

浜松医療センター学術誌

第13巻 第1号 令和元年



The Journal of Hamamatsu Medical Center
Vol.13 No.1 2019



浜 松 医 療 セ ン タ ー 学 術 誌

The Journal of Hamamatsu Medical Center

Vol.13 No.1 2019

目 次

巻 頭 言	院 長 海野 直樹	4
原 著		
医工連携による国産初の高精度な輸液・シリンジポンプ用ポンプテストの開発	中村 直樹	6
当院における大腸穿孔緊急手術症例の検討 - 術前APACHE II scoreの有用性 -	高 木 徹	14
当院における過去9年間のカンジダ血症に対する薬剤感受性推移	林 里 佳	20
同種造血幹細胞移植前患者の健康関連QOLに影響する因子の検討	中神 孝幸	26
症 例 報 告		
肝切除後高ビリルビン血症、腎不全に血漿交換と血液透析で危機を脱した一例	西脇 由朗	32
術前病期診断に苦慮したサルコイドーシス合併進行胃癌の1例	金井 俊和	38
薬物療法が有効で下大静脈部分切除を伴う右肝切除で根治できたS状結腸癌同時性多発肝転移の1例	田村 浩章	43
難治性けいれん重積状態をきたした彎曲肢異形成症の一例	松本 圭司	49
経過中に関節炎を認めなかった全身型若年性特発性関節炎の一例	椎名 晃平	53
術前診断に難渋し10年の長期にわたって観察しえた十二指腸神経内分泌腫瘍の1切除例	床並 佑紀	59
複数の検査項目において非特異反応を示した一例	竹林 史織	64
短 報		
症候性先天性サイトメガロウイルス感染症児3例の臨床経過	磯部 裕介	68
MRI肝臓造影検査のトリガー位置変更による動脈相への影響について	長谷川琢哉	72
臨 床 研 究		
外国人妊産婦に対する豊かな出産体験のための助産ケアの検討	山本 記佐	76
活 動 報 告		
嚥下チームの活動報告 第5報 平成29年4月から平成31年3月までの活動	江間 沙記	82
多職種連携による造血幹細胞移植患者の口腔粘膜炎に対する支持療法	伊藤 夕子	85

資料

当院給食の食形態・内容と、食事選択と変更のための指針	加藤 真己	92
----------------------------	-------	----

C P C

心房細動を伴う虚血性心不全の治療に難渋した一例	山崎 智幸	98
化学療法後に終末期を迎えた進行肺腺癌の1例	金子 信也	102
腭頭十二指腸切除術後、透析中の心室細動で心肺停止に陥った1例	名倉 悠真	106
心不全薬、抗菌薬、ステロイドの効果なく急激に呼吸不全が悪化した1例	八角 光起	109
感染性心内膜炎所見が病理解剖で確認されたG群溶連菌敗血症の一例	市川 史那	113
脳梗塞の入院中に肺血栓塞栓症を発症した一例	水野 文博	117
腭癌術前に肺水腫で死亡した一例	市川 千洋	120
診断・治療に難渋した原発不明癌の一例	酒井 梨穂	123
慢性呼吸不全・心不全で長期にわたり外来通院中であつたが自宅で突然死した一例	上原 彩葉	127
乳癌抗がん剤治療中に汎血球減少をきたし死亡に至った一例	竹内 悠	130

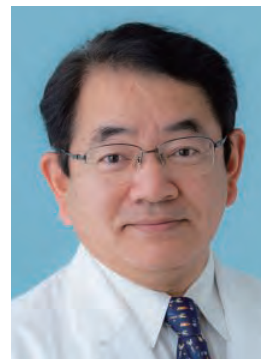
講演会記録

オーラルフレイル	藪島 桂子	134
フレイルに対する栄養	下平絵理子	137
フレイルの進行を予防するにはどのような運動が必要か	北野 貴之	140
がん治療を受ける患者さんの周術期等口腔機能管理	内藤 慶子	146
がん治療を受ける患者の周術期等口腔機能管理－非手術症例も対象です－	内藤 慶子	150

「浜松医療センター学術誌」発行目的・投稿規定		156
教育・研究への個人情報使用におけるガイドライン		158
投稿論文形式補足		159
編集後記	坂本 政信	163
浜松医療センター 病院学術誌査読者一覧		164
病院学術誌委員会 委員一覧		165

巻 頭 言

院 長 海 野 直 樹



浜松医療センター学術誌 The Journal of Hamamatsu Medical Center 第13巻をお届けします。本巻では原著4編、症例報告7編、短報2編、臨床研究1編、活動報告2編、資料1編、CPCの記録10編、講演会記録5編の32編が掲載されております。当院は“安全、安心な、地域に信頼される病院”を基本理念として地域の中核病院として高度急性期医療、救急医療、周産期医療、がん医療、アレルギー疾患医療、そして災害時の拠点病院としての任に当たっております。またゲノム医療連携病院にも指定され2018年度にはゲノム医療外来を立ち上げました。他にも海外渡航外来など、当院の特色を生かした種々の外来が開設されており、多くの患者さんが訪れています。このような多機能を担う総合病院においては、ますます専門的医療が必要とされるようになりましたし、関わる職種も医師、看護師をはじめとして薬剤師、検査技師、理学療法士、医療事務など多岐に渡ります。しかしそこには、ともすれば医療、診療を断片的、かつ一面的に行ってしまう危険と、職種間の連携が十分に行われないなどの危険が潜んでいます。私たちは常に私たちが提供している医療に対して振り返り、反省する心を持ち続けなければなりません。その過程の一つとして、この学術誌の執筆、発行があります。原著論文は総合的な視点から診療を振り返り、新たな事実を模索する場です。また日々の診療で得たヒントを元に新しい技術や発明を考案し、発表する場でもあります。症例報告は自身が経験した珍しい症例や、難渋した経験を他の医療者にも共有してもらおうとする試みと言えます。症例報告やCPCの著者の中には多くの研修医も含まれていますが、この報告が彼らの医療者としての歩みの第一歩となり、今後医療人として歩む中での振り返りの中から第2、第3の論文が生まれることを期待します。そのことは日進月歩の現代医学において、常に自己の立ち位置を見つめ、患者さんに最新の医療を届けようとする姿勢に繋がります。私たち浜松医療センターは、患者さんに対して暖かい心をもって接すると同時にエビデンスに基づいた科学的かつ学問的な医療の実践を心がけねばなりません。本学術誌はそういった医師を育む土壌を形成するためにも大切なものと考えています。

最後に本誌の刊行にあたりご尽力された関係各位に深甚なる感謝を申し上げるとともに、今後も益々内容が充実した質の高い本誌を継続的に発刊できるように、職員一同の努力を期待します。

原 著

Original articles

原 著

医工連携による国産初の 高精度な輸液・シリンジポンプ用ポンプテスターの開発

臨床工学科¹⁾ 林精器製造株式会社²⁾

中村 直樹¹⁾、高井 健太¹⁾、山村 明弘¹⁾、中村 光宏¹⁾、渥美 杜季子¹⁾、河本 葉月¹⁾、
袴田 久美子¹⁾、山崎 千聡¹⁾、金原 健太¹⁾、柳田 仁¹⁾、三輪 賢太郎¹⁾、林 明博²⁾

【要 旨】 JIS規格に基づいた重量測定方式による高精度な国産初の輸液・シリンジポンプ用ポンプテスター（HSK-P2）を林精器製造（株）と共同開発した。浜松医療センターにて使用しているカナダ製のポンプテスター Infutest2000®と流量および閉塞圧について比較検討した結果、同等レベルの機能を有していることが確認できた。現在、国内には国産の高精度な輸液・シリンジポンプ用テスターは存在せず、各医療機関では海外製のテスターを使用している。今回、共同開発した HSK-P2 は国産のため海外製に比べ、価格面や操作性等で有利であると考えられる。HSK-P2 は低流量時の液体蒸発による蒸発係数を考慮しなくてはならないが、ポンプテスターとしての十分な機能を有しており、各医療機関での定期点検に役立つものと思われる。

【キーワード】 医工連携、国産初、高度管理医療機器、定期点検、ポンプテスター

【はじめに】

各医療機関では、確実な薬剤投与に必須である輸液ポンプやシリンジポンプを日常的に使用している。しかし、その精度や機能に問題が発生すると患者に重大な健康被害が生じる恐れがある。そのため、高度管理医療機器および特定保守管理機器に分類されている輸液ポンプやシリンジポンプは、日常点検や定期点検を確実に行わなければならない。各医療機関においても、医療機器管理に関する法律が厳しくなった第5次医療法改正後、定期点検を実施することで患者安全の担保を行っていると考えられる^{1,2)}。製造メーカーの添付文書によると通常、定期点検は「年に1回を目安に適切なポンプテスターを使用した流量精度や閉塞圧測定、その他、各種安全機能テストを実施すること」と記載されている³⁾。そのポンプテスターに関しては、現在、国内で販売・使用されている高精度なポンプテスターは海外製品のものしかなく、高精度な国産のポンプテスターは存在しなかった。

今回、新たに浜松医療センター（以下当院）と林精器製造（株）（福島県須賀川市）とで、輸液・シリ

ンジポンプ用ポンプテスター HSK-P2（以下 HSK-P2）を共同開発した。HSK-P2 は、日本産業規格（以下：JIS規格 JIST0601-2-24）に基づいたロードセルによる重量測定方式を採用した国産初のポンプテスターとなった。当院では以前より、定期点検のポンプテスターには、光学センサ測定方式によるカナダ製のポンプテスター Infutest 2000®（以下 Infutest）を使用している⁴⁾。そこで、新たに開発した HSK-P2 と Infutest とで流量測定および閉塞圧測定の性能試験を行い、得られたデータを統計学的処理にて比較検討した。その結果、HSK-P2 は今後の市場への可能性が示唆されたので報告する。

【方法】

当院で臨床使用している輸液ポンプ（TE-131）とシリンジポンプ（TE-331S）の各々49台（n=49）について、ロードセルによる重量測定方式（電子天秤にて液体の質量を実測する）を採用した HSK-P2（図1-A）と、光学センサ測定方式（GLASS TUBE に流れる AIR BUBBLE を16個の光学センサで測定する）による Infutest（図1-B）の各々

のポンプテスターにて流量測定および閉塞圧測定を行った。また、測定開始から30分間まで5分毎の測定を、輸液ポンプ (TE-131) とシリンジポンプ (TE-331S) の各々24台 ($n=24$) について行った。測定を開始するまで、輸液ポンプは20分以上、シリンジポンプは40分以上、安定した流量を得るためのランニングを行った後、各々のポンプテスターで流量測定を行った。各輸液ポンプおよびシリンジポンプの測定は統計解析精度を上げるための目的で、各々のポンプテスターをクロスオーバー (交差試験) にて測定した。なお、各々のポンプテスターでの測定方法は当院の定期点検マニュアルに準じ、特に輸液セットのチューブしごき部はチューブ劣化による測定誤差を極力軽減するために適宜位置調整した。シリンジポンプ (TE-331S) 本体の閉塞圧検範囲は、 $500 \pm 100\text{mmHg}$ ($66.7 \pm 13.3\text{kPa}$) で設定した。

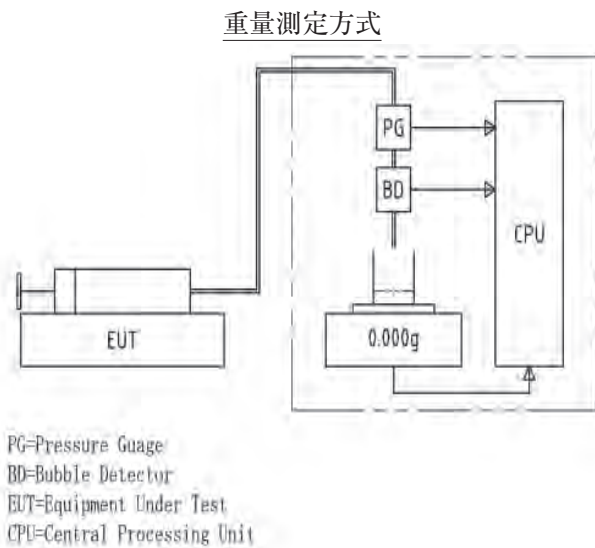


図1-A 重量測定方式 (HSK-P2)

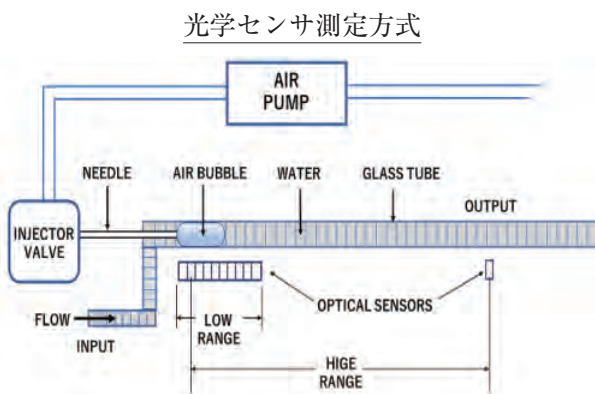


図1-B 光学センサ測定方式 (Infutest2000®)

流量測定および閉塞圧測定の条件は以下の通りである。

① 輸液ポンプ (TE-131)

流量測定: 50ml/hr 閉塞圧測定: 150ml/hr
ニプロ社製輸液セット 60滴 (DEHP Free) 1滴
= 0.017ml 逆浸透水 (RO 水) 使用

② シリンジポンプ (TE-331S)

流量測定: 10ml/hr 閉塞圧測定: 150ml/hr
テルモ社製シリンジ 50ml 逆浸透水 (RO 水)
使用

図2は、実際の各ポンプテスターでの流量測定および閉塞圧測定中の様子で、画像左側が HSK-P2、右側が Infutest である。得られた各データの統計学的処理は、流量測定および閉塞圧測定には χ^2 乗検定を、測定開始から30分間まで5分毎の流量測定には、Kruskal-Wallis (ノンパラメトリック1元配置) 検定にて統計学的評価を行った。



図2 実際の流量および閉塞圧測定の様子

【結果】

1、 χ^2 検定による輸液ポンプおよびシリンジポンプの流量および閉塞圧の検証

(1) 輸液ポンプ (TE-131) に対する各ポンプテスター間での流量比較

輸液ポンプ (TE-131) の49台について、HSK-P2およびInfutestでの流量測定結果は、統計学的 χ^2 検定により、 $\chi^2(49)=0.3101$ $P(\chi^2 > 0.3101) = 1$

帰無仮説: HSK-P2 と Infutest は同等である。
自由度1で有意水準は5%の設定により、帰無仮説は棄却できない。

ゆえに、輸液ポンプの流量測定結果は、各ポンプテスター間では差がない。

(2) 輸液ポンプ (TE-131) に対する各ポンプテスター間での閉塞圧比較

輸液ポンプ (TE-131) の 49 台について、HSK-P2 および Infutest での閉塞圧測定結果は統計学的 χ^2 検定により、 $\chi^2(49) = 148.1567$ $P(\chi^2 \geq 148.1567) = 1$

帰無仮説：HSK-P2 と Infutest は同等である。
自由度 1 で有意水準は 5% の設定により、帰無仮説は棄却できない。

ゆえに、輸液ポンプの閉塞圧測定結果は、各ポンプテスター間では差がない。

(3) シリンジポンプ (TE-331S) に対する各ポンプテスター間での流量比較

シリンジポンプ (TE-331S) の 49 台について、HSK-P2 および Infutest での流量測定結果は、統計学的 χ^2 検定により、 $\chi^2(49) = 0.0421$ $P(\chi^2 \geq 0.0421) = 1$

帰無仮説：HSK-P2 と Infutest は同等である。
自由度 1 で有意水準は 5% の設定により、帰無仮説は棄却できない。

ゆえに、シリンジポンプの流量測定結果は、各ポンプテスター間では差がない。

(4) シリンジポンプ (TE-331S) に対する各ポンプテスター間での閉塞圧比較

シリンジポンプ (TE-331S) の 49 台について、HSK-P2 および Infutest での閉塞圧測定結果は、統計学的 χ^2 検定により $\chi^2(49) = 15.2625$ $P(\chi^2 \geq 15.2625) = 1$

帰無仮説：HSK-P2 と Infutest は同等である。
自由度 1 で有意水準は 5% の設定により、帰無仮説は棄却できない。

ゆえに、シリンジポンプの閉塞圧測定結果は、各ポンプテスター間では差がない。

以上の結果を表に示す (表 1)。

2、Kruskal-Wallis (ノンパラメトリック 1 元配置) 検定による輸液ポンプ (TE-131) および、シリンジポンプ (TE-331S) の各々 24 台 ($n = 24$) について、測定開始から 30 分間まで 5 分毎の流量測定の検証を実施した。

(1) 輸液ポンプの測定開始から 30 分間まで 5 分毎の流量測定において、各ポンプテスター間での比較はどの時間帯においても差がないとの検証結果であった。

有意水準は 5% の設定により、帰無仮説は棄却できない (帰無仮説：差がない)

(2) シリンジポンプの測定開始から 30 分間まで 5 分毎の流量測定において、各ポンプテスター間での比較はどの時間帯においても差がないとの検証結果であった。

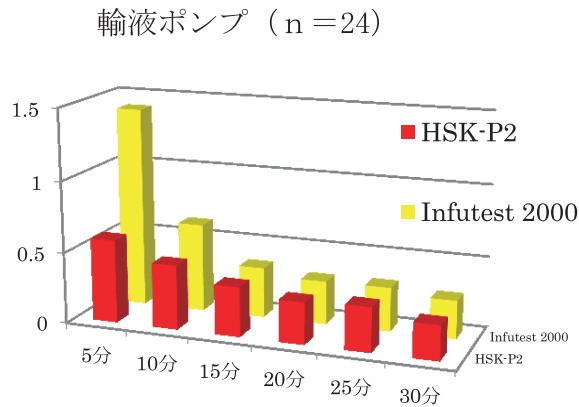
有意水準は 5% の設定により、帰無仮説は棄却できない。(帰無仮説：差がない)

Kruskal-Wallis (ノンパラメトリック 1 元配置) 検定による比較検討の結果をグラフに示す (図 3)。

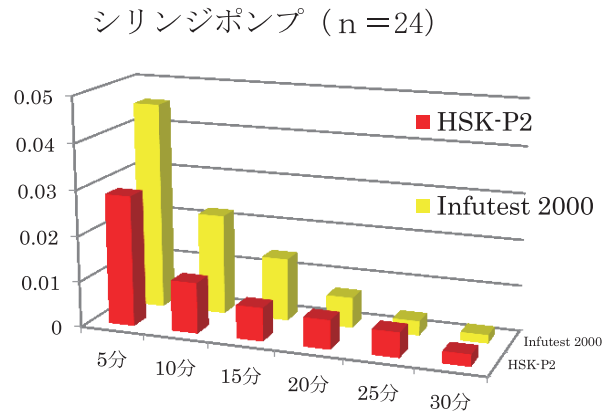
表1 χ^2 検定による輸液ポンプ・シリンジポンプの流量および閉塞圧

n=49	輸液ポンプ 流量	輸液ポンプ 閉塞圧	シリンジポンプ 流量	シリンジポンプ 閉塞圧
χ^2 検定 帰無仮説は Infutest2000®と HSK-P2は同等である	$\chi^2 : 0.31$ 自由度 1 $\chi^2 > 0.05$ 帰無仮説を 棄却できない	$\chi^2 : 148$ 自由度 1 $\chi^2 > 0.05$ 帰無仮説を 棄却できない	$\chi^2 : 0.042$ 自由度 1 $\chi^2 > 0.05$ 帰無仮説を 棄却できない	$\chi^2 : 15.26$ 自由度 1 $\chi^2 > 0.05$ 帰無仮説を 棄却できない

Kruskal-Wallisの検定 (ノンパラメトリック1元配置)



$P \geq 0.05$
帰無仮説を棄却できない
両群とも差がない



$P \geq 0.05$
帰無仮説を棄却できない
両群とも差がない

図3 輸液ポンプ・シリンジポンプにおける0～30分まで5分間隔での流量測定

【考察】

2007年1月に医療法が改正（第5次医療法改正）され、その中でも医療機器に関する事項として「医療機器に係わる安全管理のための体制確保をしなければならない」と明記された⁵⁾。その一部の内容として、「医療機器の保守点検に関する計画の策定及び保守点検の適切な実施」が義務化された。各医療機関には数多くの医療機器が配備されており、当院でも高度管理医療機器である人工心肺装置、人工呼吸器、人工透析装置、保育器、除細動器、輸液ポンプ、シリンジポンプ等に関しては、計画的な定期点検を実施して患者安全を担保している。特に、輸液ポンプやシリンジポンプは日常的な薬剤投与に

使用され、また、特に精密投与を必要とする危険薬の投与には必須の医療機器である。

輸液ポンプやシリンジポンプの流量精度の点検には、簡易的にストップウォッチとメスシリンダーで流量測定をする方法もあるが、この方法では時間と手間がかかり、なおかつ精密な流量測定には限界がある。そのため、輸液ポンプやシリンジポンプを数多く所有している医療機関では、輸液・シリンジポンプ専用のテスターを活用して、効率良く流量精度の点検を実施している⁶⁾。

現在、国内には国産の高精度なポンプテスターが存在せず、海外製のポンプテスターを使用しているのが現状である。当院においても以前より定期点検

表2 国産と海外製医療機器の比較

	国産	海外製
価格面	比較的安価	比較的高額
操作性（表記）	日本語で馴染みやすい	英語表記で馴染みにくい
メンテナンス性	交換部品が安価	交換部品が高額
メーカー対応（サポート体制）	国内事業所があるため対応が早い	メーカーによっては時間が掛かる
現場のニーズ	反映されやすい	反映されにくい
製品のデザイン	保守的なデザイン	斬新なデザイン

にはカナダ製ポンプテスター Infutest を使用している。海外製のポンプテスターは価格が高額な上、操作パネルが全て英語表記のため、一連の操作に馴染みにくいことや、不具合時の交換部品が高額であったり、修理の内容によっては本国での修理となり、ダウンタイムが極めて長くなる傾向がある。国産の医療機器と海外製の医療機器の比較を示す（表2）。

2017年5月20～21日に青森県で開催された第27回日本臨床工学会にて、精密機器メーカーの林精器製造（株）（福島県須賀川市）が試作したプロトタイプP1（以下：HSK-P1）を初めて見た。流量測定原理は、国内では絶対的信頼性が高いJIS規格に基づいたロードセルによる重量測定方式のポンプテスターであったため、筆者自身が大変興味を持ち、浜松医療センターと林精器製造（株）との医工連携としての形で、当院でのデータ取りとソフトウェアの改良を両者で進めることになった。その後、開発を進める中で、HSK-P1のソフトウェアの一部改良を行ったHSK-P2が完成し、HSK-P2と当院の定期点検で使用するポンプテスター Infutest とで流量測定および閉塞圧警報の性能および安全性試験を行い、得られたデータを統計学的処理にて比較検討した結果、HSK-P2はInfutestと同等の流量精度および閉塞圧等の安全性機能を有していることを確認す

ることができた。

HSK-P2の操作は機器の取り扱い説明書を見なくても、誰でも簡単に画面を見ながら操作可能なタッチパネルを採用し対話方式とした。そのため、初めて使用する人でも一連の操作に慣れるまでの時間は必要としない。また、測定時間や測定誤差範囲も任意で設定可能であり、測定開始スタートのスイッチを入れれば、自動で指定の測定時間を経過後、測定完了となり、指定した誤差許容範囲であるか判断してOK or NGを判定してくれる。HSK-P2とInfutestの仕様および詳細なスペックの比較を示す（表3）。

輸液ポンプやシリンジポンプは、流量設定を行い注入開始後、即座に指定した薬剤量が一定に患者に注入される訳ではなく、実際には注入開始直後から流量が安定するまでの特性があり、スタートアップ曲線といわれる曲線を描く。また注入開始直後から流量が安定するまでの、安定状態における流量誤差の変動特性はトランペット曲線といわれる曲線を描く⁷⁾。Infutestには、スタートアップ曲線やトランペット曲線を表示させる機能が搭載されており、輸液ポンプやシリンジポンプの経年劣化等の判断に有用である^{8,9)}。しかし、現段階ではHSK-P2には、スタートアップ曲線やトランペット曲線を表示させ

表3 HSK-P2とInfutest 2000®の仕様および詳細なスペックの比較

	HSK-P2	Infutest 2000®
測定原理	ロードセルによる重量計測法	光学センサー測定法
医療機器分類	Class I	非医療機器
外形寸法	150 (W) × 200 (D) × 260 (H)	305 (W) × 305 (D) × 152 (H)
質量	3kg	4.5kg
流量計範囲	3～300ml/h	0.1～1200ml/h
流量表示分解能	0.001ml/h	0.001ml/h
流量計測精度	±0.2% (F.S.) F.S.=300ml/h	±1%
圧力計測範囲	0～2572mmHg	0～2586mmHg (0～50PSI)
圧力表示単位	mmHg・PSI・KPaの切替が可能	mmHg・PSI
圧力計測精度	±1%	±1%
チャンネル数	1ch	2ch
スタートアップおよびトランペット曲線	アプリケーションの追加により可能	有
表示言語	日本語	英語

る機能は搭載していないが、十分なランニング時間を得た後に測定を開始すれば、精度が高い測定結果を得ることは十分に可能である。なお、今後はアプリケーションの追加により、スタートアップ曲線やトランペット曲線を表示させることは可能である。HSK-P2の測定原理は、電子天秤による重量測定方式の為、測定する液体の自然蒸発を考慮しなくてはならない。測定環境の気温や湿度にもよるが、蒸発量は1時間当たり、0.08ml～0.155mlであり中央値は約0.1mlである。とくにシリンジポンプでの低流量の測定を行う際、各シリンジポンプのメーカーの添付文書に記載されている測定誤差範囲は±3%以内である³⁾。そのため、1時間に0.1mlの蒸発量を考慮することで、HSK-P2の流量測定範囲は3ml/h～としている。なお、今後の改良点として、蒸発係数を乗ずることで、0.1ml/h～の測定表示も可能となるようにソフトウェアの追加を進めていく予定である。

2017年の日本国内の医療機器市場は、約1兆302億円の輸入超過（輸出額:6190億円、輸入額:1兆6492億円）になっている¹⁰⁾。血液検査機器やCT（Computed Tomography）といった、体外で用いる比較的低リスクの医療機器は国際競争力が高く、貿易黒字になっているが、コンタクトレンズや人工関節、ステントといった、体内に入れるようなハイリスクの医療機器は輸入に大きく依存している。平成25年6月14日、国会にて、成長戦略（日本再復興戦略）が閣議決定され、医薬品・医療機器開発、再生医療研究を加速する規制や制度改革が掲げられた。その中で、経済産業省における医療機器産業政策の方向性として、新たな医療分野の研究開発体制の下での「オールジャパンでの医療機器開発」としての医工連携の推進（医療機器開発支援ネットワークの構築）を積極的に行う取り組みとした。具体的には、医工連携による医療機器開発を促進するための、複数の専門支援機関による開発支援体制（医療機器開発支援ネットワークの構築）を構築し、我が国の高い技術力を生かし、技術シーズの創出と医療機器やシステムの実用化へつなげる研究開発を行う。また、医療機器の承認審査の迅速化に向けた取り組みや研究開発人材の育成も行うとされた。それ

により、2020年頃までに、医療機器の輸出額を倍増（約1兆円）にし、5種類以上の革新的医療機器の実用化等を達成目標とした¹⁰⁾。

医工連携による医療機器開発は、高度なもののづくり技術を有する中小企業やベンチャー企業等が新規参入して、医療機関との連携を促進し、安全性や操作性の向上など、医療現場のニーズに応える医療機器の開発および実用化が必要だと考える。今回、林精器製造（株）と共同開発したHSK-P2は、国産であるメリットを最大限に生かし、日本語表示での対話方式による画面操作で「だれでも簡単に操作できる」をコンセプトに、操作性の簡素化に重点を置いた¹¹⁾。海外製のポンプテスターは英語表示の機器が多く、一連の操作熟知に時間要し、なおかつ高価なため医療機器を専門に扱う臨床工学技士が在籍しない中小の医療機関には多くは普及していない。そのため、臨床工学技士が在籍しない中小の医療機関では、高度管理医療機器および特定保守管理機器に分類されている輸液ポンプやシリンジポンプを所有しているが、適切な定期点検が行われていないという現状もある¹²⁾。そういった意味でもHSK-P2は、ポンプテスターを所有していない中小の医療機関に普及する可能性があり、今後、医療機器の安全管理の一翼を担ってくれることを切に願っている。

【結語】

JIS規格に基づいたロードセルによる重量測定方式を採用した国産初のポンプテスターHSK-P2と既存のカナダ製Infutest 2000®とで流量および性能試験を行い、得られたデータを比較検討した。その結果、HSK-P2は、低流量測定時の蒸発係数のソフトウェア追加等の改善点はあるものの、ポンプテスターとしての十分な機能を有しており、各医療機関での定期点検に役立つものと考えられ、製品化した後には国内外での需要の見通しはあるものと思われる。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。本論文の内容は、2018年6月1日～2日にパシフィコ横浜にて開催された第93回日本医療機器学会にて発表した。

【文献】

- 1) 窪孝充、大木誠、玉井直：汎用輸液ポンプの耐用年数への影響：故障に関する因子. 医療機器学. 2018;88:349-356.
- 2) 古畑貞彦、窪谷征紀、澤谷ゆき江：輸液ポンプの流量精度の変化. 医療器械学. 2006;76:620-621.
- 3) テルフュージョン® シリンジポンプ TE-331S 添付文書. 2010.
- 4) DATREND Systems inc. Infutest 2000 Dual Channel Infusion Pump Analyzer. Operating Manual:107-108.
- 5) 厚生労働省医政局指導課長：医療機器に係る安全管理のための体制確保に係る運用上の留意点について（医政指発第 0330001 号・医政指発第 03300018 号）, 平成 19 年 3 月 30 日.
- 6) 早速慎吾、東條圭一、野村智之、他：点検用機器の有用な使用についての検討：医療機器学. 2008;78:606-607.
- 7) 松井晃、若林啓介：輸液ポンプを使用した微量薬剤投与の有効性 - トランペットカーブによる流量評価 - : Neonatal Care. 2014;27:606-613.
- 8) 大崎英忠、井上博満、島村陽子、他：ポンプテスターによる百分率誤差測定：医療器械学. 2007;77:671-672.
- 9) 吉田浩二、寺尾嘉彰、福崎誠：各社ディスプレイシリンジの摺動抵抗がシリンジポンプ流量精度へ及ぼす影響の検証：日本職業・災害医学会会誌. 2018;66:181-189.
- 10) 経済産業省：商務・サービスグループ / 医療・福祉機器産業室. 経済産業省における医療機器産業政策について. 令和元年 6 月.
[internet]. [accessed 2019-7-30].
<https://www.med-device.jp/repository/metiseisaku-201906.pdf>
- 11) 医療用ポンプ検査機 浜松医療センター国産化 静岡新聞・朝刊. 切抜き速報 医療と安全管理 総集版. 2018;8:58.
- 12) 廣瀬 稔：輸液ポンプの進歩と医療機関での保守管理の現状. Clinical Engineering. 2013; 24: 1209-1211.

Development of the First Japanese-Made High-Accuracy Infusion/Syringe Pump Analyzer by medical-engineering collaboration

Department of Clinical Engineering, Hamamatsu Medical Center ¹⁾

Hayashi Seiki Seizo Co. Ltd ²⁾

Naoki Nakamura ¹⁾, Kenta Takai ¹⁾, Akihiro Yamamura ¹⁾, Mitsuhiro Nakamura ¹⁾
Toshiko Atsumi ¹⁾, Hazuki Komoto ¹⁾, Kumiko Hakamata ¹⁾, Chisato Yamazaki ¹⁾
Kenta Kinpara ¹⁾, Hitosi Yanagida ¹⁾, Kentarou Miwa ¹⁾, Akihiro Hayashi ²⁾

【Abstract】 Hamamatsu Medical Center (HMC), in collaboration with Hayashi Seiki Seizo Co., Ltd., has developed the first Japanese-made high-accuracy weight-based infusion/syringe pump analyzer (HSK-P2) in compliance with the Japan Industrial Standards (JIS) and verified that HSK-P2 can measure flow rate and occlusion pressure at comparable accuracy to Canadian-made Infutest 2000, which HMC has been using, as is the case with other Japanese hospitals equipped with the same or similar foreign-made analyzers, due to absence of high-accuracy domestic products to date. While evaporation loss needs to be taken into account in low-flow measurements with HSK-P2, this newly-developed analyzer can adequately meet regular inspection requirements while presenting several advantages over foreign-made analyzers, including lower cost and better operability, and thus is expected to benefit hospitals in Japan.

【Key words】 medical-engineering collaboration、domestic first、advanced management medical equipment、regular inspection、pump analyzer

原 著

当院における大腸穿孔緊急手術症例の検討 －術前 APACHE II score の有用性－

消化器外科

高木 徹、原田 岳、綿引 麻那、原 貴信、大菊 正人、宮崎 真一郎、
林 忠毅、田村 浩章、金井 俊和、西脇 由郎

【要 旨】 2013年1月から2019年3月の間に浜松医療センターにて大腸穿孔の術前診断で緊急手術を施行した42症例について検討を行った。これまでの報告で予後予測に有用とされている、sequential organ failure assessment (以下 SOFA) score¹⁾、systemic inflammatory response syndrome (以下 SIRS)、acute physiology and chronic health evaluation II (以下 APACHE II) score²⁾ のうち APACHE II については、死亡群の方が有意に高値であった。APACHE II が高値な症例では重篤な転機をとる可能性があることを念頭に診療にあたる必要がある。

【キーワード】 大腸穿孔、緊急手術、APACHE II

【はじめに】

大腸穿孔は、汎発性腹膜炎から敗血症、DIC などの重篤な臓器障害を引き起こし、集学的治療にも関わらず死亡に至ることもある。術前診断の段階で死亡に至る可能性のある症例をカテゴリー化した上で周術期管理を行うことで、遅滞なく効果的な臨床判断を選択することができる。過去の報告では、APACHE II score などの術前因子から得られるスコアによる重症度評価が治療方針の決定に有用とされている^{3~7)}。そこで、2013年1月から2019年3月の間に浜松医療センター（以下、当院）にて大腸穿孔の診断で緊急手術を施行した症例について生存群と死亡群に分け、後方視的に比較検討することで、各スコアリングシステムの有用性の検討を行った。

【対象と方法】

2013年1月から2019年3月の間に当院にて大腸穿孔の診断で緊急手術を施行した症例49例のうち、医原性穿孔3例、外傷性穿孔1例、同一入院で複数回の手術を施行された1例、術後早期に転院と

なった2例の計7例を除く42例を対象とした（図1）。軽快退院した群、死亡退院した群をそれぞれ生存群、死亡群とし、各群間の年齢、性別、穿孔の原因、透析歴、Hinchey 分類、術式、術後PMX施行の有無、術前のSIRSの有無、術前のSOFA score、APACHE II score を算出し、比較検討した。統計解析には χ^2 検定、Student's *t*-test、Mann-Whitney *U* test を用いた。

【結果】

患者年齢層は、70代以上の高齢者が半数以上を占めており、生存群年齢中央値は69.5歳、死亡群年齢中央値は77.5歳 ($p=0.08$)、性別は男性25人、女性が17人であった（図2a）。穿孔の原因疾患としては、憩室が19例45%と最多で、悪性疾患17例40%が続いた（図2b）。術式はHartmann手術が32例76%と最多で、人工肛門造設6例14%、一期的吻合4例10%であった（図2c）。

Hinchey 分類の stage ごとの死亡率については、stage I, II, III, IV の順に 0%（5例中0例）、40%（5例中2例）、25%（8例中2例）、25%（24例中6例）

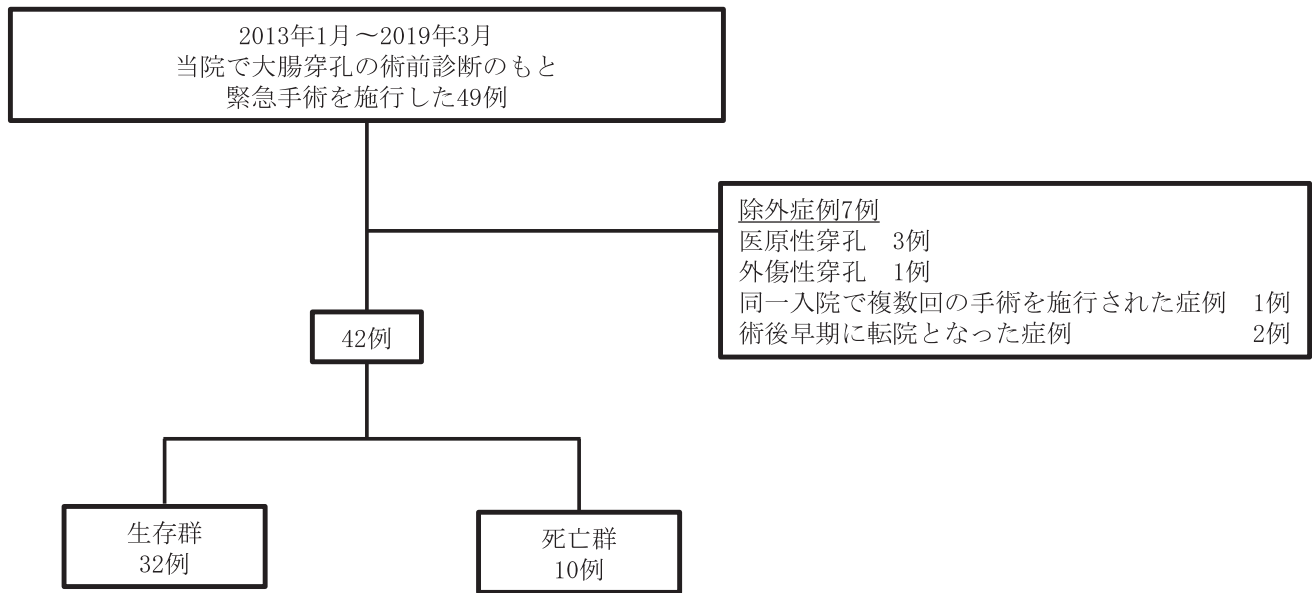


図1 症例の内訳のフローチャート

であり、stage 間で有意差はみられなかった。

術前維持透析症例は生存群で32例中2例、死亡群で10例中1例であった ($p=0.69$)。当院では、PMX 導入基準は明確には定めておらず、敗血症性ショックを呈している重症例などで、主治医の判断で導入している。術後 PMX を導入した症例は、生存群で32例中7例、死亡群10例中5例であった ($p=0.08$) (表1)。

SIRS ありは、生存群で32例中24例、死亡群10例中5例であった ($p=0.13$)。術前 SOFA score は生存群で 1 ± 1.81 、死亡群で 1 ± 2.4 であった ($p>0.05$)。

術前 APACHE II score は生存群で 13 ± 3.5 、死亡群で 14.5 ± 5.2 ($p<0.05$) であった。APACHE II score については、死亡群で有意に高値であり、ROC 曲線から cut off 値は14であった (図3)。

【考察】

大腸穿孔は、糞便性の腹膜炎を生じ、敗血症による多臓器不全をきたし死に至ることもある重篤な病態である。大木らは、National Clinical Database を利用した大腸穿孔手術10090例に関する検討で、術前の血液検査、既往歴などから予想される死

亡率に対する、実際の死亡率の割合を Observed/Expected ratio (以下 O/E ratio) と定義し、年間5例以上10例未満の大腸穿孔に対する手術を行なっている施設で O/E ratio が最も低いことを示した⁸⁾。当院では、今回の検討の対象期間においては年平均8.2件の大腸穿孔に対する手術を行なっており、大木らの報告での O/E ratio の最も低いグループに属する。一方で、症例数の年平均が10件を上回る施設では、O/E ratio が上昇に転じることも報告され、症例数の多い施設では、他施設からの転院搬送に時間がかかることなどが原因と考察されている^{3), 8)}。つまり、死亡の転機をとる可能性のある重篤な症例を早い段階で認識することは、その後の管理において迅速な判断を可能とし、ひいては O/E ratio の低下に寄与する可能性があると思われる。

高橋らをはじめとする複数の報告^{5, 9, 10)} では、術前の維持透析導入が予後不良因子とされている。我々の検討では、術前維持透析導入の有無は、生存群および死亡群で有意差がみられなかった。今回の検討では、当科退科時の転帰で生存死亡を定義しているが、透析症例は術後 volume control 目的に内科転科している例も多く、透析導入が予後に与える影響が過小評価されている可能性がある。また今回の検討では、PMX 使用は2群間で差がなかつ

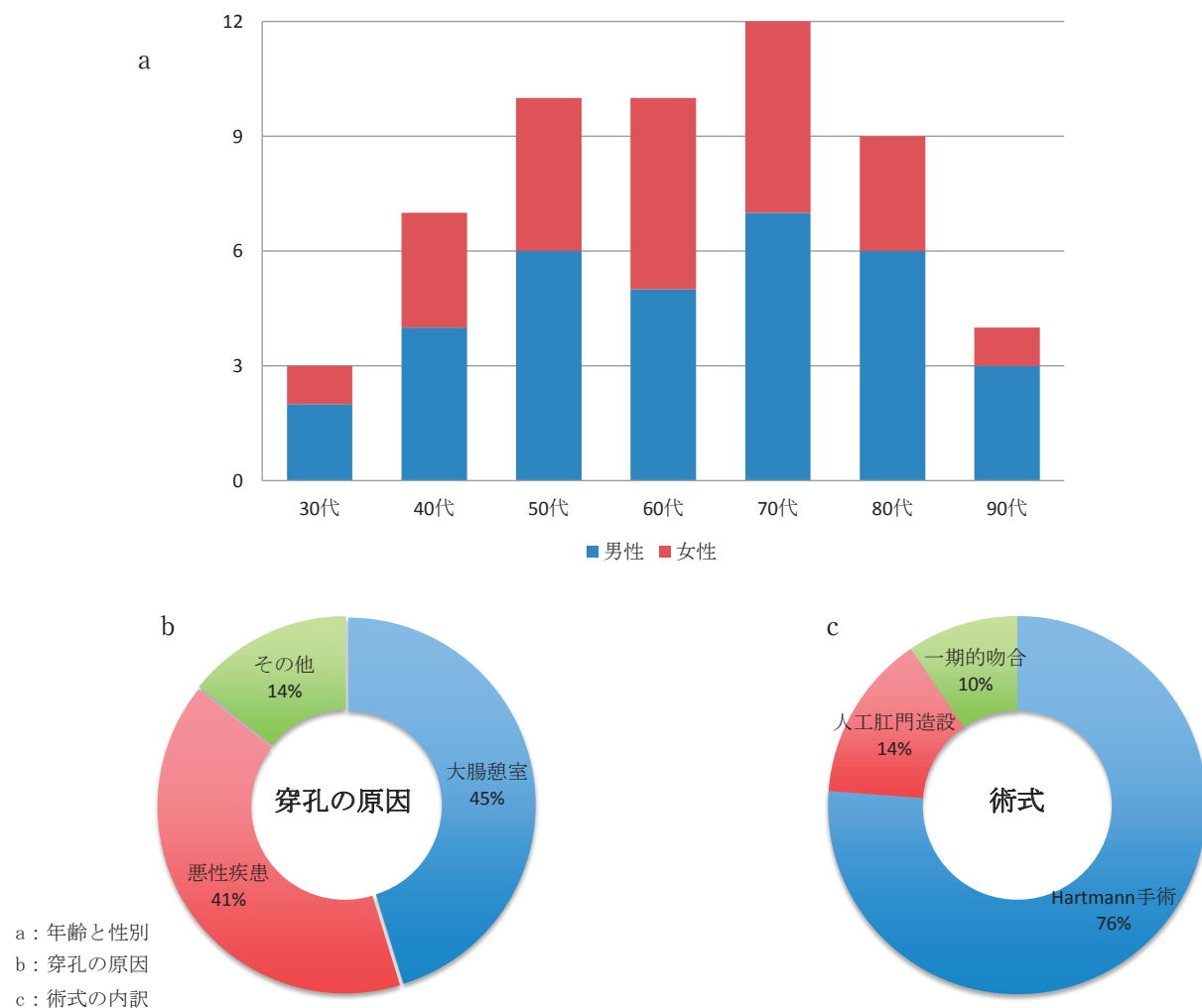


図2

た。当院ではPMX使用は主治医判断で行っており明確な基準はないが、脳梗塞既往や急性呼吸不全の合併などで、死亡に至るような、より重症な症例で導入される傾向がみられた。文献的には、①術前ショック指数1.1以上、②術直後の収縮期圧80mmHg以下、③術後昇圧剤使用、④術翌日の血小板減少率40%以上のうち2項目以上を満たす症例で導入を検討する、などが挙げられている¹¹⁾。今後当院でも適応基準を設定すべく、現在検討中である。

本検討で用いたscoring systemとして、SOFA scoreは呼吸、凝固、肝機能、心血管、中枢神経、腎機能の6項目について、それぞれ0から4点でスコアリングを行い、その点数を合計し算出する¹⁾。一方APACHE II scoreは呼吸、循環、血液検査値、GCSの12指標について、ICU入室24時間以内の

最悪値をAPS (acute physiology score) とし、年齢、慢性疾患のスコアを加え、さらに原因疾患の重み付けを行い予測死亡率が算出される²⁾。SOFA scoreと異なり年齢が要素に含まれており、高齢者は75歳で区切られている。大腸穿孔に対する緊急手術症例について、小杉ら³⁾の報告ではSOFA, APACHE II, POSSUMについて、生存群に比していずれも死亡群で有意に高値であったとされる。また、宇高ら⁴⁾の報告でも、予後不良因子を有する症例の見極めにSOFAが有用であるとされ、なかでも死亡群では凝固、心血管、腎機能の項目が高値であったとしている。富田ら⁶⁾の報告では、穿孔の原因を憩室に絞っているものの、やはり術前SOFAが死亡群で生存群より有意に高値であったとされる。我々の検討でも、来院時または手術直前の血液検査結果および患者の状態からSOFA score

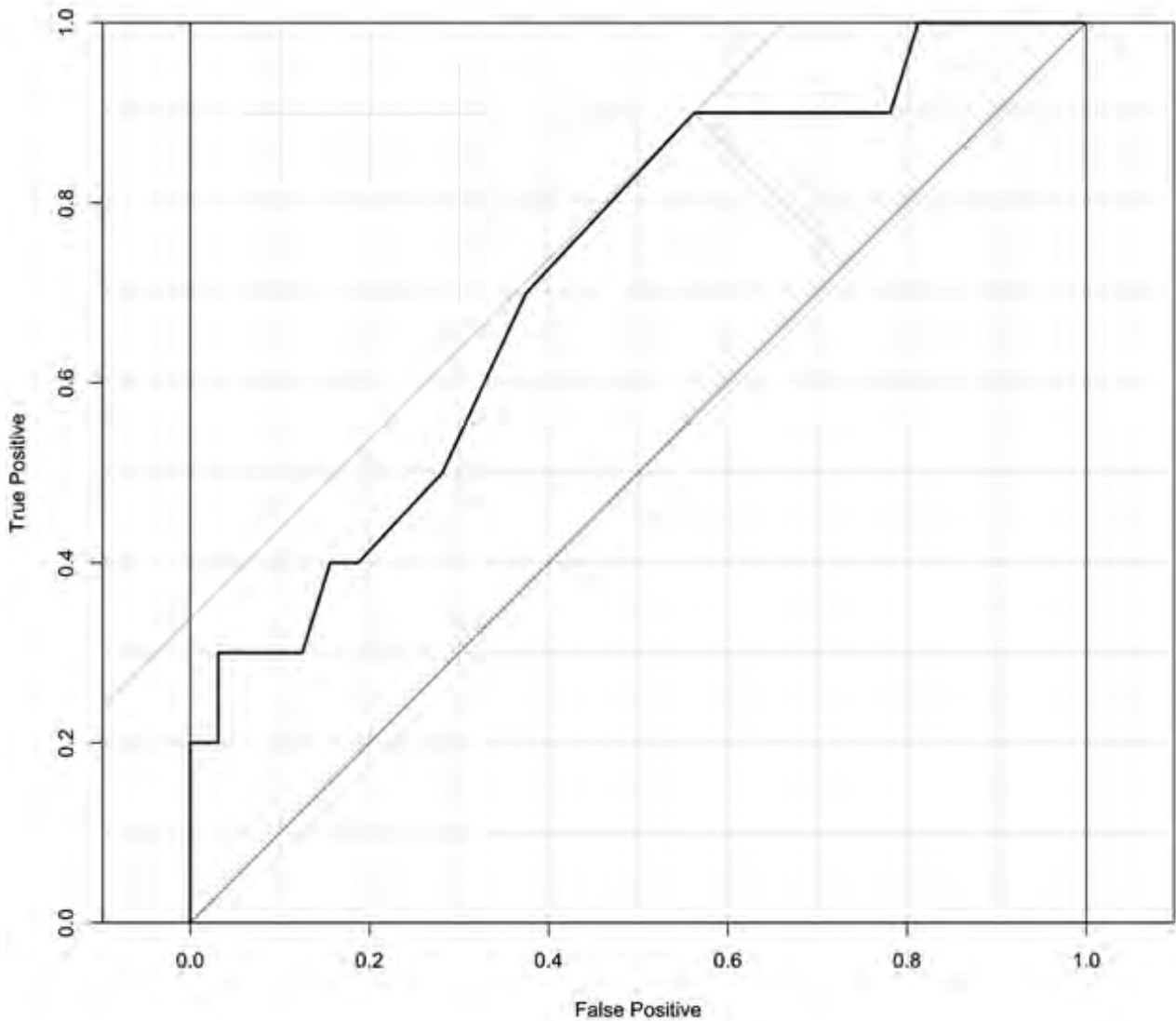


図3 術前APACHE II scoreのROC曲線

および APACHE II score を算出したが、生存群と死亡群において、SOFA では有意差が認められなかった。本検討では SOFA の各項目のうち、重症例で呼吸の項目が高値となる傾向があったが、酸素飽和度など呼吸状態のパラメーターが診療録に記載されていない症例が少数ではあるが他のパラメーターと比べてやや多く、データの欠損が補正されれば SOFA も有意差がついていた可能性があると考えている。また、年齢中央値が生存群で 69.5 歳、死亡群で 77.5 歳と比較的高い傾向がみられたが、APACHE II で有意差がみられた要因として、その項目に年齢を含んでいることが挙げられる。それぞれの scoring system の特性を念頭において解析することが重要であると思われる。

【結語】

大腸穿孔術前値から算出された APACHE II score はその症例の転機をよく反映しており、特に当院においては APACHE II score 14 以上の症例では重篤な経過をとる可能性があることを念頭に診療にあたるべきである。

【参考文献】

- 1) Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al: The SOFA (Sepsis — related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis — Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. In-

表1 生存群、死亡群における術前維持透析の有無とPMX導入の有無および術前リスクスコア

	生存群 n=32	死亡群 n=10	p-value
<u>術前維持透析</u>			
あり	2	1	0.69
なし	30	9	
<u>PMX</u>			
あり	7	5	0.08
なし	25	5	
<u>SIRS</u>			
あり	24	5	0.13
なし	8	5	
SOFA (平均±SD)	1±1.8	1±2.4	P>0.05
APACHE II (平均±SD)	13±3.5	14.5±5.2	P<0.05

tensive Care Med 1996; 22: 707-710.

- 2) William AK, Elizabeth AD, Douglas PW, et al: APACHEII:A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-829.
- 3) 小杉千弘、幸田圭史、安田秀喜、他：大腸穿孔緊急手術症例の予後因子とスコアによる評価法．日腹部救急医学会誌．2013; 33: 983-989.
- 4) 宇高徹総、松本尚也、山本澄治、他：大腸穿孔症例における術前予後因子の検討．日腹部救急医学会誌．2016; 36: 1007-1012.
- 5) 高橋宏幸、三上公治、池田裕一、他：大腸穿孔緊急手術症例の予後因子の検討．日腹部救急医学会誌．2014; 34: 1247-1252.
- 6) 富田晃一、壽美哲生、沖原正章、他：大腸憩室穿孔に対する prognostic scoring system の

有用性．日腹部救急医学会誌．2016; 36: 711-715.

- 7) 杉本起一、小野誠吾、石山隼、他：大腸穿孔症例の予後および術後在院期間に関する予測因子の検討．日腹部救急医学会誌．2011; 31: 19-27.
- 8) Ohki T, Yamamoto M, Miyata H, et al. : A comparison of the surgical mortality due to colorectal perforation at different hospitals with data from 10,090 cases in the Japanese National Clinical Database. Medicine. 2017; 96:2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5266171/pdf/medi-96-e5818.pdf>
- 9) 番匠谷友紀、小林誠人、永嶋太、他：当センター

における大腸穿孔に対する治療戦略の検討. 日腹部救急医学会誌. 2015; 35: 841-847.

- 10) 佐藤朝日、森山仁、戸田重夫、他：血液透析患者における下部消化管穿孔例の検討. 日臨外会誌. 2014; 75: 2086-2090.
- 11) 股宏之、小林健二、加瀬建一、他：大腸穿孔の予後因子とエンドトキシン吸着療法の適用についての検討. 日腹部救急医学会誌. 2009; 29: 957-963.
- 12) 神田光朗、三輪高也、末永昌宏、他：大腸穿孔58例における術前予後不良因子の検討. 日腹部救急医学会誌. 2006; 26: 381-385.
- 13) 星野剛、石井良幸、長谷川博俊、他：大腸穿孔症例における術後リスク評価システムの有用性の検討. 日腹部救急医学会誌. 2013; 33: 1103-1108.
- 14) 鹿間遠一成、増田英樹、間崎武郎、他：大腸穿孔に対する治療水準の客観的評価法についての提案. 日消外会誌. 2009; 42: 1455-1459.

原 著

当院における過去9年間の カンジダ血症に対する薬剤感受性推移

臨床検査技術科¹⁾ 感染症内科²⁾

林 里佳¹⁾、 山本 理恵¹⁾、 田島 靖久²⁾

【要 旨】 浜松医療センター（以下当院）で血液培養より検出されたカンジダ属について分離状況、抗真菌薬剤感受性について検討した。対象は2010年から2018年までの過去9年間に於いて血液培養より検出されたカンジダ属79株とした。菌種別の内訳は、*Candida albicans* 38株、*C. parapsilosis* 23株、*C. glabrata* 13株、*C. tropicalis* 3株、*C. krusei* 1株、*C. guilliermondii* 1株であった。抗真菌薬剤感受性試験では、対象とした*C. albicans*、*C. parapsilosis*、*C. glabrata*の3菌種において経年的に著明なMIC値の変動は認められなかった。

【キーワード】 カンジダ血症、抗真菌薬剤感受性

【はじめに】

深在性真菌感染症は易感染患者における発症リスクが高く、その中でも血液からカンジダ属が検出されるカンジダ血症は臨床的にも比較的多く経験され、重要である。眼内炎や感染性心内膜炎など各臓器に症状を起こす危険性もあり、致死率も高いため早期診断、治療が必要とされる¹⁾。本症発症のリスクにはHIV感染者、大量・長期のステロイドや免疫抑制薬の使用、長期血管内カテーテル留置などが挙げられる^{1~8)}。また、カンジダ属は各菌種によって抗真菌薬剤感受性が異なることが知られており、菌名同定により、感受性をおおよそ推定することが可能である。しかし近年、アゾール低感受性の*C. albicans*も指摘されており¹⁾、当院では血液培養より酵母様真菌検出時、菌名同定および薬剤感受性を実施している。

今回、2010年から2018年までの過去9年間に血液培養より検出されたカンジダ属について菌種別検出状況および抗真菌薬剤感受性を集計したので報告する。臨床研究は、浜松医療センター医療倫理委員会（令和元年度 迅速第12号）の承認を受けて実施した。

【対象と方法】

1. 菌種別検出状況

2010年1月1日から2018年12月31日までに当院で血液培養より検出されたカンジダ属を対象とした。血液培養はBD バクテックTM FX（日本ベクトン・ディッキンソン）にてBD バクテックTM レズンボトル（日本ベクトン・ディッキンソン）を用い35℃、7日間行った。酵母様真菌の発育を認めたのち、サブロー培地（自家調整培地）に二次培養し、コロニーを得た。同定はBD フェニックスTM（日本ベクトン・ディッキンソン）にてBD フェニックス YEAST パネル（日本ベクトン・ディッキンソン）を用いて実施した。過去9年間の検出状況を菌種別に集計した。重複して検出された場合には一患者一株とした。ただし同一患者であっても菌種が異なる場合にはそれぞれ集計した。

2. 抗真菌薬剤感受性

検出された菌株のうち薬剤感受性検査が実施された*C. albicans* 35株、*C. parapsilosis* 22株、*C. glabrata* 10株の3菌種に対し、amphotericinB (AMPH-B)、flucytosine (5-FC)、fluconazole (FLCZ)、itraconazole (ITCZ)、miconazole (MCZ)、

voriconazole (VRCZ) および micafungin (MCFG) の薬剤感受性の測定結果を集計した。MIC の測定は CLSI (NCCLS) 標準法 M27-A3 に準じ、酵母様真菌感受性キット ASTY (極東製薬) を用い微量液体希釈法にて実施した。アゾール系 (FLCZ、ITCZ、VRCZ)、フロロピリミジン系 (5-FC)、キャンディン系 (MCFG) の5薬剤に対しカテゴリー判定は現在当院で使用している CLSI 標準法 M27-S3 (表1) の設定に準じた。その他の薬剤は MIC 値のみの報告とした。また、集計した7薬剤のうち FLCZ、VRCZ、MCFG は2012年に公開された M27-S4 (表2) で菌種別にブレイクポイントが定められている。今回、M27-S3 と M27-S4 との比較検討も行った。

表1 CLSI M27-S3ガイドライン¹⁾

抗真菌薬	判定基準 (μg/mL)				
	S	S-DD	I	R	NS
FLCZ	≤8	16~32	—	≥64	—
ITCZ	≤0.125	0.25~0.5	—	≥1	—
VRCZ	≤1	—	—	≥4	—
5-FC	≤4	—	8~16	≥32	—
MCFG	≤2	—	—	—	>2

S: 感性 S-DD: 用量依存的感性 I: 中等度耐性 R: 耐性 NS: 不感性
用量依存的感性とは分離株の感受性が患者に用いられる投与計画に依存することを意味する。
不感性は基本的に耐性と同じ意味であるが、ガイドラインではこの表現が用いられる。

表2 CLSI M27-S4ガイドライン¹⁾

菌種	判定基準 (μg/mL)								
	FLCZ			VRCZ			MCFG		
	S	S-DD	R	S	S-DD	R	S	I	R
<i>C. albicans</i>	≤2	4	≥8	≤0.12	0.25-0.5	≥1	≤0.25	0.5	≥1
<i>C. parapsilosis</i>	≤2	4	≥8	≤0.12	0.25-0.5	≥1	≤2	4	≥8
<i>C. glabrata</i>	—	≤32	≥64	—	—	—	≤0.06	0.12	≥0.25

【結果】

1. 菌種別検出状況

9年間で血液培養より検出されたカンジダ属は79株であった。菌種別では、*C. albicans* 38株、*C. parapsilosis* 23株、*C. glabrata* 13株、*C. tropicalis* 3株、*C. krusei* 1株、*C. guilliermondii* 1株であった (図1)。

2. 抗真菌薬剤感受性

AMPH-B の MIC 値は *C. parapsilosis* の1株を除いて3菌種とも0.25~1 μg/mL であった (表3-a)。5-FC の MIC 値は0.125~1 μg/mL で3菌種

ともすべて感性であった (表3-b)。FLCZ の MIC 値は *C. albicans*、*C. parapsilosis* はすべて感性であったが、*C. glabrata* は10株のうち用量依存的感性4株、耐性1株を検出した。菌種別で MIC の分布に差が認められた (表3-c)。MCZ の MIC 値は *C. albicans* は0.03~0.5 μg/mL にすべて含まれた。*C. parapsilosis* と *C. glabrata* は *C. glabrata* の1株を除いて0.5~4 μg/mL に MIC が分布した (表3-d)。ITCZ の MIC 値は *C. albicans* は31株が感性、4株が用量依存的感性であった。*C. glabrata* は10株のうち5株が用量依存的感性、5株が耐性であった。*C. parapsilosis* は8株が感性、14株が用量依存的感性であった (表3-e)。VRCZ の MIC 値は *C. glabrata* の耐性1株を除いてすべて感性であった (表3-f)。MCFG の MIC 値は *C. parapsilosis* が他の2菌種と比べて高濃度域に MIC が分布したが不感性であったのは1株のみだった (表3-g)。

次に FLCZ、VRCZ、MCFG について M27-S4 のブレイクポイントとの比較を行った。FLCZ の MIC 値が4 μg/mL の *C. parapsilosis* 1株が感性から用量依存的感性に、*C. glabrata* は1株の耐性株を除いてすべてが用量依存的感性に含まれた。VRCZ は MIC 値が0.25 μg/mL の *C. parapsilosis* 1株が感性から用量依存的感性に変更となった。MCFG の MIC 値は4 μg/mL の *C. parapsilosis* 1株が不感性から中等度耐性に、0.25 μg/mL の *C. glabrata* 1株と2 μg/mL の *C. albicans* 1株が感性から耐性に変更となった。

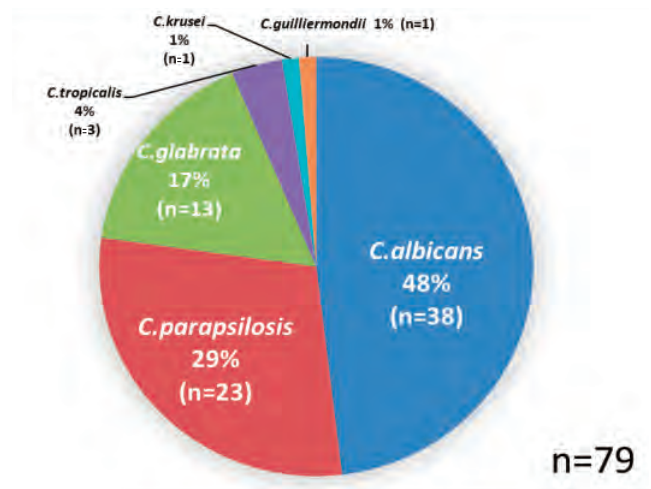


図1 カンジダ属菌種別分類

表3-a. amphotericin Bの薬剤感受性推移

Organism	year	MIC (μg/mL)									
		≤ 0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	≥ 16
<i>C. albicans</i> (n=35)	2010				1	3					
	2011					6					
	2012					5					
	2013					2					
	2014					1	1				
	2015					1					
	2016					4	1				
	2017				2	2	1				
	2018					5					
<i>C. parapsilosis</i> (n=22)	2010					4					
	2011					3				1	
	2012				1	3					
	2013					1	2				
	2014						1				
	2015										
	2016					1	1				
	2017						4				
	2018										
<i>C. glabrata</i> (n=10)	2010					2					
	2011										
	2012					1					
	2013				1		2				
	2014						1				
	2015						1				
	2016					1					
	2017										
	2018					1					

表3-b. flucytosineの薬剤感受性推移

Organism	year	MIC (μg/mL)									
		≤ 0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	≥ 64
<i>C. albicans</i> (n=35)	2010	4									
	2011	4	2								
	2012	2	2		1						
	2013		2								
	2014	1			1						
	2015	1									
	2016	3	2								
	2017	3	2								
	2018	3	2								
<i>C. parapsilosis</i> (n=22)	2010	1	2		1						
	2011	2	2								
	2012	3	1								
	2013	1	2								
	2014	1									
	2015										
	2016		1		1						
	2017	1	3								
	2018										
<i>C. glabrata</i> (n=10)	2010	2									
	2011										
	2012	1									
	2013	3									
	2014	1									
	2015	1									
	2016	1									
	2017										
	2018	1									

表3-c. fluconazoleの薬剤感受性推移

Organism	year	MIC (μg/mL)									
		≤ 0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	≥ 64
<i>C. albicans</i> (n=35)	2010	1	3								
	2011	1	2	2	1						
	2012		3	2							
	2013	1	1								
	2014	1	1								
	2015		1								
	2016		5								
	2017		4	1							
	2018	1	3	1							
<i>C. parapsilosis</i> (n=22)	2010			1	1	2					
	2011				3	1					
	2012				4						
	2013			3							
	2014				1						
	2015										
	2016			1			1				
	2017			1	3						
	2018										
<i>C. glabrata</i> (n=10)	2010				1				1		
	2011										
	2012								1		
	2013							2	1		
	2014									1	
	2015							1			
	2016										1
	2017										
	2018							1			

表3-d. miconazoleの薬剤感受性推移

Organism	year	MIC (μg/mL)									
		≤ 0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	≥ 16
<i>C. albicans</i> (n=35)	2010			3	1						
	2011			4	2						
	2012				3	2					
	2013			1	1						
	2014			1	1						
	2015			1							
	2016			5							
	2017			3	2						
	2018	2	1	1	1						
<i>C. parapsilosis</i> (n=22)	2010					1	1	1	1		
	2011						2	1	1		
	2012					1	1	2			
	2013						2	1			
	2014							1			
	2015										
	2016					1			1		
	2017						2	1	1		
	2018										
<i>C. glabrata</i> (n=10)	2010					1	1				
	2011										
	2012					1					
	2013					2	1				
	2014					1					
	2015					1					
	2016								1		
	2017										
	2018			1							

表3-e. itraconazoleの薬剤感受性推移

Organism	year	MIC (μg/mL)									
		≤ 0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	≥ 8
<i>C. albicans</i> (n=35)	2010				3	1					
	2011				4	1	1				
	2012			1	4						
	2013		1		1						
	2014				1	1					
	2015				1						
	2016		1	1	3						
	2017		1	2	2						
	2018		1	3	1						
<i>C. parapsilosis</i> (n=22)	2010				1	2	1				
	2011					2	2				
	2012			1	3						
	2013				1	2					
	2014					1					
	2015										
	2016			1		1					
	2017				1	3					
	2018										
<i>C. glabrata</i> (n=10)	2010					1			1		
	2011										
	2012						1				
	2013						1	2			
	2014							1			
	2015						1				
	2016										1
	2017										
	2018						1				

表3-f. voriconazoleの薬剤感受性推移

Organism	year	MIC (μg/mL)									
		≤ 0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	≥ 8
<i>C. albicans</i> (n=35)	2010	4									
	2011	5	1								
	2012	5									
	2013	2									
	2014	2									
	2015	1									
	2016	5									
	2017	5									
	2018	5									
<i>C. parapsilosis</i> (n=22)	2010	1	1	1	1						
	2011		3	1							
	2012	1	3								
	2013	2	1								
	2014			1							
	2015										
	2016	1				1					
	2017	1	3								
	2018										
<i>C. glabrata</i> (n=10)	2010		1				1				
	2011										
	2012					1					
	2013					1	2				
	2014							1			
	2015					1					
	2016										1
	2017										
	2018					1					

表3-g. micafunginの薬剤感受性推移

Organism	year	MIC (μg/mL)									
		≤ 0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	≥ 16
<i>C. albicans</i> (n=35)	2010	2	1					1			
	2011	3	3								
	2012	3	2								
	2013	1	1								
	2014	1		1							
	2015	1									
	2016	5									
	2017	4			1						
	2018	5									
<i>C. parapsilosis</i> (n=22)	2010					2	1	1			
	2011					1	2		1		
	2012					2	2				
	2013					1		2			
	2014							1			
	2015										
	2016						2				
	2017						3	1			
	2018										
<i>C. glabrata</i> (n=10)	2010	1			1						
	2011										
	2012	1									
	2013	3									
	2014	1									
	2015	1									
	2016		1								
	2017										
	2018	1									

【考察】

当院では *C. albicans* の検出が最も多く、次いで *C. parapsilosis*、*C. glabrata* と続いた。喀痰や尿、便などの臨床検体材料の集計では *C. parapsilosis* の割合が少なく、*C. glabrata* や *C. tropicalis* が *C. albicans* に次いで多くの割合を占めている報告もある^{2,3)}。しかし、血液培養や血管カテーテルからの分離頻度では他の施設と比較しても同様の結果であった^{4,5,6)}。*C. parapsilosis* は皮膚に常在するためこのような検体からは検出率が高いと考えられる。

当院では現在（2019年7月）CLSI M27-S3の判定基準を用いており FLCZ、ITCZ、VRCZ、5-FC の4薬剤に対して感受性カテゴリーをつけて結果を報告している。2012年に公開された CLSI M27-S4の新しい基準では菌種別でブレイクポイントが異なる。今回 M27-S3 と M27-S4 の比較検討を行い67株のうち9株で感受性カテゴリーの変更が認められた。そのうち感性から耐性に判定が変更された株は2株あり、ともに MCFG に対して耐性を示した。M27-S4 への変更に伴って、MCFG のブレイクポイントは特に菌種別で大きく変わる。そのため同定菌種によっては治療薬の選択に注意が必要であると言える。今回対象となった2株はいずれも2010年に検出した株であり、再検など解析は困難であった。以上を踏まえて、今後当院でのカテゴリー設定の変更について検討していく必要がある。

近年アゾール低感受性の *C. albicans* の増加が指摘されている¹⁾が、今回の集計で対象となる株の検出はなかった。また、*C. parapsilosis* はキャンディン系薬に対して感受性が低い傾向にあると言われている²⁾が、今回当院で検出された *C. parapsilosis* 22株中21株は感性であり、1株が中等度耐性を示した。当院で過去に検出された *C. parapsilosis* は感受性が良好であると言える。全体的に薬剤感受性の結果では菌種別で MIC 値に偏りは見られたが、菌種ごとで経年的に大きな変化は認められなかった。今後も分離状況と抗真菌薬剤感受性の動向について注目していかなければならないと考える。

【結語】

当院における9年間のカンジダ血症について検討した。9年間で菌種別検出頻度および MIC 値に大きな変動は見られなかった。

【文献】

- 1) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会. 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014.
- 2) 山口英世. 真菌の薬剤耐性化の現状は？そして今後は？. Modern Media2010;56:119-138.
- 3) 山口英世. 病原カンジダ菌種の多様化とその医真菌学的インパクト. Modern Media 2012; 58:261-277.

- 4) 大崎さゆり、風間義顕、菊池健太郎、他. 当院における過去5年間に分離されたカンジダの検査動向. 日臨微誌 2017;27:281-287.
- 5) 内田 幹、深澤裕美、遠藤 武、他. 各種検査材料からのカンジダ属分離状況と抗真菌感受性について. 日臨微誌 2006;16:74-80.
- 6) 田代将人、村上日奈子、吉澤定子、他. 血液・血管カテーテル・尿・便からの *Candida* 属菌分離状況と抗真菌薬感受性. 感染症学雑誌 2010;84:187-192.
- 7) 樽本憲人、渡辺典之、田辺公一、他. 埼玉県における無菌材料から分離されたカンジダ属の薬剤感受性. The Japanese Journal Of Antibiotics 2014;67:215-221.
- 8) 小栗豊子、三澤成毅、中村文子、他. 血液・血管カテーテルからの真菌分離状況と抗真菌薬に対する感受性について. 感染症学雑誌 2006;80:656-664.

原 著

同種造血幹細胞移植前患者の 健康関連 QOL に影響する因子の検討

リハビリテーション技術科¹⁾ 血液内科²⁾

中神 孝幸¹⁾、内藤 健助²⁾、新屋 順子¹⁾

【要 旨】 浜松医療センターにて同種造血幹細胞移植 (allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: 以下 HSCT) が行われた患者の移植前の健康関連 QOL に影響を与える因子を検討した。評価項目は、Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)、握力、6 分間歩行試験 (6 Minutes Walking Test: 6MWT)、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)、Cancer Fatigue Scale (CFS)、Body Mass Index (BMI)、Hb、TP、Alb、四肢骨格筋量 (skeletal mass index: SMI) とし、FACT-G と各評価項目について Spearman の順位相関分析にて相関係数を求めた。FACT-G と HADS-A、HADS-D、および cancer fatigue scale との間に強い負の相関がみられ、このことから、HSCT 予定患者においては、寛解導入療法や地固め療法などの化学療法実施時期からのリハビリテーション介入により、廃用症候群の予防、倦怠感や心理面の評価および支援が重要であると考えられる。

【キーワード】 同種造血幹細胞移植 健康関連 QOL prehabilitation

【はじめに】

我が国の同種造血幹細胞移植 (allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: 以下 HSCT) の件数は近年、増加傾向にあり、また、HSCT の適応となる患者層の増加や HSCT の成績や前処置・免疫抑制剤・感染症や移植片対宿主病 (graft-versus-host disease: 以下 GVHD) に対する支持療法の改善が国内外より報告されており、長期生存例も増加してきている¹⁾。多くの患者が HSCT を受けた後に生存して生活を送ることができるようになったことから、HSCT 患者の生活の質 (Quality of life: 以下 QOL) 向上に注目が集まっている²⁾。

HSCT 患者では、原疾患の身体症状、寛解導入療法や地固め療法などの化学療法による薬物有害反応、防護環境による生活・行動範囲の制限、前処置に伴う治療関連毒性、移植後合併症に伴う身体症状や栄養状態不良に起因して身体活動量が低下しやすい²⁾とされている。身体の不活動状態が続くと廃用症候群を引き起こし、その結果として、日常生活活動 (activities of daily living: 以下 ADL) や QOL の低

下が惹起される。

このような廃用症候群を予防する方策として運動療法を中心としたリハビリテーションが導入されている。本邦におけるがんのリハビリテーションガイドライン³⁾では、造血幹細胞移植後・化学療法中・後の患者に対する運動療法は身体活動性・運動機能の低下のみならず、精神心理面での問題や QOL を改善させる治療方法としてグレード A (強く勧められる)、あるいはグレード B (勧められる) であり、治療後の有害事象軽減にも運動療法が有用であるとされ、その実施を推奨している。

一方、HSCT 患者は前処置の段階から廃用症候群を発症するためできる限り早期から介入する必要がある⁴⁾。エビデンスには乏しいものの HSCT 前からの介入により、HSCT 後に機能の向上を認めたとする報告⁵⁾や治療に伴う身体的・精神的廃用の予防と改善の可能性が示されており⁴⁾、HSCT 後のみならず HSCT 前からのリハビリテーション介入の必要性も報告されてきている。

このように、HSCT 患者の QOL 向上や HSCT 前

からのリハビリテーション介入が注目されているものの、HSCT 前患者の健康関連 QOL に関する報告は少なく、HSCT 前後での身体機能・健康関連 QOL などの変化に関する報告が多い。そこで今回、HSCT 前の健康関連 QOL に影響を与える因子について検討した。

【研究目的】

HSCT 前の健康関連 QOL に影響を与える因子を検討すること

【対象と方法】

対象は平成 28 年 4 月～平成 29 年 9 月の期間に浜松医療センター（以下当院）血液内科で HSCT を受けた患者 10 名（男性 2 名、女性 8 名）である。健康関連 QOL の評価は、Functional Assessment of Cancer Therapy-General（以下 FACT-G）を用いた。FACT-G はがん患者の健康関連 QOL を評価する質問紙であり、どんながん患者にも適用できる。身体的健康感、社会・家族的健康感、心理的健康感、昨日的健康感の 4 つの下位尺度と下位尺度を合計した総合的健康感から構成され、今回の研究では総合的健康感の得点を使用した。健康関連 QOL に影響すると考えられる因子として、身体機能、不安・抑うつ、倦怠感、栄養状態、骨格筋量などを評価した。身体機能の評価として、握力の測定、6 分間歩行試験（6 Minutes Walking Test: 6MWT）を実施した。不安・抑うつと倦怠感、Hospital Anxiety and Depression Scale（以下 HADS）、Cancer Fatigue Scale（以下 CFS）を用いてそれぞれ評価した。HADS は、抑うつについての 7 項目からなる HADS-D と不安についての 7 項目からなる HADS-A で構成される自己評価式のテストである。CFS は身体的倦怠感、精神的倦怠感、認知的倦怠感の 3 つの下位尺度とそれらを合計した総合的倦怠感から構成され、今回の研究では総合的倦怠感の得点を使用した。栄養状態は、Body Mass Index（以下 BMI）、Hb、TP、Alb を調査した。骨格筋量の評価は、BIA 法にて骨格筋量を測定し四肢骨格筋量（skeletal mass index：以下 SMI）を算出した。そのほかに患者属性として、年齢、性別、診断から

移植までの日数、移植歴の有無を調査した。評価時期は前処置開始前とした。

統計学的分析は、健康関連 QOL と性別、年齢、移植歴の有無、身体機能、不安・抑うつ、倦怠感、栄養状態、SMI のそれぞれについて Spearman の順位相関分析にて相関係数を求めた。データ解析には FreeJSTAT を使用し有意水準は 5%とした。

本研究は浜松医療センター医療倫理委員会（平成 30 年度迅速第 23 号）の承認を得ており、対象者には研究の趣旨を説明し同意を得て行った。

【結果】

HSCT 時年齢（平均±標準偏差）は 43.6 ± 15.5 歳であった。診断名は、急性骨髄性白血病の患者が 4 名であり、結節硬化型ホジキンリンパ腫、濾胞性リンパ腫、急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫、骨髓異形成症候群、EBV 関連血球貪食症候群の患者がそれぞれ 1 名であった。診断から移植までの日数は 101 日から 6273 日であり、HSCT 歴のある患者は 3 名だった。また、ドナータイプは、骨髓移植が 4 名、臍帯血移植が 6 名であった（表 1）。

表 1 患者属性

年齢 平均±標準偏差(歳)	43.6±15.5
診断名(人)	
急性骨髄性白血病	4
結節硬化型ホジキンリンパ腫	1
濾胞性リンパ腫	1
急性リンパ性白血病	1
悪性リンパ腫	1
骨髓異形成症候群	1
EBV関連血球貪食症候群	1
診断から移植までの日数, 中央値 (range) (日)	724 (101-6273)
移植歴あり(人)	3
Donor Type(人)	
骨髓移植	4
臍帯血移植	6

Spearman の順位相関分析の結果、FACT-G と HADS-A ($r=-0.85, p<0.05$) (図 1)、HADS-D ($r=-0.94, p<0.05$) (図 2)、および cancer fatigue scale ($r=-0.88, p<0.05$) (図 3) との間に強い負

の相関がみられた。これら以外の評価指標とは相関がみられなかった。

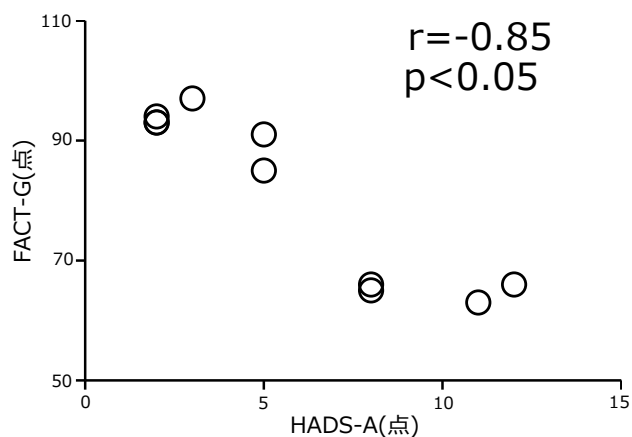


図1 FACT-GとHADS-Aにおける相関 (Spearmanの順位相関分析)

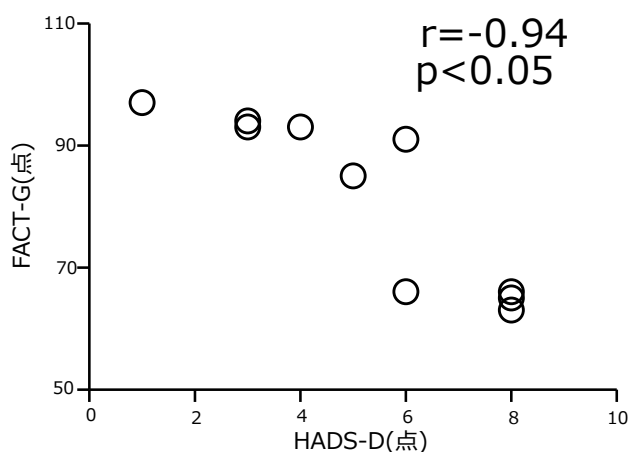


図2 FACT-GとHADS-Dにおける相関 (Spearmanの順位相関分析)

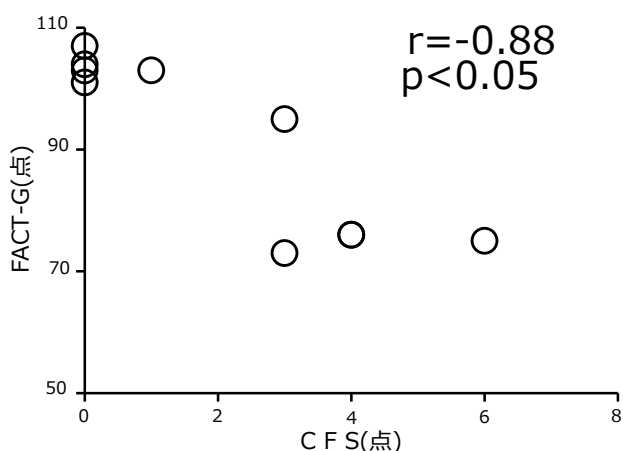


図3 FACT-GとCFSにおける相関 (Spearmanの順位相関分析)

【考察】

本研究では、HSCT 前患者の健康関連 QOL に影響を及ぼすと考えられる因子として身体機能、精神状態、栄養状態などを挙げ、それらが HSCT 前患者の健康関連 QOL にどの程度影響を与えているか検討した。その結果、FACT-G と HADS-A、HADS-D、CFS との間に強い負の相関がみられたことから、HSCT 前患者の健康関連 QOL には倦怠感、不安および抑うつが影響を与えていることが示唆された。

HSCT 前患者の健康関連 QOL に関する研究では、HSCT 前患者の健康関連 QOL は倦怠感、性別、寛解状態に関連することが報告されており⁶⁾、また、消化器がん患者の抑うつと QOL との関連についての報告において QOL の高い群が低い群よりも有意に抑うつが低かったことが報告されている⁷⁾。これらの報告より、がん患者の QOL は倦怠感や精神状態と関連していることが予想され、今回の結果は先行研究を支持するものとなった。

一方、移植患者のストレスは病名告知の段階から始まっているといわれ⁸⁾、さらには、移植待機中の患者の31%が抑うつ症状を示したとする報告⁹⁾や癌患者の倦怠感はストレスと有意に関連が認められたとの報告¹⁰⁾もあり、移植前には移植に対する心理的ストレスと寛解導入療法や地固め療法などの化学療法実施に伴う薬物有害反応・身体活動量低下・栄養状態の悪化などによって生じる倦怠感が相互的に作用することで、不安・抑うつ・倦怠感が増加を示していると考えられる。

近年、がんのリハビリテーション領域において prehabilitation という言葉が注目されている。主に周術期のがん患者に対して、術前からのリハビリ介入により術後の合併症を予防しスムーズな術後の回復を図ることを目的に行われ¹¹⁾、本邦のリハビリテーションガイドライン³⁾においても開胸・開腹術予定患者に対して術後の呼吸器合併症予防を目的に行うことを推奨されている。一方、HSCT 前からのリハビリ介入の効果についてはエビデンスが乏しく、また、がん患者に対する prehabilitation の効果に関して Singh ら¹²⁾による review では、がん種として肺がん、消化器がん、前立腺がんについて報

告されているが、造血器腫瘍の prehabilitation については触れられていない。今後、HSCT 前患者に対する prehabilitation の効果のエビデンスを構築していき、HSCT 前からのリハビリ介入を普及させる必要があると考える。

本研究により HSCT 前患者の健康関連 QOL には倦怠感、不安および抑うつが影響を与えていることが示唆されたことから、HSCT 予定患者において移植前から良好な健康関連 QOL を維持するために、寛解導入療法や地固め療法などの化学療法実施時期からの prehabilitation では、廃用症候群の予防のみならず倦怠感や心理面の評価および支援も重要であると考えられる。移植後長期生存者が増加傾向にある昨今において、prehabilitation により移植前から健康関連 QOL を維持・向上させることは、移植後早期の社会復帰を促すのみならず治療成績や予後にも影響を与える重要な要因であると考ええる。

【文献】

- 1) 福田隆浩：移植後の外来フォロー編、国立がん研究センター中央病院造血細胞移植科編集。造血幹細胞移植ポケットマニュアル。第一版：医学書院；2018.414 - 419.
- 2) 石川愛子、辻哲也：造血幹細胞移植とリハビリテーション。日本造血細胞移植学会雑誌。2016;5:107 - 117.
- 3) がんのリハビリテーションガイドライン策定委員会編著：がんのリハビリテーションガイドライン。第一版。金原出版；2013.423-429
- 4) 佐藤隆一、井上順一郎、牧浦大祐、他：造血幹細胞移植・放射線・化学療法中・後のリハビリテーション。リハビリテーション医学。2016；53：130 - 134.
- 5) Wiskemann J,Dreger P,Schwerdtfeger R,et al: Effects of a partly self-administered exercise program before,during,and after allogeneic stem cell transplantation.Blood.2011;117:2604-2613.
- 6) Morishita S,Kaida K,Ikegame K,et al.: Impaired physiological function and health-related QOL in patients before hematopoietic stem cell transplantation.Support Care Cancer.2012;20:821-829.
- 7) Matsushita T, Matsushima E, Maruyama M: Psychological state, quality of life, and coping style in patients with digestive cancer. Gen Hosp Psychiatry. 2005;27:125-132.
- 8) 赤穂理絵：造血幹細胞移植における精神医学。精神医学。2005;47:863-868.
- 9) Baker F, Marcellus D,Zabora J,et al. : Psychological distress among adult patients being evaluated for bone marrow transplantation. Psychosomatics. 1997;38:10-19.
- 10) 本山 美由紀, 小野 玲, 井上 順一郎, 他: 食道癌患者における倦怠感と心理状態および QOL に関する検討。理学療法科学。2010;25:711-715.
- 11) 大森まいこ：がんのリハビリテーショントピックス。Japanese Journal of Rehabilitation Medicine.2017;54:6-35
- 12) Singh F, Newton RU, Galvao DA, et al : A Systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients.Surg. Oncol.2013;22:92-104.

症例報告

Case reports

症例報告

肝切除後高ビリルビン血症、腎不全に 血漿交換と血液透析で危機を脱した一例

消化器外科¹⁾ 腎臓内科²⁾

西脇 由朗¹⁾、金井 俊和¹⁾、田村 浩章¹⁾、林 忠毅¹⁾、原田 岳¹⁾、
宮崎 真一郎¹⁾、大菊 正人¹⁾、大石 和久²⁾、武田 明日美²⁾

【要 旨】 76歳の男性に肝内胆管癌と診断し拡大肝左葉切除+尾状葉切除+肝外胆管切除再建術を施行した。術中出血量2560ml、手術時間は14時間40分であった。術後1日目よりBilが上昇し始め、腎機能も悪化した。17日目にT.Bil 24.13 mg/dl、Cr 5.47 mg/dlとなったため、血液透析（HD）を導入した。19日目には血漿交換（PE）を追加した。最終的にHD 6回、PE 3回、ビリルビン吸着1回を行った。高ビリルビン血症の予防策としては手術時間の短縮、出血量の低減、肝虚血時間の短縮がまず重要で、感染を制御しながら、栄養管理に努め、T.Bil 15くらいでのPE導入がよいと考えられた。

【キーワード】 大量肝切除、術後高ビリルビン血症、術後腎不全、血漿交換、血液透析

【はじめに】

肝切除術は術前の肝機能評価や画像診断の進歩、手術手技の発達、そして周術期管理の向上により今では以前に比べかなり安全に施行されるようになった。しかし、今なお時に重篤な術後合併症を併発し、その対応に苦慮することがある。今回、肝内胆管癌と診断し、尾状葉を含む拡大肝左葉切除と肝外胆管切除、胆道再建を行った患者に、術後高ビリルビン血症、腎不全が発生し危機的状況に陥ったが、血漿交換と血液透析を行うことで危機を脱することができた症例を経験したので報告する。

【症例】

患者 76歳、男性

主訴：肝腫瘍の治療

既往歴：高血圧、一過性脳虚血発作（クロピドグレル内服中）

X-8年S状結腸癌に対して当科でS状結腸切除術施行（高分化管状腺癌，inf β、深達度漿膜下層、リンパ節転移なし、リンパ管侵襲1、静脈侵襲1、stage II）、同時に胆嚢結石症に対しても

胆嚢摘出術を施行された。X-7年に胸部大動脈瘤を指摘されたが、治療はせず経過を観ていた。

家族歴：特記すべきことなし。アレルギーなし。

喫煙歴：40本/日（20～62歳）。

飲酒歴：機会飲酒

現病歴：X年8月4日のS状結腸癌術後の定期的なCT検査（単純）で肝S4に胆管の軽度拡張と結石を示唆する微細な石灰化像を指摘された。自覚症状はなく、腫瘍マーカーは正常範囲内であった。その後エコー、MRI、PET、造影CT検査を行い、最終的にMRIの拡散抑制所見とPETでの肝臓への集積をもとに肝内胆管癌と診断され手術目的に当科に11月8日に入院した。

入院時現症：身長164.5cm、体重69.1kg、貧血、黄疸なし、体表のリンパ節は触知せず、下腹部正中に手術痕があるも腫瘍は触知せず。下腿に浮腫なし。
検査所見：X年8月4日単純CT：肝S4に腫瘍像ははっきりせず、胆管の拡張と結石を示唆する微細な石灰化像あり（図1a）。8月18日腹部エコー：肝S4に直径10mm大のhyperechoicな腫瘍像と末梢胆管の拡張あり。9月2日腹部MRI検査：肝

S 4に T1で筋肉と同じような中間信号で、T2で肝臓と同程度の信号強度を呈し、さらに軽度の拡散抑制を伴う腫瘍影と胆管の拡張あり (図1b)。

9月10日PET検査：肝S4にフルオロデオキシグルコース (FDG) の集積亢進像 (SUVmax 14.36) あり。右肺上葉にも軽度FDG集積 (SUVmax 2.93) あり。

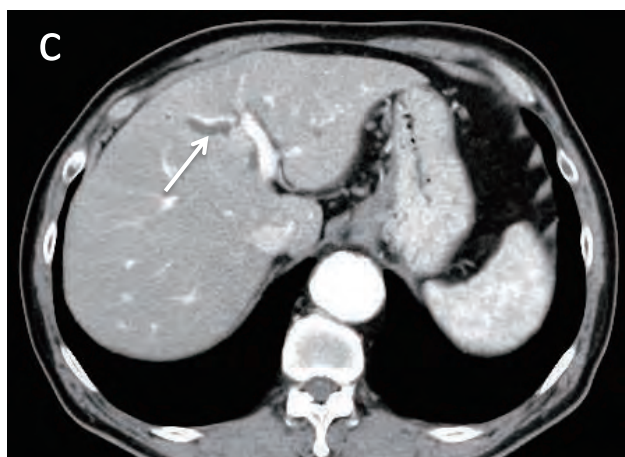
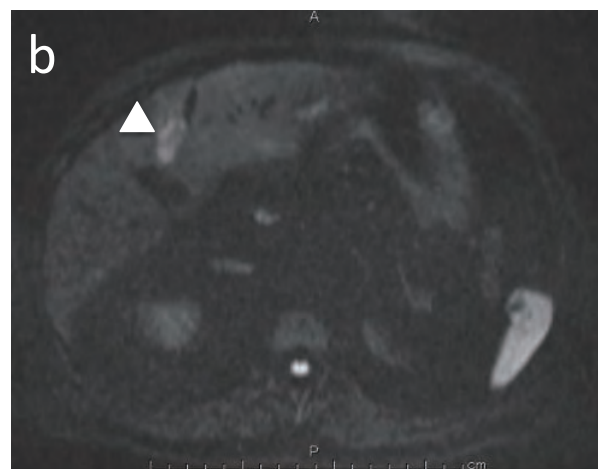
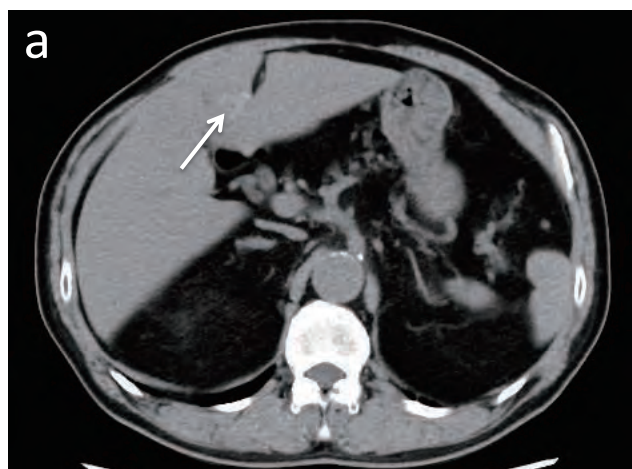


図1 術前の肝腫瘍の画像

- a：X年8月4日単純CT：肝S4に肝内胆管の若干拡張像と結石を示唆する微細な石灰化濃度あり (矢印)。
b：X年9月2日のMRI：肝S4に胆管拡張像と拡散抑制を示す腫瘍像 (矢頭) あり。
c：X年9月29日の造影CT：矢印は肝S4の胆管拡張像。肝内に明らかな腫瘍像は認めない。

9月29日造影CT検査：肝S4に肝内胆管拡張をみとめるものの明らかな腫瘍性病変は指摘できなかった (図1c)。右肺上葉には1cm大の原発性肺癌と思われる腫瘍影あり (図2a)。以前から指摘されていた胸部大動脈瘤は最大径5.6cmで大きさに変化はなかった (図2b)。11月5日^{99m}Tc-GSAシンチグラフィ (アシアロシンチグラフィ)：血中消失指標 (HH15) 0.517、肝集積指標 (LHL15) 0.953であり、肝機能は正常範囲内であった。HH15から算出したICG15分停滞率¹⁾は11.9%で悪くなかった。入院前の採血結果：WBC 6370 / μ l、RBC 478 $\times 10^4$ / μ l、Hb 15.0 g/dl、Ht 44.4 %、Plt 24.3 $\times 10^4$ / μ l、TP 7.3 g/dl、Alb 4.3 g/dl、T.Bil 0.61 mg/dl、AST 26 IU/l、

ALT 42 IU/l、LDH 169 IU/l、Al-P 279 IU/l、 γ -GTP 266 IU/l、PT (INR) 0.87、APTT (P/C) 1.12、BUN 19.0 mg/dl、U.A. 6.7 mg/dl、Cr 0.72 mg/dl、eGFR 80.2 ml/分、Na 140.4 mEq/dl、K 3.4 mEq/dl、Cl 103.9 mEq/dl、Ca 9.4 mg/dl、T-Chol 277 mg/dl、BS (食後) 132 mg/dl、CEA 1.2 ng/ml、CA19-9 5.0 U/ml、AFP 5.0 ng/ml、PIVKA-II 18.0 mAu/ml

入院後経過：11月9日に手術を施行した。腫瘍は肝表面に露出しており、No.12a1リンパ節は迅速検査に提出したが陰性であった。術中肉眼所見からも肝内胆管癌と考え根治性を求め、術中エコーで腫瘍から充分離して切離線を術前よりもさらに右側に設定し、最終的に拡大肝左葉切除+尾状葉切除+

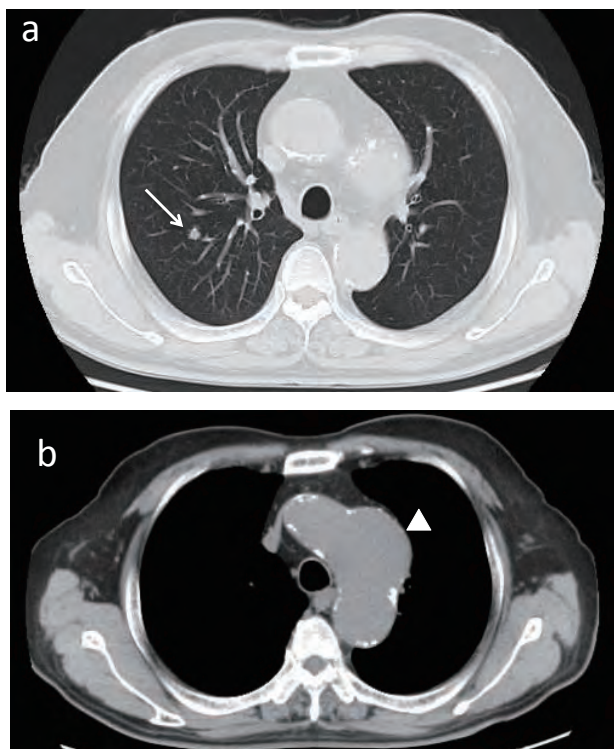


図2 術前の肺腫瘍、胸部大動脈瘤の画像

a: X年8月4日の単純CT: 右肺上葉の原発性肺癌と思われる像 (矢印)

b: 胸部大動脈瘤 (最大径5.6cm、矢頭)

肝外胆管切除、胆管空腸 Roux-Y 再建術を施行した (術後に再検討した CT volumetry では肝切除量は 51.4% になった)。肝切除時に肝静脈圧が高く、出血量が多くなった。以前の S 状結腸癌手術による腸管癒着が高度で胆道再建のための腸管剥離に非常に時間を要した。最終的に術中出血量: 2560ml、術中輸血量: RBC 10 単位、FFP 10 単位、手術時間: 14 時間 40 分となった。手術翌日 (1POD) の T.Bil 5.13、D.Bil 3.61、AST 1736、ALP 1788、LDH 2988、Al-P 253、BUN 30.2、Cr 2.93、eGFR 17.3 であった。その後も Bil は上昇し、11 月 26 日 (17POD) に T.Bil 24.13、D.Bil 23.65、Cr 5.47 で無尿となったので、血液透析 (Hemodialysis: HD) を ICU のベッドサイドでまず導入した。さらに Bil が上昇したので、19POD には血漿交換 (Plasma Exchange: PE) も追加した。最終的に HD 6 回、PE 3 回、ビリルビン吸着 (Bilirubin Absorption: BA) 1 回を行うことで高ビリルビン血症、腎不全から脱することができた (図3)。経過中、Bil の上昇に対しては 11 月 10 日から分枝鎖アミノ酸の豊富なアミノレバン® の点滴 (11 月 30 日まで)、

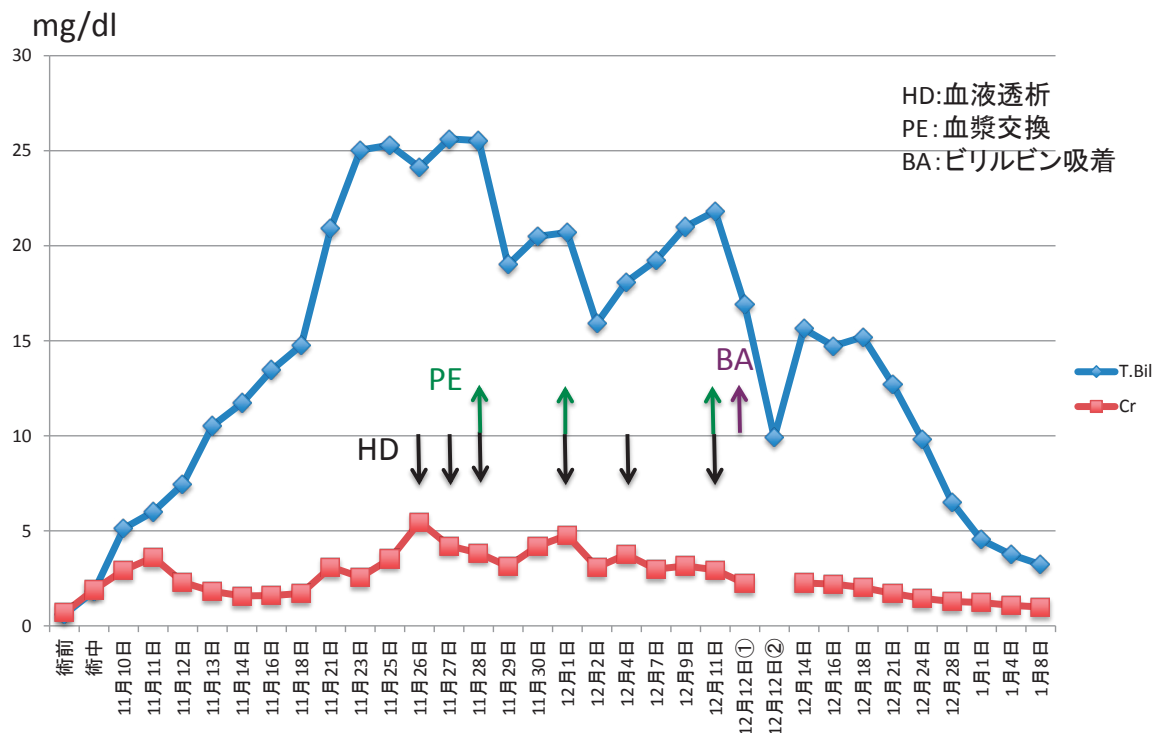


図3 術後の経過

総ビリルビン、クレアチニンの推移と血液浄化法

11月11日からラクツロースシロップ、11月14日からカナマイシン（11月24日まで）、11月22日からウルソデオキシコール酸、12月14日から酪酸菌製剤の内服を行った。12月14日からはグリチルリチン製剤の注射も行った。11月23日、12月15日にはドップラーエコーで肝血流のチェック、11月24日、12月12日にはCT検査で肝臓の再生の状況、感染源の検索を行った。経過中、熱が出る事が多く、中心静脈（Central Venous、CV）カテーテル、透析用カテーテルの管理に難渋した。熱型、検出菌、使用した抗生剤、カテーテル管理については図にまとめた（図4）。経過中、凝固能、耐糖能、リンパ球数は極端に正常値を逸脱することにはなかった。また、救命のためには栄養も重要と考え、11月12日から食事を開始したが充分摂食できず、11月16日からはアミノレバン® + 10%ブドウ糖ベースの点滴、11月30日から経鼻チューブからアミノレバン EN®、12月8日からは術中に入れ

た経空腸的胆管チューブ先端を尾側空腸側に向きを変え経鼻チューブのかわりに栄養補給路として使用した。12月9日からサンエット N3®を併用、12月10日からはアミノレバン EN®（半消化態）をへパン ED®（成分栄養）に変更した。12月1日からはアミノレバン®の点滴はやめ10%ブドウ糖の点滴をベースにした。術前に肝内胆管癌と診断し尾状葉、肝外胆管まで切除したが、最終病理診断はS状結腸癌の肝転移であった。患者は最終的に十分な経口摂取可能となり、点滴も不要となったが、長期臥床による下肢の筋力低下のために自宅退院はできず、リハビリ目的にX + 1年4月4日回復期病院に転院した。その後転院先でリハビリを行っていたが、4月10日に熱発し当院に救急搬送された。CT検査の結果、胸部大動脈瘤の感染あるいは切迫破裂が疑われた（図5）。これに対し手術、ステント留置などを考慮したが、未治療の肺癌が残っていたこと、瘤の位置、全身状態などから専門担当科から積

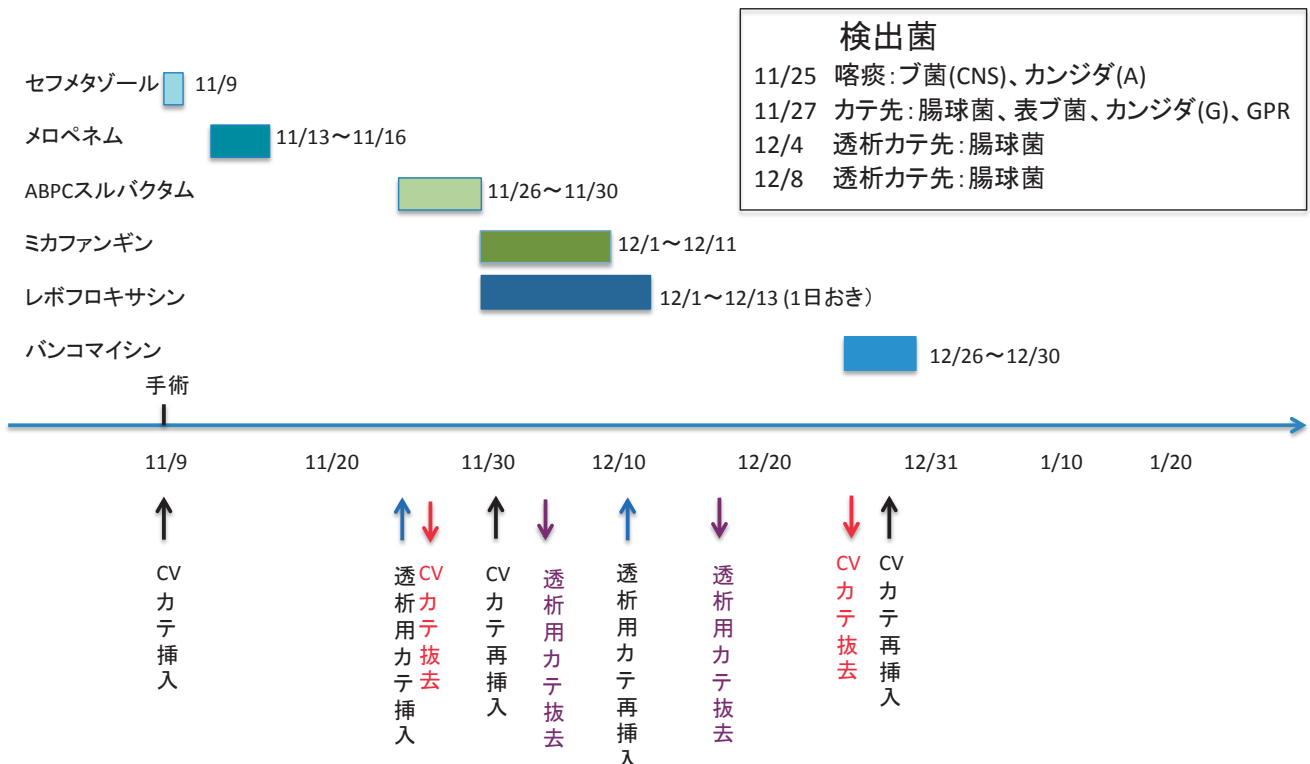


図4 感染に関わる事象

CNS : Coagulase negative Staphylococcus コアグララーゼ陰性ブドウ球菌
GPR : Gram-positive rod グラム陽性桿菌
カンジダ (A) : カンジダアルビカンス
カンジダ (G) : カンジダグラブラータ

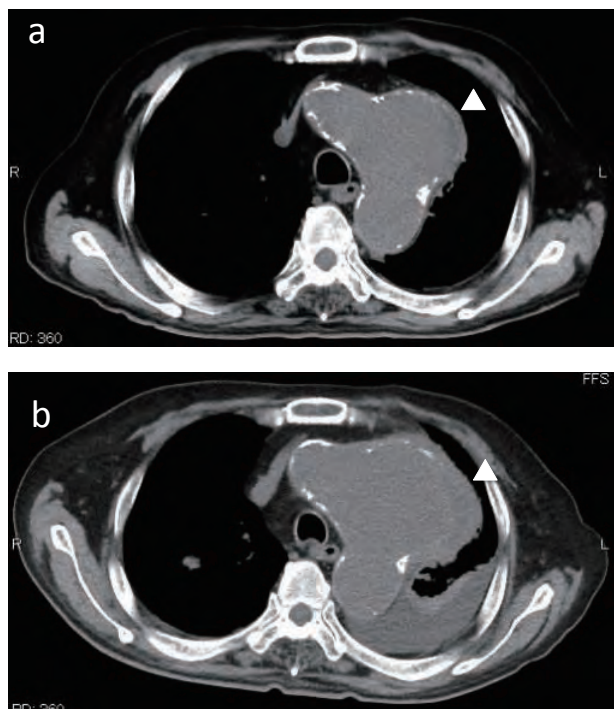


図5 胸部大動脈瘤の経過

a: X+1年4月11日単純CT: 胸部大動脈瘤に感染あるいは切迫破裂の所見 (最大径6.8cm、矢頭)

b: X+1年5月2日単純CT: 胸部大動脈瘤さらに増大 (最大径7.4cm、矢頭)

極的な治療 (手術、ステント留置など) は不可とされた。その後血液培養から MRSA が検出され、最終的に栄養状態悪化、呼吸状態悪化をきたし、6月15日当院で死亡された。術前のX年11月6日に施行していた ICG 負荷試験の結果が術後に R15 22%、K 1.117 と不良であることが判明し、 ^{99m}Tc - GSA シンチグラフィから換算した値と大きく乖離していた。肝機能異常の原因と考えていた脂肪肝の所見は切除肝には病理学的に認めなかった。

【考察】

この症例はまず術前診断に問題があった。S 状結腸癌の術後であり、肝臓に腫瘍が見つかった場合通常肝転移と考えるが、結腸癌切除が8年前でありリンパ節転移のない stage II で、胆管拡張を伴った画像が結腸癌の肝転移として典型的でなかった²⁾ ため術前に肝内胆管癌と考えた。そのため尾状葉、肝

外胆管まで切除し、手術時間が大幅に延長した。さらには、空腸を Roux-Y で胆管と吻合する際に、以前の S 状結腸癌手術による癒着が非常に高度でその癒着剥離にも予想以上に時間を要した。しかし、術前、術中に結腸癌の肝転移と確定できていれば、尾状葉、肝外胆管までの切除は不要で、手術時間も4時間以上短縮できた。今後はこのような症例には術前あるいは術中に肝腫瘍生検を施行すべきと考える。

肝切除術そのものにも問題があった。腫瘍から離して切除するために肝前区域を大きく含め中肝静脈も合併切除する拡大肝左葉切除としたこと、麻酔医との連携が悪く静脈圧が高い状態 (輸液量が多く、1回換気量も多い状況) で肝切除したため術中出血量が多くなった。大量の出血と長い手術時間、さらには肝切除時に出血量を減らすために行った流入血の一時的遮断と解放 (Pringle 法) が長時間に及び、肝臓に高度の虚血と再還流障害をもたらしたことが、術後の高ビリルビン血症、さらには腎不全の主因と考えられた。

また、術前に行った肝機能検査で ^{99m}Tc - GSA シンチグラフィの結果が正常範囲内で、その他の凝固能、蛋白合成能にも問題なく手術を決定してしまいが、術直前に行った ICG 負荷試験の結果が術後に判明し、 ^{99m}Tc - GSA シンチグラフィからの換算した値よりもかなり悪かった。術前にはアルコール性の肝障害や脂肪肝が疑われたが、病理学的には証明されなかった。乖離の原因は不明のままである。今後、術前に ^{99m}Tc - GSA シンチグラフィと ICG 負荷試験 (これは全肝の機能評価法) の結果に大きな乖離がみられた場合、肝機能分布が必ずしも均一でないため ^{99m}Tc - GSA シンチグラフィによる SPECT 画像と CT volumetry を融合して、機能的残肝割合³⁾ を評価して術式を決定することが安全な肝切除には必須ではないかと思われた。

肝切除後に発生した高度の高ビリルビン血症を血漿交換で救命した症例の報告は極めて少ない。今回の状況とは原疾患が異なるが、川井田ら⁴⁾ は肝細胞癌術後で高ビリルビン血症を呈した比較的多数例 (39 例) の検討で、血液浄化法 (Hemopurification, HP) を要した症例 (12 例、30.8%) は術前蛋白

合成能が不良で術直後より総ビリルビン値が高く、術後出血や腹腔内膿瘍の併発が多かったと報告している。HP 施行後の救命例は12例中5例(41.7%)と少なく、早期にHPを開始し施行回数も4回以内に、蛋白合成能が良好で術中術後の出血の関与がない症例であった。川井田らは⁴⁾さらに術後早期にT.Bil 5.0 mg/dl以上の漸増または遷延傾向を認めたらHP施行を考慮すべきと述べている。また、血漿吸着より血漿交換の方が有用とも報告している。本症例は術前の蛋白合成能は良好で、術後出血や腹腔内膿瘍はなかった。PE 3回とビリルビン吸着1回の合わせて4回で、危機を脱出できたことは川井田らの報告⁴⁾に合致する。また、肝切除後の胆管炎や腹腔内の感染があると高ビリルビン血症の予後を著しく悪くするとの報告⁵⁾もある。

報告文献が少なく、本症例でのHP導入のタイミングがいつが至適であったかを判断するのは難しいが、腎不全発症前のT.Bil 15mg/dlくらいでの導入がよかったのではないかと考えている。血液浄化法は非常に高価な治療手段であり、最小限の施行回数での救命を常に念頭に置かなければならない。高ビリルビン血症、腎不全から脱せられたその他の要因としては、経過中、凝固能、耐糖能、リンパ球数が極端な異常値になっていなかったことがあげられる。畠原ら⁶⁾は肝切除後の経過が良いこととリンパ球数が保たれていることの重要性を指摘している。

高ビリルビン血症時の感染の制御は菅原らの論文⁵⁾にもあるように非常に重要で、今回も感染の制御がまがりなりにもできたことが、危機的状況を脱せられた一因と考えている。また、東口ら⁷⁾は、肝切除252例中32例(12.7%)に発生した肝不全症例を栄養代謝学的に詳細に検討し、肝切除後はhypermetabolic stateが持続し、十分なカロリー投与が必要で、肝細胞では糖代謝障害が存在するため、糖質のみの投与では効果がなく、分枝鎖アミノ酸を併用することによって肝のアミノ酸クリアランスの改善が得られ、肝再生能も促進すると報告している。高ビリルビン血症が続く中、分枝鎖アミノ酸を含めた積極的な栄養補給を行い、残肝の機能回復と肝再生に務めたことも経過に幸いした。

この症例は危機を脱し、退院できたにもかかわら

ず、最終的に胸部大動脈瘤の感染が引き金となって亡くなられた。未治療の肺癌があったことで開胸手術に踏みきれなかった。また、瘤の位置が左鎖骨下動脈と左総頸動脈の分岐に近くステントの適応にもならなかった。今後高齢者が増える中で、二つの悪性疾患を同時に抱えた患者の治療をどのように計画するかは大きな問題である。

高ビリルビン血症の予防策としては出血量の低減、手術時間の短縮、肝虚血時間の短縮が重要である。しかし、それでも肝切除後に高ビリルビン血症になってしまった場合には感染を制御しながら、栄養補給に努め、ビリルビン値が上昇を続けた場合は今回よりも早いT.Bil 15mg/dlくらいでの導入がよいのではないかと考えている。肝切除後に高ビリルビン血症が発生した場合の対処について、示唆に富む症例であった。

【文献】

- 1) 川村秀樹、神山俊哉、倉内宣明、他：^{99m}Tc - GSA シンチグラフィを用いた肝障害度別換算ICGR15による肝予備能の評価。日消外会誌。2004；37：14～20.
- 2) 徳永尚之、稲垣優、木村裕司、他：胆管浸潤に伴い肝内に広範な炎症性変化をきたした大腸癌肝転移の1例。日臨外会誌。2012；73：3226～3230.
- 3) 吉田守克、白石慎哉：術後肝機能予測－アシアロ肝シンチグラフィを中心に。INNERVISION。2012；27：40～43
- 4) 川井田浩一、田辺元、栗田光一、他：肝細胞癌切除後高ビリルビン血症に対する血液浄化法の検討。日消外会誌。1993；26：1227～1232
- 5) 菅原 元、江畑智希、横山幸浩、他：肝不全。臨床外科（増刊号）。2014；69：226～229
- 6) 畠原康行：肝切除術後の管理，小澤和恵監修。肝臓の外科－肝切除から肝移植へ。へるす出版；1992. 124～135.
- 7) 東口高志、水本龍二：肝切除後肝不全発生例の代謝栄養管理。最新医学。1989；44：2320～2325.

症例報告

術前病期診断に苦慮した サルコイドーシス合併進行胃癌の1例

消化器外科

金井 俊和、宮崎 真一郎、立田 協太、大菊 正人、
原田 岳、林 忠毅、田村 浩章、西脇 由朗

【要 旨】 症例は71歳の男性。サルコイドーシスで経過観察中。検診異常を主訴に受診し、進行胃癌を認め、CT検査で胃小彎、総肝動脈と腹部大動脈周囲リンパ節が腫大し、PET検査で同リンパ節にFDGの集積が見られた。臨床進行度分類は、cT3N2M1 (LYM) cStage IVと診断し、ティーエスワン+オキサリプラチン併用療法を2コース施行後に手術を行った。術中迅速病理診断で、腹部大動脈周囲リンパ節に非乾酪性肉芽腫を認め、サルコイドーシスによる腫大と診断されたため根治可能と判断し、胃全摘術を施行した。サルコイドーシスを合併する胃癌に遠隔転移と鑑別を要する病変を認めた場合は、慎重に治療方針を決定すべきである。

【キーワード】 胃癌、サルコイドーシス、ティーエスワン+オキサリプラチン併用療法

【はじめに】

サルコイドーシスは、全身のリンパ節や多臓器に非乾酪性肉芽腫性病変を形成する原因不明の疾患である。本邦において、サルコイドーシスを併存した胃癌の報告は10例^{1~10)}のみと稀である。

今回、腹部大動脈周囲リンパ節（以下、No.16リンパ節）腫脹を認め、術前病期診断が困難であったサルコイドーシス合併進行胃癌を経験したので報告する。

【症例】

患者：71歳 男性

主訴：胃癌検診要精査

既往歴：55歳 高血圧、肥大型心筋症、心房細動
69歳 サルコイドーシス

家族歴：特記なし

アレルギー：なし

生活歴：喫煙歴 なし、飲酒歴 なし

現病歴：検診の胃透視で異常を指摘され、精査の結果、進行胃癌の診断で紹介となった。

初診時血液検査所見：血算、生化学検査ともに特記

すべき項目なし。腫瘍マーカーもCEA 2.0 ng/ml, CA19-9 10 U/ml, CA125 9.9 U/mlと正常で、2年前のサルコイドーシス発症時の血清ACE値（基準値8.3-21.4 IU/l）は30.8 IU/lと上昇していたが、15.9 IU/lと基準値内であった。

胸部レントゲン検査（図1a）：両側肺門部リンパ節腫脹を認める。

ガリウムシンチ検査所見（サルコイドーシス診断時）（図1b）：縦隔リンパ節と右鎖骨上リンパ節に集積を認めるが、腹腔内には集積を認めない。

上部消化管内視鏡所見（図2a）：胃体上部から下部小弯に周堤を伴う潰瘍性病変を認め、生検で低分化型腺癌と診断された。

胸腹部CT所見（図3）：以前のガリウムシンチで指摘されていたリンパ節に加え、胃体部小弯の壁肥厚と周辺リンパ節腫大、総肝動脈周囲リンパ節の腫大、No.16リンパ節の腫大を認めた。

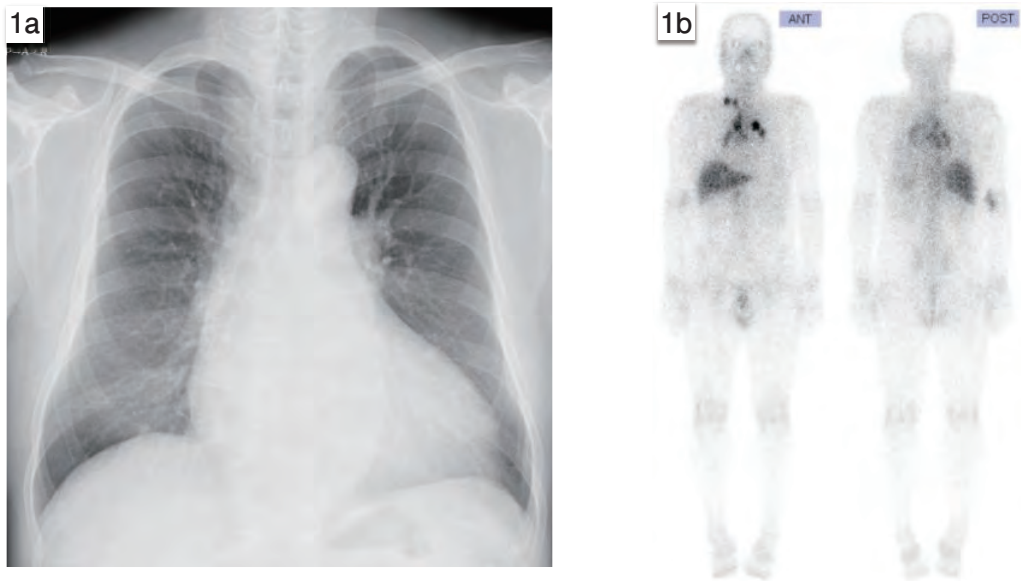


図1 胸部Xpとガリウムシンチ（サルコイドーシス診断時）

1a：両側肺門部リンパ節の腫脹を認める。

1b：縦隔リンパ節と右鎖骨上リンパ節に集積を認めるが、腹腔内には集積を認めない。

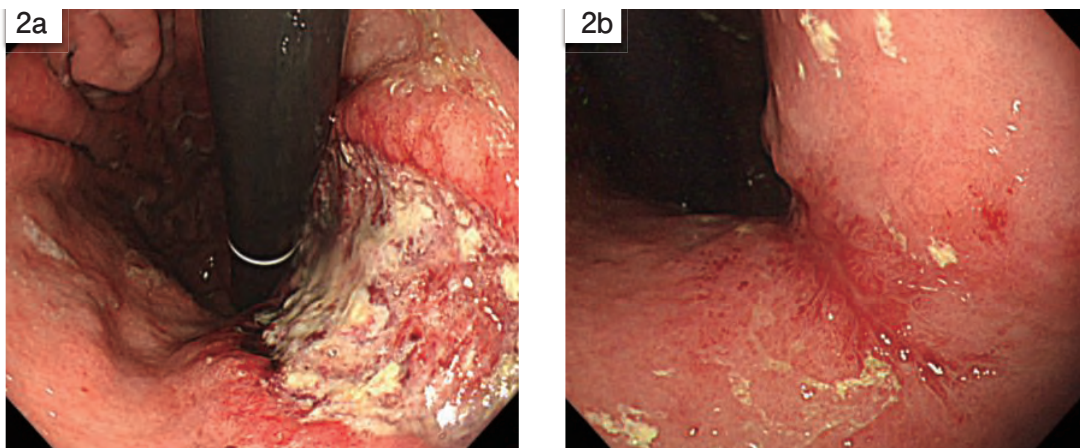


図2 上部消化管内視鏡所見

2a：胃体上部から下部小弯に周堤を伴う潰瘍性病変を認める。

2b：化学療法後、原発巣は瘢痕様で著明に縮小していた。

PET 検査所見（図3）：縦隔のリンパ節とCTで指摘された腹腔の腫大リンパ節にFDGの集積亢進を認め、SUV maxは、胃壁と周囲リンパ節11.03、総肝動脈周囲リンパ節4.84、No.16リンパ節5.14であった。

No.16リンパ節腫大の質的診断は、画像上困難であった。2年前のサルコイドーシス診断時は腹腔内リンパ節に異常はなく、胃癌発症時の血清ACE値は基準値内であることより、転移と総合的に診断し

た。臨床進行度分類¹¹⁾は、cT3N2M1（LYM）cStage IV、治療は化学療法とし、レジメンは、ティーエスワン（80mg/m², day 1-14）＋オキサリプラチン（100mg/m², day 1）併用療法を選択し、2コース施行後の評価結果で手術介入について再検討する方針とした。

治療経過：化学療法後の評価では原発巣は瘢痕様で著明に縮小していたが（図2b）、総肝動脈周囲、No.16リンパ節は著変なかった。総合的效果判定は

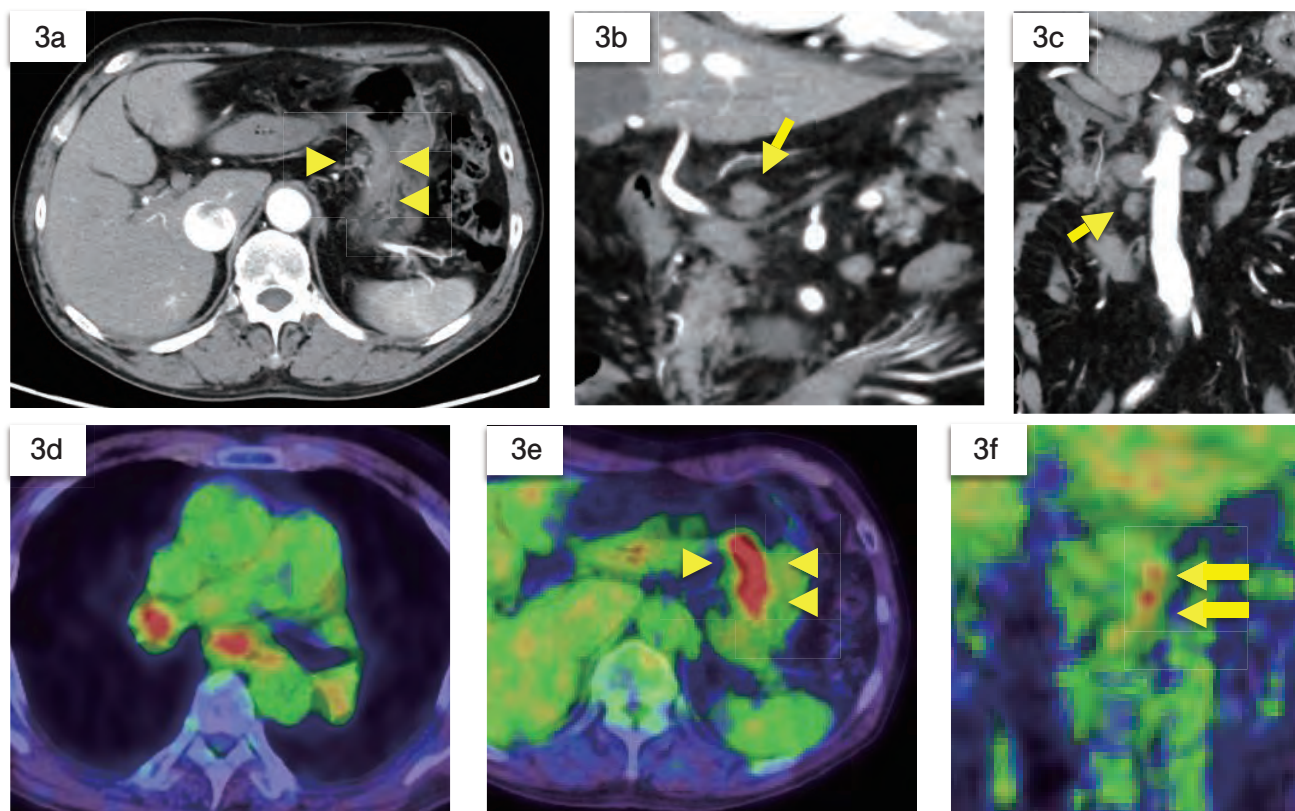


図3 腹部CTとPET検査所見

CT検査で、胃体部小弯の壁肥厚と周辺リンパ節腫大（3aの矢頭）、総肝動脈周囲リンパ節の腫大（3bの矢印）、No.16リンパ節の腫大（3cの矢印）を認める。
PET検査では、縦隔のリンパ節（3d）とCT検査で腹腔内に指摘された部位（3eの矢頭、3fの矢印）にFDGの集積亢進を認める。

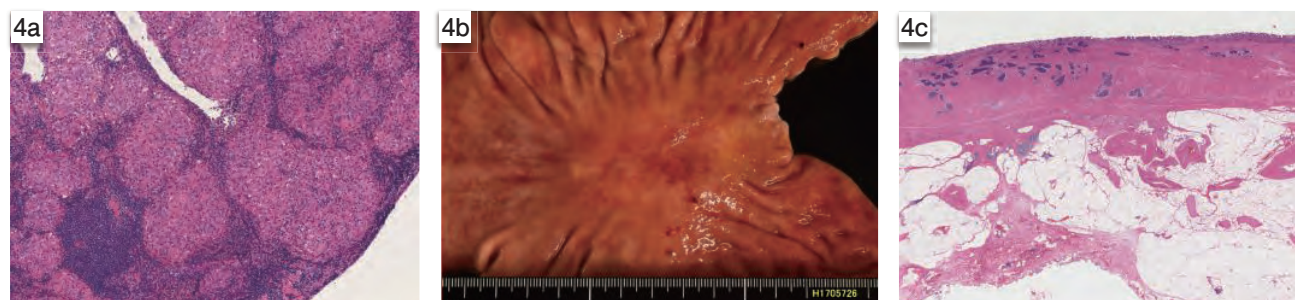


図4 病理組織学的検査所見

4a：非乾酪性肉芽腫の形成を認める。

4b：切除標本の肉眼所見は、IIC 様で 25 × 17mm。

4c：粘膜下層から漿膜下層に線維化を認め、異形細胞の残存を認める。

stable disease (SD) の診断で Informed consent の後、開腹手術を行った。

開腹所見は、腹膜播種はなく、洗浄腹水細胞診は陰性（P0CY0）で、原発巣に漿膜面の引き攣れと白色調変化を認めた。最初に No.16a2 と No.16b1

のサンプリング生検を行った。迅速診断では、非乾酪性肉芽腫の形成を認め（図4a）、サルコイドーシスによるリンパ節腫大と診断。

この結果より根治手術可能と診断し、胃全摘術2群リンパ節郭清及び胆嚢摘出術を施行した。

病理組織学的検査所見 (図 4b, c) : 切除標本の肉眼所見は、IIc 様で 25 × 17mm 大、粘膜下層から漿膜下層に線維化と、異形細胞の残存を認めた。組織型は神経内分泌細胞がんで、病理学的進行度分類は ypT3 ypN1 (1/54) ycM0, ypStage IIB であった。組織学的治療効果は、grade 1b と診断した。

【考察】

サルコイドーシスは、全身のリンパ節 (特に肺門部) や多臓器に非乾酪性肉芽腫性病変を認める原因不明の全身性疾患である。リンパ節腫脹の好発部位は、肺門 93.5%、腹腔内 41.4%、頸部リンパ節 12.2%、腋窩リンパ節 5.2%、単径リンパ節 3.3% である⁶⁾。

医学中央雑誌で「胃癌」と「サルコイドーシス」をキーワードとして 1983 年 1 月から 2019 年 6 月までの期間で検索 (会議録を除く) すると、報告は 10 例^{1~10)} のみで、早期胃癌が 8 例、進行癌は 2 例であった。特に進行癌では、遠隔転移と鑑別を要する病変を有する場合、術前検査、術式の選択など治療方針に慎重な対応が必要となる。

Koo ら¹²⁾ は、リンパ節腫脹の質的診断について¹⁸FDG/PET 検査において、サルコイドーシスによるリンパ節腫脹と癌のリンパ節転移で、SUVmax の値に有意な差がないと報告している。画像診断上、鑑別は困難で、総合的に判断せざるを得ないのが現状である。

進行胃癌の脾臓病変に関して針生検でサルコイドーシスと確定診断した報告例⁵⁾ があるが、No.16 リンパ節は、解剖学的に開腹手術でも容易に生検できる部位ではない。

本症例の治療時期の胃癌治療ガイドライン第 4 版¹³⁾ では、No.16 リンパ節転移は M1 となり、「日常診療で推奨される治療法」において、根治を目指した手術の適応にはならず、化学療法や緩和療法の適応に定められていた。

大きな進行胃癌であること、2 年前のサルコイドーシス診断時は腹腔内リンパ節腫大や Ga シンチで集積を認めなかったこと、胃癌発症時の血清 ACE 値は基準値内であったことから、総合的に転移と診断した。

しかし、非治癒因子が No.16 リンパ節転移のため、このような症例を対象とした術前化学療法後の外科切除の有用性を示した JCOG0405 試験の結果¹⁴⁾ を踏まえ、臨床研究としての治療法として、化学療法後に手術を行ったことは幸いであった。

本症例の経験から、サルコイドーシス合併の進行胃癌では、遠隔転移とサルコイドーシス関連病変との鑑別が困難であると痛感した。組織学的診断に基づいた最終的な治療方針を決定するためには、侵襲を伴う手技であっても、躊躇すべきでないと考えられた。

【結語】

サルコイドーシスを合併する進行胃癌に遠隔転移と鑑別を要する病変を認めた場合、胃癌の根治的治療は手術であることを念頭に慎重に治療方針を決定すべきであり、侵襲を伴う手技であっても、組織学的診断のために躊躇すべきでない。

本論文の要旨は、第 16 回日本消化器外科学会大会 (2018 年 11 月 3 日、神戸市) において発表した。

【文献】

- 1) 城月順子、奥野倫久、村橋邦康、他：術前行基診断に苦慮したサルコイドーシス併存胃癌の 1 例. 日臨外会誌. 2015 ; 76 : 2186-2190.
- 2) 平井 郁子、崎山 とも、木花 光、他：胃癌を後発し郭清リンパ節にも類上皮細胞肉芽腫がみられたサルコイドーシスの 1 例. 日皮. 2013 ; 67 : 873-877.
- 3) 砂原 正男、小笠原 和宏、草野 満夫：サルコイドーシスによる所属および遠隔リンパ節腫大を認めた早期胃癌の 1 切除例. 北海道外科誌 2013 ; 58 : 32-35.
- 4) 村井 俊文、山村 義孝、稲岡 健一、他：早期胃癌に併存したサルコイドーシスの 1 例. 日臨外会誌. 2012 ; 73 : 2186-2190.
- 5) 三上 城太、川崎 健太郎、中山 俊二、他：胃癌の多発脾転移と鑑別を要したサルコイドーシスの 1 例. 日臨外会誌. 2011 ; 72 : 1126-1131.
- 6) 若杉 正樹、菊一 雅弘、南村 圭亮、他：サルコイドーシスによる所属リンパ節腫大を合併し

- た早期胃癌の1切除例. 日外科系連会誌. 2009 ; 34 : 824-829.
- 7) Usami O, Nara M, Tamada T, et al. : Systemic Sarcoidosis Associated with Double Cancers of the Esophagus and Stomach. 2007; 46 : 2019-2022.
- 8) 宮下 憲暢、中村 路夫、河原崎 暢、他 : Sarcoidosisを合併した同時性胃・大腸重複癌の一例. 札幌病医誌. 2000 ; 60 : 29-32.
- 9) 村井俊文、田中千恵、松下 英信、他 : 肝サルコイドーシスを併存した早期胃癌に対し腹腔鏡手術を施行した1例. 臨外. 2015 ; 70 : 639-644.
- 10) 山内 拓郎、楠田 和幸、伊藤 靖、他 : サルコイドーシスによる腹腔内リンパ節腫大を合併した早期胃癌の一例. 岩手県立病医誌. 2017 ; 57 : 105-109.
- 11) 日本胃癌学会/編. 胃癌取扱い規約 2010年3月第14版 : 金原出版; 2010.10-17.
- 12) Koo HJ, Kim MY, Shin SY, et al. : Evaluation of Mediastinal Lymph Nodes in Sarcoidosis, Sarcoid Reaction, and Malignant Lymph Nodes Using CT and FDG-PET/CT. Medicine (Baltimore) . 2015 ; 94 : e1095. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC45/04536>
- 13) 日本胃癌学会/編. 胃癌治療ガイドライン医師用 2014年5月改訂 第4版. 金原出版 ; 2014. 6-8.
- 14) Tsuburaya A, Mizusawa J, Tanaka Y, et al.: Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis. Br J Surg. 2014 ; 101 : 653-660.

症例報告

肝切除後高ビリルビン血症、腎不全に 血漿交換と血液透析で危機を脱した一例

消化器外科¹⁾ 腎臓内科²⁾

西脇 由朗¹⁾、金井 俊和¹⁾、田村 浩章¹⁾、林 忠毅¹⁾、原田 岳¹⁾、
宮崎 真一郎¹⁾、大菊 正人¹⁾、大石 和久²⁾、武田 明日美²⁾

【要 旨】 76歳の男性に肝内胆管癌と診断し拡大肝左葉切除+尾状葉切除+肝外胆管切除再建術を施行した。術中出血量2560ml、手術時間は14時間40分であった。術後1日目よりBilが上昇し始め、腎機能も悪化した。17日目にT.Bil 24.13 mg/dl、Cr 5.47 mg/dlとなったため、血液透析（HD）を導入した。19日目には血漿交換（PE）を追加した。最終的にHD 6回、PE 3回、ビリルビン吸着1回を行った。高ビリルビン血症の予防策としては手術時間の短縮、出血量の低減、肝虚血時間の短縮がまず重要で、感染を制御しながら、栄養管理に努め、T.Bil 15くらいでのPE導入がよいと考えられた。

【キーワード】 大量肝切除、術後高ビリルビン血症、術後腎不全、血漿交換、血液透析

【はじめに】

肝切除術は術前の肝機能評価や画像診断の進歩、手術手技の発達、そして周術期管理の向上により今では以前に比べかなり安全に施行されるようになった。しかし、今なお時に重篤な術後合併症を併発し、その対応に苦慮することがある。今回、肝内胆管癌と診断し、尾状葉を含む拡大肝左葉切除と肝外胆管切除、胆道再建を行った患者に、術後高ビリルビン血症、腎不全が発生し危機的状況に陥ったが、血漿交換と血液透析を行うことで危機を脱することができた症例を経験したので報告する。

【症例】

患者 76歳、男性

主訴：肝腫瘍の治療

既往歴：高血圧、一過性脳虚血発作（クロピドグレル内服中）

X-8年S状結腸癌に対して当科でS状結腸切除術施行（高分化管状腺癌，inf β、深達度漿膜下層、リンパ節転移なし、リンパ管侵襲1、静脈侵襲1、stage II）、同時に胆嚢結石症に対しても

胆嚢摘出術を施行された。X-7年に胸部大動脈瘤を指摘されたが、治療はせず経過を観ていた。

家族歴：特記すべきことなし。アレルギーなし。

喫煙歴：40本/日（20～62歳）。

飲酒歴：機会飲酒

現病歴：X年8月4日のS状結腸癌術後の定期的なCT検査（単純）で肝S4に胆管の軽度拡張と結石を示唆する微細な石灰化像を指摘された。自覚症状はなく、腫瘍マーカーは正常範囲内であった。その後エコー、MRI、PET、造影CT検査を行い、最終的にMRIの拡散抑制所見とPETでの肝臓への集積をもとに肝内胆管癌と診断され手術目的に当科に11月8日に入院した。

入院時現症：身長164.5cm、体重69.1kg、貧血、黄疸なし、体表のリンパ節は触知せず、下腹部正中に手術痕があるも腫瘍は触知せず。下腿に浮腫なし。
検査所見：X年8月4日単純CT：肝S4に腫瘍像ははっきりせず、胆管の拡張と結石を示唆する微細な石灰化像あり（図1a）。8月18日腹部エコー：肝S4に直径10mm大のhyperechoicな腫瘍像と末梢胆管の拡張あり。9月2日腹部MRI検査：肝

S 4にT1で筋肉と同じような中間信号で、T2で肝臓と同程度の信号強度を呈し、さらに軽度の拡散抑制を伴う腫瘍影と胆管の拡張あり (図1b)。

9月10日PET検査：肝S4にフルオロデオキシグルコース (FDG) の集積亢進像 (SUVmax 14.36) あり。右肺上葉にも軽度FDG集積 (SUVmax 2.93) あり。

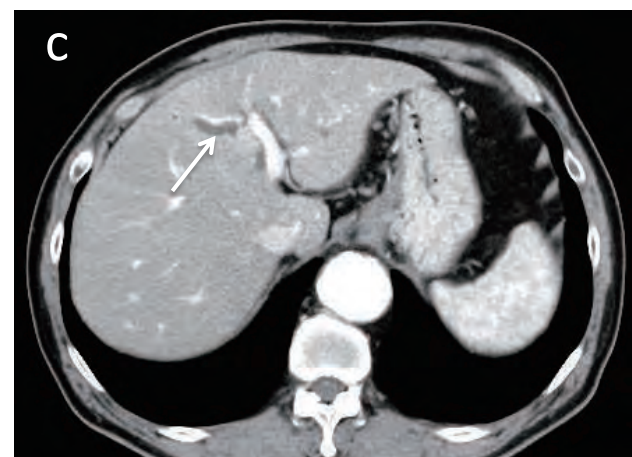
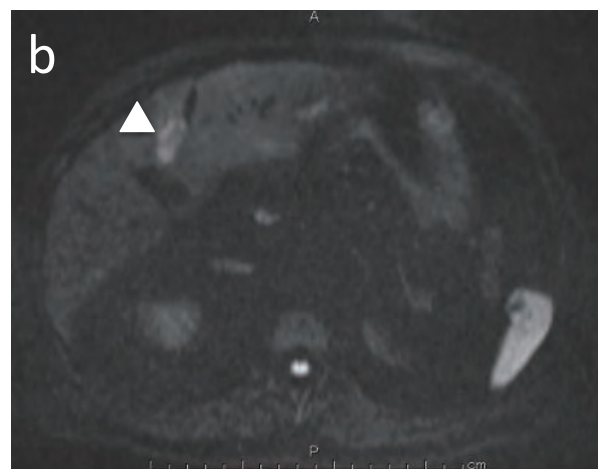
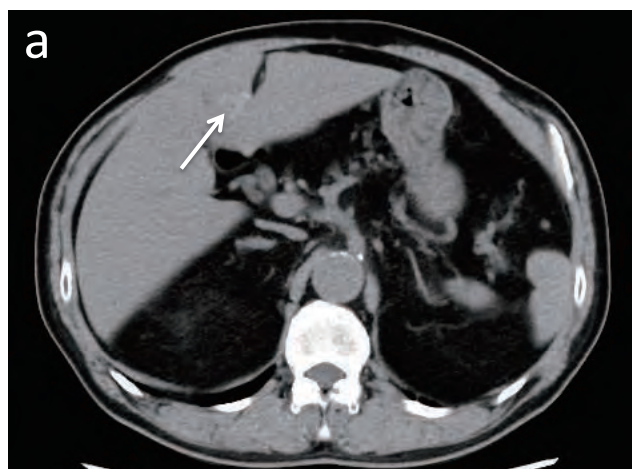


図1 術前の肝腫瘍の画像

- a：X年8月4日単純CT：肝S4に肝内胆管の若干拡張像と結石を示唆する微細な石灰化濃度あり (矢印)。
- b：X年9月2日のMRI：肝S4に胆管拡張像と拡散抑制を示す腫瘍像 (矢頭) あり。
- c：X年9月29日の造影CT：矢印は肝S4の胆管拡張像。肝内に明らかな腫瘍像は認めない。

9月29日造影CT検査：肝S4に肝内胆管拡張をみとめるものの明らかな腫瘍性病変は指摘できなかった (図1c)。右肺上葉には1cm大の原発性肺癌と思われる腫瘍影あり (図2a)。以前から指摘されていた胸部大動脈瘤は最大径5.6cmで大きさに変化はなかった (図2b)。11月5日^{99m}Tc-GSAシンチグラフィ (アシアロシンチグラフィ)：血中消失指標 (HH15) 0.517、肝集積指標 (LHL15) 0.953であり、肝機能は正常範囲内であった。HH15から算出したICG15分停滞率¹⁾は11.9%で悪くなかった。入院前の採血結果：WBC 6370 / μ l、RBC 478 X 10⁴ / μ l、Hb 15.0 g/dl、Ht 44.4 %、Plt 24.3 X 10⁴ / μ l、TP 7.3 g/dl、Alb 4.3 g/dl、T.Bil 0.61 mg/dl、AST 26 IU/l、

ALT 42 IU/l、LDH 169 IU/l、Al-P 279 IU/l、 γ -GTP 266 IU/l、PT (INR) 0.87、APTT (P/C) 1.12、BUN 19.0 mg/dl、U.A. 6.7 mg/dl、Cr 0.72 mg/dl、eGFR 80.2 ml/分、Na 140.4 mEq/dl、K 3.4 mEq/dl、Cl 103.9 mEq/dl、Ca 9.4 mg/dl、T-Chol 277 mg/dl、BS (食後) 132 mg/dl、CEA 1.2 ng/ml、CA19-9 5.0 U/ml、AFP 5.0 ng/ml、PIVKA-II 18.0 mAu/ml

入院後経過：11月9日に手術を施行した。腫瘍は肝表面に露出しており、No.12a1リンパ節は迅速検査に提出したが陰性であった。術中肉眼所見からも肝内胆管癌と考え根治性を求め、術中エコーで腫瘍から充分離して切離線を術前よりもさらに右側に設定し、最終的に拡大肝左葉切除+尾状葉切除+

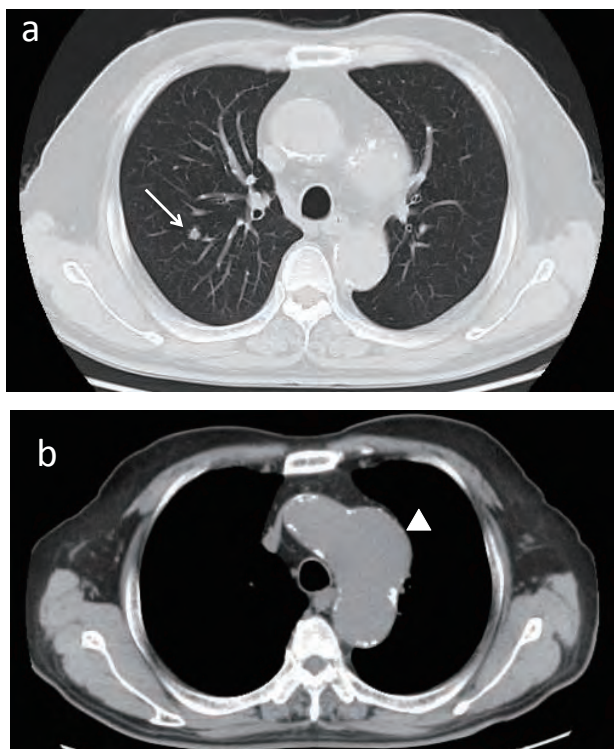


図2 術前の肺腫瘍、胸部大動脈瘤の画像

a: X年8月4日の単純CT: 右肺上葉の原発性肺癌と思われる像 (矢印)

b: 胸部大動脈瘤 (最大径5.6cm、矢頭)

肝外胆管切除、胆管空腸 Roux-Y 再建術を施行した (術後に再検討した CT volumetry では肝切除量は 51.4% になった)。肝切除時に肝静脈圧が高く、出血量が多くなった。以前の S 状結腸癌手術による腸管癒着が高度で胆道再建のための腸管剥離に非常に時間を要した。最終的に術中出血量: 2560ml、術中輸血量: RBC 10 単位、FFP 10 単位、手術時間: 14 時間 40 分となった。手術翌日 (1POD) の T.Bil 5.13、D.Bil 3.61、AST 1736、ALP 1788、LDH 2988、Al-P 253、BUN 30.2、Cr 2.93、eGFR 17.3 であった。その後も Bil は上昇し、11 月 26 日 (17POD) に T.Bil 24.13、D.Bil 23.65、Cr 5.47 で無尿となったので、血液透析 (Hemodialysis: HD) を ICU のベッドサイドでまず導入した。さらに Bil が上昇したので、19POD には血漿交換 (Plasma Exchange: PE) も追加した。最終的に HD 6 回、PE 3 回、ビリルビン吸着 (Bilirubin Absorption: BA) 1 回を行うことで高ビリルビン血症、腎不全から脱することができた (図3)。経過中、Bil の上昇に対しては 11 月 10 日から分枝鎖アミノ酸の豊富なアミノレバン® の点滴 (11 月 30 日まで)、

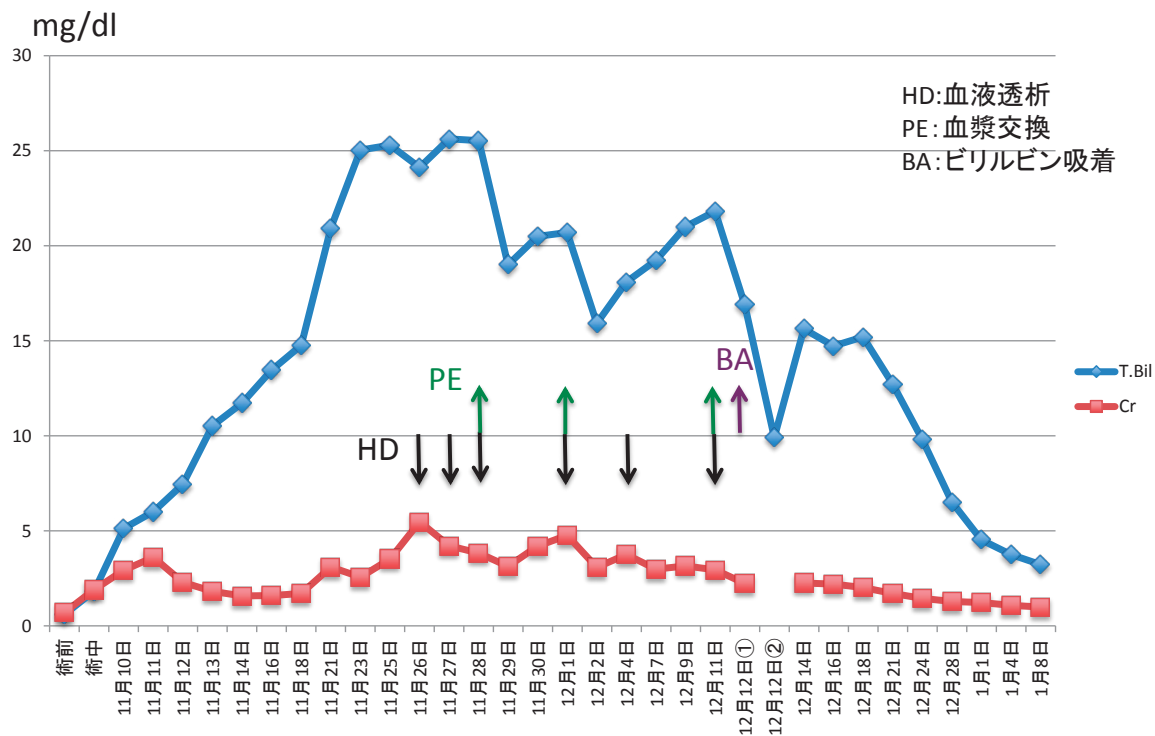


図3 術後の経過

総ビリルビン、クレアチニンの推移と血液浄化法

11月11日からラクツロースシロップ、11月14日からカナマイシン（11月24日まで）、11月22日からウルソデオキシコール酸、12月14日から酪酸菌製剤の内服を行った。12月14日からはグリチルリチン製剤の注射も行った。11月23日、12月15日にはドップラーエコーで肝血流のチェック、11月24日、12月12日にはCT検査で肝臓の再生の状況、感染源の検索を行った。経過中、熱が出る事が多く、中心静脈（Central Venous、CV）カテーテル、透析用カテーテルの管理に難渋した。熱型、検出菌、使用した抗生剤、カテーテル管理については図にまとめた（図4）。経過中、凝固能、耐糖能、リンパ球数は極端に正常値を逸脱することにはなかった。また、救命のためには栄養も重要と考え、11月12日から食事を開始したが充分摂食できず、11月16日からはアミノレバン® + 10%ブドウ糖ベースの点滴、11月30日から経鼻チューブからアミノレバン EN®、12月8日からは術中に入れ

た経空腸的胆管チューブ先端を尾側空腸側に向きを変え経鼻チューブのかわりに栄養補給路として使用した。12月9日からサンエット N3®を併用、12月10日からはアミノレバン EN®（半消化態）をへパン ED®（成分栄養）に変更した。12月1日からはアミノレバン®の点滴はやめ10%ブドウ糖の点滴をベースにした。術前に肝内胆管癌と診断し尾状葉、肝外胆管まで切除したが、最終病理診断はS状結腸癌の肝転移であった。患者は最終的に十分な経口摂取可能となり、点滴も不要となったが、長期臥床による下肢の筋力低下のために自宅退院はできず、リハビリ目的にX + 1年4月4日回復期病院に転院した。その後転院先でリハビリを行っていたが、4月10日に熱発し当院に救急搬送された。CT検査の結果、胸部大動脈瘤の感染あるいは切迫破裂が疑われた（図5）。これに対し手術、ステント留置などを考慮したが、未治療の肺癌が残っていたこと、瘤の位置、全身状態などから専門担当科から積

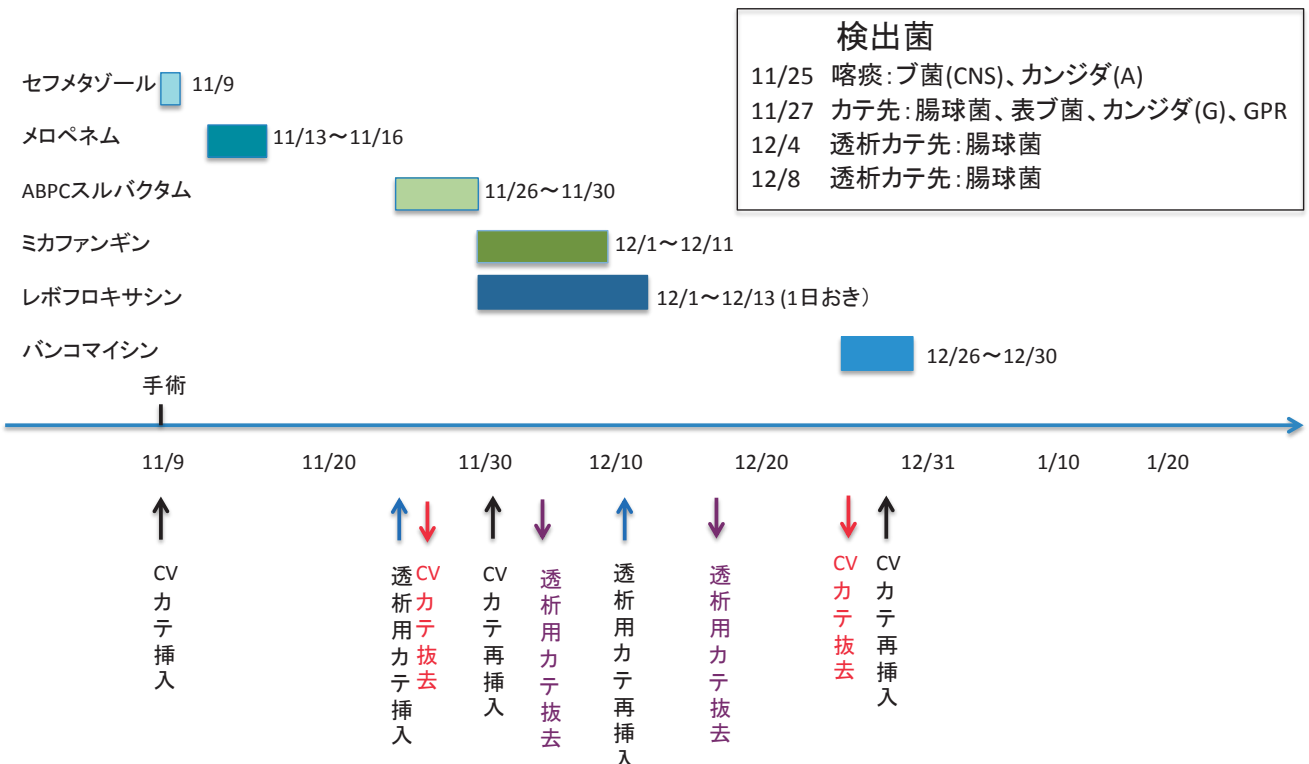


図4 感染に関わる事象

CNS : Coagulase negative Staphylococcus コアグララーゼ陰性ブドウ球菌
 GPR : Gram-positive rod グラム陽性桿菌
 カンジダ (A) : カンジダアルビカンス
 カンジダ (G) : カンジダグラブラータ

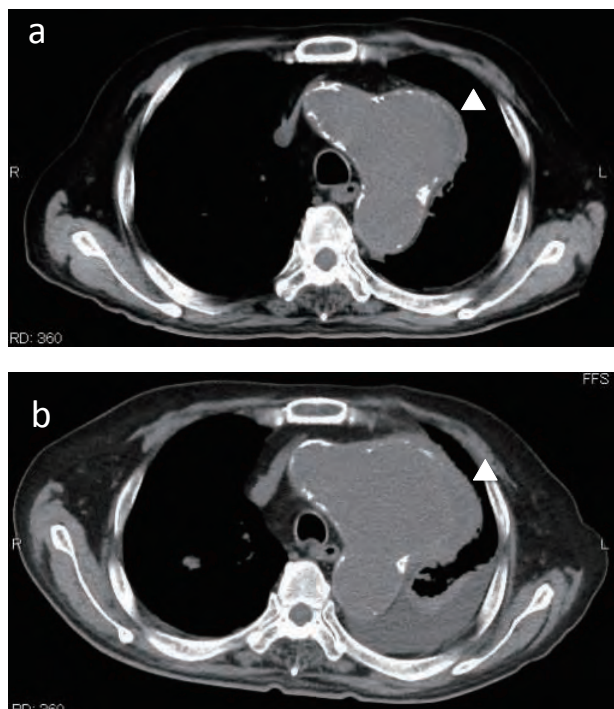


図5 胸部大動脈瘤の経過

a: X+1年4月11日単純CT: 胸部大動脈瘤に感染あるいは切迫破裂の所見(最大径6.8cm、矢頭)

b: X+1年5月2日単純CT: 胸部大動脈瘤さらに増大(最大径7.4cm、矢頭)

極的な治療(手術、ステント留置など)は不可とされた。その後血液培養からMRSAが検出され、最終的に栄養状態悪化、呼吸状態悪化をきたし、6月15日当院で死亡された。術前のX年11月6日に施行していたICG負荷試験の結果が術後にR15 22%、K 1.117と不良であることが判明し、 ^{99m}Tc -GSAシンチグラフィから換算した値と大きく乖離していた。肝機能異常の原因と考えていた脂肪肝の所見は切除肝には病理学的に認めなかった。

【考察】

この症例はまず術前診断に問題があった。S状結腸癌の術後であり、肝臓に腫瘍が見つかった場合通常肝転移と考えるが、結腸癌切除が8年前でありリンパ節転移のないstage IIで、胆管拡張を伴った画像が結腸癌の肝転移として典型的でなかった²⁾ため術前に肝内胆管癌と考えた。そのため尾状葉、肝

外胆管まで切除し、手術時間が大幅に延長した。さらには、空腸をRoux-Yで胆管と吻合する際に、以前のS状結腸癌手術による癒着が非常に高度でその癒着剥離にも予想以上に時間を要した。しかし、術前、術中に結腸癌の肝転移と確定できていれば、尾状葉、肝外胆管までの切除は不要で、手術時間も4時間以上短縮できた。今後はこのような症例には術前あるいは術中に肝腫瘍生検を施行すべきと考える。

肝切除術そのものにも問題があった。腫瘍から離して切除するために肝前区域を大きく含め中肝静脈も合併切除する拡大肝左葉切除としたこと、麻酔医との連携が悪く静脈圧が高い状態(輸液量が多く、1回換気量も多い状況)で肝切除したため術中出血量が多くなった。大量の出血と長い手術時間、さらには肝切除時に出血量を減らすために行った流入血の一時的遮断と解放(Pringle法)が長時間に及び、肝臓に高度の虚血と再還流障害をもたらしたことが、術後の高ビリルビン血症、さらには腎不全の主因と考えられた。

また、術前に行った肝機能検査で ^{99m}Tc -GSAシンチグラフィの結果が正常範囲内で、その他の凝固能、蛋白合成能にも問題なく手術を決定してしまいが、術直前に行ったICG負荷試験の結果が術後に判明し、 ^{99m}Tc -GSAシンチグラフィからの換算した値よりもかなり悪かった。術前にはアルコール性の肝障害や脂肪肝が疑われたが、病理学的には証明されなかった。乖離の原因は不明のままである。今後、術前に ^{99m}Tc -GSAシンチグラフィとICG負荷試験(これは全肝の機能評価法)の結果に大きな乖離がみられた場合、肝機能分布が必ずしも均一でないため ^{99m}Tc -GSAシンチグラフィによるSPECT画像とCT volumetryを融合して、機能的残肝割合³⁾を評価して術式を決定することが安全な肝切除には必須ではないかと思われた。

肝切除後に発生した高度の高ビリルビン血症を血漿交換で救命した症例の報告は極めて少ない。今回の状況とは原疾患が異なるが、川井田ら⁴⁾は肝細胞癌術後で高ビリルビン血症を呈した比較的多数例(39例)の検討で、血液浄化法(Hemopurification, HP)を要した症例(12例、30.8%)は術前蛋白

合成能が不良で術直後より総ビリルビン値が高く、術後出血や腹腔内膿瘍の併発が多かったと報告している。HP 施行後の救命例は12例中5例(41.7%)と少なく、早期にHPを開始し施行回数も4回以内に、蛋白合成能が良好で術中術後の出血の関与がない症例であった。川井田らは⁴⁾さらに術後早期にT.Bil 5.0 mg/dl以上の漸増または遷延傾向を認めたらHP施行を考慮すべきと述べている。また、血漿吸着より血漿交換の方が有用とも報告している。本症例は術前の蛋白合成能は良好で、術後出血や腹腔内膿瘍はなかった。PE 3回とビリルビン吸着1回の合わせて4回で、危機を脱出できたことは川井田らの報告⁴⁾に合致する。また、肝切除後の胆管炎や腹腔内の感染があると高ビリルビン血症の予後を著しく悪くするとの報告⁵⁾もある。

報告文献が少なく、本症例でのHP導入のタイミングがいつが至適であったかを判断するのは難しいが、腎不全発症前のT.Bil 15mg/dlくらいでの導入がよかったのではないかと考えている。血液浄化法は非常に高価な治療手段であり、最小限の施行回数での救命を常に念頭に置かなければならない。高ビリルビン血症、腎不全から脱せられたその他の要因としては、経過中、凝固能、耐糖能、リンパ球数が極端な異常値になっていなかったことがあげられる。畠原ら⁶⁾は肝切除後の経過が良いこととリンパ球数が保たれていることの重要性を指摘している。

高ビリルビン血症時の感染の制御は菅原らの論文⁵⁾にもあるように非常に重要で、今回も感染の制御がまがりなりにもできたことが、危機的状況を脱せられた一因と考えている。また、東口ら⁷⁾は、肝切除252例中32例(12.7%)に発生した肝不全症例を栄養代謝学的に詳細に検討し、肝切除後はhypermetabolic stateが持続し、十分なカロリー投与が必要で、肝細胞では糖代謝障害が存在するため、糖質のみの投与では効果がなく、分枝鎖アミノ酸を併用することによって肝のアミノ酸クリアランスの改善が得られ、肝再生能も促進すると報告している。高ビリルビン血症が続く中、分枝鎖アミノ酸を含めた積極的な栄養補給を行い、残肝の機能回復と肝再生に務めたことも経過に幸いした。

この症例は危機を脱し、退院できたにもかかわら

ず、最終的に胸部大動脈瘤の感染が引き金となって亡くなられた。未治療の肺癌があったことで開胸手術に踏みきれなかった。また、瘤の位置が左鎖骨下動脈と左総頸動脈の分岐に近くステントの適応にもならなかった。今後高齢者が増える中で、二つの悪性疾患を同時に抱えた患者の治療をどのように計画するかは大きな問題である。

高ビリルビン血症の予防策としては出血量の低減、手術時間の短縮、肝虚血時間の短縮が重要である。しかし、それでも肝切除後に高ビリルビン血症になってしまった場合には感染を制御しながら、栄養補給に努め、ビリルビン値が上昇を続けた場合は今回よりも早いT.Bil 15mg/dlくらいでの導入がよいのではないかと考えている。肝切除後に高ビリルビン血症が発生した場合の対処について、示唆に富む症例であった。

【文献】

- 1) 川村秀樹、神山俊哉、倉内宣明、他：^{99m}Tc - GSA シンチグラフィを用いた肝障害度別換算ICGR15による肝予備能の評価。日消外会誌。2004；37：14～20.
- 2) 徳永尚之、稲垣優、木村裕司、他：胆管浸潤に伴い肝内に広範な炎症性変化をきたした大腸癌肝転移の1例。日臨外会誌。2012；73：3226～3230.
- 3) 吉田守克、白石慎哉：術後肝機能予測－アシアロ肝シンチグラフィを中心に。INNERVISION。2012；27：40～43
- 4) 川井田浩一、田辺元、栗田光一、他：肝細胞癌切除後高ビリルビン血症に対する血液浄化法の検討。日消外会誌。1993；26：1227～1232
- 5) 菅原 元、江畑智希、横山幸浩、他：肝不全。臨床外科（増刊号）。2014；69：226～229
- 6) 畠原康行：肝切除術後の管理，小澤和恵監修。肝臓の外科－肝切除から肝移植へ。へるす出版；1992. 124～135.
- 7) 東口高志、水本龍二：肝切除後肝不全発生例の代謝栄養管理。最新医学。1989；44：2320～2325.

症例報告

薬物療法が有効で下大静脈部分切除を伴う右肝切除で根治できた S 状結腸癌同時性多発肝転移の 1 例

消化器外科

田村 浩章、立田 協太、大菊 正人、宮崎 真一郎、原田 岳、
林 忠毅、金井 俊和、池松 禎人、西脇 由朗

【要 旨】 45 歳、男性。人間ドックで肝腫瘍を指摘され、精査にて S 状結腸に 3/4 周を占める 2 型腫瘍を認めた。肝腫瘍は肝 S7/8 に 2 個あり、うち 1 つは径 95mm で下大静脈に 1/3 周接しており右肝静脈根部に浸潤していた。同時性多発肝転移を伴う S 状結腸癌で T3N1M1a、Stage IV と判断し、まずは FOLFIRI、パニツムマブを用いた薬物療法を 6 サイクル施行した。CEA は治療前 346ng/ml であったが 7.0ng/ml に低下し、肝転移は 45mm に縮小した。肝転移切除を目的に開腹し、下大静脈部分切除・単純縫合を伴う右肝切除術を施行した。腫瘍は腺癌で右肝静脈根部・下大静脈に浸潤していた。肝切除の 37 日後に原発巣を切除した。病理結果はリンパ節転移 1 個を伴う高分化型管状腺癌で深達度は漿膜下層であった。下大静脈浸潤が疑われる大腸癌肝転移では術前薬物療法を導入し最小限の下大静脈切除を目指す戦略が有効と考えられた。

【キーワード】 大腸癌、肝転移、下大静脈合併切除、薬物療法

【はじめに】

大腸癌肝転移は大腸癌死の主たる原因であり、多臓器転移を伴っていることも多い。切除不能と判断された進行再発大腸癌で薬物療法を行わなかった場合の予後は一般的には 8 ヶ月程度である¹⁾。肝転移に対する外科的な完全切除は長期生存の可能性を開くものの遠隔転移巣切除後の再発率は 50～70% と高い^{2,3)}。近年、薬物療法の進歩により大腸癌の予後は著しく改善し、手術不能症例の予後は 3 年を超えるようになった²⁾。また、初診時に切除不能と判断された症例においても薬物療法が奏効し外科的切除が可能となる症例も増加している⁴⁾。

今回、主肝静脈根部浸潤、および下大静脈への直接浸潤が強く疑われた 9.5cm の腫瘍を含む多発肝転移を伴う無症状の S 状結腸癌に対し、まずは薬物療法を行った。肝転移が縮小した後に、下大静脈部分切除を伴う肝転移切除を施行し、その後に原発巣切除を行うことで根治できた症例を経験した。

【症例】

患者：45 歳、男性。

主訴：検診で指摘された肝腫瘍の精査と加療。

家族歴・既往歴：特記事項なし。

アレルギー：特記事項なし。

喫煙：なし。

飲酒：機会飲酒。

現病歴：人間ドックの腹部エコーで肝右葉に腫瘍を指摘された。近医で造影 CT を施行され、肝右葉に 9.5cm の辺縁不整な腫瘍を認めた。精査、および加療を目的に当院に紹介となった。

来院時現症：身長 165cm、体重 59kg、BMI21.7。血圧 109/67mmHg、脈拍 81 回 / 分、体温 36.8 度。貧血、黄疸はなかった。腹部は平坦、軟で腫瘤は触知しなかった。

来院時検査所見：CEA が 346ng/ml と高値で、CA19-9 は 44U/ml であった。

下部消化管内視鏡検査：S 状結腸に 3/4 周を占め

る2型腫瘍を認めた。生検結果は高分化型管状腺癌で、RAS 遺伝子変異解析では変異はなかった。
 造影CT検査：肝右葉に2個の腫瘍を認めた。大きい方の腫瘍は最大径95mmで右肝静脈根部に浸潤していた。腫瘍は下大静脈と1/3周接しており、一部は境界不明瞭であった。小さい方は大きさ12mmで上記の腫瘍の右側の被膜直下に存在した。左下腹部にはS状結腸腫瘍の近傍に不均一に造影される径1cmのリンパ節を1個認めた。

以上より、所属リンパ節転移を伴う深達度SS（漿膜下層）のS状結腸癌、および肝右葉に限局し右肝静脈・下大静脈浸潤を伴う同時性多発肝転移と診断した。大腸癌取り扱い規約（第8版）⁵⁾に基づいて、進行度はcT3cN1cM1a（H2：Grade B）、Stage IVと判定した。原発巣による症状は認めておらず、肝転移が予後を左右すると判断した。

RAS 野生型であり、肝転移巣の制御・縮小を期待して、FOLFIRI（フルオロウラシル、レボホリナート、イリノテカンの3剤併用化学療法）・パニツムマブ併用療法を導入した。

薬物療法導入後の経過：2コースでCommon Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）Grade 3の悪心を認めたため、入院を要した。以降はFOLFIRIを90%に減量した。CEAは2コースで著明に減少した（図1）。また、腫瘍の最大径は4コース後には大きい方が50mm、小さい方が8mmまで縮小した。肝予備能を表すICGR15に悪化なく（図1）、さらに2コースを追加した。6コース終了後、腫瘍は45mmまで縮小したが、右肝静脈は途絶したままで、下大静脈と肝転移との境界はいまだ不明瞭な部分を1/5周程度

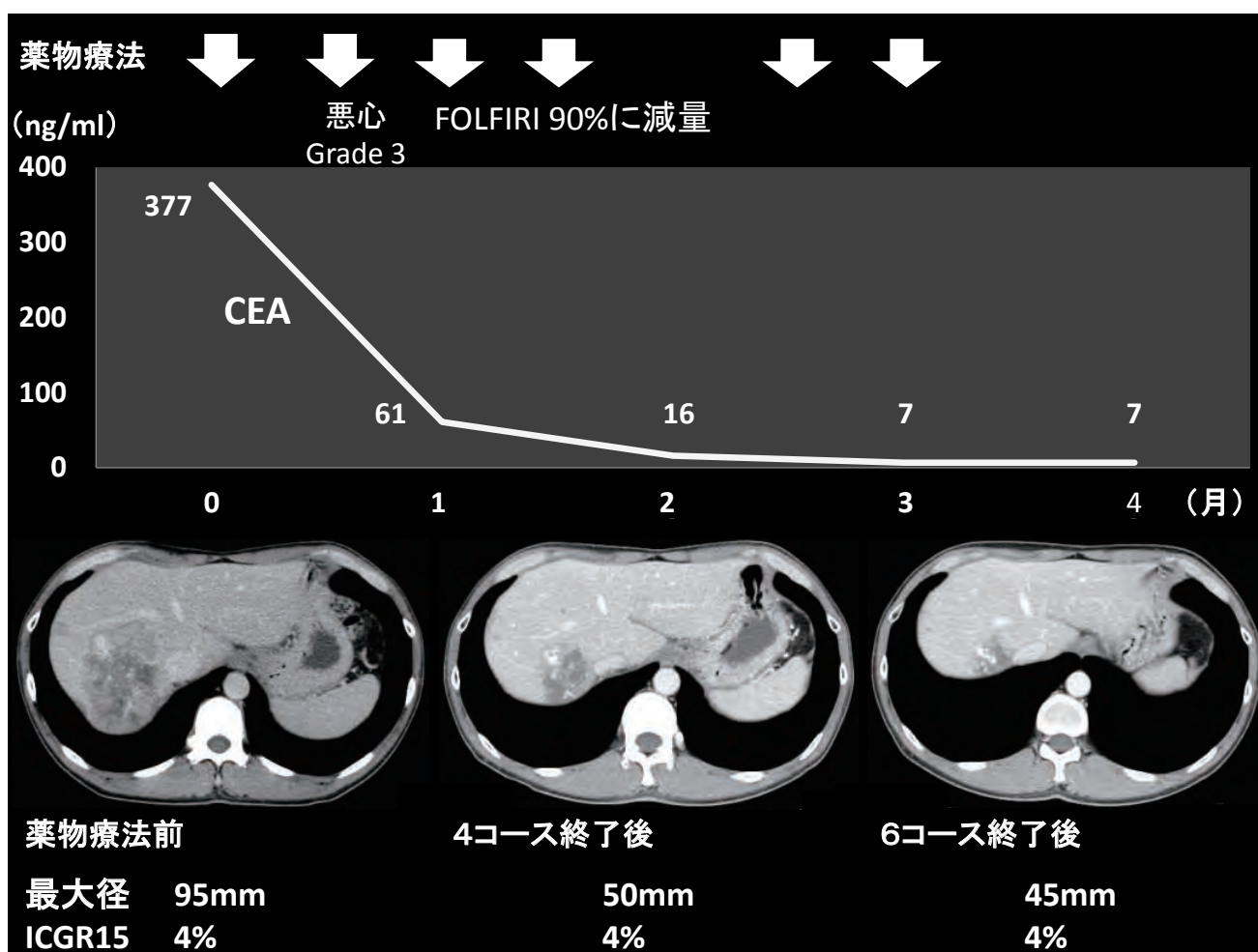


図1 薬物療法（FOLFIRI・パニツムマブ併用療法）による治療効果。

上段は薬物療法の施行時期とCEAの推移を示す。下断は肝転移の大きさの推移とICGR15の変化を示す。

に認めた(図1)。小さい方の腫瘍は7mmまで縮小した。原発巣の増大なく、新たな病変の出現はなかった。原発巣と転移巣の根治切除は可能と判断したが、肝転移巣の切除は下大静脈合併切除・再建を要する可能性があり、手術侵襲は高くなると判断した。肝切除を先行することとし、心臓血管外科と連携し、肝転移巣の完全切除を施行した。

肝転移巣の切除：安全を担保するために、まずは下大静脈に肝上部と腎静脈上部にてテーピングを行った。右肝切除のラインで肝離断を進めた後、腫瘍は右肝静脈根部・下大静脈に浸潤していると判定した。グラフトは不要と判断し、下大静脈にサイドクランプをかけ、下大静脈を長軸方向に3cm切除し、連続縫合で閉鎖した。腫瘍は切離面への明らかな露出はないものの近接していた。病理学的検索では、壊死を伴う腺癌組織が右肝静脈を取り囲むように増殖、浸潤しており、大腸癌肝転移と診断した。右肝静脈・下大静脈の静脈壁内に腫瘍組織があり、一部は内膜下に及んでおり、静脈浸潤と判断した(図2)。腫瘍と切除断端との距離は1mmで断端陰性であった。術後10日で退院したが呼吸困難を伴う右胸水貯留で複数回のドレナージを要した。

原発巣の切除と以降の経過：肝切除の37日後に原発巣に対して、S状結腸切除術、D3郭清を行った。腫瘍は2型で最大径は32mmであった。腫瘍は高

分化型管状腺癌が漿膜下層まで浸潤していた(図3)。腫瘍近傍のリンパ節に転移を1個認めた。術後経過は良好で術後8日目に退院となった。以降は再発抑制を目的にFOLFIRI療法からイリノテカンを除いた化学療法を6コース行った。結腸切除後、1年8ヵ月に右肺上葉に径4mm大の結節を確認した。異時性孤立性肺転移を疑い、呼吸器外科にて切除を行った。病理結果は腺癌であり、異時性肺転移と診断した。

【考察】

本症例は右肝静脈根部・下大静脈への直接浸潤を来した腫瘍を含む多発肝転移、および所属リンパ節転移を伴う無症候性のS状結腸癌であり、薬物療法を導入した後、根治切除を行った。肝転移巣は薬物療法開始の3ヵ月後には約50%にまで縮小した。薬物療法に伴う悪心・嘔吐やざ瘡様発疹などの有害事象は支持療法や投与量の減量で制御可能で、肝切除の際に支障となるような肝機能の低下は生じなかった。肝転移巣の切除においては、初診時、腫瘍の下大静脈への浸潤は1/3周に及ぶと判断していたため、全肝血行遮断、体外循環、グラフトを用いた下大静脈再建も考慮していた。結果的には、薬物療法が奏効し下大静脈部分切除と単純閉鎖で根治可能となり、輸血も不要であった。肝切除後は右胸水の制御に難渋したが、肝切除の37日後に原発巣を切除し、遠隔転移巣を含めた外科的根治を達成した。

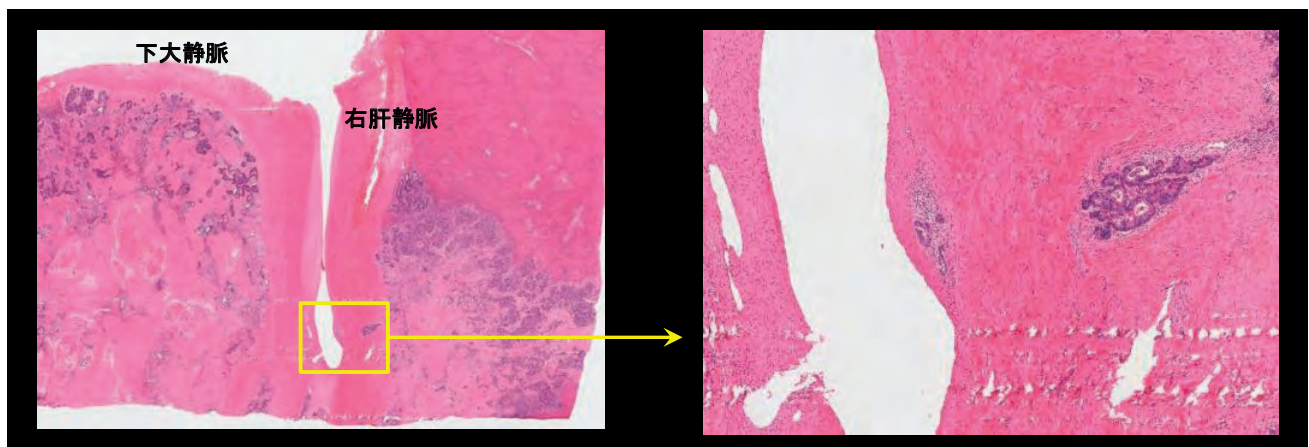


図2 肝転移と右肝静脈、および下大静脈との関係を示した病理組織像(HE染色)。

左は弱拡大像、右は静脈壁の拡大像を示す。異型細胞が不整管状構造を呈しながら壊死を伴いつつ下大静脈・右肝静脈周囲に増殖、浸潤しており、一部は静脈の内膜にまで浸潤している。

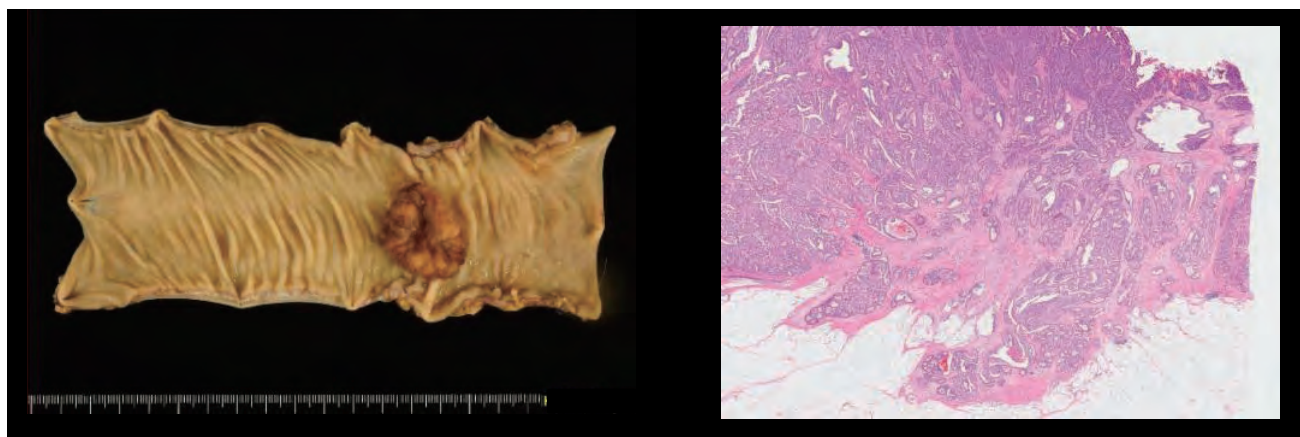


図3 S状結腸癌のホルマリン固定後の肉眼像（左）、および病理組織像（右）。

S状結腸に2型腫瘍を認める。明瞭な管状、不整腺管構造を呈しながら異型細胞が漿膜下層にまで浸潤している。

大腸癌肝転移は技術的に切除可能であっても再発率は約70%と報告³⁾されているため、薬物療法の必要性が高い症例をあらかじめ選別することは治療戦略を構築する上で有用である。Fongらは1001例を後方視的に解析し、大腸癌肝転移切除後の全生存に対する予後不良因子を検索した。多変量解析にて切除断端陽性、肝外病変、原発巣のリンパ節転移、肝転移の個数>1、肝転移の最大径>5cm、CEA>200ng/ml、および原発巣切除から肝転移までの期間<12カ月を予後不良因子として同定した。前2者はハザード比が高く、切除の対象にすべきではないとし、残りの5因子を用いた予後予測スコアの有効性を報告した⁶⁾。別府らは724症例の肝切除の治療成績から無再発生存を予測するためのノモグラムを作成した。多変量解析にて明らかとなった無再発に関係した因子は、肝転移時期（同時性/異時性）、原発巣のリンパ節転移の有無、肝転移の個数、肝転移の最大径、肝外転移の有無、肝切除の術前CA19-9値、および病理学的切除断端（陽性/陰性）であった。最後の切除断端を除いた術前因子を選択し、多変量解析の β coefficientにより重みづけを行うことで再発リスクを層別化した⁷⁾。本症例は全生存、および無再発生存に関係する予後不良因子を複数有しているため、薬物療法の意義は大きいと考えられた。また、外科的切除による身体的ストレスを可能な限り制御するとともに、効果の高い薬物療法を選択することが重要と判断した。

大腸癌肝転移に対する根治切除の有用性は明らかであるが、安全性の担保には、残肝機能の維持が必要不可欠である。また、下大静脈などの肝周囲主要脈管浸潤を伴うような、腫瘍の解剖学的局在に問題がある症例では脈管合併切除・再建の技術が必要となる。Maldeらによれば下大静脈合併肝切除の頻度は肝切除の1.6%であり⁸⁾、比較的少ない。Zhouらは1980年から2016年までに肝悪性腫瘍に対して下大静脈切除を併施した肝切除258例を検索しプール解析を行った。周術期死亡率は5%で、大腸癌肝転移128例の5年生存率は25%と報告⁹⁾しており、手術成績には改善の余地がある。本症例は右肝静脈根部に浸潤があり、下大静脈と約1/3周接しており、下大静脈の切除・再建を考慮した。池本らは下大静脈合併切除・再建について明確な基準はないとした上で、下大静脈の1/3周以上の狭窄でパッチによる再建、1/2周以上の浸潤があれば環状の切除を行う方針を示している¹⁰⁾。術前画像診断をもとに下大静脈合併切除を予測する特徴について検討した報告がある。Maebaらは術前画像評価にて下大静脈長軸方向に5cmの圧排、横断面で半周を越えた圧排、静脈内への突出、あるいは側副血行路の発達を認める症例を浸潤ありと判断し、下大静脈を合併切除した。結果的には10例に下大静脈合併切除を行い、6例に病理学的な浸潤を確認している。側副血行路、あるいは静脈内への腫瘍の突出を認めた症例では浸潤があり、半周を越えて圧排を認

めた症例には有意に浸潤例が多かったが、長軸方向での圧排距離の長さには有意差はなかったと述べている¹¹⁾。Hashimotoらは術前CT画像を検討し、腺癌症例においては下大静脈の尖状変形、あるいは下大静脈と1/4周を越えて接していた症例で有意に合併切除が多かったと報告している¹²⁾。術前に下大静脈への浸潤の程度を正確に診断することには限界があり、術前より心臓血管外科と連携し、情報を共有するとともに、手術の手順・手技の確認、再建に使用するグラフトの選定、V-Vバイパスの実際などについて複数回の話し合うことで安全対策を講じた。

近年の大腸癌の薬物療法は急速に進歩しており、予後を大きく左右するようになった。本症例における薬物療法の意義は、長期予後の改善に加えて、腫瘍の根治切除を安全、かつ少ない侵襲で行う観点からも重要であった。分子標的治療薬である抗EGFR抗体薬（セツキシマブ、パニツムマブ）は切除不能のRAS野生型の肝転移に対して殺細胞性抗癌剤に併用することで、奏功率、病理学的根治切除率の改善、および無増悪生存の延長が報告されている¹³⁾・¹⁴⁾。本症例はFOLFIRI・パニツムマブ併用療法を導入した。肝切除の範囲縮小や下大静脈の非切除にはつながらなかったが、腫瘍と下大静脈との接触率が小さくなり、最小限の下大静脈切除で切除断端を確保し、かつ、下大静脈に有意な狭窄を来すことなく単純縫合にて修復できた。結果的に、輸血、グラフト採取、あるいは循環動態に影響しうる大血管の阻血手技や体外循環が不要となった。予後に影響を与える手術関連因子を最小限に抑制できたと推測している。抗EGFR抗体薬を用いた薬物療法により、治療開始の8週後に腫瘍が20%以上縮小した場合はearly tumor shrinkageと呼ばれており、長期予後改善の指標と考えられている¹⁵⁾。本症例は治療開始の2か月後に肝転移が40%以上縮小しており、長期予後の観点からも効果的な治療であったと考えられた。

大腸癌肝転移は肝切除の適応が拡大し、その予後も改善している。従来の臨床病理学的因子に加えて遺伝子情報を含む新たなバイオマーカーを考慮した上で、肝切除と薬物療法の至適な組み合わせを模索

し、集学的治療を安全に実践することが重要である。そのためには多職種の連携やサポートが欠かせない。下大静脈合併切除を伴う肝切除は難易度が高く、当院での経験は少ないため、院内の高リスク手術処置検討会を開催した。組織横断的かつ専門的視点から治療の妥当性、医療安全上の留意点などについて吟味できたことは有益であった。大腸癌肝転移の治療法の複雑化、高度化、および治療期間の長期化は患者、およびその家族の不安を助長し、これまで以上に精神的負担を強いている。薬物療法開始前から専門看護師、栄養士、理学療法士、薬剤師と連携体制を構築していったが、患者は術後補助療法の開始の際に術前に行った薬物療法の辛さから感情失禁を来し、効果は高いが強い副作用が予想される治療を拒んだ経緯がある。個々の患者の精神状態に配慮したきめ細やかな全人的ケアの重要性を痛感させられた症例でもある。

【結語】

下大静脈浸潤が強く疑われる大腸癌肝転移では効果的な薬物療法を導入することで最小限の下大静脈切除を目指す戦略が有効と考えられた。

本症例の要旨は、2018年10月14日、第296回東海外科学会・静岡県外科医会239回集談会にて発表した。

【文献】

- 1) Simmonds PC. Palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. Colorectal Cancer Collaborative Group. BMJ 2000 ; 321 : 531-535.
- 2) 大腸癌研究会 編. 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2019年版 : 金原出版株式会社 ; 2019.
- 3) 長谷川 潔. 大腸癌肝転移の対する外科治療 update 日臨外 2017 ; 78 : 1-10.
- 4) 野呂拓史, 山本順司. 消化器癌のconversion surgery 大腸癌 肝転移 外科 2018 ; 80 : 34-41.
- 5) 大腸癌研究会 編. 大腸癌取り扱い規約 2013年7月第8版 : 金原出版株式会社 ; 2013.
- 6) Fong Y, Fortner J, Sun RL, et al. Clinical

- score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999 ; 230 : 309-318.
- 7) Beppu T, Sakamoto Y, Hasegawa K, et al. A nomogram predicting disease-free survival in patients with colorectal liver metastases treated with hepatic resection: multicenter data collection as a Project Study for Hepatic Surgery of the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2012 ; 19 : 72-84.
- 8) Malde DJ, Khan A, Prasad KR, et al. Inferior vena cava resection with hepatectomy: challenging but justified. *HPB*. 2011 ; 13 : 802-810.
- 9) Zhou Y, Wu L, Xu D, et al. A pooled analysis of combined liver and inferior vena cava resection for hepatic malignancy. *HPB*. 2017 ; 19 : 768-774.
- 10) 池本哲也, 島田光生, 森根裕二, 他. 肝下部下大静脈再建を伴う肝切除 手術 ; 2016 ; 70 : 431-438.
- 11) Maeba T, Okano K, Mori S, et al. Extent of pathologic invasion of the inferior vena cava in resected liver cancer compared with possible caval invasion diagnosed by preoperative images. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007 ; 7 : 299-305.
- 12) Hashimoto T, Minagawa M, Aoki T, et al. Caval invasion by liver tumor is limited. *J Am Coll Surg*. 2008 ; 207 : 383-392.
- 13) Petrelli F, Barni S. Resectability and outcome with anti-EGFR agents in patients with KRAS wild-type colorectal liver-limited metastases: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2012 ; 27 : 997-1004.
- 14) Ye LC, Liu TS, Ren L, et al. Randomized controlled trial of cetuximab plus chemotherapy for patients with KRAS wild-type unresectable colorectal liver-limited metastases. *J Clin Oncol*. 2013 ; 31 : 1931-1938.
- 15) Taieb J, Rivera F, Siena S, et al. Exploratory analyses assessing the impact of early tumour shrinkage and depth of response on survival outcomes in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer receiving treatment in three randomised panitumumab trials. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2018 ; 144 : 321-335.

症例報告

難治性けいれん重積状態をきたした 彎曲肢異形成症の一例

小児科

松本 圭司、宮本 健、内村 真介、高柳 文貴、黒田 喜代子、
佐野 伸一郎、田口 智英、矢島 周平、西田 光宏

【要 旨】 症例は遺伝子的に確定した彎曲肢異形成症の4歳男児。新生児期から人工呼吸管理をされており、低酸素性虚血性脳症の既往がある。難治性けいれん重積状態をきたし、ミダゾラム、ホスフェニトイン、フェノバルビタールを施行したが収束せず、チアミラールによるバルビツレート昏睡療法により頓挫できた。バルプロ酸による後療法を行っているが、再発は見られず、明らかな機能低下も見られていない。

【キーワード】 難治性けいれん重積状態、バルビツレート昏睡療法、チアミラール、低酸素性虚血性脳症、彎曲肢異形成症

【はじめに】

難治性けいれん重積状態 (refractory status epilepticus: RSE) は、少なくとも1つのfirst lineの抗てんかん薬 (ベンゾジアゼピンなど) と少なくとも1つのsecond lineの抗てんかん薬 (フェニトイン、フェノバルビタールなど) を使用しても続く臨床的または電氣的発作とされている¹⁾。RSEは、神経学的予後不良のリスクであり、また使用された抗てんかん薬による呼吸抑制や循環不良のリスクからICUでの全身管理を要する。治療としてはバルビツレート昏睡療法が適応となり、小児けいれん重積治療ガイドライン2017¹⁾では、バルビツレートとしてチオペンタールあるいはチアミラールの使用が推奨される。今回我々は、RSEに対してチアミラールでの昏睡療法を行い、予後良好であった彎曲肢異形成症のある4歳男児例を経験したので報告する。

【症例】

患者：4歳 性別 男

主訴：SpO₂低下

既往歴：兄は在胎38週0日、高度遷延性徐脈により当院で緊急帝王切開により出生した。出生体重

3,050gの男児で、Apgarスコアは1分後3点、5分後6点であった。自発呼吸が弱く、陥没呼吸を著明に認めたためマスクCPAP施行のままNICU入院となった。NICUにて集中治療が行われていたが、一時的に心肺停止となり、蘇生処置が施行され、低酸素性虚血性脳症となった。その後、長管骨の彎曲と特徴的な顔貌から疑われ、遺伝子検査でSOX9遺伝子の突然変異を認めたことから彎曲肢異形成症と診断された。喉頭気管軟化症があり、呼吸は気管切開および人工呼吸管理、栄養は経鼻胃管で管理されている超重症心身障害児である。

家族歴：特記事項なし

アレルギー：なし

現病歴：X年5月初旬、午前6時、自宅で就寝中にSpO₂低下によるアラームが頻回となり、浜松医療センター小児科へ救急搬送された。来院時、酸素投与によりSpO₂は維持できた。その他のバイタルに異常は認めず、感染を契機とした呼吸不全が疑われ、当科入院となった。

入院時現症：体重11kg、体温36.5℃、心拍数100回/分、血圧75/38 mmHg、気管切開あり、人工呼吸器 Trilogy 100® 使用 (Mode S/T、IPAP 15

cmH₂O、EPAP 6 cmH₂O)、呼吸回数 25-30 回 / 分、SpO₂ 95% (酸素 5L/ 分)。両側肺野で coarse crackles を聴取。

検査所見 (表 1)

WBC 13,480/ μ L (好中球 77.4%、リンパ球 18.2%)、CRP 0.01 mg/dL と白血球の軽度増多を認めたが、炎症所見の亢進は認めなかった。Na 110.9 mEq/L と著明な低ナトリウム血症を認めた。貧血、肝機能障害、腎機能障害は認めなかった (表 1)。

入院後の経過 (図 1)

第 1 病日、全身間代性痙攣が出現した。酸素投与により SpO₂ は 90% 以上を維持とした。ミダゾラム 0.15 mg/kg を静注したが、けいれんは収束せず、引き続きミダゾラム 0.15 mg/kg、フェノバルビタール 20 mg/kg、ホスフェニトイン 22.5 mg/kg を使用したがけいれんは収束しなかった。さらにミダゾラム 0.3 mg/kg を追加静注したところ、全身間代性けいれんが頓挫した。低ナトリウム血症によ

表1 入院時検査所見

WBC	13,480 / μ L	TP	7.1 g/dL	Na	110.9 mEq/L
Neutrophil	77.4 %	Alb	4.4 g/dL	K	4.7 mEq/L
Lymphocyte	18.2 %	T-bil	0.68 mg/dL	Cl	80 mEq/L
Monocyte	3.7 %	AST	34 mg/dL	CRP	0.01 mg/dL
Eosinophil	0.2 %	ALT	17 IU/L		
Basophil	0.5 %	LDH	308 IU/L		
RBC	435 $\times 10^4$ / μ L	CK	87 IU/L		
Hb	12.4 g/dL	BUN	5.2 IU/L		
Plt	78.2 $\times 10^4$ / μ L	Cr	0.12 mg/dL		

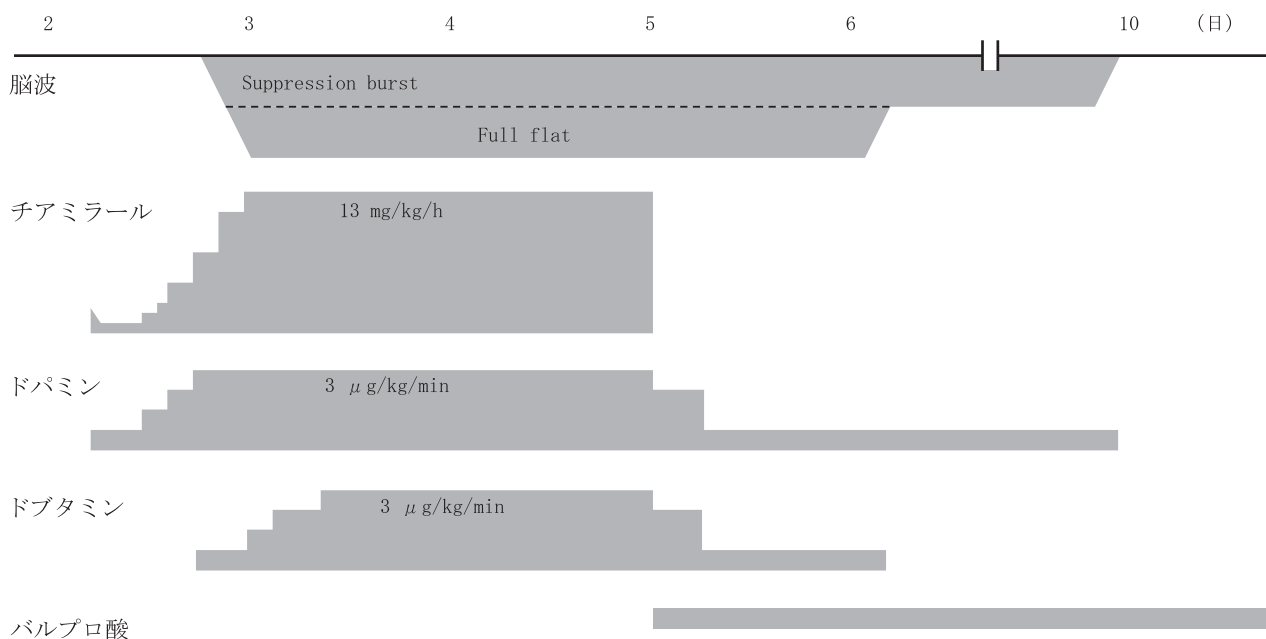


図1 治療経過

るけいれん重積が疑われ、3% NaCl 溶液を用いて補正を開始した。その後、再び全身間代性痙攣が出現し、ミダゾラム 0.4 mg/kg およびレベチラセタム 10 mg/kg を使用し全身間代性けいれんが頓挫した。脳波モニタリングを開始したところ、全般性の発作波を認め、けいれん群発と考えられた。血清ナトリウム値は 128.1 mEq/L まで補正されていたが、全身間代性痙攣が再び出現し、ミダゾラム 0.15 mg/kg を使用したところ間代性痙攣は頓挫した。ミダゾラムは有効と考え、ミダゾラム 0.15 mg/kg/h で持続投与を開始とした。

第2病日、間代性痙攣が再び出現し、ミダゾラム 0.3 mg/kg の追加投与および 0.3 mg/kg/h に持続投与量を増量としてけいれんは頓挫した。その後も約2時間おきに間代性痙攣を繰り返し、ミダゾラムの追加投与で頓挫が得られていたが、ミダゾラムの追加投与で頓挫が得られなくなった。フェノバルビタール 20 mg/kg を投与し、間代性痙攣は頓挫したが、脳波上は発作が持続している状態となった。RSE と判断し、ICU へ転棟しバルビツレート昏睡療法としてチアミラール 5 mg/kg をボラス投与、1 mg/kg/h で持続投与開始とした。左鎖骨下に中心静脈カテーテルを挿入し、ドパミン、ドブタミンを使用して血圧コントロールを開始した。

第3病日、チアミラールを段階的に増量し、12 mg/kg/h まで増量したところで、脳波が suppression burst pattern となり、13 mg/kg/h で維持量とした。

第4病日、脳波が full flat となり、昏睡療法は維持されていた。

第5病日、昏睡療法48時間となり、チアミラールを段階的に減量し終了とした。循環動態が安定し、ドパミン、ドブタミンが不要となった。後療法としてバルプロ酸ナトリウムの内服を開始とした。第7病日、脳波が full flat から suppression burst pattern となり、覚醒傾向となった。第10病日、脳波が正常パターンとなった。第15病日、頭部MRIを撮像し、入院前と比較して異常信号の出現が無いこと確認した。第49病日、けいれんが再出現することなく、呼吸・循環動態、意識レベル、ADLは入院前と同等となり、退院となった。

【考察】

RSE は、少なくとも1つの first line の抗てんかん薬と少なくとも1つの second line の抗てんかん薬を使用しても続く臨床的または電氣的発作である¹⁾。小児における RSE は、死亡割合が0-30%と言われ、神経細胞死、損傷などの異常を含む長期的な後遺症を残しうる重大な疾患であり、早期治療介入が重要となる¹⁾。

本症例は彎曲肢異形成症の症例ではあるが、我々が渉猟した限りでは現在までに彎曲肢異形成症とけいれんとの関連を示す症例報告はなかった(2019年6月にPubMedを用いて検索を施行。検索語は“Campomelic Dysplasia” AND “Seizures”)。低ナトリウム血症を是正した後にもけいれん重積が持続していたことから、低酸素性虚血性脳症がけいれん重積に影響を与えていたと考える。

本症例では first line の抗てんかん薬としてミダゾラム、second line の抗てんかん薬として、ホスフェニトイン、フェノバルビタール、レベチラセタムが使用されたがけいれんが頓挫せず、RSE と考えられた。小児けいれん重積治療ガイドライン2017¹⁾では、third line の治療として、バルビツレート昏睡療法が推奨されている。使用する薬剤としてはチオペンタールあるいはチアミラールが記載されているが、バルビツレート昏睡療法のエビデンスは限られている。チアミラールは米国においてはヒトを対象とした薬剤としては流通しておらず²⁾、ヒトを対象としたデータは限られている。しかし、チアミラールはチオペンタールの副作用軽減を目的に開発された薬剤で、動物実験ではあるが、チオペンタールより約1.5倍強力であり、麻酔効果が早く、興奮性が少なく、麻酔の回復が早いことが報告されている^{3,4)}。小児けいれん重積治療ガイドライン2017¹⁾では、チアミラールの使用量として、急速静注による導入は4-5 mg/kg をボラス投与、続く持続静注は1 mg/kg/h で開始し、suppression burst pattern を目標に最大10 mg/kg/h まで増量、と記載がある。本症例では最大量である10 mg/kg/h では suppression burst pattern は得られず、13 mg/kg/h まで増量する必要があった。チアミラールを麻酔に用い、脳波上 suppression burst を目標

にした6例の症例報告⁵⁾では、維持量として5-26 mg/kg/hを要したとの報告がある。ガイドラインの10 mg/kg/hでは、症例によってはバルビツレート昏睡療法を行う上で使用量が不足している可能性が考えられる。

本症例では、チアミラールを用いたバルビツレート昏睡療法により明らかな後遺症を遺すことなくRSEを頓挫させることができた。昏睡療法の導入にはガイドラインの記載を超える用量を必要としたが、予期せぬ副作用の出現は見られなかった。チアミラールはバルビツレート昏睡療法において有用な薬剤と考えられたが、用量や使用方法に関してエビデンスが十分とは言えず、今後の症例の蓄積が期待される。

【文献】

- 1) 一般社団法人 日本小児神経学会監修. 小児けいれん重積治療ガイドライン2017. 初版: 診断と治療社; 2017;4-13,47-52. [internet]. [accessed 2019-07-06]. <https://minds.jcqhc.or.jp/docs/minds/Convulsive-status-epilepticus-in-childhood/Convulsive-status-epilepticus-in-childhood.pdf>
- 2) U.S. Food and Drug Administration. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products [internet]. [accessed 2019-07-06]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm> by entering thiamylal in the Search box
- 3) Nagase H, Nishiyama M, Nakagawa T, et al. :Midazolam fails to prevent neurological damage in children with convulsive refractory febrile status epilepticus. *Pediatr Neurol*. 2014;51:78-84. [internet]. [accessed 2019-07-06]. [https://www.pedneur.com/article/S0887-8994\(14\)00149-0/fulltext](https://www.pedneur.com/article/S0887-8994(14)00149-0/fulltext)
- 4) 全身麻酔剤 日本薬局方 注射用チアミラールナトリウム チトゾール注用0.3g チトゾール注用0.5g 医薬品インタビューフォーム. 第10版: 杏林製薬株式会社; 2016年4月改訂. [internet]. [accessed 2019-07-06]. http://www.info.pmda.go.jp/go/interview/1/230109_11154

03D3051_1_010_1F.pdf

- 5) 新野清人、樋口精一、神山有史、他: 脳血管外科手術に対するチアミラル麻酔経験. *臨床麻酔*. 1990; 14: 583-586.

症例報告

経過中に関節炎を認めなかった 全身型若年性特発性関節炎の一例

小児科

椎名 晃平、田口 智英、磯部 裕介、坂井 聡、黒田 喜代子、
佐野 伸一郎、宮本 健、矢島 周平、西田 光宏

【要 旨】 全身型若年性特発性関節炎（sJIA）は、弛張熱、関節炎、発疹を主徴とし、自然免疫の異常を背景とした自己炎症性疾患である。症例は2歳女児、発熱・炎症反応高値で入院、各種所見から原因特定に至らず、細菌感染症として抗菌薬治療を開始した。その後も弛張熱が持続し、発熱時に発疹が出現した。関節症状を認めなかったが、sJIAを疑い精査を進めた。臨床像やフェリチン値上昇より、sJIAに合併したマクロファージ活性化症候群と診断し、ステロイドによる治療を開始した。後にインターロイキン-18（IL-18）の著明高値が判明し、sJIAと診断した。sJIAでは明らかな関節症状を呈さない症例もあり、IL-18が診断に有効なことがある。

【キーワード】 全身型若年性特発性関節炎、マクロファージ活性化症候群、関節炎、インターロイキン-18

【はじめに】

全身型若年性特発性関節炎（systemic juvenile idiopathic arthritis：sJIA）は、持続する弛張熱または間欠熱、リウマトイド疹、関節炎を主徴とし、しばしば肝脾腫、リンパ節腫脹、漿膜炎を伴う自己炎症性疾患である¹⁾。しかし発症初期に関節症状を欠く症例も存在し、sJIAに特異的な検査所見も存在しないことから、診断に難渋することも多い。また合併症の1つであるマクロファージ活性化症候群（macrophage activation syndrome：MAS）は、sJIAの経過中に発症しうる二次性の血球貪食性リンパ組織球症であり、生命の危機をもたらす可能性があることから早期の診断と治療介入が必要とされる¹⁾。今回我々は、MASとして致命的な経過を辿る前に適切な周辺疾患の除外を行い、関節炎のないsJIAとして早期に治療を開始した一例を経験したので報告する。

【症例】

症例：2歳、女児

主訴：発熱

周産期歴：在胎37週1日、二絨毛膜二羊膜双胎の第2子として帝王切開術で出生、出生体重2414g

既往歴：特記事項なし

家族歴：双胎の兄が21トリソミー

生活歴：近隣の保育園へ通園中。園での特定の感染症の流行なし。年齢相当の予防接種が完了していた。

【現病歴】

2歳時に発熱で発症。第2病日に解熱するも、第3病日に再発熱し、以降日中解熱・微熱で経過して夜間に体温上昇する間欠熱・弛張熱を呈した。第4病日に左足部の疼痛を訴え一時歩行不可となるも第5病日には軽快、持続する発熱のため近医受診し、白血球数 $17,300/\mu\text{l}$ 、C-reactive protein（CRP）13.8 mg/dlと炎症反応高値のため、同日当院へ紹介となった。

【初診時現症】

身長88.0 cm、体重12 kg、体温39.4℃、脈拍

114 回 / 分、血圧 114/50 mmHg、呼吸数 36 回 / 分、SpO₂ 98 % (room air)。眼球結膜充血なし、頸部リンパ節腫脹なし、咽頭発赤なく口唇・舌に異常なし、心音・呼吸音に異常なし、腹部軟で腸蠕動音聴取し圧痛なし、皮疹なく BCG 接種部位の発赤なし、歩容異常なく関節痛を示唆する所見なし。児の活動性は良好であった。

【初診時検査所見】

好中球優位の白血球数増加を認め、軽度の低 Na 血症と CRP 上昇を認めた。尿定性検査でケトン体が検出されており、尿沈渣検査で細菌 (±) であった。その他、胸部レントゲンで異常なく、血液・尿培養検査ではいずれも有意菌は検出されなかった。

表1 入院時検査所見 (第5病日)

【血算】		【生化学】	
WBC	20,770 / μ L	TP	7.1 g/dL
neutro	71.3 %	Alb	3.7 g/dL
lymph	24.5 %	T.Bil	0.26 mg/dL
RBC	549 $\times 10^4$ / μ L	AST	29 U/L
Hb	12.2 g/dL	ALT	9 U/L
Ht	40.6 %	LDH	429 U/L
Plt	46.6 $\times 10^4$ / μ L	CK	31 U/L
【凝固】*1		BUN	8.1 mg/dL
PT	14.1 sec	Cre	0.21 mg/dL
PT%	78.0 %	Na	134 mEq/L
PT-INR	1.15	K	4.7 mEq/L
APTT	37.7 sec	Cl	101 mEq/L
Fib	362 mg/dL	BS	127 mg/dL
FDP	<2.5 μ g/dL	CRP	14.95 mg/dL
D-dimer	1.0 μ g/dL	【尿】	
		pH	8.0
		尿比重	1.031
		尿ケトン体	2+
		尿白血球	0
		尿細菌	+-

*1 第10病日に検査。

【入院後経過】

入院時は尿路感染症を疑い、第5病日より SBT/ABPC (150 mg/kg/day) の投与を開始した。入院後、第8病日の血液検査で白血球数 10,810 / μ l、CRP 7.14 mg/dl、第10病日の血液検査で白血球数 8,910 / μ l、CRP 4.53 mg/dl と順調に炎症反応の改善を認めたが、39℃を超える弛張熱が持続した。経過よりウイルス感染症に伴う発熱と判断し、第12病日に SBT/ABPC の投与を終了して症状の観察を行った。その後、弛張熱は持続し倦怠感も認め、第13病日に前胸部、背部、四肢に融合傾向のある紅斑が出現、血液検査で白血球数 14,530 / μ l、CRP 9.26 mg/dl と炎症反応の再上昇を認めた。薬剤熱・薬疹の可能性も考慮し、抗菌薬を CTX (100

mg/kg/day) へ変更し治療を再開したところ、白血球数、CRP は低下傾向を示した。しかしその後も弛張熱と、発熱時に全身性紅斑が出現した。



図1 皮膚所見

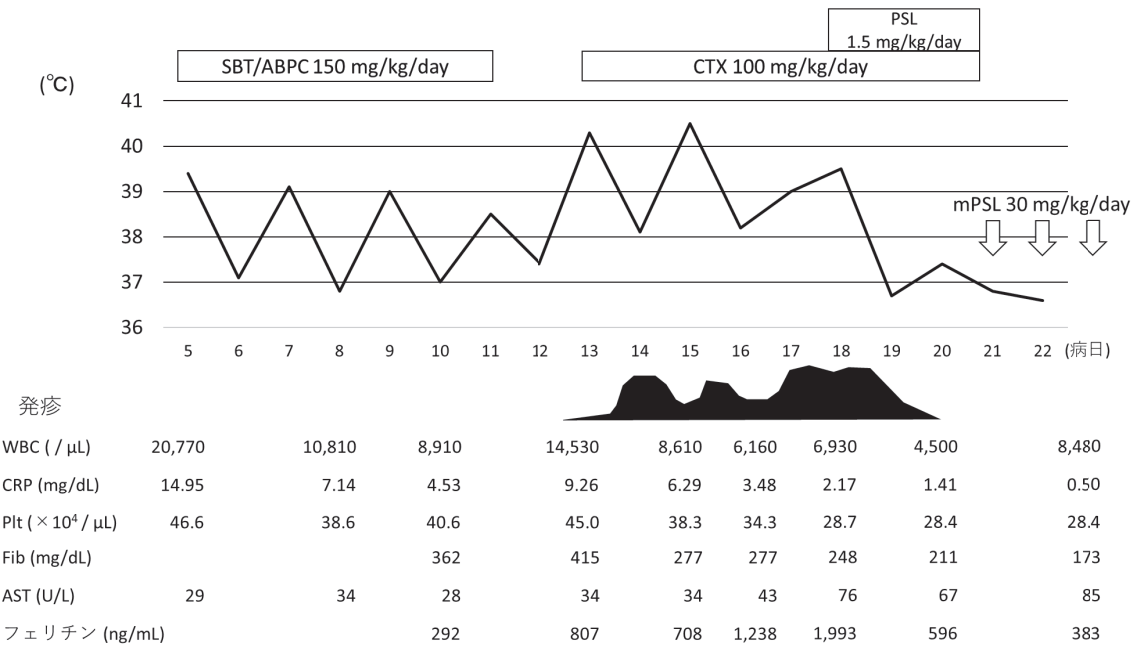


図2 経過表

表2 追加検査所見 (第13病日)

IgG	999 mg/dL	C3	158 mg/dL	血沈(60分)	52 mm
IgA	114 mg/dL	C4	29 mg/dL	ACE ^{*1}	12.2 U/L
IgM	163 mg/dL	CH50	46.1 U/mL	ヒアルロン酸 ^{*1}	54 ng/mL
TSH	4.79 μU/mL	抗核抗体	<40 倍	CD4 ^{*1}	35.2 %
FT3	3.08 pg/mL	リウマチ因子	5 IU/mL	CD8 ^{*1}	19.6 %
FT4	1.08 ng/dL	抗CCP抗体 ^{*1}	<0.6 U/mL	CD19 ^{*1}	17.8 %
ASO	<10 IU/mL	MMP-3 ^{*4}	11.3 ng/mL	NK活性 ^{*1}	26 %
ASK	<20 倍	抗DNA抗体	<10 IU/mL	T細胞・B細胞百分率 ^{*1}	
マイコプラズマ		抗SS-A抗体	10.9 U/mL	T	61 %
PA	<40 倍	抗SS-B抗体	9.8 U/mL	B	19 %
CF	4 倍	抗Sm抗体 ^{*1}	7.6 U/mL	尿NAG ^{*1}	3.4 IU/L
EBV		抗RNP抗体 ^{*1}	6.6 U/mL	尿β2MG	350 μg/L
VCA-IgG	<10 倍	フェリチン	807 ng/mL	IL-6 ^{*2}	47.5 pg/mL
VCA-IgM	<10 倍	sIL-2R ^{*5}	1,480 U/mL	IL-18 ^{*3}	87,500 pg/mL
EBNA	<10 倍	SAA ^{*6}	464 μg/mL		
CMV					
CMV-IgG	<2.0				
CMV-IgM	0.51				

*1 第19病日に検査。*2 インターロイキン-6、第16病日に検査。*3 インターロイキン-18、第16病日に検査、第76病日に結果判明。*4 マトリックスメタロプロテイナーゼ-3。
*5 可溶性インターロイキン2受容体。*6 血清アミロイドA蛋白。

特徴的な弛張熱と全身性紅斑から sJIA を疑い、関節 magnetic resonance imaging (MRI) 検査やその他疾患の鑑別を目的とした各種検査を実施した。

甲状腺機能異常を認めず、溶連菌やマイコプラズマ感染症は単血清検査では否定的であり、EB ウィルスやサイトメガロウィルスの血清抗体価は未感染パターンを示した。抗核抗体は陰性であったが抗

SS-A 抗体が陽性であり唾液腺生検を実施、唾液腺炎の所見を認めず Sjogren 症候群は否定的であった。耳鼻咽喉科・眼科診察で異常を指摘されず、皮膚生検で表皮・真皮ともに正常組織であることが確認された。経過中に実施した胸部レントゲンで異常なく、心臓超音波検査で冠動脈の拡大や心嚢水貯留を認めなかった。複数回実施した血液・尿培養検査が

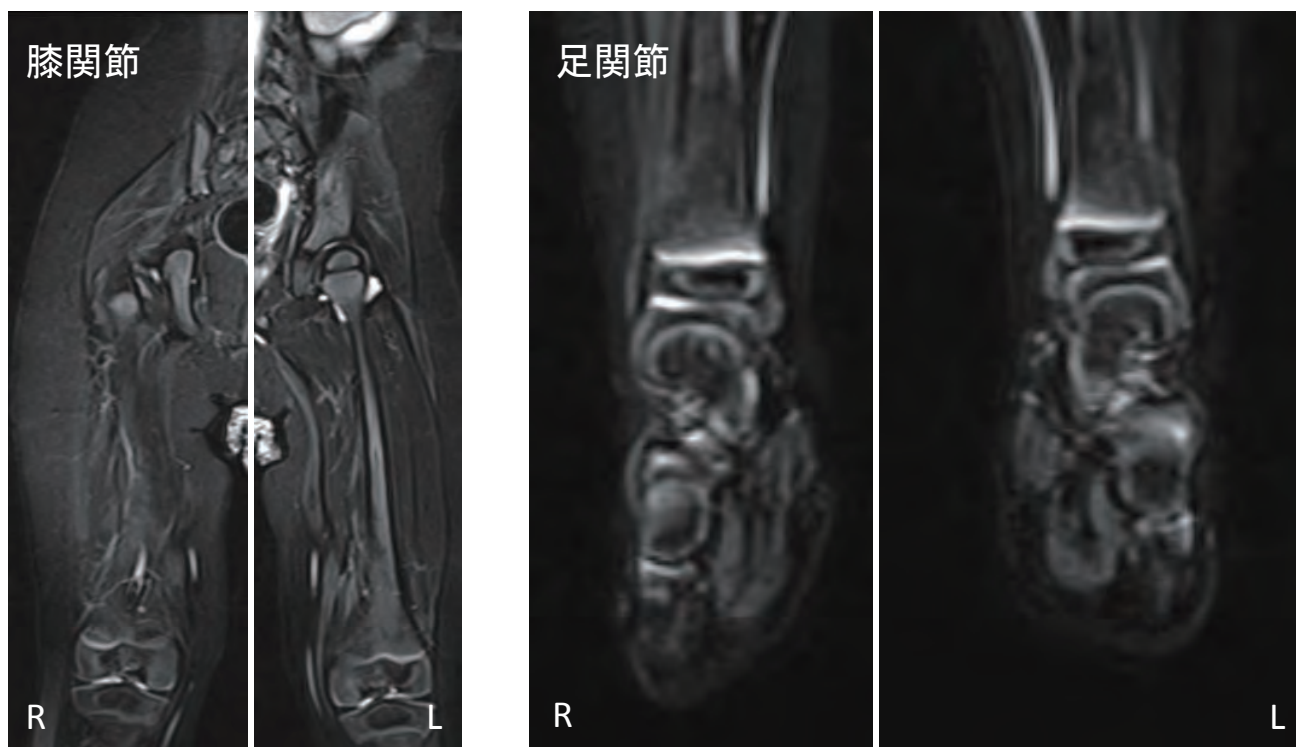


図3 下肢単純MRI画像

いずれも有意菌の検出なし、胸腹部造影CT検査により膿瘍形成や大血管炎は否定された。マトリックスメタロプロテイナーゼ-3 (MMP-3) の上昇なく、下肢MRI検査で関節炎を示唆する所見を認めなかった。またガリウムシンチグラフィや骨髄検査を実施したが、明らかな異常を認めなかった。

第14病日以降、AST・フェリチン値の上昇と、徐々に進行する低フィブリノゲン血症を認めた。第19病日のフェリチン値は著明な高値 (1,993 ng/dl) を認め、RavelliらのMASの診断基準²⁾を満たした。関節炎を認めなかったが、臨床経過と各種検査所見からsJIAに合併したMASと診断し、プレドニゾン (PSL) (1.5 mg/kg/day) の静脈注射による治療を開始した。その後速やかに解熱し紅斑も消失、血液検査でも炎症反応の改善を認めた。

第21病日から寛解導入療法としてメチルプレドニゾン (mPSL) パルス療法 (30 mg/kg/day × 3日間) を2コース実施した。第31病日から後療法としてPSL 1.3 mg/kg/dayの静脈注射を開始したが、第33病日に発熱と全身性紅斑が再び出現し、炎症反応の上昇も認めたことからsJIAの再燃と判断した。第35病日にPSLの静脈注射を2.0 mg/

kg/dayへ増量、その後速やかに解熱し炎症反応の改善を認めた。ステロイド抵抗性のsJIAであると判断し、第43病日からトリシズマブ (8 mg/kg/dose) の点滴静注を併用、以降2週間毎のPSLの漸減を行った。PSL 1.0 mg/kg/dayまで減量し内服へ切り替えた後、第99病日に退院とした。現在トリシズマブを2週間隔で点滴静注しながらPSLの漸減を行っており、再燃なく経過している。

第16病日の検体で、第76病日に結果が判明したインターロイキン-18 (Interleukin-18: IL-18) は84,500 pg/mlと著明な高値であった。入院期間を通して明らかな関節症状は一度も確認されなかった。

【考察】

sJIAは、一般に自然免疫の異常を背景とし、全身性炎症を引き起こす自己炎症性疾患であるといわれている¹⁾。sJIAの定義は、「2週間以上続く弛張熱を伴い、典型的な紅斑、全身のリンパ節腫脹、肝腫大または脾腫大、漿膜炎のうち1つ以上の症候を伴う関節炎」とされ、その他類似の症状を呈する疾患を除外した上で診断される^{1,3)}。sJIA発症初期の

臨床所見は、発熱 (98%)、関節炎 (88%)、および発疹 (81%) であるが、一部関節症状を欠く症例が存在する³⁾。これに加え、抗サイトカイン療法の有用性や致死性の MAS 合併などから、近年その病態は関節疾患より発熱性疾患、サイトカイン病として捉える向きが多い⁴⁾。

関節症状を欠く非典型例が存在し、疾患特異的なマーカーが乏しいこと、類似の症状を呈する疾患もあることから、sJIA 初発時の診断は難渋することが多い。関節炎を認めなかった sJIA は、不全型川崎病との鑑別を要した症例を筆頭に報告されている⁵⁻⁸⁾。sJIA の急性期には致死的な合併症である MAS への移行もみられ、限られた時間で可及的速やかな診断が必要となる。MAS の詳細な発症機序は不明だが、その本態は T 細胞やマクロファージの異常活性化に由来するサイトカイン異常産生による高サイトカイン血症であり、血球貪食性リンパ組織球症と同様の機序が考えられている⁹⁾。Ravelli らは sJIA に合併する MAS の診断基準を、sJIA 診断例・疑い例におけるフェリチン値上昇 ($> 684 \text{ ng/ml}$) に加え、血小板数減少 ($\leq 18.1 \times 10^4 / \mu\text{l}$)、AST 上昇 ($> 48 \text{ IU/l}$)、トリグリセリド上昇 ($> 156 \text{ mg/dl}$)、低フィブリノゲン血症 ($\leq 360 \text{ mg/dl}$) のうち少なくとも 2 つを満たす場合としている²⁾。本症例は上記の診断基準を満たしたことから、感染症を含めた他の炎症性疾患、血液疾患を除外できたことにより、関節炎を認めなかったが sJIA に合併した MAS と診断し、ステロイドによる治療を開始した。

近年 sJIA の診断バイオマーカーとして IL-18 の上昇が注目されており、その他炎症性疾患や sJIA 以外の JIA と比較して有意に高値であると報告されている^{10,11)}。その値を前野¹²⁾ らは $45,073 \pm 53,870 \text{ pg/ml}$ 、清水¹³⁾ らは $130,000 \text{ pg/ml}$ (中央値) と報告しており、本症例においても IL-18 が高値を示したことが sJIA 診断の根拠となった。また、sJIA の MAS 合併例では $47,750 \text{ pg/ml}$ を超える異常高値を示すとされており、迅速な介入を要する症例の判断に役立つと報告されている¹⁴⁾。

我々は、入院経過中に関節症状、関節炎を認めなかった sJIA の一例を経験した。sJIA では明らかな

関節炎を呈さない症例もあり、MAS 合併による致命的な経過を辿る前に適切な除外診断を行い、早期の治療を行うことが重要である。

【文献】

- 1) 横田 俊平、武井 修治、森 雅亮、他：若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015. 一般社団法人小児リウマチ学会 小児リウマチ調査検討小委員会. メディカルレビュー社; 2015.
- 2) Ravelli A, Minoia F, Davi S, et al: 2016 classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68: 566-576.
- 3) Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al: Textbook of pediatric rheumatology 7th ed. ELSEVIER. 2016; 205-216.
- 4) Rossi Semerano L, Kone Paut I: Is Still' s disease an autoinflammatory syndrome? *International Journal of Inflammation.* 2012; vol. 2012, Article ID 480373, 5 pages.
- 5) 江口 郁、野村 裕一、久保田 知洋、他：川崎病の診断基準を満たした若年性特発性関節炎の 1 例 - インターロイキン 18 値測定の有用性 -. *小児科臨床.* 2014; 67: 1173-1176.
- 6) 安藤 さくら、中矢 雅治、徳原 大介、他：サイトカインプロファイルが鑑別診断に有用であった全身型若年性特発性関節炎の 3 歳女児例. *小児科臨床.* 2016; 69: 1403-1408.
- 7) 深尾 大輔、吉田 晃、額田 貴之、他：関節炎症状出現前にマクロファージ活性化症候群を発症し、全身型若年性特発性関節炎が疑われた 1 例. *小児科臨床.* 2012; 65: 2043-2048.
- 8) 下島 圭子、山崎 和子、伯耆原 祥、他：川崎病として治療を開始し、マクロファージ活性化症候群に移行した全身型若年性特発性関節炎の 1 例. *小児科臨床.* 2006; 59: 455-462.
- 9) Elisabetta C, Antonella I: Macrophage activation syndrome in juvenile idiopathic arthritis. *Acta Paediatrica* 95 suppl. 2006; 452: 38-41.
- 10) Lotito AP, Campa A, Silva CA, et al: Inter-

leukin 18 as a marker of disease activity and severity in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2007; 34: 823-830.

- 11) Jelusic M, Lukic IK, Tambic Bukovac L, et al: Interleukin-18 as a mediator of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2007; 26: 1332-1334.
- 12) Maeno N, Takei S, Nomura Y, et al: Highly elevated serum levels of interleukin-18 in systemic juvenile idiopathic arthritis but not in other juvenile idiopathic arthritis subtypes or in Kawasaki disease: comment on the article by Kawashima et al. *Arthritis Rheum.* 2002; 46: 2539-2541.
- 13) Shimizu M, Yokoyama T, Yamada K et al: Distinct cytokine profiles of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis-associated macrophage activation syndrome with particular emphasis on the role of interleukin-18 in its pathogenesis. *Rheumatology.* 2010; 49: 1645-1653.
- 14) Shimizu M, Nakagishi Y, Inoue N, et al: Interleukin-18 for predicting the development of macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Clin Immunology.* 2015; 160: 277-281.

症例報告

術前診断に難渋し10年の長期にわたって観察しえた 十二指腸神経内分泌腫瘍の1切除例

消化器外科¹⁾ 消化器内科²⁾ 病理診断科³⁾

床並 佑紀¹⁾、田村 浩章¹⁾、岩岡 泰志²⁾、大塚 駿介³⁾、立田 協太¹⁾、
関本 晃¹⁾、池田 貴裕¹⁾、宮崎 真一郎¹⁾、大菊 正人¹⁾、林 忠毅¹⁾、
平山 一久¹⁾、金井 俊和¹⁾、池松 禎人¹⁾、西脇 由朗¹⁾

【要 旨】 症例は60代男性。10年前に健診の胃透視で腫瘍影を指摘され、当院消化器内科にて上部消化管内視鏡検査を施行した。十二指腸球部に粘膜下腫瘍（最大径13 mm）を認め、通常の鉗子生検（以下、鉗子生検）を行ったが病理診断に至らず、1年毎に経過観察とした。腫瘍は徐々に増大（最大径19.5 mm）し中央に陥凹が生じたため悪性を疑い、陥凹部に対しboring生検を行った。神経内分泌腫瘍の診断となり当科で手術を行った。自然史の報告が少ない十二指腸神経内分泌腫瘍を結果的に長期に観察でき、緩徐な増大、陥凹の発生を確認した。確定診断のためには、合併症のリスクを伴うものの深い生検が必要であった。

【キーワード】 十二指腸神経内分泌腫瘍、自然史、鉗子生検、boring生検

【緒言】

十二指腸神経内分泌腫瘍（duodenal neuroendocrine tumor: d-NET）の治療は、原則として腫瘍切除である¹⁾。そのため、その長期経過、自然史に関する報告は少ない。今回10年間にわたるd-NETの自然経過を、結果的に観察しえた。その自然史と早期診断に至らなかった問題点、対策について文献的考察を踏まえ報告する。

【症例】

患者：60歳代、男性。

主訴：なし（健診異常）。

既往歴：関節リウマチ、脂質異常症、緑内障、白内障（手術後）、虫垂炎（手術後）、慢性閉塞性肺疾患。

家族歴：父 胃癌。

生活歴：飲酒：なし、喫煙：20本/日×20年。

服薬歴：サラゾスルファピリジン、セレコキシブ、レバミピド、ベザフィブラート。

現病歴：10年前に健診の上部消化管造影検査で腫

瘍影を指摘され、当院消化器内科で上部消化管内視鏡検査（esophagogastroduodenoscopy: EGD）、超音波内視鏡検査（endoscopic ultrasonography: EUS）を施行した。十二指腸球部前壁に粘膜下腫瘍（最大径13 mm）を認め、鉗子生検を行ったが結果は正常粘膜であった。症状を認めなかったため、1年毎に内視鏡、鉗子生検で経過観察とした。今回、経過中に生じた腫瘍表面の陥凹部に対しboring生検を行ったところ、初めて神経内分泌腫瘍（neuroendocrine tumor: NET）の診断となり、手術目的に当科紹介となった。

入院時現症：身長165 cm、体重61 kg、血圧116/70 mmHg、脈拍69/分、体温35.9℃。腹部は平坦、軟、圧痛なし。自覚症状は認めなかった。

血液検査所見：Hb 15.6 g/dL、Alb 4.3 g/dL、肝・胆道系酵素の上昇はなかった。CEA、CA 19-9、NSEは初診時から、陰性であり上昇傾向も認めなかった。

EGD、EUS所見：十二指腸球部前壁に腫瘍を認めた。10年前では、腫瘍サイズは最大径13 mm、

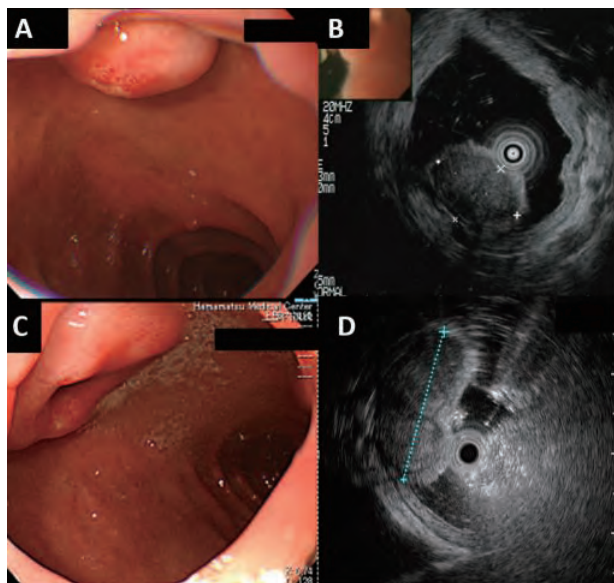


図1 EGD、EUS所見 A) B) 10年前、C) D) 今回。十二指腸球部前壁に粘膜下腫瘍を認めた。10年前は最大径13 mm、今回は最大径19.5 mmであり10年間で約6 mmの増大を認めた。表面の陥凹が新たに生じた。

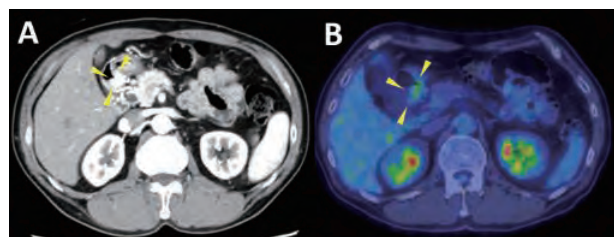


図2 A) 造影CT (後期動脈相)、B) FDG-PET/CT。十二指腸球部に後期動脈相で最も強く造影される腫瘍影を認めた (矢頭)。FDG-PETでは軽度の集積 (SUV max = 3.00) を認めた (矢頭)。明らかなリンパ節転移、遠隔転移は指摘できなかった。

EUSで第3層 (粘膜下層) を主座とする内部低エコーの粘膜下腫瘍を認めた (図1-A、B)。

今回は最大径19.5 mm、中央に陥凹を伴い、EUSでは第3層を主座とし、一部第4層 (筋層) との連続がある内部低エコーの腫瘍を認めた (図1-C、D)。11年間で最大径は約6 mm増大し、表面に陥凹が生じた。

造影CT、FDG-PET/CT所見：腫瘍は十二指腸球部にあり、後期動脈相で最も強く造影された (図2-A)。FDG-PETでは、腫瘍にSUV max = 3.00の軽度の集積を認めた (図2-B)。明らかなリンパ節転移、遠隔転移は指摘できなかった。

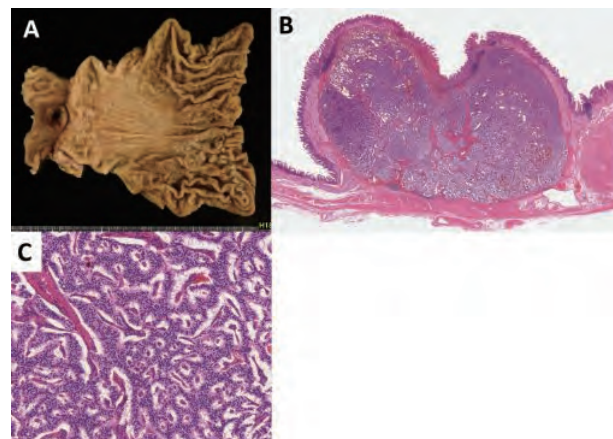


図3 A) 摘出標本、B) HE染色 (ルーベ像)、C) HE染色 (×100)。d-NETは幽門直後の十二指腸球部に存在していた。NETに特徴的な索状、ロゼット構造を認めたが、核分裂像はなかった。

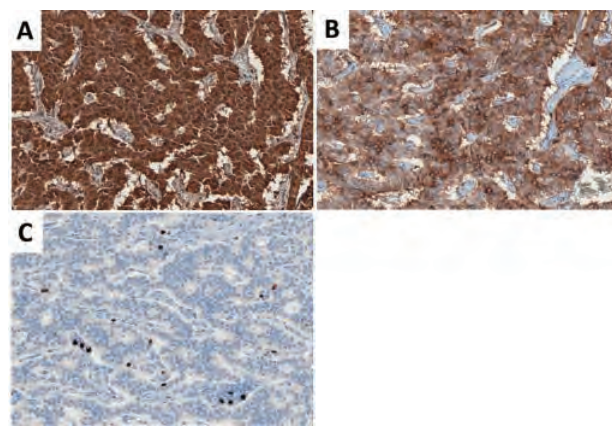


図4 免疫染色 A) クロモグラニンA染色、B) シナプトフィジン染色、C) MIB-1染色。クロモグラニンA陽性、シナプトフィジン陽性でありNETと診断した。Ki-67指数は1.9だった。

入院後経過：脾・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診療ガイドライン 1.1版¹⁾に従うと、10 mm以上のd-NETの治療は、リンパ節郭清を伴う外科的切除であり、本症例では十二指腸球部を含めた幽門側胃切除+リンパ節郭清を予定した。d-NETは近傍のリンパ節から転移することが指摘されている¹⁾ため、幽門および幽門下リンパ節を切除し、他に腫大リンパ節があれば追加切除を行う方針とした。手術：上腹部正中で切開した。腹水は認めず、腫瘍は十二指腸球部の幽門輪肛門側寄りに存在し、漿膜への浸潤を認めなかった。また、明らかな肝転移、周囲リンパ節腫大は認めなかった。予定通り

十二指腸球部を含めた幽門側胃切除+リンパ節郭清、Roux-en-Y再建を行った。

病理所見：腫瘍は幽門輪肛門側の十二指腸球部に存在した。腫瘍径19×6 mm (図3-A)。陥凹部は潰瘍・びらんはなく、正常粘膜で被覆されていた。腫瘍の一部は筋層に浸潤していた (図3-B)。NETに特徴的なリボン状配列、ロゼット構造がみられたが、核分裂像は指摘できなかった (図3-C)。免疫染色では、クロモグラニンA陽性 (図4-A)、シナプトフィジン陽性 (図4-B)、Ki-67指数は1.9%だった (図4-C)。病理診断は、2010年WHO分類NET G1、UICC TNM分類 pT2 pN0 cM0、pStage II Aだった。

術後経過：経過は良好であり、術後8日目に退院とした。

【考察】

消化管 NET は、1907 年に Oberndorfer が腺癌に類似した予後良好な腫瘍を“癌もどき” Karzinoide Tumor と命名し初めて報告された²⁾。その後、この腫瘍細胞はホルモンを産生することが明らかとなり、臨床的にホルモン症状を呈する例も存在する。2010 年の WHO 分類では神経内分泌細胞へ分化傾向を呈する腫瘍を NEN (neuroendocrine neoplasm) と総称している。また、核分裂像、Ki-67 指数に基づいた Grade 分類 (Grade 1～3) を欧州神経内分泌腫瘍学会 (European Neuroendocrine Tumor Society: ENETS) が提唱している³⁾。予後をよく反映するとして WHO でも採用されており、Grade 1、Grade 2 が NET、Grade 3 が NEC (neuroendocrine carcinoma) に該当する⁴⁾。Papeらの報告によると、全消化管を含めるデータだが、Grade 別の 5 年、10 年生存率はそれぞれ、Grade 1 が 95.7%、83.7%、Grade 2 が 73.4%、69.4%、Grade 3 が 27.7%、不明であった⁵⁾。

d-NET は Grade や Stage が高いほど予後が悪い。つまり、腫瘍径、深達度、リンパ節転移、他臓器転移の有無に規定される。リンパ節転移と腫瘍径について Soga が調査した結果では、リンパ節転移率は腫瘍径 5 mm 以下で 10.6%、6～10 mm では 13.9%、11～20 mm では 24.7%であった⁶⁾。小さい腫瘍径

であってもリンパ節転移しうるため、d-NET は早期発見が重要である。しかし、本症例では d-NET と確定診断するまでに時間を要した。結果的に d-NET の自然史を観察することができたが、その経過を踏まえ、診断に至るまでの問題点、早期診断につながるような方法を、文献を踏まえつつ考察する。

d-NET の治療は原則として切除である¹⁾ため、その長期経過の報告は少ない。今回、長期に渡って観察できた結果、本症例における d-NET の成長は非常に緩徐であり (10 年間で 6 mm の増大)、腫瘍径の増大とともに表面中央に陥凹を呈し始めるという変化を認めた。d-NET の長期経過に関して Takahashi らが、結果的に d-NET の経過を 14 年間にわたって観察しえたとして報告⁷⁾している。彼らは、d-NET の進行は非常に緩徐であり、内視鏡生検では、d-NET の腫瘍組織を採取できないことが十分にあり得るという点を強調している。彼らの報告と、今回我々が経験した d-NET の経過を比較すると、類似点が多い。鉗子生検で確定診断が得られなかったこと、非常に緩徐な増大を示し、陥凹を呈し始めたこと、陥凹部からの深い生検で d-NET と診断できたこと、非機能性であり無症状であったことなどが挙げられる。そして、d-NET を診断する上で、ホルモン症状に乏しいこと、鉗子生検で腫瘍細胞の採取が困難であることが障壁になると考えられた。

NETの確定診断は病理診断を以て行われる。しかし内視鏡による鉗子生検では粘膜深層～下層の組織を採取することは、本症例のように困難であることが多く、確定診断に至らない例がある。より深い生検方法として、boring生検、超音波内視鏡下穿刺吸引生検 (EUS-fine needle aspiration: EUS-FNA) または、診断的治療として内視鏡的粘膜下層剥離術、内視鏡的粘膜切除術の選択肢があるが、十二指腸は壁が薄く、処置に伴う消化管穿孔のリスクが他の消化管と比較し高い^{8,9)}。また、十二指腸は内腔が狭く内視鏡操作が制限される場合もあり内視鏡的処置が難しい^{9,10)}。したがって、内視鏡生検でd-NETの確定診断をつけるには、十二指腸穿孔、出血などの手技に伴う合併症リスクを十分に考慮する必要がある

ある。また、十二指腸の粘膜下腫瘍 (submucosal tumor: SMT) 様の病変は、脂肪腫やブルネル腺など良性疾患であることも多いため、検査の適応は慎重に判断する必要がある。

Soga は 927 例の d-NET を分析し、d-NET の発生部位は球部が 45.6%、下行部が 44.1%、乳頭部 25.2% と報告している¹¹⁾。また d-NET の肉眼的特徴として、サイズが小さく、75%以上が 2 mm 未満、平均 1.2 ~ 1.5 mm との報告がある³⁾。そして、浅海らは d-NET Grade 1 を 21 例分析し、14 mm 以上の d-NET では陥凹を呈している例が多いと報告している⁹⁾。また、NET は粘膜深層の神経内分泌細胞から発生するため、内視鏡的には SMT 同様の肉眼所見を呈するが、主座が浅いため腫瘍の立ち上がり急峻となる特徴がある¹²⁾。以上のことから、肉眼的に NET を疑うポイントとして、発生部位が球部、下行部であること、サイズが小さいこと、大きくなると表面に陥凹を呈すること、立ち上がり急峻な SMT 様の形態を持つことが考えられる。

深い生検が困難であったとしても、診断をサポートする検査として、種々の画像検査や血液検査が挙げられる。NET は造影 CT で早期濃染し、後期動脈相で最も強く造影される点が特徴である¹⁾。また、窪田は NET 診断における FDG-PET、ソマトスタチンシンチグラフィー (Somatostatin receptor scintigraphy: SRS) の有用性を報告している¹³⁾。ソマトスタチンレセプターには 5 種類のサブタイプ (SSTR 1 ~ 5) があり、膵や消化管などの NET の細胞膜には SSTR 2 と 5 が発現している。本邦でも 2015 年 9 月に SRS としてオクトレオチド® が保険適応となった。窪田の報告では、SRS の感度は、消化管 NET で 46 ~ 100%、膵 NET で 46 ~ 93% であった。一方、FDG-PET の陽性率については、高分化の NET においては一般的に低く (13 ~ 53%)、増殖の速い腫瘍においては陽性率が高くなる。血液検査については、本邦では保険適応外ではあるが (2018 年 3 月時点)、血清クロモグラニン A 上昇が、56 ~ 100% で認められるため、ENETS ガイドラインでは NET を疑う場合は測定するべきであるとしている³⁾。

以上のことから、d-NET を早期診断するために

は、腫瘍の増大傾向、表面の陥凹が出現した場合に NET の可能性を考慮し、十二指腸穿孔や出血のリスクを踏まえた上で、より深く生検できる boring 生検や EUS-FNA などを検討するべきだろう。その際、造影 CT や FDG-PET、SRS などの画像検査、血清クロモグラニン A 測定などが、生検を行う後押しとなると考える。

【結語】

今回、結果的に d-NET の 10 年間にわたる自然史を観察するに至った。確定診断がつかない十二指腸粘膜下腫瘍を経過観察する場合、その肉眼的変化が NET を疑う手がかりになると考えられた。また造影 CT、FDG-PET、SRS といった画像診断、血清クロモグラニン A 測定などの検査が生検に踏み切る一助となると考えられる。

【文献】

- 1) 膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診療ガイドライン作成委員会：膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診療ガイドライン 1.1 版 (2015 年 4 月)。
- 2) Oberndorfer S. Karzinoide Tumoren des Dunndarms. Frankf Z Path. 1907; 1: 426-432.
- 3) Delle Fave G, et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with gastroduodenal neoplasms. Neuroendocrinology. 2012; 95: 74-87.
- 4) Bosman FT, et al. WHO Classification of Tumours of the Digestive System Eds 4th Edition, 2010 IARC Press, Lyons France.
- 5) Pape UF, Jann H, Müller-Nordhorn J, Bockelbrink A, et al. Prognostic relevance of a novel TNM classification system for upper gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Cancer. 2008; 113: 256-65.
- 6) Soga J. Carcinoids and their variant endocrinomas. An analysis of 11842 reported cases. J Exp Clin Cancer Res 2003; 22: 517-530.
- 7) Takahashi K, Hatta W, Koike T, et al. The

slow progressive nature of duodenal neuroendocrine tumor: a case report of long-term observation over 14 years. Clin J Gastroenterol. 2017 ; 10 : 469-473.

- 8) 浅海吉傑、海崎泰治、細川治、他：十二指腸カルチノイド 治療方針について. 胃と腸. 2011 ; 46 : 1626-1633.
- 9) 小野裕之、貝瀬満、他：十二指腸非乳頭部腫瘍に対する内視鏡治療と偶発症の現状. 胃と腸. 2016 ; 51 : 12 : 1585-1592.
- 10) 岸川博隆、川村弘之、葛島達也、他：十二指腸球部粘膜下腫瘍の5例. 日臨外会誌. 2001 ; 62 : 7 : 1654-1660.
- 11) Soga J. Endocrinocarcinomas (carcinoids and their variants) of the duodenum. An evaluation of 927 cases. J Exp Clin Cancer Res. 2003 ; 22 : 349-363.
- 12) 丸山保彦、渡辺文利、花井洋行：十二指腸カルチノイドの病態と治療. Gastroenterol Endosc. 2011 ; 53 : 1979-1990.
- 13) 窪田和雄：神経内分泌腫瘍のPET・SPECT. 内分泌甲状腺外会誌. 2015 ; 32 : 2 : 112-115.

症例報告

複数の検査項目において非特異反応を示した一例

臨床検査技術科¹⁾

竹林 史織¹⁾、小島 志織¹⁾、佐々木 菜津美¹⁾

【要 旨】 TSH にて初検値と再検値に乖離が認められ、非特異反応が疑われる事例を経験した。同時再現性、希釈直線性、その他検査値の確認、同一機器での別項目測定を実施した。結果は TSH に希釈直線性は認められず、非特異反応の可能性が示唆された。また、CK に対し CKMBmass の高値が持続していることを発見し、精査にて CKMBmass でも非特異反応が疑われる結果となった。今回の症例では検査室から臨床側に非特異反応による TSH の偽低値が発生していた可能性と、測定結果の信頼性に関するコメントの提供を行った。さらに、非特異反応事例を検査技師間で共有できる運用を構築する契機となった。

【キーワード】 抗原抗体反応、非特異反応

【はじめに】

非特異反応とは測定対象以外の何らかの生体成分が測定試薬や採血管の添加物などの成分と異常反応を引き起こし、病態とかけ離れた測定値を示す現象である¹⁾。

非特異反応が疑われる事例に遭遇した場合、適切な対応を行い、正確な検査結果やコメントを臨床側へ提供することが必要である。

今回、TSH の初検値と再検値に乖離を生じ、非特異反応の可能性が高いと考えられたことから臨床側への報告を行った事例を経験したため報告する。

【測定試薬および機器】

測定試薬はエクルーシス試薬 TSH、エクルーシス試薬 FT3 III、エクルーシス試薬 FT4 II、使用機器は cobas8000<e602> (ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社) である。

【事例】

60代女性、放射線治療後甲状腺機能低下症にて診療前検査を実施した。TSH にて初検値と再検値に乖離が認められた。(表1) 当院では、検査システムにて TSH の初検値が 100.000 μ IU/mL 以上の場合や前回値が 100.000 μ IU/mL 以上の場合に

自動で希釈測定をするように設定している。そのため、表1に示す前々回値の再検値と前回値の初検値と今回値の初検値は5倍希釈測定値である。

また、初検値と再検値の差が同時再現性以上であった場合は上位送信されず、検査技師が確認後、上位送信されるように設定している。TSH の初検値と再検値の差が同時再現性以上であることから、この結果が測定装置に起因するものであるか、異好抗体や異常蛋白質、フィブリンの混入などによる検体に起因するものか、確認を行った。

【方法】

- ① 同時再現性の確認：上清を 1500G5 分間遠心後、原液測定にて TSH、FT3、FT4 を 4 回連続測定した。
- ② 希釈測定値の確認：専用希釈液エクルーシス希釈液 MA を使用し、機器にて自動希釈測定を実施した。希釈倍率は 2 倍、5 倍、10 倍、20 倍、50 倍、100 倍とした。
- ③ その他関連する検査項目の測定の実施：LAbOSPECT008 (株式会社日立ハイテクノロジーズ) にて IgG、IgA、IgM (富士フイルム和光純薬株式会社)、RF (栄研化学株式会社) を測定した。

表1 甲状腺項目測定値および前回値

	前々回値		前回値	今回値	
	初検値	再検値	初検値	初検値	再検値
TSH (μ IU/mL)	100.000 $\uparrow$	190.300 ※	118.800 ※	80.680 ※	58.010
FT3 (pg/mL)	1.34	1.47	1.56	1.30	1.25
FT4 (ng/dL)	0.39	0.40	0.71	0.63	0.65

※5倍希釈

- ④同一機器の別項目測定：専用希釈液エクルーシス希釈液 Uni を使用し AFP、CA125、CA19-9、CEA、コルチゾール、フェリチン、の希釈測定を実施した。希釈倍率は2倍、4倍とした。
- ⑤他 RF 高値患者における TSH 反応性確認：RF3000.0 IU/mL 以上の患者検体を生理食塩水にて希釈し、当該患者と同一の反応を示すか希釈直線性を確認した。
- ⑥他法・他社試薬での同一項目測定：ARCHITECT i2000SR（アボットジャパン株式会社）にて TSH の希釈測定を実施した。
- ⑦経時的変化：検査後の残余血清を用いて LABOSPECT008 にて生化学項目の測定を3ヶ月間実施した。
- ⑧CKMBmass（富士フィルム和光純薬株式会社）の確認：CKMBmass 陰性血清を使用した希釈直線性の確認、55℃ 10 分間の加温処理、CK アイソザイム測定、異なる原理での CKMB 測定（CLIA 法、免疫阻止 UV 法）を実施した。

【結果および考察】

- ① 同時再現性の確認：TSH、FT3、FT4 の平均値は 58.28 μ IU/mL、1.33 pg/mL、0.66 ng/dL、CV% は 0.3 %、2.9 %、0.6 % であり、同時再現性は良好であった。
- ② 希釈測定値の確認：希釈測定値を以下の表2に示す。希釈直線性は不良であり、希釈倍率が高値になるにつれ TSH の高値化が認められた。50 倍、100 倍希釈結果にて直線傾向が認められた。反応阻害物質の影響が軽減された本来の

TSH の値は 96.00 ～ 98.00 μ IU/mL 付近であると推測され、原液測定値は偽低値である可能性が考えられた。

表2 希釈測定値

	TSH (μ IU/mL)
原液	58.01
2倍希釈	72.87
5倍希釈	80.68
10倍希釈	87.91
20倍希釈	93.53
50倍希釈	96.83
100倍希釈	97.66

- ③ その他関連する検査項目の測定の実施：IgG 1631mg/dL、IgA 442 mg/dL、IgM 786 mg/dL、RF 3979.0 IU/mL であった。IgG、IgA は原液測定値であるが、IgM は測定上限エラーが発生したため 10 倍希釈測定値、RF はプロゾーンエラーが発生したため 10 倍希釈測定値である。IgM の高値、RF の異常高値が認められた。
- ④ 同一機器の別項目測定：2 倍、4 倍希釈測定において乖離は認められなかった。
- ⑤ 他 RF 高値患者における TSH 反応性確認：希釈直線性は良好であった。

- ⑥ 他法・他社試薬での同一項目測定：希釈測定値を以下の表3に示す。

ARCHITECT i2000SRでもcobas8000 < e602 >と同様に希釈倍率が高値になるにつれTSHの高値化が認められた。64倍から512倍希釈結果にて直線傾向が認められた。

表3 ARCHITECT i2000SR 希釈測定値

	TSH (μIU/mL)
原液	43.54
2倍希釈	45.82
4倍希釈	47.99
8倍希釈	50.66
16倍希釈	53.00
32倍希釈	53.34
64倍希釈	55.17
128倍希釈	55.42
256倍希釈	57.22
512倍希釈	55.55

- ⑦ 経時変化：CKが93～119 IU/Lに対し、CKMBmassは28.6～38.2 ng/mLと持続的に高値を示していた。CKMBmassの測定法は抗原抗体反応を原理としており、B/F分離を行わないホモジニアス法であることから、非特異反応による偽高値の可能性が考えられた。

- ⑧ CKMBmassの確認：希釈直線性は不良であった。加温処理においては、対照検体は加温前の値が228.5 ng/mLであったのに対し、加温後は0.7 ng/mLと著しく低下した。当該検体では加温前の値が33.8 ng/mLであったのに対し、加温後も31.8 ng/mLであり、変動は認められなかった。加温処理を実施しても変動が認められないことから、耐熱性蛋白質が存在し、測定に影響を与えている可能性が示唆された。CKアイソザイム測定においてはCK77 U/Lのとき

ろ、CKBBが0 %、CKMBが3 %、CKMMが97 %となった。

さらに、CLIA法によるCKMB測定においては3.1 ng/mLであり、免疫阻止UV法によるCKMB測定においては9 U/Lと、すべての結果で低値を示し、CKMBmass測定結果と乖離が認められた。

【まとめ】

TSHにて初検値と再検値に乖離が認められ、非特異反応が疑われる症例を経験した。今回の症例では、検査室から臨床側に非特異反応によるTSHの偽低値が発生していた可能性を報告した。IgMの高値、RFの異常高値が認められ、これらの影響が考えられたが、原因物質の特定には至っていない。同一機器の別項目測定では同一の現象が確認されなかったことから、TSH測定に特異的であった可能性が示唆された。しかし、CKMBmassでも偽高値が認められたことから、異常反応を起こしうる成分が患者特異的に存在する可能性が考えられた。

以上のことから検査システム上の「検査マーク」に「TSH、CKMBmass 非特異反応あり」とコメント入力できるように変更し、検査技師間で情報共有ができるように運用を構築した。

近年では抗原抗体反応を原理とした検査項目の分析技術の進歩により、従来よりも短時間での結果報告、大量検体測定が可能となってきた。しかし結果の信頼性が伴わなければ意味をなさず、「偽の結果」が患者にもたらす不利益を考えなければならない²⁾。

起こりえる非特異反応を十分に理解し、解析方法を身につけることが重要であり、信頼性のある結果および検査技師からのコメントを提供していくべきであると考えらる。

【文献】

- 1) 石橋みどり：非特異反応イムノアッセイのピットフォール. 検査と技術. 2010；増刊号 vol38：No10.：778
- 2) 吉岡繁、出口松夫、鍵田正智、浅利誠志：免疫学的感染症における問題点. 生物試料分析. 2013；vol36：146

短 報

Short report

短 報

症候性先天性サイトメガロウイルス感染症児 3例の臨床経過

小児科

磯部 裕介、宮本 健、椎名 晃平、坂井 聡、黒田 喜代子、佐野 伸一郎、
田口 智英、矢島 周平、西田 光宏

【要 旨】 先天性サイトメガロウイルス（以下 CMV）感染症は難聴や知的障害などの症状を示すことが知られているが、早期に診断し抗ウイルス薬による治療を行うことで症状が改善することが近年明らかにされている。私たちは当院で出生し、症候性の先天性 CMV 感染症と診断された3例に対して抗ウイルス薬を投与し、聴力や発達の改善を認めた症例を経験したので報告する。先天性 CMV 感染症は早期の診断と治療介入が必要と考えられる。

【キーワード】 先天性 CMV 感染症、難聴、発達遅滞、抗ウイルス薬、尿中 CMV-DNA

【はじめに】

先天性 CMV 感染症は母子感染をおこす TORCH 症候群の一つで、最も頻度が高く 300 出生に 1 人とされている¹⁾。胎児感染した児の 20% は症候性となり、子宮内発育不全、小頭症、肝機能異常、感音性難聴、精神運動発達遅滞、脈絡網膜炎などをきたす。残りの 80% は無症候性児として出生するが、そのうち 10～15% は知的障害、運動障害、難聴などの症状がみられるようになる¹⁾。

症候性先天性 CMV 感染症児に対しては、抗ウイルス薬を使用することで神経学的および聴力的予後が改善することが判明している^{2,3)}。しかし本邦には治療のプロトコールは存在する⁴⁾ものの、症状の重症度から見た「症候性」の定義は明確ではなく、治療適応の判断にばらつきが生じている⁵⁾。

私たちは当院で加療を行った症候性の先天性 CMV 感染症の経験から治療の有効性と問題点を検討したのでここに報告する。

【対象と方法】

2012 年 5 月から 2018 年 5 月に当院で出生した児のうち、血中 CMV-IgM 陽性、もしくは尿中 CMV-DNA が検出されたことで先天性 CMV 感

症と診断し、症候性感染として抗ウイルス薬の投与を行った症例を対象とした。カルテから後方視的に出生時の所見、治療の契機となった症状および治療前後の聴力と発達指数について比較検討を行った。

【結果】

症例は 3 例（男児 2 例、女児 1 例）であった。症例の概要と治療内容を表 1 に示す（表 1）。全例が出生前に母体血で CMV-IgG、IgM が陽性であり児の子宮内発育不全を認めたことから、妊娠中の CMV 初感染に伴う胎児感染の可能性が疑われた。全例ともに出生前の超音波検査で胎児期の頭蓋内病変は認めなかった。出生後に 1 例は児の血中 CMV-IgM が陽性、2 例は児の尿中から CMV-DNA が検出され、先天性 CMV 感染症と診断した。3 例ともに出生後に認めた症状から抗ウイルス薬の投与の適応とした。倫理委員会の承認と保護者の同意を受けて投与を開始した。症例 1 は難聴と重度の血小板減少、症例 2 は遅発性に発症した重度の脳室内出血、症例 3 は難聴と頭蓋内病変が治療開始の契機となった。表 1 に示したのはいずれも症候性先天性 CMV 感染症において発生頻度の高い症状である。頭蓋内病変は全ての症例で認めており、脳室内出血は全例、

脳室拡大は2例、頭蓋内石灰化は1例で認めた。難聴は2例で認めた。また血小板減少は1例で認めた。肝機能異常は2例で認め、1例は抗ウイルス薬投与後に肝酵素上昇が出現したことから薬剤性肝障害の可能性があり、1例は高ビリルビン血症が遷延していた。脈絡網膜炎といった眼科的な異常は全例で認めなかった。

抗ウイルス薬（1例はガンシクロビル、2例はバラガンシクロビル）で治療を行った。治療開始時の日齢や投与期間は表1に示している。いずれの症例も大きな有害事象なく、治療を終了した。

初回と直近での遠域寺発達検査もしくは新版K式発達検査から算出した発達指数の変化を表2に示す（表2）。いずれの症例でも大きな発達の停滞や退行を認めることはなかった。

治療中もしくは治療終了後の自動調整脳幹反応（AABR）結果と直近での聴力の変化を表3に示す（表3）。難聴を認めた2例に関しては聴力の改善を認め、出生後に難聴を認めなかった1例も聴力の増悪なく経過していることがわかる。

【考察】

症候性先天性CMV感染症児に抗ウイルス薬を使用することで発達遅滞や難聴が改善することが知られている。Oliverらの報告²⁾によると症候性先天

性CMV感染症児で抗ウイルス薬による治療群、無治療群で比較した場合、治療後6カ月、12ヶ月の段階で発達のマイルストーンの到達数が治療群で優位に上昇していた。またKimberlinらの報告³⁾によると、症候性先天性CMV感染症児の抗ウイルス薬による治療群、無治療群は治療後6カ月後で聴覚の最良反応の増悪が治療群は0%であったが、未治療群では41%だった。また治療後12か月以降に聴力の改善を認めたのが治療群では17%に対し、無治療群では0%であった。以上より、抗ウイルス薬は先天性CMV感染症の聴力障害に対し、有効だと著者らは、述べている。

抗ウイルス薬の投与は生後30日以内が推奨されており⁴⁾、先天性CMV感染は早期の診断・治療が重要となる。しかし、母体のCMV抗体スクリーニングは感染症の半数以上を見逃す可能性があること、胎児への有効な治療法がないことから、推奨されていない¹⁾。出生後の診断方法としては「ジェネリスCMV®」（株式会社シノテスト）がある⁶⁾。この検出試薬は、生後3週間以内の尿中CMV-DNAを検出することが可能であり、症候性先天性CMV感染症の診断を目的とした場合は保険適応となる。症候性先天性CMV感染症児に生後早期の黄疸は38～67%に、小頭症は36～53%に、感音性難聴は34%に見られ⁷⁾、これらの症状から症候性感染を疑った

表1 先天性CMV感染症例のまとめ

症例	1	2	3
性別	男児	男児	女児
母体CMV抗体	CMV-IgG (+) CMV-IgM (+)	CMV-IgG (+) CMV-IgM (+)	CMV-IgG (+) CMV-IgM (+)
出生週数	33週6日	28週0日	37週1日
出生体重	1726g	904g	1576g
診断方法	児血中CMV-IgM(+)	児尿中CMV-DNA (+) PCR法	児尿中CMV-DNA (+) PCR法
治療開始日齢	Day 5	Day 70	Day 12
治療薬	GCV	VGCV	VGCV
投薬期間	6週間×2クール	6週間×1クール	24週間×2クール

GCV: ガンシクロビル VGCV: バラガンシクロビル

表2 先天性CMV感染症例の症状と頭部CT画像

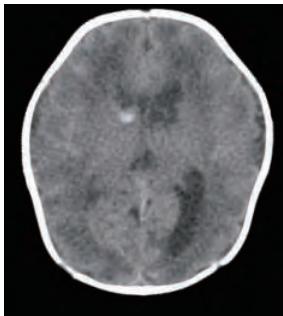
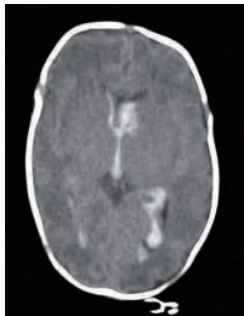
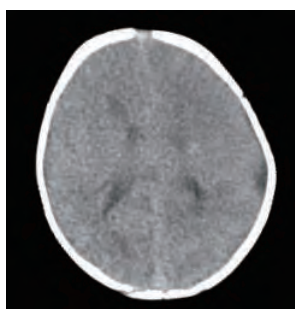
症例	1	2	3
難聴 (AABR)	左 反応なし	問題なし	両側 反応なし
肝障害	抗ウイルス薬投与後から 肝酵素上昇あり	遷延性黄疸あり	なし
血小板低下	あり	なし	なし
網膜脈絡炎	なし	なし	なし
小頭症	なし	不明	あり
脳室拡大	あり	なし	あり
頭蓋内石灰化	なし	なし	あり
脳室内出血	あり	あり	あり
頭部CT画像			

表3 発達指数 (DQ) の変化 場合表4 聴力 (dB) の変化

症例		
1	1歳3か月 86.5*	4歳7か月 81.2*
2	10か月 83.3*	2歳9か月 106*
3	8か月 52**	1歳3か月 41**

*・・・遠城寺式乳幼児分析的発達検査

**・・・新版K式発達検査

症例	治療中 (AABR)	治療後 (測定方法は下記)	補聴器使用時 (条件聴索反応聴力検査)
1 右 左	反応なし 60	4歳6か月時 80 50 標準純音聴力検査	両耳で約30
2 右 左	40 30	1歳6か月 30 60 ABR	
3 右 左	80~90 100	1歳4か月時 103 65 聴性定常反応	両耳で30-45

は精査を考慮すべきである。また診断した場合は抗ウイルス薬の必要性を十分に吟味する必要がある。

当院で治療を行った3例は発達の停滞は見られず、特に治療期間の長い症例で聴力の改善が認められていることから、抗ウイルス薬は有効であった可能性がある。

【結語】

症候性の先天性CMV感染症3例に抗ウイルス薬を使用し、患児の聴力は改善し、発達が停滞することなかった。先天性CMV感染は早期の診断と治療により予後が改善する可能性があるため、CMV感染が疑われる新生児に対しては、適切な検査と治療介入が必要である。

【文献】

- 1) 神戸大学医学部産科婦人科学教室. 先天性サイトメガロウイルス感染症対策のための妊婦教育の効果の検討、妊婦・新生児スクリーニング体制の構成及び感染新生児の発症リスク同定に関する研究 [internet],[accessed 2019-7-21].
<http://www.med.kobe-u.ac.jp/cmv/index.html>
- 2) Oliver SE, Cloud GA,Sánchez PJ et al. Neurodevelopmental outcomes following ganciclovir therapy in symptomatic congenital cytomegalovirus infections involving the central nervous system. J Clin Virol. 2009;46 Suppl 4:S22-6.
- 3) Kimberlin DW, Lin CY, Sánchez PJ et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. J Pediatr. 2003 Jul;143:16-25.
- 4) 森内浩幸：先天性CMV感染治療プロトコール.小児感染免疫.2010;22:389-399.
- 5) 森内浩幸：先天性サイトメガロウイルス感染症の診療の進歩 診断の進歩.脳と発達.2019;51:151-156
- 6) 株式会社シノテスト.製品情報 ジェネリスCMV[internet],[accessed 2019-7-21].
<https://www.shino-test.co.jp/product/information/2018-07-12-19-36.html>
- 7) Up to date. Congenital cytomegalovirus infection: Clinical features and diagnosis[internet]. [accessed 2019-10-1].<https://www.uptodate.com/contents/congenital-cytomegalovirus-infection-clinical-features-and-diagnosis>

短 報

MRI 肝臓造影検査のトリガー位置変更による 動脈相への影響について

診療放射線技術科

長谷川 琢哉、有谷 航、鈴木 僚、岡部 理史、杉森 雅志

- 【要 旨】 肝臓を対象とした造影 MRI 検査では、造影剤を急速静注し経時的に撮影するダイナミック検査が推奨されている。従来、動脈相は後期動脈相 1 相のみであったが、早期動脈相を加えた 2 相撮影に変更した。適切な時相を撮影するために、トリガー位置への造影剤到達をモニタリングして撮影を開始するボーラストラッキング法を用いている。早期動脈相の取得にあたりトリガー位置を下行大動脈から肺動脈幹に変更した。
- 本検討では、トリガー位置の変更が後期動脈相の画像に及ぼす影響に加え、早期動脈相では意図した画像が得られているか後方視的に検討した。
- その結果、後期動脈相画像における観察対象部位の信号比は撮影法の変更前後で変化がみられなかった。また、早期動脈相画像は動脈の信号比が有意に高く、意図した時相を撮影できていた。
- 【キーワード】 肝臓ダイナミック造影検査、早期動脈相、後期動脈相、ボーラストラッキング法、肺動脈幹トリガー

【はじめに】

MRI 肝臓造影検査の撮影は、腹部または下行大動脈への造影剤到達をトリガーとしたボーラストラッキング法を用いてダイナミック撮影を行うことが推奨されている¹⁾。従来、当院でも推奨と同様の撮影を行っており、動脈相の撮影は後期動脈相を狙った 1 相撮影であった。一方、CT において早期動脈相を追加撮影すると多血性肝細胞癌の検出感度が上がるという報告²⁾がある。MRI は一般的に CT よりも撮影時間が長い、装置の高性能化により息止め可能な時間で 2 相分の撮影ができるようになった。そこで、従来の後期動脈相に加えて、早期動脈相を加えた 2 相撮影に変更した。早期動脈相の取得にあたり、造影剤到達をモニタリングして撮影を開始するトリガー位置を従来の下行大動脈から肺動脈幹へ変更した。本検討では、トリガー位置の変更が後期動脈相の画像に及ぼす影響に加え、早期動脈相で意図した画像が得られているか後方視的に検

討した。

【対象と方法】

対象は、対象装置で実施された検査のうち、撮影法変更前は 2014 年 3 月から連続 21 症例、変更後は 2015 年 5 月から連続 21 症例とした。ただし、息止め不良症例は除外した。対象の平均年齢は変更前 71 ± 16 歳、変更後 74 ± 17 歳、ともに男性 12 症例、女性 9 症例であった。

使用機器は、MRI 装置は MAGNETOM Skyra 3.0T、コイルは Body 18 と Spine 32 (以上 SIE-MENS)、インジェクターはソニックショット GX (根本杏林堂)、造影剤は EOB プリモビスト (バイエル薬品)、注入条件は体重 $\times 0.1\text{mL}$ を毎秒 2.0mL で注入後、生理食塩水 40mL を毎秒 2.0mL で後押しした。

各撮影法の撮影時間は、変更前はリファレンススキャン 4 秒、後期相の本スキャン 8 秒で合計 12 秒、

変更後はリファレンススキャン4秒、早期相の本スキャン8秒、後期相の本スキャン8秒で合計20秒であった。リファレンススキャンとは、パラレルイメージング展開用のデータ収集のことで、画像コントラストには大きな影響を及ぼさない。その結果、各撮影法の k-space 中心の充填タイミングは、変更前は造影剤が下行大動脈に到達してから16.1秒後に後期動脈相、変更後は肺動脈幹に到達してから16秒後に早期動脈相、24秒後に後期動脈相となった。k-space trajectory はいずれも Linear で充填した。

また、肝臓ダイナミック造影検査における後期動脈相は大動脈、肝動脈、門脈は造影されるが、肝実質、肝静脈は造影されない時相、早期動脈相は大動脈、肝動脈は造影されるが、門脈、肝実質、肝静脈は造影されない時相と定義した。

評価方法は以下の手順で行った。まず、対象症例で得られた造影剤投与前の単純画像と早期動脈相、後期動脈相の横断像を装置に内蔵された画像位置合わせ機能でスライス方向の位置合わせを行った。次に、単純画像、早期動脈相、後期動脈相それぞれの肝門部レベルの同一スライス位置に対し、同一位置・同一サイズの関心領域を腹部大動脈、肝動脈、門脈、肝実質、肝静脈の5か所に設定して信号値を計測し、平均値を算出した。関心領域は最低10ピクセル以上とした。さらに、求めた信号値を用いて以下の式から信号比 (SIR: Signal Intensity Ratio) を算出した。

$$\text{SIR} = \frac{S_a - S_p}{S_p} \times 100$$

(Sa:Signal arterial phase 動脈相画像の平均信号値、Sp:Signal plain 単純画像の平均信号値)

最後に、撮影法変更前後の後期動脈相画像の信号比、および撮影法変更前の後期動脈相と変更後の早期動脈相画像の信号比についてマン・ホイットニーの U 検定で統計的解析を行った。(P < 0.05)

【結果】

まず、変更前後の後期動脈相の比較 (図1) では、変更後の方が肝動脈・門脈・肝実質の信号比がやや

低い、全ての関心領域で信号比に有意差は見られなかった。

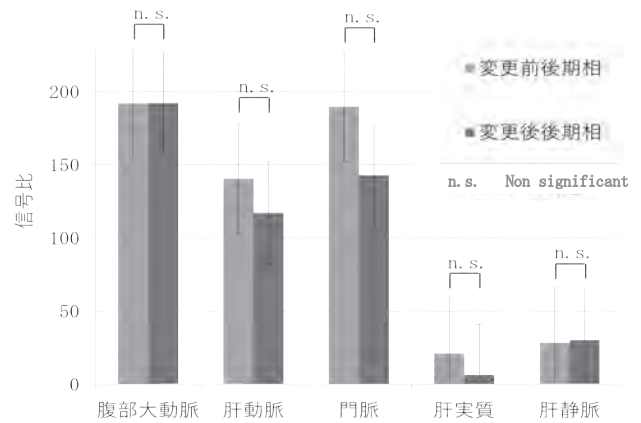


図1 変更前後の後期動脈相の比較

次に、変更前後期動脈相と変更後早期動脈相の比較 (図2) では、変更後早期動脈相の方が腹部大動脈・肝動脈の信号比が有意に高く、門脈・肝実質・肝静脈の信号比が有意に低かった。

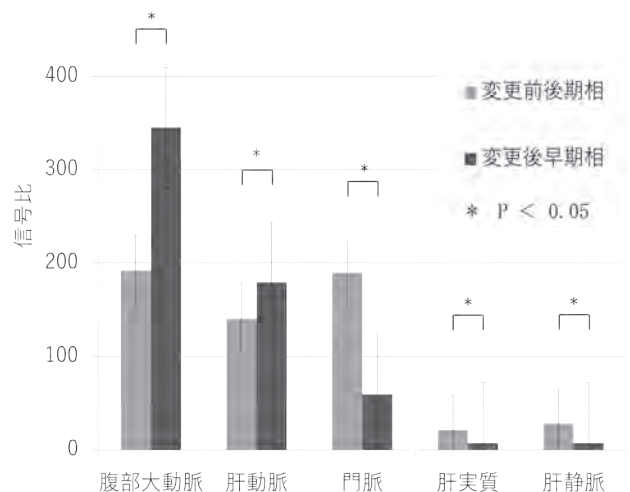


図2 変更前後期動脈相と変更後早期動脈相の比較

【考察】

まず、変更後後期動脈相では肺動脈幹トリガーのため患者ごとの左心系機能の違いにより造影剤の到達タイミングにばらつきが生じ、変更前と信号比が異なることが予想された。しかし、変更前と比較して信号比に統計的有意差は見られず、同等の時相を撮影できていると考えられる。これは、本スキャンにかかる8秒のデータが同一の k-space に充填されることで、左心機能による時相のばらつきが平均化されたことが理由だと考えられる。

次に、変更後早期動脈相では、腹部大動脈・肝動

脈の信号比が変更前の後期動脈相に比べて有意に高く、門脈・肝実質・肝静脈の信号比は有意に低くなった。これは、早期動脈相の方が動脈系の造影剤濃染ピークに近くなったことが理由と考えられる。これにより、早期動脈相は意図した時相を撮影できていると考えられる。なお、本検討では症例数に限りがあり、造影剤の循環速度が大きく異なる場合は撮影時相が異なる可能性がある。

【結論】

以上から、MRI 肝臓造影検査のトリガーを下行大動脈から肺動脈幹にすることで、後期動脈相の画像に大きな影響を与えることなく早期動脈相を追加で撮影することができると考えられる。

【参考文献】

- 1) 日本医学放射線学会編, 画像診断ガイドライン (2016年版) 第2版: 金原出版; 2016: 264-267.
- 2) Murakami T, Kim T, Takamura M, et al: Hypervascular hepatocellular carcinoma: detection with double arterial phase multi-detector row helical CT: Radiology; 2001: 763-767.

臨床研究

Clinical research

臨床研究

外国人妊産婦に対する豊かな出産体験のための 助産ケアの検討

周産期センター

山本 記佐、新田 京子、渥美 邦枝

【要 旨】 平成28年10月の浜松市の外国人住民数は21,418人(総人口の2.64%)となっている。そのうち国籍別ではブラジル人が最多の約40%を占めるが、アジア地域からの外国人住民も多数居住しており、多国籍化が進んでいる。これから母親になろうとしている女性の課題のひとつに母親役割の獲得がある。母親役割の獲得は、妊娠中から始まり、学習により得られる複雑な社会的認識のプロセスである。今回、日本語でのコミュニケーションが困難な外国人妊産婦に対し、妊娠期から母国語を用いた資料を活用した助産ケアを実施することで、高い満足度を得ることができた症例を経験した。

【キーワード】 外国人妊産婦 助産ケア

【はじめに】

当院における平成28年度の分娩件数は1189件、そのうち外国人の分娩は86件(7.2%)と、人口比に対し高い割合であった。外国人妊産婦の中には日本語が理解できない人も多く、妊婦健診や分娩、産褥期の保健指導等の十分な助産ケアが提供できていないのが現状である。また、外国人妊婦は日本語が理解できない理由から、母親学級や育児指導を受ける機会が少なく、母国との文化の違いもあり、周産期を通して少なからず不安を抱いていることが考えられる。

母親役割の獲得とは、妊娠中から始まり学習により得られる複雑な社会的認識のプロセスである。女性が豊かな出産体験をすることは、「自身の成長を感じられたり充実感を得られたりすることで母親役割に対してより肯定的に捉えられるようになる」¹⁾といわれている。また、「育児に対する不安や困難感が軽減する」²⁾ことも明らかになっている。そのため、外国人が必要な保健指導を適切に受けることで安心して出産でき、豊かな出産体験のための保健指導の検討が必要と考えた。

【研究目的】

日本語でのコミュニケーションが困難な外国人妊産婦に対して母国の文化や風習を尊重しながら妊娠期から介入し、その人らしい出産・育児ができるよう助産ケアを検討する。また、妊産婦とスタッフの双方にとって望ましい保健指導のあり方を検討し、今後の課題を明らかにする。

【方法】

I. 研究方法

1. 助産師外来を受診する外国人妊産婦に対して、外国語の資料を使用し、保健指導を実施する。
2. 入院時～産後に必要な説明内容について外国語の資料を使用し、説明する。
3. 退院1週間後に電話訪問を実施する。
4. 産後にバースレビューとエジンバラうつ質問票(30点満点で9点以上の場合、産後うつ病が疑われる。以下EPDS)を用い、出産体験に対する満足度を評価する。
5. A氏の入院中の保健指導やコミュニケーションについてスタッフにアンケートを実施する。

II. 倫理的配慮

事例研究について、書面・口頭にて説明した。研究の協力に際して、協力は全て自由意志に基づき、得られた内容は本研究以外には使用しないことを説明し、本人の同意を得た。本研究は、当院の倫理委員会の審査を受け、承認を得た。本研究において利益相反は存在しない。

III. 事例紹介

1. 患者紹介

A氏 20歳代 インドネシア人 初産婦
夫の仕事の都合で来日し2年目。日本語でのコミュニケーションは困難。

2. 研究期間

妊娠32週～産後1か月検診までの3ヵ月間

IV. 用語の定義

- 外国人妊産婦：日本国籍の所有に関わらず、生まれ育ちは外国であり、何らかの理由で日本に滞在しており、当院で妊婦健診を受け、分娩予定の者
- 助産ケア：妊婦健診～分娩～産褥1か月健診までの妊産婦への身体的・精神的・社会的ケア、保健指導、分娩介助、新生児のケア

【結果】

I. 妊婦健診時

妊娠34週に実施したバースプランの作成では、妊娠・出産に関する不安はインターネットで調べたり、周囲に質問するなどして解消しているとのことだった。保健指導については、A氏に分娩経過や授乳の保健指導の希望の有無を確認し、妊娠経過や分娩経過、産後の育児方法について、インドネシア語の資料を使用し説明した。資料には図を多めに取り入れることで、A氏とスタッフ双方が内容を理解しやすいよう配慮した。妊娠経過は順調で、妊娠36週以降は分娩に向けて陣痛を起こすような生活を指導した。A氏も指導内容を理解し、散歩や体重コントロールを心がけるなど、分娩に向けた準備ができていた。

II. 分娩時

妊娠40週1日、破水のため入院となった。入院後、分娩は緩徐に進行したが、微弱陣痛となった

Tahap	Perkiraan waktu	Kontraksi rahim	Posisi janin	Gejala	Cara menghadapinya
Tahap1 Pertama	Kehamilan Per-tama	Tahap persiapan per7-15 menit ±60detik	Mulut rahim 1-3cm terbuka	Nyeri di perut yang tidak terafur	Ukur selang waktu sakit Konsumsi makanan ringan
	10-12 jam	Tahap Kehamilan Lanjut per3-5menit 30-60detik	Mulut rahim 4-7cm terbuka	Tarda Nyeri di perut Yang teratur	Mandi Hubungi RSB Gurakann softex masuk RSB
	Pembukaan rahim Serviks 4-6 jam =ibu sur dan ber Pengalamian	Tahap akhir per1-2 menit 60-90detik	Mulut rahim 8-10cm terbuka	Air ketuban pecah	Jangan menahan pipis Infus
Tahap2 Kedua Pengeluaran bayi	Pertama 2-3 jam	per1-2 menit ±60detik	Kepala bayi terlihat Samar-samar	Mulut rahim terbuka lebar (10cm)	Sebiasa mungkin relax lakukan Perapasan perut dan pijat
	Kehamilan 1-1.5 jam		Kepala bayi terlihat jelas		Keruang bersalin Kelau nyeri mengedan Ada kemungkinan Perggungtingan di daerah perineum (Episiotomi)
Tahap3 Ketiga Tahap	Kehamilan pertama 10-20 menit	Pergerakan Plasenta Ari-ari juga sama	Tangisan bayi	Bayi lahir	
	Kehamilan Lanjut per3-5menit 30-60detik		Keluar plasenta Ari-ari	Sedikit Sakit seperti Nyeri melahirkan	Mengedan sehati lagi Akan di jahit bila ada tindakan episiotomi

図1 分娩経過資料（一部抜粋）

め、点滴にて分娩促進し、鉗子分娩で3548gの男児を出産した。分娩時は夫と義姉が立ち合い、娩出時にはイスラム教の神にお祈りする様子がみられた。分娩結果はⅢ度裂傷で出血量は1470g（多量）であったが、児の産声を聞いたA氏には安堵の表情と笑顔がみられた。

III. 産褥期

分娩後の経過は進行性変化・退行性変化ともに良好であった。保健指導は妊娠期から使用した資料をもとに、再度助産ケアを実施した。母乳分泌状況や児の哺乳状態は個人差があるため、詳細な説明は、英語やジェスチャー、イラストなどを使用しての説明が必要となったが、大きな問題はなく経過した。産褥4日目に実施したバースレビューでは、妊娠について「幸せだった」、出産について「大変だったけど幸せだった 産む時に自信がなく怖かった 無事に生まれてくれるよう神様に祈った 出産後すぐに赤ちゃんを見て幸せを感じた」との感想が聞かれた。入院中に困ったことについては「日本に来て独りになったのが初めてで家族が誰も居なかったので寂しかった 日本語は分からないけどスタッフはみんな

優しく良かった 問題なかった」という声が聞かれた。分娩経過や育児方法については、「妊娠期に保健指導を受け勉強していたが、産んでから内容が理解できた」という内容で、病院やスタッフについては「みんな優しくかった」という感想だった。また、筆者が妊娠期から継続的に関わっていたことが安心であったと話された。EPDSは30点満点中2点であった。

退院1週間後に電話訪問を実施し、退院後の様子を確認した。義姉からは授乳も母乳のみで実施できしており、困っていることもないとの声が聞かれた。



図2 沐浴指導資料 (一部抜粋)

IV. 1か月健診

1か月健診での経過は母児ともに良好であった。児の1か月健診時にバースレビュー用紙を渡し、A氏の1か月検診時に面談を実施した。改めて今回の妊娠・出産を振り返った感想は「初めての妊娠で心配なことや不安・パニックになる気持ちもあったが、お腹に赤ちゃんがいることを幸せに感じることができた」、育児については「楽しい 眠れないが、赤ちゃんがいることにとっても喜びを感じる」と回答された。また、「妊娠中から助産師や医師が優しく特に困ったことはなかった。妊娠中から助産師がずっといて

くれて心強かった 家族も手伝ってくれるので不安もない」と笑顔で話された。EPDSは1点であった。

V. スタッフの反応

A氏の入院中にケアを担当したスタッフに対し、保健指導やコミュニケーションについて自由記載でアンケートを実施し、以下のような意見が聞かれた(一部抜粋)「インドネシア語は全く理解できず、コミュニケーションをとることが難しいと感じたのでパンフレット等の説明資料があり、助かった」「日本語とジェスチャーで表現するより相手に伝わっていると感じた」

妊娠期	・妊娠経過は順調	妊娠について 幸せだった
分娩期	・分娩経過は順調に経過 ・鉗子分娩で3548gの男児を出産	出産について 自信がなく怖かった 幸せを感じた
産褥期	・変化・退行性変化ともに良好 ・入院中のコミュニケーションに 大きな問題なし ・EPDS:2点/30満点中	育児について とても 喜びを感じる
1か月健診	・母児ともに経過良好 ・EPDS:1点/30満点中	妊娠・出産について 不安・パニックになった 幸せを感じた

図3 経過とバースレビュー結果

【考察】

I. 出産体験が産後の女性にもたらす影響

A氏の分娩はいわゆる安産ではなかった。しかし、産褥4日目のバースレビューの結果は、児に会えた喜びや感謝の気持ちを述べられており、全体として満足度の高い出産であったと考える。また、産後の育児についても、児の誕生を幸せを感じ、家族の支援を受けながら育児を楽しめている。また、産後に実施したEPDS評価でも産後うつの可能性は低く、今後も問題なく経過していくと推測される。A氏の満足度が高かった要因としては、家族や友人のサポートがあり、日本で出産、育児を経験した家族の協力が得られることが大きかったであろう。また、妊娠期からの助産師の継続した関わりやスタッフの丁寧な関わりにより、受け入れてもらっている、理解しようとしてもらっていると実感することがで

き、安心して助産ケアや医療を受けることができたのではないかと考える。女性は出産を安全に終えることができると、出産満足度は高くなる²⁾といわれており、本研究の結果を裏付けることができる。

Ⅱ. 外国人への保健指導の実際と課題

日本語でのコミュニケーションが困難であり、慣れない土地、慣れない文化での初めての出産は大きな不安があったと推測する。しかし、家族からの援助だけでなく、A氏への母国語での保健指導や顔馴染みのスタッフによる継続した関わりにより安心感が高まったのではないかと考える。そして、それが満足度の高い分娩につながったと考える。看護者の倫理綱領の条文でも「看護者は、国籍、人種、民族、宗教、信条、年齢、性別及び性的指向、社会的地位、経済的状态、ライフスタイル、健康問題の性質にかかわらず、対象となる人々に平等に看護を提供する」³⁾とあり、対象者が外国人であってもその個人の個別的特性やニーズに応じた看護を提供することが必要といえる。

Ⅲ. 外国人に対する保健指導の困難と課題

病棟スタッフからは、妊娠期からの保健指導や資料があることで産褥期のスムーズに実施できたという感想が聞かれ、外国語に対応した資料の充実が、外国人への保健指導を円滑にすることができるのだと再認識した。

外国人妊産褥婦のケアについて、五十嵐は「異文化間のコミュニケーションでは誤解が生じやすい。(中略) そのため時間をかけて丁寧に向き合うことが必要」⁴⁾と述べている。しかし、臨床現場では十分な時間を確保することは難しく、外国人妊産婦に対する保健指導は、外国語対応の資料や通訳に頼っている現状がある。そのため、外国語に対応した資料を用意することに加え、対象者一人ひとりに心身に寄り添うといったケアが必要であると感じた。

【引用参考文献】

- 1) 竹原健二、野口真貴子、嶋根卓也、他：豊かな出産体験がその後の女性の育児に及ぼす心理的な影響. 日本公衛誌第56巻5.2009;312-321.
- 2) Harvey S,Rach D,Stainton MC,etal.
Evaluation of satisfaction with Midwifery care.

miwife.18 (4) .2002;260-267.

- 3) 公益財団法人.看護者の倫理綱領〔internet〕
〔accessed2017-08-20〕.
<https://www.nurse.or.jp/nursing/practice/rinri/rinri.html>
- 4) 五十嵐ゆかり：外国人妊産褥婦のケア. 助産雑誌. 第71巻3号;2017;220-226

活動報告

Field activities

活動報告

嚥下チームの活動報告 第5報 平成29年4月から平成31年3月までの活動

看護部¹⁾ 歯科口腔外科²⁾ 耳鼻咽喉科³⁾ 栄養科⁴⁾ リハビリテーション技術科⁵⁾ 医療安全推進室⁶⁾

江間 沙記¹⁾、齋島 桂子²⁾、山田 悠紀子¹⁾、荒井 真木³⁾、内藤 慶子²⁾、下平 絵理子⁴⁾、
加藤 真己⁴⁾、北野 貴之⁵⁾、山本 智美⁶⁾、武田 妙子¹⁾、鈴木 典子¹⁾

【要 旨】 浜松医療センターの嚥下チームは医療安全の観点から平成17年に発足し、14年が経過した。今回は平成29年4月から平成31年3月までの活動を第5報として報告する。新人職員に対する「口腔ケア・摂食嚥下障害」の講習会、NST 地域連携勉強会、口腔ケア手順の改定と新規手順の作成、食事のポジショニング勉強会、ミールラウンド、増粘剤の変更を行った。

【キーワード】 嚥下チーム、地域連携、口腔ケア、ミールラウンド、医療安全

【はじめに】

浜松医療センター（以下当院）に嚥下チームが設立され14年が経過した。これまでの活動経過は浜松医療センター学術誌に報告している^{1~4)}。今回は、平成29年4月から平成31年3月までの活動を報告する。

【活動内容と経過】

1. 新人看護職員研修「口腔ケア・摂食嚥下障害」（平成29年6月、平成30年6月）

看護部からの依頼で新人看護職員、新人リハビリテーション技術科職員を対象に行った。口腔ケアに関する講義、実習（歯の清掃、粘膜清掃、義歯の脱着、義歯清掃、開口保持方法）、歯式の見方、摂食機能療法の講義と嚥下訓練の演習を行った。参加人数は、平成29年47人、平成30年41人であった。

2. NST 地域連携勉強会

平成29年9月2日に「THE 嚥下調整食」を開催した。とろみの粘度の段階や、安定したとろみのつけ方について摂食・嚥下障害看護認定看護師が講演と演習を行い、講演会記録⁵⁾として浜松医療センター学術誌に投稿した。勉強会ではこの他に、ゼリー化剤や市販の嚥下調整食品の紹介を行った。

平成30年8月25日には、「高齢者のフレイル対策～全身と口と栄養と～」を行った。近年では体のフレイルだけでなく、口腔のフレイルも大きな注目を集めている。口腔のフレイルについては、齋島歯科医師が講演を行った。身体フレイルについては、北野理学療法士が講演とすぐに行えるフレイル予防対策の運動演習を行った。栄養については下平管理栄養士が講演を行い、それぞれが浜松医療センター学術誌に講演会記録を投稿した。

3. ミールラウンド

医療安全対策推進室と嚥下チームの合同で、院内の成人病棟でのミールラウンドを行った。評価の実施者は、摂食・嚥下障害看護認定看護師、歯科医師、看護師、管理栄養士、リハビリテーション技術科職員など多職種である。評価項目は、食事のポジショニング、食具、摂取状況とし、チェックシートを使用して評価した。昼食時に各病棟3～5人の患者を評価し、延べ84人であった。結果として不適切なポジショニングと食具の使用が多くみられた。食事形態の選択が不適切な患者も2名いた。ミールラウンドの所要時間は40分～50分であった。

4. 口腔ケア看護手順の改定と新規手順の作成

患者の口腔内を観察し、必要な道具を正しく選択

し使えることを目的とし看護手順の改定を行った。また、どの看護職員でも口腔ケアの方法を選択できるように、フローを新規作成した。手順には患者の口腔清掃に必要な清掃方法だけでなく、使用する口腔ケア用品の使用方法を記載した。口腔内を清掃する方法だけでなく、清掃後の口腔内の汚染物や唾液を口腔内から除去する方法も介助者が統一して選択できるように、汚染物の除去方法手順を新規作成し、基礎看護手順に組み込んだ。

5. 食事のポジショニング講演会

平成29年11月、12月に医療安全対策推進室と嚥下チームで嚥下訓練勉強会を開催した。嚥下障害のある患者の看護においての食事環境の調整の一つであるポジショニングについて講演と、ポジショニングクッションを使用してデモンストレーションを行った。内容は講演会記録として浜松医療センター学術誌に投稿した⁶⁾。

6. 増粘剤の変更

嚥下調整食を摂取している患者は院内の約10%程度おり、調整の一つとして増粘剤を使用したとろみ茶を飲水している場合がある。高齢者では腎機能が低下している患者も多く、電解質にも配慮することが望ましい。そのため、院内で採用していた増粘剤においても、電解質配合に重点を置き製品の再検討を実施し、カリウム含有の少ない増粘剤に変更した。

【考察】

嚥下障害のある患者の場合は、患者が安全に食事を摂取できるように食事環境を整えていく必要がある。食事環境には、口腔ケアや、ポジショニング、食事形態などが含まれる。口腔ケアは様々なところで注目を浴びており、必要性は広く知られるようになった。それに伴い、かわる口腔ケア用品も多く、それらを正しく使用していく必要がある。口腔ケアの手順は、患者の口腔内を観察し、必要な道具を選択できるようにフロー化した。フロー化することで、個人差が多い患者の口腔内の清掃に対応できるようにした。また、口腔ケア用品の使用方法を記載し、どの看護職員でも口腔ケアを実施しやすいようにした。

摂食嚥下障害患者の食事援助は難しく、どのような姿勢、ポジショニングをするかは看護の基本であり、患者の食べやすさや安全や安楽に大きく影響すると言われている⁷⁾。ミールラウンドでも、ポジショニングの問題が多く見られた。しかし、昼食時間は限られていることや、病棟毎に配膳時間も異なるため、ミールラウンドを行える時間は短く、全患者を評価することは難しい。ミールラウンドで実際に現場に出向き、患者を観察し病棟看護職員と一緒にポジショニングや食事環境を整えていく事は必要である。また、ミールラウンド時だけでなく、常に患者に適切なポジショニングが提供できるような看護職員への教育を継続して行っていく必要があると考える。さらに、ミールラウンドを多職種で行うことにより、様々な観点から総合的なケアに繋がると考える。

摂食嚥下障害のリスクとして誤嚥の他に窒息も挙げられる。食品による窒息の関連要因は、人、食品、環境の3つである⁸⁾。いまの摂食・嚥下能力には適さないが、これまでは食べることができた食品を、以前と同じように食べる傾向もあると思われる⁸⁾ため、罹患した状態での患者の摂食嚥下機能に合わせた適切な食事形態の提供が求められる。

今後も嚥下チームの活動を継続し、摂食嚥下障害のある患者の支援を行っていく所存である。

【文献】

- 1) 江間沙記、葩島桂子、山田悠紀子、他：嚥下チームの活動報告第1報 平成17年12月から平成19年9月までの活動. 浜松医療センター学術誌. 2013;7:139-142.
- 2) 江間沙記、葩島桂子、山田悠紀子、他：嚥下チームの活動報告第2報 平成19年10月から平成23年3月までの活動. 浜松医療センター学術誌. 2014;8:78-80.
- 3) 江間沙記、葩島桂子、山田悠紀子、他：嚥下チームの活動報告第3報 平成23年4月から平成27年3月までの活動. 浜松医療センター学術誌. 2015;9:93-95.
- 4) 山田悠紀子、葩島桂子、江間沙記、他：嚥下チームの活動報告第4報 平成27年4月から平成

29年3月までの活動. 浜松医療センター学術誌. 2017;11:73-77.

- 5) 山田悠紀子、齋島桂子、江間沙記、他：これであなたもとろみのエキスパート. 浜松医療センター学術誌. 2018;12:94-97.
- 6) 江間沙記、齋島桂子、小梢雅野、他：摂食嚥下障害のある患者の看護 食事のポジショニング. 浜松医療センター学術誌. 2018;12:98-101.
- 7) 迫田綾子、原田裕子：看護における食事時のポジショニング教育と汎用化に関する検討. 日摂食嚥下リハ会誌. 2018;22:249-259.
- 8) 道脇幸博、愛甲勝哉、井上美喜子、他：食品による窒息107例の生命予後因子の検討. 日摂食嚥下リハ会誌. 2013;17:45-51.

活動報告

多職種連携による造血幹細胞移植患者の 口腔粘膜炎に対する支持療法

看護部¹⁾ 歯科口腔外科²⁾ 薬剤科³⁾ 血液内科⁴⁾

伊藤 夕子¹⁾、齋島 桂子²⁾、川村 睦美¹⁾、杉原 優子¹⁾、天野 真弓¹⁾、吉川 陽子¹⁾、
小野田 弓恵¹⁾、内藤 慶子²⁾、武埴 香菜²⁾、白井 貴子²⁾、刑部 悦代²⁾、樋口 有佳里²⁾、
宮本 康敬³⁾、八木 貴彦³⁾、内藤 健助⁴⁾

【要 旨】 看護師・歯科医師・歯科衛生士・薬剤師・医師からなる多職種連携の口腔粘膜炎チームで、造血幹細胞移植患者を対象に、支持療法を実施した。周術期口腔機能管理を行う歯科の介入強化と多職種による口腔支持療法を実施したところ、口腔粘膜障害が軽度で、医療用麻薬の使用期間が短く、レスキュー薬の使用頻度が少ないなど、患者の苦痛が軽減されていた。また、欠食を要する患者人数や、欠食期間が短い傾向であった。口腔粘膜炎に対する多職種連携の支持療法の取り組みは、口腔粘膜炎の重症化予防、疼痛緩和に有効で、チーム医療・看護の質向上と患者の Quality Of Life (以下 QOL) 維持に有効であることが示唆された。

【キーワード】 造血幹細胞移植 周術期等口腔機能管理 口腔粘膜炎 多職種連携 支持療法

【はじめに】

造血幹細胞移植（以下、移植）では、大量化学療法や全身放射線治療による移植前処置により口腔粘膜障害が生じやすく¹⁾、患者の苦痛は大きい。口腔粘膜障害の症状を悪化させないための予防的な介入および発症後の早期対応が必要である。

浜松医療センター（以下、当院）では2017年がん支持療法委員会設置時に、看護師・歯科医師・歯科衛生士・薬剤師・医師からなる多職種連携の口腔粘膜炎チームを立ち上げ、同年6月から移植治療患者を対象に活動を行っている。看護師の現状としては、①口腔の観察とケアは実施しているが、個々の知識と経験により介入の個人差が大きい②患者の口腔内の状態や口腔粘膜炎のグレードにあわせて口腔ケアの変更ができていない③患者教育ができていない、が挙げられた。

当院歯科口腔外科（以下、歯科）では移植予定患者に対して、主治医からの周術期口腔機能管理（以下、周管）依頼のもと、口腔診査・専門的機械的歯面清掃、感染源の管理としての歯科治療、口腔清掃

指導や保湿指導を実施してきた²⁾。しかしこの指導では、病棟看護師と情報が共有されておらず、移植後の歯科介入は不定期であるなどの問題点があった。

これらの課題に対し、多職種で口腔支持療法に取り組んだので報告する（浜松医療センター平成30年度迅速第72号）（平成30年度浜松医療センターTQM 努力賞受賞）。

【方法】

移植後の口腔粘膜炎に対して、多職種連携による取り組みを行い、その前後で口腔粘膜炎の重篤度、医療麻薬使用期間、レスキュー薬の総使用回数、食事摂取量をカルテより後方視的に調査した。

1. 対象者

多職種連携開始後の移植者4名（開始後群）（2018年4～7月）と開始前の移植者4名（開始前群）（2017年5～11月）

2. 歯科の介入と連携の強化

歯科の介入と病棟看護師との連携を強化した。

① 粘膜保護および粘膜炎治療促進のための PAG 液

(ポラプレジンク口腔内崩壊錠・アルギン酸ナトリウム・蒸留水の混合液) 処方

② 移植後約3週間の週2回の歯科往診と看護師の同席

歯科医師の介入を入院時、移植前日、移植後は月曜日・木曜日の定期的往診とし、往診時は受け持ち看護師が同席し粘膜の評価やケアの情報を共有する。

③ 歯科衛生士の血液内科カンファレンス参加と報告書作成による看護師への情報提供

歯科衛生士が毎週1回の血液内科カンファレンスに参加を開始した。

口腔ケアの方法は歯科医師が記載する「周術期口腔機能管理報告書」および、歯科衛生士が記載する「移植患者の口腔ケア報告書」により歯磨用品や保湿剤・含嗽剤などの物品とともに看護師へ情報提供する。

3. 多職種（血液内科病棟看護師、がん看護専門看護師、緩和ケア認定看護師、歯科医師、歯科衛生士、薬剤師、血液内科医師）連携チームによる口腔粘膜炎対策ツールの作成

① 口腔ケアスケジュール

移植の経過に合わせ、各職種の介入と患者が行う行動を明らかにしたスケジュールを作成した（図1）。

② 記録テンプレート

病棟看護師が患者の口腔粘膜状態を入力すると口腔粘膜炎グレード評価が表示されるテンプレートを作成し、当院電子カルテに登録した（図2）。

③ 口腔粘膜炎グレード分類別口腔ケアプラン

これまで当院で作成されていたグレード別ケアプラン³⁾を見直し、横軸を時期、縦軸をグレードとしたケアプランを作成した。1日の時間帯でどのような順番で何を行うか具体的に記載しであることが特徴である。入院時から開始する「入院時ケアプラン」、移植前処置開始後の乾燥予防を強化した「前処置開始ケアプラン」、看護師評価のグレードに対応する「粘膜炎出現時ケアプラン」、「痛み出現時ケアプラン」を作成した（図3）。

④ 口腔ケアチェック表

口腔ケアは患者主体で行う。移植後から口腔ケアを強化するのではなく、入院時から口腔ケアを習慣化する必要がある。看護師は入院日に、口腔ケアスケジュールと、口腔粘膜炎の画像⁴⁾を用いて、視覚的に患者に情報提供し、動機づけを行った。「入院時ケアプラン」にある2時間ごとの含嗽が継続できるように、口腔ケアチェック表⁵⁾を用いて、患者自身でチェックを行う。看護師は、チェック表を各勤務で確認し、患者のセルフケア能力に応じた口腔ケアの指導および介助を行う。

【結果】

開始後群では歯科の定期的介入と、看護師の毎日のグレード評価に沿って、口腔ケアプランの変更が行われていた。

口腔粘膜炎の程度は、開始前群は評価が行われていなかったため比較ができなかったが、開始後群は軽度であった。症例数が少なく、統計学的検討はできなかったが、開始後群は開始前群と比較して、欠食を要する患者数は少なく、欠食期間も短かった。さらに、麻薬使用期間平均値およびレスキュー薬の総使用回数平均値が低かった（表1）。

【考察】

移植前から行う歯科医師や歯科衛生士の移植患者への口腔清掃指導や専門的口腔ケアは口腔粘膜障害の軽減に有効であると報告されている⁶⁾。また移植患者に対する血液内科病棟と歯科口腔外科の連携口腔ケアプログラムや口腔粘膜炎グレード分類に応じた対処方法は臨床的に効果があるとされている⁷⁾。当院はがん診療拠点病院で、質の高いチーム医療と支持療法を実践することが求められている。口腔粘膜炎の支持療法を実施し、患者QOL維持のためには多職種によるチームアプローチと患者のセルフケアをサポートする看護介入が重要である⁵⁾。そのため、がん支持療法委員会設立時に、口腔粘膜炎チームを設立し、歯科医師をリーダーに取り組みを開始した。

取り組み開始前の課題解決策としての各種ツール

作成作業は、移植治療の過程における口腔粘膜炎の経過とその対応の理解を深める教育効果とともに、患者と各医療職種の役割の明確化、看護師が口腔内観察とグレード評価を実施する動機づけとして有効であった。患者教育の実施は、口腔ケアの必要性の理解、実施の動機づけ、自己管理能力向上に寄与したと考える。

移植において患者の口腔状態の情報共有を図ることは、共通した口腔ケアを継続的に実施でき、口腔ケアの質の向上につながり⁸⁾、口腔ケアの定着に伴い、移植患者の粘膜炎重症度が低下するとされている⁹⁾。各種ツールの活用と歯科の往診および情報の共有により、看護師の毎日の観察、記録と評価、粘膜炎のグレードに合わせた対応という標準化がなされ、チーム医療と看護の質が向上したと考えられる。また当院のグレード別口腔ケアプラン³⁾の特徴としては、PAG液の使用があるが、今回の取り組みでは、治癒促進だけでなく口腔粘膜保護目的に使用時期を早め、積極的に予防する目的に処方したことも良い影響があったと考えられる。

茂木ら¹⁰⁾は、移植患者への専門的口腔ケアによりモルヒネの使用の減少、摂食不能期間の短縮が認められると報告しているが、今回の調査でも、開始後群において、口腔粘膜障害が軽度で、麻薬の使用期間が短く、レスキュー薬の使用回数が少なく、経口摂取を継続できる状況となっていた。口腔粘膜炎チームの活動が移植治療中の患者の苦痛を軽減し、QOL維持に寄与したと考えられた。

今後の課題としては、更なる口腔支持療法の質の向上を目指して、今後も活動を継続し、再度有用性の検討を行うことである。

【結語】

造血幹細胞移植患者の口腔粘膜炎に対する多職種連携の支持療法の取り組みは、口腔粘膜炎の重症化予防、疼痛緩和に有効で、チーム医療および看護の質の向上と患者QOLの維持に有効である。

本論文の要旨の一部は、第41回日本造血細胞移植学会総会(2019年3月9日(土) 大阪府)にて発表した。

利益相反(COI)

開示すべきCOIはない。

【文献】

- 1) Vera-Lionch M, Oster G, Ford C, et al: Oral mucositis and outcomes of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in patients with hematologic malignancies. *Supportive Care in Cancer*.2007;15:491-496.
- 2) 可知由起子、齋島桂子、内藤慶子、他: 当科が介入した院内の周術期口腔機能管理の実施状況と地域連携. *日有病菌誌*. 2014; 23:174-180.
- 3) 山田知壽樹、齋島桂子、坪井久美、他: がん化学療法時の口腔粘膜炎への対応 - 看護師が行う口腔ケアの患者支援のポイント. *浜松医療センター学術誌*.2014;8:122-126.
- 4) がん専門病院歯科編: がん治療における口腔支持療法のための口腔粘膜炎評価マニュアル 2015.
- 5) 小野田弓恵、齋島桂子、宮本康敬、他: 看護師による咽頭がん患者の口腔粘膜炎管理. *浜松医療センター学術誌*.2018;12:88-90.
- 6) 今村貴子、山本美陶、亀崎健二郎、他: 造血幹細胞移植前の専門的口腔ケア介入と口腔粘膜障害の重症度との関連について. *日造血細胞移植会誌* 2015;4:23-30.
- 7) 安井昭夫、北島正一郎、丸尾尚伸、他: 造血幹細胞移植患者に対する周術期口腔機能管理 - 口腔ケアプログラムの標準化に向けて -. *日農医誌*.2016;65:766-779.
- 8) 櫻田直也、西岡みどり、網中眞由美、他: 造血幹細胞移植前に行う口腔ケアの感染防止効果に関する文献検討. *国立看護大学校研究紀要*.2018;17:47-52.
- 9) Kashiwazaki H, Matsushita T, Sugita J et al. Professional oral health care reduces oral mucositis and febrile neutropenia in patients treated with allogeneic bone marrow transplantation. *Supportive Care in Cancer*. 2012;

20:367-373.

- 10) 茂木伸夫、池上由美子、成田香織、他:造血幹細胞移植患者への口腔ケアが在院日数に及ぼす効果. 日本口腔ケア学会雑誌.2007;1:14-20.

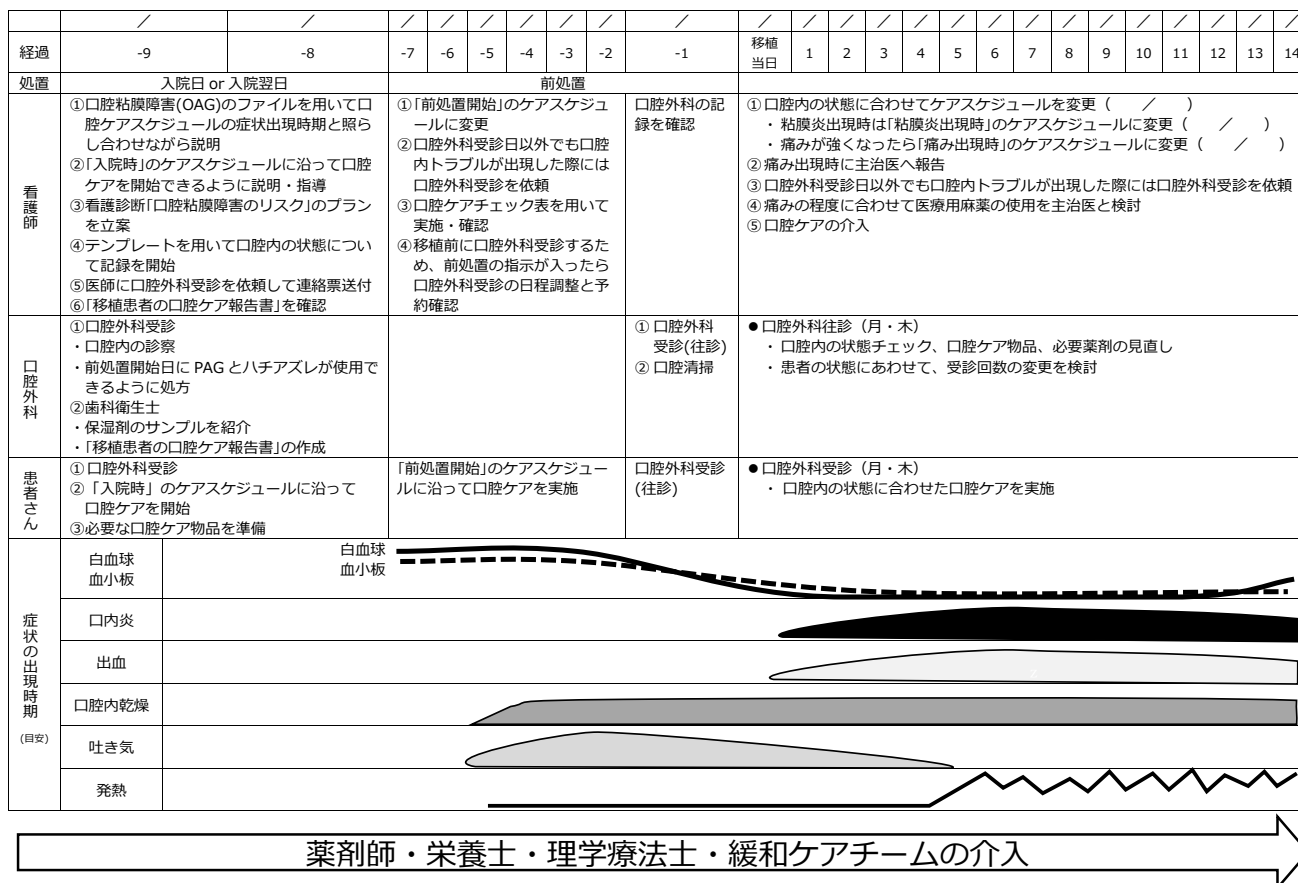


図1 口腔ケアスケジュール

口腔粘膜観察									
上唇内側	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
下唇内側	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
右頬粘膜	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
左頬粘膜	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
歯肉	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
舌背	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
舌右側面	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
舌左側面	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
舌下面	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
口腔底	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
硬口蓋	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
軟口蓋	☐ なし	☐ 発赤	☐ 浮腫	☐ びらん	☐ 潰瘍	☐ 出血	☐ 壊死		
疼痛	☐ なし	☐ 口腔ケアができる痛み		☐ 口腔ケアができない痛み					
乾燥	☐ なし	☐ あり							
開口不可時の横指									
評価									

図2 記録テンプレート

図3 口腔粘膜炎症グレード分類別口腔ケアプラン

		「痛み出現時」 ケアプラン		3 (疼痛)
		「粘膜炎出現時」 ケアプラン		2 (潰瘍)
				1 (発赤/ 浮腫)
「入院時」 ケアプラン	「前処置開始」 ケアプラン		0	
入院時	前処置開始	移植後		Grade 時期

図3A グレード評価に沿った口腔ケアプラン

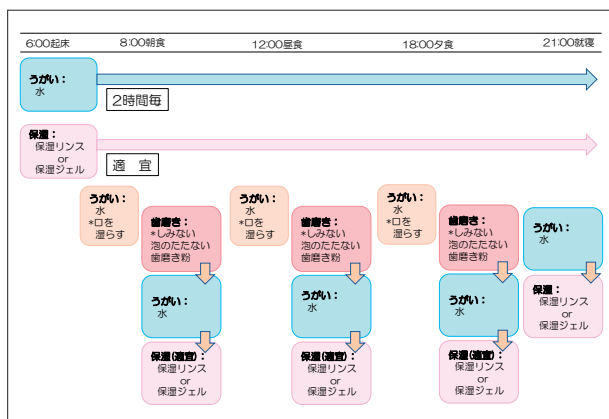


図3B 入院時ケアプラン

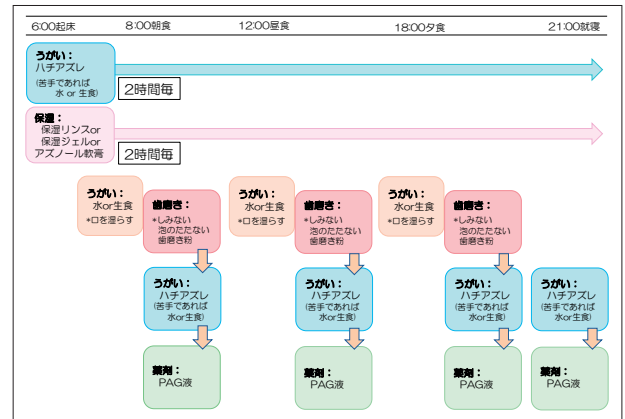


図3C 前処置開始のケアプラン

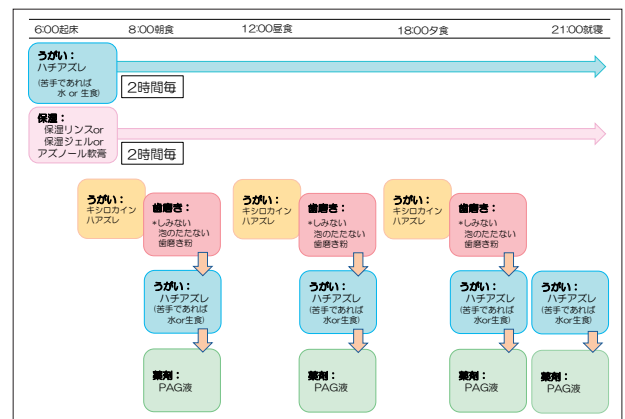


図3D 粘膜炎出現時のケアプラン

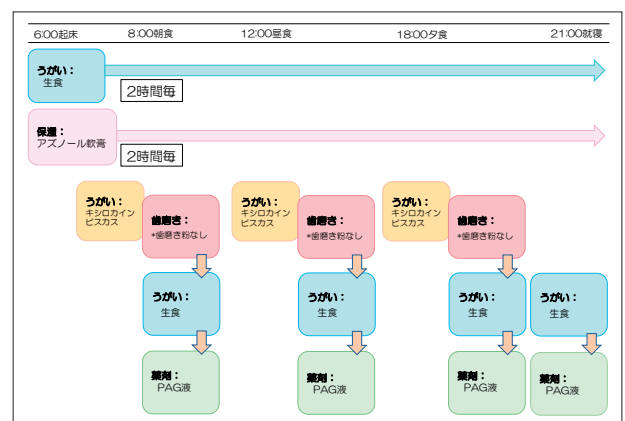


図3E 痛み出現時のケアプラン

表1 開始前群と開始後群の比較

	開始前群	開始後群
口腔粘膜炎症 (CTCAE ver. 3.0) 最高グレード	不明	グレード1 1名 グレード2 3名
麻薬使用期間 (日) (平均±標準偏差)	17.0±8.5	9.3±7.0
レスキュー総使用回数 (回) (平均±標準偏差)	34.3±27.1	4.0±6.1
欠食人数	2名	1名
欠食期間	11日、19日	10日

資 料

Material

資 料

当院給食の食形態・内容と、食事選択と変更のための指針

栄養管理科¹⁾ 歯科口腔外科²⁾ 看護部³⁾ 医療安全推進室⁴⁾ 総合診療内科⁵⁾

加藤 真己¹⁾、配島 桂子²⁾、下平 絵理子¹⁾、武田 妙子³⁾、山本 智美⁴⁾、鈴木 典子³⁾、
田原 大悟^{1) 5)}、江間 沙記³⁾、山田 悠紀子³⁾、内藤 慶子²⁾、齊田 智美¹⁾、牧野 利子¹⁾、
二橋 多佳子¹⁾、杉浦 正将¹⁾、村松 美紗¹⁾、竹内 里美¹⁾、小澤 享史⁴⁾

【要 旨】 入院中の給食提供に関する安全対策として、浜松医療センター歯科口腔外科・栄養管理科・嚥下チーム・看護部・栄養委員会・医療安全推進室からなるメンバーで、「食種比較表」「かめる・かめない、むせる・むせない、食事変更の資料」、を作成したので報告する。本資料が、入院患者に適切な食形態の選択・変更を行う参考資料として活用され、窒息・誤嚥の事例の減少につながることを期待する。

【キーワード】 嚥下チーム、食形態、食種、医療安全、約束食事箋

【はじめに】

浜松医療センター（以下当院）では、医療安全・栄養改善の観点から入院患者の安全な経口摂取を目的として嚥下チームが活動している¹⁾。これまでに、「高齢者の食事選択ポイント」¹⁾や、循環器安静時食¹⁾を作成し、院内約束食事箋に掲載することで、入院時の食事選択に活用されている。入院中の経過に応じて、提供食種は変更されることが望ましいが、職員の食形態の理解不足のため、適切に変更できずに誤嚥したと考えられる症例があった。そのため医療安全推進室から嚥下チームに、誤嚥・窒息防止対策を強化する目的で、食形態の理解促進と、食種の適切な変更方法について相談をした。その結果2種類の資料を作成したので報告する。

【方法】

当院の歯科口腔外科、栄養管理科、嚥下チーム、看護部、栄養委員会、医療安全推進室からなるメンバーで、①食種比較表 ②「かめる・かめない、むせる・むせない、食事変更の資料」を作成した。

【結果】

1. 食種比較表

一般食と口腔食、嚥下調整食の2種類の食種比較表を作成した（図1、図2）。

一般食と口腔食、嚥下調整食の特徴を一覧に示した。具体的には食事の名称、写真、選択メニュー対応の可否、主食形態、副食の基準・調理法、水分とろみの有無、特徴、摂食嚥下リハビリテーション学会の学会分類2013²⁾を記載した。嚥下調整食については、さらに食種の特徴として形態、目的、特色、必要な咀嚼能力を記載した。

比較表には、同じ食材が食種によって異なる様子を可視化するために写真を挿入した。普通食の献立を、軟Ⅲ食、軟Ⅱ食、軟Ⅰ食の条件に基づいて展開した写真を掲載した。軟らかとろみ食の献立を、きざみとろみ食とペースト食の条件に基づいて展開した写真を掲載した。

2. 食種変更支援資料「かめる・かめない、むせる・むせない、食事変更の資料」

嚥下調整食を嚥下に関する食事、一般食を消化に関する食事、口腔食を口腔外科手術後の食事と記載した。患者の状態を、①とろみでむせる・かめる・

かめない ②さらさら水でむせる・かめない ③さらさら水でむせる・かめる ④(とろみなし水分で)むせない・かめる ⑤(とろみなし水分で)むせない・かめない、に分類し、適切と考えられる食種を記載した。

消化に関する食事(一般食)から嚥下に関する食事(嚥下調整食)への変更、また嚥下に関する食事から消化に関する食事への変更方法について記載した(図3)。

3. 院内への周知

作成した資料は、各病棟の約束食事箋ファイルに追加した。また、当院電子カルテの「その他 PDF フォルダ」内へ収載した。「かめる・かめない、むせる・むせない、食事変更の資料」は当院 NST ホームページからも参照できるようにリンクさせた。医局会、看護運営会議、看護部総合栄養支援褥瘡対策委員会リンクナース会で職員に周知した。

【考察】

当院の約束食事箋には、一般食、口腔食、嚥下調整食の献立と写真が掲載されており、「高齢者の食事選択ポイント」¹⁾や、循環器安静時食¹⁾など、これまでも食種の選択が行いやすいよう配慮され、患者指導などにも活用されていた。また当院以外の施設との食種の名称や食形態の理解と情報共有の目的で、施設別「食種・食形態」一覧表³⁾を作成し、食事に関する誤嚥・窒息防止に関する医療安全に取り組んできた。

今回はさらに当院で提供している食種を比較する一覧表を作成した。展開した献立の写真を添付することで、視覚的に理解を促し、食形態についてイメージしやすく、食種が並列されているため、変更した際に患者に適切な食種か否かの判断が容易になる資料である。

当院で過去に入院患者の食事の変更が適切に行えず、誤嚥事例が発生した。高齢患者に軟Ⅰ食を提供していたが、汁物でむせがあり、歯がなく副食がかめなかったため、軟らかとろみ食へ変更し誤嚥した事例である。「かめる・かめない、むせる・むせない、食事変更の資料」を活用し食事を検討すると、とろみなし水分でむせる、かめないでは、きざみとろみ

食・全粥以下の食種が適切であると判断し、適切な食事の変更が可能である。

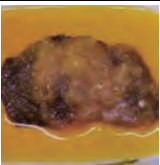
本資料により、医師・看護師の各食種についての理解が深まることで、不適切な食種変更が防止されることが考えられる。今後は、嚥下チームと医療安全推進室で実施している病棟ミールラウンドや誤嚥・窒息事例の収集・分析を継続し、資料の活用状況および入院患者の食事選択が適正か状況を評価していく予定である。

【まとめ】

嚥下チームと医療安全推進室等のメンバーが作成した、当院給食の食種比較表と、食種変更を適切に行うための支援資料を活用することで、誤嚥・窒息の発生防止となることが期待される。

【文献】

- 1) 山田悠紀子、葩島桂子、江間沙記、他. 嚥下チームの活動報告第4報～平成27年4月から平成29年3月までの活動～. 浜松医療センター学術誌.2017;11:73-77.
- 2) 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会医療検討委員会. 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2013. 日摂食嚥下リハ会誌.2013;17:255-267.
- 3) 杉浦正将、葩島桂子、田原大悟、他. 施設別「食種・食形態」一覧表の作成. 浜松医療センター学術誌.2017;11:88-94.

食事の名称		普通食	軟Ⅲ食	軟Ⅱ食	軟Ⅰ食	流動食	口腔食Ⅱ	口腔食Ⅰ
写真								
								
								
選択メニュー対応		朝昼夕	朝のみ	×	×	×	×	×
主食	主食	米飯	全粥	五分粥	三分粥	重湯	全粥	なし
	主食の選択	軟飯/全粥	米飯/軟飯	軟飯/全粥	※要相談	※要相談	×	×
	むすび対応	○	○	○	×	×	×	×
	パンの選択	○	○	×	×	×	×	×
	麺の選択	○	○	○	×	×	×	×
副食	基準	普通菜	軟菜～七分菜	五分菜	三分菜	流動	五分菜・1cmきざみ	ゼリー・ムース・飲料
	調理法	揚げる・炒める・焼く・煮る・蒸す・茹でる	炒める・焼く・煮る・蒸す・茹でる	煮る・蒸す・茹でる	煮る・蒸す・茹でる	煮る・蒸す・茹でる	煮る・蒸す・茹でる	
水分とろみ		なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
特徴		・普通食	・普通食への食上がり過程に用いられるが、長期間摂取しても栄養素の不足は生じにくい。	・消化管機能が低下した患者や術後患者、食欲不振患者などに対応する食事。 ・普通食への食上がり過程に用いられるが、長期間摂取する場合は栄養素が不足しないよう注意が必要。	・消化管機能が低下した患者や術後患者、食欲不振患者などに対応する繊維の少ない食事。 ・普通食への食上がり過程に用いられるが、軟Ⅱよりも食材の制限が多いため、長期間摂取すべきではない。	・消化管機能が低下した患者や狭窄などを有する術後患者、固形物を食べられない患者などに対応する食事。 ・普通食への食上がり過程に用いられるが、長期間摂取すべきではない。	・主として口腔外科術後患者、水分誤嚥リスクのない咀嚼不全患者などに対応する食種。 ・長期間摂取する場合は栄養素が不足しないよう注意が必要。	・主として口腔外科術後患者、水分誤嚥リスクのない咀嚼不全患者などに対応する食種。 ・長期間摂取すべきではない。
摂食嚥下リハビリテーション学会学会分類2013		該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし

2019.5

図1 一般食と口腔食の比較表

食事の名称		軟らかとろみ食	きざみとろみ食	ペースト食	ゼリー食Ⅱ	ゼリー食Ⅰ	訓練食Ⅱ	訓練食Ⅰ
写真								
主食	主食	全粥	全粥	嚥下調整ミキサー粥	嚥下調整ミキサー粥	なし	なし	なし
	主食の選択	軟飯	※要相談	×	×	×	×	×
	むすび対応	○(軟飯)	×	×	×	×	×	×
	パンの提供	×	×	×	×	×	×	×
	麺の提供	×	×	×	×	×	×	×
副食	基準	一口大	1cmきざみ	粒なしペースト	つるりとしたゼリー・ムース	つるりとしたゼリー	スライスが可能なゼリー	スライスが可能なゼリー
	水分とろみ	あり	あり	あり	—	—	—	—
特徴	形態	・かたさ、ばらけやすさ、張りつきやすさなどのないもの ・箸やスプーンで切れるやわらかさ	・形はあるが、押しつぶしが容易、食塊形成や移送が容易、咽頭でばらけず嚥下しやすいように配慮されたもの ・多量の離水がないもの	・ピューレ、ペースト、ミキサー食など、均質でなめらかで、べたつかず、ましまりやすいもの ・スプーンですくって食べることが可能なもの	・均質で、付着性、凝集性、かたさ、離水に配慮したゼリー・プリン、ムース状のもの	・均質で、付着性、凝集性、かたさ、離水に配慮したゼリー ・離水が少なく、スライス状にすくうことが可能なもの	・均質で、付着性、凝集性、かたさ、離水に配慮したゼリー ・離水が少なく、スライス状にすくうことが可能なもの	・均質で、付着性、凝集性、かたさ、離水に配慮したゼリー ・離水が少なく、スライス状にすくうことが可能なもの
	目的・特色	・誤嚥と窒息のリスクを配慮して素材と調理法を選んだもの ・歯がなくても対応可能だが、上下の歯槽堤間で押しつぶすあるいはすりつぶすことが必要で舌と口蓋間で押しつぶすことは困難	・舌と口蓋間で押しつぶしが可能なもの ・押しつぶしや送り込みの口腔操作を要し(あるいはそれらの機能を賦活し)、かつ誤嚥のリスク軽減に配慮されているもの	・口腔内の簡単な操作で食塊状となるもの(咽頭では残留、誤嚥をしにくいように配慮したもの)	・口腔外で既に適切な食塊状となっている(少量をすくってそのまま丸呑み可能) ・送り込み際に多少意識して口蓋に舌を押しつける必要がある ・0jに比し、表面のざらつきあり	・重度の症例に対する評価・訓練用 ・少量をすくってそのまま丸呑み可能 ・残留した場合にも吸引が容易 ・たんばく質含有量が少ない	・重度の症例に対する評価・訓練用 ・少量をすくってそのまま丸呑み可能 ・残留した場合にも吸引が容易 ・たんばく質含有量が少ない	・重度の症例に対する評価・訓練用 ・少量をすくってそのまま丸呑み可能 ・残留した場合にも吸引が容易 ・たんばく質含有量が少ない
	必要な咀嚼能力	・上下の歯槽堤間の押しつぶし能力以上	・舌と口蓋間の押しつぶし能力以上	・下顎と舌の運動による食塊形成能力および食塊保持能力	・若干の食塊保持と送り込み能力	・若干の送り込み能力	・若干の送り込み能力	・若干の送り込み能力
摂食嚥下リハビリテーション学会分類2013		コード4 (水分は0t) 	コード3 (全粥はコード4) (水分は0t) 	コード2-1 (水分は0t) 	コード1j (一部0j) 	コード0j (一部1j) 	コード0j 	コード0j

2019.5

図2 嚥下調整食の比較表

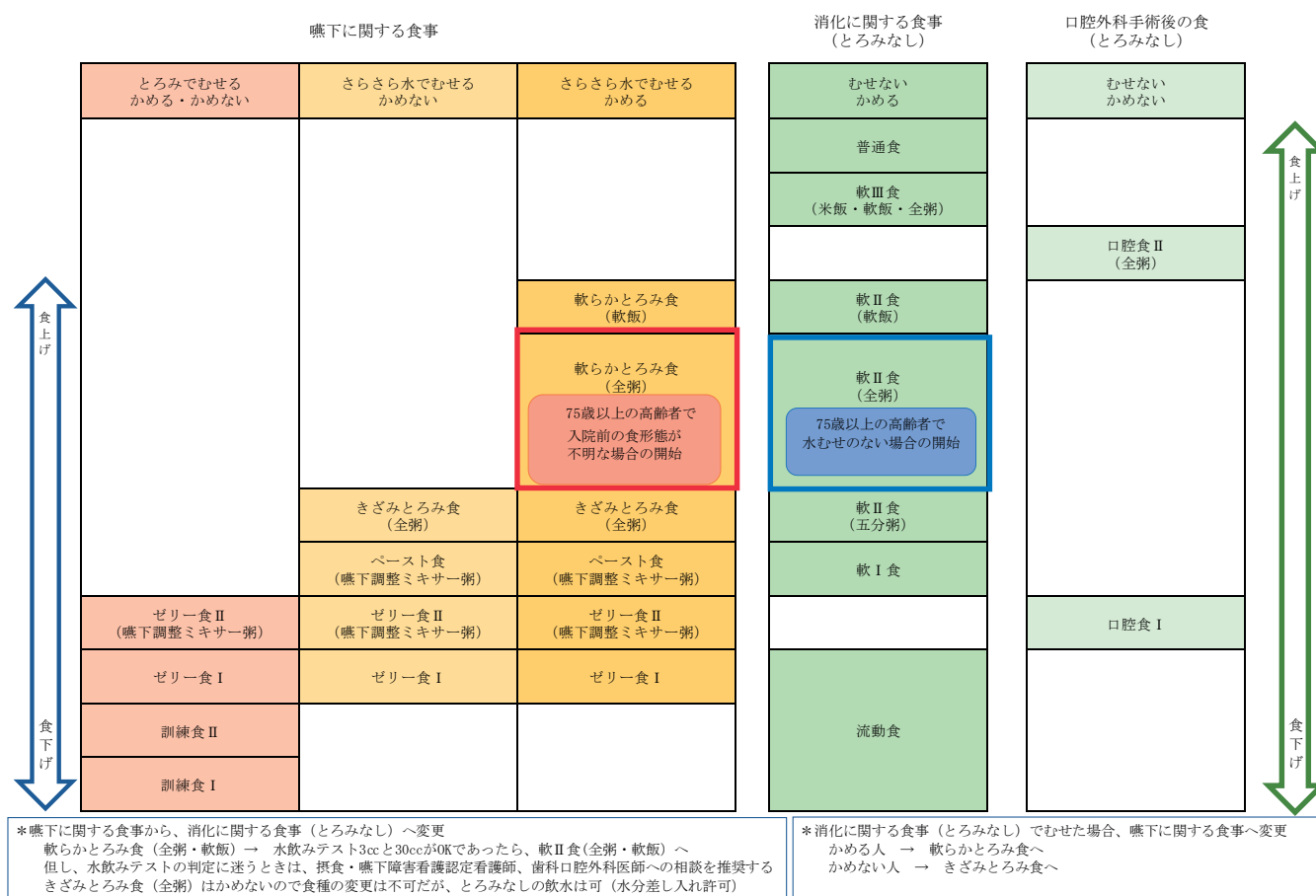


図3 かめる・かめない、むせる・むせない、食事変更の資料

2019.5作成

C P C

心房細動を伴う虚血性心不全の治療に難渋した一例

臨床研修管理室 平成29年度臨床研修医 山崎 智幸

CPC 開催日	2018年8月3日
当該診療科	循環器内科
臨床指導医	吉崎 哲史
病理指導医	大塚 駿介

症例：80歳 男性

臨床診断 心房細動、虚血性心不全

【主訴】呼吸苦、胸部絞扼感

【既往歴】2型糖尿病、痛風

【服薬歴】

イルベサルタン 100mg、アムロジピン 10mg
アテノロール 50mg、ビソプロロール 5mg
グリメピリド 1mg、メトホルミン 500mg 2T
アログリプチン 25mg、アロプリノール 100mg
リバーロキサバン 10mg

【家族歴】長男：糖尿病、心筋梗塞の家族歴なし

【生活歴】

喫煙：Ex-smoker 30本/day × 15年 (20-35歳)

飲酒：焼酎水割り 2杯/day

【現病歴】

来院1ヶ月前より50m程度の歩行で息切れを自覚した。同時にピンク色の泡沫痰も喀出されるようになった。

来院3日前には昼食前に咳が止まらなくなり、呼吸苦、胸部絞扼感が出現した。数分間動けなかった。

来院日の12時頃、横になってテレビを見ている時に咳が続き、今までに無い程の呼吸苦と胸部絞扼感を自覚し、救急要請された。

【入院時検査所見】

血圧 139/85 mmHg、脈拍 98/min、SpO₂ 96% (O₂ 5L/min マスク下)、体温 36.4℃、意識清明。
採血では、WBC $10.88 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 、CRP 9.9 mg/dl と炎症反応高値を認め、貧血 (Hb 12.1 g/dl)、肝

酵素上昇 (AST 50 U/l、ALT 41 U/l)、腎機能低下 (Cr 1.66 mg/dl)、心不全 (BNP 3514 pg/ml)、高感度心筋トロポニンIの高値 (2498.9 pg/ml) を認めた。動脈血ガスでは、I型低酸素血症を認めた。胸部X線 (図1) では、心胸郭比 (CTR) 0.62、肺鬱血を示す butterfly shadow を認めた。心電図では、頻拍性心房細動、I、aVL、V4-6にてSTの低下を認めた。心エコーではびまん性の壁運動の低下を認め、左房、右房、左室の拡大を認めた。駆出率 (EF) は27%であった。

心電図のST変化は頻拍性心房細動による虚血性変化と考えられた。非ST上昇型急性冠症候群であるため、まずは心不全の治療を行い、状態が落ち着くのを待って心臓カテーテル検査を行う方針とした。



図1 入院時胸部X線

【入院後経過】

心不全の治療目的にラシックス、ハンプ、ドブタミンの点滴加療を行った。第6病日には心エコーでEF 45%まで改善した。

治療経過中に胆嚢炎・結石性胆管炎を発症し、PTGBD (percutaneous transhepatic gallbladder drainage) が施行された。

第13病日になり、呼吸苦の再発を認め、酸素投与を再開した。心電図では心拍数120～150/minの心房細動、V3-4でR波の減高が認められた。心エコーでは前壁～心尖部で壁運動の低下を認めた。採血で高感度心筋トロポニンIが1224.5 pg/mlと高値が継続しており、虚血の解除が必要と考えられた。第16病日に冠動脈造影 (CAG) を施行した。冠動脈は枯れ枝状であり、右冠動脈 (RCA) では、#1の100%閉塞、左前下行枝 (LAD) では、#7に90%、#9に75%、#10に90%の狭窄を認め、左回旋枝 (LCx) では、#11に100%、#13に100%の狭窄病変を認めた。3枝病変であった。バイパス術も考慮されるが、身体状態から侵襲に耐えるのは厳しく、ステント留置とした。狭窄病変のうちLCxや#9起始部は経皮的冠動脈形成術 (PCI) 不適病変であったため、RCAの#1-2とLAD #7に対して薬剤溶出性ステントの留置を行った。

繰り返す呼吸苦、心不全症状に対して頻拍性心房細動の治療が必要であると考えられた。第26病日には心電図上R on TからのTdP (torsades de pointes)、心室細動 (VF) が生じ、除細動で停止した。

第45病日に房室結節焼灼術を施行し、右室心尖部にペースメーカーを留置した。心房細動は消失したが、翌日になって心エコーで右室に遅れて左室が収縮する心室同期障害を認めた。僧帽弁閉鎖不全 (MR) はⅣ度であった。血清K値が6.3 mEq/l、Cr 4.9 mg/dl、BUN 112.9 mg/dlとなり、透析療法を開始した。

第47病日に血圧低下が生じた。心電図上心室期外収縮 (VPC) やショートランがしばしば見られた。第54病日になり、透析中にVFとなった。心肺蘇生法 (CPR) でも心拍再開せず、ペースメーカー電位を心筋がキャッチ出来ない状態となった。心電図

上、Asystoleとなり死亡確認された。

【病理所見】

心臓に線維化やヘモジデリン沈着を認め、陳旧性心筋梗塞の所見であった。心室肥大は両室で高度であった (図2)。ステント狭窄の所見は見つからない。さらに病理所見から心臓に多核巨細胞が散見された (図3)。背景に巨細胞性心筋炎などの心筋炎があったと考えられる。炎症の程度は強くなく、主な死因としては考えにくい所見であった。

肺腫大、肺水腫の所見を認め、肝鬱血、腎鬱血の所見も認めた。大動脈では胸部・腹部大動脈に粥状硬化・石灰化を高度に認めた。胆嚢炎・胆石を認めたが、それ以外に明らかな感染所見は認められなかった。以上より、死因は心不全と考えられ、心不全から循環不全による多臓器不全を来した一例と考えられた。主な心不全の原因としては、頻拍性の心房細動が考えられ、他に冠動脈硬化 (虚血性心疾患) や心筋炎が関与していると考えられる。

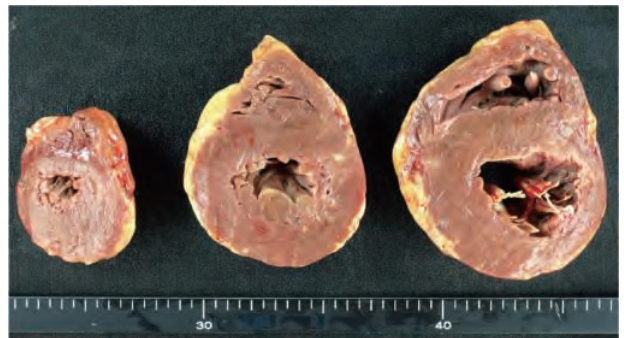


図2 心臓断面の病理所見

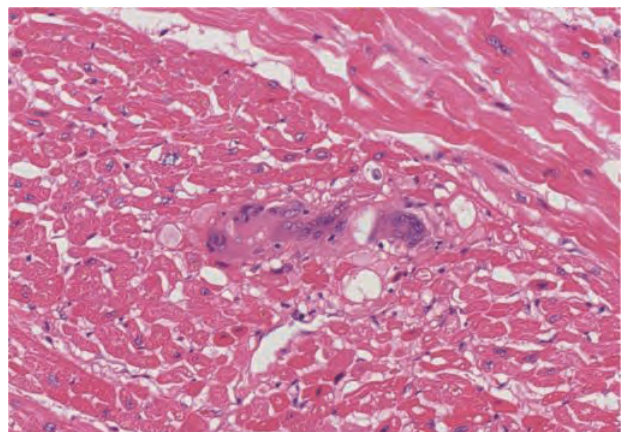


図3 心筋の顕微鏡像、HE染色

【考察】

心房細動の治療に関するガイドラインによれば¹⁾、重大な合併症である心原性塞栓症を避けるための抗凝固療法が推奨されている。また、心房細動へのレートコントロールなどの薬物治療だけではなく、心房細動の原因である高血圧や弁膜症、虚血性心疾患に対する治療も重要である。非薬物治療としては電氣的除細動やアブレーション治療がある。持続性心房細動に対するアブレーション治療は薬物治療抵抗性で有症候性の心房細動に対して行われる。

アブレーション治療の種類として、A) 拡大肺静脈隔離術、B) 房室ブロックアブレーション・ペースメーカー植込み術がある。房室結節アブレーション・ペースメーカー植込み術と薬物治療を比較した報告では²⁾、アブレーションは確実に心房細動を停止でき、生活の質 (QOL) の観点からも有用とされている。さらにペースティングには a) 右室心尖部ペースティング、b) 右室中隔ペースティング、c) 両室ペースティングといった方法がある。右室心尖部ペースティングは最も実績ある方法であるが、50%近くに心室同期障害を来してしまい、心室同期障害を来した患者は数年の経過で心不全が進行してしまうという報告がなされている³⁾。心室同期障害を避けるペースティング方法として His 束を介したペースティング方法が知られているが^{4,5)}、右室中隔の傍 His 束にリードの先を設置・固定するのは簡単ではなく、実績は多くない。両室ペースティングは挿入に関わる侵襲は比較的高いものの、心室同期障害を生じないため、長期予後が良いという報告もなされている⁶⁾。但し、実臨床では患者の全身状態や腎機能、手術時間を考慮し症例に応じて治療方法が判断されるべきである⁷⁾。

患者は頻拍性心房細動を一因とする心不全を来しており、抗凝固療法や降圧療法、レートコントロールのための内服治療が行われていたが、治療抵抗性であった。高用量のβブロッカーが用いられていたが効果なく、アブレーションの適応である。アブレーション治療時、患者の全身状態は不良であり、耐術の点からなるべく早く治療を終える必要があった。また多臓器不全に伴う腎機能低下もあったことから、なるべく少ない量の造影剤で加療する必要があり、今回の症例では房室結節アブレーションおよ

び右室心尖部ペースティングを採用した。

剖検結果では、患者の心臓に多核巨細胞が散見された。心筋の多核巨細胞からは心サルコイドーシスや巨細胞性心筋炎が鑑別疾患として挙がる。心サルコイドーシスでは3～4割は無症状であるが、房室ブロックや心室性不整脈を来すことがある。また心サルコイドーシスの心エコー所見では、心室中隔基部の非薄化、左室収縮不全、局所心室壁運動異常が知られている⁸⁾。本症例では患者の心臓以外の臓器 (肺や皮膚) にサルコイドーシスの所見が認められなかったことから、本症例では心サルコイドーシス是否定的である。また心エコーで心室中隔基部の非薄化も認めなかった。

もう一つの鑑別疾患である巨細胞性心筋炎は非常に珍しい疾患である⁹⁾。症状は劇症型と呼ばれる致死的なものが多いが、疲労感程度の症状しか示さないものもある。心筋炎は自己免疫性の機序で生じると考えられているが、薬剤が原因で生じることもある。症状は心室性不整脈やブロック、左室能の低下が知られている。劇症型の心筋炎で死亡後に剖検で見つかることもあるが、Case report が散見される程度であり^{10,11)}、報告例が少ない。

本症例では、心臓に多核巨細胞が散見されたものの炎症所見は強くなく、心筋炎の活動期ではなかったと考えられる。心不全の背景として巨細胞心筋炎があった点は否定出来ない。

【総括】

呼吸苦で来院し、心不全に対して加療した症例を経験した。心不全に対しては点滴加療、背景にある虚血性心疾患や心房細動に対しての治療を行った。経過及び血液所見の結果から心不全の主たる原因は頻拍性心房細動と考えられ、他に虚血性心疾患や心筋炎も一因と考えられる。考えられる病態を図4に示した。心不全から末梢循環不全を生じ、腎障害を併発、多臓器不全から死亡に至ったと考えられる。加療中、胆嚢炎や不明熱もあり、治療に難渋した一例であった。

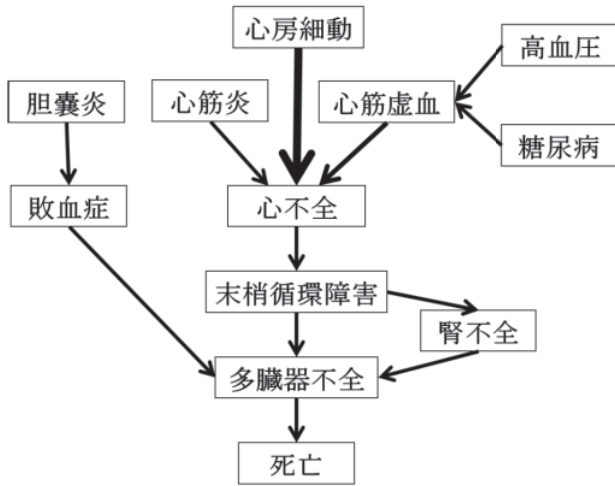


図4 死因として考えられる病態

【文献】

- 1) 井上博, 心房細動治療(薬物)ガイドライン 2013年改訂版, 日本循環器学会 日本心臓病学会 日本心電学会 日本不整脈学会, 2013.
- 2) Natale A, Zimmerman L, Tomassoni G, et al. AV node ablation and pacemaker implantation after withdrawal of effective rate-control medications for chronic atrial fibrillation: effect on quality of life and exercise performance. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22:1634-9.
- 3) Tops LF, Schalij MJ, Hloman ER, et al. Right Ventricular Pacing Can Induce Ventricular Dyssynchrony in Patients With Atrial Fibrillation After Atrioventricular Node Ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1642-8.
- 4) Kirkutis A, Poviliūnas A, Gričienė P, et al. Cardiac rate normalization in chronic atrial fibrillation: comparison of long-term efficacy of treatment with amiodarone versus AV node ablation and permanent His-bundle pacing. *Proc West Pharmacol Soc.* 2004;47:69-70.
- 5) Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, et al. Prevention of Ventricular Desynchronization by Permanent Para-Hisian Pacing After Atrioventricular Node Ablation in Chronic Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1938-45.
- 6) Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular Pacing for Atrioventricular Block and Systolic Dysfunction. *N Engl J Med* 2013;368:1585-93.
- 7) 内藤滋人. 虚血性心疾患を有する心房細動に対するカテーテル焼灼術と抗凝固療法. *冠疾患誌* 2013;19:58-64.
- 8) 加藤奈穂子, 柴山謙太郎. 心サルコイドーシス. *心エコー* 2018;19:134-141.
- 9) Cooper MD. Treatment and prognosis of myocarditis in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA (Accessed on Aug 2, 2018)
- 10) Berthelot-Richer M, O' Connor K, Bernier M, et al. When should we consider the diagnosis of giant cell myocarditis? Revisiting "classic" echocardiographic and clinical features of this rare pathology. *Exp Clin Transplant.* 2014;12:565-8.
- 11) Tompkins R, Cole WJ, Rosenzweig BP, et al. Giant Cell Myocarditis: Not Always a Presentation of Cardiogenic Shock. *Case Rep Cardiol.* 2015;2015:173826.

化学療法後に終末期を迎えた進行肺腺癌の1例

臨床研修管理室 平成28年度臨床研修医 金子 信也

CPC 開催日 2017年12月22日
当該診療科 呼吸器内科
臨床指導医 加藤 丈照
病理指導医 大塚 駿介

症例:60歳代 性別 男性 職業 電気溶接業

臨床診断

肺腺癌

臨床所見

【主訴】 呼吸困難

【既往歴】 2型糖尿病、高血圧

【服薬歴】

トラマドール塩酸塩、L-カルボシステイン、ベンプロペリンリン酸、プレドニゾロン、ランソプラゾール、アゼルニジピン、モサプリドクエン酸塩、レチノール、カルシフェロール配合剤、レバグリニド、ミグリトール、ビルダグリプチン

【家族歴】

一卵性双生児の弟は健康

【生活歴】

喫煙:Ex-smoker 20本/day × 46年

【現病歴】

2016年1月下旬より喀痰、咳嗽を認めたため近医を受診し、2月下旬に胸部X線を施行したところ胸部異常陰影を指摘され当院呼吸器内科へ紹介となった。

【経過】

当院で実施した胸部単純X線、胸部単純CTで両肺に多発結節影を認め(図1a、図1b、図)、FDG-PET(図1c)では、両肺にFDGの高集積を示す多発結節性病変が認められ、肺以外に原発巣と思われるFDGの異常集積像は確認出来なかった。気管支鏡検査では腺癌を検出した。その結果、肺腺癌 T3N3M1a Stage IVの診断となり、同年3月

下旬よりシスプラチン(CDDP) + ペメトレキセド(PEM) + ベバシズマブ(BEV)を2コース、カルボプラチン(CBDCA) + PEM + BEVを1コース行った効果判定はそれぞれ部分奏効(PR)であった。同年8月下旬、PEM、BEVによる薬剤性間質性肺炎を発症、プレドニゾロン20mg/dayの投与を開始した結果、気道症状の改善と解熱を得た。その後化学療法はドセタキセル(DTX)単剤へ変更、同年8月下旬から10月まで計3コースの治療を行ったが、効果判定は進行(PD)であった。同年12月にはビノレルビン(VNR)単剤による化学療法を実施したが効果判定は変わらずPDであった。2017年1～3月にはCBDCA + PEM + BEV3コースを実施した。治療中に左胸痛が発症したため鎮痛剤の投与を開始した。化学療法の効果判定はPDであり、副作用としてGrade2の好中球減少、Grade3の血小板減少を発症した。さらに胸痛増強、食欲不振が顕在化したため緩和ケアを開始し、オピオイド導入を開始した。同年5月には腰椎圧迫骨折を発症したが、コルセットを作成、装着したところ自覚症状の改善が認められた。患者に十分なインフォームド・コンセントを行い、化学療法継続の意思を確認したためCBDCA + PEM + BEVの投与を同年5月中旬に開始した。しかし、Grade4の好中球減少、Grade4の貧血、Grade4の血小板減少を発症し、それぞれG-CSFとメロペネムの投与、赤血球輸血の実施、血小板輸血の実施にて対応したものの効果判定はPDであった。患者の希望により同年6月上旬に一時退院し、外来にて経過観察を行い、



図 1 a

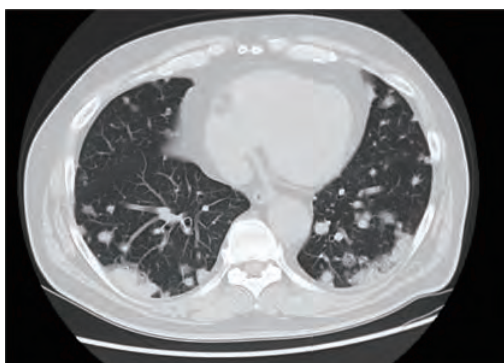


図 1 b

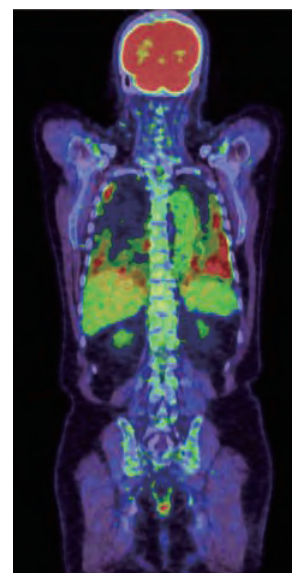


図 1 c



図 1 d

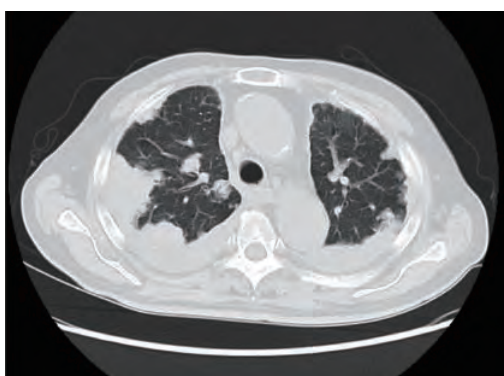


図 1 e

図 1 a：胸部単純 X 線所見、図 1 b：胸部単純 CT 所見

図 1 c：FDG-PET 所見、図 1 d：胸部単純 X 線所見

図 1 e：胸部単純 CT 所見

往診医療施設の依頼もして在宅酸素療法を含めた在宅ケアを続けていたが、呼吸困難を発症し同年7月中旬に当院救急外来を受診、そのまま入院となった。

【入院時現症】

身長163cm、体重56.1kg (BMI:21.1)、血圧:110/64、脈拍:72/min、SpO₂:97% (酸素3L/min)、胸部聴診:吸気性喘鳴を認めた。

【検査所見】

胸部 X 線所見 (図 1d) では両下肺野でびまん性の透過性の低下を認めた。

胸部単純 CT (図 1e) では両肺下葉の含気の消失と胸水を認めた。

血液検査では、白血球 11920/ul, CRP 15.34mg/dl、CEA 195.4U/ml と炎症反応、腫瘍マーカーの

高値を認めた。

【入院後経過】

入院後緩和ケアを主体として対応した。安静、酸素吸入、オピオイドの増量を行った。また、右胸水の増加に伴い呼吸困難が増悪していたことから緩和目的で同部の胸腔穿刺を実施した。一時呼吸困難は改善し、食事摂取も可能となったが、再度夜間・労作時の呼吸困難が悪化した。酸素の増量も限界となり、2017年8月上旬には服薬困難となったことからモルヒネの持続皮下注を開始した。呼吸困難の訴えが度々あったため随時モルヒネを増量した。経時的に傾眠傾向が強くなり、全身状態も悪化し、同年8月上旬に永眠した。

【病理所見】

肺にはびまん性に炎症性細胞の浸潤が確認され、両肺への多発転移、胸壁へ直接浸潤、気管分岐下リンパ節への転移が認められた。また、異型細胞は腺管構造を構成し、高円柱で豊富な細胞質内粘液を有し、周囲肺胞腔は豊富な粘液で満たされている（図2）ことから当症例は浸潤性粘液性腺癌 aT4, aN2, aM1a と診断された。

また、間質性肺炎の所見はみられなかった。

前立腺には偶発癌が認められた。

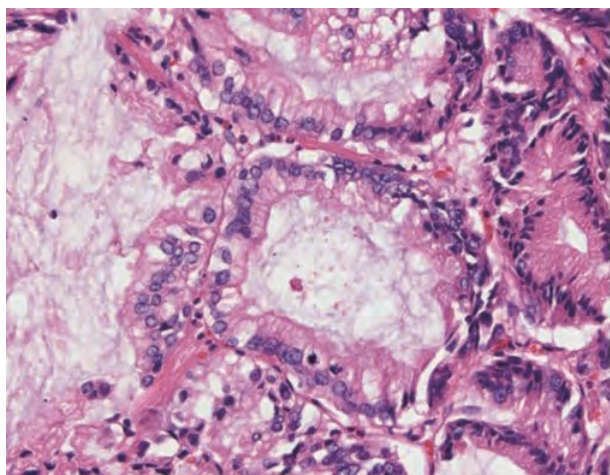


図2

【考察】

本症例は肺腺癌 stage IV の患者に対し化学療法を行い、治療の過程において薬剤性間質性肺炎を発症した。薬剤性間質性肺炎のリスクとしては、年齢60歳以上、既存の肺病変、肺手術後、呼吸機能の低下、酸素投与、肺への放射線照射、腎障害等が考えられており、今回の患者が薬剤性間質性肺炎のリスクを多数持っていたことが分かる。また、日本と海外とを比較したデータでは、主に分子標的薬に関してではあるが、日本人は欧米人と比較して薬剤性間質性肺炎を起こしやすい、という研究がある。¹⁾

抗悪性腫瘍薬は過去のデータからも薬剤性間質性肺炎を発症させる原因薬剤の上位に位置している。しかし、今回間質性肺炎の原因となったPEM、BEVに関しては、その報告例が極めて少ない。

PEMに関連した薬剤性間質性肺炎に関しては、以下のような報告がある。²⁾ 非小細胞肺癌の患者に対してペメトレキセド投与した場合、薬剤性の間質

性肺炎が発生するリスク 1.8% (12人/683) であり、そのうち8人が重症であり4人が軽症であった。8人の重症者のうち7人がステロイドに反応し回復し、残りの1人が死亡した。また、4人の非重症者のうち3人がステロイドの投与を受けることなく回復し、残りの1名がステロイド投与によって回復した。PEMの何コース目に間質性肺炎が起きるかに関しては一貫した結果が得られなかったが、最も遅く発症した患者は最後のPEM投与後56日目に発症した。以上からPEMによって引き起こされる薬剤性間質性肺炎は、ステロイドの反応性が良好であり、最後のPEM投与から最低2ヶ月間は間質性肺炎の観察が必要である。

また、もうひとつの原因薬剤と疑われているBEVに関連した薬剤性間質性肺炎に関しても、以下のような症例報告があった。³⁾ 大腸癌の患者72人にBEVを投与したところ、6.9% (5人) の患者が間質性肺炎を発症し、そのうち3人の患者には症状がなく、BEVの投与中止で速やかに改善した。また、残りの2名は重症であり高用量のコルチコステロイドの投与が必要となった。BEVに関連した薬剤性間質性肺炎もステロイドの反応が良好である、といえるのかもしれない。実際本症例でもステロイドの投与により速やかに状態が改善している。

「薬剤性肺障害の診断の手引き」では薬剤性肺障害をその重症度によって、軽症 ($\text{PaO}_2 \geq 80 \text{ Torr}$)、中等症 ($60 \text{ Torr} \leq \text{PaO}_2 < 80 \text{ Torr}$)、重症 ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ Torr}$ ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)) の3段階に分類している。軽症であれば被疑薬を中止する。中等症であればプレドニゾロン換算で0.5～1.0mg/kg/dayを原因薬剤、重症度を考慮して投与し、開始量を2～4週間投与したら漸減する。重症であればメチルプレドニゾロン;500～1000mg/dayを3日間投与するパルス療法を行いプレドニゾロン換算で0.5～1.0mg/kg/dayで継続し漸減し、肺障害と低酸素血症の改善が速やかに得られれば1～2ヶ月で終了する。今回の症例は中等症と判定され、その治療が奏効したと考えられる。

【総括】

化学療法後に終末期を迎えた進行肺腺癌の1例を

経験した。

【文献】

- 1) U.S.Food and Drug Administration. Prescribing Information for Tarceva ,2009.
- 2) “remetrexed-related interstitial lung disease reported from post marketing surveillance (malignantpleural mesothelioma/non-small cell lung cancer” apanese Journal of Clinical Oncology,2017,47 (4) 350-356)
- 3) “*Interstitial pneumonia during bevacizumab-based chemotherapy for colorectal cancer*” *Med Oncol.*2014Mar;31 (3) ;856
- 4) 薬剤性間質性肺障害の診断・治療の手引き
一般社団法人 日本呼吸器学会

膵頭十二指腸切除術後、 透析中の心室細動で心肺停止に陥った1例

臨床研修管理室 2017年度臨床研修医 名倉 悠真

CPC 開催日	2017年12月8日
当該診療科	消化器外科
臨床指導医	関本 晃
病理指導医	大塚 駿介

症例：60歳代女性

臨床診断

#膵頭部癌 cT1N0M0 cStage I

#分枝型 IPMN

【臨床所見】

【主訴】なし（膵頭部腫瘍性病変の精査）

【既往歴】

C型肝炎、慢性腎不全、透析中（火木土）、左大腿骨頸部骨折、副甲状腺摘出後、第4腰椎すべり症、両側手根管症候群手術後

【服薬歴】

フルビプロフェン、ロキソプロフェンNaテープ、リドカインテープ、アセトアミノフェン錠、ジアゼパム錠、ツムラ芍薬甘草湯、大黃甘草湯エキスT錠、大腸菌死菌軟膏、プラミペキソール塩酸塩、トリアゾラム錠、ビソプロロールフマル酸塩、ラクトミン製剤、炭酸ランタン水和物、フェブキソスタット

【生活歴】

アレルギー：青魚 喫煙なし、飲酒なし。

【現病歴】

元々C型肝炎治療後の経過観察目的に腹部超音波検査を定期的に受けていた。2017年6月の超音波検査で、膵臓に嚢胞を伴う充実性腫瘍と膵管の拡張を認めた。

【入院時現症】

身長：152cm、体重：36kg。身体所見に特記事項を認めなかった。

【検査所見】

BUN:47.8mg/dl、Cre:7.17mg/dl、eGFR:4.9と腎機能の低下を認めた。腹部超音波検査では膵鉤部に22×18×12mmの内部に充実部分を伴う嚢胞性病変を認め、膵管が4.7mmに拡張していた。肝臓は嚢胞の他に明らかな充実性腫瘍を認めなかった。腹部造影CT検査（図1A、B）では膵頭部に径16mmの造影効果不良な充実性結節性病変を認めた。腫瘍性病変によって主膵管が7mm以上に拡張していた。明らかなリンパ節の腫大や他臓器への転移はなかった。MRI/MRCP検査では膵頭部腫瘍の明らかな脈管や胆管への浸潤は認めなかった。PET検査では膵頭部に12mm、SUVmax5.86のFDG高集積を認めた。原発巣以外のリンパ節や臓器での集積はなかった。

【入院後経過】

当院消化器外科入院の2日後に膵頭十二指腸切除術D2+腸瘻造設術を行った。術後抜管し、ICUに入室した。術後1日目に透析を行い、一般病床に転床した。ドレーン抜去は順調に行われ、4日目より経腸栄養を開始したが5日目に嘔気が出現した。造影検査より腸閉塞は否定的だった。嘔気を繰り返した後に38℃台の発熱を認めた。胸部レントゲンでは肺炎像は指摘できなかったが、誤嚥性肺炎を考慮してアンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウムを投与した。

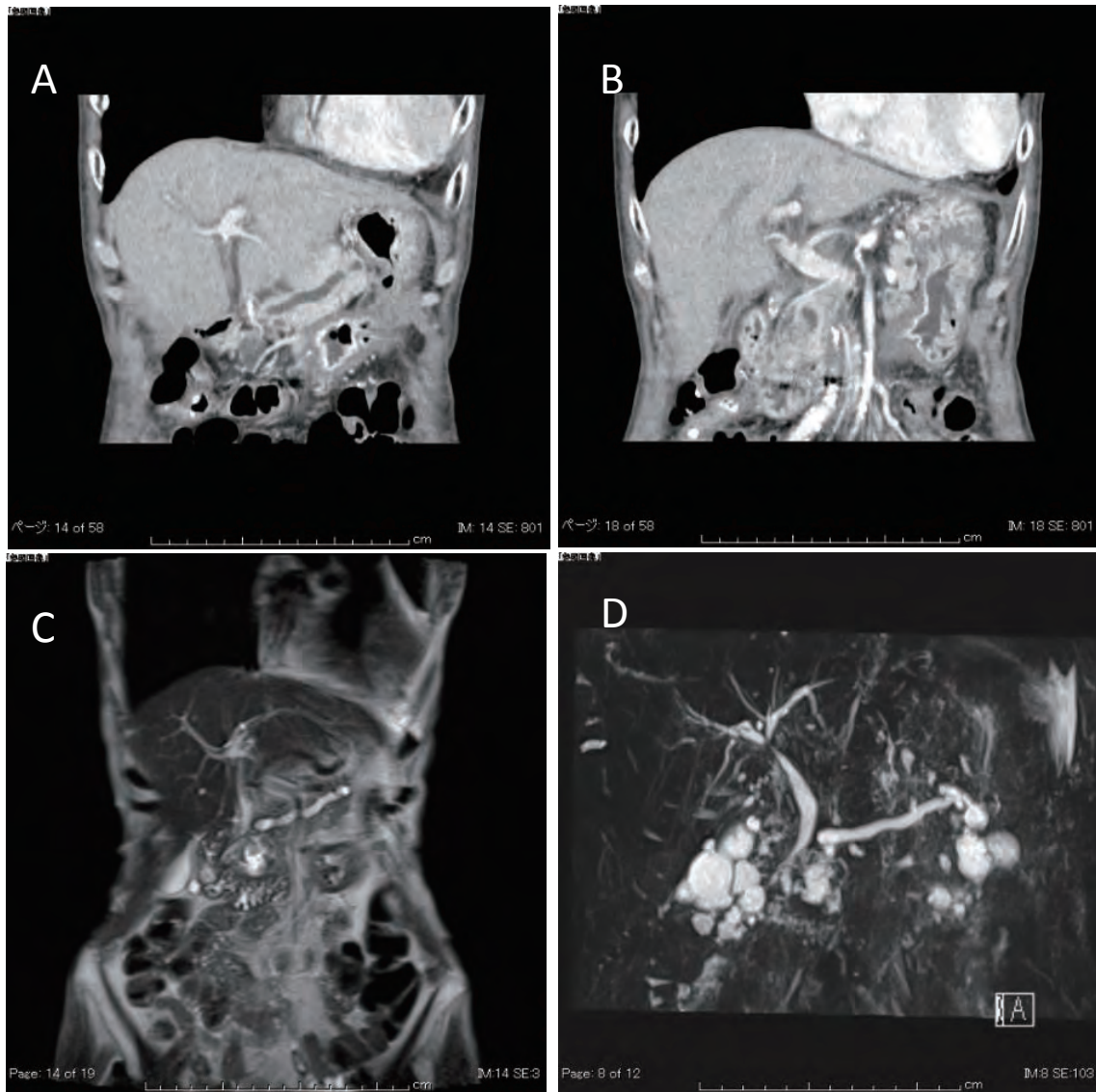


図1 A (腹部造影CT) B (腹部造影CT) C (腹部MRI) D (MRCP)

15日目の透析中に血圧が低下し、透析室でCPRを開始。その時のAEDの心電図はAsystoleであった。気管挿管を実施し、約50分CPRを行ったところ心拍が再開したためICUに転棟し、治療を行った。しかし、翌日1:40頃より血圧と脈拍が低下傾向となり、2:51に死亡を確認した。

【病理所見】

手術で摘出した腫瘍については、膵管内に乳頭状に粘液を有した異型細胞が増殖していた。異型は弱く明らかな浸潤はみられなかった。膵管内乳頭粘液性腺腫の所見であった。腺腫の大きさは18×18×15mmで、膵管内進展が乳頭部まで認められた。

周囲の分枝膵管上皮にも進展していた。切断断端は陰性であった。

病理解剖の肉眼標本では、腹部に腹水の貯留、腹膜炎の所見、回腸での部分的な色調不良の存在を認めた。膵頭十二指腸切除後の吻合部はいずれも縫合不全やリーク所見、膿瘍形成はなかった。回腸途中と膵管空腸吻合部のやや頭側に数mmの穿孔部を認めた(図2)が、壊死や白苔はなく、救命処置の影響と考えられた。ミクロでは、胆管空腸吻合部と骨盤腔に急性炎症反応が、膵管空腸吻合部と胃空腸吻合部に慢性炎症反応がみられた。胆管空腸吻合部の縫合不全による胆汁の流出による炎症の可能性が考えられた。

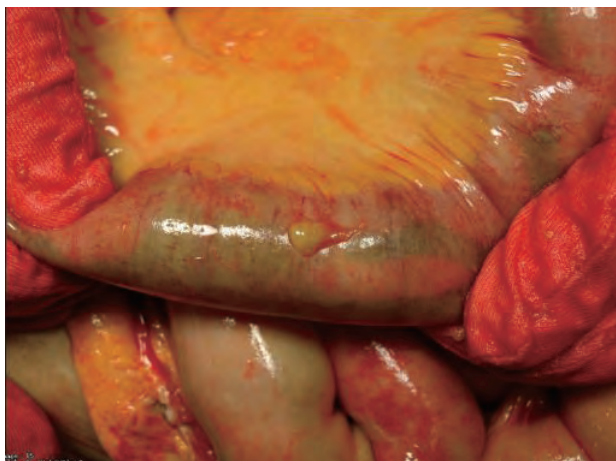


図2 回腸途中に認めた穿孔部

【考察】

透析患者は腎機能が低下しているだけでなく、様々な特徴がある。低蛋白血症や蛋白の異化が亢進することで低栄養となり、創傷治癒の遅延や免疫能の低下を認める。¹⁾ また、尿毒素の蓄積や水・電解質代謝異常、酸塩基平衡異常、蛋白・アミノ酸代謝異常、糖代謝異常などの広範な代謝異常が存在する。²⁾ これらの代謝異常によってますます水分の貯留や高K血症、出血傾向が悪化する。前述の創傷治癒遅延や免疫能低下の原因には代謝異常も関与している。³⁾

本症例は透析中の不整脈がきっかけとなり死亡したが、不整脈の原因として考えられるものに電解質や循環血漿量、貧血、心筋梗塞、大動脈解離、感染症がある。このうち、電解質はCPA後に施行した血液検査で明らかな異常を認めなかった。しかし、透析ではKやCa、Pなど電解質の急激な変動がみられ、不整脈出現の誘因にはなり得る。循環血漿量については確かに透析で除水を行うものの、透析中は上記のような循環異常が現れた際は輸液負荷を迅速に行い血圧の維持に努める。但し本症例は腹水を1L認めており、手術後であることと低アルブミン血症が原因でサードスペースに水分が漏れていたと考えられた。これにより、循環血液量が減少していた可能性はある。そのため、低血圧が原因で冠血流が低下し一過性の虚血となって不整脈を引き起こした可能性は考えられた。貧血については確かに9.1g/dLと低値ではあったが、心肺停止に陥るほ

ど悪かったとは言えなかった。心筋梗塞については、ICU入室後に心臓超音波検査を行って確認した。その結果EFは50%程度、明らかな asynergy や弁膜症がなく、50分の蘇生後としては心収縮能良好であり、心筋梗塞の可能性は低いと判断した。大動脈解離についてはAiCTと病理解剖の双方で認めなかった。感染症については、血液検査で炎症反応は高値だったうえ病理所見の項で述べた通り急性と慢性の炎症反応を認めたため、腹膜炎といった何らかの感染症は認めたと考えられる。しかし、炎症は軽度であり自覚症状を含む臨床所見も認めなかった。以上をまとめると、本症例は透析による電解質の変動や低血圧による冠血流の低下が致死的不整脈を誘発したと考えられた。

【総括】

臍頭十二指腸切除術後、透析中の心室細動で心肺停止に陥った1例を経験した。心室細動の原因は循環血液量の減少と透析による電解質の変動が疑われた。

【文献】

- 1) 安村忠樹, 岡隆宏: 腎不全を合併する患者の周術期の輸液計画. 消外. 1995;8: 1311-1314.
- 2) 谷口嘉毅, 森本芳和, 弓場健義, 他: 大動脈弁狭窄症に対して大動脈弁置換術を先行させ臍頭十二指腸切除術を施行したIPMN長期血液透析患者の1例. 日外科系連会誌. 2014;39(1): 125-131.
- 3) 寺岡慧, 太田和夫, 阿岸鉄三, 他: 透析患者の外科手術. 日臨. 1985;43: 612-622

心不全薬、抗菌薬、ステロイドの効果なく 急激に呼吸不全が悪化した1例

臨床研修管理室 2017年度臨床研修医 八角 光起

CPC 開催日 2018年5月2日
当該診療科 循環器内科
臨床指導医 武藤 真広
病理指導医 大塚 駿介

症例：83歳、男性

臨床診断

心不全

臨床所見

【主訴】 労作時呼吸困難

【既往歴】

2005年 間質性肺炎（IIPs/DIP）疑い

2009年 前立腺癌疑い（PSA 経過観察）

2013年5月 持続性心房細動

8月 アブレーション

12月 発作性心房細動

2014年7月 再アブレーション

9月 2:1 心房頻拍

2015年5月 小脳出血（体幹失調）

2016年3月 脳梗塞

（延髄左外側、MMT4/5程度の右麻痺）

【服薬歴】

リバーロキサバン、ビソプロロールフマル酸塩、ナフトピジル

【生活歴】

要介護2、週3回デイサービス利用

杖歩行、身の回りの事はほぼ自立

喫煙歴：前喫煙者（2006年禁煙）

【現病歴】

2017年8月某日夕食過食と少量飲酒。その後より労作時の呼吸困難が出現した。3日後当院循環器内科受診した。

【入院時現症】

身長164cm、体重72.4kg、BMI 26.9

体温36.1℃、血圧91/65mmHg、脈拍81/分、SpO₂ 97%（room air）

起坐呼吸、両側下腿浮腫が認められた。

【検査所見】

胸部X線ではCTRは60%と心拡大認めるも以前と著変なく、左肺門部にうっ血を疑わせる浸潤影を新たに認めた。心電図では洞調律であり、心房細動の再発は認めなかった。血液検査ではBNP 128.2 pg/mL、白血球数 8670 / μ L、CRP 5.03 mg/dL、Hb 14.3 g/dLとBNPや炎症所見の上昇を認めた。心エコーではLAD 45.2 mm、EF 82%、MR Ⅲ度、推定PA圧56mmHg E/e 27.9など左心負荷所見やMRの悪化を認めた。

【入院後経過】

左室壁運動は正常であるが、MRの悪化を認めた。MRによる心不全が原因と考えられ、フロセミド20mg/day 静脈投与開始となった。

第1病日深夜にSpO₂ 80%未満（room air）を認め酸素5 L/min投与を行いSpO₂ 90%前後となった。またカルペリチド0.018 γ 持続静注開始となり、SpO₂ 90%前後（4L/min）となった。第3病日フロセミド錠40mg、スピロノラクトン25mg内服を開始した。第4病日には約3 kg体重減少

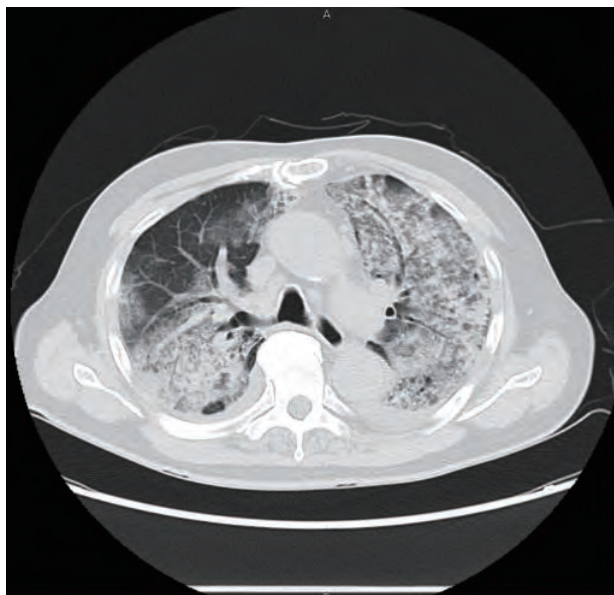


図1a 上葉優位の肺陰影の増強

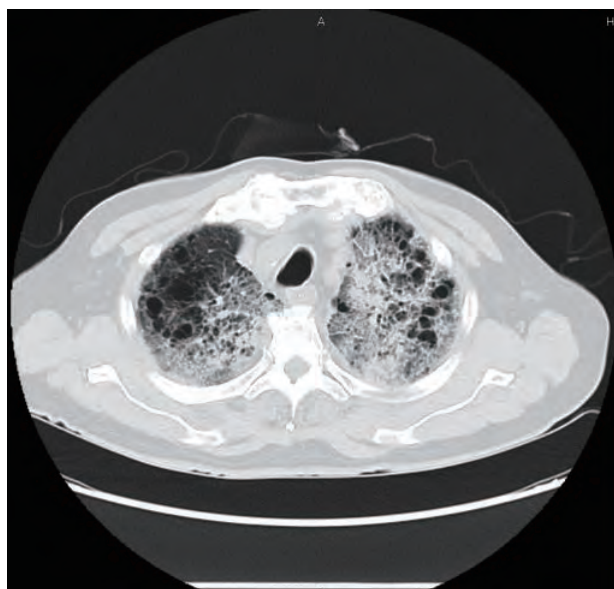


図1b 気管支分岐部での肺陰影の増強

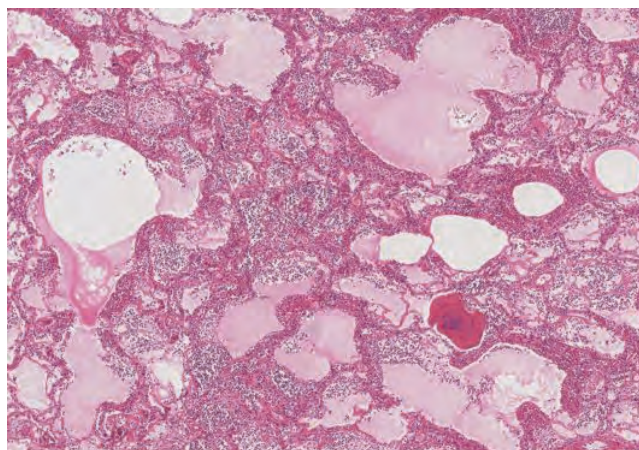


図2a 硝子膜形成を認める

し、経過良好と考えられカルペリチドの投与を中止した。第7病日さらに約2 kg 体重減少し下腿浮腫の改善も得られたが、SpO₂ 80～89% (4L/min) と酸素化不良を認めた。胸部X線では左の上肺野の透過性の低下を認めた。CTでは両肺の上葉優位に線状陰影や小斑状陰影の多発を認め、肺水腫やニューモシスチス肺炎などの肺炎、肺胞出血も鑑別に挙げた(図1a、b)。第8病日血液検査では白血球数 7250 / μ L、CRP 11.12 mg/dL、PCT 0.13 ng/mL、Hb 12.7 g/dL と炎症反応の増悪と Hb 低下傾向を認めた。感染や抗凝固薬を契機とした肺胞出血が疑われた。止血剤(カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、トラネキサム酸)、抗菌薬(メロペネム、レボフロキサシン)、ステロイド(メチルプレドニゾロン 500mg/day) 開始となった。第9病日 8L/min 投与下で SpO₂ 80 後半、第10病日 10 L/min 投与下で SpO₂ 80 前半と治療開始後も徐々に呼吸状態や炎症所見の悪化を認めた。

同日深夜呼吸停止し、死亡確認となった。

直接死因究明のため病理解剖が承諾された。

【病理所見】

肺の所見は間質と肺胞腔内の浮腫および肺胞道を主体とする気腔内に厚い硝子膜形成を認める(図2a)、線維芽細胞などからなる疎な結合組織の増生や多数の好中球浸潤を認める(図2b)、線維化を伴う出血像・ヘモジデリン沈着像を認めた。上記所見よりびまん性肺胞障害(以下 DAD) の所見と考えられた。

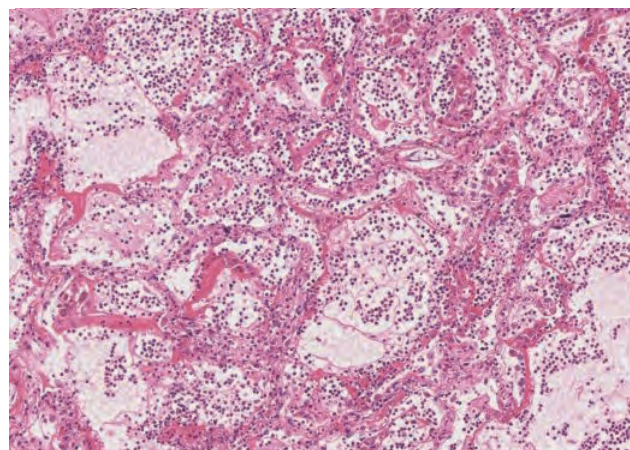


図2b 好中球浸潤を認める

また脂肪肝や大動脈硬化、偶発癌として前立腺癌を認めた。アブレーション後の心筋には線維化と骨化を認めた。

【考察】

急性呼吸促拍症候群（以下 ARDS）とは先行する基礎疾患・外傷をもち、急性に発症した低酸素血症で、胸部 X 線写真上では両側性の肺浸潤影を認め、かつその原因が心不全、腎不全、血管内水分過剰のみでは説明できない病態の総称である¹⁾。ARDS の本態は肺微小血管の透過性亢進型肺水腫であり、その原因として肺胞領域の好中球主体の非特異的な過剰炎症反応および、これらによってもたらされる、広範な肺損傷を認める¹⁾。

両側の浸潤陰影をきたす呼吸不全患者において、心不全は ARDS と鑑別すべき最も重要な疾患である²⁾。高齢者を中心に収縮能正常な拡張不全による心不全例が少なくないため、エコーでの EF だけで心不全は除外できない²⁾。特に拡張不全は、肺水腫を合併しやすいため注意が必要となる。BNP は収縮不全と拡張不全どちらの心不全でも上昇しているため、鑑別には非常に有用となる³⁾。BNP $\leq 200\text{pg/mL}$ の場合は ARDS、BNP $\geq 1,200\text{pg/mL}$ の場合は心原性肺水腫の可能性が強い³⁾。しかしその間の場合は判断が難しく、そのほかの所見も併せて判断する必要がある³⁾。なお、ARDS に心不全を合併した例でも BNP 値は上昇し、予後不良因子となる²⁾。

ARDS の院内死亡率は、軽症 ARDS 34.9%、中等症 40.3%、重症 46.1% で、全体として 40.0% と死亡率が高い¹⁾。本症例では $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ からは重症に分類される。ARDS の長期生存例の後遺症としては、呼吸機能障害、神経筋障害、精神認知機能障害、健康関連 quality of life (QOL) 低下などがある¹⁾。むやみに集中治療を継続した場合、かえって患者に苦痛を与え、全身浮腫や皮下出血などによる容姿の変化をもたらし、患者の尊厳を脅かす自体に陥りかねない¹⁾。予想される経過・予後から、回復困難と判断される場合は延命につながる処置・治療の中止を検討する必要もある。ARDS は多臓器不全による死亡が多く、その評価と予後予測

のためのスコアリングシステムとして APACHE Ⅲ、SAPS Ⅲ、MPM Ⅲなどが提唱されている¹⁾。

本症例では、EF は 50% 以上と保たれており、MR 増悪による拡張不全主体の心不全で、肺水腫を合併していたと考えられていた。（図 3 右側）

病理所見からは DAD の存在が明らかとなった。BNP も 100 程度と著明な高値を認めず、ARDS である可能性が高い所見であった。何かしらの肺炎、敗血症を始めとする感染などが先行し、肺胞障害に移行したため、呼吸不全を来し死亡に至ったことが病理所見により考えられた（図 3 中央）。感染の主座は、喀痰培養や血液培養、尿培養など同定しておらず不明であったが肺炎の存在が最も疑われた。

治療に関しては呼吸状態悪化後酸素投与量増加や、適切な広域抗菌薬も開始されており感染契機を想定した ARDS に対しても適切な治療となっていたが、救命困難な症例であった。

心房細動が数週間持続すると、心房筋の肥大や線維化、細胞死、心房の拡大といった構造的変化が生じる。このうち線維化は、伝導速度の低下と不均一化によりリエントリーを形成しやすくなる⁴⁾。本症例では 1 度目のアブレーション後には改善を認めたが、経過中発作性心房細動を認めた。原因として心筋壁厚の厚い症例で一部がアブレーション不十分となり再発した可能性が挙がる。

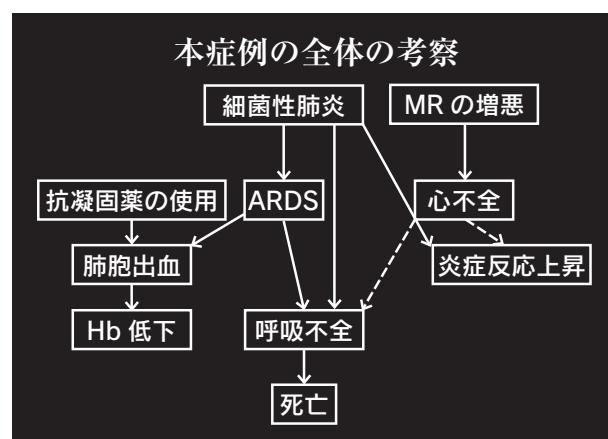


図 3 全体の考察

【総括】

本症例の死因は呼吸不全であり、ARDS が臨床的にも病理学的にも示された。その原因は最も肺炎

が疑われた。

心不全薬、抗菌薬、ステロイドの効果なく急激に呼吸不全が悪化した1例を経験した。

【文献】

- 1) ARDS 診療ガイドライン 2016 一般社団法人
日本呼吸器学会
- 2) 急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017 年
改訂版) 日本循環器学会 / 日本心不全学会合
同ガイドライン
- 3) Diagnostic and prognostic utility of brain na-
triuretic Peptide in subjects admitted to the
ICU with hypoxic respiratory failure due to
noncardiogenic and cardiogenic pulmonary
edema. Chest 131 : 964-971, 2007 Karm-
palotis D, Kirtane AJ, Ruisi CP, et al
- 4) 心臓超音波組織ドプラーを用いた心房リモデリ
ングの評価と心房細動アブレーション後の再発
の予知 日本大学医学部内科学系循環器内科学
分野園田和正 2015 年

感染性心内膜炎所見が病理解剖で確認された G群溶連菌敗血症の一例

臨床研修管理室 平成30年度臨床歯科研修医 市川 史那

CPC 開催日 2018年11月30日
当該診療科 感染症内科
臨床指導医 田島 靖久
病理指導医 大塚 駿介、森 弘樹、小澤 享史

症例:90歳代 女性

臨床診断

敗血症

臨床所見

【主訴】 左に傾く

【既往歴】

結核性髄膜炎、直腸脱根治術、慢性心不全、肺炎、
認知症、肺高血圧症、連合弁膜症、高尿酸血症、骨
粗鬆症、多発性脳梗塞、右第4趾難治性皮膚潰瘍

【服薬歴】

アスピリン 100mg/日、ランソプラゾール 15mg/
日、フェブキソスタット 10mg/日、サルボグレラー
ト塩酸塩 300mg/日、ベラプロストナトリウム 20
μg/日、ロラタジン 10mg/日、フロセミド 20mg/
日、酸化マグネシウム 250mg/日、センノシド A・B
カルシウム塩 12mg/日、アルプロスタジル アルファ
デクス軟膏 0.0003% 10g/本 30g (頓用)、白色
ワセリン 500g (頓用)

【生活歴】

食物・薬剤アレルギーなし、要介護度5

喫煙歴:不明 飲酒歴:不明

【現病歴】

2016年3月下旬夕方より脱力し、体が左に傾い
て食事摂取ができなくなった。開眼するも従命が困
難であり、近医に救急搬送を勧められ救急要請し、
当院を受診した。

【入院時現症】

体温 36.4℃、血圧 71/37mmHg、脈拍 77/min、

SpO₂ 98% (4L酸素投与)であった。従命が入らず、
口腔乾燥が見られた。

【血液検査および画像所見】

白血球数 $18.50 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 、CRP 9.86mg/dl、
プロカルシトニン 19.43ng/mlと著明な炎症所見
を呈した。CTで肺動脈の異常拡張、右肺下葉にす
りガラス状の変化を認めた。

【入院後経過】

臨床経過から敗血症が強く疑われた。血液培養検
査を提出した後に、セフトリアキソンナトリウムと
ゲンタマイシンを点滴投与し、入院となった。

入院1日目に38.1℃の発熱と、インフルエンザ
流行期で原因は特定できていない呼吸不全があっ
たためベラミビル 300mgを点滴投与した。主訴の
左麻痺は頭部CTで血栓等の明らかな異常を認めず、
発熱による脱力と考えられた。入院2日目にはリ
ネゾリドを追加投与したが、血液培養から原因菌が
*Streptococcus dysgalactiae*と判明したため、ゲンタ
マイシンと共に同日中止した。入院3日目には心臓
超音波検査を実施し、疣贅は指摘されなかった。し
かし、大動脈弁および僧帽弁弁輪部に強い石灰化
とⅢ°の僧帽弁逆流、Ⅱ～Ⅲ°大動脈弁逆流を認め
た。また肺動脈圧の上昇、心室中隔の平坦化、下大
静脈の拡張から肺高血圧症と診断した。入院4日目
には呼吸状態が悪化し、酸素と利尿剤を投与後呼吸
状態は一時的に安定したが、治療に奏功せず入院6
日目に死亡した。

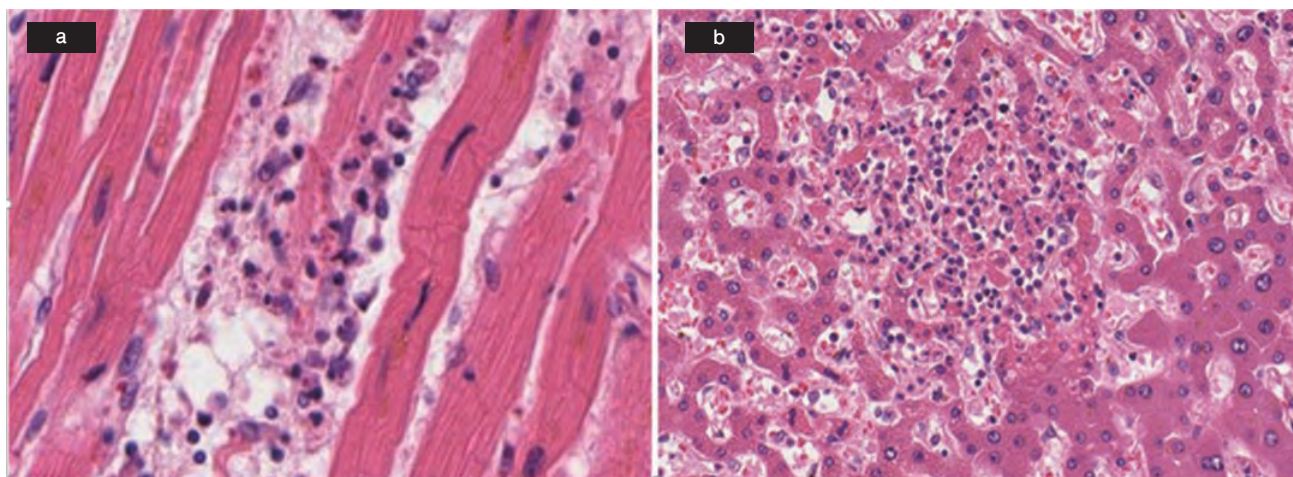


図1 HE染色

a: 心内膜に少量の炎症性細胞浸潤を認めた

b: 肝臓に微小膿瘍を認めた

【病理所見】

心臓は、肉眼所見では心肥大と大動脈弁と僧帽弁の石灰化を認めた。組織標本では、心内膜には血栓と極少量の炎症性細胞浸潤が見られた(図1a)。肝臓は肉眼所見で肝萎縮が見られ、組織標本ではうっ血、微小膿瘍が見られた(図1b)。肺炎、原発性肺高血圧症を疑う肺動脈病理所見、ならびに肺血栓は認めなかった。動脈は、内膜肥厚とコレステリン裂隙を認めた。その他、良性腎硬化症、骨髄の左方移動が見られた。以上より感染性心内膜炎(infective endocarditis: 以下IE)と考えられ、炎症所見が弱い理由として抗菌薬奏効が挙げられた。よってIEによる敗血症で、慢性心不全が悪化し循環不全で死亡したと考えられる。

【考察】

まず、本症例から検出された*S. dysgalactiae*について考察してみる。G群溶血性レンサ球菌に分類される*Streptococcus dysgalactiae* sspは、皮膚、咽頭、外陰部、口腔、腸管に常在すると推定され¹⁾、*Streptococcus pyogenes*、*Streptococcus agalactiae*に比べ、感染症の原因となることは稀とされていた²⁾。この*S. dysgalactiae*は、16S rDNA塩基配列に基づく系統樹分類では、pyogenic groupに分類される。*S. dysgalactiae*には2亜種*S. dysgalactiae*

subsp. equisimilis (以下SDSE) と*S. dysgalactiae subsp. dysgalactiae* (以下SDSD)が存在する。SDSDは、ミルクから主に分離され、細胞壁の糖鎖の特異性で分けるLancefield分類では、C群、L群に分類される。一方SDSEは、ヒト、動物から分離され、Lancefield分類ではC群、G群に分類される³⁾。よって、本症例から検出されたG群溶連菌*S. dysgalactiae*は、SDSEであったと考えられる。

歴史的にはLancefield分類C群菌およびG群菌とされてきた菌群は、*Streptococcus pyogenes*に比べて発生頻度も低いため菌種の同定はそれほど重要視されなかった。またSDSEは、従来*S. pyogenes*に比べて病原性は低いとされてきた。しかし近年我が国では、G群抗原を保有するSDSEによる劇症型溶血性レンサ球菌感染症および重症G群溶血性レンサ球菌が多数報告されるようになり⁴⁾、SDSEはその病原性に注目が集まっている。日本では、基礎疾患を有する高齢者の感染症症例が報告されており、特徴として、急速な経過で重篤である^{1, 2, 6)}。

IEは、弁膜や心内膜、大血管内膜に細菌集簇を含む疣腫を形成し、菌血症、血管塞栓、心障害など多彩な臨床症状を呈する全身性敗血症性疾患である⁷⁾。IEにおける原因菌の上位3菌種は、緑色レンサ球菌、ブドウ球菌、腸球菌である⁷⁾が、レンサ球菌のpyogenicグループでは、A群レンサ球菌、

B群レンサ球菌、SDSE等も時にIEの原因菌となり⁷⁾、SDSEでのIEの場合、重症型で発症することが報告されている^{8,9)}。

IEにおいては、観血的歯科治療がリスクであることはよく認識されているが、日常生活における咀嚼やブラッシングによる出血によっても菌血症が引き起こされうる。口腔内の衛生状態が悪い場合は、より菌血症が引き起こされやすいと考えられている⁷⁾。

要介護高齢者においては、菌垢の付着、歯肉の炎症、舌苔、口腔乾燥が多く認められる¹⁰⁾。本症例では、入院時に歯科の介入はなく、口腔衛生状態について診査されていないが、初診時に口腔乾燥が認められ、高齢で基礎疾患を持つ、要介護状態であったため、口腔衛生状態が不良であったことが推察される。

SDSEと口腔の関係についての報告として、挿管前に口腔ケアを行っていないICU患者の挿管初日の気管内採痰においてSDSEが検出されており、口腔からもちこまれたと考えられている⁵⁾。またSDSEの経皮的感染経路が否定的な下肢蜂窩織炎の報告では、咽頭培養からも菌が分離されたため、口腔内に付着定着した菌が一過性に血流内に侵入し発症した可能性があると考えられている²⁾。

本症例は、皮膚にびらんは認めたが、蜂窩織炎を伴うような化膿はしておらず、腸管のCTおよび病理像で異常を認めなかった。要介護高齢患者では、慢性的に口腔内の細菌による菌血症が起きていた可能性が考えられる。病理所見で明らかになったIEの感染源として、歯科が介入して入院早期での口腔診査を行い、口腔衛生状態を評価することで感染源特定に寄与した可能性がある。

【総括】

入院後6日で死亡するという急速で重篤な経過をたどった敗血症の1例を経験した。血液培養から、G群溶血性レンサ球菌が検出され、病理所見より感染性心内膜炎による敗血症によって死亡したと考えられた。感染巣の特定が困難な症例であり、口腔診査の必要性が示唆された症例であった。

【文献】

- 1) Takahashi T, Ubutaka K, Watanabe H.: Invasive infection caused by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*: characteristics of strains and clinical features. *J Infect Chemother.*2011;17:1-10.
- 2) 三澤 慶樹、奥川 周、生方 公子、他 :G群に凝集する *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* による 劇症型溶血レンサ球菌感染症の1例 . *感染症学雑誌* .2006; 80:436-439.
- 3) 河村好章:ブドウ球菌とレンサ球菌の分類・この10年の変遷 . *モダンメディア* . 2005;5(12): 313-327.
- 4) 勝川千尋、田丸亜貴、森川嘉郎 :LancefieldのA群抗原を保有する *Streptococcus dysgalactiae* subsp.*equisimilis*. *感染症学雑誌* .2000;76:155-160.
- 5) 山下亜矢子、吉岡昌美、大林由美子、他 :挿管中のICU入室患者の気管/鼻腔における肺炎原因菌の経時的変化及び意識レベルとの関連性 . *口腔衛生会誌* .2017;67:70-76.
- 6) Takahashi T, Sunaoshi K, Sunakawa K, et al: Clinical aspects of invasive infections with *Streptococcus dysgalactiae* ssp. *equisimilis* in Japan: differences with respect to *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus agalactiae* infections. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16:1097-1103.
- 7) 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2017年改訂版) [internet] . [accessed 2019-5-6] http://j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_nakatani_h.pdf
- 8) Oppegaard O, Mylvaganam HSS, Jordal S, et al: Clinical and molecular characteristics of infective β -hemolytic streptococcal endocarditis. *Diagn Microbiol infect Dis.*2017; 89:135-142.
- 9) Bläckberg A, Nilson B, Özenci V, et al. : Infective endocarditis due to *Streptococcus dysgalactiae*: clinical presentation and microbiological features. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*

2018;37:2261-2272.

- 10) 榎安秀樹、大久保真衣、杉山哲也、他：要介護
高齢者への口腔ケア用ジェルを使用した口腔ケ
アの報告. 老年歯学. 2011;25:375-381.

脳梗塞の入院中に肺血栓塞栓症を発症した一例

臨床研修管理室 平成30年度臨床研修医 水野 文博

CPC 開催日 2018年12月21日
 当該診療科 脳神経外科
 臨床指導医 澤下 光二
 病理指導医 大塚 駿介

症例：50才代 男性

臨床診断

#1 脳梗塞

#2 肺血栓塞栓症

臨床所見

【主訴】左片麻痺

【既往歴】

脂質異常症

【服薬歴】

なし

【家族歴】

未聴取

【生活歴】

アレルギー：なし

【現病歴】

入院7日前、頭痛・発熱を自覚するも近医受診し、胃腸炎と診断された。入院5日前には左半身のしびれを自覚するも近医受診などは行わなかった。

入院前日15時頃に漫画喫茶に入店した。21時に家族から本人に連絡したものの応答はなかった。入院当日3時頃店員が訪室し、腹臥位で失禁している患者を発見。左片麻痺を認めたため救急要請となった。

【入院時現症】

入院時現症は血圧141/93mmHg、脈拍85/分、体温37.4℃、SpO₂ 98%（室内気）と明らかな異常は認めなかった。GCSはE4V4M6で瞳孔不同無く、左上下肢の麻痺を認める以外には脳神経所見に

異常を認めなかった。

【検査所見】

救急外来での採血結果では、白血球数 $12.28 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、好中球が83.7%と好中球有意の白血球上昇を認めた。また長期臥床の影響かCK 1185 U/Lと軽度上昇を認めた。D-dimer 4.8 $\mu\text{g/mL}$ と軽度上昇を認めていた。

頭部CT施行すると右前頭葉に低吸収域をみとめ、その中に一部高吸収域を認めた。一部出血を伴う脳梗塞、もしくは脳腫瘍と考え入院となった。

【入院後経過】

救急外来にて撮影したCTにて一部出血を認めたためt-PA、抗血栓薬使用せず、入院日よりエダラボン60mgとリハビリで加療開始した。

第2病日、脳腫瘍検索目的に頭部造影MRI施行し、ACA領域に一致して病変を認め（図1）、造影効果はほとんど無く、脳梗塞と判断した。

第3病日よりリハビリテーション（以下リハビリ）にて離床、起立開始した。

心原性脳梗塞が疑われたため循環器内科にコンサルトしたが心電図は洞調律、EFも60%と保たれていたため、心原性脳梗塞は否定的の判断となった。

第4病日より歩行リハビリも開始し経過良好であったが、21時頃トイレに車椅子で移動の際に突然の胸痛・呼吸苦を自覚し、その後意識レベルの低下を認めた。心電図にて完全右脚ブロック、心エコー

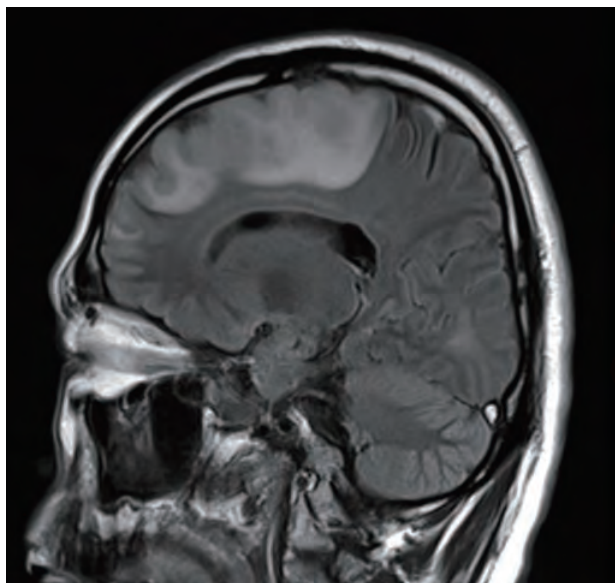


図1 頭部造影 MRI T2 flair
ACA 領域に一致して病変を認める。
造影効果はほとんどなし。

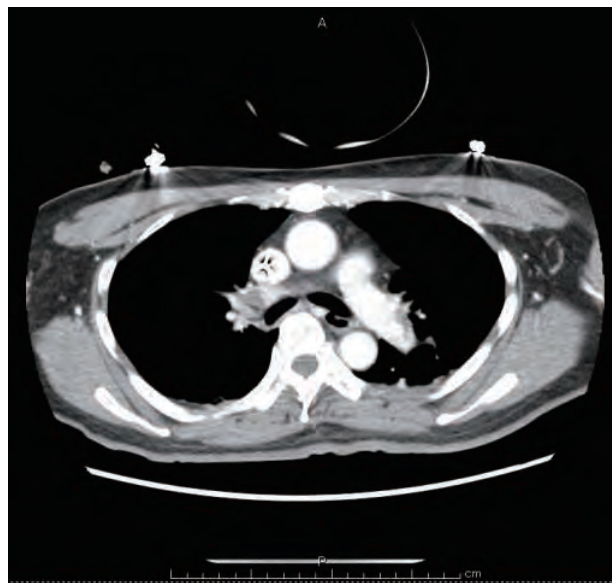


図2 胸部造影 CT
右肺動脈に血栓が確認された

にて右心負荷を認め肺塞栓と判断した。ヘパリン 5000U を静脈注射した。処置中に心停止・呼吸停止したため、気管挿管、アドレナリン 1mg 投与し心拍再開した。その後 PCPS 挿入を行った。カテコラミンサポート下にて収縮期血圧 100-120mmHg で安定した。GCS:E3VTM6 であった。

しかし第5病日 8時10分、収縮期血圧 40-50 台へ突然の低下認めた。カテコラミン増量、5% アルブミン製剤投与、PCPS flow 増量、大量補液し、収縮期血圧を 80-90 台まで上昇した。しかし血圧上昇までに数十分を要し E1VTM1、瞳孔 6mm/4mm、対光反射なく、自発呼吸なしであった。この後施行した頭部 CT では右前頭葉の脳梗塞部に出血の拡大を認めた。脳幹も虚血性変化と思われる低吸収域化を認めた。また胸部 CT にて肺動脈に血栓塞栓が確認された (図2)。その後 12時00分に PCPS 抜去した。抜去後血圧低下を認めたため、カテコラミン増量。尿崩症が原因と考えピトレスシン投与し、血圧上昇したため、カテコラミンは減量とした。意識レベル改善無、脳死に近い状況であった。

第8病日に GCS:E1VTM1、瞳孔左右差あり、対光反射の消失、脳幹反射すべて消失を確認した。ABR も反応なく、脳死とされうる状態と判定した。

第10病日、死亡確認となった。

【病理所見】

肺動脈に血栓を認めた。また右大腿静脈と右ヒラメ筋静脈に血栓を認め、ここが塞栓源と推測される (図3)。

小脳や脳幹は脳死の影響で融解しており、右前頭葉の一部に出血部位を認める。心臓は大きな異常なく卵円孔開存などは認められなかった。

【考察】

肺血栓塞栓症は血流停滞、血管内皮障害、凝固能亢進が危険因子としてある場合に起こりやすく、それぞれ後天性のものと先天性のものが存在する。

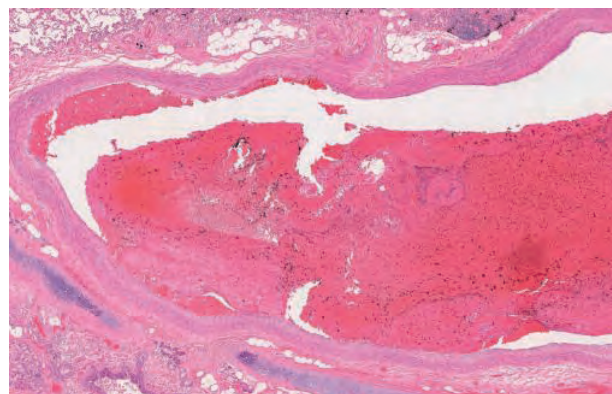


図3 病理所見
右大腿静脈に血栓貯留認める

血流停滞の因子としては長期臥床、肥満、下肢麻痺などが存在する。血管内皮障害としては各種手術や外傷・骨折、血管炎や喫煙である。凝固能亢進としては悪性腫瘍や妊娠、熱傷、感染症、炎症、脱水などが因子として存在する。

今回の症例では右下腿深部静脈内の血栓を認めた。卵円孔開存などは認められなかったため、搬送される前の最大12時間程度の臥床および片麻痺によって深部静脈血栓が形成され、入院中のトイレへ行くための車椅子移動で肺血栓塞栓症を引き起こしたと考えられる。

脳卒中治療ガイドライン2015¹⁾では脳梗塞急性期における間歇的空気圧迫法は深部静脈血栓症の予防として推奨される。今回の症例では下肢麻痺は軽度であったため、間歇的空気圧迫法は離床の妨げになるため選択しなかった。また急性期の下肢麻痺を有する患者は高リスクであり、予防として抗凝固薬の投与が有効である²⁾が、今回は一部に脳出血が疑われたため抗凝固療法は回避の方針となった。

脳梗塞による下肢麻痺の患者に全例静脈エコーを行うのは費用や労力・時間といった面で難しい点もあるかと思うが、今回の症例の様に長期臥床などのリスクを有する患者には検査・予防を行うことが重要である。

肺血栓塞栓症の診断方法として身体所見には特異的なものが無く、呼吸困難、胸痛、頻呼吸、頻脈などが一般的な症状である。診断としては胸部造影CTが一般的であり、一方で胸部造影CTとD-dimerが陰性であれば肺血栓塞栓症はほとんど除外が可能である³⁾。

第5病日の急激な血圧低下の原因として心筋梗塞は否定的であった。脳幹や下垂体は脳死患者のため融解しており血圧低下への関与を確認することはできなかったが、下垂体の虚血による尿崩症が基礎にあることが疑われた。

【総括】

今回の症例は脳梗塞後で入院治療中に肺血栓塞栓症を発症した一例であった。本症例は左片麻痺を認め、救急搬送前に長期臥床を認め、それによって深部静脈血栓が発生し、肺血栓塞栓症に至ったと考え

られる。

【文献】

- 1) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会.
脳卒中診療ガイドライン2015、日本脳卒中学会、株式会社協和企画；2015. 79-80
- 2) Sandercock PA, Counsell C, Kamal AK. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev 2008 ;4:CD000024
- 3) Righine M, Le Gal G, Aujesky D, et al. :
Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomized non-inferiority trial. Lancet. 2008; 371:1343-1352

膵癌術前に肺水腫で死亡した一例

臨床研修管理室 平成30年度臨床研修医 市川 千洋

CPC 開催日 2019年1月22日
当該診療科 消化器内科
臨床指導医 鈴木 未緒
病理指導医 大塚 駿介

症例： 80歳代 男性 職業 農家

臨床診断

肺水腫

臨床所見

【主訴】CPA

【既往歴】

心房細動、自己免疫性溶血性貧血、膵頭部癌、閉塞性黄疸

【服薬歴】

ウルソデオキシコール酸、酸化マグネシウム、ラベプラゾールナトリウム錠、アピキサバン錠

【家族歴】

詳細不明

【生活歴】

アレルギー：なし

喫煙：なし、飲酒歴：なし

【現病歴】

2018年10月中旬から倦怠感と腹部の違和感を自覚したため10月下旬近医受診した。黄疸を認めたために当院へ搬送され入院となった。

【入院後経過】

黄疸以外にも倦怠感、腹部違和感を認めたため精査を行った。血液検査にて直接ビリルビン有意の上昇を認めた。CT検査にて胆道や主膵管に異常拡張が認められた。膵頭部に腫瘤を認めたために、膵頭部癌が疑われた。遠隔転移、リンパ節転移、周囲の血管への浸潤を認めなかった。ERCPにて十二指腸乳頭部近傍に膵頭部癌、十二指腸浸潤を伴う上皮性変化を認め生検にて高分化型管状腺癌が認められた。

以上よりT3N0MO、Stage II Aの膵頭部癌と診断された。入院後10月下旬ENBD留置にて減黄測るも減黄進まず、11月上旬10FrのERBD留置し血液検査にて順調にビリルビン値の低下がみられた。手術待機のため一旦退院となった。

【退院後経過】

退院後2日目までは特に症状はなかったが、退院後3日目朝から調子が悪いと訴えあり、臥床していた。家族が夕方に様子を見に行ったところ返答がない状態であったため緊急搬送となった。

【再来院時現症】

救急隊到着時、心静止であり、下顎および四肢関節に硬直あり、全身に黄疸が著明であった。

【再来院後経過】

心肺蘇生を29分間継続するも心静止のまま反応はなく、死亡確認された。

【病理所見】

膵頭部に腫瘤を認め組織型は浸潤性膵管癌の高分化型腺癌であった。十二指腸乳頭部、周囲脂肪組織の浸潤、所属リンパ節転移はみられたが遠隔転移はみられず死因として膵癌が原因とは考えにくかった。

肺は右1050g、左700gであり、両肺は腫大し、胸膜と胸壁が強固に癒着し、線維化がみられた。また右肺、左肺ともにびまん性に好中球浸潤、軽度の組織球集簇、fibrinの析出がみられ、赤色～黄色肝変期の大葉性肺炎であった。肺全体には硝子膜形成がみられ、ARDSの所見が認められた。Gram染色では陽性球菌と陽性桿菌が少量みられた。

胃は粘膜下に境界明瞭の紡錘形細胞が密に増殖しており CD34、c-kit、DOG-1 陽性、ki-67low index の GIST 低リスクであった。

肝臓は 1050g であり、胆汁うっ滞がみられた。肝臓は全体的に黒色調、表面に結節あり、肉眼的に明らかな転移は認められなかった。また、心臓は 450mg と心腫大を起しており、右室拡大、陳旧性心筋梗塞の所見がみられた。また大動脈には高度の粥状硬化が認められた。以上より死因は大葉性肺炎からの ARDS による呼吸不全と考えられた。

【考察】

急性呼吸促迫症候群（ARDS）は肺の直接・間接的な障害により惹起される血管透過性亢進型肺水腫で急激な低酸素血症を呈し、胸部 X 線写真では両側性の肺浸潤影を認め、かつ心原性の肺水腫が否定できるものである。急性呼吸促迫症候群（ARDS）の原因としては、肺炎、胃内容物の誤嚥、敗血症、外傷、高度熱傷などがあげられるが、肺炎の頻度が高い。

肺炎の分類としては市中肺炎と院内肺炎、医療・介護関連肺炎に分けられる。市中肺炎とは病院外で日常生活している人であり、原因微生物としては肺炎球菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマ、クラミジア、クレブシエラ、レジオネラがあげられる。

また院内肺炎は入院後 48 時間以降に発症し、基礎疾患を有するものが多い。原因微生物としては黄色ブドウ球菌、緑膿菌、クラブシエラ、真菌である。本患者は入院中熱発し、血液検査にて白血球の増加と CRP 高値が見られたが、咳や痰などの所見が見られず、院内肺炎ではなく ERBD が閉塞したことによる胆管炎であると思われていた。しかし、最後にレントゲンが取られたのが退院 13 日前であったため、入院中から肺炎を発症していたのかは不明であった。血液検査と合わせて胸部レントゲン検査も施行するのが好ましかったと思われる。

形態学的分類としては大葉性肺炎、気管支肺炎に分けられる。大葉性肺炎は、感染力が強く、肺の一様を占めるためレントゲン写真では肺一様の浸潤影がみられる。症状としては突然の高熱をきたし、高齢者では意識障害や歩行困難をきたすことも多い。

起因菌としては肺炎球菌が多い。その他としてはクレブシエラ、レジオネラがあげられる。また、気管支肺炎は気管支の支配する区域に一致して広がり、レントゲン写真では肺野に病巣が散在する。本患者は CT にて両肺にびまん性に肺胞性陰影出現しており大葉性肺炎と考えられる。

肺炎球菌は上気道の常在菌であり免疫力が低下した方に感染しやすい。クレブシエラは中年以降の男性、大酒家、喫煙家の方に感染しやすい。また COPD、糖尿病、ペニシリン抗菌薬服用者に急激に発症するが、上記の既往はなかった。次にレジオネラであるが温泉、循環式浴槽で感染、土壌に広く分布している。農家であるため農作業での感染や温泉での感染が疑われるが、意識障害で搬送されたため病歴の聴取ができず詳細不明であった。本患者は大葉性肺炎であり肺炎球菌による肺炎により死亡した可能性が高いと考えられた。

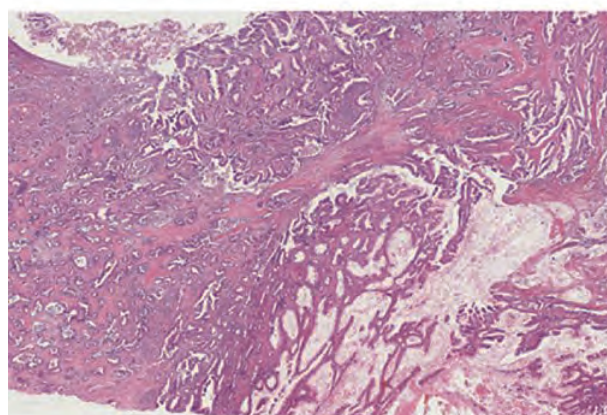


図1 腭頭部癌、十二指腸乳頭部、周囲脂肪織へ浸潤あり

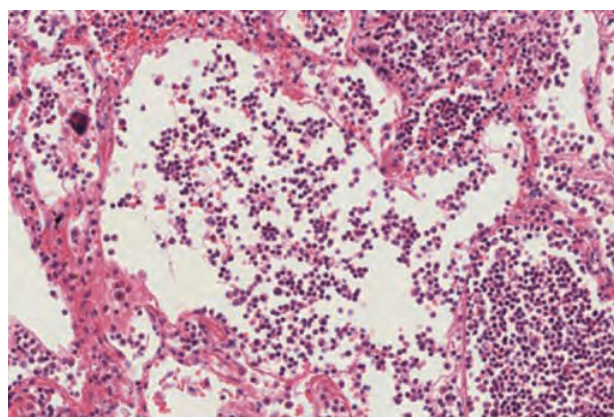


図2 肺に高度の好中球浸潤

【総括】

膀胱癌術前、退院後3日目に肺水腫で死亡した一例であった。膀胱癌はaT3aN1aM0、a-Stage II Bであり、随伴する肺炎はみられなかった。膀胱癌は肺水腫との関連は低いと考えられた。肺水腫の原因としては大葉性肺炎であった。大葉性肺炎からのARDSによる呼吸不全が死因と考えられた。

【文献】

- 1) 和田洋巳、三嶋理晃：呼吸器病学総合講座、メディカルレビュー社；2004：466-469
- 2) 一般社団法人 日本呼吸器学会、日本呼吸療法医学会、日本集中治療医学会：ARDS治療ガイドライン

診断・治療に難渋した原発不明癌の一例

臨床研修管理室 平成30年度臨床研修医 酒井 梨穂

CPC 開催日 2019年3月22日
 当該診療科 呼吸器内科
 臨床指導医 三輪 聖
 病理指導医 大塚 駿介

【症例】

患者：52歳 女性
 主訴：心窩部痛
 既往歴：特記事項無し
 服薬歴：特記事項無し
 家族歴：特記事項無し
 生活歴：
 喫煙：20本/day 34年間
 飲酒：無し
 アレルギー：無し

【現病歴】

X年7月より咳嗽や喀痰等の感冒症状があり、近医を受診し対症療法で経過をみていた。8月中旬より心窩部痛が出現し、改善がないことから数日後に救急要請され、当院へ搬送となった。

【入院時現症】

身長157.4cm、体重57.0kg。体温36.6℃、血圧178/91 mmHg、脈拍90/min 整、SpO₂ 96% (room air) とバイタルサインは安定していた。身体所見として、貧血、黄疸、浮腫はいずれも認めず、右頸部リンパ節の腫大があり、弾性硬で圧痛は無かった。呼吸音、心音共に清で、腹部は平坦、軟。心窩部に圧痛があるも反跳痛は無かった。

【検査所見】

胸部X線では肺野に陰影は乏しいが、右傍気管支腋の消失を認めた。胸部造影CTでは、胸部においては右肺門、縦隔、両側鎖骨上窩に腫大したリンパ節を認めた。腹部では、腸間膜や大動脈周囲、後腹膜に多数の腫大リンパ節が認められ、比較的造

影効果は強く、また周囲の脂肪濃度上昇も伴っていた。一方、脾実質に腫瘍性陰影や主脾管の異常拡張像は指摘できなかった。

血液検査ではWBC 13050 /μL、CRP 3.53 mg/dL、と炎症反応軽度高値と、アルブミン3.4 g/dLの低アルブミン血症、また腫瘍マーカーは、CEA 30.6 U/mL、NSE 21.8 ng/mL、CYFRA 20 mg/dL、可溶性インターロイキン2受容体 694 U/mLが高値を示していた。血清アミラーゼ 38 U/L とアミラーゼの上昇は認めなかった。

【入院後の経過】

腹部CT検査における腹腔リンパ節腫大と周囲の脂肪濃度上昇から急性脾炎が疑われ消化器内科へ入院となった。しかし、血清アミラーゼ上昇を認めない点や、造影CTで脾実質や主脾管に有意な所見を認めなかった点、また入院後施行されたMRCPで、後腹膜リンパ節腫大を認めるものの脾自体に異常所見は認めなかった点などから、脾炎は否定的となった。一方、造影CTで頸部及び縦隔リンパ節腫大を認めていることから、肺門部肺癌や悪性リンパ腫の可能性が考慮され、呼吸器内科へ紹介、転科となった。その後施行されたPET-CTでは、頸部(図1-a)および鎖骨リンパ節(図1-b)、縦隔および肺門部(図1-c)、大動脈及び脾周囲の腹部リンパ節(図1-d)にFDGの集積を認めた。また、鎖骨上窩リンパ節生検では、低分化型腺癌や肺大細胞癌などが鑑別に挙がるものの確定診断には至らず、遺伝子変異検査ではEGFR、ALK、ROS1はいずれも陰

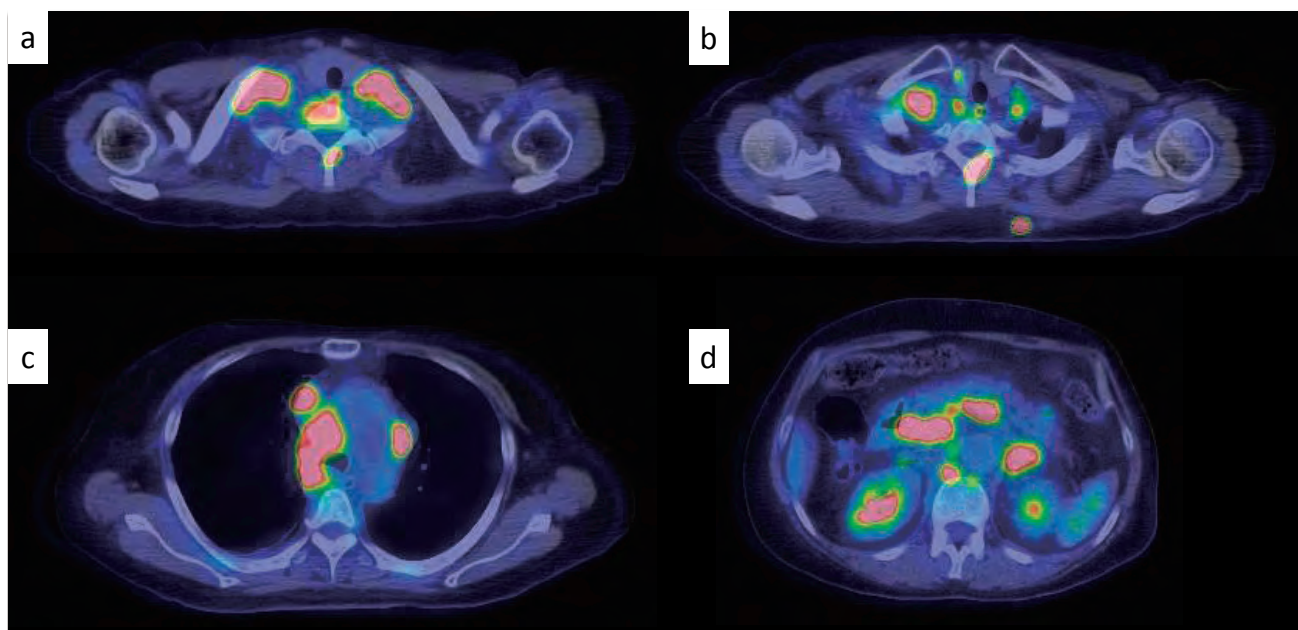


図1 PET-CT

a 頸部、b 鎖骨リンパ節、c 縦隔及び肺門部、d 大動脈及び膝周囲の腹部リンパ節にFDG集積を認めた。

性で、PD-L1腫瘍細胞発現率（Tumor Proportion Score）は1%未満であった。

以上より、診断は原発不明癌又は肺門部肺癌（cTXN3M1c, Stage IV）の疑いとなった。

X年9月末よりカルボプラチン＋ペメトレキセドによる化学療法を開始した。2コース目終了後、効果判定目的の胸腹部CTで皮下の転移巣の顕在化、また頭部MRIでは多発脳転移が認められ、PDと判断し2nd lineとしてカルボプラチン＋ナブパクリタキセルを開始した。しかし、その後頸椎及び腰椎に骨転移が判明したため化学療法は中止し、脊椎に対する放射線照射が開始された。その後徐々にPSが低下し、X+1年1月に永眠された。

【病理所見】

肺では、肉眼で右肺門部に径5cm大の巨大腫瘍を認め、これが右主気管支や気管へ進展し気道を狭窄・圧排していた。（図2-a）病理では肺実質に僅かに異型細胞浸潤を認めた。（図2-b）また膝では、肉眼で膝周囲に比較的大きな腫瘍を認め、病理では膝実質に僅かに浸潤する異型細胞を認めた。（図2-c,d）その他、同様の軽度異型細胞浸潤が、食道、胃、小腸、大腸、肝（多発）、腎、副腎、

皮下（胸部、背部）、骨（C7,L1-2）、腸間膜、筋にも認められ、全体として高度の血管侵襲があった。また、鎖骨上窩、腋窩、大動脈周囲のリンパ節に転移が認められた。免疫染色ではCK7、CK19、MUC-1、p53で陽性、CK20、MUC-2、MUC-5AC、MUC-6、AFP、Glypican3、TTF-1、SP-A、CD56、Synaptophysin、ChromograninA、ER、PgR、GCDFP-15、mammaglobinはいずれも陰性であり、特異的所見はなく、原発巣としては肺癌もしくは膝癌が考慮された。

【考察】

原発不明癌とは、十分な検索にもかかわらず原発巣が不明な組織学的に診断された転移性の悪性腫瘍と定義されている¹⁾。成人の癌の3-5%を占め¹⁾、生存期間の中央値は6-12ヶ月と予後は悪いが、一部治癒しうる患者群もいる²⁾。病理解剖で判明する原発巣は肺、膵臓が多い³⁾。治療は、特定の治療を有するサブグループかそうでないかに大きく分かれ、前者は全体の15-20%にあたり、それぞれのサブグループ応じた治療が行われる⁴⁾。一方、本症例は後者に相当し、組織型、Performance Status（PS）、病変の分布、年齢、推定される組織に応じて化学療

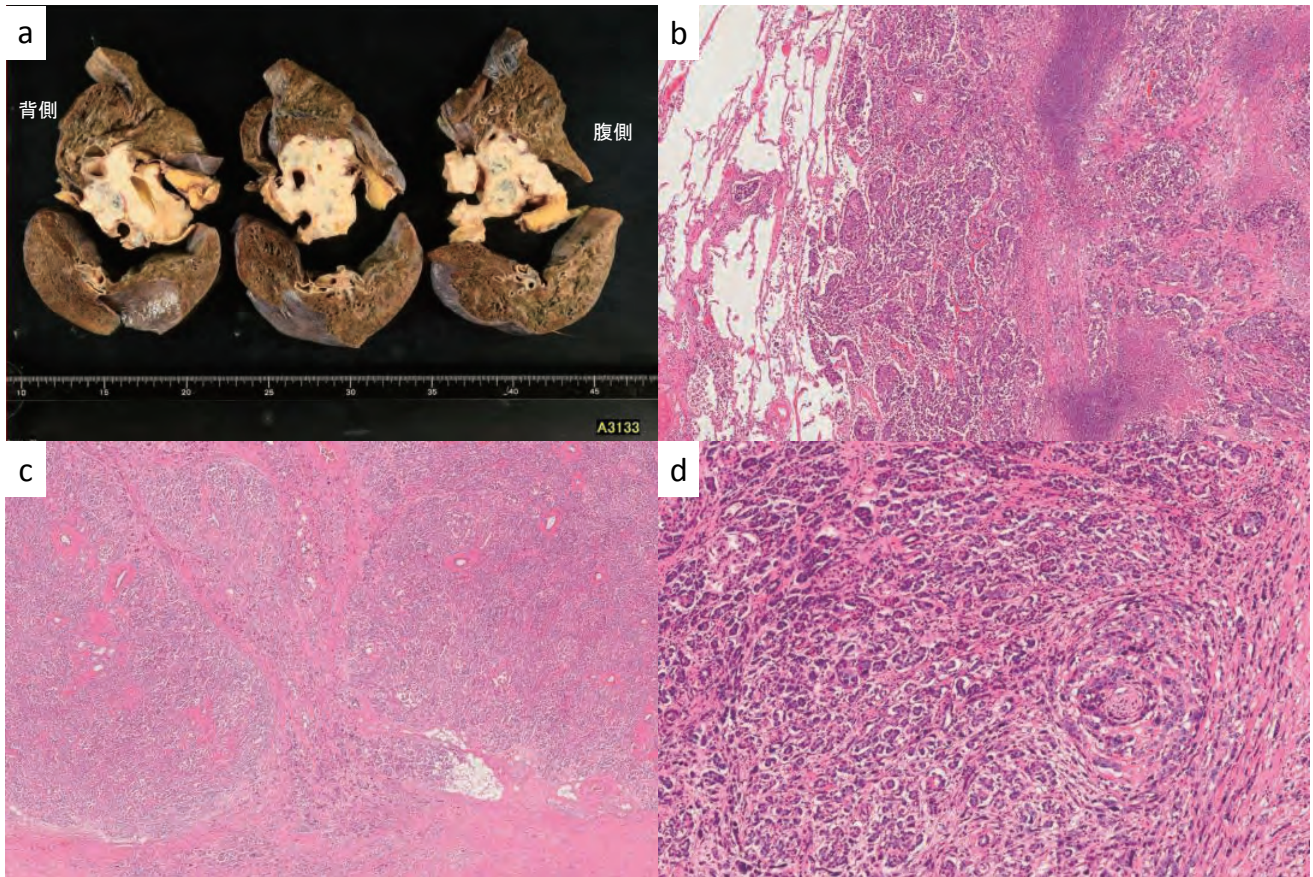


図2 解剖所見

a 肺断面で肺門部に巨大腫瘍の存在が確認され、b 肺 HE 染色では肺実質に異型細胞浸潤を認めた。c 臍 HE 染色（弱拡大）では所見に乏しいが、d 臍 HE 染色（強拡大）で見ると僅かに浸潤する異型細胞を認めた。

法を選択していく。つまり、原発不明癌の7-8割は標準治療が存在せず、基本は化学療法となるが、プラチナ製剤併用化学療法の奏功率は25-35%程度であり、また明確な意義は証明されていないのが現状である。

そこで近年、原発不明癌に関する新たな治療戦略として、原発巣特定に遺伝子・分子プロファイルが使用されており、これにより約80%の正確さで原発巣の特定ができるとされている^{5,6)}。また more responsive tumors（乳癌、大腸癌、非小細胞肺癌、卵巣癌など）で、less responsive tumors（臍癌、肝癌、胃食道癌、肉腫など）よりも長期生存が確認されており、このことは長期生存が得られる集団を選別できる可能性を示唆している⁷⁾。

さらに、最近では免疫チェックポイント阻害剤が原発不明癌に有効であるとの報告も散見されている。Kato らによれば、次世代シーケンシングを用

いて、原発不明癌患者の循環腫瘍 DNA（circulating tumor DNA）から遺伝子配列を調べたところ、全体の80%の患者にPD-L1を初めとする治療意義のある遺伝子変異が存在することがわかった⁸⁾。また Groschel らは、多剤化学療法に反応しなかった転移性低分化原発不明癌に対して、病理所見と免疫表現型解析（immunophenotyping）を併用することで、ある程度鑑別診断を行うことが可能であり、またPD-L1増幅癌においては免疫チェックポイント阻害剤により部分的寛解にまで至った例を報告している⁹⁾。

さらに、「原発不明癌に対するNivolumabの有効性を検討する第Ⅱ相試験（NivoCUP）」が全国10カ所の施設で現在進行中である。これは原発不明癌患者を対象に抗PD-1抗体であるNivolumabによる治療を行い、その有効性を検討するものである。評価項目としては、全生存期間、無増悪生存期間、

奏効期間、さらに投与時の安全性および忍容性などがある。また免疫組織化学検査によるPD-L1発現と治療効果との関連についても検討されており、この試験の結果によっては原発不明癌の治療分野において、大きく前進することになるであろう。

また、2019年6月より保険適応となった「NCCオンコパネルシステム」も注目を集めている。これは、固形腫瘍の癌細胞を検体として、100以上の癌関連遺伝子の変異等を検出する癌ゲノムプロファイリング検査であり、ひとつひとつ遺伝子変異の有無を調べるこれまでの検査（コンパニオン診断）と比較して、網羅的に遺伝子情報を得ることができる。対象となる患者としては、標準治療がない固形癌患者、または局所進行や転移が認められ標準治療が終了となった固形癌患者である。すなわち、原発不明癌患者はこの検査の被験者として非常に適しており、遺伝子変異が検出されればそれに基づいた抗癌剤治療を受けることが可能となる。オンコパネルシステムは全国の限られた施設でのみ検査が可能であるが、当院はこの指定施設に含まれており、今後対象患者には検査実施の提案を行っていきたい所存である。

【総括】

本症例は解剖の結果、原発巣として肺及び膈が候補として挙げられ、臨床所見も含めると、肺癌の可能性が高かった。しかし肺癌に準じた治療を施行したにも関わらず、病状はコントロール不良で亜急性の経過をたどり死亡に至った。

原発不明癌はその希少性から大規模な臨床研究は困難とされているが、免疫チェックポイント阻害剤が原発巣に関わらず効果を期待できる可能性など、本疾患に対する治療戦略は今後も大きく変化していくことが予想され、非常に興味深い分野と言える。

【参考文献】

- 1) Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, et al. :Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. Eur J Cancer. 2003;39:1990-2005.
- 2) 日本臨床腫瘍学会・編：原発不明がん診療ガイドライン．大阪；メディカルレビュー社；2010.

- 3) Pentheroudakis G, Gollinopoulos V, Pavlidis N : Switching benchmarks in cancer of unknown primary: from autopsy to microarray. Eur J Cancer. 2007;43:2026-2036.
- 4) Greco FA, Hainsworth JD: Cancer of unknown primary site. Principles and Practice of Oncology (Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds.) , 10th ed. , Lippincott-Raven, Philadelphia.2015;1720-1737.
- 5) Bloom G, Yang IV, Boulware D, et al. : Multiplatform, multi-site, microarray-based human tumor classification. Am J Pathol. 2004;164:9.
- 6) Ramaswamy S, Tamayo P, Rifkin R, et al. : Multiclass cancer diagnosis using tumor gene expression signatures. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001;98:15149.
- 7) Hainsworth JD, Rubin MS, Spigel DR, et al. : Molecular gene expression profiling to predict the tissue of origin and direct site-specific therapy in patients with carcinoma of unknown primary site: a prospective trial of the Sarah Cannon research institute. J Clin Oncol. 2013;31:217.
- 8) Kato S, Krishnamurthy N, Banks KC, et al. Utility of Genomic Analysis In Circulating Tumor DNA from Patients with Carcinoma of Unknown Primary. Cancer Res. 2017;77:4238.
- 9) Groschel S, Bommer M, Hutter B, et al. Integration of genomics and histology revises diagnosis and enables effective therapy of refractory cancer of unknown primary with PDL1 amplification.

慢性呼吸不全・心不全で長期にわたり 外来通院中であつたが自宅で突然死した一例

臨床研修管理室 平成31年度臨床研修医 上原 彩葉

CPC 開催日 2019年4月12日
当該診療科 循環器内科
臨床指導医 武藤 真広
病理指導医 大塚 駿介

症例：80歳代 男性

臨床診断

慢性閉塞性肺疾患増悪、慢性心不全増悪

臨床所見：心肺停止

【主訴】 心肺停止

【既往歴】

慢性閉塞性肺疾患・慢性心不全・糖尿病・珪肺疑い

【服薬歴】

・当院循環器内科：

ロサルタンカリウム 50mg、ビソプロロール fumarate 2.5mg、アゾセミド 60mg、フェブキソスタット 20mg、酸化マグネシウム 660mg、テブレノン 100mg、非ピリン系感冒剤顆粒 3g

・当院呼吸器内科：

インダカテロールマレイン酸塩・グリコピリニウム臭化物カプセル、フルチカゾンフランカルボン酸エステル液

【家族歴】 特記事項なし

【生活歴】

喫煙歴：ex smoker 50本×45年

在宅酸素療法（HOT）を導入している。

（設定：安静時 3L/ 労作時 4L/ 睡眠時 2L）

身体障害者1級 介護認定 要支援1

【治療歴】

X-11年 呼吸困難を主訴に当院呼吸器内科に入院した。Chronic Obstructive Pulmonary Disease（以下、COPD と略す）は存在したが、Ejection Fraction（以下、EF と略す）35%と低下、BNP 642pg/mL

と上昇があり呼吸困難の原因は心不全と考えられた。その後、当院呼吸器・循環器外来に通院していたが、侵襲的な検査を行うことに積極的でなかったため、冠動脈カテーテル検査（以下、CAG と略す）で心不全の原因精査を行うことはせずに薬物治療のみを外来で行っていた。

X-8年の結果は、EF 64%、E/A 0.6、E/e' 6.4、壁運動は側壁がやや低運動だったがEFの改善を認めた。その後は検査の希望がなく、心エコー検査は試行していなかった。

X-2年に呼吸不全が経時的に増悪し、HOT 導入に承諾した。胸部X線ではCOPDに伴う横隔膜の平坦化や軽度心拡大を認めた。呼吸機能検査では1秒率が低下し、閉塞性換気障害が認められた。

X年1月には安定していたBNP値の増悪、労作時呼吸困難の増悪を認めたが、入院加療の希望はなかったため、利尿薬をフロセミド20mgからアゾセミド60mgに変更して経過観察とした。

最終外来であったX年8月に施行した血液検査・心電図検査の結果は横ばいであった。

【現病歴】

X年9月中旬より、夜間の息苦しさが増悪した。息苦しさは徐々に増強し、その4日後には、夜間は眠れなくなった。

X年9月下旬午前5時頃、起床し椅子に座っていたが、呼吸が微弱・反応がなくなり救急要請となった。救急隊接触時の心電図は無脈性電気活動で、心肺蘇生されながら当院に搬送となった。心肺蘇生法

に反応せず、午前6時52分死亡診断となった。

【来院時検査結果】

血液検査では、WBC $15.39 \times 10^3/\mu\text{l}$, CRP 12.49 mg/dl, PCT 1.09 ng/ml と炎症反応の上昇を認め、感染症の合併が疑われた。RBC $4.97 \times 10^6/\mu\text{l}$, Hb 16.5 g/dl, Ht 54.1% と多血症を認めたが、これは慢性的な呼吸不全に伴うものであり、生前にも認められていた。また、K 9 mEq/L と高値であった。溶血検体であり、死後の変化も加わっているだろうが、循環不全に伴うK上昇で心停止を起こした可能性は否定できなかった。その他、BUN 48.9 mg/dl, Cre 1.67 mg/dl と腎機能の悪化や、T.bil 1.94 mg/dl, D.bil 1.01 mg/dl, AST 484 U/L, ALT 292 U/L, ALP 668 U/L, LD 1186 U/L, γ -GT 124 U/L と肝胆道系酵素の上昇を認めた。胆嚢炎による変化や循環不全によるショック肝の可能性は考えられた。

死亡時画像診断を施行したところ、肺気腫の存在は著変なく、左肺下葉主体にスリガラス影が存在した。また、左肺背側に胸水や膿胸を疑うような液体貯留像を認めた。胆嚢内には石灰化結石を認め、胆嚢壁の肥厚・拡張からは急性胆嚢炎が疑われた。

【病理所見】

心臓には陳旧性梗塞が認められたが、虚血範囲は狭く（図1）、新たな心筋梗塞や冠動脈の閉塞は認めなかった。肺にはヘモジデリン沈着があり、慢性心不全の所見がみられた。また、炎症性細胞の浸潤があり、気管支肺炎の所見を認めた（図2）。胆嚢内には胆石を認めたが胆嚢炎は発症していなかった。偶発的に前立腺癌が見つかったが、本症例の死因には関係がないと考えられた。以上より、気管支肺炎を契機に、心不全・呼吸不全が増悪して死亡したと考えられる。

【考察】

本症例の心不全・その治療について考察する。まず、「心不全」の定義は、なんらかの心臓機能障害、すなわち心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、

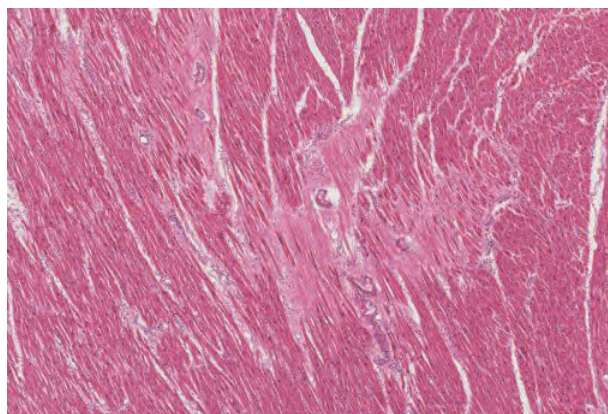


図1 HE染色 心筋の虚血範囲は狭く、陳旧性変化であった。

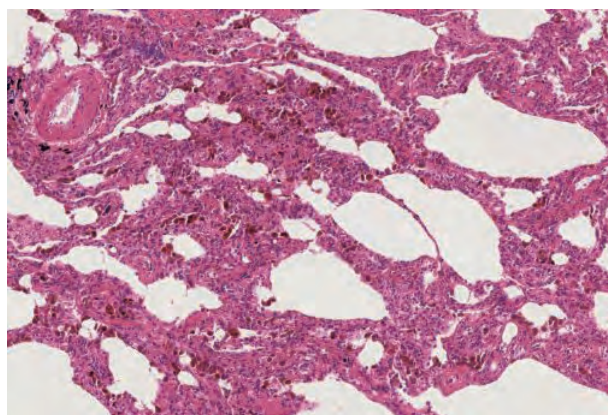


図2 HE染色 肺にはヘモジデリン沈着を認めた。

呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し、それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群とされている。従来、心不全は「急性心不全」「慢性心不全」と分けられていたが、近年明らかな症状や兆候が出る以前からの早期治療介入の有用性が認められているため、この定義は不十分なものになった。心不全の多くの症例においては左室機能障害が関与しており、また臨床的にも左室機能によって治療や評価方法が変化する。したがって、左室駆出率で分類する「HFrEF/HFpEFの分類」が使われている。

HFrEF (heart failure with reduced ejection fraction) は左室駆出率の低下した心不全を指し、EFは40%未満、収縮不全が主体の病態である。標準的な心不全治療を行った上で左室駆出率が低下した例を指す。HFpEF (heart failure with preserved ejection fraction) は左室駆出率の保たれた心不全のことを指し、EFは50%以上と定義される。病態

は拡張不全が主体であり、有効な治療法が十分に確立していないという問題点がある¹⁾。

本症例は最終の心エコーがX-2年と古いものであったが、EFが保たれており、拡張不全が主体の病態であった。本症例はHFpEFと診断できる。

急性・慢性心不全診療ガイドライン2017の心不全ステージ分類を用いて本症例の心不全進展ステージを考えると、心不全ステージのステージCから治療抵抗性ステージのステージDに該当する²⁾。以前心不全症状を発症しており、入院を必要とする急性増悪を反復して、慢性心不全の状態になっていると言えよう。併存症によるCOPDに伴う慢性呼吸不全の影響もあり、NYHAⅢ度より改善しない心機能障害が存在する。このようなステージC～Dの治療目標は症状の改善が主体であり、ステージCのHFpEF症例では治療は利尿薬のみとなってくる。その他は併存症に対する治療を行い、ステージDに至った場合は補助人工心肺や緩和ケアなど終末期心不全に対する症状緩和の治療となってくる。したがって、本症例に対する治療は利尿薬の調整にほかならず、積極的な治療を行っていたとしても治療抵抗性であったことが窺える。

利尿薬の選択について本邦で行われた《J-MELODIC試験》³⁾を検討する。この試験は、慢性心不全患者を対症に、短時間作用型利尿薬と長時間作用型利尿薬を比較検討した試験である。primary outcomeでは短時間作用型利尿薬（フロセミド）より長時間作用型利尿薬（アゾセミド）の方が、心不全症状の悪化による入院や心血管死を抑制した。（ハザード比：0.55, 95%信頼区間 0.32-0.95 p値=0.03）secondary outcomeは、心不全入院や心不全の悪化による薬剤の変更・追加も、長時間作用型利尿薬群で優位に少ないという結果であった。（ハザード比：0.60, 95%信頼区間 0.36 - 0.99 p値0.048）この研究はHFpEFのみを対症にしたものではないが、左室駆出率平均は50%を超えており、長時間作用型利尿薬の有効性は左室駆出率に依存しないという結果となった。

本症例でもBNPの増悪したX年1月に長時間作用型のアゾセミドに利尿薬を変更したが、治療に抵抗性の病期に至っていたと考えられる。よって、本

症例の死因としては、急性気管支炎を契機に、呼吸不全・心不全症状が増悪し、死亡したと考えられた。

【総括】

HFpEFの診断と治療を学び、本症例が死亡に至った病態を臨床・病理の両面から考察することができた。

【文献】

- 1) Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000; 101: 2118-2121. PMID: 10790356
- 2) 厚生労働省. 脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方に関する検討会. 脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方について（平成29年7月）. <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000173149.pdf>
- 3) Tohru Masuyama, MD ; Takeshi Tsujino, MD ; Hideki Origasa, PhD et al. Superiority of Long-Acting to Short-Acting Loop Diuretics in the Treatment of Congestive Heart Failure -The J-MELODIC Study -: *Circ J* 2012;76:833-842

乳癌抗がん剤治療中に汎血球減少をきたし死亡に至った一例

臨床研修管理室 平成31年度臨床研修医 竹内 悠

CPC 開催日 2019年5月24日
当該診療科 耳鼻咽喉科
臨床指導医 荒井 真木
病理指導医 大塚 駿介

症例：71歳 女性

臨床診断

汎血球減少、全身性炎症反応症候群（SIRS）、高カリウム血症

臨床所見

【主訴】

左半身疼痛増悪

【既往歴】

腎不全（血液維持透析中）、高血圧、糖尿病、右前頭葉底部髄膜腫（手術後）、大動脈弁狭窄症、胆石症

【内服薬】

アスピリン、シタグリブチンリン酸塩水和物、カルシトリオール、炭酸Ca、アメジニウムメチル硫酸塩、トラマドール塩酸塩、セレコキシブ、アセトアミノフェン、インドメタシン

【生活歴】

アレルギーなし

【現病歴】

2017年3月に左乳癌と診断された。肝転移も認められStageIVであり手術適応はなく抗癌剤治療が開始された。同年4月からトラスツズマブ（HER）＋ペルツズマブ（PER）開始した。その後、治療効果乏しくHER＋PER＋ビノレルビン酒石酸塩（VNR）や、トラスツズマブ（TDM1）に変更したが治療効果は乏しかった。2018年2月からパクリタキセル（PTX）（週1回投与を3週連続行い1週休薬する）に変更し、治療効果は部分奏効（PR）

であり、投与継続されていた。最終投与は、2019年1月中旬であった。

同月下旬に二度転倒し、左膝、左肩を受傷した。翌日に疼痛持続するために当院整形外科受診し、左膝・左肩打撲と診断された。帰宅後に疼痛増悪したため同日救急外来受診した。

【来院時現症】

来院時、体温37.7℃、呼吸数25回であり、左膝部内側に腫脹を認めた。左膝部と左肩部はともに持続痛を認めていた。採血検査の結果、WBC490/ μ l、RBC3.71 $\times 10^6$ / μ l、Plt71 $\times 10^3$ / μ l、カリウム6.9mEq/l、CRP36.72mg/dlであった。心電図では、軽度のT波増高がみられた。（図1）胸部レントゲンは、明らかな異常所見は認められなかった。胸部CTで、大動脈から大腿動脈までの著明な石灰化、左肩甲骨内側に脂肪組織濃度の上昇が認められた。以上より、汎血球減少、SIRS、高カリウム血症の診断となり、入院加療となった。

【入院後経過】

入院後、グルコース・インスリン療法（GI療法）施行した。入院後5時間は、症状改善ないが、明らかな増悪なく経過していた。その後明らかな増悪なく経過していたが6時間後にモニター上、心室細動となった。直ちに心肺蘇生を開始、アドレナリン計4A、ドパミン600mg投与したが効果は見られず、死亡が確認された。

直接死因究明のために病理解剖が承諾された。

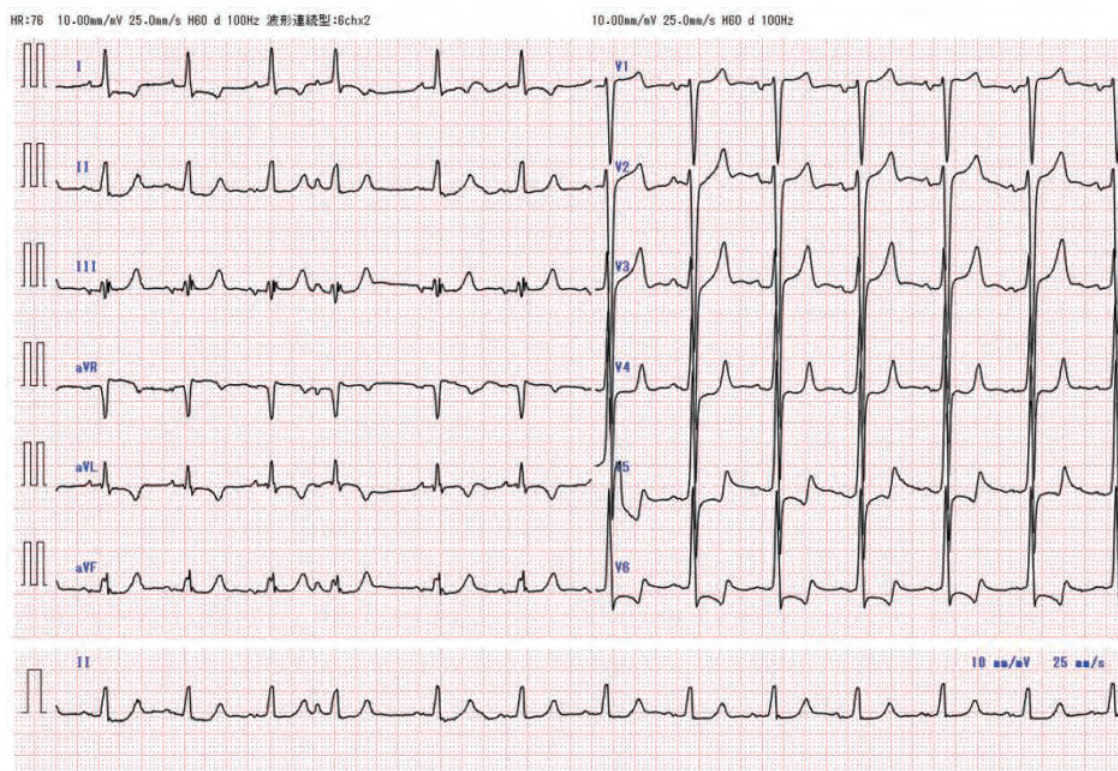


図1 心電図

【病理所見】

乳腺所見としては、数は少ないが癌細胞を認めた。
(図2・a)

また、肝には治療効果のない癌の転移が認められた。

骨髓は低形成であり、薬剤性と考えられる顆粒球の減少が認められた。(図2・b)

腎臓は、萎縮していた。

心血管系には、右室に線維化を認め、大動脈には粥状硬化が認められた。

(図2・a) 癌細胞 (乳腺) (図2・b) 骨髓低形成

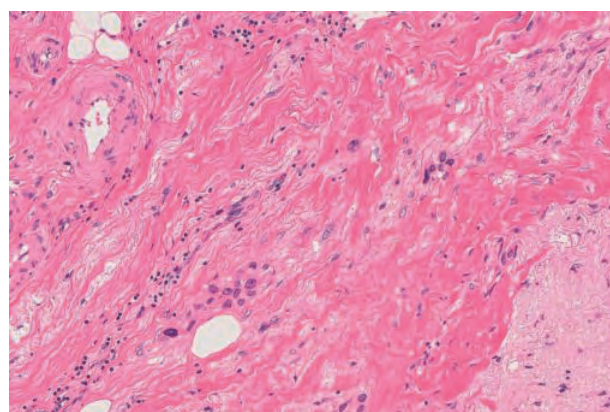


図2・a HE染色。
乳腺組織に少数の癌細胞を認める。

【考察】

乳癌抗癌剤治療中であつたが、汎血球減少があり、SIRSとなり急変し死亡した。死に至る転帰は急速であり、直接死因に対して考察した。本症例の死因はPTXによる骨髓抑制と深く関わっていると考えられる。

PTX単独投与は、副作用として骨髓抑制と末梢性感覚障害の発現頻度が高く、投与中止の主たる原因であるとされている。どちらも2コース目までに高頻度で出現するが、その後の出現の報告もあり、

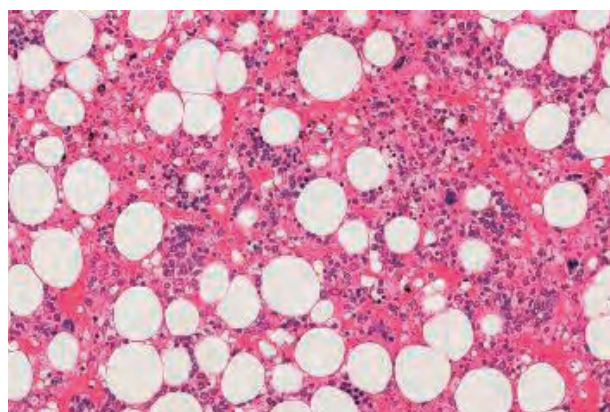


図2・b HE染色。
骨髓組織に顆粒球のみの減少を認める。

臨床検査や問診を実施することで副作用の重篤化を防ぎ、治療効果を向上させると考えられている。¹⁾

また、近年 PTX は効果の時間依存性が世界的にも認められ、従来の4週に1回の投与より、週1回投与を3週連続行い1週休薬する Weekly 分割投与の症例数が増加してきている。この Weekly 分割投与では、骨髄抑制と末梢神経性感覚障害の発現頻度が少なくなり、副作用の観点からも有用な投与方法であると考えられている。²⁾

本症例では、Weekly 分割投与であったが13コース目に添付文書上投与の中止が必要な Grade 4 (<500/ μ l) の好中球減少の発現があった。この好中球減少による免疫力の低下が、何らかの感染をきたして SIRS となり、それが高カリウム血症による心房細動の一因となり死亡したと考えられた。

感染に関しては、本症例では消炎鎮痛薬を内服していたために発熱は軽度であり、救急外来や病理解剖時に血液培養が行われず、感染源や菌種は確定できなかった。

病理解剖時の血液培養採取は費用が掛かり、診断上の有用性が不明瞭である。これは、死後の時間経過で細菌の繁殖・増殖が起こりコンタミネーションを起こすと考えられているためである。ある報告では、死後の冷温保存への遅延がコンタミネーションのリスクとされている。³⁾ そのため、解剖時より救急外来で血液培養の採取をすることが診断に有益であったと考えられる。

また、急激な転帰であり担癌状態であったために肺血栓塞栓症や腫瘍塞栓も鑑別に挙げたが、病理診断の結果でそれらの所見は認めなかった。

【総括】

乳癌抗がん剤治療中の透析患者が汎血球減少、SIRS をきたし死亡に至った症例を経験した。死因は病理解剖の結果、汎血球減少、SIRS が複合的に関連した高カリウム血症による不整脈と考えられた。

【文献】

- 1) Nakamura S, Iwata H, Funato Y, et, al. Results of a drug use investigation of nanoparticle albumin-bound Paclitaxel for breast cancer.

Gan to Kagaku Ryoho 2015;42:447-455

- 2) 佐々木 英雄、戸田由美子、他：パクリタキセル Weekly 分割投与における副作用の出現について. 日本医療薬学会講演要旨集. 2002;9:126
- 3) Saegeman V, Verhaegen J, Lismont, et, al. Influence of postmortem time on the outcome of blood cultures among cadaveric tissue donors. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009; 28:161-168

講演会記録

Lecture records

講演会記録-①

オーラルフレイル

歯科口腔外科¹⁾ 看護部²⁾

齋島 桂子¹⁾、江間 沙記²⁾、山田 悠紀子²⁾

【要 旨】 平成30年8月25日 浜松医療センター嚥下チーム主催のNST 地域連携勉強会を開催し、歯科医師が「オーラルフレイル」について講演した。オーラルフレイルは口周りの些細な衰えのことで、プレフレイルの症状である。オーラルフレイルから口腔機能低下症、摂食嚥下機能障害へ進行する。評価項目として歯の数、舌圧、むせが重要であり、対策として、口腔清掃、義歯を含む歯科治療、舌・口唇・舌骨上筋群などの口腔周囲筋のトレーニングを解説した。

【キーワード】 オーラルフレイル、歯、舌圧、義歯、口腔周囲筋

【はじめに】

平成30年8月25日 浜松医療センターにおいて、嚥下チーム主催で、平成30年度NST 地域連携勉強会を開催し、歯科医師がオーラルフレイルについて講演した。同日行われた本公演以外の講演・実習項目も含めて報告する。

【フレイルとオーラルフレイル】

フレイルは健康と要介護の中間の要介護状態に至る前段階である。①身体的要素（サルコペニア・ロコモ）②精神的要素（うつ・認知症）③社会的要素（孤独・閉じこもり）の3つの要因がある¹⁾。

フレイルに関連する老化症状の中に、①むせる、こぼす ②滑舌が悪い、舌が回らない ③食欲がない、少ししか食べない ④口が乾く、口のにおいが気になる ⑤噛めない食品がふえる、柔らかいものばかり食べる ⑥自分の歯が少ない、顎の力が弱いなどほんの些細な口の機能低下（オーラルフレイル）がある。オーラルフレイルの概念図を示す（図1）²⁾。

フレイルの診断基準¹⁾は①体重減少 ②疲れやすい・活力低下 ③握力筋力低下 ④歩行速度の低下 ⑤身体活動性の低下 の5項目である。このうち3項目以上に該当した場合にはフレイル 1 - 2項目に該当した場合はプレフレイルと定義される。

身体や心の些細な衰えに早く気付くことが大切である。筋肉量が低下しているサルコペニア危険度の自己簡易評価法として下腿周囲を図る指輪っかテスト²⁾がある。この方法は測定機器などが不要であり両手の拇指と示指で下腿中央を囲んで、①囲めない ②ちょうど囲める ③隙間ができる の3つに分類する。本勉強会当日は歩行速度や握力の測定、指輪っかテストを実習した。

社会的要素については、人とのつながりが少ない、食事を一人でとる、などが負の連鎖となり、フレイルから要介護になる流れをフレイルドミノ²⁾といい、オーラルフレイルや低栄養はプレフレイルとされている。

フレイル予防としては①栄養（口腔機能、食内容）

②運動（身体活動、社会活動）③社会参加（就労、余暇活動、ボランティア）がある。本勉強会では栄養についての講義、MCTやたんぱく質を活用した食事の実習、フレイルを予防する運動の実習を行った。

【オーラルフレイル】

オーラルフレイルの概念図（図1）²⁾に示す通り、社会的・精神的フレイルから歯のトラブルや喪失へ進み、オーラルフレイルになる。さらに噛む・飲むの機能低下（口腔機能低下症）が進み、食品や摂取



図1 オーラルフレイルの概念図

オーラルフレイルの評価と対応として、講演では、
①歯の数 ②舌 ③むせ を解説した。

菌の数と摂取できる食品を図2³⁾に示す(図2)。

評価であるとともに、各発音が摂食嚥下時の口腔周囲筋のトレーニングとなる。

舌の筋力低下により低位舌になると口呼吸になってしまうので、呼吸状態を確認し、口呼吸傾向であれば、鼻呼吸優位になるように意識する必要がある。高齢者においては口腔機能と身体機能に加齢変化が認められ、加齢とともに、咀嚼力・咀嚼回数・舌圧・舌の反復運動回数が減少する⁵⁾。口腔周囲筋のトレーニングとして、「あ」の発音で舌骨舌筋を、「い」で、おとがい舌筋を、「う」で、口輪筋と茎突舌筋の体操を行う。

舌圧が弱いと食塊形成や咽頭への送り込みが難しく、食事の際にむせるなどしてうまく食物摂取できない⁶⁾。その結果、栄養不十分で低栄養に陥る危険性がある。舌圧測定調査⁶⁾では加齢とともに舌圧は低下することが報告されており、正常値（平均±標準偏差：kPa）は成人男性 45 ± 10 、成人女性 37 ± 9 、60歳代 37 ± 6 、70歳以上 32 ± 9 とされている。

舌圧強化には「ぺこぼんだ」という市販品がある。使い方の目安として、筋力の向上には何とかなつぶれる硬さを選択し、5回×3セットを1日3回、持久力の向上には簡単につぶせる硬さを選択し、10回×3セットを1日3回実施する⁸⁾。

むせに関しては、食形態と舌圧の関係、舌骨上筋群の役割が重要である。

食形態と舌圧に関しては、常食＞軟食＞ミキサーの順に舌圧が低くなる。嚥下内視鏡所見と舌圧測定

オーラルフレイルは口まわりの些細な衰えであるが、特に舌が重要である。オーラルディアドコキネシス²⁾や舌圧測定器⁴⁾で評価する。オーラルディアドコキネシスは「パ」「タ」「カ」の発音をそれぞれ5秒または10秒間発音し回数を測定するもので、

の結果では、咽頭残留なし>あり、喉頭侵入なし>あり、誤嚥なし>ありであり、30kPa未満はオーラルフレイルとされている⁹⁾。

舌骨上筋群は、下顎が嚥下時の咬合で固定されている状態で、舌骨上筋群が収縮することで舌骨および喉頭を引き上げる重要な働きがある。トレーニングとして、頭部挙上訓練や嚥下おでこ体操がある⁶⁾。

また、干渉電流型低周波治療器ジェントルスティム¹⁰⁾で嚥下運動を促通するトレーニングもある。勉強会では、舌圧測定、ジェントルスティムを実習した。

本稿は平成30年8月25日 浜松医療センターにて開催した平成30年度NST地域連携勉強会で講演した内容を再構成したものである。

【文献】

- 1) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: 146 – 56.
- 2) 神奈川県健康増進課／一般社団法人神奈川県歯科医師会神奈川県オーラルフレイルプロジェクトチーム：高齢者の健康寿命延伸を支えるオーラルフレイルハンドブック 歯科専門職むけ 第1版 2018年3月23日発行
〔internet〕. 〔accessed 2019-05-11〕.
www.pref.kanagawa.jp/docs/cz6/cnt/s001/documents/kanagawahandbook.pdf
- 3) 厚生労働省：標準的な健診・保健指導プログラム＜別冊＞保健指導における学習教材集 D-35 あなたは何回嚥んでいますか 歯の数とたべられるものの関係
〔internet〕. 〔accessed 2019-05-11〕.
<https://www.niph.go.jp/soshiki/jinzai/koroshoshiryo/kyozai/>
- 4) JMS 舌圧測定器
〔internet〕. 〔accessed 2019-05-11〕.
<http://medical.jms.cc/products/detail.html?m=ProductsDetail&itemid=147&tp=4>
- 5) 菊谷武：歯科診療室におけるオーラルフレイルへの対応. *老年歯学*. 2017; 31: 412- 416.
- 6) 吉田光由：特集 高齢者の口腔機能 オーラルフレイル Seminar5. 口腔咽頭の高齢変化とその対応. *Geriatr. Med.* 2018; 56: 749- 753.
- 7) Utanohara Y, Hayashi R, Yoshikawa M, et al. Standard values of maximum tongue pressure taken using newly developed disposable tongue pressure device. *Dysphagia* 2008; 23: 286- 290.
- 8) 吉川峰加、吉田光由、津賀一弘：「JMS舌圧測定器」による口腔機能評価と舌トレーニング用具「ペコばんだ」を用いたリハビリテーション. *デンタルダイヤモンド*. 2014; 39: 152- 158.
- 9) 菊谷武、須田牧夫、関（保母）妃美子：PAP臨床のヒントと舌圧測定の位置づけ. *デンタルダイヤモンド*. 2016; 41: 230-231.
- 10) Careido Japan ジェントルスティム 商品情報
〔internet〕. 〔accessed 2019-05-11〕.
<https://www.careido.co.jp/products/gentlestim.html>

講演会記録-②

フレイルに対する栄養

栄養管理科¹⁾、歯科口腔外科²⁾、看護部³⁾

下平 絵理子¹⁾、葩島 桂子²⁾、杉浦 正将¹⁾、加藤 真己¹⁾、
江間 沙記³⁾、山田 悠紀子³⁾

【要 旨】 2018年8月25日に浜松医療センターで開催したNST 地域連携勉強会において「フレイル対策～栄養～」として講演した。フレイルは要介護状態に至る前段階として位置づけられ、身体的脆弱性のみならず精神的・心理的脆弱性や社会的脆弱性など多面的な問題を抱えやすく、健康障害を招きやすいハイリスク状態である。フレイルの進展にはサルコペニアが重要な役割を果たしており、フレイルを予防するためには食事療法によりサルコペニアの原因である低栄養を改善することが重要である。食事が少ない高齢者は、エネルギーの確保として脂質を有効活用することが望ましく、中鎖脂肪酸は筋肉量、筋力、身体機能改善に良い可能性がありフレイル、サルコペニア対策に有益である。

【キーワード】 フレイル、サルコペニア、低栄養、たんぱく質、中鎖脂肪酸

【はじめに】

フレイルとは、「加齢に伴う予備能力低下のため、ストレスに対する回復力が低下した状態」を表す frailty の日本語訳である。要介護状態に至る前段階として位置づけられるが、身体的脆弱性のみならず精神的・心理的脆弱性や社会的脆弱性などの多面的な問題を抱えやすく、自立障害や死亡を含む健康障害を招きやすいハイリスク状態を意味する¹⁾。

Fried ら²⁾ は、フレイルのイメージとして、① shrinking (体重減少)、② weakness (筋力低下)、③ exhaustion (疲労)、④ slowness (歩行速度の低下)、⑤ low activity (身体活動の低下) の5要素を抽出した。この5項目のうち、3つ以上に該当した場合はフレイル、1～2項目に該当した場合はプレフレイルと定義した。Weiss ら³⁾ によれば、地域在住高齢者におけるフレイルの頻度は7～10%とされている。フレイルの有症率は、高齢になるほど高くなり、80歳以上では30%を超えるのとの報告⁴⁾もある。

一方、European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)⁵⁾はサルコペニアを「進行性および全身性の骨格筋量および骨格筋力の低下

を特徴とする症候群であり、身体的な障害やQOL、および死亡などの有害な転帰のリスクを伴うものである」と定義した。

フレイルの進展にはサルコペニアが重要な役割を果たしている。低栄養が存在すると、サルコペニアにつながり、活力低下、筋力低下、身体機能低下を誘導し、活動度、消費エネルギー量の減少、食欲低下をもたらし、さらに栄養不良状態を促進させるというフレイルティサイクルが構築される(図1)⁶⁾。

【栄養療法】

フレイルを予防するためには食事療法によりサルコペニアの原因である低栄養を改善することが重要である。たんぱく質摂取量が少ないと骨格筋量減少につながる事が報告されている。また、たんぱく質の摂取量と筋タンパクの合成作用の関係性の調査⁷⁾では、1食あたり若年者は0.24g/kg、高齢者は0.4g/kgと、高齢者の方がたんぱく質を多く必要としている。

リハビリテーションやトレーニングを行う場合には、たんぱく質の摂取と共に十分なエネルギーの確保が必要である。なぜなら、エネルギーの摂取量が

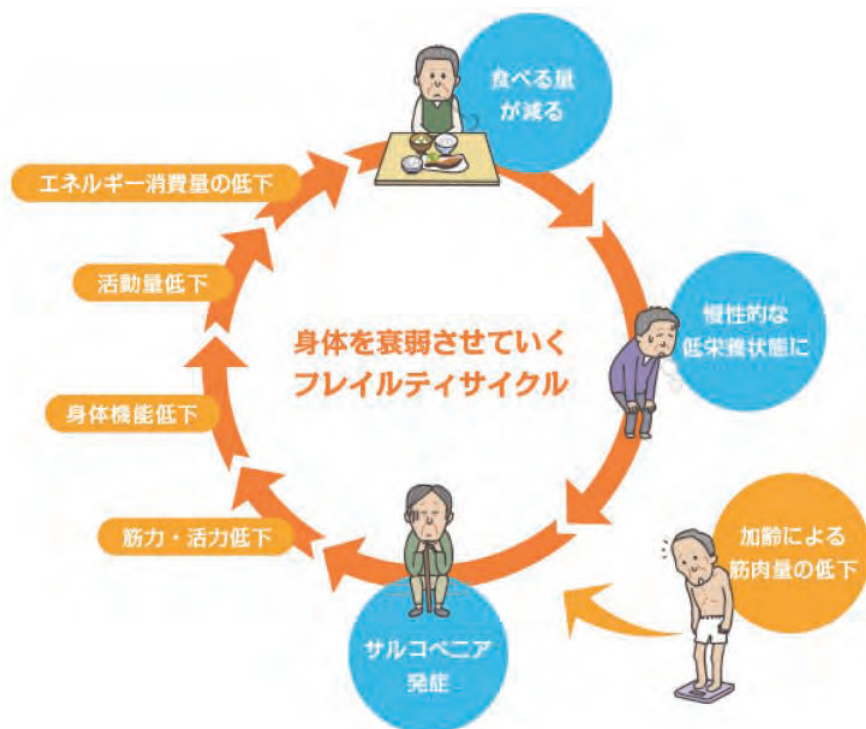


図1 フレイルティサイクル

文献6より引用 http://social.ja-kyosai.or.jp/genkinakarada/care/care_001.html

少ないと、たんぱく質がエネルギー源として利用されてしまうためである。そのため、骨格筋量を維持・増加させるためには、たんぱく質のみならずエネルギーの確保が重要である。食事量が低下しやすい高齢者では、中鎖脂肪酸（MCT）を利用することで必要なエネルギーを確保しやすくなる。

【中鎖脂肪酸 MCT】

炭水化物やたんぱく質のエネルギーは1gあたり4kcalであるのに対し、脂質は1gあたり9kcalであり、少量でエネルギーを増やすことができる（図2）。

		
炭水化物	たんぱく質	脂質
1g 4kcal	1g 4kcal	1g 9kcal

図2 三大栄養素のエネルギー量

一般的な油脂を構成する長鎖脂肪酸（LCT）よりも代謝速度が速いMCTが注目され、一般食品ではココナッツオイルが代表的である。MCTは炭素鎖の長さがLCTの約半分しかないことが特徴であり、この脂肪酸の「長さ」によりMCTとLCTの生理学的特性の違いが生じる。LCTを摂取すると、リンパ管や静脈を通過して脂肪組織、筋肉、肝臓に運ばれ、分解や貯蔵され、必要に応じてエネルギーとして分解される。一方、MCTを摂取すると、肝臓へ通じる門脈を経て、直接肝臓へ運ばれ、すぐにエネルギーとして分解され、MCTはLCTより早く体内で吸収される⁸⁾。

日本の介護老人保健施設の入所者を対象とした、MCTとLCTを投与し比較した介入研究⁹⁾では、MCTを投与した群で握力と歩行速度が増加したと報告されており、さらにMCTとビタミンD、ロイシン併用摂取は筋肉量・筋力・身体機能を改善する可能性があるとし唆されている。

【まとめ】

フレイル対策として食事療法は重要である。食事

量が少ない高齢者には、骨格筋量を維持・増加させるために必要なエネルギーの確保のために脂質を有効に活用することが望ましく、中でも、MCTは筋肉量、筋力、身体機能改善に良い可能性があり、フレイル、サルコペニア対策には有益である。

本稿は、2018年8月25日に浜松医療センターで開催したNST地域連携勉強会において、「フレイル対策～栄養～」として講演した内容を再構成したものである。

【参考文献】

- 1) サルコペニア診療実践ガイド作成委員会編：7
フレイル、サルコペニア診療実践ガイド。ライフサイエンス出版：2019。64.
- 2) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et, al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001 ; 56 : 146 – 156.
- 3) Weiss CO. Frailty and chronic diseases in older adults. *Clin Geriatr Med*. 2011; 27: 39 – 52.
- 4) Shimada H, Makizako H, Doi T, et, al. Combined prevalence of frailty and mild cognitive impairment in a population of elderly Japanese people. *J Am Med Dir Assoc*. 2013; 14: 518 – 524.
- 5) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et, al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 ; 39 : 412 – 423.
- 6) JA 共済. げんきなカラダ 6) 今日から始める食事で介護予防 [internet]. [accessed 2019-04-20]. http://social.ja-kyosai.or.jp/genkina-karada/care/care_001.html
- 7) Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, et, al. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol a Biol Sci Med Sci*. 2015; 70: 57 – 62.
- 8) Jandacek RJ, Whiteside JA, Holcombe BN, et, al. The rapid hydrolysis and efficient absorption of triglycerides with octanoic acid in the 1 and 3 positions and long-chain fatty acid in the 2 position. *Am J Clin Nutr*. 1987 ; 45 : 940 – 945.
- 9) Abe S, Ezaki O, Suzuki M. Medium-Chain Triglycerides in Combination with Leucine and Vitamin D Increase Muscle Strength and Function in Frail Elderly Adults in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2016 ; 146 : 1017 – 1026.

講演会記録-③

フレイルの進行を予防するにはどのような運動が必要か

リハビリテーション技術科¹⁾ 歯科口腔外科²⁾ 看護部³⁾

北野 貴之¹⁾、新屋 順子¹⁾、齋島 桂子²⁾、江間 沙記³⁾、山田 悠紀子³⁾

【要 旨】 平成30年8月25日、浜松医療センターにて嚙下チームが主催となり、「オーラルフレイル」をテーマに平成30年度NST地域連携勉強会を開催した。その中で、理学療法士は「フレイルの進行を予防するための運動」について講演したので報告する。フレイルは高齢期に生理的予備能が低下することで要介護状態に陥りやすい状態のことである。加齢による骨格筋量の低下(サルコペニア)はフレイルの中核要因であるため、予防や介入はサルコペニアに対する運動療法が主となる。フレイルに対する運動療法にはレジスタンストレーニングが推奨されており、今回の講演では高齢者でも安全に実施可能な運動として起立訓練と踵上げを実演した。

【キーワード】 フレイル、サルコペニア、起立訓練、踵上げ、抗重力筋

【はじめに】

少子高齢化は世界的に大きな課題である。高齢化に伴う様々な問題の一つとして要介護状態にある高齢者の増加が挙げられ、結果として介護サービスに要する費用が年々増加している。75歳以上の後期高齢者が健常な状態から要介護状態に移行する場合、多くは「Frailty」という中間的な段階を経て、徐々に要介護状態に陥ると考えられている。「フレイル」とは「Frailty」の日本語訳であり、高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、要介護に陥りやすい状態、のことである¹⁾。老年医学の分野では介護予防の観点からフレイルの重要性が認識されており、近年その定義や評価、介入について研究が進められている。

今回、平成30年8月25日、浜松医療センターにて嚙下チームが主催となり、「オーラルフレイル」をテーマに平成30年度NST地域連携勉強会を開催し、理学療法士が「フレイルの進行を予防するための運動」について講演したので報告する。

【フレイルとサルコペニアの関係】

フレイルの背景には加齢に伴う骨格筋量の低下で

あるサルコペニア(図1)²⁾や食欲不振による慢性的な低栄養などがあり、これらは相互に影響してフレイルサイクルと呼ばれる悪循環を形成し、心身機能の低下を加速させる(図2)³⁾。フレイルの高齢者の身体機能レベルは健常者と要介護者の間にあたり、何らかの疾患や転倒など身体機能を低下させるイベントにより、要介護状態に陥る可能性が高い群と言える。入院患者の多くは高齢者であり、入院前のADLが自立していた者でも入院中の活動量低下や体重減少により身体機能が低下し、フレイルが進行する危険性が高い。

サルコペニアと低栄養はフレイルの中核要因であるため、予防と介入はこれらに対する運動療法や栄養療法が主になる。今回の勉強会では理学療法士が「運動」を担当した。以下にサルコペニアに対する運動療法について述べる。

【フレイルの進行予防にはどのような運動が必要か】

レジスタンストレーニングは日本語では「抵抗運動」を意味し、何らかの抵抗を利用した筋力トレーニングのことである。自分の体重を利用した運動(スクワットや腕立て)や器具を利用した運動(ダンベ

ルやセラバンド)は、全てレジスタンストレーニングである。アジア太平洋のフレイル管理診療ガイドラインにおいて、フレイル高齢者にはレジスタンストレーニングの要素を含む運動プログラムが強く推奨されている⁴⁾。また、レジスタンストレーニングを含む運動療法はフレイルの中核要因であるサルコペニアの発症予防や改善に有効であり、推奨されている⁵⁾。しかし、先行研究によって用いられた運動の種類は異なっており^{6,7)}、どのようなレジスタンストレーニングが良いか一定した見解はない。

フレイルの高齢者にとって転倒予防の視点は欠かせない。フレイルサイクルの中でも転倒は活動量の低下からフレイルサイクルを加速させる要因として示されている(図2)。若年者は脊柱起立筋、大腿四頭筋、下腿三頭筋に代表される抗重力筋が発達しているため直立位の立位姿勢が取れる。しかし、高齢者は筋力低下の影響で健常者のような直立位の立位姿勢は難しくなり、高齢者特有のいわゆる「腰曲がり姿勢」を取りやすくなる(図3)⁸⁾。このような不良姿勢は立位バランスを低下させ転倒リスクを高める⁹⁾。したがって、フレイルの患者に対する運動療法は、転倒予防の観点から抗重力筋の筋力トレーニングが重要である。

運動療法を実施する際には、患者の身体機能や精神機能に合わせた運動を選択することが重要である。歩行が自立している比較的身体機能の高い患者には、複数のレジスタンストレーニングや長距離の歩行、階段など、やや高強度の運動を選択すべきである。このような患者に座位で「踵上げ運動」や「膝伸ばし運動」など低強度の運動を行ってもトレーニング効果は少ない。一方、歩行に見守りが必要な身体機能の低い患者には、運動強度は低強度として、1～2種類の運動を少ない回数で開始し、身体機能の改善に伴い徐々に運動強度や回数を変更するような配慮が必要である。高強度や多種類の運動を選択した場合、運動自体を実施できなかったり、「使い過ぎ」による筋肉や関節の痛みを生じたりする可能性が高い。一般的にリハビリテーションで推奨される運動は、自覚的に「やや楽である～ややきつい」と感じる強度である。運動に意欲的な患者では大抵「ややきつい」と感じる運動が可能である。一方で運動に

消極的な患者に対して「ややきつい」と感じる運動を提示しても拒否される可能性が高い。運動のトレーニング効果は高強度運動の方が大きいですが、運動を継続的に行ってもらうためには「この程度なら少し運動してもいいか」「運動したら少し気分がすっきりした」などポジティブな印象を持ってもらうことが重要である。したがって、このような患者には運動強度はやや弱く、種類や回数を少なく設定することが必要である。

理学療法士は患者の精神状態や認知機能を観察しながら運動療法を行っている。運動に消極的な患者には会話の中から動機づけの要素を見つけて運動のきっかけを作る。また、「姿勢が良くなった」「表情が明るくなった」「歩くのが早くなった」など、運動により変化したポジティブな要素を褒めることは、患者の運動意欲を持続させる上で特に重要である。

【具体的な運動の紹介】

高齢者でも安全に行えるレジスタンストレーニングを二種類紹介する。一つは椅子からの起立訓練、もう一つは踵上げである。これらは転倒予防プログラムでも頻繁に用いられるメニューである¹⁰⁾。しかし、運動は正しい方法で行わなければ十分な効果は期待できないため、正しい方法とよく見られる誤った方法を解説する。

起立訓練は背筋を伸ばし、足部は膝よりやや後ろに置き、手すりに軽く手を置いた姿勢で開始する。腹部と大腿部が近づくよう上半身を前傾し、臀部が床から浮いた時点からゆっくり立ち上がる。手すりを過剰に引っ張る方法や背中を丸める方法はよく見られる誤りである(図4)。

踵上げの運動は足を肩幅に開き、手すりに軽く手を添えた姿勢から開始する。腰を反らないよう注意し、背が高くなるように踵を持ち上げる。手すりに強くもたれ掛かる方法や腰が反り返る方法はよく見られる誤りである。(図5)。

今回の勉強会では、理学療法士である筆者が最初に運動を実演し、その後参加者に模倣させた。正しい方法で運動することによる効果を実感し、その重要性を認識してもらうために、正しい方法と誤った方法をそれぞれ体験してもらった。

【まとめ】

フレイルの進行を防ぐには中核因子であるサルコペニアを予防するための運動が必要である。特に起立訓練や踵上げは高齢者でも安全に実施可能であり、サルコペニアだけでなく転倒予防にも効果的である

ことから優先的に行うのが良いと考える。

本稿は平成30年8月25日 浜松医療センターにて開催した平成30年度NST 地域連携勉強会の講演内容を再構成したものである。

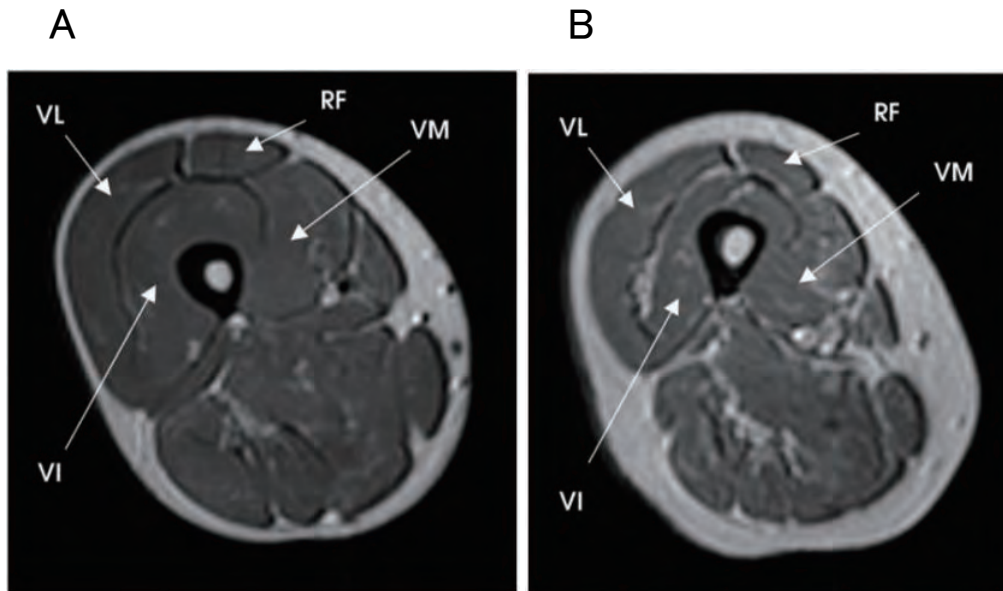


図1 サルコペニア（文献2より引用一部改変） 両段

A：23歳男性の大腿部MRI画像。大腿四頭筋の断面積は 76.2cm^2

B：77歳男性の大腿部MRI画像。大腿四頭筋の断面積は 56.4cm^2

RF（Rectus femoris muscle）：大腿直筋

VM（Vastus medialis muscle）：内側広筋

VI（Vastus intermedius muscle）：中間広筋

VL（Vastus lateralis muscle）：外側広筋

大腿四頭筋の断面積はRF、VM、VI、VLの4つの断面積の和である。

若年者に比べて高齢者では筋断面積が大きく減少していることが分かる。

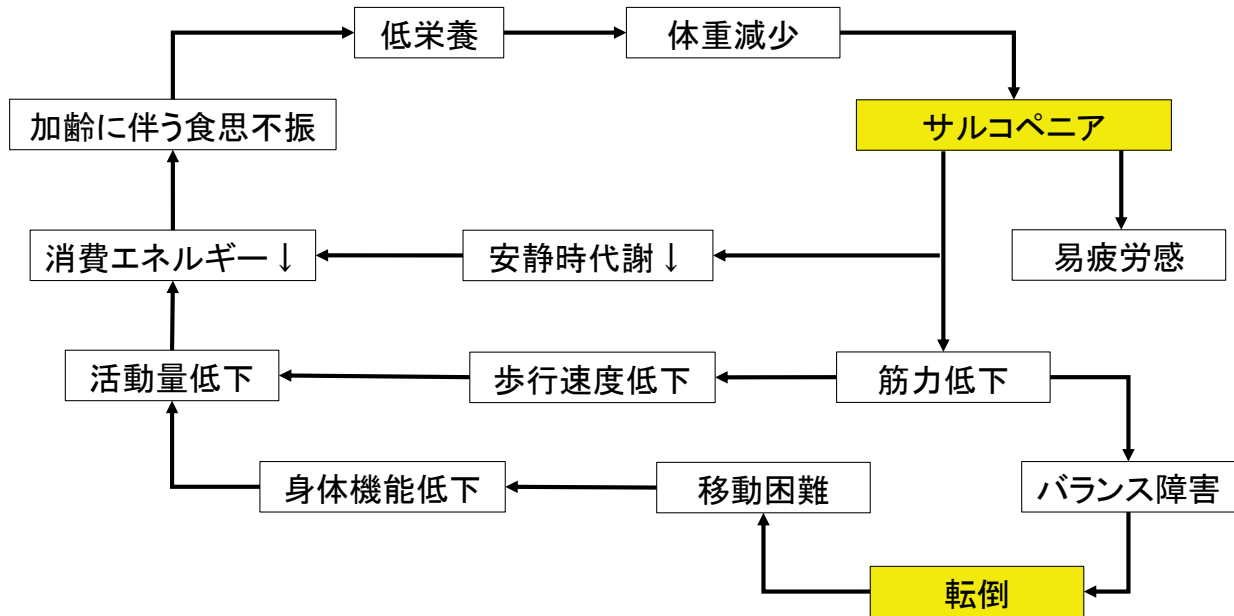


図2 フレイルサイクル (文献3より引用一部改変)

サルコペニアはフレイルの主要因子の一つであり、フレイルサイクルにおいて様々な悪影響を及ぼす。一方、高齢者が転倒して移動困難になると身体機能が著しく低下しフレイルサイクルが加速するため、転倒予防はフレイルの進行予防にとって重要である。

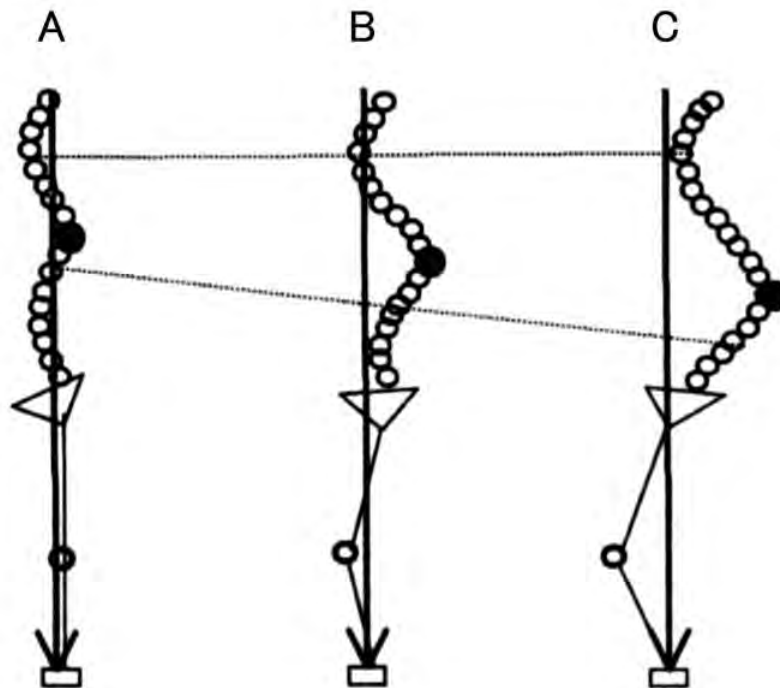


図3 加齢に伴う姿勢の変化 (文献8より引用)

A 若年者の立位姿勢

B、C 高齢者の立位姿勢

加齢により脊柱の彎曲が大きくなり、股関節や膝関節の屈曲姿勢が増強する。

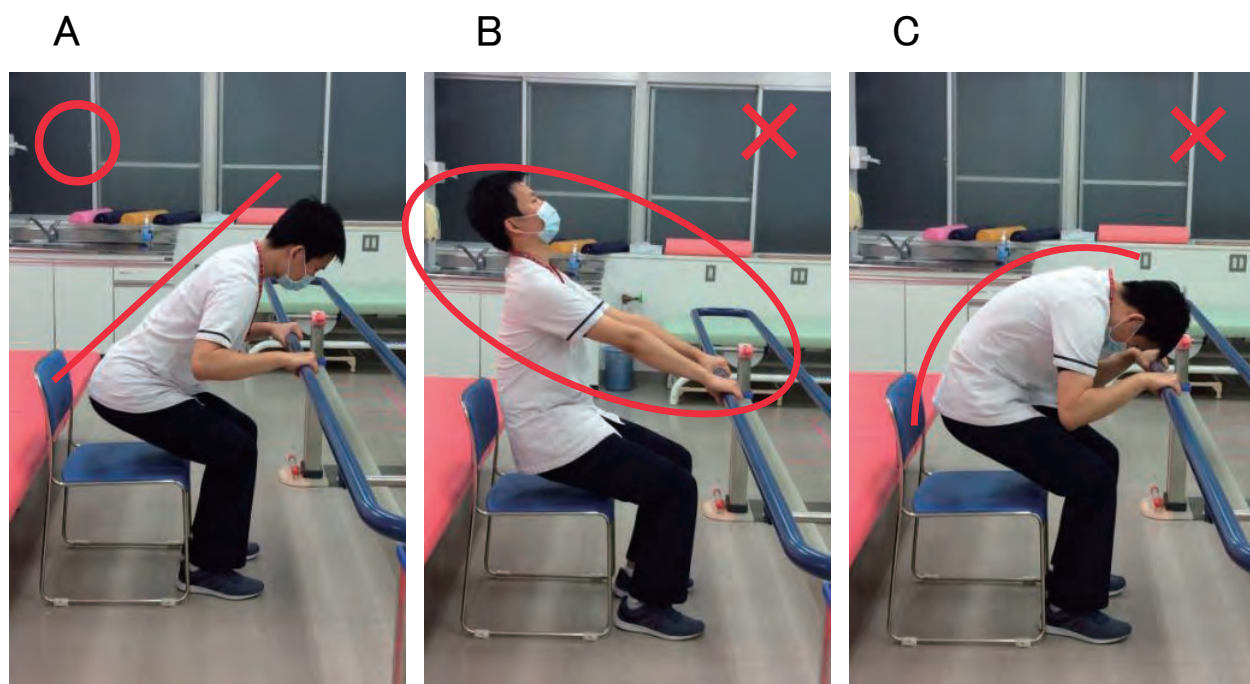


図4 起立訓練 両段 カラー指定

A 正しい起立訓練

B 手すりを過剰に引っ張る誤った方法

C 背中を丸めた誤った方法

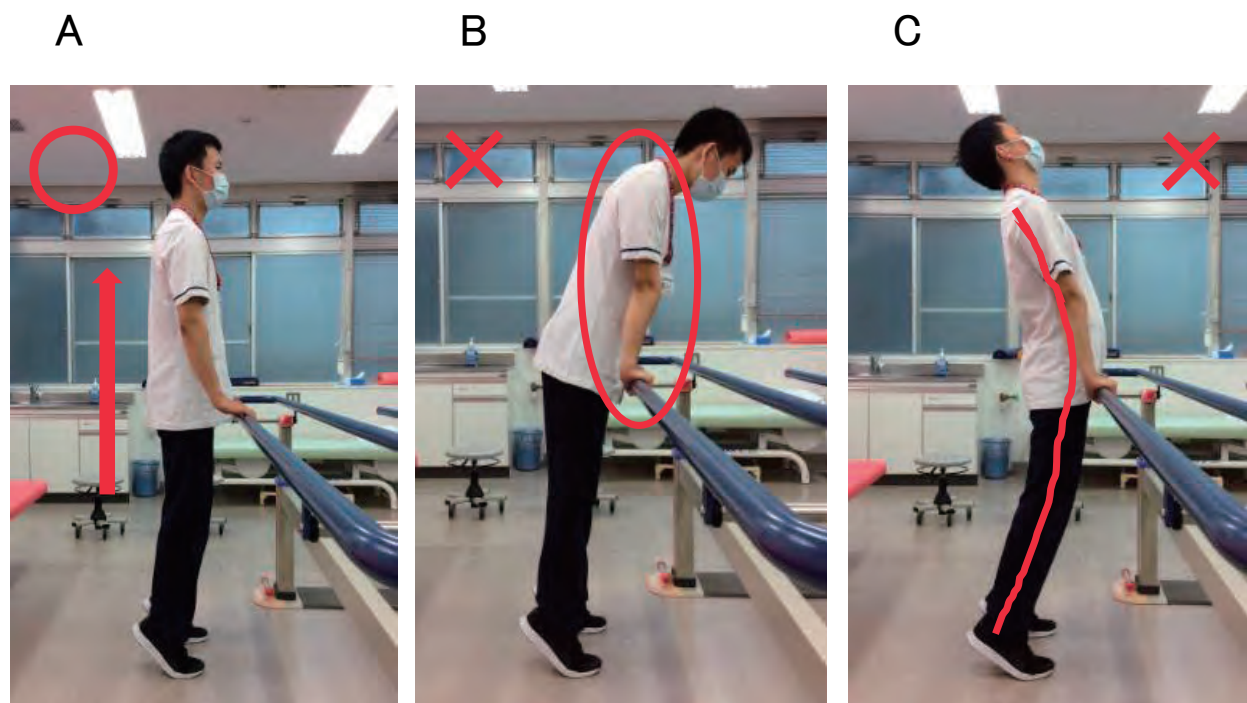


図5 踵上げ 両段 カラー指定

A 正しい踵上げ

B 手すりに強くもたれかかった誤った方法

C 腰が反り返った誤った方法

【文献】

- 1) 荒井秀典：フレイルに関する日本老年医学会からのステートメント．〔internet〕．〔accessed 2019-04-01〕．
https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513_01_01.pdf
- 2) Trappe TA, Lindquist DM, Carrithers JA: Muscle-specific atrophy of the quadriceps femoris with aging. *J Appl Physiol*. 2001; 90: 2070-2074.
- 3) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al.: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56: 146-156.
- 4) Dent E, Lien C, Lim WS, et al.: The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty. *J Am Med Dir Assoc*. 2017; 18: 564-575.
- 5) 日本サルコペニア・フレイル学会：サルコペニア診療ガイドライン2017年版のCQとステートメント．〔internet〕．〔accessed 2019-04-01〕．
http://jssf.umin.jp/pdf/jssf_guideline.pdf
- 6) Chan DC, Tsou HH, Yang RS, et al. : A pilot randomized controlled trial to improve geriatric frailty. *BMC Geriatrics*. 2012; 12: 58.
- 7) Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al.: Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med*. 1994; 330: 1769-1775.
- 8) 高井逸史、周藤浩、宮野道雄：加齢による姿勢変化と姿勢制御．*日本生理人類学会誌*．2001; 6: 11-16.
- 9) 坂光徹彦、浦辺幸夫、山本圭彦：脊柱後彎変形とバランス能力および歩行能力の関係．*理学療法科学*．2007; 22 : 489-494.
- 10) Means KM, Rodell DE, O'Sullivan PS: Balance, mobility, and falls among community-dwelling elderly persons: effects of a rehabilitation exercise program. *Am J Phys Med Rehabil*. 2005; 84: 238-250.

講演会記録

がん治療を受ける患者さんの周術期等口腔機能管理

歯科口腔外科¹⁾ 乳腺外科²⁾ 看護部³⁾ 医療連携室⁴⁾ 化学療法科⁵⁾ 呼吸器内科⁶⁾ がん診療支援推進室長⁷⁾

内藤 慶子¹⁾、靑島 桂子¹⁾、朽久保 順平²⁾、小野田 弓恵³⁾、原 麻梨奈⁴⁾、桑原 浩行⁴⁾、
重野 一幸⁵⁾、笠松 紀雄⁶⁾ ⁷⁾

【要 旨】 がんや心臓血管外科、整形外科、脳外科などの全身麻酔手術に伴う肺炎や感染の予防、また、臓器移植やがん治療等の完遂支援を目的に、周術期等口腔機能管理が2012年に保険導入され、対象が拡大され、実施されている。浜松医療センターは地域がん診療連携拠点病院に認定され、第2次浜松市がん対策推進計画において、口腔ケアをはじめとした支持療法・がんのリハビリテーション領域でのリーダーとなり地域全体の医療レベルの向上を図る役割を担う。周術期等口腔機能管理につき地域の医科歯科連携を推進する目的で、2018年10月31日に県西部がん診療連携拠点病院支持療法担当者会勉強会を開催し、乳がん患者の口腔管理について講演した。

【キーワード】 周術期等口腔機能管理、乳がん、支持療法、医科歯科連携

【はじめに】

周術期等口腔機能管理（以下、周管）は、2012年4月より歯科の保険診療として収載され、浜松医療センター（以下、当院）歯科口腔外科（以下、当科）でも実施している。周管は、全身麻酔下にながや心臓血管外科、整形外科、脳神経外科等の手術を受ける患者の肺炎予防や感染予防として、また、臓器移植や、がんの治療（化学療法、放射線療法、分子標的薬、骨代謝修飾薬、免疫療法、緩和治療など）を受ける患者が、治療開始前から治療中、治療後と、継続して歯科を受診することで、治療に伴って起きる歯科疾患（う蝕・歯周病など）や口腔に関わる様々な副作用や合併症（口腔粘膜炎・口腔乾燥・顎骨壊死など）といった治療中断のリスクとなるトラブルを減少させ、主病に対する治療が完遂できるように支援するものである。

これまで、当科で行っている周管の概要は医療従事者や市民を対象に講演し、論文などで報告してきた^{1～4)}。

当院は地域がん診療連携拠点病院であり、平成30年3月発表の第2次浜松市がん対策推進計画⁵⁾において、口腔ケアをはじめとした支持療法・がん

のリハビリテーション領域でリーダーとなり、地域全体の医療レベルの向上を図る役割を担うこととなった。周管につき地域の医科歯科連携を推進する目的で2018年10月31日に県西部がん診療連携拠点病院支持療法担当者会勉強会を開催し、乳がん患者の周管について講演したので報告する。

【講演内容】

1. 当科で行っている乳がん患者に対する周術期等口腔機能管理の概要

がんの治療においては、口の中を清潔にしておくことで治療中のさまざまな合併症を減らすことができる。特に乳がんの患者では、術前化学療法から始まり、手術、術後化学療法と長く加療を受け、口内炎や骨髄抑制期の歯科疾患の急性増悪のリスクがある。骨転移症例では、骨代謝修飾薬（Bone Modifying Agents 以下BMA）の投与の副作用として顎骨壊死がある。乳がん患者の治療完遂や治療に伴う生活の質（Quality Of Life 以下QOL）の低下を抑制するには周管をはじめとした様々な支持療法が重要である。当科で行っている周管は、具体的には口腔清掃指導（ブラッシング・口腔内保湿など）、

専門的口腔清掃、予後不良歯の抜歯、動揺歯の固定、う蝕治療、歯石除去を含む歯周炎治療、義歯治療、気管挿管時の歯の保護等を目的とした口腔内装置（以下、マウスピース）の作製などである。なお、マウスピース作製については、2018年4月より全身麻酔下手術の症例に対して保険診療で実施可能となったので、周管の対象者はもちろん、それ以外の多くの患者に、歯の保護として活用が望まれる。

全身麻酔の手術の際には呼吸管理として経口挿管が行われ、歯の破折や脱臼、歯冠補綴物の脱離のリスクがある。手術前に歯科を受診して歯の状態を確認し、必要な歯科処置を受けておくことでこれらのトラブルを予防する。挿管中は口腔内の細菌により人工呼吸器関連肺炎の発症リスクがある。肺炎の一因である歯垢・歯石・舌苔などの口腔内の汚染物や細菌を、手術前に歯科受診をして除去しておくことにより肺炎発症抑制となる。

がんの化学療法（以下、化療）の合併症には、口腔粘膜炎症や口腔乾燥がある。抗がん剤使用後の骨髄抑制期は、辺縁性歯周炎や根尖性歯周炎などの菌性感染症が急性増悪することがある。口腔粘膜炎症は抗がん剤の副作用で発症するが、口腔内の汚染や口腔乾燥があると悪化する。口腔清掃を適切に行い、乾燥予防として頻回のうがいや口腔湿潤保湿剤⁶⁾を適切に使用することで、発症を抑制したり、重症化を防いだり、治癒が遅延しないようにできる。抗がん剤投与中にクライオセラピーを行うことや、抗がん剤加療期間中に頻回にうがいを行うことで口腔粘膜への影響を抑えることもできる。当科では専門的口腔清掃を行って口腔内汚染を除去するだけでなく、患者個人に適した口腔清掃用具の紹介と使用法の説明・指導、保湿やうがいの指導を行い、口腔粘膜炎症の抑制に努めている⁷⁾。また、BMAの合併症としては顎骨炎と顎骨壊死があり、口腔粘膜炎症や顎骨炎や顎骨壊死を発症した場合の治癒促進や疼痛への対応、経口摂取を続けるための指導や支援も行っている²⁾。

2. 症例供覧

外来通院で当院乳腺外科の治療を受けている乳がん患者で、当科に周管を目的に紹介され受診した5症例を供覧した。乳がんの診断から術前化療、手術、

術後、再発後の薬物療法、骨転移後の加療と、歯科に紹介になるタイミングは様々で、口腔トラブルも時期により異なる。今後医科歯科連携を進めるにあたり、地域の歯科医院に勤務する歯科医師や他院でがん治療を行っている医師の参考になると思われる、周管対応として時期の異なる特徴的な症例を挙げ、実施した歯科対応と経過を供覧し、がん治療に伴う口腔トラブルの要因（がん治療自体の要因と患者自身の口腔内の要因）を検討した。

(1) 乳がんの術前化療が予定され、化療開始前に周管依頼があった症例

乳がんの診断で術前化療後手術の予定となり、周管の目的に当科に紹介となった。口腔内診察で左右の下顎智歯が挺出し、上下左右の臼歯の歯周ポケットから排膿を認めた。パノラマX線写真上は上下顎とも臼歯部は重度の歯槽骨吸収を認めた。本症例の口腔トラブルは、がん治療自体の要因として、がん薬物療法に伴う口腔粘膜炎と骨髄抑制期の菌性感染の急性増悪、がん手術では挿管に伴う歯牙損傷、患者自身の要因としては進行した重度の歯周炎が考えられた。専門的口腔清掃と歯周炎治療の一環として歯石除去、口腔清掃指導を実施し、症状の悪化を認めることなく術前化療を完了した。手術後に感染源となる歯の抜歯や、抜歯後にかかりつけ歯科医院で欠損補綴など計画的な歯科治療を受けるように患者に説明し推奨している。乳がんの多くがホルモン受容体陽性乳がんで、ホルモン療法の副作用に骨粗鬆症があり、その対応としてのBMA投与の可能性もあることから、本症例に限らず、歯科受診継続が勧められる。

(2) 初回の外来通院化療の後に智歯周囲の疼痛と腫脹を自覚した症例

初回の術前化療実施後に左下顎智歯周囲の疼痛を自覚し、当科に紹介された。左右下顎智歯は水平位で半埋伏しており、両側共に舌側遠心歯肉の発赤と腫脹を認めた。パノラマX線写真上は両側の下顎埋伏智歯周囲に明らかな異常は認めなかった。左右の下顎智歯周囲炎と診断した。本症例におけるがん治療に伴う口腔トラブルは、がん治療自体の要因としては抗がん剤に伴う骨髄抑制期の菌性感染の急性増悪、患者自身の要因としては智歯の位置と清掃不

良が考えられた。口腔清掃指導と急性増悪時の抗菌薬内服で対応を開始したが、化療実施ごとに智歯周囲炎を繰り返したため、患者の希望で週1回歯科外来での局所洗浄を実施し、症状悪化を抑制した。術前化療が終了した時点で原因歯の抜歯を患者に強く推奨し、将来的に再度化療を行うこととなった際の智歯周囲炎の再燃についても説明したが、そのリスクも患者が了承した上で、抜歯を希望しなかった。術後である現在は経過観察中である。

(3) 外来化療中に嚥下時の疼痛を自覚した症例

術前外来化療実施中に嚥下時の疼痛を自覚し、当科に紹介となった。口腔内診察で左舌縁に長径10mm程度の潰瘍と、同部に接触する鋭縁を有するう蝕治療後の金属補綴物が未装着の歯を認めた。歯の鋭縁による舌の潰瘍と診断した。本症例におけるがん治療に伴う口腔トラブルは、がん治療自体の要因としては抗がん剤に伴う口腔乾燥や粘膜の脆弱化、患者自身の要因としては歯の鋭縁と考えられた。歯の鋭縁を削合して丸め、口腔清掃と含嗽励行を指導し、潰瘍は治癒した。経過中、骨髄抑制と口腔乾燥によると考えられる口腔カンジダ症を認め、ミコナゾールで治療した。術前化療後に手術を受け、術後はかかりつけ歯科医院で歯科治療を受けている。

(4) 再発で分子標的薬使用 口腔粘膜炎の発症率が高い内服薬での加療予定で周管となった症例

乳がん再発で、口腔粘膜炎の発症率が高い⁸⁾ エベロリムスによる加療が予定され、当科に周管の依頼があった。口腔内診察では疼痛等の自覚症状や、排膿等の他覚症状は明らかには認めなかった。パノラマX線写真上は上顎右第一大臼歯と下顎右第一大臼歯の根尖に透過像を認め、上顎右第二小臼歯は歯根破折を認めた。今後生じると考えられる口腔トラブルは、がん治療自体の要因としてはがん薬物療法に伴う口腔粘膜炎と骨髄抑制、患者自身の要因としては根尖病巣と歯根破折と考えられた。口腔清掃指導と専門的口腔清掃の介入を開始し、内服開始から1週間後に右側舌縁と左下顎歯肉に粘膜発赤、2週間後には同部にアフタ性の粘膜炎を認めた。3週間目に副作用のためエベロリムスが半量に減量され、内服開始から4週間後に粘膜炎の治癒を確認した。その後、歯根破折している歯に自発痛を認め、当科

で抜歯をした。抜歯創治癒に異常はなかった。エベロリムス内服が中止となつてからは歯科の受診が途絶え、その後、頸部リンパ節転移に対する放射線治療を機に再度当科を紹介受診となった。口腔のセルフケアが困難となつていたので、歯科、病棟看護師、家族が口腔清掃と口腔内の保湿を行い、口腔内トラブルなく死亡退院まで経過した。

(5) 骨転移BMA投与中 外来化療中に顎の腫脹を自覚した症例

乳がん骨転移に対しデノスマブ投与中に左頬の腫れや疼痛を自覚。デノスマブによる顎骨壊死が懸念され、当科に紹介となった。左頬から下顎のびまん性腫脹を認め、口腔内は無菌顎で上顎顎堤粘膜に2カ所の点状欠損および排膿を認めた。CT画像上は上顎骨の左側から正中を越える広範囲の骨髓炎または顎骨壊死を疑う骨欠損やすりガラス状の像と、下顎左第一および第二大臼歯、下顎右第一および第二大臼歯の周囲の骨欠損を認めた。臨床経過や所見から、上顎の薬剤関連顎骨壊死ならびに下顎左右大臼歯部の重度歯周炎と診断、腫脹と疼痛は上顎の薬剤関連顎骨壊死と下顎左臼歯部の重度歯周炎によるものと判断した。長期間の抗菌薬（クラブリン酸アモキシシリン）内服と局所洗浄（当初は週1回、排膿量をみて徐々に間隔を長くする）を治療方針として加療を開始した。本症例のがん治療に伴う口腔トラブルは、がん治療自体の要因としてはがん薬物療法に伴う骨髄抑制期の菌性感染の急性増悪とBMA関連顎骨壊死、患者自身の要因としては不適合な上顎義歯使用と義歯による粘膜損傷と下顎歯の重度歯周炎であると考えられた。顎骨壊死の診断後もデノスマブの加療は継続していた。上顎義歯を修理し粘膜損傷のリスクを減らした。専門的口腔清掃と、歯周炎治療として歯石除去や口腔清掃指導を行った。上顎顎骨壊死の感染への抗菌薬投与が歯周炎にも奏功し、その後、上下顎とも排膿や腫脹などの他覚症状および疼痛などの自覚症状もなく経過している。

【まとめ】

周管は、がんの治療や手術に伴う患者の口に関する「困りごと」を減らすための重要な支持療法である。医科歯科連携および病診連携を密に行うことで、

乳がんをはじめとした多くのがん治療を受ける患者の口腔管理が円滑に進み、治療完遂と患者のQOL維持に貢献できる。当科は地域がん診療拠点病院の歯科口腔外科として、院内紹介はもちろん、かかりつけ歯科で周管を受けている患者の診療支援や、他病院でがん治療を行う患者でも主治医の紹介状があれば周管対応を行う体制をとっており、今後も周管の医科歯科連携を推進していく。

本稿は、平成30年10月31日 浜松医療センターにて行われた県西部がん診療連携拠点病院支持療法担当者勉強会「つながる 支える 周術期口腔ケア がん治療を受ける患者さんの周術期等口腔機能管理」として講演した内容を再構成したものである。

【文献】

- 1) 内藤慶子、靛島桂子：全麻手術・がん治療を受ける患者の口腔管理．浜松医療センター学術誌．2013；7：168－172.
- 2) 内藤慶子、靛島桂子：浜松医療センターでBMAを投与される患者の顎骨壊死発症抑制を目的とした歯科管理．浜松医療センター学術誌．2016；10：158－162.
- 3) 可知由起子、靛島桂子、内藤慶子、他：当科が介入した院内の周術期口腔機能管理の実施状況と地域連携．日有病歯誌．2014；23：174－179.
- 4) 内藤慶子：がん治療・手術の時に歯医者に行くのはなぜ？．浜松医療センター学術誌．2017；11：126－128.
- 5) 浜松市．第2次浜松市がん対策推進計画〔internet〕．〔accessed 2019-02-19〕．
<https://www.city.hamamatsu.shizuoka.jp/iryou/medical/c-plan/gankeikaku2/documents/hamamatsugankeikaku2.pdf>
- 6) 内藤慶子、靛島桂子、内藤克美、他：コンクールマウスリンスおよびコンクールマウスジェルを使用した口腔ケアの効果．浜松医療センター学術誌．2015；9：25－29.
- 7) 坪井久美、神谷智子、靛島桂子、他：スマイル
- 8) Tsukamoto T, Shinohara N, Tsuchiya N, et al. : Phase III trial of everolimus in metastatic renal cell carcinoma: subgroup analysis of Japanese patients from RECORD - 1. Jpn J Clin Oncol. 2011；41：17－24.

講演会記録

がん治療を受ける患者の周術期等口腔機能管理 －非手術症例も対象です－

歯科口腔外科¹⁾ 口腔顎顔面センター²⁾

内藤 慶子¹⁾、配島 桂子¹⁾、内藤 克美²⁾

【要 旨】 がんの全身麻酔手術に伴う口腔関連の合併症の予防、また、がん治療等の完遂、症状緩和を目的に、周術期等口腔機能管理が実施されている。浜松医療センターは地域がん診療連携拠点病院であり、第2次浜松市がん対策推進計画において、口腔ケアをはじめとした支持療法・がんのリハビリテーション領域でリーダーとなり、地域全体の医療レベルの向上を図る役割を担っている。周術期等口腔機能管理の名称から非手術症例が対象でないと思われがちであることから、医科歯科連携を推進する目的で、2019年6月18日に第258回院内内科研究会にてがん患者の口腔管理について講演した。

【キーワード】 周術期等口腔機能管理、がん、支持療法、医科歯科連携

【はじめに】

周術期等口腔機能管理（以下、周管）は、2012年4月より歯科の保険診療として収載され、浜松医療センター（以下、当院）歯科口腔外科（以下、当科）でも実施している。周管は、全身麻酔下になんや心臓血管外科、整形外科、脳神経外科等の手術を受ける患者の肺炎予防や感染予防として、また、臓器移植や、がんの治療（化学療法、放射線療法、分子標的薬、骨代謝修飾薬、免疫療法、緩和治療など）を受ける患者が、治療開始前から治療中、治療後と、継続して歯科を受診することで、治療に伴って起きる歯科疾患（う蝕・歯周病など）や口腔に関わる様々な副作用や合併症（口腔粘膜炎・口腔乾燥・顎骨壊死など）といった治療中断のリスクとなるトラブルを減少させ、主病に対する治療が完遂できるように支援するものである。

これまで、当科で行っている周管の概要は医療従事者や市民を対象に講演し、論文などで報告してきた^{1～4)}。

当院は地域がん診療連携拠点病院であり、平成30年3月発表の第2次浜松市がん対策推進計画⁵⁾において、口腔ケアをはじめとした支持療法・がん

のリハビリテーション領域でリーダーとなり、地域全体の医療レベルの向上を図る役割を担っている。周管につき院内医師の理解を深め、院内ならびに地域の医科歯科連携を推進する目的で2019年6月18日の第258回院内内科研究会において、がん患者の周管について講演したので報告する。

【講演内容】

1. 国の第3期がん対策推進基本計画 拠点病院が連携に取り組むことが明記されている

がんの治療においては、口の中を清潔にしておくことで治療中のさまざまな合併症を減らすことができる。がん種によっては、術前化学療法から始まり、手術、術後化学療法と長く加療を受け、口内炎や骨髄抑制期の歯科疾患の急性増悪のリスクがあるものもあり、歯科との連携が推奨されている⁶⁾。2018年に閣議決定された第3期がん対策推進基本計画⁷⁾では、がん治療を充実させるための支持療法、がんとの共生を実現するための社会連携に基づくがん対策・がん患者支援が取り組むべき施策として挙げられている。この計画を受けて、第2次浜松市がん対策推進計画⁵⁾において、浜松市内の県西部がん

診療連携拠点でも各病院の特徴を生かした患者支援を進めていくことが明記された。当院は口腔ケアをはじめとした支持療法・がんのリハビリテーション領域においてリーダーとなり、地域全体の医療レベルの向上を図る役割を担っている。そこで、がん治療を受ける患者の口腔管理・口腔ケアを地域の歯科医療機関と連携して進めていく取り組みを開始した。

2. 当科で行っている周術期等口腔機能管理の内容

(1) 手術症例の管理

手術症例においては、手術・周術期の口腔の状態やその変化を理解する必要がある。患者が絶飲食になること、経口挿管やバイトブロックなどの異物が口腔内に長時間おかれ、開口状態が維持されること、無意識のために嚥下動作が少ない、等である。これにより周術期に口腔環境は悪化しやすく、誤嚥もおこりやすい。誤嚥による肺炎を発症抑制するためには口腔環境の悪化に備えて事前に口腔清掃を徹底して口腔環境を改善しておき維持することが重要である。口腔内を清潔かつ機能的に保つことは術後の経口摂取再開の支援となり、また、口腔や咽頭、食道の手術においては創感染のリスク低減にもなる。事前に歯の状態を把握し、動揺歯の固定や気管内挿管時用口腔内装置（以下、マウスピース）の作製（図1、図2）、歯科医療者による十分な患者説明などの対策を行うことで、医事紛争の1/3を占めるとも言われる麻酔処置に伴う歯の損傷を減らすことができる。当科で行っている周管は、具体的には口腔清掃指導（ブラッシング・口腔内保湿など）、専門的口腔清掃、予後不良歯の抜歯、動揺歯の固定、う蝕治療、歯石除去を含む歯周炎治療、義歯治療、マウスピースの作製などである。マウスピース作製については、2018年4月より全身麻酔下手術の症例に対して保険診療で実施可能となったので、周管の対象者はもちろん、それ以外の多くの患者に、歯の保護として活用が望まれる。

(2) 非手術症例の管理

周管は、非手術症例としては、化学療法（以下、化療）、放射線療法、緩和医療を受けている患者が対象とされている。がんの化学療法の合併症には、抗がん剤の副作用としての口腔粘膜炎や口腔乾燥がある。抗がん剤使用後の骨髄抑制期は、辺縁性歯

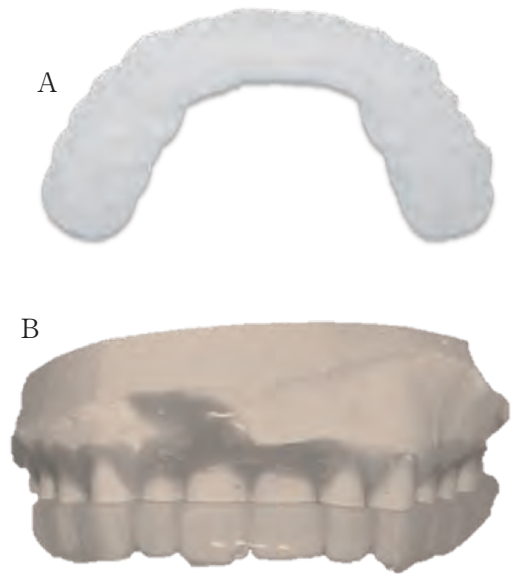


図1 気管挿管用口腔内装置（マウスピース）の1例

A：マウスピース

B：模型上の歯に装着した様子

周炎や根尖性歯周炎などの歯性感染症が急性増悪することがある（図3）。化療開始前に感染を伴う歯の歯科治療を終えておくことが望ましいが、歯科受診がかなわずに治療を開始し、化療中に症状を来して歯科受診や歯科処置を余儀なくされることもある。患者を歯科へ紹介する際の患者の観血的歯科処置の制限の有無や血液検査結果、歯科処置を行うべき時期などの診療情報の提供により、患者が安全かつ迅速に歯科治療を受けることが可能となる。一般に、白血球数 $2000/\mu\text{l}$ 以上、好中球 $1000/\mu\text{l}$ 以上、血小板数 $5万/\mu\text{l}$ 以上を目安に歯科治療を行うこととされている。骨髄抑制期はいつか、抗がん剤投与後どのくらいの時期に白血球数が $2000/\mu\text{l}$ まで回復すると予測されるのかを提示するだけでも有用な情報となる。う蝕も歯周炎も細菌感染が原因であり、進行すれば顎骨内に進展し細菌は血液内に入り込む。成人の約30%はう蝕を放置しており、30～50%は中等度以上の歯周炎に罹患している⁸⁾ことから、全く口腔内に問題が無い患者は約半数であると考え、歯科管理を推奨する。口腔トラブルの少ないがん治療の遂行は患者のメリットも大きいと考え、今後も、院内ならびに地域での医科歯科連携を進めていく。

気管挿管用口腔内装置(マウスピース)説明書

気管挿管用口腔内装置(マウスピース)について

- ・ 全身麻酔での手術の時は、呼吸を助けるためのチューブを口から気管まで挿入します。麻酔で眠っている間に金属製の機械を使用して口を開けます。チューブが入った状態で麻酔から醒めて、呼吸の確認をしてからチューブを抜きます。このときに歯を損傷する可能性があります。歯の損傷としては折れる・割れる・欠けるなどです。歯を損傷しないよう守るための装置が気管挿管用口腔内装置(マウスピース)です。
- ・ 装着していても、歯の状態によっては損傷することがあります。
- ・ 装置をなくしたり、忘れたりした時の再作製にかかる費用はすべて自費になります。

気管挿管用口腔内装置(マウスピース)の作製について

- ・ 当院 歯科口腔外科で作製可能です。
- ・ かかりつけ歯科がある方や、今後通院を希望する歯科がある方はお申し出下さい。先方で作製できるかを確認し、依頼することが可能です。
- ・ 装置作製の過程で抜けたり折れたりするような歯がある状態では作製できません。歯石などの汚れがあるままでも作製できません。装置作製の際は、口腔管理も併せて受けていただきます。
- ・ 作製途中で歯の状態が変わった場合は必ず歯科にお知らせ下さい。

気管挿管用口腔内装置(マウスピース)の使用について

- ・ 使用方法是作製した歯科で説明・指導を受けて下さい。
- ・ 入院時に必ず持って来て下さい。
- ・ 装置を使用することを病棟の担当看護師にお伝え下さい。
- ・ 手術当日、ご自身で装着して下さい。
- ・ 手術後、完全に目が覚めたら、ご自身で外して下さい。
- ・ ご自身で着脱できない場合は、入院時に担当看護師にお知らせ下さい。
- ・ 高温で変形する素材でできています。お湯に浸けたり洗ったりしないで下さい。
- ・ 歯の状態が変わらない限り再度使用できます。半年間は保管することをおすすめします。
- ・ 保管は常温・乾燥状態で良いです。きれいに洗って乾燥させてから保管して下さい。

ご不明な点がありましたら、歯科口腔外科までお問い合わせ下さい。

浜松医療センター 歯科口腔外科

図2 マウスピースの説明用紙 A：患者用

気管挿管用口腔内装置(マウスピース)について

気管挿管用口腔内装置(マウスピース)について

- ・ 全身麻酔での手術の際の歯牙損傷を防止するための口腔内装置です。
- ・ 装着していても、歯の状態によっては損傷することがあります。
- ・ 当院 歯科口腔外科またはかかりつけ歯科等で作製します。
- ・ 装置をなくしたり、忘れたりした時の再作製にかかる費用はすべて自費になります。
- ・ 半年間は保管をおすすめしています。
- ・ 装置を使用する患者と、使用しない患者がいます。入院時に患者に確認が必要です。

気管挿管用口腔内装置(マウスピース)の使用について

- ・ 使用方法是作製した歯科において説明・指導を受けます。
- ・ 入院時に患者が持参します。全身麻酔を受ける患者には、必ず確認して下さい。
- ・ 手術当日、患者自身で装着します。自分でできない患者がいたら
マウスピース No.3 取り扱い「気管挿管用口腔内装置(マウスピース)付け方」参照。
- ・ 手術後は患者自身で外してもらいます。自分でできない患者がいたら
マウスピース No.3 取り扱い「気管挿管用口腔内装置(マウスピース)外し方」参照。
- ・ 高温で変形するため、お湯に浸けたり洗ったりしないで下さい。
- ・ 保管は常温・乾燥で良いです。清潔にしておいて下さい。
マウスピース No.3 取り扱い「気管挿管用口腔内装置(マウスピース)保管方法」参照。



ご不明な点がございましたら、歯科口腔外科までお問い合わせ下さい。

浜松医療センター 歯科口腔外科

図2 マウスピースの説明用紙 B：医療者用

気管挿管用口腔内装置(マウスピース)付け方

基本的には 上顎用 です。

1. マウスピースの上顎前歯のところを持って口腔内に入れます。
2. 患者の上顎前歯にマウスピースの上顎前歯を被せます。
これによりマウスピースの位置が決まります。
3. 上顎左右の臼歯を視認します。
患者の歯列とマウスピースの歯の並びとが合っていることを確認します。
4. マウスピースの左右臼歯部の咬合面を、同時に 歯列に向かって押します。
感覚的には、軽く パチッ となつてはまります。

気管挿管用口腔内装置(マウスピース)外し方

マウスピースと歯の境目に手指をかけて、マウスピースを歯の咬合側に押し外します。
基本的には 上顎用 ですので、押し下げると外れます。

1. マウスピースと歯の境目 2カ所に手指をかけます。
犬歯や小臼歯あたりが段差を見つけやすいと思います。
左右対称の位置だと外しやすいです。
2. マウスピースを歯の咬合側に押し出すように、2カ所同時に軽く力をかけます。
感覚的には、ポコッ となつてはずれます。



気管挿管用口腔内装置(マウスピース)保管方法

- ・ 歯ブラシで丁寧に水洗いして十分に乾燥させます。
高温で変形するため、お湯に浸けたり洗ったりしないで下さい。
- ・ 保管は常温・乾燥で良いです。
透明の袋や義歯ケースなどに入れておくことをおすすめします。
- ・ 半年間は保険で再製できません。半年間の保管をおすすめします。
- ・ 歯科治療や外傷などで歯の状態が変わったら、使えなくなります。

ご不明な点がありましたら、入院中は歯科口腔外科までお問い合わせ下さい。

浜松医療センター 歯科口腔外科

図2 マウスピースの説明用紙 C：取り扱い説明

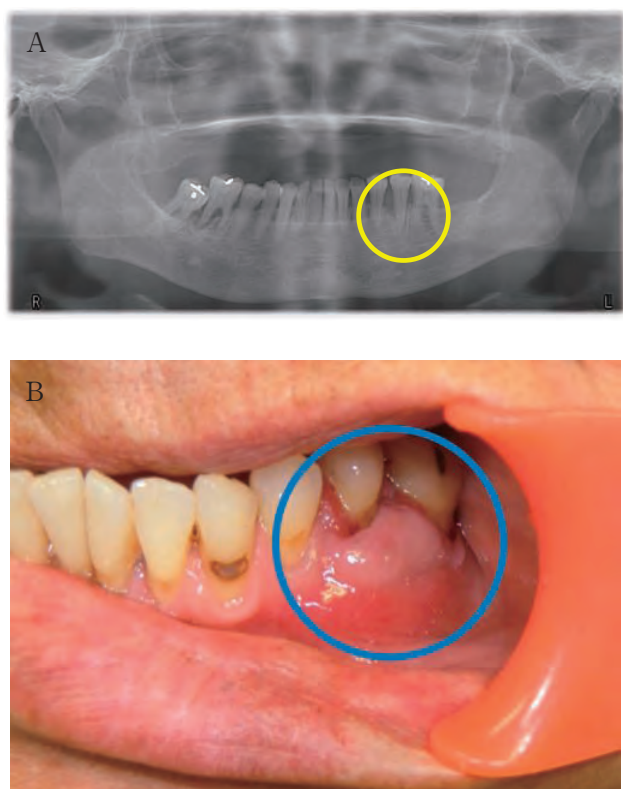


図3 骨髄抑制期の歯性感染症の悪化症例

A：パノラマ X 線写真

左下第二小臼歯の近心歯槽骨が吸収されている（○印）

B：口腔内写真

左下第二小臼歯近心から左下第一大臼歯遠心までの
頬側歯肉に発赤と腫脹を認める（○印）

【まとめ】

周管として医科歯科連携および病診連携を密に行うことで、多くのがん治療を受ける患者の口腔管理が円滑に進み、治療完遂と患者の生活の質（QOL: quality of life）維持に貢献できる。当科は地域がん診療拠点病院内の歯科口腔外科として、院内紹介はもちろん、かかりつけ歯科で周管を受けている患者の診療支援や、他病院でがん治療を行う患者も主治医の紹介状があれば周管対応を行う体制をとっている。今後も、口腔ケアを中心とした支持療法の医科歯科連携を進め、地域全体の医療レベルの向上を図るべく、講演等を行っていく予定である。

本稿は、2019年6月18日 浜松医療センターにて行われた、第258回院内内科研究会「がん治

療を受ける患者の周術期等口腔機能管理－非手術症例も対象です－」として講演した内容を再構成したものである

【文献】

- 1) 内藤慶子、配島桂子：全麻手術・がん治療を受ける患者の口腔管理. 浜松医療センター学術誌. 2013;7:168-172.
- 2) 内藤慶子、配島桂子：浜松医療センターでBMAを投与される患者の顎骨壊死発症抑制を目的とした歯科管理. 浜松医療センター学術誌. 2016;10:158-162.
- 3) 可知由起子、配島桂子、内藤慶子、他：当科が介入した院内の周術期口腔機能管理の実施状況と地域連携. 日有病菌誌. 2014;23:174-179.
- 4) 内藤慶子：がん治療・手術の時に歯医者にいくのはなぜ？. 浜松医療センター学術誌. 2017;11:126-128.
- 5) 浜松市. 第2次浜松市がん対策推進計画 [internet]. [accessed 2019-06-19]. <https://www.city.hamamatsu.shizuoka.jp/iryuu/medical/c-plan/gankeikaku2/documents/hamamatsugankeikaku2.pdf>
- 6) 青田桂子、山村佳子、山ノ井朋子、他：徳島大学病院における周術期口腔機能管理の現状と課題. Journal of Oral Health and Biosciences. 2015;28:29-36. [internet]. [accessed 2019-06-19]. <https://repo.lib.tokushima-u.ac.jp/ja/109866>
- 7) 厚生労働省. がん対策推進基本計画 [internet]. [accessed 2019-06-19]. <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000196969.pdf>
- 8) 厚生労働省. 平成28年歯科疾患実態調査 [internet]. [accessed 2019-06-19]. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/62-28-01.pdf>

「浜松医療センター 学術誌」

《 発行目的 》

- 1) 全職員を対象として、学術的あるいは業務上の院内活動の発表の場を提供し、記録誌として残す。
- 2) 全職員に学術的あるいは業務上の院内活動を広く理解していただき、併せて浜松市医師会をはじめ近隣の医療関係者にも配布し、病診連携を強める一助とする。

「浜松医療センター学術誌」投稿規定

本誌は年1回発行予定である。

1 投稿資格

- 1) 筆頭投稿者は浜松医療センター職員に限る。
- 2) 但し、編集委員会が適当かつ必要と認める場合は、当院職員以外の投稿を掲載することができる。

2 投稿の種類と内容

- 1) 投稿原稿は浜松医療センターの進歩、発展に寄与するもので、過去に他誌に未発表のものか、現在も他誌に掲載が予定されていないものに限る。
- 2) 本誌は原則として、総説、原著、臨床研究、臨床統計、症例報告、短報、CPCの記録、院内研究会発表等を掲載する。
- 3) 学会発表の抄録については、「発表済み」の断りを入れて、原著にすることは可能である。

3 著述形式

原稿は、MS Word を用いて作成する。フォントはMS 明朝体（サイズ10.5ポイント）を使用する。原稿の提出は電子媒体（メールでの送信も可）とし、所属と著者名、表題、が分かるように明記する。メールアドレス gakujiyutu@hmedc.or.jp ヘデータを添付し提出する。

- 1) 著述は、和文または英文とする。
- 2) 和文原稿は横書き、現代かなづかいで記述し、日本語化した外国語はカタカナ表記とする。
人名などは日本語、英語以外はカタカナ表記とする。英文原稿は半角文字を使用する。
- 3) 論文の様式は、題名、所属、著者名、本文、文献、図表の順に記述する。
- 4) 演題名は35字以内の簡潔な表現とする。
- 5) 度量衡の単位は、出来るだけSI単位とするが、わかりにくい場合には慣用単位の利用も認める。
(例：FBS 空腹時血糖 110mg/d L 慣用単位、6.1mmol/ L SI 単位)。
- 6) 文中にしばしば繰り返される語は略語を用いてよいが、初出の時は完全な用語を用い、() 内に略語を示す。
- 7) 薬品等の記載法は原則一般名とする。多出の場合、略語は可とするが、文中にその旨を記す。
商品名は登録商標名の後に社名を括弧書きして、表記する。
- 8) 菌名、病名、薬剤名は省略せず記載する。

4 原稿の長さ

原稿は、原著・症例報告の場合8,000文字以内、総説の場合12,000文字以内とする。図・表・写真は1枚につき400文字として数える。

5 文献

- 1) 文献は本文中に引用した順に、¹⁾、^{2, 3)}、^{4~6)}...と番号を付ける。
- 2) 著者名は3名までは明記し、それ以上は、「他」または「et al.」とする。
- 3) 誌名略記は、医学中央雑誌およびPubMedに準ずる。

4) 文献の記載形式は下記の通りとする。

ア 雑誌：著者名（3名まで）、題名、雑誌名、年号；巻：頁、

イ 単行本：著者名（3名まで）：題名、編集者名、書名、版：発行社名；年号、頁、

ウ 電子文献：著者名、表題〔媒体表示〕、〔引用日付〕、URL

《 記載例 》

- ・ 石川崇彦、高田徹、高松泰、他：レジオネラ肺炎発症後に髄膜炎および小脳性運動失調を呈した1例、日内会誌、2006；95：2289～2291.
- ・ Graziani G, Santostasi S, Angelini C, et al. : Corticosteroids in, cholesterol, emboli, syndrome. Nephron, 2001;87:371-373.
- ・ 谷憲三朗：好中球減少症、浅野茂孝、他監修、三輪血液病学、第三版：文光堂；2006、1293-1298.
- ・ 管野剛史、この1/4世紀の間に〔internet〕、〔accessed 2003-01-26〕、
<http://www2.hama-med.ac.jp/w3a/toshokan/oldkanpo/hikumano36.html#first>

6 図・表・写真

- 1) 図・表は、MS Excel または MS PowerPoint 形式とし、一枚ずつ図1・表1等の名前を付けた個別のファイルとし、電子媒体で提出する。
- 2) 写真（X線写真、ECG、EEG等も含む）はMS PowerPoint形式とし、一枚ずつ図1等の名前を付けた個別のファイルとし、電子媒体で提出する。
- 3) 各々の図・表・写真に一連の番号を付け、本文欄外に挿入されるべき位置を明記する。
- 4) 図・写真は下に表題を付け、説明文は簡潔にし、別紙に順に記載する。
- 5) 表は上に表題を付け、説明文は簡潔にし、別紙に順に記載する。
- 6) 図・表・写真に用いる書体はMS明朝体（サイズ10.5ポイント）に統一する。

7 査読・校正

- 1) 原稿は査読され、編集方針に従って加筆、削除、修正などを求める場合がある。
- 2) 印刷校正は著者校正を原則とする。

8 その他

- 1) 原稿の採否ならびに掲載順序は編集委員会により決定する。
- 2) 記載された論文等の著作権は、当院に帰属する。
- 3) 個人情報の取り扱いは、浜松市医療公社個人情報保護規定に準ずる。
- 4) 10例以上の症例を対象とした原稿は、医療倫理委員会の承認番号を記載する。

教育・研究への個人情報使用におけるガイドライン

当院において、患者の診療情報や摘出した臓器を含む検体を教育若しくは研究に用いる場合、職員は、下記の「教育・研究への個人情報使用におけるガイドライン」に従い、患者のプライバシーを積極的に保護し、かつ十分な説明と同意をもってあたる。なお、学会や雑誌の倫理規程が当院の規程よりも緩やかなものであっても、本ガイドラインを遵守することとし、より厳しい基準が求められる場合には、それに従うこととする。

また、職員でない共同研究者及び退職した職員が当院での診療情報を用いる場合、院長は本ガイドラインの遵守を前提とした誓約書を提出させ、当該情報の利用を許可する。なお、これに同意できない者には、情報の利用を許可しない。

記

1. 患者個人を特定できる氏名、イニシャル、雅号、ID 番号などは記載しない。
2. 患者の人種、国籍、生年月日、出身地、現住所、職業歴、既往歴、家族歴、宗教歴、生活習慣・嗜好は、報告対象疾患との関連性が薄い場合、記載しない。
3. 診療が行われた時期に特別な意味がない限り日付は記述せず、第1病日、3年後、10日前といった記載とする。何らかの必要があって時期を示す場合でも最小限に止める。
4. 特に必要がない限り、本文中に診療科名は記載しない。
5. 既に診断・治療を受けている場合、他病院名やその所在地は記載しない。ただし、救急医療など搬送元の記載が不可欠の場合はこの限りでない。
6. 顔が入った資料を提示する際には目を隠す。眼疾患の場合は、眼球部のみの拡大とする。
7. 図表として用いる情報の中に含まれる氏名、ID 番号、標本番号など、症例を特定できる情報は削除する。
8. 個人が特定化される可能性のある場合は、発表に関する同意を患者自身（または遺族、代理人、小児では保護者）から得るか、当院の医療倫理委員会の承諾を得る。
9. 感染性疾患やヒトゲノム・遺伝子解析を伴う症例報告では「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省、厚生労働省および経済産業省）（平成13年3月29日）による規定を尊重する。
10. 内科学会、救急医学会などの提出先が明確である実績報告は、必要な情報について特例として院長が認める。
11. このガイドラインは、平成19年6月1日から施行する。

投稿論文形式補足

1) 総説 (Review article)

定義；ある課題に関する網羅的な解説（文献）と議論

要旨を含めて全文字数 12,000 字以内、図・表・写真は 1 つにつき 400 字として数え、10 個以内

タイトル

著者名

要旨（300 字以内）

キーワード（索引用語（最初の語の最初の文字は大文字）は 5 語以内（和文又は英文））

本文

文献数は 30 以内

2) 原著 (Original article)

定義；これまでにない実験、観察に基づくオリジナリティのある成果と深い考察に基づく論文

要旨を含めて全文字数 8,000 字以内、図・表・写真は 1 つにつき 400 字として数え、5 個以内

タイトル

著者名

要旨（300 字以内）

キーワード（索引用語（最初の語の最初の文字は大文字）は 5 語以内（和文又は英文））

本文

はじめに

対象と方法

結果

考察

文献数は 30 以内

3) 症例報告 (Case report)

定義；貴重な症例や臨床的な経験の報告

要旨を含めて全文字数 8,000 字以内、図・表・写真は 1 つにつき 400 字として数え、5 個以内

タイトル

著者名

要旨（300 字以内）

キーワード（索引用語（最初の語の最初の文字は大文字）は 5 語以内（和文又は英文））

はじめに

症例

患者 歳 性別

主訴

既往歴

家族歴

アレルギー、喫煙、飲酒歴

現病歴

入院時現症

検査所見

入院後の経過

考察

文献数は 20 以内

4) 短報 (Short report)

定義：情報価値の高い研究報告と小論文

要旨を含めて全文字数 4,000 字以内、図・表・写真は 1 つにつき 400 字として数え、2 個以内

タイトル

著者名

要旨 (300 字以内)

キーワード (索引用語 (最初の語の最初の文字は大文字) は 5 語以内 (和文又は英文))

本文

はじめに

対象と方法

結果

考察

文献数は 10 以内

5) 臨床研究 (Clinical research)

定義：臨床症例に基づくオリジナリティのある研究と考察に基づく論文、

要旨を含めて全文字数 6,000 字以内、図・表・写真は 1 つにつき 400 字として数え、3 個以内

タイトル

著者名

要旨 (300 字以内)

キーワード (索引用語 (最初の語の最初の文字は大文字) は 5 語以内 (和文又は英文))

本文

はじめに

研究目的

方法

結果

考察

文献数は 10 以内

6) 特別寄稿 (Special articles)

定義：当院に取って意義のある内容、情報について

要旨を含めて全文字数 8,000 字以内、図・表・写真は 1 つにつき 400 字として数え、5 個以内

文献数は 30 以内

7) 活動報告 (Field activities)

定義：院内のフィールド実践活動・保険活動等の価値のある報告、

要旨を含めて全文字数 6,000 字以内、図・表・写真は 1 つにつき 400 字として数え、5 個以内

タイトル

著者名

要旨 (300 字以内)

キーワード (索引用語 (最初の語の最初の文字は大文字) は 5 語以内 (和文又は英文))

本文

はじめに

目的

方法

結果

考察

文献数は10以内

8) 資料 (Report and Information)

定義；院内外の諸活動に関する有用な資料

要旨を含めて全文字数4,000字以内、図・表・写真は1つにつき400字として数え、5個以内

タイトル

著者名

要旨 (300字以内)

キーワード (索引用語 (最初の語の最初の文字は大文字) は5語以内 (和文又は英文))

本文

はじめに

方法

結果

考察

まとめ

文献数は10以内

9) CPC

定義；臨床病理検討会要約

全文字数8,000字以内、図・表・写真は1つにつき400字として数え、5個以内

タイトル

診療科 年度臨床研修医 担当研修医名

CPC開催日： 年 月 日

当該診療科名：

臨床担当医： 氏名

臨床指導医： 氏名

症例 歳 性別：

職業：

病理指導医： 氏名

臨床診断 (主病名および合併症)

臨床所見のまとめ (主訴・既往歴・現病歴・身体所見・検査所見・治療・経過など)

〔主訴〕

〔既往歴〕

〔家族歴〕

〔アレルギー、喫煙、飲酒歴〕

〔現病歴〕

〔入院時現症〕

〔検査所見〕

〔入院後の経過・考察〕

死亡時点での臨床上の疑問点・問題点

病理所見

〔肉眼的所見〕

〔組織学的所見〕

〔最終病理解剖診断〕

臨床上の疑問点に対する考察ならびに総括

文献数は 20 以内

10) 講演会記録 (Lecture records)

定義：原則として院内で行われた講演会の内容の記録

要旨を含めて全文字数 6000 字以内、図・表・写真は 1 つにつき 400 字として数え、5 個以内

タイトル

著者名

要旨 (300 字以内)

キーワード (索引用語 (最初の語の最初の文字は大文字) は 5 語以内 (和文又は英文))

本文

講演会の内容

講演会名・開催日時・開催場所

文献数は 10 以内

～ 編 集 後 記 ～

平成から令和に元号が変わり、5ヶ月が経ちました。昭和から平成に改元された時には、初めてのことで感激したのですが、2回目ともなると何となく新鮮味が薄れてしまうのは、年齢によるものでしょうか。

今回は32の論文が収載されていますが、その中でも「医工連携による国産初の高精度な輸液・シリンジポンプ用テストの開発」は、日本初の高精度テストを東日本大震災で被災した会社と当院の臨床工学科が共同で開発したもので、完成までの苦勞が感じ取られるかと思われます。また「当院における過去9年間のカンジダ血症に対する薬材感受性推移」では、地道な研究の結果、期間内の菌種別検出頻度とMIC値には大きな変動がなかったとのことで、今後のカンジダ血症の初期治療に役立つことでしょう。そして研修医の先生と病理医を中心としたCPC報告は、AI（autopsy imaging）が増えて全国的に剖検が難しくなっていく中、大変貴重な記録であり、頭が下がる思いです。

さて、2023年度中に新病院が完成し開院する予定ですが、新病棟部分の整地が済みました。これから本体建設の工事も始まるのでしょうか、災害に強い立派な病院が完成し、その中で職員一人一人がはつらつと働く姿が目に見えそうです。無事に新・浜松医療センターが完成するのを心待ちにしています。

なお、この13巻を持ちまして、私の編集後記は最後になります。長い間、拙い文に目を通していただきまして、ありがとうございました。

編集委員長 坂 本 政 信 （令和元年10月 記）

浜松医療センター 病院学術誌査読者一覧

矢野	邦夫	(副院長、感染症内科)
笠松	紀雄	(副院長、呼吸器内科)
岩瀬	敏樹	(副院長、整形外科)
高取	宏昌	(リウマチ科)
荒井	真木	(耳鼻咽喉科)
影山	富士人	(消化器内科・内視鏡科)
金井	俊和	(消化器外科)
小林	正和	(循環器内科)
坂本	政信	(神経内科)
田原	大悟	(リウマチ科)
田村	浩章	(消化器外科)
長山	浩士	(内分泌・代謝内科)
宮本	健	(小児科)
森	弘樹	(病理診断科)
瀧下	菜穂	(看護部)
小野田	弓恵	(看護部)
藤下	典子	(看護部)
山口	幸子	(看護部)
神谷	智子	(看護部)
平野	佐由利	(看護部)
谷崎	靖夫	(診療放射線技術科)
鈴木	康治	(診療放射線技術科)
佐原	卓夫	(臨床検査技術科)
山本	理恵	(臨床検査技術科)
平野	公美	(薬剤科)
山崎	大悟	(薬剤科)
中村	光宏	(臨床工学科)
新屋	順子	(リハビリテーション技術科)

(順不同、敬称略)

病院学術誌委員会 委員一覧

委員長；高 取	宏 昌	(リウマチ科)
坂 本	政 信	(神経内科・オブザーバー)
金 岡	繁	(副院長・消化器内科)
森	弘 樹	(病理診断科)
配 島	桂 子	(歯科口腔外科)
田 島	靖 久	(感染症内科)
宮 崎	真一郎	(消化器外科)
原	貴 信	(消化器外科)
瀧 下	菜 穂	(看護部)
山 口	幸 子	(看護部)
藤 下	典 子	(看護部)
中 村	光 宏	(臨床工学科)
相 原	由 佳	(総務課)
中 根	佳 代	(総務課・庶務)

(順不同、敬称略)

浜 松 医 療 セ ン タ ー 学 術 誌

The Journal of Hamamatsu Medical Center

Vol.13 No.1 2019

第 13 卷 第 1 号

令和元年 12 月 23 日 印刷

令和元年 12 月 23 日 発行

編 集 浜松医療センター学術誌委員会

発 行 浜松医療センター

〒 432-8580 静岡県浜松市中区富塚町 328

TEL (053) 453 - 7111

印 刷 桐屋印刷株式会社

〒 432-8056 静岡県浜松市南区米津町 1181

TEL (053) 441 - 4526
