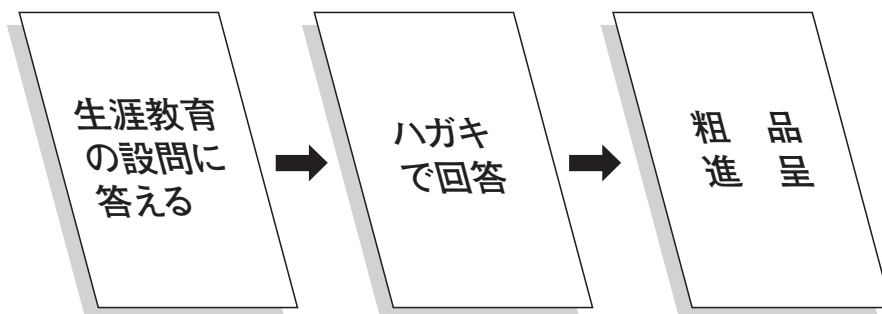


沖縄県医師会報 生涯教育コーナー

当生涯教育コーナーでは掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方の中で高率正解上位者に、粗品（年に1回）を進呈いたします。

会員各位におかれましては、多くの方々にご参加くださるようお願い申し上げます。

広報委員



●掲載論文を読み
設問に答える

●県医師会に
ハガキで回答する

●高申告率、高正解率の
方へ粗品進呈



「胃食道逆流症（GERD）治療の実際」

社会医療法人かりゆし会 ハートライフ病院 内視鏡センター 仲本 学

【要旨】

胃食道逆流症（GERD）は食道粘膜傷害を有する「逆流性食道炎」と症状のみを認める「NERD」に分類され、本邦 GERD 有病率は 10 ～ 20% 程度と近年増加傾向にある疾患である。沖縄県の逆流性食道炎（GradeA 以上）疫学調査においても、2000 年 5.3%、2002 年 7.5%、2012 年 12.6% と増加傾向にあることが報告されている。

治療としては内科的薬物治療が主であり、「胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン 2015（改訂第 2 版）」において PPI が第一選択薬と推奨されている。一方で、新規薬剤である P-CAB も実臨床で頻用されているが、現行ガイドラインには P-CAB の記述がまだないのが現状である。GERD 治療としてはまず PPI/P-CAB 投与を考慮し、症状が持続する場合は消化管運動機能改善薬・漢方薬・H₂RA 等併用以外に、PPI 食後→食前へ変更、PPI 朝⇔夕へ変更、他の PPI/P-CAB へ変更、PPI 倍量分割投与等を考慮する。

GERD 関連上腹部症状の評価に問診票の活用は有用で、PPI/P-CAB による治療でも症状が持続する場合は FD 合併も考慮し治療にあたる必要がある。

【はじめに】

胃食道逆流症（gastroesophageal reflux disease : GERD）とは、胃内容物が食道に逆流し停滞することによって胸やけや呑酸といった不快な症状や合併症を起こす疾患である。本邦 GERD 有病率は 10 ～ 20% 程度とされ、超高齢化、食生活の欧米化、胃酸分泌の増加、*Helicobacter pylori* (*H.pylori*) 感染率の低下といった要因等により近年増加傾向にあるとされる。また GERD 症状は QOL 低下を引き起こし、GERD の合併症である Barrett 食道、Barrett 食道腺癌の増加も懸念されることから、GERD 治療は重要と考えられている。

GERD 治療は内科的薬物治療が主であり、日本消化器病学会編集「胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン 2015（改訂第 2 版）」（以下ガイドライン）¹⁾において、酸分泌抑制薬である PPI（proton pump inhibitor）が第一選択薬

と推奨されている。この PPI に加え、新規薬剤である P-CAB（potassium competitive acid blocker）も実臨床において頻用されているが、P-CAB 臨床データ集積中であり現行ガイドラインには P-CAB についての記述がまだないのが現状である。本稿では、ガイドラインの内科的治療の項を中心に、GERD に対する PPI/P-CAB 治療の実際について解説する。

また、過去に沖縄県で行われた逆流性食道炎疫学調査および沖縄県 GERD 患者における PPI 治療実態調査（患者アンケート）に関しても、併せて報告する。

【GERD 定義・内視鏡診断】

ガイドラインでは、GERD は胃食道逆流（gastroesophageal reflux : GER）により引き起こされる食道粘膜傷害と煩わしい症状のいずれかまたは両者を引き起こす疾患と定義される。

更に、内視鏡所見で食道粘膜傷害を有する「びらん性 GERD（逆流性食道炎とほぼ同義）」（以下逆流性食道炎）と、粘膜傷害がなく症状のみを認める「非びらん性 GERD（non-erosive reflux disease：NERD）」（以下 NERD）に分類される。GERD のうち逆流性食道炎が約 40%、NERD が約 60% で、逆流性食道炎は男性や高齢者に多いのに対し、NERD は女性や若年者に多く、両者の病態は異なると報告されている。

GERD 診断における分類としては、逆流性食道炎の内視鏡分類であるロサンゼルス分類が世界的に広く普及している。内視鏡的観察による粘膜傷害 (mucosal break) の程度による分類で、粘膜傷害の長さが 5mm 未満の GradeA、5mm 以上の GradeB、粘膜傷害の癒合を認めるが全周の 75% 以下の GradeC、75% 以上の GradeD に分類される。本邦においては、粘膜傷害は認めないが境界不明瞭な発赤や白色混濁を伴う色調変化型 (minimal change) の GradeM と、色調変化を認めない GradeN を上記分類に追加した、星原らが提唱した改変ロサンゼルス分類が一般的に用いられている²⁾。内視鏡的に食道粘膜傷害を認めない NERD では GradeM または GradeN の画像、粘膜傷害を認める逆流性食

道炎では GradeA ～ D の画像を呈する。また、GradeA・B は軽症逆流性食道炎、GradeC・D は重症逆流性食道炎と定義され、本邦においては軽症が約 90%、重症が約 10% 程度とされる。

【沖縄県における逆流性食道炎疫学調査】

沖縄県における GERD（NERD を含む）全体の疫学は不明であるが、沖縄消化器内視鏡会を中心とした逆流性食道炎関連の多施設大規模疫学調査は複数回にわたり行われている。調査方法に違いはあるものの GradeA 以上の逆流性食道炎は、金城ら³⁾により 2000 年 5.3%（24 施設、77,205 名対象、後ろ向き調査）、著者ら⁴⁾により 2002 年 7.5%（15 施設、5,078 名対象、前向き調査）、岸本ら⁵⁾により 2012 年 12.6%（16 施設、4,396 名対象、前向き調査）と報告され、増加傾向にある。2012 年調査では、男性 18.3%、女性 7.5% と男性に多く、軽症逆流性食道炎が 91%、重症逆流性食道炎が 9% であった。一方で、2005 年 GERD 研究会における大原ら⁶⁾の全国調査においては、GradeA 以上の逆流性食道炎は 16.7%（199 施設、3,608 名対象、前向き調査）と報告されている（表 1）。

表 1 沖縄県および全国における逆流性食道炎疫学調査

	2000年沖縄 金城ら ³⁾	2002年沖縄 著者ら ⁴⁾	2005年全国 大原ら ⁶⁾	2012年沖縄 岸本ら ⁵⁾
対象数	77205名(24施設)	5078名(15施設)	3608名(199施設)	4396名(16施設)
平均年齢	57歳(男54,女65)	男57歳,女52歳	56歳	60歳(男60,女60)
男女比(%)	71:29	51:49	53:47	47:53
逆流症状あり	23.7%	-	42.2%	30.5%
HP除菌歴	1.5%	-	-	13.3%
逆流性食道炎 (Grade A以上)	5.3%	7.5%	16.7%	12.6%
Grade A/ B/ C/ D(%)	52/ 33/ 10/ 5	57/ 31/ 8/ 4	-	67/ 24/ 6/ 3
逆流性食道炎(%) (男性/女性)	6.9%/3.4%	10.8%/4.0%	18.9%/14.3%	18.3%/7.5%
逆流性食道炎 (Grade M以上)	-	11.9%	33.2%	37.3%
食道裂孔ヘルニア	42.8%	-	49.3%	42.3%
萎縮性胃炎	33.1%	-	-	62.4%
バレット食道	逆食の4.1%	-	20.8%	26.4%
バレット腺癌	-	-	0名	5名(10年23名)

【GERD に対する PPI 治療】

GERD 治療としては、標準量の PPI 投与 8 週間後の逆流性食道炎治癒率は 80 ～ 90% 程度と報告され、ガイドラインにおいても PPI が GERD 治療の第一選択薬と推奨されている。

ガイドライン内では逆流性食道炎の治療に関して各 PPI 間で効果に有意差はないとされているが、PPI は肝の薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP2C19) による代謝を受けることから、逆流性食道炎の治癒率はこの影響を受けることが知られている。CYP2C19 遺伝子多型には人種差があり、本邦では欧米に比べばらつきが大きく、Kubota⁷⁾ によると代謝が遅い PM 型 (poor metabolizer) が 18.8%、中間の hetero EM 型 (extensive metabolizer) が 46.3%、代謝の早い homo EM 型が 34.9% と報告されている。実際 24 時間胃内 pH モニタリングにおける CYP2C19 遺伝子多型別酸分泌抑制効果は PM > hetero EM > homo EM であり、逆流性食道炎の治癒率も PM > hetero EM > homo EM と報告されている。各種 PPI においてこの CYP2C19 による代謝の割合に差があること、また CYP2C19 が実臨床において簡単に測定することができない点などから、常用量

PPI 投与にもかかわらず効果不十分な症例においては、PPI の種類の変更 (PPI スイッチ) も推奨されている。Liu ら⁸⁾ の FREESIA 試験において、既存の PPI 治療で効果不十分な逆流性食道炎患者に対する PPI 変更 (エソメプラゾール : EPZ へ変更) の有効性が報告されている。

また、PPI 投与においては食事の影響も考慮すべき事項である。PPI は食事により活性化するプロトンポンプを阻害することから、プロトンポンプが活性化されるタイミングで高い血中濃度が得られる服用法が望ましく、PPI 内服後の最高血中濃度が約 2 時間後であることを考慮すると、食後投与より食前投与の方が PPI 効果が高いことが想定される。また PPI の血中濃度に対する食事の影響に関しては各種 PPI により異なり、ラベプラゾール (RPZ) では差は小さいものの、EPZ においては絶食下投与は食後投与に比べ約 3 倍血中濃度が高くなるという報告がある (図 2)。上記から理論上 PPI は食後投与より食前投与の方が治療効果が高く、食前投与に関してガイドラインに記載はないものの、実臨床においては PPI 食後→食前投与への変更が有効な症例も少なくない。

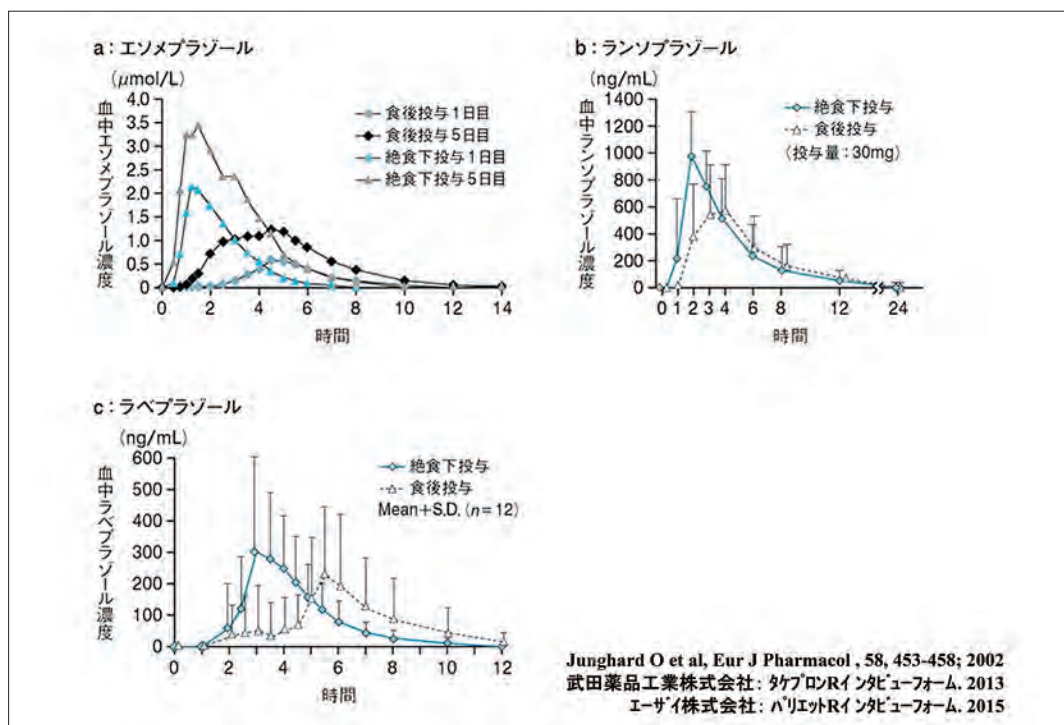


図 2 PPI 血中濃度に対する食事の影響

PPIは酸性条件下で不安定な性質から、血中濃度が維持できない時間帯になると効果が減弱することも知られている。GERD症状が日中・夜間のどちらが優位かでPPI服用時期を考慮する必要がある、GERD症状が日中優位であれば朝食前後、夜間であれば夕食前後が効果的である。

標準量のPPIを8週間投与しても食道粘膜傷害が治癒しないか、GER由来と考えられる症状が十分に改善しない状態をPPI抵抗性GERDと定義するが、このPPI抵抗性GERD患者を対象にPPIに消化管運動機能改善薬や漢方薬の併用を行った試験も複数存在する。RPZ10mg（常用量）＋六君子湯併用群はRPZ20mg（倍量）群と同様の上乘せ効果が認められたとするTominagaら⁹⁾の報告や、PPI抵抗性NERD患者を対象としたSakataら¹⁰⁾の別の試験（G-PRIDE）では、RPZ10mg（常用量）＋六君子湯群はRPZ10mg群に比べ症状改善効果が示され、特に高齢者（65歳以上）、女性の運動不全症状改善、やせ形（BMI 22kg/m²未満）症例のQOL改善効果がみられ、六君子湯が効果的であったと報告されている。

NERDの中には食道知覚過敏、食道運動障害、好酸球性食道炎、機能的胸やけといった症例が混在しているとされ、NERDはPPI抵抗性GERDの原因となっている。実際、常用量のPPI投与における治療4週後の症状消失率は、逆流性食道炎に比べNERDで約20%程低いと報告されている。

また、PPIは日中の酸分泌抑制効果は高いものの夜間の酸分泌を十分に抑制できていないとされ、十分量のPPIが投与されているにもかかわらず夜間の胃内pHが1時間以上連続して4.0未満になる現象をNAB（nocturnal gastric acid breakthrough）と称する。これは*H.pylori*陰性でCYP2C19がhomoEM型の症例に多いとされ、特に重症逆流性食道炎のPPI治療抵抗性の原因となっている。これに対し就寝前のH₂RA（histamine H₂ receptor antagonist）追加投与も有用とされるが、H₂RAの連続投与による耐性（tolerance）は1週間程度で発現するとされ、長期投与ではNAB抑制効果が減弱することも

指摘されている。更に、PPIとH₂RAの同時併用投与が保険診療上認められるかは各都道府県の保険支払い基金の判断に委ねられており、一般的には併用は認められていないのが現状である。そのため、常用量のPPI投与（1日1回）で効果不十分な症例においては、PPI倍量分割（1日2回）投与が推奨されている。常用量PPI抵抗性逆流性食道炎に対するRPZ 20mg・1日2回投与（40mg/日）、RPZ 10mg・1日2回投与（20mg/日）、RPZ 20mg・1日1回投与（20mg/日）の比較試験において、1日2回投与群は1日1回投与群に比べ内視鏡治癒率・症状改善率とも高く、GradeC・Dの重症逆流性食道炎においては、RPZ 20mg・1日2回投与（40mg/日）群は20mg/日群に比べ内視鏡治癒率が高いとKinoshitaら¹¹⁾により報告されている。このPPI倍量分割投与は保険適応となっているが、倍量分割投与が可能なPPIは現行ではRPZのみであることを理解する必要がある。

GERDの長期治療戦略としては、重症逆流性食道炎はPPIによる維持療法が推奨されるが、軽症逆流性食道炎や初期治療に反応するNERDではPPIによるオンデマンド療法が提案されている。PPI抵抗性GERD戦略としてはガイドラインのGERD治療フローチャートを参照されたいが、食道インピーダンス・pHモニタリング・食道内圧検査・精神的アプローチ等が必要となる症例も存在する（図3、4）。

【沖縄県 GERD 患者における PPI 治療実態調査（患者アンケート）】

著者らは2013年に、沖縄県内施設に対するアンケート調査（第6回OKINAWA GERD 2013報告）から、沖縄県のGERD患者における治療現状および治療効果を評価した。26施設174例（PPI服用GERD患者146例、H₂RA服用GERD患者4例、GERD症状を有する初診患者24例）から解答を得、GerdQ問診票簡易版を使用し症状残存の有無を確認した。服用PPIはオメプラゾール（OPZ）22例、ランソプラゾール（LPZ）69例、ラベプラゾール（RPZ）39例、エソメプラゾール（EPZ）16例で、PPI服用GERD患者

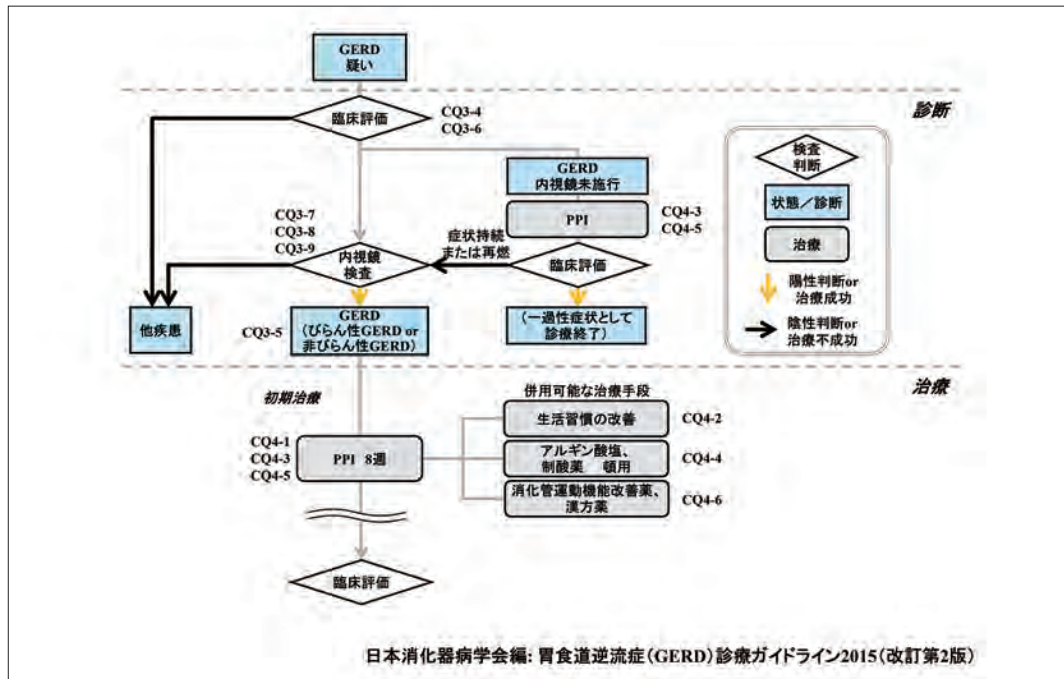


図3 PPI治療フローチャート (診断・初期治療)

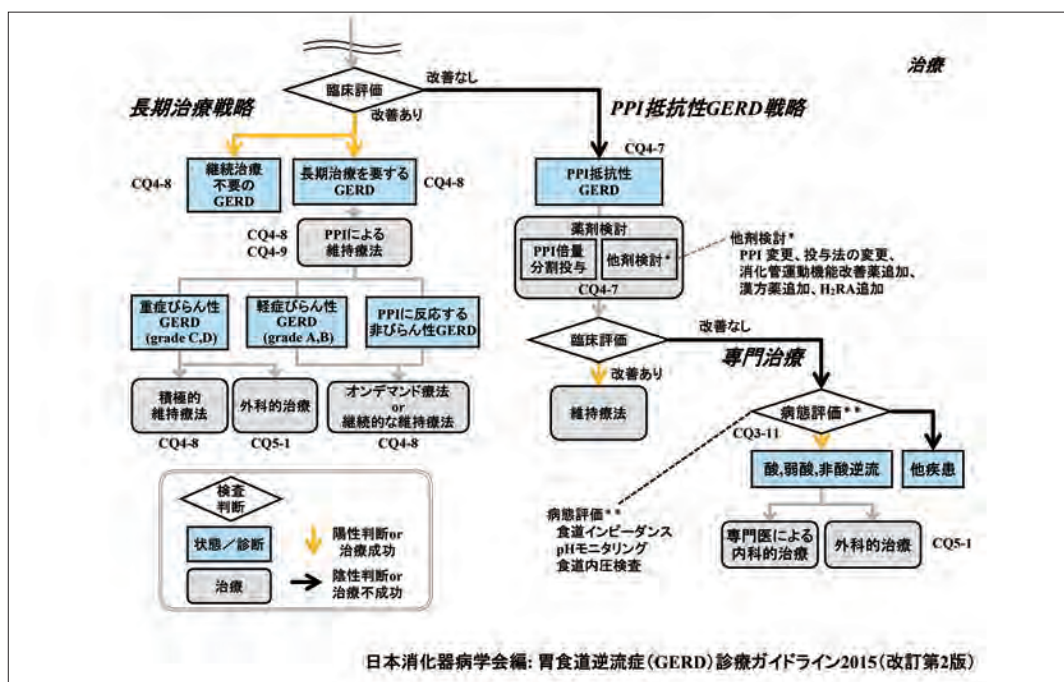


図4 PPI治療フローチャート (長期治療戦略・PPI抵抗性GERD戦略)

146 例中 96 例 65.8% が症状なしであったが、50 例 34.2% に症状残存がみられていた。更に、症状残存のみられた 50 例に対し EPZ への変更 (PPI スイッチ) を勧め、EPZ に変更した 36 例 (著効: 14 例 38.9%、有効: 6 例 16.7%、改善: 11 例 30.6%、不変: 5 例 13.9%、悪化: なし) 中 20 例 55.6% で明らかな症状改善効果 (著効 + 有効) をみた。GERD 症状を有する初診

患者 24 例に対しても EPZ を処方し、症状有無を追跡できた 18 例 (著効: 12 例 66.7%、有効: 4 例 22.2%、改善: 2 例 11.1%、悪化: なし) 中 16 例 88.9% で症状改善効果 (著効 + 有効) がみられた。上記にて最終的には、174 例中 122 例 70.1% の患者において症状消失を確認できた (図 5)。

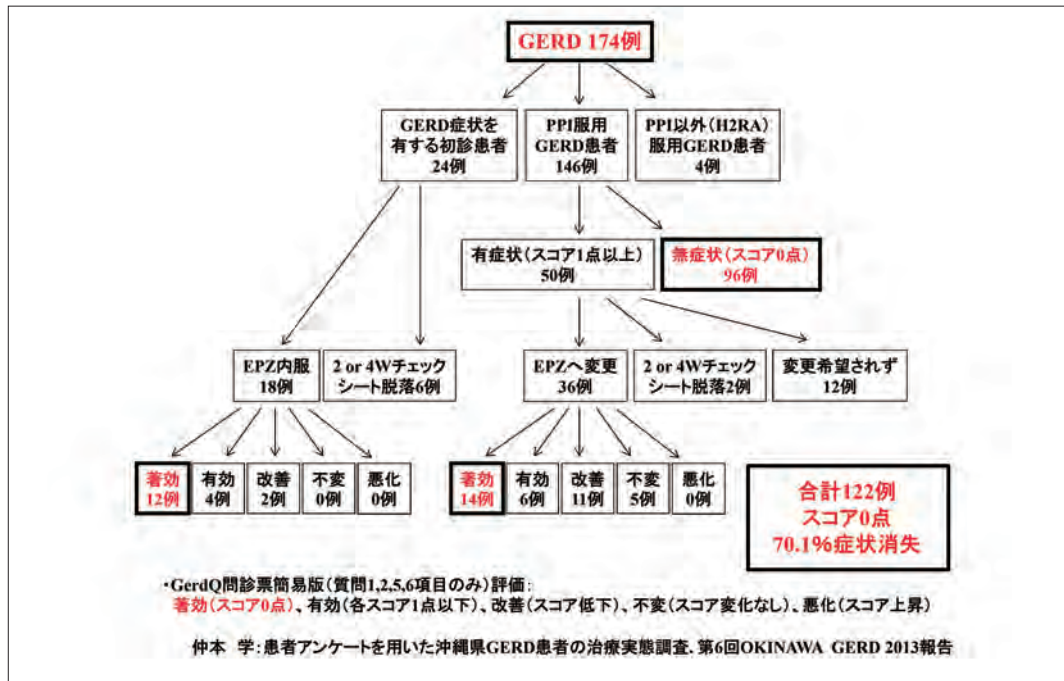


図5 沖縄県 GERD 患者における PPI 治療実態調査 (患者アンケート)

【GERD に対する P-CAB 治療】

ガイドラインには新規薬剤である P-CAB に関しての記述はないが、実臨床では GERD 治療として PPI 同様 P-CAB も頻用されている。P-CAB は PPI よりさらに強力な胃酸分泌抑制作用を有するカリウムイオン競合型アシッドブロッカーで、PPI が最大効果を得るまでに内服開始後 3～5 日程要するのに対し、P-CAB は服用 4 時間程で胃内 pH6-7 まで上昇し、PPI に比べ速やかな酸分泌抑制作用がみられる¹²⁾。PPI に比べ血中半減期が長いことから夜間も pH4 以上を保つことが可能で、効果の持続時間が長い特性から分割投与の必要もない。食事の影響もほぼ受けないとされ、食前投与への変更も考慮する必要がなく、また食事と関係なくいつ服用しても良いとされる。P-CAB は主に CYP3A4 による代謝であり、PPI で問題となっている CYP2C19 遺伝子多型の影響を受けにくいことから効果発現のばらつきも少ない。

PPI と P-CAB における逆流性食道炎の治癒率の比較では、軽症逆流性食道炎や CYP2C19 遺伝子多型 PM 型では PPI と P-CAB で差はないとされるが、GradeC・D の重症逆流性食道炎や CYP2C19 遺伝子多型 EM 型では P-CAB>PPI と報告されている。

一方、GERD 患者に対する PPI 群 (エソメプラザール:EPZ) と P-CAB 群 (ボノプラザン:VPZ) の 4 週後の症状改善効果比較において PPI 群の方が勝っていたと、石原¹³⁾ や Mizuno ら¹⁴⁾ により単施設前向き報告がなされた。胃酸抑制の強さと症状改善効果が乖離している点の考察においては、胃酸分泌抑制と胃運動低下との関与が推察されており、後述する F スケール問診票 (Frequency Scale for the Symptoms of GERD: FSSG) の運動不全症状スコア悪化例が PPI 群に比べ P-CAB 群で多かったと報告している¹³⁾。他方で、FD (機能性ディスぺシア: functional dyspepsia) 合併逆流性食道炎維持療法における PPI (EPZ) 群と P-CAB (VPZ) 群の症状改善効果比較においては、酸分泌抑制薬 + 消化管運動機能改善薬 (アコチアミド) + 漢方薬 (六君子湯) 併用では P-CAB 群が勝っていたとする中田ら¹⁵⁾ の単施設後ろ向き報告も存在する。いずれも多施設大規模臨床試験等はなされておらず、GERD に対する PPI/P-CAB の優越性の結論はまだ出ていないのが現状である。更に、P-CAB の長期使用に関する臨床データがまだ不十分という点も考慮して、GERD 治療を行う必要がある。

以上より、ガイドラインを考慮しながらの現時点での P-CAB の使い方としては、再発や合併症を伴う重症逆流性食道炎の治療および軽症逆流性食道炎に対するオンデマンド療法が、P-CAB の特性からは最も適した使用法と筆者は考えている。ただ P-CAB のオンデマンド療法は、現時点では適応外使用の範疇であることは認識する必要がある。

【GERD と FD の合併】

近年 GERD と FD の合併頻度が高いことが報告され、Ohara ら¹⁶⁾によると GERD 患者の 41.5% は FD を合併し、逆に FD 患者の 31.2% は GERD を合併していたと報告されている。GERD 治療を行う上で FD 合併の有無を評価することは特に重要であり、GERD と FD の診断においては F スケールや出雲スケールといった問診票が有用で、治療効果判定にも用いることが可能である。当院においては改訂 F スケール (Modified FSSG) 問診票¹⁷⁾を実際の臨床

の場において使用しており、GERD 症状 (酸逆流症状) 7 項目と FD 症状 (運動不全症状) 7 項目のスコア比較により、NERD と FD の鑑別や overlap の評価を行うことが可能で、非常に有用なツールと考えている (図 6)。

【GERD 治療まとめ】

GERD 治療ではまず PPI/P-CAB 投与を考慮し、現行治療でも症状が持続する場合消化管運動機能改善薬・漢方薬・H₂RA 等併用以外に、PPI 食後→食前へ変更、PPI 朝⇔夕へ変更、他の PPI/P-CAB へ変更、PPI 倍量分割投与等を考慮する。GERD 関連上腹部症状の評価には問診票の活用が有用で、PPI/P-CAB による治療でも症状が持続する場合は FD 合併を考慮し治療にあたる必要がある。PPI/P-CAB 抵抗性 GERD のなかには、食道インピーダンス・pH モニタリング・食道内圧検査・精神的アプローチ等が必要となる症例が少なからず存在することも留意する必要がある。

上腹部症状(痛み・胸やけ・むかつき・もたれ)問診票

改訂 F スケール (Modified Frequency Scale for the Symptoms of GERD)

記入日: 平成 年 月 日

お名前 _____ (ID: _____) 歳 男・女

※あなたは以下にあげる症状がありますか? ありましたら、その程度を記入欄の数字(スケール)に○を付けてお答え下さい。

質問	記入欄				
	ない	まれに	時々	しばしば	いつも
1 胸やけがしますか?	0	1	2	3	4
2 思わず手のひらで胸をこすってしまうことがありますか?	0	1	2	3	4
3 食事をした後に胸やけがこりますか?	0	1	2	3	4
4 ものを飲み込むと、つかえることがありますか?	0	1	2	3	4
5 苦い水(胃酸)が上がってくることがありますか?	0	1	2	3	4
6 前かがみをするとき胸やけがしますか?	0	1	2	3	4
7 喉(のど)の違和感(ヒリヒリなど)がありますか?	0	1	2	3	4
8 おなかがはるがありますか?	0	1	2	3	4
9 食事をした後に胃が重たい(もたれる)ことがありますか?	0	1	2	3	4
10 食事をした後に気持ちが悪くなることがありますか?	0	1	2	3	4
11 食事の途中で満腹になってしまいますか?	0	1	2	3	4
12 ゲップがよくでますか?	0	1	2	3	4
13 食事をした後にみぞおちが痛みますか?	0	1	2	3	4
14 空腹時にみぞおちが痛みますか?	0	1	2	3	4

GERD 症状 = 点 ディスベシア症状 = 点

総合点

その他、何か気になる症状があれば適宜記入ください。

Kusano M. et al. J. Gastroenterol. Hepatol., 27(7), 1187-1191 (2012)

【使用意義】

従来、NERD と FD の症状は overlap することが多いとされてきたが、[何] [どのよう] [どの程度] overlap しているか不明であった。上腹部症状問診票(改訂 F スケール)を用いることで NERD と FD が明確に鑑別可能となる。また NERD に伴うディスベシア症状、FD に伴う GERD 症状が [どのよう] [どの程度] overlap しているかも明確になる。さらには薬物治療の経過観察により「治療に反応しやすい症状」、「治療に反応しにくい症状」などが判明することで、より高い患者満足度の得られる新たな薬物治療戦略の発見に寄与することが期待される。

【使用方法】

GERD 症状スコアとディスベシア症状スコアのそれぞれの合計を比較し、GERD 症状スコアが多い症例は NERD、ディスベシア症状スコアが多い症例を FD とする。両者が同じスコアの時はそれぞれの最も高得点の項目が GERD 症状項目か、またはディスベシア症状項目のどちらに入っているかで決定する。

1 改訂 F スケールの項目別 GERD 症状スコア合計、ディスベシア症状スコア合計で比較

GERD 症状スコア合計 > ディスベシア症状スコア合計 → NERD

ディスベシア症状スコア合計 > GERD 症状スコア合計 → FD

↓

2 改訂 F スケールの項目別 GERD 症状スコア合計、ディスベシア症状スコア合計が同点の場合

最大点数の項目が GERD 症状項目の場合 → NERD

最大点数の項目がディスベシア症状項目の場合 → FD

↓

3 最大点数の項目が GERD 症状項目、ディスベシア症状項目のどちらにも存在する場合

症状あり(まれに・時々・しばしば・いつも)の項目数で比較

GERD 症状項目数 > ディスベシア症状項目数 → NERD

ディスベシア症状項目数 > GERD 症状項目数 → FD

↓

1-3 の作業で鑑別できない症例 NERD と FD の overlap

参考文献
 1. Kusano M. et al. J. Gastroenterol., 29(9), 888-891 (2004) [PRIT-0426]
 2. Kusano M. et al. J. Gastroenterol. Hepatol., 27(7), 1187-1191 (2012) - 改訂 F (PRIT-1021)
 3. 野村元博ら 消化器病誌, 15(4), 455-473 (2012) - 改訂 F (PRIT-1066)

図 6 改訂 F スケール



【参考文献】

- 1) 日本消化器病学会 編:胃食道逆流症 (GERD) 診療ガイドライン 2015 (改訂第2版), 南江堂, 東京, 2015
- 2) 星原芳雄:GERDの診断-内視鏡診断と分類. 臨牀消化器内科 11; 1563-1568, 1996
- 3) 金城 渚, 他:沖縄県における逆流性食道炎の臨床的検討-平成12・13年沖縄消化器内視鏡会アンケート調査報告-. 沖縄消化器内視鏡会40周年記念誌; 6-12, 2003
- 4) 仲本 学, 他:沖縄県における逆流性食道炎の前向き研究の検討. 日消誌 100; A594, 2003
- 5) 岸本信三, 他:沖縄県におけるBarrett食道についての調査. 沖縄消化器内視鏡会50周年記念誌; 11-19, 2013
- 6) 大原秀一, 他:全国調査による日本人の胸やけ・逆流性食道炎に関する疫学的検討. 日消誌 102; 1010-1024, 2005
- 7) Kubota T, et al:Genotyping of S-mephenytoin 4'-hydroxylation in an extended Japanese population. Clin. Pharmacol. Ther 60; 661-666, 1996
- 8) Liu F, et al:Effectiveness of Esomeprazole 20mg Once Daily in Patients with Persistent Symptoms of Heartburn Previously Treated with Rabeprazole 10mg: Results From an 8-Week Multicentre Trial. Jpn.J.Med.Pharm.Sci; 437-449, 2012
- 9) Tominaga K, et al:Rikkunshito improves symptoms in PPI-refractory GERD patients: a prospective, randomized, multicenter trial in Japan. J Gastroenterol 47; 284-292, 2012
- 10) Sakata Y, et al:Clinical characteristics of elderly patients with proton pump inhibitor-refractory non-erosive reflux disease from the G-PRIDE study who responded to rikkunshito. BMC Gastroenterology 14; 116-125, 2014
- 11) Kinoshita Y, et al:Efficacy of twice-daily rabeprazole for reflux esophagitis patients refractory to standard once-daily administration of PPI: the Japan-based TWICE study. Am J Gastroenterol 107; 522-530, 2012
- 12) Sakurai Y, et al:Acid-inhibitory effects of vonoprazan 20mg compared with esomeprazole 20mg or rabeprazole 10mg in healthy adult male subjects- a randomized open-label cross-over study. Aliment. Pharmacol. Ther. 42; 719-730, 2015
- 13) 石原慎一:エソメプラゾール 20mg とボノプラザン 20mg の GERD 症状改善効果の検討 - 無作為化並行群間比較試験 -. Therapeutic Research 38; 973-978, 2017
- 14) Mizuno H, et al:Randomised clinical trial: Acid-inhibitor effect of vonoprazan 20mg compared with esomeprazole 20mg in patients with treatment-refractory GERD. Ther Res 37; 1145-1155, 2016
- 15) 中田博也 他:逆流性食道炎の維持療法における酸分泌抑制薬の検討-ボノプラザン 10mg vs. エソメプラゾール 20mg-. Prog.Med. 37; 1455-1458, 2017
- 16) Ohara S, et al:Survey on the prevalence of GERD and FD based on the Montreal definition and the Rome III criteria among patients presenting with epigastric symptoms in Japan. J Gastroenterol 46; 603-611, 2011
- 17) Kusano M, et al:Development and evaluation of a modified frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease to distinguish functional dyspepsia from non-erosive reflux disease. J.Gastroenterol. Hepatol. 27;1187-1191, 2012



問題

次の設問 1 ～ 5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. GERD のうち、逆流性食道炎は約 60% を占める。
- 問 2. PPI による症状消失率は、NERD の方が逆流性食道炎に比べ約 20% 程高い。
- 問 3. P-CAB は CYP2C19 遺伝子多型の影響を受けやすい。
- 問 4. PPI は食後投与より食前投与の方が効果が期待できる。
- 問 5. 倍量分割投与が可能な PPI はラベプラゾール (RPZ) のみである。



8 月号 (Vol.54)
の正解

摂食嚥下障害について

問題

次の設問 1 ～ 5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. VE (嚥下内視鏡検査) は意識状態の悪い患者では施行できない。
- 問 2. VE は特別な設備が必要であり、病院でしか施行できない。
- 問 3. VF (嚥下造影検査) のデメリットは被爆することである。
- 問 4. 多系統萎縮症では、声帯外転障害のため突然死することがある。
- 問 5. 嚥下障害に有効なりハビリテーションはない。

正解 1.× 2.× 3.○ 4.○ 5.×

- 問 1. VF と異なり、VE では意識状態の悪い患者でも施行できる。
- 問 2. ポータブルの機器もあり、機動性に優れることも VE のメリットのひとつである。



メ
ト
ロ
ニ
ダ
ゾ
ール
誘
発
脳
症



琉球大学医学部附属病院
放射線診断治療学講座

渡口 真史

【はじめに・背景】

今回紹介したいのは、メトロニダゾール誘発脳症 (metronidazole induced encephalopathy : MIE) である。この疾患は、MRI における画像所見が非常に特徴的で、臨床情報がそろえば確定診断に至ることができる。

メトロニダゾール (metronidazole : MNZ) は内服薬の他、近年では注射剤としても投与可能となっており、原虫や嫌気性菌に対する強い抗菌活性のため、脳膿瘍や肝などの腹部膿瘍、Clostridium difficile 腸炎や膣トリコモナス症に至るまで広く適用されている。元々、MNZ は内服薬でもバイオアベイラビリティが高く、以下に示す症例の様に、内服中の患者が、ふらつきやめまいといった症状で、救急外来や一般のクリニック外来を受診するケースも十分に想定される。以下に症例を示す。

【症例】

70 歳代 女性。

既往歴：肝内胆管癌（1 年前に肝右葉切除術）、
2 ヶ月前に S3 肝門部再発に対して区

域切除。術後、化学放射線治療

脳梗塞、糖尿病、高血圧、不整脈（ア
ブレーション治療後）

生活歴：飲酒喫煙歴 never

内服薬：エリキウス (5) 2T/2、大建中湯 (2.5)
6P/3、バルサルタン (80) 1T/1、ファ
モチジン (20) 1T/1、酸化マグネシ
ウム (330) 3T/3、オロパタジン (5)
2T/2、ボグリボース (0.2) 3T/3、フラジール (250) 6T/3、シプロフロキサシン (200)
4T/2、フルコナゾール (100) 4C/1

A D L：車椅子、屋内は伝い歩き

現病歴：二日前より悪心・嘔吐があり、救急外
来を受診した。診察、血液検査にて脱
水があり、熱中症との診断で帰宅した
が、昨日よりろれつ難を指摘され、再
度当院を受診となった。

身体所見：general slightly sick 身長 146 cm

体重 47 kg

体温 36.8℃、血圧 152/99、脈拍 93

眼：貧血 (-) 黄疸 (-)

口腔内：咽頭発赤 (-) 白苔 (-)

頸部：圧痛 (-) リンパ節腫脹 (-)

心音：regular, no murmur

呼吸音：clear, wheeze/crackle (-)

下腿：浮腫 (-)

皮膚：皮疹 (-)

神経学的所見

JCS1-1、GCS E3V5M6

脳神経Ⅱ 視野障害 (-) Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ 瞳孔径 3.0/3.0mm
対向反射 prompt、眼球運動制限 (-) 複視 (-) 輻
輳可能 V 咬筋左右差 (-) 顔面の触覚温痛覚左右
差 (-) 下顎偏位 (-) 閉眼可能 口角挙上、額しわ
寄せ可、Ⅷ 聴覚左右差 (-) Ⅸ カーテン徴候 (-)
構音障害 (+) Ⅺ 胸鎖乳突筋、僧帽筋の筋力低下・
萎縮 (-) Ⅻ 舌運動正常、萎縮 (-) fasciculation (-)
運動 Barre:-/-, Mingazzini:-/-

MMT：Deltoid 5/5, Biceps 5/5, Triceps 5/5,
Wrist flex 5/5, Wrist Ext 5/5, Grip

5/5, Iliopsoas 5/5, Quadriceps 5/5,
Hamstrings 5/5, Tibialis anterior 5/5,
Gastrocnemius 5/5,

深部反射 Biceps +/+, Triceps +/+, Brachioradialis
+/+, PTR +/+, ATR +/+

病的反射 Babinski +/-, Chaddock -/-, Hoffman-/-,
Tromner -/-, Wartenberg-/-

表在感覚：温痛覚 四肢体幹に有意な低下や左
右差 (-)

位置覚：親指探し N/N、下肢正常

協調運動 指鼻試験 dysmetria+/, terminal
tremor +/+, 手回内回外 拙劣、膝踵拙劣

NIHSS 4 点 意識水準 1 点、運動失調 2 点、
構音障害 1 点

血液検査データ

WBC $4.0 \times 10^3/\mu\text{l}$ RBC $352 \times 10^4/\mu\text{l}$ Hb 10.1g/
dl Ht 29.6% PLT $17.2 \times 10^4/\mu\text{l}$ CRP 1.58
mg/dl TP 5.7 g/dl Alb 2.8 g/dl Glu 202 mg/
dl BUN 6 mg/dl Cre 0.4 mg/dl T-bil 1.1 mg/
dl Na 136 mEq/L K 3.8 mEq/L Ca 8.1 mEq/
L AST 184 U/L ALT 98 U/L ALP 1104 U/L
LD 417 U/L γ GTP 939 U/L AMY 35 U/L

小脳失調と構音障害、右 Babinski 反射陽性の
神経所見と、フラジール（メトロニダゾール
metronidazole：MNZ）内服中であることから、
MIE が第一に疑われた。他の脳病変の除外の
ためにまず頭部単純 CT が施行され（非提示）、
後に MRI が施行された。MRI では、両側歯状
核（図 1a 矢印）、中脳被蓋、赤核（図 1b 矢印）、
脳梁（図 1c 矢印）に FLAIR 高信号域を認めた。
脳梁病変は拡散強調画像にて高信号（図 1d）
を示し、ADC map（図 1e）ではやや低信号であっ
た。また、両側歯状核病変は左右非対称で、左
に強く認められた。

以上より、MIE の診断で、MNZ を中止した。
その後、一週間程度で、症状は自然に軽快した。
症状改善後に MRI が再検され、前述の異常所
見は消失した。

【疾患の解説】

MNZ の一般的な副作用は嘔気、頭痛、味覚
異常、食思不振、末梢神経障害である。中枢神
経障害として、本症例にて見られる様な小脳失
調、歩行障害、痙攣、視力障害、耳毒性、精神
状態の変化等が報告されている¹⁾。

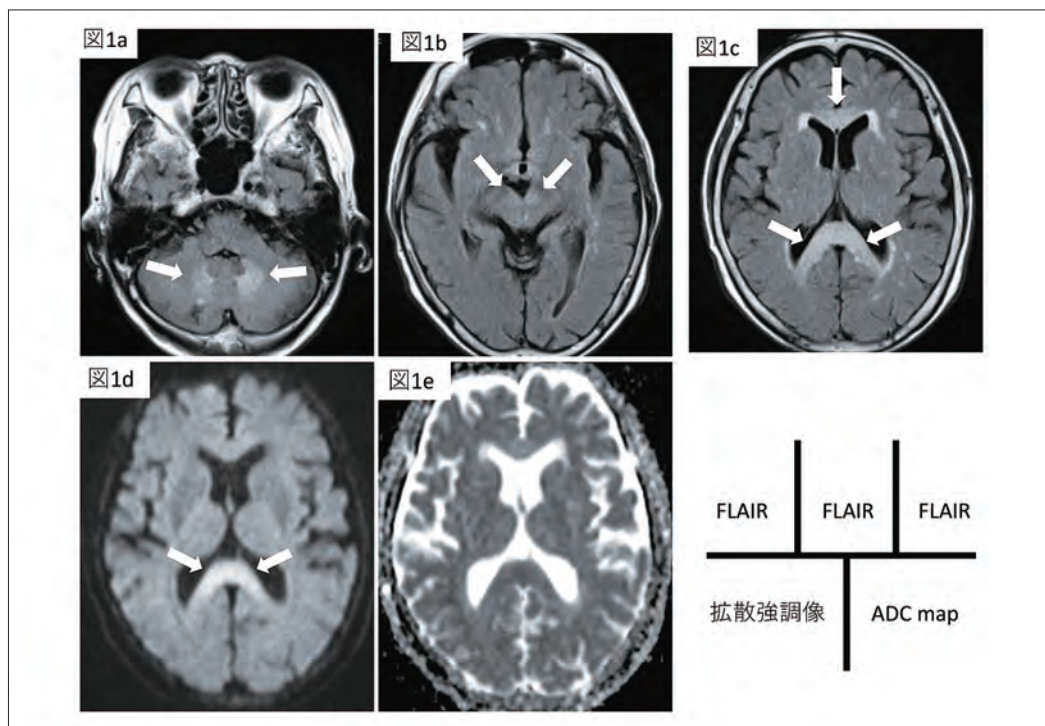


図 1

薬理学的に MNZ は髄液や中枢神経系への移行性が高い薬剤である。MNZ の代謝は 30 ～ 60% が肝で代謝されるため、肝疾患のある患者で、MNZ の代謝が低下する。肝性脳症がある場合には半減期 6 ～ 8 時間が 3 倍に伸びるといわれる。また、添付文書では尿中には未変化体とグルクロン酸抱合体が 30 ～ 40% 排泄されるため、腎機能低下の症例でも慎重に使用すべきである。

動物実験では、MNZ またはその代謝産物による軸索変性、GABA の変性、フリーラジカルによる神経組織の損傷が報告されている²⁾。

MIE の 26% は MNZ 内服後 1 週間以内に、11% は 3 日以内に発症している^{1,3)}。発症には MNZ の総投与量が関連すると言われるが、総投与量が少なくても発症することがあり、年齢や性別、体重や肝機能、腎機能等の患者背景に左右される。

画像診断学的には両側歯状核の病変分布が特徴的である。その理由としては、小脳歯状核は運動前野、運動野からの信号を受け小脳機能全体を調整する核であること、また虚血や代謝性変化に影響を受けやすいため、最も症状や画像所見が出やすいと考えられている⁴⁾。歯状核の他には、中脳蓋、橋や延髄被蓋、中脳水道周囲、

赤核、視床下核、大脳白質、脳梁膨大部、オリブ核、基底核、視床などに病変が見られうる。

拡散強調画像で脳梁膨大部病変は高信号を示し、ADCmap にて低信号となる拡散制限を伴うこともある。MR スペクトロスコピーによる解析では、病変内で嫌気性代謝を示唆する乳酸が検出されており、病態を反映しているといえよう⁵⁾。

本疾患はウェルニッケ脳症との関連が示唆されている。これは消化管疾患が基礎にあることが多く、ビタミン B1 吸収障害を来しやすい点や肝障害に伴う B1 不足等が関与している。画像上は、ウェルニッケ脳症では視床内側や乳頭体、中心前後回皮質のいずれかに病変が存在すること、脳梁膨大部病変を伴うことはまれであるので、大抵は判別可能である。

さらに、非典型的な MNZ 脳症の画像所見としては、歯状核病変が存在しない場合や、非対称性の病変分布の場合があり、その場合は臨床所見とのすりあわせが必要である。

治療は MNZ の中止である。中止後に症状は改善し、3 ～ 7 日後に症状が改善するといわれる。多くのケースで MNZ の中止だけで症状が改善する。

当院では本症例を含めて過去 5 年間で 5 例の経験 (図 2a-d) があり、いずれも両側歯状

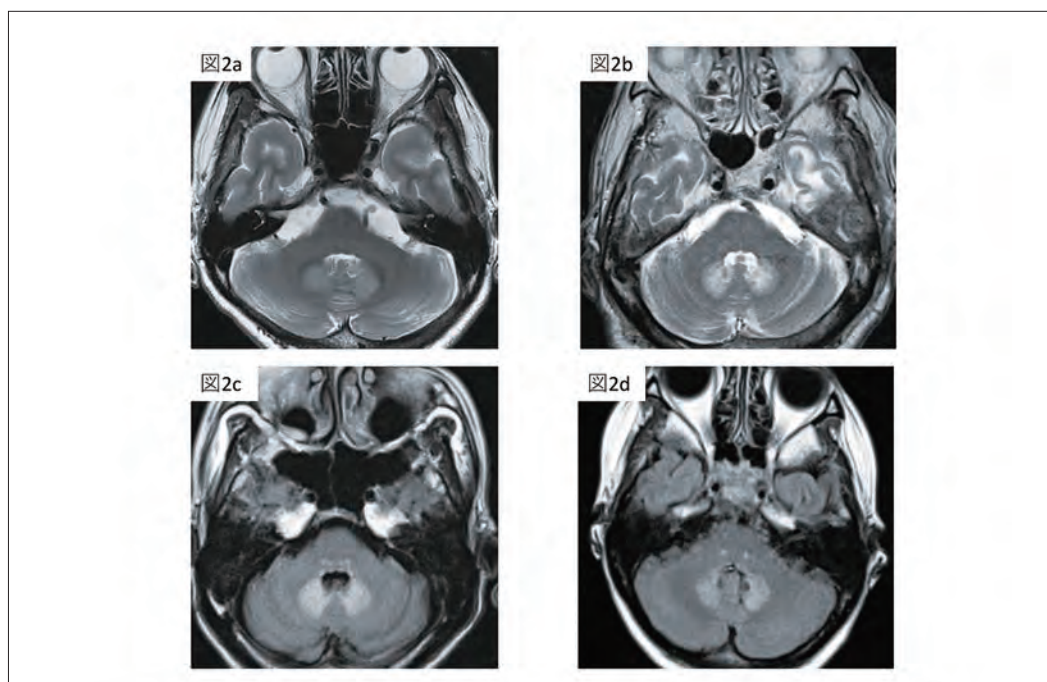


図 2

核の病変が特徴的である。これらの患者における MNZ 使用の背景疾患は硬膜外膿瘍、肺膿瘍、腹腔内膿瘍である。特に、硬膜外膿瘍の症例は脳腫瘍術後であり、臨床的に腫瘍再発との判別が必要であった。神経内科や感染症内科的にはよく知られた病態であるが、特徴的な画像所見と患者背景から診断に至ることができるため、幅広い診療科の諸先生方に知っていただき、今後の診療に少しでも役立ててもらえたと願う次第である。

- 1) Kuriyama A, et al: Metronidazole-induced central nervous system toxicity: a systematic review. Clin Neuropharmacol. 2011;34 (6) :241-247.
- 2) Rao DN, et al: Generation of nitro radical anions

of some 5-nitrofurans, 2- and 5-nitroimidazoles by norepinephrine, dopamine, and serotonin. A possible mechanism for neurotoxicity caused by nitroheterocyclic drugs. J Biol Chem. 1987;262 (24) :11731-11736.

- 3) Patel K, et al. Cerebellar ataxia following prolonged use of metronidazole: case report and literature review. Int J Infect Dis. 2008;12 (6) :e111-e114.
- 4) Lamp KC, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the nitroimidazole antimicrobials. Clin Pharmacokinet. 1999;36 (5) :353-373.
- 5) Kim E, et al. MR imaging of metronidazole-induced encephalopathy: lesion distribution and diffusion weighted imaging findings. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28 (9) :1652-1658.

お知らせ

文書映像データ管理システムについて（ご案内）

さて、沖縄県医師会では、会員へ各種通知、事業案内、講演会映像等の配信を行う「文書映像データ管理システム」事業を平成 23 年 4 月から開始しております。

また、各種通知等につきましては、希望する会員へ郵送等に併せてメール配信を行っております。

なお、「文書映像データ管理システム」（下記 URL 参照）をご利用いただくにはアカウントとパスワードが必要となっており、また、メール配信を希望する場合は、当システムからお申し込みいただくことにしております。

アカウント・パスワードのご照会並びにご不明な点につきましては、沖縄県医師会事務局（TEL098-888-0087 担当：新垣・國吉）までお電話いただくか、氏名、医療機関名を明記の上 omajimusyo@okinawa.med.or.jp までお問い合わせ下さいますようお願い申し上げます。

○「文書映像データ管理システム」

URL : <http://www.documents.okinawa.med.or.jp/>

※ 当システムは、沖縄県医師会ホームページからもアクセスいただけます。

ご 注 意 を ！

沖縄県医師会理事 徳永義光

1. 【金銭交渉について】

医事紛争発生時に、**医師会に相談なく金銭交渉を行うと医師賠償責任保険の適応外となります。**

医事紛争発生時もしくは医事紛争への発展が危惧される事案発生時には、必ず地区医師会もしくは沖縄県医師会までご一報下さい。

なお、医師会にご報告いただきました個人情報等につきましては、厳重に管理の上、医事紛争処理以外で第三者に開示することはありませんことを申し添えます。

2. 【日医医賠償保険の免責について】

日医医賠償保険では **補償されない免責部分があり100万円以下は自己負担となります。** その免責部分を補償する**団体医師賠償責任保険があります。** この団体医師賠償責任保険は医師の医療上の過失による事故だけでなく、医療施設の建物や設備の使用・管理上の不備に起因する事故も補償いたします。

詳細については、沖医メディカルサポートへお問い合わせ下さい。

3. 【高額賠償責任保険について】

最近の医療事故では高額賠償事例が増えていることから、日医医賠償保険（1億円の限度額）では高額賠償にも対処できる特約保険（2億円の限度額）があります。特約保険は任意加入の保険となっております。

詳細については、沖縄県医師会へお問合わせ下さい。

【お問い合わせ先】

沖 縄 県 医 師 会：TEL (098) 888-0087

沖医メディカルサポート：TEL (098) 888-1241

すべての子ども達の
明るい未来のために
全力投球します！



沖縄県子ども生活福祉部 部長
大城 玲子 氏

質問 1. 沖縄県子ども生活福祉部長ご就任おめでとうございます。ご就任にあたってのご感想と今後の抱負をお聞かせ下さい。

ありがとうございます。

子ども生活福祉部の仕事は4年振りになりますので、この間の変化に戸惑いながらも、日々奮闘しているところです。

当時は、子どもの相対的貧困率が16.3%と公表され、6人に1人の子どもが相対的貧困の状態にあることが取りざたされました。日本全国でそのような状況であれば、県民所得の低さや失業率の高さなどから県内の子どもの場合はいったいどうなのか、実態把握を急ぐべきではないかとの議論が真剣に行われていた頃です。

その後、沖縄県の独自調査により、子どもの相対的貧困率が29.9%、3人に1人が相対的貧困の状況にあることが明らかになり、官民挙げての支援の輪が広がってきています。しかしながら、子どもに関する施策においては、待機児童の解消を含めまだまだ課題は多く、前部長のつけた道筋をさらに充実させることの重要性をひしひしと感じております。

また、超高齢社会の到来を目前に高齢者施策の充実や、障がいのある方々が生き生きと暮ら

せるような社会の構築は、重要な課題です。

加えて、県民が平和で安全・安心に暮らせる社会、男女が共同して参画できる社会をつくっていくことも大切なことです。

このように、県民生活を支える重要な役割を担当が担っていることを肝に銘じ、熱意とスピード感を持って取り組んでいきたいと考えております。

質問 2. 団塊の世代が75歳以上となる2025年問題や、現在、介護を必要とする高齢者も大幅に増えております。今後の課題等がありましたらお聞かせ頂けますでしょうか。

沖縄県の高齢化は、全国と比較すると緩やかではありますが、平成37年には県民の4人に1人が65歳以上の高齢者となる超高齢社会が到来すると予想されています。あわせて、約4,500人の介護人材が不足することも推計されています。

今般見直した「高齢者保健福祉計画」に基づき、喫緊の課題である介護人材の育成・確保・定着に向けた施策の強化を図るとともに、高齢者の社会参加の促進や介護予防の推進、認知症高齢者に対する支援及び介護サービス基盤の整備を図り、高齢者が生きがいを持って安心して

暮らし続けることのできる体制づくりに取り組んでいるところです。

さらに、高齢者が住み慣れた地域でその人らしく暮らしていけるよう、医療、介護、予防、住まい、生活支援が一体的に提供される「地域包括ケアシステム」の深化・推進が重要な課題となっておりますので、市町村や関係機関と連携し、在宅医療・介護連携の推進等、各種施策を総合的に展開していきたいと考えております。

質問 3. 今回、9 年ぶりに知事部局で女性部長のご就任となりましたが、女性管理職として何かアドバイス等がありましたらお聞かせください。

今年で公務員生活 34 年目、私が採用された頃は、女性は庶務経理を担当し、企画立案は男性が主流というのが一般的でした。

年を経る毎に、事業を任される女性が増え、仕事と子育ての両立が話題に上ることも多くなったと思います。

仕事にも慣れた 30 代の頃、担当する事業にやりがいを感じていましたが、子育て真っ最中の身、時間外まで長引いた会議を中座せざるえなかったり、チャレンジしたいことがあっても時間外が増えることが不安で躊躇することもありました。

管理職に就いた際、「仕事は勤務時間内に！」という原則が徹底できれば、子育てなどの事情があっても、積極的に仕事に臨めるし、男女問わず効率的な仕事の実現できると考えていましたので、会議時間の短縮や業務の効率化に努力してきたつもりです。

そうはいってもなかなか難しい面も多々ありますが、ノー残業デーなどの取組も広がってきましたし、管理職としては、常に意識して努力し続けなければならない課題だと考えます。

また、事業を一番よく知る担当職員にも、常に効率的な仕事の仕方を意識して、ワークライフバランスをとってほしいと願うところです。

質問 4. 県医師会に対するご要望がございましたらお聞かせ下さい。

高齢者施策については、本県における地域包括ケアシステムの構築に向けたあり方を検討するため、各分野の関係者が一堂に会する「沖縄県地域包括ケアシステム推進会議」を設置したところであり、県医師会におかれても、専門的視点からの御提言をお願いいたします。

また、県医師会には、従来からご尽力いただいている「在宅医療・介護連携に関する市町村支援事業」及び「認知症サポート医フォローアップ研修事業」に加え、今年度から新たに「かかりつけ医認知症対応力向上研修事業」の実施もお願いする予定にしております。

県としましては、地域包括ケアシステムの構築、在宅医療・介護の連携、認知症施策などをさらに加速したいと考えておりますので、今後とも御支援・御協力をお願いいたします。

また、「性暴力被害者ワンストップ支援センター」につきましては、現在、24 時間 365 日対応可能な病院拠点型への移行を進めております。その適切な運営には、医師をはじめ医療スタッフの体制の構築が鍵となります。そのためには、協力医師の確保が是非とも必要であり、医師会とのさらなる連携が重要であると考えておりますので、今後ともお力添えくださいますよう、よろしくお願いいたします。

質問 5. 最後に日頃の健康法、ご趣味、座右の銘等がございましたらお聞かせ下さい。

10 年ほど前から、朝食に手製の「豆乳入りゴーヤスムージー」、歯磨きの時の「ながらスクワット」を実行しています。

ダイエットが目的で始めたのですが、甘いものには目がなく。。。。

でも、骨密度が改善しつつあるので、もしかしたら効果があるのかしれないと感じているところです。

趣味については、突然、クラシックコンサートに出かけたり、書類の片付けにはまったり、「ローマ人の物語」を制覇しようと思ったり（まだ読み始めたばかりです。）と、気まぐれな性格のおかげでこれと言ったものはありませんが、最近では、おいしいものを求め、珍しいものを探し、ぶらぶらと放浪するような夫とのドライブが、ゆっくりできるひとときになっています。

座右の銘は、「誠心誠意」です。複雑かつ多様化する社会で困難な課題も多い中、ややもすると結果を急ぎ、大切なことを見逃してしまわないよう、何事にも誠実に向き合いたいと考えています。

医師会の皆様には、今後とも御指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

インタビューアー：広報委員 本竹 秀光

原稿募集

プライマリ・ケアコーナー（2,500字程度）

当コーナーでは病診連携、診診連携等に資するため、発熱、下痢、嘔吐の症状等、ミニレクチャー的な内容で他科の先生方にも分かり易い原稿をご執筆いただいております。

奮ってご投稿下さい。

随筆コーナー（2,500字程度）

随時、募集いたします。日常診療のエピソード、青春の思い出、一枚の写真、趣味などのほか、紀行文、特技、書評など、お気軽に御寄稿下さい。

なお、スポーツ同好会や趣味の会（集い）などの自己紹介や、活動状況報告など、歓迎いたします。

原稿送付先

〒901-1105 南風原町字新川218-9 沖縄県医師会広報委員会宛

E-mail: kaihou@ml.okinawa.med.or.jp

※原稿データは、出来ましたらメール送信又は電子媒体での送付をお願い申し上げます。

『乳幼児突然死症候群(SIDS) 対策強化月間(11/1～11/30)に寄せて』

那覇市立病院 小児科 新垣 洋平



【はじめに】

乳幼児突然死症候群(SIDS:Sudden Infant Death Syndrome)対策強化月間ではSIDSが12月以降の冬期に発症しやすい傾向があることから、厚生労働省が1999年度より毎年11月を対策強化月間と定め、発症率を低くするポイントの周知など、その啓発活動が行われています。我々小児科医にとって、SIDSはよく耳にする疾患ではありますが、発症率が低いため実際に診療する機会の少ない疾患でもあります。本稿ではSIDSの定義や病態、実際に診療する際の注意点などについて述べさせていただきます。

【SIDSの定義・疫学・病態】

SIDSは「それまでの健康状態および既往歴からその死亡が予測できず、しかも死亡状況調査および解剖検査によってもその原因が同定されない、原則として1歳未満の児に突然の死をもたらした症候群。」と定義されます¹⁾。定義上、その診断には死亡状況調査と解剖検査が必要とされ、やむをえず死亡状況調査および解剖検査がされない場合、SIDSの診断はできず、死因分類は「不詳」となります¹⁾。

日本での発生頻度は6,000～7,000人に1人

と推定され、生後2～6か月に多く、主として睡眠中に発生するとされます¹⁾。うつぶせ寝が危険因子とされ、本邦でもSIDS家族の会が中心となり1996年より「Back To Sleep(あおむけ寝)」キャンペーンが行われ、以降SIDS発生数は著明な減少を認めています²⁾(図1)。

SIDSの病態として、呼吸中枢の未熟性、すなわち、睡眠時に生理的に起こり得る無呼吸からの覚醒反応による自己回復の遅れによるものと考えられています²⁾。

【SIDSの診療】

2005年にSIDSガイドラインが改定され、SIDSの診断に解剖検査が必須になると、それ以降「SIDS以外の診断不明・原因不明」な乳幼児の死亡数が増加しています(図1)。解剖検査が行われずSIDSと診断が確定できなかった症例に、SIDSが含まれている可能性があります。SIDSの確定診断のためにも、虐待・事故などの外因死を鑑別するためにも、解剖検査は非常に重要です。

乳幼児の予期せぬ突然死においてSIDSと鑑別すべき疾患として、循環器疾患や、感染症、代謝異常症、虐待・事故などの外因死があります。これらの疾患を鑑別するため、「SIDS診断

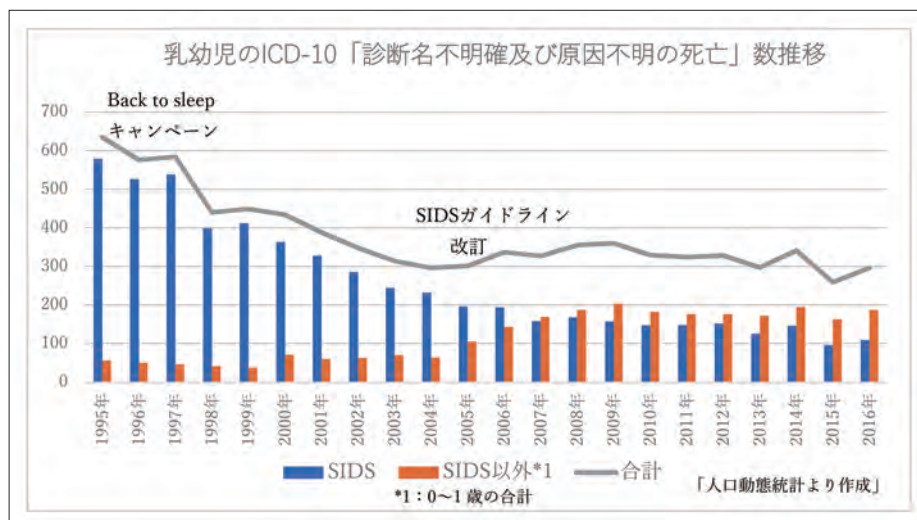


図1：乳幼児のICD-10「診断不明確及び原因不明の死亡」数推移

のための問診・チェックリスト」¹⁾を用いて問診・検査を行う必要があります(図2)。特に、感染症や、脂質代謝異常症などの各種代謝異常を検索する検査のため、各種検体の採取・保存を行います³⁾。具体的に、血清や血漿(最低0.5mL以上、-20℃以下)、ガスリーろ紙血(1スポット以上、常温乾燥、長期保存は-20℃以下)、DNA用全血(EDTA管に3~4ml、4℃)、尿(0.5mL以上、-20℃以下)、髄液(できるだけ、-20℃以下)、咽頭ぬぐい液、皮膚(5mm角、常温生食に浸し2日以内に培養開始)、肝臓・心臓・骨格筋などの臓器の一部(1cm³程度、-80℃、ホルマリン禁)、各種培養検査などがあり、そのリストをあらかじめ準備しておくことが有効です³⁾。

【最後に】

これまで元気だった乳幼児の「原因不明」の突然の死を家族が受け入れることは、非常につ

らく耐え難いことです。①あおむけ寝、②母乳育児、③保護者など家族の禁煙の3つの習慣の周知によるSIDSの予防がまず重要となります。

しかし、不幸にも乳幼児の突然死が発生した場合には、SIDSを含めて病名を確定診断することは、家族のグリーフケアの一助になり得ます。乳幼児の突然死を診療する機会は確かに少ないですが、事前に準備し、問診や検査の進め方、家族への説明についてシュミレーションしておくことが大切だと考えます。

- 1) 中山雅弘, 中川 聡, 青木康博, 他: 乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き改訂版第2版, 日本SIDS学会診断基準検討委員会 .J.Jap.SIDS Res. Soc. Vol 6, No 2 2006.
- 2) 仁志田博司: 乳幼児突然死症候群(sudden infant death syndrome; SIDS). 周産期医学 2017;47: 961-968.
- 3) 松永綾子: 乳児突然死症候群と先天代謝異常症. 小児科臨床 2017;70: 173-178.

乳幼児突然死症候群(SIDS)診断のための問診・チェックリスト			
厚生労働省SIDS研究班 2012年(平成24年)版			
カルテ保存用紙、法医・病理連絡用紙		医師職別名() 担当()	
※このチェックリストは、SIDS診断が、より適切に行われることを目的としてあります。 是非御活用ください。 ※母子手帳をお持ちの場合、ワクチン歴などは、母子手帳からの転載も可能です。			
記入日 年 月 日			
発見年月日時	年 月 日 時 分	異状発生前の様子	
搬入年月日時	年 月 日 時 分	風邪症状	①なし ②あり()
死亡年月日時	年 月 日 時 分	発熱	①なし ②あり(max ()℃)
氏名(イニシャル)	ID-No.	鼻閉	①なし ②あり()
年齢・性別	歳 ヶ月 男・女	直近1ヵ月間のワクチン歴	
異状発見時の状況 (発症(死亡)状況)		あり(同時接種 有 無) なし	
		ありの場合、各々のワクチン名と接種期日: (ワクチン名:) (接種日:) (ワクチン名:) (接種日:)	
発見場所	①自宅 ②保育所 ③病院 ④その他()	出生体重・在胎週数	g 在胎 週 日
最初の発見者	①母 ②父 ③保育士 ④その他()	分娩中の異常	①なし ②あり()
異状発見時の時刻	時 分(24時間法)	第何子	第 子 (同胞 人)
最終健康確認時刻	時 分(24時間法)	栄養方法(現在)	①母乳 ②ミルク ③離乳食 ④普通食
異状発生時は睡眠中?	①はい ②いいえ	普段の睡眠中の着衣	①薄着 ②普通 ③厚着
発見時の体温	①なし ②あり	発育発達の違い	①なし ②あり()
異状発見時の体位	①あおむけ ②うつぶせ ③横向き	基礎疾患の有無	①なし ②あり()
最後に寝かせた時の体位	①あおむけ ②うつぶせ ③横向き	主な既往歴	①なし ②あり()
普段の就寝時体位	①あおむけ ②うつぶせ ③その他()	原因不明のALTE歴の有無	①なし ②あり
寝返りの有無	①あおむけからうつぶせに自由に出る (おおよそ生後 ヶ月頃より出来た) ②うつぶせからあおむけに自由に出る (おおよそ生後 ヶ月頃より出来た) ③まだ寝返りは一人で出来ていなかった	これまでに無呼吸や チアノーゼ発作の既往	①なし ②あり(病名)
異状発見から 病院到着までの時間	分	母親・父親の年齢	母親 歳 / 父親 歳
病院までの搬入手段	①救急車 ②自家用車 ③その他()	母親の仕事	①なし ②あり()
病院搬入時の状態		母親の経理	①なし ②あり(本/日)
呼吸停止	①なし ②あり()	父親の経理	①なし ②あり(本/日)
心停止	①なし ②あり()	同僚のSIDS又はSIDS疑い 原因不明のALTE(突発性急死) の既往	①なし ②あり(SIDS・原因不明のALTE)
外傷の外傷	①なし ②あり()	主な臨床検査データ	
鼻出血の有無	①なし ②あり()	1. 血液・尿・便・その他	
窒息させた物	①なし ②あり()	異常所見:	
その他の特記事項	()	2. 単純X線の有無(頭部 胸部 腹部 その他())	異常: 有() 無()
排管時気管内ミルク	①なし ②あり(多量・微量) 泡状(あり/なし)	3. 骨質の有無 ①なし ②あり()	4. 眼底所見の有無 ①なし ②あり()
気管内の血液	①なし ②あり(多量・微量)	5. CT(AI)の有無 ①なし ②胸部 腹部 頭部 その他()	異常: 有() 無()
胃内チューブ吸引物	①なし ②あり()	6. 心臓・心エコーの有無 異常: 有() 無()	7. タンダムマスなどの代謝系検査の有無: 有(結果) 無()
主な治療	①蘇生術(時間) ②気管挿管 ③スプレーター管理 ④その他	8. 百日咳抗体() その他抗体検査()	9. 迅速診断キット(RuA/RuS/Rota/MP/Ad/GAS/Nox) 陽性あり() なし
		10. GERの既往の有無(有 無 不明)	11. 死亡後組織検査の有無: 有(肝・脾・その他()) 無
		12. 保存検体(血液・尿・便・唾液・小皮屑・毛髪・毛髪付毛髪5~6本・爪)	
		臨床診断(疑い)	
		検視結果および 死亡診断書(検察官)の記載	①法医学(司法・行政・承継) ②病理解剖 ③解剖なし(不詳死) *検視結果と異なる場合は、死亡診断書の所記(不明)とする。
		関係機関連絡の有無	①なし ②あり(児相・保健福祉、その他)

この用紙をコピーしてカルテ保存用紙および法医・病理連絡用紙としてお使い下さい。

図2: SIDS 診断のための問診・チェックリスト 乳幼児突然死症候群(SIDS)診断ガイドライン(第2版)より

医療安全推進週間に寄せて

琉球大学医学部附属病院 安全管理対策室 奥村耕一郎



毎年11月25日(いい医療に向かってGO)を挟む一週間は医療安全週間と定められており、今年度は11月25日から12月1日までの一週間となっている。琉球大学医学部附属病院でも毎年この時期、医療安全のことを患者や家族にもっと知ってもらおうと、各部署に医療安全に関する内容のポスターやチラシの作成をお願いし、その作品を外来ロビーに展示している。評価の高かったポスターに対しては表彰を行ない、その後の医療安全活動に利用している。

医療安全の捉え方は時代とともに変遷している。1990年代までは、医療事故というものはあってはならないことであり、医療事故は個々人が注意、努力することで防止できると捉えられていた。1999年11月に医療の質に関する全米プロジェクト委員会/医学研究所による“To err is human”(人は誰でも間違える)が公表され、2000年代に入ると、医療事故は起こりうることであり、その原因がたとえ個人の誤りであっても、チームや組織全体で改善しなければ医療事故は防止できない、という視点に変わってきた。

最近、医療安全の新たなアプローチとして「レジリエンスエンジニアリング」の概念がある。レジリエンスとは回復力、弾力性を意味する。技術の向上、マニュアルの作成、遵守徹底を行うなど「間違いを起こさない」ことが安全であるという従来型の捉え方を「レジリエンスエンジニアリング」ではSafety-Iと呼ばれる。医療など不確実性を伴うシステムの中では、想定外のことが発生する。いつもと違うことが発生した場合、その状況の変化に気づき、「安全の

方向に持っていく」、「正しい方へ回復する」様なレジリエントな対応ができることをSafety-IIと名付けた。例えば、踏切は停電で電気系統が途切れた場合、原則遮断機が降りる様になっている。停電時遮断機が降りることで、その間列車が通過しても人や車の侵入ができず、事故を防ぐことができる。これはフェイルセーフ(システムにおいて機器の故障や誤操作をしても、結果として安全側に働く様な設計)の仕組みである。しかし、東日本大震災では、停電で遮断機が閉じたことが、返って大渋滞を引き起こし避難の妨げとなった。安全においてSafety-Iの視点は重要であるが、それのみでは不十分な場合がある。想定外の状況に出会い、臨機応変に対処し正しい方へ向かわせることは医療でよく経験することである。Safety-IIを行うには、対処、監視、予見、学習の4つの能力が非常に重要であるとしている。学習の観点からみると、従来型(Safety-I)では事故要因を分析し、失敗事例を通して「事故を起こさない」ことを学ぶことが主であった。Safety-IIでは、失敗事例だけではなく、不確実な状況の中でどうしてうまく対処できたかなど、成功事例からも学んで今後活かすことも重要視している。インシデントレポートの影響レベル0(エラーや医薬品、医療用具の不具合は見られたが、患者には実施されなかった)、レベル1(患者への実害はなかった(何らかの影響を与えた可能性は否定できない))の報告の中には、成功事例が含まれており、私自身参考になる事が多い。

医療安全向上のスキルとして、以前は専門技術などテクニカルスキルの向上を重視する

傾向にあった。しかし、医療は個人だけでなく他職種を交えた組織的な活動がほとんどで、インシデント要因をみると、コミュニケーションエラーやチームエラーなどのノンテクニカルなエラーに起因するものも多い。よって安全向上のために最近ではテクニカルスキルに加え、コミュニケーション、チームワーク、リーダーシップ、意思決定、状況認識などのノンテクニカルスキルの向上も重要視されている。ノンテクニカルスキルが向上し、チームとしての医療が向上すると、個人がエラーをしても、チーム内の誰かが異常に気づき、それをチーム内に発信し対処することにより、正しい方向に修正し、エラーを回避できる様な安全システムの向上が可能となる。

ノンテクニカルスキルの向上を含めたチームトレーニング方法に Team STEPPS がある。これは米国医療研究品質局 (AHRQ) が開発し

たチームトレーニングプログラムで、チーム体制および4つのスキル(リーダーシップ、相互支援、コミュニケーション、状況モニター)の基本原則に基づき、知識、態度、パフォーマンスの向上を目標としている。当院では一昨年より Team STEPPS の基本的な内容を中心とした研修を毎年開催している。医師、歯科医師、看護師、薬剤師、技師、事務職など他職種でグループワーク研修を行い、チームとしての医療安全のパフォーマンス向上を目指している。

医療安全の考え方は、個人からチームや組織へ、テクニカルスキルからノンテクニカルも含めたスキルへと拡大し、近年、レジリエンスエンジニアリングの概念も注目されている。これらのスキルや概念を用いて、その施設に適合した安全システムを構築することにより、今後さらなる医療安全の向上が期待される。

