

鶴岡市立莊内病院

医学雑誌

第29巻/2018



The Medical Journal of Tsuruoka Municipal Shonai Hospital

巻頭の言葉

院長 三科 武

特集 当院における地域連携・退院支援の取り組み 1

当院における地域医療連携室の軌跡と役割	地域医療連携室 室長 鈴木 聰
庄内南部地域の基幹病院としての地域医療支援病院の役割	地域医療連携室 社会福祉士 鈴木貞子
当地域の地域連携クリティカルパスの現状とこれから	地域医療連携室 社会福祉士 佐々木淑江
地域医療情報ネットワーク（ID-LinkとNet4U）の推進	地域医療連携室 専門員 前田寛枝
地域緩和ケアネットワークの実際とこれから	地域医療連携室 室長補佐 富樫 清
当院の相談窓口と退院調整の取り組みについて	地域医療連携室 室長補佐 富樫 清

原著・研究・症例

アジスロマイシンが奏功した小児ツツガムシ病の一例	21
小児科 幾瀬 樹	
くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する体重管理を指標とした経腸栄養管理	27
脳神経外科 佐藤 和彦	
アミノ酸乳に対してアレルギー症状がみられた新生児・乳児消化管アレルギーの1例	33
小児科 山田 慧	
当院に緊急搬送された子宮内反症の5例	39
産婦人科 五十嵐裕一	
当院排尿ケアチームの介入患者における薬物療法の概要と治療効果の調査	47
薬局 吉田 謙	
小児卵巣腫瘍に対し単孔式腹腔鏡下卵巣腫瘍核出術及び臍形成術を施行した一例	51
産婦人科 矢野 亮	
3270 g の巨大子宮筋腫核を腹腔鏡下手術にて摘出した一例	57
産婦人科 高柳 健史	
2017年 学術活動業績	63

原著・研究・症例

アジスロマイシンが奏効した小児ツツガムシ病の一例

幾瀬 樹¹⁾ 谷 知行¹⁾ 齋藤 なか¹⁾
吉田 宏¹⁾ 齋藤 昭彦²⁾

- 1) 鶴岡市立荘内病院 小児科
2) 新潟大学医学総合病院 小児科

要 約

ツツガムシ病はダニ媒介感染症の代表的疾患であり、山形県での報告が多い。無治療では致死率が高く、テトラサイクリン系抗菌薬が第1選択薬として使われる。しかしながら、小児ではその治療薬の選択に苦慮することが多い。なぜなら8歳未満の小児では、テトラサイクリン系抗菌薬によって歯牙の色素沈着やエナメル質の形成不全といった永続的な副作用を生じる可能性があるからである。海外ではこの年齢層の小児に、アジスロマイシンでの治療が可能であると報告されている。今回我々は、5歳女児の小児ツツガムシ病患者にアジスロマイシンで治療をし、完治した症例を経験した。その適応について、今後国内でも検討が必要である。

Key word : ツツガムシ病、*Orientia tsutsugamushi*、アジスロマイシン

【はじめに】

ツツガムシ病は *Orientia tsutsugamushi* による発熱、発疹、リンパ節腫脹などを主症状とする感染症である。小児ではまれな疾患であるが、類似の症状や徵候を呈する疾患が多く、鑑別に苦慮することがある。また、適切な診断ができないと治療が遅れ、予後の悪い疾患である。治療の第1選択薬はテトラサイクリン系抗菌薬であるが、8歳未満ではエナメル質の形成不全、歯牙の色素沈着など、例え短期間の投与でも永続的な副作用が懸念される¹⁾。今回アジスロマイシンが奏功し、テトラサイクリン系抗菌薬の投与を回避できた小児ツツガムシ病の5歳の症例を経験した。

【症例】

- ・症例 5歳、女児 6月に受診
- ・既往歴・家族歴 特記事項なし
- ・主訴 発熱、発疹
- ・現病歴

来院6日前から軽度の湿性咳嗽が出現し、来院4日前に38度台の発熱と左耳介後部の腫脹が出現し近医を受診した。急性上気道炎の診断のもと、セフカペニピボキシルが処方されたが、症状の改善はなかった。来院前日より顔面や頸部、体幹に紅斑が出現し、来院当日に再度近医を受診した。食事摂取量も普段の半分程度まで減少し、発熱と発疹の精査目的に当院に紹介となった。経過の中で鼻汁、嘔気嘔吐、下痢などの症状は認めなかった。発症2週間前までの間に旅行歴はなかったが、普段からほぼ毎日草むらの中で遊んでいた。

A pediatric case with the infection of *Orientia tsutsugamushi* which azithromycin was effective for Tatsuki IKUSE, Tomoyuki TANI, Naka SAITO, Hiroshi YOSHIDA, Akihiko SAITO

・入院時現症

体温38.9度、脈拍121回/分、呼吸数34回/分、酸素飽和度100%（室内気）。

結膜充血なし、咽頭発赤なし、右後頸部リンパ節は1cm大に腫大しているものが数個あったが、圧痛は認めなかった。左後頸部リンパ節は1-1.5cm大に数珠状に腫大し圧痛を認め、左優位の両側の後頸部リンパ節腫脹を認めた。胸腹部に異常所見は認めなかった。左側頭部被毛部に5mm大の痂皮形成を伴う発疹（図1 A）と、顔面や体幹にびまん性に軽度膨隆を伴う紅斑を認めた（図1 B）。顔面の紅斑は特に左側に多く認めた。

・入院時検査所見（表1）

血液検査では白血球と血小板の低下、FDP・D-dimerの軽度上昇、フェリチンの上昇を認めた。心臓超音波検査では壁運動は良好で、冠動脈瘤や冠動脈輝度上昇、心嚢液貯留、弁膜症などは認めなかった。腹部超音波検査では肝腫大はなかったが、軽度の脾腫を見認めた。

・入院後経過（図2）

5日間持続する発熱、頸部リンパ節腫脹、紅斑が認められ、川崎病、溶連菌感染症、EBウイルス感染症、ツツガムシ病などを鑑別疾患に挙げた。しかし、第3世代セファロスポリン抗菌薬に対して不応の発熱であることから溶連菌感染症は否定的であり、川崎病としては主要症状が十分見られない点や痂皮形成を伴う発疹が矛盾した。顔面の紅斑やリンパ節腫脹が左側頭部被毛部の痂皮形成を伴う発疹に近い部分でより所見が強く、一般的なウイルス感染症や細菌感

染症としては非典型であったことと、白血球低下や血小板低下なども認められることを考慮し、ツツガムシ病の可能性が最も高いと考え、剥離した痂皮と血清をPCR検査に提出した。年齢が8歳未満であることを考慮し、アジスロマイシン10mg/kg/dayの投与を開始した。入院翌日には解熱し、紅斑や頸部リンパ節腫脹も徐々に改善し、アジス

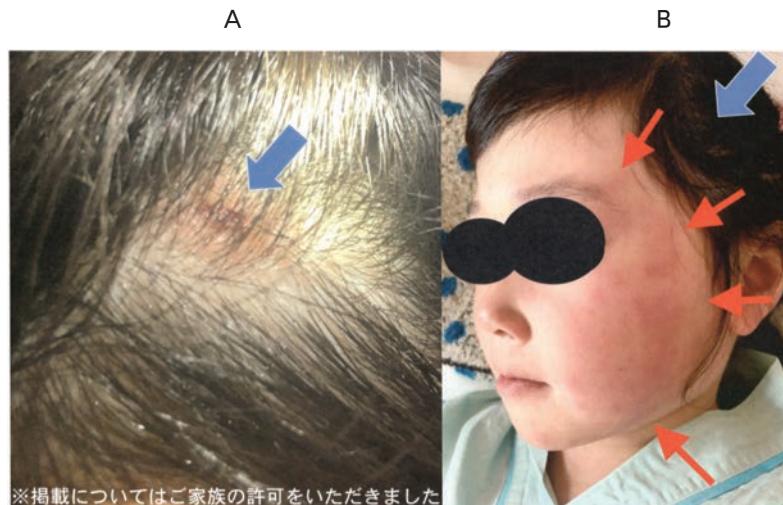


図1 発疹の写真

A：左側頭部被毛部に生じた痂皮形成を伴う発疹
B：顔面に出現した軽度膨隆を伴う紅斑

表1 入院時血液検査結果

	血算	生化学	
WBC	2.0 × 10 ³ /μL	TP	7.0 g/dL
St	5.0 %	Alb	4.0 g/dL
Seg	45.0 %	AST	43 IU/L
Ly	41.0 %	ALT	20 IU/L
At-Ly	3 %	LDH	438 IU/L
RBC	4.39 × 10 ⁶ /μL	γ-GTP	12 IU/L
Hb	11.7 g/dL	ALP	358 IU/L
PLT	108 × 10 ³ /μL	Na	136 mmol/L
		K	3.9 mmol/L
		Cl	102 mmol/L
APTT	42.8 秒	BUN	11.4 mg/dL
PT-INR	1.12	Cr	0.41 mg/dL
Fib	276 mg/dL	CRP	2.8 mg/dL
FDP	5.6 μg/dL	フェリチン	186 ng/mL
D-dimer	2.1 μg/dL	Fe	8 μg/dL

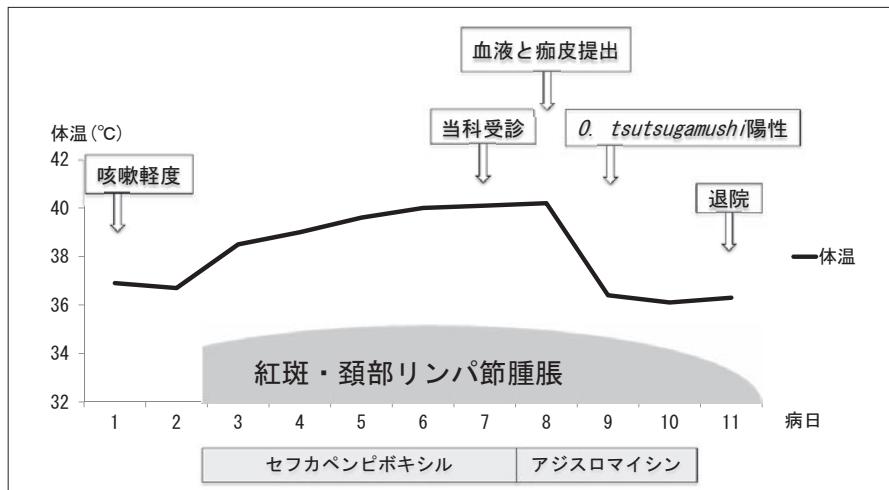


図2 入院後経過

ロマイシンは3日間の投与で終了とした。入院3日目に痂皮および血清のPCR検査でKarp型の*O. tsutsugamushi*が検出された。全身状態良好につき入院5日に退院とし、退院後外来で*O. tsutsugamushi*の血清抗体価を再度測定し、Karp型優位に抗体価の上昇を認めた（表2）。

表2 ツツガムシ病検査結果

Orientia tsutsugamushi					
提出日	間接蛍光免疫法			遺伝子型 (PCR)	
	血清型	IgG	IgM		
第8病日	Gilliam	×20未満	×20未満	血液：Karp型 痂皮：Karp型	
	Karp	×20未満	×20未満		
	Kato	×20未満	×20未満		
第20病日	Gilliam	×160	×160	未実施	
	Karp	×320	×160		
	Kato	×20未満	×80		

【考 察】

ツツガムシ病は、*O. tsutsugamushi*をもつフトゲツツガムシ、アカツツガムシ、タテツツガムシ、ヒゲツツガムシなどがヒトの皮膚を噛むことで*O. tsutsugamushi*が感染し発症する。ツツ

ガムシ病はツツガムシに噛まれてから7-10日間程度で発熱や発疹、頸部リンパ節腫脹などの症状が出現し、また噛まれた部位では病原体が増殖し痂皮を形成する。*O. tsutsugamushi*はKarp型、Kato型、Gilliam型などの血清型が知られており、血清型によって媒介するツツガムシが異なる（表3）。山形県内のツツガムシ病ではKarp型が7割以上を占め、Gilliam型が次いで頻度が多い。Karp型やGilliam型はフトゲツツガムシによって媒介されるが、山形県内で各季節にネズミを捕獲し、ツツガムシを採取してその種類を調べた報告ではフトゲツツガムシが多く、かつ、春や秋にフトゲツツガムシの検出が多かった。これは山形県内におけるツツガムシ病発症の季節性に一致している²⁾。

ツツガムシ病の診断は血清中の抗体価を見る間接蛍光免疫抗体法と痂皮および血清のPCR検査の2つがある。間接蛍光免疫法では初診時の採血で抗体価の上昇がなくペア血清でないと診断できないことがあるため、PCR検査の方が迅速性に優れる。一方で、血清および痂皮のPCR検査で陰性例でも間接蛍光免疫法で抗体価の上昇を認めることが報告されているため³⁾、間接蛍光免疫法およびPCR検査双方を施行することが望ましい。

表3. ツツガムシの血清型

<i>Orientia tsutsugamushi</i> 血清型	媒介ツツガムシ種 (ダニ)	媒介する季節
Giliam型・Karp型	フトゲツツガムシ	春(一部は秋)
Kato型	アカツツガムシ	夏
Kawasaki型・Kuroki型	タテツツガムシ	秋
Shimokoshi型	ヒゲツツガムシ	春(一部は秋)

ツツガムシ病は小児では死亡率が11%ほどで、髄膜炎や心筋炎、血球貪食症候群をきたす可能性もあるため⁴⁾、早期の適切な治療が必要⁵⁾であり、早期診断のためにはPCR検査は必須と考える。

ツツガムシ病やリケッチャ属感染症（ロッキー山紅斑熱や発疹チフスなど）の治療の第1選択薬としてテトラサイクリン系抗菌薬、第2選択薬としてクロラムフェニコールが推奨されている⁶⁾。8歳未満の小児ではテトラサイクリン系抗菌薬の投与によって歯牙の色素沈着（23–92%）やエナメル質の形成不全（頻度不明）などの永続的な副作用をきたす可能性があることがよく知られており¹⁾、テトラサイクリン系抗菌薬の投与は回避されることが望ましい。またクロラムフェニコールは再生不良性貧血や視神経炎などの副作用があり一般的には使用されない。ツツガムシ病以外のリケッチャ属感染症の治療ではテトラサイクリン系抗菌薬やクロラムフェニコール以外は無効とされている⁶⁾。近年海外において、ツツガムシ病に対してアジスロマイシンはテトラサイクリン系抗菌薬と同様に治療可能とのランダム化比較試験や多施設研究での報告も出ており⁷⁻⁸⁾、全身状態が安定している場合はアジスロマイシンで治療することもできると考えられる。保険適用にツツガムシ病は含まれていないが、アジスロマイシンは小児でよく使用されていて安全性が確かめられていること、テトラサイクリン系抗菌薬による歯牙の色素沈着やエナメル質の形成不全は生涯に渡って残ってしまうこと、アジスロマイシンでの治療がテト

ラサイクリン系抗菌薬の治療成績に劣らないことを考慮すると、保護者から同意を得た上でアジスロマイシンを使用することは可能と考えられる。国内において、テトラサイクリン系抗菌薬以外で治療された8歳未満のツツガムシ病は報告されていないが、今後発生する8歳未満のツツガムシ病に対しては、テトラサイクリン系抗菌薬の回避のためにアジスロマイシンが治療の1つのオプションであると思われる。ただし、重症感が強く、アジスロマイシンを使っても48時間以内に解熱せず効果不応と判断された場合には、テトラサイクリン系抗菌薬の使用が必要となる。

テトラサイクリン系抗菌薬の中でもドキシサイクリンは、8歳未満の小児でも歯牙の色素沈着やエナメル質の形成不全との関連性はないと報告されており⁹⁻¹⁰⁾、テトラサイクリン系抗菌薬を使用するのであればドキシサイクリンを使用することが望ましい。

【結語】

アジスロマイシンが奏功し、テトラサイクリン系抗菌薬の投与を回避できた小児ツツガムシ病を経験した。8歳未満の小児においては歯牙の色素沈着やエナメル質の形成不全などの副作用のため、テトラサイクリン系抗菌薬の投与は可能な限り回避されるべきである。海外では、ツツガムシ病に対してアジスロマイシンを用いて治療するエビデンスが確立しつつあり、今後同様の症例に対してはアジスロマイシンを第1選択薬にすることも考慮される。

本論文の要旨は第86回日本感染症学会西日本地方会（2016年11月、沖縄）で発表した。

【文献】

- Shwachman H, et al: The effect of long-term antibiotic therapy in patients with

- cystic fibrosis of the pancreas. *Antibiot Annu* 6:692-9, 1958
- 2) 金子紀子, 他:山形県におけるツツガムシ生息調査. *Medical Entomology and Zoology* 61(1):79-84, 2010
- 3) Lim C, et al: How to Determine the Accuracy of an Alternative Diagnostic Test when It Is Actually Better than the Reference Tests: A Re-Evaluation of Diagnostic Tests for Scrub typhus Using Bayesian LCMs. *PLoS One* 10 (5): doi:10.1371/journal.pone.0114930, 2015
- 4) Taylor AJ, et al: A Systematic Review of Mortality from Untreated Scrub Typhus (*Orientia tsutsugamushi*). *PLoS Negl Trop Dis* 9(8): doi:10.1371/journal.pntd.0003971, 2015
- 5) Jang MO, et al: Differences in the clinical presentation and the frequency of complications between elderly and non-elderly scrub typhus patients. *Arch Gerontol Geriatr* 58 (2):doi:10.1016/j.archger.2013.10.011, 2013
- 6) Holly M, et al: "Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases:Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis". Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6502a1.htm#suggestedcitation> (参照2018/1/15).
- 7) Phimda K, et al: Doxycycline versus azithromycin for treatment of leptospirosis and scrub typhus. *Antimicrob Agents Chemother* 51(9):3259-63, 2007
- 8) Kim YS, et al: A comparative trial of a single dose of azithromycin versus doxycycline for the treatment of scrub typhus. *Clin Infect Dis* 39(9):1329-35, 2004
- 9) Todd SR, et al: No visible dental staining in children treated with doxycycline for suspected Rocky Mountain Spotted Fever. *J Pediatr* 166(5):1246-51, 2015
- 10) Cross R, et al: Revisiting doxycycline in pregnancy and early childhood-time to rebuild its reputation?. *Expert Opin Drug Saf* 15(3):367-82, 2016

くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する 体重管理を指標とした経腸栄養管理

佐藤 和彦 遠藤 広和

鶴岡市立莊内病院 脳神経外科

要 約

2012年以降、くも膜下出血の予後を悪化させる脳血管攣縮の対策として、体重を指標とした循環輸液管理を導入し成果を上げてきた。当初は中心静脈カテーテルから高カロリー輸液を行いながら体重や水分出納に合わせて循環維持輸液を調節することで循環管理を行い以前よりも良好な結果であった。しかし、近年中心静脈カテーテル留置の合併症や危険性が報じられ、また医師が中心静脈カテーテルを留置する時間がとれない場合に治療の開始が遅れることがあった。そこで、末梢栄養輸液を行いつつ、手術の翌日から経鼻胃管からの経腸栄養を開始することで良好な効果を上げており報告する。経鼻胃管は看護師が挿入し医師が確認すれば注入が開始できる点からも早期治療開始に有効であり、他の脳卒中や外傷にも応用可能で有用性が高いと考えられる。

Key word :くも膜下出血、脳血管攣縮、体重管理、経腸栄養

I. はじめに

くも膜下出血（以後SAH）は主に脳動脈瘤の破裂により発症し再破裂が致死的なため、重症で手術ができない場合を除いて再破裂防止手術が必要である。急性期には肺うっ血、たこつぼ型心筋症、急性心不全など致命的な循環器合併症も珍しくない。脳血管攣縮はSAH後4～14日目の間に多く見られる脳血管の可逆的な狭窄だが、脳梗塞になって麻痺や失語症を残したり、広汎な梗塞では死亡の原因になる。無事に手術が終了して会話や歩行をしていた患者が10日目頃に急に悪化することが多く、SAH患者のADLを悪化させる重要な病態である。SAHは脳表に広く分布し凝血するため手術で完全に取り除くことは出来ず、そのため手術だけで脳血管攣縮を防ぐことは出来な

い。脱水や循環血液量の減少、低ナトリウム血症などが発症・悪化要因となるが¹⁾、過剰な輸液は心不全等を悪化させる。軽度の意識障害でも食べられなくなると、脱水になり急に発症することがあって、経口摂取と末梢輸液のみでは脳血管攣縮を効果的に防げない。そのため、以前から中心静脈栄養を中心に経口摂取は補助的に行ってきた。SAH後の脳血管攣縮の確定診断は脳血管造影によって行われるが、脳血管撮影では約70%に脳血管攣縮が見られ、脳虚血症状を呈する症候性脳血管攣縮の頻度は20～40%とされている²⁾。SAH患者の予後を改善する上で脳血管攣縮の予防と治療は大切で、当院では体重を指標とした循環管理を導入し成果を上げてきた^{3,4)}。当初は中心静脈カテーテルから高カロリー輸液（以下、IVH）を行いながら体重や水分出納に合わせて循環維持輸液を調節することで循環管理を行っていたが、中

Efficacy of the weight management with early enteral immunonutrition for cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage

Kazuhiko SATO, Hirokazu ENDO

心静脈カテーテル留置の合併症や危険性が報じられ⁵⁾、また医師が中心静脈カテーテルを留置する時間がないと治療の開始が遅れることがあったため、2016年からNST（栄養サポートチーム）の協力を得て、経腸栄養と末梢栄養輸液を併用した管理を導入した。

II. 対象と方法

1. 対 象

当院で加療した破裂脳動脈瘤によるSAHで、動脈瘤に対して発症72時間以内の急性期に開頭クリッピング術を施行した症例を対象とした。血管内手術症例やバイパス術など併用手術を行った患者、発症2週間以内に脳血管攣縮以外の原因で死亡した症例は除外した。2012年11月からSAHの術後に体重管理を指標とした治療を導入した。そこで2009年1月から2012年10月の期間にIVH治療を行った58例をA群、IVHに体重管理を加えた2012年11月から2016年6月までの54例をB群、体重管理に経腸栄養と末梢栄養輸液を併用した2016年7月から2018年3月までの27例をC群としてretrospectiveに比較検討した。(表1)

2. 術後管理

くも膜下出血症例の開頭手術に際しては、開頭前に持続腰椎ドレナージを挿入し、術後も2週間

留置し血性髄液を排液した。手術翌日のCTで止血を確認した後に塩酸ファスジル、オザグレルナトリウムを14日間投与した。血清Naは140mEq/L以上、ヘモグロビンは10g/dL以上を保つように管理した。体重は手術翌日の体重を基準と

して75才未満ではプラス3kg、75才以上ではプラス2kgを目標に、発症から14日間管理するようにした。

水分の補充時には低ナトリウム血症にならない様に、ナトリウム濃度が140nEq/Lの循環維持輸

表1 患者背景

	A群	B群	C群
症例数	58	54	27
男	13	10	7
女	45	44	20
平均年齢	63.7	65.3	64.2
H&K grade			
I	7	7	0
II	19	13	11
III	13	19	4
IV	18	2	11
V	1		1
WFNS grade			
I	9	10	8
II	20	10	5
III	9	14	4
IV	14	17	8
V	4	1	2
Fisher grade			
1	0	1	0
2	6	5	4
3	36	37	17
4	16	11	6
動脈瘤部位			
内頸動脈	18	18	12
中大脳動脈	23	15	11
前大脳動脈	16	20	4
その他	1	1	0

表2 くも膜下出血患者のパス用紙

体重 kg	目標体重 kg
手術翌日から毎朝体重測定	術後7日目まで 8-14日
日に3回、各勤務終了時(日勤、準夜、深夜)水分バランス計算	75才以下 +3kg +3kgを維持 75才以上 +2kg +2kgを維持
胸部Xp、検血BNPで心不全の評価	①目標体重になるまでの点滴負荷 各勤務がマイナスバランスの時 フィジオゾール140を次の8時間で投与
●ナトリウム>140mEq/Lを維持 肺水腫、心不全合併例は症例毎に検討	②目標体重に達したら、体重を目安に負荷 前日比 フィジオゾール140/24時間 + 負荷なし 0~-500 500ml -501~-1000 1000ml -1001~-1500 1500ml -1501~ Dr.指示
生理食塩水200mlに10%NaClを120mlとヒューマリンRを症例毎に混入、別ルートで持続注入	

液（フィジオゾール140）を用い、水分出納と体重に応じて投与量を決定した。（表2）

当初はIVHを中心とした管理であったが、2016年7月以降は経鼻胃管からの経腸栄養と末梢栄養輸液を併用して管理を行った。NSTの提言により経腸栄養剤にはホエイペプチドを含有する免疫調整栄養剤（メイン、明治）を用いて、経腸栄養ポンプを使用し、約6日間で必要エネルギーに達

で比較した。「攣縮症状あり」は症状のみでの判断であり実際には別の病態が混入する可能性があるが、当院では原則2週間ドレナージを行うため水頭症の可能性は低い。攣縮症状があっても脳梗塞にならない症例があるし、症状はないが画像上梗塞巣が確認される場合もある。両者がそろう場合、つまり攣縮症状があり2週目以降の画像で梗塞巣が新たに確認された症例は重度の脳血管攣縮

を合併していたと考えられる。攣縮症状ありと判断した場合は、抗血小板薬や低分子デキストラン製剤など血栓症治療薬が追加されることが多いが、麻痺や失語症の程度が強く放置すると重篤な後遺症が予測される場合には血管内治療を行った。脳血管攣縮に対する血管内治療は塩酸ファスジルの動脈内注射または、balloonによる血管拡張術だが、血管撮影を行うため症候性脳

血管攣縮の診断は確実である。症状が強く血管内治療を必要とした症例数を各群で比較した。

4. 転帰の評価

SAH患者の予後については3ヶ月後のmodified Rankin Scale (mRS) を用いて評価した。予後良好はmRS：0～2とし、mRS≥3を予後不良群として比較検討を行った。

5. 統計学的解析

統計解析には統計ソフトSPSS ver.24を用い群間での頻度（%）の比較は χ^2 testもしくはFisher exact testを用いて検討し、 $p<0.05$ を有意と判定した。

表3 くも膜下出血患者の静脈栄養と経腸栄養予定表

術後	静 脈 栄 養	経 腸 栄 養	投与栄養量
1日目	ビーフリード1500ml 投与エネルギー：630kcal 水分量：1500ml タンパク質：45g	MEIN 400ml 〈持続投与〉 投与エネルギー：400kcal 水分量：338ml タンパク質：20g	1030kcal 水分：1838ml タンパク質80g
2日目	ビーフリード1500ml	MEIN 800ml 〈ji持続投与〉	1430kcal 水分：2176ml タンパク質100g
3日目	ビーフリード1500ml	MEIN 1200ml 〈ji持続投与〉	1630kcal 水分：2514ml タンパク質120g
4日目	ビーフリード1500ml	MEIN 1200ml 〈間欠投与に変更〉 70ml／時	1630kcal
5日目	ビーフリード1500ml	MEIN 1200ml 100ml／時	1630kcal
6日目	ビーフリード1500ml	MEIN 1400ml 100ml／時	1830kcal 水分：2683ml タンパク質115g

する緩徐增量法を採用し、同時に胃腸の蠕動を高める目的で漢方薬を併用した。（表3）。

3. 脳血管攣縮の評価

脳血管攣縮の評価として臨床症状と神経放射線所見、さらに脳血管攣縮治療の為に血管内治療を要した頻度の3つを検討した。臨床症状の検討では、失語、運動麻痺、意識障害などの虚血が否定できない神経症状をみとめた場合を「攣縮症状あり」、みとめなかった場合を「攣縮症状なし」と定義しその頻度を各群で比較した。神経放射線学的検討では、手術翌日のCTでは認められず、脳血管攣縮が終了した2週目以降に施行したCTまたはMRIで新たに認めた脳梗塞巣の頻度を各群

III. 結 果

臨床的特徴に関してはA、B、C群に大きな差異は認めなかった（表1）。

「攣縮症状あり」の発生頻度はA群では58例中20例（34.5%）でB群では54例中14例（25.9%）、C群では27例中2例（7.4%）で、「攣縮症状あり」

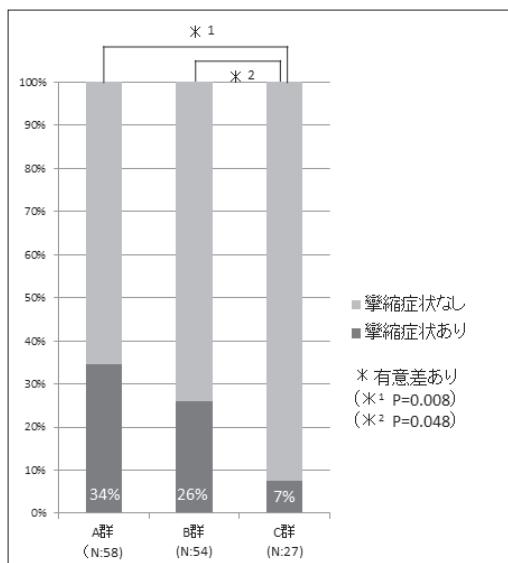


図1 攣縮症状の発生頻度

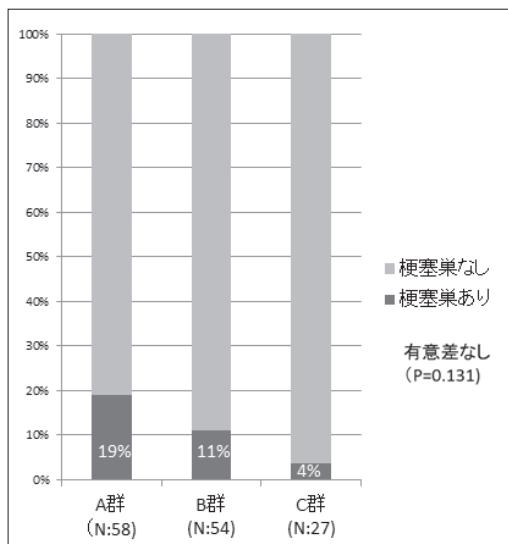


図2 梗塞巣の発生頻度

の頻度は、B群とC群、A群とC群の間で有意に減少していた。（図1）

CTまたはMRIによる梗塞巣の発生頻度に関してはA群では58例中11例（19.0%）でB群では54例中6例（11.1%）、C群では27例中1例（3.7%）で、梗塞巣はA群よりB群、B群よりC群で減少する傾向であったが有意差は認めなかった。（図2）

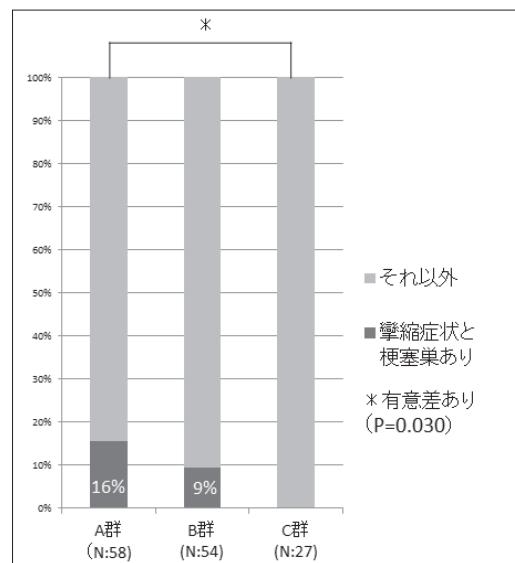


図3 攣縮症状と梗塞巣の両者がある割合

攣縮症状があり、かつ、2週目以降の画像で梗塞巣が新たに確認された症例の頻度はA群では58例中9例（15.5%）でB群では54例中5例（9.2%）、C群では27例中0例（0%）で、A群よりB群、B群よりC群で減少する傾向で、A群とC群の間に有意差は認めた。（図3）

脳血管攣縮に血管内治療を必要とした症例はA群では58例中5例（8.6%）でB群とC群では0（0%）でA群とB群の間で有意差があった。（図4）

退院時と3ヶ月後の予後良好例（mRS：0～2）はA群、B群よりC群で改善する傾向であったが有意差は認めなかった。（図5）

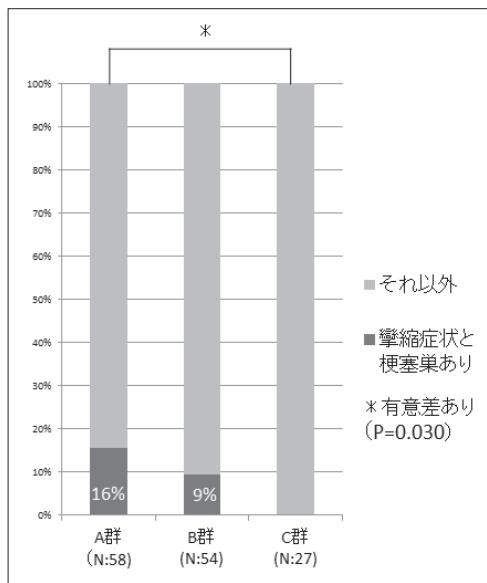


図4 脳血管攣縮に対する脳血管内の有無

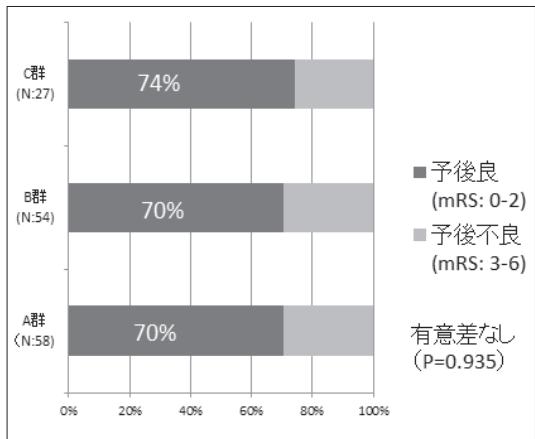


図5 3ヶ月後の予後

IV. 考 察

脳血管攣縮は、くも膜下出血の重篤な合併症であり、脳血管攣縮による脳虚血・脳梗塞によって患者の予後が悪化する²⁾³⁾。これまでの脳血管攣縮の予防には様々なアプローチが行われている。開頭クリッピング術では術中の血腫洗浄をはじめ、術後にRho-kinase阻害剤である塩酸ファスジル⁷⁾、トロンボキサンA2阻害剤であるオザグレルナトリウム⁸⁾、エイコサペンタエン酸、シロス

タゾール。海外ではCa拮抗剤であるNimodipinの経口投与の有効性が認められAHA/ASAのガイドラインでもすべての患者への投与を推奨している⁹⁾が、日本では販売されていない。上記のように種々の脳血管攣縮に対する治療薬がある程度確立されているが術後の体液管理の工夫も脳血管攣縮予防に重要である。2012年からSAHの予後を悪化させる脳血管攣縮の対策として、体重を指標とした循環管理を導入し、脳血管攣縮に対して血管内治療を必要とする重症例がなくなった。当初は中心静脈カテーテルから高カロリー輸液を行なながら体重や水分出納に合わせて循環維持輸液を調節していたが、近年は中心静脈カテーテル留置の合併症や危険性が報じられ⁵⁾、中心静脈カテーテルを留置する時間がとれない場合に治療の開始が遅れることがあったため、末梢栄養輸液を行いつつ、手術の翌日から経鼻胃管からの経腸栄養を開始する方法をとることとした。つまり当初、経腸栄養は中心静脈栄養の代替という位置づけであり、意識障害患者への経腸栄養について不安もあった。しかし意識障害を伴う重症脳卒中患者に経腸栄養剤を3日間で增量する急速增量群、免疫調整経腸栄養剤を7日間で增量する緩徐增量群を比較した一つ松らの報告では肺炎合併症も下痢も免疫調整経腸栄養剤の緩徐增量群で最も少なかった⁶⁾。当院の結果でも、経腸栄養群の方が中心静脈栄養を行った群より攣縮症状が有意に少なく、脳梗塞も減少する傾向で、攣縮症状と梗塞巣を認めた重症例は減少し、脳血管攣縮に対して血管内治療を必要とする症例は体重管理開始後認めておらず、A群よりB群、B群よりC群で重症化がより抑制できたと考えられる。

V. 結 語

当初は中心静脈栄養の代替として初め、意識障害患者について不安もあった経腸栄養だが、合併症の増加はなく中心静脈カテーテル留置や脳血管

内治療などの処置の時間が必要なくなり、現在のところ非常に安定した結果である¹⁰⁾。当初は誤嚥、肺炎を心配していたが持続注入で開始し緩徐に増量することで肺炎は増加していない。脳血管攣縮は破裂脳動脈瘤だけでなく外傷性くも膜下出血でも発症する場合があり注意が必要である。しかし、外傷性くも膜下出血による脳血管攣縮は破裂脳動脈瘤によるSAHほど多くないため脳浮腫予防に輸液を制限する場合も多く、まれに脳血管攣縮による重篤な脳梗塞を経験する。このような場合も経腸栄養の方が管理しやすい。また意識障害を伴う脳出血や脳梗塞でも重篤な肺炎を経験することなく、予測よりもスムーズに経口摂取に移行でき、退院や転院が容易になったと感じている。この様にNSTの協力を得て開始した経腸栄養の積極的な導入は脳神経外科疾患の多くに応用が可能で、その点でも有用であると考えている。

VII. 文 献

- 1) Moro N. Katayama Y. Kojima J et al : Prophylactic management of excessive natriuresis with hydrocortisone for efficient hypervolemic therapy after subarachnoid hemorrhage. Stroke 34(12) : 2807-2811,2003
- 2) 白尾敏之、鈴木倫保：脳血管攣縮の診断、予防と治療法. Clinical Neuroscience 31(3):472-475,2013
- 3) 佐藤篤、佐藤和彦：くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する体重を指標とした管理、鶴岡莊内病院医誌、第24号；87-90,2013
- 4) 佐藤篤、佐藤和彦、他：くも膜下出血後脳血管攣縮に対する体重を指標とした管理の有用性の検討、STROKE2017抄録；III-15-P-17-10, 2017
- 5) 医療事故調査・支援センター：中心静脈穿刺合併症に関する死亡の分析－第1報－、医療事故の再発防止に向けた提言第1号；2017
- 6) 一ツ松勤、一ツ松薰、他：脳卒中急性期重症患者に対する早期経腸栄養の効果：当施設での検討、脳卒中 39(3) : 177-183,2017
- 7) Suzuki Y. Shibuya M. et.al. A postmarketing surveillance study of fasudil treatment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Surg Neurol 68 (2):126-132,2007
- 8) Tokiyosshi K. Ohnishi T. et.al.:Efficacy and toxicity of thronboxan synthtase inhibitor for cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Sur Neurol 36(2):112-118,1991
- 9) Dorhout Mees SM, Rinkel GJ. et.al.Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage.Cochrane Database Syst Rev, 3:CD000277,2007
- 10) 高橋裕美、鈴木貴志、他：くも膜下出血後の栄養投与法変更における比較検討：第15回山形NST研究会・抄録集9, 2017

アミノ酸乳に対してアレルギー症状がみられた 新生児・乳児消化管アレルギーの1例

山田 慧 古川 絵美 谷 知行 中林 大器
新井 啓 林 雅子 斎藤 なか 吉田 宏

鶴岡市立荘内病院 小児科

要 約

新生児・乳児消化管アレルギーは多彩な症状を呈し、診断や治療に苦慮することが多い。今回、嘔吐、下痢、体重減少で発症し、便中好酸球陽性とアレルゲン特異的リンパ球刺激試験陽性から新生児・乳児消化管アレルギーと診断した新生児例を経験した。治療として、当初は高度加水分解乳を選択したが奏功せず、成分栄養剤（エレンタールP®）に変更したが軽快しなかった。その後アミノ酸乳（エレメンタルフォーミュラ®）に変更したところ症状の再燃なく、体重増加も良好となった。エレンタールP®とエレメンタルフォーミュラ®はいずれも消化管アレルギーの治療に用いられるが、原材料の違いから大豆由来蛋白の含有量に差があるとされている。本症例においてもエレンタールP®に含まれる大豆由来成分に対して反応していた可能性がある。当院で経験した新生児・乳児消化管アレルギー7例とともに報告する。

Key words :新生児・乳児消化管アレルギー、アミノ酸乳

状が遷延した重症例について報告する。

はじめに

症 例

新生児・乳児消化管アレルギーは、新生児期もしくは乳児期にミルクまたは母乳を開始した後に発症する。嘔吐、血便などの消化器症状を呈することが多いが、哺乳力減少、不活発、体重増加不良などの非特異的症状のみで発症する場合もあり、診断が容易でないことが多い。本邦では年間2,000名程度が新規発症し、10%は深刻な症状を呈することがあると報告されている¹⁾。

今回、当院小児科において新生児・乳児消化管アレルギーと診断し、アミノ酸乳を使用しても症

症例：日齢16、女児

主訴：哺乳不良、体重増加不良、嘔吐、下痢

家族歴：アレルギー歴含め特記事項なし

現病歴：在胎37週1日、出生時体重2,830g、全前置胎盤のため予定帝王切開にて当院で出生した。母乳の分泌が少なかったため、乳児用調製粉乳（以後、調製粉乳と略する）を併用した。日齢1から1日数回の嘔吐と軽度の哺乳緩慢を認めたが、全身状態は良好で日齢8に退院した。日齢14頃か

Patient with non-IgE mediated gastrointestinal food allergy in neonates and infants showing allergic responses to amino acid-based formulas

Kei YAMADA, Emi FURUKAWA, Tomoyuki TANI, Taiki NAKABAYASHI, Kei ARAI, Masako HAYASHI, Naka SAITO, Hiroshi YOSHIDA

ら水様便が出現し、体重増加不良を認めたため、日齢16に精査加療目的に当科に入院した。

身体所見：入院時体重2,457g（出生時より-13.4%の体重減少）、体温37.3°C、心拍数130回/分、SpO₂98%（室内気）、毛細血管再充満時間<2秒。顔色不良や活気不良なし。心・肺音に異常所見なし。腹壁は軟で、腹部膨満や腸蠕動の亢進なし。1日10回程度の水様便があったが肉眼的血便なし。1日の哺乳量は280-360ml程度。



図1 入院時胸腹部レントゲン画像

血液検査所見（表1）：白血球数18,500/ml（好中球43%、リンパ球31%、好酸球5%）、CRP4.8mg/dlで白血球增多と炎症反応の上昇があり、血液ガス検査で、呼吸性代償を伴う代謝性アシドーシスを認めた。腹部レントゲン（図1）では腸管ガスの增多を認めた。便の各種ウイルス迅速検査および便培養検査は陰性だった。便粘液細胞診にて石垣状に多数集まつた好酸球（図2）を認めた。

入院後経過（図3）：調製粉乳開始後から頻回の

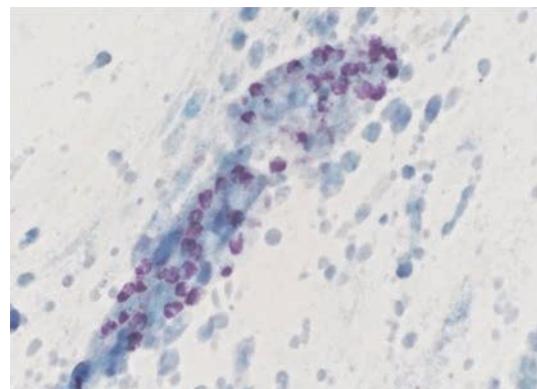


図2 便粘液細胞診

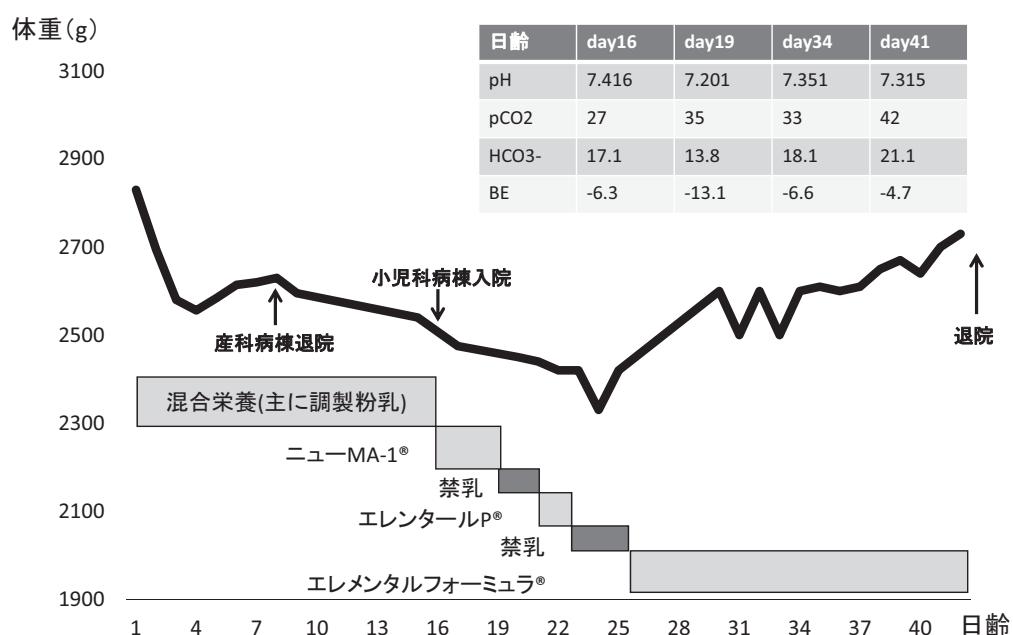


図3 入院経過

嘔吐、下痢、体重減少があり、便中好酸球が陽性であったことから、新生児・乳児消化管アレルギーを疑った。治療として調製粉乳を高度加水分解乳（ニューマーMA-1®）に変更した。嘔吐は消失したが、下痢、哺乳不良が持続したため、日齢19に経腸栄養を中止して中心静脈栄養（TPN）に変更した。経腸栄養の中止により下痢の頻度は改善したため、日齢21にアミノ酸乳（エレンタールP®）に変更し経腸栄養を再開した。徐々に濃度を上げ摂取量も増やしていくが、日齢23に下痢、嘔吐、代謝性アシドーシスの増悪がみられ、再度経腸栄養を中止した。その後日齢27に栄養剤をエレメンタルフォーミュラ®に変更して経腸栄養を再開した。変更後は下痢、嘔吐の頻度が徐々に減少し、代謝性アシドーシスも改善した。炎症反応の陰性化と体重増加を確認して、日齢41に退院した。その後の外来経過観察においても体重増加は順調である。なお、血清総IgEは184 UA/ml、牛乳特異的IgEは2.09 UA/mlと上昇しており、アレルゲン特異的リンパ球刺激試験（ALST）ではカゼインとラクトフェリンが陽性であった（表1）。

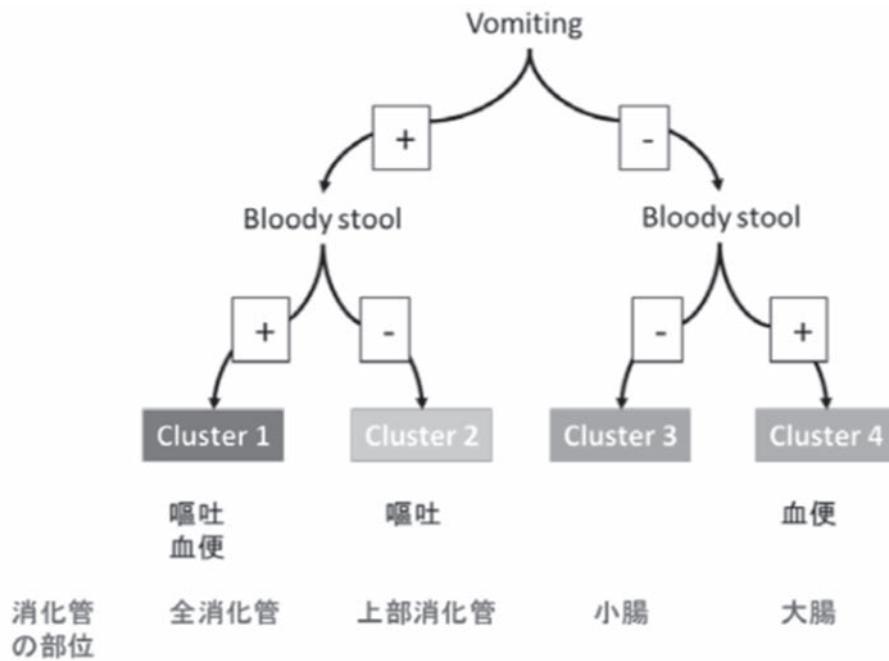
考 察

新生児・乳児消化管アレルギーは、一般的な牛乳アレルギーにおける特異的IgE抗体を介する即時型反応とは異なり、IgEを介さない非即時型反応が機序として考えられており²⁾、腸組織でTNF- α の増加産生³⁾や、IL-2 や IL-8などのサイトカインが関連しているとする報告⁴⁾もあるが、その詳細は明らかになっていない。欧米では新生児期、乳児期の非IgE依存型消化管アレルギー（Non-IgE mediated gastrointestinal food allergy）と呼ばれ、Food protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES)、Food protein-Induced Proctocolitis Syndrome、Food protein-Induced Enteropathy Syndromeなどの疾患概念がある。一方本邦では、これらの病型に当てはまらない症例も多く、症例集積研究から嘔吐と血便の有無により4つの患者グループ（クラスター）に分類する指針（図4）があり、症状からそれぞれのクラスターの責任病変も推定されている¹⁾。原因アレルゲンについては、牛由来ミルク41.8%、混合栄

表1 入院時検査所見

[血算]			[生化学]			[アレルギー]		
WBC	18500	/ μ l	TP	5.8	g/dl	総IgE	184	UA/ml
St	19	%	Alb	3.3	g/dl	特異的IgE		
Seg	24	%	AST	9	IU/L	牛乳	2.09	UA/ml
Baso	1	%	ALT	8	IU/L	カゼイン	1.44	UA/ml
Eo	5	%	LDH	180	U/L	β ラクトグロブリン	1.02	UA/ml
Lym	31	%	BUN	10.4	mg/dl			
Mono	17	%	Cre	0.33	mg/dl			
At-Ly	2	%	CRP	4.8	mg/dl			
RBC	441×10^6	/ μ l	Na	139	mmol/l			
Hb	14	g/dl	K	4	mmol/l			
Ht	39.8	%	Cl	111	mmol/l			
MCV	90.2	fL	Ca	10.2	mg/dl			
Plt	61.5×10^3	/ μ l	P	5.6	mg/dl			
[血液ガス]			[便検査]					
pH	7.416		ノロウイルス	陰性				
pCO ₂	27	mmHg	ロタウイルス	陰性				
HCO ₃ -	17.1	mmol/L	アデノウイルス	陰性				
BE	-6.3	mmol/L	便培養	陰性				
Lac	1.4	mmol/L	便潜血	陰性				
MethHb	2.3	%						

[ALST]			
	カウント値	SI	判定
陰性対照	372	cpm	
κ-カゼイン	959	cpm	（+）
ラクトフェリン	7257	cpm	19.51 （+）
ヒトα-ラクト	393	cpm	1.06 （-）

図4 新生児・乳児消化管アレルギー クラスター分類¹⁾

養40.7%、母乳のみ15.2%で、離乳食開始後においては、米10%、大豆5%などと報告されている¹⁾。

本症の確定診断は、①原因食物の負荷試験による症状誘発、②消化管組織検査による他疾患の除外および好酸球増加の証明、のいずれか一つを満たせばよいとされる。しかし実際には有症状期に組織生検をすることは難しく、自験例においては便粘液細胞診にて好酸球が石垣状に見られたこと、リンパ球刺激試験が陽性だったこと、原因食物を除去し症状が改善したことから新生児・乳児消化管アレルギーと診断した。前述した診断治療指針¹⁾による分類では、自験例はクラスター3に相当し、症状や一般検査から診断に難渋することが多いケースに該当する。そのため、疑った時点で早期に原因食物を推定して除去を行い、消化器症状や体重増加不良を改善させる必要があると考えた。

治療は、原因食品の摂取を中止し、母乳、カゼイン加水分解乳、アミノ酸乳を摂取することが有用とされている¹⁾。母乳、カゼイン加水分解乳で症

状が遷延する場合にはアミノ酸乳が推奨される。本邦において、アミノ酸乳は主にエレンタールP®、エレメンタルフォーミュラ®が使用されている。自験例でも高度加水分解乳で治療を開始したが症状が遷延したため、エレンタールP®に変更した。その後も症状が改善しなかったため、エレメンタルフォーミュラ®に変更したところ、改善を認めた。

白井ら⁵⁾は自験例と同様にエレンタールP®からエレメンタルフォーミュラ®に変更し症状が改善した例を報告している。その報告の中で、エレンタールP®には大豆油と大豆レシチンが含まれている点がエレメンタルフォーミュラ®との相違点であると指摘している。自験例も、エレンタールP®の大タンパクに対し非IgE依存性に消化器症状を呈していた可能性があると思われる。ミルクと大豆の両方に症状を有した症例の報告例は、米国では25-50%と比較的頻度は高いが⁶⁾、オーストラリアやイタリアでは稀であり、食生活や遺伝的素因が関与している可能性が考えられている⁷⁾⁸⁾。本症例においては今後、症状が安定した

後に乳製品や大豆に対する経口負荷試験を行い、症状の再燃がないか確認する必要があると考えている。

表2に、2015年から2017年に当科で経験した新生児・乳児消化管アレルギーの症例を提示する。血便、嘔吐、体重減少などの消化器症状を認め、便中好酸球が陽性であり、抗原除去により症状消失した症例を新生児・乳児消化管アレルギー症例とした。男女の内訳は男児4例、女児3例であつ

た。症状では下痢が6例と最も多く、血便、下痢、体重減少はそれぞれ4例ずつだった。クラスター分類では1が3例（新生児期発症1例）、3が3例（新生児期発症1例）、4が1例だった。治療にアミノ酸乳を必要とした症例は本症例を含め3例あった。症例数は少ないが、年齢や初発症状に関係なくアミノ酸乳を必要とする症例が存在することが示唆された。

表2 新生児・乳児消化管アレルギー7症例の臨床データ（2015年－2017年）

症例	年齢	性別	症状	クラスター	出生歴	栄養	ミルク特異的リンパ球刺激試験			治療
							カゼイン	ラクトフェリン	ラクトアルブミン	
1	日齢5	男児	血便・下痢・嘔吐	1	37w6d 3206g	混合栄養	陽性	陽性	陰性	エレメンタルフォーミュラ→ニューMA1
2	日齢14	女児	嘔吐・下痢・体重減少	3	37w1d 2830g	混合栄養	陽性	陽性	陰性	ニューMA1→エレンタールP→エレメンタルフォーミュラ
3	日齢34	女児	血便	4	28w1d 944g	混合栄養	未	未	未	ニューMA1
4	4ヶ月	男児	下痢・嘔吐・体重減少	3	40w4d 3798g	混合栄養	なし	陽性	なし	ニューMA1
5	4ヶ月	男児	血便・下痢・嘔吐・体重減少	1	39w4d 3466g	母乳のみ	なし	なし	なし	ニューMA1
6	6ヶ月	女児	嘔吐・下痢・血便	1	40w6d 2475g	混合栄養	なし	なし	なし	ニューMA1→エレメンタルフォーミュラ
7	11ヶ月	男児	下痢・体重減少	3	33w6d 2168g	混合栄養	なし	なし	なし	ニューMA1

結語

当科で経験した新生児・乳児消化管アレルギーの症例について報告した。下血、嘔吐、下痢などの消化器症状だけでなく、哺乳力減少、不活発、体重増加不良などの非特異的症状が見られる場合も本症を鑑別にあげる必要がある。また、牛乳由来の抗原以外が原因である場合も少なくないため、症状が改善しない場合には他のアレルゲンについても疑う必要がある。

文献

- 厚生労働省難治性疾患研究班：新生児－乳児消化管アレルギー診断治療指針（2016）
<http://nrichd.ncchd.go.jp/imai/FPIES/icho/pdf/fpies.pdf> (2017年10月30日閲覧)
- Nomura I, Morita H, et al: Four distinct subtypes of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in neonates and infants,

distinguished by their initial symptoms. J Allergy Clin Immunol 127(3):685-688,2011

- Hai Lee Chung, Jin Bok Hwang, et al:Expression of transforming growth factor β 1, transforming growth factor type I and II receptors, and TNF- α in the mucosa of the small intestine in infants with food protein-induced enterocolitis syndrome. J Allergy Clin Immunol 109(1):150-154,2002
- Mitsuaki Kimura, Yasunori Ito, et al: Cytokine profile after oral food challenge in infants with food protein-induced enterocolitis syndrome. Allergology Int 66 (3):452-457,2017
- 白井 剛, 他:成分栄養剤でアレルギー症状を呈した新生児・乳児消化管アレルギーの1例. 日小外会誌 51(4):808-812,2015
- Nowak-Wegrzyn A, et al: International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced

- enterocolitis syndrome: Executive summary-
Workgroup Report of the Adverse Reactions
to Foods Committee, American Academy of
Allergy, Asthma & Immunology. J Allergy
Clin Immunol 139:1111-1126,2017
- 7) Katz Y, et al: The prevalence and natural
course of food protein-induced enterocolitis

- syndrome to cow's milk: a large-scale,
prospective population-based study. J
Allergy Clin Immunol 127:647-653,2011
- 8) Scott H. Sicherer, et al: Clinical features
of food protein-induced enterocolitis
syndrome. J Pediatr 133:214-219,1998

当院に緊急搬送された子宮内反症の5例

五十嵐 裕一¹⁾ 矢野 亮¹⁾ 戸田 紀夫²⁾
古俣 大²⁾ 高柳 健史¹⁾

1) 鶴岡市立荘内病院 産婦人科
2) 長岡中央総合病院 産婦人科

要 約

平成24年1月から平成30年9月までの6年9か月の期間に5例の産褥子宮内反症の緊急搬送例を経験した。5例中4例は吸引分娩後（1例は硬膜外麻酔併用）の発症であった。3例は胎盤自然娩出前に胎盤への何らかの用手的操縦を行ったものと考えられた。5例とも児娩出から1時間20分以内に当院に搬送され、児娩出から2時間以内に全身吸入麻酔下に経膣的内反症整復術が施行開始された。子宮内反症の診断と整復完遂の確認に経腹エコー所見が有用であった。整復術開始後はおおよそ10分以内に整復され、整復後は再発を認めなかった。5例全例総出血量は2000ml以上で出血性ショックを呈し、全例緊急輸血を要し3例には血小板輸血を行った。他医から子宮内反症の緊急搬送受け入れの要請があった際は、速やかに麻酔科医に応援を依頼し、救急室到着後は手術室へ直行して全身管理及び整復術を施行することが肝要である。

Key word : uterine inversion、postpartum hemorrhage

緒 言

子宮内反症とは子宮が内膜面を外方に反転した状態をいう。産褥性と非産褥性があるが後者は極めてまれであり、子宮内反症といえば一般的には産褥性のものを指す。まれな疾患ではあるが、いったん発症すれば主に胎盤剥離面よりの大量出血から出血性ショックをきたし、母体の生命にかかわる危機的状況に陥ることも少なくない。我々は平成24年1月から平成30年9月までの6年9か月の期間に5例の産褥子宮内反症の緊急搬送例を経験したので、考察を加えて報告する。

結 果

症例1

【妊娠分娩歴】 2妊0産 自然流産1回

【既往歴・家族歴】 特記事項なし

【現病歴】 妊娠39週3日 自然破水し、前医に入院した。

妊娠39週4日 自然陣痛発来せず、PGF2 α で陣痛誘発したが、子宮口開大6cmで終了した。

妊娠39週5日 PGF2 α で誘発を再開した。同日17:35 吸引分娩（適応：胎児機能不全）で2752gの女児を出産（アピガールスコア1分値9点）。

5 cases of puerperal uterine inversion emergently transported to our hospital
Hirokazu IKARASHI, Ryo YANO, Norio TODA, Dai KOMATA, Takeshi TAKAYANAGI

胎盤は自然娩出せず、抵抗あるものの胎盤をふれる位置であったため用手的に胎盤娩出した(17:52)。腹壁からある程度の硬度の子宮は触れるものの出血減少せず、内診で筋腫様の腫瘍を触知、エコーで子宮内反症が疑われた。収縮期血圧 60-70mmHg台 脈拍120/分以上であった。前医を出るまでの出血量は2000ml以上で当院に緊急搬送された。

18:45に救急室到着。BP53/22mmHg、PR153/分、ショックインデックス(SI:心拍数/収縮期血圧)2.9、苦悶用表情で強い腹痛を訴えた。子宮双手圧迫しつつ手術室へ搬送。

【血液検査】WBC 11800/ μ l RBC132万/ μ l Hgb 4.5g/dl Ht 12.3% PLT 6.3万/ μ l TP 3.0g/dl alb 2.1g/dl CRP 0.2mg/dl AST 12 IU/l ALT 4IU/l ALP 146IU/l LDH 122 IU/l γ GTP 3IU/l T.B. 0.3mg/dl Na 149 mEq/l K 2.6mEq/l Cl 103 mEq/l BUN 7.3 mg/dl CRE 0.78mg/dl BS 254mg/dl APTT 60.8秒 PT 43.9% Fbg 130mg/dl FDP 113 μ g/ml Dダイマー 65.3 μ g/ml ATIII 27%

【経過】手術室でノルアドレナリン持続投与開始 経腹エコーで子宮内反の所見を確認(図1-1)

18:55 麻酔開始 セボフルレン吸入 A line 確保

19:15 用手的整復術開始 開始から約10分で整



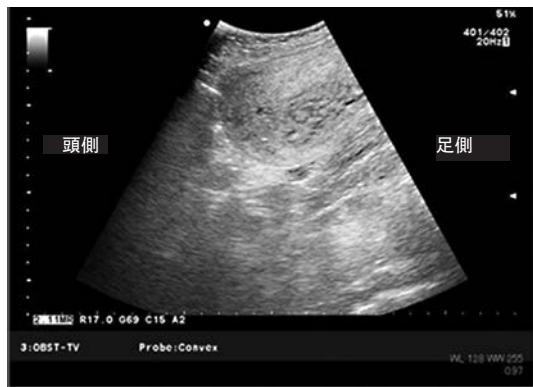
1. 整復前

復を確認(図1-2)。

20:40 整復術終了 手術時間: 1時間25分 出血量: 1400ml RCC 6 単位とFFP 4 単位を輸血 ミラクリッド30万単位投与

21:50 拔管せず呼吸器管理のままHCUへ入室 入室時所見BP122/78mmHg PR82/分 BT36.5 °C WBC 8600/ μ l Hgb 6.4g/dl PLT 10.6万/ μ l TP 3.9g/dl alb 2.1g/dl CRP 1.5mg/dl AST 28IU/l ALT 11IU/l ALP 140IU/l Na 143 mEq/l K 3.5mEq/l Cl 108mEq/l BUN 7.6mg/dl CRE 0.66mg/dl APTT 35.7 秒 PT 81.5% Fbg 212mg/dl ATIII 86% ATIII 製剤1500単位、PC20単位、PGF2 α 持続投与した。子宮収縮良好で子宮出血は少量となり 内反症が再発することなく経過した。手術翌日に 拔管した。手術5日後に一般病棟へ転棟し、手術 7日後に前医へ転院した。神経学的後遺症はなく、 輸血後感染症もなかった。

症例1～5の概要を表1に提示する。全5例の 子宮内反症はすべて満期の経産分娩直後の発症、 4例は初産であった。5例中4例は吸引分娩で、 1例は硬膜外麻酔が施行されていた。情報提供書 の記載のあるだけでも少なくとも3例には胎盤自然 哺出前に胎盤への何らかの用手的操作を行った ものと考えられた。前医での出血量は5例とも 1000ml以上であった。



2. 整復後

図1 症例1の経腹エコーソ所見(下腹部正中矢状断)

表 1 5症例の概要

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5
年齢（歳）	29	32	40	29	25
出産回数(今回を含ます)	0	0	2	0	0
分娩週数	39週5日	41週3日	40週0日	40週0日	40週0日
分娩様式	吸引分娩	吸引分娩	自然分娩	吸引分娩	吸引分娩
	陣痛促進	硬膜外麻酔		陣痛促進	胎児機能不全
胎盤への操作	胎盤牽引		胎盤一部牽引		胎盤娩出時抵抗あり
児体重性別	2752g♀	3812g♂	3264g♀	3520g♀	3266g♂
アプガースコア(1分値)	9	7	9	8	8
前医での出血量	>2000ml	>2000ml	>1600ml	>1000ml	>1800ml
分娩時刻	17:35	15:30	7:07	14:03	22:40
児娩出から胎盤娩出までの時間	17'	13'	不明	14'	19'
児娩出から当院ER到着までの時間	1° 12'	1° 3'	45'	53'	1° 20'
到着時血圧	53/22	81/59	87/-	57/31	98/53
ショックインデックス	2.9	1.9	1.6	2.6	1.3
Hb値	4.5g/dl	4.2g/dl	6.7g/dl	5.6g/dl	9.2g/dl
PLT値	6.3万/ μ l	7.2万/ μ l	19.0万/ μ l	17.7万/ μ l	20.7万/ μ l
児娩出から麻酔開始までの時間	1° 20'	1° 23'	1° 29'	1° 12'	1° 45'
児娩出から整復開始までの時間	1° 40'	1° 37'	1° 49'	1° 15'	2° 00'
当院での出血量	1430ml	985ml	3546ml	820ml	910ml
総出血量	>3430ml	>2985ml	>5146ml	>1820ml	>2710ml
ICU入室時Hb値	7.9g/dl	6.9g/dl	6.7g/dl	6.9g/dl	7.0g/dl
PLT値	4.8万/ μ l	8.7万/ μ l	6.9万/ μ l	17.0万/ μ l	10.0万/ μ l
輸血(単位)RCC	6	6	10	6	4
FFP	4	8	10	4	4
PC	20	10	20	—	—
前医への転院までの日数	7日	6日	7日	3日	6日

また、平日の当院の勤務時間内に搬送された例が2例、勤務時間外に搬送された例が3例であった。児娩出から1時間前後に当院救急外来に搬送され、到着時は産科危機的出血を示すショックインデックス(SI)1.5以上が4例、Hb5以下が2例であった。5例全例が児娩出から2時間以内に全身吸入麻酔下に経腔的内反症整復術が開始された。整復術開始後はおおよそ10分以内に整復された。子宮内反症の診断と整復完遂の確認に経腹エコーが有用であった。全例総出血量は2000ml以上で出血性ショックを呈し、全例緊急輸血を要し3例には血小板輸血を行った。整復後は再発症を認めず、3~7日後に前医に転院した。

考 察

子宮内反症は分娩時に危機的出血をきたし母体の生命予後にかかわる重篤な疾患の一つであり、その頻度は2000~20000分娩に1例¹⁾²⁾とされている。日本産婦人科医会の妊娠婦死亡報告事業によると、2010~2017年に報告された死亡277例のうち産科危機的出血によるものが64例で、そのうち4例が子宮内反症に起因するもの³⁾であった。

子宮内反症の病因としては外因性と内因性に分類される⁴⁾。外因性としては胎盤剥離前の臍帯牽引が最も多く、不当なCrede胎盤圧出法でも発生する。内因性としては多胎妊娠、巨大児、羊水過多、子宮奇形など子宮筋が過度に伸展した妊娠の

児娩出後に子宮筋が弛緩して起こりやすい。

子宮内反症は解剖学的および経時的に分類される⁵⁾。解剖学的分類はステージ1(不全子宮内反)：子宮底部の陥凹もしくは子宮体部が翻転し子宮頸管に達するが外子宮口を超えないもの、ステージ2(完全内反)：翻転した子宮底が外子宮口を越えるが会陰に達していないもの、ステージ3(子宮脱)：翻転した子宮底が会陰を超えて脱出するもの、ステージ4(全子宮および臍内反)：臍の内反を伴うもの、経時的分類は急性(分娩後24時間以内に発症)、亜急性(分娩後24時間から産褥30日)、慢性(産褥30日以降)に分類される。今回経験した5例は全例急性で、内反した子宮底部の内膜面が臍内に肉眼的に確認されるステージ2(完全内反)であった。

子宮内反症の臨床症状は分娩直後の大量出血、腹膜刺激による強烈な疼痛と虚脱症状、ショックである⁴⁾。内反した子宮体部は収縮不全の状態にあり、また内膜面が過伸展した状態であるため物理的血管結紮の機転が働かず、胎盤剥離面から大量出血する。一方子宮体部下部・頸管は収縮していることが多く、内反部がこれらに締め付けられ嵌頓状態になり悪循環に陥る。硬膜外麻酔併用の分娩では疼痛を伴わず出血性ショックなるまで無症状であったとの報告⁶⁾もあり、注意を要する。

診断は触診・視診、画像診断(主として超音波断層法)で行い、速やかに子宮内反症を認識することが予後を改善する。完全内反は反転した子宮内膜面が臍内に目視・触知され、子宮底は腹壁から触知しにくくなることから容易に診断できるが、不全内反は視触診では診断されないため、診断に苦慮することがある⁷⁾⁸⁾⁹⁾。児娩出後の多量出血を弛緩出血として安易に子宮収縮剤を投与することが内反症の病態を悪化させることがあるので、内反症の可能性を念頭に置き、経腹エコーで子宮の形態を確認することが早期診断に有用である⁹⁾¹⁰⁾。子宮底の陥凹、内反漏斗の像が見られる。

内反症と診断された場合、速やかにショックに

対する治療として、急速輸液、昇圧剤の投与、輸血、ステロイド等の投与を行う⁴⁾。内反症の整復には非観血的用手整復術と開腹手術による整復術がある。Johnson手技¹¹⁾と呼ばれる非観血的用手整復術は下垂した子宮底部を掌にてて保持し頭側にゆっくり押し上げ、もう一方の手で経腹的にサポートする。重要なのは子宮頸部に近い方から徐々に整復していくことである。整復の際はニトログリセリン、リトドリン塩酸塩、硫酸マグネシウムの子宮収縮抑制剤の併用が有効である。ニトログリセリン投与下の整復は有効例¹²⁾¹³⁾が報告されているが、血圧低下をきたすためショック時の投与は昇圧剤を併用しつつ全身管理下で慎重に行うことが望ましい。ハロセン、セボフルレン吸入麻醉薬は子宮収縮抑制効果が著明¹⁴⁾で、麻酔科医に全身管理を依頼できること、非観血的整復が困難であった場合に速やかに開腹しての手術的整復に移行できることから、当科では危機的出血を伴う子宮内反症には吸入麻酔下のJohnson手技を第一選択としている。開腹しての手術的整復は、陥凹した子宮底を漿膜側から牽引して整復するHuntington手術¹⁵⁾、絞扼輪を通るように子宮後壁から縦切開を加えて内腔側から子宮底部を露出させ内反を整復するHaultain手術¹⁶⁾があり、成功例が近年も報告⁶⁾¹⁷⁾されている。経腹エコーで整復されたことを確認した後は、オキシトシン等で子宮収縮を促し、子宮が収縮して止血するまでは双手圧迫を続ける。再発防止には子宮収縮剤を十分に持続投与するが、子宮内バルーンカテーテルの留置が奏功したとの報告¹⁴⁾¹⁸⁾もある。

産科危機的出血への対応は、麻酔科医・救急医に応援を依頼し、救急部・手術部・集中治療室・検査輸血部等との迅速かつ緊密な連携が母体救命の上で極めて重要¹⁹⁾なことは明白で、子宮内反症はその典型例の1つである³⁾。他施設から子宮内反症による多量出血例の受け入れの依頼があったとき、当科の対応は ①麻酔科医師に応援を依頼すると同時にERと手術室に受け入れの準備を速

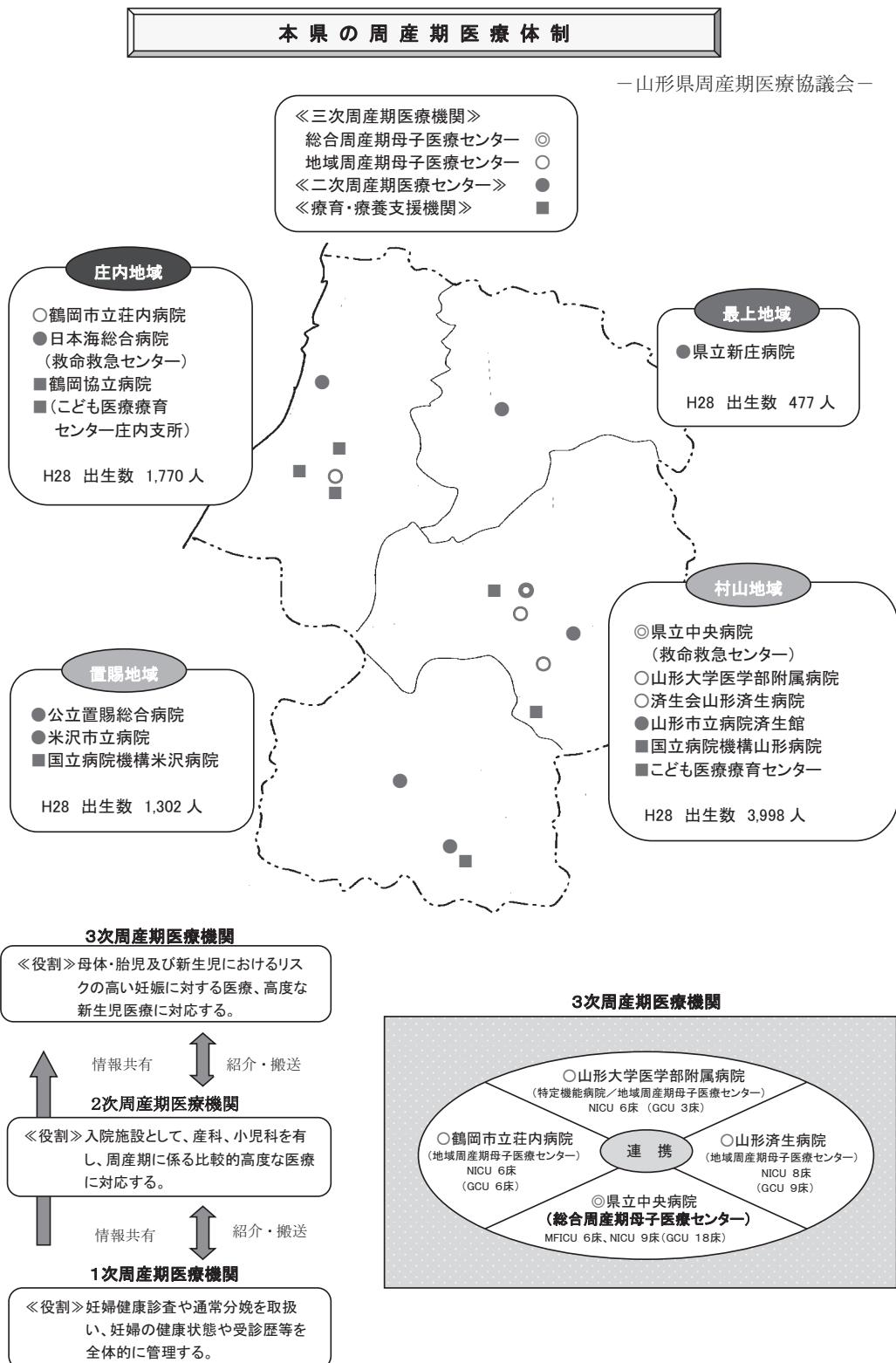


図 2

やかに指示する ②搬送元に血液型を確認し、予め血液製剤確保に努める 血管確保・急速輸液、極力速やかな搬送を搬送元に依頼する ③麻酔科医師の必要とする情報（患者の身長・体重 最終摂食・飲水時間、喘息・心肺疾患・糖尿病 自己免疫疾患・甲状腺疾患等の合併症の有無 アレルギーの有無）を確認し、伝達する としている。山形県の周産期医療体制を図2に、母体搬送受け入れ件数を表2に示す。地域周産期母子センターである当院は、3次周産期医療機関として他施設との連携を密にしてより安全な周産期医療を提供する責務がある。

結 語

5例の産褥子宮内反症の緊急搬送例を経験した。児娩出から2時間以内に全身吸入麻酔下に経腔的内反症整復術が開始、再発することなく整復がなされ、後遺症なく予後良好であった。しかしながら全例総出血量2000ml以上のショックをきたして緊急輸血を要し3例には血小板輸血を行った。産褥子宮内反症が母体生命を脅かす重篤な疾患であることが改めて認識された。麻酔科医、急患室、手術室、集中治療室、検査部等のスタッフと連携を密にして、当地域・山形県の周産期医療を担っていきたい。

参考文献

- 1) 金倉洋一：子宮内反症の処置. 産婦人科治療 88 : 962-965,2004
- 2) Platt LD.Druzin ML. Acute puerperal inversion of the uterus. Am J Obstet Gynecol 141:187,1981
- 3) 母体安全への提言2016 vol.7 平成30年4月13日改訂
- 4) 日本産科婦人科学会：産婦人科研修の必修知識 2016-2018,P286-287, 日本産科婦人科学会, 東京, 2016
- 5) Cunningham FG, et al, eds.: Williams Obstetrics 21th ed, P780-782, MacGraw-Hill, New York,2001
- 6) 瀬山理恵, 田嶋 敦, 他：無痛分娩後子宮内反症を発症した1例. 千葉県産婦人科医学会雑誌112号: 89-93,2018
- 7) 濱田史昌, 氏原悠介, 中野祐磁：診断に苦慮した分娩時子宮内反症の1症例. 現代産婦人科 64(1):39-41,2015
- 8) 左 時江, 土屋聰, 他：診断に苦慮した子宮内反症の1症例. 神奈川産婦人科医学会雑誌 51(1):15-18,2014
- 9) 大田 創, 岡田義之, 他：経腹超音波検査が診断に有用だった不全子宮内反症の1例. 神奈川産婦人科医学会雑誌50(2):153-155,2014

表2 山形県内の母体搬送先

	25年度	26年度	27年度	28年度	29年度
村山地域A病院	23 (12.6%)	20 (13.2%)	16 (8.6%)	16 (8.0%)	17 (8.8%)
B病院	64 (35.2%)	44 (29.1%)	52 (28.0%)	64 (32.0%)	67 (34.7%)
C病院	31 (17.0%)	34 (22.5%)	31 (16.7%)	42 (21.0%)	33 (17.1%)
D病院	4 (2.2%)	1 (0.7%)	2 (1.1%)	2 (1.0%)	2 (1.0%)
置賜地域E病院	14 (7.7%)	13 (8.6%)	21 (11.3%)	19 (9.5%)	14 (7.3%)
F病院	10 (5.5%)	5 (3.3%)	11 (5.9%)	12 (6.0%)	4 (2.1%)
村山置賜その他病院	0 (0.0%)	4 (2.6%)	1 (0.5%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)
最上地域G病院	1 (0.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)
庄内地域H病院	6 (3.3%)	5 (3.3%)	5 (2.7%)	14 (7.0%)	10 (5.2%)
莊内病院	26 (14.3%)	24 (15.9%)	45 (24.2%)	31 (15.5%)	41 (21.2%)
県外	3 (1.6%)	1 (0.7%)	2 (1.1%)	0 (0.0%)	3 (1.6%)
合計	182 (100.0%)	151 (100.0%)	186 (100.0%)	200 (100.0%)	193 (100.0%)

-山形県周産期医療協議会-

- 10) Thakur Shruti, Sharma Sanjiv et al: Sonographic and MRI features of puerperal uterine inversion. Japanese Journal of Radiology 32(6):356-359,2014
- 11) Jonson AB: New concept in the replace of the inverted uterus and report of 9 cases. Am J Obstet Gynecol 57: 557-562,1949
- 12) 池田朋子, 阿部恵美子, 他:当院における全子宮内反症の5例. 現代産婦人科 66(1):45-49, 2017
- 13) 岩澤卓也, 小西祥朝, 他:不全子宮内反症の1症例. 秋田県産婦人科医学会雑誌 22:57-61, 2017
- 14) 深見達弥, 後藤麻木, 他:子宮内反症による産後過多出血の3例. 日本周産期・新生児医学会雑誌51(4): 1223-1227,2015
- 15) Huntington JL : Abdominal reposition in acute inversion of the puerperal uterus. Am J Obstet Gynecol 15: 34-40,1928
- 16) Haultain FWN : The Treatment Of Chronic Uterine Inversion By Abdominal Hysterectomy, With A Successful Case. BMJ :974-6,1901
- 17) 松田壮正, 藤原 純, 他:Haultain 手術で整復した不全子宮内反症の1例. 盛岡赤十字病院紀要26(1):1-3,2017
- 18) 川端英恵, 林 昌子, 他:子宮内バルーンタンポナーデが整復に有効であった産褥子宮内反症の1例. 東京産婦人科医学会雑誌66(1):66-69, 2017
- 19) 岩元辰篤, 塩川泰啓, 他:産婦人科診療相互援助システムが貢献した帝王切開分娩後大量出血からの救命3症例. ICUとCCU 37(4):319-323,2013

当院排尿ケアチームの介入患者における 薬物療法の概要と治療効果の調査

吉田 諒 清野 由利

鶴岡市立荘内病院 薬局

要 旨

平成28年度診療報酬改定において排尿自立指導料が新設され、それに伴い当院において同年7月より排尿ケアチームが設置され、薬剤師も参入した。今後の排尿ケアチームにおける薬剤師の取り組みを考えるために、薬物療法と治療効果について調査を実施したので報告する。

対象は平成28年7月から平成30年5月の間にチームで回診した入院患者とし、薬物療法の概要と治療効果について電子カルテの薬歴をもとに調査した。

対象患者は124名であり、その症状は尿閉45名、失禁31名、重度の頻尿14名、フォーレ抜去後下部尿路機能障害を生ずる可能性のある（以後予測とする）34名であった。下部尿路障害薬物療法が行われた患者は84名であり、約77%は尿閉の患者であった。薬剤の内訳は、ウラピジル24%、タムスロシン23%、ジスチグミン20%、シロドシン11%、その他抗コリン薬、抗生剤等であった。治療効果についてはウラピジルは69%、タムスロシンは60%、ジスチグミンは57%、シロドシンは50%の患者で改善が見られ、尿閉に対して薬物療法を積極的に行っている結果が得られた。そして下部尿路障害薬物療法の行われた全患者の61%で改善が見られ、患者の排尿自立に貢献していると考えられる。薬物療法の約77%が尿閉治療薬であり、失禁や頻尿の患者に対する薬物療法が少ないという現状であった。

Key word : 排尿ケアチーム、薬物療法

【はじめに】

平成28年度診療報酬改定において排尿自立指導料が新設され、それに伴い当院において同年7月より排尿ケアチームが設置され、薬剤師も参入した。当院排尿ケアチームの構成員は泌尿器科医師、看護師（排尿ケア専任看護師など）、理学療法士、薬剤師、医事課職員であり、週1回排尿ケアラウンドを行っている。排尿自立指導料の算定対象患

者は、尿道カテーテル抜去後に、尿失禁、尿閉などの下部尿路機能障害の症状を有する患者や尿道カテーテル留置中であるが、尿道カテーテル抜去後に下部尿路機能障害を生ずると予想される患者（以後予測とする）である。この条件下にある患者に対して排尿誘導等の保存療法、リハビリーション、薬物療法を組み合わせるなど、下部尿路機能回復のための包括的なケアを実施することで排尿自立指導料200点を算定することができる。当院において排尿ケアチームが設置されておおよ

Investigation of the outline and the therapeutic effect of pharmaceutical therapy in interventional patients of the urination care team

Ryo YOSHIDA, Yuri SEINO

そ2年経過し、排尿ケアチームの介入患者における薬物療法の概要と治療効果について調査を行ったので報告する。

【調査対象および方法】

対象は平成28年7月から平成30年5月の間にチームで回診した入院患者とし、薬物療法の概要と治療効果について電子カルテの薬歴をもとに調査した。対象患者は124人（男性：49人、女性：75人）であり、年齢別内訳は（図1）の通りである。その症状は尿閉45人、失禁31人、重度の頻尿14人、予測34人であった。ここで、尿閉は膀胱内に尿が充満しているにもかかわらず排尿が不可能な状態、失禁は意図に反してもしくは自覚なく尿が出る状

態、重度の頻尿は24時間の排尿回数が15回以上の状態を意味する。

【結果】

対象患者のうち、下部尿路障害に対して薬物療法がどのくらい行われたかを調査した。（図2）より新規で薬物療法が行われた患者は46人、持参薬に下部尿路障害に対する治療薬のある患者でそのまま継続した患者は38人、薬物療法が行われなかった患者は40人であり、約70%の患者に対して薬物療法が行われた。続いて、薬物療法の内訳は多い順にウラピジル24%、タムスロシン23%、ジスチグミン20%、シロドシン11%であり、その他には抗コリン薬などの過活動膀胱治療薬やナフトピジル、デュタステリド、抗生素等があつた。

薬物療法の上位を占める4剤（ウラピジル、タムスロシン、ジスチグミン、シロドシン）の内訳と新規薬物療法後の改善人数及び改善率について調査した（図3、4）。ウラピジルは持参薬は4人と少なかったが新規処方が16人と多くあり、尿閉改善人数は11人（改善率69%）であった。タムスロシンは新規処方が10人、持参薬9人と同程度あり、尿閉改善人数は6人（改善率60%）であった。ジスチグミンは持参薬は3人と少なかったが、新規処方が14人と多くあり、尿閉改善人数は8人（改善率57%）であった。シロドシンは新規処方が4人、持参薬5人と同程度あり、尿閉改善人数は2人（改善率50%）であった。

全患者における薬物療法後の改善率は61%であった。改善の見られなかった残り39%の患者にはフォーレ留置のまま退院となったり、当院泌尿器科で退院後外来受診するケースが見られた。

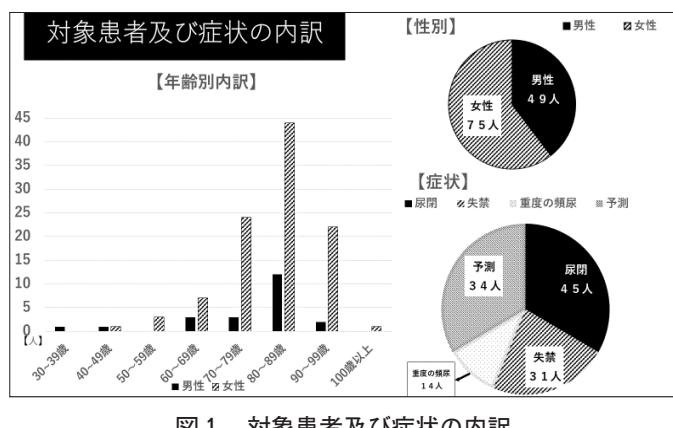


図1 対象患者及び症状の内訳

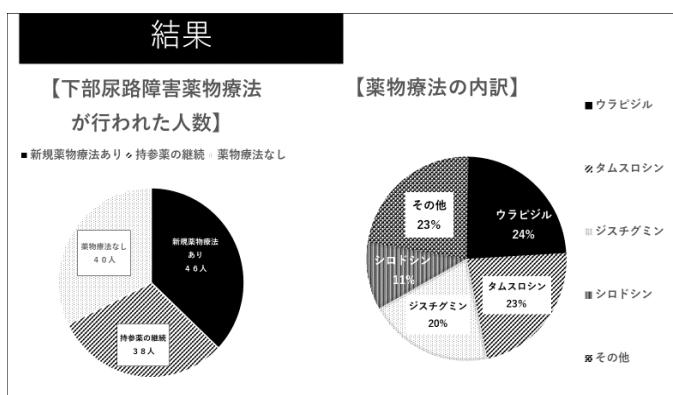


図2 下部尿路障害薬物療法が行われた人数及び薬物療法の内訳

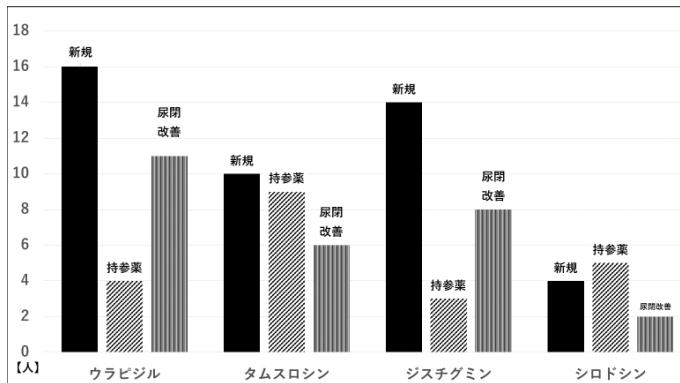


図3 薬剤別内訳と新規薬物療法後の尿閉改善の人数

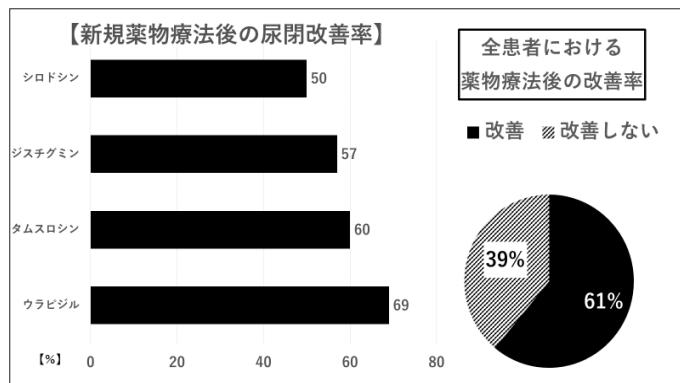


図4 新規薬物療法後の尿閉改善率と全患者における薬物療法後の改善率

【考 察】

対象患者のうち、約70%の患者において下部尿路障害に対する薬物療法が行われ、そのうちの61%の患者で改善が見られ、患者の排尿自立や改善に薬物療法が貢献していると考えられる。改善率61%については、プラセボとシロドシンの大規模ランダム化比較試験において有効率が66.8%との報告¹⁾があり、一概に比較することは難しいが、近い値であった。薬物療法の内訳では、ウラビジル、タムスロシン、ジスチグミン、シロドシンのように尿閉に対する治療薬が上位を占める結果となり、尿閉に対して積極的に薬物療法が行われていることがわかる。ウラビジルの新規処方が多い要因としては適応に神経因性膀胱に伴う排尿困難

があり、他の前立腺肥大症治療薬とは違い、女性にも処方できる点が挙げられる。ジスチグミンは泌尿器科医師が処方することが多いため、持参薬は少なく、新規処方が多い。 α_1 遮断薬の前立腺肥大症治療薬には、タムスロシン、シロドシン、ナフトピジルがあるが、ナフトピジルが少ない要因としては受容体の選択性が考えられる。ナフトピジルはタムスロシン、シロドシンと比較して、頻尿などに関与する α_1 D受容体に作用することから、持参薬も少なく、実際に新規処方はなかった。シロドシンは α_1 A受容体に対する選択性がタムスロシンより高く¹⁾、一般的にはタムスロシンより作用が強いと考えられるが、結果として尿閉改善率はシロドシンの方が低いという結果となった。要因としては、シロドシンで治療する患者の方が比較的重症、難治例が多いことや母集団が少ないことが挙げられる。また、失禁や頻尿に対する薬物療法はあまり行われていないことがわかった。今後の取り組みとして失禁や頻尿の患者に対しても薬物療法を提案していくことで、患者の排尿自立、QOLの改善につながると考えられる。

【結 語】

今日の高齢化社会において下部尿路障害を有する患者が多く見られ、排尿自立指導料が新設された。排尿自立指導料の算定に薬剤師は必須要件ではないが、下部尿路障害に対する治療薬の提案や尿閉を誘発しやすい薬剤（抗コリン薬、抗アレルギー薬、統合失調症薬、抗うつ薬など）²⁾の減量や中止、変更などを助言することで患者の排尿自立に貢献できると考えられる。今後も薬剤師の専門性を生かしてチーム医療に貢献できるよう薬剤

の提案、調整等を行っていきたいと思う。

【利益相反】

開示すべき利益相反はない。

【参考文献】

1) 日本泌尿器科学会：男性下部尿路症状・前立

腺肥大症診療ガイドラインP102-107, リッヂ
ヒルメディカル, 東京, 2017

2) 日本泌尿器科学会：男性下部尿路症状・前立
腺肥大症診療ガイドラインP 6 - 7, リッヂヒ
ルメディカル, 東京, 2017

第27回日本医療薬学会年会（2017年11月5日）で
の発表を一部改訂し、論文としたものである。

小児卵巣腫瘍に対し単孔式腹腔鏡下卵巣腫瘍核出術及び 臍形成術を施行した一例

矢野 亮¹⁾ 戸田 紀夫²⁾ 高柳 健史¹⁾
大滝 雅博³⁾ 五十嵐 裕一¹⁾

1) 鶴岡市立莊内病院 産婦人科
2) 長岡中央綜合病院 産婦人科
3) 鶴岡市立莊内病院 小児外科

要 約

単孔式腹腔鏡下手術は、多孔式腹腔鏡下手術より更なる低侵襲性、整容性の向上が期待できる術式として知られている。一方で、創が1か所となるとはいえ創自体は大きくなる傾向があり、侵襲性、整容性に対する疑問点も指摘される。我々はこれまでに良性卵巣腫瘍については従来の多孔式腹腔鏡下手術を第一選択としてきたが、13歳小児卵巣腫瘍の経験を機に、より整容性の向上を図るべく単孔式腹腔鏡下手術に臍形成術を併用した。その結果、創の拡大が抑えられたことにより術後の整容性が保たれ、患者の満足度も高かった。小児だけではなく整容性を重視する上で本術式は有用である可能性があり、今後も積極的に試みる価値があると考えられた。

Key word : 単孔式腹腔鏡下手術、臍形成術、卵巣腫瘍

緒 言

単孔式腹腔鏡下手術は低侵襲性、整容性の向上が期待できる術式として、産婦人科領域でも施行されている。従来の多孔式腹腔鏡下手術に比べ、創が1カ所となるため術後の疼痛や創部合併症のリスクを軽減し得ることや、腹腔鏡操作までの時間が短くなること、臍部からの組織回収が容易となること等の利点も挙げられる。一方で、鉗子操作や視野確保が制限されたため難易度は高くなる。また1カ所とはいえ創自体は多孔式腹腔鏡下手術

の創よりも大きくなるため、低侵襲性や整容性に對しては疑問視する意見もみられる¹⁻³⁾。そこで我々は、13歳の小児卵巣腫瘍に対し、より整容性を重視した結果、単孔式腹腔鏡下卵巣腫瘍核出術に臍形成術を併用し、創部の縮小及び整容性の改善を試みた。術後1ヶ月の時点で創部感染はなく、患者の満足度も高かった。婦人科手術における腹腔鏡下手術と臍形成術併用を試みた報告は少ないが、単孔式腹腔鏡下手術で大きくなりやすい臍創部に対し、整容性を保つための有用な術式である可能性があり、今後も積極的に試みる価値があると考えられたため報告する。

A case report of Single-port laparoscopic cystectomy and umbilicoplasty for a pediatric ovarian tumor
Ryo YANO, Norio TODA, Takeshi TAKAYANAGI, Masahiro OTAKI, Hirokazu IKARASHI

症例

患者：年齢13歳、性交歴なし
身長154cm、体重49kg BMI20.6

月経歴：初経10歳 月経周期30日

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：運動中の急激な下腹痛を主訴に前医を受診した。経腹超音波にて骨盤内に囊胞性病変を認め、卵巣腫瘍茎捻転が疑われたが、自然に軽快したため翌日当科に紹介となった。

診察所見：来院時腹痛は完全に消失しており、体動時の増悪もみられなかった。腹部の触診では下腹部に柔らかい囊胞を触知した。圧痛、反跳痛は認めなかった。

経腹超音波所見：骨盤内に約10cm大の囊胞性病変



図1 骨盤造影CT

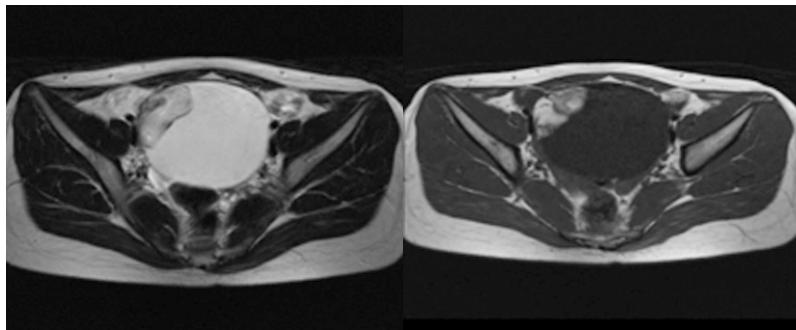


図2 骨盤造影MRI

T2強調画像（左）、T1強調画像（右）

骨盤内に10cm大の2房性囊胞を認めた。2房のうち一方は内部が均一で、T2強調像で高信号、T1強調画像で低信号を呈し、漿液成分が示唆された。この囊胞の内部に脂質成分を含む4cm大の囊胞構造を認めた。

を認めたが腫瘍全体の描出は困難であった。

血液検査所見：WBC $3700/\mu\text{l}$, Hb 11.7mg/dl , Ht 34.1% , PLT $260 \times 10^3/\mu\text{l}$, AST 13IU/l , ALT 10 IU/l , ALB 4.0g/dl , BUN 11.9mg/dl , Cre 0.59mg/dl , SCC 1.0ng/ml , CRP 0.0mg/dl , CA19-9 42.0 U/ml , CA125 14.5U/ml

血液検査所見では腫瘍マーカーであるCA19-9の軽度上昇を認めた。貧血や炎症反応の上昇は認めなかった。

腹部造影CT：骨盤内を占拠する10cm大の囊胞性病変を認めた。囊胞内に脂肪成分と、石灰化成分を認めた。腹水貯留は認めなかった（図1）。

骨盤造影MRI：骨盤内に10cm大の2房性囊胞を認めた。2房のうち一方は内部が均一で、T2強調像で高信号、T1強調画像で低信号を呈し、漿液成分が示唆された。この囊胞の内部に脂質成分を含む4cm大の囊胞構造を認めた（図2）。子宮に異常所見はなく、正常大の左卵巣が同定された。以上より右卵巣成熟囊胞奇形種と診断し、待機的手術の方針とした。術式決定に際しては小児症例であることから、可能な限り低侵襲かつ整容性に配慮した術式を検討した。その結果単孔式腹腔鏡下腫瘍核出術を選択し、さらに臍部については梶川らの方法⁴⁻⁵⁾を参考に臍形成術を併用し、創部の縮小と整容性が保てるよう試みた。患者、家族には本術式による美容上の利点がある一方で、難

易度があがるため手術時間が長くなる可能性、手術操作に難渋する場合は従来の多孔式腹腔鏡下手術または開腹術へ変更する可能性があることについて十分に説明し、同意を得た。

方法：

手術は全身麻酔下を行い、体位は仰臥位、30度骨盤高位とした。臍創は臍形成術を行うため、臍底を反転さ

せS字状に皮膚切開し、左右の皮弁を形成した(図3a-b)。次いで筋膜を露出し、筋膜および腹膜を切開して腹腔内に到達した。70mmラッププロテクターTM(Hakko, Nagano)を装着し、予め5mmE-Zトロッカー(長さ7cm)を留置したE-ZアクセスTM(Hakko, Nagano)を設置した。トロッカーは図4のごとく頭側を12時とし、E-Zアクセスの12時、4時、8時の計3か所に留置した。12時をスコープ用、4時、8時を操作鉗子用とした。鉗子は径5mm成人用を使用し、スコープは径5mm 30°斜視硬性鏡で、術者との干渉を減らすため70cmのロングタイプを使用した。気腹圧は10mmHgとした。

手術所見: 腹腔内を観察すると、10cm大の右卵巣腫瘍を認めた。周囲との癒着はなく可動性は良好であった(図5)。子宮及び左側付属器に異常は認めなかった。S.A.N.DバルーンカテーテルTMにて漿液性囊胞のみを穿刺し内容液を吸引した。透明な漿液性溶液が多量に吸引されるとともに腫瘍全体が縮小し、臍部まで挙上が可能となった。体外法にて形状をとどめたもう一方の囊胞とともに

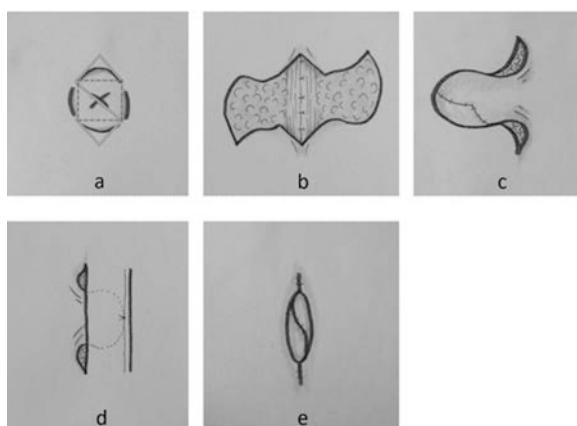


図3 脘形成術(梶川法⁴⁻⁵⁾)

- a: 脘輪をS字状切開する
- b: 左右に二つの皮弁が形成される。閉腹時は腹膜、筋膜を縫合閉鎖する。
- c: 左右の皮弁を合わせて縫合する。
- d: 皮弁を反転させ、臍底部を腹壁正中に縫合固定する。
- e: 頭尾側の表皮を縫合する。

に腫瘍全体を核出した。術中腫瘍内容液が腹腔内に漏出することはなかった。次いで臍形成術に移行した。腹膜、筋膜を縫合した後、左右の皮弁を縫合し(図3b-c)、皮弁の臍底部を筋膜尾側に縫合固定し、閉創した(図3d-e)。臍窩に綿球を引きフィルムドレッシングで覆った。経皮的に25G注射針で綿球を脱気し、フィルムドレッシング内に陰圧をかけて終了した。手術時間1時間35分、出血量10mlであった。

術後経過: 術後1日目に離床し尿道カテーテルを抜去した。術後の疼痛は10段階で2-3/10であり鎮痛薬内服のみでコントロールは良好であった。術後3日目には鎮痛薬は不要となった。術後5日目に臍綿球を除去し退院となった。病理診断は成熟囊胞奇形腫であり悪性所見は認めなかった。術後

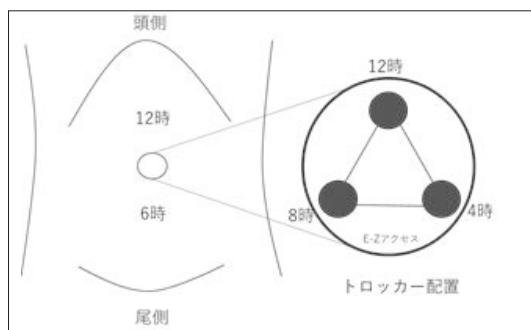


図4 E-Zアクセス上のポート配置

頭側を12時とし、E-Zアクセスに12時、4時、8時にそれぞれE-Zトロッカー5mm(長7cm)を挿入。12時をスコープ70cmロングタイプ、4時、8時を操作鉗子用とした。



図5 腹腔内所見

骨盤腔を占拠する右卵巣腫瘍。周囲との癒着形成はなく可動性は良好であった。

創部感染を来すことはなく創傷治癒は良好であった。30日後の診察では臍の整容性は保たれており、患者の満足度は高かった(図6)。



図6 術後30日目の創部写真

考 察

腹腔鏡下手術は開腹術に比べ低侵襲かつ整容性に優れしており、術後の回復が早く、入院期間が短いため社会復帰も早い¹⁻²⁾。単孔式腹腔鏡下手術は従来の多孔式腹腔鏡下手術に比べ創が1か所となるため、さらなる低侵襲化や整容性が期待される術式であるが、スコープや鉗子間の距離が狭く干渉が生じやすいため、手術の難易度は高くなる。また創が1カ所であるとはいえた多孔式腹腔鏡下手術の創よりも創自体は大きくなる傾向があるため、かえって疼痛増強や臍の変形を生じる等、低侵襲性及び整容性に対しては疑問視する意見もある¹⁻³⁾。我々はこれまでに婦人科良性疾患に対しては従来の多孔式腹腔鏡下手術を第一選択としてきたが、小児卵巣腫瘍の経験を機に、より整容性を重視する術式を検討した。そこで創部が1カ所となる単孔式腹腔鏡下手術を選択し、さらに臍形成術を併用することで創の拡大を抑え、より高い整容性が期待できると考えた。河らは創部が目立ちやすくなる皮下脂肪が少ない臍窩の浅い成人卵巣腫瘍3症例に対し、臍形成術を併用した単孔式腹腔鏡下手術を施行した。いずれの症例も術後の整容性が保たれ患者の満足度が高かったと報告し

ている⁶⁾。本症例は小児ではあったが体格としては成人と変わりがなく本術式が適応できると判断した。

現在、単孔式腹腔鏡下手術にはスタンダードな方法ではなく、各施設で独自の方法が考案され実施されているのが現状である。アクセスポートにはSILS™ポート(Covidien Japan)、GelPOINTアドバンスアクセスプラットフォーム(メディカルリーダース)、E-Zアクセス(Hakko)、手術用グローブを用いた「グローブ法」などいくつかの方法が報告されておりそれぞれの利点や特徴をもつ⁶⁻⁷⁾。我々は安価であり使用法が簡便であること、任意の位置にポート設置が可能であること、多孔式腹腔鏡下手術での使用経験があったこと等からE-Zアクセスを選択した。術中の鉗子操作は主に腸管の誘導、子宮背側の押し上げ、腫瘍の把持等、基本的な操作のみであったが、スコープとの干渉が度々みられ、距離の近い操作鉗子はトライアンギュレーションが取りづらく協調操作は難易度が高く感じられた。技術的向上は今後の課題である。今回は成人用鉗子を使用したが、剥離操作や結紮などより複雑な操作ではブリベンド鉗子や屈曲型鉗子、フレキシブルスコープを使用することで干渉を軽減し得る⁸⁻⁹⁾。臍形成術については梶川らの方法⁴⁻⁵⁾を参考にした。S字状に皮膚切開をすることで正中縦切開よりも皮膚切開線の延長が図れるため、頭尾側に小さい創でもポート設置が可能となる。S字状切開は臍輪より設定するが、本症例は臍窩も深く、さらに縮小したS字切開でも本術式は可能であったと推察された。臍窩の深さに応じた最適な皮膚切開線の設定も今後検討していきたい。術後は創部感染を来すことはなく、創傷治癒は良好であり患者の満足も得られた。本術式は整容性を重視する症例では有用である可能性があり、積極的に試みる価値があると考えられた。今後さらに症例を積み重ね、より整容性に配慮した術式の確立を図りたい。

結 論

単孔式腹腔鏡下手術における臍形成術の併用は整容性を保つ上で有用であることが示唆された。

本論文の要旨は第66回北日本産科婦人科学会 総会・学術講演会（2018年9月30日）において発表した。

本論文において利益相反なし。

参 考 文 献

- 1) Yim GW, Lee M, et al : Is Single-Port Access Laparoscopy Less Painful Than Conventional Laparoscopy for Adnexal Surgery? A Comparison of Postoperative Pain and Surgical Outcomes. *Surg innov* Feb;20(1):46-54, 2013
- 2) Andy Schmitt, Patrice Crochet, et al : Single-Port Laparoscopy vs Conventional Laparoscopy in Benign Adnexal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol* Nov;24(7):1083-1095, 2017
- 3) Ma J, Cassera MA, et al : Randomized controlled trial comparing single-port laparoscopic cholecystectomy and four-port laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 254:22-27,2011
- 4) 梶川明義, 上田和毅, 他 : 臍の形成外科 小児・成人の整容的な臍形成術, 形成外科 48 : 285-291,2005
- 5) 梶川明義 : 梶川法 -正しい位置に、正面を向き、深く、自然な臍の形成法-. 小児外科 50 (4):337-342,2018
- 6) 河 元洋, 石橋理子, 他 : 単孔式腹腔鏡下手術における臍形成の試み. 日産婦内視鏡学会雑誌30(2):441-444,2014
- 7) 阿部弥生, 他 : 当院における単孔式腹腔鏡手術導入の試み －SILSTMPORT、GelPOINT、EZアクセス、グローブ法の4方法を用いた比較検討－. 日産婦内視鏡学会雑誌30(1):159-163, 2014
- 8) 瓦林康広, 横山幹文, 他 : 当院における単孔式腹腔鏡手術の改良点 ～ブリベンド鉗子および5mm径ロングスコープの使用～ 日産婦内視鏡学会雑誌 31(1):109-113,2015
- 9) 河内明宏, 三木恒治, 他 : 泌尿器科領域における単孔式腹腔鏡手術 京府医大誌 120(2), 75-80,2011

3270gの巨大子宮筋腫核を腹腔鏡下手術にて摘出した一例

高柳 健史¹⁾ 磯部 真倫²⁾ 戸田 紀夫³⁾ 五十嵐 裕一¹⁾

1) 鶴岡市立荘内病院 産婦人科

2) 新潟大学大学院医歯学総合研究科産科婦人科学分野

3) 長岡中央総合病院 産婦人科

要 約

産婦人科良性腫瘍手術における腹腔鏡下手術の適応は徐々に拡大しており、巨大腫瘍に対する手術も積極的に行われるようになってきている。今回、腹腔鏡下巨大子宮筋腫核出術を施行し、摘出物の体外搬出にメスを用いた変形・細切法を行ったが、回収に難渋する結果となった。今後の新たなテクノロジーに期待するところである。

Key word : 産婦人科良性巨大腫瘍、腹腔鏡下手術、腫瘍の変形・細切搬出法

【緒 言】

近年産婦人科手術領域では、その低侵襲性や整容性に優れる腹腔鏡下手術が全国的に普及してきている。特に良性腫瘍においては主流になってきており、開腹手術を凌駕する勢いとなっている。一方、その適応は巨大腫瘍に対しても拡がってきているのが現状である。今回我々は3270gの巨大子宮筋腫を腹腔鏡下手術で摘出した一例を経験したので報告する。

【症 例】

患 者 : 42歳、未婚未産婦、BMI 32.0

既往歴及び家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 30歳頃より子宮筋腫の診断で他院にてフォ

ローされていたが36歳時より放置。42歳時のドック検診で改めて子宮腫瘍を指摘され当科を受診した。

診察所見 : 触診で臍部遙か上方に及ぶ巨大腫瘍を触れ、可動性は良好で疼痛は見られなかった。

血液検査所見 : 特記すべきことなし

超音波所見 : 直径約13cm大の巨大腫瘍及び直径5, 6cm大の左卵巣囊腫を認めた。

骨盤造影MRI : 巨大腫瘍は子宮後壁より茎を伴って頭側に発育している漿膜下子宮筋腫核であることが判明した。子宮本体は正常大であった。左卵巣囊腫は成熟奇形腫の診断となった。(図1)

患者に子宮温存の強い希望があったため、子宮筋腫核出手術を選択することとなったが、上記画像所見より茎を切断し子宮筋層を修復するという方法による腹腔鏡下手術がこのサイズでも可能と

A case of giant uterine myoma nodule(3270g) treated by laparoscopic surgery
Takeshi TAKAYANAGI, Masanori ISOBE, Norio TODA and Hirokazu IKARASHI

判断した。そのためGnRHa療法を6コース施行して筋腫核を可能な限り縮小させた後に腹腔鏡下子宮筋腫核出術施行の方針とした。(図2にGnRHa療法施行前後の子宮筋腫核の変化を示す)

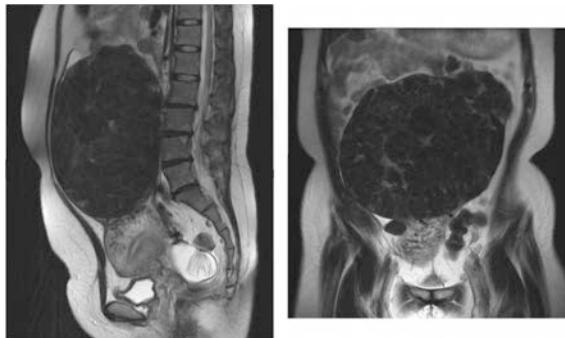


図1 初診時 MRI



図2 GnRHa療法施行前後の比較

【手術所見】

子宮本体は巨大子宮筋腫核によって反時計回りに大きく偏位しており、筋腫核は当初の予想に反し子宮底部に幅の広い茎をもって付着していた。茎部に100倍希釈バソプレッシンを局注入して阻血を図り(写真1)、同部をバイポーラーで焼灼後にパワーソース(THUNDERBEAT, OLYMPUS社製を使用)で切断して筋腫核を離断した(写真2)。離断部の子宮筋層は三層に渡って修復し、その後左卵巣囊腫摘出を行った。離断した筋腫核は、臍創部を上下に拡大して約4cmの長さにした上で腹壁専用プロテクター(Alexis® wound

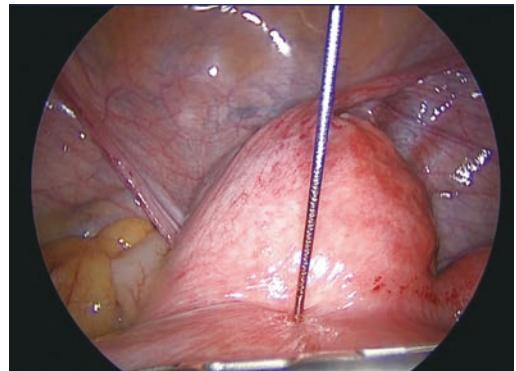


写真1 術中所見



写真2 術中所見

retractor)を設置した後、同部よりこれをメスを用いてソーセージ様に変形・細切しながら体外に搬出した(写真3)。子宮筋腫核の総重量は3270g(写真4)で、その回収には1時間55分と膨大な時間を要した。最後にインターシードを子宮創部と左卵巣を覆うように貼付して術後の癒着予防とした。手術時間は4時間55分、総出血量は280mlであった。



写真3 子宮筋腫核回収⁵⁾



写真4 摘出筋腫核標本

【考察】

腹腔鏡下手術では腫瘍を体外搬出するため特殊な操作が必要となる場合がある¹⁾⁵⁾。特に巨大腫瘍の場合、以前は多くの施設で電動式組織細切除去装置（電動モルセレーター）を用いた細切・吸引法が行われてきた²⁾。しかし2014年4月に米国食品医薬品局(Food and Drug Administration; FDA)から、飛散腫瘍による寄生性筋腫や医原性筋腫片腹膜播種といったトラブル（特に子宮肉腫であった場合）回避のため、その使用を奨励しない指針³⁾が出されてからは、日本でもその使用は大きく制限されている⁴⁾。そのため、経腹的には創部を拡張して腫瘍を直視下に変形・細切して搬出したり⁵⁾、腫瘍収納サック「モルセーフ®」などを用いて腫瘍を回収袋に収納した後その内部で電動モルセレーターを使用するin-bag morcellation法などの工夫がなされるようになった¹⁾⁵⁾⁶⁾。ただし本症例のような巨大腫瘍の場合、細切回収法は著しく時間を必要とし、in-bag morcellation法はこのサイズではそもそも収納できる回収袋が無いため手技そのものが不可能という現実もある。同様にして経臓的に回収する方法もあるが、未産婦では操作困難な場合が多く、大きな臓壁裂傷を生じる可能性も少くない。

一方、筋腫核出手術のみならず、サイズの大きな子宮摘出手術においてもその回収に難渋することが多い。電動モルセレーターの使用が困難な現状では、本症例でも行った変形・細切法の習得が必須と思われるが、時間的なデメリットは大きい。今後は飛散防止機構を有する電動モルセレーターの開発など、新たなテクノロジーに期待したい。

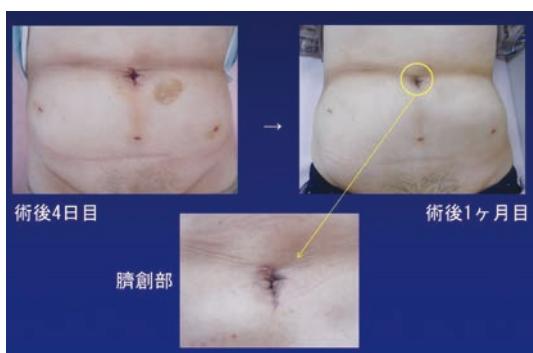


写真5 術後4日目と術後1ヶ月目の創部比較

【結語】

1. 3270gの有茎性巨大子宮筋腫核を腹腔鏡下手術で摘出した一例を経験した。

2. 子宮筋腫核は、臍創部を上下に延長して同部より少しづつ変形・細切しながら体外へと搬出したが、それだけで1時間55分と長時間を要した。
3. 今後は腫瘍を安全かつ効率よく回収可能な方法の開発が強く望まれる。

【利益相反】

なし

【参考文献】

- 1) 土田雄彦ほか：エキスパートの内視鏡手術—コツとピットフォールⅠ.
産婦人科の実際 67(3):247-252,2018
- 2) 森田峰人ほか：腹腔鏡下子宮筋腫核出術におけるElectromechanic Morcellatorの有用性.

- 日産婦内視鏡会誌 13 : 145-148,1997
- 3) Laparoscopic Uterine Power Morcellation in Hysterectomy and Myomectomy : FDA Safety Communication.
<http://www.fda.gov/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm393576.htm>, 2014
 - 4) 日本産科婦人科内視鏡学会：会告「腹腔鏡下の子宮摘出術と子宮筋腫核における電動モルセレータ使用について」
<http://jsgoe.jp/pdf/top/pdf07.pdf>, 2014
 - 5) 伊熊健一郎：婦人科腹腔鏡手術 合併症との対策. P83-86, メジカルビュー社, 東京, 2017
 - 6) 萩原聖子ほか：腹腔鏡下子宮筋腫核出術におけるin-bag morcellationの検討. 日鏡外会誌 21:521-526,2016

第58回日本産科婦人科内視鏡学会（2018年8月2－4日）での発表演題を論文にしたものである。