

日本医科大学医学雑誌

第9巻 2013年6月 第3号

目次

INDEX

- 橘桜だより
日本医科大学図書館長に就任して 百束 比古 148
- グラビア
腎血管病変における3DCTの有用性 堀内 和孝 他 150
- 原 著
広義の原発性開放隅角緑内障もしくは高眼圧症に対するコンプト®点眼液に変更後の眼圧下降効果 小林 茂樹 152
- 症例報告
胸腔ドレナージ後に乳糜胸を発症した自然気胸の1例 窪倉 浩俊 他 156
Siewert type II食道胃接合部腺癌に対し胸腔鏡下食道切除術を施行した1例 高尾 嘉宗 他 160
- 基礎科学から医学・医療を見る
活性酸素と抗酸化物質の化学 中村 成夫 164
- 看護師シリーズ
オストメイトのQOLに影響を与える要因：ストーマ外来受診状況に焦点をあてて 磯崎奈津子 170
- JNMSのページ
Journal of Nippon Medical School Vol. 79, No. 5 Summary 176
Journal of Nippon Medical School Vol. 79, No. 6 Summary 177
Journal of Nippon Medical School Vol. 80, No. 1 Summary 180
- 集会記事
日本医科大学医学会特別講演会講演要旨 182
- 会 報 183
- 査読をお願いした先生方へ 184

第 81 回日本医科大学医学会総会 一般演題募集について

時下、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、第 81 回日本医科大学医学会総会を下記の要領により開催いたしますので、演題をご提出くださいますようお願い申し上げます。

記

日 時 平成 25 年 9 月 7 日 (土) 午前 9 時 00 分から

会 場 日本医科大学橘桜会館

講演会 1. 新任教授特別講演 2. 臨床教授特別講演 3. 一般演題発表 (ポスター・展示)
4. 奨学賞受賞記念講演 5. 同窓会医学研究助成金受賞記念講演
6. 丸山記念助成金受賞記念講演 7. 海外留学生講演

総 会 昼休み終了後、会務ならびに会計報告

一般演題の申し込みについて

- (1) 発表内容は、原則として他の学会等で未発表のものに限ります。
- (2) 一般演題は、ポスター展示で筆頭発表者 1 名につき 1 題とします。なお、筆頭発表者は説明 (2 分) ・ 討論 (1 分) のため、当日 11:30~12:50 の間、展示場所にお立ち会いください。
- (3) 演題申し込み希望者は、ホームページ http://college.nms.ac.jp/individual/ma_nms/ より演題・抄録申込用紙 (Windows Word) をダウンロードし、目的・対象および方法・結果・考察の順に本文 600 字以内を入力後、7 月 12 日 (金) までに jnms@nms.ac.jp 宛メールに添付してお申し込みください。
- (4) 演題の採否は、医学会役員会にご一任ください。採択演題の抄録原稿は、日本医科大学医学会雑誌 (第 9 巻第 4 号) に掲載いたします。
- (5) 筆頭発表者 (共同発表者も含む) が医学会に入会されていない場合には、演題申し込みと同時に、平成 25 年度会費 A 会員 5,000 円、B 会員 3,000 円を添えて、入会の手続きをしてください。
- (6) 一般演題の中から優秀なものに対して「優秀演題賞」を 3 題選出し、賞状ならびに副賞をもって表彰いたします。「優秀演題賞」に選出された演題は、Journal of Nippon Medical School に掲載いたしますので英文での抄録とポイントとなる図表を後日、提出してください。「優秀演題賞」に応募される方は、演題申込用紙の所定欄にチェックしてください。

平成 25 年 6 月

日本医科大学医学会

会 長 田 尻 孝



日本医科大学図書館長に就任して

百束比古

日本医科大学図書館館長
大学院医学研究科 形成再建再生医学分野 大学院教授

この度田尻孝学長のご高配で図書館長に就任させて頂きました。

私が若かった頃は、インターネットも電子ジャーナルもなかったので、図書館に通って参考文献を探しコピーさせてもらっていたことを思い出します。しかし今では自分のノートパソコンで文献を探し容易にプリントアウトできるようになりました。時代は変わったものです。

そのような時代に合わせて図書館も変わってきました。誰もが容易に論文を探せるように電子図書の充実を図ってきました。日本医大の図書館（建物内およびネット上）で読める医学雑誌の数は、電子雑誌も含めて本当に充実していて素晴らしいと言われています。とくに中央図書館は恐らく大学院棟の充実した設備と合わせて、都内の私立医大では随一ではないかと自負します。

ほとんどの雑誌が読め、またネットでアクセスして論文をダウンロードすることができるので、ほとんど建物に足を運ばなくても情報を得ることができます。これは多忙な臨床医や研究者にとっては嬉しいことです。私の教室にボストンに留学した者がいますが、彼の弁によれば Harvard 大学でさえ不便を感じていましたが、日本医大では不便を感じたことがほとんどないそうです。

さて、図書館は前図書館長芝崎保先生のご助力で、外国の理不尽な電子ジャーナルのパック販売法に苦慮しながらも予算的によく対応されてきました。ところが今日政権が代わり、突然アベノミクスによる急激な円安ということになりました。半年のうちに20数%という外国図書・電子ジャーナルの高騰に出会ったということになります。実に1/5から1/4の購入削減を強られるのと同様です。これはとんでもないことです。

世の中には安倍政権をもてはやす向きが大勢ですが、TPPの農業問題や医療保険問題と同様、当事者になれば手放して歓迎はできません。「風が吹けば桶屋がもうかる」ではなく「株価が上がれば図書館が潰れる」かもしれません。つまらない冗談はさておき、私たちは図書館が被害を受けないように善後策を講じなければなりません。

ということで、私は就任早々大変な試練を与えられたこととなります。幸いにして図書館には優秀な司書などのスタッフ、折茂英生図書委員長を初めとする4病院と新丸子校舎などの気鋭の図書委員がおりますので必ず英知を





結集して議論を重ねこの困難の壁を乗り越えていくことを信じていますが、利用者の方々には少なからずご不便をお願いすることもあるかもしれません。何卒ご理解の上御容赦頂きたく存じます。

図書館は研究活動をその存在の柱とする限り大学に必要な場所です。また医科大学ですから臨床・教育においても常に最新の情報を世界から収集しなくてはなりません。例えば私の専門は形成外科学ですが、常に新しい手術法を勉強したり血管解剖、創傷治癒、ケロイドなどの基礎研究や再生医療の応用について世界の最新情報を得るアンテナを張り巡らせたり、逆に日本医大形成外科から多くの独自の工夫を発信しなくてはなりません。その努力が実って今や世界中から短期長期の留学生の訪問や情報の即時交換ができるようになりました。これには図書館を通じての情報交換が必須です。仮想市場という言葉がありますが、仮想図書館という言葉も生まれるかもしれません。しかし、それは図書館という概念が拡大しただけであり、本を読む、文献を探すという場所をなくすことは得策ではありません。情報の交流を司る中心の場所の保証がなければ仮想図書館も成立しないばかりか、紙媒体という貴重な歴史の保管場所と勉学の空間の必要性は微動だにしません。

図書館は大学の知の宝庫です。この財産を断固継続して保持し後輩へ引き継いでいけるよう正常な運営に邁進する所存ですので宜しく申し上げます。

(受付：2013年4月16日)

腎血管病変における 3DCT の有用性

堀内 和孝¹ 中田 瑛浩² 山越 民康³ 河原崎由里子¹
富田 祐司¹ 木全 亮二¹ 近藤 幸尋⁴¹日本医科大学武蔵小杉病院泌尿器科²栗山中央病院泌尿器科³栗山中央病院放射線科⁴日本医科大学泌尿器科学

Efficiency of Three Dimensional Computed Tomography (3DCT) for Clinical Diagnosis of Renal Vascular Disease

Kazutaka Horiuchi¹, Teruhiro Nakada², Tamiyasu Yamakoshi³, Yuriko Kawarasaki¹,Yuji Tomita¹, Ryoji Kimata¹ and Yukihiko Kondo⁴¹Department of Urology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital²Department of Urology, Kuriyama Central Hospital³Department of Radiology, Kuriyama Central Hospital⁴Department of Urology, Nippon Medical School

1989年に開発されたX線管が連続して回転できるらせんCT (helical CT¹, spiral CT²)装置の実用化、普及にともないボリュームデータの高速な収集が可能となった。しかし、多数の横断面像を1枚1枚観察して三次元構造を把握するには限界があった。近年のコンピューターグラフィック技術の進歩にともない、現在では三次元画像処理が可能となり、立体的に可視化されたCT画像を得ることができ、血管撮影画像を凌駕するようになった。

三次元画像処理法の代表的なものの中で表面表示 (surface rendering: SR) 法、ボリュームレンダリング (volume rendering: VR) 法は表面の反射や透過を光源との関係から表現するため、実際の視覚により近い視覚的立体感を得ることができる。特にSR法にくらべVR法では特定のCT値範囲に連続的に変化する不透明度 (opacity) を設定するため、光の透過と反射を計算し陰影付けができ、物体辺縁が滑らかにカラー表示され不自然さが軽減さ

図1 正面から時計回りに10度回転させた画像において、比較的強い蛇行をした後約10mmの囊状の瘤 (矢印) を形成している頭側の腎動脈が確認できる。

れる。不透明度とは光の透過のしにくさを表す値で、この不透明度を効果的に用いることにより半透明状態を作り、重なった部分の奥の物体を描出することが可能である。

腎動脈瘤³は動脈壁の脆弱化が原因で起こる腎動脈本幹、分枝の部分的拡張である。一般人口の0.09%から0.3%にみられる腎血管性病変の一つである。以前では、腎動脈瘤の診断には腎動脈造影が必要であった。しかし、VR法による3D画像では腎動脈瘤などの腎血管性病変の診断可能である³のみならず、腎の腫瘍性病変に対しても腎動脈の本数、走行さらに腫瘍と栄養血管の位置関係を確認でき、手術前に非常に有用な情報を入手することができる。

本症例は48歳女性で、CTの横断面画像で2本の腎動脈それぞれに動脈瘤の存在が示唆されたが、3D画像処理を行うことにより立体的な位置関係が鮮明に把握することができた。

図2 正面から反時計回りに150度回転させた画像において、軽度に蛇行した後約10mmの瘤 (矢印) を形成している尾側の腎動脈が確認できる。

文 献

1. Bresler Y, Skrabacz CJ: Optimal interpolation in helical scan computed tomography. *PICAS Signal Processing* 1989; 3: 1472-1475.
2. Kalender WA: Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and

continuous scanner rotation. *Radiology* 1990; 176: 181-193.

3. Shoskes DA, Macmahon F·AW: Other renal artery diseases. In *CAMPBELL-WALSH UROLOGY. Renal Physiology and Pathophysiology* (Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds). 2007; pp 1131-1192, Saunders, Philadelphia.



図 1

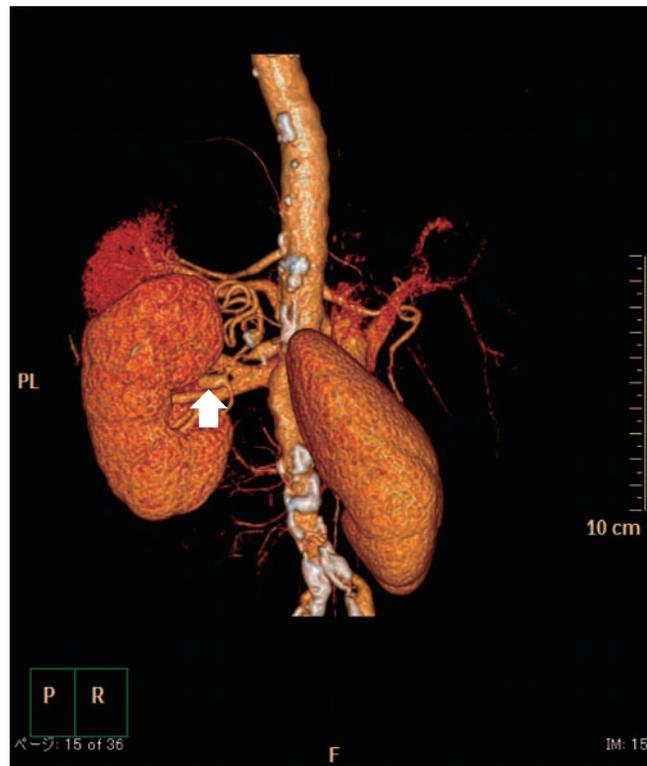


図 2

—原 著—

広義の原発性開放隅角緑内障もしくは高眼圧症に対する コソプト®点眼液に変更後の眼圧下降効果

小林 茂樹

小林眼科医院, 仙台

Intraocular Pressure-Reducing Effects After Treatment is Changed to Cosopt® Monotherapy in Broadly Defined Primary Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension

Shigeki Kobayashi

Kobayashi Eye Clinic, Sendai

Abstract

Purpose: We investigated the effectiveness of monotherapy with Cosopt® in reducing intraocular pressure (IOP) in patients who could not tolerate the side effects of prostaglandin (PG) formulations or who preferred to avoid combination therapy.

Subjects and methods: The subjects were patients with broadly defined primary open-angle glaucoma or ocular hypertension who had been treated with PG formulations combined with brinzolamide. Mean IOP was compared before and after treatment was changed to monotherapy with Cosopt®.

Results: Overall, switching to monotherapy with Cosopt® significantly reduced IOP ($p=0.038$), particularly in the group of patients who had been treated with unoprostone combined with brinzolamide ($p=0.005$). However, IOP did not change in the subjects who had received PG analogs with the suffix “-prost” combined with brinzolamide.

Conclusions: Our results show that Cosopt® is effective in reducing IOP, and that it can be considered as a treatment option for patients with glaucoma who cannot tolerate the side effects of PG formulations or who are unresponsive to PG.

(日本医科大学医学会雑誌 2013; 9: 152-155)

Key words: Cosopt® ophthalmic solution, 0.5% timolol maleate, 1% dorzolamide hydrochloride, β -blocker, prostaglandin

緒 言

2010年, 緑内障および高眼圧症治療薬剤として配合剤点眼液が発売された。プロスタグランジン (PG) 製剤系であるザラカム®点眼液 (ファイザー社製) が

4月20日, デュオトラバ®点眼液 (日本アルコン社製) が6月11日, また, 炭酸脱水酵素阻害剤系であるコソプト®点眼液 (参天製薬社およびMSD社製) も6月11日に発売された。ザラカム®点眼液の配合は0.005% ラタノプロスト+0.5% チモロールマレイン酸塩, デュオトラバ®点眼液の配合は0.004% トラボブ

Correspondence to Shigeki Kobayashi, Kobayashi Eye Clinic, 1-28 Showa-machi, Aoba-ku, Sendai-shi, Miyagi 981-0913, Japan

E-mail: kame42@herb.ocn.ne.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

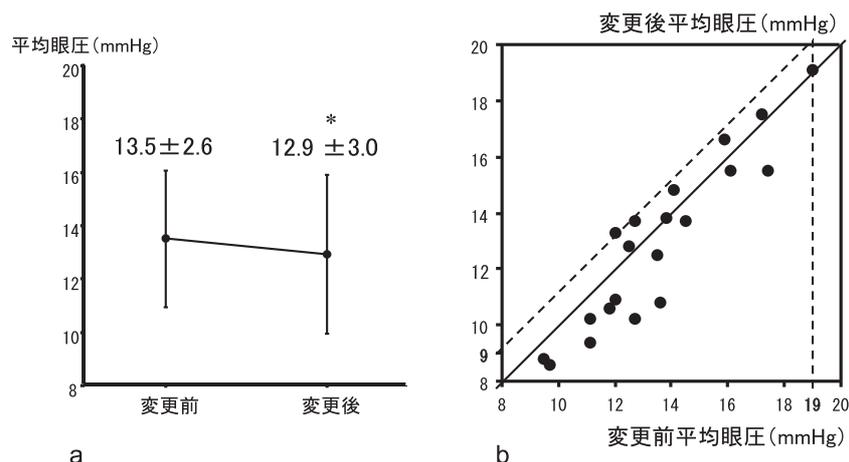


図1 症例全体におけるコソプト®点眼液に変更後の眼圧下降効果

a: コソプト®点眼液に変更後, 有意に眼圧は下降している (n=20, p=0.038).

b: 全症例において変更前と比較し, 1 mmHg以上の眼圧上昇を示したのは1眼のみである.

(変更前と比較し, 変更後1 mmHgの眼圧上昇を破線で示す.)

ロスト+0.5% チモロールマレイン酸塩, そして, コソプト®点眼液の配合は1% ドルゾラミド+0.5% チモロールマレイン酸塩である. しかし, 米国では1998年にコソプト®点眼液は承認され, 広く処方されているが, ザラカム®点眼液およびデュオトラバ®点眼液は現在においても米国では承認されていない. 現在のところ緑内障や高眼圧症に対し, PG点眼液による副作用を嫌う症例や2剤併用点眼治療を煩わしく感じている症例に対し, 配合剤点眼1剤単独使用に変更した場合の眼圧下降効果の評価はあまりなされていない. 今回, われわれはコソプト®点眼液に注目し, この点眼液単独投与に変更した場合の眼圧下降効果を比較検討した.

対象および方法

対象は当院においてプロストン系もしくはプロスト系PG製剤とプリンゾラミドの2剤併用した広義の原発性開放隅角緑内障9例18眼, 高眼圧症1例2眼の計10例20眼 (男性5例10眼, 女性5例10眼) であり, 年齢は64.5±11.2歳であった. プロストン系PG製剤はイソプロピルウノプロストン (レスキュラ®) 5例10眼, プロスト系PG製剤の内訳はタフルプロスト (タプロス®) 4例8眼, ラタノプロスト (キサラタン®) 1例2眼である. 全症例において緑内障手術を含む内眼手術の既往はなかった. また, 対象にはコソプト®点眼液単独投与に変更することに対する意義を十分に説明し, インフォームドコンセントを得たが従来の点眼治療を要望した症例に対しては変更しな

かった. また, 心疾患や呼吸器喘息の既往のある患者は除外した.

方法は外来受診時眼圧をノンコンタクトトノメーターで3回測定し, その平均値を受診時眼圧値とした. 解析には, 各治療期間中に得られたすべての外来受診時眼圧の平均値を用いた. この眼圧測定方法により, 変更前平均眼圧とコソプト®点眼液単独点眼投与に変更した場合の平均眼圧をWilcoxon符号付順位検定によって行った. また, PG製剤投与によると思われる副作用についても検討した.

結果

変更前の点眼治療期間は23.3±9.2カ月 (平均値±標準偏差) であり, コソプト®点眼液単独点眼投与変更後の治療期間は10.1±3.7カ月であった. 症例全体の変更前平均眼圧は13.5±2.6 mmHg, 変更後平均眼圧は12.9±3.0 mmHgと有意に下降した (n=20, p=0.038) (図1a, b). 変更前点眼液がプリンゾラミド+イソプロピルウノプロストンの場合, 変更前平均眼圧は12.5±2.6 mmHg, 変更後平均眼圧は11.1±2.5 mmHgと有意に下降した (n=10, p=0.005) (図2a, b). 変更前点眼液がプリンゾラミド+プロスト系PG製剤の場合, 変更前平均眼圧は14.2±2.4 mmHg, 変更後平均眼圧は14.8±2.2 mmHgと有意差を認めなかった (n=10, p=0.285) が変更前後の比較において, 変更後1 mmHg以内の眼圧変動を不変と定義すると, 変更後1 mmHg以上の眼圧上昇はラタノプロスト (キサラタン®) 投与例1眼のみであり, ほぼ投

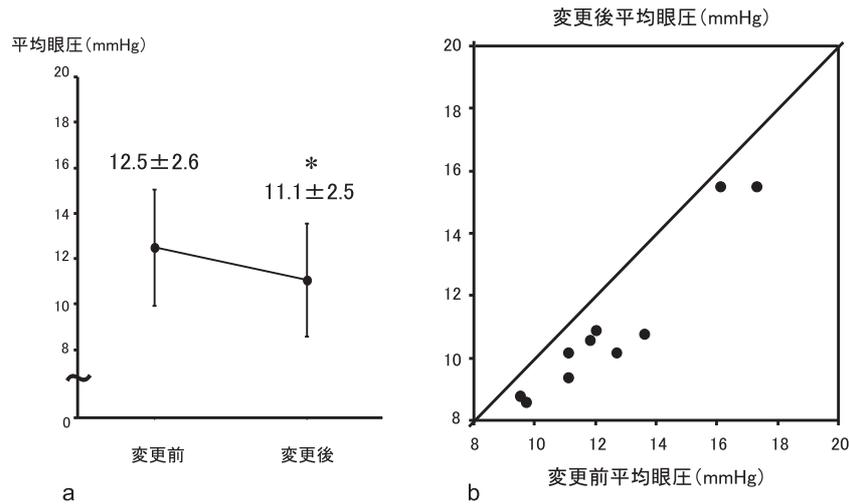


図2 プリンゾラミド点眼液+イソプロピルウノプロストン点眼液をコソプト®点眼液単独投与に変更した場合の眼圧下降の眼圧下降効果
 a: コソプト®点眼液に変更後, 有意に眼圧は下降している ($n=10$, $p=0.005$).
 b: 変更前と比較し, 変更後, 眼圧は全症例において下降した。

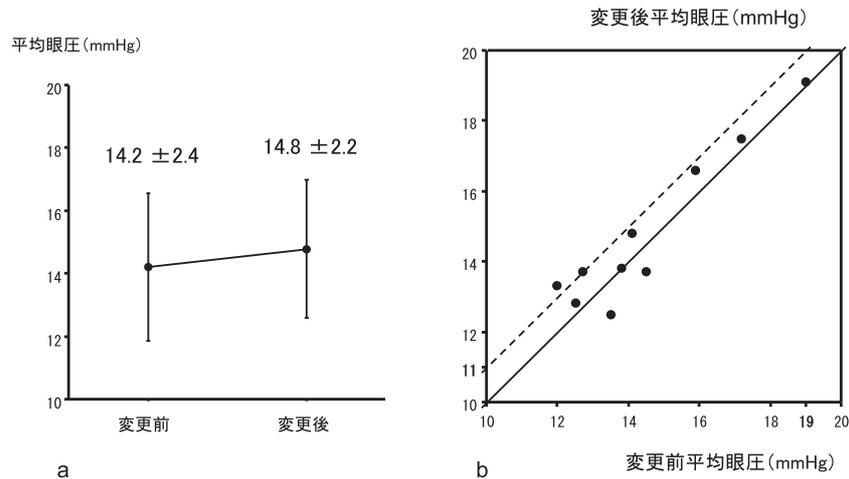


図3 プリンゾラミド点眼液+プロスト系PG点眼液をコソプト®点眼液単独投与に変更した場合の眼圧下降の眼圧下降効果
 a: コソプト®点眼液に変更後, 眼圧下降変化に有意な差はなかった ($n=10$, $p=0.285$).
 b: ラタノプロスト (キサラタン®) 投与例1眼のみ, 変更後1 mmHg以上の眼圧上昇を認めた。
 (変更前と比較し, 変更後1 mmHgの眼圧上昇を破線で示す。)

与全症例で変更後1 mmHg以下であった (図3a, b) ため, 変更前後において眼圧変動は不変と考えられる。PG製剤による睫毛伸長や眼瞼の色素沈着などの副作用がコソプト®点眼液単独投与変更後, 消失し, また, 1日2回の点眼ではあるが1剤ですむため患者の評価は全例で好評であった。

考 按

コソプト®点眼液は1% ドルゾラミド+0.5% チモ

ロールマレイン酸塩の配合剤である。配合されているチモロールの眼圧下降作用は β_2 -遮断薬による毛様体無色素上皮に存在している β_2 受容体を遮断することで, 房水産生を抑制し, 眼圧を下降させると考えられている¹⁾。また, 炭酸脱水酵素は毛様体に多数存在しているため, 房水産生に関与する。ドルゾラミドの薬理作用が炭酸脱水酵素阻害であることから房水産生を抑制し, 眼圧下降させる²⁾。つまり, 配合剤としてのコソプト®点眼液の眼圧下降効果は β -遮断薬による房水産生抑制効果と炭酸脱水酵素阻害剤による房水産生

抑制の相乗効果によると考えられる。チモロールド
ルゾラミド配合剤の単独投与の有効性やコンプライア
ンスが向上を示唆した報告が散見している³⁻⁶。コソプ
ト[®]点眼液は1日2回(朝, 夕)点眼, 1剤点眼であ
るが, プリンゾラミド点眼液+プロストン系PG点眼
液では1日2回(朝, 夕), 2剤点眼となる。また,
プリンゾラミド点眼液+プロスト系PG点眼液では,
1日2回(朝, 夕)のうち夕は2剤点眼もしくはプリ
ンゾラミド点眼液2回点眼後(朝, 夕)とし, プロス
ト系PG点眼液を夜1回点眼となる。いずれにして
も, コソプト[®]点眼液単独投与と比較すると点眼方法
が煩わしい。今回の結果においても, コソプト[®]点眼
液単独投与に変更した場合の眼圧下降効果に対する有
効性が示唆された。また, 配合剤は2剤配合されて
いるため, 個々の含有薬剤の特性を考慮する必要があ
る。その特性の中で重要なのは各々の薬剤の至適pH
と配合剤の至適pHの相互関係や配合剤の塩化ベン
ザルコニウム(BAC)有無による含有薬剤に対す
る影響である。つまり, これらの特性によって, 配合
剤の効果に影響を及ぼす可能性があり, それを調整
し, 配合剤の効果を向上するための添加物も重要であ
ると考える。コソプト[®]点眼液の至適pHは5.5~5.8
である。チモロールの至適pHは6.5~7.5, ドルゾラ
ミドの至適pH5.5~5.9であり, 至適pHはドルゾラ
ミドに一致している。至適pHをドルゾラミドに一致
しているのはドルゾラミドが点眼液として溶解しない
可能性があるためと推定されるが, それではチモロー
ルの眼圧下降効果が低下すると考えられる⁷。しかし,
コソプト[®]点眼液は粘稠剤であるヒドロキシエチルセ
ルロース(HEC)が添加されているためチモロール
の至適pHよりコソプト[®]点眼液の至適pHが酸性側
であってもHECの結膜滞留作用によりチモロールの
眼組織移行濃度は減弱しないと考えられる⁸。また,
コソプト[®]点眼液にはBACが含有されている。BAC
含有チモロール(チモプトール[®]: 参天製薬社および
MSD社製)とBAC非含有チモロール(チマバック[®]:
日本点眼薬研究所製)を比較するとウサギを使用した
実験ではあるが, BAC非含有チモロールは眼房水内
移行濃度が低下するという報告がある⁹。眼圧下降に
関する主薬剤はもちろん重要であるが, 薬剤を効果的
に作用させるためにはその薬剤の添加物も大変, 重要
と考える。

結 論

われわれは以前, タフルプロストの単独投与が眼圧
下降効果や点眼遵守(コンプライアンス), 自発的
点眼(アドヒアランス)において有効であることを報告
した¹⁰。しかし, タフルプロストの副作用を嫌う症例
やノンレスポonderが存在するのも事実である。この
ような症例において, β -遮断薬に対する除外症例を
除き, コソプト[®]点眼液は変更薬剤として有効な点眼
液と考える。

なお, 当院と参天製薬株式会社との間に利益相反の関
係はない。

本論文の要旨は第22回日本緑内障学会(秋田)にて発
表した。

文 献

1. 松元 俊, 新家 眞: β -遮断剤. 緑内障の薬物治療(東 郁朗編), 1990; pp 70-75, ミクス 東京.
2. 桑山泰明: 全身投与剤. 緑内障の薬物治療(東 郁朗編), 1990; pp 76-83, ミクス 東京.
3. Strohmaier K, Snyder E, DuBiner H, Adamsons I, the Dorzolamide-Timolol Study Group: The efficacy and safety of the dorzolamide-timolol combination versus the concomitant administration of its components. *Ophthalmology* 1998; 105: 1936-1944.
4. Choudhri S, Wand M, Shields MB: A comparison of dorzolamide-timolol combination versus the concomitant drugs. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 832-833.
5. Gugleta K, Orgül S, Flammer J: Experience with Cosopt, the fixed combination of timolol and dorzolamide, after switch from free combination of timolol and dorzolamide, in Swiss ophthalmologists' offices. *Curr Med Res Opin* 2003; 19: 330-335.
6. Bacharach J, Delgado MF, Iwach AG: Comparison of the efficacy of the fixed-combination timolol/dorzolamide versus concomitant administration of timolol and dorzolamide. *J Ocular Pharmacology and therapeutics* 2003; 19: 93-96.
7. Kyyrönen K, Uritti A: Effects of epinephrine pretreatment and solution pH on ocular and systemic absorption of ocularly applied timolol in rabbits. *J Pharm Sci* 1990; 79: 688-691.
8. コソプト配合点眼液 医薬品インタビューフォーム, 参天製薬, 2011.
9. 福田正通, 佐々木洋: オフロキサシン点眼薬とマレイン酸チモロール点眼薬の培養角膜細胞に対する影響と家兎眼内移行動態. *あたらしい眼科* 2009; 26: 977-981.
10. 小林茂樹, 小林守治: 2剤併用投与をタフルプロスト単独投与に変更した場合の眼圧下降効果. *あたらしい眼科* 2010; 27: 1573-1575.

(受付: 2012年11月2日)

(受理: 2012年12月13日)

—症例報告—

胸腔ドレナージ後に乳糜胸を発症した自然気胸の1例

窪倉 浩俊¹ 大塚 雅美² 岡本 淳一¹ 白田 実男³¹日本医科大学武蔵小杉病院呼吸器外科²日本医科大学武蔵小杉病院専修医³日本医科大学付属病院呼吸器外科

A Case of Chylothorax Causing to Chest Tube Insertion for Spontaneous Pneumothorax

Hirotooshi Kubokura¹, Masami Otsuka², Junichi Okamoto¹ and Jitsuo Usuda³¹Department of Thoracic Surgery, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital²Resident, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital³Department of Thoracic Surgery, Nippon Medical School

Abstract

We report the case of a 16-year-old boy who developed chylothorax after the chest tube insertion for spontaneous pneumothorax. The patient was admitted to our hospital for right spontaneous pneumothorax that required thoracic drainage. After chest tube insertion, we noticed chylous effusion discharging from the tube. Although this discharge of chylous effusion gradually decreased after the patient was put on a fat-restricted diet, we performed video-assisted thoracic surgery (VATS) for continuous air leakage 9 days after admission. The patient's postoperative course was excellent. The chest tube was removed 5 days after surgery (POD5), and the patient was discharged the following day (POD6).

Chest tube insertion was usually a blind procedure; therefore, the location of the chest tube should receive special attention in order to prevent any unexpected thoracic injury.

(日本医科大学医学会雑誌 2013; 9: 156-159)

Key words: chylothorax, thoracic drainage, pneumothorax, video-assisted thoracic surgery (VATS)

緒言

乳糜胸は何らかの原因で胸管損傷を来すことにより発生する疾患であり、呼吸器外科の範囲においては、肺癌手術時の縦隔リンパ節郭清により起こすことが知られている。今回われわれは、自然気胸に対して脱気療法を施行したところ、胸腔ドレーンによる胸管損傷

から乳糜胸を来したと思われる症例を経験したので、反省を含めここに報告する。

症例

16歳 男性
主訴：右胸痛，呼吸困難感
既往歴：特記すべきことなし

Correspondence to Hirotooshi Kubokura, MD, PhD, Department of Thoracic Surgery, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital, 1-396 Kosugi-cho, Nakahara-ku, Kawasaki, Kanagawa 211-8533, Japan

E-mail: kubokura@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

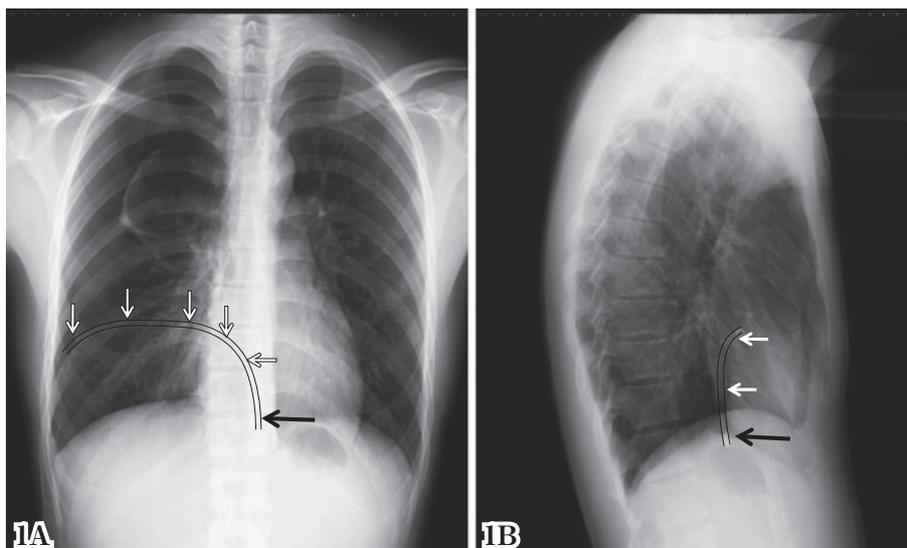


Fig. 1 **A, B:** A Chest roentgenogram obtained after the chest tube insertion shows the tip of chest tube (**black arrow**) located in the mediastinum just above the diaphragm through the interlobar.

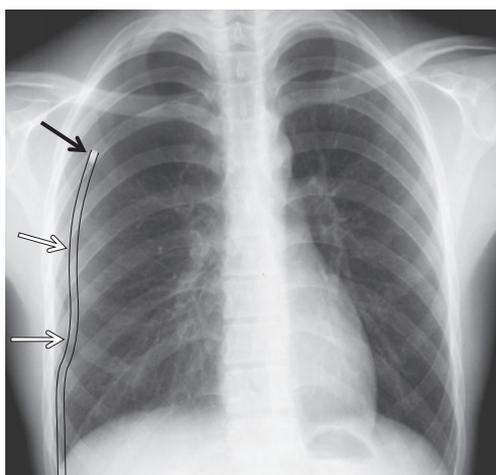


Fig. 2 A Chest roentgenogram obtained on the 2nd day of hospitalization shows excellent lung expansion, with the chest tube located on the outer side of the thorax (**arrows**).

臨床経過

入院後、局所麻酔下に第5肋間前腋窩線より16Fr. 胸腔ドレーンを約20cm挿入し固定、水封（water seal）にてドレナージを開始した。約1時間後に施行した胸部単純写真では、十分な肺拡張は見られず、この時点において胸水貯留像や肋骨骨折などの外傷も認めなかった。また胸腔ドレーンは葉間を通り、その先端は横隔膜上、縦隔側にまで達していた（Fig. 1A, B）。このため5cmほどドレーンを引き抜いて再固定、 $-10\text{ cmH}_2\text{O}$ の陰圧で持続吸引を行った。その後数時間してからドレーンより白濁した胸水の流出を認めた。乳糜胸と判断したが、夜間であったこととバイタルの異常を認めなかったため経過観察とした。翌第2病日も乳糜胸水流出は持続していた。胸部単純写真では肺の拡張は良好であり、ドレーンは縦隔側から外側方向へ移動していた（Fig. 2）。また同日施行した胸部CTにおいて、肺尖部にブラの存在を認め、ドレーンは胸壁外側方向に位置していた（Fig. 3A, B）。第3病日も乳糜胸水の流出（約100 mL/日）を認めたため、脂肪制限食を開始し経過観察とした。その後、胸水流出量は平均60 mL/日と減少、胸水白濁も薄くなってきたが、air leakが消失しなかったため、本人、家族に説明の上、第9病日に手術を行うこととなった。

手術当日、ダブルルーメンチューブ挿管後に胃管を挿入し牛乳100 mLを注入、左側臥位へ体位変換、手術を開始した。3ポートにてアプローチ、胸腔内を観

現病歴：運動中に右胸痛および呼吸困難感が出現したため近医受診、胸部単純写真上中等度の右自然気胸と診断され、当科紹介となった。

入院時現症：体温：36.1℃ 血圧：144/88 脈拍：82/min 呼吸回数16/min SpO₂：98%（room air）
 胸部聴診所見：右肺呼吸音の減弱を認めた。
 胸部単純写真（他院）：40%の右肺虚脱を認めた。
 血算・生化学検査：異常所見を認めず。

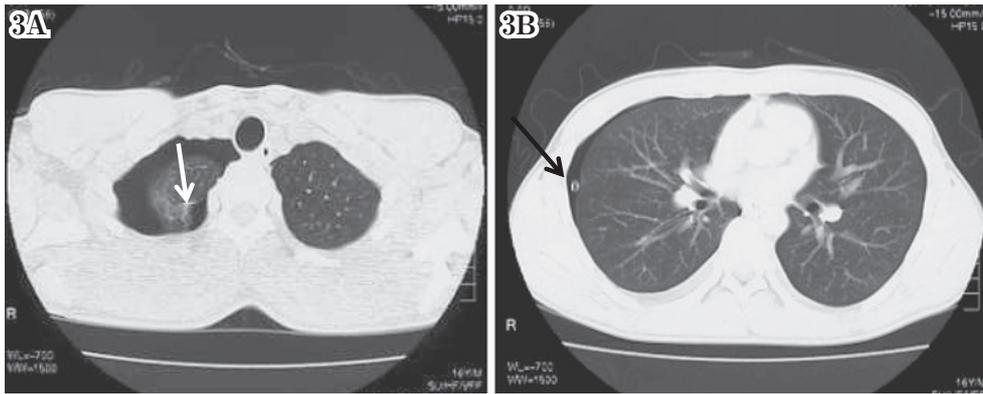


Fig. 3 Chest computed tomography performed on the 2nd day of hospitalization reveals a small bullous lesion on the apex of the right lung (3A white arrow) with the chest tube located on the outer side of the thorax (3B black arrow).

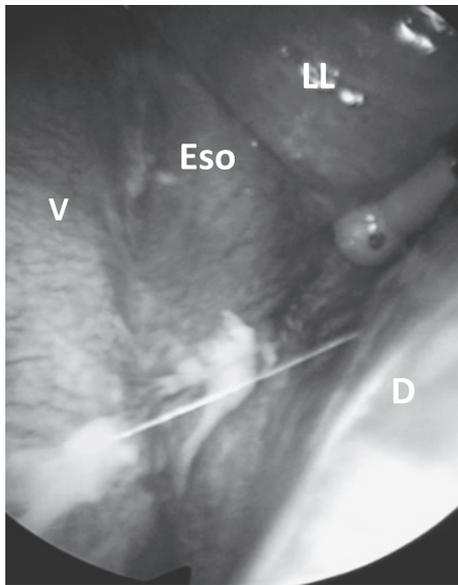


Fig. 4 The intraoperative finding shows fibrin lumps in the lower mediastinum just above the diaphragm.
V; vertebra Eso; esophagus LL; lower lobe D; diaphragm

察したところ、CTの所見通り右肺尖部にブラを認めた。続いて縦隔側を観測、胸管損傷部位を確認しようとしたところ、明らかな乳糜胸水の漏出は確認できなかったが、横隔膜直上肺靭帯近傍にフィブリン塊を認めた (Fig. 4)。ドレーン挿入後の胸部単純写真 (Fig. 1A, B) における、ドレーン先端部と一致しており、この部位を胸管損傷部と推測した。まず、肺尖部のブラを Stapler にて切除を行い、温生食約 1,500 mL で sealing test 施行した。Air leak のないことを確認し、切除部肺表面にポリグリコール酸 (PGA) シート (5×10 cm) を貼付した。続いて、胸管損傷部周囲にも PGA

シート (5×10 cm) を貼付し、双方の PGA シートにフィブリン糊 5 mL を散布し接着、ドレーンを留置し手術を終了した。

術直後から air leak は消失、術翌日より脂肪制限食を再開、術後 3 日目に常食へと変更したが、乳糜胸水は肉眼的にほぼ消失したと判断し、術後 5 日目にドレーンを抜去、翌日に退院となった。退院後、術後 12 日目に外来受診、胸部単純写真上肺虚脱、胸水貯留を認めず、本治療を終了とした。

考 察

乳糜胸は、胸管またはその枝から漏出した乳糜が胸腔内に貯留した状態と定義されている¹。乳糜胸の原因として外傷性、非外傷性、特発性があり、外傷性とはいわゆる外傷や手術によるもの、非外傷性とは腫瘍、感染症、大動脈瘤、静脈血栓症、胸管・リンパ管の先天異常などによるものである²。外傷性の原因としては、縦郭腫瘍、肺癌、胸部大動脈瘤などの開胸手術後に発生したものが多く報告されている。その他に外傷性の原因として胸部の切創、骨折などがあり³、本邦では外傷性が 59% と最も多く、そのうち 54% が手術によるものであった⁴。

乳糜胸は基本的には胸管の損傷であるので、予防や治療に際し、その解剖について知っておく必要がある。胸管は走行に variation が多く側副路も発達しているが、おおむね第 1・第 2 腰椎体の前面に位置する大槽に発し、大動脈の後方を上行し、大動脈裂孔を通り後縦隔に入る。第 12 から第 8 胸椎レベルでは通常 1 本の管として脊柱前面右寄りを、食道の後方、奇静脈と下行大動脈の間を走る。第 5 胸椎レベルで左に偏向し、さらに上行する¹。

本症例において既往，入院時血液検査，そして画像所見から，気胸発症以前もしくは発症時に乳糜胸であったことは否定的である．そして前述の胸管の解剖学的分布とドレーン挿入直後の胸部単純写真の所見より，横隔膜直上あたりの食道近傍を走行する胸管の枝をドレーンにより損傷したことが原因と推測された．

胸管からの漏出部位を同定するにあたり，文献では手術開始2～3時間前に牛乳，もしくはアイスクリームなどの脂肪分を摂取することにより，漏出部同定が容易になるとの報告⁵があるが，今回牛乳を胃管より注入してから，胸腔内観察までの時間は約1～1.5時間と短時間であったこともあり，はっきりとした乳糜胸水の漏出は確認できなかった．しかしながら，挿入直後のレントゲン画像からドレーン先端留置部とされた部位にフィブリン塊が認められたことにより，この部位をドレーンによる損傷部位すなわち乳糜漏出部位ではないかと推測した．

乳糜胸の治療は，まずは保存的治療として脂肪制限食，または絶食+高カロリー輸液などの食事治療から開始される．また肺や胸膜と胸管損傷部の癒着を促すことを目的として，テトラサイクリン系抗生剤やOK-432などを用いた胸膜癒着療法も有効な保存的治療の一つとされている．また最近，腸管からの脂肪吸収を抑制するソマトスタチン（オクトレオチド）投与が有効であるとの報告がある⁶．

これら保存的治療が無効の場合，外科的治療が選択される．外科的治療としては胸管結紮術や胸腔鏡下胸管クリッピング術などがあり，その適応は施設により様々であるが，1,000 mL/日以上以上の排液が1週間から2週間持続することを適応としている施設が多い．木村らは呼吸器外科術後乳糜胸症例における再手術の判断として，排液量が1,000 mL/日以下の症例には，癒着療法も含めた保存的療法を行い，2週間程度経過しても改善しない場合には再手術を考慮，また食事療法を行っても1,000 mL/日以上が数日持続する場合には，重篤な合併症の誘因となる可能性も考えて速やかに再手術を考慮する必要があると報告している⁵．

本症例において，乳糜胸に関してその排液量からは手術適応ではなかったものの，肺瘻からの air leak 持続があったため，気胸治療目的に胸腔鏡下ブラ切除術を行い，同時に乳糜胸の治療も行うこととした．

われわれはブラ切除後，ブラ新生による気胸再発予防として，切除面にPGAシートの貼付を行っている．今回，乳糜胸の治療については，乳糜胸水の量が少なかったこと，術中明らかな漏出部位を同定できなかったことより胸管損傷部の結紮やクリッピングで

はなく，PGAシートによるシーリングを期待して，ブラ切除面への貼付で余ったPGAシートを用いて漏出推測部位への貼付を行った．この手法は，検索した限りにおいて胸管損傷部の修復法として行われた報告はないが，気胸手術時用いるPGAシートおよびフィブリン接着剤の二次的利用による胸管損傷部修復法として施行したものである．しかしながら前述のごとく本症例の乳糜胸治療においては，手術を行わなくとも自然寛解したと思われ，この手法が一般的に乳糜胸症例に対して有用な手法となりうるか評価することは困難である．

乳糜胸の発症は，手術による合併症や悪性腫瘍に伴うもの，先天性の乳糜胸などは報告が見られるが，本症例のように胸腔ドレーン法に伴う乳糜胸は，国内では報告例がなく，海外では Limsukon らの報告があるのみであった⁷．

結 語

自然気胸に対して脱気療法を施行したところ，ドレーンによる胸管損傷から乳糜胸を来したと思われる症例を経験した．胸腔ドレーン挿入は，ブラインド操作であるがために，思わぬ部位を損傷する可能性がある．そのため，ドレーンの位置には十分留意する必要があり，ドレーン挿入後は可及的早期に胸部単純写真撮影を行い，ドレーン先端位置等を確認し，本症例のごとく胸腔内縦隔側へ留置されていた場合は，引き抜きや再挿入などのドレーン位置の変更が必要であると思われた．

文 献

1. 藤井義敬：呼吸器外科．第4版，2009；pp 446-451，南山堂 東京．
2. 広 尚典，堀江正知，稲垣恭孝ほか：一過性に特発性乳糜胸がみられた一症例．日本胸部臨床 1990；49：70-73．
3. 長尾啓一：乳糜胸 (chylothorax)．呼吸 1993；12：572-577．
4. 高田信和，宮本又吉，中原克彦ほか：特発性乳糜胸の一例．日本胸部臨床 1999；49：64-69．
5. 木村 亨，船越康信，竹内幸康ほか：肺癌術後乳糜胸についての臨床的検討．日呼外会誌 2009；23：120-125．
6. 西井竜彦，松村 高，古市基彦ほか：オクトレオチドが有効であった術後乳糜胸の一例．日呼外会誌 2011；25：635-638．
7. Limsukon A, Yick D, Kamangar N: Chylothorax. J Emerg Med 2011; 40: 280-282.

(受付：2013年1月31日)

(受理：2013年3月1日)

—症例報告—

Siewert type II 食道胃接合部腺癌に対し 胸腔鏡下食道切除術を施行した1例

高尾 嘉宗^{1,2} 松谷 毅¹ 野村 務¹ 萩原 信敏¹ 松田 明久¹
丸山 弘^{1,2} 吉田 寛^{1,2} 片山 博徳³ 丹野 正隆³ 内田 英二¹

¹日本医科大学外科学 (消化器外科学)

²日本医科大学多摩永山病院外科

³日本医科大学多摩永山病院病理部

A Case of Siewert Type II Adenocarcinoma of Esophagogastric Junction Treated by Thoracoscopy Assisted Esophagectomy

Yoshimune Takao^{1,2}, Takeshi Matsutani¹, Tsutomu Nomura¹, Nobutoshi Hagiwara¹,
Akihisa Matsuda¹, Hiroshi Maruyama^{1,2}, Hiroshi Yoshida^{1,2}, Hironori Katayama³,
Masataka Tanno³ and Eiji Uchida¹

¹Department of Gastrointestinal and Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Nippon Medical School

²Department of Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital

³Department of Pathology, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital

Abstract

A 73-year-old woman was admitted to the hospital because of dysphagia. Esophgscopy showed type 3 tumor at the lower thoracic esophagus and esophagogastric junction. Endoscopic biopsy confirmed Siewert type II adenocarcinoma of esophagogastric junction. Abdominal and chest CT examination revealed no lymph node and distant metastases. Clinical stage was II (T3, N0, M0). The patient underwent a thoracoscopic subtotal esophagectomy in the prone position, and a laparoscopy assisted reconstruction of gastric tube in the supine position. Pathological diagnosis was well differentiated adenocarcionma (pT3, pN0, sM0, ly3, v1, fStage II). Postoperative course was uneventful. We attempted thoracoscopic esophagectomy in the prone position to treat Siewert type II adenocarcinoma of esophagogastric junction. (日本医科大学医学会雑誌 2013; 9: 160-163)

Key words: esophagogastric cancer, Siewert classification, thoracoscopic esophagectomy

はじめに

米国では1930年代から胃癌は減少し、1975年以降にBarrett食道癌を含む下部食道腺癌と接合部癌が急

増した^{1,2}。わが国でも近い将来胃癌が減少、食道胃接合部癌が増加すると予想されている。Siewertら³は腫瘍の中心が食道胃接合部の口側1~5cm以内にあるものをtype I、食道胃接合部の口側1cmから肛門側2cmにあるものをtype II、食道胃接合部の肛門側

Correspondence to Yoshimune Takao, Department of Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital, 1-7-1 Nagayama, Tama, Tokyo 206-8512, Japan

E-mail: y-814-t@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

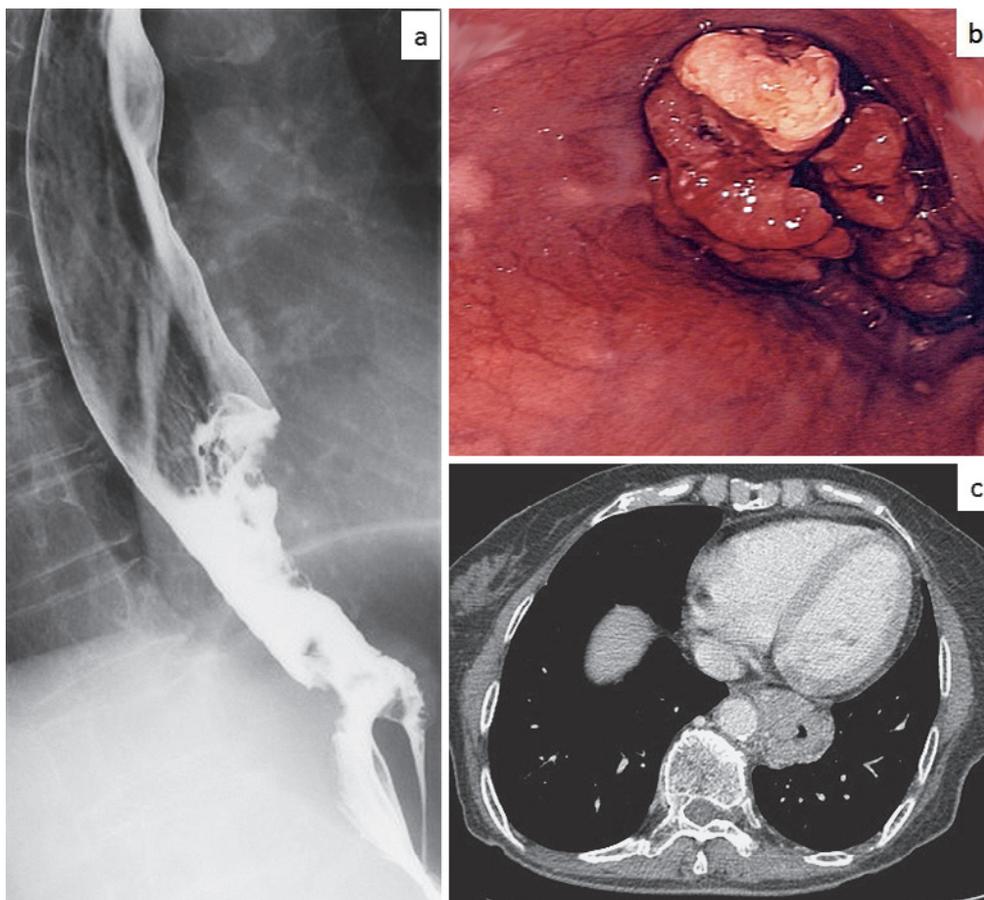


Fig. 1 A barium swallow esophagogram demonstrates an elevated tumor in the lower third of the esophagus and esophagogastric junction (a). Gastrointestinal endoscopic examination revealed a cauliflower-shaped protruding mass (b). Computed tomography of the chest showing a thickened esophageal wall at the lower third of the esophagus (c).

2~5 cm 以内にあるものを type III と分類したが、Siewert type II 食道胃接合部進行癌に対しての標準的な術式はいまだ controversial である。当科では胸部食道扁平上皮癌に対して胸腔鏡下食道切除術が主流となってきた⁴⁵。今回、Siewert type II 食道胃接合部進行腺癌に対し胸腔鏡下食道切除、腹腔鏡補助下胃管再建術を施行した 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：73 歳，女性

主訴：嚥下困難

家族歴，既往歴：特記すべきことなし

現病歴：約 1 カ月前から嚥下困難が出現し，近医を受診した。上部消化管内視鏡検査で，胸部下部食道から胃噴門部まで占拠する腫瘍を認めたため，当科紹介受診となった。

入院時現症：身長 150 cm 体重 45 kg。胸腹部に異

常を認めなかった。

入院時検査所見：血液生化学検査では異常値を認めなかった。腫瘍マーカーは，CEA が 7.3 ng/mL と高値だったが，SCC，CYFRA は正常値であった。

上部消化管バリウム造影検査所見：胸部下部から噴門部にかけて長径 6 cm の鋸歯状腫瘍を認めた (Fig. 1a)。

上部消化管内視鏡検査所見：門歯列 30 cm から噴門までにカリフラワー状の隆起性腫瘍を認めた (Fig. 1b)。病変部の生検病理組織検査では，高分化管状腺癌であった。

胸部 CT 検査所見：食道壁の著明な肥厚を認めたが，所属リンパ節腫脹や遠隔転移はなかった (Fig. 1c)。切除可能な Siewert type II 食道胃接合部進行腺癌 cT3N0M0，cStage II と診断した。

手術所見：胸部操作は腹臥位にて胸腔鏡下食道切除を施行した (Fig. 2a, b)。開脚仰臥位に体位変換し，腹腔鏡下胃管作成，腸瘻造設，後縦隔経路で胃管を挙

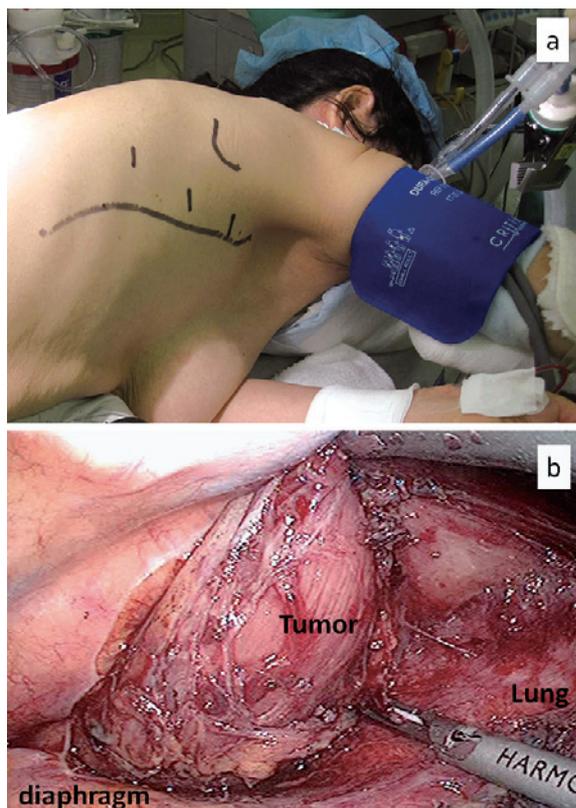


Fig. 2 The intraoperative position of the patient (a). Thoracoscopic operative view: the tumor of the esophagogastric junction does not invade to pleura, pericardium and aorta (b).



Fig. 3 **a**: Macroscopically, the resected specimens showed a cauliflower-shaped protruding tumor, measuring 7.0×7.5 cm, in the lower third of the esophagus and esophagogastric junction. **b**: Histopathological examination revealed a well-differentiated tubular adenocarcinoma at the gastric fundic type mucosa with esophageal gland (hematoxylin and eosin staining, ×200).

上、頸部食道胃管吻合を行った。手術時間 257 分、術中出血量は 50 mL あった。

切除標本の肉眼所見：70 mm×75 mm の隆起性腫瘍であった (Fig. 3a)。

病理組織学的所見：腫瘍は高分化管状腺癌で固有筋層を越えて外膜まで浸潤していた (pT3N0, sM0, ly3, v1, fStage II) (Fig. 3b)。癌腫近傍の一部に胃底腺型粘膜を認めたため、Barrett 食道腺癌の可能性も示唆された。

術後経過：術後経過は良好であり、術後第 20 病日に軽快退院した。術後 2 カ月目から TS-1 内服治療 (80 mg/body, 3 週間投与 1 週休薬, 10 コース) を行った。術後 30 カ月経過したが、再発は認めていない。

考 察

食道胃接合部癌では、Siewert 分類³が主に用いられ「食道胃接合部の 5 cm 以内に中心を持つものを接合部癌と呼ぶ」と定義され、Barrett 食道癌もこの範疇に含まれる。食道胃接合部の腺癌が急増した欧米と扁平上皮癌が主である本邦とは、診断や治療に関し

て乖離がある。とくに食道胃接合部癌に対する外科治療は、右開胸、左開胸、開腹と 3 つのアプローチがあるため問題になっていた。当科では以前では、Siewert type I と type II の食道胃接合部進行癌に対しては右開胸アプローチを、腹部食道に局限した癌 (type II) と噴門部癌 (type III) の食道浸潤例に対しては、下縦隔郭清において視野展開が有利な左胸腹連続切開アプローチを行ってきた⁶。日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) の 9502 試験では、食道浸潤 3 cm までの胃癌 (Siewert type II および type III) を対象に左開胸アプローチと開腹アプローチのランダム化比較試験を行い、左開胸群の術後早期合併症、肺炎と気管支鏡使用の増加などが影響したため開腹群に比して左開胸の長期的な予後が悪い結果となった⁷。Hulscher ら⁸や Sihvo ら⁹の Siewert type I および type II 腺癌に対す

る右開胸アプローチと経食道裂孔的食道抜去のランダム化比較試験では、両報告とも長期予後は右開胸群が良好であった。郭清リンパ節範囲については、食道胃接合部のリンパ流は腹腔側へ向かう頻度が高いため、下縦隔・腹部リンパ節を主体とするが、上縦隔や頸部リンパ節転移、または跳躍転移をきたす症例もあり、個々の症例に合わせた柔軟な術式選択が要求される。以上から、Siewert type Iは右開胸手術、Siewert type IIIは開腹手術が良いといえるが、Siewert type IIに関しては、どちらの術式も明らかな差はないといえる。最近当科では、胸部操作は胸腔鏡下にリンパ節郭清、食道切離を行い、開腹手術の代わりに腹腔鏡下に胃管作製の操作を行っている⁴⁵。本術式は、大開胸、肋骨切除がなくなり術後疼痛の軽減、呼吸機能の維持、低侵襲化に寄与しつつ、リンパ節郭清精度を落とさないといった利点があると思われるが、現時点では低侵襲性、根治性、遠隔治療成績などに関して、従来の開胸切除術と比較したランダム化比較試験が行われていないため臨床研究段階に位置している。しかし将来的に本術式は、Siewert type II食道胃接合部癌に対する標準術式になる可能性があると思われる。

欧米では、食道胃接合部癌やBarrett食道癌と腸上皮化生との関連性が重要視されているが、本邦での報告では、食道胃接合部癌では通常の胃癌と同じく腸上皮化生に関連した腺癌と、腸上皮化生に関連しない腺癌に分類されている¹⁰。腸上皮化生を伴わない癌は胃型形質を有しており、その浸潤部では低分化型に変化し、リンパ節転移も起こりやすいとの報告が多い¹¹。つまり下田ら¹²は、食道胃接合部癌の組織発生はBarrett食道からの発生だけといった単純なものではなく、胃噴門腺からの発生、食道噴門腺由来、扁平上皮由来の腺癌など、複雑であると報告している。本症例では、腫瘍近傍の扁平上皮に従来発癌と関連するとされた特殊円柱上皮型ではなく胃底腺型粘膜を認めたが、Barrett食道癌の可能性もあると思われた。

今後、食道胃接合部腺癌の増加は必至であると思われる。しかも早期癌が増えると予想される。食道胃接合部腺癌に対しては、新たな診断法、分子標的薬などを含めた薬物治療法、内視鏡的切除の適応とリンパ節郭清範囲とアプローチなど、今後もup to dateに修正されていく疾患概念であると思われる。

Siewert type II食道胃接合部進行腺癌に対し、胸腔鏡下食道切除術を施行した1例を経験したので文献的考察を加えて報告した。

文 献

1. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF: Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998; 83: 2049-2053.
2. Pohl H, Welch HG: The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 142-146.
3. Siewert JR, Holscher AH, Becker K, et al: Cardia cancer: attempt at a therapeutically relevant classification. *Chirurg* 1978; 58: 25-32.
4. 松谷 毅, 内田英二, 丸山 弘ほか: 腹臥位胸腔鏡下食道切除術. *日医大医会誌* 2009; 5: 211-214.
5. 松谷 毅, 内田英二, 丸山 弘ほか: 腹臥位胸腔鏡下食道切除術の導入と2手術症例の経験. *日鏡外会誌* 2010; 15: 477-481.
6. 松谷 毅, 内田英二, 丸山 弘ほか: Barrett食道口側端に発生した胸部中部食道腺癌の1例. *日臨外会誌* 2010; 71: 72-76.
7. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al: Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncology* 2006; 7: 644-651.
8. Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, et al: Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 2002; 347: 1662-1669.
9. Sihvo EI, Luostarinen ME, Salo JA, et al: Fate of patients with adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction: a population based analysis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 419-424.
10. Nunobe S, Nakanishi Y, Taniguchi H, et al: Two distinct pathway of tumorigenesis of adenocarcinomas of the esophageal junction, related or unrelated to intestinal metaplasia. *Pathol Int* 2007; 57: 315-321.
11. Kusano C, Gotoda T, Khor CJ, et al: Changing trends in the proportion of adenocarcinoma of the esophagogastric junction in a large tertiary referral center in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1662-1665.
12. 下田忠和: 胃食道接合部領域の特性とパレット食道ならびに接合部癌における最近の知見. *日消誌* 2008; 105: 1309-1324.

(受付: 2013年2月10日)

(受理: 2013年3月21日)

活性酸素と抗酸化物質の化学

中村 成夫

日本医科大学基礎科学化学

Chemistry of Reactive Oxygen Species and Antioxidants

Shigeo Nakamura

Department of Chemistry, Nippon Medical School

Abstract

Reactive oxygen species (ROS) are produced from molecular oxygen. ROS are the reduced forms of molecular oxygen and have high reactivity to biological components e.g. lipid, protein, and nucleic acid. ROS are considered to cause various diseases e.g. arteriosclerosis, myocardial infarction, cancer, and so on. A living body protects against ROS by antioxidant enzymes e.g. superoxide dismutase (SOD) and catalase. Natural antioxidants e.g. ascorbic acid (vitamin C) and α -tocopherol (vitamin E) also scavenge ROS. Recently, some novel artificial antioxidants are synthesized and are expected to a lead compound for drugs.

(日本医科大学医学会雑誌 2013; 9: 164-169)

Key words: reactive oxygen species, free radical, oxidative stress, antioxidant, radical scavenger

1. 活性酸素とは

ヒトが生きていく上で酸素が必要なのはいうまでもない。ヒトは呼吸によって酸素を取り込み、主にミトコンドリアに存在する電子伝達系により ATP を産生し、生命活動に必要なエネルギーを得ている。この過程で酸素は 4 電子還元され水となるのであるが ($O_2 + 4H^+ + 4e^- \rightarrow 2H_2O$)、必ずしも酸素分子に電子がきちり 4 つ渡されるとは限らない。このように酸素分子に不完全に電子が渡された状態、つまり酸素分子が部分的に還元されたものが活性酸素 (Reactive Oxygen Species; ROS) である。

酸素が 1 電子還元されると、スーパーオキシド ($\cdot O_2^-$) となる (Fig. 1)。これは不対電子 (\cdot) を

もつラジカル種であるため、スーパーオキシドアニオンラジカルとよばれることもある。スーパーオキシドがさらにもう 1 電子還元されたものは O_2^{2-} であるが、これに H^+ が 2 個つくと過酸化水素 (H_2O_2) である。過酸化水素がさらにもう 1 電子還元されると、もはや O 原子と O 原子の間の結合は安定に存在することができず、結合が切れて、ヒドロキシルラジカル ($\cdot OH$) と水酸化物イオン (OH^-) となる。

これらスーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシルラジカルはいずれも活性酸素の一種である。電子は対になって存在するのが安定なため、 $\cdot O_2^-$ や $\cdot OH$ のように不対電子をもつフリーラジカルは非常に不安定で、 $\cdot O_2^-$ の半減期は 10^{-6} 秒、 $\cdot OH$ の半減期は 10^{-9} 秒である。化学的に不安定ということは、逆にいえば高い反応性をもつということで、これらが生体内で発

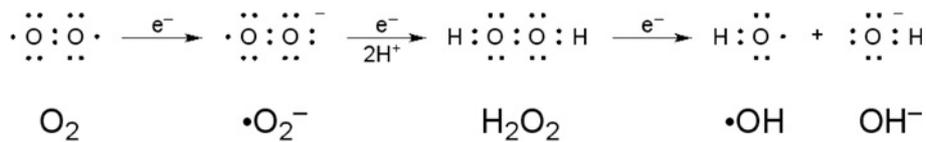


Fig. 1 酸素が1電子ずつ還元され生成する活性酸素

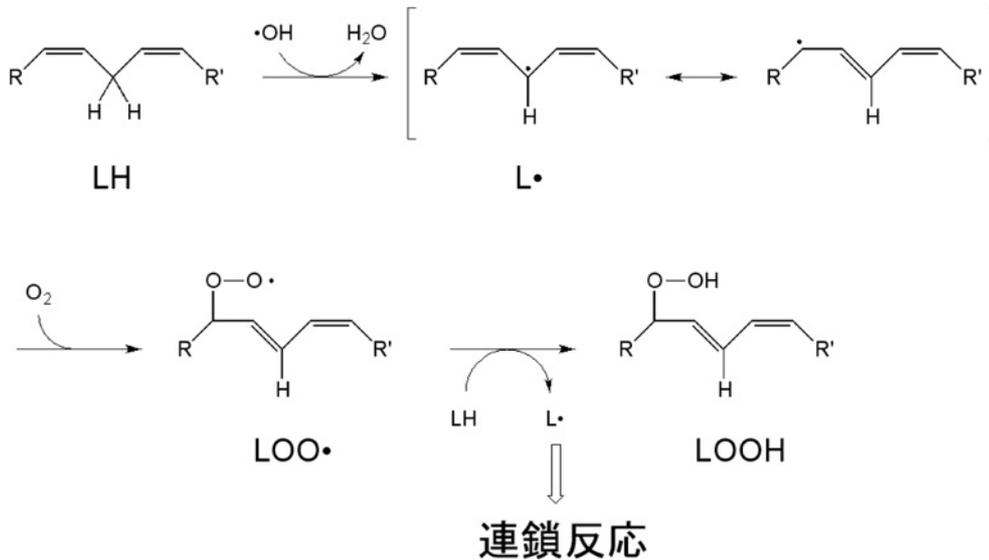


Fig. 2 脂質過酸化反応

生ずると、脂質、タンパク質、核酸などの生体成分を攻撃する。特に・OHは活性酸素の中でもっとも反応性が高い、すなわち生体にとってもっとも有害である。フリーラジカルにより脂質(LH)から水素ラジカルが引き抜かれると脂質ラジカル(L·)が生じる(Fig. 2)。L·が酸素と反応してできる脂質ペルオキシラジカル(LOO·)と別の脂質分子が反応すると、過酸化脂質(LOOH)とL·が生じ、このL·がまた酸素と反応し……と脂質過酸化の連鎖反応へとつながる。これらの脂質過酸化物は動脈硬化、心筋梗塞などのさまざまな疾病の原因になるといわれている¹⁾。

・O₂⁻、H₂O₂、・OHとともに、通常の酸素分子とは電子のスピン状態が異なる一重項酸素(¹O₂)の4つを狭義の活性酸素とよぶが、その他にも前述のLOO·、一酸化窒素(NO·)、次亜塩素酸(HOCl)なども含めて広義の活性酸素とすることが多い。これらの活性酸素が脂質と反応した場合については上で述べたが、ほかにもタンパク質と反応すると酵素や受容体の機能に影響を与えるし、核酸と反応するとDNA鎖切断や核酸塩基の酸化修飾により変異や発がんなどをもたらす。このような生体成分との高い反応性から、活性酸素は老化や多くの生活習慣病にかかわっているとされる。生体内で発生した活性酸素との関連が

示唆されている疾病は、動脈硬化、心筋梗塞、がんのほかにも、パーキンソン病、アルツハイマー病、多発性硬化症、白内障、気管支喘息、潰瘍性大腸炎、糖尿病、自己免疫疾患など枚挙にいとまがない。

2. 活性酸素を消去する酵素

酸素を使って生きていく以上、活性酸素が生成してしまうのはある意味宿命的なものである。そのため生体には活性酸素を消去するシステムが備わっている。そのひとつが活性酸素を消去する酵素である。特にスーパーオキシドを消去する酵素と、過酸化水素を消去する酵素がよく知られている。

2.1 スーパーオキシド消去酵素

スーパーオキシドディスムターゼ(Superoxide dismutase; SOD)は、スーパーオキシドを不均化(A + A → B + C)のように、単一の分子2つを2種類の別の分子にすること)して過酸化水素と酸素に変える、すなわち、2・O₂⁻ + 2H⁺ → H₂O₂ + O₂という反応を触媒する酵素である。もともとこの反応は酵素なしでもきわめて速く進む反応である(・O₂⁻の半減期は10⁻⁶秒)にもかかわらずSODが存在するという事は、スー

パーオキシドを少しでも早く消去することが生体にとって重要であることを示している。

真核生物の細胞質には、活性中心に銅と亜鉛を含むCu/Zn-SODが存在する。活性に必要なのは銅イオンであり、 Cu^{2+} と Cu^+ の酸化還元サイクルによりスーパーオキシドを不均化する。亜鉛イオンはタンパクの構造を維持するためのもので、活性には必要ない。ミトコンドリアに存在するSODは活性中心にマンガンを含み、呼吸にともない生成してしまうスーパーオキシドを消去している。Mn-SODを欠損したマウスは生後まもなく死亡してしまうことが知られている²。

2.2 過酸化水素消去酵素

過酸化水素に紫外線を当てると酸素-酸素結合が切断され、もっとも生体成分傷害性の高い $\cdot\text{OH}$ を生成する($\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\cdot\text{OH}$)。また、 Fe^{2+} や Cu^+ のような還元型の金属イオンによって、フェントン反応($\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \cdot\text{OH} + \text{OH}^- + \text{Fe}^{3+}$)とよばれる反応が起こり、これによってもやはり $\cdot\text{OH}$ が生成する。したがって、生体は過酸化水素を安全に分解する必要がある。

過酸化水素を消去する酵素であるカタラーゼは、古くからよく知られている酵素である。カタラーゼは活性部位にヘム鉄を含み、 $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ のように過酸化水素を不均化して安全な酸素と水にする。特に肝臓、腎臓、赤血球に多く存在している。子ども向けの実験で、レバーにオキシドールをかけると酸素の泡が発生するというものがあるが、これはカタラーゼによる反応である。SODはスーパーオキシドを消去するが、その際に過酸化水素が生成してしまう。したがって、カタラーゼとSODが協同的に働くことにより、活性酸素から生体を防御している。

グルタチオンペルオキシダーゼはカタラーゼとは異なるメカニズムで過酸化水素を消去する。グルタチオン(GSH)はそれ自身が抗酸化物質でもあるが、グルタチオンペルオキシダーゼはGSHを用いて過酸化水素を消去する酵素である。これは活性部位にセレンを含む珍しいタンパク質であり、 $\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{GSH} \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{GS-SG}$ という反応を触媒する。カタラーゼと異なるグルタチオンペルオキシダーゼの特徴として、過酸化水素のみならず過酸化脂質(LOOH)も消去できるという点がある。

3. 抗酸化物質

抗酸化物質とは、酸素が関わる酸化反応を抑える物質のことであるが、狭義には活性酸素を消去する低分

子化合物のことをさす。活性酸素は主として酸化反応により生体に害を及ぼすため、抗酸化物質は還元剤として作用することが多い。すなわち、抗酸化物質は活性酸素を還元して無害なものにすると同時に、自らは酸化されてしまう。

3.1 天然に存在する抗酸化物質

天然には抗酸化作用を有する低分子化合物が数多く存在する。生体はこれらを生合成したり、食物から取り込むことによって、活性酸素による酸化傷害から生体を防御している。

天然に存在する抗酸化物質としてもっともよく知られているものがアスコルビン酸(ビタミンC)である。アスコルビン酸は、活性酸素に電子を1つ渡すと自らはラジカルとなるが、このラジカルはFig. 3に示すように共鳴により安定化される。このようなラジカルの安定化が、ほかの分子を次々とラジカルにしていくような連鎖反応を防ぐとともに、自らは不均化してデヒドロアスコルビン酸となる。このような抗酸化作用からアスコルビン酸は食品添加物として広く使用されている。

α -トコフェロール(ビタミンE)もまた抗酸化作用を示すことが知られている。アスコルビン酸は水溶性が高いのに対し、 α -トコフェロールは脂溶性が高いため生体膜などの疎水性部分に分布し、その周辺で発生したラジカルを効率よく消去することができる。 α -トコフェロールは脂質ペルオキシラジカル($\text{LOO}\cdot$)のようなラジカルを1電子還元すると、自らはラジカルとなるが、Fig. 4のようにやはり共鳴によりラジカルが非局在化して安定化される。さらに α -トコフェロールから生じたラジカルはもう1分子の脂質ペルオキシラジカルと反応して非ラジカルとなる。 α -トコフェロールと同じようにフェノール性水酸基を活性部位とする抗酸化物質にはほかに、緑茶に含まれるカテキン、赤ワインに含まれるレスベラトロール、胡麻に含まれるセサモールなどが知られている(Fig. 5)。カテキンやレスベラトロールのように複数のフェノール性水酸基を有するものは、ポリフェノールとしてよく知られている。

その他の天然抗酸化物質として、2.2で示したグルタチオン(GSH)があげられる。これは細胞内での酸化還元状態の維持に大きくかかわっており、チオール基(-SH)が活性部位である。また、痛風の原因物質として知られる尿酸にも抗酸化作用があることが明らかとなっており、ヒトにおける尿酸の生理的意義が近年注目されている。

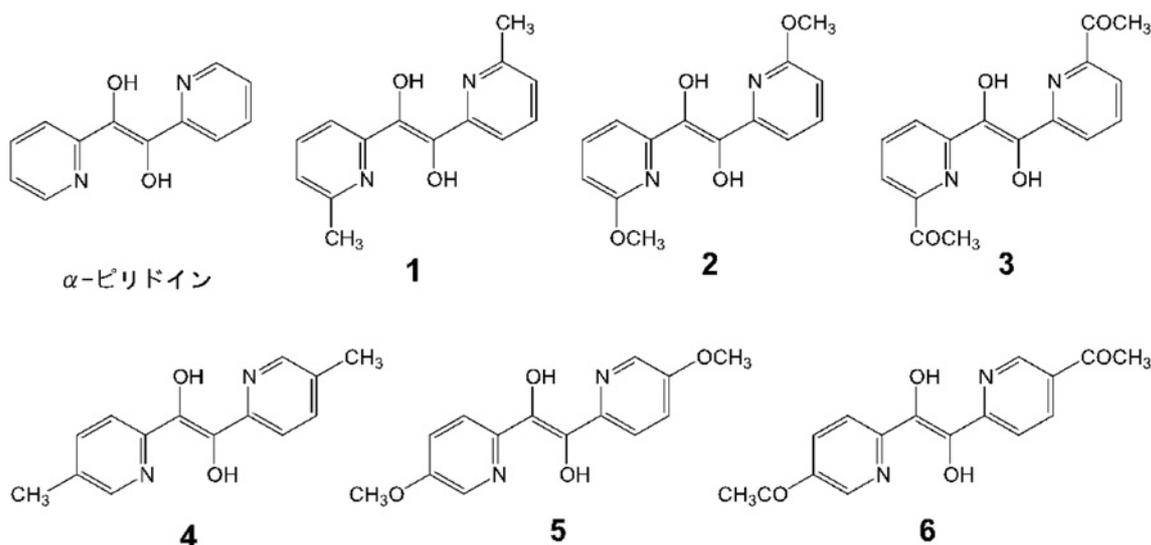
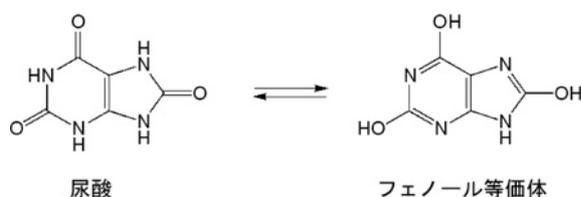
Fig. 6 α -ピリドイン誘導体

Fig. 7 尿酸の互変異性

状, 日常生活動作障害, 機能障害の改善とされており, 脳における虚血再灌流時に生成する活性酸素を消去し, 脳の酸化傷害を防ぐ脳保護薬として使われている³. このように抗酸化剤 (ラジカル消去剤) は医薬品としての利用の可能性を有している.

アスコルビン酸の抗酸化作用は Fig. 3 のようなメカニズムであるが, この作用にはアスコルビン酸のエンジオール構造 (HO-C=C-OH という部分構造) が重要である. そこで, このようなエンジオール構造を有する化合物として α -ピリドインの抗酸化作用が研究されている (Fig. 6)⁴. この化合物は, ピリジン環に置換基を導入することによりさまざまな誘導体を創出することができ, 置換基の種類により酸化還元電位をコントロールすることができる. Fig. 6 に示す α -ピリドイン誘導体 1~6 はいずれもラジカル消去活性を有しており, 特に 4 と 5 はアスコルビン酸の 10 倍近い活性を有していることが明らかとなった. これは, それぞれパラ位の CH₃-基および CH₃O-基からの電子供与によりエンジオール部位の電子密度が上昇したため, ラジカル消去能が高まったことによると考えられる. また, これらの α -ピリドイン誘導体は脂質過酸化抑制効果も示した. さらに, 培養細胞に酸化ス

トレスをかけると細胞死が起こるが, α -ピリドイン誘導体を添加したところ, その細胞死が抑制されることも明らかとなった⁵.

α -トコフェロールのようなフェノール性水酸基を有する化合物が抗酸化活性をもつことを前項で述べたが, フェノール性化合物を医薬品にするには問題がある. フェノール性化合物が生体内で代謝されるとキノン体となり, それが生体高分子と反応することで毒性発現につながる可能性があるからである.

尿酸に抗酸化作用があることは述べたが, 尿酸の互変異性を考えると, Fig. 7 のように尿酸にはフェノール性水酸基を有する等価構造があり, これが抗酸化作用を示す理由ではないかと考えられる. 抗酸化活性発現部位を明らかにするために, 尿酸の構造を単純化することにより, Fig. 8 に示すようなさまざまな尿酸類縁体 7~12 がデザイン・合成された⁶. これらのラジカル消去活性を調べたところ, いずれも尿酸よりも高い活性を有していたことから, 抗酸化活性には尿酸の構造に含まれる O 原子と N 原子のすべてが必須というわけではないことが明らかとなった. 特に 7, 8, 10 はともに高い脂質過酸化抑制効果, 細胞内酸化ストレス抑制効果を示し, かつ細胞毒性も見られなかったことから, 抗酸化剤の有望なリード化合物となることが示唆される.

最後に, 近年注目を集めている抗酸化物質を紹介する. それはこの世でもっとも小さい分子である水素 (H₂) である⁷. H₂ の水への溶解度は 1 気圧で 0.8 mM 程度であり, 生体内で作用を発揮するのに十分な濃度となりえる. また H₂ は, 活性酸素の中でもっとも生体傷害性の強い \cdot OH を選択的に消去する. さら

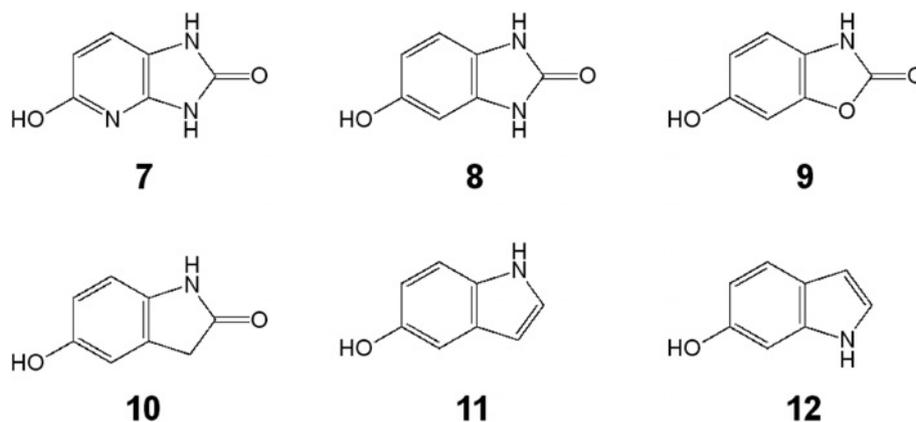


Fig. 8 尿酸の構造を単純化した尿酸類縁体

に、アスコルビン酸は水溶性、 α -トコフェロールは脂溶性であり、それぞれはたらく場所が限られるのに対し、 H_2 は水溶性でも脂溶性でもあるため、細胞内のあらゆる場所で作用することができる。現在、 H_2 はさまざまな病態モデル動物に効果的であることが次々と報告されている。また臨床試験も開始されており、今後のさらなる発展が期待される。

4. まとめ

生体が酸素を利用して生きていく以上、活性酸素の生成は避けられないことである。そのため、生体は活性酸素を消去するシステムを備えているが、それでもやはり老化や疾病を完全に防ぐことはできない。活性酸素を消去する天然抗酸化物質をサプリメントなどの形で摂取することは、現代人にとって珍しいことではないが、それで本当に老化が抑えられたり、病気にかかりにくくなるかどうかについては疑問が残る。さまざまな疾病の要因として活性酸素があることは示されているものの、抗酸化物質によって活性酸素を積極的に消去することで治療につなげようとする試みはいまだに成功していない。しかしながら、新しいタイプの抗酸化物質の開発は続けられており、抗酸化物質が医療に用いられる日が来ることが期待される。

文献

1. Witztum JL, Steinberg D: Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. *J Clin Invest* 1991; 88: 1785-1792.
2. Shimizu T, Nojiri H, Kawakami S, et al.: Model mice for tissue-specific deletion of the manganese superoxide dismutase gene. *Geriatr Gerontol Int* 2010; 10: S70-79.
3. 渡辺俊明, 田中正彦, 渡邊和俊ほか: 脳保護剤(フリーラジカル消去剤)エダラボンの研究開発. *YAKUGAKU ZASSHI* 2004; 124: 99-111.
4. Hatanaka M, Takahashi K, Nakamura S, et al.: Preparation and antioxidant activity of α -pyridoin and its derivatives. *Bioorg Med Chem* 2005; 13: 6763-6770.
5. Hatanaka M, Nishizawa C, Kakinoki T, et al.: 2,2'-Pyridoin derivatives protect HL-60 cells against oxidative stress. *Bioorg Med Chem Lett* 2008; 18: 5290-5293.
6. Yasuda D, Takahashi K, Kakinoki T, et al.: Synthesis, radical scavenging activity and structure-activity relationship of uric acid analogs. *Med Chem Commun* 2013; 4: 527-529.
7. Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al.: Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nature Med* 2007; 13: 688-694.

(受付: 2013年2月19日)

(受理: 2013年3月5日)

—看護師シリーズ—

オストメイトのQOLに影響を与える要因

ストーマ外来受診状況に焦点をあてて

磯崎奈津子

日本医科大学付属病院看護部

The factors that affect the QOL of ostomates:
focus on their status of consultation at the stoma clinic

Natsuko Isozaki

Department of Nursing Service, Nippon Medical School Hospital

(日本医科大学医学会雑誌 2013; 9: 170-175)

はじめに

オストメイトの生活において、手術に起因するストーマケア困難や、生活および将来の不安や悩みなどの負担そのものが健康志向性と精神健康状態に影響を及ぼしていることが示唆され、QOL (Quality of Life) 水準を低下させないための継続的な支援が必要であると述べられている¹⁾。しかしながら、急性期病院のDPC導入、在院日数短縮の流れにより、ストーマ造設においても手術後2週間程度での退院が増えており、入院中にすべてのストーマケアを習得することが困難な場合も多い。そのため、ストーマケアに対して自信を持つことが難しく、その影響が退院後の日常生活に及ぶことでのQOL低下が懸念される。さらに、加齢とともにセルフケア能力は低下し、周囲の支援が必要となるが、近年の家族の傾向として核家族が増え、その支援は不足する傾向にある。

当院の入院患者の特徴として、高齢者や生活水準の低い生活保護を受けている方が非常に多く、退院後の継続支援の必要性は、より高いものと推測される。当院ではオストメイトに対しストーマ外来での退院後の支援を行っているが、受診状況にはばらつきがあり、

QOLの実態は不明である。

オストメイトに対する現在の支援の評価、および、今後の支援体制に繋げるため、当院のオストメイトのQOLの実態とQOLに影響を与えている要因を明らかにする必要がある。

研究目的

オストメイトのQOLの実態とQOLに影響を与える要因を明らかにする。

研究方法

1. 対象

当院にて消化管ストーマ造設術を受けた方で、退院後、2011年1月以降に当院外来受診歴のある方を対象とした。ストーマ造設後2カ月を経過していない方、調査開始時点で、ストーマ閉鎖、入院の予定がある方は除外した。

2. 方法

調査期間は2011年10月から11月までの2カ月間とし、期間中ストーマ外来の受診がある方には手渡し

Key words: stoma, ostomate, quality of life

Correspondence to Natsuko Isozaki, Department of Nursing Service, Nippon Medical School Hospital, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: nats@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

で、受診のない方には郵送でアンケート用紙を渡し、同意が得られた方より郵送にて無記名で回答を得た。

倫理的配慮として、アンケート用紙とともに研究趣旨および依頼文書を同封し、調査への参加は任意であること、個人情報保護のためアンケート結果は調査目的以外には使用しないことを文書にて説明した。また、調査に関する質問や疑問がある場合に研究者と連絡がとれるよう連絡先を明記し、アンケート用紙の回答と返信をもって調査への参加同意とした。

3. 調査内容

1) ストーマに関する質問票

性別・年齢・同居家族・ストーマ造設術後経過年数(以下、術後経過年数とする)・ストーマセルフケア状況・ストーマに関するトラブルの有無・ストーマ外来受診状況についての質問票であり、研究者が作成した。なお、ストーマに関するトラブルについては、ストーマの管理困難な状況や要因を示すものとして皮膚障害・ストーマ傍ヘルニア・便漏れの有無・その他自由記載にて回答を得た。ストーマ外来受診状況に関しては、受診の有無・受診している方には受診による問題解決の有無・受診していない方にはその理由について回答を得た。

2) オストメイト QOL 調査票

オストメイトの特異性に基づいた QOL と一般的な健康に関連する QOL を評価するためにオストメイト QOL 研究会によって作成された『オストメイト QOL 調査票』²⁾を用いる。オストメイト QOL 調査票は、ストーマ関連 QOL スコアとして『ストレス』・『支援体制』・『ストーマに対する満足度』、一般 QOL スコアとして『身体的状態』・『活動性』・『心理的状态』・『セルフエスティーム』・『セクシュアリティ』・『経済的側面』の計 9 つの下位項目で構成されている。それぞれ、5 段階評定で回答を行い得点が高いほど QOL が高いことを示す。

3) 分析方法

オストメイト QOL 調査票から得点を算出し、QOL 総得点および 9 つの下位項目得点それぞれを平均値より得点の低い群・高い群(以下、低得点群・高得点群とする)の 2 群に分け、この両群間における「性別」・「同居家族の有無」・「ストーマセルフケア状況」・「ストーマに関するトラブルの有無」・「ストーマ外来受診の有無」での差を Fisher の正確確率検定にて分析を行った。なお、「年齢」・「術後経過年数」に関しては、その平均値の差を、独立したサンプルの t 検定にて分析を行った。統計ソフトは SPSS16.J を用

いた。

結果

調査票は 57 名に配布し 48 名から回収した(回収率 84.2%)。そのうち記入漏れのあった 1 名を除く有効回答 47 名を本研究の分析対象とした(有効回答率 97.9%)。対象者の属性を表 1 に示す。

1. QOL 総得点群と対象者属性との関連性

対象者 47 名の QOL 総得点の平均は 136.4 ± 27.2 (49~182 点)、中央値は 137 で、オストメイト QOL 研究会で算出された平均点 98.5 と比較すると 37.9 点高い結果であった。低得点群・高得点群の人数の比率を比較したところ、「ストーマに関するトラブルの有無」・「ストーマ外来受診の有無」において有意差 ($p < .05$) を認めた(表 2)。

2. 9 つの下位項目得点群と対象者属性との関連性

9 つの下位項目別平均点は、『ストレス』は 17.8 ± 6.3 (1~30 点)、『支援体制』は 2.7 ± 1.5 (0~6 点)、『ストーマに対する満足度』は 7.2 ± 2.7 (0~10 点)、『身体的状態』は 29.2 ± 4.8 (16~39 点)、『活動性』は 19.6 ± 6.0 (5~30 点)、『心理的状态』は 26.4 ± 6.7 (7~35 点)、『セルフエスティーム』は 20.5 ± 4.6 (9~30 点)、『セクシュアリティ』は 6.8 ± 2.7 (0~12 点)、『経済的側面』は 6.2 ± 2.5 (0~10 点)であった。

各項目で、平均点を基準に低得点群・高得点群に分け、人数の比率を比較した(表 3)。その結果、『ストレス』の項目では「ストーマ外来受診の有無」において、『ストーマに対する満足度』・『身体的状態』の各項目では「ストーマに関するトラブルの有無」において有意差 ($p < .05$) が見られた。また、『活動性』の項目においては「ストーマに関するトラブルの有無」で有意差 ($p < .05$) が見られたほか、低得点群での「術後経過年数」が平均 3.02 年であったのに対し、高得点群では平均 6.19 年と経過年数が長い傾向にあった。『セクシュアリティ』の項目では「年齢」・「ストーマに関するトラブルの有無」で有意差 ($p < .05$) が見られた。『経済的側面』の項目では「年齢」において有意差 ($p < .05$) が見られた。『支援体制』・『心理的状态』・『セルフエスティーム』の各項目においては有意な差は見られなかった。

表1 対象者の属性

		n = 47 単位：人 (%)
1. 性別	男性	30 (63.8)
	女性	17 (36.2)
2. 年齢	平均	71.2 ± 10.0 (49 ~ 90 歳)
3. 同居家族	無し	5 (10.6)
	有り	42 (89.4)
	配偶者のみ同居	16 (34.1)
	子・孫の同居あり	25 (53.2)
4. 術後経過年数	平均	4.7 ± 6.2 (0.25 ~ 27.7 年)
5. ストーマセルフケア 状況 (現在)	全自立	32 (68.1)
	要介助	15 (31.9)
	一部家族が介助	9 (19.2)
	全部家族が実施	5 (10.6)
6. ストーマに関する トラブル	無し	13 (27.7)
	有り	34 (72.3)
7. ストーマ外来受診	無し	7 (14.9)
	存在を知らない	4
	問題ないから必要ない	3
	有り	40 (85.1)
	問題解決できている	34
	問題解決できていない	6

表2 QOL 総得点群と対象者属性との関連性

		n = 47		
		低得点群 (n = 24)	高得点群 (n = 23)	P 値
1. 性別	男性	17 (56.7%)	13 (43.3%)	0.371
	女性	7 (41.2%)	10 (58.8%)	
2. 年齢	平均	68.25 ± 7.86	74.26 ± 11.11	0.052
3. 同居家族	無し	2 (40.4%)	3 (60.0%)	0.666
	有り	22 (52.4%)	20 (47.6%)	
4. 術後経過年数	平均	3.60 ± 3.65	5.85 ± 7.96	0.226
5. ストーマセルフケア 状況	全自立	16 (50.0%)	16 (50.0%)	1.000
	要介助	8 (53.3%)	7 (46.7%)	
6. ストーマに関する トラブル	無し	3 (23.1%)	10 (76.9%)	0.024*
	有り	21 (61.8%)	13 (38.2%)	
7. ストーマ外来受診	無し	7 (100.0%)	0 (.0%)	0.009*
	有り	17 (42.5%)	23 (57.5%)	

*P < 0.05

考 察

QOL 総得点で見ると、有意な差が見られたのは、「ストーマに関するトラブルの有無」・「ストーマ外来受診の有無」であった。「ストーマに関するトラブルの有無」が QOL へ影響を与えていたが、今回の調査対

象者 47 名中、トラブルを抱えていると回答した方が 34 名と多かったにも関わらず、当院においては、オストメイト研究会で算出された平均点より高い得点であった。これは、「ストーマ外来受診の有無」で有意差が見られたこと、また、ストーマ外来を受診することで問題解決出来ていると回答した方が 85% を占めていることから、オストメイトそれぞれが、ストーマ

表3 9つの下位項目得点群と対象者属性との関連性

A. ストレス		B. 支援体制		C. ストーマに対する満足度		D. 身体的状態		E. 活動性		F. 心理的状态		G. セルフェスティーム		H. セクシュアリティ		I. 経済的側面			
n = 47		n = 47		n = 47		n = 47		n = 47		n = 47		n = 47		n = 47		n = 47			
	P 値	低得点群 (n = 21)	高得点群 (n = 26)		P 値	低得点群 (n = 20)	高得点群 (n = 27)		P 値	低得点群 (n = 22)	高得点群 (n = 25)		P 値	低得点群 (n = 26)	高得点群 (n = 21)		P 値		
1. 性別	0.066	男性 10 (33.3%) 女性 11 (64.7%)	20 (66.7%) 6 (35.3%)	1. 性別	0.226	男性 15 (50.0%) 女性 5 (29.4%)	15 (50.0%) 12 (70.6%)	1. 性別	0.069	男性 15 (50.0%) 女性 7 (41.2%)	15 (50.0%) 7 (41.2%)	1. 性別	0.066	男性 15 (50.0%) 女性 5 (29.4%)	15 (50.0%) 12 (70.6%)	1. 性別	0.066	男性 15 (50.0%) 女性 5 (29.4%)	
2. 年齢	0.704	平均 71.81 ± 9.58 歳	70.69 ± 10.4 歳	2. 年齢	0.056	平均 68.00 ± 9.35 歳	73.56 ± 9.90 歳	2. 年齢	0.103	平均 68.68 ± 7.79 歳	73.28 ± 11.29 歳	2. 年齢	0.056	平均 68.44 ± 9.24 歳	74.32 ± 10.02 歳	2. 年齢	0.043*	平均 68.44 ± 9.24 歳	
3. 同居家族	0.362	無し 1 (20.0%) 有り 20 (47.6%)	4 (80.0%) 22 (52.4%)	3. 同居家族	0.638	無し 3 (60.0%) 有り 17 (40.5%)	2 (40.0%) 25 (59.5%)	3. 同居家族	1.000	無し 2 (40.0%) 有り 22 (47.6%)	3 (60.0%) 22 (52.4%)	3. 同居家族	0.638	無し 2 (40.0%) 有り 21 (50.0%)	5 (100.0%) 21 (50.0%)	3. 同居家族	0.352	無し 4 (80.0%) 有り 21 (50.0%)	
4. 術後経過年数	0.434	平均 3.90 ± 6.38 年	5.35 ± 6.07 年	4. 術後経過年数	0.910	平均 4.59 ± 5.82 年	4.79 ± 6.56 年	4. 術後経過年数	0.069	平均 3.02 ± 3.56 年	6.19 ± 7.57 年	4. 術後経過年数	0.910	平均 3.53 ± 3.41 年	6.05 ± 8.19 年	4. 術後経過年数	0.190	平均 3.53 ± 3.41 年	
5. ストーマセルフケア状況	0.533	全自立 13 (40.6%) 要介助 8 (53.3%)	19 (59.4%) 7 (46.7%)	5. ストーマセルフケア状況	0.056	全自立 17 (53.1%) 要介助 3 (20.0%)	15 (46.9%) 12 (80.0%)	5. ストーマセルフケア状況	0.550	全自立 16 (50.0%) 要介助 6 (40.0%)	16 (50.0%) 9 (60.0%)	5. ストーマセルフケア状況	0.056	全自立 17 (53.1%) 要介助 8 (53.3%)	15 (46.9%) 7 (46.7%)	5. ストーマセルフケア状況	1.000	全自立 17 (53.1%) 要介助 8 (53.3%)	
6. ストーマに關するトラブル	0.102	無し 3 (23.1%) 有り 18 (52.9%)	10 (76.9%) 16 (47.1%)	6. ストーマに關するトラブル	0.186	無し 8 (61.5%) 有り 12 (35.3%)	5 (38.5%) 22 (64.7%)	6. ストーマに關するトラブル	0.010*	無し 2 (15.4%) 有り 20 (58.8%)	11 (84.6%) 14 (41.2%)	6. ストーマに關するトラブル	0.186	無し 2 (15.4%) 有り 20 (58.8%)	11 (84.6%) 14 (41.2%)	6. ストーマに關するトラブル	0.046*	無し 2 (15.4%) 有り 20 (58.8%)	
7. ストーマ外来受診	0.035*	無し 6 (85.7%) 有り 15 (37.5%)	1 (14.3%) 25 (62.5%)	7. ストーマ外来受診	0.119	無し 5 (71.4%) 有り 15 (37.5%)	2 (28.6%) 25 (62.5%)	7. ストーマ外来受診	0.228	無し 5 (71.4%) 有り 17 (42.5%)	2 (28.6%) 23 (57.5%)	7. ストーマ外来受診	0.119	無し 5 (71.4%) 有り 15 (37.5%)	2 (28.6%) 25 (62.5%)	7. ストーマ外来受診	0.102	無し 5 (71.4%) 有り 14 (35.0%)	
		*P<0.05				*P<0.05				*P<0.05				*P<0.05				*P<0.05	

を造設したことによる悩みや負担感を感じながらも、ストーマ外来での支援を得ることで、ある程度のQOL水準を維持できているものとする。しかしながら、トラブルを抱えながらもストーマ外来を受診していないオストメイトのうち4名から「ストーマ外来の存在を知らなかった」という回答があった。この4名中3名は術後経過年数が2年未満であり、ストーマ外来の情報を記載したパンフレット導入後にストーマを造設していることから、入院中、パンフレットの活用が十分に行えていなかった可能性がある。

本研究での対象者は65歳以上の高齢者が35名と74.5%を占めていたにも関わらず、QOL総得点において「年齢」での有意差は見られなかった。高齢オストメイトのQOLにおいては社会的支援の程度が影響しているとされているが³⁾、今回の調査対象者は、比較的セルフケア状況が良く、また、同居家族の存在、ストーマ外来受診者が多かったことが、社会的支援の不足を防ぎQOLの維持に繋がっているのではないかと考える。

9つの下位項目別にみると、『ストーマに対する満足度』・『身体的状態』・『活動性』・『セクシュアリティ』の4つの項目で共通して有意差が見られたのは「ストーマに関するトラブルの有無」で、いずれの項目においても、トラブルを抱えるオストメイトの低得点群の比率が有意に高かった。オストメイトのQOL向上においては、ストーマの良好な排泄管理が前提となる⁴⁾。ストーマの良好な排泄管理を継続するためには、ストーマ晚期合併症や便漏れ、皮膚障害などのトラブルが生じた際の医療者からの指導やケア上のアドバイスも重要となる。そのため、指導や説明に対する満足度を問う『ストーマに対する満足度』の項目において、「ストーマに関するトラブルの有無」で有意差が生じたと考える。また、トラブルを抱え良好な排泄管理が行われないことにより、「漏れるかもしれない」という不安な気持ちが常に付きまとう。その結果として、外出や活動・社交面において消極的になるということが、『活動性』の項目で有意差が見られた結果から分かる。さらに、『活動性』の項目での「術後経過年数」による差から、退院した後に多様な生活の状況下で、ストーマとともに生きていくための対処行動能力を年月を追って身に付けていくものとする。『身体的状態』の項目でトラブルを抱えるオストメイトの低得点群の比率が高かったのは、今回ストーマに関するトラブルとして、ストーマ傍ヘルニアを有するオストメイトが多く、活動の支障となる身体症状として現れているためであるとする。『セクシュアリティ』の

項目においてストーマに関するトラブルを抱えるオストメイトの低得点群の比率が高かったのは、オストメイトはストーマ造設により自尊感情を損ねたり喪失感を体験しており⁵⁾、加えて管理困難な状況を来すことでこれらの感情はより高まり、オストメイトの性の意義に何かしらの影響を与えている可能性がある。『セクシュアリティ』の項目は「年齢」による有意差も見られたことから、加齢に伴う性的欲求の減退や性生活の減少も要因であるとする。

『ストレス』項目で有意差が見られたのは、「ストーマ外来受診の有無」であった。オストメイトがストーマ外来で得ている支援の一つとして「鬱積した感情のカタルシス」があり、感情を語ることで緊張・不安・いらいらが軽減し心身がリラックスすると述べられている⁶⁾。日本オストミー協会での調査報告によると、自分がオストメイトであることを知られても良い範囲として「家族だけにしておきたい」と回答した方が全体の2~3割を占めており⁷⁾、オストメイトであるがゆえに生じた不安やストレス、悩みを話せる範囲はより狭まるものとする。ストーマ外来は、感情を吐き出しストレスを発散する場としても大きな役割を担っており、そのために、ストーマ外来を受診しているオストメイトに比較し、受診していないオストメイトの『ストレス』項目のQOLが有意に低い結果となったと考える。また、ストーマに関する問題が生じて、相談できる場が確保されているという安心感も、日常生活の中でのストレスを軽減させることに繋がっているのかもしれない。

『経済的側面』の項目に関しては「年齢」で有意差が見られたが、現在の所得や身体障害者手帳給付状況、ストーマ装具給付額、ストーマ用品にかかる費用により経済的負担は大きく異なるため、年齢が影響しているとは一概には言えないだろう。

今回の調査で、当院においてはストーマ外来の受診によりオストメイトのQOLが高い水準で維持されていることが明らかとなった。その反面、アンケートの返信が得られなかったオストメイトは、ストーマ外来を受診しておらず、ほかにも、なんらかの理由でストーマ外来を受診できない状況にあるオストメイトが多くいることが予測される。ストーマケアにおいて問題が生じて、術後の追加治療としての化学療法の副作用やその他の疾患に伴う身体症状の悪化等により、ストーマ外来の受診が困難なオストメイトがいることが考えられるため、今後はストーマ外来を受診していないオストメイトへも焦点を当て、その現状を把握し、支援の必要性・支援の在り方について検討していきたい。

結 論

1. オストメイトのQOLには、ストーマに関するトラブルの有無・ストーマ外来受診の有無が影響しており、当院においては、ストーマ外来での支援により、オストメイトQOL研究会で算出されたQOL平均点より高い水準にある。

2. 『ストーマに対する満足度』・『身体的状態』・『活動性』・『セクシュアリティ』項目では、ストーマに関するトラブルを抱えることでQOLが低下する傾向がある。

3. 『活動性』項目のQOLは術後経過年数を重ねることで高まる傾向がある。

4. 『ストレス』項目のQOLには、ストーマ外来受診の有無が影響しており、受診しているオストメイトの方がQOLは高い。

本研究は第22回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会において示説発表したものである。

文 献

1. 石野レイ子：オストメイトの生活と健康志向性および精神健康状態に関する研究. 日本ストーマ・排泄リハビリテーション学会誌 2008; 24: 109-117.
2. オストメイトQOL研究会：オストメイトQOL調査票, 1999.
3. 藤井公人, 駒屋憲一, 河合悠介ほか：QOL評価からみたストーマ造設後患者の現状. 東海ストーマリハビリテーション誌 2008; 28: 42-45.
4. 末永きよみ：局所的ストーマ管理困難の予防と対策. ストーマリハビリテーション実践と理論 (ストーマリハビリテーション講習会実行委員会編), 2006; pp 282-286, 金原出版.
5. 高波真佐治, 三木佳子：性の概念. ストーマリハビリテーション実践と理論 (ストーマリハビリテーション講習会実行委員会編), 2006; pp 301-302, 金原出版.
6. 谷優美子：オストメイトがストーマ外来で得ているソーシャルサポート. 地域看護 2007; 28: 43-45.
7. 社団法人日本オストミー協会：平成23年3月第7回オストメイト生活実態基本調査報告書, <http://www.joa-net.org/contents/report1/pdf/seikatsu-fukushi-1.pdf>

(受付：2013年3月20日)

(受理：2013年4月9日)

—JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School に掲載した Original 論文の英文 Abstract を、著者自身が和文 Summary として簡潔にまとめたものです。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 79, No. 5 (2012 年 10 月発行) 掲載

Microsurgical Medial Fenestration with an Ultrasonic Bone Curette for Lumbar Foraminal Stenosis

(J Nippon Med Sch 2012; 79: 327-334)

腰椎椎間孔狭窄症に対する超音波骨メスを用いた内側開窓術

森本大二郎¹ 井須豊彦¹ 金 景成² 菅原 淳³
松本亮司¹ 磯部正則¹

¹釧路労災病院脳神経外科

²日本医科大学大学院医学研究科脳神経外科学

³岩手医科大学大学院医学研究科脳神経外科学

腰椎椎間孔狭窄症に対しては様々な外科的治療が報告されているが、一定の見解が得られていないのが現状である。腰椎椎間孔狭窄症に対する超音波骨メスを用いた内側開窓術の有用性を報告する。

対象・方法：対象は、本術式を施行して一年以上フォローアップされている 26 例で、男性 15 例、女性 11 例、平均年齢 59.5 歳であった。平均経過観察期間は 30.6 カ月であった。罹患神経根は L4 神経根 1 例、L5 神経根 25 例であった。臨床評価には JOA スコアを使用した。

結果：1 例で下関節突起部の医原性分離による L5 神経根症状の合併あり、再手術で分離部除去のみにより症状改善した。その他には術中および術後経過中に手術に起因する合併症は発生しなかった。放射線学的検討では脊椎アライメントには影響なかった。JOA スコアは全例で術後に有意な改善が得られた。

結語：本術式は、腰椎椎間孔狭窄症に対して低侵襲な脊椎アライメントに影響を与えない術式で、良好な治療成績が得られた。

Dynamic Morphologic Change and Differentiation from Fetal to Mature Pancreatic Acinar Cells in Rats

(J Nippon Med Sch 2012; 79: 335-342)

ラット膵における胎仔型から成熟型腺房細胞への形態的变化

稲垣朋子¹ 田尻琢磨² 楯 玄秀² 国村利明³

諸星利男¹

¹昭和大学医学部第一病理学教室

²昭和大学藤が丘病院病理診断科

³昭和大学横浜市北部病院病理診断科

目的：哺乳前後のラット膵腺房細胞の形態学的な変化に着目し、幹細胞との関連を調べるため、膵発生に重要な役割を果たす転写因子である PdX-1 を用いた免疫組織化学的検索を行った。

方法：出産直後（胎生 22 日）、出生後 48 時間後、72 時間後、7 日後のラット膵を使用した。光顕的、電顕的に膵腺房の形態学的観察を行い、PdX-1 と MIB-5 を用いた免疫組織化学的検索を行った。

結果：出生後 48～72 時間後に胎仔型腺房細胞から成熟腺房細胞へ再生および発達を遂げることが観察された。出生後 48 時間後において腺房細胞に PdX-1 の発現が認められ、48～72 時間後にピークに達した。MIB-5 陽性細胞は出生直後から増加し、48 時間後にはピークに達した。72 時間後には PdX-1、MIB-5 陽性細胞は両方とも減少し、7 日後には減少した。

結論：出生後 48～72 時間にかけてラット胎仔期腺房細胞は成熟期腺房細胞へと分化を遂げることが観察され、PdX-1 の関与が示唆された。

Acoustic Stimulation Promotes DNA Fragmentation in the Guinea Pig Cochlea
(J Nippon Med Sch 2012; 79: 349-356)

音響刺激によるモルモット蝸牛内の DNA 断片化

神尾友信^{1,2} 渡邊健一¹ 大久保公裕¹

¹日本医科大学大学院医学研究科頭頸部・感覚器科学

²神尾記念病院

アポトーシスはプログラム化された細胞死とも言われ、細胞の代謝回転を調節し、様々な症状に関連している。アポトーシスの特徴は、細胞体の収縮、クロマチン凝縮および核の断片化である。アポトーシスが起ると、二本鎖 DNA はプロテアーゼにより一本鎖 DNA (ssDNA) に切断される。音響性外傷は耳鼻咽喉科でよく見られる症状であり、強烈的な騒音により聴覚障害、耳鳴、耳閉塞感および語音弁別能の低下などの内耳障害が起きる。本試験では、免疫組織化学法および電気生理学的方法を用いて、強烈的な騒音に曝露されたモルモットの蝸牛における DNA の断片化を検討した。試験には体重 250~350 g のモルモット 24 匹を使用し、(I) 対照群 (n=6)、(II) 騒音に 2 時間曝露された群 (n=6)、(III) 騒音に 5 時間曝露された群 (n=6)、(IV) 騒音に 20 時間曝露された群の 4 群に割り付けた。刺激には周波数 2 kHz の純音を使用し、音圧レベルは 120 dB SPL とした。I 群では閾値の明らかなシフトは見られなかった。II 群では聴覚閾値の有意な上昇が認められた (ANOVA, $p < 0.05$ *)。III 群および IV 群でも聴覚刺激直後に auditory brain stem response (ABR) の閾値レベルが有意に上昇した (ANOVA, $p < 0.01$ *)。I 群、II 群および IV 群では耳の外側壁で ssDNA に対する免疫反応は認められなかったが、III 群では免疫反応が認められた。I 群又は II 群のコルチ器官では明らかな免疫反応は認められなかったが、III 群および IV 群の支持細胞および外有毛細胞には ssDNA 反応が認められた。IV 群ではコルチ器官の微細構造が破壊されていた。外側壁の ssDNA 免疫反応は III 群でのみ認められたが、コルチ器官の ssDNA 反応は III 群および IV 群で認められた。これらの結果から、音響性外傷患者でアポトーシスによる変化が発生することが示唆された。アポトーシスの経路は不可逆的であるため、早期診断および早期治療が必要である。ロックコンサートでは耳栓を着用すべきである。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 79, No. 6 (2012 年 12 月発行) 掲載

An Effective Training Program for Chest Tube Drainage for Medical Interns in a Clinical Simulation Laboratory

(J Nippon Med Sch 2012; 79: 403-408)

クリニカル・シミュレーション・ラボにおける研修医のための効果的な胸腔ドレナージ・トレーニング・プログラム

吉村明修^{1,2,3} 小齊平聖治^{2,3} 森本泰介² 金 徹^{3,4}

杖下隆哉^{3,4} 足立好司^{1,5} 阿曾亮子^{1,3} 志村俊郎^{1,3}

中野博司^{6,7} 弦間昭彦²

¹日本医科大学教育推進室

²日本医科大学内科学 (呼吸器・感染・腫瘍部門)

³日本医科大学クリニカル・シミュレーション・ラボ運営委員会

⁴日本医科大学麻酔科学

⁵日本医科大学脳神経外科学

⁶日本医科大学付属病院臨床研修センター

⁷日本医科大学付属病院老年内科

日本医科大学付属病院呼吸器内科およびクリニカル・シミュレーション・ラボ運営委員会は 2007 年から研修医を対象に胸腔ドレナージ・トレーニング講習会を行っている。トレーニング・プログラムは、トレーニング・マニュアルの予習、少人数による講習会、講習後の手技のチェックリストによる胸腔ドレナージの課程の復習から構成されている。2010 年 4 月から 2011 年 2 月に 21 名の研修医が講習会に参加した。講習会終了時のアンケート調査では、ほとんどの参加者がインストラクターおよびマニュアルの説明は理解しやすかったと評価した。3 名のみが技能を習得できたと感じ、残りの 18 名は大体習得できたと感じていた。呼吸器内科のプログラム終了後の調査では、80% の研修医が配属中に患者に対し胸腔ドレナージを実施していた。これらの研修医はこのトレーニング・プログラムを有用と評価し、何人かは自信を持って、あるいは不安なく胸腔ドレナージを実施できたと感じていた。基本的な技能の確実な習得のためには研修医を対象にした系統的な技能トレーニング・プログラムが必要である。

Retrospective Study of Laparoscopic Radical Prostatectomy for Localized Prostate Cancer after Transurethral Resection of the Prostate Compared with Retropubic Radical Prostatectomy at the Same Institution
(J Nippon Med Sch 2012; 79: 416-421)

同一施設における経尿道的前立腺切除術後の限局性前立腺癌に対する腹腔鏡下前立腺全摘術と恥骨後式前立腺全摘術の後ろ向き比較検討

鈴木康友 松澤一郎 濱崎 務 木村 剛
近藤幸尋
日本医科大学泌尿器科学

経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) 後の限局性前立腺癌に対する前立腺全摘術 (RP) は、前立腺周囲の癒着や前立腺の形態変化により手技的困難である。腹腔鏡下前立腺全摘術 (LRP) は恥骨後式前立腺全摘術 (RRP) と比較し、創部が小さく、視野が良くさらに出血量が少ないのでより低侵襲である。よってLRPは手技的困難であるTUR-P後のRPに適している術式であると思われる。そこで今回の研究では、本施設におけるTUR-P後のLRPとRRPの臨床的因子、制癌効果、病理組織学的因子について比較検討した。

対象はLRP群12症例、RRP群8症例である。平均年齢は67.5歳で経過観察期間の中央値は96カ月であった。臨床的因子として手術時間や出血量は2群間で有意差は認めなかった。術後早期と晩期の尿失禁はRRPと比較しLRPの方が有意に重度であった。しかし制癌効果や病理組織学因子に2群間で有意差は認めなかった。

結論としては、TUR-P後のLRPとRRPの臨床的因子、制癌効果、病理組織学的因子は術後尿失禁以外は同等であった。

Clinical Significance of the Augmentation Index in Patients with Preserved Kidney Function
(J Nippon Med Sch 2012; 79: 422-429)

腎機能が保たれた患者における Augmentation Index の臨床的意義

櫃本孝志
ひつもと内科循環器科医院

目的: 腎機能が保たれた患者における Augmentation Index (AIx) の臨床的意義について横断研究を行った。

対象と方法: 心血管病の既往がなく腎機能が保たれた (推定糸球体濾過量 60 mL/min/1.73 m² 以上かつ正常アルブミン尿) 321 例の生活習慣病患者を対象とした。橈骨動脈における AIx と腎機能および動脈硬化指標との関係を評価した。

結果: AIx と尿中アルブミン排泄量の間には有意な正関係を認めた。一方、AIx は高感度 CRP 濃度 (炎症)、尿中 8-イソプロスタノール濃度 (酸化ストレス)、cardio-ankle vascular index (動脈ステイッフネス) とも有意な関連を認めた。重回帰分析の結果、尿中 8-イソプロスタノール濃度、高感度 CRP 濃度および尿中アルブミン排泄量は従属変数である AIx に対する独立した寄与因子として選択された。

結論: 本研究結果は、腎機能が保たれた患者における AIx が炎症、酸化ストレス、微量アルブミン濃度を反映することを示している。

Clinical Clerkship Course for Medical Students on Lumbar Puncture Using Simulators

(J Nippon Med Sch 2012; 79: 430-437)

医学生に対するシミュレータを用いた腰椎穿刺臨床実習

足立好司^{1,2} 吉村明修² 阿曾亮子² 宮下次廣^{2,3}
吉田大蔵¹ 寺本 明¹ 志村俊郎²

¹日本医科大学脳神経外科学

²日本医科大学教育推進室

³日本医科大学放射線医学

腰椎穿刺は医師にとって必要な手法であり、基本的医学手技とされている。腰椎穿刺の練習用に開発された腰椎穿刺シミュレータに“ルンバールくん”および“ルンバールくんII”（京都科学株式会社）があるが、本学でこれを用いて bed side learning 中の医学部5年生に腰椎穿刺臨床実習を行ったので報告する。ここでは医学部の教育カリキュラムの中での腰椎穿刺実習の有効性を評価することを目的とした。

学生側および教師側からの理解度、手技的到達度、満足度を 6-point Likert scale を用いて点数化し評価した。

理解度と手技的到達度はどちらも点数が高かったが、手技的到達度の方が理解度よりも高くなる傾向が見られた。加えて、学生自身の評価は教師の評価よりも高かった。学生の満足度は高かった。

腰椎穿刺シミュレータである“ルンバールくん”と“ルンバールくんII”は全体として大変優れた教育ツールであり、腰椎穿刺の手技を訓練するのに有用であった。シミュレータに加えて、予習テキスト配布と実習前ミニ講義を行っており、これらにより医学生の腰椎穿刺実習の教育効果が高まったと予想された。

Roles of Consultation Organizations in the Early Detection of Dementia: From the Practices of the Community Consultation Center for Citizens with Mild Cognitive Impairment and Dementia, Nippon Medical School

(J Nippon Med Sch 2012; 79: 438-443)

街ぐるみ認知症相談センターの実践からみた認知症早期発見における相談組織の役割

野村俊明¹ 松本聡子² 北村 伸³ 石渡明子⁴
石井知香⁵ 根本留美⁵ 川並汪一⁶

¹日本医科大学心理学

²国立精神神経医療研究センター

³日本医科大学武蔵小杉病院神経内科

⁴日本医科大学内科学（神経内科学）

⁵街ぐるみ認知症相談センター

⁶北海メディカルクリニック

日本医科大学武蔵小杉病院街ぐるみ認知症相談センターは、市民のための認知症早期発見・対応と認知症医療の地域連携促進を目的として2007年に活動を開始した。本研究は当相談センターが認知症の早期発見に寄与しているか否かを確認するために行われた。当センターを来談し、タッチパネル検査で認知症の疑いが推定されたため地域の医療機関に情報提供した後、認知症の診断を受けた群（相談センター群）と直接武蔵小杉病院を受診して認知症の診断を受けた群（病院群）を比較したところ、年齢と性差に有意差はなかったが、MMSE 得点は、各々 18.6 ± 5.3 , 21.3 ± 4.5 であり有意差 ($p < .001$) を認めた。このことから当相談センターに来談し医療機関で認知症の診断を受けた群は、より早期の段階で医療機関で診断を受けたことが確認された。

Accelerated and Safe Proliferation of Human Adipose-derived Stem Cells in Medium Supplemented with Human Serum

(J Nippon Med Sch 2012; 79: 444-452)

ヒト血清添加培地内でのヒト脂肪組織由来幹細胞の促進的かつ安全な増殖

Fonny Josh¹ 河邊京子² 飛田護邦^{1,2}

田中里佳¹ 鈴木康二³ 小野香澄³ 百束比古²

水野博司^{1,2}

¹順天堂大学医学部形成外科学講座

²日本医科大学形成外科学

³株式会社ジェイ・エム・エス中央研究所

脂肪組織由来幹細胞 (ASCs) は再生医療における有用な細胞源として知られているが、培養の際にこれまで牛胎児血清 (FBS) を使用する点で潜在的な交叉感染のリスクを伴っていた。本研究ではヒト血清 (HS) と FBS を比較し、ASCs の増殖能、分化能に及ぼす影響を調査した。8 名の健常人から JMS 社製ヒト血清採取バッグを用いて血清を回収後、HS、FBS 両者が含有する増殖因子を ELISA 法で測定した。手術検体より採取調整した ASCs を 10% HS ないし 10% FBS 添加培地で培養し細胞増殖を調べた。骨、軟骨、脂肪分化誘導培地を用い分化の程度を特殊染色および qRT-PCR で比較した。また培養条件の違いによる細胞表面マーカーの違いについてもフローサイトメトリーで調べた。

その結果、細胞増殖に関しては HS 添加群の方が優れていた。細胞表面マーカーの発現は両者間に相違なかった。分化能に関しても HS 添加群は FBS 添加群と比較して遜色なかった。以上よりヒト ASCs を培養する際に、細胞の性状を変化させることなく効率的に増殖させよう点でヒト血清は有用であることが示唆された。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 80, No. 1 (2013 年 2 月発行) 掲載

The Influence of a Direct Renin Inhibitor on the Central Blood Pressure

(J Nippon Med Sch 2013; 80: 25-33)

直接的レニン阻害薬が中心動脈圧に及ぼす影響

久保田芳明 高橋 啓 浅井邦也 安武正弘

水野杏一

日本医科大学内科学 (循環器内科学)

背景：中心血圧は上腕血圧とは独立した心血管イベント発生の予後予測因子と報告されている。一方、直接的レニン阻害薬 (Direct Renin Inhibitor: DRI) の中心血圧に対する影響は報告されていない。

方法：DRI 150 mg/日を 12 週間投与後、中心血圧 140 mmHg 以上の降圧不十分な本態性高血圧患者 30 例を対象とし、DRI 高用量群 (300 mg/日, 15 例) または少量利尿薬併用群 (ヒドロクロロチアジド 12.5 mg/日追加, 15 例) に無作為に割付けた。DRI 導入前と 12 週, 24 週の時点で、収縮期血圧、中心血圧、中心動脈における反射波の指標である Augmentation Index (AI) を測定した。

結果：DRI 150 mg/日を 12 週間投与後、収縮期血圧、中心血圧および AI は有意な改善を認めた ($p < 0.05$)。割付け後の 12 週から 24 週においても、両群間で収縮期血圧および中心血圧の有意な降圧が得られ、中心血圧においては DRI 高用量群で少量利尿薬併用群と比較し、更なる降圧効果を認めた ($p < 0.05$)。また、AI に関しても DRI 高用量群で有意に改善を認めたが ($p < 0.05$)、少量利尿薬併用群では改善を認めなかった ($p = 0.14$)。

結論：DRI 投与は中心血圧および AI の改善に寄与し、DRI 増量により、更なる改善につながる可能性が示唆された。

Rewarding Effects of Ethanol Combined with Low Doses of Morphine through Dopamine D1 Receptors

(J Nippon Med Sch 2013; 80: 34-41)

Ethanol と低用量 morphine の併用により報酬効果が発現する

伊勢雄也¹ 森 友久² 片山志郎¹ 長瀬 博³
鈴木 勉²

¹日本医科大学付属病院薬剤部

²星薬科大学薬品毒性学教室

³北里大学薬学部生命薬化学研究室

Ethanol と低用量 morphine により報酬効果が発現するかについて検討を行った。Ethanol(0.075~1.2 g/kg, i.p.) の単独投与により有意な報酬効果は発現しなかった。低用量 morphine (0.1 mg/kg) においても有意な報酬効果は発現しなかったが、1 mg/kg の morphine において、有意な報酬効果が発現した。報酬効果の発現しない ethanol (0.075~0.6 g/kg, i.p.) と低用量 morphine (0.1 mg/kg) との併用、ならびに ethanol (0.3 g/kg, i.p.) と低用量 morphine (0.03~0.1 mg/kg, s.c.) との併用により有意な報酬効果が発現した。Ethanol と morphine の併用による報酬効果は、オピオイド受容体拮抗薬である naloxone (0.3 mg/kg, s.c.), nartrindole (1.0 mg/kg, s.c.) およびドパミンD1受容体拮抗薬 SCH23390(1.0 mg/kg/day, s.c.) の前処置により有意に抑制された。以上の結果により、ethanol と低用量 morphine との併用による報酬効果は、オピオイドならびにドパミン神経系を介して発現していることが示唆された。

Administration of Cilostazol, an Antiplatelet, to Patients with Acute-stage Cerebral Infarction and Its Effects on Plasma Substance P Level and Latent Time of Swallowing Reflex

(J Nippon Med Sch 2013; 80: 50-56)

急性期脳梗塞患者への抗血小板薬シロスタゾールの投与—血漿サブスタンスPと嚥下反射への影響—

阿部 新 西山康裕 萩原 浩 大久保誠二
上田雅之 桂研一郎 片山泰朗
日本医科大学大学院医学研究科神経内科学

シロスタゾールの投与はサブスタンスP (以下SP) 値を増加させ、嚥下反射を改善するという報告がある。われわれは急性期脳梗塞患者へシロスタゾール投与が血漿SP値を増加し、嚥下を改善するかどうかパイロット研究を行った。同意の得られた、発症72時間以内の急性期脳梗塞患者20例を対象とした。無作為に、アスピリン単独治療群とアスピリン+シロスタゾール併用群に振り分け、ベースライン、28日後、180日後にSP値と嚥下反射を評価した。その結果、ベースラインと28日後の間で、SP値はシロスタゾール併用群において有意差はなかったものの、増加する傾向が認められた ($P<0.10$)。一方、嚥下反射は急性期には両群で差は認められなかったが、慢性期28日から180日にかけて、シロスタゾール併用群において嚥下反射の改善が認められた。シロスタゾール併用により、血漿SP値は急性期に増加する傾向が認められ、慢性期に嚥下反射の改善に寄与している可能性が示唆された。

—集会記事—

日本医科大学医学会特別講演会講演要旨

第 465 回特別講演会

日 時：平成 25 年 3 月 11 日（月）午後 6 時 00 分～7 時 00 分

会 場：橘桜会館 2 階 橘桜ホール

担 当：内科学（循環器内科学）

Autophagy, Myocardial Protection, and the Metabolic Syndrome

Roberta A. Gottlieb

Director, Donald P. Shiley BioScience Center, Frederick G. Henry Chair in Life Sciences, BioScience Center, San Diego State University, USA

We have previously shown that mitophagy is required for preconditioning. The mechanism governing statin-mediated cardioprotection and its relationship to autophagy/mitophagy has not been elucidated. In this study, we sought to establish the role of mitophagy in statin-mediated cardioprotection. HL-1 cardiomyocytes treated with simvastatin for 24h exhibited diminished Akt/mTOR signaling, increased activation of ULK1, and upregulation of autophagy and mitophagy. Similar findings were obtained in cardiac tissue in mice 4h after i.p. administration of simvastatin. The addition of mevalonate, the product of HMG-CoA reductase, abolished simvastatin's effects on Akt/mTOR signaling and autophagy induction in HL-1 cells.

Furthermore, simvastatin triggered mitochondrial fragmentation, mitochondrial translocation of Parkin and p62/SQSTM1, and mitophagy. We investigated the ability of statins to reduce infarct size in Parkin knockout mice, which exhibit impaired mitophagy. While simvastatin treatment reduced infarct size from 55% of the area at risk to 30% in wild-type mice, it had no protective benefit in Parkin knockout mice. Mevalonate is a precursor for both cholesterol and coenzyme Q10. Coenzyme Q10 supplementation blocked mitophagy but not statin-induced Akt / mTOR signaling or macroautophagy. Importantly, coenzyme Q10 supplementation abolished statin-mediated cardioprotection in wild-type mice. Cardioprotection by simvastatin involves the suppression of mTOR signaling and the induction of Parkin-dependent mitophagy. Co-administration of coenzyme Q10 prevents mitophagy and abolishes cardioprotection by simvastatin. The results suggest that there is a need to reevaluate coenzyme Q10 supplementation in patients with ischemic heart disease on statin therapy.

（文責：塚田弥生）

— 会 報 —

定例（1月）日本医科大学医学会役員会議事録

日 時 平成 25 年 1 月 25 日（金）午後 4 時～午後 4 時 35 分
 場 所 橋桜会館（1 階）第一会議室
 出席者 田尻会長，水野副会長
 内藤，清水（一），高橋，竹下，近藤，内田，弦間
 各理事
 草間監事
 菅原，清水（章），工藤，大橋，早川，上村各施設
 幹事
 新谷，桂，里見，相本各会務幹事
 委任出席者 鈴木（秀），水野副副会長
 片山理事
 岡監事
 西川，鈴木（英），松久，清野，小林，岡本各施設
 幹事
 安武，濱崎両会務幹事
 欠席者 佐藤，玉井両施設幹事
 事務局 大学院課（五箇，宮坂）

議事に先立ち，本議事録署名人名として竹下・近藤両理事
 が指名された。

確認事項

1. 前回（10月）定例医学会理事会議事録の確認
 標記理事会議事録が確認され，了承された。
2. 前回（10月）定例医学会役員会議事録の確認
 標記役員会議事録が確認され，了承された。

報告事項

1. 前回（10月）定例医学会役員会開催後の報告事項確認
 内藤庶務担当理事，高橋学術担当理事，近藤会計担当
 理事，および内田編集担当理事より各々報告があり，
 確認された。
 また，定年退職教授記念講演会の当日配布する冊子に
 おける職制は，案内状と統一し，大学院教授，大学院
 教授代行，教授とすることが了承された。

審議事項

1. 平成 24 年度定年退職教授記念講演会・記念祝賀会に
 ついて

内藤庶務担当理事より，案内状，封筒，記念祝賀会次
 第について説明がなされ，封筒および次第については
 了承され，案内状については，一部修正の上了承され
 た。

また，高橋学術担当理事より講演会次第について説明
 がなされ，了承された。

2. 第 23 回公開「シンポジウム」について
 高橋学術担当理事より，標記プログラム（案）につい
 て説明がなされ，以下の演者について了承された。ま
 た，講演時間は午後 2 時から午後 5 時頃を予定してい
 るとの報告がなされた。
 なお，標記プログラムを作成する際，演者の簡単な紹
 介を加えることとした。

記

- 1) 日時 平成 25 年 6 月 15 日（土）午後
- 2) 会場 橋桜会館橋桜ホール（2 階）
- 3) 主題 「東洋医学の基礎と臨床」
- 4) 演題名・演者：

- ① 脂質制御医学としての東洋医学（仮題）
 （日本医科大学付属病院東洋医学科部長 高橋 秀実）
- ② 生薬成分による粘膜免疫活性化を介した病態制御の可
 可能性（仮題）
 （東京大学医科学研究所炎症免疫学分野准教授
 國澤 純）
- ③ 江戸時代の漢方医学と現代中医学（仮題）
 （日本中医学会会長，日本医科大学付属病院東洋医学科
 平馬 直樹）
- ④ 各種疾患に対する鍼灸経絡治療の有用性（仮題）
 （東京女子医大循環器内科 郷家 明子）
- ⑤ 総合診療と東洋医学（仮題）
 （JR 東京総合病院リウマチ・膠原病科医長 津田篤太郎）

3. 平成 25 年度日本医科大学医学会奨学賞候補者募集に
 ついて
 高橋学術担当理事より候補者募集（案）について説明
 があり，了承された。

議事録署名人 竹下 俊行

議事録署名人 近藤 尋幸

査読をお願いした先生方へ

日本医科大学医学会雑誌は、2005年2月創刊以来査読制度を導入し、ご専門の先生方に編集委員会から査読をお願いしております。審査にあられた先生方のご協力によって、論文の質的向上は目覚ましいものがあります。2012年9月から2013年3月までに本誌編集委員会より査読をお願いいたしました諸先生方のご氏名を誌上に掲載し、謝辞に代えさせていただきます。

平成 25 年 4 月

日医大医会誌編集委員会

編集主幹 内田 英二

担当者一覧

足立 好司	石川 源	稲田 浩美	岡本 研	金 徹	志和 利彦	鈴木 英之
鈴木 康友	清家 正博	高橋 翼	高橋 浩	高見 利也 (九州大学)		林 宏光
平田 知己	藤崎 弘士	藤田 武久	森田 明夫	渡邊 昌則		

(五十音順敬称略 平成 25 年 3 月現在)

誓約書・著作権委譲書

日本医科大学医学会雑誌に投稿した下記の論文は他誌に未発表であり、また投稿中でもありません。また、採択された場合にはこの論文の著作権を日本医科大学医学会に委譲することに同意いたします。なお、本論文の内容に関しては、著者（ら）が一切の責任を負います。

論文名

氏名（自署）

日付

No. 1

No. 2

No. 3

No. 4

No. 5

No. 6

No. 7

No. 8

No. 9

No. 10

注：著者は必ず全員署名して下さい。

日本医科大学医学会雑誌（和文誌）論文投稿規程

1. 日本医科大学医学会雑誌（和文誌）は基礎、臨床分野における医学上の業績を紹介することを目的とし、他誌に未投稿のものでなければならない。
2. 本誌への投稿者は原則的に日本医科大学医学会会員に限る。ただし、依頼原稿についてはこの限りではない。
3. 投稿論文の研究は「ヘルシンキ宣言、実験動物の飼養および保管等に関する基準（「日本医科大学動物実験規程」日医大医会誌2008; 4: 161-166参照）」、あるいは各専門分野で定められた実験指針および基準等を遵守して行われたものであること。
また、平成17年4月1日に施行された個人情報保護法を遵守したものであること。
4. 本誌には次のものを掲載する。
①原著、②綜説（論説）、③臨床医のために、④臨床および実験報告、⑤症例報告、⑥CPC・症例から学ぶ・基礎研究から学ぶ、⑦話題、⑧その他編集委員会が認めたもの。

種目	原稿	英文抄録	図表写真の点数
原著	16,000字以内	400語以内	制限なし
綜説（論説）	16,000字以内	400語以内	12点以内
臨床医のために	4,000字以内	400語以内	6点以内
臨床および実験報告	3,200字以内	400語以内	6点以内
症例報告	3,200字以内	400語以内	6点以内
CPC・症例から学ぶ・基礎研究から学ぶ	6,400字以内*	400語以内	原稿枚数に含む
話題	2,200字以内	/	/

- *ただし、図・表・写真に関しては、400字に相当し、原稿用紙一枚と数える。
5. 投稿は原稿および図・表・写真ともにオリジナルに加え各3部が必要である。
 6. 所定の論文投稿チェック表・誓約書・著作権委譲書を添付する。
 7. 文章は現代かなづかいに従い、A4判の白紙に横書き（20字×20行の400字）で、上下を約2.5 cmずつ、左右を約3 cmずつあける。外国語の原語綴は行末で切れないようにする。
原稿の構成は、①表紙、②抄録、③Key words（英語）5語以内、④本文（緒言、研究材料および方法、結果（成績）、考察、結論、文献）、⑤図・表・写真とその説明、⑥その他とする。
 8. 原稿の内容は、
1) 表紙：表題、所属名、著者名、連絡先（所属機関、勤務先または自宅の住所、電話番号、Fax番号、またはe-mail address）。表題には略語を使用しない。著者は原則として10名以内とする。

- 2) 文献：本論文の内容に直接関係のあるものにとどめ、本文引用順に、文献番号を1. 2. 3. …とつける。文献には著者名（6名以下は全員、7名以上は3名を記載し、4名からはほか、英文はet al. で記載する。）と論文の表題を入れ、以下のように記載する。なお、雑誌の省略名は和文の場合は医学中央雑誌・収載誌目録、欧文誌ではIndex Medicusによる。
 - i. 雑誌の記載例
田尻 孝, 恩田昌彦, 秋丸琥甫ほか：成人に対する生体肝移植. J Nippon Med Sch 2002; 69(1): 83.
Katoh T, Saitoh H, Ohno N et al.: Drug Interaction Between Mosapride and Erythromycin Without Electrocardiographic Changes. Japanese Heart Journal 44 (2003), 225-234.
 - ii. 単行書の記載例
荒木 勤：最新産科学—正常編。改訂第21版, 2002; pp 225-232. 文光堂 東京。
Mohr JP, Gautier JC: Internal carotid artery disease. In Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management (Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA, eds), 2004; pp 75-100, Churchill Livingstone, Edinburgh.
- 3) 図・表、写真：
表題、説明を含め英文で作製する。表はTable 1（表1）、Table 2（表2）…、図はFig. 1（図1）、Fig. 2（図2）…とし本文の欄外に挿入個所を明示する。
表の上には必ず表題、図には図題をつける。また、本文を併読しなくともそれだけでわかるよう実験条件を表の下に簡単に記載することが望ましい。
- 4) 見出し符号：
1, (1), 1), i, (i), i) を基本順位とする。ただし、緒言、研究材料および方法、結果（成績）、考察、結論など論文項目の各項目には見出し符号は必要でない。
- 5) 原則として国際単位系（SI）を用いる。記号のあとにはピリオドを用いない。数字は算用数字を用いる。
9. 原稿採択後は、受理が決定した最終稿を入力した電子データを印字原稿と共に提出する。
10. 論文の採否は、編集委員会が決定する。
11. 投稿前に英文校閲を希望する場合は、事務局にご連絡下さい。（有料）
12. 投稿原稿は原則として返却しない。
13. 著者校正は原則として初校のみとし、指定期限以内に返却するものとする。校正は脱字、誤植のみとし、原文の変更、削除、挿入は認めない。
14. 投稿原稿は原則として、その印刷に要する実費の全額を著者が負担する。
15. 別刷を必要とする場合は、所要部数を原稿の表紙に明記する。別刷の費用は著者負担とする。ただし、依頼原稿は別刷50部を無料贈呈する。
16. 投稿論文の提出先
〒113-8602 東京都文京区千駄木1丁目1番5号
日本医科大学事務局学事部大学院課内
日医大医会誌編集委員会
(平成22年9月2日)