



心原性脳塞栓症予防のパラダイムシフト — 新規経口抗凝固薬の登場 —

統括診療部長 奥田 聡



【はじめに】

脳卒中は戦後しばらく日本人の死因の第1位でしたが、現在は癌、心疾患、肺炎に続いて第4位となっています。一方で、高齢者の「寝たきり」の最大の要因は脳卒中であり、脳卒中は「死に至る病」から要介護老人を増やす「やっかいな疾患」になってきたと言えます。中でも心原性脳塞栓症は80歳以上で発症しやすく、超高齢化社会を迎えつつある我が国ではその対策が喫緊の課題です。

【心原性脳塞栓症の特徴】

心原性脳塞栓症の原因の大半は非弁膜症性心房細動(NVAF)です。NVAFの発症頻度は加齢とともに上昇し、60歳以上では約5%に生じます。NVAFによる心原性脳塞栓症では突然の脳血管の閉塞で側副血行路が間に合わないため広範な梗塞となることが多く、急性期病院を退院する際は転帰不良(重度介護～死亡)が6割を占めます。一端発症すると重篤になりやすいことから発症予防がきわめて重要となります。

【従来の心原性脳塞栓症予防の問題点】

NVAFにより血栓が生じる機序には血小板の関与が少なく、抗血小板薬には予防効果がありません。そのかわり抗凝固薬が用いられますが、これまで使用できる抗凝固薬はワルファリン(ワーファリン®)のみでした。ワルファリンはNVAFによる心原性脳塞栓症の発症を7割近く抑制できる優れた薬

剤ですが、いくつかの問題があります。ワルファリンはビタミンK代謝を阻害し、ビタミンK依存型の血液凝固因子(Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子)の合成を抑制することで抗凝固作用を発揮します。そのため納豆、青汁、多量の海藻などビタミンKが多量に含まれる食品を摂取すると効果が減弱します。また、他剤の影響も受けやすく、他の診療科で処方された薬で効きめが変わってしまうこともあります。つまりワルファリンの効果は絶えず変動する可能性があり、血液凝固状態の定期的なチェックが必要になります。また、ワルファリンは外因性凝固活性の端緒となる第Ⅶ因子と組織因子の結合を阻害することから、出血が生じやすくなります。コントロールの困難さや煩わしさはNVAF患者への抗凝固薬投与にブレーキをかけ、脳卒中データバンク2009では心原性脳塞栓症を発症したNVAF患者で抗凝固薬を内服していた方はわずかに1割に過ぎませんでした。

【新規経口抗凝固薬の登場】

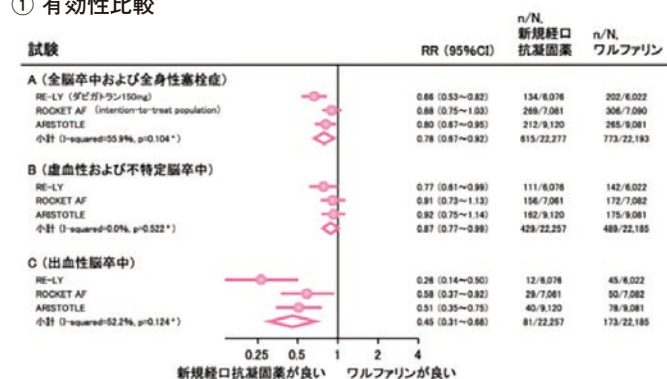
心原性脳塞栓症予防をより簡便なものとするために登場したのが新規経口抗凝固薬(Novel Oral Anticoagulants, NOAC)と呼ばれる薬剤です。2011年に登場したダビガトラン(プラザキサ®)を皮切りに、リバーロキサバン(イグザレルト®)、アピキサバン(エリキュース®)と現在までに3剤が発売されています。ダビガトランはトロンビン阻害薬、リバーロキサバンとアピキサバンはXa阻害薬で、いずれも単独の凝固因子の働きを抑制します。脳梗塞・全身性塞栓症を

目 次

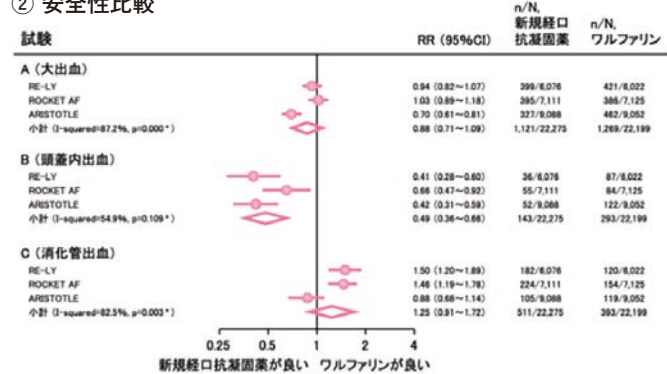
心原性脳塞栓症予防のパラダイムシフト - 新規経口抗凝固薬の登場 -	統括診療部長	奥田 聡	1-2
新規の血糖・グリコヘモグロビンA1c測定装置の導入	臨床検査科	大島 浩徳	3
研究紹介:関節リウマチ患者におけるメンタルヘルス(不安・抑うつ状態)について	機能再建研究室長	片山 雅夫	4
研究紹介:社会生活技能訓練による精神科病棟看護師のコミュニケーションスキルの変化	中2階病棟看護師	金田希代子	5
研究紹介:看護学生の情動知能調査から見た専門職業人育成への課題	看護助産学校看護学科	川井 由香	6
論文紹介:微小管異常は胞体突起形成を介する血小板産生を阻害し先天性巨大血小板症に至る	分子診断研究室長	國島 伸治	7
学会発表報告:ICU患者における早期運動療法の効果 ~訓練時間とリハビリテーション経過との関連性~	リハビリテーション科 理学療法士	渡辺 伸一	8

予防する効果はワルファリンと同等かそれ以上で、安全性はより高いことがわかっています(図1)¹⁾。特に最も懸念される頭蓋内出血がワルファリンに比して半減するという点は特筆すべき点と言えます。こうしたことから心房細動治療ガイドライン(2013年改訂版)²⁾にはNOACがNVAFによる心原性脳塞栓症予防の治療薬としてワルファリンと同等あるいはそれ以上に位置づけられています(図2)。ダビガトランは高用量と低用量が選択でき、高用量では有効性がワルファリンより高く、低用量では安全がワルファリンより高いという特徴があります。リバーロキサバンは1日1回内服で良いという利便性があり(他の2剤は1日2回内服)、アピキサバンは高齢者や低体重患者でも比較的安全であるという良さがある

① 有効性比較



② 安全性比較



Miller CS, et al. Am J Cardiol 2012; 110: 453-60

図1 新規経口抗凝固薬 VS ワルファリンのメタ解析

① 有効性比較

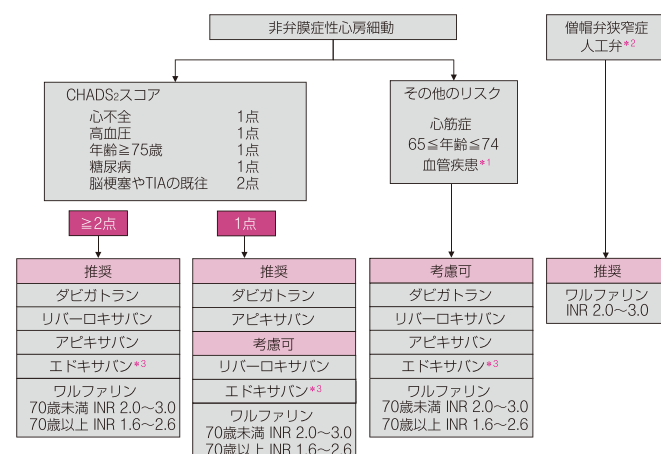
有効性A、Bでは両者はほぼ同等か、ややNOACが優れている。Cの出血性脳卒中についてはNOACで半減している。

② 安全性比較

安全性ではA大出血は両者ほぼ同等であるが、B頭蓋内出血(外傷性も含む)はNOACで半減している。ただ、C消化管出血はNOACにおいてやや増加傾向で、これは高齢者や低体重者に多く注意が必要である。

ります。いずれも効果発現が早く、かつ半減期が12時間程度ですので、手術や内視鏡的切除術など観血的処置の際にも、通常のリスクであれば前日の内服を中止するだけで対応可能です。逆に飲み忘れるとすぐに再発の危険が出てきますので、患者さんには内服を忘れないよう指導する必要があります。また、NOACは決まった用量しかありませんので、高齢者や低体重、腎機能が低下しているような場合には効きすぎる心配があります。その意味では患者さんの状況により適応量を決めるワルファリン療法は究極のテーラーメイド治療とも言えます。また、ワルファリンの値段は1錠10円弱ですが、NOACはいずれも1日分が500円前後で、患者さんに経済的な負担をかけることや老人施設では処方継続しにくいことが問題点として挙げられます。

NOAC、ワルファリンのそれぞれの良さを生かし、抗凝固療法の裾野を広げていくことがきわめて重要な課題と考えます。



同等レベルの適応がある場合、新規経口抗凝固薬がワルファリンよりも望ましい。

*1: 血管疾患とは心筋梗塞の既往、大動脈プラーク、および末梢動脈疾患などをさす。

*2: 人工弁は機械弁、生体弁をともに含む。

*3: 2013年12月の時点では保険適応未承認。

図2 心房細動治療(薬物)ガイドライン2013における心房細動における抗血栓療法アルゴリズム

CHADS2スコアの2点以上はいずれの抗凝固薬も推奨となっているが、1点ではダビガトラン、アピキサバンが推奨、リバーロキサバン、エドキサバン(2014年6月の時点で保険適応未承認)、ワルファリンが考慮可となっている。さらに同等レベルの適応がある場合は、NOACがワルファリンより望ましいとされている。

文献

- 1) Miller CS, et al. Am J Cardiol 2012; 110: 453-60.
- 2) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版), 2013: p21

新規の血糖・グリコヘモグロビンA1c測定装置の導入

臨床検査科 大島 浩徳



【はじめに】

糖尿病の診断・血糖コントロールの指標・健診分野でヘモグロビンA1c (HbA1c) は欠くことのできない検査項目です。検査科ではこれまで高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いてHbA1c測定を行って参りましたが、機器の老朽化による機器更新を計画しました。最終評価の対象としたのは酵素法によるHbA1c測定を原理とする分析装置DM-JACK Ex (協和メデックス社) です。導入に際しては機器の基礎性能、従来法との比較、結果報告の更なる迅速化の観点から詳細な検討を実施しました。その結果、非常に良好なパフォーマンスを発揮したDM-JACK Exを採用し、「故障等のバックアップ体制の構築」を観点に同一機種を2台導入して5月12日より運用を開始しました。本稿では機器選定にかかる基礎的検討の内容を中心に報告させていただきます。

【検討方法】

分析装置はDM-JACK Ex、測定試薬は測定試薬メタボリードHbA1c、(ともに協和メデックス社) を対象にしました。検討項目は同時再現性、直線性、正確性、相関性及びターン・アラウンド・タイム (TAT) としました。同時再現性は低濃度 (5.3%)・高濃度 (10.0%) の試料を20回連続測定し確認しました。直線性はHbA1c濃度18.5%のプール血球とHbA1c濃度3.3%のプール血球を用い、10段階の希釈系列を作成、測定後に、解析しました。正確性の検証は検査医学標準物質機構 (JCCRM) から供給される標準物質を使用し、JDS Lot5に相当するHbA1c測定用常用参照標準物質JCCRM411-3を測定しました。既存の機器 (東ソー G7) と新しい機器の相関性は患者検体をn=30で確認しました。TATとしては検体受領から測定結果の返還までの平均的な時間を午前中の検体集中時に測定しました。

【検討結果】

同時再現性は低濃度・高濃度ともに変動係数 (CV) が低濃度0.35% 高濃度0.80%と良好な結果でした。直線性は18.5%まで確認できました。これは既存の機器が15.3%であったのに対して1.2倍の増加です。正確性はJCCRM411-3の測定結果が全てNGSP認証値に一致し、正確性が確保されていることが確認できました (表)。相関は相関係数 $R=0.9978$ と良好であることが確認できました。検体到着後直ちに遠心分離を行い、DM-JACK Exにて測定を行ったところ、既存の機器ではTAT平均約30分であったのに比べ、TAT平均約20分となり約10分程度短縮できました。

【考察】

酵素法に基づくHbA1c測定を行うDM-JACK Exの基本性能は良好でした。

既存の機器では60テスト/時間でしたが、DM-JACK Exは300テスト/時間の処理能力を有し、検体集中時にも迅速報告が実現できることが確認できました。今までは血糖とHbA1cを別々の機器で測定していましたが、DM-JACK Exは血糖測定も可能であることから、血糖についてもDM-JACK Exでの測定に変更することにより糖尿病関連項目の集約化が実現できました。更に機器故障等による検査結果遅延防止への対応としても、DM-JACK Ex 2台体制での運用としました (図)。

従来の機器と比較した結果、測定値が従来の機器と比べてHbA1cで0.2%低く、血糖では2mg/dl高くなりました。検査科では、JCCRMから供給される標準物質を定期的に測定し、国際標準化 (NGSP値) に対応します。当面はJDS値も併記します。これらに関する注意喚起や情報提供は、5月12日からの運用に伴い、医療センターの電子カルテに検査科からのお知らせとして掲示しています。

今回の機器更新に伴い、「結果報告の更なる迅速化」、「故障等のバックアップ体制の確保」が可能になったと考え、本院の診療に貢献が期待されます。

表 標準物質 (JCCRM411-3) を用いたDM-JACK Exの正確性の検討

	NGSP 認証値	測定値
LEVEL-1	4.98 ± 0.10	5.02
LEVEL-2	5.62 ± 0.10	5.56
LEVEL-3	7.37 ± 0.12	7.34
LEVEL-4	9.70 ± 0.13	9.71
LEVEL-5	12.20 ± 0.16	12.37



図 2台のDM-JACK Ex

研究紹介：

関節リウマチ患者におけるメンタルヘルス（不安・抑うつ状態）について

機能再建研究室室長・膠原病内科医長 片山 雅夫



【はじめに】

NinJaはNational Database of Rheumatic Diseases by iR-net in Japanの略称で日本初の全国規模のリウマチ性疾患データベースです。多施設共同による疾患情報の収集および解析を行い、リウマチ診療における問題点や今後解決すべき課題、改善状況を発信することを目的に構築されています。

NinJaを利用して関節リウマチ（以下RA）患者の不安・抑うつ状態の頻度、およびそれらに關与する因子について大規模調査を行い検討しました。

【方法】

2012年度NinJa登録RA患者における不安（Anxiety）・抑うつ（Depression）の評価のためThe Hospital Anxiety and Depression Scale（HADS）を用いました。NinJa登録患者は40施設11,940人で、その中でHADSアンケートに参加していただいた13施設の4,458人について解析を行いました。抑うつ・不安に関して11点以上の明確な苦悩有りの抑うつ（あるいは不安）群と10点以下の非抑うつ（あるいは非不安）群で比較検討しました。

【結果と考察】

抑うつ（状態）、不安（状態）はそれぞれ9.3%、8.6%で同頻度に認めましたが（図1）、これまでの報告に比べ低い傾向でした。抑うつは高齢で罹患年数が長く、疾患活動性の指標であるDAS28-CRPが高値、さらに患者全般評価、患者疼痛評価、医師全般評価およびmHAQがいずれも高値でした（表1）。

多変量解析で抑うつは身体機能障害の指標であるmHAQやClass分類と最も強い関連を認め、患者全般評価、圧痛関節痛数も関連しました。これまでの報告のように機能障害、疼痛が抑うつに關連する因子として重要と考えられました。一方、手術歴や医師全般評価は抑うつを低下させる因子として抽出され、手術による機能障害の改善や活動性の改善などが抑うつ状態を低下させる可能性が考えられました（表2a）。

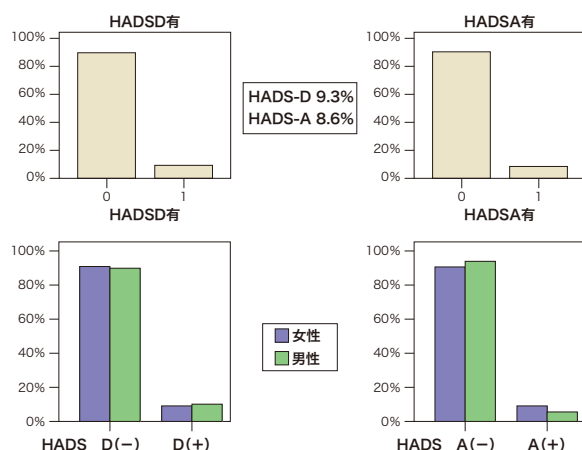


図1 HADSの抑うつ（D）・不安（A）の頻度（上段）と性別による頻度（下段）

不安についても抑うつと同様に年齢、罹患期間、DAS28-CRP、患者・医師評価などがいずれも高値でした。違いとしては女性の割合が多いことが特徴でした（図1）。

多変量解析では、不安に対してmHAQが最も強いリスク因子であり、女性、患者疼痛評価、圧痛関節痛数が関連しました。一方、関節破壊の進行度であるStage分類、疾患活動性の指標であるCRPはリスク低減に關与しました（表2b）。

抑うつと不安には共通の要因が關与し同様の精神状態と考えられています。しかし、抑うつ・不安に影響する要因には違いも見られ、不安には女性であることがより強く關与しており、社会的要因など、さらに検討する必要があるものと考えます。

【結論】

RA患者における抑うつ・不安状態の頻度が明らかとなり、共通因子として機能障害や疼痛が強く關与していました。しかし、不安には抑うつと独立した要因が關与している可能性が示唆されました。不安は抑うつとともにRA患者において重要な精神状態であると考えられ、今後もRA患者のメンタルヘルスを重視した診療が必要と考えています。

表1 抑うつ群と非抑うつ群の臨床所見の比較

	非抑うつ群(<11)	抑うつ群(>=11)		p-value
頻度	4043/4458 (90.7%)	415/4458 (9.3%)		
Age	62.9±13.0	64.4±13.5	歳	0.024
Sex(男女比)	759:3284 (18.8%:81.2%)	85:330 (20.5%:79.5%)		
罹患年数	12.4±10.9	14.2±11.7	年	0.002
DAS28-CRP	2.5±1.1	3.1±1.2		0.000
患者総合評価VAS	2.5±2.2	3.0±2.7	cm	0.000
患者疼痛評価VAS	2.4±2.2	3.8±2.7	cm	0.000
医師全般評価VAS	1.5±1.6	2.0±1.9	cm	0.000
mHAQ	0.41±0.60	0.89±0.82		0.000
stage	1	953	79	0.000
	2	1147	89	
	3	689	91	
	4	1200	152	
class	1	1535	81	0.000
	2	1798	180	
	3	607	124	
	4	62	27	

表2 抑うつ（2a）・不安（2b）に關与する因子（多変量解析）

表2a

	オッズ比	95%信頼区間(下限)	95%信頼区間(上限)	p-value
圧痛関節数	1.034	1.013	1.055	0.002
患者総合VAS	1.163	1.099	1.230	0.000
医師総合VAS	0.873	0.802	0.951	0.002
mHAQ	1.758	1.449	2.134	0.000
class	1.322	1.109	1.576	0.002
手術歴	0.629	0.482	0.821	0.024

表2b

	オッズ比	95%信頼区間(下限)	95%信頼区間(上限)	p-value
男性	0.694	0.499	0.967	0.031
圧痛関節数	1.032	1.013	1.051	0.001
患者疼痛VAS	1.109	1.053	1.167	0.000
mHAQ	2.352	1.977	2.799	0.000
class	0.918	0.847	0.994	0.036
手術歴	0.799	0.716	0.891	0.000

研究紹介：社会生活技能訓練による精神科病棟看護師のコミュニケーションスキルの変化

中2階病棟看護師 金田 希代子



【はじめに】

看護師が提供する看護ケアの有効性には、患者さんと看護師との間で作り上げる対人関係が大きく影響します。精神科においては、患者さんの多くが精神的危機に陥り何らかのコミュニケーション障害を有するため、看護師にはコミュニケーションスキルの向上が不可欠と言えます。

当病棟では、スタッフが幻覚・妄想が活発な患者さんや拒否のある患者さんに対し、どのようにコミュニケーションをとればよいか悩みながら働いている現状があります。そこで、社会生活技能訓練 (Social Skills Training, SST) を行うことでコミュニケーションスキルの向上に繋がりたいと考えました。

【研究方法】

コミュニケーションに関する病棟の実態を知るため、千葉らの看護における社会的スキル尺度 (6因子、55項目)¹⁾ (表) を用いて、アンケート (4: いつもそうしている 3: 概ねそうしている 2: あまりしていない 1: 全然していない) を実施し、SST実施の前後で比較しました (図)。

【結果】

研究協力者は2年目から10年目の看護師4名でした。

SST前のアンケートでは、最も平均点の高い項目は第Ⅰ因子「患者尊重スキル」の[13 患者が説明を理解できたか確認する]の4点でした。最も平均点の低い項目は、第Ⅳ因子「身体接触スキル」の[45 患者の髪をとかしながら頭部に触れる]の1.75点でした。SST後アンケートで最も平均点の高い項目は、第Ⅴ因子「積極的接近スキル」の[51 患者が望む時は時間をとってゆっくり聴く]の4点でした。

最も平均点の低い項目は第Ⅳ因子「身体接触スキル」の[45 患者の髪をとかしながら頭部に触れる]の2点でした。SST前には上位3位には入っていませんでしたが、SST後アンケートで平均点が高くなったものとして、第Ⅴ因子「積極的接近スキル」の[48 明るい表情をする]の3.75点、[51 患者が望む時は時間をとってゆっくり聴く]の4点、第Ⅵ因子「空間距離スキル」の[55 患者の質問には真剣に答える]の3.75点がありました。同様に、SST前には下位3位には入っていませんでしたが、SST後アンケートで平均点が低くなったものとして、第Ⅰ因子「患者尊重スキル」の[1 目標を患者とともに考える] (2.5)、[8 指導の必要性を患者に説明する]の2.5点、第Ⅲ因子「表出行動スキル」の[31 あいまいな表現はしない]の2.5点がありました。

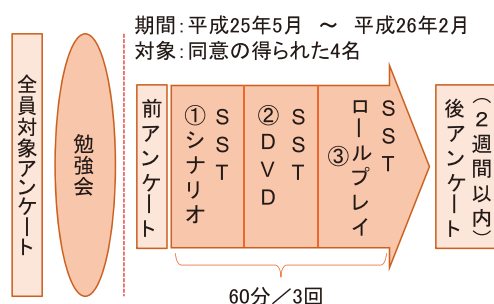


図 研究方法

【考察】

SST実施前から平均点の高かった患者さんが理解できていたか確認などは、安全を確保するために自然と身についていたスキルだと考えられます。また、平均点が低かった患者さんに触れるようなスキルは、身体的に自立を目指している患者さんが多く、患者さん自身が可能であることは、極力見守りの看護を提供しているからと考えられます。

前後変化で高くなった、話しやすい雰囲気作りとゆっくり時間を取って話をする事などは、山本らのいう、SSTの「受信技能」の効果が表れたと考えます。前後変化で低く変化した、あいまいな表現はしないなどは、SSTを経験した事で自己のコミュニケーションの振り返りをし、改めて各項目を慎重に評価した結果、低くなったと考えられます。

表 看護における社会的スキル尺度 (6因子、55項目)

第Ⅰ因子:患者尊重スキル					第Ⅱ因子:情報収集と提示スキル				
1	目標を患者とともに考える	15	自信のある態度で接する		16	患者の家族にも充分な情報を伝える			
2	退院後の生活について患者と相談する	17	患者の家族からも情報を聴く		18	テキパキと対応する			
3	患者の健康問題は何かを話す	19	ナースコールが鳴ったらすぐに、対応する		20	なぜこの情報を探るのかを説明する			
4	問題解決の方法を患者と検討する	21	検査やケアについて、あらかじめ情報を伝える		22	その場で答えられない質問は、後で必ず返答をする			
5	患者に健康問題が解決したことを伝える	23	新たな問題を解決するのにふさわしい人を紹介する		24	大切なことは同じ言葉で繰り返す			
6	患者が自分の状態をどのようにとらえているか尋ねる								
7	患者が感情を表出する機会を提供する								
8	指導の必要性を患者に説明する								
9	患者の言動の不一致があれば尋ねてみる								
10	患者の抱えている気持ちを聴く								
11	患者が一番苦痛に思っていることを、まず話題にする								
12	患者が自分の考えを明確にするために時間を与える								
13	患者が説明を理解できたか確認する								
14	患者が言ったことを時々要約する								
第Ⅲ因子:表出行動スキル					第Ⅳ因子:身体接触スキル				
25	一度にたくさんの質問をしな	38	患者と話しているときに、そっと身体に手を添える		39	患者の孤独感を癒すために身体の一部に触れる			
26	詮索がましく問いたださない	40	患者の手に触れて、援助したいという気持ちを伝える		41	検査に行く患者の背中や肩に手を触れる			
27	はっきり、落ち着いた話し方をする	42	苦痛を伴う処置の最中、患者の手を握る		43	臥床患者の下腿をマッサージする			
28	自己の言動を一致させる	44	自分の顔を患者の目の高さにする		45	患者の髪をとかしながら頭部に触れる			
29	高い声で話さない	23	新たな問題を解決するのにふさわしい人を紹介する		24	大切なことは同じ言葉で繰り返す			
30	患者には、いつも同じ態度で接する								
31	あいまいな表現はしない								
32	質問を多くすぎない								
33	患者の健康レベルに応じて動作のスピードを変える								
34	プライドを傷つけないように尋ねる								
35	患者に伝えなければならないことははっきり伝える								
36	焦点をしぼって話す								
37	患者の愛用品を大切に								
第Ⅴ因子:積極的接近スキル					第Ⅵ因子:空間距離スキル				
46	表情豊かに接する	52	話を始めるときには患者に近づく		53	患者に近づいてから話をする			
47	患者に積極的に声をかける	54	患者の枕もとに近づいて話をする		55	患者の質問には真剣に答える			
48	明るい表情を保つ								
49	会話のきっかけをつくる								
50	患者に応じて個別のケアを行う								
51	患者が望むときは時間をとってゆっくり聴く								

【結論】

受信技能で効果が表れたことから、看護師のコミュニケーション技術の向上の手段としては有効であるといえます。しかし、SST実施が3回と少なく、参加者が少なかつたため、今後も継続して実施し当精神科病棟看護師のコミュニケーション能力の向上に役立てていきたいと思ひます。

参考文献

1) 千葉京子：看護研究 2000; 33: 53

研究紹介：看護学生の情動知能調査から見た専門職業人育成への課題

看護助産学校 看護学科 川井 由香



【はじめに】

看護においては、他者の気持ちを理解し共感できる能力、チームの一員として行動する能力、状況に対応する能力を身につけていることが求められます。そのため、看護学校において専門職業人としての能力を育成することは重要なことですが、教育の課題は見えにくいと言えます。職業人にとっては知的能力より情動知能(EQ)が人を伸ばすといわれており、EQは教育や訓練で伸ばすことができる能力です。情動知能尺度(EQS)はその測定用具であり、「自己対応」「対人対応」「状況対応」を測定できます。そこで看護学校における3年生のEQの実態を調査することにより、教育の課題の示唆が得られるのではないかと考えました。

【目的】

看護学生のEQを測定し、専門職業人として必要な教育の課題を検討しました。

【方法】

看護学校(3年課程)に在学中の3年生(卒業前)にEQSと実習と学校内での役割についてのアンケートを実施しました。EQSの結果、点数の低かった状況対応の下位因子7項目「決断」「楽天主義」「気配り」「集団指導」「危機管理」「機転性」「適応性」について、クラス役割を意識していた学生とそうでない学生の結果をSPSSにて集計し、t検定を行い検討しました。

【結果】

回答数は69名で回収率92%、有効回答65名(94.2%)でした。

3つの領域の全体の平均値は「自己対応」(45.7点)「対人対応」(50点)「状況対応」(42点)であり、「状況対応」が他の2つの領域に比べると低値でした。

「状況対応」の下位因子の得点を見ると、他の質問項目に比べて“少し高める必要がある”という結果が多くなっていました。EQSで得点の低かった状況対応の下位因子7項目について、クラス役割を意識していた学生とそうでない学生のEQSの得点を比較したところ、危機管理($t=2.629, df=28, P<.05$)で有意差がみられました(図)。

【考察】

3年生の傾向として「状況対応」の能力が低く、「状況対応」とは変化する状況を次々と乗り切っていかなければならない集団のリーダーにとって必須である領域です。危機管理はリーダーシップのとれる人が高得点を示す下位因子です。社会人基礎力を育成するためにEQを伸ばしていくことは効果があると考えられます。私たち教員が意図的に関わることでEQを伸ばすことができます。クラス役割を意識していた学生はそうでない学生とリーダーシップ能力に差がみられ、リーダーシップを発揮できるような意図的な関わりが必要であると考えます。またリーダーシップ能力を発揮するには、グループでの活動を強化することも大切であるため、今後の課題としたいと考えています。

【結論】

1. A看護学校の3年生は「自己対応」「対人対応」に比べて「状況対応」の能力を高める必要がある。
2. クラス役割を意識して行う学生とそうでない学生とではリーダーシップ能力に差がある。

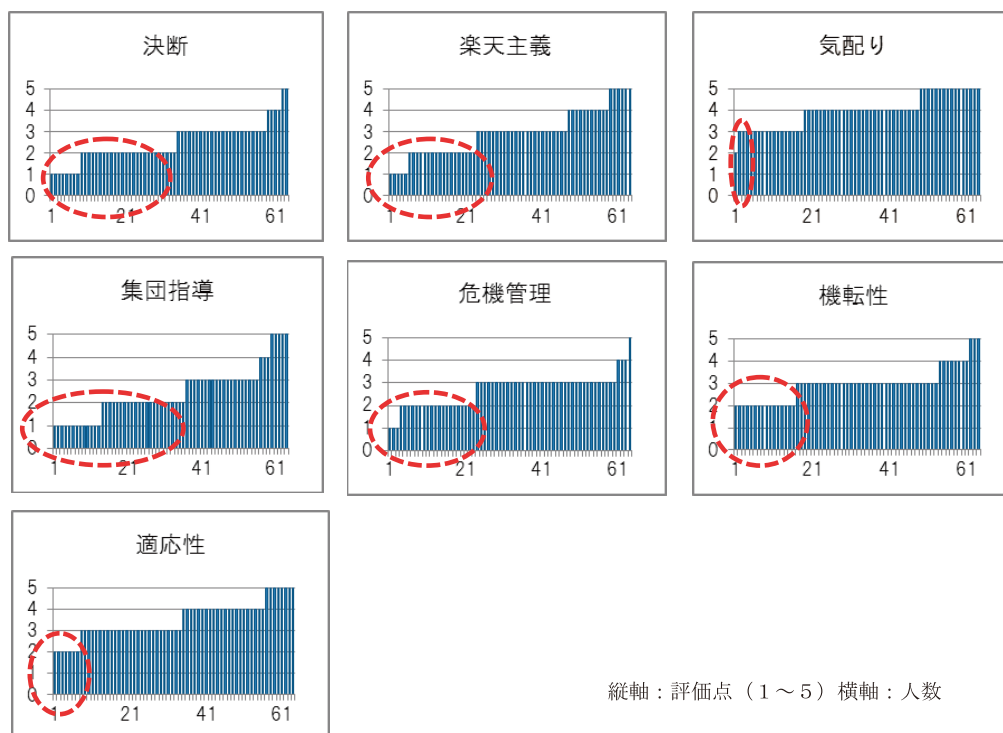


図 状況対応領域における下位因子の得点分布

縦軸：評価点（1～5）横軸：人数

論文紹介：微小管異常は胞体突起形成を介する血小板産生を阻害し先天性巨大血小板症に至る

分子診断研究室長 國島 伸治



【はじめに】

私たちの研究室では、先天性巨大血小板症の病因・病態の研究を行なっています¹⁾。従来は大変まれと考えられ、診断も容易ではありませんでした。しかし、最近の研究の進歩によりおよそ半数の患者さんで確定診断が可能になりました。今回、先天性巨大血小板症の系統的鑑別診断において特異な血小板微小管局在を同定し、 $\beta 1$ チューブリン遺伝子変異の同定と血小板産生異常機序を明らかにしました。

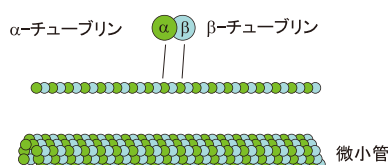
【 $\beta 1$ チューブリン解析】

先天性巨大血小板症を疑う患者さんにおいて、末梢血塗抹標本を用いた免疫蛍光染色により血小板の微小管を構成する $\beta 1$ チューブリン局在を調べました。正常な血小板形態を維



図1 血小板の $\beta 1$ チューブリン局在
正常な血小板では $\beta 1$ チューブリンはコイル状に存在します(左上)、患者さんでは解れた縄状に存在しました。

微小管の構成



$\beta 1$ -チューブリン変異と変異蛋白

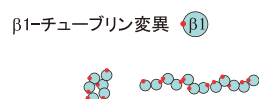


図2 チューブリンと微小管

(上) α チューブリンと β チューブリンの重合体が集まり微小管を形成します。

(下) 遺伝子変異により $\beta 1$ チューブリンは α チューブリンと結合できなくなり、変異蛋白のみが凝集すると考えられます。

持するコイル状の微小管は患者さん血小板には観察されず、 $\beta 1$ チューブリンは解れた縄状に存在していました(図1)。 $\beta 1$ チューブリン遺伝子検査によって α チューブリンとの会

合面に点変異が同定されました(図2)。

本研究は、当院の倫理審査承認を得て実施しました。

【培養による血小板産生】

骨髄巨核球は微小管線維を介して細胞質を細長く進展させ、その途中や末端に形成される膨らみを血小板として放出します(図3左上)。培養巨核球に変異型の $\beta 1$ チューブリン蛋白を産生させると、変異蛋白は微小管を構成しませんでした。微小管線維が無いため、巨核球からは正常な細胞質突起が進展せず、細胞質が破裂あるいは崩壊する形で血小板を産生することがわかりました(図3右上)。培養により産生された血小板は患者さん末梢血由来の血小板と同様に解れた縄状に $\beta 1$ チューブリンがあることが判り(図3右下)、同定した $\beta 1$ チューブリン遺伝子変異が血小板減少と血小板サイズの増大の原因であることが確認されました。

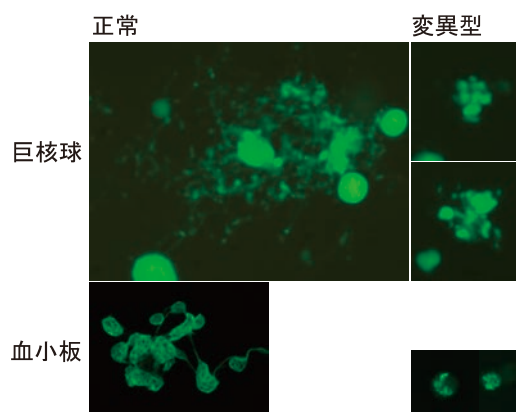


図3 培養巨核球からの血小板産生

緑色蛍光蛋白を発現する培養巨核球に $\beta 1$ チューブリン蛋白を発現させました。変異型蛋白を導入した巨核球からは、大型で少数の血小板が産生され(右上)、 $\beta 1$ チューブリンは血小板と同様式に存在しました(右下)。

【おわりに】

$\beta 1$ チューブリン異常症は末梢血塗抹標本を用いた免疫蛍光染色により診断できることが判りました。また、今回の研究成果は、正常な血小板産生には均等な α / β チューブリン量が必要であることも判りました。これからも先天性血小板異常症の病因・病態の理解と診断率向上を目指し、地道な研究を進めたいと考えています。

発表論文：

Kunishima S, Nishimura S, Suzuki H, Imaizumi M, Saito H. TUBB1 mutation disrupting microtubule assembly impairs proplatelet formation and results in congenital macrothrombocytopenia. Eur J Haematol 2014; 92: 276-82.

参考文献

1) 國島伸治：日本内科学会誌 2009; 98: 1593-8.

学会発表報告：ICU患者における早期運動療法の効果 ～訓練時間とリハビリテーション経過との関連性～

リハビリテーション科 理学療法士 渡辺 伸一



【はじめに】

近年、早期からのリハビリテーション介入による有効性が数多く報告されており¹⁾、ICUに入室する患者さんに対して、入室早期から積極的にリハビリテーションを実施するケースが増えてきています。

従来、高齢で重篤な患者さんほど理学療法の必要性は高く、長時間・頻回に理学療法の介入をするべきと考えられてきました。しかし、訓練量の増加とリハビリテーション効果についての関連性は十分に検証されているとは言いがたいのが現状です²⁾。本研究においては、ICUにおける患者さんの理学療法の訓練量とリハビリテーション経過との関係性について明らかにすることを目的としました。

【方法】

1. 研究デザインと対象

研究デザインは後ろ向き観察研究としました。対象は、当院ICUに2013年4月から2013年6月までに入室した患者さんのうち、人工呼吸器管理を72時間以上必要とし、リハビリテーション指示があった49例としました。そのうち、18歳未満、ICU在室期間が7日未満、重篤な意識障害や認知機能障害により日常生活動作が著しく障害されている症例、入院中の死亡症例、発症前よりバーセルインデックスが80点未満であった症例を除外しました(図1)。

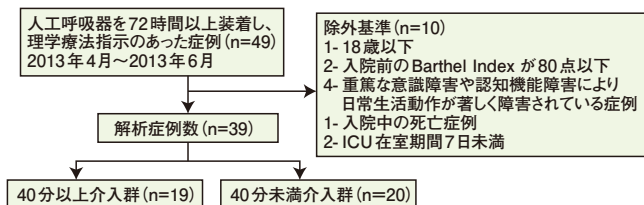


図1 登録症例と解析症例のフローチャート

2. 調査項目

本研究での調査項目は、①患者背景・属性要因、②リハビリテーション経過要因の2要因としました。

3. 統計処理

連続変数は対応のないt検定で、名義変数はχ²乗検定もしくはFisherの直接確立検定を用い比較しました。さらに、理学療法の訓練時間に関連する因子について検討するため、2群間の比較で有意差を認めた項目を説明変数とした尤度比による変数増加法によるロジスティック回帰分析を行いました。なお、本研究は当院倫理・利益相反委員会の承認(2013-663)を受けるとともに、個人情報取り扱いには十分に留意し検討を行いました。

【結果】

患者背景・属性要因に関しては、すべての要因において両群間に有意な差を認めませんでした。経過要因に関しては、40分以上介入群は40分未満介入群と比較して、離床までの日数は有意に短縮しており、ICUせん妄の割合は有意に少なくなっていました。また、ICU退室時の握力、MRCscore、FSS-ICUにおいても、40分以上介入群が40分未満介入群と比較して、有意に多くなっていました(表1)。理学療法介入中の有害事象においては、両群とも全224セッションにおいて有害事象は認めませんでした。ロジスティック回帰分析の結果、40分以上介入群と関連する要因として抽出された項目は、せん妄の割合、FSS-ICUの2因子でした(表2)。

表1 臨床経過に関する項目の比較

	全患者 (n=39)	40分以上介入群 (n=19)	40分未満介入群 (n=20)	P値
初回離床までの日数(日)	15.7±9.1	12.2±5.9	19.1±10.4	0.037 ^{a)}
ICUせん妄(人、%)	13(33.3)	4(21.0)	11(55.0)	0.029 ^{a)}
ICUにおけるPT介入時間(分)	178.9±105.7	257.9±88.2	104.0±51.7	<0.0001 ^{a)}
ICU退室時の握力(kg)	8.4±7.7	11.9±8.7	5.1±4.9	0.004 ^{a)}
ICU退室時のMRC examination score	3.0±1.0	3.3±0.9	2.7±1.0	0.031 ^{a)}
ICU退室時のFSS-ICU	16.2±6.6	19.2±6.8	14.4±6.2	0.001 ^{a)}

平均値±標準偏差。*:p<0.05

a) 対応のないt検定, b) χ²検定。

MRC, Medical Research Council; FSS-ICU, Functional Status Score for the ICU.

表2 ICUにおけるPT介入時間に対するロジスティック回帰(n=39)

抽出された変数	オッズ比	95%信頼区間	P値
ICUせん妄(人)	0.182	1.200(1.023～1.408)	0.025
ICU退室時のFSS-ICU	-1.520	0.195(0.42～0.945)	0.041

Hosmer-Lemeshow, goodness-of-fit χ²=14.559, P=0.001.

ICUせん妄(yes=1, no=0)。

FSS-ICU, Functional Status Score for the ICU; OR, odds ratio.

【考察】

本研究の結果から、ICUにて理学療法の訓練時間を増加することでICU滞在日数や在院日数、呼吸器装着日数に与える影響は少ないですが、離床までの日数を短縮し、ICUせん妄や筋力および起居動作の改善に好影響を与え、適切な患者選択と実施条件を整えれば、最小限のリスクで訓練を実施できるものと考えられました。

【学会発表】

渡辺伸一、大野美香、鈴木秀一：第41回日本集中治療医学会学術集会、京都、2014年2月28日、ICU患者における早期運動療法の効果～訓練時間とリハビリテーション経過との関連性～。

【引用文献】

1. Bailey P et al. Crit Care Med 2007; 35: 139-45.
2. 永井将太、他. 総合リハビリテーション 2009; 37: 547-53.

◎編集後記◎ 新薬を試してみようと新たな疑問や発見がありそれが臨床研究へと繋がる場合があります。そのためには新薬の使用機序や効果・副作用を体系的に知ることが必要です。今号の巻頭は脳卒中に対する新規抗凝固薬について奥田先生にレビューをご寄稿頂きました。是非ご一読下さい。(文責：服部浩佳)