

【巻頭言】

何のための変化

川南町 国立療養所宮崎病院

院長 寺本 仁 郎

昨年より、児湯内科医会会長をお引き受けしています。現在、ご存知のように国立病院・療養所は来年度から移行する独立行政法人化に向けての準備段階にあります。

国立の医療機関から独立行政法人国立病院機構という組織に母体が変わります。本院の名称は療養所が抜けて、国立宮崎病院になります。国から母体が変わるのに国立の名前は残るわけですから何がどう変わるのか？判りにくいのではないのでしょうか。まだまだはっきりしないことが他にも一杯あります。簡単に言えば国からの病院運営上の赤字補填が無くなると考えることが出来ます。経営努力をしても赤字続きの病院はその存在が危うくなるという事です。一般的には当たり前のことと受け止められると思います。要するに倒産するわけですから、民間の病院では普通のことだと考えます。ただ、本機構には運営費交付金と言う公的資金の補助制度があります。各施設に機能付けされた政策医療というのがあり、その医療についてのみ赤字補填があります。しかも機能付けは厚生労働省より施設毎に適当に？割り振りされています。各施設の規模の大小や地域性やいは今までの歴史などあまり考慮されているとは思えません。今のところ本院にはほとんど交付金は期待できませんので自力のみ運営していかなければならないと考えています。すなわち非常に苦しい状況が待っているということです。今まで赤字を出していたところが、自浄努力でそれを一蹴しろということなものですから、これは簡単なことではありません。一般の企業が赤字体質から抜け出したという話もありますが、国家公務員の身分そのままにそう出来た例があるのでしょうか？色々な制約があり、出来ることは限られています。また医療が経済最優先で考えられるのはどうにも納得できないところです。機構が変化するのは時代の趨勢として仕方ない面もあると思いますが、医療全体のビジョンに沿っての変化ではない印象を受け残念で仕方ありません。変化することで病院が良くなれば結果はOKですが、果たしてそうなるのでしょうか？

医療現場では混乱が起きるのではないのでしょうか？現在、国立大学の機構も変わろうとしていますし、新臨床研修制度が導入されようとしています。何もかもが期を一にして変わろうとしています。制度が変わるのは部分的には目的は理解できますが、関連あるところの機構が同一に変わるため、各部門で不透明なところがあり将来が見通せない状態が生じています。全体像が見えないままです。特に医師確保に困難を感じている現状ではそれを強く感じます。

機構がどう変わっても、中にいる私達は患者さんのためにそれぞれの立場で一生懸命努力して頑張るしか方法はなくその結果がどうなるのかはその時にならないと判らないことだと思っています。

特集

糖尿病性腎症の増加とその対策

宮崎医科大学内科学第一講座 藤元 昭 一

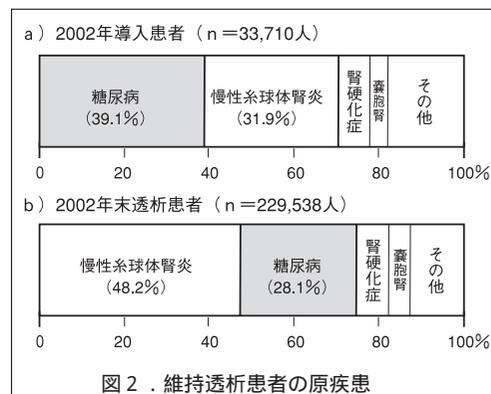
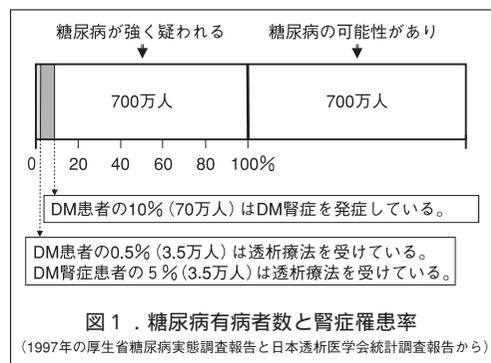
はじめに

糖尿病の最大の問題は、血管障害である慢性合併症にある。その中で、細小血管合併症の一つである糖尿病性腎症は、最終的には末期腎不全となり透析療法が必要となるため、患者にも家族にも大きな問題である。以前は、糖尿病性腎症により末期腎不全になった際には、もはや全身性の血管障害（細小血管症および大血管症）も合併しており、社会復帰は元より生命予後は限られているとの見地から、透析療法の適応外とされていた。しかし現在は、透析療法の進歩も含め、医療全体のレベルアップ、患者の生命維持に対する権利などから、糖尿病も透析対象疾患と考えられている。ここでは、糖尿病性腎症の現況、病期分類を概説後、現在推奨されている治療方針を主に述べる。

日本における現況

厚生省による糖尿病実態調査が1997年に発表され、本邦における糖尿病患者は約700万人にも達し、耐糖能異常者も入れると約1400万人にもなると推定された（図1）。その中で、細小血管合併症の一つである糖尿病性腎症を発症している患者は約70万人で（糖尿病患者の10人に1人）、さらに日本透析医学会

の統計調査報告によると、1996年末の時点では3.5万人の患者が透析療法を受けている（糖尿病患者の200人に1人、糖尿病性腎症患者の20人に1人）。その後も、糖尿病性腎症による末期腎不全により透析療法に導入される患者数は急増の一途を辿っている〔年間導入患者数；1983年 1,538人（導入患者の15.6%）、1992年 6,132人（31.1%）、2002年



12,630人(39.1%)。そのため、1998年以降は、それまでの慢性糸球体腎炎を抜き、糖尿病が透析導入原疾患の第1位となっている。そして現在(2002年12月末日)、糖尿病性腎不全のため維持透析施行中の患者は6万1千人(全透析患者の28.1%)まで増加している¹⁾(図2)。

発症と早期診断

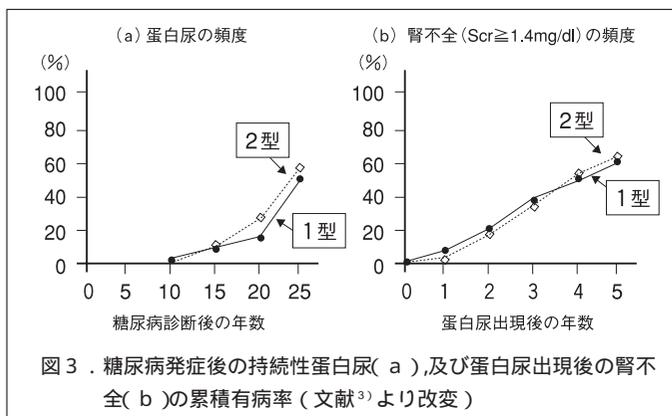
細小血管合併症のうち、神経障害がまず出現、その後に網膜症、さらに発症後約10年経過すると間歇的に蛋白尿がみられる。この時期を放置しておくとう発症後約15年で持続的な蛋白尿が出現する。しかし、全例に蛋白尿がみられるわけではなく、腎症発症には遺伝的素因(腎症感受性因子)の関与も考えられている。糖尿病を発症してからの蛋白尿の出現率(25年目には50%)は1型(IDDM)と2型(NIDDM)の間で差を認めず、また、いったん蛋白尿が出現してからの腎不全の発症率(5年目には60%)にも変わりないと報告されている²⁾(図3)。

糖尿病性腎症の早期診断として、微量アルブミン尿測定の有用性が確立している。試験紙法では尿蛋白陰性だが、定量で尿中アルブ

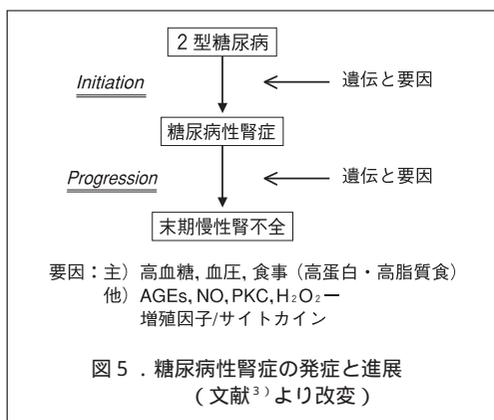
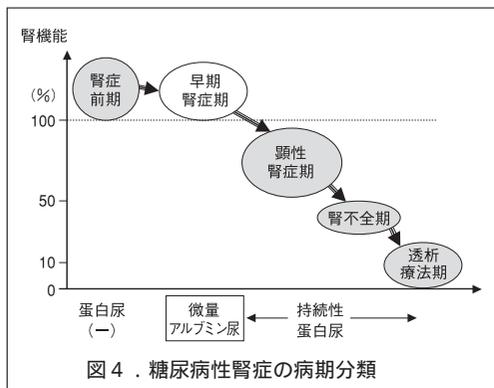
ミンが正常域を越えている場合、微量アルブミン尿とする。具体的には、24時間蓄尿でアルブミン排泄量30~300mg/日、随時尿では尿中クレアチニン濃度で補正して30~300mg/g・Crを微量アルブミン尿とするのが一般的である。試験紙法で常に蛋白尿が陽性である糖尿病性腎症例での尿中アルブミン測定の意義はなく、保険診療上の適応もない。微量アルブミン尿の存在を早期に確認する最大の意義は、その存在が予後予測因子となる(腎症進展のハイリスク群)とともに、あとも述べる様に腎症が可逆性の段階である可能性を示唆していることである。糖尿病性腎不全の増加抑制のためには、腎症を早期発見し適切な治療を行うことが現時点の最大の対策であるため、定期的な微量アルブミン尿の確認はきわめて重要と思われる。しかし、微量アルブミン尿を認める段階では病理学的に腎病変はすでに進行している例もあることが判明し、より早期の腎症発症診断マーカーとして尿中IV型コラーゲン排泄量の測定も行われている。

病期分類と発症・進展

糖尿病性腎症は、ある程度の罹病期間後に

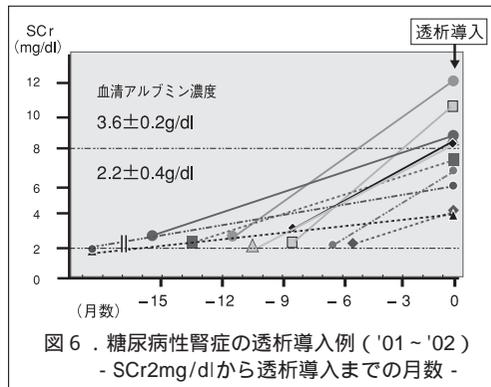


微量アルブミン尿の存在によって発症が確認され、持続性蛋白尿、慢性腎不全へと非可逆的に進行する(図4)。その発症と進展に関しては多くの研究がなされ続けているが、概略的には発症・進展過程において遺伝的素因と高血糖、血圧を中心とした要因が絡み合っている³⁾(図5)。2001年に示された糖尿病性腎症



病期分類厚生省改定案⁴⁾では、微量アルブミン尿、蛋白尿、腎不全の有無により第1期～第5期に分類している。第1期（腎症前期）では、尿中アルブミン排泄量は正常範囲で、腎機能はhyper-normalといわれる糸球体過剰濾過がみられることがある。特に1型糖尿病では、この時期は腎糸球体内圧が上昇する糸球体高血圧（glomerular hypertension）となっており、腎障害進展機序の一つとして実験的にも^{5,6)}臨床的にも⁷⁻⁹⁾数多くの根拠が示されてきた。第2期（早期腎症期）では微量アルブミン尿を認めるが、腎機能低下は伴わない。治療により微量アルブミン尿が改善することが知られているが、逆に、この時期までには集約的な糖尿病治療を開始しなければ、その後の腎不全への進展を避けること

は大変困難である（進行抑制はできても阻止はできない）。第3期（顕性腎症期）は尿試験紙により持続的蛋白尿が確認される時期で、腎機能低下の有無により第3期A（前期）とB（後期）に分けられる。高血圧の出現は高率で、ネフローゼ症候群を呈し浮腫のコントロールに難渋する例も少なくない。腎機能改善効果の期待できなくなった、いわゆる「point of no return」を越えた時期である。第4期は血清クレアチニン値が2 mg/dlを越えている状態で、数年の経過で透析療法へ陥ることは避け難い。当科でこの2年間に糖尿病性腎症により透析導入された症例の中で、過去の血清クレアチニン値の確認できた10症例を図6に示した。血清クレアチニン値2 mg/dlから透析導入までの期間は、2症例を除いて半年から1年半と極めて短期間であった。また、血清クレアチニン値が8 mg/dl以下で透析導入された症例の血清アルブミン値は有意に低値であり、ネフローゼ症候群を呈する症例の体液貯留管理が困難であることを示唆している。第5期は末期腎不全に陥り、生命維持のために透析療法に導入された段階である。透析導入後の予後は他疾患と比べて明らかに悪い（原疾患別10年生存率；慢性糸球体腎炎vs.糖尿病，51.8% vs. 23.1%）。



治療目標と方針

糖尿病性腎症の治療目標は、早期腎症の発症阻止、早期腎症から顕性腎症への進展阻止、顕性腎症における腎機能低下の抑制、透析移行への遅延、にある(図7)。腎移植例では顕性腎症の臨床・病理学的改善の報告¹⁰⁾はあるものの、現時点では第2期である早期腎症の段階まででなければ進展阻止は困難と考えられている。すなわち、第3期である顕性腎症以降にまで達してしまうと、如何に腎症進展速度を遅らせることができるかが糖尿病性腎症治療の目標となる。このように、増加し続けている糖尿病性透析患者数を食止め、減少させるには、早期腎症の早期診断と、集約的治療の早期導入がきわめて大切である。

現在、具体的な結果の得られている治療ターゲットは、図5の主たる要因である血糖、血圧と食事である。腎症前期から早期腎症期への進行、早期腎症期から顕性腎症期への進展は、血糖コントロールにより阻止できることが、いくつかのランダム化比較試験で明らかにされている¹¹⁻¹³⁾(図7(a))。例えば、血糖管理によりHbA1cが1%減少するとともに糖尿病性腎症を含む細小血管合併症の頻度は37%低下する¹⁴⁾。しかし、持続性蛋白尿出現後の腎症進展が、血糖コントロールにより抑制できたとする報告はない。一方、血圧に関しては、どの段階においても腎症

進展抑制効果が明らかにされている^{7-9,15-17)}(図7(b))。例えば、血圧管理により収縮期血圧が10mmHg低下するとともに細小血管合併症の頻度が13%低下する¹⁶⁾。多くの報告^{7-9,15-17)}において、輸出細動脈をより拡張することで糸球体高血圧を改善するACE阻害薬の有用性が指摘されている。最近では同様の作用を有すARB(アンジオテンシンII受容体

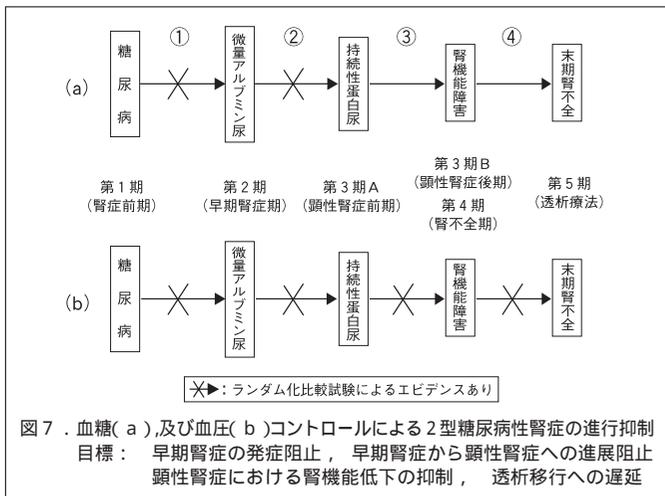


表1. 糖尿病性腎症の降圧療法 - 各会勧告の比較 -

	JSH 2000	ADA 2003	JCN 2003
降圧目標値 (mmHg)	130/85 or 125/75*	130/80	130/80
第一選択薬	ACE 阻害薬 Ca 拮抗薬** 利尿薬	ACE 阻害薬 ARB*** β遮断薬 利尿薬	ACE 阻害薬 ARB β遮断薬 利尿薬 Ca 拮抗薬

JSH: 日本高血圧学会, ADA: 米国糖尿病学会, JCN: 米国合同委員会
*尿蛋白 1g/日以上の場合, **長時間作用型, ***AII受容体拮抗薬

表2(a). 早期腎症を有する2型糖尿病に対する多角的強化療法の日目標値(文献²⁰⁾)

1. HbA1c	6.5%未満
2. 収縮期血圧	130mmHg未満
3. 拡張期血圧	80mmHg未満
4. コレステロール	175mg/dl未満
5. 中性脂肪	150mg/dl未満
6. HDL-C	40mg/dl以上

一は、前回の報告²⁰⁾に比べさらに低下した目標値

表2(b). 微量アルブミン尿を伴う2型糖尿病患者の顕性腎症発症 - 二つの治療群間の比較 -

	DM腎症(+)	DM腎症(+)
強化療法群(80例)	8例	16例(ESRD, 1)
従来療法群(80例)	19例	31例(ESRD, 3)
観察期間	3.8年	7.8年
危険率(OR) (95%CI)	0.27 (0.10-0.75)	0.39 (0.17-0.87)
発表雑誌	Lancet, 1999	NEJM, 2003

拮抗薬)も、持続性蛋白尿出現後の腎症進展を抑制することが示されている¹⁸⁻¹⁹⁾。また、血圧レベルや選択薬剤について、最近、各国から改訂指針が示されている²⁰⁻²²⁾(表1)。さらに、基本的には塩分・蛋白制限食が必要と思われるが、食事療法が糖尿病性腎症の進行阻止・抑制において有効であることを示した臨床的エビデンスは乏しい。一方、表2(a)の目標値をめざした各種薬物療法、ライフスタイル改善による多角的強化療法の有効性が報告されている^{23,24)}。腎症だけを取りあげてみても、強化療法群では従来療法群に比べ、顕性腎症への進展の危険率は3.8年、7.8年の観察期間でそれぞれ0.27倍、0.39倍と有意に低下している(表2(b))。

終わりに

透析療法には全医療費の4%がかかっており、今後も増え続けることが予測されている。その主たる原因は糖尿病性腎症患者の増加であり、これは我々腎臓内科医だけでは解決できない問題である。早期腎症の発症を如何に抑えるか、さらには早期腎症を如何に早期に診断するかが、腎不全への進展阻止の大きな鍵になると考えられる。できるかぎりの多角的強化療法を導入し、微量アルブミン尿の有無を確認していくことが重要と思われる。

参考文献

- 1) 図説わが国の慢性透析療法の現況(2002年12月31日現在).日本透析医学会 p3-16, 2003
- 2) Hasslacher C, et al: Similar risks of nephropathy in patients with type I or type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 4: 859-863, 1989
- 3) 富野康日己: 糖尿病性腎症. *日腎会誌* 44: 373-379, 2001
- 4) 糖尿病性腎症病期分類厚生省案の改定について. *糖尿病* 44: 623, 2001
- 5) Zatz R, et al: Prevention of diabetic glomerulopathy by pharmacological amelioration of glomerular capillary hypertension. *J Clin Invest* 77: 1925-1930, 1986
- 6) Anderson S, et al: Short and long term effects of antihypertensive therapy in the diabetic rat. *Kidney Int* 36: 526-36, 1989
- 7) Taguma Y, et al: Effect of captopril on heavy proteinuria in azotemic diabetics. *N Engl J Med* 313: 1617-1620, 1985
- 8) Lewis EJ, et al: The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 329: 1456-1462, 1993
- 9) Kasiske BL, et al: Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis. *Ann Intern Med* 118: 129-138, 1993
- 10) Fioretto P, et al: Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. *N Engl J Med* 339: 69-75, 1998
- 11) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329: 977-986, 1993
- 12) Ohkubo Y, et al: Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 28: 103-117, 1995
- 13) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352: 837-853, 1998
- 14) Stratton IM, et al: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular

- complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321: 405 - 412 , 2000
- 15) Ravid M, et al: Long-term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. *Ann Intern Med* 118 : 643 - 644, 1993
- 16) Adler AI, et al: Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36) : prospective observational study. *BMJ*, 321 : 412 - 419 , 2000
- 17) Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 355 : 253 - 259 , 2000
- 18) Lewis EJ, et al: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 345 : 851 - 860 , 2001
- 19) Brenner BM, et al: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 345 : 861 - 869 , 2001
- 20) 高血圧治療ガイドライン2000年版 . 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 , p55 - 58 , 2000
- 21) American Diabetes Association: Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 26 (Suppl 1) : S80 - 82 , 2003
- 22) The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 289 : 2560 - 2572 , 2003
- 23) Gaede P, et al: Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 353 : 617 - 622, 1999
- 24) Gaede P, et al: Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 348 : 383 - 393, 2003
-

〔症例検討〕

H. pylori除菌により緩解したITPの一症例

宮崎市 誠友会 南部病院

荒木 康彦, 田中 雅之, 吉田 朗, 八尋 克三

ヘリコバクターピロリ(以下H. pylori)の除菌により特発性血小板減少性紫斑病(以下ITP)が改善することは、報告以来、我が国でも多数の治療が行われ、その有効性が証明されている。今回、我々も同様の症例を経験したので報告する。

症例: 53歳 女性

主訴: 肛門違和感

現病歴: 平成3年、職場検診で血小板減少を指摘。検査の結果、特発性血小板減少性紫斑病と診断され、某病院に通院していた。時々、血小板数が2万以下となり、その時のみ副腎皮質ホルモンの投与を受けていた。

今回は、もともとあった脱肛が、平成13年5月頃より排便後に戻りにくくなったため、平成13年8月、当院を受診。手術適応と診断された。

既往歴: 平成5年に声帯ポリープ切除、平成8年には腹腔鏡下胆嚢摘出術を受けており、いずれも著明な出血はみられなかった。

現症: 身長150cm 体重42kg 意識清明 貧血、黄疸なし 呼吸音、心音に異常なし 腹部臓器の腫大はみられない 下腿に径数ミリ程度の皮下点状出血を数個みる

初診時検査所見(表1): 末梢血液検査にお

いて、血小板数は17000/ μ Lと著明に減少していた。貧血や白血球数の異常は認めなかった。生化学検査に異常所見は認めなかった。検尿上、顕微鏡的血尿が見られた。

治療経過(図1): 手術12日前の平成13年11月15日よりプレドニン40mg/日の内服を開始した。1週間後、血小板数は49000/ μ Lに増加したが、手術にはまだ不十分と判断したため、同日より高用量 グロブリン製剤を併用した。具体的にはヴェノグロブリンIH、15000mgを5日間使用した。これにより手術当日の11月26日、血小板数は71000/ μ Lとなり、脱肛根治術は特に問題なく実施できた。

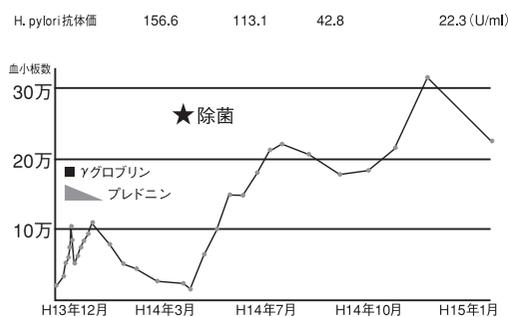
しかしながら副腎皮質ホルモンの副作用と思われる不眠、焦燥感が次第に増強し不穏傾向が出現した。副腎皮質ホルモン続行は危険と思われたので、11月29日よりプレドニンを漸減し、約2か月後の翌平成14年1月21日に中止した。その間、血小板数は最高で107000/ μ Lまで増加したが、プレドニンの減量に平行して減少し、中止後は20000/ μ L前後の元のレベルに戻った。

その後、H. pylori除菌療法の適応を検討した。内視鏡および胃粘膜生検は血小板が少ないリスクを考え実施しなかった。その代わり平成14年3月27日、H. pylori抗体検査を行っ

表1 検査所見

末梢血液	検尿	生化学
WBC 4100	糖 (-)	TP 7.4
RBC 455	蛋白 (-)	BUN 15
Hb 12.3	潜血 (+)	Cr 0.8
Ht 38.1	ケトン (-)	GOT 24
Plt 17000	ビリルビン (-)	GPT 15
	ウロビリ (+)	LDH 356
		GTP 15

図1 臨床経過



たところ、156.6U/ml (基準値 < 10.0U/ml) と高値を示し、H. pylori 感染の存在が示唆された。このため4月3日よりオメプラゾール (20mg 1 x A), クラリスロマイシン (400mg 2 x M & A), アモキシシリン (1500mg 3 xndE) の3剤、7日間投与による除菌療法を行った。

除菌開始2週間後の4月17日、血小板数は60000/μLと既に増加を示し、4週間後の5月1日には96000/μL、6週間後の5月15日には147000/μLに上昇した。さらに6月に入ると血小板数は20万前後まで増加した。またH. pylori抗体価は113.1U/mlと低下していた。

その後、追加治療は何も行っていないが、平成15年2月に至るまで血小板数は17~31万の正常範囲を保っている。平成14年12月には

内視鏡検査にてH. pyloriをチェックしたが鏡検、培養ともに陰性であった。またH. pylori抗体価も徐々に減少を続けている。

考案

血小板数2万前後の成人慢性ITP症例に対し、H. pylori除菌療法を行った。

治療効果は速やかに、かつ十分に発現し、血小板数は除菌開始後2週間で6万、1か月半で14万、2か月半で20万を越え、10か月を経過するもなお、血小板数は正常域に保たれている。

H. pylori陽性の成人慢性ITPにおいて、H. pylori除菌療法が血小板数を増加させ得るという事実は2000年ごろより報告がある⁽¹⁾。本邦でも多くの追試がなされており、成人慢性ITPのH. pylori陽性率は60~90%、除菌療法の有効率は40~60%と報告されている⁽²⁾⁻⁽⁴⁾。

本症例は除菌療法の前に、脱肛の根治術のため、副腎皮質ホルモンと大量γグロブリンの併用療法を行った。血小板数は10万以上に上昇したが、一過性で、精神症状のため副腎皮質ホルモンの投与を中止せざるを得なかった。従来手法をとれば摘脾の適応であるが、手術はおろか入院することもなく、除菌に必要な7日間の内服治療だけで、摘脾に勝るとも劣らない治療効果を得ることが出来た。副作用や費用対効果を考えれば、H. pylori陽性の成人慢性ITPに対して、一度は試みてよい治療と思われる。

H. pyloriの除菌がITPを緩解させ得るメカニズムは未だ解明されていない。また奏効期間の中央値は10か月程度との報告があるため、今後も注意深い観察が必要と考えている。

参考文献

- 1) Giovanni E. et al: Helicobacter pylori eradication can induce platelet recovery in idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 97 : 812 - 814, 2001.
 - 2) Ando K. et al: Can eradication therapy for Helicobacter pylori really improve the thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura? Our experience and a literature review. Int J Hematol 77 : 239 - 44, 2003.
 - 3) Hashino S. et al: Platelet recovery in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura after eradication of Helicobacter pylori. Int J Hematol 77 : 88 - 91, 2003.
 - 4) Hino M. et al: Platelet recovery after eradication of Helicobacter pylori in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Hematol 82 : 30 - 2, 2003.
-

[症例検討]

健康食品による肝機能障害の一例

日南市 山口内科クリニック

山口 幹 生

要 約

健康食品による肝機能障害の一例を報告した。

症例は83歳女性で平成8年より高血圧にて当科外来通院中。

平成14年3月18日脳ドックにて肝機能障害を指摘され当科受診。

特に自覚症状はなく、アルコール歴、タバコ歴、輸血歴はすべてなし。

最近一ヶ月ほど前より友人に健康食品を勧められ服用していたことより、健康食品による肝機能障害が考えられた。

はじめに

薬物性肝障害は、中毒性、アレルギー性に大別できますが日本人の多くは、アレルギー性肝障害のようです。

薬物性肝障害患者の50～70%が薬物服用から30日以内で発症し90%が60日以内に異常を示すといわれます。

典型的な症状は、発熱、発疹、掻痒感、全身倦怠感、好酸球の増加、胆汁うっ滞による黄疸ですが、特に好酸球の増加や黄疸は70%の患者で見られます。ただ黄疸が出るまで肝臓が悪いという意識がほとんどない事が多いようです。

この症例は肝機能障害以外に自覚症状は全く無く、本人および家族も血圧以外の薬を服用していると言う感覚はなかったために、はじめは原因が全くわからない状態でした。

家族にいろいろと話を聞いていくうちに、本人が知人より健康食品を購入し服用していることがわかり診断がついた症例です。

症 例

症 例：83歳女性

主 訴：肝機能異常

既往歴：特記事項なし

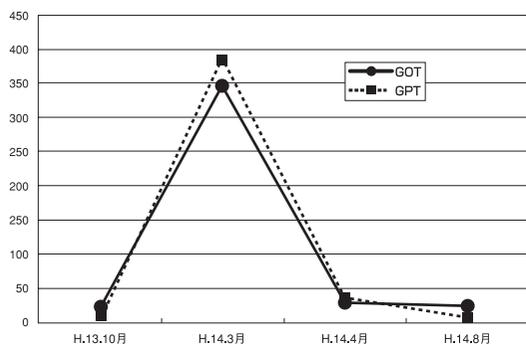
家族歴：特記事項なし

現病歴：高血圧で平成8年より通院していたが、それまで肝機能障害を指摘されたことはなかった。

平成14年3月18日脳ドックにて肝機能障害を指摘され当科受診。

平成14年3月18日検査成績

GOT	346	GPT	385	GTP	42
LDH	563	T - bil	0.9	ALP	240
TP	7.1	A/G	1.64	FPG	88
WBC	3700	RBC	444万	PLT	22.2万
γG-HA抗体 (-)		HBs抗原 (-)		HCV抗体 (-)	
タンパク分画	異常なし	白血球分類	異常なし		
腹部エコー	異常なし				



経過

年2～3回の血液検査は施行していましたが、今回たまたま脳ドック健診にて肝機能障害を指摘され当科受診されています。

その後健康食品を摂取していることがわかり中止しています。

中止後は肝機能は改善し正常化しています。

考察

この症例は

- 1 以前より肝機能障害を指摘されたことがない
- 2 ウイルスマーカーはすべて陰性であった
- 3 器質的異常を認めなかった
- 4 一ヶ月前より健康食品を摂取している
- 5 中止後ただちに肝機能は改善している以上より
“健康食品による肝機能障害”と診断した。

まとめ

- 1 最近の健康食品ブームにより、内服薬以外に食品として摂取している患者さんが比較的多いので必ず本人または家族に摂取の有無を確認しておくべきである。
- 2 自覚症状がないため、基礎疾患がなくても定期的な血液検査は必要である。

〔症例検討〕

九州における都市部と地方の 学校検尿実施状況

生徒数からみた比較検討

延岡市 みやた内科医院

宮田 純 一

要約

九州における都市部と地方の学校検尿実施状況を生徒数で比較検討した。検診を行っている医師会数で比較した結果に比べ、検診を受けている生徒数に換算して比較した結果では都市部と地方の検診の格差が増大していた。従って都市部と地方の検診の精度の差は小さくないと考えられた。

はじめに

九州における学校検尿の実施状況を明らかにする目的で学校検尿アンケートの調査報告¹⁾を行った。また、アンケート結果を都市部と地方医師会に分けて集計し比較検討を行いその結果²⁾を報告した。それらの結果は何れも回答した医師会数で集計したが検診を受けている生徒数で示す方がより実態を反映していると考えられる。そこで今回、各都市医師会が検診を行っている生徒数を各都市医師会の回答数に置き換えてアンケート結果を集計した。更に学校検尿を充実させるための検尿システムについて若干の考察を行った。

対象と方法

平成13年度に九州学校検診協議会が九州各県の都市医師会に対して行った学校検尿アンケートの結果を、医師会の所在する都市が人口6万人以上の市である医師会（都市部医師会）と医師会の所在する市町村が人口6万人以下の医師会（地方医師会）の2群に分けて集計した。アンケートの項目は学校検尿に対する医師会の考え方、検尿方式、診断方法、検診委員会の有無、検診結果の集計、検診後の管理である。結果は各医師会の回答数を集計してまとめたが、検尿方式や3次検尿の診断基準については各医師会の回答を、検診を受けている生徒数（小学生数+中学生数）に置き換えて集計した。統計学的検討は χ^2 検定を用いた。

結果

アンケートの回答率は89%であった。アンケートに回答した97の都市医師会の内人口6万人以上の市を含む都市部医師会は32(33%)で、人口6万人以下の市町村を含む地方医師会は65(67%)であった。表1に検尿方式の

表1 学校検尿の検尿方式と実施方法の比較（上段は医師会数、下段は生徒数を示す）

医師会	学校検尿の検尿方式（学校で行う1次2次検尿以後の検尿方式）				学校検尿は行われていない
	集団検尿方式（A方式）	個別検尿方式（B方式）	その他の方式		
都市部医師会	6 (19) 112278 (14)	13 (41) 280846 (34)	13 (41) 436837 (53)	0 (0) 0 (0)	
地方医師会	3 (5) 29234 (6)	44 (68) 278463 (60)	15 (23) 119396 (26)	3 (5) 33475 (7)	

医師会	3次検尿の実施				無回答
	通知を受けた生徒や保護者の判断で検尿を行う（医師会の管理なし）	医師会が管理し個別検診で検尿を行う	集団検診で検診を行い医師会が判定する	3次検尿は実施されていない	
都市部医師会	6 (19) 94902 (11)	9 (28) 205634 (25)	7 (22) 270136 (33)	10 (31) 259289 (31)	0 (0) 0 (0)
地方医師会	35 (54) 267106 (58)	15 (23) 77384 (17)	6 (9) 40920 (9)	8 (12) 72951 (16)	1 (2) 2207 (0.4)

医師会	精密検査の実施				無回答
	通知を受けた生徒や保護者の判断で検尿を行う（医師会の管理なし）	医師会が管理し個別検診で検尿を行う	集団検診で検尿を行う	精密検査は行われていない	
都市部医師会	10 (31) 147541 (18)	17 (53) 564056 (68)	2 (6) 56208 (7)	2 (6) 41985 (5)	1 (3) 20171 (2)
地方医師会	39 (60) 300582 (65)	21 (32) 116594 (25)	2 (3) 25833 (6)	2 (3) 15352 (3)	1 (2) 2207 (0.5)

（ ）%

表2 3次検尿の診断基準（上段は医師会数、下段は生徒数を示す）

医師会	検診医の判断や毎年決めるなどのため一定の基準はない	日本学校保健会の腎疾患管理指針のしおりの基準にて診断する	医師会で独自の診断基準を作成している	無回答
都市部医師会	9 (28) 177369 (21)	8 (25) 196080 (24)	5 (16) 234808 (28)	10 (31) 221704 (27)
地方医師会	30 (46) 259379 (56)	17 (26) 96352 (21)	4 (6) 29690 (6)	14 (22) 75147 (16)

（ ）%

比較を示した。都市部医師会は検尿方式でその他の方式（医師会独自の方式）が最も多かった。その内訳は医師会数では13医師会（41%）で、生徒数では436,837人（53%）であった。3次検尿では集団検診で検尿している生徒が33%と最も多く、精密検診では医師会が管理する個別検診で検診を受けている生徒が68%と最も多かった。地方医師会においては検尿方式では60%の生徒が個別検尿方式で検診を受けていた。3次検尿は医師会の管理なしに個別に検診する生徒が58%、精密検査でも医師会の管理なしに個別に検診する生徒が65%と最も多かった。表2に3次検尿の

診断基準を示したが都市部医師会は医師会独自の診断基準で診断されている生徒が28%と最も多く、地方医師会は一定の基準なしに診断されている生徒が56%と最も多かった。3次検尿の検診の管理を高等学校まで行っている割合は都市部医師会が22%、地方医師会は11%であった。精密検診の管理を高等学校まで行っているのは都市部医師会が25%、地方医師会が12%であった。図1に学校検尿実施の比較を示した。結果は回答した医師会数を%で示しているが有意差がみられたのは6項目中腎臓検診委員会の有無と緊急速報システムの有無の2項目のみであった。図2に検診方式の比較を示した。図1同様結果は回答した医師会数の割合（%）を示しているが有意差がみられたのは学校に対する検診の説明会の有無と腎臓手帳の利用の2項目のみであった。

考案

都市部医師会と地方医師会に分けて学校検尿アンケートを集計した結果は規模の大きな医師会がより精度の高い検診を行っていることが示された。表1に示すように都市部医師会は集団検診や医師会が管理して行う個別検診の割合が高かった。表2に示すように3次検尿の診断基準で一定の基準を定めていないのは回答医師会数でみると都市部医師会が28%に対し地方医師会は46%であった。更に図1に示すように腎臓検診委員会を設置している割合、1次2次検尿の緊急速報システムがある割合や、図2に示すように学校への検診の説明会を行っている割合や腎臓手帳を利

図1 都市部医師会と地方医師会の学校検尿の比較

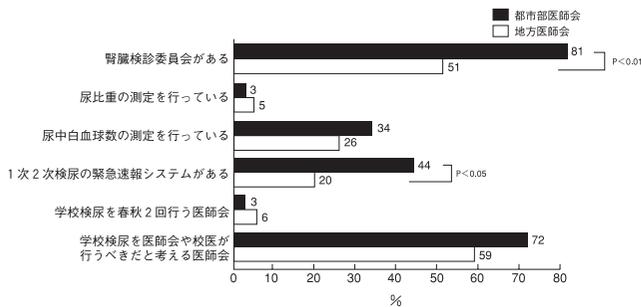
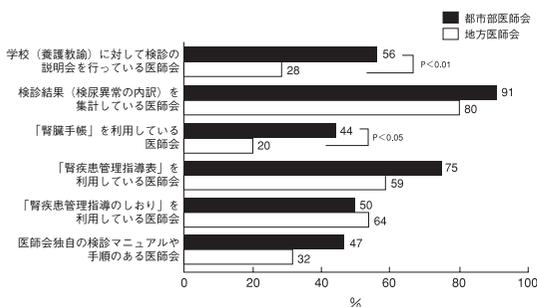


図2 都市部医師会と地方医師会の検診方法の比較



用している割合も都市部医師会が有意に高頻度であった。しかし、統計学的に有意差がみられたのは図1, 2で12項目中4項目のみで他の項目では都市部と地方の差は小さく、表1, 表2で示す検尿方式や診断基準の差も医師会数で示す結果では大きな差はみられなかった。従って回答医師会数の結果で判断すると前回報告²⁾したように都市部医師会の検診の精度は高いものの地方医師会との差は比較的小さいと考えられた。

今回、都市部医師会と地方医師会のアンケートの回答数を生徒数に置き換えて比較した。その結果では表1に示すごとく都市部医師会の検尿方式で医師会独自の方式が41%から53%に増加した。3次検尿では都市部医師会の集団検診が22%から33%に増加し、地方医師会では医師会の管理なしに検診するが54%から58%に増加していた。精密検査では

都市部医師会の医師会が管理して検診を行うが53%から68%に増加し、地方医師会の医師会の管理なしに検診を行うが60%から65%に増加した。つまり、生徒数で都市部医師会と地方医師会を比較すると検診の精度の差が増大していた。3次検尿の診断基準について検診を受けている生徒数で比較すると、一定の基準なしに診断されている生徒は都市部医師会が21%に対し地方医師会は56%と大きな差がみられた。これらの結果から判断すると生徒数で比較した場合の都市部と地方の学校検尿の検診の精度の差は小さくないと考えられる。

そこで地方医師会の検診の精度をより高めるための検尿システムについて若干の考察を行った。地方医師会は都市部に比べ校医の数や腎臓病の専門医、小児科医の数が比較的少なく、所謂マンパワーが不足していると考えられる。また、地域による検診の精度の差のみならず、小中学校、高校、大学間でも検尿の実施状況には大きな差がみられている。図3に生涯検尿としての検尿の流れを示した。3才時検尿や幼稚園検尿では慢性腎炎など蛋白尿や血尿で発見される疾患は少なく、先天性腎尿路異常が多いと考えられる。従ってこの時期は尿中白血球数や早朝尿の尿比重等の検査が有用と考えられる。小中学校は比較的精度の高い検診が行われているが、高等学校まで検診の管理を行っている医師会の頻度は低下していた。大学での検尿の実施率は更に低くなると考えられる。そして成人になると成人病検診や職場検診で検尿が行わ

図3 生涯検尿としての検尿の流れ

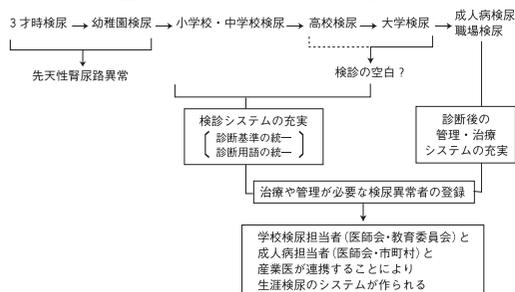


図4 学校検尿システムの方向性

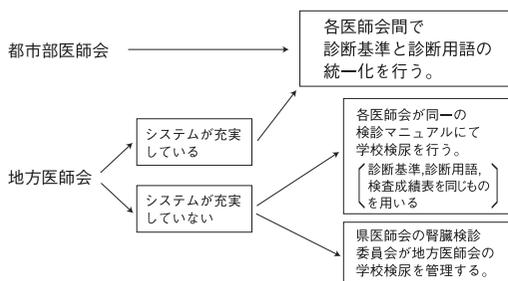
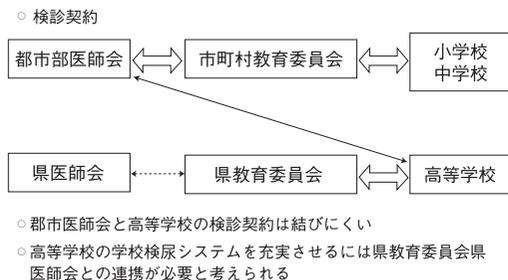


図5 高等学校の学校検尿



れている。

一般に成人病検尿や職場検尿と学校検尿は無関係に行われており、学校検尿の腎臓手帳も高校卒業時に終了していることが多いと考えられる。従って小学校から成人まで一貫した検尿体制を確立するためには高校や大学の検尿システムを充実させる必要がある。また、学校検尿担当者と成人病検診担当者、産業界が連携し尿所見データを相互にフィードバックすることにより生涯検尿が実現してくる

と思われる。

小中学校では精度の高い検診が行われているが問題点もある。都市部医師会の検診で3次検尿の診断を独自の基準で診断している割合が28%あり、医師会間の基準の統一の必要がある。また、地方医師会においても検診システムが充実していない地域では、校医が精度の高い学校検尿を行えるような全国共通のマニュアルを作る必要があり、それにより十分な検診が行えると考えられる。別の手段としては県医師会の腎臓検診委員会が地方医師会の学校検尿の管理を行うことにより地方も都市部と同様の高い精度で検診が行えると考えられる(図4)。

高校の検尿を医師会が管理している割合は低かった。小中学校の多くは市町村立であるため都市部医師会は市町村の教育委員会と検診契約を結ぶことにより検診の管理を行っている。ところが多くの高校は県立高校であるため県教育委員会と契約を結ぶ必要がある。しかし、契約が困難なことが多くこれが高校の検診の管理の割合が低い理由と考えられる。従って県医師会の腎臓検診委員会が県教育委員会と検診契約を結ぶことにより高校の検診の精度がより高くなると考えられる(図5)。

(アンケートに御協力いただいた九州各県の都市部医師会、また九州学校検診協議会腎臓専門委員の先生方に感謝します。)

参考文献

1) 宮田純一, 大坪睦郎ほか:九州における学校検尿の実態 九州各県における学校検尿アンケート調査 宮崎医会誌, 27: 84 - 89, 2003

2) 宮田純一, 大坪睦郎ほか:九州における学校検尿の実態 都市部と地方の学校検尿の実施状況の比較 腎と透析 54: 207 - 210, 2003

〔症例検討〕

Crohn病の一例

宮崎市 県立宮崎病院臨床検査科超音波センター

平松百合子, 野元 園恵, 長峰 海緒, 西田 倫子, 久方 尚一,
中村香穂子, 武田恵美子, 松原 佳奈, 安田 洋子, 長野真知子,
河野 貴代, 鈴木ちゆき, 関屋 朋美, 鞍津輪優子, 岡本 多代,
山田美都子, 小寺美津夫, 加藤久仁彦, 三原 謙郎, 島尾 義也¹⁾,
林 透¹⁾, 宮永 修²⁾, 小牧 齋³⁾

¹⁾ 県立宮崎病院臨床検査科病理 (宮崎市)

²⁾ 県立宮崎病院内科 (宮崎市)

³⁾ こまき内科 (宮崎市)

要 約

平成6年から受診歴があるCrohn病の症例に対して初めて腹部超音波検査を行う機会があり, 小腸の病変部を同定し得た。

腹部超音波検査で, 空腸から回腸末端までの全長にわたり連続的な壁肥厚がみられた。その壁内には縦走潰瘍を疑わせる線状の高エコーを認め, 小腸Crohn病と考えられた。

はじめに

Crohn病の患者数は年々増え全国で約20,000人が報告(平成12年)されており, 発症年齢は10~20歳代, 男性に多いとされている。今回私たちはイレウス, 下痢, 腹痛, 腹部膨満感, 嘔吐等で入退院を繰り返している症例に対し超音波検査を行ったので報告する。

症 例

症 例: 男性, 25歳

主 訴: 腹部膨満感, 嘔吐

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 一過性の不整脈(VPC), びらん性胃炎, 高尿酸血症

現病歴: 平成6年1月食欲低下, 水様性下痢, 体重減少があり, 内視鏡検査等からCrohn病と診断される。平成8年10月イレウスで回腸を約45cm切除(図1)。切除標本の肉眼所見として不規則な線状潰瘍による残存粘膜の敷石状パターンが, 組織所見として非乾酪性類上皮細胞肉芽腫がみられたことにより病理学的にもCrohn病と診断された(図2)。平成13年イレウスで内科的治療。平成15年2月より嘔気, 腹部膨満感, 残便感が出現し加療目的で当院へ入院。

検査成績と経過

入院時と退院後(寛解時)の主な検査成績は下記の通りである。

1) 入院時の血液生化学検査(H15/3/7, 表1): 主な異常はRBC $397 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 12g/dl, CRP 陽性で TP 5.2g/dl, Alb 52%, T-

Cho 73mg/dl等であった。

2) 入院時の超音波所見 (H15/3/8, 図3~7): 空腸から回腸末端まで小腸壁肥厚がみられた。小腸壁の層構造は保たれているが全層に低エコーの肥厚があり, 肥厚した壁内に深い潰瘍と考えられる高エコー (strong echo) 及び縦走潰瘍を疑わせる線状の高エコーを認めた。空腸口側の拡張とその肛門側に狭窄があり通過障害が疑われた。また, ドブラにて肥厚した小腸壁に血流が認められた。腸間膜は肥厚していたが腸間膜リンパ節腫大, 膿瘍等は認めなかった。なお, 大腸には特別な所見はなかった。

3) 入院時の小腸造影 (H15/4/11, 図8): 小腸に狭窄や壁の硬化像が認められ, 空腸肛門側から回腸全体に多数の敷石状隆起性病変を呈し, 数ヵ所に内腔の狭窄がみられた。

絶食, IVH, プレドニン投与等の治療により軽快退院した。

4) 寛解時の血液生化学検査 (H15/6/20, 表1): RBC $414 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 14g/dl, CRP 陰性で, TP 6.4g/dl, Alb 65%, T-Cho 71mg/dl 等であった。

5) 寛解時の超音波所見 (H15/7/12, 図9): 全体的に小腸壁肥厚の程度が軽減し, 壁に流入する血流も乏しくなっていた。ま

表1 血液生化学検査成績

検査項目	入院時	寛解時	単 位
WBC	6100	4800	/ μl
RBC	397	414	$\times 10^4/\mu\text{l}$
Hb	12.1	14.2	g/dl
TP	5.2	6.4	g/dl
Alb	52.3	65.1	%
₂ -gl	13.1	8.4	%
T-Cho	73	71	mg/dl
Fe	21	108	$\mu\text{g/dl}$
CRP	2.01	0.15	mg/dl

た, 空腸口側の拡張も改善していた。

考 察

Crohn病は口腔から肛門までの全消化管, 特に回腸末端部を好発部位とする非特異性炎症性腸疾患である。主な症状は腹痛, 下痢, 下血, 体重減少, 発熱で, 狭窄, 瘻孔, 穿孔, 癒着などの腸管合併症がよく見られ, 寛解導入後の維持が難しく寛解と再燃を繰り返す。今回経験した症例も平成6年の発症以来6回の入院歴があり, これまでに約20回の小腸造影検査を行っている。本症例は臨床経過や今回の超音波所見から小腸に炎症性病変を有する小腸Crohn病と考えられる。

Crohn病の超音波所見は初期像では全層性の壁肥厚を認め, 壁のエコーレベルは比較的高く壁内に縦走潰瘍に相当する線状の高エコーを認める。進行例になると全層低エコーの壁肥厚を認め, 狭窄がある場合は拡張した消化管とその一部に狭窄像を呈することがある。本症例でも同様の所見がみられた。なお, 腹部膨満感, 嘔吐等の症状は空腸口側で腸管内腔の拡張とその肛門側に狭窄が認められることから通過障害が原因と考えられる。

血液生化学的には入院時に炎症所見陽性, 貧血, 低栄養状態等の所見がみられたが, 寛解時にはそれらの異常は改善されつつあった。2回の超音波検査所見に合致するものである。

消化管疾患では発熱, 強い狭窄, 腹痛などの症状のために内視鏡検査や注腸造影検査が困難な場合がある。本症例では超音波検査にて小腸病変を同定し得た。非侵襲的で何回も繰り返し検査できる超音波検査で, 初期診断及び経過観察ができれば患者にとって朗報と



図1 回腸切除標本

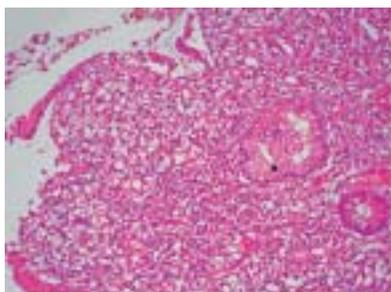


図2 回腸切除標本組織像

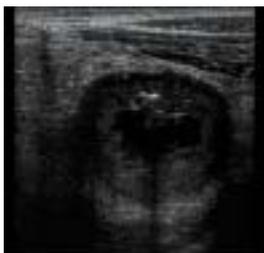


図3 小腸短軸像：壁内高エコー像



図5 小腸周囲の腸間膜肥厚像



図8 小腸造影



図4 小腸長軸像：壁内線状高エコー像



図6 空腸口側の拡張とその肛側の狭窄像

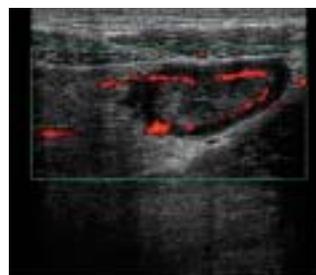


図7 小腸短軸カラードブラ



図9 寛解時小腸短軸カラードブラ

なる。一方、超音波検査は術者の技能に大きく左右される。なかでも消化管エコーは腸管ガスの影響を受け良く解らないとされ、実際良く解らないが、ひとたび病変が生じると胃、腸管内に液体貯留及び浮腫がおきるのでガスが排除され超音波検査に好条件となり描出しやすくなる。超音波検査の際には実質臓器だけでなく、常日ごろから消化管にも目を向け観察をこころがけることも重要と思われた。

本論文の要旨は平成15年度宮崎県臨床検査技師会総会（平成15年5月、宮崎市）で発表した。

謝辞：胃と腸のエコーに関して講義や実技指導を賜り、ご指導いただいた天竜厚生会診療所湯浅肇先生、岸和田徳洲会病院井手満先生に深謝致します。

参考文献

- 1) 湯浅 肇, 井手 満: 消化管エコーの診かた・考えかた. 医学書院, 1998
- 2) 長谷川雄一, 朝野幸宏, 伊能崇税: 潰瘍性大腸炎, Crohn病の超音波像. Medical Technology 31: 379~385, 2003

[Postgraduate Education]

症候による漢方治療 XI 冷え症（その1）

宮崎市 木下内科医院

木下 恒 雄

はじめに

「冷え性」は「冷えやすい体質（傾向）」と考えられるが、「冷え症」は身体のある特定の部位に冷感があり、患者にとっては耐えがたく、愁訴となっている場合を指しているものと思う。現代医学ではその発症機序に関し、自律神経失調による血管運動神経障害のため毛細管攣縮が起こり、その部分が冷えてくるなど末梢循環障害が考えられているが、なお詳細は不明と言わざるを得ない。

冷え症では、冷えに付随して肩こり、頭痛、めまい、立ちくらみ、不眠、いらいら、食欲不振、かぜをひきやすい、頻尿、胸・背痛、腰痛、関節痛、月経不順、月経困難、下腹部痛、下痢、便秘などがみられることも少なくない。したがって、冷え症は総合的ないし個の医学的見地から不適切な生活習慣や環境の改善も含めて、適切なケアを要するものと思われる。なお、「冷え性」も「冷え症」の基盤と考えられるので、漢方医学的見地から必要と認めた場合には「未病を治す」の意も含めて適切に対処することが望ましい。

冷え症は現代医学的にはほとんど重視されていないため、その治療法としてホルモン療法や自律神経調整剤などの薬物療法、または心理療法などが考えられるものの、治療

に苦慮するというのが実情ではないかと思う。一方、漢方においては古来、本症が重視されていて、適切な治療手段をもっており、証に合致した方剤を用いた場合、比較的早期に治癒ないし軽快させることが可能で、漢方の得意な領域と言えよう。

なお、本症では患者が冷感を訴えるある特定の部位が他覚的には冷たくないこともある。しかしこの場合も、患者にとって苦痛であるならば陰陽、虚実、寒熱、表裏、気・血・水など漢方医学の概念を踏まえて適切な治療手段を見出す努力が必要ではないかと思う。

また、本症の漢方治療に際しては、漢方方剤の運用のみならず、冷暖房の適切な使用、冷菓、果物、生野菜の摂取は極力控えて野菜は熱処理して摂取すること、適切な運動・入浴など病状改善のための適切な助言も必要である。

冷え症は気血水すべてが多様な形で関与して生じるものであるが、本稿では便宜上、^{けっ}血^{きょ}虚型、^{りかん}裏寒型、^{おけつ}瘀血型、^{じんきょ}腎虚型、複合型の五つのタイプに分けてその治療方剤を中心に解説してみることにした。なお、冷え症という語句からは虚証の人を連想しやすいが実証の人にも起こり得るし、温熱性の生薬ないし方

剤のみを使用するとは限らないので、この点も念頭に置いておく必要がある。

証型と治療方剤

1. 血虚型

血虚とは、血量の不足のみならず血液のもつ栄養・滋潤作用の不足した状態をも意味している。

(1) 当帰芍薬散

出典は金匱要略で、当帰^{トウキ}・白芍^{シヤク}・白朮^{ハクジュツ}・沢瀉^{タク}・茯苓^{フクリョウ}・川芎^{センキョウ}の6種の生薬で構成されている。

本方中の当帰には貧血を治し、血虚を補う(補血)作用があり、白芍との組合せによりその効能が増強される。川芎は「血中の気薬」とも呼ばれ、血液の機能を賦活し血行を促進するとともに瘀血を散じ、月経を調える。また、当帰・白芍・川芎の組み合わせは血虚を補うとともに冷えを改善する。一方、白朮・茯苓・沢瀉は利水剤で病的水分の停滞を利尿によって改善する。したがって本方は、補血や駆瘀血とともに利水の効能をも有する方剤である。

原典によると本方は妊娠中の腹痛ないし婦人科疾患における腹痛の治療を目的として創製されたもののようであるが、後世になって諸家の経験の集積により応用範囲が広げられ、たとえ腹痛を伴っていない不特定愁訴症候群、血の道症、貧血症、月経異常、慢性腎炎等諸種の疾患に応用されるようになった。本方の適応症に現われやすい症状・所見を不定愁訴の項で図を示して記載したので御参照いただきたい¹⁾。

一般的にはやせ型でなで肩、色白で、疲労しやすく、全身倦怠感を訴え、貧血傾向があ

り、腰や足が冷えやすく、頭痛・頭重、めまい、肩こり、月経異常、腹痛、腰痛などをしばしば伴う。舌は淡白で湿潤し、無苔か微白苔があり、脈は沈弱、沈細などの虚脈を呈し、腹壁は軟弱で、しばしば胃内停水(心下部振水音)を認め、他覚的に上腹部よりも下腹部が冷たいことが多く、腹大動脈の搏動亢進や左下腹部の抵抗・圧痛を認めることも多い。本方は血虚と水毒を目標として運用するとよい。

(2) 温経湯

本方も出典は金匱要略で、半夏^{ハンゲ}・麦門冬^{バクモンドウ}・当帰^{トウキ}・川芎^{センキョウ}・白芍^{シヤク}・人参^{ケイシ}・桂枝^{ケイシ}・阿膠^{アキョウ}・牡丹皮^{ボタン}・甘草^{カンソウ}・生姜^{ショウキョウ}・呉茱萸^{ゴシュユ}の12種の生薬で構成される。阿膠は口バヤウシの除毛した皮を水で煮て製したニカワ塊で、補血・滋陰・止血・気道の滋潤などの作用がある。呉茱萸はミカン科のニセゴシュユやホンゴシュユの未熟果で体を温める作用が強く、鎮痛・鎮嘔の効がある。

本方中の当帰・白芍・川芎は血虚を補い、阿膠・麦門冬は血液を滋潤し、牡丹皮は瘀血を散じ、人参・甘草は気虚を補い、桂枝・生姜・呉茱萸は身体を温めて冷えを改善する。半夏・生姜・人参・甘草は消化機能を促進し、体力を増強する。

原典によると本方は、不正性器出血や月経異常のための方剤であったものと思われるが、後世になって手掌煩熱や口唇乾燥を主目標として下焦の虚寒、瘀血、血虚の病態に広く応用されるようになった。

本方の適応症に現われやすい症状・所見を不定愁訴の項で図を示して記載したのでこれも御参照いただきたい²⁾。

本方の適応症では血虚とともに気虚があっ

て体力が低下し、下半身は冷えるのに手掌にはポカポカして不愉快な熱感(煩熱)があり、口唇が乾燥する。皮膚は艶がなくて乾燥し、ふらつき、腰痛、四肢のしびれ感などを伴なうこともある。月経異常や不正性器出血がみられることが多い。

舌質は概ね淡白であるが、瘀血のために紫色を帯びたり紫斑がみられることもある。脈は沈細・軟弱などを呈し、腹壁は軟弱で、下腹部に不快感や膨満感があり、臍傍に圧痛を認めることが多い。

虚寒証で、下半身は冷えながら手掌煩熱、口唇乾燥、上半身の熱感などがあり、女性の場合は月経異常や不正性器出血を伴うなどの点を目標として運用するとよい。

(3) 芎帰調血飲

出典は「万病回春」で、当帰・川芎・熟地黄・白朮・茯苓・陳皮・烏薬・香附子・牡丹皮・益母草・大棗・乾姜・炙甘草の13種の生薬で構成される。

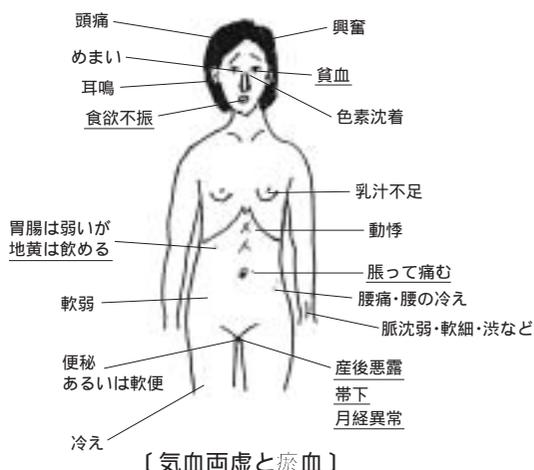
本方は馴染みの薄い方剤かも知れないが、すでにその医療用漢方エキス製剤が健康保険の薬価に収載されている。本方中の烏薬はクスノキ科のテンダイウヤクの肥大根で、気のめぐりをよくし、冷えを去り、痛みを鎮める効能をもち、香附子はカヤツリグサ科のハマスゲの塊状に肥大した根茎で、気鬱を治す効とともに月経を調え鎮痛する作用も有している。益母草はシソ科のメハジキの全草で、血行を促進して瘀血を去る効能や利尿の効能をもっている。

本方では、牡丹皮・当帰・川芎・益母草で血行を促進し瘀血を散じ、熟地黄と当帰で血虚を補い、白朮・茯苓・陳皮・香附子・烏薬・乾姜・大棗で気のめぐりをよくし、消化

機能を亢進させる。方剤全体としては補血とともに駆瘀血、消化機能改善・体力回復の効果を目指したものである。

原典の方病回春には「産後、一切の諸病、気血虚損、脾胃怯弱、或は悪露行かず、或は血を去ること過多、或は飲食節を失い、或は怒気相沖き、以て発熱悪寒、自汗、口乾、心煩、喘急、心腹疼痛、脅肋脹満、頭暈、眼花、耳鳴、口噤して語らず、昏憒等の症を致すを治す。」とその目標が記載されている³⁾。すなわち、「産後の諸疾患で衰弱している際、おりものが充分排泄されなかったり、失血状態になったり、食事が不節制になったり、激怒したりして、発熱悪寒、自汗、口乾、心煩、喘息様の呼吸促迫、胸腹部痛、胸や季肋部の張ったような痛み、めまい、目のチラチラ感、耳鳴、口を閉じて話さない、意識混濁などの症状が起こった状態を治す。」の意と思われる。したがって本方は、産後の体力低下を基盤とした諸症状を改善する目的で創製されたもののようであるが、現在、一般的には産後にこだわらず、その他の場合でも気血両虚に瘀血を伴う病態に応用されている。本方は芒

図1 芎帰調血飲



硝などの寒剤を含まず、ほとんど温熱性の生薬で構成されているので虚証の冷え症の治療に馴染みやすい。ただし、地黄を含むため日頃胃腸が極端に弱い人には適さない。図1に本方の適応症に現われやすい症状・所見を示し重要なものに下線を付した。

衰弱気味で食欲は低下し、貧血の傾向があり、季肋部や腹部が張って痛む、頭痛、めまい、耳鳴、興奮しやすい、顔面の色素沈着、動悸、腰痛、便秘ないし軟便、女性であれば産後悪露の停滞、帯下、月経異常、不正性器出血、乳汁不足などが現われやすいが、脾気虚と血虚に瘀血を伴う状態を目標にして応用するとよいと思う。冷えは血行不良のため身体各所に生じる可能性があるが、とくに腰や四肢が冷えやすく、所謂のぼせと併存していることもある。舌質は淡紅で瘀斑を伴うことが多く、脈は沈弱・軟細・渋などを呈する。

2. 裏寒型

裏寒には虚実があり、虚寒は消化管の機能衰微のため温熱産生能が低下している場合で、実寒は冷たい飲食物のとりすぎなどで急激に腹痛・下痢などが起こる場合である。

(1) 人參湯 (理中湯, 理中丸)

出典は傷寒論と金匱要略で、人參・乾姜・白朮 (または蒼朮)・炙甘草の4種の生薬で構成される。

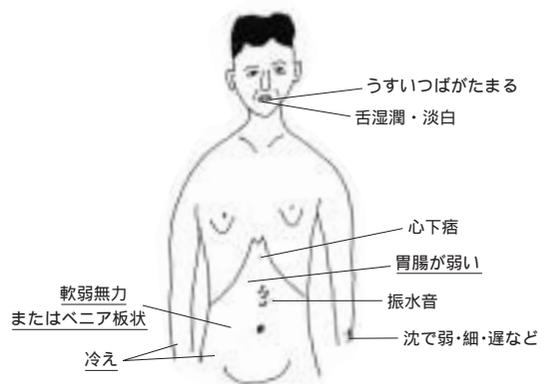
主薬は人參で消化管の機能衰微を補い、乾姜は人參と組んで消化管を温め、利水にも働く、白朮は胃内停水を去り、甘草は人參と組んで消化機能を改善する。

原典の傷寒論には「大病差えて後、喜唾、久しく了了たらざるは、胸上に寒あり、まさに丸薬をもってこれを温むべし。理中丸によ

ろし。」と一つの目標が記載されている⁴⁾。すなわち、「重い病気にかかり、ほぼ治ったが、気持ちの悪い生つばが次々に口にたまってきて、さっぱりしない場合は、胃が冷えているためだから、理中丸でこれを温めてやるとよい。」の意である。理中丸は人參湯の構成生薬を砕いて、蜂蜜で和して丸にしたものである。胸上はここでは胃部と解釈した方がよい。本方の適応症となる場合の一つは、脾胃虚寒、脾胃陽虚あるいは中焦虚寒と呼ばれる状態である。全身倦怠、食欲不振、食べ物の味が無い、腹満感などの脾胃気虚の症候と、冷えると増強し、暖めたり暖かい手でやさると軽減する腹部の鈍痛、口渇はなく、飲む場合には暖かいものを好む、嘔気、うすい生つばが口にたまってくる、色のうすい尿が多量に出る、手足や腹部が冷える、泥状ないし水様便など裏の虚寒の症候がある場合である。この場合は概ね舌質は湿潤し、淡白ないし淡白で胖大、舌苔はないか白滑、脈は沈で弱、細、遅などを呈する。

本方の適応症における腹証は、一つは腹部全体が軟弱無力で、心下振水音を認めるようなタイプで、もう一つは、腹部の表面が緊張

図2 人參湯



して硬くなっているが、丁寧に腹診すると硬くなっているのは表面だけで、腹壁も薄く、ペニア板を張ったような感触のものである。

なお、人参湯が有効な症例で特徴的な腹証を認めない場合もある。この場合は自覚症状や脈証・舌候などを斟酌して判断せざるを得ない。図2．に本方の適応症に現われやすい症状・所見を示した。

参考文献

- 1) 木下恒雄：宮崎県内科医会誌，Vol. 50 P. 17，1996．
- 2) 木下恒雄：宮崎県内科医会誌，Vol. 50 P. 19，1996．
- 3) 松田邦夫：万病回春解説，創元社，P. 748～749，1989．
- 4) 日本漢方協会学術部：傷寒雑病論，東洋学術出版社，P. 115，1990．

[他科からの提言]

「大きく変わった骨粗鬆症治療戦略」

西都市 三財病院 整形外科

松本英裕

骨粗鬆症は国際的に「低骨量と骨の微細構造の劣化が特徴的で、その結果、骨の脆弱性が増加し、骨折を起こしやすい全身性の疾患」と定義され、ご存知のように原発性と続発性があります。続発性にはステロイド等の薬物性や内分泌性等が含まれます。原発性のほとんどは閉経後骨粗鬆症と高齢者に認められる老人性骨粗鬆症で、原発性骨粗鬆症の診断基準2000年度版(表1)に基づいて診断されます。まず、脆弱性骨折の有無で分け、低骨量

の判定は、骨塩定量法または脊椎X線像で行い、前者の判定を優先する、となっております。したがって、骨密度が測定できればそれだけで骨粗鬆症の判定ができるわけですが、測定できなくても脊椎X線像(胸椎X線正・側面+腰椎X線正・側面、あるいは胸腰椎移行部X線正・側面)で骨粗鬆症の判定ができれば診断が可能です。是非、骨密度の測定器がない施設の先生方にも骨粗鬆症の診断、治療に取り組んで欲しいと思います。

表1 原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度版)

低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または持続性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する。

脆弱性骨折(a)あり

(a) 脆弱性骨折：低骨量(骨密度がYAMの80%未満、あるいは脊椎X線像で骨粗鬆化がある場合)が原因で、軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。骨折部位は脊椎、大腿骨頸部、橈骨遠位端、その他。

脆弱性骨折なし

	骨密度値(b)	脊椎X線像での骨粗鬆化(c)
正常	YAMの80%以上	なし
骨量減少	YAMの70%以上80%未満	疑いあり
骨粗鬆症	YAMの70%未満	あり

(b) 骨密度は原則として腰椎骨密度とする。ただし、高齢者において脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でないとは判断される場合には大腿骨頸部骨密度とする。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨、踵骨の骨密度を用いる。

(c) 脊椎X線像での骨粗鬆化の評価は、従来の骨萎縮度判定基準を参考に行う。

脊椎X線像での骨粗鬆化	なし	疑いあり	あり
従来の骨萎縮度判定基準	骨萎縮なし	骨萎縮度 度	骨萎縮度 度以上

骨粗鬆症の診断が下ったら、すぐに治療したいところですがちょっと待って下さい。わが国において保険適用となっている骨粗鬆症治療薬はカルシウム、エストロゲン、蛋白同化ホルモン、カルシトニン、活性型ビタミンD₃、ビタミンK₂、ビスフォスフォネート、イリフラボンの8種類ですが、新しいビスフォスフォネート製剤〔アレンドロネート(商品名: フォサマック[®], ボナロン[®]), リセドロネート(商品名: アクトネル[®], ベネット[®])〕の登場により、骨粗鬆症の治療戦略は大きく変わったのです。ここからいきなり本題に入っていきますが、今まで行われてきた「骨の健康維持」、「骨を強くする」という健康支援医療だけでなく、骨折リスクの評価とその低下を目的とした治療が必要であり、実際その治療が可能となってきたのです。2001年「国民衛生の動向」によると、寝たきりの原因として“骨粗鬆症・骨折”が“脳血管疾患”に次いで第2位に挙げられており、骨粗鬆症治療により骨折リスクを低下させることがいかに重要であるかが分かります。そのために確実な診断(骨折のリスクの診断)を行い、骨折防止効果のエビデンスがある薬物を適切に使用することが大事で、そのエビデンスのある薬物の筆頭こそが前述した新しいビスフォスフォネート製剤だと思えます。ビスフォスフォネート製剤は主として破骨細胞に取り込まれ、骨代謝回転を低下させるとともに、破骨細胞の機能を直接阻害し、一部ではアポトーシスも誘導し骨吸収を強力に抑制しますので、高回転型の閉経後骨粗鬆症に大変適している薬剤であり、この骨吸収抑制作用により、骨量の増加作用、骨折の防止効果が期待できるわけです。しかし、ビスフォスフォネート

製剤は前述しましたように、骨粗鬆症患者全てに効くわけではなく、高回転型の閉経後骨粗鬆症を代表とする骨吸収が亢進している方に効果があります。そこで提言です。処方前には是非、骨吸収マーカーを測定して頂きたいのです。現在、尿中DPD、尿中・血清NTxが骨吸収マーカーとして保険適用になっております(全て190点)が、それぞれのカットオフ値(表2)より高値の場合にビスフォス

表2

骨量減少および骨折(脊椎)のリスクが高いと予測される骨吸収マーカーのカットオフ値

尿中DPD	5.9 (7.6) nmol/mmlCr
尿中NTx	35.3 (54.3) nmolBCE/mmolCr

()内は、骨折リスクが高いと予測されるカットオフ値を示す。
日本骨粗鬆症学会：骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用に関する指針検討委員会．Osteoporosis Japan, 2002;10:251-61.

血清NTx	14 nmolBCE/L
-------	--------------

骨吸収が亢進していると考えられる値を示す。

BCE:bone collagen equivalent
井上哲朗 監修, オステオマークNTx血清 学術印刷物(持田製薬)より

フォネート製剤の適応となります。ただし、悪性腫瘍の骨転移、副甲状腺機能亢進症等でも高値を示すので、かなり高値の場合や治療後も数値が低下しない場合は鑑別が必要となります。骨吸収マーカーは日内変動があり、測定は早朝が適しています。具体的に尿中の場合ですが、測定は早朝第一または第二尿を使用するよう求められています。実際私は、患者さんに容器を自宅に持って帰って頂き、自宅で早朝第一あるいは第二尿を採取して頂いております。午前中の外来での採取であれば問題ないかもしれませんが、同一患者さんで繰り返し測定する場合に、できるだけ前回と同じ条件で検体を取り扱って頂きたいと思えます。また血清NTxが昨年11月に保険適応になり、腎不全などで尿の採取が困難だっ

た患者さんにも測定ができるようになりました。どのマーカーを測定するかは、患者さんに合わせて選択して頂ければよろしいかと思えます。他に注意することは、保険診療において、骨代謝マーカーは、骨粗鬆症の薬剤治療方針の選択時に1回、その後6ヶ月以内の薬剤効果判定時に1回に限り、また薬剤治療方針を変更した時は変更後6ヶ月以内に1回に限り算定できる、となっております。以上を踏まえ、くどいですが是非、骨吸収マーカーを測定して下さい。ビスフォスフォネート製剤使用後の効果判定にも使え、患者さんへの説明にも非常に説得力があり役立ちます。

これまでビスフォスフォネート製剤のことばかりを述べて参りましたが、骨粗鬆症の薬剤は他にも有効な薬はあります。しかしここでは最後に開発中の薬に少し触れてみたいと思います。まずエストロゲン製剤ですが、乳癌や子宮体癌等の副作用があり、整形外科医としては使いづらく私は使用経験がありません。が現在、選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）として組織選択的にエストロゲン作用を発揮するラロキシフェンという薬が承認申請中です。エストロゲンが骨・脂質代謝・子宮・乳房全てにアゴニスト作用があるのに対し、ラロキシフェンは骨・

脂質代謝に対しアゴニスト作用、子宮・乳房に対してはアンタゴニスト作用を有するのが特徴で、重篤な副作用の問題が解決され、使いやすいのではないかと思います。楽しみです。また、骨形成促進薬としての効果が期待されている副甲状腺ホルモン（PTH）も臨床試験中で、ビスフォスフォネート製剤との併用療法など、これもまた待ち望まれる薬です。ビスフォスフォネート製剤に関しても、週1回の経口投与が海外では行われており、連日投与と同程度の骨密度増加が認められています。副作用の軽減、コンプライアンスの改善が期待されます。また、ビスフォスフォネート製剤は閉経後骨粗鬆症だけでなく男性骨粗鬆症、ステロイド骨粗鬆症に対しても有効性が示されています。以上のように骨粗鬆症の治療戦略はめまぐるしく変化しています。ビスフォスフォネート製剤を中心として、今後併用薬などの情報に目が離せません。骨折が防止され、ますます寿命が延びるかもしれませんね。

私見も入った提言でしたが、内科の先生方にも更に積極的に“骨粗鬆症”の治療に参加して頂きたいし、その参考にして頂ければと思います。

[随 筆]

倭が益荒男のホームラン

宮崎市 長嶺内科クリニック 長 嶺 元 久

皆さん、野球は好きですか。大リーグをご覧になっていますか。私自身は本格的に野球をやったことはありませんが、団塊の世代として育ったので、幼い日から草野球になじみ、今もプロ野球などの観戦が大好きであります。また今年から松井秀喜選手がニューヨークヤンキースに強打者として乗り込んで以来、大リーグ中継をも興味深く、見えています。地元ニューヨークでの公式戦での初戦で、松井選手が見事な満塁ホームランを放ちました。私はこの時、小躍りするほど喜びを覚えました。ふと正岡子規のことが目に浮かびました。

正岡子規は、明治時代にアメリカからベースボールが日本へ入ってきた折、一高で名投手、名捕手としてプレーし、ベースボールをこよなく愛好しました。ベースボールを「野球」と和訳したのが正岡子規であるという一説があり、また本名が「升(のぼる)」であることから、雅号に「野球(のぼる)」を

使っていたほどでした。平成十四年には、野球界での功績を称えられ、野球殿堂入りしています。その正岡子規がベースボールの母国であるアメリカの地での松井選手のホームランを見たらどんなに喜んだことでしょう。

正岡子規は、俳人として有名ですが、短歌革新の旗頭として、自ら多くの短歌も詠んでいます。ベースボールに関しても、

久方のアメリカ人のはじめにし
ベースボールはみれど飽かぬかも
という歌を詠みました。この歌を踏まえて私が以下の歌を詠みました。

子規詠みしベースボールのかの国で
倭が益荒男のホームラン打つ

なお正岡子規とベースボールについて、さらに詳しくお知りになりたい方は、「子規とベースボール」という単行本がベースボールマガジン社から、出版されていますので、ご参照下さい。

[随 筆]

「アイ アム ア フィジシャン」

綾 町 綾立元診療所 立 元 祐 保

私は本会で編集委員の仕事をおおせつかっています。あまり有能な委員ではありませんが松本委員長に尻をひっぱたかれながら頑張っております。ところで皆さん宮崎県内科医会の英語名をご存知ですか。「そんなもの要らないよ」という方が殆どと思いますが昨年出来たのです。世はまさにデジタル化の時代、会誌もデジタル化し内容をインターネット上でも閲覧できるようにと委員長の努力で昨年4月1日より本会のホームページを開設しました。HPを作るとなるとどうしても英語名とロゴマークが欲しいと言う事になり理事会の承認を得て決まったものです。

色々議論の末 MIYAZAKI PHYSICIANS ASSOCIATION に決まりました。

「そうか内科医はPHYSICIANと言うのかいつか使ってやろう」と思っていたところ、ある日イギリス人と話す機会がありました。「仕事は何か？」と聞かれるので待ってましたとばかりにI am a physicianと答えました。少し発音が悪かったのか何度も聞きなおしま

す。こちらもだんだん声が大きくなり最後には完全にカタカナ発音で「アイ アム ア フィジシャン」と言ったらやっと理解してくれたらしく笑顔になってOh I am sorry, I see I see. What instrument do you playと言われてしまいました。“フィジシャン”と言ってる積りなのに“ミュージシャン”と聞こえたのですね。日本の英語教育が悪いのか17歳まで外国人を見たこともないと言う田舎育ちのせいかわかりませんがその後はI am a physician, that is a doctor of internal medicine. と言う事にしています、文法的に正しいかどうかわかりませんがこれなら間違われる事はありません。身についてない知識はあまりひけらかしてはいけないと言う教訓です。

ちなみに日本臨床内科医会は「Japan Physicians Association」、日本内科学会は「Japanese Society of Internal Medicine」となっています。

す。

開業当時は自宅が二階で24時間診療みたいなものでしたが、さすがに年齢には勝てず、一昨年は体調を壊して入院を余儀なくされました。

当時、私は普段通り診療を終え、明日の子供の運動会の準備をしていました。夜になって脱力感、めまいが出現し自宅で末血を調べたところなんとHb8.0でした。

“ そういえば最近タール便みたいなのがあったなあ ” と思いつつPPI etc.を服用しました。一ヶ月前はHb 15.5でしたから “ 結構やばいなあ ” と思いつつ安静にしていたのですが次第に意識も薄れ、血圧も収縮期が100mmHgを切ってきたため “ 本当にやばいぞ ” と思い知人の先生に連絡をとって緊急入院をさせてもらいました。さすがに救急車は呼べず子供を寝かせたまま妻に搬送してもらいました。

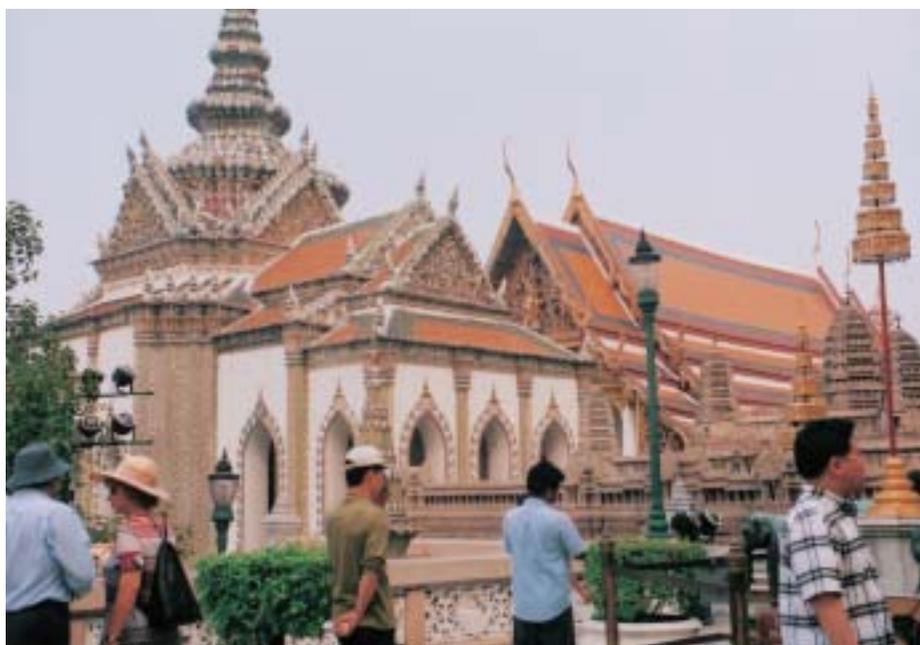
診断は出血性十二指腸潰瘍。直ちにクリッピングetc.の処置で大事には至りませんでした。一週間の安静入院で何とか退院させていただきました。その節は多くの先生方に大変お世話になり誠にありがとうございました。

それからは少しのんびりとするように思っています。なかなか体調が以前の様には回復せずほかの先生方々に大変御迷惑をおかけしており誠に申し訳なく思っている次第でございます。

最近は医療情勢も日々変化し、解決策を見出すのも大変な時代となっています。

この度、宮崎県内科医会理事に任命されましたが不慣れなことが多く、十分お役に立てるかどうかが自信はあまりありませんが、できる限りは一生懸命頑張っていきたいと思いません。

どうぞよろしく願いいたします。



寺院（バンコク）

都城市 折津 達



ホーチミン（市役所）

都城市 折津 達

短歌

叔父、叔母

延岡市 藤本内科小児科医院
藤本孝一

わが母のはらから十人既にして母をも含め七
人逝きたり
農を継ぐ息子の病重くして四年上なる叔父は
嘆かふ
われよりは一つ余違ひの叔父にして幼き頃よ
り兄のごとかり
逝きにしは終戦間際同年の十才の叔母伝染病
に
亡き母のわれの安産祈りしてこれより鯨^{あじ}食べ
ずと誓ひし

