

THE MEDICAL JOURNAL OF MINAMI OSAKA HOSPITAL

南大阪病院醫學雜誌

第 66 卷 第 1 号

(平成31年 4 月30日発行)

— 目 次 —

週 1 回GLP-1 受容体作動薬と週 1 回DPP-4 阻害薬の 2 型糖尿病合併透析患者の 血糖変動に及ぼす影響—フラッシュグルコースモニタリング (FGM)を用いた検討— 佐久間知子・他 1
当院における80歳以上の高齢者胃癌に対する胃切除術の成績と問題点 竹村 雅至・他 7
乳頭部超音波検査における撮像の工夫—乳頭部腺腫— NAC (Nipple-Areola Complex : 乳頭乳輪部)を囲む円筒状リングの使用、供覧画像 中谷 守一・他 11
急性胆嚢炎に対して内視鏡的経乳頭の胆嚢ドレナージ術を施行した 3 例 前田 夏美・他 17
血液透析患者の難治性腹水に対し腹膜透析移行により腹水コントロールを行った 1 例 増本 晃治・他 23
当院における胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡内視鏡合同手術の外科的治療成績 竹村 雅至・他 27
直腸癌症例に認められた線毛性前腸性肝嚢胞 (ciliated hepatic foregut cyst) の 1 例 小林 庸次・他 31
膝蓋骨骨折術後に生じた筋硬結の改善によりしゃがみ込みが可能となった 1 症例 川崎 春名・他 39
ヘモダイアフィルター ABH-26PAの補液量の違いによる溶質除去性能の比較 安田 栄吉・他 43
新型ヘモダイアフィルター PF-170Hの希釈方法の違いによる溶質除去性能の比較 高田 龍弥・他 51
南大阪病院学術懇話会 (旧学術集談会) 55

社会医療法人 景岳会 南 大 阪 病 院

南 大 阪 医 学

MINAMI OSAKA MED. J.

大阪市住之江区東加賀屋 1 丁目18番18号

KEIGAKU-KAI SOCIAL MEDICAL CORPORATION

MINAMI OSAKA HOSPITAL

週1回GLP-1受容体作動薬と週1回DPP-4阻害薬の 2型糖尿病合併透析患者の血糖変動に及ぼす影響 －フラッシュグルコースモニタリング(FGM)を用いた検討－

景岳会 南大阪病院 内科

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

景岳会 南大阪クリニック透析センター

桑村麻由子、和田憲嗣

Impact of switching from once-weekly GLP1 receptor agonist to once-weekly DPP4 inhibitor therapy on glycemic control parameters in type2 diabetes patients undergoing hemodialysis

Noriko Sakuma, Yuji Kawaguchi, Mana Otani, Kazuma Sone, Yuri Nishimura,
Chie Hamai, Koji Masumoto, Jun Sawa, Kenji Hamazaki, Yasuro Kumeda
Department of Internal Medicine, Minami Osaka Hospital

Mayuko Kuwamura, Noritsugu Wada
Minamiosaka Clinic of Hemodialysis Center

要 約

2型糖尿病合併透析患者において注射薬の週1回GLP-1受容体作動薬と内服薬の週1回DPP-4阻害薬の効果を、FGMを用いた血糖指標で比較し有効性を評価した。外来通院中の2型糖尿病合併透析患者で同意を得られた9名(男性4名、女性5名)に対し、週1回GLP-1受容体作動薬デュラグルチドから週1回DPP-4阻害薬オマリグリプチンに切り替え、Freestyle リブレPro™を用いたFGMで血糖、グリコアルブミン(GA)、低血糖回数、体重変化、MAGEを比較した。GLP-1からDPP-4に変更後平均血糖値は6名が増加、1名が減少、2名は有意差を認めなかった。その他の指標に有意差は認めなかった。FGMによって細かな血糖変動を比較でき、治療薬の選択に有用であった。

Key words : 2型糖尿病合併透析患者, フラッシュグルコースモニタリング, GLP1受容体作動薬, DPP4阻害薬

はじめに

昨今、糖尿病患者の生活様式は様々で、各患者の生活習慣に合わせた個別治療が望まれている。最近では様々な糖尿病治療薬が発売され、臨床の場で選択する薬剤が増えてきてはいるが、2型糖尿病治療においては服薬コンプライア

スが良好なほど血糖コントロールも良好であることが報告されている。2009年以降本邦で汎用されているDPP4阻害薬は、簡便な服用方法の為、服薬コンプライアンスも改善され、作用機序も従来の薬剤とは異なり、蛋白分解酵素であるDPP4 (dipeptidyl peptidase-4) を高選択的に阻害することで、インクレチン濃度を高め、イ

ンスリン分泌を促進し、過剰なグルカゴンを抑制することで低血糖をほとんど起こさずに優れた血糖改善効果が期待できる。また、その後発売されたGLP-1 受容体作動薬は体重減少も期待できる薬剤として肥満傾向にある日本人の2型糖尿病患者に適した薬剤として、本邦でも使用量が増えてきている。

2015年以降、DPP-4 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬共に週1回製剤が投与可能になり、連日製剤の有効性・安全性のプロファイルにはほとんど差が認められないと報告されており、更なる服薬コンプライアンスの向上が期待されている。

また、糖尿病合併透析患者においても同様に心理的側面への負担の軽減を考慮する必要がある。透析患者は週に3回の透析を避けることができない為、現実に向き合い、積極的な治療を続ける為にもより負担軽減となる薬剤選択が必要である。実際、糖尿病合併透析患者においても、残薬など服薬コンプライアンスが問題視されており、透析患者の内服薬はその病態から多数に及ぶことは周知されており、それに伴う服用忘れなどによる残薬が多いことが散見される。

糖尿病合併透析患者において週1回DPP-4 阻害薬もしくは週1回GLP-1 受容体作動薬による血糖変動指標への影響について、臨床的效果を比較検討した報告は極めて少なく、週1回DPP-4 阻害薬の血中濃度が経時的に低下していくことを考慮すれば、週1回DPP-4 阻害薬がより身体への侵襲性は少なく、より負担の少ない選択肢になりえる可能性は期待できるが、1週間持続した血糖降下作用が実臨床で実現可能か検証する必要がある。そこで本研究では週1回GLP-1 受容体作動薬デュラグルチド®で治療中の2型糖尿病合併透析患者に週1回DPP-4 阻害薬オマリグリプチン®へ切り替えた場合の血糖指標への影響について2018年9月より保険点数が導入された新しい24時間持続血糖モニタ flash glucose monitoring : (FGM) を用い検討した。

目 的

2型糖尿病合併透析患者において注射薬の週1回GLP-1 受容体作動薬と内服薬の週1回

DPP-4 阻害薬の効果、Freestyle リブレPro™を用いたフラッシュグルコースモニタリング (FGM) を用いて測定した血糖と血糖指標と比較する。

対 象

南大阪病院透析クリニック外来通院中の2型糖尿病合併透析患者で同意を得られた9名（男性4名、女性5名、平均年齢 66.6 ± 10.5 歳、平均BMI 23.1 ± 4.9 kg/m²、平均透析期間 68.0 ± 30.2 ヵ月）（表1）

表1. 患者背景

性別	男性4名 女性5名
年齢(歳)	66.6±10.5才
BMI(kg/m ²)	23.1±4.9
透析期間(～ヵ月)	68.6±29.5
糖尿病罹病期間(年)	13.7±10.2
血中CPR(ng/mL)	12.1±12.9

方 法

週1回GLP-1 受容体作動薬デュラグルチド®から週1回DPP-4 阻害薬オマリグリプチン®に切り替え、FGMで血糖、低血糖回数、SD値、GA、体重変化を比較した。デュラグルチドを3週間以上使用している患者にFreestyle リブレPro™ (図1) を装着し、1週間後にオマリグリプチン内服に変更、FGMは計2週間行った。



図1. FreeStyle リブレPro™

その後オマリグリプチン内服を継続し、オマリグリプチン内服4週以上経過後に再びFGMを行った。その他の従来治療に関しては継続した。FGMの血糖と血糖変動SD、低血糖回数につい

て①デュラグルチド使用中, ②デュラグルチドからオマリグリプチンに切り替え直後の1週間, ③オマリグリプチン継続内服中の各1週間について1週間全体と透析日2日間と非透析日3日間の血糖を比較した。デュラグルチド使用中とオマリグリプチン継続使用4週以降後にGAを測定した。透析日, 非透析日の体重増加を測定し検討した(図2)。

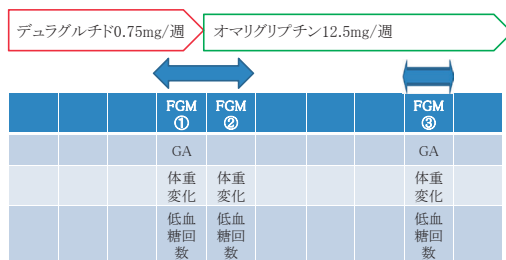


図2. デュラグルチド、オマリグリプチン以外の従来治療は変更せず継続した

結 果

GLP-1 からDPP-4に変更後の平均血糖値は6名が増加し, うち2名ではSDも有意に増加していた。1名が減少, 2名では有意差がなかった(図3)。9名全体の検討では血糖(① 129.6 ± 29.0 mg/dL ③ 160.4 ± 45.5 mg/dL, $p=0.12$) (図4, 図5), SD(① 37.3 ± 15.4 ③ 46.5 ± 18.6 , $p=0.27$) 低血糖回数(① 8.6 ± 19.9 回③ 18.7 ± 32.6 回, $p=0.44$) に有意な差を認めなかった。GA(① 20.5 ± 3.3 mg/dL ③ 21.1 ± 1.1 mg/dL, $p=0.74$) (図6)と体重変化(① $\Delta 1.9 \pm 0.6$ kg ③ $\Delta 2.4 \pm 0.8$ kg, $p=0.21$) (図7)では平均血糖値, 透析日, 非透析日に関わらず有意差は認めなかった(図8)。血糖変動幅MAGEについても有意差は認めなかった(図9)。

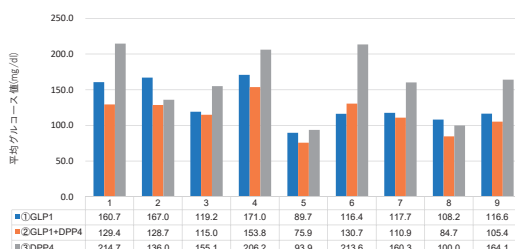


図3. 平均グルコース値の比較

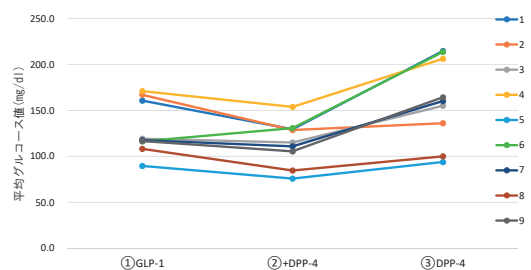


図4. 平均グルコース値の比較

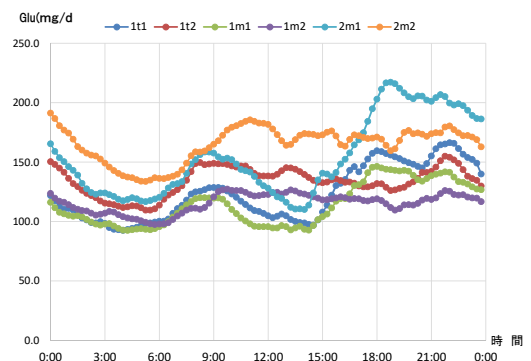


図5. 透析日、非透析日の平均血糖値の変化

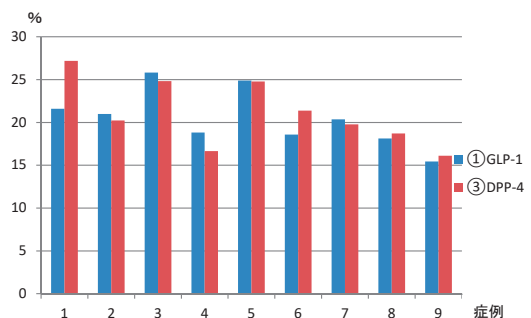


図6. GA値

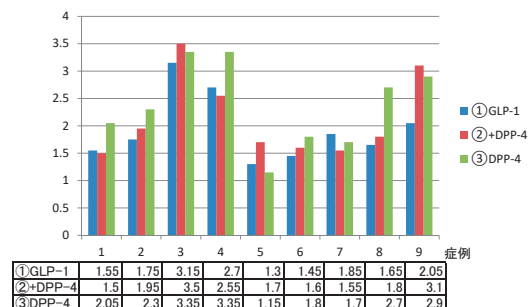


図7. 体重変化

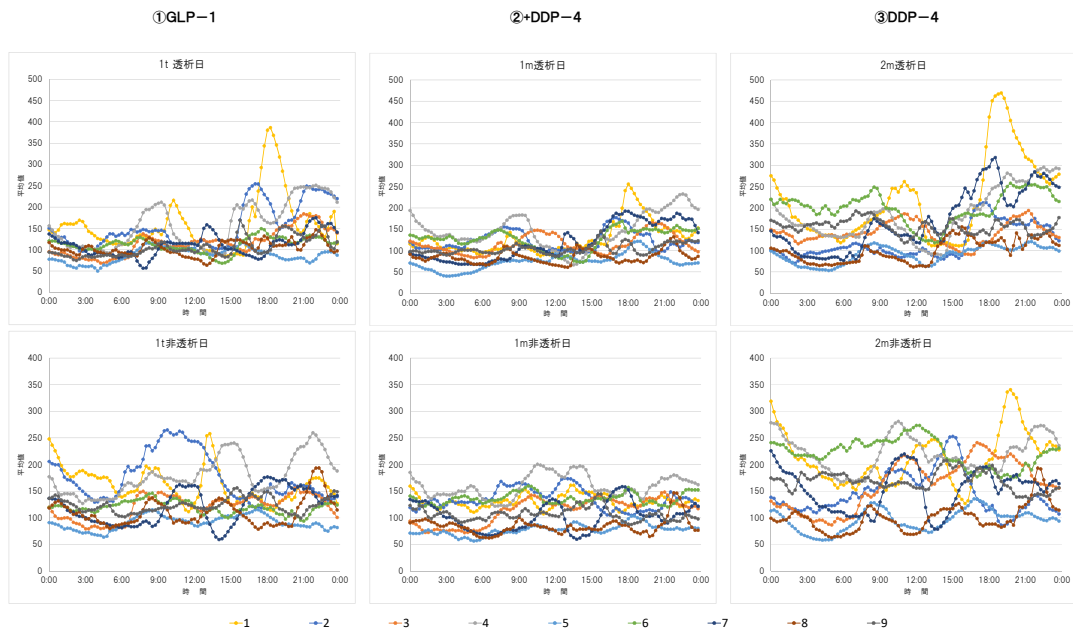


図8. 透析日/非透析日

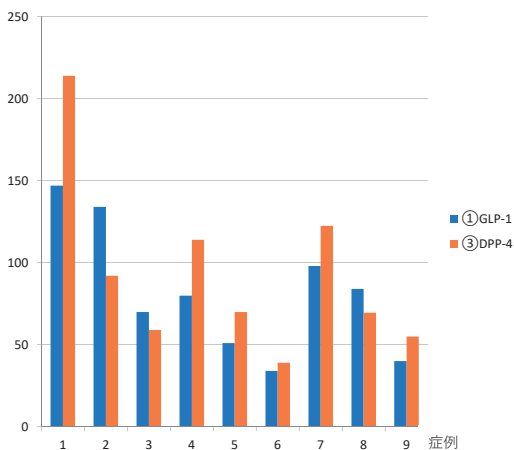


図9. MAGEの変化

考 察

9名全体ではGLP-1受容体作動薬から週1回DPP-4阻害薬に切り替え後平均血糖に有意差は認めなかったものの、9名のうち6名で有意な平均血糖の上昇を認めた。また1例は平均血糖が低下していた。そこで平均血糖の不変例(症例5, 8)、低下例(症例2)と上昇例(症例1, 3, 4, 6, 7, 9)についてDPP-4阻害薬が有効な症例の傾向を検討するために患者背景、血中CPRを比較した(表2)。

表2. 平均血糖改善群, 不変群, 増悪群の背景

症例	年齢	性別	BMI	透析期間	罹病期間	前治療 (トルリシティ開始前)	GA	血中CPR
1	70	F	18.7	89	11	アビドラ(4-4-4) テネリア20mg	↑	7.04
2	66	F	21.3	109.5	28	マリゼプ12.5mg	↓	7.08
3	76	F	18.4	93	25	ベイスン0.9mg	↓	9.3
4	66	F	30.8	21	10	グルファスト30mg	↓	45.6
5	80	M	19.0	72.5	6	セイブル150mg	→	3.54
6	51	F	23.6	37.5	5.5	トラゼンタ5mg	↑	12.9
7	77	M	19.6	84.5	28	アビドラ(8-16-6)	↓	4.99
8	52	M	25.8	40.5	3.5	トルリシティ0.75mg	↑	10.6
9	61	M	30.4	69.5	6.5	マリゼプ12.5mg	↑	7.54

糖尿病罹病期間，研究介入前の治療薬，血中CPRについて血糖上昇例，低下例，不変例ともに明らかな特徴は認めなかった。症例5，症例8の血糖不変例で治療前の平均血糖が低い傾向を認めた。

今回の結果より，週1回GLP-1受容体作動薬から週1回DPP-4阻害薬に切り替え後の血糖変動についてはGA，体重変化に有意差は認めず，これらの指標から糖尿病治療を変更することは困難であった。しかしFGMにより血糖変動を詳細に検討することが可能となり，週1回DPP-4阻害薬に切り替え後平均血糖が上昇した6例については再度週1回GLP-1受容体作動薬に治療を変更することができた。

FGMを用いることで血糖変動を比較でき，治療薬の検討に有意義であった。

参考文献

- ◆ 堀川直史,五十嵐友里：糖尿病透析患者の心理. 腎と透析78(増刊):480-484,2015.
- ◆ Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, et al. : Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med 166(17):1836-41,2006.
- ◆ 川口祐司,他：2型糖尿病患者における経口血糖降下薬のアドヒアランス低下がHbA1c値に与える影響. 第35回臨床薬理学会,2014.12.4-6. 愛媛.
- ◆ 田中永昭,黒瀬 健：DPP4阻害薬 新たな週一回製剤とこれまでの薬剤との相違点, 有効な利用法. プラクティス33(1):16-19,2016.
- ◆ 光井優美, 武田千裕, 他：糖尿病透析患者におけるFGMの有用性. 日本透析医学会雑誌51(Suppl):442,2018.
- ◆ 高橋俊雅, 金澤良枝, 他：血液透析患者におけるフラッシュグルコースモニタリング(FGM)FreeStyle Libreの安全性と有用性. 日本透析医学会雑誌 51号(Suppl):442,2018.
- ◆ Javherani RS, Purandare VB, et al. : Flash Glucose Monitoring in Subjects with Diabetes on Hemodialysis: A Pilot Study. Indian J Endocrinol Metab 22(6):848-851,2018.

当院における80歳以上の高齢者胃癌に対する胃切除術の成績と問題点

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

Surgical outcomes of gastrectomy for gastric cancer in Elderly patients

Masashi Takemura, Mamiko Takii, Tsutomu Oshima,
Yoshinori Tanaka, Nagahisa Fujio
Department of Surgery, Minami Osaka Hospital

要 約

当院で経験した2011年以降の80歳以上の高齢者胃癌切除30例の治療成績と問題点について検討した。症例は男性17例、女性13例で、年齢中央値は82歳であった。高血圧や糖尿病の併存例が多く、腹部手術の既往も12例(40%)に認めた。開腹手術が20例で、腹腔鏡手術は10例であった。術後合併症は7例に生じ、うち2例は脳梗塞であった。全例の3年生存率が56.9%で、5年生存率は39.9%であり、原病死より他病死例が多かった。病理組織学的な進行度別生存率に差を認め、PNI40未満の症例、mGPS1、2の症例で予後が悪い傾向にあった。高齢者胃癌に対しては、高齢者特有の合併症や術後の他病死を考慮した周術期管理が求められる。

Key words : 高齢者、胃切除術、術後合併症

はじめに

近年、本邦の高齢化の急速な進行とともに、高齢者消化器癌患者に対して外科的治療を適応する機会が増加している。しかし、高齢者では併存疾患の合併の多さや、様々な臓器機能低下を有する症例が多く、一律に非高齢者と同じ治療法を適応するには問題が多い。さらに、術後通院の困難さや他病死の多いことも問題点である。このため、高齢者に対しては根治性よりも術後合併症を考慮した安全性を重要視した術式の選択が行われることが多い一方で、腹腔鏡下手術の低侵襲性が高齢者に有用であるとする報告もある¹⁾。今回、当院で経験した80歳以上の高齢者胃癌外科の治療例を対象とし、手術成績について後方視的に検討した。

対象と方法

2011年以降当院で経験した80歳以上の胃切除施行30例を対象とし、手術成績と長期予後について後方視的に検討を行い、80歳以上の高齢者に対する胃切除の問題点について検討した。さらに、栄養指標であるPNI (Prognostic Nutritional Index) およびmGPS (modified Glasgow Prognostic Score) と予後との関連を検討した。なお、PNIは小野寺らが報告したPNIを用いた²⁾。さらに、GPSは血清アルブミン値と血清C-reactive Protein値の組み合わせによる評価指数で、固形がんの予後と関連していることが報告されている³⁾。本邦では三木らが提唱している0.5mg/dlをCut off値とするmodified GPS (mGPS) が多く用いられており、今回我々もこの値を用い、GPS0:CRP \leq 0.5mg/dlかつALB \geq 3.5g/dl, GPS1:CRP $>$ 0.5mg/dlもしくはALB $<$ 3.5g/dlのいずれか一方、GPS2:CRP $>$ 0.5mg/dlかつAL-

B<3.5g/dlとした⁴⁾。予後の検討はKaplan-Meier法を用い、2群間の検定にはLogrank検定を用い危険率が0.05以下の時を有意差ありとした。

結 果

表1. 症例背景因子

因子	症例数
性別	男性：女性 17：13
年齢	(年) 82(80-90)
併存疾患数	(個) 2(0-5)
	高血圧 12例
	糖尿病 6例
腹部手術既往	12例
換気障害	拘束性：閉塞 6例：2例： 性：混合性 2例
主占居部位	U:M:L: 6例：10例：13例： EG 1例
腫瘍マーカー陽性	CEA 2例
	CA19-9 5例
PNI	40未満 9例
	40以上 21例
mGPS	0 18例
	1,2 12例

症例は男性17例、女性13例で、年齢中央値は82歳であり90歳の症例も含まれている。併存疾患では高血圧や糖尿病が多く、腹部手術の既往も12例(40%)に認めた。腫瘍マーカーではCEA陽性例は2例のみで、CA19-9陽性例は5例であった。病巣主占居部位は胃体中部から下部が多かった。術前のPNIを見ると40未満が9例で、40以上が21例であった。GPSは0が18例、1,2が12例であった。

表2. 手術成績・術後合併症

因子	症例数
術式	幽門側胃切除術 21例(開腹：13例、 腹腔鏡：8例)
	胃全摘出術 8例(開腹：7例、 腹腔鏡：1例)
	噴門側胃切除術 1例(腹腔鏡：1例)
手術時間 (分)	276(115-420)
出血量 (ml)	80 (0-1325)
輸血有無	あり：なし 7例：23例
合併症	なし 23例(77%)
	縫合不全 1例
	脳梗塞 2例
	脾液瘻 1例
	心不全 1例
	腸閉塞 2例
在院死亡	1例
術後在院日数(日)	14.5(10-173)

術式をみると幽門側胃切除が最も多く(21例)、胃全摘出術は8例であった。腹腔鏡手術が適応されたのは幽門側胃切除術のうちの8例、胃全摘出術は1例であった。手術時間の中央値は276分で、出血量は80mlであった。術後合併症は7例に生じ、縫合不全が1例、脾液瘻が1例、腸閉塞が2例であり、脳梗塞が2例に生じた。在院死亡例は1例で、術後在院日数は14.5日であった。

表3. 病理組織学的結果

因子	症例数
組織型	tub1：tub2：por1： 8例：3例：5例： por2：other 11例：3例
壁深達度	pT1a：pT1b：pT2： 4例：8例：5例： pT3：pT4 10例：3例
リンパ節転移	pN0：pN1：pN2： 19例：4例：4例： pN3a：pN3b 2例：1例
INF	b：c 23例：5例
リンパ管侵襲(Ly)	あり：なし 7例：23例
静脈侵襲(V)	あり：なし 0例：30例
pStage	IA：IB：IIA： 10例：4例：5例： IIB：IIIA：IIIB： 4例：3例：3例： IIIC 1例

組織型では分化型が11例で、未分化型が16例であった。壁深達度ではpT1bまでの早期癌が12例で、リンパ節転移は11例に認めた。病理組織学的な進行度は表3に表記している。

表4. 死亡原因

死亡原因	詳細	症例数
原病死 (N=5)	腹膜播種	3
	肝転移	1
	肺転移	1
他病死 (N=8)	肺炎	5
	心不全	2
	肝不全	1

再発死亡が5例、他病死が8例で、他病死の症例が多かった。他病死のうちわけは肺炎が5例と最も多く、心不全が2例、肝不全が1例であった。

表5. 予後

因子		1年生 生存率	3年生 生存率	5年生 生存率	P Value
Over all		93.1	56.9	39.9	
Cause specific		100	80.5	67.1	
pStage	I	92.9	82.5	56.6	<0.01
	II	100	38.1	38.1	
	III	83.3	25.0	25.0	
pN	+	90.9	38.9	38.9	0.1493
	-	94.4	72.3	49.6	
術後合併症	あり	85.7	0	0	0.2375
	なし	95.5	69.7	44.6	
PNI	40未満	88.9	38.9	38.9	0.0812
	40以上	95	66.7	42.9	
mGPS	0	94.4	66.3	46.4	0.099
	1, 2	90.9	41.6	41.6	

全例のOSを見ると、3年生存率が56.9%で、5年生存率は39.9%であった。Cause Specific Survivalではそれぞれ80.5%、67.1%であった。病理組織学的な進行度、リンパ節転移の有無、術後合併症の有無、PNI、mGPSで予後を比較したところ、病理組織学的な進行度別に差があり、PNI40未満の症例、mGPS1、2の症例で予後が悪い傾向にあった。

考 察

近年の日本人における高齢者人口の急速な増加とともに、周術期管理の向上により高齢者でも外科的治療を適応する機会が増加している。しかし、高齢者では術前併存疾患の合併が多く、臓器予備能の低下も伴うことから術後合併症の危険性が高く、さらに若年者に比べて個人差が非常に大きいことから手術の適応に関しては一定の基準はない。高齢者に対して手術可能かの指標に関してはE-PASS Scoring SystemやPOSSUMなどにより客観的な評価を行う試みがなされているものの、確立されたものではなく、最終的には外科医の判断にゆだねられているのが現状である¹⁾⁵⁾。さらに、術前の栄養状態が術後合併症の発症や予後に関連していることが知られており、高齢者でもPNIやGPSが簡便な指標として報告されている⁶⁾⁷⁾。

高齢者胃癌の特徴として、①占拠部位は下部胃癌の割合が高く、②肉眼型では早期胃癌では隆起型、進行胃癌では限局型が多く、③組織型では分化型が多いなどと報告されている⁶⁾。我々の経験した症例では下部胃癌が多かったが組織型では未分化型が多かった。今回の症例数はわずか30例と少数であり、今後さらに症例を重ね検討する必要がある⁵⁾。

術後合併症に関しては術後に脳梗塞が2例発症したことが高齢者における特徴的であると思われる。高齢者では動脈硬化も高度であり、脳梗塞のみならず動脈閉塞による腸管虚血などの発症のリスクも高いことが予想される。胃切除後早期では経口摂取が不十分になることや、心機能低下により十分な輸液を行えないことで、脱水傾向となり虚血性疾患の発症リスクが上がると考えられる。高齢者胃癌のみならず高齢者に対する消化器疾患に対する周術期管理では循環状態に留意する必要がある。また、術後外来経過観察における問題点としては再発死亡より、外来経過観察中の他病死による死亡、特に肺炎が多いことがあげられる。このためCause specific survivalとOverall survivalの開きが大きい。高齢者では術前の換気障害が併存している方が多く、さらに胃切除後の栄養低下による筋量の低下により、喀痰排出能がわるくなり肺

炎を起こしやすい状態になることが容易に推察される。このため、高齢者の術後では若年者以上に術後長期にわたる栄養状態を考慮した管理が望まれる。しかし、高齢者では独居の方や、服薬管理が困難で食事摂取も十分でない方や併存疾患のために他院通院中の方も多いため、継続しての外来通院が困難な方も多く、地域の医療機関と密に連携した術後経過観察が望まれる。さらに、術前の栄養指標であるPNIやmGPSが術後生存に関連している可能性もあり、術前の栄養管理も重要である。

高齢者胃癌に対する外科的治療を考慮する際の問題点としては、①開腹既往例が多い、②術後補助療法が困難である、③併存疾患が多い、④術後の他病死亡率が多いなどがある。このため、短期的には根治性と低侵襲を考慮した治療法選択を、さらに長期的には他病死を考慮した外来経過観察を行うことが大切である。

文 献

- 1) 蜂谷 修, 他: 高齢者のがん 4 高齢者胃癌の治療. 日老医誌52:41-47,2015.
- 2) 小野寺時夫, 他: Stage IV, V (Vは大腸癌) 消化器癌の非治療切除, 姑息手術に対するTPNの適応と限界. 日外会誌85:1001-1005,1984.
- 3) McMillan DC: The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. Cancer Treat Rev 39(5):534-540,2013.
- 4) 三木誓雄, 楠 正人: 消化器外科における栄養管理の現状と展望5.各種病態における術前・術後栄養管理C) 下部消化管疾患. 日外会誌111(6):368-372,2010.
- 5) 清水 健, 他: 80歳以上の高齢者胃癌切除症例の検討. 松仁会医学誌48(2):108-116,2009.
- 6) Sakurai K, et al.: Low Preoperative Prognostic Nutritional Index Predicts Poor Survival Post-gastrectomy in Elderly Patients with Gastric Cancer. Ann Surg Oncol. 23(11):3669-3676,2016.
- 7) Hirashima K, et al.: Prognostic significance of the modified Glasgow prognostic score in elderly patients with gastric cancer. J Gastroenterol. 49(6):1040-1046,2014.

乳頭部超音波検査における撮像の工夫－乳頭部腺腫－
NAC (Nipple-Areola Complex：乳頭乳輪部)を囲む
円筒状リングの使用、供覧画像

景岳会 南大阪病院 乳腺外科

中谷守一、原田知明

のはらクリニック

野原丈裕

景岳会 南大阪病院 消化器外科

瀧井麻美子、大嶋 勉、田中芳憲、竹村雅至、藤尾長久、飛田忠之

景岳会 南大阪病院 病理診断科

小林庸次、菊井正紀

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、山口たか子、白畑麻里子、永長直美

景岳会 南大阪病院 看護部

濱川悦子、藤谷淳子、神崎美和

Breastultrasonography by installing a short cylinder surrounding
NAC (Nipple-Areola Complex) and sinking NAC in an acoustical
couplant(an example image of the nipple adenoma)

Shuichi Nakatani,MD, Tomoaki Harada,MD

Department of Senology, Minami Osaka Hospital

Takehiro Nohara,MD

Nohara Clinic

Mamiko Takii,MD, Tsutomu Ohshima,MD, Yoshinori Tanaka,MD,

Takemura Masashi,MD, Nagahisa Fujio,MD, Tadayuki Hida,MD

Department of Surgery, Minami Osaka Hospital

Yasutsugu Kobayashi,MD, Masanori Kikui,MD

Department of Pathology, Minami Osaka Hospital

Miyako Utsuno, CT,IAC., Eiko Yamada, CT,IAC., Yuki Yamato, MT,
 Keita Miyamori MT, Takako Tanaka,JSUM,RMS.,
 Mariko Shirahata,JSUM,RMS., Naomi Nagaosa JSUM,RMS.
 Department of Clinical Laboratory, Minami Osaka Hospital

Etsuko Hamakawa,RN., Jyunko Fujitani,RN., Miwa Kanzaki,RN.
 Department of Nursing, Minami Osaka Hospital

It is not easy to obtain good nipple images in breast ultrasonography. So we report some ideas for obtaining good nipple ultrasound images. We fix the short cylinder made with adhesive tape surrounding the NAC (Nipple-Areola Complex), fill the ring with ultrasonic jelly (acoustical couplant), immerse the NAC in it and perform ultrasonic examination. It is easy to obtain good quality nippleultrasonic images and easy Doppler examination. As an example, we will display a nipple image (the nipple adenoma) carried out in this method.

Key words : breast sonography, nipple tumor, nipple adenoma, cylinder surrounding NAC

要 約

乳房超音波検査において、乳頭内腫瘍の画像を得ることは容易ではない。そこで良い乳頭超音波画像を得るための工夫を報告する。われわれは、粘着テープで作成した円筒状リングを乳頭乳輪部(以下NAC)周囲に固定し、リング内に超音波検査用ゼリー(USゼリー)を満たして、乳頭をUSゼリーに沈めて超音波検査を実施している。良質なNAC画像が得られるほか、ドプラ検査も容易である。本法で撮像した乳頭内腫瘍像(乳頭部腺腫)を供覧する。

Key words : 乳房超音波検査, 乳頭腫瘍, 乳頭部腺腫, 乳頭周囲のリング

はじめに

2015年9月の『がん検診のあり方に関する検討会中間報告書で乳がん検診については推奨しない』とされて以来、乳がん検診においては乳房視触診は実施されなくなっている¹⁾²⁾³⁾。

検診現場では視触診情報を補填するために、正確で十分な問診の実施や自己検診の重要性が増している現状がある⁴⁾。ところが乳腺外来では視触診は必須の作業として存在している。特に乳房視触診では、画像の異常に対応した乳房腫瘍や硬結を確認するとともに、乳頭分泌のチェックが重要である。しかし乳頭内腫瘍や乳輪部腫瘍などは、視触診でも確認することが出来にくく、また超音波探触子を皮膚表面に適切に

接触させることが困難で、乳房超音波検査上の盲点でもある。

乳頭内腫瘍や乳輪部の超音波検査ではUSゼリー standoff法が施行されているが、十分とはいえない。そこでわれわれは超音波画像の改善を目的に、NACに円筒状リングを設置して超音波検査を行なっているので報告する。

本 文

乳房視触診検査において稀ながら乳頭内に硬結や腫瘍を確認することがある(図1)。

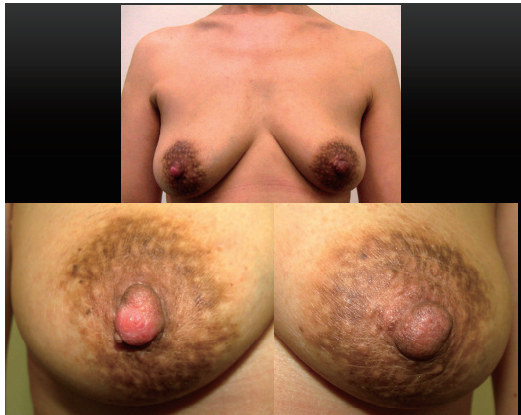


図1. 乳房視触診検査における異常所見例(右乳頭腫瘍)

そのような際に、簡便な検査として乳房超音波検査が適応される機会は多くまた有用である。ところが乳頭に探触子を適切に接触させることは困難で、良質な画像を描出することは決して容易ではない。NACに分厚くUSゼリーを盛り上げて、USゼリー頂部に超音波探触子を浮かせるように接触させる、いわゆる acoustic standoff法や The static “no touch” technique. Note the thick ridge of acoustic gel between the transducer and the patient’s skinなど検査の工夫⁵⁾⁶⁾が行われており、ある程度の超音波画像は得られる(図2)。

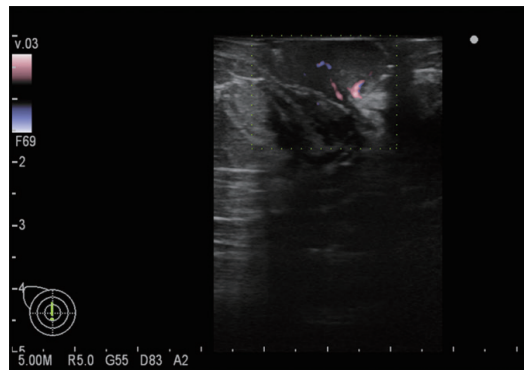


図2. STANDOFF法(左下)による乳頭部腫瘍画像例(上)

しかし、この方法では検査にともない徐々にUSゼリーが流れて、超音波探触子による走査継続が困難になることが経験される。そこでわれわれはNAC画像描出の改善を企図して、以下のように工夫しているので報告する。

われわれは、乳頭周囲にUSゼリーを貯める目的で粘着テープを加工して、乳頭の高さほどの円筒状リングを作成し用いている(図3)。

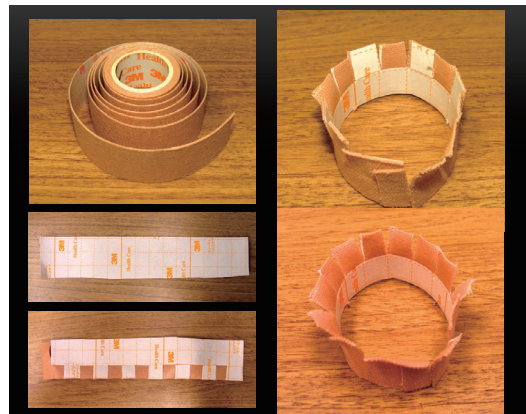


図3. 円筒状リングと作成過程(布製粘着テープ加工)

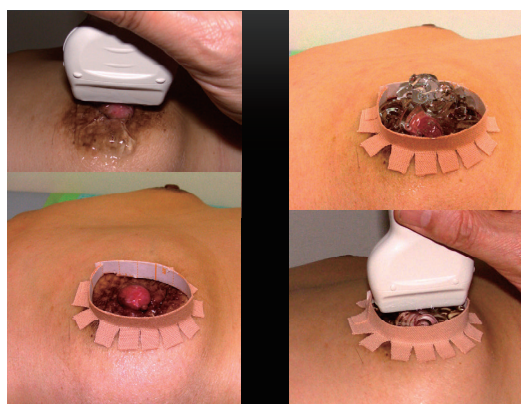


図4. STANDOFF法(左上)と今回報告した方法(右下)

円筒状リングを乳輪部皮膚に粘着固定し、その中心に乳頭が位置するようにする。そしてNACを浸漬するようにUSゼリーを満たし、リング上に超音波探触子をおいて超音波検査を実施する(図4)。

これにより倒れやすい乳頭でも比較的良質な乳頭超音波検査画像が得られるほか、リングは探触子の圧迫により容易に変形するため、探触子圧迫圧の調整が容易でドブラ検査も可能となる。例として、乳頭内部に硬結を触知し本法を用いて観察した乳頭内小腫瘍像の超音波画像を供覧する(図5)。

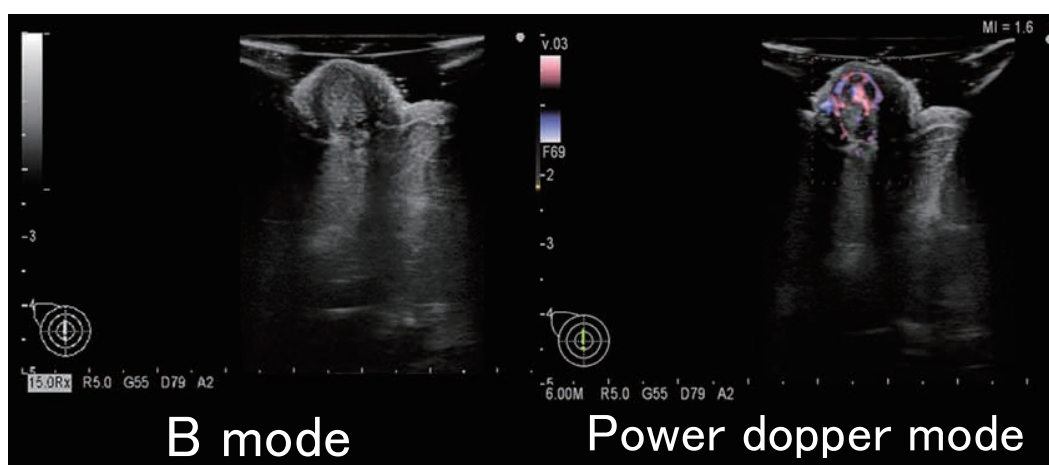


図5. 本法によるULTRASONIC IMAGE OF THE NIPPLE ADENOMA

乳頭内部に縦長の楕円形小腫瘍像があり、ドブラ血流は豊富で腫瘍像周囲ならびに内部にみられた。病理診断は乳頭部腺腫であった⁶⁾。

考 察

本邦でも外国文献でも、乳頭部超音波検査にはstandoff法が記載されているだけでUSゼリー流出防止シリンダーの使用は記載がなく、本報告が嚆矢といえる。あまりに初歩的な工夫で報告されなかったのかもしれない。本法によれば倒れやすい乳頭でも比較的良質なNAC超音波検査画像が得られるほか、リングは探触子の圧迫により容易に変形し探触子圧迫の調整が容易でドブラ検査も可能であり、NAC病変の超

音波検査には試みてよいと思われる。とくに陥没乳頭や扁平な乳頭については、乳輪下あるいは乳頭内に良悪性いかなる病変が潜んでいるかなど、触診が困難な際には推測さえ難しい。USエコーstandoff法など通常方法では乳頭内や乳輪下の良好な画像情報が得にくい際には、NAC周囲に円筒状リングを設置して行うNAC浸漬乳房超音波検査法が、より良い画像取得に貢献すると考えられた。

ま と め

乳頭内に硬結を触知することや乳頭内腫瘍を認めることは稀であるが、乳房超音波検査が適応される頻度は高い。しかしUSゼリーstand-

off法では、NAC超音波検査中にUSゼリーが流れ出して検査継続が困難になることが経験される。そこで、乳輪部に円筒状リングを設置して内部にUSゼリーを満たしNACを浸漬する、NAC浸漬超音波検査法を考案した。リング上に超音波探触子をおいて超音波検査を実施するため、倒れやすい乳頭でも比較的良質な乳頭超音波検査画像が得られるほか、リングは探触子の圧迫により容易に変形するため、探触子圧迫の調整が容易でドプラ検査も容易である。

本法施行例として乳頭内部に硬結を触知し、本法を用いて観察した乳頭内小腫瘍像（乳頭部腺腫）の画像を供覧した。

文 献

- 1) がん検診のあり方に関する検討会中間報告書
～乳がん検診及び胃がん検診の検診項目等について～平成27年9月厚生労働省
- 2) 大内憲明：J-STARTの結果がもたらす意義. 日本乳癌検診学会誌 26(1):4-7,2017.
- 3) 杉山迪子, 大塚博紀, 児玉ひとみ：検診発見乳癌の視触診・マンモグラフィ・乳房超音波での検出特徴と視触診省略についての検討. 日本乳癌検診学会誌 24(1):132-138,2015.
- 4) 櫻井照久, 尾浦正二, 澤田将利, 他：マンモグラフィ検診における視触診併用の意義に関する検討. 日本乳癌検診学会誌 23(3):347-352,2014.
- 5) Aaron E Bair, John S Rose, Cheryl W Vance, et al. : Ultrasound-assisted peripheral venous access in young children: a randomized controlled trial and pilot feasibility study. West J Emerg Med 9(4) :219-224,2008.
- 6) Toma S. Omofoye, Marion E. Scoggins, Basak E. Dogan : Imaging Approach to Nipple Masses: What a Radiologist Should Know. CDR 38(25):1-7,2015.

急性胆嚢炎に対して内視鏡的経乳頭の 胆嚢ドレナージ術を施行した3例

景岳会 南大阪病院 消化器内科

前田夏美、水野雄貴、中村吉宏、池田大輔、東森 啓、
森本謙一、中谷雅美、福田 隆

Endoscopic transpapillary gallbladder drainage (ETGBD) for acute cholecystitis: report of 3 cases in high-risk surgical elderly patients

Natsumi Maeda,MD, Yuki Mizuno,MD, Yoshihiro Nakamura,MD,
Daisuke Ikeda,MD, Akira Higashimori,MD, Kenichi Morimoto,MD,
Masami Nakatani,MD, Takashi Fukuda,MD
Department of Gastroenterology, Minami Osaka Hospital

Although early cholecystectomy is the standard therapy for acute cholecystitis, sometimes cholecystectomy is impossible in elderly patients with multiple comorbidities. Percutaneous transhepatic gallbladder drainage (PTGBD) is indicated for surgically high-risk patients, but PTGBD has risks of intra-abdominal bleeding and accidental removal of tube especially in elderly patients. Recent studies on endoscopic transpapillary gallbladder drainage (ETGBD) have been proposed as safe and effective modalities for gallbladder drainage in high-risk surgical patients. Here, we successfully performed ETGBD in 3 elderly patients who were poor surgical candidates.

要 約

一般的に、発症から72時間以内の軽症～中等症の急性胆嚢炎に対して、早期の胆嚢摘出術が推奨されているが、近年、高齢化あるいは併存疾患のため手術困難な症例が増えてきている。手術困難症例に対して経皮経肝的胆嚢ドレナージ術 (percutaneous transhepatic gallbladder drainage ; PTGBD) が第1選択となるが、出血などの重篤な合併症をきたす可能性や、特に高齢者では自己抜去の危険性もある。当科において、外科的手術やPTGBDが困難な胆嚢炎3症例に対して内視鏡的経乳頭の胆嚢ドレナージ術 (endoscopic transpapillary gallbladder drainage ; ETGBD) を行ったので文献的考察を加えて報告する。

Key words : acute cholecystitis, endoscopic transpapillary gallbladder drainage (ETGBD), percutaneous transhepatic gallbladder drainage (PTGBD), endoscopic nasogallbladder drainage (ENGBD), endoscopic gallbladder stenting (EGBS)

はじめに

急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2013 (Tokyo Guidelines 2013 ; TG13)¹⁾において、発症から72時間以内の軽症から中等症の急性胆嚢炎に対しては早期の胆嚢摘出術、保存的治療に反応しない中等症以上の急性胆嚢炎や手術困難症例に対しては胆嚢ドレナージ術が推奨されている。胆嚢ドレナージの中で第1選択とされるのは経皮経肝的胆嚢ドレナージ術 (PTGBD) であるが、内視鏡治療の進歩に伴い内視鏡的胆嚢ドレナージ術 (内視鏡的経鼻胆嚢ドレナージ術や内視鏡的胆嚢ステント留置術)、超音波内視鏡ガイド下胆嚢ドレナージ術などの選択肢が広がっている。今回、我々は急性胆嚢炎に対して内視鏡治療を行った3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1】72歳男性

主訴：右季肋部痛

既往歴：気管支喘息、慢性腎不全、高血圧、総胆管結石に対して内視鏡的採石術

現病歴：前日からの右季肋部痛があり、救急外来を受診した。

現症：意識清明、体温 36.3℃、脈拍 110回/分、血圧 110/70mmHg、SpO₂ 99% (room air)

血液検査所見：炎症反応は軽度上昇していたが、肝胆道系酵素の上昇は認めなかった(表1)。

腹部単純CT検査：結石の胆嚢頸部への嵌頓と胆嚢壁肥厚像を認めた(図1)。

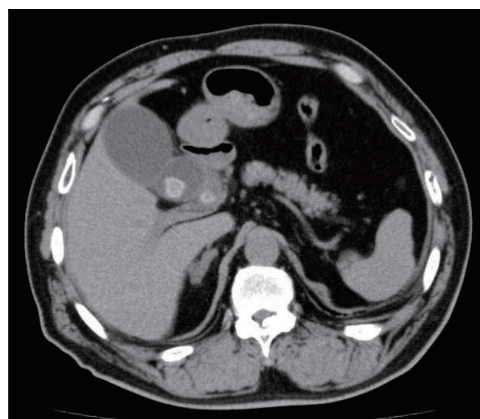


図1. 胆嚢結石の頸部嵌頓

経過：本患者は呼吸機能が悪く全身麻酔の手術は困難と診断されていた。中等症の急性胆嚢炎であり、結石の胆嚢頸部への嵌頓を認めたため、保存的治療では改善はみられないと判断し、経皮経肝的胆嚢ドレナージ術(percutaneous transhepatic gallbladder drainage ; PTGBD)を施行した。その後改善を認め退院となったが、退院翌日に胆嚢炎が再燃し再入院となった。保存的治療で一旦経過をみたが、改善を認めなかった。手術困難であり、再度PTGBDを行っても再燃の可能性が高いと考え、内視鏡的経鼻胆嚢ドレナージ術(endoscopic nasogallbladder drainage ; ENGBD)を施行した(図2)。

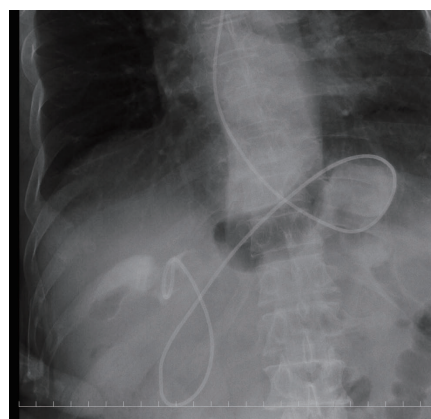


図2. 胆嚢内へFlexima™ ENBD Catheter 6Frを留置

その後、胆嚢炎は改善し、11日後に内視鏡的胆嚢ステント留置術(endoscopic gallbladder stenting ; EGBS)を行い(図3)、それ以降再燃なく経過している。

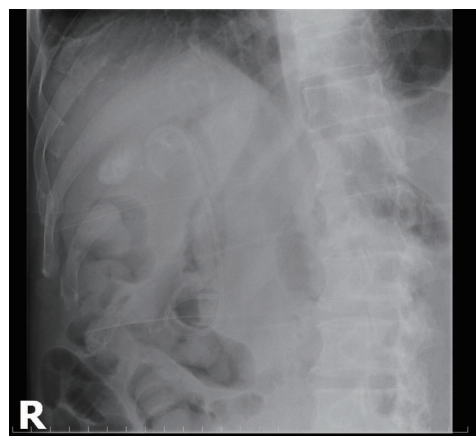


図3. 胆嚢内へEBD tube 7Fr 10cmを留置

【症例2】73歳男性

主訴：発熱，右季肋部痛

既往歴：糖尿病，総胆管結石に対して内視鏡的採石術，不安定狭心症（アスピリンとクロピドグレルを内服中）

現病歴：当院循環器内科で不安定狭心症に対して経皮的冠動脈形成術（percutaneous coronary intervention；PCI）を行った翌日に，発熱と右季肋部痛を認め当科へ紹介となった。

現症：意識清明，体温 38.5℃，脈拍 88回/分，血圧 107/63mmHg，SpO₂ 95%（room air）
血液検査所見：炎症反応は上昇していたが，肝胆道系酵素の上昇は認めなかった（表1）。

腹部単純CT検査：結石の胆嚢頸部への嵌頓と胆嚢壁肥厚像を認めた。

経過：中等症の急性胆嚢炎であり，PCI直後で抗血栓薬2剤を内服中のため出血傾向であり，手術困難と判断した。結石の胆嚢頸部への嵌頓を認め，保存的治療では改善はみられないと判断し，PTGBDを施行した。PTGBDで改善を認めたが，PTGBDのクランプ2日後に胆嚢炎が再燃した。PTGBDのみでは改善が得られず，内視鏡治療を行う方針とした。PTGBDが留置されたままであり，PTGBD側より胆嚢内の洗浄が可能であったため，内視鏡的胆嚢ステント留置術（EGBS）を行った（図4）。PTGBD抜去後も問題なく退院となり，それ以降も再燃なく経過している。

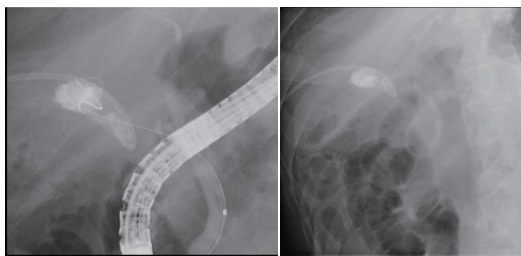


図4. 胆嚢内へGW、EBD tube 7Fr 5cmを留置

【症例3】88歳男性

既往歴：COPD，慢性腎不全（外傷性，片腎），総胆管結石に対して内視鏡的採石術

主訴：右季肋部痛

現病歴：前日からの嘔吐と右季肋部痛があり，当科外来を受診した。

現症：意識清明，体温 36.6℃，脈拍 92回/分，

血圧 109/63mmHg，SpO₂ 98%（room air）

血液検査所見：炎症反応は高度上昇していたが，肝胆道系酵素の上昇は認めなかった（表1）。

腹部単純CT検査：結石の胆嚢頸部への嵌頓と胆嚢壁肥厚像を認めた。

経過：中等症の急性胆嚢炎であり，結石の胆嚢頸部への嵌頓を認めたため，保存的治療では改善はみられないと判断した。また，本患者は呼吸機能が悪く全身麻酔の手術は困難と診断されていた。MRCPで胆嚢管の走行を確認すると，胆嚢管は総胆管下部で合流しており（図5），胆嚢管への guidewire（GW）挿入が比較的容易で

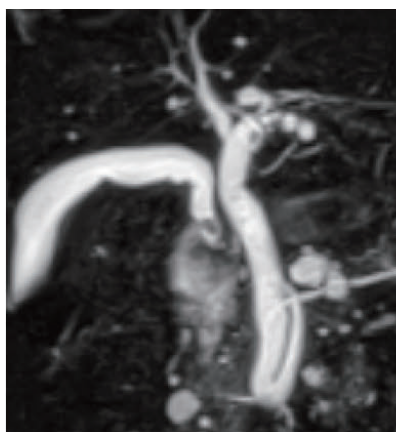


図5. 胆嚢管の走行（MRCP）

あると予想し，内視鏡的経鼻胆嚢ドレナージ術（ENGBD）を施行した（図6）。患者の不注意で数日後に tube が抜けたが，経過良好であったため退院となり，それ以降再燃なく経過している。

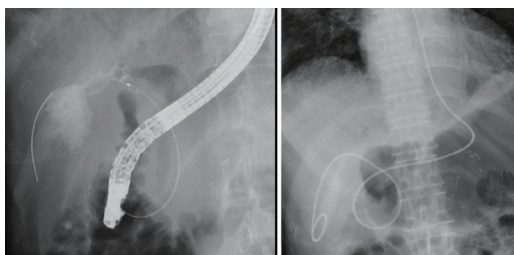


図6. 胆嚢内へGW、Flexima™ ENBD Catheter 6Frを留置

表1. 胆嚢炎発症時の血液検査所見

	症例1	症例2	症例3
WBC (/ μ L)	10600	10300	18800
Plt ($\times 10^4$ / μ L)	33.9	24.5	17.8
AST (IU/L)	29	24	10
ALT (IU/L)	21	17	4
ALP (IU/L)		234	
γ GTP (IU/L)		19	
Cre (mg/dL)	3.43	0.89	3.36
CRP (mg/dL)	3.54	8.84	33.9

考 察

急性胆嚢炎の原因の90～95%は胆嚢結石であり、日本人の胆石保有率は約10%と言われている。そのうち、急性胆嚢炎、胆管炎の発症はそれぞれ3.8～12%、0.3～1.6%と報告されている²⁾。急性胆嚢炎の治療には、補液や抗菌薬による保存的治療、胆嚢摘出術、胆嚢ドレナージなどがあるが、急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2013 (Tokyo Guidelines 2013; TG13)¹⁾において、発症から72時間以内の軽症から中等症の急性胆嚢炎に対して早期の胆嚢摘出術が推奨されている³⁾。しかし近年、高齢化や併存疾患などにより手術困難な症例が増えてきている。そこで、保存的治療に反応しない胆嚢炎のうち、中等症以上の急性胆嚢炎、surgical high riskのため手術が行えない症例、患者の手術拒否や施設の事情により早期手術が行えない場合は胆嚢ドレナージの適応となる。

胆嚢ドレナージの中で最も標準的で第1選択とされるのは、経皮経肝的胆嚢ドレナージ術/穿刺吸引法 (percutaneous transhepatic gallbladder drainage/aspiration; PTGBD/A) であるが、最近、PTGBD/Aが施行困難な症例に対して内視鏡治療が良い適応とされている。内視鏡治療には、内視鏡的経乳頭的胆嚢ドレナージ術 (endoscopic transpapillary gallbladder drainage; ETGBD) や超音波内視鏡ガイド下胆嚢ドレナージ術 (endoscopic ultrasound guided gallbladder drainage; EUS-GBD) の2つの方法がある。ETGBDの適応としては、抗血栓薬内服やDICを合併している出血傾向の症例、腹水貯留や息

止め困難なためPTGBD/A施行困難症例、胆嚢癌合併疑い症例、無石胆嚢炎、手術困難症例などが挙げられる⁴⁾。禁忌としては上部消化管穿孔などERCP非適応症例、全身状態不良症例、妊娠症例、通過障害症例などが挙げられる。手技としては、胆汁を経鼻的に排出させる外瘻術 (内視鏡的経鼻胆嚢ドレナージ術 (endoscopic nasogallbladder drainage; ENGBD)) と、十二指腸内に排出させる内瘻術 (内視鏡的胆嚢ステント留置術 (endoscopic gallbladder stenting; EGBS)) に分類される。外瘻術は留置後も排液の量や性状が確認でき、胆嚢内洗浄が可能であることが利点であるが、留置中に常に咽頭や鼻に不快感があり、自己抜去の危険性がある。一方、内瘻術は留置後の管理にストレスはないが、不具合が生じた場合は再度治療となる。そして、ERCPがベースにあるため、両者ともにERCP後瘻炎の発症に十分注意しなければならないというのは言うまでもない。

内視鏡的胆嚢ドレナージ術のポイントは、まずMRCPなどで胆嚢管の走行を確認し、最も難しいとされる胆嚢管のらせん状部を愛護的なGW操作やデバイスの工夫・選択などで突破することと考える。我々の施設では、NaviPro™ や Cheer Leader™ などを適宜併用し愛護的に操作することを心掛けた。しかし、最も大事なことは胆嚢管損傷やERCP後瘻炎を起こさないように、時間の設定を行い手技に粘りすぎることなく安全に治療を行うことであると考えた。

医学中央雑誌で「高齢者」「急性胆嚢炎」「ステント」と検索すると、2007～2016年に経乳頭的胆嚢ステント留置術を報告している文献は14文献、193症例あった⁵⁾。80歳以上で、基礎疾患やそれに伴い抗血栓薬を内服している患者に多く治療が施行されていることが分かる。これら193症例の手技成功率は91.5%と非常に高く、短期偶発症も瘻炎1例のみであった(表2)。

表2. 文献報告症例(2007-2016年)

症例数		193例
年齢	80歳以下	76例
	80歳以上	117例
基礎疾患	認知症	46.5%
	脳血管障害	42.1%
	呼吸器疾患	11.1%
	心疾患	27.6%
抗血栓薬内服		63.3%
手技成功率		91.5%
短期偶発症		1例(膵炎)

また、長期観察例では、期待されるステント開存期間以上に再発が少なく、ステントが結石の嵌頓予防になっていると推測される。当科ではまだ3症例のみで(表3)、文献報告同様、外科的治療が困難な因子を有する症例に対して内視鏡治療を行ったが、現在のところ大きな偶発症なく治療を行っており、今後も適応となる症例があれば、偶発症に十分に注意しながら治療の選択肢の1つとしたいと考えている。

表3. 当科症例

症例数		3例
年齢	80歳以下	2例
	80歳以上	1例
基礎疾患	呼吸器疾患	2例
	心疾患	1例
抗血栓薬内服		1例
手技成功率		100%
短期偶発症		0例

文 献

- 1) Yokoe M, et al.: New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guideline. J Hepatobiliary Pancreat Sci 19 (5):578-585,2012.
- 2) 竹中 完, 他: 急性胆嚢炎の発症機序と鑑別診断のコツ. 胆と膵 38(10):1137-1145,2017.
- 3) 露口利夫, 他: ガイドラインからみた急性胆嚢炎のマネジメント. 胆と膵 38(10):1147-1150,2017.
- 4) 河上 洋, 他: 急性胆嚢炎に対する経乳頭的胆嚢ドレナージ術の適応とテクニック. 胆と膵 38(10):1155-1165,2017.
- 5) 小林照宗, 興梠慧輔, 水本英明: 超高齢者急性胆嚢炎に内視鏡的胆嚢ステント留置術が有用であった1例. Progress of Digestive Endoscopy 89(1):152-153,2016.

血液透析患者の難治性腹水に対し腹膜透析移行により 腹水コントロールを行った1例

景岳会 南大阪病院 内科

増本晃治、大谷麻菜、曾根一真、西村有里、濱井智恵、佐久間知子、
川口祐司、濱崎健司、久米田靖郎

要 約

透析歴6年の血液透析患者。主訴は突然発症の腹水。腹部緊満が強く食事摂取も困難であった。腹水の原因は不明で、血液透析などでは管理困難であったが、腹膜透析に移行したことで腹水管理が可能となり、自宅退院が可能となった。血液透析患者の難治性腹水症例に対し、腹膜透析への移行は安全かつ簡便に行える治療選択肢と考えられた。

Key words：難治性腹水，血液透析，腹膜透析

はじめに

難治性腹水合併CKDに対する腹膜透析療法は主に肝硬変症例での報告が散見され、その有効性が報告されている。本症例においては、腹水の原因は特定できなかったが、血液透析患者の難治性腹水に対し原因検索目的の内視鏡検査と同時に腹膜透析チューブを留置して腹膜透析に移行したことで、血液透析では管理できなかった腹水の管理を容易に行うことができたようになった。血液透析患者の難治性腹水の治療選択肢の一つとして考えられたため、文献的考察を加えてこれを報告する。

腹部膨満著明，四肢体幹浮腫なし
入院時検査所見：(表1)

表1. 入院時検査

腹水	生化学的検査	血清学的検査
色調 黄色	TP 4.7 g/dl	IgG 760 mg/dl
混濁 透明	Alb 1.9 g/dl	IgA 417 mg/dl
比重 1.020	AST 23 U/l	IgM 92 mg/dl
蛋白 2.1 g/dl	ALT 9 U/l	
SAAG 0.94 g/dl	LDH 168 U/l	CRP 2.1 mg/dl
LDH 57 U/l	γ -GTP 31 U/l	FBS 97 mg/dl
細胞数 200 / μ l	ALP 280 U/l	GA 17.8 %
細胞診 陰性	CHE 234 U/l	
培養 陰性	AMY 92 U/l	
CEA 1.46 ng/ml	BUN 23.1 mg/dl	HCVAb (—)
AFP 1.54 ng/ml	CRE 4.92 mg/dl	HBsAg (—)
CA19-9 3.27 U/ml	UA 4.7 mg/dl	
	T-Chol 231 mg/dl	AFP 4 ng/ml
	TG 110 mg/dl	PIVKA-II 3215 mAU/ml
血液学的検査	Na 139 mEq/l	CEA 4.2 ng/ml
WBC 6500 /mm ³	K 2.6 mEq/l	CA19-9 6 U/ml
RBC 294 $\times 10^4$ /mm ³	Cl 103 mEq/l	
Hb 9.1 g/dl	Ca 8.0 mg/dl	抗ミトコンドリアM2 Ab 1.5 未満
Plt 17.4 $\times 10^4$ /mm ³	P 4.1 mg/dl	ヒアルロン酸 45800 ng/ml
PT 13.0 sec	CPK 81 U/l	4型コラーゲン7S 14 ng/ml
APTT 30.7 sec		

症例と経過

症例：61歳 女性

主訴：腹部緊満

既往歴：原疾患不明CKD G5D(血液透析歴6年)
家族歴・嗜好歴：特記すべき事項なし

現病歴：2017年11月下旬に食思不振を認め、腹部CTにて腹水を指摘された。その後腹部緊満感が増悪し、精査加療目的に同年12月当院入院となった。

現症：意識清明，血圧86/49mmHg，体温：36.4℃，
脈拍：88回／分，身長：154cm，体重：34.2kg

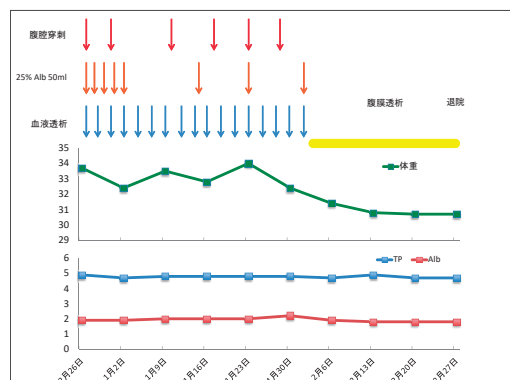


図1. Clinical course

入院後経過：図1に臨床経過を示す。腹部緊満著明にて症状緩和および検査目的にまず腹腔穿刺を行なった。腹水の性状は黄色透明で、腹水蛋白濃度4.9g/dl, SAAG 0.94g/dlで滲出性であった。腹水細菌培養検査は陰性、細胞診も陰性であった。腹水アミラーゼ92 IU/Lであった。血中PIVKA-II 3215mAU/mLと高値であったため肝細胞癌を疑い、造影CTを行ったが、肝細胞癌ほか腫瘍性病変は認めなかった。その後ビタミンK内服にてPIVKA-II 60mAU/mLまで低下したため、肝細胞癌は否定的と考えた。HBs抗原陰性、HCV抗体陰性、Child-Pugh分類9点、Bで肝硬変は中程度で、急激な腹水貯留の原因としては考えにくかった。5日間で約3.5L程度の貯留を繰り返す腹水に対し、腹腔穿刺による排液で腹部緊満感を改善し、経口摂取量を増加させ、アルブミン点滴、血液透析による除水で腹水コントロールを目指したが、血圧低下のため十分な除水はできなかった。血中ヒアルロン酸45800ng/mL、腹水ヒアルロン酸55300ng/mLといずれも高値であったため、2018年2月に腹膜中皮腫鑑別目的に腹腔鏡にて腹膜生検を行った(図2)が、悪性所見は認めなかった。

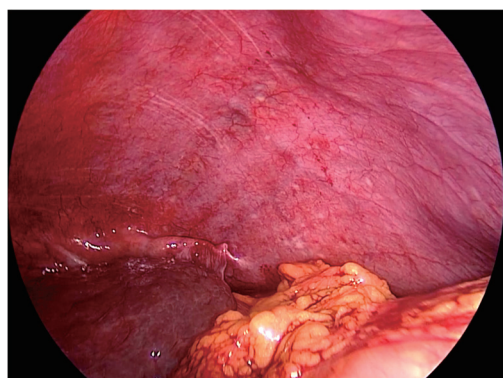


図2. 腹膜の腹腔鏡所見

腹膜生検と同時に難治性腹水管理目的にPDチューブを留置し、チューブ留置から5日後より血液透析から腹膜透析に移行とした。導入初日は注液1.0Lを1日4回交換とし、2日目は1.3Lの1日4回交換、3日目は1.5Lの1日4回交換に漸増し、4日目以降は注液1.5Lの1日4回交換を継続とした。腹膜透析導入後は腹水的大量貯留による腹部緊満感は消失し、食事も10割摂取できるようになった。体重の増減は認めず、

排液時の血圧も安定していた。採血にて溶質除去やアシドーシスといった問題は認めなかったため、血液透析は完全に離脱とし、腹膜透析をそのまま継続する方針で自宅退院となった。

考 察

末期腎不全患者で、肝硬変症例や糖尿病性腎症によるネフローゼ症候群を合併した場合、著明な腹水を呈する症例を経験することがある^{1,2)}。また、大量の腹水貯留の原因を特定できず、特発性と言わざるをえない症例も見受けられる^{3,4)}。本症例において、慢性腎臓病の原疾患は不明で、慢性肝炎は合併しておらず、血清蛋白及び血清アルブミン濃度の低下を認めるが、全身性の浮腫といったネフローゼ症候群の状態は呈しておらず、門脈圧亢進症も呈していなかったことから、これらの合併症による二次性の腹水であるとは考えにくかった。また、計6回の腹水穿刺を行っているが、いずれも一般細菌培養、結核菌培養は陰性であり、細胞診は陰性で、腹部超音波検査、腹部造影CTでも悪性腫瘍の所見はなく、腹膜感染症や悪性腫瘍に伴う腹水とは考えられなかった。また甲状腺機能低下症を示唆する所見も認めなかったことから、特発性のnephrogenic ascitesと診断した。これらの症例は、利尿薬の投与やextra corporeal ultrafiltration (ECUM)、血液透析を併用しても、循環動態が不安定で著明な血圧低下を来すために十分な除水が行えず、腹水を減少しえないことが多い。腹水濃縮再静注法では、手技の煩雑さや敗血症などの合併症の問題、短時間での腹水再貯留のために十分な効果が得られず、末期腎不全患者の腹水コントロールに難渋することが多い。これに対し、腹水濾過法^{1,5,6)}、腹膜透析^{7,8,9)}、あるいは腹腔—頸静脈シャントを施行し、難治性腹水を減少し得たとの報告が散見される。末期腎不全の数%の症例に認められる、nephrogenic ascitesあるいはnephrogenous ascitesと呼ばれる原因不明の難治性腹水は、ほとんどが滲出性の腹水(腹水中の蛋白濃度が2.5g/dl以上)であり、門脈圧亢進症を伴う肝硬変症、腹腔内感染症、悪性腫瘍、脾炎、甲状腺機能低下症、下大静脈閉塞、Budd-Chiari症候群などの

腹水を呈する疾患を除外した、特発性の腹水を言う³⁾。このような症例に対して腹膜生検を行うと、非特異的な軽度の慢性炎症性変化と中皮細胞の反応性増殖を認めることが多いが、本症例でも同様の所見が認められた(図3)。

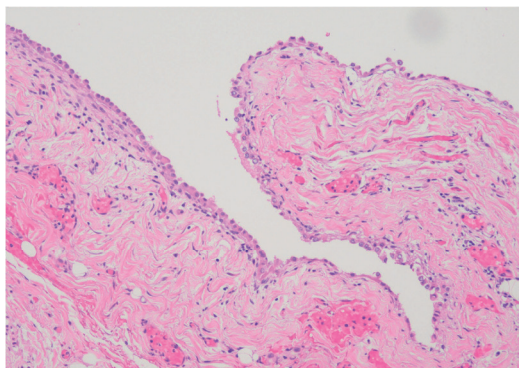


図3. 腹膜生検組織。腹膜中皮細胞の軽度肥厚を認めたものの、異形性は認められなかった。

腹膜の組織学的変化と腹水産生との関連は明らかにされておらず、現時点ではこの腹水の成因は不明であると言わざるを得ない。治療としては、肝硬変症例の難治性腹水合併CKD^{2,5,6,8,9)}に対する腹膜透析療法の有効性の報告は散見されるのと同様に、CAPD⁷⁾、腹腔—頸静脈シャント¹⁰⁾などが行なわれている。Maukら³⁾は、9例の難治性腹水を呈した維持血液透析症例の臨床経過で、腹水をコントロールし得なかった8例中4例が腹水に関連した低栄養状態が原因で、腹水出現後平均7.5か月で死亡したと報告している。肝硬変症や糖尿病性腎症によるネフローゼ症候群などの二次性腹水も含め、末期腎不全に伴う難治性腹水を呈する症例では、腹水のコントロールが予後を大きく左右する。本症例においても腹水の原因が特定できず、排液中への蛋白喪失が懸念されるものの、血液透析患者の難治性腹水に対し腹膜透析を導入したことによって腹水管理が容易となり、自宅退院が可能となった。サルコペニアの増悪がないかどうか今後の経過にも注目したいが、腹部緊満症状が強い際は困難であった食事摂取も良好となったため、患者のQOLは非常に改善し、治療方針の一つとして有効であると考えこれを報告する。

結 語

血液透析患者で、著明な腹水を呈した症例を経験した。検査所見より、本症例の腹水は特発性のものと考えられた。血液透析やアルブミン静注では腹水を減量できなかったため、腹膜透析に移行したところ、食事摂取も可能となり自宅退院させることができた。血液透析から腹膜透析への移行は、難治性の腹水を呈する血液透析患者の症例に対して、安全かつ簡便に行える治療法になり得ると考えられる。

文 献

- 1) 長宅芳男, 他: 難治性腹水に対して, 腹水濾過法が著効した糖尿病性腎症による腎不全の1例. 透析会誌 26:1345-1348,1993.
- 2) Bajo MA, et al.: CAPD for treatment of ESRD patients with ascites secondary to liver cirrhosis. *Advances in Peritoneal Dialysis* 10:73-76,1994.
- 3) Mauk PM, et al.: Diagnosis and course of nephrogenic ascites. *Arch Intern Med* 148:1577-1579,1988.
- 4) Bichler T, et al.: Nephrogenous ascites. *Am J Gastroenterol* 77:73-74,1982.
- 5) Hariprasad MK, et al.: Extracorporeal dialysis of ascites. A new technique. *Arch Intern Med* 141:1550-1552,1981.
- 6) Hwang ER, et al.: Dialytic ascites ultrafiltration in refractory ascites. *Am J Gastroenterol* 77:652-654,1982.
- 7) Rubin J, et al.: Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 141:1093-1095,1981.
- 8) Poulos AM, et al.: Peritoneal dialysis therapy for patients with liver and renal failure with ascites. *Am J Gastroenterol* 88:109-112,1993.
- 9) Marcus RG, et al.: Peritoneal dialysis in End-stage renal disease patients preexisting chronic liver disease and ascites. *Am J Med* 93:35-40,1992.
- 10) Olivero JJ, et al.: Ascites and malnutrition in a chronic dialysis patients. *Hospital practice* September 30:61-62,1993.

当院における胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡内視鏡合同手術の 外科的治療成績

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

Surgical outcomes of Laparoscopic Endoscopic Cooperative Surgery for submucosal tumor of the stomach

Masashi Takemura, Mamiko Takii, Tsutomu Oshima,

Yoshinori Tanaka, Nagahisa Fujio

Department of Surgery, Minami Osaka Hospital

要 約

2017年より胃粘膜下腫瘍に対しての新しい手術である腹腔鏡内視鏡合同手術 (LECS) を導入し、これまで6例に施行してきた。今回これら症例の治療成績についてRetrospectiveに検討した。全例で腹腔鏡下に手術を完遂し、手術時間は95分、出血量は10mlであった。腫瘍サイズは全例で30mm以下で、病理組織学的には1例はGlomus Tumorであったが、5例はLow risk GISTであった。術後外来で経過観察しているが、再発は認めていない。当院でのLECSは消化器内科医師の協力により合併症なく安全に導入可能であった。

Key words : 胃粘膜下腫瘍, 腹腔鏡内視鏡合同手術, 胃間葉系腫瘍

はじめに

消化管間葉系腫瘍 (Gastrointestinal Stromatumor) を代表とする胃粘膜下腫瘍 (Submucosal tumor: SMT) に対する治療法は、切除可能な症例ではリンパ節廓清を伴わない腫瘍を含めた局所切除が基本である。特に、5cm以下の大きさのSMTでは腹腔鏡手技による自動縫合器を用いた切除が適応となる¹⁾。しかし、自動縫合器を用いた手技では、切除と縫合が短時間で容易に施行できる特徴があり非常に有用である一方で、正常胃壁の切除範囲が大きくなることが欠点である。このため、食道胃接合部や幽門輪の近傍に存在する腫瘍では狭窄をきたす可能性があり、さらに胃内発育型のSMTでは壁外からの切除範囲の設定が難しく、正常胃壁の切除範囲が広範囲になってしまい胃の変形が高度になることで機能低下を惹起する可能性がある。これらの問題点を克服するために開発された手技として、Hikiらが報告した腹腔鏡内視鏡

合同手術 (Laparoscopic Endoscopic Cooperative Surgery: LECS) がある²⁾。LECSは消化器内科医師による粘膜下層剥離術 (ESD) と外科医の腹腔鏡下手術を同時に行うという、これまでの腹腔鏡手術の概念を超える新しい術式であり、消化器内科と外科医の協調性が非常に重要である。LECSはこれまでの腹腔鏡手技では困難であった症例でも低侵襲で機能温存が得られる手術が可能であるということから急速に普及し、2014年には保険収載がなされた。当院では2017年よりLECSを導入しこれまで6例に施行してきた。今回これら症例の治療成績についてRetrospectiveに検討したので報告する。

対象と方法

2017年1月から2018年12月の間に、南大阪病院でLECSを施行した胃SMT 6例を対象とした。これら症例の手術成績と病理組織学的所見をRetrospectiveに検討した

手術手技

全身麻酔下に仰臥位開脚位とし、腹腔鏡用のトロカール配置は腹腔鏡下胃切除術と同様に配置する。術者の右手のトロカールは12mmとする(図1)。

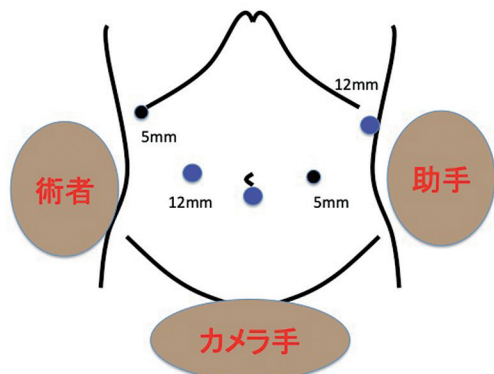


図1. ポート配置

腹腔内を観察した後に、腫瘍存在部位を確認し、部分切除可能な状態まで周囲を剥離する。その後、トライツ靱帯から20cm肛門側の回腸を確保しガットクランパーで内腔を遮断する。消化器内科医師が経口内視鏡を行い、腫瘍の存在部位の確認と、ESD手技を用いて腫瘍周囲の粘膜を全周性に切開する(図2a)。さらに、腫瘍の肛門側端の胃壁を全層性に切開することで、腹腔鏡で切除部位の確認が可能となる(図2b)。腹腔鏡下に切除胃壁を把持し、粘膜切開部位に沿って胃壁を全層切開することで腫瘍の周囲の正常壁を最小範囲とした腫瘍摘出が可能となる(図2c)。この際胃内腔が開放されるため、腫瘍摘出と縫合手技をスムーズに行い胃壁を閉鎖する

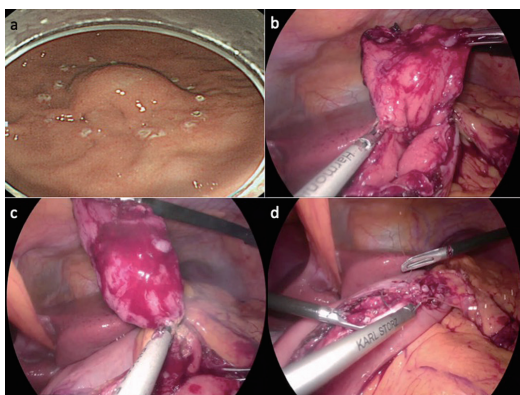


図2a～図2d

(図2d)。最後に腹腔内の洗浄を十分に行い、内視鏡下に胃内腔からも止血を確認し、トロカールの抜去部位の止血を確認した後に手術を終了する。

結 果

症例は男性5例、女性1例で、年齢中央値は72歳であった。術前診断は1例でGIST疑いであったが、5例ではGISTと診断されていた。全例で症状は無かった。腫瘍存在部位は胃体上部が4例で、胃体中部が2例であった。

表1. 背景因子

No	性別	年齢	術前診断	主訴	部位
1	男性	67	GIST疑い	なし	胃体中部
2	女性	72	GIST	なし	胃体上部
3	男性	74	GIST	なし	胃体中部
4	男性	72	GIST	なし	胃体上部
5	男性	63	GIST	なし	胃体上部
6	男性	81	GIST	なし	胃体上部

手術時間は中央値で95分で、出血量は10mlであった。全例腹腔鏡下に手術が可能で、開腹移行例はなかった。腫瘍サイズは全例で30mm以下で、病理組織学的には1例はGlomus Tumorであったが、5例はLow risk GISTであった。術後外来で経過観察しているが、再発は認めていない。

表2. 病理組織学的所見

No	手術時間(分)	出血量(ml)	腫瘍サイズ(mm)	病理	術後合併症	再発
1	171	100	20	Glomus tumor	なし	なし
2	89	20	25	Low risk GIST	なし	なし
3	76	0	20	Low risk GIST	なし	なし
4	135	0	30	Low risk GIST	なし	なし
5	70	0	20	Low risk GIST	なし	なし
6	100	20	29	Low risk GIST	なし	なし

考 察

LECSは腹腔鏡手術に経口内視鏡を併用することで、これまで腹腔鏡手術のみでは適応困難であった症例に対しても腹腔鏡手術を可能とする手技として開発された²⁾。経口内視鏡で切除範囲を正確に設定することで、正常胃壁の過剰な切除を避けることができる特徴がある。このため、胃の変形を最小限とし機能を温存できるという特徴を有するため、胃SMTに対する低侵襲で有用な治療法として急速に普及している。当院では2017年の本術式の導入後6例を経験したが、消化器内科の医師の協力により手術時間も比較的短時間で終了し、出血量もごく少量であった。さらに、術中・術後に合併症はなく、在院期間も短期間であり、安全に導入できていると思われる。

LECSは非常に有用な手術手技ではあるが、手技の途中で胃の内腔が開放され感染のリスクがあることと、Delleを有する腫瘍が露出している症例には腫瘍撒布の点から適応しにくいという問題点がある。これらの欠点を補うために、Closed LECSやInverted LECSなど腫瘍が露出しない手技も開発されている³⁾。さらに、最近ではリンパ節転移の可能性が低い経口内視鏡による粘膜下層剥離術 (ESD) の適応外の早期胃癌に対して、胃を開放せずに目的の部位を全層切除する非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術 (NEWS: Non-exposed Endoscopic Wall-inversion Surgery) という手技へも応用されており、今後さらに発展が期待される⁴⁾。

LECSを導入するにあたり、外科医が腹腔鏡手技に十分習熟していること、腹腔鏡下縫合手技がスムーズに行えることが望ましいが、これに加え消化器内科の医師との協調性が非常に重要である。当院では幸い早期胃癌に対する粘膜下層剥離術の経験数が非常に豊富であり、安定して経口内視鏡手技が行える消化器内科医と、高度な腹腔鏡手術手技を安定して行える内視鏡外科手術技術認定医2名が常勤していることで、LECSの安全な導入が可能であった。今後は、本術式の安全性を保ちつつ症例数を蓄積してゆくとともに、応用手技についても導入を目指したい。

文 献

- 1) GIST診療ガイドライン 第3版. 日本癌治療学会・日本胃癌学会・GIST研究会編. 金原出版, 東京, 2014.04.
- 2) Hiki N, et al.: Laparoscopic endoscopic cooperative surgery. Dig Endosc 27(2):197-204, 2015.
- 3) 比企直紀, 他: 腹腔鏡内視鏡合同手術の現状と展望. 日消誌 114(2):205-208, 2017.
- 4) 後藤 修, 他: NEWSの適応と手技. Gastroenterol Endosc 57(8):1632-1640, 2015.

直腸癌症例に認められた線毛性前腸性肝嚢胞 (ciliated hepatic foregut cyst) の 1 例

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

田中芳憲、藤尾長久、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

大阪市立大学大学院医学研究科 分子病理学教室、景岳会 南大阪病院 病理診断科

奥野高裕

A case of ciliated hepatic foregut cyst in a patient with rectal carcinoma

Yasutsugu Kobayashi, MD

Department of Pathology, Minami Osaka Hospital

Yoshinori Tanaka, MD, Nagahisa Fujio, 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

Takahiro Okuno, MD

Department of Molecular Pathology, Osaka City University Graduate School of Medicine

Ciliated hepatic foregut cyst is a rare congenital lesion, majorities are situated in subcapsular of segment 4. The classical histological findings show inner ciliated columnar epithelium with smooth muscle layer. We report a case of ciliated hepatic foregut cyst in a 68-year-old woman. She complained bloody stool and rectal carcinoma was found and the image examination revealed a liver lesion, 2.5cm in diameter. Rectal and hepatic lesion were resected. Histological findings of the liver showed ciliated hepatic foregut cyst. Only 31 cases of this lesion including our case have been reported in Japan. We report a case and review the literature.

要 約

線毛性前腸性肝嚢胞は稀な肝の先天性病変であり、ほとんどは肝S4の被膜直下にみられ、その壁内面に線毛円柱上皮がみられ、平滑筋層を伴っているのが特徴である。われわれは本症の1例を経験したので報告する。症例は68歳、女性で、下血を訴え直腸癌が発見され、その時の画像検査により、径2.5cmの肝腫瘍がみつき、直腸とともに切除された。病理学的検索の結果、線毛性前腸性肝嚢胞と診断された。本症の本邦症例は本例を含め31例の報告がみられるのみであり、文献的考察を加え報告する。

Key words : Ciliated foregut cyst, liver

はじめに

線毛性前腸性肝嚢胞 (ciliated hepatic foregut cyst) は、まれな先天性肝嚢胞である。組織学的に平滑筋層を有する線毛円柱上皮が嚢胞内面を被覆しているのが特徴で、胎生期の前腸由来が疑われ、命名されたものである¹⁾。今回、われわれは直腸癌症例で、肝転移が疑われ、切除された肝組織にみられた線毛性前腸性肝嚢胞の1例を経験したので、本邦症例を主とする文献例の若干の考察と共に報告する。

臨床所見

症例：68歳、女性

主訴：下血

既往歴：52歳時に糖尿病で某病院を受診し、加療中である。58歳頃、うつ病で同病院精神科を受診した。

現病歴：半年前から下血があり、某医院を受診した。痔核が認められ、外用剤で治療するも改善せず、内視鏡検査が行われた。その結果、直腸に全周性の腫瘍が認められ、生検による病理学的検査で、中分化型管状腺癌が確認され、当院外科に手術目的で紹介された。術前のCTおよびMRI検査で肝臓に異常結節像が認められたが、これらについては別記する。直腸癌について腹腔鏡下、直腸低位前方切除術が行われ、術中の超音波検査で、S4の肝腫瘍は嚢胞であることが疑われたが、切除された。術後1年半を経過した現在、直腸腫瘍も再発をみていない。

肝病変の画像所見

腹部造影CT：肝左葉S4に25×20mm大の低吸収結節を認め、内部CT値は57Huで通常の嚢胞より濃度が高い。直腸癌があり転移性腫瘍や通常の嚢胞より濃度が高いことから粘液性嚢胞腺腫などが考えられた(図1)。

腹部MRI：肝左葉S4に25mm大の結節があり球状を呈している。T1強調で周辺は低信号で内部に肝と同信号強度の小結節がある(図2)。脂肪抑制T2強調で周辺は高信号で内部に13mm大の肝と同信号強度の小結節を認める(図3)。あたかも眼球状結節であり稀な形態を示す肝転移と粘液性嚢胞腺腫が考えられた。

病理学的所見

直腸と同時に切除された肝組織には被膜下に長径2.5cmの卵円形嚢胞が認められた(図4)。組織所見では、内面に線毛円柱上皮がみられるほか、壁内に平滑筋層がみられ、壁は線毛円柱上皮、線維組織、平滑筋組織、線維組織の4層構造を示しており(図5、6)、線毛性前腸性肝嚢胞 (ciliated hepatic foregut cyst) と診断された。周囲の肝組織には特別な異常所見はみられなかった。切除直腸には全周性の大きな腫瘍が認められた。組織所見では不規則な腺管構造を示す中分化型管状腺癌が優位であったが、一部で紡錘形腫瘍細胞が目立つ低分化な部も認められた。腫瘍は外膜まで浸潤していたが、断端は陰性であった。#251のリンパ節に転移がみられた。

考 察

線毛性前腸性肝嚢胞 (ciliated hepatic foregut cyst) は非常に稀な先天性孤立性肝嚢胞で、組織学的にその内面に線毛円柱上皮がみられるのが特徴とされている。このような肝嚢胞は1857年にFriedreichが初めて報告したとされている²⁾。さらに肝は線毛上皮や平滑筋層を有する気管支などと同じ前腸由来であることからWheelerら (1984) はciliated hepatic foregut cystの名称で報告した¹⁾。原始腸管は胎生4～8週に形成されるが、前腸ではその頭部からは咽頭、喉頭以下の呼吸器系が発生し、尾部からは食道、胃、十二指腸 (上部および下部の上半分)、肝、胆道および膵が発生する。線毛性前腸性肝嚢胞はその過程で、細気管支芽が胸膜腹膜管を介して将来の胸腔と腹腔の不完全な仕切りをつくる横中膜が閉鎖する前に、横中膜に迷入し、さらに肝組織内に取り込まれることにより発生すると考えられている³⁾。線毛性前腸性肝嚢胞はVickらの1999年の報告では、19世紀に5例、20世紀に57例の報告が認められ³⁾、Boumoudらの2015年の報告では、20世紀以降に88例の報告が認められているに過ぎない⁴⁾。

本邦症例について万波らは2008年に1例報告とそれまでの24例について検討を行っている⁵⁾。著者らの検索でさらに6症例の報告を認めている^{6～10)}。さらに、壁に平滑筋層のみられない本嚢胞の亜型が疑われる2例が報告されている¹¹⁾。これらの報告例はすべて成人で、24歳から80歳代にわたっており、男性16、女性15例と差はみられない。本症は先天性であるが、診断されるのはほとんどが成人である。症状は認めないことが多いので、本例のように癌を含む他疾患罹患時に偶然見つかることが多いが、検診で発見された例も6例含まれている。大きさは10～50mm (平均24.5mm) である。局在としては31例中29例がS4に発生していることが注目される。ほぼ全例で被膜直下に発生し、単発、単房性である。超音波検査が行われた例ではすべて低～無エコーで、CT検査では半数以上が低吸収域を示すも、等吸収域、高吸収域を示す例もみられている。MRI検査は実施された21例で、T2強調像で、18例が高信号を呈

していたが、T1強調像では一定の傾向は認めていない。

1999年にVickらは、線毛性前腸性肝嚢胞内に発生した扁平上皮癌を報告し、本疾患が悪性化することが示された¹²⁾。その後4例の悪性化例が報告されているが^{13～16)}、本邦例は認められない。年齢は平均41.2歳で、21歳にみられるなど比較的若年者にみられている。大きさは1例を除き最大径10cmを越えており、大きくなった本症は注意が必要である。また、扁平上皮癌はみられないが広汎な扁平上皮化生がみられた1例が報告されており¹⁷⁾、組織発生上注目される。

文 献

- 1) Wheeler DA, Edmondson HA: Ciliated hepatic foregut cyst. *Am J Surg Pathol* 8(6):467-470,1984.
- 2) Friedreich N: Cyst emit Flimmerepithelin der Leber. *Arch Pathol Anat* 11:466-469,1857.
- 3) Vick DJ, Goodma ZD, Deavers MT, et al: Ciliated hepatic foregut cysts: a study of six cases and review of the literatures. *Am J Surg Pathol* 23(6):671-677,1999.
- 4) Boumoud M, Daghfous A, Maghrebi H, et al: Imaging features of ciliated hepatic foregut cyst. *Diagn Interv Imaging* 96(3):301-303,2015.
- 5) 万波智彦, 大藤嘉洋, 藤原恵子, 他: 線毛性前腸性肝嚢胞 (ciliated hepatic foregut cyst) の1例—本邦報告例24例の検討. *日消誌* 105(2):235-243,2008.
- 6) 山田史郎, 吉田行範, 天野虎次, 他: 画像診断により線毛性前腸性肝嚢胞と診断しえた2症例. *砂川市立病院医学誌* 21:18-21,2004.
- 7) Kiyochi H, Okada K, Iwakawa K, et al: Ciliated hepatic foregut cyst with obstructive jaundice. *Case Rep Gastroenterol* 2(3):479-485,2008.
- 8) Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, et al: Laparoscopic excision for an enlarged ciliated hepatic foregut cyst as a minimally invasive procedure. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 19(2):203-206, 2009.
- 9) 森 敏弘, 光本保英, 藤田幸二, 他: 進行胃癌に合併した線毛性前腸性肝嚢胞の1例. *Jpn J Med Ultrasonics* 38(2):149-151,2011.

- 10) 阿部寿徳, 相馬 渉, 武原真一, 他: 偶然発見された線毛性前腸性肝嚢胞と考えられる1例. 画像診断 37(12):1243-1246, 2017.
- 11) Sato Y, Kitagawa S, Zen Y, et al: Ciliated hepatic cyst without smooth muscle layer: A variant of ciliated hepatic foregut cyst? *Pathol Int* 56(6):340-344, 2006.
- 12) Vick DJ, Goodman ZD, Ishak, KG: Squamous cell carcinoma arising in a ciliated hepatic foregut cyst. *Arch Pathol Lab Med* 123(11):1115-1117, 1999.
- 13) Furlanetto A, Dei Tos AP: Squamous cell carcinoma arising in a ciliated hepatic foregut cyst. *Virchows Arch* 441(3):296-298, 2002.
- 14) De Lajarte-Thirouard AS, Rioux-Leclercq N, Boudjema K, et al: Squamous cell carcinoma in a hepatic foregut cyst. *Pathol Res Pract* 198:697-700, 2002.
- 15) Zhang X, Wang Z, Dong Y: Squamous cell carcinoma arising in a ciliated hepatic foregut cyst: case report and literature review. *Pathol Res Pract* 205(7):498-501, 2009.
- 16) Wilson JM, Groeschi R, George B, et al: Ciliated hepatic cyst leading to squamous cell carcinoma of the liver—A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep* 4(11):972-975, 2013.
- 17) Ben Mena N, Zalinski S, Svrcek M, et al: Ciliated hepatic foregut cyst with extensive squamous metaplasia: report of a case. *Virchow Arch* 449(6):730-733, 2006.

小林他論文附図 (1)

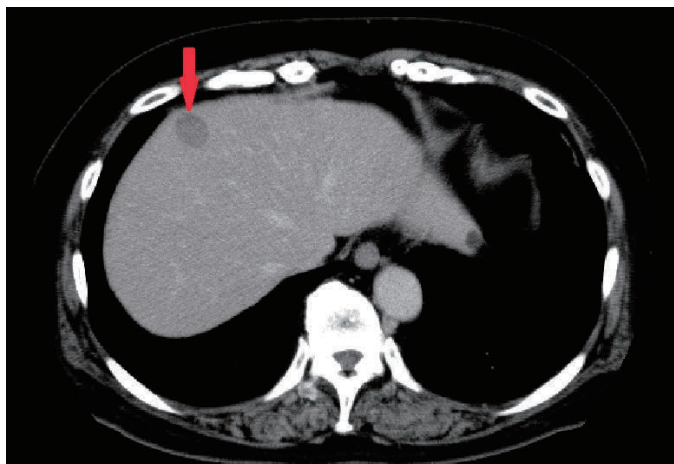


図1. 造影CT.
肝左葉に25×20mm大の低吸収域結節を認める。

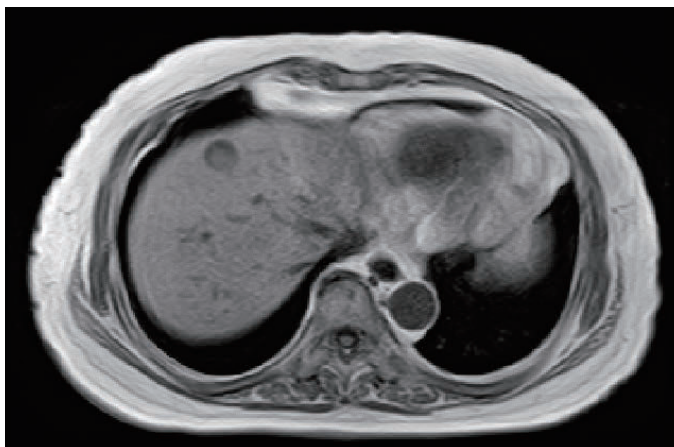


図2. MRI T1強調.
肝左葉S4に25mm大の結節があり球状を呈している。

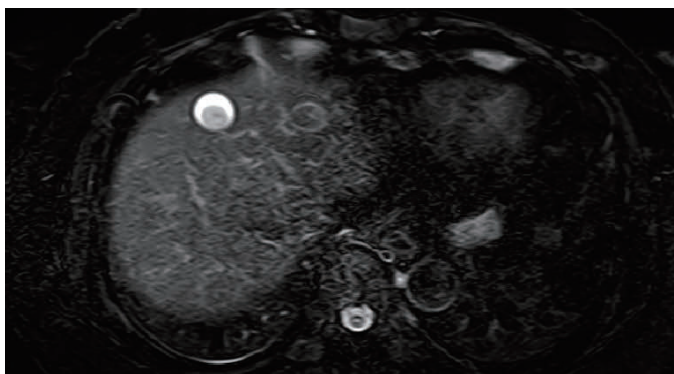


図3. MRI T2強調.
周辺は高信号で内部に13mm大の肝と同信号強度の小結節を認める。

小林他論文附図 (2)



図4. 肉眼所見.

肝の被膜下に長径2.5cmの卵円形の嚢胞が認められる。壁は薄く、内面は平滑で光沢あり、一部に黄白色の壊死細胞の集簇の付着がみられる。

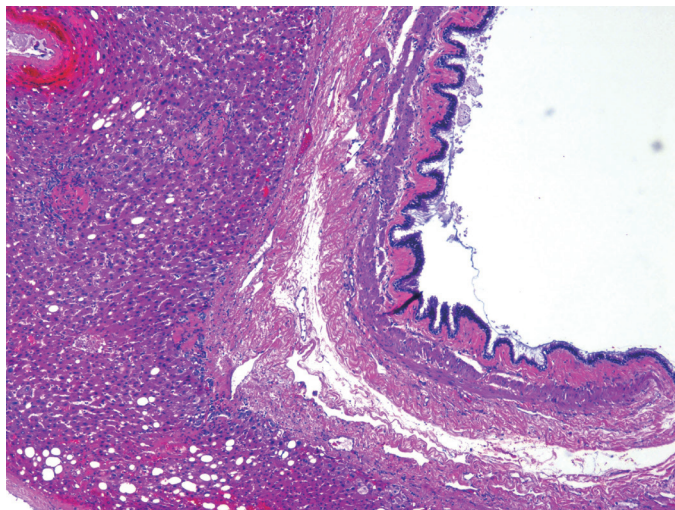


図5. 組織所見.

嚢胞壁は4層構造を示す。

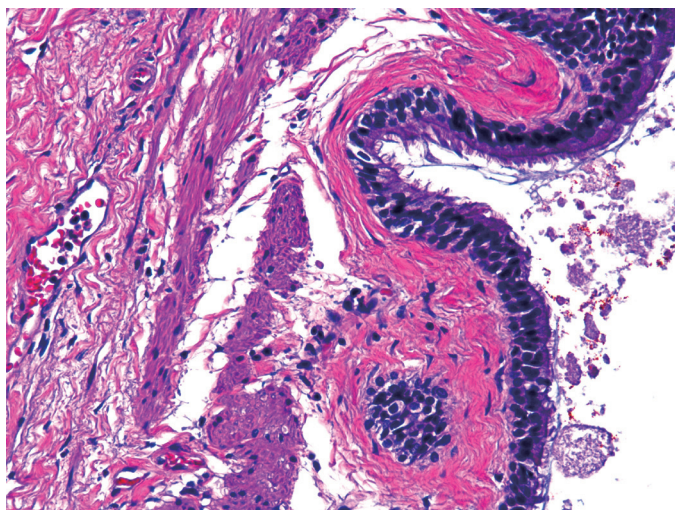


図6. 組織所見(強拡大).

嚢胞壁は線毛円柱上皮、線維組織、平滑筋層、線維組織の4層構造を示す。

膝蓋骨骨折術後に生じた筋硬結の改善により しゃがみ込みが可能となった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
川崎春名、稲川由里、山野宏章、山川智之

要 約

膝蓋骨骨折術後、荷重下での十分な膝関節屈曲が困難でありしゃがみ込み動作獲得に難渋した症例を経験した。関節可動域訓練中心に介入し他動運動での膝関節屈曲角度は改善を認めたが、荷重下での膝関節屈曲時に疼痛が出現し動作獲得に至らなかった。大腿四頭筋に生じた筋硬結に対して徒手療法と超音波療法を施行し、筋の粘弾性向上と筋力増強に対する介入を加えた結果、しゃがみ込み動作獲得に至った。しゃがみ込み動作の特性を考慮した大腿四頭筋への介入が有効であり、動作獲得に至った症例であった。

Key words：動作特性、大腿四頭筋、遠心性収縮

はじめに

しゃがみ込み動作は、矢状面上で股関節屈曲、膝関節屈曲、足関節背屈方向に大きな関節可動域を必要とする。吉元は、和式トイレ使用時におけるしゃがみ込みでは約147°の膝関節屈曲の関節角度が必要であると報告¹⁾している。また、鈴木らはしゃがみ込み動作において75°以上の膝角度で膝関節周囲筋のなかでも特に大腿四頭筋の筋活動が要求されることを報告²⁾しており、しゃがみ込み動作獲得には関節可動域のみならず大腿四頭筋の筋出力も考慮する必要があると考えられる。

今回、膝蓋骨骨折受傷後、しゃがみ込みに必要な関節可動域は獲得したが、荷重下での膝関節屈曲時に大腿四頭筋の疼痛が出現した動作獲得に難渋した症例をため訓練に加え、大腿四頭筋に生じた筋硬結に対する介入を行った結果、動作獲得に至っ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

症例は40歳代、男性である。〇〇年×月、アルミ鋼材の溶断作業中に水蒸気爆発が起き、飛び散った鋼材の破片が左膝部に当たり左膝蓋骨骨折を受傷、他院へ救急搬送され手術目的で入院した。骨折はCarpenterらの分類の粉碎骨折であり、横骨折の遠位骨片が粉碎していた(図1)。

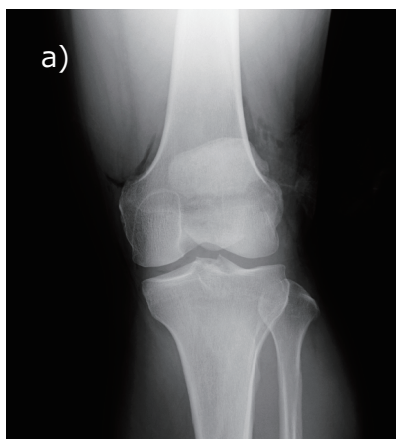


図1. 受傷時の単純レントゲン画像
a) 前額面

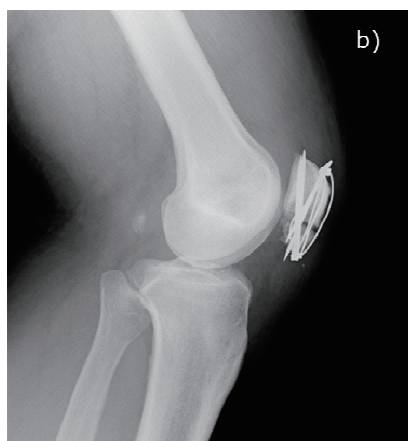


b) 矢状面

受傷時にできた創傷を仮縫合、抗生剤を投与し、受傷後11日目にひまわり法にて観血的骨接合術が施行された(図2)。



図2. 術後の単純レントゲン画像
a) 前額面



b) 矢状面

手術の皮切は受傷時の創傷の走行を考慮し、横皮切とされた(図3)。

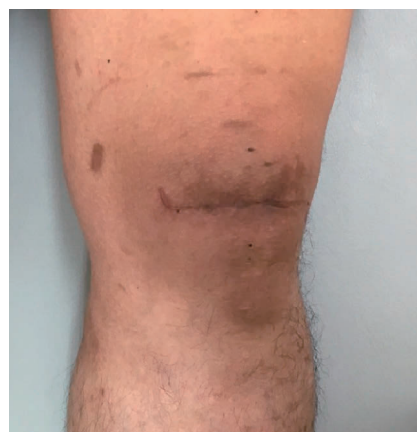


図3. 受傷時の創傷の走行を考慮し、手術創は横皮切とした

術翌日から関節可動域練習と全荷重での歩行練習の許可が出され、術後9日目に両松葉杖歩行で自宅退院となった。

術後22日目に当院附属リハビリテーションクリニックに来院され、外来でのリハビリテーションが開始となった。来院時は独歩可能となっており、主訴は左膝関節周辺の疼痛であったが、希望として早期職場復帰があり、溶接業への職場復帰のためにはしゃがみ込み動作は必須であったため、早期のしゃがみ込み動作獲得を目標とし、介入を開始した。

初期理学療法評価(術後22日目)

膝関節周囲に腫脹、熱感があった。触診にて膝蓋骨の全方向への可動性低下と膝蓋骨と術創部の滑走性低下がみられた。また健側と比較し、膝蓋上囊部から膝蓋骨部の皮膚の伸張性の低下を認めた。膝関節の可動域は屈曲105°(健側150°)、伸展-5°(健側0°)であった。膝関節の徒手筋力検査(Manual Muscle Test: 以下, MMT)は屈曲4(健側5)、伸展(健側5)であった。安静時、荷重時には疼痛はなく、膝関節屈曲他動運動時に膝蓋骨上下方にNumerical Rating Scale(以下, NRS), 8/10の疼痛、膝関節伸展自動運動時に膝蓋骨上方NRS 8/10の疼痛が出現した。圧痛点はなかった。荷重下での膝関節屈曲運動は、屈曲105°で膝蓋骨上下方にNRS

8/10の疼痛が出現し、しゃがみ込み動作は困難であった。

運動療法および経過

膝蓋骨周辺の腫脹や熱感の炎症所見に対して、圧迫とアイシングを自宅で行うように指導し、非温熱作用の超音波療法を実施した。術創部の滑走性低下に対して徒手的にモビライゼーションを実施した。関節可動域訓練は膝蓋上囊部から膝蓋骨部の皮膚の伸張性を徒手的に促しながら行った。

初期評価から6日目(介入5回目)、炎症所見は改善し、膝蓋骨の可動性は拡大したが下方への可動性低下は残存した。皮膚の伸張性低下は残存するも改善がみられた。膝関節の可動域は屈曲135°、伸展0°と改善した。膝関節のMMTは屈曲5、伸展2であり、伸展筋力は改善を認めなかった。膝関節屈曲他動運動時、膝関節伸展運動時の疼痛は局在化し、膝蓋腱と内側広筋斜走線維部(Vastus Medialis Oblique:以下、VMO)にNRS 5/10の疼痛が出現した。またVMOに圧痛を認めた。荷重下での膝関節屈曲運動は、屈曲110°で膝蓋腱とVMOに疼痛が出現した。

関節可動域は改善したにも関わらず、荷重下での膝関節屈曲角度は大きな改善を認めず、しゃがみ込み動作は困難であった。そこで、しゃがみ込み動作時の大腿四頭筋の遠心性収縮に着目し、大腿四頭筋の粘弾性向上と筋力増強に対する介入を追加した。圧痛のあったVMO中心に温熱作用の超音波療法と徒手的なモビライゼーション、大腿四頭筋、特に広筋群を狙った筋力増強訓練を行った。

結 果

初期評価から21日目(介入9回目)、膝蓋骨の下方への可動域は改善し、皮膚の伸張性もさらなる向上を認めた。膝関節の可動域は屈曲145°、膝関節のMMTは伸展3と改善を認めた。膝関節屈曲他動運動時の疼痛は消失した。膝関節伸展運動時のVMOの疼痛は残存したが、NRS 3/10と軽減した。荷重下での膝関節屈曲運動

は膝関節屈曲145°まで可能となり、膝蓋腱とVMOの疼痛は残存したが(NRS 3/10)、動作は遂行可能となった。初期評価から40日目、疼痛は消失し職業復帰を果たした。

考 察

しゃがみ込み動作における膝関節は屈曲147±8.1度の可動域を示す¹⁾と報告されている。浅野は、健常者での膝関節屈曲動作では膝蓋上囊部から膝蓋腱部にかけての皮膚が主に伸張され、なかでも膝蓋骨部が最も伸張する³⁾と報告している。本症例は初期評価時、膝関節周辺の腫脹が強く、膝蓋骨と術創部の滑走性や膝蓋上囊部から膝蓋骨部にかけての皮膚の伸張性が低下していたことより、膝関節屈曲可動域制限の主な原因は表層組織の皮膚が原因と考え、主に炎症や皮膚に対して介入を行った。結果、他動運動での膝関節屈曲角度は早期に改善したが、荷重下での膝関節屈曲角度は改善せず動作獲得には至らなかった。

そこで、しゃがみ込み動作の特性を考慮し、大腿四頭筋の筋出力に着目したプログラムの再考を行った。鈴木らは、しゃがみ込み動作において膝関節屈曲60°未満では下肢後面筋、前面筋ともに効率的な筋活動をしているのに対して、60°を超えると大腿四頭筋が有意に働き膝関節の制動を行い、安定性を得ている²⁾と報告している。また遠心性収縮は求心性収縮と比較し粘性、弾性要素による物理的要因が関与し筋出力が大きい⁴⁾ことが報告されている。本症例では中間評価時、VMOに圧痛と収縮時痛があった。初期評価時から膝関節周辺は腫脹、熱感を認め炎症を起こしていたが、そのなかで歩行やしゃがみ込み動作を反復したことにより、炎症により筋スパズムを起こしていたVMOに筋硬結が生じたと考えられる。しゃがみ込み動作で大腿四頭筋の遠心性収縮による大きな筋出力が求められた時、VMOの筋硬結部に疼痛が生じ、十分な筋出力発揮が困難であったと考えられる。VMOの筋硬結改善を目的に温熱作用の超音波療法とモビライゼーションを行った上で、大腿四頭筋の筋力増強訓練を行ったことで、疼痛軽減と荷重下での大腿四頭筋の遠心性収縮が可能

となったと考えられる。

本症例では、初期評価から膝関節屈曲可動域向上に重点を置いて介入し、角度改善が認められたため動作訓練を反復して行ったが、動作に必要な大腿四頭筋の柔軟性が得られていない状態で繰り返ししゃがみ込み動作を行ったことで、結果的に大腿四頭筋に筋スパズムを生じさせ、動作獲得に至るまで時間を要したと考えられる。

目標となる動作の特性を理解し、動作を構成する様々な要素を考慮しながら多面的にアプローチすることで、効率よく動作獲得できるといえる。

文 献

- 1) 吉元洋一：下肢のROMとADL. 理学療法学15(3):247-250,1988.
- 2) 鈴木博行, 吉村茂和, 鯨島菜穂子：しゃがみ込み動作における膝関節周囲筋の活動. 理学療法 進歩と展望16:37-41,2002.
- 3) 整形外科リハビリテーション学会編集. 編集委員 浅野昭裕, 他：関節機能解剖学に基づく整形外科運動療法ナビゲーション下肢・体幹. メジカルビュー社：140-143,2008.
- 4) Komi PV, Kaneko M, Aura O : EMG activity of the leg extensor muscles with special reference to mechanical efficiency in concentric and eccentric exercise. Int J Sports Med.8(Suppl):22-29,1987.

ヘモダイアフィルター ABH-26PA の補液量の違いによる 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、長野万純、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 の補液量を 36L, 60L と変更して溶質除去性能の比較を行った。評価項目は尿素窒素 (UN), 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。小分子量物質の除去性能に有意差はなかったが, β_2 -MG の CS, アルブミンの漏出量は補液量 60L の方が有意に高かった。

Key words : ABH-26PA, 補液量, 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ビングタイプに, 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) に適した設計となった。今回, ABH-26PA の補液量の違いが溶質除去性能に及ぼす影響について比較検討を行った。

対象および方法

当院にて安定して維持透析を行っている外来患者のうち, ABH-26PA を使用して前希釈 on-line HDF を施行中の 10 名を対象とした。内訳は男性 9 名女性 1 名, 平均年齢は 62.1 歳 \pm 12.6 歳, 平均透析歴は 8.9 \pm 3.2 年, 原疾患は糖尿病性腎症 6 名で, 平均ドライウェイトは 71.2 \pm

13.0kg であった。

透析条件は, 血液流量 (QB) は 250mL/min, 透析液流量 (QD) は 700mL/min, 補液量 (QS) は 36L, 60L 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 UN, クレアチニン, リン, β_2 -MG, α_1 -MG の除去率 (RR), 除去量, CS の他, Kt/V urea, アルブミン漏出量とし, 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 は下記の算出式を以て評価した。

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

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]

低分子量蛋白質の 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⁾。

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

Hpre : 治療開始時ヘマトクリット [%]

Hpost : 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] ×
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]

Kt/V ureaは日本透析医学会の統計調査で使
用されているShinzato式³⁾を用いた。

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

36L : 60Lの結果では、UNにおいてRR ($69.2 \pm 4.4\%$: $68.5 \pm 3.7\%$)、除去量 ($9993 \pm 3513\text{mg}$: $11888 \pm 2679\text{mg}$)、CS ($18.1 \pm 5.7\text{L}$: $21.3 \pm 3.6\text{L}$)、Kt/Vurea (1.42 ± 0.19 : 1.38 ± 0.14) といずれも有意差は認めなかった。

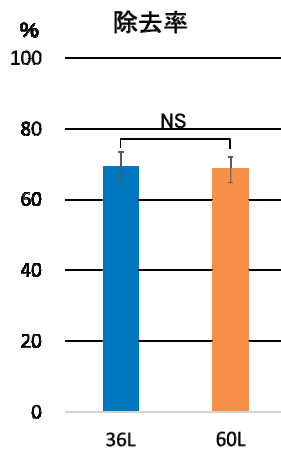


図1. UNの除去率

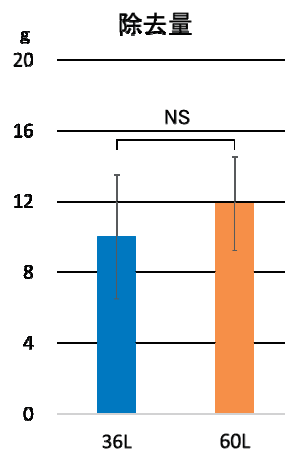


図2. UNの除去量

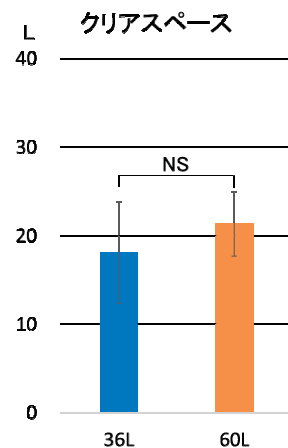


図3. UNのクリアスペース

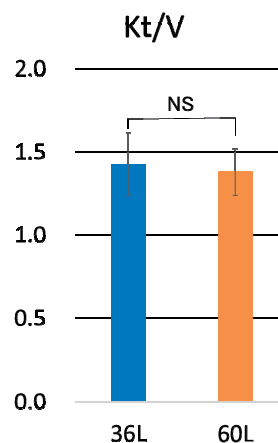


図4. Kt/V urea

クレアチニンにおいてRR ($61.6 \pm 4.3\% : 60.6 \pm 3.1\%$), 除去量 ($2096 \pm 515\text{mg} : 2122 \pm 476\text{mg}$), CS ($18.7 \pm 1.6\text{L} : 18.8 \pm 1.4\text{L}$)といずれも有意差は認めなかった。

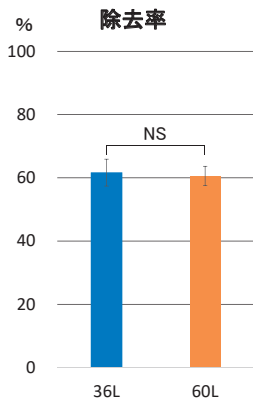


図5. クレアチニンの除去率

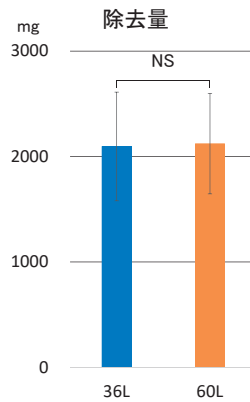


図6. クレアチニンの除去量

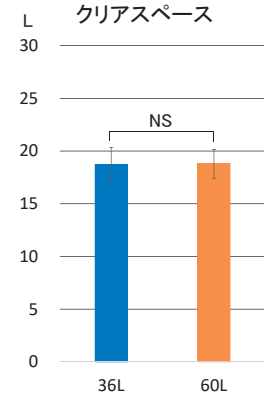


図7. クレアチニンのクリアスペース

リンにおいてRR ($59.3 \pm 6.6\% : 61.7 \pm 6.8\%$), 除去量 ($925 \pm 511\text{mg} : 924 \pm 379\text{mg}$), CS ($15.0 \pm 6.9\text{L} : 13.3 \pm 3.8\text{L}$)といずれも有意差は認めなかった。

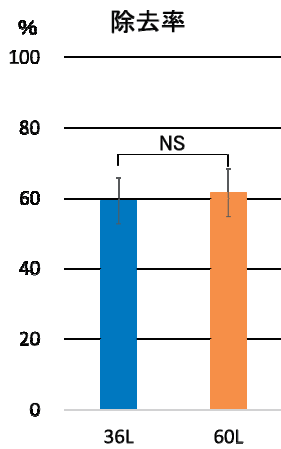


図8. リンの除去率

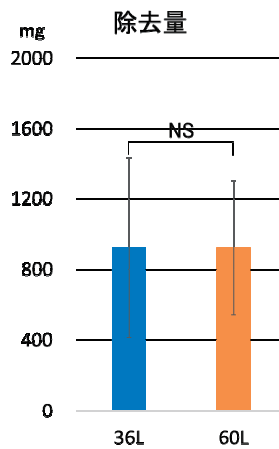


図9. リンの除去量

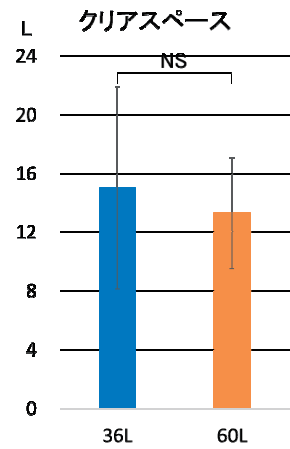
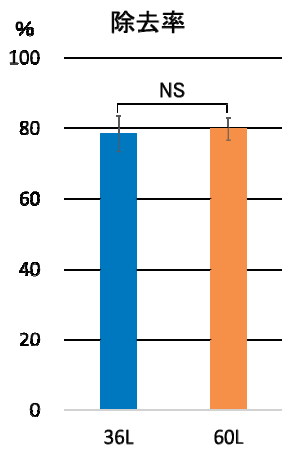
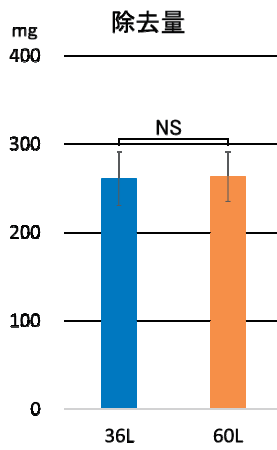
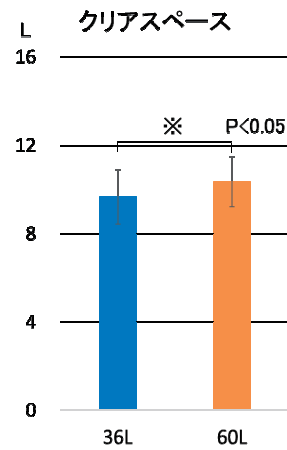
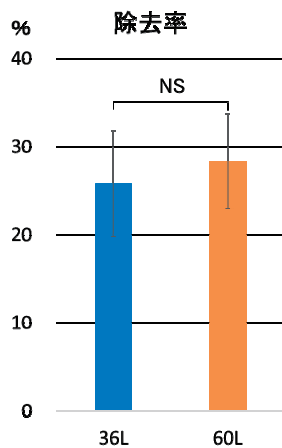
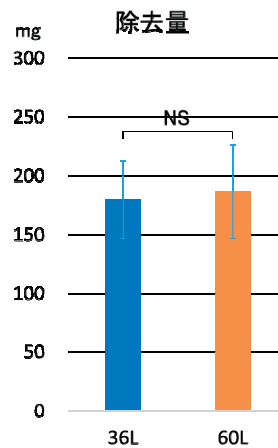


図10. リンのクリアスペース

β_2 -MGにおいてRR ($78.5 \pm 5.0\%:79.8 \pm 3.3\%$), 除去量 ($260 \pm 31\text{mg}:263 \pm 28.0\text{mg}$)と有意差はなかったが, CSは ($9.7 \pm 1.2\text{L}:10.3 \pm 1.1\text{L}$)と60L補液量で有意に高かった。

図 11. β_2 -MGの除去率図 12. β_2 -MGの除去量図 13. β_2 -MGのクリアスペース

α_1 -MGにおいてRR ($25.8 \pm 6.0\%:28.3 \pm 5.4\%$), 除去量 ($180 \pm 33\text{mg}:187 \pm 40\text{mg}$), CS ($1.4 \pm 0.2\text{L}:1.5 \pm 0.2\text{L}$)と有意差認めなかったが, アルブミン漏出量において ($3.5 \pm 0.9\text{g}:4.2 \pm 1.5$)と60L補液量で有意に高かった。

図 14. α_1 -MGの除去率図 15. α_1 -MGの除去量

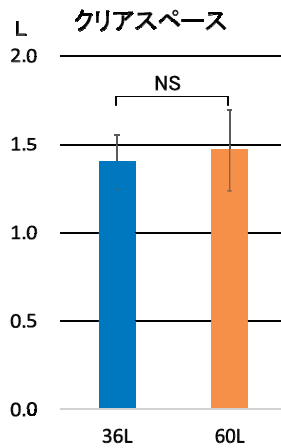


図 16. α_1 -MG のクリアスペース

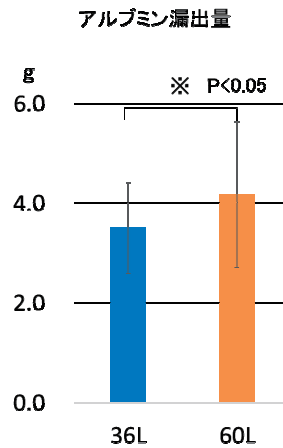


図 17. アルブミン漏出量

TMP の推移では 60L 補液量の方が透析開始時より 20mmHg 程度高いまま透析終了まで経過した。

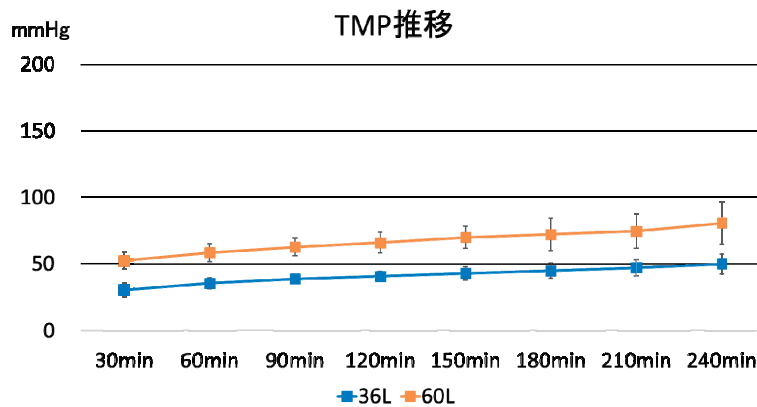


図 18. TMP 推移

TMP 平均値では ($41.4 \pm 4.7\text{mmHg}$: $67.2 \pm 7.2\text{mmHg}$) と有意に 60L 補液量の方が高くなる結果となったが、透析開始 30min から 240min までの上昇圧では ($19.3 \pm 6.3\text{mmHg}$: $28.2 \pm 14.9\text{mmHg}$) と有意差を認めず、変化率においても同様の推移となった。

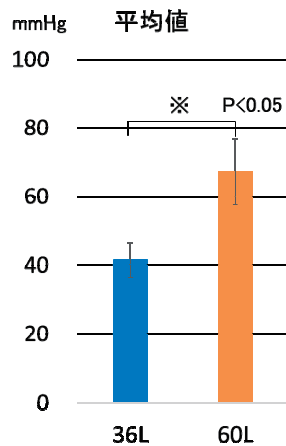


図19. TMP 上昇圧

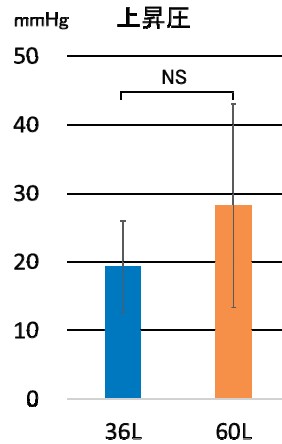


図20. TMP 平均値

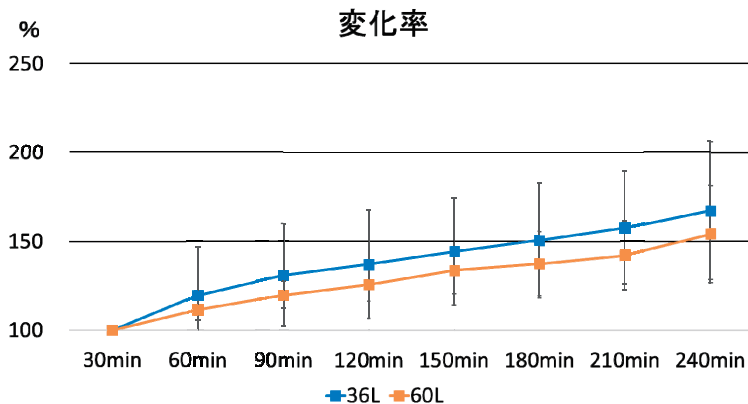


図21. TMP 変化率

考 察

on-line HDFの臨床効果として、透析アミロイドーシスの進展遅延・発症予防、透析低血圧の予防、生命予後の改善が報告されている⁴⁾。櫻井らは α_1 -MGの除去率を上昇させることによって血液透析(HD)では改善が困難であったレストレスレッグ症候群や掻痒感の改善が見込めるとし⁵⁾、低分子量蛋白質の除去が重要となっている。

低分子量蛋白質の除去効率とTMPは補液量との間に正の相関⁶⁾があり、補液量の増加によ

ってこれらは上昇する。しかし、現在市販されているヘモダイアフィルターでは α_1 -MGの除去率を上昇させると生体にとって有用なアルブミンの漏出量が増加する⁷⁾ことになる。また、アルブミンの漏出量はTMPの上昇に伴って増加する⁸⁾ため、TMPの上昇を抑えることがアルブミンの漏出量の減少に繋がる。

本検討では補液量の増加によって、小分子量物質の除去性能に差は認められなかった。これは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に伴い透析液との接触面積が増加し、小分子量物質の除去においては膜性能

が発揮できていると考えられる。また補液量の増加によってアルブミンの漏出量は増加したが、TMPの上昇圧、変化率は有意差を認めなかった。これは中空糸充填率、ハウジング形状の変更によりTMPの上昇を抑えることができたためと考えられる。

おわりに

ABH-26PAの除去性能は補液量を増加させても小分子量物質の除去性能に変化はなく、低分子量蛋白質の除去性能は増加する傾向が認められた。またTMPにおいても、急激な上昇は認められず、安全に使用することが可能であると考えられた。

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) 水口 潤, 友 雅司, 政金生人, 渡邊有三, 他: 維持血液透析ガイドライン: 血液透析処方. 透析会誌 2013; 46(7):587-632.
- 4) 友 雅司: 総論(1)本邦のオンラインHDFの現状と課題. 臨床透析 33(5):85-90, 2017.
- 5) 櫻井健治: 透析処方の実際②中・大分子溶質の除去(合併症対策). Clinical Engineering 27(10):811-823, 2016.
- 6) 峰島三千男: 血液浄化療法に用いられる分離技術 透析 限外濾過 吸着. Clinical Engineering 26(4):329-334, 2015.
- 7) 土田健司: 本邦のオンラインHDFの実際(4) 大量濾過オンラインHDFの有用性. 臨床透析 33(5):85-90, 2017.
- 8) 田岡正宏, 黒田浩樹, 佐藤 隆, 他: ヘモダイアフィルタ ABH-21PのTMPから見た性能. 腎と透析 75(別冊 HDF療法'13):65-69, 2013.

新型ヘモダイアフィルター PF-170Hの希釈方法の 違いによる溶質除去性能の比較

景岳会 南大阪病院 臨床工学科
高田龍弥、安田栄吉、野口浩一

景岳会 南大阪病院 内科
久米田靖郎

要 約

PF-170Hにおいて前希釈血液透析濾過 (Pre-hemodiafiltration:Pre-HDF) と後希釈HDF (Post-HDF) の溶質除去性能の比較を行った。評価項目はBUN, クレアチニン, リン, β_2 -ミクログロブリン (β_2 -MG), α_1 -MGの除去率, 除去量, クリアスペース, アルブミン漏出量, 血液濃縮率とした。また膜間圧力差 (transmembrane pressure: TMP) を30分ごとに測定した。BUN, クレアチニン, β_2 -MGの除去率においてPost-HDFが有意に高かった。またTMPはPre-HDFで有意に高かったがアルブミン漏出量において有意差はなかった。

Key words : PF-170H, Pre-HDF, Post-HDF, アルブミン漏出量, TMP

はじめに

2018年7月から発売されたバクスター社製「PF-H」は β_2 -MGのふるい係数: SC=0.95, アルブミンのふるい係数: SC=0.002とシャープな分画特性を有しており, 海外ではPost-HDFとして使用されているヘモダイアフィルターである。一方, 本邦のHDFは大量補液によるPre-HDFが主流であり, 低分子量蛋白の除去効率向上のために, アルブミンが漏出する傾向にある。今回, PF-170Hを用いてPre-HDFとPost-HDFの希釈方法の違いが溶質除去性能に及ぼす影響について比較検討を行った。

対象および方法

当院の安定維持透析外来患者のうち, 文書により同意を得たPF-170Hを使用している男性3名女性5名の合計8名を対象とした。平均年齢は72.5 ± 4.1歳, 平均透析歴4.7 ± 2.6年, 原疾患は糖尿病性腎症4名, ドライウエイトは49.5 ± 11.7kgであった。

透析条件は血液流量を200mL/min, 透析液

流量を700mL/min, 透析時間を4時間, 補液流量はPre-HDFで12L/h, Post-HDFで2.5L/hとした。評価期間はPre-HDF, Post-HDFで2週間ずつ施行し, 週中日で評価した。評価項目はBUN, クレアチニン, リン, β_2 -MG, α_1 -MGの除去率, 除去量, クリアスペース, アルブミン漏出量とした。また, 血液濃縮率と日機装社製DCS-100NXを用いて2点法でTMPを測定した。なお, 透析液排液の採液方法は補液ポンプを用いて1.5L/hの部分貯留法とし, 透析開始時から行い, 採液容器には蛋白の付着を考慮して界面活性剤を塗布した¹⁾。統計解析にはWilcoxon signed rank testを用いて, 有意水準は両側5%とした。以下に除去率, 除去量, クリアスペースの算出式²⁾³⁾を示す。

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

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]

β_2 -MG, α_1 -MGの除去率を算出する際には, 除水による血液濃縮の影響を考慮して以下のヘマトクリット補正の式を用いた³⁾。

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

Hpre : 治療開始時ヘマトクリット[%]

Hpost : 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] × 全排液量[dL]

$$\text{クリアスペース[L]} = \frac{\text{除去量[mg]}}{C_{\text{pre}}[\text{mg/dL}]} \times 10$$

Cpre : 治療開始時血液側溶質濃度[mg/dL]

結 果

除去率においてBUNはPre-HDF : Post-HDF = $72.8 \pm 7.1\%$: $74.0 \pm 6.4\%$ ($p=0.0156$), クレアチニンはPre-HDF : Post-HDF = $64.5 \pm 7.3\%$: $66.4 \pm 6.3\%$ ($p=0.00781$), β_2 -MGはPre-HDF : Post-HDF = $72.1 \pm 6.7\%$: $74.2 \pm 5.3\%$ ($p=0.0156$)とPost-HDFが有意に高かったが, リンはPre-HDF : Post-HDF = $64.0 \pm 7.0\%$: $65.1 \pm 10.3\%$ ($P=0.547$), α_1 -MGはPre-HDF : Post-HDF = $6.5 \pm 6.1\%$: $8.7 \pm 6.2\%$ ($P=0.313$)と有意な差は認められなかった。

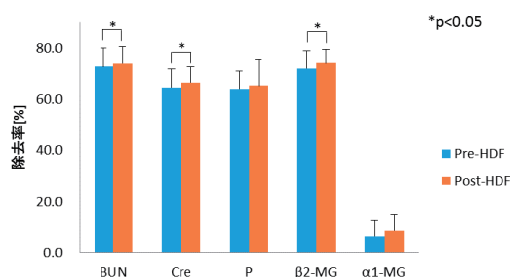


図1. 除去率

除去量においてBUNはPre-HDF : Post-HDF = $8505.0 \pm 1757.3\text{mg}$: $8820.0 \pm 4038.0\text{mg}$ ($P=0.8$), クレアチニンはPre-HDF : Post-HDF = $1155.0 \pm 290.3\text{mg}$: $1138.2 \pm 319.7\text{mg}$ ($P=0.575$) リンはPre-HDF : Post-HDF = $527.8 \pm 332.8\text{mg}$: $639.7 \pm 337.8\text{mg}$ ($P=0.673$) β_2 -MGはPre-HDF :

Post-HDF = $166.6 \pm 37.9\text{mg}$: $169.8 \pm 35.7\text{mg}$ ($P=0.8$), α_1 -MGはPre-HDF : Post-HDF = $33.6 \pm 12.7\text{mg}$: $37.8 \pm 11.9\text{mg}$ ($P=0.371$)と有意な差は認められなかった。

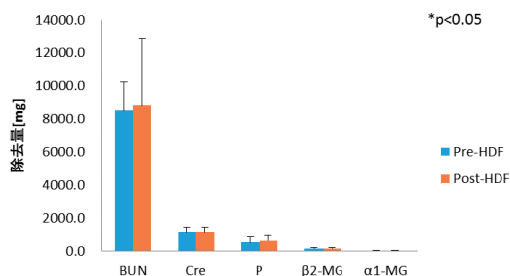


図2. 除去量

クリアスペースにおいて α_1 -MGはPre-HDF : Post-HDF = $0.28 \pm 0.09\text{L}$: $0.32 \pm 0.08\text{L}$ ($p=0.0234$)でPost-HDFが有意に高かったが, BUNはPre-HDF : Post-HDF = $17.9 \pm 1.4\text{L}$: $17.2 \pm 5.0\text{L}$ ($P=0.945$), クレアチニンはPre-HDF : Post-HDF = $15.1 \pm 1.7\text{L}$: $14.9 \pm 1.8\text{L}$ ($P=0.844$), リンはPre-HDF : Post-HDF = $10.1 \pm 6.6\text{L}$: $11.8 \pm 6.5\text{L}$ ($P=0.844$), β_2 -MGはPre-HDF : Post-HDF = $7.5 \pm 0.5\text{L}$: $7.6 \pm 0.7\text{L}$ ($P=0.945$)と有意な差は認められなかった。

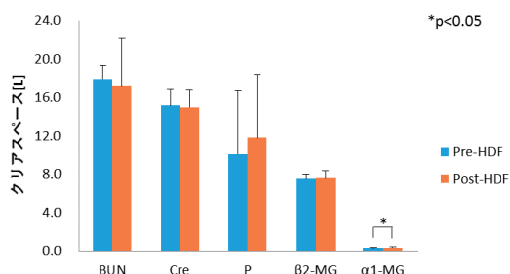


図3. クリアスペース

アルブミン漏出量はPre-HDF : Post-HDF = $428.4 \pm 135.3\text{mg}$: $518.7 \pm 217.8\text{mg}$ ($P=0.246$)と有意な差は認められなかった。

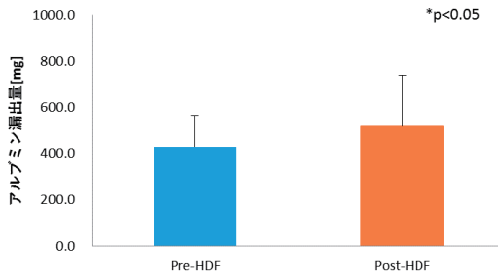


図4. アルブミン漏出量

血液濃縮率はPre-HDF : Post-HDF=1.5 ± 1.7% : 2.3 ± 1.6% (p=0.0234) でPost-HDFが有意に高かった。

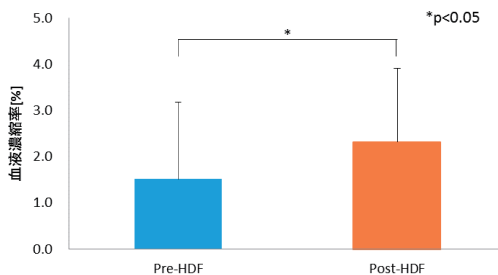


図5. 血液濃縮率

TMPはPre-HDFで有意に高く推移した。またTMPの変化量は15-45minでPre-HDF : Post-HDF=59.9 ± 15.4% : 15.1 ± 13.5% (P=0.0141) とPre-HDFで有意に高かった。

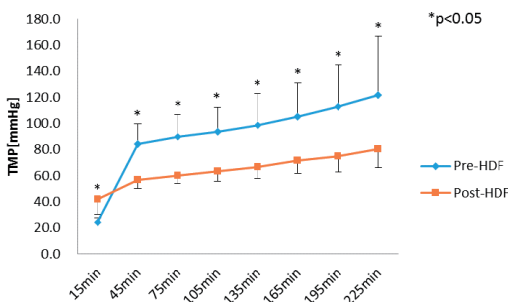


図6. TMPの推移

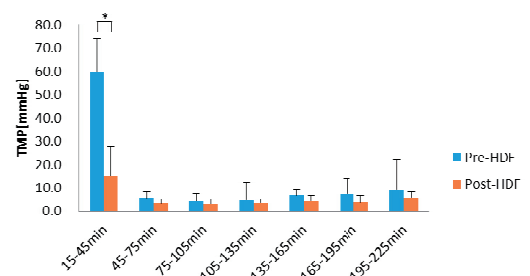


図7. TMPの変化量

考 察

Pre-HDFはPost-HDFと比し、血液をヘモダイアフィルターに流入する前に補液するため溶質の血中濃度が低下し、濃度差を推進力とする小分子量溶質の除去性能が減少する一方で、大量濾過を行うことで中・大分子量溶質を効率良く除去することが期待されている⁴⁾。また、アルブミン漏出量はTMPと相関し、Post-HDFでは血液をヘモダイアフィルターの後に補液するため、Pre-HDFに比しヘモダイアフィルター内での血液濃縮により血液粘性も高まりTMPが上昇しやすくアルブミン漏出量の増加を招くおそれがある⁵⁾。

本検討では除去率においてBUN、クレアチニン、 β_2 -MGでPost-HDFが有意に高かった。これは、Pre-HDFにおいてヘモダイアフィルター内での血液希釈により溶質の血中濃度の低下が起こったことで溶質除去性能が低下し、Post-HDFの溶質除去性能が高くなったためと考えられた。また、アルブミン漏出量において有意な差を認めなかったのは、PF-Hは β_2 -MGのふるい係数0.95、アルブミンのふるい係数0.002とシャープな分画特性を有しており、このシャープな分画特性によって物理的に膜の細孔を通過することが出来ず、アルブミン漏出量がTMPに依存しなかったことが要因と考えられた。

TMPにおいて、血液濃縮がPost-HDFで有意に高かったことは、血液濃縮以上にヘモダイアフィルター内に流入する血液流量が強く影響したことが考えられた。

結 論

PF-170Hの溶質除去性能はPre-HDFとPost-HDFで大きな違いはなく、ほぼ同程度となった。TMPはPre-HDFで高くなったが、アルブミン漏出量に差はなく、両希釈法ともに安全に施行することができると考えられる。

文 献

- 1) 松本正典, 佐藤智香, 栗栖一恵, 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-より正確に排液中溶質濃度を測定するために. 透析会誌43(9):801-806,2010.
- 2) 川西秀樹, 峰島三千男, 平方秀樹, 他: 血液浄化器の性能評価法2012. 透析会誌 45(5):435-445,2012.
- 3) 維持血液透析ガイドライン 日本透析医学会編: 補章 透析処方のための血液・透析液サンプリング方法. 透析会誌46(7):630-632,2013.
- 4) 山本健一郎, 峰島三千男: 各種HDFフィルタの特徴と性能. Clinical Engineering 27(8):674-677,2016.
- 5) 田岡正宏: アルブミン漏出量を安定させる濾過法ー低圧濾過,定速濾過,濾過/置換コントローラー. Clinical Engineering 27(8):663-673,2016.

南大阪病院学術懇話会 (旧学術集談会)

第46回南大阪病院学術懇話会(第654回学術集談会) 平成30年1月24日(水)

- | | |
|----------------------------|-------------|
| 1. ポリコナゾールのTDM実施が有効であった1症例 | 薬剤部 篠崎 真実 |
| 2. 透析センターでの災害対策 | 臨床工学科 安田 栄吉 |

第47回南大阪病院学術懇話会(第655回学術集談会) 平成30年3月28日(水)

- | | |
|--------------------------------------|-----------|
| 1. S状結腸癌術後に敗血症DICを発症した1例 | 研修医 本多 敦至 |
| 2. ERCP後に重症急性膵炎をきたした1例 | 研修医 山本 一輝 |
| 3. 院内心停止への初期対応の経過からみた心肺蘇生後の予後に関する1考察 | 研修医 林下 晃士 |

第48回南大阪病院学術懇話会(第656回学術集談会) 平成30年5月23日(水)

- | | |
|------------------------------------|------------|
| 1. 予後不良因子を有する骨粗鬆症性脊椎骨折に対するテリパラチド使用 | 整形外科 北原 義大 |
| 2. 乳頭内腫瘍 - 超音波検査における当科の工夫 - | 乳腺外科 中谷 守一 |

第49回南大阪病院学術懇話会(第657回学術集談会) 平成30年7月25日(水)

- | | |
|----------------------------------|----------|
| 1. 血液透析患者におけるEPO抵抗性貧血に及ぼすCERAの効果 | 内科 曾根 一真 |
|----------------------------------|----------|

第50回南大阪病院学術懇話会(第658回学術集談会) 平成30年9月26日(水)

- | | |
|--|-----------|
| 1. 造影剤の副作用について | 放射線科 境 一光 |
| 2. S状結腸癌術後化学療法中に発症し広範囲なデブリードマンを要した重症壊死性筋膜炎 | 皮膚科 水野 信之 |

第51回南大阪病院学術懇話会(第659回学術集談会) 平成30年11月28日(水)

- | | |
|----------------------------|----------------|
| 1. 急性期病院における緩和ケアチームの現状と課題 | 看護部 神崎 美和 |
| 2. キャリア開発ラダー導入への取り組みと今後の課題 | 看護部 西森恭子・宇崎真由子 |

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 雑 誌

第66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 Kajiwara, 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) 6682-4774

〒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



フォルテオ®

皮下注キット600 μ g

テリパラチド(遺伝子組換え)注射剤

——骨粗鬆症治療剤——

処方箋医薬品 薬価基準収載
(注意—医師等の処方箋により使用すること)

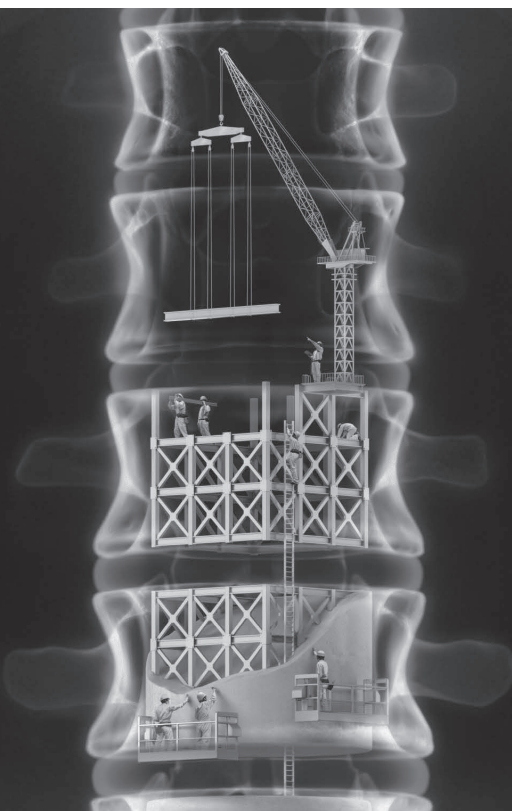
「効能・効果」、「用法・用量」、
「禁忌を含む使用上の注意」等に
ついては添付文書をご参照ください。

< 資料請求先 >

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通5丁目1番28号

FRT-PA018 (R0)
2018年6月作成



Lilly



経口腸管洗浄剤

処方箋医薬品^(注) 薬価基準収載

ピコプレップ® 配合内用剤

PICOPREP® Combination Powder

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、警告、禁忌を含
む使用上の注意等につきましては、添付文書をご
参照ください。



製造販売元(輸入) [資料請求先]
日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

2019-2

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。



アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/

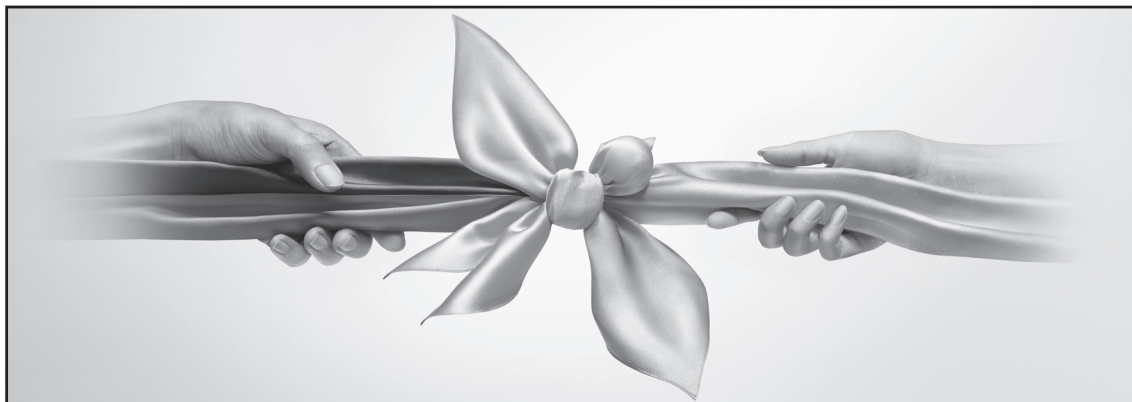


生きる喜びを、もっと Do more, feel better, live longer.

GSKは、より多くの人々に
「生きる喜びを、もっと」を届けることを
存在意義とする科学に根差した
グローバルヘルスケアカンパニーです。

<http://jp.gsk.com>

グラクソ・スミスクライン株式会社



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
(テネリグリプ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
大阪府中央区道修町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

2018年6月作成

緊急避妊剤

薬価基準未収載

レボノルゲストレル錠 1.5mg「F」

処方箋医薬品^注

LEVONORGESTREL tablets
(レボノルゲストレル錠)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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

製造販売元 (資料請求先)
富士製薬工業株式会社
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
<https://www.fujipharma.jp/>

2019年2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

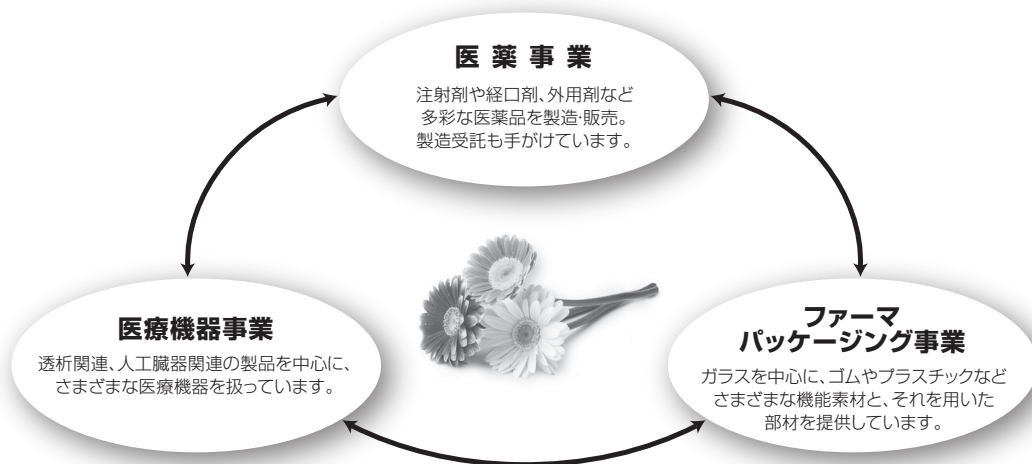
創造で、想像を超える。

バイオでしか、行けない未来がある。



独創の製品、独創の技術—— 3つの事業のシナジーを追求

ニプロは、医療現場のニーズに、よりの確に應えるために、
それぞれの事業で培った知識・技術を融合して、独創的な製品を開発していきます。



(資料請求先) **ニプロ株式会社**

大阪市北区本庄西3丁目9番3号
<http://www.nipro.co.jp/>

医療機器についてのお問い合わせ
(医療機器情報室)
☎ 0120-226-410

医薬品についてのお問い合わせ
(医薬品情報室)
☎ 0120-226-898

2018年6月作成 (DK)

Trastuzumab BS



NK
Specialty, Biosimilar & Generics

抗HER2ヒト化モノクローナル抗体 抗悪性腫瘍剤 生物由来製品・処方箋医薬品* 薬価基準収載

トラスツズマブ[®]BS点滴静注用 60 mg「NK」

トラスツズマブ[®]BS点滴静注用 150 mg「NK」

トラスツズマブ(遺伝子組換え)〔トラスツズマブ後続1〕製剤

Trastuzumab BS for I.V. Infusion 60mg・150mg「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 医療従事者向け情報サイト
<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>

製造販売
(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

18.3 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/>



hvc
human health care

患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。

病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。

私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、

そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。

治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。

病気を見つめるだけではなく、想いを見つめて、薬は生まれる。

「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ



エーザイはWHOのリンパ系フィラリア病制圧活動を支援しています。



選択的SGLT2阻害剤—2型糖尿病治療剤— 薬価基準収載



ルセファイ錠 2.5mg 5mg

処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

Lusefi[®] tab.

ルセオグリフロジン水和物製剤
©登録商標

※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、製品添付文書をご参照ください。



製造販売 [資料請求先]

大正製薬株式会社

〒170-8633東京都豊島区高田3-24-1

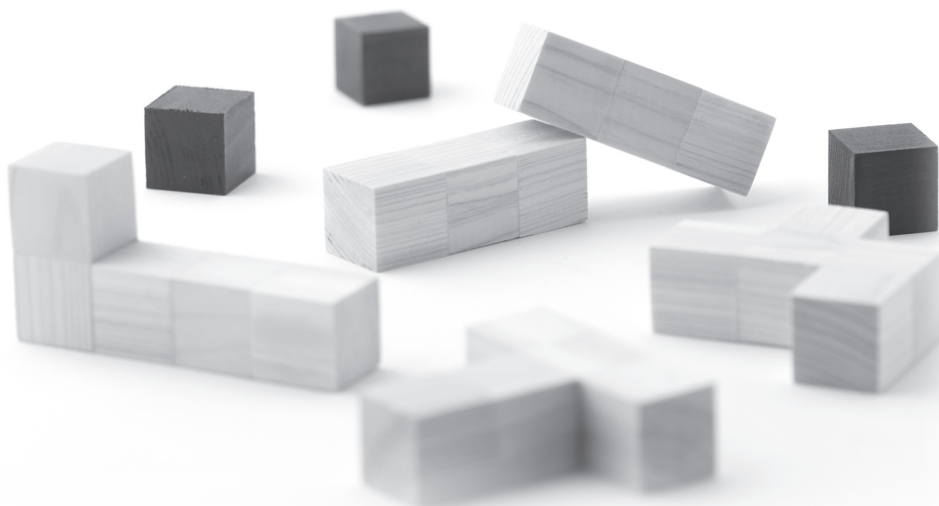
お問い合わせ先: ☎ 0120-591-818
メディカルインフォメーションセンター

2019年4月作成

Asahi**KASEI**

Creating for Tomorrow

昨日まで世界になかったものを。



旭化成ファーマ株式会社

 SKK



選択的DPP-4阻害剤／ビッグアニド系薬剤配合剤
－ 2型糖尿病治療剤 －

薬価基準収載



メトアナ® 配合錠 LD

METOANA® LD-HD (アナグリプチン/メトホルミン塩酸塩配合錠)

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、警告・禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元
株式会社 三和化学研究所
名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8631
SKK ●ウェブサイト <https://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(土日・祝日は除く)

2019年4月作成<RK-3/1>

「健康」と「幸せ」を すべての人に届けたい

こころからの笑顔と幸せな未来。
確かな安心を健康というカタチにして
世界へ届けたい。



H A P P I N E S S F O R L I F E

Kowa 興和株式会社

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町三丁目4番14号



© 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



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

大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

2015年11月作成B5/2

解熱鎮痛剤

薬価基準収載

アセトアミノフェン錠200mg「マルイシ」

アセトアミノフェン錠300mg「マルイシ」

劇薬

アセトアミノフェン錠500mg「マルイシ」

Acetaminophen Tab. "Maruishi"
アセトアミノフェン錠



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

2018年12月作成