

THE MEDICAL JOURNAL OF MINAMI OSAKA HOSPITAL

南大阪病院醫學雜誌

第 65 卷 第 1 号

(平成30年 5 月 1 日発行)

— 目 次 —

保存的治療が可能であった特発性大網出血の 1 例	竹村 雅至・他	1
肝孤立性壊死性結節(solitary necrotic nodule)の 1 例報告－病因検索および文献的考察－	小林 庸次・他	5
持続性選択的DPP 4 阻害薬トレラグリプチンによる服薬アドヒアランスと血糖コントロールの検討	川口 祐司・他	15
デュラグルチドとインスリン配合剤を併用しCGMで効果を見た高齢ステロイド糖尿病の 1 例	西村 有里・他	21
魚骨の小腸穿孔により多発肝膿瘍をきたした 1 例	池田 大輔・他	25
当院外来維持透析患者における骨密度と各種パラメーターとの関連	佐久間知子・他	29
ヘモダイアフィルター ABH-26PAとMFX-25Sの溶質除去性能の比較	安田 栄吉・他	35
非麻痺側の過活動が歩行の安定性向上を阻害した脳梗塞患者.....	平川 正彦・他	41
後足部回内偏位による膝関節内側部痛が出現した 1 症例－動的アライメント修正に着目して－	松野 諒平・他	45
ポリコナゾールのTDM実施が有効であった 1 症例	古川 高英・他	49
ウォーキングカンファレンスの導入－従来の申し送り廃止を目指して－	長瀬 英子・他	53
乳癌の術後合併症により肩関節の可動域制限をきたした 1 症例	稲川 由里・他	57
南大阪病院学術懇話会(旧学術集談会)		61

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

保存的治療が可能であった特発性大網出血の1例

景岳会 南大阪病院 外科

竹村雅至、瀧井麻美子、大嶋勉、田中芳憲、藤尾長久

A case with idiopathic omental hemorrhage treated conservatively.

Masashi Takemura, Mamiko Takii, Tsutomu Oshima,
Yoshinori Tanaka, Nagahisa Fujio

Department of Surgery, Minami Osaka Hospital

We experienced a case with idiopathic omental hemorrhage treated conservatively. A 42-year old man admitted to our hospital with complaint abdominal fullness and anemia. He has no history of abdominal blunt trauma, surgery and anticoagulant therapy. Abdominal CT showed the hematoma along the greater curvature of the stomach. The CT angiography revealed none the aneurysm or anomaly at the branch of intraabdominal artery. Gastro-fiber scopic examination showed none the malignant lesion at upper gastrointestinal tract. From these findings, we diagnosed the patient as idiopathic omental hemorrhage. Because his vital sign was stable, we treated the patient conservatively. Anemia and hematoma were gradually improved. The patient discharged at 7 days from admission without any complication.

要 約

我々は保存的治療が可能であった大網出血の1例を経験した。症例は42歳男性、腹部膨満と貧血を主訴に入院となった。外傷や手術既往はなく、抗凝固剤の内服もなかった。腹部CT検査では胃大彎側の大網に沿って血腫を認めた。CT血管造影では、腹腔内の動脈に動脈瘤や奇形は無く、上部消化管内視鏡検査でも上部消化管に悪性を疑う所見は無かった。大網に血腫を形成する明らかな誘因が無いため、特発性大網出血と診断した。全身状態が安定していたため、保存的に加療を行った。貧血は次第に改善し、合併症なく7日後には退院となった。

Key words : Idiopathic omental hemorrhage, Conservative therapy, CT angiography

はじめに

大網出血は何らかの原因で大網の血管が破綻して、大網内に血腫を形成または腹腔内出血を来す疾患である。大網出血はその原因から外傷性と非外傷性に分けられ、この非外傷性のうち原因不明のものを特発性大網出血と呼んでいる^{1) - 3)}。本症に対する治療は、多くの報告例で外科的治療が選択されており、保存的に加療された症例はまれである。

今回、我々は保存的に治療が可能であった特発性大網出血の1例を経験したので文献的考察

を加えて報告する。

症 例

症例：47歳、男性。

現病歴：2017年1月に突発的に腹部膨満感を自覚し、近医を受診された。その際の腹部CTで胃大彎側に沿った血腫と思われる腫瘍陰影と血性腹水を認めた。しかし、全身状態は安定しており、本人の希望で入院はしなかった。しかし、翌日にも腹部膨満感は持続するため当院受診後入院加療となった。

既往歴・家族歴：特になし。

来院時身体所見：意識状態は正常で、血圧：100/75mmHg、脈拍 80/分、循環状態に問題はなかった。胸部には異常なく、腹部は軽度膨隆していたが、圧痛はなく腫瘍も触知しなかった。腹水も無かった。

入院時血液検査：白血球数8700/ml、Hb9.7g/dl、Ht29.7%、肝機能や腎機能には異常はなかった。CRP値は1.82mg/dlであった。

腹部CT検査：肝表面に血性腹水を認め、胃大彎に沿って血腫を思わせる腫瘍陰影を認めた。その他に腫瘍陰影などは無かった(図1)。

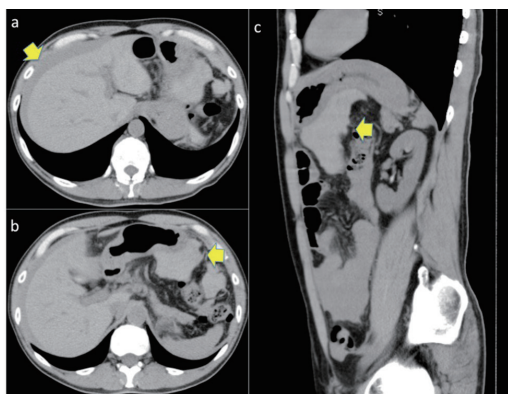


図.1 来院時腹部CT検査

肝表面に血性腹水を認め (a)、胃大彎に沿って血腫を思わせる腫瘍陰影を認めた (b, c)。

腹部CTの所見から大網出血を疑い、血管病変の検索のためCT-Angiographyを施行したが、腹部内臓動脈瘤などの血管病変は認めなかった(図2)。

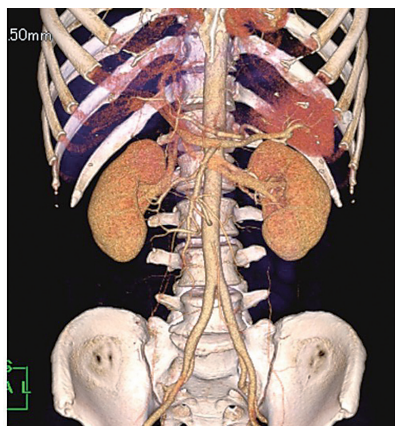


図.2 CT-Angiography

腹腔動脈の枝には動脈瘤など異常は認めなかった。

さらに、胃の悪性腫瘍の有無を検索するために上部消化管内視鏡検査も施行したが、腫瘍性病変や潰瘍性病変は無かった。

以上の所見より特発性大網出血と診断し、外科的治療も考慮したが、全身状態が安定し痛みも極軽度であり、翌日の腹部CTでも血腫の増大もないことから、本人との相談のしたうえで緊急手術も考慮にいれつつ待機的に経過をみることとなった。翌日の採血ではHb、Htともに低下したが、輸血も施行せず次第に回復し、7日後には退院となった。外来で、約1ヶ月半経過し経過観察のCTを施行したところ、血腫は縮小し嚢胞化していた(図3)。

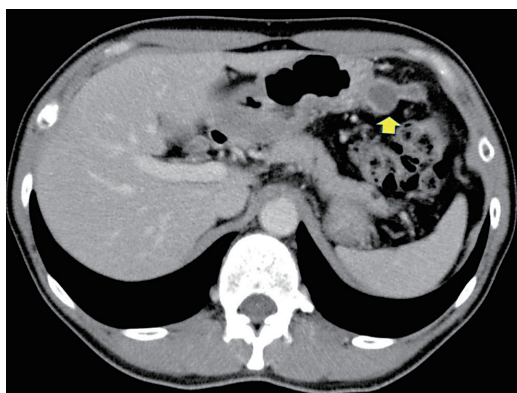


図.3 外来通院時の腹部CT検査

血性腹水は消失し、血腫存在部位には小嚢胞のみ認めた。

考 察

大網出血は大網の動静脈が何らかの原因で破綻し、大網に血腫を形成したり腹腔内出血をきたすまれな疾患である¹⁾⁻³⁾。大網血腫の原因としては大きく外傷性と非外傷性に分類されており、非外傷性には大網動静脈の破綻、抗凝固療法中や血友病などの出血性素因、大網の悪性腫瘍、若年女性では子宮外妊娠や異所性子宮内膜症などが報告され、このうち原因不明のものを特発性大網血腫と呼んでいる。さらに、頻度は低くまれであるが出血の原因として大網動脈瘤という病態があり、この発症原因として最近SAM (Segmental arterial mediolysis) と呼ばれる病態が報告されている⁴⁾⁻⁶⁾。SAMは非動脈硬化性・非炎症性に腹部内臓動脈の中膜が分節

性に融解し、多発性に動脈瘤を形成する疾患である。本症の最終的な診断は病理組織学的な診断によるが、最近では腹腔内出血の原因としての報告が散見される。本例では原因検索のためCT - Angiographyを行ったが、明らかな腹部動脈瘤や血管病変は認めなかった。さらに、抗凝固剤の内服既往もなく、上部消化管内視鏡検査でも悪性所見はなかったため特発性大網血腫と診断した。実際、退院後外来で施行したCT検査でも、血腫は縮小し、その他に異常所見はなかった。

特発性大網出血の報告例は比較的まれであり、2013年に河原らは27例を集計している³⁾。これによると、男性：22例、女性：5例と男性に多く、平均年齢は40.2歳で、本症に特有の症状はないと報告されている。また、大網出血の診断には腹部超音波、腹部CT検査、腹腔穿刺などが有用とされている。大西らによる本症のCT所見の報告によると、①腹壁下に限局した高吸収域を呈する腫瘤像(血腫)、②腫瘤内部に脂肪濃度を含む、③周囲の実質臓器・管腔臓器・腸管膜に異常がないことが特徴的な所見であると報告している⁷⁾。我々の症例では①、③の所見を有しているが、②の所見は明らかではなかった。一方、血管造影検査の有用性に関する報告もあるが、出血部位が同定可能であった症例は少なく、塞栓術により止血可能であった症例はさらに少なく、血管造影検査の有用性に関してはControversialである⁸⁾。

本症は腹腔内に大量出血があるものの、我々の症例のようにショック状態を呈することは比較的少なく、全身状態は安定している症例が多いことが特徴である³⁾。悪性腫瘍の除外と原因検索のために外科的治療を適応している症例も多いと思われるが、切除標本の検索でも原因不明の症例も多く緊急手術の対応が可能な施設では保存的に経過をみることも許容され得ると考える。ただし、保存的治療の報告例は少なく、大網出血の自然経過については不明である。今回の症例では発症2か月後に腹部CTで経過をみたが、明らかな原因は不明であった。

特発性大網出血と診断し、保存的に加療した症例を経験した。本症は急性腹症として受診することが多いと思われ、発症頻度や疾患認知度

の低さから正確な診断は若干困難であると考えられる。これまでの報告をみると外科的治療例が多く保存的加療を選択した症例は少ない。ただし、本症は発症後に全身状態が安定していることも多く悪性腫瘍が原因の症例は少ないため、保存的治療も可能な症例も今後増加すると思われる。

文 献

- 1) 大橋浩一郎, 山崎元, 張宇浩ほか: 特発性大網血腫の1例. 日臨外会誌 68:710-714,2007.
- 2) 蒔田勝見, 緑川武正, 八木秀文ほか: 術前診断しえた大網出血の1例. 日消外会誌 42:1466-1471,2009.
- 3) 河原健夫, 鈴木和志, 山崎由紀子ほか: 腹腔鏡下に治療した特発性大網出血の1例. 日臨外会誌 74:2289-2295,2013.
- 4) Slavin RE, Cafferty L, Cartright J: Segmental medolytic arteritis: a clinicahologic and ultrastructural study of two cases. Am J SurgPathol 13:558-566,1989.
- 5) Fujiwara Y, Takemura M, Yoshida K et al: Surgical resection for ruptured aneurysm of middle colic artery caused by segmental arterial mediolysis: a case report. Osaka City Med J. 56:47-52,2010.
- 6) 安岡利恵, 西野小百合, 萩野史朗ほか: Segmental arterial mediolysisにより大網出血を来した1症例. 日消外会誌 41:46-51,2008.
- 7) 大西かよ子, 大友康裕, 本間正人ほか: 特発性大網出血の1例. 日救急医学会関東誌 23:74-75,2002.
- 8) 石井博道, 崔聡仁, 北川正洋ほか: 特発性大網出血の2例. 日臨外会誌 64:1478-1481,2003.

肝孤立性壊死性結節(solitary necrotic nodule)の1例報告 －病因検索および文献的考察－

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、竹村雅至、大嶋 勉、瀧井麻美子、中谷守一

景岳会 南大阪病院 放射線科

中島秀行、境 一光

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、宮森慧太、山名琢薫

A case report of solitary necrotic nodule of the liver
- Etiological suggestion and review of the literature -

Yasutsugu Kobayashi, MD.

Department of Pathology, Minami Osaka Hospital

Kunihiro Katsuragi, MD., Nagahisa Fujio, MD., Yoshinori Tanaka, MD.,
Masashi Takemura, MD., Tsutomu Ohshima, MD., Mamiko Takii, MD.,
Shuichi Nakatani, MD.

Department of Surgery, Minami Osaka Hospital

Hideyuki Nakajima, MD., Kazumitsu Sakai, MD.

Department of Radiology, Minami Osaka Hospital

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

Department of Clinical Laboratory, Minami Osaka Hospital

Solitary necrotic nodule of the liver is a rare benign lesion which histogenesis is still debated. We report a case of solitary necrotic nodule of the liver in a 80-year-old-man and immunohistochemical findings of this case suggest necrotic evolution of focal nodular hyperplasia or other hyperplastic liver lesion. And we review the 10 cases of solitary necrotic nodule of the liver reported from Japan.

要 約

肝孤立性壊死性結節 solitary necrotic nodule of the liver は稀な良性病変で、その病因に関しても不明確な点が多い。われわれは80歳男性にみられた1例を報告し、免疫組織化学的検索から本例は限局性結節性過形成 focal nodular hyperplasia などの過形成性結節が何らかの原因で壊死に陥った可能性が疑われる。さらに本病変の本邦からの報告10例を集計し報告した。

Key words : necrotic nodule, liver

はじめに

肝孤立性壊死性結節 solitary necrotic nodule of the liver は、1983年にShepherdらによりはじめて報告された肝の稀な良性病変である¹⁾。Koeaら(2003)による50例の報告がみられるのみの報告が認められる²⁾。われわれは肝孤立性壊死結節の1例を経験し、壊死部の免疫染色で、病因を検索したので報告するとともに、わが国の報告例を集計し報告する。

臨床所見

症例：80歳、男性

5年前に他院にて胆石で胆嚢切除術、さらに半年後胃癌で幽門側胃部分切除術を受けている。その後の画像検索で、肝の嚢胞状病変が指摘されていた。今回の造影CTの検索では右葉後区域に低吸収結節像を認め、胃癌の既往があり、転移性腫瘍が疑われた(図1)。MRI検査では、T1W1で筋と等信号、脂肪抑制T2W1で腎実質と等信号で、嚢胞病変ではなく実質性腫瘍と考えられた。造影では腫瘍内に染まりはみられず、壊死巣と考えられた。粘稠度の高い嚢胞腺腫が疑われた(図2)。

80歳時に肝後下区域の腫瘍の切除術が行われた。病変部の肝は一部横隔膜と線維性に癒着しており、横隔膜筋層とともに切除された。

病理学的所見

切除された肝腫瘍の肉眼所見は、断面で図3の通り4.2 x 3.0cmの黄白色、充実性で、周囲との境界は明瞭な結節で、不規則な凹凸が認められた。組織学的所見では、中心部は広汎な全く

の壊死組織で、辺縁部には炎症所見のみられる層を取り囲んでいる(図4)。それらの最外層にはリンパ球浸潤層がみられ、次いで類上皮細胞の増生のみられる肉芽組織の層が認められる(図5)。類上皮細胞の核は柵状配列を示している(図6, 上)。以上の所見より肝孤立性壊死性結節 solitary necrotic nodule of the liver と診断した。さらに、壊死になる前の病変を推察するため、特殊染色や、免疫染色を含む検索を行った。HE染色標本の壊死部を高倍で観察すると、核の染色性は消失しているが、細胞の輪郭が残存し、立方状細胞の充実性存在が推察される部(図6, 下)のほか、紡錘形細胞や線維の存在が推察される部(図7, 上)が認められる。これらの部のマッソン三重染色(図7, 下)では線維の増殖が窺われる。鍍銀染色(図8)では線維の増殖部のほか、肝細胞索を窺わせる所見が認められる。さらに免疫染色を行ったが、肝細胞のマーカーのHEP-PAR1の陽性部(図9)、胆管に陽性所見を示す34 β E12が陽性の腺管様構造がみられる部(図10)が存在する。これらの所見より、壊死部には肝細胞のほか胆管構造がみられ、線維化巣も認められると推察される。また、血管壁に陽性所見を示すCD34は壊死部ではわずかにみられるのみで、血管腫を疑わせる所見は認められず、類洞構造を窺わせる所見が認められる(図11)。このように肝細胞、胆管がみられ、線維化巣がみられる病変として限局性結節性過形成 focal nodular hyperplasia (FNH) などが元の病変として推察される。

考 察

肝孤立性壊死性結節 solitary necrotic nodule of the liver は、1983年にShepherdらによりは

表1 本邦の肝孤立性壊死性結節の報告例

発表者	年	年齢	性	術前診断	大きさ	偽被膜	肉芽組織	術後の推定病因
Iwase, et al	2002	48	女	線維化巣	2cm	+	+	
Endo, et al	2003	22	女	肝孤立性壊死性結節	2cm	+	-	
Imura, et al	2006	62	女	胆管癌	8.5cm	+	-	
斉坂, 他	2007	69	女	胆管癌	5cm			
庄中, 他	2007	72	女	胆管癌	生検のみ	+	-	
Asai, et al	2009	37	男	転移性腫瘍	2cm	+	-	寄生虫
Otani, et al	2009	74	女	直腸癌転移	1.5cm	-		
Tomishige, et al	2013	76	女	悪性腫瘍	1.2cm	+	-	肝細胞性腫瘍
宮坂, 他	2014	91	女	胆管癌や炎症性偽腫瘍	3cm	+	-	FNH など 炎症性偽腫瘍
Torii, et al	2016	76	女	肝細胞癌	1cm	+	-	
小林, 他	2017	80	男	嚢胞腺腫	4.4cm	+	+	FNH など

じめて報告された稀な良性病変で¹⁾, Pattiら(2008)は60例以下の報告と述べており³⁾, 近年でも1例報告が認められる^{4~7)}。われわれの検索では, 我が国の報告例は表1の通りIwaseら(2002)の報告⁸⁾以来10例みられるのみである^{9~17)}。臨床的には無症状のことが多く, 他の疾患による画像検索で確認されることがほとんどである。画像所見では診断が困難で, 手術による摘出によりはじめて診断が確定された例がほとんどで, 術前診断の多くは悪性腫瘍が疑われており, 術前に本症の診断がつけられていたのは1例のみである⁹⁾。表1には含まれていないが, 手術例で一度経験すればのちは生検での診断が可能とのことで, 1例の手術例と3例の生検所見の学会報告も認められる¹⁸⁾。ほとんどが右葉で, 単数発生である。大きさは3cm以下が多いが, 1例8.5cmの例が報告されている¹⁰⁾。病理組織学的所見としては, ほとんどの例で偽被膜が認められているが, 典型例でみられる類上皮細胞肉芽の所見はほとんどの例で記載されていない。壊死組織の元の病変として, 外国例を含め, 寄生虫^{7, 13, 19)}, 結核⁷⁾, 血管腫の硬化^{2, 20)}, 肝細胞癌などの悪性腫瘍の自然退縮¹⁵⁾, 外傷, 過形成病変¹⁶⁾などが考察されており, 本病変は1つのみの原因でなく, 複数の病因による可能性が推察されている。今回の症例の免疫染色などによる検索で, HEP-PAR1の陽性肝細胞の集簇, 34 β E12が陽性の腺管構造を示す胆管が散見され, さらに線維化巣がみられる病

変として限局性結節性過形成(FNH)などが元の病変として推察される。宮坂らの症例¹⁶⁾でも以前にFNHないし炎症性偽腫瘍が疑われる画像所見が同じ部位に存在し, 経過観察されていた経緯があり, FNHや炎症性偽腫瘍が何らかの原因で血流遮断され, 肝孤立性壊死性結節に至ったと推察している。

文 献

- 1) Shepherd NA, Lee G : Solitary necrotic nodule of the liver simulating hepatic metastasis. J Clin Pathol 36:1181-1183,1983.
- 2) Koea J, Taylor G, Miller M, et al. : Solitary necrotic nodule of the liver : a riddle that is difficult to answer. J Gastrointest Surg 7:627-630,2003.
- 3) Patti R, Cabibi D, Sparacello M, et al. : Solitary necrotic nodule of the liver : Different pathological finding express a different histogenesis. Case Rep Gastroenterol 2:149-154,2008.
- 4) Wang H-Q, Wu Z-S, Li D-W : Solitary necrotic nodule of the liver : a report of two cases and review of the literature. Case Reports Hepatol 2011:845406,2011.
- 5) Noh SJ, Jachin S, Moon WS : Solitary necrotic nodule of the liver. Clin Mol Hepatol 18:235-238,2012.
- 6) Teixeira Martins RJ, Guilherme Tralhão J, Cipriano MA, et al. : Solitary necrotic nodule of the liver : a

- very challenging diagnosis!. *BMJ Case Rep* 2014: bcr2013202364,2014.
- 7) Goel G, Rao S, Khurana N, et al. : Solitary necrotic nodule of liver (SNNL) : A report of two cases. *J Clin Diagn Res* 8:115-116,2014.
 - 8) Iwase K, Higaki J, Yoon H-E, et al. : Solitary necrotic nodule of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 9:120-124,2002.
 - 9) Endo Y, Hikita H, Hamada A, et al. : A case of solitary necrotic nodule of the liver with acute liver dysfunction : The imaging appearance correlated with pathological finding. *J Med Ultrason* 30:193-198,2003.
 - 10) Imura S, Miyake K, Ikemoto T, et al. : Papid-growing solitary necrotic nodule of the liver. *J Med Invest* 53:325-329,2006.
 - 11) 齊坂雄一, 志摩泰生, 古北由仁, 他 : 肝孤立性壊死性結節の1例. *高知市医師会医誌* 12:187-191,2007.
 - 12) 庄中達也, 倉内宣明, 大川由美, 他 : 悪性腫瘍との鑑別が困難であった肝孤立性壊死性結節 (solitary necrotic nodule) の1例. *日消誌* 104:47-51,2007.
 - 13) Asai K, Watanabe M, Osawa A, et al. : Etiology of necrotic nodule of the liver. *J Med Soc Toho* 56: 339-343,2009.
 - 14) Otani K, Chijiwa K, Kondo K, et al. : Enlarged solitary necrotic nodule of the liver misinterpreted as a metastatic liver tumor. *Clin J Gastroenterol* 2: 355-360,2009.
 - 15) Tonishige H, Morise Z, Mizoguchi Y, et al. : A case of solitary necrotic nodule treated with laparoscopic hepatectomy : Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma? *Case Reports Hepatol* 2013:723781,2013.
 - 16) 宮坂大介, 山口晃司, 山田 徹, 他 : 術前診断にて胆管細胞癌との鑑別が困難であった肝孤立性壊死性結節の1手術例. *日消外科誌* 47:395-402,2014.
 - 17) Torii Y, Katano Y, Yoshino J, et al. : Solitary necrotic nodule of the liver mimicking a malignant tumor : a case report. *Ningen Dock Intern* 3:23-27, 27,2016.
 - 18) 井上雅文, 大田泰徳, 日比谷孝志, 他 : Solitary necrotic nodule of the liver の4例. *日病会誌* 98:353, 2009.
 - 19) Tsui WM, Yuen RW, Chow LT, et al. : Solitary necrotic nodule of the liver : parasitic origin? *J Clin Pathol* 45:975-978,1992.
 - 20) Sundaresan M, Lyons B, Akosa AB : "Solitary" necrotic nodules of the liver : An aetiology reaffirmed. *Gut* 32:1378-1380,1991.

小林他論文附図 (1)

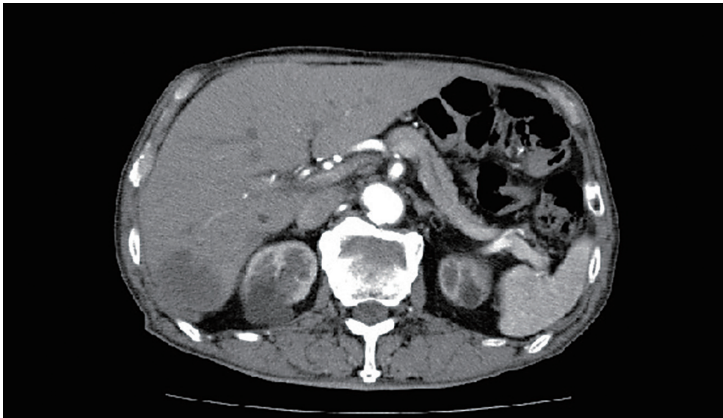


図1. 造影CT：右葉後区域に4×3×4cm大の低吸収腫瘍を認め、辺縁はやや不明瞭で、内部に隔壁様構造を認める。

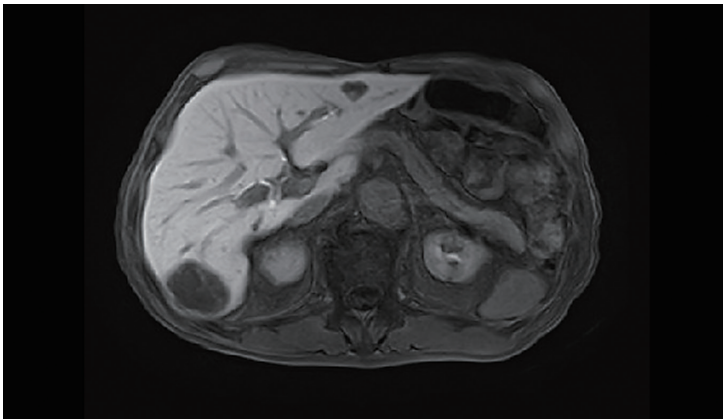


図2. 造影MRI：T1W1で筋と等信号、脂肪抑制T2W1で腎実質と等信号で、充実性腫瘍が疑われる。造影では、腫瘍内に染まりはみられず、壊死巣と考えられ、嚢胞腺腫が疑われる。



図3. 切除肝の割面：4.4×3.0cmの黄白色、充実性結節が認められる。

小林他論文附図 (2)

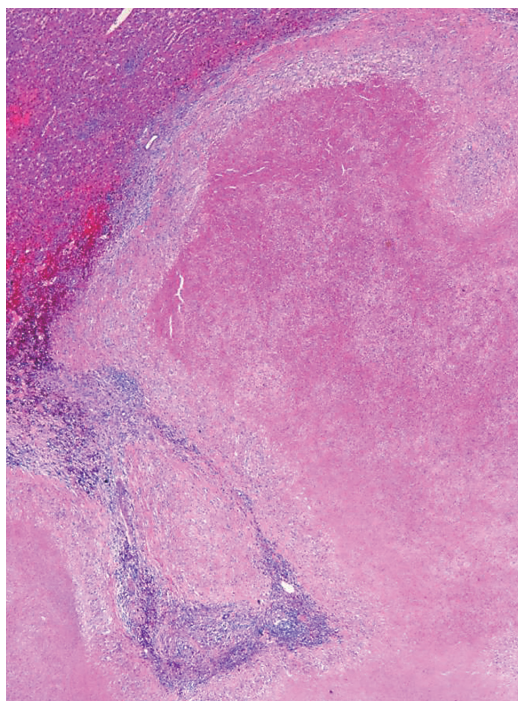


図4. 腫瘍の弱拡大：ほとんどが壊死組織で、被膜部に肉芽組織が認められる。

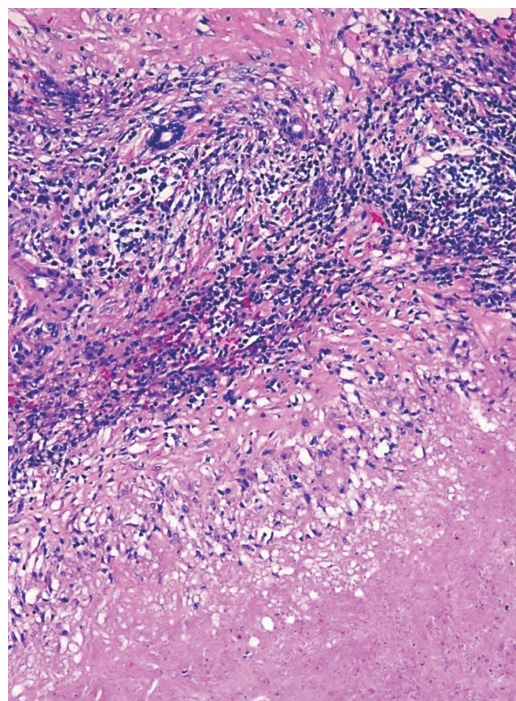


図5. 被膜部には内側に類上皮細胞の増生、外側にリンパ球浸潤が認められる。

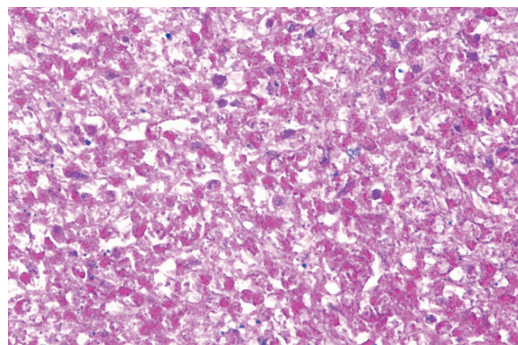
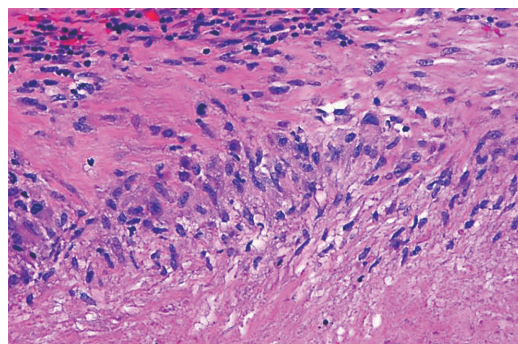


図6. 上：被膜部の柵状配列を示す類上皮細胞。
下：壊死部の上皮を疑わせる細胞の集簇。

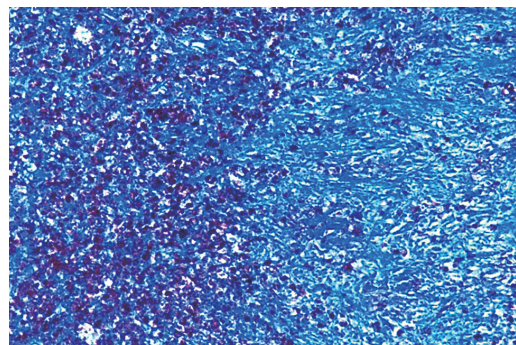
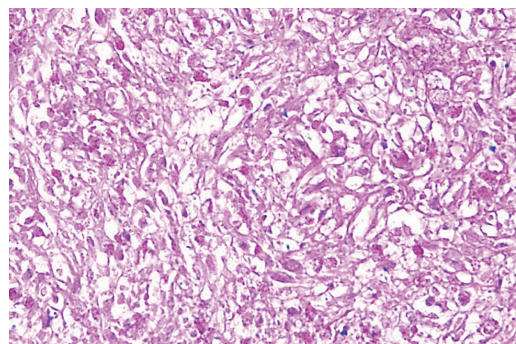


図7. 上：壊死部の線維組織を窺わせる所見。
下：壊死部のマッソン三重染色。

小林他論文附図 (3)

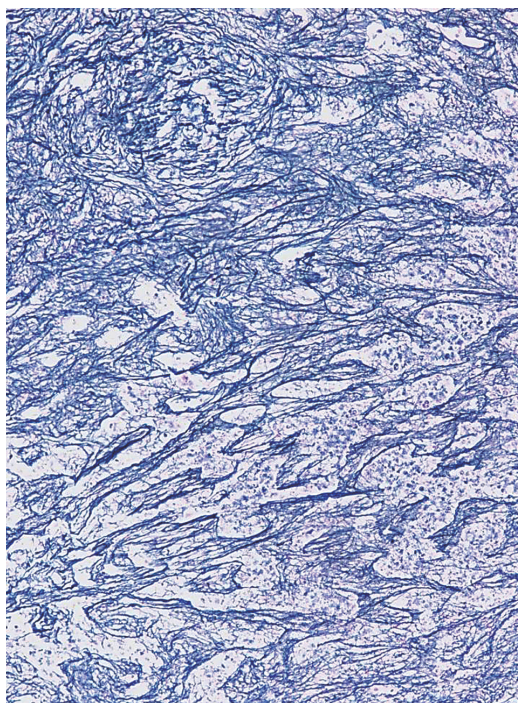


図8. 鍍銀染色：上に線維構造、下に肝細胞索類似構造を認める。

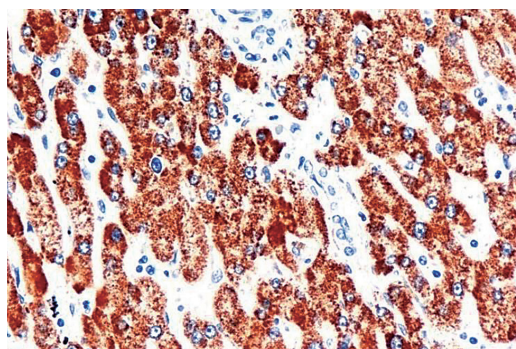
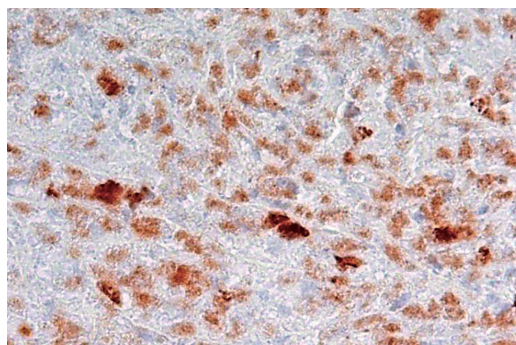


図9. HEP-PAR1の免疫染色：上は壊死部、下は周囲の肝組織。

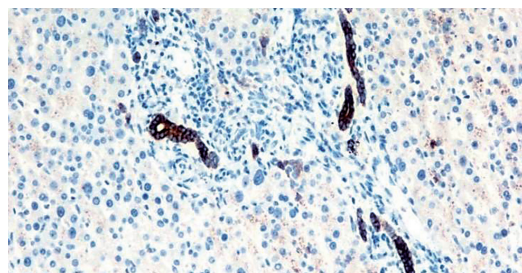
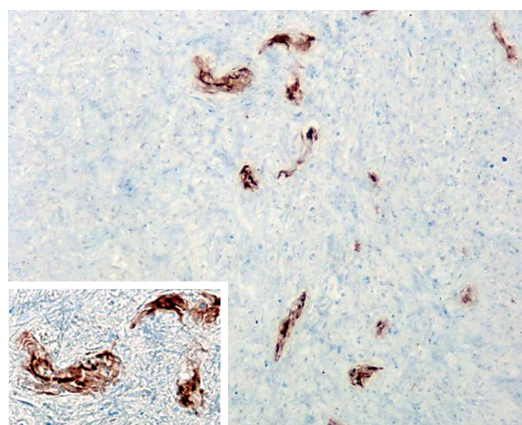


図10. 34βE12の免疫染色：上は拡大図を含む壊死組織、下は周囲の肝組織グ鞘の陽性細胆管を示す。

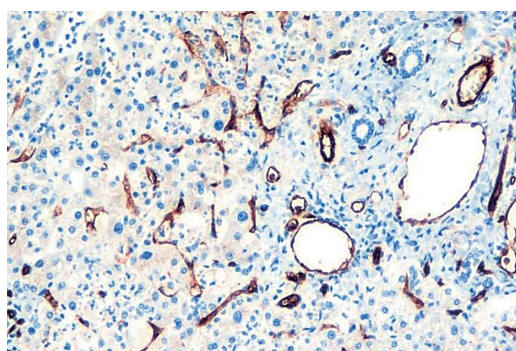
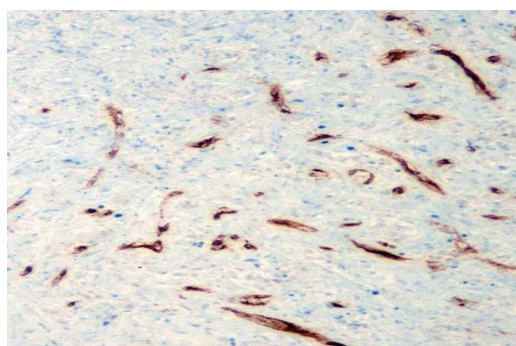


図11. CD34の免疫染色：上は壊死部、下は周囲の肝組織で類洞壁などに陽性所見が認められる。

持続性選択的DPP4阻害薬トレラグリプチンによる 服薬アドヒアランスと血糖コントロールの検討

景岳会 南大阪病院 内科

川口祐司、大谷麻葉、曾根一真、西村有里、中川智恵、
澤 絢、増本晃治、佐久間知子、濱崎健司、久米田靖郎

Yuji Kawaguchi, Mana Otani, Kazuma Sone, Yuri Nishimura, Chie Nakagawa,
Jun Sawa, Koji Masumoto, Noriko Sakuma, Kenji Hamazaki, Yasuro Kumeda

Department of Internal Medicine, Minami Osaka Hospital

It is not clear that patients with diabetes mellitus taking many drugs wish once a week DPP4 inhibitors, only one. In this study, 88% of patients wish once a week DPP4 inhibitors, 82% of good compliance patients with medication show equal efficacy with daily DPP4 inhibitors. It can be expected that once a week DPP4 inhibitors can be selected from a wide range of diabetes treatment options in keeping with patient's life style.

要 約

服薬剤数が多い糖尿病患者が、1剤だけDPP4阻害剤のWeekly製剤を希望するかは定かでない。今回の検討で、88%の患者がWeekly製剤を希望し、服薬を遵守した82%の患者はDaily製剤と同様の効果を示した。Weekly製剤は患者のライフスタイルにあわせた糖尿病治療の選択肢として期待できる。

Key words : compliance, adherence, Trelagliptin

はじめに

周知の通り糖尿病の有症者数は、「平成24年国民健康・栄養調査報告」では10年間で400万人以上増加している。また、社会の高齢化に伴い糖尿病の有病者数と同様に、認知症高齢者は増加の一途を辿っている。厚生労働省の報告によると、日常生活自立度Ⅱ（日常生活に支障を来すような症状・行動や意志疎通の困難さが多少見られても、誰かが注意すれば自立できる状態）以上の認知症高齢者数は、2025年には470万人、65歳以上の8人に1人に達すると言われている。認知症は完治できるような治療法がない中で、患者数の増加は介護者数が増えるということにも繋がり、近年では介護負担も社会問題として取上げられている。認知症高齢者を在宅で直接介護している介護者を対象にした介護

負担調査によると、「要介護者の問題行動への対応」や「入浴・排便の介助」と同様に、「服薬管理」が介護の負担になっていると報告されている。理由としては、要介護者の「服薬拒否」や「服薬時間が5分以上あるいは10分以上費やす必要がある」為と指摘している¹⁾。したがって、服薬剤数や服薬回数を軽減した薬剤選択は介護者の負担軽減に繋がる可能性が推測される。

一方、患者視点での服薬管理に関しては、残薬の問題が近年取上げられており、残薬の金額は年400億円を超えるとの推計もある。厚生労働省医療課委託調査の報告²⁾によると、服用薬剤数が多いほど残薬が発生する傾向にあり、「飲み忘れ」あるいは「多剤処方や量」が多いことを理由にされている。特に、高齢者では、処方された薬剤が自宅から大量にみつかる事例が散見されている。多種類を処方された場合な

ど適切に服用できず、症状の悪化でさらに処方薬剤が増えるという悪循環をきたしている可能性が指摘されている。これらの悪循環防止や多種類服薬に起因する有害事象の防止の観点から、服薬アドヒアランスを改善できるようなより簡便な薬剤選択も重要である。

服薬アドヒアランスに関して、介護者や患者視点で述べたが、米国における様々な疾患の患者66,172人での調査では、糖尿病治療薬の服薬遵守率は低く、全処方で78.1%、新規処方で68.6%と、約2割から3割の患者が服薬を遵守できていないことが報告されている³⁾。糖尿病は薬物療法を開始したとしても、服薬を継続することが容易でない疾患であるといえる。糖尿病患者の服薬遵守率の研究において、1日3回処方の服薬遵守率は約5%、1日2回処方では約40%、1日1回処方では約78%と、服薬回数が少ないほど有意に服薬遵守率は上昇していると報告されている事から⁴⁾、服薬回数が少ない薬剤選択は糖尿病患者の服薬アドヒアランス改善に繋がる可能性が推測される。

また、服薬アドヒアランスとHbA1cの間には強い相関関係が認められ、服薬アドヒアランスが10%改善すごとにHbA1cは0.1%低下するとの報告があり⁵⁾、さらに服薬アドヒアランスが80%以上の糖尿病患者と80%未満の患者では、HbA1c、全入院率、総死亡率のいずれもがアドヒアランス不良群で有意に高いことが報告されている⁶⁾。このことから、服薬アドヒアランスを考慮した糖尿病治療は重要であると考ええる。

そのような中、1週間に1回服用のDPP4阻害薬が発売された。持続性選択的DPP4阻害剤であるトレラグリプチンは、DPP4活性阻害が1週間持続することが確認されており⁷⁾、当院におけるCGMを用いたアログリプチンとの検討においても、1週間の血糖日内変動で同等性を確認した⁸⁾。

週1回投与による服薬回数の減少により、良好な服薬アドヒアランスが期待できるが、糖尿病患者は経口血糖降下薬だけでも平均2剤以上服用し⁹⁾、血圧や脂質異常症を管理する為の薬剤を含めると服薬剤数は4剤以上との報告もある¹⁰⁾。1剤だけを週1回に患者が希望す

るのかは、実臨床での報告が少ない。そこで、DPP4阻害剤(Daily製剤)からトレラグリプチン(Weekly製剤)へ変更の希望の有無を確認し、変更を希望した糖尿病患者の3ヶ月後の服薬遵守状況や血糖コントロールに影響をあたえる因子を探索した。

対象と方法

対象は、2016年6月から2ヶ月の間に外来診療中のDPP4阻害剤(Daily製剤)を服用している2型糖尿病患者であり、トレラグリプチンの変更を提案した58人中変更を希望した51人である(図1)。

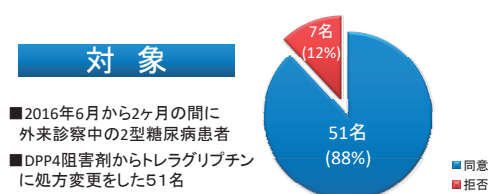


図1

検討事項は、服薬アドヒアランスと服薬コンプライアランスの2点である。服薬アドヒアランスの検討は、トレラグリプチンを希望した理由を口頭にて調査をし、希望理由が「主治医から勧められたから」とWeekly製剤を説明し同意した患者(Informed Consent)を①群とし、「週1回に減らしたいから」とWeekly製剤を説明し自ら選択した患者(Informed Choice)を②群とした。これら2群間の患者背景因子や3ヶ月後の血糖コントロール状況を検討した。服薬コンプライアランスの検討は、投与3ヵ月後のトレラグリプチンのピルカウントによる調査をし、服薬コンプライアランス100%の患者を①良好群とし、1錠でも服用し忘れた患者を②不良群とした。これら2群間のHbA1cの変化・背景因子を比較した。

結 果

服薬変更を希望した患者51人の平均年齢は 66.4 ± 11.4 歳であり、65歳以上の高齢者は65%を占めた。また、平均罹病期間は 12.6 ± 9.3 年、

平均HbA1cは $7.2 \pm 1.3\%$ 、平均体重は $67.9 \pm 17.3\text{kg}$ 、平均服薬剤数は 5.9 ± 3.1 剤、平均服薬錠数は 11.0 ± 10.9 錠であった(図2)。

服薬剤数が、6剤以上の患者が49%であり5剤以上服用を含めると65%であった。また、服用錠数が、10錠以上が47%であり9錠以上を含めると59%であった(図3)。

項 目	Ave \pm SD
年齢 (歳)	66.4 \pm 11.4
性別 (男性 / 女性)	32/19
BMI (kg/m ²)	25.5 \pm 4.4
糖尿病罹病期間 (年)	12.6 \pm 9.3
空腹時血糖 (mg/dL)	139.4 \pm 35.9
HbA1c (%)	7.2 \pm 1.3
Cr (mg/dL)	0.9 \pm 0.2
eGFR (mL/min/1.73m ²)	66.0 \pm 15.4
LDL (mg/dL)	103.9 \pm 33.1
TG (mg/dL)	156.6 \pm 87.7
服薬剤数 (剤)	5.9 \pm 3.1
服薬錠数 (錠)	11.0 \pm 10.9

図2. 患者背景

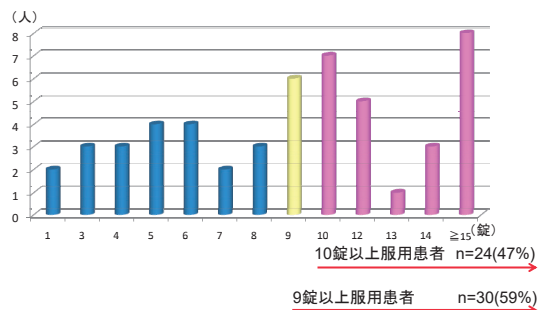
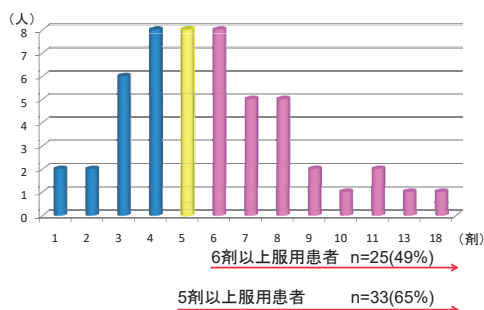
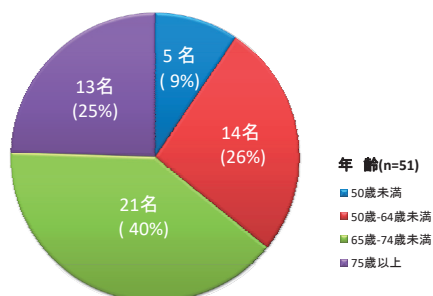


図3. 患者背景(服薬剤数・服薬錠数)

また、患者が選択したトレラグリプチンの服用する曜日は、月曜日が18人・水曜日が6人・木曜日が5人・土曜日が13人・日曜日が9人であった。(図4)

患者の希望で曜日を選択したが、勤務者は休日明けの内服、仕事をリタイアしている患者は週末の内服を選択する傾向にあった。

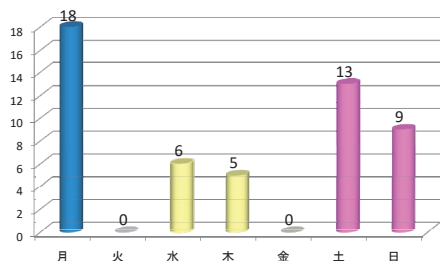


図4. 選択した曜日

服薬変更を希望した患者51例の患者背景を示したが、これらの患者の薬剤変更前のHbA1cは $7.2 \pm 1.3\%$ に対して、変更3ヶ月後は $7.0 \pm 0.8\%$ となり有意な差 (t検定: $P=0.13$) はなく、Daily製剤とトレラグリプチンは同様の効果がある事が示唆された(図5)。

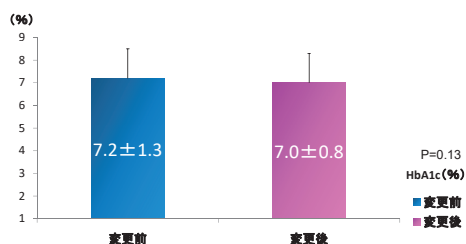


図5. HbA1cの推移

服薬アドヒアランスの検討では、薬剤変更の希望理由が①群：「主治医から勧められたから (Informed Consent)」が28例 (55%) に対し、②群：「週1回に減らしたいから (Informed Choice：患者が選択した)」が23例 (45%) であった (図6)。

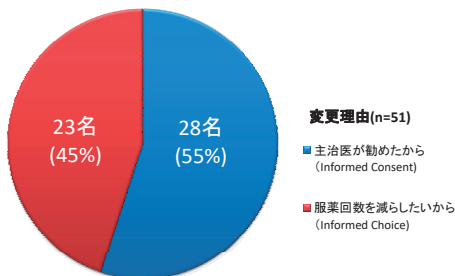


図6. Weekly製剤を選択した理由

①群の患者背景は平均年齢 70 ± 9.3 歳，平均剤数 6.5 ± 3.6 剤，平均錠数 12.9 ± 14.0 錠，変更前 HbA1c $6.9 \pm 0.8\%$ に対し，②群は平均年齢 61.6 ± 12.0 歳，平均剤数 5.1 ± 2.2 剤，平均錠数 8.7 ± 4.3 錠，変更前 HbA1c $7.6 \pm 1.7\%$ であった。

②群は，①群に比べて年齢が有意に若く，服薬剤数が多く，投与前の HbA1c が高い傾向が見られた (図7)。

	Informed Consent	Informed Choice	t 検定
年齢 (歳)	70.3 ± 9.3	61.6 ± 12.0	$P=0.007$
服薬剤数 (剤)	6.5 ± 3.6	5.1 ± 2.2	$P=0.08$
服薬錠数 (錠)	12.9 ± 14.0	8.7 ± 4.3	$P=0.14$
変更前 HbA1c (%)	6.9 ± 0.8	7.6 ± 1.7	$P=0.07$

図7. 背景因子の比較

また，②群は服薬変更3ヵ月後の服薬コンプライアンス100%の割合が91%に対し，①群は75%に比べて高い割合であった。②群の Δ A1c は変更前から -0.6% 低下しており，①群の $+0.1\%$ と比べて有意な差 (t検定： $P=0.09$) はないが良好な傾向が見られた (図8)。

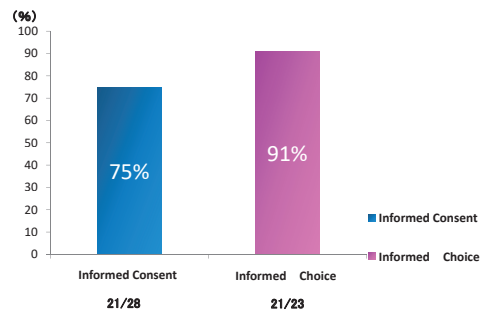


図8-1. 3ヶ月間の服薬状況 (遵守率100%の割合)

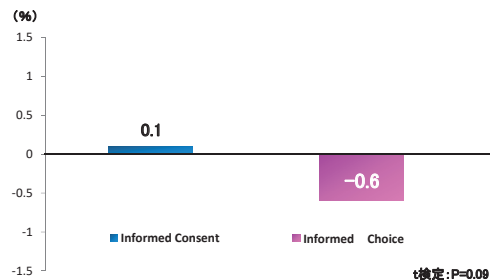


図8-2. 3ヶ月後のHbA1c (%)

3ヶ月後の服薬コンプライアンスの検討では，①良好群：服薬コンプライアンス100%は42例 (82%) であり，②不良群：服薬コンプライアンス100%未満は，9例 (18%) であった (図9)。

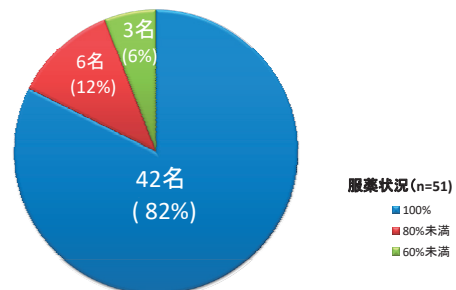


図9. 3ヶ月後の服薬コンプライアンス

①良好群は変更前の HbA1c は $7.3 \pm 1.4\%$ に対し，3ヵ月後の HbA1c は $6.9 \pm 0.8\%$ であり投与前後の HbA1c は同等性が確認できたが，②不良群は変更前の HbA1c は $6.8 \pm 0.5\%$ に対し，3ヵ月後の HbA1c は $7.3 \pm 0.8\%$ であり投与前後の HbA1c は同等性が確認できなかった。また，①群と②群の Δ A1c には有意差 (t検定 $P=0.002$) が認められた (図10)。

	変更前 HbA1c (%)	変更後 HbA1c (%)
コンプライアンス100% (42例)	7.3±1.4	6.9±0.8
コンプライアンス100%未満 (9例)	6.8±0.5	7.3±0.8
	コンプライアンス 100% (42例)	コンプライアンス 100%未満 (9例)
Δ A1c (変更後 - 変更前)	-0.4 ± 1.4	0.5 ± 0.4
	t検定 P=0.002	

図10. 3ヶ月後の推移

また、両群間の背景因子を比較する為に、年齢(①群:64.0±12.7歳, ②群:66.9±11.2歳)・性別(①群:男性/女性 26人/16人 ②群:男性/女性 6人/1人)・希望した服薬曜日(①群:月/火/水/木/金/土/日 15/0/4/5/0/11/7人 ②群:月/火/水/木/金/土/日 3/0/2/0/0/2/2人)・薬剤を選択した理由(①群:Informed Consent/ Informed Choice 21/21人 ②群:Informed Consent/ Informed Choice 7/2人)・変更前の薬剤・服薬剤数(①群:5.6±2.6剤 ②群:7.1±4.9剤)服薬錠数(①群:10.5±11.0錠 ②群:13.2±10.8)を検討したが有意な差はなかった(図11)。

	コンプライアンス 100% (42例)	コンプライアンス 100%未満 (9例)	
年齢	64.0±12.7	66.9±11.2	P=0.54①
性別(男性/女性)	26 /16	(6/3)	P=0.80
服薬曜日(月/火/水/木/金/土/日)	15/0/4/5/0/11/7	3/0/2/0/0/2/2	P=0.31
薬剤選択理由 (IC/IFC)	21/21	7/2	P=0.12
変更薬剤 (Sit/Ana/Alo/Vil/Lin)	15/3/10/7/7	4/0/4/1/0	P=0.31
服薬剤数 (剤)	5.6±2.6	7.1±4.9	P=0.40①
服薬錠数 (錠)	10.5±11.0	13.2±10.8	P=0.97①

Sit : Sitagliptin/Ana : Anagliptin/Alo : Alogliptin/Vil : Vildagliptin/Lin : Linagliptin
IC : Informed Consent/IFC : Informed Choice
① t 検定 ①以外 G 検定

図11. 背景因子の比較

考 察

糖尿病患者は高血圧や脂質異常等の合併症も多く抱え、服薬剤数は4剤を超えるとの報告があるが¹⁰⁾、今回の実臨床における調査においても、服薬剤数が5剤以上の患者が65%との結果であった。当院の患者は、糖尿病の罹病期間が12.6±9.3年と比較的長い事が一つの要因と考えられた。このような現状の中で、1剤だけでもWeekly製剤に変更を希望する患者が88%いた事から、Weekly製剤は服薬剤数に関わらず受け入れられる可能性が高い事が確認できた。58人中51人の患者に受け入れられた理由として、Weekly製剤を説明し同意 (Informed Consent)を得ただけでなく、薬剤選択を患者自らに委ねた (Informed Choice) 結果であると思われた。また、変更を希望した年齢層は65歳以上の高齢者も65%含まれる事から、仕事を持ち多忙な現役世代だけでなく高齢者や主婦にも受け入れられる可能性が推測された。さらに、服薬曜日を患者自らに選択させる事も重要であると思われた。

服薬アドヒアランスの検討では、Informed Consentによる変更が55%で、Informed Choiceによる変更が45%であり、主治医からの勧めによる変更割合が高かった。一方で、Informed Choice 群は、Informed Consent群に比べて服薬コンプライアンス100%の割合が91%と高かった。要因として、自ら治療法を選択した事で治療に対する意識の向上に繋がったと推測される。結果として、有意な差はなかったもののHbA1cは改善傾向にあった。

服薬コンプライアンスの検討では、3ヵ月後の服薬コンプライアンス100%の患者は82%であった。米国における糖尿病治療薬の服薬遵守率の報告によると³⁾、服薬コンプライアンスは70%から80%との事から、Weekly製剤もDaily製剤と同様に服薬遵守できる可能性が確認できた。また、変更前後のHbA1cの同等性も確認できたことから、患者が希望するならば服薬剤数に関わらず1剤でもWeekly製剤に変更する意義がある可能性が推測された。

一方で、服薬コンプライアンス100%未満の患者は51人中9人確認された。服薬が遵守さ

れなければ、Daily 製剤と同様に Weekly 製剤も良好な血糖コントロールは得ることができなかった。服薬遵守率を高める為には、薬剤変更時だけでなく変更後も、飲み忘れがないかの確認や服薬方法の情報を提供する事が大切であると思われた。

結 語

糖尿病患者において、DPP4 阻害剤の Weekly 製剤は服薬剤数や年齢に関わらず受け入れられる可能性が確認できた。患者のライフスタイルや患者の嗜好にあわせて薬剤を処方することにより、治療意欲の向上に繋がることを期待したい。

文 献

- 1) 今井幸充：痴呆性高齢者の在宅服薬管理と介護負担の関連について. 治療 87(2):433-442,2005.
- 2) 厚生労働省：中央社会保険医療協議会（第311回）個別事項（その4 薬剤使用の適正化等について：<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000103301.pdf>, 2017.12.26.
- 3) Fischer MA, et al. : Primary medication non-adherence: analysis of 195,930 electronic prescriptions. J Gen Intern Med 25(4):284-290, 2010.
- 4) Paes AH, et al. : Impact of dosage frequency on patient compliance. Diabetes Care 20(10):1512-1517,1997.
- 5) Rozenfeld Y et al. : Oral antidiabetic medication adherence and glycemic control in managed care. Am J Manag Care 14(2):71-75,2008.
- 6) Ho PM et al. : Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med 166 (17) :1836-41,2006.
- 7) 日本標準商品分類番号:873969 医薬品インタビューフォーム：2016.6 第5版
- 8) 川口祐司, ほか：1週間持続型DPP4阻害薬の24時間持続血糖モニター (CGM) による検討. 第49回日本糖尿病学会北海道地方会,2015.11.15.旭川.
- 9) 山田裕也, ほか：糖尿病診療における併用薬剤数の

増加（第2報）- インクレチン関連薬登場前後の比較検討 - . 住友医誌 40:25-32,2013.

- 10) Manteuffel M,et al. : Influence of patient sex and gender on medication use, adherence, and prescribing alignment with guidelines. J Womens Health 23(2):112-119,2014.

デュラグルチドとインスリン配合剤を併用しCGMで効果を見た 高齢ステロイド糖尿病の1例

景岳会 南大阪病院 内科

西村有里、大谷麻菜、曾根一真、中川智恵、桑村麻由子、増本晃治、澤 絢、
和田憲嗣、佐久間知子、濱崎健司、川口祐司、久米田靖郎

A case of steroid-induced diabetes mellitus in elderly concomitantly treated with dulaglutide and insulin compounds and evaluated with CGM

Yuri Nishimura, Mana Otani, Kazuma Sone, Chie Nakagawa,
Mayuko Kuwamura, Koji Masumoto, Jun Sawa, Noritsugu Wada,
Noriko Sakuma, Kenji Hamazaki, Yuji Kawaguchi, Yasuro Kumeda

Department of Internal Medicine, Minami Osaka Hospital

In an aging society, the number of diabetes patients struggling to acquire a skill for self-injection due to decreased physical and cognitive functions has been increasing. We evaluated effects of once-a-week administration of dulaglutide, a GLP-1 preparation, and insulin compounds using continuous glucose monitoring (CGM). According to the result, improvement of the mean blood glucose level and the mean blood glucose fluctuation range were observed, and excellent blood glucose control was achieved without developing hypoglycemia with once-a-day injection.

要 約

高齢化社会が進み、身体機能や認知機能が低下し自己注射手技獲得が困難な糖尿病患者も増加している。週1回投与のGLP-1製剤であるデュラグルチドとインスリン配合剤を用い、持続血糖測定器(Continuous Glucose Monitoring: CGM)を用いて薬効を評価した。その結果、平均血糖、平均血糖変動幅の改善を認め、1日1回の注射手技で、低血糖なく良好な血糖コントロールを得られた。

Key words: デュラグルチド, GLP-1受容体作動薬, インスリン配合剤, CGM, 高齢者

はじめに

高齢化社会に伴い、糖尿病患者は増加し、我が国の糖尿病患者の半数が65歳以上の高齢者である。また糖尿病罹病期間が長いほど薬物療法は複雑化しインスリン治療の施行率が上昇する¹⁾。一方で加齢に伴い身体機能や認知機能が低下し、自己注射手技の獲得が困難となり、注

射介助が必要となったり、注射回数が限られたりすることがある。今回、高齢、認知機能低下により自己注射困難なステロイド糖尿病患者に対してデュラグルチドとインスリングルガリン/インスリンアスパルト配合剤(以下、インスリン配合剤)を使用し、CGMを用い薬効を評価した。

臨床経過

【症例】 79歳 女性

【主訴】 全身倦怠感

【現病歴】

44歳時に下垂体腺腫摘出のためステロイド補充療法開始となり、その後糖尿病を発症し経口血糖降下薬開始となった。78歳時よりHbA1c 8%未満にコントロールできなくなり、感染を契機に随時血糖395 mg/dlとなり、倦怠感が出現し、血糖コントロール目的にて入院となった。

【既往歴】 44歳時 下垂体腺腫摘出

【家族歴】 糖尿病なし

【入院時服用薬】

テネリグリプチン 20mg, グリメピリド 1mg, メトホルミン 250mg, ヒドロコルチゾン 15mg, レボチロキシン 75 μ g, ファモチジン 20mg, エゼチミブ 10mg, ピタバスタチン 1mg, アレンドロン酸 35mg

【入院時現症】

身長 141 cm, 体重 37.5 kg, BMI 18.9 kg/m², 体温 36.0 °C, 血圧 120/70 mmHg, 脈拍 76回/分
身体所見 特記すべき所見なし

【入院時検査所見】

WBC 12700 / μ l, RBC 456万 / μ l, Hb 12.6 g/dl, Ht 40.4 %, Plt 26.7万 / μ l, TP 5.6 g/dl, Alb 2.7 g/dl, T-Bil 0.4 mg/dl, AST 34 IU/l, ALT 30 IU/l, γ GTP 59 IU/l, ALP 260 IU/l, LDH 278 IU/l, UA 5.0 mg/dl, BUN 15.7 mg/dl, Cr 0.91 mg/dl, eGFR 45 ml/min/1.7m², Na 130 mEq/l, K 4.8 mEq/l, Cl 94 mEq/l, Ca 8.8 mg/dl, P 3.3 mg/dl, T-CHO 408 mg/dl, TG 2058 mg/dl, LDL-C 40 mg/dl, CRP 2.56 mg/dl, FPG 395 mg/dl, HbA1c 9.6 %, FCRP 1.45 μ g/dl, 畜尿CPR 20.0 μ g/day, 畜尿Alb 266.3 mg/day, 尿蛋白3+, 尿糖4+, 尿ケトン±, 尿潜血1+, 尿白血球±
胸部レントゲン CTR 51 %, CPA sharp
心電図 HR 81回/分, sinus rhythm
胸腹骨盤CT 特記すべき所見なし
長谷川式簡易知能評価スケール13点/30点 (中等度認知症)

入院後経過

入院後は高血糖を是正するため、補液とスケールで1日8単位程度のインスリン療法を行った。第2病日には自覚症状改善、第3病日の採血で炎症反応は自然軽快した。経口血糖降下薬のみでの血糖コントロールは困難であり、インスリン療法の継続が必要と考え、インスリン自己注射を指導したが、手技の獲得が困難であった。周囲の環境を整え、昼1回であれば注射の見守りが可能であったので、50MIX 製剤の昼食前1回注射を開始したが、朝食後、夕食後の血糖上昇が大きく、週1回注射であるデュラグルチドを導入した。その後、50MIX 製剤をインスリン配合剤に変更した(Fig.1)。



Fig.1. 入院後経過

CGMはデュラグルチド開始後とインスリン配合剤に変更後の2回施行した。Fig.2は50MIX 製剤にデュラグルチドを併用し、直後のCGMの結果である。日を追うごとに食後血糖の改善を認め、3日目で平均血糖が246

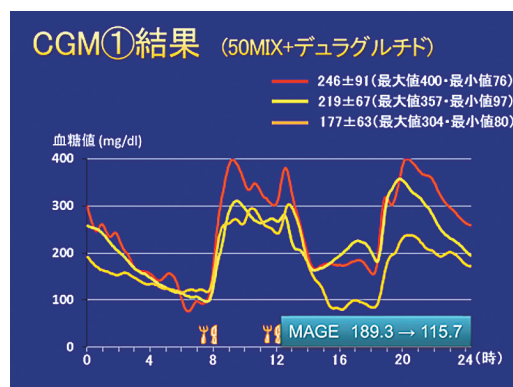


Fig.2. 50Mix +デュラグルチド併用時のCGM

± 91 mg/dl $\rightarrow 177 \pm 63$ mg/dl, 平均血糖変動幅 (mean amplitude of glycemic excursion: MAGE) も 189.3 mg/dl $\rightarrow 115.7$ mg/dl に改善を認めた。さらに 50MIX 製剤をインスリン配合剤に変更することにより, さらに安定した血糖コントロールを維持することができ, 平均血糖が 155 ± 62 mg/dl $\rightarrow 151 \pm 50$ mg/dl, MAGE も 147.7 mg/dl $\rightarrow 102.7$ mg/dl と改善した。この間低血糖の発現はなかった (Fig.3)。

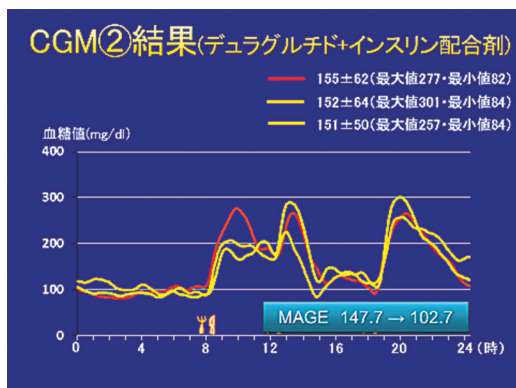


Fig.3. デュラグルチド+インスリン配合剤併用時のCGM結果

退院後も外来加療を継続しているが, 治療中断なく経過している。入院時はHbA1cが9%を超えていたが, 退院1ヶ月後には8.1%, 2ヶ月後には7.8%まで改善し症候性の低血糖は認めず経過している。また体重は入院後5か月で1kg程度減量した (Fig.4)。

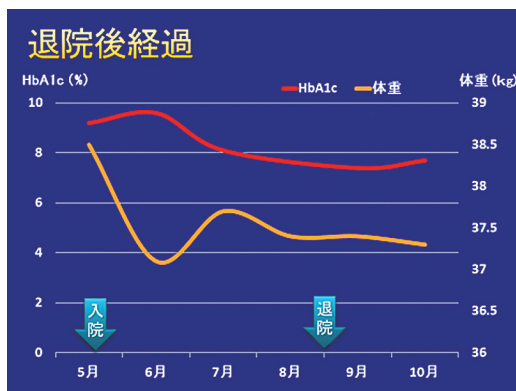


Fig.4. 退院後経過

考 察

高齢の糖尿病患者は高血糖や低血糖の症状が出現しにくく²⁾, 腎機能低下に伴い腎排泄型の薬剤は蓄積し, 薬剤の有害作用をきたしやすい。また, 糖尿病でない人と比べ, 手段的ADL, 基本的ADLの低下³⁾, 認知機能低下や認知症が起りやすい⁴⁾。一方で, 糖尿病罹患歴が長期化するとインスリン加療が必要となることがあるが, 注射手技の獲得が困難なことも多い。

日本糖尿病学会と日本老年医学学会の合同委員会より2016年5月に発表された「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c値)」では, 年齢, 認知機能, ADL, 併存疾患・機能障害に加えて, 重症低血糖のリスクが危惧される薬剤の使用によって目標値が設定された⁵⁾。本症例のように中等度以上の認知症を伴い, インスリン加療の必要場合はHbA1c下限値を7.5%とし, 8.5%未満がひとつのコントロール目標となる。本症例は注射手技介助の時間帯が1日1回昼という制限もあったため, よりシンプルな処方ところをかけた。

インクレチンは食事による刺激により小腸より分泌され, 血糖降下作用以外にも中枢にも作用して, 食欲抑制, 神経保護作用, 胃内容物の排泄遅延作用, 末梢組織においてグルコースの取り込みやグリコーゲン合成の促進などの膵外作用が認められている。また膵臓に対してはインスリン分泌促進に限らず, グルカゴン分泌抑制や β 細胞の保護作用など様々な作用が確認されている⁶⁾。

GLP-1受容体作動薬は単独では低血糖を来しにくく, さらにデュラグルチドは週1回製剤であり, 針の装着も不要であり, 注射回数, 手技の煩雑さという点からも簡便である。本症例もデュラグルチド導入によりCGMで平均血糖, MAGE共に改善を認めた。さらに基礎インスリンの補充とステロイドの血糖上昇作用が出現しやすい昼から夕方にかけて超速効の成分を組み入れることができるインスリン配合剤への変更により, MAGEはさらに改善を認めた。

以上よりデュラグルチドとインスリン配合剤の併用は自己注射手技獲得が困難な高齢者において, 低血糖をおこさず, 良好な血糖コントロ

ールを維持するためひとつの手段として有用である。

文 献

- 1) Hayashino Y, et al. : Duration of diabetes and types of diabetes therapy in Japanese patients with type 2 diabetes:The Japan Diabetes Complication and its Prevention prospective study 3 (JDCP study 3). J Diabetes Investig 8(2):243-249,2017.
- 2) BremerJP, Jauch-Chara K, Hallschmid M, et al. : Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 32(8):1513-1517,2009.
- 3) Wong E, Backholer K, Gearon E, et al. : Diabetes and risk of physical disability in adults : a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 1(2):106-114,2013.
- 4) Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, et al. : Risk of dementia in diabetes mellitus : a systematic review. Lancet Neurol 5(1):64-74,2006.
- 5) 日本糖尿病学会 (編. 著). : 糖尿病治療ガイド2016-2017, 文光堂, 東京:97-98,2016.
- 6) Daniel J Drucker, et al. : The incretin system : glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. The Lancet 368(9548):1696-1705,2006.

魚骨の小腸穿孔により多発肝膿瘍をきたした1例

景岳会 南大阪病院 消化器内科

池田大輔、前田夏美、田中 聡、東森 啓、森本謙一、中谷雅美、福田 隆

A case of multiple hepatic abscess due to small intestinal perforation of fish bone

Daisuke Ikeda, M.D., Natsumi Maeda, M.D., Satoru Tanaka, M.D.,
Akira Higashimori, M.D., Kenichi Morimoto, M.D., Masami Nakatani, M.D.,
Takashi Fukuda, M.D.

Department of Gastroenterology, Minami Osaka Hospital

A 71-year-old female was admitted to our hospital with high fever and general malaise. On the 3rd day, Abdominal contrast CT of our hospital revealed a multiple liver abscess and tumorous lesion with a gas and several centimeters linear shadow. We diagnosed multiple hepatic abscess due to small intestine penetration by fish bone. She was treated with percutaneous abscess drainage along with antibiotic therapy. After the treatment, she was discharged on the 43rd day. On the 192th day, we removed fish bone with laparoscopic surgery. The postoperative course was satisfactory without noteworthy complications.

要 約

症例は71歳、女性。入院1ヶ月前からの発熱、全身倦怠感で当院を受診された。患者は普段から硬い食べ物を丸のみする習慣があるという特徴があった。当院の腹部造影CTで肝右葉を占拠する多房性の類円形の低吸収域と、小腸壁外(骨盤内)にガス像を伴う腫瘍性病変と数cmの高吸収線状像を認めた。骨盤内腫瘍の多発肝転移が鑑別に挙げられたが、高度炎症をみとめたこと、骨盤内に高吸収線状像があることから、魚骨の小腸穿孔による多発肝膿瘍との診断に至った。抗生剤治療とPTAD(経皮経肝膿瘍ドレナージ)により肝膿瘍は縮小し、第43病日に一旦退院された。過去の文献では、異物(魚骨)が残存していると肝膿瘍が再発することの報告があるため、第192病日に待機的に腹腔鏡下異物除去術を行った。術後、肝膿瘍は消失し、再発はなく経過良好である。

Key words : fish bone, small intestine penetration, hepatic abscess

緒 言

魚骨誤飲は自然排泄されることが多く、消化管穿孔、穿通をきたすことは稀である。今回われわれは待機的に異物除去術を行った魚骨の小腸穿孔による肝膿瘍の1例を経験したため文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：71歳、女性。
主訴：発熱、全身倦怠感
既往歴：糖尿病
嗜好歴：飲酒 機会飲酒、喫煙 なし
現病歴：2016年12月上旬から発熱、食欲不振を認め、近医で上下部消化管内視鏡検査を施行

されたが異常を認めなかった。腹部骨盤単純CT検査(図1)では石灰化を伴った骨盤内腫瘍と多発肝腫瘍を認めた。卵巣や小腸の悪性腫瘍である、悪性奇形腫、GIST、平滑筋肉腫、カルチノイドなどによる肝転移を疑われ、今後精査加療目的であったが、発熱高熱が持続し、全身倦怠感が増悪したため、2017年1月2日当院救急を受診され、精査加療目的で同日入院となった。炎症反応高値であり同日精査加療目的に入院となった。

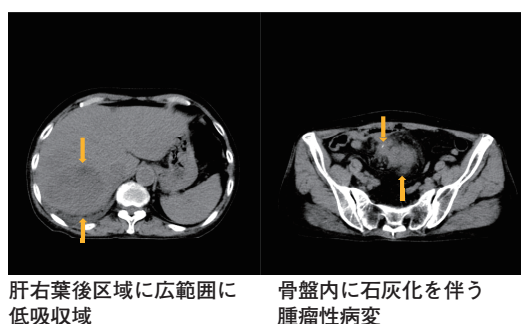


図1. 来院時腹部骨盤CT

入院時現症：身長 156cm, 体重 50.3kg。血圧 110/69 mmHg, 脈拍数 134回/分, 体温 38.7℃, 酸素飽和度 94%, 眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄染なし, 意識清明, 腹部平坦, 軟, 反跳痛なし
血液所見：WBC 44200/ μ l, RBC 413 \times 104/ μ l, Hb 11.1g/dl, Plt 25.8 \times 104/ μ l, TP 5.5g/dl, Alb 2.0g/dl, BUN 25.9mg/dl, Cre 0.96mg/dl, Na 133mEq/l, K 3.8mEq/l, Cl 92mEq/l, T-bil 1.1mg/dl, AST 263IU/l, ALT 99IU/l, ALP 1427IU/L, γ -GTP 256IU/l, LDH 501IU/L, CRP 16.60mg/dl, HBs抗原-, HCV抗体-

経 過

入院時は正月休暇中であり、診断がつかぬままであったが、高度炎症に対して、絶食、抗生剤投与(CMZ1g \times 2/日)で治療を開始した。第3病日に腹部造影CTを施行したところ肝右葉を占拠する多房性の類円形の低吸収域と、小腸壁外(骨盤内)にガス像を伴う腫瘍性病変と2~3cmの高吸収線状像を認めた(図2)。

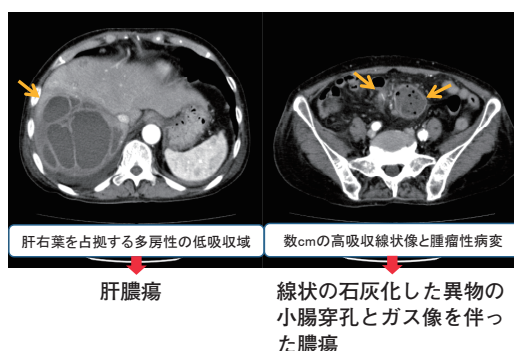


図2. 腹部骨盤造影CT(第3病日)

肝右葉の低吸収域を詳細にみてもと肝膿瘍に特徴的な double target sign (中心部は造影効果を受けない低吸収域として抽出される一方、辺縁は遅延性の造影効果を受ける)を呈していた(図3)。

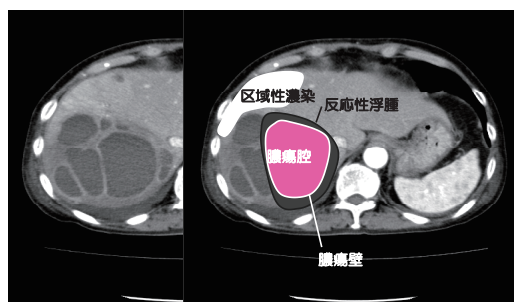


図3. Double target sign

第5病日まで絶食、抗生剤投与(CMZ1g \times 2/日)で治療を行ったが、炎症反応の改善は乏しかった。上記のような画像所見と、炎症反応が高値を継続していることから総合的に判断し、魚骨の小腸穿孔による多発肝膿瘍と診断した。第6病日経皮経肝的膿瘍ドレナージ(以下PTAD)を行い、ドレナージチューブを留置した。乳白濁の膿汁を回収し、培養からは*Streptococcus viridans* groupが検出された(図4)。

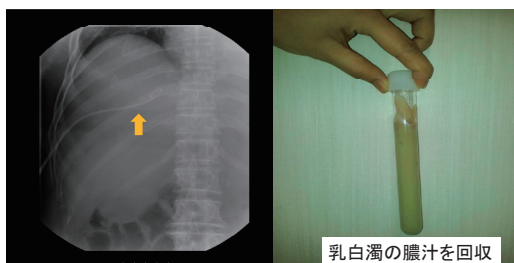


図4. 培養：streptococcus viridans groupを検出

ところがPTAD後も炎症反応の改善が乏しいため、第9病日に抗生剤をMEPN0.5g×3/日へ変更、TPN管理とした。第11病日にフォローの腹部単純CTを施行すると膿瘍の頭側はドレナージ効果で縮小していたが、尾側膿瘍は残存していたため、第13病日に尾側の膿瘍に対して2本目のPTADを留置した。その後は炎症反応も順調に低下し、第22病日に開食とし第25病日の腹部単純CTでは頭側、尾側ともに膿瘍は縮小しており(図5)、第30病日にドレーンを抜去し第43病日に一旦退院となった(表1)。

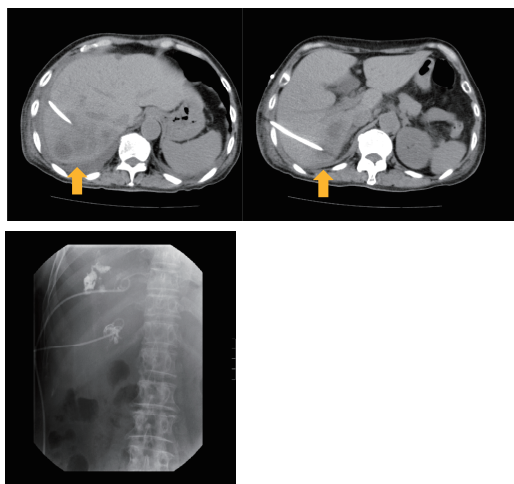
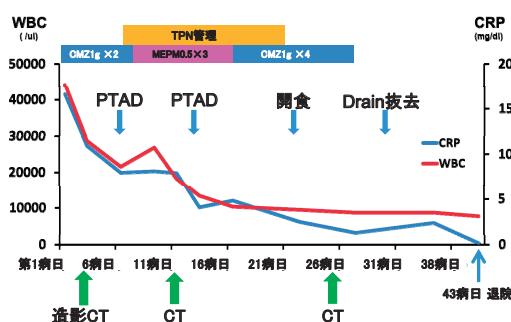


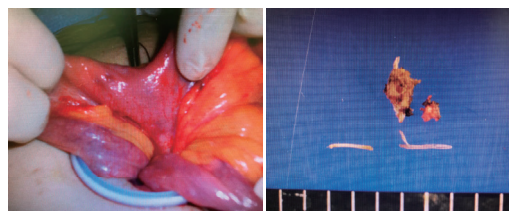
図5. 頭側、尾側共に膿瘍縮小

表1. 入院経過



その後外来でフォローしていたが全身状態や血液検査は異常ないため、当初患者は手術を拒否されていたが、再発の可能性を重々説明したところ手術に同意され、第192病日に待機的に腹腔鏡下異物摘出術を施行し、約2cmの魚骨を摘出した。魚骨は小腸を貫通し腸間膜内に存在しており、腸間膜ごと摘出した。また小腸穿通部

は癒痕化していたため癒痕部を切除し単純閉鎖し終了した(図6)。現在も経過良好である。



魚骨は小腸を貫通し腸間膜内に存在。小腸穿通部は癒痕化していた。

図6. 手術所見

考 察

他院では当初腹部単純CTの結果から骨盤内腫瘍による多発肝転移を疑われており、当院でも診断に苦渋した症例であった。生活歴と臨床症状、画像検査から診断に至った。消化管異物は自然排泄されることがほとんどであり、消化管穿孔することは稀である¹⁾。異物穿孔による肝膿瘍を医中誌で検索したところ、自験例を含めて28例であった。原因は魚骨が最多であり²⁾、穿通部位は胃、十二指腸などの上部消化管が最多で19例、不明が6例、下部消化管は大腸が1例、小腸は本症例を含め2例と非常に稀である。感染経路としては経胆道性、経門脈性、経肝動脈性、直達性、突発性がある³⁾。本症例は魚骨が小腸穿孔を起こし経門脈的に感染したと考えられる。原因菌については本症例も含め口腔内常在菌である *Streptococcus* の報告が多く、少数では *Klebsiella pneumoniae* やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)などの報告がある⁴⁾。治療ほとんどの症例において膿瘍ドレナージ後に魚骨摘出術が施行されており、異物除去をしなければ再発するリスクが高いと報告されている⁵⁾。本症例も保存的加療で軽快し一旦退院され、手術を拒否されていたが、再発の恐れなどを説明し、手術を承諾され腹腔鏡下異物摘出術を施行した症例である。

結 語

異物(魚骨)による小腸穿孔によって骨盤内膿瘍をきたし、多発肝膿瘍を合併した1例を経験した。保存的加療にて一旦軽快し退院されたが、再発のリスクを説明し後日、待機的に腹腔鏡下魚骨摘出術を施行した1例である。

文 献

- 1) Garcia C, Frey C, Bodai B : Diagnosis and management of ingested foreign bodies. Ann Emerg Med 13(1):30-34,1984.
- 2) 石橋新太郎：腹腔内異物に関する臨床的ならびに実験的研究. 日外会誌 62:489-509, 1961.
- 3) 長島一哲, 莊 拓也, 羽田政平, ほか：膿瘍形成を繰り返した魚骨腸管穿孔の1例. 日消誌 113(3):451-456,2016.
- 4) 向橋知江, 富山英紀, 梶原正章, ほか：魚骨による胃穿通から肝膿瘍, 多臓器不全をきたした1例. 外科 76(4):444-447,2014.
- 5) Santos SA, Alberto SCF, Cruz E, et al. : Ruptured hepatic abscess induced by foreign body. World J Gastroenterol 13(9):1466-1470, 2007.

当院外来維持透析患者における骨密度と各種パラメーターとの関連

景岳会 南大阪病院 内科

佐久間知子、西村有里、中川智恵、桑村麻由子、澤 絢、和田憲嗣、
川口祐司、久米田靖郎

景岳会 南大阪クリニック透析センター

設楽香織

Bone density and related parameters in outpatients undergoing hemodialysis

Noriko Sakuma, Yuri Nishimura, Chie Nakagawa, Mayuko Kuwamura,
Jun Sawa, Noritsugu Wada, Yuji Kawaguchi, Yasuro Kumeda
Department of Internal Medicine, Minami Osaka Hospital

Kaori Shidara

Minamiosaka Clinic of Hemodialysis Center

要 約

透析患者の骨折発症には健常者同様のリスクファクターだけでなく透析そのもののリスクファクターの存在が示唆される。外来通院している慢性維持血液透析患者のうちDXAにて大腿骨近位部骨密度測定を実施し、同意を得た患者27例(糖尿病14例, 非糖尿病13例)を対象とし骨粗鬆症の患者割合と骨密度に関連するパラメータについて検討を行った。

大腿骨頸部骨密度ならびにYAM値と各種パラメータとの相関関係を検討した結果, 骨密度では身長が全例と糖尿病群で, 体重が全例, 糖尿病群, 非糖尿病群で, BMIが全例と糖尿病群で, iPTHが糖尿病群で相関が認められた。YAM値とは身長が全例と糖尿病群で, 体重が全例, 糖尿病群, 非糖尿病群で, BMIは全例と糖尿病群で, iPTHで相関が認められた。

Key words : 透析, Bone density, CKD-MBD, 骨密度

はじめに

平成28(2016)年10月1日現在, わが国における65歳以上の高齢者人口は, 3,459万人となり, 総人口に占める割合(高齢化率)も27.3%と高く, 2025年には高齢者人口が3,677万人, 高齢化率も30%に達すると見込まれている(内閣府発表「高齢化の状況」より)。骨粗鬆症は高齢者, 特に女性で罹患率が高いことが知られており, 骨折の既往歴のある群はなし群に比べて生命予後が悪いとの報告もあることから, 骨粗鬆

症治療による骨折予防が重要課題である¹⁾。また, 慢性腎臓病(CKD)が骨折の独立したリスク因子であることが指摘されており, 最近の報告でCKDの早期から骨折リスクが高まっていることが示されている²⁾。特に, 透析患者においては一般人口に比べて大腿骨近位部骨折は男性で6.2倍, 女性で4.9倍高いという報告³⁾があり, これは透析患者の平均年齢が2015年末で67.86歳, 65歳以上の高齢者割合が65.1%と高齢化が進んでいる⁴⁾ことが原因と考えられるが, 先ほどの報告を年齢別でみると高齢者の骨折発症数

が多いが、一般人口との骨折発症者数差は若年層で大きかった(図1)。

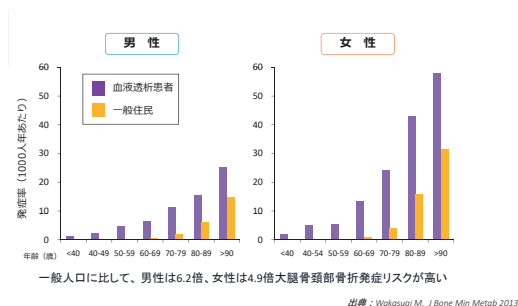


図1. 一般人口と比較した透析患者の大腿骨頸部骨折発症リスク

このことより透析患者の骨折発症には健常者同様のリスクファクターだけでなく透析そのもののリスクファクターの存在が示唆され、透析患者をはじめとしたCKD患者の骨折対策が重要であると考えられる。

今回同法人透析センター通院中の慢性維持透析患者においてDXAにて骨密度を測定している維持血液透析患者のうち、骨粗鬆症と診断しうる割合がどれくらいいるか、また各パラメータと骨密度の関連を調査したので報告する。

対象と方法

景岳会南大阪クリニック南大阪透析センターに外来通院している慢性維持血液透析患者のうち希望者には南大阪病院にてDXA測定による骨密度測定を実施している。そこで2015年11月～2016年11月までにDXAにて大腿骨近位部骨密度測定を実施し、同意を得た患者27例(糖尿病14例、非糖尿病13例)を対象とした。(図2)。

	全例	DM	non DM	Mann-Whitney test
対象例数	27	14	13	-
性別(男性/女性)(骨折例)	16/11	10/4(1)	6(1)/7	p=0.1817*
年齢(歳)	69.15±8.31	66.21±7.12	72.31±8.59	p=0.1310
透析経(ヶ月)	62.26±46.13	53.43±37.86	71.77±53.57	p=0.3565
身長(cm)	1.6±0.10	1.61±0.10	1.60±0.11	p=0.7941
体重(kg)	56.64±12.66	59.25±14.93	53.82±9.47	p=0.4665
BMI (kg/m ²)	22.19±3.63	22.92±3.94	21.33±3.20	p=0.2967
大腿骨頸部骨密度(g/cm ²)	0.56±0.13	0.59±0.11	0.53±0.14	p=0.1665
大腿骨頸部YAM値(%)	67.07±13.98	70.21±11.81	63.69±15.76	p=0.2533
大腿骨全近位部骨密度(g/cm ²)	0.67±0.16	0.70±0.17	0.64±0.14	p=0.3565
大腿骨全近位部YAM値(%)	71.96±15.08	74.29±15.99	69.46±14.23	p=0.3565
PTH (pg/mL)	186.48±103.39	177.14±95.69	196.54±114.15	p=0.9226
BAP (μg/L)	18.01±8.65	16.79±8.84	19.13±8.71	p=0.3888
ALP (IU/L)	281.04±98.01	286.71±115.59	274.92±79.11	p=0.9227
グリコアルブミン-GA (%)	-	18.77±3.04	-	-
補正Ca (mg/dL)	8.71±0.64	8.66±0.72	8.76±0.57	p=0.3676
Alb (g/dL)	3.66±0.23	3.71±0.24	3.59±0.21	p=0.1542
IP (mg/dL)	5.33±1.24	5.33±1.26	5.34±1.27	p=0.9419
Mg (mg/dL)	2.66±0.73	2.58±0.51	2.74±0.94	p=0.7708

図2. 患者背景

骨粗鬆症の診断は「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版」の診断基準を参考に脆弱性骨折がない患者ではYAM値70%以下、脆弱性骨折がある場合はYAM値80%未満または大腿骨近位部骨折あるいは椎体骨折有の場合を骨粗鬆症と診断し、骨粗鬆症の患者割合と骨密度に関連するパラメータについて検討を行った。

結果

DXA測定を行った27例の大腿骨頸部骨密度は $0.56 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$ 、YAM値は $67.07 \pm 13.98\%$ 、大腿骨全近位部骨密度は $0.67 \pm 0.16 \text{ g/cm}^2$ 、YAM値は $71.96 \pm 15.08\%$ であった。糖尿病の有無別では糖尿病有群で大腿骨頸部骨密度が $0.59 \pm 0.11 \text{ g/cm}^2$ 、YAM値は $70.21 \pm 11.81\%$ 、大腿骨全近位部骨密度は $0.70 \pm 0.17 \text{ g/cm}^2$ 、YAM値は $72.29 \pm 15.99\%$ 、非糖尿病群で大腿骨頸部骨密度が $0.53 \pm 0.14 \text{ g/cm}^2$ 、YAM値は $63.69 \pm 15.76\%$ 、大腿骨全近位部骨密度は $0.64 \pm 0.14 \text{ g/cm}^2$ 、YAM値は $69.46 \pm 14.23\%$ で糖尿病の有無による骨密度とYAM値に有意な差は認められなかった(図2)。

また、大腿骨頸部骨密度のYAM値70%以下の割合は全例で63.0% (17/27)、糖尿病群で57.1% (8/14)、非糖尿病群で69.2% (9/13)で糖尿病の有無別で有意差は認められなかった(図3)。

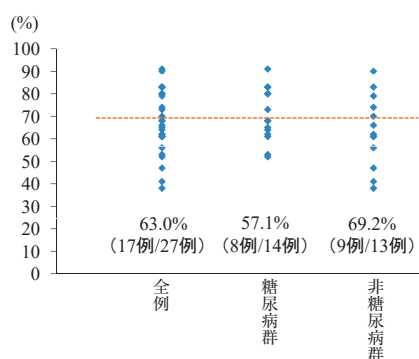


図3. 大腿骨頸部骨密度YAM値分布

大腿骨頸部骨密度のYAM値70% ≤ と70% > で群分けした背景を検討したところ全例では体重 (YAM ≤ 70% vs YAM > 70% : $51.55 \pm 10.54 \text{ kg}$ VS $65.28 \pm 11.58 \text{ kg}$ $p=0.0042$), BMI (YAM ≤ 70% vs YAM > 70% : $20.60 \pm 3.18 \text{ kg/m}^2$ VS $24.83 \pm 2.77 \text{ kg/m}^2$ $p=0.0046$) で有意

*χ²test

な差を認められた(図4)。

	YAM値70%以下群	YAM値71%以上群	Mann-Whitney test
対象例数 (DM)	17 (8)	10 (6)	
性別(男性/女性)(骨折歴)	9(1)/8	7(3)/1	p=0.3837
年齢(歳)	70.76±7.82	66.4±8.78	p=0.1816
透析歴(ヶ月)	69.59±46.25	49.80±45.52	p=0.2585
身長(m)	1.58±0.11	1.64±0.08	p=0.1792
体重(kg)	51.55±10.54	65.28±11.58	p=0.0042
BMI(kg/m ²)	20.60±3.18	24.83±2.77	p=0.0046
i-PTH(pg/mL)	195.76±100.39	170.7±111.91	p=0.3525
BAP(μg/L)	18.79±8.48	16.55±9.38	p=0.3328
ALP(IU/L)	286.53±86.22	271.7±119.92	p=0.5139
GA(%)	8.68±0.65	8.76±0.66	p=0.5793
補正Ca(mg/dL)	3.64±0.237	3.69±0.23	p=0.5087
Alb(g/dL)	5.28±0.32	5.43±1.17	p=0.6875
IP(mg/dL)	2.74±0.87	2.51±0.41	p=0.8212
Mg(mg/dL)	5.28±0.32	5.43±1.17	p=0.6875
大腿骨頸部骨密度(g/cm ²)	0.49±0.094	0.69±0.07	p=0.001
大腿骨頸部YAM値(%)	58.53±9.43	81.6±5.85	p<0.001

χ²test

図4. YAM70%以下、71%以上で群分けした背景(全例 n=27)

糖尿病の有無別では糖尿病有群ではBMIで有意差が認められ、(YAM≤70% vs YAM>70% :21.25±3.69 kg/m² VS 25.58±2.88 kg/m² p=0.0478), 非糖尿病群では体重(YAM≤70% vs YAM>70% :50.49±9.25kg VS 61.33±4.71kg p=0.0305), BMI(YAM≤70% vs YAM>70% :19.86±2.54 kg/m² VS 23.89±2.70 kg/m² p=0.0467), BAP(YAM≤70% vs YAM>70% :20.60±3.18 μg/L VS 24.83±2.77 μg/L p=0.0046)で有意差が認められた。(図5)

	YAM値70%以下群	YAM値71%以上群	Mann-Whitney test
対象例数	8	6	
性別(男性/女性)(骨折歴)	5/3	5/1	p=0.3932
年齢(歳)	67.25±5.80	64.83±8.98	p=0.6036
透析歴(ヶ月)	62.13±36.96	41.83±39.13	p=0.1748
身長(m)	1.57±0.09	1.67±0.08	p=0.0669
体重(kg)	52.75±12.37	67.92±14.39	p=0.0528
BMI(kg/m ²)	21.25±3.69	25.58±2.88	p=0.0478
i-PTH(pg/mL)	211.5±112.1	131.33±42.44	p=0.1962
BAP(μg/L)	15.10±6.20	19.75±12.8	p=0.5708
ALP(IU/L)	283.75±100.98	290.67±142.94	p=0.6985
GA(%)	19.63±3.66	17.61±1.56	p=0.3017
補正Ca(mg/dL)	8.81±0.86	8.47±0.47	p=0.6040
Alb(g/dL)	3.65±0.28	3.8±0.17	p=0.2695
IP(mg/dL)	5.24±1.53	5.45±0.91	p=0.5181
Mg(mg/dL)	2.73±0.55	2.38±0.41	p=0.2453
大腿骨頸部骨密度(g/cm ²)	0.52±0.07	0.69±0.05	p=0.0019
大腿骨頸部YAM値(%)	61.63±6.16	81.67±5.85	p=0.0019

χ²test

図5-1. YAM70%以下、71%以上で群分けした背景(DM群 n=14)

	YAM値70%以下群	YAM値71%以上群	Mann-Whitney test
対象例数	9	4	
性別(男性/女性)(骨折歴)	4(1)/5	2/2	p=0.8530
年齢(歳)	73.89±8.34	68.75±9.22	p=0.2164
透析歴(ヶ月)	76.22±54.56	61.75±57.84	p=0.6434
身長(m)	1.59±0.13	1.61±0.05	p=0.8501
体重(kg)	50.49±9.25	61.33±4.71	p=0.0305
BMI(kg/m ²)	19.86±2.54	23.89±2.70	p=0.0467
i-PTH(pg/mL)	181.78±93.21	229.75±163.78	p=0.8770
BAP(μg/L)	22.03±9.23	13.35±3.57	p=0.0270
ALP(IU/L)	289.00±77.0	243.25±85.38	p=0.3539
GA(%)	-	-	-
補正Ca(mg/dL)	8.57±0.40	9.2±0.70	p=0.0630
Alb(g/dL)	5.31±1.18	5.4±1.65	p=0.9384
IP(mg/dL)	3.62±0.21	3.53±0.22	p=0.4795
Mg(mg/dL)	2.75±1.12	2.70±0.37	p=0.4398
大腿骨頸部骨密度(g/cm ²)	0.46±0.11	0.67±0.09	p=0.0087
大腿骨頸部YAM値(%)	55.78±11.25	81.5±6.76	p=0.0054

χ²test

図5-2. YAM70%以下、71%以上で群分けした背景(non DM群 n=13)

大腿骨頸部骨密度ならびにYAM値と各種パラメータとの相関関係を検討した結果、骨密度では身長が全例(p=0.0017)と糖尿病群(p=0.0108で、体重が全例(p<0.0001), 糖尿病群(p=0.0032), 非糖尿病群(p=0.010)で、BMIが全例(p=0.013)と糖尿病群(p=0.0059)で、iPTHが糖尿病群(p=0.0268)で相関が認められ(図6),

	全例		DM群		non DM群	
大腿骨頸部骨密度	r	p	r	p	r	p
年齢(歳)	-0.266	0.18	-0.250	0.3894	-0.142	0.6428
透析歴(ヶ月)	-0.146	0.466	-0.284	0.3248	-0.014	0.9628
身長(m)	0.606	0.0017	0.678	0.0108	0.543	0.0845
体重(kg)	0.688	<0.0001	0.727	0.0032	0.683	0.010
BMI(kg/m ²)	0.619	0.013	0.716	0.0059	0.496	0.1204
i-PTH(pg/mL)	-0.146	0.4681	-0.589	0.0268	0.208	0.4957
BAP(μg/L)	-0.321	0.1353	0.050	0.8838	-0.553	0.0623
ALP(IU/L)	0.053	0.7948	0.217	0.4568	0.183	0.5498
GA(%)	-	-	-0.049	0.8666	-	-
補正Ca(mg/dL)	-0.186	0.3533	-0.494	0.0728	0.167	0.5852
Alb(g/dL)	0.088	0.6642	0.464	0.095	-0.422	0.1513
IP(mg/dL)	0.026	0.8991	0.070	0.8126	-0.422	0.7279
Mg(mg/dL)	-0.208	0.2981	-0.393	0.165	0.494	0.7582

図6. 大腿骨頸部骨密度と各種パラメータとの単相関

YAM値とは身長が全例(p=0.0062)と糖尿病群(p=0.0114)で、体重が全例(p=0.0003), 糖尿病群(p=0.0131), 非糖尿病群(p=0.010)で、BMIは全例(p=0.0012), と糖尿病群(p=0.0126)で、iPTH(p=0.0288)で相関が認められた(図7)。

	全例		DM群		non DM群	
大腿骨頸部YAM値	r	p	r	p	r	p
年齢(歳)	-0.246	0.2157	-0.184	0.5278	-0.169	0.5819
透析歴(ヶ月)	-0.164	0.4131	-0.273	0.3447	-0.035	0.9085
身長(m)	0.542	0.0062	0.675	0.0114	0.434	0.1819
体重(kg)	0.638	0.0003	0.643	0.0131	0.683	0.010
BMI(kg/m ²)	0.623	0.0012	0.668	0.0126	0.596	0.0532
i-PTH(pg/mL)	-0.114	0.5729	-0.583	0.0288	0.238	0.4327
BAP(μg/L)	-0.243	0.2639	0.252	0.4556	-0.541	0.0692
ALP(IU/L)	0.070	0.728	0.298	0.3003	-0.221	0.4672
GA(%)	-	-	-0.143	0.6263	-	-
補正Ca(mg/dL)	-0.093	0.645	-0.395	0.1622	0.244	0.4217
Alb(g/dL)	0.036	0.86	0.404	0.1525	-0.436	0.136
IP(mg/dL)	0.027	0.8921	0.081	0.783	-0.115	0.7082
Mg(mg/dL)	-0.174	0.3864	-0.462	0.0966	-0.019	0.9508

図7. 大腿骨頸部YAM値と各種パラメータとの単相関

一方、CKD-MBDの治療薬はCa・P値に影響を与えるため、シナカルセット・静注活性型ビタミンD製剤・Ca含有リン吸着薬・Ca非含有リン吸着薬の使用状況について調査した結果、全症例の検討ではYAM値>70%群で各薬剤の使用頻度が高く、DM有無別でも同様の傾向であったが、DM群で静注活性型ビタミンD製剤のみYAM>70%群よりYAM≤70%群で使用頻度が高かった。

考 察

今回、当病院、南大阪透析センターにてDXA測定を行った血液透析患者27例のうち、骨粗鬆症と診断し得る患者は17例、63%であったが、これは、日本人における骨粗鬆症有病率調査を行ったROAD研究における大腿骨頸部骨密度から推定される骨粗鬆症の診断率のうち、一番高率であった80代以上女性の46.6%よりも高い割合であった^{5,6)}。当透析センターにおける調査結果からも透析患者の骨粗鬆症合併率の高さは透析患者の高齢者割合が高いという理由だけではないことが示唆された。

透析患者における骨密度低下の要因としては、透析患者特有の合併症である二次性副甲状腺機能亢進症に代表される、Ca・P・PTHといった骨・ミネラル代謝異常「CKD-MBD」という病態が関連しているのではないかと考えられるが、CKD-MBDの概念の普及とともに治療法が進歩しているにも関わらず、透析患者の骨折頻度が増加していることからCKD-MBD以外の要因も存在すると考えられており、実際、透析患者においてCa・P値は骨折に影響しないという報告が多くある⁷⁾ことからそれ以外の要因、CKD固有の尿毒素物質の骨への直接的あるいは間接的な影響の他、低アルブミン血症や選択的セロトニン再取り込み阻害薬、ベンゾジアゼピン、副腎皮質ステロイド、オピオイドなどの内服薬が透析患者の新規骨折の予測因子となりうるとの報告がある⁸⁾。

CKD-MBDの治療薬が骨に与える影響に関する報告ではシナカルセトが血液透析患者のあらゆる骨折リスクを16~29%減少させるという報告がある⁹⁾他、情注活性型ビタミンD製剤であるマキサカルシトール投与した結果、腰椎骨密度が投与前 $87.8 \pm 14.2\%$ から投与48週後に $91.0 \pm 16.1\%$ と有意に増加したとの報告がある¹⁰⁾ことなどから、今回の調査結果においてYAM値>70%群でYAM値 \leq 70%群よりもシナカルセト、マキサカルシトールの使用割合が多かったことも影響している可能性があると考えられるが、全体の症例数が少ないため(YAM値>70%群11名、YAM値 \leq 70%群16名)、その影響は小さいと思われた。

結 語

当クリニックでも2017年8月よりYAM値 \leq 70%の血液透析患者を対象にビスフォスホネートを用いた治療を実施中であり、今後、骨密度増加効果や安全性について検討し、透析患者への骨粗鬆症治療薬使用の有効性と安全性について検討を続けていきたい。

文 献

- 1) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al : Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. J Bone Miner Metab 27(5):620-628, 2009.
- 2) Kaji H, Yamaguchi T, Shigematsu T, et al : Mild renal dysfunction is a risk factor for a decrease in bone mineral density and vertebral fractures in Japanese postmenopausal women. J.C.E.M. 95 (10):4635-4642,2010.
- 3) Wakasugi M, Kazama JJ, Taniguchi M, et al : Increased risk of hip fracture among Japanese hemodialysis patients. J Bone Miner Metab 31(3) :315-321,2013.
- 4) 一般社団法人日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況2015年末; <http://docs.jsdt.or.jp/overview/pdf2016/p018.pdf>
- 5) Jadoul M, Albert JM, Akiba T, et al : Incidence and risk factors for hip or other bone fractures among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Kidney Int 70 (7):1358-1366,2006.
- 6) Danese MD, Kim j, Dan QV, et al : PTH and the risk for hip,vertebral,and pelvic fractures among patients on dialysis. Am J Kidney Dis 47(1):149-156,2006.
- 7) Chen CL, Chen NC, Hsu CY, et al : An open-label, prospective pilot clinical study of denosumab for severe hyperparathyroidism in patients with low bone mass undergoing dialysis. J Clin Endocrinol Metab 99(7):2426-2432,2014.
- 8) Jadoul M, Albert JM, Akiba T, et al : Incidence

- and risk factors for hip or other bone fractures among hemodialysis patients in the Dialysis outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 70(7):1358-1366,2006.
- 9) Moe SM, Abdalla S, Chetow GM, et al. : Effects of cinacalcet on fracture events in patients receiving hemodialysis:The EVOLVE Trial. *J Am Soc Nephrol* 26(6):1466-1475,2015.
- 10) 安永親生, 馬場三男, 松尾賢三, 他: 二次性副甲状腺機能亢進症に対するMaxacalcitol (オキサロール*)による静注パルス療法は臨床症状, 骨塩量の改善と副甲状腺の縮小に効果があるか. *日本透析医学会雑誌* 40(7):573-579,2007.

ヘモダイアフィルター ABH-26PA と MFX-25S の溶質除去性能の比較

景岳会 南大阪病院 臨床工学科
安田栄吉、杉山こずえ、野口浩一

景岳会 南大阪病院 内科

久米田靖郎

要 約

ヘモダイアフィルター ABH-26PA と MFX-25S の溶質除去性能の比較を行った。評価項目は尿素窒素(BUN)、クレアチニン、リン、 β_2 -ミクログロブリン(β_2 -MG)、 α_1 -ミクログロブリン(α_1 -MG)の除去率(RR)、除去量、クリアスペース(CS)、アルブミン漏出量を測定し、膜間圧力差(TMP)を30分ごとに記録した。各項目において有意差はなかったものの、リンの除去量、CSは約20%ABH-26PAの方が高い傾向が見られた。

Key words : ABH-26PA, MFX-25S, 除去率(RR), 除去量, クリアスペース(CS)

はじめに

2017年4月から旭化成メディカル株式会社より発売となった「ABH-PAシリーズ」は、前シリーズの「ABH-Pシリーズ」と比較して、拡散性の向上を目的として中空糸形状をストレートタイプからウェーピングタイプに、TMPの下降を目的として中空糸充填率を約70%から約60%に、透析液の流れの均一化を目的として全周ハイカラーを採用するなど、さらにヘモダイアフィルトレーション(HDF)に適した設計を目標とした。今回、ABH-26PA(以下ABH)とMFX-25S(以下MFX)の溶質除去性能の比較検討を行う機会を得たので報告する。

対象および方法

当院にて安定維持透析外来患者のうち、MFX-25Sを使用してon-line HDFを施行中の11名を対象とした。男女の内訳は男性10名女性1名、年齢は59.8歳 \pm 10.7歳、透析歴は7.1 \pm 3.7年、原疾患では糖尿病性腎症6名で、ドライウェイトは71.4 \pm 12.0kgであった。

共通の透析条件として血液流量(QB)を250mL/min、補液流量(QS)を200mL/min、透析液流量(QD)を700mL/minとした。文書によ

る同意を得た後、以上の条件で2週間ずつ治療を施行し、週中日で評価を行った。評価項目はBUN、クレアチニン、リン、 β_2 -MG、 α_1 -MGの除去率(RR)、除去量、クリアスペース(CS)、アルブミン漏出量を測定、また日機装社製DCG-03を用いてTMPを2点法で30分ごとに測定した。RR、除去量、CSの算出式を下に記す。

$$RR[\%] = \left(1 - \frac{C_{\text{post}}}{C_{\text{pre}}} \right) \times 100$$

C_{pre} : 治療開始時血液側溶質濃度[mg/dL]

C_{post} : 治療終了時血液側溶質濃度[mg/dL]

蛋白のRR測定時には除水の影響を考慮し、以下のヘマトクリットによる補正が必要となる¹⁾。

$$RR[\%] = \left[1 - \frac{H_{\text{pre}} \times (1 - H_{\text{post}}/100) C_{\text{post}}}{H_{\text{post}} \times (1 - H_{\text{pre}}/100) C_{\text{pre}}} \right] \times 100$$

H_{pre} : 治療開始時ヘマトクリット[%]

H_{post} : 治療終了時ヘマトクリット[%]

除去量[mg] = 透析液排液溶質濃度[mg/dL] \times 全排液量[L]

透析排液の採取方法は透析開始時より1.5L/hの部分貯留法とした。またプラスチック容器へ

の蛋白付着を考慮²⁾して、界面活性剤をコーティングした。

CS[L]= 除去量[mg]/Cpre[mg/dL]

それぞれ平均値 (±標準偏差[S.D.]) を算出し、Wilcoxon signed rank testを用いて検定した。なお、有意水準は両側 5%とした。

結 果

MFx-25S:ABH-26PA で結果を記す。BUNにおいてRR ($68.9 \pm 4.0\% : 69.1 \pm 3.8\%$), 除去量 ($14144.2 \pm 3969.0\text{mg} : 14198.3 \pm 3540.3\text{mg}$), CS ($29.8 \pm 2.8\text{L} : 30.0 \pm 3.0\text{L}$) といずれも有意差はなかった。

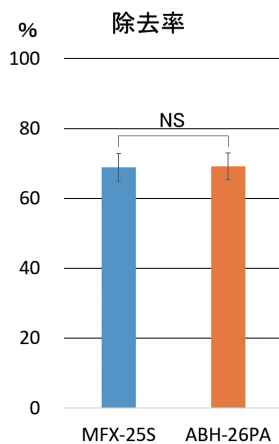


図1 BUNの除去率

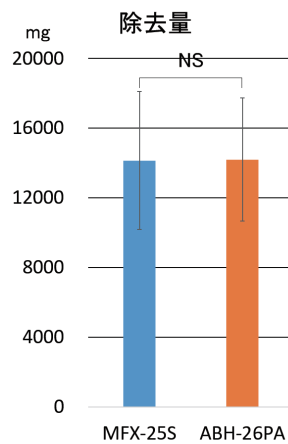


図2 BUNの除去量

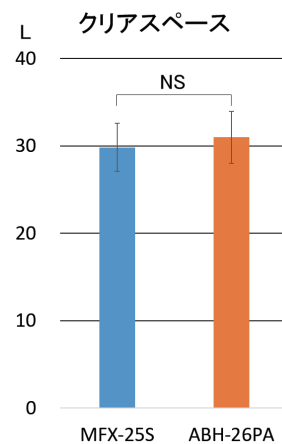


図3 BUNのクリアスペース

クレアチニンにおいてRR ($61.1 \pm 3.4\% : 69.1 \pm 3.8\%$), (除去量 $1995.3 \pm 927.0\text{mg} : 2141.4 \pm 586.2\text{mg}$), CS ($17.0 \pm 7.0\text{L} : 18.9 \pm 2.4\text{L}$) といずれも有意差はなかった。

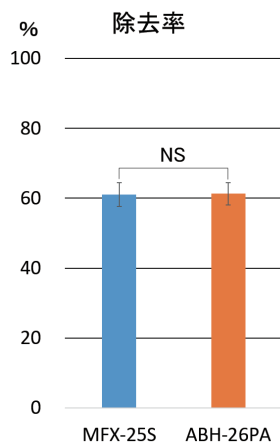


図4 クレアチニンの除去率

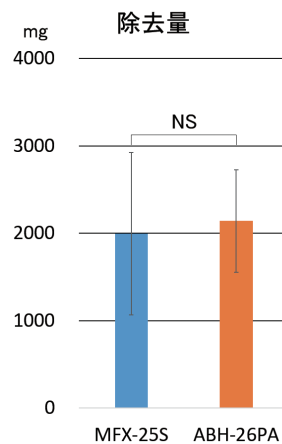


図5 クレアチニンの除去量

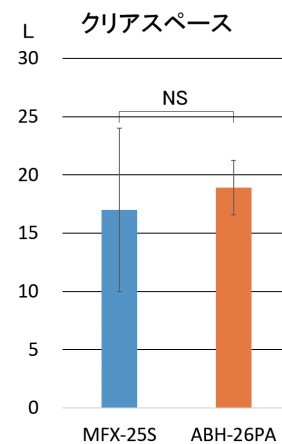


図6 クレアチニンのクリアスペース

リンにおいてRR($56.8 \pm 8.4\% : 57.1 \pm 11.7\%$), 除去量($1008.5 \pm 378.2\text{mg} : 1331.6 \pm 355.6\text{mg}$), CS($16.4 \pm 3.1\text{L} : 21.6 \pm 5.6\text{L}$)と除去量, CSにおいて約20%高い傾向が見られたが, 有意差はなかった。

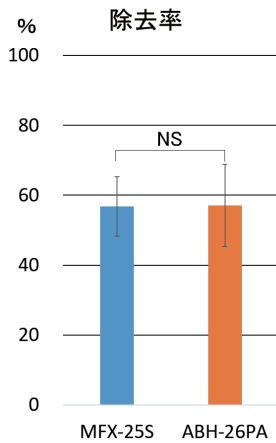


図7 リンの除去率

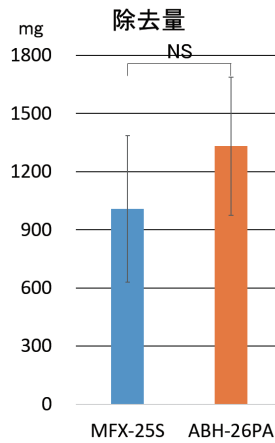


図8 リンの除去量

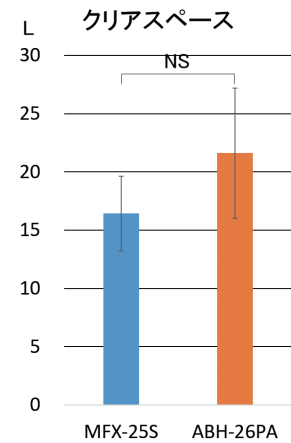


図9 リンのクリアスペース

β_2 -MGにおいてRR($77.1 \pm 3.5\% : 78.2 \pm 3.5\%$), 除去量($275.3 \pm 23.9\text{mg} : 271.2 \pm 30.0\text{mg}$), CS($10.3 \pm 1.1\text{L} : 9.8 \pm 1.2\text{L}$)と有意差はなかった。

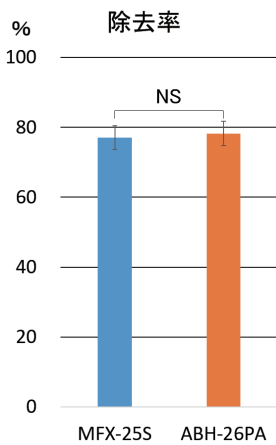


図10 β_2 -MGの除去率

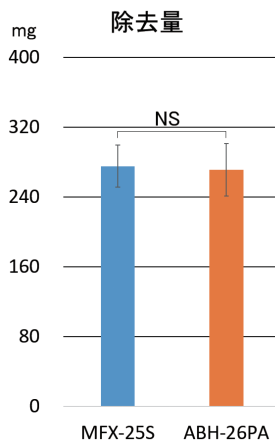


図11 β_2 -MGの除去量

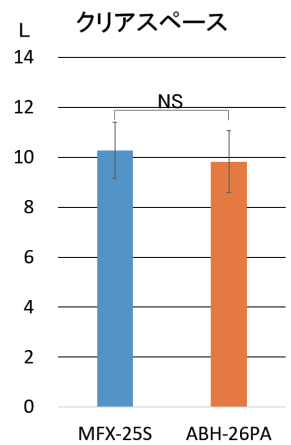


図12 β_2 -MGのクリアスペース

α_1 -MGにおいてもRR($23.3 \pm 6.9\%$: $23.6 \pm 6.8\%$), 除去量($170.9 \pm 29.8\text{mg}$: $170.8 \pm 33.8\text{mg}$), CS($1.47 \pm 0.2\text{L}$: $1.46 \pm 0.3\text{L}$), アルブミン漏出量($4.4 \pm 0.9\text{g}$: 4.6 ± 1.6)といずれも有意差はなかった。

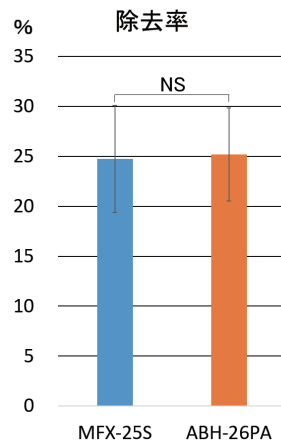


図13 α_1 -MGの除去率

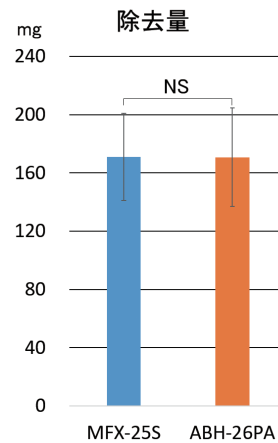


図14 α_1 -MGの除去量

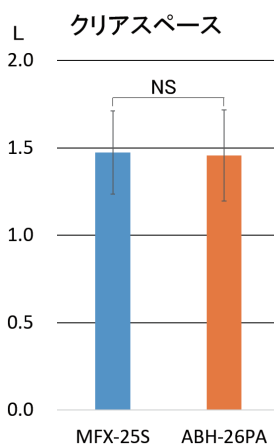


図15 α_1 -MGのクリア
スペース

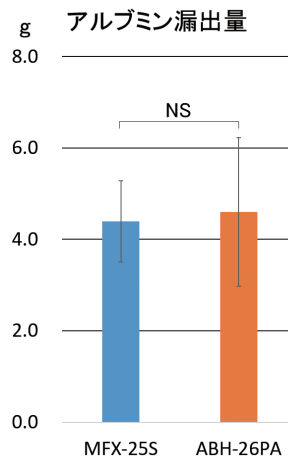


図16 アルブミン漏出量

TMPの推移はABHの方が透析開始時より10mmHg程度高いまま透析終了まで経過した。変化率で表すと、ほぼ同程度の変化率となった。

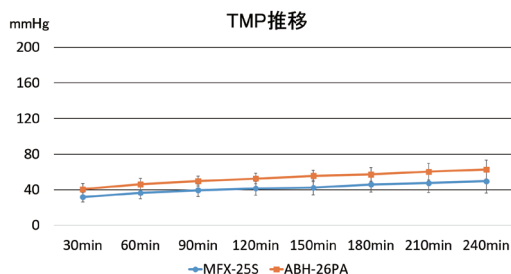


図17 TMP推移

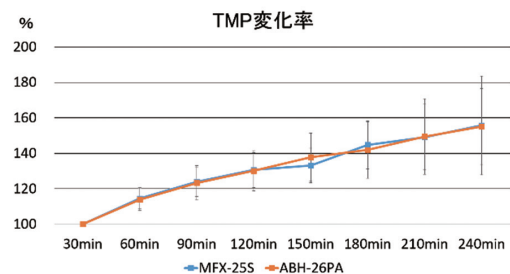


図18 TMP変化率

考 察

生体内でのリンの分布は約99%が骨や軟骨に存在し、残り1%のうち血液中に存在するリンの70%が有機リン酸として、約30%が無機リン酸として存在しているが、日常臨床検査でリンとして測定しているのは後者である³⁾。

透析中の血漿リン濃度の低下はBUNなどの低下傾向とは異なり、治療開始2、3時間目よりほとんど低下しない⁴⁾。千葉栄市らはBUN、クレアチニン、リンの除去量を比較すると、BUN、クレアチニンは治療開始2時間目までは直線的に増加し、その後徐々に除去量は低下傾向を示したが、リンは治療開始から終了まで直線的に増加しており、体内に蓄積されたBUN、クレアチニンは容易に除去されるが、リン蓄積量がいまだに大量に残っているとしている⁵⁾。これらより血液中のリンを積極的に除去しても、産生や血管内への積極的な移行が生じていることを示しており、またその産生速度や移行速度が血漿濃度に依存する可能性も高く、リンの除去においては容易ではないと推察される⁶⁾。

今回の溶質除去性能の比較においてABHの方がリンの除去量、CSが優れている傾向が見られたが、これはABHの中空糸形状をストレートタイプからウェービングタイプに変更した事が奏功し、拡散性の向上に繋がったものと考えられる。

おわりに

ABHの除去性能はMFXに比べて有意差はなく、同程度であったが、リンの除去において優れている傾向が見られた。今後、様々な透析条件でABHの溶質除去性能を検討し、改めて追加報告をしたい。

本検討は2017年9月10日第89回大阪透析研究会において演題発表を行った。

文 献

1) 川西秀樹, 峰島三千男, 平方秀樹, 秋澤忠男: 血液浄化器の性能評価法2012. 透析会誌 45(5):435-445,

2012.

- 2) 松本正典, 佐藤智香, 栗栖一恵, 松川誠, 他: 透析排液貯留時における微量蛋白質のプラスチックへの非特異的吸着現象緩和法. 透析会誌 43(9):801-806, 2012.
- 3) 小尾佳嗣: 透析患者の検査値の読み方. 第3版日本メディカルセンター :108-110,2013.
- 4) 杉崎弘章, 国友哲之助: 透析患者におけるPの動態. 臨床水電解質 6:563-570,1986.
- 5) 千葉栄市, 北野一郎, 菅原剛太郎: 透析量の現況-理想と矛盾-. 透析フロンティア series5 透析療法の様々な疑問に答える. メディカルレビュー社 :62-69, 2007.
- 6) 峰島三千男: 血液浄化法とリン除去. 腎不全とリン. 日本メディカルセンター :119-122,2004.

非麻痺側の過活動が歩行の安定性向上を阻害した脳梗塞患者

景岳会 南大阪病院 診療支援部 リハビリテーション科

平川正彦、山野宏章、山川智之

要 約

アテローム性血栓性脳梗塞、頸部内頸動脈狭窄症を呈し、麻痺側上下肢の重度感覚鈍麻を認める症例を経験した。本症例の目標は杖歩行の獲得とし、杖歩行練習や麻痺側下肢への感覚入力に約1ヵ月継続したが、歩行の安全性、安定性向上が乏しかった。歩行時に杖を使用することで非麻痺側の過活動を認めていたため、非麻痺側の異常な代償が麻痺側の機能回復を阻害していると考えた。そこで、杖歩行練習から異常な代償を抑制する目的で介助下での独歩で歩行練習を実施した。その結果、麻痺側下肢の感覚は改善しTUGは31秒の改善を認めた。

Key words : 重度感覚鈍麻, 代償, 歩行

はじめに

今回、アテローム性血栓性脳梗塞、頸部内頸動脈狭窄症を呈し、運動麻痺が軽度であるが麻痺側上下肢の重度感覚鈍麻を認める症例を経験した。杖を使用した歩行練習を行ったが、非麻痺側の過活動を認めた。非麻痺側の異常な代償を抑制するため、介助下での独歩で歩行練習を実施した。その結果、麻痺側下肢の感覚鈍麻の改善と杖歩行の安定性向上が認められたためここに報告する。尚、本症例には発表の趣旨を十分に説明し同意を得た。

症 例

本症例は70歳代男性である。発症前ADLは全て自立で歩行は独歩であった。喫煙時にふらつきを認め頭部MRIにて急性脳梗塞と診断を受け、発症22病日に他院にて経皮的頸動脈ステント留置術を施行した。37病日に当院へ転院され理学療法開始となる。本症例の目標は自宅復帰のため杖歩行の獲得とした。上田式12段階片麻痺機能検査では麻痺側上肢、手指10、下肢9と運動麻痺は軽度であった。modified Ashworth scale (以下MAS) では麻痺側上肢1、下肢1と筋緊張亢進は認めなかった。また、触診にて腹筋群と麻痺側大殿筋に筋緊張の低下と、

両脊柱起立筋と両大胸筋の過緊張を認めた。位置覚、表在感覚は重度鈍麻であった(上肢0/10、下肢0/10)。転院直後から4点杖歩行は可能であり4点杖歩行を用いたTUGは1分28秒であった。歩行は本人の恐怖心が強く、常に視線を下方に向けた視覚の代償と非麻痺側の過活動認めた。また、麻痺側下肢の初期接地位置にばらつきを認め、それに伴い荷重応答期に不安定性を認めた(図1、2)。



図1



図2

方 法

麻痺側下肢の接地位置にばらつきを認めた原因が麻痺側下肢の重度感覚鈍麻と仮説を立て、

フィードバックを細目に行った位置覚の感覚入力を実施した。また、麻痺側大殿筋や腹筋群に低緊張を認めたため荷重練習にて収縮の促通を実施した。その他に、両脊柱起立筋や兩大胸筋の過緊張が体幹アライメント不良を引き起こしていたためリラクセーションを行った。歩行練習は非麻痺側の過活動がみられたが、本人が一番安心できるという意見も踏まえ、4点杖を選択して実施した。上記アプローチを60病日目まで実施したが、大きな歩行安定性の向上に繋がらなかった。そこで、歩行時に杖を使用することで非麻痺側の過活動が出現していることに着目し、歩行練習を4点杖から介助下での独歩に変更し、異常な代償動作と非麻痺側の過活動の抑制を試みた。独歩は4点杖歩行に比べると恐怖感と不安定性が強かったため、介助、環境調整、声かけなどの配慮を行った。介助方法として、特に筋緊張の低下を認めた腹筋群と麻痺側の大殿筋に介助を行った(図3)。



図3

環境としては、すぐに座れるよう近くに椅子を設置し安心感を与えられるよう工夫した。これらのアプローチを75病日目まで継続して行った。

結 果

感覚検査では、麻痺側の位置覚、表在覚の改善を認めた(上下肢3/10)。脊柱起立筋と大胸筋の過緊張の軽減により姿勢アライメントの修正ができた。また、杖を使用した歩行でも非麻

痺側の過活動が軽減した。介入後は視線を下方に向ける回数は減少し視覚代償は軽減した。麻痺側下肢の初期接地位置のばらつきは軽減(図4, 5)し、スムーズに荷重応答期へ移行できる



図4



図5

ようになったため、歩行の安定性と速度の向上を認めた。それに伴いTUGは31秒の改善がみられた(図6)。

	初期評価	最終評価
TUG	1分28秒	57秒

図6

考 察

本症例は、重度感覚鈍麻により、歩行の安定性低下を呈し自宅復帰困難であった。

本症例の梗塞部位は頭頂葉に存在する一次体性感覚野の後方であった(図7)。

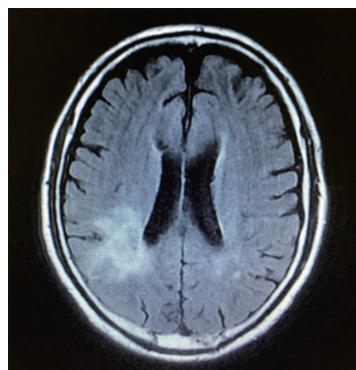


図7

一次体性感覚野の後方には上頭頂小葉や下頭頂小葉が位置する。上頭頂小葉が損傷されると反対側の体部位の感覚の意味が分からなくなること、反対側の体部位に対する意識・注意力を失って、反対側の体部位を無視するようになることがある。また、下頭頂小葉は、体性感覚野(頭頂葉)と視覚連合野(後頭葉)や聴覚連合野(側頭葉)との間の相互作用をすると言われている¹⁾。また、柳沼らは、下頭頂小葉領域が外空間知覚中枢であると報告している²⁾。そのため、本症例は体部位感覚鈍麻に伴い、空間での下肢知覚が不十分であったと考えられる。その結果、麻痺側下肢の接地位置のばらつきや、初期接地から荷重応答期にかけて筋出力の低下が生じたと考えている。

また、脳梗塞による筋緊張の低下も歩行の不安定性に繋がっていると考えられる。筋緊張は活動する骨格筋の準備状態に重要な意味を持つ³⁾とされており、本症例においても腹筋群の著明な筋緊張低下により歩行中の体幹コントロールを不十分にさせていたと予想される。また、常に下を向いた視覚代償による頭頸部から胸椎部のアライメント不良が腹筋群の低緊張を助長していたと考えられる。

上記の点から、本症例は4点杖使用による非麻痺側の過活動が、麻痺側の知覚を阻害していると考え、独歩を選択して歩行練習を行ったことで歩行の安全性・安定性向上に繋がったと考える。Wardらは、健側肢を過剰に使うことで健側脳の障害脳に対する抑制が強くなり抑制の不均衡を起こすと報告している⁴⁾。片麻痺患者はある程度非麻痺側の代償を用いて、動作の獲得を学習していくことが予測されるが、非対称性で異常な代償動作は、麻痺側機能の回復を妨げる事にもなりかねない。そのため、介入当初は本症例の目標である杖歩行の獲得と、動作能力を考えても、本来は杖歩行にて歩行練習を行うことが望ましいと思えた。しかし、重度感覚鈍麻に対してアプローチするという観点を踏まえると、非麻痺側の過活動を抑制できる対称性のある独歩での歩行練習という選択がより適切であったと考えられる。歩行の安定性を低下させている原因として本症例は、重度感覚鈍麻が一番の問題点であったため、今回は杖歩行よ

り難しいと考えらえる課題である独歩で歩行練習を行った事が目標達成への近道となった。

今後も一般的な治療介入や順序にとらわれず、問題点に対して適切な、治療方法を選択してリハビリを行っていききたい。

謝 辞

この度の症例報告に際し、ご協力を頂いた患者様に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) A.R.Crossman, D.Neary 著, 野村巖, 水野昇訳: 神経解剖カラーテキスト, 第2版, 医学書院, 東京:2008.
- 2) 柳沼重弥, 菊池礼司, 岩井栄一: 下頭頂小葉皮質後半部(角回)の機能に関する実験及び臨床神経心理学研究の展望. 失語症研究 2(1):215-224,1982.
- 3) 後藤 淳: 筋緊張のコントロール. 関西理学療法 3:21-31,2008.
- 4) Ward NS, Cohen LG: Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke. Arch Neuro 161(12):1844-1848,2004.

後足部回内偏位による膝関節内側部痛が出現した1症例 －動的アライメント修正に着目して－

景岳会 南大阪病院 診療支援部 リハビリテーション科

松野諒平、山野宏章、山川智之

要 約

左足部アライメント偏位による膝関節内側部痛が出現したことで独歩獲得に時間を要した症例を経験した。腓骨骨幹部、遠位端骨折により下腿後面から外側に位置する筋とくに後脛骨筋、長腓骨筋に障害が生じ歩行時の足部アライメント偏位が生じた。足部からの上行性運動連鎖の問題が膝関節内側部痛の原因と考え、足部の動的アライメントの修正に着目した結果、膝関節痛が軽減し独歩の獲得に繋がった。本症例を通して、足関節・足部の問題から膝関節へ影響を及ぼすことを改めて再認識した。

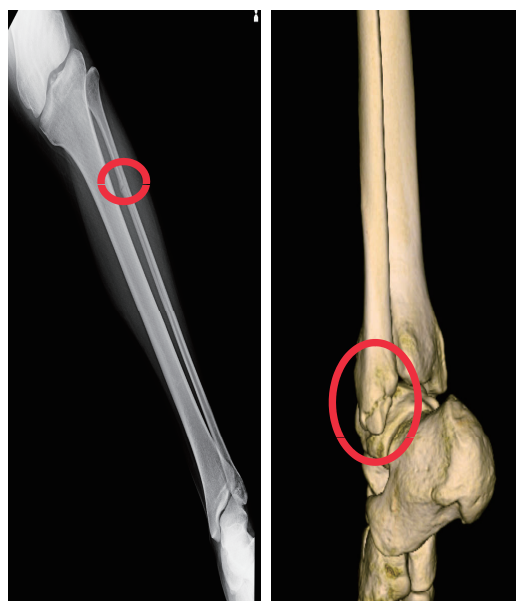
Key words：上行性運動連鎖、後脛骨筋、長腓骨筋

はじめに

足関節に起こる骨折は、受傷時に加わった外力の大きさと方向および足関節肢位によりさまざまな形態をとる。今回、左腓骨骨幹部骨折、遠位端骨折(AO Muller分類 A1)と診断され、転位が軽度、前脛腓靭帯および足関節外側副靭帯の損傷を認めなかったため保存療法を選択された。理学療法では足関節、足部および膝関節、特に後脛骨筋(以下TP)、長腓骨筋(以下PL)、それに加え、膝関節自体の動的安定性を高めるため内側広筋(以下VM)、膝蓋骨下脂肪体(以下IFP)に着目しアプローチを実施した結果、歩行の改善が認められた症例を経験したのでここに報告する。なお、本執筆に際して患者様にはその内容を十分に説明し同意を得ている。

症例紹介

本症例は40歳代女性である。現病歴は〇〇年×月に車に下腿後面部から衝突され、車と自転車に挟まれ受傷された。左腓骨骨幹部・遠位端骨折(図1)、両下腿三頭筋損傷し保存療法が選択した症例である。受傷後4日後より理学療法開始した。



受傷時X-P

受傷時CT

図1. 受傷時X-P 受傷時CT

理学療法評価

受傷後4週間はギプス固定、5週目より1/3荷重、6から8週目より2/3荷重～全荷重を開始した(図2)。5週目より荷重量の増加に伴い、両松葉杖歩行にて左立脚中期～後期で後・前足部回内、下腿外旋、大腿内旋偏位しknee inが

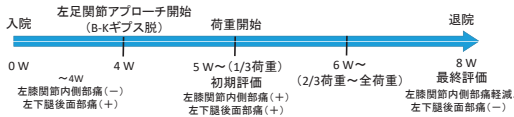


図2. 荷重量, 疼痛経過

生じ, NRS8の膝関節内側部痛が出現した。疼痛の原因が下肢アライメント偏位によるものと考え, 動的アライメント評価をランジ動作にて評価した。歩行時の左下肢のアライメントを再現すると同様の疼痛が出現し, さらに, 傾斜台, テーピングにて後足部を回外誘導し, 動的アライメント修正することで膝関節内側部痛の軽減を認めた。Leg-Heel Alignment (LHA)は左外反10°, 左膝蓋骨外下方偏位し, VMの低緊張を認めた。MMTは左大・中殿筋4, 左膝関節伸展2, 左足部内・外がえし3であった。また, 多裂筋, 腰方形筋にNRS5, TP, PL, VM, IFPにNRS8の圧痛を認めた。疼痛の出現は, 歩行時(荷重時)のみであったため, 荷重に伴う動的アライメント偏位によるメカニカルストレスが問題となっていると考えた。

理学療法内容

理学療法は, 4週目までの免荷期間は, 患部以外の筋力強化, 左足趾ROM練習, 筋力強化を実施し, 4週目より左足関節のROM練習を



図3. 傾斜台(回外誘導)



図4. 徒手的にknee in抑制

開始した。5週目より左下腿後面部痛に対してTP, PL, 左膝関節痛に対してVM, IFPのモビライゼーション実施後, TP, PL, VMの筋力増強運動を行った。6週目より疼痛軽減に伴い荷重量増加し, 後足部回外誘導テーピング, 傾斜台(後足部の回外誘導)(図3), 徒手的にknee in抑制した荷重練習(図4)を実施し歩行時のアライメント修正しつつ, 歩行練習を実施した。

結 果

後・前足部回内偏位の軽減に伴い, 下腿外旋,



図5. ランジ動作(動的アライメント)



図6. 歩行動作

大腿内旋(knee in)が軽減(図5)し、LHAは左内反5°、膝蓋骨外下方偏位(VMの筋低緊張改善)が改善した。MMTは左膝関節伸展4、左足部内・外がえし4と改善した。TP、PL、VM、IFPの圧痛、歩行時の膝関節内側部痛はNRS2と軽減し、独歩獲得(図6)となった。

考 察

本症例は、左足部アライメント偏位により膝関節内側部痛が出現し独歩獲得に時間を要した。歩行時の左後足部・前足部の回内(内側縦アーチの低下)により、下腿外旋・大腿内旋することでknee inが出現し膝関節内側部痛が生じていた。川野らはknee inにより、膝に外反と下腿外旋力が働き、膝の内側にある内側側副靱帯、鵞足、膝蓋靱帯内側部が伸張されると報告している¹⁾。また、宮前らは膝蓋下脂肪体炎患者では膝蓋腱との間で圧が高くなることが原因となり、膝蓋下脂肪体の疼痛が引き起こされると報告している²⁾。つまり、左膝関節内側部痛はknee inにより、VMの伸張、膝蓋腱が伸張されIFPの圧が高まり、同部位に疼痛が引き起こされたと考えられる。

knee inの原因については、石坂らは後脛骨筋の走行は、収縮時に足底腱膜を足部から後頭側方向へ引き上げることで後足部の回内モーメントを減少させると報告している³⁾。川野らは歩行中の蹴り出しにおける長腓骨筋・後脛骨筋の筋活動の関連について、PL、TPが足関節底屈時に両筋が作用することで踵骨の回内、外の動きを制動して安定性を高めると報告している⁴⁾。TP、PLの筋力向上に伴い左立脚中期から後期にかけての後足部・前足部の回内偏位の軽減に伴い内側縦アーチが向上しknee inが軽減されたと考えられる。

また、後足部・前足部の回内偏位のみでなく、大腿四頭筋(特にVM)の筋力低下も、knee inに繋がっていたと考えられる。宮原らはknee inによる大腿四頭筋の作用ベクトルの変化について、knee inすることにより、股関節内旋・内転し、膝関節外反、脛骨外旋する。これにより、大腿骨長軸と膝蓋骨-脛骨粗面を結ぶ角度が小さくなる。これにより、膝蓋骨中心を作用点とする

大腿四頭筋力と膝蓋腱の作用力の合力は、膝蓋骨を外方へ偏位させ、内側広筋の活動が減少すると報告している⁵⁾。つまり、knee inそのものが、大腿四頭筋(特にVM)の筋出力低下にも繋がっていたと考えられる(図7)。

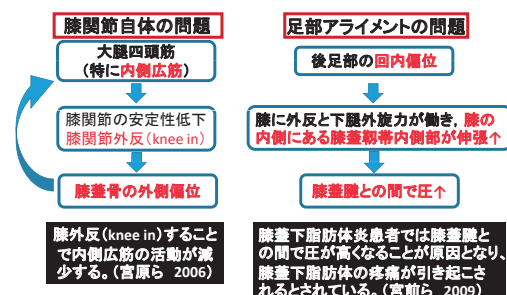


図7. 左膝関節内側部痛の要因

今回、上行性運動連鎖による後足部アライメント偏位に着目した結果、左膝関節内側部痛は軽減し独歩獲得して退院まで至った。しかし、膝関節内側部痛のNRS2と残存した。その要因として、体幹・股関節の評価およびアプローチが不十分であった可能性が考えられる。

股関節の問題として、宮原らは、knee inによる大殿筋活動減少について、knee inすることで股関節内転・内旋し、大殿筋が過伸張位となり、長さ-張力の関係から考え、筋節内での架橋の結合数が減少し、活動減少が起こると報告している⁵⁾。また、畔柳らは、膝関節外反量と大殿筋の筋活動の関係について、大殿筋は股関節伸展の主動筋であるが、股関節外旋にも作用し、大殿筋が作用しないことで股関節内転・内旋に伴う膝関節外反・下腿外旋が生じやすくなると述べ、大殿筋は股関節内旋の調整作用や膝関節外反モーメントへの抵抗など、膝関節外反に抗する筋として重要であると報告している⁶⁾。本症例は大・中殿筋MMT4と筋力低下も認めていたため、knee inの原因は大殿筋の筋出力低下による股関節内転・内旋偏位による下行性運動連鎖の結果出現していた可能性も考えられる。

また、本症例は多裂筋、腰方形筋にNRS5の圧痛が出現しており、歩行時、胸腰椎の過伸展、骨盤前傾を認めていた。胸腰椎過伸展により、骨盤前傾へ運動連鎖し、殿筋群の筋出力に影響を及ぼしていた可能性が考えられる。

以上のことから、体幹・股関節のアライメン

ト偏位（下行性運動連鎖）による knee in も配慮する必要があったと考えられる。今後は今回の経験を活かし、全身を捉えて評価をし、治療に繋げていく必要がある。

謝 辞

この度の症例報告に際し、ご協力を頂いた患者様に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) 川野哲英, 他: スポーツ動作から見た保存療法の考え方. 整形・災害外科 41(10):1195-1204,1998.
- 2) 宮前雄治, 他: 膝蓋下脂肪体炎の疼痛発生メカニズムに対する超音波画像からの一考察. (医)大乘会福岡リハビリテーション病院リハビリテーション部 第45回日本理学療法学会大会, 岐阜 2010.
- 3) 石坂正夫, 他: 足趾圧迫練習が内側縦アーチに及ぼす影響. 理学療法科学 22(1):139-143,2007.
- 4) 川野哲英, 他: ファンクショナル・エクササイズ, ブックアウス・HD, 東京:117,2004.
- 5) 宮原拓也, 他: フォワードランジにおける下肢伸展筋活動-neutral時と knee in時の比較-. 理学療法-臨床・研究・教育 13:44-47,2006.
- 6) 畔柳 崇, 他: 片脚着地動作時の膝関節運動と筋活動の関係. (医) 盈進会岸和田盈進会病院リハビリテーション部 第48回日本理学療法学会大会, 名古屋 2013.

ボリコナゾールのTDM実施が有効であった1症例

景岳会 南大阪病院 薬剤部

古川高英、杉本美紗希、篠崎真実、梶原啓伯

Report of one case in which therapeutic drug monitoring of voriconazole was effective

要 約

アゾール系抗真菌薬であるボリコナゾールは治療域が狭く中毒域に近い薬剤であり、有効性および安全性の面から投与期間中はTDMを実施することが推奨されている。今回、TDMを実施したことにより、ボリコナゾールの有効血中濃度を維持し副作用を軽減することができた症例を報告する。

Key words : therapeutic drug monitoring, voriconazole

緒 言

治療薬物モニタリング (Therapeutic Drug Monitoring : TDM) とは、個々の患者に適した薬物投与を行うために、治療効果や副作用に関わる様々な因子をモニタリングすることである¹⁾。多くの場合、治療効果および副作用を判定する指標として薬物血中濃度が用いられており、測定した血中濃度から薬物の血中濃度推移を推定し、今後の投与計画をシミュレートしている。特に、血中濃度と治療効果・副作用発現に相関が見られる薬物や治療域が狭く中毒域に近い薬物、薬物の体内動態に個人差が大きい薬物などがTDMの対象とされており、抗菌薬や免疫抑制剤のほか、抗てんかん薬、抗不整脈薬、テオフィリンなどが代表的な薬剤として挙げられる。アゾール系抗真菌薬であるボリコナゾール (VRCZ) も、有効性および安全性の面から一般臨床においてTDMの対象とされている薬剤の一つである。

「抗菌薬TDMガイドライン 改訂版」ではVRCZの静脈内投与において、負荷投与として1回6mg/kgを1日2回、維持投与として1回4 mg/kgを1日2回が推奨されている。有効性の面からトラフ値 $\geq 1\sim 2$ $\mu\text{g/mL}$ を目標とし、安全性の面からトラフ値が $\geq 4\sim 5$ $\mu\text{g/}$

mLの場合には肝機能障害に注意が必要とされている。TDM実施のタイミングとして、通常投与では5~7日目に定常状態に達すると考えられており、この時点での採血が推奨されている¹⁾。また、VRCZは経口投与時の消化管からの吸収に優れ、日本人においては経口投与でも静脈内投与とほぼ同等な生物学的利用能 (bioavailability) が得られるため、静脈内投与から経口投与へ切り替える際に用量の変更は基本的には必要ないとされている¹⁾。

一方、「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014」ではVRCZが侵襲性肺アスペルギルス症の第一選択薬として位置づけられている²⁾。特徴的な副作用として重篤な肝機能障害の発現が知られており、これまでにVRCZの血中濃度と肝機能障害発現との関連性について報告がなされている^{3) 4)}。また、VRCZはシトクロムP450(CYP)酵素系のうちCYP2C9, CYP2C19やCYP3A4によって代謝される。そのうち代謝の中心となるCYP2C19には遺伝子多型が存在し、この多型が薬物代謝の個人差を生んでいると考えられている。日本人では代謝欠損型であるpoor metabolizer (PM) の割合が約19%と高く、PMでは薬物代謝が遅延するため血中濃度が予想以上に高くなる可能性がある⁵⁾。そのため、VRCZ投与期間中は有効性および安全性

を評価するためにTDMの実施が重要である¹⁾。

今回、侵襲性肺アスペルギルス症患者において、薬剤師がVRCZのTDMを実施することにより副作用を軽減し病態の治癒に貢献することができた一例について報告する。

症 例

【患者】90代 男性 身長151 cm, 体重53 kg

【既往歴】前立腺癌, 洞不全症候群

【現病歴】20XX年X月に嘔吐, 38度の発熱があり, 救急外来を受診後入院となった。

器質性肺炎と真菌感染症疑いでタゾバクタム／ピペラシリン (TAZ/PIPC) やミカファンギン (MCFG), アムホテリシンBリボソーム製剤 (L-AMB) による治療が行われたが効果は得られなかった。その後, 胸部CT画像および臨床検査, 培養検査より侵襲性肺アスペルギルス症と診断されVRCZが投与開始となった。

【入院時検査所見】

血清		生化学検査			
WBC	16300/ μ L	AST	15 IU/L	Na	139mEq/L
Hb	12.6g/dL	ALT	11 IU/L	K	3.9mEq/L
PLT	18.7×10^4 / μ L	LDH	206 IU/L	Cl	103mEq/L
		Ch-E	165 IU/L	CRP	32.93mg/dL
		ALP	243 IU/L		
		Γ -GTP	13 IU/L		
		TP	5.7 g/dL		
		Alb	2.8 g/dL		
		BUN	47.7 mg/dL		
		Cr	1.78 mg/dL		

【併用薬】

オメプラゾール注用 20 mg

【VRCZによる治療経過】

治療初日～9日目

「抗菌薬TDMガイドライン 改訂版」に従い, 初日に負荷投与 (300mg/回 1日2回点滴静注) を行い, 2日目より維持量 (200 mg/回 1日2回点滴静注) での治療が開始となった。7日目にVRCZの血中濃度測定を行ったが, 結果はトラフ値 $8.72 \mu\text{g/mL}$ と中毒域に達していた (図1)。この結果はシミュレーション上, 薬剤が通常代謝されると仮定しても治療域を大きく超えてい

たため, 一度投与の中止を検討するよう主治医へ提案し投与中止となった。

治療10日目～15日目 (VRCZ投与中止期間)

VRCZの投与を中止したことで, シミュレーション上トラフ値が $1 \sim 2 \mu\text{g/mL}$ 付近まで低下すると予想される15日目あたりで再度血中濃度を測定する予定であった。しかし, 主治医がVRCZの血中濃度がどれくらい低下しているのかを確認するために予定よりも早い13日目に血中濃度測定を指示した。

治療16日目～37日目

13日目の血中濃度測定ではトラフ値 $4.38 \mu\text{g/mL}$ と予想より高値ではあったが, 再度シミュレーションを行いトラフ値 $\geq 1 \sim 2 \mu\text{g/mL}$ の有効治療域を維持できる用量を推定し, 16日目より 100 mg/回 1日1回点滴静注で投与再開となった。19日目 (再開4日目) における血中濃度はトラフ値 $1.46 \mu\text{g/mL}$ と有効治療域内であり, 現在の投与量を継続することで有効血中濃度を維持できると考えられたため, 同用量での治療が継続となった。

治療38日目～49日目

33日目 (再開18日目) の血中濃度測定ではトラフ値 $1.06 \mu\text{g/mL}$ と有効治療域内ではあったが, 前回測定時よりも有効治療域の下限値近くまでトラフ値の低下が認められた。また, β -D-グルカンの上昇も見られたため, 38日目 (再開23日目) に 150 mg/回 1日1回点滴静注へ増量となった。43日目 (増量後5日目) にはトラフ値 $1.60 \mu\text{g/mL}$ と上昇が認められ, 有効血中濃度を維持する結果となったため同用量で治療が継続された。

治療50日目～76日目

その後は β -D-グルカンおよびアスペルギルス抗原が大きく上昇することなく経過していたため, 50日目 (増量後12日目) に 200 mg/回 1日1回内服へ切り替えとなった。内服切り替え後は経過良好であり, β -D-グルカンおよびアスペルギルス抗原の低下も認められたため, 1か月間の内服を終え退院となった。

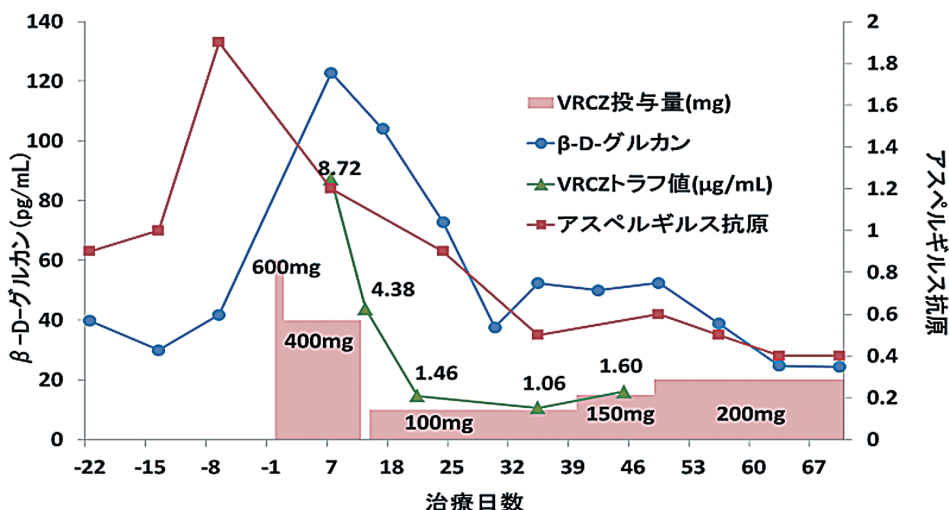


図.1 VRCZのトラフ値とβ-D-グルカンおよびアスペルギルス抗原の推移

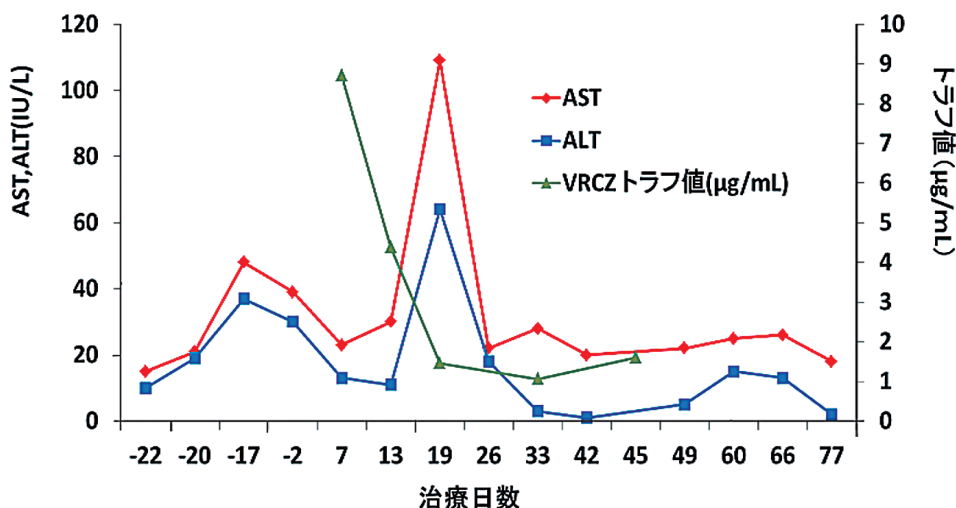


図.2 VRCZのトラフ値と肝機能検査値の推移

考 察

VRCZの治療効果を示す薬物動態・薬力学 (PK/PD) パラメータは血中濃度-時間曲線下面積 (AUC) / 最小発育阻止濃度 (MIC) であると考えられている。しかし、臨床現場で AUC/MIC を測定するのは事実上困難であり、AUC とトラフ濃度に相関が認められることから、トラフ濃度/MIC が評価の代替指標として用い

られていることが多い¹⁾。今回の症例においてもトラフ濃度/MICによって治療効果を評価した。

前述の通り、日本人ではVRCZの代謝酵素であるCYP2C19のPMの割合が大きいことから、予想よりも血中濃度が高くなる可能性がある。本症例において、「抗菌薬TDMガイドライン 改訂版」に沿って投与設計を行ったにもかかわらず、初回トラフ値が8.72 μg/mLと中毒域

に達してしまった要因として対象患者がPMであった可能性も考えられる。また、負荷投与を行うことでより早期に定常状態に達するとの報告があることから¹⁾、治療5日目での採血が望ましかった。しかし、本症例における血中濃度測定は外部機関へ委託しているので採血日当日にTDMが実施できなかった上、治療3～6日目目が休祭日であったため治療7日目での採血となってしまったことが、初期トラフ値の異常を早期に発見できなかった要因であると考えられる。

さらに、本症例ではVRCZとプロトンポンプ阻害薬であるオメプラゾールが併用で投与されていた。オメプラゾールはVRCZの代謝酵素でもあるCYP2C19およびCYP3A4によって代謝されることが知られているため、併用することでVRCZのトラフ濃度や最高血中濃度、AUCの増加を認めるとの報告もある⁶⁾。従って本症例におけるVRCZのトラフ値の上昇は、オメプラゾール併用による影響である可能性も考えられる。

また、VRCZ投与患者のうち36.0% (36/100例) に肝・胆道系の副作用が認められており⁷⁾、VRCZによる肝機能障害の臨床研究と危険因子に関する検討においても3週間以内に66.7%の患者で肝機能障害が発現したと報告されている⁴⁾。一方で、肝機能障害を認めた患者においてVRCZの投与中止・減量後にASTやALT等の肝機能検査値の低下が認められるという報告もある³⁾。本症例ではVRCZによる治療19日目に、AST 109 IU/L、ALT 64 IU/Lと肝機能検査値が一時的に高値を示したが、これは負荷投与により血中濃度が高くなってしまっていた影響であると考えられる。TDMの実施により休薬および減量の提案を行ったことで肝機能検査値は徐々に低下し、投与終了時にはAST 18 IU/L、ALT 2 IU/Lまで改善が認められた(図2)。

以上より、VRCZは有効血中濃度を維持することが難しく、血中濃度の上昇により肝機能障害などの副作用が発現しやすい薬剤であるため、TDMを実施し個々の患者に合わせた投与設計を行うことが重要であると考えられる。

文 献

- 1) 日本化学療法学会/日本TDM学会抗菌薬TDMガイドライン作成委員会：抗菌薬TDMガイドライン改訂版。(公社)日本化学療法学会,東京:114-132,2016.
- 2) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会：深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014.第1版(株)協和企画,東京:12-13,143-150,2014.
- 3) 花井雄喜, 松尾和廣, 横尾卓也, 他：ボリコナゾールによる肝機能障害の臨床経過と危険因子に関する検討. 医療薬学 41(1):1-10,2015.
- 4) 高根浩, 島田耕太郎, 小川勝弘, 他：ボリコナゾールによるレトロスペクティブ調査. 医療薬学 35:579-584,2009.
- 5) Wood N: Voriconazoleの薬物動態. 日本化学療法会雑誌 53(S-2):16-23,2005.
- 6) Wood N, Tan K, Purkins L, et al.: Effect of omeprazole on the steady-state pharmacokinetics of voriconazole. Br J Clin Pharmacol 56:56-61,2003.
- 7) ファイザー株式会社:医薬品インタビューフォーム ブイフェンド®錠50mg ブイフェンド®錠200mg ブイフェンド® 200mg 静注用 (第17版),71,2016 10月改訂.

ウォーキングカンファレンスの導入 －従来の申し送り廃止を目指して－

景岳会 南大阪病院 看護部 12階病棟

長瀬英子、釘宮仁美、日高加代

要 約

回復期リハビリテーション病棟である当病棟では、申し送り方法の効率化や、患者との関わりを深くすることなど、看護の質の向上に向けて日々取り組んでいる。

しかし、チーム別に申し送りを行っていても、詰所内での口頭の申し送りに時間を要し、患者に対応する看護師の数が減少する時間ができていた。

そこで、従来の申し送りに代わる引き継ぎ方法はないか検討した結果、「ウォーキングカンファレンス」を取り入れてみることにした。患者のベッドサイドに看護師が出向き、患者を交えて情報の共有や観察を行うことで、患者との信頼関係の構築や、看護師の教育の場となることなど多くの学びを得られたのでここに紹介する。

Key words : ウォーキングカンファレンス, 申し送り廃止, 患者参加型看護

はじめに

回復期リハビリテーション病棟である当病棟では、申し送り方法の効率化や、患者との関わりを深くすることなど、看護の質の向上に向けて日々取り組んでいる。

しかし、チーム別に申し送りを行っていても、詰所内での口頭の申し送りに20～30分の時間を要し、患者に対応する看護師の数が減少する時間ができていた。その時間帯には、ナースコールが鳴ることが多く、看護師は申し送りを抜け、患者のもとに走らなくてはならないこともあり、申し送りの肝心な部分を聞き漏らすこともあった。

そこで、従来の申し送りに代わる引き継ぎ方法はないか検討した結果、多くの先行文献で発表されている「ウォーキングカンファレンス」を取り入れてみることにした。

ウォーキングカンファレンス（以下WCFと省略する）は、患者のベッドサイドに看護師が出向き、患者を交えて情報の共有や観察を行う。患者も参加することから、患者が自分の行われる検査などのスケジュールや現在の移乗・移動方法について知ることができる。また、看護師

は複数でベッド周囲の環境の確認を行うことができるなど、患者参加型の看護を行うことができる。WCFを導入して、先行文献で述べられている患者との信頼関係の構築や、看護師の教育の場となることなど多くの学びを得られたのでここに紹介する。

研究方法

研究期間：2016年9月～2016年12月

研究方法：まず始めに、日々の看護や申し送りの方法について問題点はないか、主任・各チームのリーダーが検討を重ね、看護師全員にアンケート調査を行った。その中で、WCFについてどのように思っているかの調査も加えた。その結果、WCFに対して、「患者を実際に見ることで、患者の状態を正確に把握することができる」「共通の情報を把握することができる」など、期待の声が多く上がった。そこで、看護師全員にWCFの学習会を行い、WCFの目的や具体的な方法について周知を行った。WCFは、看護師全員にとって初めての試みだったため、問題点があればすぐに対策を立てることができるよう記録用のノートを作成し、困ったことや良

かったことを書き出すことにした。ノートに書かれたことについては早急に上司へ相談し、看護師間で話し合いを持ち改善策を考えた。

入院患者への説明は混乱が起きないように、WCFを開始する前日に一人ずつ「翌日から看護師の交代時間に看護師が病室へ来て挨拶します」ということを説明し、プライバシーの保護には十分配慮することも説明した。また、病室で申し送りを行うことを拒否される患者は、看護師に申し出ていただくよう付け加えた。

2か月間 WCFを行ったあと、患者と看護師に質問紙によるアンケート調査を行った。

結 果

従来の詰所内での申し送りを廃止して、看護師にとって良かったと思える点は、「患者と関わる時間が増えた」という意見と「患者の検査や受診の予定が把握しやすくなった」がそれぞれ24%であった(図1)。

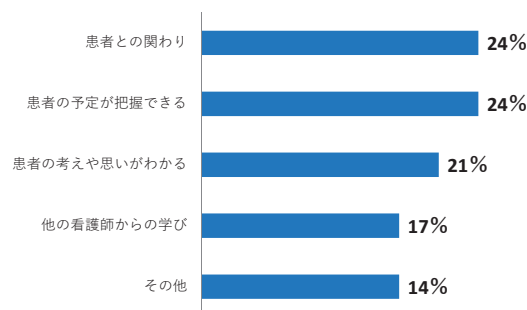


図1. 看護師にとって良かった点 (n=15:重複回答有)

一方、看護師にとって困った点は、「記録及び情報収集に関するもの」が64%であった。他に大部屋での会話など「プライバシーへの配慮が難しい」が14%であった(図2)。

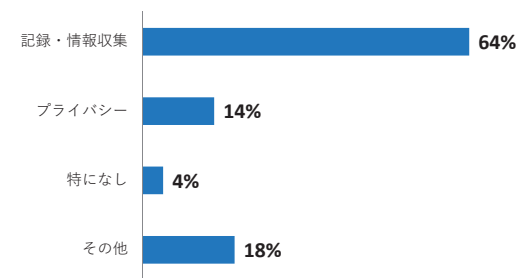


図2. 看護師として困った点 (n=15:重複回答有)

WCFを導入したことで患者が良かったと思ったことは、「複数の看護師がベッドサイドに来てくれることで安心感が得られた」というものが最も多く32%、次に「質問や意見が言いやすくなった」「看護師と話す時間が増えた」がそれぞれ21%となった(図3)。

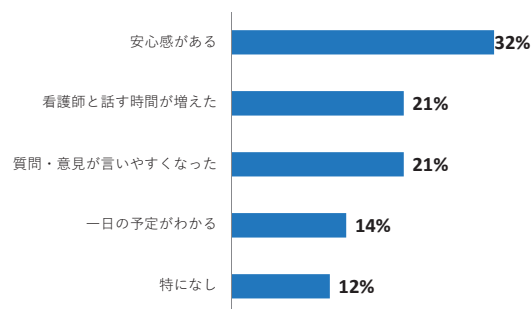


図3. 患者にとって良かった点 (n=48:重複回答有)

患者からの意見では、全体の89%である38名の患者から、「WCFを行ったことにより困ったことは特になし」という回答を得ることができた。

一方、看護師が大勢で病室に入ってくるため「安静が保てない」という意見が2名、「プライバシーが保てない」「看護師の訪問時間が短い」「看護師の話が分かりにくい」という意見が各1名ずつあった(図4)。

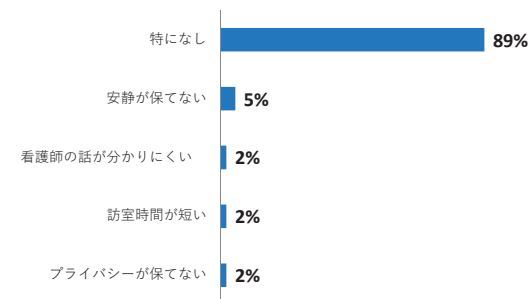


図4. 患者にとって困った点 (n=48:重複回答有)

考 察

詰所内に看護師が集まって行う従来の申し送りは、一時的に患者にとって患者に対応する看護師の数が少なくなる時間帯ができてしまうことや、申し送りを行う看護師の経験や技術によって必要なことが伝わらないことなど、いくつ

かの欠点が挙げられる。患者との時間を多くとること、看護師の申し送りの技術に関わらず的確に状態把握できること、そして患者が自分の看護に参加できることなど、看護の質の向上につなげるためには何をすればよいのか考え、WCFを取り入れたことで、私たちの求めている看護の質の向上につながったと思う。

WCFを取り入れたことで良かったと思える点は患者・看護師共に関わる時間が増えたということである。まずは、勤務開始の早い時間に患者と顔を合らし、その日の状態を直接見て知ることができる。必要であればすぐにケアを行うことができる。また、ケアに十分な時間を使うことができ、ゆっくりと話を聞くことができるようになった。それが安心感や意見が言いやすくなったということにつながったと考えられる。

川島は“ナースステーションでの患者の見えない場所での間接的な申し送りに比べ、直接的な情報を得られているという点で、また何よりも患者とその人が参加するという点で従来の申し送りよりも優れた点は多い”¹⁾と述べている。

実際、当病棟でWCFを取り入れたことで、従来の詰所内で申し送りを行っていた時よりも患者のベッドサイドへ行く時間が早くなり、担当看護師と患者が顔を合わすことで、情報収集や患者の一日の予定の把握につながった。また、複数の看護師が患者と接することで、経験の浅い看護師は他の看護師の意見を聞く機会を得ることができ、確認事項を複数の看護師で行うことで確実にできるという利点があった。

患者からは安心感が得られたことや、質問しやすくなった、看護師と話す時間が増えた、などの意見が多く聞かれ、看護師・患者間の信頼関係が強くなった。

一方、少数ではあったが安静の保持やプライバシーの保持に関する意見もあり、個々に対応していく必要性を感じた。

看護師からは看護記録の充実を求める声が多く、相手に伝えるための記録の方法や情報収集能力のさらなるスキルアップが必要であると感じた。

まとめ

詰所内で行う申し送りを廃止しWCFを行うことは看護の利点が多く、①患者にとって安心感が得られたこと②看護師・患者の関わる時間が増えたこと③看護師は他の看護師から学ぶ機会を得たことなど、先行文献で述べられているような利点が得られた。

当病棟が従来の申し送りを廃止しWCFを取り入れてから1年以上経った現在も、WCFを継続している。今後もウォーキングカンファレンスのさらなる充実を目指し、スタッフ一同取り組んでいこうと思っている。

文 献

- 1) 川島みどり：育て作る看護管理-良質なケアを提供するために、看護実践の科学 14(11):47,1989.

参考文献

- ◆川島みどり、杉野元子：看護におけるカンファレンス。看護カンファレンス 第3版。医学書院、東京、2018.
- ◆佐藤ミチ子：患者参加型のウォーキングカンファレンスで申し送り廃止へ。看護展望 18:215-219,1993.
- ◆中村啓二：時間管理を意識した申し送りができていますか-ウォーキングカンファレンスの導入と看護記録の充実に取り組む-。ナースングビジネス 1(11):54-59,2007.

乳癌の術後合併症により肩関節の可動域制限をきたした1症例

景岳会 南大阪病院 診療支援部 リハビリテーション科

稲川由里、山野宏章、山川智之

景岳会 南大阪病院 乳腺外科

中谷守一

要 約

右乳房上内側部乳癌による乳房切除術を施行後、皮弁壊死を生じたことで右肩関節の可動域制限をきたした症例を経験した。この症例への理学療法は、右肩関節の可動域獲得を図ること、不動化による慢性疼痛や関節拘縮などの二次障害を予防することを目的に、皮弁壊死組織の治癒を阻害しないよう配慮しながら創部周囲の皮膚のモビライゼーションおよび痛みの破局的思考を考慮した患者教育、activeでの可動域訓練を行った。その結果、疼痛・恐怖感が消失し、右肩関節の可動域が改善した。

この結果に際して、患者自身が「痛みの破局的思考が二次障害を引き起こす可能性がある」ということを認識し、さらに理学療法の必要性を理解することが、訓練を行う上で重要であるとする。

Key words : 不動化, 二次障害, セルフエクササイズ

はじめに

乳癌術後に起こり得る合併症として、腋窩リンパ郭清に伴う患側上肢の運動制限やリンパ浮腫、広範囲な皮下や筋膜剥離による運動障害、感覚障害、乳房変形などを生じ、身体的・心理的なダメージを生じる¹⁾。

今回、右乳房上内側部乳癌による乳房切除術を施行後、皮弁壊死が生じたことが要因で疼痛が出現し、右肩関節の可動域制限をきたした症例を経験した。

創部周囲のモビライゼーション、痛みの破局的思考を考慮した患者教育、activeでの可動域訓練を行った結果、疼痛・恐怖感が消失し、右肩関節の可動域が改善したためここに報告する。

なお、本執筆に際して患者様にはその内容を十分に説明し同意を得ている。

症例紹介

本症例は60代女性。両乳房の多結節性腫瘤を認めた。精査にて左乳房と右内下部に非悪性、右内上部に悪性腫瘤がみられ、腋窩リンパ節転

移を伴う右乳房上内側部乳癌と診断された。腫瘤径は $2.5 \times 1.5 \times 2.5$ cm(図1~4)。

X年〇〇月に右乳房切除術(腋窩郭清あり、胸筋温存型)を施行された。(図5~6)

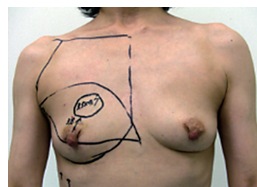


図1. 正面

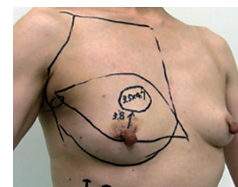


図2. 斜方向

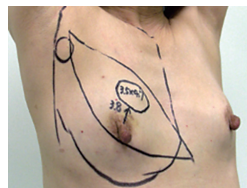


図3. 正面

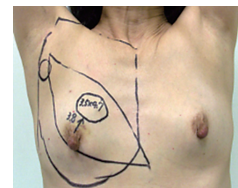


図4. 斜方向

方 法



図5. 術後



図6. 摘出組織

理学療法は術後2日目より開始した。術後7日目に抜糸し、同日に退院、退院後は通院リハ継続となった。術後10日目に創部皮弁壊死を認め、皮膚科・乳腺外科と共観の元、保存療法が行われた。通院リハは週1～2回で実施し、主婦とパート(スーパーの品出し)の両立を目指す。

理学療法評価

理学所見として、術後2日目は右肩関節ROM屈曲150°/外転155°、術創部(図7)の伸張痛は①前胸部②腋窩部ともにNumerical Rating Scale(以下NRS):5、また「怖くて傷を見られない」などの不安や恐怖感の訴えを認めた。

術後7日目には右肩関節ROM屈曲155°/外転155°、術創部(図7)①前胸部の伸張痛はNRS:0、②腋窩部の伸張痛はNRS:2と軽減を認め、不安や恐怖感の訴えは消失した。同日にドレーン抜去と抜糸を行い、退院となった。

しかし術後10日目に皮弁壊死を認めた。右肩関節ROM屈曲130°/100°と低下し、術創部(図8)①前胸部の伸張痛はNRS:6、②腋窩部の伸張痛はNRS:7と増悪を認めた。また、疼痛の増悪や壊死に対する不安から「腕をあまり動かしたくない」という訴えが多く聞かれるようになった。

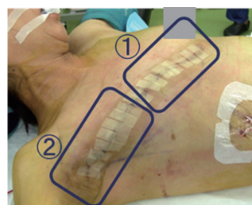


図7. 創部

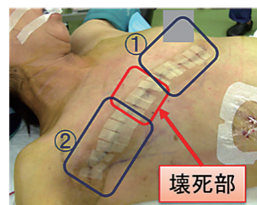


図8. 創部・壊死部

皮弁壊死に対する治療としては保存療法が選択され、週1～2回で乳腺外科での経過観察と皮膚科でのデブリードメント処置が行われ、自宅ではシャワー洗浄を実施された。

理学療法では壊死部の治癒を阻害しないよう注意しながら、創部周囲のモビライゼーション、破局的思考に対する患者指導や、不動化による慢性疼痛や関節拘縮などの二次障害の予防を目的として可動域訓練やセルフエクササイズ指導を行い、右肩関節可動域獲得を図った。

創部周囲のモビライゼーションは、壊死組織の治癒を阻害しないよう壊死部を保護しながら実施した(図9)。



図9. 創部周囲のモビライゼーション

右肩関節の可動域訓練を行う際には、まず壊死に対する不安や恐怖感について傾聴した上で、不動による二次障害出現の可能性を説明し、理解を促した。可動域訓練は、壊死部の治癒を阻害しないよう徒手的に保護し、更なる不安や恐怖感を煽らないようactiveもしくはactive assistでの訓練を中心とした(図10)。セルフエクササイズにおいては、自身で壊死部を保護し、疼痛のない範囲で実施するよう指導した(図11)。

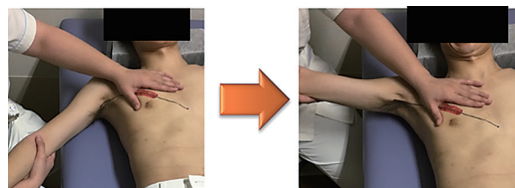


図10. 可動域訓練



図11. セルフエクササイズ

結 果

皮弁壊死組織は癒着なく治癒し、術後56日目には右肩関節ROM屈曲170°/外転170°に改善し、術創部(図7)①前胸部②腋窩部ともに伸張痛NRS:0と消失した。「動かすのが怖くなった」や「動かさないと固くなってしまいうからね」などの発言が増え、不安や恐怖感も軽減した。さらに右肩関節の可動域が改善したことで、家事動作の再獲得とパート復帰を果たした。

考 察

本症例は、右乳房上内側部乳癌に対する右乳房切除術を施行後、皮弁壊死を生じたことがきっかけで疼痛が出現し、右肩関節の可動域制限をきたした。手術創は、通常7日間の期間で閉創し治癒となるが、術後創感染や壊死などの原因で創傷の治癒遅延が起こることがあるとされている²⁾。

乳癌術後の急性期においては、乳房・腋窩手術、放射線治療による創部組織の線維化、軟部組織の変性などが起こることで局所の痛みや可動域制限が生じることがあるとされている³⁾。また、疼痛の認知・情動的側面は、痛みの経験を過度に否定的に捉え極度に恐ろしい結果になると予測する歪んだ思考(痛みの破局的思考)の成立に中心的に関与するとされている^{4, 5)}。痛みの破局的思考は慢性疼痛の維持における重要な認知的要因とされており³⁾、本症例は、皮弁壊死をきっかけに疼痛が出現したことで、不動化による慢性疼痛や関節拘縮などの二次障害を引き起こす可能性があった。そこで、破局的思考に対する患者教育に着目しながら、創部周囲のモビライゼーションやactiveを中心とした右肩関節

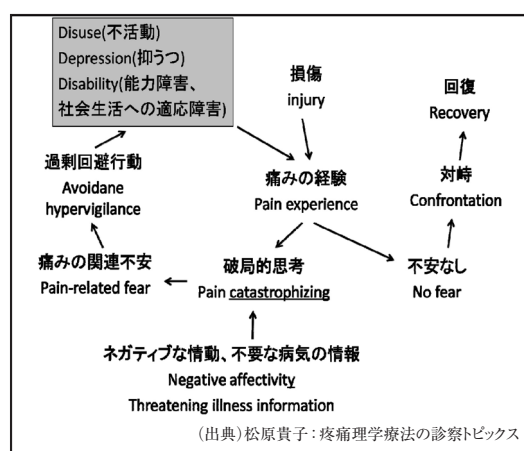
の可動域訓練を行い、右肩関節の可動域改善を図った。

まず、本症例が皮弁壊死を生じた原因について述べる。創部皮弁壊死を生じ創部治癒遅延が起こる要因としては、糖尿病や動脈硬化などの血流障害の可能性、術前放射線療法による皮膚状態の悪化や先行手術による広範囲の組織切除、術後感染や化学療法などがあげられる²⁾。本症例は、長年の喫煙歴があり、乳房再建手術での創合併症の発生率は喫煙者(39.4%)が、術前3週間以上禁煙者(25.0%)と非喫煙者(25.9%)より有意に($p=0.002$)高いと言われている⁶⁾。さらに本症例は術前療法を勧められていたが希望されず、先行手術となったため摘出する際に広範囲の組織切除が必要となった。これらのことが創部皮弁壊死を生じた原因と考える^{2, 7, 8)}。

次に、乳癌の術後に起きうる可動域制限について述べる。一般的に特に制限されるのは肩関節外転とされており、主な原因としては術創部の皮弁間張力による伸張痛、筋膜剥離や筋侵襲によるスパズム、腋窩郭清による感覚異常などとされている¹⁾。本症例は、術直後には術創部の皮弁間張力による伸張痛により右肩関節の屈曲・外転の可動域制限をきたしたが、徐々に疼痛軽減を認め術後7日目には可動域制限は改善傾向であった。しかし術後10日目に皮弁壊死を生じたことをきっかけに再び疼痛が出現し、右肩関節の屈曲・外転の可動域制限をきたした。さらに創部の癒着や皮膚の拘縮、不動化による慢性疼痛や関節拘縮などの二次障害を生じやすい状態であった。

不動化を引き起こす可能性として、本症例は皮弁壊死を生じたことで「痛くなりそうで右手を動かすのが怖い」などの、痛みの破局的思考を認めた。痛みの破局的思考とは、痛みの経験を否定的にとらえる傾向のことで、慢性疼痛の維持における重要な認知的要因とされている^{3, 4)}。慢性痛患者では、痛みや機能障害の改善は筋骨格系などの身体機能改善と相関しないとされており、痛みが心理・社会的要因により修飾されていることも少なくない。よって、痛みと身体機能のみの評価に基づく身体機能への画一的なアプローチでは良好な治療効果が得られず、更なる痛みの増悪や心理・社会機能、身体機能の

低下を招き、QOLを著しく低下させることは想像に難くないとされている⁴⁾。また、人は身体に痛みを感じると不安を感じ、この不安に対して逃避してしまうとその不安感は維持され次第に増強していく。その結果、身体への注意を過度に集中させ、身体に害を及ぼす危険性のある行動を控えるようになる。これらが身体能力の低下や障害の増強、抑うつ気分 の出現につながっていくとされており、この不安と回避の悪循環の中で痛みが維持されてしまうとされている^{5, 9)}。そのため、慢性疼痛を予防するためにも、痛みの破局的思考へ介入する必要があると考える。



参考: 痛みの恐怖-回避モデル⁵⁾

今回本症例が、疼痛に伴う不安や恐怖感が軽減して可動域獲得に至った主な理由としては、activeでの運動を中心に行ってことで、器質的な痛みを伴わない範囲での運動が可能になり、組織の循環不全が改善し、疼痛の閾値が上がった可能性がある。また、不安や恐怖感について傾聴し、心情の変化に注意しながら痛みの破局的思考への介入を図ったことで、患者自身が「不動化が二次障害を引き起こす可能性がある」と認知した。その結果、「動かさないと固まってしまうからね」などの発言が増えたことから、自身が置かれている心身の状況を把握することができたと考える。これにより、積極的にセルフエクササイズに取り組むようになったことで、疼痛や不安・恐怖感の軽減、右肩関節の可動域改善に繋がったと考える。

今後の課題

日々の臨床の中で、今回の症例のように術後早期から理学療法を行うことに対して恐怖感を持っている患者は多い印象がある。また、乳癌患者への理学療法介入は術後からの介入がほとんどのため、術前の心身機能の評価や精神状態を知ることができない現状である。

今後の課題として、術前から患者と関わることで心身機能の評価や精神状態を知ることが出来れば、少しでも術後合併症の予防や術後理学療法の恐怖感・不安の軽減に繋がっていくのではないかと考える。

謝 辞

この度の症例報告に際し、ご協力を頂いた患者様に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) 辻 哲也編集: がんのリハビリテーションマニュアル. 医学書院, 東京: 117頁, 2011.
- 2) 堂本勝子, 乾 浩巳: 乳房切除術後の創傷治癒が遅延した患者の創傷ケア. STOMA 15(1):37-40, 2008.
- 3) 鈴木愛枝, 住谷昌彦, 榎本有希, 他: 乳がん術後遅延性疼痛による不動化のため異なる転帰をとった 2 症例, 日本ペインクリニック学会誌 24(1):60-63, 2017.
- 4) 井上雅之: 慢性痛に対するリハビリテーション, Pain Rehabilitation 6(1):16-24, 2016.
- 5) 松原貴子: 疼痛理学療法の診療トピックス. 理学療法学 40(8):519-522, 2013.
- 6) 日本麻酔科学会編: 周術期禁煙ガイドライン 2015:15 頁, 2015.
- 7) 鈴木正志, 須小毅, 渡辺哲生, 茂木五: 皮弁壊死への対策 - 遊離弁壊死への対策 -. 頭頸部外科 10(1):15-21, 2000.
- 8) 澤田晃暢, 鈴木研也, 柏瀬立尚, 他: 乳癌手術において Kocher 鉗子で皮弁周囲を把持する術式と局所再発, 術後皮弁変化についての検討. 昭和医会誌 62(5):321-326, 2002.
- 9) 阿部哲也, 中井吉英: 痛みの臨床心理学. 理学療法 23(1):23-27, 2006.

南大阪病院学術懇話会(旧学術集談会)

第40回南大阪病院学術懇話会(第648回学術集談会)

平成29年1月25日(水)

1. 当院における呼吸器リハビリテーション

理学療法士 立石 知士

2. 腎動脈エコー導入に向けて

臨床検査技師 田中 たか子

第41回南大阪病院学術懇話会(第649回学術集談会)

平成29年3月22日(水)

1. 強化インスリン療法にデュラグルチドを併用しCGMで効果を観察した1例

研修医 有江 裕香

2. 神経内分泌腫瘍(NET G2)に対して臍頭十二指腸切除術を施行した1例

研修医 北坂 七瀬

3. 急性心膜炎の1例

研修医 中道 陽子

4. 2型糖尿病患者が劇症1型糖尿病を合併し糖尿病性ケトアシドーシスを発症した1例

研修医 林 優里

5. EBウイルスによる伝染性単核球症で麻疹とサイトメガロウイルスIgM抗体陽性となった1例

研修医 和田 嵩史

第42回南大阪病院学術懇話会(第650回学術集談会)

平成29年5月24日(水)

1. 腹腔鏡内視鏡合同手術を施行した胃Glomus Tumor手術の1例

内視鏡外科 竹村 雅至

第43回南大阪病院学術懇話会(第651回学術集談会)

平成29年7月26日(水)

1. 当院におけるESD(内視鏡的粘膜下層はく離術)の経験

消化器内科 中谷 雅美

第44回南大阪病院学術懇話会(第652回学術集談会)

平成29年9月27日(水)

1. 白内障手術について

眼科 光辻 辰馬

第45回南大阪病院学術懇話会(第653回学術集談会)

平成29年11月22日(水)

1. 看護学生の高齢者交流体験前後における肯定的イメージの変化

南大阪看護専門学校専任教員 徳田 千代乃

2. 患者の希望に沿った術前オリエンテーション-外来手術患者の恐怖や不安の軽減-

手術室看護師 藤本 真夢

3. ウォーキングカンファレンスの導入-従来の申し送り廃止を目指して-

12階病棟看護師 長瀬 英子

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 …… 編著者名：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 雜 誌

第65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, 小林 庸次, 新藤 光郎, 鈴木榮太郎, 中谷 守一
福田 隆, 山内 恵美, 山川 智之, 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 Kajiware, Yasutsugu Kobayashi, Mitsuo Shindo,
Eitaro Suzuki, Shuichi Nakatani, Takashi Fukuda, Megumi Yamauchi,
Tomoyuki Yamakawa, 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

Creating for Tomorrow

昨日まで世界になかったものを。

私たち旭化成グループの使命。

それは、いつの時代でも世界の人びとが“いのち”を育み、

より豊かな“くらし”を実現できるよう、最善を尽くすこと。

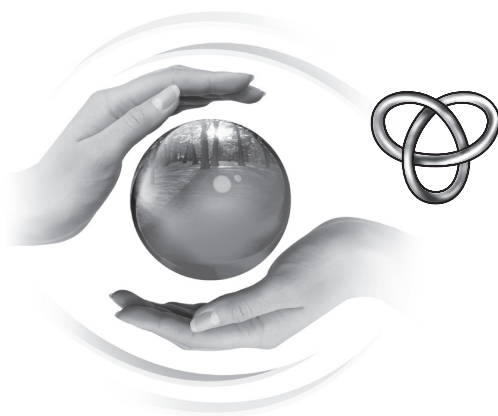
創業以来変わらぬ人類貢献への想いを胸に、次の時代へ大胆に伝えていくために一。

私たちは、“昨日まで世界になかったものを”創造し続けます。

AsahiKASEI

旭化成ファーマ株式会社

URL:<http://www.asahikasei-pharma.co.jp>



α_2 作動性鎮静剤 創薬、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

薬価基準収載

プレセデックス[®] 静注液 200 μ g 「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－医師等の処方箋により使用すること
©登録商標 (オゾン・コーポレーション所有)

「効能・効果」「用法・用量」「警告・禁忌を含む使用上の注意」
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

【資料請求先】
丸石製薬株式会社 学術情報部
TEL.0120-014-561

2017年5月作成



私たちの使命は

「生きる喜びを、もっと Do more, feel better, live longer」

Do more,
feel better,
live longer

グラクソ・スミスクラインは、科学に根ざした
グローバルヘルスケア企業です。

「生きる喜びを、もっと」を使命に、世界中の
人々がより充実して心身ともに健康で長生き
できるよう、生活の質の向上に全力を尽くして
いきます。

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1 赤坂インターシティAIR
<http://jp.gsk.com>

たった一度の、いのちと歩く。

私たちの志
ここに在る責任と幸福。

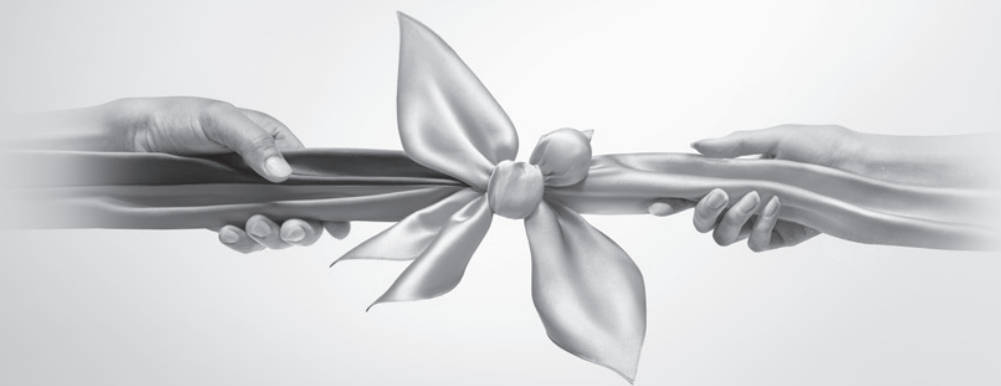
協和発酵キリン株式会社
<http://www.kyowa-kirin.co.jp>

KYOWA KIRIN

私たちの志

検索

2015年12月作成



選択的DPP-4阻害剤 / SGLT2阻害剤 配合剤
—2型糖尿病治療剤—



カナリア® 配合錠

CANALIA® COMBINATION TABLETS
(テネリグリブチン臭化水素酸塩水和物 / カナグリフロジン水和物配合錠)

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



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(資料請求先)
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10



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

2017 年 9 月作成





インスリン グラルギン

BS注ミリオペン®「リリー」 BS注カート

持効型溶解インスリンアナログ製剤 薬価基準収載

インスリン グラルギン(遺伝子組換え)[インスリン グラルギン後続1]注射液 3mL(300単位)

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)

「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。

販売提携
日本ペーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号

製造販売元
日本イーライリリー株式会社
神戸市中央区磯上通7丁目1番5号



Lilly Answers リリーアンサーズ
日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口 www.lillyanswers.jp

(医療関係者向け)
0120-360-605^{*1}
受付時間 月曜日～金曜日 8:45～17:30^{*2}

^{*1} 通話料無料です。携帯電話、PHSからご利用いただけます
^{*2} 祝祭日及び当社休日を除きます

2016年6月作成
GLY-A047 (R0)



非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤 一高尿酸血症治療剤一 薬価基準収載

ウリアデック[®]錠 20mg
40mg
60mg

URIADEC[®] 20・40・60

(トピロキソスタット錠)

● 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」、「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」等は添付文書をご参照ください。

製造販売元
株式会社 三和化学研究所
名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8531
SKK ● ホームページ <http://www.skk-net.com/>

資料請求先・問い合わせ先
コンタクトセンター
☎ 0120-19-8130
受付時間：月～金 9:00～17:00(祝日は除く)

2015年4月作成 (NI-4/1)

What science can do

AstraZeneca



シグナル伝達タンパク合成のため、
リボソームにより翻訳される
メッセンジャーRNA

心臓の再生

アストラゼネカは、幹細胞活性化に関わる様々なシグナル伝達タンパクが持つ役割を研究することによって、心筋組織の自己修復を可能にすることに取り組んでいます。

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 グランフロント大阪タワーB
www.astrazeneca.co.jp/



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、かけがえの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。
その一つひとつに答えていくことが、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。

武田薬品工業株式会社
www.takeda.co.jp



高脂血症治療剤

薬価基準未収載

パルモディア[®] 錠 0.1mg
PARMODIA[®] TAB. 0.1mg (ペマフィブラート錠)

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、禁忌・原則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。

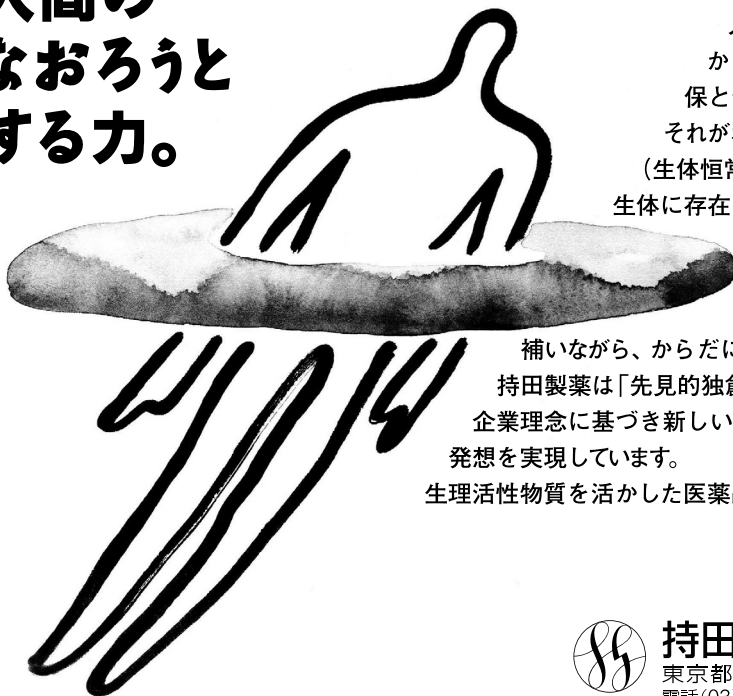


製造販売元 **興和株式会社**
(資料請求先) 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

販売元 **興和創薬株式会社**
東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

2017年8月作成

人間の なおろうと する力。



人間にはもともと、
からだの状態を一定に
保とうとする能力があります。
それがホメオスタシス
(生体恒常性)。
生体に存在する生理活性物質から
精製してつくられる
医薬品は、人間の
ホメオスタシスの力を
補いながら、からだに無理なく働きかけます。
持田製薬は「先見的独創と研究」という
企業理念に基づき新しい医薬品の
発想を実現しています。
生理活性物質を活かした医薬品もそのひとつです。



持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
電話 (03) 3358-7211 (代) 〒160-8515



効能・効果、用法・用量、警告・禁忌(原則禁忌)を含む
使用上の注意等については添付文書を
参照してください。

前立腺肥大に伴う排尿障害改善剤 薬価基準収載

ザルティア® 2.5mg
タダラフィル錠 5mg
Zalutia®

処方箋医薬品 (注意=医師等の処方箋により使用すること)

ザルティア®およびZalutia®は、米国イーライリリー・アンド・カンパニーの登録商標です。



発売元(資料請求先)
日本新薬株式会社
京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14



製造販売元
日本イーライリリー株式会社
〒651-0086 神戸市中央区磯上通7丁目1番5号

2016年1月作成



抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤 生物由来製品・劇薬・処方箋医薬品*

薬価基準収載

インフリキシマブ[®]BS点滴静注用 100mg「NK」

インフリキシマブ(遺伝子組換え)[インフリキシマブ後続1]製剤

Infliximab BS for I.V. Infusion 100mg 「NK」 * 注意－医師等の処方箋により使用すること

日本化薬医薬品情報センター
0120-505-282 (フリーダイヤル)
日本化薬医療関係者向け情報サイト
<http://mink.nipponkayaku.co.jp/>

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

15.9作成

※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、製品添付文書をご参照ください。

Novartis Pharma K.K.

新しい発想で医療に貢献します

ノバルティスのミッションは、より充実した、すこやかな毎日のために、新しい発想で医療に貢献することです。

イノベーションを推進することで、治療法が確立されていない疾患にも積極的に取り組み、新薬をより多くの患者さんにお届けします。

 NOVARTIS

ノバルティス ファーマ株式会社

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

まだないくすりを 創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。

明日は変えられる。



www.astellas.com/jp/

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がない信念で、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





© Cultura RM Exclusive / Edwin Jimenez / Getty Images

Empowering Life

サノフィは、ヘルスジャーニー・パートナーとして、
私たちを必要とする人々に寄り添い支えます。

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号 東京オペラシティタワー www.sanofi.co.jp



健康寿命の延伸に 貢献していきたい。

皆様の信頼と期待をいただきながら
私たちは挑み続けます。



大正製薬グループ

大正富山医薬品株式会社

〒170-8635 東京都豊島区高田3-25-1
<http://www.taishotoyama.co.jp/>

TTPB524C 2014年8月作成



未来人です。
少し先の未来から来ました。
あなたが想像する未来では、
車が空を飛んでいますか。
ロボットがお世話してくれていますか。
ところで医療の未来はどうですか。
オーダーメイドの薬。
手のひらでわかる健康診断。
病気の事前予測。
バイオの力があれば、実現できるかも。
詳しくは未来で。

すべての革新は患者さんのために

CHUGAI 中外製薬

Roche ロシュ グループ

創造で、想像を超える。

バイオでしか、行けない未来がある。

Quality of Life

TEIJIN

Human Chemistry, Human Solutions

患者さんの健やかな笑顔のために。

一人でも多くの方が
生きることを前向きにとらえ、
しあわせを感じられるように。

帝人ファーマ株式会社

〒100-8585

東京都千代田区霞が関3-2-1
(霞が関コモンゲート西館)

<http://www.teijin-pharma.co.jp/>



薬価基準収載

人工腎臓用透析用剤

キンダリー®透析剤

効能・効果、用法・用量、使用上の注意等は製品添付文書をご覧ください。

| 処方箋医薬品 |

注意—医師等の処方箋により使用すること

人工腎臓用透析液

キンダリー®透析剤
AF4号

人工腎臓用透析液

キンダリー®透析剤
AF4P号

人工腎臓用粉末型透析用剤

キンダリー®透析剤
4E

人工腎臓用粉末型透析用剤

キンダリー®透析剤
4D

資料請求先：扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門
TEL 06-6964-2763



製造販売元

扶桑薬品工業株式会社

大阪府城東区森之宮二丁目3番11号

2015年11月作成B5/2

NIPRO

2018年3月発売

薬価基準収載

AG オーソライズド・ジェネリック



選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤
日本薬局方 ベポタスチンベシル酸塩錠

ベポタスチンベシル酸塩錠

5mg・10mg「タナベ」

(先発・代表薬剤：タリオン錠 5mg・10mg)

選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

ベポタスチンベシル酸塩OD錠

5mg・10mg「タナベ」

(先発・代表薬剤：タリオン OD錠 5mg・10mg)



製造販売：ニプロESファーマ株式会社

●「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。

(資料請求先) **ニプロ株式会社**

大阪府北区本庄西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 FAX 06-6375-0177

2018年2月作成 (DK)