

Medical Journal of Aizawa Hospital

相澤病院医学雑誌

第12巻



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

第12巻

相澤病院医学雑誌

Medical Journal of Aizawa Hospital

第12巻

目 次

巻頭言 小林茂昭

総説

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) 松本晶博 1

原著

相澤病院におけるせん妄の実態調査とせん妄発症予防の検討 細川理博 他 5
赤血球濃厚液の保存期間の違いが体外循環に与える影響 小穴健太 他 11
当院看護師教育における輸血療法の安全対策と適正化に対する
輸血検査室の取り組み 原 博明 他 15

症例報告

十二指腸静脈瘤に対してバルーン下逆行性経静脈的塞栓術 (B-RTO)
を施行した 1 例 野村学史 他 23
大腿ヘルニア嵌頓と診断され、緊急手術により発見された癌肉腫の一例
—細胞像を中心として— 池上陽太 他 27
ATL 類似の flower cell を認めた T 細胞大顆粒リンパ球性白血病
(T-cell large granular lymphocytic leukemia) の一例 仲條夏海 他 31
細胞像より推定し得た甲状腺 MALT 型リンパ腫の一例 小倉和幸 他 35
同種骨移植を用い再建できた足関節骨折の 1 例 大内謙二郎 他 39
Evacure EC-4 A を用いて選択的血漿交換療法を施行した
抗糸球体基底膜抗体型急速進行性糸球体腎炎 戸田 滋 他 45
特発性冠動脈解離による急性心筋梗塞に対し、急性期に冠動脈形成術
を施行した一例 遠藤明子 他 51
インスリン分泌が枯渇した糖尿病でのメトホルミンの効果：2 症例での検討 矢野悠介 他 57
剖検によって診断された MPO-ANCA 陽性の古典的結節性多発動脈炎 米田 立 他 61

CASE REPORT

Surgical treatment of dorsal internal carotid artery blood blister-like aneurysm
..... Zhiqiang YI 他 65

短報

当院における院内医師事務作業補助者32時間研修の取り組み 佐々木志保 他 73
集中治療室における JCI 受審に向けた 5 S 活動について
—集中治療室内の環境・設備の変遷— 鈴木 充 他 77

研修報告

「ハワイ大学 SimTiki シミュレーションセンター研修」に参加して 米田 立 83
Goodbye, Matsumoto Zhiqiang YI 87

編集後記

コピペと論文

社会医療法人財団慈泉会 医学研究研修センター長 小林 茂昭

相澤病院医学雑誌は第12巻の発刊を迎えた。巻を重ねる毎に内容が充実し嬉しい。特に、病院を構成する諸部門からの投稿が増えていることが、本誌の性格上好ましいことで各位のご理解とご協力に感謝したい。

ところで、雑誌の巻頭言にコピペなる造語について述べるのは不謹慎かもしれない。がこのところ“STAP細胞”に関する論文が、国内外で大変な話題となっている。しかも、それが学術雑誌に関係している事なので許していただきたい。コピペとは、英語の Copy and Paste の日本語的省略である。学術論文の本質と使命は、新しい発明・発見・情報等を広く公にして学術文化の発展に寄与することであろう。論文によって研究の Originality を公表して Priority を獲得することになる。したがって、自身のあるいは他人の発表した論文・情報をコピーしたのでは学術論文とはならない。たとえ部分的なコピーでも同様である。必要に応じて部分的に引用してコピペする場合は、引用論文を明記しなければならない。論文を書くということは、今までどこまでが分かっていて、どこからが自分が発見した新しいことか、を常に意識しながら書く必要がある。ある意味では、一行一行、一節一節の記載は真剣勝負なのである。勿論、コピペでなくとも“論文の内容”のコピーは決定的な悪であることは周知の如くである。

それでは一般的に「コピー」そのものはそんなに悪いことであろうか。人は、生まれて親の真似から始まり、幼稚園・学校で教わり、その上で自分らしさをだんだん出してゆくのである。これは成長過程の必要なプロセスといえる。論語に、子曰く「學而時習之、不亦説乎」(学んで時に之を習う、また説ばしからずや)とあるように、人は学び、復習する中で疑問を感じ、自分流の考え方を実験したり追試をして新しいことを創りだしてゆくことができる。医学・医療分野では先人が作り上げた診療方法を踏襲する中で、新しい治療法も生み出してゆくことができる。実験もしかり、先人の作った方法で実験をしているうちに新しい方法が出来、新発見につながるができる。この過程では当然守るべき研究者としての倫理が要求される。

それでは新知見等を発表する段階はどうであろう。科学的・永続的手法としては文字媒体による伝達であろう。歴史的には、ドイツのグーテンベルグが15世紀中頃に大量活版印刷のシステムを発明したことで、ルネサンス時代に情報伝播速度を急速に発展させた。日常での、情報伝達は古くは自筆による転写であった。それが近年コンピューターの開発発展によって手軽かつ正確に転写(コピー)ができ出版・伝達も可能となった。これにより、自分の過去の記載を簡単にコピペできると共に他人の文章も同様に簡単にできるようになり、コピペに関する倫理観や道義感覚が希薄になってきたのではないだろうか。インターネットで情報獲得が容易になっていることも拍車をかけているであろう。

コピペそのものは悪いことではなく、例えば仕事の能率を高めるのに役立つ。但し、コピペをする場合と使い方に関する基本的なルールを守るといふ倫理観をしっかり持って科学論文作成にあたるのが極めて重要であることを肝に銘じたい。

総説

非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）

松本晶博

抄録

近年、生活の欧米化に伴い我が国でもメタボリックシンドロームの患者が増加している。それに伴い、飲酒をしていないにもかかわらず、脂肪肝によりアルコール性肝障害と組織学的に同様の所見を呈し、肝硬変、肝細胞癌へと病態が進展する非アルコール性脂肪性肝炎（non-alcoholic steato-hepatitis）の患者の増加が問題となってきた。NASHにはその成因、病態および治療についてまだ不明な点も多く、研究者の間でも統一した見解が得られていないこともあり、今後、診断基準の統一と共に詳細な検討が望まれている。

Key words : NAFLD, NASH, HCC, Vitamin E

はじめに

アルコールの過剰摂取により肝障害を起こし肝硬変や肝臓癌へと進展することはよく知られている。しかしながら、アルコール非摂取または摂取量が少なくても脂肪肝を呈し、肝硬変や肝臓癌に進展する症例が報告され、非アルコール性脂肪性肝炎

（nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD）の疾患概念が提唱された¹⁾。我が国でも、生活習慣の欧米化に伴い、内臓脂肪の蓄積によって生じるインスリン抵抗性を基盤とするメタボリックシンドローム（表1）の増加が問題となってきた²⁾。メタボリックシンドロームの有病率の増加に伴い、NAFLD患者数も増加してきている。

NAFLDのうち、肝組織に壊死・炎症や線維化を伴う脂肪肝を認める症例を非アルコール性脂肪性肝炎（nonalcoholic steatohepatitis; NASH）と呼んでいる。

1. NAFLDの疫学

1970年代に始まった飽食の時代は徐々に肥満人口の増加をもたらした。内臓脂肪肥満の増加はインスリン抵抗性の更新を通じて耐糖能異常、高脂血症、高血圧、脂肪肝を増加させた。1980年代初頭にLudwigらによりNASHの疾患概念が提唱されたが、当時の本邦における脂肪肝の頻度は過剰飲酒者や肥満者を中心に検診受診者の数%を占めるに過ぎなかった。現在の本邦における人間ドック受診者のNAFLDの頻度は10～30%と増加し（図1）³⁾、その

表1 日本のメタボリックシンドロームの診断基準

内臓脂肪（腹腔内脂肪）蓄積	
ウエスト周囲径	男性 ≥ 85 cm 女性 ≥ 90 cm
（内臓脂肪面積 男女とも ≥ 100 cm ² に相当）	
上記に加えて以下のうち2項目以上	
高トリグリセリド血症 かつ／または 低HDLコレステロール血症	≥ 150 mg/dl <40mg/dl 男女とも
収縮期血圧 かつ／または 拡張期血圧	≥ 130 mmHg ≥ 85 mmHg
空腹時高血糖	≥ 110 mg/dl

メタボリックシンドロームの診断基準では内臓脂肪（腹腔内脂肪）蓄積を必須とし、脂質異常症、高血圧症、空腹時高血糖のうち、2項目以上が必要である。

〔メタボリックシンドローム診断基準検討委員会編：日本内科学会雑誌 94：794-809, 2005より引用〕

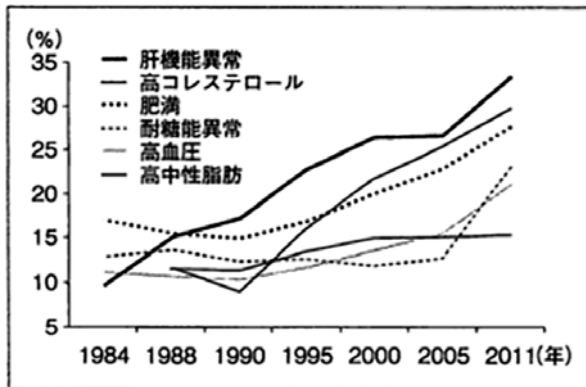


図1 日本人間ドック学会による主要6項目の異常判定率の経年的変化

〔日本人間ドック学会：人間ドックの現況（2011年）より引用〕

10～20%がNASHであることより、NASHの有病率は1～3%程度であろうと推測される。

2. NAFLDの診断

NAFLDはウイルス肝炎、自己免疫性肝炎、代謝性肝疾患、薬物性肝障害など他の慢性肝炎を除外して行う除外診断である。NAFLDの診断にあたっては、従来から画像診断ないしは肝生検で肝の脂肪化を認めること、非飲酒家であること、他の脂肪化の

表2 脂肪肝／脂肪肝炎のおもな病因

栄養性	アルコール多飲、タンパク質不足、飢餓、急激な体重減少、完全経静脈栄養、減量手術（腸管手術）、神経性食欲不振症
薬剤性	グルココルチコイド、合成女性ホルモン、塩酸アミオダロン、タモキシフェン、テトラサイクリン、メトトレキサート、抗てんかん薬、インスリン
代謝性・遺伝性	肥満、糖尿病、脂質異常症、高血圧、メタボリックシンドローム、妊娠性急性脂肪肝、Wilson病
その他	炎症性腸疾患、細菌過剰増殖性小腸憩室症、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、中毒物質（リン、有機溶剤、石油化学製品）

〔岡上 武，他：NASH・NAFLDの診療ガイド，2～7，文光堂，東京，2010より作成〕

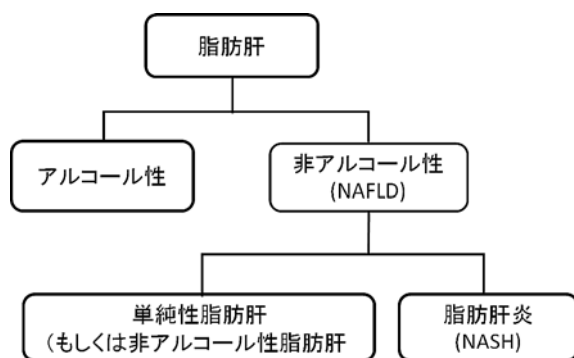


図2 脂肪肝の分類

要因（表2）⁴⁾が無いことなどが必須条件とされてきた。我が国の「NASH・NAFLDの診療ガイド」でも、スクリーニング診断の進め方はほぼ似た条件を満たしている（図2）。

3. Matteoni の分類⁵⁾

メタボリックシンドロームを伴うNAFLDは脂肪性肝炎が多く、肝生検の指標となるNAFLDの線維化スコアは線維化進展例や肝硬変例の臨床診断に有用である。MatteoniらはNAFLDの肝組織所見と長期予後との関連を調べ、肝組織所見で風船様変性などの肝細胞障害や線維化を認めない肝脂肪化は一般に予後がよく、一方、肝細胞の風船様変性や線維化を伴う脂肪肝は肝硬変、肝関連死、肝癌を来す頻度が高いことを明らかにし、前者をsimple fatty liver、後者をNASHと診断した（表3）。日本肝臓学会のガイドラインでも同様である。現在ではsimple fatty liverはnonalcoholic fatty liver（NAFL）に統一されている。

4. NASHの組織学的診断

NASHの組織像はアルコール性肝障害に類似しており、中心静脈領域を中心とした大～中滴性の脂肪変性に肝細胞の壊死、風船様変性、炎症、中心静脈周囲の線維化や肝細胞の線維化、時にマロリー体を有する（図3）。

表3 Matteoni の分類

組織所見	肝関連死	肝硬変への進展
type 1：脂肪沈着のみ		
type 2：脂肪沈着＋実質の炎症細胞浸潤	1.7% (8.7年)	2.7% (18.5年)
type 3：脂肪沈着＋肝細胞の風船様変性		
type 4：type 3＋線維化あるいはマロリー体	11% (8.1年)	17.5% (18.5年)

〔Matteoni, C. A., et al: gastroenterology 116; 1413-1419, 1999より引用〕

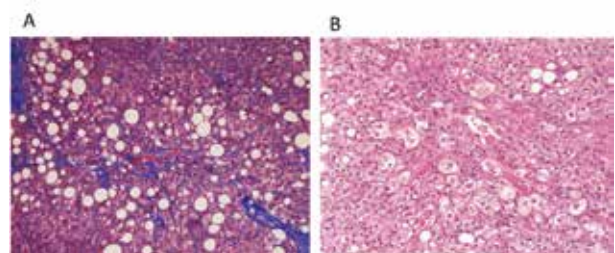


図3 NASHの組織像。中心静脈周囲の線維化，大～中滴性の脂肪沈着（A），肝細胞の風船様変性，マロリー体，リンパ球や好中球を中心とし炎症細胞浸潤（B）が認められる。

表4 NAS score

脂肪化	< 5 %.....	0
	5 ~ 33 %	1
	> 33 ~ 66 %	2
	> 66 %	3
炎症細胞浸潤	なし	0
	< 200倍の拡大で2カ所以上	1
	200倍の拡大で2 ~ 4カ所	2
	200倍の拡大で5カ所以上	3
肝細胞風船様変性	なし	0
	数個	1
	多数	2

総スコア 0 ~ 2 : non-NASH, 3 ~ 4 : 境界,
5 ~ 8 : NASH

[Ratziu.V., et al.: J. Hepatol. 53; 372-384, 2010より改変]

5. 肝生検スコア

2005年に Kleiner らは NASH と NAFL の鑑別に有用な肝生検スコアとして NAS score (表4)⁶⁾ を発表した。これは NASH に特異的な組織像である。肝脂肪化, 炎症細胞浸潤, 肝細胞および風船様変性をそれぞれスコアリングし, 0 ~ 2 点のを non-NASH, 3 ~ 4 点を境界型, 5 ~ 8 点を NASH と診断する方法である。

6. burn-out NASH

NASH の組織学的診断の問題点の一つとして, burn-out NASH がある。NASH は肝硬変になると脂肪沈着が減少し, NASH に特徴的な肝細胞の障害像が消失し, いわゆる burn-out NASH となり, NASH に由来する肝硬変と病理学的に診断することが困難になってくる。こうなると原因不明の肝硬変として診断されることもある。burn-out NASH になると, ALT も改善してくるため⁷⁾, 診断が難しいだけでなく, NASH 肝硬変自体が発見されにくくなる。

7. 二次性 NASH

基本的に NASH/NAFLD は, 肥満を基本として糖尿病などの生活習慣病に合致する。しかし, その一部に, 内分泌代謝異常, 低栄養, 薬剤などが原因で発症する“二次性 NASH”が存在する。二次性 NASH の明確な定義は未だ確立されていない。二次性 NASH を引き起こす病態としては, 下垂体機能低下症・甲状腺機能低下症・多嚢胞卵巣症候群・閉塞性睡眠時無呼吸症候群・性腺機能低下症・脾頭十二指腸切除・低栄養・単調症候群などが報告されている。二次性 NASH の治療は, 原因となった原疾患の治療を行うのが基本であるが, タモキシフェンによる薬剤性 NASH の場合はベザフィブラートが有効であると報告されている⁸⁾。また, 脾頭十二指腸切除による栄養吸収障害による NASH については, 消化酵素の補充により改善されるという報告がある⁹⁾。

8. NAFLD の治療

NAFLD に対する薬物療法は確立されていない。これまで, NASH の治療に統計学的に有用であると証明された薬剤はビタミン E を中心とする抗酸化治療薬である。しかしながら, 糖尿病合併の NASH に対しては推奨されていない。高脂血症改善薬も多く検討されているが, 有用性が確立された薬剤はない。ウルソデオキシコール酸も効果は認められない。NAFLD 治療の基礎はその原因となっている, 肥満解消のための運動食事療法である。これまでいくつかの栄養治療による NAFLD の組織学的改善の報告がなされている (表5)¹⁰⁻¹²⁾。

終わりに

我が国における NAFLD の症例は, 現在も増加の傾向に有り, 診断治療の確立が望まれている。こ

表5 NAFLD/NASH の栄養療法

報告者	報告国 (報告年)	対 象	栄 養 療 法	結 果
Huang ら ¹⁰⁾	米国 (2005)	NASH23例	糖質/エネルギー比40~45%を1年間	AST・ALTの低下, HOMA-IRの改善, BMI低下, 肝組織所見の改善
Matsuura ら ¹¹⁾	日本 (2009)	NASH36例	総エネルギー30~35kcal/kg/day, 糖質/エネルギー比40%, 脂質/エネルギー比55%, 蛋白/エネルギー比20%, ミネラル強化を2年間	AST・ALTの低下, HOMA-IRの改善, BMI・VFAの改善
沖田 ら ¹²⁾	日本 (2012)	NAFLD/ NASH61例	総エネルギー25~30kcal/kg/day, 間食禁止・和食中心のメニューを3カ月間	AST・ALT・ γ -GT・T-Cho・LDL-C の改善, BMIの改善

れまで我が国では NASH に対する各研究者の認識に差があり、共通認識に立った討議がなかなかできないことが問題であった。今後診断治療のガイドライン作成を含めて共通の概念に基づく研究が必要とされている。また、NASH 自体で肝硬変や肝細胞癌に進展する率は高くないが、メタボリックシンドロームに伴う心、脳血管イベントの発症率が高いため、全身的な疾患として診療していく必要がある。

文 献

- 1) Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ: Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 55: 434-438, 1980
- 2) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会編：メタボリックシンドロームの定義と診断基準。日本内科学会雑誌 94: 794-809, 2005
- 3) 日本人間ドック学会「人間ドックの現況」2011 http://www.ningen-dock.jp/concerned/press/pdf/dock-genkyou_h23.pdf 2013/12/01
- 4) 岡上 武, 田村信司, 坪内博仁, 西原利治, 橋本悦子, 山田剛太郎：NAFLD の定義と分類。日本肝臓学会編：NASH・NAFLD の診療ガイド。2-7, 文光堂, 東京, 2010
- 5) Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ: Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 116: 1413-1419, 1999
- 6) Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, Ferrell LD, Liu YC, Torbenson MS, Unalp-Arida A, Yeh M, McCullough AJ, Sanyal AJ; Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network: Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 41: 1313-1321, 2005
- 7) 川中美和, 岡 好仁, 浦田矩代, 木村智成, 中村純, 後藤大輔, 大和隆明, 西野 謙, 末廣満彦, 河本博文, 山田剛太郎：NASH 症例で繰り返し肝生検により F3 stage から肝硬変へ進展した症例の臨床的特徴。日本消化器病学会雑誌 109: 2042-2048, 2012
- 8) Ogawa Y, Murata Y, Saibara T, Nishioka A, Kariya S, Yoshida S: Follow-up CT findings of tamoxifen-induced non-alcoholic steatohepatitis (NASH) of breast cancer patients treated with bezafibrate. *Oncol Rep* 10: 1473-1478, 2003
- 9) Tanaka N, Horiuchi A, Yokoyama T, Kaneko G, Horigome N, Yamaura T, Nagaya T, Komatsu M, Sano K, Miyagawa S, Aoyama T, Tanaka E: Clinical characteristics of de novo nonalcoholic fatty liver disease following pancreaticoduodenectomy. *J Gastroenterol* 46: 758-768, 2011
- 10) Huang MA, Greenson JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, Emick D, Lok AS, Conjeevaram HS: One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol* 100: 1072-1081, 2005
- 11) Toshimitsu K, Matsuura B, Ohkubo I, Niiya T, Furukawa S, Hiasa Y, Kawamura M, Ebihara K, Onji M: Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis. *Nutrition* 23: 46-52, 2007
- 12) 沖田幸祐, 木村輝昭, 原田克則, 谷岡ゆかり, 平野厚宜, 加藤 彰, 小野恭平, 山下智省, 沖田 極：当院における NAFLD 患者の拾い上げと栄養療法中心の加療の試み。沖田 極編：第 8 回「酸化ストレスと肝」研究会記録。173-180, 嵯峨野, 東京, 2012

原 著

相澤病院におけるせん妄の実態調査と
せん妄発症予防の検討

細川理博*, 中村久美**, 上條泰弘**, 白澤吉哲*

抄 録

【目的】 当院におけるせん妄の実態把握とせん妄発症予防の検討。

【対象と方法】 2012年4月～5月までの当院入院患者で、精神科にコンサルトされた患者を対象とし、せん妄の有無、せん妄発症のリスクファクター、持込薬（向精神薬）の入院後における服用状況などを電子カルテシステムにてレトロスペクティブに検討。

【結果】 せん妄を発症した症例64例、総入院患者に対する割合2.9%。入院前に向精神薬を服用されていた患者36例、そのうち入院後同薬剤を全て使用されていた患者20例、一部使用患者2例、継続使用のない患者14例。継続使用のない患者のうちせん妄発症後精神科医により同系統の薬剤の再開、増量が行なわれ症状が改善した患者10例。

【考察】 調査期間内に確認できたせん妄患者数は64例（2.9%）であり、一般的にいわれているせん妄の有病率とかなりの差を認めた。しかし今回の結果は精神科へのコンサルトを前提としたデータ抽出であるため、看護ケアにより改善された軽度のせん妄患者などを含めるとさらに多くのせん妄患者がいることが考えられる。また精神疾患を有する患者において向精神薬の継続使用はせん妄の予防、早期改善に重要であると考えられた。しかし抗コリン作用を有する薬剤などせん妄発症のリスクファクターとなる薬剤も存在するため薬剤師の早期介入による持込薬の鑑別、的確な処方提案が必要であると考えられる。

Key words : せん妄, 実態調査, 発症予防, 向精神薬

はじめに

せん妄は、様々な要因で急性に発症する精神症状・病態である¹⁾。せん妄の要因は、準備因子、促進因子、直接因子の3つに分けられる。準備因子の代表的なものは認知症や高齢、脳疾患の既往など、促進因子の代表的なものは集中治療室などの環境因子、直接因子の代表的なものは身体疾患や薬剤などがあげられる^{1,2,3)}。病態としては不穏・幻覚・妄想など、その表現型は精神症状が主となる²⁾。米国精神医学会のせん妄ガイドラインでは、一般病院入院患者のせん妄有病率は10～30%、高齢者では10～

40%としている³⁾。身体疾患の疾病状況を増悪させるため死亡率は22～76%と急性心筋梗塞や敗血症に匹敵すること、医療費を上昇させ社会資源への負担を増大させること、高齢化が著しい現状においてさらなる増加が自明であることから、適応薬剤がない状況でも無為で済まされない医学全般の立ち遅れた課題とされている¹⁾。

これらのことから、せん妄における実態把握は、何より患者の利益であると同時に、Diagnosis Procedure Combination (DPC) 対象病院である当院において、在院日数の長期化を防ぐ糸口にも繋がると考え、実態調査を行い、薬学的視点からせん妄

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 薬剤管理情報センター；Michihiro HOSOKAWA, Yoshiaki SHIRASAWA, Pharmaceutical information center, Aizawa Hospital

**同 医薬品情報管理室；Kumi NAKAMURA, Yasuhiro KAMIJO Drug information office

の発症予防について検討した。

対 象

2012年4月～2012年5月までに当院に入院していた患者の中から、精神科にコンサルトされた症例を対象として実態調査を行った。また、せん妄の発症予防については、上記対象者においてせん妄を発症した症例の中から、入院する前に薬剤を服用（持込薬）していた患者のうち、向精神薬を服用していた症例を対象とした。

方 法

1. せん妄の実態調査

精神科にコンサルトされた症例を医事データより抽出し、その中からせん妄を発症した症例を集計した。年齢、性別、診療科、疾患、既往歴、手術歴、入院後からせん妄発症までの日数について電子カルテシステムにてretrospectiveに検討した。せん妄発症の基準は精神科医師による診断とした。疾患は、多岐にわたる場合、個々の疾患について集計した。既往歴は脳障害、認知症、アルコール依存と準備因子として報告されている疾患を考慮し⁴⁾、脳疾患と精神疾患について集計し、内訳においては疾患ごと集計した。

2. せん妄の発症予防の検討

せん妄を発症した症例の中から、持込薬として向精神薬を服用していた患者において、入院後の持込薬の継続状況、精神科医師介入後の内服状況から、せん妄発症予防の検討をした。

結 果

1. せん妄の実態調査

精神科にコンサルトされた患者総数は113例、せん妄を発症した症例は64例、調査期間における総入院患者数に対する割合は2.9%、性別は男性41例、女性23例であった（表1）。

年齢は30代から90代と幅広い年齢層においてせん

妄の発症を確認した。70歳を超えるとせん妄症例が多くなり、最も多いのは80代で30例（46.9%；30/64例）であった（図1）。平均年齢は77.6±12.8歳（平均±標準偏差）であった。

診療科は消化器内科13例、整形外科11例、外科10例の順に多く（図2）、疾患名はがん14例、骨折11例、肺炎8例の順に多かった（図3）。

既往歴がある症例は42例、既往歴の内訳は認知症16例、脳梗塞15例、アルコール依存8例の順に多い結果となった（図4）。

せん妄発症前に手術が施行された症例は19例であった。

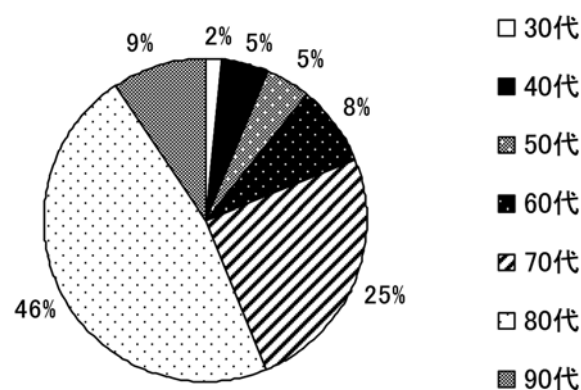


図1 年齢別せん妄症例数 (n=64)

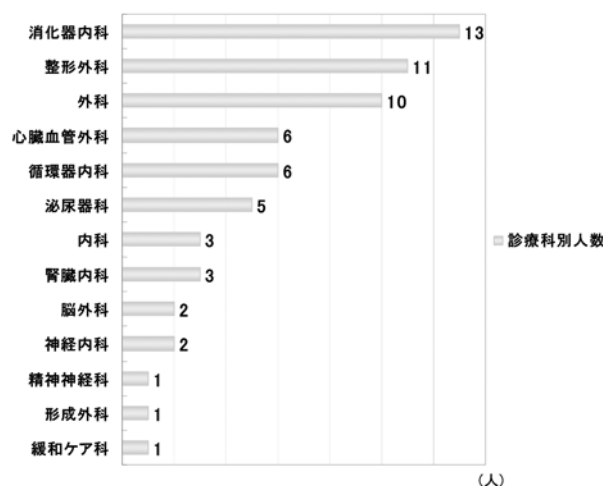


図2 診療科別人数

表1 入院患者数とせん妄患者数

	入院患者	せん妄患者 (男/女)	割合
平成24年 4月	1082人	31人 (20/11)	2.87%
平成24年 5月	1113人	33人 (21/12)	2.96%
総 計	2195人	64人 (41/23)	2.91%

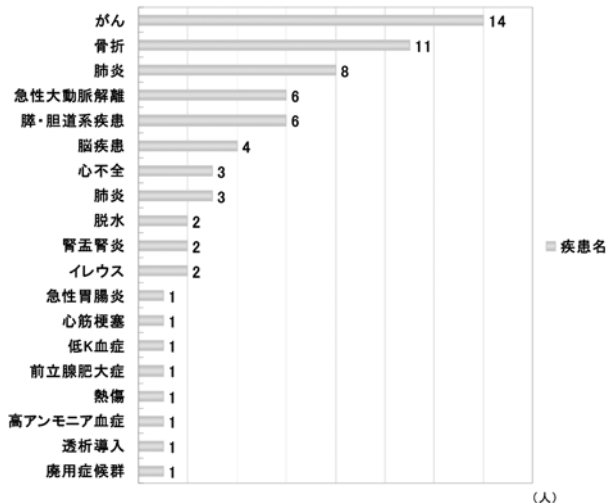


図3 疾患名別人数

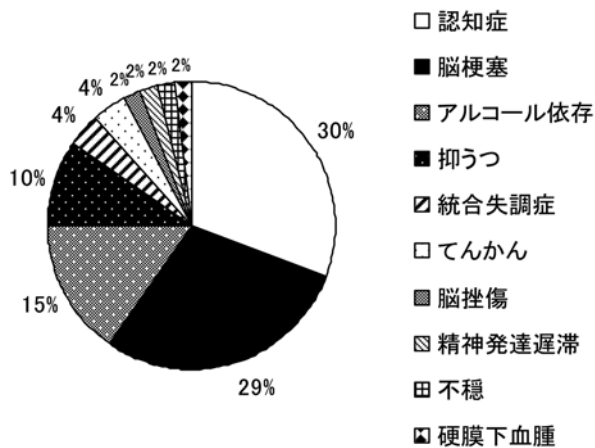


図4 既往歴の内訳 (n=52)

入院後からせん妄発症までの日数 (平均±標準偏差) は 6.6 ± 8.5 日であった。

2. 持込薬

せん妄を発症した症例のなかで、持込薬として向精神薬を服用していた症例は36例、そのうち入院後同薬剤を全て服用していた症例は20例、持込薬の内容の一部を服用していた症例は2例、継続服用がない症例は14例であった。継続服用のない症例のなかで、せん妄発症後精神科医師により同系統の薬剤の再開、増量が行なわれ症状が改善した症例は10例であった。

考 察

せん妄の重症度を診断するにあたり、いくつかのスケール評価が存在する。現在、診断に用いられるスケールで最も信頼性が高いのが、Trzepacz らが

表2 せん妄のサブタイプ

過活動型せん妄

24時間以内に、以下の少なくとも2項目の症状が認められた場合 (せん妄発症前には認めていない)

- ・運動活動性の量的増加
- ・活動制御の喪失
- ・不穏
- ・徘徊

低活動型せん妄

24時間以内に、以下の少なくとも2項目の症状が認められた場合 (せん妄発症前には認めていない)

活動量の低下または活動速度の低下のうちどちらか1つは必須

- ・活動量の低下
- ・活動速度の低下
- ・状況認識の低下
- ・発語量の低下
- ・発語速度の低下
- ・無気力
- ・覚醒度の低下 / ひきこもり

混合型

24時間以内に、過活動型と低活動型の両方の症状が認められた場合

(文献6をもとに作成)

作成した Delirium Rating Scale, Revised 98 (DRS-R98) であると報告されている⁷⁾。DRS-R98は13項目の重症度スコアと、診断用の3項目を加えた合計スコアで評価する。また、せん妄のサブタイプは現在大まかに、過活動型、低活動型、混合型の3つに分類されている⁶⁾ (表2)。低活動型せん妄は、不穏症状がないため見逃されやすく、さらに、活動量の低下をきたすため、うつ状態と誤診しやすい。今回の調査では、せん妄症例は64例であり、総入院患者における割合は2.9%であった。一般病院入院患者のせん妄有病率10~30%と比較すると低い結果となる³⁾。しかしながら、今回の調査は精神科へのコンサルトを前提としたデータ抽出であるため、看護ケアにより症状が改善された軽度のせん妄患者、診断が難しいとされる低活動型せん妄患者を含めるとさらに多くのせん妄患者がいることが考えられる。

せん妄の準備状態となる素因である準備因子には、高齢、認知機能障害、重篤な身体疾患、頭部疾患の既往、せん妄の既往、アルコール多飲、侵襲度の高い手術などがあげられる²⁾。これらのうち、70歳以上であること、認知機能障害を有すること、身体疾患の重症度が高いことは、特にリスクの高い因

子であるとする報告もある⁷⁾。今回の調査においても、年齢別せん妄症例数(図1)から、70歳以上の症例が過半数(52/64例)であることが示された。当院における平成24年度の年齢別入院患者数のデータより、65歳以上が6割超、75歳以上でも4割超であることが示されている(相澤病院院内データ)。これらのことから、臨床で業務を行なうにあたり、常にせん妄リスクについて考慮していく必要性は極めて高いと考える。一方、30代の1症例でもせん妄を確認した。この症例は、既往に精神発達遅滞、てんかんがあり、乳がん(化生癌)に対する胸筋温存乳房切除、腋窩リンパ節郭清術を全身麻酔下にて行なった後にせん妄を発症した。たとえ若年であるにしろ、身体疾患の重症度、侵襲度の高い手術など特にリスクの高い因子が一つでも存在する場合は、せん妄に対するアプローチを蔑ろには出来ないと考える。疾患名別人数(図3)、既往歴の内訳(図4)の集計では、直接因子、準備因子として報告されている内容と相違はみられなかった^{1,2,4)}。

向精神薬は広義には人間の精神機能に何らかの影響を与える薬剤全ての総称であり、精神科領域における治療に広く使用されている。中枢神経系に対する選択的な作用を持ち、主として精神機能や行動などに何らかの特徴的な変化を起こす薬剤であり、抗精神薬、抗うつ薬、気分安定薬、抗不安薬、睡眠薬などに分類される⁸⁾。今回のせん妄発症予防の検討で、持込薬の中で向精神薬に限定して集計した理由は、向精神薬を服用している精神疾患を有する患者において、他疾患の増悪や入院による環境変化などが既往の精神疾患・状態を悪化させ、せん妄発症になにかしらの影響を来とし、さらには、持込薬として向精神薬を継続服用していた患者が入院後より服用を中止することが、精神症状の悪化に関与するのではないかと推測したためである。持込薬の継続服用のない14例の中で、精神科医師介入後より再開、増量が行なわれ症状が改善した症例は10例いたことより、向精神薬の継続服用はせん妄の発症予防、もしくは、せん妄の早期改善になにかしらの影響があるのではないかと考える。しかしながら、持込薬を全て継続服用していた20例においてもせん妄は発症しているため、向精神薬の継続服用とせん妄発症予防の寄与率については解明できず、せん妄発症に関わる他の直接因子の同定が重要であることが示唆される。また、せん妄を惹起する可能性のある薬剤としてオピオイド、抗うつ薬、ベンゾジアゼピン系薬

剤、抗コリン薬、ステロイド薬などがある⁹⁾。副作用としてせん妄をきたすものもあれば、ベンゾジアゼピン系などは急な減量や中止により、せん妄を引き起こす可能性もある。当院では持込薬によるトラブルを未然に防ぐため、入院中は原則として持込薬自体をそのまま使用しないと定めた持込薬運用手順に従って業務を行なっている。持込薬の内容を入院後も継続する必要がある時は、当院から同薬剤もしくは同系統の代替薬を再処方している。そのため、入院時に薬剤師が持込薬の鑑別を行ない、院内採用同効薬などの内容について、医師、看護師など他の医療スタッフへ情報提供を行なっている。今回の検討の結果より、せん妄の発症予防には、薬剤師の早期介入による持込薬の鑑別、的確な処方提案が必要であると考えられる。

結 語

急性期医療を担う地域の中核病院である当院において、せん妄患者数、せん妄のリスクファクターなどの実態調査を行った。持込薬として、向精神薬の継続服用がせん妄の予防・早期改善に関与し、薬剤師の早期介入による持込薬の鑑別、的確な処方提案が重要であると考えた。問題点として、入院時向精神薬の服用継続群と中止群でせん妄の発症率を統計学的に解析していないことがあげられる。今後の継続課題として取り組んでいきたい。

謝辞：当院、診療情報管理センターの武井哲也氏には、精神科へのコンサルト症例のデータ抽出にご協力頂いた。心より感謝申し上げます。

本論文の要旨は第16回松本薬剤師会学術交流会、第134回日本薬学会年会にて発表した。

文 献

- 1) 八田耕太郎, 岸泰宏: 病棟・ICUで出会うせん妄の診かた. pp 1-18 中外医学社, 東京, 2012
- 2) 井上真一郎, 内富庸介: せん妄の要因と予防. 臨床精神医学 42: 289-297, 2013
- 3) Lipowski ZJ: Delirium (acute confusional states). JAMA 258: 1789-1792, 1987
- 4) 三好功峰: 高齢者の主な精神症状. 老年精神医学雑誌 13: 671-677, 2002
- 5) Kato M, Kishi Y, Okuyama T, Trzepacz PT, Hosaka T: Japanese version of the Delirium Rating

- Scale, Revised-98(DRS-R98-J) : reliability and validity. Psychosomatic 51 : 425-431, 2010
- 6) Meagher D, Moran M, Raju B, Leonard M, Donnelly S, Saunders J, Trzepacz P : A new date-based motor subtype schema for delirium. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 20 : 185-193, 2008
- 7) Michaud L, Bula C, Berney A, Camus V, Voellinger R, Stiefel F, Burnand B : Delirium guideline for general hospitals. J Psychosom Res 62 : 371-383, 2007
- 8) 稲田俊也, 稲垣中, 伊豫雅臣, 尾崎紀夫 : 精神疾患の薬物療法ガイド. pp 1-13, 星和書店, 東京, 2008
- 9) Cassem, Ned H 編著 ; 黒澤尚, 保坂隆 監訳 .MGH 総合病院精神医学マニュアル. pp99-100, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 1999

原 著

赤血球濃厚液の保存期間の違いが体外循環に与える影響

小穴健太*, 矢ヶ崎昌史*, 恒元秀夫**

抄 録

赤血球製剤は保管中に形態学的な変化を被るといった報告があるが、この変化が体外循環中に与える影響はよくわかっていない。今回、当院で施行され、人工心肺を使用した心臓手術患者を対象とし、使用された赤血球製剤の保存期間の違いが体外循環中に与える影響を検討した。

結果は、残り有効期限14日を超える赤血球製剤を使用した New Blood 群と、有効期限まで残り1週間の赤血球製剤を用いた Old Blood 群において、体外循環データに関しては統計学的な有意差は認められなかった。また血球製剤の保存期間と血中乳酸値に関して相関関係は認められなかった。使用した赤血球製剤は血球の変形能に影響を与えるほどの長期保存では無いため、体外循環中に与える影響も少ないと考えた。

Key words : 赤血球濃厚液, 体外循環, 保存期間

はじめに

赤血球製剤は保管中に形態学的な変化を被るという報告がある¹⁾が、これらの変化が体外循環中に及ぼす影響はよくわかってはいない。体外循環を用いた心臓手術では、出血、血液希釈、患者背景等から血液製剤を使用する機会が多いが、保存期間を考慮した投与は一般的とは言えない。今回、赤血球製剤の保存期間が体外循環中に与える影響を調査したので報告する。

対 象

2011年10月から2013年6月までに、当院で施行され、人工心肺を使用した開心術110例のうち、術中に赤血球輸血をした単弁置換（形成）もしくは単弁+CABG（冠動脈バイパス術）の複合手術、ASD（心房中隔欠損）閉鎖術を対象とした。透析患者、再手術症例、緊急症例は除外した。術中に赤血球濃厚液

RCC-LR「日赤」の、残り有効期限14日以上の血液を使用した群（New Blood, NB 群）と、1単位でも有効期限14日を下回る血液を使用した群（Old Blood, OB 群）の2群に分類した。患者の病態、術式を表1に示す。NB 群は9名、OB 群は13名であった。年齢はNB 群 77.8 ± 7.2 歳、OB 群 72.1 ± 6.1 歳、男女比はNB 群7/2、OB 群8/5、体表面積はNB 群 $1.38 \pm 0.1\text{m}^2$ 、OB 群 $1.40 \pm 0.1\text{m}^2$ 、術前左室駆出率はNB 群 $65.0 \pm 10.6\%$ 、OB 群 $59.9 \pm 15.7\%$ であった。患者背景として、年齢、体表面積、術前左室駆出率に差を認めなかった。

病態は大動脈弁狭窄症がNB 群3例、OB 群3例、大動脈弁閉鎖不全症がNB 群4例、OB 群3例、大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症がNB 群1例、OB 群4例、僧帽弁閉鎖不全症がNB 群1例、OB 群1例、狭心症を合併した症例がNB 群3例、OB 群4例、心房中隔欠損症及びその他がOB 群2例であった。術式は大動脈弁置換術がNB 群4例、OB 群7例、大動

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 ME課 : Kenta OANA, Masahumi YAGASAKI, Medical Engineer Section, Aizawa Hospital

**同 心臓血管外科 : Hideo TSUNEMOTO, Department of Cardiovascular Surgery, Aizawa Hospital

表 1 患者背景

	NB群 (N=9)	OB群 (N=13)	P値
年齢(歳)	77.8±7.2	72.1±6.1	0.06
女/男	7/2	8/5	
体表面積(m ²)	1.38±0.1	1.40±0.1	0.20
術前EF(%)	65.0±10.6	59.9±15.7	0.53
病態			
AS	3	3	
AR	4	3	
ASR	1	4	
MR	1	1	
狭心症合併	3	4	
ASD, その他	0	2	
術式			
AVR	4	7	
AVR+CABG	2	2	
MVP	2	1	
MVP(R)+CABG	1	2	
ASD閉鎖術	0	1	

AS：大動脈弁狭窄症

AR：大動脈弁閉鎖不全症

ASR：大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症

MR：僧帽弁閉鎖不全症

ASD：心房中隔欠損

AVR：大動脈弁置換術

CABG：冠動脈バイパス術

MVP：僧帽弁形成術

MVP(R)：僧帽弁形成（置換）術

脈弁置換術+CABGがNB群2例、OB群2例、僧帽弁形成術がNB群2例、OB群1例、僧帽弁形成（置換）術+CABGがNB群1例、OB群2例、ASD閉鎖術がOB群で1例であった。

方 法

2群間の人工心肺時間、大動脈遮断時間、人工心肺IN-OUTバランス、術中IN-OUTバランス、出血量、術中尿量、人工心肺中尿量、人工心肺前後のHt値、退出前Ht、7%炭酸水素Na注射液使用量、乳酸値に関して比較検討した。また、赤血球濃厚液の保存期間と体外循環中、体外循環前後の乳酸値の関係を調査した。

人工心肺中のHt値は20%以下とならないように、必要に応じて赤血球濃厚液が投与された。また、麻酔科医師により投与が必要と判断された場合、人工心肺後に赤血球濃厚液が投与された。人工肺、血液回路は全症例同じ材料（Terumo Capiiox FX25）を使用した。血液ポンプは全例ローラーポンプを使用した。体温は32℃を目標とし軽度低体温とした。心房中隔欠損閉鎖術は常温体外循環とした。

結果の数値は平均値±標準偏差で示した。2群間の平均値の差の比較にはUnpaired Student t検定を、等分散が一様でない項目についてはWelch's t

検定を用いて $p<0.05$ を有意差ありとした。人工心肺中に投与された赤血球濃厚液の保存期間と体外循環後の乳酸値と体外循環前後の変化量の関係は、ピアソンの積率相関係数を用いた。

結 果

術中に使用された赤血球濃厚液は、NB群で 7.6 ± 2.4 単位（人工心肺中 3.3 ± 1.6 単位、人工心肺後 4.2 ± 1.3 単位）、OB群で 7.0 ± 2.2 単位（人工心肺中 4.0 ± 1.4 単位、人工心肺後 3.1 ± 1.8 単位）であった。赤血球濃厚液保存期間はNB群で 9.2 ± 1.9 日、OB群で 13.5 ± 3.5 日（ $p<0.05$ ）であった（表2）。

体外循環のデータに関して、人工心肺時間はNB群 146 ± 29 min、OB群 156 ± 37 min、大動脈遮断時間はNB群 101 ± 24 min、OB群 98 ± 18 min、人工心肺IN-OUTバランスはNB群 524 ± 1262 ml、OB群 1038 ± 1381 ml、術中IN-OUTバランスはNB群 1965 ± 1265 ml、OB群 1726 ± 1362 ml、出血量はNB群 267 ± 136 ml、OB群 456 ± 215 ml、術中の尿量はNB群 601 ± 451 ml、OB群 507 ± 187 ml、人工心肺中尿量はNB群 443 ± 351 ml、OB群 365 ± 280 ml、人工心肺前Ht値はNB群 $27.6 \pm 4.9\%$ 、OB群 $25.9 \pm 4.6\%$ 、人工心肺後のHt値はNB群 $24.8 \pm 2.6\%$ 、OB群 $23.0 \pm 2.3\%$ 、退出前Ht値はNB群 $28.3 \pm 1.9\%$ 、OB群

表2 2群間で使用された赤血球濃厚液と保存期間

	NB群 (N=9)	OB群 (N=13)	P値
使用赤血球濃厚液単位数	7.6±2.4	7.0±2.2	0.80
人工心肺中	3.3±1.6	4.0±1.4	0.36
人工心肺後	4.2±1.3	3.1±1.8	0.21
赤血球濃厚液保存期間(日)	9.2±1.9	13.5±3.5	<0.05

表3 体外循環・術中データ

	NB群 (n=9)	OB群 (n=13)	P値
人工心肺時間(min)	146±29	156±37	0.37
大動脈遮断時間(min)	101±24	98±18	0.89
人工心肺中 IN-OUTバランス(ml)	524±1262	1038±1381	0.47
術中 IN-OUTバランス(ml)	1965±1265	1726±1362	0.69
出血量(ml)	267±136	456±215	0.07 △
術中の尿量(ml)	601±451	507±187	0.38 △
人工心肺中尿量(ml)	443±351	365±280	0.31
人工心肺前Ht値(%)	27.6±4.9	25.9±4.6	0.43
人工心肺後Ht値(%)	24.8±2.6	23.0±2.3	0.10
手術室退室前Ht値(%)	28.3±1.9	25.7±2.2	0.09
7%炭酸水素Na使用量(ml)	90.0±69.6	109.2±3.5	0.61
血中乳酸値(mmol/L)			
術中最大値	2.2±0.5	2.0±0.6(N=12)	0.41
人工心肺前	1.6±0.5	1.2±0.4(N=12)	0.22
人工心肺後	1.6±0.6	2.0±0.8(N=12)	0.49
人工心肺前後変動値	0±0.6	0.9±0.9(N=12)	0.09

△: welch's t検定

25.7±2.2%, 7%炭酸水素Na注射液使用量はNB群90.0±69.6ml, OB群109.2±3.5ml, 術中最大乳酸値はNB群2.2±0.5mmol/L, OB群2.0±0.6mmol/L, 人工心肺前乳酸値はNB群1.6±0.5mmol/L, OB群1.2±0.4mmol/L, 人工心肺後乳酸値はNB群1.6±0.6mmol/L, OB群2.0±0.8mmol/L, 人工心肺前後の乳酸変動値はNB群0±0.6mmol/L, OB群0.9±0.9mmol/Lであり全ての項目において優位差を認めなかった(表3). 乳酸値はOld blood群で1例計測できなかった. 赤血球濃厚液の保存期間と人工心肺後の乳酸値の関係での近似式は $y=0.040x+1.32$ で R^2 値は0.03であった.(図1) 赤血球濃厚液の保存期間と人工心肺前後の乳酸値の変動の関係においても近似式は $y=0.077x-0.61$ で R^2 値は0.09であり, 相関関係は認められなかった(図2).

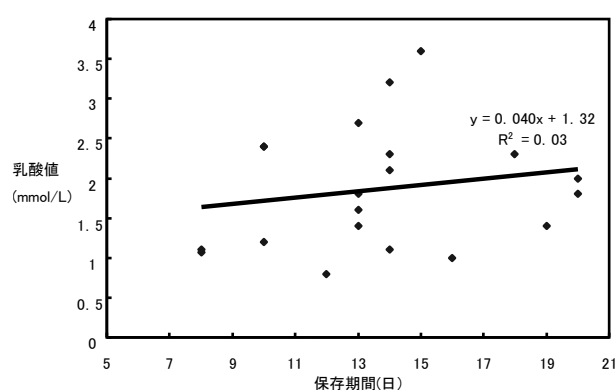


図1 赤血球濃厚液の保存期間と体外循環後の血中乳酸値の関係

考 察

人工心肺を使用した心臓手術は, 対象患者の高齢化や手術前の貧血等の患者背景による因子, 血液希釈や出血により, 赤血球製剤を使用せざるを得ない

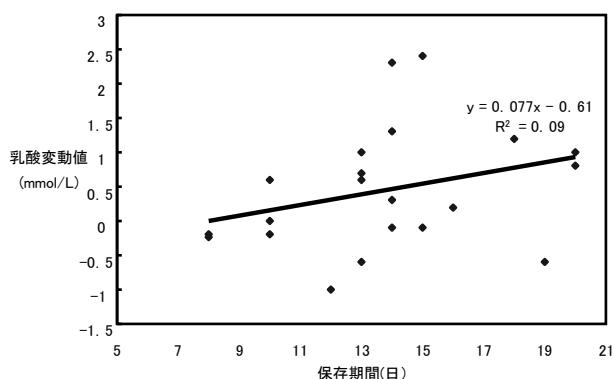


図2 赤血球濃厚液の保存期間と体外循環前後の血中乳酸値の差の関係

場面も多い。周術期の輸血使用に関する観察研究では、赤血球輸血自体が術後早期の死亡率を上昇させるとの報告もあるが²⁾、輸血トリガー値が明確となっていない現状においては³⁾、低ヘモグロビン血症を避けるために必要に応じて赤血球製剤が投与されている。

心臓手術で輸血を必要とする場合、一般的に手術中に使用する血液製剤は、その保存期間を考慮しての投与は行われてはいない。輸血保存期間に関して、過去の研究においては、心臓手術時に投与された赤血球製剤の保存期間が14日以上経過した赤血球製剤と、14日未満の赤血球製剤を使用した群で比べ、保存期間が延長するほど術後合併症、死亡率が増加するとの報告がある⁴⁾。一方で、製剤の保存期間と周術期の死亡や合併症発生率とは関係が無く、むしろ投与量に応じて予後が悪化するとの報告もあり⁵⁾、血液製剤の保存期間と周術期に投与された患者の転帰に関する統一された見解はないと考える。

上記の血液製剤の保存期間の違いにより、術後合併症や死亡率と関係すると述べた報告では、最長で42日間保存された血液製剤が使用されていた⁴⁾。本検討で使用した赤血球濃厚液の使用期限は21日間であり、それを超える製剤の投与は行われることはなかった。赤血球の長期保存は製剤のカリウム値の上昇のみならず、形態学的な変化をもたらす。この変化は保存期間の延長によって、細胞膜の変形能の減少により、不可逆的なものとなる¹⁾。その不可逆的な変化は、21日間の保存で起こると報告され、形態を保てなくなった赤血球は、組織灌流が停滞し循環不全として生体に影響を及ぼす可能性がある。

今回、当院において、残り有効期限14日を超える製剤を使用した群と、それ未満の製剤で比較を行った。当初、人工心肺施行時に使用される赤血球濃厚

液の保存期間の延長が、血球の形態能の変化により、微小循環不全を起こし、乳酸値の上昇及び、乳酸アシドーシスによる炭酸水素Naの血液の補正が必要となる可能性等を疑ったが、検討した体外循環データに差はなかった。差がなかった理由として、赤血球製剤の赤血球変形能に影響を与えるほど長期の保存ではない事が、形態に及ぼす影響も少なく、体外循環に影響を与えないと考えられた。

しかし、心臓手術中の体外循環は非拍動流、低灌流圧、炎症反応など非生理的及び高侵襲の条件下にて施行される。また近年は、高齢化、重症化症例など高リスク患者が増加しており、このような条件下で、変形能の乏しい古い血液を用いるべきか、重症例こそ新鮮な血液を用いるべきかの検討は、今後の課題である。

結 語

体外循環を用いた心臓手術時に、投与される赤血球製剤の保存期間が及ぼす影響を検討した。当院の体外循環において、赤血球濃厚液の保存期間の違いによる影響はないと考えられた。

本文の要旨は第1回とち帯広ハートセミナーにて発表した。

文 献

- 1) Frank SM, Abazyan B, Ono M, Hogue CW, Cohen DB, Berkowitz DE, Ness PM, Barodka VM: Decreased erythrocyte deformability after transfusion and the effects of erythrocyte storage duration. *Anesth Analg* 116: 975-981, 2013
- 2) Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ: Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 74: 1180-6, 2002
- 3) 長井一浩 上平憲: 輸血のトリガー値を検証する: 日輸血細胞治療会誌 57: 430-435, 2011
- 4) Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, Blackstone EH: Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med* 358: 1229-39, 2008
- 5) McKenny M, Ryan T, Tate H, Graham B, Young VK, Dowd N: Age of transfused blood is not associated with increased postoperative adverse outcome after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 106: 643-9, 2011

原 著

当院看護師教育における輸血療法の安全対策と
適正化に対する輸血検査室の取り組み原 博明*, 小林幸子*, 伊藤紀子**, 荻無里千史***, 樋口佳代子****
伊藤信夫****, 忠地花代*, 薄田誠一*****

抄 録

我々医療関係者は血液製剤の適正使用に努めるとともに血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならないことが責務として課せられている。今回我々は当院における輸血療法の安全対策と適正化の情報共有や教育に向けて看護部と協力し意見を聞きながら血液製剤に関する委員会でも看護師に対する教育体制の検討を重ね段階的な取り組みを行い良好な成果を得ることが出来たため報告する。【取り組み】第1段階: 新人看護師への教育。第2段階: 輸血検査室からの出向研修会。第3段階: e-Learning システムの活用。第4段階: 第3段階で行なった e-Learning の改訂。【結果および考察】当初の研修は輸血検査室からの一方的な指導で行われ研修者の理解度の把握が出来ずにいた。輸血検査室からの出向勉強会は輸血に対する意識付けができたが勤務等の関係上、全ての看護師に研修が出来ず研修内容を看護部全体に周知することは困難であった。e-Learning システムは確実に対象者に研修が行なえ研修管理者は受講者の進捗状況および正解率や誤答を迅速に把握することが出来た。輸血検査担当者がより現場に必要な教育システムを構築するには看護部との連携が不可欠である。今回我々が取り組み始めた研修当初と比較して輸血関連ニアミス・ミス報告が減少したことから研修効果があったと推定され今後も継続的取り組みによる教育効果が期待できる。

Key words: 輸血療法, 教育, e-Learning

目 的

我々医療関係者は、血液製剤の適正使用に努めるとともに血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない¹⁾ことが責務として課せられ、常に最新の知見に基づいた対応が求められている。輸血療法の適正化については厚生労働省より「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」(改訂版)²⁾が通知されている。

今回我々は、当院における輸血療法の安全対策と

適正化の情報共有や教育に向けて、最も輸血に関わる看護部と協力し意見を聞きながら、血液製剤に関する委員会でも看護師に対する教育体制の検討を重ね、段階的な取り組みを行い、検証の結果、良好な成果を得ることが出来たため報告する。

方 法

研修は表1に示す通り平成19年4月から平成25年10月までの4段階に分けて行なった。

第1段階は看護部主催の新人看護師オリエンテー

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 臨床検査センター検査科: Hiroaki HARA, Sachiko KOBAYASHI, Hanayo TADACHI, Center of Clinical Laboratory, Aizawa Hospital

** 同 看護部: Noriko ITO, Division of Nursing, Aizawa Hospital

*** 同 医療安全推進室: Chifumi OGINASA, Medical Safety Management Office, Aizawa Hospital

**** 同 病理科: Kayoko HIGUCHI, Nobuo ITO, Department of Pathology, Aizawa Hospital

***** 同 消化器内科: Seiichi USUDA, Department of Gastroenterology, Aizawa Hospital

表 1 段階別研修対象者

研修内容		時期	対象者	人数
第 1 段階	①血液製剤の特徴	平成19年 4 月	新人看護師	79名
		平成20年 4 月		65名
		平成21年 4 月		60名
		平成22年 4 月		60名
		平成23年 4 月		51名
		平成24年 4 月		58名
		平成25年 4 月		58名
第 2 段階	①血液製剤の特徴および取扱い	平成22年12月 ～平成23年 3 月	全看護師	495名
第 3 段階	①血液製剤の特徴および取扱い	平成23年 7 月 ～平成25年 4 月	新人看護師 中途入職看護師	124名
	②患者認証時のシステム登録の重要性について			
第 4 段階	①血液製剤の特徴および取扱い	平成25年 8 月 ～平成25年10月	全看護師 検査科 臨床検査技師	545名
	②患者認証時のシステム登録の重要性について			
	③輸血実施時の注意点について			
	④輸血副作用について			

ションの一環として輸血検査室に講義を依頼され、基礎的な血液製剤の特徴について研修を行なった。

第 2 段階は定例化した第 1 段階の研修プログラムに加え、全病棟、外来看護師対象に血液製剤の取り扱いについて輸血検査担当の臨床検査技師が出向し研修会を実施した。研修会の終了後には研修内容の一部（7 問）を確認問題としてテストすると共に、日頃の輸血を実施する上で困っていることや分からないことなどについてアンケートを行なった。研修会内容については事前に各病棟長、科長に習得したい内容を調査し、各病棟の特徴を考慮して作成した。未受講の看護師には、所属長の伝達講習にて全看護師に研修を行った。

第 3 段階は全看護師が研修を確実に受講することが出来る相澤病院の e-Learning システムを活用し研修を行った。研修内容は患者認証時のシステム登録の重要性について第 2 段階の研修内容に追加し、講義および確認問題12問（3 択問題）の研修を行った。

第 4 段階は以前の e-Learning を改訂した。研修内容は第 2 段階で行ったアンケート結果や e-Learning システムの特徴を考慮し、輸血副作用と輸血実施時の注意事項を第 3 段階の研修内容に追加し、講義および確認問題23問（3 択問題）を分野ごと細分化し研修者の理解度を具体的に把握した。

各段階においての輸血療法の安全対策と適正化の

検証については、医療安全推進室に報告された輸血関連のニアミス・ミス報告および輸血検査室に報告された取り扱い不備による血液製剤の廃棄について行なった。

結 果

段階別における対象者受講率、輸血関連のニアミス・ミス発生件数、取り扱い不備による血液製剤の廃棄件数は（表 2）に示す通りであった。段階別における輸血関連ニアミス・ミス発生内容は（表 3）に示す通りであった。段階別における取り扱い不備による血液製剤廃棄発生内容（表 4）では平成22年、23年の発生件数がピークであり、以後減少した。第 2 段階の確認問題について全正解率は ICU、HCU 96.3%、一般病棟81.4%となり、各問題に対しての正解率は（表 5）に示す通りであった。

看護師へのアンケート結果

- ・勉強会を定期的にお願したい
- ・血液製剤と薬剤の混注は大丈夫なのか
- ・術中回収血、人工心肺残血の管理について
- ・血液製剤投与に規定の時間までに輸血を終了しなくてはならないことや、その理由が知ることが出来てよかった
- ・輸血を実際に行なったことがないため知らないことが多く勉強になった

表2 段階別における対象者受講率, ニアミス・ミス発生件数, 取り扱い不備による血液製剤の廃棄件数

	第1段階			
	第1段階	第2段階	第3段階	第4段階
受講率	100% (431/431)	50.1% (248/495)	100% (124/124)	95.2% (519/545)
ニアミス・ミス発生件数	6件 (平成21年度) 10件 (平成22年度)	6件 (平成23年度)	2件 (平成24年度)	2件 (平成25年4-10月)
取り扱い不備による血液製剤の廃棄件数	5件 (平成21年度) 11件 (平成22年度)	3件 (平成23年度)	2件 (平成24年度)	1件 (平成25年4-10月)

表3 段階別における輸血関連ニアミス・ミス発生内容

		第1段階				
		第1段階	第2段階	第3段階	第4段階	
		平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度 (4-10月)
研修内容 関連事例	システム登録ミス	1件	3件	2件		
	製剤保管不備		3件	2件		
	製剤取扱い不備		1件	1件		
	輸血投与速度ミス		1件			
	輸血セット接続時の血液製剤の破損	1件				
	製剤出庫時における認証確認ミス			1件		1件
研修内容と 無関係な 事例	輸血セット接続時の血液製剤の破損				1件	
	輸血セットの取扱い不備	2件	1件			
	情報・伝達ミス	2件				1件
	書類確認ミス		1件		1件	

表4 段階別における取り扱い不備による血液製剤廃棄発生内容

		第1段階				
		第1段階	第2段階	第3段階	第4段階	
		平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度 (4-10月)
研修内容	製剤保管不備		4件	1件		
	落下破損	1件	3件			
	製剤取扱い不備		2件			
	輸血セット接続時の血液製剤の破損	4件			1件	
	情報・伝達ミス		2件	2件		1件
研修内容と 無関係	輸血セットの取扱い不備				1件	

表5 第2段階の確認問題部署別正解率

出 題 内 容		ICU, HCU 病棟	一般病棟
問1	赤血球製剤の投与時間について	96.3%	97.6%
問2	赤血球製剤の加温について	100%	99.2%
問3	血漿製剤の融解温度について	87.1%	88.6%
問4	血漿製剤の投与時間について	96.3%	97.6%
問5	血液製剤と薬剤の混注について	100%	99.2%
問6	血液型が未確定時の緊急輸血について	100%	未実施
問7	輸血投与速度について	93.5%	87.8%
全 正 解 率		96.3%	81.4%

表6 第3段階の確認問題正解率

出 題 内 容		全体 正解率	初回 正解率	最終 正解率
単元1	問1 交差試験について	58%	60%	99%
	問2 交差試験の所要時間について	92%	93%	99%
	問3 血液製剤の出庫について	93%	97%	99%
	問4 血液製剤運搬 BOX について	90%	90%	99%
	問5 オーダーキャンセルについて	95%	95%	99%
	単元1全体	86%	87%	99%
単元2	問1 血液製剤の保管について	90%	82%	100%
	問2 赤血球製剤について	78%	62%	100%
	問3 血漿製剤の融解について	58%	8%	100%
	問4 血漿製剤について	75%	62%	100%
	単元2全体	74%	53%	100%
単元3	問1 血液型が未確定時の緊急輸血について	88%	91%	100%
	問2 Rh 血液型について	68%	68%	100%
	問3 血小板製剤について	58%	37%	100%
	単元3全体	72%	65%	100%

・輸血副作用の対応が心配
などの意見があげられた。

第3段階の確認問題について輸血問題（単元1）全5問の初回正解率は87%，最終正解率は99%であった。輸血問題（単元2）全4問の初回正解率は53%，最終正解率は100%であった。輸血問題（単元3）全3問の初回正解率は65%，最終正解率は100%であった。赤血球製剤，血漿製剤に関する問題の初回正解率はともに62%であり，各問題正解率の内訳は表6に示す通りであった。

第4段階の確認問題について輸血問題（単元1）

全10問の初回正解率は83%，最終正解率は98%であった。輸血問題（単元2）全5問の初回正解率は91%，最終正解率は99%であった。輸血問題（単元3）全8問の初回正解率は84%，最終正解率は100%であった。赤血球製剤，血漿製剤に関する問題の初回正解率はそれぞれ73%，62%であり，各問題正解率の内訳は表7に示す通りであった。

考 察

第1段階の研修は看護部に依頼を受け研修を行っていたため輸血検査室は受け身であった。研修は輸血検査室からの一方通行な指導で行われ，研修者の

表 7 第 4 段階の確認問題正解率

	出題内容	全体 正解率	初回 正解率	最終 正解率
単元 1	問 1 輸血療法について	89%	85%	98%
	問 2 血液製剤の出庫について	95%	96%	98%
	問 3 血液製剤運搬 BOX について	91%	86%	98%
	問 4 血液製剤の保管について	82%	93%	98%
	問 5 赤血球製剤について	81%	73%	98%
	問 6 血漿製剤の融解について	53%	10%	98%
	問 7 血漿製剤について	76%	62%	98%
	問 8 アルブミン製剤について	85%	80%	98%
	問 9 自己血輸血について	83%	77%	98%
	問10 オーダーキャンセルについて	85%	82%	98%
	単元 1 全体	83%	74%	98%
単元 2	問 1 交差試験について	87%	86%	99%
	問 2 交差試験の所要時間について	93%	93%	99%
	問 3 輸血前検査について	93%	93%	100%
	問 4 血液型検査について	90%	89%	99%
	問 5 救済制度について	94%	94%	100%
	単元 2 全体	91%	91%	99%
単元 3	問 1 輸血実施時の注意事項について①	91%	86%	100%
	問 2 輸血実施時の注意事項について②	91%	88%	100%
	問 3 輸血副作用について	94%	94%	100%
	問 4 患者認証について	97%	97%	100%
	問 5 ABO 不適合輸血について	90%	84%	100%
	問 6 TRALI について	87%	81%	100%
	問 7 輸血副作用の対応について	94%	93%	100%
	問 8 血液型が未確定時の緊急輸血について	70%	48%	100%
	単元 3 全体	89%	84%	100%

理解度の把握が出来ず、新人対象のみが対象であったため輸血関連のニアミス・ミス発生件数および取り扱い不備による血液製剤の廃棄数について前年度より減少には至らなかったと考える。

第 2 段階の輸血検査室からの出向勉強会は、全看護師の研修ができておらず、取り扱い不備による血液製剤の廃棄件数が多発したため企画した。勉強会は輸血検査室が積極的に病棟長、科長と連携し勉強会の参加の声かけを行うと共に、病棟毎に少人数で質問や意見を直接聞くなどの現場の情報収集を行なったため、輸血に対する意識付けができ、輸血関連のニアミス・ミス発生件数および取り扱い不備に

よる血液製剤の廃棄数の減少に繋がったと考える。ニアミス・ミス報告の内容においても研修で取り上げた内容に関する事例が減少していることが分かる。しかしながら研修後の取り扱い不備による血液製剤の廃棄の内 1 件が受講者によるものであり、原因は情報伝達ミスによる廃棄であった。

1 病棟で複数回研修会を実施したが不規則な勤務時間であるため全ての看護師が研修会に参加することが出来ず、研修内容を看護部全体に周知することは困難であった。1 時間程度の時間内に行う指導内容には限界があったがニアミス・ミス発生件数および取り扱い不備による血液製剤の廃棄数が前年度

に比べ、輸血関連のニアミス・ミス発生件数が40.0%、取り扱い不備による血液製剤の廃棄数が72.7%の減少となったことや研修会の受講者から取り扱い不備による血液製剤の廃棄が情報伝達ミス以外で発生していないことから研修の効果はあったといえる。

確認問題ではICU・HCUの看護師は一般病棟より確認問題の正解率が高く、輸血を頻繁に実施する部署は理解度が高かったがそれ以外の部署は理解度が低いことが分かった。しかしながら受講者が50.1%であったため半数の未受講者の輸血療法に対する認識が把握出来ておらず、今後は受講率を上げる必要がある。

第3, 4段階の確認問題共に、最終正解率が初回正解率を上回り概ね100%の理解度を得たことから反復性の効果が見られ、研修会を定期的に行なう必要性があることを再確認した。第3, 4段階の確認問題を比較した時、赤血球製剤に関する問題は第4段階で第3段階の初回正解率を上回ったが、血漿製剤に関する問題では初回正解率の上昇が見られなかったことから、赤血球製剤を扱う頻度が血漿製剤より多いためであり使用頻度と正解率は比例することが示唆される。

第1, 2段階では理解できるまで繰り返し学習することが出来なかったが、第3, 4段階で活用したe-Learningシステムは各単元の合格率を研修管理者が設定することが出来る。受講者は都合の良い時間帯で合格するまで繰り返し受講することが出来るため、学習しやすく理解度を深めることが出来る(図1)。このシステムを導入することで確実に対象者が研修を行い、研修管理者は受講者の進捗状況および正解率や誤答を迅速に把握することが出来る。このことにより今後の教育のポイントを見出し教育体制を効果的に改善し、効率的に充実化することが出来る。

恒川ら³⁾は血液製剤廃棄血の減少要因に血液製剤使用に関する勉強会の開催を報告している。大久保ら⁴⁾は看護分野においても時間的・物理的制約を受けやすい看護職に対してe-Learningは有効な学習手段であると報告している。我々の取り組んだ出向勉強会やe-Learningにおいても輸血関連のニアミス・ミス報告、取り扱い不備による血液製剤の廃棄件数が段階を追う毎に減少傾向が確認され、有意義な研修効果であったと考える。

佐藤ら⁵⁾は輸血インシデント事例の検討でインシデント発生の当事者は看護師が多く(79.2%)その

単元別受講状況							
単元別受講状況							
A	15192	6回	00:01:32	10 / 10点	100% 	合格	2013/09/01 15:57:27
B	380	未受講					
C	392	1回	00:03:50	9 / 10点	90% 	不合格	2013/09/03 14:41:20
C	392	2回	00:05:49	8 / 10点	80% 	不合格	2013/09/03 14:47:43
C	392	3回	00:01:32	8 / 10点	80% 	不合格	2013/09/03 14:49:55
C	392	4回	00:05:35	7 / 10点	70% 	不合格	2013/09/03 14:57:08
C	392	5回	00:01:03	10 / 10点	100% 	合格	2013/09/03 15:01:56
D	392	1回	00:03:36	9 / 10点	90% 	不合格	2013/09/05 9:46:23
D	392	2回	00:01:28	10 / 10点	100% 	合格	2013/09/05 9:48:46
E	12	1回	00:08:47	9 / 10点	90% 	不合格	2013/09/02 16:10:50
E	12	2回	00:07:33	9 / 10点	90% 	不合格	2013/09/02 16:20:05
E	12	3回	00:01:02	10 / 10点	100% 	合格	2013/09/02 16:26:57
F	2412	1回	00:09:26	7 / 10点	70% 	不合格	2013/09/05 16:36:15
F	2412	2回	00:02:19	9 / 10点	90% 	不合格	2013/09/05 16:41:38
F	2412	3回	00:01:16	10 / 10点	100% 	合格	2013/09/05 16:44:04
G	32	1回	00:10:48	7 / 10点	70% 	不合格	2013/08/28 3:56:48
G	32	2回	00:05:41	8 / 10点	80% 	不合格	2013/09/04 1:34:53
G	32	3回	00:02:04	6 / 10点	60% 	不合格	2013/09/04 1:39:08
G	32	4回	00:01:28	10 / 10点	100% 	合格	2013/09/04 1:51:47
H	32	1回	00:17:43	7 / 10点	70% 	不合格	2013/09/06 18:13:20

図1 e-Learning 受講者進捗状況

管理者画面に受講者名、受講回数、受講時間、点数、正解率、合格、受講時刻が表示され、受講者の進捗状況が確認できる。

原因で最も多いのは確認ミス（48.5%）と報告している。我々の検討においても当事者は看護師が多く（77.8%）最も多い原因は確認ミス（57.7%）と佐藤らと同様の傾向であった。

今回、当院で発生した輸血関連ニアミス・ミス報告を分析したところ、全体の約65%において我々が研修した内容に関するニアミス・ミス報告であった。我々が取り組み始めた研修当初と比較し、輸血関連ニアミス・ミス報告が減少していることから研修効果があったと推定され、今後も継続的取り組みによる教育効果が期待できる。しかしながら残り約35%においては我々の研修内容に含まれていないニアミス・ミス報告であり、内容は輸血セットの取扱い不備、情報・伝達ミス、書類確認ミスであった。今後、これらを改善するためには、運用手順の見直しと周知徹底、チームとしてのコミュニケーションの向上を図る必要がある。輸血検査担当者が看護師に対する教育システムを構築するには看護部との連携が不可欠であり、コミュニケーションを取ること、より現場に必要な教育が出来ると考える。

結 語

e-Learning システムを有効に活用することで、血液製剤を使用する側と管理する側の輸血に対する認識の違いが如実に見えてくる。e-Learning システムを活用した教育は確実に対象者全員に受講させることが可能であり、教育・研修の一つのツールとして有意義であるが、Face to face での研修会も受講者の質問や意見がダイレクトで聞けるため重要で

ある。研修内容の理解度および意識向上が図られ、両教育ツールの長所を活用し、段階的な教育を継続的行なうことにより輸血療法の安全と適正化に繋がる。

今後、臨床検査技師が積極的に輸血検査室から飛び出し、医師、看護部、輸血に関わるスタッフと直接協力し合い、e-Learning システムを有効に活用し、コミュニケーションの充実化を図りながら更なる輸血療法の安全と適正化を目指したい。

文 献

- 1) 厚生労働省医薬食品局長通知，薬食発第0724008号：安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（血液新法），2003
- 2) 厚生労働省医薬食品局長通知，薬食発第0906002号：輸血療法の実施に関する指針及び血液製剤の使用指針（改訂版），2005
- 3) 恒川浩二郎，宇佐見みゆき，竹内則子，榎本和美，吉岡亜子，小澤幸泰，後藤眞里子，山岸宏江，湯浅典博：血液製剤廃棄率減少への取り組み—10年間の対策と結果—。日本輸血細胞治療学会誌 57(1): 17-24, 2011.
- 4) 大久保暢子，亀井智子，梶井文子，堀内成子，菱沼典子，豊増佳子，中山和弘，柳井晴夫：看護職者の e-learning 受講希望に関する因子の特定とその構造。日本看護科学会誌 25(1): 31-38, 2005.
- 5) 佐藤裕二，丹羽結子，高濱秀弘，浅妻直樹，村田祐二郎，洲之内廣紀：当院における輸血インシデント事例の検討—7年の集積—。日本輸血細胞治療学会誌 55(1): 43-47, 2009.

症例報告

十二指腸静脈瘤に対してバルーン下逆行性経静脈的塞栓術 (B-RTO) を施行した1例

野村学史*, 山本智清**, 小口和浩***, 古川智子***

抄 録

内容：【症例】60歳男性【主訴】意識障害，下血【既往歴】アルコール依存症，アルコール性肝炎，食道静脈瘤，十二指腸潰瘍【現病歴】H2×年1月，意識障害・血便を主訴に当院救急外来受診となった。受診時GCSはE4V4M6，血中アンモニア値136と高値を認め肝性脳症・アルコール離脱せん妄による意識障害と診断した。さらにHbが7.2g/dlと低下しており，腹部造影CTにて十二指腸水平脚に異常血管を認め，上部消化管内視鏡で同部位に静脈瘤と活動性の出血を認めた。内視鏡の下にクリップで一時止血を行なったが，静脈瘤の血行動態を検討すると静脈瘤は上腸間膜静脈から右精巣静脈に流入するシャント上に形成されていた。X線透視下でバルーン下逆行性経静脈的塞栓術を施行することとなった。上腸管膜静脈を流入路とし精巣静脈を排出路とする異常血管を認め，バルーン閉塞下にモノエタノールアミノレイン酸塩を注入した。その後Hbの低下はなく，2ヶ月後の腹部造影CTと上部消化管内視鏡検査で静脈瘤は消失していた。異所性静脈瘤は比較的稀な肝硬変の合併症であるが，血流量が多い為一度出血すると治療に難渋することも多く治療法は確立しているとは言えない。治療法についての文献的考察も含めて報告する。

Key words : B-RTO, 十二指腸静脈瘤, 異所性静脈瘤

はじめに

肝硬変による異所性静脈瘤としては稀な十二指腸静脈瘤からの消化管出血を呈する症例を経験した。異所性静脈瘤の治療法には数種類存在するが，その中でバルーン下逆行性経静脈的塞栓術：Balloon occluded retrograde transvenous obliteration (B-RTO) を施行し止血を得ることができたので，治療方法の選択についても文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例は60歳男性。意識障害・血便を主訴に当院救

急外来を受診した。既往にアルコール依存症，アルコール性肝硬変，食道静脈瘤，十二指腸潰瘍を有していた。内服薬はプロトンポンプインヒビターを内服しているのみで，家族歴に特記事項は認めなかった。来院時バイタル所見は体温38.0℃，脈拍120回/分，血圧125/83mmHg，SpO₂99% (room air)，意識はGlasgow-Coma-Scale (GCS)でE4V4M6，眼球結膜に黄染あり，胸部にはくも状血管腫，腹部は膨満・軟で四肢には羽ばたき振戦を認めた。直腸診では新鮮血を認めた。血液検査ではHb7.0g/dl，TP6.8g/dl，Alb2.8g/dl，BUN28.1mg/dl，アンモニア136μg/dl，PT-INR2.04と上部消化管出血を疑う所見や高アンモニア血症があり，肝硬変に矛盾し

* 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：Satoshi NOMURA, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

** 同 消化器内科：Tomokiyo YAMAMOTO, Department of Gastroenterology, Aizawa Hospital

***同 放射線科：Kazuhiro OGUCHI, Tomoko FURUKAWA, Department of Radiology, Aizawa Hospital

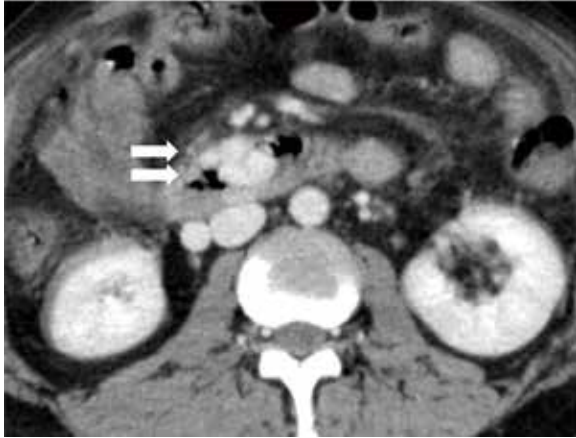


図1 救急外来受診時腹部造影 CT 画像. 矢印で示した部位に十二指腸水平脚に異常血管を認める.



図3 救急外来受診後に施行された上部消化管内視鏡画像所見. 十二指腸水平脚に腹部造影 CT で認められた異常血管と思われる膨隆と同部位からの活動性の出血を認めた.

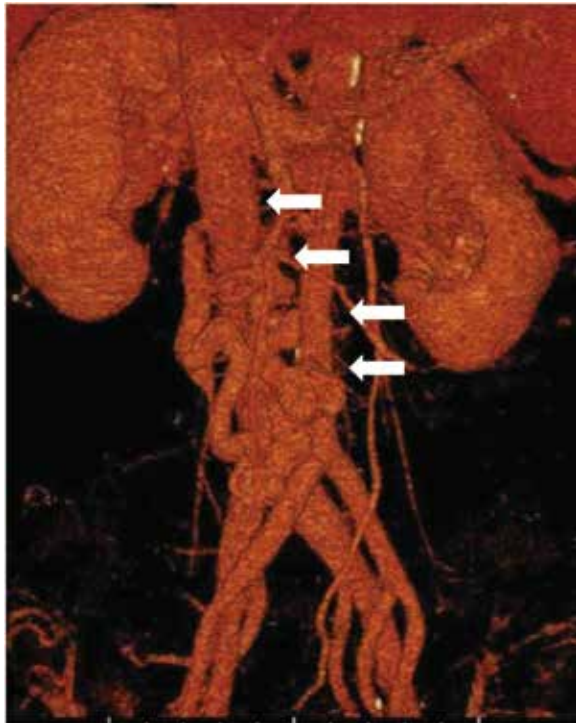


図2 救急外来受診時 3 DCT 画像. 矢印で示した部位に、上腸間膜静脈を流入路とし精巣静脈を排出路とする異常血管を認める.

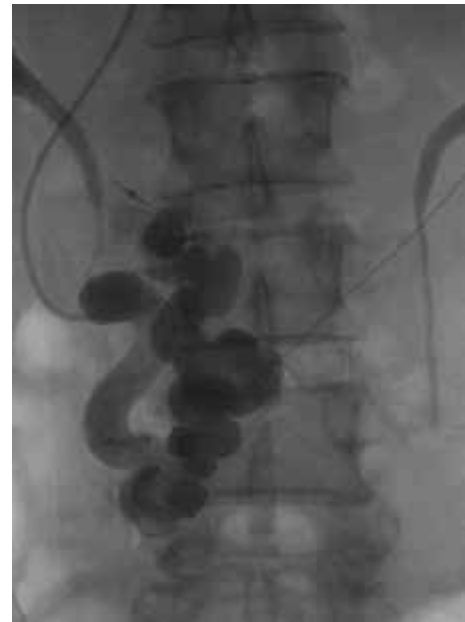


図4 右精巣静脈からの逆行性血管造影像. バルーンで血流を遮断して造影. 排出路は右精巣静脈のみと考えられた.

ない所見であった. 同日撮影された腹部造影 CT では十二指腸水平脚に異常血管を認め (図1), 3DCT では上腸間膜静脈を流入路とし, 右精巣静脈を排出路とする異常血管を認めた (図2).

上部消化管内視鏡検査を実施したところ, 十二指腸水平脚に腹部造影 CT で認められた異常血管と思われる膨隆と同部位からの活動性の出血を認めた (図3). このため引続いて内視鏡的クリップを施行し一時止血を得た.

内視鏡的クリップのみでは血流の遮断は得られず

再出血する可能性が極めて高いと考えられたため, 同日引き続いて B-RTO を実施した. 右内頸静脈からアプローチし下大静脈を経由, 右精巣静脈までカテーテルを進めバルーンで血流を遮断したうえで造影剤を逆向性に注入し, 異常血管を確認した. 異常血管は上腸間膜静脈を流入路としていたが, 流出路は精巣静脈 1 本のみで, その途中で十二指腸水平脚に静脈瘤を形成していた (図4).

血管造影時にも確認できた内視鏡クリップの位置

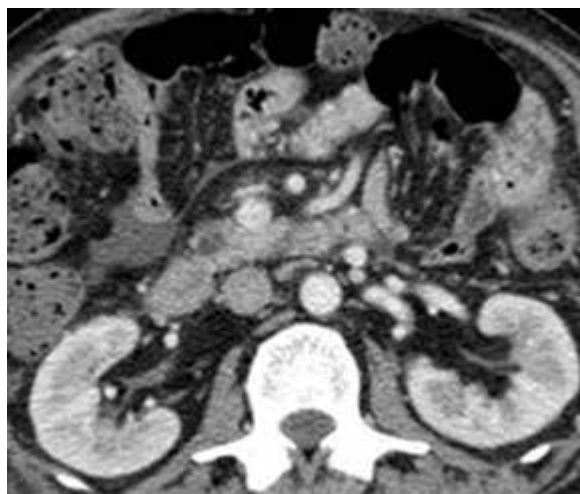


図5 B-RTO 施行2ヶ月後の腹部造影CT画像。
B-RTO 施行前に認めた十二指腸水平脚の異常血管は消失。

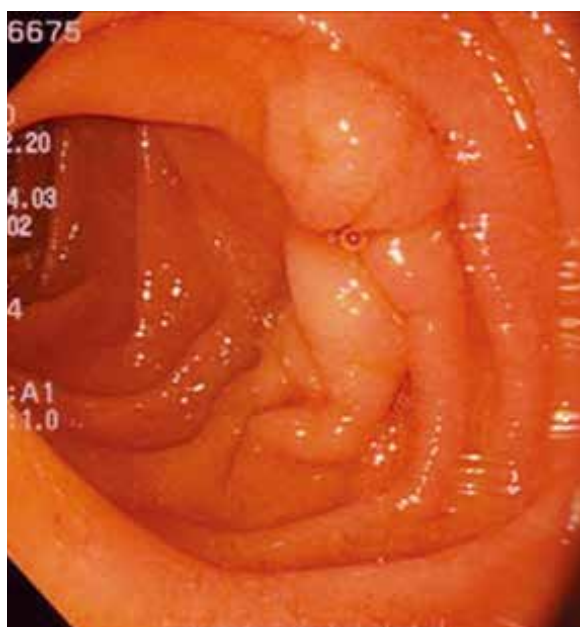


図6 B-RTO 施行2ヶ月後の上部消化管内視鏡画像。
B-RTO 施行前に認めた異常血管と思われる膨隆は消失。

まで硬化剤であるモノエタノールアミノレイン酸を注入し30分滞留させた。その後これを可能な限り回収し、確実な血栓化を得るためにバルーンは約12時間拡張を保持した。

入院直後は輸血にも関わらずHbの上昇が得られなかったが、B-RTO後Hbは急激な上昇を見せ、その後は明らかな貧血の進行は認めなかった。またアンモニア値もB-RTO後は低下を認めた。

2ヶ月後に腹部造影CTと上部消化管内視鏡を実施したところ、B-RTO前にみられた静脈瘤はいず

れの画像検査でも消失していた（図5、図6）。

考 察

十二指腸静脈瘤は肝硬変による門脈圧亢進症に伴う稀な異所性静脈瘤であり、破裂出血した場合は致命的になりうる。本症例では、十二指腸だけでなく、食道静脈瘤も見られたが、門脈圧亢進症が基盤にある場合、圧を緩衝するためのシャント血管が複数できることは稀ではない。十二指腸静脈瘤に対してはシアノアクリレートを用いた内視鏡的硬化療法やB-RTOなどにより静脈瘤の廃絶を目指す治療や経静脈的門脈体循環短絡路形成術（TIPS）により門脈圧を低下させる治療が報告されているが、いずれも確立しているとは言えず、症例報告にとどまっている。シアノアクリレートは内視鏡下に静脈瘤に直接注入され、血液に接触したと同時に重合して出血静脈瘤を血栓閉塞させる治療法で、短期的には止血効果が高いが静脈瘤全体の血栓閉塞に至らなかった場合、静脈瘤から重合体が排出されて大出血に至る可能性がある¹⁾。

また、TIPSは欧米では比較的施行される治療法であるが、既に肝性脳症を来している症例では、新たな門脈体循環シャントにより肝性脳症が重症になる可能性が高い¹⁾²⁾。B-RTOは胃底部の孤発性静脈瘤に対して金川らによって開発された治療法であり、シャント血管を介して排血路をバルーンで閉塞できる場合には非常に効果の高い治療法とされている³⁾。ただし、解剖学的特性から硬化剤を静脈瘤に停滞させることが必ずしも容易ではないことも多い。また排出路が複数存在する場合にはそれに対してコイル塞栓等を併用しなければ硬化剤の滞留が得られない⁴⁾。本症例の場合は内頸静脈からアプローチしたことで精巣静脈へのカニューレション及び精巣静脈内でのカテーテルの操作性が良好であったこと、排出路が単一であったことで良好な治療効果が得られたものと考えられた。

結 語

肝硬変による異所性静脈瘤としては稀な十二指腸静脈瘤からの消化管出血を呈する症例を経験した。また従来、報告があるいくつかの治療法の中からB-RTOによる硬化剤注入を選択し止血を得ることができた。

異所性静脈瘤の治療法を検討するにあたり、カテーテルが到達できる、排出路が単一であるなどの

条件を満たすのであればB-RTO が第一選択となりうると考えられる.

本論文の要旨は第132回日本内科学会信越地方会で発表した.

文 献

- 1) Hotta M, Yoshida H, Mamada Y, Nobuhiko Tanai, Koichi Bando, Yoshiaki Mizuguchi, Daisuke Kakinuma, Tomohiro Kanda, Ken-ichiro Watanabe and Takashi Tajiri: Successful management of duodenal varices by balloon-occluded retrograde transvenous obliteration: J Nippon Med Sch 75: 36-40, 2008
- 2) Nolte W, Wiltfang J, Schindler C, Munke H, Unterberg K, Zumhasch U, Fiquilla HR, Werner G, Hartmann H, Ramadori G: Portosystemic hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis: clinical, laboratory, psychometric, and electroencephalographic investigations. Hepatology 28: 1215-1225, 1998
- 3) 金川博史, 川西輝明, 香山明一, 後藤賢一郎, 美馬聰昭: B-RTO の適応とその手技. 外科治療 79: 676-679, 1998
- 4) Mika Okahara, Hiro Kiyosue, Sinya Ueda, Junji Kashiwagi, Shuichi Tanoue, Norio Hongo, Hiromu Mori: Anatomic features and retrograde transvenous obliteration of duodenal varices associated with mesocaval collateral pathway. J Vasc Interv Radiol 23: 1339-46, 2012

症例報告

大腿ヘルニア嵌頓と診断され、 緊急手術により発見された癌肉腫の一例 —細胞像を中心として—

池上陽太*, 樋口佳代子**, 石橋恵津子*, 小倉和幸*, 伊丹川裕子*
中野 聡*, 忠地花代*, 山ノ井一裕**, 須藤素弘**, 伊藤信夫**

抄 録

【はじめに】癌肉腫は上皮性悪性腫瘍である癌腫と非上皮性悪性腫瘍である肉腫がともに増殖する極めて悪性度の高い腫瘍である。大腿ヘルニア嵌頓と診断され緊急手術により発見された癌肉腫の一例を報告する。

【症例】81歳女性、筋腫にて子宮腔上部摘出後、腹痛、頭痛を訴え救急搬送。CT 検査にて、大腿ヘルニア嵌頓、腸閉塞疑いにより緊急手術を施行。ヘルニア内容が術中迅速検査に提出され癌肉腫と診断され、開腹にて多発腹膜播種が確認された。

【細胞所見】血管を含む辺縁のほつれた大集塊や孤立散在性細胞を多数認め肉腫成分と考えた。核は類円形～短紡錘形、軽度の大小不同があり、核クロマチンは細顆粒状で増量、核小体の腫大を認めた。また核が偏在し好酸性細胞質を有する、横紋筋芽細胞が散見された。加えて、結合性、核重積の高度な上皮性集塊を少数認め、腺癌成分と考えた。

【病理組織所見】核異型高度で核分裂像が目立つ肉腫様成分が優位で一部に腺癌成分も混在し癌肉腫と診断された。肉腫様成分には、核が偏在し好酸性細胞質を有する細胞や横紋を認める細胞がみられ横紋筋肉腫と考えた。腺癌成分には粘液産生は明らかではなく砂粒体がみられ卵巣の漿液性腺癌に類似していた。腹膜播種が多発性にみられ、原発部位の確定は困難であったが、卵巣または腹膜が疑われた。

【まとめ】細胞像にて横紋筋肉腫成分、腺癌成分を同定しえた癌肉腫の一例を報告した。

Key words：癌肉腫、悪性中胚葉性混合腫瘍、細胞診

はじめに

癌肉腫は上皮性悪性腫瘍である癌腫と非上皮性悪性腫瘍である肉腫がともに増殖する腫瘍である。発生頻度は低いものの、腫瘍の増殖速度が速く、早期の播種性転移や遠隔転移を引き起こし、予後が非常に悪い腫瘍の一つである。

今回我々は大腿ヘルニア嵌頓と診断され緊急手術

により発見されるという稀な経過をたどった癌肉腫の一例を報告する。

症 例

81歳女性

既往歴：筋腫にて子宮腔上部摘出

現症：腹痛、頭痛を主訴に救急搬送。CT 検査にて (fig.1)、大腿ヘルニア嵌頓、腸閉塞が疑われ、緊急

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 臨床検査センター検査科：Youta IKEGAMI, Etsuko ISHIBASHI, Kazuyuki OGURA, Hiroko ITAMIGAWA, Satoshi NAKANO, Hanayo TADACHI, Center of Clinical Laboratory, Aizawa Hospital

**同 病理診断科：Kayoko HIGUCHI, Kazuhiro YAMANOI, Motohiro SUDO, Nobuo ITO, Department of pathology, Aizawa Hospital



fig.1 術前 CT 大腿ヘルニア嵌頓

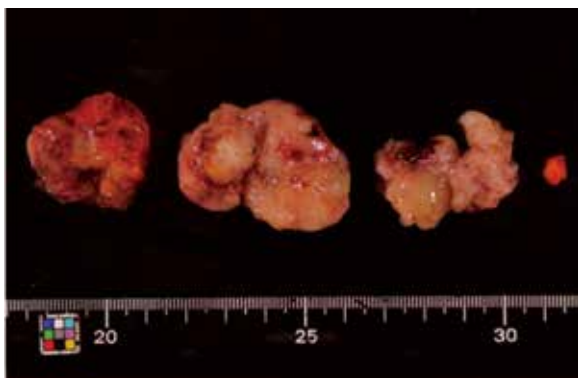


fig.2 ヘルニア内容：白色の柔らかい結節

手術を施行した。病理検体として、ヘルニア内容が提出され、検体は白色で柔らかく (fig.2)、術中迅速組織検査にて癌肉腫と診断された。開腹にて多発腹膜播種が確認されたが原発巣は確定困難であった。

細胞所見

捺印細胞像では血管を含む辺縁のほつれた紡錘形細胞の大集塊や孤立散在性細胞と重積性を持つ上皮性集塊を認めた (fig.3)。肉腫成分の核は類円形～短紡錘形、軽度の大小不同、核クロマチンは細顆粒状の増量を認めた。また好酸性の厚い細胞質を有し、核偏在した、横紋筋芽細胞が散見された (fig.4)。加えて、結合性、核重積の高度な上皮性集塊を少数認め腺癌成分と考えた (fig.5)。細胞質は淡明で細胞質内空胞が目立ち、核クロマチンは細顆粒状で増量し核小体が目立った。粘液成分は明らかではなかった。

病理組織所見

術中迅速組織標本は、腺腔を形成した腺癌成分を多く含み、周囲には好酸性の細胞質を有する肉腫成

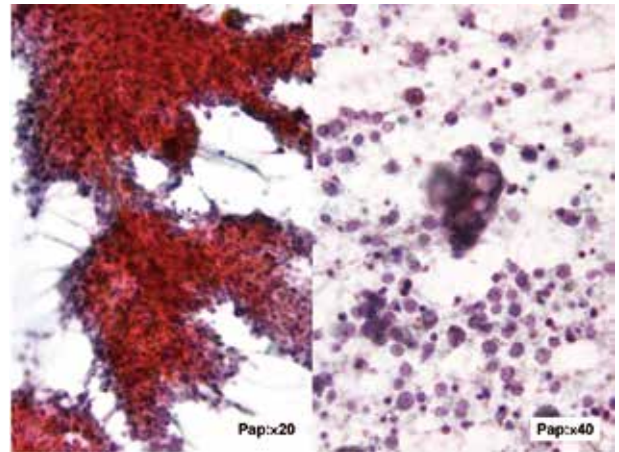


fig.3 左 血管を含む辺縁のほつれた大集塊
右 多数の孤立散在性細胞を背景に重積性を持つ上皮性集塊

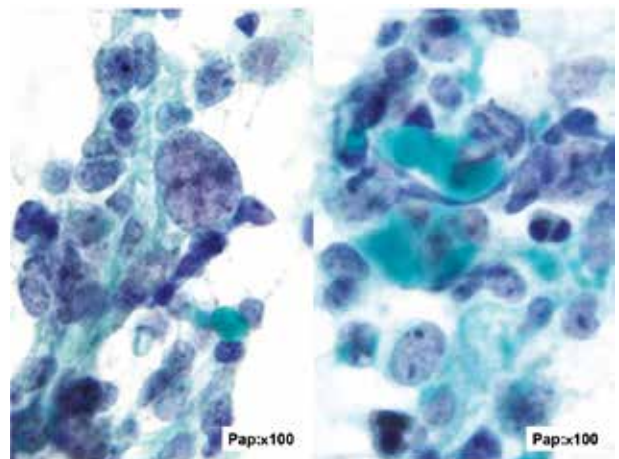


fig.4 肉腫成分：類円形～短紡錘形核、軽度の大小不同、核クロマチンは細顆粒状、ライトグリーン好性の厚い細胞質を有し核が偏在した横紋筋芽細胞が混在

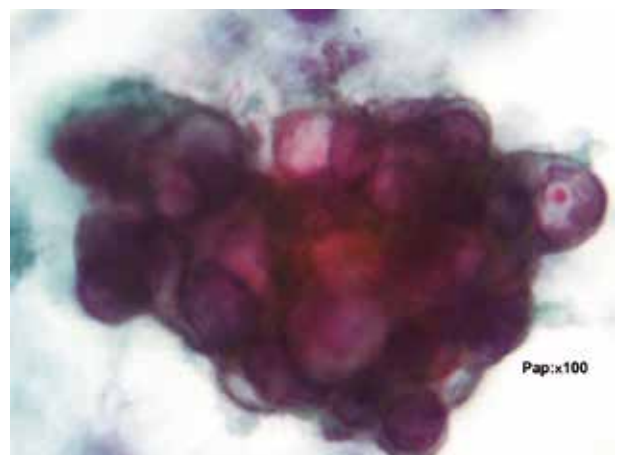


fig.5 腺癌成分：結合性、核重積の高度な上皮性集塊
淡明な細胞質で細胞質内空胞が目立ち、核クロマチンが細顆粒状で核小体の目立つ腺癌細胞

分が認められ癌肉腫疑いとされた。永久標本では、核異型高度で核分裂像の目立つ肉腫様成分が優位で一部に腺管を形成した腺癌成分も混在し癌肉腫と診断された。肉腫成分は核が偏在し好酸性細胞質を有する細胞、細長い胞体に横紋を認める細胞がみられ横紋筋肉腫成分と考えられた。腺癌成分の粘液産生は明らかではなく、砂粒体がみられ卵巣の漿液性腺癌に類似していた。免疫染色では腺癌・肉腫成分ともに P53(+), 腺癌成分は AE1/AE3(+), 肉腫成分は vimentin(+), α SMA(-), S-100(-), 横紋筋に HHF35(+) となり、最終診断は婦人科領域の癌肉腫である Malignant mesodermal mixed tumor (MMMT), heterologous type; とされた。

臨床経過

術後 PET 検査が施行され (fig.6), 右腹部に 3.5cm 程の SUVmax9.6 の強い集積の腫瘍、大網にそった強い集積、脾門部・肝外側・左鼠径部等に播種を疑う結節状の集積、両側卵巣に SUVmax4.0 程度の中程度の集積が見られ、腹膜原発の可能性が疑われた。その後緩和ケアにて経過中、術後38日目に死亡された。

考 察

癌肉腫は上皮性悪性腫瘍である癌腫と非上皮性悪性腫瘍である肉腫がともに増殖する悪性度の高い腫瘍である。一般的には癌腫成分としては扁平上皮癌・腺癌が多く、肉腫部分は軟骨肉腫・骨肉腫・横紋筋肉腫・平滑筋肉腫を示す。

癌肉腫は癌腫の発生する全ての臓器に見られるが、特に婦人科領域では悪性中胚葉混合性腫瘍

【Malignant mesodermal mixed tumor (MMMT)】と呼ばれる。閉経後(平均65歳前後)の発症が多く、子宮体部原発が最も多く、卵巣・卵管・膣・腹膜原発例は、稀であり、予後は極めて不良である。初発症状としては、腹痛・腹部膨満感・性器出血が多く、特異的症状や自覚症状に乏しく、発見時にはすでに他臓器に浸潤・転移していることが多い¹⁾²⁾³⁾。本例は腹痛を主訴に、大腿嵌頓ヘルニアの緊急手術が契機で発見された癌肉腫の症例であり、特異な経過をたどった症例であった。

上皮性成分としては、類内膜腺癌、漿液性腺癌、明細胞癌、未分化癌の順に多い。肉腫成分には同所性 (homologous) と異所性 (heterologous) の場合があり、同所性成分には、紡錘細胞性肉腫、平滑筋肉腫等があり、異所性成分には横紋筋肉腫、軟骨肉腫、骨肉腫、脂肪肉腫等がある¹⁾。本例では、組織所見で漿液性腺癌と横紋筋肉腫が確認され異所性癌肉腫と診断された。

細胞診所見は組織所見をよく反映しており、癌肉腫として特徴的な所見を有していた。肉腫成分は、横紋筋肉腫の所見を示していた。横紋筋肉腫の診断については横紋筋芽細胞を確認することが重要であると言われている⁴⁾。横紋筋芽細胞は未分化なリンパ球様の小型円形細胞から、核が偏在し好酸性の細胞質を持つ小型円形細胞、大型のおたまじゃくし細胞や多形性で細長いリボン状細胞、細胞質内に多数の空胞を持つクモの巣状細胞など極めて多彩な像を呈する⁴⁾⁵⁾。本症例では、軽度の大小不同、ライトグリーン好性の厚い細胞質を有し核が偏在した横紋筋芽細胞 (fig.7) が観察され、細胞所見でも横紋筋肉腫成分が確認できた。組織所見では、細長い胞体



fig.6 術後 PET 画像：大網に沿った強い集積，両側卵巣，脾門部，肝外側，左鼠径部に中程度の集積

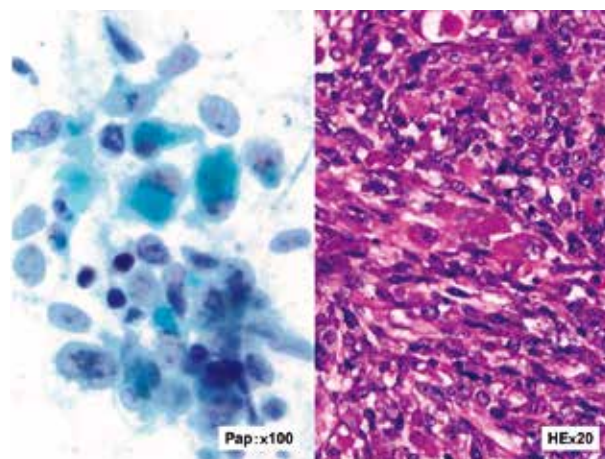


fig.7 好酸性の厚い細胞質を有し核が偏在した横紋筋芽細胞と考える腫瘍細胞

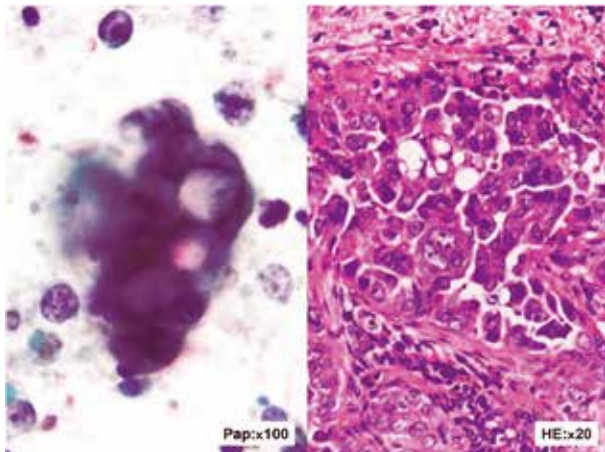


fig.8 空胞変性を含む腺癌成分

に横紋を認める細胞がみられ、免疫染色で HHF35 陽性となり横紋筋肉腫と合致する所見と考えた。癌腫成分は、細胞所見では、核重積の高度な上皮性集塊を少数認め、細胞質は淡明で細胞質内空胞が目立つ細胞を認めた (fig.8)。粘液は明らかでなかった。細胞像のみでは組織型の確定は困難であった。組織所見では、腺癌成分は、腺管を形成し、砂粒体を認める腺癌成分を認め、免疫染色で P53 陽性となり漿液性腺癌として合致する所見と考えた。

本症例では、病理組織・細胞診所見ともに癌肉腫として典型的な所見であったが、臨床的には大腿ヘルニア類似の症状で発見され、かつ原発確定困難な特殊な症例であった。

結 語

大腿ヘルニア嵌頓と診断され緊急手術を契機に発見された癌肉腫の一例を経験したので細胞所見を中心に報告した。

本論文の要旨は第52回日本臨床細胞学会総会（秋期大会）にて発表した。

文 献

- 1) 石倉浩, 手島伸一: 卵巣腫瘍病理アトラス, 第1版, pp143, 文光堂, 東京, 2004
- 2) 石倉浩, 本山悌一, 森谷卓也, 手島伸一: 子宮腫瘍病理アトラス, 第1版, pp276, 文光堂, 東京, 2007
- 3) 森谷卓也: 子宮体部, 向井清, 真鍋俊明, 深山正久 (編), 外科病理学2, 第4版, pp1105-1106, 文光堂, 東京, 2006
- 4) 木村友紀, 桑田久子, 佐々木健司, 末房恵, 神田真規, 米原修治, 尾上隆司, 黒田義則: 頸部リンパ節転移を来した癌肉腫の1例, 日臨細胞広島会報21号: 42-45, 2000
- 5) Fattaneh, A. Tavassoli, Peter Devilee: WHO Classification Tumours of the Breast and Female Genital organs, pp245-249, International agency for research on cancer (IARC), Lyon, 2003

症例報告

ATL類似のflower cellを認めたT細胞大顆粒リンパ球性白血病
(T-cell large granular lymphocytic leukemia) の一例仲條夏海*, 樋口佳代子**, 高山政幸*, 中野 聡*
忠地花代*, 伊藤俊朗***, 伊藤信夫**

抄 録

T細胞大顆粒リンパ球性白血病(T-LGLL)は大顆粒リンパ球(LGL)が6ヶ月を超えて末梢血中に増加する疾患で緩徐に進行する。今回、中枢神経症状を主体として末梢血中にATL類似のflower cellを認めたT-LGLLの一例を報告する。【症例】77歳、男性。59歳時に他院にてT-LGLLの診断を受けている。脊髄炎発症時にはCD3, 8+でCD4-, TCR $\alpha\beta$ の再構成がみられT-LGLLに矛盾しない結果となっている。今回、脳梗塞疑いにより入院となった。第24病日、白血球数増加あり血液像でATL類似のflower cellなどの異型細胞を40%認めた。骨髓組織標本では核形不整な細胞を多数認め細胞表面マーカーはCD3, 8+, CD4-とT-LGLLに合致する結果となった。HTLV-1抗体陰性のためATLは否定された。染色体検査で異常を認めたが由来遺伝子が予測される異常は認められなかった。その後、薬剤治療を開始し順調に白血球数、異型細胞数減少したが感染症を併発し死亡した。【考察】ATL類似flower cellは脊髄炎発症時と表面形質が一致しており染色体異常を認めていることからtransformしたLGLと考えられる。【結語】T-LGLLは多様な症状を示すことがあり通常は緩徐な経過を示すが本例のようにtransformした異型細胞の出現を伴い予後不良となる事に留意する必要がある。

Key words: T細胞大顆粒リンパ球性白血病, T-LGLL, flower cell, ATL

はじめに

T細胞大顆粒リンパ球性白血病(T-LGLL)はT細胞性である大顆粒リンパ球(large granular lymphocyte: LGL)が末梢血液中に6ヶ月を超えて2,000-20,000/ μ lと増加するクローナルなリンパ球増殖性疾患であり緩徐に進行し成熟リンパ球性白血病の2~3%を占める^{1,2,3,4)}。今回中枢神経症状を主体として18年の経過を経て末梢血液中に成人T細胞白血病(ATL)類似のflower cellを認めたT-LGLLの一例を報告する。

症 例

1. 臨床的事項: 77歳, 男性.

既往歴では自己免疫疾患なし。18年前に他院にてT-LGLLの診断を受け薬剤治療を行ったが効果が得られず中断している。その後、下垂体機能障害、視神経障害(左目失明)、横断性髄膜炎など中枢神経症状及び反復性直腸潰瘍を発症し、髄液中にT-LGLLに矛盾しない腫瘍細胞が認められた。4年前の脊髄炎発症時には、髄液細胞診にて核形不整のあるリンパ球の増加が認められ、細胞表面マーカーは

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 臨床検査センター検査科: Natsumi NAKAJO, Masayuki TAKAYAMA, Satoshi NAKANO, Center of Clinical Laboratory, Aizawa Hospital

** 同 病理科: Kayoko HIGUCHI, Hanayo TADACHI, Nobuo ITO, Department of Pathology, Aizawa Hospital

*** 信州大学医学部附属病院 血液内科: Toshiro ITO, Hematology, Shinshu University Hospital

CD3, CD8陽性, CD4陰性で TCR $\alpha\beta$ の再構成がみられ T-LGLL に矛盾しない結果であった。

現病歴では左上肢麻痺, 舌運動障害を主訴に救急要請, 頭部 MRI 所見より拡散強調像あり右被殻～放線冠に高信号域を認めることから脳梗塞疑いとなり入院。

入院後経過は, 抗血栓療法をしつつリハビリテーションを開始したが改善しなかった。第12病日に T-LGLL による神経症状が疑われたため腰椎穿刺を施行した。リンパ球のみの細胞数増加あり髄液細胞診では核形不整を伴う小型リンパ球が認められたが良悪性の判定は困難であった。同日の血液検査では LDH437U/L と高値を示したが白血球数9,300/ μ l, 白血球五分画に異常は認められていない。第24病日 LDH801U/L, 白血球数19,760/ μ l, CRP3.4 mg/dl と上昇を示し白血球五分画が測定不能となったため血液像が追加され典型的な LGL と共に ATL 類似の flower cell など異型細胞が多数認められた。第29病日に骨髄穿刺を施行し, 有核細胞数増加あり血液像と同様の異型細胞を認めた。病理組織所見では, 核形不整な細胞を多数認めた。EBER 染色 (in-situ hybridization) は陰性であった。

その後の臨床経過は T-LGLL による神経症状と診断され白血球数, 異型細胞数共に上昇傾向にあった。そのため第37病日, 体力が低下していることも踏まえ出来るだけ身体への負担が少ないよう考慮し水溶性プレドニン (PSL) を開始したところ末梢血液中の異型細胞は減少した。しかし, 第51病日に胸水貯留出現し全身状態も増悪し DIC の状態となり白血球数, 異型細胞数共に再度増加を示したため PSL を減量しシクロフォスファミドに変更した。その結果, 順調に白血球数, 異型細胞数共に減少し

ていき効果が得られたが第68病日より発熱, CRP 上昇など感染症の徴候がみられ第70病日に死亡した。(表1)

2. 血液学的所見

入院時の血液検査では, 貧血はなく白血球数10,900/ μ l と高値で, 白血球五分画は好中球41.4%, リンパ球49.0%, 単球9.0%, 好酸球0.4%, 好塩基球0.2% とややリンパ球が高値であった。第24病日, 白血球数19,760/ μ l と上昇を示し血液像所見では好中球系44.5%, 正常リンパ球14.5%, そして典型的な LGL と共に N/C 比が大きく細胞質に顆粒や空胞を有し核にくびれのあるリンパ球 (図1) や花弁状の分葉核を示す ATL 類似の flower cell (図2) など異型細胞が計40% (7,904/ μ l) 認められた。第29病日に施行した骨髄穿刺では, 有核細胞数261,000/ μ l

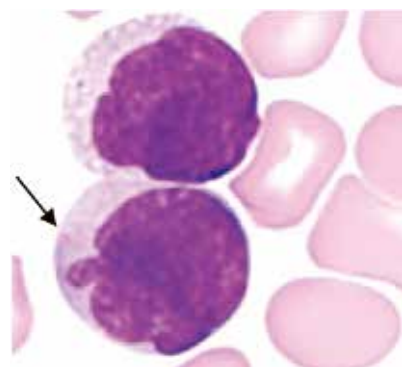


図1 末梢血液像 Wright-Giemsa 染色 対物 $\times 100$: N/C 比が大きく, 核にくびれがあり顆粒や空胞を有するリンパ球を認めた (→) 大顆粒

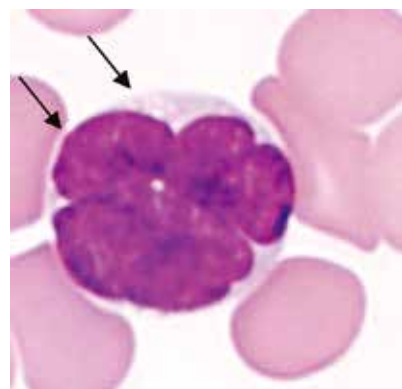
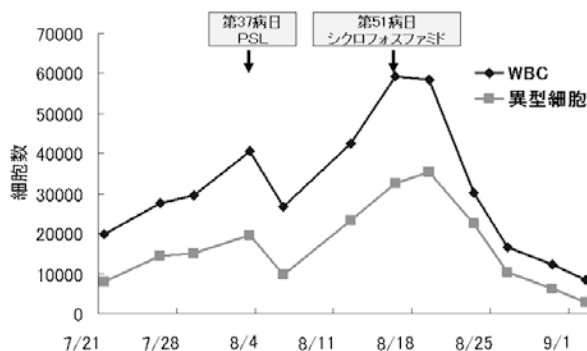


図2 末梢血液像 Wright-Giemsa 染色 対物 $\times 100$: 花弁状の分葉核を示す ATL 類似の flower cell を認めた (→) 大顆粒

表1 治療による白血球数・異型細胞数の推移: PSL に一時的に効果が得られたが, 再度上昇したためシクロフォスファミドへ変更した



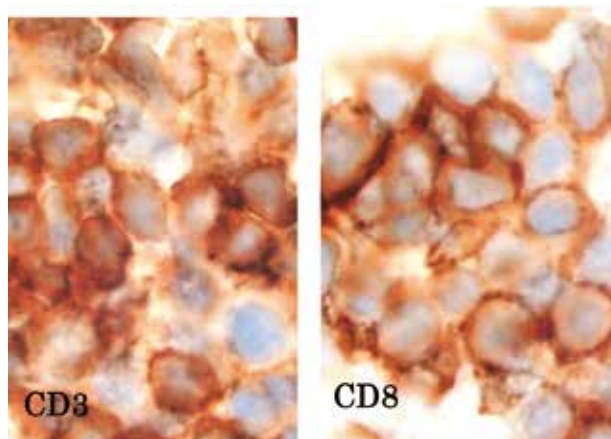


図3 骨髓組織標本 免疫染色 対物×40: CD3, CD8陽性

と高値であり骨髓像カウントでは顆粒球系36.8%, 赤芽球系13.2%, M/E比2.79, リンパ球40%とリンパ球の増加があり血液像と同様の異型細胞が8%認められた。免疫染色ではCD3, CD8陽性(図3), CD4, CD5, CD20, CD56陰性のTリンパ球が骨髓構成細胞のうち50%以上を占めていた。細胞表面マーカーはCD2, CD3, CD8陽性でCD4, CD20, CD56陰性であった。(表2) ATL鑑別のためHTLV-1抗体検査を実施したが陰性, 細胞表面マーカーにおいてもCD4陰性であることよりATLは否定的であった。

骨髓染色体検査(G-banding法)では, 核型が53, XY, dup(1)(q12q42), +4, +del(5)(q?), del(8)(q?), del(9)(q?), +12, -14, add(19)(p13), +21, +der(?)t(?;14)(?:q11.2), +3mar[1]/46, XY[17]と示され複雑核型

表2 細胞表面マーカー: フローサイトメトリーでCD2, CD3, CD8陽性, CD4, CD20, CD56陰性となった

測定細胞数: 12845個		gate (1%)	gate (2%)	20	40	60	80	100
T系	NC(G)	0.1	1.4					
	NC(R)	0.0	0.9					
	CD 1	0.2	1.3					
	CD 2	99.5	14.9					
	CD 3	77.1	6.8					
	CD 4	2.2	6.0					
	CD 5	16.0	1.2					
	CD 7	31.7	8.8					
B系	CD 8	86.8	2.3					
	CD10	0.3	6.8					
	CD19	0.4	1.2					
M系	CD20	0.5	1.2					
	CD13	0.8	20.1					
	CD14	0.2	17.1					
	CD33	0.5	44.0					
	CD41	5.7	13.5					
その他	GP-A	6.7	4.7					
	CD34	0.1	11.8					
	CD56	2.2	13.9					
HLA-DR		96.8	61.6					

となり20細胞検査し3細胞に異常のある細胞が認められた。しかし, 分析結果から由来遺伝子が予測されるような異常は認められなかった。

以上のことから本例は, flower cellの出現を伴うT-LGLLの増悪と考えられた。

考 察

T-LGLLは発症頻度に性差はなく, 70%以上は45~75歳の年齢層にみられる³⁾。臨床症状は脾腫が約半数に認められるが巨脾や肝腫大, リンパ節腫脹の頻度は低い²⁾。特徴であるLGLは, 細胞質に3個以上のアズール顆粒を有するリンパ球とされ, その多くは赤血球の2倍の大きさである。末梢血液中にLGLが6ヶ月を超えて2,000/ μ l以上あることが診断に必要とされ時に20,000/ μ l以上認められることがある^{1,2,3,4)}。

本例は18年前に他院にてT-LGLLの診断を受けていたが脾腫はめだたず視神経障害, 髄膜炎症状など中枢神経症状が中心であった。入院当初は, 脳梗塞と診断され抗血栓療法をしつつリハビリテーションを行ってきた。しかし, 症状は軽快せず第24病日に白血球数19,760/ μ lと増加し, 血液像では典型的なLGLと共にN/C比が大きく細胞質に顆粒や空胞を有し核にくびれのあるリンパ球や花弁状の分葉核を示すATL類似のflower cellなど異型細胞が計40% (7,904/ μ l)認められた。骨髓穿刺を施行したところ有核細胞数の増加, 骨髓像では末梢血液中と同様の異型細胞が8%認められ, 骨髓組織標本からも核形不整な細胞を多数認めており免疫染色ではCD3, CD8陽性, CD4, CD5, CD20, CD56陰性でT-LGLLと合致した結果となった。また髄液細胞診の結果から当初の脳梗塞様症状も原疾患に由来するものであった可能性が考えられた。

通常, 大顆粒リンパ球性白血病は, 細胞表面マーカー解析でCD3陽性, CD56陰性のT細胞性とCD3陰性, CD56陽性のNK細胞性に大別される³⁾。T-LGLLはCD3, CD8, CD57, CD16陽性でTCR $\alpha\beta$ の再構成がみられることが最も多い^{1,2,3)}。本例ではCD2, CD3, CD8陽性, CD4, CD20, CD56陰性となりT-LGLLと矛盾しない結果となった。花弁状の分葉核を示すflower cellが出現していたがflower cellはATLに高頻度に出現する細胞でありATLでは細胞表面マーカーはCD4, CD25が陽性となりHTLV-1抗体検査陽性となる^{4,5)}。しかし, 本例では細胞表面マーカーCD4陰性, HTLV-

1抗体検査陰性のため ATL は否定された。

T-LGLL において ATL 様の形態を示したとする報告例はないが ATL 以外に反応性に flower cell が増加した症例⁶⁾ や急性リンパ性白血病⁷⁾、悪性リンパ腫⁸⁾ などにおいて ATL 様細胞が認められた報告は散見されている。本例の ATL 様細胞は4年前の LGL と表面形質が一致していることから LGL が transform したものと推測される。

T-LGLL は分裂細胞の染色体分析をしても通常は異常を認めない症例が大半である²⁾。本例では複雑核型となり20細胞検査し3細胞に異常のある細胞が認められた。しかし、分析結果から由来遺伝子が予測されるような異常は認められなかった。通常 T-LGLL は進行が緩徐であり細胞分裂もしにくいため¹⁾ 刺激剤なしで分裂期細胞がとれ染色体検査ができるのは稀である。その為、本例では transform した T-LGL において増殖能が高まり分裂の程度が亢進していた可能性が示唆される。

その後の臨床経過は白血球数、異型細胞数共に増加傾向にあったため PSL による薬剤治療を開始したが次第に効果がなくなった。その為シクロフォスファミドに切り替えたところ順調に白血球数、異型細胞数減少したが感染症の徴候がみられ亡くなられた。シクロフォスファミドは骨髓抑制、免疫抑制の副作用があるため感染症発症に関与した可能性がある。しかし、本薬剤が transform した T-LGLL に対する有効性が示唆されたことは T-LGLL の治療法の確立にあたって意義は大きいと考えられる。

結 語

神経症状主体の臨床経過を示し発病後18年目に血中に ATL 類似の flower cell が出現した T-LGLL の一例を報告した。T-LGLL は多様な症状を示すことがあり、通常は緩徐な経過を示すが本例のように transform した異型細胞の出現をともない予後不良となることに留意する必要がある。

本論文の要旨は第60回日本医学検査学会で発表した。

文 献

- 1) 大島孝一, 竹内正紀: 悪性リンパ腫 臨床と病理 WHO 分類 (第4版) に基づいて. pp418-419, 先端医学社, 東京, 2009
- 2) 牧島秀樹, 石田文宏: T細胞大顆粒リンパ球性白血病 (T-LGL leukemia). 信州大学医学部医学科・大学院医学系研究科・医学部附属病院業績録 No.38: 379-382, 2009
- 3) 藤島直仁: 大顆粒リンパ球白血病 (large granular lymphocyte leukemia) 合併赤芽球癆の病態と治療. 第70回日本血液学会総会学会奨励賞受賞論文: 589-590, 2010
- 4) 三輪史郎, 渡辺陽之輔: 血液細胞アトラス第5版. pp64-64, pp243-243, 文光堂, 東京 2004
- 5) 三島正輝: 新血液細胞アトラス—細胞分類の基礎と特殊染色. pp73-76, 社団法人日本臨床衛生検査技師会, 東京, 2002
- 6) 仲里朝周, 鈴木一史, 三原愛, 真田幸尚, 相佐好伸, 柿本綱之: 薬剤誘発性過敏症症候群およびヒトヘルペスウイルス6再燃を伴う ATL 様高度異型リンパ球増加症 (ATL-like marked atypical lymphocytosis associated with drug-induced hypersensitivity syndrome and human herpesvirus-6 reactivation). International Journal of Hematology (0925-5710) 90巻: 648-650, 2009
- 7) 白川晶一: 高 Ca 血症を伴い末梢血中に ATL 様細胞が出現した Burkitt's 型 ALL (L3) の一例. The Japanese Journal of Clinical Hematology (0485-1439) 30: 1635-1635, 1989
- 8) 今村洋一: 慢性甲状腺炎の経過中に末梢血と骨髓に ATL 様細胞の増多をきたした甲状腺原発悪性リンパ腫の1例. 甲状腺外科検討会抄録集: 125-125. 1993

症例報告

細胞像より推定し得た甲状腺 MALT 型リンパ腫の一例

小倉和幸*, 樋口佳代子**, 石橋恵津子*, 池上陽太*, 金井順侯*
中野 聡*, 伊丹川裕子*, 伊藤信夫**, 忠地花代*

抄 録

【はじめに】慢性炎症により形成された粘膜関連リンパ組織（mucosa-associated lymphoid tissue : MALT）を発生母地とする低悪性度 B 細胞性リンパ腫を MALT リンパ腫（MALT lymphoma）と呼ぶ。

【症例】83歳，女性．右内頸動脈高度狭窄症にて経過観察中に頸部超音波検査で甲状腺腫瘍を指摘され精査となる．画像所見および血液検査より慢性甲状腺炎に続発した悪性リンパ腫が疑われたため甲状腺左右両葉より穿刺吸引細胞診が施行された．

【細胞像】甲状腺左葉では異型に乏しい小型リンパ球を背景に好酸性変性を伴う濾胞細胞が小集塊状に散見され，慢性甲状腺炎として矛盾しない所見であった．甲状腺右葉では左葉に比べ非常に多くの細胞が採取されており，その殆どは小型～中型リンパ球であった．個々の細胞には軽度核形不整や核のくびれ，クロマチンの不均等分布がみられた．低悪性度リンパ腫の可能性を考え，判定は境界悪性とした．

【組織像】リンパ球のびまん性増殖，浸潤による濾胞の萎縮，崩壊および濾胞上皮の腫大化，好酸性変性を認めた．免疫染色結果と併せて MALT 型リンパ腫と診断された．

【結語】甲状腺 MALT 型リンパ腫の場合，細胞異型が軽度なことが多いため細胞診断が困難なことが多いが，非腫瘍部との比較により細胞所見からも甲状腺 MALT 型リンパ腫を疑い得た一例を経験したので報告した．

Key words：甲状腺 MALT 型リンパ腫，慢性甲状腺炎，穿刺吸引細胞診

はじめに

甲状腺悪性リンパ腫は甲状腺悪性腫瘍の2～5%を占め，高齢女性，慢性甲状腺炎（橋本病）を発生母地とするものが多く，穿刺吸引細胞診による確定診断が困難なことが多い^{1,2)}．なかでも甲状腺 MALT 型リンパ腫は異型が軽度な小型～中型リンパ球が主体であるため，慢性甲状腺炎との鑑別が難しい．今回我々は穿刺吸引細胞診で境界悪性と判定し，その後の精査で甲状腺 MALT 型リンパ腫と診断された

一例を経験したので報告する．

症 例

83歳，女性．右内頸動脈高度狭窄症にて経過観察中に頸部超音波検査で甲状腺腫瘍を指摘された．受診時血液検査では甲状腺ホルモンは正常，TSH，Tg は高値を示し，抗 Tg 抗体，抗 TPO 抗体は陽性であった（表1）．FDG-PET/CT では甲状腺左葉で FDG の淡い集積がみられた．甲状腺右葉では US 上44.3mm×32mm 大の低エコー腫瘍がみられ，

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 臨床検査センター検査科：Kazuyuki OGURA, Etsuko ISHIBASHI, Youta IKEGAMI, Naotaka KANAI, Satoshi NAKANO, Hiroko ITAMIGAWA, Hanayo TADACHI, Center of Clinical Laboratory, Aizawa Hospital

** 同 病理診断科：Kayoko HIGUCHI, Nobuo ITOH, Department of Pathology, Aizawa Hospital

表 1 入院時血液検査

	測定値	正常値	単位
FT 3	3.05	2.6~5.1	pg/ml
FT 4	1.01	1.0~1.8	ng/dl
TSH	5.22	0.27~4.2	μ IU/ml
Tg	420	~32.7	ng/ml
抗 Tg 抗体	646	~28	IU/ml
抗 TPO 抗体	203	~16	IU/ml

FDG-PET/CT では気管や食道を左側に圧排する像および SUV max 15.5 の強い FDG 集積がみられた (図 1)。以上画像所見および血液検査より慢性甲状腺炎に続発した悪性リンパ腫が疑われたため穿刺吸引細胞診が施行された。

甲状腺左葉の穿刺吸引細胞診では僅かな血液を背景に上皮細胞が平面的、小集塊状に散見された。上皮細胞集塊は好酸性変性を伴い、軽度核腫大や大小不同、濃染核を有する細胞で背景には異型に乏しい小型リンパ球が散見された。慢性甲状腺炎としても矛盾しない所見と考えられた (図 2-a, 図 3-a)。

甲状腺右葉の穿刺吸引細胞診では左葉に比して非

常に多くの細胞が採取されていた。その殆どはリンパ球であり、明らかな上皮細胞は標本上に一ヶ所のみであった。出現リンパ球は小型~中型リンパ球が主体で中型リンパ球には軽度核形不整や核のくびれ、クロマチンの不均等分布がみられた (図 2-b, 図 3-b)。低悪性度リンパ腫の可能性を考え、判定は境界悪性とした。組織精査を依頼し甲状腺右葉の切開生検が施行された。

組織学的所見では、リンパ球のびまん性増殖、浸潤による濾胞の萎縮、崩壊および濾胞上皮の腫大化、好酸性変性を認め、浸潤リンパ球が上皮細胞間または濾胞内に侵入するリンパ上皮様病変: LEL (lymphoepithelial lesion) がみられた (図 4)。免疫組織化学では濾胞内浸潤リンパ球は CD20, CD79 α 陽性, CD3, CD5, CD10, Bcl2 陰性であった。遺伝子検索では免疫グロブリン H 鎖に遺伝子再構成を認め、腫瘍性増殖であることがわかった。以上より Extranodal marginal zone lymphoma of MALT と診断された。

その後放射線治療が行われ CR となり経過観察されている。現在再発兆候はない。

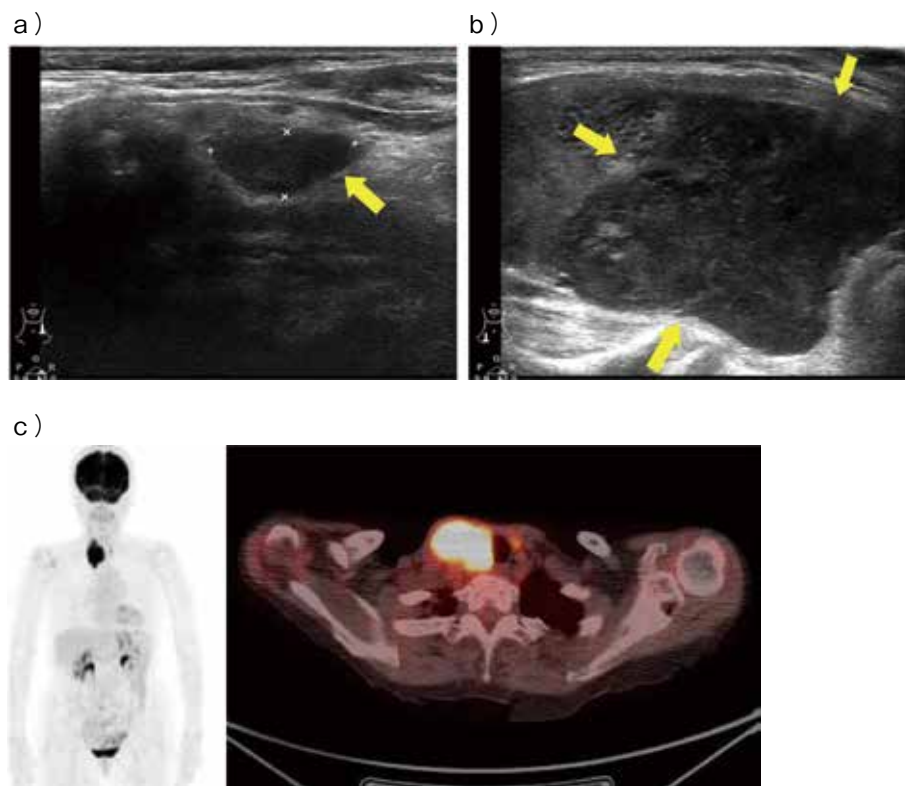


図 1 画像所見

- a) 超音波所見. 左葉17.5×7.8mm の等~低エコー腫瘤を認める
 b) 超音波所見. 右葉44.3×32.0mm の内部エコー不均一な低エコー腫瘤を認める
 c) FDG-PET/CT 所見. 右葉に SUVmax15.5 の FDG 集積を認める

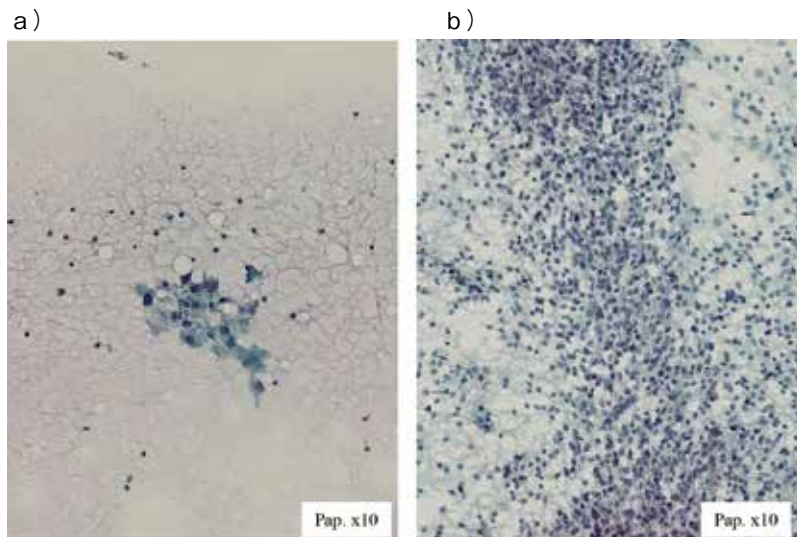


図 2 穿刺吸引細胞診所見 pap 染色×10

- a) 左葉 好酸性変性を呈する上皮細胞が散見された
- b) 右葉 リンパ球が主体で明らかな上皮細胞は一ヶ所のみであった

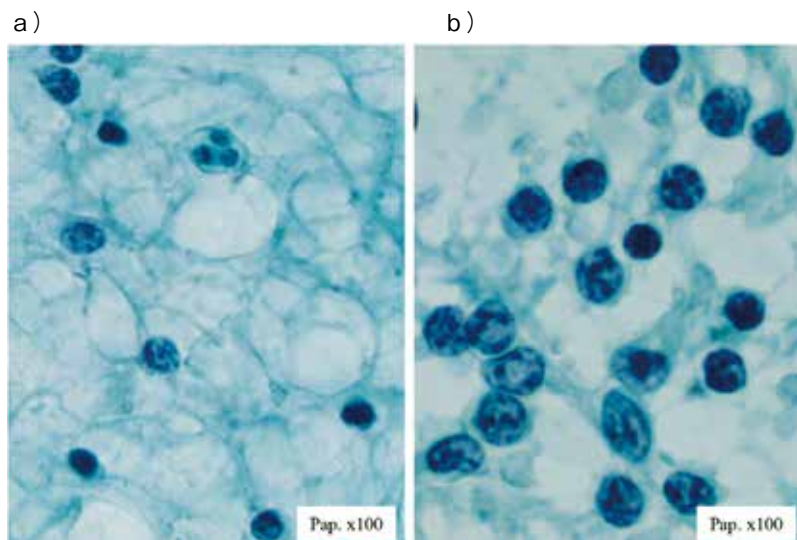


図 3 穿刺吸引細胞診所見 pap 染色×100

- a) 左葉 異型に乏しい小型リンパ球が主体である
- b) 右葉 中型リンパ球に軽度核形不整、クロマチン増量がみられる

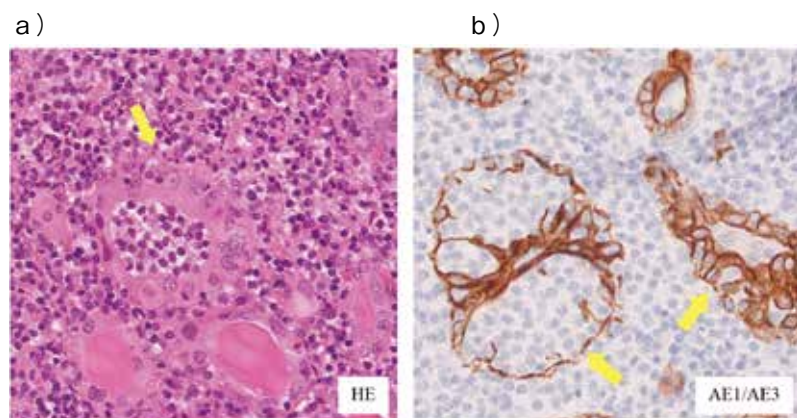


図 4 リンパ上皮様病変：LEL (lymphoepithelial lesion)

- a) HE 染色
- b) AE1/AE3染色

考 察

甲状腺穿刺吸引細胞診は甲状腺疾患の術前質的診断として有用である。しかし、甲状腺 MALT 型リンパ腫は異型が軽度な小型～中型リンパ球が主体であるため、慢性甲状腺炎との鑑別に苦慮することがある^{3,4)}。

甲状腺 MALT 型リンパ腫の形態学的特徴としては、小型～中型で N/C 比上昇、核に若干のくびれや細顆粒状クロマチン増量を示すリンパ濾胞中心細胞に類似した細胞：CCL細胞 (centrocyte like cells)、CCL 細胞を基準にそれより細胞質が広く、細胞境界が明瞭な単球様 B 細胞 (monocytoid B-cell: MBC)、小リンパ球、免疫芽球、中心芽細胞様細胞および形質細胞への分化を示す細胞などが観察される。また、腫瘍細胞が甲状腺濾胞上皮内に浸潤した所見：LEL や、反応性リンパ濾胞の胚中心に腫瘍細胞が浸潤してコロニーを形成するリンパ濾胞胚中心浸潤：FC (follicular colonization)、濾胞腔内に腫瘍細胞が充填した所見：packing または MALT ball の形成など単一臓器、組織内でも多彩な所見で構成されている¹⁾。

一方、慢性甲状腺炎は多数のリンパ濾胞形成を伴うリンパ球浸潤、濾胞の萎縮、崩壊、濾胞上皮の腫大や好酸性変性、反応性リンパ球（成熟リンパ球が主体で、種々の程度に形質細胞や芽球が混在している）の出現などが特徴である。

これまでの報告によると^{3,4,5)}、細胞診による両疾患の鑑別において、①リンパ球の形態・出現率、②上皮細胞の出現数、③リンパ球の単一性、④LELの有無などが重要な鑑別点になるとされている。本症例を前述の鑑別点を用いて比較すると、①甲状腺左葉は小型成熟リンパ球が7割を占めていたのに比して、甲状腺右葉は軽度核形不整を認める中型リンパ球が6割を占めていた。（中型リンパ球：核径10 μm 前後、細胞径13～15 μm 程度、小型リンパ球：核径8 μm 前後として分類した⁶⁾）②甲状腺左葉では好酸性変性を伴う濾胞上皮細胞が小集塊として散見された。甲状腺右葉では上皮細胞の出現は一ヶ所のみであった。③甲状腺左葉では小型リンパ球が主体ではあるが、小～大型リンパ球までが混在しており単一性は認められなかった。甲状腺右葉では中型リンパ球が主体で、クロマチンパターン、染色性など単一性が窺えた。④本症例では甲状腺左葉・右葉ともに LEL は認められなかった。以上より低悪性

度リンパ腫を疑った。

その他疾患との鑑別としては、類似の細胞所見を示す mantle cell lymphoma (MCL) や follicular lymphoma (FL) との鑑別が問題となる。MALT lymphoma の特徴である LEL の形成、MBC、形質細胞への分化などが見られれば細胞所見での鑑別は可能であると考えられるが、本症例の様に CCL 細胞が主体の場合、細胞像からの鑑別は困難であるため、細胞診検体を用いての免疫染色 (Cyclin D1, CD5陽性であれば MCL, CD10陽性では FL) や、臨床所見 (MCL, FL は基本的にリンパ節性であり、甲状腺に発生することは稀) も考慮すべきである。本症例では上皮細胞の出現が少なく推定診断の一助となったが、上皮細胞へのリンパ球の介在（上皮細胞上または上皮細胞内へのリンパ球が食い込み、リンパ球を囲む様に上皮細胞を認める所見。いわゆる LEL）を確認することや、腫瘍細胞である CCL 細胞と反応性リンパ球との鑑別が重要と考える。

結 語

非腫瘍部との比較により、より強く腫瘍性を疑い得ることができた甲状腺 MALT 型リンパ腫の一例を報告した。

文 献

- 1) 菊池昌弘, 森茂郎: 最新・悪性リンパ腫アトラス, 第1版, pp173-179, 文光堂, 東京, 2004
- 2) 吉野正, 中峯寛和: 悪性リンパ腫 臨床と病理 WHO 分類 (第4版) に基づいて, p262-286, 先端医学社, 東京, 2009
- 3) 神崎由佳, 稲本和男, 細川喜美子, 林孝俊, 布村眞季, 藤田葉子, 上林孝豊, 若田泰: 甲状腺 MALT リンパ腫の1例. 日本臨床細胞学会雑誌 36: 613-617, 1997
- 4) 鶴田誠司, 飯島美砂, 野本豊, 新保千春, 根岸春美, 星和栄, 伊藤秀明, 小山徹也, 坂下尚, 鈴木豊: 甲状腺 MALT リンパ腫の細胞像. 日本臨床細胞学会雑誌 41: 327-334, 2002
- 5) 蒲貞行, 廣川満良, 延岡由梨, 樋口観世子, 山尾直輝, 鈴木彩葉, 高木希, 小島勝, 宮内昭: 著しく形質細胞への分化を示す甲状腺 MALT リンパ腫の穿刺細胞像. 日本臨床細胞学会雑誌 52: 507-517, 2013
- 6) 光谷俊幸, 畠山繁春: カラーアトラス リンパ節細胞診. 第1版, pp13-15, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2005

症例報告

同種骨移植を用い再建できた足関節骨折の1例

大内謙二郎*, 小平博之**, 山崎 宏**, 北原 淳**

抄 録

大きな骨欠損を認める足関節骨折を経験したので報告する。65歳女性。メチルプレドニゾロンを長期内服していた。某日転倒し受傷。受傷後3週目に激痛が出現し歩行困難となった。X線写真では内外果の骨折を認めAO分類 Type A と判断した。CTで骨折部は外果で $2 \times 2 \times 1.5$ cm, 内果で $2 \times 1.5 \times 1.5$ cmの骨欠損を認めた。股関節X線写真では高度の骨粗鬆症化を認めた。我々は骨欠損部の補填材料として同種骨を選択。手術では骨欠損部に塊状同種骨を補填し、外果をプレート固定、内果をTension band wiring法で固定した。術後より3週間のギプス固定を行い、また術後1週から低出力超音波パルス治療(LIPUS)を開始した。術後12週で全荷重歩行訓練を許可した。X線評価では術後1年9か月の時点では移植骨の形状は保たれていたが、断層撮影ではまだ骨梁構造の再構築は完成されていなかった。AOFAS scaleは97点だった。同種骨移植の特徴として、比較的大きな骨欠損に対応でき、かつ骨誘導能を認めることが挙げられる。しかしモデリングに比較的に長い時間がかかる。一方で骨癒合を促進するためにLIPUSが用いられる。同種骨移植に対してもLIPUS照射は骨癒合を促進すると報告されている。今回の症例では術後1年9か月の時点で良好な臨床経過であるが、移植骨が完全にリモデリングするにはまだ時間が必要である。

Key words : 足関節骨折, 骨欠損, 同種骨移植, LIPUS, 骨粗鬆症

はじめに

近年人口の高齢化やステロイド剤使用の普及によって骨粗鬆症に伴う骨折は増加の一途をたどっている。その一方、骨粗鬆症に伴う骨折に対する治療は、強固な初期固定が困難であり、難渋することが多い。特に骨欠損がある場合には、補填材料の思案が必要になる。今回我々はステロイド性骨粗鬆症を伴い、かつ大きな骨欠損を認める足関節骨折の手術治療を経験したので報告する。

症 例

症例：65歳女性。既往歴にSLEと抗リン脂質抗

体症候群を認め、メチルプレドニゾロン10mg/dayを23年間に服用継続している。某日階段で転倒し受傷。近医受診するも骨折なしの診断で経過観察となる。その後痛いながらも歩行を行っていたが、受傷後3週目に激痛が出現し歩行困難となった。近医受診にて右足関節骨折の診断で当院紹介受診となった。

現症：歩行は著名な疼痛性跛行を認め、歩行不可能であった。足関節周囲に腫脹を認め、視診にて外反変形も認めた。圧痛を足関節内果、外果に認めたが、感覚障害、運動障害は認めなかった。

画像所見：当院初診時X線写真(受傷後3週)では、内果、外果の骨折を認め、距骨は外側へ亜脱臼している状態だった。AO分類 Type A と判断し

* 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；Kenjirou OUCHI, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

**同 整形外科；Hiroyuki KODAIRA, Hiroshi YAMAZAKI, Jun KITAHARA, Department of Orthopaedics, Aizawa Hospital



図1 AO Type A の足関節両果骨折を認めた。



図2 CT画像にて外果に $2 \times 2 \times 1.5\text{cm}$ 、内果に $2 \times 1.5 \times 1.5\text{cm}$ の骨欠損を認めた。

た（図1）。徒手整復ののちシーネ固定を行ったが、完全な整復位は保てなかった。CTではX線写真と同様の所見を認め、骨折部には外果では $2 \times 2 \times 1.5\text{cm}$ の骨欠損を、外果では $2 \times 1.5 \times 1.5\text{cm}$ の骨欠損を認めた（図2）。股関節X線写真ではSingh分類2度の所見を認めた。

手術計画：両果骨折に加え大きな骨欠損を認め、何らかの補填材料が必要と判断した。またステロイド長期使用例であり、画像上股関節の骨粗鬆症も高



図3 内外果の骨欠損部を搔把したのちに、塊状同種骨を補填。外果はSynthes社製LCS Distal Tibia Plateを用いプレート固定を行った。内果はTension band wiring法で固定を行った。

度であり、腸骨より十分な自家骨が採取できないと判断し、補填材料として同種骨を選択した。同種骨は人工股関節置換術の際に摘出した大腿骨頭を -80° で冷凍保存したうえで、加温滅菌処理を行ったものを使用した。

手術方法：初めに脛骨骨幹部と踵骨に創外固定を立て、腓骨の長さを保ちながら、かつ距腿関節を適切な位置に整復、保持した。次に外果を展開し骨欠損部を搔把したのちに、塊状同種骨を補填し、プレート固定を行った。プレートはSynthes社製LCS Distal Tibia Plateを用いた。次に内果を展開し、同様に骨欠損部を搔把した後に、塊状同種骨を移植し、Tension band wiring法で固定を行った（図3）。術中評価では距腿関節の安定性を確認でき、術後のX線写真では距腿関節の適合性が保持できていた。

後療法：術直後より3週間のギプス固定を行った。また術後1週の創部が落ち着いた時点から低出力超音波パルス治療（LIPUS）の照射を開始した（ギプス固定中は照射部位を開窓して行った）。術後3週でギプスを除去し、足関節可動域訓練を開始。術後5週から部分荷重歩行訓練を開始し、術後12週で全荷重歩行訓練を許可した。

術後経過：X線評価では、術後9か月の時点では



図4 術後1年9か月のX線写真. 内外果のアライメントは保たれており, 移植骨の圧潰も出現していない.



図5 術後1年9か月断層撮影像. 移植骨と周囲の骨の骨梁構造が異なり, リモデリングが完成していないことがわかる.

まだ移植骨の骨梁構造がはっきりとしていなかったが, 術後1年9か月の時点では骨梁構造の再構築が行われてきているように見受けられた. しかし, トモシンセシスによる断層撮影では, 術後1年9か月の時点でもまだ骨梁構造の再構築は完成されていなかった. 術後1年9か月の AOFAS Ankle-hind foot scale は pain 40 点, 機能47 点, Alignment 10 点の合計97点だった.

考 察

生体内で骨移植を行った場合, その後の移植骨は次の機序をたどるとされる. まず移植された骨の中の細胞外基質に含まれる骨形成蛋白 (BMP) によって, 移植母床の間葉系細胞が骨形成能を有する細胞に分化誘導される (osteoiduction). 次に分化誘導された移植母床由来の細胞が移植骨内に進入し, 移植骨のフレームを足場として新生骨を形成する (osteochonduction). その後移植骨は新生骨に置換され, 同一形態の骨を作成するようになる¹⁾. しかし移植骨がこのような過程を辿るためには種々の条件が必要とされる. まず骨移植床の血流が良好であること, また移植骨が母床によく密着し固定性が良いこと, 更に軟部の癒着が少ないことや感染を生じさせないことが挙げられる²⁾.

また代表的な移植骨の種類には自家骨, 同種骨, 人工骨がある. それぞれ特徴があるが, 骨誘導能は自家骨で強く認め, 同種骨では骨誘導能は弱くなる. 人工骨では骨誘導能を認めない. 骨伝導はすべての移植骨で認められる. 形や量の制限は自家骨では制約が強く, 同種骨では少なからず制限を認める. 人工骨では制限は生じない³⁾. つまり同種骨移植の特徴としては, 比較的大きな骨欠損に対応でき, かつ骨誘導能を認めることが挙げられる. しかしながらモデリングに比較的長い時間がかかり, その間に感染や偽関節が生じることも危惧される. では移植骨の骨誘導にはどの程度差があるだろうか. Itoman らは新鮮自家骨, 新鮮同種骨, 冷凍同種骨, 凍結乾燥同種骨, 脱灰同種骨での比較を報告している. 結果は, 新鮮自家骨が骨誘導能に最も優れ, 新鮮同種骨が最も骨誘導能に乏しかった. その中間で冷凍同種骨, 凍結乾燥同種骨, 脱灰同種骨にほぼ差はなかったとしている⁴⁾. また Itoman らは同種骨の強度についても報告しており, 新鮮同種骨に比べ, 凍結同種骨は強度が劣り, 凍結乾燥骨ではさらなる強度の低下を認めると報告している⁴⁾.

先に述べたように同種骨移植の合併症としては冷凍や凍結乾燥によって骨の強度や弾性が低下してることが挙げられる。そのため、Goldbergらは移植された同種骨では術後6か月で強度は著しく低下し、1年後においても組織学的には移植骨は壊死骨の割合が高いと述べている⁵⁾。また、Berryらによると、同種骨移植後の骨折の発生は術後6か月より増え始め、2～3年で骨折のピークを認め、4年以降はほとんど発生しないと報告している⁶⁾。つまり完全なリモデリングにはかなり長期の時間を必要とすることが予想される。

一方で同種骨移植の安全性については、加温型骨滅菌装置を用いることで、細菌やウイルスを不活化することが一般に知られている。Garrelらは80℃、30分の加温滅菌によって細菌及び肝炎ウイルス、HIV等のウイルスは不活化されるとし⁷⁾、Mannucciらは60℃、10時間の加温処理はウイルスを不活化し、かつ骨のBMP活性を保存すると報告している⁸⁾。このように同種骨を低温で処理することにより、蛋白変性が軽度で、骨誘導能が温存されると考えられる^{9), 10), 11)}。

一方で骨癒合を促進するために、しばしば低出力超音波パルス治療 (LIPUS) が用いられる。LIPUS照射によって骨芽細胞の初期分化が促進されるとともに¹²⁾、基質蛋白産生も刺激し、骨芽細胞の分化を広く促進する¹³⁾。また骨基質形成の重要なステップである、コラーゲン架橋形成の成熟化も促進する¹⁴⁾。さらに骨形成を促進するといわれるNO産生も促進し、骨形成を促す¹⁵⁾。また骨芽細胞の分化促進によるリモデリング促進効果も有するとされている¹⁶⁾。また同種骨に対するLIPUSの効果については、Aikawaらが同種骨移植に対する早期のLIPUS照射は骨癒合を促進すると報告している¹⁷⁾。

今回我々はステロイド性骨粗鬆症を伴い、かつ大きな骨欠損を認める足関節骨折に対し、同種骨移植を併用した。その際ロッキングプレートによる強固な固定、ギプスによる初期固定性の向上、LIPUS使用による骨癒合促進をめざし、術後1年9か月の時点ではあるが良好な成績が得られている。しかしながら移植骨が完全にリモデリングするにはまだ時間が必要であり、今後も注意深い経過観察が必要である。

結 語

大きな骨欠損を生じた足関節両果骨折に対し、塊

状同種骨移植と術後LIPUSを併用することで、良好な成績が得られた。

本論文の要旨は第28回日本足の外科学会学術集会で発表した。

文 献

- 1) Urist MR: Practical application of basic research on bone graft physiology. AAOS Instr Lect 25: 1-26, 1976
- 2) 岩本幸英, 松田秀一: 良性骨腫瘍切除後の塊状同種骨移植による債権の長期成績. 別冊整形外科47: 83-87, 2005
- 3) 神宮司誠也: 我が国における骨移植の現状. 別冊整形外科47: 2-6, 2005
- 4) Itoman M, Nakamura S: Experimental study on allogenic bone graft. Intern Orthop 15: 161-165, 1991
- 5) Goldberg VM, Stevenson S: Natural history of autografts and allografts. Clin Orthop 225: 7-16, 1987
- 6) Berry BH, Lord CF, Gebhardt MC: Fractures of allografts; frequency, treatment, and end-results. J Bone Joint Surg 72-A: 825-833, 1990
- 7) Garrel, T. V: Disinfection of allogenic bone grafts with low heat. Transfusion 33: 615, 1993
- 8) Mannucci PM, Schimpf K, Brettler DB, Ciavarella N, Colombo M, Haschke F, Lechner K, Lusher J, Weissbach G: Low risk for hepatitis C in hemophiliacs given a high-purity, pasteurized factor concentrate. International Study Group. Ann Intern Med 113: 27-32, 1990
- 9) Kakiuchi M, Ono K, Nishimura A, Shiokawa H: Preparation of bank bone using defatting, freeze-drying and sterilization with ethylene oxide gas, part 1. Int Orthop 20: 142-146, 1996
- 10) Kakiuchi M, Ono K: Preparation of bank bone using defatting, freeze-drying and sterilization with ethylene oxide gas, part 2. Int Orthop 20: 147-152, 1996
- 11) Ito T, Sakano S, Sato K, Sugiura H, Iwata H, Murata Y, Seo H: Sensitivity of osteoinductive activity of demineralized and defatted rat femur to temperature and duration of healing. Clin Orthop 316: 267-275, 1995
- 12) Warden SJ, Favaloro JM, Bennel KL: Low-intensity pulsed ultrasound stimulates a boneforming response in UMR-106 cells. Biochem

- Biophys Res Commun 286: 443-450, 2001
- 13) Gleizal A, Li S, Pialat J: Transcriptional expression of calvarial bone after treatment with low-intensity pulsed ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 32: 1569-1574, 2006
 - 14) Saito M, Fujii K, Tanaka T: Effect of low-and high-intensity pulsed ultrasound on collagen post-translation modifications in MC3T3-E1 osteoblasts. *Clacif Tissue Int* 75: 384-395, 2004
 - 15) Wang FS, Kuo Y-R, Wang C-J: Nitric oxide mediates ultrasound-induced hypoxia-inducible factor-1 α activation and vascular endothelial growth factor-An expression in human osteoblasts. *Bone* 35: 114-123, 2004
 - 16) Bandow K, Nishikawa Y, Ohnishi T: Low-intensity pulsed ultrasound induces RANKLE, MCP-1, and MIP-1 beta expression in osteoblasts through the angiotension II type 1 receptor. *J Cell Physiol* 211: 392-298, 2007
 - 17) Aikawa J, Naruse K, Uchida K, Katano M, Mikuni-Takagaki Y, Kozai Y, Kashima I, Takaso M, Itoman M, Urabe K: Low-intensity pulsed ultrasound promotes the osteogenic effect induced by bone allograft. *The Kitazato Med Journal* 41: 184-192, 2011

症例報告

Evacure EC-4A を用いて選択的血漿交換療法を施行した 抗糸球体基底膜抗体型急速進行性糸球体腎炎

戸田 滋, 小口智雅, 石田正高, 白鳥勝子

抄 録

症例は54歳女性。1週間続く発熱を主訴に当院を受診し、検尿異常及び腎機能障害を認め入院した。急速に腎機能が悪化し、第9病日よりステロイド療法を開始したが、その後抗糸球体基底膜 (GBM) 抗体が229 U/ml と陽性であることが判明した。腎生検で半月体形成性糸球体腎炎を認め、抗 GBM 抗体型急速進行性糸球体腎炎と診断し、単純血漿交換療法を開始した。初回は置換液として新鮮凍結血漿 (FFP) を使用したが、FFP の副反応が出現し、治療途中で終了した。2回目より血漿分離膜として Evacure EC-4A[®] を用いる選択的血漿交換療法を施行し、置換液はアルブミン製剤を用いた。明らかな副反応はなく、計4回選択的血漿交換療法を施行した。抗 GBM 抗体価は4回目の選択的血漿交換療法終了時には38.5 U/ml まで低下した。腎機能も改善傾向を示し退院した。その後抗 GBM 抗体は陰性化し、Cr は2 mg/dl まで改善した。今回選択的血漿交換治療時に各物質の治療前後の血中濃度及び濾過液濃度を測定し、過去の報告例も踏まえ治療効果を検討した。Evacure EC-4A[®] による選択的血漿交換療法は、アルブミン液を置換液とした場合の単純血漿交換療法や、二重膜濾過血漿交換療法 (DFPP) に比べ凝固因子の喪失が比較的少なく選択的に IgG を除去できる。また篩係数では劣るもの、置換量を増やすことで単純血漿交換療法や DFPP と同程度の除去能が得られると考えられる。

Key words : 抗 GBM 型急速進行性糸球体腎炎, Evacure EC-4A, 選択的血漿交換, 除去率

はじめに

抗糸球体基底膜 (glomerular basement membrane, GBM) 抗体型急速進行性糸球体腎炎 (rapidly progressive glomerulonephritis, RPGN) とは、RPGN の中で抗 GBM 抗体が陽性であり、肺胞出血を認めない疾患群である。国内の RPGN において5%を占めているにすぎず比較的稀とされているが、腎及び生命予後共に不良な疾患である。厚生労働省研究班のガイドラインの治療指針¹⁾では病因となっている抗 GBM 抗体を取り除くための血漿交換療法と、惹起している免疫反応を抑える免疫抑制療法の併用療法が原則とされているが、一方でランダ

ム化前向き比較検討はわずかであり、現状では確立したプロトコールもない。

今回われわれは、ステロイド治療に加え、選択的血漿交換療法を施行し有効であった抗 GBM 抗体型 RPGN の一例を経験した。選択的血漿交換療法の有用性などを含めて報告する。

症 例

患者：54歳、女性

主訴：発熱

既往歴：48歳時に右内頸動脈及び中大脳動脈狭窄を指摘され抗血小板剤を内服している。

内服：アスピリン 100mg/日。

表 1 入院時検査

尿定性		LDH	279 U/l
蛋白	(2+)	γ -GTP	134 U/l
潜血	(3+)	BUN	18.4mg/dl
尿沈査		Cr	1.39mg/dl
赤血球	100以上/HPF	Na	138mEq/l
扁平上皮	6-10/HPF	K	4.0mEq/l
上皮円柱	(+)	Cl	107mEq/l
蓄尿		Glu	116mg/dl
蛋白	0.8g/日	CRP	21.4mg/dl
血算		感染症	
WBC	8380/ μ l	HBs 抗原	(-)
RBC	328万/ μ l	HBs 抗体	(-)
Hb	9.7g/dl	HCV 抗体	(-)
Hct	29.1%		
Plt	22.5万/ μ l	免疫学的検査	
		C3	162mg/dl
生化学		C4	34mg/dl
TP	6.2g/dl	CH50	60.2 U/ml
Alb	2.9g/dl	ANA	<40倍
T.Bil	0.4mg/dl	PR 3-ANCA	<1.0U/ml
AST	78 U/ml	MPO-ANCA	<1.0U/ml
ALT	94 U/l		
ALP	794 U/l		

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：○年×月22日より発熱が出現した。×月23日に近医を受診して消炎鎮痛剤を処方されるも改善なく、×月26日に同院を再受診した。顕微鏡的血尿と炎症反応の上昇を認め、尿路感染とされた。抗生剤治療を受けるも改善せず、×月28日に当院を受診し、精査加療目的にて入院となる。

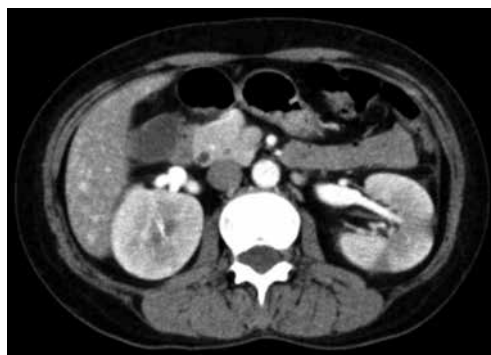
入院時現症：意識清明，身長 161cm，体重 58kg，血圧 128/78mmHg，心拍数 100回/分，体温 38.4℃，酸素飽和度 98%（室内気）。

胸腹部に異常所見なし，四肢に発疹なし，リンパ節腫脹なし，浮腫なし。

入院時検査所見（表1）：尿検査にて0.8g/日の尿蛋白，潜血（3+），沈査では赤血球 100以上/HPFと高度の血尿を認めた。血液検査にてHb 9.7g/dlと貧血，TP 6.2g/dl，Alb 2.9g/dlと低蛋白及び低アルブミン血症，AST 78 U/l，ALT 94 U/l，ALP 794 U/l， γ -GTP 134 U/lと肝胆道系酵素の上昇，Cr 1.39mg/dlと腎機能障害，CRP 21.4mg/dlと炎症反応高値を認めた。入院時に提出した抗好中球細胞質抗体（ANCA）はプロテインナーゼ3（PR3）及



図1 来院時胸部単純レントゲン
肺胞出血を含めた異常所見は認めない。



a



b

図2 来院時の腹部造影CT

- a. 腎の腫大と左腎の一部に造影欠損像を認める。
b. 肝内に早期濃染像を認める。

びミエロペルオキシダーゼ（MPO）共に陰性であった。

胸部XP：明らかな異常は認めなかった（図1）。腹部造影CT所見：両腎がやや腫大傾向があり，左腎の一部に造影欠損像と（図2a），肝内には早期濃染像を認めた（図2b）。

経過：

入院後も発熱が持続しており，画像等で感染性塞

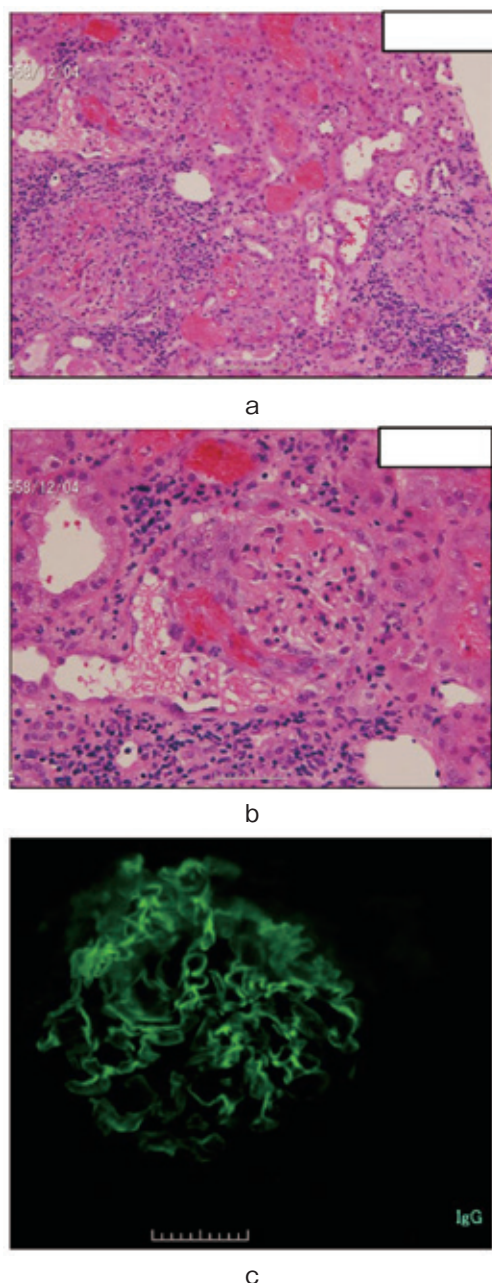


図3 腎生検組織

aは光顕画像，弱拡大，bは強拡大．細胞性有意的半月体形成を認める．
cは蛍光抗体法画像．IgGの線状沈着を認める．

栓症も疑い，抗生剤の投与を開始した．しかし発熱やCRP値の改善はなく，一方で第8病日にはCrが2.9mg/dlまで悪化した．ANCA抗体は陰性だったが，RPGNが疑われ，抗GBM抗体を追加提出した．血液培養の結果を待ち感染症を否定したうえで，第9病日よりステロイドパルス療法を開始した．後療法としてプレドニゾロン（PSL）40mgの内服を行い，第13病日に腎生検を施行した．27個の糸球体のなかで，2/3にあたる18個の糸球体に半

月体形成を認め，殆どが細胞性半月体であった．

（図3a，b）．蛍光抗体法では糸球体壁へのIgGの線状沈着を認めた（図3c）．同日には抗GBM抗体が229 U/mlと高値であることが判明し，抗GBM抗体型RPGNの診断に至った．ステロイドの投与により発熱は改善し，CRP値も低下したが，同日にはCr 4.31mg/dlと更に腎機能が悪化した．

前述した厚生労働省研究班のガイドラインの治療指針¹⁾に基づき，単純血漿交換療法を行うこととし，第14病日より開始した．コンソールは旭化成メディカル社製ACH-Σを用い，右内頸静脈にダブルルーメンカテーテル（12Fr，15cm）を挿入してバスキュラーアクセスとして用い，抗凝固剤はメシル酸ナファモスタットを30mg/時で使用した．血漿分離器は旭化成メディカル社製のPlasmaflo（OP-05W）[®]を用いた．置換液は新鮮凍結血漿（Fresh frozen plasma, FFP）30単位（3,600ml）を使用し3時間の治療予定で行った．しかし，この単純血漿交換療法の途中でFFPの副反応によると思われる全身の発赤，眼瞼の腫脹を認めたため，3,000mlの置換量で終了とした．治療翌日には自覚症状は消失したが，再度FFPを使用することは困難と判断した．そこで，第16病日の2回目の治療においては，血漿分離器として旭化成クラレメディカル社製EvacureEC-4A[®]（EC-4A）を用いる選択的血漿交換療法を施行した．置換液は5%アルブミン液4,000mlにサブラッドBS1,000mlを注入して4%アルブミン溶液を作製した．EC-4AのIgGの篩係数と体格を考慮し，1回の治療における置換量は5,000mlとした．FFP使用時にみられた副反応は認めずに治療が施行でき，以後第19病日，21病日，23病日において計4回選択的血漿交換療法を施行した．治療時間は初回の選択的血漿交換療法時のみ4

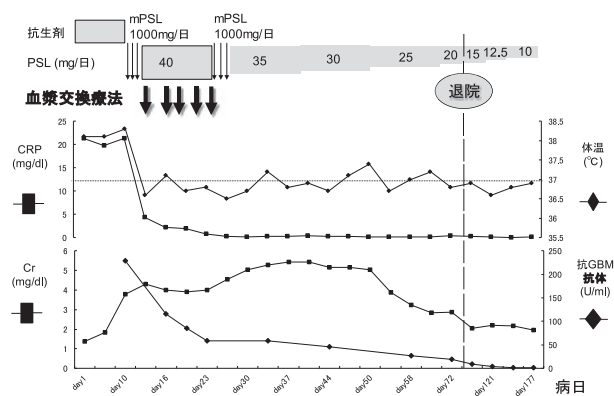


図4 入院時及び退院後の経過表

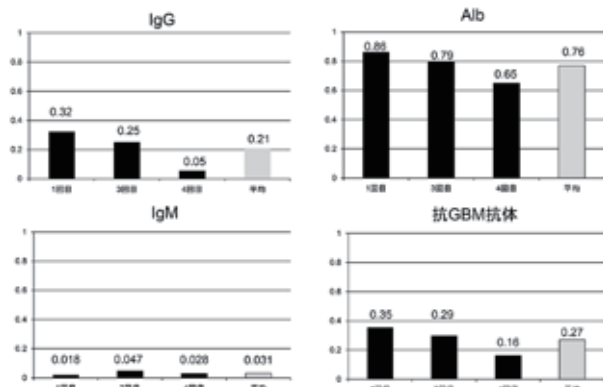


図5 選択的血漿交換での各物質の、濾過液と治療前血中濃度との比率

計算方法は濾過液の濃度 / 治療前の血中濃度とした。IgGと抗GBM抗体はほぼ同程度の比率であり、Albは比較的高い数値であったが、これらに比べIgMは低値であった。

時間、以降は3時間とした。抗GBM抗体価は4回目の選択的血漿交換後、38.5 U/mlまで低下した。第26病日には再度ステロイドパルス療法を行ない、Crは第37病日には5.44mg/dlまで上昇したが、これをピークに、以後腎機能は改善傾向を示した。第61病日にはCrは2.85mg/dlまで改善し、抗GBM抗体価も第58病日には26.7 U/mlまで低下した。PSLを徐々に漸減し、20mgまで減量、第62病日に退院となった。第93病日にCrは2 mg/dlまで低下し、抗GBM抗体価は第149病日に2.0 U/ml未満と陰性化した。現在PSLは10mgまで減量している。

今回実施した選択的血漿交換療法において、治療毎に各物質の濾過液中の濃度と、治療前後の血中濃度を測定した（2回目の濾過液については欠測）。各物質の濾過液中の濃度と治療前の血中濃度の比率の平均は、IgGが0.21、Albが0.76、IgMが0.031、抗GBM抗体が0.27であった（図5）。除去率（%） $= \{ (\text{治療前の血中濃度} - \text{治療後の血中濃度}) / \text{治療前の血中濃度} \} \times 100$ 、とすると、除去率の平均値はIgGが54%、Albが-27%、IgMが14%、抗GBM抗体が47%であった（図6）。

また、凝固能検査の計測は1回目の選択的血漿交換療法においてのみしか施行していないが、フィブリノゲンの除去率は22%であった（治療前258.6mg/dl、治療後201.6mg/dl）。

考 察

抗GBM抗体型RPGNにおいて血漿交換療法が有効であったという報告はあるが、ランダム化前向

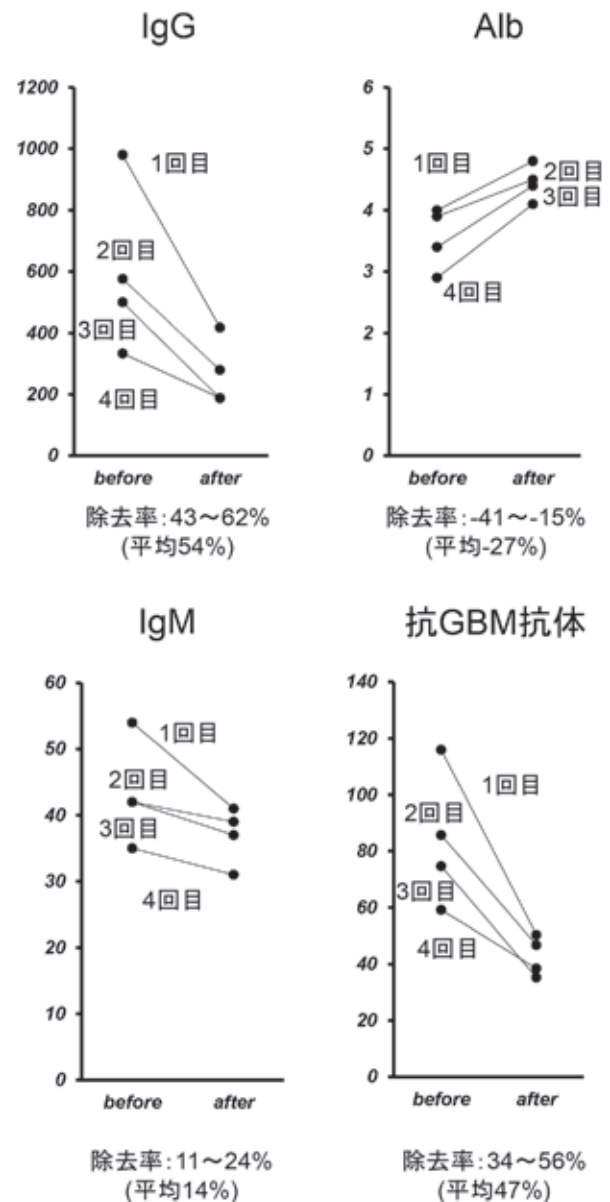


図6 選択的血漿交換療法での各種物質の治療前後の血中濃度

除去率 $= \{ (\text{治療前の血中濃度} - \text{治療後の血中濃度}) / \text{治療前の血中濃度} \} \times 100$ とした。

IgG及び抗GBM抗体の除去率の平均はそれぞれ54%、47%と同程度であった。これらに比べIgMは14%と低値であった。Albの除去率は補充しているため-27%と陰性値であった。

き比較検討はわずかである。Jhonsonら²⁾の報告では、免疫抑制剤治療単独群に比べ血漿交換療法治療群において抗体消失までの期間が短く、治療終了時のCrも低値であった。一方で高度に腎不全が進行した場合は血漿交換療法が腎予後の点で無効であるという報告が多く、Levyら³⁾は、Crが5.7mg/dl以上の症例では5.7mg/dl未満の症例に比べ腎生存率

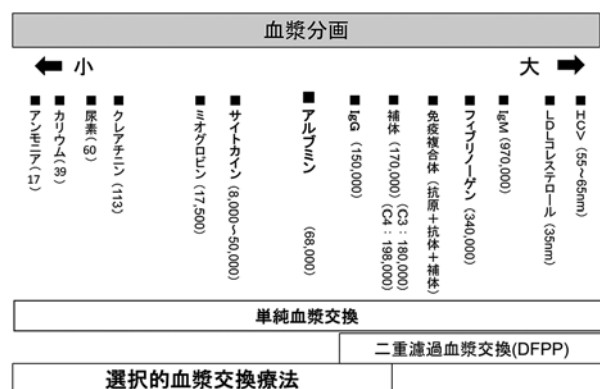


図7 単純血漿交換療法，DFPP，選択的血漿交換療法における除去対象物質について

EC-4 A 膜は選択的に IgG より小さい物質を除去する。

が不良であったと報告している。しかし厚生労働省研究班のガイドラインの治療指針¹⁾では、このような症例の中でも発症からの期間が短く病理組織学的にも繊維性半月体や間質の繊維化が軽度であれば腎機能の改善を認める場合もあるため、腎生検を施行して血漿交換療法治療適応の是非を確認すべしとある。本例では診断時のCrは5 mg/dl未満であり、発症早期かつ病理組織学的にも細胞性半月体優位の所見であったことから、血漿交換療法の適応と判断した。

単純血漿交換療法の治療方法については諸外国からの報告では、5%アルブミンを置換液として50ml/kg/回を連日ないしは隔日で2週間ないしは抗GBM抗体が陰性化するまで行うことが推奨されている。本例では肺胞出血のリスクを考慮して、1回目の単純血漿交換療法ではFFPを置換液として用いたが副反応を認めたため、2回目以降はアルブミン液を置換液として用いる必要があった。しかし、一般的な単純血漿交換療法では、血漿中に存在する物質全てが除去の対象となるため、アルブミン液を置換液として用いた場合、アルブミン以外の血漿中の物質は凝固因子も含め治療後には一様に低下する。また二重膜濾過血漿交換療法(double filtration plasmaapheresis, DFPP)もアルブミン液を置換液とするが、アルブミンよりも大きな物質は多くが失われる(図7)。多くの凝固因子は半減期が短く、回復も早いいため、通常アルブミン置換でも大きな問題は生じないとされるが、フィブリノゲンや凝固因子第13因子の半減期は長く、産生速度が遅いため、治療を繰り返す事で低下しやすい⁴⁾。また、DFPPは回路も血漿分離器・血漿成分分画器の

二つ使用するために煩雑である.

本症例で使用した EC-4 A は孔径が $0.03\mu\text{m}$ と一般的な血漿分離器よりも小さく、貼付文書に記載されている各物質の篩係数は Alb が 0.6, IgG が 0.4, フィブリノゲンや IgM などは 0.1 未満である。そのため IgG 以下の物質を除去し、それより大きい分子量のフィブリノゲンなどの凝固因子を残しながら血漿交換を行うことができ (図 7), また回路も血漿分離器が一つなので比較的簡易である。実際に今回われわれが測定した各物質の濾過液の濃度と治療前の血中濃度の比率の平均値は IgG が 0.21, 抗 GBM 抗体が 0.27, あるいは Alb が 0.76 であり、これに比べて、IgM は 0.031 と極めて低くなっていた (図 5)。Alb や IgG, 抗 GBM 抗体は EC-4A の膜を通過して排液されるが、分子量の大きい IgM は通過できず、排液されないことがうかがえた。また除去率の平均値は IgG が 54%, 抗 GBM 抗体が 47%, であったのに対し IgM は 14% と (図 6), IgG や抗 GBM 抗体に比して IgM の除去率は低く抑えられていた。1 回のみの測定ではあるが、凝固因子の中で低下しやすいフィブリノゲンの除去率は 22% であり、これもまた IgG や抗 GBM 抗体に比して低く抑えられていた。尚、Alb は製剤の補充もあって -27% と陰性値であった (図 6)。本例においても EC-4A は選択的に IgG, 抗 GBM 抗体を除去し、これよりも分子量の大きいフィブリノゲンや IgM の喪失は抑えることができたといえる。

一方、単純血漿交換療法で使用する血漿分離器やDFPPにおける血漿分画器に比べ、EC-4Aでは各血漿成分の篩係数は劣る。しかし、選択的血漿交換療法では置換液がアルブミン液であり、また凝固能の喪失も抑えられるため、置換液量を増やすことで溶質の除去率を向上させることができる。Nagasuら⁵⁾はGoodpasture症候群に対するDFPP治療において(平均置換液量は1,147ml)、IgG及び抗GBM抗体の除去率はそれぞれ53-60%、24-60%と報告している。田川ら⁶⁾はGuillain-Barre症候群に対して施行した単純血漿交換療法(平均血漿交換量は2,600ml、平均置換液量は2,581ml)及びDFPP治療(平均血漿交換量は2,922ml、平均置換液量は511ml)における免疫グロブリン除去率を検討しており、IgGの除去率は単純血漿交換療法で平均58.1%、DFPPで平均35.6%であった。本例における選択的血漿交換療法(置換液量5,000ml)でのIgG及び抗GBM抗体の除去率の平均はそれぞれ43-

62% (平均54%), 34-56% (平均47%) であり (図7), 体格など条件の差異はあり単純に比較できないものの, 従来の単純血漿交換療法やDFPPと同程度の効果が得られたものと考えられる.

結 語

今回われわれは, 抗GBM抗体型RPGNと診断し, ステロイド治療に加えてEC-4Aを用いた選択的血漿交換療法を施行した一例を経験した. 約5ヵ月で抗GBM抗体が消失し, また透析導入に至らず, 腎機能は軽快したので選択的血漿交換療法が有効であったと考えられる. 置換液をアルブミン製剤とすることで, FFPによる副反応を予防できる. 同じようにアルブミン製剤を置換液として使用するDFPPに比べ, 選択的血漿交換療法の回路は血漿分離器が一つなので簡易である. 更にアルブミン製剤を置換液として使用した場合の単純血漿交換やDFPPで低下しやすいフィブリノゲンの損失も少なくすることができるため, 出血のリスクにおいて, これらの治療方法より安全性は優ると考えられる. 一方でIgGの篩係数は劣るが, 今回われわれが実施したように置換液量を増やせば抗体の除去率が向上し, 単純血漿交換療法やDFPPと同等の効果が得られる.

本論文の要旨は第34回日本アフェレシス学会学術大会で発表した.

文 献

- 1) 松尾清一, 山縣邦弘, 槇野博史: 急性進行性腎炎症候群の診療指針 第2版. 日腎会誌 53: 509-555, 2011
- 2) Johnson JP, Moore J Jr, Austin HA 3rd, Balow JE, Antonovych TT, Wilson CB: Therapy of anti-glomerular basement membrane antibody diseases: analysis of prognostic significance of clinical, pathologic and treatment factors. *Medicine (Baltimore)* 64: 219, 1985.
- 3) Levy JB, Turner AN, Rees AJ, Pusey CD: Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med* 134: 1033, 2001.
- 4) 野入英世, 花房則男: アフェレシス療法ポケットマニュアル. pp129-133, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2010.
- 5) Nagasu Hajime, Abe Michiko, Kuwabara Atsunori, Kawai Tatsuo, Nishi Yuko, Okuda Naoki, Sakaguchi Katsuhiko: A case Report of Efficiency of Double Filtration Plasmapheresis in Treatment of Goodpasture's Syndrome. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 13: 373-377, 2009
- 6) 田川由美, 結城伸泰: 単純血漿交換, 二重膜濾過血漿交換における免疫グロブリン除去率の比較. *臨床神経学* 37: 410-412, 1996

症例報告

特発性冠動脈解離による急性心筋梗塞に対し、 急性期に冠動脈形成術を施行した一例

遠藤明子*, 西山茂樹**, 樋口智子**, 植木康志**,
麻生真一**, 鈴木智裕**, 櫻井俊平**

抄 録

症例は42歳女性。主訴は前胸部痛。既往歴、家族歴に特記すべき事項なし。2012年4月に突然、前胸部痛を自覚。近医にて急性心筋梗塞と診断され当院紹介搬送となった。来院時の12誘導心電図でV2-V6誘導にST上昇を認め、心エコーで心尖部に全周性の壁運動消失を認めた。緊急冠動脈造影では左前下行枝に造影遅延を伴う高度狭窄を認め、血管内エコーで同部位に冠動脈解離を認めた。血管内エコーでは明らかな動脈硬化性変化は認めず冠動脈解離による心筋梗塞と診断し、緊急冠動脈形成術を施行。ステント留置により血行再建に成功した。発症から1週間後、冠動脈造影にて治療部位に問題はなかったがマレイン酸エルゴメトリン冠動脈内投与により冠動脈攣縮が誘発され、硝酸イソソルビドの冠動脈内投与により軽快した。以上より冠攣縮による冠動脈解離が疑われた。冠攣縮予防薬としてCa拮抗薬を内服し、経過良好であった。

Key words : 特発性冠動脈解離 (spontaneous coronary artery dissection), 急性冠症候群 (acute coronary syndrome), 冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention), 冠攣縮 (coronary artery spasm)

はじめに

特発性冠動脈解離 (spontaneous coronary artery dissection: SCAD) は稀な病態ではあるが、急性冠症候群 (acute coronary syndrome: ACS) の原因のひとつである。その病態やリスクについては明確でない部分も多く、治療法も確立していない。今回、冠攣縮の関与が疑われる左前下行枝のSCADで急性心筋梗塞を発症した若年女性症例を経験したので報告する。

症 例

患者は42歳、女性。2年前から年に1回ほど胸痛

を自覚することがあったが、医療機関は受診していなかった。平成24年4月某日、起床時より前胸部と背部に痛みが出現し冷汗を伴った。痛みが増悪するため近医を受診した。心電図でST変化認めためため当院へ救急搬送となった。既往歴に特記事項なく、ここ数年間は妊娠や出産歴はなかった。常用薬なし。一日30本、25年間の喫煙歴があった。家族歴に心疾患なし。

来院時現症は、身長148cm、体重39kgで意識清明。血圧176/107mmHg、脈拍67回/分・整、体温36.5℃、呼吸数31回/分、SpO₂: 100% (O₂マスク6 L/min) だった。貧血、黄疸なし。頸静脈怒張なし。胸部聴診上、呼吸音や心音に異常なく、腹部に

* 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; Akiko ENDO, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

**同 循環器内科; Shigeki NISHIYAMA, Satoko HIGUCHI, Yasushi UEKI, Shinichi ASO, Chihiro SUZUKI, Shumpei SAKURAI, Department of Cardiology, Aizawa Hospital

表 来院時血液検査

血算：RBC $461 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 15.2g/dl, Ht 41.1%, Plt $29.9 \times 10^4 / \mu\text{l}$, WBC $10.120 / \mu\text{l}$
生化：Alb 4.3g/dl, AST 20U/L, ALT 14U/L, ALP 209U/L, LDH 164U/L, γ -GTP 24 U/L, CK 79IU/L, CK-MB 11IU/L, BUN 9.2mg/dl, Cr 0.55mg/dl, T-Cho 177mg/dl, HDL-C 59 mg/dl, LDL-C 98 mg/dl, TG 94 mg/dl, CRP 0.2mg/dl, Na 139mEq/l, K 3.9mEq/l, Cl 103mEq/l, 心筋トロポニン T (-), H-FABP (+) 抗 DNA 抗体 (-), リウマチ因子 (-), C-ANCA (-), MPO-ANCA (-) TSH 1.77 $\mu\text{IU/ml}$, Free T 3 1.68pg/ml, Free T 4 1.05ng/dl

異常所見なし。四肢に冷感があったが浮腫は認めなかった。神経内科的所見に異常を認めなかった。

血液検査(表)ではWBC $10.120 / \mu\text{l}$ と上昇しH-FABP陽性だったが、心筋トロポニンTは陰性であり、CKの上昇は認めなかった。その他、肝機能、腎機能に異常を認めなかった。CRP、血糖、脂質はいずれも正常範囲内であった。胸部レントゲン写真(図1)では、心拡大や肺うっ血の所見は認めなかった。心電図(図2)は、正常洞調律で心拍67回/分。V2-V6でST上昇が見られたが、鏡面変化のST低下所見は目立たなかった。経胸壁心エコー(図3)では、左室心尖部に全周性の無収縮が見られ、心基部は過収縮の状態だった。また、左室前壁から中隔にかけて壁運動低下を認めた。

心電図および心エコー所見から、当初、タコツボ型心筋症を疑ったが、虚血性心疾患を除外する目的で緊急冠動脈造影(coronary angiography: CAG)施行したところ、左前下行枝#7に造影遅延を伴う

99%狭窄を認めた(図4A)。引き続き、冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention: PCI)による血行再建を行なう方針としてアスピリン200mgとクロピドグレル300mgを内服し、ヘパリンの持続静注を開始した。狭窄病変をガイドワイヤーが通過した後、血管内超音波(intravascular ultrasound: IVUS)で観察したところ、狭窄部位に全周性の解離が見られ、偽腔により真腔が圧排され狭窄を呈していたが、アテローム硬化性変化は認めなかった(図4B)。IVUS所見からSCADによるACSと診断した。また、IVUS画像上、ガイドワイヤーの遠位が解離腔に入っていたため、二本目のガイドワイヤーを挿入した。二本目のガイドワイヤー



図1 来院時胸部X線写真。CTR55%。
肺うっ血認めず。

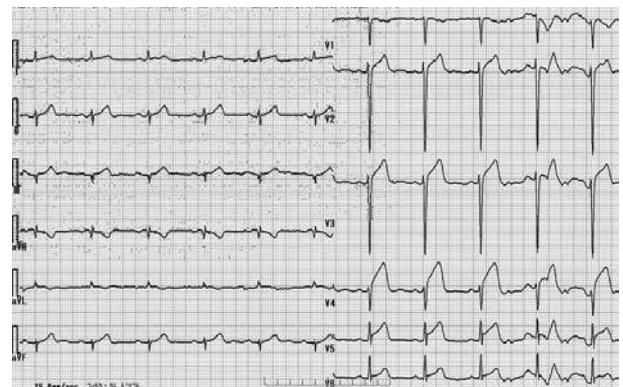


図2 来院時心電図(正常洞調律, 心拍数67回/分)

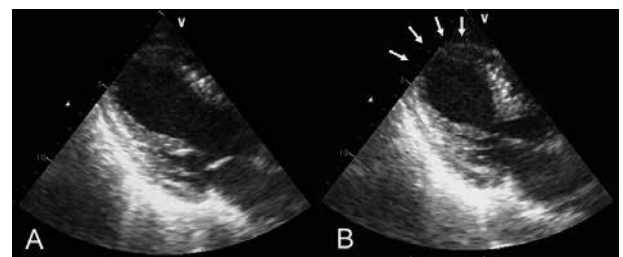


図3 来院時経胸壁心エコー心尖部長軸像。

A: 拡張期。B: 収縮期。左室心尖部全周性に無収縮を認める(矢印)。

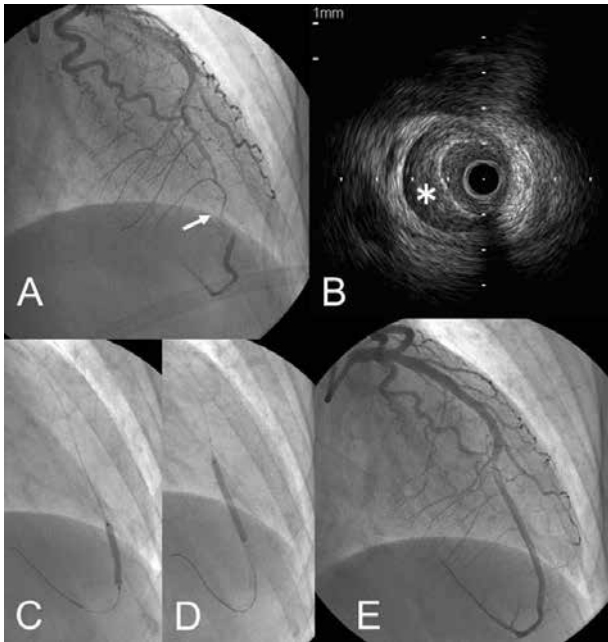


図4 緊急冠動脈造影および冠動脈形成術

A: 左前下行枝 #7 に造影遅延を伴う99%狭窄を認めた (矢印)。B: A 矢印部位の血管内超音波像。解離腔を*印で示す。C: 動脈ステント留置 (Microdriver 2.5mm×24 mm, Medtronic)。D: 冠動脈ステント留置 (Multi-Link Mini Vision 2.5mm×28mm, Abbott Vascular)。E: 冠動脈形成術後最終造影。撮影方向はすべて右前斜位30度、頭側25度。

が狭窄部位を通過した後、IVUSで観察し、ガイドワイヤーが狭窄遠位の真腔へ挿入できていることを確認した。血管径は病変の末梢側で直径2 mm程度であり、近位側も直径2.5mm程度だった。通常の金属ステント (Bare metal stent: BMS) を狭窄病変の遠位側に一本 (図4C) と近位側に一本 (図4D)、一部重複させて留置した。IVUS上、ステントは直径2～2.5mmと十分に拡張しており、血管壁との密着も良好だった。また、解離の全範囲がステントにて被覆されていることを確認した。最終造影 (図4E) にて血流の改善を確認し手技を終了し、集中治療室へ入室した。CKの最高値は発症12時間後に1129 IU/Lだった。その後、心不全、梗塞後狭心症や不整脈は出現せず、心臓リハビリテーションを行なった。病歴から冠動脈解離の原因として冠攣縮の関与が疑われたため第5病日からジルチアゼム100mg/日の内服を開始した。

第7病日にCAGと冠攣縮誘発試験を施行した。誘発前の冠動脈造影上、ステント留置部位に異常は認めなかった。ジルチアゼム内服下であったが、左冠動脈にマレイン酸エルゴメトリン (EM) 40 μg

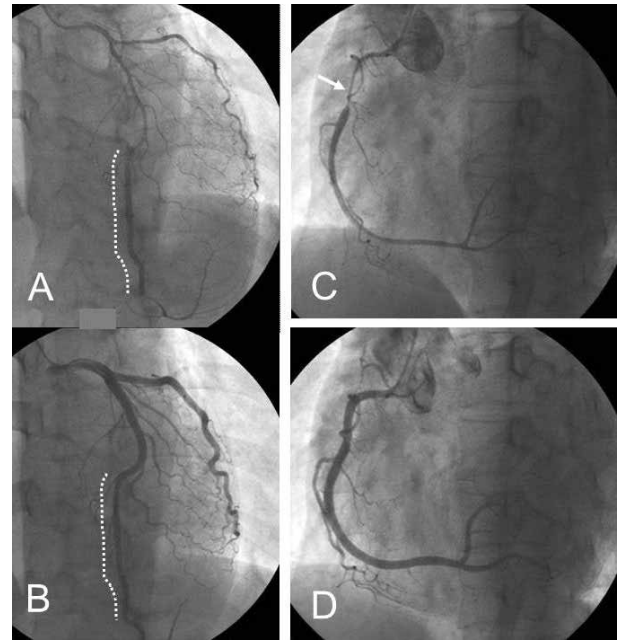


図5 マレイン酸エルゴメトリン (EM) 冠注による冠攣縮誘発

A: 左冠動脈へEM 40 μg冠注3分後、ステント留置部 (点線) を除いて瀰漫性の冠攣縮を認めた。B: 左冠動脈の攣縮、自然寛解後。AおよびBの撮影方向は左前斜位30度、頭側25度。C: 右冠動脈へEM 20 μg冠注3分後、右冠動脈近位に局限した99%の冠攣縮を認める (矢印)。D: 右冠動脈へ硝酸イソソルビド冠注後。CおよびDの撮影方向は左前斜位50度。

冠注3分後にステント留置部を除いて瀰漫性の冠攣縮を認めた (図5A)。左冠動脈の攣縮は自然寛解したため (図5B)、引き続き、右冠動脈への誘発を実施した。右冠動脈ではEM 20 μg冠注3分後、右冠動脈近位に局限した99%の冠攣縮を認め (図5C)、その際に心電図ではⅡ、Ⅲ、aVFでST上昇を認めた。硝酸イソソルビド冠注により冠攣縮は寛解した (図5D)。

Ca拮抗薬内服下でも冠攣縮が誘発される状況ではあったが、内服開始から2日目のEM負荷であったため、Ca拮抗薬の増量は行わずに経過を見たところ、以後、狭心症発作は生じなかった。同時に行った左室造影では前壁から心尖部に軽度の壁運動低下を認めたが、左室駆出率は61.4%であり、残存心機能は良好だった。禁煙を指示し、アスピリン100mg、クロピドグレル75mg、冠攣縮予防にジルチアゼム100mgの投与を継続し第17病日に退院した。

考 察

SCAD が初めて報告されたのは1931年であり¹⁾, それ以降300以上の症例が報告されている²⁾. 頻度としては虚血性心疾患が疑われて CAG で評価されたものの0.07-1.1%を占め²⁾⁻⁹⁾, 発症平均年齢は30-45歳で70%以上が女性⁸⁾⁻¹⁰⁾であり30%が産褥期に発症する¹⁰⁾⁻¹¹⁾. 女性では40歳未満が最多で年齢と共に頻度は減少する. 50歳未満の女性の ACS の8.7%を占め, ST 上昇型急性心筋梗塞の10.8%を占めると報告されている⁸⁾. 解剖学的には左前下行枝が最多で平均60%⁴⁾⁻⁶⁾⁻⁸⁾⁻¹¹⁾, これまでの報告では多枝病変は20%, 左主幹枝を含むものは12%であった⁶⁾. 本症例は左前下行枝末梢部の単独解離であった.

SCAD と関連する病態としてはアテローム硬化と周産期の血管壁の変化が知られている²⁾. 初期の症例報告でアテローム硬化の併存があったのは8.5-28%と様々である¹⁰⁾⁻¹¹⁾. 本症例では CAG や IVUS でアテローム硬化は否定的であったが, 最近の報告では軽度のアテローム硬化の併存は更に多いと考えられている. プラークの炎症は necrotic core を覆うフィブリンキャップの菲薄化と破綻につながり ACS の主な病態である. プラークの破綻は血管内の血栓化を伴うだけでなく, 解離の進展も合併しうる. つまり, 炎症の結果, 内膜中膜間の結合が弱くなったり, 中膜下のアテローム硬化性病変が菲薄化することで, プラーク破綻を契機に血液が initial tear を門戸として流入し, 中膜解離を形成する²⁾. さらには内膜の血管新生や vasa vasorum から生じた未熟な微小血管が, プラークの不安定化と破綻だけでなく, アテローム硬化の進行にも関係しているエビデンスが増えてきている¹²⁾.

その他の原因としては, 結合組織異常 (タイプ IV Ehlers-Danlos 症候群, Marfan 症候群, 特発性嚢胞性中膜壊死¹³⁾ など), 血管炎¹⁴⁾ (SLE¹⁵⁾, 結節性血管炎¹⁶⁾), 運動¹⁷⁾, くしゃみ, 経口避妊薬, 薬物乱用 (コカイン¹⁸⁾), 抗リン脂質抗体症候群, サルコイドーシス¹⁹⁾, 動脈瘤, 特発性がある. コカインは高血圧や冠攣縮を招くことで解離に関与する²⁾. 本症例では RF, 抗 DNA 抗体, C-ANCA, MPO-ANCA は全て陰性であり, 膠原病の関与は否定的だった. また甲状腺機能も正常範囲内であり薬物の乱用や経口避妊薬の使用はなかった.

上記のような関連因子が見つからない症例も存在し, そのような SCAD は冠動脈危険因子とは関係

ないと考えられているが, 喫煙や高血圧との弱い関連を報告もされており²⁾, 本症例でも喫煙歴を認めた.

本症例では SCAD と冠攣縮の関与が示唆された. SCAD と冠攣縮の合併は Mark らにより1985年に初めて報告され²⁰⁾, その後も複数の症例報告がなされている. 2006年上田らは SCAD による急性心筋梗塞で, 入院中に, 責任血管とは異なる冠動脈に攣縮を生じた症例を初めて報告している²¹⁾. 本症例では急性心筋梗塞発症後, 第7病日に実施した EM 負荷にて, 責任血管のステント非留置部位と非責任血管両者に冠攣縮が誘発された. 田辺らは器質的な有意狭を有する冠攣縮性狭心症の患者において, 狭窄部を PCI 治療を行っても, PCI を施行していない部位にはアセチルコリンにより冠攣縮が誘発されると報告している. そのため彼らは PCI 後に再狭窄を来していない冠攣縮性狭心症の患者においても Ca 拮抗薬の持続が必要であるとしている²⁴⁾. 本症例でも長期的な Ca 拮抗薬の内服が必要と思われる. SCAD により ACS を発症した際の最適治療に関してはまだ議論されており, 薬物治療, PCI あるいは冠動脈バイパス術かの判断は臨床像と冠動脈造影結果に基づいた個別化が必要である. 一般的にはアテローム硬化を背景とした ACS と同様の治療で良いが, 解離を進行させる線溶療法はさけるべきと言われている²⁾. 抗血栓療法に関しては偽腔内の血栓形成を妨げる一方で, 偽腔内の出血を増加させ, 壁内血腫の増大を招く可能性があり慎重な対応が必要である. SCAD 病変に対するステント留置は1996年に Hong らによって初めて報告され²²⁾, その後は多くの成功例が報告されている. PCI の困難な点としては, ガイドワイヤーが偽腔に入りやすく, ステント留置にあたって解離の範囲を広げるリスクが存在することにある. IVUS による観察はアテローム硬化性病変と SCAD を区別するために有用であり, ガイドワイヤーが正確に真腔へ挿入できているかどうかを判断することも可能な場合がある. また, 解離の形態と拡がりからステントの適切なサイズと長さを決定する情報を得ることが出来る²³⁾. 本例ではガイドワイヤー挿入後, IVUS で真腔を確認し安全にステント留置を行なうことが出来た. PCI の成功率は90%以上²⁾で, 薬剤溶出性ステントと BMS のどちらが適当かは確立していない.

結 語

左前下行枝の特発性冠動脈解離による急性心筋梗塞に対し、緊急 PCI にて BMS を留置し、血行再建に成功した症例を報告した。本症例において SCAD の誘因としては冠攣縮、喫煙の関与が考えられた。IVUS を使用することで安全で適切なステント留置を行なうことが可能だった。SCAD と冠攣縮の関連性、最適治療についての更なる研究が望まれる。

文 献

- 1) Pretty HC. Dissecting aneurysm of coronary artery in a woman aged 42. *BMJ* 1931; 1: 667.
- 2) Christian JM Vrints. Spontaneous coronary artery dissection: *Heart* 2010; 96: 801-808
- 3) Pasalodos Pita J, Vazquez Gonzalez N, Perez Alvarez L, et al. Spontaneous coronary artery dissection. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 32: 27-32.
- 4) Jorgensen MB, Aharonian V, Mansukhani P, et al. Spontaneous coronary dissection: a cluster of cases with this rare finding. *Am Heart J* 1994; 127: 1382-7.
- 5) Zampieri P, Aggio S, Roncon L, et al. Follow up after spontaneous coronary artery dissection: a report of five cases. *Heart* 1996; 75: 206-9.
- 6) Hering D, Piper C, Hohmann C, et al. Prospective study of the incidence, pathogenesis and therapy of spontaneous, by coronary angiography diagnosed coronary artery dissection. *Z Kardiol* 1998; 87: 961-70.
- 7) Celik SK, Sagcan A, Altintig A, et al. Primary spontaneous coronary artery dissections in atherosclerotic patients. Report of nine cases with review of the pertinent literature. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 573-6.
- 8) Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G, et al. Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: results from a database of 11,605 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 250-4.
- 9) Mortensen KH, Thuesen L, Kristensen IB, et al. Spontaneous coronary artery dissection: a Western Denmark Heart Registry Study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74: 710-7.
- 10) Thompson EA, Ferraris S, Gress T, et al. Gender differences and predictors of mortality in spontaneous coronary artery dissection: a review of reported cases. *J Invasive Cardiol* 2005; 17: 59-61.
- 11) De Maio SJ. Clinical course and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 1989; 64: 471-4.
- 12) Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP, et al. Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma. *N Engl J Med* 2003; 349: 2316-25.
- 13) Lie JT, Berg KK. Isolated fibromuscular dysplasia of the coronary arteries with spontaneous dissection and myocardial infarction. *Hun Pathol* 18: 654-656, 1987.
- 14) Robinowitz M, Virmani R, McAllister HA JrU. Spontaneous coronary artery dissection and eosinophilic inflammation: A cause and effect relationship? *Am J Med* 72: 923-928, 1982.
- 15) Aldoboni AH, Majdi K, Ngibzadhe M, Palasaidi S, Moayed DA. Spontaneous dissection of coronary artery treated by primary stenting as the first presentation of systemic lupus erythematosus. *J Invas Cardiol* 14: 694-696, 2002.
- 16) Saunders SL, Ford SE. Primary coronary artery dissection possibly related to drug hypersensitivity in amale. *Can J Cardiol* 7: 138-140, 1991.
- 17) Sferrid MV, Mieres J, Mogtader A, Menezes N, Steinberg G. Onset during exercise of spontaneous coronary artery dissection and sudden death. Occurrence in a trained athlete: Case report and review of prior cases. *Chest* 108: 284-287, 1995.
- 18) Jaffe BD, Broderick TM, Leier CV. Cocaine-induced coronaryartery dissection. *N Engl J Med* 330: 510-511, 1994.
- 19) Ehya H, Weitzner S. Postpartum dissecting aneurysm of coronary arteries in a patient with sarcoidosis. *South Med J* 73: 87-88, 1980.
- 20) Mark DB et al : Variant angina and spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 56: 485-486, 1985.
- 21) Yuko Ueda et al : Intravascular Ultrasound-Guided Coronary Artery Stenting for Spontaneous Coronary Artery Dissection in a Case of Acute Myocardial Infarction Associated with Vasospasm in a Non-Culprit Coronary Artery during the Hospitalization. *Internalmedicine*. 45. 1688
- 22) Hong MK, Satler LF, Mintz GS, et al. Treatment of spontaneous coronary artery dissection with intracoronary stenting. *Am Heart J* 132: 200-202,

- 1996.
- 23) Porto I, Banning AP. Intravascular ultrasound imaging in the diagnosis and treatment of spontaneous coronary dissection with drugeluting stent. *J Invas Cardiol* 16: 78-80, 2004.
- 24) Tanabe Y, Itoh E, Suzuki K, Hosaka Y, Nakagawa I, Kumakawa M. Limited role of coronary angioplasty and stenting in coronary spastic angina with organic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 39 (7): 1120-1126, 2002.

症例報告

インスリン分泌が枯渇した糖尿病でのメトホルミンの効果： 2 症例での検討

矢野悠介*, 佐藤友香**, 山内恵史**, 相澤 徹**

抄 録

インスリン分泌が枯渇した日本人糖尿病でのメトホルミンの効果を検討した。【症例 1】29 歳女性。15 歳発症の 1 型糖尿病, BMI 29.8, 血中 C-peptide 測定感度以下。インスリン注射 54U/日で各食前後 (6 検) 血糖平均値は 234mg/dl。メトホルミン 1500mg 投与後, インスリン注射 32U/日で食前後 (6 検) 血糖平均値 167mg/dl と明らかに低下した。【症例 2】50 歳男性。糖尿病, BMI 23.1, 血中 CPR0.06ng/ml。インスリン注射 36U/日 + メトホルミン 1500mg で HbA1c 8.1%。メトホルミンを中止したところ, インスリン注射 45U/日で HbA1c 9.3%。メトホルミン 1500mg 再開し, インスリン注射 44U/日で HbA1c 7.8%。症例 1 ではメトホルミン新規投与で血糖値が低下しインスリン必要量が減少した。症例 2 ではメトホルミン中止で血糖値が上昇しインスリン必要量が増加し, メトホルミン再開でこれらがもとに戻った。インスリン分泌が枯渇していても, 十分なインスリン補充を行っている症例ではメトホルミンの血糖降下作用は認められる。

Key words : メトホルミン, 糖尿病, インスリン

はじめに

代表的なビグアナイド薬であるメトホルミン (Met) は 2 型糖尿病の経口薬として第一選択薬に位置づけられている¹⁾。さらに海外では 1 型糖尿病でも肥満, 脂肪蓄積など 2 型糖尿病の要素を併せ持つ症例での Met の有効性が報告されている²⁾。一般的には, Met は, インスリン分泌はある程度保たれているもののインスリン抵抗性が増悪した患者に対し, インスリン抵抗性を改善させる目的で使用される³⁾。その機序から, インスリン分泌が代償性に増加していて空腹時インスリン濃度が 10 μ U/ml 以上に保たれている 2 型糖尿病が Met の適応とする意見もある⁴⁾。1 型糖尿病ではインスリン分泌が枯渇しているため一般的には Met は適応とみなされ

ないが, 肥満や脂肪蓄積を伴って, いわば 1 型と 2 型の混合型ともよぶべき病態の患者の増加に伴って, そうした患者での Met の適応は検討する価値のある課題となっている。今回, 強化インスリン療法中のインスリン分泌が枯渇した糖尿病患者 2 例で Met の効果を検討したので報告する。

症 例

〈対象〉

HbA1c は HPLC 法 (アークレイ, HA-8170[®]) で, 外来血糖自己測定値は三和化学グルテスト neo スーパー[®] で, 入院時の血糖測定はニプロスタット ストリップ XP[®] で, C-peptide 測定は蛍光 ELISA 法 (SRL) でそれぞれ行った。統計解析にはエクセル統計 2010[®] (ver 1.13, SSRI) を用い, $P < 0.05$ を有

* 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; Yusuke YANO, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

** 同 糖尿病センター; Yuka SATO, Keishi YAMAUCHI, Toru AIZAWA, Diabetes Center, Aizawa Hospital

意とした。

症例1：29歳女性。血糖コントロール目的に当院糖尿病センターに入院となった。15歳の時に1型糖尿病の診断を受け、以来、強化インスリン療法を継続している。食事は1600kcal/日、運動は1日1万歩程度を指導されているが、指導は守れていない。週2回～7回心因性と思われる過食を認める。体重は発症時より増加傾向であり、受診時70-80kg（身長162cm）で推移していた。入院時BMI 29.8、一般身体所見に異常なし。抗GAD抗体陰性、インスリン抗体陰性、血中尿中C-peptide (CPR) 測定感度以下。

症例2：50歳男性。25歳の時に膵炎後に糖尿病発症。当初インスリン分泌能は残存していたが徐々に低下し、直近の測定値は、血糖222mg/dlの時に血中CPR0.06ng/ml。体重66.0kg、BMI 23.1。食事は1800kcal/日、運動は1日1万歩程度を指導されているが、指導を守れないことが多い。外来定期受診しており一般身体所見に著変なし。

〈方法と結果〉

症例1（図1）：Met開始前外来で、インスリン持効型1回・超速効型3回皮下注（総量54U/日）を実施し、経口血糖降下薬内服なしで、HbA1c12.4%であった。入院第2病日、インスリン持効型1回・超速効型3回皮下注（総量52U/日）の各食前後6回検査の血糖平均（ $\pm$ SD）値は272（ $\pm$ 75）mg/dlだった。入院第3病日からMet内服を開始し、漸増し、7日後にMet1500mg/日、各食後3回内服と

した。インスリン必要量は漸減し、第9病日インスリン皮下注37U/日で各食前後6検血糖平均（ $\pm$ SD）値157（ $\pm$ 60）mg/dlとなった。血糖値はMet開始前に比べて有意に（ $P=0.01$, Mann-Whitney U test）低下した。その後Metによると思われる消化器症状が出現したため750mg/日に減量した（図1）。退院後はMet500mg内服を継続し、2ヶ月後、HbA1c11.7%、BMI27.8、インスリン皮下注総量35U/日といずれも入院前に比べて低値が維持されている。

症例2（図2）：外来でMet 1500mg/日継続内服中で、インスリン持効型1回・超速効型3回皮下注（総量36U/日）実施下でHbA1c8.1%、外来での血糖自己測定による30日間の各食前と眠前1日4回検査の血糖平均（ $\pm$ SD）値は189（ $\pm$ 51）mg/dlだった。インスリン分泌がほとんど認められない症例で、その点で1型に近い症例であったため、Metが血糖降下作用を発揮している可能性は低いと判断して、Met内服を中止した。すると3ヶ月後インスリン皮下注を45U/日と増量したにもかかわらず、HbA1c9.3%、30日間の1日4検の血糖平均（ $\pm$ SD）値227（ $\pm$ 99）mg/dlと上昇した。体重も62.8kgから65kgに増加した。Met1500mg/日内服を再開したところ、3ヶ月後に、インスリン皮下注44U/日でHbA1c7.8%、28日間の各食前と眠前血糖平均（ $\pm$ SD）値190（ $\pm$ 88）mg/dlと、概ね元の値に戻った（表3）。Met投与中、中止後、再開後の血糖値には有意な差を認めた（ $P<0.01$, Kruskal-Wallis test）：

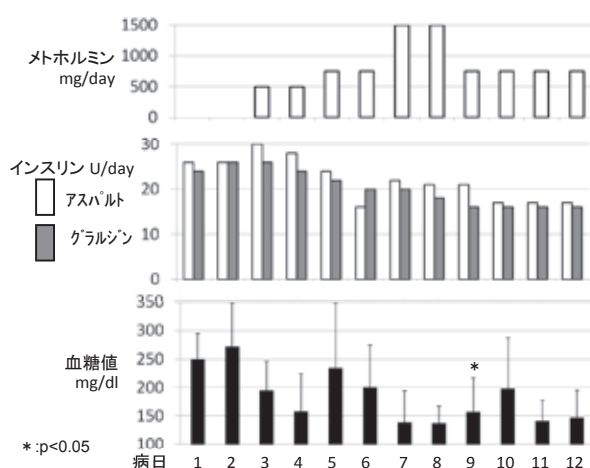


図1 症例1の入院後の経過

メトホルミン投与量（上段）、インスリン皮下注射量（中段、アスパルトは各食直前、グルルジンは朝食前注射）、各食前後1日6回検査の血糖値（平均値と標準偏差）（下段）。（*：メトホルミン使用前に対し使用後 $P<0.05$ 。）

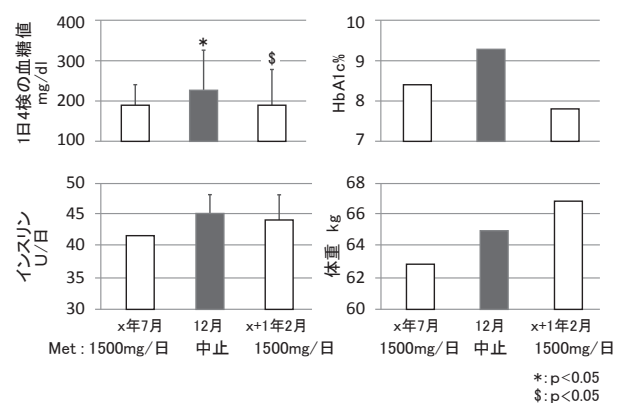


図2 症例2の外来での治療経過

メトホルミン1500mg/日服用中（左端）、中止4ヶ月後（中央）、1500mg/日再開2ヶ月後（右端）。血糖値（左上）とインスリン量（左下）は該当30日の平均値と標準偏差。（*：メトホルミン内服中止前に対して中断中 $P<0.05$ ，\$：中断中に対して再開後 $P<0.05$ 。）

投与中と中止後 $P=0.03$, 中止後と再開後 $P=0.01$ (Steel-Dwass test).

考 察

最近の American Diabetes Association (ADA) と European Association for the Study of Diabetes (EASD) の合同声明では, Met は 2 型糖尿病の治療で生活習慣の改善と並んで第一選択薬とされている¹⁾. ビグアナイド薬である Met は, インスリン抵抗性を改善する薬剤である³⁾. すなわち①空腹時における肝での乳酸からの糖新生抑制, ②食後の肝糖放出の抑制, ③筋肉や脂肪組織での糖取り込みの増加, ④小腸での糖吸収抑制と糖利用の促進などの機序が推察されている^{5)~9)}. インスリン抵抗性改善作用は, Met が肝細胞において AMP キナーゼのリン酸化によりアセチル CoA カルボキシラーゼの活性を抑制し, sterol regulatory element binding protein (SREBP)-1 を抑制することを介している¹⁰⁾と推察されている. これらの作用機序から, インスリン分泌が代償性に増加していて空腹時インスリン濃度が $10 \mu\text{U/ml}$ 以上に保たれている 2 型糖尿病が Met のよい適応とされてきた⁴⁾.

ところで, インスリン分泌の枯渇した糖尿病では, 強化インスリン療法によっても血糖管理が不十分なことが多い. こうした患者での血糖値上昇の原因のひとつとして, 肝からの糖放出増加や骨格筋の糖取り込み低下が挙げられる. この原因として, (十分なインスリン注射をしているにも関わらず) 過食, 肥満, 運動不足などを伴うことで 1 型と 2 型糖尿病を合併した状態となることが挙げられる¹⁰⁾. この場合, Met は肝からの糖放出増加や骨格筋の糖取り込み低下を是正する^{2), 4)}, 一定の血糖降下作用を発揮すると考えられる.

症例 1 は肥満がある 1 型糖尿病患者で, Met 新規投与で血糖値が低下し, インスリン必要量が減少し, 体重も減少した. 過食による肥満が, 2 型糖尿病と同じようにインスリン抵抗性を惹起し, 肝からの糖放出増加や骨格筋の糖取り込み低下を来していたところ, これらを Met が是正したと考えられる. 症例 2 では, Met 中止で血糖値上昇, インスリン必要量増加, 体重増加が起こり, Met 再開で血糖管理改善とインスリン必要量減少が見られた. 観察開始時の BMI は 23.1 で肥満の定義 ($\text{BMI} > 25.0$) に合致しなかったが, 潜在的に過食や運動不足による肝糖放出亢進や骨格筋のインスリン抵抗性があっ

たのではないかと考えられる.

症例 1 では入院中であるための数日で, 症例 2 では外来あるため数ヶ月での経過を確認した. 症例 2 に早期の効果があつたかは不明であるが, Met は短期効果及び長期効果双方を持ち合わせると考えられる. 前述の肝での乳酸からの糖新生抑制, 肝糖放出の抑制, 筋肉や脂肪組織での糖取り込みの増加, 小腸での糖吸収抑制と糖利用の促進などいくつかの機序が作用しているためと考えられるが, 詳細な機序は未だ判明していない.

浦上らは 2005 年, 9 名の思春期から青年期の肥満のある 1 型糖尿病患者 (Met 投与 1 年前の年齢 18.1 ± 3.0 歳, $\text{BMI } 24.2 \pm 1.8$, $\text{HbA1c at } 9.5 \pm 1.2\%$, インスリン投与量 $74.0 \pm 31.2 \text{ U/day}$) を対象に, インスリン投与に加えて Met 500-750mg/日の投与を 1 年間継続した結果, HbA1c の有意な低下 (Met 投与開始からそれぞれ 3 ヶ月, 6 か月, 12 ヶ月で 8.6 ± 1.4 , 8.4 ± 1.3 , 8.4 ± 1.2), BMI の低下 (23.9 ± 1.7 , 23.8 ± 1.8 , 23.5 ± 1.8), インスリン必要量の減少 (69.8 ± 29.7 , 68.7 ± 29.8 , $67.3 \pm 29.1 \text{ U/日}$) を認めている. Met 投与にともなう明らかな有害事象は認めなかった¹¹⁾. また, 2011 年に発表された Vella らによる, 1 型糖尿病に対しインスリンに併用し Met を投与した研究の systematic review によれば, Met はインスリン必要量を有意に低下させる (6.6 U/日) が, HbA1c については有意な低下をもたらさなかった (絶対的減少量 0.11%)²⁾.

また, 最近, Met の新しい作用が注目されている. すなわち, Met は AMP キナーゼ非依存性に, peroxisome proliferator-activated receptor を介してインクレチンである GLP-1, GIP 濃度を上昇させるという機序である¹²⁾. このメカニズムが Met の血糖降下作用の一部をになっているとすれば, Met がインスリン分泌が枯渇した患者でも有効なことは理解しやすい. 今後の研究の進展に期待したい.

結 語

インスリン分泌が枯渇した糖尿病でも, 強化インスリン療法実施中であれば Met が血糖降下作用を発揮する症例も存在する.

本論文の要旨は第 132 回内科学会信越地方会で発表した.

文 献

- 1) Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR, American Diabetes Association (ADA), European Association for the Study of Diabetes (EASD): Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 35: 1364-1379, 2012
- 2) Vella S, Buetow L, Royle P, Livingstone S, Colhoun HM, Petrie JR: The use of metformin in type 1 diabetes: a systematic review of efficacy. *Diabetologia* 53: 809-820, 2010
- 3) Zhou G, Myers R, Li Y, Chen Y, Shen X, Fenyk-Melody J, Wu M, Ventre J, Doebber T, Fujii N, Musi N, Hirshman MF, Goodyear LJ, Moller DE: Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. *J Clin Invest* 108: 1167-1174, 2001
- 4) 門脇 孝: 糖尿病. ナビゲーター. 第2版, pp358-359, メディカルレビュー社, 東京, 2010
- 5) Bailey CJ: Biguanides and NIDDM. *Diabetes Care* 15: 755-772, 1992
- 6) Bailey CJ, Turner RC: Metformin. *N Engl J Med* 334: 574-579, 1996
- 7) Stumvoll M, Nurjhan N, Perriello G, Dailey G, Gerich JE: Metabolic effects of metformin in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 333: 550-554, 1995
- 8) Anonymus. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS): Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *BMJ* 310: 83-88, 1995
- 9) Wu MS, Johnston P, Sheu WH, Hollenbeck CB, Jeng CY, Goldfine ID, Chen YD, Reaven GM: Effect of metformin on carbohydrate and lipoprotein metabolism in NIDDM patients. *Diabetes Care* 13: 1-8, 1990
- 10) Cleland SJ, Fisher BM, Colhoun HM, Sattar N, Petrie JR: Insulin resistance in type 1 diabetes: what is 'double diabetes' and what are the risks? *Diabetologia* 56: 1462-1470, 2013
- 11) Urakami T, Morimoto S, Owada M, Harada K: Usefulness of the addition of metformin to insulin in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Int* 47: 430-433, 2005
- 12) Mulherin AJ, Oh AH, Kim H, Grieco A, Lauffer LM, Brubaker PL: Mechanisms underlied metformin-induced secretion of glucagons-like peptide-1 from the intestinal L cell. *Endocrinology* 152: 4610-4619, 2011

症例報告

剖検によって診断された MPO-ANCA 陽性の
古典的結節性多発動脈炎米田 立*, 小口智雅**, 須藤素弘***, 石田正高**, 戸田 滋**
白鳥勝子**, 山ノ井一裕***, 樋口佳代子***, 伊藤信夫***

抄 録

急性腎不全を呈し、MPO-ANCA 陽性であったが、剖検にて結節性多発動脈炎 (PAN) と診断した 1 例を報告する。

症例は85歳女性。食欲不振を主訴に受診し、蛋白尿 (1+)、尿潜血 (1+)、Cr 5.93 mg/dl、CRP 11.5 mg/dl と腎機能障害と炎症反応を認めたため入院となった。敗血症を疑い輸液療法や抗菌剤投与を開始したが、腎機能障害は更に進行し、入院 7 日目に死亡した。死亡後に到着した血清学的検査では MPO-ANCA 陽性であり、顕微鏡的多発血管炎 (MPA) が鑑別診断にあがった。しかし、剖検では半月体形成性糸球体腎炎はみられず、中・小型の筋型動脈の壊死性血管炎を全身に認め、PAN と診断した。PAN と MPA は臨床症状が重なるところが多く、MPO-ANCA が陽性で血管炎の徴候を認めても、安易に MPA と診断せず、PAN の可能性を十分に考えるべきである。

Key words : 抗好中球細胞質抗体, 古典的結節性多発動脈炎, 顕微鏡的多発血管炎, 急性腎不全

はじめに

血管炎を、障害される血管の太さにより大型血管炎、中型血管炎、小型血管炎に分類すると、結節性多発動脈炎 (polyarteritis nodosa, PAN) は中型血管炎に、顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangiitis, MPA) は小型血管炎に属し、それぞれが独立した疾患と考えられている¹⁾。PAN と MPA はともに腎障害をおこすが、その病理は異なる。MPA は糸球体血管の炎症により半月体形成性糸球体腎炎をおこし、急速進行性糸球体腎炎を呈するのに対し、PAN は糸球体腎炎を合併しないが、腎臓の葉間動

脈から弓状動脈、小葉間動脈レベルの血管炎によって腎梗塞が広範囲におこることで腎不全となる。PAN と MPA の臨床的な差異として、血清学的には、myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA) は MPA では陽性で、PAN では陰性とされる²⁾。今回われわれは、MPA の特徴である MPO-ANCA が陽性でありながら、剖検で PAN と診断した急性腎不全の 1 例を経験したので文献的考察も加味し、報告する。

症 例

症例: 85歳, 女性

* 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; Ryu YONEDA, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

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

*** 同 病理診断科; Motohiro SUDO, Kazuhiro YAMANOI, Kayoko HIGUCHI, Nobuo ITO, Department of Pathology, Aizawa Hospital

主訴：食欲不振

既往歴：認知症があり，日常生活動作の低下がみられていた

家族歴：特記すべきものなし

現病歴：

1 週前に転倒してから右胸部を痛がり，当院を受診した（第1病日）．右肋骨骨折を認め，鎮痛剤が処方されたが，血液検査で CRP 14.7mg/dl と炎症反応がみられ，外来で経過観察となった．腎機能としては Cr 0.90mg/dl だった．第13病日に再診すると，食欲がなく，血液検査では CRP 13.1mg/dl, Cr 4.43mg/dl と炎症反応が持続している上に腎機能の悪化も認めた．第16病日に当科を紹介されて，入院となった．

入院時現症（第16病日）：

身長157cm，体重44kg，血圧157/92mmHg，脈拍81/分，体温36.5℃，酸素飽和度96%（room air），会話は緩慢で傾眠傾向であった．胸部には Levine2/6 の収縮期心雑音あり，ラ音なし．腹部には圧痛などの異常所見は認めず．皮膚は乾燥し，紫斑や皮疹は認めず，浮腫なし，あきらかな知覚障害，運動障害は認めず．

入院時検査所見（第16病日）（表1）：

尿検査では蛋白尿（1+），潜血反応（1+），尿沈渣では赤血球 2-5/HPF，白血球2-5/HPF で円柱は認めなかった．血液検査では白血球数 12,290 μ /l と増加し，CRP 11.5 mg/dl と炎症反応が上昇していた．Hb 7.6 g/dl，MCV 82fl と小球性貧血を認め，鉄飽和率（Fe/TIBC）は13%と低下していたが，フェリチンは959.3ng/mlと高値だった．TP 5.6 g/dl Alb 2.1 g/dl と低蛋白血症があり，BUN 98.4 mg/dl, Cr 5.93 mg/dl と腎機能は悪化していた．血液培養を2回実施したがいずれも陰性だった．

画像診断では頭部単純 CT では脳萎縮あるも，外傷や頭蓋内出血の所見はなかった．

胸部単純 CT では右第10肋骨に骨折を認めた．肺炎は認めなかった．

腹部単純 CT では，骨盤部に少量の腹水あるも，肝，胆，膵，脾には異常所見なかった．腎の形態に異常なく，腎盂の拡大や尿管結石も認めなかった．また腸管に炎症所見やイレウスの所見はなかった．

入院後経過：

白血球増多や CRP 高値があり，急激な腎機能障害がみられたが，血尿は軽微で，急速進行性糸球体腎炎とは考えにくかった．急性腎不全の原因とし

表1 入院時検査所見

尿定性		生化学		血清学	
蛋白定性	(1+)	TP	5.6 g/dl	CRP	11.5 mg/dl
潜血反応	(1+)	Alb	2.1 g/dl	IgG	1.734 mg/dl
尿糖	(-)	T.Bil	0.3mg/dl	IgA	398 mg/dl
尿沈渣		GOT	21 U/L	IgM	89 mg/dl
白血球	2-5 /HPF	GPT	9 U/L	Ferritin	959.3 ng/ml
赤血球	2-5 /HPF	ALP	257 U/L	HBs 抗原	(-)
円柱	(-)	LDH	345 U/L	HCV 抗体	(-)
		γ -GTP	16 U/L	HIV 抗原抗体	(-)
血算		CK	24 IU/L	PR3-ANCA	(-)
WBC	12,290 μ /l	BUN	98.4 mg/dl	MPO-ANCA	120 U/ml
(好中球 93 %, 好酸球 0 %)		UA	8.9 mg/dl	抗糸球体基底膜抗体	(-)
RBC	265万 μ /l	Cr	5.93 mg/dl		
Hb	7.6 g/dl	Na	129 mEq/l	腫瘍マーカー	
Hct	21.9 %	K	4.0 mEq/l	CEA	2.92 ng/ml
MCV	82 fl	Cl	95 mEq/l	CA19-9	33.99 U/ml
Plt	13.4 万 μ /l	Ca	7.6 mg/dl		
		P	4.9 mg/dl	ホルモン	
		Fe	22 μ g/dl	TSH	2.33 μ IU/ml
随時血糖	131 mg/dl	TIBC	167 μ g/dl	Free-T 4	1.11 ng/dl

※ 血清学的検査の一部（ANCA など）は，入院後のデータもあわせて呈示した

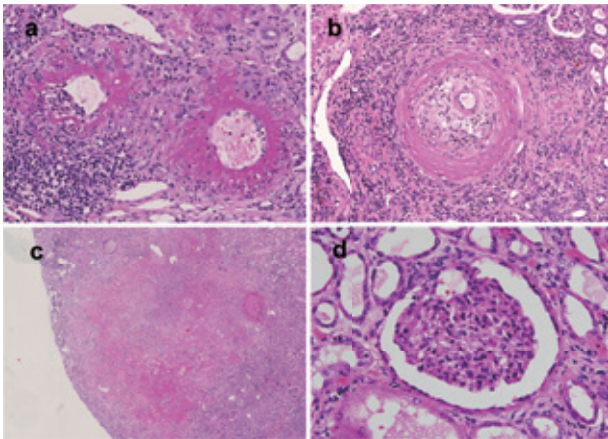


図1 剖検の病理組織像（腎）

HE 染色

- a 小葉間動脈にフィブリノイド壊死性血管炎をみとめる
b 瘢痕化した動脈炎 c 微小腎梗塞 d 糸球体には半月体や増殖性変化をみとめず

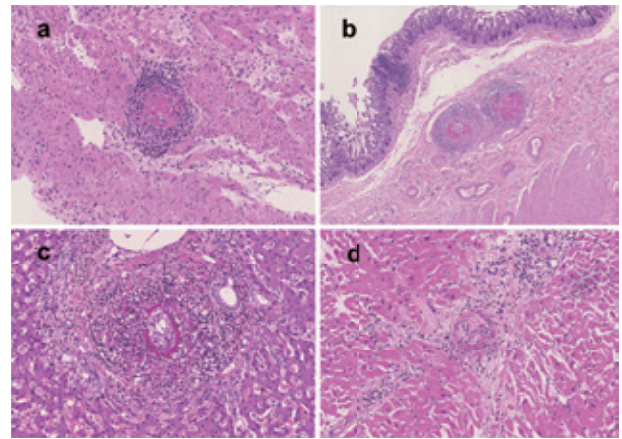


図2 剖検の病理組織（全身）

HE 染色

- a 胃の動脈炎 b 回腸の動脈炎 c 肝臓の動脈炎
d 心臓の動脈炎

て、まずは敗血症や脱水症、あるいは肋骨骨折に対して処方した鎮痛剤の影響を疑い、血液培養を提出した上で抗菌剤と輸液を開始したが、培養の結果は陰性で、胸腹部CTでも膿瘍などの感染巣を示唆する所見を認めなかった。高齢のうえ、食事が摂れず、衰弱して全身状態が悪かったため腎生検は実施できなかった。また、ご家族は、患者が高齢で認知症もあるため、透析療法などの積極的治療を希望されなかった。入院5日目（第20病日）、Cr 7.57 mg/dlと腎機能はさら悪化した。入院6日目（第21病日）にMPO-ANCA, proteinase3-antineutrophil cytoplasmic antibody (PR3-ANCA), 抗糸球体基底膜抗体の検査を提出し、ステロイド療法を検討していたところ、呼吸状態が悪化し、入院7日目（第22病日）に死亡した。急性腎不全の原因検索を目的に剖検をおこなった。

入院6日目（第21病日）に提出した検査の結果は死亡後に到着し、MPO-ANCA 120 U/ml, PR3-ANCA 10U/ml未満、抗糸球体基底膜抗体10U/ml未満だった。死亡後であるがMPO-ANCA陽性であったことが判明し、急性腎不全や炎症反応高値の原因としてMPAの可能性も考えられた。なお、入院中に発熱や血便はみられなかった。

剖検所見：

腎、肝、脾、胃、空腸、回腸、心臓の中・小型の動脈にフィブリノイド壊死を伴った血管炎あるいは瘢痕化血管炎を認めた（図1 a b, 図2）。また腎

臓や脾臓、副腎に微小梗塞も認めた（図1 c）。細動脈や毛細血管には血管炎は認めず、糸球体に半月体形成や増殖性変化を認めなかった（図1 d）。肺を除く全身臓器の中・小型の筋型動脈に血管炎がみられ、PANと病理診断した。

考 察

本症例は、血清学検査でMPO-ANCA陽性だったことからMPAが鑑別診断にあげられたが、剖検所見からMPAは否定され、PANと診断確定された一例である。

PANはKussmaulとMaierにより報告された、中・小型の動脈を主座とする壊死性血管炎で、細動脈に病変を認めない疾患と定義される。細動脈や毛細血管に血管炎を認める疾患は、MPO-ANCA陽性を示すこともありMPAとして分離独立した²⁾。PANは典型的にはMPO-ANCA陰性であり、腎病変として急速進行性糸球体腎炎を認めることは稀であるのに対し、MPAは急速進行性糸球体腎炎が多いとされる³⁾。

PANの診断は、発熱・高血圧・急速に進行する腎不全・腎梗塞などの主要症候に加え、組織検査あるいは血管造影が必要である。生検部位としては腎、皮膚、筋が選ばれるが、病変は斑状であるため、生検しても期待した血管炎の病理組織像が得られない場合があり、また患者の状態から生検を施行できない場合（特に腎生検）もしばしばある⁴⁾。血管造影はそれを補う検査であり、腎内小動脈や腸間膜動

脈などに多発動脈瘤を認めればPANの確定診断となるが、実際には腎機能障害が進行しているため造影検査が実施できないことも多い。PANは疑ったとしても確定診断することが難しい疾患である。

本症例では、血尿が軽微であったため、急性腎不全の原因として急速進行性糸球体腎炎は否定的と考え、入院当初はMPO-ANCAや抗糸球体基底膜抗体の測定をしなかった。精査としての腎生検や血管造影が出来る全身状態でなく、残念ながら生前には血管炎の診断に至らず、また敗血症を疑っていたためステロイド療法は行なわれなかった。入院後しばらくして提出したMPA-ANCAの結果が死亡後に届き、陽性と判明したため、急性腎不全の原因としてMPAの可能性も考えられた。しかし剖検ではMPAに特徴的な半月体形成性糸球体腎炎は認めず、中・小型の動脈における壊死性血管炎を認めたことでPANと最終診断された。

本例のようなMPO-ANCA陽性のPANの報告は他にもいくつかみられている⁵⁾⁶⁾⁷⁾。田中ら⁵⁾は、MPO-ANCA陽性で急速に腎機能低下を認めたため当初はMPAを疑ったが、剖検や手術検体にてPANと判明した2症例を報告している。Sakaguchiら⁶⁾は、急性腎不全・肺胞出血を呈しMPO-ANCAが検出されたため臨床的にMPAと診断したが、剖検ではMPAで特徴的とされる半月体形成性腎炎は認めず、弓状動脈のフィブリノイド壊死を認めたためPANと診断した1例を報告している。本症例を含む上述のいずれの報告も、腎不全をはじめとする血管炎症状に加え、血清学的検査でMPO-ANCA陽性を示したため、臨床的にMPAが疑われたが、剖検あるいは手術検体によって初めてPANと診断された症例である。このような症例の頻度に関して、Sanoら⁸⁾は剖検を行った13例のMPO-ANCA陽性の血管炎患者のうち、1例がPANであったと報告している。本邦の難治性血管炎の診療マニュアル²⁾には、PANではMPO-ANCAは通常陰性であると記載されている。しかしPANでもMPO-ANCA陽性となる症例が10~20%みられるとする報告⁹⁾もあり、MPO-ANCAのMPAに対する疾患特異性は必ずしも高くないと考えるべきである。

結 語

急性腎不全を呈し、MPO-ANCA陽性であったが、剖検にてPANと診断された1例を報告した。MPO-ANCAが陽性で、臨床的に血管炎の徴候を認

めても、安易にMPAと診断せず、PANの可能性を十分に考えるべきである。

文 献

- 1) Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CGM, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DGI, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA : 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 65: 1-11, 2013
- 2) 中林公正, 橋本博史: 結節性多発動脈炎. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究班 (班長: 橋本博史), 難治性血管炎の診療マニュアル. 19-23, 2002
- 3) 中林公正, 橋本博史: 顕微鏡的多発血管炎. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究班 (班長: 橋本博史), 難治性血管炎の診療マニュアル. 24-26; 2002
- 4) 野島美久: 多発動脈炎. 下条文武 監修, 専門医のための腎臓病学, 第2版, 404-413, 医学書院, 2009
- 5) 田中正己, 松尾耕一, 中村博志, 石川晋介, 松山公彦: MPO-ANCA陽性であった古典的結節性多発動脈炎の2例. *日腎会誌* 48(4): 371-376, 2006
- 6) Sakaguchi Y, Uehata T, Kawabata H, Niihata K, Shimomura A, Suzuki A, Kaneko T, Shoji T, Shimazu K, Fushimi H, Tsubakihara Y: An autopsy-proven case of myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-positive polyarteritis nodosa with acute renal failure and alveolar hemorrhage. *Clinical and Experimental Nephrology* 15: 281-284, 2011
- 7) Yamamoto T, Matusda J, Kadoya H, Mori D, Ito D, Namba T, Takeji M, Fukunaga M, Yamauchi A : A case of MPO-ANCA-positive polyarteritis nodosa complicated by exudative otitis media, mononeuritis multiplex, and acute renal failure. *Clin Exp Nephrol* 15: 754-760, 2011
- 8) Sano K, Sakaguchi N, Ito M, Koyama M, Kobayashi M, Hotchi M: Histological diversity of vasculitic lesions in MPO-ANCA-positive autopsy cases. *Pathology International* 51: 460-466, 2001
- 9) Balow JE: Renal vasculitis. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2: 231-237, 1993

CASE REPORT

Surgical treatment of dorsal internal carotid artery blood blister-like aneurysm

Zhiqiang YI^{*,**}, Takahiro MURATA^{*}, Takehiro YAKO^{*},
Kazuo KITAZAWA^{*}, Shigeaki KOBAYASHI^{*}

Abstract

We report three cases with ruptured dorsal internal carotid artery blood blister-like aneurysm. Three different methods were used respectively: trapping with STA-MCA low-flow bypass, wrapping-clipping, and trapping with ECA-RA-MCA high-flow bypass. The cases are presented with technical points and results. The relative treatment modalities are reviewed and evaluated.

Key words : subarachnoid hemorrhage, blood blister-like aneurysms, internal carotid artery dorsal aneurysm, wrapping-clipping, EC-IC bypass, STA-MCA bypass, radial artery

Abbreviations used in this paper :

BBA: blood blister-like aneurysm, ICA: internal carotid artery, SAH: subarachnoid hemorrhage, CTA: CT angiography, ICG: indocyanine green angiography, EC-IC bypass: extracranial-intracranial bypass, RA: radial artery, ECA: external carotid artery, STA: superficial temporal artery, MCA: middle cerebral artery, 3D: 3 dimensional, DSA: digital subtraction angiography, PCoA: posterior communicating artery, AchA: anterior choroidal artery, VA: vertebral artery.

Introduction

The supraclinoid ICA dorsal aneurysms occurring at non-branching sites may be saccular or blood blister-like. BBAs, classified as dissecting aneurysms by some investigators, are blister shaped with fragile wall and located at non-branching sites in the ICA^{1,2)}. BBAs are more frequent and challenging to treat primarily with either surgical clipping or endovascular coiling because of their small size, fragile wall, lacking of the neck, and tendency to avulse with manipulation¹⁻⁶⁾. Multiple treatment

modalities for ICA dorsal BBAs have been attempted, including clipping^{1,4)}, wrapping²⁾, or wrap-clipping^{1,7-9)}, trapping of the parent ICA with/without EC-IC bypass¹⁰⁾, suturing and encircling clip placement¹¹⁾, endovascular treatment^{5,6,12-14)} or any combination of these methods⁶⁾. We describe three cases that presented with SAH due to ruptured ICA dorsal aneurysms, for which three different methods were used: parent ICA trapping with low flow bypass, wrapping-clipping, and parent ICA trapping with high flow bypass.

* Department of Neurosurgery, Aizawa Hospital, Matsumoto, Japan

** Department of Neurosurgery, Peking University First Hospital, Beijing, China

Illustrative cases

Case 1

This 33-year-old healthy woman had a history of acute headache two days before admission. Head CT revealed SAH, and the angiography disclosed a right ICA dorsal aneurysm (ruptured blood blister-like aneurysm suspected) and a right M1 aneurysm (unruptured saccular aneurysm suspected). She underwent trapping of the ICA with STA-MCA bypass for the dorsal aneurysm and clipping for the MCA aneurysm. Trapping was made successively

at the proximal and distal ICA to the aneurysm using Sugita No.10 clips. The dorsal aneurysm was exposed fully and looked thin walled. The aneurysmal wall was partially resected after trapping for histopathology. The M1 aneurysm was clipped with a Sugita No.81 clip. Intraoperative Doppler flowmeter and ICG videography were used to verify the aneurysm obliteration and the patency of preserved vessels. Postoperatively, she did not have any neurological deficits. On postoperative day 7, she deteriorated with left hemiparesis, left hemispatial neglect and cognitive dysfunction,

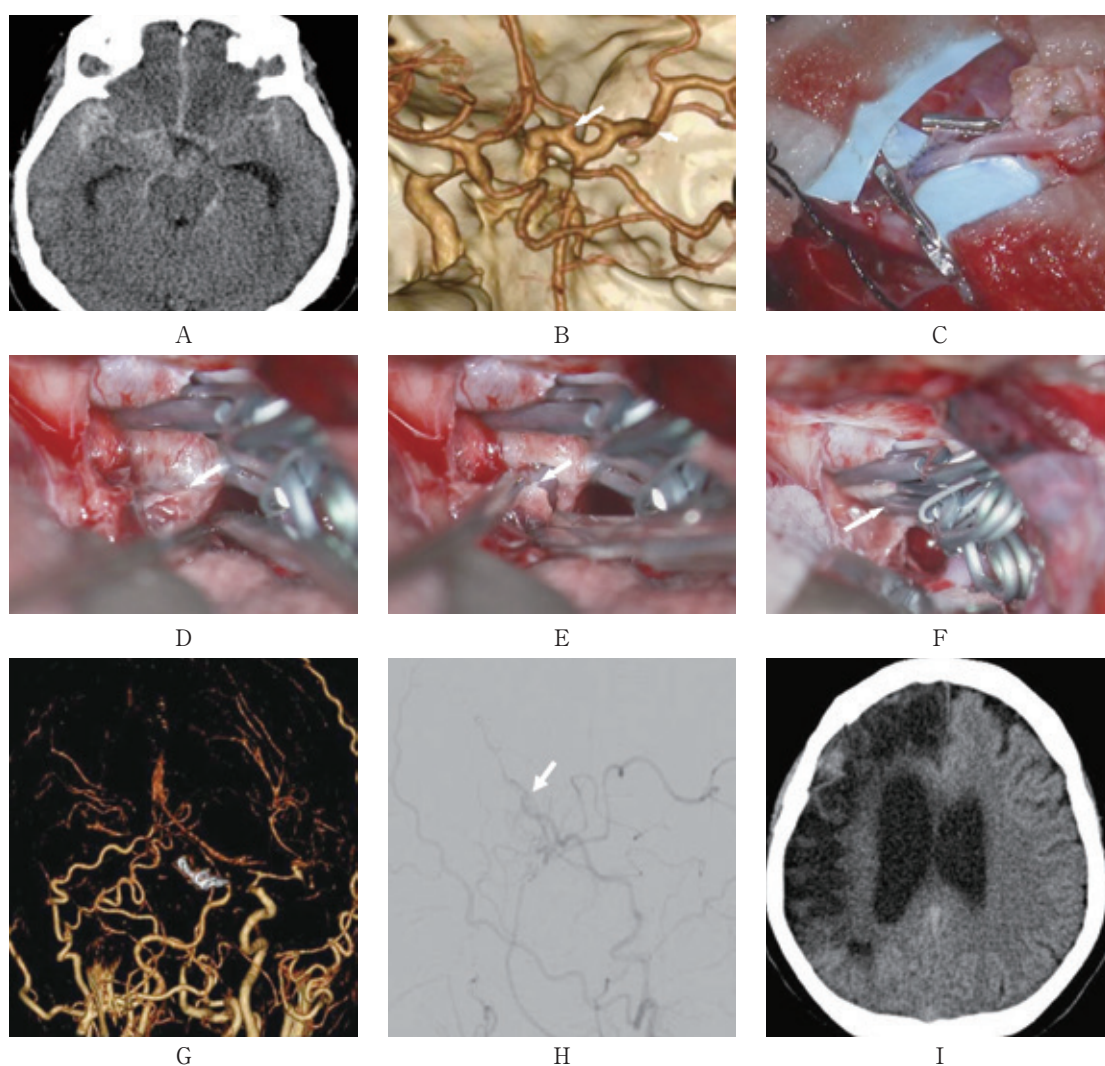


Figure1. A, Head CT showing SAH. B, 3D CTA showing the right IC dorsal aneurysm (big arrow) and MCA aneurysm (small arrow). C, Right STA-MCA bypass. D, The covering clots were exposed after trapping the aneurysm (arrow). E, Partial aneurysmal wall was resected (arrow) for histopathology after the aneurysm was trapped. F, A clip was applied to obliterate the aneurysmal wall defect site (arrow). G, Postop. 3D CTA showing disappearance of the aneurysm and narrowed distal ICA due to spasm. H, The postop. DSA showing patency of the right STA-MCA bypass (arrow). I, The postop. CT showing the right ICA territory infarction and hydrocephalus.

which were induced by right ICA territory infarction due to symptomatic vasospasm. She underwent lumbar-peritoneal shunting for the secondary normal pressure hydrocephalus. She was transferred for rehabilitation with mild disability. Pathology of the aneurysmal wall was verified as blood clot with fibrin without normal arterial structures.

Case 2

This 66-year-old woman, with a history of Parkinson disease, underwent placement of bilateral electrodes for deep brain stimulation followed by battery implantation two days later. She had

consciousness disturbance after surgery, and head CT revealed SAH. The SAH was localized around the right ICA. No apparent aneurysm was detected on 3D CTA. The follow-up CTA of 7th day after SAH revealed a right IC dorsal aneurysm. She underwent wrapping-clipping for the aneurysm via the right pterional approach. Special care was taken not to injure the DBS electrodes. At surgery, the dorsal wall of the right ICA was bulged with hard clots covering; blood blister like aneurysm was suspected. The proximal ICA was secured, the PCoA, AchA and oculomotor nerve identified. The covering clots were partially removed. A piece of

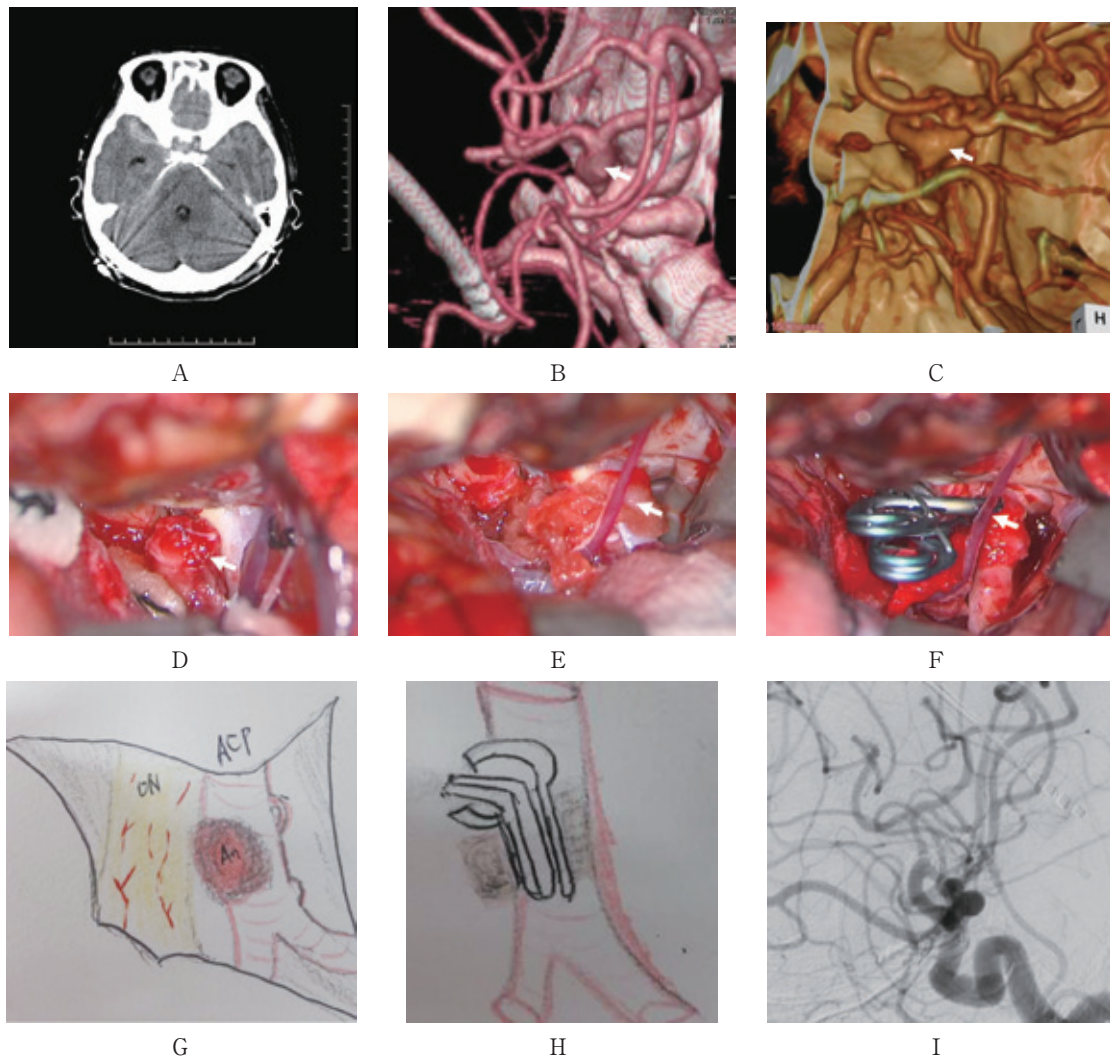


Figure 2. A, Initial head CT showing SAH around the right ICA. B, 3D CTA showing a small bulging on the right ICA dorsal wall (arrow). C, Follow-up 3D CTA taken 7 days after SAH showing a definite right ICA dorsal aneurysm (arrow). D, Intraoperative photo showing clots covering the aneurysm (arrow). E, F, Intraoperative photos showing wrapping and clipping of the aneurysm (arrow). G, H, schematic drawings showing exposure and wrapping-clipping of the aneurysm. I, Postop. DSA showing obliteration of the aneurysm.

Bemsheet was used to circumferentially wrap the aneurysm carefully. A Sugita Clip No.20 (Titanium II, L-shaped) and a ring clip of No. 42 were applied to clip the Bemsheet well. The PCoA and AchA were preserved well. Postoperatively, she had an oculomotor nerve palsy and mild weakness of the left extremities, which improved gradually. She was discharged with modified Rakin Scale of 2.

Case 3

This 66-year-old healthy woman had a history of

acute headache before admission. Head CT revealed SAH (Fisher scale 3), and CTA disclosed a left ICA dissecting aneurysm. Her general conditions were evaluated as WFNS grade 2, GCS 14, and Hunt-Hess grade 2. The patient underwent the following surgical procedures: trapping of the left ICA dissecting aneurysm with high-flow bypass (ECA-RA-M2), left STA-MCA bypass (for insurance during MCA temporal occlusion). The patient was placed in a supine position with the left arm abducted and extended slightly facilitating the radial

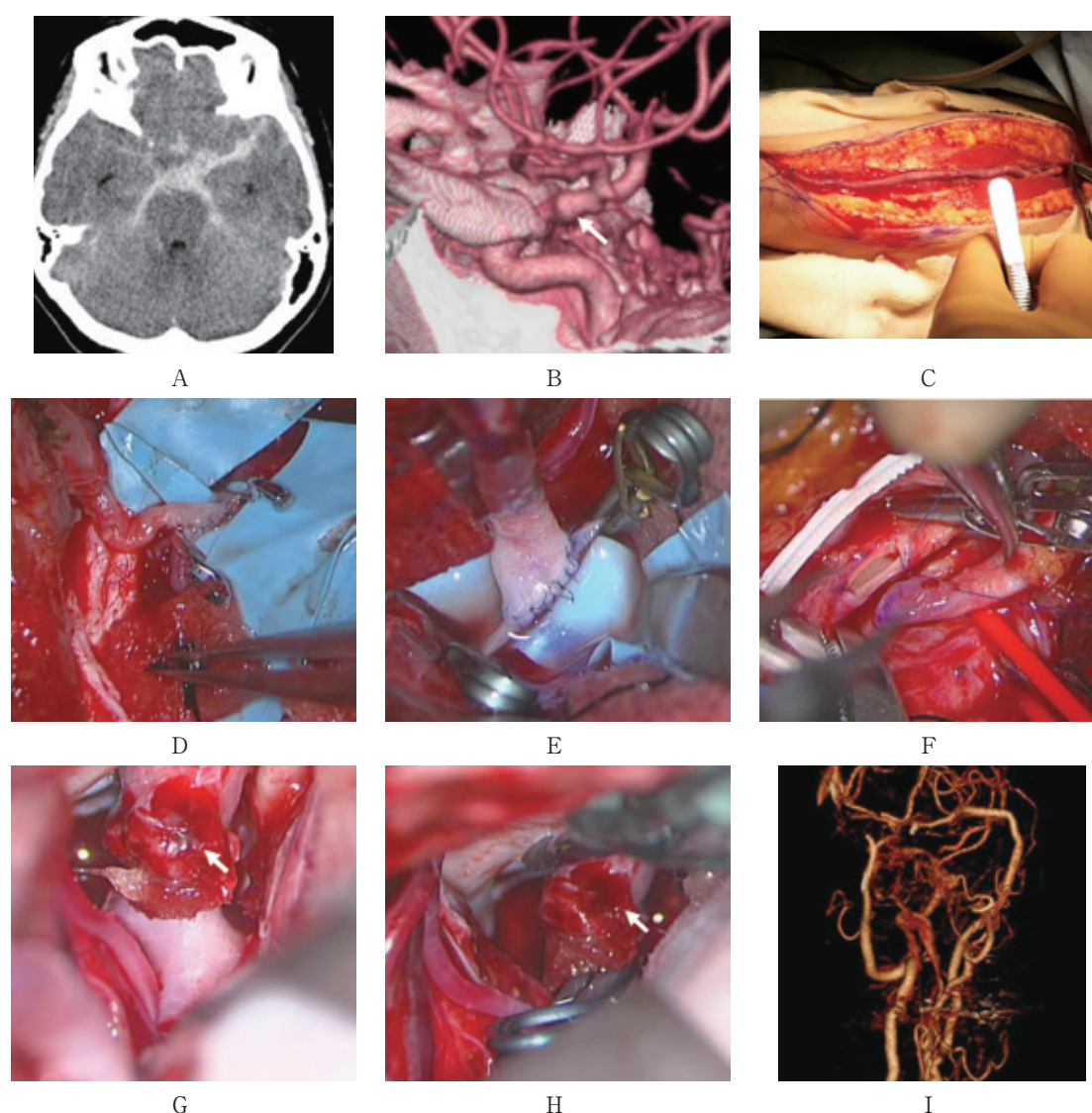


Figure 3. A, Initial head CT revealed SAH around the left ICA. B, 3D CTA showing the suspected left ICA dissecting aneurysm (arrow). C, The left radial artery dissection. D, Left STA-MCA anastomosis. E, The RA-M2 anastomosis. F, The RA-ECA anastomosis. G, H, Intraoperative photographs of the exposed aneurysm site, showing the dorsally bulging dissecting aneurysm covered with clots (arrow) and trapped with two clips on the ICA (arrow). I, Postop. 3D CTA showing patency of the STA-M4 anastomosis and the ECA-RA-M2 anastomosis with obliteration of the aneurysm and distal ICA.

artery harvest. A frontotemporal craniotomy was performed and two branches of the STA were dissected for anastomosis. The left cervical carotid bifurcation was exposed for proximal ICA occlusion and high-flow bypass, and then a tunnel between the infratemporal fossa beneath the zygomatic arch was created. The radial artery was dissected and prepared well for harvest by the plastic surgeon. The Sylvian fissure was dissected widely to expose the M2 and M1, without attacking the aneurysm. The M4 (central artery or precentral artery) and M2 were prepared as recipient arteries. The STA-MCA (M4) bypass was performed as usual with 10-0 nylon 12 stitches with occlusion time of 23 minutes. The radial artery (20 cm) was harvested. The RA-M2 superior trunk (3 mm) end-to-side anastomosis was achieved using 9-0 nylon with 14 stitches. The MCA occlusion time was 52 minutes. Then the radial artery to ECA end-to-side anastomosis was performed using 6-0 nylon in a continuous fashion. Patency of the both anastomoses was confirmed by the Doppler flowmeter and ICG videography. Then the radial graft was temporarily clipped. The left ICA dissecting aneurysm was isolated carefully and the intramural hematoma was identified. A curved Sugita (Titanium II, No.50) clip was applied to the ICA in the distal side of the aneurysm sparing the AchA origin followed by applying a straight Sugita clip (Titanium II, No.2) in the proximal side. The dissecting aneurysm was trapped. The origin of the PCoA was probably occluded by the clip. The preoperative Allcock's test had indicated that perforators of the ipsilateral PCoA could be filled from the posterior circulation. The postoperative course was uneventful. The CTA 18 days after the operation revealed complete obliteration of the aneurysm and good patency of the graft connected to the left MCA.

Discussion

Aneurysms located at non-branching sites, protruding from the dorsal wall of the supraclinoid ICA were originally reported in 1986¹⁾. Quite a few of ICA dorsal aneurysms are blood blister-like aneurysms¹⁵⁾. In the present paper, we use terminol-

ogy 'dorsal internal carotid artery blood blister-like aneurysm', combining location and shape of an aneurysm at presentation. The BBAs are not true aneurysm but pseudo-aneurysm or false aneurysm. The blood blister is usually formed by the clot or fibrous tissue covering on the focal wall defect in the parent artery. The focal wall defects in BBAs may be the result of laceration of the ICA wall caused by ulceration and penetration into the internal elastic lamina, resulting from arteriosclerosis^{2,3)}. Hemodynamic stress also plays an important role in the formation of BBAs because the dorsolateral wall of the supraclinoid portion of the ICA is curved where the flux of blood flow impinges on the arterial wall¹⁾. This correlates well with the fact that most frequent origin of the BBAs is the dorsolateral wall, which is also reconfirmed in case 1 and 2. The case 3 was a dissecting aneurysm involving the entire circumference of the wall, but the bulged part of the ICA was greatest in the dorsal wall of the aneurysm due probably to hemodynamic stress.

It is important to recognize the BBAs preoperatively because their treatment is certainly more difficult than that for saccular aneurysms. The main angiographic characteristics of BBAs include: (1) Anterior location and small size, which request performing the rotational three-dimensional angiography for complete visualization. (2) Rapid growth and configurational changes¹⁵⁻¹⁷⁾. The blood clot of the BBAs tends to become organized and grow into a saccular lesion, which is not a true aneurysm in that there are no normal arterial wall structures in its wall. This has been verified in case 1. In case 2, the initial CT revealed SAH but no apparent aneurysm was detected on the 3D CTA. However, the follow-up CTA of 7 days after onset revealed an apparent bulging of the right ICA dorsal wall which was suspected as BBA and then confirmed as such at surgery.

Various surgical treatment modalities have been proposed for BBAs, which could be classified into two groups. The first was surgical repair of the involved parent ICA with procedures, such as clipping, wrapping, suturing, encircling clip placement and wrapping-clipping. The second was trapping of

the involved part of the parent ICA with/without EC-IC revascularization. The EC-IC revascularization had two methods including low-flow bypass using STA-MCA anastomosis and high flow bypass using radial artery or saphenous vein as an interposition graft between the ECA and MCA.

It is repeatedly reported that direct clipping of a BBA often causes rupture of the lesion, resulting in an apparent wall defect of the parent artery^{2,3}. Also, wrapping surgery alone was considered insufficient to prevent rebleeding^{4,17}. Complete wrapping or applying an encircling clip was sometimes impossible because of perforating vessels¹⁸. Okuchi et al¹⁹ reported a BBA case in which the laceration of the arterial wall was repaired with nylon thread; the total occlusion time for arterial repair was 50 minutes, resulting in a massive cerebral infarction. The suturing technique was often complicated by uncontrollable bleeding, deep and limited working space and the friable vessel wall²⁰. Yanaka et al¹¹ reported a combined suture/encircling clip method. They placed two 8-0 nylon microsuture stitches in the blood vessel to reform the tubular structure rather than completely sealing the tear, then covered the lesion with Surgicel and fibrin glue followed by a Heifetz encircling clip placement. However, the fact that the edges of the torn artery were usually thin and often pathological with a dissecting nature, approximation by suture remains difficult and incompletely sutured edges may produce thrombi.

Compared with the above methods, wrapping-clipping of the BBAs had a broader applying condition. A variety of wrapping materials have been described, such as gauze, cotton patties, muscle, muscle fascia, cellulose fabric and Gore-Tex (W.L. Gore & Associates, Inc., Flagstaff, AZ)^{1,3,4,11}. Kawase et al⁹ developed a flexible Silastic sheet for arterial repair (Vascwrap; Mizuho Ika-Kogyo Co.), which was semi-transparent and able to be tailored with scissors. Ogilvy et al⁷ reported a Hemashield material (Boston Scientific/Medi-Tech, Natick, MA). In case 2, we used the cellulose fabric (Bemsheet) for wrapping, which showed a good result in our experiences¹. Jae-Whan Lee⁸ et al also reported

the good result of cellulose fabric wrapping with holding clipping. In their series of 15 patients, none had postoperative rebleeding in the mean follow-up period of 17 months. The problems associated with the wrapping-clipping method were complications such as rebleeding, regrowth, risk of perforator injury, and difficulty in identifying the border of the wrapping^{3,4}. Deshmukh et al²¹ reported on a series with long-term clinical and angiographic follow-up of 63 patients with unclippable wrapped or clip-wrapped intracranial aneurysms with a mean follow-up of 44.1 months, indicating that the protection against regrowth or rebleeding of aneurysms was satisfactory.

Considering that aneurysm elimination is the desired goal, trapping of the aneurysm should be a reliable alternative to prevent rebleeding and regrowth. Sacrifice of the ICA without combined revascularization, however, might lead to severe cerebral infarction, which has been revealed in previous investigations^{10,12,22}. STA-MCA bypass occasionally fails to carry a sufficient amount of blood flow, while high-flow bypass such as ECA-RA-MCA bypass provides cerebral perfusion comparable with that provided by the ICA²³. In case 1, we performed a STA-MCA bypass after trapping the aneurysm involved ICA. Unfortunately, the right ICA territory infarction due to subsequent symptomatic vasospasm occurred in the postoperative day 7. In this patient, the young age, female gender and high grade SAH (Fisher Gr. 3) were risky factors for vasospasm, and the low-flow bypass did not survive the vasospasm period. High-flow bypass would have provided an advantage over STA-MCA bypass for maintaining perfusion pressure and cerebral blood flow. Therefore, we shifted toward a more aggressive approach and performed an ECA-RA-MCA high-flow bypass in case 3, which resulted in a good outcome.

The preoperative balloon occlusion test recommended in planned surgery could be unreliable in the acute SAH patients considering the preclinical neurological deterioration as well as the probable administration of sedation drugs. In addition, it is speculated that permanent ICA closure is riskier in

the acute phase of SAH than in the normal phase because of increased intracranial pressure, fluctuations in blood pressure, increased blood viscosity, and vasospasm²²). Although high-flow bypass with parent vessel sacrifice may be an aggressive and time-consuming approach, it would be more reliable and promising for favorable outcome. Before high-flow bypass, we performed a STA-MCA bypass as an insurance bypass which was an important procedure though it took an extra time²⁴).

Recent years, several endovascular treatments achieved favorable outcomes in some selected patients^{5,12,14}). Some new techniques and devices, such as stent assisted coil embolization, overlapping stents, covered-stent and flow-diverting device^{12,14}), showed promising perspectives for BBAs treatment, while the efficacy and long term durability need further investigation.

In summary, the optimal treatment for BBAs remains controversial and no single strategy is uniformly effective. The management of BBAs should certainly be determined on an individual basis and also be prepared for the worst case scenario.

References

- 1) Nakagawa F, Kobayashi S, Takemae T, Sugita K: Aneurysms protruding from the dorsal wall of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 65: 303-308, 1986
- 2) Ishikawa T, Nakamura N, Houkin K, Nomura M: Pathological consideration of a "blister-like" aneurysm at the superior wall of the internal carotid artery: case report. *Neurosurgery* 40: 403-406, 1997
- 3) Abe M, Tabuchi K, Yokoyama H, Uchino A: Blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 89: 419-424, 1998
- 4) Ogawa A, Suzuki M, Ogasawara K: Aneurysms at nonbranching sites in the supraclinoid portion of the internal carotid artery: internal carotid artery trunk aneurysms. *Neurosurgery* 47: 578-586, 2000
- 5) Park JH, Park IS, Han DH, Kim SH, Oh CW, Kim JE, Kim HJ, Han MH, Kwon OK: Endovascular treatment of blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 106: 812-819, 2007
- 6) Pelz DM, Ferguson GG, Lownie SP, Kachur E: Combined endovascular/neurosurgical therapy of blister-like distal internal carotid aneurysms. *Can J Neurol Sci* 30: 49-53, 2003
- 7) Ogilvy CS: Repair of an arterial perforation of the internal carotid artery using Hemashield wrapping with aneurysm clip reinforcement: Technical note. *Neurosurgery* 40: 1312-1314, 1997
- 8) Jae-Whan Lee, Hak-Gi Choi, Jin-Young Jung, Seung-Kon Huh, Kyu-Chang Lee: Surgical strategies for ruptured blister-like aneurysms arising from the internal carotid artery: a clinical analysis of 18 consecutive patients. *Acta Neurochir* 151: 125-130, 2009
- 9) Kawase T, Gotoh K, Taya S: A wrapping-clipping combined with Silastic sheet for emergent hemostasis: Technical note. *Neurosurgery* 35: 769-771, 1994
- 10) Baskaya MK, Ahmed AS, Ates O, Niemann D: Surgical treatment of blood blister-like aneurysms of the supraclinoid internal carotid artery with extracranial-intracranial bypass and trapping. *Neurosurg Focus* 24: E13, 2008
- 11) Yanaka K, Meguro K, Nose T: Repair of a tear at the base of a blister-like aneurysm with suturing and an encircling clip: technical note. *Neurosurgery* 50: 218-221, 2002
- 12) Lee BH, Kim BM, Park MS, Park SI, Chung EC, Suh CS, Won YS, Yu IK: Reconstructive endovascular treatment of ruptured blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 110: 431-436, 2009
- 13) Yeon JY, Hong SC, Kim JS, Kim KH, Jeon P: Unruptured non-branching site aneurysms located on the anterior (dorsal) wall of the supraclinoid internal carotid artery: aneurysmal characteristics and outcomes following endovascular treatment. *Acta Neurochir* 154: 2163-2171, 2012
- 14) Lim YC, Kim BM, Suh SH, Jeon P, Kim SH, Ihn YK, Lee YJ, Sim SY, Chung J, Kim DJ, Kim DI: Reconstructive treatment of ruptured blood blister-like aneurysms using stent and coil. *Neurosurgery* 77: 480-488, 2013
- 15) Kim JH, Kwon TH, Park YK, Chung HS: Internal carotid artery dorsal wall aneurysm with configurational change: are they all false aneurysms?. *Surg Neurol* 66: 441-443, discussion 443, 2006
- 16) Satoh A, Sugiyama T, Hongo K, Kakizawa Y, Ishihara S, Matsutani M: Nationwide surveillance of IC

- anterior (or dorsal) wall aneurysm: with special reference to its dissecting nature. *Acta Neurochir Suppl* 103: 51-55, 2008
- 17) Lee CC, Hsieh TC, Wang YC, Lo YL, Lee ST, Yang TC: Ruptured symptomatic internal carotid artery dorsal wall aneurysm with rapid configurational change. Clinical experience and management outcome: an original article. *Eur J Neurol* 17: 1277-1284, 2010
- 18) Sim SY, Shin YS, Cho KG, Kim SY, Kim SH, Ahn YH, Yoon SH, Cho KH: Blood blister-like aneurysms at nonbranching sites of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 105: 400-405, 2006
- 19) Okuchi K, Fujioka M, Maeda Y, Nonaka M, Sakaki T: Surgical treatment of internal carotid artery anterior wall aneurysm with extravasation during angiography: Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 39: 40-44, 1999
- 20) Lanzino G, diPierro CG, Laws ER Jr: Sutureless repair of major intracranial vessels with the Sundt clip-graft: Technical note. *Acta Neurochir (Wien)* 140: 491-493, 1998
- 21) Deshmukh VR, Kakarla UK, Figueiredo EG, Zabramski JM, Spetzler RF: Long-term clinical and angiographic followup of unclippable wrapped intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 58: 434-442, 2006
- 22) Meling TR, Sorteberg A, Bakke SJ, Slettebo H, Hernesniemi J, Sorteberg W: Blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery trunk causing subarachnoid hemorrhage: treatment and outcome. *J Neurosurg* 108: 662-671, 2008
- 23) Ishikawa T, Kamiyama H, Houkin K, Takahashi A, Iwasaki Y, Abe H: Postsurgical observations of mean hemispheric cerebral blood flow with patients receiving high-flow EC-IC bypass using a radial artery graft (preliminary report, one-year observation of 10 hemispheres). *Surg Neurol* 43: 500-509, 1995
- 24) Hongo K, Horiuchi T, Nitta J, Tanaka Y, Tada T, Kobayashi S: Double-insurance bypass for internal carotid artery aneurysm surgery. *Neurosurgery* 52: 597-602, 2003

短 報

当院における院内医師事務作業補助者
32 時間研修の取り組み

佐々木志保，草間昭俊，鳥羽嘉明，池田隆一

抄 録

「医師事務作業補助体制加算」の算定要件として、医師事務作業補助者を配置してから6ヶ月間は研修期間とし、32時間以上の実務研修が課せられている。

当院では、医師事務作業補助者に必要な基本知識を習得するための「院内医師事務作業補助者32時間研修」を実施し、独自のカリキュラムにて実施している。今回、特に時間を費やしている「診断書作成補助業務」の研修内容について、および今後の当院における医師事務作業補助者の課題について分析した結果を報告する。

Key words：医師事務作業補助体制加算，院内医師事務作業補助者32時間研修，診断書作成補助業務

1. はじめに

2008年の診療報酬改定で、医師事務作業補助体制加算が新設された。

医師事務作業補助体制加算は、地域の急性期医療を担う保険医療機関において、病院勤務医の負担の軽減及び処遇の改善に対する体制を確保することを目的として、医師、医療関係職、事務職員等との間で業務の役割分担を推進し、医師の事務作業を補助する専従者を配置している体制を評価するものであり、当院においてもこれを推進し医師の業務負担軽減を図るとともに、医療の質の向上・医療の生産性の向上に努めている。

医師事務作業補助体制加算の算定要件として、医師事務作業補助者を配置してから6ヶ月間は研修期間とし、32時間以上の実務研修を実施することが要件となっている¹⁾。

当院では、医師事務作業補助者に必要な基本知識を習得するための「院内医師事務作業補助者32時間研修」を、独自のカリキュラムにて実施している。

今回、特に時間を費やしている診断書作成補助業務の研修内容について報告するとともに、現状における問題点を提起したい。

2. 当院の医師事務作業補助者について

当院は、長野県松本市の中心にある一般病床502床の急性期病院である。地域の中核病院として24時間365日救急医療を核とした急性期医療に取り組んでおり、その中で医師事務作業補助者の存在は大変重要な役割を持つと考えられ、その充実に力を注いでいる。

当院における医師事務作業補助体制加算の届け出は、平成20年4月、50対1より開始し、その後、段階的に届出変更を行い、平成24年10月に15対1の補助体制で、現在の医師事務作業補助者は40名、常勤換算にて39.9名が各部署へ配置されている。

院内医師事務作業補助者32時間研修は、医師事務作業補助者として登録されている職員の受講は必須であるが、病院全職員に向けて院内ホームページにて開催をアナウンスし、職員の自己啓発の機会とし

でも活用をしている。

3. 院内医師事務作業補助者32時間研修の取り組み

研修会を開催するにあたり、今までの研修会のプログラムの見直しを行うこととした。

過去の受講者より今までの研修会についての感想、今後の要望等についてアンケートを実施した²⁾。

また、医療の質の向上と医療の安全を目的とした世界基準である JCI 認定取得等で新たに運用が始まった業務に関する講義を加えるなど、研修会開催時の当院の状況に合わせたプログラムの見直しを行ってきた。この研修受講は、医師事務作業補助者は必須条件であるため、研修内容は、ビデオにて記録をし、勤務上参加の出来なかった医師事務作業補助者に対しては後日 DVD による補講を実施することとした。より業務に即した研修会とすることを目指し、グループワークや実習を多く取り入れ、コメディカルスタッフにも協力頂き、チーム医療を理解する機会とした。

「診断書作成補助業務講義」

特に診断書作成補助業務の講義について、より実践に即した研修とするため、カルテを参照し診断書を記載する実習を取り入れた (図1)。

実習に先立ち、当院の医師事務作業補助の目的、診断書作成の運用手順、診断書の種類、電子診断書の入力方法、および手書き診断書の記載方法を抜粋し、記載方法の説明を行った。診断書記載方法については、取り扱い件数の多い診断書を抜粋し、実習後に全ての証明内容に関して、カルテ記事、各種サマリーを参照しながら、補助記載方法・ポイントを詳細に解説している³⁾。

診断書作成実習時間は、受講者アンケートの結果を踏まえ、実習時間を大幅に増やし、更に小グループによる個別指導体制にて行った。

講師は診断書作成担当の職員が行い、実技指導を行なう上での注意点に沿い全員が同じ内容の指導を行うことを徹底し、誤記載箇所、未記載箇所については受講者の解釈を聞いた上で、正解を指導することとした。

「診断書作成補助業務実技症例」

平成25年前期医師事務作業補助者32時間研修症例：大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症

大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症と診断され、入院手術を行った患者の診断書作成について、傷病に対する解剖学的な説明と心エコー等の動画を提示し、弁の動き、手術方法等を画像で確認した。更に、実技カルテに記載されている検査項目のポイントを解説し



図1 院内医師事務作業補助者32時間研修診断書作成補助業務実技

ていくことにより、医師事務作業補助者が病態、検査所見の解釈の治療方法を理解することができるように図った。

診断書作成補助業務実技は32時間研修中 4 時間を費やし、事例としては 4 症例をそれぞれ別の診断書、別の症例で用意しているが、1 症例目の診断書については特に時間をかけて説明し、全員が理解したことを確認してから、2 症例目の診断書作成に入ることとしている。必ず全員が 1 枚の診断書を完成させることを目標にしており、参加者の理解度に合わせた対話式の講義を行なった。

4. 院内医師事務作業補助者32時間研修への取り組みの結果

研修会の改善の結果として、コメディカルスタッフによる講師を増やしたことにより、医療の専門的な知識を学ぶことができる機会となった。また、診断書作成補助業務実技においては、小グループによる指導体制を取ったことにより、受講者に対する細やかな指導ができたと考える。また、診断書記載における基本的な注意点を学ぶだけではなく、その症例の詳細な解説を加えることで、医療について理解を深めることができたと考える。

このような取り組みにより、受講者からは短時間に集中してより実践的な知識を習得することができたとの好評を得た。

5. 医師事務作業補助者の今後の課題

院内医師事務作業補助者32時間研修を開催する度にカリキュラムを見直し、新しい業務にも柔軟に対応している。そのため、医師事務作業補助者のフォ

ローアップ研修も兼ねており、医療や、病院内の様々な部署の業務を理解することで、病院職員としての多岐にわたる知識を広めることが期待できる。

今後の課題として、現在、当院で業務を行っている医師事務作業補助者のスキルについて明確な基準がないこと、医師事務作業補助者のスキルアップ研修を行っていく体制を整えることが喫緊の課題であるとする。

6. 考察

医師事務作業補助者は医師の業務負担軽減のために配置されている。

今回のテーマとして取り上げた、院内医師事務作業補助者32時間研修の取り組みは、医師事務作業補助者に任命された職員がより実践に近い教育を受けることができる場であり、病院職員としての多岐にわたる知識を広めることができると考える。

但し、この取り組みはあくまでも新たに配置された医師事務作業補助者の育成手段である。

今後、医師や現場のニーズに合った患者サービス向上につながる医師事務作業補助者の育成プログラムを確立していきたい。

文献

- 1) 川上雪彦：医科点数表の解釈 平成24年 4 月版。105, 社会保険研究所, 東京, 2010
- 2) 松井幸子：メディカルセクレタリー教育システムの構築. 医事業務 17: pp10-16, 産労総合研究所, 2010
- 3) 武田隆久：医師事務作業補助者コーステキスト. 第 2 版, pp445-523, 日本病院会, 東京, 2009

短 報

集中治療室における JCI 受審に向けた 5S 活動について
—集中治療室内の環境・設備の変遷—

鈴木 充, 永原大輔, 林 清美, 忠地亜由美

抄 録

当院は、平成22年より患者に対して安心で安全、そして質の高い医療を提供するために国際的基準の認定取得を目標として掲げ、平成23年1月に「JCI 認証取得プロジェクトチーム」を立ち上げ、スタッフ一人一人が一丸となって取り組んだ。当部署も平成7年、集中治療室開設より18年が経過し、物品・薬剤の採用・廃止などの増減に伴い定数が常に変動、物品収納・保清に関する手洗い場や汚物処理室などの施設設備が老朽化している状況であった。しかし、集中治療室内の物品・薬剤・医療機器の保管管理、手洗い場、ミキシングスペース、汚物処理室の改修などの環境・設備の見直しにより、デッドストックの減少や業務の効率化・生産性の向上が得られた。JCI 受審に向けた集中治療室での設備改修と不要なものを捨てる（整理）、必要な物がすぐ取り出せる（整頓）、掃除による清潔な状態（清掃・清潔）、決められたルールでの習慣づけ（躰）による 5S 活動と今後の課題について報告する。

Key words : JCI, 5S活動, 標準化

はじめに

当院は、平成22年より患者に対して安心で安全、そして質の高い医療を提供するために国際的基準である Joint Commission International（以下 JCI とする）の認定取得を目標として掲げ取り組んだ。JCI とは、米国で医療機関およびヘルスケアプログラムの認証を行っている JC（Joint Commission）の国際部門として1994年に設立された、病院機能評価機構であり¹⁾「患者安全と医療の質の改善」をめざす米国 JCAHO（Joint Commission on Accreditation of Health Organization）の考え方を世界中の医療機関に広めることを目的としている組織である。

昨今の社会保障と税の一体改革、医療制度改革、診療報酬改訂と医療を取り巻く環境が刻々と変化する中、当院の集中治療室も必死に対応してきた。時には、十分な準備を経ないまま新運用を開始すると

いったこともあり、規則や手順が乱立・放置され、資源の定数・保管、規則・手順など多くのローカルルールがまかり通る状況となっていた。当部署も平成7年、集中治療室開設より18年が経過、物品・薬剤の採用・廃止などの増減に伴い定数が常に変動、物品収納・保清に関する手洗い場や汚物処理室などの施設設備が JCI 認証を取得する施設にそぐわない状況であったため、平成25年2月15日の JCI 本審査に向け、当部署は、物品管理・施設設備の見直しを行なった。その結果、デッドストックの減少や業務の効率化・生産性の向上が得られ感染リスクが低減し、職員の働きやすい清潔感のある集中治療室となった。集中治療室の環境・設備の変遷に至る、5S 活動についてまとめたのでここに報告する。

5S とは「整理・整頓・清掃・清潔・躰」の5つの頭文字の S をとって 5S としており、整理・整頓・清掃・清潔・躰を通して業務の改善を促し、よ

り効率よく仕事ができる環境をつくることで付加価値を生み出していくことが5S活動である。

方 法

JCI 認定規格書にある薬剤の管理と使用，感染予防対策，施設の管理と安全性を重視し，病院全体で①薬品保管庫導入，②注射薬ミキシングエリアの改修，③物品保管棚の入れ替え，④汚物処理室の改修が行われた。

この革新を契機に，不要な物を捨てること（整理），必要な物がすぐに取り出せること（整頓），掃除により汚れないきれいな状態にすること（清掃），整理・整頓・清掃によりきれいな状態を維持すること，決められたルール（整理・整頓・清掃・清潔）で実行できるよう習慣づけること（躰）を実施した。

結 果

《薬品保管庫導入について》

薬品保管庫導入に先立ち，現在使用している薬品の在庫と使用頻度をリストアップ，類似薬に関しても半年分の払い出し実績を参考に新規保管庫に収納可能な限度にあわせて定数を設定。結果は216品目→149品目へ削減，延べ薬剤数も1100→800前後となった。

冷所保管薬品は温度管理と施錠可能な専用保冷库となり，薬品も棚に定数が置かれている状況から部署薬剤ストック専用カート内での施錠管理となった（図1）。

《ミキシングエリアの改修について》

旧ミキシングエリアは，簡易の手洗い場前のスタッフ動線上の通路に注射カートを2台設置し，ミキシングするという現状があった。改修後，旧注射カート（1台固定設置）がミキシング台となり下段と物品棚にはミキシングに必要な物品が収納。また業務用デスクによる鍵付き引き出し管理であった毒・劇薬，外付けの麻薬用の鍵付き金庫も物品棚内に備えつけられた。患者用注射薬搬送カート・病棟臨時薬剤カートも配置されミキシング手順も作成されることで院内統一の業務となった（図2）。

《物品保管棚の入れ替えについて》

旧物品保管棚は，高さ2mのステンレス製で段ボールや外装箱を開けた状態で保管，または安価な



a



b



c

図1 薬品保管方法の改善

- a 旧薬品保管棚。薬品は棚に置かれ冷所薬は一般家庭用冷蔵庫を使用，定数管理のみであった。
- b 冷所薬専用保管庫
- c 薬剤保管カート。定数管理に加えて温度・施錠管理を実施。



a



b

図2 ミキシングエリアの改善

- a 新ミキシングエリアは，手洗い器が併設。
- b 旧注射カートはミキシング専用台として，患者用注射薬剤が保管されていた下段はミキシングに必要な物品を保管。その他，薬品・物品はエリア内に全て集約された。

小物入れにより小分けで収納されていた。物品保管棚の選定には、扉があり粉塵の影響がないことと消防法による天井までの高さの制限、スタッフが実用できる現実的な高さを考慮して170cm 程度となった。よって収納量が大幅に低下するため、整理・整頓と定数の見直し・ラベリングを実施し循環しないデッドストックの削減・下段までの収納可能な多種多様な引き出しによりスペースを最大限活用することができるようになった（図3）。

《汚物処理室の改修について》

改修前の汚物処理室はワンルームで清潔ケア・排泄ケア用具が開放されたシンク下での収納や洗浄後に乾燥されないまま保管、床は黒ずみ水分も壁と床の隙間に浸透するような状況であった。

改修後は、汚物処理室から DU (Dirty Utility) 室と名前を変え、扉や汚物ながしはセンサー式へ変更、床も水分が隙間に入り込まないよう防水性の床材で覆われ、清潔ケアに必要な看護用具は、必要な物品と定数を見直し、新たな看護用具庫へ収納、使用後は乾燥機による洗浄・乾燥・保管のサイクルを確立、看護アシスタントによる DU 室での業務マニュアルの制定、臭気に対しても空気清浄機が常設された（図4）。

《5 S 活動について》

集中治療室内の全ての物品・薬品の定数設定と使用頻度の少ないものは定数から削除するなどの定数の見直しを実施。

新しい薬剤カートと手洗い器とミキシングに必要な物品はミキシングエリア内に収め、他の物品に関しても「呼吸関連」「消化器関連」「清潔操作に必要な物品関連」「医療材料関連」とカテゴリーに分けた。看護用具庫は、汚物処理室の全室に新設され清潔ケアに必要な物品が全て納められた。

新規収納設備と施設の改修の際には、普段の清掃では行き届かない部分に対しての清掃の実施、ミキシング業務・DU 室での業務マニュアルの制定により清掃と清潔が保たれ運用の徹底が習慣（躰）づけられた。

考 察

薬品保管庫の導入により薬品の保管数が216品目、延べ1100余りの薬剤が800前後まで削減することができた。今回、半年分の払い出し実績を元に収納可



a



b



c

図3 物品保管方法の改善

- a 旧物品保管棚は、高さが2 mあり、上段は保管に不向きであった。ダンボールや外装箱を開けた状態で保管、安価な小物入れでの定数保管がされていた。
- b, c 物品保管棚入れ替えにより、高さ170cmの扉付き新物品保管棚を設置。定位置・定数管理に加えて使用期限のチェックも徹底。



a



b

図4 汚物処理室の改善

- a 新汚物処理室。名称を汚物処理室から DU 室へと変更、清潔感を重視したコンセプトとなっている。
- b 看護ケアに必要な物品は看護用具庫へ移行。

能な数量まで漸減したが、なかには使用頻度が月～半年単位で使用されていない薬剤もあった。このことから現場レベルで必要な薬品の在庫が変動し、種類と数が膨れあがってきたことが想像できた。また薬品保管庫も搬送兼用カートとなっており、一日一回薬剤センターで補充、定期的な期限チェックなどの手順も整備、専用保冷庫による温度・施錠管理のための運用手順、アシスタントによる搬送手順も制定されるなど院内での業務標準化に大いに貢献した形となった。

専用手洗い器の設置、薬剤ミキシングエリアのゾーニングにより、清潔・不潔の棲み分けが容易となり清潔、清掃の視点からもスタッフの行動変容に寄与したと考える。また麻薬・毒薬・劇薬保管庫の統一、手洗い・ミキシング手順も制定され病院全体での感染予防策とすることができた。

物品保管棚の入れ替えでは、院内での統一がどこの部署でも同じ物品保管棚となったことから、定数・期限管理も手順化されデッドストックが減少、物品の定位置が定まったことにより2台あった処置ワゴン無くすことにも成功した。また粉塵や汚染に対する感染予防、更には実用可能な高さの設定、消防法（スプリンクラー）への配慮など、整頓されることによって施設の管理と安全性が高まったと言える。

汚物処理室の改修によって、看護用具が洗浄・乾燥・保管のサイクルを確立、アシスタントによる手順が制定されたことによって業務が標準化、清掃に関してもステンレスや防水素材を使用し施設自体が汚染しにくい配慮がされた。よって感染予防策と施設の管理と安全性はハード面での環境は申し分ないものとなった。

当初、棚の入れ替え・設備改修などの予定は通知されていても事前にどの程度の収納量なのか、改修中はどう対応すれば良いのかわからない状況だった。

よって、定数の見直しといっても半年の実績を元に単純に数を減らせる候補を事前に選定しておく程度のことしかできなかったため、現場としては事前にサンプルに対してシミュレーションすることができれば導入時により正確な定数設定ができたのではないかと考えた。また棚・注射カート設備の入れ替え導入が、現場の業務と並列で実施されており、そのための人員確保や業務調整が必要となったことから現場で業務にあたるスタッフや患者に少なからず

とも影響があった。

JCI 認証取得のためには規程の整備・感染対策上の院内全体での設備の統一化が必要であり、JCI 取得活動を行うことによって旧来の体制を国際的な基準から見直し、病院中に①患者に対する安全文化の育成②医療の質の向上体制構築③病院管理の理論性・科学性が導入④建物管理により災害に強い体制作り⑤職員の意識改革・改善取り組み姿勢などの成果があったと報告されている²⁾。

必要なものと不要なものを仕分けた上で、不要なものを捨てることや、必要なものについては、「見える化」を図って保管場所を共有すること、また使用後は必ず定位置に戻して、使いたいときにすぐ使える環境を整えておくことが業務改善につながるといえる³⁾。

整理整頓や定数見直しによるデッドストックの大幅な減少、無駄な廃棄を抑えるなどの物流・期限管理の向上は、期限切れによるコストの無駄や新たに手配しなければならない手間を無くすことができ、看護師がベッドサイドを離れる時間の短縮に寄与したと考えられる。また「感染予防と管理」を柱に部署毎のローカル業務を院内共通業務への一本化を可能とし、物品・薬剤保管管理、注射・汚物処理室内での業務標準化を推し進める原動力ともなった。このローカル業務が院内共通業務となったことで、看護アシスタントスタッフが現場に介入することが可能となり、日常生活援助に必要な器材の整理・整頓（ガーグルベースンの洗浄・尿便器の洗浄など）、検査検体、血液、体液（胸水・腹水など）、排泄物（痰・便・尿など）の搬送⁴⁾の補助業務は看護師の負担軽減となった。5S活動は、業務効率を重視した清潔感のある職場環境とすることができたのと同時に医療の質の改善・向上をスタッフ一丸となって目指すことができたと考える。

結 語

当院集中治療室は、5S活動の機会を通じて、整理・整頓・清潔・清掃・躰の点で見違えるように変化した。その結果、感染リスクが低減し、職員の働きやすい清潔感のある集中治療室となった。今後は、JCI 認証取得病院として医療の質と患者安全の向上を維持するためのマニュアル・手順の周知徹底、実践が課題である。

本論文の要旨は第15回甲信救急集中治療セミナーで発表した。

文 献

- 1) 竹内 乃布依：“株式会社日立総合研究所.” JCI (Joint Comission International). <http://www.hitachi-hri.com/research/keyword/k97.html> (参照 2013-7-9)
- 2) 齋藤健一：国際病院評価機構 JCI 認定取得の意義とその概要. 埼玉医科大学雑誌 39：138-139, 2013
- 3) 広島県教育委員会ホームページ ホットライン教育広島：業務改善事例集 www.pref.hiroshima.lg.jp/site/kyouiku/jireisyu.html 分割版 2(5)整理整頓の工夫 P095-114, 2013. 3
- 4) 公益社団法人 日本看護協会：看護補助者活用事例集 22, 2013

「ハワイ大学SimTikiシミュレーションセンター研修」に参加して

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

米田 立

1. はじめに

平成25年9月30日～10月5日にかけて、長野県立病院機構が主催する「第6回ハワイ大学SimTikiシミュレーションセンター研修」を受講する機会を頂いたので、その概要と感じたことをここに報告する。

私が今回受講したコースは「Fundamental Simulation Instructional Method (FUNSIM) course」と称し、医療現場における指導者養成の入門コースにあたる。ハワイ大学医学部SimTikiシミュレーションセンターのBerg教授による講義から始まり、実際にシミュレーションシナリオを作成し、そのシナリオをテストするという実習形式で研修は行われた。

2. シミュレーション教育とは

シミュレーション教育は、今まで学習した知識を実際の現場で活かすための体験型の学習形態である。学校教育に代表される「知識」詰め込み型の教育とは異なり、知識を使いこなすための「思考」や「判断」を養うことに主眼がおかれている。

当院でも様々な場面でシミュレーション教育が行われており、医療現場においても非常に有効な教育ツールとして活用されている。シミュレーションの利点としては、①患者への負担が全くない、②稀な状況を経験することができる、③繰り返し練習することができる、④迅速な判断を要する場面での対応能力を養うことができる、⑤記憶に定着しやすい、などが挙げられる。シミュレーションは具体的に「シナリオ作成」「オリエンテーション」「シミュレーション実演」「デブリーフィング」の4つの枠組みから構成される。

3. シナリオ作成

「シナリオ作成」で最も大切なことは、目的を設定することである。たとえば、技術を習得するために行うのか、チームワークを強化するために行うのか、目的によってシナリオ内容や指導方法は大きく異なってくる。

次に具体的な達成目標を設定する。臨床現場で具体的にどうなってほしいか、何ができるようになってほしいか、を決めておく。目標は多いと消化不良となってしまうため2,3項目程度が適当である。

症例は、複雑であると学習者が混乱してしまう可能性がある。余分な設定は省き、シンプルな設定を心がける。また学習者が取りうる行動（あるいは取らない行動）を予測し、その時のシミュレーターの変化を決めておく。

私たちも実際にシナリオを作成しようということで、2班に分かれて話し合った。班の中には経験年数の長い医師も含まれていたが、今までシミュレーション研修を受ける機会は多くても、それを提供する側は経験したことがなかったため、皆はじめのうちはどのように作成すればよいか皆目わからず戸惑った。その日の研修終了後や翌日の研修前にも班のメンバーで集まり、少しずつシナリオを練っていき、どうにか完成させた。私たちが実際に作成したシナリオを以下に提示する。単純なシナリオだが、シミュレーターの設定や物品の準備なども含めると、3,4時間はかかった。

- ▶対象：
新人看護師
 - ▶目的：
救急外来での初期対応ができる
 - ▶達成目標：
 - ①バイタルを含む1次評価ができる
 - ②担当医に報告することができる
 - ▶症例：
32歳男性
1時間前に蜂に刺された後、喉の違和感を自覚し救急外来を受診。
脈拍70/分 血圧120/70mmHg 呼吸数15/分 体温 36.7℃ SpO2 98%
トリアージ後、呼吸苦を訴えはじめた。
 - ▶初期状況：
場所は救急外来の処置室
患者は苦しそうな表情でベッド上に臥床している
患者にモニターは装着されていない。
持参の看護記録に上記のバイタルが記載されている
血圧計と簡易 SpO2 モニターを持参している
 - ▶ルール：
持ち時間は5分
バイタルを測定し、担当医に状況を過不足なく報告することができたら終了
 - ▶病態：
アナフィラキシー
 - ▶シミュレーターの設定：
いびき様の呼吸
呼びかけに反応する
聴診で stridor を聴取
- 開始1分後よりバイタルを変化させる
- | | | |
|--------------|---|------------------------|
| 脈拍70/分 | → | 90/分 |
| 血圧120/70mmHg | | |
| 呼吸数15/分 | → | 25/分 |
| 体温36.7℃ | | |
| SpO2 98% | → | 92% (もし酸素投与すれば100%に回復) |

4. オリエンテーション

実際にシミュレーションに入る前に、学習者に対しオリエンテーションを行う。オリエンテーションは、学習者がスムーズにシミュレーションに入り、効率的な学習を得るために必要なプロセスである。

まず学習者に対しシミュレーションの目的を伝える。次にルールとシミュレーターの説明を行う。学習者が戸惑わないよう、シミュレーターの出来ること、出来ないことを前もって伝えておく。また学習の場であることを強調しておくことも重要である。シミュレーションといえども失敗を恐れる人もいるため、ここでは失敗が許されること、また繰り返し学習することが出来るということを強調しておくことで学習者の緊張は幾分かほぐれる。

私たちも作成したシナリオを、もう一方の班のメンバーでテストしたが、やはりオリエンテーションが大事であることをまず実感した。きちんとした事前説明がなされていないと、学習者は私たちの想定外の行動をとったり、あるいは何もできず、ただ時間だけが過ぎ去ってしまったりする。限られた時間内で目標を達成するためには、大まかに方向を指し示すことが大切であると感じた。

5. デブリーフィング

シミュレーションの要であり、十分に時間をかけて行う。デブリーフィングは一言でいえば「振り返り」であるが、「自分自身で振り返り、考え、気付く」ことがポイントである。デブリーファはその手助けを行う。学習者と共にシミュレーションを振り返り、学習者がとった行動を一つ一つ検証する。「どうして〇〇をしたのですか」、「どうすれば良かったですか」など学習者自身に気づきを促すような質問が望ましい。また複数の参加者がいればディスカッション形式にするのも効果的である。逆に「〇〇は違っている、△△すべきだった」という指導は望ましくない。

私もこの研修の中でデブリーファを経験した。始めは簡単にできだろうと甘く見て、この役を立候補したのだが、実際に行ってみるとシミュレーションの一連の過程の中で、デブリーフィングが一番難しい作業だと感じた。学習者のレベルをシミュレーションの中で正確に把握し、デブリーファもそのレベルに合わせないと議論をおこなっても噛み合わないのである。また「気づきを促すような」というのが、そもそも雲をつかむような話で、始めのうちはどのようにしてそれを行えば良いのか、その感覚がつかめなかった。ただ、自分自身の行動を振り返り、それが果たして良かったのか、他により良い行動はなかったのか、など検証していくことは、現場で成長するためには確実に必要な作業である。今回の研修でも特にその点が強調され、時間をかけてデブリーフィングを行った。

6. さいごに

シミュレーションはとりわけ研修医や新人看護師・コメディカルに有用であると感じた。知識は多少あるものの、技術やチームワーク、迅速な対応能力が欠けているため、シミュレーション教育を通して得られるものは大きいと感じた。

今回研修を共にしたメンバーとは、毎日寝食を共にし、終始和やかな雰囲気で行った研修を進めることができた。今回の研修で得たことを少しでも職員に還元できるよう今後活動したい。最後に、このような貴重な機会を与えてくださった医学研究研修センター小林茂昭先生はじめ、スタッフの皆様に深謝申し上げます。



Goodbye, Matsumoto

Fellow of Aizawa Hospital

Neurosurgery fellowship between July and December 2013

Zhiqiang YI M.D.

Time flies. It seemed in a blink of an eye, six month passed away. I still remember the first day I arrived at Matsumoto, which like happened yesterday. It was a rainy day, and Ms. Shimmei picked me up at the Matsumoto station. Strange place, different people and different language, I was curious, exciting and a bit nervous. At that time, six months would be a long time. While, all the tension was gone within several days. Everything was strange but familiar. I cannot listen and speak Japanese, but I know Chinese words, most of them have the same meaning and some have similar pronunciation. I do not know many people here, but every person was kind and warm to me. At the morning of the first work day, Prof. Kobayashi himself took me around Aizawa Hospital and introduced me to the related staff ; afternoon, he brought me to Shinshu University Hospital and introduced me to Prof. Hongo and other doctors. My new life started. In the following days, the busy daily work made me feel excited and fruitful. Everyday, after the morning conference, I observed open surgery or endovascular surgery in Aizawa Hospital or Shinshu University Hospital.

Aizawa Hospital provided me the terrific apartment with all kinds of electrical equipments and articles for daily use. This is my cozy home in Matsumoto. Also, I was provided with cell phones and bicycle. Riding bicycle here was enjoyable and helpful for my health. I had my own desk in the doctor's office, which made me feel respected and equal. The office remained open 24 hours with free coffee and snacks. Usually, I made summary about what I had learned in daytime, searched for and read the related papers and prepared my presentation. The two books Prof. Kobayashi published and the Microsurgical Atlas written by Prof. Sugita were truly my friends accompanying me during my stay. The delicious lunch in Aizawa Hospital was impressive which well embodied the main characteristics of Japanese food: healthy and delicious.

The Stroke and Brain Center in Aizawa hospital was constituted by neurosurgeons, neurologists, endovascular surgeons and also rehabilitation doctors. It was well organized and highly effective. The stroke patients could get the most timely and effective treatment. Rehabilitation could be started at the very early stage. All these could bring the biggest benefit to patients. I have witnessed so many severe and emergent patients who were treated well with amazing outcomes.

The neurosurgeons, either in Aizawa Hospital or University Hospital, were so busy and hard working. They meticulously treated every case, making every step perfect. This style had grown into their blood and became one inseparable part of their work reflected in every step from preoperative plan for every



Calligraphy of "pursuit of perfect"



Calligraphy of "good fortune, long life, health and peace" for Prof. Hongo's 60-year-old birthday.

detail to postoperative immediate CT scan. The operative theater was quipped with all the highly advanced devices. And all the examination results and images could be checked on computer, including the images performed in other hospitals in Nagano prefecture, which showed a high level of automation and electronization. Intraoperatively, they used the electrophysiology monitoring, ultrasound, Doppler flowmeter, ICG vidiography to keep every step safe and in the right way. All these details determine the final success of the operations.

During the six months, I observed about 100 operations. Almost half of them were vascular surgeries, which also were the traditional advantage of Shinshun University since Prof. Sugita. Beside these, I also observed many complex skull base surgeries and spine surgeries. The endoscopic endonasal surgeries impressed and appealed to me. Compared with microscopic surgery, it showed big advantages for sellar lesions. The surgeries distributed as follows:

Aneurysm clipping surgery 26 cases: PCoA 4, ACoA 5, MCA 8, ACA distal 3, Paraclinoid 5, VA-PICA 1.

Open surgery of other vascular diseases 12 cases: STA-MCA bypass: 4; CEA 1, AVM 1, pontine cavernoma 1, Microvascular decompression: 4 (HFS 3, trigeminal neuralgia 1), subclavicular artery-axillary artery bypass 1.

Endovascular procedures 14 cases: aneurysm coil embolization: 3 (cavernous sinus aneurysm 2, ICA bifurcation 1), DAVF embolization 2, CAS 5, thrombolysis 1, tumor preoperative embolization.

Brain tumor surgery 40 cases: meningioma 8, glioma 5, pituitary adenoma 5, acoustic neurinoma 4, brain metastatic tumor 6, Rathke cleft cyst 2, cerebellar hamangioblastoma 2, cecebellar lymphoma 1, cerebellar rosette forming tumor 1, orbital hemangioma 1, cervical body paraganglioma 1, CPA epidermoid cyst 1, pineal region yolk sac tumor 1, craniopharyngioma 1, trigeminal neurinoma 1.

Spine surgery 10 cases: neurinoma 3, cervical spondylosis 2, chordoma 1, syringomyelia SS shunt 1, Chiari malformation 1, spinal canal metastatic tumor 1, epidermoid cyst 1.

Endoscopic procedures cases 13 cases: endonasal 9: (pituitary 4, meningioma 1, chordoma 2, Rathke cleft cyst 2, these 9 cases included in the brain tumor surgery group), EVD 2, transventricular bilopsy 1, hemo-toma removal 1.

Shinshu University had a good training and continuous medical education system. In daily work, the residents gave case presentation and the senior doctors would amend it. Then they had a detailed preoperative discussion. The images, such as CT, MRI, DSA, SPECT and so on, were meticulously reviewed to every minute detail. The chief doctor wrote the surgical procedures with detailed sketches about the main surgical procedures. I learnt a lot from the preoperative conference. During the operation process, the young doctors were trained hand by hand and step by step. This was a strict and excellent training for young doctors.

Besides the strict training in daily work, the young doctors have many chances attending all kinds of courses and conferences. Every oral presentation and post demonstration was practiced with a well organized rehearsal, and many correction advices from other doctors helped to make the presentation better. In some local conference, the young doctors have the chance to be the moderator, and this is also a kind of training for their growth. In a word, they take advantages of every chance to teach and train. Teaching and learning help each other, and through these methods, every neurosurgeon can keep continuous improving. This process also reflects the Japanese neurosurgeons' altitude of pursuit of perfect. Another impressive feature of Japanese neurosurgeons was their innovative spirit. In this point, Prof. Sugita was a wonderful model, the Sugita clip, head holder, head rest, surgical chair and table and also the other instruments are precise treasures for us. Also, there are other talented doctors such as Prof. Kamiyama who invented a very nice microscissors.

During the six months, I attended many courses and conferences. On Jul. 26 and 27, I attended the 28th Japan Neurosurgery English Forum and 27th Japan Neurosurgery Simultaneous Interpretation Training Meeting. This was a meeting aiming to improve the English ability for Japanese neurosurgeons, especially young neurosurgeons. Some excellent and senior doctors devoted to push the activities for English education and training. The special committee had been established and the fixed conference has lasted near 30 years. As Japan, China is also a non-English speaking country and faces the same language barrier. I think we should learn from Japanese colleagues to start such activities.

On Jul. 20 and 21, I attended the Shinshu training course of surgical simulation about craniotomy and small blood vessels anastomosis using pigs in Fukushima. I learned many anastomosis principles and skills from Prof. Hongo.

On Aug 2 and 3, I attended the 6th Shinshu Hands-on Workshop Course in Shinshu University. I practiced four complex skull base approaches which brought so much practical knowledge to my future clinical work. The courses were well organized, and the microscopes and instruments for the dissection were excellent.

On Aug. 23 and 24, I attended the 7th Sugita Memorial Forum in Gosen city, Niigata. I visited the Mizuho Factory, where I knew all the Sugita clips were made manually one by one. It is a manual art, so dedicate and so amazing. Also, I am astonished how a talented person Prof. Sugita was. His ideas, skills and instruments are still used world widely nowadays, and moreover his spirit of innovation inspires us young neurosurgeons. Also, it was at this forum, I knew Prof. Wakabayashi from Nogoya University Hospital. He kindly invited me to visit his department where Dr. Sugita spent most of his professional life.

On Oct. 16-18, I attended the 72th Annual Meeting of the Japan Neurosurgical Society at Yokohama. The meeting with about 5000 attendees maybe is the biggest neurosurgical meeting in the world. The opening ceremony was started by the orchestral music performed by the Symphony Orchestra of the Japan Neurosurgical Society. I was astonished by the wonderful and professional performance. Japanese neurosurgeons are so talented and versatile. The meeting invited many famous neurosurgeons from all the world

to give excellent topics with updated information. The Japanese neurosurgeons displayed their excellent work at the meeting. During the meeting, we had a Shinshu University Alumni party to congratulate that Professor Kobayashi was endowed the award of “齊藤真賞國際賞”. Prof. Yong-Kwang Tu, the WFNS president, also attended the party as an old friend who had several experiences studying and communicating in Shinshu University. Also, with the young doctors of Shinshu University Hospital, we had a Chinese dinner in China Town in Yokohama, and spent an unforgettable night sharing our friendship, life, work and different cultures. Between Nov. 18 and Nov. 22, I was fortunately invited to visit Nagoya University Hospital. There, I was welcomed warmly. During the week's stay, I observed eight operations and gave a talk with the title of “Neurosurgery in China: history, current status and problems”. They were interested in this topic, which may have been helpful for them to know more about neurosurgery and neurosurgeons in China.

On Dec.7, I attended the 113th Shinshu Neurosurgical Conference in Nagano City. This meeting was a local conference within the Shinshu University affiliated hospitals. In this meeting, the attendees shared their clinical experience based on case presentation. The meeting laid emphasize on the young doctors' training to be a good speaker and also to be a moderator. It was a good idea.

From all these courses and meetings, I learnt a lot not only knowledge and technique, but also ideas and attitude, the latter may be more important for my growth toward a good neurosurgeon. At the same time, I gained precise friendship. I got to know many famous leading neurosurgeons and also many active young neurosurgeons, with whom I think I will have more chances to contact and communicate in the future in the World Neurosurgery Family. I want to give my sincere thanks to Prof. Kobayashi for giving me so



28th Japan Neurosurgery English Forum



Shinshu training course of surgical simulation



the 6th Shinshu Hands-on Workshop Course



72th Annual Meeting of JNS, Prof. Kobayashi was endowed the award of “齊藤真賞國際賞”.

many learning chances. Thanks to Aizawa Hospital for generously providing me the final support for the registration fee, accommodation and traveling fee. I want to give my heartfelt thanks to Ms. Shimmei. She considerately arranged my trip every time and for everything, such as how to find the hotel and conference avenue, how to transfer the train and so on. Thanks to her excellent work, I, such a bad direction-sense person, never lost during the six months when I traveled alone in Japan.

During the six-month stay, I traveled a lot for sightseeing. Matsumoto is a beautiful city surrounded by the Japan Alps. It is well known for music, mountain and education (樂都, 岳都, 學都). The more time I live here, the more I like it. I enjoyed all these things. I visited all the well-preserved primary schools. Also, almost every work day, I went to Shinshu University. I enjoyed a concert performance following Ms. Shimmei. I climbed the Jonen Mountain twice. Sure, climbing mountain is a tiring sport. Every time, I was exhausted. But, all the exhaustion deserved when I finally stood on the 2857m summit : wow, how beautiful was it! On the climbing way, I met so many Japanese people, from old people to children, and also many Yama girls who formed a special beautiful scene. I was impressed by the climbing Japanese. They love nature, challenge themselves, and never fear the difficulties in front of them. I want to extend my sincere thanks to Prof. Hongo, Prof. Kobayashi and Dr. Goto for taking me to the Jonen Mountain, and thanks to all the young friends sharing the amazing experience with me. I also had happy tours in Kamikochi, Kulobe Dam, Karuizawa, Hakuba and Ueda. I almost can be called a Nagano person. The beautiful scenery and the environment protection awareness of the Japanese impressed me deeply. I also traveled in Tokyo and Kyoto. Anywhere I went; the beautiful and clean environment touched me. The high automation of Japanese society is another essential characteristic in my view. The vending machine are available everywhere. In Nagoya University Hospital, I even found a vending machine in the operative theater. Also, in the same hospital, I found the automatic transportation machine moving in the operating theater like subway.

About Japanese culture, I have a strong feeling of similarity and identity, such as the philosophy, Chinese word and calligraphy.

In my eyes, Japanese people are kind, friendly, modest, obedient, punctual and devoted. I got many help from strangers. In the central public house, Mr. Watanabe and Mr. Chino taught me Japanese as the volunteers, both of them are 75 years old men. They are gentlemen and outstanding representative of the kind and devoted Japanese people.

The experience in the six months was a precise treasure for me in all of my life. I learned so many not only techniques and methods but also ideas and altitudes. At the same time, I made so many good friends here, I believe, we can continue and enhance our friendship in the future. I also enjoyed the beautiful sceneries and brilliant culture.

I want to give my special and warm gratitude to Dr. Takao Aizawa for accepting me here and giving me financial support. I would like to extend sincerest gratitude to Prof. Kobayashi. For me, he is a great mentor, a kind father, a big brother and a close friend. He gave me his full support and warmest friendship unselfishly. His home is like my home, and his family is like my family. So many beautiful memories will accompany me in my whole life. I want to extend my sincere gratitude to my friends in Aizawa hospital.

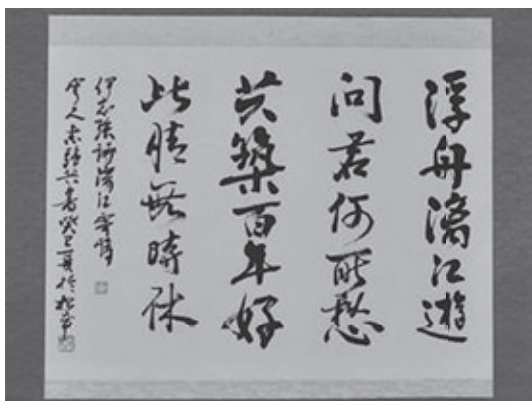
To Dr. Kitazawa, Dr. Yako and Dr. Muruta, for their kind guidance and support. I learnt so much from them. They taught me microvessel anastomosis hand in hand, helped me buying my desired microsurgical instruments and finishing my two papers.



On Jonen with Profs. Kobayashi and Hongo



Visiting Nagoya University Hospital



Collaborating the poem with Prof. Kobayashi



Skiing in Hakuba with Dr.Goto

To Dr. Sasaki, for teaching me angiography through radial artery on the simulation model and also helping me to choose the topic and write the paper.

To Dr. Sato, Dr. Yomo, Dr. Hashimoto, Dr. Suzuki and Dr. Doden, for their kind help to me.

To Dr. Kanai and Ms. Shimmei, for their considerate arrangements in my daily life and trip.

To Tsukamoto本部長, a friend of China, The dinner with him was a beautiful memory for me.

To Dr. Kitano, for his kindness and warm friendship, for the gorgeous dinner in his home in Kyoto.

To my Chinese friends: Zhang Jingying, Zhao Haohao and Ni Xiucheng, their warm help let me feel familiar as in China.

Meanwhile, I want to extend my sincere gratitude to the Shinshu University Staff.

To Prof. Hongo, for his valuable instruction and kind friendship to me. He is an excellent and real neurosurgeon, his techniques and altitude will influence me for my whole life. I learnt a lot from him at the operating theater, every course and meeting. The warm dinner at his home with his family left me such a beautiful memory.

To Drs. Horiuchi, Kakizawa and Ito for their kind instructions and great support.

To Dr. Goto, who not only taught me neurosurgery but also climbing mountain and skiing. The journey with him to Jonen and Hakuba gave me the amazing experience.

To all the young residents, my friends, we shared so much beautiful time together.

Again, I gratefully acknowledge the contributions of everyone who helped me here. いつもお世話になっております。

Goodbye, Matsumoto, my second hometown; goodbye, my friends, let us move on together.

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

(記載内容等)

- 第1条 相澤病院医学雑誌(以下「本誌」という)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)

- 第2条 本誌への投稿は社会医療法人財団慈泉会の職員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。

(倫理的配慮)

- 第3条 患者情報の記載のある論文については、患者のプライバシーに十分配慮した上で執筆する。また、症例報告は原則として対象者の同意を得て執筆・投稿する。

(著作権等)

- 第4条 著者の論文への責任および著作権譲渡の確認のため、別紙の投稿承諾書に必要事項を記入し自筆による署名をして投稿論文に添付する。
- 2 本誌に掲載された論文の著作権は、社会医療法人財団慈泉会相澤病院に帰属する。また、本誌に掲載された論文はオンライン公開される。

(投稿内容)

- 第5条 社会医療法人財団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:話題トビックス、書評、学会参加印象記等)
- 7) その他、CPC報告、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
- 8) 編集委員会は必要に応じて、著者に慈泉会の臨床研究倫理審査委員会あるいは所属施設の倫理委員会に諮問することを要請することができる

(執筆様式)

- 第6条 原稿の形式は、表紙、抄録(英文400 words以内または和文600字以内)、本文、引用文献、表、図の説明、図の順とする。表紙から図まで、全てを通じた通しの頁番号を、中央下に記入する。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、出力紙とともに電子媒体で提出する。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、責任著者とその連絡先、Key words(5個以内)。これらは、和文と英文を併記する。
- 4 原著論文の本文の構成は「目的」または「はじめに」、「対象」、「方法」、「結果」、「考察」、「結語」とする。「症例報告」においては、「対象」「方法」「結果」をまとめて「症例」とする。略語は本文初出時に、正式名称(略語)の形で記載する。
- 5 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:m mm kg mg/dl °C)を用いる。
 - ・欧文で記載される原語は欧文フォントで記入する。

・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。

- 6 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, …… Table 1, Table 2, ……)をつけ、この番号に従って本文中で引用する。図の説明は別紙にまとめて記載する。
- 7 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。
- 8 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。
- 欧文雑誌の略称はIndex Medicusに従い、和文雑誌は公式の略称を用いる。(http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng)
- 雑誌……………引用番号) 著者名(全員): 題名、雑誌名
巻: 頁-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(pp 頁-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-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学的ストレス分析。日本救急医学会雑誌 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) 鶴飼卓: 阪神・淡路大震災。鶴飼卓(編)。事例から学ぶ災害医療。pp35-48, 南江堂, 東京, 1995
- 4) Sheahan DG, Jervis HR: Comparative histochemistry of gastrointestinal mucosubstances. Am J Anat 146: 130-132, 1976
- 5) Bloom W, Fawcett DW: A Textbook of Histology. 10th ed, pp 179-227, Saunders Co, Philadelphia, 1975
- 6) Berl S, Nicklas WJ, Clarke DD: Coupling of catecholamines and amino acid metabolism in the nervous system. In: Santini M (ed), Golgi Centennial Symposium: Perspectives in Neurobiology, pp 465-471, Raven Press, New York, 1975

(編集)

- 第7条 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、編集委員会の一部変更することができる。

(事務局)

- 第8条 投稿原稿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
電子メールによる投稿
e-mail: kensyuu1@ai-hosp.or.jp

本規程は平成18年12月1日より実施する

平成22年10月1日改定
平成24年9月1日改定
平成24年12月1日改定
平成25年6月20日改定

「相澤病院医学雑誌 Medical Journal of Aizawa Hospital」投稿承諾書

下記論文を「相澤病院医学雑誌 Medical Journal of Aizawa Hospital」へ投稿します。本論文は、他誌に掲載済みあるいは掲載予定のものではありません。また「相澤病院医学雑誌 Medical Journal of Aizawa Hospital」に掲載後の本論文の著作権は、社会医療法人財団慈泉会相澤病院に帰属し、電子媒体を問わず公開方法について、その権利を委譲することを了承いたします。

また、共著者がいる場合は、共著者として本論文内容に責任を持ち、同意していることを確認いたします。

論文タイトル：

筆頭著者名：
(所属)

(自筆署名)

年 月 日 提出

編集後記

スピードスケート小平奈緒選手（相澤病院所属）のソチオリンピック応援ツアーに参加してきました。今回のオリンピックでは、室内競技の会場がすべてオリンピックパーク内に集約されていたので、さまざまな種目の各国の応援団がおりまして、パーク内はたいへん賑やかでした。私は日の丸を掲げて、日本から来たことをアピールしながらオリンピックパークを闊歩しておりましたが、そうすると多くの外国人から声をかけられました。私は外国語が一切ダメで、国旗を振っていただけでしたが、そんな私でも多くの外国人とエール交換をして、記念写真を撮り、国際色豊かなスポーツの祭典を満喫することができました。

小平選手は500mで5位、1000mでは13位となりました。立派な成績です。とくに500mはメダルまで合計タイムでわずか0.13秒及ばず、ほんとうに惜しかったです。競技終了後、小平選手が私たち応援団のところにわざわざ来てくれました。応援団の中にいるご両親に会えたためか、すこし潤んだ目でした。私たちは挨拶してもらえたことが嬉しくて拍手喝采。その後は私たちだけでなく、それまで退場時間だから早く帰るように促していた会場の係員までと一緒に写真を撮りたいと言い出す始末で、これまた大盛り上がりでした。アスリートが、世界に向かって自らの限界に挑戦し、日々努力しつづける姿は感動的であり、われわれの励みです。私たちをオリンピックに連れてきてもらい、小平選手にはお礼を申し上げます。

インタビューを聞くと、トップアスリートはいつも前向きな思考をしていることが分かります。競技の結果について反省はしても後には引きずらず、気持ちを切り替えて、次の課題・目標に向かって進んでいきます。顧みると私の日常はどうも後ろ向きで、愚痴が多い気がします。過去は変えられないけど、未来は努力次第で変えられます。アスリートのようにストイックにはいかずとも、日常の生活や仕事のなかに、自分なりの目標を立てて、達成できるように日々努力していきたいものです。

今回の相澤病院医学雑誌では、執筆者にとって初めて書いた論文だったものが多かったようです。そのためか投稿していただいた段階では正直申し上げて、論文の体裁になっていないものも見受けられました。初めて論文を書いた人にとっては編集委員や査読者のとのやりとりはたいへんだったかもしれません。しかし途中で投げ出すことなく、受理されるまでの修正をやり遂げてもらいました。論文執筆という1つの目標が達成できて、苦労した分、掲載された喜びは大きいと思いますがいかがでしょうか。

相澤病院医学雑誌編集委員会では論文の査読だけでなく、執筆の助言や指導もします。職種問わず、初めての論文也大歓迎です。日々の仕事の中で勉強になったことを論文という形にして、感動を共有させてください。

これからも積極的な投稿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12巻

2014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

