

# THE MEDICAL JOURNAL OF MINAMI OSAKA HOSPITAL

# 南大阪病院醫學雜誌

第 67 卷 第 1 号  
(令和 2 年 7 月 31 日 発行)

## — 目 次 —

高度肥満患者 5 名に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術の減量および代謝改善効果 .....	宮本 祥子・他 ..... 1
経口プレドニゾン治療を行ったリウマチ性多発筋痛症 14 症例の診断 および治療経過についての検討 .....	新藤 光郎・他 ..... 7
血液透析患者における erythropoietin (EPO) 抵抗性貧血に及ぼす continuous erythropoietin receptor activator (CERA) の効果 .....	久米田靖郎・他 ..... 15
巨大食道裂孔ヘルニアに伴う癥痕性食道狭窄に対して 鏡視下に食道切除再建術を施行した 1 例 .....	竹村 雅至・他 ..... 25
尿路感染症の血行性感染が疑われた透析人工血管感染症の 1 例 .....	増本 晃治・他 ..... 31
上行結腸癌による腸閉塞に対して経鼻内視鏡とディスプレイ スライディングチューブを併用し回盲部ステント留置術を行った 1 例 .....	前田 夏美・他 ..... 35
糖尿病患者における災害時に対する患者教育について～当院の現状と今後の課題～ .....	菊池 庄祐・他 ..... 39
ABH-18LA とポリフラックス H (170H) における溶質除去性能の比較 .....	矢崎 日光・他 ..... 45
外側膝蓋支帯の滑走性向上によりしゃがみ込み動作獲得した 1 例 .....	坂井 晴美・他 ..... 53
歩行速度と歩行能力の向上を認めた脳卒中患者への治療経験 .....	渡邊 忠・他 ..... 57
南大阪病院学術懇話会 (旧学術集談会) ..... 60	

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

## 高度肥満患者 5 名に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術の 減量および代謝改善効果

景岳会 南大阪病院 内科

宮本祥子、佐久間知子、濱崎健司、中野雅信、広田知依、濱井智恵  
増本晃治、澤 絢、川口祐司、久米田靖郎

### Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on weight loss and metabolism in five highly obese patients

Shoko Miyamoto, MD, Noriko Sakuma, MD, Masanobu Nakano, MD,  
Chie Hirota, MD, Chie Hamai, MD, Kouji Masumoto, MD, Kenji Hamasaki, MD,  
Jun Sawa, MD, Yuji Kawaguchi, MD, Yasuro Kumeda, MD.

Department of internal medicine, Minami Osaka Hospital

Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) was performed in five obese patients with a body mass index (BMI) of  $35 \text{ kg} / \text{m}^2$  or more and with type 2 diabetes, before surgery. We examined body weight, glycolipid metabolism, and liver function during the 6 months after surgery. Three of the five were male, with an average age of  $43.6 \pm 6.8$  years, and four were taking oral hypoglycemic drugs in multiple doses. A surgeon, anesthesiologist, physician, psychiatrist, nurse, and dietitian formed a weight loss team with multiple occupations and worked together to promote treatment. Postoperatively, all five hypoglycemic drugs were discontinued. Mean pre-operative HbA1c was  $6.1 \pm 0.3\%$ , average HbA1c  $5.4 \pm 0.3\%$  at 1 month postoperatively improved early in glucose metabolism, and significant weight loss  $66.8 \pm 13.3\%$  at 6 months postoperatively. Neutral fat decreased one month after the operation and liver enzyme decreased two months after the operation. The mechanism by which glucose metabolism improves immediately after debulking surgery is unclear, and is considered to be a future topic, including the setting of surgical indications that can predict remission of diabetes.

#### 要 約

体格指数 (BMI) が  $35 \text{ kg} / \text{m}^2$  以上の高度肥満患者で 2 型糖尿病を合併している 5 名を対象に腹腔鏡下スリーブ状胃切除術 (LSG : laparoscopic sleeve gastrectomy) を行い、術前から術後 6 ヶ月間の体重、糖脂質代謝、肝機能について調べた。5 名中 3 名が男性、平均年齢  $43.6 \pm 6.8$  歳で、4 名が経口血糖降下薬を多剤内服中であった。外科医、麻酔科医、内科医、精神科医、看護師、栄養士など多職種で減量チームを結成し、協働して治療をすすめた。術後 5 名全員の全ての血糖降下薬を中止できた。術前の平均 HbA1c は  $6.1 \pm 0.3\%$  で、術後 1 ヶ月目の平均 HbA1c  $5.4 \pm 0.3\%$  と早期の糖代謝改善と、術後 6 ヶ月で超過体重減少率  $66.8 \pm 13.3\%$  の著明な減量効果を認めた。中性脂肪は術後 1 ヶ月から、肝酵素は術後 2 ヶ月から低下を認めた。肥満減量手術直後より糖代謝が改善する機序については明確となっておらず、糖尿病寛解の予測が可能な手術適応基準の設定を含め今後の課題と考える。

**Key words** : metabolic surgery, 肥満減量術, 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術

## はじめに

肥満は高血圧や糖尿病、脂質異常症など様々な健康障害をもたらす世界的な問題となっている。食事、運動療法、行動療法などの内科的治療に加えて、高度肥満症では薬物療法、外科療法も選択肢となりうる<sup>1)</sup>。腹腔鏡下スリーブ状胃切除術 (LSG: laparoscopic sleeve gastrectomy) は2014年に保険収載されて以降、2型糖尿病および肥満を有する患者への有用な治療選択として年々増加しており、当院では2018年より施術を開始した。体格指数 (BMI) が35kg/m<sup>2</sup>以上の高度肥満患者で2型糖尿病を合併している5名を対象にLSGを行い、良好な減量効果と、早期からの代謝改善効果を得たため、若干の文献的考察を加えてこれを報告する。

## 対象と方法

南大阪病院で2018年11月～2019年5月の間にLSGを行なった2型糖尿病を合併した高度肥満の日本人患者5名を対象とした。全ての症例で手術を希望してから半年以上の減量期間を設け、外科治療後の療養生活が継続可能であるかを含めた心理精神面の評価を行い、多職種介入による生活習慣の指導と実践を行なった。各症例の手術直前の臨床的特徴を表-1に示す。

表1. 各症例の手術直前の臨床的特徴

	症例①	症例②	症例③	症例④	症例⑤
年齢(才)	42	44	54	35	43
性別	M	F	M	M	F
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	44	36.7	35.0	50.1	42.5
体重(kg)	137	116	105	126	100
糖尿病罹病期間(年)	1	3	12	2.5	3
血糖降下薬	SU DPP4i	BG DPP4i	BG DPP4i	BG DPP4i	DPP4i
		SGLT-2i	SGLT-2i	SGLT-2i	
HbA1c(%)	6.2	6.3	6.2	5.6	6.0
高血圧	+	-	+	-	+
脂質異常症	+	+	+	+	+
ABCDスコア	6	5	3	7	7

5例中3名が男性で、平均年齢43.6歳、BMI 41.7kg/m<sup>2</sup>、平均HbA1c 6.1%、糖尿病罹病期間4.3年で、4名が経口血糖降下薬を多剤内服中であった。

術前6ヶ月前、術前、術後1, 2, 3, 4, 5, 6ヶ月

にそれぞれBMI、血液検査データを取得した。術後体重減少効果については、基準を術直前の体重として、超過体重減少率(%Excess Weight Loss : %EWL) で評価した。糖尿病寛解の予測スコアとして、Leeらが提案しているABCDスコア(表2)<sup>2),3)</sup>を用いて、糖尿病寛解予測を後ろ向きに評価した。結果は全て平均±標準誤差で表した。

表2. 糖尿病寛解予測スコア

予測因子	ABCDスコア			
	0	1	2	3
年齢(才)	≥40	<40		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	<27	27-34.9	35-41.9	≥42
Cペプチド(mmol/L)	<2	2-2.9	3-4.9	≥5
糖尿病罹病期間(年)	>8	4-8	1-3.9	<1

10点満点で高得点であるほどLSG術後の寛解率が高いとされる。

## 結果

減量効果として、術後超過体重減少率は、術後1ヶ月 36.6±14.9%、2ヶ月 46.6±19.4%、3ヶ月 54.5±23.6%、4ヶ月 62.5±19.9%、5ヶ月 64.1±18.5%、6ヶ月 66.9±13.3%であった(図1)。

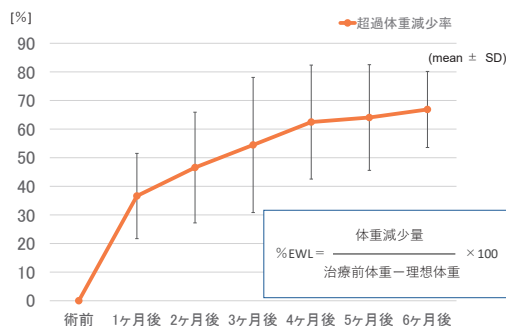


図1. 超過体重減少率(%EWL)の変化

周術期の血糖管理として、手術日より経口血糖降下薬を中止し、インスリンスケールで対応し、術後3日目から流動食を開始した。経口血糖降下薬は再開することなく、術後7日目 早朝空腹時血糖87.4±9.9mg/dLと改善を認めた。HbA1cは術前6.1±0.3%、術後1ヶ月 5.4±0.3%、2ヶ月 5.2±0.3%、3ヶ月 5.2±0.3%、4ヶ月 5.3±0.2%、5ヶ月 5.4±0.3%、6ヶ月 5.4±0.2%であり、経口血糖降下薬の使用なしでHbA1c 6%

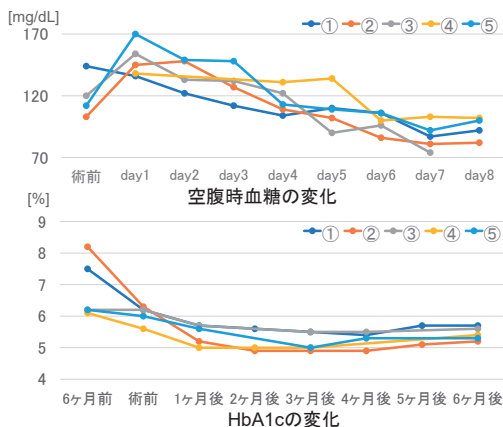


図2. 空腹時血糖値とHbA1cの変化

未満を維持した(図2)。

脂質関連ではLDL-Cは術前96.1±33.9mg/dL, 術後6ヶ月 121.7±39.8 mg/dLと増加傾向であった。HDL-Cは術前 43.4±6.1mg/dL, 術後6ヶ月 58.2±15.5mg/dLと改善傾向を認めた。TGは術前 245.2±135.6, 術後1ヶ月 114.6±27.6mg/dLと術後1ヶ月から低下し, 術後6ヶ月 103.4±53.2mg/dLと低値を維持した。肝機能では術前AST37.4±20.8mg/dL, 術後1ヶ月 27.4±10.2mg/dL, 2ヶ月 17.0±2.9mg/dL, 術前ALT39.6±17.8mg/dL,術後1ヶ月 31.6±16.6mg/dL, 2ヶ月 15.7±2.4mg/dLと術後2ヶ月で低下を認めた(図3)。

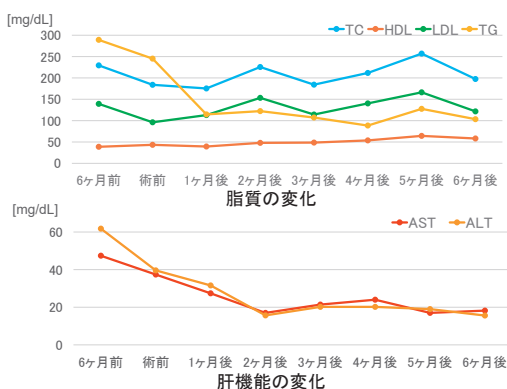


図3. 脂質および肝機能の変化

術前および術後6ヶ月の代謝関連パラメータの変化を表3に示す。

表3. 代謝関連パラメーターの変化

	術前	術後6ヶ月
体重(kg)	128.6±15.1	90.3±7.7
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	41.4±5.7	30.9±3.4
HbA1c(%)	6.1±0.3	5.4±0.2
空腹時血糖(mg/dL)	110.8±19.2	98.6±17.3
経口血糖降下薬内服者(%)	100	0
降圧薬内服者(%)	60	60
TC(mg/dL)	183.9±42.7	197.4±44.6
HDL-C(mg/dL)	43.4±6.1	58.2±15.5
LDL-C(mg/dL)	96.1±33.9	121.7±39.8
TG(mg/dL)	245.2±135.6	103.4±53.2
脂質異常治療薬内服者(%)	100	80
AST(mg/dL)	37.4±20.8	18.2±4.7
ALT(mg/dL)	39.6±17.8	15.6±4.1
胆汁酸製剤内服者(%)	60	0

(n=5, mean ± SD)

### 考 察

今回LSGを行なった5名で, 術後7日目の早期の段階から著明な糖尿病改善効果を認めた。周術期の摂取カロリー自体が少ないことから血糖が下がった可能性もあるが, 経口血糖降下薬内服なしで術後1ヶ月から6ヶ月まで食事量増加後もHbA1c 6%未満を維持していた。LSGでは細径胃管作成により食事摂取量を制限することで減量効果が期待できるが, 体重や内臓脂肪の減少が起こる前の術後早期の段階での糖代謝の改善効果について, その機序は明確にはなっておらず, 寛解機序についての多数の研究が行われている。

一つに, 胃体大弯側からは食欲刺激, インスリン分泌抑制, 抗インスリン刺激作用のあるホルモンであるグレリンが多く分泌されており, この部位を切除することによる, 食欲の低下および糖尿病改善への関与が示唆されている<sup>4)</sup>。また, 消化管ホルモン分泌の変化として, LSG術後にGLP-1分泌が増加することが報告されている<sup>5)</sup>。LSG術後の胃で, 食後早期に未消化の食物が下部小腸に流入することで, 回腸L細胞からのGLP-1分泌が刺激されるとする後腸仮説<sup>6)</sup>や, 胆汁酸の影響<sup>7)</sup>がその原因として挙げられている。他にも, 腸内細菌叢の変化<sup>8)</sup>や小腸-脳-肝臓ネットワーク<sup>9)</sup>などの様々な関与が疑われており, 今後の検討が期待される。

糖尿病寛解予測スコアではLeeらの報告によると, ABCDスコア3点以下では術後1年の糖尿病寛解率は50%を下回っていたが, 6点以上

になると80%を超えるとされる<sup>2)3)</sup>。今回の5例はABCDスコア3-7点と幅はあるものの、症例数および観察期間が短いこともあり、全ての症例でHbA1c 6%未満を達成した。ABCDスコア3点と低値であった症例③では、比較的HbA1cの変化が少ない傾向にあり、注意して経過をフォローする必要があると考えた。ABCDスコアは手術の適応を考える際、一つの判断材料になる可能性があり、今後糖尿病寛解機序の解明により、糖尿病寛解の予測が可能な手術適応基準の設定をすることができれば、より効果的に外科治療を行うことができると思われる。

また、今回LSG術後1ヶ月で中性脂肪の著明な減少を認めたがHDL-Cは術後2ヶ月から徐々に増加し、LDL-Cについてはむしろ増悪傾向を認めた。AST、ALTは術後2ヶ月で低下を認め、症例④の術前と術後5ヶ月の腹部CT検査では明らかな肝内脂肪濃度の変化を認めた

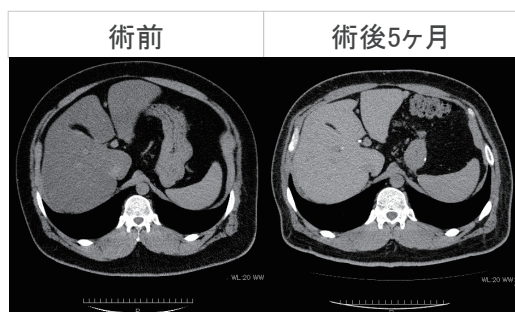


図4. 症例④の術前と術後5ヶ月の腹部CT

(図4)。高度肥満症に対しての肥満減量術後に非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) が改善することは多く報告されており、1998年から2007年の間に減量手術前後に肝生検がなされているメタ解析では、434例のNAFLDに対して胃バイパス術を中心とした減量手術で肝脂肪化が91.6%、肝炎症が81.3%、肝線維化も65.5%が改善したと報告されている<sup>7)</sup>。LSGのNAFLDに対する効果について、腹腔鏡下Roux-Y胃バイパス術 (LRYGB) とLSGの効果を比較したところ、両群でNAFLD activity score (NAS) およびBrunt分類が改善し、またこの両群での有意差を認めなかったとする報告もあり<sup>10)</sup>、高度肥満合併NASH患者に対する治療の選択肢の一つとして期待される。

## 結 語

当院でLSG手術を行った5例の肥満合併糖尿病患者において、術後早期から耐糖能の改善と、中性脂肪の低下、肝機能の改善、著明な減量効果を認めた。

## 文 献

- 1) 日本肥満学会 編：肥満診療ガイドライン2016. ライフサイエンス出版,東京,2016.
- 2) Lee WJ, Hur KY, Lakadawala M, et al : Predicting success of metabolic surgery : age, body mass index, C-peptide, and duration score. *Surg Obes Relat Dis* 9(3):379-384,2013.
- 3) Lee MH, Lee WJ, Hur KY, et al : Predictors of long-term diabetes remission after metabolic surgery. *J Gastrointest Surg* 19(6):1015-1021,2015.
- 4) Joshua P. Thaler, David E. Cummings, : Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology* 150(6):2518-2525,2009.
- 5) Satoshi U, Hiroshi Y, Chisato K, et al : Laparoscopic sleeve gastrectomy leads to rapid improvement of glucose tolerance and insulin secretion with enhanced glucagon-like peptide (GLP-1) secretion. *Diabetology Int* 1(2):99-103,2010.
- 6) Knop FK : Resolution of type2 diabetes following gastric bypass surgery:involvement of gut-derived glucagon and glucagonotropic signaling?. *Diabetologia* 52(11):2270-2276,2009.
- 7) Mummadi RR, Kasturi KS, Chennareddygar S, et al : Effect of Bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease:systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 6(12):1396-1402,2008.
- 8) Tremaroli V, Karlesson F, Werling M, et al : Roux-en-Y Gastric Bypass and Vertical Banded Gastroplasty Induce Long-Term Changes on the Human Gut Microbiome Contributing to Fat Mass Regulation. *Cell Metab* 22(2):228-238,2015.
- 9) Breen DM, Rasmussen BA, Kokorovic A, et al : Jejunal nutrient sensing is required for duodenal-jejunal bypass surgery to rapidly lower

glucose concentrations in uncontrolled diabeted.

Nat Med 18(6):950-955,2012.

- 10) Froylich D, Corcelles R, Daigle C, et al. : Effect of Rou-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on nonalcoholic fatty liver disease:a comparative study. Surg Obes Relat Dis 12(1):127-131,2016.



## 経口プレドニゾロン治療を行ったリウマチ性多発筋痛症14症例の診断 および治療経過についての検討

景岳会 南大阪病院 総合内科

新藤光郎

景岳会 南大阪病院 整形外科

森川潤一

景岳会 南大阪病院 内科

久米田靖郎

## Examination of diagnosis and treatment course of 14 cases of polymyalgia rheumatica treated with oral prednisolone treatment

Mitsuo Shindo,MD

Department of General Internal Medicine, Minami Osaka Hospital

Junichi Morikawa,MD

Department of Orthopedic Surgery, Minami Osaka Hospital

Yasuro Kumeda,MD

Department of Internal Medicine, Minami Osaka Hospital

After the diagnosis of polymyalgia rheumatica (PMR), treatment course of 14 patients who received oral steroid treatment by Japanese specialists in rheumatology were examined. Nine cases were referred from other hospitals, and the most common reason for referrals was the scrutiny of the cause of high CRP, with six cases. All patients complained of shoulder pain and stiffness at the first consultation, 11 (78.6%) had bilateral thigh muscle pain, 9 (64.3%) had general malaise, and 7 (50%) had fever. Four patients (28.6%) had edema either on back of the hand or back of the foot during the course, suggesting the complication of RS3PE syndrome. Laboratory values at the initial consultation were  $83.1 \pm 20.4$  mm / 1 hour for blood sedimentation and  $8.7 \pm 6.3$  mg / dl for CRP, indicating an increase in inflammatory response.

After the diagnosis of PMR, those patients were referred to rheumatology specialists in our hospital (department of orthopedic or internal medicine), and immediately after exclusion of infectious diseases, malignant tumors, and gastrointestinal tract lesions, oral prednisolone treatment was started. The initial dose of prednisolone was  $12.5 \pm 3.7$ mg / day. Prednisolone was reduced as appropriate while confirming symptom relief. In 6 patients (42.9%), PMR symptoms such as shoulder pain recurred during prednisolone dose reduction, and re-dosage was required. The treatment period was long, averaging 16.6 months (minimum 1 month-maximum 75



months). It is desirable to introduce an objective evaluation index of PMR remission in order to facilitate steroid withdrawal.

## 要 約

リウマチ性多発筋痛症(PMR)と診断後に、院内の日本リウマチ学会専門医によって経口ステロイド治療を受けた14例の診断、治療経過について検討した。他院からの紹介受診は9例で、紹介理由はCRP高値の原因精査が6例と最も多かった。全例で初診時に肩の疼痛およびこわばりを訴え、11例(78.6%)で両側大腿部の筋痛、9例(64.3%)で全身倦怠感、7例(50%)で発熱を認めた。4例(28.6%)が経過中に手背や足背の浮腫を認めRS3PE症候群合併が疑われた。初診時検査値は血沈 $83.1 \pm 20.4$ mm/1hr、CRP $8.7 \pm 6.3$ mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。

PMRと診断後に院内の日本リウマチ学会専門医へ紹介し、感染症、悪性腫瘍、消化管病変の除外後に速やかにプレドニン内服治療を開始した。プレドニゾロンの初回投与量は $12.5 \pm 3.7$ mg/日であった。症状軽快を確認しながら適宜プレドニゾロンを減量したが、6例(42.9%)でプレドニゾロン減量中に肩の痛みなどPMRの症状が再発し再増量を必要とした。投与期間は平均16.6カ月(最短1か月-最長75か月)と長期に渡った。ステロイド離脱を円滑に進めるためにPMR寛解の客観的評価の導入が望まれる。

**Key words** : polymyalgia rheumatica, steroid treatment, rheumatologist

## はじめに

リウマチ性多発筋痛症 (Polymyalgia rheumatica 以下PMR)は、50歳以上の中高年に頸部、肩や大腿部のこわばりで発症する原因不明の慢性炎症性疾患である<sup>1)-3)</sup>。免疫系の異常が原因と推定される巨細胞動脈炎 (Giant cell arteritis 以下GCA)との関連も疑われ、PMRの20%でGCAを合併する<sup>4)</sup>。発熱や炎症反応の上昇を伴う感染性心内膜炎など感染症との鑑別が難しい<sup>1)3)</sup>。また高齢者では加齢による脊椎、股関節、膝関節、肩関節などの変性疾患を合併することも多く、関節リウマチ、脊椎関節炎、変形性関節症との鑑別も必要である<sup>1)</sup>。少量の経口ステロイド治療が著効することが多いが<sup>5)</sup>、ステロイド内服による糖尿病、骨粗鬆症、緑内障などの併存疾患の増悪が懸念される。

今回南大阪病院総合内科外来でPMRと診断した14症例について診断、併存症、治療経過について検討した。

## 対象および方法

2013年1月から2019年12月までの6年間に南大阪病院総合内科外来でPMRと診断後に、院内リウマチ専門医による(内科および整形外科)経口ステロイド治療を行った14症例を対象

とし、初診時のPMR診断、併存合併疾患および治療経過について検討した。

PMRの診断は、Birdらの基準スコア<sup>6)</sup>およびPMR研究会(1985年)スコア<sup>7)</sup>を用いた。

## 結 果

患者は男性4例、女性10例で年齢は $76.1 \pm 5.8$ 歳(平均 $\pm$ SD)であった(表1)。対象患者のBirdらの基準スコアは $4.9 \pm 1.0$ (平均 $\pm$ SD)、PMR研究会(1985年)スコアは $4.7 \pm 1.2$ (平均 $\pm$ SD)で、全例でPMR診断基準(3点以上)を満たした。また初診時血沈は $83.1 \pm 19.9$ mm/1hr(平均 $\pm$ SD)と著明に亢進し、初診時CRP値も $8.73 \pm 6.04$ mg/dl(平均 $\pm$ SD)と上昇していた。症例7で初診時のリウマチ因子は79.8IU/mlと高値であったが、間質性肺炎の増悪により死亡した。

表1. PMR14症例の内訳

性別/治療場所	症例数	年齢(歳)	Birdらの基準スコア	血沈(mm/1hr)	CRP(mg/dl)	PMR研究会(1985年)スコア
女性	10	74.6 $\pm$ 5.5	4.9 $\pm$ 1.0	90.2 $\pm$ 13.9	6.55 $\pm$ 6.11	4.8 $\pm$ 1.3
外来	4	71 $\pm$ 3.1	4.3 $\pm$ 0.8	79.3 $\pm$ 8.5	4.62 $\pm$ 1.69	3.8 $\pm$ 1.1
入院	6	77 $\pm$ 5.5	5.3 $\pm$ 0.9	97.5 $\pm$ 11.8	9.46 $\pm$ 8.66	5.5 $\pm$ 1.0
男性	4	79.75 $\pm$ 3.6	5.0 $\pm$ 0.7	65.3 $\pm$ 21.6	9.94 $\pm$ 5.65	4.5 $\pm$ 0.9
外来	1	78.0	4.0	31.0	9.1	4.0
入院	3	80.3 $\pm$ 4.0	5.3 $\pm$ 0.5	76.7 $\pm$ 10.1	12.97 $\pm$ 8.39	4.7 $\pm$ 0.9
総計	14	76.1 $\pm$ 5.8	4.9 $\pm$ 1.0	83.1 $\pm$ 19.9	8.73 $\pm$ 6.04	4.7 $\pm$ 1.2

初回受診時の症状については、全症例で「両肩のこわばり」を訴えた。他の医療機関からの紹介受診は10例(71.4%)で、当院への紹介理由は「CRP上昇精査」6例、「浮腫精査」2例、「発熱精査」2例であった。紹介なしで受診した4例は、「両肩のこわばり」に加えて「大腿部のこわばり」も認め、寝返りを打てないなどADLが低下し日常生活に支障が生じていた。今回検討したPMR14症例にはGCAの合併例はなかった。

入院治療を受けた患者群は外来治療を受けた患者と比べてBirdらの基準スコアおよびPMR研究会(1985年)スコア、初診時の血沈、CRP値共に高い傾向を示した(表1)。結果的に入院治療を受けた患者群は内科リウマチ専門医の元で治療を受け(以下内科治療群)、外来で治療を受けた患者群は整形外科リウマチ専門医の元で治療を受けた(以下整形外科治療群)。

表2. PMR14症例の治療診療科、併存疾患およびRS3PE症候群合併状況

症例	診療科	入院の有無	高血圧	貧血	糖尿病	腰椎*疾患	緑内障	RS3PE症候群
症例1	整形外科	(-)	●	×	×	×	×	×
症例2	整形外科	(-)	●	●	×	×	×	×
症例3	整形外科	(-)	●	●	×	●	×	●
症例4	整形外科	(-)	●	×	×	×	×	×
症例5	整形外科	(-)	●	×	●	×	×	×
小計			100%	40%	20%	20%	0%	20%
症例6	内科	(+)	●	●	●	×	×	×
症例7	内科	(+)	×	●	×	×	×	×
症例8	内科	(+)	●	×	●	×	×	×
症例9	内科	(+)	●	×	×	×	×	●
症例10	内科	(+)	●	●	●	●	●	●
症例11	内科	(+)	×	●	×	×	×	×
症例12	内科	(+)	●	●	●	×	×	×
症例13	内科	(+)	×	×	×	×	×	●
症例14	内科	(+)	●	●	×	●	×	×
小計			66.7%	66.7%	44.4%	22.2%	11.1%	33.3%
合計			78.6%	57.1%	35.7%	21.4%	7.1%	28.6%

●：合併あり ×：合併無  
\*腰椎疾患：腰部脊柱管狭窄 腰椎すべり症

併存疾患合併率(表2)は高血圧78.6%、貧血(Hb11g/dl以下)57.1%、糖尿病35.7%、腰椎疾患21.4%、緑内障7.1%であった。内科治療群では整形外科治療群と比べて糖尿病合併率、貧血合併率がそれぞれ44.4%、66.7%と高い傾向を認めた。

初診時の「浮腫精査」2例を含め、経過中に手背や足背の浮腫を認めた4症例(28.6%)で remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (以下RS3PE症候群)の合併が疑われた。いずれもプレドニゾロン投与後にすみやかに軽快した。

プレドニゾロン経口投与はリウマチ専門医の判断により開始され、プレドニゾロンの初回投与量は12.5±3.7mg、投与期間は平均16.6カ月(最短1か月-最長75か月)であった。疼痛やこわばりなど症状軽快後に適宜プレドニゾロン減量を行った。プレドニゾロン投与中止後観察期間内に再発しなかった症例(以下軽快)は5例(35.7%)であった。プレドニゾロン減量中に肩の痛みなどの症状が再発したため6例(42.9%)で再増量を要した(以下再燃)。また症状軽快30か月後のPMR再発症例(症例10)が1例(7.1%)あった。2例が観察期間中に死亡した(間質性肺炎からの呼吸不全およびプレドニゾロンMTX併用投与中に自宅で突然死)。

整形外科治療群5例の経過(図1)

いずれも外来でプレドニゾロンの投与を開始し、3例(症例1, 3, 4)でプレドニゾロンは順調に減量可能で軽快した。症例3では肩のこわばりと共に両側手背の浮腫が出現し、RS3PE症候群合併症例と判断した。悪性腫瘍の合併を精査で否定した後、プレドニゾロン投与を実施しすみやかにこわばりや浮腫の症状は軽快した。症例2は抗CCP抗体が34.8U/mlと上昇していたが、当初関節リウマチを思わせる所見は認めなかった。PMRに対してプレドニゾロン治療を開始したが、疼痛コントロールが困難であったためメトトレキサート(以下MTX)を併用した。6か月後に手指関節の疼痛が出現し関節リウマチと診断し、インフリキシマブ治療を開始した。その後結核予防薬の服薬アドヒアランスが悪く粟粒結核を発症した。症例5はプレドニゾロン減量で疼痛症状が再燃したためプレドニゾロン5mg/日で治療継続中である。

内科治療群9例の経過(図2)

全例で入院加療を行った。発熱や炎症反応上昇に対して感染症や悪性腫瘍を除外するため各種培養(喀痰、尿、血液)、胸腹部CT検査、心臓超音波検査、消化管内視鏡検査を実施したあと、

PMRに対してプレドニゾロン治療を開始した。

症例6はプレドニゾロン内服を長期間(76か月)実施し、3mg/日(14か月間継続)からの減量が困難である。症例8は8か月でプレドニゾロンから離脱でき軽快した。症例9は初診時に抗生物質の静脈内投与が無効な難治性の手背浮腫を認めた。RS3PE症候群の合併を疑いステロイド治療を開始したところ2日後に浮腫はすみやかに軽快した。PMRはプレドニゾロン治療開始8か月後で投与を中止し一旦軽快したが、7か月後に両手背浮腫および肩の疼痛が再燃した。さらに8か月間プレドニゾロン治療を実施し軽快した。症例10も両手の腫脹を繰り返すRS3PE症候群合併例であった。プレドニゾロン開始後、すみやかに浮腫は消褪し肩の痛みも軽快したが、著明な眼圧上昇をきたしたためプ

レドニゾロン投与を中止した。治療中断30か月後にPMRが再燃したためプレドニゾロン治療を再開し治療継続中である。症例12は糖尿病合併症例でステロイド治療に反応良好で順調に減量できたが、プレドニゾロン2mg/日の維持投与およびインスリンによる糖尿病コントロールを要した。症例13はステロイド治療開始後、早期に疼痛症状が劇的に改善したが、プレドニゾロンの減量は困難で分割投与などを試みながら緩徐に減量中である。症例14は発熱症状も強かったが、治療へ良好に反応し順調にプレドニゾロン減量中である。

経過中に2例が死亡した。症例7は間質性肺炎の急性増悪による呼吸不全のため、症例11は症状寛解が困難でプレドニゾロンの減量ができず、MTX併用開始後に自宅で突然死した。

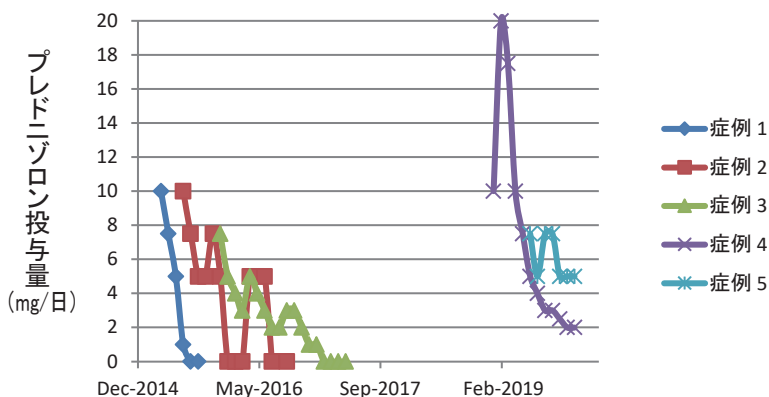


図1. プレドニゾロン投与量の推移(整形外科症例1~5)

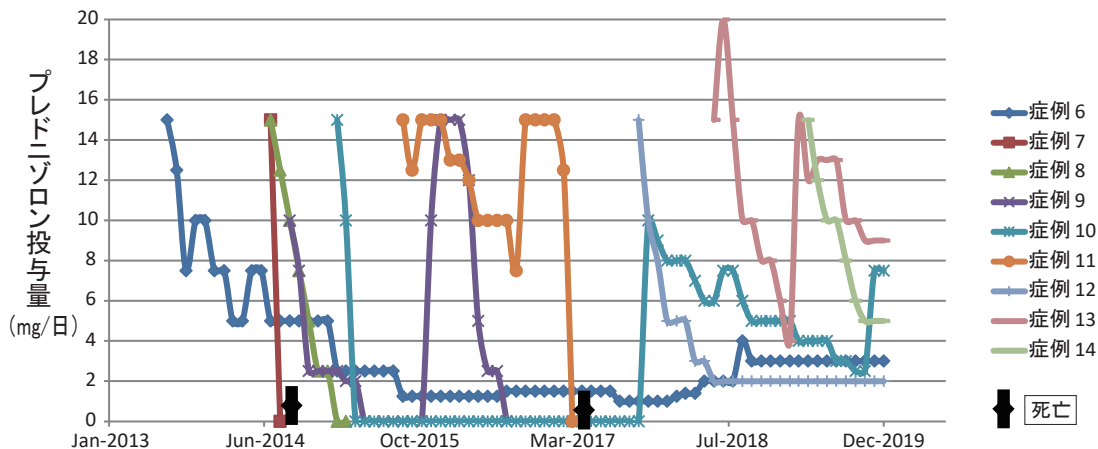


図2. プレドニゾロン投与量の推移(内科症例6~14)

## 考 察

南大阪病院では初診患者を診察する総合内科でPMR患者を診察する機会が多い。他の医療機関から紹介された10例(71.4%)の受診理由は「CRP上昇精査」6例、「(手足の)浮腫精査」2例、「発熱精査」2例で、PMRが抗生剤投与に反応しない感染症や不明熱として認知されている現状が伺え、地域診療所でのPMRの認知度は高くないことが推定される。今回の検討では治療経過中にRS3PE症候群によると思われる浮腫を28.6%と高率に合併していた。RS3PE症候群は病因的にはPMRとの類似性が指摘されている<sup>1)</sup>。PMRと悪性腫瘍の合併について諸説があり明らかな傾向は実証されていないため<sup>9)</sup>、悪性腫瘍の検索は個々の症例ごとに判断すべきである<sup>1)</sup>。一方、RS3PE症候群における浮腫の成因として腫瘍細胞の増殖に関連する血管内皮増殖因子(VEGF)が想定されており、ステロイド治療抵抗性のRS3PE症候群を合併したPMR症例を診察した場合には悪性腫瘍の検索を慎重に行うべきであろう<sup>10)</sup>。

今回PMR診断に用いたBirdらの診断基準<sup>6)</sup>は簡便で算定も容易であるが、PMRの臨床的特徴とされる“2週間以内の急性の発症”をスコアとして算定することは困難であった。その理由は他の医療機関で数週間から数か月の加療を受けた後、二次医療機関である当院へ紹介され受診した時点で、高齢患者から病歴を正確に聴取することが難しいことにある。最近普及したEULAR/ACR2012暫定分類基準<sup>11)</sup>を用いるとより客観的で容易にPMRと分類できる。①年齢50歳以上、②両側の肩の痛み、③赤沈and/orCRPの上昇の3項目が必須条件である。今回の14症例は全例「両肩の痛み、こわばり」を認め、年齢や血液検査での炎症反応上昇も必須条件を満たしていた(表1)。さらに45分を超える朝のこわばり(2点)、股関節痛または可動域制限(1点)、RF陰性、ACPA陰性(2点)、肩・股関節以外の関節痛がない(1点)の4項目合計が4ポイント以上あればPMRと分類可能である。身体所見、病歴聴取に加えRF陰性、ACPA陰性の項目を活用してPMR類似疾患を早期に除外することで、迅速な診断の一助となりうる。

またEULAR/ACR2012暫定分類基準<sup>11)</sup>では滑膜炎、滑液包炎の評価のために両肩および股関節の超音波検査の画像評価を炎症スコアに加えることが可能である。非侵襲的な関節超音波検査で滑膜炎の所見を随時追跡することは、正確な診断やステロイド治療中の再燃の早期発見のため有用である<sup>1)</sup>。当院でも関節超音波検査を日常的に実施可能な体制作りを目指し、今後EULAR/ACR2012暫定分類基準を積極的に活用する必要がある。

PMRは少量の経口ステロイド治療が有効である<sup>1)-3)</sup>。PMRと診断後は院内のリウマチ学会専門医(整形外科および内科)と連携し、ステロイド投与の副作用に細やかに対処しつつ経口ステロイド治療を実施している(図1, 図2)。2015年に欧州および米国リウマチ学会(EULAR/ACR)PMR推奨治療(以下2015年PMR推奨治療)として以下の10項目が示された<sup>5)</sup>。具体的には①ステロイドの使用を強く推奨、②個別に有効で最小の投与量を使用、③初期治療はプレドニゾロン1日量12.5mg~25mg、④疾患活動性、血液検査、副作用を定期的に監視し、個々の患者に応じた計画的な減量、⑤メチルプレドニゾロン筋肉内投与(120mg, 3週間ごと)の代替治療も提案、⑥経口ステロイドは分割投与よりも単回投与を推奨、⑦MTXの早期併用(投与量:経口で7.5~10mg/週)を考慮、⑧TNF- $\alpha$ 阻害薬の使用には強く反対、⑨適切な運動療法を推奨、⑩漢方治療は強く反対、と記載されている。今回の検討ではプレドニゾロン初回投与量は $12.5 \pm 3.7$ mgで2015年PMR推奨治療<sup>5)</sup>に準拠していた。経口ステロイド治療開始後、肩のこわばりや疼痛の改善など初期の症状寛解は速やかであったが、6例(42.9%)で症状が再燃しステロイドからの離脱の困難さがうかがえる。2015年PMR推奨治療では経口ステロイドの減量が以下A~Cのように細やかに推奨されている。A初期の減量:治療開始4~8週間以内にプレドニゾロン10mgまで減量、B症状再発時:再発前の投与量へ増量し4~8週間以内に再発時の量まで徐々に減量、C症状寛解後:寛解を維持しながら4週間ごとに1mgずつ減量(隔日投与では1.25mg)する。プレドニゾロンの投与期間は平均16.6カ月(最短1か月

- 最長75か月)と長期にわたり、PMRが再燃する症例も多かったことから、リウマチ専門医にとってもプレドニゾロン減量や離脱の判断の難しさが伺え、疾患活動性を客観的に評価する指標が望まれる。PMRでは筋肉自体の病変は認めないためCPKの上昇は見られない。肩関節、股関節へのリンパ球浸潤を伴う滑膜炎が症状の原因とされ<sup>11)</sup>、matrix metalloproteinase-3 (以下MMP-3)の上昇も疾病活動度を反映する可能性が指摘されているが<sup>2) 12)</sup>、疾患活動性の評価のためPMR疾患活動性スコア(以下PMR-AS)が提唱された<sup>13)</sup>。PMR-ASは患者による痛みの自己評価VAS(0~10)+医師VASによる痛みの自己評価(0~10)+朝のこわばり持続時間(分)×0.1+上肢の拳上可能範囲スコア(0~4)+CRP値(mg/dl)で計算するスコアである。スコア合計が1.5以下で寛解、1.5から7が低活動性、7から17が中活動性、17以上が高活動性と判定する。PMR-ASを経時的に評価して疾患活動性を客観的に把握すれば、ステロイド減量に伴う再燃のリスクを減らすことが期待される<sup>13)</sup>。さらに前述のEULAR/ACR2012暫定分類基準で示された関節の超音波所見を加味することで評価の客観性が高まる<sup>11)</sup>。

初診時点のBirdらの基準スコアおよびPMR研究会(1985年)スコア、初診時の血沈、CRP値共に高い傾向を示した患者群が結果的に内科で治療を受けていた。集学的治療のため診断から治療を院内で連携することでPMR診療の質を高めうるが、総合内科から異なる診療科のリウマチ専門医へ紹介する判断は以下の2つの点が基準となっていた。①頸部、肩の痛みや腰部、大腿部の痛みなど運動器障害が中心の場合、整形外科のリウマチ専門医に治療を依頼することで、脊椎疾患や変形性関節症などとの鑑別を含めてPMR診断の精度が高まり、さらに長期的な運動器リハビリテーションを通じたADLの維持、向上が可能となる。症例2ではMTXの併用治療が実施でき、また7か月目に関節リウマチと診断して分子標的薬(インフリキシマブ)への迅速な治療切り替えが行えた。経口ステロイド療法に固執せず専門性の高い治療を迅速に切り替えできることは患者にとって大きなメリットになる。②運動器症状以外に発熱、全身倦

怠感が強い場合には、感染症や悪性腫瘍の除外診断のため入院加療を要することが多い。さらに高齢者で経口ステロイド治療開始後に併存していた糖尿病や緑内障の増悪、あるいはステロイド副作用による耐糖能悪化、血圧上昇、骨粗鬆症に対して細やかな対応も必要となる。この場合、内科のリウマチ専門医に治療を依頼することでインスリン治療を含めた細心の個別治療が可能となる。観察期間中に死亡した2例のうち、症例7はもともと間質性肺炎を指摘されており経口ステロイド治療開始後に発熱、咳嗽などの肺炎症状が出現し、急激に酸素化能が低下し間質性肺炎の急性増悪による呼吸不全で死亡した。PMRと間質性肺炎の関連についての定見はないが<sup>14)</sup>、少量の経口ステロイドで治療効果が得られにくいPMR症例では他の膠原病(多発性筋炎)や血清反応陰性関節リウマチの鑑別を念頭に、肺病変を精査すべき場合があると指摘されており注意を要する<sup>14)</sup>。

## おわりに

南大阪病院総合内科で診断したりウマチ性多発筋痛症と診断した14例に対してリウマチ専門医と連携しステロイド治療を行った。ステロイド投与後、肩のこわばりなどの自覚症状はすみやかに改善したが、ステロイド減量中に42.9%で再燃を認め、長期間の治療(最長75か月)を必要とすることが多かった。今後はステロイド減量を判断するための客観的指標としてPMR疾患活動性スコア(PMR-AS)の活用も考慮すべきである。多くの併存疾患を抱える高齢患者ではリウマチ専門医と連携した細やかな治療が有用である。

## 文 献

- 1) 保田晋助, 堀田哲也: リウマチ性多発筋痛症. 日内会誌 104(10):2157-2162,2015.
- 2) 田中正美: 膠原病・類縁疾患に伴う神経・筋障害の診断と治療 8. リウマチ性多発筋痛症. 日内会誌 99(8):1803-1808,2010.
- 3) 西岡紘治, 田中敏郎: 関節リウマチと類縁疾患 2. 類縁疾患2) リウマチ性多発筋痛症. 日内会誌 103(10):2440-2448,2014.
- 4) Gonzalez-Gay MA1, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, et al.: Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arth Rheum* 61:1454-1461,2009.
- 5) DeJaco C, Singh YP, Perel P, et al.: 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 74:1799-1807,2015.
- 6) Bird HA, Esselinckx W, Dixon AS, et al.: An evaluation of criteria for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 38:434-439,1979.
- 7) 西岡淳一: わが国におけるリウマチ性多発筋痛症 (polymyalgia rheumatica) の病態調査と日本人における診断基準確立の必要性への示唆. *リウマチ* 25:265-273,1985.
- 8) Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, et al.: Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE) syndrome: a prospective follow up and magnetic resonance imaging study. *Ann Rheum Dis* 58:230-236,1999.
- 9) Ungprasert P, Sanguankeo A, Upala S, et al.: Risk of malignancy in patients with giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 44:366-370,2014.
- 10) Manzo C, Natale M: Polymyalgia Rheumatica in Association with Remitting Seronegative Sinovitis with Pitting Edema: a Neoplastic Warning. *Can Geriatr J* 20: 94-96,2017.
- 11) Dasgupta BI, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, et al.: 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 71:484-492,2012.
- 12) 杉山英二: リウマチ性多発筋痛症. 日内会誌 99(10):2472-2477,2010.
- 13) Leeb BF, Rintelen B, Sautner J, et al.: The polymyalgia rheumatica activity score in daily use: Proposal for a definition of remission. *Arthritis Rheum* 57:810-815,2007.
- 14) Sambataro G, Sambataro D, Pignataro F, et al.: Interstitial Lung Disease in patients with Polymyalgia Rheumatica: A case series. *Respir Med Case Rep* 21:126-130,2018.



## 血液透析患者における erythropoietin (EPO) 抵抗性貧血に及ぼす continuous erythropoietin receptor activator (CERA) の効果

景岳会 南大阪病院 内科

久米田靖郎、宮本祥子、佐久間知子、中野雅信、広田知依  
濱井智恵、増本晃治、濱崎健司、澤 絢、川口祐司

### Effect of continuous erythropoietin receptor activator (CERA) on erythropoietin (EPO) -resistant anemia in hemodialysis patients

Yasuro Kumeda, MD, Shoko Miyamoto, MD, Noriko Sakuma, MD,  
Masanobu Nakano, MD, Chie Hirota, MD, Chie Hamai, MD,  
Kouji Masumoto, MD, Kenji Hamasaki, MD, Jun Sawa, MD,  
Yuji Kawaguchi, MD.

Department of Internal Medicine, Minami Osaka Hospital

We examined the effect of CERA once every two weeks on the improvement of anemia in hemodialysis patients who were not refractory to EPO (EPO dose > 9000 units / week). As a result, CERA had better iron utilization efficiency than recombinant human erythropoietin (rHuEPO). Furthermore, when iron supplementation was sufficient, the erythropoietin resistance index (ERI), a reactive index of ESA, tended to improve. Although there was no significant difference in ERI, it was considered that the number of cases was small at 6 cases this time, so it is necessary to further increase the number of cases in the future.

#### 要 約

EPO 不応性の血液透析患者 (EPO 投与量 > 9000 単位 / 週) に対し、CERA 2 週に 1 回投与による貧血改善効果を検討した。その結果 CERA の方が recombinant human erythropoietin (rHuEPO) に比べ鉄利用効率が良好であった。さらに鉄補充が十分であると、ESA の反応性指標である erythropoietin resistance index (ERI) がより改善する傾向が認められた。ERI に有意差は出なかったが、今回は 6 例と症例数が少なかったことが考えられたため、今後は症例数を増やして更に検討する必要がある。

**Key words** : recombinant human erythropoietin, continuous erythropoietin receptor activator, erythropoietin resistance index, TSAT (Transferrin Saturation), フェリチン (Ferritin)

#### はじめに

2007年4月より透析患者に対する赤血球造血刺激因子製剤 (erythropoiesis stimulating agent : ESA) による貧血治療が包括化され、ESA 製剤の高用量使用は経営を圧迫すること

となった。EPO 9000 単位 / 週以上の高用量投与患者割合は2005年末で22.1%、2006年末で14.9%と貧血治療のためESA 製剤を高用量必要な患者が一定割合いる<sup>1)</sup>血液透析患者においてフェリチン値高値は低値に比べて予後が悪いことが言われており<sup>2)</sup>鉄剤投与量が多いほど生



命予後が悪いという報告から血液透析患者における鉄過剰は生命予後を悪化させ、フェリチン値は生命予後の予測因子として知られている<sup>3)</sup>。エポエチンベータ ペゴル (continuous erythropoietin receptor activator : CERA) は従来のESAであるエポエチン ベータに 1 分子の直鎖メトキシポリ エチレングリコールを化学的に結合させることによって血中半減期を著しく延長させ、持続的に赤血球造血を可能にしたESAである。我々は遺伝子組み換え ヒトエリスロポエチン (recombinant human erythropoietin : rHuEPO) 製剤の週 3 回投与と CERA の 2 週に 1 回投与では、CERA 投与時の方が Hb 産生時の鉄利用効率が良い可能性があることを報告している<sup>4)</sup>。さらに rHuEPO から CERA への切り替えは、2 週に 1 回投与が 4 週に 1 回投与よりも Hb 値の維持の観点から有用であることも示されている<sup>5)</sup>。しかし、rHuEPO に対する反応性が悪い EPO 不応性貧血の患者に対する CERA の貧血改善・鉄動態に与える影響を検討した報告は少ない。

## 目 的

南大阪病院透析クリニックに通院する維持血液透析患者のうち、EPO 不応性の血液透析患者 (EPO 投与量 > 9000 単位/週) に対し、CERA 2 週に 1 回投与による貧血改善効果を検討した。

## 対象と方法

### 【対象】

EPO 投与量 > 9000 単位/週の当クリニック通院維持血液透析患者 6 名

### 【方法】

Hb 値により CERA 75~150  $\mu$  / 2 週に切り替え、Hb 値 10~11g/dL を目標に月 2 回の血液検査による Hb 値結果によって随時 CERA 投与量を変更した。投与 1 年間における CERA 投与量の変化と貧血改善効果について評価した。

投与量の変更は以下に準じて行った。

投与量	EPO (IU)	CERA ( $\mu$ g)
	9000~12000	→ 100 × 2/月 (Hb > 10.5 の場合 75)
	12000~15000	→ 100 × 2/月
	15000~18000	→ 150 × 2/月

## 評価項目

- #1 投与 1 年間における CERA 投与量の変化と貧血改善効果
- #2 CERA 投与時と投与 1 年時の ESA 反応性指標 (erythropoietin resistance index : ERI)  

$$\text{ERI} = \text{CERA 投与量} * / (\text{体重 [kg]} \times \text{Hb [g/dl]} **)$$

$$\text{ERI 変化率} = \text{ERI} \div (\text{CERA 変更時の ERI})$$
 試験終了時 ERI 変化率 < 1.0...CERA 有効例  
 試験終了時 ERI 変化率 > 1.0...CERA 無効例  
 \* CERA 投与量は月当たりの投与量, \*\* Hb 値は月後半 (第 4 週) の Hb 値
- #3 TSAT (トランスフェリン飽和度 (%)) = 血清鉄 ( $\mu$  g/dL)  $\div$  総鉄結合能 ( $\mu$  g/dL)  $\times$  100
- #4 フェリチン (ng/mL)

## 結 果

### 1. 患者背景 (表 1)

男性 5 名, 女性 1 名で、原疾患では糖尿病性腎症は 2 名 (いずれも男性) であった。年齢は  $66 \pm 15$  歳, 透析歴は  $80 \pm 40$  ヶ月, CERA 投与前週当たり EPO 投与量は  $14000 \pm 2258$  単位, CERA 切り替え量  $104 \pm 25 \mu$  g。

### 2. 各症例経過

#### 1) 症例 1 (図 1)

症例 1 は 69 歳男性。EPO 18000 単位/週から CERA 100  $\mu$  g に変更。CERA に変更後、貧血は改善したため、5 月第 2 週に CERA を中止。この時に TSAT, フェリチンが低値であったため、鉄剤の補充を行なった。6 月第 2 週に貧血が進行したため CERA 25  $\mu$  g を再開したところ Hb 値は安定。10 月第 2 週に Hb 11.8 g/dl, フェリチンが 400 ng/mL 以上となったため、

CERAと鉄剤を中止。その後、Hb、フェリチン値が低下したため、11月第2週からCERAを再開。3月第2週にHb値上昇のためCERAを中止。TSAT、フェリチンは低下傾向にあったため、今後鉄剤を再開する必要がある。CERAは月1回の投与で貧血のコントロールが可能と考えられた。試験期間を通じた平均TSATは28.3%、平均フェリチン値は190.1 ng/mLであった。

ERI変化率（CERA変更時のERIを<sup>1)</sup>はフェリチン値が低いとERIが悪化(上昇)している。フェリチンが100 ng/mL以上保たれて、TSATが20%以上でERIは改善する（低下）傾向であった。CERA有効例であった。

## 2) 症例2(図2)

症例2は82歳 男性。EPO13500単位/週からCERA 100  $\mu$ gに変更。CERAに変更後、TSAT低下を認めたため鉄剤を補充したが、貧血の進行を認めたためCERA 200  $\mu$ gまで増量。鉄剤を補充し、フェリチン値とTSATが上昇とともに貧血も改善し、9月第2週からCERA減量、10月第2週から鉄剤を中止。以後貧血が進行したため、CERAを増量したが改善は認めなかった。1月2週目以降フェリチンとTSATが低下傾向にあるためこの時点で鉄剤を補充すれば恐らく貧血は改善されたと考えられた。試験期間を通じた平均TSATは25.1%、平均フェリチン値は118.0 ng/mLであった。

鉄剤の補充によりフェリチン値が増加するとERIは改善、鉄剤の中止によりフェリチン値が低下してくるとともにERIが悪化した。最終的にフェリチンが29.5 ng/mLと低値になりERIはCERA切り替え時より悪化。CERA無効例であった。

## 3) 症例3(図3)

症例3は38歳 男性。EPO 15000単位/週からCERA 100  $\mu$ gに変更。フェリチン15 ng/mLと低値であったため鉄剤の補充を行った。その後、半年程度はTSAT、フェリチン値ともに低値であり、CERA投与量も最高250  $\mu$ gまで増量。9月第2週のフェリチン値の増加とともに貧血は改善し、CERAは11月第2週から減量した。TSAT低値のため、鉄剤を増量したところ、

急激にTSAT、フェリチン値ともに増加、Hbも上昇を認めたため12月第4週でCERA中止した。2月第2週からCERAを50  $\mu$ gで再開したが、今後は鉄欠乏が予測されるため再度補充が必要となると考えられた。試験期間を通じた平均TSATは35.1%、平均フェリチン値は112.0 ng/mLであった。

ERI変化率は、フェリチン値、TSATが低い時は高値であったが、フェリチン値が100ng/mL以上となるとERIは低値となった。CERA有効例であった。

## 4) 症例4(図4)

症例4は62歳の女性。EPO 12000単位/週からCERA 150  $\mu$ gに変更にした。鉄剤を適時補充されたが最終的にはCERAの量は投与開始時と同量であった。しかし、Hbは上昇しており、今後減量が可能と考えられた。試験期間を通じた平均TSATは24.6%、平均フェリチン値は86.1 ng/mLであった。

ERI変化率は一時高値であったが、フェリチン値上昇のピーク以降低下した。しかし、最終的には鉄補充が十分ではなかったが、CERA有効例となった。

## 5) 症例5(図5)

症例5は76歳 男性。EPO 12000単位/週からCERA75  $\mu$ gに変更。TSAT、フェリチン値ともに低値であったため、最初から鉄剤の補充を行なった。それぞれの指標が改善するとともにHbが上昇、CERAを減量することができた。試験期間を通じた平均TSATは38.7%、平均フェリチン値は176.1 ng/mLであった。

ERI変化率は、フェリチン値、TSATが上昇したにも拘らず不安定であった。Hb上昇に伴いCERAを完全に中止するのではなく、月1回の継続投与が必要であったと考えられた。CERA有効例となった。

## 6) 症例6(図6)

症例6は70歳 男性。EPO 13500単位/週からCERA 100  $\mu$ gに変更。TSAT、フェリチン値が低値であったため、鉄剤の補充を行いCERA減量が可能となった。6月第4週にはHb12.0g/

dLとなったためCERAを中止，7月第2週にはTSATが50%を越えたため鉄剤を中止。以後Hbが低下したため7月第4週にはCERAを再開したが，その後もHbは10 g/dl前後で推移，CERAを増量しても改善はなかった。試験期間を通じた平均TSATは26.1%，平均フェリチン値は84.8 ng/mLであった。鉄の補充で，TSAT，フェリチン値が増加するに従いERI変化率は低下したが，鉄剤の中止後，両値の低下に伴いERI変化率は上昇した。試験後半のERI変化率の上昇の原因はTSAT，フェリチン値が低下を認めていたためであり，この時点で鉄剤の補充を行えばERI変化率の低下が期待できたと考えられた。CERA無効例となった。

### 3. CERA投与開始時と投与1年後のERI比較 (表2)

CERA投与開始時のERIは $0.340 \pm 0.220$ ，投与1年後のERIは $0.292 \pm 0.283$ と全体的にERIは低下傾向であった。

### 4. CERA投与開始時と投与1年後のHb値とCERA投与量 (図7)

6症例全体のCERA投与開始時と投与1年後を比較したもので，CERA投与開始1年後は，Hbはほぼ横ばいにも関わらず，CERA投与量とERIは統計的には有意ではなかったが低下傾向がみられた。すなわちCERAでは投与を継続するとERIが低下し，ESAの効率が改善することが示唆された。

### 5. 各症例のERI変化率 (図8)

各症例毎のERI変化率を示したもので，症例2以外はERIが改善していた。

### 6. 各症例の血清Mgの分布 (図9)

試験期間を通じた平均血中Mg濃度とERIとの関連を示したもの。低Mg血症の症例はなかったためか，関連は認められなかった。

## 考 察

EPO不応性の最大の原因は絶対的あるいは機能的鉄欠乏状態であるとされている。鉄を十

分に補給された状態では低反応の基準とされるrHuEPO 9000単位/週<sup>6)</sup>より遥かに少ないEPO量で造血が期待できるといわれている<sup>7)</sup>。

今回の6症例はEPO不応性であり十分な鉄補充を行っても十分な造血が期待できなかった症例であったが，CERAに切り替え後は6例中4例で1年後にはCERA投与量を減少することができた。またCERA切り替え時にTSAT 20%以上またはフェリチン100ng/mL以上の鉄管理基準を満たしていたのは症例2のみであり，他の5症例はいずれも基準を満たしていなかった。CERAに切り替え後は鉄の補充も随時行われていたが，症例1～4はERI変化率の一過性の上昇を認め，TSATとフェリチンの上昇に遅れてERI変化率は低下する傾向を認めた。ERI変化率は変動が大きく，すべての症例でTSATとフェリチン値が基準をみたくて安定している期間でも上昇がみられていた。ERIとTSATとは負の相関があるがフェリチンとは正の相関があるとの報告がある<sup>8)</sup>が，今回の検討ではTSATとフェリチンは同じ動きをしており，むしろERIはTSATとフェリチンとは負の関連があるとの印象であった。急性，慢性的な感染症や悪性腫瘍などによって炎症が起こされると，慢性疾患に伴う貧血としてERIは上昇を引き起こす。慢性炎症では鉄利用障害のほか，TNF $\alpha$ ，IL-6などの炎症性サイトカインが上昇し，造血障害を引き起こす<sup>9)</sup>。フェリチンは慢性炎症によって上昇しているのか，貯蔵鉄を反映しているか否かの判断は重要である。ERIはその他にも栄養状態やアルブミン，BMI，動脈硬化症に関連するfetuin-A，baPWV，脂質系の総コレステロール，中性脂肪もrHuEPO抵抗性に関与していることが報告されている<sup>8)</sup>。今回，こういった種々の因子についての検討は行っていないが，観察研究中のERI変化率の変動に影響したことは十分考えられた。

今回の観察研究において6症例中4症例で，TSAT 20%以上もしくはフェリチン100ng/mL以上を維持できていない期間があるにも関わらず鉄剤の補充がなされていなかった。その期間はいずれもERI変化率が上昇傾向となっており，鉄剤補充の重要性が示された。いずれに

しても rHuEPO から CERA に変更 1 年時の評価では、CERA の方が、鉄利用効率が優れていたことが示唆された。

### 結 論

rHuEPO 抵抗性の透析患者を CERA の 2 週間に 1 回投与に変更することで ERI が改善する傾向が認められ、CERA の方が、鉄利用効率がよいことが考えられた。鉄補充が十分であると、ERI がより改善する傾向が認められた。血清 Mg と ERI とは関連が認められなかった。

今回は 6 例と症例数が少なかったため、ERI に有意差は出なかったことが考えられたが、今後は N 数を増やして検討する必要がある。

### 文 献

- 1) 日本透析医学会：わが国の慢性透析療法の現況 2006年12月31日現在. <https://docs.jsdt.or.jp/overview/index2007.html>,2007.
- 2) Hasuike Y, Nonoguchi H, Tokuyama M, et al. : Serum ferritin predicts prognosis in hemodialysis patients:the Nishinomiya study. Clin Exp Nephrol 14(4):349-355,2010.
- 3) Shoji T, Niihata K, Fukuma S, et al. : low and high serum ferritin levels predict mortality risk in hemodialysis patients without inflammation. Clin Exp Nephrol 21 (4):658-693,2017.

- 4) Jun Sawa, Masaaki Inaba, Yasuro Kumeda, et al. : Effects of darbepoetin alfa and epoetin beta pegol on iron kinetics in hemodialysis patients. Renal Replacement Therapy 2(26):1906-1912,2016.
- 5) Hahn D, Cody JD, Hodson EM. : Frequency of administration of erythropoiesis-stimulating agents for the anaemia of end-stage kidney disease in dialysis patients. Cochrane Database Syst Rev 28 (5),2014.
- 6) 日本透析医学会：2008年版日本透析医学会「慢性腎臓病における腎性貧血のガイドライン」. 透析会誌 41(10):661-716,2008.
- 7) Eschbach JW, Abdulhadi MH, Browne JK, et al. : Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease. Results of a phase III multicenter clinical trial. Ann Intern Med 111(12):992-1000,1989.
- 8) 樋口輝美, 石川由美子, 山崎俊男, 他：血液透析患者の erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) 低反応に関する検討. 透析会誌 46(7):641-649,2013.
- 9) Cooper AC, Mikhail A, Lethbridge MW, et al. : Increased expression of erythropoiesis inhibiting cytokines (IFN-gamma, TNF-alpha, IL-10, and IL-13) by T cells in patients exhibiting a poor response to erythropoietin therapy. J Am Soc Nephrol 14(7):1776-1784,2003.

表 1. 患者背景：試験開始時

症例	原疾患	性別	年齢(歳)	透析歴	体重(kg)	身長(cm)	CERA投与前 EPO投与量 (単位)/週	CERA切り替え 用量(μg)
1	糖尿病性腎症	男	69	6年 6か月	76.0	170.0	18000	100
2	慢性腎不全	男	82	1年11か月	48.5	158.5	13500	100
3	慢性腎不全	男	38	9年 7か月	58.5	175.0	15000	100
4	ループス腎炎	女	62	11年 3か月	43.0	157.0	12000	150
5	糖尿病性腎症	男	76	5年10か月	49.0	156.0	12000	75
6	糸球体腎炎 (ネフローゼ)	男	70	4年 8か月	70.0	154.0	13500	100

図 1. 症例 1 69歳 男性

平均TSAT	28.3
平均フェリチン	190.1

CERA有効例

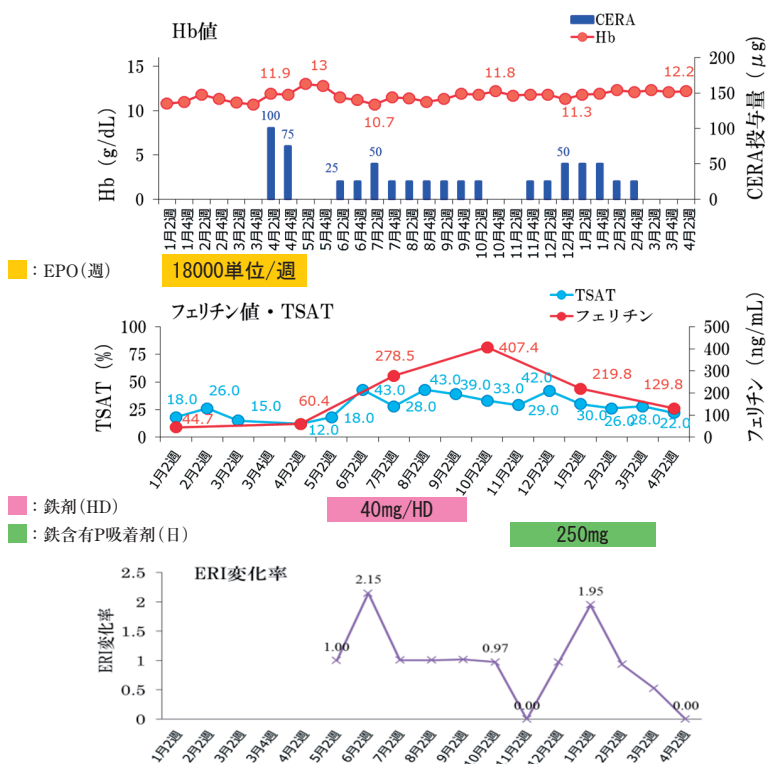


図 2. 症例 2 82歳 男性

平均TSAT	25.1
平均フェリチン	118.0

CERA無効例

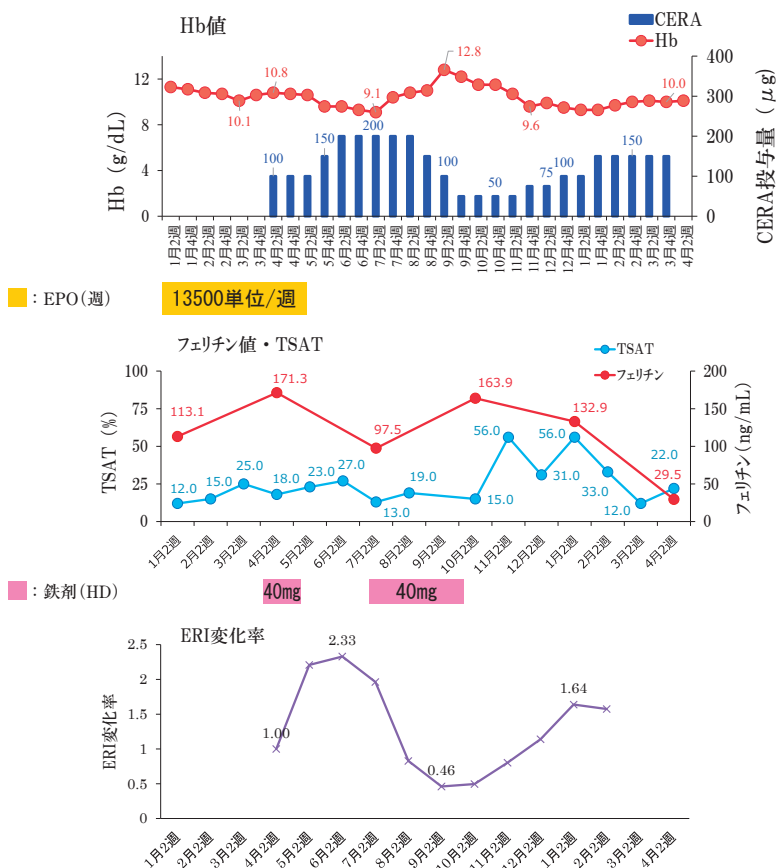


図3. 症例3 38歳 男性

平均TSAT	35.1
平均フェリチン	112.0

CERA有効

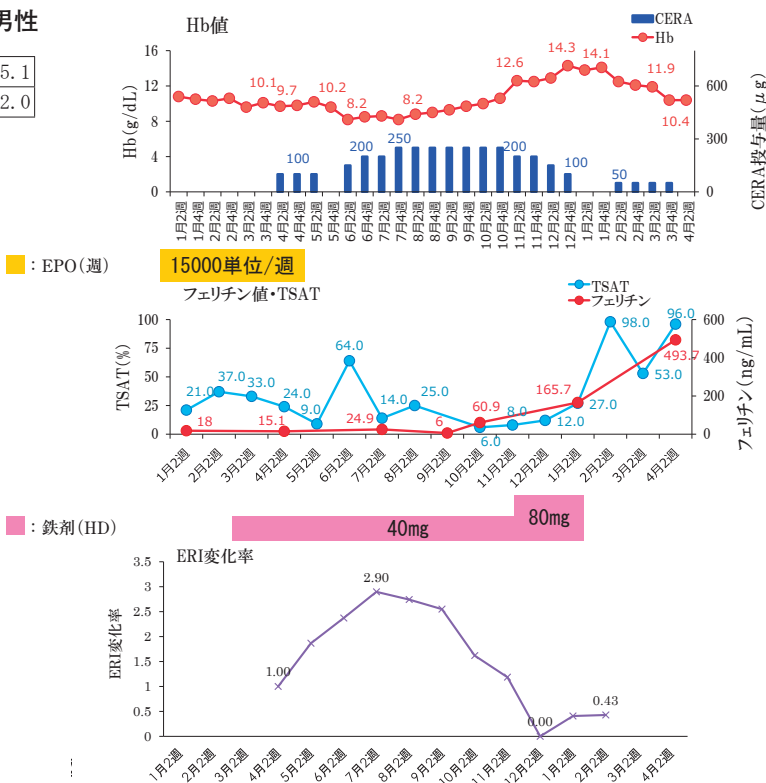


図4. 症例4 62歳 女性

平均TSAT	24.6
平均フェリチン	86.1

CERA有効例

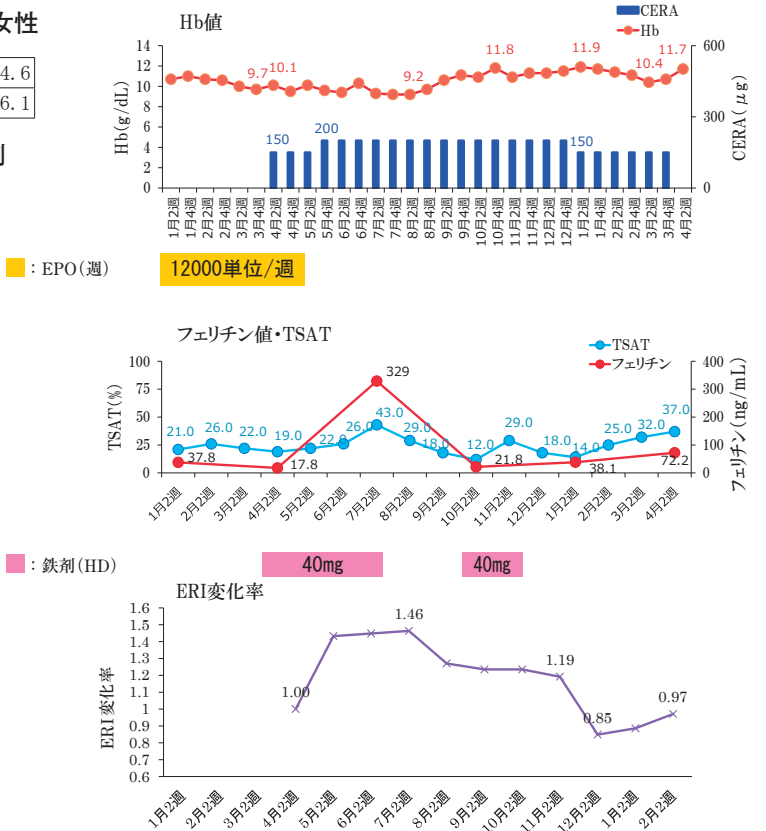


図 5. 症例 5 76歳 男性

平均TSAT	38.7
平均フェリチン	176.1

CERA有効例

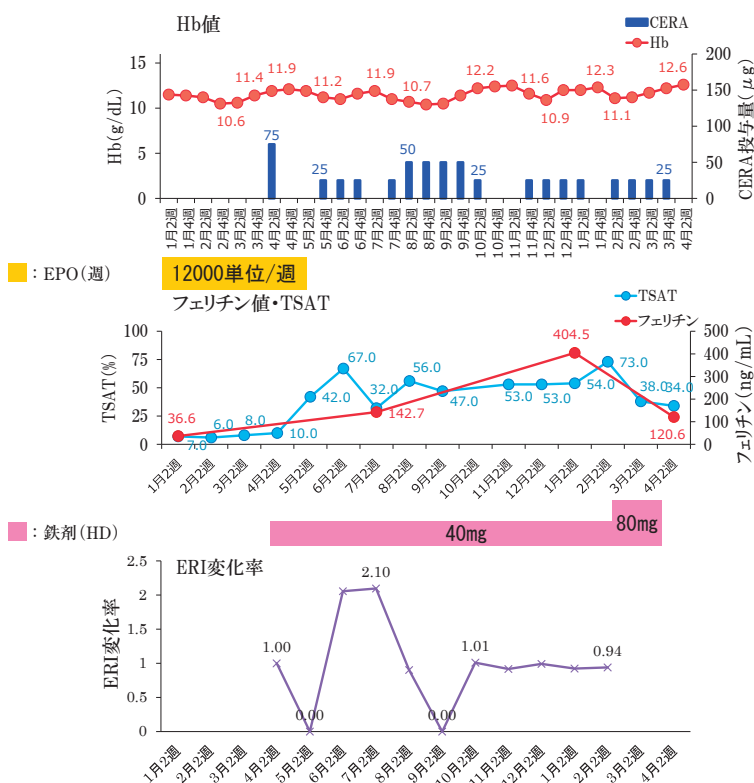


図 6. 症例 6 70歳 男性

平均TSAT	26.1
平均フェリチン	84.8

CERA無効例

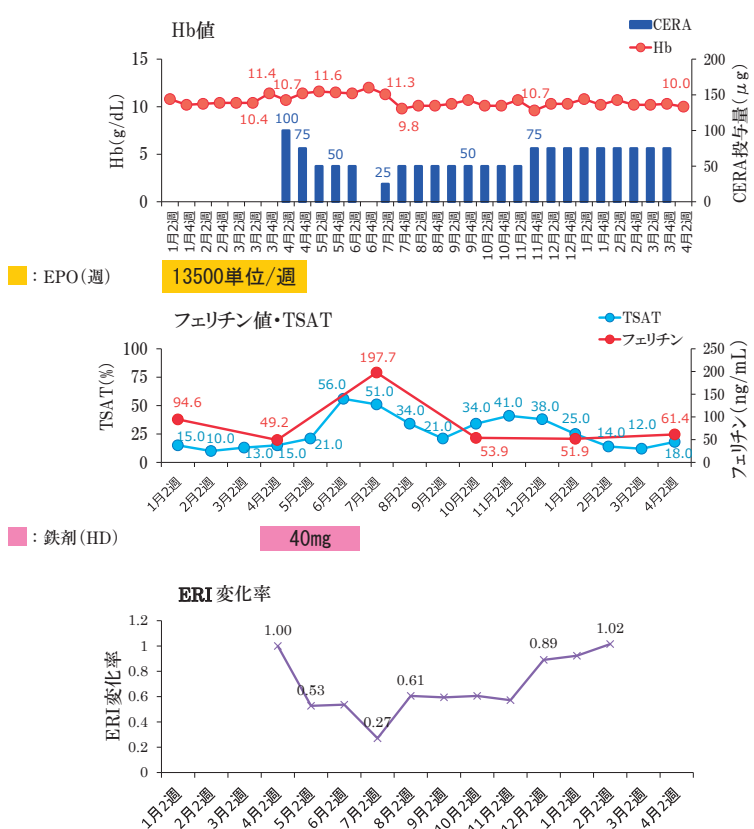


表2. CERA 投与開始時と投与1年後のERI比較

症例	体重 (kg)	CERA投与量 (μg/月)	Hb値 (g/dL)	ERI
				(μg/kg・g/dl)
CERA 切り替え時				
1	76	175	11.8	0.196
2	48.5	200	10.7	0.386
3	58.5	200	9.8	0.378
4	43	300	9.5	0.736
5	49.5	75	12.1	0.126
6	70	175	11.4	0.220
CERA 投与1年時				
1	74	0	12.1	0
2	48.5	300	10	0.618
3	61	100	10.4	0.158
4	41.9	300	10.7	0.670
5	50.5	50	12.2	0.082
6	66	150	10.3	0.221

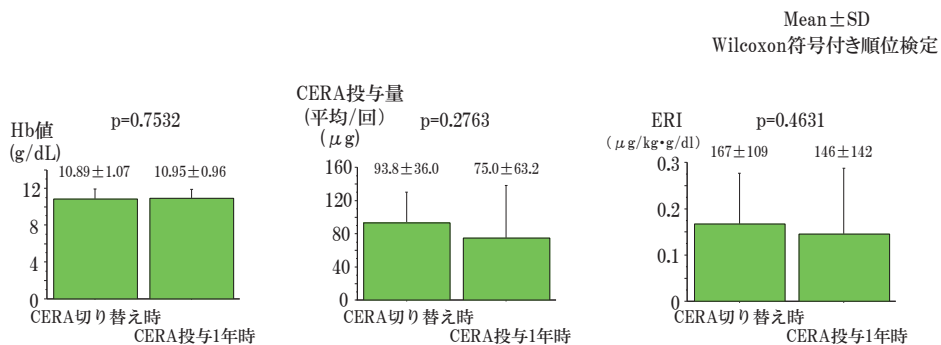


図7. CERA 投与開始時と投与1年後のHb値とCERA投与量

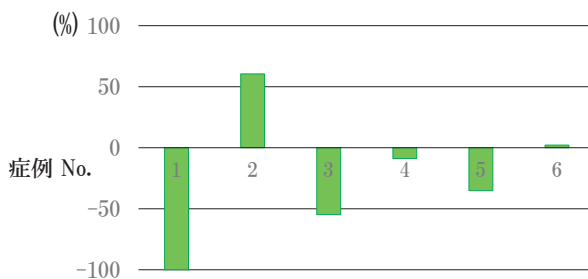


図8. 各症例のERI変化率

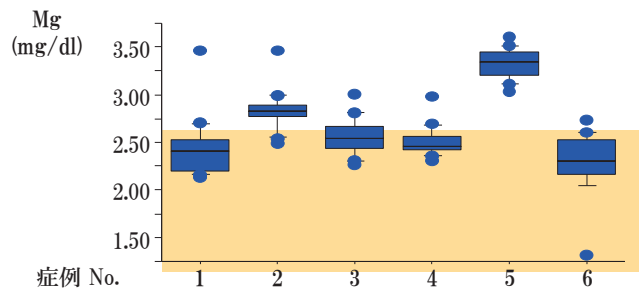


図9. 各症例の血清Mgの分布





## 巨大食道裂孔ヘルニアに伴う癒痕性食道狭窄に対して 鏡視下に食道切除再建術を施行した1例

景岳会 南大阪病院 内視鏡外科・外科

竹村雅至、嶋田泰尚、瀧井麻美子、形部 憲、大嶋 勉、田中芳憲、藤尾長久

### A case with benign esophageal stricture due to giant hiatal hernia treated by thoracoscopic esophagectomy.

Masashi Takemura, Yasutaka Shimada, Mamiko Takii, Ken Gyobu,  
Tsutomu Oshima, Yoshinori Tanaka, Nagahisa Fujio  
Department of Endoscopic surgery and Surgery, Minami Osaka Hospital

A 79-year-old woman visited our hospital complaining of vomiting. Endoscopic examination showed benign esophageal stricture and CT examination showed a giant esophageal hiatal hernia. The esophageal stricture revealed tumor-like lesion and surgical treatment was chosen. First, a gastric was prepared laparoscopically, and then esophagectomy and esophagogastric anastomosis were performed by thoracoscopically. Esophageal stricture due to reflux esophagitis has decreased due to improvements in medical treatment, but in cases with conservative treatment is considered difficult, it is necessary to indicate surgical treatment aimed at improving QOL.

#### 要 約

症例は79歳女性、嘔吐を主訴に受診した。内視鏡検査で食道癒痕性狭窄と、CT検査で巨大な食道裂孔ヘルニアを指摘された。癒痕部位は腫瘍状になっており、外科的治療を選択した。まず、腹腔鏡下に胃管を作製し、次いで胸部操作で、食道切除と食道胃管吻合を行った。逆流性食道炎による食道狭窄は内科的治療の向上により減少しているが、保存的治療が困難と考えられる症例ではQOL向上を目指した外科的治療の適応も必要である。

**Key words** : Benign esophageal stricture, Giant hiatal hernia, Thoracoscopic esophagectomy

#### はじめに

食道狭窄は原因疾患により悪性狭窄と良性狭窄に分けられるが、食道癌による悪性狭窄が最も多い。一方、良性狭窄の原因としては、食道癌術後の吻合部狭窄や早期食道癌に対する粘膜下層剥離術後の癒痕狭窄などがあるが、逆流性食道炎による狭窄は、内科的治療成績の向上により減少している<sup>1)2)</sup>。

今回、我々は巨大な食道裂孔ヘルニアによる

逆流性食道炎に伴って発症した良性癒痕性狭窄に対して、胸腔鏡下食道切除・胃管再建術を施行した症例を経験したので報告する。

#### 症 例

症例：79歳、女性

主訴：嘔吐・胸部不快感

現病歴：以前より胸部不快感を自覚していたが、最近になり胸部不快感の増強と嘔吐を伴うため

当院へ紹介入院となった。入院後の精査で巨大な食道裂孔ヘルニアと食道狭窄を指摘され、手術目的に外科へ紹介となった。

既往歴：喘息・高血圧・糖尿病に対して内服治療中である。

身体所見：高度の亀背を認めた。

来院時血液検査(表1)：白血球数11600/uとCRPは14.68mg/dlと上昇していたが、肝腎機能には異常はなかった。腫瘍マーカーは陰性であった。

表1. 来院時血液検査

検査項目	単位	検査項目	単位		
WBC	11600	/ul	eGFR	43.9	ml/min
HGB	10.4	g/dl	Na	138	mmol/l
HCT	32.5	%	K	2.6	mmol/l
Plate	33.0	× 10 <sup>4</sup> /u	Cl	82	mmol/l
Lympho	5.0	%	CRP	14.68	mg/dl
TP	5.9	g/dl	PT-INR	0.98	
ALB	2.3	g/dl	D-Dimer	2.4	ug/ml
T-Bil	0.5	mg/dl	FDP	4.1	Ug/ml
AST	34	U/l	CEA	2.66	ng/ml
ALT	25	U/l	SCC	2.0	ng/ml
BUN	20.3	mg/dl	CA19-9	15	U/ml
Cr	0.94	mg/dl			

呼吸機能検査：中等度の拘束性換気障害。

胸腹部CT検査(図1)：胸部上部食道は拡張し内腔に液体貯留を認め、気管分岐部の尾側で腫瘍様の食道壁肥厚を認めた。さらに、III型の食道裂孔ヘルニアを認め、胃の大部分が胸腔内に脱出していた。

上部消化管内視鏡検査(図2)：切歯より28cmの部位に全周性の狭窄を認め、細径内視鏡でも通過は不可能であった。狭窄部からの生検では、悪性所見は無かった。

食道造影(図3)：内視鏡下に食道造影を行ったところ、狭窄は3cmの長さがあり狭窄を超える胃が造影された。

以上の所見から、巨大食道裂孔ヘルニアに伴う逆流性食道炎により食道胃接合部に癒着性狭窄を来しているものと考えられた。

治療としては、①バルーンまたは食道ブジーによる拡張、②食道ステント留置、③外科的治療があるが、バルーンやステントは狭窄部位が腫瘍様で食道破裂の危険性が高いと判断した。さらに拡張可能であっても食道裂孔ヘルニアが改善せず、再度逆流が生じるため、外科的治療

を適応することとした。術式は胸腔鏡下に癒着性狭窄を含めて食道切除を行い、腹腔鏡下に胃管再建を行うこととした<sup>3)</sup>。

手術所見：まず、腹腔鏡操作を開始したが、食道裂孔周囲の癒着が高度で全胃が胸腔内に脱出しており、胃が胸腔内で固定されており腹腔鏡下の操作は著しく困難であった。胃壁損傷も危惧されたため、用手補助下に食道裂孔周囲の剥離後に胃を腹腔内へ還納し、亜全胃管を作製するように胃小彎側を自動縫合器で切断した。胃管作製後食道裂孔を通して胃管を胸腔内に落とし込み仮閉腹した(図4)。次いで、左側臥位とし胸部操作に移った。縦隔胸膜は肥厚し、縦隔組織は炎症で食道周囲の剥離は困難であった。

上縦隔で食道を確保し、尾側へ剥離を進めたが、術前より指摘されていた食道狭窄の部位は周囲臓器との境界が不明瞭で剥離は著しく困難であった。胸腔鏡下に慎重に剥離を進め、狭窄部位口側で食道を切除した。先ほど作成した胃管を上縦隔まで挙上し、食道と自動縫合器を用いて側側吻合を行った。共通孔はBarbedSutureを用いて閉鎖した(図5)。胸腔内にドレーンを留置後、再度腹腔鏡操作へ移行し、開大した食道裂孔に胃壁を固定し手術を終了した。

術後は縫合不全は認めなかったが、誤嚥性肺炎を認めた。誤嚥性肺炎の改善後、経口摂取が可能であることを確認し転院となった。

病理組織学的検査(図6)：切除食道は高度の壁肥厚があり、内腔は狭窄していた。病理組織学的検索では、炎症性狭窄と診断され悪性所見は認めなかった。

## 考 察

食道狭窄はその原因疾患により悪性狭窄と良性狭窄に分類される。このうち悪性狭窄の頻度が高く、食道癌を含む腫瘍性病変や、縦隔リンパ節への転移が原因疾患となる。良性狭窄の頻度は少ないが、逆流性食道炎も原因疾患のひとつである。しかし、近年の逆流性食道炎に対する治療成績の向上により、逆流性食道炎による良性狭窄は非常にまれである<sup>1) 2) 4)</sup>。本例では以前より高度の食道裂孔ヘルニアに伴う胸部不快感があるものの、逆流性食道炎に対する治療

は行われていなかった。早期に、食道裂孔ヘルニア又は逆流性食道炎に対して適切な治療がなされていれば、重度の癒痕性狭窄を呈する状態まで至らなかったのではないかとと思われる。

良性食道狭窄に対する治療法は、内視鏡を用いたバルーン拡張術またはステント留置などの内科的治療が選択されるが、無効な場合には外科的治療が選択される<sup>1) 2) 5)</sup>。近年では食道ステント留置の有効例の報告も散見されるが、穿孔、出血や脱落などの合併症や、さらにステント口側に狭窄を来し外科的治療が必要になった症例の報告もあり、適応は慎重に考慮する必要がある<sup>6)</sup>。一方、高齢者に外科的治療を適応する際には、耐術能の問題や、胸部・腹部の手術が必要になることもあり、侵襲が非常に大きいことが問題点である。今回の症例では胸腔内に脱出した食道胃接合部に腫瘤を形成しており、バルーン拡張やステントでは破裂のリスクがあり、侵襲は大きくなるものの耐術能はあると判断し外科的治療を適応した。

逆流性食道炎に伴う良性食道狭窄は、近年は非常にまれであるが、内科的治療が無効であると判断した際には、患者さんのQOL向上を目指し外科的治療の選択も考慮するべきである。さらに、高度の食道裂孔ヘルニアを有する高齢者も増加しており、このような患者さんに対しては病態を悪化させる前に食道裂孔ヘルニアに対する治療経験が豊富な外科医にコンサルトすることが重要である。

## 文 献

- 1) Matsumoto A, Omura N, Ishibashi Y, et al.: Esophageal stricture caused by reflux esophagitis requiring subtotal esophagectomy: a case report. *Esophagus* 4(4):185-188,2007.
- 2) 橋本 剛, 内田雄三, 野口 剛, 他: 狭窄を伴う短食道型食道裂孔ヘルニアに対する新しい外科的治療の試み. *日外科系連会誌* 25(4):642-646,2000.
- 3) 竹村雅至, 瀧井麻美子, 大嶋 勉, 他: 手術侵襲軽減をめざした奇静脈弓を温存する胸腔鏡下食道切除術. *癌と化療* 45(1):91-93,2018.
- 4) 二渡信江, 片田夏也, 守谷宏光, 他: 逆流性食道炎による癒痕性狭窄に対し腹腔鏡手術が有効であっ

た1例. *日消外会誌* 41(12):2011-2017,2008.

- 5) 北川尚史, 矩 照幸, 近森正幸, 他: 逆流防止機構付きカバーステントが有用であった良性食道狭窄の1例. *日本消化器内視鏡学会雑誌* 43(9):1865-1870,2001.
- 6) 北山紀州, 大平雅一, 田村達郎, 他: 金属ステント留置後の再狭窄に対し食道切除術を要した良性食道狭窄の1例. *日臨外会誌* 77(6):1400-1404,2016.

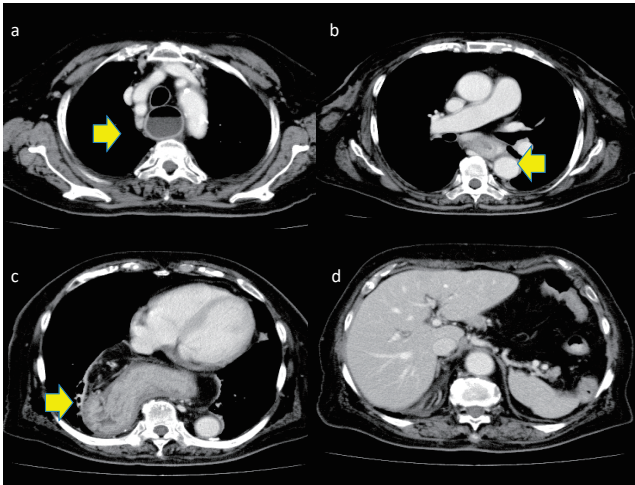


図1. 術前胸腹部CT検査

胸部上部食道は拡張し内腔に液体貯留を認め、気管分岐部では食道は腫瘍形成していた (a,b)。巨大なIII型食道裂孔ヘルニアを認めた (c,d)。

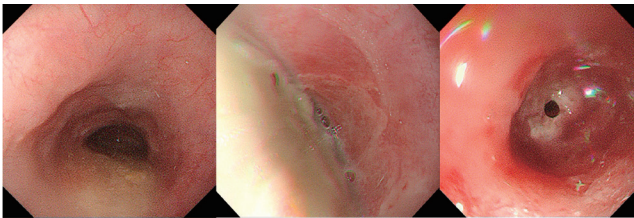


図2. 上部消化管内視鏡検査

上部胸部食道に液体の貯留を認め、切歯から28cmの部位にPingHall様の全周性の狭窄を認めた。狭窄部からの生検では、悪性所見は無かった。

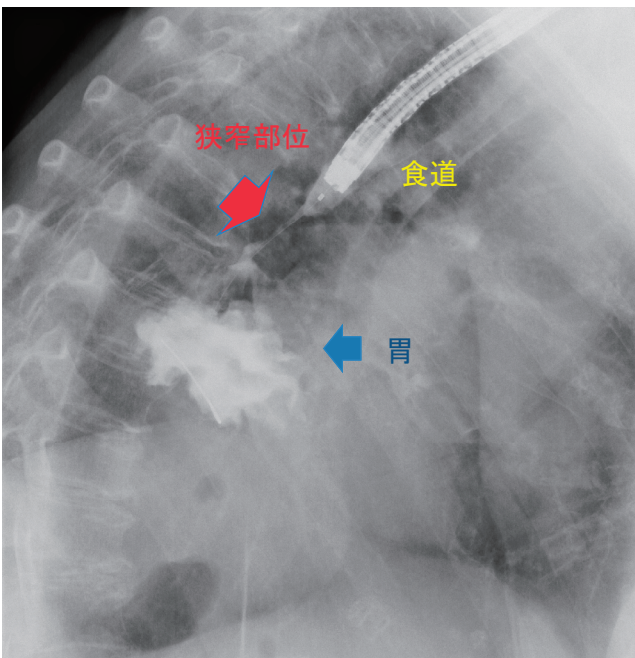


図3. 上部消化管造影

狭窄長は3cmの長さがあり、狭窄の先には胃が造影された。

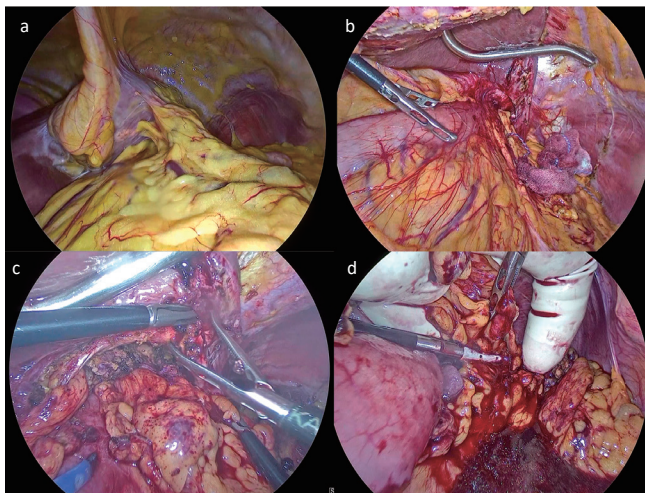


図4. 術中所見(腹部)

腹腔鏡下に手術を開始した。全胃が胸腔内に脱出しており、食道裂孔周囲の癒着が高度で腹腔鏡下の操作は著しく困難であった(a, b)。用手補助に移行し、亜全胃管を作製した(c, d)。

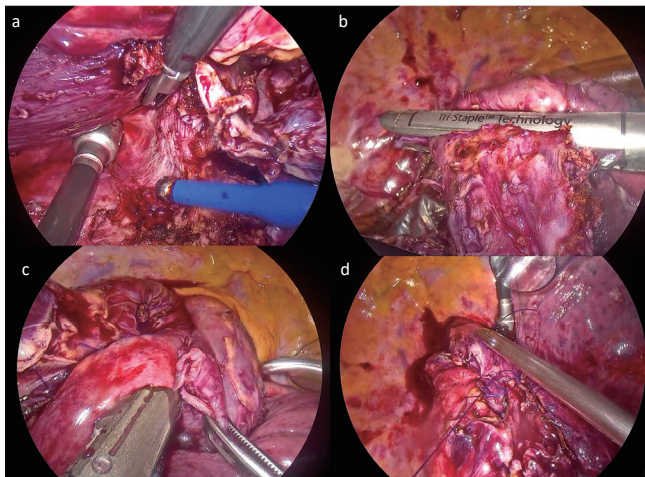


図5. 術中所見(胸部)

胸腔鏡下に慎重に剥離を進め、狭窄部位口側で食道を切除した(a, b)。食道と挙上胃管を自動縫合器を用いて側側吻合を行った。共通孔はBarbed Sutureを用いて閉鎖した(c, d)。



図6. 切除標本

食道に高度の壁肥厚と狭窄を認めた。病理組織学的には炎症性狭窄と診断され悪性所見はなかった。



## 尿路感染症の血行性感染が疑われた透析人工血管感染症の1例

景岳会 南大阪病院 内科

増本晃治、中野雅信、宮本祥子、広田知依、濱井智恵、澤 絢、濱崎健司、川口祐司、久米田靖郎

### 要 約

糖尿病性腎症にて透析歴7年の血液透析患者。左前腕人工血管の血管壁荒廃にて、同側に人工血管を用いてVA再建を行ったが、手術2ヶ月後に熱発を認めた。尿中よりMRSAが検出され、入院時は他に感染巣を認めなかったため、急性腎盂腎炎として抗生剤治療を開始したが、入院後第22病日に新規人工血管周囲に膿汁の貯留を認め、全抜去を要した。感染の原発巣が人工血管と尿路のいずれであるか不明であるが、膿瘍形成が非穿刺部位であったことと、その後も細菌感染症を繰り返したことより、慢性尿路感染症による人工血管の血行性感染も否定はできなかった。遠隔感染巣からの血行性感染の可能性も含めて、VA作成時の術式選択においてAVFが優先されるべきと考え、ここに報告する。

**Key words** : 透析、人工血管、血行性感染、尿路感染症、遠隔感染

### はじめに

AVFが狭窄、閉塞、感染など主なVA関連合併症に対して、その出現率が最も低く、現時点で最も優れたVAである<sup>1)</sup>。透析人工血管感染を来した本症例では、感染経路として術中感染の他に、慢性尿路感染症に伴った血行性感染の可能性も考えられた。日本では維持透析患者の約90%がAVFを保有しているものの、近年導入患者の高齢化や長期透析患者の増加などVAの作製および修復が困難な症例が増加している。しかし本症例を通じて改めてAVFが優先されるべきと考えられたため、これを報告する。

### 症例と経過

症例：55歳 男性

主訴：発熱

既往歴：2型糖尿病(45歳～)、糖尿病性網膜症、糖尿病性腎臓病CKD G5D(血液透析歴7年)、糖尿病性神経障害、糖尿病性足壊疽(46歳、右第1～4趾中足骨末梢で切断)、神経因性膀胱(自己導尿、自尿が約100ml/日)

家族歴：嗜好歴：特記すべき事項なし

VA手術歴：左手関節AVF 当院、胸部外科、平成23年3月10日  
左前腕AVG 当院、胸部外科、平成23年3月24日  
左前腕AVG 当院、内科、平成30年2月19日

現病歴：患者はこれまで左前腕AVG(ePTFE)にて透析を行っていたが、人工血管壁の荒廃が原因と思われる透析後の止血困難に対し、平成30年2月19日同側の左前腕に新規人工血管(PU)移植術を行った。手術時間は3時間で、術中および術後出血も問題なく、術後7日後に抜糸し創部癒合も問題なかった。移植翌日より人工血管を穿刺して血液透析を行っていたが、同年4月20日39℃台の発熱を主訴に当院を救急受診となった。

入院時現症：意識清明、体温 38.3℃、脈拍 103/分、血圧 133/71mmHg、SpO2 98%

胸部：心雑音なし、両肺野肺雑音なし 腹部：平坦、軟、圧痛なし。腸蠕動音正常、CVA叩打痛なし  
入院時検査所見：(表1)



表1. 入院時検査所見

尿定性	血液学的検査	生化学的検査
尿pH 6.5	WBC 10900/mm	TP 6.9g/dl
尿比重 1.015	RBC 370×10 <sup>3</sup> /mm	Alb 3.9g/dl
尿蛋白 (3+)	Hb 10.5g/dl	AST 9U/l
尿糖 (1+)	Plt 27.4/mm	ALT 8U/l
尿潜血 (2+)		LDH 170U/l
尿WBC反応 (2+)	血液像(WBC分画)	BUN 38.2mg/dl
尿色調 淡黄色	好中球 82.9%	CRE 10.6mg/dl
尿混濁 透明	リンパ球 7.4%	UA 38.2mg/dl
尿沈渣	単球 9.5%	Na 141mEq/l
尿赤血球 5-9/HF	好酸球 0.1%	K 4.2mEq/l
尿白血球 50-99/HF	好塩基球 0.1%	Cl 107mEq/l
	CRP 12.3mg/dl	Ca 9.0mg/dl
		CPK 78U/l

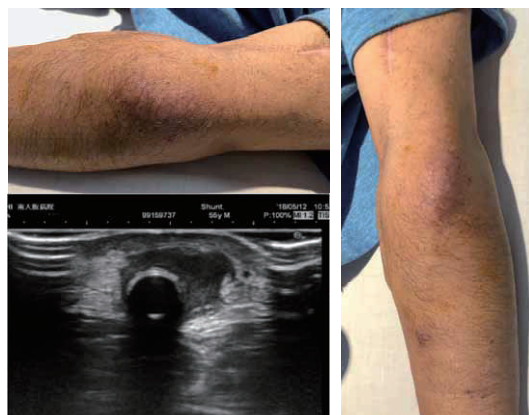


図2. 感染人工血管(撮影日:2018年5月11日)

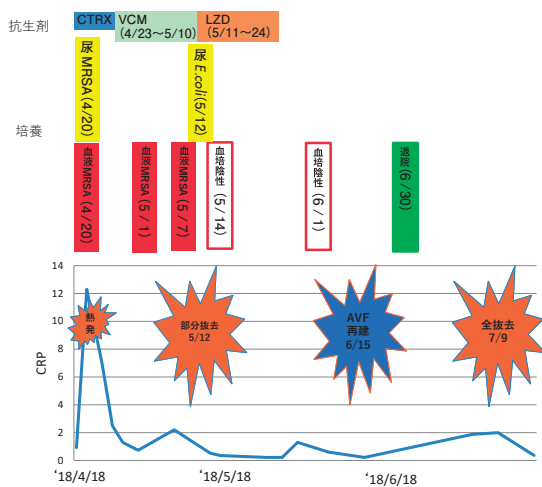


図1. 入院後経過

入院後経過：(図1)白血球およびCRPの上昇を認め、尿中細菌陽性であったこと、入院時スクリーニング検査にて他に感染巣を認めなかったことから急性腎盂腎炎の診断で入院加療開始となった。CTR1.0gq12hで治療開始し、入院時の尿培養および血液培養からMRSAが検出されたためVCMに変更となった。しかし熱発の改善および炎症反応の低下を認めず、5月7日血液培養でもMRSA陽性が持続した。5月11日人工血管直上(非穿刺部)に一部膨隆を認め、エコーにて液溜まりを確認したため(図2)、VAカテーテルを右内頸静脈に留置し、5月12日人工血管部分抜去を行った。術中の膿汁よりMRSAが検出された。術後炎症反応の改善を認めたため、6月15日右前腕中央に新たにAVF設置術を行った。6月22日AVF初回穿刺を行い、問題なく透析が施行できたため、6月30日退院

となった。7月9日遺残人工血管に感染の再発を認めたため、同日人工血管全抜去を行なった。しかしその後も38℃台の熱発を繰り返し(図3)、MRSAは検出されなくなったものの、尿中と血液よりESBL産生E.coliが持続して検出されている。

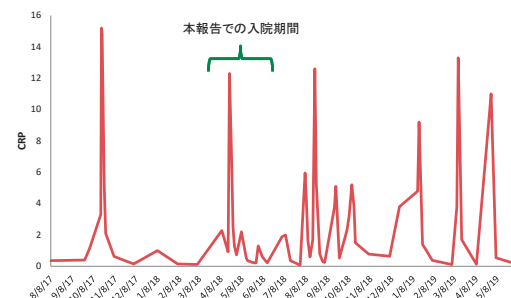


図3. 2017年から2019年5月までのCRPの経過人工血管抜去後も、熱発を繰り返している

### 考 察

人工血管を全抜去した後MRSAは検出されなくなったことから、周術期の人工血管MRSA感染を原発とする細菌感染症が最も疑われる。しかし初発の人工血管感染部位が非穿刺部であったことや、全抜去後も尿路感染症からの菌血症を繰り返していることから(表2)、尿路感染症による人工血管の血行性感染の可能性も考えられた。整形外科領域における人工関節置換術後の遅発性感染には、術中に進入した細菌が潜在し、後に顕在感染になるものと、術後に他の

表2. 細菌培養歴

<b>皮膚</b>	2016.5.12 皮膚	MRSA	<b>尿</b>	2012.7.12	MRSA
	2017.5.31 右足底皮膚創部	MRSA		2012.12.6	<i>Serratia marcescens</i>
	2017.9.26 右足底皮膚蜂窩織炎	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		2013.3.7	<i>Enterococcus faecalis</i>
	2017.10.20 右足底潰瘍	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		2015.8.8	<i>Klebsiella oxytoca</i>
	2018.5.11 膿汁	MRSA		2018.4.21	MRSA
	2018.5.12 摘出人工血管	MRSA		2018.5.12	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
	2018.7.9 摘出人工血管	MRSA		2018.6.12	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
	2018.12.20 皮膚	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		2018.8.17	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
<b>血液</b>	2018.4.20	MRSA			
	2018.5.1	MRSA			
	2018.5.7	MRSA			
	2018.5.16	陰性			
	2018.8.18	陰性			

感染部位から血行性播種によるものがあり、血行性感染の原因として、皮膚感染症、呼吸器感染症、尿路感染症、消化管感染症、歯科治療などがある<sup>2)</sup>。遠隔感染巣としては尿路感染症、歯疾患、足部の感染などの報告が多い。慢性腎不全（保存期）および透析患者では、好中球・リンパ球・単球・マクロファージの異常により、免疫機能が健常人と比べ有意に低下している。近年の日本透析医学会による透析調査結果では、透析患者の死亡原因として感染症が第2位（20.9%）であり、感染症への対策は生命予後の改善において重要である。本症例では右手を温存したいという本人の意向に沿ってAVGによる再建を選択したが、遠隔感染創からの血行性感染の可能性も含めて、VA作製時の術式選択においてAVFが優先されるべきと考え、ここに報告する。

## 結 語

今回我々は、術後約3ヶ月後に抜去を要した透析人工血管感染症を経験した。感染経路として周術期の他に尿路感染症からの血行性感染も疑われ、VA作製においてあらためてAVFを最優先にすべきと考えられた。

## 文 献

- 1) 日本透析医学会：2011年版慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および 修復に関するガイドライン. 透析会誌 44(9):855-937,2011.
- 2) Dean TT, et al. : Infection after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg 78-A:512-523,1996.



# 上行結腸癌による腸閉塞に対して経鼻内視鏡と ディスプレイスライディングチューブを併用し 回盲部ステント留置術を行った1例

景岳会 南大阪病院 消化器内科

前田夏美、東森 啓、中村吉宏、橋本 篤、森本謙一、中谷雅美、福田 隆

## Metallic stent placement through the ileocecal valve for ascending colon cancer with combined use of a nasal endoscope and a new splinting tube with a balloon

Natsumi Maeda,MD, Akira Higashimori,MD, Yoshihiro Nakamura,MD,  
Atsushi Hashimoto,MD, Kenichi Morimoto,MD,  
Masami Nakatani,MD, Takashi Fukuda,MD  
Department of Gastroenterology, Minami Osaka Hospital

Although self-expandable metallic stent (SEMS) has been widely used as treatment for obstructive colorectal cancer, few studies have reported SEMS placement for ileocecal obstructions because of its technical difficulty. Here, we successfully performed SEMS placement for ileocecal region with combined use of a nasal endoscope and a single-use splinting tube.

### 要 約

近年、閉塞性大腸癌に対する減圧治療として自己拡張型金属ステント留置術が普及しているが、解剖学的な理由から回盲部病変に対する金属ステント留置は非常に困難とされ、報告例も稀である。今回当院では、経鼻内視鏡とディスプレイスライディングチューブを併用することで、回盲弁に接する上行結腸癌による狭窄部の通過が可能となり、回盲弁を視認・通過することで、回盲部ステント留置に成功した1例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

**Key words** : self-expandable metallic stent (SEMS), obstructive colorectal cancer, ileocecal obstruction, nasal endoscope, splinting tube

### はじめに

閉塞性大腸癌は全大腸癌の3.1~15.8%に認め、腸管減圧のための緊急処置を要する<sup>1)</sup>。特に左側大腸では閉塞症状をきたしやすく<sup>2)</sup>、従来は閉塞性大腸癌に対する腸管減圧法として人工肛門造設術や、経鼻的もしくは経肛門的イレウス管留置術が一般的であったが、2012年に自己拡張型金属ステント (self-expandable metallic

stent; SEMS) 留置術が保険収載となった以降は、閉塞性大腸癌に対して積極的にSEMS留置が行われている<sup>3)</sup>。大腸閉塞・狭窄の治療方針を決めていく指標には、日本消化器内視鏡学会関連研究会の大腸ステント安全手技研究会が提示している大腸閉塞スコア (ColoRectal Obstruction Scoring System; CROSS) がある。摂食状況と腹部の症状で0-4まで点数化しており、継続的な腸管減圧を要する症例を0、経

口摂取不能を1, 水分摂取可能を2, 食事摂取可能だが何らかの腸管閉塞症状を伴うものを3, 食事摂取しても腸管閉塞症状がないものを4としている。それら指標を参考に, SEMSの主な適応は, ①緩和治療: 狭窄症状を伴う切除不能の大腸癌を含めた悪性疾患による狭窄解除 (CROSS: 0-3), ②術前狭窄解除 (bridge to surgery; BTS): 腸閉塞症状を呈する大腸癌での緊急手術回避 (CROSS: 0-1) となっている。穿孔, 出血, 炎症, 瘻孔などを伴う症例や, 肛門縁に近い直腸狭窄, 閉塞症状を伴わない内視鏡が通過可能な狭窄の予防的留置は適応外となっている。下部直腸への留置は, 逸脱した場合の肛門の疼痛や, BTSに用いた時の肛門温存手術の可能性への悪影響を考慮して慎重に適応を検討するべきであり, また狭窄はあるが無症状の症例に対する予防的留置は逸脱や穿孔などのリスクがあり禁忌とされている。本邦で大腸ステント安全手技研究会が行った多施設共同前向き臨床試験によると, SEMSの技術的成功率は97.9%, 臨床的成功率は95.5%, 穿孔率は2%と報告されており, 安全で有効な治療と考える<sup>4)</sup>。しかしながら, 解剖学的な理由から回盲部病変に対するステント留置は非常に困難とされ, 報告例も稀である。今回当院では, 経鼻内視鏡とディスプレイスラディングチューブを併用することで, 回盲弁に接する上行結腸癌による狭窄部の通過が可能となり, 回盲弁を視認・通過し回腸末端にガイドワイヤーを留置することで, 回盲部ステント留置に成功した1例を経験したため, 文献的考察を加えて報告する。

症例: 90代男性

主訴: 嘔吐

既往歴: 認知症, 前立腺肥大症

現病歴

X年5月に全身倦怠感と食欲不振を主訴に当科を受診した。腹部単純CT検査で上行結腸の壁肥厚像を認め, 下部消化管内視鏡検査で回盲弁に接して, 上行結腸に全周性の3型進行癌を認めた(図1)。その時点で, 大腸用通常スコープ(CF-HQ290I, 外径13.2 mm, Olympus Medical社)は腫瘍部を通過可能で, 食事摂取も可能であった(CROSS: 4)。右下肺野に転移巣を認

め, 認知症やせん妄症状も強く, 家族の希望で緩和治療の方針となった。4ヶ月後のX年9月に嘔吐が続くため当科を受診した。

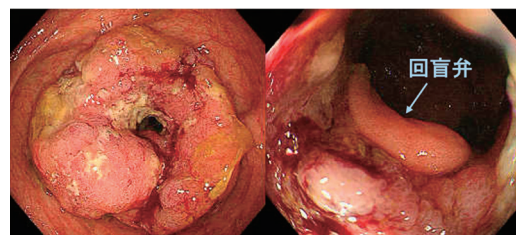


図1. 回盲弁に接した全周性の上行結腸癌

入院時現症: 意識清明, 体温37.0°C, 血圧116/75 mmHg, 脈拍92 回/分, SpO<sub>2</sub> 96% (room air) 低残渣食は摂取可能であったが, 嘔吐など腸閉塞症状を認めた(CROSS: 3)。

血液検査所見: WBC 20400 /  $\mu$  L, Hb 11.5 g/dL, Plt  $45.2 \times 10^4$  /  $\mu$  L, Alb 3.1 g/dL, AST 21 IU/L, ALT 11 IU/L, BUN 17.1 mg/dL, Cre 0.97 mg/dL, Na 133 mEq/L, K 4.6 mEq/L, CRP 1.28 mg/dL

腹部単純CT検査: 既知の上行結腸の腫瘍と口側小腸の拡張を認めた(図2)。

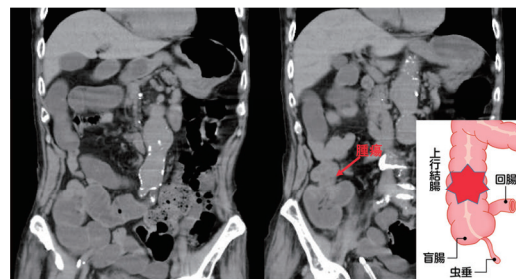


図2. 上行結腸癌による腸閉塞

経過: 閉塞性大腸癌と診断し加療目的で入院となった。内視鏡的金属ステント留置術を行う方針とし, 当科の大腸用細径スコープ(PCF-H290TI, 外径9.8 mm, Olympus Medical社)で挿入したが, 腫瘍による狭窄が強く通過は不可能であった。

まず細径スコープにディスプレイスラディングチューブ(ST-CB1, Olympus Medical社)を装着後, 上行結腸までスラディングチューブを留置し, 一旦細径スコープを抜去した。その後, スラディングチューブ内腔に経鼻

内視鏡 (GIF-XP290N, 外径5.8 mm, Olympus Medical社)を挿入し, 狭窄部を越えて回腸末端まで挿入可能となった。透視下で経鼻内視鏡から小腸内にガイドワイヤー (guidewire; GW, Jagwire™ 0.035 inch, Boston Scientific社)を留置後, 経鼻内視鏡を抜去した。その後, スライディングチューブ内腔より, GWに沿わせて細径スコープを上行結腸まで再挿入した。回腸末端から上行結腸にかけて, Niti-S ステンツ18 mm 径×12 cm 長 (センチュリーメディカル株式会社)を留置し終了した (図3)。その後, 腸閉塞の改善があり, 48時間後のレントゲンでステントの拡張があることを確認後より開食したが, 大きな問題なく退院となった。ステント留置から約4ヶ月後に死亡したが, それまで腸閉塞の再発は認めなかった。



図3. Niti-S ステンツ18 mm 径×12 cm 長を留置

## 考 察

本症例は, 回盲弁に接する上行結腸癌による腸閉塞に対して盲目的に狭窄部をこえて回腸末端にGWを留置することが困難であり, ディスポーザブルスライディングチューブを併用することで経鼻内視鏡による狭窄部の通過が可能となり, 回盲弁を視認・通過し回腸末端にGWを

留置することで回盲部ステント留置に成功した1例であった。

当院で2015年12月から2019年5月にSEMS留置を行った46症例50件の内訳を以下に示す。平均年齢は77歳, 男女比は29:17であった。原発性大腸癌は46/50件 (92%), 他臓器癌播種は4/50件 (8%) であった。緩和治療目的は26/50件 (52%), BTSは24/50件 (48%) と半々であった。留置部位は, 左側大腸が38/50件 (76%), 右側結腸が12/50件 (24%), うち上行結腸は5/50件 (10%) であった。全体での技術的成功率は100%, 臨床的成功率は94%であった。

右側結腸, 特に上行結腸や回盲部のSEMS留置は困難とされているが, 当院では本症例を含めて上行結腸腫瘍5件に対してSEMS留置に成功している。1件は本症例で, 2件は肝彎曲部, 1件は上行結腸中部, 1件は回盲弁上の腫瘍による狭窄であったが, 本症例以外はGW操作のみで狭窄部を突破することができ, 偶発症も認めなかった。

回盲部ステント留置が困難な理由は主に2つあり, ①肛門から狭窄部の距離が遠く内視鏡的に到達が困難であること, ②回盲弁へのGW挿入が困難であることが挙げられる。本症例は回盲弁に接する上行結腸癌の症例であったため回盲弁の肛門側に狭窄部があり, 回盲弁を視認しやすい回盲部癌と比較して回盲弁が視認しづらく狭窄部をこえて盲目的に回盲弁をこえて回腸末端へGWを挿入することが困難で, 内視鏡下で回盲弁を視認して回腸末端へGWを留置する方法を検討する必要があると考えた。そこで, 前出の回盲部ステント留置が困難な理由2つを解決する方法を検討した。

まず①に関して, 経鼻内視鏡であれば径が細く狭窄部を通過できると考えたが, 有効長が短く腰がないため, 補助なしでは上行結腸までの挿入は困難であると予想した。そこでスライディングチューブで腸管の直線化を維持して腸管をたわませずに経鼻内視鏡による上行結腸までの挿入を可能とした。②に関して, 盲目的な回腸末端へのGW挿入は困難であるばかりでなく, 無理なGW操作による穿孔のリスクも高める可能性がある。直腸やS状結腸など肛門から近い大腸においてGWによる狭窄部突破が困難な際

に、経鼻内視鏡を用いて狭窄部を視認・通過しステント留置を行っている報告は散見されるが、本症例のように深部大腸において経鼻内視鏡を用いてステント留置を行った報告はない。医中誌やPubMedで過去10年間（2009年～2019年）の本邦における回盲部ステントの報告を検索すると論文報告は2文献5症例のみであった（会議録除く）<sup>5)6)</sup>。うち具体的な論文報告は1文献4症例のみで、4症例全て回盲部癌による腸閉塞の症例であった<sup>5)</sup>。回盲部ステント留置を行う上での工夫として、先端可動式のERCPカニューラの使用や、経鼻的イレウス管を留置後に狭窄部口側からの造影による狭窄部の確認が重要であるとしていた。本症例のように、経鼻内視鏡で狭窄部を突破し回盲弁を視認・通過できれば、経鼻的イレウス管留置を行うことによる患者のQOL低下や<sup>5)</sup>、盲目的なGW操作による穿孔も防ぐことができると考える。

今回当院では、経鼻内視鏡とディスプレイスラディングチューブを併用することで回盲部ステント留置に成功した1例を経験した。回盲部ステント留置は困難であり注意が必要とされているが、本症例のように内視鏡下で回盲弁を視認して回腸末端へGW留置を行うことで、患者のQOLを低下せず安全に回盲部ステントを留置することができると考えられた。

## 文 献

- 1) 中野順隆, 寺島秀夫, 檜山和寛, 他: 閉塞性大腸癌に対するbridging to surgeryとしての大腸ステント留置の短期的な有用性の検討. 日本消化器外科学会雑誌 49(9):834-841,2016.
- 2) 出口久暢, 前田義政, 森島康策, 他: 【悪性消化管狭窄に対する最新マネージメント】悪性消化管狭窄の成因と診断手順「悪性消化管狭窄の成因と診断手順」. 臨牀消化器内科 31(8):1079-1084,2016.
- 3) 齊田芳久: 大腸閉塞に対する大腸ステント治療のコツと実際. 日本消化器内視鏡学会雑誌58(10):2201-2210,2016.
- 4) Matsuzawa T, Ishida H, Yoshida S, et al.: A Japanese prospective multicenter study of self-expandable metal stent placement for malignant colorectal obstruction: short-term safety and efficacy within 7 days of stent procedure in 513 cases. *Gastrointestinal Endoscopy* 82(4):697-707,2015.
- 5) Ishii T, Minaga K, Ogawa S, et al.: Effectiveness and safety of metallic stent for ileocecal obstructive colon cancer: a report of 4 cases. *Endoscopy International Open* 5(9):834-838,2017.
- 6) Takeyama H, Danno K, Kogita Y, et al.: Laparoscopic colectomy after self-expanding metallic stent placement through the ileocecal valve for right-sided malignant colonic obstruction: A case report. *Asian Journal of Endoscopic Surgery* 11(3):262-265, 2018.

## 糖尿病患者における災害時に対する患者教育について ～当院の現状と今後の課題～

景岳会 南大阪病院 看護部

菊池庄祐、加納康子

景岳会 南大阪病院 栄養科

栞田 幸

景岳会 南大阪病院 薬剤部

高尾 豊

景岳会 南大阪病院 臨床検査科

大仲一善

景岳会 南大阪病院 内科

久米田靖郎

要 約

災害時には糖尿病関連医薬品、インスリン・自己血糖測定関連物品の不足、配給される食事などから、糖尿病患者に対する災害時の準備・対応についての患者教育が重要とされている。今回、当院に通院中の糖尿病患者が災害に向けてどの程度準備を行えているのか、当院の外来糖尿病療養指導を行うスタッフは災害準備に対してどのように関わっているのかをアンケート調査を行った。その結果、患者は災害に対する意識は高い傾向にあったが糖尿病治療に関連する物品を準備している割合は少なかった。その背景には、災害時の対策について患者が情報を得るような機会・ツールが不足しており環境が整備されていなかったこと、外来糖尿病療養指導を行うスタッフについては災害時教育に対する認識不足より患者教育が足りていなかったことが明らかとなり、今後病院全体として災害に取り組むべき課題が抽出できた。

**Key words** : 糖尿病, 災害, 準備, 患者教育, スタッフ教育

### はじめに

災害時医療はトリアージ体制による急性期医療が優先される。しかし、東日本大震災など広域災害では食料や医薬品の不足などから慢性期疾患患者への対応が注目された。特に糖尿病患者では糖尿病関連医薬品、インスリンや自己血糖測定関連物品の不足、配給される食事などの避難所での生活から平時には病状が安定していても災害初期より代謝失調を招くことがあり災害弱者となるとされている<sup>1)</sup>。これらの過去の被災の経験から、日本糖尿病学会をはじめ、多くの学会で検討を繰り返した様々な災害時の対応についてマニュアルが刊行された。その内容に

は総じて、糖尿病患者は災害時に備えて十分な準備を行うこと、医療従事者は災害時の対応について患者教育を行うことの重要性が示されている。

当院が立地する住之江区周辺は、近い将来予測される「南海トラフ地震」の被災範囲であり、大阪市のハザードマップでは津波の影響も想定されている<sup>2)</sup>。そのため、当院では2013年より年に1回『糖尿病市民公開講座』において災害時に向けた患者教育を実施している。しかし、参加する患者が少ないため患者教育の機会は十分に足りているのかという疑問があった。(毎年当院の患者会に所属する会員を中心として延べ10～20名が参加)今回、当院通院中の糖尿病



患者は災害に向けてどの程度準備が行えているのか、また当院の外来糖尿病療養指導スタッフが現時点において災害時教育にどのように関わっているのかについて、患者側、療養指導を行う側の両方の視点からアンケート調査を実施し、今後、地域の中核病院として糖尿病患者に対する災害時の準備・対応についてどのような関わりが求められるのか課題を抽出した。

### 対象及び方法

患者側対象者は、アンケート調査期間内に糖尿病治療で受診した、本人または付き添いの者（家人が望ましい）199人、外来療養指導スタッフは41人で内訳は医師10人・看護師5人・理学療法士14人・管理栄養士6人・薬剤師3人・臨床検査技師3人であった。

アンケート実施については倫理委員会の承認を受け、アンケート配布の際には患者及び外来療養指導スタッフに目的を説明し、患者用アンケートは外来受付に回収箱を設置、スタッフには個人を特定できないようにしてアンケートの提出をもって同意を得るものとした。アンケートの調査期間は令和元年5月27日から6月8日。

### 結 果

患者用アンケートは199件配布し回収は197件、未回収は2件。そのうち有効回答は186件、設問以外の回答を行った不適切な回答の11件は無効とした。

年齢の内訳は20代：0人、30代：3人、40代：11人、50代：20人、60代：51人、70代：72人、80代：28人、90代：1人であった。

患者用アンケートの結果は以下の通りであった。

「災害に備えて準備はされていますか」の問いには「はい：61% (114人)」「いいえ：39% (72人)」であった。(図1)

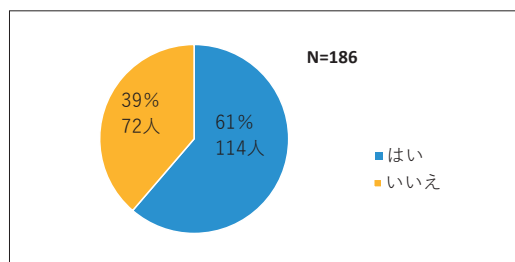


図1

準備をしている114人に対して「どのような物を準備されていますか(複数回答可)」の問いには「水：92% (105人)」、「懐中電灯：92% (105人)」、「ラジオ：68% (78人)」、「非常食：59% (67人)」、「お薬手帳：59% (67人)」、「内服薬・インスリン：40% (46人)」、「着替え：36% (41人)」、「糖尿病手帳：24% (27人)」、「その他：5% (6人)」となった。(図2)

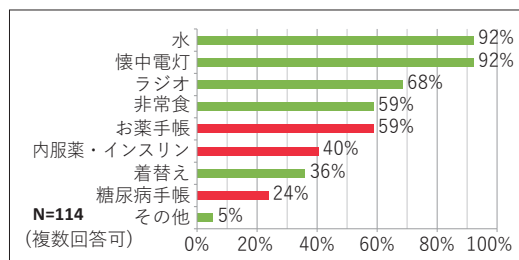


図2

準備をしていない72人に対して「準備をしていないのはなぜですか？理由があれば教えてください。(複数回答可)」の問いでは、「何を準備していいかわからないから：42% (30人)」、「準備しなくてもなんとかなると思うから：35% (25人)」、「面倒だから：22% (16人)」、「これからやるつもり：17% (12人)」、「そもそも災害が起きないと思うから：10% (7人)」、「お金がかかるから：8% (6人)」、「時間がないから：3% (2人)」、「その他：4% (3人)」となった。(図3)

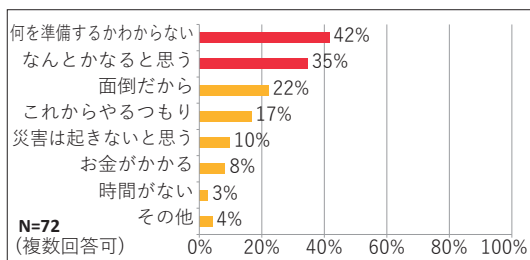


図3

「災害時の糖尿病対策や準備について話を聞かれたことはありますか」の問いには、「はい：18% (33人)」、「いいえ：80% (149人)」、「無回答：2% (4人)」となった。(図4)

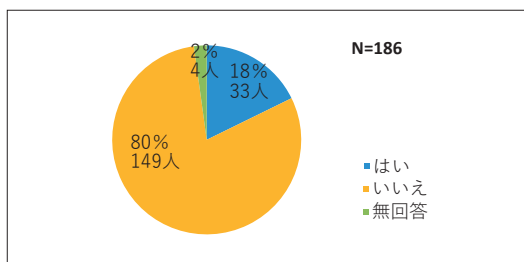


図4

「はい」と答えた33人へ「それはどんな内容でしたか？当てはまる物すべてお選びください。」の問いでは、「災害に備える準備物品や方法について：64% (21人)」、「服薬やインスリンの管理について：42% (14人)」、「避難所の生活や運動について：36% (12人)」、「避難所の食事のこと：30% (10人)」、「その他：6% (2人)」、「無回答：3% (1人)」となった。また「災害時のお話はどこで聞かれましたか？」の問いでは、「南大阪病院：36% (12人)」、「その他：58% (19人)」、「無回答：6% (2人)」であった。(図5) (図6)

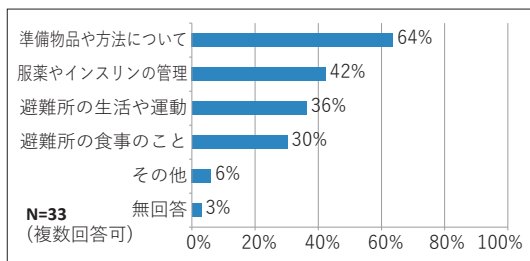


図5

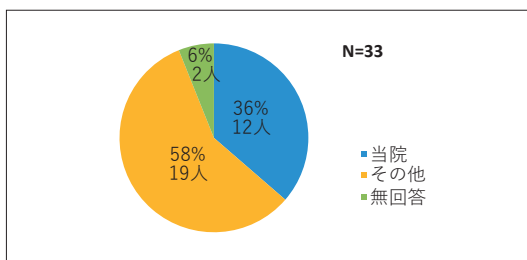


図6

災害時の糖尿病対策や準備について話を聞かれたことがないと答えた149人に対して、「当てはまる理由があればお答え下さい。(複数回答可)」の問いには、「話を聞く機会がなかった：79% (118人)」、「関心がないので聞きに行かない：9% (14人)」、「聞きに行きたいが時間がないから聞けていない：5% (8人)」、「その他：1% (2人)」、「無回答：7% (11人)」となった。(図7)

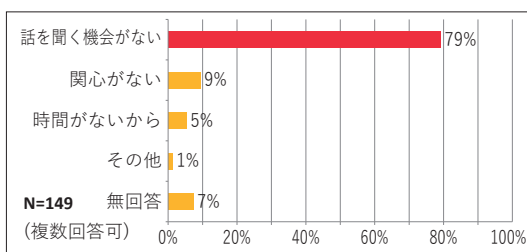


図7

「災害時の糖尿病対策や準備についての紹介やパンフレットをもらったことがありますか」の問いには、「はい：10% (19人)」、「いいえ：85% (157人)」、「無回答：5% (10人)」となった。(図8)

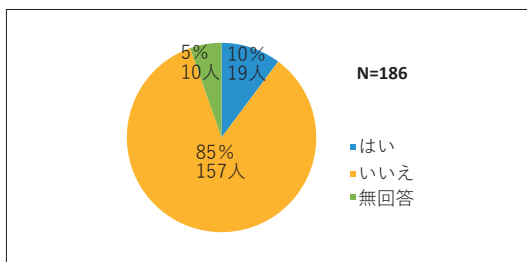


図8

「当院の患者向け勉強会をご存じですか」の問いには、「知らない：58% (108人)」、「知っているが参加したことがない：32% (59人)」

「参加したことがある：8% (16人)」、「無回答：2% (3人)」といった結果になった。(図9)

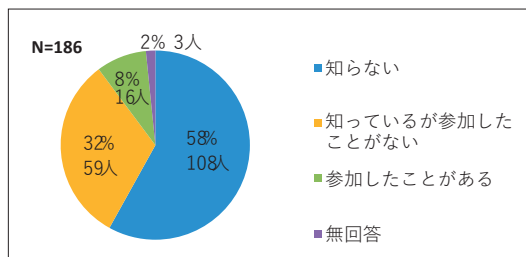


図9

「今後糖尿病患者さんが注意する災害時の準備や対策についてお話を聞く機会があれば参加されますか」の問いには、「ぜひ参加したい：11% (21人)」、「時間があえば参加したい：72% (134人)」、「参加しません：14% (25人)」、「無回答：3% (6人)」となった。

参加しない理由には、「時間がない・興味がない・足が悪いため」といった理由が挙げられた。(図10)

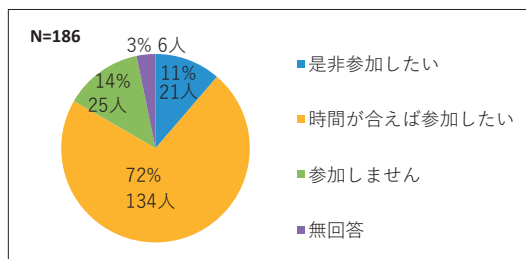


図10

外来糖尿病療養指導スタッフについては41件アンケートを配布し、回収41件。職種ごとに期間内に回収した。

アンケートの結果は以下の通りであった。

「糖尿病患者の災害時に備えての教育・注意点についての理解はどの程度ありますか (自己評価で構いません)」の問いに「よく理解している：2% (1人)」、「大体理解している：32% (13人)」、「あまり知らない：49% (20人)」、「知らない：15% (6人)」、「無回答：2% (1人)」となった。(図11)

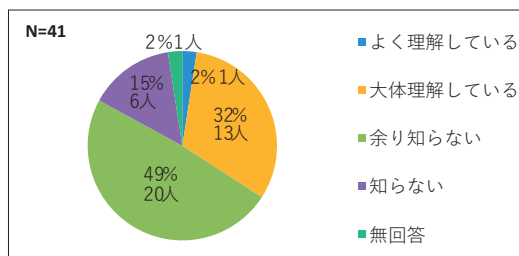


図11

「各職種での外来糖尿病療養指導の中で災害時の対策や準備について意識的に患者に取り組んだことはありますか」の問いに、「はい：5% (2人)」、「いいえ：95% (39人)」となった。意識的に取り組んだ内容は「災害時にストック処方をした・災害が報じられていたところに糖尿病手帳を持ち歩くよう指導した」であった。(図12)

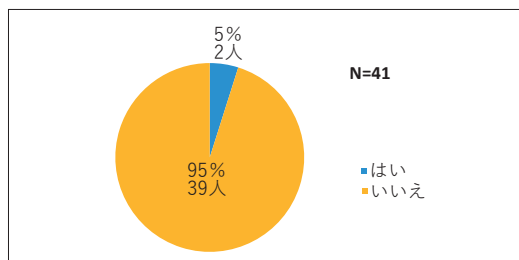


図12

「いいえ」と答えた39人に対して、「意識的に取り組みができなかった理由」を問うと、「災害時の療養指導に対する知識不足：59% (23人)」、「普段は災害時のことを意識していないから：49% (19人)」、「療養指導の時間が限られているのでなかなか時間が取れない：44% (17人)」、「その他：5% (2人)」となった。図14に職種別を示す。(図13) (図14)

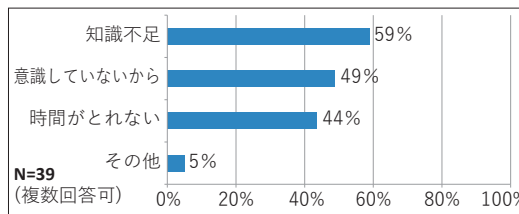


図13

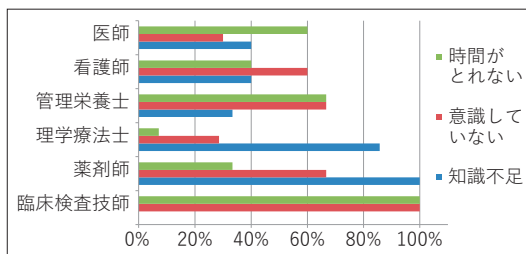


図 14

「糖尿病患者に対しての災害時の教育は必要と感じますか」の問いには、「感じる：98% (40人)」、「感じない：2% (1人)」となった。教育が必要と思う理由には、主に「災害はいつ起きるかわからず起きてからでは遅いので」や「食事・薬剤不足によるセルフケア不足に陥ること」や「衛生面から感染のリスクがあるため」などが挙げられた。患者教育の方法では、「パンフレットの配布やポスターの提示」・「動画を作成して診察待ち時間に流す」・「職員勉強会の開催」などのアイデアが出された。(図 15)

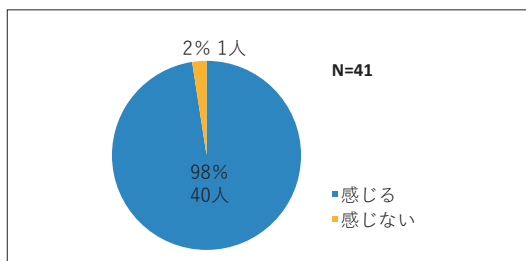


図 15

「糖尿病患者の災害時の準備や対策についての職員向けの勉強会などがあれば参加しますか」の問いには、「参加したい：37% (15人)」、「時間があれば参加したい：63% (26人)」

「参加しない：0% (0人)」となった。(図 16)

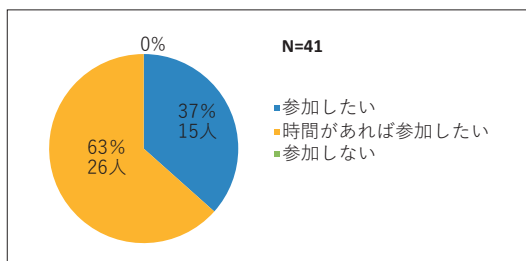


図 16

## 考 察

今回のアンケート結果では災害に備えて準備をしている患者は61%となった(図 1)。2011年の糖尿病ネットワークを通して行われたアンケートでは「準備を行っている」と答えた群が43%であり、このデータと比較すると当院通院中の患者の防災意識は高い傾向にある。これは2018年に大阪府北部地震、台風21号と立て続けに大阪が被災したことで防災に向けての意識が高まった結果ではないかと考えられる。

患者が準備していた物品は、水・懐中電灯など避難時に必要となる一般的な物品は92%の人が準備されているのに対し、内服薬・インスリンは40%、お薬手帳59%、糖尿病手帳24%と糖尿病治療にとって重要な物品を準備している人は少ない傾向であった。(図 2)。東日本大震災では医療機関や薬局も大きな被害を受けカルテや薬歴の情報が失われ、医薬品の供給不足が問題となった。糖尿病患者にとってライフラインともいえる内服薬・インスリン、お薬手帳などの糖尿病治療に関連する物品の準備の割合がなぜ少なかったのか今回のアンケート結果より大きく2つの要因が考えられた。

1つ目の要因は、『災害時の糖尿病対策や準備についての話を聞いたことがない』、又、『パンフレットなどを貰ったことがない』と約8割の患者が回答していることから、災害時の対策について多くの患者が情報を得るような機会・ツールが不足しており環境が整備されていなかったことである(図 4, 図 8)。

「話を聞いたことがない」と回答した患者のうち77%は「話を聞く機会がなかった」ことを理由に挙げている(図 7)。当院では患者向け勉強会として毎月開催される「市民公開講座」の中で年に1度災害時に向けた患者教育を開催していたが、約6割は患者に認知されていなかった(図 9)。まずは勉強会開催を認知してもらえるよう広報活動について見直しが必要であることが示された。勉強会では患者の質問に答えることや、掘り下げた内容の伝達が行える利点がある。しかし、勉強会に「今後、積極的に参加する」と回答したのは約1割の患者にしかみられなかった(図 10)。この結果より勉強会では多

くの患者へ災害時対策の必要性を訴えることが難しいことも示された。一方で、患者は「時間があえば参加したい」と72%も回答しており(図10)、多くの患者が情報の提供に期待しているとも思われる。スタッフアンケートで提案された「パンフレットの準備」、「災害への備えを訴えるポスターの掲示」、災害準備のための「動画視聴」などツールを用いた環境整備を行い、勉強会のために時間を割くのではなく、外来受診の機会に情報が得られるような取り組みが課題になると考えられる。

2つ目の要因は、外来糖尿病療養指導にあたる9割以上のスタッフが災害時についての患者教育に取り組めていなかったことである。その理由は、「知識不足:59%」、「意識していない:49%」、「指導時間の不足:44%」と回答がある(図13)。指導時間の不足もあるが、災害に対する職員の危機意識が低いことが明らかとなった。「糖尿病医療者のための災害時糖尿病診療マニュアル」では、まず医療者が災害医療に関して研鑽を積む機会をより多く持つこと、全国統一のプログラムでの研修を義務付けることが検討されてもよいだろう<sup>3)</sup>と記されている。今回のアンケートを行ったことで災害時の教育の必要性を98%のスタッフが認識していることが示された(図14)。教育する側の意識改革を行うことでより多くの患者教育へ繋がっていくことが期待される。今後スタッフ教育への取り組みを行い、指導する側の認識と知識を深めることが課題として抽出されたと考える。

仙台宣言2019では「糖尿病患者さん、医療機関、行政機関が震災に対する準備を常に心がけることが重要であり、震災に対する備えの重要性を積極的に普及啓発することを宣言します。」<sup>4)</sup>と記されており、より多くの地域の患者へ、災害時に対する備えの必要性を発信することが求められている。現状での広報活動や関わりでは地域の患者に対しては十分に災害時に対する備えについての情報・患者教育が行き届いてなかったと考えられた。アンケートの結果でもまだ約4割の患者は災害に対して備えていない状態である(図1)。より多くの患者へ災害時の備えを普及するためには、病院全体として災害に対する備えへの関わりを強力に進めていく必要

があると考えられる。

## まとめ

当院の糖尿病患者の防災意識は高い傾向にあったが、糖尿病治療に関連する物品を準備している割合は少なかった。その要因として、患者が情報を得るような環境・ツールが整備されていなかったこと、スタッフ側の意識不足により災害時教育に取り組めていなかったことの2つが示された。それらを分析した結果、より多くの糖尿病患者へ災害時の備えを普及するためには、患者向け勉強会を続けることは前提に、広報の在り方や、パンフレットやポスターの掲示、動画視聴などツールを用いた環境の整備と、スタッフ側の認識を高めるためのスタッフ教育への取り組みなど具体的な課題が導かれた。

## 終わりに

災害は毎年のように日本各地で起きている。今後、医療者側の災害に対する危機意識と患者教育の重要性を再認識し、地域の中核を担う病院として災害に対する備えの重要性を発信し続けていきたい。

## 文 献

- 1) 日本糖尿病学会編：糖尿病医療者のための災害時糖尿病診療マニュアル、第4版 文光堂、東京都:4,2017.
- 2) 大阪市：水害ハザードマップ(住之江区) <https://www.city.osaka.lg.jp>
- 3) 日本糖尿病学会編：糖尿病医療者のための災害時糖尿病診療マニュアル、第4版 文光堂、東京都:16-17,2017.
- 4) 仙台宣言 2019 第62回日本糖尿病学会年次学術集会/第11回アジア糖尿病学会年次学術集会

## ABH-18LA とポリフラックス H(170H) における溶質除去性能の比較

景岳会 南大阪病院 臨床工学科  
矢崎日光、安田栄吉、長野万純

景岳会 南大阪病院 内科  
久米田靖郎

### A comparison of removal performances of solute in ABH-18LA and PolyfluxH(170H)

The solute removal performance of the ABH-18LA dialyzer and the polyflux H (170H) dialyzer (PF-170H) used in hemodialysis were compared. The condition were predilution online HDF (pre-HDF), and the replacement liquid volume was 48L. The replacement liquid volume of ABH-18LA was changed to 48 L and 60L, and the effect of the difference on the solute removal performance was compared. ABH-18LA was significantly higher than all PF-170H in the removal rate of all substances. In the comparison with the replacement liquid volume, the removal rate of  $\beta_2$  microglobulin ( $\beta_2$ -MG) related to life prognosis and pruritus was higher in 60L replacement than in 48L replacement. Albumin leakage was reduced to about 1g, so HDF treatment using ABH-18LA can be performed even for patients with poor nutrition.

#### 要 約

血液透析で用いられているダイアライザーの ABH-18LA とポリフラックス H (170H) (以下 PF-170H) の溶質除去性能の比較を行った。条件は前希釈オンライン HDF (以下 Pre-HDF) で置換液量は 48L とした。また ABH-18LA について置換液量を 48L と 60L と変えて、その違いが溶質除去性能に及ぼす影響についての比較検討も行った。全ての物質の除去率では ABH-18LA が PF-170H に比べ有意に高く、置換液量を変えた比較でも、60L 置換が 48L 置換に比べ生命予後や掻痒症に関連する  $\beta_2$ -MG の除去率が高かった。ABH-18LA では Albumin 漏出は 1g 程度に抑えられたため、栄養状態が悪い症例に対しても HDF 治療が施行可能である。

**Key words** : ABH-18LA, Pre-HDF,  $\beta_2$ -MG, Albumin 漏出量, TMP

#### はじめに

旭化成メディカル社製 ABH-LA は水和層を形成することで優れた生体適合性、抗血栓性を実現している。また、 $\beta_2$ -MG のふるい係数: SC=0.84, Albumin のふるい係数: SC=0.01 と ABH シリーズの中で Albumin の漏出を抑えたヘモダイアフィルタとなっている。今回、ABH-18LA と PF-170H ( $\beta_2$ -MG のふるい係数:

SC=0.95, Albumin のふるい係数: SC=0.002) で Pre-HDF による溶質除去性能への影響の比較検討と、ABH-18LA の置換液量の違い (48L と 60L) 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

ABH-18LA と PF-170H の比較を「評価 1」と

した。評価1では、「南大阪病院医学雑誌第66巻 第1号:51-54」に掲載した「新型ヘモダイアフィルタPF-170Hの希釈方法の違いによる溶質除去性能の比較」と同様の治療条件で施行した。治療条件は治療時間4時間、血液流量(以下QB)200mL/min、透析液流量(以下QD)700mL/min、補液流量(以下QS)12L/hのpre-HDFとし、前回のデータを引用して比較検討した。対象人数は男性3名、女性3名の合計6名を対象とし、平均年齢は72.0±4.3歳、平均透析歴は4.3±2.8年、原疾患は糖尿病性腎症3名その他3名、ドライウエイトは51.6±14.0kgであった。

次に、ABH-18LAの置換液量の違いが溶質除去性能に及ぼす影響の比較検討を「評価2」とした。治療条件は治療時間4時間、QB200mL/min、QD700mL/min、QS12L/h、15L/hのpre-HDFとした。対象人数は男性3名、女性5名の合計8名とし、平均年齢は70.8±4.5歳、平均透析歴は5.1±3.1年、原疾患は糖尿病性腎症4名その他4名、ドライウエイトは50.0±11.8kgであった。また両評価とも透析液はキングリー3号を使用し、患者監視装置は日機装社製DCS-100NX(以下DCS-100NX)を使用した。

評価項目は両評価とも新里の式を用いてKt/Vの算出、UN、クレアチニン、リン、 $\beta_2$ -MG、 $\alpha_1$ -MGの除去率、除去量、クリアスペース、透析排液よりAlbumin漏出量の算出と、DCS-100NXを用いて2点法でTMPを測定した。なお、透析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<sup>1)</sup>。結果はPaired t-testを用いて、有意水準は両側5%未満とした。以下に除去率、除去量、クリアスペースの算出式<sup>2)3)</sup>を示す。

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

$C_{\text{pre}}$ : 治療開始時血液側溶質濃度[mg/dL]

$C_{\text{post}}$ : 治療開始時血液側溶質濃度[mg/dL]

$\beta_2$ -MG、 $\alpha_1$ -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<sup>3)</sup>。

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

Hpre: 治療開始時ヘマトクリット[%]

Hpost: 治療開始時ヘマトクリット[%]

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

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

$C_{\text{pre}}$ : 治療開始時血液側溶質濃度[mg/dL]

## 結 果

### 「評価1」

Kt/VにおいてABH-18LAで1.70±0.38、PF-170Hでは1.55±0.34とABH-18LAで有意に高かった(図1)。

除去率においてUN (ABH-18LA:PF-170H=75.1±7.5%:71.8±8.1% (p<0.05)), クレアチニン (ABH-18LA:PF-170H=67.8±6.8%:63.3±8.1% (p<0.05)),  $\beta_2$ -MG (ABH-18LA:PF-170H=77.6±7.6%:71.8±7.7% (p<0.05))はABH-18LAで有意に高かったが、リン (ABH-18LA:PF-170H=66.1±7.7%:62.6±7.8% (p≥0.05)),  $\alpha_1$ -MG (ABH-18LA:PF-170H=10.6±6.5%:7.4±6.9% (p≥0.05))では有意な差は認められなかった(図2)。

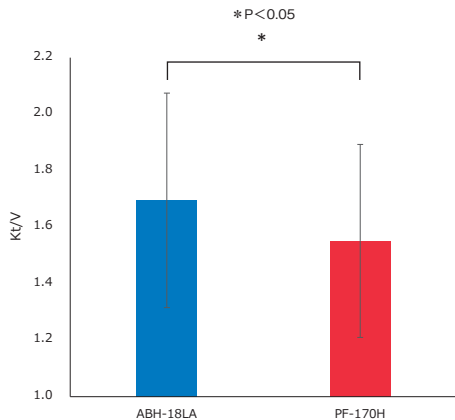


図1. Kt/V

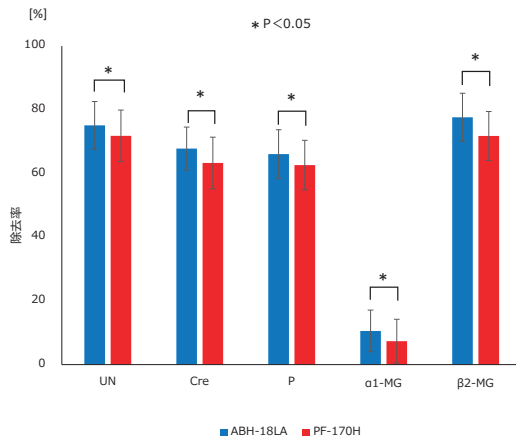


図2. 除去率

除去量においてUN (ABH-18LA : PF-170H=7889 ± 4635mg : 8988 ± 1575mg ( $p \geq 0.05$ )), クレアチニン (ABH-18LA : PF-170H=1207 ± 347mg : 1165 ± 314mg ( $p \geq 0.05$ )), リン (ABH-18LA : PF-170H=829 ± 551mg : 644 ± 359mg ( $p \geq 0.05$ )),  $\alpha_1$ -MG (ABH-18LA : PF-170H=48 ± 20mg : 34 ± 15mg ( $p \geq 0.05$ )),  $\beta_2$ -MG (ABH-18LA : PF-170H=156 ± 38mg : 163 ± 44mg ( $p \geq 0.05$ )) と全ての項目において有意な差は認められなかった。(図3)

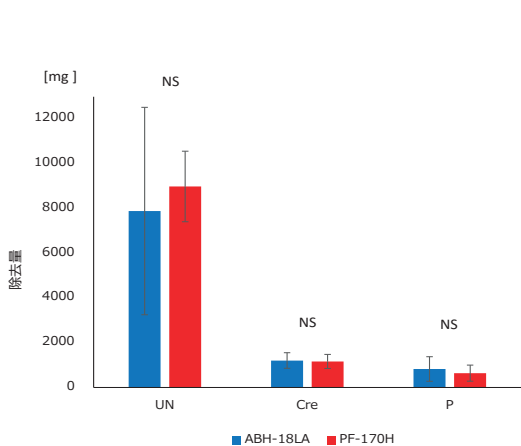


図3-1. 小分子除去量

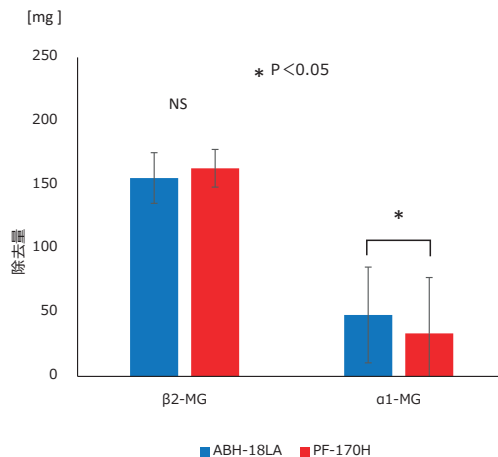


図3-2. 低分子量蛋白除去量

クリアスペースにおいてUN (ABH-18LA : PF-170H=15.4 ± 5.8L : 18.2 ± 1.4L ( $p \geq 0.05$ )), クレアチニン (ABH-18LA : PF-170H=15.4 ± 5.8L : 14.9 ± 1.9L ( $p \geq 0.05$ )), リン (ABH-18LA : PF-170H=13.0 ± 4.7L : 12.4 ± 7.2L ( $p \geq 0.05$ )),  $\alpha_1$ -MG (ABH-18LA : PF-170H=0.4 ± 0.2L : 0.3 ± 0.1L ( $p \geq 0.05$ )),  $\beta_2$ -MG (ABH-18LA : PF-170H=7.2 ± 1.2L : 7.4 ± 0.5L ( $p \geq 0.05$ )) と全ての項目で有意な差は認められなかった(図4)。

Albumin 漏出量は ABH-18LA : PF-170H=0.7 ± 0.2g : 0.5 ± 0.1g ( $p < 0.05$ ) と ABH-18LA で有意に高く漏出した結果となった(図5)。



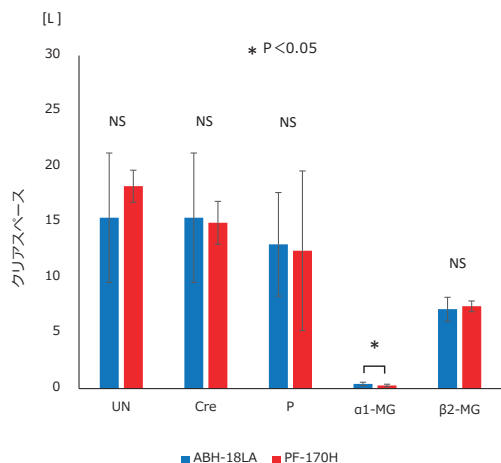


図4. クリアスペース

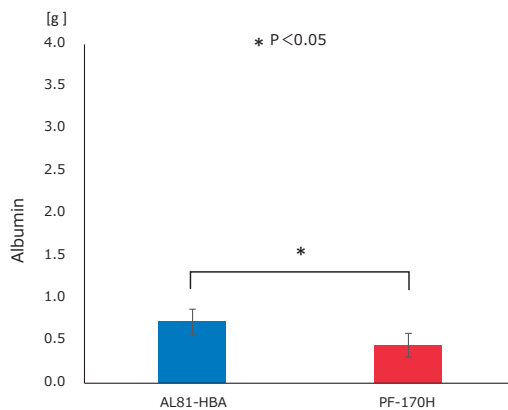


図5. Albumin漏出量

TMPにおいては透析開始から約2時間目まではABH-18LAで有意に高く推移したが、それ以降で有意な差は認められなかった(図6-1)。また治療初期を45分とした時のそれに対するTMPの上昇率は両ヘモダイアフィルタでの差は認められなかったが、各個人で観察するとPF-170Hにおいて上昇率が顕著に高く推移した者が数名見られた(図6-2)。

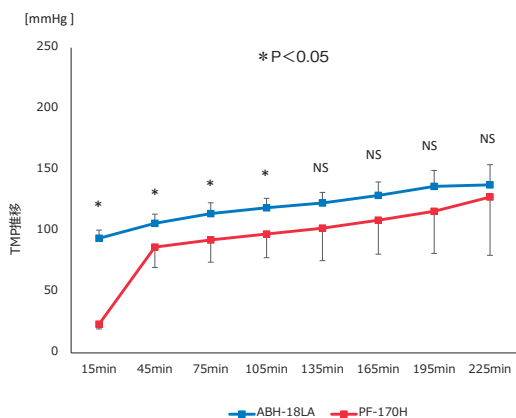
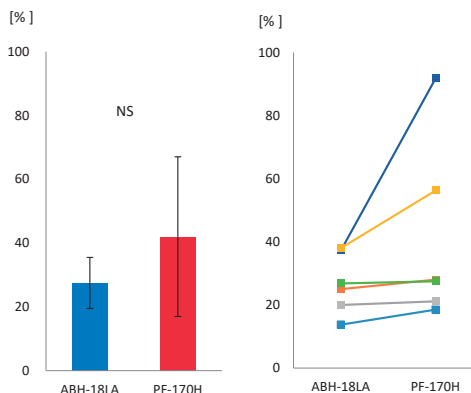


図6-1. TMP推移



治療初期：治療初期でTMPが安定したポイント=45分  
終了時：TMP最終測定ポイント=225分

図6-2. 治療初期に対する終了時のTMPの上昇率

〔評価2〕

Kt/Vにおいて置換液量48Lと60Lにおいて有意な差は認められなかった(図7)。

除去率において、UN(48L:60L=75.9±6.3%:76.2±6.9%(p≥0.05)), クレアチニン(48L:60L=68.9±6.0%:69.9±6.4%(p≥0.05)), リン(48L:60L=66.6±6.1%:67.5±8.0%(p≥0.05))では有意な差は認められなかったが、α<sub>1</sub>-MG(48L:60L=11.0±5.8%:18.5±7.9%(p<0.05))とβ<sub>2</sub>-MG(48L:60L=78.8±7.2%:80.8±6.2%(p<0.05))では置換液量60Lで有意に高かった(図8)。

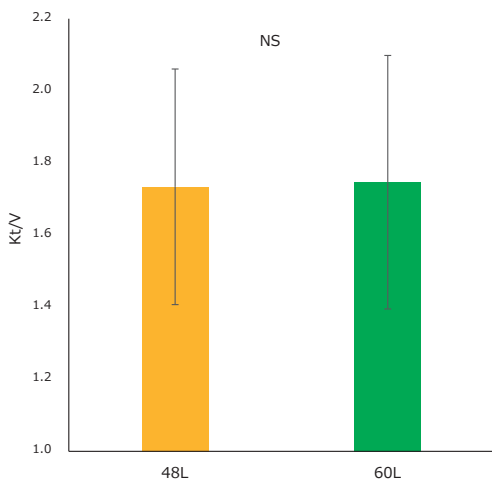


図7. Kt/v

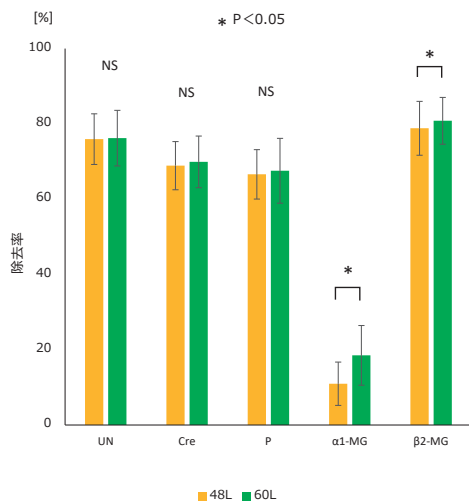


図8. 除去率

除去量において、UN (48L:60L = 6384 ± 4828mg:7203 ± 3025mg (p ≥ 0.05)), クレアチニン (48L:60L = 1112 ± 361mg:1119 ± 339mg (p ≥ 0.05)), リン (48L:60L = 879 ± 540mg:888 ± 699mg (p ≥ 0.05)), α<sub>1</sub>-MG (48L:60L = 47 ± 18mg:55 ± 32mg (p ≥ 0.05)), β<sub>2</sub>-MG (48L:60L = 155 ± 33mg:158 ± 40mg (p ≥ 0.05))の全ての項目で有意な差は認められなかった(図9)。

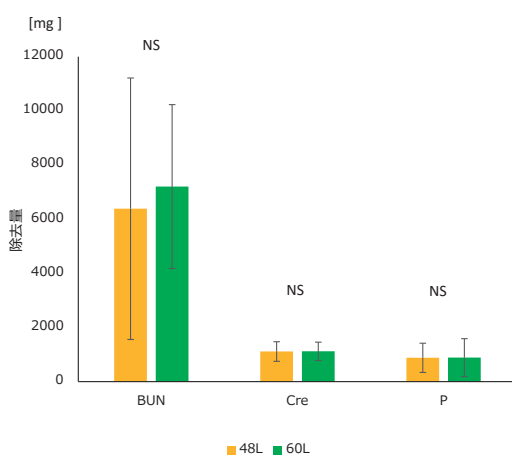


図9-1. 小分子除去量

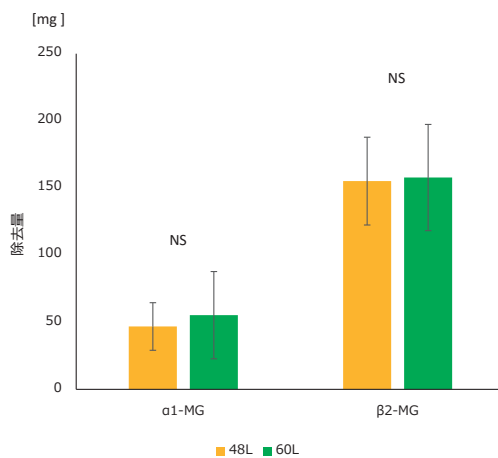


図9-2. 低分子量蛋白除去量

クリアスペースにおいて、UN (48L:60L = 12.8 ± 6.9L:14.7 ± 3.5L (p ≥ 0.05)), クレアチニン (48L:60L = 14.6 ± 2.2L:14.3 ± 2.0L (p ≥ 0.05)), リン (48L:60L = 16.6 ± 11.9L:15.9 ± 10.1L (p ≥ 0.05)), α<sub>1</sub>-MG (48L:60L = 0.4 ± 0.1L:0.5 ± 0.3L (p ≥ 0.05)), β<sub>2</sub>-MG (48L:60L = 7.0 ± 1.0L:6.6 ± 1.2L (p ≥ 0.05))の全ての項目で有意な差は認められなかった(図10)。

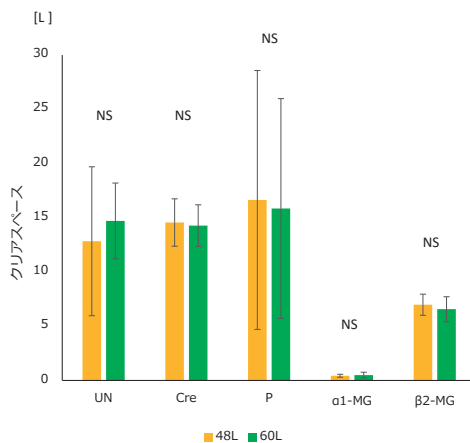


図10. クリアスペース

Albumin 漏出量においては、48Lで $0.7 \pm 0.2\text{mg}$ 、60Lで $1.0 \pm 0.5\text{mg}$ と60Lで有意に高かった(図11)。また、TMPにおいても60Lで高く推移した(図12)。

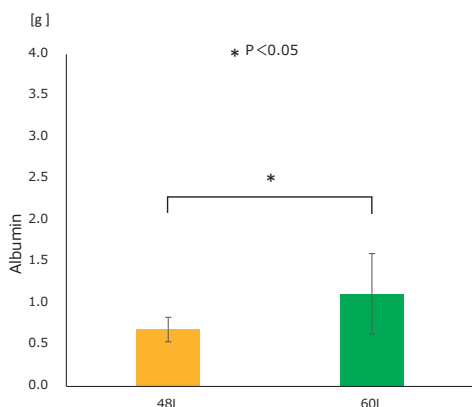


図11. Albumin

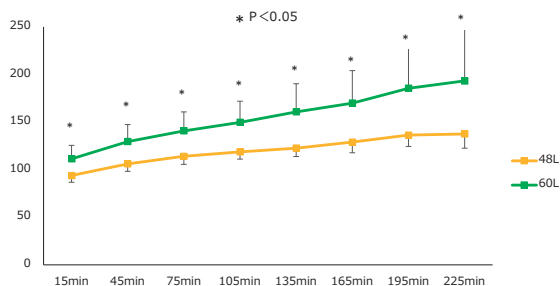


図12. TMP推移

### 考 察

通常のHDでは除去が難しい低分子量蛋白領域の物質もHDFならば希釈法、希釈量、膜素材の違いで、分子量11,800の $\beta_2$ -MGや、さらに大きな分子量33,000の $\alpha_1$ -MG、さらには分子量66,000のAlbuminも積極的に除去できる<sup>4)</sup>。分子量の除去に関しては、その差異にかかわらず広域に除去する特性をもったヘモダイアフィルタと、分子量によってシャープに除去が異なる膜が存在する<sup>4)</sup>。これら低分子量蛋白領域の除去目的は透析合併症予防ではあるが、経口摂取

量が減少している高齢患者では、毎透析時に透析排液へのAlbuminの漏出によりさらに低栄養状態の傾向を助長させてしまうことが懸念されている<sup>5)</sup>。さらに近年の透析導入患者の高齢化および透析前血清Albumin値が $3.5\text{g/d l}$ 以下の患者は死亡率が高いことも報告<sup>6)</sup>されている。

本検討ではPF-170HとABH-18LAの比較においてABH-18LAは全ての項目で除去率が有意に高かった。これは小分子から $\beta_2$ -MGまでの除去効率については、ウェービング糸と容器形状の最適化により拡散性が向上したことによると考えられる。

ABH-18LAはPF-170Hに対してTMPの初期値が高かった。これは容器形状の違いによるものと推察される(表1)。またABH-18LAはPF-170Hに比しAlbuminの漏出は高かったが、置換液量48Lで1g未満であった。

また、ABH-18LAの置換液量の違いにおいて、置換液量60Lで $\alpha_1$ -MG領域の除去効率は関節痛などの症状改善につながるレベルではなかったが、生命予後や搔痒症に関連する $\beta_2$ -MGの除去効率は有意に高かった。

また、置換液量60Lで治療終了時のTMPが200mmHg近くまで上昇したが、これは膜面積を増大することにより抑制することができると考えられる。

- 4) 土田健司：オンラインHDFの基礎と臨床 透析患者の予後と合併症の改善を目指して. メディカ出版:30-46,2017.
- 5) 倉持 元, 長谷川 伸：血液透析療法での栄養改善への取り組み腎性貧血に及ぼす影響. 厚生連医誌17(1):33-37,2008.
- 6) 日本透析医学界統計調査委員会「わが国の慢性透析療法の現況(2000年12月31日現在)」

表1. 膜の仕様

	ABH-18LA	ポリフラックスH(170H)
膜材質	ポリスルホン	ポリアリルエーテルスルホン
膜面積	1.8㎡	1.7㎡
中空糸内径	200μm	215μm
膜厚	43μm	50μm
容器長	334mm	337mm
容器径	43mm	48mm
血液容量	110mL	115mL
UFR	82mL/mmHg/Hg	68mL/mmHg/Hg

## 結 語

ABH-18LAとPF-170Hとの比較でAlbuminの漏出は1g未満であり、また、ABH-18LAの置換液量の増量時もAlbuminの漏出は1g程度であった。それに対し、低分子量蛋白の溶質除去性能は優れていたため栄養状態が安静に保たれるHDF治療が施行可能である。

## 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) 一般社団法人日本透析医学会：維持血液透析ガイドライン;血液透析処方. 透析会誌46(7):630-632,2013.



## 外側膝蓋支帯の滑走性向上によりしゃがみ込み動作獲得した1例

景岳会 南大阪病院 診療支援部 リハビリテーション科  
坂井晴美、川崎春名、川崎翔吾、山川智之

### 要 約

今回、左外反膝に対して大腿骨骨切り術・骨移植術 (Distal Femoral Osteotomy 式：以下 DFO) を呈し、膝関節屈曲時に膝蓋骨外側部に疼痛を認める症例を経験した。

疼痛の原因は膝関節屈曲時の膝蓋骨外上方偏移と考え、膝蓋骨のアライメントに着目し介入した。

本症例は膝蓋骨の内下方への可動性、腸脛靭帯遠位部と外側広筋の滑走性、外側膝蓋支帯の滑走性、膝蓋下脂肪体の柔軟性の改善が疼痛軽減の一助となった。

**Key words** : 膝関節屈曲可動域, 膝蓋大腿関節, 膝蓋下脂肪体

### はじめに

DFOでは術後に影響を及ぼすトラッキング現象、膝蓋大腿関節障害が生じると言われている。今回、左外反膝に対してDFOを施行した症例を担当し、術後に膝蓋骨のアライメント偏移と疼痛を認めたため、膝蓋骨のアライメントと膝蓋大腿関節の可動性に着目し、治療を行った結果、膝蓋大腿関節の可動性拡大により左膝関節屈曲角度が拡大し、しゃがみ込み動作の自立、疼痛が軽減したためここに報告する。なお、本症例には本発表の目的と意義について十分に説明し、ヘルシンキ宣言を遵守して同意を得た。

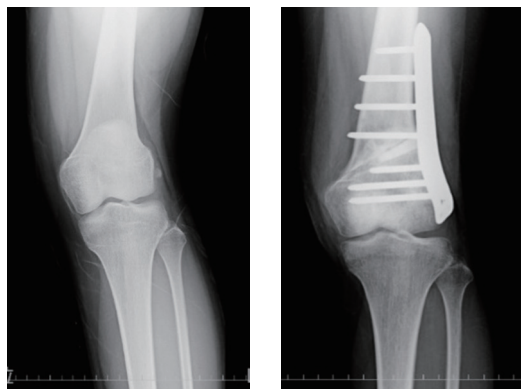


図1. 術前(左)、術後(右)

### 症 例

症例は10歳代女性である。現病歴は4年前に左膝の変形に気づき、左外反膝を認めた。骨成長期が落ち着き、×月○日、外反膝に対してシンセス社のプレート設置しDFOを施行した(図1, 2)。

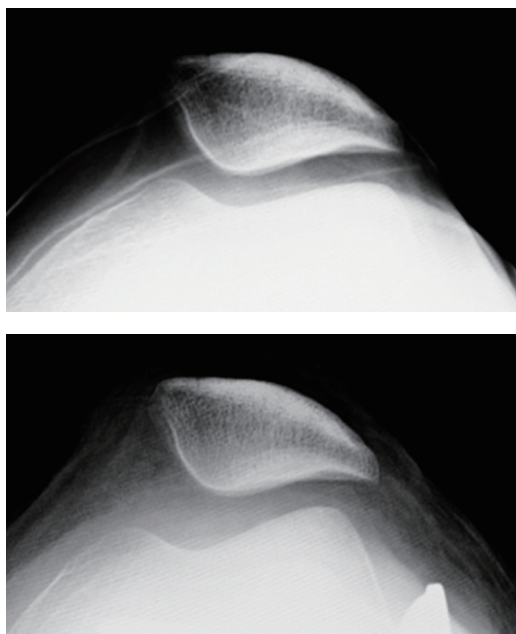


図2. 術前(上)、術後(下)

## 理学療法評価

術前より理学療法を開始した。術後4週目より部分荷重(1/3PWB)を開始し、術後12週目より全荷重が開始された。初期評価は術後58日目(2/3PWB)に行った。関節可動域(Range of Motion:以下ROM)は膝関節屈曲130°であり、膝関節屈曲90°から膝蓋骨外側部に骨が引っ掛かるような疼痛が出現し、疼痛検査(Numerical Rating Scale:以下NRS)ではNRS8を認め、しゃがみ込み動作においても同部位に疼痛を認めた。圧痛所見では外側膝蓋支帯(Lateral patellar retinaculum:以下LP)、外側広筋(Vastus lateralis muscle:以下VL)、中間広筋(Vastus intermedius muscle:以下VI)、腸脛靭帯(Iliotibial tract:以下ITT)に圧痛を認めた。膝蓋骨のアライメントでは伸展位で外上方に偏移しており、屈曲角度の拡大に伴い、膝蓋骨の外上方への偏移を認めた。視診・触診により、膝蓋骨の内下方への可動性低下し、膝蓋支帯および膝蓋下脂肪体(Infrapatella fat pad:以下IFP)の柔軟性の低下を認めた。また、整形外科テストはで外反ストレステストは術前・術後ともに陽性であった。しゃがみ込みの動作観察では体幹屈曲・左回旋し、骨盤後傾、左股関節内転・内旋、膝関節伸展させ、物的支持が必要であった。

## 方 法

理学療法内容はVLとITTの滑走性の低下に対してgliding操作、またLRの滑走性の低下に対してはITTを伸張させた状態から膝蓋骨を外側方へのtilting操作、膝蓋下脂肪体の柔軟性の低下に対しては膝蓋骨内側のモビライゼーション、さらに内側側副靭帯の不安定性に対しては内側広筋と大内転筋筋力向上を目的としパテラセティングを実施した。

## 結 果

術後96日目(FWB)での最終評価ではROMは膝関節屈曲140°と拡大し、膝関節屈曲時の疼痛はNRS5と軽減した。圧痛所見ではVL、ITTのみ残存を認め、膝蓋骨のアライメントは

屈曲角度の拡大に伴い、膝蓋骨の外上方への偏移が軽減した。しゃがみ込みの動作観察では体幹軽度左回旋、骨盤軽度後傾、左股関節軽度内転・内旋、膝関節屈曲位のまま物的支持なしで行えた。

## 考 察

本症例は膝関節屈曲に伴い、膝蓋骨のアライメント不良により膝蓋大腿関節の可動性低下を認め、膝蓋骨外側部に疼痛が出現し、しゃがみ込み動作獲得に向けて治療を行った。症例はしゃがみ込み動作時に膝蓋骨外側部痛を認めた。これは侵襲部位であるITTの上縁、VLの剥離及び切開による影響があるのではないかと推察した。

大腿骨遠位骨切り術では術後によるトラッキング現象が希に起きることもあり<sup>1)</sup>、また追加手術である外側膝蓋支帯の解離術および内側膝蓋支帯縫縮術が行われると言われている<sup>2)</sup>。さらに、大腿骨遠位部骨折の場合、プレートや横止めスクリューの影響により、膝蓋骨周囲靭帯の柔軟性低下も予測されると言われている<sup>3)</sup>。

本症例は術侵襲の影響を受け、LPは瘢痕化が生じ、滑走性の低下が起きたと考えた。膝蓋支帯は膝蓋骨に直接付着する組織であり、癒着、短縮は膝蓋骨の運動を制限し膝関節拘縮の原因となると報告されている<sup>4)</sup>。さらにITTの下層にVL、VIがあり、LPはさらにその下層に連結し、LPの滑走性の低下では深部にあるIFPの柔軟性低下も同時に起こると報告されている。さらに、膝蓋骨の運動では膝関節屈曲に伴い、膝蓋骨が顆間窩に嵌り、冠状面上で内旋へ制動すると報告されている<sup>5)</sup>。症例ではIFPは膝関節屈曲時の膝蓋骨の後方へ滑り込みや内側膝蓋支帯・外側膝蓋支帯の深部へIFPは広がりが必要になったと考え、膝蓋大腿関節の可動性低下が起きたと考える。そこでVL・ITT・LP・IFPに対してアプローチしたことで外上方へ偏移した膝蓋骨が顆間窩に嵌り、膝蓋骨の内旋へ運動が出現したため、膝関節屈曲角度が拡大し、膝蓋骨外側部の疼痛が軽減したと考えられる。今回の症例ではLPの滑走性低下とIFPの柔軟性低下が改善したことにより、しゃがみ込み動

作での疼痛軽減に至ったと考える。

## 謝 辞

今回の発表にあたりご協力いただきました患者様および病院職員の皆様に深く感謝を申し上げます。

## 文 献

- 1) 中根惟武, 高橋修一郎, 松田 正, 他: 外反膝変形に対する矯正骨切り術の経験. 整形外科と災害外科 37(1):125-131,1998.
- 2) 鈴木朱美, 成田 淳, 山本尚生, 他: 外反膝を伴った外傷性膝蓋骨亜脱臼に対し大腿骨遠位内反骨切り術を行った1例. 東北膝関節研究会会誌 25:27-30,2016.
- 3) 松本正知: 骨折の機能解剖学的運動療法 体幹・下肢. 監修 青木隆明, 林 典雄. 中外医学社.東京 :93-103,2015.
- 4) 林 典雄: 膝関節伸展機構の機能解剖と膝関節拘縮治療への展開. 愛知県理学療法士会誌 16(3):8-16,2004.
- 5) 林 典雄: 運動療法のための運動器超音波機能解剖 拘縮治療との接点. 監修杉本勝正. 文光堂.東京 :129-132,136-138,2015.





## 歩行速度と歩行能力の向上を認めた脳卒中患者への治療経験

景岳会 南大阪病院 診療支援部 リハビリテーション科

渡邊 忠、川崎翔吾、山川智之

### 要 約

放線冠梗塞, Branch atheromatous disease を呈し運動麻痺を認め歩行困難となった症例を経験した。本症例の目標を歩行獲得とした。歩行速度増加と立脚後期における Trailing Limb Angle (以下 TLA) 増加との関連性が報告されている。歩行練習において, 効果的な介助歩行の選択をするために歩行速度及び TLA を計測し, 両方とも測定結果が高くみられた腋窩介助歩行練習を行った結果, 歩行能力の向上を認めた。

**Key words** : 脳卒中, 片麻痺, Trailing Limb Angle

### はじめに

Schmidらは, 脳卒中患者の歩行速度改善は, 患者の外出頻度の増加やQOLの向上に寄与すると報告している<sup>1)</sup>。また, Tyrellらは, 歩行速度の改善には立脚後期における TLA 増加が重要, 歩行速度増加との関連性を報告している<sup>2)</sup>。今回, 左放線冠梗塞後歩行困難となった症例に対し, 歩行練習時効果的な介助歩行の選択をするために, 歩行速度及び TLA を計測し, 両方とも測定結果が高くみられた腋窩介助歩行練習を行った結果, 歩行能力の向上を認めた。尚, 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70歳代後半女性である。左放線冠梗塞の発症当初は独歩可能であったが Branch atheromatous disease にて第3病日目に症状増悪し歩行困難となった(図1)。第25病日目リハビリ目的に当院へ転院され理学療法介入開始となる。初期評価時, 上田式12段階片麻痺機能検査では麻痺側上肢及び手指, 下肢2, Stroke Impairment Assessment (以下 SIAS) 33点, 体幹機能評価の Functional Assessment for Control of Trunk (以下 FACT)

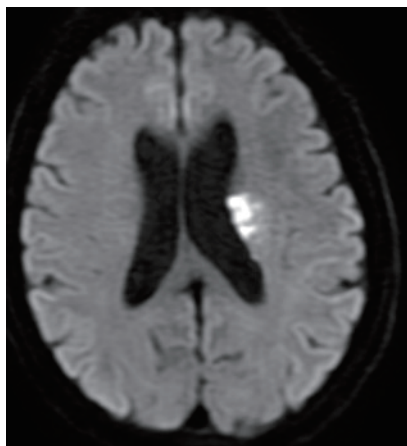


図1. MRI 画像

4点, 4点杖歩行は短下肢装具使用し10m中等度介助レベル, 独歩は最大介助レベルであった。歩行観察では, 麻痺側立脚中期に股関節内転及び非麻痺側へ骨盤下制し側方動揺が強く, 股関節伸展減少に伴う麻痺側立脚後期の短縮がみられた。また, TLAは0°であった。麻痺側遊脚相では足関節背屈が減少し足部クリアランス低下のため, 麻痺側下肢の振り出しが困難であり, 歩行能力低下を認めた。歩行の介助量が多く, 転倒の危険性が高いため, 病棟での移動は車いすを使用していた。歩行再獲得を目標に理学療法介入を進めた(図2, 3)。

## 方 法

体幹機能低下に対して寝返り練習や座位での体幹側方移動に伴う骨盤挙上練習を行った。体幹、麻痺側下肢の協調性を高めるため、麻痺側荷重優位の起立動作練習を行った。歩行練習時、歩行速度及びTLAを計測し、両方とも測定結果が高くみられた腋窩介助歩行練習を積極的に行った。介助歩行練習では、歩行速度が遅いと側方動揺が増強し介助量が増加したため、歩行速度を速めに設定し前方への推進力を引き出せる様に意識し介助を行った。また、ADL拡大に向け、病棟看護師との連携を図り、介助方法の指導を行った上で、4点杖歩行最小介助にてトイレ移動や病棟での歩行練習を行って頂いた。

## 結 果

第77病日目の最終評価時、上田式12段階片麻痺機能検査は麻痺側上肢及び手指3、下肢5、SIAS40点、FACT11点となり、体幹機能及び麻痺側下肢機能の向上を認めた。4点杖歩行は短下肢装具使用し80m最小介助レベル、独歩は中等度介助レベルへと動作能力向上を認めた(表1)。歩行観察では、麻痺側立脚中期に股関節

表1. 動作能力比較

	初期評価	最終評価
歩行速度	0.14m/s	0.25m/s
TLA	0°	10°
歩幅(麻痺/非麻痺)	16cm/22cm	28cm/26cm
歩行率	0.76歩/s	0.91歩/s

節内転及び非麻痺側へ骨盤下制が減少し側方動揺が軽減、麻痺側立脚後期における股関節伸展がみられた。麻痺側遊脚相では足関節背屈がみられ足部クリアランスの向上し、下肢の振り出しが容易に可能となった。また、TLAは10°へと向上を認めた(図4, 5)。病棟での移動は、看護師の誘導にて4点杖歩行最小介助で可能となり、ADLの向上を認めた。

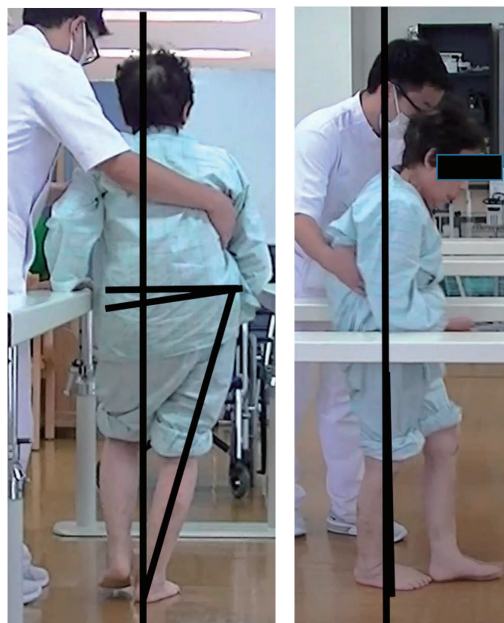


図2. (左) 立脚中期の前額面：非麻痺側への骨盤下制が顕著で側方動揺が強い

図3. (右) 立脚後期の矢状面：麻痺側支持脚のTLA 0°

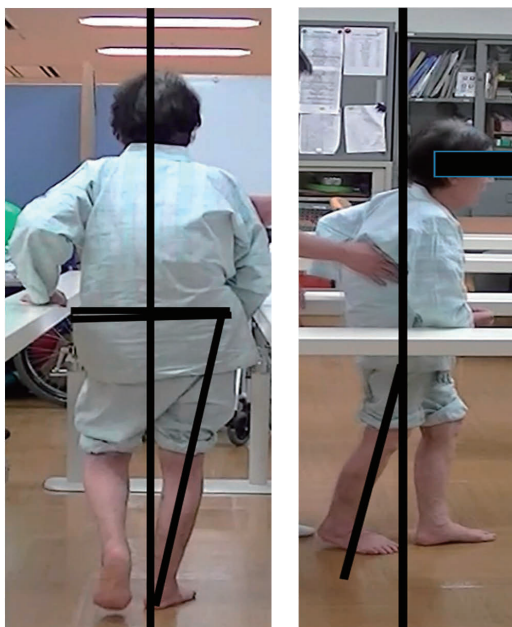


図4. (左) 立脚中期の前額面：非麻痺側への骨盤下制が見られず側方動揺が少ない

図5. (右) 立脚後期の矢状面：麻痺側支持脚のTLA 10°

## 考 察

本症例にて歩行能力が向上した要因としては、上田式12段階片麻痺機能検査、SIAS、FACTの結果より、体幹機能及び麻痺側下肢機能の向上が麻痺側立脚中期の側方動揺を軽減させた影響と考える。又、立脚中期の安定性向上に伴い、立脚後期におけるTLAが増加したことで、下腿三頭筋の筋活動増加に伴う前方への推進力の向上、腸腰筋の弾性エネルギーを利用した股関節屈曲運動がみられたことが考えられる。結果として、麻痺側遊脚相での足部クリアランスが向上し麻痺側下肢の振り出しが可能となり、歩行能力を向上させたと考える。

## 謝 辞

この度の症例報告に際し、ご協力頂いた患者様に深く感謝を申し上げます。

## 文 献

- 1) Schmid A, et al.: Improvements in speed-based gait classifications are meaningful. *Stroke* 38(7):296-2100.2007.
- 2) Tyrell CM, et al.: Influence of systematic increases in treadmill walking speed on gait kinematics after stroke. *Physical Therapy* 91(3):392-403.2011.

---



---

**南大阪病院学術懇話会（旧学術集談会）**


---



---

- 第52回南大阪病院学術懇話会(第660回学術集談会) 平成31年1月23日(水)**
1. 外科手術を受けた大腸がん患者の予後に影響する栄養学的因子の検討 栄養科 木村 友理香
  2. 3.0T(ステラ)MRI装置の更新について 放射線科 平岡 一弘
  3. 幼児調節性内斜視の1例 眼科 伊藤 登紀子
- 第53回南大阪病院学術懇話会(第661回学術集談会) 平成31年3月27日(水)**
1. ビタミンB1欠乏により脚気心を来した1例 研修医 雨皿 和輝
  2. 肝細胞癌の腹腔内破裂後に意識障害を来した1例 研修医 奥野 敬子
  3. 犬咬傷により生じた化膿性腱鞘炎の1例 研修医 中野 葵
  4. IV型食道裂孔ヘルニアに対する外科的治療の経験 研修医 松井 千明
  5. 透析患者の難治性皮下膿瘍に対する治療経験 研修医 森本 真由美
- 第54回南大阪病院学術懇話会(第662回学術集談会) 令和元年5月22日(水)**
1. 複合型食道裂孔ヘルニアに対する外科的治療成績と問題点 内視鏡外科 竹村 雅至
  2. 免疫治療薬オプジーボが有効であった1例 胸部外科 柿本 祥太郎
- 第55回南大阪病院学術懇話会(第663回学術集談会) 令和元年7月24日(水)**
1. 経過観察中に破裂を認めたValsalva洞動脈瘤の1例 循環器内科 藤吉 秀樹
- 第56回南大阪病院学術懇話会(第664回学術集談会) 令和元年9月25日(水)**
1. 経尿道的尿管結石碎石術(TUL)におけるフィルム・オクルージョンデバイスの有用性について 泌尿器科 竹垣 嘉訓
  2. 嗅覚障害患者の動向 耳鼻咽喉科 後藤 孝和
- 第57回南大阪病院学術懇話会(第665回学術集談会) 令和元年11月27日(水)**
1. 化学療法を受ける患者のセルフケア指導 -患者の決断を支えるために- 看護部 奥坊 紗彩
  2. 災害図上訓練による看護師の防災意識の変化 看護部 西野 知子

## 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67巻 第1号

創刊 1953年

名誉主幹 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

Honorary 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



がんではない。  
ひとりを見つめるのだ。

すべての革新は患者さんのために



中外製薬

Roche ロシュグループ



抗糖尿病剤 創薬・処方箋医薬品<sup>※</sup>  
注1 注意-医師等の処方箋により使用すること



**ルムジェブ**<sup>®</sup>

LYUMJEV<sup>®</sup> Injection

インスリン リスプロ (遺伝子組換え) 注射液

薬価基準収載

注ミリオペン<sup>®</sup>  
注ミリオペン<sup>®</sup> HD  
注カート  
注100単位/mL

製造販売元 (文獻請求先及び問い合わせ先)  
日本イーライリリー株式会社  
神戸市中央区磯上通5丁目1番28号

*Lilly*

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「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。

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.lillymedical.jp](http://www.lillymedical.jp)

(医療関係者向け)  
**0120-360-605**<sup>※1</sup>  
受付時間 月曜日～金曜日 8:45～17:30<sup>※2</sup>

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

2020年6月作成  
PP-UR-JP-0092



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/>

# 医療・健康ニーズにあって、 人々の健康・福祉にっそう貢献したい。



患者さんのために、わたしたちにできることがきっとある。  
これからも医療・健康ニーズをとらえ、独創的な新薬を開発してまいります。



MOCHIDA

持田製薬株式会社

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



