

# NewsLetter

自治医科大学地域医療オープン・ラボ

Vol.86,Oct,2014



## ☆自治医科大学医動物学 松岡裕之教授から地域医療オープン・ラボへの推薦文☆

園田先生は地域医療に邁進するなかで経験された 50 例ものマムシ咬傷をまとめ「これぞ自治医大」という論文を書かれました。重症度を予測するため CPK の測定が有用であるという結論は魅力的です。英文にして海外の雑誌に出されても通用する内容でしょう。園田先生はまた文献 7 に挙げておられますが、1 例報告を通じてアニサキス幼虫が胃癌組織に親和性があるのではないかと仮説を打ち出しておられます。この証明のためラボでの研究が今後展開されるでしょう。症例をていねいに検討することで新知見の糸口を見つけてゆく。医療の発展というのは大学から発せられるものとは限らず、患者さんを最初に見る地域の医師が発する疑問の中にたくさんの種や芽が含まれているのではないのでしょうか。

医動物学 松岡裕之

## CPK 増加速度はマムシ咬傷重症度予測に有用である ～地域での研究のススメ～

伊万里有田共立病院 外科 (佐賀県 18 期) 園田 英人

自治医科大学を卒業して、もうすぐ 20 年が経とうとしている。学生時代は、北口に張り出されるリストを恐る恐る確認していた思い出があるが、周囲の環境に恵まれ、楽しく、とても充実した学生生活だったと思う。卒後、佐賀、大分、福岡の色々な場所・環境で仕事をさせてもらってきた。臨床をしながら、興味がある事を調べて論文として形にするのは、正直大変な作業だが、臨床とはまた違った達成感がある<sup>1-6)</sup>。



私が勤務する伊万里有田共立病院は、佐賀県の伊万里市と有田町の境界に位置する。伊万里市・有田町で構成される佐賀県西部医療圏は、人口 10 万人当たりの医師数が 150.4 人と佐賀県内で最も医師が少ない地域である。自分の専門は、消化管外科だと思っているが、小児から高齢者、検診、良性、悪性、緊急疾患に対応、エコー、上下部内視鏡検査や ERCP などの IVR、麻酔、手術 (約 250 例/年)、抗癌剤治療、緩和ケア、看取りなど業務範囲は多岐にわたる。自治医科大学校歌のメロディーを思い出す事はできないが、歌詞中の「医療の谷間へ灯をともし」という言葉は、卒業生として大切にしたい言葉だと思っている。

ヘビ、マダニ、ムカデ、ドクガ、ハチ、クラゲ、ウニ、エイ、カサゴ、ゴンズイ、アニサキス<sup>7)</sup>、E 型肝炎<sup>8)</sup>など他の生物とヒトとの関わりの中で起こってくる疾病は、都市部では滅多にお目にかかることが無いが、当院のような田舎の病院ではよく遭遇する。年に複数例のマムシ咬傷を診るという状況は、困った事である反面、非常に貴重な経験をしていると考え、自分が感じた不安を今後少しでも軽くしたいと思って今回データをまとめることにした。以下、今回の論文<sup>9)</sup>の内容について概括する。

日本国内で年間 1000～3000 件のマムシ咬傷が発生していると推測されている。受傷者が、来院時にへビの姿を観察できている症例は半分以下であり、来院時の腫脹はほとんど軽度である。受傷後 6～72 時間で急速に最大腫脹に達し、半分以上のヒトが 1 肢以上に毒の影響が及ぶ状態となる。このため、マムシやヤマカガシといった毒蛇による咬傷が否定できない場合は 24 時間以上の入院観察が必須である。マムシ咬傷による急性期の合併症発生頻度は、筋膜切開が必要なコンパートメント症候群 1.9%、循環血液量減少性ショック 3.3%、急性腎不全 1.7%、院内死亡 0.2%と報告されている。重症例に対しては早期にマムシ・ウマ抗毒素血清（以下抗毒素血清と記載）の投与が推奨されているが、訴訟云々は別にして、全身症状を伴う重症例以外は抗毒素血清を使用せずに改善するのも事実である。しかし、来院時の肉眼所見や検査で受傷後早期にその後の重症度を予測することは困難であるうえに、抗毒素血清の副作用は、アナフィラキシー3～5%、血清病 10～20%と報告されていて、医師としての決断が迫られる。一般的に用いられる指標として、マムシ咬傷後の腫脹範囲を基準にした重症度分類(図 1)があり、簡便であるが、抗毒素血清の適正使用には、受傷後早期に最終的な重症度を推定できる、腫脹とは別の客観的な指標が求められると感じていた。また、ヒトに対する抗毒素血清の有効性を判定するための指標が無い事も問題である。過去、マムシ咬傷と検査値についていくつか報告されているが、臨床応用には結びついていなかった。

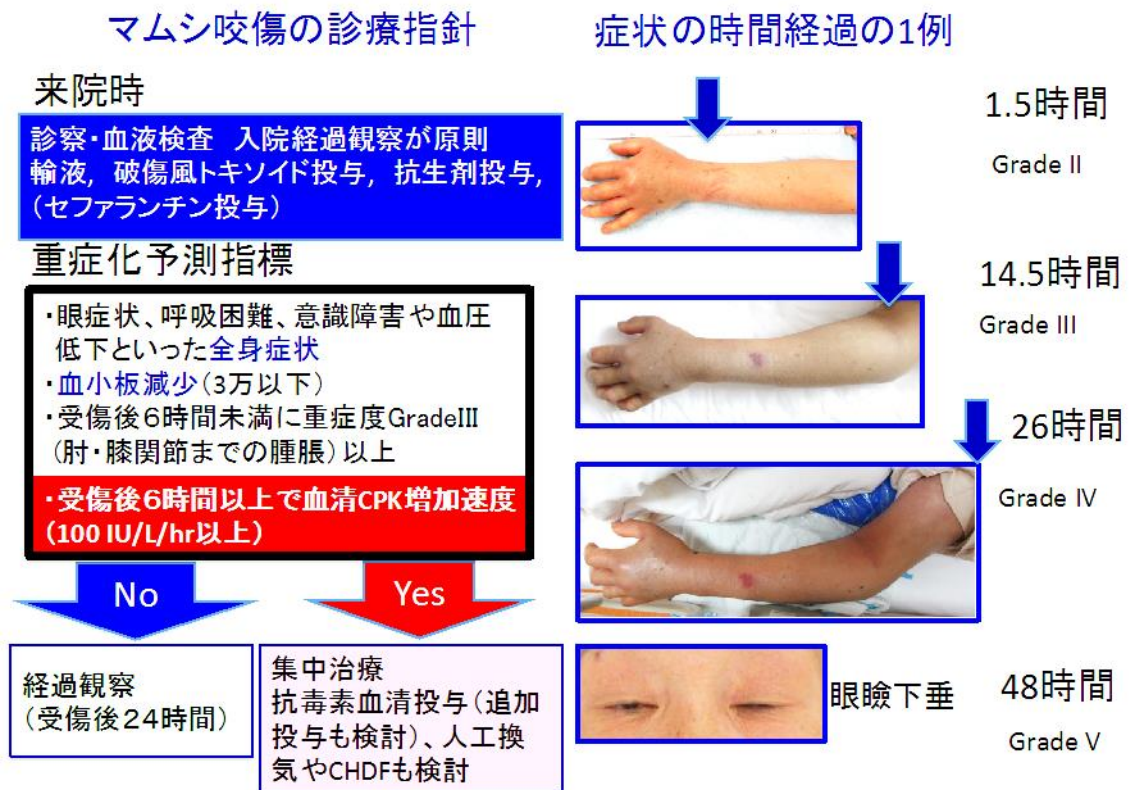


図 1. マムシ咬傷の診療指針と重症度分類

そこで、受傷後早期に最終的な重症度を推定できる客観的な指標として血清 CPK 値が臨床上有用であるかを明らかにするために、当院におけるへビ咬傷 56 症例と 29 の重症例の症例報告の血清 CPK 値をあわせて解析した。その結果、マムシ咬傷後 6 時間以降に単位時間あたりの血清 CPK 増加速度が 100(IU/L/hr)以上になると、有効度 84%以上の精度でその後集中治療が必要になる事が分かった。

今までに報告されている指標とあわせると、マムシ咬傷の重症化の予測として ①受傷後6時間以内にGradeIII以上の腫脹 ②眼症状、呼吸困難、意識障害や血圧低下といった全身症状 ③3万以下の血小板減少 ④受傷後6時間以降にCPK増加速度100(IU/L/hr)以上 ⑤急性腎不全、DIC、MOFを合併している、以上5つのうちいずれかの条件が当てはまるものは、抗毒素血清投与や、持続透析、呼吸管理などの集中管理が必要となる可能性が高いと考えられた。また、今後「CPK増加速度」という指標を用いて、重症な場合の抗毒素血清の追加投与や、軽症例に対する抗毒素血清の使用の可否に関する検討の進展も期待できる。

特別高度な医療機器などのない、地方、離島僻地で通用する方法や考え方は、ある意味広い世界で通用する可能性があると考えられる。そのような場所において世の中の様々な物事のつながりを観察できることは、とても貴重な体験をしているのかもしれない。そのような眼で見て、困った事の解決策を1つでも見つける事ができれば、その分少しだけ世の中が変わって、日々の忙しさや不安が少しだけ楽になるかもしれない。それを論文という形にして他の誰かに伝えてみては？

1. 園田英人, 宇都宮徹, 森正樹. 癌の診療に役立つ分子生物学入門 分子生物学的にみた鏡視下手術. 消化器外科. 2002;25(9):1461-7.
2. Sonoda H, Inoue H, Ogawa K, Utsunomiya T, Masuda TA, Mori M. Significance of *skp2* expression in primary breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2006;12(4):1215-20.
3. Tanaka F, Sonoda H, Okamoto M, Mimori K, Utsunomiya T, Inoue H, et al. TIMP-3 and Phosphatidylinositol 3-kinase genes were found to be related to the progression of colon cancer in a comparison of pneumo-peritoneum and laparotomy in a murine model. *Surg Today.* 2007;37(3):220-5.
4. 園田英人, 江頭明典, 大賀丈史, 森田勝, 池田哲夫, 掛地吉弘, et al. 特集エキスパートに学ぶ胃切除後の再建法 胃全摘術 Roux-en-Y 法. 消化器外科. 2010;33(11):1661-9.
5. 園田英人, 鴻江俊治, 山里哲郎, 井上文夫. ニオイによる癌探知. 日本口臭学会会誌. 2010;1(1):3-7.
6. Sonoda H, Kohnoe S, Yamazato T, Satoh Y, Morizono G, Shikata K, et al. Colorectal cancer screening with odour material by canine scent detection. *Gut.* 2011;60(6):814-9.
7. Sonoda H, Yamamoto K, Ozeki K, Inoue H, Toda S, Maehara Y. An anisakis larva attached to early gastric cancer: Report of a Case. *Surgery Today.* in press.
8. Sonoda H, Abe M, Sugimoto T, Sato Y, Bando M, Fukui E, et al. Prevalence of hepatitis E virus (HEV) Infection in wild boars and deer and genetic identification of a genotype 3 HEV from a boar in Japan. *J Clin Microbiol.* 2004;42(11):5371-4.
9. 園田英人, 吉田昌人, 池田圭介, 山本一治, 佐伯浩司, 沖英次, et al. CPK 増加速度はマムシ咬傷重症度予測に有用である. *救急医学.* 2014;38(4):487-93.

**!! 地域医療オープン・ラボNews Letter原稿募集 !!**

地域医療オープン・ラボでは、自治医大の教員や卒業生の研究活動を学内外へ発信するために、「自治医科大学地域医療オープン・ラボNews Letter」を定期的に発行しています。

<http://www.jichi.ac.jp/openlab/newsletter/newsletter.html>

☆ 自治医大の教員や卒業生の研究活動をご紹介ください

☆ 自薦・他薦を問いません

☆ 連絡先：地域医療オープン・ラボ [openlabo@jichi.ac.jp](mailto:openlabo@jichi.ac.jp)