

THE MEDICAL JOURNAL OF MINAMI OSAKA HOSPITAL

南大阪病院醫學雜誌

第 62 卷 第 1 号

(平成27年 4 月 1 日発行)

— 目 次 —

原発不明癌性心膜炎の 1 例	柿本祥太郎・他.....	1
イコサペント酸エチル服用糖尿病合併高脂血症患者における オメガ-3脂肪酸エチル切り替えによるトリグリセリド値等の検討	川口 祐司.....	5
グラルギン・グルリジンを用いたB2B療法の有用性と安全性の検討	川口 祐司・他.....	9
大阪市南部地域における糖尿病患者の高血圧治療の意識調査 — 2000年と2012年の比較 —	久米田靖郎・他.....	13
扁平上皮への分化がみられた胃の神経内分泌癌 — 1 例報告と文献的考察 —	小林 庸次・他.....	19
人工呼吸器警報対応研修の改善の試み	新藤 光郎・他.....	31
腸間膜静脈血栓症の 1 例	中島 大成・他.....	37
脾仮性嚢胞内出血の 1 例	橋本 篤・他.....	41
胆管癌に胆嚢癌を合併した 1 例	宮岡 雄太・他.....	45
入院患者における疑義照会の分析と今後の課題	森澤 祐子・他.....	51
南大阪病院学術懇話会(旧学術集談会)		55

社会医療法人 景岳会 南 大 阪 病 院

南 大 阪 医 学

MINAMI OSAKA MED. J.

大阪市住之江区東加賀屋 1 丁目18番18号

KEIGAKU-KAI SOCIAL MEDICAL CORPORATION
MINAMI OSAKA HOSPITAL

原発不明癌性心膜炎の1例

景岳会 南大阪病院 胸部外科
柿本祥太郎、田中 馨

景岳会 南大阪病院 循環器内科
上田航平、津久田亨三、中島大成、宇津典明、宮越一穂

景岳会 南大阪病院 病理診断科
小林庸次

A Case of Malignant Pericardial Effusion of Unknown Primary Site

Shotaro kakimoto,MD, Kaoru Tanaka,MD
Department of Thoracic Surgery, Minami Osaka Hospital

Kohei Ueda,MD, Kyoza Tsukuda,MD, Dainari Nakashima,MD,
Noriaki Utsu,MD, Kazuho Miyakoshi,MD
Department of Cardiology, Minami Osaka Hospital

Yasutsugu Kobayashi,MD
Department of Pathology, Minami Osaka Hospital

We have experienced one case of cardiac tamponade due to malignant pericardial effusion of unknown primary site. A 73 year old man was admitted because of dyspnea and chest discomfort sensation. A CT scan showed massive pericardial effusion.

Emergency pericardial drainage was performed and cytologic diagnosis revealed adenocarcinoma. We investigated the primary lesion but no lesion was detected. The patient received 4 courses of chemotherapy of carboplatin and paclitaxel, thereafter pericardial effusion has not detected. But 2 years later, CT scan showed 3 lung tumors of right upper lung. Surgical resection was performed and the histological diagnosis was squamous cell carcinoma. The lung cancer was not the primary site of pericardial effusion. We don't recognize new lesion after operation.

要 約

心タンポナーデで発症した原発不明癌性心膜炎の1例を経験した。緊急心嚢ドレナージにて、心嚢液は血性で腺癌と推定された。全身検索を行ったが原発部位は不明であった。微小肺癌を疑い抗がん剤治療を行った。しかし2年後に右上葉に3ヶの腫瘤陰影が出現したため手術を行った結果、すべて肺癌（扁平上皮癌）と診断され、癌性心膜炎の原発巣ではなかった。それぞれで癌の組織型が異なる結果となり、今後新たな病変が出現する可能性が高く厳重な経過観察が必要である。

Key words : Cardiac tamponade, Malignant pericardial effusion, Unknown primary site, Lung cancer

はじめに

原発不明癌は全癌の0.5～6.7%を占め、その予後は不良とされている。今回われわれは心タンポナーデで発症し癌性心膜炎と診断され、その後特異な経過をたどった原発不明癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：73才 男性

主 訴：胸腹部違和感、呼吸困難、腹部膨満感

現病歴：平成24年1月6日、数日前から続いていた胸腹部の違和感、呼吸困難が増悪し救急搬送された。心嚢液貯留による心タンポナーデと診断、緊急心嚢ドレナージを施行し入院となった。

既往歴：特記すべきことなし

現 症：身長157cm、体重65kg、

血圧102/60mmHg、脈拍102/m 整 洞性頻脈、SpO289%、顔面、口唇にチアノーゼ呈す
血液検査：WBC18500、RBC397万、Hb13.4g/dl、Plt10.4万、PTINR4.05、FDP94.7 μ g/ml、AST9912IU/L、ALT5755IU/L、LDH8125IU/L、ALP424IU/L、TB2.5mg/dl、CPK336IU/L、BNP201.4pg/ml、BUN79.1mg/dl、Crea4.06mg/dl、Na136mEq/L、K4.7mEq/L、Cl98mEq/L、GLU74mg/dl、CRP7.79mg/dl、CEA6.6ng/ml
血液ガス：pH7.215、pCO2 14.8mmHg、pO2 85.5mmHg、BE-21.9

血液検査では心タンポナーデに伴ううっ血性肝障害、腎障害、血液凝固能障害、代謝性アシドーシスを呈し、CEAの軽度上昇を認めた。

胸部XP：心縦隔陰影の拡大を認める(図1)

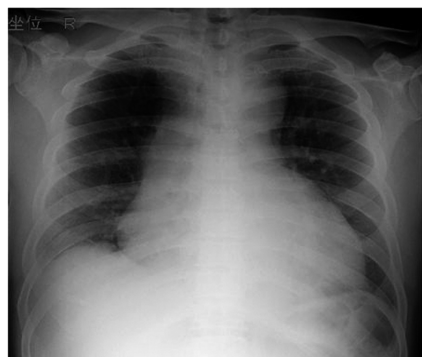


図1. 入院時の胸部XP

胸部CT：心嚢液貯留、右胸水貯留を認める(図2)



図2. 入院時の胸部CT

入院後経過①

以上の所見より心タンポナーデと診断し、1/6 緊急心嚢ドレナージを施行した。

心嚢液は血性で、翌日にかけて合計910mlの心嚢液を排液し症状は改善した。その後しだいに心嚢液は減少し、2/10ドレーンを抜去した(図3)。



図3. 心嚢ドレナージ後の胸部CT

心嚢液は血性で、CEA221.6ng/ml、CA19 3205ng/mlと高値を示し、細胞診では大小の乳頭状に増殖した腺型細胞集団を多数認め、PAS反応一部微細顆粒状に陽性、また集塊の間質部分や中央にPAS陽性物質を認め、腺癌と推定され、肺原発が示唆された(図4)。

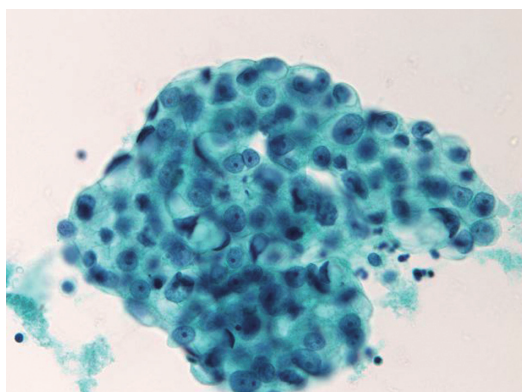


図 4. 心嚢液の細胞診

原発巣の検索のため、最初に施行した胸腹部CTに加え、頭頸部CT、GIF、CFを行ったが異状所見は認めなかった。

さらに1/23PETを行ったが、心嚢液に陽性を示すのみで他に異状な集積を認めなかった。

また2/7気管支鏡検査を行ったが異状所見は認めなかった。

以上より原発不明の癌性心膜炎と診断したが、肺癌の心膜転移が最も疑われたため、3/1よりカルボプラチン+パクリタキセルによる抗がん剤治療を4コース行い、以後外来で経過観察となった。CEAは3.4と低下した。

経過②

発症から2年後の平成26/1/4のCTで右上葉に3ヶの小腫瘍陰影が出現し、2/7のCTでは腫瘍陰影の増大を認めた(図5)。

CEAは5.0であった。

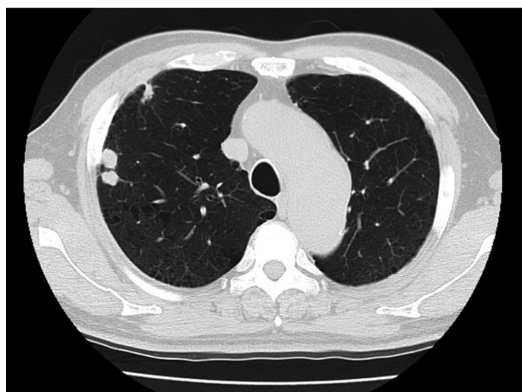


図 5. 胸部CT 右上葉に3ヶの腫瘍を認める

H26/3/11肺癌の疑いで手術(胸腔鏡下肺部分切除術)を行い、病理診断ではすべて中分化型の扁平上皮癌と診断された(図6,7)。

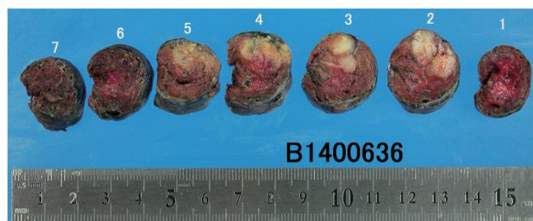


図 6. 腫瘍の切除標本

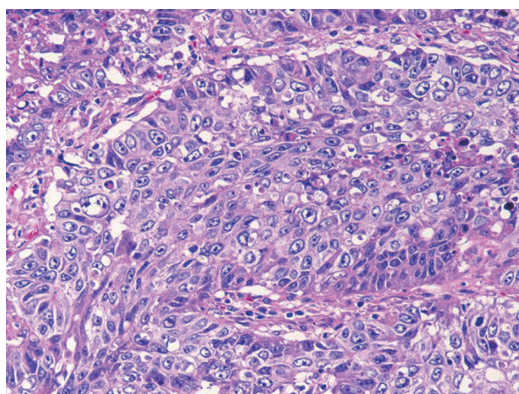


図 7. 切除組織

心嚢液の細胞診は腺癌であり、今回の組織所見とは異なるため、あらためて前回の細胞診の免疫染色を行ったところ、中皮のマーカーのCalretinin およびD2-40陰性。体腔液で腺癌と中皮腫の鑑別に用いられるBer-EP4は軽度陽性。扁平上皮のマーカーのp40陰性、肺癌のマーカーのTTF-1 陰性、CEA陰性であった。以上より腺癌の可能性が高いと診断された(図8)。

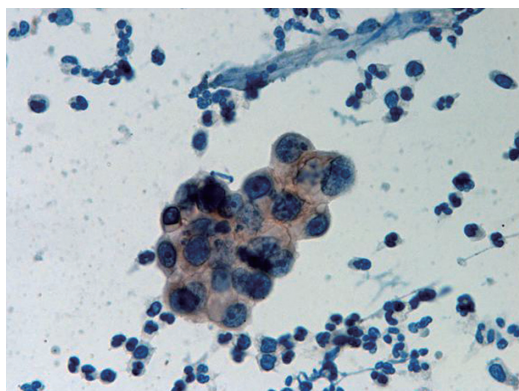


図 8. 心嚢液の免疫染色(Ber-EP4)

術後経過は良好で現在外来通院中である。

考 察

原発不明癌とは、十分な検索にもかかわらず原発巣が不明で組織学的に転移巣と判明している悪性腫瘍のことをいい、その頻度は全癌の0.5～6.7%とされている¹⁾²⁾³⁾。

またその予後は5年生存率2～6%と不良である。組織では腺癌が大部分をしめ、扁平上皮癌は稀である⁴⁾⁵⁾。

病理解剖では脾臓、肺、胆道に多いが、不明癌も20～50%を占める。

今回我々は、心タンポナーデを初発症状として発症した原発不明癌性心膜炎を経験したが、心タンポナーデを初発症状とする悪性腫瘍はその60～80%は肺癌が原因とされている⁶⁾⁷⁾⁸⁾。

今回の症例も画像診断では検出できない微小な肺癌が存在し、心膜転移をきたしたものと考えられたため、肺癌の治療に準じた抗がん剤治療(カルボプラチン+パクリタキセル)を4コース行い、その後2年間再発なく経過した。

しかし初発から2年後に右上葉に3ヶの腫瘍陰影が出現し、手術の結果、すべて肺癌(扁平上皮癌)と診断され、2年前の癌性心膜炎と今回の肺癌の組織型が異なる結果となった。

そのため本症例の問題点として以下のことがあげられる。

- ① 心嚢液貯留をきたした腺癌の原発部位はどこなのか
- ② 肺の3ヶの扁平上皮癌は原発および肺内転移なのか
- ③ そうであれば原発不明の腺癌と肺原発扁平上皮癌の重複癌か
- ④ あるいは3ヶすべて転移であるとすればその原発部位はどこか
- ⑤ 腺癌と扁平上皮癌ともに原発不明癌なのかいずれも現時点では答えの出ない問題であるが、今後も厳重な経過観察を行う必要がある。

結 語

われわれは原発不明癌性心膜炎(腺癌)の1例を経験したが、その後肺癌(扁平上皮癌)が出現

し手術を施行した。それぞれで組織型が異なる結果となった。今後の再発が十分に予想され厳重な経過観察が必要である。

参考文献

- 1) Holmes FF, Fouts TL : Metastatic cancer of unknown primary site. Cancer 26(4):816-820,1970.
- 2) Stewart JF, Tattersall MH, Woods RL, et al. : Unknown primary adenocarcinoma : incidence of over-investigation and natural history. BMJ 1 (6177):1530-1533,1979.
- 3) Didolkars MS, Fanous N, Elias EG, et al. : Metastatic carcinoma from occult Primary Tumors. Ann Surg 186(5):625-630,1977.
- 4) Hainsworth JD, Greco FA : Treatment of patients with cancer of an unknown primary site. N Engl J Med 329:257-263,1993.
- 5) 永廣格 : 癌性心膜炎による心タンポナーデで発症した原発不明扁平上皮癌の1例. 肺癌 49(6):885-889,2009.
- 6) Haskell RJ, French WJ : Cardiac tamponade as the initial presentation of Malignancy. Chest 88(1):70-73,1985.
- 7) 望月 衛, 高橋勝美, 細川洋平, 他 : 心タンポナーデで発症した肺高分化型腺癌の1例. 日本臨床細胞学会雑誌 38(1):117-118,1999.
- 8) 熊谷広治, 安田勝行, 荒木孝一郎, 他 : 心タンポナーデ発症時の心嚢液に腺癌細胞を認めた原発不明癌の1例. 日本臨床細胞学会雑誌 48 (補2) :547,2009.

イコサペント酸エチル服用糖尿病合併高脂血症患者における オメガ-3 脂肪酸エチル切り替えによるトリグリセリド値等の検討

景岳会 南大阪病院 内科

川口 祐司

要 約

イコサペント酸エチル服用中にもかかわらず、TGが150mg/dl以上の外来通院中糖尿病合併高脂血症患者15例に対し、オメガ-3脂肪酸エチルに切り替えてトリグリセリド(TG)、LDL-C、HDL-C、HbA1cの推移を調査した。投与前後の平均TG値は投与前の257.3mg/dLから投与後は182.1mg/dLに推移し、75.2mg/dLの有意な改善を認め、変化率でも29.2%の改善を認めた。一方、HbA1c、HDL-C、LDL-Cの推移は有意なものではなかった。イコサペント酸エチルからオメガ-3脂肪酸エチルに切り替えたことにより、患者のアドヒアランスが向上したことが主な要因であると考えられ、TGの管理は動脈硬化進展抑制のためにも重要なことから、オメガ-3脂肪酸エチルによる高脂血症治療は将来の心血管イベント抑制に有用であることが示唆された。

Key words : イコサペント酸エチル, ω -3脂肪酸エチル, 糖尿病, 中性脂肪

はじめに

臨床試験やコホート研究により、T-ChoやLDL-Cは心血管イベントとの関連があると数多く報告され、心血管イベント予防においてコレステロールが注目されているのは周知の事実である。また、コレステロールを低下させるスタチン療法は注目されて久しくスタンダードな治療となっており、高コレステロール患者における一次予防はWOSCOPS¹⁾やAFCAPS/TexCAPS²⁾により報告され、二次予防患者や高リスク患者ではLDL-Cが正常範囲においても、スタチンによる治療で心血管イベントの発症リスクを20%～30%低下させたとの報告がある³⁾。

動脈硬化性疾患予防ガイドラインにおいても、心血管イベント予防の観点からLDL-Cを低下させることが第一目標である。前述したとおり、スタチン療法によりLDL-Cを低下することにより心血管イベントの発症リスクを20%～30%低下させるが、心血管イベントが皆無になったわけではなく。いわゆる、Residual Riskの存在が示唆される⁴⁾。

近年では、LDL-CのみならずLDL-Cの質（リ

ポ蛋白）が心血管イベントに影響を及ぼす因子とも言われている。small dense LDLは、血管内皮を容易に通過し酸化LDLとなり、マクロファージに取り込まれる。また、TGの増加によりVLDLやカイロミクロン等のレムナント様リポ蛋白が増加しマクロファージに貪食され動脈硬化プラークを形成する。動脈硬化プラークの一因はTGであり、動脈硬化性疾患予防ガイドラインにおいても150mg/dl未満を推奨している。

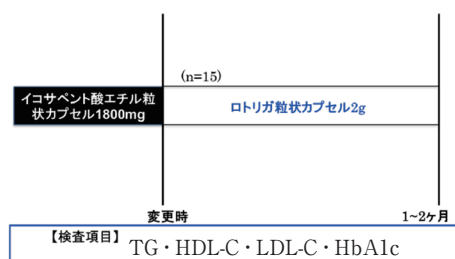
そこでこれらのガイドラインに沿った治療目標の中で、イコサペント酸エチルからオメガ-3脂肪酸エチルに切り替えて脂質コントロール、血糖コントロールに差があるかを明らかにする為に、糖尿病合併高血圧患者を対象に試験を実施した。

対象と方法

調査対象はイコサペント酸エチル服用中で外来通院中の糖尿病合併高脂血症患者15例とし、出血中の患者、透析中の患者、高度腎障害の患者、妊娠または妊娠の可能性のある患者は組み入れなかった。2014年7月～8月のあいだにオ

メガ-3 脂肪酸エチルに切り替えた患者が登録され、投与開始1ヶ月後、2ヵ月後のトリグリセリド (TG), LDL-C, HDL-C, HbA1cの推移を調査した。イコサペント酸エチル1800mg15例をオメガ-3 脂肪酸エチル 2gに切り替え、オメガ-3 脂肪酸エチル 4gは使用しなかった。試験デザインを図1に示す。

糖尿病の管理は7.0%未満を目標とし、糖尿病の管理、血圧の管理については試験中の変更はしなかった。



対象症例においてイコサペント酸エチル粒状カプセルから切り替えを行い、TGなどの推移を検討する。糖尿病の管理・血圧の管理について、試験中に変更しない。

図1. 試験デザイン

投与前後の比較には、t検定を用いた。検定の有意水準は両側5%とし、区間検定での信頼係数は両側95%とした。

結 果

患者背景を表1に示す。性別では、男性が7例（46.7%）、女性が8例（53.3%）であった。平均年齢は69.6歳であった。登録時の平均TG値は、全体で254.1mg/dLであった。

表1. 患者背景

	全体	
人数	(人)	15
年齢	(歳)	69.6 ± 7.3
性別	(男/女)	7/8
TG	(mg/dl)	254.1 ± 147.2
LDL-C	(mg/dl)	106 ± 29.6
HDL-C	(mg/dl)	46.2 ± 12.2
HbA1c (NGSP)	(%)	7.2 ± 0.7

全例のTG値の推移を図2に示す。投与前後の平均TG値は投与前の257.3mg/dLから投与後は182.1mg/dLに推移し、75.2mg/dLの改善を認め、その差は有意であった。また、投与前後のTG変化率についても検討したところ、平均して29.2%の改善を認め、有効率は15例中、10例（66.6%）であった。特に投与前値が200mg/dL以上の10例では有効率は90%であった（図3）。

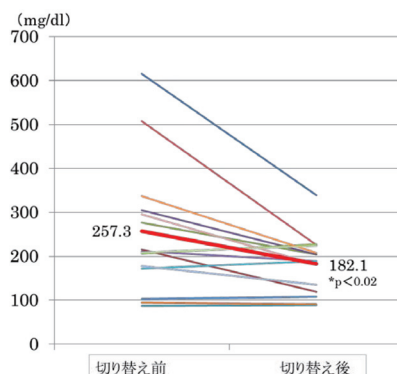


図2. オメガ-3 脂肪酸エチルに変更後のTG推移

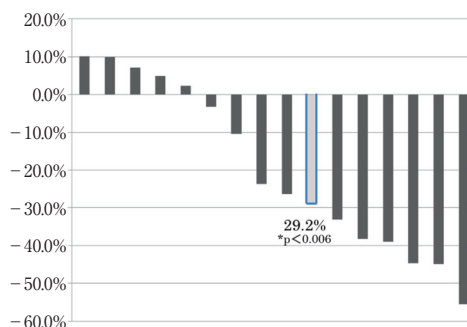


図3. オメガ-3 脂肪酸エチルに変更後のTG変化率

HbA1c, HDL-C, LDL-Cの推移は有意なものではなかった(図4, 図5, 図6)。

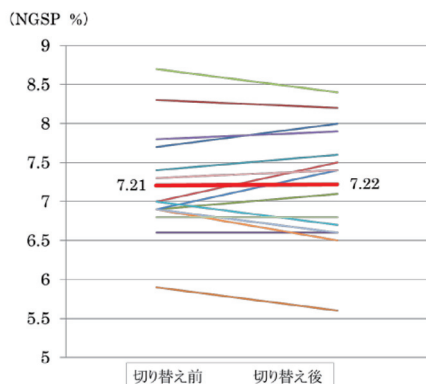


図4. HbA1cの推移

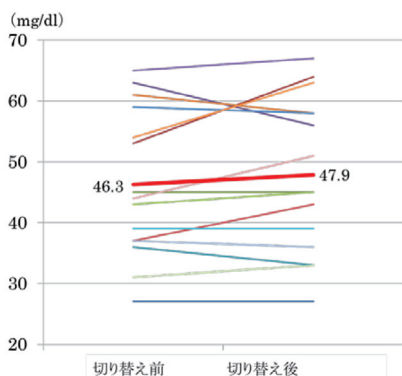


図5. HDL-Cの推移

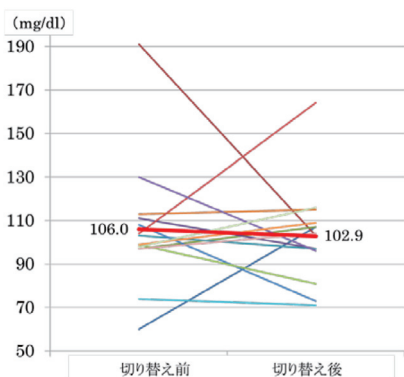


図6. LDL-Cの推移

考 察

高脂血症における心血管疾患の予防のためには『動脈硬化性疾患予防ガイドライン』でもLDL-Cを低下させることが第一目標とされている。しかし、LDL-Cをスタチンによって70mg/dL未満に厳格にコントロールしてもTG値が200mg/dL以上であれば、心血管イベントを増大させるという成績も報告されている⁵⁾。

しかし、実際にはスタチン導入後の高TG血症治療において、フィブラートは慎重投与になっており、難渋する場合が多い。

今回の検討ではイコサペント酸エチルからの切り替えでオメガ-3脂肪酸エチルをスタチンに併用する高脂血症療法は、投与1～2ヵ月後のTG値を改善し、有意差も確認できた。この理由としては服薬アドヒアランスの改善が考えられる。

オメガ-3脂肪酸エチルはイコサペント酸エチル製剤と比較して、1日1回の服薬が可能であり、スタチンと併用するのであれば、オメガ-3系脂肪酸製剤も1日1回とすることが、アドヒアランスの向上に繋がったと考えられる。

また、TG低下作用は、治験やメタ解析等から若干DHA>EPAということが報告されており、抗動脈硬化作用としてもDHAはEPAよりサイズが大きく膜流動性の改善効果はDHAの方がEPAよりも改善するという報告もあり⁶⁾、抗不整脈作用に繋がることが期待される。

また投与前のTGが高値の症例でより高いTG低下効果が認められたが、それらの症例で見かけ上LDL-Cが上昇していた。この要因としてはLDL-Cは $LDL-C = T-Cho - HDL-C - TG/5$ の計算式で算出しているため、TG値が逆相関するためであると考えられる。

今回の検討において、オメガ-3脂肪酸エチルはイコサペント酸エチル製剤と比較し、良好な脂質コントロールができる可能性が示唆された。動脈硬化進展抑制のためにはLDL-Cの管理に加え、TGの管理も重要なことから、オメガ-3脂肪酸エチルによる高脂血症治療は将来の心血管イベント抑制に有用であることが示唆された。

文 献

- 1) Freeman DJ, Norrie J, Sattar N, et al. :
Pravastatin and the development of diabetes
mellitus: evidence for a protective treatment effect
in the West of Scotland Coronary Prevention
Study. *Circulation* 103:357-362,2001.
- 2) Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. : Jr
Primary prevention of acute coronary events
with lovastatin in men and women with average
cholesterol levels:results of AFCAPS/TexCAPS.
Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis
Prevention Study. *JAMA* 279(20):1615-1622,1998.
- 3) Alagona P Jr : Beyond LDL cholesterol:the
role of elevated triglycerides and low HDL
cholesterol in residual CVD risk remaining after
statin therapy. *Am J Manag Care* 15 (3suppl)
:S65-S73,2009.
- 4) John C. LaRosa, Scott M. Grundy, David D.
Waters, et al. : Intensive Lipid Lowering with
Atorvastatin in Patients with Stable Coronary
Disease. *N Engl J Med* 352:1425-1435,2005.
- 5) Michael Miller, Christopher P. Cannon, Sabina
A Murphy, et al. : Impact of Triglyceride Levels
Beyond Low-Density Lipoprotein Cholesterol
After Acute Coronary Syndrome in the PROVE
IT-TIMI 22 Trial. *J Am Coll Cardiol* 51 (7) :724-
730,2008.
- 6) Pignier C, Revenaz C, Raully-Lestienne I, et
al. : Direct protective effects of poly-unsaturated
fatty acids, DHA and EPA, against activation of
cardiac late sodium current: a mechanism for
ischemia selectivity. *Basic Res Cardiol* 102 (6)
:553-564,2007.

グラルギン・グルリジンをを用いたB2B療法の有用性と安全性の検討

景岳会 南大阪病院 内科
川口祐司、澤 絢

要 約

混合型インスリン製剤1日2回投与で治療中にもかかわらず、HbA1cが7%以上の2型糖尿病患者をインスリン グラルギンならびにインスリン グルリジンをを用いたBasal 2 Bolus (B2B) 療法へ治療変更することの有用性と安全性について検討を行った。混合型インスリン製剤で治療中の2型糖尿病患者35例、平均HbA1c $7.8 \pm 0.12\%$ をB2B療法に治療変更し、3か月間観察した。HbA1cは、 $7.2 \pm 0.12\%$ に有意に低下し、GAも $21.7 \pm 0.55\%$ から $18.8 \pm 0.55\%$ へ有意に低下していた。インスリン投与量は 34.6 ± 2.22 から 33.0 ± 2.22 へと有意に減少し、体重増加はきたさなかった。1月あたりの低血糖回数も減少傾向がみられた。B2B療法は、安全かつ効果的な有用性の高いインスリン治療法であると考えられた。

Key words : Basal 2 Bolus(B2B), Glargine, Glulysine

はじめに

2012年に米国糖尿病学会(ADA)と欧州糖尿病学会(EASD)から共同で発表された2型糖尿病治療のコンセンサスアルゴリズムでは、糖尿病と診断されると同時に生活習慣への介入とメトホルミン治療を実施し、目標とする血糖コントロールに至らない場合の次の選択肢の一つとして基礎インスリンの追加があげられており、Basal-Bolus療法へと治療を強化していく過程が示されている¹⁾。

このアルゴリズムに則り、当院においても、経口血糖降下薬(OHA)のみで血糖コントロールが不十分な場合には、持効型溶解インスリン製剤であるインスリン グラルギン(以下グラルギン)を補充するBOT(Basal supported Oral Therapy)により、インスリン導入を行うことが多い。

一方、本邦の糖尿病治療ガイド2014-2015(日本糖尿病学会 編・著)においては、インスリン療法を開始する際、どの製剤、療法を用いるのが最良の手段であるかについて言及されておらず、「患者に最も適した製剤を適切に注射することにより、高い治療効果を発揮する」²⁾との記載にとどまっている。従って、これまで様々

な製剤がインスリン療法に用いられ、特に混合型インスリンの1日2回注射によるインスリン治療法が幅広く行われてきた。

前述のコンセンサスアルゴリズムでは、混合型インスリン製剤による治療はその複雑性は中程度であるものの、柔軟性の低い治療として記載されている。1種類の製剤で基礎成分と追加成分を補えることから、Basal-Bolus療法のような煩雑さはないものの、基礎と追加の混合比率が固定されているために、用量調整性に乏しく、血糖コントロールが目標に達しない場合、治療強化が極めて困難な方法である。

当院においても、過去に混合型インスリン1日2回注射でインスリン導入され、治療強化が困難なまま、血糖コントロール不良の症例が少なからず存在する。これらの症例を基礎インスリンと追加インスリンの2種類のインスリン製剤を用い、その後の治療強化が可能な方法に見直す必要がある。そこで、混合型インスリン1日2回注射の症例を基礎インスリン1日1回、追加インスリン1日2回注射する、Basal 2 Bolus(B2B)療法に治療変更し、その有効性と安全性を検討した。

対象および方法

当院にて外来診療中の、食事運動療法を基本として、混合型インスリン1日2回注射法にて治療しているにもかかわらず、HbA1cが7%を超えている2型糖尿病患者35例、平均HbA1c (NGSP値) が $7.8 \pm 0.9\%$ の患者を対象とした。混合インスリンの1日平均投与量は、 34.6 ± 14.4 単位であった。

文書による同意を取得した後、混合型インスリン中に含まれるNPH成分を基礎として、同単位のグラルギンへ、追加インスリン成分と同単位のインスリン グルリジン (以下、グルリジン) へそれぞれ治療変更し、食後血糖160mg/dL未満、空腹時血糖110mg/dLを目標に用量調整し、12週間追跡調査を行った。

治療変更前後における、HbA1c (NGSP値)、GA、インスリン投与量、体重、低血糖頻度を評価した。それぞれ平均値 (\pm 標準偏差 [S.D.]) を算出し、変量効果とした混合効果モデルにより推定、検定を実施した。低血糖頻度に関しては、被験者の時点効果に相関構造を仮定したポアソン回帰GEEモデルにより推定、検定した。なお統計学上の有意水準は両側 5%とした。

結 果

HbA1c は $7.79 \pm 0.1\%$ から、試験終了時 $7.17 \pm 0.1\%$ (-0.62%) ($P < 0.0001$)と有意な低下が認められた (図1)。GAも同様に、 $21.65 \pm 0.5\%$ から、試験終了時 $18.79 \pm 0.5\%$ (-2.86%) ($P < 0.0001$)と有意な低下が認められた (図2)。血糖コントロールが改善すれば代謝状態が改善し、増加すると予想された体重は、 $65.55 \pm 2.1\text{kg}$ から $65.39 \pm 2.1\text{kg}$ と変化を認めなかった (図3)。

試験終了時、グルリジンの投与量は12.31単位と有意に増加する一方、グラルギンの投与量は20.66単位と有意に減少していた ($P < 0.0001$)。総インスリン投与量は32.97単位となり、有意な減少がみとめられた ($P = 0.003$) (表1)。

血糖値70mg/dL未満を低血糖と定義し、SMBGにより4週間当たりの発現頻度を治療変更前後で比較検討した。試験開始時の0.48回/

月から、試験終了時には、0.28回/月 ($P = 0.068$)と減少傾向がみとめられ、治療変更2ヵ月後には0.24回/月 ($P = 0.029$)と有意に減少していた (図4)。

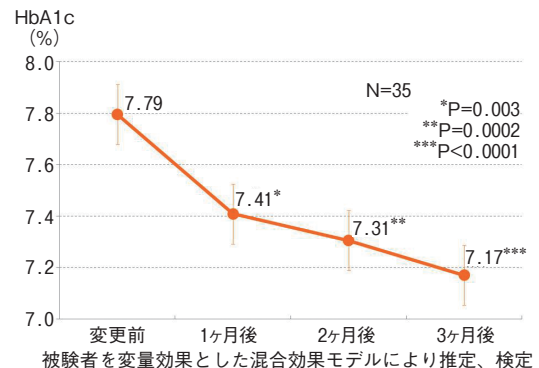


図1. HbA1c 値の推移 (最小二乗平均 \pm SE)

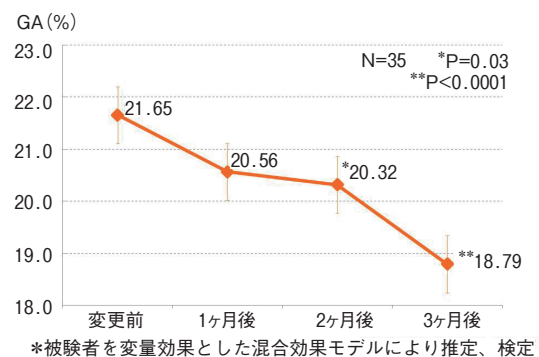


図2. GA値の推移 (最小二乗平均 \pm SE)

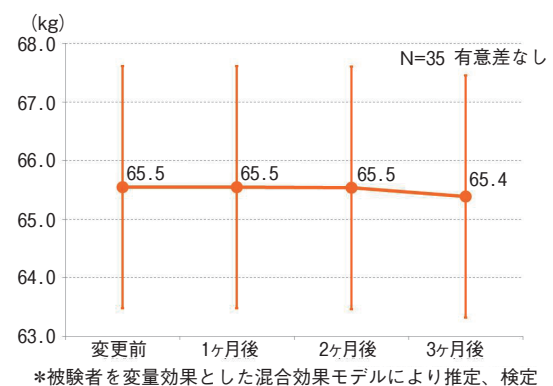


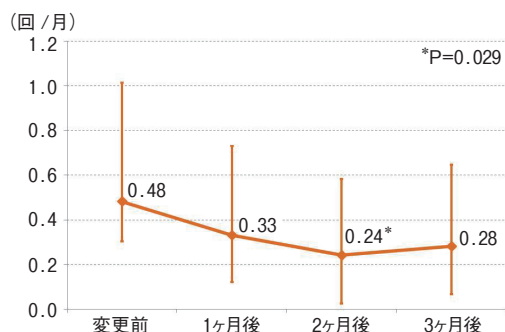
図3. 体重の推移 (最小二乗平均 \pm SE)

表 1. 治療変更前後におけるインスリン投与量

	治療前(I.U.)	3ヶ月後(I.U.)
総インスリン量	34.57	32.97*
追加インスリン量	10.37	12.31**
基礎インスリン量	24.20	20.66**

*P=0.003 **P<.0001

*被験者を変量効果とした混合効果モデルにより推定、検定



*被験者を変量効果とした混合効果モデルにより推定、検定

図 4. 低血糖発現頻度の推移

考 察

混合型インスリン 1 日 2 回注射は、本邦で汎用されていた治療法である。日本人の 2 型糖尿病患者においては、インスリン分泌低下型の患者が多く³⁾、基礎インスリンだけでは血糖管理が不十分で、最初から追加インスリンが必要となるケースが多い。その為、基礎インスリンだけではなく、追加インスリンが配合されている混合型インスリンが好まれて選択されてきたと考えられる。

インスリン療法をどのレジメンで開始すべきかについて検討された 4 T study⁴⁾ では、基礎インスリン 1 日 1 回投与から開始し、血糖コントロール不十分な場合に追加インスリンを加えていく方法が最も安全に導入でき、有効であったことが報告されており、混合型インスリン 1 日 2 回投与法は、有効性も安全性も中程度であった。混合型インスリン製剤は、製剤中の基礎と追加インスリンの比率が一定であるため、生

活パターンの変化による予期しない低血糖や作用不足が生じることが多い。また、現状、混合型インスリン製剤に基礎インスリンとして配合されている成分は、NPH⁵⁾であり、明らかな作用のピークを有するその動態により、増量が困難な例に直面する。

また、混合型インスリン製剤を用いた治療から治療強化を考える場合、その方法やエビデンスは極めて不十分である。そこで、基礎インスリンであるグラルギンと追加インスリンであるグルリジンを用いて、その後の治療強化が用意で、生活パターンにあわせてそれぞれのインスリン量を調節できる B2B 療法に変更することの有用性を検討した。

B2B 療法への治療変更後、総インスリン投与量が有意に減少していたにもかかわらず、有意に HbA1c、GA が低下していた。追加インスリン量は有意に増加し、基礎インスリン量は有意に減少していたことから、前述のように、固定された混合インスリンの追加/基礎比率が適していない症例が多く、このことが血糖コントロール不十分例の多い要因として考えられた。また、低血糖回数は、治療変更後 2 ヶ月で有意に減少しており、安全に治療変更できることが示された。

大工原ら(2013)も筆者らと同様の考えから、混合型インスリン製剤 1 日 2 回投与から B2B 療法へと治療変更の検討をしており、本検討と同様に血糖コントロールが改善し、インスリン投与量が増加しているにもかかわらず、体重が減少し、低血糖頻度が減少したと報告している⁶⁾ 混合型インスリン製剤では NPH のピークが、血糖を低下させる必要のないタイミングに作用することによって低血糖を増加させ、そのことにより必要なタイミングで十分な量のインスリンを補充できないという効率の悪い治療が行われていたと推測される。

以上のことから、B2B 療法は、血糖コントロールが不十分であるにもかかわらず、混合型インスリン 1 日 2 回投与法から治療変更が難しい糖尿病患者にとって、安全かつ効果的な有用性の高いインスリン治療法であると考えられる。

参考文献

- 1) Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. : Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach.position statement of the ADA and EASD. Diabetologia 55(6):1577-96,2012.
- 2) 日本糖尿病学会編著：糖尿病治療ガイド 2014-2015. 文光堂,2014.
- 3) 清野 裕：糖尿病の新しい概念. 最新医学 50:639-645,1995.
- 4) Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, et al. : Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. N Engl J Med 357:1716-30,2007.
- 5) Lepore M, Pampanelli S, Fanelli C, et al. : Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting human insulin analog glargine, NPH insulin, and ultralente human insulin and continuous subcutaneous infusion of insulin lispro. Diabetes 49:2142-48,2000.
- 6) 大工原裕之, 他：混合型インスリン2回法から基礎インスリン1回および追加インスリン2回併用療法 (Basal 2 Bolus) への変更による血糖コントロール改善の試み. 新薬と臨牀 62(2):187-192,2013.

大阪市南部地域における糖尿病患者の高血圧治療の意識調査 －2000年と2012年の比較－

*¹⁾ 景岳会南大阪病院内科、*²⁾ 大阪赤十字病院、*³⁾ 大阪府立急性期・総合医療センター 糖尿病代謝内科、
*⁴⁾ 大阪警察病院、*⁵⁾ JR大阪鉄道病院、*⁶⁾ 徳田クリニック、*⁷⁾ 谷本医院、*⁸⁾ かわざし内科、*⁹⁾ 共和病院、
*¹⁰⁾ NTT西日本大阪病院、*¹¹⁾ 谷口クリニック、*¹²⁾ 仁真会白鷺病院

久米田靖郎*¹⁾、中川智恵*¹⁾、武呂誠司*²⁾、隠岐尚吾*²⁾、馬屋原豊*³⁾、小杉圭右*⁴⁾、
北川良裕*⁵⁾、浅沼伸行*⁶⁾、徳田好勇*⁶⁾、谷本吉造*⁷⁾、川岸隆彦*⁸⁾、李 輝雄*⁹⁾、
橋本久仁彦*¹⁰⁾、谷口敏雄*¹¹⁾、庄司繁市*¹²⁾

Survey of hypertension treatment of diabetes patients in Osaka City Southern District － Comparison of result of the surveys in 2000 and 2012 －

【Objective and method】 To consider how physician's consciousness about high blood pressure treatment for diabetic patients changed compared in 2012 with in 2000, a questionnaire survey was performed for 48 physicians who belong to Osaka diabetes clinical Examination meeting. 【Result】 In 2000, there were most physicians who prescribed the antihypertensive agent by more than 160/100 mmHg of blood pressure. On the other hand, in 2012, there were most physicians who prescribed it by more than 140/90 mmHg. The 1st selective antihypertensive agent was ACE inhibitor and Ca antagonist in 2000, which accounted for about 40 % of the whole together. On the other hand, the 1st selective antihypertensive agent for 2012 was ARB, which accounted for about 50 %. The second selective antihypertensive agent was Ca antagonist in 2000, and ACE inhibitor in 2012. The physicians thought that it was important to the living guidance of the patient in order of exercise, weight loss, and sodium restriction in 2000, but, in 2012, was in order of sodium restriction, weight loss, smoking cessation, and exercise. 【conclusion】 The target value of blood pressure was more low in 2012 than in 2000, and a choice rate of ARB rose, and consciousness to smoking cessation and sodium restriction increased more.

要 約

【目的と方法】 糖尿病患者の高血圧治療について2000年と2012年の意識変化を検討するため、大阪糖尿病臨床検討会に属する医師48名にアンケート調査を行った。【結果】 降圧剤の開始基準は2000年では160/100mmHg以上が最も多く、2012年では140/90mmHg以上が最も多かった。降圧剤の第1選択薬は2000年ではACE阻害薬とCa拮抗薬がともに40%程度と同等であったが、2012年ではARBが50%前後と最も多かった。第2選択薬は2000年ではACE阻害薬、2012年ではCa拮抗薬であった。患者の生活指導で重視するのは、2000年は運動、体重減量、塩分制限の順であったが、2012年では、塩分制限、体重減量、禁煙、運動の順番であった。【考察】 2012年では目標血圧値がより低値となりARBの選択率が上昇、さらに禁煙及び塩分制限への意識が高まっていた。

Key words：糖尿病合併高血圧症、ACE阻害剤、ARB、高血圧治療ガイドライン

はじめに

現在わが国の高血圧患者は4000万人と推定されている。高血圧は心血管病、特に脳卒中の最大の危険因子であり、その予防、治療が全世界的な課題とされている。日本においては、高血圧、心血管病の発症に関わる高食塩摂取は依然として続いており、加えて脂質摂取過剰、運動不足などに起因する糖尿病、メタボリックシンドローム、慢性腎臓病の増加が大きな問題となっている。

高血圧未治療者の割合は高く、若年者では8～9割にのぼっている。高血圧患者の約半数が管理不十分と推定されていて、収縮期血圧が2mm Hg低下すれば、脳卒中罹患率は約6%、虚血性心疾患は約5%減少し、1年間の死亡者数では脳卒中9000人、虚血性心疾患4000人程度減少すると言われている。しかし、国民の食塩摂取量は依然として1日11g程度あり、食塩摂取量を減らすことは、国民の血圧水準を低下させる上で極めて重要で、ここに高血圧に対する公衆衛生上の対策の必要性が言われている。これらを背景に高血圧治療ガイドラインは改訂され、日本高血圧学会は2009年1月に「高血圧治療ガイドライン2009(JSH2009)」が発刊された。これを機に糖尿病患者の高血圧治療に携わっている一般の臨床医の意識の変化を検討することとした。

目的と方法

糖尿病患者の高血圧治療について2000年と2012年の意識変化を検討するため、大阪糖尿病臨床検討会に属する医師48名にアンケート調査を行った。

結 果

降圧剤開始基準は2000年では160/100mmHg以上が最も多く、2012年では140/90mmHg以上が最も多かった。2009年高血圧治療ガイドラインの推奨する130/85mmHg以上で開始する施設は4%であった(図1)。

高血圧患者の降圧目標値では2000年のガ

イドラインでは130/85mmHg以上から治療の対象としたため、130/85mmHgを降圧目標としていた施設が52.2%と最も多く、ついで140/90mmHgが43.3%となっていた。2012年では、140/90mmHgを降圧目標としていた施設が37.8%と最も多く、ついで130/84mmHgが35.6%となっていた。2009年のガイドラインで推奨された130/80mmHg未満を降圧目標とした施設が26.6%と前回の4.5%に比べ大きく増加していた。糖尿病患者で高血圧合併比率では2000年では30%未満が43%で、全体の平均は38.9%であった。これに対して2012年では30%以上の施設が前回の57%から91%へ著しく増加していた(図2)。

降圧剤の選択では糖尿病合併高血圧症単独、または糖尿病合併症併発の場合の降圧薬の第1選択薬は、2000年では合併症を伴わない場合はACE阻害薬が最も多く、Ca拮抗薬が2番目、合併症を伴う場合は反対にCa拮抗薬が最も多く、ACE阻害薬が2番目であった。A2拮抗薬は利尿薬より少なく、合併症のある例で選択されていた。2012年ではARBが合併症のない症例、ある症例ともに最も多く選択され、約半数の施設で第1選択となっていた。2番目に多いのがARBとCa拮抗薬の併用で、ACE阻害薬やCa拮抗薬を選択する施設は3番目であった(図3)。

第2選択薬では、2000年ではACE阻害薬が合併症のある群、無い群で最も多く、Ca拮抗薬は2番目であった。2012年ではCa拮抗薬を選択する施設が最も多く、2番目がARB、3番目は合併症がなければARBとCa拮抗剤の併用が、合併症があればACE阻害薬を選択していた(図4)。

第三選択薬では、2000年は α 1遮断薬が最も多く、次に β 遮断薬かA2拮抗薬が選択されていた。2012年ではCa拮抗薬が合併症のある群、ない群ともに最も多く、二番目がARBとCa拮抗薬の併用であった。2009年のガイドラインでは α 1遮断薬が削除されたため、合併症がある群でわずか1施設が選択していた(図5)。

患者の生活指導で重視するのは、2000年は運動、体重減量、塩分制限の順であったが、2012年では、塩分制限、体重減量、禁煙、運動の順

番であった。2009年のガイドラインから減塩の必要性が広く認識されるようになったためと考えられた(図6)。

続いて起立性低血圧をきたす症例の頻度と留意点については、2000年では5%未満の頻度が86%、5~10%の頻度が14%の施設から回答があり、留意点は日常生活指導、 α 遮断薬の使用を避ける、降圧薬の種類を変更する、減量する、目標値を少し高めに設定する、眩暈剤を追加す

るであった。これに対して2012年では5%未満の頻度が68%と低下している半面、5~10%の頻度が26%と増加していました。また10%以上の頻度を認めている施設が6%認めていた。留意点は2000年と同じ内容が多く、それ以外には内服の時間を変更する、塩分制限を緩める、脱水に注意、家庭内血圧の測定などがあった(図7)。

図 - 1. 高血圧患者に薬物療法を開始する血圧値は？

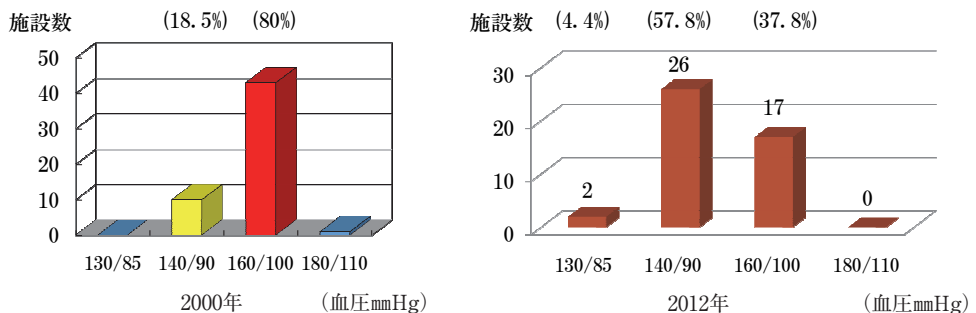


図 - 2. 高血圧患者の降圧目標値は？

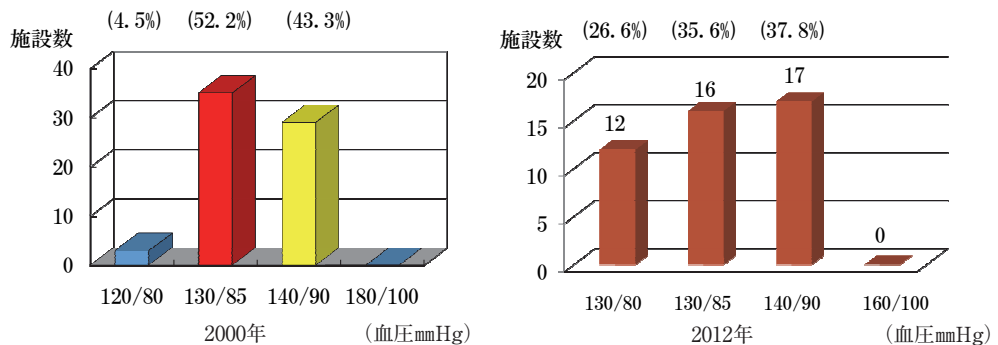


図-3. 糖尿病合併高血圧症単独,
糖尿病合併症(腎症, 網膜症, 虚血性心疾患)併発
の場合の降圧薬の選択(第1選択薬)

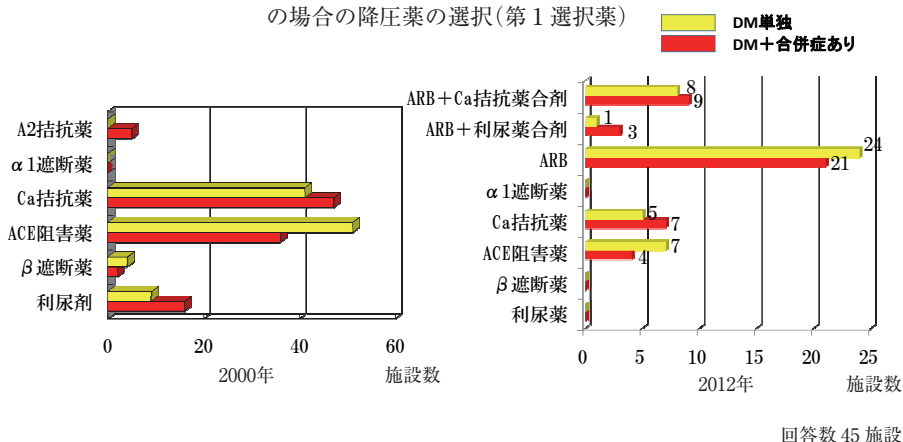


図-4. 糖尿病合併高血圧症単独,
糖尿病合併症(腎症, 網膜症, 虚血性心疾患)併発
の場合の降圧薬の選択(第2選択薬)

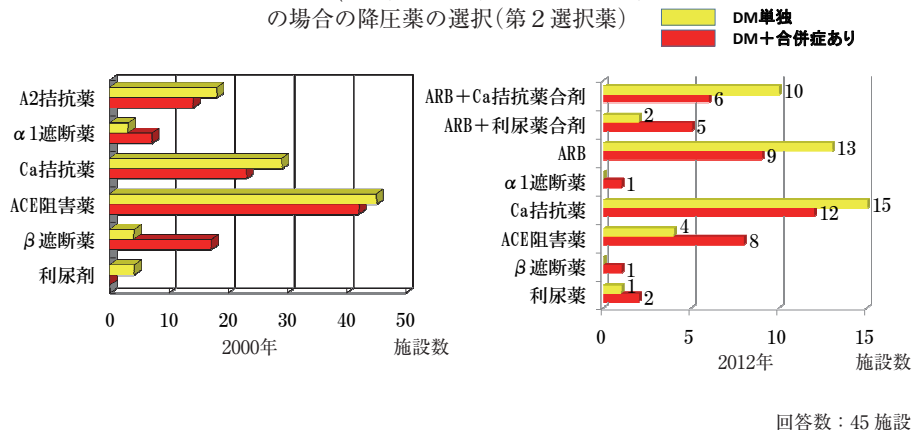


図-5. 糖尿病合併高血圧症単独,
糖尿病合併症(腎症, 網膜症, 虚血性心疾患)併発
の場合の降圧薬の選択(第3選択薬)

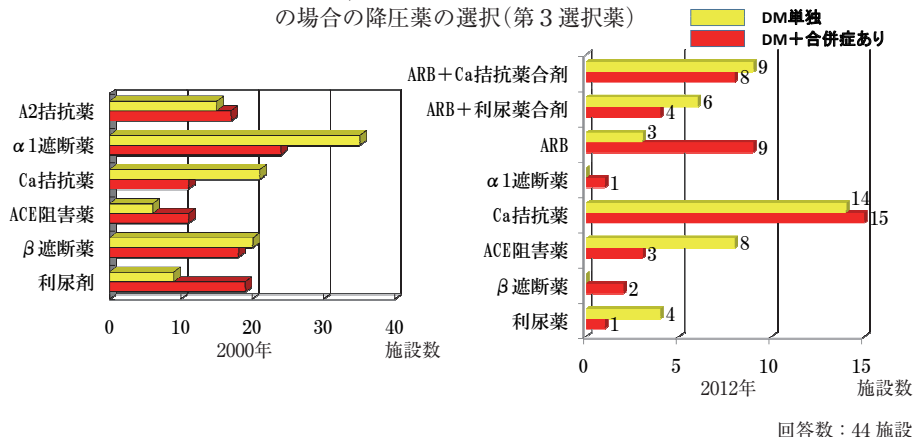


図 - 6. 高血圧合併糖尿病患者の生活指導として重視されるものは？

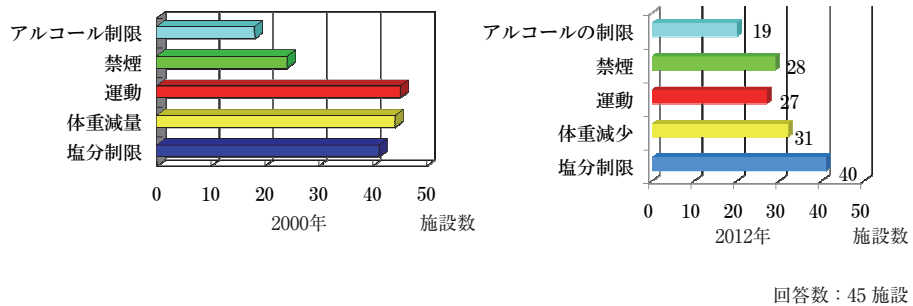
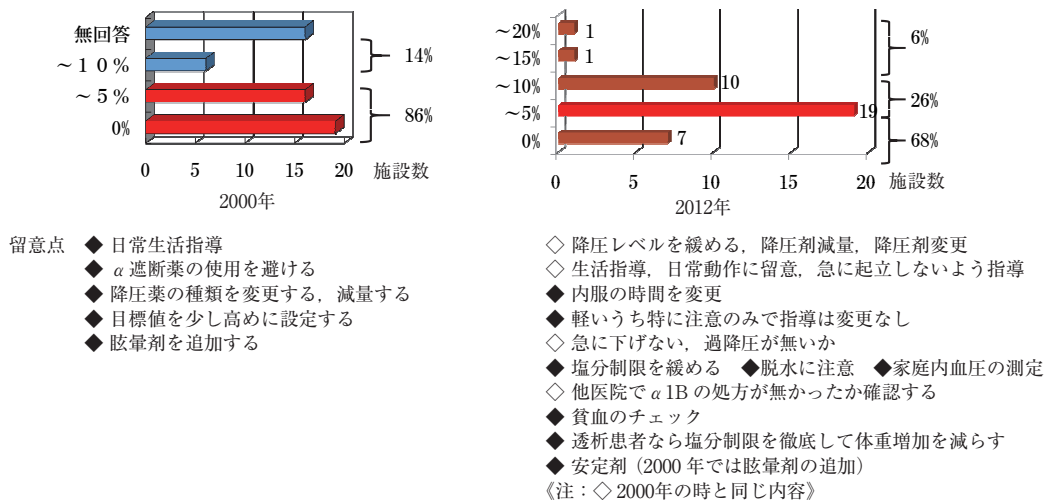


図 - 7. 起立性低血圧をきたす症例の頻度と留意点



考 察

薬物療法を開始する血圧値がより低値となり、血圧コントロールの重要性に対する認識が深まっていた。選択薬剤では2000年と比較しARBの選択率が上昇し、単なる降圧目的より、腎機能や心機能の保護を重視する傾向が見られた。さらに第二選択薬剤がCCB及び合剤の登場によりARB+CCB合剤に変遷し、処方薬剤を少しでも減らし、コンプライアンスを重要視する傾向もみられた。第三選択薬剤として利尿剤の使用が増えており、禁煙及び塩分制限への意識の高まりも見られた。糖尿病患者に特徴的な起立性低血圧症例が増えている傾向にあるが、それに対する留意点は降圧剤の減量や変更、日

常動作の注意など2000年と大きな変化はみられなかった。

文 献

- 1) The ACCORD Study Group : Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med 362(17):1575-1585,2010.
- 2) Lago RM, Singh PP, Nesto RW : Diabetes and hypertension. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 3 (10):667,2007.
- 3) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン2009 (JSH 2009). ライフサイエンス出版:2009.

扁平上皮への分化がみられた胃の神経内分泌癌 － 1 例報告と文献的考察 －

景岳会 南大阪病院 病理診断科

小林庸次

景岳会 南大阪病院 外科

葛城邦浩、藤尾長久、田中芳憲、宮岡雄太、原田知明、中谷守一

景岳会 南大阪病院 消化器内科

沢田明也、勝野貴之、林 尚輝、中谷雅美、柳生利彦、福田 隆

景岳会 南大阪病院 臨床検査科

宇津野美弥子、山田映子、山戸雄樹、山名琢薫

Gastric neuroendocrine carcinoma with squamous differentiation － Case report and review of the literature －

Yasutsugu Kobayashi, MD

Department of Pathology, Minami Osaka Hospital

Kunihiro Katsuragi, MD, Nagahisa Fujio, MD, Yoshinori Tanaka, MD,
Yuta Miyaoka, MD, Tomoaki Harada, MD, Shuichi Nakatani, MD

Department of Surgery, Minami Osaka Hospital

Akinari Sawada, MD, Takayuki Katsuno, MD, Naoki Hayashi, MD,
Masami Nakatani, MD, Toshihiko Yagyu, MD, Takashi Fukuda, MD

Department of Gastroenterology, Minami Osaka Hospital

Miyako Utsuno, CT, IAC, Eiko Yamada, CT, IAC, Yuki Yamato, MT,
Takumasa Yamana, CT, IAC

Department of Clinical Laboratory, Minami Osaka Hospital

Gastrointestinal carcinomas displaying both exocrine and neuroendocrine differentiation are well recognized, although uncommon. Most of exocrine component are adenocarcinoma, while neuroendocrine carcinoma (NEC) associated with squamous differentiation is very rare. We report a rare gastric NEC with squamous differentiation and give a review of the data available in the literatures. Since this type of gastric NEC was first reported in 1984, the literature revealed only 10 cases.

要 約

胃や腸から発生する癌腫に神経内分泌細胞への分化と外分泌細胞への分化の合併がみられることは多くはないが、よく知られている。そして、そのほとんどの外分泌細胞への分化は腺癌成分であり、扁平上皮への分化がみられることは非常に稀である。今回われわれは胃原発の神経内分泌癌に扁平上皮への分化がみられた1症例を報告するとともに、文献的考察を加えた。扁平上皮への分化のみられる胃の神経内分泌癌は1984年の報告以来、10例みられるのみである。

Key words : Stomach, neuroendocrine carcinoma, squamous differentiation

はじめに

胃や腸管から発生する神経内分泌癌 neuroendocrine carcinoma (NEC) に腺癌成分が混在し、それぞれが30%を越える腫瘍を mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC) と呼ぶことがWHO分類 (2010) で提案されており、両者の腫瘍成分が混在する腫瘍はよく知られている¹⁾。しかし、胃や腸のNECに扁平上皮癌の成分がみられることは稀であることは、WHO分類 (2010) でも記載されている¹⁾。今回われわれは胃発生のNECに扁平上皮への分化がみられた1症例を経験したので報告するとともに、文献的考察を加えたい。

臨床所見

患者は85歳、女性である。糖尿病、認知症、尿路感染症などの既往がある。老人ホームに入所していたが、30~50ccの吐血をしているのが発見され、南大阪病院に救急搬送され、入院した。入院後に上部内視鏡検査が2回実施されたが、巨大な潰瘍性病変が認められ、進行胃癌の疑いで生検が実施された。その結果、悪性腫瘍であることが確認されたが、家族は手術を希望せず、1か月後退院となり、介護老人保健施設に入所した。約2年後、時々嘔吐があり、南大阪病院に救急搬送され、再入院となった。CT検査で多量のfree airが認められ、消化管穿孔が疑われ、腹水の貯留も認められた。今回は家族も手術を希望したので、胃全摘術が実施された。病理所見で示す通り胃体上部小弯側に穿孔がみられ、汚染された腹水が多量貯留していた。術後約2か月後に転院となった。

病理学的所見

初回入院時2回の上部内視鏡検査が実施され、生検が行われているが、いずれも類似の所見で、腺管構造の明瞭な腺癌の所見が認められる組織片と、腺管構造がやや不明瞭で小腺管の融合所見が認められる組織片が別々に認められた (図1)。生検時は高分化管状腺癌の診断がつけられていたが、切除胃の腫瘍には神経内分泌癌の所見がみられたことから、synaptophysinの免疫染色を行ったところ、腺管構造の明瞭な部では、ほとんど陰性で、融合腺管部にはほとんどの細胞が陽性であった (図2)。これらより腺癌と神経内分泌癌の所見が混在していたことが判明した。

切除胃には9.5x8cmの不規則な形態の大きな潰瘍を伴う扁平な腫瘍が小弯を挟んで前・後壁に広がっており、辺縁はやや隆起している。さらに腫瘍内の胃体上部前壁小弯側に径1cm弱の穿孔が認められる (図3)。切除胃から腫瘍部を中心に23の切片を切り出し組織学的に検索した。腫瘍の中心部では広汎に潰瘍化しており、壊死を伴う腫瘍細胞が内面に露出しているが、辺縁の隆起部では粘膜下層から粘膜内に腫瘍細胞の胞巣が散在性に増殖する形態を示している (図4)。腫瘍細胞は好酸性胞体とやや大型の卵円形で異型性の強い核を有しているが、核小体は目立たない。これらの腫瘍細胞が胞巣を形成して増殖しているが、内部にはロゼット構造や小腺管構造がしばしばみられる (図5)。また充実性胞巣も認められる。さらに注目される所見として、好酸性の広い胞体を有し、角化傾向のみられる扁平上皮への分化を示す細胞が小弯部に散在性にやや広い範囲に確認

される(図6)。さらにこれらの周辺には胞体のやや明るい中間型細胞と考えられる細胞の増生も認められる(図8)。腫瘍のリンパ節転移がみられたが、それらに癌真珠を伴う最も明瞭な扁平上皮への分化所見が認められる(図7)。これらの所見からHE染色で扁平上皮への分化を示すNECが疑われたが、免疫染色で扁平上皮への分化がみられる細胞や中間型細胞を除くほとんどすべての細胞にsynaptophysinが強く陽性で(図9)であったが、chromogranin A(図10)およびCD56(図11)は一部に軽度に陽性所見がみられるのみである。また、高分子ケラチンの34 β E12は角化傾向のみられる扁平上皮類似の細胞に強く陽性で、その他の細胞には軽度陽性ないし陰性である(図12)。低分子ケラチンのCAM5.2は角化扁平上皮に陰性で、中間型細胞を含むその他の腫瘍細胞に陽性である(図13)。p53の免疫染色の結果、NEC細胞、生検時の腺癌細胞の多くは陽性であるが、扁平上皮への分化細胞は陰性であった(図14)。Ki-67陽性細胞はNEC細胞では50%以上の細胞に陽性で、扁平上皮への分化を示す細胞はほとんど陰性である(図15)。Synaptophysin陰性で、生検でみられたような通常の腺癌と考えられる細胞は全く認められない。また扁平上皮への分化を示す細胞は散在性にかかなり広汎にみられたものの、30%には達していないと考えられる。切除標本からはMANECの診断は無理で、扁平上皮への分化がみられる神経内分泌癌neuroendocrine carcinoma with squamous differentiationの診断が妥当と考えられる。リンパ節では#1(0/2)、#3(1/3)、#4d(0/2)と1か所、壁在リンパ節に1か所転移が認められたが、前述の通り、明瞭な角化傾向を示す腫瘍細胞を含んでいる。穿孔部の所見であるが、壊死に陥った腫瘍細胞のほかカンジダと考えられる真菌の増殖が確認され、穿孔に真菌感染の係わりが推察される。

考 察

ペプチドを産生する内分泌腫瘍は近年神経内分泌腫瘍neuroendocrine neoplasmと総称されるが、分類名称が統一されていなかった。そこで、2010年にWHOで出版された消

化器系腫瘍分類の冒頭で、命名および分類案が提示され、かなり整理されてきたと思われる¹⁾。Neuroendocrine neoplasmaは大きくneuroendocrine tumor (NET) G1 (carcinoid)とNET G2, neuroendocrine carcinoma (NEC)に分類されている。さらにNECに腺癌成分が混在し、それぞれが30%以上を占める癌腫をmixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC)と称している¹⁾。非内分泌細胞成分は腺癌が主体であり、扁平上皮成分は稀であると記載されている。胃のNECは稀で、NETの6~16%程度と言われているが²⁾、扁平上皮への分化のみられるNECは非常に稀で、著者らの検索では後述する通り今回の症例を含め11例認めたに過ぎない。著者らは以前に盲腸原発のNEC (large cell type)の1剖検例を報告したが、一部に扁平上皮への分化が認められていた³⁾。

今回の症例につき若干の考察を行う。先ず、生検は2回行われているが、いずれにも腺管構造が明瞭で高分化な管状腺癌と考えられる組織片と腺管構造がやや不明瞭で融合腺管のみられる組織片が別々に認められた。Synaptophysinの免疫染色の結果、前者の部の細胞は陰性で、後者の部はほとんどが陽性であった。しかし、切除胃の腫瘍にはsynaptophysin陰性の通常の腺癌と考えられる所見は全くみられず、腺管形成部でもsynaptophysin陽性であり、生検と切除胃組織で所見が一致しない。この原因として、生検から手術まで約2年経過しており、その間に高増殖能を有するNEC細胞が粘膜深部から粘膜下層以下に強く増殖したのに対し、表層にみられた腺癌成分は潰瘍化により脱落してしまった可能性が疑われる⁴⁾。生検時にはMANECの所見を示していた可能性は否定できないが、切除胃の所見はMANECから除外される⁵⁾。本例では扁平上皮への分化が30%には達しないが、かなり広汎に認められた点が注目される。NECの組織発生として先行した腺癌細胞の分化により形成されるものが多いとされており、胃のMANECでは、NECと共存腺癌が高率に共通のp53遺伝子異常パターンを示しており、NECが共存腺癌から発生することを示唆する所見の1つとされている^{4, 6)}。本例ではNEC細胞、生検時の腺癌細胞の多くはp53の免疫染色

で陽性所見を示すが、扁平上皮への分化を示す細胞は陰性であった。NEC細胞から扁平上皮への分化の過程には問題が残る。

われわれは文献的に10例の扁平上皮への分化のみられるNEC (MANECを含む) の報告を確認したにすぎない(表1)⁷⁻¹⁴⁾。先ず10例中8例が我が国からの報告であることが注目される。最近の例以外はほとんどがgastric small cell carcinoma, oat cell carcinomaの名称で報告されているが、胃のNECにはlarge cell typeとされる症例が多いと考えられるが、見逃されている可能性もあり得ると思われる⁴⁾。我々の例を含む11例の年齢は51~83歳で平均68.5歳である。性別は男性7、女性4で、男性が多い。発生部位は噴門、幽門に多いが、特別な偏りはないと推察される。大きさは最小が2x1.3cmでほとんどが6cmを越える大きな腫瘍である。組織学的所見として、腺癌の成分を認めていない症例は4例で、残りはその量は別として腺癌成分を認めている。神経内分泌への分化の検索は、古い症例ではGlimerius法やMasson-Fontana法による銀反応と電子顕微鏡による分泌顆粒の存在の確認によっており⁷⁻¹³⁾、chromogranin Aの免疫染色は陰性のこともある。近年の症例はchromogranin Aやsynaptophysinの免疫染色により診断を行っている¹⁴⁾。予後は7例で死亡が確認されており、予後不良の症例がほとんどである。これら臨床所見などは胃のNEC全体としての所見に一致している²⁾。

表 1. 扁平上皮への分化を伴う胃の神経内分泌癌の報告例

No	報告者(報告年)	年齢	性	部位	大きさ	腺癌成分	免疫染色	電顕顆粒	転帰
1	Ibrahim et al. (1984)	51	M	胃底～噴門部	6x4cm	+		+	術後1年再発なし
2	牛山ら (1984)	58	M	噴門部	6x6cm	-		+	死亡(剖検)
3	Shibuya et al. (1985)	54	M	大弯	大きい	+		+	術後死亡(剖検)
4	Fukuda et al. (1988)	74	M	幽門前庭部	小さい	+	chr(+) NSE(+)	+	術後死亡
5	Matsui et al. (1991)	72	M	幽門部	2x1.3cm	+	chr(-) NSE(-)	+	術後13か月健康
6	Matsui et al. (1991)	59	M	幽門部	8x8cm	-	chr(-) NSE(+)	+	術後11か月死亡
7	Matsui et al. (1991)	67	F	噴門部	6x5cm	-	chr(-) NSE(-)	+	術後6か月死亡
8	Haratake et al. (1992)	82	F	胃角部	6.5x5cm	-	chr(+)	+	術後7か月死亡
9	Arai et al. (1998)	72	F	噴門～胃体	7.5x8.5cm	+	chr(-) NSE(+)	+	術後8か月死亡
10	Pericleous et al. (2012)	81	M	幽門部	大きい	+	syn(+) chr(+)		生存、腫瘍有
11	小林ら (2015)	85	F	胃体部	9.5x8cm	+	syn(+) chr(+)		生存、腫瘍有

chr: chromogranin A syn: synaptophysin

文 献

- 1) Rindi G, Arnold R, Bosman FT, et al. : Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasmas of the digestive system. WHO classification of tumours of the digestive system (Bosman ET, Carneiro F, Hruban RH, et al. eds). IARC Press, Lyon:13-14,2010.
- 2) Solcia E, Arnold R, Capella C, et al. : Neuroendocrine neoplasms of stomach. WHO classification of tumours of the digestive system (Bosman ET, Carneiro F, Hruban RH, et al. eds). IARC Press, Lyon:64-68,2010.
- 3) 小林庸次, 庄司繁市, 中山聖子, 他 : 盲腸原発の大細胞神経内分泌癌の1剖検例. 南大阪医学 55: 87-91,2008.
- 4) 岩渕三哉, 草間文子, 渡辺 徹, 他 : 胃の内分泌細胞癌の特性. 病理と臨床 23: 966-973, 2005.
- 5) 大池信之, 諸星利男 : 脾・消化管に発生する神経内分泌腫瘍. 病理と臨床 29: 451-459, 2011.
- 6) Nishikura K, Watanabe H, Iwafuchi M, et al. : Carcinogenesis of gastric endocrine cell carcinoma : analysis of histopathology and p53 gene alteration. Gastric Cancer 6: 203-209,2003.
- 7) Ibrahim NBN, Briggs JC, Corbishley CM : Extrapulmonary oat cell carcinoma. Cancer 54:

1645-1661,1984.

- 8) 牛山 寿, 綿谷富之, 鈴木高祐, 他: 胃噴門部あるいは食道が原発と考えられた小細胞癌の1剖検例. 病理と臨床 2: 123-128,1984.
- 9) Shibuya H, Azumi N, Abe F: Gastric small cell undifferentiated carcinoma with adeno and squamous cell carcinoma components. Acta Pathol Jpn 35: 473-480,1985.
- 10) Fukuda T, Ohnishi Y, Nishimaki T, et al.: Early gastric cancer of small cell type. Am J Gastroenterol 81: 1176-1189,1988.
- 11) Matsui K, Kitagawa M, Miwa A, et al.: Small cell carcinoma of the stomach: A clinicopathological study of 17 cases. Am J Gastroenterol 86: 1167-1175,1991.
- 12) Haratake J, Horie A, Inoshita S: Gastric small cell carcinoma with squamous and neuroendocrine differentiation. Pathology 24: 116-120,1992.
- 13) Akai K, Matsuda M: Gastric small-cell carcinoma in Japan: Case repor and review of the literature. Am J Clin Oncol 21:458-461,1998.
- 14) Pericleous M, Toumpanakis C, Lumgair H, et al.: Gastric mixed adenoneuroendocrine carcinoma with a trilineage cell differentiation: Case report and review of the literature. Case rep Onco l 5: 313-319,2012.

小林他論文附図 (1)

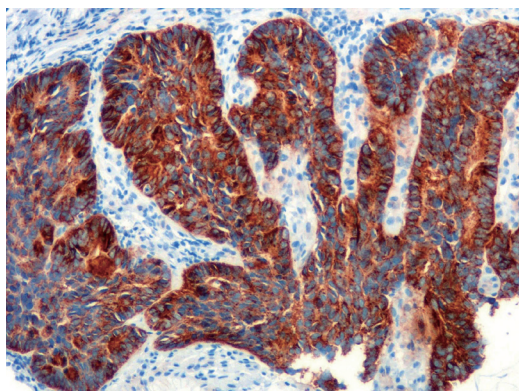
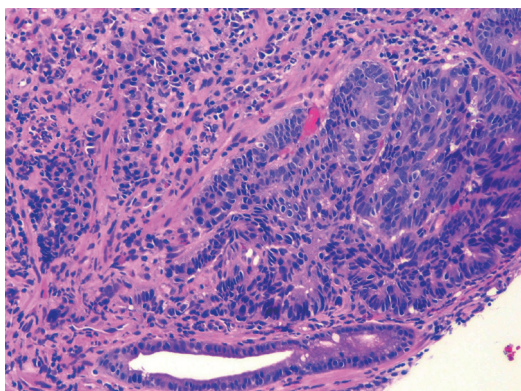
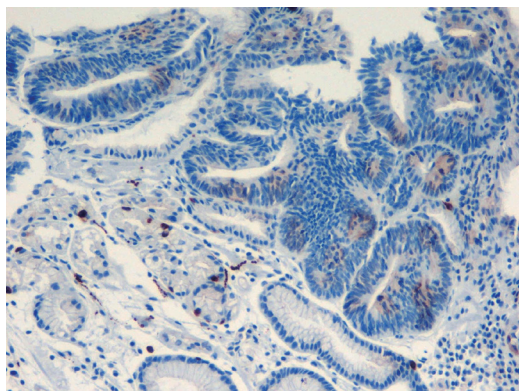
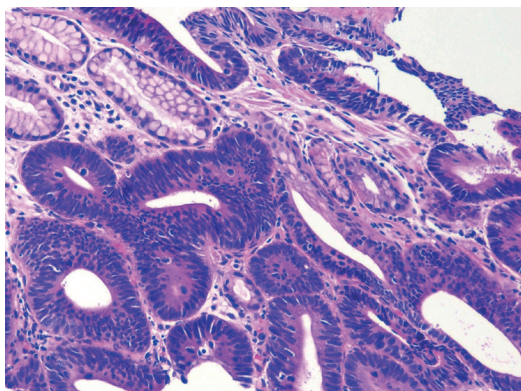


図 1. 生検組織. 上: 腺癌
下: 神経内分泌癌 (NEC)

図 2. 生検組織のsynaptophysinの免疫染色.
上: 腺癌は陰性 下: NECは陽性



図 3. 切除胃の肉眼所見. 胃体部に広い潰瘍がみられ、辺縁が軽度隆起した腫瘍が認められる。小穿孔を伴っている (←)

小林他論文附図 (2)

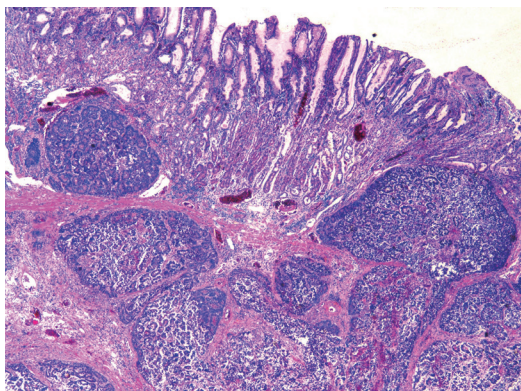


図 4. 腫瘍辺縁部 (弱拡大)

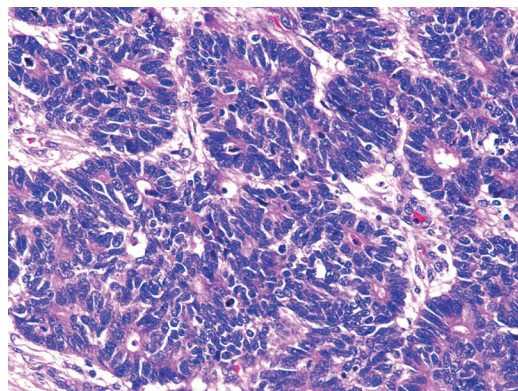


図 5. ロゼット構造などが明瞭な NEC の所見

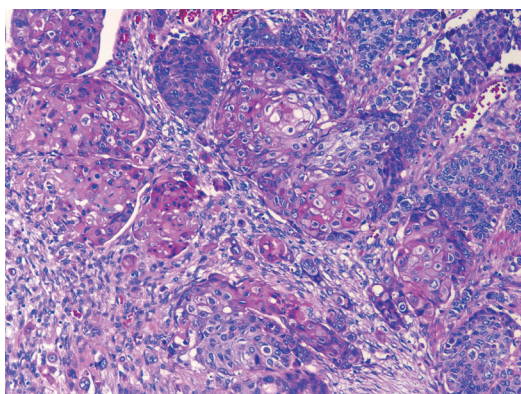


図 6. 好酸性胞体を有する扁平上皮への分化がみられる

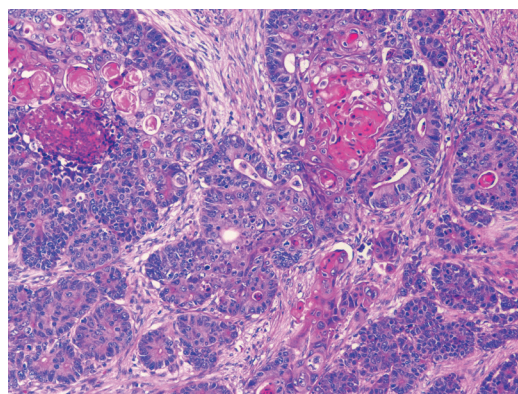


図 7. 腫瘍のリンパ節転移. NEC内に角化傾向を伴う扁平上皮が明瞭

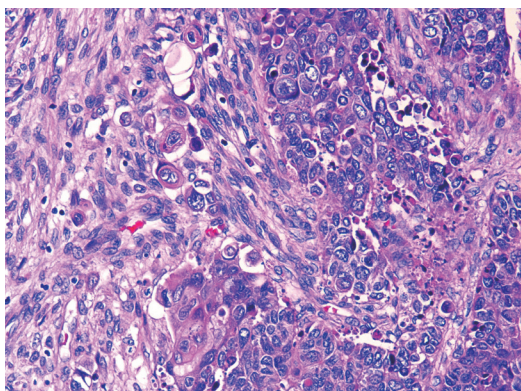


図 8. NEC細胞、扁平上皮への分化細胞、中間型細胞がみられる

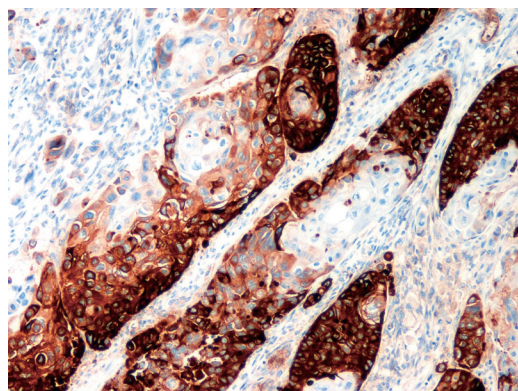


図 9. Synaptophysinの免疫染色. NEC細胞は陽性、扁平上皮は陰性

小林他論文附図 (3)

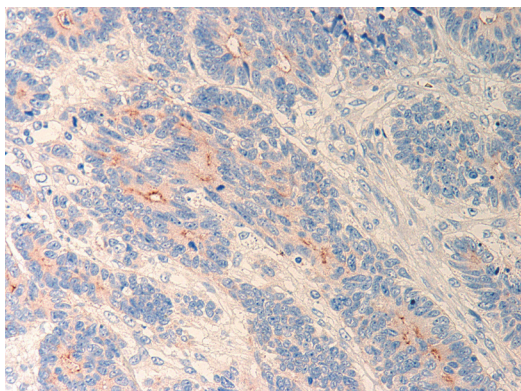


図10. Chromogranin Aの免疫染色. NEC細胞の一部に軽度陽性

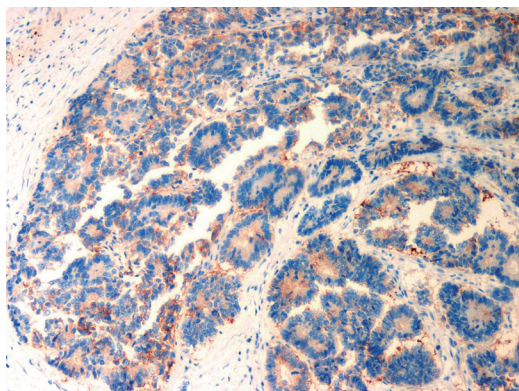


図11. CD56の免疫染色. NEC細胞は軽度陽性

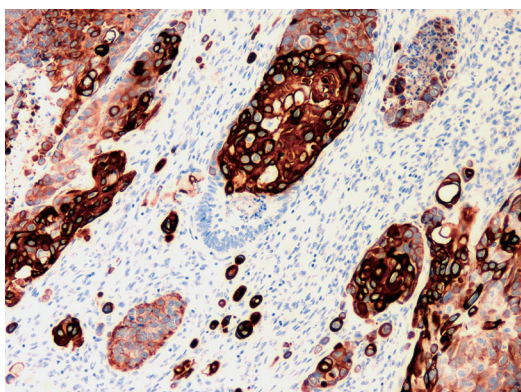


図12. 34βE12の免疫染色. 扁平上皮へ分化細胞は陽性、NEC細胞は軽度陽性～陰性

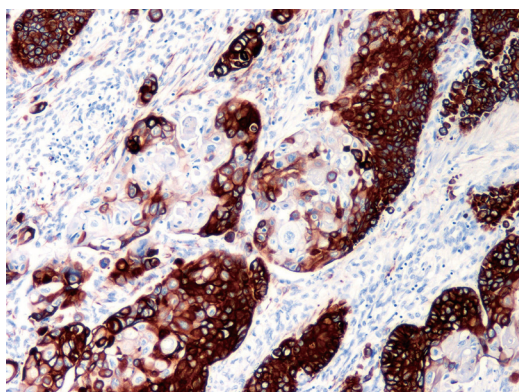


図13. CAM5.2の免疫染色. 扁平上皮へ分化細胞は陰性、その他の細胞は陽性

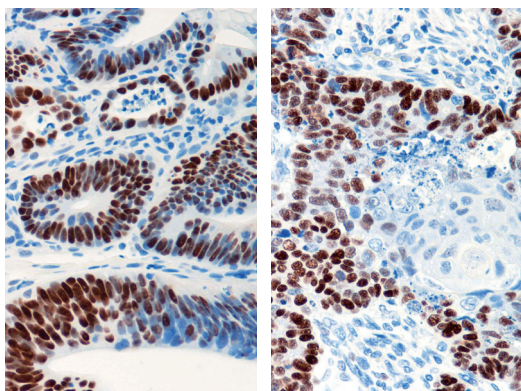


図14. p 53の免疫染色. 左生検時の腺癌で陽性、右のNECは陽性、扁平上皮へ分化細胞は陰性

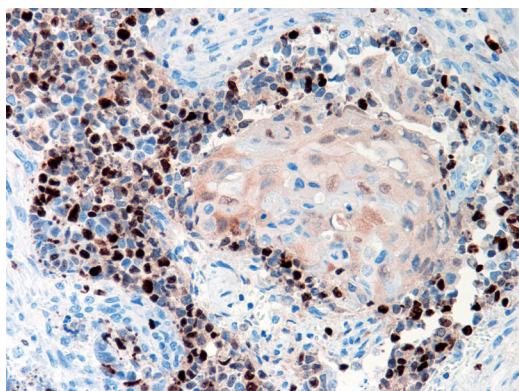


図15. Ki-67の免疫染色. NEC細胞は多くが陽性、扁平上皮への分化細胞はほとんど陰性

人工呼吸器警報対応研修の改善の試み

景岳会 南大阪病院 教育研修センター

新藤光郎

同 看護部^{*1}

同 医療安全管理室^{*2}

同 臨床工学科

生駒嘉代^{*1}、西森恭子^{*1}、三田祥子^{*1}、林さゆり^{*1}、加山聖泰^{*1}、浦田真由美^{*1}、
佐々野澄子^{*1}、渡邊美津江^{*1}、森 雅子^{*2}、岩橋雅延^{*3}

Trial to Improve Simulation Training for Prompt Response to the Ventilator Alarm

Mitsuo Shindo,

Clinical Education Center, Minami Osaka Hospital

Kayo Ikoma^{*1}, Kyoko Nishimori^{*1}, Syoko Mita^{*1}, Sayuri Hayashi^{*1},
Masahiro Kayama^{*1}, Mayumi Urata^{*1}, Sumiko Sasano^{*1}, Mitsue Watanabe^{*1},
Masako Mori^{*2}, Masanobu Iwahashi^{*3}

Committee of Nursing Education, Minami Osaka Hospital^{*1}

Healthcare Safety Management Unit, Minami Osaka Hospital^{*2}

Division of Medical Engineering, Minami Osaka Hospital^{*3}

In Minami Osaka Hospital, education and training committee has been providing small group training course for nursing staff using simulator to respond ventilator alarm properly since 2008. According to the results of pre- and post-training questionnaire from 2012 to 2014, training contents have been flexibly modified to improve trainee's outcome. In 2012's course, all teams have unexpectedly caused harmful elevation of intra-breathing circuit's temperature with previous type humidifier's thermo-sensor detachment. After the training course, medical safety committee enhanced to switch to safer humidifier model based on the trainee's reaction.

As 2-minutes briefing time before simulation training and demonstration by instructors have been provided since 2013's course, trainees have become more conscious about patient's condition such as vital signs and concentrated to stabilize the ventilated patient by using bag-valve-mask device with better mutual team communication thereafter. In future training course, it will be important to provide debriefing time for trainee's self-reflection to improve their outcome.

要 約

2012年度から2014年度にかけて看護職員を対象にシミュレーターを用いた人工呼吸器の警報に対処する小グループ研修を実施し、受講前後の受講生アンケートおよびインストラクターの振り返りを元にかリキュラム改変を行った。2012年度の受講生による加温加湿器の温度センサー離脱によるリークへの対応が医療安全上問題であると判明し、自動給水型の加湿器への全面切り替えにつながった。2013年度からブリーフィング時間を設定することで、チーム内のコミュニケーションが改善した。またインストラクターによるデモを導入したことで、人工呼吸器に注意が傾きがちな態度からケアすべき患者の状態評価、バッグ・バルブ・マスクによる状態安定化へチームの関心が高まった。今後さらに受講生の満足度を高め研修効果を上げるためにはデブリーフィングを効果的に導入する必要がある。

Key words : Ventilator Alarm, Scenario Training Course, Nursing Staff Education Briefing Time

はじめに

看護業務の中で人工呼吸器の取り扱いは難しく、人工呼吸器の警報に対応する看護師のストレスは大きい¹⁾。当院では2008年以降患者さんの安全を確保するため看護技術の向上を目指し、人工呼吸器の警報に対し迅速に対応するための研修会を開催してきた。シミュレーターを用いた五感を活用する体験を提供することで受講者の学習意欲を高めることが可能だが²⁾、研修時の適切なフィードバックおよびデブリーフィングの導入の重要性が強調されている³⁾。シミュレーション学習を有効に活用するため、研修会の実施前後に看護部教育担当者と研修内容を吟味し、継続的かつ柔軟なカリキュラムの改善を試みている。今回、受講前後の受講生アンケートの結果から、研修内容の改変が教育効果におよぼした影響について検討した。

対象および方法

2012年から2014年に、当院看護師を対象に1回90分、各年同一内容で3回ずつの人工呼吸器警報に対応する研修会を開催した。人工呼吸器はシーメンス社製サーボi[®]を使用し、レールダル社製気道管理トレーナー[®]、レールダル社製ハートシム4000[®]を使用した(図1)。



図1. 2014年度研修会風景

1回の研修会は1グループ4-5名の小グループが、それぞれ1シナリオに対応した。前半は呼吸器自体のトラブルにより人工呼吸器の警報が鳴る状況(①加湿器による回路内溢水からのトリガー異常:シナリオ1, ②回路リークによる低換気:シナリオ2), 後半は患者の状態が変化したため警報が鳴る状況(③人工呼吸中の気胸発生:シナリオ3または喘息発作による気道内圧上昇:2012年度シナリオ4)の臨床シナリオを提示した。2012年度は4シナリオ, 2013年以降は3シナリオで研修した(表1)。

表1. 各年度のシナリオ数およびデモの有無

	シナリオ数	インストラクターデモ
2012年度	4	なし
2013年度	3	あり
2014年度	3	あり(1例デモなし)

各グループは呼吸器の警報に対して、5分以内に①応援要請後に患者の状態評価およびバッグ・バルブ・マスクによる安定化, ②テストラング装着, 警報原因探索, ③呼吸器設定表と実測値の比較, を目指して対応した。別のグループ

がチェックシートを用いて評価し、シナリオ対応終了後にフィードバックを行った。最後に警報の原因についての解説ビデオを示して対応のポイントを解説した。

2012年度は見学者を含めた全参加者、2013年以降は受講者のみを対象に、同一内容で受講前のプレアンケート(表2)、受講後のポストアンケート(表3)を実施した。アンケート結果およびインストラクターによる振り返りをもとに年度ごとに研修内容、進行を見直した。

表2. プレアンケート項目

	ポストアンケート	
Q1	人工呼吸器を準備、使用したことがありますか？	ある・ない
Q2	人工呼吸器を装着している患者の看護をしたことがありますか？	ある・ない
Q3	人工呼吸器のアラームが鳴った時の対応に自信がありますか？	ある・少し自信がある・自信がない
Q4	人工呼吸器の設定の確認に自信がありますか？	ある・少し自信がある・自信がない

表3. ポストアンケート項目

	ポストアンケート	
Q1	人工呼吸器のアラームが鳴った時の対応に自信がもてましたか？	自信が持てた・少し自信がもてた・自信がない
Q2	人工呼吸器の設定確認に自信がもてましたか？	自信が持てた・少し自信がもてた・自信がない
Q3	研修の内容は理解できましたか？	理解できた・理解できなかった
Q4	今回の研修は、今後あなたの自信に繋がると感じますか？	繋がる・どちらともいえない・繋がらない
Q5	今回の研修は、今後業務で活用できる内容であったと感じますか？	活用できる・どちらともいえない・活用できない
Q6	講習時間はいかがでしたか？	非常に短い・短い・ちょうどよい・長い・非常に長い
Q7	講習の方法について？	よかった・ふつう・改善が必要
Q8	今後もこのような講習の開催を希望しますか？	はい・いいえ

2012年度は4グループが4つの状況を順次5分間対応し、他のグループからの評価を伝えた後で問題点を解説した。呼吸器設定表の解説を中間時点で実施した(表4)。2013年度はインストラクターによるデモを導入し、デモを見学した後に受講生が各自の役割、対応策を検討する2分間のフリーフィングを導入し、シナリオ数を3つに減らした(表5)。2014年度は、呼吸器設定表を有効に活用できるようになるため最初のシナリオデモ終了時点で、見学者を含む全員にパネル操作を実践する時間を増やした。またビデオカメラによる拡大画像放映を同時に実施した。さらに前年度の受講生の意見を元に、デモを実施しない1シナリオを採用した(表6)。

なお1年目看護師はオブザーバーとして先輩看護師の対応を見学し、翌年に受講者として参加する院内ルールに従って参加した。

それぞれのアンケート項目について年度ごとの推移をまとめ研修内容、運営の変更による影響について検討した。

表4. 2012年度進行表

時間配分	講習内容	
10	挨拶、プレテスト回答	
5	シナリオ1	受講生対応
5		振り返り、評価、解説
5	シナリオ2	受講生対応
5		振り返り、評価、解説
5	医療安全管理者	講義
15	臨床工学科	呼吸器設定表解説
5	シナリオ3	受講生対応
5		振り返り、評価、解説
5	シナリオ4	受講生対応
5		振り返り、評価、解説
10	ミニレクチャー	呼吸生理
10	まとめおよびポストアンケート	
合計時間(分)	90	

表5. 2013年度進行表

時間配分	講習内容	
5		挨拶、プレテスト回答
5	医療安全管理者	講義
3	シナリオ1	デモ
2		フリーフィング
5		受講生対応
5		振り返り、評価、解説
5		呼吸器設定表解説
15	臨床工学科	設定確認実習(呼吸器パネル操作)
3	シナリオ2	デモ
2		フリーフィング
5		受講生対応
5		振り返り、評価、解説
3		デモ
2	シナリオ3	フリーフィング
5		受講生対応
5		振り返り、評価、解説
5	ミニレクチャー	呼吸生理
10	まとめおよびポストアンケート	
合計時間(分)	90	

表6. 2014年度進行表

時間配分	講習内容	
5	挨拶、プレテスト回答	
5	医療安全管理者	講義
3	シナリオ1	デモ
5	臨床工学科	呼吸器設定表解説
20		設定確認実習(呼吸器パネル操作)
2	シナリオ1	フリーフィング
5		受講生対応(画像放映)
5		振り返り、評価、解説
3		デモ
2	シナリオ2	フリーフィング
5		受講生対応(画像放映)
5		振り返り、評価、解説
2		フリーフィング
5	シナリオ3	受講生対応(画像放映)
5		振り返り、評価、解説
5		振り返り、評価、解説
5		呼吸生理
8	まとめおよびポストアンケート	
合計時間(分)	90	

結 果

実技研修の受講者数は2012年度50名、2013年度47名、2014年度40名の合計137名であった。また見学者数は2012年度43名、2013年度36名、2014年度32名の合計111名であった(図2)。図の矢印に示すように前年度に見学した1年目看護師は次年度の受講生の大部分を占めることとなった。

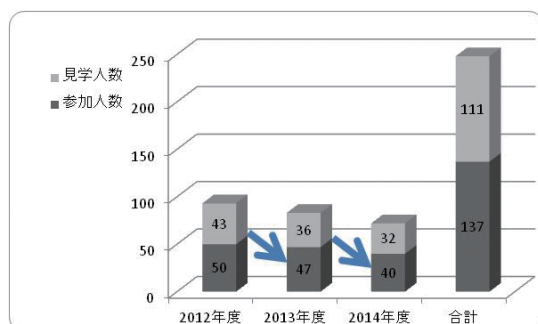


図2. 各年度の参加および見学人数

1) プレアンケート結果(図3)

3年間にわたり警報時の対応については“自信がある”と回答した受講生の割合は2%から16%と少なく、人工呼吸器設定の確認についても“少し自信がある”、“自信がある”と回答した受講生の割合も4%から19%と非常に低かった。

2) ポストアンケート結果1：警報対応および呼吸器設定について(図4)

呼吸器の警報への対応について2012年度77%, 2013年度85%, 2014年度90%の受講生が“自信がもてた”または“少し自信がもてた”と回答した。人工呼吸器の設定確認についても2012年度77%, 2013年度94%, 2014年度95%の受講生が“自信がもてた”または“少し自信がもてた”と回答した。また各年度とも90%以上の受講生が“研修内容の理解”, “今後の自信に繋がる”, “今後の業務への活用”については肯定的に評価した。

3) ポストアンケート結果2：研修会自体に対する評価(図5)

研修時間が長いと感じる受講生の意見はなく、2012年度92%, 2013年度88%, 2014年度

100%の受講生が“適切である”と回答し、2012年度8%および2014年度12%の受講生が短いと回答した。ほぼ全員の受講生が“研修方法がよかった”と回答したが、2014年度は93%と減少傾向を示した。またほぼ全員の受講生が今後の同種の実技研修会の開催を希望した。

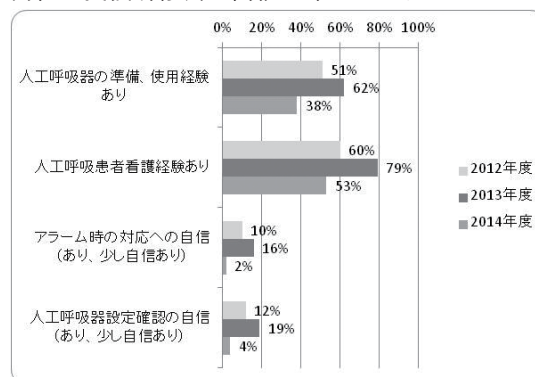


図3. プレアンケート結果

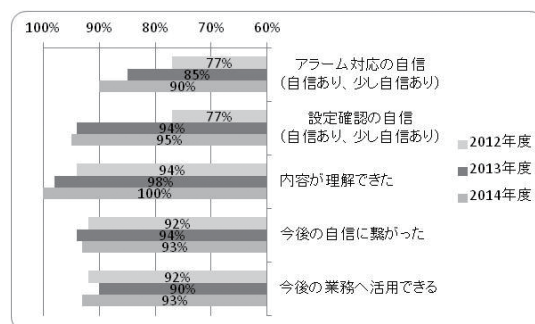


図4. ポストアンケート結果1

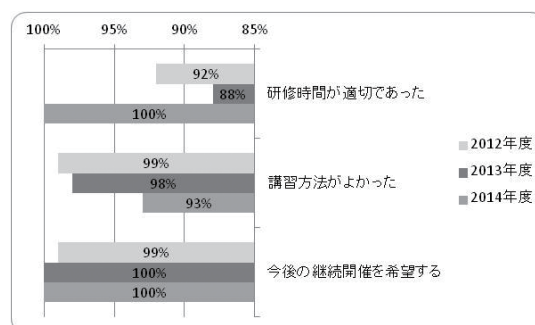


図5. ポストアンケート結果2

4) 受講生アンケート自由記載欄の内容

2012年度(受講生)：①シナリオがあり緊張感をもって取り組めた。②実際に機器に触れるこ

とができてやや苦手意識が軽減した。③設定表の見方がよくわからなかった。④どういう対応がいいのかデモを見たかった。

2013年度(受講生)：①デモがあったのでわかりやすかったし、役割を決めて動くことで理解できた。②実践的な場面設定で各チームがシナリオ対応していたので多くの学びがあった。③デモのない抜き打ち的なシナリオもあったほうがいい。④もう少し人工呼吸器に触りたかった。

2014年度(受講生)：①機械にばかり気をとられていたら患者さんの状態を見逃すこともあると感じた。②それぞれが役割をはたしてチームワークが大切だと思った。③急変時のスタッフの協力の大切さを学ぶことができた。④呼吸器は苦手で難しく感じていたが、実際に触れて研修を受けると分かりやすく感じた。⑤実際に呼吸器に触れ、電源立ち上げなどの基本的な操作ができたのでよかった。

考 察

今回のプレアンケート結果から当院の看護師受講生の半分以上が人工呼吸患者の看護に従事した経験があるものの、実際に呼吸器の準備や設定確認など人工呼吸器に触れた経験は少ないことがうかがわれる。背景には人工呼吸器を用いた治療はハイケアユニット（以下HCU）に収容し行うため、HCU以外の一般病棟では実際に人工呼吸器を扱う頻度が少なく、不慣れなことが原因であろう。“人工呼吸器が分からない”ことは、①人工呼吸器のモードや設定についての知識がないと感じ、さらに②人工呼吸器の警報への対処経験がなく呼吸器の異常時の対応がわからないため、看護師にとって大きなストレスになることが、集中治療室への配置転換後の看護師に対する調査で報告されている¹⁾。特に看護師として実務経験の浅い経験1年未満の看護師にとってはさらに不安が大きくなると考え、初年度は見学および呼吸器の基本的な操作による設定確認の練習にとどめ、2年目以降の研修で実際にグループでの対応を体験する研修方式を採用した。

人工呼吸中の患者の安全を確保するために、受講生に期待するアウトカムとして以下の項目

が挙げられる。警報が鳴った場合には、①発見者はすみやかに応援を要請し患者の状態（酸素飽和度を含むバイタルサイン）を迅速に評価する、②人工呼吸器パネルから警報の種類を判別する、③バッグ・バルブ・マスクを準備し、酸素投与および換気を速やかに実施する。患者の状態安定を確認したあと、④テストラングを用い人工呼吸器の作動確認、警報の原因が人工呼吸器トラブルによるものか、患者の病態変化によるものかを判断する、⑤設定表を用いた点検を実施する。これら①～⑤の対応が系統だてて行われることが望ましい。このアウトカムを実現するため、受講生、インストラクターの意見を元に年度ごとに研修の進め方を変更した。2012年度の研修では、インストラクターによるデモを実施しなかったため、グループの中での役割分担があいまいで、多くの受講生が警報を発する人工呼吸器に関心を集中させる傾向が強かった。とくに最初のグループのシナリオ対応場面ではバッグ・バルブ・マスクの準備もおろそかで、状態評価もあいまいなまま進行することが多かった²⁾。

2013年度以降の研修では、グループ内のコミュニケーションを改善し、人工呼吸器よりも患者の状態評価、安定化を重視する大切さを受講生に伝えるため、インストラクターによるデモを実施した。また2分間のブリーフィングで、各自の役割をチーム内で打ち合わせて、それぞれの受講生が具体的なイメージを抱いてシミュレーションに臨んだ。緊急対応では、スタッフ間のコミュニケーションを改善するノンテクニカルスキルがテクニカルスキルと同等に重要とされ⁴⁾、系統化されたチームによる危機対応場面では、状況認識、意思決定、リーダーシップとチームワーク、作業管理が求められる³⁾。デモおよびブリーフィング導入後の受講後の意見では、“機械にばかり気をとられていたら患者さんの状態を見逃すこともあると感じた”、“それぞれが役割をはたしてチームワークが大切だと思った”など運営側が意図した受講生の気づきが得られていた。自ら体験するだけでなく、インストラクターのデモを通じて患者への望ましい対応を意識し、チーム内で各自の果たすべき役割について議論したのちにシナリオに対応

する形式を採用したことが、警報への対応に対する自信向上につながったと推察する(図4)。

人工呼吸器の設定を確認するためタッチパネルを操作し呼吸器設定画面を呼び出すことは、人工呼吸器を取り扱う上でもっとも基本的なテクニカルスキルである。2012年度は人工呼吸器パネルに表示された各種パラメーターの波形および実測値を読み取る解説を各シナリオ終了後に繰り返した。シナリオ対応を後半に行ったグループは、前のグループの対応を参考に警報の原因を把握できていたものの、呼吸器設定表の活用は不十分であった²⁾。2013年以降インストラクターによるデモの実施、臨床工学科担当者からの基本的な画面変更操作の解説後に、見学者を含めた全受講生が画面変更操作および呼吸器設定表とテストラングを用いた実測値の指差し確認による比較を実地体験した。さらに2014年度は人工呼吸器基本操作の実地体験を最初のシナリオのインストラクターデモの見学直後に繰り上げた。これらの変更が“設定確認の自信がある”回答割合の増加に貢献したと考える(図4)。さらにビデオカメラによる拡大画像を活用したことで見学者を含めた受講生に観察すべきポイントを強調して伝えることができた。

なお2012年度は加温加湿器温度センサー離脱による回路のリークによる気道内圧低下(シナリオ2)に対応した3つのグループすべてが温度センサーの代わりに密封栓を使用し加温加湿器の異常な温度上昇を引き起こした²⁾。インストラクターによる事前のデモを実施しなかったことで、機器に潜在した取り扱い上の問題点が顕在化し、結果的に院内の加湿器機種の変更が推進され医療安全業務の改善につながった。

今後の課題としては、デブリーフィングの導入をどのように行うかという点が挙げられる。デブリーフィングとは、行動の結果を自ら分析、反省することにより討論に積極的に参加する手段で、デブリーフィングの導入により大きな教育的効果が期待できる³⁾。現在はシミュレーション訓練直後のフィードバックおよび解説で各シナリオセッションのまとめを行っているが、今後は既受講者の再受講時の機会を利用して、各グループメンバーによる振り返り、報告を活発に行ってゆく必要がある。大人数が参加する

講習会で効果的なデブリーフィングを提供するためには、フィードバックの信頼性を高めるためのビデオ映像の活用や運営側のファシリテーション技術の向上が必要である⁵⁾。

おわりに

3年にわたる受講生アンケートを通じて人工呼吸器の警報対応講習内容の改善を試みた。インストラクターによるデモを導入したことで、人工呼吸器にのみ注意を向ける態度からチームでケアすべき患者の状態評価、バッグ・バルブ・マスクによる状態安定化への意識が高まった。今後さらに受講生の満足度を高め研修効果を上げるためにはデブリーフィングを効果的に導入する必要がある。

文 献

- 1) 長山有香理, 白尾久美子, 野澤明子: 集中治療室へ配置転換した看護師が直面する困難. 日本看護研究学会雑誌 34(1):149-159,2011.
- 2) 新藤光郎, 佐々野澄子, 安田知世, 他: 看護師に対する人工呼吸器警報シナリオ対応シミュレーション講習について. 南大阪医学雑誌 60(1):101-107,2013.
- 3) 尾原秀史: シミュレーション教育の現状と問題点. 日本臨床麻酔学会誌 31(5):765-770,2011.
- 4) イギリス蘇生協議会編(小林正直, 他 監訳): ヒューマンファクターと蘇生の質. Immediate Life Supportマニュアル第1章, 第1版 へるす出版, 東京:1-6,2012.
- 5) Fernandez R, Vozenilek JA, Hegarty CB, et al.: Developing expert medical teams: toward an evidence-based approach. Acad Emerg Med 15(11):1025-1036, 2008.

腸間膜静脈血栓症の1例

景岳会 南大阪病院 循環器内科

中島大成、上田航平、津久田亨三、宇津典明、宮越一穂、濱田偉文

A case of mesenteric vein thrombosis

Dainari Nakashima, MD, Kohei Ueda, MD, Kyoza Tsukuda, MD,
Noriaki Utsu, MD, Kazuho Miyakoshi, MD, Hidehumi Hamada, MD

Department of Cardiology, Minami Osaka Hospital

A 59-year-old man was admitted to our hospital because of acute abdominal pain. The abdominal CT images of the patient showed there were thrombs from superior mesenteric vein to portal vein. We diagnosed the patient as superior mesenteric vein thrombosis and started treatments by anticoagulation therapy. He had resolution of symptoms and discharged from the hospital on the 18th day.

要 約

59歳男性が急激に発症した腹痛にて当院受診した。腹部CTにて上腸間膜静脈から門脈までの血栓を認め、上腸間膜静脈血栓症と診断した。抗凝固療法にて加療後、腹痛は消失し第18病日退院となった。

Key words : Superior Mesenteric Venous Thrombosis, Anticoagulation Therapy

症 例

症例：59歳，男性

主訴：突然の腹痛

既往歴：52歳時，左大腿動脈血栓症にて加療（詳細不明）

家族歴：特記すべきことなし

個人歴：喫煙60本/日，飲酒 ウイスキーボトル1本/day

現病歴：平成21年12月22日，夕食後より上腹部痛認め経過観察も改善しないため翌朝近医受診し当院紹介受診。腸間膜脂肪織炎の診断にて入院加療し軽快退院となった。外来にて経過観察されていたが，平成22年3月5日より再度上腹部痛認め救急外来受診，精査加療目的にて入院となった。

入院時現症：腹部は平坦，軟，心窩部に圧痛あり，反跳痛認めず

検査所見：（血液検査）WBC 11400/ μ l, Hb 15.6mg/dl, Hct 46.6%, Plt 221000/ μ l, TP 7.7 g/dl, Alb 3.8g/dl, T-Bil 1.1mg/dl, T-cho 147 mg/dl, TG 169mg/dl, Amy 31 IU/l, GOT 22 IU/l, GPT 13 IU/l, LDH 260 IU/l, ALP 226 IU/l, γ -GTP 27 IU/l, CK 122 IU/l, Glu 122 mg/dl, BUN 12.8mg/dl, Cr 1.1mg/dl, Na 138mEq/l, Cl 102mEq/l, Ca 9.1mg/dl, CRP 7.1mg/dl

（血液凝固検査）出血時間 3.00分，PT-INR 1.31, APTT 36.6秒，Fib 379mg/dl, FDP 25.6 μ g/dl, AT-III 65.0%，D-D 12.6 μ g/ml，抗カルジオリビン抗体 陰性，プロテインC抗原量 79%，プロテインC活性 81%，プロテインS抗原量 102%，プロテインS活性 94%，凝固活性第VIII因子129%，凝固抑制第VIII因子 検出せず，総ホモシステイン15.6nmol/ml，凝固活性第XI因子 79%，vWF抗原定量 367%，vWF 380%，Factor V Leiden 変異認めず

経 過

入院時の造影CTにて急性腸間膜静脈血栓症と診断した(Figure 1, 2)。症状は軽減していたため、保存的加療の方針となった。入院時よりワーファリン内服開始とともに、未分画ヘパリ

ンを用いて抗凝固療法を施行した。ワーファリンの効果が治療範囲内(明確は基準はないが心房細動に準じた)に達したところでヘパリンを中止した。症状も消失し抗凝固療法もコントロール良好となったため、第18病日退院となった。

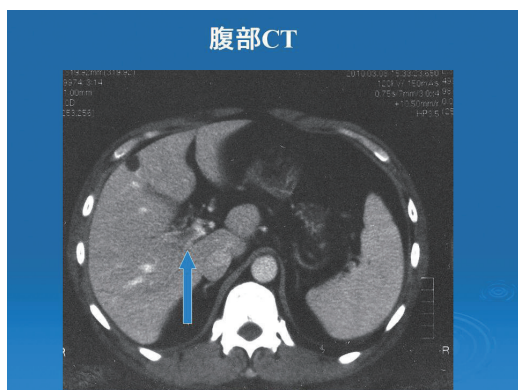


Figure 1.

静脈相にて上腸間膜静脈は描出されず門脈及び脾静脈内に血栓を認める。

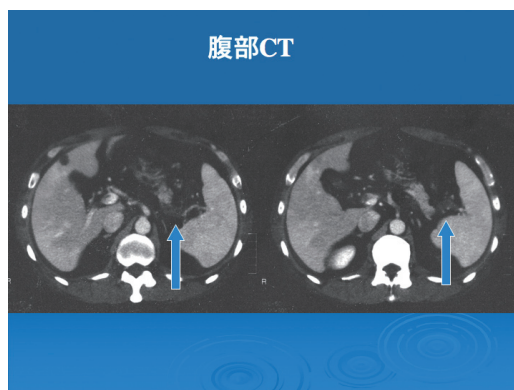


Figure 2.

考 察

腸間膜静脈血栓症(SMVT)の基礎疾患として先天性または後天性の疾患が多く報告されている¹⁾(Table 1)。

肝硬変症、特発性門脈圧亢進症
悪性腫瘍
腹部手術後の敗血症
憩室炎
真性多血症、本態性血小板血症、発作性夜間ヘモグロビン尿症
アンチトロンビン-III欠損症、プロテインCならびにS欠損症、プラスミノーゲンアクチベーター欠損症、妊娠、経口避妊薬服用、膠原病、factor V Leiden欠損症、G20210A プロトロンビン遺伝子変異、高ホモシステイン血症
外傷、手術後

Table 1

本症例では過去に動脈血栓症の既往もあり、血栓性素因の可能性は高いと考えたが、上記

検索内では明らかな異常所見は認められなかった。しかしながら血栓性素因の保有頻度の低い日本ではTable 1で揚げたようなそれ以外の疾患の存在に注意すべきである²⁾。診断においては、疑われる症例においてはCT scanが最初に考慮されるべきであり約90%の感度であるとされる²⁾。しかし小血管の閉塞や早期の症例では診断困難となるので注意が必要である。D-dimerは多くの症例の急性期において上昇する。SMVTは稀な疾患であるため深部静脈血栓症(DVT)における報告であるが、D-dimerの感度は90%を超えるが特異度はわずか5%であるため高濃度が診断の助けになるわけではないが、D-dimerが陰性であることはDVTの除外に役立つ。SMVTも静脈血栓であり、D-dimerを同様に活用できると考えられる。このことより腹膜刺激症状のない急性腹症はSMVTの可能性を念頭に置く必要があると考えられる。保存的加療における改善が認められない場合は外科的手術となるが、一般的に抗凝固療法は重要である。診断後の速やかな抗凝固療法の開始はその後の治療にも有用であると報

告されている³⁾。ヘパリン，ワーファリンの使用においては異論のないところであり，ヘパリンは5000単位をボラスで投与し，以後APTTが2倍以上になるように持続投与する¹⁾。しかしながら，Tissue-plasminogen-activator(t-PA)の使用の是非，またその使用法においては一定の見解がみられていないが，全身投与のみではなく上腸間膜動脈カニューレーションによるt-PAの使用を行っている報告もある⁴⁾。一方，慢性期における抗凝固療法で使用できる薬剤は現時点ではワーファリンのみである。しかしそのコントロール範囲や継続期間に一定の見解はないが，再発を認めなければ6ヶ月から1年で中止できるかもしれない¹⁾。SMVTの死亡率は20～50%であり^{5, 6)}，再発は30日以内が多いため⁷⁾，急性期は慎重な経過観察と加療が必要である。

『謝辞 本症例は当院外科に在籍されておられました故後藤司先生と共観させていただきました。ここに記して感謝申し上げます。』

文 献

- 1) Shaji Kumar, Michael G Sarr, Patrick S Kamath : Mesenteric Venous Thrombosis. N.Engl.J.Med 345 (23):1683-1688,2001.
- 2) Hiroshi Goto, Akira Sato, Tetsuo Watanabe et al. : Superior Mesenteric Venous Thrombosis: Study of Five Cases. Jpn.J.Phlebol 19(3):179-185,2008.
- 3) J.-H.Joh , D.-I.Kim : Mesenteric and Portal Vein Thrombosis: Treated with Early Initiation of Aanticoagulation. Eur.J.Vasc.Endvasc.Surg 29(2) :204-208, 2005.
- 4) E.A.Henao, W.Todd Bohannon, M.B.Silva,Jr. : Treatment of portal venous thrombosis with selective superior mesenteric artery infusion of recombinant tissue plasminogen activator. J Vasc Surg 38(6):1411-1415,2003.
- 5) Abdu RA, Zakhour BJ, Dallis DJ. et al. : Mesenteric venous thrombosis--1911 to 1984. Surgery 101(4) :383-388,1987.
- 6) Rhee RY, Gloviczki P, Mendonca CT et al. : Mesenteric venous thrombosis:still a lethal disease in the 1990s. J Vasc Surg 20(5):688-697,1994.
- 7) Jona J, Cummins GM Jr, Head HB et al. : Recurrent primary mesenteric venous thrombosis. JAMA 227(9):1033-1035,1974.

膵仮性嚢胞内出血の1例

景岳会 南大阪病院 消化器内科

橋本 篤、林 尚輝、勝野貴之、中谷雅美、柳生利彦、福田 隆

景岳会 南大阪病院 放射線科

羽室雅夫、境 一光、中島秀行

A case of Hemorrhagic Pancreatic Pseudocyst

Atsushi Hashimoto, MD, Naoki Hayashi, MD, Takayuki Katsuno, MD,
Masami Nakatani, MD, Toshihiko Yagyu, MD, Takashi Fukuda, MD

Department of Gastroenterology, Minami Osaka Hospital

Masao Hamuro, MD, Kazuaki Sakai, MD, Hideyuki Nakajima, MD

Department of Radiology, Minami Osaka Hospital

A 54-year-old male, who was heavy alcohol drinker and has long history of chronic pancreatitis, presented severe epigastralgia. Abdominal CT showed a calculus with dilatation of the main pancreatic duct and a pseudocyst in the pancreas.

On the 2nd post admission day, abdominal pain was getting worse, abdominal CT shows hematoma in fibrous capsule of spleen. The patient suffered from anemia (Hb 8.4g/dl), so a bleeding pseudoaneurysm associated with pancreatic pseudocyst was suspected, therefore interventional therapy (IVR) was carried. The pseudoaneurysm was treated with coil embolization, the further course was uneventful. But after 1 month, the patient presented epigastralgia again. Abdominal CT showed high density area in the pseudocyst, so we diagnosed a hemorrhagic pancreatic pseudocyst. IVR was carried out again.

要 約

症例は54歳、男性。十数年前からアルコール性慢性膵炎の急性増悪を繰り返しており心窩部痛を主訴に当院を受診した。腹部単純CT検査で主膵管拡張、膵仮性嚢胞などの慢性膵炎像を認めたため外来で経過を見ていた。しかし、腹痛を認めるようになり、アミラーゼ高値と腹部単純CT検査で膵尾部の浮腫像を認めたため、慢性膵炎の急性増悪の診断のもと入院となった。第2病日に腹痛の増強を認め、血液検査にてアミラーゼの増悪はないものの、炎症の悪化とHb8.4と著明な貧血の進行を認めた。さらに腹部単純CT検査で膵仮性嚢胞近傍の脾被膜下に血腫を認めたため、膵仮性嚢胞による仮性動脈瘤破裂を疑い緊急Interventional radiology (IVR) 目的で3次救急病院へ転送となり、止血後経過良好であったため第11病日で退院となった。

その後当院外来で経過を見ていたが再び心窩部痛の増強を認め、腹部CT検査で膵仮性嚢胞内に高吸収域を認めたため膵仮性嚢胞内出血と診断し同日緊急でTAEを施行した。

Key words : pancreatic pseudocyst, pseudoaneurysm

緒 言

急性膵炎，慢性膵炎の合併症として膵仮性嚢胞は10%～15%とよくみられる疾患であるが，嚢胞内出血を来した場合は致死率が12%～40%と高い。今回我々は短期間に2度の嚢胞内出血を発症しIVRで救命しえた1例を経験したため報告する。

症 例

症例：54歳，男性

主訴：心窩部痛

既往歴：アルコール性慢性膵炎で過去に3度急性増悪あり

嗜好歴：飲酒 禁酒中，喫煙 20本/日

現病歴：2014年5月初旬より心窩部痛を認め5月12日に当院を受診した。5月21日に施行した上部消化管内視鏡では萎縮性胃炎，胃びらんを認めるのみであったが，5月27日に施行した腹部単純CT(図1)で膵石および主膵管の拡張，膵仮性嚢胞を認めた。

5月29日に心窩部痛の増悪があり当科を受診，血液検査にてアミラーゼ高値と炎症反応の上昇

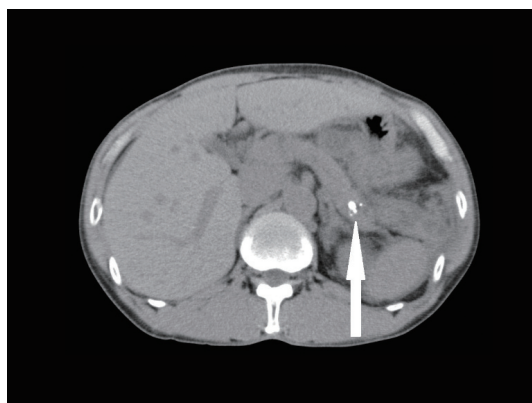
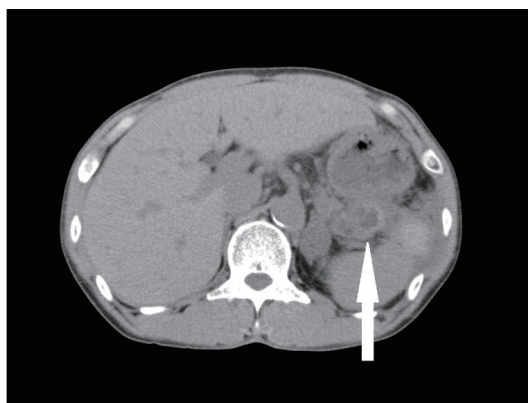


図1．腹部単純CT(5月27日)

膵全体に石灰化あり，膵尾部に結石を認める。膵結石より末梢に膵仮性嚢胞を認め，周囲に炎症像を認める。



があり，腹部単純CT(図2)で膵仮性嚢胞の増大を認めたため，慢性膵炎急性増悪と診断，5月30日に入院となった。



図2．腹部単純CT(5月29日)

膵仮性嚢胞は増大している。

入院時現症：身長167cm，体重 53kg。血圧

147/87 mmHg，脈拍数 78/分，体温 36.0℃。嘔気なし，下痢なし。腹部は平坦，軟。左季肋部から左側腹部，背部にかけて圧痛あり。反跳痛はなし。

入院時血液検査所見：

血液一般		生化学	
WBC	10700 / μ l	TP	6.4 g/dl
RBC	428×10^4 / μ l	Alb	4 g/dl
Hb	13.2 g/dl	BUN	7.1 mg/dl
Plt	24.0×10^4 / μ l	Cr	0.73 mg/dl
		Na	140 mEq/dl
		K	4.3 mEq/dl
		Cl	105 mEq/dl
		T-Bil	0.6 mg/dl
		AST	17 IU/l
		ALT	13 IU/l
		P-AMY	78 IU/l
		CRP	0.84 mg/dl

経過：脾炎に対してウリナスタチン15万単位/日、セフメタゾール 2g/日を開始した。腹痛増悪および血液検査にて白血球、CRPの上昇を認めたため、脾炎の増悪に対して第2病日よりガベキサートメシル酸塩500mg/日を追加したが、同日夜から心窩部痛、背部痛はさらに増強した。第3病日の血液検査でアミラーゼは増悪ないものの、炎症及び著明な貧血(Hb 8.4g/dl)を認め、腹部単純CT (図3) を施行した。脾仮性嚢胞近傍に血腫を認め、さらに試験穿刺で血性腹水を認めたため脾仮性嚢胞による仮性動脈瘤破裂を疑い緊急IVR目的で3次救急病院へ転送、脾動脈上極枝の仮性動脈瘤破裂による出血と診断されTAEにて止血しえた。

6月14日より当院外来にて再び経過観察としていたが、7月8日に心窩部痛、左背部から側腹部にかけての疼痛を認めたため当院を受診した。腹部造影CT (図4) にて脾仮性嚢胞内に高吸収域を認め、嚢胞内出血と診断し同日再入院、血管造影で左胃大網動脈領域の大網に被包化された脾仮性嚢胞内への出血と診断し、左胃大網動脈を選択的に塞栓した(図5)。

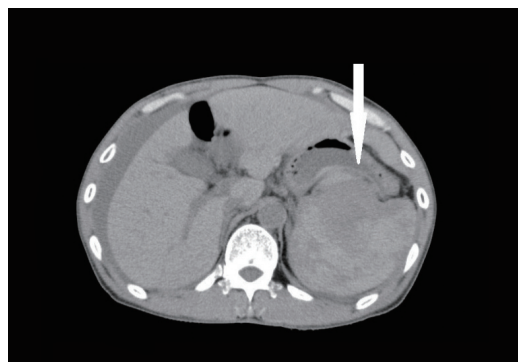


図3．腹部単純CT(第2病日)
脾仮性嚢胞近傍に血腫を認め、腹水も認める。

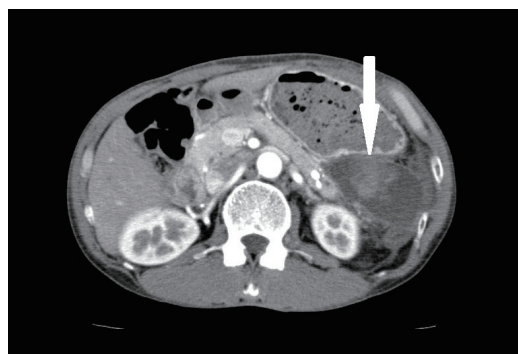


図4．腹部造影CT(7月8日)
脾仮性嚢胞内に高吸収域を認める。

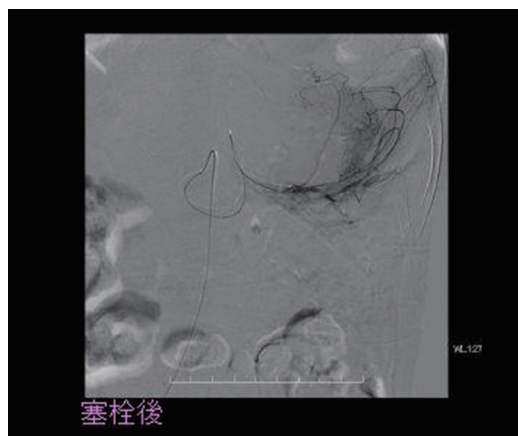
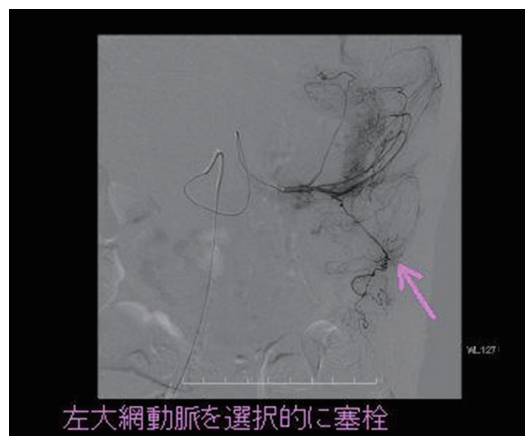


図5．TAE(7月8日)
腹部造影CTにて左胃大網動脈領域の大網に被包化された仮性嚢胞内に出血がみられたため、左胃大網動脈を選択的に塞栓した。

考 察

慢性膵炎の合併症はさまざまであるが、膵仮性嚢胞は急性膵炎、慢性膵炎の10～15%に合併するとされている¹⁾。仮性嚢胞は膵炎や外傷により膵管が破綻し、膵液や壊死物質が貯留して形成されるが、膵炎によるものが半数以上を占めており²⁾ 本症例も経過より慢性膵炎によるもの、もしくはその急性増悪に続発した仮性嚢胞と考えられる。さらに膵仮性嚢胞内出血はその約10%に発症するとされている³⁾ が、その致死率は12～40%と報告されており⁴⁾ 非常に重篤な合併症である。

膵仮性嚢胞内出血の成因は、仮性動脈瘤からの出血と嚢胞壁内血管の破綻がある。仮性動脈瘤からの出血は、仮性嚢胞に隣接する動脈が炎症により脆弱になり、仮性動脈瘤を形成し嚢胞内に出血するものである。嚢胞壁内血管の破綻は、嚢胞内圧の上昇による嚢胞壁の壊死のため壁内血管から出血する場合と、消化液の嚢胞内逆流により活性化した膵酵素が嚢胞壁の血管を融解し出血する場合がある⁵⁾。本症例では1回目の嚢胞内出血は脾動脈上極枝の仮性動脈瘤から出血し脾被膜下に血腫を認めたと考えられる。2回目の嚢胞内出血は血管造影では明らかな仮性動脈瘤は認めず、左胃大網動脈領域の大網に被包化された仮性嚢胞内に出血を認めたため後者によるものと考えられる。

膵仮性嚢胞の半数以上は自然消退することが知られているが、6週間を経過してなお消失せず、腹痛、敗血症を含む感染、閉塞性黄疸などを合併する場合には内視鏡治療、外科的治療が選択される⁶⁾。

仮性嚢胞内出血を認めた場合はIVRによる動脈塞栓術や外科的切除術が行われている。循環動態が安定している患者に対してはIVRが第一選択の治療として推奨されている。しかし、明らかな活動性の出血を認め循環動態が不安定な患者や塞栓術が不可能であった場合は外科的治療が選択される⁴⁾。また、動脈塞栓術には側副血行路による再出血や塞栓部位の再疎通、感染による膿瘍形成等が報告されており最終的には外科的治療が必要となることが多い⁷⁾。

本症例も2度の膵仮性嚢胞による出血を認め

ており、今後も再出血や感染を合併する可能性が危惧されるため外科的治療も視野にいれる必要がある。

結 語

膵仮性嚢胞内出血の1例を経験した。膵仮性嚢胞内出血は致死率の高い重篤な膵炎の合併症である。嚢胞を有する膵炎患者が急激に腹痛を訴え、貧血を認めた際には、嚢胞内出血を念頭に置き、迅速に診断しIVRや外科的治療等の適切な治療を遂行することが重要である。

文 献

- 1) Simpson A, Srivastava VK : Pseudocyst of pancreas. Br J Surg 60:45-49,1973.
- 2) 水崎 馨, 大町貴弘, 中江佐八郎 : 腹腔内出血を伴った膵仮性嚢胞の1例. 日臨外会誌 64 (8) :2010-2014,2003.
- 3) Greenstein A, DeMario EF, Nabseth DC : Acute hemorrhage associated with pancreatic pseudocyst. Surgery 69:56-62,1971.
- 4) Carr JA, Cho JS, Shepard AD, et al. : Visceral pseudoaneurysms due to pancreatic pseudocysts: Rare but lethal complications of pancreatitis. J Vasc Surg 32(4):722-730, 2000.
- 5) 野村尚弘, 山下克也, 内田大樹, 他 : 十二指腸に穿破した膵仮性嚢胞内出血の1例. 胆と膵 34 (6) :503-508,2013.
- 6) 乾 和郎, 入澤篤志, 大原弘隆, 他 : 膵仮性嚢胞の内視鏡治療のガイドライン2009. 膵臓 24(5):571-593,2009.
- 7) 須藤広誠, 岡野圭一, 柿木啓太郎, 他 : 慢性膵炎に伴う脾仮性動脈瘤に対して動脈塞栓術施行後にFrey手術を施行した1例. 膵臓 26(4):544-548,2011.

胆管癌に胆嚢癌を合併した1例

景岳会 南大阪病院 外科

宮岡雄太、飛田忠之、藤尾長久、葛城邦浩、田中芳憲、原田知明

景岳会 南大阪病院 乳腺外科

中谷守一

景岳会 南大阪病院 病理診断科

小林庸次

要 約

胆管癌と胆嚢癌の合併は稀な疾患で、本邦で報告例は少ない。今回、下部胆管癌に対し手術を行った際に胆嚢癌の合併を認めた症例を経験した。本症例は術前に胆嚢癌の診断は困難な症例であった。胆管癌と胆嚢癌は共通する危険因子があり、頻度としては少ないが合併もありうるので一方を発見した場合は他方の検索も必ず行う必要があると考えられた。

Key words : 胆管癌, 胆嚢癌, 重複癌

はじめに

胆管癌と胆嚢癌の合併は稀な疾患で、本邦で報告例は少ない。今回、下部胆管癌に対し手術を行った際に胆嚢癌の合併を認めた症例を経験したので報告する。

症例と経過

症例：72歳、男性

主訴：黄疸、倦怠感

現病歴：2013年5月頃より友人に黄疸を指摘されていた。同年6月頃より倦怠感を自覚したため当院内科を受診した。血液検査上ビリルビン高値および胆道系酵素の上昇、腹部CT検査上、肝内外胆管の拡張を認め閉塞性黄疸の診断にて精査加療目的に消化器内科入院となった。

喫煙歴：なし

飲酒歴：なし

職歴：印刷業の従事歴なし

既往歴：高血圧に対して内服加療中

入院時現症：身長159cm、体重50kg、体温36.6度、血圧120/96mmHg、脈拍96回/分、意識清明、

眼球結膜に黄染あり、頸部および鎖骨上のリンパ節触知せず、腹部平坦軟、腸雑音正常、腹部腫瘤触知せず

入院時血液検査所見

WBC 8400/ μ l, RBC 196×10^4 / μ l, Hb 7.2g/dl, Ht 20.3 %, Plt 26.8×10^4 / μ l, AST 465IU/l, ALT 237IU/l, γ GTP 931IU/l, ALP 5800IU/l, T-bil 31.4mg/dl, BUN 47.5mg/dl, Cre 1.84mg/dl, CEA 4.1ng/ml, CA19-9 212U/ml。著明な貧血および肝機能障害・胆道系酵素の上昇・著明な黄疸を認めた。また腫瘍マーカーの上昇を認めた。入院後の上部消化管内視鏡にて十二指腸潰瘍を認め貧血の原因は潰瘍からの出血によるものと推察された。

入院時腹部CT

総胆管・肝内胆管の著明な拡張を認め、下部総胆管の腫瘍もしくは結石が疑われた(図1)。

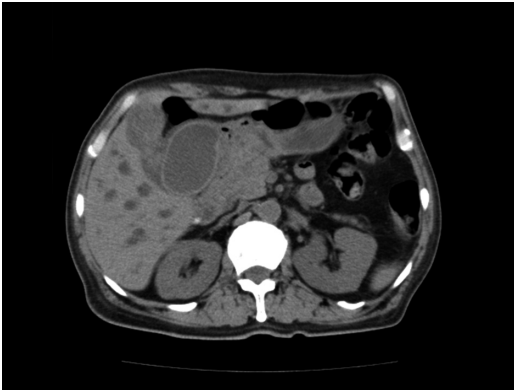


図 1. 入院時腹部単純CT

入院後経過

閉塞性黄疸の診断にてERCP検査を施行するも十二指腸乳頭からのカニュレーションが困難であったためPTCDを施行し減黄加療を行った。PTCD胆汁の細胞診では positive および減黄後のPTCD造影にて下部胆管のV字状の狭窄をみとめた(図2)。MRCP検査では下部胆管のV字状の狭窄を認めた。膵胆管合流異常は認めなかった(図3)。造影CT検査では肝・肺への遠隔転移は認めなかった。胆嚢に壁肥厚を認めたが、この時点では胆嚢癌の診断には至らなかった(図4)。

以上より下部胆管癌(cT2N0M0 stage I B)と診断した。患者本人が手術を迷っており、入院20日目にPTCDチューブを内瘻化チューブへ変更した。入院36日目チューブ内瘻の状態で一旦軽快退院した。その後手術希望があり、初診時から62日後に膵頭十二指腸切除術およびChild変法による再建術(PD-Ⅱ A-1)を行った¹⁾。

術中所見では肝臓に明らかな転移を思わせる腫瘍を認めなかった。腹水を少量認めたためこれを術中迅速細胞診に提出したがnegativeであった。下部総胆管に母指頭大の硬い腫瘍を認めた。胆嚢壁に硬化はあったものの、慢性胆嚢炎との鑑別は困難であった。胆嚢漿膜面に異常は認めなかった。

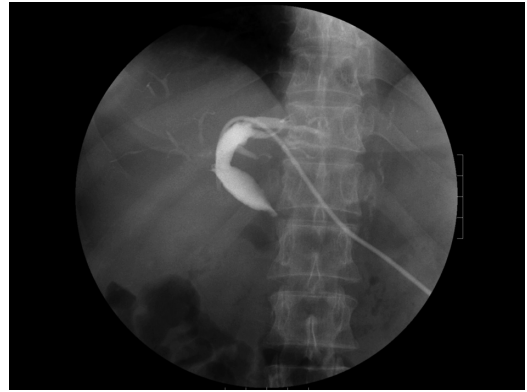


図 2. PTCD挿入12日後の造影 下部総胆管にV字状の狭窄を認める

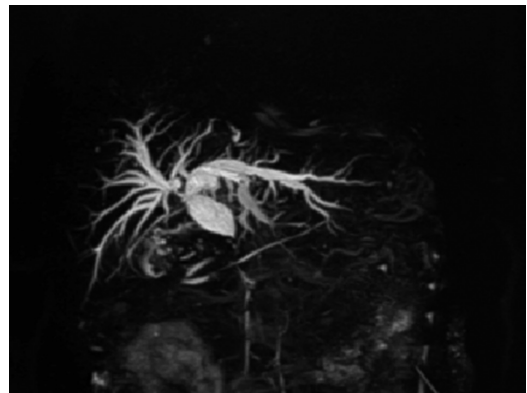


図 3. MRCP 下部胆管のV字状の狭窄を認める膵胆管合流異常は認めない



図 4. PTCD挿入1週間後の造影CT 胆嚢の壁肥厚を認める。

病理標本

肉眼所見では下部総胆管に大きさ2.0cm×5.0cmの不整粘膜および壁肥厚を認めた。また胆嚢の遊離腹腔面側から内腔に突出する6.0cm×4.5cmの壁肥厚を認めた(図5-7)。組織所見では両者とも粘膜から発生する高分化型腺癌を認めた(図8,9)。また郭清領域のうち#8p,#12a,#12bリンパ節に転移を認めた。これらの所見と両者に連続性がないことから重複癌と診断した(図10)。別の癌であることを確認する目的で各種免疫染色を行ったが、差異は認めなかった。



図5. 標本全体像



図6. 胆管 黄色線に異型細胞の浸潤性増殖を認める

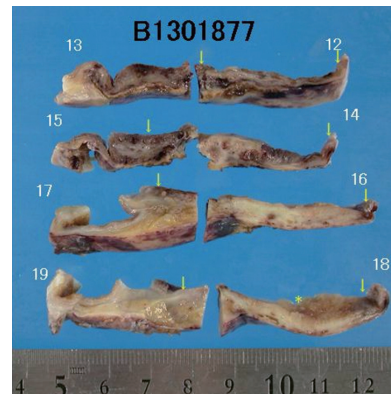


図7. 胆嚢 矢印部に壁内に腺管形成のみられる異型細胞の増殖を認める

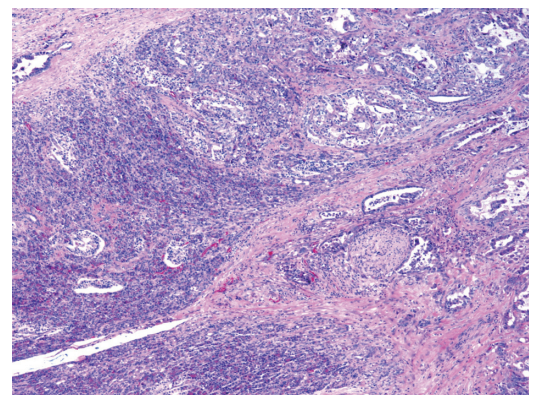


図8. 下部胆管 粘膜から発生する異型細胞を認める

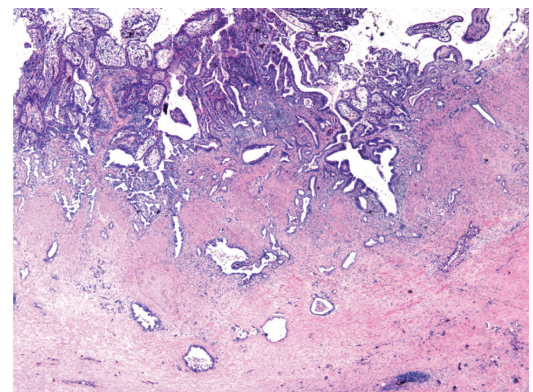


図9. 胆嚢 図8と同様に粘膜から発生する異型細胞を認める

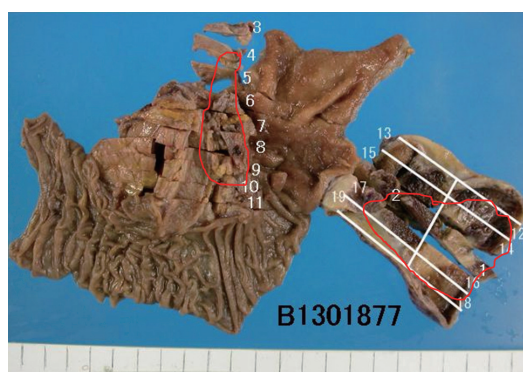


図10. 全体像 赤線枠内に異型細胞を認める

最終診断

胆管癌

Bi circ 乳頭膨張型 5.0cm×2.0cm tub1 int
INF_Y ly0 v0 pn1 si hinf0 ginf0 panc1b pv0 a0
hm0 N2(8a 12a 12b) M(-) St(+)

fT3a N2 M0 stageIVa

胆嚢癌

Gb perit ant post 平坦型 6.0cm×4.5cm tub1
int INF_Y ly0 v0 pn0 ss hinf0 binf0 pv0 a0 bm0
hm0em0 N2(8a 12a 12b) M(-) St(+)

fT2 N2 M0 stageⅢ

術後経過

術後4日目から食事開始した。術後15日目に
右側頭葉脳梗塞発症した。抗血小板薬の点滴に
て治療開始した。術後20日目に治療拒否され
胆管チューブを挿入した状態であったが、自己退
院となった。その後衰弱のため他院へ入院とな
ったが、積極的治療を望まれず術後38日目に死
亡した。剖検は行われていない。

考 察

胆嚢癌は疫学的に70歳代にピークがあり、男
女比は1:2～1:5とされる。胆嚢癌の80%～90%
に胆石が見られ、胆嚢・胆管炎、潰瘍性大腸炎、
クローン病、原発性硬化性胆管炎、胆管合流
異常症などがリスクとしてあげられる。一方胆
管癌は70歳代にピークがあり、胆嚢癌に比べると
頻度が低く、男性例が多い、結石の合併が少

ないことが異なる。胆管癌のリスクには原発性
硬化性胆管炎、潰瘍性大腸炎、胆管嚢胞、胆胆
管合流異常症がある²⁴⁾。

重複癌の定義(Warren&Gates⁵⁾)は「①各腫
瘍が一定の悪性像を呈する②互いに離れた部位
に存在する③一方が他方の転移ではない」であ
り、本症例ではそれらをすべて満たす。胆管
癌・胆嚢癌合併の本邦の報告例は34例ある(表
1)(医学中央誌で1987-2012胆管癌・胆嚢癌・
同時・合併で検索)。それらの発生年齢の平均
65歳(40～83歳)であり、男女比は14例:20例で
あった。胆管癌のhigh riskとして知られる胆胆
管合流異常は、異常の有無の記載のある症例17
例中7例に認めた。術前に診断の可能であった
症例は33例中21例であった。有機溶剤による発
癌が取りざたされているが、詳細な報告はなく
今後の検討が待たれる。

表 1. 本邦での胆管癌と胆嚢癌合併の報告例

症例	年齢	性別	合流 異常	胆嚢癌 の位置	胆管癌 の位置	術前診断*	その他の 合併症
1 ⁶⁾	83	f	—	—	Bm	B	IPMN
2 ⁷⁾	60	f	—	Gfbn	Bi	G B	先天性 胆道拡張
3 ⁸⁾	60	m	あり	—	—	G B	
4 ⁹⁾	75	m	なし	Gbf	Bims	B	
5 ¹⁰⁾	82	m	なし	C	Bi	B	IPMN
6 ¹¹⁾	40	f	あり	—	—	G B	
7 ¹²⁾	73	f	あり	Gf	Bsm	B	
8 ¹³⁾	73	f	あり	Gf	Bi	G B	
9 ¹⁴⁾	74	m	—	—	Bims	G B	
10 ¹⁵⁾	73	m	—	—	Bi	G B	
11 ¹⁶⁾	70	f	なし	GbfC	Bm	G	
12 ¹⁷⁾	62	f	—	—	Bm	G B	
13 ¹⁸⁾	74	m	なし	Gf	Bp	G B	
14 ¹⁹⁾	53	m	なし	—	Bp	B	
15 ²⁰⁾	73	m	—	—	Bmi	G B	
16 ²¹⁾	57	m	なし	C	Bi	G B	HCC
17 ²²⁾	72	m	—	—	—	B	
18 ²³⁾	45	m	—	—	—	B	
19 ²⁴⁾	66	f	—	—	Bp	記載なし	ICG 排泄異常
20 ²⁵⁾	79	f	なし	—	Bm	G B	
21 ²⁶⁾	46	m	—	—	Bm	G B	
22 ²⁷⁾	70	m	—	Gfb	Bms	B	

症例	年齢	性別	合流異常	胆嚢癌の位置	胆管癌の位置	術前診断*	その他の合併症
23 ⁽²⁸⁾	74	f	なし	Gf	Bms	G B	
24 ⁽²⁹⁾	59	m	—	Gn	Bm	B	
25 ⁽³⁰⁾	56	f	—	—	Bp	G	
26 ⁽³¹⁾	64	f	あり	Gf	—	G B	
27 ⁽³²⁾	62	f	なし	Gb	Bm	G B	
28 ⁽³³⁾	78	f	あり	Gn	Bim	G B	
29 ⁽³⁴⁾	56	f	—	—	Bi	G B	
30 ⁽³⁵⁾	67	f	—	Gfbn	Bm	G B	
31 ⁽³⁶⁾	69	f	—	—	—	G B	胃痛
32 ⁽³⁷⁾	54	f	あり	Gb	Bs	G	
33 ⁽³⁸⁾	59	f	なし	Gfbnc	Bm	G B	
34 ⁽³⁹⁾	64	f	—	—	Bp	G B	

—線は記載なしを示す

*術前に胆嚢癌の診断のあったものをB、胆嚢癌のあったものをGと記載

結 語

膵胆管合流異常のない胆管癌に胆嚢癌を合併した症例を経験した。

本症例は術前に胆嚢癌の診断は困難な症例であった。胆管癌と胆嚢癌は共通する危険因子があり、頻度としては少ないが合併もありうるので一方を発見した場合は他方の検索も必ず行う必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 日本胆道外科研究会編. 胆道癌取扱い規約. 第5版 金原出版,2003.
- 2) 杉本恒明, 矢崎義雄 (編著): 内科学. 第9版 朝倉書店,2007.
- 3) 向井清, 真鍋俊明, 深山正久 (編): 外科病理学. 第4版 文光堂,2006.
- 4) 福嶋啓宜, 二村 聡 (編著), 坂谷貴司 (著): 臨床に活かす病理診断学 消化管・肝胆膵編. 第2版 医学書院,2011.
- 5) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors:a survey of the literature and statistical study. Amer J Cancer 16:1358-1414,1934.
- 6) 坂谷彰彦, 笹井保孝, 西田直浩, 他: 同時性胆道系重複癌を合併した膵管内乳頭粘液性腫瘍の1例. 日消誌 109(臨増):760,2012.

- 7) 田中浩敬, 松原 浩, 浦野文博, 他: 同時性胆嚢胆管重複癌を合併した先天性胆道拡張症の1成人例. 肝胆膵治研誌 10(1):86-90,2012.
- 8) 西口遼平, 塩澤俊一, 金 達浩, 他: 膵・胆管合流異常症に合併した同時性胆道系3重複癌の1例. 日外科系連会誌 37(3):652,2012.
- 9) 藤井雄介, 比良英司, 川畑康成, 他: 同時多発性に広範囲胆管癌および胆嚢癌を合併した1例. 日肝胆膵外科会抄集 24:425,2012.
- 10) 高梨秀一郎, 鈴木一也, 諸原浩二, 他: 繰り返す膵炎, 胆管炎後に発症した膵管内乳頭粘液性腺癌, 胆管癌, 胆嚢癌による同時性3重複癌の1切除例. 日消外会誌 45(2):183-190,2012.
- 11) 松浦弘尚, 乾 和郎, 芳野純治, 他: 膵胆管合流異常に伴う胆嚢癌, 胆管癌の同時性重複癌の1例. 胆道 25(3):500,2011.
- 12) 水内祐介, 西原一善, 松永浩明, 他: 膵胆管合流異常に合併した同時性胆管癌および胆嚢癌の1例. 臨床外科 66(3):371-375,2011.
- 13) 伊藤 剛, 藤 信明, 谷口弘毅, 他: 胆嚢管低位合流型に合併した胆嚢管癌と胆嚢癌の同時性重複癌の1切除例. 日臨外会誌 67(増):574,2006.
- 14) 上坂克彦, 松永和哉, 前田敦行, 他: 広範囲胆管癌, 胆嚢癌の同時性重複癌に対する肝中央2区域切除, 尾状葉切除, 膵頭十二指腸切除術. 日外会誌 107 (2):356,2006.
- 15) 文岩浩崇, 渡辺文利, 丸山保彦, 他: 胆嚢癌術後5ヵ月で胆管狭窄をきたした同時重複胆嚢癌胆管癌の1例. Gastroenterol Endosc 48(1):827,2006.
- 16) 小井戸一光, 向谷充宏, 水口 徹, 他: 胆嚢, 胆嚢管, 総胆管に同時発生した重複早期胆道癌の1例. 胆道 18(5):607-613,2004.
- 17) 草野智一, 大谷泰一, 大久保貴生, 他: 総胆管嚢腫に合併した胆管癌, 胆嚢癌の同時性重複癌の1例. 日臨外会誌 65(12):3371,2004.
- 18) 瀬下 賢, 渡辺哲夫, 常光洋輔, 他: 胆嚢, 肝門部胆管同時性重複癌の1例. 日臨外会誌 64 (増):791,2003.
- 19) 平岡伸章, 福島幸男, 川崎宗謙, 他: 術前診断が困難であった胆管細胞癌と胆嚢癌の同時重複癌の1手術症例. 日臨外会誌 64(増):787,2003.
- 20) 永田英生, 堀口明彦, 花井恒一, 他: 肝S4,5,6a切除+PpPD下大静脈部分切除, 門脈合併切除を施行した胆管癌と胆嚢癌の同時性重複癌の1切除例.

- 中部外科学会総会号 39:39,2003.
- 21) 東條玄一, 渡邊善広, 横山武史, 他:胆管癌, 胆
囊管癌, 肝癌の同時性重複癌の1切除例. 消化
器画像 5(2):159-162,2003.
- 22) 大橋勝久, 買原彰彦, 渡邊哲也, 他:胆嚢癌と下
部胆管癌の同時性重複癌の1切除例. 愛媛医学 21
(4):400-401,2002.
- 23) 永山淳造, 春日井尚, 佐々木貴浩, 他:術前診断
が困難であった胆管癌と胆嚢癌の同時重複癌の一
手術例. 日消外会誌 34(7):1100,2001.
- 24) 深田民人, 宮崎明子, 牧原一彦, 他:体質性ICG排
泄異常を伴った肝門部胆管癌と胆嚢癌の同時性重
複癌の1例. 鳥取医誌 27(2):139,1999.
- 25) 堀口明彦, 他:胆嚢癌と中部胆管癌の高齢者同
時性重複癌の1切除例. 日臨外医会誌 57(増)
:350,1996.
- 26) 山岸文範, 鈴木修一郎, 島多勝男, 他:総胆管癌
胆嚢転移との鑑別が問題となった胆嚢胆管同時性
重複癌の1切除例. 胆と膵 16(臨増):823-827,1995.
- 27) 味木徹夫, 小野山裕彦, 山田 勇, 他:術後3年
でリンパ節再発により死亡した同時性胆管胆嚢重
複早期癌の1例. 日消外会誌 28(4):869-873,1995.
- 28) 渡辺 修, 土屋嘉昭, 牧野春彦, 他:管外に腫瘤
を形成した肝外胆管癌と胆嚢癌の同時性重複癌の
1例. 胆と膵 15(臨増):935-939,1994.
- 29) 林 尚子, 他:同時性胆道系重複癌(胆嚢腺癌
と胆管腺扁平上皮癌)の1例. 日消誌 89(臨増)
:2492,1992.
- 30) 吉田明弘, 他:胆嚢癌と肝内胆管癌の同時性二重
癌の1例. 日消誌 89(臨増):2485,1992.
- 31) 中村 登, 他:膵胆管合流異常に同時に早期胆嚢
癌, 胆管癌を合併した1症例. 宮崎医会誌 15(1)
:180,1991.
- 32) 佐藤 裕, 他:膵胆管合流異常の合併を伴わない
胆嚢胆管同時性重複癌の1切除例 既報告例の検
討. 日消外会誌 24(6):1817,1991.
- 33) 高倉範尚, 坂田竜彦, 中川浩一, 他:膵胆管合流
異常を伴った胆管, 胆嚢同時性重複癌の1例. 胆
と膵 12(3):299-304,1991.
- 34) 山口洋介, 他:胆嚢, 胆管の同時性重複癌の1例.
日臨外医会誌 51(12):2792,1990.
- 35) 坂田竜彦, 他:膵胆管合流異常を伴った胆管, 胆
嚢同時性重複癌の1例. 胆道 4(3):354,1990.
- 36) 小栗 光, 他:同時性胃癌, 胆嚢癌, 総胆管癌の1例.
日消誌 86(11):2696,1989.
- 37) 相沢 誠, 平田公一, 桂巻 正, 他:膵・胆管合
流異常に同時性胆管癌, 胆嚢癌を併存した1症例.
日消外会誌 22(10):2457-2460,1989.
- 38) 加藤岳人, 中井亮雄, 大場 清, 他:表層拡大型
胆嚢癌と中部胆管癌の胆道系同時性重複癌の1切
除例. 日消外会誌 20(9):2229-2232,1987.
- 39) 小野正幸, 他:肝内胆管癌と早期胆嚢癌の同時性
重複癌の1例. 日消誌 84(3):829,1987.

入院患者における疑義照会の分析と今後の課題

景岳会 南大阪病院 薬剤部
森澤祐子、山中紗季、梶原啓伯

Study and Future Issues on Pharmaceutical Questions Concerning Inpatient Prescriptions

Yuko Morisawa, Saki Yamanaka, Hironori Kajiwara
Department of Pharmacy, Minami Osaka Hospital

要 約

平成24年度の診療報酬改定に伴い、病棟薬剤業務実施加算が認められるようになった。当院では、平成24年1月より電子カルテを導入し、4月より病棟薬剤業務を開始した。

今回、当院における疑義照会記録から今後の課題を探索するため、病棟薬剤業務を開始した当初と2年後のそれぞれ3ヶ月間の疑義照会内容の変化を調査・分析した。薬剤師が患者状態を把握する時間の確保のために、院内ルールの周知、オーダーリングシステムでのチェック機能の構築を有効に活用することが必要であると示唆された。

Key words : 病棟薬剤業務, 処方提案, 疑義照会, 処方監査

はじめに

平成24年度診療報酬改定に伴い、薬剤師が病棟において、薬物治療の有効性、安全性の向上に資する業務(以下、病棟薬剤業務)が評価され病棟薬剤業務加算が認められるようになった¹⁾。当院でも平成24年1月より電子カルテを導入し、4月より病棟薬剤業務を開始した。

今回、病棟薬剤業務を開始した当初と2年後を比較し、当院入院内服処方における疑義照会内容がどのように変化したのか、調査・分析を行ったので報告する。

方 法

1. 対象
内服・外用薬の処方がある全入院患者
2. 調査期間
病棟薬剤業務開始当初(平成24年8月～10月)

と2年後(平成26年8月～10月)

3. 調査方法

処方監査時における疑義照会の内容(処方提案を含む)を、内服・外用(自己注射薬を含む)に

表 1. 疑義照会内容の分類

分類	疑義照会内容
A	薬剤の適正使用に関するもの(添付文書と違う用法・用量、相互作用等)
B	処方不備に関するもの(1回量不明、処方量不備、コメント不備、処方区分等)
C	処方重複に関するもの(同成分、同薬効、持参薬との重複等)
D	カルテから得られる情報を考慮した内容に関するもの(検査値からの投与量確認・処方提案、カルテ内で確認できない薬剤の継続・中止・再開・増量・減量の確認等)
E	持参薬に関するもの(持参薬からの切り替え時の用法・用量等)
F	薬剤の形態に関するもの(完全一包化、ヒート、粉碎、簡易懸濁、混合等)
G	その他

ついて病棟薬剤業務開始当初と2年後を、表1のように分類整理を行い比較した。

結 果

1. 疑義照会件数

疑義照会件数は平成24年の3ヶ月間が330件、平成26年の3ヶ月間が790件であり、2.4倍に増加した。変更率は81.5%から78.0%となり、ほぼ変化はなかった(図1)。

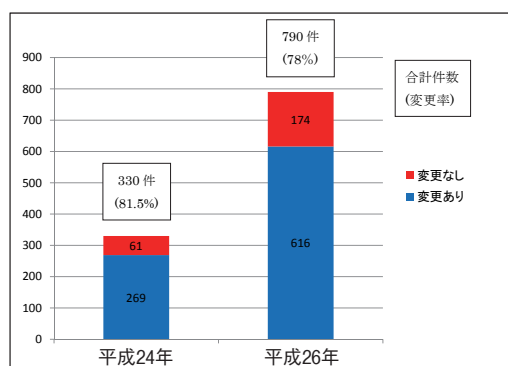


図1. 疑義照会件数と変更率

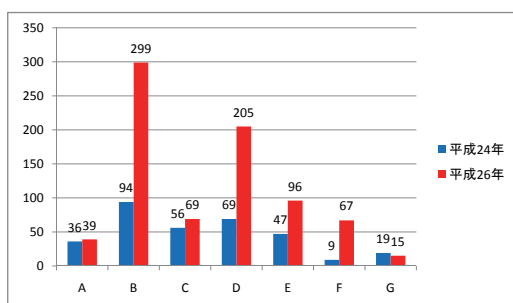


図2. 疑義照会内容の分類別の件数

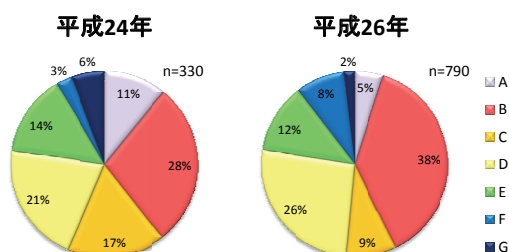


図3. 疑義照会内容の内訳

2. 疑義照会内容

平成24年と平成26年を比べると、分類B, D,

Fが特に増加した。件数として分類Bは3.2倍、分類Dは3.0倍、分類Fは7.4倍に増加した(図2)。

分類Bに関しては、平成24年と平成26年のどちらにおいても最も多く、必要なコメント抜けや1回量不備などの形式的なものが多く見られた。

分類Dに関しては、平成24年と平成26年のどちらにおいても、検査結果に基づいた薬の投与量の変更や中止、追加の提案が最も多く見られた。特に、腎機能に基づいた投与量の提案が30件から54件へ増加すると共に、対象となった薬剤の種類が9種類から20種類へ増加した(表2)。また、処方の継続・中止に関する疑義照会は6件から60件に増加し、処方の変更が半数以上を占めた(表3)。

分類Fに関しては、9件から63件に大幅に増加した。

また、分類Aに関して件数に変化はなかったが、一部の抗生剤と金属カチオン含有製剤の相互作用に関するものが5件から27件へ大幅に増加した。

表2. 腎機能に基づいた投与量の提案件数と対象となった薬剤

	平成24年	平成26年
	30件	54件
疑義照会対象となった薬剤	クラビット®	ベザトール®
	ザイロリック®	ホスミン®
	セララ®	ユリーフ®
	シンメトレル®	リクシアナ®
	セフゾン®	ロキソプロフェン®
	イグザレルト®	ザイロリック®
	ジェニナック®	グラクティブ®
	サワシリン®	ネシーナ®
	バクタ®	クラリス®
	ネシーナ®	フルイトラン®
以上9種類	ビ・シフロール®	リカバリン®
	エルカルチン®	以上20種類

表3. 処方の継続・中止に関する疑義照会の結果と件数

疑義内容	結果	平成24年	平成26年
継続処方あるが中止指示あり	中止	3	14
	処方	0	5
継続処方ないが中止指示なし	処方	2	21
	中止	1	20
合計件数		6	60

3. 疑義照会の実例

(1)分類B (処方不備に関するもの)

- ① 5日分の処方において、ボナロン[®]錠35mgが週1回服用薬にも関わらず5日分で処方されていたため確認したところ、1日分へ変更となった。
- ② インスリンのコメントに記載されている単位数が、電子カルテのインスリン指示の単位数と異なるため確認したところ、インスリン指示どおりの単位数に修正となった。

(2)分類D (カルテから得られる情報をもとにしたもの)

- ① バイアスピリン[®]錠100mgとイグザレト[®]錠10mgが同時に処方されていたが、前回処方時からバイアスピリン[®]錠100mgがイグザレト[®]錠10mgへ変更となっていたため、バイアスピリン[®]錠100mgは必要か確認し、削除となった。
- ② クレアチニンクリアランス (CCr) 26mL/minの患者に、腎機能によって減量が必要なクラビット[®]錠500mgが1錠分1夕食後3日分で処方されており、減量を提案したところ、添付文書²⁾どおり初日1錠、2日目以降0.5錠に変更となった。さらに、マグミット[®]錠330mgを毎食後に服用しているため、同時服用を避けるよう提案し、夕食後から眠前の投与に変更となった。
- ③ 尿酸:9.3mg/dL 高尿酸血症の薬物治療³⁾の必要性を考え、フェブリク[®]錠20mgの追加を打診したところ、フェブリク[®]錠20mg1錠が追加となった。開始後、尿酸値は6.9mg/dLに低下した。

(3)分類F (包装形態・指示に関するもの)

- ① 簡易懸濁で投与中の患者に、ムコソルバン[®]Lカプセル45mg1Cap分1の処方があったが、簡易懸濁ができない薬剤のため⁴⁾、同成分かつ簡易懸濁のできるアンブロキソール塩酸塩[®]錠15mgを提案。アンブロキソール塩酸塩[®]錠15mg 3錠分3に変更となった。
- ② ヒートでの管理を希望している患者だが一包化で処方されていたため、本人の希

望を伝え、一包化指示が削除となった。

- ③ 病棟にて、看護師が錠剤を砕いているのを目撃した。嚥下機能が低下し、錠剤の服用が困難であったため、粉碎指示追加を提案。散剤の採用があるものは散剤に切り替え、錠剤の採用しかないものは粉碎可否を確認し、粉碎指示が追加となった。

考 察

疑義照会件数は、その他を除くすべての分類で増加しており、処方変更率に大きな変化がないことから、処方変更を伴う疑義照会が増加したことがわかる。

表3から、中止指示があるが処方継続され削除となった、あるいは中止指示はないが継続処方がなく追加になったケースが増加したことが分かる。これは、中止指示に関するインシデント事例が多くあったため、薬剤部内で情報の共有を図り、再発防止に努めてきたことが要因と考えられる。つまり、当初は確認できていなかった中止指示などのカルテ内の細かい指示の確認を徹底することで、不必要な薬剤の投与、また必要な薬剤の未投与を防いでいると思われる。

図2、図3から1回量の不備やコメント不備に関する疑義照会が38%と全体に占める割合が高く、退院処方の開始コメントや、外用薬の1回量抜けなど院内ルールに沿わない処方不備が増加している。再度院内ルールを周知し、入力不備などの形式的な疑義照会を減少させることが今後の課題である。

表2からは、腎機能に基づいた投与量の提案件数と共に、疑義照会の対象となる薬剤の種類が増加したことがわかる。これは薬剤師が腎排泄の薬剤について認識が高まり、検査結果をもとに患者状態に応じた提案を積極的に行ってきたことが要因と考えられる。しかし、医師からの腎機能低下患者への投与についての問い合わせは多いにも関わらず、添付文書に腎機能に応じた投与量が記載されていない薬剤が多い。そこで、経験年数の違いに関わらず、同じ基準で投与量の提案をする共通の認識が必要と考えられる。現在は平成24年12月に作成した「腎機能

低下時に最も注意の必要な薬剤投与量一覧」を用いているが、紙媒体で薬剤部に置いてある状況であり、情報の共有という面では不十分なところがある。適正使用を促すためにも、これを電子カルテに掲載し、医療従事者間で確認できる体制を作ることが必要と考えられる。

相互作用に関する疑義照会で多いものは、一部の抗生剤と金属カチオン含有製剤の組み合わせであり、5件から27件へ増加している。一部の抗生剤と金属カチオン含有製剤の同時服用は、キレート形成により吸収が阻害され、抗生剤の血中濃度が低くなるため、服用時点をずらすことを積極的に提案してきた。件数が増加したのは薬剤部内で事例の報告・周知に努めたことや、注意すべき薬剤として認識を強化してきたことが要因と考えられる。相互作用の回避による薬剤の適正使用のためには、医師の処方入力時もしくは処方送信時にエラーとしてチェックする機能を構築することが効率的と考えられる。

包装形態・指示に関する疑義照会は約7.4倍に増えた。看護師からの相談や、患者との面談で得られた情報をもとに、患者の状態や希望に沿った形態を提案する機会が増えたことが要因と考えられる。服薬コンプライアンスの向上や薬剤の適正使用のために、今後も積極的に面談を行い、情報収集を行っていくことが必要であると考えられる。

疑義照会の分析により、腎機能・相互作用などの疑義照会は増加したが、処方不備に関する疑義照会も増加していることがわかった。今後は院内ルールの周知に努めることや、オーダーリングシステムでのチェック機能を有効に活用することで⁵⁾、薬剤師が患者情報を把握する時間を確保できると考えられる。患者情報を把握することで、今まで以上に薬剤の適正使用に貢献できるよう努めていきたい。

参考文献

- 1) 一般社団法人日本病院薬剤師会:薬剤師の病棟業務の進め方,2012.
- 2) クラビット錠添付文書. 第10版 第一三共株式会社,2013.
- 3) 松岡光明:高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン. 第2版 株式会社メディカルレビュー社:10-13,2012.
- 4) 倉田なおみ:内服薬経管投与ハンドブック. 第2版 株式会社じほう:220-221,2006.
- 5) 辻泰弘, 田中英子:佐世保中央病院における処方せん疑義照会内容の分析. 医療マネジメント学会雑誌 5(2):385-388,2004.

南大阪病院学術懇話会（旧学術集談会）

第22回南大阪病院学術懇話会(第630回学術集談会) 平成26年1月22日(水)

1. 新マンモグラフィーの検討－旧装置との比較と追加された機能について－

放射線科 森 恵

2. 南大阪病院附属リハビリテーションクリニックの業績と展望

リハビリテーション科 泊 伸悟

第23回南大阪病院学術懇話会(第631回学術集談会) 平成26年3月26日(水)

1. 冠動脈左主幹部病変に対するPCI施行例

研修医 林 浩也

2. 心臓手術1か月後に心嚢液貯留をきたした1例

研修医 眞鍋 琢

3. 原因を特定できなかった“不明熱”診療の反省点

研修医 登 千穂子

4. 研修医の立場での癌性疼痛コントロールから学んだこと

研修医 松山 瞳

5. 腸重積による小腸イレウスをきたしたinflammatory fibroid polypの1例

研修医 周防 舞仁

6. ERCP後に重症急性膵炎症例から研修医として学んだこと

研修医 砂川 弘憲

第24回南大阪病院学術懇話会(第632回学術集談会) 平成26年5月28日(水)

1. 類皮嚢胞感染を示唆する特徴的な超音波像を呈した乳輪下膿瘍の1例

乳腺外科 中谷 守一

2. 原発不明癌性心膜炎の1例

胸部外科 柿本 祥太郎

3. 腹腔鏡下のソケイヘルニア根治術

外科 宮岡 雄太

第25回南大阪病院学術懇話会(第633回学術集談会) 平成26年7月23日(水)

1. 心臓腫瘍の一自験例

循環器内科 上田 航平

2. 大阪南部地域病診連携の試み「糖尿病患者の高血圧の意識調査」

内科 中川 智恵

第26回南大阪病院学術懇話会(第634回学術集談会) 平成26年9月24日(水)

1. MRIで診断した橋中心髄鞘崩壊症の1症例

放射線科 中島 秀行

2. 出血性及び間質性膀胱炎に対する高圧酸素療法について

泌尿器科 牧野 哲也

第27回南大阪病院学術懇話会(第635回学術集談会) 平成26年11月26日(水)

1. 学校評価への取り組み－自己点検・自己評価の実践報告－

南大阪看護専門学校 宮崎 妙子

2. 糖尿病のフットケアに対する指導の統一－患者のセルフケアに対する意識向上を目指して－

10階病棟 藤田 美紗子

3. 心臓カテーテル検査前訪問を行なって－放射線科看護師の取り組み－

外来 三田 祥子

投 稿 規 程

1. 本誌は原則として景岳会南大阪病院及びその関連施設職員の研究業績を発表する機関誌であるが、編集者が適当且つ必要と認めた場合には、院外からの投稿を掲載することがある。
 2. ヒトを対象とした研究については原則として所属施設の倫理委員会(もしくはそれに準ずるもの)の承認を得ている、あるいは「ヘルシンキ宣言」を遵守して行われたものであることを論中に明記すること。また、個人情報保護法を遵守したものであること。また特定の被験者がある場合、本人の同意を得ることとし、その旨の文章を書き添えること。
 3. 投稿原稿の採否並びに順位は編集委員会が決定する。
 4. 原稿構成：
 - ① 本文の最初に、①題名 ②所属名 ③著者名の順に、各行をかえて記し、可能な限り、つぎにそれぞれの英訳を併記する。
 - ② 抄録は、和文抄録(要約)、5語以内の索引語句(Key Words)をつける。欧文抄録、英訳 Key Words は任意とするが、可能な限り併記するが望ましい。
 - ③ 本文は、専門用語以外は当用漢字、新かなづかいを用い、外国人名・地名・化学物質名(薬品名は一般名を用いること)などは原語あるいはカタカナを用いる。
 - ④ 数字は算用数字、度量衡の単位は CGS 単位を用いる。
 - ⑤ 引用文献は、文中に肩付けした引用番号順に配列し、次の様式にて記載する。
雑 誌 …… 著者名：標題. 雑誌名 巻(号)：頁，発行西暦年.
単行本 …… 著者名：書名. 第何版 発行所，発行地：頁，発行西暦年. 著者名は3名まで明記し、それ以上は「他」又は「et al」を用いて省略する。
 - ⑥ 表・図・写真は、本文に挿入せず、別表とし、本文中に、表・図・写真の挿入位置を明示する。またこれらの縮小率は、編集部に一任する。ただし、希望のある場合は、1列または2列と付記する。各々の番号・説明文は直下に記載する。
5. 原稿の投稿は、A4判白紙を用いて、12pt. 横書き、上下左右余白25mmで、1行40字×40行とし、必ず項数を付す。印刷した原稿とともに、電子メディア(CD-RもしくはCD-RW・USBなど)を添付すること。
 6. 校正は執筆者の責任にて行ない、第3校を限度に終了とする。原則として掲載済みの原稿は返却しない。
 7. 別刷りは10部まで無料進呈とし、それ以上は実費を著者負担とする。

南 大 阪 病 院 医 学 雑 誌

第62巻 第1号

創刊 1953年

名 譽 主 幹 内 藤 景 岳
主 幹 飛 田 忠 之

編集委員長 久米田靖郎

編 集 委 員 柿本祥太郎、梶原 啓白、川西 幸夫、小林 庸次、新藤 光郎、鈴木榮太郎
中島 秀行、中谷 守一、山内 恵美、山名 琢薫、渡邊美津江 (五十音順)

Published by The Minami Osaka General Hospital. Osaka Japan

Founded in 1953

Honrary Editor Keigaku Naito M.D.

Editor Tadayuki Hida M.D.

Editor in Chief Yasuro Kumeda

Editor Board Shotaro Kakimoto, Hironori Kajiwara, Yukio Kawanishi, Yasutsugu Kobayashi,
Mitsuo Shindo, Eitaro Suzuki, Hideyuki Nakajima, Shuichi Nakatani,
Megumi Yamauchi, Takumasa Yamana, Mitsue Watanabe

〒559-0012 大阪市住之江区東加賀屋1丁目18番18号

発 行 所 社会医療法人 景岳会 南大阪病院

電話 代表 (06) 6685-0221

FAX. (06) 6685-5208

〒530-0003 大阪市北区堂島2丁目2番28号

印 刷 所 株式会社 双 陽 社

電話 代表 (06) 6341-0188



α₂作動性鎮静剤 劇薬、習慣性医薬品^(注1)、処方せん医薬品^(注2)

薬価基準収載

プレセデックス® 静注液 200μg 「マルイシ」

〈デクスメトミジン塩酸塩〉 Precedex®

注1) 注意－習慣性あり
注2) 注意－医師等の処方せんにより使用すること
⑥登録商標（オゾンコーポレーション所有）

【警告】

- (1) 本剤の投与により低血圧、高血圧、徐脈、心室細動等があらわれ、心停止にいたるおそれがある。したがって、本剤は、患者の呼吸状態、循環動態等の全身状態を注意深く継続的に監視できる設備を有し、緊急時に十分な措置が可能な施設で、本剤の薬理作用を正しく理解し、集中治療又は非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師のみが使用すること。
- (2) 迷走神経の緊張が亢進しているか、急速静注、単回急速投与等、通常の用法・用量以外の方法で本剤を投与した場合に重篤な徐脈、洞停止等があらわれたとの報告があるので、本剤は定められた用法・用量に従い、緩徐に持続注入することを厳守し、患者の状況を慎重に観察するとともに、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

「効能・効果」「用法・用量」「警告・禁忌を含む使用上の注意」「効能・効果に関連する使用上の注意」「用法・用量に関連する使用上の注意」等の詳細につきましては製品添付文書をご参照ください。

製造販売元

Ⓢ 丸石製薬株式会社

〒538-0042 大阪市鶴見区今津中2-4-2

2013年6月作成

【資料請求先・製品情報お問い合わせ先】

丸石製薬株式会社 学術情報グループ

〒538-0042 大阪市鶴見区今津中2-4-2 TEL 0120-014-561

あらた 透析の「新」を、これからも

透析という言葉すらなかった77年前、私たち扶桑薬品工業は誕生しました。

そしてブドウ糖注射剤メーカーとして歩みだした扶桑薬品工業は、

いまから50年前、わが国初の透析剤を生み出します。

透析治療が始まったばかりの1960年代、医療現場が待ち望んでいた透析剤の供給で、

その普及に貢献したのです。

より多くの方へ、より安全・安心に……透析医療の進化と共に、

私たちも新たな透析剤、新たな製品の開発を続けてまいりました。

笑顔と健康がさらにひろがっていく未来へ。

50年の信頼を力に変えて、私たちはこれからも歩み続けます。

透析剤発売

50TH



扶桑薬品工業株式会社



製薬会社は、
幸せな未来を
描けているだろうか？

MSDは、医薬品やワクチンの提供を通じて、日本の、
そして世界の医療ニーズにお応えしています。そこで
思い描いているのは、皆さまのすこやかな未来。
薬の力を未来の力につなげるために。これからも
MSDは、時代を切りひらく革新性と科学への揺るぎ
ない信念で、画期的な新薬やワクチンの開発に
取り組んでいきます。

新薬で、未来をひらく。

MSD株式会社 東京都千代田区九段北一丁目13番12号 北の丸スクエア www.msd.co.jp



抗癌剤の製品ラインナップ

※標準用量
'14.9作成

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
ランタ 錠 10mg/20mg
Randa Inj. 25mg/50mg
シスプラチン製剤

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
動注用アイーゴール 50mg・100mg
シスプラチン製剤

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
ハイカムチン 注射用 1.1mg
ノキセカン塩酸塩製剤

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
カルセド 注射用 20mg・50mg
注射用アルムベシン塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
ビラルビン 注射用 10mg・20mg
ビラルビン塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
ラストテッド S カプセル 25mg・50mg
ラストテッド S

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
ラストテッド 錠 100mg/5mL
ラストテッド

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
フレオ 注射用 5mg・15mg
フオロウチン塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
オタイン 錠 125mg
オタイン塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
フェアストン 錠 40・60
フェアストン塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
ベスタチン カプセル 10mg・30mg
ベスタチン塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
パクリタキセル 注 30mg/5mL
パクリタキセル製剤

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
カルボプラチン 点滴静注液 50mg・150mg・450mg [NK]
日本薬局方 カルボプラチン注射液

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
ゲムシタビン 点滴静注液 200mg・1g [NK]
ゲムシタビン塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
イムプラダー 錠 80mg・40mg
イムプラダー塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
イリノテカン 塩酸塩 点滴静注液 40mg・100mg [NK]
イリノテカン塩酸塩水和物塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
エビルビン 塩酸塩 注射液 10mg/5mL
エビルビン塩酸塩注射液

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
ドキシル ビラジ 塩酸塩 注射用 10mg・50mg [NK]
ドキシルビラジ塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
ロセウス 静注液 10mg・40mg
ビラルビン塩酸塩注射液

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
ビカルタミド 錠 80mg [NK]
ビカルタミド錠

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
エキセメスタン 錠 25mg [NK]
エキセメスタン錠

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
アナストロニール 錠 1mg [NK]
アナストロニール錠

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
エヌケー エスワン 配合カプセル T20・T25
エヌケーエスワン配合カプセル

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
イマチニブ 錠 100mg [NK]
イマチニブ塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
タキソド 点滴静注液 20mg/1mL [NK]
タキソド塩酸塩

抗悪性腫瘍剤 筋注・筋注薬品
ドセタキセル 点滴静注液 60mg/4mL [NK]
ドセタキセル注射液

※警告、禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意などは、
製品添付文書をご参照ください。

資料請求先 **日本化薬株式会社**
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

日本化薬医薬品情報センター 日本化薬医薬品情報
0120-505-282 (フリーダイヤル) <http://minknipponkayaku.co.jp>

*注意-医師等の処方箋により使用すること

NK
Speciality, Biosimilar & Generic
plus IVR



**LH-RH誘導体
マイクロカプセル型徐放性製剤**

【劇薬、処方箋医薬品^注】＜薬価基準収載＞

**リュープロレリン酢酸塩
注射用キット1.88mg「NP」
3.75mg「NP」**



**脳保護剤
(フリーラジカルスカベンジャー)**

【処方箋医薬品^注】＜薬価基準収載＞

**エダラボン点滴静注液
30mgバッグ「NP」**



注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

■効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については各製品添付文書をご参照ください。

製造販売

(資料請求先) **ニプロ株式会社**

大阪市北区本庄西3丁目9番3号

<http://www.nipro.co.jp/>

医薬品についてのお問い合わせ
(医薬品情報室)

☎ **0120-226-898**

※エダラボン点滴静注30mg「NP」(アンプル)もあります。

2015年2月作成 (ASS)



非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤
高尿酸血症治療剤

【薬価基準収載】 【処方せん医薬品[※]】

フェブリク錠 10mg 20mg 40mg

Feburic® Feburic® Tablets〈フェブキソスタット製剤〉注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」については添付文書をご参照ください。

製造販売元

TEIJIN 帝人ファーマ株式会社

【資料請求先】 帝人ファーマ株式会社 学術情報部
〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

FET027(IF)1201改1
2012年1月作成



中外製薬

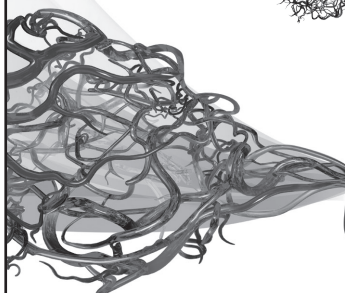
Roche A member of the Roche group



at the Front Line
CHUGAI ONCOLOGY



AVASTIN®
bevacizumab



日本標準品分類番号 874291

抗悪性腫瘍剤 抗VEGF^{注1)}ヒト化モノクローナル抗体
生物由来製品、製薬、処方せん医薬品^{注2)}

アバスタチン® 点滴静注用 **100mg/4mL**
400mg/16mL



ベバシズマブ(遺伝子組換え) 注

注1) VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor (血管内皮増殖因子)
注2) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

(資料請求先)

製造販売元 中外製薬株式会社 〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

※効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

ホームページで中外製薬の企業・製品情報をご覧ください。
<http://www.chugai-pharm.co.jp>

2013年11月作成



Remicade®



抗ヒトTNFαモノクローナル抗体製剤

(薬価基準収載)

レミケード® 点滴静注用100

REMICADE® for I.V. Infusion 100 (インフリキシマブ(遺伝子組換え)製剤)
生物由来製品、製薬、処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)

※効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。



製造販売元〈資料請求先〉
田辺三菱製薬株式会社
大阪府中央区北浜2-6-18

2014年4月作成

Better Health, Brighter Future



タケダから、世界中の人々へ。より健やかで輝かしい明日を。

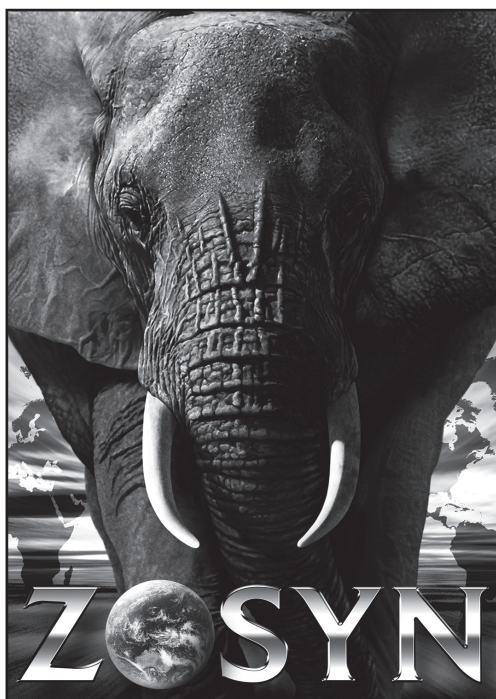
一人でも多くの人に、かけがえない人生をより健やかに過ごしてほしい。タケダは、そんな想いのもと、1781年の創業以来、革新的な医薬品の創出を通じて社会とともに歩み続けてきました。

私たちは今、世界のさまざまな国や地域で、予防から治療・治癒にわたる多様な医療ニーズと向き合っています。その一つひとつに responding していくことが、私たちの新たな使命。よりよい医薬品を待ち望んでいる人々に、少しでも早くお届けする。それが、いつまでも変わらない私たちの信念。

世界中の英知を集めて、タケダはこれからも全力で、医療の未来を切り拓いていきます。

www.takeda.co.jp

武田薬品工業株式会社



β -ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

処方せん医薬品^(注)

薬価基準収載



ゾシン[®] 静注用 2.25/4.5

ZOSYN[®] 注射用タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム
(略号 TAZ/PIPC)

(注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等については添付文書をご参照ください。



発売〔資料請求先〕

大正富山医薬品株式会社
〒170-8635 東京都豊島区高田3-25-1



開発・製造販売

大鵬薬品工業株式会社
東京都千代田区神田錦町1-27



開発

富山化学工業株式会社
〒160-0023 東京都新宿区西新宿3-2-5

ZSNB52 2014.04



経口FXa阻害剤

薬価基準収載

リクシアナ錠 15mg
30mg
60mg

一般名：エドキサバントシル酸塩水和物

処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

※効能・効果、用法・用量および警告・禁忌を含む使用上の注意等については
製品添付文書をご参照ください。



製造販売元（資料請求先）

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

2014年11月作成

RELVAR[®] ELLIPTA[®]



Theravance
レルベア エリプタは米国 Theravance社と
共同開発した製品です。



喘息治療配合剤

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

レルベア[®] 100 エリプタ[®] 14・30 吸入用
200 エリプタ[®] 14・30 吸入用
RELVAR[®] ELLIPTA[®]

ビランテロールトリフェニル酢酸塩・
フルチカゾンフランカルボン酸エステル
ドライパウダーインヘラー

「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等は、添付文書をご参照ください。

製造販売元（輸入）・資料請求先

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15

グラクソ・スミスクラインの製品に関するお問い合わせ・資料請求先

TEL：0120-561-007（9:00～18:00／土日祝日および当社休業日を除く）

FAX：0120-561-047（24時間受付）

改訂年月2014年11月（MKT）

持続型赤血球造血刺激因子製剤

生物由来製品、創薬、
処方せん医薬品：注意・医師等の処方せんにより使用すること

ネスプ® 注射液 プラシリンジ

5・10・15・20・30・40・60・120・180 μ g

【薬価基準収載】一般名：ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）

本剤の「効能又は効果」、「用法及び用量」、
「用法及び用量に関連する使用上の注意」、
「禁忌を含む使用上の注意」等については
最新の添付文書をご参照ください。



製造販売元

協和発酵キリン株式会社

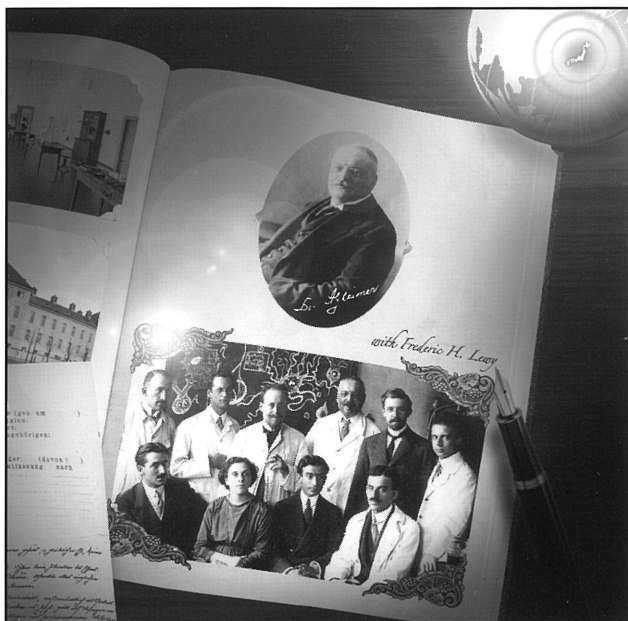
東京都千代田区大手町一丁目6番1号 〒100-8185

www.kksmile.com

【資料請求先】

2014年1月作成
®登録商標

www.aricept.jp



創薬・処方箋医薬品：注意一医師等の処方箋により使用すること
アルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤（薬価基準収載）

日本薬局方 ドネベシル塩酸塩錠

アリセプト® 錠 3mg
錠 5mg
錠 10mg

日本薬局方 ドネベシル塩酸塩細粒

アリセプト® 細粒 0.5%

アリセプトD® 錠 3mg
錠 5mg
錠 10mg

〈ドネベシル塩酸塩口腔内崩壊錠〉

アリセプト® 内服ゼリー 3mg
内服ゼリー 5mg
内服ゼリー 10mg

〈ドネベシル塩酸塩錠製剤〉

アリセプト® ドライシロップ 1%
〈ドネベシル塩酸塩錠製剤〉

● 効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

製品情報お問い合わせ先：エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時（土、日、祝日 9～17時）

ART1408M02



HMG-CoA還元酵素阻害剤

クレストール錠 2.5mg 5mg

ロスバスタチンカルシウム錠

CRESTOR®

薬価基準収載

処方箋医薬品^①

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
①: アストラゼネカグループであるIPR社の登録商標です。

製造販売元〔資料請求先〕

アストラゼネカ株式会社

〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号

☎ 0120-189-115 (問い合わせフリーダイヤル
メディカルインフォメーションセンター)



発売〔資料請求先〕

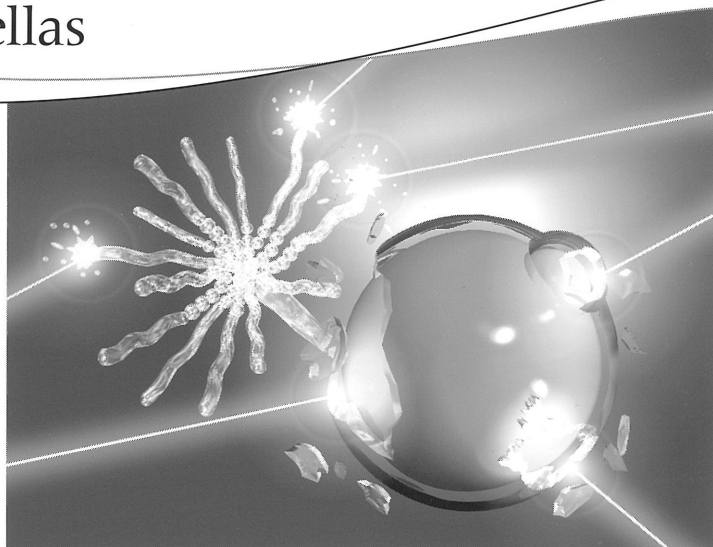
シオノギ製薬

〒541-0045 大阪市中央区道修町3-1-8

☎ 0120-956-734 (問い合わせフリーダイヤル
シオノギ医薬情報センター)

●効能・効果、用法・用量、禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意等につきましては製品添付文書をご参照ください。

2015年1月作成



カンディン系抗真菌剤 (注射用ミカファンギンナトリウム)

薬価基準収載



ファンガード点滴用

25mg
50mg
75mg

劇薬、処方箋医薬品

(注意—医師等の処方箋により使用すること)

Funguard®

(略号: MCFG)

■「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

製造販売 **アステラス製薬株式会社**

東京都中央区日本橋本町2-5-1

〔資料請求 お問い合わせ〕D|センター ☎ 0120-189-371

2014年11月作成. 110×150mm