高い（94.7%）ことから、指導側と良好なコミュニケーションが図れていることを確認できた。これは複数担当制や担当移行チャート、ミーティングなどで、症例を通して意見交換をする場を意識的に作ったことが功を奏したと考え

る。質問しやすい環境であれば、指導側からの一方的な教育とならず、自身が主体的に学ぶ「参加型OJT」として機能する。院内のように先輩セラピストが新人セラピストに張り付いて個別指導することが、比較的難しい訪問リハビリ部門では必須の組織風土と言える。

一方、指導側では選択型質問の「指導の時間量」の満足度が33.3%と低く、自由回答型質問でも「自身の能力不足を感じる」「移動したばかりで余裕がない」といった回答があった。これらが、「OJT全体を通し、指導は量・質ともに満足できる内容であった」という選択型質問の満足度を低くした要因と考えられた。しかし、指導を受ける側では「指導に費やされる時間は満足できる量であった」との質問に高い満足度が得られており、「もっとよい指導ができるはず…」といった思いから「自身の指導が十分でない」と感じていると読み取った。この十分でないと感じている傾向は、指導側で現状の指導量・質に満足せず、指導力向上に向けて業務に取り組んでいるとも捉えられる。

指導側が心理的・時間的ストレスを抱えていることも推測されるが、今回の調査では業務負担感の調査はしておらず、把握することはできなかった。指導能力向上へのモチベーションに繋がっている一方で、精神的なストレスになっていると考えられた。また「時間が不足している」という意見も多く、限られた時間でOJTの効果を最大限発揮できるようOJT指導者研修の必要性が示唆された。

以上を踏まえ、今後のAction planとして「上位等級者が指導側を指導」「OJT実践結果をフィードバックする」等のシステム構築や、受ける側の自己啓発をいかに促していくか、指導側の負担感調査の実施等を挙げた（図5）。

結 語

訪問リハセラピストに対し、指導側・受ける側双方の立場からOJTに対する満足度についてアンケート調査を実施した。受ける側の満足度が高かった要因は組織のベースに質問しやすい環境があることが挙げられる。指導側で満足度が低かった要因は業務の中で指導時間の確保が難しいと感じていることが挙げられる。今後は上位等級者が指導側を指導することやOJTの実践結果を評価し、フィードバックする等のシステム作成と並行し、指導側の負担感調査等が必要である。

文 献

- 1) 寺澤弘忠, 寺澤典子: OJT の基本, PHP ビジネス新書, 5-6, PHP 研究所, 東京, 2009
- 2) 澤田 淳: OJT 入門. 74-75, 日本能率協会マネジメントセンター, 東京, 1998

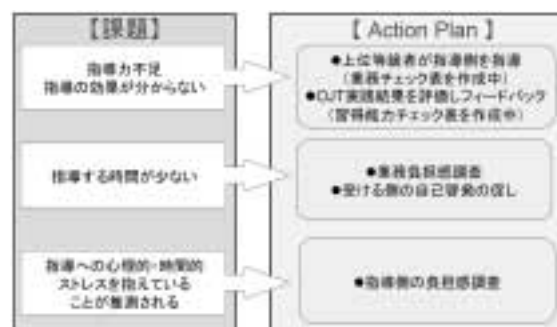


図5 アンケート結果から、課題と今後の Action plan

訪問リハビリテーションセンター OJT アンケート

アンケートの目的

このアンケートは、「課内の OJT において、指導する側・指導される側双方から、環境・指導内容の質や量を調査し、今後の OJT に反映させていく」ことを目的としています。アンケートにご協力お願い申し上げます。

【フェイスシート】

1. 等級 () 等級
2. 臨床経験年数 () 年日
3. 訪問経験年数 () 年日

- ①部下・後輩に指導する機会があり、上司・先輩から指導される機会もあった→表面・裏面両方にお答え下さい。
 ②上司・先輩から指導される機会のみあった→表面のみお答え下さい。
 ③部下・後輩に指導する機会のみあった→裏面のみお答え下さい。

指導を先輩・上司から受けた側に対する。以下の質問事項の該当番号に○を付けてください。

1. 分からないことについて、先輩・上司に聞きやすい環境であった。
 ① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
2. 必要な時に適切なタイミングで指導がされていた。
 ① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
3. 指導に費やされる時間は満足できる量であった。
 ① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
4. 仕事が順調な場合評価して褒められていた。
 ① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
5. 業務上の不具合や障害に対して、助言・支援は充分であった。
 ① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
6. 業務量の負荷量は調整されていた。
 ① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
7. 目標や方針の軌道修正はよく話し合っている。
 ① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
8. 自分の能力や特性を考えた仕事の与え方がされている。
 ① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
9. 職場の問題についてよく話し合っている。
 ① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
10. 設定された目標に沿った指導がされている。
 ① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
11. OJT 全体を通し、指導は質・量ともに満足できる内容であった。
 ① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
12. 質問 11 で③④に○を付けた方にお聞きします。OJT が充分に行われていない理由などについて考えられることを記載下さい。

※裏面の質問 13 へお進み下さい。→→→

図2 指導を受ける側 OJT アンケート用紙

11項目の選択型質問と、「OJT が十分でない理由について」「OJT についての感想」を自由回答にてアンケートを実施。

訪問リハビリテーションセンター OJT アンケート

指導を後輩・部下にした側に対する。以下の質問事項の該当番号に○を付けてください。

1. 分からないことについて、部下・後輩が聞きやすい環境を心掛けていた。
① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
2. 必要な時に適切なタイミングで指導をしていた。
① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
3. 指導に費やされる時間は満足できる量であった。
(ア) そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
4. 仕事が順調な場合評価して褒めていた。
(ア) そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
5. 業務上の不具合や障害に対して、助言・支援を充分行っていた。
(ア) そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
6. 業務量の負荷量を調整していた。
(ア) そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
7. 目標や方針の軌道修正はよく話し合っている。
(ア) そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
8. 部下・後輩の能力や特性を考えた仕事の与え方がされている。
(ア) そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
9. 職場の問題についてよく話し合われている。
(ア) そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
10. 設定された目標に沿った指導をしている。
① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
11. OJT 全体を通し、指導は質・量ともに満足できる内容であった。
① そうである ② どちらかといえばそうである ③ どちらかといえばそうでない ④ そうでない
12. 質問 11 で③④に○を付けた方にお聞きします。OJT が充分に行われていない理由などについて考えられることを記載下さい。

13. その他、どのようなことでも良いので、OJT についての感想をご記入ください。

ご協力ありがとうございました。

図3 指導側 OJT アンケート用紙

11項目の選択型質問と、「OJT が十分でない理由について」「OJT についての感想」を自由回答にてアンケートを実施。

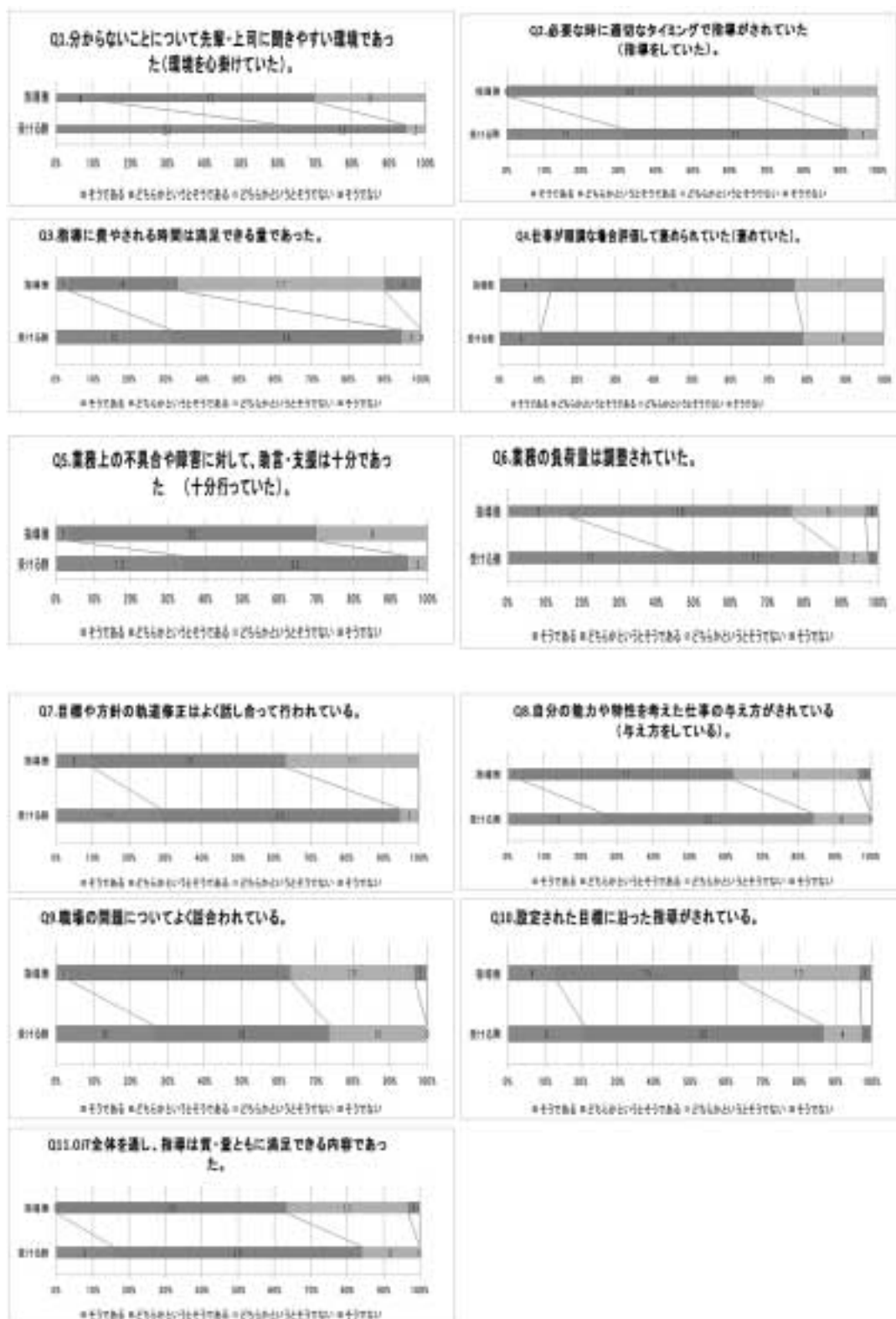


図4 選択型質問アンケート結果

受ける側と比較し、指導側の満足度が低く、特に質問3「指導の時間量」が低かった。

原 著

イリノテカン塩酸塩による下痢，便秘の発現と
排便コントロールの予備的検討

中村久美，鬼窪利英，中村将人

Abstract

Purpose: Diarrhea is known as a major side-effect of irinotecan. Many patients also complaint of constipation. The purpose of this paper is to study on these side-effects in our hospital and utilize the data for explaining to patients.

Material and method: Developments of side-effects were studied from medical records in 35 patients who received FOLFIRI (irinotecan containing regimen treatment)

Results: Constipation less than grade 2 developed in 68.6% of the patients; it was resolved by giving them laxatives immediately. Diarrhea under grade 2 developed in 37.1%; it was controlled by antidiarrheal medication except in one patient.

In no case, the therapy was discontinued due to side-effects.

Conclusion: In the present series, side-effects, not only diarrhea but also constipation were controlled with proper mediation.

Given the difference in supportive treatment among different facilities, pharmacy instruction to patients should be based on respective facilities' data.

Key words: イリノテカン，副作用，便秘

はじめに

イリノテカン塩酸塩（CPT-11）はI型DNAトポイソメラーゼ阻害作用を有し，幅広い抗腫瘍スペクトルを示す抗悪性腫瘍剤である^{1,2)}．特に，大腸癌に対する有用性は高く，5FU/Leucovorin (LV)療法と併用したFOLFIRI療法（FOLFIRI）は，結腸直腸癌の標準的治療法の一つであり，生存期間の延長に大きく寄与している^{3,4)}．一方，CPT-11の主な副作用は好中球減少と下痢であり，これらは臨床で，特に注意を有する．CPT-11は主に肝臓のカルボキシルエステラーゼにより，活性代謝物であるSN-38に加水分解される．活性本体のSN-38は，UGT1A1によりグルクロン酸抱合され（SN-38G）

胆汁を経て腸管に移行し，腸内細菌がもつβ-グルクロニダーゼによりSN-38に脱抱合される．CPT-11は約3日間で排泄される腸管排泄型の薬剤であり，その一部は腸肝循環する⁵⁾．CPT-11投与による下痢は，早期性の下痢と遅発性の下痢に分別され，それぞれ異なる作用機序を有する．早期性の下痢はCPT-11のアセチルコリンエステラーゼ阻害作用によるものと考えられ，抗コリン薬により対処可能であることが報告されている⁶⁾．遅発性の下痢は，腸管内にSN-38が蓄積され，腸管粘膜傷害を起こすことにより発現するものと考えられ，ロペラミドを使用した対症療法が有効であると報告されている^{7,8)}，重篤化することがあり，治療の遅延や継続が困難になることもある．

一方、CPT-11による便秘は、添付文書に頻度不明と記載されているが、自施設では、軽微な場合はほとんどだが、7割近くの患者に発現している（カルテ調査において、便秘要因としての通過障害症例は含まれていない）。また、大腸癌を対象としたFOLFIRIにおいて、治療導入時に約15%、治療継続により約50%の症例に便秘が発現したとの報告がある⁹⁾。

これらのことから、排便コントロールを実施することにより、腸管内におけるSN-38の蓄積の軽減、また便秘によるCPT-11の排泄遅延が予防でき、CPT-11の重篤な副作用が軽減できる可能性が考えられる。そこで我々はCPT-11を使用するFOLFIRI施行症例に排便コントロールを実施し、副作用発現について検討した。なお、排便コントロールを徹底するため、自施設作成の薬剤説明書を用いてCPT-11の便秘、下痢について説明し、患者の理解を高めた。

対象・方法

1. 対象症例

対象は、2007年11月～2010年3月までに当院でFOLFIRIを施行した大腸癌患者の中から、以下の適格基準を満たしている症例とした。

- ①病理組織学的に大腸癌と診断されている症例
- ②切除不能な進行あるいは再発症例
- ③前治療でFOLFOX療法（FOLFOX）が施行済みの症例
- ④Performance Status (Eastern Cooperative Oncology Group (以下 ECOG) が0～2であること
- ⑤年齢20歳以上85歳以下
- ⑥骨髄機能（白血球数 $>4,000-12,000/\text{mm}^3$ 、血小板数 $>100,000/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン値 $>9\text{ g/dL}$ ）、肝機能（総ビリルビン $\leq$ 施設基準値の上限、トランスアミラーゼ $\leq$ 施設基準値 $\times 2$ ）、腎機能（クレアチニン $\leq$ 施設基準値上限）の臓器機能が十分であること。
- ⑦患者の本人より文書で同意が得られている症例

2. 副作用の集計方法

副作用の評価はCTCAE version 3.0 (common terminology criteria for adverse events) を用い、カルテおよび当院独自に作成している副作用チェックシートから、便秘・下痢と骨髄抑制の発現状況をretrospectiveに検討した。また、FOLFIRI療法の

3. 注射薬(イリナカ)による、副作用

どんな薬にも光の裏側には影、すなわち副作用があるのです。今回患者さまに投与されているお薬には腸の運動を活発にさせたり腸管粘膜の機能を助げる作用があります。この作用のため「下痢」が、いちばん高い確率で発生する副作用といえます。ただし、当院で過去に治療を受けられた患者さまのデータにおいては、4割程度の発現で、逆に便秘（当院でのデータでは10人に6人）になる方もいらっしゃいます。お腹の調子については、こまめにお知らせ下さい。

下痢 ●注射した直後から起きる下痢 ●注射してから7～10日後に起きる下痢 ●下痢が起る頻度：10人に6人（当院のデータでは10人中4人程度） <下痢がおきたらどうする？> ☆少しやわらかい便。便の回数が1日2～3回程度 無理せず耐えられるおなかの痛み ⇒脱水症状を防ぐため、こまめに水分補給を。 麦茶やイオン飲料がお勧め。食べ物、野菜 スープやおかゆなど消化のよいものを。 ☆激しいお腹の痛みを伴った水様便。夜間便、 血の混じった便が出たり。 便の回数が1日4～10回以上 ⇒病院へ連絡して下さい	
--	---

図1 薬剤説明書

自施設の調査データを取り入れて作成している。下痢説明ページを抜粋

減量理由、延期理由についても同様の方法で調査した。なお、減量は症例数における割合、遅延はクール数における割合で評価した。

3. 治療方法

FOLFIRIはCPT-11 150mg/m²とLV 200mg/m²の混注をY字管を用い、120分で投与した。LV投与終了後、速やかに5FU 400mg/m²を点滴にて急速投与し、その後、5FU 2,400mg/m²を46時間かけて持続投与した。これを2週間毎に可能な限り繰り返した。なお悪心・嘔吐を考慮し、治療開始30分前に5HT₃受容体拮抗薬とデキサメタゾンを予防投与した。

本治療開始前には、自施設作成の薬剤説明書（図1）を用いてFOLFIRIの副作用の説明を行なった。特に便秘と下痢の説明を徹底し、便秘が発現した場合は下剤として塩類下剤、大腸刺激性下剤の投与を、下痢が発現した場合はロペラミドの投与を速やかに行った。また従来、下痢の傾向がある患者には半夏瀉心湯を予防投与した。

表 1 患者背景

年齢	平均値	66.8歳 (50歳～85歳)
性別	男/女	20/15
治療ライン	2nd/3rd	29/6
Bevacizumab 併用	有/無	13/22
Performance Status (ECOG)	0/1/2	16/10/9

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

表 2 副作用

Grade	1	2	3	4
便秘 (%)	45.7% (16/35)	22.9% (8/35)	0	0
下痢 (%)	17.1% (6/35)	17.1% (6/35)	2.9% (1/35)	0
Grade	1	2	3	4
好中球減少 (%)	22.9% (8/35)	20.0% (7/35)	20.0% (7/35)	0
ヘモグロビン減少 (%)	22.9% (8/35)	11.4% (4/35)	0	0
血小板減少 (%)	5.7% (2/35)	0	0	0

結 果

1. 患者背景

対象患者は35名であり，平均年齢は66.8歳，性別は男性20例，女性15例であった（表1）．

2. 副作用の評価

1) 便秘

便秘は24例（68.6%）に発現し全て Grade 2 以下であった（表2）．便秘発現までの日数は投与後1日から10日であり，その平均値は3.0日であった．

便秘発現症例には，速やかに塩類下剤，あるいは大腸刺激性下剤を投与し，便秘は解消されていた．

2) 下痢

早期性下痢は3例（8.6%）に発現し，無処置あるいは抗コリン薬で対処可能であった．一方，遅発性の下痢は13例（37.1%）に発現したが，1例を除き Grade 2 以下でロペラミド服用により外来での管理が可能であった（表2）．また，Grade 3 の下痢が発現した症例は減量し，その後の治療過程において，下痢の発現は認められなかった．下痢発現までの日数は1日から15日であり，その平均値は5.3日であった．

3) 骨髄抑制

表 3 減量・遅延状況，治療中止理由

減量・遅延状況	
減量（症例）	31.4%（11/35例）
遅延（クール）	25.3%（44/174クール）
平均値	84.4%
中央値	89.9%
治療中止理由	
病態進行	71.4%（25/35例）
状態安定 経過観察・維持療法	14.3%（5/35例）
患者の希望で治療休止	14.3%（5/35例）

主な骨髄抑制は好中球減少であり62.9%に発現した．血小板減少5.7%，ヘモグロビン減少34.3%は比較的少なくに対する影響は少なく，輸血の必要性はなかった（表2）．

3. 減量，遅延，中止理由

FOLFIRI 療法の減量は31.4%の症例に認められ，投与遅延は25.3%のコースに認められ，Relative dose intensity（RDI）は84.4%であった．

しかしながら，治療中止理由は，病状の悪化（PD: progressive disease）によるものが71.4%であり，副作用による中止はなかった（表3）．

考 察

進行・再発大腸癌の治療はCPT-11，オキサリプラチン（L-OHP）の開発により急速に進歩した．CPT-11と5FU/LVを併用したFOLFIRIとL-OHPと5FU/LVを併用したFOLFOXの両治療を用いることにより，生存期間は20ヵ月となり，この10年間で約2倍に飛躍した^{4,10)}．また近年，分子標的治療薬であるBevacizumabやCetuximabが開発され，FOLFIRI，FOLFOXとの併用により，25ヵ月以上の生存期間が報告されている^{11,12)}．しかしながら，CPT-11，L-OHPにはそれぞれ特有の副作用があり，ときに重篤化し治療継続が困難になる場合もある．また，これらの副作用が予防または軽減できれば，患者のQuality of Lifeの向上や治療期間の延長が見込まれる．

小林らは，アルカリ条件下でCPT-11の腸管吸収速度が減少されることに注目し，炭酸水素Na，ウルソデオキシコール酸，アルカリイオン水を経口摂取し，腸管をアルカリ化する「経口アルカリ化」と，酸化Mgとアルカリイオン水による排便コントロールを実施した¹³⁾．肺癌患者を対象に経口アルカリ化と排便コントロールを併用し，CPT-11とシス

プラチンの併用療法の副作用と有効性を検討結果では、経口アルカリ化と排便コントロールを施行した群は、副作用の発現が低下し、有効性に差がないことを報告した¹⁴⁾。しかしながら、経口アルカリ化は、炭酸水素 Na による嘔気や多量のアルカリイオン水の摂取が困難であり患者の負担が大きい。そこで我々は、この排便コントロールに注目し、その徹底をフォローすることにより、FOLFIRI の副作用の軽減ができるか否かを検討した。FOLFIRI 施行中に便秘が発現した症例は68.6%あり、そのほとんどは軽微であり、塩類下剤である酸化マグネシウムや大腸刺激性下剤であるセンノシドの投与で解消された。また、下痢は止瀉剤のロペラミド投与で十分管理可能であった。一方、骨髄抑制については好中球減少が多く発現したが、Grade 3 以上の発現率が低く、外来管理が可能であった。また、これらの副作用が軽減したことにより、FOLFIRI の Relative dose intensity (RDI) は高まり、副作用による治療中止例もなかった。

今回の検討から、CPT-11投与において排便コントロールを行うことの重要性が確認され、FOLFIRI 施行例では、排便コントロールを行うだけでも十分外来管理が可能であることが示唆された。また、排便コントロールを実施するためには、患者理解が必須であり、各施設の支持療法の違いも考慮し、自施設のデータを取り入れた薬剤指導が必要であると考えられた。

まとめ

今回の報告は Retrospective な検討であり、副作用は CPT-11 の主な副作用である、便秘、下痢、骨髄抑制のみで評価した。また、有効性の評価は、対象症例が FOLFOX 療法施行後の 2 次治療と 3 次治療が混在している上、bevacizumab の有無も影響すると考えて行わなかった。今後、Prospective、あるいは比較試験を実施し、有効性、安全性の評価の必要があると思われる。

文 献

- 1) 新田和男, 横倉輝男, 沢田誠吾, 国元武彦, 田中富子, 上原宣昭, 馬場弘靖, 竹内美恵子, 宮坂貞, 務台方彦: 新規カンプトテシン誘導体の抗腫瘍作用. 癌と化学療法 14: 850-857, 1987
- 2) Kawato Y, Aonuma M, Hirota Y, Kuga H, Sato K.: Intracellular roles of SN-38, a metabolite of the

camptothecin derivative CPT-11, in the antitumor effect of CPT-11. Cancer Res. 51: 4187-4191, 1991

- 3) Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD, Karasek P, Jandik P, Veson T, Carmichael J, Alakl M, Gruia G, Awad L, Rougier P. Centre Rene Gauducheau, Saint Herblain, France: Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomized trial. Lancet. 355: 1041-47, 2000
- 4) Tournigand C, Andre T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, Quinaux E, Couteau C, Buyse M, Ganem G, Landi B, Colin P, Louvet C, de Gramont A.: FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer. J Clin Oncol. 22: 229-237, 2004
- 5) R. Atsumi, W. Suzuki, H. Hakusui: Identification of metabolite of irinotecan, a new derivative of camptothecin in rat bile and its biliary excretion. Xenobiotica 21: 1159-1169, 1991
- 6) Rothenberg ML, Kuhn JG, Burris HA, Nelson J, Eckardt JR, Tristan Morales M, Hilsenbeck SG, Weiss GR, Smihle LS, Rodriguez GL.: Phase I and pharmacokinetic trial of weekly CPT-11. J Clin Oncol. 11: 2194-2204, 1993
- 7) Bleiberg H, Cvitkovic E.: Characterisation and clinical management of CPT-11 (irinotecan)-induced adverse events: the European perspective. Eur J Cancer. 32A: S18-23, 1996
- 8) Merrouche Y, Extra JM, Abigeres D, Bugat R, Catimel G, Suc E, Marty M, Herait P, Mahjoubi M.: High-dose-intensity of irinotecan administered every 3 weeks in advanced cancer patients: a feasibility study. J Clin Oncol. 15: 1080-1086, 1997
- 9) 神杉香代子, 松阪諭, 今田洋司, 庄司大悟, 中本恵理, 横川貴志, 川上和宜, 平田良美, 網野一美, 小川恵, 篠崎英司, 末永光邦, 水沼信之, 畠清彦, 濱敏弘: FOLFIRI 療法の副作用調査に基づいた患者向け説明書の作成 癌と化学療法 35: 1331-1335, 2008
- 10) Grothey A, Sargent D, Goldberg RM, Schmoll HJ.: Survival of patients with advanced colorectal cancer improves with the availability of fluorouracil-leucovorin, Irinotecan, and Oxaliplatin in the course of treatment. J Clin Oncol. 22: 1209-1214, 2004
- 11) Hochster HS, Hart LL, Ramanathan RK, Childs BH, Hainsworth JD, Cohn AL, Wong L,

- Fehrebacher L, Fehrenbacher L, Abubakr Y, Saif MW, Schwartzberg L, Hedrick E.: Safety and efficacy of oxaliplatin and fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results of the TREE Study. *J Clin Oncol.* 26:3523-3529, 2008
- 12) Fuchs CS, Marshall J, Barrueco J.: Randomized, controlled trial of Irinotecan plus infusional, bolus, or oral Fluoropyrimidines in first-Line treatment of metastatic colorectal cancer: updated results from the BICC-C Study. *J Clin Oncol.* 26: 689-690, 2008
- 13) Kunihiro Kobayashi, Bernard Bouscarel, Yasushi Matuzaki, Susan Ceryak, Shoji Kudoh, Hans Fromm: PH-dependent uptake of irinotecan and active metabolite, SN-38, by intestinal cells. *Int J Cancer.* 83: 491-496, 1999
- 14) Yuichiro Takeda, Kunihiro Kobayashi, Yoshiko Akiyama, Tomoyuki Soma, Satoko Handa, Shouji Kodoh, Koichiro Kudo: Prevention of Irinotecan (CPT-11)-induced diarrhea by oral alkalization combined with control of defecation in cancer patients. *Int J cancer.* 92: 269-275, 2001

症例報告

S 状結腸癌膀胱浸潤による膀胱結腸瘻の一例

遠藤浅香*, 小田切範晃**, 沖 一匡**, 西 智史**, 西田保則**
塚田祐一郎**, 平野龍亮**, 吉福清二郎**, 三澤賢治**, 森 周介**
笹原孝太郎**, 岸本浩史**, 三島 修**, 田内克典**

抄 録

膀胱直腸瘻は比較的稀な疾患であり, 原因には炎症性疾患, 悪性腫瘍, 先天性などが挙げられる. 今回我々は S 状結腸癌の膀胱浸潤により膀胱直腸瘻に至り尿路感染から敗血症をきたした症例を経験したので文献的考察を加えて報告する. 症例は 63 歳男性, 発熱, 下痢, 排尿時の下腹部痛を主訴に来院した. 血液検査では炎症反応の著明な上昇を認め, 腹部骨盤 CT では膀胱壁と接する S 状結腸に著明な壁肥厚と周囲脂肪組織濃度上昇を認め, 膀胱内にガス像を認めた. 尿路感染症による敗血症性ショックに対して抗生剤治療, polymyxin-B immobilized column (PMX), continuous hemodiafiltration (CHDF) を施行し, 全身状態が安定した入院後 4 病日に左横行結腸に双孔式人工肛門造設術を施行した. 後日の膀胱鏡検査で膀胱壁に瘻孔を認め, 下部内視鏡検査では S 状結腸に全周性の腫瘍を認め, 生検で中分化型管状腺癌と診断された. その後は尿路感染症の再燃もなく退院となったが, 腹部骨盤 CT および PET 検査にて大動脈周囲リンパ節転移も認めたため, 根治的切除術は困難と判断し, 現在化学療法施行中である.

Key words: 結腸癌, 膀胱結腸瘻

はじめに

膀胱結腸瘻は膀胱と結腸との間に形成された異常な交通路であり, 原因として炎症性, 腫瘍性, 外傷によるものなどが報告されている. 今回我々は膀胱結腸瘻から尿路感染, 敗血症性ショックをきたした S 状結腸癌の症例を経験したので報告する.

【症例】患者: 63 歳 男性
主訴: 発熱, 排尿時下腹部痛, 下痢
既往歴: 高血圧
内服薬: シロドシンカプセル, テブレノンカプセ

ル, ソファルゴン細粒, ドンペリドン錠, 酪酸菌製剤細粒

現病歴: 約 1 ヶ月前から微熱がみられ, 1 日 5 ~ 6 回の下痢を認めていた. その後下痢が悪化し 1 日前に高熱とふるえが見られるようになり当院 ER に救急搬送された. 排尿時に下腹部正中に痛みがあり, 近医で前立腺肥大疑いとして投薬治療を受けていた. 血便なし. 排尿時痛はないが頻尿あり.

初診時現症: 血圧 100/65mmHg, 脈拍 132/分, 体温 40.0℃, SpO2 94% (room air)

胸部所見: 肺音清, 左右差なし, 心尖部に 4/6 収縮期心雑音

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 医学研究研修センター; Asaka ENDO, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

** 同 外科; Noriaki OTAGIRI, Kazutada OKI, Satoshi NISHI, Yasunori NISHIDA, Yuidhiro TSUKADA, Ryosuke HIRANO, Seijiro YOSHIFUKU, Kenji MISAWA, Syusuke MORI, Kotaro SASAHARA, Hirofumi KISHIMOTO, Osamu MISHIMA, Katsunori TAUCHI, Department of Surgery, Aizawa Hospital

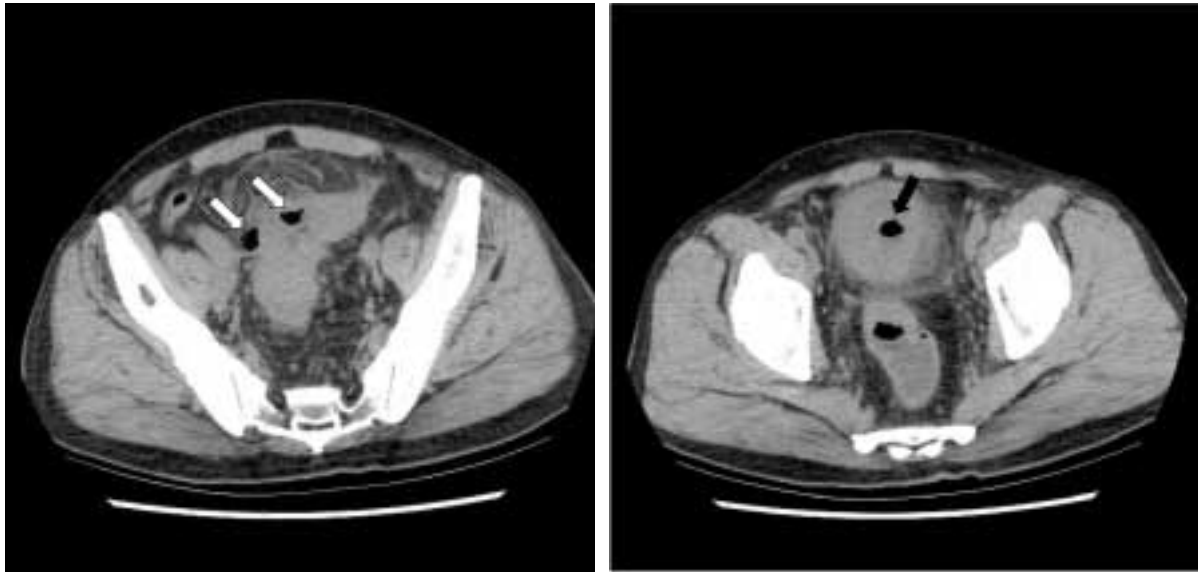


図1 入院時腹部骨盤 CT

S 状結腸・膀胱の壁肥厚あり周囲の脂肪組織濃度の上昇認め、一部に膿瘍形成（白矢印）を認める。
膀胱内に air あり（黒色矢印）。

腹部所見：平坦・軟，腸音正常，明らかな圧痛は認めず。

直腸肛門診：前立腺に一致して圧痛あり，血便認めず。

外尿道口から出血痕あり，膀胱留置カテーテルから糞便色の尿流出を認めた。

臨床検査所見：

血液ガス分析（room air）

pH 7.537, PCO₂ 218.4mmHg,

PO₂ 264.8mmHg, BE -4.7mmol/l,

HCO₃⁻ 315.3g/dl, SaO₂ 294.2%

血液検査所見：高度炎症反応と腎機能低下を認めた。

WBC 19300/ μ l, HGB 13.2g/dl, PLT 25.3万/ μ l

AST 19U/L, ALT 18U/L, ALP 229U/L

γ GTP 28U/L, AMY 78IU/L

尿素窒素 29.9mg/dl, クレアチニン 2.80mg/dl

Na 136mEq/l, Cl 98mEq/l, K 4.0mEq/l

CRP 定量 22.9mg/dl

尿検査所見：血尿，膿尿を認めた。

比重 1.022, pH 6.5, 蛋白定性（3+），潜血反応（3+），白血球（3+），NIT（+）

尿沈渣 白血球 2-5/1視野，赤血球 100/1視野以上，扁平上皮 0-1/1視野，細菌（+）

入院時血液培養（静脈血）：Escherichia. coli（+）

腹部骨盤造影 CT（図1）：S 状結腸に著明な壁肥厚と周囲脂肪組織濃度上昇あり．S 状結腸の壁肥厚部

は膀胱と密接しており，膀胱にも著明な壁肥厚と周囲脂肪組織濃度上昇を認めた．膀胱内にはガス像を認め，結腸膀胱瘻が疑われた．S 状結腸壁肥厚部から膀胱右側には遊離ガスを認め，穿孔および小膿瘍形成が疑われた．S 状結腸周囲および傍大動脈にリンパ節腫大が多発しており S 状結腸癌，リンパ節転移が疑われた。

入院後の経過（表1）

大量補液，抗生剤治療にても利尿がえられず，血圧も低下傾向となったため，polymyxin-B immobilized column (PMX), continuous hemodiafiltration (CHDF) を施行．その後利尿がえられショック状態からも離脱したため，尿路感染のコントロール目的で9月14日に左横行結腸に双孔式人工肛門造設術を施行．自尿も十分認められるようになり，9月14日にはCHDFから離脱可能となった．9月22日の膀胱鏡検査では膀胱後壁の浮腫と中央に瘻孔が確認されたが，膀胱粘膜面には腫瘍性病変は認められなかった（図2）．9月27日の下部内視鏡検査（図3）ではS状結腸に全周性2型腫瘍を認め，生検にて中分化型管状腺癌と診断された．その後は尿路感染の再燃もなく退院となった．退院後のPET検査（図4）にて大動脈周囲リンパ節転移を認め，TS1，ベバシズマブ，オキサリプラチンによる化学療法（beb/SOX療法）を継続し経過観察中である．

表 1 炎症反応と腎機能の経過

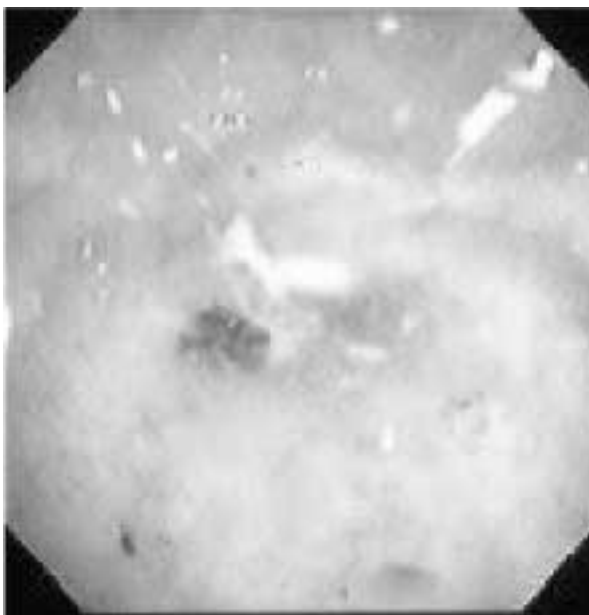
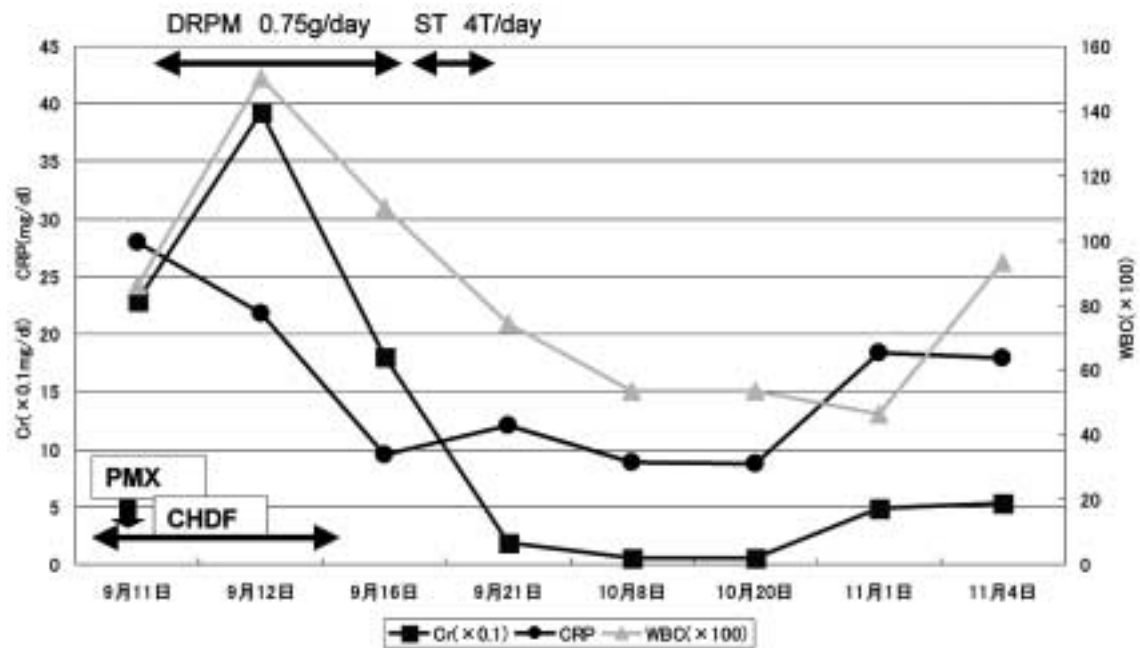


図2 膀胱鏡検査
膀胱内腔後壁に浮腫あり瘻孔を認めた。

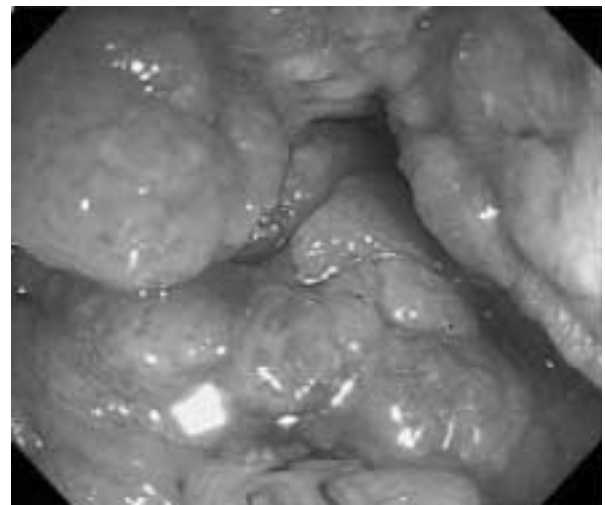


図3 下部内視鏡検査
S 状結腸 Rs よりに 2 型全周性腫瘍を認めた。

考 察

膀胱結腸瘻・直腸瘻の原因としては虫垂炎、結腸憩室炎、肛門周囲膿瘍などの感染性疾患のほか、外傷（手術など）、炎症性腸疾患、悪性腫瘍、先天性のものなどが報告されている。今回の症例はS状結腸癌の膀胱浸潤による膀胱直腸瘻から尿路感染、敗血症性ショックを呈した一例であった。

吉田らは診断後に手術を実施した膀胱腸瘻18例に

ついて報告しているが¹⁾、その原因の内訳は炎症性12例、腫瘍性5例、外傷性1例であった。徳山らは膀胱腸瘻について本邦報告例110例、欧米報告例476例を集計分析しているが、本邦報告例では炎症性37例（33.6%）、腫瘍性21例（19.1%）、欧米報告例では炎症例211例（44.3%）、腫瘍性155例（32.6%）と報告している²⁾。炎症性の症例では憩室炎が高い割合を占めており、Kirsh らはその頻度は膀胱腸瘻の5～7割と報告している³⁾。中川らは膀胱腸瘻の

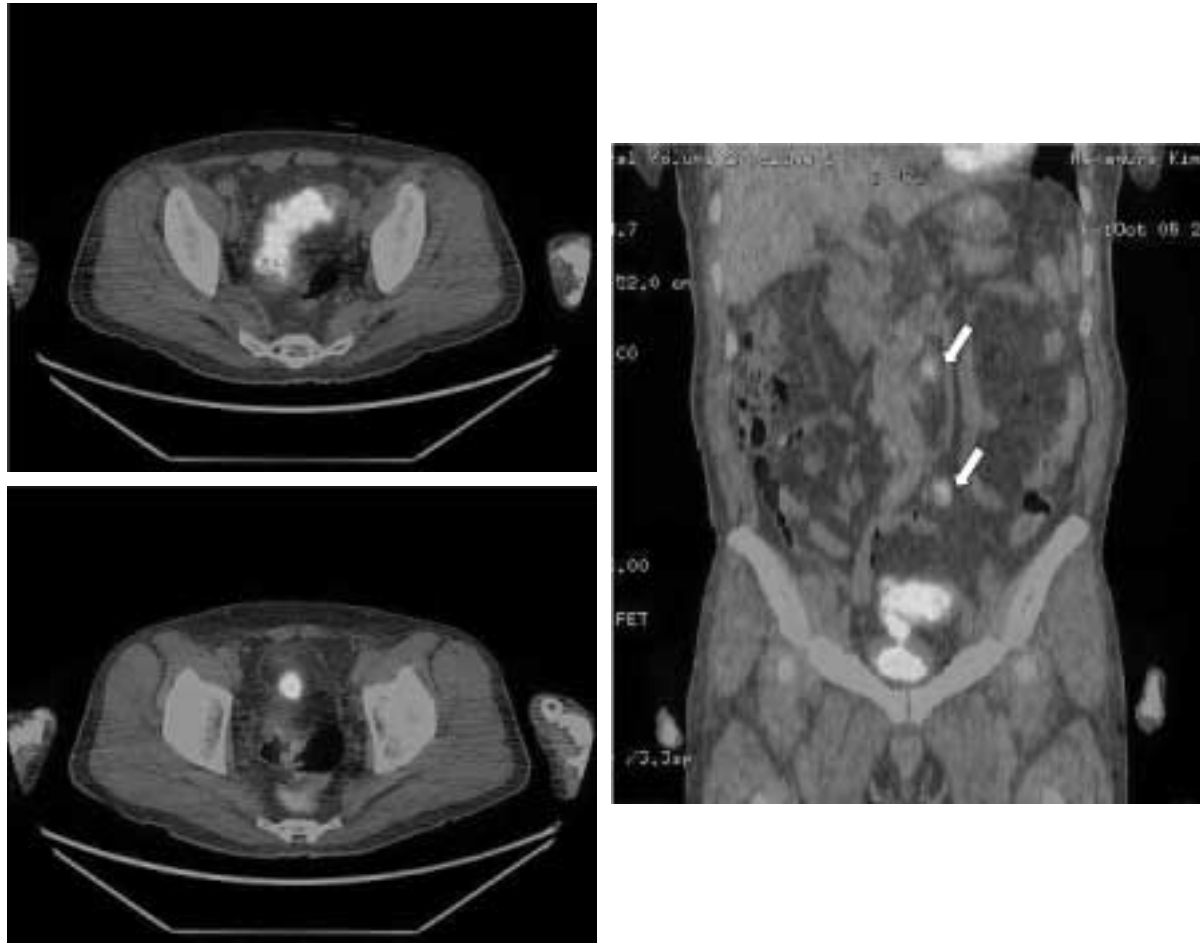


図4 PET/CT 検査

S状結腸に長径7 cm大 SUVmax13.5の強い集積を認めた。膀胱との間に腫瘤状の集積を認めた。膀胱瘻部位の腫瘍と思われた。傍大動脈周囲リンパ節腫大に一致して集積あり転移と思われた（白矢印）。

存在部位はS状結腸が大多数であると報告しているが、腫瘍が原因の症例では本邦、欧米ともに直腸癌によるものが最も多く、ついでS状結腸癌、膀胱癌、子宮癌であったとしている⁴⁾。膀胱腸瘻は原因にかかわらず、一般的に中高年に多いとされており、また解剖学的位置関係（女性では直腸と膀胱の間に子宮が存在するため）から性別は男性に多いとされている。今回の症例も中高年の男性であり、諸検査の結果からS状結腸癌の膀胱浸潤と診断された。

症状に関して、糞尿や気尿が特異的であり、更に排尿痛や頻尿など膀胱刺激症状を呈している例が多いとされている。稀に肛門から尿排泄を認める症例も報告されているが、膀胱内圧より腸管内圧が高く尿が腸管内に流入することは少ないと考えられている。今回の症例でも膀胱留置カテーテルから糞便様の尿の流出が確認され、尿培養からも *Escherichia coli* が検出されたため、主に結腸側から膀胱側への

流入が示唆された。

膀胱腸瘻の診断は膀胱造影、膀胱鏡検査、注腸造影、下部内視鏡、CT、MRI などにより総合的になされるが、その診断は困難なことが少なくない。築野らはMRIではCTでは得られない矢状断像が得られ、膀胱後壁の肥厚と壁室穿孔により生じる膿瘍を知る上で有用と報告している⁵⁾。GoldmanらはCT診断の重要性を報告しており、膀胱内ガスの存在や膀胱および腸管壁の壁肥厚、ガスを含む腸管周囲の腫瘍などの所見が膀胱腸瘻を診断する上で重要と指摘している⁶⁾。今回の症例でも膀胱鏡で瘻孔が確認され、腹部骨盤CTにより結腸と膀胱壁の密着、膀胱周囲膿瘍形成、膀胱内の空気存在が認められたため結腸膀胱瘻と診断された。

治療法は原因と全身状態により異なってくる。炎症性腸疾患に対しては抗生剤による保存的な治療を行う場合もあるが、根本的治療ではないため最終的には手術が望ましいとされている⁸⁾。原因が腫瘍に

よる瘻孔の場合には、根本的には腫瘍摘出が必要となり、膀胱結腸瘻を伴うS状結腸癌の4年生存率は46.2%とされ、予後・QOLの面から積極的に手術を行うべきとされている⁷⁾。吉田らの3例の報告では術後平均39ヵ月再発、転移なく生存した症例が報告されている¹⁾。そのうち1例は多発性肝転移があるものの42ヵ月生存と良好な結果を示している。今回の症例については、尿路感染のコントロール目的に双孔式人工肛門を造設し全身状態の安定を図ったが、諸検査で大動脈周囲リンパ節転移(cStage IV)を認めたため、手術による根治切除は困難との判断から、全身化学療法を継続中としている。

結 語

S状結腸癌の膀胱浸潤による膀胱直腸瘻のために尿路感染、敗血症性ショックをきたした症例を報告した。本来腫瘍摘出が最も予後を改善すると言われているが、本症例では大動脈周囲リンパ節転移と診断されたため、左横行結腸に双孔式人工肛門造設術を施行後は化学療法で経過観察中である。

参考文献

- 1) 吉田栄宏, 原田泰規, 植村元秀, 菅野展史, 西村健作, 三好進, 根津理一郎: 膀胱結腸瘻18例の臨床的検討. 泌尿器科紀要 52(10):769-772, 2006
- 2) 徳山佳子, 藤田哲夫, 平山貴博, 松下恒久, 風間暁男, 高野靖悟: 骨盤内臓全摘除術により寛解を得た進行直腸癌による膀胱直腸瘻の1例. 日本農村医学会雑誌 58:694-698, 2010
- 3) Kirsh GM, Hampel N, Shuck JM: Diagnosis and management of cesicoenteric fistulas. Surg Gynecol Obstet 173:91-97, 1991
- 4) 中川国利, 小林照忠, 遠藤公人, 鈴木幸正: S状結腸憩室炎に起因した結腸膀胱瘻症例の検討. 日本外科系連合学会誌 33(4): 570-573, 2008
- 5) 築野和男, 丸山正董, 山崎達雄, 小川展二, 古川俊隆, 新井隆広: 前立腺膿瘍を合併した結腸憩室炎によるS状結腸膀胱瘻の1例. 日本消化器外科学会雑誌 35(1):106-110, 2002
- 6) Goldman SM, Fishman EK, Gatewood OM, Jones B, Siegelman SS: CT in the diagnosis of enterovesical fistulae. Am J Roentgenol 144:1229-1233, 1985
- 7) 柳沢良三, 徳田拓, 星野嘉伸: S状結腸癌によるS状結腸膀胱瘻の1例本邦報告53例の統計的観察. 西日本泌尿器科 54(6):893-898, 1992
- 8) 湯村寧, 太田純一, 藤川敦, 横溝由美子, 森山正敏: Inflammatory bowel disease (IBD) と尿路男性生殖器合併症との関連. 泌尿器科紀要 55(11):677-683, 2009

症例報告

経皮的中心隔心筋焼灼術が奏功した
閉塞性肥大型心筋症による血液透析困難症例

大森隼人*, 小口智雅**, 白鳥勝子**, 櫻井俊平***, 今村 浩****

抄 録

【症例】62歳，女性．原疾患は糖尿病．透析歴3年．血液透析中に血圧低下や胸痛が頻回に出現するため当院に紹介された．ドライウエイト（DW）34.5kgでの心エコーにて心室中心隔心筋の肥厚と収縮期僧帽弁前方運動（SAM）による左室流出路狭窄（圧較差72mmHg）を認めた．冠動脈造影では狭窄はみられなかった．閉塞性肥大型心筋症と診断し，DWを上げて対応したが症状は持続した．透析（除水0.7kg,DW36.0kg）により圧較差が，透析前31mmHgから透析後47mmHgと透析後に上昇している現象もみられ，透析困難症の原因になっていた．既往の気管支喘息のためβ遮断薬は使えず，透析患者のためI群抗不整脈薬は血中濃度維持が難しいため，経皮的中心隔心筋焼灼術（PTSMA）の適応と判断した．中心隔枝2本に選択的にエタノールを注入しPTSMAをおこなったところ，術直後から劇的な圧較差の軽減がみられ，透析中の胸部症状は出現しなくなった．合併症として房室ブロックがみられ一時ペースメーカーを留置したが5日間で離脱可能であった．PTSMA後8日目の透析（除水1.0kg,DW36.5kg）ではSAMはみられず，圧較差は5mmHgと著減し，透析によって圧較差が増す現象もみられなくなった．【考察】閉塞性肥大型心筋症のため，除水をおこなうと左室流出路圧較差が上昇し，血圧低下や胸痛が出現する透析困難な症例に，PTSMAは有効と思われた．

Key words：経皮的中心隔心筋焼灼術，PTSMA，閉塞性肥大型心筋症，血液透析，透析困難症

はじめに

閉塞性肥大型心筋症は大動脈弁直下の心室中心隔心筋の肥大により左室流出路狭窄がおこり，胸痛や呼吸困難，失神，突然死をおこす心疾患である．閉塞性肥大型心筋症の治療は，従来は不整脈や心不全に対する薬物治療が主体であったが，近年，カテーテルを用い，冠動脈にエタノールを注入して心筋の一部を壊死させる経皮的中心隔心筋焼灼術 percutaneous transluminal septal myocardial ablation (PTSMA) が有効な治療法として注目されている．

今回我々は，PTSMAにより透析困難症が著明に改善した閉塞性肥大型心筋症の一例を経験したので報告する．

症 例

症例：62歳 女性

主訴：胸痛

既往歴：末期腎不全（透析歴3年）原疾患：糖尿病
脳出血後遺症（左不全麻痺），気管支喘息，
右上腕骨折，虚血性腸炎

家族歴：糖尿病あり，心疾患なし

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 臨床研修センター；Hayato OMORI, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

** 同 腎臓内科；Tomomasa OGUCHI, Katsuko SHIROTORI, Department of Nephrology, Aizawa Hospital

*** 同 循環器内科；Shumpei SAKURAI, Department of Cardiology, Aizawa Hospital

**** 信州大学 循環器内科；Hiroshi IMAMURA, Department of Cardiology, Shinshu University Hospital

現病歴：1ヵ月前から血液透析中の血圧低下や胸痛が頻回に出現するため当院を紹介された。心エコーで心室中隔壁肥厚による左室流出路狭窄が認められ、閉塞性肥大型心筋症が疑われた。ドライウエイトを上げて対応したが、症状に改善がみられないため精査加療目的に入院となった。

入院時現症：

身長154cm 体重35.0kg 血圧130/84mmHg

脈拍72/min 体温36.5度

胸部：ラ音なし 第4肋間胸骨左縁に最強点の収縮期心雑音あり Levine IV/VI度

腹部：圧痛なし

四肢：浮腫なし

神経学的所見：左不全麻痺あり

初診時心電図：正常洞調律，心拍84/分 左室肥大，ST-T異常（I，aVL，V5-6）

胸部レントゲン：肺うっ血なし，心胸比50%

初診時心エコー：

ドライウエイト34.5kgの時点の心エコーにおいて，心室中隔壁基部の肥厚（15.1mm）に伴い，僧帽弁エコーの収縮期前方運動（systolic anterior movement（SAM）と左室流出路狭窄（圧較差72mmHg）が認められた（図1，図2）

心臓カテーテル検査：

冠動脈に有意狭窄は認めなかった。左室内の収縮期圧は，カテーテルの引き抜きにて，心尖部：156mmHg，左室流出路：112mmHgであり，大動脈弁には圧格差を認めず，左室流出路狭窄が確認された。左室造影にて，左室収縮は正常であり，高度の僧帽弁閉鎖不全は認めなかった。

透析前後での心エコー：

PTSMAの前日，除水量0.7kg，ドライウエイト36.0kgで血液透析を行い，透析前後で心エコーを行った。その結果，透析直前の左室流出路圧較差は31mmHgで，透析施行直後の左室流出路圧較差は47mmHgであった。血液透析による除水で左室流出路圧較差が増悪している現象が確認された。臨床症状と心臓カテーテル検査の結果をあわせ，透析困難となっている原因を閉塞性肥大型心筋症と診断した。既往の気管支喘息のためβ遮断薬は使えず，透析患者のためI群抗不整脈薬は血中濃度維持が難しいので，PTSMAの適応と判断した。

PTSMA術中所見：

中隔枝は左前下行枝からの分枝直後で3本に分かれていた。中隔枝それぞれにバルーンカテーテルを

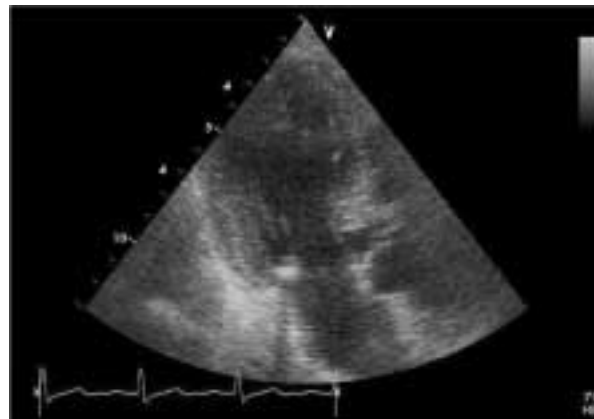


図1 初診時心エコー①
心室中隔壁基部の肥厚あり（15.1mm）

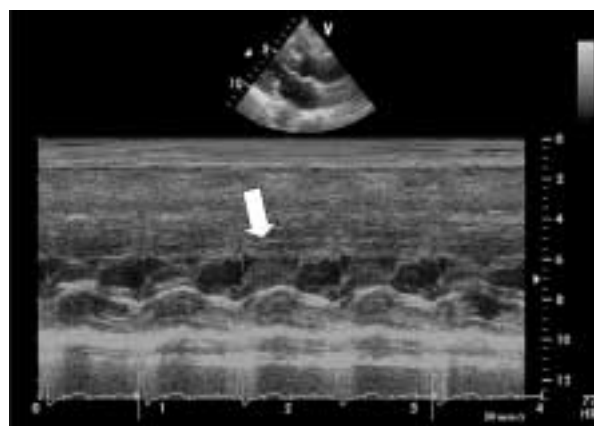


図2 初診時心エコー②
僧帽弁エコーの収縮期前方運動（矢印）が存在し，左室流出路狭窄を認める

挿入してコントラストエコーを施行したところ，心室中隔壁基部の至適部位には3本のうち2本が灌流していた。この中隔枝2本にエタノールをそれぞれ1.0ml，0.5ml注入し，心筋焼灼を実施した。エタノール注入後，2本の中隔枝は閉塞し造影されなくなった。左室流出路圧較差は術直後から6mmHgに低下した。7時間後のCPKは805IU/Lと上昇を認めた。術後，房室ブロックが遷延し，一時ペースングを留置した。

PTSMA 8日後の心エコー：

心室中隔壁基部の肥厚（15.0mm）は認めるものの，SAMは消失していた（図3，図4）。PTSMA後8日目の透析（除水1.0kg，ドライウエイト36.5kg）では，透析前後に測定した左室流出路圧較差はともに5mmHgと著減しており，透析後に圧較差が上昇する現象もみられなくなっていた（図5）。

臨床経過：

PTSMA施行後，5日目に房室ブロックは消失



図3 経皮的中心隔心筋焼灼術施行後8日目の心エコー①
心室中隔の肥厚は残存

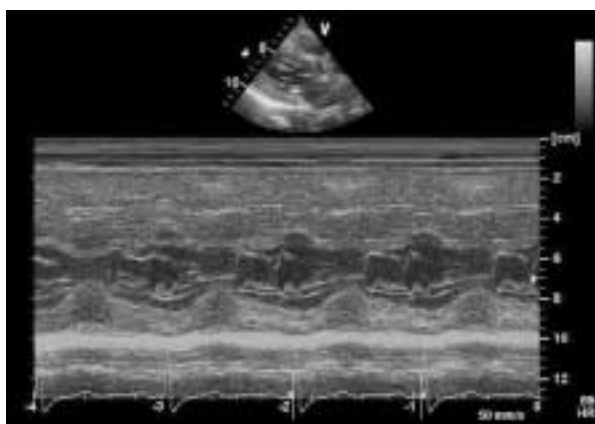


図4 経皮的中心隔心筋焼灼術施行後8日目の心エコー②
僧帽弁エコーの収縮期前方運動は消失

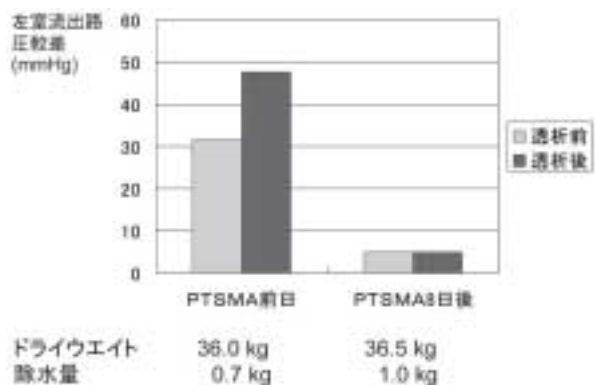


図5 経皮的中心隔心筋焼灼術 (PTSMA) 前後の透析前後での左室流出路圧較差の変化

PTSMA 前は、透析前から左室流出路圧較差が高く、透析後にはさらに増悪する現象がみられていた。PTSMA 後は、左室流出路圧較差は著減し、透析前後で増悪する現象は消失した。

し、一時ペーシングから離脱することが可能であった。PTSMA 後、透析中の胸痛や血圧低下はみられなくなった。その後、5ヵ月間の経過を観察では、透析時の血圧は安定し、胸痛発作もなく経過良好で

あった。

考 察

肥大型心筋症は遺伝性心疾患のなかで最多であり、本例には家族歴はなかったが約半数に家族歴が認められ、日本における有病率は人口10万人当たり17.3人、欧米では人口10万人当たり約200人とする報告がある¹⁾。閉塞性肥大型心筋症は左室流出路狭窄を特徴とする肥大型心筋症の一分類で、肥大型心筋症のうち約25%を占める²⁾。左室の壁の肥厚、また壁肥厚による左室のコンプライアンスの低下と拡張不全、肥厚した中隔の突出と収縮期僧帽弁前尖の前方への異常運動 (SAM) による左室流出路狭窄によって、①心筋の無秩序な錯綜によって発生する心室性不整脈、②心筋の酸素需要量の増加、肥厚した心筋内での冠動脈分枝の狭小化による狭心症、③左室拡張末期圧の上昇、左房・肺静脈圧の上昇による呼吸困難、④左室流出路狭窄の増強による心拍出量低下や失神、といった病態を生じる^{3)~7)}。閉塞性肥大型心筋症に特徴的な心エコー所見である SAM は、収縮期に中隔上部に狭窄が生じていることから、そこを通過する血流が通常よりも速くなり、この速い血流の Venturi 効果で僧帽弁前尖が前方の引っ張られることによる⁸⁾。したがって収縮期左室流出路圧較差は動的なものと考えられ、収縮性の増加、前負荷の減少、後負荷の減少によって、左室流出路の圧較差が増強する⁹⁾。本例は透析の除水によって、前負荷が減少して左室内腔が縮小すると、中隔と前尖の距離がより短縮することで左室流出路圧較差の増強が起っていたと考えられる。

閉塞性肥大型心筋症の薬物療法としては陰性変力作用を期待した β 遮断薬、Ca 拮抗薬、I 群抗不整脈による治療が中心となる。また非薬物治療としては、心房同期心室ペースメーカー、中隔心筋切除術 (Morrow 手術)、そして今回の PTSMA がある。

PTSMA は、1995年、Sigwart¹⁰⁾により初めて報告された治療法で、2004年よりわが国においても保険適応となり、臨床現場で行われるようになった。PTSMA の左室流出路圧較差改善は、①肥大した心室中隔に人為的に心筋壊死をおこすことによる心室中隔の壁肥厚の減少、②同部位の壁運動の低下による圧較差減少、の2つの機序による。

PTSMA 導入当初は手技によって永久ペースメーカー植え込みを30%の症例で要していたが、コントラストエコーを使うと、エタノールを注入する標的

中隔枝を選択ができ、永久ペースメーカーの植え込みを要する症例は5%以下に減少したという¹¹⁻¹³⁾。また、42週の臨床研究(2959例、平均年齢54歳)の13ヶ月間追跡したメタ解析¹⁴⁾の結果では、左室圧較差は1年間で65~125mmHgから15~31mmHgへ減少、心室中隔の壁厚は20.9mmから13.9mmへ減少、New York Heart Association (NYHA)分類は2.9から1.2へ減少したという。そして合併症は30日間の死亡率は1.5% (0.0~5.0%)、30日以降の死亡率は0.5% (0.0~9.3%)であり、心室細動の発生は2.2%、左前下行枝の穿孔1.8%、心嚢液貯留0.6%、完全房室ブロック10.5%であったという。近年、コントラストエコーやカテーテル技術の向上により合併症の出現頻度は減少している。本例でもコントラストエコーを用いており、PTSMA施行直後から一過性の房室ブロックが出現し、一時ペーシングを行って対応したが、施行5日目にはペーシングを抜去することが可能であった。

透析患者に閉塞性肥大型心筋症が合併した場合、抗不整脈剤治療や腹膜透析が奏功したという報告もわずかにあるが、一般には予後不良である¹⁵⁻¹⁷⁾。透析患者の場合、I群抗不整脈薬の血中濃度維持は難しく、さらに本例では気管支喘息のためβ遮断薬も使用できなかった。また、血液透析から腹膜透析への移行も検討したが、本人には左麻痺や右上腕骨折、虚血性腸炎の既往があり、家族においても介護負担の増加を理由に消極的であった。ドライウェイトを上げても安静時の左室流出路圧較差が30mmHg以上あり、透析のたびに胸痛が頻発、血圧が不安定になることから、PTSMAの適応と判断して行うこととなった。その結果、透析中の血圧低下や胸痛などの症状は劇的に改善し、著しい左室流出路圧較差や、透析の除水にともなって圧較差がさらに悪化する現象はいずれも、PTSMA後には消失した。本例は透析患者に実施したPTSMAとして本邦初の症例報告である。透析患者という特殊な状況であるが故に、除水による循環血漿量の減少が、透析困難症という形で病状を顕著にさせていた。透析による除水が左室流出路圧較差を増悪させ、透析困難症の原因となっていたと思われる、血行動態、病態を考える上でも興味深い症例であった。

2007年に改訂されたわが国の肥大型心筋症の治療ガイドライン¹⁸⁾にPTSMAの適応と除外事項が記されている。これによると①NYHAⅢ度以上の症

状を有し、薬物抵抗性で、安静時または薬物負荷時に30mmHg以上の左室内圧較差を認める場合、②左室内圧較差を原因とする意識消失発作を有し、安静時または薬剤負荷時に30mmHg以上の圧較差を認める場合、③左室内圧較差(30mmHg以上)が関与する薬剤抵抗性の発作性心房細動、を認める閉塞性肥大型心筋症がPTSMAの適応とされる。そして症状があっても左室圧較差を検出できない場合、他の外科治療適応病変(弁、冠動脈)が併存する場合、僧帽弁尖の障害があり、術後に重症の逆流や狭窄残存が予測される場合、などは適応から除外するとされている。しかし長期予後に関するエビデンスはいまだ不十分であり、PTSMAの適応についてのエビデンスレベルはclassⅡまたはⅡaである。本例もこのガイドラインの適応基準に合致しているが、まだ、術後5ヵ月までの観察であり、今後も引き続き慎重な経過観察が必要と考えられる。

結 語

閉塞性肥大型心筋症のため、血液透析の除水によって循環血漿量が減少すると左室流出路圧較差が増強し、血圧低下、胸痛が出現する透析困難症の症例において、PTSMAは有効な治療であった。

引用文献

- 1) K Miura, H Nakagawa, Y Morikawa, S Sasayama, A Matsumori, K Hasegawa, Y Ohno, A Tamakoshi, T Kawamura, Y Inaba: Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: Results from a nationwide survey. *Heart* 87: 126-130, 2002
- 2) Louie EK, Edwards LC III: Hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 36: 275, 1994
- 3) Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Yvonne E. Wesley, Robert O. Bonow, Javier Arcel: Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulse Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 10: 733-742, 1987
- 4) Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, MV Green, KM Kent, LC Lipson, BJ Maron, MB Leon, SE Epstein: Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 64: 787-796, 1981
- 5) Pichard AD, Meller J, Teichholz LE, Stephen Linpnik, Richard Golin, Michael V. Herman: Sep-

- tal perforator compression (narrowing) in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 40:310-314, 1977
- 6) Yetman AT, McCrindle BW, MacDonald C, Robert M. Freedom, Robert Gowl: Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy: a risk factors for sudden death. *N Engl J Med* 339:1201-1209, 1998
- 7) McKenna WJ, Deanfield J, Farupui A, Diane England, Celia Oakley, John Goodwin: Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *Am J Cardiol* 47:532-538, 1981
- 8) Lin CS, Chen KS, Lin MC, Fu MC, Tang SM: The relationship between systolic anterior motion of the mitral valve and the entricular outflow tract Doppler in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 122:71, 1991
- 9) Braunwald E, Morrow AG, Cornell WP: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Clinical, hemodynamic and angiographic manifestations. *Am J Med* 29:924, 1960
- 10) Sigwart U: Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 346:211-214, 1995
- 11) Fernandes VL, Nagueh SF, Wang W, Roberts R, Spencer WH 3rd: A prospective follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic cardiomyopathy - the Baylor experience (1996-2002). *Clin Cardiol* 28:124-130, 2005
- 12) Zhang W, Li Z, Zhang M, Yuan L, Guan R, Hou A, Deng Z: Complication of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Chin med journal* 115:1283-1286, 2002.
- 13) 高山守正: 閉塞性肥大型心筋症への PTSCMA. 循環器疾患再診の治療2004-2005. 18-23, 南江堂, 東京, 2004
- 14) Alam M, Dokainish H, Lakkis N: Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies. *J Interv Cardiol* 19:319-327, 2006
- 15) 北川知郎, 山本秀也, 富田隆志, 沖本智和, 莊川知己, 平位有恒, 久留島秀治, 大橋紀彦, 河野修興: 血液透析中の血圧低下に対して, シベンゾリンが有効であった左室中間部閉塞性肥大型心筋症の1症例. *心臓* 40:388-393, 2008
- 16) 奈倉千苗美, 丸山高史, 阿部雅紀, 福家吉伸, 岡田一義, 松本絃一: 肥大型心筋症(拡張相)による重症慢性心不全に対し腹膜透析が有効であった1症例. *日本透析医学会雑誌* 43Suppl:654, 2010
- 17) 山口康一, 山内一暁, 土田哲人: 閉塞性肥大型心筋症を合併した慢性腎不全例の血液透析導入時の血行動態. *呼吸と循環* 44:981-984, 1996
- 18) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006年度合同研究班報告): 肥大型心筋症の診療に関するガイドライン (2007年改訂版), 2008

症例報告

von Recklinghausen 病に合併した血胸の一手術例

久米田浩孝*, 三澤賢治**, 三島修**, 沖一匡**, 西智史**
西田保則**, 塚田祐一郎**, 平野龍亮**, 吉福清二郎**, 森周介**
小田切範晃**, 笹原孝太郎**, 岸本浩史**, 田内克典**

抄 録

Von Recklinghausen 病に合併した血胸の緊急手術にて止血し得た症例を経験したので報告する。

症例は65歳、女性。von Recklinghausen 病と診断されていた。突然の右胸部痛にて救急搬送され、右胸壁腫瘍からの持続性胸腔内出血が疑われたため緊急手術を施行した。出血の責任動脈である右内胸動脈および第6肋間動脈を含めた胸壁腫瘍摘出術を施行した。経過は良好で合併症無く、術後8日退院となった。

血胸を合併した von Recklinghausen 病は稀であるが、腫瘍本体から出血がみられた場合、止血困難な場合が多い。急速に病態悪化を来し死亡する可能性が高く、迅速な対応が必要である。たとえ状態が安定していても、手術を考慮すべき疾患である。

Key words : von Recklinghausen 病, 血胸, 腫瘍出血

はじめに

von Recklinghausen 病（以下 VR 病）では血管病変を合併することは稀にあり、動脈瘤、動脈狭窄、自然動脈破裂、動静脈奇形など様々な病態を呈する。今回、突然の胸部痛、胸腔内出血にて救急搬送された1例を経験したので報告し、若干の文献的考察を加える。

症 例

症例：65歳、女性

主訴：右胸部痛

既往歴：von Recklinghausen 病

家族歴：父親、姉が von Recklinghausen 病

現病歴：入浴中に突然激しい右胸部痛、呼吸苦を認

めたため救急要請し、当院救急救命センターに搬送された。病院到着までに胸痛は軽減していた。

来院時現症：身長140cm、体重39kg。意識清明。

JCS：0 GCS:E4V5M6

体温 36.3℃、血圧 86/56mmHg、脈拍 124/分、呼吸回数 20回/分、SpO₂ 99%（酸素2Lカヌー）。眼瞼結膜に貧血を認めた。右胸郭の変形を認めた。呼吸音は右胸部で低下を認めた。全身の皮膚結節以外は腹部、四肢に異常所見は認めなかった。

来院時検査所見：血液検査では WBC 9200/mm³, RBC 357×10⁴/mm³, Hb 11.4g/dl, HCT 45.3%, Plt 16.1×10⁴/mm³と軽度の貧血を認めた。ナトリウム 140mEq/l, カリウム 3.7mEq/l, クロール 105mEq/l, 血糖 221mg/dl, CRP 0.9mg/dl。

来院時心電図では、洞調律であり、低電位、PVC

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 臨床研修センター；Hirota KUMEDA Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

** 同 外科；Kenji MISAWA, Osamu MISHIMA, Kazutada OKI, Satoshi NISHI, Yasunori NISHIDA, Yuidhiro TSUKADA, Ryosuke HIRANO, Seijiro YOSHIFUKU, Syusuke MORI, Noriaki OTAGIRI, Kotaro SASAHARA, Hirofumi KISHIMOTO, Katsunori TAUCHI, Department of Surgery, Aizawa Hospital



Fig.1 胸部X線写真 (2010/2/13)
大量の右胸水を認めた。

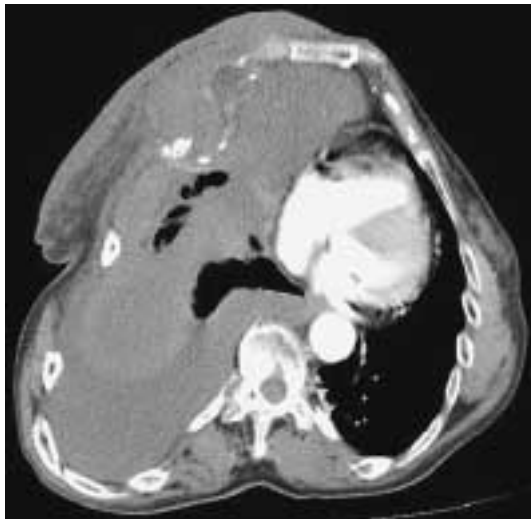


Fig.2 胸部CT (2010/2/13)
多量の右血性胸水貯留と右第6肋軟骨移行部に肋骨周囲を取りまくような腫瘤を認め、腫瘍の造影剤の血管外漏出を認めた。

散発を認めたが、虚血性変化は認めなかった。

胸部単純X線写真 (Fig.1)：大量の右胸水を認めた。

胸部CT (Fig.2)：右胸部に多量の血性胸水貯留を認め、右前胸壁に第6肋骨周囲を取りまくような腫瘤と内側辺縁に血管外漏出を認めた。

右胸水穿刺液：血性 (Hb8.5g/dl) であった。

入院後経過：検査所見、臨床所見から右胸壁腫瘤からの持続性胸腔内出血と診断し、同日緊急手術施行した。

手術所見：右第6肋間前側方開胸にて手術を施行した。胸腔内に大量の血液貯留を認めた。第6肋骨前方の腹側に腫瘤を認め、血液の流出を確認した。第

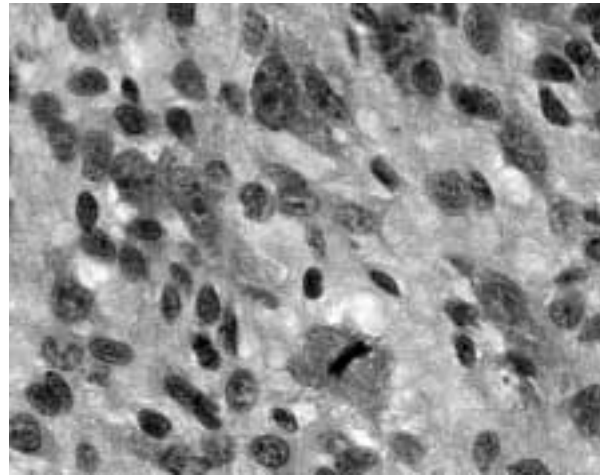


Fig.3 摘出標本1 (×100)
紡錘形細胞の充実性・散在性増生、核の大小不同と、明瞭な核小体を認めた。

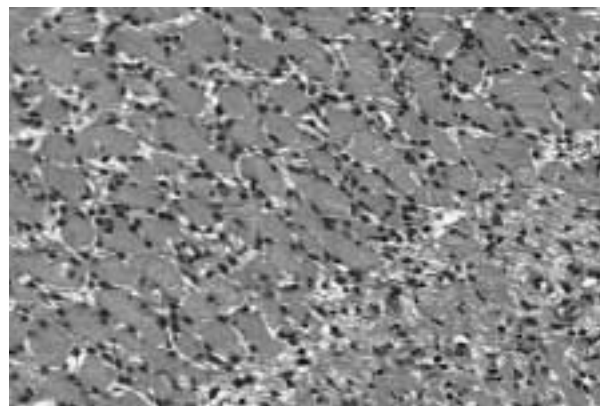


Fig.4 摘出標本2 (×20)
Wagner-Meissner 小体の散在を認めた。

6肋骨は前腋窩線の位置で切離。第5肋骨と第7肋骨は肋軟骨移行部にて切離し、出血の責任動脈である右内胸動脈および第6肋間動脈をそれぞれ結紮・切離した後、前方は胸骨付属部を切離し、腫瘍を含む胸郭を切除した。出血量は2600ml, 2020mlの輸血を行った。

術後経過：経過は良好で、術後4日胸腔ドレーン抜去。以後胸水貯留等の合併症無く経過し、術後8日退院となった。

摘出標本病理所見：肋骨周囲に紡錘形細胞の充実性、散在性増生を認め、核の大小不同と、明瞭な核小体を確認できた (Fig.3)。また Wagner-Meissner 小体の散在 (Fig.4) を確認し、悪性神経線維腫と診断した。

腫瘍内の動脈は破綻し、内腔に血栓をいれて、周囲に血腫の広がりを認めた (Fig.5)

以上より、悪性神経線維腫の浸潤による動脈破綻による血胸と診断された。

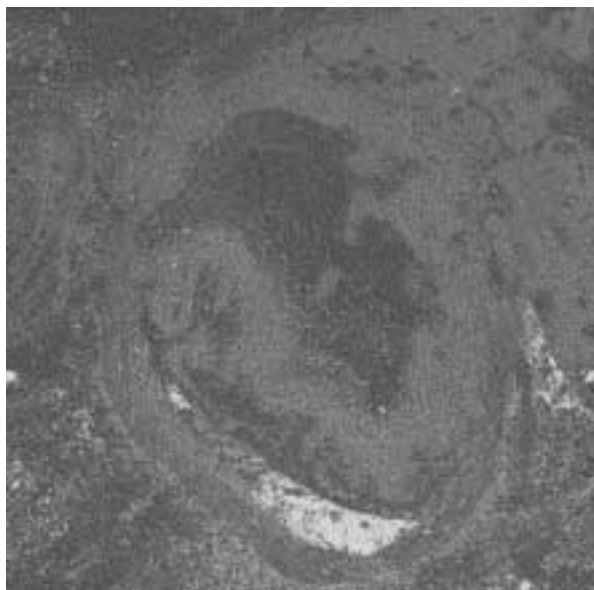


Fig. 5 摘出標本 3 (×5)

動脈壁の破綻と、内腔の血栓ならびに周囲に広がる血腫を認めた。

考 察

VR 病は神経線維腫症 (Neurofibromatosis) の 1 型であり、皮膚色素斑 (cafe-au-lait spot), 多発神経線維腫を主徴とする常染色体優性の遺伝病性疾患である。虹彩過誤腫 (Lisch 結節), 骨病変 (脊椎側彎症など) の合併を多く認めるが、血管病変の合併症は稀であり、Brasfield らによると 3.6% にすぎない¹⁾。

また VR 病患者で自然血胸をきたした報告は極めて少なく、庄村らの報告²⁾によると本邦の 27 例を含めた 38 例にすぎない。平均年齢 46 ± 14 歳、男女比 1 : 2 と女性に多く、出血の責任血管は鎖骨下動脈、肋間動脈、内胸動脈のことが多い。出血の原因としては神経線維腫の血管中膜組織への直接浸潤による血管壁の脆弱、もしくは神経線維腫が血管の栄養動脈を圧迫し虚血による脆弱があると考えられている。本症例では、神経線維腫の右内胸動脈および第 6 肋間動脈浸潤による血管壁の脆弱化が原因と考えられた。

治療法としては、保存的治療、カテーテル動脈塞栓治療 (血管内手術)、外科的手術治療があるが、報告例では外科的治療が選択されている場合がほと

んどである。その理由として、大血管の損傷や、血行再建が必要であること、術前検査で責任動脈の同定が困難な事が挙げられている²⁾。

術前検査で責任動脈が同定でき、血行再建術の必要がない場合には塞栓術による良好な結果も報告³⁾⁻⁵⁾されているが、VR 病患者の胸腔内出血では、一旦は止血したかに見えても早期に再出血を来すこともあり、その後の死亡率は約 50% と言われている⁶⁾ため、胸腔内・腹腔内に出血を認めた場合は外科的治療を考慮し対応すべき疾患と考えられる。

結 語

突然の胸痛、呼吸苦を伴うショック状態にて、胸壁神経線維腫からの大量出血による血胸と診断し、手術により救命できた VR 病症例を経験した。

血胸を合併した VR 病は稀であるが、腫瘍からの出血を認めた際は止血困難な場合が多く、急速に病態悪化を来し死亡する可能性も高いため、時期を逸することなく迅速に対応すべき疾患であると考えた。

文 献

- 1) Brasfield RD, Das Gupta TK: Von Recklinghausen's disease: A clinicopathological study. *Ann Surg* 175: 86-104, 1972
- 2) 庄村遊, 高橋豊: von Recklinghausen 病に合併した血胸の一手術例. *日本呼吸器外科学会雑誌* 20 (1): 81-85, 2006
- 3) 中山智博, 蓮尾金博, 佃正明, 日紫喜裕子, 井上公代, 賀嶋俊隆, 木村壮介: 神経線維腫症 1 型に合併した後腹膜出血の 1 例. *臨床放射線* 50(10): 1263-1266, 2005
- 4) 藤榮寿雄, 渡辺佳明, 古瀬信: 急激な上腕部有痛性腫脹をきたした動脈性出血例の検討. *IVR 会誌* 19(2): 145-149, 2004
- 5) 三宅亜矢子, 鈴木布衣子, 木花いづみ, 藤倉雄二: 外傷を契機に巨大血腫を形成したびまん性神経線維腫の 1 例. *臨床皮膚科* 57(7): 618-620, 2003
- 6) 鈴木仁之, 金光真治, 徳井俊也, 金森由朗: 反復する自然血胸をきたした von Recklinghausen 氏病の 1 救命例. *日本呼吸器外科学会雑誌* 19(1): 71-74, 2005-01-15

症例報告

左後下小脳動脈遠位部に生じた解離性動脈瘤の1例

杉井成志*, 八子武裕**, 草野義和***, 佐々木哲郎****
佐藤大輔****, 北澤和夫**, 小林茂昭**

抄 録

後下小脳動脈遠位部 (PICA) に生じた解離性動脈瘤は非常に稀である。クモ膜下出血 (SAH) で発症した PICA 遠位部の解離性動脈瘤を経験したので報告する。

症例は狭心症・高血圧・脂質異常症の既往のある67歳女性。突発する頭痛と頻回の嘔吐を主訴に近医を受診し、SAHの診断で精査加療目的に当院紹介受診となった。意識はGCS13点 (E3 V4M6) で傾眠傾向であり、軽度の四肢麻痺と構音障害を認めた (NIHSS 9点)。CT で後頭蓋窩を中心としたSAHを認め (Fisher group 3, Hunt & Kosnik Grade III, WFNS grade II), CT angiography にて左 PICA 遠位部に7 mm 大の動脈瘤を認めた。解離性動脈瘤の可能性も考慮し、同日 trapping 術+後頭動脈 (OA)-PICA 吻合術を施行した。術後に一過性の反回神経麻痺/外転神経麻痺を呈したものの徐々に改善し、画像所見上も動脈瘤の描出はなく OA-PICA の描出は良好であった。Day45の退院時は NIHSS 0点であり、8ヵ月後のフォローではわずかな失調症状を残すのみで mRS grade 1, GOS 4点と良好な転帰が得られた。

椎骨・脳底動脈系の解離性動脈瘤は再出血率が高く、再出血により致命的になることがあるため発症早期の外科的治療介入が望ましい。特に術前の重症度が軽い症例では良好な転帰が得られることが多いため、積極的な治療介入を行うべきである。

Key words: 後下小脳動脈 (PICA), 解離性動脈瘤, くも膜下出血 (SAH), trapping, OA-PICA

はじめに

後下小脳動脈 (以下 PICA) 動脈瘤は比較的稀なものであり、全脳動脈瘤の0.5~2%を占める¹⁾。さらに PICA の遠位部に生じた動脈瘤は非常に稀とされ、全頭蓋内動脈瘤の0.28%, 破裂動脈瘤の0.38%を占めるに過ぎない²⁾。

今回、くも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage;

SAH) で発症した左 PICA 遠位部の解離性動脈瘤に対して、外科的動脈瘤流入血管閉塞 (trapping) 術+後頭動脈 (以下 OA) -PICA 吻合術を行った1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 67歳女性

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 臨床研修センター: Narushi SUGII, Medhical Research and Education Center, Aizawa Hospital

** 同 脳卒中・脳神経センター 脳神経外科: Takehiro YAKO, Kazuo KITAZAWA, Shigeaki KOBAYASHI, Department of Neurosurgery, Stroke and Brain Center, Aizawa Hospital

*** 同上 現所属: 信州大学 脳神経外科: Yoshikazu KUSANO, Department of Neurosurgery, Stroke and Brain Center, Aizawa Hospital (Present institute: Department of Neurosurgery, Shinshu University Hospital)

**** 同 脳卒中・脳神経センター 脳血管内治療センター: Tetsuo SASAKI, Daisuke SATO, Interventional Neuroradiology Center, Stroke and Brain Center, Aizawa Hospital

主訴：頭痛，嘔吐

既往歴：狭心症，高血圧，脂質異常症

内服薬：ニフェジピン徐放錠40mg，カルベジロー
ル錠10mg，硝酸イソソルビド錠40mg，アトルバ
スタチン錠 5 mg

家族歴：くも膜下出血や突然死の家族歴なし

現病歴：2010年4月20日午後1時頃に突発する後頭
部痛と嘔気が出現し頻回に嘔吐したため近医病院
へ救急搬送された．頭部CTでSAHを認めたた
め，精査加療目的に当院脳神経外科紹介となっ
た．

入院時現症：身長152cm，体重53kg

GCS：E3V4M6，傾眠傾向．嘔気あり，四肢のごく
軽度麻痺あり，軽度構音障害あり

NIHSS(National Institute of Health Stroke Scale)：
9 点

血液検査所見：

WBC 152.4×100 ，HGB 15.5g/dl，HCT 45.7%，
PLT 23.1×10000 ，総蛋白 TP8.3g/dl，
ALB 4.7g/dl，総ビリルビン 0.4mg/dl，
AST(GOT) 27U/L，ALT(GPT) 24U/L，
ALP 197U/L，LDH 245U/L， γ -GTP 27U/L，
尿素窒素 11.6mg/dl，クレアチニン 0.60mg/dl，
血糖(随時) 164mg/dl，CRP 定量 0.1mg/dl，
ナトリウム 143mEq/l，カリウム 3.2mEq/l，
クロール 105mEq/l，PT - % 97%，
PT - 秒 13.2秒，PT-INR 1.02INR，
APTT 29.3SECOND

頭部CT所見：

後頭蓋窩を中心として大槽，延髄周囲に多く，橋
前槽～基底槽，両側シルビウス裂(右>左側)に
SAHを認めた(Fig.1)．

以上からFisher group 3，Hunt & Kosnik Grade
III，WFNS grade IIのSAHと診断した．

コンピュータ断層撮影血管造影法(以下CTA)：

左PICA supratonsilar segmentに7mm大の不
整な瘤状拡張を認めた(Fig.2)．PICA遠位部で
血管の分岐がない部位に生じたことも含め解離性
動脈瘤の可能性が高いと考えた．

入院後経過

椎骨・脳底動脈系に生じた解離性動脈瘤は再破裂
率が高く，再破裂した場合は致命的になることが多
い．発症前のmodified Rankin Scale(以下mRS)
は0(障害なし)の方であり，早期に積極的な治療

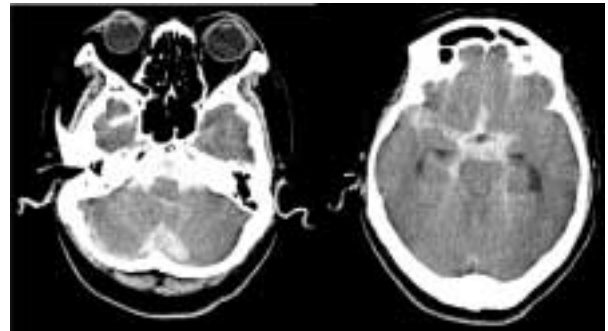


Fig.1 頭部CT
後頭蓋窩に厚い血腫を認める．

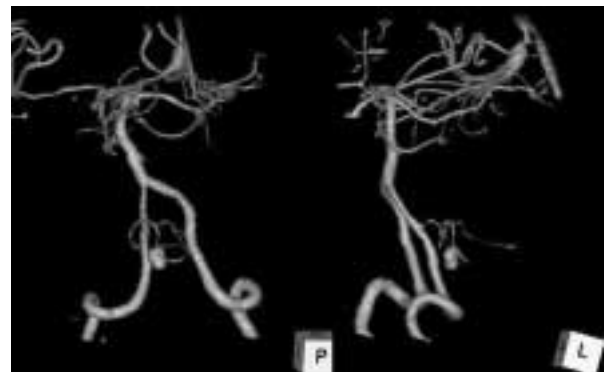


Fig.2 CTA
(左) posterior view (右) lateral view
左PICA supratonsilar segmentに7mm大の不整な瘤状拡張を認める．

介入を行うこととし，trapping術+OA-PICA吻合術を選択し同日緊急開頭術を施行した．

手術所見：

全身麻酔導入後にL4-5より脊髓ドレナージを留置した．体位は腹臥位で，正中後頭下開頭は左側を大きく行い大後頭孔を十分に開放した．大槽には大きな血腫塊がありこれを除去した．両側小脳扁桃の下部で左PICAの末梢部を確保し，中枢側で動脈瘤部の母動脈とその中枢側を確保した．動脈瘤のneckや破裂部は直接確認できなかった．母動脈の壁の薄い部分から色調の異なる血栓を透見でき(Fig.3)，術中所見として解離性動脈瘤と判断し予定通りtrapping術+OA-PICA吻合術を行った(Fig.4)．indocyanine green videoangiographyとドップラーとを用いてバイパスが開存していること，動脈瘤のsegmentに血行がないことを確認した．左後角穿刺脳室ドレナの留置も行い手術終了とした．

術後経過

術後の覚醒は良好であったが，一過性に嘔声と右

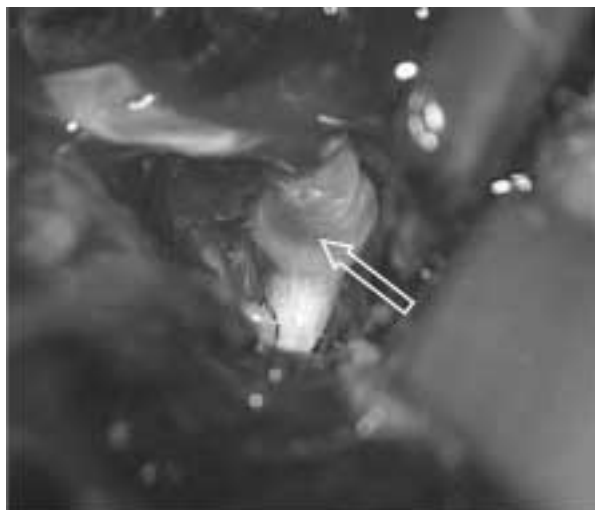


Fig. 3 術中写真，動脈瘤と母動脈
動脈壁が菲薄化し，暗紫色の壁在血栓を疑う所見が透見できる（矢印）。



Fig. 4 術中写真，OA-PICA 吻合術
PICA 遠位部（矢印）。OA（矢頭）。

方注視時に最大となる左右方向の複視を認めた。これらの症状は脳幹周囲の血腫による両側反回神経麻痺・両側外転神経麻痺と考えられた。

Day 9 の CTA では動脈瘤は描出されず，OA-PICA の描出は良好であった（Fig. 5）。脳内に明かな虚血性変化や脳室の拡大はなく，CT perfusion でも明かな循環不全は認めなかった。入院中はリハビリテーション科と協力して積極的なリハビリ介入を行い，6月3日（Day45）に更なるリハビリテーションのため回復期リハビリテーション病院へ転院となった。退院時 NIHSS は0点であった。

術後8ヵ月の外来フォロー時には，ごく軽度の失調症状が残存するのみで大きな神経学的脱落症状は認めなかった。mRS grade 1，Glasgow Outcome Scale（以下 GOS）4（Moderate Disability）であ

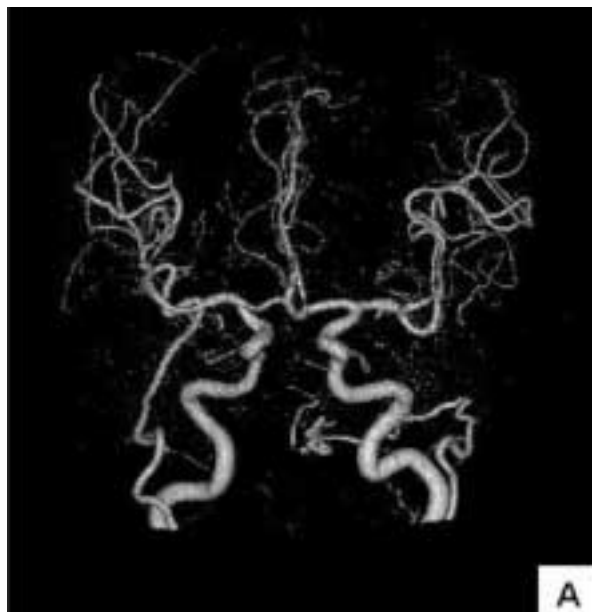


Fig. 5 CTA（A-P view），post-op day 9
瘤の描出は無く，OA-PICA は良好に描出されている。

り，転帰は良好なものであった。

考 察

PICA に生じる動脈瘤は比較的稀であり全脳動脈瘤の0.5～2%を占める¹⁾。堀内らの報告²⁾ではPICA 遠位部に生じた動脈瘤は全頭蓋内動脈瘤の0.28%，破裂動脈瘤の0.38%であり，そのうちの18.5%が解離性動脈瘤であった。解離性脳動脈瘤は椎骨動脈に最も多く，出血性解離群の85%，非出血性群の77%を占めている³⁾。破裂解離性脳動脈病変における最も強力な転帰不良因子は再出血であり，再出血率は14～69%とされている。再出血は発症24時間以内に生じることが多く，特に後方循環系では急性期の再破裂率が24%とリスクが高く早期の外科治療が予後を改善する⁴⁻⁶⁾。再出血の予防には病変部の trapping 術が最も効果的であるが，時に解離の開始点である intimal flap の部位を特定することが困難である^{7,8)}。また手技的な制限から trapping 術ができない場合には母動脈近位部閉塞術を考慮する。ただし近位部動脈閉塞術後に再出血や瘤の増大が生じた報告があり⁹⁾，定期的なフォローアップが望まれる。

外科治療には直達手術と血管内治療がある。PICA 遠位部の破裂性解離性動脈瘤に対する直達手術では83%で良好な治療成績が得られている²⁾。PICA 遠位部動脈瘤の手術成績は，PICA 近位部，特に椎骨動脈・PICA 分岐部のものと比べて良好と

言われるが、これは比較的術野の確保がしやすいこと、脳幹への穿通枝動脈がないこと、脳神経の走行とぶつからないことなどの理由からである¹⁰⁾。またPICA 遠位部動脈瘤の転帰と相関する因子としては、術前の重症度と閉塞性水頭症の有無の2つであり、瘤の大きさや位置や瘤の種類は関連がなかった¹¹⁾。

直達手術には trapping 術と同時に血行再建術を施行できるという利点がある。PICA 動脈瘤や PICA を含んだ解離性椎骨動脈瘤に対しては trapping 術と PICA 血行再建術を同時に行う急性期直達手術が有用とされるが¹²⁾、PICA の血行再建の必要性についてはいまだ議論が多く、コンセンサスは得られていない。なぜなら PICA は対側や同側の前下小脳動脈からの側副血行を十分に受けていることがあり、必ずしも血行の再建を必要とはしないが、本当に必要ないかの評価は難しい。血行再建を行う場合は PICA-PICA か OA-PICA 吻合術が施行可能である^{13,14)}。

以上を踏まえ、本症例では直達手術による trapping 術+OA-PICA による血行再建術を選択した。術後の一過性の神経障害は認めたものの、8ヵ月後のフォローアップではわずかな失調症状を残すのみで良好な転機を得ることができた。

結 語

SAH で発症した PICA 遠位部解離性動脈瘤に対し、急性期に trapping 術+OA-PICA 吻合術を施行し良好な転帰が得られた症例を経験したので報告した。

椎骨脳底動脈系に生じた解離性動脈瘤は再破裂率が高く、再出血で転帰不良となるため発症早期の外科的介入が望ましい。特に術前の重症度が軽症の症例では、術後に良好な転帰を得られる可能性が高いため積極的に外科的治療を行うべきである。血行再建術の有無を含め直達手術と血管内治療の選択・適応について、まだ見解は統一されておらず今後の検討が期待される。

参考文献

- 1) Ahn JY, Chung YS, Ok JK, Choi SW: Medial Trunk Aneurysm of the Distal Posterior Inferior Cerebellar Artery in the Fourth Ventricle: Case report. J Korean Neurosurg Soc 34: 57-60, 2003
- 2) Horiuchi T, Tanaka Y, Hongo K, Nitta J, Kusano

- Y, Kobayashi S: Characteristics of distal posterior inferior cerebellar artery aneurysms. Neurosurgery Sep 53(3): 589-95, 2003
- 3) 山浦晶, 吉本高志, 橋本信夫, 他: 非外傷性頭蓋内解離性動脈病変の全国調査 (第1報). 脳卒中の外科 26: 79-86, 1998
- 4) 小野純一, 平井伸治, 芹澤徹, 小林英一, 佐伯直勝, 山浦晶: 椎骨脳底動脈系解離性動脈病変の転帰決定因子再出血に影響を及ぼす因子の検討. 脳神経外科ジャーナル 11: 265-270, 2002
- 5) Yamaura A.: Diagnosis and treatment of vertebral aneurysms. J Neurosurg 69: 345-49, 1988
- 6) 小野純一, 山浦晶, 小林茂樹, 菅谷雄一, 烏谷博英, 平井伸治, 小林英一: Brain Attack 最前線解離性脳動脈瘤破裂解離性動脈病変の治療選択椎骨脳底動脈系62例の分析から. The Mt. Fuji Workshop on CVD 18: 95-98, 2000
- 7) 安井敏裕, 岸廣成, 小宮山雅樹, 岩井謙育, 山中一浩, 西川節, 中島英樹, 森川俊枝: Brain Attack 最前線解離性動脈瘤急性期破裂解離性椎骨動脈瘤の治療方針. The Mt. Fuji Workshop on CVD 18: 92-94, 2000
- 8) Lim SM, Choi IS, Hum BA, David CA: Dissecting aneurysms of the distal segment of the posterior inferior cerebellar arteries: clinical presentation and management. American Journal of Neuroradiology 31: 1118-22, 2010
- 9) 倉田彰, 萩原宏之, 湯澤泉, 小澤仁, 藤井清孝, 遠藤昌孝, 北原孝雄, 菅信一, 鈴木祥生, 大桃丈知: 破裂解離性椎骨動脈瘤の臨床像およびコイル塞栓術の有用性について. Neurosurgical Emergency. 9(1): 24-34, 2004
- 10) Matsushima T, Matsukado K, Natori Y, Inamura T, Hitotsumatsu T, Fukui M: Surgery on a saccular vertebral artery-posterior inferior cerebellar artery aneurysm via the transcondylar fossa (supracondylar transjugular tubercle) approach or the transcondylar approach: Surgical results and indications for using two different lateral skull base approaches. J Neurosurg 95: 268-274, 2001.
- 11) Dernbach PD, Sila CA, Little JR: Giant and multiple aneurysms of the distal posterior inferior cerebellar artery. Neurosurgery 22: 309-312, 1988
- 12) 田辺英紀, 田村陽史, 住岡真也, 池永透, 山田佳孝, 渡部琢治, 土居温, 近藤明恵: 出血発症の PICA involved dissection aneurysm PICA 分岐部解離性椎骨動脈瘤に対する直達手術. 脳卒中の外科 33(3): 147-154, 2005
- 13) Lemole GM Jr, Henn J, Javedan S, Deshmukh V,

Spetzler RF: Cerebral revascularization performed using posterior inferior cerebellar artery-posterior inferior cerebellar artery bypass: Report of four cases and literature review. J Neurosurg 97: 219-223, 2002

14) Lewis SB, Chang DJ, Peace DA, Lafrentz PJ, Day AL: Distal posterior inferior cerebellar artery aneurysms: Clinical features and management. J Neurosurg 97: 756-766, 2002

Ai 研 ニュースレター

No.4 2010年11月1日 ノーベル賞ニュース初感 —Serendipity と ingredient

No.6 2011年1月11日 挨拶と共感

社会医療法人財団慈泉会相澤病院

医学研究研修センター長

小林 茂昭

はじめに

2010年9月より臨床研修センターから「Ai 研 NewsLetter」として研修医ならびに臨床研修に関係する情報を発信しています。院内にメール配信すると共に、相澤病院ホームページ内、同窓会のページに掲載中で、研修医との情報交換ツールとして活用して欲しいと考え企画しました。

Ai 研 NewsLetter No.4

相澤病院臨床研修センターニュース

2010年11月1日

ノーベル賞ニュース初感

—Serendipity と Ingredient—

日本人の二名の化学者が本年度ノーベル賞を受賞することが明らかになり、最近の暗い世相を明るくしました。とりわけ、お二人が受賞決定の知らせを受けた直後のインタビューでは、本人の気持ちがまとまらない中での実感が出ていて、2008年益川敏英教授の受賞時の率直な言葉を聞いたときの様に感動しました。北海道大学の鈴木章教授は日本語で、在米のパーデュー大学根岸英一教授は、当初英語で、そして日本向けには日本語で感想が語られました。聞いていて感じたことを2、3記します。

1. 鈴木教授はインタビューの中で無意識的にさっと「セレンディピティ」(Serendipity)という言葉を使いました。聞き逃した方が多かったのではないのでしょうか。すぐに日本語で説明しておられましたが、この Serendipity の意味は、「何かを探して(研究して)いるとき、探しているものとは別の価値のあるものを見つける能力」ということです。日本語のことわざの「犬も歩けば棒にあたる」に近いのですが、当たった棒の価値を見抜く能力を養うことが大切なのだと理解しました。勿論歩かなければ棒にも当たりはしませんが・・・

まさに、ノーベル賞のアルフレッド・ノーベル博士がニトログリセリンの実験中、たまたまその配合薬をみつけてダイナマイトが開発できたこともその一例にあたるでしょう。

そういえば、私がこの夏、聖路加国際病院で行われた脳神経外科学会の“同時通訳フォーラム”に参加した際、同院理事長の日野原重明先生が、「セレンディピティは重要な言葉だ」と、語源的な説明を加えなが

ら講演していました。また、最近読んだ若林正剛、E・ブラウン著「日本力」(PARCO 出版)の中にもセレンディピティが日本人の心にあるということが書かれています。「迎えに行く偶然」あるいは「偶然を自分に引き寄せる能力」としてありますが、当然それには普段からの準備が必要です。

2. 在米の根岸英一教授は、日本からの電話インタビューの中で、科学研究には、熱意に加え「厳しさ」が Ingredient であると言っておられました。一緒に聞いていた家内が、「私、その言葉知っている」というので辞書で確認したところ、私の知っていた「要素、成分」以外に「材料」の意味があり、何のことはない、料理をする際に使う言葉であったために、家内も知っていたのかと納得した。

3. 根岸教授はまた、「若い人たちが、外国に旅行目的でなく学問目的でどんどん出てゆくことが大切」と述べていました。今後若い世代がノーベル賞を受賞するようになるために、大切なことの一つであり、私も同感です。勿論、必要条件としての Ingredient ではありませんが。

それから、鈴木教授が述べていたように、外国での勉強の成果が認められ、あるいは培った人間関係の中から、ノーベル賞に推薦されることがあるかもしれません。例えば鈴木・根岸両教授がブラウン教授という素晴らしい指導者に会ったように。

僭越ながら、私自身が外国で勉強した中から得た感想を述べさせてもらえば、外国留学中に同じ釜の飯を食った同世代の仲間との付き合いから得たものも大きい。苦楽を共にした彼等との共通の目標、そして何にもまして、得られた信頼関係が最大の宝です。やがて彼等の中には大成して国際社会で活躍する研究者・臨床家となり、遠く離れた日本で孤軍奮闘している友人を励ましてくれ、国際舞台で引き立ててくれることにも繋がる可能性があります。もう一つ追加させてもらえば、外国留学には連れ合いを連れて行くことです。生涯を通じて最大の理解者・協力者として貴方を支えてくれるようになるでしょう。

報道によると、近年日本から外国への留学生数の減少と、英文論文数の減少が見られます。相澤病院にも留学制度があります。外に目を向けることは、内なる自分を見つめ直すことでもあります。それは科学する心とより良い医療の実践に通じます。科学には国境はないのです！

Ai研 NewsLetter No.6

相澤病院臨床研修センターニュース

2011年1月11日

挨拶と共感

近頃当院では、研修医の挨拶がよく出来ないということが話題になっています。患者、コメディカル、同僚医師、先輩等々に対してということですが、では他職種の人々が出来ているかというと、正直に言って必ずしもそうとは言えないでしょう。特に医師には無愛想な者が時々見られ、残念なことである。そもそも挨拶は、昔から身分・職種にかかわらず行われてきた社会的習慣である。ただ、研修医の無作法が特に目立つのは、研修医が病院にとって比較的新顔であること、将来の医療を担ってほしい人材に対する期待、研修中なのでまだ習慣付けられる、患者等周囲の目が厳しいなどの理由からであろう。

そもそも学生時代ならば看過されていたことが、社会人となった途端に周囲の目が厳しくなるのは何故だろうか。おそらく、給与をもらい、プロフェッショナルとしての役割を期待され、医療費を払い信頼して医療を受けたい患者の期待などへの裏返しであろう。その意味では、挨拶が不十分なのは臨床研修センター・指導医等が中心となって行う教育に責任があるのかもしれない。しかし、社会一般の習慣としての挨拶

挨拶の励行は、元をただせば個々の家庭教育に起因することが大であろう。

私事になるが、我が家についていえば、恥ずかしながら充分に挨拶教育をしたかとなると疑問である。家内に言わせると一番の問題は亭主（私）であったという。まともな時間に家に帰られない不規則な医師生活のなかで、不十分な挨拶の履行（私の両親の責任でもあろうが）は新婚時代の家内を悲しませたかもしれない。複数の子供ができると、家内の躰の標的はそちらの方に向いてしまい、何とか無愛想な私でも非難されずに済んできた。

さて、子供達がそれぞれ巣立ち、夫婦だけの Empty nest となってあらためて挨拶のなさが顕在化して、感情的軋轢の一因ともなってきた。そこで、話し合いの結果、この正月からは朝夕の挨拶、帰宅の挨拶、食事の挨拶を欠かさないことを約束してしまい励行し始めている。始めは二人のままごとの様な感じもしたが、除々に慣れていくであろう。

以前より私は、辞書無しには「挨拶」の字が書けなくて困っている。二文字のうちどちらが先か覚えられないのである。各々の字の意味が分かれば覚え易いが、辞書によると「挨」も「拶」も同じような「押す」という意味らしい。禅問答に起因していると言うから仕方が無いであろうが、こじつければ「押して」「押し返す」ととれば、なんとなく「あいさつ」の意味になるかも知れない。

さて、社会的慣例からいえば、挨拶する場合、「言いかける言葉」と「返答の言葉」は調和がとれていなければならない。「おはよう」に対して「おそよう（もう昼に近いよ）」などとはいわないし、「寒いですね」に対して「私は寒くないよ」「冬だから当たり前さ」などとは言わない。挨拶を言い掛かり、あるいは議論にしてはならないのである。お互いにその後の本業が気持ちよくできる為の儀式・儀礼とするべきなのである。西洋では、どんなに気候が悪くてもお互いに「Good morning」と言っている。

これは、一種の「共感」、「交感」の心理現象で、人体においても自律神経が人体の恒常性（Homeostasis）の維持に重要な役割を果たしているのに似ている。ともに英語では Sympathy で表現されるが、例えば美しいものをみて「美しい」と他人がいった時に自分が同じく本当に「美しい」と感じるかは別として、「共感する能力（Ability）」を持つことが大切であり、個体でも社会でもこの共感によって調和（Harmony）がとれているのである。

人体の自律神経は歴史的にはもともと、交感神経（Sympathetic nerve）の表現しかなかった¹⁾。それが副交感神経（Parasympathetic nerve）の概念ができ実態が発見された。副交感神経はあくまでも「副 Para-」であって、反対の意味の「非 Dys-」を使う非交感神経（Dyssympathetic nerve）ではないのである。「副 Para-」あくまでも交感神経を補助する為の機構であることを意味しており、共同して固体の恒常性（Homeostasis）を保つ為に備わった機構であろう。

この機構を人間社会に当てはめるのは無理があるかも知れないが、挨拶とは、社会がスムーズに運用されるための共感機構かも知れない。人間社会は、極端に脳が発達したホモサピエンスの集団であり、異なる意見・行動があるのが当然の社会では、お互いの挨拶の励行は大切な要素と考えたい。

挨拶とは多少違うかも知れないが、医療人としては、例えば末期がん患者が「痛い」と言っている場合、まず「そう、痛いんだよね」と言える共感のこころを持ちたいものである。

以上、とりとめも無い新春の挨拶になりましたが、多少とも共感して戴ければ幸いです。

挨拶に心掛けましょう。

1) 小川徳雄，長坂鉄夫：医学用語その批判的脱構築。診断と治療社 2006

Final impressions about my fellowship

Aizawa Hospital

Neurosurgery Fellowship From March 18th to August 23th, 2010

Francisco Javier Orta Montejano

Before I started this rotation I had high expectations and hopes about that. Fortunately these were met. My main interest and motive to apply for fellowship in this hospital were vascular surgery, another point of great interest for me was skull base surgery.

During the six months of this fellowship, I had the opportunity to witness a large number of vascular surgeries and skull base surgeries, most of them with a high degree of complexity, which were resolved satisfactorily. In these surgeries all the medical staff very kindly resolved all the questions presented.

The knowledge acquired in the operating room was complemented by various activities such as: Grand-round at Aizawa Hospital on every Monday, Journal club sessions every Friday morning at the Conference Room in Aizawa Hospital, grand-round at Shinshu University held on every Thursday, reviewing journal papers, reviewing of Aizawa hospital surgical cases on DVD, practicing microsurgical skills on anastomosis and getting endovascular experience with the Simulator at the Aizawa laboratory.

The impression that I have about the medical and nonmedical staff of the Aizawa Hospital is that they are highly skilled, committed to their work, disciplined, talented, kind and friendly.

When I return to my hospital I will apply all knowledge gained and will share it with the rest of my colleagues, not only the technical and academic knowledge, also discipline, teamwork, preoperative planning, respect and humility.

Summarizing, these 6 months were of great growth for me, not only in the professional aspect, also in the human aspect. I want to express my sincere and great thanks to Professor Kobayashi for giving me the opportunity to have this great experience and I hope to continue having opportunities for residents of my hospital to continue this excellent fellowship.

The voice of the train station

Chisinau, Moldova
Andronachi Victor Vladimir

October 4-th, 2010, I arrived in Matsumoto after a long and difficult journey. It was already dark in the afternoon. When suddenly the train stopped, a voice announced the station: Matsumoto!... Matsumoto!... Matsumoto!... This voice will probably remain in my mind for a very long time. In fact it will remain in the minds of many other personalities, known in the neurosurgical world who had visited Matsumoto.



Over the time period I was here, I had the opportunity to attend an important neurosurgical meeting "The 69th Annual Meeting of the Japan Neurosurgical Society, Fukuoka, Kyushu" and there I met Professor O. Al-Mefty. He asked me where I am and what was I doing so far from home. I answered that I am spending some quality time at Aizawa Hospital with Professor Shigeiaki Kobayashi. In the next moment he said: Matsumoto!... Matsumoto!.. Matsumoto!.. just like the voice on the train station. This impressed me very much - such a personality known throughout the world as O. Al-Mefty, knows the sound of the voice in Matsumoto train station. Later I understood. One more famous personality is living and working in Matsumoto - Professor Shigeiaki Kobayashi, and a not less important one

lived and worked from 1978 until 1988 in Matsumoto - the famous Professor Kenichiro Sugita. This was the reason of prof. O. Al-Mefty's several visits to Matsumoto.

Matsumoto, a quiet city, located in the centre of Japan, holds the true traditions of the Japanese culture. Matsumoto is known to be a religious and academic city.

When I arrived in Japan, I was deeply impressed by the Japanese culture. At the beginning, for somebody educated in Europe, it was very difficult to understand Japanese people, language, food, music and daily life. However, within the three months of my stay, I've learned to love Japanese culture.

The scholarship gave me the opportunity to learn a lot about the cultural differences between Japanese and European way of life. In addition, I learned a lot about the organisation of Japanese neurosurgery which is completely different from the Moldavian system. I even understood such a strange thing for me as the presence of the spoon in the surgery room. But three months are not enough for understanding the whole philosophy of Japanese neurosurgery. It takes long time and hard work every day.

One morning my colleague from Indonesia, Dr. Happy has presented a case report about the Moya Moya disease. At the end of the presentation, Professor Kobayashi asked about the person who named this disease, but nobody knew the answer. My colleague answered Prof. Suzuki. Afterwards he told us



about the history of the three „S” of Japanese Neurosurgery- Professor Sano, Professor Suzuki and Professor Sugita. After a while, I realized that the 4th „S” in the history of Japanese Neurosurgery is Shigeaki Kobayashi. He encounters in himself all the qualities of the three „S”.

Nobody can doubt that Dr. Kobayashi is a bright landmark in the field of neurosurgery in Japan and in the world. Prof. Kobayashi is an astute clinician, brilliant operator, compassionate educationist and renowned author. His communication skills, compassion and sincerity to-

wards friendship made him the most loved human being. I think I am a very fortunate person to know Prof. Kobayashi in the sense of my neurosurgical carrier, which was enhanced very much by him.

During my fellowship in Aizawa Hospital I got a lot of new experience. After returning home, I will try to implement everything I can to my daily neurosurgical practice. I understand that this is very difficult, but I will try. In these three months I changed radically my point of view about many neurosurgical fields and this for sure will change my future as neurosurgeon. I want to express my sincere gratitude to:

Professor Shigeaki Kobayashi for giving me the opportunity for this fellowship and who give to young neurosurgeons from developing countries such a great possibility to learn and to improve their neurosurgical level. I was really impressed not only about his high knowledge in neurosurgery but also about his intellect and life experience.

Dr. Aizawa, Director of Aizawa Hospital for accepting me in this nice hospital and for financial support.

Professor Kazuhiro Hongo for his recommendation letter, for letting me to observe the operations in Shinshu University Hospital and to attend the conferences.

Aizawa neurosurgical team: Dr. Kitazawa, Dr. Iako, Dr. Sato, Dr. Sasaki and other for their friendship and cooperation, they work so beautifully and precisely as the watch mechanism.

Shinshu neurosurgical team for sharing their experience with me. All people from Stroke and Brain Center who organized my staying in Japan, especially to Kae Shimmei for her help and time that made my life in Matsumoto easier.

A BEAUTIFUL NOTE FROM MATSUMOTO

Semarang, Indonesia
Happy Kurnia Brotoarianto

“Hajimemashite, Watashiwa Happy Kurnia desu, dr. Kariadi byooiin no shinkegeka desu ka, Indonesia karakimashita doozo yoroshiku, onegaishimasu”.

This is the only one, an introductory conversation with the Japanese language that I can speak fluently. And sometimes they do not trust my nickname “HAPPY”, and say a really funny name? yes, that’s me. In accordance with my name, I am easy to give a smile as a sign of introductions, and create a pleasant atmosphere.

I am very glad, when I get a reply email from Professor Shigeaki Kobayashi. I have the opportunity to participate in the fellowship program at the Aizawa Hospital, Medical Research & Education Center. Unfortunately there are some administrative problem and the length of additional time to obtain a visa, of staying more than 3 months. That month also coincided with the holy month of Ramadhan, we’re Muslims usually run fasting from food and drink for 12 hours, and remained the same activity as the days. Quite confusing too at the time, and I apply for a permit to be able to follow the program after the month of Ramadhan passed. For that I missed an opportunity on one and half months. Fortunately, secretary at the Medical Research & Education Center Aizawa Hospital, Ms. K. Shimmei, always so much helped me and provided me information via email, before I left and also while I was there.

Japan and culture that is very interesting for me, a developed country but do not abandon their original culture. Japanese people’s behaviours are polite, amiable and guests appreciate nearly similar to Japanese culture in Indonesia. Because, I am also one of Java, not so hard to adjust to the Japanese people’s culture. Can be convenient when living in Japan. Japanese foods were not problem for me. I like very much Japanese cuisine, and some Japanese food is also available in my city, it’s just that I can’t eat food that contains pork and drink alcohol, because it is prohibited in my religion

Especially in the city of Matsumoto, a city surrounded by high mountains, the air is cool and the traffic is not dense. Very nice to live in this town, I saw the immediate change of seasons in this city. Starting from the leaves changing colour and falling, the air becomes colder and also the falling snow. It was an interesting experience, first time in my life to see snow fall from the sky, really beautiful but very cold, because in my country there is no snow. Eventless in Semarang town where I live, the lowest air temperature reaches 20° Celsius only. Even then in the rainy season only.

Following the fellowship at Aizawa hospital is very good, with very complete equipment as well as service facilities. Neurosurgical operations equipments are also very complete too, it is something I admire. All that is required for operation is available quickly, as well as the hospital data systems are inte-

grated neatly. It was wonderful to work in a situation like this. Of course the subject can't be compared with the hospital where I worked for this. No doubt, Aizawa Hospital is one of the best hospitals in Japan today.

Many interesting things I found in the operating room, in addition to the tools in use sophisticated. As Sugita's frame, neuroendoscopy systems, 3D microscopy with electrical operator chair, HD digital video also used to record the operation. But I also find a variety of spoons, the spoon used to eat or drink, but I just knew that it had functioned as the brain retractor, a very creative idea.

So far I had never entirely seen direct aneurysm clipping surgery. Neurovascular surgery I only saw through the video Internet or video recording operation. What kind a form an aneurysm I had never seen directly, only imagine it in imagination. That's really a very valuable experience for me. Several times I attended an aneurysm clipping surgery either as an observer or occasionally participate in its operation, is extraordinary. I saw directly with neurosurgical microscope. This is also strange aneurysm was beautiful, like a tiger that looks beautiful but also very dangerous as well as this aneurysm. I've gained this experience at this hospital.

The name of Professor Shigeaki Kobayashi, I know of a book on neurovascular surgery compiled by him. My professor, Professor Zainal Muttaqin who is close to him, and he is also giving its recommendations to learn about neurovascular surgery with one of the masters. When I see and meet him, I saw the figure of a strict professor, discipline, like a bit of joke and very fluent in English. But I consider him like a father to me. He not only teaches about the science of neurovascular, but also offers many lessons about how the Japanese Neurosurgery philosophy. Some items that philosophy I understand the best way possible for me to use in my work as a neurosurgeon. "From something I did not know at all, was more I understand, like found a candle in the darkness"



Fig.1 "Kampai" with Professor Kobayashi at Aizawa's doctor party

I followed all the activities in the Neurosurgery Department at Aizawa Hospital. Starting from the morning conference every day, ground round, case presentation displayed on every Thursday and journal reading on Friday. Practicing simulated anastomose in the hospital laboratory center. Work team should I imitate later, integrated and systematic. The case that will do the surgery will be discussed together one day in advance, here we're asked to give an opinion. I'll follow all operations program; sometimes I was also involved in the emergency operation, especially related to the aneurysm. It was exciting, that is smart works and saw the skilled hands of Dr. Kitazawa and Dr. Yako, enter through the aneurysm clipping is quite difficult and challenging. If there is time, I also follow endovascular action program conducted by Dr. Sato and Dr. Sasaki.

I feel happiness get a golden opportunity to learn at Aizawa Hospital, and lucky stayed among the Neurosurgery team led by Professor S. Kobayashi, and also an experienced neurological surgeon, Drs. Kitazawa, Yako, Sato, Sasaki and Okada. They really helped me in understanding the science of Neurovascular and Endovascular diseases. Information science is given immediately when I asked, they were really good teacher for me. And I can talk to them directly if there are interesting cases for discussion.

Besides at Aizawa Hospital, I also had the opportunity to follow the operations and discussion at Shinshu University Hospital. There I met with Professor K. Hongo, he has made frequent visits to the hospital where I work in the Semarang, we've known each other before, and I also met with the senior physician neurosurgery. They are doctors who are experts in the subspecialist division. And they welcomed my arrival there. During the program I was company with my colleague, Dr. Victor from Moldova, and for tree months we were both studying neurovascular surgery. One month before I've completed this fellowship program, get a new colleague from Columbia, Dr. Luis Felipe Checa. I hope to meet with colleague apartment mates in the future.

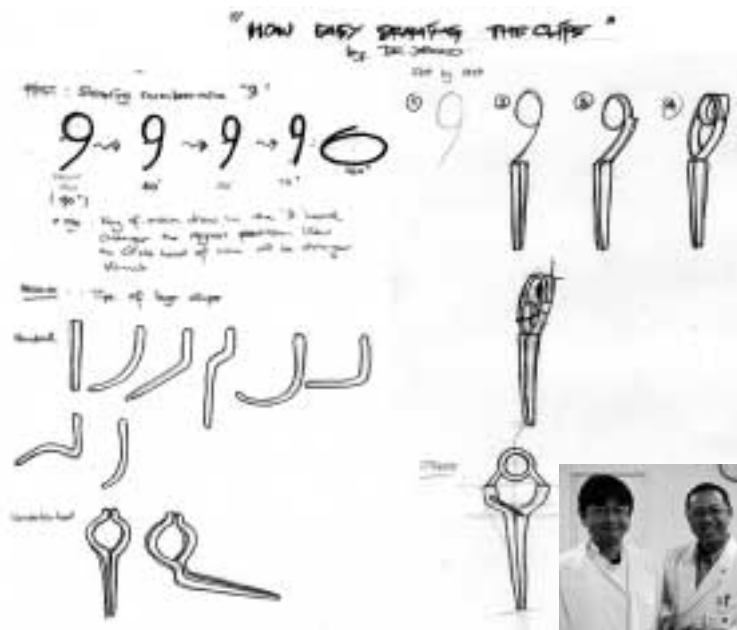


Fig.2 Tips for how to draw clips easily

Sign for me of memories. I bought micro neurosurgery scissors, "Kamiyama's". The scissors is like as sword for Japanese microneurosurgery (the Katana of Microneurosurgery). Need a long time to order these unique scissors. For in him is still done manually or handmade, I buy it by setting aside a monthly amount of money which I get during until the program, really expensive price of this pair of scissors. But I was very glad to have it myself, and I will certainly use it in the hospital for my surgery.

I am also very grateful, to Dr. Takao Aizawa. He is Director of Aizawa Hospital. Over all the facilities on offer, so I'm comfortable following the course of this fellowship program, he gave encouragement to me and asked, ... "Hopefully become a leader in your field in your country of residence". A lot of interesting during the fellowship program and live comfortable in this city. That many beautiful memories will not possible to forget. Greatest gift of Aizawa Hospital for me is friendship, and knowledge I gained on neurovascular surgery. It would be very useful for my knowledge and dedication when I go home to my own country.If there is a long life, hopefully we can see again. Thank you very much for all of kindness,

"Iro iro o sewani narimashita, doomo arigatou gozaimashita"

相澤病院医学雑誌 投稿規定

1. 本雑誌は医学・医療に関する総説，原著論文，症例報告，短報，業績記録，院内学会セミナー等の報告などを掲載する。
2. 本雑誌は毎年1回3月に発行し，原稿締め切りは前年12月末とする。

(投稿資格)

本誌への投稿は特定・特別医療法人慈泉会相澤病院の常勤ならびに非常勤職員，委嘱講師等であることを原則とし，編集委員会から投稿を依頼することができる。

(投稿内容)

特定・特別医療法人慈泉会相澤病院において行われた医学研究・医療・看護・講演会ならびに病院運営等に関する研究を対象とする。

- 1) 総説
- 2) 原著論文（医学・医療上の諸テーマに関する論文）
- 3) 症例報告（臨床上興味ある症例や事例，研修医論文）
- 4) 短報（学会発表を論文様式で報告したもの等）
- 5) 業績記録（他雑誌への掲載論文等はタイトルと抄録のみ）
- 6) 学会・講演・セミナー等の報告（イエローページ：話題トピックス，書評，学会参加印象記等）
- 7) その他，病院の運営，活動紹介など編集委員が掲載に値すると認める論文

(執筆様式)

- 1) 原稿の形式は，表紙、抄録（英文400words以内，和文600字以内），本文，引用文献，表・図の説明，図の順とする。短報（組み上がり2頁）の場合，1600字程度で図表1つにつき400字換算とする。
- 2) 原稿は，A4版用紙を用い，ワードプロセッサで印字し，出力紙とともにフロッピーディスクまたはCD-R，CD-RWに著者名，使用機種・ソフト名を明記して提出する。電子メールによる投稿も可とする。
- 3) 表紙の記載順序は，題名，著者名，所属名，Key words（5個以内）。
- 4) 書体と用語は，口語体，当用漢字，現代かなづかい，ひらがな文，横書きとする。
 - ・欧文，数字，小数点は半角を使用し，句読点はコンマ「，」とピリオド「.」を使用する。
 - 単位はCGS単位（例：mm kg mg/dl °C）を用いる。
 - ・欧文で記載される原語は欧文タイプで記入する。
 - ・外国の人名，文献，薬品名は必ず原語，文字は活字体を用いる。
- 5) 図・表は，各1枚につきA4用紙1枚とし，明瞭なものとする。番号（図1，図2，……表1，表2，……Fig.1，Fig.2，……Tab.1，Tab.2，……）をつけ，この番号に従って本文中で必ず引用する。
- 6) 図として顔や身体の一部等の写真を使用する場合は，個人情報の保護に十分な配慮を行うと共に，文書による同意を得ることを原則とする。
- 7) 引用文献は，主要なもののみとし，本文には引用箇所の文末に肩付きで通し番号をつける。記載は，引用順に一括し，下記形式に従う。

雑誌………引用番号) 著者名（全員）：題名．雑誌名 巻：頁一頁，発行年（西暦）

単行本………引用番号) 著者名（全員）：書名．第何版，引用頁（頁一頁），発行所，その

所在地，発行年（西暦）

分担執筆……引用番号）著者名（全員）：章の表題，編集者名，書名，第何版，章の頁一頁，
発行所，その所在地，発行年（西暦）

記載例：

- 1) 今泉均，金子光治，丹野克利：津波災害による負傷者の神経内分泌他学的ストレス分析。
救急医6:689-694, 1995
- 2) 田中潔：医学論文の書き方。pp1-20, 医学書院，東京，1968
- 3) 鵜飼卓：阪神・淡路大震災。鵜飼卓（編）。事例から学ぶ災害医療，pp35-48，南江堂，
東京，1995
- 4) Sheahan DG, Tervis HR:Comparative histochemistry of gastrointestinal mucosub-
stances. Am J Anat 146:130-132, 1976
- 5) Bloom W, Fawccet DW:A textbook of histology. 10 th ed, pp 179-227, Saunders Co,
Philadelphia, 1975
- 6) Berl S, Nicklas WJ, Clanke DD: Coupling of catecholamines and amino acid metabolism
in the nervous system. In:Santini M (ed), Golgi centenal symposium:Perspectives in
neurobiology, pp 465-471,Raven Press, New York, 1975

（編集）

1. 編集は相澤病院医学雑誌編集委員会で行う。
2. 原稿は編集体裁を統一するため，編集委員会で一部変更することができる。

（事務局）

原稿の受付は，以下の事務局へ郵送または電子メールで送付する。

〒390-8510 松本市本庄 2-5-1

社会医療法人財団慈泉会 医学研究研修センター

相澤病院医学雑誌 事務局 新明香恵宛

電子メールによる投稿

E-mail: igakuken@ai-hosp.or.jp

編集後記

本巻の編集作業の最中、想像を絶する天災に日本が襲われた。平成23年3月11日、三陸海岸沖で発生したマグニチュード9.0の巨大地震である。大津波が沿岸部の家屋や道路を飲み込み、一瞬で街を破壊してしまった。死者・行方不明者は2万人を超え、原子力発電所では爆発と放射能漏れがおきた。チェルノブイリのような大事故にならないか、固唾を飲んで連日の報道を聴いた。こんなことになると、政府や電力会社の対応がいつも批判される。しかし一方、私たちの中で、電気、水、ガス、下水道が何の不便もなく家庭で使えるありがたさを、日頃から感謝している人がどれだけいるか。そして、恐ろしく危険な原子炉のそばで、体を張って働いている現場の作業員は今、どんな精神状態なのだろうか。その姿を想像すると、頭が下がる。自分だったら逃げ出しているかもしれない。なんとかこの危機を乗り越えてほしいと願う。松本でもガソリンが売り切れたり、医療器具が不足したり影響が現れてきた。でも被災地の悲惨さを思えば、文句なんか言えない。批判や検証は後にすべきだ。松本にいる私たちは、恵まれていることに、もっと日頃から感謝し、被災地から離れていても、被災者救済のため自分には何ができるか、よく考えて助け合って行動しよう。本巻が発刊される頃には被災地に落ち着きが戻り、復興に向けての作業が進んでいることを祈る。

さて、今年も相澤病院医学雑誌のため、日常診療の忙しい中、たくさんの投稿をいただきありがとうございました。相澤病院医学雑誌は今年から医中誌に加え、メディカルオンラインにも登録されました。職員の皆さんが執筆した論文が、文献検索ソフトを通じて全国の医療関係者にも注目され、読んでもらえることとなります。われわれ編集委員会としては、今後さらに内容を充実させて立派な雑誌に育てていきたいと考えています。皆さんのご協力をよろしくお願いします。

相澤病院医学雑誌 編集委員長
小口 智雅

相澤病院医学雑誌 第9巻

2011年3月31日 発行

発行者 社会医療法人財団慈泉会相澤病院
〒390-8510 松本市本庄2-5-1
TEL 0263-33-8600 FAX 0263-33-8716
URL <http://www.ai-hosp.or.jp/>
E-mail igakuken@ai-hosp.or.jp

編集 相澤病院医学雑誌編集委員会

印刷 電算印刷株式会社
〒390-0821 松本市筑摩1-11-30
TEL 0263-25-4329/FAX 0263-25-9849

無断転載・複製を禁じます

