

## 【巻頭言】

## 今、内科医に求められるもの

医療法人同心会 古賀総合病院

栗林忠信

昨今、医師の倫理観を問うような事件が後を絶たない。秦喜八郎県医師会長はことある毎に「会員一人一人が良医になれ」と言われているが、この言葉を聞く度に自分の研修医時代を思い出す。私は九州大学医学部の学生時代に臨床講義やポリクリで勝木司馬之助先生（初代宮崎医科大学学長）の優れた人徳に接し、先生に心酔して、当時先生が主宰されていた九大第二内科に入局した。そこで常に「学・術・仁」の調和した「良医」になれと教えられた。先生は我々研修医に「患者さんの訴えをよく聴きなさい。そして患者さんの全体をよく診察しなさい。『ある』ことを『ない』と判断した時には重大な過ちを犯してしまう」といつも諭された。研修医時代に「いつかは勝木教授のように優れた臨床家になるんだ」と夢見て研修に励んだことが昨日のことのように思い出される。卒業して30年経って、自分がどれだけ「良医」になれたかは全く自信がないが、秦会長のお話を聞いて、勝木先生の教えを思い出し、反省の念を持ちながら、もう一度初心に返って「良医」に一步でも近づきたいと心新たにしている今日この頃である。

ところで、宮崎医科大学の関係者は既にご存知のことと思うが、勝木先生は昭和55年6月に宮崎医大を去られるに際して講義棟の前庭に医聖ヒポクラテスの胸像を建てられ、医学を学ぶ者にとって普遍の真理であるとヒポクラテスの医箴を残された。胸像の台座に、VITA BREVIS, ARS LONGA, OCCASIO PRAECEPS, EXPERIENTIA FAL-LAX, JUDICIUM DIFFICILE（人生は短く、学術の道は長し、機会は瞬く間に過ぎ去り、経験は頼り難し、故に判断は難しきものなり：ヒポクラテス「箴言集」より）の医箴が記され、その裏面には先生の直筆で「医科大学の使命は良医を育てるにあり、豊かな人間性、謙虚な心、人命尊重、判断力、実行力などは良医の条件である。医学の進歩は止まるところを知らず、医術もまた然り、これを貫くものは医の倫理である。医聖ヒポクラテスの誓いと箴言はその永遠の道標であろう。一九八〇年六月三十日、初代学長 勝木司馬之助」と刻まれている。まだ御覧になったことのない人はぜひ一度この胸像の前に立ってじっくりと読んで頂きたいと思う。われわれ内科医に今、求められているものは何かを教えてくれているように思われる。

## 特 集

# 循環器疾患の検査

宮崎医科大学第一内科 今 村 卓 郎

### はじめに

循環器疾患のうち、1) 心電図検査 2) 血液生化学検査 3) 心臓核医学検査 4) 心カテ・心血管造影検査について概説する。尚、本特集は去る平成11年1月30日及び2月6日それぞれ宮崎市、都城市における「平成10年度日本医師会社会保険指導者講習会復講」で講演した内容である。

### 1) 心電図検査

#### (1) 標準12誘導心電図検査

本検査は循環器疾患に限らず、日常臨床の場で施行する最もボビュラーな検査の一つである。昨冬、今冬と巷ではインフルエンザが猛威を振るい、インフルエンザウイルスによる急性心筋炎が新聞やテレビニュースで話題を呼んだ。図1は75歳女性の感冒症状と胸背部痛を主訴とした、インフルエンザAウイルスによる急性心筋炎の心電図で、急性心筋梗塞と鑑別を要する点で重要である。インフルエンザAウイルスの血清抗体価が4倍未満から128倍に上昇をみた。本例では急性心筋梗塞と異なり、胸部誘導のみならず肢誘導にもST上昇を認め、いわゆる鏡像変化によるST低下が認められない。

12誘導心電図において見落としてはならないものにQT延長の有無がある。QT延長はtorsades de pointesと呼ばれる致死性の多形性心室頻拍を来す可能性があり、臨床的に重要

である。QT時間は心拍数に影響を受けるため QTc時間 =  $QT/\sqrt{RR}$  で求め、QTc時間が440msec以上をQT延長とみなす。先天性と後天性があるが、臨床的には抗不整脈薬、向精神薬、抗高脂血症薬、抗アレルギー薬、抗菌薬、消化管機能促進薬等による後天性のQT延長に注意を要する。

#### (2) 負荷心電図

負荷によるST低下には、下降傾斜型、水平型、上行傾斜型の3つのパターンがある。虚血性心疾患を診断する上で、下降傾斜型および水平型ST低下は上行傾斜型ST低下より診断能が高く、下降傾斜型ST低下は、水平型ST低下より虚血性心疾患を強く示唆する。負荷の最中にST上昇を認めた場合には心筋の貫壁性虚血を示唆し（但し、心室瘤を伴う陳旧性心筋梗塞の場合には必ずしも意味しない）即刻負荷を中止すべきである。その他の心筋虚血判定所見として特筆すべきものに、①前胸部誘導に出現する陰性J波：左冠動脈前下降枝病変を示唆する②血圧低下：左冠動脈主幹部（左冠動脈の入口部に狭窄が有り、冠動脈バイパス手術を要する重疾病変）または3枝病変（左前下降枝、左回旋枝、右冠動脈の3本全ての冠動脈に動脈硬化病変を認める）の陽性予測率が50%ある③心室性不整脈：虚血性心疾患では虚血の出現を必ずしも意味しない④負荷で誘発される左脚ブロック：心

拍数<125／分で出現する場合は心筋虚血に伴うことが多いが、心拍数>125／分で出現する場合は虚血でないことが多い、等がある。一方、安静時に存在する心電図所見で虚血判定に注意を要するものとして、①左脚ブロック：運動によるST低下は虚血に関係しない ②右脚ブロック：V1～V3のST低下は虚血に関係しないが、V5、V6または、II、aVFのST低下は虚血を反映する ③1mm以上ST低下：さらなるST低下は解釈困難、等がある。

負荷心電図の診断精度は、冠動脈造影と運動負荷試験両方を実施したメタアナリシスで平均感度：68% (23～100%) 平均特異度：77%

(17～100%) (合計24074例、連続147報告)と報告されている。ここで感度とは冠動脈疾患患者のうち心電図変化を示す者の割合、特異度とは冠動脈疾患のない者のうち心電図変化がない者の割合を意味する。つまり、負荷心電図の診断価値としては、特異度は高い(偽陽性が少ない)が感度は低い(偽陰性が多い)という特徴がみられる。

### (3) Holter心電図

本検査は不整脈の検出、虚血性ST変化の検出、抗不整脈薬の薬効評価、ペースメーカー機能の評価等の目的に行う。よく遭遇する不整脈に、心室性不整脈(VPC)があるが、健常成人の30%～50%にVPCを認める。しかし、100個／日以上または2連発以上のVPCを認める頻度は5%以下で、70歳以上では50%～70%にVPCを認め、2連発以上の頻度は10%前後である。基礎心疾患のないVPCの予後は良好で、突然死の危険は低い。また、基礎心疾患のない非持続性心室頻拍(NSVT：持続時間が30秒以内の心室頻拍)の生命予後は良いと言われているが、心拍数200／分以上では

注意を要すとも言われる。一方、心筋梗塞後に頻発するVPC・NSVTでは突然死の危険があり、左心機能低下を伴うとハイリスク群である。しかし、心筋梗塞既往のない虚血性心疾患に頻発するVPC・NSVTは心筋梗塞既往例と異なり、予後の独立した危険因子ではないといわれている。心筋症にみられるVPC・NSVTは、予後の独立した危険因子であり、突然死の頻度が高い。最も多い不整脈の1つとして上室性期外収縮があるが、健常人の44～88%にみられ、加齢と共に増加する。その他、心房細動や房室ブロック、洞停止などの診断にも有用である。

虚血性ST変化を検出する上でST変化の見方には注意を要する。心拍数増加に伴う接合部ST下降(心筋虚血を意味しない)もトレンドグラムではST低下として記録されるため、実記録を観察して除外することが必要である。また、虚血性ST変化と体位性ST変化の鑑別は重要である。体位性ST低下は虚血性ST低下に比べ、最大下降に達する時間が短く(数心拍でSTが変化する)、ST下降開始前に体動による基線の揺れを認めることが多い。本検査が非常に有用な虚血性心疾患に異型狭心症がある。夜間睡眠時にST上昇を認めるのが特徴であるが、このST上昇は周期的に認められることもある。通常のHolter心電図は2誘導しか記録できないので、心電図の誘導部位によってはST上昇の鏡像パターンとしてST低下をとらえることもあるので注意を要する。

抗不整脈薬の薬効評価にあたっては、薬剤服用前後の検査を比較してVPCの場合には75%以上の減少を、NSVTの場合には90%以上の減少を認めた時に有効と判断する。その際、薬剤服用前後の検査間隔は1ヶ月以内が望ま

しく、総数のみならず、連発数や頻拍レートも評価すべきと考えられる。一方、抗不整脈薬による催不整脈作用を評価する際は、VPCの場合には総数が4倍以上の増加を、NSVTの場合には総数が10倍以上の増加または新たな形のNSVTの出現をもって判断する。

## 2) 血液生化学検査

ここでは、心筋障害のマーカーおよび心不全のマーカーについて最近臨床的に供用可能になったものを含めて概説する。心筋障害のマーカーとして、心筋細胞質から遊出するCK, CK-MB, ミオグロビン、一部のトロポニンTと、心筋細胞内の筋原線維から遊出するトロポニンT、ミオシン軽鎖等がある。トロポニンTは、アクチンとトロポミオシンとの結合部位で、筋原線維の薄いフィラメントを構成し、94%は筋原線維構造蛋白として、6%は細胞質に存在する。急性心筋梗塞発症後3～5時間で高値になり、12～18時間に第1ピーク、4～5日に第2ピークを形成する。ミオシン軽鎖は、ミオシン頭部を構成する蛋白で、急性心筋梗塞発症後7～14日の長期にわたって高値を持続し、壊死心筋より持続して流出が続く。ミオグロビンは、筋組織で酸素の貯蔵およびミトコンドリアへの運搬を担う蛋白で、急性心筋梗塞発症後4～12時間でピークに達し、48時間以内に正常化する。CKより早期に検出される。心不全のマーカーとして、ナトリウム利尿ペプチド(ANP, BNP)がある。ANPは、心房のみならず心不全時には心室からも分泌されるが、BNPは大部分は心室から分泌され、両者ともに心不全の重症度に従って血中濃度が増加する。BNPは心不全患者の予後の指標としても有用である。

## 3) 心臓核医学検査

本検査のうち心筋イメージングとして<sup>201</sup>TlCl<sup>99m</sup>Tc標識心筋血流製剤による心筋血流シンチ、<sup>123</sup>I-BMIPP(側鎖脂肪酸)による心筋脂肪酸イメージング、<sup>123</sup>I-MIBG(ノルエピネフリン類似)による心筋交感神経機能イメージング等がある。心筋血流シンチには安静時心筋シンチ、運動負荷心筋シンチがあり、運動負荷タリウム心筋シンチは虚血性心疾患の診断や、血流再開術施行後の評価、再狭窄の評価等に有用である。負荷心電図法による虚血性心疾患の診断率と比較すると、運動負荷タリウム心筋シンチ法では特異度の診断精度の向上は認められない(平均特異度:76%)が、感度(平均感度:89%)が向上する。<sup>123</sup>I-BMIPPによる心筋脂肪酸イメージングでは、心筋虚血が生じると脂肪酸代謝が抑制されるため虚血心筋部位も欠損像を呈する。<sup>123</sup>I-MIBGによる心筋交感神経機能イメージングでは、<sup>123</sup>I-MIBGが心筋の交感神経終末に取り込まれるため、心筋虚血により心臓交感神経が障害を受けたり、心不全で交感神経機能が亢進すると、<sup>123</sup>I-MIBGの心筋集積は低下する。

## 4) 心カテ・心血管造影検査

虚血性心疾患、弁膜症、先天性心疾患、心筋症等の診断、治療に今や心カテ・心血管造影は欠かすことのできない重要な検査・手段である。

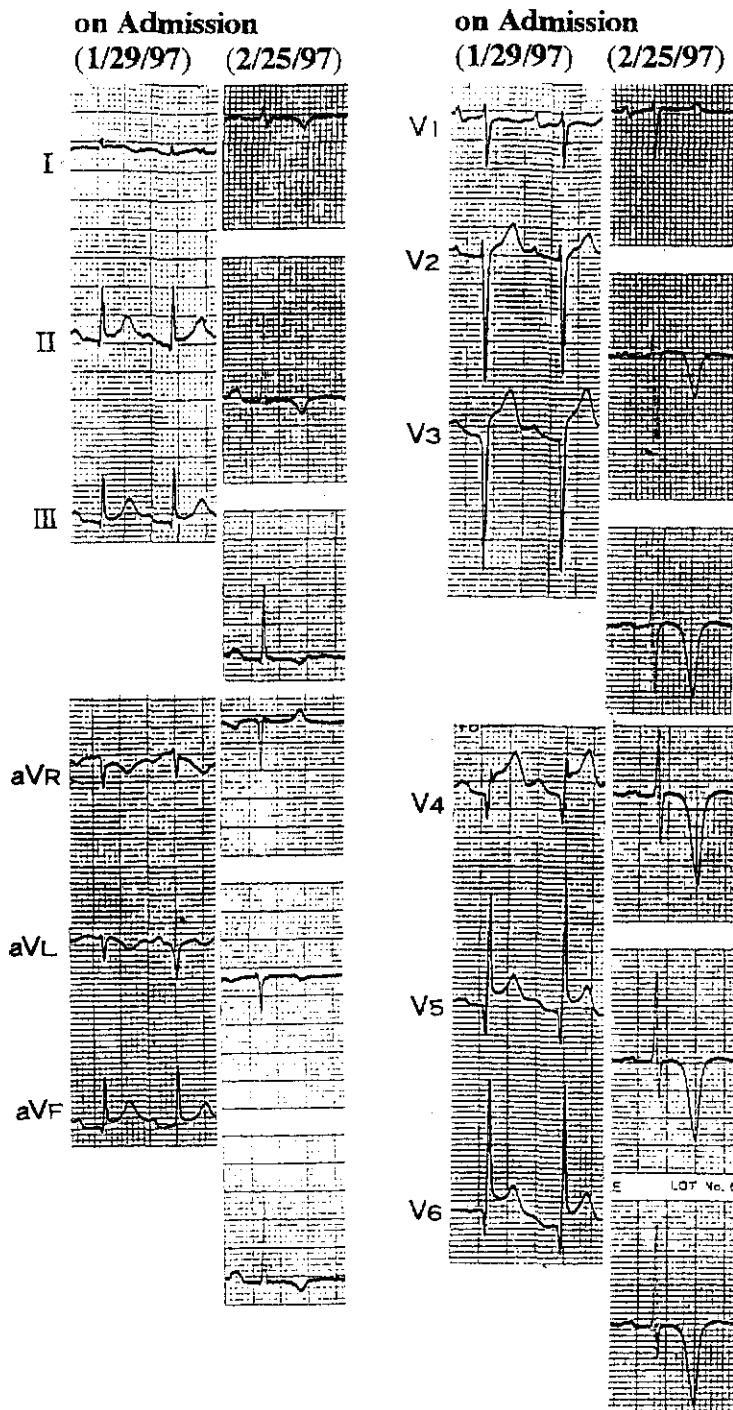
### (1) 右心系圧の正常値

平均右房圧:5(8)mmHg以下、右室圧:30/5(8)mmHg以下、肺動脈圧:30/12mmHg以下、平均肺動脈楔入圧:5～12(10)mmHg

### (2) 左心系圧の正常値

左室圧:140/12mmHg以下、大動脈圧:100～140/60～90mmHg

### (3) 心血管造影検査には左(右)心室造影検査、

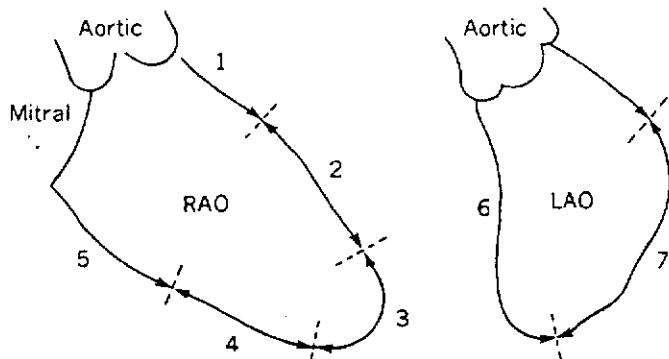


(図1) 1/29/97 入院時心電図：I, II, III, aVL, aVF, V2～V6でST上昇を認め、II, III, aVF, V3～V6にはQ波が存在する。2/25/97には陰性T波をI, II, III, aVL, aVF, V2～V6に認めるが、Q波は消失している。

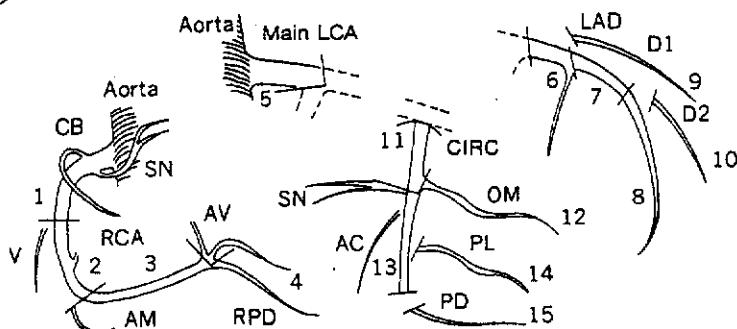
大(肺)動脈造影検査、冠動脈造影検査等がある。左室造影検査では左心室を図2(A)のように7区域に分け、各々の部位の壁運動をnormal：正常壁運動, hypokinesis：壁運動低下, akinesis：壁運動欠如, dyskinesis：収縮時奇異性拡張のように表現する。また左室の収縮機能の指標として左室駆出率(Ejection Fraction : EF)があり、 $EF = 1\text{ 回心拍出量} / \text{拡張末期容量}$ で表し、55%以上を正常とみなす。

左室造影では同時に僧帽弁の閉鎖不全を評価することも出来、その重症度をI～IV度の4段階に分類する。同様に、大動脈造影で大動脈弁閉鎖不全の重症度をI～IV度の4段階に評価分類する。冠動脈造影では右冠動脈をsegment 1～4に、左冠動脈をsegment 5～15(図2(B))に分類する。これらの区域分類は臨床現場で頻用されており、患者の病状把握に利便性を有している。

(A)



(B)



(図2)(A)：左室造影による左心室の区域分類(American Heart Association の分類)RAO：右前斜位像、LAO：左前斜位像をそれぞれ1（前側壁基部）、2（前側壁）、3（心尖部）、4（下壁）、5（後壁基部）および6（心室中隔）、7（後側壁）の7区分に分類する。

(B)：冠動脈造影による区域分類 (American Heart Association の分類)

右冠動脈を1～4に、左冠動脈主幹部を5、左冠動脈前下降枝を6～8にその分枝を9, 10に、左冠動脈回旋枝とその分枝を11～15に分類する。

## 特 集

# アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の作用と降圧効果

宮崎医科大学第一内科 北 俊 弘

### はじめに

アンジオテンシンⅡ（AⅡ）受容体拮抗薬は従来の降圧薬とは異なる新しいクラスの降圧薬である。本邦では1998年にロサルタン（商品名ニューロタン、萬有製薬）が初めて市販されたが、今後も各社から多くの製剤が発売される予定である。同じレニン・アンジオテンシン系（RA系）を阻害する点では、AⅡ受容体拮抗薬とアンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE阻害薬）は類似した降圧効果、臓器保護作用を示すと考えられる。一方で、両薬剤の作用機序は明らかに異なるため、効果や副作用の一部には当然いくつかの違いが認められる。そこで、本稿では両薬剤を比較し、AⅡ受容体拮抗薬の特徴や有用性について概説したい。

### 1. 作用機序

RA系は交感神経系とともに高血圧の成因や病態形成に最も重要な二大昇圧因子である。RA系の主な作用としては、1. 心血管系に対する収縮作用、2. アルドステロン分泌促進作用、3. 交感神経末端からのカテコールアミン放出、4. 腎臓からのナトリウム・水排泄の調整、5. 脳・中枢神経系への作用などがあり、さらに血管平滑筋や心筋の肥大・増殖にも関与している。このためRA系の活性亢進は高血圧の発症、維持に重要な役割を果

たし、さらに各種臓器障害も促進する。このRA系の中心となる活性物質がAⅡであり、その産生を抑制するか、その受容体を遮断することで高血圧の抑制が達成される。

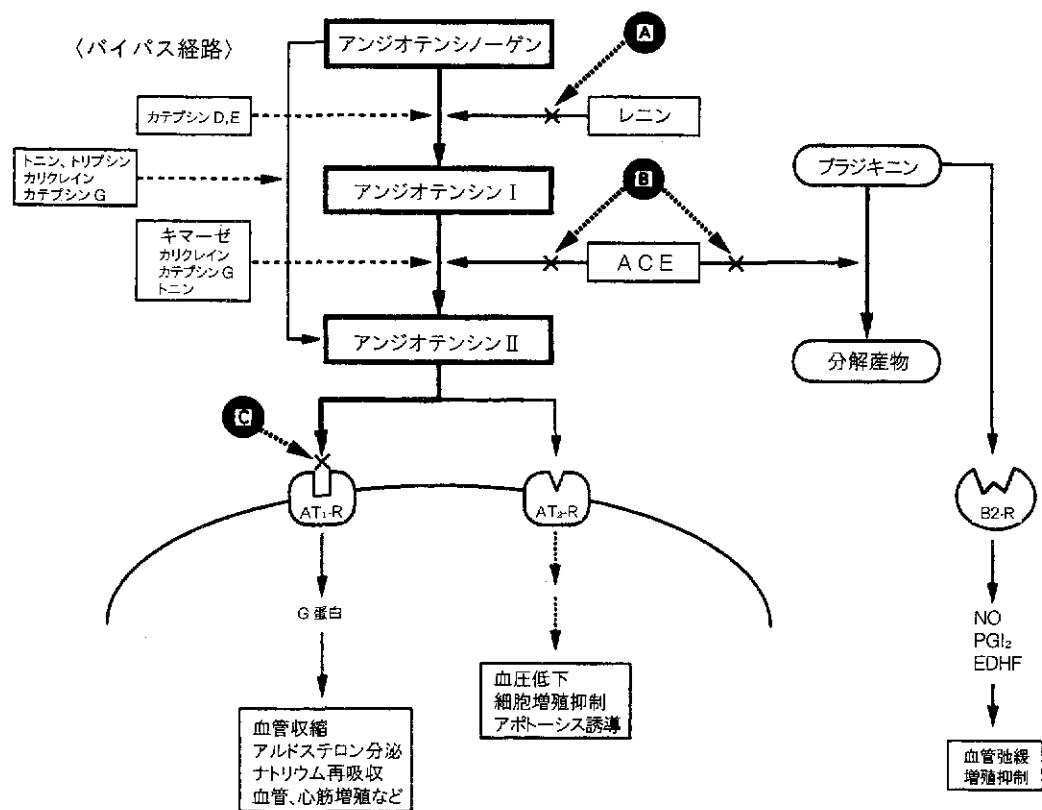
AⅡの産生経路とレセプターおよび各種拮抗薬の作用部位を図1にまとめた。AⅡの産生経路には血中RA系と組織RA系が存在し、さらに組織RA系にはキマーゼをはじめとしたバイパス経路(alternative pathway)が存在する。血中RA系は肝臓で合成されたアンジオテンシノーゲンが腎臓から遊離されるレニン(律速因子)によって切断され、さらに流血中でACEによりアミノ酸が2個切断されて活性体のAⅡに変換される。この系の活性を反映する血漿レニン活性(PRA)は、高血圧をはじめとする種々な心血管系疾患で長い間多方面から検討してきた。しかし、ACE阻害薬が登場してみると、PRAが低い症例でも降圧効果がみられるなど血中RA系だけでは説明できない現象が認められてきた。その後、RA系に必要なすべての要素(レニンやACEなど)が血管や心筋をはじめとした多くの組織の中に存在することが証明され、組織RA系が確立された。さらに、レニンやACE以外にも様々なセリンプロテアーゼによりAⅡ産生が可能なことが証明してきた。特に、ヒトキマーゼは多くの臓器に豊富に存在し、心臓においてはACEより強い酵素活性が認められ

ている。ただし、キマーゼをはじめとしたバイパス経路が血圧の維持や臓器障害にどの程度寄与しているかについては未だ不明である。

ACE阻害薬の最大の特徴はAIIの産生を抑制するだけではなく、ブラジキニンの分解も抑制することにある。ブラジキニンは図1に示すような経路で降圧系として作用し、ACE阻害薬の臓器保護作用にも一部寄与している可能性がある。ヒトにおけるブラジキニン受容体拮抗薬を用いた検討で、短期間の効果に限ればACE阻害薬の降圧効果にブラジキニン

が関与していることが示されている。一方で、ブラジキニンの蓄積はACE阻害薬独特の副作用である空咳の原因と考えられており、重篤な副作用である血管浮腫への関与も疑われている。

一方、AII受容体拮抗薬はすべての経路によって産生されるAII作用を阻害できる点が特徴であり、より完全なRA系の阻害薬といえる。なお、AIIの生理作用のほとんどはAT<sub>1</sub>(AII receptor type 1)を介することが示されており、AT<sub>2</sub>(AII receptor type 2)はAT<sub>1</sub>



A: レニン阻害薬、B: ACE阻害薬、C: アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬  
AT<sub>1</sub>-R, AT<sub>2</sub>-R: アンジオテンシンⅡ受容体  
B2-R: ブラジキニン2受容体

図1. レニン・アンジオテンシン系とその阻害薬の作用機序

の作用に拮抗することで血圧低下や増殖抑制効果を示すと考えられている。一方で、AT<sub>1</sub>拮抗薬を投与するとA IIは増加するが、この増加したA IIがAT<sub>2</sub>を刺激して降圧効果を増強する可能性も指摘されている。しかし、生体におけるAT<sub>2</sub>そのものの役割が未だ十分には解明されておらず、今後さらなる検討が必要である。A II受容体拮抗薬はプラジキニンの蓄積は起こさないので、この系による降圧は期待できないが、逆に空咳の副作用もないと考えられている。

## 2. 高血圧患者における降圧効果

本邦での本態性高血圧患者を対象とした二重盲検試験<sup>1)</sup>の結果では、A II受容体拮抗薬ロサルタンとACE阻害薬エナラブリルは同等の降圧効果を示した（図2）。

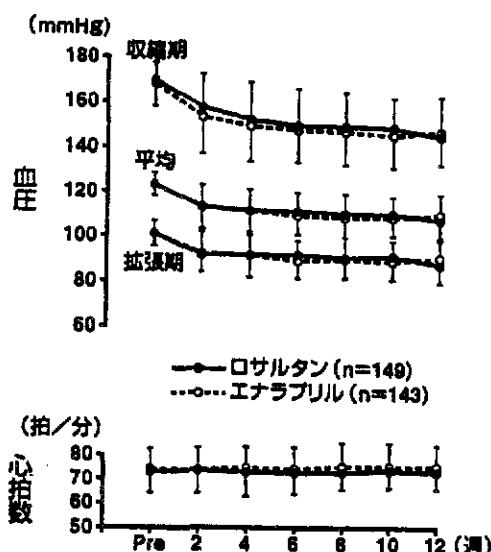


図2. 本態性高血圧患者におけるロサルタンとエナラブリルの二重盲検比較試験

ロサルタン25mg投与による有効降圧効果は32.6%であり50mgまで增量後の有効率は68.1%であった。エナラブリル10mg投与での有効率

は68.5%であり、ロサルタン50mgがエナラブリル10mgに相当する常用量と考えられる。

一方、米国での本態性高血圧患者を対象とした検討<sup>2)</sup>では、ロサルタン50mgとエナラブリル20mgが同等の降圧効果を示した。この研究ではロサルタンを100mg以上に增量しても降圧効果の増強は認められず、ロサルタン10mgや25mgではプラセボと比較して有意な降圧効果がみられなかった。ヨーロッパ、南米、オーストラリアで本態性高血圧患者を対象としてロサルタンとβ遮断薬のアテノロールを比較した研究<sup>3)</sup>では、降圧効果は同等であったが、副作用はロサルタンの方が少なかった。この研究での降圧効果はロサルタン50mgで37%，100mgで52%であり、本邦での結果とは大きな差異が認められた。これは、欧米ではロサルタン投与24時間後の血圧（trough値）を測定しているのに対し、本邦では内服10時間以内のpeak値を評価しているためと考えられる。trough値での評価の方が24時間を通じた降圧効果をみていることになり、実際の臨床現場で受けける印象（降圧効果）に近いかもしれない。なお、近く発売予定のカンデサルタン（武田製薬）でもエナラブリルと同等の降圧効果が認められている。

A II受容体拮抗薬の副作用は非常に少なく、本邦でのロサルタン開発試験<sup>1)</sup>で空咳は144例中わずか1例に認められたのみであった（エナラブリルでは13%の症例に空咳あり）。ただ、米国の研究<sup>2)</sup>ではエナラブリル、ロサルタン、プラセボの各群間で空咳の頻度に有意差がみられなかった。症例が蓄積されるまでは、A II受容体拮抗薬でも空咳について一応は注意したほうがよいかもしれない。

使用上の注意や禁忌はACE阻害薬とほぼ同

じであり、腎機能低下例では腎障害の増悪や高カリウム血症に注意しなければならない。血清クレアチニンが3mg/dlを越える症例では、基本的に使用は避けた方がよいと考えられる。両側性の腎動脈狭窄または片腎で腎動脈狭窄がある症例ではRA系の阻害により腎機能が急速に悪化する可能性があり、本剤の使用は避けるべきである。ロサルタンを含め多くのAII受容体拮抗薬は肝臓で代謝されるため、腎障害患者での蓄積の危険は少ない。しかし、逆に中等度以上の肝障害がある患者では血中濃度が上昇する危険性があり、注意が必要である。その他として、胎児障害の危険性があるため妊娠への投与は禁忌である。

他剤との組み合わせでは、ACE阻害薬と同様に利尿薬やCa拮抗薬との併用が効果的である。特に、ロサルタンには尿酸排泄作用(AII受容体拮抗作用とは関係ない独自の作用)があり、利尿薬の副作用を予防可能である。この組み合わせは降圧効果も高く、米国ではロサルタンとサイアザイド系利尿薬の合剤も

発売されている。

### 3. 高血圧以外の疾患における効果

ACE阻害薬は高血圧以外に糖尿病をはじめとした各種腎症や心不全患者においてその有用性が証明されている。AII受容体拮抗薬にも同様の臟器保護作用が期待されているが、実際にはAII受容体拮抗薬の大規模臨床試験は現在進行中であり、いまだ最終的な結論には達していない。

現在までに発表されている臨床研究及び動物実験の結果から、腎保護作用はAII受容体拮抗薬とACE阻害薬で同等と考えられる。この結果を見る限り、ACE阻害薬の腎保護作用にプラジキニンの関与は少ないと考えられる。

心不全におけるACE阻害薬の有用性はすでに確立しており、軽症の時期から使用が奨められている。しかし、ELITE研究<sup>4)</sup>において、ロサルタンはACE阻害薬のカブトプリルより優れた有用性を示し、非常に注目されている(図3)。ただ、この研究はもともと腎障害

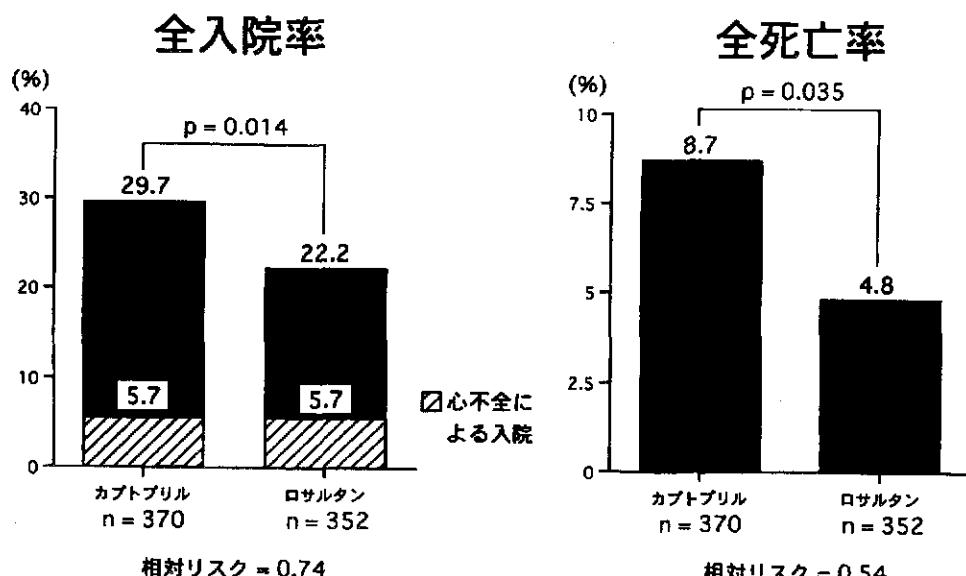


図3. 心不全患者に対するロサルタンの心保護作用(ELITE研究)

進展阻止を目的としたものであり、現在心不全に目標を絞ったELITE2研究が進行中であり、結果が期待されている。一方で、心不全患者においてカンデサルタンを用いたRESOLVD研究では芳しくない結果も報告されており、最終的な結論にはさらなるデータの蓄積が必要と思われる。AII受容体拮抗薬には、これ以外にも心肥大抑制やPTCA後の再狭窄抑制効果などが期待されている。

以上をまとめると、AII受容体拮抗薬の使用を試みる場合は、ACE阻害薬の適応と考えられるが、空咳などの副作用でACE阻害薬が使用しづらい症例にまず投与することを推奨したい。

### まとめ

AII受容体拮抗薬は約15年ぶりにでた新しい機序の降圧薬であり、今後の発展が期待されている。しかし、臨床的なデータの蓄積は未だ十分ではなく、今後の展開を注意深くみていく必要がある。ACE阻害薬のブラジキニン系活性化によるAII抑制以外の効果機転と、AII受容体拮抗薬のキマーゼなどのACE以外のAII産生系抑制機転、AT<sub>2</sub>刺激効果のどちらが臓器保護作用に有益かが最大の焦点である。今後、AII受容体拮抗薬が広く使用されるかどうかは、ACE阻害薬といかに差別化できるかどうかにかかっている。

### (文 献)

- 吉永 銀ほか：本態性高血圧に対するMK-954 (losartan potassium) の臨床的有用性の検討。医学のあゆみ 172 : 785-823, 1995.
- Gradman, A. H. et al.: A randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel study of various doses of losartan potassium compared with enalapril maleate in patients with essential hypertension. Hypertension 25 : 1345-1350, 1995.
- Dahlof, B. et al. :Efficacy and tolerability of losartan potassium and atenolol in patients with mild to moderate essential hypertension. Am. J. Hypertens. 8 : 578-583, 1995.
- Pitt, B. et al. : Randomized trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly, ELITE) Lancet 349 : 747-752, 1997.

## 特 集

# 成人病検診における血圧測定と 心電図検査について

県立延岡病院内科 児玉英昭

## はじめに

検診における血圧測定と心電図検査は、高血圧症の患者や心臓病の患者をスクリーニングし指導するプライマリ・ケアの場として重要な。本稿では、血圧測定の目的とその判定の問題点について米国合同委員会第6次報告を中心に検討し、また心電図検査については非特異性ST-T変化を中心に述べる。

## 血圧測定

高血圧性疾患の患者は、図1<sup>1)</sup>のごとく糖尿病、心疾患、脳血管疾患、がんの患者の3倍から4倍も多く、高血圧性疾患の診療は我々臨床医の日常診療の大きな部分を占めている。

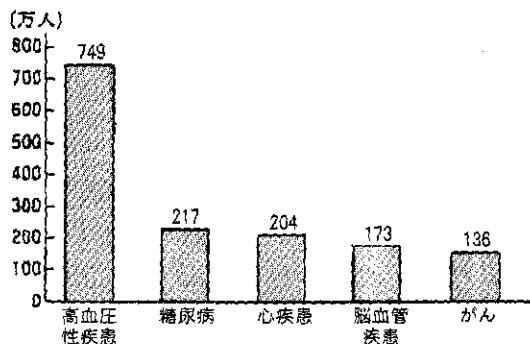


図1 主要疾病的総患者数(患者数: 1996)

また高血圧は、心臓病や脳卒中の基礎疾患として大きな位置を占めている。最近あいつい

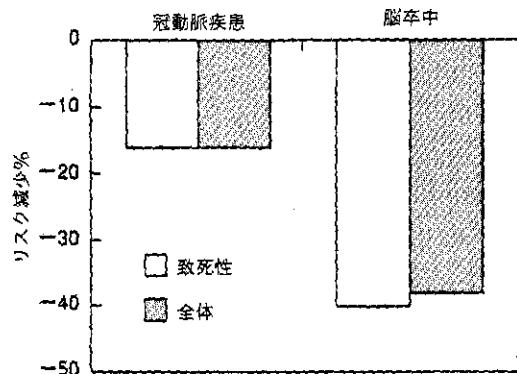


図2 高血圧大規模治療成績のメタアナリシス SHEP, STOP を含む17試験(治療群23,847名対照群23,807名)による

で高血圧大規模治療成績が発表されたが、図2<sup>2)</sup>のごとくSHEP, STOPを含む17試験のメタアナリシスにて、高血圧を治療すると冠動脈疾患のリスクは17%程度、脳卒中のリスクは39%から40%程度の減少がみられることが判明している。このように高血圧を治療すべきであるということは全ての人が認めるところであろうが、それでは高血圧とはどの程度の血圧をいうのであろうか。それが高血圧のスクリーニングの場である検診において非常に重要なこととなる。高血圧の診断基準をつくることは試行錯誤の歴史であり現在まで種々の基準がつくられてきたが、最近あいついで1997年に米国合同委員会第6次報告(以後JNC-VI)<sup>3)</sup>から、また1999年に世界保健機関・

国際高血圧学会（以後 WHO-ISH<sup>4)</sup>から高血圧の診断基準が発表された。この二つの基準の血圧のレベルの診断と分類は基本的には同じであるため表1にJNC-VIの診断基準を示す。表2は、宮崎県成人病検診管理指導協議会が平成3年3月に発行した基本健康審査判定基準表である。

表1 18歳以上の成人における血圧の分類

分類	収縮期血圧 (mmHg)	拡張期血圧 (mmHg)	
至適血圧	< 120	かつ	< 80
正常血圧	< 130	かつ	< 85
正常高値血圧	130 ~ 139	または	85 ~ 89
高血圧			
ステージ1	140 ~ 159	または	90 ~ 99
ステージ2	160 ~ 179	または	100 ~ 109
ステージ3	≥ 180	または	≥ 110

表2 基本健康診査判定基準表

項目	判定区分	異常認めず	要指導		要医療
			(a)	(b)	
血圧	収縮期	139以下	140~159	160~179	180以上
	拡張期	89以下	90~94	95~99	100以上
	分類	正常域血圧	境界域高血圧	高血圧	
心電図	正 常		軽 度 異 常		異 常

表3 成人における初回血圧測定に基づくフォローアップ基準

初回測定時の血圧値 (mmHg)		推奨フォローアップ法
収縮期血圧	拡張期血圧	
< 130	< 85	2年内に再検査
130 ~ 139	85 ~ 89	1年内に再検査*
140 ~ 159	90 ~ 99	2か月以内に確認*
160 ~ 179	100 ~ 109	1か月以内に診察または専門医に紹介
≥ 180	≥ 110	臨床状態により速やかにあるいは1週間以内に診察または専門医に紹介

\*ライフスタイル修正についてアドバイスする。

定基準表の血圧分類である。この血圧分類は、WHOの1962年の診断基準<sup>5)</sup>にもとづいている。この両者の最も異なるところは、JNC-VIが正常血圧を収縮期血圧<130mmHgかつ拡張期血圧<85mmHgとしたことと、収縮期血圧140mmHg以上または拡張血圧90mmHg以上を明確に高血圧症と診断したところにある。これは高血圧大規模治療成績より血圧がより低い方が心事故や脳事故の減少がみられることが証明されてきたからと思われる。JNC-VIの分類は、evidenced-based-medicine（証拠に基づく治療）とコンセンサスを旨として更新されている。従来のWHOの分類は単純で明快であるが、今後は検診においてもJNC-VIの基準に従った方が良いと思われる。

つぎに今後検診にて血圧に関する指導はいかにしたらよいかであるが、JNC-VIの報告の中の「成人における初回血圧測定値に基づくフォローアップ基準」(表3)<sup>3)</sup>が参考になると思われる。表2の基準健康審査判定基準表と比較してみると、収縮期血圧139mmHg以下かつ拡張期血圧89mmHg以下であっても、収縮期血圧が130mmHg以上または拡張期血圧が85mmHg以上あれば正常高値血圧と診断し、ライフスタイル修正のアドバイスをするとともに1年内に再検査をうけることをすすめている。糖尿病を合併していれば2カ月以内の血圧の確認をすすめている。また収縮期血圧140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上あれば、明確に高血圧と診断しライフスタイル修正のアドバイスをするとともに2カ月以内の血圧の確認を、収縮期血圧160mmHg以上または拡張期血圧100mmHg以上あれば、1カ月以内の診察または専門医への紹介をすすめている。

JNC-VIの診断基準にしたがった表3の血圧の指導は、WHOの1962年の診断基準にもとづいた表2の血圧の指導より繁雑であるが、今後は検診においてもJNC-VIの報告を基準とした指導が好ましいと考える。

高血圧の診断基準が確立したとしても、測定された血圧が正しい測定方法でなされたものでなければ意味がなくなる。検診においても正しい血圧を測定することからはじまるが、患者を椅子に座らせ腕を心臓の高さに保ち、測定は最低5分間の安静後に開始1、2分間の間隔をおいて2回以上血圧測定をおこないその平均値をとる等<sup>3)</sup>できる限りこれらの条件を満足する血圧測定をおこなう必要がある。血圧は変動するものであるため隨時血圧の問

題点が指摘され、家庭血圧や自由行動下血圧の測定が注目されているが、今回のWHO-ISH高血圧治療ガイドラインの報告の中で、現在のところ家庭血圧や自由行動下血圧はあくまで補足的な情報であるということが述べられている。検診等における随时血圧が高血圧診断の基本であることには変わりないものと思われる。

### 心電図検査

検診における心電図検査の目的の一つは、臨床上重要な虚血性心疾患をスクリーニングすることである。ST-T変化という虚血性心疾患を考えやすいが、ST-T変化は虚血性以外の原因で生じうる。虚血性ST-T以外のST-T変化を非特異性ST-T変化というが、非特異性ST-T変化を伴う原因は表4<sup>6)</sup>のごとく多種多様である。生理的変化で生じることもありその1例の心電図を呈示する。(図3)。本例は47歳の男性で、昭和63年11月の検診の心電図にてV4～V6の陰性Tがみられたが、平成1年7月の心電図では正常化していた。本例は心臓カテーテル検査等にて虚血性心疾患は否定された。検診をしていると本例のような例が時にみられるが、陰性Tの原因としては精神的興奮等の自律神経の関与が考えられる。安静時で無症状時の心電図でST-T変化がみられる場合、虚血性ST-T変化というよりむしろ非特異性ST-T変化の場合が多い。

検診における心電図検査によるST-T変化の診断および指導であるが、表5は前述の基本健康診査判定基準の安静時心電図判定基準から抜粋したST-T変化の部分の診断基準であり、その指導方法は表2のごとくである。これは私見であるが、「異常」であれば1カ月以内の

表4 非特異性ST-T異常

## 生理的変化

- 1. ブドウ糖摂取あるいは食後
- 3. 起立性変化
- 5. 過剰換気
- 7. 自動車運転
- 9. Juvenile ECG Pattern
- 11. スポーツ心
- 2. 氷水飲水後
- 4. バルザルバ手法
- 6. 頻拍発作後
- 8. 喫煙
- 10. 精神興奮、過度のストレス

## 薬物の影響

- 1. ジギタリス
- 3. キニジン
- 5. 降圧利尿剤
- 7. カテコラミン(アドレナリン、イソプロテノール)
- 2. プロカインアミド
- 4. ファノチアジン
- 6. ステロイドホルモン
- 8. メサコリン、ピロカルピン

## 電解質異常

- 1. 低カリウム血症
- 3. 低カルシウム血症
- 5. 低マグネシウム血症
- 2. 高カリウム血症
- 4. 高カルシウム血症

## 腹部内蔵疾患

- 1. 胆石症
- 3. 腹膜炎
- 5. 肝臓疾患
- 2. 急性脾炎
- 4. 虫垂炎
- 6. その他急性腹症

## 内分泌代謝異常

- 1. 脳下垂体機能低下症
- 3. 甲状腺機能低下症
- 5. 褐色細胞腫
- 7. アミロイドーシス
- 9. ヘモクロマトーシス
- 2. 甲状腺機能亢進症
- 4. 副腎機能不全
- 6. 異淡白血症
- 8. サルコイドーシス
- 10. 脚氣心

## 中枢神経疾患

- 1. 脳内出血
- 3. クモ膜下出血
- 2. 脳梗塞
- 4. 脳腫瘍

## 自律神経障害

- 1. 神経循環無力症
- 3. Romano-Ward症候群
- 2. 起立性調節障害
- 4. JervellandLange-Nielsen症候群

## 神経筋疾患

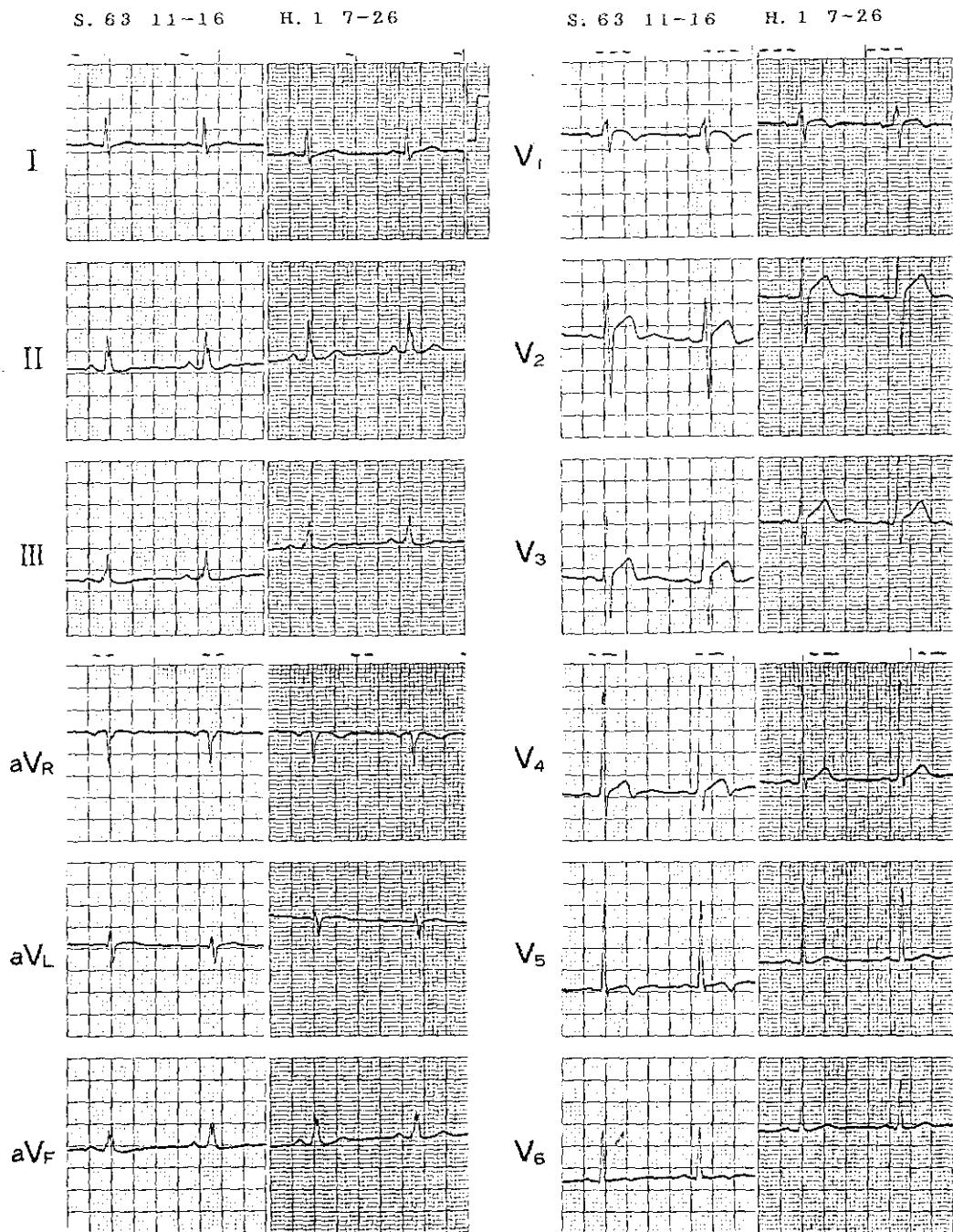
- 1. 進行性筋ジストロフィー
- 3. フリードライヒ失調症
- 2. 筋硬直性ジストロフィー

## 非冠硬化性心疾患

- 1. 心室肥大
- 3. 心筋炎(ウィルス性、細菌性、リウマチ性、中毒性)
- 5. 心包炎
- 7. 膜原秒、自己免疫疾患
- 9. 血小板增多症
- 11. 心筋疾患(IHSS、原発性心筋症)
- 2. 胸郭変形(漏斗胸、straightback)
- 4. 胸部外傷
- 6. 胸部放射線照射
- 8. 人工ペーシング後
- 10. 重症貧血

## アーティファクト波形歪

- 1. 心電計調整不良(時定数、ペン圧、ペン温度)
- 3. 濾波器の不良
- 2. ガルバノメータ不良
- 4. 心電図記録技術の未熟



T. K., 47y, M

図3

表5 安静時心電図判定基準

## 「異 常」

ST降下 (ST水平型から下降型, ST降下の最も大きいところ 0.05mV以上)

T逆転 (T逆転 0.1mV以上)

R+STあるいはT の軽度変化 左室側のhigh R

+

ST降下J型 > 0.1mV

あるいはT平低, 平坦

## 「軽度異常」

ST ST J型下降 J下降 ≥ 0.1mV

T T平低又は平坦 R/T ≤ 1 / 10 T < 0.1mV

診察を、「軽度異常」であれば3カ月以内の診察を、胸痛や息切れ等がみられる場合は「異常」「軽度異常」とは無関係にできるだけ早期に診察をうけることをすすめることで良いかと思われる。

診察において、一枚の安静時の心電図にて詳細な診断をすることは不可能であり、上記のような指導になるかと思われるが、ST-T変化はせむしろ虚血性以外の場合が多いこと、心電図異常は疾患ではないことを認識しておくことは、検診における心電図の診断、指導においても重要なことと考える。

## まとめ

検診においても、高血圧の診断、指導の方法としてJNC-VIの報告にそった方が好ましいことと、ST-T変化が即ち虚血性変化ではないことを認識しておくことが、検診の心電図の診断、指導においても重要であることを述べた。

本稿の内容は成人病検診基本健康診査従事者研修会（平成10年12月18日、宮崎市）において講演した。

## 参考文献

- 1) 矢崎義雄：高血圧と心臓、日本臨床内科医会会誌 13 : 53-69, 1998.
- 2) 武田和雄：心疾患における至適降圧値、血圧 5 : 1021-1026, 1998.
- 3) 米国合同委員会第6次報告：Arch. Int. Med. 157 : 2413-2246, 1997.
- 4) WHO - ISH 高血圧治療ガイドライン1999 : J. Hypertension 17 : 151-183, 1999.
- 5) WHO (1962) : Report of Expert Committee, WHO Technical Report, No. 231, 1962.
- 6) 岡本登：心電図とベクトル心電図の正常と異常、山田和生監修：心電図・ベクトル心電図学、東京、1978、メディカル出版、P178.

## 〔症例検討〕

## ステロイドが有効であった 胸肋鎖骨異常骨化症の1例

宮崎社会保険病院内科 石川 正  
同 整形外科 黒沢 治

### はじめに

胸肋鎖骨異常骨化症は基本的に整形外科疾患であるが、微熱、全身倦怠感、前胸部痛、肩甲部痛などの主訴に不定愁訴を交えて内科、神経内科などを受診することも多い。今回掌蹠膿疱症や扁桃腺炎などの病巣感染を合併しない58歳の本症男性患者に対して、従来より報告されているNSAIDや抗生物質による治療を試みたが軽快せず、ステロイドが有効であった症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：58歳、男性。

主訴：全身倦怠感、微熱、体重減少、前胸部痛、背部痛。

家族歴：特記すべき事なし。

既往歴：1970年：サルコイドーシス（その後進行なし）、1980年：髄膜炎（2ヶ月間入院）、1985年：喘息（3ヶ月間入院）、1993年：心不全（1ヶ月間入院）。

生活歴：喫煙20本／日（20歳より）、飲酒の習慣なし。

現病歴：1998年8月、上腹部痛のため近医を受診した。胃内視鏡、大腸透視、腹部超音波検査などを受けたが軽度の脂肪肝以外には明らかな異常は指摘されなかった。その後、上

腹部痛は自然軽快したが前胸部痛、背部痛が出現し増悪したため近医を再診した。血液検査で白血球増加（10000-13000/ $\mu$ l）、CRP陽性などの異常所見を認め、全身倦怠感、微熱が持続し、体重減少（-5kg／2-3ヶ月）もきたした。このため1998年10月19日当科を紹介受診し、10月29日検査加療目的で入院した。入院時身体所見：身長：172.4cm、体重：74.0kg、血圧：102/62mmHg（左右差なし）、脈拍：66/min（整）、体温：35.8°C、掌蹠膿疱症を含め皮膚病変なし。

〈頭頸部〉貧血・黄疸なし。口蓋扁桃に発赤・肥大なし。頸部・腋窩部・鎖骨上窩リンパ節触知せず。

〈胸部〉胸骨部、特に胸鎖関節部に膨隆を認め、同部は熱感を伴い、叩打痛を認める。呼吸音は正常肺胞音でラ音なし。心音は不整なく、病的心雜音は聴取しない。

〈腹部所見〉平坦・軟、圧痛・筋性防御なし。異常腫瘍・肝・脾・腎触知せず。腸雜音正常。血管雜音聴取せず。

〈四肢〉左下腿に静脈瘤を認める。浮腫なし。神經学的所見に異常を認めず。

入院時検査成績（表1）：赤沈の亢進、核左方移動を伴う白血球増加、CRP陽性、 $\gamma$ -グロブリン増加などの炎症所見を認めるが、病態を

表1：入院時検査成績

<検便>		CPK	20 IU/L
潜血	(-)	Na	138 mEq/L
寄生虫卵	(-)	K	3.8 mEq/L
<血沈>		C1	102 mEq/L
1時間値	9 mm	Ca	8.6 mg/dl
2時間値	131 mm	BUN	11.9 mg/dl
<検尿>		UA	6.7 mg/dl
潜血	(-)	Cre	0.8 mg/dl
蛋白	(-)	HDL-C	31 mg/dl
糖	(-)	T-Chol	147 mg/dl
ケトン	(-)	TG	91 mg/dl
ビリルビン	(-)	Fe	25 μg/dl
ウロビリ	(±)	TIBC	196 μg/dl
沈渣		P	2.6 mg/dl
赤血球	1 / 5 HPF	Glu	86 mg/dl
白血球	3-4 /HPF	CCR	115.8 ml/min
扁平上皮	1-2 /10HPF	<血清学的検査>	
<末梢血液検査>		CRP	9.0mg/dl
白血球	10900 / μl	RA	(-)
St	1 %	HBs-Ag	(-)
Seg	70 %	HCV-Ab	(-)
Lym	26 %	RPR	(-)
Mono	2 %	TPHA	(-)
Eosin	1 %	CEA	0.8 ng/dl
Baso	0 %	α-FP	1.9 ng/dl
赤血球	418×10 <sup>12</sup> / μl	CA19-9	5.0 U/ml
Hct	35.0 %	フェリチン	189 ng/ml
血小板	38.2×10 <sup>9</sup> / μl	TSH	2.0 μU/ml
<血液生化学検査>		FT <sub>s</sub>	3.8 pg/ml
総蛋白	7.4 g/dl	FT <sub>4</sub>	1.43 ng/dl
Alb	50.7 %	C3	103 mg/dl
α1-g	4.1 %	C4	25 mg/dl
α2-g	10.4 %	抗核抗体	80 倍
β-g	12.2 %	Homogeneous	80 倍
γ-g	22.6 %	Speckled	80 倍
T-Bil	0.32 mg/dl	抗DNA抗体	<2.0 IU/ml
D-Bil	0.11 mg/dl	血清補体価	41.4 CH50U
AlP	205 IU/L	抗RNP抗体	<7.0 U/ml
GOT(AST)	13 IU/L	抗J0-1抗体	陰性
GPT(ALT)	12 IU/L	リゾチーム	8.7 μg/ml
LDH	201 IU/L	AEC	5.8 IU/L/37°C
Ch-E	0.78 ΔpH	尿中BJP	陰性
LAP	59 IU/L	免疫電気泳動	慢性炎症パターン
TTT	4.8 単位		
ZTT	8.2 単位		
γ-GTP	58 mU/ml		

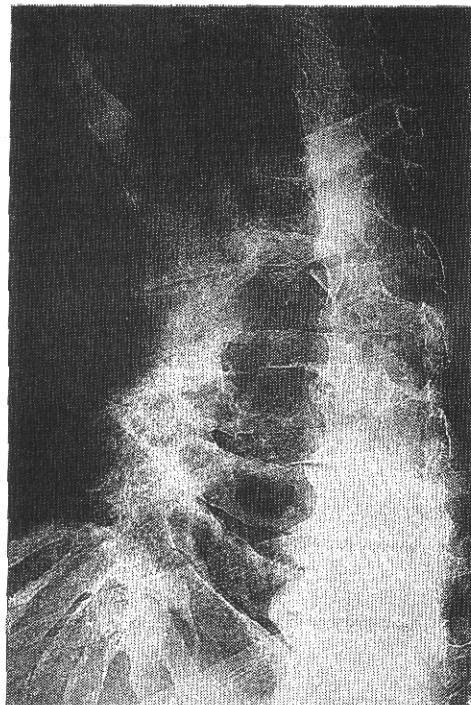
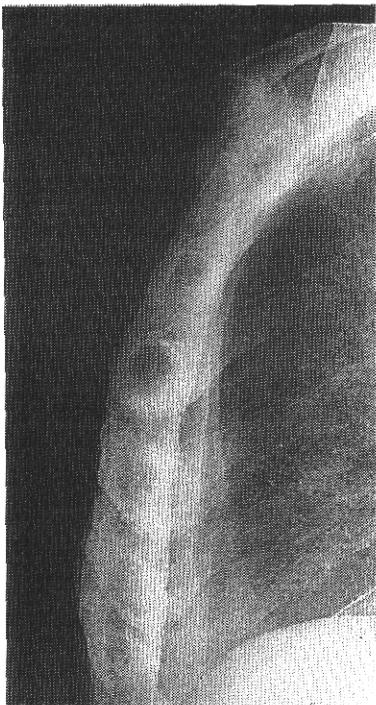


図1：胸部単純写真

胸肋関節、肋鎖関節、胸鎖関節部の石灰化病変を認めるが、関節裂隙は保たれており関節の破壊の所見はない。

特定するような異常所見なし。

自己免疫疾患関連検査では抗核抗体が弱陽性を示したが、補体系の低下もなく、特定の疾患有を疑わせる所見は認めなかった。

胸部レントゲン写真(図1)：肺野には異常なく、心拡大も認めないが、胸骨部の骨レントゲン写真では肋軟骨の石灰化（骨化）を認めた。胸鎖関節の関節裂隙は保たれており、関節の破壊は認めなかつた。

胸部CT(図2)：胸骨後面の脂肪組織の濃度が不均一に上昇しており、炎症が脂肪織に及んでいる可能性が考えられた。

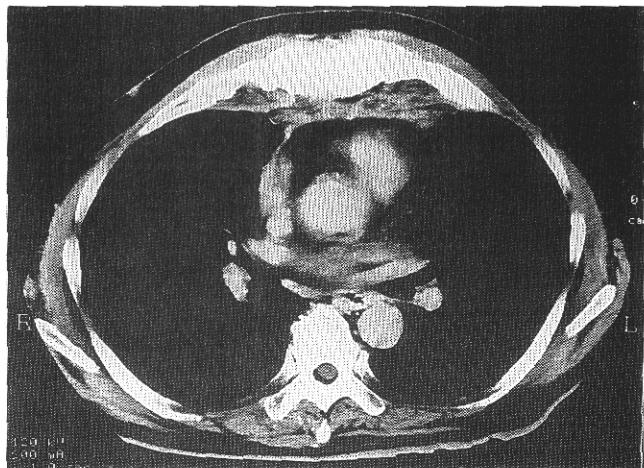


図2：胸部CT

胸骨後面の脂肪組織のCT値が不均一に増加しており、炎症が脂肪組織に及んでいると考えられた。

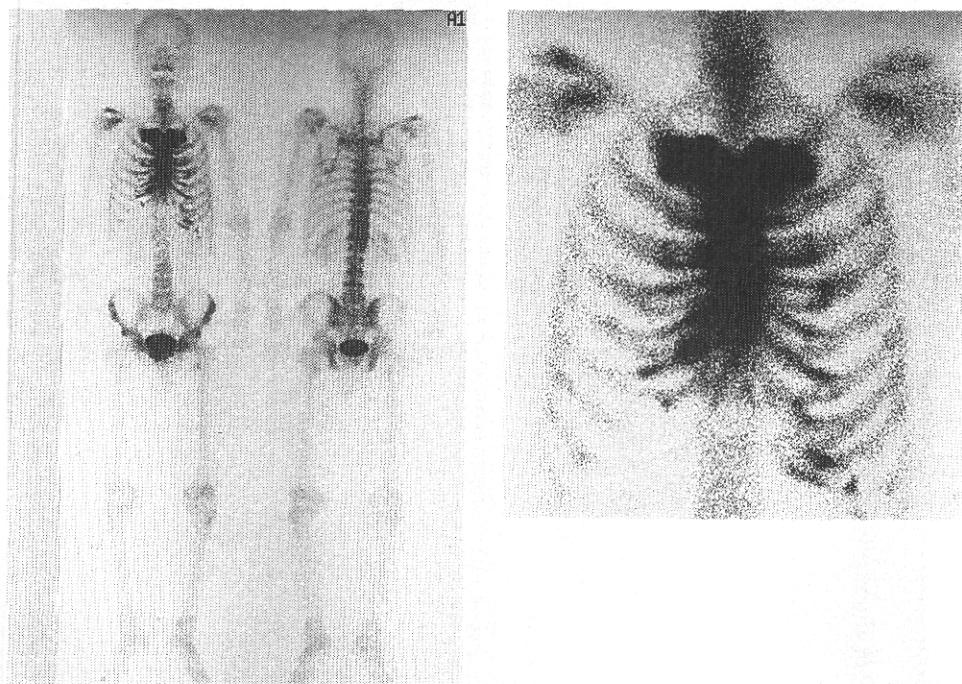


図3：骨シンチグム  
胸骨、胸肋鎖関節、肋軟骨に異常集積像を認めた。

骨シンチグラム( $99m\text{Tc}$ )(図3)：胸鎖関節、胸骨、肋軟骨に異常集積を認める。その他の部位には異常を認めない。

心電図、腹部単純写真、心臓超音波検査、腹部超音波検査等には異常所見なし。

入院後経過：入院時の血液検査成績、胸部の骨レントゲン写真、胸部CT所見、骨シンチグラムの所見などより胸肋鎖骨異常骨化症と診断した。治療開始時には胸肋鎖骨異常骨化症以外に傍胸骨脂肪織炎、胸骨骨隨炎などが完全に否定できていなかったため、胸肋鎖骨異常骨化症であっても細菌感染症であっても有効と考えられるNSAIDおよびマクロライド系抗生物質(クラリス 400mg)を投与し、引き続いてカルバペネム系抗生物質(メロペン 1g)で加療したが自覚症状、検査成績、CTによる胸骨後面の脂肪織炎とも変化なく無

効と判断した。

本例では掌蹠膿疱症、扁桃発赤・腫大を伴わないこと、その他の病巣感染を疑わせる所見を認めないこと、抗生物質が無効であったことよりステロイドによる治療を選択した。当初プレドニン30mgで加療を開始したところ症状の軽快、検査所見の改善を認めた。プレドニンは一週間毎に5mgづつ減量し、15mg/日まで減量できた時点で退院とした。現在外来で5mg迄減量し加療を継続中であるが経過良好である。

### 考 察

胸肋鎖骨異常骨化症は胸骨、肋骨、鎖骨などに異常骨化を呈するまれな疾患であり、1977年にKohlerによって初めて報告された<sup>1)</sup>。本症の好発年齢は30-60歳で70歳を過ぎると症

状は軽快することが多い。春から夏にかけて発症することが多く一般に難治性である。罹患関節の頻度は胸肋鎖骨関節が100%, 末梢関節47.8%, 脊椎43.5%, 仙腸関節21.7%である。前胸部では90%以上の症例で有痛性肥大を認め、この痛みは特に発症初期の1ヶ月くらいの間に多く認められる<sup>2)</sup>。本症の診断は臨床検査成績でCRPの陽性化, 白血球増加, 赤沈の亢進などの非特異的炎症所見を認めるに加えて、骨シンチグラムでの異常集積やCTで関節部の骨化を認めることなどが有力な検査所見となる<sup>3)</sup>。検査所見はCRP陽性は43%, 赤沈亢進は43%であるが白血球増加は25%で免疫グロブリンの異常を示すのは18%と報告されている<sup>4)</sup>。本症の病期は胸骨, 肋骨, 鎖骨で囲まれた領域の炎症性骨化（胸肋鎖骨異常骨化症）の程度で四段階に区分している。すなわちstage 1-0は胸肋鎖靭帯附着部の骨辺縁不整像, stage 1は肋鎖靭帯に限局した骨化, stage 2は骨化が肋鎖靭帯を越えたもの, stage 3は鎖骨が紡錘状に肥厚しているものである<sup>5)</sup>。骨シンチグラムの感度は高くstage 1-0で既に100%の症例で陽性所見を呈し、この時期には単純レントゲン写真では異常所見を認めない事が多い<sup>6)</sup>。

CTで陽性所見を有するときには鎖骨の紡錘状肥厚, 肋骨の肥厚などの特徴的所見が多く、症例によっては脊椎病変, 仙腸関節病変を合併する事もある。CTでの評価に際しては骨周囲の軟部組織の把握も重要であるので本症を疑ったときには軟部条件での撮影も必要である<sup>7)</sup>。

本例では胸肋鎖骨の石灰化以外に胸部CTで胸骨に接する軟部組織に炎症所見を認め、stage 1～2に相当すると思われた。

本症の原因は掌蹠膿疱症との関連など全身性の自己免疫系の関与が考えられているが、なぜ胸肋鎖関節を好発部位にするかは不明である。本症の好発部位は腱, 鞣帶, 関節包が附着する部分であり、病理学的には非化膿性硬化型骨髓炎である。本症の初期にはほとんどの症例で肋鎖靭帯の炎症像より始まるところから、骨髓炎に原因を求めるより（1）機械的刺激によるもの、（2）加齢や変性疾患に伴うもの、（3）炎症性疾患に伴うものなどの可能性が高い<sup>8-9)</sup>。本症の病変が通常の脊椎病変の様な力学的にもっとも負荷がかかりやすい所に生ずる靭帶性病変とは異なることも、本症が骨膜の変化に由来する疾患と考えたときに合致する所見である<sup>8)</sup>。また進行した症例でも胸鎖関節裂隙が保たれていることが多く、このことからも本症の進展は胸肋鎖関節炎として発症するのではなく軟骨膜または骨膜より発症し周囲に及ぶものとする考えを示唆している<sup>10,11)</sup>。病巣感染との関係は示唆されてはいるが骨病変部位からは一般細菌, 結核菌, 真菌が検出されることはない<sup>12)</sup>。皮膚の感染病変との関係では感染の持続期間が長いほど、程度が激しいほど本症が発生しやすいうこと、HLA DR locusと皮膚病型の関連性を認めるに至り、何らかの免疫反応が関与するRA類似疾患、ペーチエット病類縁疾患とも考えられている<sup>13,14)</sup>。病態は強直性脊椎炎に似てるがHLAB-27が陰性であること、仙腸関節が閉鎖を来さないこと、骨棘が斜めに延びた嘴状の骨化であることなどの相違点より異なる疾患であると考えられる<sup>15)</sup>。

経過は多くの場合数週間ないし数カ月ごとに微熱、胸肋鎖関節部を中心とした疼痛を繰り返し20年以上の経過を有する症例もあるが、

一般的症状は初期には微熱、疼痛などをきたし、病勢が進行すると骨化が進行し運動制限などをきたすことが多い<sup>16)</sup>。本症の治療は一般的に病巣感染が見られた時には抗生素質が投与されている。抗生素質が有効な場合は1週間で効果を示すことが多く、1週間で無効の症例に対して2週間以上投与しても改善は見られないことが多い。抗生素質の選択はErythromycinまたはCefadroxilの有効性が報告されている<sup>17)</sup>。疼痛の強い時にはプロステタグランдин、扁桃摘除術、局所ブロック、持続硬膜外ブロックが有効であったとの報告もある<sup>18-20)</sup>。また治療抵抗性の場合は権幹部の広範囲骨切除術などの外科的治療も考慮される<sup>21-23)</sup>。

しかしこれらの報告では一般的にはステロイドは使用されていない。本症の場合は、NSAID、抗生素質は無効であり、掌蹠膿疱症、扁桃炎などの病巣感染を伴っていなかったことより、ステロイド投与を行ったところ有効であった。我々の経験からは、本症の治療においては掌蹠膿疱症など病巣感染を伴う場合とそうでない場合を分けて考える必要性があるような印象を受けた。本症治療においては病巣感染を注意深く検索してもなおその存在が否定されるときには、ステロイドも有効な治療手段の一つと考えられる。治療効果の判定においては治療効果とシンチグラムの所見は相關しないと報告されており、臨床症状や血液検査などの結果を指標として経過観察するべきである<sup>24)</sup>。

## 参考文献

- 1) Kohler H et al:Sternocostoclavicular hyperostosis;painful swelling of the sternum, clavicles and upper ribs,two cases.Ann Int Med 87:192-194,1977
- 2) 山本謙吾：X線診断Q & A。整形外科 49:699-700,1998
- 3) 大塚信昭、福永仁夫：イメージタイムカプセル 100症例；胸肋鎖骨間骨化症。Innervation 1047, 1995
- 4) 石井良章、河路 渡：胸肋鎖骨異常骨化症の臨床と病態。整・災外 29:1503-1508, 1986
- 5) 飯塚 正、森本修平、竹井紀夫ら：胸肋鎖骨異常骨化症の臨床と病態。整・災外 29:1477-1482, 1986
- 6) 田村和哉、古瀬 信、杉本英治ら：胸肋鎖骨異常骨化症画像所見。臨放 37:169-175, 1992
- 7) 坂田博道、宮内貞一、小野 康ら：胸肋鎖骨異常骨化症の診断における骨シンチグラフィの有用性。RADIOISOTOPES 38:76-79, 1989
- 8) 滝 鈴佳、久田欣一、富田勝郎：胸肋鎖骨異常骨化症の1例。核医学画像診断 6:52-55, 1991
- 9) 園崎秀吉ほか：掌蹠膿疱症に伴う骨関節炎。リウマチ 20:132-139, 1980
- 10) 清水 透、千木良正機：胸肋鎖骨異常骨化症のX線学的検討。日整会誌 63:18-24, 1989
- 11) 金子 勝、千木良正機、小泉慶一ら：胸肋鎖骨異常骨化症（2症例）の脊椎X線所見。関東整災誌 19:299-302, 1988
- 12) 長瀬勝也、直井 豊、雨宮 謙ら：掌蹠膿疱症に合併した胸肋鎖骨化症。臨床核医学 24:3739, 1991
- 13) 篠原祐之：胸肋鎖骨異常骨化症の臨床的、X線学的検討。東邦医学会雑誌 43:348-363, 1996
- 14) 滝波修一、安田 瞳、八幡英子ら：胸鎖骨間骨化症の1例。歯放 35:250-251, 1995
- 15) 多久泰夫、沼崎邦浩、中村 武ら：いわゆる胸肋鎖骨間骨化症の1例。東北整災紀要 28:178-180, 1984
- 16) 西成田進、吉田ナガミ、澤田滋正ら：胸肋鎖骨間異常骨化症（inter-sterno-costo-clavicular ossification:ISCCO）の1例。日大医誌 48:875-880, 1989
- 17) 千木良正機ら：胸肋鎖骨異常骨化症の臨床と病態。整・災外 29:1524-1526, 1986
- 18) 千木良正機：胸肋鎖骨異常骨化症—その病因と治療について—。日整会誌 60:941-950, 1986
- 19) 薄井正道、石井清一、横串算敏ら：胸肋鎖骨異常骨化症に対する扁桃摘出術の効果。整・災外 29:1515-1519, 1986
- 20) 岩崎 寛、並木昭義、高橋俊彦ら：掌蹠膿疱症を合併した胸肋鎖骨肥厚症による難治性前胸部痛に対する疼痛管理の経験。Pain Clinic 8:577-580, 1987
- 21) 鳩内明美、近藤潤一郎、坪井英之ら：高度の胸痛を訴え、心血管疾患と鑑別を要した胸肋鎖骨間異常骨化症の1例。呼と循 41:277-288, 1993
- 22) 田中一穂、大鹿幸信、南 克昌ら：左前胸部痛を主訴とした胸肋鎖骨異常骨化症に対する姑息手術の経験。日胸 56:673-677, 1997
- 23) 小島國利、水谷一裕、藤田誠一ら：いわゆる胸肋鎖骨異常骨化症について。整・災外 25:243-248, 1982
- 24) 大塚信昭、福永仁夫、永井清久ら：骨シンチグラフィによる胸肋鎖骨間骨化症の評価。川崎医学会誌 13:315-319, 1987

## 【Postgraduate Education】

## 臨床心電図講座(7)

県立宮崎病院内科

中川 進, 福永 隆司, 福岡 周司, 日高 利昭  
 増山 浩幸, 佐々木真弓, 梁井 公輔, 白尾 英仁

## 症例と心電図

(症例1) 肥大型心筋症の末期の60歳の男性。

44歳時、左脚ブロックと肥大型心筋症を指摘された。50歳時、高度房室ブロックのためペースメーカー埋込み(図1A)。ホルター心電図では多形性心室性期外収縮や非持続性心室頻拍(non-sustained VT; 以下 nsVT; 3拍以上だが30秒以下の持続のVT)が頻発したが、日常生活で自覚症状はなかった。

58歳時、めまい、恶心、嘔吐を伴う心拍数170/分の持続性心室頻拍(sustained VT; 以下 Sus VT; 30秒以上持続するVT)を発生し、数時間持続後リドカイン静注で停止した。心エコー図での左室径はLVDd 61mm, LVDs 51mm。左心室造影で左室は拡張し、駆出率は15%と低下していた。冠動脈造影では狭窄なし。肥大型心筋症の末期で、拡張相に至ったと診断した。アーチスト1T(20mg)開始したが内服は不規則。59歳時にも心拍数170/分のSus VT発作を発生(図1B)，尿失禁を伴い、電気的除細動で停止した。アーチストやレニベースの厳格な内服を指導した。その半年後の夜、頻拍発作を発生、病院に行く支度中に、うめき声を挙げて倒れ、突然死した。

どんな治療方針が考えられただろうか。

(症例2) 拡張型心筋症の34歳、男性。

24歳時に心電図異常を、32歳時にホルター心電図で、多形性心室性期外収縮やnsVTの頻発を指摘された。心エコー図で左室径はLVDd, 67mm, LVDs, 48mm、駆出率46%。心サルコイドーシスなどの二次性心筋症は否定的で、左心室造影、冠動脈造影を含む検査でうつ血型心筋症と診断した。アーチスト2T、レニベース2T, 2XM, Aを開始した。経過中、心電図所見に大きな変化はない(図2A)。

34歳時のある夜、頻拍発作を起こし、意識朦朧となって救急搬送された。モニター心電図ではQRS幅の広い頻拍で(図2B)脈拍触知困難。直ちに電気的除細動で停止させた。会社の営業マンで多忙な生活を送っていた。

今後の治療方針は。

## (心電図の解釈)

(症例1) 図1A; DDDモードのペースメーカー心電図である。洞性徐脈のため、心房の最低設定ルートの50/分で心房、心室ともオールペーシングしている。スパイクが見えかくろしているが、V1誘導の2番目の心拍などで明瞭である。心房ペースのスパイクに続くP波と、その0.16秒後に心室ペースのスパイクとやや遅れてQRS波形が続いている。この遅れは0.04秒と長く、高度の心室筋の伝導障

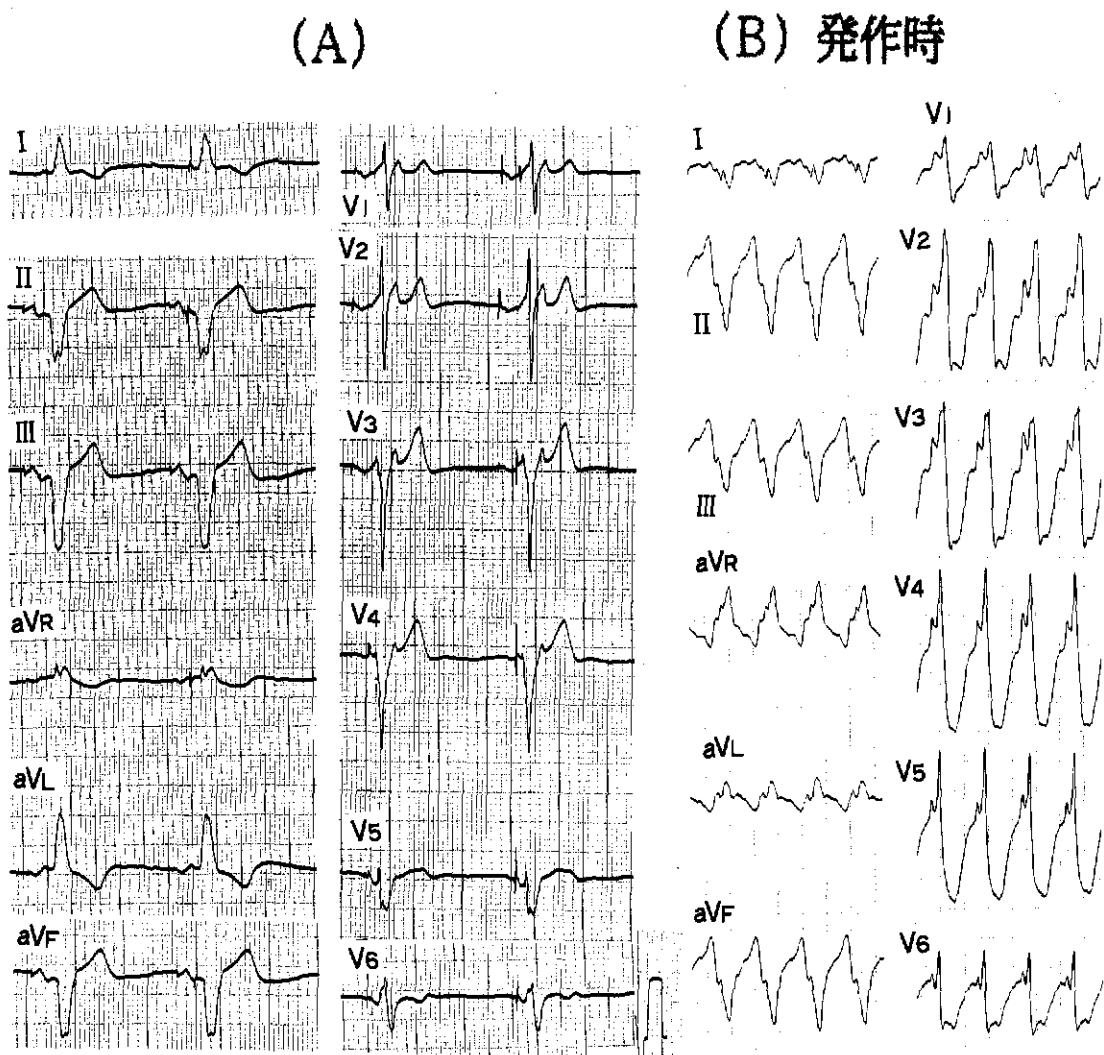


図1 症例1の心電図

害を表すのかもしれない。ペーシング波形であるため、QRS波形は判読できない。

図1 B ; 著しく幅広い QRS 波形の、170/分の規則正しい頻拍である。P波は判然とせず fusion beat や房室解離は確認できないが、おそらく VT である。変更伝導を伴う発作性上室性頻拍も否定はできない。

(症例2) 図2 A ; PQ 間隔は0.2秒と正常上限。V1-4のr波の poor progression と、I,

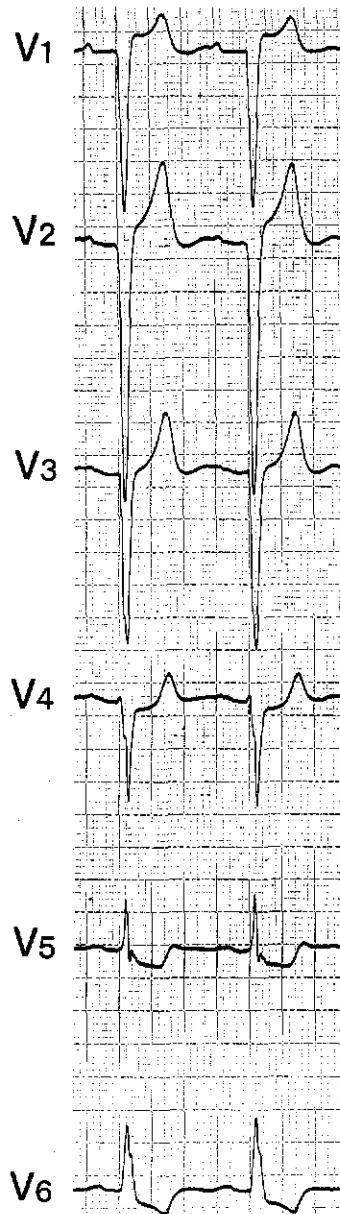
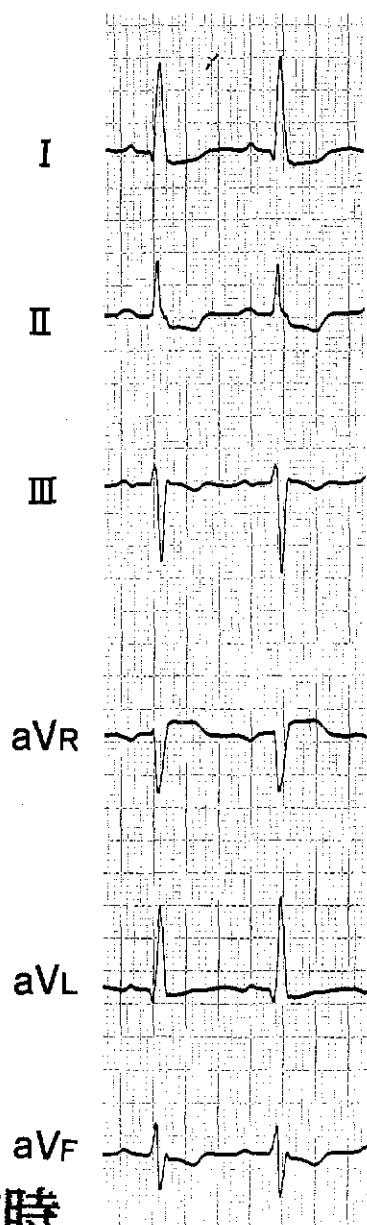
II, V4-6のdownslopingのST低下を認める。左室の心筋障害を示唆する心電図で、うつ血心筋症に矛盾しない。

図2 B ; QRS幅の広い心拍数190/分の規則正しい頻拍で、おそらく VT である。

#### (考察と経過)

呈示の2症例とも、進行性の心機能低下をきたす基礎心疾患にSusVTを合併した。治療目標は、①不整脈死を防ぎ、②心不全死を遅

(A)



(B) 発作時

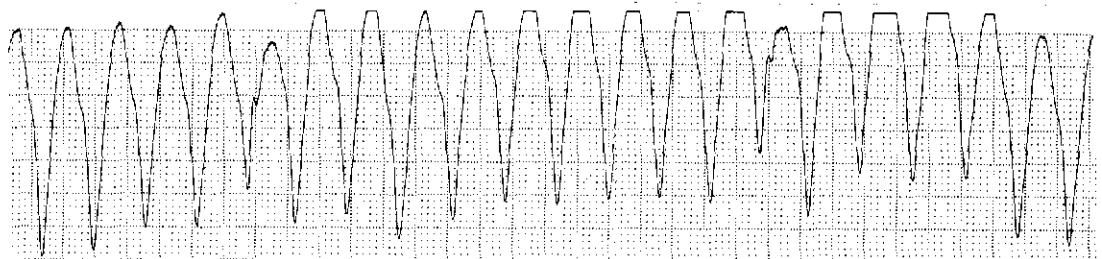


図2 症例2の心電図

らせる、にある。心機能に余裕があるうちの不整脈死はアミオダロンや埋込み型除細動機(implantable cardioverter defibrillator; ICD)など、手段を尽くして防ぐ。

まず、2症例とも早期から $\beta$ 遮断剤(アーチスト)とACE阻害薬を用い、心機能低下の進行と不整脈の重症化の抑制を期待した。

症例1は数年前の症例であるが、アミオダロン投与やICDの使用が望ましかった。ただし、既存のペーシングリードに加えて、さらにICDリードを入れるのは、鎖骨下静脈血栓症や三尖弁逆流の問題があり躊躇された。心筋の障害も高度で、生命延長効果は限定されてしまう。

Sus VTを一度起こせば、心筋内にVT発生回路ができておき、再発の可能性は高い。再発を繰り返すうち、心機能低下は進行し、VT時の交感神経緊張はより高度になって頻拍の程度が増し、より深刻な血行動態をきたす。

かくして、ついには心室細動に至る。数回のSus VTは電気的除細動でしのげても、最後には病院にたどり着く前に突然死に至る。

症例2は心機能低下も深刻でなく、直ちにICD埋込みを検討した。アミオダロンを開始してVTの再発を抑制しつつ、専門施設(東京女子医科大学心研)に転院させた。電気生理学的検査では、複数のSus VTが誘発され、Sus VTの再発、突然死のハイリスクであった。またVT中は血行動態が不安定で電気生理学的マッピングを行えず、電気的アブレーションもできなかった。このためICDを植え込んだ。

ICD埋込み後もアミオダロンを併用し、VTの発生とICDの放電回数を最小限に押さえる方針である。アミオダロンの副作用の定期的

なチェックをしている。ICD埋込み後半年になるが、SusVTの発生やICDの作動はない。

## 今回のテーマ：心不全と重症心室性不整脈の治療が変わった

最近、心不全の治療指針が大きく変わった(Am J Cardiol 1999;83 (2A);1A-38A)。また、重症不整脈治療に埋込み型除細動器(ICD)が使われるようになった。本稿では、これらをふまえて、重篤な基礎心疾患に伴う心不全や重症心室性不整脈の治療を検討する。

### (A) 心不全発症の経過と神経体液性因子

- (1) 神経体液性因子は短期的には有用だが、長期的には心機能低下を進行させる
- (2) 基礎心疾患による心機能低下が、神経体液性因子を動員し、それが心臓のリモデリングを促進し、徐々に心機能を低下させ、ついに心不全に至る
- (3) 治療は神経体液性因子のブロック  
神経因子には $\beta$ 遮断剤を  
体液性因子にはACE阻害薬を

### (1) 心不全の病期と治療手段

図3は心不全の病期と、病期ごとの治療手段を示す(1998年版のハーストの教科書から改変)。心不全の発生に至る過程を、三期に区分する。①基礎心疾患が発生すると、②心筋のリモデリングによる心機能低下の進行がすすみ、ついには、③顕性心不全の発症、にいたる。

無症状のリモデリング期からACE阻害薬や $\beta$ 遮断剤(神経体液性因子の抑制治療)

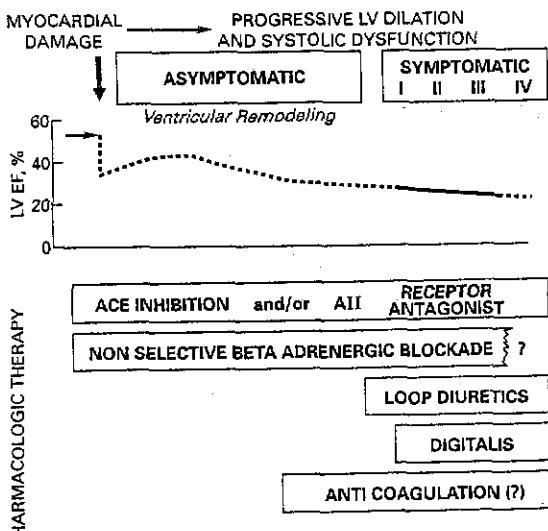


図3 心不全の病期と治療法  
(Hurstの教科書より改変)

の投与を勧めていることに注目されたい。

心不全発症後は、従来通り利尿剤を中心とした治療を追加する。

## (2) 神経体液性因子は悪玉

心疾患による心機能低下が起こると、無症状の時期から、交感神経系や、レニン・アンギオテンシン系をはじめ、いろんな神経体液性因子(neurohormonal factors)やサイトカインが代償機構として動員される。

神経体液性因子の代償機能は短期的には有用であり、急性心不全の場面などで明らかである。しばしば治療にもカテコールアミンを用いる。しかし、これは血圧や心拍出量を維持し、脳や腎の血流を保持して個体の生存をめざすのが主目的であり、心臓のためを考えることではない。

この神経体液性因子が長期的には、リモデリング期から心不全期にかけて心機能を低下させ、ついには心不全に至らせる悪玉であることが、急性心筋梗塞症の大規模臨

床試験の結果などから、判明してきた。

## (3) 神経体液性因子が心機能を低下させる

心疾患の発生後、早期から動員される神経体液性因子は、心臓のリモデリングを促進する悪玉として働く。リモデリングは以下のようない連の心臓の形状変化を総括している。

即ち、心疾患により、左心室は肥大や拡張をきたし、より球形になる。これらは心筋へのストレス増加、僧帽弁逆流の増加、心筋の纖維化の促進、心筋梗塞後の心室瘤などをきたし、さらにリモデリングを促す。かくして左心機能低下が進展していく、ついには顕性心不全の発生に至る。ちなみに、善玉の体液性因子もあってANPやBNP系などの血管拡張系は善玉であるという。

従って、悪玉の神経体液性因子をブロックすることが、リモデリングと心機能低下を防いで、治療効果がある。交感神経系(神経因子の悪玉)を $\beta$ 遮断剤を用いて、レニン・アンギオテンシン系(体液性因子の悪玉代表)をACE阻害薬を用いて、ブロックする。

ACE阻害薬は、急性心筋梗塞発症後などに使うと死亡率低下、左心機能保持、不整脈の減少などの心保護作用を示す。この効果は単なる血管拡張作用ではない。レニン・アンギオテンシン系は血中のみでなく、心筋や、腎、血管などの組織内にもある。ACE阻害薬の効果は、組織内のレニン・アンギオテンシン系を抑制し、心筋のリモデリングを防ぐことに求められる。

## (4) ACE阻害薬と $\beta$ 遮断剤の治療の実際

## (1)適応

- a. 心不全の発生前から（駆出率40%以下）
  - b. 安定した心不全に適応
  - c. 安定した急性心筋梗塞
  - d. 糖尿病患者には特に有効
- (2) 心機能低下例では少量から漸増
- (3) ACE 阻害薬が使えねば Losartan

**(a) 適応。** ACE 阻害薬や  $\beta$  遮断剤は、心不全の発生前から始める。急性心筋梗塞には、状態が安定し、禁忌のない限り全例に、長期投与する。ただし、心筋症など、多くの心疾患の発生時期は特定できない。駆出率が40%以下であれば投与を検討する。

糖尿病への  $\beta$  遮断剤使用は、低血糖や耐糖能悪化のリスクが強調されてきたが、心不全や虚血性心臓病を合併した糖尿病患者こそ、ACE 阻害薬と  $\beta$  遮断剤（高脂血症薬も）の治療が有効である。

重症弁膜症などの機械的異常による心疾患では、この治療法の有用性は今後の検討を要する。手術療法のタイミングが重要である。

**(b) 適応外、禁忌事項。** 急性心不全やショックの時期や、今の所 NYHA IV度の時期には投与しない。

$\beta$  遮断剤の使用前には、気管支喘息、刺激伝導障害、徐脈などの禁忌事項に注意する。

ACE 阻害薬の禁忌は、ACE 阻害薬による副作用の既往（腎不全や angioedema）、妊婦などである。慎重投与は、80mmHg以下の低血压、血中 Cr が 3 mg/dL 以上、両側腎血管狭窄、血清 K が 5.5mEq/L 以上、など

である。

**(c) 導入時の注意と効果の評価。** ACE 阻害薬や  $\beta$  遮断剤は同時に導入してもよいが、低血压や低左心機能などの問題があれば、別々に、少量から導入する。また、投与開始前に利尿剤の量を十分調節しておく。不足だと心不全のリスクが増し、脱水だと低血压や腎障害のリスクが増える。

ACE 阻害薬と  $\beta$  遮断剤の効果の評価について次のことが強調されている。①投与初期の軽微な副作用は、しばしば投与に支障はなく、投与を継続すれば消失する。②効果の発現には ACE 阻害薬は数週から数カ月、 $\beta$  遮断剤は 2~3 か月かかる。③たとえ症状改善効果はなくても、病勢進行のリスクを抑える。

要するにとにかく使えということらしい？  
心エコーでは駆出率が若干改善する。

**(d) ACE 阻害薬。** 各製剤ごとの効果の違いは少ない。使い慣れた薬剤、大規模臨床治験で効果の確立した薬剤、作用時間の長い薬剤を選ぶ。保険適応の範囲では、量は多い方が効果が良い。筆者はしばしばレニペースやゼストリルを 2T, 2 XM, A で使う。稀には、少量から (1/2~1/4 T 以下) 開始し 3~7 日毎に倍量にする。腎機能や血清 K に注意する。

激しい空咳等で ACE 阻害薬が使えないときはアンギオテンシン II 受容体拮抗薬（ニューロタン、Losartan）を使う。ただし ACE 阻害薬と同等の効果を持つかどうかは未確認である。Candesartan は心不全にはまだ使うべきではない。

**(e)  $\beta$  遮断剤。** アーチスト (carvedilol) が最も有効で、まず勧められる。非選択性で

$\alpha$ 遮断作用、抗酸化作用がある。セロケン、ロブレソール(metoprolol)も投与量の調節が容易で使い易い。テノーミン(atenolol)やメインテート(bisoprolol)なども用いられる。

心機能低下例では、心不全誘発の恐れがあるので、少量から漸増する。例えばアーチストは0.1T(2mg), 2 XM, A等から始め、問題なければ2-4週間毎に倍増する。維持量は筆者は1Tを標準とし、心拍数60/分を一応の目標とし、体格にもよるが2Tまで使う。投与前から60/分未満なら慎重投与とする。少量でも有効なので、耐えられる量を継続投与する。

\*主要な副作用は、低血圧、体液貯留と心不全、徐脈、ブロックである。投与開始後1週間は特に注意する。

- ①低血圧；アーチストは投与初期のめまい、立ち眩みが以外と多いが、投与を続ければ消失するとされる。投与初期の低血圧を避けるには、ACE阻害薬、 $\beta$ 遮断剤、血管拡張剤の内服時間をずらすのも1法である。
- ②心不全；投与開始後、体重を毎日測定し、体液貯留を警戒する。体重が増えれば利尿剤を增量する。
- ③心拍数が50/分を切らないようにする。

#### (5) 一般的な心不全発症後の治療手順

- (1) まず利尿剤で体液量調節
- (2) 安定後に、ACE阻害薬と $\beta$ 遮断剤(静注強心薬投与中には使わない)
- (3) ジギタリスも有効
- (4) 以上は収縮能低下性の心不全に適応  
拡張能低下性心不全には利尿剤が主

- (a) 心不全の発生時には体液貯留がある。まず利尿剤で体液量を調節する。
- (b) 安定してから神経体液性因子のブロックを行う。
  - (1) ACE阻害薬や $\beta$ 遮断剤は、急性心不全やショックのために静注の強心薬を使うような症例は適応でない。状態が安定してから使う。
  - (2) レニンアンギオテンシン系をすべてブロックする意味で、少量(1T以下)のアルダクトンA(spiromolactone)をACE阻害薬と $\beta$ 遮断剤に併用する。重症心不全に(右心不全にも?)有用とされる。血清K上昇に注意し、腎機能低下例では投与は避ける。
  - (3) ジギタリス剤も有効である。副交感神経の活性を高める意味で、神経体液性因子に作用する薬剤とも考えられる。
- 特に頻拍性心房細動の心拍数調節に有用である。腎、心機能や年齢によって(たとえば維持量を65歳以下ではジゴキシン1T、以上では1/2Tとするなど)投与量を変えて使えば中毒は稀である。
- (c) 上記の方針は収縮能低下(駆出率が低下する)に基づく心不全に適応される。拡張能低下による心不全には利尿剤による治療が主となる。拡張能低下は心エコー法で、左室流入血流のパターンから診断するが、しばしば駆出率は良好である。
- 高齢者や、左室の肥大や維持化が強い例など、拡張能低下の要素の強い心不全(収縮能、拡張能とも低下するのが多い)でも $\beta$ 遮断剤の心拍数低下作用などは有効だが、症状悪化に注意して使う。
- (d) ACE阻害薬や $\beta$ 遮断剤の使えないとき

には、ヒドララジンとISDNの併用投与も考慮する。ついでながら、心不全治療薬として検討されてきた、交感神経刺激薬や血管拡張剤は、短期的には有効だが、長期投与では無効ないし生命予後を悪化させる。

#### (B) 重篤な心室性不整脈の治療方針

##### (1) 基礎心疾患がない特発性 VT

通常予後良好である。VTをおこすフォーカスも局在していて、カテーテルアブレーションで根治できる場合が多い。

##### (2) 重篤な基礎心疾患に伴う VT

- (1) 異型狭心症や心筋虚血発作、電解質異常、薬物による VT などは原疾患を治療
- (2) ACE 阻害薬と  $\beta$  遮断剤
- (3) SusVT は積極的にカテーテルアブレーション、アミオダロンや埋込み型除細動機(ICD)
- (4) 心不全患者には I 群薬は使わない  
(緊急処置以外は)

重篤な心疾患に合併した VT は、しばしば突然死を起こす。心不全死までに余裕があれば、手段を尽くして不整脈死を予防する。

もちろん、異型狭心症や、明らかに心筋虚血発作による VT は、薬剤や冠血行再建によって対処する。電解質異常などの病因の明確な病態も適切に対処する。

(a) まず、 $\beta$  遮断剤と ACE 阻害薬で心機能低下を防ぐ。また、 $\beta$  遮断剤で交感神経緊張を抑え、多形性心室性期外収縮や nsVT などの軽症不整脈が Sus VT や心室細動へ移

行するのを防ぐ。

(b) 重篤な基礎心疾患に、Sus VT(特にレートの速いもの)が一度でも発生すれば、積極的にアミオダロン投与、カテーテルアブレーション、ICD 埋込みを検討する。

プロノンやアミオダロンと ICD の勝負の大規模臨床試験の結果では、ICD が最良、次にアオミダロンであった。アオミダロンは強力な抗不整脈作用を示すうえ、心機能も若干改善する。副作用が多く継続投与が困難なことが多いのが難点である。低左心機能の時は、I 群薬などの抗不整脈薬は心機能を低下させ催不整脈作用もあって、延命効果はない。

(c) ICD は、大型のペースメーカーに似た形状と埋込み方式である。心室内リードから心内心電図をモニターして不整脈を解析し、VT や心室細動を自動的に閲知して除細動する。ペーシングで VT を停止するモードもある。内服の不安定な患者にもよい。価格は600万円位。保険適応もあり、厚生病療を使えば本人負担はない。

#### (C) 心不全の増悪因子予防など。

- (1) 心原性塞栓症の予防。
- (2) 高血圧の治療
- (3) 感冒対策
- (4) 避けるべき薬剤  
一部の Ca 拮抗剤、NSAID、無症状の心室性不整脈への抗不整脈剤

##### (1) 心原性塞栓症の予防。

左心機能が悪いと、左心房や左心室のうっ血が起り、血栓ができ易くなる。心房細

動合併例や塞栓症の既往例はもちろん、塞栓症の危険因子の多い例にはワーフアリン投与を検討する（160/90以上の高血圧症、心不全の既往例、僧帽弁膜症、VVIペースメーカー埋込み例、55歳以上、糖尿病など）。

## (2) 心不全の増悪因子の予防。

- (a) 心疾患に合併した高血圧症の治療は重要である。
- (b) 頻拍の治療もしばしば大切である。特に心筋虚血のあるときや、心房細動では心拍数の調節が大切である。
- (c) 避けるべき薬剤。①Ca拮抗薬は原則と

して避ける。特にヘルベッサーや短時間作用型のアダラートなどである。②非ステロイド性の消炎鎮痛剤（NSAID）は、腎心機能に悪影響がある。ACE阻害薬の効果を減じる。③無症状の心室性不整脈には抗不整脈薬は使わない。

- (d) インフルエンザのワクチン投与を含めて、感冒の対策。
- (e) 虚血性心疾患に対しては危険因子の管理。急性心筋梗塞は再疎通療法により心機能を保つ。
- (f) 過度の安静はよくなく、症状が出ない範囲での中等度の労作は継続する。

# 消化管運動促進剤



指定医薬品

# ガスマチン<sup>®</sup>

〈クエン酸モサブリド製剤〉

**GASMOTIN<sup>®</sup>**

## ■薬価基準収載

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

錠5mg

錠2.5mg

散



〔資料請求先〕



**大日本製薬**

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-3

9908

## [Postgraduate Education]

# 症候による漢方治療

## VIII 疲労・倦怠（その1）

宮崎市 木下内科医院 木 下 恒 雄

**はじめに**

疲労には自覚的疲労、他覚的疲労、生理的疲労があるが、通常は休養により容易に回復する。しかし、休養しても回復しない場合、疲労が蓄積して過労となった状態、長期にわたる慢性疲労状態などは医療の対象となる。

倦怠（感）は疲労に伴って起こることの多い自覚症状であるが、ときに重大な疾患に起因することがあるのでしばしば慎重な対応が必要となる。

本稿では、この疲労・倦怠を主要症候とする、俗に「夏ばて」と呼ばれる状態の漢方治療について述べてみたいと思う。

**「夏ばて」とは**

夏ばてとは広辞苑によると「夏、暑さのために、体がぐったりと疲れること。」と記載されていて、「夏まけ（夏負）」や「暑気あたり」も同義である。また、「夏やせ（夏瘦）」は「夏、暑さのために、身体が衰弱してやせること。」と記載されている。

現代西洋医学では、夏ばてを疾患として取り扱うことはないようであるが、漢方では古来、注夏（病）、中暑などの名称のもとに漢方剤による治療が行われてきた。

中国の明代の1636年に孫文胤によって著された「丹台玉案」には注夏の名で「春の末、

夏の初めに遇いて便ち頭疼し、脚酸なるを覚え、神思困倦し、飲食減少し、四肢消瘦軟弱にして力乏し」<sup>1)</sup>、すなわち「（注夏病は）晩春から初夏の頃になって、頭痛がしたり、下肢に重だるいような痛いような感じが起こったり、思考力が低下したり、食欲がなくなつて、手足がやせてきて脱力してくる状態」と述べられている。

以下、このような状態に用いられる機会の多い方剤について述べることにする。

**1. 清暑益気湯**

同名の方剤は著者が知る限りで4種ある。表1. にこれらの構成生薬を示した。健保適用の医療用漢方製剤は「医学六要」を出典とするものであるが、参考までに他の3方剤についても触れ、解説の都合上「内外傷弁惑論（以下「弁惑論」と略す）」を出典とする方剤から述べることにする。

**1) 清暑益気湯〈弁惑論〉**

弁惑論は中国の金代の1247年に李杲（号は東垣）が著した書物で、とくに不適切な食生活や疲労により内科的疾患が生じた際、消化機能を助ける治療が重要であることを強調している。

本書には「長夏湿熱大いに勝り、人之に感じ、四肢困倦、身熱して煩し、小便黄にして

表1 清暑益氣湯

生薬名	医学六要	弁惑論	脾胃論	温熱經緯
黄耆	○	○	○	
人參	○	○	○	
麥門冬	○	○	○	○
白朮	○	○	○	
当帰子	○	○	○	
五味	○	○	○	
陳皮	○	○	○	○
黃甘草	○	○	○	
蒼朮		○	○	
澤泻		○	○	
葛根		○	○	
神麴		○	○	
升麻		○	○	
青皮		○	○	
生姜			○	
大棗			○	
西洋参			○	○
石斛			○	○
梗米			○	○
黃連			○	○
淡竹葉			○	○
知母			○	○
荷梗			○	○
西瓜皮			○	○

少なく、大便溏にして頻、或は渴し或は渴せず、飲食を思わず、自汗体重き者は、清暑益氣湯之を主る（一部省略）。」<sup>2)</sup>。すなわち「夏になって気温や湿度が上昇してくると体内に熱や非生理的体液が鬱滯する。（このような状態では心身の疲労や消化機能の低下が起こる）そうなると手足がだるくなり、体は熱っぽく

なり胸がもやもやして不快になる。また尿は黄色くなり尿量が減少し、大便是下痢気味になって度々便意を催すようになる。ある人は口渴が起るが起ららない人もある。食欲は減退して、とくに発汗作用のある薬物を用いなくとも汗がたくさん出て、体が重だるくなる。このような状態が清暑益氣湯の適応症で

表2 清暑益氣湯〈医学六要〉

—構成生薬とその薬能—

生薬名	性味	薬能
黄耆	甘, 溫	補氣昇陽, 補氣摶血, 補氣行滯, 固表止汗, 托瘡生肌, 利水消腫
人參	甘・微苦, 微温	補氣固脫, 補脾氣, 益肺氣, 生津止渴, 安神益智
麦門冬	甘・微苦, 涼	清熱潤肺・止咳, 養胃生津, 清心除煩, 潤腸通便
白朮	甘・苦, 溫	健脾益氣, 燥濕利水, 固表止汗, 安胎, 祛風湿
当帰	甘・辛・苦, 溫	補血調經, 活血行氣・止痛, 潤腸通便
五味子	酸, 溫	斂肺止咳・定喘, 固表斂汗, 益腎固精, 滋腸止瀉, 益氣生津・止渴
陳皮	辛・苦, 溫	理氣健脾, 燥濕化痰
黃柏	苦, 寒	清熱燥湿, 清熱瀉火(瀉相火), 清熱解毒
甘草	甘, 平	補中益氣, 潤肺・祛痰止咳, 緩急止痛, 清熱解毒, 調和藥性

「神戸中医学研究会：中医臨床のための中薬学、医歯薬出版株式会社、1993」より抜萃

ある。」の意であると思う。

本方中の黄耆はマメ科のキバナオウギやナイモウオウギの根で、皮膚の虚を補って必要以上の発汗を抑制し、強壯、利尿の作用があり、後述の人参とともに本方での中心的役割(主〈君〉薬)を果している。人参はウコギ科のオタネニンジンの根で、強壯、健胃、滋潤、精神安定などの作用をもっている。麦門冬はユリ科のジャノヒゲの塊根で、消炎、滋潤、鎮咳、緩和などに働く。白朮はキク科のオケラの周皮を除いた根で、健胃、強壯、利尿、止瀉、軽度の鎮痛などの作用をもつ。当帰はセリ科のトウキの根で、血液の機能低下(血虚)<sup>3)</sup>や瘀血<sup>3)</sup>を改善し、これに伴って鎮痛、鎮静、強壯などにも働く。五味子はマツブサ科のチョウセンゴミシの成熟果実で、この名は甘(あまい)・酸(すっぱい)・苦(にがい)・辛(ピリッとからい)・鹹(塩からい)の五つの味をもつことに由来するが、収斂、鎮咳、滋潤、強壯、止瀉などの作用をもっている。陳皮(橘皮)はミカン科のウンシュウミカンなどの成熟果皮で、健胃、利尿、去痰、鎮吐

などの働きがある。黄柏はミカン科のキハダの周皮を除いた樹皮で、消炎、利尿、解毒などに働く。甘草はマメ科のウラルカンゾウなどの根で、鎮痛、鎮痙、強壯、健胃、鎮咳、去痰、消炎などの作用をもち、急迫的な痙攣性疼痛にしばしば効を奏するが、構成諸生薬の薬効の調和も重要な役割である。表1.に示したように以上の9味は次の述べる医学六要の構成生薬である。

表2.には医学六要の清暑益氣湯の構成生薬の性味と薬能を示した。文中の效能を示す強壯、健胃などの語句は表中の薬能における中医学用語を説明するには不十分であるが、解説するには多くの紙面を要するため御容赦いただきたい。

本方はこれに、蒼朾(キク科のホソバオケラやシナオケラの根茎)、沢瀉(オモダカ科のサジオモダカの周皮を除いた塊茎)、葛根(マメ科のクズの周皮を除いた根)、神麆(小麦粉に青蒿(キク科のカワラニンジンなど)、赤小豆(マメ科のアズキの成熟種子)などを混和し、発酵させたもの)、升麻(キンポウゲ

表3 六種の生薬の性味と薬能

生薬名	性味	薬能
蒼朮	辛・苦, 温	祛風除湿, 燥湿健脾, 散寒解表, 除障明目
沢瀉	甘・淡, 寒	利水滲湿・泄熱, 除痰飲
葛根	甘・辛, 凉	解肌退熱, 透疹, 生津止渴, 昇陽止瀉
神麴	辛・甘, 温	消食和胃
升麻	甘・辛, 凉	發表透疹, 清熱解毒, 昇舉陽氣
青皮	苦・辛, 温	疏肝破氣, 消積化滯

「神戸中医学研究会：中医臨床のための中薬学，医歯薬出版株式会社，1993」より抜萃

科のサラシナショウマ，オオミツバショウマなどの根茎)，青皮(ミカン科のオオベニミカンやコベニミカンなどの未熟果皮)が加味されたものである。表3、にこれら6種の生薬の性味と薬能を示した。

蒼朮は健胃・利尿，沢瀉は利尿，葛根は発汗・解熱・鎮痙，神麴は健胃消化，升麻は発汗・解熱・解毒，青皮は自律神経調整・健胃などの効能をもっている。

本方の使用目標ないし適応症は後述の医学六要のものとほぼ同様であるが，蒼朮や沢瀉が配剤されているので利尿・燥湿の効能はより強く，また，神麴が加えられているので消化力も強められている。解熱や解暑の効能も沢瀉，葛根，升麻の配合により増強されている。

## 2) 清暑益氣湯〈医学六要〉

医学六要是中国の明代の1585年に張三錫が著した書物である。本方は前述の弁惑論の同名方剤を簡便化したもので，近製の清暑益氣湯とも呼ばれる。

煎剤として用いる場合は，成人1日量，人参・白朮・麦門冬各3.5g，五味子・陳皮・甘草・黃柏各2.0g，当帰・黃耆各3.0gに水600mlを加え，約1時間，細火にかけて300mlに煮つ

め，100ml宛3回，または150ml宛2回に分けて食前または食間に温服する(分量は「経験・漢方処方分量集，医道の日本社発行」による)。

著者は原典を入手していないが，「臨床応用漢方処方解説」には「長夏湿熱大勝，人これに感じ，四肢困倦，身熱心煩，小便少なく，大便溏，或い渴し，或は渴せず，飲食を思わず，自汗するを治す」とあるので<sup>4)</sup>，使用目標は弁惑論の同名方剤とほぼ同様と思われる。

図1. に本方の適応症にみられる症候を示し，とくに重要なものに下線を付した。

疲労・倦怠，気力低下，食欲不振などの気虚(生体諸機能の低下)の症候と，口渴，尿量減少，熱候などの津虛(生理的体液の消耗)の症候に，発熱，軟便ないし下痢などの湿熱(不必要的生体内の湿氣と炎症が合併して起こる病態)が伴った状態がしばしばみられる。

本方の方解として中医処方解説には，「本方は生脈散(麦門冬・人参・五味子)の加減方で……氣津両傷に用いるが，補氣健脾(強壮や健胃)に重点がある。……本方の適応する状態は脱水よりも機能低下が主になっており，軽度の炎症も残っている状態と考えられる。生脈散の生津益氣(滋潤・強壮)の効能に加えて，中枢の興奮性を高め全身の機能を促進

する黄耆と消化吸収をつよめる白朮・炙甘草（炙った甘草の根で一般に甘草として用いられる）で「益氣」の面をつよめ、滋養強壮作用をもつ当帰で「生津」の面を補助している。陳皮は胃液分泌を促し蠕動を促進して他薬の吸収を高める。黄柏は抗菌・消炎・整腸作用によって炎症をしずめる〔一部省略、（ ）内は著者注〕。」と記載されている<sup>5)</sup>。

本方は所謂「夏ばて」のほか日射病、熱射病、術後、急・慢性胃腸炎などで気津両傷によるものに運用されるが、後述の「温熱經緯」の同名方と異なり、脱水よりも機能低下を改善することに重点を置いた方剤と言える。なお、本方の適応症では炎症はあっても軽度で、清熱解暑の効能は他の3方剤よりも少ないが、軽症の注夏病（夏ばて）に速効を期待する（漢方剤では概ね薬味が少ないものが速効性がある）場合には他の3方剤よりも適切であると思う。

なお原方では、朮は白朮を用いるが、薬価収載のツムラ清暑益氣湯エキス顆粒医療用では蒼朮が配剤されている。白朮と蒼朮は、いずれも健脾燥湿の効能を有するが、白朮は主として補氣や止汗に働き、蒼朮は燥湿や鎮痛の効能がより強い。したがって、このエキス製剤は燥湿や鎮痛の効能を強めたものと考えられる。

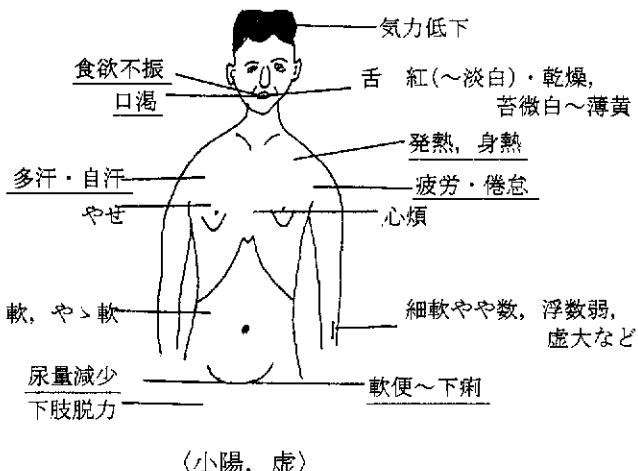
### 3) 清暑益氣湯〈脾胃論〉

脾胃論は弁惑論と同じく李杲の著で、脾胃論学説の代表作であり後世に大きな影響を与えた。本方は弁惑論の同名方に温胃止嘔、散

### 図1 清暑益氣湯

〈医学六要〉

益氣生津・清熱化湿



〈小陽, 虚〉

寒解ひょう 化痰行水の生姜と、補脾和胃、養  
營安神（強壯・補血や鎮静）、緩和薬性の大棗  
を加味したものである。使用目標は前述の2  
方と大差はないが、健胃や止嘔の効能が幾分  
強められている。

### 4) 清暑益氣湯〈温熱經緯〉

温熱經緯は清代の1852年に王孟英が著した温病学と呼ばれる領域の専門書である。本方の構成生薬とその性味・薬能を表4. に示した。西洋参はウコギ科のアメリカニンジンの根、西瓜皮はウリ科のスイカの皮で、両者が本方の主薬である。石斛はラン科のセッコク属植物の茎、梗米はイネ科のイネの種子（玄米）、淡竹葉はイネ科のササクサの地上部、知母はユリ科のハナスグの根茎、荷梗はスイレン科のハスの葉柄や花柄である。

暑熱の気候や環境によって炎症症状を発し、主として多量の発汗によって急速に脱水症を招いた状態が本方の適応症である。本方の主効能は清熱と滋潤であるため、湿熱の病態に

表4 清暑益氣湯（温熱經緯）

—構成生薬とその薬能—

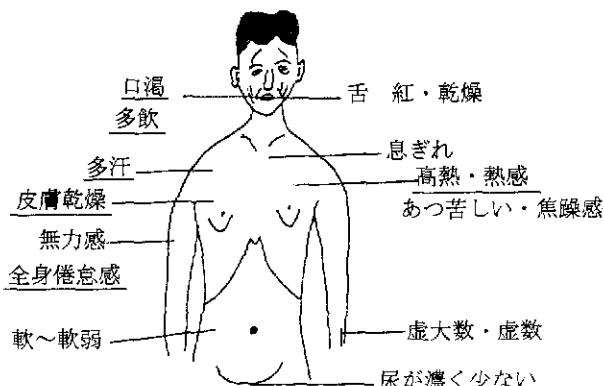
生薬名	性味	薬能
西洋参	苦・微甘, 寒	補氣養陰, 清火生津
石斛	甘, 凉	養胃生津・滋陰清熱, 滋腎陰・明目強腰
麦門冬	甘・微苦, 凉	清熱潤肺・止咳, 養胃生津, 清心除煩, 潤腸通便
甘草	甘, 平	補中益氣, 潤肺・祛痰止咳, 緩急止痛, 清熱解毒, 調和藥性
粳米	甘, 平	養胃健脾, 止渴
黃連	苦, 寒	清熱燥湿, 清熱瀉火, 清熱解毒
淡竹葉	甘・淡, 凉	利水通淋, 清心除煩
知母	苦, 寒	清熱瀉火, 清肺潤燥, 滋陰・退虛熱, 生津止渴
荷梗	苦, 平	清暑開穢, 昇清醒脾, 化瘀止血, 利水消腫, 通氣寬胸
西瓜皮	甘, 凉	解暑除煩, 止渴利小便

「神戸中医学研究会：中医臨床のための中薬学，医歯薬出版株式会社，1993」より抜萃

## 図2 清暑益氣湯

（温熱經緯）

清熱解暑, 滋陰生津, 益氣



（少陽, 虚, 暑熱の気津両傷）

は不適である。本方の適応症にみられる症候を図2. に示し、特に重要なものに下線を付した。全身倦怠感のほか、熱候が強いために発汗過多となり脱水が起こるため口渴が生じ多量の水分を欲し、皮膚は乾燥し、尿色は濃く量は減少する。本方の適応症では水分の経

口的投与や血清電解質の状況に応じた点滴静注などの処置を要する場合も少なくないと思う。

## 2. 薔香正氣散（和剤局方）

本方は白朮・半夏・茯苓・厚朴・陳皮・大棗・桔梗・大腹皮(ヤシ科のビンロウジュの成熟果皮)・薔香(シソ科のカワミドリの全草または葉)・白芷(セリ科のヨロイグサの根)・甘草・乾生姜・紫蘇葉の13味で構成される。出典は宋代の1078~1085年に大医局の編纂した「太平惠民和剤局方」である。

消化管の機能失調に伴った水分の吸収・排泄障害を「湿困脾胃」

と呼ぶが、この状態に悪寒、發熱、頭痛、無自汗などの表寒を伴っている場合が本方の適応症であると中医学書で説明されている<sup>6)</sup>。しかし一般的には、所謂夏ばての状態であるが、脈にも腹壁にも比較的力があり、自汗がない状態に主として用いられる。自汗がなく表が

実しているのを藿香、紫蘇葉、白芷、生姜などを用いて発汗・解熱させることになるので表が虚している状態である清暑益氣湯の適応症の人には用いないほうがよい。

### おわりに

本稿で述べておきたい方剤としてこのほか  
ホチュウエックキトウ ジュウゼンタイ ハトウ  
補中益氣湯や十全大補湯などがあるが、稿を改めて解説させていただきたいと思う。

### （文 献）

- 孫文胤：丹台玉案（上冊・巻之二），上海科学

技術出版社，P.76, 1984.

2) 李杲：内外傷弁惑論（金元四大家医学全書），天津科学技術出版社，P.545, 1992.

3) 木下恒雄：宮崎県内科医会誌，Vol. 19, P.32～33, 1981.

4) 矢数道明：臨床応用 漢方処方解説，創元社，P.633, 1977.

5) 神戸中医学研究会：中医処方解説，医薬出版社株式会社，P.53, 1982.

6) 神戸中医学研究会：中医処方解説，医薬出版社株式会社，P.133, 1982.

**新発売**

**Baycol® HMG-CoA還元酵素阻害剤**

**バイコール錠**

•0.1mg •0.15mg (セリバスタチナトリウム製剤)

指定医薬品

業価基準収載

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、製品添付文書等をご参照ください。

資料請求先: 学術情報  
バイエル薬品株式会社  
大蔵市尾川町立良3-5-28 7532-9571  
<http://www.bayer.co.jp>

Bayer

1999年4月作成

## 【会員発表】

# 超低エネルギー食（VLCD療法）により妊娠成立がみられた多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）を伴う肥満NIDDMの一例

宮崎医科大学第3内科

上谷 幸枝, 黒瀬 健, 寺田 美幸  
日高 博之, 松倉 茂

## はじめに

多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)は妊娠可能年齢の女性の約5～10%にみられ、高アンドロゲン血症と慢性的な無排卵を特徴とする疾患である<sup>1)</sup>。

PCOSにおいては、インスリン抵抗性と代償的な高インスリン血症がみられ、本症候群での高アンドロゲン血症の成立に中心的な役割を果していることが明らかにされている<sup>2)-4)</sup>。

今回我々は、PCOSを合併し不妊を訴えていた肥満NIDDM患者にVLCDを施行したところ、妊娠が成立した症例を経験したので報告する。

## 症 例

患 者：31歳、女性

主 呂：肥満、多毛

家族歴：父；糖尿病、高血圧、母；高血圧

既往歴：16歳時；虫垂切除術

生活歴：既婚、初経；12歳（1996年11月頃迄は月経周期はほぼ規則的）、体重変化；20歳代までは約60kg、30歳時に最大94.4kgとなり、その後漸減し現在85kg。職業：看護婦。

現病歴：1996年11月頃から月経が2週に1回生じるようになった。また、同時に発汗、心

悸亢進を自覚した。近医にて甲状腺腫を指摘され、バセドウ病と診断された。また同時に糖尿病も指摘され治療された。しかし、その後治療を自己中断したが、無症状であった。1997年9月初旬、結婚2年目にも関わらず不妊のため、挙児を希望し近医産婦人科を受診した。不妊治療の開始前に肥満、糖尿病及びバセドウ病の治療・管理が必要といわれ、当科に入院となった。

入院時現症：身長158cm、体重85kg、BMI34.1。体温36.6℃、血圧112/62mmHg、脈拍72/分・整、呼吸数16/分・整。意識清明で、両腋下に色素沈着、顔面、前腕、下腿、背部に多毛を認めた。甲状腺はびまん性に腫大し、弾性硬で結節なし。心・肺に異常なし。また腹部平坦、軟、四肢に異常無し。神経学的にも腱反射は正常で、眼底所見も正常であった。

臨床検査と入院後経過：空腹時血糖は107mg/dl、グリコヘモグロビンは5.6%、またフルクトサミンも228μmol/Lといずれも正常範囲内にあった。しかし、75g経口糖負荷試験では負荷後2時間目の血糖値は215mg/dlで、さらに血中インスリンにも過剰分泌反応を認めた（図1）。甲状腺エコー検査では内部エコーは

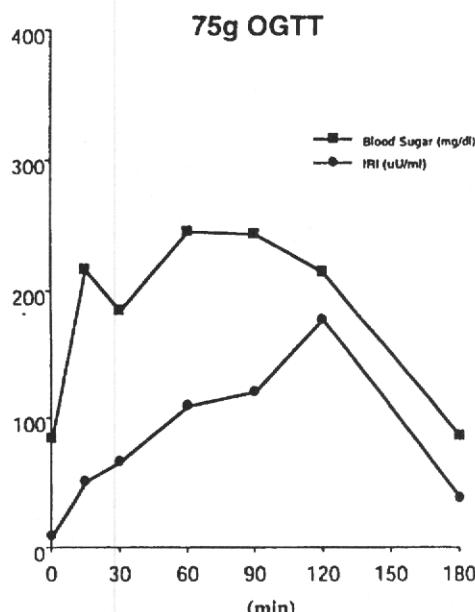


図 1

不均一で粗であり、mild diffuse goiter を認めた。甲状腺機能検査では euthyroid で、また甲状腺自己抗体はいずれも正常範囲内であった。VLCD 前および後の内分泌学的検査所見を表 1 に示す。

また、基礎体温は一相性を示し、産婦人科

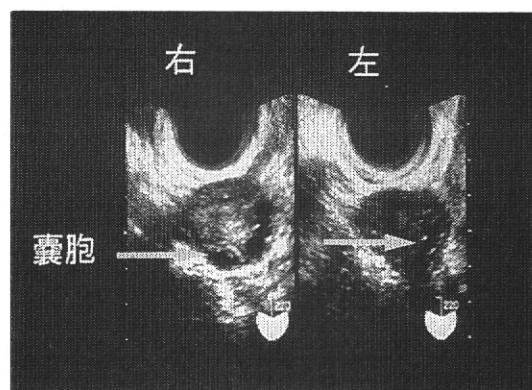


図 2

での経腔的超音波エコーでは、両側卵巢に典型的なネックレス状嚢胞を認めた(図 2)。さらに LH-RH 負荷試験では、LH の過剰分泌反応を認めた(図 3)。性腺ホルモンの基礎値では血中テストステロン、エストラジオールとも高値を示し、PCOS に妥当な所見と考えられた。頭部 X 線写真、眼底所見に異常を認めず、他の内分泌ホルモンも異常を認めなかつた。さらに、腹部 CT では V / S 比が 0.35 と皮下脂肪型を示した。これらの所見からは PCOS 以外の他の二次性肥満は否定された。肥満、

表 1 内分泌学的検査所見、VLCD 前および後(妊娠第 6 週)

	前	後		前	後
TSH ( $\mu\text{U}/\text{ml}$ )	0.81	0.79	エストロン (pg/ml)	30.7	<u>256</u>
FT3 (pg/ml)	3.37	2.93	エストラジオール (pg/ml)	45.2	<u>575</u>
FT4 (mIU/ml)	1.53	1.32	エストリオール (pg/ml)	< 5.0	< 5.0
FSH (ng/dl)	5.47	< 0.5	プロゲステロン (ng/ml)	0.7	15
LH (mIU/ml)	7.56	0.76	テストステロン (ng/dl)	55.6	<u>143</u>
GH (ng/ml)	< 0.3	0.42	free テストステロン (pg/ml)	2.3	2.4
SM-C (ng/ml)	120	120	アンドロステンジオン (ng/ml)	2.4	7.2
レブチン (ng/ml)	16.9	5.3	DHEA (ng/ml)	3.1	5.0
IRI ( $\mu\text{U}/\text{ml}$ )	22.0	5.0	DHEA-S (ng/ml)	2610	1900
			ACTH (pg/ml)	32.7	31.3
			コルチゾール ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	14.7	13.9
			アルドステロン (pg/ml)	131	94.5

下線は異常値を示す。

糖尿病に対し1200Kcalの食事療法を開始し、さらに高度肥満を積極的に是正するため、1997年12月16日から約2ヶ月間の VLCD (very low calorie diet, 420Kcal / 日) を開始した。入院後の体重、体脂肪率、IRI、レブチンの変化を

図4に示す。VLCD 終了後産婦人科にあらためて不妊治療を行う予定であったが、1998年2月末の第58病日目に妊娠成立が判明し、以後産婦人科での管理となった。妊娠は入院中の外泊時に機会があったことが推測された。

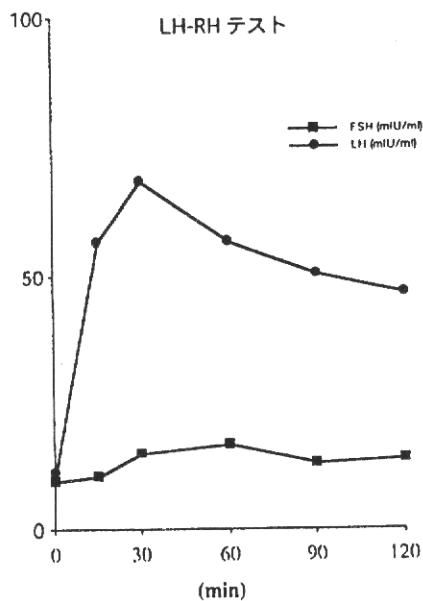


図3

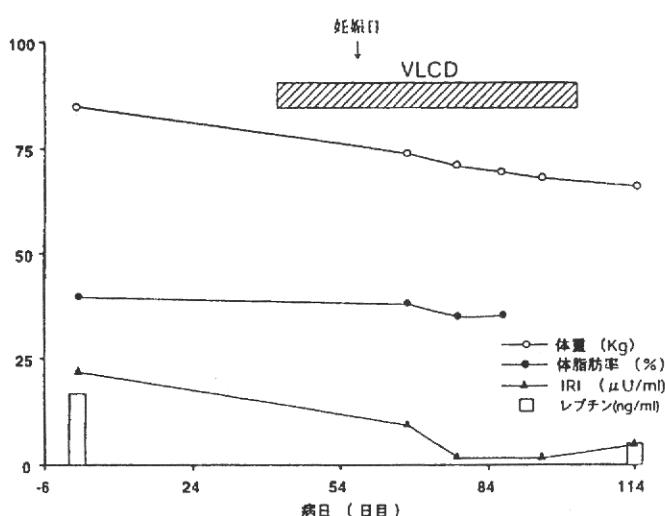


図4

### 考 察

今回我々は PCOS を合併した肥満 NIDDM 症例を経験した。PCOS の病態の特徴である高インスリン血症や耐糖能異常の成因に関しては、これまで多数の報告がある。Dunaif ら<sup>5)</sup>は PCOS では非肥満例においてもインスリン抵抗性が存在し、さらに肥満がインスリン抵抗性を著しく増大させることを明らかにした。

また PCOS に特徴的な高アンドロゲン血症の成因については Barbieri ら<sup>6)</sup>は高アンドロゲン血症の婦人から得られた卵巣組織を用いた *in vitro* の実験で、インスリンが直接卵巣皮質でのアンドロゲン合成を促進することから、高アンドロゲン血症の成因として高インスリ

ン血症が重要であることを推察した。さらに Nestler ら<sup>2)</sup>は高インスリン血症が直接卵巣組織のインスリン受容体を介してアンドロゲン合成酵素である卵巣チトクローム P450c17 α を刺激する経路の存在を報告している。このインスリンによる卵巣チトクローム P450c17 α の活性化作用は PCOS 患者に限られた遺伝形質であろうと考えられている。以上のことから PCOS では高アンドロゲン血症の成因として高イ

ンスリン血症があり、逆に高インスリン血症の是正は高アンドロゲン血症を改善することが報告されている<sup>2)~4)</sup>。

本症例ではブドウ糖負荷試験で糖尿病型を示し、BMIが34と高く高度肥満をも認めたことから肥満、糖尿病治療の目的でVLCDを開始した。本症例は妊娠第5ヶ月まで母子ともほぼ安定に経過した。しかし、妊娠18週に切迫流産から子宮内胎児死亡をきたした。生児が得られず残念な結果であったが、PCOS患者においては肥満の改善によりインスリン抵抗性を軽減し高インスリン血症が改善すればアンドロゲン産生が低下し、無排卵性月経や無月経の改善により妊娠性が改善すると考えられる。今後PCOS患者でのインスリン抵抗性軽減の治療効果についてはより詳細な機構の解明と有効性の判定が必要であると思われる。

#### 〈文 献〉

- 1) Franks S.Polystic Ovary Syndrome.N Engl.J.1995;333:853-61.
- 2) Nestler J.E.Jakubonicz DJ.Dicreases in ovarian cytochrome P450c17 $\alpha$  activity and serum free testosterone after reduction in insulin secretion in polystic ovary syndrome. N Engl.J.Med 1996;335:617-23.
- 3) Nestler JE,Barlascin:CO,Matt DM,et al. Suppression of serum insulin by diazoxide reduces serum testosterone levels in obese women with polycystic ovary syndrome.J. Clin endocrinol Metab.1989;68:1027-32.
- 4) Ehrmann DA,Schneider DJ,Sobel BE,et al. Troglitazone improves defects in insulin action, insulin secretion, ovarian steroidogenesis, and fibrinolysis in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:2108-16.
- 5)Dunaif A,Segal KR:Profound peripheral insulin resistance,independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. Diabetes 1989;38: 1165-74.
- 6)Barbieri R,Makris A,Randall RW and Ryan K:Insulin stimulates androgen accumulation in incubation of ovarian stroma obtained from women with hyperandrogenism.J Clin Endo-crinol Metab.62:904-910,1986.



## 【会員発表】

## インフルエンザAの迅速診断について

平塚医院 平塚 正伸

### はじめに

インフルエンザは、地域医療を担う開業医では重要な疾患であるが、日常の多忙さや確定診断に至り得ないことから、流行のたびに漠然とおおよその傾向を知るだけで、具体的な臨床像、実態を把握できずにいるのが現状である。ここ数年インフルエンザの問題が大きく取り上げられるようになったのは、乳幼児の脳炎、脳症の問題や高齢者収容施設での死者数の増加、さらには新香港型(H5N1)の出現による予防、対策が日本では無防備だったからである。昨年11月30日A型インフルエンザの抗ウイルス剤であるアマンタジンが日本でも緊急許可になり、今年1月20日にはA型インフルエンザの迅速診断(Directigen Flu A)のキットが発売になった。これらのことは日本でのワクチンの生産量がはなはだ少なく、またA香港型ウイルスが出現して30年経つており、そろそろ新型の出現が危惧されているからである。平成9年の新香港型(H5N1)の出現の際、香港ではまずA型インフルエンザ感染症であることをこのキットを用いて確認して、アマンタジンによる治療を行って感染の広がりを防止した。このキットは日本では、1998年になって、新型インフルエンザ対策検討会委員で日本鋼管病院小児科部長菅谷憲夫による発表が本邦での最初であった。菅谷憲

夫による発表の要点をまとめ、また、私がこのキットを知った経過、当院での使用経験、使用目的について述べてみたい。

### Directigen Flu Aについて

私が初めて知ったのは、1993年11月11日号 Medical Tribune (Vol.26. No.45) であった。現在、世界におけるインフルエンザ対策のネットワークに指定されている4カ所の1つで、アトランタにあるアメリカ疾病管理センター(CDC)のインフルエンザ疫学活動部のNancy Arden部長がインフルエンザの確定診断に Directigen Flu A を用いれば、15分で検知できるというのが最初であり非常に興味を持ち勉強を始めた。

1998年に入ってから日本では菅谷憲夫による紹介が以下の順であった。

- ①日本感染症学会誌8月号「ELISAを用いたA型インフルエンザウイルス迅速診断キットの検討」(清水英明、菅谷憲夫)
- ②日本感染症学会誌9月号「小児入院患者から見たA香港型インフルエンザの研究と迅速診断」(三田村敬子、菅谷憲夫)
- ③日本医師会雑誌10月1日号「インフルエンザ。ワクチン、抗ウイルス薬の動向」(菅谷憲夫)
- ④臨床と研究12月号「インフルエンザの迅速診断」(菅谷憲夫)

⑤ Medical Tribune12月10日号「A型インフルエンザ薬としてアマンタジンの解禁も」(菅谷憲夫)。

1999年になって

⑥日本医事新報1月23日号「インフルエンザ対策ワクチンとアマンタジン」(菅谷憲夫)

⑦NHK クローズアップ現代2月15日放映「インフルエンザ防衛対策最前線」(菅谷憲夫)の中で迅速診断の Directigen Flu Aについて、紹介、解説されていた。

以上、これらを参考にして下記に要点をまとめてみた。.

#### 菅谷憲夫の文献のまとめ

本邦で初めて Directigen Flu A の評価を小児から採取した臨床検体を用いて発表した。また、検体の採取部位での比較をこのキットと細胞培養によるウイルス分離で行っている。ウガイ液では、感度は12.8%，特異性は100%，咽頭ぬぐい液の場合、感度は77.9%，特異性は98.4%，鼻汁吸引液では、感度は92.1%，特異性100%であった。一方ウイルス分離では、それぞれ48%，64.5%，84.4%の分離率であった。本邦ではインフルエンザウイルスの培養検査に鼻腔よりの検体を諸外国に比べて使用することが少なく、検出率が劣ることが多い。(実際、宮崎県の場合でも、県衛生環境研究所の検出情報においても、インフルエンザ分離状況は、学校で集団発生した場合はウガイ液であり、また医療施設から送られてくる検体は、ほとんど咽頭ぬぐい液であるため検出率が低く、家族内発生であっても検体に陽性が出ないことがあり、後日報告されてくる結果と臨床症状が矛盾することがあり、診断が不正確となるので検体の採取には注意をする。細かい綿棒を使って鼻腔ぬぐい液で検

体を提出して検出率を上げるか、迅速診断検査である Directigen Flu A を使ってインフルエンザ流行の実態の理解が必要と思われる。)

1997年12月から1998年2月まで日本鋼管病院小児科入院患者の60～70%がA香港型で、平均年齢が3.7歳で、6歳以下の乳幼児が、78.9%を占め、乳幼児に対するワクチン等の対策の必要性を強調し、欧米では、数年前から、このキットが発売され、また新香港型(H5N1)インフルエンザ出現の際に香港で広範に使用されたこと、最近、米国でも、老人ホーム等の長期療養施設のインフルエンザ対策として、ワクチン接種、抗ウイルス剤内服とともにインフルエンザ迅速診断の重要性が強調されていること。このキットにより、A型インフルエンザの正確な診断が、診療所・病院の外来、病棟、さらに老人ホーム、長期療養施設等の臨床現場で可能になれば、インフルエンザが原因となった多数の死亡例、入院例が確認され、その結果、国民のインフルエンザについての認識が変化して、ワクチン接種率の向上等のインフルエンザ対策の促進につながること、施設内でA型インフルエンザ発生がこのキットにより確認されるなら、患者の隔離とともに、アマンタジンによる他の患者への予防を考慮でき、治療についても迅速で正確な投与を期待できること。米国でこのキットの使用が活用されているのは、A型インフルエンザに対する抗ウイルス剤アマンタジンを使用するためで、高齢者のインフルエンザの死亡が年間1万～4万人に達し、有効な薬剤があっても検査法がなければ適切な予防策と治療法が広がらないことから、このキットの使用が認められたこと。世界的には、インフルエンザは、重症患者や、高齢者、ハイリ

スク群には、迅速診断を臨床の現場で実施し、できるだけ早期に抗ウイルス剤を投与する時代に入りつつあると結んでいる。

#### 当医院での実施について

1993年11月11日号の Medical Tribune の中で Arden 部長が Directigen Flu A を紹介していた。また、アマンタジンについても日本医師会編「感染症の現況と対策」1993年11月5日発行の中で、抗ウイルス薬の臨床（目黒英典）に紹介されていたので、Directigen Flu A とアマンタジンについて勉強を始めた。幸にも1995年1月中旬に日本ベクトン・ディッケンソン（株）の好意により臨床試薬として輸入してもらい、当院で Directigen Flu A によるインフルエンザAの診断と自費でのアマンタジンによる治療を行う体験ができた。このキットの精度及びアマンタジンの効果に私自身驚いた。ウイルス培養同定は宮崎県衛生環境研究所で行い確認した。その後は毎シーズンごとに宮崎県衛生環境研究所に咽頭培養を提出するだけで、臨床症状との積み重ねを行うことと、地域への情報発信に役立つよう検体提出を行ってきた。この臨床体験を基にして、基礎疾患を持つ人、高齢者、冬季にカゼにかかりやすい人に積極的にインフルエンザワクチン接種を勧め実施してきた。おもしろいことに、冬季にはワクチンを打った人は来院せず、その家族が熱発して来院するので、ワクチン接種は、インフルエンザ流行の予想と診断に役立っていた。熱発した患者はWBCは正常、CRP定量は、正常～軽度上昇で、臨床像は過去の経験から、高熱が出やすく性状が激しいのはA香港型、中間がAソ連型、消化器症状を併せて症状が軽いのがB型であった。診断には国立予防研究所の病原微

生物検出情報の月報を活用し、疫学的におおよその見当をつけ、患者の観察、診療を行なってきた。本年もインフルエンザシーズン前に130名、インフルエンザのピーク2月初旬に基盤疾患のある10名にワクチン接種と同時にアマンタジンの内服10日間を行なったが、発病したのは130名中の20歳代の男性1名だけだった。昨年の11月30日にアマンタジンが日本でも許可になり、今年1月20日に迅速診断キット(Directigen Flu A)が発売になった。キットは、20人分入っており、定価は5万円で保険はきかず、有効期限は6ヶ月であったが、久しぶりの体験でもあり、特にワクチン接種者の発症の確認や外来での重症化の防止、毎週の流行の変化のチェックに役立つと思い購入した。1月28日に迅速診断キットが届き、今回は患者の重症例や臨床的に自信のない症例、毎週の流行のモニターとして、またアマンタジンの効果的な使用に役立てた。

Directigen Flu A の特徴はA型インフルエンザウイルス抗原を検出するために、膜フィルターを利用した酵素免疫法検査キットで検査に要する時間は15分以内で、肉眼による発色反応の読み取りから結果を判定する。

測定方法（測定原理）であるが、鼻腔ぬぐい液を細い綿棒で採取し、1～2mlのイーグル最小必須培地(EMEM)、これは宮崎県衛生環境研究所への輸送培地である。これに入れよくかきませた後に、検体を付属のスポットで125μlとり検体分注用試験管に入れ、抽出試薬を8滴加えて混合する。その処理検体をキット本体のナイロン膜上に全量滴下し、膜に吸着させて、洗浄液で洗浄する。その後、アルカリリフォスターゼ標準抗A型インフルエンザウイルスモノクロナル抗体を含む反応液を加

え、2分間反応させる。膜を洗浄後、基質(3-indoxyl phosphate)を含んだ発色液を加えて5分後に判定する。判定は膜上に紫色の三角形が可視された場合をA型インフルエンザ陽性とし、三角形が認められず、膜の中心にコントロールとして吸着した、不活化したAソ連型ウイルス抗原(H1N1)の紫色のドットのみ観察された場合は陰性とする(図1)。ただし、紫色の点が出ないときはキット自体に問題があり、判定不能と判断する。

#### おわりに

一開業医として、1995年以前はインフルエンザの診断、治療は手さぐりの状態であったが、今回は専門家の文献を勉強しながら、十

分な予備知識を持ってアマンタジンの発売許可、Directigen Flu Aの発売を知り、1月28日よりインフルエンザ流行のモニターが診察室で可能となり、インフォームドコンセントの不足による基礎疾患を持ったワクチン未接種者をインフルエンザ流行中の2月中旬に、ワクチン接種とアマンタジンの併用で予防出来たこと、熱発患者のアマンタジンの適応、不適応の判断や外来患者指導、学校医としての務めである学校への正確な診断書提出に応用することができた。インフルエンザAの迅速診断について、本邦での紹介の要点をまとめ、検査キットの説明と使用経験を述べた。

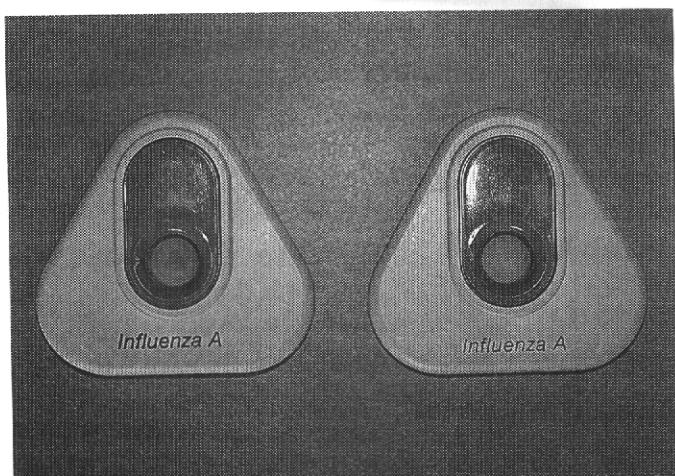


図1 A型インフルエンザ迅速診断キット  
Directigen Flu A 日本ベクトン・ディッキンソン株  
鼻腔ぬぐい液を検体として15分以内で結果が得られる。左が陽性、右が陰性である。  
A香港型(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)、Aソ連型(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)、およびすべての新型インフルエンザ検出に有効であるがそれぞれの型の区別は出来ない。

## 【会員発表】

## 肺炎様陰影を呈した肺癌の症例

国立療養所宮崎病院

内科 名越 秀樹, 園田 定彦, 長友 美達,

松山 明彦, 平岡 武典, 難波 煌治,

外科 後藤 康高, 白間 康博

児湯医師会 高嶋 章, 城戸 余爾, 黒木 宗俊

## 要 旨

胸部X線写真上肺炎様陰影を呈した高分化型腺癌3症例を報告した。3症例とも検診および近医にて胸部異常陰影を指摘され、当院受診となつたが、自覚症状、炎症所見に乏しいことより原発性肺癌を考え、経気管支肺生検(TBLB)を施行し、確定診断を得た(細気管支肺胞上皮癌2例、乳頭腺癌1例)。高分化型腺癌(特に細気管支肺胞上皮癌)は、癌細胞が肺の既存構造を保ちながら肺胞上皮置換性に増殖することで、胸部X線写真で浸潤影を認めるもの、自覚症状・炎症所見に乏しい症例、抗生素投与にて改善を認めない症例などは原発性肺癌を念頭におき、喀痰細胞診やTBLBなどの検査を行う必要がある。

**Key Words:** 肺炎様陰影、高分化型肺腺癌、細気管支肺胞上皮癌

## はじめに

日常診療において胸部X線単純写真は、呼吸器疾患検査の第一歩であり、重要な役割をなしている。胸部X線写真で浸潤影を呈する疾患としてまず肺炎を考えるが、時に陰影のわりに炎症所見や自覚症状に乏しい症例、抗

生剤投与にて反応の悪い症例をまれに経験する。今回我々は胸部X線写真上、肺炎様陰影を呈するものの自覚症状に乏しく、炎症所見も認めないことなどから原発性肺癌を考え経気管支肺生検(TBLB)を施行し、診断を確定した高分化型肺腺癌3症例を経験した。これらの症例を呈示し、細気管支肺胞上皮癌を中心とした文献的な考察を行い、肺炎様陰影を呈する肺癌の胸部X線写真上の特徴を述べてみた。

## 症 例

症例1：68歳男性

主訴；なし(検診異常)

喫煙歴；なし

既往歴；高血圧

家族歴；特記事項なし

現病歴；平成8年2月の検診にて胸部X線写真上の異常陰影を指摘され、当院紹介受診した。咳嗽・喀痰などの自覚症状はなかった。現症・検査所見；体温36.2°Cと体温上昇を認めなかった。白血球数は、5900/mm<sup>3</sup>、好中球54.5%で核の左方偏位も認めず、CRPは0.13であった。腫瘍マーカーはSCC, CEA, proGRP, NSEとも正常範囲であった。血液ガスは、

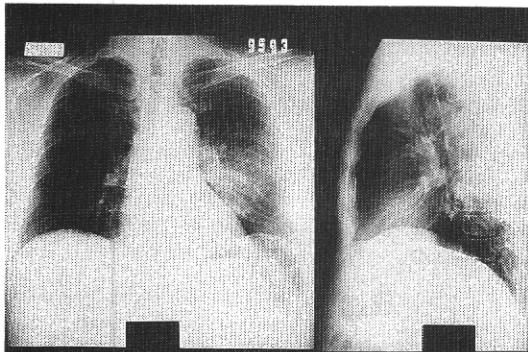


図1：(症例1)胸部X線写真；左S<sup>6</sup>に浸潤影を認める。

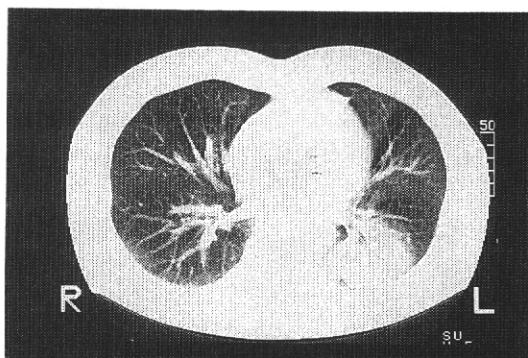


図2：(症例1) 胸部CT；左S<sup>6</sup>にair-bronchogramを伴った浸潤影を認める。

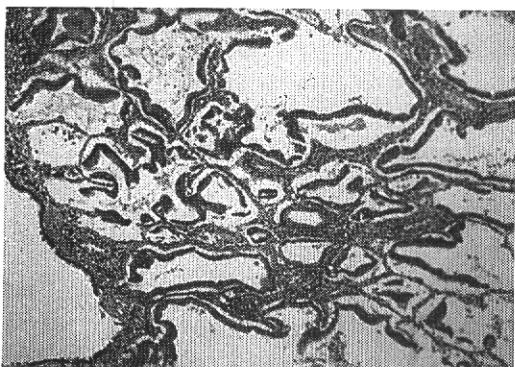


図3：(症例1) 病理組織；bronchiolo-alveolar cell carcinoma

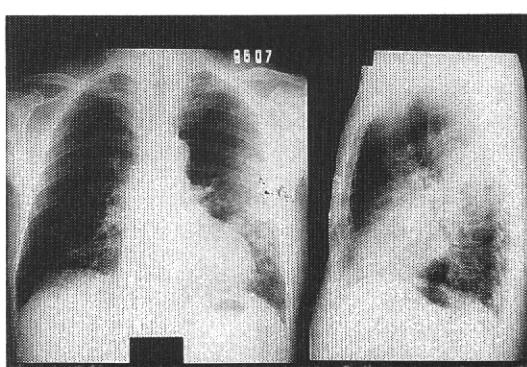


図4：(症例2) 胸部X線写真；左上葉に浸潤影を認める。

PaO<sub>2</sub>; 87.6 Torr, PaCO<sub>2</sub>; 35.1Torrと正常、呼吸機能検査では %VC; 106.5%, FEV 1.0% ; 91.4% と正常範囲であった。

胸部単純X線写真(図1)；左S<sup>6</sup>に浸潤影を認めた。

胸部CT(図2)；左S<sup>6</sup>にair-bronchogramを伴った浸潤影を認めた。

経過；経気管支肺生検(TBLB)を施行し、高分化型腺癌(bronchiolo-alveolar cell carcinoma)の診断を得、左下葉切除術および縦隔リンパ節郭清(R2b)を施行した。

病理所見(図3)；立方状の粘液産生性腫瘍細胞が乳頭状にまた肺胞置換性に増殖している。リンパ節転移は認められず、pT2N0M0, StagelBの高分化型腺癌(Papillary carcinoma)

ma, bronchiolo-alveolar type)と診断された。

#### 症例2；78歳男性

主訴；なし(胸部X線異常)

喫煙歴；20本／日／60年

既往歴；高血圧

家族歴；特記事項なし

現病歴；平成9年1月の住民検診時に胸部X線検査で左肺野の異常陰影を指摘され当院受診となった。咳嗽・喀痰などの自覚症状は認めなかった。

現症・検査所見；体温35.4°C, 白血球数は6700/mm<sup>3</sup> (Seg.; 54.5%), CRPは0.31と炎症所見を認めず。腫瘍マーカーはSCC, CEA, proGRPは正常範囲であったが、CYFRAの

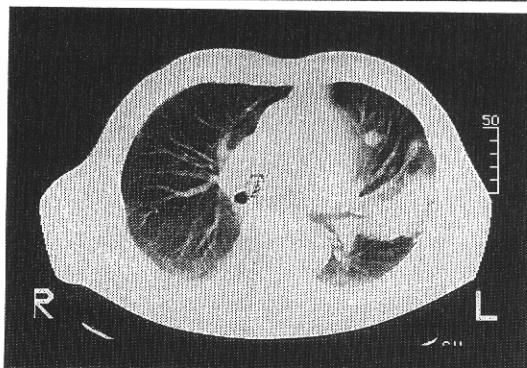


図5：(症例2) 胸部CT；左S<sup>1+2</sup>にair-bronchogramを伴った浸潤影および結節影を認める。

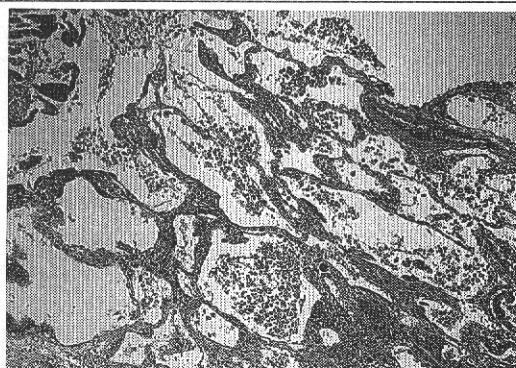


図6：(症例2) 病理組織；bronchiolo-alveolarcell carcinoma

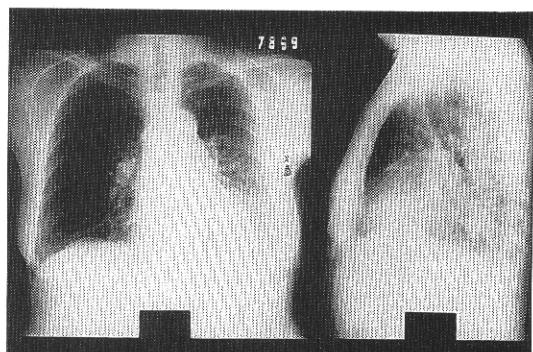


図7：(症例3) 胸部X線写真；左気管支壁の肥厚と既存構造に沿った浸潤影を認める。

み4.0と軽度上昇を認めた。血液ガスはPaO<sub>2</sub>；74.9Torr, PaCO<sub>2</sub>；38.4Torrと正常範囲であった。呼吸機能検査では%VC；86.4%, FEV1.0%；89.2と正常範囲であった。

胸部単純X線写真(図4)；左上葉に浸潤影・結節影を認める。

胸部CT(図5)；S<sup>1+2</sup>にair-bronchogramを伴った浸潤影および直径約1cmの結節影を認める。

経過；TBLBを施行し, bronchiolo-alveolarcell carcinomaの診断を得, 左肺全摘・縦隔リンパ節郭清(R2a)を施行した。

病理所見(図6)；粘液を産生した腫瘍細胞が肺胞壁に沿って増殖し, 一部は乳頭状に増殖しており, 高分化型腺癌(bronchiolo-alveolar type)と診断した。

#### 症例3；59歳女性

主訴；深呼吸時の胸痛(検診異常)

喫煙歴；なし

既往歴；肺線維症

家族歴；特記事項なし

現病歴；平成7年12月, 近医にて胸部X線上の異常陰影を指摘され, 当院紹介受診した。自覚症状としては深呼吸時の胸痛を認めた。

現症・検査所見；体温36.7°Cと体温上昇を認めなかった。白血球数は6300/mm<sup>3</sup>, 好中球58.5%と核の左方偏位を認めず, CRPは0.81であった。腫瘍マーカーはCYFRAの軽度上昇を認めた。血液ガスは, PaO<sub>2</sub>；100Torr, PaCO<sub>2</sub>；39.6Torrと正常, 呼吸機能検査では%VC；103%:FEV1.0%；92.3%と正常範囲であった。

胸部単純X線写真(図7)；右下肺野の間質性変化, 左下葉の浸潤影を認め, 下行大動脈・横隔膜とのシルエットサイン陰性であった。

胸部CT(図8)；左気管支壁の肥厚と既存構造に沿った浸潤影を認める。

経過；TBLBを施行し, 高分化型腺癌の診断を得, 左下葉切除術および縦隔リンパ節郭清(R2a)を施行した。

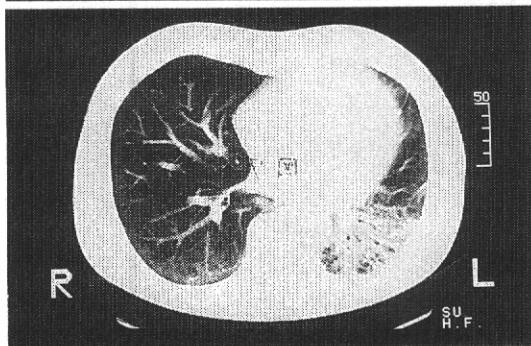


図8：(症例3) 胸部CT；左下葉の気管周囲の壁肥厚とスリガラス状変化を認める。

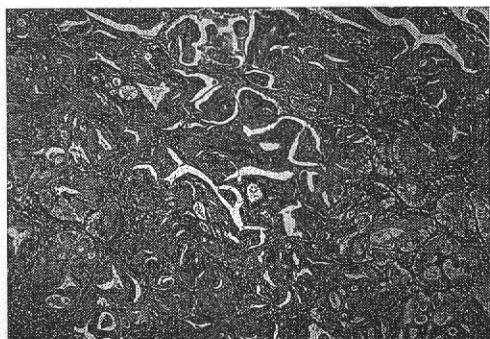


図9：(症例3) 病理組織；papillo-tubular adenocarcinoma

病理所見(図9)；腫瘍細胞は乳頭状に増殖し、一部腺管構造を呈し、間質の線維化を認め、肺線維症を伴った高分化型乳頭腺癌の所見であった。リンパ節に転移は認めず、p-T3 N0M0, stage III A高分化型乳頭腺癌と診断した。

### 考 察

胸部X線写真上肺炎様陰影を呈する肺癌として、1) 肺胞上皮置換性に増殖し、中心部の線維化巣の増生が少ない高分化腺癌、2) 肺胞内に癌細胞が充満するもの(いわゆる癌性肺炎)、3) 閉塞性肺炎を合併した扁平上皮癌などがあげられる。

1) の代表例としては細気管支肺胞上皮癌(以下BAC)があげられる。日本肺癌学会の肺癌取り扱い規約<sup>1)</sup>では、乳頭型肺腺癌の一型に分類され、肺胞構造を破壊することなく、肺胞上皮置換性に増殖する腺癌の代表例である。臨床的には無症状で、検診等で偶然に発見されるものが約46%<sup>2)</sup>と多く、喫煙との関係は低い<sup>3)</sup>と言われている。胸部X線写真像では、腫瘍陰影を呈するものと、浸潤陰影を呈するものがあり、前者がやや多いとされている。胸部CTではいずれの型も不規則な含気像、またはcavityなどの透亮像を認めるこ

野口ら<sup>4)</sup>は小型肺腺癌を既存の末梢肺組織と、腫瘍の増殖形態と、腫瘍間質の性状より、大きく2つのグループに分けている。肺胞上皮置換性に増殖する腺癌がA, B, Cタイプ、肺胞上皮非置換性に増殖するものがD, E, Fタイプである。Aタイプは腫瘍内に線維化巣を認めないもの、Bタイプは腫瘍内に肺胞虚脱型の線維化巣を認めるもので、これらのタイプは画像上スリガラス状の陰影を呈し、腫瘍が2cm以下のBACに相当する。2cm以上の肺癌についても、その中心部の線維化の増生と、周辺部の変化との組み合わせによって、種々の陰影像を呈するが、基本的には大差はない。

BACの診断としては喀痰細胞診の陽性率が高い<sup>5)</sup>とされ、経気管支肺生検(TBLB)が有用な検査であると考えられる。しかし、Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia(BOOP)病変が主体であったBACの報告<sup>6)</sup>や、線維化病変が主体であったBACの報告<sup>7)</sup>等もあり、確定診断には注意を要する。進展様式としては、癌細胞は経気道的に進展することが多く、血行性あるいはリンパ行性は少ない<sup>8)</sup>と言われている。

2) 癌性肺炎は肺胞内に癌細胞が充満して

おり、胸部X線写真の陰影としては1)と比して濃い陰影として写る。3)は中枢側が腫瘍にて閉塞または狭窄され、その末梢側に肺炎を起こすもので、胸部X線写真上その気管支の支配領域に一致したvolume lossを伴った肺炎像として描出される。多くの場合炎症所見を伴っており、抗生素投与にて画像所見や、血液検査所見の改善傾向を認める場合もあるので注意を要する。臨床的に同じ区域に肺炎を繰り返す例は、閉塞性肺炎である可能性が高くなるので、喀痰細胞診気管支鏡検査などが必要と考えられる。

今回我々は胸部レントゲン写真上肺炎様陰影を呈するものの、自覚症状に乏しく炎症所見もないことから、原発性肺癌を疑い、TBLBにて診断し、手術を施行した3症例を経験した。自験例のように肺炎様陰影を呈していないがら、自覚症状・炎症所見に乏しい症例、抗生素投与にて改善しない症例は、積極的に原発性肺癌の可能性を考え、喀痰細胞診、TBLB、場合によっては開胸肺生検などの検査が必要と考えられた。

(なお御校閲戴いた宮崎医科大学第一内科  
江藤 崑尚教授に謝意を表します。)

## 文 献

- 1) 日本肺癌学会誌：肺癌取り扱い規約。改訂第4版、金原出版、95-96、1995、
- 2) Regnard JF, et al : Bronchioloalveolar Lung Carcinoma. Results of Surgical Treatment and Prognostic Factors. Cest 114 : 45-50, 1998.
- 3) 井上 隆、他：細気管支肺胞上皮癌手術症例の臨床病理学的検討、日胸外会誌 40 : 1495, 1992.
- 4) 野口 雅之、下里 幸雄：肺腫瘍の病理 I：肺癌の発生をめぐって前癌病変、発生母地：肺末梢腺癌と末梢気道上皮の異型過形成（上皮内腫瘍）。病理と臨床 1996 ; 14 : 41-5.
- 5) 松島 敏春、他：肺炎様陰影を呈した肺癌の臨床的検討、肺癌19 : 37-47, 1979.
- 6) 森追 隆弘、他：画像的にBOOPを疑い、生検にてもBOOP病変が主体であった細気管支肺胞上皮癌の1例。肺癌 38 : 69-73, 1998.
- 7) 陳 豊史、他：肺炎様浸潤影を呈した細気管支肺胞型腺癌の1例、肺癌39 : 63-67, 1999.
- 8) Clayton F : Bronchioloalveolar Carcinomas. Cell Types, Patterns of Growth, and Prognostic Correlates. Cancer 57 : 1555-1564, 1986.

## 【他科からの提言】

## 低用量ピル

宮崎市 こうそん 敏彦

## はじめに

この度平成11年9月2日に経口避妊薬OC(oral contraceptives), 一般名低用量ピルが発売になる。1987年から低用量ピルの臨床試験は開始され、1992年2月にピルの許可を間近にしながら、「これを承認すればコンドームの使用が減りエイズ蔓延に拍車をかける恐れがある」という理由で、許可が先送りされてきた。我が国は、先進国の中で唯一ピルが許可されていない国となって、外国のマスコミに「奇妙」とまで言わせた歴史がある。この少子化の時代に人口調節のための避妊の意義は乏しいが、すでに長い間中容量、高用量ピルを転用してきた日本では今回の許可は遅すぎた感が強い。低用量ピルの歴史とメリット、注意点、併用薬の問題について述べたい。

## 低用量ピル開発の歴史

1960年代より高用量ピルが使われ始めたが、静脈血栓症の最初の副作用報告がなされてから、エストロゲンによる消化器症状、血栓塞栓症、発ガン性などが問題となった。我が国でもピルの研究班ができ、臨床試験が行われたが、恶心、嘔吐などの消化器症状が強く服用できる女性はごく限られていた。このことからホルモン量の低用量化が計られ、エストロゲン量が50 $\mu$ g未満の低用量ピルが用いられ、

70年代にピルは急速に普及した。現在の多くの低用量ピルは、30~35 $\mu$ gと含量が少ない。

ピルの排卵抑制効果の主たる作用はエストロゲンが担っているが、エルトロゲンの低用量化によって不正出血の頻度が高くなつたために、より強い黄体ホルモン剤の開発と低用量化が図られた。ピル服用中の破綻出血を減らし、消退出血を確実に起こし、子宮内膜癌の発生を防止するにはプロゲストーベンの併用が必要である。しかし、プロゲストーベンは同時に持つアンドロゲン活性により、LDLコレステロールの増加やHDLコレステロールの低下を介して、動脈硬化や高血圧をきたし、心筋梗塞や脳卒中をもたらす危険性を高める事が知られている。

プロゲストーベンを減量する目的で古典的なノルエチノドレルに代わって第一世代のノルエチステロン(NET)が導入され1日1mgまで減量でき、更に第二世代のレボノルゲストレル(LNG)の登場により0.5mgまで減量したピルが発売された。しかし、70年代半ばにピルによる体重増加、喫煙と心筋梗塞などの問題が起り、レボノルゲストレルの持つ強い黄体ホルモン作用と男性ホルモン作用に起因していることが明らかとなった。このホルモン量を減らすために、服用周期の初期に量

を少なくし次第に増やしていく段階型ピルが誕生した。2相性、3相性ピルである。次に脂質代謝に悪影響を及ぼさず、男性ホルモン作用のより少ないと期待される第三世代のデソゲストレル (DSG) が開発された。しかし、95年にレボノルゲステレルを用いたピルより血栓症の発生頻度がやや上昇するとの報告が出され注目されている。

### 低用量ピルのメリット

#### エストロゲンの減少によるメリット

- 1) 静脈血栓症の発生が約半分に減少する。
- 2) 乳房痛、乳房緊満感が減る。
- 3) 肝機能障害の発生が減少する。
- 4) 悪心、嘔吐の副作用が減る。
- 5) 頭痛、片頭痛が減る。

#### プログストテーゲンの減少によるメリット

- 1) 脂質代謝の悪化による動脈硬化の発生率を抑制する。
- 2) 高血圧の発生を減らす。
- 3) 食欲亢進、体重増加を抑える。
- 4) 抑うつ感の発生を減らす。
- 5) 耐糖能の低下を防ぐ。

このようにピルに用いられているステロイドホルモンの減少により、数多くのメリットが得られるが、エストロゲンとプログストテーゲンの比率や一相性か三相性かなどによって、これらの効果は影響をうける。

### 低用量ピルの注意点

ピルの低用量化により前述の如く多くのメリットがある反面、注意をしないとその効果が十分に発揮できず、かつ別の副作用症状が発生する可能性がある。

#### 1. すり抜け排卵

今まで我が国で使用されてきた高用量、中用量ピルは月経周期の5日目 (Day 5) に服

用を開始していたが、低用量ピルは排卵を抑制できる最小限に抑えているので、Day 1 に服用開始する点が大きく異なっている。月経第1日目から始めないと排卵を抑制できないためである。2周期目からは7日間の休薬期間があるため、Day 5頃に服用開始となるが prolonged effect のため排卵を抑制できるという。したがって以下のように不適切な使用をした場合、一年間に2~3%の症例が妊娠する可能性がある。

- 1) サンデーピルは初回服用が DAT 1 より遅れるため第1周期の避妊効果が減る。
- 2) 服用を24時間忘れた場合。12時間までは忘れても服用続ければ大丈夫である。
- 3) 下痢などで薬剤の腸管からの吸収が不十分な場合
- 4) ピルの効果を減弱させる薬剤を服用中の場合 (これについては次項で述べたい)

#### 2. 不正出血

エストロゲントとプログストテーゲンの含量が少ないピルを服用すると、服用中にも関わらず少量の性器出血を認めることがあり、その頻度は第1周期で11.6~42.3%に及ぶ。とくに一時的に服用を忘れたり、種々の原因により薬剤の吸収が悪くなるような条件下では、出血もおこりやすい。しかし周期を重ねると不正出血の頻度は徐々に減少する。

#### 3. 消退出血の欠如

ピルのステロイドホルモンの含量が少なくなると、子宮内膜に対する作用が弱くなり、服薬終了後の消退出血の欠如が0.7~17.7%に認められる。この場合は妊娠の可能性についても考える必要がある。

### 他剤との相互作用

腸管からの吸収よりみた相互作用として、

抗コリン剤（硫酸アトロピン）は消化管の運動を抑制し、緩下剤や制酸剤は腸管からの吸収を低下させる。また、抗生剤（ペニシリン系やテトラサイクリン系）により腸内細菌叢に変化が生じ腸管からの再吸収が低下し、いずれも避妊効果が減弱すると報告されている。

薬物代謝亢進によるものとして、フェノバルビタール、リファンピシン、グリセオフルビンが避妊効果を減弱させると知られている。また、抗痙攣剤、解熱鎮痛剤、抗原虫剤も注意を要する。タバコもエストロゲン効果を減弱させ避妊効果が減ると考えられる。

### 定期検診

諸家の意見から以下のように検診すべきと考える。服薬開始1ヶ月後および以後3ヶ月毎に保健指導および服用状況のチェックと問診、血圧測定、更に体重測定を行う。服用開始後6ヶ月後および以後6ヶ月毎に前記の他に身体的検査、血液生化学検査、STD検査（クラミジアなど）と血液凝固系検査（血栓症のリスクが高いとき）を行う。服用開始後1年および以後1年毎に子宮頸部細胞診を追加する。その他、STD、血栓症の発症に注意を要する。実際には表に示された薬剤が市販され

表 低用量経口避妊薬一覧表

服用開始日	相	配合パターン	1周期当たりの投与量(総量mg) エストロゲン プログesterogen	世代	錠数	製品名	会社名	
Day 1 スタート	一相性	1日 21日 21日間 150 µg DSG 30 µg EE	0.630 EE	3.15 DSG	第三 世代	21 or 28	マーベロン	日本オルガノン
	二相性	21日間 1000 µg NET 35 µg EE	0.735 EE	21.0 NET	第一 世代	21	オーソM	ヤンセン協和
	二相性	11日間 10日間 1000 µg 500 µg NET 35 µg EE	0.735 EE	16.0 NET	第一 世代	21	エリオット	明治製薬
	三相性	7日間 7日間 1000 µg 750 µg NET 500 µg EE 35 µg EE	0.735 EE	15.75 NET	第一 世代	21 or 28	オーソ 777	ヤンセン協和
Sunday スタート	三相性	10日間 5日間 125 µg 6日間 75 µg LNG 50 µg LNG 30 µg EE 40 µg	0.680 EE	1.925 LNG	第二 世代	21 or 28	トリキュラー トライディオール リビアン アンジュ	日本シェーリング 日本ワイズ 山之内製薬 帝国臍器製薬
	三相性	9日間 7日間 1000 µg 5日間 500 µg NET 500 µg 35 µg EE	0.735 EE	15.0 NET	第一 世代	28	ノリエール T28 シンフェーズ T28	第一製薬 日本モンサント

EE：エチニルエストラジオール NET：ノルエチスチロン LNG：レボノルゲストレル DSG：デソゲストレル

るが薬価もなく自費で投与される。保険では検査出来ない事から、問題は多い。

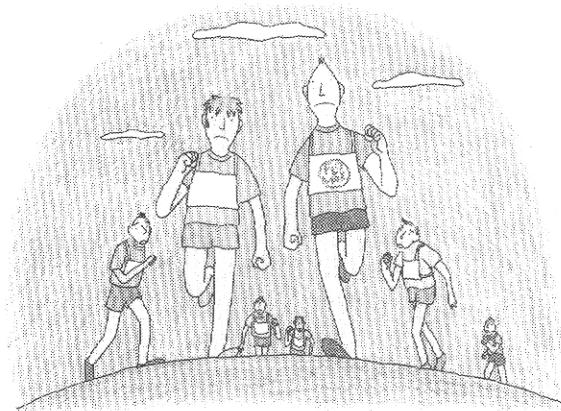
### まとめ

その他禁忌や慎重投与などたくさんの項目があり、厚生省より「低用量経口避妊薬の医師向け情報提供資料」が発売時に出る。かなり多くの項目だがこれを参考にして服用中のインフォームドコンセントを得るべきである。また今年中に銅付加子宮内避妊具「マルチロード」が承認され発売になり、1999年は我が国 の避妊の歴史において記念すべき年となった。ピルの使用者が増えたからと言ってSTDを始めHIV感染が増加したというデータはみられないようだし、出生率が低下したと言う報告もないようだ。むしろ、人工妊娠中絶が減少

し、特に宮崎県が長く日本一の汚名を持つ中期の人口死産が減ることを期待したい。

### 参考文献

- 1) 田辺 清男：低用量経口避妊薬について。日母医報51(7):10-11, 1999.
- 2) 北村 邦夫：避妊法の現況とピル。臨婦産51(4):361-365, 1997.
- 3) 青野 敏博：低用量ピルの特徴。臨婦産51(4):367-369, 1997.
- 4) 山本 宝：低用量ピルと他剤の相互作用。臨婦産51(4):378-380, 1997.
- 5) 北村 邦夫：我が国におけるピル、その現在と将来。産婦治療73(2):207-211, 1996.
- 6) 安達 知子：低用量ピルの服薬指導。産婦治療77(6):654-657, 1998



### 経口用セフェム系抗生物質製剤

指定医薬品、要指示医薬品<sup>注1)</sup>

# フロモックス®

錠 75mg・100mg  
小児用細粒 100mg



日抗基 塩酸セフカペニピボキシリ錠/細粒 略号 CFPN-PI

注1) 注意-医師等の処方せん・指示により使用すること

### ■薬価基準収載

■「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌」、「原則禁忌」、「使用上の注意」等については添付文書をご参照下さい。

[資料請求先] 塩野義製薬株式会社 医薬情報本部 〒553-0002 大阪市福島区鷺洲5丁目12-4



## 【他科からの提言】

## 「下肢の痛みを訴える患者の診察と治療」

県立宮崎病院心臓血管外科

湯田敏行

下肢の痛みを訴える患者の診察、治療を血管外科的立場から述べてみます。

### 1. 急性発症の場合：

痛みの発症が急激で骨・筋肉などの整形外科的疾患が除外できる時、まず考えられるのは急性動脈閉塞症で5 P(Pain, Paleness, Pulselessness, Paresthesia, Paresis)としてよく知られている症状が出現します。本症は心臓内や動脈瘤内の血栓などが塞栓子となって

末梢動脈を閉塞する動脈塞栓症と、動脈内膜の変化や狭窄などの動脈硬化性病変を基礎とし、血流遅滞などが合併した際に閉塞を起こす動脈血栓症に分けられます。診断は病歴の聴取、症状、視診、触診で比較的容易ですが、動脈閉塞部位の確定にはドップラー検査、超音波検査、血管造影が用いられます。本症を疑つたら二次血栓の進行を抑えるためにヘパリン投与を行い、専門医への紹介をお勧めします。

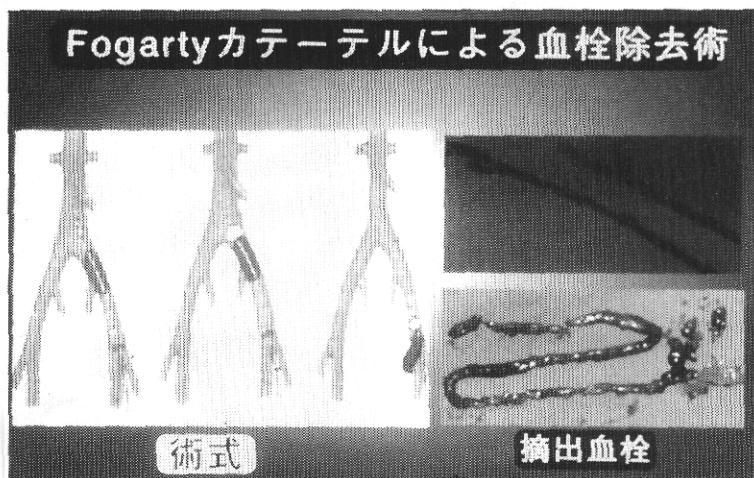


図1. Fogartyカテーテルによる血栓除去術：術式と摘出血栓をしめす。

治療は早期の動脈内血栓・塞栓の除去が必要で、手術の golden time は 6~12 時間以内とされます。手術には Fogarty バルーンカテーテル<sup>1)</sup>が頻用され、非常に有効です（図 1）。手術不能例や血栓・塞栓の不完全除去例にはウロキナーゼ製剤による血栓溶解療法が行われます。平成元年 1 月から 11 年 7 月末までの当

科での血栓・塞栓除去術症例は、108 例（男性 80 例、女性 28 例）で、平均年齢は 68.7 歳、下肢症例は 70 例（64.8%）であった（表 1）<sup>2)</sup>。

## 2. 間歇性跛行を主訴とする場合：

間歇性跛行（一定の距離を歩くと下肢腓腹筋などに痛み・疲労感を感じ、数分間の静止・休息により軽快する現象）を主訴とする患者の診察では、血管外科的疾患か整形外科的疾患かの鑑別が重要になります。診断の要点は動脈血行のチェックです。下肢の動脈拍動触診可能部位（大腿動脈、膝窩動脈、足背動脈、後脛骨動脈）での触診、あるいはドプラー検査で血流障害の可能性が低いと判断されれば、腰部脊柱管狭窄症を疑い整形外科への紹介をお勧めします。

腰部脊柱管狭窄症による馬尾神経性間歇性跛行の特徴は、腰椎を屈曲させ脊柱管を拡大するような姿勢をとると痛みは軽減し、歩行はむしろ坂道が楽といわれます。診断は MRI で有用な情報が得られます。

血管外科で間歇性跛行をきたす代表的疾患は慢性動脈閉塞症で、閉塞性動脈硬化症（ASO）とバージャー病（TAO）に分けられます。前者は壮年以上の男性に多く、主として下肢の大・中動脈（腸骨、大腿、膝窩動脈など）が

表 1. Fogarty 血栓・塞栓除去術症例(H1.1. ~ H11.7.30)

男性	80例	67.4±9.2歳	43~91歳
女性	28例	72.5±13.4歳	20~89歳
	108例	68.7±10.6歳	20~91歳

### 罹患部位

下肢 70 例、上肢 20 例、人工血管 17 例、その他 1 例

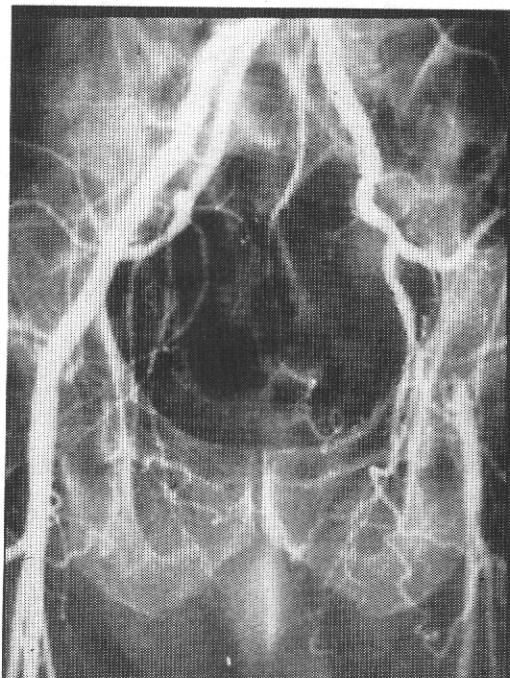
閉塞し、高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、脳梗塞などの合併が多くみられ、高齢者社会の到来と共に患者数は著しく増加傾向にあります。後者は厚生省の特定疾患に指定され、青壯年男子のヘビースモーカーに多く、病変的好発部位は四肢末梢の小動脈で、多発性・分節性の閉塞をきたし、しばしば再発を繰り返します。1997年のバージャー病全国調査では約10,000人の罹患、男女比9.7/1、喫煙率93.3%と報告されています。当科には現在30名ほどの患者が定期的に外来を受診しております。

慢性動脈閉塞症の病状分類は Fontaine の分類<sup>3)</sup>が用いられ、Ⅰ度（冷感・しびれ感）、Ⅱ度（間歇性跛行）、Ⅲ度（安静時疼痛）、Ⅳ度（潰瘍・壊死）に分けられます。診断は、視診、触診、ドプラー検査、超音波検査、血管造影、CT-scan、MRI、サーモグラフィー等でなされます。ドプラー検査は最も手軽で、Ankle Brachial Index(ABI)（下肢足関節部収縮期圧／上肢収縮期圧）が診断の重要な情報を与え、0.8以下なら動脈狭窄、閉塞を考えます。また、最近の超音波機器の発達はめざましく、カラードプラー検査を併用し閉塞部位の診断が可能となっていますが、手術術式の決定など最終的には血管造影（図 2）を必要

とする症例も多い。慢性動脈閉塞症に伴う間歇性跛行の治療は、まず禁煙などの日常生活の管理、運動療法、薬物療法としては抗血小板剤の内服、PGE<sub>1</sub>製剤や、アルガトロバン製剤の注射療法が行われます。跛行が高度で、安静時痛や潰瘍合併例 (Fontain III, IV度) では、血行再建が第一選択となります。術式は、バルーンを使った経皮的血管形成術、ステント治療、動脈内血栓内膜除去術、バイパス手術が症例により選択されます。血行再建不能例には腰部交感神経切除術が施行されます。平成元年1月から11年7月末までの慢性動脈閉塞症症例は184例（男性164例、女性20例）で、平均年齢は68.6歳であった。術式はバイパス手術が136例（男性123例、女性13例）と最多であった。（表2）。

### 3. 下肢の腫脹と痛みを主訴とする場合：

深部静脈の閉塞でも下肢の腫脹とともに痛みも訴えます。同じように下肢の腫脹をきた



閉塞性動脈硬化症

図2. 閉塞性動脈硬化症症例の血管造影：左外腸骨動脈が閉塞している。

表2. 慢性動脈閉塞症に対する治療

(H1.1. ~ H11.7.30)

	男性	女性	総計
症例数	164例	20例	184例
平均年令	68.2±8.7歳	71.7±2.9歳	68.6±8.3歳
年令範囲	38~85歳	66~78歳	38~85歳
	男性	女性	症例数
経皮的血管形成術	20	3	23
血栓内膜除去術	17	1	18
バイパス術	123	13	136
Ao-F, Ao-iliac	7	1	8
ilio-F, ilio-pop	10	0	10
F-F	30	4	34
F-P	46	6	52
Ax-F, Ax-biF	26	2	28
F-tibial	4	0	4
腰部交感神経節切除術	4	3	7

Ao - F; 大動脈-大腿動脈バイパス, Ao - iliac; 大動脈-腸骨動脈バイパス  
 ilio - F; 腸骨動脈-大腿動脈バイパス, ilio - pop; 腸骨動脈-膝窩動脈バイパス  
 F - F; 大腿動脈-大腿動脈交叉バイパス, F - P; 大腿動脈-膝窩動脈バイパス  
 Ax - F; 腋窩動脈-大腿動脈バイパス, Ax - biF; 腋窩動脈-両大腿動脈バイパス  
 F - tibial; 大腿動脈-脛骨動脈バイパス

すリンパ浮腫との鑑別は pneumo-doppler 検査や、静脈造影で可能です。深部静脈血栓症と診断されたら早期の症例には血栓溶解療法を行います。肺梗塞の予防に下大静脈に血栓トラップのフィルター留置の適応となる症例もあります。

以上、下肢の痛みを訴える患者の診察、治療について述べましたが、高齢者社会を迎える ASO を中心に血管病変を有する症例の増加がみられます。高齢者の QOL の向上のために、そのような患者に遭遇したら専門医の診察をお勧めいたします。

## 【参考文献】

- 1) Fogarty, T.J., Cranley, J.J. et al: A method for extraction of arterial emboli and thrombi. *Surg Gynecol Obstet* 116:241-244, 1963.
- 2) 湯田 敏行, 松元 仁久ほか: 急性動脈閉塞症に対する Fogarty 塞栓・血栓除去術症例の検討. 宮崎県医師会医学会誌21:164-168, 1997.
- 3) Fontaine, R., Kim, M., and Kieny, R.: Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. *Helv. Chir. Acta* 21:499-533, 1954.



# アレルギーの 潮流に迫る。

アイピーディ®カプセルの禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意等については添付文書をご参照下さい。

指定医薬品 薬価基準収載 アレルギー性疾患治療剤

**アイピーディ® カプセル  
IPD. capsule 50·100**

一般名: トシリ酸スラタスト



製造販売元/資料請求先: お客様相談室  
**大鵬薬品工業株式会社**  
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27  
TEL. 03-3294-4527

## 【他科からの提言】

## 腹腔鏡を使った外科的治療法について

古賀総合病院 古賀和美

## はじめに

1990年帝京大学医学部山川らによって本邦で初めて腹腔鏡下胆囊摘出術が施行されて以来、一般外科領域における鏡視下の手術は胆囊摘出術を中心に急速に全国に普及しました。その後、鏡視下手術は胆囊だけではなく食道、胃、大腸、ヘルニア、脾臓、副腎、肝臓、肺、甲状腺等多くの領域に拡大適応されるようになりました。当院外科でも1991年4月に鏡視下手術を導入して以来現在までの8年4ヶ月間に2276例の鏡視下手術を経験しました。本稿では当院での症例をもとに主に一般外科領域における鏡視下手術の現況を述べ、あわせて内科領域へいくつかの提言をしたいと思います。近年、一般消化器外科においては従来の拡大根治術に伴う合併症や臓器欠損後の機能障害への反省、adjuvant therapy の発達、quality of life の重視等の理由により縮小手術の価値が見直される傾向にあり、外科手術に占める鏡視下手術の頻度は飛躍的に増大しています。当院外科においても全麻下手術の内、鏡視下手術の占める割合は既に50%を超えてています。

次に術式別に主な鏡視下手術の症例数を見ると、胆囊摘出術が最も多く1819例、ヘルニア根治術151例、急性虫垂炎84例、大腸切除術80例、胃切除術37例、肺切除術35例、

表1 必要な手術台周辺機器

腹腔鏡下手術セット	2セット以上
術中X線透視機	
超音波ドッパー	
色素レーザー結石破碎装置	
胆道ファイバー各サイズ	切石用カテーテル各種
ハーモニックスカルペル	
電磁波凝固切開装置	
CUSA(超音波手術機器)	
Air Massager メドマー(下肢静脈血栓症予防に使用)	

VANS(video-assisted neck surgery)29例、TEM(transanal endoscopic microsurgery)16例、副腎切除術12例、脾摘出術6例等となっています。又、鏡視下手術が始まって以来種々の医療機器が開発されました。この手術に是非必要な手術台周辺機器を表1に示します。鏡視下手術セットは不慮の故障に備えて2セットは準備しておきたいものです。そしてこれらの医療機器を管理し保守するM.E.や機器の扱いに習熟したナースの存在も重要な事です。

次に主な術式別にその特徴、適応、成績、合併症等について述べたいとおもいます。

### 1. 腹腔鏡下胆囊摘出術 (Laparoscopic Cholecystectomy : LC)

他の施設でもこの手術が最も頻度が高く、

当院でも既に1819例を経験しています。無症候性胆石に対しては原則としてUS follow としていますが、径3cm以上の巨大結石、胆囊壁肥厚、小結石多数(5ヶ以上)、胆囊収縮不良、(complete or partial)negative cholecystogram等の症例は胆囊癌併発の可能性が高かつたり、あるいは有症状化しやすかつたりする<sup>1)</sup>のでLCの適応としています。又、無症候性胆石を経過観察する場合は0.5%程度の胆囊癌併発の可能性がある旨を説明する必要があると思います。企業検診などで偶然みつけられた大きさ1~2cm、1~2ヶの無症候性胆石は経過観察としやすい胆石と言えるでしょう。

当院では心肺機能不良のため全麻に耐えられない症例、及び高度腹水を有する肝硬変合併胆石症はLCの適応外としています。鏡視下手術を導入した初期の頃は急性胆囊炎、negative cholecystogram、胆囊消化管瘻、Mirizzi症候群、総胆管結石合併例、上腹部開腹手術既往例、極度の肥満等、手術が困難と思われる症例はLCの適応外としていました。しかし医療機器の開発や経験の蓄積、技術の進歩により1993年頃から前述の手術困難と思われる症例すべてにLCを施行する事が可能となりました。外傷性肝破裂のため上腹部正中切開に加え横切開の手術既往を有し急性胆囊炎の状態にある肥満患者にLCを施行した1例も経験しています。次に当院におけるLCの成績および合併症について述べますと最も問題になる胆管損傷は6例、0.3% (全国アンケート調査0.9%)で、手技困難のため開腹手術にconvertした症例は12例、0.67% (全国アンケート調査4.7%)でした。全国平均と比較しても遜色のない成績と思われます。

又、急性胆囊炎に対するLCの手術時期に關

しては熟練者が手術する限りにおいて炎症が浮腫期で胆囊剥離が容易な発症から3~4日以内に手術する所謂early operationの方が医学的にも医療経済的にも有利であると言う報告<sup>2,3)</sup>を支持したいと思います。急性胆囊炎に対しPTGBD(percuteaneous transhepatic gall bladder drainage)は炎症が胆囊頸部~胆囊管へ波及する事を防ぎ胆囊管の処理が容易となり極めて有用な方法です。

## 2. 腹腔鏡下胃切除術

鏡視下でも十分にリンパ節郭清が可能であるとして早期胃癌に対し腹腔鏡補助下胃全摘術を積極的に行っていいる施設もありますが当院ではリンパ節転移がないと思われる早期胃癌でEMRでは一括切除出来ない症例を腹腔鏡下胃切除術の適応としています。

## 3. 腹腔鏡下大腸切除術

第2群リンパ節まで郭清可能として積極的に鏡視下大腸切除術を施行している施設もありますが当院では早期大腸癌すでに遠隔転移があり根治手術が出来ない症例等を適応としています。現在までに80例を経験しました。具体的にはendoscopic polypectomy後のstolk invasionやsm(+)の症例が多いようです。

TEMの良い適応は下部直腸の早期癌でこの方法により直腸切断術人工肛門を避ける事が可能です。又この部のlateral spreading tumorの様なmalignancyの可能性のある病変に対してもtotal biopsyの意味も含めて本法を施行しました。鏡視下手術でも胃癌や大腸癌を対象とする以上、術中迅速病理診断は不可欠のものと思います。

## 4. ヘルニア根治術

腹腔鏡下ヘルニア根治術は成人に対しての

み施行しています。従来の手術法後の再発性ヘルニアも良い適応です。従来の手術では術後数日間安静を強いるためトイレもままならず患者さんにはたいへん苦痛でしたが本法ではその必要はなく入院も一週間ほどです。

### 5. 腹腔鏡下虫垂切除術

従来の開腹虫垂切除術と比較して本法の利点は単に美容上の利点のみに止まりません。従来の開腹手術では創が小さいため腹腔内全体を観察する事はできませんが腹腔鏡ではそれが可能で他病変の発見も容易です。そして何よりも大きな利点は本法では感染虫垂をトロッカーの中を通して、あるいは腹腔内で無菌のビニール袋に包んで体外に摘出するので感染虫垂が手術創に触れる事はなく従って術後創感染と言う合併症の頻度が非常に少ない事です。感染に弱い糖尿病や透析中の症例および高齢者、極度の肥満者の虫垂炎は穿孔性壊死性虫垂炎が多いのですがこれらは本法の最も良い適応と言えましょう。

### 6. VANS (video-assisted neck surgery)

1999年4月から良性の結節性甲状腺腫に対し本法を行っています。普通の衣服を着用した時に見えない位置である鎖骨下に3~4cmの皮膚切開創を置き前頸部皮下剥離後、鏡視下に甲状腺の葉切除を行います。29例に施行しました。

### 7. 腹腔鏡下副腎摘出術、脾摘出術

副腎も脾臓も腹腔内の奥深くほとんど背側に位置する臓器ですが患者さんを完全側臥位にすることで鏡視下に小さな創で手術する事が可能です。副腎切除術12例、脾摘出術6例を行いました。

近い将来、民間保険を含め医療保険が整備され、患者さんの理解と協力が得られれば一

部の鏡視下手術は day surgery(手術当日入院、翌日退院)として施行可能となるでしょう。

#### 内科領域への提言

1 鏡視下手術施行施設の選択にあたって考慮すべき基準

- a. 豊かな経験のある施設
  - b. 手術台周辺機器の完備およびその管理と修理に習熟した M.E. (医療工学士) の存在
  - c. 術中迅速病理診断が可能
- 2 急性胆囊炎に対しては early operation としたい。PTGBD 後でも可及的早期に手術を計画したい。
- 3 医療機器および技術の進歩により鏡視下に対処できない胆石症はほとんどない。
- 4 腹腔鏡下虫垂切除術の適応は意外と広くまたその利点もすぐれている。

#### おわりに

腹腔鏡下胆囊摘出術に始まった鏡視下手術は外科領域に新しい分野を開拓し益々発展を続けていますが、今後はさらにコンピューター制御装置の性能向上や微小モーター、新素材の開発等の技術革新により遠隔操作ロボット手術の時代となり臨床外科学は大きな変貌を遂げるものと考えられます。

#### (参考文献)

- 1) 工藤 卓也等 無症状胆石の経過と治療方針  
胆と脾 Vol.19 (4), 1998
- 2) 田中 雅夫 腹腔鏡下外科手術の原点に立ち返って 日鏡外会誌第4巻第1号1999年2月
- 3) Lo CM, Liu CL, Fan ST, et al: Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Ann Surg 227:461-467, 1998

〔隨筆〕

## 毎日が同窓会

宮崎市・福田医院 福田 陽一郎

高校を卒業して今年30年。第18回卒業生だったので、同窓会は一八会と称している。卒業生は約300名。個性的な人間が多くすぎるほどいたが、中に一人同窓会活動にとっても熱心な友がいた。まめな連絡で、卒業生ほぼ全員の居所を手中に収め、同窓生を束ね、年1回は新しい住所録を送ってくれていた。その彼から、「今度e-mailでメーリングリストをするから、アドレスを持っている人は送ってくれ」のファックスが今年の3月頃届いた。話を聞くと、コンピュータに詳しい同窓生にメーリングリストの技術的仕事を全部おんぶしてもらひ、メーリングリストが動くようになったので、アドレスのある者はできるだけ参加してくれとの案内であった。メーリングリストって何なんだろう、何が出来るんだろうとおっかなびっくりで申し込んでみると、わずか2、3日でおよそ40名のメンバーがそろった。メンバーのめいめいが、都合のいい時間に、一八会あてにe-mailを送る。都合のいい時間に自分のメールボックスを開けると、一八会宛に届いた同窓生のすべてのメールをどのメンバーも自由に閲覧できる。つまり一八会ご一行様というお座敷に同窓生が好き勝手に集まり、なんだかんだ話し合っている状態である。アルコールはないが、恰も同窓会状態。同期300名は全国いや世界中に広がっているので、色々な話題に遭遇する。初めは、自然、学校時代の思い出話、現在の状況などなど。「〇〇

くんがテレビに出ていたよ」とか、鹿児島から友人の消息尋ねが出ると、2、3日すると東京から「今彼はマニラに出張中のはず」のメッセージが入り、友達の輪はどんどん広がる。こんなメールもあった。東京発「明日から4日間ニューヨーク出張です」それに呼応してシカゴ発「僕も明日から1週間、ニューヨークです。〇〇くん、ニューヨークに着いたら僕の携帯×××…に連絡ください」その後4、5日して、東京発でそのニューヨークでの二人の模様を伝えるメールが入っていた。「アムステルダムからです。もう5年になります。みんなのメール楽しく読んでいます。…」と卒業後は未だ会ったことはないが、当時仲のよかった友からのメールもあった。ニュージーランドに永住した友は「ニュージーランドよかとこ、一度はおいで!酒はウマイしネーチャンはきれいだ」と(そこまでは言ってなかつたか)盛んに宣伝している。東京在住のものは彼らだけ時々同窓会をやっているらしく、同窓会の案内やゴルフコンペの案内が入ってくる。ゴルフコンペのスナップ写真やスコアまでメールになってくるので、「あいつはうまくなつて、…」などゴルフ談義に花が咲き、スナップを見て、「お前変った、變った。それにしても、あいつは變つてない」と囁し合い、無邪気なこと。鹿児島からも「呑方すつど。〇月〇日7時、天文館。出欠の返事くっやい」と案内が来る。鹿児島・宮崎周辺

から返答メールが来るが、中には海外から「出席できません」のメールまで来る。時には「福田君、お久しぶり、元気?...」と名指しでメールが来る。私を忘れていない人がいるかと思うと何だか元気が出てくる。嬉しくなってすぐ返事を書く。また、私の出したメールに合いの手・チャチャを入れてくれる友がいると、これまた何だか嬉しくなり、元気が出てくる。まるで当時からの無二の友だったような錯覚に陥る。これって、きっと群居衝動と自己重要感という人間の本能の一部を満たしてくれているのだろうと思う。だから、何だかウキウキいい感じになるのだろう。春の甲子園になると、出身地のひいきで盛り上がり、東京の〇〇社に勤める友から「今日は会社で花見」と入れば、仙台で開業している友から、「堤防沿いを毎日花見の散歩」と季節の話題が入ってくる。2、3日メールボックスを開けるのを忘れると、溜まったメールがドサッとやつ

て来る。最高は3日放置で80通ほど溜まっていた。県医師会からの連絡2、3件を除くとすべて一八会からだった。みんなエネルギーッシュだこと!こんなことに熱中して、家庭では誰にも相手にされず、きっと寂しい粗大ゴミなのかな?今日も話題は尽きない。卒業以来顔を合わせたこともない同窓生も含め、毎日が居ながらにして同窓会である。「〇〇くん、××くんにもアドレスを登録するよう言ってくれ!」こんな呼びかけもあって、現在約80名でこのメーリングリストをやっている。にぎやかすぎてメールボックスを開けないと大変な毎日である。みなさんも、気の合ったもの同士でこのシステムを作って遊んでは如何ですか?このシステム、何も同窓会に限ったことではなく、地域社会・職域・同好会でも組織できるし、将来、独居老人たちの寂しい生活を癒すのに大いに役立ってくれそうな気がする。



〔隨筆〕

## 頑張れ！漢方医学

日向市 鮫島仁彦

二年ほど前、新たに開業する友人に、こちらとしてはアドバイスのつもりで「開業すると漢方が結構役に立つよ。」と言ったところ、「こいつ、怪しい。」と、いやな顔をされました。ついこの前は、別の友人との間で小児の嘔吐下痢症の話が出た時に、「五苓散は結構いいよ。」と言いましたところ、「漢方？」と沂い顔をされました。最近ずいぶん漢方も見直されてきていると思っていただけにこの二人の反応はショックでした。なぜ漢方医学は、医者の間でさえいまだにこのように誤解されているのでしょうか。

数千年の歴史を持ち西洋医学が入ってくる前の日本において、確かに人々の健康を守り、多くの日本人が恩恵を受けたはずの漢方医学が、根拠に乏しい民間療法と変わらない迷信の如きものと思われるようになってしまったのはどうしてなのでしょうか。

それはやはり多くの書物にかかれているように明治維新のころの西洋崇拜と戦場での西洋医学の圧倒的な優位性が、大きく関与しているのだろうと思います。吉村昭の小説「白い航跡」の中で私どもの大先輩高木兼寛が、戦場において漢方医学がいかに無力か、外傷、銃創に対して西洋医学がいかに優れているかを見せつけられ西洋医学に対する憧れを募らせ、同時に漢方医学に失望して行く様が描かれています。たくさんの傷ついた人を目の前にして手の出しようがない無念さ、西洋医

行う魔法のような四肢切断術や銃弾摘出術に対する驚き・・・。同じ医者としてこの気持ちは、とてもよくわかり、多くの医者が同じ気持ちを味わったであろうことは容易に想像できます。当時の富国強兵を追い求める政府が戦場において極めて有用な西洋医学を日本の医学の中心に据えたのは無理のないことであったのだろうとは思います。しかし卑屈にも漢方の持つすばらしい部分までひとまとめにして劣ったものと切り捨ててしまったのは、大きな誤りだったなあと残念に思います。

最近は医療に対する国民の要望も、ただ命を救う事から、生活の質をいかに高めるか、ということに移行してきています。それに伴いQOLを高めるのに有効な多くの処方が用意されている漢方医学に対する関心が非常に高まっており、そのことを反映してか、先日の日医ニュースに漢方薬を使用した経験のある医師は、70~80%にのぼると書いてありました。しかし現在何らかの形で漢方薬を使用している医師の比率は約50%にとどまっているとも書かれていました。このことは、使ってはみたものの必要性を感じなかつた医師が、かなりいるということを表しています。でもこれは漢方薬が効き目のないものだからではなく、きっと使い方が悪かったからに違いありません。大学で西洋医学のみの教育を受け、漢方医学に興味のない医師が薬屋さんに勧められるままに、あるいは患者さんに求められ

るままに使ってみた、ということでは良い結果が出なくて当然だと思います。このすばらしい漢方薬を国民の健康に役立てるためには、まずは医学部で西洋医学とはまったく異なる漢方医学のものの考え方をきちんと教えて少なくとも医者が漢方薬に対する間違った考えを持たないようにすることが大事だと思います。そうすれば西洋医学と漢方の、それぞれの良いところを使いこなせる医者が増えて、日本の医療はより素晴らしいものになるだろうと思います。しかし現状においては、漢方医学教育を行っている学校は約25%であり、今後も50%の学校は漢方医学教育を行う予定はないと聞いております。これを何とかしな

いと、漢方を取り巻く状況はいつまでも変わらせず最悪の場合、国の漢方薬を保険からはずすというたぐらみに押し切られてしまうかもしれません。そうなってしまうと、現在漢方薬を使って診療を行っている多くの医者の能力を低下させることとなり、結局は日本国民が不利益を被ることになるだろうと思います。

自分には、医大に漢方医学教室を新設することはできませんが、漢方医学についてもっと勉強して多くの患者さんに漢方の良さを知って頂くことが、とりあえず漢方医学の未来のためにできることだと思います。

# 消化性潰瘍・胃炎に6員環を持つH<sub>2</sub>ブロッカー

# ALTAT

H<sub>2</sub>受容体拮抗剤

指定医薬品

**アルタット<sup>®</sup>カプセル37.5**  
(塗膜ロキサチランアセタートカプセル)

指定医薬品

**アルタット<sup>®</sup>カプセル75**  
(塗膜ロキサチランアセタートカプセル)

3号カプセル

アルタットカプセル75

5号カプセル  
37.5は  
小型カプセル

アルタットカプセル37.5

**【効能・効果】**

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群、逆流性食道炎、麻酔前投薬下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善

急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

■用法・用量、使用上の注意等については添付文書をご参照下さい。  
 ■資料請求先 〒107-8522 東京都港区赤坂2-5-1 帝国臓器製薬・医薬学術部

帝国臓器製薬株式会社  
東京都港区赤坂二丁目5番1号

〔隨筆〕

## 手弱女と大丈夫

高鍋町 黒木宗俊

たわやめとますらおが日常生活の基本ではないかと最近よく思う。

高校時代から愛用している旺文社の国語辞典には、たわやめ振りについて、古今集に規範を求める女性的歌風理念で、優雅さ、格調の高さを尊び貴族性、都市性をもち、かよわい女像が根底にあると説明してある。ますらお振りについては、男性的な歌風をいい、崇高につらなる厳肅さ、限りのなさ、自然性、非都市性を主張するとある。判らないながらも百人一首や西行の歌を詠む時、何かの手助けになっていたような気がする。先日、同じ流れの旺文社の国語辞典を書店で求めた。早速、ますらおを引いたら益荒男と書いてあり、おおしく勇ましい男児とのみ説明してあった。続いて急いでたわやめを引いてみたが、ないのである。戯はあるけど、たわやめはないのである。もう手弱女という概念はいらないのかなあと思いながら辞書をめくっていると、たおやめで載っていた。か弱くやさしいおやかな女生とのみ説明してあった。因に昔の辞書の値段は500円。先日買ったのは2100円であった。この世にあふれ余っている物、情報の多さから考えるとやはり辞書というものは、安くて温か身のある物だと思う。これだけの世の中が便利になると色々と悲しくなる事が多いが、背に腹も代へられるし、石橋をたたいて渡る人もいないし、石の上に三年居る人もいない様だが、せめてことわざだけは、大事にして生きたい。

ところで、最近のニュースおよび私のいる警察署所轄の事件をみても、現実と空想の境界が判らずおきている犯罪が何と多い事か。テレビ、ビデオの殺人シーンの多い事も気になるが、親しい刑事が先日、「刑事ドラマは、調書も書かなくていいし、地道な日の目をみ

ない検査やプロセスが全然大事にされていない。」と嘆いておられたが、同感である。無用の用とか無知の知やまわり道とかを大事にしないと益々、優秀で賢くて情報を沢山持つていながら、玄関開けたら裏木戸みないな抱擁力のない社会人が多くなるのではないか。

私がいつも御世話になっている先輩がよく言われるのは、バランス感覚である。いつも耳のいたい言葉であるが、徒然草を読んでいて最近少し判りかけた事がある。それは、先輩も吉田兼好も、世俗、求道心、循世の3つのバランスの大切さを言われているのだと。日常生活の恩愛（おんない）やしがらみや義理は生きて行くうえ仕方がない。ぐどうしんとは、今でいう学問か。少しは勉強しなさいと。そしてこのストレスシャワーの中で、リラックスしたり出家まではしなくとも心に笑顔をもたなければ、つぶれますよと。徒然草の第211段を読むとバランス感覚を少し思い出し、反省し、落ちつく気がする。最後に、バランス感覚を持ちたくても持てなかった少年の話を。山口県徳山市へ新幹線で行き、徳山港から高速船に20分乗り大津島へ。大津島を少し歩くと長い長いトンネルがある。トロッコのわだちのあるトンネルを出ると、瀬戸内海に突き出た人間魚雷回天の発射基地がある。多くの若者が祖国の為自らの命をかけてくれたこの場所を、訪れる度号泣してしまう。

辞世の句として、桜咲く日本に生まれ男子かなとある。そして回転発射基地のすぐそばに書いてある。

お父さん、お父さんの髭は痛かったです。

お母さん、情は人の為ならず。

和ちゃん。海は私です。さようなら。

益荒男に合掌。

[隨筆]

## 時さけに想う

串間市 谷村教俊

北海道にいる友人が毎年、時さけを送ってくれる。オホーツク海沿岸の定置網にとれるもので5月から7月頃が一番脂の乗った旬の鮭である。舌の上でとろける様な刺身の味は私の好物でもある。四十年以上つき合っている友の情に感激し夕食がたのしい。昭和三十年頃であったと思う、大学の夏休暇を利用して、帰郷せず北海道旅行をしたことが思い出される。戦後十年を経過していない時で、すべて汽車のドン行の旅であった。始めて見る北海道の広大さと白樺の幹の美しさは今でも脳裏にある。当時国鉄が北海道周遊券を発賣していて、国鉄のみ利用出来る制限のない切符だった。旅と云うよりまさしく浮浪者のごとく歩きまわるだけだった。勿論金もないが、さしたる目的もない毎日であった。網走付近に大規模な貝塚があるとのことで見学する。貝塚なるものを見たのも始めてであった。網走から宗谷に行くため湧網線（現在は廃止路線）に乗り右にオホーツク海、左側に多くの湖沼群を眺める美しい海岸線である。この路線が直接宗谷付近まであると思ったのが失敗で、網走に引き返す破目になった。途中アイヌ、コタンを見学する。知利真志保のアイヌ

に関する本を少し読んだことがあったので、興味があったのも事実である。アイヌ人故に私共が想像もできない人種差別抑圧がなされつづけられていることに青春の怒りをぶつけたのもこの頃であった。アイヌ人で最初の一高、東大をトップの成績で卒業した実に優れた篤学の言語学者、知利真志保が東大に残れなかつた事実、旧アイヌ土人保護法と云う法律がごく最近まで現存していたことなど、民族、人種迫害の歴史があるのに驚く。国会で1986年10月中曾根首相は、アイヌ民族の存在を否定する旨の答弁をなし、後で謝罪しているが、決して謝罪してすむ問題でもあるまい。例え万余にすぎない少数民族、人種であっても立派に内地人と同様の権利、義務を負担しているのである。金田一京助氏をも敬服させずにおかなかったアイヌの誇り高き男、知利真志保の生涯（昭和36年死去）と若き日の北海道旅行を思い出させてくれた友人の送り物ともなった。言葉はあっても文字のない民族の悲哀を改めて考えさせられ「アイヌ叙事詩ユーカラ」に挑戦している今日この頃である。



香 港 都城市 折 津 達



マカオ 都城市 折 津 達

## ひとこと

### ひとこと

日南市 河野病院

河 野 秀 一

東京から宮崎に戻り、5年が経過しようと  
しています。当初は、地元の大学病院の医局  
に属さなかった為、戸惑いもありましたが、  
現在は周囲の国公立病院の先生方にも御協力  
を承り、連携も順調にいっております。今後  
も、地域医療に専念していく所存です。諸先  
生方の御指導、御鞭撻の程を宜しくお願ひ申  
し上げます。

### ひとこと

国富町 棚 田 敏 文

最近、面白い本を読んだ。不愉快な男たち！  
私がアタマにきた68のホントの話 辛淑玉(しん・すご)作 講談社...。男性優位の現代社  
会を痛烈に批判し、女性への差別・セクハラ  
について鋭い洞察力で辛口に批評している。  
ピートたけしの女性版みたいですが、一読の  
価値がありそうです。諸先生方（男性も女性  
も）是非、読んでみてください。



## パソコンは家電品になりえるか？

宮崎市 松 本 紫 朗

現在パソコンの業界は誰でも使えるパソコンの大衆化を目指して、奮闘中のようです。そのデザインで成功した例はアップル社の iMac ですよね。専門的立場に立てば性能的には従来の機器と比べて何の優位性のないこのパソコンが大ヒットした理由はその価格の安さと可愛らしいデザイン以外にはないように思えます。ただし、購入した皆さんは全員が本当につかいこなしているのでしょうか？

私がパソコンに出会った 5 年前はとにかくパソコンの世界は訳の分からぬ語句が並び、どう操作すればよいのか皆目不明で、何度も機械を壊したものでした。しかし私の場合、その困難な事への挑戦が逆に闘争心をかき立て、段々とパソコンにはまってしまい、今ではパソコンを自作するまでになってしまった訳です。

しかし一般の方は私ほど我慢強くないでしょから、今までの操作性の延長線上にパソコンが発展しても、テレビやステレオデッキ、電話、冷蔵庫などの様に一家の一員となることは不可能でしょう。

パソコンと普通の家電機器との一番の違いはパソコンは多機能で一般家電品は基本的に一つの機能に形デザインとも先鋭化している点と言えます。またパソコンの機能は主に文書作成、絵画像の制作、音楽、映画の視聴や編成などですが、現在は世界的なパソコン網を利用したインターネットなどの情報機能が最新の役割としてクローズアップされています。

この点から切り込んで考えてみるとパソコンが家電品の一員となるためにはそれぞれの機能を一番近い働きの家電品に組み込み、よりその家電品が無理なく多機能になる手助けをすることが一番必要な事ではないかと考えます。例えば電話機に音声入力のワープロと簡単なお絵書きソフトをつけて手軽に FAX 用文書が作成でき、当然 E メールにもなる。冷蔵庫、電子レンジなどには料理用メニューが入力してあり、専門家からアドバイスを受けながら料理を作ることが出来る。ただし、一般の方は我慢強くないですから、操作性とか周辺機器の接続は限りなく簡単な事が必須条件ですよね。もうメーカーによっては一部実現しているモノもあります。パソコンの機能と融合した今後の家電品の新製品に期待したいものです。