

日大板橋
病院
だより

2019
AUGUST
NO.61

MEDICAL NETWORK

特集

脳神経内科
メデイカルレポート

急性脳炎診療の最前線

クローズアップされる自己免疫性脳炎

〜早期診断と免疫治療で抗NMDA受容体脳炎を克服する〜

●診療科紹介

整形外科

●最新医療情報 循環器内科

心原性ショックを伴った急性心筋梗塞の新しい治療選択
—IMPELLA®による左室unloadという治療—

「肝炎・肝癌」を振り返ってみる

病院長
消化器肝臓内科

森山 光彦

Mitsuhiko Moriyama

前回のリレーエッセイ(2015.3)は「肝炎」を振り返ってみる」として執筆させていただきました。その中で、「DAAs(経口抗C型肝炎ウイルス治療薬)が登場しHCVを100%近く駆除する時代に突入する。私は、現役中にHCVの終焉に立ち会うことができるとは思わなかった。まさしく夢のような時代が来るのだが、その一方で恩恵に預かれなかった方々への痛恨の念が湧く。」と締めくくりました。2019年までに300例近いC型肝炎・代償性肝硬変の患者さんにDAA製剤の治療を行いました。第2世代のDAA治療にHCVを駆除し得なかった方は僅かに2例であります。さらに非代償性肝硬変の患者さんにも適応が拡大となりました。生命予後の改善や肝癌発生のハイリスクより逸脱可能と考えられ、是非ともこのDAA治療を推進していきたいと思っておりますので、ご紹介のほどよろしく願いいたします。特にHCVを駆除し得た患者さんは、「こんなにも体調や気分が違ふものなのか」と驚きの声を上げる方が大部分であります。「現状が変わらないから治療はいいや」という患者さんがいらっしゃいましたら、一度は肝臓病専門医に紹介いただければと思います。

またその一方でHCVを駆除し得ても肝癌が発生する方がいます。私は日本大学第一病理学講座にて、肝臓病理と分子生物学の基礎を習いました。当時助教授であった内田先生より、「肝細胞ひとつひとつをなめるように全て見なさい」と教わったことが、現在の研究の根幹をなしております。形態学は難しい分野ではありますが、若い先生方には病理学を習熟することをおすすめします。形態学は難しいと今でも心の底から思っています。

肝癌は、HCV駆除が開始されて以来減少にあります。総死亡数は3万人を切っており、ついに女性では肝癌の死亡数に抜かれました。しかしながら、HBVキャリアーの減少にもかかわらず、現状ではB型肝炎を背景とした肝癌数は減少していません。また非B非C型の肝癌数は増加に転じています。2017年の板橋病院にて肝切除された方は92例でC型39.5%、B型16.3%、NBNC型44.2%でした。総数の推移は2013年の136例をピークに減少に代わっています。肝癌予防・予知の問題点は、B型やC型はハイリスクとしての囲い込みが可能ですが、NBNC型のハイリスクの囲い込みは困難であることです。このNBNC型では糖尿病罹患、アルコール多飲者、血小板数の減少者などが肝癌発生のリスク因子となっています。是非とも糖尿病患者さんを治療している先生方におかれましては、年に数回のAFP値の測定と1回程度のCT・エコーなどの画像診断をお願いいたします。

さて私は、本年4月1日より板橋病院病院長を拝命しました。板橋区・北区・豊島区・練馬区を含めた2次医療圏の人口は100万人を超えています。この地域には、帝京大学病院、日大板橋病院、順天堂練馬病院、健康長寿医療センター、豊島病院がありますが、当院は見栄えが少し悪いかな、とは思いますが、高度先進的な医療と医療安全の面では、充実していると自負しております。

本年度の板橋病院の運営方針としては総入院数をとにかく増やして、かつ後方病院の充実を語り転院・転送を積極的に行うこととあります。何卒皆様方のご協力をお願いいたします。

特集

ラット凍結脳切片を用いた免疫組織化学解析で神経細胞表面抗体を網羅的に解析する体制を確立

メディカルレポート

急性脳炎診療の最前線
クローズアップされる自己免疫性脳炎

～早期診断と免疫治療で抗NMDA受容体脳炎を克服する～

脳神経内科部長
中嶋 秀人
Hideto Nakajima



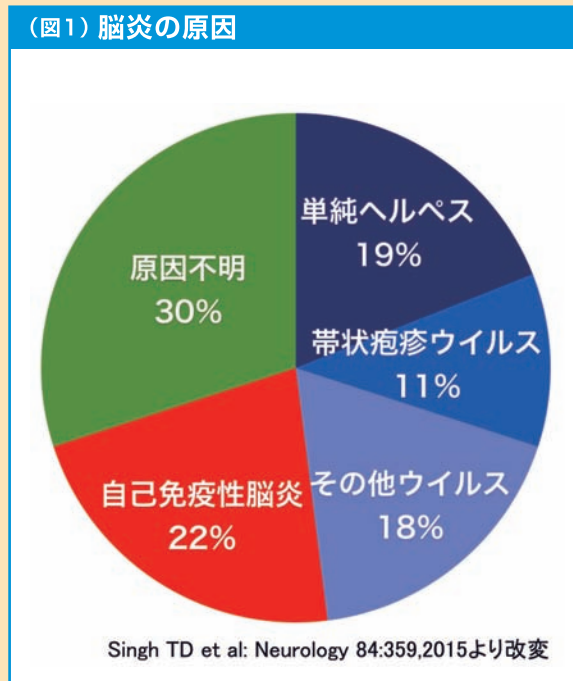
昭和63年 大阪医科大学医学部卒業
現職 内科学系神経内科学分野主任教授

- 【専門分野】 神経内科全般, 神経感染症, 自己免疫性脳炎, 免疫性神経疾患, 神経難病
- 【得意とする治療】 脳炎・髄膜炎に対する治療, 免疫性神経疾患に対する治療
- 【主な著書】 診療ガイドラインUp-To-Date 単純ヘルペス脳炎 非ヘルペス性辺縁系脳炎ってナニ? 神経感染症 (神経内科Clinical Questions & Pearls) 3分間 神経診察法 超実践! 脳血管障害パーフェクトガイド
- 【疾病認定医】 日本内科学会総合内科専門医・指導医 日本神経学会専門医・指導医 日本脳卒中学会専門医 日本化学療法学会抗菌化学療法認定医

はじめに

脳炎は痙攣, 精神症状(言動および行動異常), 認知機能障害, 脳神経麻痺, 運動麻痺など重篤な神経症状を示します。原因としてウイルス性脳炎, 急性散在性脳脊髄炎など脱髄疾患, 膠原病や自己免疫性脳炎がありますが, その中で単純ヘルペス脳炎の頻度が高くなり, 起因ウイルスが判明したウイルス性脳炎の約半数をしめます(図1)。そのため急性脳炎の診療においては, まず単純ヘルペス脳炎を想定して検査と治療を開始する必要があります。

近年, 抗NMDA受容体脳炎や抗LGII抗体陽性脳炎など新しい自己免疫性脳炎が発見され, その認知度の高まりとともに, 自己免疫性脳炎の頻度が高いことも明らかになってきました。そのため, 臨床の現場においては, 自己免疫性脳炎を単純ヘルペス脳炎の第1鑑別疾患として念頭に置く必要があります。自己免疫性脳炎の代表である抗NMDA受容体脳炎について紹介します。



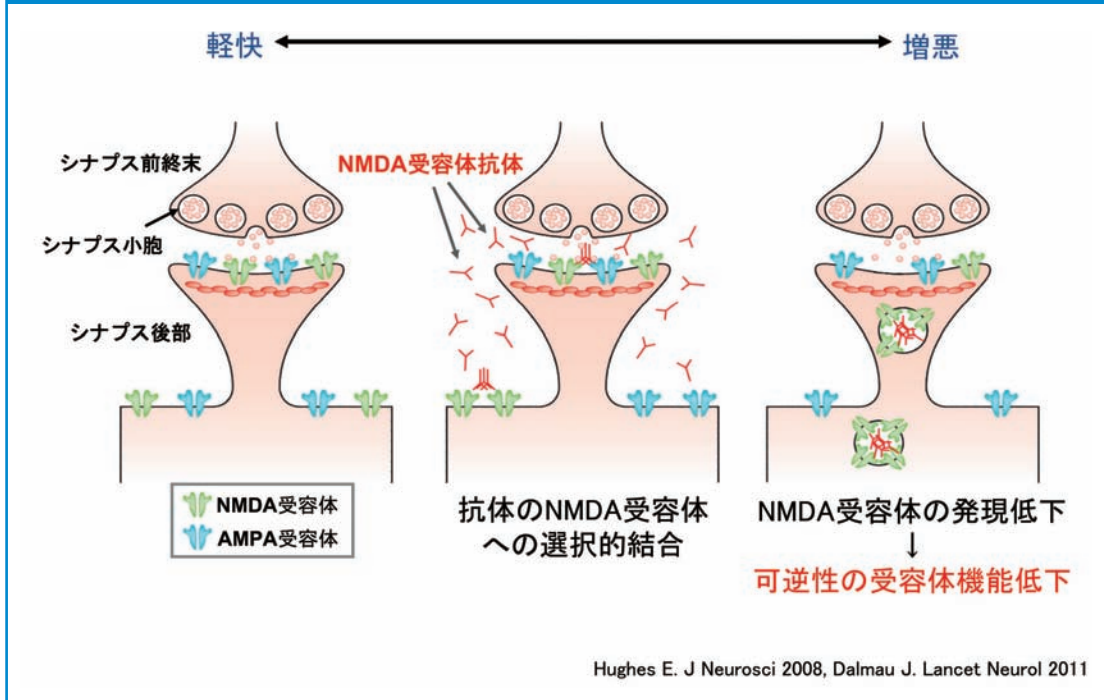
NMDA受容体: N-methy-D-aspartate

メディカルレポート

急性脳炎診療の最前線 クローズアップされる自己免疫性脳炎

～早期診断と免疫治療で抗NMDA受容体脳炎を克服する～

(図2) 抗NMDA受容体脳炎の病態機序



抗NMDA受容体脳炎とは?

NMDA受容体はシナプス後膜に発現するグルタミン酸受容体であり、抗NMDA受容体脳炎は2007年にペンシルバニア大学のDalmau教授により提唱された自己免疫性脳炎です。詳細な原因は不明ですが、感染など何らかの契機で産生された抗NMDA受容体抗体が中枢神経のシナプス後部に存在するNMDA受容体に結合することで受容体の発現が低下し、受容体機能不全に陥ることが想定されています(図2)。

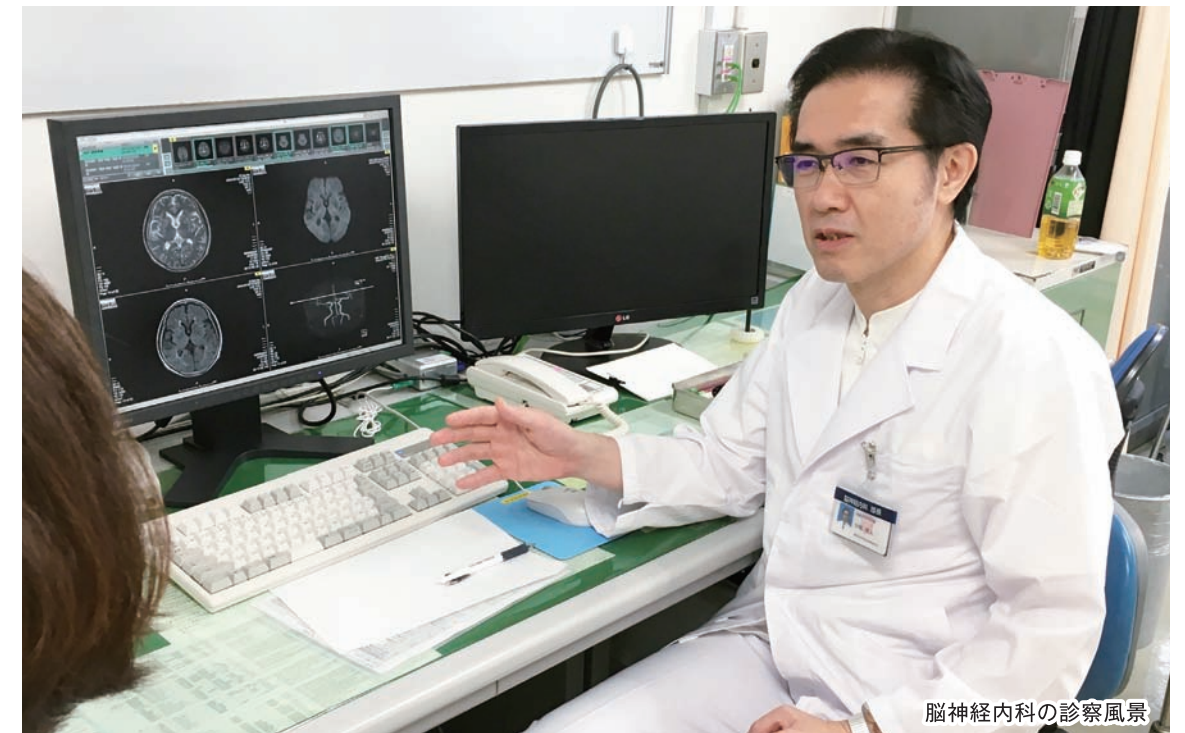
抗NMDA受容体脳炎の臨床像として、若年女性に好発し、幻覚や妄想など統合失調症様症状が急速に進行性し、その後に記憶力障害、意識障害、痙攣、口ジスキネアやジストニアなどの異常運動、さらに中枢性低換気が出現することが特徴で、女性患者の約半数に卵巣奇形腫を合併します。ステロイド、免疫グロブリン静注療法(IVIG)、血漿交換療法、シクロホスファミドやリツキシマブの免疫抑制薬による免疫治療が有効であり、卵巣奇形腫合併例では早期外科切除

の有効性も示されています。意識障害が遷延して数ヶ月以上の長期間の治療を要することが多いですが、徐々に回復して最終的には良好な転帰が得られることが多いのも特徴です。

抗NMDA受容体脳炎の症状と予後

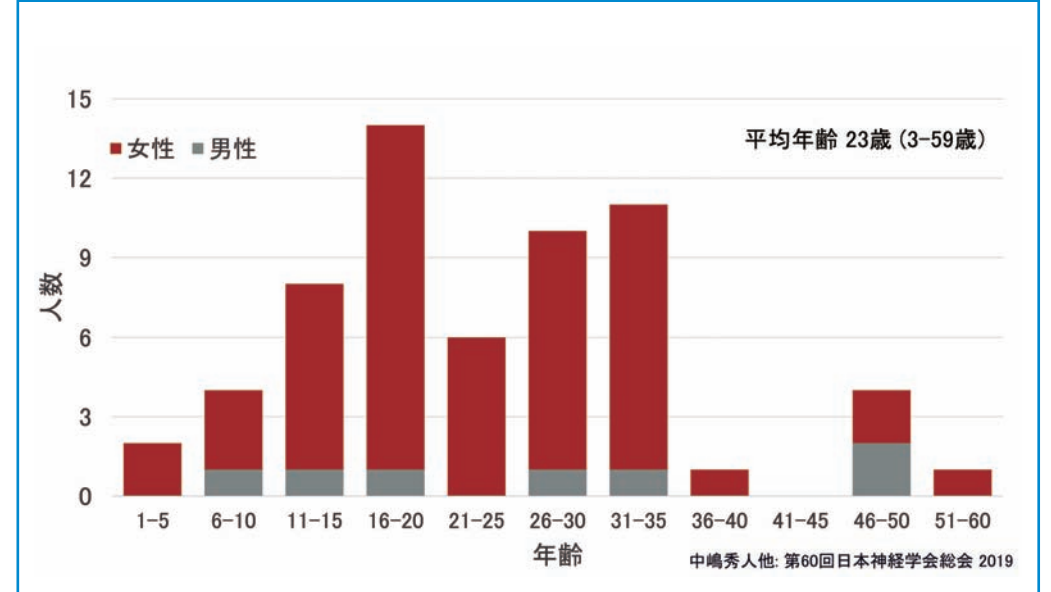
2017年に抗NMDA受容体脳炎患者会が発足し、その患者会の協力を得て施行された患者アンケート調査の結果を示します。回答をいただいた患者は56人。女性88%、平均年齢23歳でした(図3)。29%に卵巣奇形腫の合併を認めました。全ての患者がファーストライン免疫治療を受け(ステロイドパルス93%、IVIG80%、血漿交換55%)、30%がセカンドライン免疫治療を受けていました(リツキシマブ13%、シクロホスファミド23%)。

modified Rankin Scale(mRS)を用いた重症度の評価では、急性期の最重症時の平均mRSは4.8で89%がmRS5でしたが、最終時の平均mRSは1.8で、日常生活が自立できる転帰良好群(mRS0-1)は

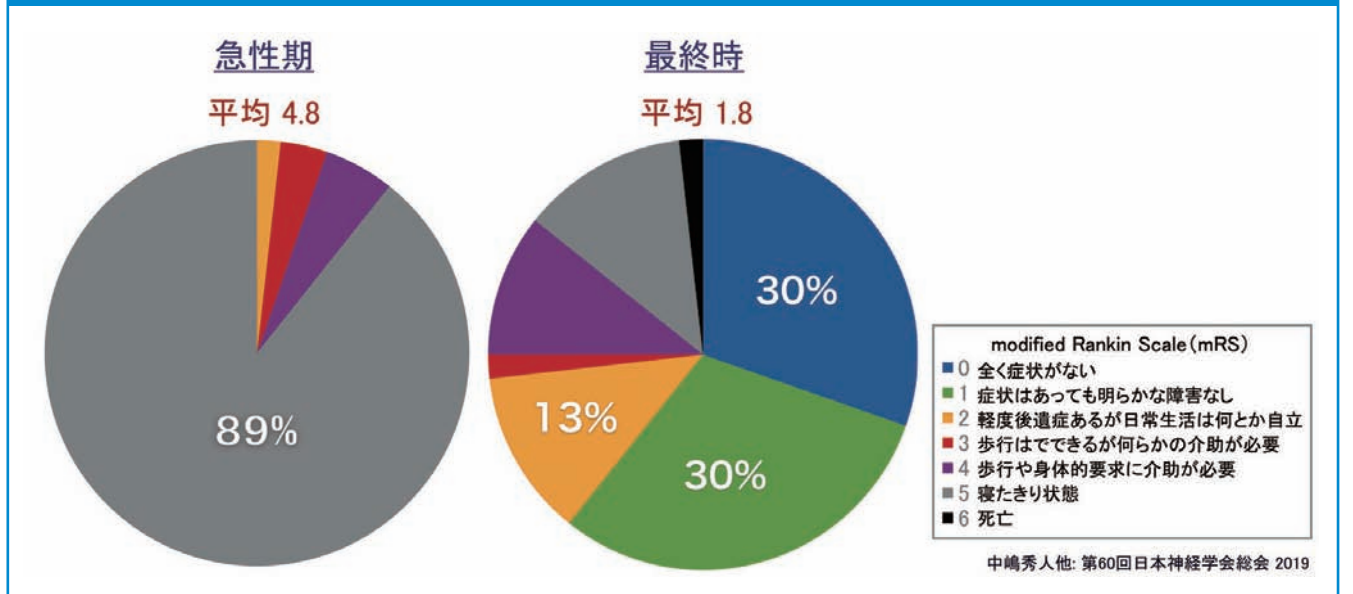


60%をしめ、64%が家庭復帰、55%が仕事・学業復帰できました(図4)。しかし、発症から回復の兆候が見られるまでの期間は平均10ヶ月、歩行可能になるまでも平均10ヶ月を要し、家庭復帰や社会復帰となるとさらに長期間を要し、回復まで大変な長期間を要していました。

(図3) 抗NMDA受容体脳炎患者年齢分布



(図4) 急性期と最終時の重症度



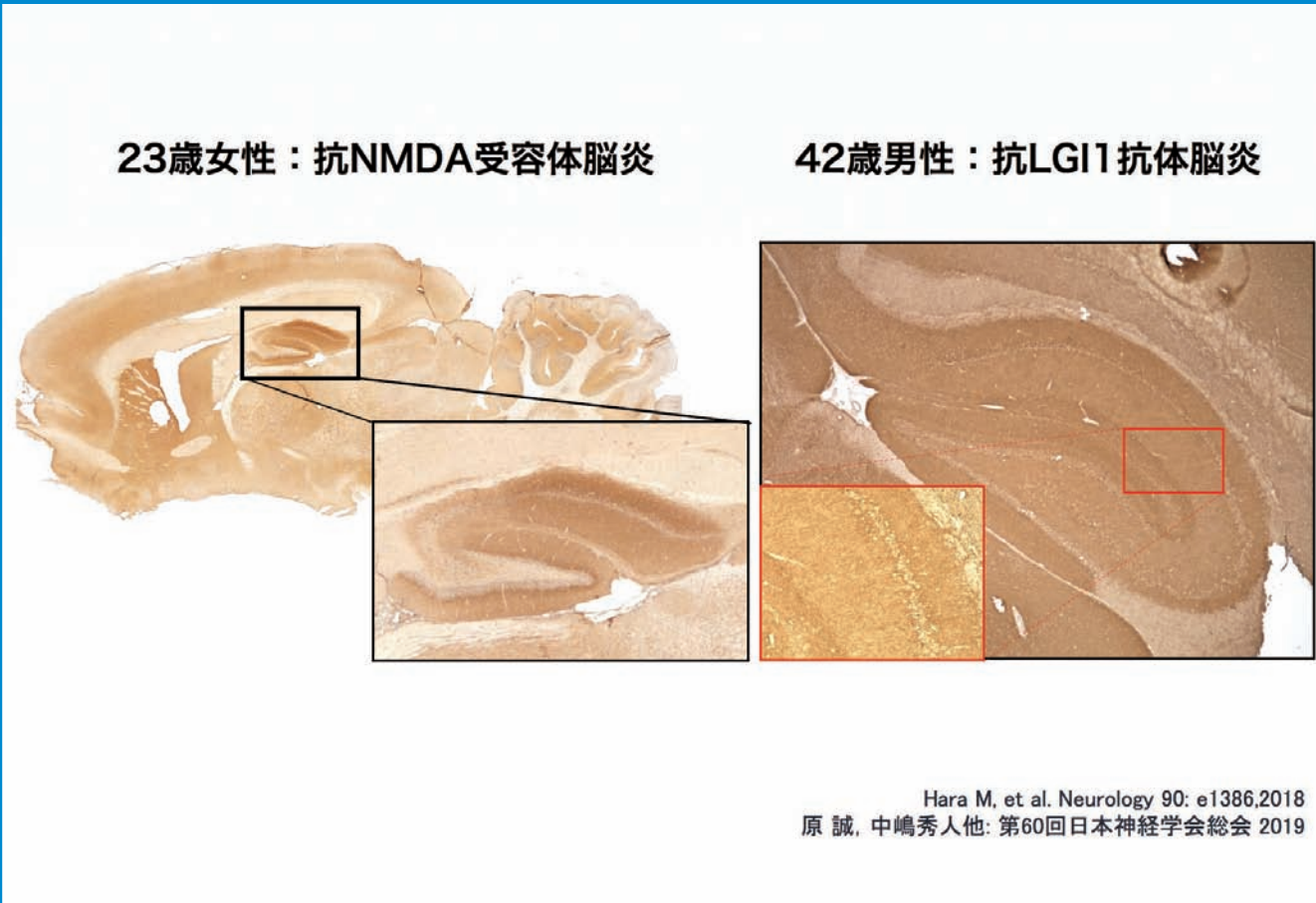
メディカルレポート

急性脳炎診療の最前線

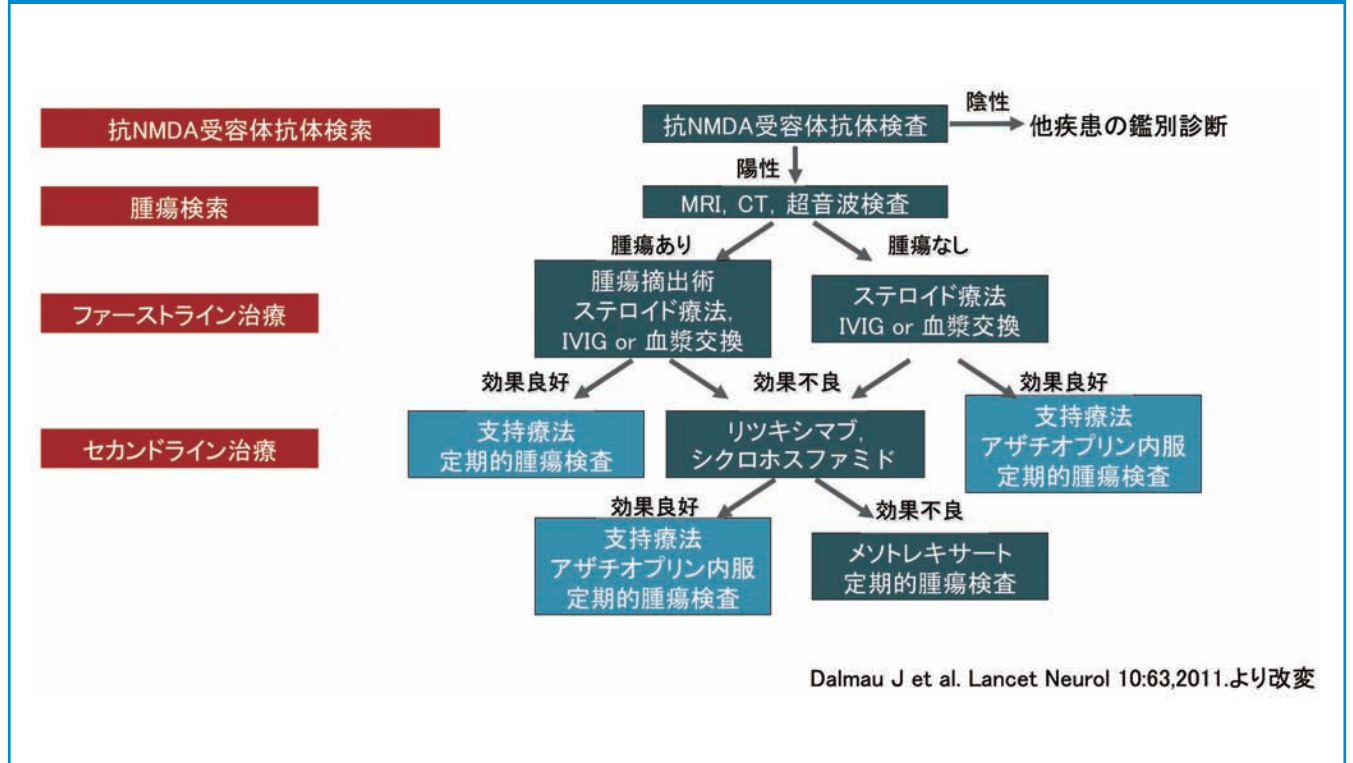
クローズアップされる自己免疫性脳炎

～早期診断と免疫治療で抗NMDA受容体脳炎を克服する～

(図5) TBAによる抗神経抗体の検出



(図6) 抗NMDA受容体脳炎治療のアルゴリズム



ライン治療を受けていました。

これからの課題

抗NMDA受容体脳炎は免疫療法が奏功することが多く、単純ヘルペス脳炎より社会復帰率も高いため、その点では予後は良好といえますが、回復まで長期間を有することが多いため患者と家族の負担は甚大です。最近の自験例の経験より、早期診断と早期治療、特にファーストライン治療の効果不良時には直ちにセカンドライン治療に移行することが早期の回復につながることを実感しています。一方で、社会復帰したものの記憶力障害などの高次機能障害や性格変化などの後遺症を残すことが少なくなく、これらの評価を行うことの必要性も感じています。さらに、再発リスクが発症2年以内で13%、全観察期間では25%になることが患者会調査で明らかになっており、転帰についてエビデンスを構築したうえで診療アルゴリズムを設立したいと考えています。

おわりに

当科では、自己免疫性脳炎や神経感染症のほか、多発性硬化症や重症筋無力症など免疫性神経疾患、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症など神経難病の診療を、東京都難病診療連携拠点病院として、積極的に行っております。当科外来は完全予約制となっておりますが、急性脳炎など緊急の対応は救急担当医長や当直医にご連絡ください。頭痛、しびれ、めまいなどcommon diseaseも含め、お気軽にご相談、ご紹介くださいますようお願い申し上げます。

急性脳炎治療に関するお問い合わせ

日本大学医学部附属板橋病院
脳神経内科外来
〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1
TEL:03-3972-8111 (代)

抗NMDA受容体脳炎の診断

抗NMDA受容体脳炎の確定診断には髄液中の抗NMDA受容体抗体の証明が必要です。抗体測定は一部の検査会社で可能にはなっていますが、保険収載には至っておらず、全国の医療機関では手探りで診療を行っている現状もあります。そこで当教室ではDalmau教授との共同研究のもと、ラット凍結脳切片を用いた免疫組織化学解析tissue-based assay (TBA)により抗NMDA受容体抗体を含めた神経細胞表面抗体を網羅的に解析する体制を確立しています(図5)。

現在、神経細胞表面抗原に自己抗体を有する自己免疫性脳炎は抗NMDA受容体脳炎を含め10疾患あまりにのぼりますが、このTBA系は臨床現場において

自己免疫性脳炎の早期診断と早期治療に有益であり、抗体スクリーニング検査として全国の医療機関に役立てていただいております。

抗NMDA受容体脳炎の治療

抗NMDA受容体脳炎治療のアルゴリズムが提唱されています(図6)。まず、抗NMDA受容体抗体の検索を行って陽性であれば抗NMDA受容体脳炎の診断のもと腫瘍検索を行い、腫瘍があれば摘出術を施行します。薬剤治療のファーストライン治療として副腎皮質ステロイド薬、IVIG、もしくは血漿交換療法を行い、効果不十分であればセカンドライン治療としてリツキシマブ、シクロホスファミドを用いることが提唱されています。患者会の調査でもファーストライン治療は100%の患者に施行され、30%の患者がセカンド

整形外科

四肢、脊椎における骨・関節、脊椎・脊髄、神経・筋疾患を対象とした整形外科領域全般について高度先進医療を提供している。個々の患者さんを親身になり診察し、本人の生活環境、活動状態そして希望を丁寧にうかがい、最適な治療法を選ぶ。



整形外科のスタッフ

日本大学医学部附属板橋病院の整形外科は、関節班、脊椎班、腫瘍班、スポーツ班、リハビリ班の5つの分野で、充実したスタッフをそろえています。特に、人工関節置換術と脊椎手術は全国有数の症例を誇っています。同科の齋藤修部長にインタビューしました。

——整形外科とは、簡潔に説明していただくのとすると、どんな診療科と言えますか。

運動器・脊髄・神経疾患のほぼすべての領域をカバーする科です。部位で言うと、頭と内臓以外、手足から脊椎まですべて診る診療科ということです。

専門分野が5つの班に細分化

——それだけ診る領域が広いと、先生方の専門が分かれているということですか。

現在、板橋病院にあるのは、リウマチ・関節を専門とする関節班、脊椎班、腫瘍班、スポーツ班、リハビリ班の5つの班です。専門分野が細分化されているのが特徴で、私は、リウマチ・関節外科を専門と

しています。

——頭以外すべてを診るということですが、どんな疾患を診ますか。

関節班では関節リウマチ、変形性膝関節症、変形股関節症、骨壊死などに対する治療を行っています。脊椎班は、頸椎症性脊髄症、後縦靭帯骨化症、腰部脊柱管狭窄症、腰椎椎間板ヘルニア、分離すべり症など、また腫瘍班は骨軟部腫瘍領域全般にわたる診断、治療をおこなっています。スポーツ班は、スポーツに関連したもので、部位別では、膝や股関節、足関節、肩関節、肘関節が多くなっています。リハビリ班はリハビリの専門外来を行っています。

大学病院有数の手術数を誇る

——当院整形外科の特長は、どんなところにあるのでしょうか。

関節班の特長を言えば、人工関節置換術が大学病院の中で全国有数の症例を誇っているということです。人工関節置換術は主に変形性関節症、関節リウマチ、骨

壊死などの病気により関節の変形や破壊が進行して起きる関節の痛みや歩行障害に対して行うもので、これらを積極的に行っています。

一般の単科整形外科がありますが、そういう病院では年間、手術を700件から800件行っているケースがあります。それは、整形外科の手術だけを毎日できるからです。

当院は、手術室が15室ありますが、総合病院ですから、それを外科、泌尿科、婦人科、眼科、耳鼻科など、外科系の全部の科が使います。したがって、単科病院のように、整形外科だけで行うことはできません。それでも、膝が年間250件、股関節が100件、あわせて年間350件、手術を行っています。これは、他の大学病院と比べれば、非常に多いのです。

脊椎も年間250件以上やっています。代表的な疾患は、腰部脊柱管狭窄症、頸椎症性脊髄症、腰椎椎間板ヘルニア、分離すべり症、変性側彎症などがあり幅広く行っています。一つの分野に特化しない

で、すべての領域にわたって、専門家を育てるという方針をとっています。

日大式人工膝関節が新バージョンに

——日大式の人工関節を用いた人工膝関節置換術は優れた臨床成績を示していることから、全国から患者さんが来院されていますね。

日大式人工膝関節は当院で、龍順之助名誉教授が日本人用に開発したものです。サイズバリエーションが豊富で、よく曲がるのが特徴ですが、これが今年、新しいバージョンができました。「Future Knee」です。サイズバリエーションがさらに豊富になり、また前のバージョンよりも関節の可動域が優れています。また、股関節も新しく日大式の「Preserve」を開発しました。

また、デザインも改良されていますし、耐久性も向上しています。私が医者になった頃は、人工関節は5年、長くても10年しかもたないと言われました。ところが、今は20年以上の耐久性があります。大事に使えば、20年から30年使えます。それくらい改良されています。

人工関節の技術も進歩している上、手術自体に細かい技術が応用されて精巧になっています。

——具体的にはどういことが挙げられますか。

靭帯バランスが良い例です。靭帯は4つ

あります。膝関節には内側側副靭帯、外側側副靭帯、そして膝の中に前十字靭帯、後十字靭帯があります。これらの靭帯は膝関節の動きが安定する上で、非常に重要な役割があります。その十字靭帯を温存できるようになっています。昔は全部切除していましたが、それを残す人工関節が登場しています。

スタッフ5人が治療にあたる腫瘍班

——腫瘍班がありますが、整形外科では、どのような腫瘍を診るのですか。

四肢や体幹に発生した骨腫瘍と軟部腫瘍です。これは内科や外科を含め他の科でも診ることができません。骨腫瘍も軟部腫瘍もたくさんあります。それも良性、悪性があり、それによって当然、治療法が変わってきます。

当院では、骨・軟部悪性腫瘍では、まず化学療法を行って縮小させ、それから腫瘍を含めた広範囲切除を行います。

大学病院では、腫瘍を扱う先生が減っています。当院では5人のスタッフがおおり、治療にあたっています。

整形外科部長
齋藤 修
Shu Saito



昭和59年 日本大学医学部卒業
現職：整形外科学系整形外科学分野准教授

【専門分野】 リウマチ・関節外科
【得意とする治療】 人工膝関節置換・人工股関節置換・骨盤骨切り術
【主な著書】 執刀医のためのサージカルテクニック・下肢
【疾病認定医】 日本整形外科学会専門医
日本リウマチ学会指導医

まったく腫瘍グループがないという大学病院もたくさんありますから、腫瘍班も私どもの誇れる分野です。

長い歴史を持つスポーツ班

——スポーツ整形は長い歴史を誇っていますね。

スポーツ班の創生は、スポーツ医学がまだ学問的に認知されていなかった1980年代に、巨人軍のチームドクターをやっておられた齋藤明義先生が駿河台・日本大学病院に、スポーツ選手のための外来をスタートさせたことに始まりますので、長い歴史を持っています。

部位は幅広く肩、肘、手、股関節、膝、足関節をはじめとしたすべての関節、そしてスポーツに関するすべての領域を診ています。特に膝の場合は半月板損傷、十字靭帯損傷、骨軟骨損傷などがメインです。



人工関節

整形外科



整形外科病棟医長
大幸 英至
Eiji Osaka

平成19年 日本大学大学院医学研究科修了
現職:整形外科系整形外科学分野准教授

- 【専門分野】 骨軟部腫瘍, 外傷学
- 【得意とする治療】 骨軟部腫瘍外科・骨盤骨折
- 【主な著書】 Osteosarcoma: Symptoms, Diagnosis and Treatment Options
新執刀医のためのサージカルテクニック・上肢
- 【疾病認定医】 日本整形外科学会専門医
日整会認定運動器リハビリテーション医
日整会認定骨・軟部腫瘍医
がん治療認定医

——一般の患者さんの場合、日常生活への復帰が治療の目標にありますが、スポーツ班は運動選手として活躍できるようにすることが目標になるのですか。

スポーツによるケガや病気に対して、スポーツ選手としての早期復帰を目指して治療を行っています。だから、難しいのです。一般の方が「足が痛い」「膝が痛い」と訴えた場合、「安静にしてください」といいますが、スポーツ選手の場合、痛いなりに復帰しなければなりません。単純に「安静にしてください」では治療になりません。

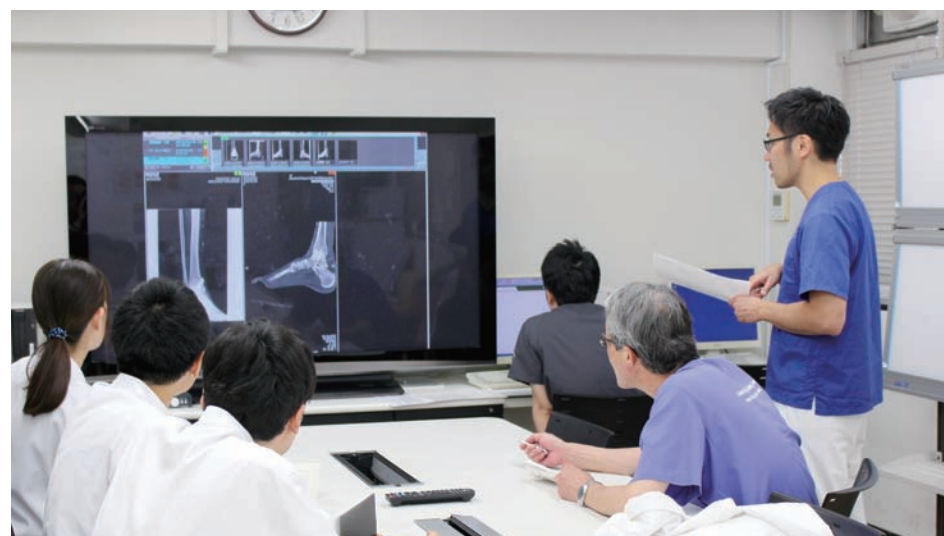
——しかも可能な限り、早い復帰が望まれます。

私たちが力を入れているものに、スポーツの早期復帰を目指して行う関節

鏡を使った低侵襲手術があります。この手術は小さな創で行え、レントゲンやMRIで分かりにくい関節の中の異常も、十分確認しながら手術を行うことができます。

関節鏡の手術は侵襲が少なく、手術の後の創の痛みや腫れも少なく、早期からリハビリテーションが可能になりますから、結果として早期のスポーツ復帰ができるようになります。反復性肩関節脱臼・腱板損傷など肩のケガ、半月板損傷・前十字靭帯損傷などの膝のケガ、野球肘など肘のケガなどほぼ全身の関節に対して、関節鏡を用いて手術ができます。

スポーツによるケガに対する低侵襲手術のさまざまな技術は、五輪選手やプロスポーツ選手にだけでなく、スポーツを



部長回診の上申風景

整形外科外来医長
間世田 優文
Masahumi Maseda



平成22年 日本大学大学院医学研究科修了

- 【専門分野】 脊椎外科, 脊髄外科, 外傷
- 【得意とする治療】 脊柱再建術
- 【主な研究・著書】 ヒト椎間板のプロテオーム解析
高齢血液透析患者の治療とケアのガイドブック
- 【疾病認定医】 日本整形外科学会専門医
日本整形外科学会認定脊椎脊髄病医
日本脊椎脊髄病学会脊椎脊髄外科指導医

趣味で楽しんでおられる一般の方々、あるいは部活で運動をやっている学生はもちろんのこと、そのまま高齢者や他分野にも生かせる技術が少なくありません。つまり、医療技術の多方面への応用です。私どもの整形外科では、班の壁がなく、スムーズな交流が行われている点も他の病院と違う大きな特色と言えます。

高齢者に低侵襲の手術で寝たきりを防ぐ

——超高齢社会ですから、高齢の患者さんが多くなっていますね。

今の高齢者は元気です。ですから、手術ができる年齢も高くなっています。昔は、90歳を超えると、手術は無理だということで、それで寝たきりになるケースが多かったのです。しかし、平均寿命は女性87歳、男性が80歳を超えていますから、今は100歳でも手術できる患者さんもいます。

高齢者の場合、転ぶことによる頸部骨折、つまり付け根が折れてしまう患者さんが多い。大腿骨頸部骨折と転子部骨折がありますが、手術しないと、寝たきりになるか、車いす生活になります。それだけで医療費がかさむわけですし、介護も必要になってきますからね。手術したほうが、自分で歩けるようになる可能性が高いのです。つまり自分で自分の身の回りのこと

ができる健康寿命を維持するために、手術するようになっていきます。

——手術は、内視鏡を使った手術が多くなっているのでしょうか。

高齢者に関しては、内視鏡を使った、体にやさしい低侵襲の手術が可能となっています。たとえば腰椎椎間板ヘルニアは、内視鏡を使った手術が多くなっています。創が小さいので、術後の痛みも少ない上、翌日から動くことができます。

——それは回復が早いからですか。

そうです。大きく切開すると、関節の曲がりが悪くなったり、痛みが残ったりする原因になります。内視鏡だと、低侵襲ですから、術後の経過も良く痛みも少ない。膝の場合、昔は大きく切って、リウマチの炎症の根源の滑膜を切除しましたが、手術のあと、曲がりが悪くなったりしましたが、内視鏡だと経過がいいのです。

スタッフ全員で手術の適用を厳格にする

——整形外科でモットーとされていることは。

どこの科でも同じですが、患者さんを親身になって診察するということです。治療方法を選択する時、患者さん本人の生活環境、活動状態を丁寧にかがいがいながら、本人の意思も尊重して、最適な治療法を選ぶことが非常に大切です。



病棟スタッフ一同

それから手術の適用を厳格にしています。まだ変形が少ないのに、人工関節置換術をやってしまうようなことがないように細心の注意を払っています。

——適切に適用するために、どのような体制がとられていますか。

みんなで管理しあいます。症例検討もそうですが、スタッフ全員で診る。こういう患者さんには、これはやりすぎだろうと。ある程度、批判的な目が必要なのです。担当医だけの判断に任せないことが大切です。

——それには、日頃から、先生方がオープンに議論し、信頼関係を構築しておく必要がありますね。

そうです。そのために、定期的に、朝早く集まって勉強会や症例のカンファレンスをして、患者さんの治療について、適切かどうかをスタッフ全員で相談するのです。

手術後も責任を持って診る

——医療連携についてはいかがですか。

いろんな病院に連携病院になってもらって、そこから患者さんを紹介してもらっています。それは病院自体の取り組みです。

紹介していただいた患者さんは本来、開業医の先生や連携病院にお返しする

のが一般的ですが、手術のあとの定期検診が必要な患者さんがいます。たとえば、人工関節が途中でダメになる場合がありますから、継続的に診るようにしています。こちらで手術を行った責任がありますからね。脊椎も腫瘍も同じです。手術のあと、ずっと責任を持って診ていきます。

——これから、整形外科を志す研修医や若い先生へのメッセージを。また、整形外科医になって、良かったと思うことは。

よく勉強をすること、患者さんのために最善を尽くすこと。高齢化社会ですから、健康寿命を長くしてあげることが大事だと思います。

整形外科医になって良かったと思うことは、手術がうまくいって、患者さんが痛みなく歩ける、人工関節をやっても痛みがなくて歩ける、骨を削る手術でも痛みがなくなってしまう、患者さんが喜んでくださることですね。

整形外科のお問い合わせ

日本大学医学部附属板橋病院
整形外科外来
〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1
TEL:03-3972-8111(代)

心原性ショックを伴った急性心筋梗塞の新しい治療選択

—IMPELLA®による左室unloadという治療—

今回の最新医療情報は、心原性ショックに適応となっているIMPELLA®を中心に、ここ数年、大きく変わってきている急性心筋梗塞の治療について、当院循環器内科の深町大介・CCU室長に寄稿していただきました。

1 はじめに

急性心筋梗塞は虚血性心疾患の一種で、心臓を栄養している冠動脈の粥状硬化の破裂や、冠動脈内の内皮障害から血栓が生じてその先にある冠動脈の血流が途絶してしまい、心筋が梗塞に陥ってしまう病態です。

特に急性心筋梗塞の主たる病因は冠動脈の内腔の狭窄ではなく、不安定な動脈硬化性病変からプラーク破綻、またはびらんからなり、その後マクロ

ファージが多量に産生する組織因子が血管内に放出され生じる血栓性閉塞と考えられています。

当院においてはCCUに年間180例ほどの急性心筋梗塞を含んだ急性冠症候群（ST上昇型心筋梗塞と非ST上昇型心筋梗塞と不安定狭心症を合わせた総称）が来院されております。当院は東京都のCCUネットワークに加盟しており、365日、24時間、急性期対応可能な施設として治療を行っております。

CCUに搬送される患者の中で最も重症な病態の一種が心原性ショックで

す。来院時に血圧が90mmHgを下回る心原性ショックを伴った患者は最重症であり、より集学的な急性期治療を必要とします。

2 心原性ショックとは？ そして今まではどのような治療がなされていたのか？

CCUでの最重症患者の病態の一つである心原性ショックとは、血圧90mmHg未満、尿量減少、チアノーゼ、冷たく湿った皮膚、意識障害を伴う状態であり、身体所見で分類されるKillip分類（図1）という中で最も重症に位置するクラスIVです。

急性冠症候群（ACS）ガイドライン2018にも75歳未満の心原性ショックの患者に対してprimary PCI（来院直後に責任病変に対して冠動脈ステント治療）を行うことは推奨度Iであります。その理由としては可能な限り、早期に閉塞した冠動脈を解除して心筋梗塞の梗塞巣の減少を図ることが多くの研究で予後をよくすると知られています。

このことは現在door to balloon time（来院してから心筋梗塞の診断を行い、冠動脈カテーテル治療を行い、バルーン治療で梗塞心筋に血流が流れるまでの時間）をなるべく早く行う必要があります。これは診療報酬点数にも『症状発現後12時間以内に来院し、



CCU室長
深町 大介
Daisuke Fukamachi

平成16年 日本大学医学部卒業
現職:日本大学医学部循環器内科 助教

【専門分野】 循環器内科学
【得意とする治療】 心臓カテーテル治療
【主な研究・著書】 急性冠症候群ガイドライン2018年度版協力員
慢性冠動脈疾患診断ガイドライン2018年度版協力員
【疾病認定医】 総合内科専門医 循環器内科専門医
心臓カテーテル治療認定医

（図3） IABP使用の推奨とエビデンスレベル
冠症候群診療ガイドライン（2018年改訂版）

	推奨クラス	エビデンスレベル
機械的合併症による心原性ショック患者に対してIABPを使用する	I	C
治療抵抗性の心原性ショック患者に対してIABPを考慮する ^(579, 580)	IIa	C
再灌流療法後にも心筋虚血が遷延する患者に対してIABPの使用を考慮する	IIa	C
心原性ショック患者に対するルーチンのIABP使用は推奨されない ^(579, 581)	III No benefit	B

来院からバルーンカテーテルによる責任病変の再開通までの時間（door to balloon time）が90分以内であること』と記載されているほど重要な時間とされています。

そして、これまではIABP（Intra-Aortic Balloon Pumping）（図2）という機械が心原性ショック治療の主役でした。IABPの主な作用は、拡張期に大動脈内のバルーンを拡張させて冠血流量を増加させます。この効果は、心原性ショックや低血圧の遷延など、微小血管の循環予備能が高度に低下した状態で増強されます。そして、収縮期にバルーンを急速に虚脱することで後負荷が軽減し、心拍出量が軽度上昇します。

こうした機序により、IABPは長期にわたってACSに対する補助循環の主役であり、心筋虚血の残存や再発、心機能低下による血圧低下、心原性ショックに広く用いられてきました。しかし、臨床的有益性を検証する無作為化試験では期待される効果は示されず、海外ではIABPの立ち位置が下がってきているのですが、日本ではまだ、後述するIMPELLA®（Abiomed Inc., Danvers, MA）が全国に普及していないため、ガイドラインでも明確に治療抵抗性の心原性ショックを伴ったAMI患者にはIIaで使用を推奨してお

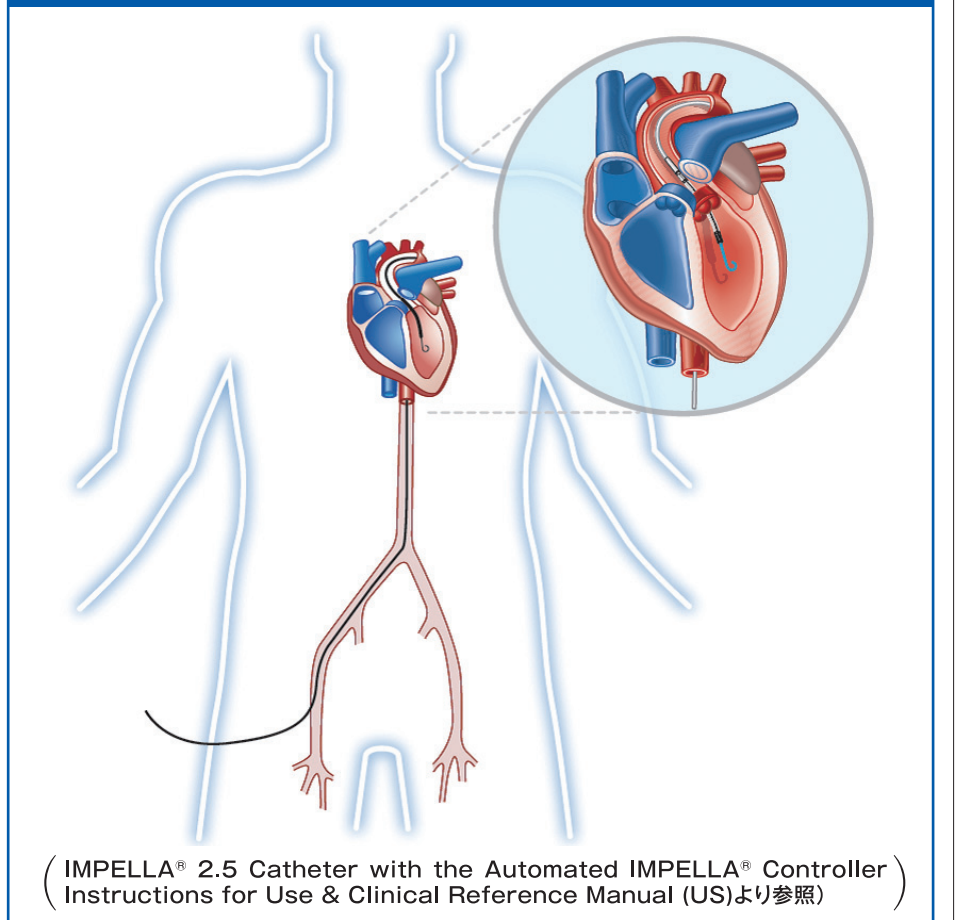
ります。（図3）

3 IMPELLA®を用いた 心原性ショックを伴った急性心筋梗塞治療

IMPELLA®という補助循環用ポンプカテーテルは平成28年9月27日付で日本でも使用が承認されました。

IMPELLA®（図4）は短期使用型の経皮的左心補助デバイスであり、大腿動脈あるいは鎖骨下動脈より挿入します。定常流が得られる軸流型ポンプであり、左室内に留置し、内部のプロペラを高速回転させることで、左室内血液を脱血し、血液を上行大動脈へ駆出するデバイスです。

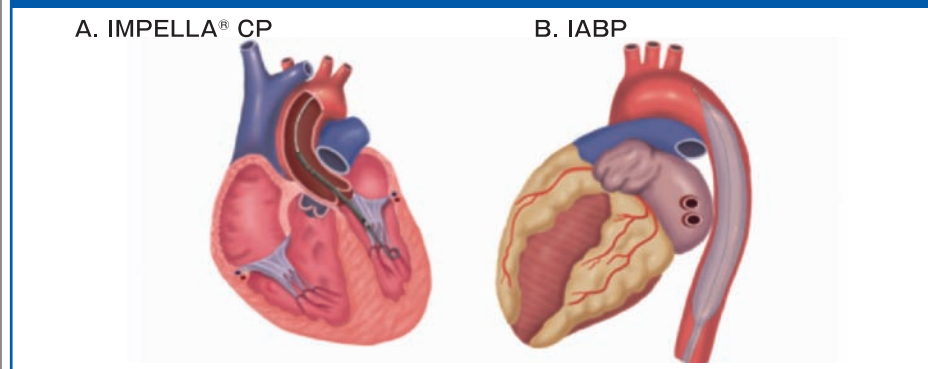
（図4）IMPELLA®留置の全体像



（図1）Killip分類 急性冠症候群診療ガイドライン（2018年改訂版）

クラス	特徴	聴取
クラスI	ポンプ失調なし	肺野にラ音なく、III音を聴取しない
クラスII	軽度～中等度の心不全	全肺野の50%未満の範囲でラ音を聴取またはIII音を聴取する
クラスIII	重症心不全、肺水腫	全肺野の50%以上の範囲でラ音を聴取する
クラスIV	心原性ショック	血圧90mmHg未満、尿量減少、チアノーゼ、冷たく湿った皮膚、意識障害を伴う

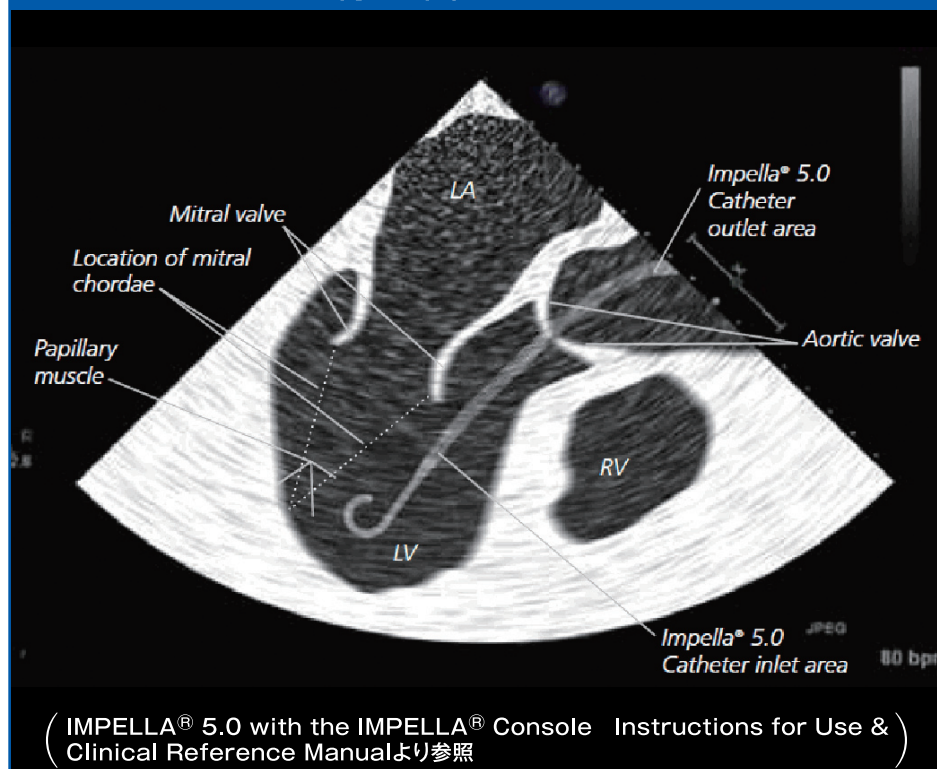
（図2）IMPELLA®とIABP（J Am Coll Cardiol. 2017 Jan 24;69(3):278-287より）



心原性ショックを伴った急性心筋梗塞の新しい治療選択

—IMPELLA®による左室unloadという治療—

(図5) IMPELLA®の左室内での位置



これにより、①左室後負荷の軽減、②冠血流の増加、③左心室内の脱血による左室の心負荷改善(LVunload)が得られます。欧米では開心術後の人工心肺離脱困難例、ハイリスクPCI、心原性ショック併存急性心筋梗塞における循環補助として用いられていますが、日本では心原性ショックのみの適応となっています。サイズは現在2種類あり、IMPELLA®2.5と5.0で、ACS治療時は多くがIMPELLA®2.5を用います。これは1分間に2.5L血流をこのIMPELLA®から全身に拍出するという意味で2.5と記載されております。(図5)

IMPELLA®5.0は1分間に5Lの血液を拍出します。5.0の方は多くが拡張型心筋症の移植前の循環サポートや劇症型心筋炎などで心原性ショック例で用いられています。

IMPELLA®は効果的な心補助が可能であり、IABPと比較しても心負荷の減少は大きいと考えられています。IMPELLA®の効果で最も重要であると考えられるのは心負荷改善(LV unloading)があげられ、当院にても心負荷に大きく改善することによって、急性期治療が以前よりも血圧が安定したり、早期に心不全を離脱可能となり、急性期治療がより短縮され患者へ大きな貢献することが可能となっております。

当院ではIMPELLA®の日本導入当初から使用可能な数少ない施設に選ばれ、積極的に心原性ショック症例にこのデバイスを用いて、心原性ショックを伴った急性心筋梗塞患者救命しております。特に広範囲前壁心筋梗塞は発症後から心原性ショックと著しい心不

全と肝臓、腎臓といった他臓器障害を呈しております。

そのような時に今までIABPで急性期治療を行っていたのですが、やはり臓器への血流サポートや左室のunloadが少なく、治療が難しかったのが、IMPELLA®を用いることで左心室の負担を軽減し、かつ組織への血流を良好に提供し、早期の全身状態の改善と早期のCCUから一般病棟への転棟が可能となっております。

このようにこの数年で急性心筋梗塞の治療は大きく変わってきています。特に心筋梗塞の最も治療が難しかった心原性ショックに対しては今後大きな予後改善が得られてくるのではと期待しております。

4 最後に

当院CCUにおいては急性冠症候群や急性心不全、大動脈解離、急性肺血

栓塞症患者の急性期治療を行っております。心機能が悪い場合、肺や腎臓の悪化も多くの症例で認めております。当院CCUは救命センター内にあり、集中治療専門医と共に急性期治療を行いますので、より専門的な治療を常に行えます。

また、このような患者様も最初は軽症で始まり、かなり短い時間の期間で急速に悪くなってきます。少しでも患者の体調がおかしいとご相談がありましたら、いつでも窓口として当院循環器内科にご連絡いただけましたらすぐに対応させていただきます。

IMPELLA®についてのお問い合わせ

日本大学医学部附属板橋病院
循環器内科・CCU

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1
TEL:03-3972-8111(代)

INFORMATION

「がん医療地域連携パスへの取り組み」について

日大板橋病院では、地域がん診療拠点病院として地域の先生方とのがん診療連携強化を図っております。その一つとして「がん地域連携クリティカルパス」があります。これは、がん患者さんに対して手術などの専門的な治療が行われた後、地域のかかりつけ医の先生方と我々拠点病院とが患者さんの検査結果・治療経過を共有して、患者さんの数年先までの診療計画を立て、切れ目のないがん診療を継続するもので(図1)、がん種別(肺がん・乳がん・胃がん・大腸がん・肝臓がん・前立腺がんなど)に一冊の手帳(東京都医療連携手帳)にまとめています(図2:例として肺がん手帳)。

この手帳を利用することで、患者さんが医療機関等を受診する際に、当院担当医師・かかりつけ医の先生・その他の医療機関先生方が分担して診療を担い、継続したがん診療を患者さんに提供するとともに、医療連携機関同士間で患者さんの病態を遅滞なく把握することができます。患者さん自身も手帳を持つことで、「いつ」、「どこで」、「どんな」診察・検査を受ければよいか分かる内容になっています。

実際の運用にあたりましては、患者さんやそのご家族にも十分説明したうえで、手帳の利用を開始いたします。日常の診療においてはこれまで通りかかりつけ医の先生方の投薬を受けていただき、がん治療後の当院へは節目に受診していただくこととなります。

また、地域連携医療機関の先生方への啓蒙活動も継続して行ってまいりますので、ご不明な点等がございましたら当院までご連絡ください。

(がん相談支援センター センター長/呼吸器外科 部長 櫻井 裕幸)

図1:がん地域連携クリティカルパス

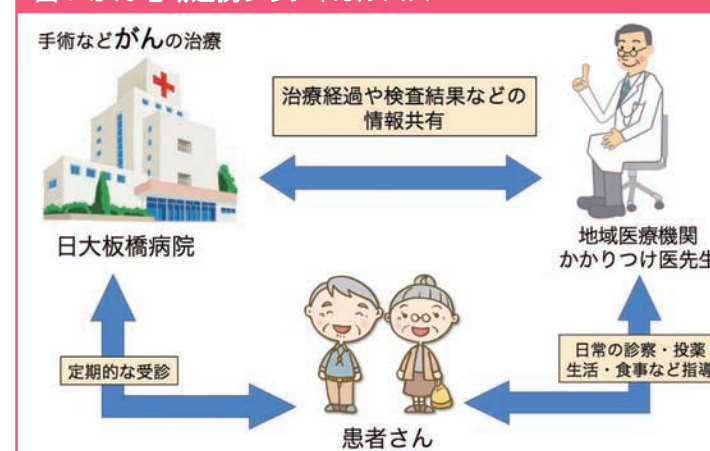


図2:東京都医療連携手帳(肺がん手帳)



編集後記

地域がん診療連携拠点病院としての中央放射線部の取り組み
今回インフォメーションでは、がん医療連携パスへの取り組みについて取り上げられております。主にがん治療に携わる当院の放射線治療センターは、放射線治療を専門とする放射線治療科医師、専従の看護師、放射線治療の認定資格を持つ診療放射線技師が常駐し、多職種協働によるチーム医療で質の高い放射線治療を提供する体制を整えています。地域がん診療連携拠点病院として求められている、強度変

調放射線治療、画像誘導放射線治療、定位放射線治療、密封小線源治療、更に肺癌や肝臓癌などの病巣が呼吸による動きを伴う症例に対して呼吸同期照射を行い、高精度でより副作用の少ない治療が可能となっております。

各職種の専門性を発揮し精度の高い治療の実施、安心して治療を受けていただくためのサポートなど、患者さんの身体にも心にも優しい治療を目指して取り組んでいます。

(中央放射線部技術長 中澤 康弘)

がん相談支援センターだより

がん患者の仕事と治療の

両立支援モデル事業が厚労省に採択されました

『令和元年度がん患者及び脳卒中患者の仕事と治療の両立支援モデル事業』が厚生労働省から公募され、全国17施設のうちの1つとして当院も採択されました。この事業は昨年度よりがん患者を対象に開始されました。今年度は対象が、がん患者及び脳卒中患者へと拡大されましたが、当院はがん患者を対象としております。

事業内容は、がん相談支援センターに両立支援コーディネーターの研修を受講した相談支援員を専任で配置し、個人ごとの状況に応じて「治療と仕事両立プラン」を策定し、該当プランを活用した就労支援を行うこととなっています。

2012年に策定された第2期がん対策推進基本計画から「がん患者の就労支援」が重点課題とされており、第3期のがん対策推進基本計画にも引き続き就労支援が盛り込まれていますが、いまだ十分ではない状況です。このような状況を踏まえ、がん診療連携拠点病院において、がん患者自身や就労支援に携わる者が患者の置かれた事情を総合的に把握するために、就労支援モデル事業を実施することが求められました。

当院では2014年から就労上の問題を看護師、医療ソーシャルワーカー（MSW）、社会保険労務士と相談する患者勉強会として就労支援プログラム“ワーキング・サポート”を年間4コース開催しております。内容は就職の斡旋ではなく、がんになっても治療をしながら仕事を続けていく方法や、これから新たに仕事を見つけていくためのサポートをすることとしています。どのような職場で、どのような仕事をされているのか、生活環境やサポートの有無、ご本人の働くことへの希望や思いなどを聞きながら、問題を整理し就労継続、休職、復職、求職に向けそれぞれ一人ひとりがご自身にとって適切な方法やワークライフバランスを見出せるようなサポートを心がけています。またワーキング・サポート開催日以外でも、就労に関する相談は両立支援コーディネーターである看護師や医療ソーシャルワーカー（MSW）が対応しています。ワーキング・サポートも、日々の就労相談も当院の患者さんだけでなく、他の医療機関に受診されている患者さんも利用いただけますので、ご案内いただければ幸いです。

（看護師 吉田 優子）



お知らせ

がん相談支援センター相談対応時間が変わりました
月曜日～金曜日 8:30～12:00 13:00～16:00
 （病院休診日を除く）受付時間は従来通り 8:30～16:30です。
 院内院外問わずご相談を受け付けております！



日本大学医学部附属板橋病院

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1
 TEL.03-3972-8111(代)