術後せん妄に苦慮した ベンゾジアゼピン系薬の多剤併用患者における 口腔頸部穿通性損傷の1例

今井 智章^{1,2)}・山本直典¹⁾・若林 健²⁾
須澤佳香²⁾・清水英孝²⁾・金崎朋彦¹⁾

A case of a neck injury penetrating to the oral cavity in a patient with intractable postoperative delirium associated with administration of multiple benzodiazepine agents

IMAI Tomoaki^{1,2)}・YAMAMOTO Naofumi¹⁾・WAKABAYASHI Ken²⁾
SUZAWA Yoshika²⁾・SHIMIZU Hidetaka²⁾・KANESAKI Tomohiko¹⁾

Abstract: We report a case of neck injury caused by a piece of glass penetrating into the oral cavity in a patient who was receiving benzodiazepine agents. A 52-year-old man accidentally fell towards a room door with a piece of previously broken glass and received a submandibular wound about 15 cm in length with continuous bleeding. The patient was transferred to the emergency room in our hospital and underwent tracheal intubation. A computed tomographic scan showed swollen soft tissue and extensive hematoma around the jaw, but no foreign body was detected. Emergency surgery was performed to arrest the bleeding and close the wound. Despite early ambulation of the patient postoperatively, delirium developed on the 4th hospital day owing to the following risk factors: long-term administration of multiple benzodiazepine agents and drastic changes in perioperative circumstances and body sensation. The symptoms were controlled by antipsychotic therapy. The patient was discharged on the 21th postoperative day without wound infection or insufficient healing. Treating severe trauma in patients who are receiving multiple benzodiazepine agents requires appropriate physical and psychiatric management in collaboration with related sections because of the high-risk for the development of postoperative delirium.

Key words: neck injury (頸部損傷), delirium (せん妄), benzodiazepine agents (ベンゾジアゼピン系薬)

緒 言

口腔内外を穿通する損傷は口唇軟組織の断裂症例として、しばしば経験する。一方、頸部から口腔内に至る穿通創はまれであるが、血管損傷による大量出血、気道損傷や血液流入による呼吸困難など、危機的な状態に陥る可能性がある¹⁾。したがって、関連科との連携の下、緊急手術を含めた迅速かつ的確な対応が重要である。

向精神薬に属するベンゾジアゼピン (BZ) 系薬は、鎮静・催眠作用、抗不安作用、筋弛緩作用を有し、高い安全性と有

効性を示す。睡眠薬や抗不安薬として幅広く使用されている一方で、長期にわたる多剤併用投与が近年わが国でとくに問題視されている²⁾。したがって、このような患者に上記重症外傷が発生した場合、背景の特殊性 (BZ 系薬の副作用や依存・不安定な社会生活基盤・自殺企図の可能性など) を踏まえた慎重な管理を要する³⁾。とくに、術後は周囲環境や身体感覚の著しい変化に患者が混乱し、せん妄を発症するリスクは高く、その対応に苦慮することがある⁴⁾。

今回、うつ病による不眠症に対する BZ 系薬の多剤併用

¹⁾ 大阪府済生会 千里病院歯科口腔外科
(主任：金崎朋彦部長)

²⁾ 大阪大学大学院歯学研究科顎口腔病態制御学講座
口腔外科学第2教室
(主任：由良義明教授)

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Saiseikai

Senri Hospital (Chief: Dr. KANESAKI Tomohiko)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery II, Osaka University Graduate School of Dentistry (Chief: Prof. YURA Yoshiaki)

受付日：2015 年 6 月 15 日

採択日：2016 年 1 月 26 日

表1 入院前および入院中の内服向精神薬

一般名 (商品名)					
入院前					
ゾルピデム (マイスリー®)	10 mg	1 T	眠前	非 BZ 系	超短時間型睡眠薬
フルニトラゼパム (ロヒプノール®)	2 mg	2 T	眠前	BZ 系	中間型睡眠薬
ニトラゼパム (ベンザリン®)	10 mg	2 T	眠前	BZ 系	中間型睡眠薬
ニメタゼパム (エリミン®)	5 mg	2 T	眠前	BZ 系	中間型睡眠薬
ジアゼパム (セルシン®)	2 mg	1 T	夕食後	BZ 系	抗不安薬
エチゾラム (デパス®)	0.5 mg	1 T	眠前	BZ 系	抗不安薬
ミルタザピン (リフレックス®)	15 mg	3 T	夕食後		抗うつ薬
入院中					
ゾルピデム (マイスリー®)	10 mg	1 T	眠前	非 BZ 系	超短時間型睡眠薬
フルニトラゼパム (ロヒプノール®)	2 mg	1 T	眠前	BZ 系	中間型睡眠薬
リスペリドン (リスパダール®)	1 mg	2 T	眠前		抗精神病薬 (せん妄に使用)
レボメプロマジン (ヒルナミン®)	5 mg	2 T	眠前		抗精神病薬 (抗うつ作用・催眠作用強い)
ミアンセリン (テトラミド®)	10 mg	2 T	眠前		抗うつ薬 (催眠作用あり)
クロナゼパム (ランドセン®)	朝 1 mg 夕 1 mg		眠前 2 mg	BZ 系	抗不安薬

BZ: ベンゾジアゼピン

患者において、ガラス片による顎下部から口底部への広範な穿通性損傷を治療する機会を得た。術後せん妄を発症したものの、重篤な合併症なく治癒に至ったので、その概要を報告する。

症 例

患 者: 52 歳, 男性。

初 診: 20XX 年 1 月。

主 訴: 口腔と頸部からの出血。

既往歴: 30 年前, アルコール性肝障害。当時, アルコール依存であったが, その後離脱して以降, 飲酒はほとんどしていない。20 年前, 右踵骨骨折。2 年前より, うつ病による不眠症で精神科医院に通院中で, BZ 系薬を主体に複数の向精神薬を服用していた (表 1)。受傷時は無職で, 大量服薬や自殺企図の既往はなかった。

現病歴: 自宅にて転倒し, 破損していたガラス戸で頸部を損傷し, 出血部をタオルで圧迫した状態で済生会千里病院救命救急センターへ搬送された。初期治療が開始されるとともに, 頸部創傷治療のために当科に紹介となった。

現 症:

全身所見: 意識レベルは Glasgow Coma Scale で E3V5M6, 血圧は 99/60mmHg, 脈拍数は 75 回/分, 呼吸数は 20 回/分であった。チアノーゼ, 四肢冷汗はなく, 酸素飽和度は室内気で 97% であった。脳血管障害を示唆する片麻痺は認められず, 発語はかろうじて可能であった。

口腔外所見: 左側顎下部に長さ約 15cm の切創がみられた。頭部顔面皮膚の創傷や喉頭, 気管の開放性損傷はなく, 触診で, 顔面骨骨折を示唆する骨偏位は触知しなかった。

口腔内所見: 左側口底部は約 4 cm にわたって顎下部と

交通し, 舌下面にも切創がみられた。しかし, 口蓋や咽頭粘膜の損傷は認められなかった。

X 線所見: 頭頸部 CT 写真では, 左側顎下部から口底にかけて腫脹した軟組織間に血腫や気腫が認められ, 造影性を示す血液漏出像もみられた (写真 1)。なお, ガラス片を示唆する迷入異物像は明らかではなかった。また, 頭蓋内の損傷や出血所見はなく, 顔面骨骨折は認められなかった。

臨床検査所見: 白血球数 11,900/ μ L, ヘモグロビン 12.4 g/dL, 血小板数 24.0 万/ μ L であった。肝機能および腎機能は正常範囲内にあった。

臨床診断: 左側顎下部から口腔内へ達する穿通性損傷。

処置および経過: 気道管理について, 鎮痛薬 (ブプレノルフィン) 投与後, 自発呼吸を残した状態で, 救急医により経気管挿管が行われた。鎮静薬 (ミダゾラム) と筋弛緩薬 (ロクロニウム) により麻酔が維持された。受傷現場の流出血液, 搬送中の出血, 頸部圧迫用タオルの血液付着量などから, 受傷から病院到着までの出血量は少なくとも 1,000mL に及ぶと救急医が判断し, 血液製剤をオーダーした。損傷した顔面動静脈を結紮し, 創内にガーゼを留置して圧迫止血を継続した。その後, 前述の画像検査を経て, 手術室へ移送した (受傷後 1 時間 55 分経過) (写真 2)。

救急医による麻酔管理下, 手術を開始した。経口挿管チューブが手術操作の障害となること, 挿管管理が術後長期化することが考えられたため, 抗菌薬スルバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC) (1.5g $\times$ 4 回/日) の投与下, 気管切開を施行した。また, 輸血 (濃厚赤血球液 4 単位と新鮮凍結血漿 4 単位) も開始した。創内ガーゼと凝血塊を除去後, 生理食塩液で十分に洗浄した。異物は残存しておらず, 組織の損傷状態を確認した (写真 3)。顔面動静脈, オトガイ

写真1 造影CT水平断画像（気管挿管および胃管留置後）
上の画像は口底レベル、下の画像は顎下レベルを示す。軟組織の腫脹と血腫により咽頭腔は閉塞している。造影性の血液漏出像（矢頭）も認められる。顎下部にガーゼ（星印）が留置されている。

下動脈、舌下動脈、舌神経は完全断裂、顎二腹筋前腹、顎舌骨筋、内側翼突筋、顎下腺は部分断裂していた。一方、頸動脈、内頸静脈、舌下神経は損傷していなかった。顔面神経下顎縁枝の下唇運動機能が残存していることを神経刺激装置で確認した。損傷顎下腺については摘出したが、断裂舌神経の中核側は下顎枝内側の軟組織内に引き込まれて同定できなかった。埋没縫合と粘膜縫合により口底顎下部間を緊密に遮断し、持続吸引ドレーンを留置して閉創した。術中出血量は490mL、手術時間は2時間56分であった。術後、気管切開カニューレに人工呼吸器を接続したまま、救急医が管理する集中治療室へ移送した。鎮静薬（ミダゾラム）と鎮痛薬（フェンタニル）を持続投与し、貯留した唾液や気道分泌物を定期的に吸引除去した。

翌日（入院2日目）、ヘモグロビン値は9.1g/dLで循環動態は安定していた。早期離床に向けて鎮静と人工呼吸器を解除した。湿性咳嗽がみられ、軽度の肺雑音が右側に聴取されたが、血中酸素飽和度は維持できていた。意思疎通は筆談で可能であった。経管栄養を開始し、片麻痺等、新規の脳梗塞発症を示唆する所見は認められなかった。精神

写真2 手術室搬入時の頸部損傷写真
創内に留置していたガーゼを解除したところを示す。損傷した顎下腺（矢印）が認められる。

写真3 口腔と交通する頸部穿通創写真
口底粘膜が裂開（白線）し、顎下部から口腔および咽頭が視認できる。舌下面にも損傷が及んでいる（点線）。口蓋扁桃（白楕円）と咽頭後壁（灰色領域）も確認できる。

科医への対診により、向精神薬の処方が整理された。すなわち、睡眠薬4剤が2剤に減薬、抗不安薬2剤は同薬他剤1剤に変更、抗うつ薬1剤も同薬他剤に変更された。一方、

*口腔内抜糸 †気管切開カニューレ抜去

△：病状認識はほぼできているが、注意が散漫している

○：病状認識をある程度保持しているが、不穏行動あり（誘因なくベッド上で起き上がる、ときに胃管抜去）

●：病状認識が欠落し、興奮・多動を伴う危険行動あり（末梢ルート、持続吸引ドレーン等の自己抜去など）

図1 入院経過

抗うつ作用と催眠作用を併せもつ抗精神病薬レボメプロマジンが追加された。以上により、BZ系薬は4剤から2剤となった。なお、BZ系薬の減剤により焦燥の増強が懸念されたため、長時間作用性の抗不安薬クロナゼパムが処方された。せん妄予防のため、日時・場所を患者に確認して見当識の維持を図り、家族の面会や普段使用していた日用品の持ち込み、看護ケアの継続など、集中治療室における環境整備に努めた。

入院3日目には一般病棟へ転棟し、日中は車椅子移乗も可とした。しかし、4日目夜間に不穏・見当識障害を示した（図1）。すなわち、環境認識が欠落し、興奮・多動状態となった。誘因なく起き上がり行動を示し、留置物の抜去行為を制止しようとするスタッフに対して暴言を吐いて抵抗した。胃管や末梢点滴ルート、創部ドレーンの自己抜去と気管切開カニューレの抜去未遂があり、ハロペリドール静注により、さらなる危険行為を回避した。ドレーンは翌日に抜去予定であったため、再留置しなかった。翌日、精神科医の診察によると、薬物依存傾向が強い状態とされ、不穏時の記憶を喪失しており、夜間せん妄と診断された。リスペリドン投薬により、せん妄は経目的に改善した。すなわち、夜間の裸足歩行や胃管の自己抜去程度の不穏行動となり、12日目以降は消退した。日中に傾眠を示した場合、覚醒を促して昼夜のリズムを付けるようにした。

呼吸器症状については、5日目には肺雑音はほぼ消失し、創部の感染兆候もないため、抗菌薬の投与を終了した。経過観察目的に撮影したCTでは頭蓋内出血や梗塞の所見はなく、深頸部の感染所見も認められなかった。

創傷治癒について、感染はなく、頸部および口腔内抜糸後も創哆開はなかった（写真4）。挺舌時に左側偏位と舌下損傷部の疼痛が認められた。閉唇は可能であったが、運動

写真4 術後2週の頸部損傷治癒写真
術後感染なく経過し、抜糸後も皮膚や口底粘膜の哆開も認められない。

時に左側口角はやや下垂していた。間接嚥下訓練として、口腔内アイスマッサージを行い、舌・口唇運動を指導した。入院15日目、直接嚥下訓練として嚥下食を開始した。損傷のない右側舌背に食物を乗せ、嚥下時には頸部前屈位とするよう指導した。気管への垂れ込みもなく、カニューレを抜去した。その後、食事内容を段階的に全粥食まで変更

表2 セン妄発症の危険因子

要 因	
直接因子	<ul style="list-style-type: none"> 中枢神経疾患：脳血管障害、脳腫瘍、脳外傷、髄膜炎 内科的疾患：代謝性（糖尿病・腎疾患・肝疾患）、内分泌系（甲状腺疾患・副腎疾患） 長期間服薬・依存性薬物からの離脱：アルコール、向精神薬 中枢神経系作用薬：抗コリン薬、向精神薬、化学療法薬、ステロイド など
誘発因子	<ul style="list-style-type: none"> 入院による環境変化 ICU や CCU における過剰な刺激 睡眠妨害要因：騒音、不適切な照明 心理的ストレス：不安 身体的ストレス：手術後、疼痛、痒み、頻尿 など 感覚遮断：眼科手術後 など 拘禁状況
準備因子	<ul style="list-style-type: none"> 高齢 慢性期脳血管障害・アルツハイマー病

文献6)を一部改変

太字は本症例に関連する事項

し、入院21日目で退院となった。3か月ほど外来通院下で経過観察したが、創部の感染兆候はなく、普通食を摂取できている。

考 察

せん妄は認知機能の障害を伴う急性で可逆的な意識水準が変化した状態で、不可逆性の認知症とは区別されている^{5,6)}。さらに、せん妄は患者自身の苦痛のみならず、危険行動による事故、治療抵抗行為、医療者や家族との意思疎通の妨げなど、多岐にわたる入院管理上の問題を引き起こす。近年、その発症自体が死亡リスク上昇・入院期間延長など、種々の臨床指標を悪化させる危険因子であることが明らかになっている⁵⁾。一般的に、術後の患者は創部痛の自覚とともに、周囲環境の変化や身体可動制限、感覚の遮断などの諸要因が重なるほど、せん妄を発症しやすくなる(表2)⁶⁾。時期的には術翌日から術後4日目に発症しやすく⁴⁾、本症例でも術後3日目(入院4日目)に発症した。口腔外科領域では口腔癌術後患者の発症率は13%との報告⁷⁾がある。

Michsaud ら⁸⁾は、せん妄の発症リスク要因をエビデンスレベル別に提示している。ランダム化比較試験で得られた高エビデンスレベルの要因として、「年齢(70歳以上)」、「術前の認知機能低下」などに加え、薬物系要因として「入院後の処方・常用薬の中断」を記している。また、レベルはやや低くなるが、「入院前の内服向精神薬の数」、「入

院中の投与薬剤数(とくに向精神薬)」も要因として挙げられている。すなわち、向精神薬はせん妄の直接因子となると同時に、多剤併用や長期投与例では服薬減量や中止による離脱症状を引き起こす恐れがある。向精神薬のなかでもBZ系薬はせん妄の発症および増悪を招きやすいが、多剤併用投与の是正時に、離脱症状によるせん妄が想定されるときは、BZ系薬を中止せずに減量にとどめる⁵⁾。

本症例はBZ系薬多剤併用患者の緊急手術および集中治療管理を要する重症外傷例であり、術後せん妄の発症リスクが高いことが予想された。早期離床を目指し、人工呼吸器解除、集中治療室から一般病棟へ転棟、見当識を維持するための対応などが講じられたが、せん妄を発症した。アルコール依存はないため、アルコール離脱症状は否定的であった。一方、入院後のBZ系薬減量による離脱症状の関与については否定できなかった。BZ系薬のさらなる減量は困難と精神科で判断され、支持療法の継続とリスペリドン投与によりせん妄は改善した。副作用が少なく鎮静作用もあり、せん妄治療においても頻用されている抗うつ薬ミアンセリン⁹⁾の投与により、抑うつや希死念慮の表出はなく経過した。

穿通性損傷は、為害物の種類や刺入の部位・深度・方向で多様な病態を引き起こす。頸部発生例の死亡率は3～6%で、これに気管損傷や食道損傷、大血管損傷を併発すると、死亡率は20%、25%、50%にそれぞれ上昇する^{1,10)}。頸部損傷は部位により3つの領域“Zone”に分類され¹¹⁾、Zone Iは鎖骨から輪状軟骨下縁まで、Zone IIIは下顎角から頭蓋底まで、Zone IIはZone IとIIIの間に該当する。大血管が頭蓋底や胸郭から頸部に現れるZone IとIIIに比して、Zone IIでは大血管に比較的可動性があるため、損傷を受けにくい¹⁾。顎下部・オトガイ下部の損傷はZone IIに相当し、とくに本症例のように口腔への穿通を伴う頸部損傷症例は、歯科口腔外科が治療を担当する可能性が高いと考えられる。

本邦における口腔へ穿通する頸部損傷の報告は本症例を含めて8例^{12～18)}であった。これまでの報告はすべて、杓創とよばれる金属あるいは木製の棒状物による穿通創であり、刺入部の損傷範囲が1 cm未満～数 cmであった。一方、本症例はガラス片による広範な切創を伴う穿通創であることが特徴で、転倒時に破損放置された鋭利なガラス片が顔面に接触することなく、直接、顎下部から口腔内へ穿通したと考えられる。ガラスは金属と同様、体内異物としてCTでは高吸収値、MRIではT1強調・T2強調像ともに低信号に描出される¹⁹⁾。本症例では画像上、ガラスを示唆する異物所見はなく、術中も開創・洗浄して異物のないことを入念に確認した。

創部処置に際しては、重篤な合併症である深頸部膿瘍と

それに伴う下降性壊死性縦隔炎に至らないように、創内異物の除去、残留細菌数の最小化、血腫の形成防止のため、創部の慎重な観察とともに確実な止血と洗浄を行った。また、組織の挫滅により形成される死腔にも留意を要する。口腔頸部穿通創において、死腔の感染を危惧して口腔内を縫合後、頸部を開放創として二期的に閉鎖した報告¹⁴⁾があるが、本症例では口腔と頸部の交通を緊密に遮断し、死腔を最小限にするため吸引ドレーンを留置して一期的に閉鎖した。術後合併症として口腔常在菌の好気性菌と嫌気性菌との混合感染をきたす可能性を考慮し、嫌気性菌に対しても抗菌性を発揮するペニシリン系薬 SBT/ABPC を PK/PD (薬物動態 / 薬力学) 理論に基づく通常の推奨量²⁰⁾で投与した。以上により感染を継発させることなく治癒に至った。

本症例では、受傷時から周術期、さらに術後を通じて誤嚥リスクにさらされていた。すなわち、唾液や流入血液の誤嚥、人工呼吸器管理中の持続的な不顕性誤嚥、術後せん妄に伴う体動や気管切開カニューレ自己抜去未遂による不顕性誤嚥の促進、抗精神病薬の嚥下機能抑制²¹⁾、口腔内の構造的 (損傷瘢痕による舌運動障害) および機能的 (舌半側知覚喪失) な変化がリスク因子にあげられる。これらを鑑みて、創部感染予防だけでなく呼吸器症状の改善も視野に入れて、誤嚥性肺炎や人工呼吸器関連性肺炎に有効とされる SBT/ABPC²⁰⁾の投与を継続した。また、定期的な口腔ケアにより口腔内細菌数をコントロールし、訓練により嚥下機能の向上を図った。

50代以上の中高年層では、うつ病や生活習慣病の罹患率増加に伴い、不眠も高頻度に見られる。超高齢社会の我が国において、BZ系薬の服用者数は今後も増加するであろう²⁾。2014年診療報酬改定において、BZ系薬をはじめとする向精神薬の高用量・多剤処方が適正化の対象となった²²⁾。このような患者が緊急手術を要する重症顔面外傷で搬送されてきた場合、十分な情報収集に制約を伴うなかで、救急部門と連携して創傷治療を行うことが求められる。同時に、BZ系薬の調整、術後せん妄の予防対策および発症時の対応など、精神科医の介入を伴う入院管理を適切に行う必要があることを再認識した。

謝辞

稿を終えるにあたり、治療に御協力下さいました大阪府済生会千里病院・千里救命救急センター 伊藤裕介医長、精神科出口靖之医師に深謝致します。

本論文の要旨は、第60回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会(2015年10月16～18日,名古屋)において発表した。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) Mahmoodie M, Sanei B, et al : Penetrating neck trauma: review of 192 cases. Arch Trauma Res 1: 14-18, 2012.
- 2) 和田大和, 黒田健治, 他: 睡眠薬, 抗不安薬. 臨床と研究 91: 359-364, 2014.
- 3) 井上 篤, 帖佐悦男, 他: 精神障害患者の外傷に対する整形外科的治療について. 整形外科と災害外科 46: 293-295, 1997.
- 4) 服部英幸: 高齢者の術後せん妄. 臨床精神医学 42: 327-334, 2013.
- 5) Barr J, Fraser GL, et al : Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med 41: 263-306, 2013.
- 6) Lipowski ZJ : Delirium; Acute Confusional States. Oxford University Press, New York, 1990.
- 7) 大塚明子, 小林啓一, 他: 口腔癌患者の術後せん妄に関する臨床統計的検討. 日口外誌 49: 192-197, 2003.
- 8) Michaud L, Bula C, et al : Delirium: guidelines for general hospitals. J Psychosom Res 62: 371-383, 2007.
- 9) 一瀬邦弘, 土井永史, 他: せん妄の臨床. 精神科治療学 11: 452-460, 1996.
- 10) Shama DM and Odell J : Penetrating neck trauma with tracheal and oesophageal injuries. Br J Surg 71: 534-536, 1984.
- 11) Carducci B, Lowe RA, et al : Penetrating neck trauma: consensus and controversies. Ann Emerg Med 15: 208-215, 1986.
- 12) 関谷秀樹, 高田典彦, 他: 口底貫通性創の1例. 日口外誌 46: 808-810, 2000.
- 13) 今井正之, 外丸雅晴, 他: オトガイ下から頭蓋底に及ぶ三寸釘による穿通性外傷の1例. 日口外誌 49: 627-630, 2003.
- 14) 山口浩志, 寺尾恭一, 他: 口腔内に貫通した頸部裂創の一例. 頭頸部外科 14: 139-144, 2004.
- 15) 青柳安典, 大久保英樹, 他: 頸部創創例. 耳鼻臨床 100: 765-768, 2007.
- 16) 田辺啓太, 大西 真, 他: 内頸動脈狭窄を合併した自動釘打ち機の釘によるオトガイ下から頭蓋底部への穿通性外傷の1例. 日口外誌 54: 418-422, 2008.
- 17) 洲崎勲夫, 肥後隆三郎, 他: 頸部口腔創創例. 耳鼻臨床 106: 359-362, 2013.
- 18) 中谷 現, 根来健二, 他: オトガイ下部から口底に貫通した樹枝による穿通性外傷の1例. 日口外誌 59: 622-626, 2013.
- 19) 若山 禎, 白居芳幸, 他: 長期間無症状で経過した頸部外傷後の異物例. 耳鼻臨床 98: 239-243, 2005.
- 20) 日本集中治療医学会 Sepsis Registry 委員会: 抗菌薬治療. 日本版敗血症診療ガイドライン, 2012, p17-35.
- 21) Wada H, Nakajoh K, et al : Risk factors of aspiration pneumonia in Alzheimer's disease patients. Gerontology 47: 271-276, 2001.
- 22) 奥村泰之, 稲田 健, 他: 診療報酬改定による抗不安・睡眠薬の高用量・多剤処方の変化. 臨床精神薬理 18: 1173-1188, 2015.