

医療連携

榛名荘病院
Harunaso Hospital

だより

日本医療機能評価機構認定病院

企画発行：榛名荘病院医療連携室
〒370-3347 群馬県群馬郡榛名町中室田5989
<http://www1.newweb.ne.jp/wa/haruna/>

榛名荘病院の基本理念

- 一、生命を尊重し、安全で良質な医療を提供します。
- 一、患者様の意志と権利を尊重します。
- 一、医療技術向上のため、研鑽に努めます。
- 一、地域の医療、福祉のために寄与します。

新たなる治療薬 Alteplase (アルテプラゼ)

～超急性期脳梗塞治療薬 rt-PAについて～

はるな脳外科ではrt-PAの取扱い認可を10月15日付で受け、現在1症例を経験しています。

従来の治療薬にない優れた効果を有する一方で、出血のリスクも高いrt-PAについて中曽根薬剤師に聞きました。

はるな脳外科

薬剤師 中曽根 邦政



今秋、急性期脳梗塞に新たな治療薬承認

脳卒中は、日本人の病気による死亡原因の第3位を占める疾患である。そのうちの60%は、脳の血管が詰まることで生じる疾患、すなわち虚血性脳血管障害である「脳梗塞」が占める。脳梗塞の治療法はこれまで画一されたものが少なく、医師の経験や考え方に基く治療がなされているのが現状である。

そのような現状ではあるが、脳梗塞急性期治療に新たな治療薬が承認された。2005年10月11日に承認された第一世代rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator)；アルテプラゼ (alteplase) の静脈内投与である。この薬剤は、発症後3時間以内の超急性期脳梗塞(虚血性脳血管障害)でCT上出血のないアテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、心原性脳塞栓症の三大病型に投与可能とされている。従来、我が国では脳梗塞に対し線溶薬としてウロキナーゼ (urokinase：UK、u-PA) が早くから認可されていたが出血性梗塞に対する安全性確保が優先され、血栓溶解には全く不十分な、安全性の高い、6万単位/日という少量が認可されていた。

実は10年程前に日本で開発されたrt-PA (duteplase) の発症6時間以内の臨床試験が行われたが、米国との特許権の関係で申請には至らなかった。その後、2001

年、脳塞栓症にも適応のあるエダラボンが世界に先駆けて本邦で上市され、再開通後の脳浮腫軽減に有用であるとの評価がなされているようである。しかし、rt-PAのように血栓という原因を取り除いて劇的な効果を上げるというものではない。そこで、両刃の剣と言える超急性期脳梗塞治療薬であるrt-PAの国内において更なるEBM (Evidence-Based Medicine) が求められている。

t-PAについて

t-PAはセリン酵素の一種でプラスミノゲンをプラスミンに活性化する。この活性化はフィブリンの存在下で増強される。これは、t-PAのフィブリン親和性に起因しており、特筆すべき点である。t-PA分子は、N末より順番にfinger (F) 領域、epidermal growth factor (EGF) 領域、2つのkringle (K1とK2) 領域及び酵素活性発現領域 [catalytic (C)] 領域から構成される。t-PAのフィブリン親和性の発現にはF領域とK2領域が関与しているとされるが、F領域は部分的な寄与と考えられている。更に、t-PAとフィブリンとの反応には、C領域のLys²⁹⁶-Arg²⁹⁹も重要である。

血栓溶解剤として体外から循環血液中に投与されたt-PAは、このフィブリン親和性によって特異的に血栓

を構成するフィブリンに結合し、そして血栓上でプラスミノゲンをプラスミンに活性化させる。更に、t-PAのプラスミノゲンアクチベータ活性はフィブリン存在下で促進されるので、血栓上でのプラスミン活性化は効率よく起こり、血栓が特異的に溶解される（固相での線溶系）。

一方、t-PAはplasminogen activator inhibitor ; PAIによって、PAIがPAのC領域のLys²⁹⁶-Gly³⁰²に結合することで失活化される。4種類あるPAIのうち、特にPAI-1がt-PAに対して最も強い阻害活性を示す。PAI-1は主に肝臓で産生されて血漿中に分泌されるが、血管内皮細胞でも産生され、また、血小板中にも存在する。従って、多血小板血栓の局所はPAI-1が高濃度に存在するであろうし、血栓形成部ではトロンビンによる血管内皮細胞からPAI-1の分泌が増加しているであろう。このように、血液中にPAI-1濃度が局所的に非常に高くなっている様な症例では、PAI-1がt-PA治療に大きな影響をあたえることになるかもしれない。

通常、生体内ではプラスミンに対しては α_2 -プラスミンインヒビター（ α_2 -PI）が、PAに対してはPAインヒビター（PAI）が、それぞれプラスミン、PAの活性を抑えることによって線溶系の活性を制御しバランスを保っている。

アルテプラゼ静注療法について

機能障害は生じているが不可逆的損傷には至っていない虚血性ペナブラ領域の血行再建（penumbra rescue）により機能回復は可能であるといわれており、この可逆性は脳虚血の程度と持続時間に依存する。そのような脳虚血病態の解明により、脳梗塞巣が完成する発症3～6時間以内に血流を再開することで脳梗塞への進展を防止あるいは軽減できるという理論に基き血栓溶解療法は行われている。

脳動脈には、主に大脳に酸素や栄養を供給している左右2本の内頸動脈と主に脳幹、小脳に酸素や栄養を供給している椎骨動脈、脳底動脈がある。内頸動脈は頭蓋内で、前大脳動脈、中大脳動脈に分かれる。これらの動脈を主幹動脈と呼び、これらが閉塞した場合、短時間に運動障害や意識障害など、激しい神経障害が現れる。アルテプラゼ静注療法は、これら主幹動脈の中でも、中大脳動脈閉塞症が主な対象疾患となっている。また、脳底動脈血栓症後に代表され後方循環系の塞栓症では、生命予後に直接関わる疾患であることから、局所線溶療法のエビデンスが待たれるところである。

* 本邦の脳卒中ガイドラインにおいて、t-PA静注療法はグレードAとして推奨されている。

虚血性脳血管障害の鑑別診断に有用な臨床検査及びアルテプラゼ静注療法に必要な臨床検査

1. 心電図検査；不整脈（特にアダム・ストークス発作の鑑別）の診断、心筋梗塞の診断
2. 胸部レントゲン検査；心疾患、肺疾患の診断
3. 腰椎穿刺；くも膜下出血が疑われるが、CT上、くも膜下出血の所見がない場合
4. 脳波検査；てんかん発作が疑われる場合
5. 血液検査；

必須項目

- a. 血糖値；低血糖、高血糖の診断
- b. 血清電解質、腎機能検査、肝機能検査、（アンモニア）；代謝性脳症の診断
- c. 血算；特に血小板の確認が重要

場合により必要となる項目

- d. PT-INR；ワルファリン内服中の場合、1.7以下であることを確認
- e. APTT；発症前48時間以内のヘパリン投与の場合、正常域内或いは前値の1.5倍以内であることを確認
- f. 薬物スクリーニング（血中アルコール濃度を含む）；疑われる場合は考慮する
- g. 動脈血ガス分析；低酸素血症が疑われる場合は考慮する
- h. 妊娠反応

おわりに

脳卒中急性期の治療が多様化し、心筋梗塞と並び medical emergency と認識されるようになった現在、客観的かつ定量的に脳卒中を評価するスケールの開発が望まれる。そして、超急性期治療薬を手に入れた現在、発症 - 来院時間の短縮のため、米国心臓病協会が推奨している患者の知識、救急車要請、救急隊システムを充実させることが急務であり、一般市民への啓発や行政への働きかけが必要である。同時に、来院 - rt-PA投与の時間短縮のためには、救急外来、脳卒中専門チーム、脳卒中専門病棟の充実と潤滑な流れが必要であり、迅速かつ正確な超急性期診断技術が必須であるため画像の撮影方法や評価判定基準の標準化やcritical (clinical) pathwayの導入等のシ

国内における臨床試験において、本剤投与後36時間以内神経症候の明らかな悪化を伴う頭蓋内出血（症候性頭蓋内出血）が5.8%、又、米国で実施されたNINDS studyにおいて6.4%（プラセボ群0.6%）発現している。症候性頭蓋内出血は予後不良につながりやすいこと

ステム構築も検討課題であろう。

現在進行中のMELT Japan*1(症例登録一時中止中)の解析や、そして未だアルテプラゼの至適用量の是非が議論されており欧米より少ない本邦のdoseで治療効果が人種差も含め認められることが、出血のリスクの軽減につながりより安全性の高い優れた治療薬となりうる。今後、次世代rt-PAの開発をはじめ、世界へ向けてのJapanese standard therapyの確立が望まれる。

*1 Middle Cerebral Artery Embolism Local Fibrinolytic Intervention Trial : MELT Japan

虚血性脳血管障害超急性期患者に対する局所線溶療法の有効性と安全性を一般的治療法を対照とした多施設共同無作為ランダム化比較試験

を勘案し、早期発見による適切な処置を必要とする為、医療施設及び医師が限定されている。

以下に遵守することが望まれる施設基準と投与に関する主な注意事項を示す。

施設基準と投与に関する注意

施設基準

- 1) 画像診断 (CT, MRI) が24時間可能
- 2) 十分な人員と設備 (stroke care unitまたはそれに準ずるもの) を有する
- 3) 脳外科的処置が迅速に行える体制が整備されていること
- 4) 治療実施担当医が日本脳卒中学会の承認する講習会を受講していること

日本脳卒中学会治療指針より引用

投与に関する注意

- ・発症から3時間以内に投与を開始し、なお且つ、静脈内投与により使用すること
- ・脳出血等のリスクが高いため、体重測定をすること(0.6mg/kg)
- ・発症時刻とは「患者自身、或いは症状出現時に目撃した人が報告した時刻」、或いは、こうした情報が得られない場合は、「患者が無症状であることが最後に確認された時刻(最終未発症時刻)」と定義される
- ・意識状態や神経症状の観察について、ASAガイドラインでは、アルテプラゼ投与中は15分毎に、続く6時間は30分毎に、さらに24時間までは1時間毎に神経学的評価を実施するよう推奨されている
- ・血圧管理について、症候性頭蓋内出血等のリスク回避のため、治療開始後、最初の2時間は15分毎に、続く6時間は30分毎に、さらに24時間までは1時間毎に血圧を測定すること
- ・発症24時間以内の抗凝固薬並びに抗血小板薬投与については、安全性及び有効性が検討されておらず、出血憎悪を鑑み、投与をしないことが望ましい
- ・エダラボンの併用投与については、併用効果・安全性についての情報はない 投与に際しては、リスク・ベネフィットを十分に勘案し、投与の際は継続して十分な観察を行うこと
- ・既存の脳梗塞治療薬を投与中に、アルテプラゼを投与しないこと
- ・PTCA中の患者が虚血性脳血管障害を発症した場合は、脳血管障害専門医の診断のもとで投与すること

interview formより抜粋

大腸内視鏡検査法 ~ 浸水法で、短時間・痛み軽減 ~

当院の大腸内視鏡検査は、患者の苦痛を軽減する目的で大腸鏡先端にフードを取り付けた上で、浸水法を用いています。

浸水法は、国立アルコール症センターの水上 健氏が開発した方法で、当院では宮口信吾医師が水上氏の指導を受け、この検査を採用しています。約15分前後と短時間で検査は終了し、患者からは痛みがなく検査を終えたとの評判を多数いただいています。

便潜血等の異常が指摘された場合は、当院へお問い合わせください。



お問い合わせ先 榛名荘病院医療連携室 副室長 宮口信吾医師
0120 287226 【直通】027-374 2895

宮口信吾
日本内科学会専門医、日本消化器病学会専門医、
日本肝臓学会専門医
日本肝臓学会研究奨励賞
日本肝癌研究会優秀賞
乳酸菌応用研究会研究奨励賞
受賞

浸水法 大腸のRS部を過ぎたところで100mlの微温湯を腸内に注入する方法。これにより水上健氏は、慶應大三四会奨励賞を受賞されています。

12月7日 群馬県検診機関連絡協議会 情報交換会研究発表

ペプシノゲン法による胃検診

榛名荘病院 健康管理課

竹内富代 荻原清宗 箱田 亮 平形麻規江 金澤利彦

1. はじめに

地域住民による胃がん集団検診の受診率は20%と低く、頭打ち状態となっている。さらに受診者の多くは、毎年受診するいわゆる逐年受診者（受診者の固定化）であるといわれており、胃がん発見数を増やすため、どのようにして新規受診者を掘り起こすかが課題となっている。そこで今回、ペプシノゲン法による胃がん集団検診を実施したので報告する。

2. 対象・方法

平成15年度の基本健診（受診率約70%）の受診機会を利用し、希望者に対しペプシノゲン法による検診を実施。新規受診者を掘り起こし、受診率の向上を図ることとした。

3. 結果

年度（検査法）	受診者数	精検率	精検結果	
			がん	がん発見率
14年度（X線法）	1,199	10.4%	2	0.17%
15年度（PG法）	2,266	31.7%	4	0.18%

4. 考察

ペプシノゲン法とX線法のがん発見率は、ほぼ同率となった。また、ペプシノゲン法では要精検率が約3倍の高率となった。一次スクリーニング検査での精検率としては課題の残る数値であるが、新規受診者が多く含まれていたことを考慮すれば、今回の評価は困難といえる。地域住民を対象とした胃がん集団検診において、今回のペプシノゲン法による試みは、受診率の高い基本健診と同時実施することで、新規受診者の掘り起こしを可能とし、受診者の増加（胃がん発見数の増加）を十分達成できたと考えられる。

5. 結論

X線・ペプシノゲン法のいずれも偽陰性例が存在するため、スクリーニング検査としては両者の併用が必要である。同時併用法や2段階併用法など、検診種類や対象者の違いなどを考慮し、最適な併用法を検討・実施し、受診率の向上を図る必要がある。また、検診に関する諸情報を公開し、受診者が理解・納得した上で検査法を選択できるシステムが必要である。十分な制度管理・検診評価を重ねた上で、今後の胃がん検診のあり方・進め方について検討し、多くの受診者の中から救命可能な胃がんを発見し、死亡率の減少に努める必要がある。

脊椎脊髄疾患手術1000例を超えました



[日本脊椎脊髄病学会認定脊椎脊髄外科指導医]:
 写真中央 清水敬親センター長
 左から 笹木敬介副センター長、登田尚史医師、田内 徹医師、
 井野正剛医師



[手術スタッフ]: 前列左から 看護師：鈴木若江、飯塚恵美、
 竹内優子
 佐々木正行医師（麻酔科）
 後列左から 看護師：石田素彦、狩野健一、
 能登常臣

群馬脊椎脊髄病センターの構成



群馬脊椎脊髄病センターは2つの大きなパートから成り立ち、疾患の診断・術後のフォローアップ等はこちらセンター外来部門で行い、入院検査（脊髄造影等）や手術が必要と判断された方は榛名荘病院本院内の当センター病棟部門に入院していただきます。

この外来部門にはMRI、3D-CT等の脊椎脊髄疾患の診断に欠かせない機器を設置しておりますし、榛名荘病院本院内の病棟部門には脊椎脊髄疾患治療に必要な手術機器・造影検査機器・脊髄誘発電位測定機器を用意しております。

清水敬親センター長談

平成14年2月の群馬脊椎脊髄病センター開設以来、多くの脊椎脊髄疾患手術を手がけて参りましたが、平成17年11月17日に脊椎手術件数が1000例に到達しました。頭蓋頸椎移行部から骨盤まで、脊髄腫瘍から脊柱変形（側彎症等）まで、小児から80歳台の高齢者まで、まさにtotal spine care（総合的脊椎脊髄疾患治療）を実践してきた県内唯一の施設としてスタッフ一同頑張っておりました。日本脊椎脊髄病学会の認定脊椎脊髄外科指導医5名、同学会評議員1名を擁し、文字通り“せぼね”と“脊髄”の分野における我が国のリーダーシップをになっております。

厚生労働省科学研究費補助金交付を受けての研究活動について

清水敬親センター長は平成14年12月にリウマチ研究班員に推薦され、厚生労働省から科学研究費補助金をいただき、分担研究者としての全国的規模でのリウマチ研究を行ってきております。

現在は“厚生労働科研「免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業」リウマチ頸椎病変の治療に関するエビデンス形成のための体制確立と技術開発（H17-免疫-010）研究班”に参画しております。

シリーズ 脊椎脊髄病症例

- 第4回 -



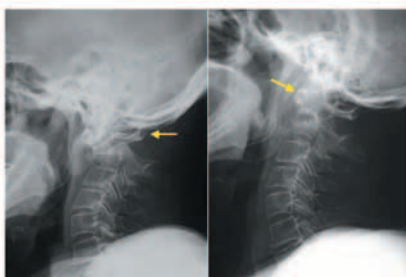
群馬脊椎脊髄病センター
副センター長 笛木敬介医師

軸椎破裂骨折（超高齢受傷例）

今回は高齢になっても健康で活動的な生活を送っていた人に起こった災難のお話です。

93歳 男性。 主訴：頸部痛

術前単純X線



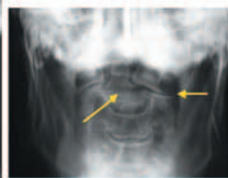
屈曲

伸展

術前断層撮影



側面



正面

術後単純X線



側面

正面

農作業に行こうと歩行中2mの深さの堀に落ちて受傷。他医に搬送された。頭部挫創、鎖骨骨折、多発肋骨骨折の診断で入院。頸部痛が続きリハビリもままならない状態が続き、受傷後3週にX線検査で上位頸椎の骨折を疑われ当センターに紹介転院となる。

初診時、著明な頸部痛があり体動困難。3週間の臥床のためにせん妄状態を呈していた。四肢の麻痺なし。

画像検査では軸椎（第2頸椎）の重度の破裂骨折のために環軸関節の関係まで破綻している状態だった。転位が大きい上に不安定性も極めて強かった。

受傷後1ヶ月で手術を施行。不安定性の強い骨折であること、骨粗鬆症が強いこと、術前からせん妄があったことから固定力の強い後頭骨頸椎固定術を施行した。RRS spine loop rod、椎弓根スクリュー、椎弓下ワイヤリングを併用した。

術後3日から車イスを許可、歩行訓練を開始した。リハビリの進行に伴い、せん妄は改善した。術後2ヶ月には独歩可能となり自宅へ退院した。X線上も大きな転位などなく落ち着いている。

この症例の問題点として

- 1) 93歳と大変な高齢であること（前例がありませんでした）
- 2) 受傷後3週の安静臥床のために、せん妄状態に陥っており、これ以上の長期臥床が許されないこと。
- 3) 極めて不安定な骨折で、保存療法での治療が困難な状態。また放置する事で呼吸機能、四肢体幹機能の著しい障害を招く危険性があること。

などが考えられました。

結局、受傷前まで現役で農業をしていたという元来の活動性の高さ、大きな合併症がなかったこと、ご家族が手術によるリスクを理解した上で積極的な治療を希望したことなどから手術を施行しました。

高齢者の手術適応にはいつも頭を悩ませていますが、幸いにして今回は経過順調で、結果的に患者さんは元気に自宅へ退院することができました。「農作業に戻る」と張り切って周囲をハラハラさせているようです。

平成17年度逝去者慰霊祭

財団法人榛名荘では、11月17日(木) 病院構内にある榛名聖公会で過去1年間の(平成16年10月21日から平成17年10月20日)逝去者慰霊祭を行いました。

ご遺族のみなさまをはじめ、病院関係者らが参列しました。

心よりご冥福をお祈り申し上げます。



挨拶をする濱名敏白理事長

榛名荘病院「はるな りんどうの会」 りんご狩りに行きました

10月30日、榛名荘病院「はるな りんどうの会(糖尿病患者会とご家族の会)」は、りんご狩りを実施しました。参加者は会員のみなさま10人、外来スタッフ5人。天候にも恵まれ、低カロリーで栄養価の高いりんごを満喫しました。

同会は平成3年4月発足、現在会員数は28人。活動内容は、年2回群馬大学医学部保健学科教授伴野祥一氏をお招きし、栄養指導を中心に講演会を開催したり、当院栄養課が作成する献立表(糖単位)を配布するなど、外来スタッフがさまざまな企画をしております。

次回も、会員のみなさまのご参加をお待ちしています。



入会ご希望の方は榛名荘病院外来までお問い合わせください
(年会費2,500円)

「榛名荘友の会(脳卒中友の会)」 秋の一泊旅行

10月23日、24日と「榛名荘友の会(脳卒中友の会)」恒例の秋の一泊旅行を実施しました。

今回参加者は、会員のみなさま7人、職員は看護部、老人保健施設あけぼの苑高崎、医療連携室から6人が参加し、ほぼ1対1で対応することができました。ご参加いただいたみなさまからは「手厚い介助がありがたい」「人数が少なくてゆっくりできた」等の感想をいただきました。宿泊先の醍醐旅館様では、部屋、トイレ等はバリアフリーはもちろんのこと、男性の入浴介助等、温かいご協力をいただきました。



【行き先】1日目：桐生市・足利市(足利学校～
八木節鑑賞～宿泊・足利市醍醐旅館)
2日目：太田市(富士重工矢島工場見学)

院内探訪

ギャラリー

今回の病棟増築にあたり地形の調整が必要となり、従来からある手術棟と増築部分との間に小庭園と回廊を設けることになりました。

小庭園には水琴窟あるいは彫刻などを予定しています。

さらに回廊部分にミニギャラリーを設けます。回廊を通りながら、芸術鑑賞はいかがでしょう。



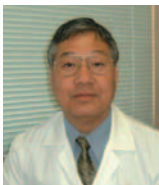
展望風呂

患者各人の清潔保持は病室で熱いシャワーで行いますがどうしても湯船に浸かりたい方のために最上階に眺望を楽しめる浴室を二室ご用意しました。

榛名ならではの、“景色自慢の風呂”です。退院前にぜひ一度お楽しみいただきたい。



(榛名荘病院長 津久井 知道)



ごあいさつ

寒波に包まれ既に初雪も降りました。いかがお過ごしですか。

さて、今回は、はるな脳外科での取り組み、健康管理課での保険予防活動の一端、大腸内視鏡の話題を取り上げました。加えて当財団で主催している活動の一部をご紹介します。

榛名荘病院長 津久井 知道
医療連携室長



榛名荘病院 医療連携室

直通電話 027-374-2895
フリーダイヤル 0120 287226
直通FAX 027-374-2896
メールアドレス haruna-renkei@r8.dion.ne.jp

榛名荘病院 【診療科目】一般内科、外科、整形外科、神経内科、呼吸器科、血管外科、糖尿病外来、心臓外来、神経科、皮膚科、婦人科、眼科、歯科、リハビリテーション科

【外来受付時間】午前8時30分～午前11時30分 午後1時30分～午後5時 月曜日～土曜日(土曜日午後・日曜日・祝祭日・年末年始休診) 027-374-1135

はるな脳外科 【診療科目】脳神経外科、内科、リハビリテーション科、摂食・嚥下機能療法外来

【外来受付時間】午前8時30分～11時(午後休診)月曜日～土曜日(金曜日・日曜日・祝祭日・年末年始休診) 救急は24時間対応 027-343-2220

群馬脊椎脊髄病センター 【診療科目】整形外科(脊椎脊髄病疾患)、リハビリテーション科

【外来受付時間】午前8時30分～午前11時30分 月曜日～土曜日(土曜日午後・日曜日、年末年始休診) 完全予約制 電話受付時間15時～18時 027-343-8000 側弯症外来は、第2・第4土曜日 午前8時30分～11時。初診からセンター長の予約を承ります。