

# 浜松医療センター学術誌

第15巻 第1号 令和3年



**The Journal of Hamamatsu Medical Center**  
**Vol.15 No.1 2021**



浜松医療センター学術誌 第十五巻 第一号 令和三年

The Journal of Hamamatsu Medical Center Vol.15 No.1 2021

# 浜松医療センター学術誌

The Journal of Hamamatsu Medical Center

Vol.15 No.1 2021

## 目 次

巻 頭 言	院 長 海野 直樹	4
特 別 寄 稿		
基礎と臨床40年、あるいはこの世に65年	水田 邦博	6
当院におけるクラスター終息後の感染対策の報告	葛原 健太	12
COVID-19 – 臨床検査技師の立場から1年を振り返る –	佐々木菜津美	19
原 著		
ルミパルスG1200Plus院内導入時の基礎検討	小島 志織	26
IFCC法対応試薬 (ALP・LD) の基礎的性能評価	江間 千夏	32
骨折手術術前の深部静脈血栓症に対する下大静脈フィルターの有効性	杉本 遼介	37
持続陽圧呼吸療法アドヒアランス不良症例に対する鼻腔形態の検討	荒井 真木	41
慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻内手術の安全性向上への取り組み	加藤 照幸	45
全身麻酔下電気凝固を必要とした鼻出血15症例	山田 大貴	51
症 例 報 告		
好酸球性副鼻腔炎を合併する好酸球性中耳炎のデュピルマブ治療例	水田 邦博	58
血管内塞栓を必要とした鼻出血3症例	徳永 有美	63
非代償性肝硬変に合併した上腸間膜静脈血栓症および重症小腸虚血の1救命例	松林 勇汰	69
ループス腎炎を伴った全身性エリテマトーデスの一例	政岡 凌	75
広範な臓器浸潤により急激な経過で死亡に至った多発性骨髄腫の一例	依田 在理	79
白血病の視神経浸潤により両眼同時に視力低下を来した一例	山崎 智幸	84
臨 床 研 究		
特殊歯科外来の初診患者の実態調査	白井 貴子	90

活動報告

---

ミャンマーでのMedical Engineer育成プロジェクトへ参加して	渥美杜季子	96
嚙下チームの活動報告 第6報 ～平成31年4月から令和3年3月までの活動～	山田悠紀子	101
血液搬送装置 (ATR705-RC05) の導入における有用性	藤巻 拓也	106
ガリウムシンチにおけるチャック金属部がSPECT画像に与える影響	神谷 郁弥	110

C P C

---

造血幹細胞移植後に呼吸不全のため死亡した一例	原田莉紗子	116
心嚢水貯留から悪性リンパ腫診断に至った症例	高見菜々子	121
肝腫瘍の診断に難渋し治療中に突然死した一例	河合 由璃	126
敗血性ショックで死亡した悪性関節リウマチの一例	徳永 有美	131
冠動脈バイパス手術後10日目に心タンポナーデをきたした1例	小川 貴大	135
出血性胃潰瘍により死亡した一例	鈴木 謙仁	140

講演会記録

---

口内炎の対応	内藤 慶子	146
「浜松医療センター学術誌」発行目的・投稿規定・投稿論文形式		151
編集後記	高取 宏昌	160
浜松医療センター学術誌査読者一覧		161
図書・学術誌委員会委員一覧		162

## 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15巻をお届けします。本巻では原著6編、症例報告6編、臨床研究1編、活動報告4編、CPCの記録6編、講演会記録1編に加えて、特別寄稿3編の合計27編が掲載されております。特筆すべきは例年とは異なり、当院のCOVID-19との戦いの記録として特別寄稿が掲載されていることです。2021年は新型コロナウイルスのパンデミックに世界中が翻弄された年であり、その猛威は現在も進行中です。当院も3月には院内メガクラスターの発生により100人以上の感染者を出し、病院全体をロックダウンせざるを得ませんでした。このことを風化させずに今後のCOVID-19との戦いや、近い将来来ると予想されている次の新興感染症への備えのために、論文として学術誌に残しておくことは大変意義あることであると考えますとともに、編集委員会の2021年に対する反省と2022年以降への並々ならぬ決意を感じます。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、ゲノム医療連携病院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。感染症のパンデミックは災害であり、それに立ち向かう病院は社会の重要なインフラの一つです。パンデミック下では、通常診療を継続しながら感染症患者の対応にもあたるといった体制の整備が常日頃から必要です。本学術誌はそうした当院の使命を遂行するために、職員一人一人が日々の診療の中からファクトをとりあげ、それを振り返り、掘り下げ、新たな知見を模索した足跡とも言えます。私たちは常に病院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。そして日進月歩の現代医学において、患者さんに最新の医療を届けようとする姿勢を維持しなければなりません。本学術誌はそういった医療人を育む手段の一つとしても大切であると考えております。

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。

# 特別寄稿

*Special articles*

## 特別寄稿

# 基礎と臨床40年、あるいはこの世に65年

浜松医療センター 水田 邦博

### 【暗黒時代】

耳管は中耳腔と咽頭をつなぐ、長さ35mmほどの管である。その働きは、1) 中耳腔と周囲の空間の圧調節、2) 中耳腔の粘膜の代謝、3) 咽頭から中耳腔への感染の防御である。平常時は閉じていて、呼吸により生じる気流の侵入と体内から発生する音の侵入を防いでいる。開いたままになると、自分の発声が大きく聞こえ、呼吸音や嚥下時の音が聞こえてしまう。誘因で最も多いのは各種原因による体重減少で、妊娠や透析、自己免疫疾患、ピルの内服でも発症することがあり、原因は多岐に及ぶ<sup>1)</sup>。耳管が開いたままになり上記のような症状を訴えると診断基準案2016<sup>2)</sup>を参考に耳管開放症と診断される。耳管開放症が初めて報告されたのは1867年とされ、日本では大政奉還が行われた年である。長い間、なぜか日本では忘れ去られていた疾患で、私が入局した頃、記載されていない教科書も存在した。浜松医大の耳鼻科医局も同様で、私は耳鼻科医になって約20年もの間、この疾患を診断できずにいた。反省を込めて2000年までを暗黒時代と呼んでいる。もちろん、気鋭の先達たちは1990年代頃よりこの疾患の見直しを盛んに訴えていた。しかし、すでに耳科学を専門に選んでいたにも関わらず、見直しに気づくセンスも持ち合わせていなかった。原因は耳管の影響を大きく受ける中耳真珠腫の手術術式で、再発させないことを最優先としたため、病態が顧みられなかったことであったように回想される。今思えば、中耳真珠腫の原因は一つだけではなく、様々な要因が混在していた。その中で耳管が開放状態になる耳管閉鎖不全の患者は少なくなかったのである。先達を3名上げるとすれば、現耳鼻咽喉科学会理事長村上信五先生、東北大学名誉教授小林俊光先生、そして慈恵医大で活躍された山口展正先生である。暗

黒時代にいた私の蒙を啓いたのは2000年の当時名市大教授の村上先生の学会発表<sup>3)</sup>であった。この発表で今そこにあった診断と治療しかねていた患者の病態を知った。それは、中耳真珠腫の手術と耳管閉鎖不全(耳管開放症の一種)を結び付けるきっかけにもなった。その半年後、いったん大学を離れることになった。そして、これまでの真珠腫の術式を、術後形態が大きく変わり手間はかかるが再発しにくい術式から術後手間のかからない形態、しかし第二手術の可能性がある術式に切り替えた。当時の慎重派は真珠腫では第一手術で病巣の除去をめざし、第二手術で取り残しのチェックと聴力再建をしていた。第二手術は術前に計画的段階的手術とすれば認められる方針であった。

### 【磐田時代】

当時まだ配備する病院の少なかった耳管機能検査装置を星野教授に貸別代りに戴いた。ところがグラフが読めない。勉強のため文献を集めてみると、前述の山口先生が日常診療での耳管開放症の重大さを発信しておられること<sup>4)</sup>、東北大学が耳管の研究で世界のトップを走っていることを知った<sup>1)</sup>。そのリーダーが前述の小林東北大教授であり、私にとって雲の上の人であった。耳管開放症臨床研究のスタートは全くのゼロからのスタートであった。まず、村上先生の2000年の発表<sup>3)</sup>をそのまま実践した<sup>5)</sup>。耳管開放症の何たるかをまず知るには実に最適であった。同時にスタートした真珠腫の術式の変更の結果は再発するものと再発しないものに分れた。その原因は耳管機能であると気づいた<sup>6)</sup>。浜医時代には知る由もなかったが、耳管開放症の研究をスタートさせた、そのことが気づかせてくれたのであった。私は後日、村上教授の発表を聞いた時の感動と実践

した成績と真珠腫の手術の変遷を、教科書のコラムに書いた<sup>7)</sup>。たしか題は『21世紀は耳管の時代』だったか。真珠腫は技術で治す、耳管機能を置き去りにした術式開発の趨勢に水を差すようなタイトルはだれも振り向かなかったと思われる。ところがある時、学会発表を終えた後フロアで『わしらもそれやらんといかんと思ひよったんよ』と声をかけられた。この時、初めて村上教授と会話させていただいた。あとで聞いた話だが、村上教授はご自身の口演で『21世紀は耳管の時代』を引用してくれていたらしかった。磐田での新しい試みの成果だった。磐田へ出る前の5年間の大学生活は留学から帰り、その延長で電顕室にこもりっぱなしで、家に帰りはするものの10時とか11時になるような生活だった。留学は学位を取ってから文部省在外研究員として行かせてもらった。行く先はオハイオ州立大の予定だったが、引きうけてくれる先生が急にNIHに転職になり、行く先もNIHになった。ところが、こちらとしては手を尽くしたのにビザ申請に必要な書類が期限までに来なかった。大学に出発延期の交渉をしたが、それは許されなかった。当時のK学長に『在外でこんなやつ出さな!』とすごく叱られた。残された手段はアメリカ大使館に行って交渉することだった。そしてパスポートにprospective J1との文字が記された。ともかくにもこれで期日通りやっと入国できた。大学当局はこの日の入国印があればそれでよかったらしかった。しかし、留学に通例のボスないしボスの部下の空港での迎えはなかった。仕方なく地球の歩き方を見て日本語がわかる宿をとり翌日研究所へ出向いた。知り合いの知り合いを訪ねて、アパートを決めてもらった。留学先の研究室を訪ねたが、ボスはなんとNIHの聴覚伝達障害部門でいちばんのトップScientific directorだった。つまり超多忙だった、知らなかった。とりあえずここへ行けと言われ、ブラジル人のセクションチーフのところへ行ったが、お前の机はないという返事だった。この人も有名な人だが、知らなかった。私はだれと会話するでもなく、一日電話の乗った机というか台に向かって折り畳み椅子に座っていた。そこへ事務から呼び出しがかかった。おまえのB2ビザをJ1に変更せねばならない。なんでお

前はこの国にいて英語を話さないのか?そんな感じだった。そしてビザ不備につき、一か月の出禁を言い渡された。身分証明書の取得、保険の手続き、運転免許の取得、車の購入など生活を落ち着かせるための時間は必要だったのでちょうどよかったといえそうだが。それらを済ませ1か月後出てみると今度はグリーンカードを持った日本人を紹介された。電気生理学・物理学が専門の先生だった。私のあとにフランスからやってきた若手の女性研究員はすんなりブラジル人のところへ決まった。これは差別とかではなく、オハイオならまだしもNIHでは私は招かれざる客だったようであった。これに気付くのあと3か月かかった。私は学位の研究<sup>8)</sup>に自信があったが、とんだ身の程知らずであった。時代は分子生物学に大きく舵を切っていた。私のような形態屋は時代遅れの厄介者だった。考えてみれば学位論文の引用文献は1970年代のものが多かった気がする。勉強不足だった。なんの課題を与えられることもなくさらに3か月が過ぎた。かろうじて電気生理学の部屋に机は確保した。日がな一日そこに座って文献を読んでいた。たまに黒板に書かれた難しい物理の式を眺めたりしたが、到底理解できるものではなかった。ここで岐路に立った、分子生物学に転進するか、とどまって形態の隘路に行くか、のちに某大耳鼻科の教授になった同じ研究室に同時期に留学していた先生が、当時のNIHの様子を輝かしく回顧されておられた。勝者の回顧録は美しい。テーマもつてもなかった私は分子生物学に転進しようもなく、同じ電顕系の透過型しか道はなかった。技師のマリアンが指導してくれた。マリアンはドイツ人で1945年のベルリン陥落のときベルリンにいたといい、私はその時のベルリンの様子を聞いたかったが、聞けなかった。かつての同盟国のよしみなのか親切だった。しかし、この電顕への選択が私の敗着の一手だった。天下のNIHにおいて今時形態学など肩身が狭かった。研究室のひときわ薄暗い電顕室に1日中籠る日が続いた。私は人脈拡張には興味なかったので、英会話のない一人の空間は居心地がよかった。だいたい慣れたある晴れた日、敷地内のベンチに座っていた。米国の初夏の戸外は実にさわやかだった。知らない白人が声をかけてきた。日本人

か?はいそうです。腰に短銃を下げているからポリスカ。俺は日本が嫌いだ、真珠湾をやってくれたからな。いきなりそれか。私のリラティブには長崎の原爆でやられた者も少なからずいた。叔父は回天を積んだままの伊370潜で戦死した。父は昭和17年に志願で海軍に入り激戦を生き残ったが、戦後もアメリカをよく思っていない。少なからず影響を受けていたので、私はハワイにいった時など着陸態勢の飛行機の窓から真珠湾を見たとき、これは映画トラトラトラでみた艦攻艦爆の進入角度とほぼ同じだなど思ったりした。あれはルーズベルトの陰謀だよと反論したが、よくわからない英語でまだ何か言っているの、原爆ほどひどい兵器はなかろうが、おまえら自覚ないのか。それでも何か言っている。結局、物別れに終わった。原因は私の英語にあったように思う。ボスから呼ばれて金出してやるからお前は英語学校に行けと命令が下った。で、行ってみると50~60歳くらいのアジア系のご婦人が2人、生徒は計3人だった。一人は朝鮮半島、一人は台湾の人だった。彼女らは私と同じくらい英語はできなかった。ところが日本語はうまかった。結局、英語学校に行って日本語をしゃべって帰ってくるというありさまだった。彼女たちは日本のことを政府が言うほど悪くは思っていなかった。それは伝わってきた。こんな風に在外研究員の10か月が過ぎた。研究面では残りたいとは思わなかった。しかし日本へ帰りたいとはもっと思わなかった。結局、月給25万ほどのポストドクで残留した。すでにアメリカにだいぶ慣れて、競馬に行ったり遠出して海釣りに行ったりできていた。在外研究員は日本の大学の助手の給料をもらいつつ数百万の出張費をお国からいただくという恵まれた留学だった。しかしその出張費の大半は馬券に消えた。K学長の言ったことは正しかった。私は釣りと競馬の研究がしたいがために残留を選んだ。アメリカの競馬は先進的だった。当時の日本では他競馬場の馬券は買えなかった。枠連しかなかった。しかしこの時すでにアメリカでは3連単があったし、他競馬場の馬券も買うことが出来た。ここ東海岸のレースが終わると今度は西海岸のレースが始まり結構忙しい。まず、競馬場名をいう、つぎにレース番号、そして馬券の種類、単はWin、

2着までの複はPlace, 3着までの複はShow, 馬連はQuinella, 馬単はExacta, 3連単はTriple、いまでもすらすらとよく覚えている。最後に金額を言う。競馬場名を言うときは緊張した。フィラデルフィアなどはデに強いアクセントを持ってこないとハア?とか言われて通じない。しかし私はいつの間にか馬券売り場の売り子に、あんたまた来たのか、と言われてるまでになっていた。そもそも私の競馬デビューは10歳小倉競馬場だった。博徒で火宅の人だった父に連れられてだった。母も学はなかったが花札賭博だけは強かった。二人が出会ったのは長崎五島の漁師町で夜な夜な開かれる賭場だった。よって競馬ごときは私にとって胎児のときから免疫寛容のようなものだった。多額の研究費を費やしたアメリカの競馬は午前10時に星条旗よ永遠なれの放送の下、国旗掲揚で始まる。ばくち打ちどもはみんな姿勢を正し国旗を仰ぎ見る。私もこのころは私のようなものに給料をくれるアメリカに少し感謝し始めていたので、それに従った。日本から来たのか珍しいな、おれは進駐軍で横須賀にいたとか、よく声をかけられた。少なくとも研究所よりはフレンドリーな気がした。競馬場はさすが首都圏、近くに3つあった。1つはJRAのようなもので、ここで見た馬がその後ジャパンカップで2着した。ケンタッキーダービーの馬券が買えた。もう一つはジョンデンバーにほぼほぼ天国と歌われたウェストバージニアにあった地方競馬。シェナンドーリバーを渡って通った。もう一つはワシントンDCを囲む高速リングを半周回ったところのアフリカ系が多く住む地域の馬車を引く競馬だった。入場料は1ドルだが、25セントのワシントンポストにタダ券がついていたので読めない新聞をよく買った。ナイター専用でうす暗い駐車場から門までたどり着くのになすこし怖かった。いつも胸ポケットに20ドル札をすぐ出せるように用意して、研究所が終わってから通った。そうこうしているうち2年が終わった。できた論文は4本<sup>9~12)</sup>で、IFはそれぞれよくて2点くらいだった。英語は電気生理学の先生が書いてくれた。そして暗黒時代の浜医に講師で戻り、帰宅10~11時の勝ち目のない電頭室生活で、他人の博士論文作成<sup>13)</sup>など、在外使い込みの贖罪のような生活を5年して、話はやっ

と磐田時代に戻る。

### 【新暗黒時代】

磐田で2年半が経った。耳管疾患とそれを応用した耳の手術の手ごたえを感じていたころ、大学からお呼びがかかり、帰った。新しい医局の創設をお手伝いするのが主な目的で、自分自身のためのビジョンは持ち合わせていなかった。例えばビートルズ解散の頃のさつき賞馬はよく覚えているのに、つい最近のダービー馬の名前が出てこない。それと同じで、15年も居たのに何をしたのかよく覚えていない。覚えていてもあいまいかもしれない。間違っていたらすみません。ある夜中、寝ていたら、同級生から電話がかかってきた。明日の投票でこっちに入れろというのである。で、こっちは上がそっちじゃないからそれはできないと答えた。同級生はありえないという感じで電話を切った。夢だったのか？このあたりの一連の出来事はずっと尾を引いた気がする。旧暗黒時代同様の電顕室に籠る生活は続いた。相変わらず他人の学位論文のデーターを作った<sup>14~18)</sup>。おおかた院なし、留学なし、他教室出向なしのお手軽学位だが、その先に何もない論文であった。それでもIF、1~2点くらいは取れた。そのうちの一人がアメリカへ出るようになった。彼は2年間、向こうでずいぶん勉強して人脈も確立して帰ってきた。しかし、教室は大学に彼のポストを用意できなかった。他の教室から借りようとしたが、それは大学当局に認めてもらえなかった。一連はここまで尾を伸ばしていた気がする。1年間の外病院での停滞、そして出遅れを余儀なくされた。私は彼の組織をまとめる人柄に期待していたので、私が去ることにした。新暗黒の15年は長すぎた。なにもかももっと計画的であるべきだった。残された時間はあと6年になっていた。

### 【医療センター時代】

コロナが来る前、スタッフと会食に出かけたとき、先生は普段はどのようなお食事をなさっているのと聞かれたので、思わず冷や飯と答えてしまった。会議など出たことなく、雑用とストレスのない生活は冷や飯のおかげであった。それと、医局の机

が窓ぎわだった。これはコロナが来てからは換気に有効だった。冷や飯と窓ぎわ効果で目がぐんぐんよくなり運転免許証から眼鏡等が除外された。新暗黒時代から視野が明るく開けた気がした。前述の小林東北大教授から耳管開放症診断基準<sup>2)</sup>を作るから一緒にやらないかとお声をかけていただいた。村上教授が推薦してくれたらしい。初めて雲の上の人と話をした。新暗黒時代にありながらも学会発表だけは続けていた。山口展正先生が時々励まして下さった。それらが良かったのか、さらに小林先生は自ら開発した耳管開放症の治療補綴材、耳管ピンの保険収載に向けた医師主導型治験のメンバーに私を選んで下さった。この治験に関しては当院の研究協力係、平井さんと山崎さんにとってもお世話になった。彼女たちの協力なしにはなしえなかった仕事で、大成功に終わり<sup>19)</sup>、耳管ピンは2020,11,30 保医発1130第3号をもって保険収載となることが発令された。それと同時に当院は先行耳管ピン手術登録施設全国4施設のうちのひとつとなった。真珠腫の術式研究の方も順調で、当院は日本耳科学会から耳科手術認可研修施設の初代枠で認定をいただいた。その成果を2019年ワルシャワでの Politzer 学会で発表することにした。Politzerはその冠学会が示すように耳科学では偉大な先生だった。海外の学会で発表したのは1997年の米国フロリダ州での Association for Research in Otolaryngology (ARO) が最後だった。この時はまだ、留学の延長戦のようなものだった。その後、新暗黒時代の長い間の低迷期間があり、20年余の時を経ての発表だった。演題名は Surgical treatment of pars flaccida cholesteatoma with habitual sniffing で、真珠腫治療に病態に合わせた個別化治療 (precision medicine) を取り入れる試みを示した。私はプレゼンでは内容よりネタとかオチとかウケを重視する方なので、この日は、米国オバマ大統領のアナウンスメント『In 2015, United State President Obama announced lunched precision medicine initiative』をもじって、lunched precision medicine in cholesteatoma surgery initiative は可能か? に対して家康くん (This Tokugawa shogun is a mascot character of our home town Hamamatsu.) が『Yes, we can.』

と答えるというオチをひねり出した。ポスターとはいえオーラルで内容すべてプレゼンできるまでに高めて用意していた。ところがポスター発表小さなモニターで、番号を入れると内容が出るタイプに様変わりしていて、前に立ってのプレゼンの時間は特に用意されていなかった。残念だった。



今回の学会は一人参加だったので、演題作成・登録から飛行機から宿から鉄道から全部自分で手配した。20年前に比べ格段に便利になっていた。ただ、もともとなかった語学力はさらに劣化しているので、翻訳機ポケットを持っていった。これをホテルでポーランド語にセットして使ってみた。そして、なぜかホテルのフロントマン一同大爆笑、私の日本語をどういうニュアンスに訳したのか不明ながら、学会でのオチは不発だったが、ポケットのポケットで笑いは得たものの、こんなところでウケてどうする。しかし、この時私が議論したかった真珠腫の個別化治療は可能か？は2021年の秋の学会のシンポジウムのテーマになった。打って出る時がいまさらながら来た気がした。さらに耳管開放症でも新発見があった。カチカチと耳鳴りがして、そばにいる人にも聞こえてしまう患者が開放症に少なからずいることに気づいた。詳しく問診し、詳しく所見を取るとさらにあることに気づいた。彼らは軟口蓋を振動させあるいはミオクロウニスになってまで、耳管開放症の不快感から逃れようとしていたのである<sup>20)</sup>。これは筋性他覚的耳鳴りという病名で、かのPolitzerが1878年に初めて報告したが<sup>21)</sup>、長い間原因は不明のままであった。明治のころ初めて発表されたこの2つの疾患が、40年続いたゲームのあがりとして、今、医療センターで出会った。耳科学の神様Politzer先生が生きていればきっとほめてくれたに違いない。

## 【おわりに】

この病院に赴任させてもらえて本当によかった。キビキビと小回りの利く外来と検査体制がデーターをきっちりとってくれたので、その成果を十分に発信できた<sup>18)</sup>、<sup>22~30)</sup>。新病院となる医療センターに旭日昇天、栄えあれと暁に祈る。みんなに感謝して幸せに最後を迎えることができます。みなさんありがとうございます。さようなら。そしてまたいつか。



## 【文献】

- 1) 小林俊光：鼻すすり型耳管開放症 耳管閉鎖障害の臨床. : 第106回日本耳鼻咽喉科学会宿題報告モノグラフ. 笹気出版, 仙台, 2005, 115-132.
- 2) 日本耳科学会ホームページ ([https://www.otology.gr.jp/common/pdf/guideline\\_jikan2016.pdf](https://www.otology.gr.jp/common/pdf/guideline_jikan2016.pdf))
- 3) 村上信五、渡辺暢浩、宮本直哉、他：耳管開放症の簡易療法. Otol Jpn. 10: 486, 2000.
- 4) 山口展正：耳管開放症の治療的診断. Otol Jpn. 10: 150-154, 2000.
- 5) 水田邦博、新村久美子：耳管開放症に対する3Mテープを使った簡易療法. 磐田市立総合病院誌. 4:6-7, 2002.
- 6) 水田邦博、新村久美子. 患者様のための鼓室形成術. 磐田市立総合病院誌. 5:9-13, 2003.
- 7) 水田邦博：難聴 1) 鼓膜炎. 耳鼻咽喉科オフィスクリニック. 医学書院, 東京, 2002, 28-32.
- 8) Mizuta K, Hoshino T, Morita H : Scanning electron microscopy of the celloidin-embedded inner ear sections. Scanning Microsc. 4: 967-973, 1990.
- 9) Mizuta K, Nozawa O, Morita H, et al. : Scanning electron microscopy of age-related changes in the C57BL/6J mouse cochlea. Scanning

- Microsc. 7: 889-896, 1993.
- 10) Mizuta K, Iwasa KH, Tachibana M, et al.: Amiloride-sensitive Na<sup>+</sup> channel-like immunoreactivity in the luminal membrane of some non-sensory epithelia of the inner ear. *Hear. Res.* 88: 199-205, 1995.
  - 11) Mizuta K, Iwasa KH, Simonds WF, et al.: Ultrastructural localization of G-protein Gs in the organ of Corti. *Neurosci. Lett.* 201:147-150, 1995.
  - 12) Mizuta K, Iwasa KH, Simonds WF, et al.: Ultrastructural localization of G-protein Gs in the lateral wall of guinea pig cochlear duct. *Hear. Res.* 93: 111-119, 1996.
  - 13) Araki S, Mizuta K, Takeshita T et al.: Degeneration of the stria vascularis during development in melanocyte-deficient mutant rats (Ws/Ws rats). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 259: 309-315, 2002.
  - 14) Hashimoto Y, Iwasaki S, Mizuta K, et al.: Pattern of cochlear damage caused by short-term kanamycin application using the round window microcatheter method. *Acta Otolaryngol.* 127:116-121, 2007.
  - 15) Arai M, Mizuta K, Saito A, et al.: Localization of megalin in rat vestibular dark cells and endolymphatic sac epithelial cells. *Acta Otolaryngol.* 128: 627-33, 2008.
  - 16) Hosokawa S, Mizuta K, Nakanishi K, et al.: Ultrastructural localization of cochlin in the rat cochlear duct. *Audiol Neurootol.* 15:247-53, 2010.
  - 17) Takizawa Y, Mizuta K, Hayasaka T, et al.: Specific localization of five phosphatidylcholine species in the cochlea by mass microscopy. *Audiol Neurootol.* 16:315-322, 2011.
  - 18) Endo S, Mizuta K, Takahashi G, et al.: The effect of ventilation tube insertion or trans-tympanic silicone plug insertion on a patulous Eustachian tube. *Acta Otolaryngol.* 136: 551-555, 2016.
  - 19) Ikeda R, Oshima T, Mizuta K, et al.: Efficacy of a silicone plug for patulous eustachian tube: A prospective, multicenter case series. *Laryngoscope.* 130:1304-1309, 2020.
  - 20) 水田邦博、遠藤志織: 筋性他覚的耳鳴の検討. *Audiology Japan.* 64: 380, 2021.
  - 21) Politzer A (1878): Lehrbruch der Ohrenheilkunde. Stuttgart. In *Disease of the ear.* 4th edition, London, 1902, 645.
  - 22) 水田邦博、遠藤志織: 耳管開放症の診断と治療 - 保存的治療、特にすすり癖を伴う症例の鑑別について - . *日耳鼻.* 120: 15-19, 2017.
  - 23) Endo S, Mizuta K, Takahashi G, et al.: Postoperative course of pars flaccida cholesteatoma patients with habitual sniffing. *Otol Neurotol.* 41:e1214-e1218, 2020.
  - 24) 水田邦博: 鼓膜小穿孔に対する処置. *JOHNS.* 36: 1445-1448, 2020.
  - 25) 水田邦博、荒井真木、遠藤志織、他: 耳管閉鎖不全の臨床をより理解するための2例. *耳鼻咽喉科臨床.* 補 156: 223-227, 2021.
  - 26) 荒井真木、水田邦博、加藤照幸、他: 耳管開放症が疑われた上半規管裂隙症候群例. *耳鼻咽喉科臨床.* 補 156: 180-185, 2021.
  - 27) 丹羽彩、荒井真木、水田邦博、他: 耳管閉鎖不全を理解するために滲出背う中耳炎から始める新人教育. *耳鼻咽喉科臨床.* 補 156: 213-216, 2021.
  - 28) 小黒美樹、荒井真木、水田邦博、他: 自然消退を認めた先天性真珠腫の2例. *耳鼻咽喉科臨床.* 補 156: 144-148, 2021.
  - 29) 名倉悠真、荒井真木、水田邦博、他: 難治性の滲出性中耳炎を契機に発見された髄液耳漏例. *耳鼻咽喉科臨床.* 補 156: 166-170, 2021.
  - 30) 水田邦博、遠藤志織、荒井真木: 耳管が由来と考えられた筋性他覚的耳鳴の検討. *耳鼻咽喉科臨床.* in press.

## 特別寄稿

# 当院におけるクラスター終息後の感染対策の報告

浜松医療センター 衛生管理室

葛原 健太、林 里佳、鈴木 晃代、田原 大悟、田島 靖久、原田 岳、  
宮崎 佳子、山田 直香、早川 慎哉、山崎 郁真、矢野 邦夫

**【要 旨】** 浜松医療センターでは2021年2月～3月の期間、COVID-19感染症のクラスターを経験した。クラスター発生、拡大の要因として、入院時スクリーニング検査で陰性判定であった患者の入院期間中の発症、COVID-19ワクチン未接種の職員や他の患者への感染、不適切な手指衛生やPPE使用の不徹底、病棟間を跨ぐ業務や職員の存在が要因として推定された。クラスター終息後、予定入院患者と緊急入院患者の一定期間のゾーニング、入院期間中のスクリーニング検査体制の強化、手指衛生の遵守と眼の防護を中心とした適切なPPE使用の強化、COVID-19ワクチン接種率向上について対策を実施した。

**【キーワード】** COVID-19、クラスター、Quarantine、感染対策

### 【はじめに】

浜松医療センター（以下、当院）は二類感染症医療機関として2020年2月以降、ダイヤモンドプリンセス号や市中で発生したCOVID-19患者の受け入れを行っている。COVID-19感染対策は、厚生労働省や国立感染症研究所、日本環境感染学会から発行されているガイドライン等<sup>1~3)</sup>に準じた感染対策を実施してきた。しかし、2021年2月21日体調不良で受診した職員のCOVID-19感染を契機に、同病棟の患者や職員にCOVID-19が確認された。その後、同フロアにある3つの病棟でも感染者が確認され、最終的に患者62名、職員32名、家族等10名が感染するクラスターとなった。クラスター終息後、発生要因について検討を行った結果、入院時スクリーニング検査で陰性判定であった緊急入院患者の院内発症者や無症状感染者からの感染、手指衛生やPPE使用不徹底による曝露、病棟間を跨ぐ業務や職員の存在、SARS-CoV-2に汚染された物品や環境による接触感染、COVID-19ワクチン未接種によるSARS-CoV-2への感受性の高さなどが考えられた。これらの要因に対し、院内感染やクラスターを再び起こさないよう、緊急入院患者に対するゾーニングの実施、スクリーニ

ング検査の強化、既存のCOVID-19感染対策の強化、COVID-19ワクチン接種によるSARS-CoV-2抗体獲得を中心に感染対策を実施したので報告を行う。

### 【調査項目・方法】

2020年4月1日～2021年1月31日までをクラスター発生前の期間とした。2021年4月1日～9月30日までをクラスター終息後の期間とし、下記のCOVID-19感染対策（表1）を実施、クラスター発生前後の比較、評価を行った。

#### 1) ゾーニング

予定入院患者と緊急入院患者が一定期間同じ病室で療養しないよう、一般病床とQuarantine病床（Q病床）にゾーニングを行った。Q病床の運用は、緊急入院患者が入院後14日目まで療養する専用病床とし、入院後13日目のCOVID-19検査が陰性であれば、一般病床に移動可能とした。各病棟、部門の代表者を集め、月1度のQ病床会議を開催、Q病床運用状況を確認した。ゾーニングの評価は、定期的なQ病床運用状況で評価を行った。

#### 2) スクリーニング検査体制の強化（図1）

入院前のCOVID-19検査に加え、緊急入院患者

表1 一般病床とQ病床の管理方法の違い

	一般病床	Quarantine病床(Q病床)
入院対象患者	予定入院患者対応	緊急入院患者
スクリーニング検査	1回目検査（唾液または鼻咽頭ぬぐい）：入院3日前まで 2回目検査（唾液または鼻咽頭ぬぐい）：手術当日または入院4日目	1回目検査（鼻咽頭ぬぐい）：入院時 2回目検査（唾液または鼻咽頭ぬぐい）：Q4日目 3回目検査（唾液または鼻咽頭ぬぐい）：Q13日目
ゾーニング	一般病床専用病室で入院管理 院内移動制限なし	Q病床専用病室で入院管理（入院～Q14日目まで） リハビリ室でのリハビリを制限 ※Q13コロナ検査陰性確認後、Q14日目に一般病床専用病室に移動可能、院内移動制限を解除
感染対策	基本的な感染対策として標準予防策を遵守 ユニバーサル・マスクングの実施（入院患者を含む） 手指衛生の遵守 使用後の物品消毒、環境消毒の実施	基本的な感染対策として標準予防策を遵守 ユニバーサル・マスクングの実施（入院患者を含む） 手指衛生の遵守 吸引、挿抜管手技などエアロゾル産生処置時はN95マスクを使用 使用後の物品消毒、環境消毒の実施
早期察知体制	37.5℃以上の発熱、感冒症状の有無、定期スクリーニング検査の実施状況の確認（専従職員の配置）	37.5℃以上の発熱、感冒症状の有無、定期スクリーニング検査の実施状況の確認（専従職員の配置）

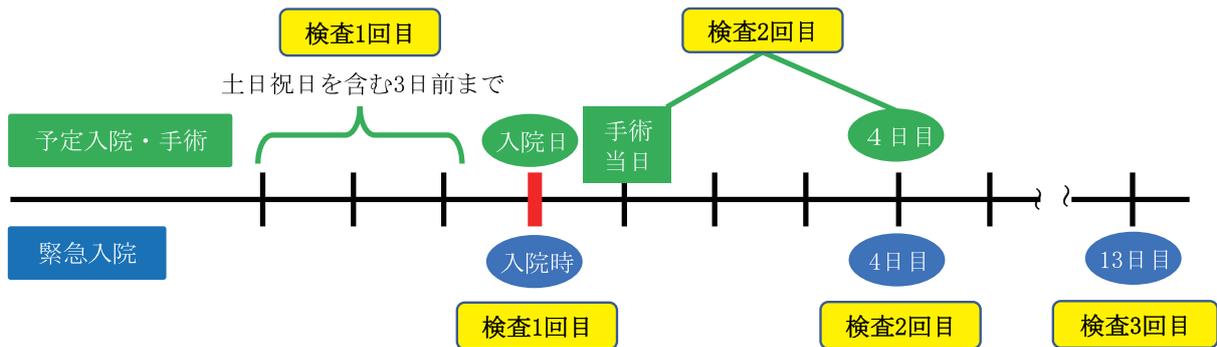


図1 スクリーニング検査のタイミング

に対してQ4日目検査、Q13日目検査、予定入院患者に対しては一般病床4日目検査、手術当日検査等の定期的なスクリーニング検査を実施した。検査方法は唾液、鼻咽頭ぬぐい検体を用いた抗原定量検査ルミパルス（富士レビオ）を第一優先として実施した。評価はCOVID-19抗原定量検査の各種月間件数を用いて行った。

3) 発熱、COVID-19を疑う症状、スクリーニング検査実施状況モニタリングの強化

Microsoft Access（Microsoft社）を用い電子カルテから37.5℃以上、看護ケア観察項目でCOVID-19を疑う咽頭痛、咳嗽、倦怠感、味覚障害のある患者、入院後のスクリーニング検査オーダー未入

力患者を抽出し、モニタリング専従者が対象患者の経過を確認した。

4) 手指衛生の強化

WHO手指衛生5つのタイミングを遵守し、適切な手技、使用量を用いた手指衛生を実施するよう再教育を実施した。評価は1患者1日あたりの手指衛生のタイミングと回数および各手指消毒剤の月間消費量を用いて行った。

5) 眼の防護具使用の強化

飛沫が発生する処置、あるいはマスク未着用の患者対応を行う際には、アイガード（3M）またはゴーグルを使用するよう再教育を実施した。評価はアイガードの月間消費量を用いて行った。

6) 環境清拭消毒の強化

患者、処置ごとに使用後の医療器具、患者周囲環境の清拭消毒を実施するよう再教育を実施した。清拭消毒は環境清拭クロス(サラヤ)およびサラサイド除菌クロス(サラヤ)を用いて実施した。評価は両製品の月間消費量を用いて行った。

7) 職員に対する COVID-19 ワクチン接種

SARS-CoV-2 に対する抗体獲得の為、職員(新採用者、他施設からの中途採用者を含む)に対し、ファイザー社製 COVID-19 ワクチン(コミナティ)の接種を推奨、実施した。評価は全職員数に対する COVID-19 ワクチン接種率を用いて行った。

**【結果】**

1) ゾーニング運用結果

Q 病床会議における Q 病床運用の評価として、一定期間の観察、検査を行うことで院内発生を早期に察知できるシステムとして運用することができた。しかし、予定入院患者と緊急入院患者、男女の比率によっては、運用できない病床が発生することもありベッドコントロールに難渋する面もあった。

2) スクリーニング検査結果(表2)

各スクリーニング検査結果は表2の通りであった。期間中にスクリーニング検査で陽性となった5件は、全て入院時スクリーニング検査によるものであった。

入院時スクリーニング検査が陰性であった患者が、入院期間中のスクリーニング検査で陽性となる事例は確認されなかった。抗原定量検査方法を用いたスクリーニング検査において、61件の判定保留が確認されたがすべて PCR 検査で陰性であった。

3) 発熱、COVID-19 を疑う症状、スクリーニング検査実施状況モニタリングの強化

Microsoft Access を用い電子カルテから 37.5℃ 以上、看護ケア観察項目で COVID-19 を疑う咽頭痛、咳嗽、倦怠感、味覚障害のある患者、入院後のスクリーニング検査オーダー未入力患者を抽出し、モニタリング専従者が対象患者の経過を確認した。経過より COVID-19 感染の可能性がある場合は衛生管理室専任医師に報告、COVID-19 検査依頼を実施した。

4) 手指衛生回数の変化(図2)

1 患者 1 日あたりの手指衛生平均回数は、クラスター発生前 20.9 回に対しクラスター発生後は 31.6 回に増加した(増加率 51.1%)。手指衛生剤の種類別消費量では、全ての種類で消費量が増加したが、中でもノンアルコール製剤の消費量が最も増加した(増加率 46.5%)。手指衛生のタイミングについては、院内ラウンド等で患者接触後の手指衛生の評価は、直接確認サンプル数が少ないためデータとして提示できないが、ICT ラウンド時における観察で

表2 COVID-19抗原定量検査件数と陽性件数

	2021年4月	2021年5月	2021年6月	2021年7月	2021年8月	2021年9月	合計
入院時スクリーニング検査件数	779	1003	900	913	979	926	5500
外来検査/外来手術前検査件数	63	121	146	116	147	121	714
入院手術当日検査件数	220	325	343	315	365	335	1903
緊急入院Q4検査件数	364	409	365	428	393	345	2304
緊急入院Q13検査件数	112	237	191	210	247	235	1232
予定入院後4日目検査件数	-	10	139	139	157	158	603
抗原定量検査の判定保留件数	8	16	5	10	15	8	62
判定保留後PCR検査で陰性	7	16	5	10	15	8	61
COVID-19陽性件数 (抗原定量検査+再検PCR)	0	3	1	1	0	0	5

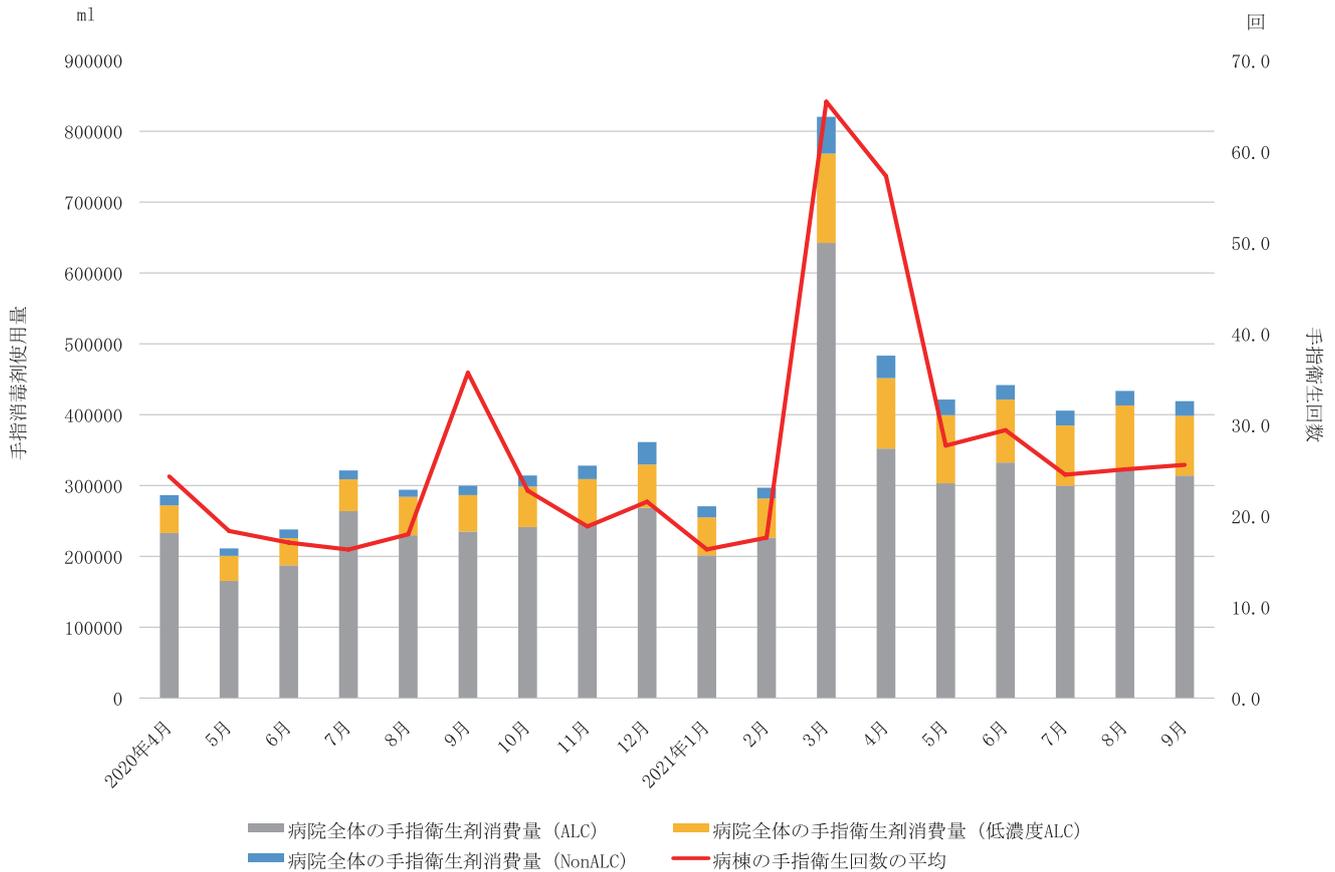


図2 手指衛生回数と各手指消毒剤使用量の変化

は患者接触前、周囲環境接触後の手指衛生のタイミングが不足している部署が確認された。

5) 眼の防護具使用量の変化 (図3)

アイガードの使用量は、クラスター前に比べ増加した (増加率 192.8%)。

6) 環境清拭クロス® 使用量の変化 (図3 参照)

環境清拭クロス® の使用量は、クラスター発生前に比べ増加した (増加率 102.7%)。サラサイド除菌クロス® の使用量は、クラスター発生前に比べ増加した (増加率 143.1%)。

7) COVID-19 ワクチン接種状況

職員の COVID-19 ワクチン接種率は、99.3%に達した (2021年7月31日時点)。

【考察】

2021年7月～9月にかけて全国的に COVID-19 第5波を迎えたが、クラスター終息後から現在まで院内における COVID-19 感染の発生は確認されて

いない。その為、実施した感染対策が功を奏したと断言はできないが、職員の感染対策に対する意識と実施率の向上、検体採取の精度等が少なからず影響を与えていると推測している。

COVID-19 クラスター終息後の感染対策として、入院時の COVID-19 検査結果が偽陰性、または潜伏期間中による陰性を考慮した複数回のスクリーニング検査を実施した。スクリーニング再検査のタイミングについては、COVID-19 患者が周囲の人にうつしやすい時期が発症の3日前から発症後5日ごろ<sup>4)</sup>と報告されていること、また潜伏期間が最長14日間であるということから入院後4日、13日目に設定を行った。結果として、スクリーニング検査体制強化後の COVID-19 陽性症例は、全て入院時のスクリーニング検査であった。ルミパルスを用いたスクリーニング検査で判定保留を示すものもあったが、いずれも PCR 検査で陰性が確認されており検体由来によるものであったと考えられる。これら

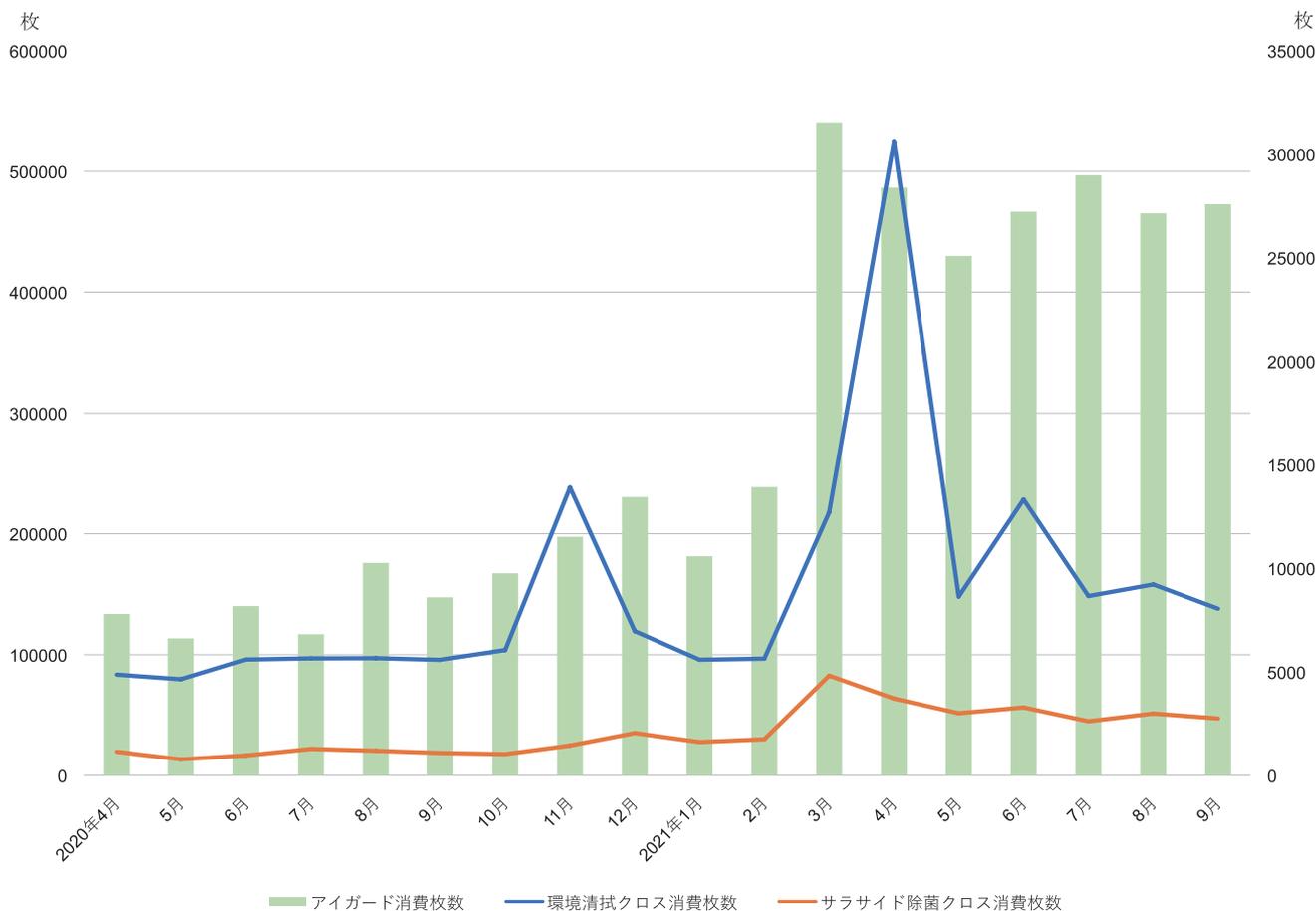


図3 クラスター前後の感染対策物品の消費変化

の事から、有病率が低い本邦において臨床での偽陰性確率はルミパルス試薬承認試験結果<sup>5)</sup>にある偽陰性確率2.7%よりもはるかに低いと考えられた。しかしながら潜伏期間中にCOVID-19検査を実施し、結果が陰性となる入院症例の存在は否定しきれないため、今後はスクリーニング検査体制強化よりも手指衛生やPPE、COVID-19ワクチン接種による免疫獲得による感染拡大防止策を一層強化することの方が重要であると考えられる。

クラスター発生の一要因として予定入院患者に対して緊急入院患者の発症リスクが高いと想定し、緊急入院患者に対するゾーニング（Q病床の運用）を実施した。一定期間、経過観察と検査を行うことで院内発生を早期に察知、対応できると考えたが、今回は院内発生が確認されなかったためゾーニングの有効性については明らかにはならなかった。Q病床の運用面においては、入院後14日目まで一般病

床への移動制限を設けたため、空床運用や患者の希望に沿った病室移動が課題として挙げられた。

COVID-19の主な感染経路は飛沫、接触感染であり、これらの感染経路を遮断するための適切な感染対策を実施する必要がある。当院では以前よりアルコール擦式手指消毒剤を用いた手指衛生と、適切なPPE使用についての教育と取り組みを実施しており、クラスター発生前の1患者1日あたりの手指衛生平均回数は20.9回であった。手指消毒剤使用量としては2009年にWHOが公表した手指衛生ガイドライン<sup>6)</sup>にある使用量の目安1000患者あたり20Lとほぼ同量であったが、クラスター発生時に改めて適切なタイミングで手指衛生を行う方法を見直した所、インフラ整備が不足していることが明らかとなった。特にpoint of careでの手指衛生や病棟間を跨ぐ職種や委託業者において、手指消毒剤を携帯していない場合に手指衛生が不十分であった

可能性が考えられた為、アルコールディスペンサーの増設、ペーパータオルの設置、職員がアルコール手指消毒剤を携帯できるようポーチの配布を実施するなどの対応を行った。加えて適切なタイミングで手指衛生を実施するよう再教育を行い、現場管理者ならびに感染予防推進リーダーに継続的なフィードバックを実施した。その結果、それまで手指衛生剤を携帯していなかった部署や事務部門を含む院内全体でのアルコール手指消毒剤使用量の増加が確認され、感染予防に寄与したものと考えられた。手指衛生回数増加の一方、アルコール手指消毒剤による手荒れを訴える職員の増加が確認された。これらの職員に対しハンドクリームでの保湿ケアや皮膚科受診、使用する手指消毒剤の種類の変更を勧めており、ノンアルコール手指消毒剤の使用量が増加した要因の一つと考えられた。手指衛生のタイミングについては、直接観察法を用いた確認を十分に行うことはできなかったが、ラウンド時の行動観察で接触前および周囲環境に触れた後の手指衛生が不足していることが確認された。特にナースコールなどの緊急対応が必要な場面や、複数人で患者をベッドに移動させる際に手指衛生なく患者に接触する頻度が多かった為、適切なタイミングでの手指衛生実施について継続的に取り組んでいく必要があると考えられた。当院におけるクラスター発生時の感染拡大要因として、マスク未着用の患者（後に COVID-19 陽性と判明）から複数の職員に感染した可能性が考えられた。医療従事者は勤務中にマスクを着用しているが、患者においては自室内、カーテン内などのプライベート空間あるいは認知機能低下によりマスク未着用なケースが多い。仮にその患者が COVID-19 無症状感染者または潜伏期間中であった場合、他人に感染させる恐れがある<sup>7)</sup> ため、ユニバーサルマスクと飛沫が発生する恐れがある場面では必ず目の粘膜防御を行う必要がある。ディスポーザブル製品アイガードを各病室前に設置、あるいは個人持ちのゴーグルを配布するなど、必要な場面ですぐに使用できる環境、教育を実施した。結果、アイガードはクラスター前と比べ使用量が約2倍となり、目の粘膜を無防備に晒すリスクは大幅に減少したと考えられる。今後、国民のワクチン接種が進み、免疫を

獲得することで無症状あるいは軽症の COVID-19 患者が多くなると予測される。その際に日常的に目の防護を行うことで粘膜曝露から職員を守ることができ、感染者の減少に寄与できるものと考えられる。

COVID-19 は発症前から感染性のあるウイルスを排出することや無症状感染者が多数存在するため、感染者の周囲環境は、SARS-CoV-2 を含む飛沫の付着や汚染された手指の接触による潜在的な感染リスクを有していると考えられる。ダイヤモンドプリンセス号環境検査において、机や電話機、TV リモコンなど、頻回に手指が触れる場所で RNA 検出率が高かったと報告<sup>8)</sup> されており、実際に当院でも発生部署のマウスから SARS-CoV-2 遺伝子が検出されている。SARS-CoV-2 に有効な消毒薬含有クロスを用いた環境消毒については、クラスター発生前から患者毎に使用後の物品や環境清拭消毒を実施している。その為、日常的に使用されている環境清拭クロスの増加率が低かったと考えられた。一方、サラサイド除菌クロスの増加率は 143.1% と大幅に増加しており、アルコールを含有していることからより短時間で効果を期待する場面での使用機会が増えたものと推測された。

職員に対する COVID-19 ワクチン接種は、1 回目は 2021 年 3 月中旬、2 回目を 4 月上旬にかけて実施した。COVID-19 ワクチン接種後の副反応と思われる発熱や倦怠感を訴える職員は、予想範囲内の人数で確認された。これらの職員に対して受診を促し、マルチ PCR 検査を実施したが COVID-19 陽性者は確認されなかったため、これらの症状は COVID-19 ワクチン接種による副反応であると考えられた。4 月以降の新入職者に対しては、過去の COVID-19 ワクチン接種歴の有無を確認し、未接種者や 2 回目の接種が完了していない者に対し COVID-19 ワクチン接種を推奨、接種を実施した。最終的に 7 月末時点で全職員の 99.3% が 2 回接種を終えることができた。ファイザー社製 COVID-19 ワクチンの発病予防効果は従来型の SARS-CoV-2 に対しては 95%<sup>9)</sup>、効果は下がるもののデルタ株においても発病予防効果が確認されている<sup>9)</sup>。当院職員の高い接種率は、病院内外における職員の感染予防、クラスターが発生しにくい職場環境の作

成、就業制限者数減少に寄与するものと考えられる。

#### 【結語】

多くの感染症は、ワクチンや効果のある感染対策による予防、検査や臨床所見による診断、薬による治療の三本柱が成立することにより制御可能となる。COVID-19の予防と診断は、国民のCOVID-19ワクチン接種と感染対策の実施、PCRや抗原検査体制の強化などによりほぼ確立していると考えられる。しかし、多くの医療機関で実施できる内服薬による治療法が未確立である現時点では、引き続きCOVID-19感染予防を実施していく必要がある。今回のクラスターの経験を経て、医療従事者一人ひとりが院内感染予防に努めていけるよう、引き続き対策を継続していきたい。

#### 謝辞

当院で発生したCOVID-19クラスターにより、患者ならびに周辺医療機関の皆様にご不便、ご迷惑をお掛けしたことについて改めてお詫び申し上げます。また、クラスター終息に向けてご助力いただいたDMAT、CNIC、浜松市内の医療機関の皆様、当院職員に改めて感謝を申し上げます。

#### 利益相反

本件に係る利益相反はない

#### 【文献】

- 1) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症 COVID-19診療の手引き第5.3版. <https://www.mhlw.go.jp/content/000829136.pdf>  
Accessed 2021-11-01
- 2) 国立感染研究所. 新型コロナウイルス感染症に対する感染管理(2021年8月6日改定版). 2021. <https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/corona/covid19-01-210806.pdf>  
Accessed 2021-11-01
- 3) 日本環境感染学会. 医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド第3版. [http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19\\_taioguide3.pdf](http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide3.pdf)

pdf

Accessed 2021-11-01

- 4) Rhee C, Kanjilal S, Baker M, et al.: Duration of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infectivity: When Is It Safe to Discontinue Isolation? *Clin Infect Dis*. <http://doi.org/10.1093/cid/ciaa1249>  
Accessed 2021-11-01
- 5) 医薬・生活衛生局医療機器審査管理課. 新型コロナウイルス感染症診断薬の承認について(富士レビオ株式会社申請品目). 令和2年6月19日(10月2日追記) <https://www.pmda.go.jp/files/000235412.pdf>  
Accessed 2021-11-01
- 6) WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf)  
Accessed 2021-11-01
- 7) He X, Lau EHL, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 26,672-675,2020.
- 8) 国立感染研究所. ダイヤモンドプリンセス号環境調査に関する報告. 2020年9月14日. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9849-covid19-19-2.html>  
Accessed 2021-11-01
- 9) Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al.: Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data, *Lancet*. 397,1819-1829,2021.

特別寄稿

COVID-19 –臨床検査技師の立場から1年を振り返る–

臨床検査技術科<sup>1)</sup> 臨床検査科<sup>2)</sup>

佐々木 菜津美<sup>1)</sup>、小島 志織<sup>1)</sup>、鈴木 晃代<sup>1)</sup>、林 里佳<sup>1)</sup>、若林 佳介<sup>1)</sup>、江間 千夏<sup>1)</sup>、野中 祐里<sup>1)</sup>、増田 京佑<sup>1)</sup>、山本 理恵<sup>1)</sup>、田中 順子<sup>1)</sup>、佐原 卓夫<sup>1)</sup>、矢島 周平<sup>2)</sup>、中村 孝始<sup>1)</sup>

**【要 旨】** 新型コロナウイルスは中国で発生し瞬く間に世界的大流行を引き起こした。新たな病原体を検出するため様々な試薬が世に出たが、多くは比較検討などのデータが乏しい状況であった。浜松医療センターでは2020年7月より新型コロナウイルスを検出すべくPCR検査や抗原定量検査を導入しており1年間で延べ20,000件を超える検査を行った。これらの検査成績を評価したところ、抗原定量検査をスクリーニング検査として、PCRまたはマルチPCRを確認試験として行う運用はCOVID-19の検査として有用であると示唆された。

**【キーワード】** COVID-19、SARS-CoV-2、抗原定量検査、核酸増幅検査、抗原定性検査

**【はじめに】**

2019年12月に中国で発生した新型コロナウイルス感染症（以下COVID-19）は世界的大流行を引き起こし、浜松医療センター（以下当院）においても患者の受入や検査の必要性を迫られるなど逼迫した事態となった。これを受け当院では2020年7月の抗原定性検査導入を皮切りに核酸増幅検査（PCR）、抗原定量検査、マルチPCR検査が運用開始となった。各検査を導入するにあたり、測定装置設置場所の選定、感染予防のための設備強化、スタッフの育成などいくつかの課題をクリアする必要があった。また検査科ではこれまでに質的な検査として唾液や鼻咽頭ぬぐい液を扱った経験はなく、関係各所と話し合いを重ねながら検査体制を確立した。新たに始まったこれらの検査を円滑に行うため人員確保の課題はあったが、採血室業務や検体採取容器の受け渡しなどについて他部門の協力を得ることで現在も順調に検査を行うことができている。本稿では、臨床検査技師の立場から、検査開始から2021年7月までの1年の経緯および検査成績について振り返り、報告する。

**【検査の導入】**

COVID-19発生当初、関連する検査はすべて保

健所などの行政で行われていたが保険収載されたことから検査キットが普及し一般病院でも検査が可能となった。

2020年3月、現時点でCOVID-19検査のゴールドスタンダードとされている核酸増幅検査（以下PCR）<sup>1)</sup>の導入が決定した。PCRは高感度であるがその性質上きわめて繊細な技術および条件が必要であり、選出されたスタッフは操作法の訓練に励んだ。また、国立感染症研究所のマニュアルに則った方法<sup>2)</sup>をもとに、検査で必要な機器・試薬や消耗品の選定、院内における検査体制の確立などの作業が病院全体で進められた。

その準備中であつた2020年5月、イムノクロマト法による抗原定性検査の薬事申請が承認され<sup>3)</sup>、同年7月に当院導入となった。当時は有症状かつ発症後2日目～9日目の患者のみ検査対象とされており<sup>3)</sup>、主に救急外来にて使用されていた。なお、抗原定性検査は検査時間や運用方法の観点から幾度か試薬を変更しており、当初はエスプライン SARS-CoV-2（富士レビオ）、2020年10月よりクイックナビ COVID-19Ag（デンカ）、2021年7月よりSARS-CoV-2ラピッド抗原テスト（ロシュ・ダイアグノスティックス）を使用している。

同年9月、関係各所の協力により検査体制が整備

されPCRが院内導入となった。検査対象は、エアロゾル発生による手術室の汚染防止および術者の安全確保のため全身麻酔手術患者とされた。測定装置はQuantStudio5 (Thermo Fisher Scientific)、測定試薬にAmpdirect2019-nCoV検出キット(島津製作所)、同年12月からはSARS-CoV-2 Detection Kit - Multi- (東洋紡)を使用したリアルタイム1-step RT-PCRである(いずれも国立感染症研究所の確認がなされたものである)。測定時間が約3時間かかることから平日日勤帯にて午前と午後の1回ずつに限って行うこととした。

同年11月、分析装置に全自動化学発光酵素免疫測定システムルミパルスG1200plus(富士レビオ)、試薬にSARSコロナウイルス検出キットルミパルスSARS-CoV-2 Ag(富士レビオ)を用いた抗原定量検査が導入された。この試薬は2021年6月に抗原定量検査としては国内で初めて薬事承認および保険収載された<sup>3)</sup>。PCR同様、鼻咽頭ぬぐい液のほか唾液でも検査が可能で、かつ有症状者、無症状者問わず確定診断に用いることが可能であった<sup>3)</sup>。簡易なPCRと同等の感度があるとされ<sup>1)</sup>、検体提出から約1時間で結果が判明することから当院におけるスクリーニングとしての役割を担うことになった。これを機に検査対象者は拡大し、細かく分類され、有症状者は「保険適用」、無症状で当院に入院する患者は「入院時スクリーニング」、院内クラスター発生時における患者および職員は「病院負担」、上記のいずれにも該当しない患者は「自費」と、対象ごとに検査依頼名称が振り分けられた。日当直スタッフの操作訓練実施後、同年12月より24時間検査可能となった。

最後にFilm Arrayシステム(バイオメリュー・ジャパン)におけるFilm Array呼吸器パネル(以下マルチPCR)が2020年12月に導入となった。インフルエンザなどの呼吸器感染症を同時に検査することができ、検査時間が約1時間半であることからCOVID-19との鑑別や抗原定量検査の確認検査として使用されている。ただし同時に検査できるのは2件までであり、さらにコストが高いというデメリットがある。

いずれもCOVID-19のパンデミックを受けて開

発された試薬であり、公表されているデータに乏しく、感度などの評価や診断における位置付けは十分に確立しているとは言い難い状況であった。その中で検査を導入することは、精度保証された検査結果を報告することで質の高い診断・治療に寄与する臨床検査技師としては懸念を抱えながらのスタートであり、件数を重ねていくことでデータの分析や運用の見直しを行うことが必要不可欠であった。

また、導入にあたり世界的にCOVID-19関連検査が普及したことで急激に材料の需要が高まったため、確保を優先し院内承認は事後で行うという事態が発生するなど、試薬や備品など消耗品の調達は困難を極めた。

### 【クラスター発生】

COVID-19検査が軌道に乗ってきた2021年2月22日、職員1名の陽性が確認されたとの一報が入った。その後、関連する部署や患者の検体が次々と提出され、当日だけで200件を超える抗原定量検査を行った。それまでの抗原定量検査の1日平均件数はおよそ40件。それをはるかに超える検体数に、通常であれば1人で検査を行うところを4~5人で細かく役割分担し、バケツリレー方式で検査を行った。測定は深夜にまで及び、数日間その状態が続いた。検査科の通常業務も並行して行う必要があり、スタッフの疲弊の色が濃くなっていった。また連日陽性者が検出され、検査側の感染対策に細心の注意を払う必要もあった。PCRを担当している細菌検査室でも同様に、クラスター対応による環境検査が追加となり、検体数は通常の1.5倍となった。さらにスタッフ4名中2名が衛生管理室の室員を兼ねており、COVID-19対策本部に従事していたため人手不足の状況であった。3月5日、救急外来が停止したのを機に、それまでは生化学検査室のみで抗原定量検査を担当していたが、生理検査室など他部署からの応援が可能になった。さらに衛生管理室から予定される検査人数が示され、あらかじめスタッフの配置など検査体制を整えておくことができるようになった。それでもCOVID-19関連の検査件数は毎日数百件に上り、それに伴う試薬や材料の確保、検体採取容器の準備などに追われ、4月1日

にクラスター終息が宣言されるまで、検査科スタッフは一丸となってこの非常事態ともいえる日々を臨んだ。

終息宣言後、入院時スクリーニングにて偽陰性による COVID-19 患者のすり抜けを回避すべく入院後4日目と13日目に抗原定量検査を行うこととなったため、1日平均検体数は約90件となり、現在に至る。

**【検査成績】**

COVID-19 検査の導入から2021年7月までの各検査件数を図1に示す。この1年間での検査件数の総計は、抗原定性検査：1,262件、抗原定量検査：16,832件、PCR：1,674件、マルチPCR：425件であった。検査導入時の検討とは比較にならないほど大量の検体を扱ったことで改めてデータの分析を行ったところ、特に抗原定量検査にてメリット・デメリットが浮かび上がってきた。抗原定量検査の判定値はメーカー推奨であり、ルミパルス G1200plus による抗原定量検査導入時の検討で適

正であることを確認し採用している。ただし感度は70%程度であるため臨床症状と併せて判断するなど注意が必要であった。

抗原定量検査における依頼別件数と陽性件数を表1に示す。依頼別陽性率は、「入院時スクリーニング」などの無症状者に対する検査ではいずれも1%を下回るが、「保険適用」や「病院負担」など有症状または濃厚接触者の場合は1%を超える。また、判定保留域のうち、PCRやマルチPCRにて陽性と判定された割合は、保険適用が33%、病院負担が82%、入院時スクリーニングが0.03%であった。

抗原定量検査における判定保留の多くは、その後の確認検査であるPCRやマルチPCRで陰性と判定されるものの、有症状者や濃厚接触者では陽性者の見落としを防ぐことが可能であり、検査の意義は大きいと考えられる。

表2に抗原定量検査における依頼別偽陽性率を示す。ここではルミパルス G1200plus における検査結果をもとにPCRやマルチPCRにて陽性を確認した件数を真の陽性件数とした。判定保留以上を陽性

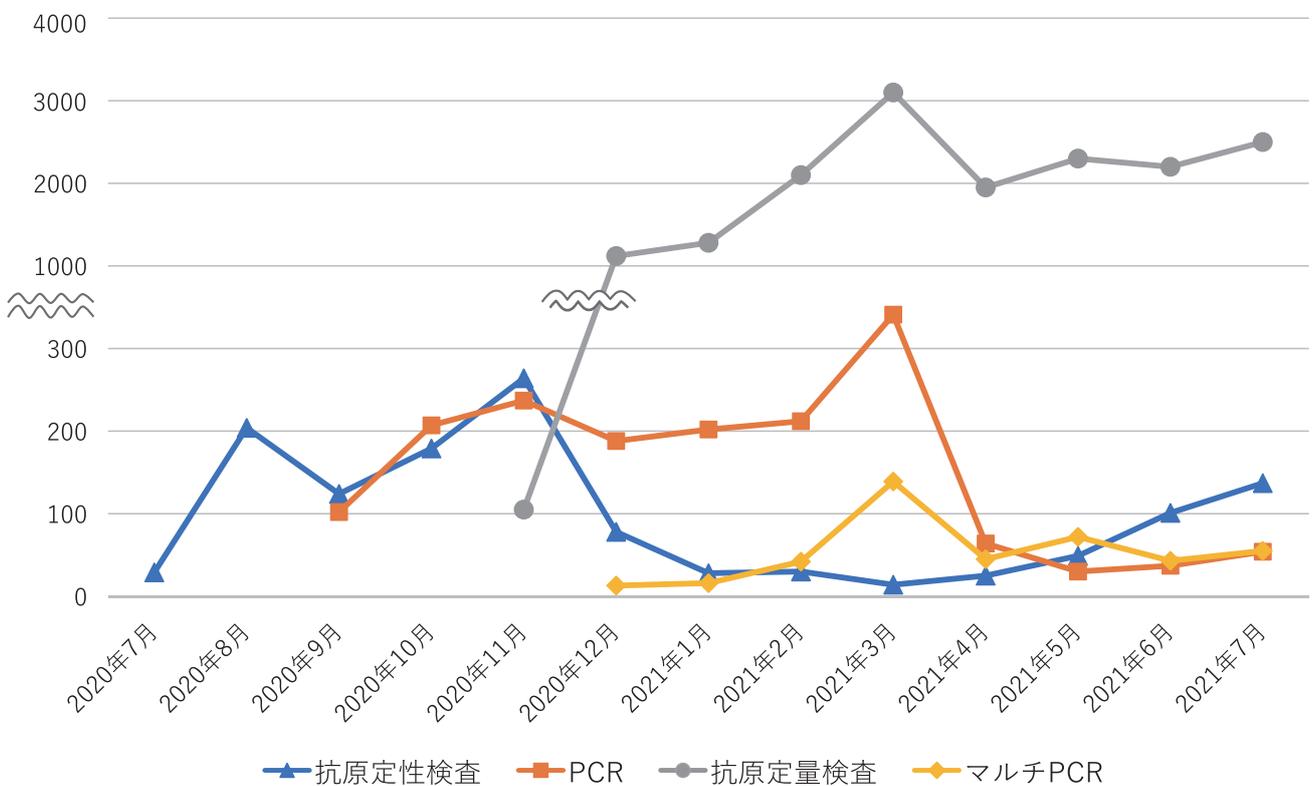


図1 COVID-19検査別件数

表1 ルミパルスG1200plusによる抗原定量検査における依頼別陽性件数<sup>※1)</sup>

		総件数	陽性件数 <sup>※2)</sup>	陽性率(%)
有症状者	保険適用	1,678	37	2.2
濃厚接触者	病院負担	4,061	51	1.3
無症状者	入院時スクリーニング	6,577	16	0.2
	入院後	3,807	5	0.1
	外来検査/日帰手術前	699	1	0.1
	自費	10	0	0.0
合計		16,832	110	0.7

※1) 導入時より2021年7月までの件数

※2) 抗原定量検査にて陽性と判定された件数

表2 ルミパルスG1200plusによる抗原定量検査における偽陽性率<sup>※1)</sup>

		抗原定量検査による件数		真の陽性件数 <sup>※2)</sup>	偽陽性件数	偽陽性率(%)
		判定保留	陽性			
有症状者	保険適用	12	37	40	7	14
濃厚接触者	病院負担	17	51	65	3	4
無症状者	入院時スクリーニング	32	16	14	34	71
	入院後	21	5	2	23	88
	外来検査/日帰手術前	4	1	0	5	100
	自費	0	0	0	0	0
合計		86	110	121	72	37

※1) 導入時より2021年7月までの件数

※2) 抗原定量検査をもとにPCRまたはマルチPCRにて陽性と確認された件数

として偽陽性率を算出した場合、保険適用や病院負担など有症状または濃厚接触者では偽陽性率は20%以下であるが、無症状者の場合は100%に近い。なお、抗原定量検査で陽性と判定されたものの確認検査で陰性と確認された例が8件認められ、うち6件は唾液検体であり最大値は85.15pg/mLであった。

判定保留域であった場合、検査科の運用として再検査を実施するが、陽性の場合には再検査を実施していない。しかし、唾液検体において抗原定量値が100.0pg/mL以下の場合、偽陽性の可能性があるため判定保留時同様、再検査を行いそれでも陽性で

あればPCRまたはマルチPCRを追加検査することが望ましいと思われる。

また、無症状患者において唾液検体にて複数回検査するも毎回判定保留または陽性と判定される患者が21名確認された。当該患者はPCRまたはマルチPCRでは必ず陰性となり、鼻咽頭ぬぐい液にて抗原定量検査を行ったところ陰性となった例が9件確認された。これについて抗原定量検査試薬の製造元である富士レビオに確認したところ、唾液中に非特異反応を惹起する物質（口内の扁平上皮細胞や食物残渣など）が含まれる可能性があるとのことであったが検体について詳細な情報はなく確証は得られていない。また唾液採取にあたり食事やうがい、歯磨きなどから十分な時間を空ける必要があるがそれが守られていない可能性も考えられる。何れにせよ鼻咽頭ぬぐい液と比べ唾液検体は偽陽性が発生しやすいといえる。

なお、有症状でありながら初回検査で陰性と判定され、2日目以降に陽性となる例が、抗原定量検査で6件、マルチPCRで1件認められた。試薬の感度を念頭に置き、臨床症状と矛盾があれば検体の再採取を行うなど注意が必要である。

現在の検査室の様子を図2に示す。

### 【結語】

新たに始まったCOVID-19検査は、病院全体の協力のもと現在も順調に運用されている。確立された検査体制はSARS-CoV-2を検出するうえで有用であると示唆されたが、唾液検体の取り扱いについては運用の見直しが必要である。今後もデータ収集を継続するとともに、刻々と変化する国際情勢に対応すべく適宜検査方法や運用方法などを見直していく。

本論文に関して開示すべき利益相反関連事項はない。

### 【文献】

- 1) 国立感染症研究所, 国立国際医療研究センター, 全国保健所長会, 他: 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 (第4版)



図2 抗原定量検査に従事する検査技師

新たに設置されたCOVID-19検査スペース。写真左手にルミパルスG1200plus、右手にFilmArray、奥に安全キャビネットが配置されている。PCRは細菌検査室で行っている。

<https://www.mhlw.go.jp/content/000788513.pdf>

Accessed 2021-09-01

- 2) 国立感染症研究所：病原体検出マニュアル  
2019-nCoV Ver.2.9.1 令和2年3月19日  
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV20200319.pdf>

Accessed 2021-09-01

- 3) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症に関する検査について

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00132.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00132.html)

Accessed 2021-09-01



原 著

*Original articles*

## 原 著

# ルミパルス G1200Plus 院内導入時の基礎検討

臨床検査技術科<sup>1)</sup> 臨床検査科<sup>2)</sup>

小島 志織<sup>1)</sup>、佐々木 菜津美<sup>1)</sup>、田中 順子<sup>1)</sup>、山本 理恵<sup>1)</sup>、佐原 卓夫<sup>1)</sup>、鈴木 晃代<sup>1)</sup>、  
林 里佳<sup>1)</sup>、増田 京佑<sup>1)</sup>、野中 祐里<sup>1)</sup>、矢島 周平<sup>2)</sup>、中村 孝始<sup>1)</sup>

**【要 旨】** 新型コロナウイルス抗原定量検査としてルミパルス G1200Plus を導入するにあたり、試薬の基本性能を評価し、唾液検体の前処理方法標準化をはかる目的で検討を行った。試薬の基本性能は併行精度・室内精度共に良好な結果を確認できた。唾液検体の前処理方法は、リン酸緩衝液を用いて検体を3倍希釈することを基本とし、遠心条件は3500rpm5分とすることとした。PCR検査との相関性試験では、ウイルス量が少ない検体は陰性になりやすいという傾向が認められたが、ウイルス量の多い検体では、抗原定量検査は新型コロナウイルスのスクリーニング検査として有用であると考えられた。

**【キーワード】** SARS-CoV-2、ルミパルス G1200Plus、化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA)、PCR 検査、Ct 値

### 【はじめに】

2020年1月7日、世界保健機構 (World Health Organization 以下 WHO) は、中国国家衛生健康委員会が新型のコロナウイルスである SARS-CoV-2 を検出したと発表した<sup>1)</sup>。その後、この新型コロナウイルスによる感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) の世界的な感染の拡大により、WHO は同年3月11日にパンデミックを宣言した。日本では同年6月19日に富士レビオ株式会社製の SARS-CoV-2 Ag 測定試薬の薬事承認が下り<sup>2)</sup>、6月25日に保険適用となった。同年7月17日に無症状者の唾液を用いた検査が認められた。

SARS-CoV-2 の感染確認には、下気道由来検体中、鼻咽頭ぬぐい液中もしくは唾液中のウイルス直接検出検査が有効とされている<sup>3)</sup>。しかし、核酸増幅検査は高感度に SARS-CoV-2 遺伝子を検出できる一方で人員、処理能力や時間的な制約があり<sup>4)</sup>、当院ではバッチ処理をせざるを得ない。(バッチ処理：検体を一定時間保存しておいて、一括して処理する方式。当院では午前と午後それぞれ1回ずつしか PCR 検査を実施していない。) そこでリアルタイムに検査が可能な全自動化学発光酵素免疫測定システム (ルミパルス G1200Plus) を用いて SARS

-CoV-2 ウイルスの感染確認および、新型コロナウイルス抗原定量検査の有用性について検討した。

### 【対象と方法】

#### 1) 対象

陽性検体には当院感染症病棟 (3号館6階) に入院した新型コロナウイルス感染患者29名の唾液検体を用いた。なお、本検討は浜松医療センター倫理審査委員会の承認を受けて行った (承認番号 No.2020-2-07)。陰性検体には PCR 検査にて陰性が確認された6件の唾液検体を用いた。

#### 2) 測定試薬および機器

検討試薬は富士レビオ株式会社製の SARS-CoV-2 Ag 試薬、検討機器は同社の全自動化学発光酵素免疫測定装置ルミパルス G1200 Plus を用いた。対照法として、ThermoFisher SCIENTIFIC 社製の Quant Studio5 リアルタイム PCR システムを用いて PCR 検査を実施した。

#### 3) 測定原理

本試薬の測定原理は特殊2ステップサンドイッチ法による化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) である。簡略図を図1に示す。検体

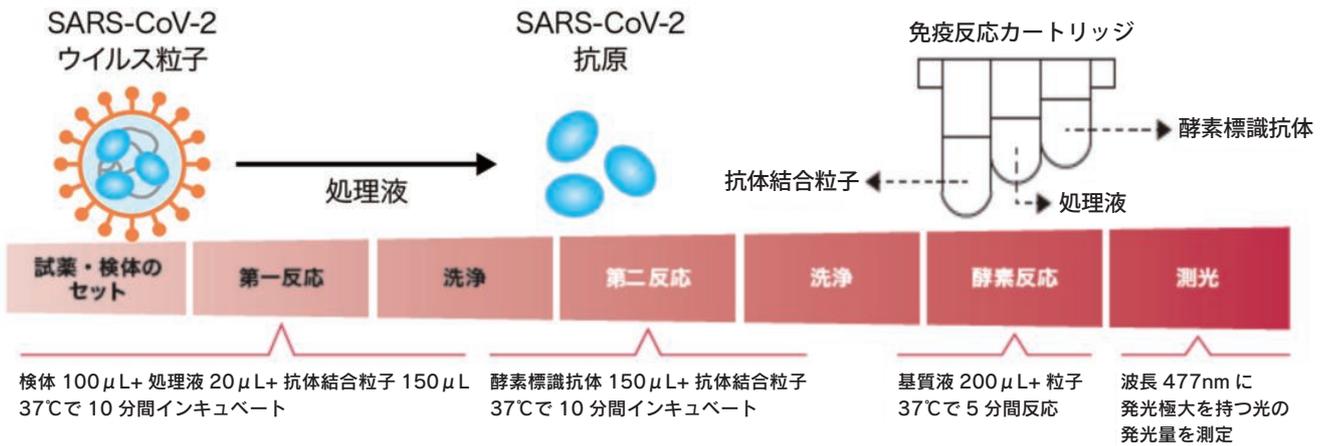


図1 化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) の測定原理の簡略図

出典:富士レビオ株式会社

中の SARS-CoV-2 抗原と磁性粒子に固相化された抗 SARS-CoV-2 抗原マウスモノクローナル抗体を一定時間反応させて B/F (Bound/Free) 分離後、アルカリホスファターゼ標識抗 SARS-CoV-2 抗原マウスモノクローナル抗体を加え一定時間反応させる。B/F 分離後、基質を添加すると SARS-CoV-2 抗原濃度に応じた発光が生じる。この発光量を測定しあらかじめ得られた検量線から濃度を算出する<sup>5)</sup>。

4) 測定方法

唾液検体を用いた検体処理方法を図2に示す。滅菌容器に採取した唾液をリン酸緩衝液にて希釈する。ボルテックスミキサーで攪拌後、遠心

し上清を測定する。

5) 検討内容

1. 精度の検討

① 併行精度 (同時再現性) 試験

精度管理検体 2 濃度 (低濃度, 高濃度)、陰性および陽性患者検体を 5 回連続測定し、併行精度 (同時再現性) を求めた。

② 室内精度 (日差再現性) 試験

精度管理検体 2 濃度 (低濃度, 高濃度) をそれぞれ 1 日 1 回、17 日間測定し、室内精度 (日差再現性) を求めた。

2. 希釈倍率の検討

唾液検体は粘調度が高く、多くの夾雑物が



図2 唾液検体処理方法

出典:富士レビオ株式会社

含まれると考えられる為、リン酸緩衝液で2～4倍に希釈する必要がある<sup>5)</sup>。最適な希釈倍率を決定する為に同一の唾液検体をリン酸緩衝液で2倍、3倍、4倍希釈して測定し、希釈倍率が結果の判定に影響を及ぼすか確認した。

3. 遠心条件の検討

唾液中の夾雑物の影響を軽減させる為に、希釈後の検体は遠心分離を行う必要があるが、添付文書には明確な記述が無い<sup>5)</sup>。そのためまず、前処理した検体を3500rpm5分で1回遠心後、上清中のSARS-CoV-2抗原濃度を測定した。測定後の検体を3500rpm5分で追加遠心し上清を再度測定した。この結果から、当院における最適な遠心条件を検討した。

4. 検査者間における技能差が結果に与える影響についての検討

検査者における技能差の影響を確認するため、当院臨床検査技術科生化学検査スタッフ3名(それぞれ入職2年目、30年以上、35年以上の臨床検査技師)がそれぞれ同一の陰性検体と陽性検体をプロトコルに従って測定し、比較した。

5. PCR検査との相関性試験

1)の対象患者の唾液について上述の2および3の検討にて決定した希釈倍率と、遠心条

件を用いて抗原定量検査を行った後、PCR検査を実施し、抗原定量検査との相関性を確認した。

【結果】

1. 精度の検討結果

① 併行精度(同時再現性)試験

表1のAに結果を示す。低濃度精度管理検体、陰性検体共に全て判定保留域下限値である0.67pg/mL以下となった。高濃度精度管理検体はCV%が1.48、陽性検体のCV%は9.28と良好な結果が得られた。

② 室内精度(日差再現性)試験

表1のBに結果を示す。低濃度精度管理検体は全て判定保留域下限値である0.67pg/mL以下となった。高濃度精度管理検体はCV%が2.85と良好な結果が得られた。

2. 希釈倍率の検討結果

陰性と陽性を含めた14件の唾液検体を2倍、3倍、4倍にて希釈測定した。その結果、2倍希釈した測定値は44.0 ± 131.6pg/mL、3倍希釈した測定値は40.5 ± 136.4pg/mL、4倍希釈した測定値は42.3 ± 141.7pg/mLであり、どの希釈倍率でも測定値に大きな差はみられなかったことから、希釈倍率に依存しないということが推察された。唾液検体に

表1 併行精度(同時再現性)と室内精度(日差再現性)

A	低濃度 精度管理検体	高濃度 精度管理検体	陰性検体	陽性検体
1	<0.67	188.45	<0.67	1.06
2	<0.67	190.71	<0.67	1.31
3	<0.67	184.31	<0.67	1.22
4	<0.67	186.60	<0.67	1.06
5	<0.67	190.86	<0.67	1.20
N	5	5	5	5
MEAN	—	188.186	—	1.17
SD	—	2.790	—	0.109
CV%	—	1.48	—	9.28
MIN	—	184.31	—	1.06
MAX	—	190.86	—	1.31
R	—	6.55	—	0.25

単位: pg/mL

B	低濃度 精度管理検体	高濃度 精度管理検体
N	17	17
MEAN	<0.67	186.45
SD	—	5.314
CV%	—	2.85
MIN	—	177.28
MAX	—	196.82
R	—	19.54

単位: pg/mL

Aは併行精度(同時再現性)、Bは室内精度(日差再現性)を示す。

は口腔内の扁平上皮や食物残渣などの夾雑物が含まれている為、2倍希釈だとその影響による非特異的反応で偽陽性が起こる可能性があると考えられた。そこで、当院の日常検査では3倍希釈を用いることとした。

3. 遠心条件の検討結果

陰性と陽性を含めた11件の唾液検体を3倍希釈し、1回遠心後と追加遠心後にそれぞれ測定した。1回遠心後の測定値は  $52.1 \pm 132.3$  pg/mL、2回遠心後の測定値は  $53.5 \pm 137.7$  pg/mLであった。有意水準を5パーセントとし、両群にt検定を実施した。p=0.46(p値 $\geq$ 有意水準0.05)となり、両群に統計学的な有意差は認められなかった。よって、結果報告時間短縮の観点から、3500rpm5分の1回遠心のみとすることとした。

4. 検査者間における技能差が結果に与える影響についての検討結果

生化学検査スタッフ3人の陰性検体測定値は  $0.23 \pm 0.055$  pg/mL、陽性検体測定値は  $17.43 \pm 1.287$  pg/mLであった。3人とも同判定の測定結果が得られた。

5. PCR検査との相関性試験結果

表2 PCR検査との相関性結果

		PCR		
		陽性	陰性	計
ルミパルス G1200Plus	陽性	10	0	10
	判定保留	4	0	4
	陰性	5	14	19
	計	19	14	33

単位：件

表2に結果を示す。対象の35名のうち唾液量不足によりPCR検査が実施できなかった検体が2名分あった。特異度(陰性一致率)は73.7%、感度(陽性一致率)は52.6%、判定保留を含めた感度は73.7%であった。ルミパルスG1200Plusの偽陰性は5件あった。さらに、PCR検査にて陽性になった19件のCt値と抗原定量値の相関性結果を図3に示す。

横軸はCt値を、縦軸には対数変換した抗

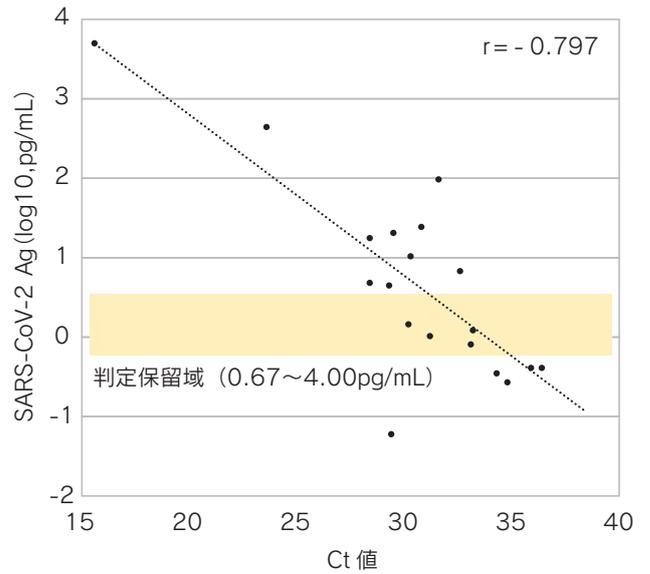


図3 PCR検査のCt値と抗原定量値の相関性結果  
判定保留域(0.67~4.00pg/mL)はクリーム色で示す。

抗原定量値をプロットし、判定保留域(0.67~4.00pg/mL)はクリーム色で示した。相関係数は-0.797であった。Ct値が小さい程、抗原定量値は大きくなり、Ct値が大きい程、抗原定量値は小さくなる傾向が認められた。

【考察】

併行精度試験の低濃度精度管理検体と陰性検体については全て唾液の判定保留域下限値の0.67pg/mLよりも低値に測定され、陰性と判定された。高濃度精度管理検体(平均測定値188.19pg/mL)のCV%は1.48、陽性検体(平均測定値1.17pg/mL)のCV%は9.28と高濃度域になるにつれて良好になっていくことが認められた。いずれにせよ、CV%が10%以下かつ、偽陽性を認めなかったことから、良好な併行精度の結果が得られたと考えられる。

室内精度試験も同様に低濃度精度管理検体で17日間全て0.67pg/mLよりも低値に測定された。高濃度精度管理検体(平均測定値186.45pg/mL)のCV%は2.85と良好な結果を確認できた。

希釈倍率の検討により、2~4倍のどの希釈倍率を用いても、測定値に大きな差は見られないことが

推察された。粘性が強く、サンプリング不良が起こりやすいと思われる唾液検体は、必要に応じて4倍希釈にて測定するなどして、柔軟に対応することとした。

PCR検査にて陽性になった19件のCt値と抗原定量値の相関係数は-0.797であった。Ct値とは、特異遺伝子が検出可能な閾値に達するまでに、PCR検査にて何回増幅を行ったかを示す数値である<sup>6)</sup>。Ct値が低い陽性検体はウイルス量が多く、逆にCt値が高い結果はウイルス量が少ないことを意味する<sup>6)</sup>。図3よりCt値が33を超える症例では抗原定量値が判定保留または陰性となる割合が増加していることが分かる。今回の検討にてルミパルスG1200Plusで陰性となった5件のうち、4件のCt値は34.3以上であり、PCR検査の結果を基準とすると、ウイルス量が少ない症例では偽陰性と判定される可能性が示唆された。実際にウイルス量が多い程、抗原定量検査とPCR検査との一致率は高くなっているとの報告がある<sup>7)</sup>。しかしながら、感度特異度は70%以上であり検体到着から結果報告まで1時間という迅速性を考慮すると、一定量以上のウイルス量が含まれる検体にはルミパルスG1200Plusを用いた化学発光酵素免疫測定法(CLEIA)による新型コロナウイルス抗原定量検査はスクリーニング検査として実臨床では極めて有用であると考えられた。

さらに、本試薬は日常的にヒトに感染し感冒等を引き起こす従来のコロナウイルス(HCoV-229E、HCoV-OC43、HCoV-NL63、HCoV-HKU1)と交差反応は認められないという研究結果が発表されている<sup>8)</sup>。冬になれば従来のコロナウイルスを原因とした感冒患者が多く出ると推測されるが、その識別にも本試薬は有用であることが認められている<sup>8)</sup>。

本検討では認められなかったが、測定原理が免疫反応である為、非特異的反応により偽陽性を呈する可能性も十分にあり得る。低い濃度値での陽性時や、ルミパルスG1200Plusによる抗原定量検査陰性の結果であっても、有症状であったり、画像上の所見にて感染を強く疑う場合にはPCR検査などで結果を再確認することも有用であると考え<sup>9)</sup>。ルミパ

ルスG1200Plusを用いた新型コロナウイルス定量検査では、感染初期などのウイルス量が少ない症例は偽陰性と判定される可能性があることに留意し、臨床症状と併せて検査結果を判断する必要がある。

#### 【結語】

ルミパルスG1200Plusの導入当初、検体の大部分は唾液を予想していたため、採取者の問題や患者への侵襲性を考慮して、鼻咽頭ぬぐい液での検討は実施していない。運用開始して約1年が経過した今、検体種別は6割が唾液、4割が鼻咽頭ぬぐい液にて提出されている。検体由来の影響が少ない為か、鼻咽頭ぬぐい液検体では陰性でも、唾液検体では判定保留になってしまう患者も見受けられる。当院内での唾液検体と鼻咽頭ぬぐい液検体にて結果に違いがあるのか今後も注視していきたい。

本論文に関して開示すべき利益相反状態はない。図1および図2の資料を提供して下さった富士レジオ株式会社様に感謝申し上げます。

#### 【文献】

- 1) WHO: Novel Coronavirus (2019-nCoV), SITUATION REPORT-1,21 JANUARY.  
<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf>  
Accessed 2021-08-20
- 2) 厚生労働省: 新型コロナウイルス感染症の体外診断用医薬品(検査キット)の承認情報  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_11331.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11331.html)  
Accessed 2021-08-20
- 3) 国立感染症研究所 NIID: 2019-nCoV(新型コロナウイルス)感染症を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル.  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2518-lab/9325-manual.html>  
Accessed 2021-08-20
- 4) H.U.グループ: 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の検査.

<https://www.hugp.com/covid-19/medical/>  
Accessed 2021-08-20

- 5) 富士レビオ株式会社：SARS コロナウイルス抗原キットルミパルス SARS-CoV-2Ag 添付文書.  
[https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/ivdDetail/ResultDataSetPDF/670773\\_30200EZ00035000\\_A\\_01\\_09](https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/ivdDetail/ResultDataSetPDF/670773_30200EZ00035000_A_01_09)  
Accessed 2021-08-20
- 6) 日本感染症学会 館田 一博：COVID-19 検査法および結果の考え方.  
[https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19\\_kensakekka\\_201012.pdf](https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_kensakekka_201012.pdf)  
Accessed 2021-08-20
- 7) Hirotsu Y, Maejima M, Shibusawa M, et al. :  
Comparison of Automated SARS-CoV-2 Antigen Test for COVID-19 Infection with Quantitative RT-PCR using 313 Nasopharyngeal Swabs, Including from 7 Serially Followed Patients.  
<https://www.ijidonline.com/action/showPdf?pii=S1201-9712%2820%2930658-5>  
Accessed 2021-09-03
- 8) 今泉正恭、西井友教、顧 然、他：化学発光酵素免疫測定法を用いた高感度新型コロナウイルス SARS-CoV-2 抗原測定試薬の開発. 医学と薬学 別冊. 77 ; 1204-1208, 2020.
- 9) 厚生労働省：新型コロナウイルス抗原定量検査の取扱いについて.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000644305.pdf>  
Accessed 2021-08-20

## 原 著

# IFCC法対応試薬（ALP・LD）の基礎的性能評価

臨床検査技術科<sup>1)</sup> 臨床検査科<sup>2)</sup>

江間 千夏<sup>1)</sup>、佐々木 菜津美<sup>1)</sup>、田中 順子<sup>1)</sup>、矢島 周平<sup>2)</sup>、中村 孝始<sup>1)</sup>

**【要 旨】** 日本臨床化学会において、アルカリホスファターゼと乳酸脱水素酵素の常用基準法を、国際臨床化学連合（IFCC）の基準測定操作法と同一の測定法（IFCC法）に変更することが決定された。各医療機関やメーカー等に対して2020年4月1日から1年以内に新規測定法への移行を求められたため、我々はIFCC法に準じた新規試薬の基礎的性能評価および従来試薬との比較検討を行った。両試薬ともに検討結果は良好であり、自動分析装置対応試薬として有用であることが示唆された。今回の移行により、国際的な治験や治療への参画時に利便性が向上することが期待できる。

**【キーワード】** アルカリホスファターゼ（ALP）、乳酸脱水素酵素（LD）、日本臨床化学会（JSCC）、国際臨床化学連合（IFCC）

### 【はじめに】

わが国の生化学検査では、アルカリホスファターゼ（alkaline phosphatase, 以下ALP）<sup>1)</sup>と乳酸脱水素酵素（lactate dehydrogenase, 以下LD）<sup>2)</sup>の測定法は、日本臨床化学会（Japan Society of Clinical Chemistry, 以下JSCC）の常用基準法（以下JSCC法）を採用している施設が多かった。しかし、海外で広く使用されている国際臨床化学連合（International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 以下IFCC）の基準測定法（以下IFCC法）とのデータの比較が難しく、国際的な治療指針を利用する場合や、治験としてのデータの利用に支障をきたすことが多かった。また、ALPは臨床的意義が認められない高値が出現する場合がある。これらの問題点を改善するため、日本臨床化学会はALPおよびLDの常用基準測定法を従来のJSCC法からIFCC法へ移行することを決定した<sup>3)</sup>。

上記の決定を受けて、浜松医療センター（以下当院）でもIFCC法へ移行する方針となったが、測定試薬の切り替えについては臨床への影響が大きいと見込まれ、十分な検討が必要であった。今回、我々はIFCC法対応の新規試薬の院内導入に向けて基礎的性能評価を行ったので報告する。

### 【対象と方法】

#### 1) 測定機器および試薬

測定機器は生化学自動分析装置LABOSPECT 008（日立ハイテック）を使用した。検討試薬はIFCC試薬LタイプワコーALP・IFCCおよびIFCC試薬LタイプワコーLD・IF（富士フイルム和光純薬）を使用した。また従来使用していたJSCC標準化対応法試薬LタイプワコーALP・J2およびJSCC標準化対応法試薬LタイプワコーLD・J（富士フイルム和光純薬）を対照試薬とした。

#### 2) 検討内容

##### 1、併行精度（同時再現性）試験

液状コントロール血清IワコーC&C、液状コントロール血清IIワコーC&C（ともに富士フイルム和光純薬）および自家製プール血清1濃度を各20回連続測定した。

##### 2、室内精度（日差再現性）試験

液状コントロール血清2濃度について、11日間の測定を行った。また同期間に、表示値が記載されている酵素キャリブレーターを7日間測定した。各日の値は、コントロールは3重測定、キャリブレーターは2重測定の平均値とした。

3、直線性試験

直線性試料（リニアチェック Enzyme: 富士フィルム和光純薬）を用いて10段階希釈系列を作成し、高値直線性を確認した。

4、試薬プローブのクロスコンタミテスト

他項目の測定試薬による検討試薬への干渉、および検討試薬による他項目の測定試薬への干渉の有無を調べるために、試薬プローブのクロスコンタミテストを実施した。

5、相関性試験

当院臨床検査技術科に検査オーダーのあった患者検体149件の残余検体を用いて、検討試薬と対照試薬による測定値との相関性を検討した。

【結果】

1、併行精度（同時再現性）試験

ALPのCV(%)は液状コントロール血清Iで

0.69%、液状コントロール血清IIで0.41%、プール血清で0.82%であった。LDのCV(%)は液状コントロール血清Iで0.33%、液状コントロール血清IIで0.28%、プール血清で0.46%であった。いずれも良好な結果が得られた。(表1)

2、室内精度（日差再現性）試験

ALPのCV(%)は液状コントロール血清Iで3.02%、液状コントロール血清IIで2.40%、酵素キャリブレーターで3.27%であった。LDのCV(%)は液状コントロール血清Iで1.80%、液状コントロール血清IIで1.01%、酵素キャリブレーターで1.04%であった。いずれも良好な結果が得られた。(表2)

3、直線性試験

ALPでは1600U/Lまで良好な直線性が得られ、LDでは1300U/Lまで良好な直線性が得られた。試薬の添付文書に記載されている性能を満たしている。

表1 併行精度(同時再現性)試験

	ALP-IFCC			LD-IFCC		
	C1	C2	P1	C1	C2	P1
検体数	20	20	20	20	20	20
平均値	74.5	237.7	74.0	153.0	338.8	171.8
最大値	75	240	75	154	340	173
最小値	74	236	73	152	337	170
レンジ	1	4	2	2	3	3
標準偏差	0.51	0.98	0.60	0.51	0.95	0.79
CV%	0.69	0.41	0.82	0.33	0.28	0.46

C1:液状コントロール血清I  
C2:液状コントロール血清II  
P1:自家製プール血清

(単位:U/L)

表2 室内再現性(日差再現性)試験

	ALP-IFCC			LD-IFCC		
	C1	C2	K1	C1	C2	K1
表示値	70	229	166	154	352	432
測定回数	11	11	7	11	11	7
平均値	66.6	221.8	158.1	151.4	344.2	429.1
最大値	69.0	227.0	167.0	154.7	348.3	433.5
最小値	63.0	212.0	151.5	145.3	339.7	422.5
標準偏差	2.01	5.33	5.17	2.72	3.49	4.48
CV%	3.02	2.40	3.27	1.80	1.01	1.04

C1:液状コントロール血清I  
C2:液状コントロール血清II  
K1:酵素キャリブレーター

(単位:U/L)

4、試薬プローブのクロスコンタミテスト

試薬干渉の影響は認められなかった。

5、相関性試験

ALPについて、ALP-IFCC (y) と ALP-JSCC (x) では  $y=0.36x-6.70$ 、相関係数  $r=0.999$  と良好な相関が認められた。LDについて、LD-IFCC (y) と LD-JSCC (x) では  $y=0.95x+6.09$ 、相関係数  $r=0.996$  と良好な相関が認められた。(図1)

【考察】

1、ALP

ALPの基礎的性能評価試験の結果は良好な結果が得られた。相関性試験における相関式は  $y=0.36x-6.70$  となった。これは測定法の違いにより、IFCC法の測定値はJSCC法の測定値の約1/3程度になるという日本臨床化学会からの報告と一致する<sup>3)</sup>。またJSCC法測定値からIFCC法測定値への換算係数は0.35との報告にある様に<sup>3,4)</sup>、今回の検討で得られた相関式からの相関関係もこれと矛盾はない。測定法の移行により測定値が大きく異

なることから、混乱が起きないように導入当初から1年間はカルテにALP(IFCC)欄とALP(JSCC)欄を併記し、実測値と換算値を臨床側で確認できるようにした。

今回の相関性試験にてJSCC法と比較してIFCC法の値が換算値より低値であった検体が149件中2件認められた。原因としてJSCC法とIFCC法では使用する緩衝液の種類が異なることが考えられる。JSCC法では2-Ethylaminoethanol (EAE) 緩衝液を使用しているのに対し、IFCC法では2-Amino-2-methylpropanol (AMP) 緩衝液を使用している<sup>5)</sup>。緩衝液の種類によってALPのアイソザイムの反応性が異なる。IFCC法は、ALPのアイソザイムのうち肝型ALPと骨型ALPに対して反応性が高く、小腸型ALPの反応性を抑えた方法である<sup>1)</sup>。一方で、JSCC法は小腸型ALPの反応性が高いため、ABO式血液型がB型又はO型でSe (Fut2) が分泌型の患者において、疾患の有無とは無関係に小腸型ALPが出現することから、臨床的意義が認められない高値となる場合があることが知られてい

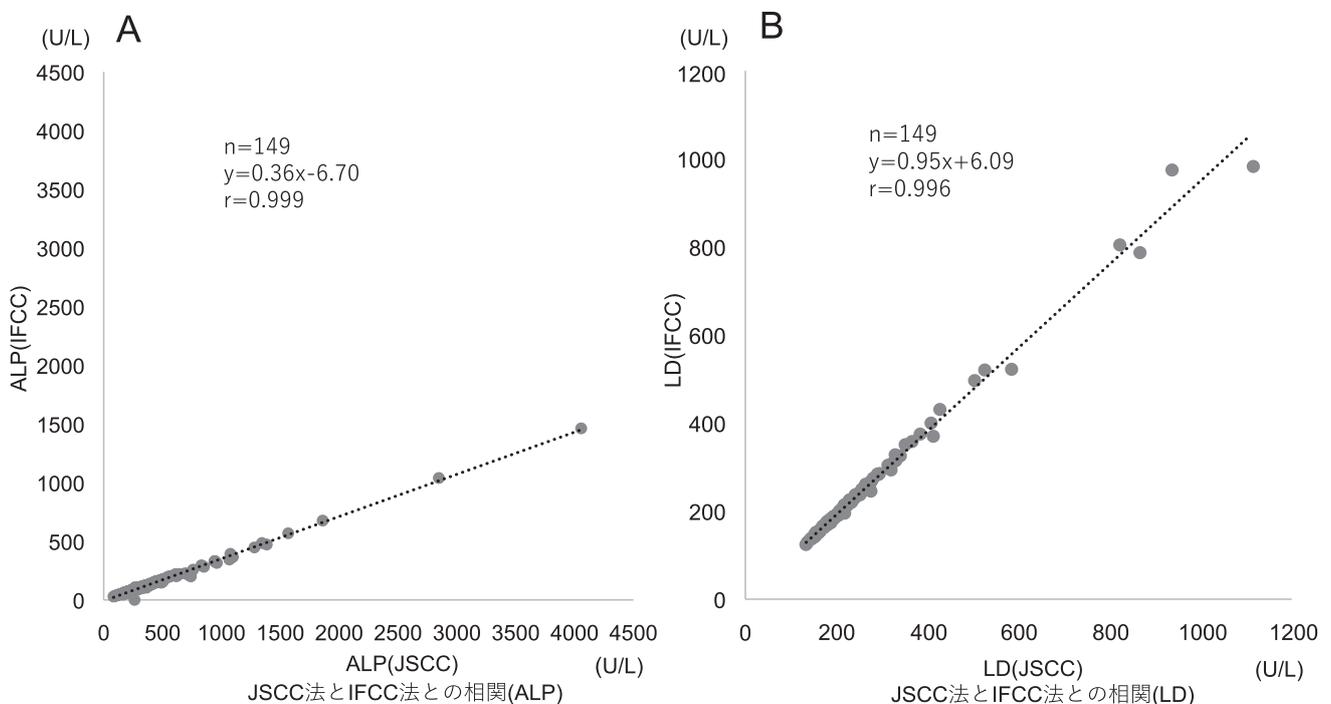


図1 JSCC法とIFCC法との相関性試験

A: ALP  
 B: LD

る<sup>3)</sup>。

今回低値側に乖離した検体の患者情報を調べたところ、ともにABO式血液型がO型であり、そのうち1例については、ALP5型(小腸型ALP)高値で当院紹介となった経緯があることが確認された。以上より、今回低値に測定された検体は小腸型ALPによる影響だと考えられる。今後IFCC法への移行により、疾患と無関係なALP高値例の軽減が期待できる。

## 2、LD

LDにおいても基礎的性能評価試験は良好な結果が得られた。相関性試験においては、乖離が認められた検体が149件中4件存在した。乖離が認められた原因として、JSCC法とIFCC法とでは、使用する緩衝液と反応するpHが異なることが考えられる<sup>4,5)</sup>。JSCC法はDiethanolamine (DEA) 緩衝液を使用し、反応pHは8.8である。これに対してIFCC法はN-Methyl-D-glucamine (NMG) 緩衝液を使用し、反応pHは9.4である<sup>5)</sup>。反応pHが異なることによって、アイソザイムに対する反応性の差が生じると考えられる。LDは1～5のアイソザイムがあるが(以下LD1、LD2、LD3、LD4、LD5)、各pHにおける反応性をLD1とLD5とで相対活性を比較すると、pH 8.8付近でLD5の方が高値であるのに対し、pHがアルカリ側に移動すると、LD1の方が高値となる<sup>4)</sup>。従来のJSCC法のpHは、LD5の至適pH付近(pH 8.8)の設定であるためLD5がLD1よりも高めに測定される。IFCC法に移行するとLD1とLD5の反応性がほぼ同等に測定されるという報告がある<sup>2)</sup>。検体中のLD5の比率によっては相関から乖離してしまう可能性があることに注意が必要である。

今回乖離が認められた4件のうち、1件はJSCC < IFCCパターンであった。LD5の比率が小さく、JSCC法の測定値が低値に測定されたと考えられる。この症例の既往歴を調べたところ、LD2・LD3が有意に高値を示す疾患として知られている悪性リンパ腫に罹患していることが確認された。このことも原因の1つとして考えられる。他3件はJSCC > IFCCパターンであった。そのうち1件の既往歴を

調べたところ、LD5が有意に高値を示す疾患として知られている前立腺癌に罹患していることが確認された。このことから通常検体では殆ど含まれていないLD5が多く存在したため乖離したと考えられる。

またLD5の割合が高い症例を除くと、測定法変更の前後における測定値の差が軽微であり、健常者の測定値は許容誤差範囲内の変化であることから、共用基準範囲を変更せずに利用できると思われる。

## 【結語】

ALPとLDともにIFCC法対応試薬(ALP・LD)の基礎的性能とJSCC法との相関性は良好であった。しかし、アイソザイムに対する反応性の違いにより一部乖離例が生じるため、結果の解釈には注意が必要である。

今後も新規試薬を導入する機会に、今回の変更の際に行った検討試験や臨床との連携により得た経験を活用し、問題点を最小にして移行できるようにしたい。

筆頭著者および共著者全員が開示すべき利益相反はない。

## 【文献】

- 1) 藤本文志、城田正則、秋山功、他：L-タイプワコーALP・IFCC試薬の基本性能の評価と基準範囲に関する検討-アルカリホスファターゼ活性測定IFCC法とJSCC法との比較-.医学検査.69:577-583,2020.
- 2) 藤本文志、城田正則、秋山功、他：L-タイプワコーLD・IF試薬の基本性能の評価と基準範囲に関する検討-乳酸脱水素酵素活性測定IFCC法とJSCC法との比較-.医学検査.69:570-576,2020.
- 3) 日本臨床化学会 酵素・試薬専門医委員会 ALPプロジェクト・LDプロジェクト：ALP・LD測定法変更について-医療従事者向け-ver. 1.0 (2019.11.21)  
<http://jsc.jp.gr.jp/file/2019/alpld2.pdf>  
Accessed 2021-09-10

- 4) 日本臨床化学会 酵素・試薬専門医委員会 ALP  
プロジェクト・LD プロジェクト：ALP・LD 測定  
法変更について - 検査室実務者向け補足説明 -  
ver. 1.0 (2019.11.21)  
<http://jscc-jp.gr.jp/file/2019/alpld3.pdf>  
Accessed 2021-09-10
- 5) 川述由希子、酒本美由紀、梅村明、他：IFCC  
法対応試薬（LD・ALP・AST・ALT）の基礎  
的性能評価. 臨床化学. 50:117-123,2021.

原 著

## 骨折手術術前の深部静脈血栓症に対する 下大静脈フィルターの有効性

整形外科<sup>1)</sup> 血管外科<sup>2)</sup>

杉本 遼介<sup>1)</sup>、岩瀬 敏樹<sup>1)</sup>、甲山 篤<sup>1)</sup>、小林 祥<sup>1)</sup>、日比野 卓哉<sup>1)</sup>、森田 大悟<sup>1)</sup>、  
菰田 秀典<sup>1)</sup>、朝本 学宗<sup>1)</sup>、田口 裕香<sup>1)</sup>、山本 尚人<sup>2)</sup>

**【要 旨】** 骨折手術の術前に下肢近位型の深部静脈血栓が発生し、下大静脈フィルターを留置した症例について、周術期の肺塞栓予防効果について調査した。対象は2017年4月1日から2021年6月30日の間に当院整形外科入院患者で術前に下大静脈フィルターを留置したのは9人で、その平均年齢は79.0歳であった。フィルターを抜去した6例中、2例で血栓の捕捉が確認され、入院中に肺塞栓症を起こした症例はなかった。調査からは4日以上の手術待機、大腿骨骨折は近位型血栓発生リスクであることが示唆された。下大静脈フィルターによる肺塞栓予防は非常に有効であると考えられる。

**【キーワード】** 骨折、深部静脈血栓症、下大静脈フィルター

### 【はじめに】

整形外科領域の骨折では周術期に血栓形成のリスクが高いことが知られており、特に股関節周囲骨折では深部静脈血栓症 (Deep Vein Thrombosis, 以下 DVT) の高リスク群に位置付けられている<sup>1)</sup>。術前の DVT 発生率については大腿骨骨折では約 10% であると報告されている<sup>2,3)</sup>。DVT は肺血栓塞栓症 (Pulmonary Embolus, 以下 PE) を引き起こすことがあるため注意が必要であり、抗凝固療法が推奨されている。特に膝窩静脈より近位の血栓 (近位型血栓) については PE の発症のリスクが高く、抗凝固療法が行えない場合は下大静脈 (Inferior Vena Cava, 以下 IVC) フィルターの留置が推奨されている。今回は整形外科領域における骨折手術の術前に IVC フィルターを留置した症例を調査し、その有効性について検討した。

### 【対象と方法】

対象は2017年4月1日から2021年6月30日の間に当院整形外科で骨折手術術前の下肢超音波検査で近位型の DVT が発見され、IVC フィルターを

留置したうえで手術を施行した症例について、その年齢、性別、body mass index (BMI)、骨折部位、重複骨折の有無、既往症、血栓の発生部位、受傷から血栓同定までの日数、合併症、受傷前の抗凝固薬内服の有無、受傷日の D ダイマー値、血栓発見日の D ダイマー値、血栓発見からフィルター留置までの日数、フィルター抜去の有無、フィルター留置から抜去までの日数、捕捉血栓の有無、入院中の肺塞栓発症の有無を調査した。

浜松医療センター倫理委員会承諾 (No.2021-3-037)

### 【結果】

調査した期間内に術前 IVC フィルターを施行されたのは9例であった (表1)。平均年齢79.0歳、男性2例、女性7例、BMI20.7kg/m<sup>2</sup>、平均手術待機日数9.4日、骨折は大腿骨骨折4例 (内訳は、大腿骨頸部骨折2例、大腿骨遠位骨折1例、人工関節ステム周囲大腿骨骨折1例) が最多で、血栓は全て骨折と同側に形成された。既往症としては認知症が3例、悪性腫瘍が2例であり、受傷前に抗凝固

表1 整形外科手術の術前に下大静脈フィルター留置を要した9例

年齢	性別	BMI	骨折部位	発見部位	受傷から発見までの日数	その他合併症	既往症	抗凝固薬内服	受傷日Dダイマー(μg/ml)	発見日Dダイマー(μg/ml)	発見から留置までの日数	留置から手術までの日数	抜去	捕捉血栓
88	F	14.1	右大腿骨遠位	右膝窩	21	—	認知症	なし	—	19.7	1	1	なし	—
90	F	21.0	左大腿骨近位	左浅大腿	6	—	糖尿病、大腸癌、認知症	なし	11.2	—	3	5	なし	—
74	F	21.7	右寛骨臼	右総大腿	10	—	なし	なし	—	—	1	1	あり	なし
90	M	15.9	右大腿骨近位	右総大腿	8	—	前立腺癌、認知症	なし	51.8	—	1	2	なし	—
72	F	19.4	両側下腿骨	左浅大腿	9	外傷性くも膜下出血	なし	なし	27.1	24.2	1	6	あり	なし
81	F	21.3	左膝蓋骨	左浅大腿	7	左血気胸	なし	なし	52.1	35.8	1	3	あり	なし
70	M	19.0	腰椎、踵骨	左膝窩	8	—	なし	なし	24.8	23.9	3	6	あり	あり
68	F	31.9	左THA周囲	左総大腿	6	—	なし	なし	—	19.4	1	3	あり	あり
78	F	22.0	右膝蓋骨	右膝窩	4	—	なし	なし	4.4	19.6	7	2	あり	なし

薬、抗血小板薬の内服例はなかった。血栓発見時のDダイマー値は、測定できた全ての症例で10μg/mL以上であった。血栓が発見されてから1例を除き3日以内にIVCフィルター留置を施行し、その後1週間以内に手術を施行した。IVCフィルターは6例で抜去を行い、そのうち2例で捕捉血栓が確認された。全症例において、術後可能な限り早期に抗凝固療法が開始され、入院中に肺塞栓を発症した症例はなかった。

以下に代表症例を提示する。

**【症例】：70歳男性**

脚立に乗って作業中に誤って転落し受傷。第4腰椎椎体骨折、左踵骨骨折の診断で入院(図1)。踵骨はギプスシャーレ固定とし腫脹が改善次第手術、腰椎は外固定の上保存的治療の方針となった。第8病日に下肢超音波検査にて左膝窩静脈に浮遊性の血栓を認め、血管外科へコンサルトした。第11病日にIVCフィルター留置となった。第17病日に全身麻酔下でプレートによる骨折観血的整復固定術を施行した(図2)。術後5日目の造影CT検査で捕捉血栓を確認したため(図3)、抗凝固薬の投与によりIVCフィルター抜去可能となるサイズまで捕捉血栓の大きさ縮小を待って、術後21日目にIVCフィルターを抜去した(図4)。



図1 初診時左踵骨、腰椎のレントゲン、CT画像



図2 術後左踵骨レントゲン画像

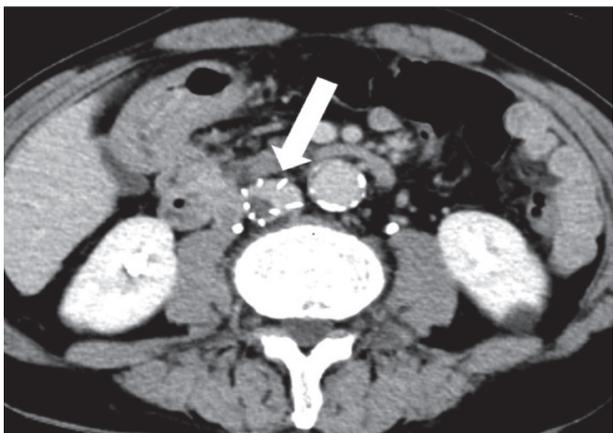


図3 血栓の捕捉が確認された造影CT

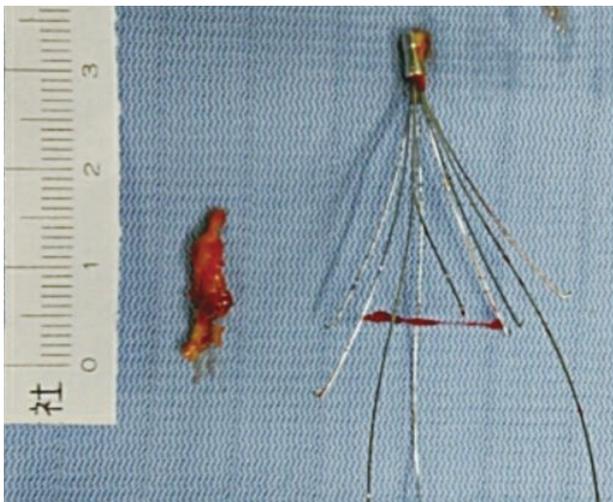


図4 抜去されたフィルターと捕捉されていた血栓

**【考察】**

骨折後のDVT発生のリスクとして長期間の臥床、高年齢、肥満といった因子が報告されているが<sup>4)</sup>、その明確なカットオフポイントは示されていない。

今回の調査結果では全症例が受傷から4日以上経過しており、4日以上手術待機は血栓形成のリスクであることが示唆された。田島ら<sup>5)</sup>はいかなるPEの予防法よりも、早期の手術と離床が重要であると述べている。当院でも早期手術を心掛けているが、頭蓋内や胸腔内の合併症、手術部の腫脹、人力的問題などのために手術待機が必要になる場合がある。そのような場合は特に術前のDVT発生の有無に関するスクリーニングが重要である。また年齢についても全症例が65歳以上と高年齢であり、肥満については1例を除いてBMI25未満であり、リスクは明らかではなかった。

骨折部位については大腿骨骨折が最も多く、近位型血栓発生のリスクと考えられた。膝以遠の骨折については頭部、胸部の合併症や重複骨折のため離床ができない症例にみられた。

DVTのスクリーニング検査としてDダイマーの感度が高いと報告<sup>6)</sup>されているが、外傷によっても上昇するため判断が難しい。渡辺らは術前に3日以上臥床を要した患者のDダイマーのカットオフ値を10 $\mu$ g/mLとすると感度73%、特異度51%であると報告<sup>7)</sup>しており、今回の調査結果からも有用であると考ええる。

IVCフィルターの適応については抗凝固療法を行うことができない近位型血栓、十分な抗凝固療法中のPE増悪、再発例とされている<sup>1)</sup>。整形外科手術ではターニケットの使用や整復動作のため術中の塞栓リスクが高く、抗凝固療法による出血リスクも考慮すると、その治療方針については該当科と慎重な議論を要する。Decoususらの報告<sup>8)</sup>やPREPIC Study Group<sup>9)</sup>では、長期のIVCフィルター留置はDVT再発のリスクであり、可能な限りフィルターの回収が推奨されると述べている。今回の調査では9例中6例で入院中に回収しており、特に高齢な3例においては永久留置とした。

回収した6例中2例で血栓捕捉を認めており、これらがPEを予防したと考えると非常に有用であったと考える。

PEを防ぐために、当院では病院全体として血管外科が中心となった「静脈血栓塞栓症予防・患者発生時対応に関するプロジェクトチーム」が運営さ

れ、16歳以上の全入院患者に対してDVT評価シートによるリスク評価を実施し、適切なDVT予防を行っている。また、当科としては3日以上の手術待機例、Dダイマー高値の症例に対し、積極的に下肢超音波検査を実施し、近位型の遊離血栓に対しては術前のIVCフィルター留置を依頼している。

#### 【結語】

整形外科手術の術前にDVTが発見され、IVCフィルター留置となった9例について調査した。調査からは4日以上の手術待機、大腿骨骨折は近位型血栓発生のリスクであることが示唆された。PEの発生した症例はなく、IVCフィルターによるPE予防は非常に有効であると考えられ、適切にスクリーニング、治療を行えば致死的な周術期PE発症は防ぐことができるといえる。

利益相反なし

#### 【文献】

- 1) 伊藤 正明, 池田 正孝, 石橋 宏之, 他: 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン(2017年改訂版). 36-75. (2017年改訂版) [https://j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017\\_ito\\_h.pdf](https://j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017_ito_h.pdf) Accessed 2021-09-07
- 2) 長谷川 雅彦, 米山 文彦, 中澤 秀雄, 他: 大腿骨頸部骨折周術期における深部静脈血栓症の検討. 脈管学. 46:849-853, 2006.
- 3) 平岡 直人, 浜口 富弥, 青木 俊和, 他: 大腿骨骨折患者における深部静脈血栓症の発症率に関する検討 術前超音波検査によるスクリーニングの有用性. Therapeutic Research. 23:653-655, 2002.
- 4) Fuchs S, Heyse T, Rudofsky G, et al: Continuous passive motion in the prevention of deep-vein thrombosis: a randomised comparison in trauma patients. J Bone Joint Surg Br. 87:1117-1122, 2005.
- 5) 田島康介, 浦部忠久, 吉川寿一, 他: 当院における大腿骨近位部骨折における症候性肺血栓塞栓症の発生. 整形・災害外科. 50:809-812, 2007.
- 6) Akman MN, Cetin N, Bayramoglu M, et al: Value of the D-dimer test in diagnosing deep vein thrombosis in rehabilitation inpatients. Arch Phys Med Rehabil. 85:1091-1094, 2004.
- 7) 渡辺 充伸, 本多 一宏, 宮本 和彦, 他: 深部静脈血栓症に対するスクリーニングとしてのD-dimer, FDPの有用性. 骨折. 27:128-131, 2005.
- 8) Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al: A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prevention du Risque d' Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. N Engl J Med. 338:409-415, 1998.
- 9) PREPIC Study Group: Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d' Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. Circulation. 112:416-422, 2005.

## 原 著

# 持続陽圧呼吸療法アドヒアランス不良症例に対する 鼻腔形態の検討

耳鼻いんこう科<sup>1)</sup> 中耳手術センター<sup>2)</sup>荒井 真木<sup>1,2)</sup>、加藤 照幸<sup>1)</sup>、山田 大貴<sup>1)</sup>、水田 邦博<sup>2)</sup>

**【要 旨】** 2019年1月1日から2020年3月31日までの15か月間に、他院で持続陽圧呼吸療法 (continuous positive airway pressure、以下、CPAP) を導入され、アドヒアランス不良のため鼻疾患精査目的に当科紹介受診となった11症例の鼻腔形態について検討した。鼻内視鏡検査、副鼻腔CT、鼻腔通気度検査を行い、全ての症例に鼻中隔彎曲症 (グレード2以上の鼻中隔彎曲症6例)、アレルギー性鼻炎2例、慢性副鼻腔炎1例認めた。CPAPアドヒアランス不良症例について鼻腔通気度が悪化する鼻中隔彎曲症の関与が示唆された。

**【キーワード】** 閉塞性睡眠時無呼吸、CPAP、鼻腔通気度、鼻中隔彎曲症、アレルギー性鼻炎

**【はじめに】**

睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome : OSAS) は1976年に Guilleminaultらにより初めて定義され<sup>1)</sup>、現在は2014年に改訂された International Classification Sleep Disorders-Third edition (ICSD-3)<sup>2)</sup> により、終夜睡眠ポリグラフ検査 (polysomnography : PSG) でAHI (Apnea Hypopnea Index)  $\geq 5$  回/時であることと、眠気、いびき、無呼吸などの臨床症状を認めることとされている。また、現在はOSASではなく、睡眠関連呼吸障害4疾患の中の1疾患として閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea : OSA) と記載されている<sup>2)</sup>。OSAの診断は、PSGによってなされ、治療としてCPAP (continuous positive airway pressure) が行われることが多い。CPAPは鼻に装着したマスクから空気を送り込み、気道が吸気時に虚脱しないように一定の圧力をかける治療である。しかし、OSA患者の中には、鼻中隔彎曲症、アレルギー性鼻炎や慢性副鼻腔炎などの鼻閉を伴う鼻副鼻腔疾患を有していることがあり、CPAPアドヒアランス不良の原因になり得ると考えられた。今回われわれは、CPAPアドヒアランス不良のため、鼻疾患精査目的に当科紹介受診となった11症例の鼻腔形

態について検討したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

**【対象と方法】**

本研究は浜松医療センター倫理委員会の承認を得て施行した (承認番号 2021-3-012)。当院において、2019年1月1日から2020年3月31日までの15か月間に、他院で閉塞性睡眠時無呼吸の治療のためにCPAPを導入され、アドヒアランス不良のため、鼻疾患精査目的に当科紹介受診となった11症例について後ろ向きチャートレビューした。診療録の記載のもとに、年齢・性別、鼻内視鏡検査、副鼻腔CT、鼻腔通気度検査、PSGの結果 (BMI : Body Mass Index、AHI) について検討を行った。鼻内視鏡検査、副鼻腔CTでは、鼻中隔の形態を図1のように、グレード0 : 鼻中隔彎曲症なし、グレード1 : 鼻中隔はC字状を呈するが下鼻甲介と接触なし、グレード2 : 鼻中隔彎曲部が下鼻甲介と接する、グレード3 : 鼻中隔彎曲部が下鼻甲介に嵌入する、グレード4 : 鼻中隔彎曲部が下鼻甲介前端を覆い下鼻甲介がみえない、の5つに分類 (図1) した。アレルギー性鼻炎による下鼻甲介腫脹の有無や、慢性副鼻腔炎による鼻茸の有無についても調べ、こ

これらの鼻腔形態と PSG の結果と比較検討してみた。

**【結果】**

1. 年齢・性別 (表1)

年齢は平均47.3才 (22～62才)、男性9例、女性2例で男女比は5:1で男性に多かった。

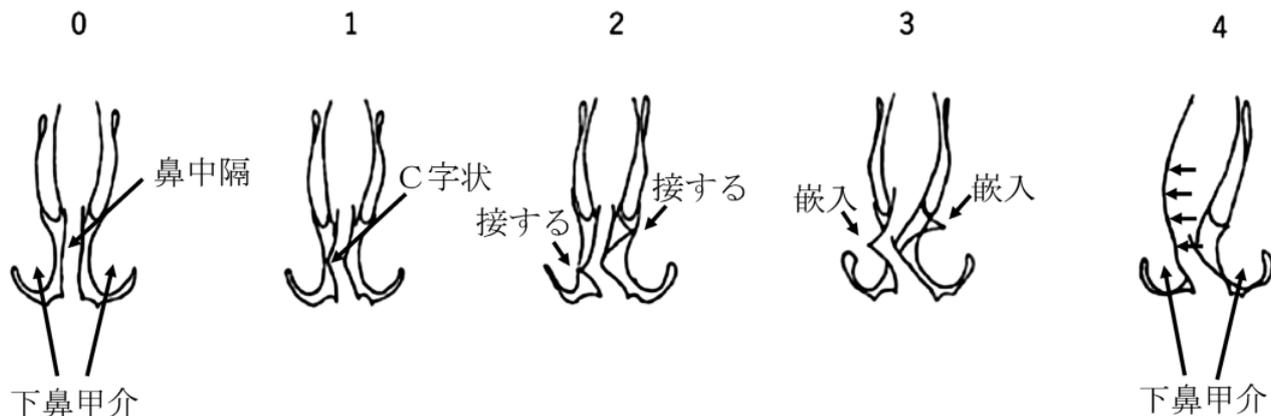
2. 鼻内視鏡検査、鼻副鼻腔 CT (表1) (図1) (図2)

鼻腔が最も狭いとされる鼻入口部の鼻中隔と下鼻甲介の形態を図1のように5つに分類した。グレード1が最も多く5例、グレード4とグレード3がそれぞれ2例、グレード2が2例であった。鼻中隔彎

曲を認めないグレード0の症例はなく、全ての症例に鼻中隔彎曲症を認めた。また、下鼻甲介の腫脹を伴うアレルギー性鼻炎2例、中鼻道に鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎1例認めた。

3. 鼻腔通気度検査 (表1)

右鼻腔/左鼻腔/両側鼻腔で通気度を計測し P100 における R 値を示した。R 値が0.25未満を正常、0.25以上～0.5未満を軽症鼻閉、0.5以上～0.75未満を中等症鼻閉、0.75以上を重症鼻閉と診断した<sup>3)</sup>。鼻中隔彎曲の凸側は凹側と比較して鼻腔が狭いため R 値が高く通気度が悪く、グレード2以上の鼻中隔彎曲症では凸側の鼻腔通気度はいずれ



- 1. 鼻中隔彎曲なし
- 2. 鼻中隔はC字状を呈するが下鼻甲介との接触なし
- 3. 鼻中隔彎曲部が下鼻甲介と接する
- 4. 鼻中隔彎曲部が下鼻甲介に嵌入する
- 5. 鼻中隔彎曲部が下鼻甲介前端を覆い下鼻甲介がみえない

図1 鼻中隔彎曲症の形態分類 文献4から改変引用

表1 鼻腔形態、鼻腔通気度と PSG の結果

No.	性別	年齢	アレルギー性 鼻炎	鼻中隔 形態	耳茸	通気(右/左/両) PaS/cm3	身長 cm	体重 kg	BMI	AHI
No.1	男性	62	なし	4	なし	0.2/0/0.2	175	77	25.14	20.1
No.2	男性	48	あり	1	なし	9.89/0.31/0.3	163	67	25.22	32.5
No.3	男性	51	なし	3	なし	40.3/0.33/0.33	不明	不明	不明	24.2
No.4	男性	22	なし	1	なし	0.29/0.47/0.18	179	59	18.14	23.5
No.5	女性	43	なし	1	なし	0/1.52/0	165	55	20.2	29.5
No.6	男性	72	なし	1	なし	3.16/0/0	166	61	22.14	36.2
No.7	女性	44	なし	4	なし	0.46/2.98/0.4	不明	不明	不明	22.4
No.8	男性	40	なし	2	なし	6.1/0/0	186	127	36.17	94.6
No.9	男性	45	なし	2	なし	1.54/4/1.11	177	84	26.81	65.2
No.10	男性	47	なし	1	なし	0/0.72/0	179	87	27.15	24.9
No.11	男性	46	あり	3	なし	0.9/0/0.42	169	86	30.11	41.7

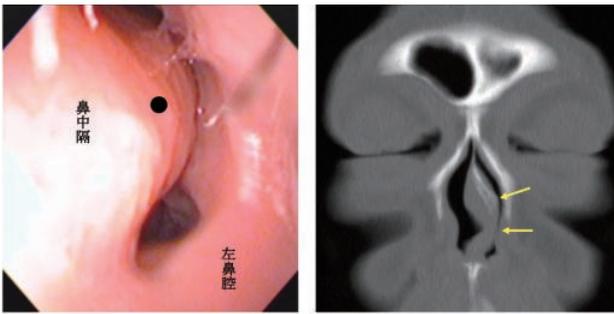


図2 症例1

鼻中隔彎曲症グレード4で左下鼻甲介は鼻中隔彎曲部(●)でみえない。

CTは鼻中隔前方で著名な左彎曲を認めた(矢印)。

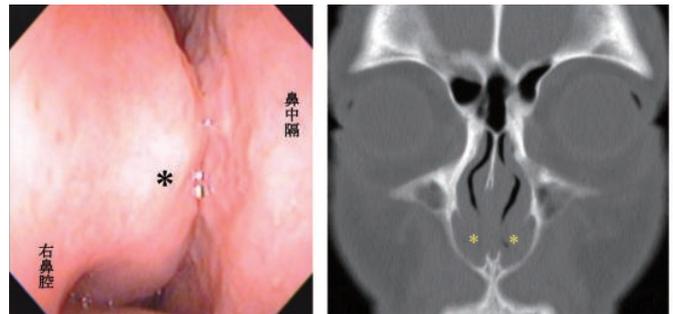


図3 症例2

アレルギー性鼻炎により下鼻甲介(\*)の高度な腫脹を認めた。

CTは両側下鼻甲介(\*)の高度な腫脹を認めた。

も重症であった。また、計測値0 PaS/cm<sup>3</sup>は吸気呼気の波形がでないことを示しているが、鼻閉のため鼻呼吸ができないと考えられ、検査手技の問題がない限り最も鼻閉が強い最重症と判断した。グレード3および4の高度な鼻中隔彎曲症の凸面では計測値0 PaS/cm<sup>3</sup>となりやすいので検査結果の解釈に注意を要する。今回の結果では、両側鼻腔通気度で正常2例、軽症4例、中等症0例、重症1例、0 PaS/cm<sup>3</sup>の最重症が4例であった。両側鼻腔通気度が正常の2例においても、症例1はグレード4の鼻中隔形態であり、凸側の鼻腔通気度は0 PaS/cm<sup>3</sup>で鼻腔通気は認められなかった。

4. PSG(polysomnography)の結果から、身長、体重、BMI、AHIについて検討した。身長は平均173.2 cm (163～186 cm)、体重は平均78.1 kg (55～127 kg)、BMIは平均25.7 (20.2～36.17)、AHIは平均37.7 (20.1～94.6)であった。身長、体重、BMI、AHIなどPSGの結果のいずれも、鼻中隔彎曲症、アレルギー性鼻炎、鼻茸など鼻腔形態との統計的に有意な関連は認めなかった。このことから鼻腔形態は、睡眠時無呼吸の重症度(AHI)や肥満の程度(BMI)とは関係なく、慢性的な鼻閉が生じることによりCPAPアドヒアランス低下に影響していると考えられた。

**【考察】**

OSAに対するCPAP療法は高い治療効果を示すものの、患者が治療に積極的に参加するアドヒア

ランスという点で問題がある。一般的にCPAP継続率は40～85%と言われており<sup>4)</sup>、アドヒアランスの向上は今後の課題である。アドヒアランスを低下させる原因として、治療意欲の低下、チューブ結露、マスクによる皮膚炎、過度な圧上昇などがあげられるが、大きな原因として口や鼻の不快感がある<sup>5)</sup>。鼻副鼻腔や口腔咽頭で狭窄をきたすとCPAP圧が異常高値となってしまう、それによる覚醒刺激、マスクの縁からの空気漏れ、耳管開放症様症状、高流量刺激による鼻炎などの不快症状をきたす。一般内科医では血管収縮剤やステロイド剤の点鼻、抗アレルギー剤の内服などで対応しているが、効果に乏しく治療に難渋する症例も少なくない。CPAPアドヒアランス不良症例やCPAP圧が高値で持続しているような症例は、鼻中隔彎曲症のような手術を必要とする薬物治療が無効な症例が存在している可能性が高く、耳鼻咽喉科医の積極的な関与が期待される。

当科の検討した11症例では、全ての症例に鼻中隔彎曲症を認めCPAPアドヒアランス低下の一因と考えられた。一方で、アレルギー性鼻炎(2例)や慢性副鼻腔炎(1例)は少なかった。これは鼻呼吸において最も気道の狭い部位が鼻入口部であることから、鼻中隔前方の彎曲が鼻腔通気に最も影響することが推測された。鼻中隔彎曲症は鼻中隔を形成する骨と軟骨の形態異常であるため、薬物治療は無効であり鼻腔通気度の改善のためには治療は手術療法のみとなる。また、薬物治療が奏功しやすいアレルギー性鼻炎や鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎では、一

般内科医の処方薬で鼻閉が十分に改善されるため CPAP アドヒアランス低下に影響は少ないものと考えられた。

また、BMI、AHI など PSG の結果と鼻腔形態との統計的に有意な関連は認めなかった。すなわち、鼻中隔彎曲症のグレードと、肥満や睡眠時無呼吸の重症度に関連は無かった。

CPAP アドヒアランス低下症例で CPAP 圧を上昇させるような上気道疾患のうち、鼻中隔彎曲症を認めた場合は積極的に手術を検討すべきである。鼻腔通気度の改善を目的とした鼻中隔矯正手術は、CPAP 圧を低下させ不快症状を減少させる効果<sup>6)</sup>があり、マスクリークを減少させる効果があると考えられるためである。ただし、手術は鼻腔通気度を改善することで CPAP アドヒアランスを高めることが主な目的であり、睡眠時無呼吸自体を改善するものではないことを十分に説明する必要がある。

今後は CPAP アドヒアランス低下症例に手術療法（鼻中隔矯正術）を行い、術後の CPAP アドヒアランス改善について検討していきたいと考えた。

#### 【結語】

OSA は一般にも広く知られるようになり、今後も受診者が増加すると予想される。耳鼻咽喉科医は CPAP 導入するにあたり上気道の評価を行い、特に CPAP アドヒアランス低下を来しうる鼻中隔彎曲症の有無を精査し、必要があれば外科的治療を介入していくことが可能である。今後は OSA 診療のゲートキーパーとしての役割を果たしていくべきであると考えられた。

本論文に関して開示すべき利益相反なし。

#### 【文献】

- 1) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC : The sleep apnea syndrome. *Annu Rev Med.* 27 : 468-484, 1976.
- 2) American Academy of Sleep Medicine. : OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA DISORDERS; The international classification of sleep disorders. 3rd edition, Diagnostic coding

manual, Westcheter IL, 2014. 53-68.

- 3) 内藤健晴, 宮崎総一郎, 野中聡 : 鼻腔通気度測定法 (Rhinomanometry) ガイドライン. *日鼻誌.* 40: 327-331, 2001.
- 4) 相澤直孝 : 成人 OSA において CPAP は本当に第一選択なのか? Pros. CPAP は成人睡眠関連呼吸障害治療の第一選択である. *口咽科.* 31 : 21-26, 2018.
- 5) 大村一之, 須賀達夫, 長田知美, 他 : 閉塞性睡眠時無呼吸症患者の CPAP 治療後 早期訴えと中止理由の解析. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌.* 28 : 417-423, 2020.
- 6) Akiko I, Shintaro C, Kentaro M, et al : Nasal function and CPAP compliance. *Auris Nasus Larynx.* 46: 548-558, 2019.

## 原 著

慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻内手術の  
安全性向上への取り組み耳鼻いんこう科<sup>1)</sup> 中耳手術センター<sup>2)</sup>加藤 照幸<sup>1)</sup>、山田 大貴<sup>1)</sup>、荒井 真木<sup>1,2)</sup>、水田 邦博<sup>2)</sup>

**【要 旨】** 慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻内手術は、徹底的な病変除去により治癒に導く一方で、安全な手術操作を遵守し副損傷を生じないことも重要で、相反する事項であるが両立させる必要がある。浜松医療センター耳鼻いんこう科の内視鏡下鼻内手術における、安全性を向上させる取り組みについて述べた。1) 術前3D-CT画像により解剖学的特徴を確認する、2) マイクロデブリッターを適切に扱う、3) 良好な術野を確保し、手術操作の方向を意識する、4) 適切な鉗子の選択と操作を心掛ける、5) 解剖学的な安全領域と危険領域を認識する、6) ナビゲーションシステムを積極的に利用する、などの点に留意する必要があると考えた。

**【キーワード】** 内視鏡、副鼻腔炎、副損傷、マイクロデブリッター、ナビゲーションシステム

**【はじめに】**

慢性副鼻腔炎に対する標準術式は、Caldwell-Luc手術や Killian 法による鼻外切開が中心であったが、1980年前後からは内視鏡下鼻内手術（Endoscopic Sinus Surgery、以下 ESS）にとって代わり、その後、現在に至るまで約40年が経過した<sup>1)</sup>。ESSは従来の裸眼での鼻内手術と比較して、術野を明視下に置き、明るくかつ拡大視することが可能になり、繊細で適確な操作が可能となることで、より安全に手術を施行できると共に、良好な手術成績も得られるようになった<sup>2,3)</sup>。ESSを行うと、鼻閉や鼻漏などの自覚症状、睡眠や思考力など日常生活のQOLが劇的に改善する<sup>4)</sup>。また、鼻内視鏡所見、CTなどの画像所見、嗅覚検査、鼻腔通気度検査など様々な側面からもESSの効果は確認されている<sup>5)</sup>。一方で、狭い鼻副鼻腔内では、手術器具の操作が困難な場合があること、解剖学的に副鼻腔は前、中頭蓋底や眼窩壁と隣接していることから、髄液漏、脳損傷、脳出血、視器損傷など、重篤な術中副損傷の発生が少なからず存在する<sup>6~8)</sup>。本邦において重田ら<sup>9)</sup>の大規模調査では、ESSの術中副損傷や術後合併症の発生頻度は5.8%であった。ESSに限らず手術療

法が目指すものは、徹底的な病変除去による術後治癒と、安全な手術操作を遵守し副損傷を生じないことで、相反する事項であるが両立させる必要がある。このような状況を踏まえ、浜松医療センター耳鼻いんこう科（以下、当科）における慢性副鼻腔炎に対するESSの安全性向上に対する取り組みについて述べる。

**【対象と方法】**

本研究は浜松医療センター倫理委員会の承認を得て施行した（承認番号2021-3-014）。当科において、2008年7月1日から2021年6月31日までの168か月間に、慢性副鼻腔炎に対して内視鏡下鼻内手術を施行した症例の中で、国立病院医療安全管理協議会が提唱するインシデントレベル（表1）でGrade1以上に相当する術中副損傷と術後合併症について後ろ向きチャートレビューした。副損傷と術後合併症の項目は、頭蓋底部損傷、眼窩損傷、大量出血、鼻涙管損傷、眼瞼周囲の皮下出血、血腫、気腫、トキシックショック症候群、術後出血である。また、調査期間を2008年7月1日から2015年6月31日までの7年間（以下、前半）と、内視鏡下鼻内手術

表1 副損傷/合併症の障害度分類 国立大学病院医療安全管理協議会2002 一部改変し引用

Grade0	エラーや不具合がみられたが、患者には実施されなかった
Grade1	患者への実害はなかった
Grade2	バイタルサインの軽度変化, 検査追加, 観察を強化したが処置や治療は行わなかった
Grade3	副損傷/合併症を認め追加処置を要したが、障害は残らなかった 3a 簡単な処置 点滴の延長, タンポン追加挿入 3b 濃厚な処置 挿管/人工呼吸, 追加手術, 集中治療室
Grade4	追加処置を要し永久的な障害が残った。 4a 美容・機能的な障害ではない 4b 美容・機能的な障害である
Grade5	死亡

の安全性向上への取り組みを始めた2015年7月1日から2021年6月31日までの7年間（以下、後半）にわけて副損傷と術後合併症の発生について調査した。

**【結果】**

術中副損傷については、髄液漏のある頭蓋底部の骨損傷は3例（前半3例、後半0）、硬膜損傷のない頭蓋底部の骨損傷が6例（前半4例、後半2例）であった。眼窩損傷については、眼球視神経損傷や外眼筋損傷を生じた症例はなく、脂肪逸脱した眼窩内側壁損傷は3例（前半2例、後半1例）、骨のみ

損傷した眼窩内側壁損傷は8例（前半6例、後半2例）であった。片鼻で500ml以上の大量出血は12例（前半10例、後半2例）、鼻涙管損傷は5例（前半4例、後半1例）であった。

術後合併症については、眼瞼周囲の皮下出血は4例（前半4例、後半なし）、タンポン挿入や止血処置を要した術後出血は5例（前半4例、後半1例）、眼窩内血腫や眼窩内気腫やトキシックショック症候群を生じた症例はなかった。

術中副損傷の総数は37例で前半29例、後半8例であった。術後合併症の総数は10例で前半9例、後半1例であった（表2）。

表2 副損傷/合併症の内訳

		2015年6月31日以前	2015年7月1日以降	合計
術中副損傷	頭蓋底部の骨損傷-髄液漏あり	3例	0	3例
	頭蓋底部の骨損傷-硬膜損傷なし	4例	2例	6例
	眼球・視神経損傷	0	0	0
	外眼筋損傷	0	0	0
	眼窩内側壁損傷-脂肪逸脱	2例	1例	3例
	眼窩内側壁損傷-骨のみ	6例	2例	8例
	大量出血(片鼻500ml以上)	10例	2例	12例
	鼻涙管損傷	4例	1例	5例
		29例	8例	37例
術後合併症	眼瞼周囲の皮下出血	4例	0	4例
	眼窩内血腫	0	0	0
	眼窩内気腫	0	0	0
	トキシック・ショック症候群	0	0	0
	タンポン挿入や止血処置を要した術後出	5例	1例	6例
		9例	1例	10例

**【考察】**

ESS (図1) は、鼻用硬性内視鏡を用いて手術野をモニターに映し、マイクロデブリッターや各種鉗子を用いて中鼻道自然口ルート経由で各副鼻腔を可及的に開大し、副鼻腔内の換気と排泄機能を促して病的粘膜の正常化をはかる術式である。術野となる副鼻腔は頭蓋底部や眼窩壁に近接するため、ESSでは国立病院医療安全管理協議会が提唱するインシデントレベル (表1) で、Grade 3以上に相当する手術症例を稀に経験することがある。2008年以降当院でESSを施行した症例で、髄液漏閉鎖、眼窩壁修復など、同一手術中に追加処置を要した症例や、術後に血管内塞栓術や輸血を必要とした大量出血の症例もあったが、幸い永続的な障害を来した症例はなかった (表2)。これらを振り返ると、術前に患者に様々な副損傷の危険性について十分に説明をしているが、病変の徹底的な郭清を行いつつも、副損傷を生じさせない取り組みの強化が必要であることを痛感する。

安全で確実な手術を行うためにはいくつかの注意点が提唱<sup>10)</sup>されており、1) 術前3D-CT画像により解剖学的特徴を確認する、2) マイクロデブリッターを適切に扱う、3) 良好な術野を確保し、手術操作の方向を意識する、4) 適切な鉗子の選択と操作を心掛ける、5) 解剖学的な安全領域と危険領域を認識する、6) ナビゲーションシステムを積極的に

に利用する、などの点に留意し、頭蓋底部、眼窩壁や副鼻腔に分布する重要な血管を改めて認識する必要がある。

当科においても2015年以降、上記6項目について術前にチェックシートに記入することで、安全性向上について取り組みを始めた。具体的には、1) 術前3D-CT画像を手術断面でスライス作製し、病変と解剖学的な特徴を確認する (図2)。3D-CTは任意の断面でスライスが可能であり、内視鏡を挿入する角度で副鼻腔断面を見ることで実際の内視鏡画像に近い情報が得られる。確認する項目は、①病変、②解剖学的バリエーション、の2点である。副鼻腔病変に関しては、罹患副鼻腔はどこか、自然口が閉塞しているか、副鼻腔内の陰影が貯留液なのか粘膜肥厚・浮腫なのか、また骨病変 (肥厚もしくは菲薄しているか) などを確認する。2) Medtronic社製マイクロデブリッターストレートショットM4 (図3) は、外筒内に吸引されたポリープなどの病変組織を反復反転する内筒の刃が切除し、持続的に吸引除去するシステムである。様々な角度のブレードがあり、出血を吸引しつつ副鼻腔病変を効率良く切除できる。マイクロデブリッターは効率良く病変を切除できるので、非常に有用な支援機器であるが、正常組織に対してもその非常に強い力で切除してしまうため、正しい方法で使用しないと眼窩内損傷などの大きな副損傷を引き起こす。確認項目として、

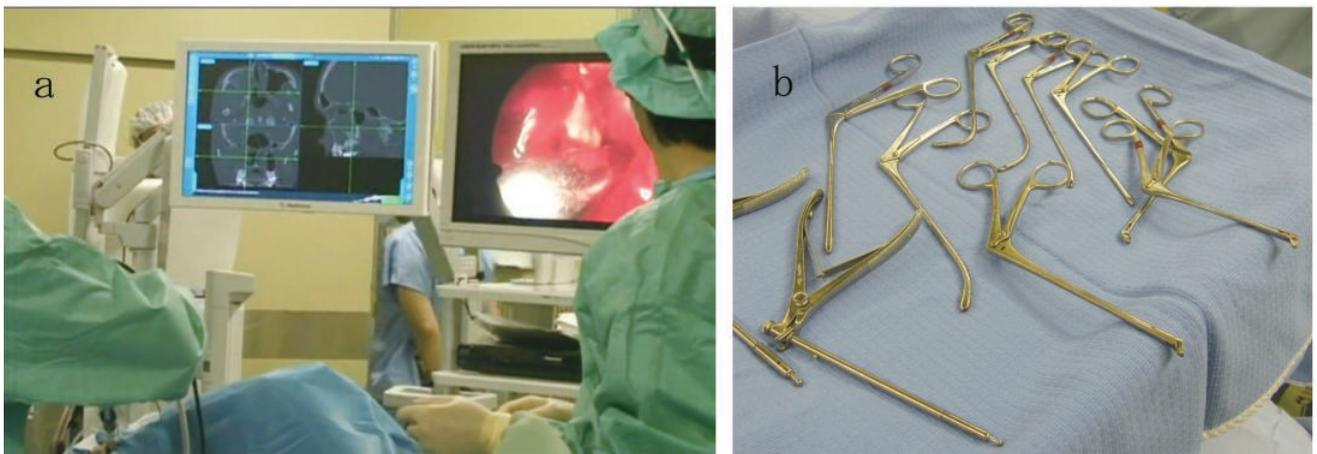


図1 ESSの手術風景，モニター，鉗子類

a：術者は患者の右側に立ち、前方に置いた内視鏡モニター，ナビゲーションを見ながら手術を行う。

b：各副鼻腔にあわせた様々な種類の鉗子がある。

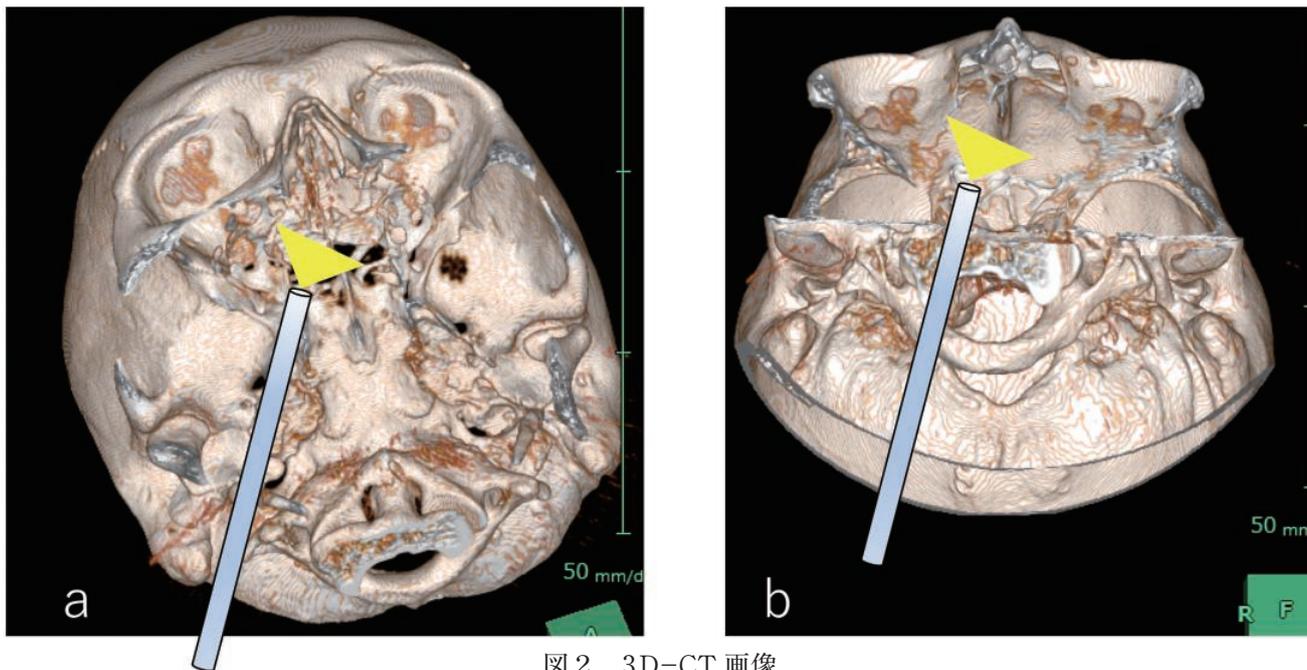


図2 3D-CT画像

a : 手術の体位と同様に，頭部を右に30度回転させ篩骨洞の高さで断面を作製した。  
 b : 70度斜視鏡で前頭洞を見上げたときの前頭蓋底の見え方を作製した。

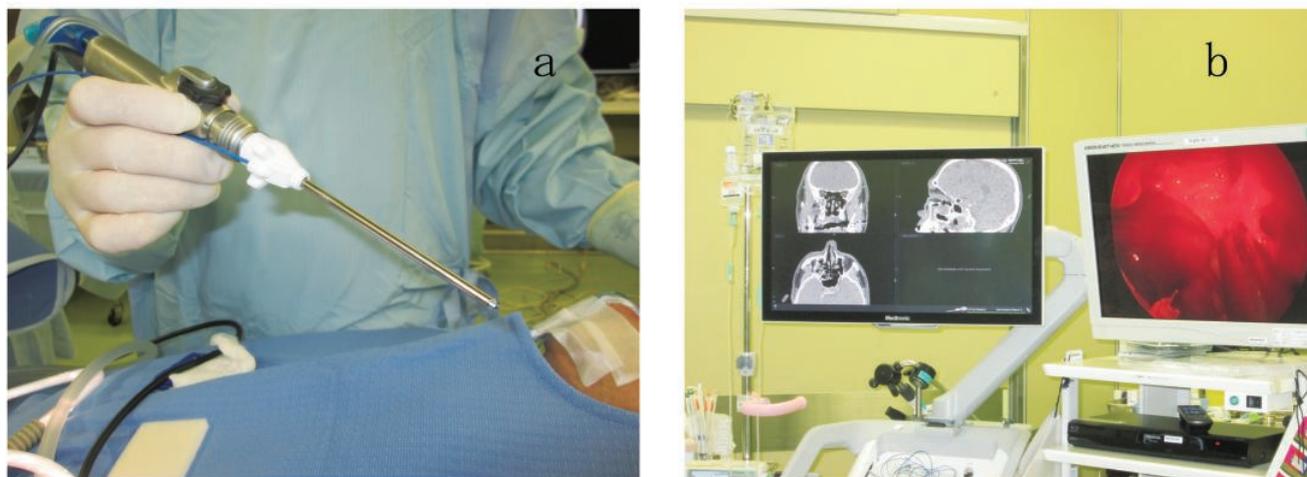


図3 マイクロデブリッターとナビゲーションシステム

a : Medtronic 社製マイクロデブリッターストレートショット M4  
 b : Medtronic 社製 Stealth Station

①ブレードを明視下において病変を切除する、②ブレードの先端を眼窩方向や頭蓋方向に押し付けて回転させない、③切除機能だけではなく血液の吸引としても活用し効率良く手術をすすめる、などを確認する。3) 内視鏡視野を良好に確保するためには、術野の出血のコントロールを行い、内視鏡レンズの血液汚染を防ぐことが重要である。また、内視鏡画

像は周辺が歪曲収差により歪みが生じるため、手術操作は常に画面中央で行うことが重要である。斜視鏡下の手術は、内視鏡の挿入方向と視野の方向が異なるため、「どの場所をどの方向から観察しているか」を術者が錯覚してしまうことがある。術者は患者の右側に立ち執刀するため右側の手術時は鉗子操作が内側へ向かいやすく、左側の手術時は鉗子操作

が外側へ向かいやすい。確認項目として、①モニターに映し出される被写体の大きさ、焦点、ホワイトバランスが適正か、②画面の上下左右と内視鏡挿入軸は適正か、③歪曲収差を意識し画面の中央で手術操作をしているか、などを確認する。4) ESSで頻用される鉗子は、鋭匙鉗子、截除鉗子、スタンツェである。鋭匙鉗子と截除鉗子にはそれぞれ直と上向き、また弱彎と強彎など先端と胴中の形状にバリエーションがある。当院では他施設に習い<sup>11)</sup>、眼窩壁と頭蓋底の損傷を避けるため、また粘膜温存手術を行うため、鋭匙鉗子よりも截除鉗子を多用する。最終的に正常組織の損傷を引き起こすのは、強引な鉗子操作である。確認項目として、①危険部位との距離を意識した鉗子の選択をしたか、②危険部位に鉗子操作が加わっていないか、③鉗子は良く研がれ切れ味よく病変を切除できるか、などを確認する。5) 術中に適宜眼球を圧迫し、内視鏡下に眼窩内側壁の動きを確認すると、眼窩内側壁の損傷や脂肪組織の逸脱を早期に発見できる。頭蓋底損傷や髄液漏を予防するには、手術の早い段階で、指標となる構造物を手掛かりに頭蓋底や眼窩内側壁などの危険領域を把握して、手術操作を安全にすすめられる領域を常に認識することが重要である。確認項目として、①正常構造を全て確認する、②眼窩内側壁損傷が疑われたら眼球圧迫をして眼窩壁の動揺を確認する、③頭蓋底部の骨損傷が疑われたら脳圧に押されて逸脱する脳組織を確認する、などを確認する。6) 現在、ESSの安全対策を若手医師に指導する際に、ナビゲーションシステムは必須と考えられる。当科ではMedtronic社製Stealth Stationを概ねESS全例に使用している(図1、図3)。好酸球性副鼻腔炎など病変が高度である症例や、鼻副鼻腔形態が変貌している再手術症例に対しては、危険部位の察知のためナビゲーションシステムを利用するべきである。ナビゲーションシステムが登場したことで、術者の精神的な負担が減り、安全に手術が行えるようになったことは間違いなく、より難易度の高い病変へのアプローチや、解剖学的指標が欠落している再手術症例も安全に手術が行えるようになった。ナビゲーションシステムの有用性は高難易度症例のサポートに止まらず、手術の安全性やリスク管理を担

保し、医師教育にも非常に有用である。

以上の安全性向上への取り組みを押し進めた結果、前半と比較して後半では術中副損傷や術後合併症は減少した。手術成績と副損傷を回避する安全性の向上には、手術教育体制の構築が欠かせない。指導医となる者は、日本鼻科学会認定手術指導医を取得していることが望ましく、手術のコンセプトを理解したうえで、基本手技、解剖の習得など知識は必須だが、実際手術室で、若手医師に対して懇切丁寧に基礎事項を指導し、理論的に困難な病変の切除を指導することが、最も有効な教育方法と考える。また、これまで蓄積された手術動画を最大限に活用した手術マニュアルを作成し、典型的な手術の進め方や副損傷が生じた際のトラブルシューティングを参照できるようにした。今後はトレーニング過程の評価マニュアルも作成し、逆に指導医の指導法に対する評価も行うことで、更に当科でのESSの標準化と安全性の向上、並びに治療成績の向上を推し進めていきたいと考えている。

#### 【結語】

当科でのESS術中副損傷と術後合併症を調査したところ、安全性向上に対する取り組みを始めたことで後半では術中副損傷と術後合併症は減少した。安全な手術を行う一方で、今後は治療成績向上に対する取り組みを行いたい。

本論文に関して開示すべき利益相反状態なし。

#### 【文献】

- 1) 森山寛：鼻科学のLegendに聞く－鼻科手術－。日鼻誌. 54: 63-65, 2015.
- 2) 森山 寛, 柳清, 春名真一, 他: 内視鏡下鼻内整復術の術後の評価. 耳展. 35: 195-203, 1992.
- 3) 浅井和康: 慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻内手術の術後経過に関する臨床的研究－術前病態とアンケート調査および内視鏡所見よりみた手術治療成績－。耳展. 42: 125-151, 1999.
- 4) 吉田拓人, 小島純也, 森 恵莉, 他: 内視鏡下鼻副鼻腔手術術後の自覚症状, QOL 変化について. 耳展. 53: 293-299, 2010.

- 5) 春名眞一, 友田幸一, 黒野祐一, 他: 慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下副鼻腔手術-新たな手術分類とその評価-. 日鼻誌. 52: 143-157, 2013.
- 6) 森山 寛: 内視鏡下副鼻腔手術の偶発症. 専門医通信. 40: 16-17, 1994.
- 7) 森山 寛: ESS の合併症と安全な手術. 頭頸部外科. 5: 71-73, 1995.
- 8) 深見雅也: ESS における副損傷-予防と対策-. JOHNS. 11: 1754-1758, 1995.
- 9) 重田 泰史, 大櫛哲史, 吉川衛, 他: 内視鏡下鼻内手術における術中副損傷および術後合併症の検討. 日耳鼻. 115: 22-28, 2012.
- 10) 吉川 衛: 内視鏡下鼻内副鼻腔手術-安全で確実な手術を行うために必要なこと-. 日耳鼻. 121: 876-881, 2018.
- 11) 鴻 信義: 鼻副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻内手術-より安全で有効な術式と考え方-. 耳展. 56: 96-103, 2013.

原 著

# 全身麻酔下電気凝固を必要とした鼻出血 15 症例

耳鼻いんこう科<sup>1)</sup> 中耳手術センター<sup>2)</sup>

山田 大貴<sup>1)</sup>、加藤 照幸<sup>1)</sup>、荒井 真木<sup>1,2)</sup>、水田 邦博<sup>2)</sup>

**【要 旨】** 2017年から2019年までの過去3年間に、鼻出血で入院加療した56名のうち、難治性鼻出血のため、全身麻酔下電気凝固まで至った15症例を報告する。鼻腔後方出血で高血圧の既往のある症例では、ガーゼパッキング止血処置を行った後も断続的出血を認め難治性となることがある。鼻内内視鏡検査で出血部位が確認できた場合、あるいはガーゼパッキング止血処置をしても断続的出血がある場合、全身麻酔下電気凝固の適応となる。これまで全身麻酔下電気凝固に至った症例は、入院後約1日と早期に手術が行われ、再出血することなく確実に止血された。

**【キーワード】** 鼻出血、電気凝固、ガーゼパッキング、高血圧

## 【はじめに】

鼻出血の約9割は、鼻腔前方の鼻中隔キーゼルバッハ部位からの出血であり、鼻翼圧迫あるいは外来での電気凝固で止血される。しかし、蝶口蓋動脈を原因とする鼻腔後方からの動脈性鼻出血は出血量が非常に多く、耳鼻咽喉科外来で完全止血することは困難である。鼻内内視鏡で出血点を確認できた場合、あるいはガーゼパッキング止血処置をしても断続的出血がある場合、主にストライカー社製バイポーラフォーセップス（以下、バイポーラ）を用いて全身麻酔下電気凝固を行っている。2017年から2019年までの過去3年間に、鼻出血で浜松医療センター（以下、当院）当院で入院加療した56名のうち、難治性鼻出血のため全身麻酔下電気凝固にまで至った15症例を振り返り、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 【対象と方法】

本研究は浜松医療センター倫理委員会の承認を得て施行した（承認番号2021-3-013）。

当院において、2017年1月1日から2019年12月31日までの36か月間に、主病名が鼻出血で入院加療を要した56名のうち、全身麻酔下鼻粘膜焼灼術を必要と

した15名について後ろ向きチャートレビューした。なお、原因疾患として腫瘍性、術後性、外傷性鼻出血は除外した。

診療録の記載のもとに、年齢、性別、入院月、初期治療、手術までの期間、出血部位、基礎疾患、内服薬について検討を行った。出血部位は後方（蝶口蓋動脈領域）、上方（嗅裂）、鼻中隔（嗅裂とキーゼルバッハ部位を除く）、下鼻道・下鼻甲介、中鼻道・中鼻甲介と定義し分類した。また、再出血の定義は、過去の報告<sup>1)</sup>に習い、治療21日以内の同側鼻腔からの出血とした。

## 【結果】

### 1. 年齢・性別（図1）

年齢は平均62.7才（47～82才）であり、50才代をピークとする一峰性の年齢分布を示した。性別は男性12名女性3名で4:1であった。

### 2. 入院月（図2）

秋季から冬季（10月～2月）に多く春季から夏季（3月～6月）は少ない傾向であった。10月と1月が最多でそれぞれ3例であった。3月、4月、6月は0例であった。

### 3. 初期治療

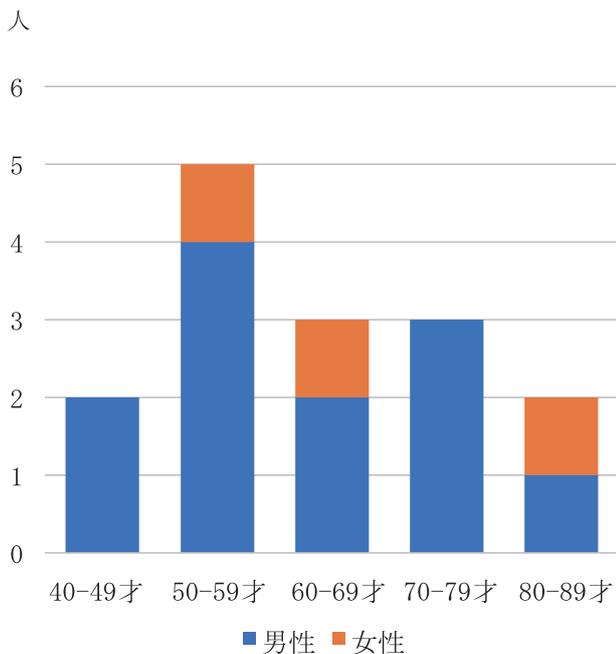


図1 年齢分布

平均年齢62.7才。50才代をピークとする1峰性分布。

全ての症例において、外来で鼻内内視鏡検査を行い、出血部位の同定を試みた。出血点不明が8名、後方が5名、下鼻道・下鼻甲介が2例であった。全ての症例で出血部位を覆い圧迫するように軟膏ガーゼパッキングした。

#### 4. 手術までの期間

入院後平均1.1日で全身麻酔下鼻粘膜焼灼手術に至った。出血点が下鼻道・下鼻甲介と分かっていた2症例は、入院当日に手術を予定した。その他の症例は、入院後に断続的出血を認めたため手術に至ったが、入院当日即手術となったのは4例、最長3日目に手術を行ったのは2例であった。

#### 5. 出血部位 (表1)

全身麻酔下手術時に最終的に確認した出血部位は、蝶口蓋動脈領域の後方出血が最多で8例、下鼻道・下鼻甲介が3例、中鼻道・中鼻甲介が2例、嗅裂および鼻中隔がそれぞれ1例であった。

#### 6. 入院期間 (表1)

入院期間は平均10.5日(4日~32日)であった。最長入院期間の32日の症例は、入院当日に血管内塞栓術が行われたが再出血し、電気凝固および輸血をしたため長期入院となった。

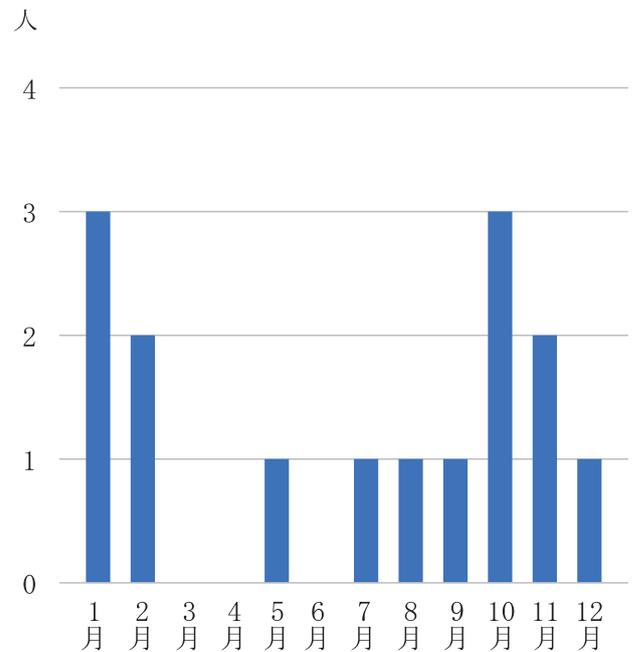


図2 月別患者数

秋季から冬季(10月~2月)に多く春季から夏季(3月~6月)は少なかった。

#### 7. 基礎疾患 (表1)

高血圧が10名と圧倒的に多かった。不整脈(心房細、洞不全)2名、その他脳梗塞、高脂血症、慢性腎不全、肺癌、大腸癌、喘息、腸閉塞、乳腺症、胃潰瘍、不安神経症があった。

#### 8. 内服薬

高血圧の症例ではアムロジピンベシル、ペニジピン、ドキサゾシンメシル等の降圧薬、脳梗塞や不整脈の症例ではアスピリン、リバーロキサパン、ワルファリン等の抗血小板薬・抗凝固薬、その他アトルバスタチンカルシウム、シダグリプチリン酸塩水和物等があった。

代表的な症例を提示する

患者：51才、男性

【主訴】左鼻出血

【既往歴】特記すべきことなし

【生活歴】アレルギー無し、喫煙：20本/日×30年、アルコール：機会飲酒

【現病歴】初診1週間前に左鼻出血し近医耳鼻咽喉科受診した。出血点不明でトラネキサム酸処方され帰宅した。3日前より断続的に左鼻出血が続くため、

表1 全身麻酔下電気凝固を必要とした15症例

No	年齢/性別	出血部位	入院期間	基礎疾患	抗血小板薬、抗凝固薬
1	78才/男性	下鼻甲介	8日	高血圧, 糖尿病, 喘息, 肺癌, 不整脈	アスピリン, リバーロキサバン
2	82才/男性	後方	8日	脳梗塞, 大腸癌, 腸閉塞	アスピリン
3	64才/男性	嗅裂	6日		
4	51才/男性	後方	6日	高血圧	
5	56才/女性	後方	7日	乳腺症	
6	56才/男性	中鼻甲介	4日	高血圧	
7	64才/男性	後方	6日		
8	51才/男性	後方	12日	胃潰瘍, 不安神経症	
9	63才/男性	中鼻甲介	10日	高血圧, 高脂血症	
10	70才/女性	下鼻甲介	9日	高血圧	
11	58才/男性	後方	14日	高血圧	
12	43才/男性	後方	13日	高血圧, 慢性腎不全	アスピリン
13	80才/女性	鼻中隔後方	32日	高血圧, 脳梗塞, 慢性腎不全, 心房細動, 貧血	アスピリン, ワルファリン
14	78才/男性	後方	11日	高血圧	
15	47才/男性	下鼻道	12日		

当院救急外来受診し、ボスミンキシロカインガーゼ鼻腔内留置し止血された。同日再出血したため、救急外来再度受診し、両側鼻腔にボスミンキシロカインガーゼを8枚ずつ挿入しても止血が得られないため、当科コンサルトとなった。

**【初診時現症】** 左鼻腔内は多量の凝血塊が付着していた。鼻内内視鏡検査は、鼻中隔に出血部位なく、右鼻腔後方は多量の凝血塊で充満し、蝶口蓋動脈領域からの出血が疑われた (図3)。血圧152/96mmHg、心拍85回/分と高血圧を認め、左鼻腔内に軟膏ガーゼパッキングし入院となった。

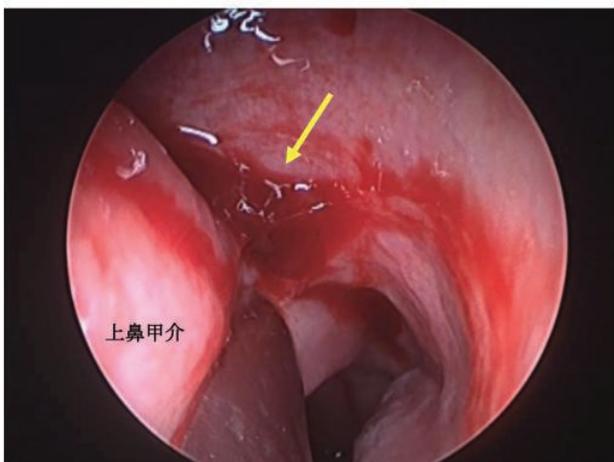


図3 左鼻内所見

左上鼻甲介後方に拍動性出血を認めた (矢印)。

**【入院後経過】** 血液検査は、入院時に白血球 $10.88 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、赤血球 $3.95 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、ヘモグロビン12.2g/dL、血小板 $243 \times 10^3/\mu\text{L}$ であった。入院3日目に鼻腔後方から咽頭へ流れ込む大量の鼻出血を認め、軟膏ガーゼパッキングは無効と判断し、全身麻酔下電気凝固の適応とした。

**【手術所見】** 左鼻腔内は、多量の血餅が充満し吸引除去すると、左上鼻道下方の左蝶口蓋動脈領域に拍動性動脈性出血を認めた。同部位をバイポーラにて電気凝固し止血を得た。

**【術後経過】** 手術翌日の血液検査では白血球 $10.97 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、赤血球 $3.86 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、ヘモグロビン11.8g/dL、血小板 $243 \times 10^3/\mu\text{L}$ と若干の貧血の悪化を認めたが、以降は鼻出血することなく術後9病日で退院した。

**【考察】**

当科では2008年以降、鼻腔後方の難治性鼻出血に対し、入院のうえ全身麻酔下に鼻用内視鏡、バイポーラを用いて電気凝固 (鼻腔粘膜焼灼術) を行っている (図4)。この手術は出血部位をバイポーラで電気凝固、あるいはアレルギー性鼻炎治療で行われる後鼻神経切断術に準じて行うため、比較的手技が容易で低侵襲であるという利点がある。また合併



図4 電気凝固機器

ストライカー社製、膝状バイポーラフォーセップスを使用している。

症として重篤なものは比較的少なく、過度な凝固に伴う鼻内痂皮、再出血、口唇のしびれ等があげられている<sup>2)</sup>。

鼻用内視鏡設備がある耳鼻咽喉科外来においては、鼻出血の出血部位の同定および止血処置は比較的容易に行える。しかし、出血部位がすぐに同定できない場合や、患者から大量出血の申告があっても、診察時には止血状態で出血部位が不明な場合も経験する。このような症例では、鼻腔後方からの難治性鼻出血であることも少なくない。出血部位を確認できるが鼻腔の狭い症例や、一時的に止血を得られても断続的出血する症例では、全身麻酔下電気凝固を考慮する。当科での適応については、(1)出血点が鼻腔後方の蝶口蓋動脈領域からと考えられる症例、(2)疼痛、出血誤飲、狭い鼻腔など外来処置に抵抗性である症例、(3)熟練した耳鼻科医のガーゼパッキング止血処置にも鼻出血を繰り返す難治性鼻出血の症例、(4)血管内塞栓治療の適応外の内頸動脈領域に出血部位がある症例、としている。

鼻腔後方の蝶口蓋動脈支配領域からの出血に対しては、結紮(クリッピング)や切断が確実であるが、手技が困難であることから当科ではバイポーラで出血部位を電気凝固している。電気凝固を行う際には、鼻腔内に分布する動脈の支配領域を十分に検討する必要がある。注意点として、蝶口蓋動脈は翼口蓋窩内で分枝している場合もあり、その場合1本とは

限らないことである。Simmenら<sup>3)</sup>によると、顎動脈から分枝する蝶口蓋動脈は多くの場合複数本あり、最大で10本ある場合もある。後方からの難治性鼻出血に対しては、確実にすべての動脈を電気凝固することが重要となる。さらに、10%以下ではあるが副孔(accessory foramina)から分枝がある場合もあり<sup>4)</sup>、手術中に確認しておく必要がある。これまで報告した症例は現在までに蝶口蓋動脈からの再出血を認めず、バイポーラを用いた全身麻酔下電気凝固は低コストで有効な治療方法の一つと考えられた。

基礎疾患は高血圧が最も多く、全身麻酔下電気凝固を行った15症例中9症例(60%)に高血圧を認めた。入院加療を要した鼻出血症例の統計的な報告<sup>1,5,6)</sup>において、基礎疾患に高血圧を有する割合が40~50%と最も多かった。本間ら<sup>7)</sup>は、高血圧が鼻出血の誘因・増悪となることに加えて、動脈硬化の進行による血管の破綻も関与していると述べている。また、梅本ら<sup>5)</sup>は高血圧症例で有意に入院中の再出血率が高いと述べている。本研究では基礎疾患に高血圧を有する割合が60%とさらに高く、全身麻酔下電気凝固を必要とする難治性鼻出血の原因として高血圧の関与が示唆された。一方で、抗血小板薬や抗凝固薬の内服の割合は20~30%との報告<sup>1,5,6)</sup>が多く、本研究においても抗血小板薬、抗凝固薬の服用は、4例(27%)と同等であった。脳血管疾患や心疾患管理に降圧薬とともに抗血小板薬および抗凝固薬の使用が増えてきており、今後の高齢化社会に伴い、ますます止血が容易でない症例が増えることも推測される。

#### 【結語】

過去3年間において鼻出血に対して全身麻酔下電気凝固を行った15例を報告した。鼻腔後方からの出血で、高血圧の既往があり、ガーゼパッキング止血処置を行っても断続的出血を認める場合、全身麻酔下電気凝固の良い適応である。これまで当院で電気凝固に至った症例は、入院後約1日で手術が行われ再出血することなく確実に止血された。

本論文に関して開示すべき利益相反なし。

【文献】

- 1) 西川 仁, 日高浩史, 工藤貴之, 他: 入院加療を要した鼻出血症例 203 例の検討. 日鼻誌. 51 : 481-488, 2012.
- 2) Snyderman CH, Goldman SA, Carrau RL, et al.: Endoscopic sphenopalatine artery ligation in an effective method of treatment for posterior epistaxis. Am J Rhinol. 13: 137-140, 1999.
- 3) Simmen DB, Raghavan U, Briner HR, et al. : The anatomy of the sphenopalatine artery for the endoscopic sinus surgeon. Am J Rhinol. 20 : 502-505, 2006.
- 4) Padua FG, Voegels RL : Severe posterior epistaxis- endoscopic surgical anatomy. Laryngoscope. 118 : 156-161, 2008.
- 5) 梅本真吾, 立山香織, 渡辺哲生, 他: 入院管理を要した鼻出血症例 206 例の検討. 日鼻誌. 58 : 243-249, 2019.
- 6) 藤さやか, 平井美紗都, 茂原暁子, 他: 鼻出血症例の再出血リスクの検討. 日耳鼻. 119 : 1117-1126, 2016.
- 7) 本間悠介, 橋本茂久, 大野雅昭, 他: 当科における鼻出血症例の検討. 耳展. 51 : 442-446, 2008.



# 症例報告

*Case reports*

## 症例報告

# 好酸球性副鼻腔炎を合併する 好酸球性中耳炎のデュピルマブ治療例

中耳手術センター<sup>1)</sup> 耳鼻いんこう科<sup>2)</sup>

水田 邦博<sup>1)</sup>、加藤 照幸<sup>2)</sup>、荒井 真木<sup>1,2)</sup>、山田 大貴<sup>2)</sup>

**【要 旨】** 指定難病である好酸球性副鼻腔炎を合併した好酸球性中耳炎症例に対し、デュピルマブ投与により良好な結果を得た2症例を報告する。症例1は50歳、女性。好酸球性副鼻腔炎術後5年で鼻茸が再発し、難聴、耳閉を伴い好酸球性中耳炎の合併を認めた。デュピルマブ投与により鼻茸は縮小、中耳貯留液は減少し難聴、耳閉は改善した。症例2は56歳女性、好酸球性副鼻腔炎と好酸球性中耳炎および真珠腫性中耳炎の合併を認めた。デュピルマブ投与により中耳貯留液は消失し、その後真珠腫性中耳炎に対して手術加療が可能となり術後聴力は改善した。好酸球性中耳炎に対してデュピルマブは有効な治療であると考えられた。

**【キーワード】** 好酸球性副鼻腔炎、好酸球性中耳炎、デュピルマブ

### 【はじめに】

好酸球性副鼻腔炎は、嗅覚障害、粘稠な鼻汁、鼻閉を繰り返す難治性疾患である。好酸球性副鼻腔炎の約3～4%に好酸球性中耳炎を合併し（非好酸球性副鼻腔炎では0%）、著明な好酸球浸潤による膠状の中耳貯留液（好酸球性ムチン）を特徴として<sup>1,2)</sup>、適切な治療の開始が遅れると難聴が進行し<sup>3)</sup>、聾に至ることもある難治性の中耳炎として認識されている<sup>4)</sup>。しかし、最近好酸球性中耳炎の診断基準が策定され早期診断が可能となり<sup>5)</sup>、さらに病態を考慮した抗体医薬療法が行われるようになって、聴力を温存できる症例が増えてきた。今回我々は、好酸球性副鼻腔炎を合併した好酸球性中耳炎症例に対し、デュピルマブ投与により良好な結果を得た2症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 【症例1】

患者：50歳、女性

**【主訴】** 鼻汁、鼻閉、嗅覚障害、難聴

**【既往歴】** 慢性副鼻腔炎（他院にて全身麻酔下鼻・副鼻腔手術）、気管支喘息

**【生活歴】** アルコール：なし、たばこ：6本/日×7年間

**【薬剤アレルギー】** なし

### 【現病歴】

初診10年前から鼻汁、鼻閉、嗅覚障害のため、近医耳鼻咽喉科でベタメタゾンとメチルプレドニゾロンの内服治療を受けていた。鼻閉が徐々に悪化し鼻呼吸が困難となり、20xx年xx月浜松医療センター（以下、当院）紹介受診となった。副鼻腔CTは両側汎副鼻腔炎、両側鼻茸、末梢血好酸球10.9%、JESREC臨床スコアは17点中17点満点（両側：3点、鼻茸：2点、篩骨洞優位：2点、末梢血好酸球：10点）で好酸球性副鼻腔炎が疑われ、全身麻酔下内視鏡下鼻・副鼻腔手術を施行した。病理組織検査は鼻茸組織中に平均167/HPHの好酸球を認め、好酸球性副鼻腔炎と確定診断され、抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬、鼻洗浄、ステロイド点鼻にて外来経過観察となった。

### 【臨床経過】

術後5年目より鼻汁、鼻閉、嗅覚障害とともに鼻茸を認めるようになり好酸球性副鼻腔炎が再発した。また、両側難聴を発症し、鼓膜所見では中耳腔に黄

色の滲出液があり、純音聴力検査では両側の軽度伝音性難聴を認め、好酸球性副鼻腔炎を合併する好酸球性中耳炎と診断された(図1)。デュピルマブ(300 mg / 回)皮下注射の治療を開始し、2週間毎に皮下注射の継続投与を行ったところ、投与1か月後には鼻茸の縮小と中耳腔貯留液の減少を認め、純音聴力検査にて聴力の改善が確認された(図2)。好酸球性中耳炎の発症初期からデュピルマブを投与し、速やかに聴力改善した症例であった。現在、デュピルマブ継続投与を行い経過良好である。

**【症例 2】**

患者：56才、女性

**【主訴】** 嗅覚障害、鼻閉、左難聴

**【既往歴】** アスピリン喘息、3年前他院にて左側慢性副鼻腔炎手術

**【生活歴】** アルコール：機会飲酒、たばこ：10本 / 日 × 15年間

**【薬剤アレルギー】** イブプロフェンで喘息発作

**【現病歴】**

初診数年前より嗅覚障害を自覚していた。3年前に、他院で慢性副鼻腔炎と診断され左側内視鏡下鼻・副鼻腔手術を受けた。手術後に嗅覚は改善したが、数カ月に嗅覚障害、鼻閉、鼻茸が再発したため、再度内視鏡下鼻・副鼻腔手術を勧められていた。昨年、両耳閉感、左側難聴を伴ってきたため前医

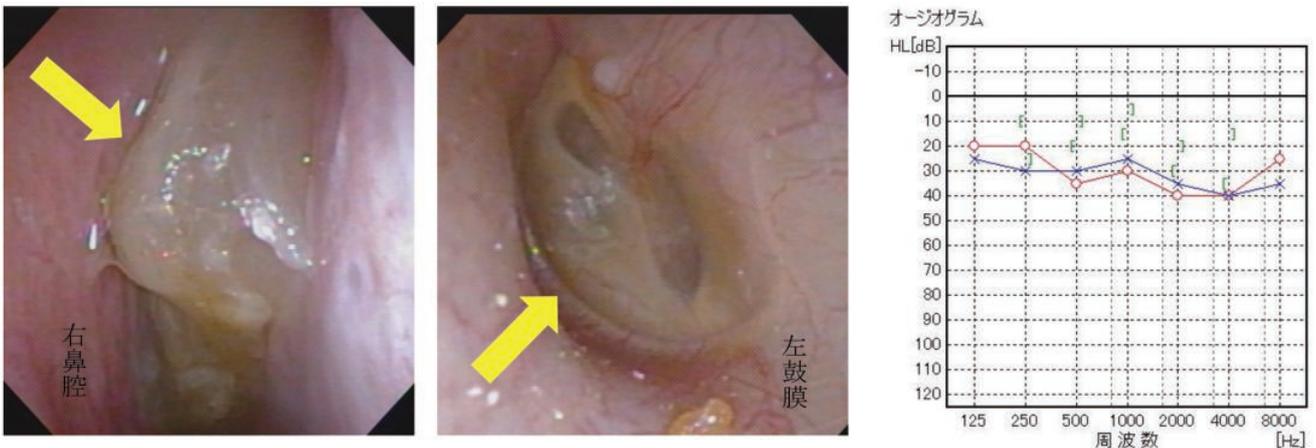


図1 鼻内所見、鼓膜所見、純音聴力検査

鼻内は膠状鼻汁を伴う鼻茸(矢印)、鼓膜所見では中耳腔に黄色滲出液が透見(矢印)され、伝音性難聴を認めた。



図2 デュピルマブ投与後の鼻内所見、耳内所見、純音聴力検査

鼻茸は縮小、中耳腔の滲出液も減少し難聴は改善した。

受診したところ、両側鼻茸と、両側中耳腔に黄色の滲出液貯留、右鼓膜弛緩部に陥凹を認め、好酸球性副鼻腔炎、好酸球性中耳炎、真珠腫性中耳炎の複数疾患の合併が疑われ、精査加療目的に当院紹介受診となった。

**【初診時現症】**

**鼻内所見：**両側多発鼻茸と膠上の粘稠な鼻汁を認めた。また、右側凸の鼻中隔彎曲症のため右鼻腔は狭小であった。

**鼓膜所見：**左中耳腔に黄色の滲出液貯留を伴った弛緩部型真珠腫性中耳炎を認めた。

**画像所見：**副鼻腔 CT は、両側鼻茸、両側篩骨洞優位の副鼻腔炎像、右凸の鼻中隔彎曲症を認めた。耳 CT は左中耳腔、乳突洞に液体貯留と考えられる軟部陰影を認め、純音聴力検査は、平均聴力レベル（4分法）で右 47.50dB、左 68.75dB の左中等度伝音難聴であった。血液検査：WBC 6180/ $\mu$ L（分画好中球 45.1%、リンパ球 40.0%、単球 6.0%、好酸球 6.5%、好塩基球 2.4%）、RBC  $4.33 \times 10^6$ / $\mu$ L、Plt  $324 \times 10^3$ / $\mu$ L、CRP 0.55mg/dL、と好酸球高値を認めた。JESREC 臨床スコアは、15 点/17 点満点（両側：3 点、鼻茸：2 点、篩骨洞優位：2 点、末梢血好酸球：8 点）で好酸球性副鼻腔炎が疑われた。また、左弛緩部型真珠腫性中耳炎は中耳腔に黄色の滲出液貯留を伴っていたため、好酸球性中耳炎を合併していると考えられた（図 3）。

**【臨床経過】**

全身麻酔下に両側の内視鏡下鼻・副鼻腔手術を施行し、病理組織検査で鼻茸組織中に平均 104/HPH の好酸球浸潤を認め好酸球性副鼻腔炎の診断となった。鼻手術後は、抗ヒスタミン剤、抗ロイコトリエン剤、点鼻ステロイド、および 2 週間毎にデュピルマブ皮下注射（300mg/回）治療を行った。デュピルマブ投与 2 か月後には、好酸球性中耳炎による左中耳腔の黄色い滲出液は消失した（図 4）。その後、左耳の真珠腫性中耳炎に対して鼓室形成術、乳突削開術を施行し左聴力は改善した。真珠腫性中耳炎に好酸球性中耳炎を合併した稀な症例であったが、デュピルマブ投与により好酸球性中耳炎は軽快し、真珠腫性中耳炎手術の施行が良い条件で可能であった。現在、デュピルマブ継続投与を行い経過良好である。

**【考察】**

好酸球性副鼻腔炎と診断（表 1）された症例のうち 3～4% に好酸球性中耳炎を合併する。一方で、好酸球性中耳炎の約 80% に鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を合併し、その半数程度が好酸球性副鼻腔炎であると言われている<sup>6)</sup>。好酸球性中耳炎は、好酸球浸潤が著明な膠状の中耳貯留液（好酸球性ムチン）を特徴として<sup>1,2)</sup>、適切な治療の開始が遅れると難聴が進行し<sup>3)</sup>、聾に至ることもあり、難治性の中耳炎



図 3 鼻内所見、鼓膜所見、純音聴力検査

鼻内は鼻茸（矢印）、鼓膜所見では中耳腔に黄色滲出液が透見（矢印）され弛緩部は陥凹し（細矢印）、伝音性難聴を認めた。



図4 デュピルマブ投与後の鼻内所見、鼓膜所見と純音聴力検査

鼻茸は縮小、中耳腔の滲出液も減少し難聴は改善した。

表1 好酸球性副鼻腔炎と好酸球性中耳炎の診断基準 (文献5, 7より改変引用)

好酸球性副鼻腔炎の診断基準		スコア	
鼻茸	あり 2点	なし 0点	
病変	両側 3点	片側 0点	
篩骨洞優位陰影	あり 2点	なし 0点	
末梢血好酸球	2<≦5% 4点	5<≦10% 8点	10%< 10点
合計点が11点以上であり、かつ組織中好酸球数が70個/HPF以上であれば好酸球性副鼻腔炎の好酸球性副鼻腔炎の確定診断となる。			
好酸球性中耳炎の診断基準			
1. 大項目	好酸球優位な中耳貯留液が存在する滲出性中耳炎,慢性中耳炎		
2. 小項目	1) 膠状の中耳貯留液 2) 中耳炎に対する従来の治療に抵抗 3) 気管支喘息の合併 4) 鼻茸の合併		
確実例:大項目+小項目 2つ以上 除外例:好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)好酸球增多症候群(HES)			

として認識されている<sup>4)</sup>。最近になり好酸球性中耳炎の診断基準(表1)が策定され早期診断が可能となったこと<sup>5)</sup>、さらに病態を考慮した抗体医薬療法が行われるようになったことで、聴力を温存できる症例が増えてきた。

好酸球性中耳炎の好発年齢は50歳台である。Kanazawaら<sup>7)</sup>は好酸球性副鼻腔炎や気管支喘息の発症後約10年経過してから好酸球性中耳炎が発症すると述べている。そのため好酸球性副鼻腔炎と診断された患者に対しては好酸球性中耳炎の合併の可能性を念頭に置く必要がある。

治療は、これまで好酸球性副鼻腔炎は手術が無効

なことが多く、全身性ステロイド、抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬、点鼻ステロイド等が行われていたが、最近になり種々の抗体医薬が普及してきた。なかでも抗IgEモノクローナル抗体(オマリズマブ)は既に好酸球性副鼻腔炎、喘息、アトピー性皮膚炎治療の現場で広く使われており、好酸球性中耳炎に対しても有効性が認められている<sup>8)</sup>。また、好酸球遊走に関与するIL-5とペリオスチン産生に関わるIL-13が重要な治療ターゲットになるため、抗IL-5モノクローナル抗体(メボリズマブ)が有効であるとの報告があり<sup>9)</sup>、抗IL-4、IL-13モノクローナル抗体薬(デュピルマブ)も使用され始め

ている。これらの抗体医薬は、好酸球性中耳炎に対しては適応外であるが、その治療効果は日常臨床で認識されてきている。このため好酸球性副鼻腔炎、気管支喘息やアトピー性皮膚炎を合併している好酸球性中耳炎の症例には、デュピルマブを適正使用できる可能性があるが、非常に高額であるため使用に際しては患者への説明も必要と思われる。自験例は好酸球性副鼻腔炎およびアスピリン喘息を合併していたため、適応症としてデュピルマブ投与が可能であった。その結果、2症例ともに好酸球性中耳炎は軽快し、症例2については真珠腫性中耳炎に対して、鼓室の状態がよい条件で手術加療できた貴重な症例であった。自験例の経験から、好酸球性中耳炎に対するデュピルマブの治療効果が示唆された。今後の好酸球性中耳炎の治療に、抗体医薬の適応が展開されることを期待したい。

本論文に関して開示すべき利益相反なし。

#### 【文献】

- 1) 松谷幸子, 小林俊光, 高坂知節, 他: 気管支喘息患者の難治性中耳炎—好酸球性中耳炎— (Eosinophilic Otitis Media). 耳喉頭頸. 67: 712-713, 1995.
- 2) Tomioka S, Kobayashi T, Takasaka T, et al.: Intractable otitis media in patients with bronchial asthma (eosinophilic otitis media). In: Sanna M, editor. Cholesteatoma and mastoid surgery. Rome: CIC Edizioni Internazionali; 851-853, 1997.
- 3) Nakagawa T, Matsubara A, Shiratsuchi H, et al.: Intractable otitis media with eosinophils: importance of diagnosis and validity of treatment for hearing preservation. ORL. 68: 118-122, 2006.
- 4) 鈴木秀明, 松谷幸子, 川瀬哲明, 他. 好酸球性中耳炎全国疫学調査. Otol Jpn. 14: 112-117, 2004.
- 5) Iino Y, Tomioka-Matsutani S, Matsubara A, et al.: Diagnostic criteria of eosinophilic otitis media, a newly recognized middle ear disease. Auris Nasus Larynx. 38: 456-461, 2011.
- 6) 飯野ゆき子: 好酸球性中耳炎. JOHNS. 34: 63-68, 2018.
- 7) 藤枝重治, 坂下雅文, 徳永貴広, 他: 好酸球性副鼻腔炎: 診断ガイドライン (JESREC Study). 日耳鼻会報. 118: 728-735, 2015.
- 8) Kanazawa H, Yoshida N, Hara M, et al.: Risk factors for Eosinophilic otitis media in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis. Int Adv Otol. 9: 353-358, 2013.
- 9) Iino Y, Hara M, Hasegawa M, et al.: Clinical efficacy of anti-IgE therapy for eosinophilic otitis media. Otol Neurotol 33: 1218-1224, 2012.
- 10) Iino Y, Hara M, Hasegawa M, et al.: Effect of omalizumab on biomarkers in middle ear effusion in patients with eosinophilic otitis media. Acta Otolaryngol. 134: 36-72, 2014.

## 症例報告

## 血管内塞栓を必要とした鼻出血3症例

耳鼻いんこう科<sup>1)</sup>、中耳手術センター<sup>2)</sup>徳永 有美<sup>1)</sup>、加藤 照幸<sup>1)</sup>、山田 大貴<sup>1)</sup>、荒井 真木<sup>1,2)</sup>、水田 邦博<sup>1,2)</sup>

**【要 旨】** 2017年から2019年までの過去3年間に、鼻出血で入院加療をした症例のうち、難治性鼻出血と診断され血管内塞栓治療に至った3症例を報告する。いずれの症例も、併存症に高血圧があり、鼻腔後方からの出血に対してガーゼパッキング止血処置をしても入院後に再出血した。鼻腔後方からの大量出血で、内視鏡検査で出血点を確認できなかったため、脳神経外科に依頼し血管内塞栓治療を行った。鼻腔後方の蝶口蓋動脈からの鼻出血は、大量出血である場合、内視鏡検査で出血点が見つからないことが多く難治性鼻出血となる。難治性鼻出血に遭遇した場合、血管内塞栓術の適応を念頭に置き迅速で適切な治療を心掛けるべきである。

**【キーワード】** 鼻出血、後方出血、血管内塞栓、高血圧、ガーゼパッキング

**【はじめに】**

鼻出血は、耳鼻咽喉科日常診療や救急外来で頻繁に遭遇する疾患であり、成人の約60%は生涯の間に一度は経験するといわれている<sup>1~3)</sup>。その多くは鼻翼圧迫で自然に止血が得られるが、6%は治療を必要とし<sup>1,2)</sup>、鼻腔前方の出血では電気凝固や鼻腔内にガーゼ挿入し止血される。しかし、鼻腔後方からの動脈性出血の場合は出血量が多く、出血点の電気凝固のみならず、輸血や血管内塞栓術まで必要とする場合がある。帰宅可能と判断した症例が、再出血により再受診し入院する難治性鼻出血症例も経験する。2017年から2019年までの過去3年間に、鼻出血で浜松医療センター（以下、当院）に入院した56名のうち、難治性鼻出血のため血管内塞栓治療まで至った3症例を振り返り、若干の文献的考察を加えて報告する。

**【症例1】**

患者：68才、男性

**【主訴】** 左鼻出血、意識消失**【既往歴】** 狭心症、高血圧、脳梗塞、高脂血症**【服薬歴】** アスピリン、アムロジピンベシル、アトルバスタチンカルシウム、ニコランジル、テルミサルタン**【生活歴】** アレルギー：なし、喫煙：たばこ20本/日×40年間、飲酒：なし**【現病歴】** 早朝6時ごろ、特に誘因なく左鼻出血したため、某総合病院耳鼻咽喉科を受診した。左鼻腔後方からの出血が疑われ圧迫止血のために、バルーンと軟膏ガーゼを留置された。同日20時に再出血あり、某総合病院救急外来受診するも自然止血されていたため特に処置なく帰宅となった。帰宅後に再々出血したために、2次救急当番である当院へ救急搬送された。**【初診時現症】** 左鼻腔内はバルーンと軟膏ガーゼが留置されていたが、湧き上がる様な大量鼻出血のため、鼻部と口腔内は血液汚染著明であった。来院時バイタルサインは血圧157/88mmHg、心拍120回/分、酸素飽和度99%（room air）、体温37.0℃。耳鼻いんこう科（以下、当科）コンサルトとなった。鼻腔内止血処置を開始したところ、顔色不良となった後に意識消失し痙攣を生じた。呼名反応なく、血圧75/62mmHg、心拍59回/分、出血性ショックを疑い集中治療室入院となった。**【入院後経過】** 鼻内内視鏡検査は鼻中隔、下鼻甲介、嗅裂を含む鼻腔前方に出血点はなく、後方からの出血が疑われた。血液検査は入院時に白血球 $11.49 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、赤血球 $3.75 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、ヘモグ

ロビン 10.8g/dL、血小板  $266 \times 10^3/\mu\text{L}$  であったが、入院後も断続的出血が続き、6時間後には赤血球  $2.31 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、ヘモグロビン 6.7g/dL と急激に貧血が進行した。バルーン留置と軟膏ガーゼパッキングされても大量の断続的出血が続くことから、難治性鼻出血と判断し、脳神経外科に血管内塞栓治療を依頼した。左蝶口蓋動脈に Target® HELICALULTRA、3mm × 10cm を 4 本、2.5mm × 6cm を 1 本、2mm × 8cm を 1 本コイル塞栓し止血された (図 1)。鼻内に留置されていたバルーンと軟膏ガーゼは抜去した。また、赤血球濃厚液 6 単位輸血し、塞栓術翌日に赤血球  $3.75 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、ヘモグロビン 10.9g/dL へと回復した。その後鼻出血することなく術後 5 病日で退院した。

**【症例 2】**

患者：48 才、男性

**【主訴】** 右鼻出血

**【既往歴】** 痛風

**【服薬歴】** アロプリノール

**【生活歴】** アレルギー：なし、喫煙：なし、アルコール：なし

**【現病歴】** 一昨日前から断続的に 3 回ほど少量の右鼻出血があった。深夜 0 時ごろに特に誘因なく大量に右鼻出血し、圧迫止血を試みるも止血されないため当院を救急受診した。当直医により、右鼻腔内にポスミンキシロカインガーゼ挿入止血処置され当科コンサルトとなった。

**【初診時現症】** 右鼻腔内は多量の凝血塊が付着していた。鼻内内視鏡検査では鼻中隔に出血点なく、右鼻腔後方からの出血が疑われた。血圧 188/117mm Hg と高血圧を認め、右鼻腔内にポスミンキシロカインガーゼを追加挿入し入院となった。

**【入院後経過】** 血液検査は、入院時に白血球  $11.50 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、赤血球  $5.06 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、ヘモグロビン 15.6g/dL、血小板  $258 \times 10^3/\mu\text{L}$  であったが、入院後 2 時間で約 400mL の鼻出血を認め、その後も断続的に出血は続いた。7 時間後には赤血球  $3.51 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、ヘモグロビン 10.8g/dL まで低下し、急激に貧血が進行した。ポスミンキシロカインガーゼパッキングされても大量に断続的出血が続くことから、難治性鼻出血と判断し脳神経外科に血管内塞栓治療を依頼した。顎動脈に ED コイル complex、3.5mm × 8cm を 2 本、3.0mm × 6cm を 3 本、2.5mm × 6

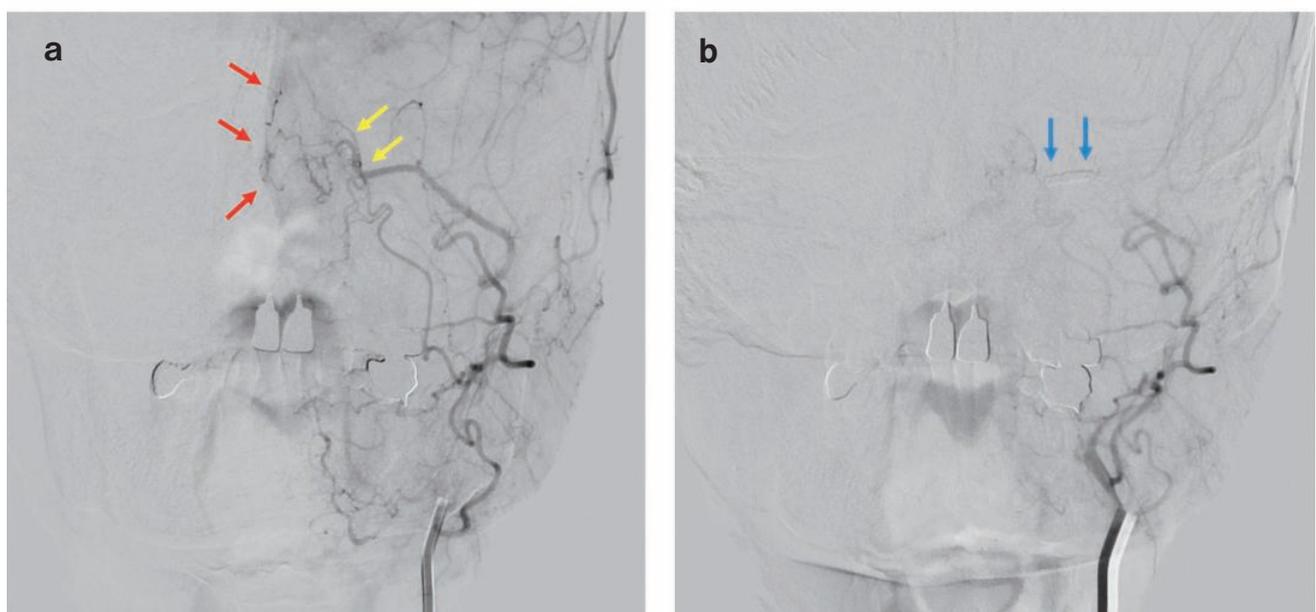


図 1 症例 1 の血管内治療

a：血管造影，左蝶口蓋動脈（黄矢印）の分枝から鼻出血を認めた（赤矢印）。

b：コイル塞栓後，左蝶口蓋動脈はコイル塞栓された（青矢印）。

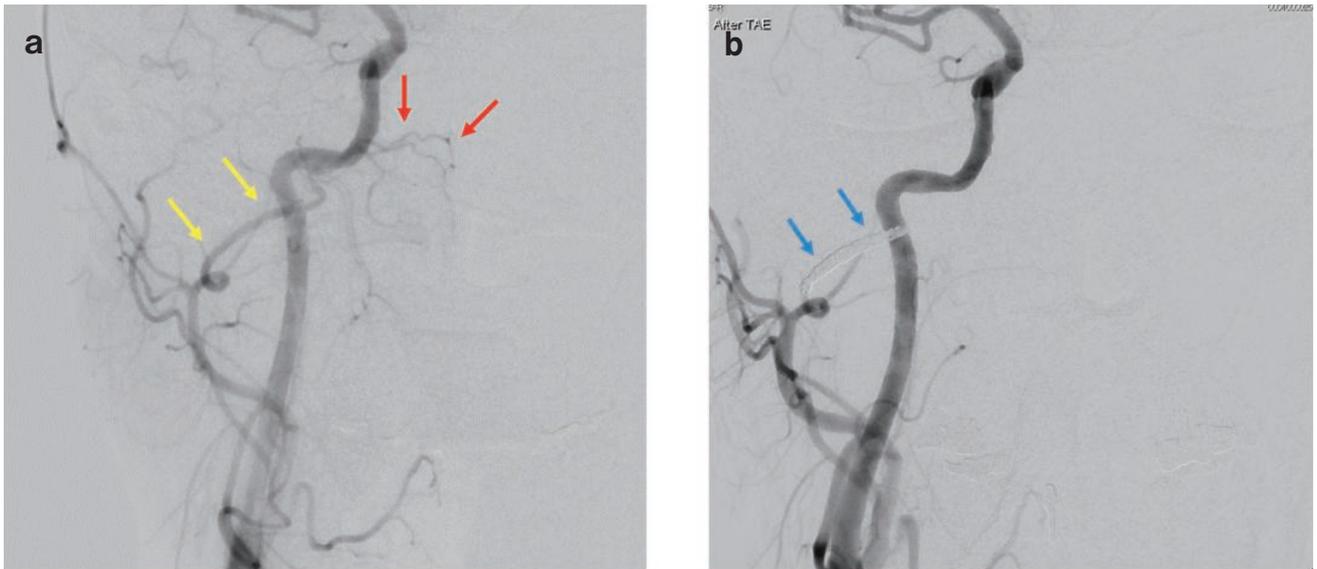


図2 症例2の血管内治療

a: 血管造影, 右顎動脈 (黄矢印) の分枝から鼻出血を認めた (赤矢印)。

b: コイル塞栓後, 右顎動脈 (青矢印) はコイル塞栓された。

cmを2本、2.0mm×8cmを3本コイル塞栓し止血した (図2)。その後鼻出血することなく術後3病日で退院した。

**【症例3】**

患者: 80才、女性

**【主訴】** 鼻出血

**【既往歴】** 脳梗塞、高血圧、慢性腎不全、貧血、鼻出血 (過去4回入院歴)

**【服薬歴】** アスピリン、ペニジピン、ポラプレジンク、ドキサゾシンメシル、クエン酸第一鉄ナトリウム

**【生活歴】** アレルギー: なし、喫煙: なし、アルコール: なし

**【現病歴】** 過去に鼻出血のため4回入院加療している。初回入院は出血点不明で、軟膏ガーゼパッキングで止血された。2回目は左後方出血で、軟膏ガーゼパッキングで止血された。3回目は出血点不明で、ガーゼパッキングするも断続的出血あり、輸血および全身麻酔下に右嗅裂にあった出血点を電気凝固し止血された。4回目は鼻中隔後方に出血点を認め、電気凝固し止血された。今回は特に誘因なく大量の鼻出血し救急外来受診した。受診時は活動性出血無く、左鼻入口部に血餅を認めるのみで、同部位をト

リクロール酢酸で止血処置し帰宅した。翌朝トイレに行こうと立ち上がったところ、再度大量の鼻出血したため救急搬送され、当直医によりボスミンキシロカインガーゼを挿入され入院となった。

**【入院後経過】** 入院時バイタルサインは、血圧163/87mmHg、心拍86回/分、酸素飽和度98% (room air)、体温36.3℃。鼻内内視鏡検査は、前回入院での止血処置で生じた鼻中隔穿孔を認めるも、鼻腔前方に明らかな出血点は無く後方からの出血が疑われた。血液検査は白血球 $6.46 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、赤血球 $3.87 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、ヘモグロビン11.1g/dL、血小板 $209 \times 10^3/\mu\text{L}$ であったが、入院後も断続的出血が続き10時間後には赤血球 $3.31 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、ヘモグロビン9.5g/dLまで貧血が進行した。これまで複数回難治性鼻出血で入院歴があり、ボスミンキシロカインガーゼパッキングされても断続的出血が続くため、難治性鼻出血と判断し脳神経外科に血管内塞栓治療を依頼した。左蝶口蓋動脈の鼻中隔への分枝からの出血が確認された。EDコイル、6.0mm×20cmを1本、5.0mm×15cmを1本、他合計13本使用し止血した (図3)。また、術前後に濃厚赤血球6単位輸血し、塞栓術翌日は赤血球 $4.30 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、ヘモグロビン12.3g/dLへと回復した。術後出

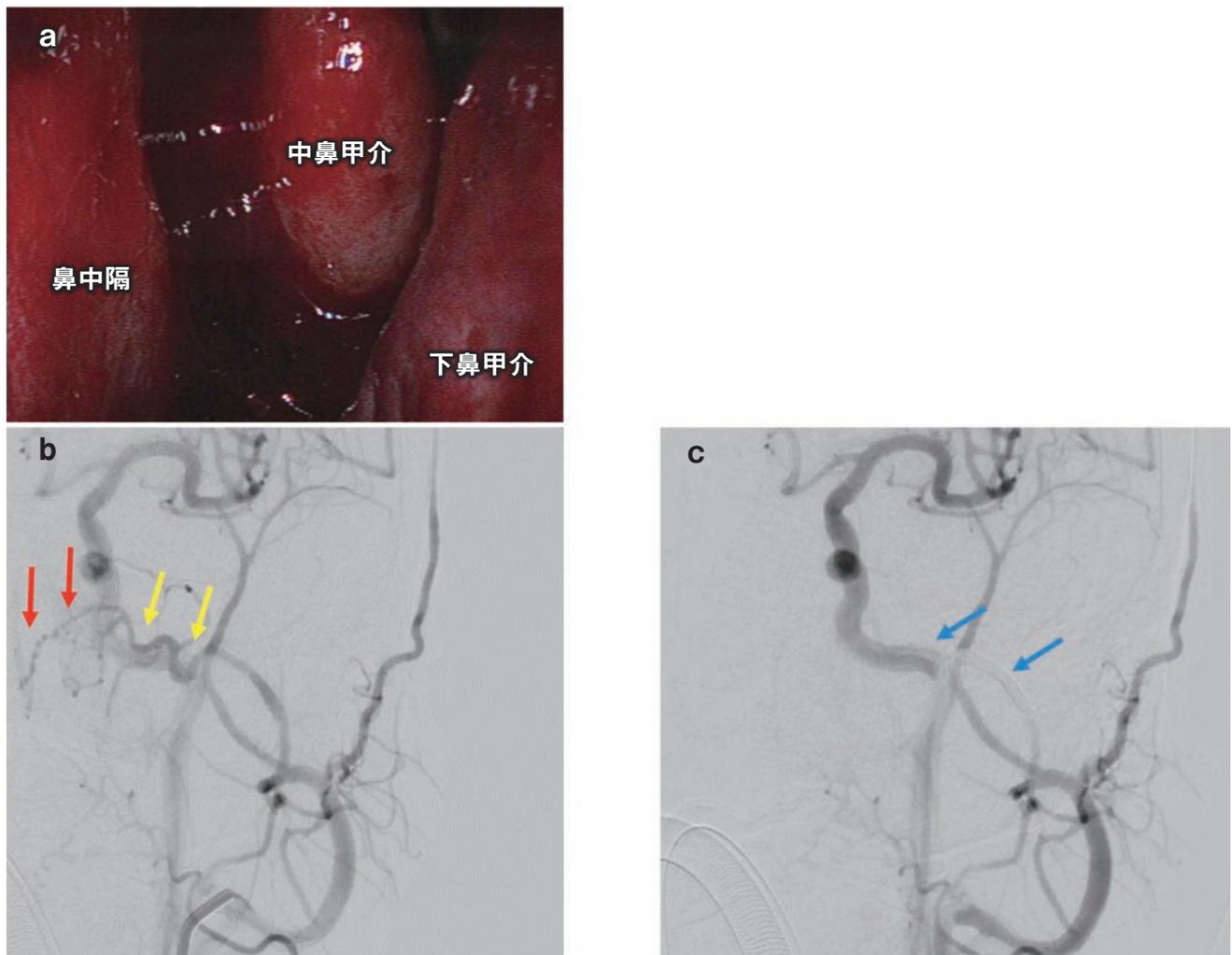


図3 症例3の鼻内所見と血管内治療

- a: 鼻内所見：鼻腔後方に大量出血を認めた。
- b: 血管造影，左蝶口蓋動脈（黄矢印）の分枝の中隔後鼻枝から鼻出血を認めた（赤矢印）。
- c: コイル塞栓後，左蝶口蓋動脈はコイル塞栓された（青矢印）。

血なく段階的にガーゼ抜去し慎重に経過観察したが、術後4病日に左鼻腔上方からの少量の出血を認めた。軟膏ガーゼパッキングにて止血処置を行い、出血点の確認のためにガーゼ再挿入1週間後に全身麻酔下にガーゼ抜去し、左鼻中隔後方の出血点を電気凝固した。以降は出血することなく、入院32日目に退院した。

#### 【考察】

鼻出血の約90%は鼻腔前方のキーゼルバッハ部位からの出血であり、その原因として鼻いじりや鼻ほじり、またはアレルギー性鼻炎に伴う鼻搔痒感に

よる鼻かみなど鼻腔粘膜に対する外的刺激と考えられている<sup>4~6)</sup>。前方出血の治療は、鼻翼を用手圧迫するか止血ガーゼを鼻腔内へ挿入することで、あるいは前鼻鏡を用いて出血点を直接視認し電気凝固することで止血が得られる。

一方で、鼻腔後方からの出血は高齢男性に多く高血圧を伴うことが多いことから、動脈硬化による蝶口蓋動脈の破綻が示唆されているが明らかな原因は分かっていない<sup>4~6)</sup>。西川ら<sup>7)</sup>は高齢者の鼻出血は視認困難な鼻腔後方の割合が高いことを指摘し、成尾ら<sup>8)</sup>は加齢による動脈硬化が鼻粘膜血管の脆弱性を来している可能性を述べている。後方出血の

治療は、止血ガーゼやバルーンを鼻腔後方へ挿入することや、鼻用硬性鏡を用いて出血点を確認し電気凝固することで通常は止血が得られる。

しかし後方出血の中にはこれらの止血法では制御されない難治性出血があり、その原因として年齢、出血点、既往疾患、抗凝固薬・抗血小板薬の服用など様々な因子が考えられている。Pollice ら<sup>9)</sup>は、難治性鼻出血症例のうち50歳以上が70%を占めたと報告している。藤ら<sup>10)</sup>の報告では再出血リスクの検討では、高齢、高血圧が有意な危険因子であると述べている。既往疾患については、高血圧症例で再出血率が有意に高く難治性となるとの報告<sup>10,11)</sup>が多くみられ、その原因として高血圧の患者では細動脈の中膜がコラーゲンに置き換わり、その筋層が欠如することにより損傷した血管壁の収縮が弱まり出血が持続しやすい可能性が考えられている<sup>12)</sup>。一方で、抗血小板薬、抗凝固薬の内服の有無と再出血との関連の報告<sup>13)</sup>は少ないとされている。難治性鼻出血は鼻腔の約9割を栄養する蝶口蓋動脈由来で大量出血であるため、耳鼻咽喉科外来で行う前鼻鏡検査や鼻用硬性鏡を用いての出血点の確認や止血処置が非常に困難である。

当科での鼻出血治療について述べる(表1)。出血点が鼻腔前方に明確に視認できる場合は、局所麻酔下に電気凝固を行う。出血点が不明な場合はガーゼパッキングを行う。出血点が鼻腔後方に内視鏡で確認される場合や、鼻腔前方にあっても処置に患者の協力が得られない場合には、全身麻酔下に出血点の電気凝固を行う。内視鏡視野が得られない程の蝶口蓋動脈からの大量出血が予想される場合や、ガー

ゼパッキングをしても断続的に大量出血がある場合は、脳神経外科に依頼して血管内塞栓術を行う。なお、通常血管内塞栓術を依頼するときには、急激な貧血になる症例が多く適宜輸血を行っている。当科で経験した難治性鼻出血3名についてはガーゼパッキングをしても大量出血が続き内視鏡検査で後方出血が疑われたため脳神経外科に治療の協力を得て血管内塞栓術を施行した。難治性鼻出血は速やかに治療を行わないと出血性ショックから死に至る危険な疾患であるが、当科で遭遇した難治性鼻出血はすみやかに血管内塞栓治療を施行することで合併症を起こすことなく治癒した。

**【結語】**

過去3年間に、難治性鼻出血で血管内塞栓術を必要とした3症例を振り返った。後方出血、高齢、高血圧が難治性鼻出血の危険因子とする報告が多く、当科の症例も概ねその通りであった。難治性鼻出血に遭遇した場合には、血管内塞栓術の適応を念頭に置き、迅速で適切な治療を心掛けるべきである。

謝辞：本論文を作成するにあたりご指導頂きました耳鼻いんこう科の先生方、並びに血管内塞栓術を施行して頂きました脳神経外科の先生方に深く感謝致します。

本論文に関して開示すべき利益相反なし。

表1 当科での鼻出血治療

鼻出血の状態	治療
鼻腔前方出血-視認可	局所麻酔下電気凝固
鼻腔前方出血-視認不可	ガーゼパッキング
鼻腔後方出血-視認可	全身麻酔下電気凝固
鼻腔後方出血-視認不可	ガーゼパッキング
鼻腔後方大量断続的出血	血管内塞栓術
患者の処置協力が得られない大量鼻出血	全身麻酔下電気凝固/血管内塞栓術

【文献】

- 1) García Callejo FJ, Muñoz Fernández N, Achiques Martínez MT, et al: Nasal packing in posterior epistaxis. Comparison of two methods. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 61: 196-201, 2010.
- 2) Willems PW, Farb RI, Agid R: Endovascular treatment of epistaxis. *Am J Neuroradiol.* 30: 1637-1645, 2009.
- 3) Kilty SJ, Al-Hajry M, Al-Mutairi D, et al.: Prospective clinical trial of gelatin-thrombin matrix as first line treatment of posterior epistaxis. *Laryngoscope.* 124: 38-42, 2014.
- 4) 西田幸平, 小林正佳: 鼻出血 —他科との連携—. *MB ENTONI.* 228 : 32-36, 2019.
- 5) 石井正則, 鶴岡美果, 実吉健策, 他: 鼻出血の臨床統計 —とくに高齢者の鼻出血について—. *耳展.* 35: 45-51, 1992.
- 6) 有方雅彦, 瀬野悟史, 鈴木幹男, 他: 難治性鼻出血症例の検討 —鼻内視鏡下血管クリッピングを中心に—. *日耳鼻.* 109 : 649-654, 2006.
- 7) 藤さやか, 平井美紗都, 茂原暁子, 他: 鼻出血症例の再出血リスクの検討. *日耳鼻.* 119: 1117-1126, 2016.
- 8) Pollice PA, Yoder MG: A retrospective review of hospitalized patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 117: 49-53, 1997.
- 9) 成尾一彦, 宮原裕, 笹井久徳, 他: 入院加療を要した鼻出血症例の検討. *日鼻誌.* 47: 1-7, 2008.
- 10) Small M, Murray JA, Maran AG: A study of patients with epistaxis requiring admission to hospital. *Health Bull.* 40: 20-29, 1982.
- 11) 西川仁, 日高浩史, 工藤貴之, 他: 入院加療を要した鼻出血症例 203 例の検討. *日鼻誌.* 51: 481-488, 2012.
- 12) 梅本真吾, 立山香織, 渡辺哲生, 他: 入院管理を要した鼻出血症例 206 例の検討. *日鼻誌.* 58 : 243-249, 2019.
- 13) Buchberger AMS, Baumann A, Johnson F, et al.: The role of oral anticoagulants in epistaxis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 275: 2035-2043, 2018.

症例報告

# 非代償性肝硬変に合併した 上腸間膜静脈血栓症および重症小腸虚血の1救命例

消化器外科

松林 勇汰、田村 浩章、林 忠毅、大菊 正人、宮崎 真一郎、  
原田 岳、北里 周、金井 俊和、落合 秀人、西脇 由朗

**【要 旨】** 症例は68歳女性。門脈圧亢進症を伴うC型非代償性肝硬変の治療中に1週間前から増悪する腹痛を認めたため、精査加療目的に入院した。入院後症状が悪化し、造影CTで上腸間膜静脈血栓症および重症小腸虚血と診断した。緊急で開腹し、術中インドシアニンググリーン（ICG）蛍光法で腸管血流低下領域を同定し、小腸虚血域を切除し1期的に吻合した。術後は未分画ヘパリンおよびエドキサバンを用いた抗凝固療法を開始したが、貧血が進行した。このため投薬を中止したところ、症状の再燃と新たな静脈血栓を認めた。抗凝固療法の再開により症状は消失した。上腸間膜静脈血栓症に伴う腸管虚血では、腸切除と抗凝固療法を組み合わせた治療戦略が重要である。

**【キーワード】** 上腸間膜静脈血栓症、小腸虚血、非代償性肝硬変、ICG 蛍光法、DOAC

**【はじめに】**

上腸間膜静脈血栓症は急性腹症の中でも比較的稀な疾患で、腸間膜虚血性疾患の5～10%とされている<sup>1,2)</sup>。急激な転帰をたどる腸間膜動脈血栓症とは異なり、上腸間膜静脈血栓症は腸管虚血や壊死が緩徐に進行することが多い。治療の第一選択は抗凝固療法で、外科的治療を要することは少ない<sup>3)</sup>。

今回、我々は門脈圧亢進症を伴うC型非代償性肝硬変患者に生じた上腸間膜静脈血栓症、および壊死を疑う限局性小腸虚血に対して、緊急小腸切除術と、抗凝固療法による後療法の併用で救命した。

**【症例】** 患者：68歳、女性

**【主訴】** 下腹部痛、呼吸困難

**【既往歴】** C型非代償性肝硬変、食道静脈瘤、気管支喘息

**【服薬歴】** フロセミド、スピロラクトン、トルバプタン、ウルソデオキシコール酸、ラベプラゾールナトリウム、肝不全用成分栄養剤散、ラクツロース、フェキソフェナジン塩酸塩、エプラジノン塩酸塩、L-カルボシステイン、ベンプロペリンリン酸塩、

アゼラスチン塩酸塩、ブデソニド・ホルモテロール  
フマル酸水和物

**【生活歴】** アレルギー：なし

喫煙、飲酒：なし

**【現病歴】** 2017年よりC型非代償性肝硬変、食道静脈瘤に対して外来で経過観察中であった。1ヵ月前にウイルス血症の改善を目的としたソホスブビル・ベルパタスビルによる抗ウイルス療法を完遂した。約1週間前から下腹部痛と呼吸困難が出現したため、近医で投薬を受けたが、症状が改善しないため、当院救急外来を受診した。

**【入院時現症】** 血圧135/83mmHg、心拍94回/分、体温35.6度、SpO<sub>2</sub> 94%で意識清明であった。腹部膨隆と右側腹部から下腹部にかけての圧痛を認めしたが、腹部は軟らかく反跳痛はなかった。

**【検査所見】** 血液検査：白血球数4530/μL、CRP 2.13mg/dLで炎症反応は軽度上昇していた。総ビリルビン1.58mg/dL、アルブミン2.5g/dL、PT58.9%で、D-dimerは87.9 μg/mLと高値であった。

胸腹部単純CT検査：肝は硬変肝であり、多量の右

胸水および中等量の腹水を認めた。

**【入院後経過】** Child-Pugh score を用いた肝予備能は10点でGrade Cと判定した。呼吸困難の軽減を目的に右胸水1200mLを穿刺排水した。呼吸困難は改善したが、腹痛は次第に増強し、嘔吐および再度呼吸困難が出現した。入院翌日の採血では白血球数12360/ $\mu$ L、CRP 2.69mg/dLで炎症所見は悪化した。ラクテートは4.69mmol/Lであった。腹部造影CT検査(図1)を施行したところ、上腸間膜静脈の本幹から末梢にかけて広範に血栓による閉塞を認めた。血栓は門脈右枝、下腸間膜静脈にも認めた。小腸には限局性に浮腫があり、同部位の静脈枝には静脈血栓が充満しており、動脈血流を確認できなかった。高度な小腸虚血あるいは壊死を強く疑っ

た。腹壁正中を含めて複数の箇所にも側副血行路が発達していた。上腸間膜静脈血栓症による小腸壊死と判断し、緊急で開腹した。

**【術中所見】** 腹壁の側副血行路を温存しつつ上腹部正中切開で開腹した。腹腔内には淡血性腹水を認めた。回腸末端から口側80~110cmにかけての回腸は連続性に暗褐色変化を認めた。同部位からさらに口側約50cmの回腸はまだらな赤色変化を認めた(図2)。腸管血流を評価するため、インドシアニングリーン(ICG)蛍光法を用いて小腸を観察した。暗褐色部では蛍光シグナルは確認できず、壊死していると判断した。一方、まだら赤色部では蛍光シグナルを確認できたが、健常部位と比較してシグナルの発現が遅れた。うっ血による虚血があると判

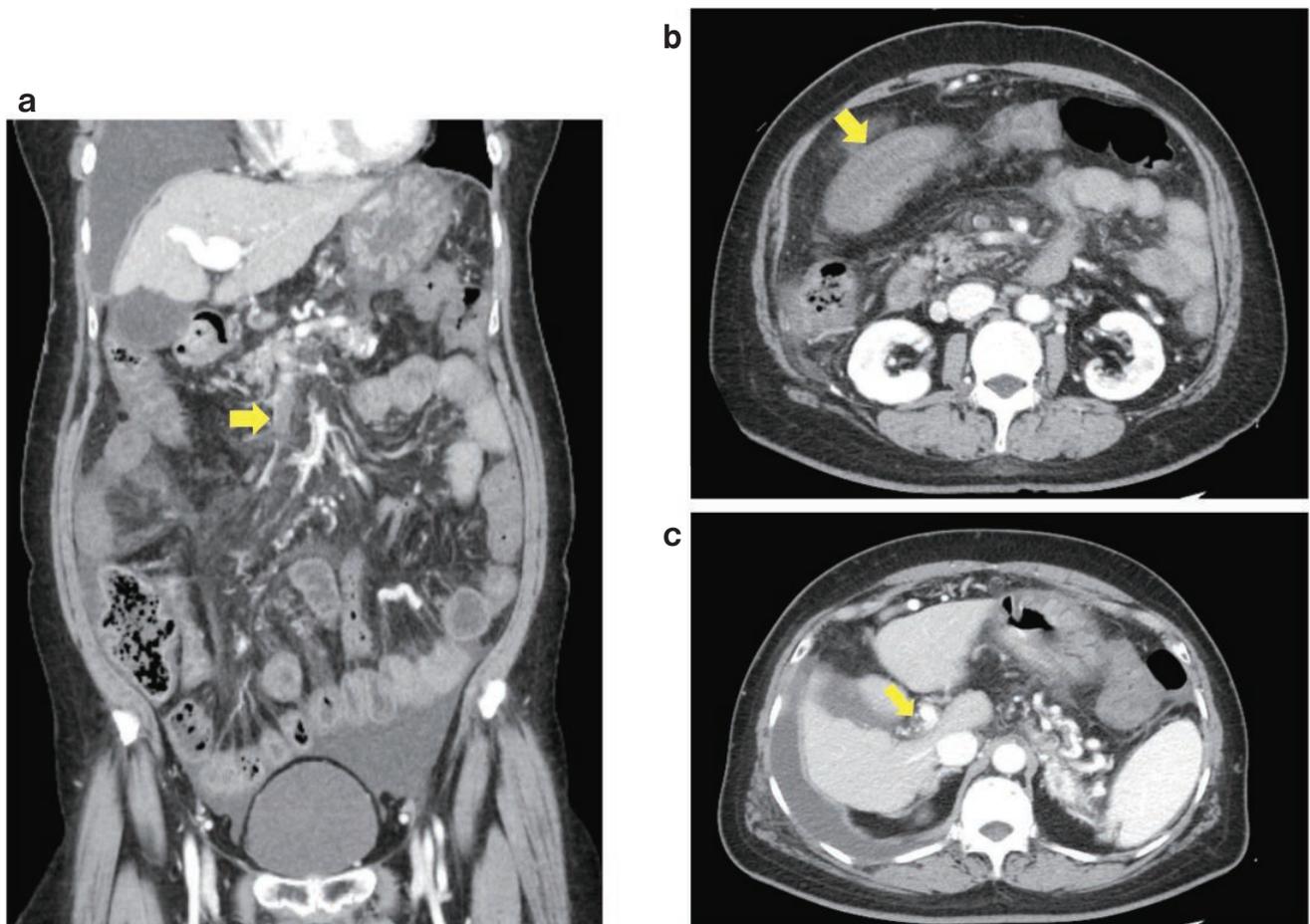


図1 発症時の腹部造影CT

- a: 冠状断像 上腸間膜静脈に血栓を認める(矢印)。右胸水貯留と腹水貯留を認める。
- b: 水平断像 右腹腔内に小腸浮腫状変化と造影効果低下を認める(矢印)。腹壁正中に発達した2本の側副血行路を認める。
- c: 水平断像 門脈右枝の血栓による完全閉塞を認める。

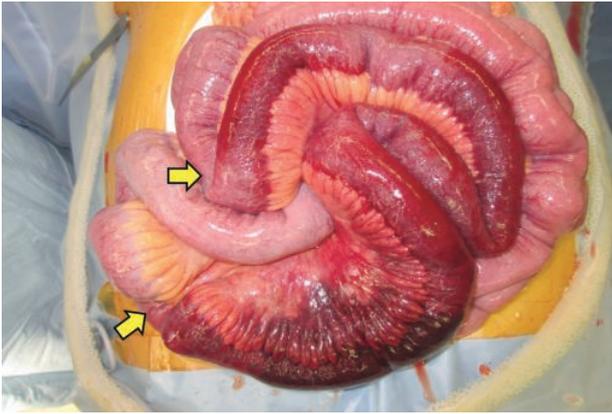


図2 術中開腹時所見

図下部の暗褐色に変色した小腸を、図の右側へ追っていくと口側となる。暗褐色部より口側にはまだらな赤色変化を認める。矢印の部分で腸管を切除、吻合した。

断した。血流障害を来した約80cmの回腸を切除し、機能的端々吻合を行った。ダグラス窩にドレーンを留置し、閉腹した。

【病理所見】 切除腸管にはうっ血領域が数か所あり、

病変の間には正常腸管が介在していた。粘膜上皮に壊死はなかったが、うっ血が目立つ粘膜領域にはびらんを認めた。粘膜から粘膜下層を中心に静脈の拡張、間質への出血、および浮腫があり、一部は全層に変化が及んでいた。門脈系のうっ滞による虚血性腸炎と判断した。

【術後経過】 術後2日目にドレーンから出血がないことを確認した後、ドレーンを抜去した。静脈血栓の進展を制御するために抗凝固療法を開始した。未分画ヘパリン(12000単位/日)の投与を開始し、術後6日目にエドキサバン30mg内服に変更した。腹痛の再燃はなかったが、緩徐に貧血が進行し、PT延長を伴うようになったため、術後15日目にエドキサバン内服を中止した。術後23日目に下腹部痛が再燃したため、腹部造影CT(図3)を行った。上腸間膜静脈本幹の血栓は縮小していたが、末梢の辺縁静脈に新たな血栓形成を認めた。小腸壁には虚血性変化を伴わない浮腫性変化を認めた。活動性の出血はなかったため、未分画ヘパリン(12000単位/日)の投与を開始した。腹痛は消失し、術後



図3 再発時の腹部造影CT

a: 冠状断 小腸浮腫と辺縁静脈の血栓を認める(矢印)。小腸の造影効果低下はない。

b: 冠状断 図1aと比較すると上腸間膜静脈も血栓は縮小している。(矢印)

28日目にエドキサバン 15mg 内服に変更した。以降は腹痛の再燃や貧血の進行はなく、術後45日目に退院となった。

### 【考察】

一般的に非代償性肝硬変、特に Child-Pugh 分類 Grade C では、外科的治療に伴う周術期合併症の制御は難しいため、手術を回避すべきである<sup>4)</sup>。今回、造影CT検査で上腸間膜静脈血栓症と高度な小腸虚血を認めた患者を、緊急開腹で虚血に陥った小腸を切除して一期的に吻合した後、抗凝固療法を行うことで救命した。

上腸間膜静脈血栓症の原因には直接的な傷害、局所的な血流のうっ滞、および凝固能亢進が関与している<sup>5)</sup>。本症例では肝硬変の進行により、すでに食道静脈瘤の他にも門脈から大循環への側副血行路が複数発達していた。慢性的な門脈圧亢進状態にあったと考えられ、門脈血流の異常、および肝機能低下に伴う血液凝固・抗凝固の不均衡が血栓形成の要因と考えた。上腸間膜静脈血栓症の予後については、早期診断と早期治療介入が重要で、造影CT検査が診断の決め手となる<sup>6)</sup>。上腸間膜動脈血栓症とは対照的に、静脈血栓症では腸管虚血や壊死が緩徐に進行するため、診断が遅れることがある<sup>3)</sup>。治療法は腸管壊死がなければ抗凝固療法や線溶療法を行うのが原則である<sup>7)</sup>。一方、静脈うっ血による局所循環不全で腸管虚血が進行している場合は早急な外科的治療が必要となる<sup>7)</sup>。早期に治療を開始するためには、自覚症状や身体所見、D-dimer の推移をもとに機を逸することなく、造影CT検査を施行することが重要となる。

本症例では高度な腸管虚血を認めたため、周術期合併症発生のリスクはあるものの、外科的治療を選択した。しかし、外科的治療のみでは血栓形成の要因を完全に解決することはできず、血液凝固は亢進してしまう。保科らは重症な上腸間膜静脈血栓症に対する治療として、手術および抗凝固療法の有無と術後死亡率の関係を文献的に考察した。手術も抗凝固療法も行わなかった場合の死亡率は95%、手術を行ったが抗凝固療法を併用しなかった場合は65~100%、手術・術後抗凝固療法ともに行った場合

は22~55%であったと述べている<sup>8)</sup>。抗凝固療法は上腸間膜静脈血栓症に対する腸管切除においても重要な役割を担っている。これまでは未分画ヘパリンやワルファリンを用いて治療を行うことが多かった<sup>8)</sup>。近年、ワルファリンと比較して投与法が簡便で、出血性合併症が少ないとされる直接経口抗凝固薬 (DOAC) の使用報告が散見される。本症例では術後に抗凝固療法として未分画ヘパリン投与に引き続き、DOACであるエドキサバン内服に変更した。症状の再燃はなかったが、貧血が進行した。原因として潜在的に血流障害を来していた残存小腸からの消化管出血を疑い、内服を中止した。結果として重症腸管虚血には至らなかったが、症状の再燃とともに新規の静脈血栓の形成を認めた。再度、同様の抗凝固療法を導入することで症状が消失した。これにより、術後の上腸間膜静脈血栓症の進展制御には抗凝固療法を一定期間維持する必要があること、またDOAC内服が有効であることが示唆された。

外科的治療に際して、上腸間膜静脈血栓症に伴って生じた腸管虚血領域を切除する場合には、切除範囲、血栓除去の必要性、および一期的な吻合の是非について迅速かつ十分に検討する必要がある。本疾患では壊死腸管と正常腸管との境界が不明瞭で、多くの場合では肉眼的に判別することは困難である<sup>9)</sup>。不十分な切除となれば術後の腸管壊死は致命的であり、また大量腸管切除となれば短腸症候群によるQOLの低下は避けられない。したがって、過不足なく切除範囲を決定する必要がある。今回、我々は切除範囲決定の一助として、ICG蛍光法を用いた。ICG蛍光法はリアルタイムでの腸管血流の評価に有用とされている。近年、主に動脈血流低下を一次的原因とする急性虚血性腸疾患の手術中に応用した報告<sup>10)</sup>は増えている。上腸間膜静脈血栓症による腸管虚血の主たるメカニズムは、静脈血流うっ滞および血栓形成により生じた腸管微小循環障害である。動脈血栓症とは異なるメカニズムであり、同様に評価することができるかは議論が残る。本症例においてICG蛍光法を応用したところ、肉眼的に暗褐色を呈した腸管にはICGによる蛍光シグナルはなく、壊死に陥っていると判断した。一方、暗褐色部と健常腸管の移行部にあたる赤色部分での蛍光シグナル

は健常部と比較してわずかに遅延を認めた。同部位では腸管血流に途絶はないが、静脈うっ滞による虚血はあると考えた。壊死と判断した腸管を含めて虚血領域は約80cmであり、切除したとしても術後短腸症候群に陥る可能性は低いと考え、切除を行った。病理所見と照らし合わせると、シグナルが消失・遅延していた腸管には壊死はなかったが、粘膜びらんや著明な静脈血流うっ滞という、虚血の所見を認めた。ICG 蛍光法が定性的検査であることと、動脈血栓症とのメカニズムの違いにより、術中所見と病理所見にわずかな乖離が生じたと考えられる。

手術戦略として、カテーテルを併用して血栓除去や線溶療法を施行した報告<sup>11)</sup>がある。本症例では、血栓が広範囲に認められ、側副血行路が発達していたため、抗凝固療法が適していると判断してカテーテル治療は併用しなかった。また縫合不全のリスクを回避する目的で、1期的に腸管吻合を行わずに2期的手術を計画する戦略<sup>10,12,13)</sup>がある。本症例は背景にChild-Pugh分類 Grade Cの肝硬変があるため、計画的手術、あるいは縫合不全をはじめとする周術期合併症に対する複数回の手術は避けるべきであると考えた。ICG 蛍光法の結果をもとに虚血腸管を全切除し、1期的吻合を行うことで、縫合不全や再手術を行う可能性を軽減することができた。静脈血栓症に伴う腸管虚血の手術において、ICG 蛍光法を用いた報告は稀で、Nakamotoらの報告<sup>14)</sup>が初回である。したがって、病態を加味した臨床での活用と有効性の評価についてはさらなる検証が必要である。

門脈圧亢進症を伴う非代償性肝硬変患者に生じた上腸間膜静脈血栓症に高度の小腸虚血を発症したため、腸管切除を行い、1期的吻合を行った。術中のICG 蛍光法は切除範囲の決定に有用であった。術後に抗凝固療法を行うことが重要で、DOACの有効性を確認することができた。

#### 【結語】

上腸間膜静脈血栓症に続発した重症腸管虚血に対する外科的治療と術後抗凝固療法によるコンビネーション治療は、非代償性肝硬変患者においては特に重要である。

#### 【文献】

- 1) Rhee RY, Gloviczki P, Mendonca CT, et al.: Mesenteric venous thrombosis: still a lethal disease in the 1990s. *J Vasc Surg.* 20:688-97,1994.
- 2) Brunaud L, Antunes L, Collinet-Adler S, et al.: Acute mesenteric venous thrombosis: case for nonoperative management. *J Vasc Surg.* 34:673-679,2001.
- 3) Mathews JE, White RR.: Primary mesenteric venous occlusive disease. *Am J Surg.* 122: 579-583,1971.
- 4) 三浦文彦, 和田慶太, 佐野圭二「すぐに使える周術期マニュアル」併存症をもつ患者の評価とその術前・術後管理 *臨床外科.* 74 (11): 60-61,2019.
- 5) Morasch MD, Ebaugh JL, Chiou AC, et al.: Mesenteric venous thrombosis: a changing clinical entity. *J vasc Surg.* 34:680-684,2001.
- 6) Russell CE, Wadhwa RK, Piazza G: Mesenteric venous thrombosis. *Circulation.* 131:1599-1603,2015.
- 7) 原嶋祥吾, 高橋広喜, 田邊暢一, 他: 門脈・上腸間膜静脈・脾静脈血栓症に対しエドキサバンが有効であった1例. *仙台医療センター医学雑誌.* 7:67-70,2017.
- 8) 保科克行, 渡邊聡明: 上腸間膜静脈血栓症の診断と治療. *Thrombosis medicine.* 5:83-86,2015.
- 9) Hiranuma W, Shimizu T, Takeda M, et al: A Case of Superior Mesenteric Venous Thrombosis Managed by Thrombectomy without Bowel Resection. *Ann Vasc Dis.* 13: 447-449, 2020.
- 10) 与儀憲和, 林達也, 大塚 英男, 他: 術中 ICG 蛍光法を用いた血流評価により腸管切除範囲を決定した非閉塞性腸間膜虚血症の1例. *手術.* 74:1271-1276, 2020.
- 11) 山田達治, 小林陽一郎, 宮田完志, 他: 救命しえた上腸間膜静脈・門脈血栓症の1例. *日消外会誌.* 38:324-329, 2005.

- 12) 牧野成人, 河内保之, 清水孝王, 他: 特性上腸間膜静脈・門脈血栓症に対し second-look operation を施行した1例. 日消外会誌. 39: 492-497, 2006.
- 13) 尾本健一郎, 関谷宏祐, 上村吉生, 他: 鈍的外傷を契機に発症した上腸間膜静脈血栓症の1例. 日外傷会誌. 29: 394-398, 2015.
- 14) Nakamoto H, Yokota R, Namba H, et al.: Effectiveness of Intraoperative Indocyanine Green Fluorescence Navigated Surgery for Superior Mesenteric Vein Thrombosis that Developed During Treatment for Intravascular Lymphoma: A Case Report. Am J Case Rep. 2021. <https://doi.org/10.12659/AJCR.929549>

## 症例報告

# ループス腎炎を伴った全身性エリテマトーデスの一例

小児科

政岡 凌、田口 智英、山本 拓也、松尾 嘉人、金城 健一、  
野口 智靖、坂井 聡、宮本 健、矢島 周平、西田 光宏

**【要 旨】** 症例は14歳女性、発熱、皮疹、関節痛を認め入院。身体所見および検査所見から全身性エリテマトーデス（SLE）と診断。尿検査では異常所見は乏しかったが腎生検の結果ループス腎炎Ⅱ型と診断した。メチルプレドニンパルス、ヒドロキシクロロキン、ミコフェノール酸モフェチルによって寛解導入し得た。

小児のループス腎炎では尿検査での異常所見が乏しい場合もあるため、腎生検による診断が重要である。

**【キーワード】** 全身性エリテマトーデス（SLE）、ループス腎炎、腎生検

### 【はじめに】

全身性エリテマトーデス（以下SLE）は、全身の臓器に炎症性病変を引き起こす自己免疫性疾患である。そのため発熱、全身倦怠感、体重減少などの全身症状に加えて腎臓、肺、心臓、皮疹や関節などの様々な臓器に症状を認める。SLEには様々な合併症が存在し、中でもループス腎炎は予後を規定する重要な合併症である。小児では尿所見に乏しい場合も多いため、腎生検による確定診断が必要となる。今回我々は尿所見に乏しい小児SLE患者に対して早期に腎生検を施行し、ループス腎炎と診断した一例を経験したので報告する。

### 【症例】

患者：14歳 女性

主訴：発熱、咳嗽、皮疹

既往歴：両側扁桃・アデノイド摘出術後

家族歴：姉 起立性調節障害、母 喘息

生活歴：中学校2年生

アレルギー：アレルギー性鼻炎

現病歴：X月中旬に手指の浮腫が出現し、その後手指末端の発赤・掻痒と手掌の小紅斑も出現した。X+1月上旬頃から咽頭痛と鼻汁が出現、その後、中旬頃から胸部痛・咳嗽・微熱を認め、近医を受診。

胸部X線画像上では肺炎像はなく、経過観察となった。X+1月下旬頃から鼻汁の増悪、頭痛を認め38℃以上の発熱が持続し頬部に淡い紅斑、前額部や頬部に数個の皮疹が出現した。その後も症状は改善せずY日に当院を紹介受診。血液検査は炎症反応の上昇なく、副鼻腔単純X線画像上で右上顎洞の透過性の低下を認めたため副鼻腔炎と診断しAMPCを処方、経過観察とした。その後、肩関節や股関節の疼痛、脊椎の可動痛を認め、大腿の筋痛が出現した。Y+4日当科を再診。上記症状の精査目的に入院加療となった。

入院時現症：身長156cm、体重43kg、体温38.5℃、脈拍85回/分、血圧114/50mmHg、SpO<sub>2</sub>96%（room air）

咽頭の軽度発赤、左頸部リンパ節の腫脹を認めた。呼吸音、心音に異常は認められなかった。腹部に明らかな異常所見は認められなかった。皮膚所見として顔面の蝶形紅斑、手指末端の皮剥けおよび発赤を認めた。関節症状として肩関節、股関節、肘関節に可動痛を認めた。大腿や上肢の筋に把握痛を認めた。入院時検査所見：血沈の亢進および補体の低下を認めた。抗核抗体、抗ds-DNA抗体、抗SS-A抗体が陽性となった。尿定性検査では蛋白(1+)であり、尿中β2ミクログロブリンの上昇を認めた。蓄尿に

よる尿蛋白は0.1g/dayであった。血液培養検査は陰性だった。胸部、肩関節、股関節、腰椎X線画像上では異常は認められなかった。肩関節MRI画像上では滑膜炎の所見はなく、腋窩リンパ節の腫脹を認めた。

心エコーでは明らかな異常所見は認めなかった。(表1)

入院後経過：小児SLE診断の手引き<sup>1)</sup>による基準12項目のうち6項目を満たしていることからSLEと診断した。寛解導入療法として第3病日にプレドニゾン(PSL)42mg/day(1mg/kg/day)を開始した。PSL開始後第4病日に解熱し、筋肉痛や関節痛も消退傾向を認めた。ループス腎炎の有無を精査するため腎臓内科に腎生検を依頼し第6病日に施行した。第8病日にはヒドロキシクロロキン(HCQ)を200mg/dayで開始した。

第14～16病日にかけてステロイドパルス療法(メチルプレドニゾン1000mg/day×3日間)を施行し、第17病日からプレドニン33mg/day(0.8mg/kg/day)で後療法を開始。第15病日に腎生検

の結果が判明。糸球体に全節性硬化、半月体形成は認めず巣状に軽度のメサンギウム細胞と基質の増多を認めた。光学顕微鏡による所見では膜性腎症の所見は指摘できず、蛍光抗体法はC4以外が全てメサンギウム領域に強い沈着を認めた。以上の所見からループス腎炎II型(International Society of Nephrology/Renal pathology Society (ISN/RPS)によるループス腎炎2003年改訂<sup>2)</sup>)と診断。臓器障害リスク中等度と判断し第16病日よりミコフェノール酸モフェチル(MMF)を250mg/dayで開始した。

第21～23病日にかけて2クール目のステロイドパルス療法を行い、第24病日からプレドニン33mg/day(0.8mg/day)を再開した。

ステロイドパルス療法終了後は血沈および補体の正常化を認めた。MMFは1週間毎に漸増し、38病日に1500mg/dayまで増量した。PSLは27mg/day(0.64mg/kg/day)、21mg/day(0.5mg/kg/day)に漸減し、減量後も症状や検査所見の再燃を認めなかったため退院とした。(図1)

表1 入院時検査所見

WBC	3600	T.Bil	0.43 mg/dL	抗核抗体	1280 倍
Seg	53 %	AST	45 U/L	抗ds-DNA抗体	129 IU/mL
Lympho	41 %	ALT	26 U/L	RNP抗体*	≥256 倍
Hb	13.1 g/dL	LD	503 U/L	Sm抗体*	8 倍
Plt	169 ×103/μL	Amy	151 U/L	SS-A抗体*	≥256 倍
血沈	52 mm	BUN	14.6 mg/dL	SS-B抗体*	陰性
		UA	3.4 mg/dL	抗ARS抗体*	陰性
PT	11.7 sec	Cre	0.7 mg/dL	抗CCP抗体*	2.6 倍
APTT	34.8 sec	Na	135.6 meq/L	CL-β2GPI抗体*	≤1.2 U/mL
フィブリノゲン	331 mg/dL	IgG	2349 mg/dL	尿検査	
D-dimer	2.1 μg/dL	IgA	230 mg/dL	潜血	-
FDP	2.8 μg/dL	IgM	160 mg/dL	蛋白	1+
		C3	55 mg/dL	尿糖	-
		C4	4 mg/dL	白血球	-
		CH50	≤12 U/mL	尿中β2MG	10400 μg/L
		CRP	0.04 mg/dL	尿蛋白(蓄尿)**	0.1 g/day
		RF	17 IU/mL		
		sIL-2R	1540 U/mL		
		フェリチン	188 ng/mL		

\* 第2病日に検査

\*\* 第3病日に検査

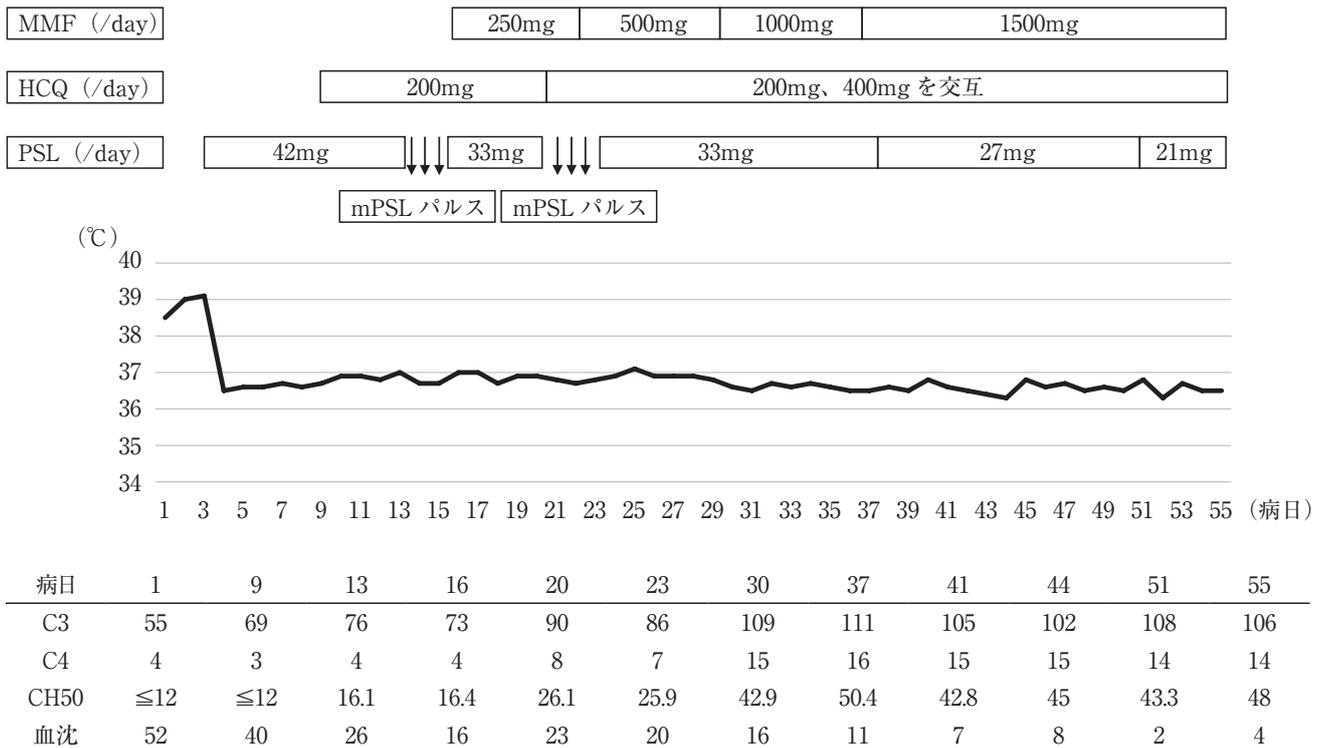


図1 経過表

**【考察】**

16歳未満で発症した小児SLEは、一般的に成人SLEと比較してより急性で重篤な経過をとる<sup>1)</sup>。SLEの生命予後は、2009年の全国調査では累積10年生存率が98.3%と高い一方、機能障害や後遺症のない累積10年生存率は66.1%に留まっている<sup>1)</sup>。そのため、小児SLEにおいて臓器障害の発生と進行の抑止が重要となっており、SLEは臓器障害進行リスクに応じて治療が分類されている。ループス腎炎が認められる場合には中等度リスクまたは高リスクに分類され、ステロイドパルス療法が推奨されている<sup>1)</sup>。その他にも、疾患活動性の評価として補体価や抗ds-DNA抗体、血沈などが重要である。成人SLEで使用されているSLE disease activity index (SLEDAI)などの指標もあるが、小児SLEにおける有用性はまだ十分に検討されていない。

SLEの重要な合併症であるループス腎炎は小児では発症頻度も高く、発症時から腎機能障害が進行している場合も多い<sup>3)</sup>。また、小児ループス腎炎では尿に異常所見を認めないものの病理所見では異常

を認める症例がある。森田<sup>4)</sup>の報告によると18%、田中ら<sup>5)</sup>の報告によると15%、武井<sup>6)</sup>の報告では211例中35例が発症時の尿所見を認めなかった。2005年の報告ではループス腎炎の中でも疾患活動性の高いⅣ型、Ⅴ型でSLEDAIが高くなっていた。その一方臨床症状や抗DNA抗体、低補体血症などの検査所見と病型分類には関連は認められなかった<sup>5)</sup>。今回我々は尿所見に乏しいループス腎炎を伴うSLEの一例を経験したが、検査所見のみからループス腎炎の診断・重症度評価を行うことは困難であり、治療方針にも影響することから早期の腎生検施行が重要であると考えます。

**【結語】**

小児SLEではループス腎炎が予後を左右するが、尿所見を伴わない場合も多い。腎生検を施行しループス腎炎の診断・重症度評価を行うことが重要である。

謝辞：本論文作成において、様々な助言を頂いた浜松医療センター 小児科の先生方、また腎生検を施

行して頂きました腎臓内科の先生方に深謝いたします。

**利益相反:** 本論文に関して開示すべき利益相反状態はない。

#### 【文献】

- 1) 若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患に診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいたガイドライン策定に関する研究班 小児全身性エリテマトーデス (SLE) 診療の手引き. 2018年版, 羊土社, 東京, 2018, 5-30.
- 2) 日本腎臓学会 ISN・ループス腎炎 WHO 分類改訂委員会: ループス腎炎病理診断の新しい分類 -ISN/RPS2003年改訂分類の要点と診断マニュアル. 日腎会誌 46: 383-395, 2004.
- 3) 幡谷浩史、本田雅敬: 小児のループス腎炎. 小児リウマチ .1: 39-44, 2018.
- 4) 森田都: ループス腎炎の病理－臨床像と病理所見の相関－小児科的立場から－. 腎と透析. 38: 53-56, 1995.
- 5) 田中百合子、服部新三郎、吉川徳茂、他: 小児 SLE 患者 60 例における診断時の臨床症状について (小児 SLE 治療研究会). 日腎会誌. 247: 351, 2005.
- 6) 武井修治: 小児全身性エリテマトーデス (SLE) の難治性病態と治療に関する研究. 小児期のリウマチ・膠原病の難治性病態の診断と治療に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 (免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業) 平成 22 年度総括研究報告書, 2011; 74-78.

## 症例報告

# 広範な臓器浸潤により急激な経過で死亡に至った 多発性骨髄腫の一例

血液内科

依田 在理、伊東 侑治郎、一戸 宏哉、横田 大輔、重野 一幸、内藤 健助

**【要 旨】** 多発性骨髄腫は骨髄中の形質細胞が悪性化し、骨髄腫細胞となり無秩序に増殖する疾患である。多発性骨髄腫で髄外病変を有する頻度は剖検例での検討では約6割であり、その中でも消化器髄外病変は非常に稀である。今回我々は、初回治療開始時に下部消化管浸潤・腹膜播種が疑われた多発性骨髄腫の症例を経験したが、再発時に劇症化し治療に難渋した。髄外病変の存在は多発性骨髄腫の治療抵抗性にも関与しており、予後不良な転機を辿ることが多い。本症例も救命は叶わなかったが、原病死の後に病理解剖を施行し、全身臓器への骨髄腫細胞の浸潤が確認された。

**【キーワード】** 劇症型多発性骨髄腫、髄外腫瘍、再発難治性多発性骨髄腫

**【はじめに】**

多発性骨髄腫は骨髄中の形質細胞が悪性化し、骨髄腫細胞となり無秩序に増殖する疾患である。高Ca血症、腎機能障害、貧血、溶骨性変化の四徴候を特徴とするが、経過中に髄外病変を呈する例も存在する。治療抵抗性で急速に病勢が進行するものは、多臓器への強い浸潤傾向を示し劇症型と判断される<sup>1)</sup>。今回経験した症例も初回治療導入時に消化管穿孔・汎発性腹膜炎を発症し、術中所見から下部消化管浸潤・腹膜播種が疑われた。全身管理を経て外来加療実施可能な状態まで改善したが、2回目の再発時に強い臓器障害を認め治療に難渋した。病勢が制御できず原病死となったが、病理解剖にて全身臓器への骨髄腫細胞の浸潤が確認された。劇症型の病態を呈する一例であり、病理所見も貴重な結果が得られたため報告する。

**【症例】**

患者：73歳（初診時）、男性

主訴：息切れ、下腿浮腫、腹部膨満感

既往歴：高血圧、心房細動、鼠経ヘルニア術後

生活歴：喫煙20本/日、飲酒焼酎2-3合/日

アレルギー：なし

現病歴：X年3月から息切れ、下腿浮腫、腹部膨満感を自覚した。4月になり症状が増悪したため5月に前医を受診し、急性心不全と診断され入院となった。血液検査にて貧血、IgG 6655mg/dLと上昇、他の免疫グロブリンの抑制を認めた。多発性骨髄腫が疑われ当院に転院となった。精査にて多発性骨髄腫 IgG- $\kappa$  (DS III A、ISS III、R-ISS III) と診断した。心不全加療と並行してBd療法 (BOR 1.3mg/m<sup>2</sup>, DEX 20mg) を行ったが、7日目に消化管穿孔、14日目に汎発性腹膜炎を発症した。消化器外科に転科し17日目に腹腔内洗浄ドレナージ術+横行結腸ストーマ増設術が行われた。術中内視鏡では穿孔部位の同定はできなかったが、腹水中と骨盤底のフィブリン塊に骨髄腫細胞を認めたため、下部消化管浸潤・腹膜播種があったと推測された。術後に急性腎不全を発症し一時血液透析を要したが、全身管理により状態は改善傾向となった。その後Bd療法を再開し、徐々に腎機能は改善し血液透析を離脱した。消化管穿孔の再燃はなく外来加療へと移行した。Bd療法7コース後に1回目の臨床的再発を認め、DLd療法 (Dara 16mg/kg, LEN 10mg, DEX

20mg)に変更した。DLd療法5コース目を施行中であつたX+1年7月、定期受診時に急激な腎機能悪化を認めた(Cre 1.5→5.1 mg/dL)。精査目的に緊急入院とした。

現症：身長 151.0cm、体重 61.4kg。体温 36.5℃、脈拍 82/分整、血圧 91/39mmHg、SpO<sub>2</sub> (room air) 96%。JCS-1。腹部は膨満していたが、圧痛は認めなかつた。両下腿に浮腫を認め、乏尿であつた。

検査所見：RBC 264万/μL、Hb 9.7g/dL、Ht 28.6%、WBC 3,230/μL (Seg 67.0%、Stab 0.0%、Lymph 26.0%、Mono 5.0%、Eosino 2.0%、Baso 0.0%)、Plt 15.6万/μL、Ret 8.0%、TP 5.9g/dL、Alb 2.8g/dL、BUN 54.5mg/dL、Cr 5.10mg/dL、AST 24IU/L、ALT 14IU/L、LD 717IU/L、Na 137.1mEq/L、K 5.1mEq/L、Cl 104.9mEq/L、Ca 7.8 mEq/L、IP 5.7 mEq/L、CRP 0.47mg/dL、IgG 1510mg/dL、IgA 2mg/dL、IgM 4mg/dL、κ 23.3mg/L、λ 1.0mg/L、κ/λ比 23.30。

画像所見：胸腹部CTでは大量腹水と高度胃壁肥厚、腎周囲の軟部組織影を認めた(図1)。左尿管は軟部組織影に巻き込まれており水腎症を認めた。

臨床経過：腹水細胞診にて多量の骨髓腫細胞を認め、初診時と同様に骨髓腫細胞の腹腔内への進展が示唆された。乏尿は骨髓腫増悪によるものと考えられ、3日目に血液透析を開始した。病勢制御目的に9日目にDEX 20mg/dayを開始したが11日目に下腹部痛を伴う発熱、腹部板状硬を認め、消化管穿孔・

汎発性腹膜炎と考えられた。MEPMにて抗菌薬加療を行ったが、血液培養からEnterobacter cloacaeが検出され敗血症性ショックに至つた。全身状態不良のため13日目に血液透析を中止し、緩和治療の方針となり19日目に死亡が確認された。遺族の同意が得られたため病理解剖を施行した。

解剖所見：腫瘍浸潤とみられる腫瘍性病変が腹腔内・後腹膜に広範に認められた(図2)。骨髓腫細胞の髓外浸潤は胃(後壁～大弯優位の全層)、腸間膜～小腸漿膜面、肝臓、肝鎌状間膜部、脾門部、胆嚢(漿膜下層)、両側副腎周囲脂肪織(右3.5g/左40g)、膵臓、両腎(右190g/左120g)、両側尿管(筋層まで)、直腸(固有筋層まで)、膀胱壁(全層)にわたっていた。腹水は、4250mlと大量であつた。胸腔内には腫瘍性病変を認めず、胸水貯留も認められなかつた。

病理所見：胃は後壁～大弯優位の全層にわたり骨髓腫細胞の浸潤が認められた。通常の胃壁は厚さ3～4mmだが、本症例では腫瘍浸潤のため35mmと著明に肥厚していた。肝臓は鎌状間膜、漿膜に骨髓腫細胞が進展しており、外側から肝組織へと浸潤していた。腎臓では右腎上部や左尿管近位部に進展していた。尿管内腔への浸潤は認めなかつたが、尿管壁、腎周囲脂肪織、腎実質への浸潤を認めた(図3)。結腸では横行結腸のストーマ付近に憩室が散見され、一部に骨髓腫細胞の浸潤が認められた。直腸と周囲脂肪織にも浸潤を認め、アウエルバッハ神経叢の直

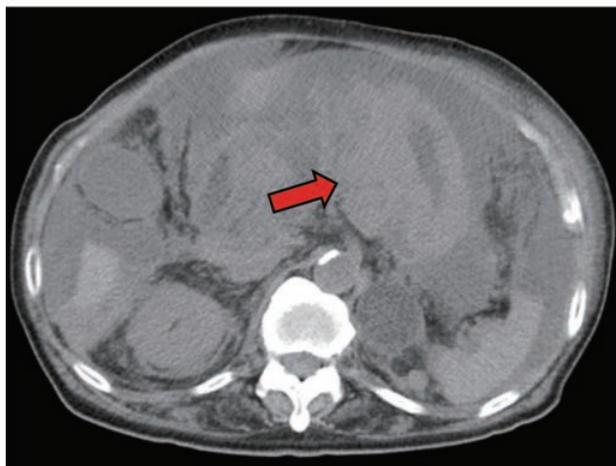


図1 再入院時の胸腹部CT

大量腹水と高度な胃壁肥厚を認める。



図2 剖検時の肝・胃表面の肉眼所見

腫瘍性病変がびまん性に認められる。

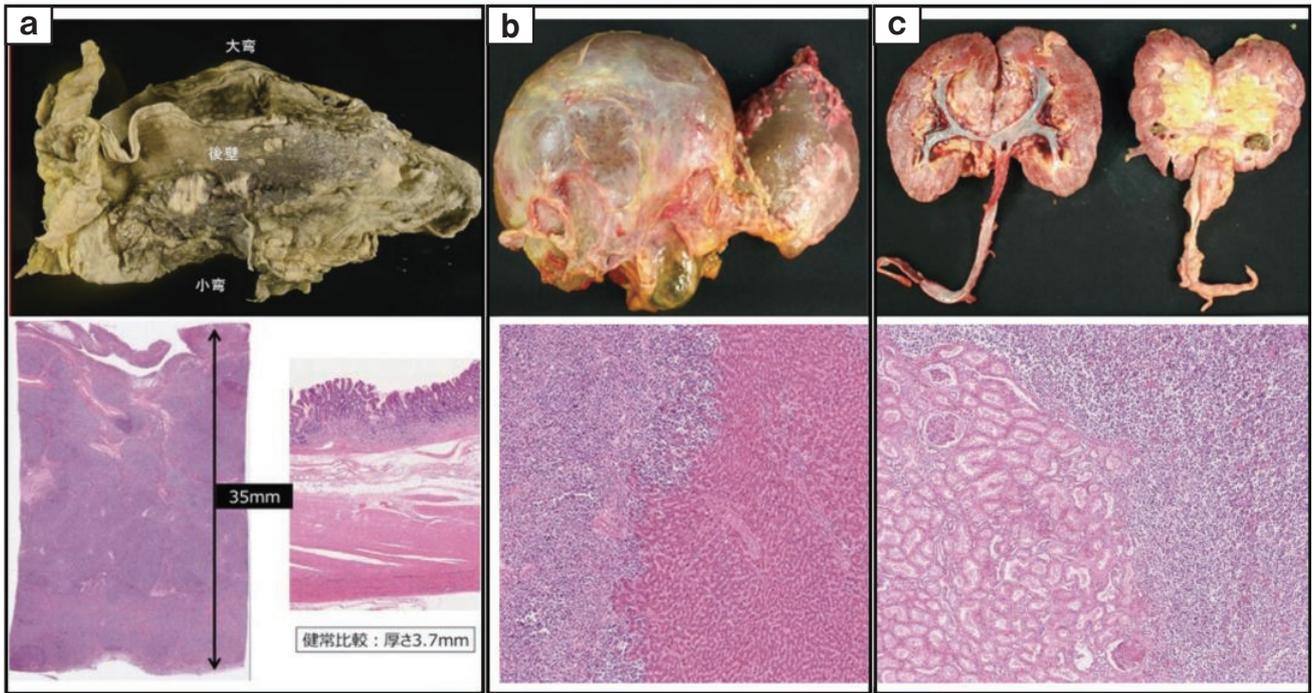


図3 胃、肝臓、腎臓 (上段: 肉眼所見 下段: 病理組織像 H-E 染色)

a: 胃 b: 肝臓 c: 腎臓

骨髄腫細胞は胃の全層と肝臓の外側から肝組織の広範囲に浸潤しており、右腎上部や左尿管近位部にも進展している。

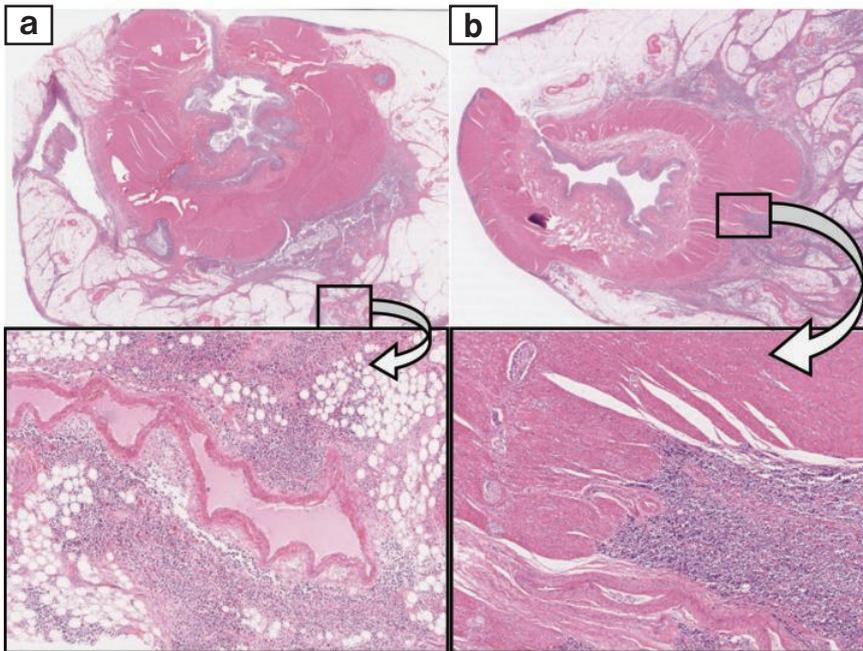


図4 横行結腸と直腸の病理組織像 (H-E 染色)

a: 横行結腸 (ストーマ付近) の憩室  
下段: 拡大図

憩室に浸潤する骨髄腫細胞

b: 直腸と周囲脂肪織

下段: 拡大図

アウエルバッハ神経叢の直下まで浸潤する骨髄腫細胞

下まで進展していた (図4)。アミロイド沈着はいずれの臓器にも認められずアミロイドーシスの合併は否定的であった。

臨床的には消化管穿孔、汎発性腹膜炎と考えられたが、解剖では肉眼的に明らかな穿孔部位は指摘できなかった。腫瘍浸潤は目立ったが、通常の細菌性

腹膜炎で認められる好中球浸潤所見は認められなかった。

初診時の骨髄病理所見では、骨髄腫細胞の免疫染色はCD138陽性、CD56陽性、 $\kappa \gg \lambda$ であった。剖検時の骨髄腫細胞はCD138陽性、CD56陰性、 $\kappa \gg \lambda$ とCD56の陰転化を呈していた (図5)。

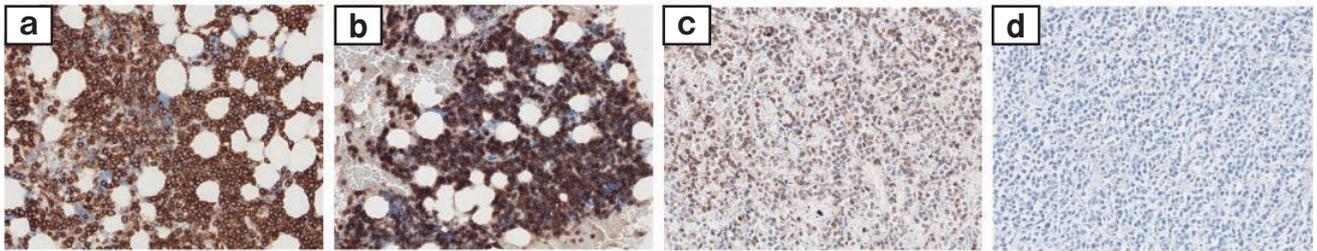


図5 骨髄腫細胞の免疫染色

a: 初診時 CD138 陽性 b: 初診時 CD56 陽性 c: 剖検時 CD138 陽性 d: 剖検時 CD56 陰性

### 【考察】

多発性骨髄腫の症例で髄外病変を有する頻度は、剖検例での検討では63.4～65%である<sup>2,3)</sup>。その中でも消化管の髄外病変は非常に稀とされる。頻度は剖検例での検討で0.9%～2.6%であり、内訳としては胃、肝臓、膵臓>回腸、結腸、直腸となっている<sup>4,5)</sup>。本邦での消化管髄外病変を有する症例報告も7割が胃であり、回腸、S状結腸、直腸がそれぞれ少数である<sup>6)</sup>。

本症例では胃、肝臓、膵臓に腫瘍浸潤が認められたが、結腸や直腸にも浸潤していたことが特徴的であった。初回入院時、2回目の再発時ともに治療開始直後に消化管穿孔・汎発性腹膜炎を発症したが、これらは同じ病態と推測される。すなわち骨髄腫細胞が下部消化管に浸潤していたため、治療介入に伴い腫瘍浸潤部が縮小し、micro perforationが引き起こされたと考えられる。初診時からS状結腸には多数の憩室があり、腸管壁の脆弱化や大腸内圧の上昇が存在した可能性が高い。そのため穿孔部位はS状結腸と推測した。腫瘍形成は認めなかったため、初診時、2回目の再発時ともに画像検査での発見は困難であった。

初診時の骨髄病理所見では骨髄腫細胞の免疫染色にてCD56陽性であったが、剖検時の骨髄腫細胞はCD56陰性でありCD56の陰転化を呈していた。経過の中でより未分化な形質芽球型への形質転換が起きていた可能性が考えられた。未分化な骨髄腫細胞は骨髄内よりも骨髄外を好んで生息する傾向があり、髄外病変を形成しやすい。これは高度治療抵抗性とも関連する<sup>7,8)</sup>。

その他の髄外病変を形成しやすい因子として17p

欠失が報告されている。17p欠失は髄外病変、中枢神経病変、白血化の頻度が高く、強力な予後不良因子である<sup>9)</sup>。本症例は初診時の染色体検査では17p欠失は認められなかったが、t(4;14)転座、1q21増幅、13q欠失が認められた。R-ISS III期であり5年生存率40%ではあったが、髄外浸潤を有していたことが長期生存を困難にさせたと考えられる。

多発性骨髄腫で劇症型の経過を辿った最初の報告はSuchmanらの症例である<sup>1)</sup>。高LDH血症、治療抵抗性で急激な経過をとる、髄外病変の形成や増大があるにも関わらずM蛋白量が減少するなどの特徴がある<sup>10)</sup>。本症例での2回目の再発時はIgGよりかはκ鎖の著しい増加が認められ、Light chain escapeを呈していた。これは骨髄腫細胞が未分化なものに形質転換した影響と考えられ、そのために病勢が急速に悪化したと推測される。その他、高LDH血症、急激な臨床経過なども劇症型の特徴と一致していた。

多発性骨髄腫には腫瘍細胞の遺伝的多様性が診断時から存在し、多様性を保ちつつ病態が枝分かれ的に進展することが近年明らかになった<sup>11)</sup>。治療介入を行うことで、異なるクローンが交互に交代しながらメジャーなものとして現れ、次第に治療抵抗性を獲得していく。この多様性が多発性骨髄腫を根治困難な疾患たらしめているのである。

### 【結語】

今回我々は、再発時に劇症化し広範な臓器浸潤を伴った多発性骨髄腫の一例を経験した。病勢は極めて強かったために残念ながら救命は叶わなかったが、

死亡後の病理解剖にて髄外病変の中でも稀とされる消化管病変を複数認め、より未分化な骨髄腫細胞への形質転換が起きていたことが推測された。治療開始に伴い、病変が急速に縮小することで起こり得る合併症を予測することが肝要であるため、あらかじめ髄外病変の可能性について推測し、可能な限りの検索を行っておくことが推奨される。本症例は経過の中で高度治療抵抗性を獲得した一例であり、多発性骨髄腫という疾患の多様性、変幻自在なクローンの存在を改めて意識せざるを得ない。

本症例の要旨は、2021年4月25日開催の第10回日本血液学会東海地方会(Web開催)において「穿孔を契機に消化管浸潤・腹膜播種が疑われた多発性骨髄腫の一例」として発表した。

本論文に関して開示すべき利益相反関連事項はない。

#### 【文献】

- 1) Suchman AL, Coleman M, Mouradian JA, et al. : Aggressive plasma cell myeloma. A Terminal phase. Arch Intern Med. 141:1315-1320,1981.
- 2) Mark W. Pasmantier MD, Henry A. Azar MD. : Extraskelatal spread in multiple plasma cell myeloma: A review of 57 autopsied cases. Cancer. 23:167-174,1969.
- 3) Oshima K, Kanda Y, Nannya Y, et al. : Clinical and pathologic findings in 52 consecutively autopsied cases with multiple myeloma. Am J Hematol. 67:1-5,2001.
- 4) Hayes DW, Bennet WA, Heck FJ, et al. : Extramedullary lesions in multiple myeloma ; Review of literature and pathologic studies. Arch Pathol. 53:262-272,1952.
- 5) Talamo G, Cavallo F, Zangari M, et al. : Clinical and biological features of multiple myeloma involving the gastrointestinal system. Haematologica. 91:964-967,2006.
- 6) 望月洋介, 齋藤康晴, 稲富理, 他 : 胃と直腸に髄外性病変を認めた多発性骨髄腫の1例. 日本消化器内視鏡学会雑誌. 53:1090-1096,2011.
- 7) Masahiro Abe, Takeshi Harada, Toshio Matsumoto. : Concise review : Defining and targeting myeloma stem cell-like cells. Stem Cells. 32:1067-1073,2014.
- 8) Aristeidis Chaidos, Chris P Barnes, Gillian Cowan, et al. : Clinical drug resistance linked to interconvertible phenotypic and functional states of tumor-propagating cells in multiple myeloma. Blood. 121:318-328,2013.
- 9) 黒田純也 : 多発性骨髄腫の診療 2018. 松仁会医学誌. 58:1-9,2019.
- 10) 大畑雅彦 : 多発性骨髄腫の形態診断. 臨床検査. 58:1579-1589,2014.
- 11) Nizar J Bahlis : Darwinian evolution and tiding clones in multiple myeloma. Blood. 120:927-928,2012.

## 症例報告

# 白血病の視神経浸潤により 両眼同時に視力低下を来した一例

眼科<sup>1)</sup> 血液内科<sup>2)</sup>

山崎 智幸<sup>1)</sup>、重野 一幸<sup>2)</sup>、磯貝 正智<sup>1)</sup>、月花 環<sup>1)</sup>

**【要 旨】** 治療抵抗性急性骨髄性白血病の治療経過中に突然両眼の視力低下が認められた症例を報告する。症例は83歳女性で、両眼の霧視を自覚した。前眼部から眼底にかけて視力低下を説明し得る異常所見を認めず、頭部造影MRIで白血病の視神経浸潤を疑う所見を認めた。髄液検査にて白血病細胞が確認され、両眼の急性骨髄性白血病による浸潤性視神経症と診断した。両眼共に髄注化学療法が著効したが、左眼はその後視力低下の再発を認め、最終的に無光覚となった。両眼の同時発症は比較的まれである。白血病患者の生存期間延長に伴い、眼合併症が増えている。白血病患者の診察では浸潤性視神経症を鑑別に挙げ、早期治療に繋げることが重要である。

**【キーワード】** 浸潤性視神経症、急性骨髄性白血病

### 【はじめに】

Nicholas らの報告<sup>1)</sup>によれば、白血病で亡くなった患者135名の剖検例で、31.1%に眼への浸潤が確認されている。なかでも白血病による浸潤性視神経症は、迅速な診断と治療により視機能予後が大きく左右される点で重要な疾患である。現在、浸潤性視神経症は増加傾向にある<sup>2)</sup>。その理由として、白血病治療の進歩により生存期間の延長が得られた点、血液・脳関門により抗癌剤の全身投与の効果が及ぶにくい点が挙げられている。寛解期再発の初発症状が眼症状であった報告<sup>3)</sup>もあり、白血病の既往を認める場合には浸潤性視神経症を念頭に置くことが重要である。今回我々は、治療抵抗性の急性骨髄性白血病患者に両眼ほぼ同時に霧視・視力低下を認めたと比較的まれな症例を経験したので報告する。

**【症例】** 患者：83歳、女性

**【主訴】** 両眼の霧視・視力低下

**【既往歴】** 急性骨髄性白血病（FAB分類 M2）、亜急性甲状腺炎（60歳）、脂質異常症、高血圧、骨粗鬆症、白内障手術（両眼）

**【服薬歴】** ランソプラゾール 15mg 1T、フルコナゾール 100 mg 2C、アムロジピン 5 mg 0.5T、サルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤 0.5 g、レボフロキサシン 500mg 1T、ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン配合錠 頓用

**【生活歴】** アレルギー：なし

### 【現病歴】

治療抵抗性の急性骨髄性白血病で当院血液内科かかりつけの患者。嘔気・食欲不振があり、20XX年4月上旬に入院した。入院中の同月下旬に突然両眼の霧視・視力低下の訴えがあり、眼科受診した。

### 【初診時現症及び治療】

最良矯正視力（Best Corrected Visual Acuity, BCVA）は、右眼0.06、左眼0.15であった。半年前のBCVA右眼1.5、左眼1.2と比較して両眼の著明な視力低下を認めた。両眼とも角膜障害を認めず、白内障手術済であり、眼底（図1）にも急激な視力低下を説明し得る異常所見を認めなかった。このため、同日に頭蓋内精査目的に頭部造影MRIを施行した。造影MRI（図1）では、両視神経後半

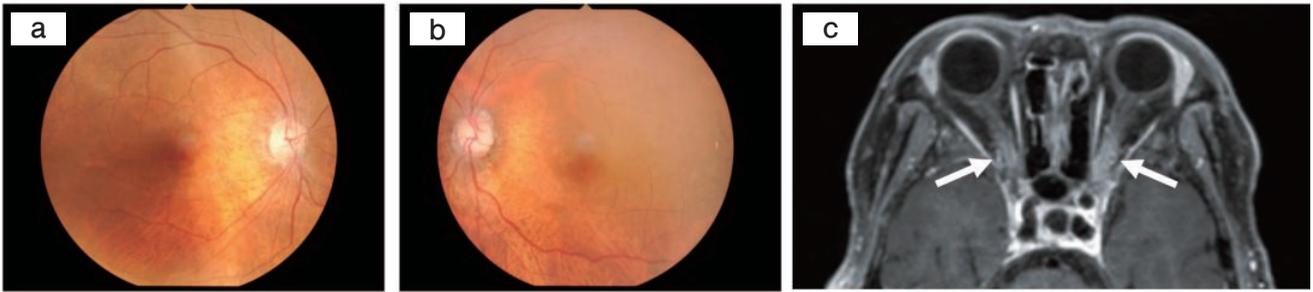


図1 初診時の眼底写真及び頭部造影MRI

初診時の右眼 (a)、左眼 (b) の眼底写真、及び頭部造影MRI (c)。MRI では両側の視神経後半部に淡い造影効果を認める (矢印)。

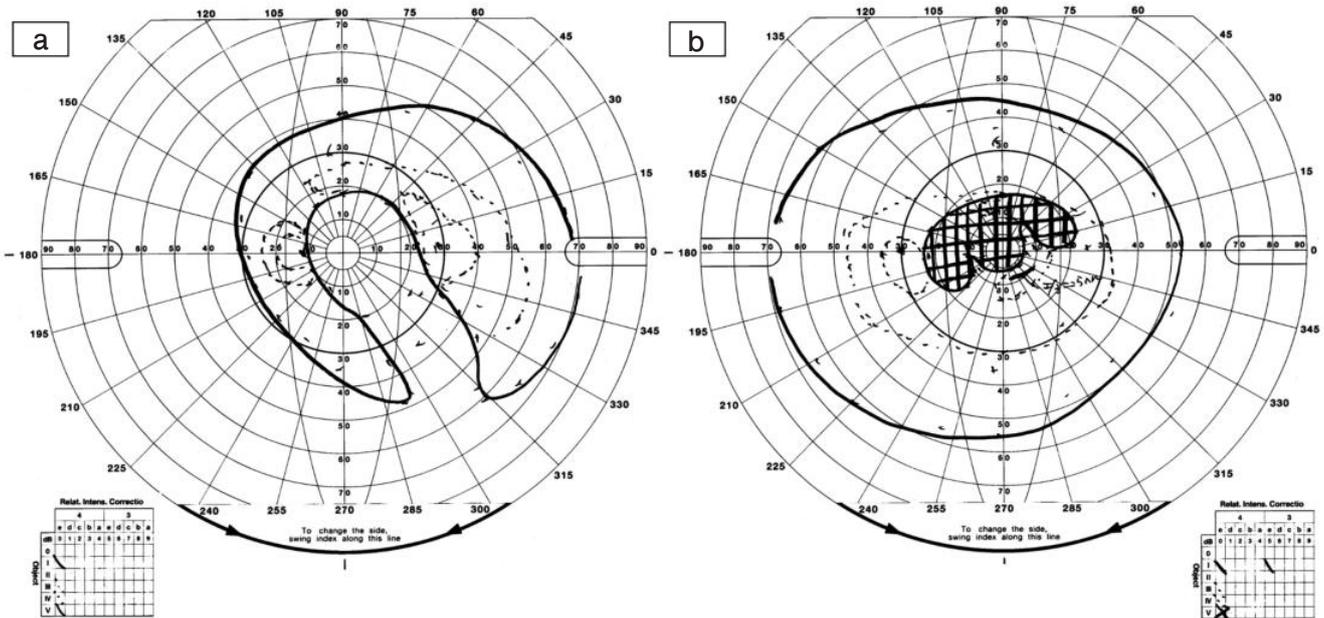


図2 ゴールドマン視野検査

(a) 左眼：中心から鼻下側にかけての視野欠損と耳側の周辺視野欠損を認める。(b) 右眼：中心暗点を認める。

部に軽度腫脹と淡い造影効果を認め、それ以外に左動眼神経、両側の三叉神経、左内耳道内にも造影効果を認めた。急性骨髄性白血病の髄膜浸潤を疑う所見であった。翌日の検査では、中心フリッカー値の著明な減弱、視野異常 (図2)、色覚異常も認めた。腰椎穿刺を行い、髄液細胞数  $2163/\mu\text{L}$  と高値を認めた。髄液細胞診で中型～大型の異型細胞を大量に認め、核型不整著明であった。急性骨髄性白血病として矛盾しない細胞診結果であった。両眼の急性骨髄性白血病の浸潤性視神経症と診断し、メトトレキサート、デキサメタゾン、シタラビンの髄腔内投与を行った。

**【検査所見】**

初診時 BCVA 右眼 0.06、左眼 0.15  
 眼圧 右眼 13 mmHg、左眼 16 mmHg (基準範囲 10～20 mmHg)  
 中心フリッカー 右眼 測定不能、左眼 7.8 Hz (基準範囲 35～45 Hz)

**【治療後の経過】**

両眼の視力低下発症時には、病棟のベッドからトイレに行くのも大変な状態であり、電話もかけられず、テレビも見られない状態であった。初回の髄注療法後、両眼の視力改善著明であり、1週間でテレビが見られるようになった。日常生活困難感も消失



図3 初診後3ヶ月の眼底写真及び頭部造影MRI

初診後3ヶ月の右眼 (a)、左眼 (b) の眼底写真、及び頭部造影MRI (c)。左眼で視神経乳頭の腫脹、網膜静脈の怒張や蛇行と出血斑が認められる。MRI では右の視神経造影効果は僅かであり、初診時より減少している。一方で左の視神経の腫脹及び造影効果の増強が認められる (矢印)。左外直筋の腫脹・濃染も認められる (矢頭)。

した。以降、髄注療法継続し、初診から1ヶ月後のBCVAは右眼1.2、左眼1.2に回復していた。4回目の髄注療法時には髄液細胞数 $1/\mu\text{L}$ と正常化したため髄注療法を終了した。

初診から約3ヶ月後に再び左眼の視力低下の訴えがあった。視力測定の結果、BCVA右眼1.5、左眼光覚弁に低下していた。眼底写真(図3)で左眼の視神経乳頭腫脹、網膜静脈の怒張・拡張、出血斑を認めた。左眼の視神経浸潤は網膜に到達していた。このため髄注療法再開した。頭部造影MRI(図3)では、左眼の視神経の腫脹及び造影効果の増強、左外転神経の浮腫・濃染を認めたが、右の視神経や両側の三叉神経、左内耳神経の所見は改善していた。再開後2回目の髄注療法時には髄液細胞数は再度正常化した。髄注療法継続し、最終的に左眼は無光覚となったが、右眼のBCVAは1.2と保たれた。初診から約5ヶ月後、急性骨髄性白血病のため死亡した。

#### 【考察】

浸潤性視神経症の初発症状として、霧視、視力低下、視野異常などがある。視力低下の程度は正常から高度まであり、視野異常も中心暗点や求心性の視野狭窄など様々な報告があるため、浸潤性視神経症に特徴的な所見はないとされる<sup>4)</sup>。検眼鏡的には、視神経乳頭腫脹が典型的であるが、腫脹の見られない球後視神経症もある。また罹患眼も片眼性のもの、時間差をおいて両眼に発症するものがある。また、まれではあるが両眼同時発症のものも報告<sup>5)</sup>され

ている。本症例では、両眼同時発症の霧視、視力低下で発症したが、色覚障害、中心暗点を含む視野障害も伴っていた。検眼鏡的には初診時には視神経乳頭の腫脹なく、球後視神経症の形で発症した。比較的まれな発症様式、検眼鏡所見と言える。

浸潤性視神経症の治療では、血液脳関門のため全身化学療法の効果は期待しづらい。このため、髄腔内に直接薬液を注入する髄注療法が有効であるとされる。また神経系は他の臓器に比べて放射線感受性が低く、白血病細胞は感受性が高いので放射線照射も有効とされている<sup>6)</sup>。本症例では髄注療法により、両眼視力の著明な改善が得られた。初診後の髄液細胞数及び視力の経過を図4に示す。改善後、約1ヶ月で左眼の視神経浸潤の再発・増悪を認め、最終的に左眼は無光覚となった。視神経浸潤が治療抵抗性となりやすい原因として、解剖学的に視交叉から蝶形骨洞入口部まではくも膜下腔が広く髄液の流れが活発であるが、眼窩では急に狭くなっており、視神経乳頭直前で髄腔が盲端となっているため髄液の循環が滞りがちになる背景がある。このため、白血病細胞の視神経浸潤による腫瘍や視神経の腫大のために髄液の交通が障害され、ある程度進行した状態では髄腔内投与の効果が落ちる可能性がある。今回の症例でも再発時は左眼の浸潤性視神経症を認めるものの、再開後2回目以降の髄注療法時の髄液細胞数は正常化していた。左眼視力無光覚となったもう一つの原因として、網膜中心動脈閉塞症の合併も考えられる。白血病細胞増多による血管閉塞や、腫脹による圧迫閉塞、血液粘稠度の増加がリスクとして知

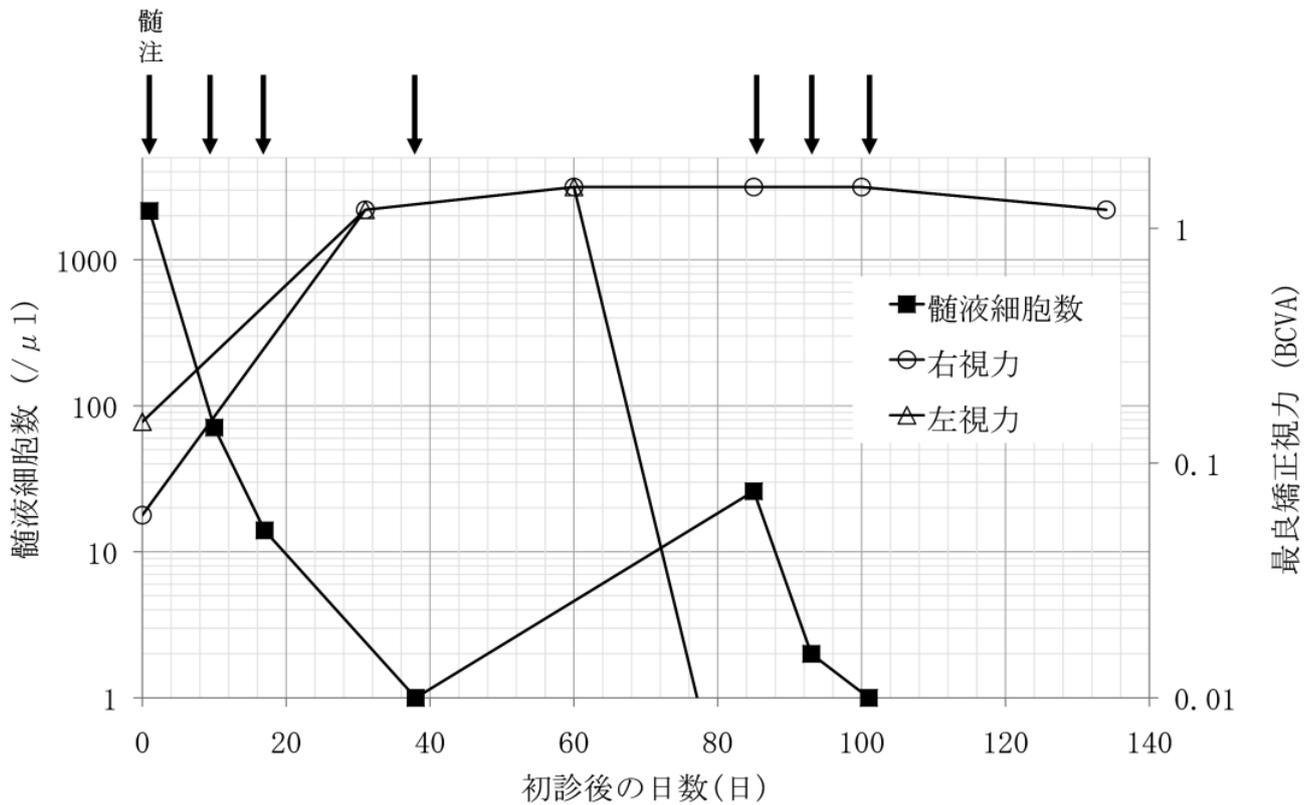


図4 髄液細胞数及び両眼視力の初診後の経過

髄注療法のタイミングを矢印で示した。再発時、左眼視力は低下したが、右眼視力は最後まで保たれた。

られている。本症例でも左眼の再発時には、視神経乳頭の腫脹、血管の蛇行、出血斑を認めており、2次的に網膜動脈閉塞症が生じていた可能性がある。

闘病中に目が見えるか、見えないかは生活の質を大きく左右する。本症例は早期に治療介入できたため、両眼とも治療に反応し、最期まで右眼の視力が保たれたと考える。発症様式や検眼鏡所見で非典型的な所見であっても、白血病の既往があれば、浸潤性視神経症を鑑別に挙げるべきである。

**【結語】**

白血病既往のある患者の視力低下では、白血病による浸潤性視神経症を鑑別に挙げ、速やかな診断・治療に繋げていくことが視機能予後を保つために重要である。急性骨髄性白血病を背景として、両眼ほぼ同時に発症した浸潤性視神経症という比較的まれな症例を報告した。

**【利益相反】**

筆頭著者および共著者全員が開示すべき利益相反はない。

**【文献】**

- 1) Nicholas JL, Mahendra R, Georgette D, et al: Analysis of 135 Autopsy Eyes for Ocular Involvement in Leukemia. Am J Ophthalmol. 109:436-444,1990.
- 2) 仲嶺盛、早坂香恵、澤口昭一:急性リンパ性白血病寛解期に両眼に相次いで発症した浸潤性視神経症の1例. あたらしい眼科. 33:1073-1077,2016.
- 3) 城山力一、吉田顕照、岡安成尚:AML 寛解期に急激な視神経浸潤をきたした1例. 眼紀. 35:932-936,1984.
- 4) 山縣祥隆:白血病の浸潤性視神経症について

て教えてください. あたらしい眼科. 21:82-85,2004.

- 5) George LM, John EC, Stuart JM: Bilateral Optic Disc Edema and Blindness as Initial Presentation of Acute Lymphocytic Leukemia. Am J Ophthalmol. 134:141-142,2002.
- 6) 山崎有加里、山田晴彦、寺井実知子、他: 予防的な全脳全脊髄放射線照射が無効で、再発時に浸潤性視神経症をみた急性リンパ性白血病の1例. 眼紀. 54:60-64,2003.

# 臨床研究

*Clinical research*

## 臨床研究

# 特殊歯科外来の初診患者の実態調査

歯科口腔外科

白井 貴子、齧島 桂子、内藤 慶子、武埜 香菜、刑部 悦代

**【要 旨】** 浜松医療センター歯科口腔外科では、特殊歯科外来として週1回木曜日に、地域歯科医院等からの紹介で障害児・者の歯科治療を行っている。当科の最近4年間の現状を把握するため、初診患者の実態調査を行った。地域歯科医院からの紹介が約7割を占め、浜松市在住の患者が約8割だった。入院全身麻酔下歯科治療を行った患者が約半数を占めており、外来通院で歯科治療を行った患者の約8割は何らかの体動コントロールを行っていた。

**【キーワード】** 初診患者、実態調査、障害児・者、歯科治療

### 【緒言】

浜松市ではかかりつけ歯科医機能を推進するため、障害児・者の歯科治療の主体は、地域歯科医院におくことが望ましいとの認識から、積極的に障害児・者を受け入れる“障がい者歯科協力医”（以下、協力医）制度を中心とする「障がい者歯科保健医療システム」が1996年よりスタートした<sup>1)</sup>。浜松医療センター（以下、当院）歯科口腔外科（以下、当科）は1995年4月に地域歯科診療支援病院として開設され、障害者歯科診療などの後方支援病院の役割を担い、協力医で対応が困難な障害児・者を受け入れてきた。その後、2000年12月から障害児・者に対する歯科専門外来として週に1回、特殊歯科外来（以下、当外来）を開設し受け入れ体制を強化した。当外来担当歯科医師が常勤歯科医師となった2004年6月から2008年9月までの5年4ヵ月間の初診患者実態調査は武埜ら<sup>1)</sup>が報告している。今回、当科の最近4年間の現状を把握するため、初診患者の実態調査を行った。

### 【対象と方法】

2016年4月から2020年3月までの4年間に、障害児・者および通常の歯科治療を受けられず当科を受診した初診患者を対象とした。2021年1月31

日までの診療記録、紹介状、問診票から、患者数、年齢、性別、障害の内訳、居住地、紹介元、かかりつけ歯科の有無、紹介理由、主訴、診療形態、行動調整方法、診療内容、逆紹介状況を調査した。

なお本調査は当院の医療倫理委員会の承認（承認番号2020-3-007）を得ている。

### 【結果】

#### 1. 年度別初診患者数

年度別初診患者数は2016年17名、2017年18名、2018年19名、2019年23名の計77名であった。

#### 2. 初診時年齢と性別

初診時年齢と性別を図1に示す。初診時最低年齢は3歳、最高年齢は67歳であり、平均年齢は18.4（±標準偏差14.8）歳であった。男性は57名、女性は20名であった。

#### 3. 障害の内訳

障害の内訳は知的能力障害（以下ID）が51名（66.2%）と最も多く、次いで自閉スペクトラム症が30名（40.0%）、てんかんが16名（20.8%）、精神疾患（異常絞扼反射、歯科治療恐怖症、パニック障害、統合失調症を含む）は13名（16.9%）、脳性麻痺とダウン症が各6名（7.8%）、その他8名

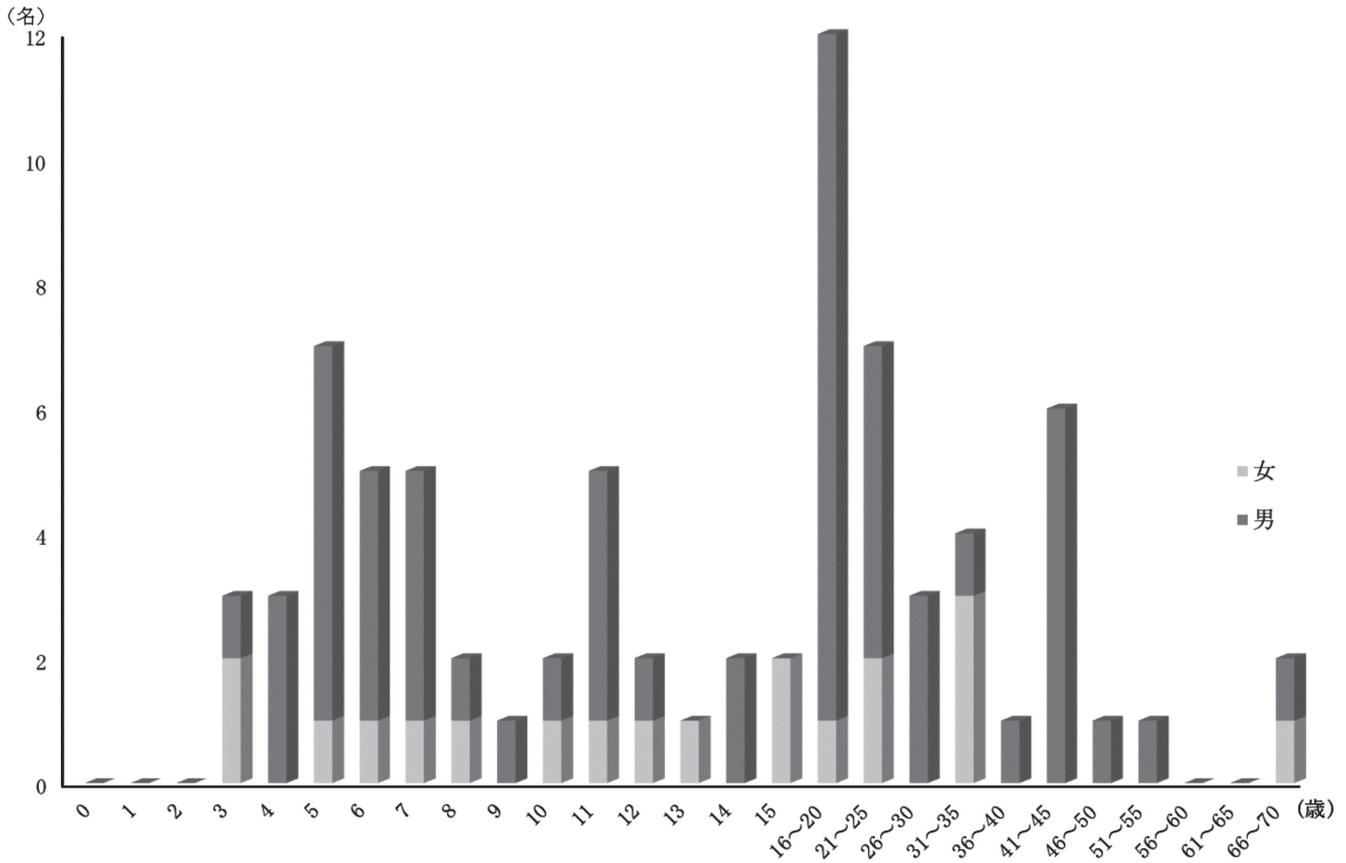


図1 初診時年齢と性別 (N = 77)

(10.4%)であった(重複あり)。

4. 居住地

浜松市内61名(79.2%)、浜松市以外の静岡県内14名(18.2%)、県外2名(2.6%)であった。

5. 紹介元とかかりつけ歯科の有無

紹介元は地域歯科医院51名(66.2%)、当院摂食障害外来6名(7.8%)、口腔保健センター6名(7.8%)、当院医科5名(6.5%)、地域開業医院3名(3.9%)、他病院歯科3名(3.9%)、他病院医科2名(2.6%)と紹介状なし1名(1.3%)であった。かかりつけ歯科の有無は、あり58名(75.3%)、なし16名(20.8%)、不明3名(3.9%)であった。

6. 紹介理由

紹介状のあった76名中、行動調整困難76名(100%)、全身管理が必要11名(14.5%)、口腔診査希望4名(5.3%)であった(重複あり)。

7. 初診時主訴

初診時主訴を図2に示す。う蝕治療が41名

(53.2%)と最も多かった。

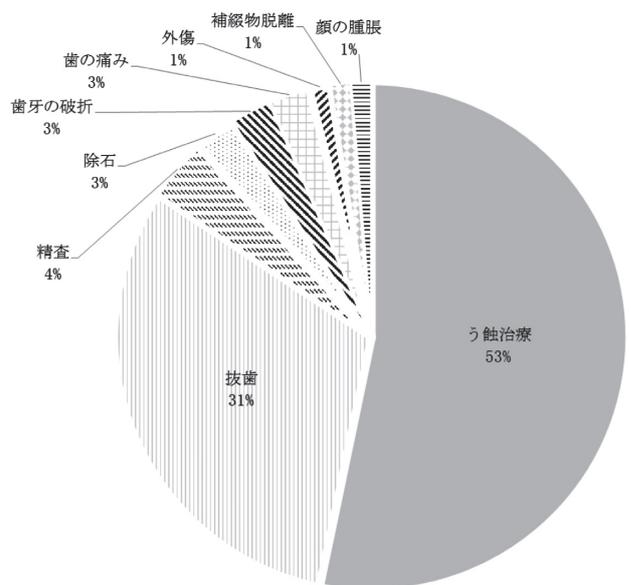


図2 初診時主訴 (N = 77)

### 8. 診療形態と行動調整方法

日本障害者歯科学会では、歯科診療の妨げとなる患者の心身の反応や行動の表出を予防、制御し患者、術者ともに快適な環境下で、安全で確実な歯科治療を行えるよう患者の心身の状態を調整していくための方法を行動調整という<sup>2)</sup>。行動調整<sup>2)</sup>は、通常の方法、体動コントロール（当科ではレストレーナー、ユニット付属ベルト、各種開口器）、精神鎮静法（当科では亜酸化窒素）、全身麻酔法である。

外来通院のみ38名（49.4%）、入院全身麻酔下歯科治療（以下、全麻下治療）のみ38名（49.4%）、外来通院と全麻下治療の両方が1名（1.3%）であった。

年度別の全麻下治療件数は2016年2件、2017年10件、2018年13件、2019年10件であった。紹介元の歯科医師が当院で歯科治療を行う共同診療を行った患者は全麻下治療を行った39名中6名（15.4%）であった。

外来診療を行った39名の行動調整は、体動コン

トロールのみ27名（69.2%）、体動コントロールなし7名（17.9%）、体動コントロールと精神鎮静法の亜酸化窒素併用が3名（7.7%）、亜酸化窒素のみが2名（5.1%）であった。

体動コントロールのみ27名の内訳はレストレーナーと万能開口器併用が18名（66.7%）、ユニット付属ベルトと万能開口器併用が6名（22.2%）、レストレーナーと割りばし開口器併用が1名（3.7%）、レストレーナーのみが1名（3.7%）、万能開口器のみが1名（3.7%）であった。当科で作成している割りばし開口器<sup>3)</sup>を使用している症例があった。

### 9. 診療内容

77名に対して行った診療内容を図3に示す。抜歯が最も多く50名（64.9%）だった（重複あり）。

### 10. 逆紹介状況

77名中48名（62.3%）において逆紹介を行っていた。診療形態別の逆紹介は、外来通院のみの38名中10名（26.3%）、全麻下治療のみの38名中37名（97.4%）、外来通院と全麻下治療で対応

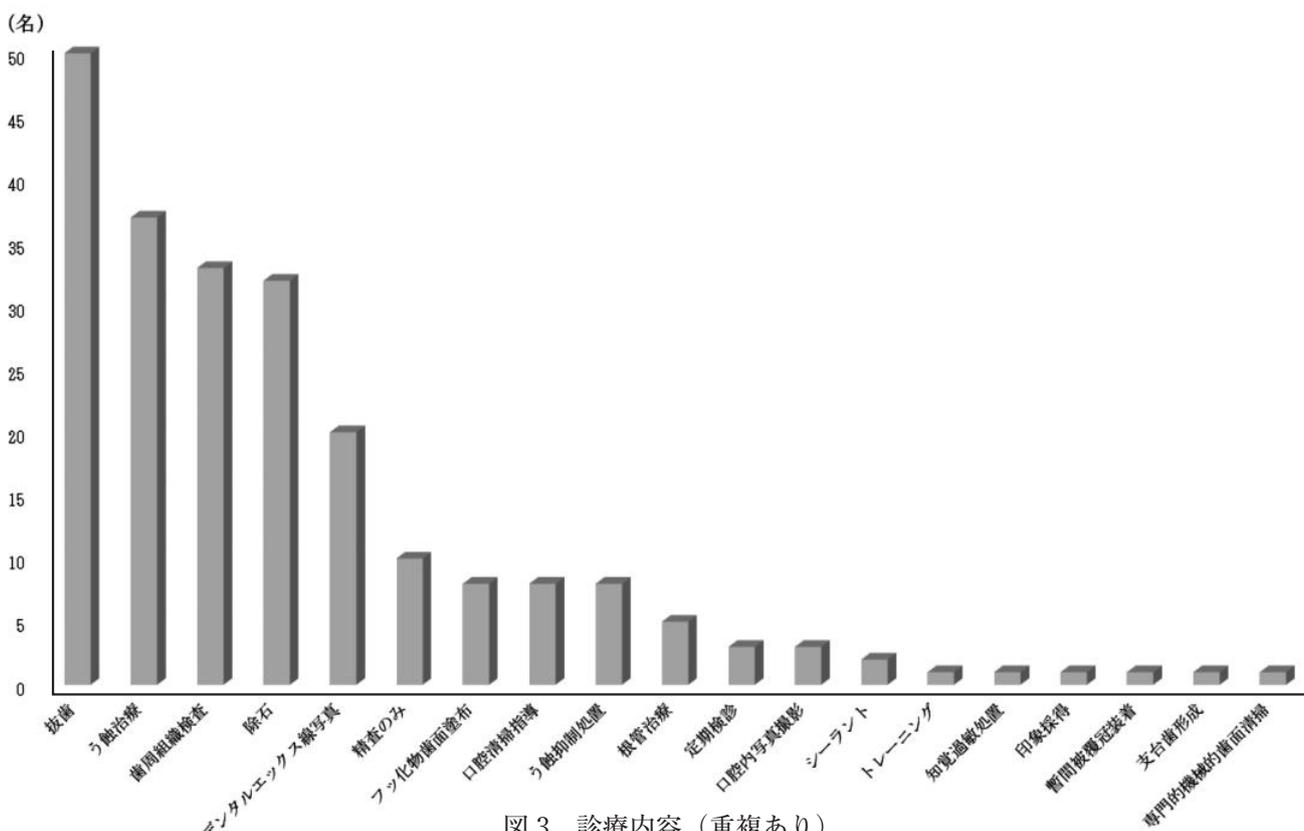


図3 診療内容 (重複あり)

した1名(100%)であった。

**【考察】**

当科は地域歯科診療支援病院として1995年4月に開設された。その後2000年12月より障害児・者のための当外来を開設し、歯科診療や全麻下治療を行ってきた。当外来は歯科口腔外科所属の歯科医師1名、常勤歯科衛生士1名にて週1回木曜日のみの診療であり、基本的に完全予約制となっている。

今回、地域歯科診療支援病院であり障害者歯科診療では後方支援病院である当科の現状を把握するため、初診患者の実態調査を行った。

性別・障害の内訳については、性別は男性が多く女性が少ないことは他報告<sup>4,5)</sup>と同様であった。障害はIDが最も多く、他報告<sup>6)</sup>と同様の結果であった。

患者の居住地と紹介元については、市内在住の割合は約8割で市内在住が多かったのは他報告<sup>4,7)</sup>と同様であった。地域歯科医院からの紹介が最も多かったのは他報告<sup>7)</sup>と同様であった。他報告<sup>5)</sup>では紹介状なしの患者が多く来院していたが、当外来は紹介ありの患者が98.7%と高い割合を占めており、「浜松市障がい者歯科保健医療システム」<sup>1)</sup>が機能している状態を示していた。

当外来では患者全員に対して「身体拘束に関する説明・同意書」を取得している。体動コントロールを行っている理由で最も多いのは行動調整困難であるが、当外来では患者によっては体動が減少してからも当外来のユニット(アームレストなし)の形状上、転倒防止の目的にレストレーナーやユニット付属ベルトを使用することがある。また、患者によってはレストレーナーやユニット付属ベルトは、拘束というよりはつつまれている感覚により安心感を得られ、患者はリラックスした状態で治療に臨むことができる<sup>8)</sup>ため、使用を希望する症例もある。

診療内容に関しては、抜歯の割合が高かった要因として、行動調整困難で紹介され、全麻下治療を行う患者が増加しており、そのような患者ではう蝕が進行していて、抜歯の治療方針とならざるをえなかったためと考えられた。

逆紹介状況に関しては、外来通院のみの患者の逆

紹介の割合は26.3%であった。低かった理由としては、行動調整困難が続き紹介元へ返せる状態にならないことと、かかりつけ歯科がなく医科等からの紹介であったものが多かったためと考えられた。

後方支援病院として患者を受け入れている報告<sup>5,7)</sup>はあるが、当院が行っているような一次医療機関や口腔保健センターと患者の紹介を双方向に行っている報告はなかった。当科は後方支援病院として、一次医療機関では対応困難な患者を受け入れ、外来通院や全麻下治療等、さまざまな行動調整を行い、歯科治療を行っていた。また治療が終了した患者は紹介元等の一次医療機関や口腔保健センター等に逆紹介し、「浜松市障がい者歯科保健医療システム」<sup>1)</sup>が機能していると考えられた。本研究で、かかりつけ歯科を持たない患者の紹介システムを当院と地域歯科医師会との間で整備する必要性が示された。現在、当院、浜松市歯科医師会、口腔保健センターで連携事業を行い、システムを構築中である。

本研究の概要は第37回日本障害者歯科学会総会および学術大会(WEB)にて発表した。(2020年11月13～11月23日)

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

**【文献】**

- 1) 武埜香菜、齋島桂子、北川有佳里、他:某地域歯科診療支援病院における特殊歯科外来初診患者の実態調査. 障歯誌.32:59-64,2011.
- 2) 内藤慶子、齋島桂子、江馬良、他:肺癌内側翼突筋転移の放射線療法後の症例に行った口腔機能管理. 日有病歯誌.28:372-377,2019.
- 3) 野島靖子、森貴幸、大前紀子、他:地方の口腔保健センターにおける近年の初診患者に関する実態調査-2005年報告と比較して-. 障歯誌.40:59-66,2019.
- 4) 田尻絢子、森貴幸、村田尚道、他:大学病院スペシャルニーズ歯科センターに関わる、地域の障害者の歯科受診動態調査. 障歯誌.36:149-155,2015.
- 5) 深山治久、松本守正、小長谷光、他:自治体、

歯科医師会、大学付属病院との連携による障害者の歯科治療－杉並区立杉の木歯科診療所の診療形態－.口病誌.67:207-212,2000.

- 6) 岡本卓真、平岡俊章、岡義郎、他:愛知学院大学歯学部付属病院障害者歯科診療部開設4年における初診患者の調査.愛院大誌.44:211-218,2006.
- 7) 福田理:Ⅲ編スペシャルニーズのある人の歯科医療 1章行動調整 I 概要.日本障害者歯科学会編;スペシャルニーズデンティストリー 障害者歯科.第2版,医歯薬,東京,2017,208-213.
- 8) 立川義博、石井光治、山座治義、他:知的障害を有する自閉症児におけるネット式レストレーナーを活用した行動調整法の有効性の検討.小児歯誌.47:732-737,2009.

# 活動報告

*Field activities*

## 活動報告

# ミャンマーでの Medical Engineer 育成プロジェクトへ参加して

臨床工学科 渥美 杜季子

**【要 旨】** 国際協力機構（JICA）から、（公財）日本臨床工学技士会が委託を受けて、2018年5月1日より、ミャンマー強化プロジェクトが開始された。1年制 Medical Engineer 育成 Diploma コースをヤンゴン医療技術大学にて実施するもので、プロジェクトメンバーの一員として、2018年度と2019年度の2回派遣され、2020年度は COVID-19 の世界的流行拡大のためオンラインにて講義を行った。私は、生体機能代行装置学の講義と実習を担当した。既に日本では、臨床工学技士が医療職として確立されているが、今後どのように Medical Engineer をミャンマーで確立していくのかが大きな課題である。

**【キーワード】** 海外支援、ミャンマー、教育、Medical Engineer

### 【はじめに】

ミャンマーは、近年経済発展が進んでいるものの、インフラを含めた社会基盤整備、環境分野、医療分野に関わる法的整備やシステム構築など、幅広い分野での支援が必要である。医療分野では、海外から医師をはじめ様々な職種が医療支援や教育を行っており、最終的に自立できるような体制の構築支援が重要であり、その大きな柱は教育である<sup>1~4)</sup>。2018年5月1日から、日本が支援するミャンマー Medical Engineer（以下 ME）育成体制強化プロジェクトがスタートした。本プロジェクトは、国際協力機構（Japan International Cooperation Agency 以下 JICA）から（公財）日本臨床工学技士会が委託を受けて、日本の臨床工学技士（Clinical Engineer 以下 CE）が1年制 ME 育成 Diploma コースをヤンゴン医療技術大学にて実施するもので、医工学系の授業は日本から1週間交代で講師が派遣される。今回、2018年10月と2020年1月の各1週間を講師として派遣され、2020年7月にオンラインにて学生へ授業を行ったので報告する。

### 1. ミャンマーについて

ミャンマーという国へ行ったことがある人は多くないと思う。私もこのプロジェクトに参加する機会がなければ、一生訪れることはなかったであろう国である。人口は、約5300万人で100以上の民族で構成され、北部には首長族もまだ存在しているそうである。気候は、年間を通じて80%以上の高湿度で日中平均温度は35℃を超える日も多くとても暑かった。宗教は、90%が仏教、その他はキリスト教やイスラム教である。公用語は、ミャンマー語を使用する。時差は、日本より2時間半遅れている。

通貨は、1K（チャット）= 0.1円で1万円くらい両替すれば、豪遊しなければ1週間余裕で過ごせた。チャットの国外への持ち出しは禁止されており、日本円からチャットへ直接両替が出来ない。そのため、日本で円からUS\$に両替した後、ミャンマー入国後に両替する必要がある。その際、US\$は折り目のないきれいな状態でないと両替レートが下がってしまうため持ち運びは慎重に行った。

実際に現地滞在してみて、ヤンゴンは想像以上に都会で日本の中古車が多い車社会であった。路地には野良犬が多く、夜は道と犬の色が同化しており踏まない様に気を付ける必要があったが、人間と共存し噛みつかれることはなかった。ミャンマー料理は、

中華料理の辛い味付けでほとんどの料理にパクチーが入っており美味しかった。

## 2. 医療状況と ME 領域

経済成長が見込めるミャンマーではあるが、保健医療という観点からみると非常に大きな課題が山積みである。Hearth in Myanmar2013によれば、死亡疾患の上位は感染症であり、特に AIDS はここ数年上昇傾向で大きな社会問題となっている。また、急激な経済発展に伴う車を中心とした交通状況の悪化などにより交通外傷は先進国と比較し圧倒的に多く罹患疾患のトップである<sup>1)</sup>。また、病院内の医療機器の操作・管理（日常点検、定期点検、使用方法の教育、トラブル対応、メンテナンス）を行う人材が確立されていない<sup>3)</sup>。医療現場のインフラも完全に整備されておらず、中央配管の酸素供給が不完全のため麻酔器が突如動かなくなること、停電が頻回に起こるが院内の非常電源設備などなく、室内灯も無影灯も消え、窓明かりと術者のヘッドライトだけでオペをしなければならないなど決して安全な医療を提供できる環境ではない<sup>5)</sup>。

ME という職種がミャンマーでは確立されておらず、機器修理に必要な場所や工具が十分に与えられていない病院もある。待遇面も含め、未来の見通しが決して明るいとはいえない状況である。院内の設備整備と共に配属後の On the Job Training（以下 OJT）制度構築が急務である。

## 【対象】

このコースの学生は、40歳以下の20名程度で男女比率は圧倒的に女性が多い。ミャンマーでは、成績上位者から医学部→工学部・医療系学部→と本人の意思や適性に関係なく学部が振り分けられる。成績優秀なのは女子学生で、医学部、工学部は女性ばかりだそうで2018年の1期生（図1）は工学部出身者が多く8割が女性であった。2期生も9割が女性であった。全ての学生は社会人経験者であり、職歴は、医療従事者（看護師、放射線技師等）とエンジニアに分かれる。MEコースの科目は、医療系から工学系の内容まで多岐に渡り、彼らのバックグラウンドにより授業内容の理解度にも差が出た。授業後のアンケート結果では、看護師の職歴を持つ学生達は電気工学や電子工学に苦手意識があり、エンジニアの職歴を持つ学生達は、医療科目に対して苦手意識が強かった。

学生の事前情報は、暗記中心で静か、自ら発言はしないなど Negative なイメージが強かったが、実際に学生に接してからの印象は180度異なった。その都度納得するまで質問し、積極的に説明を求める。また、講義の中で興味を持った内容は、より深い部分まで質問し、とても貪欲に学びたいというアグレッシブな姿勢が印象的であった。学生の伸び代はとても大きいと感じた。と同時に、控えめな日本人は国際社会でいずれ生き残れなくなってしまうのではないかと心配になった。



図1 一期生たちとの写真

## 【方法】

このMEコースは、日本のCE養成カリキュラム(3年制、4年制)に準じており、解剖学や生理学、電気工学、電子工学などの基礎的な科目から臨床的な内容までを1年という短期間で習得しなくてはならず、かなりハードなコースである。

現地派遣にて約1週間での講義は、1コマ60分で1日7コマの授業数を5日間担当する。講義分野は各講師に割り当てられ、時間割りから授業スタイルや資料まで講師に一任される。2020年度は、オンライン授業にて同様の講義を行った。

言語は、英語でのコミュニケーションであり、スライドやテストも英語で準備した。ミャンマーは英国の植民地時代が長く、ほとんどの領域で英国式教育環境が導入されている<sup>1)</sup>。学生の英語力に差はあるものの、英語教育は5歳から開始され、小学校5年生で日本の中学3年生レベルと言われており、高校生は英語で授業を受けており、日本人より英語は良くできる印象であった。しかし、彼らの英語のアクセントがかなり独特で、学生からの質問がミャンマー語か英語なのか判断が出来ない時も多かった。日本語⇄ミャンマー語の通訳は、現地通訳者がクラスに常駐しており、詳細な説明が必要な際はミャンマー語で説明を捕捉してくれてとても助かった。

私は、CEが関わっている生体機能代行装置学の心臓外科治療領域について講義を行った。内容は、病院内の医療職種と業務などの概要説明から、心臓疾患の病態と手術治療、人工心肺装置などの講義やIntra-Aortic Balloon Pumping (以下IABP)、Extracorporeal membrane oxygenation (以下ECMO)といった補助循環についての講義と実習を行った。コース開設から約3年が経過するが、心臓領域実習で使用する機器をまだ準備できていない。透析領域は、代理店がミャンマーにあるため装置や回路などの調達が比較的容易である。しかし、心臓領域に関しては、講師自ら回路や物品を手配しスーツケースに入れて入国時に持ち込まなければならない。“実物を見たい!”と学生から多数の意見があったが、IABPやECMO装置は準備できず、ディスプレイ部分の、IABPバルーンやECMO回路のみを実際に触ってもらうことしかできなかった。

特にCOVID-19流行後は、ECMOへの関心度が過去一番高いと感じた(図2)。



図2 授業風景

また、実習用の人工心肺装置も準備が出来ず、回路も大きいため今回の入国時持ち込みは断念した。人工心肺回路と患者挿入部を接続するカニューレを持って行き実物を見せたものの、人工心肺装置の理解が難しいという意見は多かった。

臨床的な内容とは別にTeamworkについての時間を設けた。心臓手術では心臓外科医、麻酔科医、看護師、CEと他職種で一緒にオペを進めていく。そこで、人工心肺-その原理と実際-のChapter27<sup>6)</sup>の物語を教材として使用した。この物語は、4部屋の心臓手術中の出来事について、様々なタイプの術者や手術室看護師、麻酔科医と人工心肺装置操作を担当するCEが登場人物になっており、術中に起こる様々なトラブルとその判断を登場人物達の性格や関係性から描写されている。この物語をもとに、心臓手術環境の特殊性やTeamworkの必要性について自分の失敗談を交えて話した。その後、学生達に仕事上の経験で起きた問題点と、その解決方法を発表してもらった。学生達は、看護師や放射線技師、エンジニアなどの社会人経験があり、発表内容はとても共感できた。同僚間での問題や、医師とコメディカル間で起こる専門領域についての意見の食い違いなど、内容は自分の身近にも転がっているような話が多かった。国も年齢も文化も職種も異なるが、人間同士で起きる問題はどこの国でも似たようなものなのだなと実感した。この授業では、と

でも活発な意見交換ができ、私も客観的に自身の問題を見直す良い機会になった。

### 【考察】

ME コースが開設してから約3年が経過し、学生への授業内容から、就職後の医療現場に至るまで様々な問題が噴出し始め、日本とは全く異なる課題があると感じる。

#### 1. 学生の理解をより深めるために

人工心肺について複雑な印象をもつ学生が多く、Practical Demonstration を見たかったという意見があり、実物のデバイス（リザーバー・人工肺など）や人工心肺装置、ECMO や IABP 装置を使用した授業ができればより学生の理解が深まると考える。また、装置などがない状況で興味を持たせ、分かり易い説明をすることが今後の課題である。

渡航2年間は、回路などのディスプレイ製品を準備したが、個人で準備し持ち込めるものには限界がある。今後の展望として、(公財)日本臨床工学技士会で医療機器メーカーに依頼し、装置の手配を進めていただけたらと考える。

#### 2. 学生の背景に対応した授業のために

学生のバックグラウンドは、多岐に渡るためそれぞれの得意科目は異なる。

全生徒に共通して、Medical Safety System (Safety Management)、Life Support System は興味があるとの意見が多かった。医療系の職歴がある看護師は、比較的電気工学や電子工学に苦手意識がある。反対に、エンジニアは医療知識が弱いと認識している傾向があった。それらの、学生の職歴と苦手科目を考慮した授業を考えていく必要性を感じた。

#### 3. ミャンマーの医療や保険制度、インフラ等の現状について理解しておく必要性

心臓手術について講義を行った際、手術費用、医療機器やその他コストについての質問があったが、この国の医療事情や保険について何も知らずに講義を行ったため、学生から医療現場の状況を聞き相違点を知った。ミャンマーの医療や生活基盤、保険制度などを知った上での講義が必要であった。今回直

前の依頼のため叶わなかったが、ミャンマーの医療現場を見学させてもらいたいと思った。

#### 4. ME 確立のための OJT の必要性

日本からの医療技術支援は、保健省に集約され、学生は ME コースで Diploma を取得後、保健省から各病院へ配属される。

卒業後の1期生から就職先での ME の現状を聞いた。院長の ME に対する理解度が大きく影響しており、医療機器の修理場所すら院内に設けられていない病院もあり、出勤後一番初めにやることは、“机を叩いて蛇を机から追い出すこと。”と聞き衝撃を受けた。ME 以前の彼らは、ミャンマー社会で上流層であり、専門職で給料も待遇も ME になる前の方が断然良かったと口を揃える。これは、とても悲しい現実である。また、2期生からは、“待遇が ME として確立されれば続けていきたい。”との意見が多かった。そのためにも、院内配属後 OJT を行い他職種からも信頼される ME へ育てられる体制構築が急務だと感じた。日本の CE 確立も一朝一夕ではなかったが、少しでも未来のミャンマーの ME が希望を持てる環境や体制が出来ることを望む。

### 【結語】

海外支援の経験を通して、言葉の問題だけでなく生活習慣、宗教、歴史背景など多種多様な課題に遭遇した。簡単ではないが、少しでも課題を改善していけるよう微力であるが今後も努めたい。2021年度のプロジェクトは、軍事クーデターにより中断されてしまい発展半ばにして先が見えなくなりました。民主政権時代の発展が著しい平和な日常が、一刻も早くミャンマーへ戻ることを願っている。

### 【謝辞】

派遣にあたり、不在時に迷惑をかけた臨床工学科同僚、派遣に対しての許可や勤務調整をくださった上司に感謝申し上げます。

この論文について利益相反はありません。

**【文献】**

- 1) 木股敬裕：グローバル化の中のミャンマー医療支援. J Med Eng Educ.15: 47-50, 2016.
- 2) 張同輝, 菅谷明子, 嘉川春生, 他：『相手に変化を求める難しさに直面して』 - 国際交流委員・ミャンマー班からの報告 -. 日血浄化技会誌. 27: 270-271, 2019.
- 3) 宮本照彦：『ミャンマーにおける技術協力の可能性』～臨床工学技士の立場からみた技術協力～. 日血浄化技会誌. 25: 164-166, 2017.
- 4) 長沼俊秀：『日本の血液浄化技術の国際化の現状と課題』 - 医師の立場から -. 日血浄化技会誌. 27: 224-226, 2019.
- 5) 小幡向平, 遠藤大, 蔵谷紀文：スマイルアジアのミャンマー・シャン・ミッションに参加して. 日小児麻酔会誌. 23: 192-195, 2017.
- 6) Glenn PG, Richard FD, Alfred. HS, et.al.: Cardiopulmonary Bypass Principles and Practice. Third Edition, Wolters Kluwer, Philadelphia: 572-588, 2008.

## 活動報告

# 嚙下チームの活動報告 第6報 ～ 平成31年4月から令和3年3月までの活動 ～

看護部<sup>1)</sup>、歯科口腔外科<sup>2)</sup>、栄養科<sup>3)</sup>、医療安全推進室<sup>4)</sup>

山田 悠紀子<sup>1)</sup>、薮島 桂子<sup>2)</sup>、江間 沙記<sup>1)</sup>、内藤 慶子<sup>2)</sup>、加藤 真己<sup>3)</sup>、  
山本 智美<sup>4)</sup>、武田 妙子<sup>1)</sup>、鈴木 典子<sup>1)</sup>

**【要 旨】** 浜松医療センター嚙下チームは、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平成17年に設立され、16年が経過した。今回は平成31年4月から令和3年3月までの活動を第6報として報告する。この期間には、新人看護職員に対する「口腔ケア・摂食嚙下障害」研修会、NST 地域連携勉強会、ミールラウンド、「かめる・かめない、むせる・むせない、食事変更の資料」の作成などを行った。

**【キーワード】** 嚙下チーム、地域連携、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）の嚙下チームは、平成17年に医療安全・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設立され16年が経過した。研修会や嚙下訓練マニュアルの作成などを行い、活動内容を浜松医療センター学術誌に報告している<sup>1～5)</sup>。今回は、平成31年4月から令和3

年3月までの活動内容を、第6報として報告する。

### 【活動内容と経過】

1. 新人看護職員研修会「口腔ケア・摂食嚙下障害」（令和元年6月、令和2年6月）（図1）

看護部から依頼を受け、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研修会を行った。



図1 新人看護職員研修会

研修内容は、令和元年は嚥下チームの活動報告第5報<sup>5)</sup>と同様である。令和2年においては、コロナ禍であったため相互演習は行わず、口腔ケア、食事介助時の注意点、ゼリースライス法について講義と模型を用いた実習を行った。参加人数は、令和元年は42名、令和2年は48名であった。

2. NST 地域連携勉強会 (令和元年8月)

令和元年8月24日に「まとまりペースト食～障害児から高齢者まで～」をテーマに、当院の職員および地域の医師、歯科医師、看護師、管理栄養士、介護士など多職種の参加があった。参加人数は、49名であった。参加者職種の内訳は、図2に示す通りである。当院歯科口腔外科菟島医師の講話とフードケアの無償協力での調理デモンストレーションと試食を行った。アンケートは49名のうち42名から回収し回収率は85.7%であった。講話、デモンストレーションに対する満足度は、図3に示す通りで、やや不満・不満は0であった。参加者からの感想は、表1に示した。

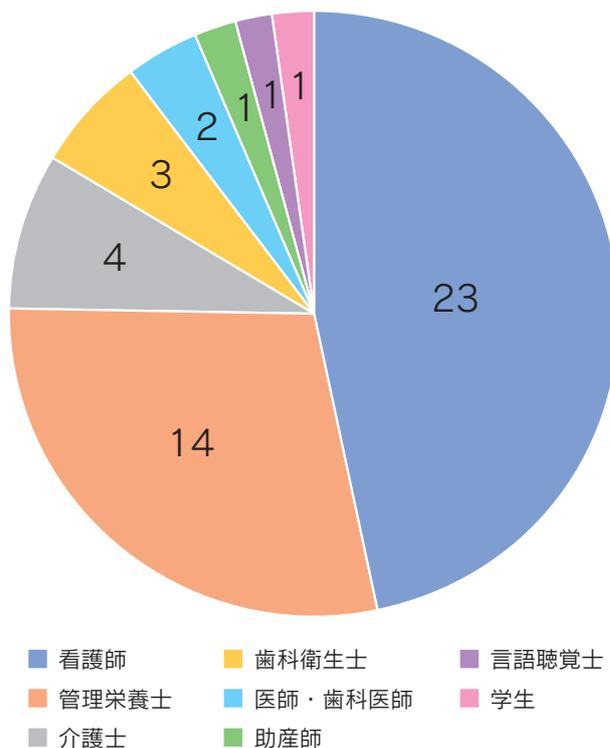


図2 令和元年 NST 地域連携勉強会 参加者職種内訳 (N = 49) (人)

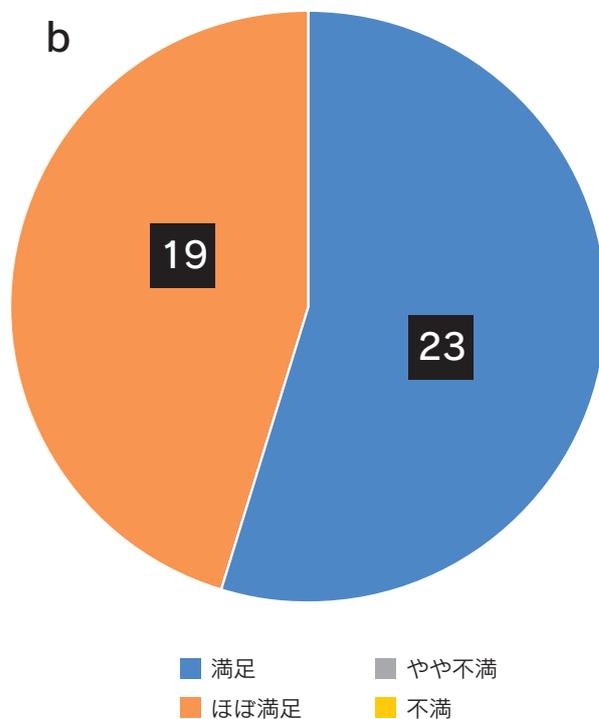
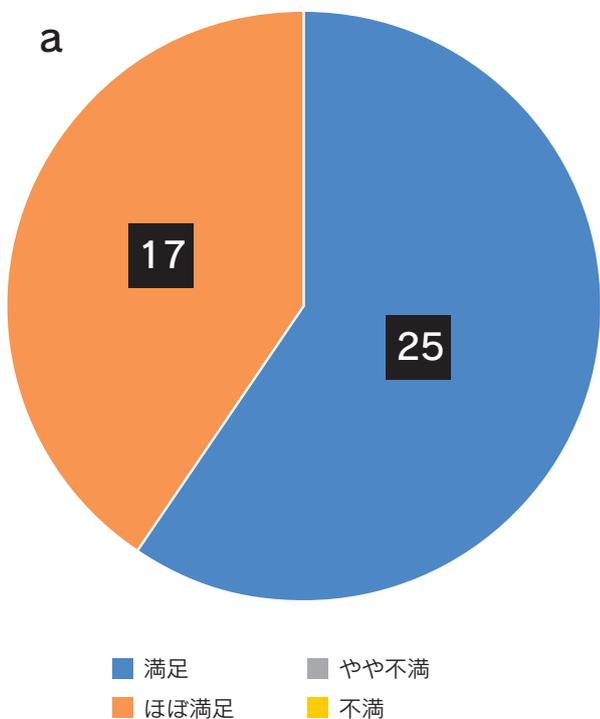


図3 アンケート結果

図3a 講話に対する満足度 (人)

図3b デモンストレーションに対する満足度 (人)

表1 令和元年NST地域連携勉強会 感想

- ・デモや試食がありわかりやすかった。
- ・実際の調理方法が見られてよかった。
- ・家族向けにデモンストレーションを行ってほしい。
- ・赤ちゃんや高齢者の舌の動きに驚いた。
- ・嚥下のメカニズムが動画付きでわかりやすかった。
- ・歯科医の先生から嚥下の話をもっと聞きたかった。
- ・施設の病院の厨房スタッフにも見て欲しかったと感じました。
- ・おいしそうな（に見える）食事を提供したいと思いました。
- ・ビデオカメラでの実況がよかった。
- ・視覚から食べたいと感じてもらえることが大切だと思いました。
- ・STなので実際調理することはないが、調理する大変さや注意のポイントがわかりました。
- ・自施設とのペースト食との違いに驚きました。

### 3. ミールラウンド

平成29年から、適切で安全な食事形態の提供、正しい食事介助方法の実施、安楽な食事摂取姿勢の設定ができているか多職種でミールラウンドを開始している。平成29年4月から平成31年3月は延べ84名の患者のラウンドを実施している<sup>5)</sup>。平成31年4月から令和3年3月においては、延べ19名の患者にミールラウンドを実施した。ミールラウンドメンバーは、歯科医師、摂食・嚥下障害看護認定看護師、管理栄養士、医療安全専任看護師である。評価項目は食事形態、摂食機能療法指示の遵守、食具、ポジショニング、食事介助方法とした。食事形態については、19名すべての患者において嚥下チームで作成した「高齢者の食事選択のポイント」<sup>4)</sup>に沿って適切な食事の選択を行うことができていた。摂食機能療法指示のある患者への対応における問題としては、「ゼリーはカットして提供」との指示に対し、ゼリーはカットしていたが副菜はカットせずに提供していた。そのため、ゼリーだけではなく副菜もカットするように具体的に指示内容を明記した。食具については、柄の短いティースプーンを使用している患者やカレスプーンを使用している患者5名に対し、手指の巧緻性が低下した高齢者が使用しやすい、柄が長く、ボール部の小さいスプーンを使

用するようにと情報提供を看護部へ行った。食事のポジショニングでは、ヘッドアップにより姿勢が崩れている患者や、肘の高さよりオーバーテーブルが高く設置している症例がみられた。適切なポジショニングとして、①食事を摂取している時間、その姿勢を継続できる安定したりラックスした体位とする、②体幹の左右の傾きを防ぐために、両脇にポジショニングクッションなどを使用し、体幹を安定させる<sup>6)</sup>、③テーブルは肘の高さにあわせて食事が見えるように調整する、④麻痺側の上肢はテーブルの上に置くことを病棟へ伝えた。食事介助においては、ヘッドアップ30度リクライニング位、頸部前屈位が適切にできており、一口量も適切であった。

### 4. 「かめる・かめない、むせる・むせない、食事変更の資料」作成

嚥下チームや歯科口腔外科が介入していない入院患者において食事变更后に誤嚥事例が発生したことをうけて、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患者の状態から窒息、誤嚥リスクを少なくすることを目的に食事形態を選択または患者の状態変化にあわせて変更できるように「かめる・かめない、むせる・むせない、食事変更の資料」を作成<sup>7)</sup>した。そして、院内への周知として、作成した資

料は、各病棟の約束食事箋ファイルへ追加、電子カルテ「その他のPDF」内へ収載した。医局会、看護部運営会議、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へ周知した。

#### 5. その他

嚥下調整食のメニューの見直しや摂食・嚥下障害看護認定看護師による摂食機能療法の算定のチェックを継続して行った。

#### 【考察】

嚥下チームは、入院患者の安全な経口摂取を目的として活動しており、設立当初から多職種と協働し摂食嚥下障害に関する勉強会の開催や新人看護職員研修会を実施している。そのなかでも、看護職員に向けて摂食機能療法講習会<sup>3)</sup>、嚥下訓練勉強会<sup>4)</sup>、食事のポジショニング勉強会<sup>6)</sup>など多くを開催し摂食嚥下に関する知識・技術指導、情報提供に努めてきた。これは、看護職員は、24時間患者に接する職種であり一番患者と接する時間が長い、そして病院内で最も職員数の多い職種だからである。患者の最も身近な存在である看護職員の知識・技術の向上は、患者への質の高い、安全なケアへの提供につながると考え、嚥下チームは看護職員への勉強会や研修会を通し、誤嚥・窒息のリスク評価、対応、食事介助など実施できるよう知識・技術の指導、啓発に努めている。

高齢者では、本人が自覚してなくとも、身体機能や認知機能が低下していることが少なくない。入院により環境が変わることでそれまで隠れていた問題が顕在化することがある<sup>8)</sup>。当院の入院患者も高齢化しており、摂食嚥下障害の問題を自覚していない患者が増加している。このような入院患者に対し患者の状態から窒息、誤嚥リスクの少ない食事形態を選択し、さらに入院経過中に、患者の状態変化にあわせて食事変更を行うことが患者に関わる医療職に求められている。今回の報告期間中に、嚥下チームは、看護職員が患者状態にあった適切な食事形態の選択ができるように「かめる・かめない、むせる・むせない、食事変更の資料」を多職種と協働し作成に携わった<sup>7)</sup>。これまでも嚥下チームは、平成27年11月に「高齢者の食事選択のポイント」<sup>4)</sup>や平成28

年10月に「施設別食種・食形態一覧表」<sup>9)</sup>などを作成してきたが、これらの資料が緊急入院患者の食形態を選択する場面で適切に使用されているか、患者の誤嚥・窒息を防ぎ安全な食事の提供に結びついているか継続的な確認が必要である。また、平成29年から多職種でミールラウンドを行い、抽出された問題点や課題を摂食・嚥下障害看護認定看護師が病棟職員へ伝達していたが、今後は情報伝達後に病棟職員が問題点や課題を改善できているか、経過の確認を行い、質の高いケアの提供につなげていくことが課題である。

#### 【文献】

- 1) 江間沙記、齋島桂子、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. 7:139-142, 2013.
- 2) 江間沙記、齋島桂子、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. 8:78-84, 2014.
- 3) 江間沙記、齋島桂子、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. 9:93-96, 2015.
- 4) 山田悠紀子、齋島桂子、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. 11:73-77, 2017.
- 5) 江間沙記、齋島桂子、山田悠紀子、他：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. 浜松医療センター学術誌. 13:82-84, 2019.
- 6) 江間沙記、齋島桂子、小梢雅野、他：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. 12:98-102, 2018.
- 7) 加藤真己、齋島桂子、下平絵理子、他：当院給食の食形態・内容と、食事選択と変更のための指針. 浜松医療センター学術誌. 13:92-96, 2019.
- 8) 橋本徹：ボーダレス医療チームによる多層的な

ケアの提供. 患者安全推進ジャーナル. 63 :  
18-22, 2021.

- 9) 杉浦正将、齋島桂子、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. 11 : 88-94, 2017.

## 活動報告

# 血液搬送装置 (ATR705-RC05) の導入における有用性

臨床検査技術科<sup>1)</sup>、血液内科<sup>2)</sup>

藤巻拓也<sup>1)</sup>、山口聡子<sup>1)</sup>、渡邊正博<sup>1)</sup>、中村孝始<sup>1)</sup>、内藤健助<sup>2)</sup>

**【要 旨】** 輸血管理室では、赤血球製剤の品質管理および廃棄削減を目的に血液搬送装置 (ATR705-RC05) を購入し、2019年10月より運用を開始した。運用開始から2021年7月までの血液搬送装置の使用状況、血液製剤の廃棄数と料金、導入に係る費用を検討し、その有用性が認められた。

**【キーワード】** 血液搬送装置、緊急輸血

### 【はじめに】

輸血管理室では赤血球製剤 (以下 RBC-LR とする)、濃厚血小板製剤、新鮮凍結血漿製剤などの血液製剤を管理している。これらの製剤は特定生物由来製品として、製造、品質管理、取り扱い条件などが厳しく定められている<sup>1)</sup>。そのため、使用期限が過ぎた場合や、不適切な取り扱いを行った場合などは、製剤を使用せずに廃棄することになる。RBC-LR は、2℃～6℃保管<sup>2)</sup> のため、保冷库から取り出し室温に放置した場合は、不適切な取り扱いを行ったとして廃棄の対象になる。そのため、緊急輸血時に準備、搬送された RBC-LR が返却された場合は廃棄の対象になることがほとんどであった。この緊急輸血時における廃棄を防ぐために、適切な温度管理下での搬送が必須となる。血液搬送装置は、温度管理が可能な保冷库であり、設定温度から外れた場合には警報音が鳴る仕様である。従って、RBC-LR の搬送にはとても適している。

緊急輸血時に、血液搬送装置で搬送された RBC-LR は、適切な温度で管理、維持されているため、仮に使用しなかった場合も在庫として転用可能となる。緊急輸血における血液製剤廃棄数を血液搬送装置運用開始前後で比較し、運用開始後にどの程度血液製剤廃棄を回避できたのか、さらに回避できた廃棄料金と血液搬送装置の購入費における費用対効果を検証し、血液搬送装置運用の有効性を検討した。

### 【対象と方法】

血液搬送装置の使用条件は、管理冷蔵庫のない場所 (ICU、CCU、手術室以外の場所) への2バッグ以上の RBC-LR の緊急輸血であるため、2012年1月から2021年7月までの RBC-LR の緊急輸血実施数と管理冷蔵庫がない場所への2バッグ以上の RBC-LR の緊急輸血実施数の推移を調べ、血液搬送装置の必要性を検討した。

2012年1月から2021年7月までの緊急輸血における血液製剤廃棄数と廃棄料金を調べ、血液搬送装置運用開始前後で比較した。

血液搬送装置運用開始後の血液搬送装置の使用条件に当てはまる緊急輸血において、血液搬送装置使用状況と血液製剤返却数を調べ、血液製剤廃棄を回避できたか検討した。

### 【結果】

2012年1月から2021年7月までの RBC-LR の緊急輸血実施数は172件であり (図1)、年間約18件実施されている。また、管理冷蔵庫がない場所への2バッグ以上の RBC-LR の緊急輸血実施数は75件であり、年間約8件実施されている。従って、緊急輸血において約44%は血液搬送装置の使用条件に当てはまるため、血液搬送装置の必要性はありと考えられる。

2012年1月から2019年7月までの RBC-LR の

緊急輸血における血液製剤の廃棄数は18単位であった(表1)。年間約2.5単位であり、金額換算にして年間約2万2000円分の廃棄であった。血液搬送装置運用開始した2019年10月以降は血液製剤の廃棄はなかった。事例番号4番は患者死亡のため廃棄料金が0円となった。

血液搬送装置使用条件に当てはまるRBC-LRの緊急輸血は16件あった(表2)。事例番号14番以外では血液搬送装置を使用していた。14番の緊急輸血の状況を調べると、同時刻に別の緊急輸血で血液搬送装置を使用中であったことが分かった。

**【考察】**

2019年10月以降は血液搬送装置を積極的に使用する運用が開始されたため、RBC-LRの緊急輸血における血液製剤廃棄がなかった。血液搬送装置はとても有用であると考えられる。一方、緊急輸血の場合は必ず輸血が実施されるため1バッグの緊急輸血の場合は必ず使用されると考えられるが、表1の事例番号1番、6番では、1バッグの緊急輸血にも関わらず血液製剤廃棄となった事例であった。そのため、1バッグの緊急輸血における血液搬送装置使用の必要性について、今後検討していきたい。また、

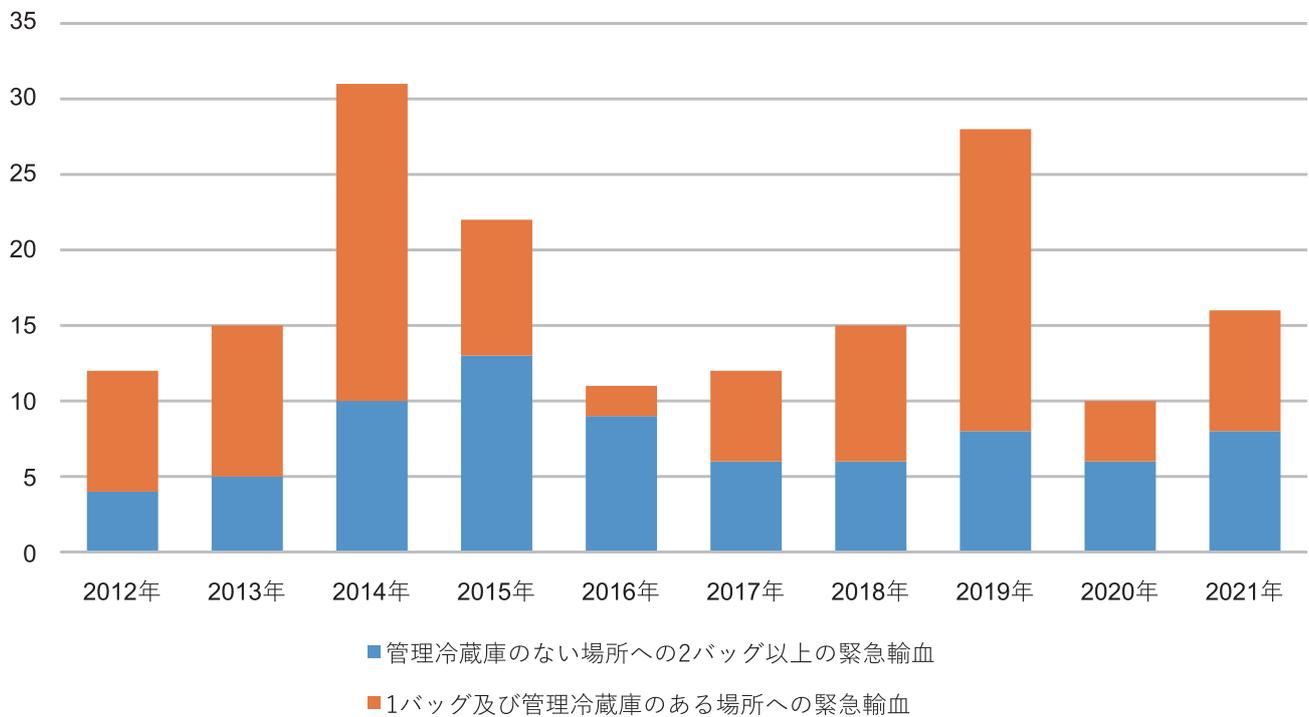


図1 緊急輸血実施件数の比較

表1 緊急輸血後の返却製剤のための製剤廃棄数

事例番号	輸血実施日	使用場所	搬送単位数	使用単位数	返却単位数	廃棄料金
1	2012/10/15	ICU	2	0	2	¥17,234
2	2013/4/12	救急外来	4	0	4	¥34,468
3	2013/7/18	救急外来	4	0	4	¥34,468
4	2013/11/9	救急外来	6	4	2	¥0
5	2014/4/1	救急外来	4	2	2	¥17,726
6	2019/1/1	内視鏡	2	0	2	¥17,726
7	2019/7/15	内視鏡	4	2	2	¥17,726

表2 緊急輸血と血液搬送装置使用状況

事例番号	輸血実施日	使用場所	搬送単位数	使用単位数	返却単位数	血液搬送装置使用状況
1	2020/6/3	1号館7階	4	2	2	○
2	2020/8/20	周産期センター	4	4	0	○
3	2020/9/15	救急外来	4	4	0	○
4	2020/11/2	救急外来	4	4	0	○
5	2020/11/13	救急外来	6	6	0	○
6	2020/11/20	救急外来	4	4	0	○
7	2020/11/20	救急外来	4	4	0	○
8	2020/12/21	救急外来	4	4	0	○
9	2021/3/1	救急外来	4	4	0	○
10	2021/3/2	救急外来	8	6	2	○
11	2021/5/8	救急外来	4	4	0	○
12	2021/5/28	2号館9階	4	4	0	○
13	2021/7/1	1号館7階	4	4	0	○
14	2021/7/1	救急外来	4	4	0	×
15	2021/7/13	救急外来	4	4	0	○
16	2021/7/14	救急外来	4	2	2	○

表2の事例番号14番では緊急輸血が2件同時に起こった事例であるが、このような特別な状況では血液搬送装置が使用できない可能性があると考えられる。

次に、血液搬送装置の購入費における費用対効果を考える。血液搬送装置の購入費用は約38万円であり、消耗品はなく、ランニングコストは電気代（年間約1180円）である。2019年10月から2021年7月までの1年10ヶ月で3件血液製剤返却があり、6単位分約5万3000円分の血液製剤廃棄を回避できたと考えられる。年間約2万9000円分の血液製剤廃棄を回避できた換算になり、あと12年程度適切に使用することで、購入費用分はまかなえると推測できるため、装置を丁寧に扱っていく事が求められる。

血液製剤廃棄削減と費用対効果のどちらの点においても、血液搬送装置は大変有用なものである。さらに、血液搬送装置により緊急輸血時の血液製剤の品質管理が担保され、より安全な輸血を提供できるようになった。また、血液搬送装置を使用し血液製

剤廃棄を減らすことでより多く必要とする患者に血液製剤を有効的に使用することができた。日本においては少子高齢化が進み、献血者はさらに減少すると予測される。救急医療に重大な支障をきたす恐れもあり、血液製剤の廃棄は可能な限り回避する必要がある。

**【結語】**

血液搬送装置は血液製剤の廃棄数を減らすことができると同時に血液製剤の品質管理も行える。また、費用対効果にも優れている。今後も、血液製剤の廃棄防止、品質管理向上のために一層の努力をしていきたい。

本論文に関して開示すべき利益相反状態はない。

**【文献】**

- 1) 厚生労働省医薬食品局血液対策課：血液製剤の使用指針, <https://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5tekisei3b.html>,

Accessed 2021-09-04

- 2) 日本赤十字社：輸血用血液製剤取り扱いマニュアル 2019年12月改訂版, <https://www.jrc.or.jp/mr/news/pdf/handlingmanual1912.pdf>, Accessed 2021-09-04

## 活動報告

# ガリウムシンチにおけるチャック金属部が SPECT 画像に与える影響

診療放射線技術科

神谷 郁弥、杉村 洋祐、室本 直子、中村 文俊

**【要 旨】** ガリウムシンチを施行する入院患者の多くはストレッチャーで搬送されてくるが、マットには金属製のチャックが使用されており、そのまま検査を行うと画像へのアーチファクトが懸念される。本検討では、ストレッチャーマットのチャック部分がSPECT画像に与える影響を調べ、マットを敷いたまま検査が可能か検討した。クエン酸ガリウム ( $^{67}\text{Ga}$ ) を封入したファントムチャックを配置して撮像し、SPECT画像への影響を評価した。ファントム外側にはアーチファクトの存在が確認されたが、ファントム内側には影響は確認されなかったため、マットを敷いたままの検査は可能であると考えられた。

**【キーワード】** ガリウムシンチ、ストレッチャーマット、SPECT、アーチファクト

### 【はじめに】

ガリウムシンチは、主に悪性腫瘍や炎症性疾患の診断目的で行われる核医学検査であり、不明熱の原因検索等にも多く用いられる検査である<sup>1)</sup>。当院で行われているガリウムシンチは入院患者の検査が多く、搬送時にはストレッチャーを用いて出棟することが多い。ストレッチャーから検査台への移動は通常ストレッチャー備え付けのマットを用いて行っているが、金属製のチャックが付いており、画像へのアーチファクトが懸念される<sup>2)</sup>。通常のplanner画像にアーチファクトとして影響を及ぼすことは容易に考えられるが、single photon emission computed tomography (SPECT) 画像への影響は明瞭なアーチファクトを示さないものの、何らかの影響が生じることが報告されている<sup>3)</sup>。そのため、従来はマットを抜いて検査を行っていたが、痛みの強い患者への負担が大きいことや、その都度マットを引き抜く検査担当者への負担が大きいことが問題点であった。そこでストレッチャーマットのチャック部分がSPECT画像に与える影響を評価し、マットを敷いたまま検査が可能か検討した。

### 【方法】

#### 1. 使用機器

ガンマカメラ：Symbia E (キヤノンメディカルシステムズ株式会社)、コリメータ：low middle energy general purpose (LMEGP)、円柱型均一ファントム、使用核種： $^{67}\text{Ga}$  (74 MBq)、処理装置：GMS-7700B (キヤノンメディカルシステムズ株式会社)、画像解析用ソフトウェア：Image J (National Institutes of Health 開発)、Prominence Processor Version 3.1 (核医学画像処理技術カンファレンス開発)

#### 2. 撮像方法

円柱ファントムに水で薄めた $^{67}\text{Ga}$ を封入し、寝台中央にファントムを配置して方法3に示す撮像条件で2種類の撮像を行った。まず方法①として、ファントム上部にチャック(市販のバッグから切り取ったもの)を乗せ、ファントムに最も近接する円軌道20 cmに設定してSPECTを撮像した(図1)。次に方法②として、ファントム中心から距離5 cmおよび15 cmの寝台上にチャックを置き、臨床の検査を想定した円軌道30 cmに設定してSPECTを撮像した(図2)。また比較対象として、チャック

を配置せずに円軌道 20 cm、30 cm でそれぞれファントムを撮像した。どちらの方法も収集時間は十分なカウントを得るため、約 1 時間行った。

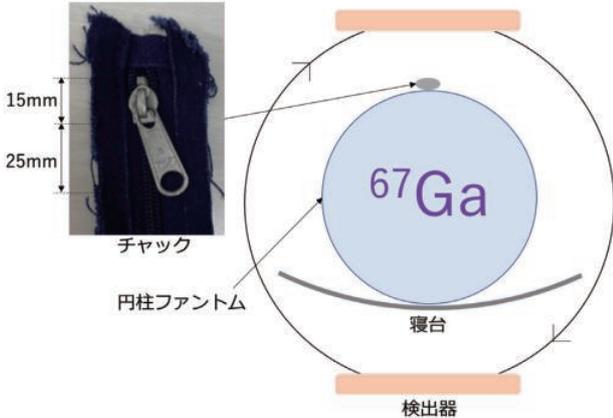


図1 方法①の実験配置

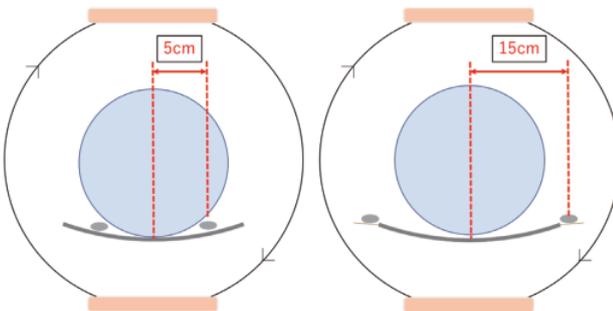


図2 方法②の実験配置

### 3. 撮像条件

SPECT 収集条件…360° 連続収集 (円軌道)、pixel size : 4.8 mm、matrix size : 128 × 128

SPECT 処理条件…ordered subset expectation maximization (OSEM) 法 (subset : 10、iteration : 4)、pre filter : butterworth (0.313 cycle/cm、次数 : 8)、thickness : 4.8 mm、zoom : 1.0

### 4. 評価方法

得られた収集データは OSEM 法を用いて画像再構成を行い、視覚評価および物理評価を行った。評価項目として 1. チャックによる減弱の確認、2. アーチファクトの評価、3. 相対変動係数 (coefficient of variation : CV) の算出を行った。まずサイノグラムを観察し、チャックによる減弱について評価した。

次に SPECT 再構成画像を観察し、アーチファクトについて評価した。またアーチファクトを認識しやすくするため、“チャックあり”と“チャックなし”の再構成画像のサブトラクションやファントム外側のわずかなカウント差を強調したコントラスト強調処理を行い評価した。CV の算出では、SPECT 画像のファントム内の 80 % が含まれるように関心領域 (region of interest : ROI) を設定し、以下の式を用いて CV を算出した。チャック部分が含まれる 5 スライスを使用し、その平均値を CV とした。

$$CV (\%) = SD_{ave} / C_{ave} \times 100$$

$SD_{ave}$  : 5 スライスの標準偏差の平均値

$C_{ave}$  : 5 スライスのカウントの平均値

### 【結果】

#### 1. チャックによる減弱の確認

サイノグラムでは、方法①および②のどちらの画像にもチャックの減弱が認められた (図 3)。方法②のチャックの位置がファントム中心から距離 5 cm のサイノグラムでは、チャックの減弱と寝台縁の減弱が重なるように確認された。

#### 2. アーチファクトの評価

再構成した SPECT 画像では、方法①ではファントム外側にチャックによるアーチファクトが認められたが、方法②では確認されなかった (図 4)。方法②のアーチファクトはサブトラクション処理およびコントラスト強調処理 (図 5) を行うことで、方法①と同様にファントム外側のアーチファクトの存在が認められた。また、コントラストを強調した方法②の SPECT 画像では、チャックなしの画像にもチャックによるアーチファクトと同じような減弱が認められた。すべての SPECT 画像においてファントム内の視覚的影響はなく、確認されたアーチファクトによる SPECT 画像内のカウントはすべて“ゼロ”であった。

#### 3. CV の算出

CV は方法①のチャックなしの SPECT 画像は 5.17 %、チャックを配置した SPECT 画像は 5.09 %であった。方法②のチャックなしの SPECT 画像は 5.60 %、チャック配置位置がファントム中心から距離 5 cm の SPECT 画像は 5.41 %、チャック配

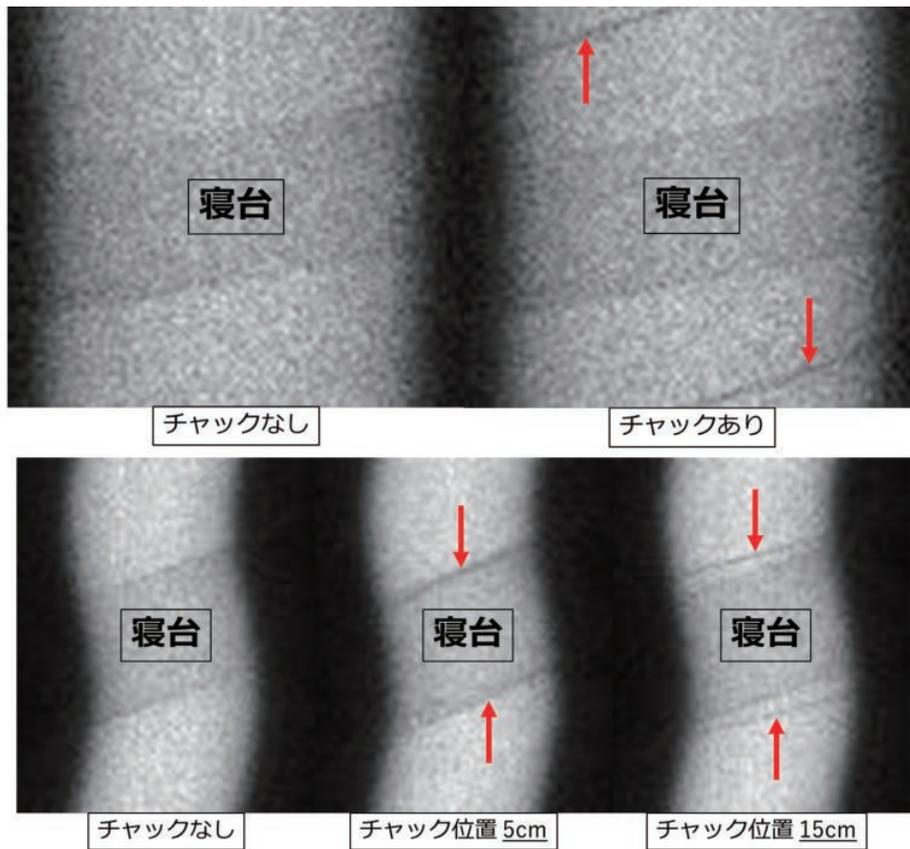


図3 サイノグラム (上部：方法①、下部：方法②)

矢印はチャックによる減弱。方法②のサイノグラム (下部) のチャック位置 5 cm の画像 (中央) では、寝台の縁に重なって確認できる。

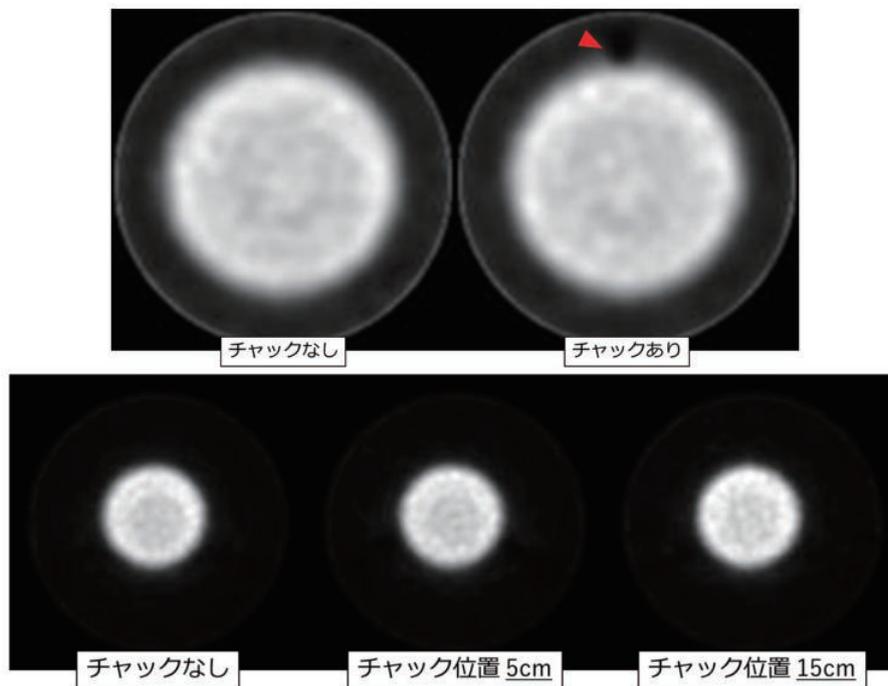


図4 SPECT 画像 (上部：方法①、下部：方法②)

矢頭はチャックによるアーチファクト。ファントム表面には陥凹したようなアーチファクトが見られ、加えてファントム外側のカウント減少が確認された。

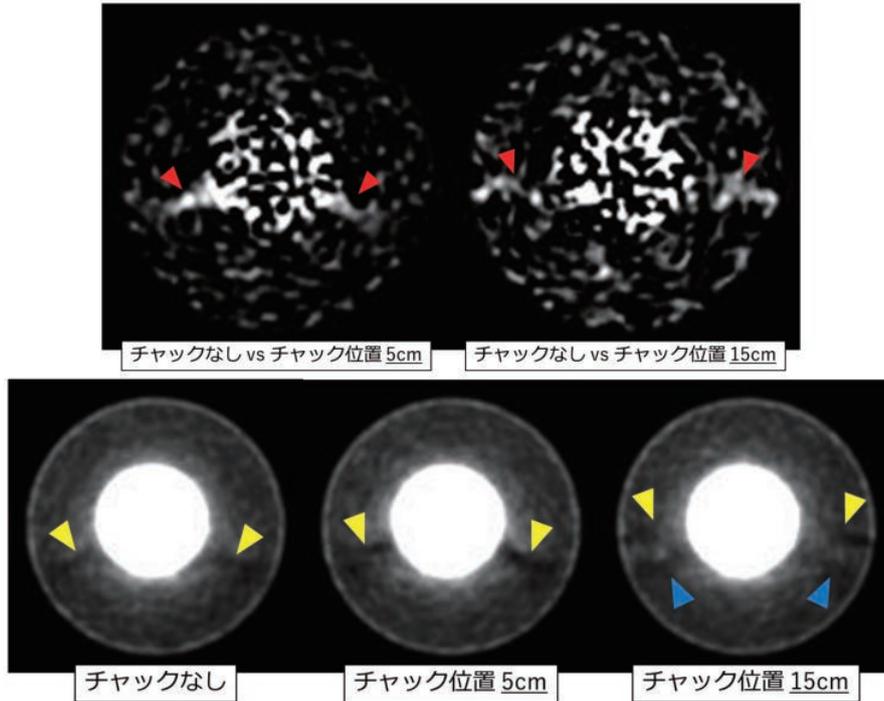


図5 サブトラクション処理画像（上部）およびコントラスト強調処理画像（下部）

サブトラクション処理では、図4では確認できなかった方法②のチャックによるアーチファクト（赤矢頭）が確認された。方法②のSPECT画像にコントラスト強調処理を行うことで、そのアーチファクト（黄矢頭）が顕著になっている。また、寝台の縁によるアーチファクト（青矢頭）も確認できる。

置位置がファントム中心から距離 15 cm の SPECT 画像は 5.59 %であった。

**【考察】**

核医学検査において、チャックのような金属物が planner 像で欠損増として描出されることが知られているが、SPECT 画像への影響は予測困難である。これは、再構成の過程で選択する再構成法やフィルタなどによって SPECT 画像への影響が変化しうるためだと考えられ、実際の撮像条件下でどのような影響が確認されるか把握することが重要であると考察検討を行った。

今回、サイノグラムではチャックを配置したすべての画像でその減弱が認められたが、通常の再構成で認識できたのはファントム上にチャックを乗せた場合（図3）のみであった。チャックがファントムに接している部分には少し陥凹したような歪みが見られ、鉛製メタルがポケットに入ったまま検査した症例も同様のアーチファクトを示した報告<sup>3)</sup>

があることから、チャックによる減弱と矛盾しないと考える。また、方法②の SPECT 画像（図4）でアーチファクトが認識困難であったのは、臨床の検査を想定した円軌道 30 cm で撮像しているため SPECT 空間分解能が半値幅（full width at half maximum : FWHM）で 23.8 mm と大きく、識別できなかったためであると考えられる。

さらに今回の検討では、チャックによる減弱以外にサイノグラム上でも認められた寝台の減弱が存在し、図5ではチャックなしの SPECT 画像にチャックによるアーチファクトと同じような減弱が見られた。寝台の吸収率は核種によって異なるが、当施設の寝台は約 7 %程度の吸収率があり<sup>4)</sup>、寝台の縁は寝台中央に比べてさらに 10 %程度減弱されるとい報告<sup>5)</sup>がある。そのため、図5で見られたアーチファクトは、寝台の縁によるアーチファクトと考えて矛盾しないと考える。そして、寝台の縁のアーチファクトとチャックのアーチファクトの画像上のカウントは OSEM 法の特長上“ゼロ”となるため、

SPECT 画像上の影響は同程度であると考えられる。サイノグラムでチャックを配置したすべての画像でその減弱が認められたが、SPECT 画像ではファントムの外側にアーチファクトが確認されたこと、変動係数がチャックなしの SPECT 画像と同程度の値であったことから、チャックによるファントム内への影響はないと考えられる。

以上から、臨床の検査でチャック部分が被写体から離れている場合、その影響は考慮する必要はなく、マットを敷いたまま検査は可能であると考えられる。

### 【結語】

ガリウムシンチにおけるストレッチャーマットのチャック部分が SPECT 画像に与える影響を評価した。視覚的評価と CV の算出を行った結果、チャック部分による SPECT 画像への影響は考慮する必要がない程度の軽微なものであった。したがって、マットを敷いたままの検査は可能であると考えられた。

本検討の要旨は、第 25 回静岡県放射線技師学術大会 (2021 年 5 月 Web 開催) にて発表した。

### 【利益相反】

筆頭著者および共著者全員が開示すべき利益相反はない。

### 【文献】

- 1) 日本核医学技術学会：第 2 節 ガリウムシンチグラフィ. 日本核医学技術学会 編；新核医学技術総論 [臨床編]. 第 1 版, 山代印刷, 京都, 2020, 283-288.
- 2) 山本義行, 近江明彦, 佐々木直親：脳血流定量検査における外部金属での減弱について. 北海道脳 PET・SPECT 研究会. 21 : 10-12, 2013.
- 3) 宮崎吉春, 井上 寿, 塩崎 潤, 他：外的因子による SPECT 画像上のアーチファクトと近接 SPECT の有用性. 核医学画像診断. 2 : 35-37, 1987.
- 4) 東芝メディカルシステムズ株式会社：核医学診断用検出器回転型 SPECT 装置 デジタルガンマカメラ Symbia E 製品仕様書 (2A010-

273JA \* A) : 8, 2009.

- 5) O'Connor MK, Bothun ED : Effects of tomographic table attenuation on prone and supine cardiac imaging. J Nucl Med. 36 : 1102-1106, 1995.

*C P C*

## 造血幹細胞移植後に呼吸不全のため死亡した一例

臨床研修管理室 令和2年度臨床研修医 原田 莉紗子

CPC 開催日 2020年12月11日  
当該診療科 血液内科  
臨床指導医 一戸 宏哉  
病理指導医 馬場 健

**【症例】** 50代女性

### 【臨床診断】

分類不能型骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic syndromes (MDS)-U with 1% blood blasts)

**【主訴】** 胸痛

### 【既往歴】

慢性胃炎、胃潰瘍、頸椎・腰椎椎間板ヘルニア、神経障害性疼痛、足底筋膜炎、めまい症、不眠症、難治性口角炎 (カンジダ性)

### 【服薬歴】

モサプリドクエン酸 (5) 3T3×、エクセラゼ配合3T3×、酸化マグネシウム (330) 4T2×朝夕、ランソプラゾール (15) 2T2×朝夕、プロチゾラム OD (0.25) 1T1×眠前、ロキソプロフェン Na (60) 1T 頓用、ゾルピデム (5) 1T 頓用

### 【家族歴】

4人同胞3女 母：消化器系の癌

### 【生活歴】

喫煙：exsmoker (1/2 pack × 33 years)

職業：介護職

### 【現病歴】

X-20年頃に血球減少があり、骨髄検査を施行し

たが、その後のフォローアップはなかった。

X-1年の健康診断で白血球数  $1,400 / \mu\text{L}$ 、血小板数  $27,000 / \mu\text{L}$  であり、当院血液内科紹介となった。X-1年6月に骨髄生検を行い分類不能型骨髄異形成症候群と診断確定した。予後分類である International Prognostic Scoring System (IPSS) で intermediate-2、Revised IPSS で intermediate であり高リスク群であったため、造血幹細胞移植の適応と判じられた。

X年3/9-17に移植前検査目的に当院血液内科入院した。外来で経過を観察していたが貧血が進行したため、X年4/15に実施予定の造血幹細胞移植の準備を兼ねてX年3/27に入院となった。

### 【入院時現症】

BT 37.1℃ 血圧 117/70 mmHg 脈拍 81/min

### 【血液検査】

移植前の評価として行った血液検査では貧血 (Hb 6.3 g/dL)、白血球減少 (WBC  $1.37 \times 10^3 / \mu\text{L}$ )、血小板減少 ( $101 \times 10^6 / \mu\text{L}$ ) を認めた。

### 【入院後経過】

入院時にトキソプラズマの既感染が認められたため、アトバコン投与を開始した。

4/8に前処置 (フルタラビン、ブスルファン、メルファラン) を開始した。50代と高齢であることを考慮し、強度を減弱した処置を実施した。感染予防のためにレボフロキサシン (LVFX)、ミカファ

ンギン (MCFG)、バンシクロビル (VACV)、レテルモビルを投与していたが、4/14に悪心のため内服が困難となり、LVFXをセフェピム (CFPM)に変更した。4/15 (Day0) に造血幹細胞移植を実施したが、明らかな副反応は認められなかった。

4/14採取の血液培養で抗酸菌 (Mycobacterium mucogenicum/phocaicum) 陽性となり、4/30 (Day15) まで血液培養陽性が確認された。感染経路として中心静脈カテーテル (CVカテーテル) が疑われた。4/20 (Day5) にCVカテーテルを交換し、CFPMをピペラシリン/タゾバクタム (PIPC/TAZ)に変更した。カテ先から抗酸菌の他に Staphylococcus epidermidis が検出され、4/24 (Day9) にダプトマイシン (DAP) を追加した。発熱、炎症反応上昇傾向が続き、CVカテーテル挿入部に圧痛があったため4/28 (Day13) にCVカテーテル交換を再度実施し、PIPC/TAZをイミペネム/シラスタチン (IMP/CS)に変更、アミカシン (AMK) を追加した。5/3 (Day18) からはアジスロマイシン (AZM) を追加した。腎障害、精神症状が認められたため5/7 (Day22) にはIMP/CSをメロペネム (MEPM)に変更した。

CVカテーテル抜去部からは皮疹が出現し、前胸部まで拡大が認められた。5/7 (Day22) に皮膚生検を行い、GVHDとして矛盾しないという報告であった。さらに下痢が続き、C.Difficile 腸炎の診断となったため、4/27 (Day12) から5/11 (Day26) までメトロニダゾールを投与した。

5/11 (Day26) には肝酵素とフェリチンの急激な上昇を認め、血球貪食症候群 (HPS) や肝中心静脈閉塞症/肝類洞閉塞症候群 (VOD/SOS) が疑われ、mPSL1g/日を3日間投与した。効果不十分と判断し、5/14 (Day29) からmPSL0.5g/日を3日間投与した。また、HHV6DNAの上昇があり脳炎発症のリスクが高いと考えられたため、5/15 (Day30) から5/31 (Day46) までACVをホスカルネット (HCN)に変更した。

5/17 (Day32) に右胸痛の訴えがあり、5/18 (Day33) 早朝から呼吸不全が急速に進行した。リザーバー15LでもSpO<sub>2</sub> 80%となり、ICU入室し5/25 (Day40) まで挿管管理となった。挿管後

の胸部Xpからは両肺の浸潤影が認められた (図1)。肺炎や心不全が呼吸不全の原因として考えられ、MCFGをリボソーマルアムホテリシンB (L-AMB)に変更した。

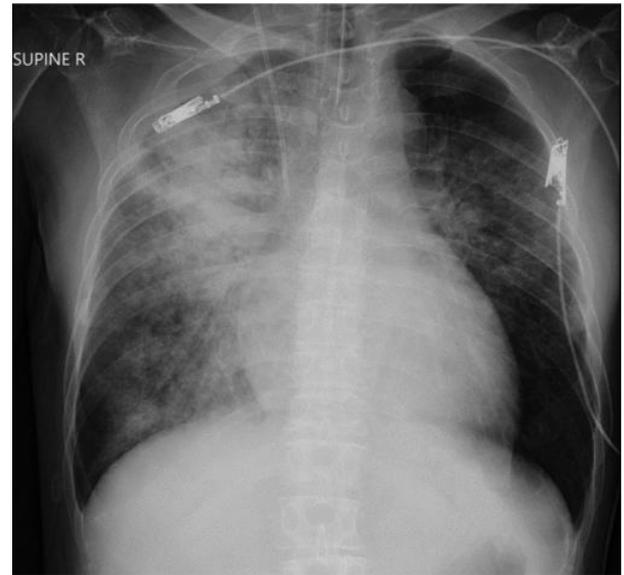


図1 5/18 (Day33) に撮影した胸部Xp画像  
両側肺野に浸潤影が認められる。

5/19 (Day34) には好中球生着が認められ、アトバコンを終了した。好中球生着後も著明な貧血、血小板減少は継続し、血栓性微小血管症 (TMA) の合併が疑われた。腎障害が進行したため5/20 (Day35) にDAPをテイコプラニン (TEIC)に変更した。抗酸菌陰性が続いていたため、5/22 (Day37) にAMKを終了した。喀痰からグラム陰性桿菌が検出されたため、5/25 (Day40) にミノマイシン (MINO) を開始した。抜管後、体動時に酸素化が不安定であり、胸部Xpでうっ血像が強く認められたため、5/26 (Day41) にNIPPVを装着した。同日採取の喀痰からカルバペネム耐性緑膿菌が検出されたため、MEPMをセフトジジム (CAZ)、LVFXに変更したが、喀痰増加が制御出来ず、Day45に再挿管となった。CAZは6/1 (Day47) にセフトロザン/タゾバクタム (CTLZ/TAZ)に変更した。6/2 (Day48) にはFib 90 mg/dL、D-dimer 27.4 μg/mLとFib低下を伴うDICが発生した。6/5 (Day51) に努力様呼吸が認められ人工呼吸器のモードをCPAPからSIMVに変更したものの呼吸不全の改善なく、6/10 (Day56)

に死亡となった。

### 【病理所見】

骨髄では3系統の血球増殖があり、ドナー骨髄の生着を認めた。

両肺全体に滲出期のびまん性肺胞障害の組織像(図2)が認められた。左肺背側優位に下葉では肺胞出血があった。ヘモジデリン貪食マクロファージがみとめられないことから、肺胞出血は死亡前1週間に生じたものと推定された。細菌性肺炎像、真菌は認められなかった。

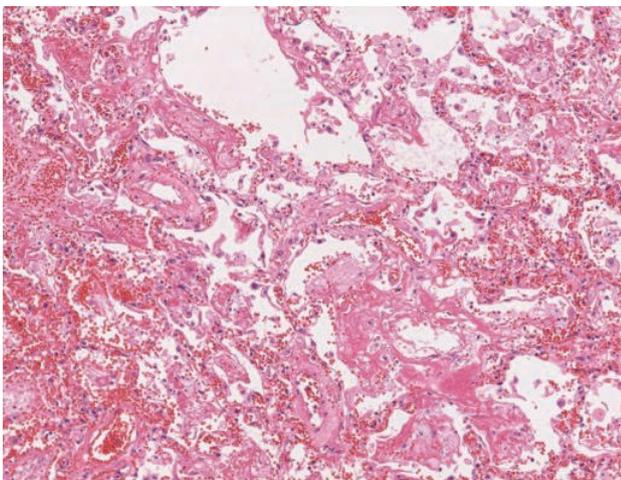


図2 肺の固定標本

硝子膜形成、出血などを伴った滲出期のDADの組織像を認める。

また、僧帽弁後尖の心房側と大動脈弁の心室側にフィブリンと血小板からなる非細菌性の疣贅状血栓付着を認めた(図3)。両腎には多発梗塞巣(図4)をみとめ、胃幽門部付近の粘膜下の血管にもわずかな血栓を確認した。

Autopsy Imagingでは右後頭葉、頭頂葉腹側部、左頭頂葉背側に脳梗塞の指摘があった(図5)。脳浮腫の残存を考慮すると、数日以内の比較的新しい病変が疑われた。開頭は承諾なく、実施されなかった。

### 【考察】

同種造血幹細胞移植はMDSにおいて治療が期待出来る唯一の治療である。本症例では予後予測分類であるIPSSでintermediate-2、IPSS-Rでintermediateであった。IPSSでintermediate-2のMDSでは60歳以下では生存期間中央値が2年強<sup>1)</sup>であり、高リスク群に分類される。IPSSの高リスク群では診断から移植までの期間が長くなると移植関連毒性が高くなり病状が進展する可能性がある。そのため早期に移植を行うのが妥当とされ、日本血液学会の造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版<sup>2)</sup>では早期の移植の適応と判じられている。

本症例では呼吸不全の進行が認められた。5/18 (Day33)に発症した呼吸不全では下大静脈の拡大や陽圧換気による速やかな改善があったことから

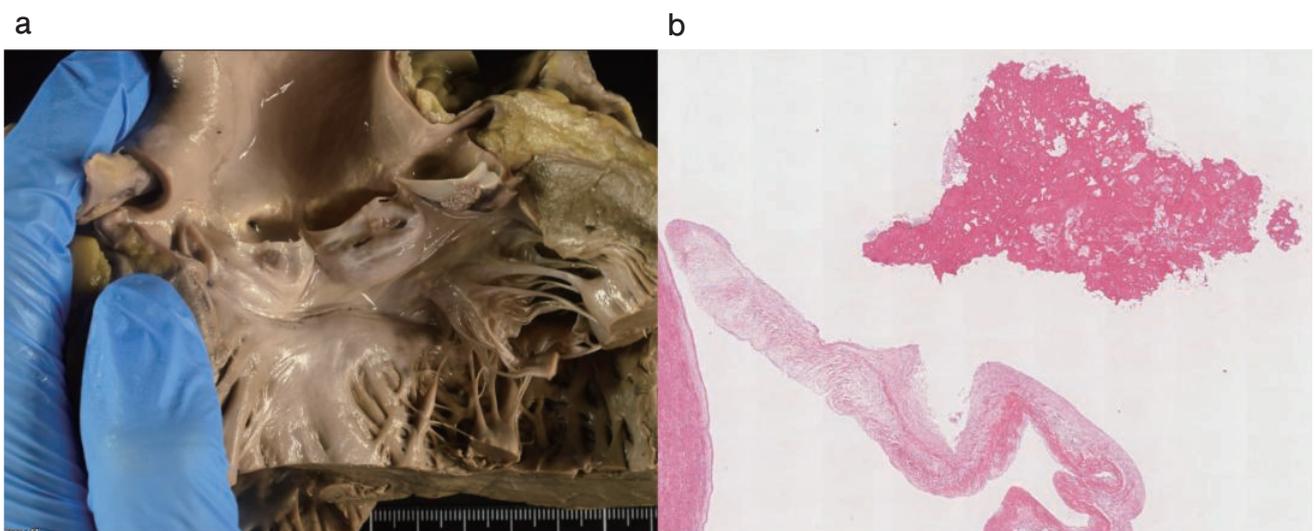


図3 心基部の固定標本

大動脈弁の心室側に疣贅状の付着物が認められる(a)。組織学的にはフィブリンと血小板からなる血栓であり、NBTEの所見である(b)。

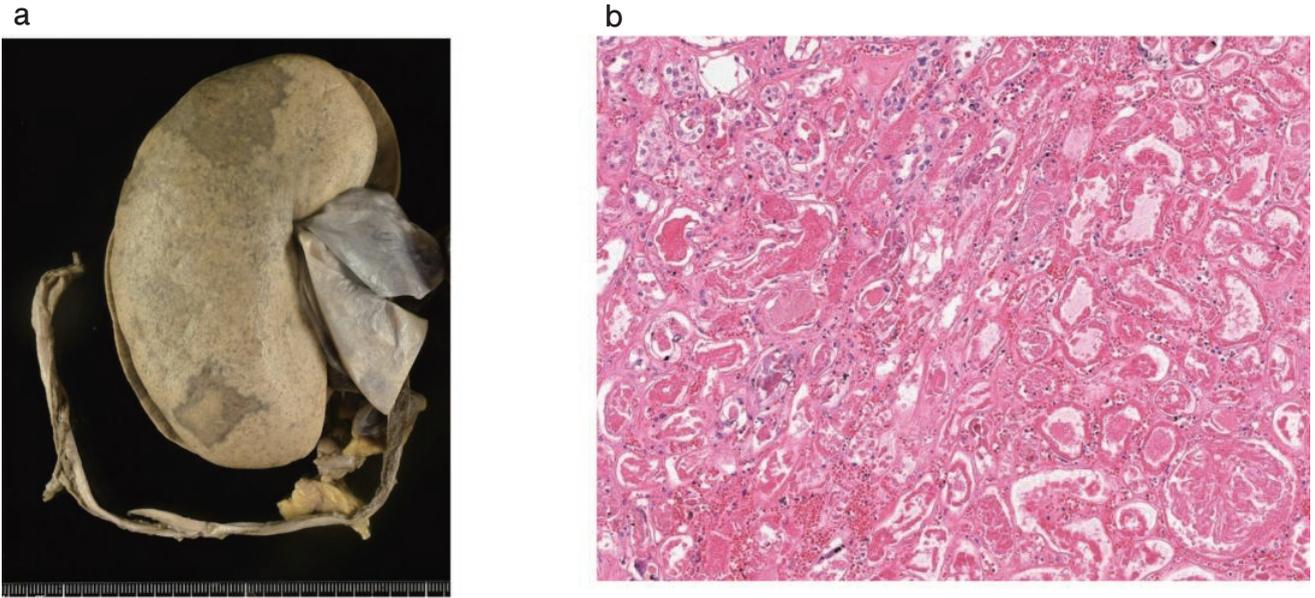


図4 右腎の固定後標本

腎皮膜を剥離すると、肉眼的にも明らかな梗塞巣が生じている (a)。境界部 (b) では、向かって右側の虚血部で核が消失し凝固壊死した組織が観察される。

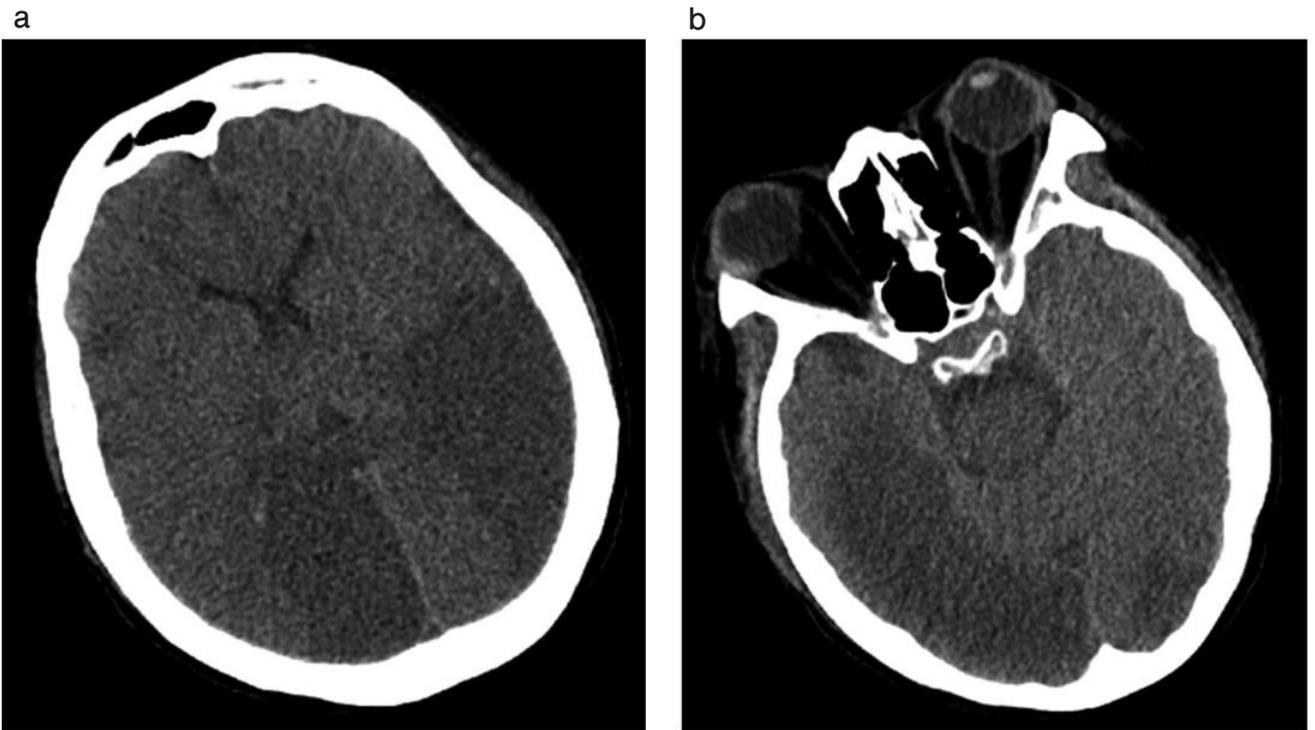


図5 Autopsy Imaging

右後頭葉、左頭頂葉背側 (a)、右頭頂葉腹側部 (b) に脳梗塞を認める。

心不全が主な病態であったと考えられる。造血幹細胞移植後の心不全について、Xiao-Dongらは42症例中36症例(85.7%)が死亡したと報告してい

る。主な死因は感染(69.7%)、心不全(22.2%)、TMA(5.6%)、再発(10.5%)であった<sup>3)</sup>。心不全は必ずしも直接の死因とはならないが、造血幹細胞

胞移植後の予後不良の因子として考えられる。

同種造血幹細胞移植後は、好中球減少やステロイドの投与など感染症危険因子が続発する。本症例ではDay26抜管後も酸素化が不安定であり、感染性の肺炎が合併していると考えられ、抗生剤を変更して加療した。しかしながら、剖検所見では感染症所見は明らかでなく、死亡前1週間程度間に生じたと推測される滲出期のDADの組織像や肺胞出血像が認められた。骨髄移植後に生じるDADパターンを呈する肺障害の鑑別としてはidiopathic pneumonia syndromeやDiffuse alveolar hemorrhageが挙げられるが、今回は脳梗塞に伴う神経原性肺水腫によって死亡前数日の間に肺障害が進行し、それ以前の病態組織像が修飾を受けた可能性が残るため、診断確定は困難であった。

また、本症例のAutopsy Imagingでは複数領域の脳梗塞が指摘され、剖検所見でも多発腎梗塞が認められた。左心系の弁尖にはフィブリンと血小板からなる血栓の付着を認めており、塞栓の原因として非細菌性血栓性心内膜炎(NBTE)が考えられる。NBTEは悪性腫瘍や自己免疫疾患に伴うことが多く、免疫複合体、低酸素、凝固亢進、悪性腫瘍など心内膜障害を引き起こす病態に合併することが知られている<sup>4)</sup>。本症例においては、喀痰による低酸素状態が続いたことに加え、6/2 (Day48) からDダイマー上昇を来す凝固・線溶活性化状態があった。これらが複合してNBTEの発症に関連したと考えられる。NBTEでは複数領域に脳梗塞が生じやすいという特徴がある<sup>5)</sup>。その点においても本症例と矛盾せず、NBTEを原因とした脳梗塞が肺障害を進行させ、死亡に至ったと考えられる。

#### 【総括】

造血幹細胞移植後に呼吸不全が進行した一例を経験した。剖検所見からNBTEによる全身の塞栓が推測され、肺障害が進行し、死亡に至ったと考えられた。

#### 【文献】

- 1) Greenberg P, Cox C, LeBeau M M, et al.: International scoring system for evaluating

prognosis in myelodysplastic syndromes. Blood. 1997;89 (6) :2079-2088

- 2) 大橋一輝、森下剛久、小松則夫、他：骨髄異形成・骨髄増殖性腫瘍（成人）、日本血液学会監修.造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版. [http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/1\\_6.html](http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/1_6.html)
- 3) Xiao-Dong Mo, Lan-Ping Xu, Dai-Hong Liu, et al.:Heart failure after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.International journal of Cardiology.2013; (167) :2502-2506
- 4) Sanjay A, Anish P, Omar A, et al.: Non-bacterial thrombotic endocarditis. Eur J Cardiothorac Surg. 32 : 696-701,2007.
- 5) 永金義成、武澤秀理、桂奏、他：非細菌性血栓性心内膜炎により多発脳血管閉塞をきたした1剖検例.臨床神経学. 56:191-195,2016.

## 心嚢水貯留から悪性リンパ腫診断に至った症例

臨床研修管理室 2021年度臨床研修医

高見 菜々子

CPC 開催日 2021年5月10日  
 当該診療科 血液内科  
 臨床指導医 一戸 宏哉  
 病理指導医 馬場 健

症例：91歳 女性

【主訴】息切れ、食思不振

【既往歴】

83歳～ 慢性心不全

【服薬歴】

リバーロキサバン10mg 1T1x、イミダプリル5mg 1T1x、アゾセミド60mg 1T1x、スピロノラクトン25mg 2T1x、ラベプラゾールNa塩10mg 1T1x

【家族歴】息子 脳幹梗塞

【生活歴】ADL自立・独居、アレルギーなし、飲酒歴なし、喫煙歴なし、職業なし（入院2ヶ月前頃まで新舞踊の講師をしていた）、生活保護

【現病歴】

2ヶ月前頃より労作時の息切れが増悪し、近医内科クリニックを受診した際に心房細動を指摘され、抗凝固薬の内服を開始した。その後も症状の改善を認めなかったため、1ヶ月前頃に当院循環器内科を紹介受診した。慢性心不全・慢性心房細動・僧帽弁逆流症・大動脈弁逆流症・肺高血圧症を認め、利尿薬・抗凝固薬等の内服で経過観察の方針となった。3回の通院による薬剤調整で息切れ症状は横ばいからやや改善傾向となったが、2週間後に食欲低下が出現した。3週間後の再診時に心エコーにて心嚢水の増加を認め、心不全の増悪と診断し、心嚢水ドレナージ目的に当院循環器内科に緊急入院となった。

【入院時現症】

身長139cm、体重37.8kg、体温36.9℃、血圧78/51mmHg、心拍数105回/分（不整）、SpO<sub>2</sub>

97%（RA）、意識清明、労作時呼吸苦を認めた。腹部不快感と嘔気があり、四肢では末梢冷感と下腿浮腫を認めた。

【検査所見】

入院時血液検査では、WBC  $5.05 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、RBC  $4.96 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 、Hb 13.2 g/dL、BUN 63.6 mg/dL、Cre 2.18 mg/dL、eGFR 16.8、Na 131.6 mEq/L、K 3.3 mEq/L、Cl 87.5 mEq/Lであった。入院時心電図では、心拍数122回/分の頻脈、R-R間隔不整、心室性期外収縮、肢誘導での低電位を認めた。これらの所見は以前から指摘されていた心房細動と、心嚢水貯留による拡張障害が反映されていると考えられた。入院時胸部X線では、心胸郭比80%の心拡大と両側胸水貯留を認めた。入院時胸腹部CTでは、心外膜の多発結節性陰影と心嚢液貯留（図1）、縦隔リンパ節腫大の出現を認めた。これらの所見はいずれも入院2ヶ月前のCTでは認めておらず、鑑別として悪性腫瘍が考えられた。入院時心エコーにて、左室駆出率52%と保たれていたが、中等度僧帽弁逆流症、中等度大動脈弁逆流症、軽度三尖弁逆流症を認めた。また、心嚢水の貯留と右室壁の肥厚を認めた（図2）。

【入院後の経過】

入院時血液検査からは心不全増悪による腎血流量減少と思われる腎機能障害と水分過剰型の低Na血症を認めた。

画像所見から悪性腫瘍（悪性リンパ腫など）を鑑別に挙げ、診断確定のため、第3病日に心嚢水貯留に対して心嚢ドレーンを挿入したところ、1日あた

り230 mL程度の排液が得られた。また、心嚢ドレナージと同時に実施した心嚢水検査ではアデノシンアミナーゼは94.0 IU/L、CA125は390.0 U/mLと高値であった。なおチールニールゼン染色、抗酸菌PCR、各種細菌培養の結果はいずれも陰性であった。

心嚢水の細胞診にて、1～数個の小型核小体をもった脳回状や花弁状の異型核を有する異常リンパ球を多数確認し(図3)、フローサイトメトリーにおいてもCD5陽性、CD19陽性、CD20陽性、 $\kappa$  >

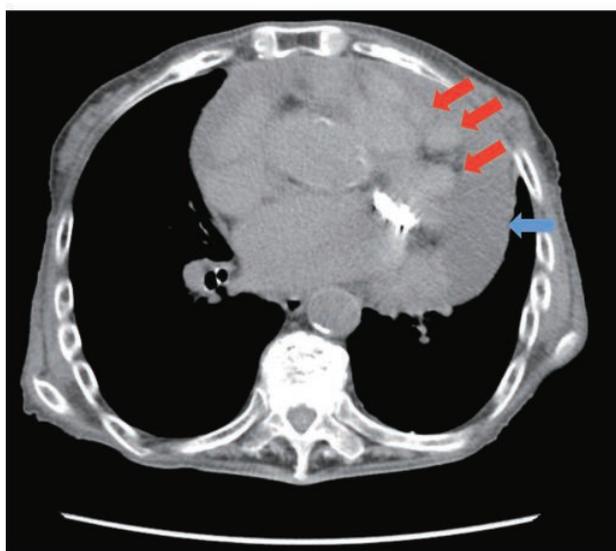


図1 胸部単純CT

心外膜の多発結節性陰影(赤矢印)と心嚢液貯留(青矢印)を認める。

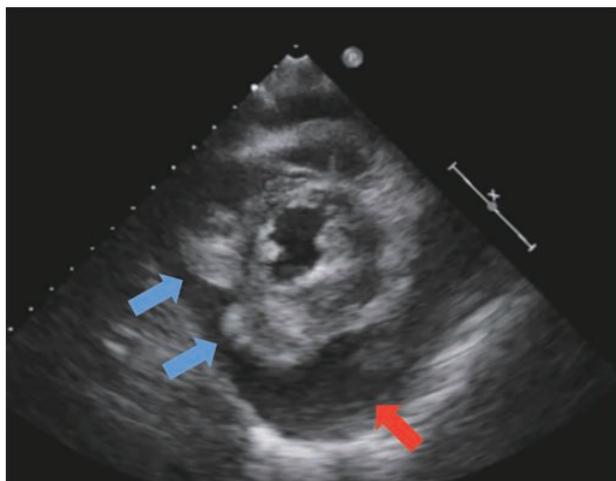


図2 心エコー

心嚢水の貯留(赤矢印)右室壁の肥厚(青矢印)を認める。

λを示す腫瘍細胞の増殖を認めたことから、CD5陽性B細胞性リンパ腫の診断で第5病日に血液内科に転科となった。

第6病日から下痢(血液混じり)・腹痛・発熱が出現していたものの、予定通りVP療法(ビンクリスチン1mg、プレドニゾロン70mg)を施行した。発熱を伴う腹部症状の原因として消化器感染症を考え、同日広域スペクトラムのメロペネム1.0g×2回/日を開始した。また、同日23時過ぎに患者が心嚢ドレナージを自己抜去したが、翌日のCTで胸水の再貯留は認めなかったため、ドレナージの再挿入は行わずに経過観察とした。

第7病日にはJCS100の意識障害が出現した。バイタルは体温37℃台、心拍数130～140回/分、収縮期血圧80mmHg台、呼吸数20～24回/分であった。血液検査ではCRP22mg/dL、PCT17.50ng/mLと高値であり、敗血症性ショックの状態であった。また、Plt低下、凝固能異常があり、DICスコア7点>5点(日本血栓止血学会2017年、感染症型)とDIC診断基準を満たした。全身CTを撮影し、頭部CTでは頭蓋内に新規粗大病変は認めなかったが、腹部CTにて腸管内容が液状かつ腸管壁の一部に肥厚像が出現していた。同日、敗血症に対してテイコプラニンの追加投与を開始した。

第8病日には収縮期血圧70mmHg台まで低下したため、ノルアドレナリン0.04μgから開始した。

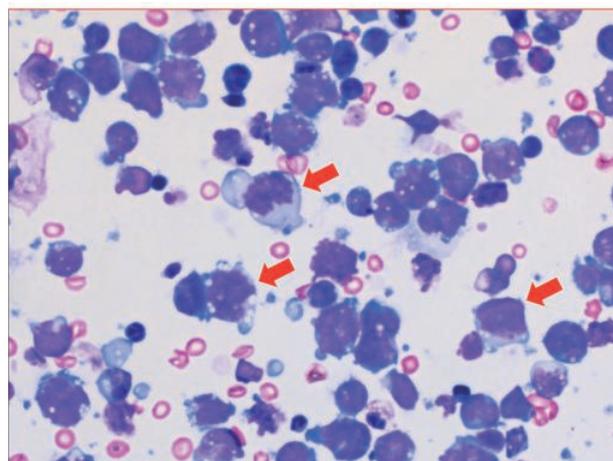


図3 心嚢水の細胞診

脳回状や花弁状の核異型を示し、小型核小体を1～数個有する異常リンパ球を散在性に多数認める(矢印)。

第14病日には37℃台後半の発熱が出現した。第6病日で採取した便培養よりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌が検出されたため、第15病日よりミノサイクリンの追加投与を開始した。その後第16病日に手指・足趾の阻血性壊死を認めたため、ノルアドレナリンを減量した。第17病日には末梢壊死回避のためノルアドレナリンを終了し、ご家族とも相談をして緩和ケアの方針とした。同日メロペネムをスルバクタム/セフォペラゾンに変更した。第18病日の午前4時頃から心拍数が急激に低下し、午前4時50分に死亡を確認した。

**【病理所見】**

剖検は死後4時間20分で行われた。摘出された心臓は、心外膜（主に右室側壁や左室側壁）がびまん性に肥厚し、断面には壊死・出血を伴う黄色病変が観察された。組織学的には、濾胞構造を伴わない大型異型Bリンパ球の浸潤が主に心外膜下にみとめられた。腫瘍細胞が密に集簇している領域では、ほぼ全ての細胞が壊死に陥っていた（図4）。心筋実質への腫瘍浸潤や心筋組織の破壊もわずかにあるものの、それほど目立たなかった。悪性リンパ腫の腫瘍細胞は各種免疫染色の結果、CD5陽性HENCEL（HHV8 Negative Common Effusion Lymphoma）、もしくはnonGCBタイプ（CD10-

BCL6-、MUM1+）のCD5陽性びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫（DLBCL：Diffuse Large B Cell Lymphoma）であると結論づけられた。原発臓器については、心外膜あるいは体腔液が推定された。

腸間膜や肝門部には多数の石灰化したリンパ節を認めたが、過去の腸結核罹患などに伴う陳旧性リンパ節壊死と考えられた。

また、小腸・結腸には複数の潰瘍がみとめられた。これらの病変には組織学的に感染症を明確に示す所見はなく、むしろ立ち枯れ壊死像など虚血性の機序が疑われた（図5）。

**【考察】**

悪性リンパ腫は、組織学的にホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に大別される。DLBCLは、非ホジキンリンパ腫のうち月単位で進行する中～高悪性度に分類され、悪性リンパ腫全体の約30%を占める<sup>1)</sup>。CD5陽性DLBCLはDLBCLの約10%（5～22%）を占めており、節外病変の頻度が高く、化学療法への反応性は不良であると言われている<sup>2)</sup>。一方、心臓原発腫瘍は剖検例では0.02～0.056%と報告されており、そのうち約30%が悪性である<sup>3)</sup>。心臓原発悪性腫瘍のうちで多くを占めるのが

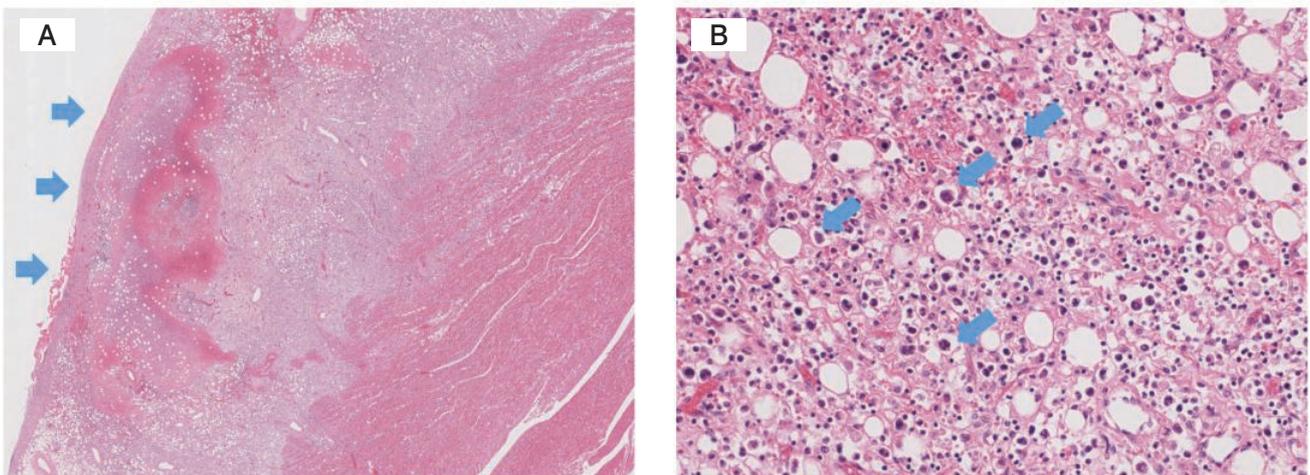


図4 病理所見

A：心外膜下（主に右室側壁や左室側壁）に壊死・出血を伴う腫瘍浸潤を認める（矢印）。

B：治療により出現したと考えられる反応性の小型リンパ球に混ざって、濾胞構造を伴わない大型異型Bリンパ球の浸潤を認める（矢印）。

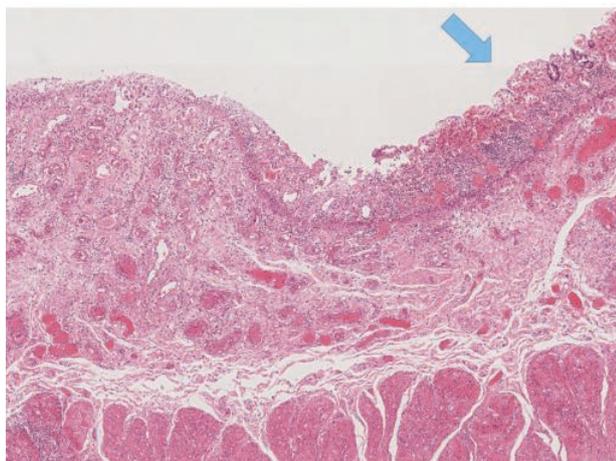


図5 病理所見

腸管病変は組織学的に感染症を明確に示す所見はなく、立ち枯れ壊死像など虚血性の機序を疑う病変を認める(矢印)。

肉腫であり、悪性リンパ腫は1～2%程度である<sup>4)</sup>。心臓原発悪性リンパ腫は予後不良であり、5年生存率は40%程度との報告がある<sup>5)</sup>。臨床症状は腫瘍の発生部位によって異なり、うっ血性心不全、心嚢水、胸水貯留、伝導障害、不整脈などがある<sup>6)</sup>。本症例では心不全と心嚢水が認められたが、病理解剖からは心不全の病態は主に心嚢水貯留や心外膜肥厚に伴う拡張障害と考えられた。その他にも心房細動や、左室内石灰化病変のテザリングに伴う僧帽弁後尖の閉鎖不全が心機能に影響を与えたと考えられた。初発DLBCLの標準治療はR-CHOP療法(リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシソルピシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン)である<sup>7)</sup>。しかし、心臓原発DLBCLの特異的な治療プロトコルは定まっていない。

本症例では、救命目的でVP療法を実施してからは心嚢水の減少が得られた。病理解剖では心外膜下の腫瘍細胞のほぼ全てが壊死していたことより、VP療法は有効であったと考えられが、VP療法開始直前より腹部症状・発熱が出現し、その後敗血症・DICに至った。VP療法開始(死亡12日前)前後に生じた腹部症状・発熱については、何らかの腸管感染があった可能性を否定できない。その他期間における腹部症状は、経過中にノルアドレナリンやフロセミドが使用されていたことから、末梢血管内の

循環血液量の不足や血管攣縮によって腸管虚血が生じた可能性が考えられた。広域スペクトラムであるメロペネム、テイコプラニン、ミノサイクリンが投与されたものの、敗血症はコントロール不能であった。死因としては、悪性リンパ腫に伴う心不全状態に、腸管虚血・腸炎が加わったことによる循環不全が考えられた。

#### 【総括】

2ヶ月の経過で全身状態が悪化し、心嚢水貯留の精査を行ったところ悪性リンパ腫と診断し得た一例を経験した。

#### 【文献】

- 1) Lymphoma Study Group of Japanese Pathologists: The world health organization classification of malignant lymphomas in Japan: incidence of recently recognized entities. *Pathol Int.* 50: 696-702, 2000.
- 2) The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project: a predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 329: 987-994, 1993.
- 3) Lam KY, Dickens P, Chan AC: Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med.* 117: 1027-1031, 1993.
- 4) Chim CS, Chan AC, Kwong YL, et al: Primary cardiac lymphoma. *Am J Hematol.* 54: 79-83, 1997.
- 5) Petrich A, Cho SI, Billett H, et al.: Primary cardiac lymphoma: an analysis of presentation, treatment, and outcome patterns. *Cancer.* 117: 581-589, 2011.
- 6) Ceresoli GL, Ferreri AJM, Bucci E, et al.: Primary Cardiac lymphoma in immunocompetent patients: Diagnostic and therapeutic management. *Cancer.* 80: 1497-1506, 2000.
- 7) Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al.: CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with

diffuse large-B-cell lymphoma. N Engl J Med.  
346: 235-242, 2002.

## 肝腫瘍の診断に難渋し治療中に突然死した一例

臨床研修管理室 令和元年度臨床研修医 河合 由璃

CPC 開催日 2020年10月9日  
当該診療科 血液内科  
臨床指導医 一戸 宏哉  
病理指導医 森 弘樹

症例：79歳 女性

### 臨床診断

びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫  
ステロイド治療による腫瘍崩壊症候群

【主訴】発熱、倦怠感

### 【既往歴】

骨粗鬆症、高血圧症、脂質異常症、  
発作性心房細動

### 【服薬歴】

ミノドロン酸水和物 50 mg 1T 1 × 起床時  
エルデカルシトール 0.75 μg 1T 1 × 朝  
ロサルタン 50 mg 1T 1 × 朝  
ニフェジピン 10 mg 1T 1 × 朝  
プラバスタチン 5 mg 1T 1 × 夕

【家族歴】なし

### 【生活歴】

喫煙：なし、飲酒：なし、アレルギー：なし  
ADL：自立

### 【現病歴】

来院10日前から、夜間の発熱や、食欲低下、倦怠感、腰痛、体動困難を自覚した。来院6日前、かかりつけ医受診し、点滴後軽度改善したが、その後も症状が持続した。来院当日、再び点滴をしてもらうため、前医を再受診した。動悸の自覚症状はないが心房細動となっていたため、同日当院循環器へ紹介、救急搬送された。

### 【入院時現症】

BT 38.7℃、BP 139/86 mmHg、PR 120～150/min（脈不整）、SpO<sub>2</sub> 97%（RA）、意識清明。動

悸なし。疼痛なし。心窩部、右季肋部に圧痛あり。左CVA叩打痛も認められた。

血液検査より WBC 7,170 / μL、CRP 19.49 mg/dL と炎症反応高値を認め、貧血（Hb 9.0 mg/dL）、血小板減少（31,000 / μL）、肝胆道系酵素上昇（T-bil 2.17 mg/dL、D-bil 1.24 mg/dL、AST 276 U/L、ALT 99 U/L、ALP 1,246 U/L、γ-GTP 168 U/L）、LDH 上昇（617 U/L）を認めた。来院時の心電図では、心房細動があり、心拍 147 bpm であった。単純 CT 上、肝実質の濃度の不均一を認めた。胆道の異常拡張や、肝十二指腸間膜、総肝動脈域、後腹膜腔等には有意なリンパ節腫大は認めなかった（図1）。救急外来にて、ベラパミル静注し、心拍 100 bpm 程度に改善した。当院循環器内科診察により、発作性心房細動はあるが、全身状態悪化によるものと判断された。肝胆道系酵素の上昇及び肝低吸収域より、肝膿瘍初期が疑われ、当院消化器内科入院となった。

### 【入院後経過】

入院後の心臓超音波では感染性心内膜炎を示唆する疣贅は認めず、腹部超音波、腹部造影 CT でも肝膿瘍との判断であった。入院当日より、MEPM 投与を開始していたが、スパイク状の発熱が続き、炎症反応高値も持続した。第3病日に前医からの診療情報が届き、約1ヶ月間での急激な血小板減少が判明し、発熱や血小板減少の原因検索目的に、当院血液内科やリウマチ科に紹介となり、骨髄穿刺実施された。第8病日単純 MRI（図2a、2b）では鉄沈着

の強い病変を肝及び右腎中下極に認め、悪性リンパ腫や多発性骨髄腫などが候補に挙げられたが、非典型的所見であり、結論はでなかった。肝生検の検討もされたが、入院時初期からDICであったことから、実施を見送られていた。第13病日夜間に血圧低下など全身状態の悪化があり、第14病日CTを再検すると肝腫大の進展、胸腹水の増加を認めた。同日骨髄穿刺の結果が判明し、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (Diffuse large B-cell lymphoma: DLBCL) Stage IV B (肝臓・骨髄・腎臓) の診断で、血液内科に転科となった。同日より、ステロイ

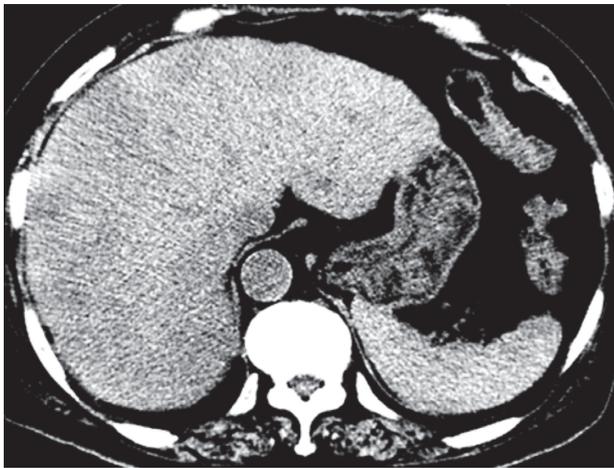


図1 入院時腹部単純CT  
肝実質の濃度の不均一を認めた。

ド、フェブキソスタット、アンチトロンビンⅢの投与と、血小板輸血を行ったが、夜間に心室性期外収縮が頻発した。第15病日、徐々に心拍低下し、呼吸停止、心停止に至った。

【病理所見】

骨髄生検では、大型異型細胞がびまん性に増殖し (図3)、免疫染色では以下の特徴を認めた。CD3-、CD20+、CD79a+、CD5 partial+、CD10-、Bcl2+、cyclinD1-、CD23-、Bcl6+、MUM1+、ALK-、CD30-、TdT-、EBER-ISH-。リンパ節病変は、小腸間膜 (最大径 25 mm)、脾周囲 (10 mm 大)、大動脈周囲、肝門部に認められた。異常細胞の臓器浸潤としては、骨髄、肝 (2370g、腫瘍形成+斑状) (図4)、腎 (右 230g、25 × 20 mm 大不明瞭な結節性病変。左 170g、腎門部)、胆嚢 (漿膜下層)、左卵巣、後腹膜脂肪織と、肝臓を中心に広範に認められた。単純MRIで鉄沈着の強い病変は、肉眼的・顕微鏡的に出血後の部位と一致した。このように、腫瘍細胞は多臓器に渡り存在していたが、短時間で心停止に至る様な形態的変化は指摘できなかった (CTにて頭蓋内に出血性病変なし)。不整脈や急性心筋梗塞などが死因として考えられ、腫瘍崩壊症候群に伴う不整脈の可能性は十分に考えられた。

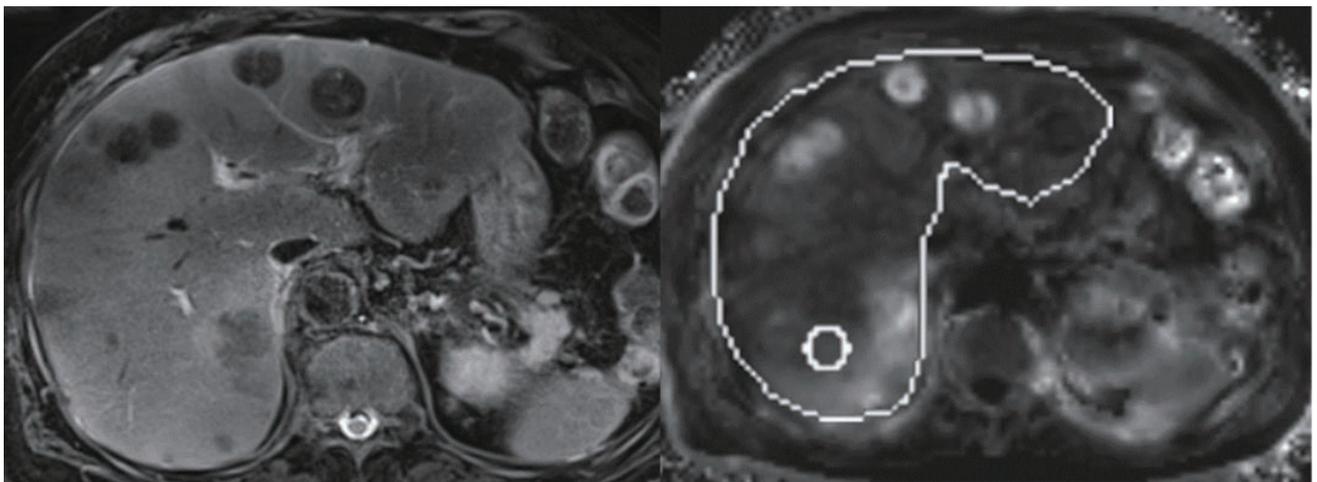


図2 肝単純MRI

- a: T2強調像。肝両葉に多発する低信号の占拠性病変を認めた。
- b: Q-DIXON R2 (磁化率)。著明な鉄沈着を認めた。

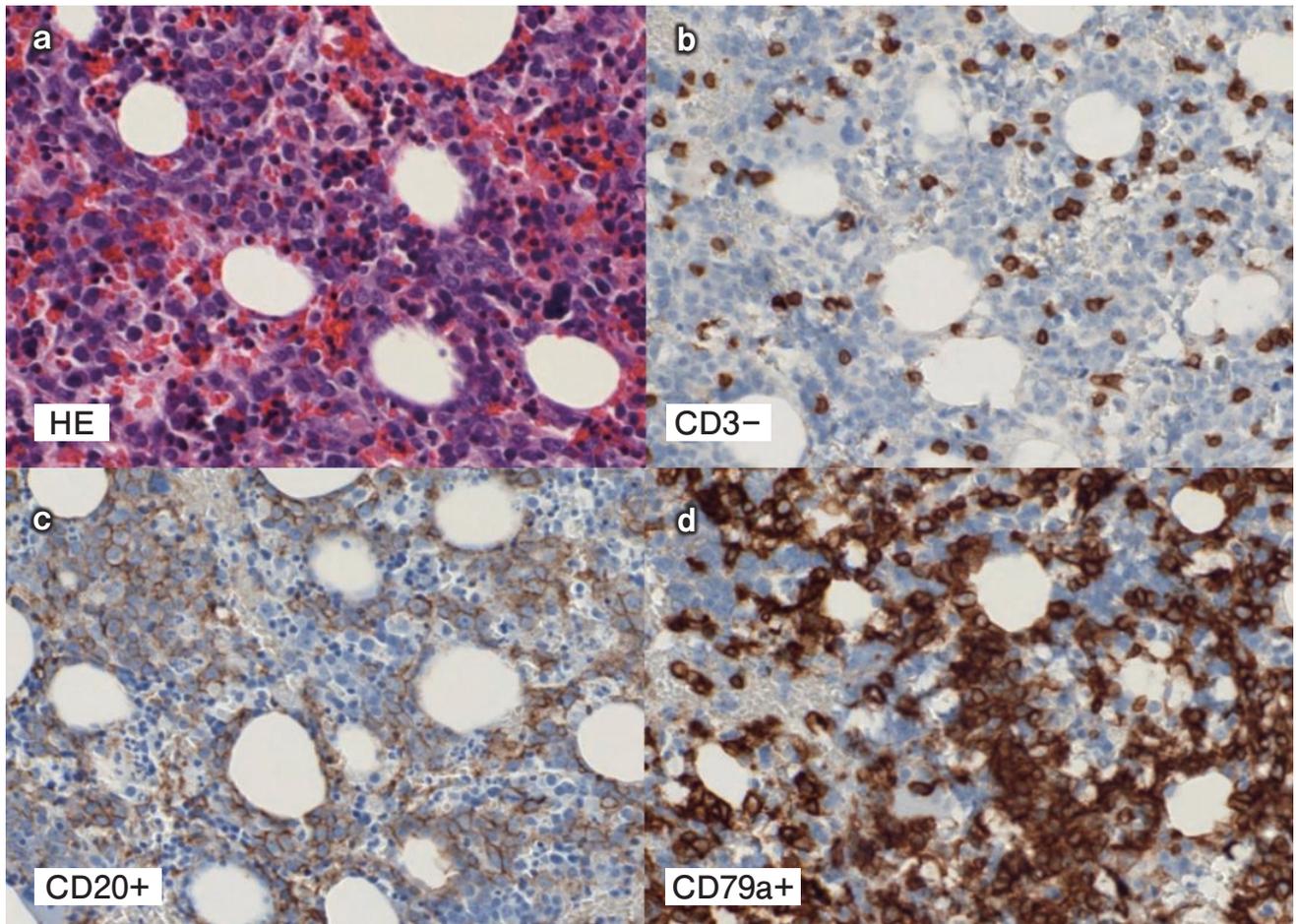


図3 骨髄生検

- a: HE 染色 大型異型細胞がびまん性に増殖している。  
b: CD3 染色 小型の T 細胞が散在性に染色される。  
c: CD20 染色 びまん性に増殖している大型の B 細胞に陽性である。  
d: CD79a 染色 CD20 同様に大型の B 細胞に陽性である。

### 【考察】

本症例は、画像上肝臓内に病変があることが早期にわかっていたが、DICにより肝生検を実施することが困難であったこと、また単純MRIでの所見が典型的でなかったことから、診断に難渋し、治療導入が遅れ、全身状態の悪化を招いた。

通常のDLBCLでは、単純MRIにてT1強調像で低信号、T2強調像で明瞭な高信号（脾臓と同程度）、DWIで著名な高信号を来す<sup>1~3)</sup>とされているが、本症例ではT2強調像で低信号、磁化率の高い結節が多数存在し、その周囲の病変もT2強調像で高信号とまでは言えなかったことで、診断が困難であった。

また、DLBCLの節外病変の頻度は報告によりばらつきはあるものの、消化管が40~50%程度と最多で、ほか顔面、副鼻腔、精巣、乳房、皮膚などにも発生する。原発性肝リンパ腫は非Hodgkinリンパ腫全体の0.016%、節外の非Hodgkinリンパ腫全体の0.4%と言われ、本症例はDLBCLの稀な病態が推定された<sup>4~7)</sup>。

CD5陽性DLBCLの特徴として、高齢発症、女性に多い、東洋人に多い、進行期、B症状の頻度が高い、節外病変の頻度が高い、中枢神経系の再発率が高い、骨髄浸潤確率が高い、International Prognostic Indexが高い、核型異常は複雑かつ多様、化学療法の反応性が不良、予後不良が知られている<sup>8~10)</sup>。

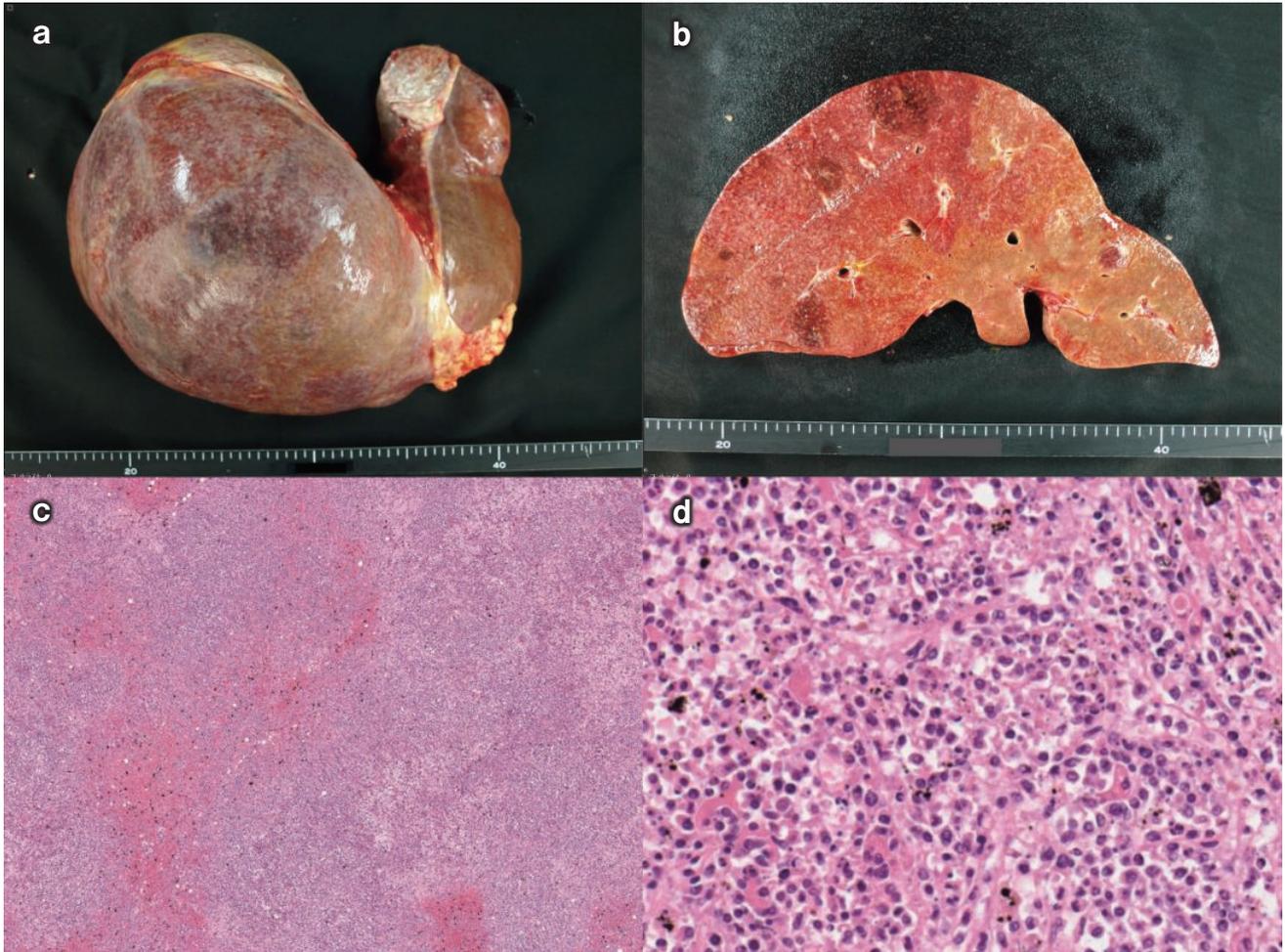


図4 剖検時肝所見

- a: 固定前の肝臓 2370g。
- b: 肝割面 腫瘍形成と広範囲に斑状の赤色調領域が見られる。
- c: 肝野拡大 腫瘍形成部や斑状の赤色調領域では、腫瘍細胞の増殖と出血が見られる。
- d: 肝強拡大 骨髓生検と同様の大型異型リンパ球が増殖・浸潤している。

腫瘍崩壊症候群 (Tumor Lysis Syndrome: TLS) は、急性白血病や高悪性度の悪性リンパ腫、肺小細胞癌などの腫瘍で、多数の腫瘍細胞の崩壊によって、高尿酸血症、高K血症、高P血症、低Ca血症、アシドーシス、DIC、腎障害、不整脈、痙攣などが生じることである。一部血液の欠損データがあり、生前の TLS の有無は不明である。心停止後1時間程度の血液検査では、不確かな部分はあるが、高K血症 (12.3 mEq/L)、高P血症 (11.4 mg/dL) を認め、突然死したことを含めると Clinical TLS であった可能性が示唆された<sup>11)</sup>。mPSL セミパルス導入にあたって、予防策は十分に講じていたが、全身状

態の不良や腫瘍の悪性度の高さが TLS の発生に影響していると考えられた。病理解剖上も突然死を来しうる器質的異常は指摘されず、腫瘍崩壊症候群に伴う不整脈の可能性が指摘された。

#### 【総括】

全身状態不良のため診断に難渋し、治療開始後早期になくなった肝臓原発と思われる DLBCL の一例を経験した。今後同様の病変を見た際に、早期に診断、治療を行えるかが今後の課題である。適切な組織採取による病理組織学的診断の重要性が再確認された。また、悪性リンパ腫が原疾患の場合、骨髓穿

刺が診断の一助となることもある。

**【文献】**

- 1) Alexander LF, Harri P, Little B, et al. : Magnetic Resonance Imaging of Primary Hepatic Malignancies in Patients With and Without Chronic Liver Disease. *Cureus* 9 (8):e1539,2017.
- 2) 廣橋伸治, 廣橋里奈, 森本賢吾, 他 : 肝悪性リンパ腫. *消化器画像*. 5:565-570,2003.
- 3) Yamamoto N, Nishie A, Yoshimitsu K, et al. : A case of isolated hepatic malignant lymphoma representing characteristic findings on radiological imaging. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 94:319-322,2003.
- 4) Yuankai S, Ying H, Jianliang Y, et al. : Clinical features and outcome of diffuse large B-cell lymphoma based on nodal or extranodal primary sites of origin: Analysis of 1,085 WHO classified cases in a single institution in China. *Chin J Cancer Res*. Feb;31:152-161,2019.
- 5) Myrna C, Luis F, Onate-Ocana, et al. : Clinical characteristics of primary extranodal versus nodal diffuse large B-cell lymphoma: a retrospective cohort study in a cancer center. *Rev Invest Clin*. 71:349-358,2019.
- 6) Nishkarsh M, Loganathan J, Mangala G, et al. : Primary hepatic lymphoma: A rare case report. *JGH Open*. 3:261-263,2019.
- 7) Jinfeng Z, Yiliang H, Ruting Z, Dingrong Z. : Clinicopathological features of primary hepatic diffuse large B-cell lymphoma: a report of seven cases and a literature review. *Int J Clin Exp Pathol*. 12955-12960, 2015.
- 8) Yichen X, Wenjie S, Fei L. : De Novo CD5+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Biology, Mechanism, and Treatment Advances. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 20 (10) :e782-e790,2020.
- 9) Xiaohui Z, Manhua S, Ling Z, et al. : Primary hepatosplenic CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma: a case report with literature review. *Int J Clin Exp Pathol*. 6:985-989, 2013.
- 10) Motoko Y, Masao S, Masataka O, et al. : De novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma: A clinicopathologic study of 109 patients. *Blood*. 99:815-821,2002.
- 11) 神田善伸 : 腫瘍崩壊症候群. *血液病レジデントマニュアル*. 第3版, 医学書院, 2019,84-89.

## 敗血性ショックで死亡した悪性関節リウマチの一例

臨床研修管理室 2020年度臨床研修医 徳永 有美

CPC 開催日 2021年2月12日  
 当該診療科 リウマチ内科  
 臨床指導医 高取 宏昌  
 病理指導医 馬場 健、大塚 駿介、森 弘樹、小澤 享史

症例：62歳 女性

【主訴】全身関節痛、呼吸苦

## 【既往歴】

38歳～ 関節リウマチ（入院時PSL8mg/日）  
 46歳 人工膝関節置換術、シェーグレン症候群  
 48歳 多発性筋炎、急性心膜炎、悪性関節リウマチ  
 57歳 胸椎・腰椎圧迫骨折  
 59歳 右眼白内障手術  
 60歳 左手関節手術  
 62歳 左恥骨・下肢骨折

時期不詳 心不全（HF<sub>r</sub>EF）、骨粗鬆症、腎障害

## 【服薬歴】

プレドニゾロン8mg、サルポグレラート塩酸塩100mg、イグマチモド錠50mg、沈降炭酸カルシウム、コレカルシフェロール、炭酸マグネシウム2T、フェブキソスタット10mg、カルベジロール7.5mg、ピソプロロール4mg、アムロジピンベシル酸塩2.5mg、ベタヒスチンメシル酸塩18mg、レバミピド200mg、ランソプラゾール15mg、ロキソプロフェンナトリウム水和物120mg、トラマドール塩酸塩、アセトアミノフェン4T、トコフェロール酢酸エステル400mg、酪酸菌（宮入菌）製剤3g

【家族歴】詳細不明

【生活歴】飲酒不明、喫煙不明

## 【現病歴】

悪性関節リウマチに対してプレドニゾロン8mg/日を内服していた。X-2ヶ月前に転倒して大学附

属病院に入院し、右恥骨下枝骨折の診断で保存的に加療されていた。入院中に肺炎を発症したが、抗生剤投与で軽快した。

X-1月にリハビリ目的に回復期リハビリ病院に転院となった。転院時筋力低下があり、排泄、移動、起立など全介助が必要な状態であった。徐々に関節痛が悪化したためイグマチモド25mg/日を開始し、50mg/日まで増量した。X-3日には嘔気・嘔吐出現したため、内服薬を注射薬や貼付薬に変更した。嘔気・嘔吐は改善したものの、持続する全身関節痛のためにリハビリの継続が困難となり、原病である悪性関節リウマチの増悪が疑われ、リハビリ病院では高額な検査や治療が困難であったためX-1日に当院へ紹介、X日に入院となった。

## 【入院時現症】

身長146cm、体重35.0kg、意識清明、体温35.9℃、血圧149/56mmHg、脈拍93回/分、SpO<sub>2</sub>84%（酸素4L）。胸痛はなく、咳嗽・喀痰もなかった。るい瘦が著明であった。両手にはスワンネック変形、ボタン穴変形、尺側偏位と手指の関節腫脹・変形と、炎症活動性のない右第4指爪母部、右第2趾指尖部、左第3趾爪小趾側に潰瘍が認められた。末梢冷感著明でショックを示唆する所見がみられ、左下腿に蜂窩織炎があり、左足内顆と右第2趾指尖部に治癒途中の潰瘍がみられた。また、臀部にNPUAP/EPUAP分類でステージⅢ～Ⅳ相当の褥瘡を認めた。

### 【検査所見】

血液検査は白血球数 12270 / $\mu$ L、好中球 94.4 % と好中球有意の白血球上昇が認められた。プロカルシトニン 44.7 ng/mL、CRP 19.62 mg/dL と細菌感染を疑う炎症反応の上昇を認めた。Dダイマー 38.4  $\mu$ g/mL、FDP 73.6  $\mu$ g/mL と上昇認められ、線溶系が亢進していた。日本血栓止血学会の DIC スコアによると 7 点 > 5 点 (日本血栓止血学会 2017 年、感染症型) であることから DIC の診断基準を満たした。TP 5.6 g/dL、Alb 1.9 g/dL と低下が認められていることから低栄養状態であったことが示唆される。RF が 126 倍、抗核抗体が 1280 倍、抗 CCP 抗体 396 U/mL、MMP-3 150 ng/mL と上昇していることから活動性の関節リウマチが認められた。2019 年 11 月 13 日の採血では RF が 80.7 倍、MMP-3 246.3 ng/mL であった。MMP-3 が 2019 年の時点より低下していることから、入院時は関節リウマチの活動性は上昇していないと考えられた。また、抗 SS-A / Ro 抗体が陽性でシェーグレン症候群も合併していた。また Free-T3 1.38 pg/mL、Free-T4 0.35 ng/dL と低下しており、甲状腺機能の低下、あるいは栄養状態の低下が反映されていた。フェリチン 614 ng/mL と上昇しており慢性炎症が認められた。抗 MAC 抗体が陽性、死亡前日に採取した血液培養では MSSA が 2 本とも陽性であった。

胸部 Xp では右 C-P angle dull、CTR 60% と胸水貯留を認めた。また肺野には肺うっ血所見を認めた。

胸腹部 CT では両側に胸水を認め、心嚢水貯留は認めず、心臓の軽度拡大を認めた。(図 1)

臀部の皮下脂肪組織に濃度上昇像が出現していた。(図 2)

### 【入院後の経過】

呼吸状態の悪化と採血所見から細菌感染に伴う敗血症、DIC を疑った。第 1 病日に細菌感染に伴う相対的副腎不全予防のために、プレドニゾロン 20mg/日に増量し、MRSA を含む敗血症を疑いメロペネム 500mg/日、テイコプラニン 400mg/日 で加療開始した。呼吸状態が悪化し、酸素投与量が

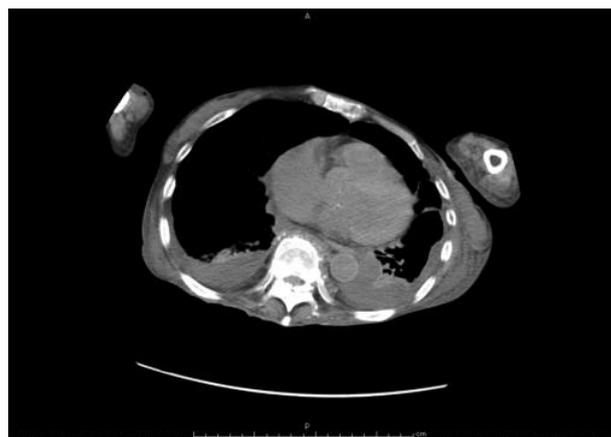


図 1 入院時の胸腹部 CT

両側に中等量の胸水が貯留している。心嚢水貯留は認められない。軽度の心拡大を認める。

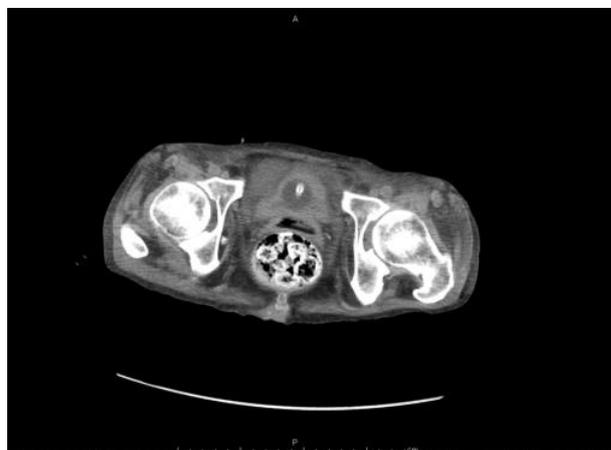


図 2 骨盤部 CT

臀部の皮下脂肪組織に濃度上昇像を認める。

徐々に増加していき、第 1 病日の夕方には酸素 10 L でも SpO<sub>2</sub> 90 % 台を保てない状態となった。上記のような急激な呼吸状態の悪化のために、家族に DNAR の意思を確認し、呼吸器内科医師にコンサルトし、呼吸苦の緩和目的にモルヒネ持続静注を開始した。心不全については循環器内科医師にコンサルトし、フロセミド 20mg を静注した。

第 2 病日午前 0 時頃から徐々に血圧低下し、午前 1 時 17 分に永眠された。

### 【病理所見】

入院時と同様に、両手のスワンネック変形、ボタン穴変形、尺側偏位と手指の関節腫脹・変形 (図 3)、



図3 外表所見

両手のスワンネック変形、ボタン穴変形、尺側偏位と手指の関節腫脹・変形を認める。

炎症活動性のない右第4指爪母部、右第2趾指尖部、左第3趾爪小趾側の潰瘍(図4)を認めた。その他に悪性関節リウマチを示唆する胸腔・心嚢腔の広範な癒着と、臓側胸膜の軽度の炎症細胞浸潤が認められた。尾骨部には数mm大の褥瘡が認められ、圧迫で少量の膿汁が流出した。(図5)。褥瘡はそれほど目立つものではないが、他に感染源と考えられる所見もみられなかった。以上から、本症例の死因は褥瘡感染に起因する敗血症性ショックとDICであったと考えられる。

### 【考察】

本症例の死因は褥瘡感染に起因する敗血症性ショックとDICであった。その背景にはプレドニゾロン長期内服による易感染状態、恥骨骨折に伴うADL悪化があったと考えられる。全身関節痛の増悪については悪性関節リウマチの悪化というよりも細菌感染による影響があらわれたものと推測する。

悪性関節リウマチ(以下MRA)は我が国に特有の概念で、その名称は1954年にBevansらが、胸膜炎、心外膜炎、肉芽腫を伴い肺・腎病変などの激しい関節外症状と、全身の壊死性血管炎を認めた関節リウマチの2症例を報告したことに由来する<sup>1,2)</sup>。MRAは3つの臨床型に分類されており<sup>3)</sup>、腹膜炎や心嚢炎、肺臓炎心筋炎など内臓の疾患がおこる予



図4 外表所見

炎症活動性のない右第4指爪母部の潰瘍が認める。



図5 外表所見

尾骨部には数mm大の褥瘡を認める。圧迫で少量の膿汁が流出した。

後不良の全身性動脈炎型、四肢末端の神経炎や皮膚症状がみられる予後良好の末梢動脈炎型、肺線維症など症状が肺に限局している予後不良の肺臓炎型が存在する。本症例は心筋炎に罹患していた既往歴があることから全身性動脈炎型で予後は不良であったと考えられる。治療もプレドニゾロンを中心としたものであり、臨床型によって多少異なっている<sup>4)</sup>。死因としては免疫抑制療法に伴う易感染性による感染症が最も多いと報告されている<sup>1,5)</sup>。本症例の死因もMSSAに起因する敗血症が第一に考えられた。

MSSAとはメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(*Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus*)

である。日常遭遇する黄色ブドウ球菌のおよそ半数を占め、ペニシリナーゼを産生するため $\beta$ ラクタマーゼ阻害薬を必要とする。黄色ブドウ球菌の感染源は傷ついた軟部組織の化膿性病変が多く、菌血症になった場合の死亡率は20～40%である<sup>6)</sup>。このため、褥瘡リスクや細菌感染の合併の評価、清潔を維持することに更に重点を置き、関節痛や嘔気が見られた時の原因として原病の悪化以外に細菌感染も考慮に入れ、速やかに発見、治療する必要があったと考えられる。

#### 【総括】

プレドニゾロンを長期内服中の悪性関節リウマチ患者が、褥瘡からのMSSA感染による敗血症性ショックにより死亡した症例を経験した。プレドニゾロンを内服している際には易感染性のリスクを考慮し、原因がいずれにしても関節痛の増悪の背景を検索することが重要である。

#### 【文献】

- 1) 牟田さゆみ：悪性関節リウマチ、東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター. Evidence based medicine を活かす 膠原病・リウマチ診療. メディカルビュー社；236-241,2013.
- 2) Bevans M, Nadell J, Demartini F, et al.:The systemic lesions of malignant rheumatoid arthritis. Am J Med. 16:197-211, 1954.
- 3) 近藤恒夫 天野宏一：悪性関節リウマチ. 分子リウマチ治療. 9：151-156, 2016.
- 4) 高崎芳成：悪性関節リウマチ、一般社団法人日本リウマチ学会生涯教育委員会. リウマチ病学テキスト. 診断と治療社, 東京, 2010, 132-134.
- 5) Nanamura T, Yamamura Y, Tsuruta T, et al.: Clinical study on mortality of rheumatoid arthritis compared with malignant rheumatoid arthritis. Ryumachi. 41:736-744, 2001.
- 6) 青木眞：黄色ブドウ球菌感染症、青木眞. レジデントのための感染症診療マニュアル. 医学書院；1003-1024, 2015.

## 冠動脈バイパス手術後10日目に 心タンポナーデをきたした1例

臨床研修管理室 平成31年度臨床研修医 小川 貴大

CPC 開催日 2020年10月23日(金)  
 当該診療科 心臓血管外科  
 臨床指導医 橋本 孝司  
 病理指導医 大塚 駿介

**症例：**70歳代 女性

**臨床診断：**心タンポナーデ

**臨床所見**

**【主訴】** 嘔気、背部痛

**【既往歴】**

発作性心房細動、難治性高血圧症、慢性腎不全、慢性水腎症、右尿管結石、右乳癌部分切除後、めまい症

**【服薬歴】**

アムロジピン、ドキサゾシン、ビソプロロール、フロセミド、スピロノラクトン、トリクロルメチアジド、フェキソフェナジン

**【家族歴】**

詳細不明

**【生活歴】**

アレルギー：なし、喫煙：なし、飲酒：なし

**【現病歴】**

発作性上室性頻拍のため当院循環器内科で定期的にフォローされていた。X年5月、5時頃から背部痛が出現し7時30分に当院へ救急搬送された。

**【入院時現症】**

BP 164/103 mmHg、HR 95 /min、SpO<sub>2</sub> 92% (RA)、意識清明であった。心音整で心雑音は聴取せず、背部に自発痛、両側足背に浮腫を認めた。

**【検査所見】**

血液検査ではトロポニンI 274.9 pg/mL、CK-MB 9.5ng/mLと心筋逸脱酵素の上昇を認めた。Plt 128 × 10<sup>3</sup>/μLと血小板減少はみられず、PT 11.6秒、

PT-INR 0.95、APTT 28.0秒と凝固能異常も認めなかった。BUN 29.7mg/dL、Cre 1.34mg/dL、eGFR 30.8mL/min/1.73m<sup>2</sup>、BNP 802.7pg/mLと腎機能低下と心不全傾向を認めたが、以前の結果と比較して増悪は認めなかった。TG 318mg/dL、HDL-cholesterol 36mg/dL、LDL-cholesterol 110mg/dLと脂質異常を認めた。その他に血液検査で明らかな異常は認めなかった。心電図ではII、III、aVF、V3からV5でST上昇を認めた(図1)。心臓超音波検査では心尖部から中隔にかけての壁運動低下と心室肥大を認めた。胸部レントゲン検査では肺血管陰影の増強を認めていたが、明らかな縦隔拡大は認めなかった(図2)。胸腹部単純CT検査でも肺血管陰影増強を認めており、左心不全による肺水腫が疑われた(図3)。単純CT検査上、大動脈の異常拡張や解離所見は認めなかった。

**【入院後経過】**

臨床経過と検査結果から急性冠症候群を疑い、プラスグレル20mgとアスピリン0.3gを経口投与後に緊急冠動脈造影検査を施行した。検査では右冠動脈#2に90%狭窄病変、左冠動脈前下行枝#6、7にそれぞれ99%狭窄病変、左冠動脈回旋枝#13に90%狭窄病変を認めた(図4)。急性冠症候群重症3枝病変の診断で緊急人工心肺補助下心拍動下冠動脈バイパス術を施行した。術後当日及び術後1日目は出血傾向が持続し輸血を要したが、それ以降は問題を認めず抜管やドレーン抜去が行われた。術後2日目からバイアスピリンの内服を再開、術後3日

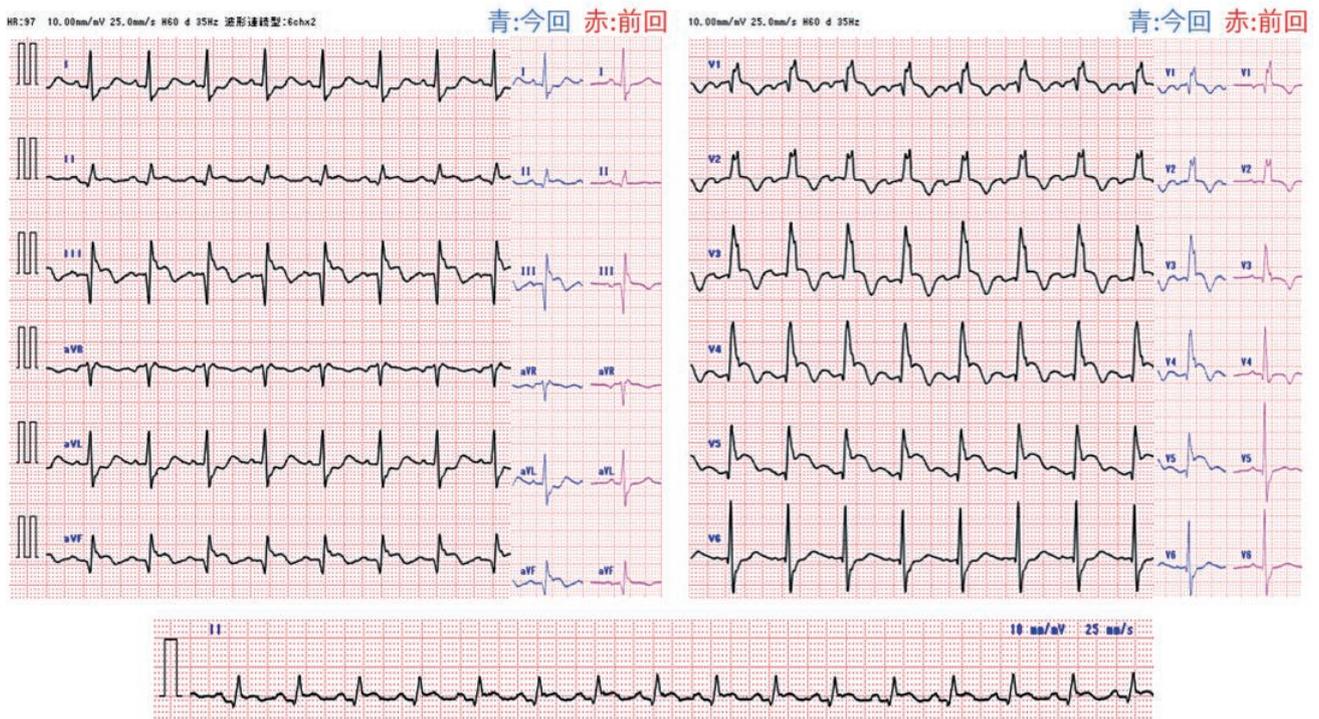


図1 来院時心電図所見

II、III、aVF、V3-V5でST上昇を認める。



図2 来院時単純胸部 X 線検査画像

肺血管陰影の増強を認める。明らかな縦隔拡大は認めない。

目に脳梗塞予防の為にヘパリン持続投与を開始した。術後7日目に心臓超音波検査で確認を行い、心嚢水貯留は認めなかったが心尖部の無収縮を認めた

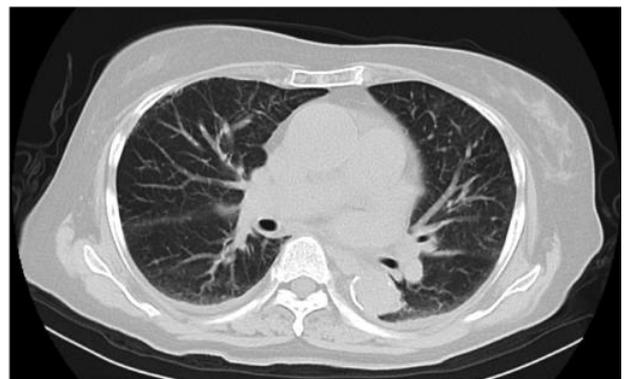


図3 来院時単純 CT 検査画像

肺血管陰影増強しており左心不全による肺水腫が疑われる。

ため血栓予防目的にワーファリンの内服を開始した。その後は問題なく経過していたが、術後10日目の昼頃から嘔気と意識レベルの低下が出現、血液検査で急激な貧血の進行とPT-INR 延長を認めた。緊急でCT 検査を施行したところ、上行大動脈周囲に血腫を認めた(図5)。心タンポナーデの診断でICUへ転棟、しだいにPEAとなり胸骨圧迫を開始した。挿管後に剣状突起下アプローチで心タンポナーデの

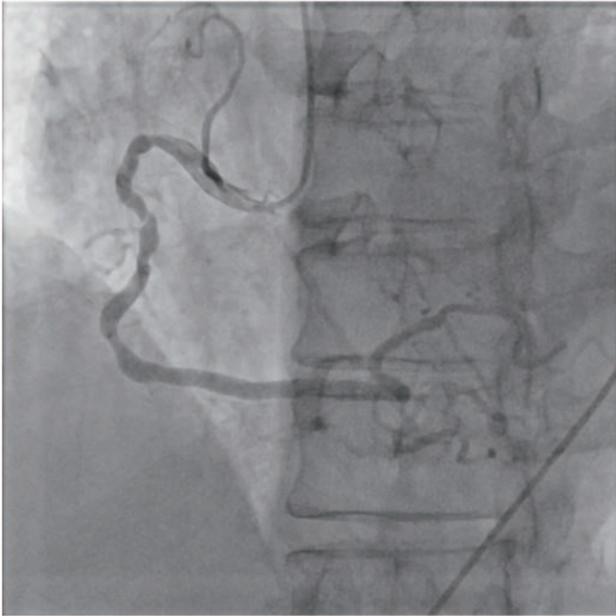


図4 冠動脈造影検査画像

左：RCA #2 90%狭窄病変を認める。

右：LAD #6 99%、#7 99%の狭窄病変、LCX #13 90%狭窄病変を認める。

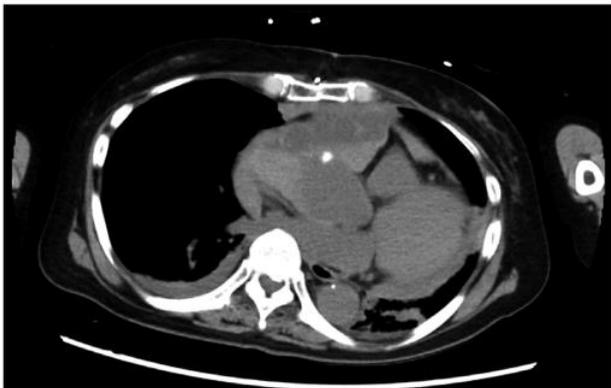


図5 術後10日目単純CT検査画像

上行大動脈周囲や心嚢内に比較的多量の血腫を認める。

解除を行なったが血圧上昇せず緊急輸血と人血清5%アルブミン製剤の全開投与を行なった。胸骨ワイヤーを除去、ドパミンとノルアドレナリンを使用して開胸心マッサージを行い心拍再開した。低拍出状態であったため補助循環目的に右鼠径からPCPSを装着後に手術室で止血術を施行した。術中、大伏在静脈中枢吻合部からにじみでるような出血を認めたが、その他には明らかな活動性出血は認めなかった。術後も低拍出状態持続しており、IABPを挿入

し閉胸してICUへ帰室した。術後11日目に心機能の改善傾向がみられたためPCPS離脱を目指してPCPS流量を下げたが、Vfが出現、離脱は困難との判断に至った。その後もVT/Vfが出現し、DCによる停止や自然停止を反復する状態となった。しだいに自発呼吸消失、瞳孔散大、対光反射消失し、低酸素脳症による脳死に近い状態と判断した。これ以上の追加治療はしない方針とし、術後22日目に徐脈性低血圧を認めるようになり永眠された。

#### 【病理所見】

3枝バイパス術後であり3枝ともに開通していた。血管吻合部や大動脈基部に解離は認めず、左室瘤、心尖・左房の血栓、血管脆弱性を示唆する所見等も認めなかった。出血源は不明であったが、出血及び心タンポナーデによる低酸素脳症状態をきたし改善なく死亡したと考えられる。

#### 【考察】

心タンポナーデは開心術後の重篤な合併症の1つである<sup>1)</sup>。開心術後の心タンポナーデは術後48から72時間以内に発症する「急性」、術後48から

72時間以降に発症する「亜急性/遅発性」に大別される<sup>2)</sup>。文献によって遅発性の定義が異なることがあるが、術後7日以降に発症するものを「遅発性」と定義している文献が多い<sup>1,3)</sup>。

急性心タンポナーデは凝固障害や出血が主な原因となる<sup>2)</sup>。一方で、遅発性タンポナーデは出血以外に心膜切開後症候群を始めとした炎症性疾患など複数の原因が報告されている<sup>1)</sup>。その発症機序から出血を主体とするものと炎症性の滲出液を主体とするものに大別されるが、2つの要素が重複しているものも存在していると考えられる<sup>1)</sup>。

開心術後の遅発性心タンポナーデの発症頻度は0.5～2.6%とされる<sup>1)</sup>。平均で術後9～14日目に発症したとする報告例<sup>1,4,5)</sup>が多いが、術後180日目に発症したという報告も存在する<sup>3)</sup>。症状としては急性心タンポナーデと同様の症状以外に、倦怠感、胸腹部の不快感、軽度の労作時呼吸困難、体重増加といった非特異的な初発症状を呈することもあり、時に早期の診断が困難である<sup>6)</sup>。

遅発性心タンポナーデの関連因子として術前及び術後の抗凝固療法<sup>2,4)</sup>、冠動脈バイパス術以外の手術<sup>2,4)</sup>、赤血球輸血<sup>2,4)</sup>、術後48時間以内の再手術<sup>2,4)</sup>、高血圧<sup>4)</sup>、腎不全<sup>4)</sup>、緊急手術<sup>4)</sup>、若年<sup>4)</sup>が発症との関連を指摘されている。冠動脈バイパス術後ではその発症率が低く、術後のアスピリン投与が遅発性心タンポナーデに対して発症抑制作用を有する可能性が指摘されている<sup>2)</sup>。これは心膜切開後症候群の治療としてアスピリン、コルヒチン、ステロイドが用いられている<sup>7)</sup>ことから、アスピリンの抗炎症作用が心膜切開後症候群に伴う新規発症を抑制していると考えられる。

遅発性心タンポナーデの発症予測として経胸壁心臓超音波検査 (TTE) はベッドサイドで行なうことができ、患者への侵襲も最小限であり、心タンポナーデの診断においては重要な検査法の1つである。しかしながら心嚢液貯留は開心術後の50～85%に見られる比較的頻度の高い所見である<sup>8)</sup>。一方で、TTEによる心嚢液貯留量の評価と発症の相関性についての評価は未だ定まっておらず、早期の発症予測を行なうことは時に困難である<sup>4)</sup>。特に肥満患者ではTTEによる正確な心嚢液貯留量の評価は困難

である<sup>4)</sup>。発症予測に関して近年CT検査の有用性が報告されており、鎌田らによれば術後4～10日目のCT検査で心嚢液貯留の最厚部位が20mm以上であるとその後発症リスクが高く予防的介入が考慮されると結論づけている<sup>4)</sup>。

本症例では急変した当日に測定したPT-INRが1.69から3.66と急激な延長を認めており、APTTも98.6秒と高度延長を認めていた。ヘモグロビン濃度も11.6g/dLから10.2g/dLまで急激に低下を認めていることから、出血に伴う遅発性心タンポナーデの発症が疑われた。発症当時はヘパリンからワーファリンに置換を行っていた最中であり、2剤を併用して抗凝固療法を行っていた。血液検査及び病理所見からは劇症肝炎や重度肝硬変、DICの存在は否定的であり、出血の契機となったと考えられるPT-INRとAPTTの急激な上昇の原因は不明であったが、術後からの食事摂取量は1割程度と不良であり、それに伴うビタミンK欠乏が一因として考えられた。

本症例に特記すべき点として冠動脈バイパス術直前にプラスグレルが投与されており、術中及び術直後に出血傾向を認めていた。プラスグレル自体が遅発性心タンポナーデ発症の一因であるかどうかは明らかではないが、プラスグレルは2週間以上持続する強力な抗血小板効果を有しているため、安全性の観点からプラスグレルの内服があった場合には2週間以上の手術延期が必要であると考えられる。

## 【総括】

遅発性心タンポナーデの早期発見にはTTEによる心嚢液貯留の推移の確認、血液検査による貧血の進行の確認、胸部レントゲン検査による心拡大・縦隔拡大の推移の確認などの綿密なフォローを行なうことが重要である。しかし本症例のような出血を原因とする比較的急激に発症する病態の場合、その早期発見は時に困難である。

## 【文献】

- 1) 小宮達彦、河内和宏、今井克彦、他：開心術後遅発性心タンポナーデ. 日心外会誌. 24:351-354,1995.

- 2) Leiva E, Carreño M, Bucheli F, et al.: Factors Associated with Delayed Cardiac Tamponade after cardiac Surgery. *Ann Card Anaesth.* 21:158-164, 2018.
- 3) Ofori-Krakye S, Tyberg T, Geha A, et al.: Late Cardiac Tamponade After Open Heart Surgery; Incidence, Role of Anticoagulants in Its Pathogenesis and Its Relationship to the Postpericardiotomy Syndrome. *Circulation.* 63:1323-1328, 1981.
- 4) Kamada K, Wakabayashi N, Ise H, et al.: Routine postoperative computed tomography is superior to cardiac ultrasonography for predicting delayed cardiac tamponade. *Int J Cardiovasc Imaging.* 36:1371-1376, 2020.
- 5) Kuvin J, Harati N, Pandian N, et al.: Postoperative Cardiac Tamponade in the Modern Surgical Era. *Ann Thorac Surg.* 74:1148-1153, 2002.
- 6) James H, Wan S, Wylam M.: Delayed postoperative cardiac tamponade manifesting as cardiogenic shock. *J Cardiol Cases.* 8:195-197, 2013.
- 7) Lehto J, Kiviniemi T.: Postpericardiotomy syndrome after cardiac surgery. *Ann Med.* 52:243-264, 2020.
- 8) Meurin P, Weber H, Renaud N, et al.: Evolution of the postoperative Pericardial Effusion After Day 15. *Chest.* 125:2182-2187, 2004.

## 出血性胃潰瘍により死亡した一例

臨床研修管理室 2021年度臨床研修医 鈴木 謙仁

CPC 開催日 2021年5月14日  
当該診療科 消化器内科  
臨床指導医 加藤 大樹  
病理指導医 森 弘樹、馬場 健、小澤 享史

### 【症例】

患者：78歳 男性  
臨床診断：出血性胃潰瘍

### 【主訴】 転倒

### 【既往歴】 高血圧

【服薬歴】 ニフェジピン、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル

### 【家族歴】 詳細不明

【生活歴】 喫煙 ex-smoker、飲酒なし、要介護4、介護施設入所中、アレルギーなし

### 【現病歴】

X日朝、介護施設食堂で立ち上がった際に後方へ転倒し、当院へ救急搬送された。貧血を認め、直腸診で黒色便があり、上部消化管出血が疑われて消化器内科へコンサルトされた。施設職員の話では、X-1週間ほど前からぼんやりしていることが多かったとのことであった。

### 【入院時現症】

身長 160 cm、体重 35.9 kg、意識清明、体温 36.1℃、血圧 101/57 mmHg、脈拍 108 回/分、SpO<sub>2</sub> 91% (RA)。

心雑音はなく、心電図で脈拍 115 回/分、ST 上昇なし、洞性頻脈で明らかな不整脈を認めなかった。明らかな四肢麻痺を認めず、バレー徴候も陰性であった。頭部から四肢にいたるまで明らかな外傷も認めなかった。

頸部リンパ節腫脹を認めなかった。胸部でラ音聴

取しなかった。腹部は平坦軟で腸雑音亢進減弱無く、圧痛も認めなかった。

皮膚は蒼白。眼瞼結膜は蒼白であり、ジギタールで黒色便を認めた。

### 【検査所見】

血液検査ではヘモグロビン 6.8g/dL と著明な減少を認め、BUN 45.4mg/dL と高値であり、出血を疑わせる所見であった。また白血球数 23490 / $\mu$ L、CRP 1.4 mg/dL と炎症反応の上昇も認めた。

頭部 CT では明らかな頭蓋内出血、骨折を指摘できなかった。

胸部 CT では両肺底部を中心に気管支血管束沿いに広がる斑状影を認め、気管支肺炎を疑う所見であった。

腹部 CT では胃内容物貯留を認め、部分的に斑状高吸収であった。胃血腫の可能性があり、上部消化管出血を疑う所見であった (図1)。

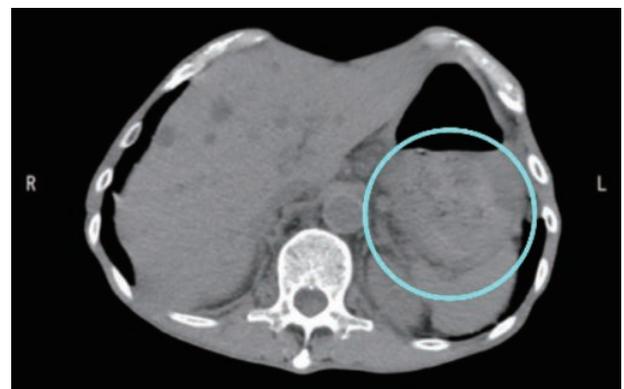


図1 腹部単純 CT 画像  
胃内に高吸収の内容物を認める (水色円部)。

**【入院後の経過】**

X日、上部消化管出血疑いで当院消化器内科入院となった。補液とともにカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物50mgおよびトラネキサム酸10%10mL静注した。

その後、上部消化管内視鏡検査を開始した。内視鏡は十二指腸下行部まで挿入した。胃内は凝血塊と思われる黒色内容物の貯留を認めたが、新鮮血は見られなかった。胃体下部から上部の小弯側にかけて凝血塊に覆われた潰瘍を認めた。繰り返し水洗し観察したが、明らかな露出血管は識別困難で活動性出血も認められなかった(図2)。肺炎の合併もあり、長時間の検査は困難と判断し、観察のみで検査終了し、翌日以降に再度内視鏡検査実施する方針とした。

検査後ICUへ帰室した。収縮期血圧93mmHgで気分不快なく、吐下血も認めなかった。赤血球輸血4単位投与した。

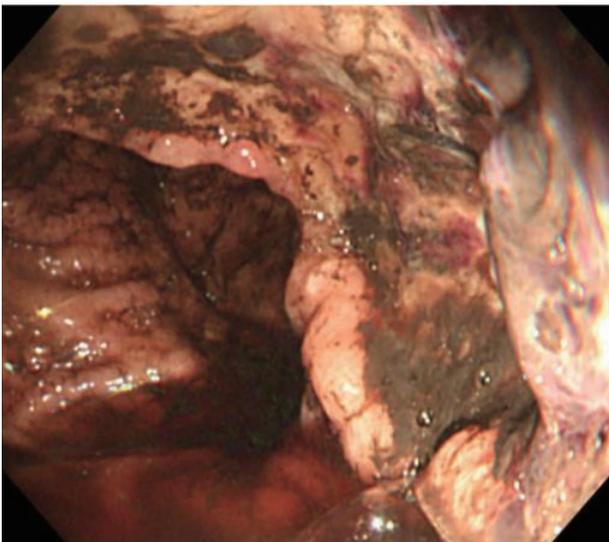


図2 上部消化管内視鏡画像

胃体下部～上部の小弯側に大量の凝血塊を水洗除去したところ潰瘍性病変(約50mm StageA1)を認める。

ICU帰室4時間後、収縮期血圧130mmHg台で気分不快はなく、吐下血を認めなかった。排尿時に起き上がったが、ふらつきを認めなかった。

その30分後、看護師が患者右側の多量血液付着に気づいた。口腔内にも凝血塊を認めた。声かけに頷き反応があった。口腔内の血液等を吸引し、主治医をコールした。血圧128/94mmHg、橈骨動脈

は触知可であった。

20分後にPulseless Electrical Activityとなり、蘇生を開始した。挿管、心臓マッサージ、輸血、補液、強心剤投与実施し、一時は血圧や脈拍改善したが、その後再度徐々に悪化した。

蘇生開始から約2時間30分後、心静止となり死亡確認した。

**【病理所見】**

剖検は死後2時間後に施行された。

左右胸水、腹水、心嚢水を認めなかった。胃では小弯後壁に60×40mm大の潰瘍性病変を認め(図3a)、胃内には凝血塊240gと血性内容を多量に認めた。漿膜側には臍臓との癒着が見られたが、穿孔の所見は見られなかった。食道から小腸にかけて血性内容物、大腸は黒色便を認めた。潰瘍の口側より隆起箇所があり、露出血管を疑われる所見であった(図3a)。組織(図3b)にて、露出血管は径3mm程度の動脈であることが確認された。

潰瘍断面を見たところ粘膜、粘膜下層、固有筋層の構造はみられず、漿膜下層のみ残存するUL-4の潰瘍であった(図3b)。

露出血管では、内弾性板が破綻し、外弾性板もはっきりせず、血管壁構造が不明瞭となっていた(図3c,d)。露出血管の破綻の所見であり、この部位から出血したと考えられた。胃以外の消化管も含め、そのほかの出血性病変は指摘できなかった。背景胃粘膜では、腸上皮化生も目立たず、HP感染も明らかではなかった。

左肺には下葉優位に気管支肺炎を疑う所見が見られた。その他、下葉には22×20mm大の空洞を伴う肺腺癌(乳頭腺癌)の所見が見られた。リンパ節転移、他臓器転移はなく、肺内に限局したものであった。

右肺にも下肺優位に気管支肺炎を疑う所見を認めた。肺胞不明瞭であり、肺胞内は炎症細胞浸潤があり、多核巨細胞を多数認め、紡錘形の細胞が増殖していた。肺胞の中に基質化が起こっている状態であり、誤嚥性肺炎後の治癒過程と考えられた。

気管支内に出血は目立たず、生前気管支から引けた血液も少量であったことから窒息の可能性は低い

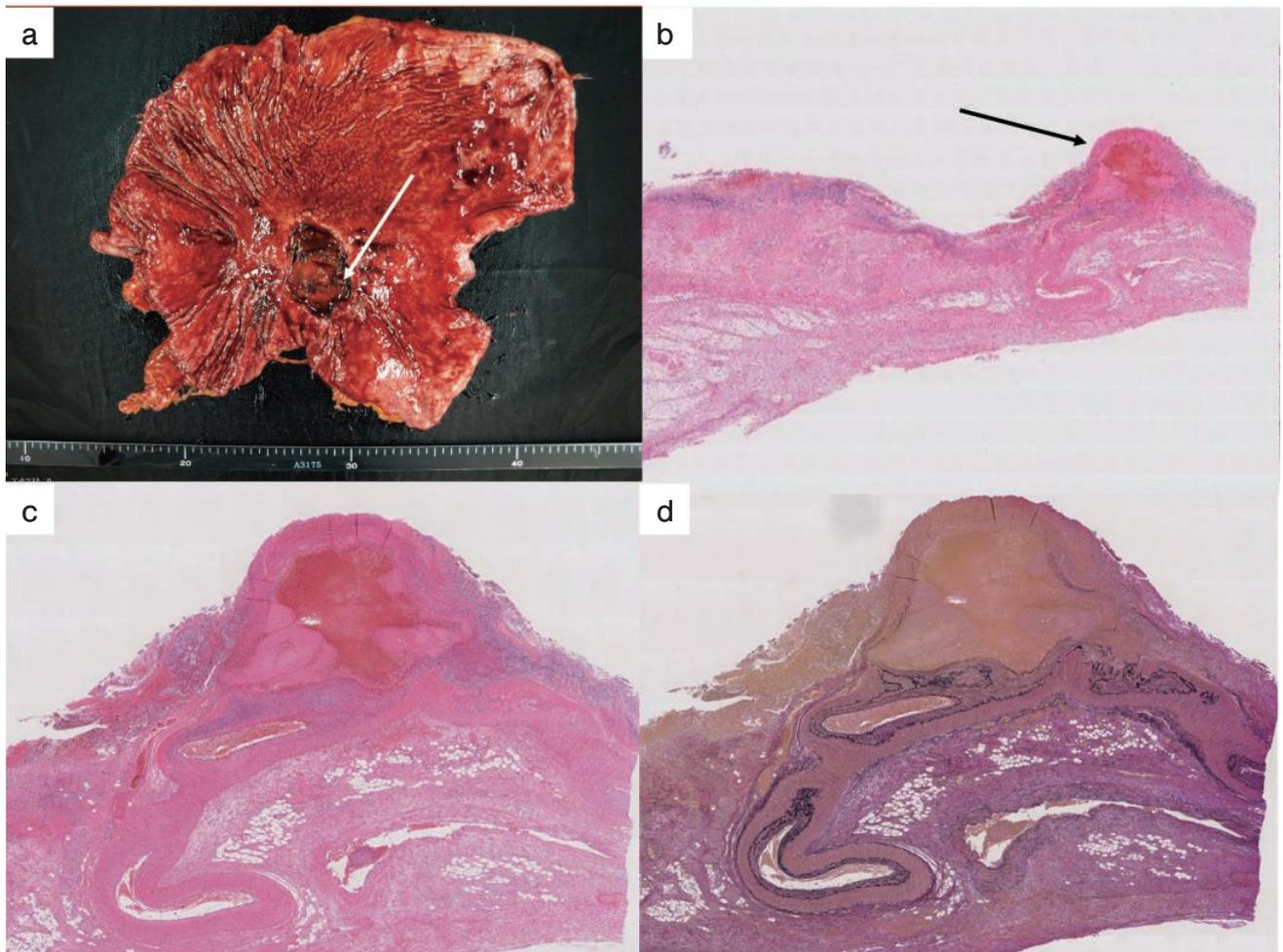


図3 病理組織学的検査

a. 胃の肉眼所見 (固定前)

胃小弯後壁に60×40mm大の潰瘍性病変を認める。病変口側よりに破綻血管と思われる2-3mmの隆起が見られる(矢印)。

b. 潰瘍部ルーペ像

漿膜下層に達する潰瘍所見が見られる。破綻血管が含まれる(矢印)。

c. 破綻血管 HE

潰瘍表面に露出する3mm程度の破綻した血管構造が見られる。

d. 破綻血管部の E.V.G.

血管壁の弾性線維は破綻している。

と考えられた。

心臓は軽度肥大し動脈硬化も認めたが明らかな狭窄なく、明らかな心筋梗塞の所見は見られなかった。

以上より死因は胃潰瘍からの大量出血によるものと考えられた。

【考察】

本症例の死因は胃潰瘍からの大量出血による出血性ショックであった。

疫学を見てみると、消化性潰瘍の2大リスク因子はH.pyloriとNSAIDsである。日本人の消化性

潰瘍の有病者数は年々減少している<sup>1)</sup>が、これは H.pylori 感染率低下と既除菌者が増加しているためと考えられている。一方、死亡数は有病者数ほど減少していない現実がある<sup>1)</sup>。これは高齢化社会を迎え、アスピリンや NSAIDs を原因とした出血性など重症化しやすい消化性潰瘍が増加しているからと考えられている。また H.pylori 陰性、NSAIDs 陰性の特発性潰瘍が増加傾向を示しているというデータもある<sup>2)</sup>。以上の疫学、本症例の検査等から、本症例の胃潰瘍の原因についてまず考えてみる。

本症例では胃体部小弯に巨大な潰瘍性病変を認めた。H.pylori を原因とする胃潰瘍は胃角部から胃体部に好発し、NSAIDs を原因とする胃潰瘍は胃幽門部に好発し<sup>3)</sup>、浅い潰瘍が多発する傾向がある<sup>4)</sup>。このことから本症例では H.pylori を原因とするように思われたが、病理検査では腸上皮化生を認めず、H.pylori は否定的であった。また生前 NSAIDs 内服も認めなかった。以上から特発性潰瘍が可能性として高いと考える。特発性潰瘍は前庭部から十二指腸球部が好発との報告もある<sup>5)</sup>。しかしその報告も比較的小規模なものであり、本症例では特発性潰瘍が原因の第一に考える。今後特発性胃潰瘍はその患者背景や要因について全国的な検討が待たれる。

次に上部内視鏡検査のタイミングについて考えてみる。このタイミングについて考える上で参考になるのが Glasgow Blatchford Score (GBS) である<sup>6)</sup>。BUN、Hb、収縮期血圧、その他症状等により点数化されるもので、合計点が7点以上になると HCU で入院し、12～24時間以内に内視鏡検査をすべきとされている。本症例では GBS スコア 13 点であった。ICU に入院し、12時間以内に内視鏡を施行したことから、本症例の対応は妥当であったと考えられる。

最後に本症例における改善点について考えてみた。まずは PPI の早期投与が挙げられる。PPI 投与は出血所見を優位に改善させると言われており、上部消化管出血と判明し次第投与すると書かれているものもある<sup>6)</sup>。本症例においても PPI 早期投与により出血を防げた可能性がある。次に NG チューブの留置である。NG チューブは再出血や持続的出血の評価に有効である。内視鏡検査後に留置することで、再

出血の早期発見につながった可能性がある。また口腔内の吐物や血液による気道閉塞を防いだ可能性もある。

### 【総括】

胃潰瘍からの大量出血により死亡した一例を経験した。急激な経過を辿ることがあり、その危険性を考えながら診察・治療していくことの大切さを学んだ。

### 【文献】

- 1) 佐藤貴一、鎌田智有、伊藤俊之、他：第1章 疫学；消化性潰瘍診療ガイドライン 2020. 改訂第3版, 南江堂, 東京, 2020, 1-4.
- 2) Kanno T, Iijima K, Abe Y, et al.: A multicenter prospective study on the prevalence of Helicobacter pylori-negative and nonsteroidal anti-inflammatory drugs-negative idiopathic peptic ulcers in Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 30:842-848, 2015.
- 3) Mizokami Y, Narushima K, Shiraishi T, et al.: Non-Helicobacter pylori ulcer disease in rheumatoid arthritis patients receiving long-term NSAID therapy. *J Gastroenterol.* 35:38-41, 2000.
- 4) 溝上裕士, 谷田慶俊, 西村正二, 他.: 慢性関節リウマチ患者における上部消化管病変の内視鏡学的検討について. *Gastroenterological Endoscopy.* 28:2297-2303, 1986.
- 5) Iijima K, Kanno T, Abe Y, et al.: Preferential location of idiopathic peptic ulcers. *Scand J Gastroenterol.* 51:782-787, 2016.
- 6) 高岸勝繁：上部消化管出血. 清田雅智 (監)；ホスピタリストのための内科診療フローチャート. 第2版, シーニュ, 東京, 2020, 143-149.



# 講演会記録

*Lecture records*

## 講演会記録

# 口内炎の対応

歯科口腔外科

内藤 慶子、齧島 桂子

**【要 旨】** がんの化学療法や分子標的療法、造血幹細胞移植、免疫不全状態、低栄養等により口内炎が発生する。口内炎の疼痛により患者の Quality Of Life (QOL) は低下し、闘病意欲や経口摂取は低下する。口内炎のアセスメントとマネジメントはがん治療や栄養管理などに関わることから、2021年6月15日に第267回院内内科研究会にて、医師を対象に口内炎の対応について講演した。

**【キーワード】** 口内炎、口腔粘膜炎、口腔カンジダ症、がん治療、周術期等口腔機能管理

### 【はじめに】

一般によく使われる「口内炎」は、口腔の粘膜に炎症性の病変が生じた疾患の総称である。その原因や臨床病態はさまざま、がんの化学療法や分子標的療法、造血幹細胞移植、免疫不全状態、低栄養等により発生する。口内炎の治療としては疼痛の緩和だけでなく、原因の除去も必要である。「口内炎」と総称のままに対応を行うのではなく、その発症部位や臨床病態から原因を判断し管理することは、重症化の予防、治癒促進だけでなく、がん治療の質の担保や患者の療養生活を向上する上で重要である<sup>1)</sup>。

浜松医療センター（以下、当院）歯科口腔外科（以下、当科）では、周術期等口腔機能管理（以下、周管）を実施する中で、臓器移植やがんの薬物療法を受ける患者が口内炎のために闘病意欲が低下し、がん治療の中断や治療法の変更を希望することも経験した。口内炎が長く治癒せず疼痛が強くと、管理が難航すると患者のQOLが低下する。このような「口内炎」の管理に必要な病態と原因および対処方法につき院内医師の理解を深める目的に2021年6月15日の第267回院内内科研究会において講演したので報告する。

### 【講演会の内容】

#### 口内炎について

口内炎は、口腔内粘膜が発赤、腫脹し、ただれるため、痛みがひどく、口臭を伴う。飲食物の温度、義歯などの物理的刺激、薬品などによる化学的刺激、全身性の疾患、がんの化学療法や分子標的療法、造血幹細胞移植、免疫不全状態のカンジダ真菌症やヘルペスウイルス感染症、低栄養などによって起こり、カタル性、潰瘍性、アフタ性、壊疽性など、その症状により多くの種類がある。最も多くみられるものはアフタ性で、口腔粘膜に直径2mmぐらいの小型の有痛性潰瘍が多発するものであり、改善・疼痛緩和にステロイド軟膏が使用される。アレルギーが関係していることも多く、治癒困難である。ウイルスが原因になる手足口病、ヘルパンギーナなども口内炎を起す。

歯科医療従事者の考える「口内炎」はアフタ性口内炎のことが多く、口腔内を見慣れていない医療従事者や患者の言う「口内炎」は口腔内の粘膜に生じた病変の総称のことが多い。

口内炎は通常、数日～1週間程度で改善・治癒するが、「ステロイド軟膏で1ヶ月以上治癒しない口内炎」として患者を悩ませることもある。ステロイド軟膏が治療薬として推奨されるのはアフタ性口内炎であるが、他に原因があるアフタ性でない「口内炎」には以下が例に挙げられる。

1. 薬剤／放射線関連の口腔粘膜炎

がんの化学療法や放射線療法に伴う「口腔粘膜炎」は、粘膜全体が軽度に発赤する・歯磨剤がしみる程度の軽度のものから、口腔内の広範囲の潰瘍や出血、経口摂取困難を伴う重度（図1）まで、自覚症状も他覚症状も様々である。対症療法としては疼痛管理が主であるが、鎮痛剤の内服から表面麻酔薬、びらん・潰瘍をカバーする口腔用液<sup>2)</sup>まで、その種類も様々である。重症の口腔粘膜炎に対し、消炎鎮痛剤を局所投与できるインドメタシンスプレーの有用性が報告<sup>3)</sup>されている。当院では血液内科医師と歯科医師のみが、入院中の患者に対してのみ処方可能な、試薬を用いた薬剤である。適した材料・薬剤を、適切な方法・手技で用いることが疼痛緩和に有効である。これは周管対応を多数行っている病院歯科・口腔外科での診察・対応が良いと考えられる。



図1 重度の化学療法に伴う口腔粘膜炎  
経口摂取困難で入院となった患者の口腔内。  
頬粘膜・上嘴唇粘膜面・舌に明らかな潰瘍形成を伴う粘膜炎を認める。

分子標的薬による口腔粘膜炎は、その形状がアフタ性口内炎に似ており、ステロイド軟膏が奏功する点も似ている。ただし、ステロイド軟膏を塗布する際に手指や綿棒などで擦って塗り広げると粘膜上皮

が欠損し、潰瘍形成して症状を悪化させてしまうため、軟膏は患部に置いてくる様にして塗布するのが適切である。

当科では実際に口腔内を確認し各患者に合った疼痛管理方法の選定・指導を行っている。

## 2. 口腔カンジダ症

口腔カンジダ症は真菌感染症であり、ステロイド投与により悪化する。白苔がコロニー様に広く付着しているものが典型例で、この場合は口腔カンジダ治療が早期に開始される。ときに口角炎が強く、患者主訴も「口角炎」である場合に、ステロイド軟膏による対応で長期間経過観察したが改善しないとして歯科に紹介となることがある。これは口角亀裂に口腔カンジダ症感染が重なったものであり、ステロイド使用により悪化しやすいためであり、口角炎に対するステロイド軟膏処方の際に注意が必要である。

## 3. 顎骨炎／顎骨壊死の初期症状

歯の有無にかかわらず、菌性感染や骨代謝調整薬が原因で顎骨の骨髄炎、骨壊死を来すことがある。初期症状は違和感や軽度の疼痛が多いが、歯肉、顎堤粘膜に点状の粘膜発赤や腫脹を来すこともある<sup>4)</sup>。顎骨由来の排膿路が形成された場合、周囲に発赤を伴う粘膜陥凹となることから、アフタ性口内炎と見間違えることもある（図2）。



図2 顎骨壊死の初期症状  
○：顎骨壊死由来の歯肉膿瘍

## 4. 菌性感染巣由来の膿瘍形成／瘻孔

歯肉に形成された膨隆や小クレーター等も、患者により「口内炎」として相談されることがある。こ

の多くは歯周炎やう蝕が原因の歯肉膿瘍である。金属冠で補綴され、一見歯科治療後で問題がないように見える歯でも、歯肉に膿瘍や瘻孔を形成していることがある。これは歯髓の形態的特徴から、歯科治療後に長期経過してから根尖に膿瘍を形成し、歯槽骨内から骨膜下・歯肉に膿瘍形成することが原因である。対症療法では疼痛や腫脹などの症状を繰り返し、膿瘍が拡大すれば隣在歯への悪影響がある。う蝕再治療か抜歯が適応であり、早期の歯科受診が推奨される。

### 5. 扁平苔癬

粘膜の角化亢進によりレース状や網目状の白斑が認められ、痛みを伴うことがある。原因は、細菌やウイルスによる感染、薬剤、歯科用金属アレルギー、ストレスなどが挙げられるが、特定されないことも多い。

### 6. 低栄養

経口摂取不良により舌に円形の粘膜異常が多発し、痛みを伴うことがある。がん治療に伴う食欲不振や経口摂取困難だけでなく、認知症などの既往症によ

り経口摂取が進まずに低栄養になることもある。がん化学療法においては、味覚異常や吐き気を伴う食欲不振により低栄養になり、また骨髄抑制に伴う免疫不全から口腔カンジダ症を併発して、強い疼痛と治癒遷延を来すことがある (図3)。



図3 低栄養による口腔粘膜炎(口腔カンジダ症併発) 円形の舌乳頭異常が多発している

表1 口腔カンジダ症・帯状疱疹に適応を有する薬剤

適応	商品名	成分名	用法用量	使用方法	備考
口腔カンジダ症	ファンギゾンシロップ (100mg/ml)	アムホテリシンB	1回1ml 1日2-4回	口腔内にできるだけ長く含んだ後嚥下	〈適応〉 消化管におけるカンジダ異常増殖 〈禁忌〉 電解質溶液との配合で沈殿
	ファンギゾン含嗽液 (1g/500ml)	アムホテリシンB	1回10ml 1日2-4回	口腔内にできるだけ長く含んだ後嚥下	約束処方(1本500ml) 〈適応〉 消化管におけるカンジダ異常増殖 〈禁忌〉 電解質溶液との配合で沈殿
	フロリードゲル経口用 (2%5g)	ミコナゾール	1日10-20g 1日4回(毎食後・就寝前) 14日まで (7日間で効果ない場合中止)	口腔内に塗布し、できるだけ長く含んだ後嚥下	〈適応〉 口腔カンジダ症・食道カンジダ症 〈禁忌〉 併用禁忌薬剤あり
	イトリゾール内服用液 (1mg/ml)	イトラコナゾール	1日1回20ml 空腹時	経口内服	〈適応〉 口腔咽頭カンジダ症 〈禁忌〉 併用禁忌薬剤あり
	オラビ錠口腔用 (50mg)	ミコナゾール	1回1錠 1日1回	上顎歯肉(犬歯窩)に付着	〈適応〉 口腔咽頭カンジダ症 〈禁忌〉 併用禁忌薬剤あり
単純疱疹	含嗽用/ハチアズレ (2g顆粒/包)	アズレン スルホン酸Na NaHCO <sub>3</sub>	1回1包を100mlの水に溶解 1日数回	含嗽	抗炎症効果も有する 〈適応〉 口内炎、急性歯肉炎、舌炎、口腔創傷
	生理食塩液 (食塩9g/水1L)	生理食塩水	1日数回	含嗽	洗浄に用いる 〈適応〉 洗浄
	イソジンガーグル (7%30ml)	ポピドンヨード	2-4mlを水60mlに希釈 1日数回	含嗽	殺菌・殺ウイルス効果 〈適応〉 口内炎、口腔創傷の感染予防、 口腔内の消毒 〈禁忌〉 ヨード過敏
	SPTローチ (0.25mg/錠)	デカリニウム 塩化物	1回1錠 1日6回	口中で徐々に溶解	G(+) 〈適応〉 口内炎、口腔創傷の感染予防

表2 口内炎に適応を有する薬剤

目的	商品名	成分名	用法用量	使用方法	備考
保清	含嗽用ハチアズレ (2g顆粒/包)	アズレン スルホン酸Na NaHCO <sub>3</sub>	1回1包を 100mlの水に溶解 1日数回	含嗽	抗炎症効果も有する (適応) 口内炎、急性歯肉炎、舌炎、 口腔創傷
	生理食塩液 (食塩9g/水1L)	生理食塩水	1日数回	含嗽	洗浄に用いる (適応) 洗浄
消毒	イソジンガール (7%30ml)	ポビドンヨード	2-4mlを 水60mlに希釈 1日数回	含嗽	殺菌・殺ウイルス効果 (適応) 口内炎、口腔創傷の感染予防、 口腔内の消毒 (禁忌) ヨード過敏
	SPTローチ (0.25mg/錠)	デカリニウム 塩化物	1回1錠 1日6回	口中で徐々に溶解	G(+) 菌・真菌などに抗菌作用 (適応) 口内炎、口腔創傷の感染予防
治癒促進	アフタッチ口腔用貼付剤 (25μg/錠)	トリアムシロンアセトニド	1回1錠 1日1-2回	白色面を患部粘膜 に貼付	(適応) アフタ性口内炎
	デキサルチン口腔用軟膏 (5g/本)	デキサメタゾン	1日1-数回	患部に塗布	(適応) びらん・潰瘍を伴う難治性口内炎、 舌炎
	トランサミンカプセル (250mg/日)	トラネキサム酸	750-2000mg/日 1日3-4回	経口内服	(適応) 口内炎 (禁忌) トロンピン投与中
	アズノールST錠口腔用 (5mg/錠)	アズレン	1回1錠 1日4回	上顎の歯肉口唇 移行部に挿入 (徐放性挿入剤)	(適応) 口内炎、舌炎、口腔創傷
	ハイボン錠20 (20mg/錠)	リボフラビン酪酸エステル (V.B2)	5-20mg/日 1日2-3回	経口内服	(適応) 口角炎、口唇炎、舌炎
	ピドキサル錠 (10mg/錠)	ピリドキサルリン酸 エステル水和物(V.B6)	10-60mg/日 1日1-3回	経口内服	(適応) 口角炎、口唇炎、舌炎、口内炎

### 口内炎の治療

局所の口内炎治療はうがい・洗浄・軟膏の局所塗布などを行う。ステロイド軟膏の塗布だけでなく、その原因への対応が早期改善・再発抑制に重要である。歯科受診が可能な状況にない場合や口腔カンジダ症の様に頻度が高い疾患、治療薬に併用禁忌薬や併用注意薬が多いものについては、主科での処方・使用方法の指導が望ましい。

対症療法よりも原因治療が必要となるもので、頻度が比較的高く、医科で治療が可能なものには口腔カンジダ症と口唇ヘルペスがある。口腔カンジダ症と口唇・口腔ヘルペスに適応がある薬剤を表1に示す(表1)。イトリゾールは効果が高いが併用禁忌薬が多数あるため、処方の際注意が必要である。

口内炎に適応がある薬剤は、洗浄・消毒で二次感染予防・保清を目的とした外用薬と、抗炎症・ビタミン補充による治癒促進を目的とした外用薬・内服薬(表2)があり、口内炎の状態や患者の認容性を加味して選択すると良い。これらは当院の電子カルテ・オーダーリングシステム上に処方例としてセット

登録済みである。必要時利用されたい。

### まとめ

口内炎はステロイド軟膏が奏功するものばかりではなく、ステロイド軟膏で悪化する感染性のものがある。口腔粘膜炎は発症するときに改善に時間がかかることから、予防目的の口腔ケアを推奨している。当科は前述の口腔ケアや口腔粘膜炎対応を行っており、患者のかかりつけ歯科医院との連携を推進している<sup>5,6)</sup>。がん患者においては周管として対応することから、より連携がスムーズであるが、がん患者にかかわらず口腔粘膜異常への対応・病診連携も行っている。口内炎治療に難航している場合だけでなく、口内炎発症率が高いとされている治療法を選択する場合にも早期の歯科受診を推奨する。

本稿は、2021年6月15日 浜松医療センターにて行われた、第267回院内内科研究会「『口内炎』の対応 口内炎の対応は決まっています!」として講演した内容に加筆・修正したものである。

筆頭著者および共著者全員が開示すべき利益相反はない。

【文献】

- 1) Sharon Elad, Joanne Bowen, Yehuda Zadik, et al : Development of the MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for Mucositis: considerations underlying the process. Supportive Care in Cancer. 21 : 309-312, 2013.
- 2) Meiji Seika ファルマ株式会社. 製品情報 エピシル® 口腔内用液.  
[https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/product\\_med/item/000446/item\\_detail.html](https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/product_med/item/000446/item_detail.html) Accessed 2021-06-16
- 3) 中村教子、青山隆夫、柳原良次、他：インドメタシンスプレーの造血幹細胞移植患者における口内炎疼痛に対する効果. 薬学雑誌. 123 : 1023-1029, 2003.
- 4) 内藤慶子、齧島桂子：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. 10 : 158-162, 2016.
- 5) 可知由起子、齧島桂子、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. 23 : 174-179, 2014.
- 6) 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. 11 : 126-128, 2017.

# 「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活動を広報し、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（以下、当院）職員に限る。
- 2) 編集委員会が適当かつ必要と認める場合は、当院職員以外の筆頭投稿者を掲載することができる。

### 2 投稿の種類と内容

- 1) 投稿原稿は当院の進歩、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、特別寄稿、総説、原著、症例報告、短報、臨床研究、活動報告、資料、CPC、講演会記録等を掲載する。

### 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。図（写真も含む）・表は、MS PowerPoint 形式とし、用いる書体はMS 明朝体（サイズ10.5ポイント）に統一する。すべてまとめてメールアドレス gakujuutu@hmedc.or.jp へ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、表題、所属、著者名、要旨、キーワード、本文（緒言、対象と方法、結果、考察、結語）表辞、利益相反COI、文献、図説（図・表のタイトルと説明文）の順に記述する。
- 4) 表題は35字以内の簡潔な表現とする。
- 5) 度量衡の単位は、原則 SI 単位とするが、必要に応じ慣用単位の利用も認める。  
（例：FBS 空腹時血糖 110 mg/d L 慣用単位、6.1 mmol/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。®は記載しない。
- 8) 菌名（イタリック体）、病名、薬剤名は省略せず記載する。

### 4 原稿の長さ

文の長さは、原著・症例報告の場合8000文字以内、総説の場合12000文字以内とする。図・表は1枚につき400文字として換算し原稿字数を減じる。要旨・文献等は原稿字数に含めない。

### 5 文献

- 1) 文献は本文中に引用した順に、1)、2、3)、4～6) …と番号を付け本文末尾に引用順に記載する。番号は上付けとする。
- 2) 学会発表抄録の引用は不可。

3) 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。

4) 誌名略記は、医学中央雑誌およびPubMedに準ずる。

5) 文献の記載形式は下記の通りとする。

ア) 雑誌

番号) 著者名(3名まで、他): 標題. 掲載誌名. 巻: 引用頁(最初の頁-最後の頁), 発行年.

例1) 山本尚人, 海野直樹, 犬塚和徳, 他: 有症状肺動脈血栓塞栓症の傾向と特徴—その予防と対策のために—静脈学. 29:33-40, 2018.

例2) Iwase T, Morita D, Takemoto G, et al.: Peri-prosthetic bone remodeling and change in bone mineral density in the femur after cemented polished tapered stem implantation. European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology. 29:1061-1067, 2019.

イ) 書籍

番号) 著者名(3名まで、他): 引用部分の標題. 分担執筆書籍の場合編(監修)者名(3名まで、それ以上は他); 書名. 版数, 発行社名, 発行地, 発行年, 引用頁(最初の頁-最後の頁).

例3) 単著) 矢野邦夫: HIV曝露: 手術医療の感染対策がわかる本 すべての業務をまるごとコーディネート. 第1版, ヴァンメディカル, 東京, 2018, 128-129.

例4) 共著) 齋島桂子, 内藤慶子: 口腔ケアに必要なもの. 金子明寛, 富野康日己, 青木洋介, 他編: 歯科におけるくすりの使い方. 第1版, デンタルダイヤモンド社, 東京, 2018, 332-335.

ウ) 電子文献

番号) 著者名(3名まで、以上は他). 標題. DOI記載(例5参照)

または

番号) 著者名(3名まで、以上は他). 標題. 巻. 引用頁, 発行年. 媒体表示 WEBサイトの名称またはURL. 参照年月日(例6参照)(巻. 引用頁, 発行年などの情報がない場合は記載不要).

例5) DOI記載) Hiroaki Takatori, Sohei Makita, Takashi Ito, et.al: Regulatory Mechanisms of IL-33-ST2-Mediated Allergic Inflammation. Front. Immunol. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02004>

例6) WEBサイトURL記載) Hiroaki Takatori, Sohei Makita, Takashi Ito, et.al: Regulatory Mechanisms of IL-33-ST2-Mediated Allergic Inflammation. Front. Immunol., 04 September 2018; <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.02004/full>  
Accessed 2020-06-10

6 図(写真・X線写真、ECG、EEG等も含む)・表

1) 図・表は、MS PowerPoint形式で、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) 各々の図・表および図説(図・表の説明文)に、印刷時のカラー・白黒指定および大きさ指定を記載する。

3) 各々の図・表に一連の番号を付け、本文中に(図1)等記載し、さらに本文欄外に挿入されるべき位置を明記する。

4) 図は下に標題を付け、説明文は簡潔にし、本文の後ろに、別紙として図説(図・表の説明文、図写真の番号・表題・説明文を順に記載)を作成する。

5) 表は上に標題を付け、説明文は簡潔にし、本文の後ろに、別紙として図説(表の番号・表題・説明文を順に記載)を作成する。表は原則として白黒で作成し、枠を塗りつぶさない。

6) 図・表に用いる書体は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) 症例報告においては、原則として患者または保護者等の承諾を得ていることを記載する。匿名加工情報のみを取り扱う場合にはこの限りではない。
- 5) 10例以上の症例を対象とした原稿、9例以下でも有効性、安全性の評価を行うなど研究性の高い原稿は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和3年3月23日 文部科学省、厚生労働省 告示）に従い当院医療倫理委員会の審査を受け、承認番号を記載する。
- 6) CPC 以外のすべての論文投稿時には、COIの有無について、文献の前に以下の記載例にならって記載し開示する。

COI 状態がない場合の例) 本論文に関して開示すべき利益相反状態はない。

COI 状態がある場合の例) 本論文に関して開示すべき利益相反状態あり。

## 参考

厚生労働省 研究に関する指針について

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>

個人情報保護委員会 個人情報保護法等

<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/>

## 投稿論文形式

### 1) 特別寄稿 ( Special articles )

定義：編集委員会からの依頼原稿

要旨・図・表を含めて全文字数8,000字以内、図・表は1つにつき400字として数え、5個以内

表題

所属・著者名

要旨 ( 300字以内)

キーワード ( 索引用語 ( 最初の語の最初の英文字は大文字) 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】

【結語】

謝辞

学会発表等講演日時場所

利益相反

【文献】文献数は30以内

図説

### 2) 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

図・表を含めて全文字数12,000字以内、図・表は1つにつき400字として数え、10個以内

表題

所属・著者名

要旨 ( 300字以内)

キーワード ( 索引用語 ( 最初の語の最初の英文字は大文字) 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】

【結語】

謝辞

学会発表等講演日時場所

利益相反

【文献】文献数は30以内

図説

### 3) 原著 ( Original article )

定義：これまでになされていない実験、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

図・表を含めて全文字数8,000字以内、図・表は1つにつき400字として数え、5個以内

表題

所属・著者名

要旨（300字以内）

キーワード（索引用語（最初の語の最初の英文字は大文字）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】

【結語】

謝辞

学会発表等講演日時場所

利益相反

【文献】文献数は30以内

図説

#### 4) 症例報告（Case report）

定義：貴重な症例や臨床的な経験の報告

図・表を含めて全文字数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

表題

所属・著者名

要旨（300字以内）

キーワード（索引用語（最初の語の最初の英文字は大文字）は5語以内（和文又は英文））

本文

【はじめに】

【症例】

患者： 歳 性別

【主訴】

【既往歴】

【服薬歴】

【家族歴】

【生活歴】

アレルギー：

喫煙：

飲酒：

【現病歴】

【入院時現症】

【検査所見】

【入院後の経過】

【病理所見】

【考察】

【結語】

謝辞

学会発表等講演日時場所

利益相反

【文献】 文献数は20以内

図説

5) 短報 ( Short report )

定義；情報価値の高い研究報告と小論文

図・表を含めて全文字数4,000字以内、図・表は1つにつき400字として数え、2個以内

表題

所属・著者名

要旨 ( 300字以内 )

キーワード ( 索引用語 ( 最初の語の最初の英文字は大文字 ) 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】

【結語】

謝辞

学会発表等講演日時場所

利益相反

【文献】 文献数は10以内

図説

6) 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

図・表を含めて全文字数6,000字以内、図・表は1つにつき400字として数え、3個以内

表題

所属・著者名

要旨 ( 300字以内 )

キーワード ( 索引用語 ( 最初の語の最初の英文字は大文字 ) 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】

【結語】

謝辞

学会発表等講演日時場所

利益相反

【文献】 文献数は10以内

図説

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

図・表を含めて全文字数6,000字以内、図・表は1つにつき400字として数え、5個以内

表題

所属・著者名

要旨 ( 300字以内 )

キーワード ( 索引用語 ( 最初の語の最初の英文字は大文字 ) 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】

【結語】

謝辞

学会発表等講演日時場所

利益相反

【文献】 文献数は10以内

図説

8) 資料 ( Report and Information )

定義；院内外の諸活動に関する有用な資料

図・表を含めて全文字数4,000字以内、図・表は1つにつき400字として数え、5個以内

表題

所属・著者名

要旨 ( 300字以内 )

キーワード ( 索引用語 ( 最初の語の最初の英文字は大文字 ) 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】

【結語】

謝辞

学会発表等講演日時場所

利益相反

【文献】 文献数は10以内

図説

9) C P C

定義；臨床病理検討会要約

全文字数8,000字以内、図・表は1つにつき400字として数え、5個以内

表題

臨床研修管理室 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：

臨床指導医：氏名

病理指導医：氏名

本文

症例： 歳 性別：

職業：

臨床診断：(主病名および合併症)

臨床所見

【主訴】

【既往歴】

【服薬歴】

【家族歴】

【生活歴】

アレルギー：

喫煙：

飲酒：

【現病歴】

【入院時現症】

【検査所見】

【入院後の経過】

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

【考察】

臨床上の疑問点に対する考察

【総括】

【文献】 文献数は20以内

図説

#### 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

図・表を含めて全文字数6000字以内、図・表は1つにつき400字として数え、5個以内

表題

所属・著者名

要旨(300字以内)

キーワード(索引用語(最初の語の最初の英文字は大文字)は5語以内(和文又は英文))

本文

【はじめに】

【講演会の内容】

謝辞

講演会名・開催日・開催場所

利益相反

【文献】文献数は10以内

図説

## ～ 編集後記 ～

昨年を振り返りますと、年明けから当院においてもコロナ禍の影響を甚大に受けたことで日常診療が滞り、また、専門病棟の病床に余裕がなくなるなど、未曾有の出来事の連続に大変ストレスを感じる職員の方が多かったと思います。さらに、迅速に開発された mRNA ワクチンや抗体カクテル療法などの著しい有効性を現場で目の当たりにし医療技術の進歩を肌で実感した一年でもありました。一方で、周りに眼を向けますと 8 月末から 9 月末には静岡県にも緊急事態宣言が発動されたことで県を跨ぐ自由な往来や外食が制限されるという不便な時期がありました。しかしながら、7 月末から 8 月初めに完全無観客で 2020 東京オリンピックが開催され、日本選手が金 27 個、銀 14 個、銅 17 の合計 58 個と史上最多のメダルを獲得し、11 月には大谷翔平選手が、アメリカメジャーリーグで日本人史上 2 人目のシーズン MVP を獲得するなど、明るく勇気づけられるニュースも多くありました。

このような激動の日常であったにもかかわらず、昨年度に引き続き第 15 巻目の病院学術誌の発刊を迎えられることとなり、大変うれしく存じます。

さて、本巻では、皆様から 27 個もの論文の投稿があり、すべてを掲載させていただくこととなりました。投稿いただいた職員の皆様にはこの場をお借りして厚く御礼を申し上げます。また、本巻においても特別寄稿として、今年度で退官される水田先生にはこれまでのご活動を記述いただくとともに、葛原様、佐々木様には新型コロナウイルス感染の対策として実際に院内でおこなわれた取り組みについてまとめていただきました。

まだまだ予断を許さない毎日が続きますが、これからも感染防止により一層注意し、さらなる当院の学術的な発展とともに、2024 年 1 月の新病院開院に向けて引き続き職員全体で力を合わせて頑張っていきたいと思います。



2024 年 1 月新病院棟オープン予定

編集委員長 高取 宏昌

## 浜松医療センター学術誌査読者一覧

緒方	勤	(院長補佐、小児科)
岩瀬	敏樹	(副院長、整形外科)
田原	大悟	(副院長、総合診療内科・膠原病リウマチ科)
高取	宏昌	(図書・学術誌委員会委員長、リウマチ科)
新井	淳司	(循環器内科)
荒井	真木	(耳鼻いんこう科)
伊藤	充子	(脳神経内科)
影山	富士人	(肝臓内科科)
金井	俊和	(消化器外科)
田村	浩章	(消化器外科)
長山	浩士	(内分泌・代謝内科)
宮崎	真一郎	(消化器外科、緩和医療科)
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)
杉村	洋祐	(診療放射線技術科)
矢後	由美子	(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)
梅村	晃子	(薬剤科)
西山	大青	(薬剤科)
中村	直樹	(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)

## 図書・学術誌委員会委員一覧

委員長；高取 宏昌（リウマチ科）  
緒方 勤（院長補佐、小児科）  
森 弘樹（病理診断科）  
薮島 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、緩和医療科）  
宮本 健（小児科）  
瀧下 菜穂（看護部）  
山口 幸子（看護部）  
藤下 典子（看護部）  
佐原 卓夫（臨床検査技術科）  
杉村 洋祐（診療放射線技術科）  
中村 直樹（臨床工学科）  
竹内 瑞輔（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.15 No.1 2021

第15巻 第1号

令和4年3月15日 印刷

令和4年3月15日 発行

編集 浜松医療センター 図書・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 株式会社桐屋印刷

〒432-8056 静岡県浜松市南区米津町1181

TEL (053) 441 - 4526

---

---