

ISSN 2186-4608

50th
ANNIVERSARY
HAMAMATSU MEDICAL CENTER

浜松医療センター学術誌

第16巻 第1号 令和4年



The Journal of Hamamatsu Medical Center
Vol.16 No.1 2022



浜松医療センター学術誌

第十六巻 第一号

令和四年

The Journal of Hamamatsu Medical Center Vol.16 No.1 2022



2024年1月
新病院棟開院予定

浜松医療センター学術誌

The Journal of Hamamatsu Medical Center

Vol.16 No.1 2022

目 次

巻 頭 言	院 長 海野 直樹	4
特 別 寄 稿		
高齢者の総合機能評価	田原 大悟	6
原 著		
浜松医療センター 総合診療内科に入院した成人発熱患者の臨床像の検討	高取 宏昌	14
骨吸収抑制薬投与に関する周術期等口腔機能管理患者の臨床的検討	靨島 桂子	20
腭頭十二指腸切除術後周術期管理における下痢の影響	大菊 正人	29
当院での網膜動脈閉塞症に対する高気圧酸素療法の治療効果の検討	山崎 智幸	34
当院の全入院患者における糖尿病有病率と血糖管理の実態調査	柳田 修	40
看護管理者の急変対応シミュレーション研修の効果	高橋 円香	47
コバス8000 〈e801〉による新型コロナウイルス抗原定量検査の導入	野中 祐里	54
症 例 報 告		
両下肢脱力で発症し、診断に苦慮した脳静脈洞血栓症の一例 - REV	河野 達啓	62
一過性下垂体機能低下症を伴う可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症	須長久美子	70
臨 床 研 究		
下肢静脈造影CT検査におけるDual Energy撮影の有用性について	北岡 知也	78
活 動 報 告		
要配慮者歯科診療における病院と歯科診療所の連携構築	靨島 桂子	82
腹部ポータブルX線撮影における散乱線低減処理の有用性について	金本 美優	87

資 料

当院の嚥下障害患者への食形態指導用資料の改訂	加藤 真己	94
------------------------	-------	----

C P C

入院中に発熱し、腹痛・下痢症状を呈し死亡したMDS患者の1剖検例	栗田 綾花	100
胸部塊状影で入院し数日の経過で死亡に至った症例	花井 耀一	105
慢性骨髄単球性白血病に対する支持療法中に死亡した一例	深津 英希	110
脾B細胞性リンパ腫/白血病・分類不能型にて死亡した一例	深見 宗生	115
劇症型心筋炎により入院後数日で死亡した一例	松浦 利奈	120
APL寛解導入療法中にARDSを発症し、急速な経過で死亡した一例	長坂 萌那	126
収縮性心膜炎で外来経過観察中に心肺停止となり救急搬送された一例	向井 潮音	132
術前に胆嚢炎と診断し胆嚢摘出後に心肺停止に至った一例	和田 駿佑	137
多発性骨髄腫の経過中に敗血症性ショックに伴う循環不全により死亡した一例	片岡 恵梨	142
若年で心筋梗塞を発症し、20年を経過して死亡に至った症例	手嶋 隆裕	147

講演会記録

がん薬物療法の口腔内観察と口腔粘膜炎ケアスケジュール	山田 理恵	154
がん薬物療法における口腔粘膜炎の予防と対応	八木 貴彦	158
噛めるようになるために	藪島 桂子・馬場 紅美	163

発行目的・投稿規定・個人情報ガイドライン・論文形式補足		169
編集後記	高取 宏昌	179
浜松医療センター学術誌査読者一覧		180
図書・学術誌委員会委員一覧		181

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16巻をお届けします。本巻では原著7編、症例報告2編、臨床研究1編、活動報告2編、資料1編、CPCの記録10編、講演会記録3編に加えて、特別寄稿1編の合計27編が掲載されております。特別寄稿の「高齢者の総合機能評価」は2023年3月で退官される田原大悟先生による寄稿であり、長年浜松医療センターでリウマチ科、総合診療内科医師として勤務された臨床医としての経験に裏打ちされた高齢者医療に対する提言が書かれています。臓器別の専門医並びに専門医を目指す専攻医のみならず、多くの方々にご一読いただければと思います。

さて本誌はスタッフ医師、歯科医師、専攻医、研修医、看護師、薬剤師、検査技師、放射線技師、栄養士などマルチな職種からの投稿で成り立っており、まさに地域の基幹総合病院として多くの患者さんの対応にあたっている職員が、日々の診療の中で気付いたこと、経験したことを活字として残すことにより、あらためてその記憶を風化させずに同僚や後進に伝えようとするものだと思います。言うまでもなく、医療は実践と結果の振り返りが重要であり、得られた経験を学会発表や論文発表という形で記録し、それを他の医療人と共有しなければなりません。それは個々の医療人の責務であると思います。私たちは日々進歩し続ける医学に常にキャッチアップし、患者さんに対して最善の治療手段を提供しなければならないと思います。浜松医療センター学術誌もその一翼を担っていると言っても過言ではありません。これからも浜松医療センター職員の一人一人が本雑誌へ論文を投稿し、掲載されることを目標とされることを願って止みません。

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

高齢者の総合機能評価

総合診療内科

田原 大悟

【要 旨】 令和3年(2021年度)10月1日の総人口は1億2550万人で、このうち65才以上は28.9%、75才以上は14.9%を占める¹⁾。75才以上の人口割合は今後も増え続け、2025年には18.1%、2055年には26.1%に達する²⁾。一言で高齢者といっても、認知機能、身体機能、心理状態、栄養、基礎疾患、家族構成、社会背景などは一人一人異なり「年だから」の一言で片付けられず、総合的に評価する必要がある。現在、日本老年医学会を中心に高齢者の総合機能評価(Comprehensive Geriatric Assessment:GCA)を啓蒙しているが、筆者も含めて使いこなしているとは言いがたい。総合機能評価の評価法は数多くあり、どう評価したらいいか迷うことも多い。そのため、臨床で役立つことを目標にまとめてみることにした。

【キーワード】 高齢者人口の増加、総合機能評価

【はじめに】

定年を迎えての特別寄稿との依頼であり、医師になって41年間をまず振り返ってみる。

医師になったのは昭和57年(1982年)であり、長崎大学第一内科に入局し脂質代謝、糖尿病を専攻した。当時のインスリンは中間型のレンテインスリン、速効型のレギュラーインスリンしかなく、今では考えられないウシ、ブタから精製したインスリンであった。血糖測定器も弁当箱くらいの大きさで、18Gの注射針で耳朶を切り、指でしぼって血液が浮き出てきたのを毛細管で吸い上げ、血糖を測定するのが研修医の仕事であった。現在はインスリンや経口糖尿病薬も数多く、新規のDPP-4阻害薬、GLP-1受動地作動薬など覚えきれないほどの治療薬、デバイスで溢れている。しかしながら、透析導入の原疾患は糖尿病性腎症がこの25年間は不動の第一位である。また高齢糖尿病患者を施設や後方病院に紹介する際、インスリンはダメ、新しい薬はダメと条件をつけらこともしばしばであり、高齢者が糖尿病治療の進歩の恩恵を受けているかという疑問である。

浜松医療センターでは、腎臓膠原病科、透析療法科に長年従事してきたが、1980年代は慢性糸球体

腎炎が原疾患の第一位であった。そのため若い人が多く全国の透析患者の平均年齢も40代後半であったと記憶している。社会復帰してもらうための透析医療であったが、年々透析導入患者が高齢化し、2020年度の新規透析導入患者の平均年齢は69.4才³⁾で、80才代の導入も普通になってきた。若い透析患者は自分で週三回の透析に通院できるが、高齢者は家族の付き添いが必要な場合が多い。その家族は少子高齢化で通院に付き添うことができず、透析施設が送迎車を出してやりくりしているのが現状である。自宅でする透析としてCAPD(持続携帯式腹膜透析)があり高齢者向けの透析療法と今でも考えているが自宅で透析液バッグの交換をする人がいない、施設に入るとCAPDはできないという壁に阻まれてしまった。

浜松医療センターでの後半は、リウマチ膠原病診療が中心となったが、生物学的製剤、JAK阻害剤などこの20年で最も進歩した領域と考えられる。しかし、いざ施設入所、後方病院入院となると、これらの先端医療は継続できず、最終的にステロイドに変更せざるを得ないことも多い。

このように高齢者は医学の進歩の恩恵から取り残されていると実感しているが、高齢者の医療費の割

合をみるとやむを得ないとあきらめている。ならば、制限された高齢者医療の中で最良の道をめざすしかない。

浜松医療センター最後の数年は総合診療内科担当となり、高齢者を対象とすることが多くなった。そこで感じるのは「年だから」「老衰だから」「ボケているから」と一言で片づけてしまうことが多いということである。老年医療の第一歩は、高齢者の総合機能評価から始まるといっても過言ではない。

介護保険制度からの評価

忙しい外来や救急の現場で高齢者の総合機能評価を行うのは困難である。そのため介護保険を受けているか、受けているとすれば要支援か要介護か、介護度はいくらか、どのようなサービスを受けているかを聞き出し、そこから推測するのが一般的と思われる。

筆者は15年以上、介護保険の審査委員に任命されており、介護度を聞き、いくつかの質問をするとその患者さんの総合機能を推測することができると思っている。

介護度は主治医意見書の他、専門の調査委員が本人や家族から話を聞き、動作を行ってもらって作成する調査表をもとにコンピューターで介護度を決定している。そのコンピューターではじきだされた介護度が適切かどうかを五人の委員からなる合議体で最終判断して介護度が決まる。

調査委員の調査表が重要となるが、調査項目は第一群：身体機能・起居動作、第二群：生活機能、第三群：認知機能、第四群：精神・行動障害、第五群：社会生活への適応、これに「特別な医療」が加わり、各群はさらに細かい調査内容からなっている。

たとえば要介護Ⅱでも、認知機能は保たれているが身体機能が低い場合、身体機能は保たれているが認知機能が低い場合もあり、介護度だけから総合機能を把握するのは困難な場合が多い。ただし総合機能をおおまかに評価するには参考になるため古い介護認定審査会委員テキストに記載されていた要支援、要介護の状態像を載せておく(表1)。ただ表1は、具体像がつかみにくいため、参考までに要支援状態および要介護状態の目安(表2)も載せておく。

総合機能評価

これは入院時や施設入所時に行なう評価といえる。入院時に行なうと「総合評価加算」を算定することができる。

「日本老年医学会」のホームページをひらくと、「高齢者診療におけるお役立ちツール」があり、クリックするとさまざまな総合機能評価表があり、印刷することが可能である。

この寄稿文で掲載した評価表は大部分「お役立ちツール」から印刷したものである。総合評価表も項目毎に複数あり、どれが一番いいのか迷ってしまうが、「改訂版、健康長寿診療ハンドブック」に記載されている順番で実施するのが実践的と思われる⁴⁾。

ここで知っておいた方がいいのは、ADLを基本的ADLと手段的ADL・社会的ADLに分けて(図1)それぞれ評価ツールがあることである。

具体的手順

まず、七つの項目からなるCGA7という高齢者総合機能評価を行なう(表3)。

これは5分程度で実施できるが、七つの項目は「意欲」「認知機能」「手段的ADL」「基本的ADL」「情緒・気分」をそれぞれ代表し、どこに問題があるかをスクリーニングすることができる。問題となる項目があれば、表の次のステップに進む。

「意欲」に問題がある場合は、Vitality index(表4)へと進む。

これは起床、意思疎通、食事、排泄、リハビリ・活動の5項目からなり、各項目2点、1点、0点の三つがあり合計点数が低いほど「意欲」に問題がある。「認知機能」に問題がある場合は、改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)(表5)、またはMini-Mental State Examination(MMSE)(表6)へと進む。

どちらもよく利用されているが、MMSEには文字を書いたり、図を書いたりする項目があり、HDS-R検査がより簡便と思われる。HDS-Rでは30点満点中20点以下が認知証疑いありとし、点数が低いほど認知証が進行していると判断する。

「手段的ADL」に問題がある場合は「IADL尺度」(表7)へと進む。

表1 要支援と要介護の概念
(要介護認定認定調査委員テキストより)

自立 (非該当)	歩行や起き上がりなどの日常生活上の基本的動作を自分で行うことが可能であり、かつ、薬の内服、電話の利用などの手段的日常生活動作を行う能力もある状態
要支援状態	日常生活上の基本的動作については、ほぼ自分で行うことが可能であるが、日常生活動作の介助や現在の状態の防止により要介護状態となることの予防に資するよう手段的日常生活動作について何らかの支援を要する状態
要介護状態	日常生活上の基本的動作についても、自分で行うことが困難であり、何らかの介護を要する状態
要介護1	要支援状態から、手段的日常生活動作を行う能力がさらに低下し、部分的な介護が必要となる状態
要介護2	要介護1の状態に加え、日常生活動作についても部分的な介護が必要となる状態
要介護3	要介護2の状態と比較して、日常生活動作及び手段的日常生活動作の両方の観点からも著しく低下し、ほぼ全面的な介護が必要となる状態
要介護4	要介護3の状態に加え、さらに動作能力が低下し、介護なしには日常生活を営むことが困難となる状態
要介護5	要介護4の状態よりさらに動作能力が低下しており、介護なしには日常生活を営むことがほぼ不可能な状態

これは電話を使用する能力、買い物、食事の支度、家事、洗濯、交通手段、服薬の管理、金銭管理能力の8項目からなり、各項目3～5の質問があり合計して点数が高いほど自立していることになる。「基本的ADL」に問題がある場合は、「Barthel Index」(表8)へと進む。

これは食事、車椅子からベッド又はその逆の動作、整容(洗面、整髪、髭剃り、歯磨き)、トイレ動作、入浴動作、平面歩行(歩行不能時車椅子駆動)、階段昇降、更衣動作、排便管理、排尿管理の10項目からなり、それぞれ全介助、要介助、自立かどうかを評価している。点数が高いほど自立している。

Barthel Indexは当院でも看護師が評価のツールとしている。

「情緒・気分」に問題がある場合は、老年期うつ病評価尺度(GDS15)へと進む(表9)。

15項目の質問に「はい」「いいえ」で答えるが、合計点数が5点以上はうつ傾向、10点以上はうつ状態とされている。

表2 要支援と要介護の身体状態のめやす (<http://hoken.kakaku.com>)

介護	身体状態のめやす
要支援1	社会的支援を必要とする状態 ・排せつや食事はほとんど自分一人で行える ・部屋の掃除や身の回りの世話を一部に何らかの介助(見守りや手助け)を必要とする ・立ち上がりや片足での立位保持などの複雑な動作に何らかの支えを必要とすることがある
要支援2	生活に支援を要する状態 要支援1の状態から、手段的日常生活を行う能力がわずかに低下し、何らかの支援が必要となる状態。(日常生活に少し支援が必要だが、介護サービスを利用すれば、機能の維持、改善が見込める。)
要介護1	部分的な介護を要する状態 ・排せつや食事はほとんど自分一人で行える ・部屋の掃除や身の回りの世話を一部に何らかの介助(見守りや手助け)を必要とする ・立ち上がりや片足での立位保持などの複雑な動作に何らかの支えを必要とする ・歩行や両足での立位保持などの移動の動作に何らかの支えを必要とすることがある ・問題行動や理解の低下がみられることがある
要介護2	軽度の介護を要する状態 ・排せつや食事に何らかの介助(見守りや手助け)を必要とすることがある ・部屋の掃除や身の回りの世話を全般的に何らかの介助(見守りや手助け)を必要とする ・立ち上がりや片足での立位保持などの複雑な動作に何らかの支えを必要とする ・歩行や両足での立位保持などの移動の動作に何らかの支えを必要とする ・問題行動や理解の低下がみられることがある
要介護3	中程度の介護を要する状態 ・排せつが自分ひとりではできない ・みだしなみや居室の掃除などの身の回りの世話が自分ひとりではできない ・立ち上がりや片足での立位保持などの複雑な動作が自分ひとりではできない ・歩行や両足での立位保持などの移動の動作が自分ひとりではできないことがある ・いくつかの問題行動や理解の低下がみられることがある
要介護4	重度の介護を要する状態 ・排せつがほとんどできない ・みだしなみや居室の掃除などの身の回りの世話がほとんどできない ・立ち上がりや片足での立位保持などの複雑な動作がほとんどできない ・歩行や両足での立位保持などの移動の動作が自分ひとりではできない ・多くの問題行動や全般的な理解の低下がみられることがある
要介護5	最重度の介護を要する状態 ・排せつや食事がほとんどできない ・みだしなみや居室の掃除などの身の回りの世話がほとんどできない ・立ち上がりや片足での立位保持などの複雑な動作がほとんどできない ・歩行や両足での立位保持などの移動の動作がほとんどできない ・多くの問題行動や全般的な理解の低下がみられることがある

以上がCGA7でスクリーニングし、問題がある項目をさらに詳しく評価する高齢者総合機能評価の手順である。かなりの手間と時間が要求されると思われる方が多いと思う。

これらの全項目をある程度カバーできる評価法として「地域包括ケアシステムにおける認知症アセスメント(DASC21)」(表10)があり、時間がない場合はDASC21でも充分ではないかと思われる。

【まとめ】

高齢者の総合機能評価について述べたが、その評価をもとにどう対応していくかが重要なことは申すまでもない。総合機能評価はあくまで患者個人の機能評価であるが、これに家族関係、人間関係、社会関係、経済関係などさまざまな背景がからんでくる。

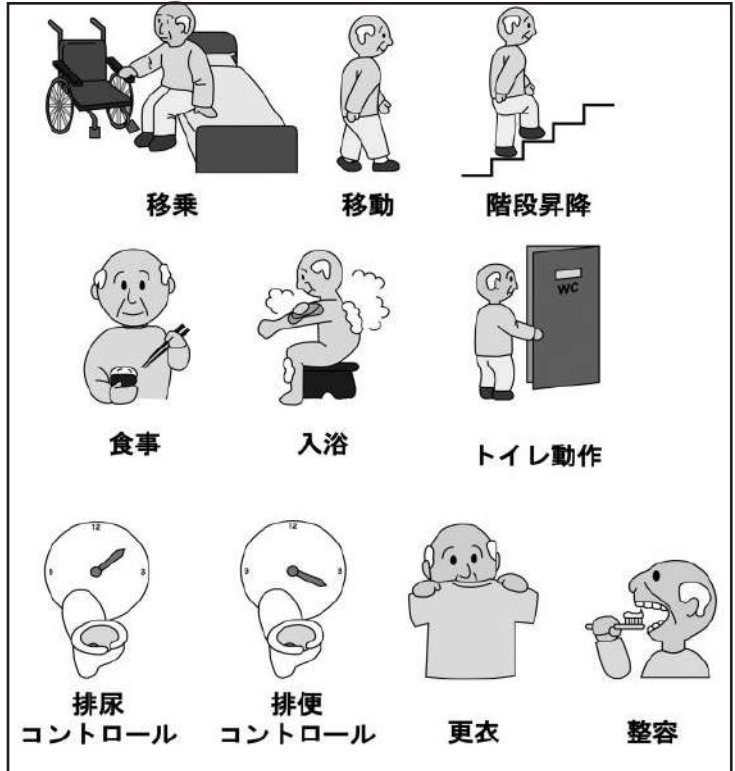
浜松医療センターは、平均在院日数12日以内を義務づけられた急性期病院であり、原疾患の急性期治療が中心である。急性期後は患者支援センターに任せ、退院後はケアマネを中心とした地域包括ケア

手段的日常生活動作 (IADL) 尺度



Lawton MP, et al : Gerontologist. 1969; 9: 179-86. に記載された項目を示す。男性5点 (8点でも可)、女性8点を満点とし、点数が高いほど自立していることを表す。

基本的ADL評価項目



Mahoney F, et al: Functional evaluation: The Barthel Index. Md, State, Med, J. 1965; 14; 61-5. に記載された項目を示す。点数が高いほど自立していることを表す。

図1 手段的日常生活動作 (IADL) 尺度と基本的ADL評価項目 (健康長寿診療ハンドブックより)

や介護施設、介護医療院、後方病院に委ねることになるが、実はここからが長いのである。

当院は、臓器専門制になっているが老年症候群と一括りにされてしまう高齢者をどうするかが問題となって総合診療内科が4年前に発足した。また臓器専門制といっても、その中で高齢者が増えてきて、原疾患の治療とは別に高齢者の総合機能評価とその後の対応に関しては、医師全員がある程度の知識を持っておくことは必要不可欠である。

筆者は4年前に総合診療内科を担当することになり、高齢者と接することが増えた。どうせなら詳しく学んでみようとして日本老年医学会に入会し、64歳で老年科専門医を取得。また身体機能については日本リハビリテーション学会に、認知・精神・情緒面に関しては日本老年精神医学会に入会したが、それぞれ奥行きが深いと感じている。老年医療は「内科の延長」ではなく、「小児科」と同じように「老年科」

が必要と考えているし、またそのような流れになってきている。

いつの間にか自分も高齢者となり、介護保険を受けられる年齢となった。残りの医師としての仕事は老年医療と決めているが、急性期治療は急性期病院に頼ることになり、医療連携と役割分担が必要なことはこれまで以上に感じている。浜松医療センターに勤務する医師のみなさんには自分の専門領域を磨くとともに、少し老年医療にも目を向けてもらうことを願って特別寄稿とする。

【おわりに】

昭和59年4月～60年3月の1年間、平成2年4月～令和5年3月の計34年間の長きにわたり浜松医療センターにはお世話になりました。腎臓膠原病科、透析療法科、リウマチ科、総合診療内科と四つの内科系部長を経験しましたが、それぞれ学ぶこと

表3 CGA7 (日本老年医学会ホームページ高齢者診療におけるお役立ちツールよりダウンロードできる)

CGA7 高齢者総合機能評価：評価内容、成否、解釈、次のステップ

番号	CGA7 の質問	評価内容	正否と解釈	次へのステップ
①	<外来患者> 診察時に被験者の挨拶を待つ <入院患者・施設入所者> 自ら定時に起床するか、もしくはリハビリへの積極性で判断	意欲	正：自分から進んで挨拶する 否：意欲の低下 正：自ら定時に起床する、またはリハビリその他の活動に積極的に参加する 否：意欲の低下	Vitality index
②	「これから言う言葉を繰り返して下さい (桜、猫、電車)、 「あとでまた聞きますから覚えておいて下さい」	認知機能	正：可能(できなければ④は省略) 否：復唱ができない ⇒ 難聴、失語などがなければ中等度の認知症が疑われる	MMSE・HDS-R
③	<外来患者> 「ここまでどうやって来ましたか？」 <入院患者・施設入所者> 「普段バスや電車、自家用車を使ってデパートやスーパーマーケットに出かけますか？」	手段的ADL	正：自分でバス、電車、自家用車を使って移動できる 否：付き添いが必要⇒虚弱か中等度の認知症が疑われる	IADL
④	「先程覚えていただいた言葉を言って下さい」	認知機能	正：ヒントなしで全部正解。認知症の可能性は低い 否：遅延再生(近時記憶)の障害⇒軽度の認知症が疑われる	MMSE・HDS-R
⑤	「お風呂は自分ひとりで行って、洗うのに手助けは要りませんか？」	基本的ADL	正：⑥は、失禁なし、もしくは集尿器で自立。入浴と排泄が自立していれば他の基本的ADLも自立していることが多い 否：入浴、排泄の両者が×⇒要介護状態の可能性が高い	Barthel index
⑥	「失礼ですが、トイレで失敗してしまうことはありませんか？」			
⑦	「自分が無力だと思いますか？」	情緒・気分	正：無力と思わない 否：無力だと思う⇒うつ傾向がある	GDS-15

出典：「健康長寿診療ハンドブック」(原典は日老医誌 2005; 42: 177-180。一部改変)

表4 Vitality index

(Vitality indexで検索すると用紙がダウンロードできるホームページが複数あり)

意欲の指標 (Vitality index)

1) 起床 (Wake up)	<ul style="list-style-type: none"> ● いつも定時に起床している ● 起こさないで起床しないことがある ● 自分から起床することはない 	2 1 0
2) 意思疎通 (Communication)	<ul style="list-style-type: none"> ● 自分から挨拶する、話し掛ける ● 挨拶、呼びかけに対して返答や笑顔がみられる ● 反応がない 	2 1 0
3) 食事 (Feeding)	<ul style="list-style-type: none"> ● 自分から進んで食べようとする ● 促されると食べようとする ● 食事に関心がない、全く食べようとしな 	2 1 0
4) 排泄 (On and Off Toilet)	<ul style="list-style-type: none"> ● いつも自ら便意尿意を伝える、あるいは自分で排尿、排便を行う ● 時々、尿意便意を伝える ● 排泄に全く関心がない 	2 1 0
5) リハビリ・活動 (Rehabilitation, Activity)	<ul style="list-style-type: none"> ● 自らリハビリに向かう、活動を求める ● 促されて向かう ● 拒否、無関心 	2 1 0

除外規定：意識障害、高度の臓器障害、急性疾患(肺炎など発熱)

判定上の注意

- 1) 薬剤の影響(睡眠薬など)を除外。起床できない場合、開眼し覚醒していれば2点
- 2) 失語の合併がある場合、言語以外の表現でよい
- 3) 器質的消化器疾患を除外。麻痺で食事の介護が必要な場合、介助により摂取意欲があれば2点(口まで運んでやった場合も積極的に食べようとするれば2点)
- 4) 失禁の有無は問わない。尿意不明の場合、失禁後にいつも不快を伝えれば2点。
- 5) リハビリでなくとも散歩やレクリエーション、テレビでもよい。寝たきりの場合、受動的理学運動に対する反応で判定する。

(出典：Toba K, et al: Geriatr Gerontol Int 2002; 2: 23-9.)

表5 HDS-R

(日本老年医学会ホームページ高齢者診療におけるお役立ちツールよりダウンロードできる)

改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R)

1	お歳はいくつですか？(2年までの誤差は正解)	0 1	
2	今日は何年何月何日ですか？何曜日ですか？(年月日、曜日が正解でそれぞれ1点ずつ)	年	0 1
		月	0 1
		日	0 1
		曜日	0 1
		曜日	0 1
3	私たちがいまいるところはどこですか？ (自発的にできれば2点、5秒おいて家ですか？病院ですか？施設ですか？のなかから正しい選択をすれば1点)	0 1 2	
4	これから言う3つの言葉を覚えてください。あとでまた聞きますのでよく覚えておいてください。(以下の系列のいずれか1つ。採用した系列に○印をつけておく) 1: a) 桜 b) 猫 c) 電車, 2: a) 梅 b) 犬 c) 自動車	0 1	
		0 1	
		0 1	
5	100から7を順番に引いてください。 (100-7は？、それからまた7を引くと？と質問する。最初の答えが不正解の場合、打ち切る)	(93) 0 1	
		(86) 0 1	
6	私がこれから言う数字を逆から言ってください。 (6-8-2、3-5-2-9を逆に言ってもらう。3桁逆唱に失敗したら、打ち切る)	2-8-6 0 1	
		9-2-9-3 0 1	
7	先ほど覚えてもらった言葉をもう一度言ってください。 (自発的に回答があれば各2点、もし回答がない場合以下のヒントを与え正解であれば1点) a) 植物 b) 動物 c) 乗り物	a: 0 1 2	
		b: 0 1 2	
		c: 0 1 2	
8	これから5つの品物を見せます。それを隠しますのでなにかあったか言ってください。(時計、鍵、タバコ、ペン、硬貨など必ず相互に無関係なもの)	0 1 2	
		3 4 5	
9	知っている野菜の名前をできるだけ多く書いてください。 (答えた野菜の名前を右欄に記入する。途中で詰まり、約10秒間待っても出ない場合にはそこで打ち切る) 0~5=0点, 6=1点, 7=2点, 8=3点, 9=4点, 10=5点	0 1 2	
		3 4 5	
		合計得点	

30点満点中20点以下は認知症の疑いあり。

(出典：加藤伸司ほか：老年精神医学雑誌 1991; 2: 1339,より)

がありました。

浜松医療センターは、各科が自分のことだけを主張するとバラバラですが、いったんまとまるとすごい力を発揮します。新病院開設前に定年となりますが、みなでまとまって浜松医療センターを発展させてくれることを願っています。

定年後も別な形で浜松医療センターにはお世話になるとは思いますが、その節はよろしく願いいたします。

【文献】

- 1) 全国人口の動向：国民衛生の動向 2022/2023; Vol.69 No9, 40-45.
- 2) 今後の年齢階級別人口の推移：厚生労働省 (http://mhlw.go.jp)
- 3) わが国の慢性透析療法の現況：日本透析医学会雑誌 54; 611-657, 2021.
- 4) 高齢者の総合機能評価、認知行動療法と気分障害：改訂版健康長寿診療ハンドブック；7-27.

表6 MMSE (MMSEで検索すると用紙や評価表を詳しく記載したホームページが複数あり)

1

Mini-Mental State Examination (MMSE)

検査日：200 年 月 日 曜日 施設名： _____

被験者： _____ 男・女 生年月日：明・大・昭 年 月 日 歳

プロフィールは事前または事後に記入します。 検査者： _____

得点：30 点満点

2

Mini-Mental State Examination (MMSE)

9. 「この文を読んで、この通りにしてください」

め と
「目を閉じてください」

質問と注意点	回答	得点
1(5点) 時間の見当識	「今日は何日ですか」	日 0 1
	「今年は何年ですか」	年 0 1
	「今の季節は何ですか」	0 1
	「今日は何曜日ですか」	曜日 0 1
	「今月は何月ですか」	月 0 1
2(5点) 場所の見当識	「ここは都道府県でいうと何ですか」	0 1
	「ここは何市(※町・村・区など)ですか」	0 1
	「ここはどこですか」	0 1
	「ここは何階ですか」	階 0 1
3(3点) 即時想起	「今から私という言葉を覚えてくり返し言ってください。『さくら、ねこ、電車』はい、どうぞ」	0 1
	「今の言葉は、後で聞くので覚えておいてください」	2 3
4(5点) 計算	「100から順番に7をくり返しひいてください」	0 1 2
	「さっき私が言った3つの言葉は何でしたか」	3 4 5
5(3点) 遅延再生	時計(又は鍵)を見せながら「これは何ですか？」	0 1 2 3
6(2点) 物品呼称	鉛筆を見せながら「これは何ですか？」	0 1 2
7(1点) 文の復唱	「今から私という文を覚えてくり返し言ってください。『みんなで力を合わせて綱を引きます』」	0 1
	「今から私という通りにしてください。右手にこの紙を持ってください。それを半分に折りたたんでください。そして私にください」	0 1 2 3
9(1点) 書字指示	「この文を読んで、この通りにしてください」	裏面に質問有 0 1
10(1点) 自発書字	「この部分に何か文章を書いてください。どんな文章でもかまいません」	裏面に質問有 0 1
11(1点) 図形模写	「この図形を正確にそのまま書き写してください」	裏面に質問有 0 1

10. 「この部分に何か文章を書いてください。どんな文章でもかまいません」

11. 「この図形を正確にそのまま書き写してください」

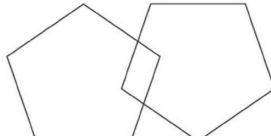


表7 手段的日常生活動作 (IADL) 尺度
(日本老年医学会ホームページ高齢者診療におけるお役立ちツールにLawtonの尺度として載っている)

手段的日常生活動作 (IADL) 尺度	
項目	採点
A 電話を使用する能力	
1. 自分で番号を調べて電話をかけることができる	1
2. 2, 3のよ(知っている)番号であればかけることができる	1
3. 電話には出られるが自分からかけることは出来ない	1
4. 全く電話を使用出来ない	0
B 買い物	
1. すべての買い物を自分で行うことができる	1
2. 少額の買い物は自分で行うことができる	0
3. 誰かが一緒にないと買い物出来ない	0
4. 全く買い物は出来ない	0
C 食事の支度	
1. 自分で考えてきちんと食事の支度をすることが出来る	1
2. 材料が用意されれば適切な食事の支度をすることが出来る	0
3. 支度された食事を温めることは出来る、あるいは食事を支度することは出来るがきちんとした食事をいつも作ることは出来ない	0
4. 食事の支度もしてもらい必要がある	0
D 家事	
1. 力仕事以外の家事を1人でこなすことができる	1
2. 皿洗いやベッドの支度などの簡単な家事は出来る	1
3. 簡単な家事はできるが、きちんと清潔さを保つことが出来ない	1
4. 全ての家事に手助けを必要とする	1
5. 全く家事は出来ない	0
E 洗濯	
1. 自分の洗濯は全て自分で行うことができる	1
2. 靴下などの小物の洗濯を行うことは出来る	1
3. 洗濯は他の人にしてもらい必要がある	0
F 交通手段	
1. 1人で公共交通機関を利用し、あるいは自家用車で外出することができる	1
2. 1人でタクシーは利用出来るが、その他の公共交通機関を利用して外出することは出来ない	1
3. 付き添いが一緒なら、公共交通機関を利用して外出することができる	1
4. 付き添いが一緒であれば、タクシーが自家用車で外出することができる	0
5. 全く外出することが出来ない	0
G 服薬の管理	
1. 自分で正しい時に正しい量の薬を飲むことができる	1
2. 前もって薬が仕分けされていれば、自分で飲むことができる	0
3. 自分で薬を管理することが出来ない	0
H 金銭管理能力	
1. 家計を自分で管理出来る (支払計画・実施が出来る、銀行へ行くこと等)	1
2. 日々の支払いは出来るが、預金の出入りや大きな買い物等では手助けを必要とする	1
3. 金銭の取り扱いを行うことが出来ない	0

出典元では、男性の場合C、D、Eの項目は対象外となっているが、現在では男性についても8項目で評価することが推奨される。
採点は各項目ごとに該当する右側の数値を合計する (0~8点)。点数が高いほど自立していることを表す。

表8 Barthel Index
(Barthel indexで検索すると用紙と評価法が記載されたホームページが複数あり)

Barthel Index

氏名: _____ 性別: (男・女) _____ 年齢: _____ 歳

診断名: _____

項目	日付/時刻	0	5	10
1. 食事	全介助	0		
	要介助	5		
	自立	10		
2. 車椅子からベッド 又はその逆の動作	全介助	0		
	要介助	10		
	自立	15		
3. 整容 (洗面、整容、 髪剃り、歯磨き)	全介助	0		
	要介助	0		
	自立	5		
4. トイレ動作	全介助	0		
	要介助	5		
	自立	10		
5. 入浴動作	全介助	0		
	要介助	0		
	自立	5		
6. 平面歩行 (歩行不能時 車椅子運動)	全介助	0・0		
	要介助	10・0		
	自立	15・5		
7. 階段昇降	全介助	0		
	要介助	5		
	自立	10		
8. 更衣動作	全介助	0		
	要介助	5		
	自立	10		
9. 排便の管理	全介助	0		
	要介助	5		
	自立	10		
10. 排尿の管理	全介助	0		
	要介助	5		
	自立	10		
合計				

食事
10: 自立。自動具などの装着可。標準的時間内に食べ終える。
5: 部分介助 (おかずを切って細かくしてもらう等)
0: 全介助
車椅子からベッドへの移乗
15: 自立。ブレイキ・フットレストの操作も含む (歩行自立も含む)
10: 軽度の部分介助または監視を要す。
5: 座ることは可能であるが、ほぼ全介助
0: 全介助または不可能

歩行
15: 45m以上の歩行。補装具 (車椅子、歩行器は除く) の使用の有無は問わない。
10: 45m以上の歩行。歩行器使用を含む
5: 歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能
0: 上記以外

階段昇降
10: 自立。手すり等の使用の有無は問わない
5: 介助または監視を要する
0: 不能

更衣動作
10: 自立。靴、ファスナー、装具の着脱を含む
5: 部分介助。標準的な時間内、半分以上は自分で可能
0: 上記以外

排便の管理
10: 失禁なし。洗滌、産棄の取扱いも可能
5: 時に失禁あり。洗滌、産棄の取扱いに介助を要する
0: 上記以外

排尿の管理
10: 失禁なし。取尿器の取扱いも可能
5: 時に失禁あり。取尿器の取扱いに介助を要する
0: 上記以外

表9 老年期うつ病尺度 (GDS15)
(日本老年医学会ホームページ高齢者診療におけるお役立ちツールよりダウンロードできる)

老年期うつ病評価尺度 (Geriatric depression scale 15; GDS15)

No.	質問事項	回答
1	毎日の生活に満足していますか	はい はい
2	毎日の活動力や周囲に対する興味が低下したと思いませんか	はい いいえ
3	生活が空虚だと思いませんか	はい いいえ
4	毎日が退屈だと思いませんか	はい いいえ
5	大抵は機嫌よく過ごすことが多いですか	はい いいえ
6	将来の漠然とした不安に駆られることが多いですか	はい いいえ
7	多くの場合は自分が幸福だと思いますか	はい いいえ
8	自分が無力だなぁと思うことが多いですか	はい いいえ
9	外出したり何か新しいことをするより家にいたいと思いませんか	はい いいえ
10	何よりもまず、もの忘れが気になりますか	はい いいえ
11	いま生きていることが素晴らしいと思いませんか	はい いいえ
12	生きていても仕方ないと思う気持ちになることがありますか	はい いいえ
13	自分が活気にあふれていると思いませんか	はい いいえ
14	希望がないと思うことがありますか	はい いいえ
15	周りの人があなたより幸せそうに見えますか	はい いいえ

1, 5, 7, 11, 13 には「はい」0点、「いいえ」に1点を。
2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15 にはその逆を配点し合計する。
5点以上がうつ傾向、10点以上がうつ状態とされている。

(出典: 松林公藏, 小澤利男: 統合的日常生活機能評価法-1 評価の方法, d 老年者の情緒に関する評価, Geriatric Medicine 1994; 32: 541-6, より)

表10 DASC-21
(日本老年医学会ホームページ高齢者診療におけるお役立ちツールよりダウンロードできる)

The Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System-21 items (DASC-21)

記入日 年 月 日

ご本人の氏名: _____ 生年月日: _____ 年 月 日 (歳) _____ 男・女 _____ 独居・同居 _____

本人以外の情報提供者氏名: (本人との関係) _____ 記入者氏名: (所属・職種) _____

No.	質問事項	本人以外の情報提供者氏名				評価項目	備考欄
		1点	2点	3点	4点		
A	もの忘れが身にも感じますか	1. 感じない	2. 少し感じる	3. 感じる	4. とても感じる	導入の質問 (「採点参照」)	
B	1年前と比べて、もの忘れが著しく感じますか	1. 感じない	2. 少し感じる	3. 感じる	4. とても感じる		
1	財布や鍵など、物を置いた場所がわからなくなることがありますか	1. まったくない	2. ときどきある	3. 頻りにある	4. いつもそうだ	記憶	
2	5分前に関した話を思い出せないことがありますか	1. まったくない	2. ときどきある	3. 頻りにある	4. いつもそうだ		
3	自分の生年月日がわからなくなることがありますか	1. まったくない	2. ときどきある	3. 頻りにある	4. いつもそうだ	時間	
4	今日が何月何日かわからなくなることがありますか	1. まったくない	2. ときどきある	3. 頻りにある	4. いつもそうだ		
5	自分のいる場所がどこかわからなくなることがありますか	1. まったくない	2. ときどきある	3. 頻りにある	4. いつもそうだ	方向感	
6	道に迷って家路に帰ってこれなくなることはありますか	1. まったくない	2. ときどきある	3. 頻りにある	4. いつもそうだ		
7	電灯やガスや水道のスイッチがどこにあるかわかりませんか	1. 問題なくできる	2. だいたいでできる	3. ほぼできない	4. まったくできない	問題解決 判断力	
8	一日の仕事を自分で立てることが出来ますか	1. 問題なくできる	2. だいたいでできる	3. ほぼできない	4. まったくできない		
9	季節や状況に合った着る自分で選ぶことが出来ますか	1. 問題なくできる	2. だいたいでできる	3. ほぼできない	4. まったくできない	判断力	
10	一人で買い物は出来ますか	1. 問題なくできる	2. だいたいでできる	3. ほぼできない	4. まったくできない		
11	バスや電車、自家用車などを使って一人で外出出来ますか	1. 問題なくできる	2. だいたいでできる	3. ほぼできない	4. まったくできない	家外での 行動	
12	貯金のおし入れや、家賃や公共料金の支払いが一人で出来ますか	1. 問題なくできる	2. だいたいでできる	3. ほぼできない	4. まったくできない		
13	電話をかけることが出来ますか	1. 問題なくできる	2. だいたいでできる	3. ほぼできない	4. まったくできない	電話	
14	自分で食事の準備は出来ますか	1. 問題なくできる	2. だいたいでできる	3. ほぼできない	4. まったくできない		
15	自分で、服を洗った後に決まった分量を飲むことが出来ますか	1. 問題なくできる	2. だいたいでできる	3. ほぼできない	4. まったくできない	食事の準備 服薬管理	
16	入浴は一人で出来ますか	1. 問題なくできる	2. 洗剤や石鹸が 必要とする	3. 一部介助を要する	4. 全介助を要する		
17	着替えは一人で出来ますか	1. 問題なくできる	2. 洗剤や石鹸が 必要とする	3. 一部介助を要する	4. 全介助を要する	着替え	
18	トイレは一人で出来ますか	1. 問題なくできる	2. 洗剤や石鹸が 必要とする	3. 一部介助を要する	4. 全介助を要する		
19	身体しほりや髪を整理することが出来ますか	1. 問題なくできる	2. 洗剤や石鹸が 必要とする	3. 一部介助を要する	4. 全介助を要する	身づくろい	
20	食事は一人で出来ますか	1. 問題なくできる	2. 洗剤や石鹸が 必要とする	3. 一部介助を要する	4. 全介助を要する		
21	家のなかでの移動は一人で出来ますか	1. 問題なくできる	2. 洗剤や石鹸が 必要とする	3. 一部介助を要する	4. 全介助を要する	移動	

DASC-21

DASC 21: (1~21項目まで)の合計点 _____ 点/84点

原 著

Original articles

原 著

浜松医療センター 総合診療内科に入院した 成人発熱患者の臨床像の検討

膠原病・リウマチ内科¹⁾ 同 総合診療内科²⁾

高取 宏昌^{1,2)}、米澤 春花^{1,2)}、田原 大悟^{1,2)}

【要 旨】 2019年4月に浜松医療センターでは総合診療内科（以下、同科）が開設された。同科を受診し入院加療を要する症例は発熱を主訴として受診するが多い。本研究で、2019年4月から2021年8月にかけて同科に入院した成人の発熱患者の臨床像を分析したところ発熱患者では65歳以上の高齢者が約8割と多く、感染症と診断された症例が大部分を占めていた。また、診断確定までに時間を要した不明熱（Fever of unknown origin; FUO）の症例は6名あり、そのうち4名が膠原病・リウマチ内科に紹介後に診断が確定した。不明熱患者の診療に際しては、早期に適切な診療科にコンサルトすることが重要であると考えられた。

【キーワード】 発熱性疾患、不明熱、炎症性疾患、膠原病、成人スティル病

【はじめに】

浜松医療センター（以下、当院）では、1）近隣医療機関での診断確定が困難な場合の紹介患者の受け皿として、また、2）受診すべき当該科の判別が困難なウォークイン症例に対応するため、さらに、3）救急外来に搬送された患者の全身的評価と内科的診療を包括的に担う診療科として、2019年4月に総合診療内科（以下、同科）が開設された。発熱は日常診療においてもっとも遭遇しやすい症候であり、実際に2019年4月から2021年8月にかけて同科を受診し、入院となった患者では発熱が主訴のものが半数と多かった。発熱性疾患の診療に際しては現病歴の詳細な聴取と理学所見、検査結果より原因疾患をいち早く診断することが理想であるが、その原因は多彩であり、診断確定や治療に難渋し入院中に死の転帰を迎える症例も少なからずあり得る。また、近年、1）38.3℃以上の発熱が3週間以上持続、2）3日間の入院精査あるいは3回の外来診療で原因不明である場合の発熱は、（古典的）不明熱（Fever of unknown origin; FUO）^{1,2)}として定義されているが、同科に入院した発熱患者にもFUOと

なった症例が含まれ、診断確定までに長期間を要する場合も散見された。したがって、本研究では、今後、当院に入院した発熱患者が効率的な診療を受け、早期診断および早期治療により良好な転帰を迎えて退院できるよう、同科に入院した成人発熱患者の臨床像を評価し、原疾患について解析することとした。

【対象と方法】

本研究は当院倫理委員会の承認を得て施行した（承認番号2022-3-041）。2019年4月から2021年8月までに同科に入院となった434例を対象とし、全症例の病歴要約を参照し、発熱が主訴に含まれる全症例を発熱群として抽出した。また、発熱群に含まれないものを非発熱群とした。発熱群および非発熱群の疾患名は病歴要約に記載された確定診断名を用い、一症例につき発熱の原因となりうる疾患名を1つ選択した。全入院症例の年齢、性別、発熱の原因疾患、予後などを後方視的に検討した。両群比較はExcelを用いてt検定あるいはカイ2乗検定により解析し、 $p < 0.05$ の場合に統計学的に有意とした。

【結果】

本研究で対象となった434名のうち発熱群は218名、非発熱群は216名とほぼ同数であった(表1)。また、両群の性別の割合に有意な差は認められなかったが、平均年齢は、非発熱群と比較して発熱群で有意に低く、また、救急搬送例の割合も発熱群で有意に低かった(表1)。一方で、入院中に死の転帰を迎えた患者数の割合は発熱群21名(9.6%)、非発熱群27名(12.5%)と両群で差がなかった(表1)。

次に、発熱群の同科入院時の年齢別症例数を解析したところ、80歳代と90歳代でのピークを認め、70歳代が続いていた(図1A)。そこで、65歳以上の高齢群と65歳未満の非高齢群に分けて臨床像を解析したところ、高齢群は176名(80.7%)、非

高齢群は42名(19.3%)であり、前者の割合が非常に多かった(表2)。両群の性別の割合に差はなかったが、救急搬送者の割合と死亡した症例の割合は、非高齢群と比べて高齢群で有意に高かった(表2)。全発熱群の原因疾患については、感染症が194名(89%)、炎症性疾患が14名(6.4%)、悪性腫瘍が2名(0.9%)、その他が8名(3.7%)と感染症が大部分を占めており(図1B)、これらの割合は高齢群と非高齢群を比較しても有意な差を認めなかった(表2)。しかしながら、感染症のうち呼吸器感染症と診断された患者の割合は非高齢群11名(26.2%)と比べて高齢群で96名(54.5%)と有意に高かった(表2)。また、呼吸器感染症の内訳では、高齢群では誤嚥性肺炎が64名(36.4%)と最多であったが、非高齢群では新型コロナウイルス

表1 総合診療内科に入院した発熱患者と非発熱患者の臨床像の比較

		発熱群 (218名)	非発熱群 (216名)	p値
年齢	平均 (標準偏差)	77 (19.1)	80.4 (14.8)	0.039*
女性	人数 (%)	108 (49.5)	116 (53.7)	0.386
救急搬送者	人数 (%)	73 (33.5)	100 (46.3)	0.006*
死亡者	人数 (%)	21 (9.6)	27 (12.5)	0.341

*<0.05, **<0.005

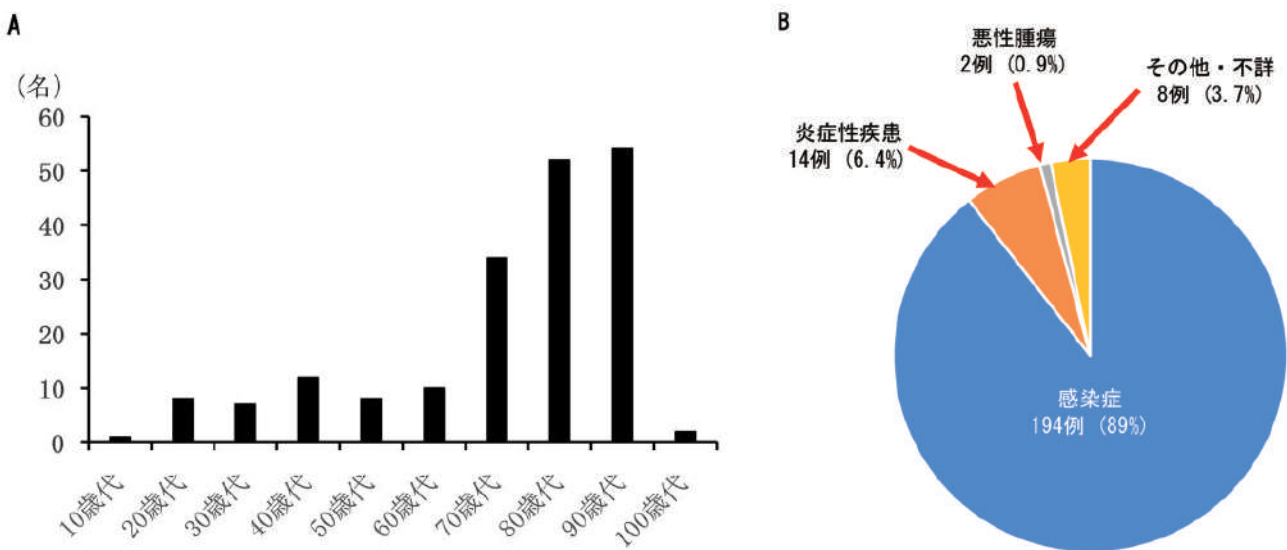


図1 当院総合診療内科に入院した全発熱患者(218名)の臨床像

A: 入院時年齢の内訳

B: 原因疾患の内訳

ス (COVID-19) 感染症が6例 (14.3%) と最多であった (表2)。

次に、入院した全発熱患者218名のうち病院での死亡群 (21名) と軽快群 (197名) の臨床像を比較したところ、死亡群の平均年齢は86.5歳と軽快群の76.0歳に比べて有意に高く、また、死亡群における高齢者の割合も95.2%と高かったが、性別の割合には差を認めなかった (表3)。さら

に、死亡群では救急搬送者の割合が57.1%と軽快群の29.4%よりも有意に高かった (表3)。原因疾患の分析では死亡群21名において感染症が20名 (95.2%) と大多数を占めており、そのうち誤嚥性肺炎が12名 (57.1%) と最多であった (表3)。また、誤嚥性肺炎の軽快者は54名であったため本疾患による入院中死亡者数は12名/66名 (18.2%) となり死亡率と低くはないことが明らかとなった。

表2 総合診療内科に入院した発熱患者の高齢群と非高齢群の臨床像の比較

		高齢群 (176名)	非高齢群 (42名)	p値
年齢	平均 (標準偏差)	85.3 (7.5)	41.8 (13.2)	
女性	人数 (%)	86 (48.9)	22 (51.2)	0.812
救急搬送者	人数 (%)	71 (40.3)	2 (4.8)	0.000**
死亡者	人数 (%)	20 (11.4)	0 (0)	0.022*
原因疾患				
感染症	人数 (%)	159 (90.3)	35 (83.3)	0.218
呼吸器感染症	人数 (%)	96 (54.5)	11 (26.2)	0.001**
誤嚥性肺炎	人数 (%)	64 (36.4)	2 (4.7)	0.000**
COVID-19	人数 (%)	2 (1.1)	6 (14.3)	0.000**
尿路感染症	人数 (%)	35 (20)	9 (20.9)	0.892
炎症性疾患	人数 (%)	9 (5.1)	5 (14.0)	0.12
悪性腫瘍	人数 (%)	2 (1.1)	0 (0)	0.481
その他の疾患	人数 (%)	6 (3.4)	2 (4.7)	0.702

*<0.05, **<0.005

表3 総合診療内科に入院した発熱患者の死亡群と軽快群の臨床像の比較

		死亡群 (21名)	軽快群 (197名)	p値
年齢	平均 (標準偏差)	86.5±8.2	76.0±19.7	0.000**
高齢者	人数 (%)	20 (95.2)	156 (79.2)	0.0763
女性	人数 (%)	9 (42.9)	99 (50.3)	0.505
救急搬送者	人数 (%)	12 (57.1)	58 (29.4)	0.010*
原因疾患				
感染症	人数 (%)	20 (95.2)	174 (88.3)	0.339
呼吸器感染症	人数 (%)	16 (76.2)	91 (46.2)	0.008*
誤嚥性肺炎	人数 (%)	12 (57.1)	54 (27.4)	0.005*
尿路感染症	人数 (%)	2 (9.5)	42 (21.3)	0.204
炎症性疾患	人数 (%)	1 (4.8)	13 (6.6)	0.744

*<0.05, **<0.005

最後に、入院前に3週間以上38度台の発熱が持続し、3回の外来受診あるいは入院後3日で診断が確定しないという基準^{1,2)}を満たす(古典的)不明熱(FUO)の状態当院に入院した患者6例(全発熱患者の2.8%)の臨床像を解析した。FUO患者の平均年齢は68歳、性別は男性3例、女性3例と同数であった。また、FUO患者の原因疾患の内訳は炎症性疾患4名(成人スティル病3名、血管炎症候群1例)、感染症1名(後頭部感染性粉瘤)、悪性腫瘍1名(悪性リンパ腫)であり(表4)、成人スティル病に関しては膠原病・リウマチ内科に紹介されて診断が確定した。そして、当院入院から診断確定までに要した日数の中央値は25.5日(5-40日)、発症から診断確定までに要した日数の中央値は41日(11-365日)(表4)と非常に長期間を要する症例もあることが明らかとなった。

近年、FUOの原因疾患の診断のための検査に関しては、血液検査で血沈値が亢進している症例では原因疾患が確定されやすいことが報告されている³⁾。この結果に一致して、本研究では成人スティル病と診断に至った3例において初診時の血沈値の平均値が99.3mm/1hrと著明な亢進を認めた(表4)。

【考察】

本研究では、まず初めに同科に入院した発熱群と非発熱群の患者の臨床像を比較した結果、非発熱群の患者がより重篤で救急搬送を要する高齢者が多いことが示唆され(表1)、また、入院となる高齢の発熱患者では感染症と診断される症例が90.3%と多く、呼吸器感染症と診断された患者の割合は非高齢群(26.2%)と比べて高齢群(54.5%)で有意に

高かったため(表2)、入院となる高齢の発熱患者を診療する際は、まず呼吸器感染症、特に誤嚥性肺炎の発症を考慮し、精査、加療を進めるべきであると考えられた。さらに、入院中に死亡した患者の臨床像を解析した結果(表3)、死亡群は軽快群より高齢で、救急搬送例が多く、誤嚥性肺炎の予後はあまり良くないことが示唆された。

発熱は患者の訴えとして最も多い主訴の一つであり、疾患の最初の症候となることも多いため、診療現場において異常を見つけ出す契機となることも少なくない⁴⁾。発熱が生じるメカニズムに関して、まず生体内で感染症を引き起こす細菌、ウイルス、真菌などの微生物が外因性発熱物質としてマクロファージ、好中球、リンパ球などの免疫細胞に作用した結果、活性化されたこれらの細胞から産生されたインターロイキン1(interleukin: IL-1)、IL-6、腫瘍壊死因子(tumor necrosis factor: TNF)、インターフェロン(interferon: IFN)などの炎症性サイトカインが内因性発熱物質として視床下部内皮細胞に作用し、プロスタグランジン(prostaglandin: PG)E2が産生される⁴⁾。その結果、PGE2はグリア細胞受容体を刺激し、サイクリックアデノシンリン酸(cAMP)を放出させて、調節温度の設定上昇が起こることで発熱することが示唆されている⁴⁾。

本邦の内田らは自治医科大学病院総合診療部に1年間で入院となった発熱患者221名の原因疾患を解析し、その結果、感染症の割合が67.4%と最も多く、そのうち呼吸器感染が約4割を占めており、悪性腫瘍が4.1%、膠原病が3.2%であったことを報告した⁵⁾。また、同研究では発熱患者の平均年齢は53歳であったことも示した⁵⁾。一方で、この

表4 総合診療内科に入院した不明熱患者

症例	性別	年齢(歳)	疾患名	入院後診断まで(日)	発症から診断まで(日)	血沈値(mm/1hr)
1	男性	82	成人スティル病	28	365	100
2	女性	39	血管炎症候群	23	50	52
3	男性	54	後頭部感染性粉瘤	21	42	N/A
4	男性	73	悪性リンパ腫	30	40	N/A
5	女性	89	成人スティル病	40	35	98
6	女性	71	成人スティル病	5	11	100

N/A; not applicable

研究と異なり、同科に入院となった発熱症例の平均年齢は85.3歳と高く、また、全発熱群において原因疾患が感染症と診断された症例の割合は高齢群で90.3%、非高齢群で83.3%と両群で非常に多く占めていた(表2)。したがって、本研究の結果は、当院所在地の高齢者人口が多いという地域性や、同科が近隣の医療機関や施設からの外来紹介や救急搬送の受け入れ先としての機能を十分に果たしていることを強く示唆するものであると考えられた。

発熱の原因疾患としては200種類以上の疾患が存在することが報告されており⁴⁾、検査技術が向上した現代においても診断確定に困難を極める症例が少なからず存在する。近年、1) 38.3℃以上の発熱が3週間以上持続、2) 3日間の入院精査あるいは3回の外来診療で原因不明である場合に、(古典的)FUOと定義されており^{1,2)}、FUOの原因疾患として、大きく「炎症性疾患(すなわち膠原病・リウマチ性疾患)」、「感染症」、「悪性腫瘍」、「その他」と4つのグループ分けされることが示されている⁶⁾。本邦16医療機関の多施設共同研究によるFUO症例の解析では、2016年1月からの2年間で141例の症例があり、その原因疾患の内訳では成人スティル病、リウマチ性多発筋痛症、ANCA関連血管炎を含む炎症性疾患(34.0%)が最も多く、次に感染症(17.0%)、悪性腫瘍(15.6%:半数が悪性リンパ腫)、その他(12.1%)の順であった³⁾。また、診断未確定も21.3%と比較的多く、FUOの原因疾患の鑑別が未だに困難であることが示唆されている³⁾。一方、本研究ではFUO症例の原因疾患として炎症性疾患が6例中4例と半分以上を占めており、さらにその4例のうち3例が膠原病・リウマチ内科にて成人スティル病と診断された(表4)。したがって、FUOの原因疾患の検索のためには、まず炎症性疾患を念頭において鑑別を進めることが妥当であると考えられる。本研究では確定診断に至らなかったFUO症例はなかったが、他施設の報告では、十分な検査が施行されても原因疾患の診断が困難な不明熱症例は少なくないことが示唆されている^{7,8,9)}。診断未確定であったFUO症例の予後に関しては、ベルギーのVanderschuerenらの2000年から2010年間の観察で、成人FUO症例436人のうち30人

(6.9%)がFUOに関連して死亡したことを報告した⁷⁾。さらに、この報告に一致して、オランダにおける2003年から2014年間の観察研究でも原因疾患未確定のFUO症例の死亡率も6.9%であったが、死亡者6人中5人は発熱疾患とは関連しないとみなされた⁸⁾。また、診断未確定のFUO症例の半数以上がその後自然寛解したことも示されており^{8,9)}、原疾患が診断未確定であってもFUOの予後は比較的悪くなく、時間をかけて経過観察し診療することが重要であると思われた。

FUOの原因疾患診断のための検査については、前述のように血液検査での血沈値測定の重要性が示唆されており³⁾、さらに、多施設の研究成果のmeta-analysisによれば、核医学画像検査が悪性や感染症の発症の場合に診断率が高く、特に¹⁸F-FDG PET/CT検査(以下、同検査)の有用性が示唆されている^{2,10)}。同検査の施行は患者の血清CRP値の上昇や血沈値の亢進時に適していることが報告されており、同検査の積極的な導入は不要な検査の実施を減らし、入院期間を短縮できる可能性が高くなることが示されている¹¹⁾。残念ながら、当院では発熱性疾患の鑑別のために同検査を日常的に施行することは困難ではあるが、血清CRP値の上昇や血沈値の亢進を認め、入院精査により診断確定が困難な発熱患者の場合は、同検査の施行を検討すべきであると考えられた。

【結語】

2019年4月から2021年8月にかけて当院総合診療内科に入院した患者を分析したところ約半数が発熱患者であり、その原因疾患としては感染症の割合が最も多かった。また、死亡群は高齢者が多く、原因疾患としては誤嚥性肺炎などの呼吸器感染症の割合が半数以上を占めた。一方、不明熱の原因としては膠原病などの炎症性疾患によることが多く、診断確定までに長期間を要する例も認められた。入院となった発熱患者に対して不要な検査を減らし、在院日数を減らすために本研究の知見は有用である。

本論文に関して開示すべき利益相反はなし。

【文献】

- 1) Petersdorf RG, Beeson PB.: Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. 40: 1-30, 1961.
- 2) Knockaert DC, Vanderschueren S, Blockmans D.: Fever of unknown origin in adults: 40 years on. *J Intern Med*. 253: 263-275, 2003.
- 3) Naito T, Tanei M, Ikeda N, et al.: Key diagnostic characteristics of fever of unknown origin in Japanese patients: a prospective multicentre study. *BMJ Open*. 9: e032059, 2019.
- 4) 内藤 俊夫: 全身症候; 発熱. 南学 正臣, 伊藤 裕, 大田 健, 他編; 内科学書. 改訂第9版, 中山書店, 東京, 336-339, 2019.
- 5) 内田 真一, 石川 鎮清, 熊田 真樹, 他: 自治医科大学附属病院総合診療部に入院した発熱患者の原因疾患の内訳. *日本プライマリ・ケア連合学会誌*. 35: 279-285, 2012.
- 6) 荻野 昇: 原因不明の発熱患者をどのように診断するか. *日内会誌*. 98: 2421-2431, 2009.
- 7) Vanderschueren S, Eyckmans T, Munter PD, et al. Mortality in patients presenting with fever of unknown origin. *Acta Clin Belg*. 69: 12-16, 2014.
- 8) Mulders-Manders CM, Engwerda C, Simon A, et al.: Long-term prognosis, treatment, and outcome of patients with fever of unknown origin in whom no diagnosis was made despite extensive investigation: A questionnaire based study. *Medicine (Baltimore)*. 97: e11241, 2018.
- 9) Tan Y, Liu X, Shi X.: Clinical features and outcomes of patients with fever of unknown origin: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 19: 198, 2019.
- 10) Takeuchi M, Dahabreh IJ, Nishashi T, et al.: Nuclear Imaging for Classic Fever of Unknown Origin: Meta-Analysis. *J Nucl Med*. 57: 1913-1919, 2016.
- 11) Kouijzer IJE, Mulders-Manders CM, Bleeker-Rovers CP, et al. Fever of Unknown Origin: the Value of FDG-PET/CT. *Semin Nucl Med*. 48: 100-107, 2018.

原 著

骨吸収抑制薬投与に関する 周術期等口腔機能管理患者の臨床的検討

歯科口腔外科¹⁾ 口腔顎顔面センター²⁾

齧島 桂子¹⁾、江馬 良¹⁾、内藤 慶子¹⁾、武埜 香菜¹⁾、刑部 悦代¹⁾、
白井 貴子¹⁾、奥村 圭佑¹⁾、内藤 克美²⁾

【要 旨】 浜松医療センター歯科口腔外科において2012年4月から2013年3月までの1年間に、骨吸収抑制薬投与に関する周術期等口腔機能管理を実施した患者26名を対象として2020年7月末日まで調査した。顎骨の異常が認められたのは6名で、全員に保存的療法が行われた。経過中に拔牙が行われた11名中1名に顎骨異常が認められたが、それ以外は、歯冠周囲炎1名、根尖性歯周炎1名、慢性辺縁性歯周炎2名、不明1名であった。顎骨の異常の発症と拔牙には統計学的に有意な関係は認めなかった。歯科介入前に骨吸収抑制薬投与が開始された群の発症率は、介入後に開始された群に比べて有意に高く、投与前からの歯科介入の有用性が示唆された。

【キーワード】 骨吸収抑制薬、周術期等口腔機能管理、拔牙、骨吸収抑制薬関連顎骨壊死 (Anti-resorptive agents-related osteonecrosis of the jaw : ARONJ)、保存的療法

【緒言】

浜松医療センター（以下当院）歯科口腔外科（以下当科）は、周術期等口腔機能管理（以下周管）を実施し、臨床調査を報告している¹⁾。

ビスホスホネート（Bisphosphonate:BP）とデノスマブ（Denosumab:Dmab）の骨吸収抑制薬、または骨修飾薬（Bone modifying agents:BMA）による骨吸収抑制薬関連顎骨壊死（Anti-resorptive agents-related osteonecrosis of the jaw:ARONJ）は本邦の顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2016²⁾（以下、2016年PP）により、定期的な歯科管理が推奨されており、悪性腫瘍に係る骨吸収薬投与患者は周管の対象になっている。今回我々は、骨吸収抑制薬投与に関する周管目的で当科を受診した症例の臨床調査を実施したので報告する。

【対象と方法】

当科で2012年4月～2013年3月までの1年間にBP、DmabのBMA投与に関連して周管を実施

した患者26名を対象として調査した。男性は10名で年齢は中央値63.5歳（45-76）、女性は16名で年齢は中央値63.5歳（47-84）であった。なお本研究は浜松医療センター医療倫理委員会の承認を得て行われた。（平成29年 迅速第33号）

調査項目は以下のとおりである。性別、年齢、原疾患、当科初診前の骨吸収抑制薬投与実施歴、当科初診後に投与された骨吸収抑制薬と投与回数と当院における投与開始日から最終投与までの期間、当科初診前に骨吸収抑制薬投与実施歴のない患者における当科初診日とBMA投与開始日の関係、当科での周管の内容、顎骨の異常の有無、2020年7月末までの患者の転帰、調査期間中に拔牙した患者においては拔牙時期、部位、本数、拔牙に係る診断名、リスク因子、抗菌薬投与と縫合の有無、拔牙後の顎骨の異常の有無、調査期間中に顎骨の異常が認められた場合の骨吸収抑制薬投与から顎骨の異常確認までの期間、顎骨の異常の部位と考えられる原因、リスク因子、当科の対応および治療と患者の転帰と当院

投与から転院または死亡までの日数、当科受診後の顎骨の異常の有無（当科受診終了、中断、転院していても、その後の診療情報に顎骨の異常の記載がない場合は顎骨壊死なしと判断した）、当科での周管実施内容を後方視的に検討した。なお、当院受診前投与歴の有無の2群における顎骨の異常の有無の関係、投与開始後の抜歯の有無の2群における顎骨の異常の有無の関係、経過中の抜歯の有無の2群における顎骨の異常の有無の関係について、2群の比較をMicrosoft Excelを用いてフィッシャーの正確検定により解析を行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意水準

とした。

【結果】

1. 患者の概要

疾患別の患者の性別年齢、当科初診前のBMAの投与ありの人数、当科受診後の当院での投与薬剤および人数、当科初診日とBMA投与開始日の関係及び日数、当科初診後の当院でのBMA投与回数と期間、患者の転帰（生存、転院、死亡）と当院でのBMA投与から転院または死亡までの日数（生命予後）、顎骨の異常を認めた人数を示す（表1）。

表1 原疾患別の対象者の概要

疾患別人数	男性人数 年齢	女性人数 年齢	当科初診前のBMAの投与あり(既投与)の人数 当科受診後当院投与薬剤と人数	当科初診日とBMA投与開始日の関係及び日数	当科初診後の当院投与回数と期間	転帰 当院投与から転院または死亡までの日数	顎骨の異常を認めた人数
多発性骨髄腫9名	6名 45-73歳	3名 62-84歳	既投与5名 静注BP9名	待機期間なし:初診前に今回の治療目的に投与あり5名 待機期間あり:今回の治療目的で当科受診後開始4名 中央値78.5日(4-308)	回数中央値30回(7-68) 期間中央値906日(420-2418)	生存1名 転院2名 当科初診後当院投与から転院まで中央値926日(428-1424) 死亡6名当院投与から中央値1316.5日(497-2707)	3名
乳がん9名	0	9名 47-76歳	既投与1名 静注BP8名(のちにDmabへ変更5名) Dmab1名(BP後に変更5名あり)	待機期間なし:初診前に今回の治療目的に投与あり1名 待機期間あり:今回の治療目的で当科受診後開始8名 中央値13.5日(1-420)	回数中央値18回(1-101) 期間中央値613(0-2214)	転院2名当科初診後当院投与から転院まで中央値940.5日(28-1853) 死亡7名 中央値67日(110-2254)	3名
肺がん3名	2名 47-71歳	1名 63歳	静注BP3名	今回の治療目的で当科受診後開始 中央値3日(0-31)	回数中央値1.5回(1-2) 期間中央値18.5日(0-37)	死亡3名 中央値263日(39-487)	0名
胃がん2名	1名 76歳	1名 64歳	静注BP2名	今回の治療目的で当科受診後開始 中央値22.5日(0-45)	回数中央値5回(5) 期間中央値119日(119)	死亡2名 中央値148日(141-155)	0名
胆管癌1名	0	1名 63歳	静注BP1名	今回の治療目的で当科受診後開始14日	回数5回 期間112日	死亡150日	0名
直腸がん1名	0	1名 57歳	静注BP1名	今回の治療目的で当科受診後開始5日	回数1回 期間0日当日	死亡398日	0名
形質細胞腫1名	1名 68歳	0	静注BP1名	今回の治療目的で当科受診後開始6日	回数16回 期間1242日	死亡1264日	0名
合計26名	10名 中央値63.5歳(45-76)	16名 中央値63.5歳(47-84)	既投与6名 静注BP25名 Dmab1名(静注BP後Dmabへ変更5名)	待機期間なし6名 待機期間あり20名 中央値13.5日(0-420)	回数中央値15回(1-101) 期間中央値479.5日(0-2418)	生存1名 転院4名 死亡21名 中央値620日(39-2707)	6名

疾患では、多発性骨髄腫と乳がんが最も多く9名ずつであった。

男女比と年齢については26名中男性10名中央値63.5歳(45-76)、女性16名中央値63.5歳(47-84)だった。

当科受診前に既に投与歴があったのは多発性骨髄腫5名と乳がん1名の合計6名だった。(ゾメタ4名、ランマーク1名、アクトネル1名)。

投与歴なしの20名における当科初診から骨吸収抑制薬投与までの期間(待機期間)は中央値13.5日(最短は0日で当科受診後同日投与、最長は420日)だった。疾患別では、多発性骨髄腫(4名)が最も長く中央値78.5日(4-308)だった。最も短いのは肺がん(2名)で中央値3日(0-31)だった。

当院で投与開始された骨吸収抑制薬薬剤は高容量BP 25名、高容量Dmab 1名、なお経過中に高容量BPから高容量Dmabに変更したものが5名であった。

当院での投与回数は中央値15回(1-101)、各疾患別の投与回数中央値は多発性骨髄腫30回が最も多かった。投与期間は全体では中央値479.5日(0-2418)でこれ以上の中央値だった疾患は、形質細胞腫、多発性骨髄腫、乳がんだった。

患者の転帰は、最終調査日において当院の主科を受診継続していたのは1名、転院し生死不明4名、診療情報で明らかに死亡確認されたものは21名であった。21名の死亡日は、当科初診後の当院での骨吸収抑制薬投与開始からの日数では中央値620日(39-2707)であった。多発性骨髄腫6名の中央値1316.5日(497-2707)が最も長かった。

26名の周管の実施内容は、パノラマエックス線写真撮影25名、歯周基本検査25名、専門的口腔清掃26名、口腔清掃指導26名、歯石除去21名、拔牙11名、齶蝕処置6名、顎骨の異常の有無への対応6名、義歯修理2名、歯周外科処置1名であった。

2. 顎骨の異常の認められた症例について

当科初診後、経過中に顎骨の異常が認められた6名を表2に示す。

6名中5名が高容量BP使用、6名中4名が高容量Dmab使用であった。

対象者全体では高容量BP使用25名中5名

(20.0%)に、高容量Dmab使用6名中4名(66.6%)に発症していた。

原疾患は、多発性骨髄腫3名、乳がん3名であった。顎骨の異常の原因としては拔牙1名、歯冠周囲炎1名、根尖性歯周炎1名、慢性辺縁性歯周炎2名、不明1名であった。

骨吸収抑制薬投与開始から(既投与のある者はその投与時から)126-2746日で異常が認められており、発症部位は下顎臼歯部3名、上顎前歯部3名だった。6名すべてで保存的加療を行っていた。抗菌薬の長期内服が可能であった2名は症状改善を認めた。抗菌薬の内服を中断した4名は、不変2名、悪化1名、軽快1名だった。症状を認めてから8週以内の転院のため確認できなかった1名以外の最終的な顎骨壊死stageは、stage 0が2名、stage 2が3名であった。

3. 拔牙について

拔牙歴のある症例11例のBMA開始時期と拔牙時期の関係、拔牙部位、拔牙に係る診断名、リスク因子を表3に示す(表3)。拔牙日が患者の骨吸収抑制薬投与後だった症例から投与前に行われた症例の順に記載した。6名は投与前に実施し、投与後に実施されていたのは5名であった。すべての症例で術後抗菌薬が処方され、拔牙部位は縫合処置がされていた。11例中、顎骨の異常が認められたのは2名で、ともに、他院で投与歴があったが、拔牙後の部位に異常が認められたのは1名のみであった。症例Aは当科初診前に他院で骨吸収抑制薬投与歴があり、当院での投与前に他院で拔牙(他院での初回投与から23日)し、拔牙部位の治療不良が拔牙後103日で認められた。症例Bは当科初診前に骨吸収抑制薬投与歴があり、当院での骨吸収抑制薬開始後233(他院からは266)日で拔牙の歴がないものの、下顎臼歯部に顎骨の異常を認め、抗菌薬継続投与中であった。症例Bではその後、当院での骨吸収抑制薬開始後1198日(他院での骨吸収抑制薬開始後1231日)に、当院で他部位の拔牙を実施したが、同拔牙部位には顎骨の異常は認めなかった。

4. 統計学的検討

当科初診前に骨吸収抑制薬投与歴があった6名中の4名(66.7%)で顎骨の異常が認められた。当

表2 顎骨の異常を認めた6例の概要

症例	当科初診時年齢(歳)	性別	投与疾患	投与薬剤-合計投与回数と初回投与から最終投与までの期間(当院受診前の投与薬剤)	発症原因	当院受診前の投与歴の有無薬剤投与から症状確認までの期間	St age	部位	臨床症状 開口障害・外歯齙・内歯齙・骨露出・疼痛・排膿・腫脹・知覚麻痺	画像所見 骨吸収・骨硬化・腐骨形成・病的骨折	口腔衛生状態	治療	患者転帰と当院からの日数、症状経過	リスク因子 DM, 抗がん剤・ステロイド・貧血
A	65	M	多発性骨髄腫	静注BP 14回 469日 (静注BP)	抜歯	投与歴あり 初回投与から126日抜歯から103日 当院投与から83日	2	下顎大白歯部	骨露出・疼痛	骨吸収	不良	抜歯後300mg4日 CFPN-PI 症状確認後 AMPC750mg14日 CVA/AMPC750mg28日 AMPC750mg7日 保存的抗菌薬(中断) 洗浄	死亡(初回投与から540日、当院投与から497日) 悪化	DM 抗がん剤
B	63	M	多発性骨髄腫	静注BP Dmab57回 2451日 (Dmab)	歯冠周囲炎	投与歴あり 初回投与から267日当院投与から234日	0	下顎大白歯部 上記部位症状有のため CVA/AMPC 内服中に抜歯あったが異常なし	骨露出	骨硬化	不良	保存的抗菌薬(中断) CVA/AMPC750mg104日	死亡(初回投与から2740日、当院投与から2707日) 軽快	DM 抗がん剤 ステロイド
C	84	F	多発性骨髄腫	経口BP 回数不明 静注BP30回 (経口BP) 989日	根尖性歯周炎	投与歴あり 初回投与から160日当院投与から77日	確定不可	上顎前歯部	排膿	骨吸収	不良	保存的 CLDM600mg28日 AMPC750mg8日 抗菌薬(中断)	死亡(初回投与から1031日、当院投与から948日) 不変	なし
D	47	F	乳がん骨転移	静注BP Dmab101回 2802日 (静注BP)	歯周病	投与歴あり 初回投与から2746日 当院投与から2158日	2	上顎前歯部	骨露出・排膿・歯の動揺	特記事項なし	良好	保存的抗菌薬 CVA/AMPC750mg21日 洗浄	死亡(初回投与から2842日、当院投与から2254日) 軽快	抗がん剤
E	66	F	乳がん骨転移	Dmab18回 455日 (なし)	不明	当院投与から196日	0	上顎前歯部 顎堤	骨露出・疼痛	骨吸収	良好	保存的抗菌薬16週間112日 CLDM600mgで 症状消失	死亡(当院投与から541日) 症状消失	貧血
F	52	F	乳がん骨転移	静注BP Dmab71回 1853日 (なし)	歯周病	当院投与から1289日	2	下顎大白歯部	開口障害・骨露出・疼痛・腫脹	特記事項なし	良好	保存的 CVA/AMPC750mg7日 LVFX500mg63日 抗菌薬(転院で中断) 洗浄	転院(当院投与から1853日) 不変	抗がん剤

科初診前に骨吸収抑制薬投与歴なし 20 名においてうち 2 名 (10.0%) に顎骨の異常が認められた (図 1)。当院初診前に投与歴あり群がなし群に比べて

高い割合であり、フィッシャーの正確検定で、統計学的に有意差を認めた (p=0.0129)。

骨吸収抑制薬開始後 (当日含む) の抜歯の有無と

表3 拔牙症例の概要

症例	拔牙とBMA開始との関係	休薬	顎骨の異常	本数	部位	診断	リスク因子	拔牙後抗菌薬全症例縫合あり	拔牙後当科最終観察までの日数
Bあ	当院受診前の投与あり 拔牙は初回投与から1231日 当院投与から1198日	なし	拔牙前に他の下顎大白歯部に異常あり 投与後の拔牙部位の異常発症なし	2	下顎白歯部	根尖性歯周炎	清掃不良 抗がん剤 貧血 DM	他部位症状でVA/AMPC 750mg継続中に拔牙	1464日
い	拔牙は当院投与開始後36日	なし	なし	1	下顎白歯部	C4	清掃不良 抗がん剤 貧血	CLDM600mg 4日	2095日
Aう	当院受診前の投与あり 拔牙は初回投与から23日 当院投与開始は拔牙後20日	なし	あり 治癒不良骨露出継続 拔牙後103日で症状確認	2	下顎白歯部	重度歯周炎	清掃不良 抗がん剤 貧血	CFPN-PI 300mg3日	446日
え	当院投与後19日で拔牙	なし	なし	4	上顎白歯部 下顎前歯部	根尖性歯周炎 重度歯周炎	清掃不良 抗がん剤 貧血	CFPN-PI300mg4日	37日
お	当院投与当日拔牙	不要	なし	1	下顎白歯部	根尖性歯周炎	清掃不良 貧血	CEZ1g3日	28日
か	当院投与の前7日で拔牙	不要	なし	1	下顎前歯部	根尖性歯周炎	清掃不良 抗がん剤 貧血	CVA/AMPC 750mg18日	1120日
き	当院投与の前7日で拔牙	不要	なし	2	下顎白歯部	C4 歯根破折	清掃不良 抗がん剤	CVA/AMPC 750mg4日	54日
く	当院投与の前28日で拔牙	不要	なし	9	上顎前歯部・白歯部 下顎前歯部・白歯部	C4 根尖性歯周炎	清掃不良 ホルモン剤 貧血	CMZ1g3日 CVA/AMPC 750mg3日	125日
け	当院投与の前29日で拔牙	不要	なし	4	上顎前歯部・白歯部	重度歯周炎	清掃不良 ホルモン剤 DM	CFPN-PI 300mg3日	85日
こ	当院投与の前33日で拔牙	不要	なし	3	上顎白歯部 下顎白歯部	根尖性歯周炎 重度歯周炎	清掃不良 抗がん剤 貧血	CFPN-PI 300mg3日	117日
さ	当院投与の前119日で拔牙	不要	なし	7	上顎前歯部・白歯部 下顎前歯部・白歯部	重度歯周炎	清掃不良 抗がん剤 貧血 DM	CFPN-PI 300mg3日	28日

顎骨の異常の有無については統計学的な有意差は認められなかった (p=1)。経過中の拔牙の有無の2群における顎骨の異常の有無についても有意差は認められなかった (p=0.6351) (表4)。

【考察】

1. 発症率について

2016年PP²⁾では、本邦でのARONJの発症率は薬剤投与症例総数が不明で算定できなかったため、発生率は国際タスクフォースによる国際顎骨壊死コンセンサスペーパー³⁾の見解に準ずるとし、一般人口集団の顎骨壊死(Osteonecrosis of the jaw: ONJ)の発生頻度は0.001% (10万人当たり1人)であるのに対し、BP関連顎骨壊

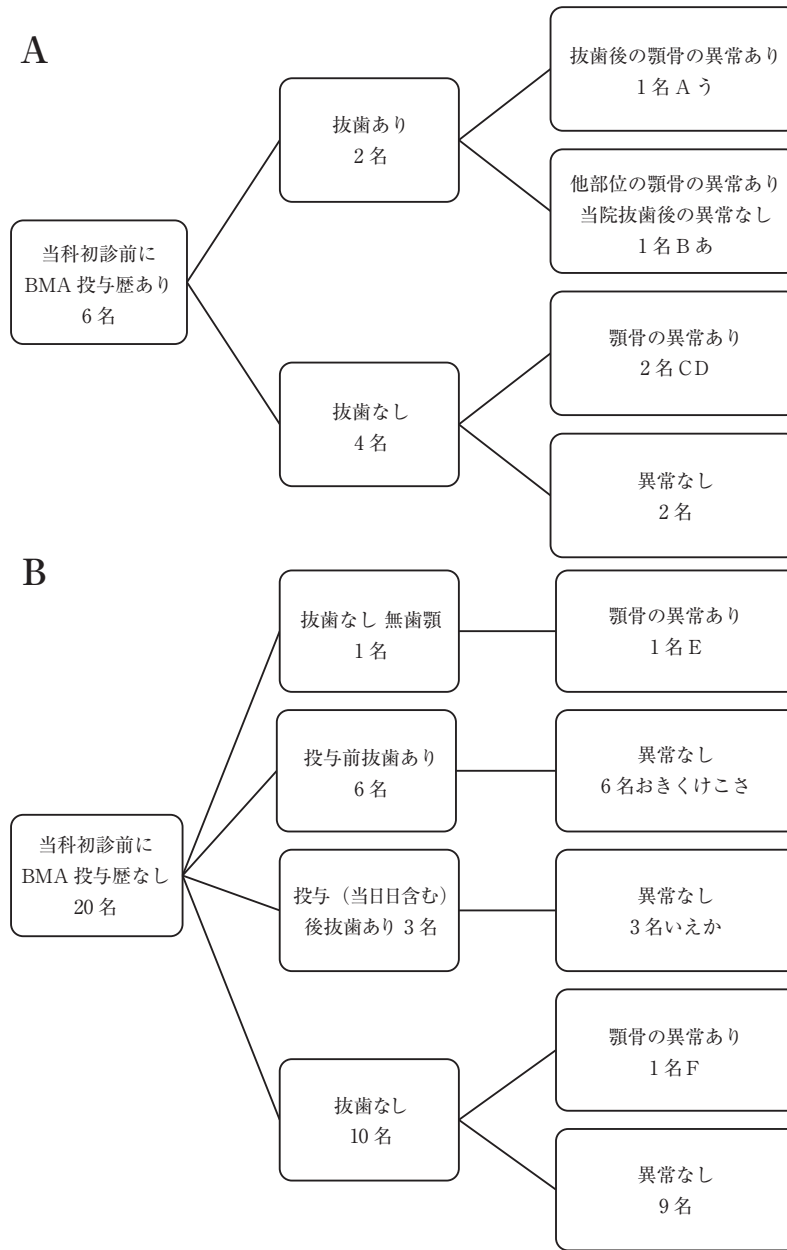


図1 投与時期及び抜歯の時期と顎骨の異常の有無

表4 統計学的検討結果

	当院受診前投与あり群 6名	当院受診前投与なし群 20名	P値
顎骨の異常あり人数 (%)	4名 (66.7%)	2名 (10.0%)	0.0129*
	投与後抜歯あり群 5名	投与後抜歯なし群 21名	P値
顎骨の異常あり人数 (%)	1名 (20.0%)	4名 (19.0%)	1
	経過中抜歯あり群 11名	経過中抜歯なし群 11名	P値
顎骨の異常あり人数 (%)	2名 (18.2%)	4名 (36.4%)	0.6351

*<0.05

死 (Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: BRONJ) の発生頻度はがん患者で 1.3% (10万人当たり1300人)、Dmab 関連顎骨壊死 (Denosumab-related osteonecrosis of the jaw: DRONJ) の発生頻度はがん患者で 1.8% (10万人あたり1800人) とされている。最近の本邦の調査としては、藤盛⁴⁾ が、高容量 BRONJ は 1.628%、高容量 DRONJ は 0.304% と報告している。今回の調査は対象人数が少なく、比較は困難と思われるが、BRONJ、DRONJ とともに、これらの報告よりも高率を示した。

今回の顎骨の異常の認められた6名は多発性骨髄腫と乳がんの骨転移の患者であった。高容量 BP 製剤使用は5名、高容量 Dmab 使用は4名でうち1名は Dmab のみで、残りの3名は高容量 BP から高容量 Dmab に変更されていたものである。BP 製剤から Dmab 製剤に変更した患者は顎骨壊死のリスクが高いという報告⁵⁾ があり、今回の結果も同様の傾向であった。

2. 原因について

ARONJ は骨吸収抑制薬の投与を受ける患者の抜歯後に生じるとされてきたが、最近の報告⁶⁾ では、口腔内に感染源が存在することが ARONJ の発症の原因と考えられている。

本邦でも、抜歯以外の発症契機として、重度歯周炎、義歯性潰瘍、自然発症の報告⁷⁾ がある。2016PP²⁾ では、BP には、骨リモデリングの抑制や過度の破骨細胞活性の抑制など骨への作用だけでなく、ARONJ の発症に絡んで口腔細菌の易感染性増加、口腔上皮細胞のリモデリングおよび遊走抑制、血管新生抑制作用なども発症理由として挙げられており、骨以外への作用もあることを認識しておく必要がある。

本調査では骨吸収抑制薬投与後に抜歯した5名中1名20%に顎骨の異常が認められたが、本研究で顎骨の異常の認められた6例中の1例のみであり、その他は歯周炎2名や歯冠周囲炎1名、根尖性歯周炎1名で、口腔内感染源が要因と考えられるものが多かった。本研究対象群では発症契機において、抜歯と有意な関連は認められなかった。また義歯を使用していない無歯顎者で異常が認められたことから、

過去の顎骨感染も要因となりうる可能性が考えられた。

3. 顎骨壊死関連症状の対応について

ARONJ の対応については、以前は、外科的侵襲による病変の拡大や、健全骨への影響などの危惧から、保存的治療が推奨されており⁸⁾、局所洗浄や抗菌薬の投与、局所的な腐骨除去などの保存的処置で改善したという報告⁹⁾ もある。近年は外科的療法が推奨されている²⁾ もの、小橋¹⁰⁾ は転移性骨腫瘍や多発性骨髄腫などの ARONJ 患者では骨粗鬆症患者に比べて ARONJ 発症から腐骨分離までの期間が有意に長かったことから、腐骨分離までの待機が可能な患者においては、保存的治療は有用な治療であると述べている。本研究では、Stage 分類される8週間を待たずに顎骨の異常症状に抗菌薬投与を行った症例で改善が認められた。ARONJ においては、十分なエビデンスが得られている治療法はないため¹¹⁾、治療方針決定には、2016PP²⁾ を踏まえつつ、患者の顎骨の病態、患者や家族の理解度、希望、全身状態、生命予後等を考慮して、患者のがん治療を支持し、QOL を維持できるよう検討することが望ましいと考える。

4. 歯科介入について

骨吸収抑制薬投与前の歯科介入により ARONJ 発症が1/3に減少するという報告^{12~14)} があり、2016年PP²⁾ では「骨吸収抑制剤の投与前に主治医である医師と歯科医師が連携を取り口腔衛生状態を改善することが望ましい」と記載されている。本研究で顎骨の異常が認められた患者群の特徴として、当科受診前の骨吸収抑制薬投与歴があった群で顎骨の異常が認められる割合が高かった。本研究の対象症例数は少ないが、骨吸収抑制薬使用前に歯科受診して口腔管理を受けることの有用性を支持するものと考えられ、今後医科歯科連携のさらなる強化が推奨される。

本研究では、当科初診から骨吸収抑制薬投与開始までの期間 (待機期間) の中央値は多発性骨髄腫で長かったが、乳がん・肺がん、胃がん、胆管癌、直腸がん、形質細胞腫では短かった。さらに患者の生命予後 (中央値) は多発性骨髄腫で長かったが、乳がん、肺がん、胃がん、胆管癌は1年未満であった。

このことから、骨吸収抑制薬の速やかな投与が優先される患者では、投与前の外科的感染源除去の実施よりも投与後の口腔管理に努めること、また骨吸収抑制薬投与までに時間的余裕がある場合や、生命予後が長く期待される場合には、ARONJ 発症リスクを低くするために慢性の口腔感染症を含め歯科治療をできるだけ投与前に終了しておくことが望ましいと考えられた。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

本論文の内容の一部は、第27回日本有病者歯科医療学会学術大会（2018年3月23-24日タワーホール船堀）、第24回日本歯科医学会学術大会（2021年9月23-25日WEB）にて発表した。

【文献】

- 1) 可知由起子、藪島桂子、内藤慶子、他：当科が介入した院内の周術期口腔機能管理の実施状況と地域連携. 日有病菌誌. 23: 174-180, 2015.
- 2) 米田俊之、萩野 浩、杉本利嗣、他：顎骨壊死検討委員会. 骨吸収抑制薬剤関連顎骨壊死の病態と管理：顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー 2016
https://www.jsoms.or.jp/medical/wp-content/uploads/2015/08/position_paper2016.pdf
Accessed 2022-2-24
- 3) Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al.: International Task Force on Osteonecrosis of the Jaw. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. J Bone Miner Res. 30: 3-23, 2015.
- 4) 藤盛真樹、鳥谷部純行、角伸博、他：骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の発生と治療に関する前向き他施設共同研究—北海道東部十勝、釧路・根室、オホーツク医療圏における顎骨壊死発生率—. 日口外誌. 67:571-583, 2021.
- 5) Voss PJ, Steybe D, Poxleitner P, et al.: Osteonecrosis of the jaw in patients transitioning from bisphosphonates to denosumab treatment for osteoporosis Odontology. 106: 469-480, 2018.
- 6) Ruggiero SL : American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update Practice Guideline. J Oral Maxillofac Surg. 72: 1938-1956, 2014.
- 7) 神戸智幸、高山優、五味暁憲、他：ビスフォスフォネート関連顎骨壊死・骨髄炎に関する臨床的検討 - 群馬大学口腔外科 28 例における考察 -. 日有病菌誌. 22: 37-47, 2013.
- 8) Yoneda T, Hagino H, Sugimoto T, et al.: Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: position paper from the Allied Task Force Committee of Japanese Society for Bone and Mineral Research, Japan Osteoporosis Society, Japanese Society of Periodontology, Japanese Society for Oral and Maxillofacial Radiology, and Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons. J Bone Miner Metab. 28: 365-383, 2010.
- 9) 土生学、富永和弘、国領真也、他：ビスフォスホネート製剤関連顎骨壊死の現状について. 九州歯会誌. 65(4): 99-104, 2011.
- 10) 小橋 寛薫、笠原駿、萩本 真美子、他：Anti-resorptive agents-related osteonecrosis of the jaw (ARONJ) 患者の腐骨分離症例における悪性腫瘍患者と骨粗鬆症患者の比較. 口科誌. 68: 28-33, 2019.
- 11) 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 骨吸収抑制薬に関連する顎骨壊死・顎骨骨髄炎 平成21年5月（平成30年6月改定）
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1113.pdf>
Accessed 2022-02-24
- 12) Dimopoulos MA, Kastiris E, Bamia C, et al.: Reduction of osteonecrosis of the jaw (ONJ) after implementation of preventive measures in patients with multiple myeloma treated with zoledronic acid. Annals of Oncology. 20: 117-120, 2008.
- 13) Ripamonti CI, Maniezzo M, Campa T, et al.:

Decreased occurrence of osteonecrosis of the jaw after implementation of dental preventive measures in solid tumour patients with bone metastases treated with bisphosphonates. The experience of the National Cancer Institute of Milan, *Ann Oncology*. 20: 137-145, 2009.

- 14) 小橋寛薫、石本俊介、石井庄一郎、他：転移性骨腫瘍患者における骨代謝抑制薬 BMA (Bone Modifying Agents) 投与前歯科介入に関する臨床的検討. *口科誌*. 66: 221-228, 2017.

原 著

膵頭十二指腸切除術後周術期管理における下痢の影響

消化器外科¹⁾ 呼吸器内科²⁾ 看護部³⁾ 栄養管理科⁴⁾ 薬剤科⁵⁾ リハビリテーション技術科⁶⁾

大菊 正人¹⁾、小笠原 隆²⁾、山田 悠紀子³⁾、江間 沙記³⁾、二橋 多佳子⁴⁾、杉浦 正将⁴⁾、
加藤 真己⁴⁾、松本 梓⁵⁾、岡田 莉奈⁵⁾、宮澤 佑治⁶⁾

【要 旨】 膵頭十二指腸切除術は術後合併症発生率が高く周術期の栄養管理に課題が多い手術である。当院では術後経腸栄養を施行してきたが下痢を来す症例も多く、下痢が術後栄養状態の回復に及ぼす影響について検討した。2017年1月より2020年12月に施行された54例を対象とし、術後の下痢症状の有無と下痢の頻度で3群（下痢なし:C群、下痢あり:D群、4行/日以上の下痢:S群）に分けて比較したところ、S群の血清プレアルブミン値がC群に比べて有意に低かった。術後合併症発生率や体重減少率には有意な差は認められなかった。下痢は周術期の栄養状態回復に悪影響を及ぼすため、下痢を来さない術後栄養管理に努めている。

【索引用語】 膵頭十二指腸切除術、周術期栄養管理、下痢

【はじめに】

膵頭十二指腸切除術（Pancreatoduodenectomy: 以下PDと略）は主に胆膵領域の悪性疾患に施行される侵襲度の高い手術である。術後合併症発生率が高いこと^{1,2)} や近年の罹患患者の高齢化³⁾ も相まって、術後の経口摂取は充足しづらく栄養状態の早期回復がいまだに課題である。浜松医療センター（以下当院）ではPD施行時に経皮的腸瘻を造設し、「栄養摂取量の充足」を目標に術後早期経腸栄養を施行してきた。しかし、副作用として下痢を来す症例も多くその対応に苦慮してきた。下痢は単に水分喪失のみではなく、栄養状態にも悪影響を及ぼす可能性があり看過できない副作用である。今回我々はPD症例における下痢が術後栄養状態の回復に及ぼす影響について後方視的に検討した。

【対象と方法】

1. 対象および栄養管理

2017年1月より2020年12月までに当院で施行された膵頭十二指腸切除術症例54例を対象とした。ほぼ全例に9～12Frチューブによる経皮的腸瘻を造設した。腸瘻先端は最終吻合部よりも約20cm肛門側へ誘導している。術後栄養管理は当院

NSTと主治医の協議の元に行い、多くの症例では術後1～3日目に経腸栄養（Enteral nutrition: 以下ENと略）を開始している。ENは経口摂取量の増加とともに減量、中止した。経腸栄養剤はペプタメンAF（ネスレ）を基本としており54例中43例（79.6%）に使用されていた。54例の症例を術翌日～退院までの下痢症状の有無で3群に分けて検討した。この際、下痢の定義は「ブリストルスケール⁴⁾（以下、BSと略）:6（泥状便）以上の排便およびBS:5（軟便）が3回/日以上排便されたもの」とした。下痢がなかった症例をControl群（以下、C群と略）、下痢があった症例をDiarrhea群（以下、D群と略）、さらに4行/日以上下痢があった症例をSevere群（以下、S群と略）とした。各症例数はC群20例、D群11例、S群23例であった。腹部症状などでEN未施行の症例はC群3例、S群3例であった。

2. 調査項目

患者背景として、性別、年齢、Body Mass Index（以下、BMIと略）、術前血清アルブミン（以下、Albと略）値、術前血清C-reactive protein（以下、CRPと略）値、診断名、経腸栄養最大投与量、経腸栄養開始日を調査した。術後の評価項目は下痢が最も多く認められた日（以下、最頻日と略）、最頻

排便後 Alb 値、最頻排便後 CRP 値、最頻排便後プレアルブミン値 (以下、pre-Alb と略) で評価を行った。採血結果は最頻日後直近の値と比較しており、C 群については D 群、S 群で得られた最頻日: 術後 8 日目以降直近の値とした。また、術後合併症として術後瘻 (ISGPF: International Study Group of Pancreatic Fistula 分類⁵⁾にて GradeB 以上)、手術部位感染 (表層および深部切開創、体腔内を含む)、術後肺炎、縫合不全の発生率と術前と比較した退院時の体重減少率を検討した。

3. 統計解析方法

連続変数は中央値 ± 標準偏差で表示し、3 群比較は 1 元配置分散分析 (one-way analysis of variance) で行い、2 群比較は Mann Whitney U test を用いて行った。二値検定には χ^2 乗検定およびフィッシャーの正確確率検定を用いた。これらの有意水準は $p < 0.05$ とした。解析には R (version 3.6.3) および R Commander (version 2.6-2) とその解析ソフトウェア EZR (version 1.5) を使用した。

4. 倫理的配慮

本研究は浜松医療センター医療倫理委員会の承認 (2021-3-044・2021 年 10 月 6 日承認) を得て行った。

【結果】

患者背景を表 1 に示した。全対象患者の年齢中

中央値は 69 歳で男性 29 例、女性 25 例であった。術前の BMI 中央値は 22.1 kg/m^2 、Alb 値中央値は 3.7 g/mL であり 3 群間に有意な差は認めなかった。経腸栄養剤の最大投与量、栄養開始日においても有意差は認められなかった。下痢は 34 例に認められ、その発生率は 62.9% であった (表 2)。最頻日は中央値で術後 8 日目であった。採血による栄養評価項目の 3 群間比較では Alb、CRP に差は認めなかったが、pre-Alb において C 群 $18.5 \pm 5.9 \text{ mg/mL}$ 、D 群 $15.8 \pm 7.3 \text{ mg/mL}$ 、S 群 $12.8 \pm 3.5 \text{ mg/mL}$ と有意差を認めた ($p = 0.015$)。pre-Alb について行った 2 群間比較では C 群 vs S 群に有意差を認めた ($p = 0.009$; 図 1)。術後瘻、手術部位感染、肺炎、縫合不全の発生率、術前と比較した退院時の体重減少率には 3 群間で有意な差は認められなかった (表 3)。

【考察】

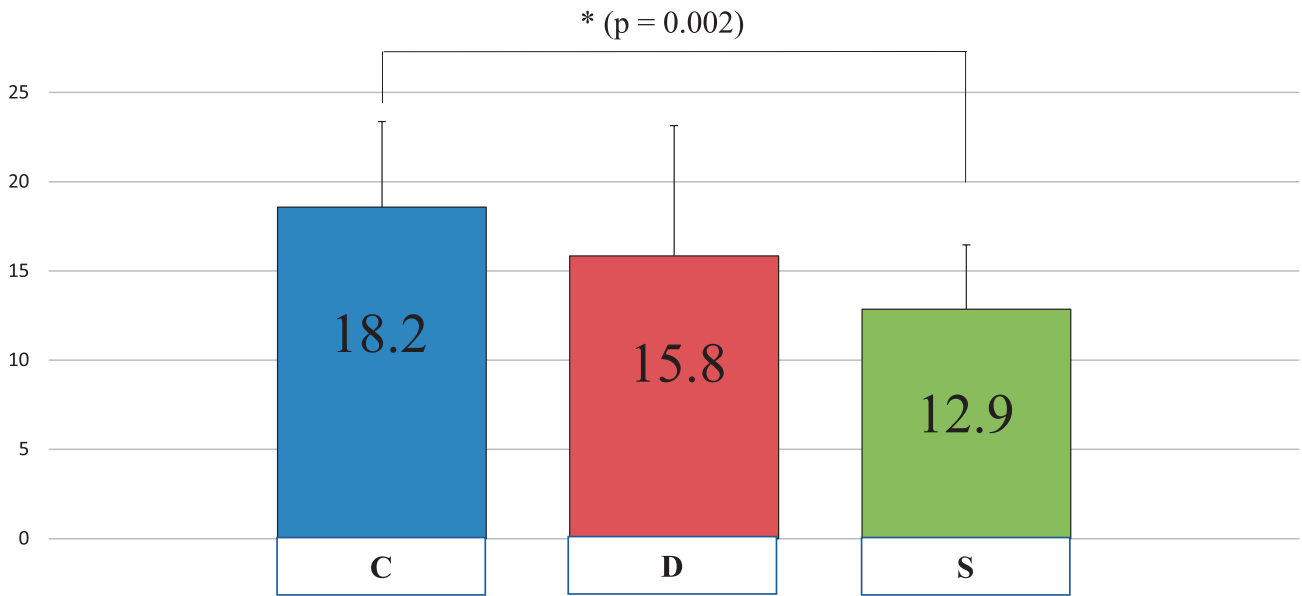
経腸栄養による下痢は临床上よく遭遇する合併症であり、その原因と対応について論じた報告は散見される^{6,7)}。しかし、下痢による栄養状態への影響を検討した報告は少ない。下痢は水分、電解質の喪失のみならず、栄養成分の喪失を来す。Strack van Schijndel らは ICU 患者における下痢による栄養喪失について報告しており、1 日排便量 250 g 以上が栄養不足の指標となるとしている⁸⁾。また、Wierdsma らは ICU 患者における 1 日排便量の増

表1 患者背景

	全体 n = 54	C群 n = 20	D群 n = 11	S群 n = 23	p値
性別 (男/女) (n)	29 / 25	12 / 8	7 / 4	10 / 13	0.809
年齢	69.0 ± 10.9	68.7 ± 13.1	69.4 ± 9.5	69.0 ± 9.2	0.825
BMI (kg/m ²)	22.1 ± 2.7	22.0 ± 2.6	21.4 ± 3.7	22.5 ± 2.1	0.48
術前アルブミン (g/ml)	3.7 ± 0.4	3.8 ± 0.4	3.6 ± 0.5	3.7 ± 0.3	0.207
術前CRP (mg/dl)	0.8 ± 2.3	0.9 ± 3.3	1.1 ± 1.9	0.5 ± 0.9	0.831
疾患(n)					0.23
膵癌	29	10	7	12	
胆管癌	12	3	2	7	
十二指腸乳頭部癌	6	2	1	3	
その他	7	5	1	1	
経腸栄養最大投与量 (kcal / day)	583 ± 332	525 ± 365	718 ± 133	569 ± 349	0.732
経腸栄養開始日 (POD)	2.2 ± 1.3	1.9 ± 1.0	1.8 ± 0.9	2.6 ± 1.4	0.178
BMI: body mass index, CRP: C-reactive protein, POD: post operative day					(One-way ANOVA)

表2 下痢および術後栄養評価

	全体 n = 54	C群 n = 20	D群 n = 11	S群 n = 23	p値
下痢(n, [%])	34 [62.9]				
下痢最頻日(POD)	8 ± 3.3	-	7.5 ± 2.5	8.2 ± 3.6	0.591
最頻排便後アルブミン (g/ml)	2.7 ± 0.5	2.8 ± 2.9 [#]	2.5 ± 2.5	2.6 ± 2.6	0.123
最頻排便後CRP (mg/dl)	4.7 ± 5.6	3.8 ± 4.9 [#]	5.7 ± 6.1	4.9 ± 5.7	0.809
最頻排便後プレアルブミン(mg/ml)	15.6 ± 6.0	18.5 ± 5.9 [#]	15.8 ± 7.3	12.8 ± 3.5	0.015*
POD: post operative day			#: 8POD以降の採血で評価 *: p<0.05 (One-way ANOVA)		



*; p<0.01 (Mann-Whitney U test)

図1 最頻排便後血清プレアルブミン値 (C; Control群 D; Diarrhea群 S; Severe群)

表3 術後合併症

	全体 n = 54	C群 n = 20	D群 n = 11	S群 n = 23	p値
術後臍瘻 {grade B, C} (n, [%])	12 [22.2]	3 [15]	2 [18.1]	7 [30.4]	0.533
手術部位感染 (n, [%])	19 [35.1]	5 [25]	3 [27.2]	11 [47.8]	0.263
肺炎 (n, [%])	1 [1.8]	0 [0]	1 [9.1]	0 [0]	0.204
縫合不全 (n, [%])	6 [11.1]	0 [0]	2 [18.1]	4 [17.4]	0.100
体重減少率 (% , 退院時/術前)	6.3 ± 3.8	6.7 ± 3.9	5.6 ± 2.5	6.1 ± 4.1	0.100
				(One-way ANOVA)	

量が腸管の栄養吸収能の低下に関与し、350gを超えた症例ではエネルギーと蛋白が不足するリスクが高まると報告している⁹⁾。一方PDにおける周術期管理については、術前の低栄養状態が在院日数を増

加させ合併症発生率を上昇させることが報告されているが、術後の下痢に着目した検討は検索し得た限りでは認められなかった¹⁰⁾。PDは上腸間膜動脈周囲神経叢の郭清操作から術後に下痢を来しやすい術

式である。また本方式の経皮腸瘻は吸収に有効な腸管長が短くなるため、下痢を起こしやすい。今回の検討での下痢発生率は62.9%でありこれまでの報告よりも比較的高率であった^{11,12)}。PD後の経腸栄養はこれまで「栄養摂取量の充足」を目的とし目標栄養量を900～1200kcalとしていたが、投与速度調整や整腸剤、止痢剤を使用しても頻回の下痢を来す症例を認めていた。頻回の下痢は離床による創部痛、腹部不快感による経口摂取の忌避にも繋がり、経腸栄養の目的が達成できているとは言い難い状況であった。今回、重篤な下痢を来した症例において短期的栄養状態評価の指標である pre-Alb が低下していたことから、下痢を起こさない術後栄養管理が重要であると考えられる。

今回の検討を踏まえ、術後経腸栄養の目標と方法に修正を加えた。侵襲の大きな手術では生体の防御反応としてサイトカインなどが多く分泌され、体組織は異化亢進状態に傾く。この異化による内因性エネルギーの存在下では overfeeding となり、身体が対応しきれない栄養剤を下痢として排出していたとも考えられた¹³⁾。現在は術後経腸栄養の目標を免疫機能および腸管粘膜の維持、腸管蠕動の回復とし、栄養摂取は補助的に留めるようにしている。術後1～2日目よりペプタメン AF200mL、300kcal、蛋白量12.6gを20～30mL/hrで行い術後3～4日目の経口摂取再開を迎える。摂食量を確認し不十分であれば経腸栄養を増量するが、400mLまでとし摂食量の回復を待つ方針とした。不十分な経口摂取が遷延する場合は、整腸剤や止痢剤を併用しながら栄養量充足へ方針を変換する栄養管理を行っている。

近年のPD症例では経口摂取の再開が早まり、膵臓診療ガイドラインでは膵臓切除後周術期に経腸栄養療法を行うことは推奨されていない¹⁴⁾。しかし、経口摂取量が充足できない場合、栄養補助や薬剤投与に経皮腸瘻の恩恵が得られる症例も多い。今後は早期経腸栄養による免疫機能維持の評価や経口栄養管理への移行を検討する方針である。

【結語】

PD術後の周術期管理において下痢の発生は短期的栄養指標の悪化に影響を及ぼしていた。今後は過

剰な栄養剤投与を回避する栄養管理に変更し検討を重ねていく必要がある。

本論文の内容の一部は第36回日本臨床栄養代謝学会学術集会(2021年7月、web開催)で発表した。

本論文に関する著者の利益相反なし

【文献】

- 1) 松本奏吉、仲田興平、渡邊雄介、他:すぐに使える周術期管理マニュアル 術後合併症とその管理 重点術後合併症の管理ポイント 腸瘻. 臨床外科. 74: 235-238, 2019.
- 2) Wente MN, Bassi C, Dervenis C, et al.: Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 142: 761-768, 2007.
- 3) 天野良亮、木村健二郎、山添定明、他:高齢がん患者に対する手術療法と栄養療法 ③膵がん手術. 日静脈経腸栄養誌. 34: 87-91, 2019.
- 4) Yasukawa Z, Inoue R, Ozeki M, et al.: Effect of Repeated Consumption of Partially Hydrolyzed Guar Gum on Fecal Characteristics and Gut Microbiota: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, and Parallel-Group Clinical Trial. Nutrients. 11: 2170, 2019. doi: 10.3390/nu11092170
- 5) Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al.: Post-operative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. Surgery. 138: 8-13, 2005.
- 6) Wanden-Berghe C, Patino-Alonso MC, Galindo-Villardón P, et al.: Complications Associated with Enteral Nutrition: CAFANE Study. Nutrients. 11: 2041, 2019. doi: 10.3390/nu11092041
- 7) 日本静脈経腸栄養学会編 経腸栄養の合併症とその対策. 日本静脈経腸栄養学会 静脈経腸栄養ハンドブック. 初版 南江堂, 東京, 2012, 228-235.

- 8) Strack van Schijndel RJM, Wierdsma NJ, van Heijningen EMB, et al.: Fecal energy losses in enterally fed intensive care patients: an explorative study using bomb calorimetry. *Clin Nutr.* 25: 758-764, 2006.
- 9) Wierdsma NJ, Peters JH, Weijs PJ, et al.: Malabsorption and nutritional balance in the ICU: fecal weight as a biomarker: a prospective observational pilot study. *Critical Care.* 15: R264, 2011.
- 10) La Torre M, Ziparo V, Nigri G, et al.: Malnutrition and pancreatic surgery: prevalence and outcomes. *J Surg Oncol.* 107: 702-708, 2013.
- 11) Van Buren G 2nd, Bloomston M, Hughes SJ, et al.: A randomized prospective multicenter trial of pancreaticoduodenectomy with and without routine intraperitoneal drainage. *Ann Surg.* 259: 605-612, 2014.
- 12) Nagakawa Y, Yi SQ, Takishita C, et al.: Precise anatomical resection based on structures of nerve and fibrous tissue around the superior mesenteric artery for mesopancreas dissection in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 27: 342-351, 2020.
- 13) 寺島 秀夫. 「周術期・侵襲下の栄養管理のベストチョイス」 高度侵襲下の早期静脈栄養 vs. 早期経腸栄養 ～論争から学ぶべき真理は何か?～. *外科と代謝・栄養.* 52 :149-153, 2018.
- 14) 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会編. 膵癌切除後の周術期における栄養療法 (経腸栄養療法) は推奨されるか? 膵癌診療ガイドライン 2019年版. 金原出版, 東京, 2019, 166-168.

原 著

当院での網膜動脈閉塞症に対する 高気圧酸素療法の治療効果の検討

眼科¹⁾ 臨床工学科²⁾

山崎 智幸¹⁾、武田 葉月²⁾、青沼 宏亮¹⁾、磯貝 正智¹⁾、山村 明弘²⁾、月花 環¹⁾

【要 旨】 網膜動脈閉塞症に対して、当院における高気圧酸素療法の治療効果を検討した。対象は2020年7月から2022年3月までの間、当院にて網膜動脈閉塞症と診断され、高気圧酸素療法で加療された5例5眼。5例中2症例では線溶療法を併用したが、5例中3例で視力もしくは視野に改善を認めた。滲出性中耳炎や耳出血の合併症を来した症例もあったが、後遺症を残さず軽快した。高気圧酸素療法は、視力と視野の改善に有効である症例があり、治療選択肢となると考えられた。

【キーワード】 網膜動脈閉塞症、高気圧酸素療法、網膜動脈分枝閉塞症、網膜中心動脈閉塞症、高気圧酸素療法の合併症

【はじめに】

網膜動脈閉塞症 (Retinal Artery Occlusion : 以下 RAO) は、網膜動脈の梗塞により、重篤な視機能障害を来す疾患であるが、比較的頻度の低い疾患である。閉塞部位によって、網膜中心動脈閉塞症 (Central RAO: 以下 CRAO) と、網膜動脈分枝閉塞症 (Branch RAO: 以下 BRAO) に分類される。CRAO は片眼に痛みなく突然の視力低下を生じ予後不良の疾患であり、頻度は毎年10万人に1人程度とされる¹⁾。一方でBRAOは虚血網膜に対応する視野障害が生じるが、その背景として高血圧、喫煙、糖尿病、動脈硬化、動脈炎、頸動脈狭窄、心原性塞栓などがリスク因子として知られている²⁾。

RAOの治療として、眼球マッサージ、血管拡張剤、眼圧下降療法、線溶療法、高気圧酸素療法 (Hyperbaric Oxygen Therapy : 以下 HBOT) などがあり、これらを組み合わせた治療が行われている。RAOは頻度の低い疾患で、かつ眼科緊急疾患であることから、大規模ランダム化比較試験による治療評価は困難であり、現時点でどの治療も決定的なものはない³⁾。HBOTはRAOの治療選択肢の一つではあるが、HBOTによる治療結果の報告は多くはない^{4,5)}。浜松医療センター (以下当院) では、

2020年よりHBOTが導入されており、RAOに対して、HBOTが可能となった。そこで今回我々は、当院におけるHBOT導入後のRAOに対する治療効果を検討することができ、若干の知見が得られたので報告する。

なお、HBOTは、減圧症、急性一酸化炭素中毒、重症軟部組織感染症、急性末梢血管障害、脳梗塞、突発性難聴を含む様々な疾患に関して保険適応されており、RAOに対しては、30回を限度に保険診療による治療が可能である。HBOTは副作用や合併症は比較的少ない治療であるが、肺挫傷・気胸・滲出性中耳炎等の気圧外傷の既往歴のある患者では疾患が悪化する可能性があるため注意を要する。治療の副作用として耳の気圧外傷、耳痛、副鼻腔痛、歯痛、まれに酸素中毒に起因する呼吸困難感・めまい・痙攣・吐き気・視機能障害の症状が知られている。このため、未治療の気胸や眼科手術で眼内ガス置換術後は禁忌とされる。

【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 2022-3-027)。

対象は2020年7月から2022年3月までの間、

当院を受診しRAOの診断後にHBOTで加療された連続する5例5眼で、男性3名、女性2名、年齢は62～77歳（平均71.2歳）。治療開始までの時間は、発症後30時間から7日間であった。なお、全身所見、胸部レントゲン、鼓膜の状態に異常がないことを確認後、HBOTを施行した。

HBOTではカプセル状の治療装置内に患者が入り（図1）、装置内の空気を100%酸素に置換しながら、15分間かけて2.0気圧まで上昇させ、2.0気圧の状態に1時間維持する。その後15分間かけて

減圧する。理論的には患者を100%酸素下で2気圧の状態に置くことで、血中の溶存酸素量は約15倍となる。この結果、主に網膜外層を栄養する脈絡膜血管から、網膜動脈が栄養する網膜内層に溶存酸素が到達でき、虚血を解消する手段となり得る（図2）。HBOTの前後で視力検査および視野検査を行い、効果を比較した。なお、視力評価は、1点：指数弁以下、2点：0.01～0.04、3点：0.05～0.09、4点：0.1、その後0.1刻みに1点ずつとして2段階以上の改善を効果ありとした。



図1 HBOTの治療の実際

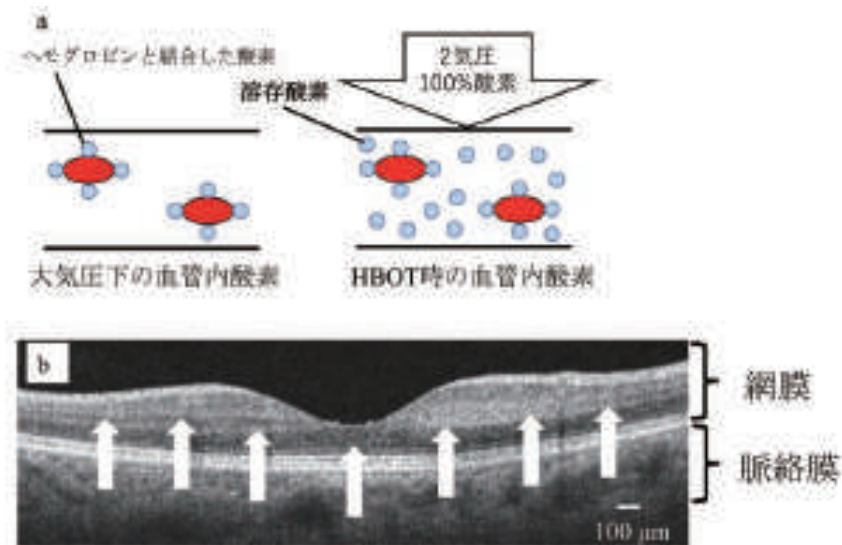


図2 HBOTの原理

- a: 大気圧下及びHBOT時の血管内酸素の模式図
- b: 光干渉断層計による網膜・脈絡膜の断面図。脈絡膜血管系から網膜内層へ期待される溶存酸素の拡散を矢印で示す。

【結果】

症例は網膜中心動脈閉塞症 (CRAO) 2眼、網膜動脈分枝閉塞症 (BRAO) 3眼の合計5眼で、表1には症例の年齢、性別、疾患、HBOT開始までの時間、HBOT施行回数、線溶療法併用の有無、初診時視力、治療後視力、視力改善度、視野改善の有無を示す。表2には、既報⁶⁾のHBOTの治療結果を抜粋・編集した。当院の症例では、5例中2例で2段階以上の視力の改善を認めた。症例1～3では、感度の改善もしくは視野の拡大を認めたが、症例4～5では明らかな視野の改善を認めなかった(図3)。今回の結果から、HBOTの施行回数や線溶療法の有無、開始時間にバラツキはあるものの、既報に近い有効性を示した症例を認めた。

【症例】

以下に各5症例の詳細を示す。

症例1: 77歳、女性。近医で左BRAOと診断された。眼球マッサージを受け当院に紹介受診した。同日入院し、発症後6時間で線溶療法(ウロキナーゼ6万単位/day)開始した。翌日、発症後30時間で初回のHBOTを開始した。HBOT治療後から耳症状を認め、翌日にも改善せず、滲出性中耳炎で鼓膜切開加療された。初診時矯正視力は左眼

(0.9)、治療後の最終視力は左眼(1.2)へ改善した。視野も改善が得られた。全身合併症として、高血圧、脂質異常症を認めた。

症例2: 71歳、女性。右視力低下で発症後5日目に当院の救急外来を受診した。右CRAOと診断された。初診時視力は右眼(0.01)。発症後7日でHBOT施行した。最終視力は、発症後6ヶ月で右眼(0.09)と改善は1段階程度にとどまったが、視野は一定の改善を認めた。全身合併症として、高血圧と大動脈解離の既往を認めた。

症例3: 72歳、男性、喫煙歴あり。繰り返す片眼性の視力低下で近医を受診後、当院に紹介受診しCRAOの診断となった。外来でニトログリセリン舌下錠内服。同日入院し発症から約1日で、線溶療法(ウロキナーゼ6万単位/day)開始した。翌日、発症後44時間でHBOT開始した。初回のHBOT時に、「気圧がかかりきったところで視野が明るくなった」という発言があった。蛍光眼底造影で網膜血流の再疎通を確認し、線溶療法は5日間で終了した。HBOTはその後も継続し、合計30回施行した。初診時の右眼視力は(0.03)、HBOT治療後は(0.15)となり、視野も改善が見られた。HBOTに伴う合併症を認めなかった。全身合併症として、高血圧、心房細動を認めた。

表1 当院のRAOに対する高気圧酸素療法の効果

症例	年齢	性別	疾患	HBOT開始までの時間	HBOT回数	線溶療法	初診時視力	治療後視力	視力改善度	視野改善
1	77	女	BRAO	30時間	2	有	0.9	1.2	+3	○
2	71	女	CRAO	7日	1	無	0.01	0.09	+1	○
3	72	男	CRAO	44時間	30	有	0.03	0.15	+2	○
4	74	男	BRAO	6日	10	無	1.5	1.5	0	-
5	62	男	BRAO	31時間	1	無	1.2	1.5	+1	-

表2 既報⁶⁾のCRAOに対する高気圧酸素療法の効果 (HBOT 10回施行、線溶療法の併用あり)

症例	年齢	性別	HBOT開始までの時間	初診時視力	治療後視力	視力改善度	視野改善
1	79	男	32時間	0.1	0.7	+6	○
2	58	男	20時間	0.02	0.1	+2	○
3	70	女	19時間	手動弁	0.09	+2	○
4	66	男	21時間	手動弁	0.07	+2	○

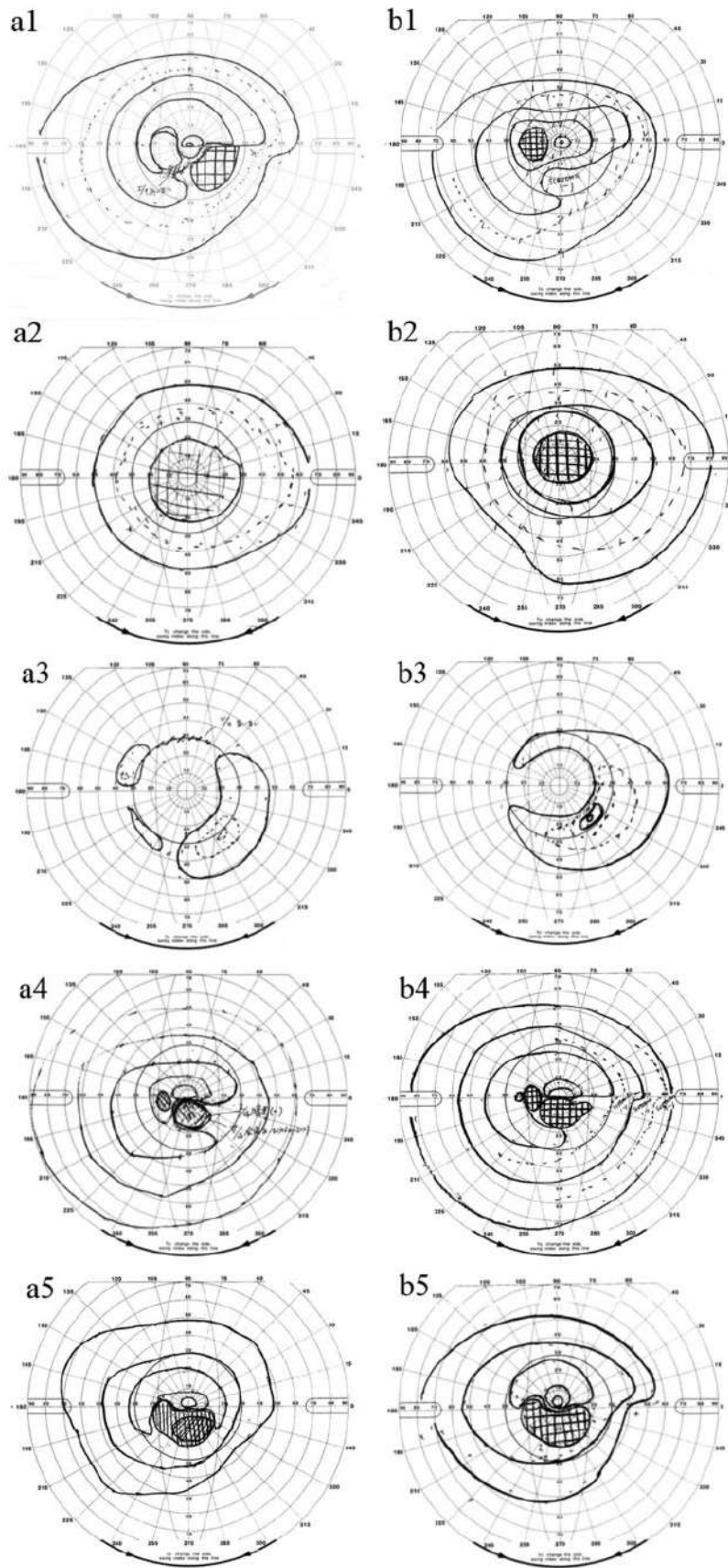


図3 HBOT前後のゴールドマン視野検査結果

a1～5はそれぞれ症例1～5の治療前の視野検査結果であり、b1～5はそれぞれ症例1～5の治療後の視野検査結果である。症例1～3で治療後の視野拡大を認める。症例4、5では明らかな改善を認めない。

症例4: 74歳、男性。左内頸動脈狭窄で当院の脳神経外科加療予定の患者で、繰り返す左視力低下で眼科紹介受診した。BRAOの診断で、発症後6日でHBOT施行。初回のHBOT施行直後より、「見え方は変わらないが頭がスッキリした」という発言があった。初診時の左眼視力は(1.5)、左視野の下方に暗点を認めた。最終の左眼視力は(1.5)で変わらず、視野の改善は得られなかった。HBOT後に右滲出性中耳炎生じたが耳痛がないため、合計10回施行した。全身合併症として、高血圧、脂質異常症、房室ブロックを認めた。Ex-smokerであった。

症例5: 62歳、男性、喫煙歴あり。左BRAOの診断で、近医より当院に紹介受診した。ニトログリセリン舌下錠利用、バイアスピリン内服とし、発症後31時間でHBOT開始した。閉所恐怖症とHBOT施行時の頭痛のため、1回で終了した。初診時の左眼視力は(1.2)、治療後の左眼視力は(1.5)と大差なく、視野も変化を認めなかった。全身合併症として、高血圧、脂質異常症を認めた。

【考察】

動物モデルでは、網膜動脈の閉塞により90分で網膜内層に変化が生じはじめ、240分を超えると不可逆なダメージを受けるとされる⁷⁾。このため、発症後240分(4時間)以内にHBOTを行うことが理想的と言える。しかし、実際に発症4時間以内で治療ができることはほとんどない。また、実際の臨床においては、ヒトの網膜動脈は動物実験のように完全閉塞には至らない場合もあること、線溶による再開通の可能性もあることから発症後1~2日以内であれば、積極的に治療が行われていると言える。RAOの発症からHBOTの治療までにかかる時間は、短いほど良いと言えるが、12時間以内⁸⁾や24時間以内⁹⁾を目安とする報告もある。また海外の報告では、発症後8時間以内に加療がなされた症例で、HBOTで治療された患者とそれ以外の治療方法で加療された患者を比較して、HBOTで治療された患者群で視力改善度が高かったとの報告もある¹⁰⁾。RAOは頻度の低い緊急疾患であるため、大規模なランダム化比較試験による検証は困難であ

るが、HBOTはRAOに対して一定の効果を示している。さらには1週間経ってからの治療でも効果があったという報告もある¹¹⁾。

今回の検討でも、発症後比較的早めに治療を開始できた症例1,3では、2段階以上の視力の改善と視野の改善が得られた。ただし、線溶療法も併用しているため、併用療法が有効だった可能性もある。一方で、発症後1週間近く経ってからHBOTを開始した症例2,5では、2段階以上の視力の改善は得られていないが、症例2では視野の改善を認めた。網膜血管が完全閉塞か部分閉塞か、また血栓等の血管を閉塞している物質の大きさが症例毎で異なっていた可能性や、自然経過による回復を見ていた可能性も否定はできないが、一定の効果を認めた。RAO発症後早期のHBOT開始が理想的であるが、発症後24時間を超えていても、HBOTを試してみる価値はあると考える。RAOは予後不良な視機能障害を残す疾患で、確実に有効とされる治療手段がない現在、HBOTは少しでも視力・視野を改善させるために用いられる治療選択肢と考えられる。

HBOTの中止理由は、耳症状によるものが2例(症例1,2)、閉所恐怖症によるものが1例(症例5)であったが、それ以外は予定通りの回数を施行することができた。特に高齢者に対しては、理解度を考慮した耳抜き指導は引き続き丁寧に行っていく必要がある。また閉所恐怖症で中止した症例もあるため、狭い治療装置内に長時間入る精神的負担も考慮する必要がある。なお、今回報告した全てのHBOTによる合併症は後遺症を残さず回復した。

HBOTは比較的安全な治療方法であり、僅かでも視機能改善の可能性があれば積極的に施行することが重要であると考えられ、今後も更なる検討を継続していきたい。

【結語】

当院でのHBOTの導入以降、RAOに対して治療された連続する5症例の治療効果を検討した。HBOTの治療回数や併用療法の有無に違いは有るが、約半数の症例において一定の視機能改善を認めた。今回の検証により、RAOに対してHBOTは、視力・視野の改善に有効な症例を確認することがで

き、発症早期の治療に有用であると考えられる。

本内容の一部は、第78回静岡県眼科医会集談会(2022年1月15日、レイアップ御幸町ビル+Zoom開催)にて報告した。

本論文に関して開示すべき利益相反状態はない。

【文献】

- 1) Celebi ARC:Hyperbaric oxygen therapy for central retinal artery occlusion: Patient selection and perspectives. Clin Ophthalmol. 15: 3443-3457, 2021.
- 2) 津村豊明: 網膜動脈閉塞症. 眼科. 58: 513-519, 2016.
- 3) Sharma R, Newman N, Biousse V:Conservative treatments for acute nonarteritic central retinal artery occlusion: Do they work??. Taiwan J Ophthalmol. 11:16-24, 2021.
- 4) 三宅養三、長谷川康紀、渡辺郁緒、他: 網膜動脈閉塞症に対する高気圧酸素療法について. 臨眼. 129: 433-441, 1975.
- 5) Murphy-Lavoie H, Butler F, Hagan C:Central retinal artery occlusion treated with oxygen: A literature review and treatment algorithm. Undersea Hyperb. Med. 39: 943-953, 2012.
- 6) 船越得一、戸栗一郎、久保田敏昭、他: 網膜中心動脈閉塞症に対する高気圧酸素・線溶療法の治療成績. あたらしい眼科. 19: 951-954, 2002.
- 7) Hayreh SS, Zimmerman MB, Kimura A, et al:Central retinal artery occlusion, retinal survival time. Exp Eye Res. 78: 723-736, 2004.
- 8) Menzel-Severing J, Siekmann U, Weinberger A, et al.: Early hyperbaric oxygen treatment for nonarteritic central retinal artery obstruction. Am J Ophthalmol. 153: 454-459. e2, 2012.
- 9) Lopes AS, Basto R, Henriques S, et al.: Hyperbaric Oxygen Therapy in Retinal Arterial Occlusion: Epidemiology, Clinical Approach, and Visual Outcomes. Case Rep Ophthalmol Med. 2019: 1-5, 2019.
- 10) Beiran I, Goldenberg I, Adir Y, et al.: Early hyperbaric oxygen therapy for retinal artery occlusion. Eur J Ophthalmol. 11: 345-350, 2001.
- 11) 谷口寛恭、齋藤あゆみ、雨宮次生: 疾患別にみた高気圧酸素療法の効果. 臨眼. 51: 1061-1064, 1997.

原 著

当院の全入院患者における 糖尿病有病率と血糖管理の実態調査

内分泌・代謝内科¹⁾ 看護部²⁾

柳田 修¹⁾、安島 宏¹⁾、織笠 桜子¹⁾、青島 美咲¹⁾、鈴木 恵里²⁾、長山 浩士¹⁾

【要 旨】 浜松医療センターは静岡県浜松市に所在する急性期総合病院である。当院の入院糖尿病患者について把握するために、2021年9月1日における全入院患者について調査した。対象者は514人、年齢中央値74.0歳だった。糖尿病患者は132人(25.7%)、年齢中央値79.0歳、HbA1c中央値7.00%だった。内分泌・代謝内科が血糖管理を行った介入群は54人、非介入群は78人だった。入院患者の糖尿病有病率は一般人口より多かった。糖尿病診療は多様化しており、安全な入院のための糖尿病専門医の役割は大きいと考えた。また当科が関与しなかった糖尿病患者も多く、チーム医療の重要性が再認識された。

【キーワード】 糖尿病 有病率 急性期 入院患者

【はじめに】

糖尿病はインスリン作用不足による慢性的な高血糖状態を主徴とする代謝疾患群である¹⁾。膵臓から分泌されるペプチドホルモンであるインスリンは糖代謝のほかに蛋白代謝、脂質代謝など人体における代謝系に広く関わり、糖尿病患者は高血糖以外の代謝障害も発症している。高血糖を始めとする各種の代謝異常が長期間持続することで大血管合併症^{2~4)}及び細小血管合併症^{5~7)}のリスクは上昇する。糖尿病合併症は非常に多彩であり、内科領域に限らずどの診療科であっても糖尿病との関わりは避けられないと思われる。

浜松医療センター(以下、当院)は静岡県浜松市にある606床、34標榜科の急性期総合病院である。静岡県西部医療圏の二次・三次救急病院として年間約6,000台の救急搬送を受け入れている。医師数は約180人(歯科医師、初期臨床研修医を含む)、本調査時点での内分泌・代謝内科実働医師数は3人だった。当院では、内分泌・代謝内科(以下、当科)以外の入院患者の血糖管理については、院内コンサルテーションを受けて当科が併診するかたちで行っている。しかし、当院では、入院患者の糖尿病スク

リーニング検査や血糖管理に関する統一的な指針はなく、当科への併診依頼についても各診療科主治医に一任されている。糖尿病に対するチーム医療の一環として、医師、薬剤師、看護師、栄養士、理学療法士、臨床検査技師が参加する多職種カンファレンスを毎週行っているが、対象者は当科教育入院中もしくは当科が併診している患者の一部だけである。

急性期病院に入院中の糖尿病患者においては、一般人口と比較して糖尿病有病率や年齢層、治療状況などが異なることが予想されるが、その現状についてはこれまで明らかでなかった。そこで今回我々は、当院における入院患者の糖尿病診療の実態を把握し、今後の糖尿病診療へ活用することを目的として横断研究を行った。

【対象と方法】

対象者は2021年9月1日に当院に入院していた全患者とした。対象者について年齢、性別、入院診療科、糖尿病の有無、HbA1c、当科による血糖管理の有無、血糖管理の方法、入院前の糖尿病への治療介入の有無、手術の有無などの情報を電子診療録から収集した。対象者の中から糖尿病患者を抽出し、

糖尿病患者群（以下、DM群）と非糖尿病患者群（以下、非DM群）に分類し統計学的に比較検討した。さらにDM群を当科が血糖管理を行った群（以下、介入群）と行っていない群（以下、非介入群）に分けて年齢、性別、入院診療科、HbA1c、血糖管理の方法などを同様に比較検討した。統計解析にはJMP13を用いた。

本研究における糖尿病患者の定義は、1) 当院での直近の血液検査でHbA1c 6.5%以上、2) 糖尿病治療薬を使用している（一時的なインスリンスライディングスケールの使用などを除く）、3) 電子診療録上に糖尿病既往の記載がある、のいずれかを満たすものとした。血糖管理の方法として1) 血糖測定のみ、あるいはインスリンスライディングスケール指示、2) 経口血糖降下薬の使用、3) 注射剤の使用の3つに分類した。2) については、入院前からの使用、入院後に開始のいずれも含んでいる。3) については、スライディングスケールを除くインスリン皮下注射、GLP-1受容体作動薬皮下注射を行った患者を対象とした。これも入院前から使用していたものと入院後に新規導入されたものを含み、自己注射指導を行ったかどうかは問わないものと

した。2021年9月1日時点で当院では経口GLP-1受容体作動薬は採用しておらず、入院前から使用していた患者も確認できなかった。

本研究の実施にあたっては当院倫理委員会での承認を得た（承認番号2021-3-049）。

【結果】

対象者は514人、男性は262人（51.0%）だった。対象者の年齢中央値は74.0歳で有意な男女差は認めなかった（ $p=0.684$ 、Wilcoxon検定）。HbA1cを測定していた患者は417人（81.1%）、HbA1c中央値は5.9%、平均値は6.2%だった。主な患者背景を表1に示す（表1）。

DM群は132人（25.7%）、非DM群は382人（74.3%）だった。DM群と非DM群間では男女比に有意差を認めた（ $p=0.003$ 、Pearsonの χ^2 検定）。また、DM群は非DM群に対して有意に高齢だった。DM群のHbA1cは中央値7.0%、平均値7.2%で、非DM群に対して有意に高値だった。ただし、HbA1c測定率は全体で417人（81.1%）、DM群で129人（97.7%）と全例測定はしていなかった。DM群のHbA1cは5.1%～14.3%とばらつきが

表1 患者背景

	全体	DM群	非DM群
人数 (人) (%)	514	132 (25.7)	382 (74.3)
男性	262 (51.0)	82 (62.1)	180 (47.1)
女性	252 (49.0)	50 (37.9)	202 (52.9)
年齢 (歳) 中央値 (IQR)	74.0 (59.0-84.0)	79.0 (69.0-84.8) **	73.0 (54.0-84.0)
男性	74.0 (63.8-83.0)	77.0 (68.0-83.0) *	72.5 (59.0-82.0)
女性	76.0 (53.0-86.0)	80.0 (69.8-87.3) **	73.5 (43.8-85.0)
HbA1c (%) 中央値 (IQR)	5.90 (5.50-6.40)	7.00 (6.50-7.60) **	5.70 (5.40-6.00)
HbA1c測定人数 (人) (%)	417 (81.1)	129 (97.7)	288 (75.4)

IQR:四分位範囲

Wilcoxon検定 (vs非DM群) * $p<0.05$ ** $p<0.01$

表2 介入群と非介入群

	DM群 (再掲)	介入群	非介入群
人数 (人) (%)	132	54 (40.9)	78 (59.1)
男性	82 (62.1)	29 (53.7)	53 (67.9)
女性	50 (37.9)	25 (46.3)	25 (32.1)
年齢 (歳) 中央値 (IQR)	79.0 (69.0-84.8)	75.5 (64.5-85.0) *	80.0 (72.0-84.3)
HbA1c (%) 中央値 (IQR)	7.00 (6.50-7.60)	7.45 (6.40-8.15) **	6.70 (6.50-7.40)
介入方法 (人) (%)			
1) 血糖測定	35 (26.5)	5 (9.3)	30 (38.5)
2) 内服	53 (40.2)	12 (22.2)	41 (52.6)
3) 注射	44 (33.3)	37 (68.5)	7 (9.0)

- 1) 血糖測定のみ、あるいはインスリンスライディングスケール指示
- 2) 経口血糖降下薬の使用 (スライディングスケール併用を含む)
- 3) 注射製剤の使用 (スケールを除くインスリン製剤、GLP-1受容体作動薬)

IQR: 四分位範囲

Wilcoxon検定 (vs非介入群) *p<0.05 **p<0.01

大きかった。

DM群のうち、当科が血糖管理を行った介入群は54人 (DM群の40.9%) だった。介入群には当科入院患者7人を含んでいた。介入群では29人 (53.7%) が男性、非介入群では53人 (67.9%) が男性であり、群間で男女比に有意差を認めなかった。年齢中央値は介入群で75.5歳、非介入群で80.0歳と有意差を認めた。介入群、非介入群ともに80歳代の患者が最多だったが、介入群では20~40歳代の若年患者が含まれた。非介入群は全例で50歳以上だった。HbA1cは介入群で有意に高かった (表2)。

介入群、非介入群それぞれで入院中の血糖管理について検討を行った。1) 血糖測定のみ、あるいはインスリンスライディングスケール指示、2) 経口血糖降下薬の使用、3) 注射製剤の使用、の3つに

分類した。1) 介入群5人 (介入群の9.3%)、非介入群30人 (非介入群の38.5%)、全体35人 (全体の26.5%)、2) 介入群12人 (22.2%)、非介入群41人 (52.6%)、全体53人 (40.2%)、3) 介入群37人 (68.5%)、非介入群7人 (9.0%)、全体44人 (33.3%) だった。介入群では90%以上の患者が何らかの薬物治療を必要としたが、非介入群では62%だった。介入群と非介入群では、血糖管理方法について有意差を認め (p<0.0001、Pearsonの χ^2 検定)、介入群では注射製剤を高率に使用していた。

各診療科別の入院患者数、糖尿病患者数を図1に示す (図1)。診療科毎の入院患者数は、総合内科3人から消化器内科70人に至るまで幅広かった。当科の入院患者は12人、うち糖尿病患者は7人だった。全入院患者514人の中には、新生児科10人 (う

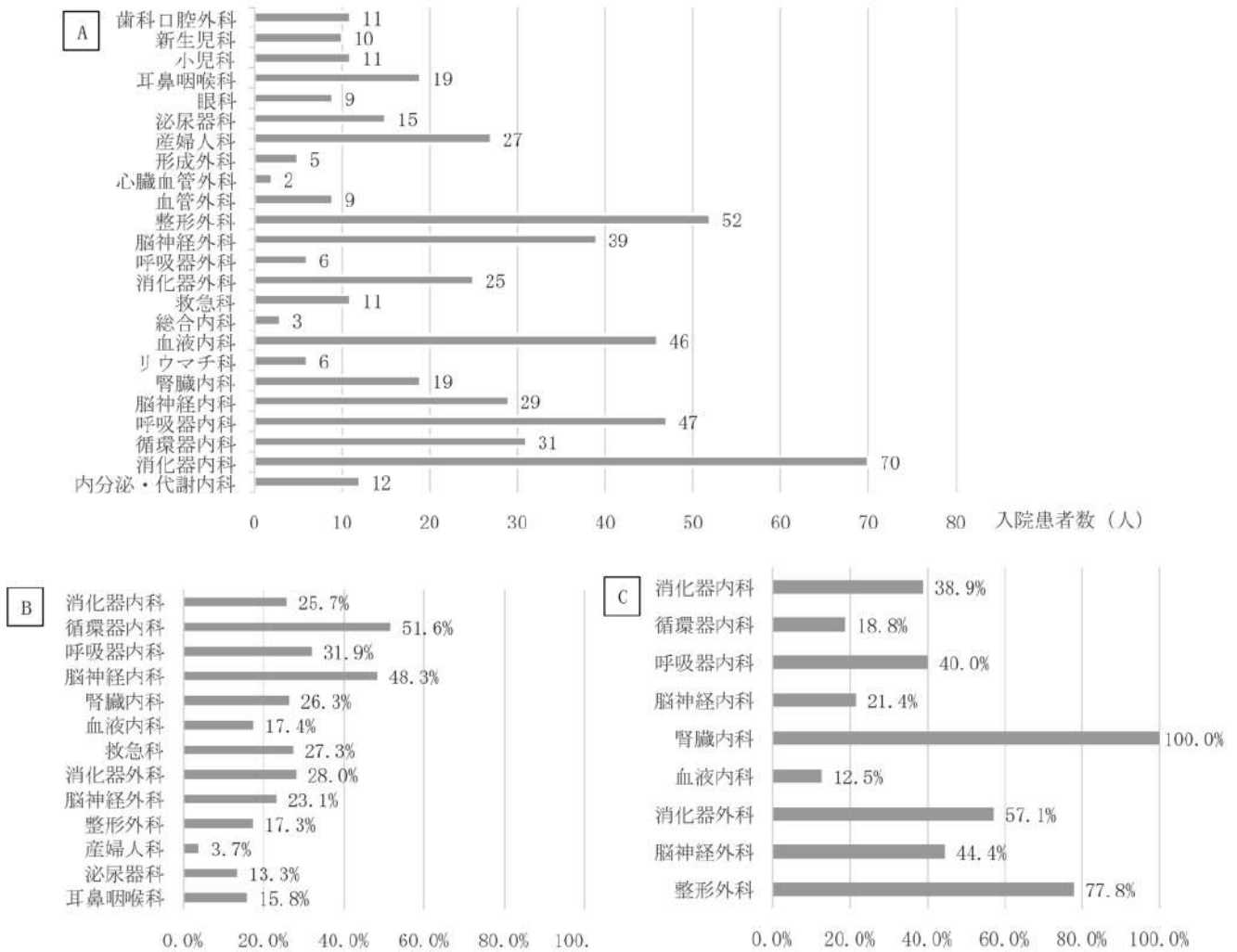


図1 診療科別の入院患者数、糖尿病患者数

A: 診療科別の入院患者数

B: 入院患者10人以上の診療科における、糖尿病患者の割合

C: 糖尿病患者が5人以上入院している診療科における、糖尿病患者に対する介入群患者の割合

ち、糖尿病患者0人)、小児科11人(同0人)、産婦人科27人(同1人)、歯科口腔外科11人(同0人)が含まれていた。新生児科、小児科の入院患者を除外した場合、糖尿病患者は493人中132人(26.8%)だった。入院患者10人以上の診療科では、循環器内科(糖尿病患者率51.6%)、脳神経内科(同48.3%)、呼吸器内科(同31.9%)など内科系診療科で糖尿病患者率が高かった。一方で、糖尿病患者数5人以上の科での当科の介入率は腎臓内科(介入率100%)、整形外科(同77.8%)、消化器外科(同57.1%)、脳神経外科(同44.4%)など外科系診療科で高い傾向があった。入院中に何らかの手術を受

けた患者は介入群で17人(31.5%)、非介入群で14人(17.9%)だった。介入群で周術期患者が多い傾向にあったが、有意差はなかった($p=0.0713$, Pearsonの χ^2 検定)。

なお、調査時点で、新型コロナウイルス感染症(以下、COVID-19)の流行(第5波)が見られていた。当院においてもCOVID-19患者28人が専用病床に入院しており、そのうち6人が糖尿病患者だった。4人の血糖管理において当科が介入し、全例でインスリン治療を必要とした。糖尿病でない残り22人の中にも糖代謝異常が示唆されるHbA1c 6.0~6.5%の患者が13人含まれていた。COVID-19

入院患者の平均HbA1cは $6.66 \pm 1.75\%$ であったが、中央値は5.9% (IQR 5.5-6.4) だった。2例でHbA1cが未測定だった。

【考察】

International Diabetes Federation (IDF)によれば、日本における20～79歳の糖尿病患者数は約1100万人(有病率11.8%)と推計されている⁸⁾。令和元年度の国民健康・栄養調査では、20歳以上の「糖尿病が強く疑われる者」は14.6% (男性19.7%、女性10.8%)であり、過去10年間で微増傾向にある。「糖尿病が強く疑われる者」の割合は50歳以上で大きく増加し、40～49歳では4.0% (男性6.1%、女性2.8%)であるのに対して60～69歳では17.0% (男性25.3%、女性10.7%)に及び⁹⁾、糖代謝異常は加齢と強く関連があるとされている¹⁰⁾。本研究においても、当院入院患者における糖尿病有病率が一般人口と比べて高水準であったことは、入院患者において高齢者の割合が大きかったことが影響していたと考えられる。

一方で、本研究の介入群には、より若年の患者が多い傾向があった。病院全体で、若年者ではより厳密な血糖コントロールを目指すべきとの共通認識があることが伺える。また、外科系診療科の併診が多く、介入群では周術期血糖管理を必要とする患者が多かった。非介入群には血糖コントロール良好で治療変更を必要としない患者、短期検査入院の患者、治療強化が困難または不要と判断された高齢患者が多く含まれたと思われる。

糖尿病患者の死因としては悪性新生物、感染症、血管障害が多くを占めている¹¹⁾。内科系診療科で糖尿病患者数が多く、特に循環器内科や脳神経内科、呼吸器内科で糖尿病患者数の割合が高かったことは、糖尿病患者の入院リスクの高さを示唆している。

本邦における糖尿病患者における血糖コントロールについての大規模な報告は少ないが、糖尿病データマネジメント研究会 (Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group; JDDM)によれば、2020年の糖尿病患者 (JDDM登録者46,792人、平均年齢66.59歳、1型糖尿病と2型糖尿病を含む)では平均HbA1c 7.15%¹²⁾であり、本研究における入院糖

尿病患者のHbA1cは一般糖尿病患者と大きく変わりはなかった。ただし、介入群においてはHbA1c 8.0%以上の患者が1/4以上を占めており、前述のJDDMの報告と比較して血糖コントロールが不良な糖尿病患者が多く見られた。

一般臨床においては、2型糖尿病に対する治療選択として、外来で食事療法、運動療法から開始し、内服薬、注射薬と段階的に治療強化していくことが一般的である。だが入院下では自己注射や自己血糖測定に関する制約がないことから、外来診療より積極的に注射製剤を選択することが可能である。また、急性期・周術期の血糖管理においてはインスリンの使用が推奨されていることもあり、インスリン製剤使用率は高くなると考えられる。本研究においても前出のJDDMからの報告と比較して入院患者における注射製剤使用率は、一般外来糖尿病患者より高率であった¹²⁾。介入群と非介入群では、注射製剤の使用率が大きく異なっていたことから、インスリン製剤の使用が当科に求められる大きな役割の一つだと考える。

季節による変動などはあるが、当科の1日あたりの入院患者数および併診患者数は合計で約50人だった。当院の病床数は606床、病床稼働率は約80%であり、入院患者の約10%に当科医師が関わっていた。当科入院患者や併診患者には、内分泌疾患や電解質異常などの非糖尿病患者も含まれ、前述の糖尿病有病率なども考慮して、全入院患者に占める糖尿病患者の割合は20%未満だろうと想定していた。しかしながら、実際には当初の想定を上回り、全入院患者の約25%を糖尿病患者が占めていた。さらに、その過半数の患者の血糖管理において当科は介入していなかった。非介入群の患者が入院診療科に関わらず存在していたことから、糖尿病診療はほぼすべての臨床医が係わる可能性が高いと考えられる。加えて、糖尿病診療においては医師だけでなく、他職種との連携が重要とされている¹³⁾。従来から行われる食事療法、運動療法、シックデイ対応の指導に加え、近年では持続グルコース測定器やインスリンポンプの使用指導、内服方法の特殊な新規薬剤の服薬指導など、患者教育の内容は多岐に渡っている。糖尿病治療は発展著しく多様化し、個

別化治療と言われており、これら全てを一人の医師が行うことは現実的ではなく、多職種連携のチーム医療がより一層重要視されている。これらのことから、糖尿病非専門医であっても様々な医学的・社会的背景を有する糖尿病患者に適切に対応できるように、病院全体で活動可能なチーム医療体制の整備が重要と考える。

当院では看護師に加えて、病棟薬剤管理業務や入院栄養指導を通して薬剤師、栄養士が糖尿病患者と接する機会が多い。特に病棟薬剤師は、全入院患者について病歴や薬剤歴などの情報を収集しており、こうした職種とのより一層の連携で入院患者の血糖管理体制の効率化や不適切な薬物治療などの見落とし防止を図れる可能性がある。また、当院では院内情報端末（電子診療録端末）において、全職員が糖尿病診療に係わる基礎的情報にアクセスできるようにしている。病院全体で糖尿病診療に取り組むため、今後の課題としてはクリニカルパスによる効率化や院内診療マニュアルの策定、常設の糖尿病診療支援チームの整備などが挙げられる。

本研究は小児や妊婦を含めた全入院患者を対象者とした。そのため、一般成人急性期診療という観点では糖尿病有病率を過小評価していた可能性がある。また、入院患者のHbA1c測定率は100%ではなく、既往歴についても電子診療録を参照したため過小評価されている可能性がある。急性期入院患者においては潜在的に糖尿病患者が隠れている可能性を常に考える必要があり、入院時のHbA1c・血糖値スクリーニングは、未治療糖尿病患者や糖尿病合併症の早期発見などに寄与するかもしれない。

本研究は横断研究であり、入院患者における糖尿病の有病率や血糖コントロール状態については更なる検討が必要である。新型コロナウイルス感染症の流行や季節性変動なども考慮する必要がある。

【結語】

当院入院患者における糖尿病診療の実態を検討した。高齢化により糖尿病患者は今後も増加することが予想される。また、新薬や新規デバイスの登場により糖尿病治療は複雑化していることから、急性期入院患者における血糖管理の専門性は増していくも

のと考えられる。入院患者の糖尿病有病率の高さや当科スタッフ数の観点から、多診療科・多職種を含めた病院全体での血糖値管理への取り組みの必要性、糖尿病分野におけるチーム医療の重要性が再認識された。

本研究については第65回日本糖尿病学会学術集会(2022年5月12-14日、兵庫県神戸市)で発表した。

本論文に関して開示すべき利益相反状態はない。

【文献】

- 1) 日本糖尿病学会: 糖尿病の疾患概念. 谷澤幸生, 荒木栄一, 植木浩二郎, 他編; 糖尿病専門医研修ガイドブック. 第7版, 診断と治療社, 東京, 2017, 1.
- 2) Steven M. H, Seppo L, Tapani R, et al: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 339: 229-234, 1998.
- 3) Hirohito S, Sachiko T, Shiro T, et al.: Serum Level of Triglycerides Is a Potent Risk Factor Comparable to LDL Cholesterol for Coronary Heart Disease in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: Subanalysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). *J Clin Endocrinol Metab.* 96: 3448-3456, 2011.
- 4) Masatoshi F, Yutaka K, Isao K, et al: Diabetes and Cardiovascular Disease in a Prospective Population Survey in Japan. *Diabetes.* 45: SUPPL 3, 1996.
- 5) 後藤由夫, 菅原真, 塩田善朗, 他: 糖尿病性神経障害に関する調査研究 第1報 わが国の糖尿病の実態と合併症. *日臨内科医会誌.* 16: 167-195, 2001.
- 6) Kawasaki R, Tanaka S, Tanaka S, et al: Incidence and progression of diabetic retinopathy in Japanese adults with type 2 diabetes: 8 year follow-up study of the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). *Diabetologia.*

54: 2288-2294, 2011.

- 7) Moriya T, Tanaka S, Kawasaki R, et al.: Diabetic retinopathy and microalbuminuria can predict macroalbuminuria and renal function decline in Japanese type 2 diabetic patients: Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 36: 2803-2809, 2013.
- 8) International Diabetes Federation: IDF Diabetes Atlas 10th edition.
<https://diabetesatlas.org/>
Accessed 2022-08-22
- 9) 厚生労働省: 令和元年国民健康・栄養調査報告.
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyouchousa.html
Accessed 2022-09-08
- 10) 日本糖尿病学会: 高齢者の糖尿病. 荒木栄一、稲垣暢也、植木浩二郎、他; 糖尿病診療ガイドライン2019. 第1版, 南江堂, 東京, 2019, 319-324.
- 11) 中村二郎, 神谷英紀, 羽田勝計, 他: 一糖尿病の死因に関する委員会報告—アンケート調査による日本人糖尿病の死因—2001～2010年の10年間, 45,708名での検討—. *糖尿病*:59:667-684, 2016.
- 12) 日本糖尿病データマネジメント研究会: 2020年度基礎集計資料.
<http://jddm.jp/public-information/index-2020/>
Accessed 2022-09-11
- 13) 日本糖尿病学会: 糖尿病教育とチーム医療. 池上博司、稲垣暢也、田中逸、他; 糖尿病治療ガイド2018-2019. 第1版, 文光堂, 東京, 2018, 37-39.

原 著

看護管理者の急変対応シミュレーション研修の効果

看護部

高橋 円香、笠原 真弓、武田 妙子

【要 旨】 浜松医療センターは、救命処置が必要な緊急事態に対し、院内緊急コールを運用し迅速な救命処置を行う体制を整備している。看護管理者には、急変時にチームダイナミクスを機能させるための対応力が求められる。本研究の目的は、看護管理者として看護の現場をマネジメントする看護長に実施した急変対応シミュレーション研修の効果を明らかにすることである。研修で使用したアクションカードは、急変時の看護管理者の対応を経時的に示してあるため、看護長がその場で振り返り課題を明確にすることができた。研修後の急変対応振り返りシートの評価では、看護長が急変時の役割を再認識し、実際に発生した急変時においても役割発揮することができた。

【キーワード】 看護管理者、急変対応能力、シミュレーション、チームダイナミクス、アクションカード

【はじめに】

蘇生を成功に導く高い能力を持つチームは、専門の治療知識を有し、蘇生技能に精通しているだけでなく、効果的なコミュニケーション能力およびチームダイナミクスも備えている¹⁾。看護管理者には、急変時に蘇生処置チームの人員確保と役割分担、駆け付けた医療スタッフの人数の調整、他患者への配慮など、チームダイナミクスが機能するよう対応することが求められている。看護管理者は、急変に備え救命処置に必要な知識・技術を習得していることはもちろん、全体を見て冷静に判断・行動する能力、円滑にコミュニケーションを築く能力が必要である。

今回、浜松医療センター（以下当院）の看護長が看護管理者としての急変対応能力の習得および維持・向上を図るため、急変対応シミュレーション研修を導入し、研修の効果を検討したので報告する。

【用語の定義】

看護管理者：病院内の看護部門および病棟・看護の現場をマネジメントする看護職。当院看護部は、看護部長、副看護部長、看護長、副看護長の職位がある。

チームダイナミクス：チームや集団が個人に与え

る影響、または個人がチームに与える影響のこと。急変時のチームダイナミクスとは、蘇生処置を成功させるために、チームメンバーが連携しそれぞれの役割に習熟していること。

【対象および方法】

1. 研修方法

1) 研修目的

看護長が看護管理者として急変時の役割を理解し対応できる。

2) 研修目標

- (1) 急変対応に必要なスキルについて理解できる。
- (2) 急変時の蘇生処置チームの役割について理解できる。
- (3) 急変時の看護管理者の役割について理解できる。
- (4) 急変時にチームダイナミクスが機能するよう対応することができる。

3) 研修対象者：当院看護長 25 名

4) 研修内容

- (1) 講義（2019年5月実施）：テーマ「看護管理者が行う急変対応」、講師：救急看護

認定看護師

- (2) シミュレーション (2019年6月～9月実施) : 当院作成の急変場面のシナリオを用いシミュレーションを実施 (表1)。
場面設定: 患者が多床室で胸痛を訴えた直後、心肺停止した場面
デブリーフィング時は「看護管理者急変対応アクションカード」(図1a)を用いて振り返る。
- (3) 研修受講後にアンケート (無記名自記式アンケート) を実施する。

2. 研修後に実際に急変対応をした看護長は、「急変対応振り返りシート」(図2)で評価する。

期間: 2019年10月～2020年9月の1年間の院内緊急コール (以下スタッコール) 発令事例を評価

3. 評価方法

当院看護長に実施したアンケートと「急変対応振り返りシート」の評価結果から研修効果を明らかにする。

- 1) アンケート結果を単純集計し、回答分布および割合 (%) を分析する。アンケートの自由

表1 シミュレーションスケジュール

時間	内容	
5分	オリエンテーション	
5分	準備 役割分担	【蘇生処置チーム 計5～6人】 リーダー役、胸骨圧迫役、呼吸管理役 物品準備役 (タイムキーパー)、看護管理者役 【その他】 同室患者役 (1名)、医師役 (2名)
20分	シミュレーション①	急変対応時の看護管理者の役割について体験を通して学ぶ。 (急変場面を設定する)
30分	デブリーフィング	急変対応を振り返り、看護管理者の役割として「できていたこと」「できなかったこと (次への課題)」を明確にする。
20分	シミュレーション②	急変対応時の管理者の役割を再確認する。
10分	デブリーフィング 終了	研修生より 看護部長より

- 救命処置メンバーの役割分担・役割確認
 - 蘇生リーダー (医師) : 1名
 - 胸骨圧迫 : 1～2名
 - 呼吸管理 (リーダー兼務可) : 1名
 - 物品準備 (看護職員) : 1名 *タイムキーパーを兼ねる
*救命救急センター看護職員へ依頼
- 記録 (受け持ち看護職員) *受け持ち看護職員が記録できない場合は変更 (担当者を指名)
- スタッコール参集者の調整
- 部署の業務分担: 蘇生処置メンバーの看護職員の業務の確認と調整 (依頼)
- 急変患者のプライバシー保護: 急変対応は基本、現場で実施する
- 同室者・面会者への配慮: 移動できる患者は病室外の待機場所を指定して誘導
部署もしくは応援で来た看護職員へ指示
- 主治医への連絡を指示: 結果を蘇生リーダーに報告
- 家族への連絡を指示: 結果を蘇生リーダーに報告
- 救命救急センターへの転棟の連絡または個室への移動: 蘇生リーダーへ確認し、連絡・調整
- IC同席・家族対応: 看護管理者が同席できない場合は、部署の看護職員へ同席を依頼、記録実施
- 蘇生メンバーでの振り返り: 記録をもとに時間と処置内容を確認
- 予期せぬ死亡事例については、医療安全推進室へ報告 (3b以上のアクシデントは報告対象)

図1a 急変対応アクションカード 研修時使用

ID

急変対応振り返りシート

発生日時 月 日 時 分頃 所属：

I. 勤務者での振り返り	できた ○	気づいた点
発見者は、その場を離れずに応援を要請した		
勤務者は直ちに集合して、その場で蘇生処置を開始した		
救急カートの準備をした		
AEDを持参して装着した		
スタットコールした		
蘇生処置メンバーは役割を認識して行動した		
リーダー（医師） 胸骨圧迫（1～2名） 換気（リーダー兼務もあり）		
物品準備（看護師） 記録・タイムキーパー（看護師）		
スタットコール参集者の調整ができた		
病棟内の業務調整ができた		
急変患者のプライバシー保護ができた		
同室者・面会者の配慮ができた		
主治医への連絡ができた		
家族への連絡ができた		
救命救急センターへの転棟、または部屋を移動した		
蘇生処置の時間の確認をリーダー（医師）と行った		
II. 看護管理者確認	コメント	
急変前の24時間の記録を振り返る バイタルサインの変化や異常兆候の有無 フィジカルアセスメント（観察） 医師への報告		

図2 急変対応振り返りシート

記載から得られた具体的内容から研修での学びに関連する箇所を抽出する。

- 「急変対応振り返りシート」の評価結果を単純集計し、回答分布および割合（%）を分析し、実際の急変時に看護管理者として役割発揮できたかを考察する。

4. 倫理的配慮

当院の医療倫理委員会の承認を得た（承認番号2021-3-031）。対象者は自由意思による参加であり、匿名性を保持し、不利益が生じないよう配慮した。

【結果】

1. アンケート結果（回収率100%）（図3a、図3b）

急変対応に必要なスキルについては、「理解でき

た」23名（92%）、「どちらともいえない」2名（8%）であった。急変時の医療者の役割、看護管理者の役割については、「理解できた」24名（96%）、「どちらともいえない」1名（4%）であった。「今後、急変時にチームダイナミクスが機能するように対応することができるか」の問いには「できる」14名（56%）、「どちらともいえない」11名（44%）であった。看護長からは、「全体を把握して明確な指示を出し、調整役となる必要がある」「急変対応時の看護管理者の役割を再認識できた」などの意見があった。一方で「急変対応に必要なスキルが未熟で自信がない」「研修では理解ができたが、その場で適切な判断ができるか不安」という意見があった。

2. 「急変対応振り返りシート」による評価結果（図4）

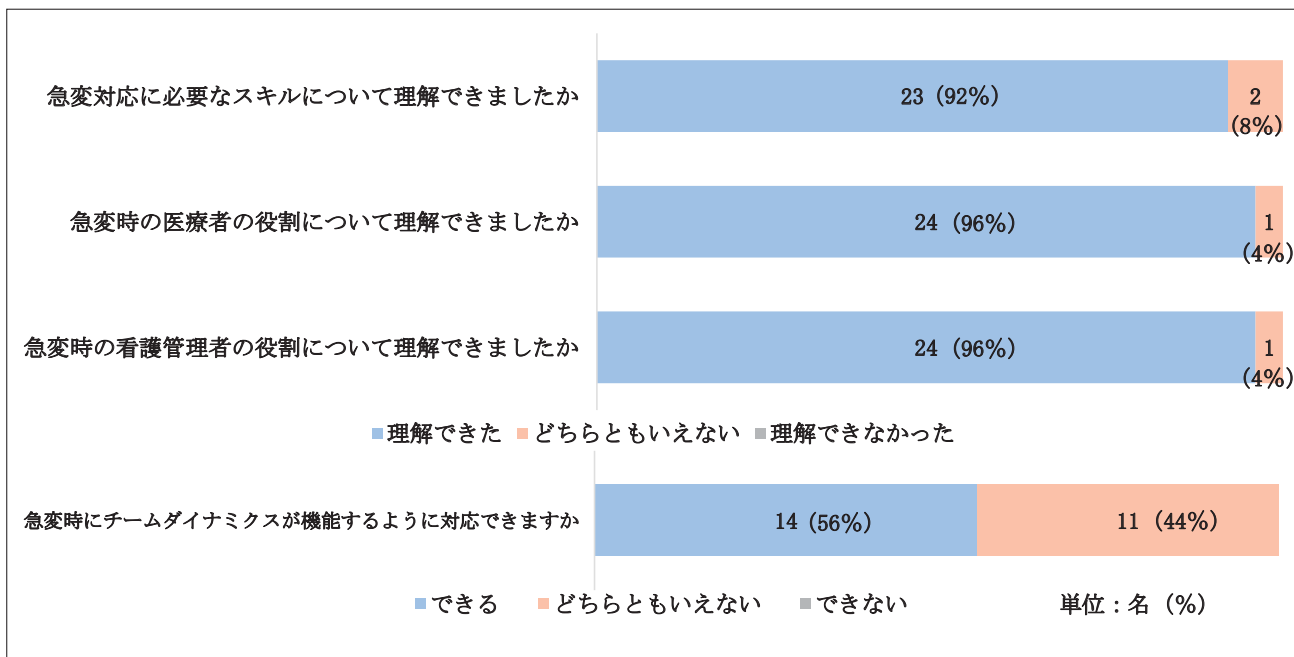


図3a 研修後のアンケート 研修内容の理解度

意見 (自由記載)

【急変対応に必要なスキルについて理解できましたか】

- 役割行動、状況判断、コミュニケーションスキルについて理解できた
- 優先順位を考え行動すること、冷静に周囲の状況を見ること、患者の救命が第一であり適切に蘇生ができているかを確認していくようにしたい

【急変時の医療者の役割について理解できましたか】

- それぞれの立場、役割の違いについて学んだ
- 救命を優先し、人を確保することや有効的に動かせるよう指示命令することが重要であることを再認識した
- スタットコール時は現場に行き医療者の動きを観察したい

【急変時の看護管理者の役割について理解できましたか】

- 全体を見て指示することの重要性を学んだ
- 看護管理者は調整役となる必要がある
- 蘇生が確実に実施されているのかを確認し、記録についても確認するようにしたい
- 研修では理解はできたが、その場で判断できるかという程理解できていない

【急変時にチームダイナミクスが機能するように対応できますか】

- 急変時の対応をイメージしている
- シミュレーションを継続していくことでマネジメントできるようになると思う
- まだ自信がない・実際に動けるか不安である
- チームをまとめることができるか心配である
- アクションカードを活用し振り返りたい

図3b 研修後のアンケート 理解度に対する意見

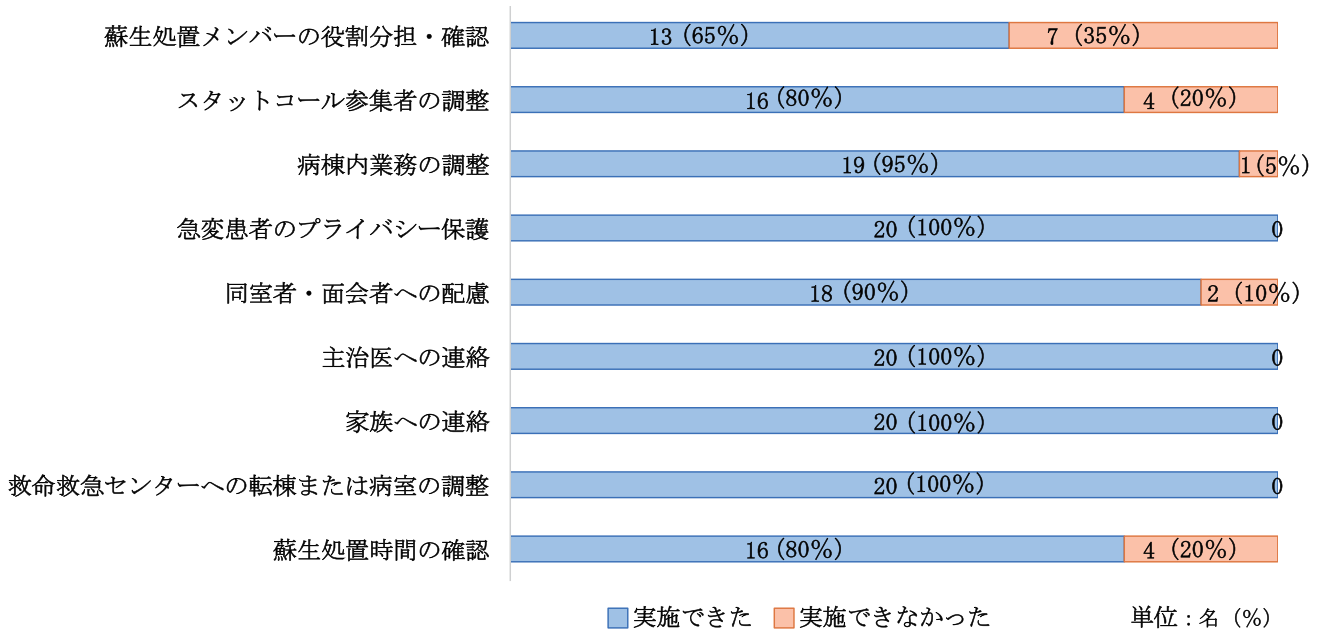


図4 「急変対応振り返りシート」による評価結果

研修後に看護長が実際に急変対応した事例は20例であった。「蘇生処置メンバーの役割分担・確認」の項目は、「できた」13例（65%）、「できなかった」7例（35%）であった。「スタットコール参集者の調整」の項目は、「できた」16例（80%）、「できなかった」4例（20%）であり、「参集者が多数であり、退散するよう声をかけても退散してくれず困った」という意見があった。「病棟内業務の調整」の項目は、「できた」19例（95%）、「できなかった」1例（5%）であった。「同室者・面会者への配慮」の項目は、「できた」18例（90%）、「できなかった」2例（10%）であった。「急変患者のプライバシー保護」「主治医への連絡」「家族への連絡」「救命救急センターへの転棟または病室の調整」の項目は、「できた」が20例（100%）であった。

【考察】

1. シミュレーションの効果

阿部²⁾は、医療におけるシミュレーション教育を、実際の臨床現場・臨床場面を模擬的に再現した学習環境を提供し、学習者の類似体験から医療者としての知識・技術・態度の統合およびチーム連携の強化をめざす教育であると述べている。看護実践力の育成は、机上の学習だけでは限界があり、専門的知識

をもとに体験学習を積み重ね、知識と技術の統合が必要である。急変対応能力を習得するためには、日頃から急変場面を想定したシミュレーション教育が効果的であると考えられる。

今回の研修は、急変時の看護管理者の対応に焦点を当て、急変場面を設定したシミュレーションを2回実施する構成とした。まず、看護長が急変時に看護管理者として役割発揮できるかどうか体験を通して学び、急変時の自分の行動を振り返った。その後、急変時の対応を再度体験することで急変時の看護管理者の役割を再確認した。急変場面のシナリオを基にしたトレーニングは、経時的経過の中で看護長個々が、その時の思考や行動を振り返った。研修後のアンケートでは、急変対応に必要なスキルについて92%が「理解できた」と答え、「役割行動、状況判断、コミュニケーションスキルについて理解できた」という意見があった。また、急変時の看護管理者の役割について96%が「理解できた」と答え、「全体を見て指示することの重要性を学んだ」「管理者は調整役になる必要がある」という意見があり、チームでトレーニングをすることによって、チームメンバーの判断や行動などについて考え、チームで対応するためのリーダーシップの在り方についても学ぶことができたと考える。急変時に看護管理者として、

看護管理者 急変対応アクションカード

<input type="checkbox"/> 蘇生処置メンバーの役割分担・役割確認 <input type="checkbox"/> 蘇生リーダー（医師）：1名 <input type="checkbox"/> 胸骨圧迫：1～2名 <input type="checkbox"/> 呼吸管理（リーダー兼務可）：1名 <input type="checkbox"/> 物品準備（看護職員）：1名 ※タイムキーパーを兼ねる ※救命救急センター看護職員へ依頼 <input type="checkbox"/> 記録（受け持ち看護職員）：1名 ※受け持ち看護職員が記録できない場合は変更（担当者を指名）
<input type="checkbox"/> スタッコール参集者の調整
<input type="checkbox"/> 部署の業務分担 蘇生処置メンバーの看護職員の業務の確認と調整（依頼）
<input type="checkbox"/> 急変患者のプライバシー保護 急変対応は、基本、現場で実施する
<input type="checkbox"/> 同室者・面会者への配慮 移動できる患者は病室外の待機場所を指定して誘導 部署もしくは応援で来た看護職員へ指示
<input type="checkbox"/> 主治医への連絡を指示 結果を蘇生リーダーへ報告
<input type="checkbox"/> 家族への連絡を指示 結果を蘇生リーダーへ報告
<input type="checkbox"/> 救命救急センターへの転棟の連絡または個室への移動 蘇生リーダーへ確認し、連絡・調整
<input type="checkbox"/> IC同席・家族対応 看護管理者が同席できない場合は、部署の看護職員へ同席を依頼 テンプレートを用いて記録を実施
<input type="checkbox"/> 蘇生メンバーでの振り返り 記録をもとに、時間と処置内容を確認
<input type="checkbox"/> 予期せぬ死亡事例については 医療安全推進室へ報告 3b以上のアクシデントは報告対象

図1b 急変対応アクションカード 携帯用

救命するために必要な情報の共有や役割分担をどのように行っていくのかを考えることができ、効果があった。

2. アクションカードの効果

研修では、急変場面の体験後にアクションカードによるデブリーフィングを行った。アクションカード³⁾とは、初動期の行動を整理した事前指示書であり、災害対応に必要な具体的な方法を職員に提示することを目的として作成するものである。また、デブリーフィング⁴⁾とは、シミュレーション教育では、学習者にフィードバックする手段の1つであり、行動や思考を振り返り、それを学びとして増進

させるプロセスである。

当院作成の看護管理者急変対応アクションカードは、急変時の看護管理者としての初動対応を経時的に示してあるため、急変場面で体験した自分の思考や行動を順序立ててその場で振り返ることができ、看護管理者として行動できたこと、不足していたこと(課題)を明確にすることができたと考える。また、アクションカードには看護管理者の急変時の役割に対する具体的な指示が書き込まれており、アクションカードを読めば必要な行動がわかるようになっている。看護管理者として急変時に適切に行動するためのツールとして効果があるため、今後も携帯する。

(図1b)

3. 急変対応振り返りシートの効果

「急変対応振り返りシート」は、実際の急変場面において研修で学んだ知識と技術を統合し、看護管理者として適切に行動できたかを客観的に評価することができるツールと考え作成した。看護長が実際に急変対応をした直後に「急変対応振り返りシート」で評価した結果、各行動の65%~100%ができていたことから、タイムリーに看護管理者として役割発揮できたかを振り返ることができたと考える。

実際の急変場面において、「病棟内の業務調整」は95%、「急変患者のプライバシー保護」は100%、「同室者・面会者への配慮」は90%、「主治医・家族への連絡」は100%が「できた」と答えており、対応した看護長全員がおおむね適切に実践できており、研修での学びを活かすことができた。「スタッフコール参集者の調整」については80%が「できた」と答えているが、参集者が現場に多くとどまってしまうという声が聞かれ、看護長が調整の難しさを感じていた。「蘇生処置メンバーの役割分担・確認」では65%が「できた」と答え、看護管理者として現場の状況を捉え、蘇生処置メンバーに役割確認をする声出しができたが、35%が「できなかった」と答えており、役割行動、状況判断、コミュニケーションスキルの向上が必要である。急変対応時にチームダイナミクスを機能させるためには、「蘇生処置メンバーの役割分担・確認」や「スタッフコール参集者の調整」が課題である。

今回、研修後に実施したアンケートでは、「研修では急変時の看護管理者の役割を再認識することができたが、急変対応能力に自信がなく、急変時に適切な判断ができるか不安」という意見があった。今後も実際に急変が発生した場合に備え、繰り返しシミュレーションによる体験学習を実施していくことが重要である。そして、急変時の看護長の対応能力を評価し、課題解決に向け研修内容を工夫していく必要がある。

今後も定期的にシミュレーション研修を実施し、急変時にチームダイナミクスが機能するための看護管理者の対応力の向上を目指していきたい。また、看護長の代行を担う副看護長へも急変対応シミュ

レーション研修を実施していきたい。

【結論】

看護管理者の急変対応シミュレーション研修は、看護長が実際の急変場面において看護管理者としての役割を理解し、行動することにつながっており効果があった。急変場面のシナリオベーストレーニング、アクションカード、急変対応振り返りシートの活用は、看護管理者として急変対応能力の自己課題が明確となり効果があった。

第26回日本看護管理学会学術集会(2022年8月19日、20日 福岡国際会議場)で発表した。

本論文に関して開示すべき利益相反なし。

【文献】

- 1) 野々木宏、菊池研、高橋弘、他: 二次救命処置プロバイダーマニュアル(日本語版). アメリカ心臓協会(AHA), 日本, 2021, 92-93.
- 2) 阿部幸恵: 実践力向上のためのシミュレーション教育. *NursingToday*. 7: 18-23, 2010.
- 3) 中島康著、小原真理子監: 2災害に備えた病院防災. 災害看護心得ておきたい基本的な知識改訂. 第3版, 南山堂, 東京, 2019, 148-156.
- 4) 及川沙耶佳著、志賀隆監: 第4章デブリーフィング. 実践シミュレーション教育-医学教育における原理と応用-. 第1版, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2014, 36-48.

原 著

コバス 8000〈e801〉による 新型コロナウイルス抗原定量検査の導入

臨床検査技術科¹⁾ 臨床検査科²⁾

野中 祐里¹⁾、佐々木 菜津美¹⁾、田中 順子¹⁾、若林 佳介¹⁾、江間 千夏¹⁾、
小島 志織¹⁾、矢島 周平²⁾、中村 孝始¹⁾

【要 旨】 2020年11月、浜松医療センター（以下 当院）にルミパルス G1200Plus（以下ルミパルス）が導入され、院内での新型コロナウイルス抗原定量検査が開始された。翌年3月、現有機であるコバス 8000 〈e801〉（以下コバス e801）を用いた新型コロナウイルス抗原定量検査試薬が発売された。コバス e801 測定試薬はルミパルス測定試薬と比べ利点が多く、さらにルミパルスとの2台運用化により、測定機器のトラブルや定期点検時でも測定を継続できるようになった。試薬の基礎性能評価および相関試験を行った結果、コバス e801 測定試薬にも判定保留域を設定することにより、判定不一致を防ぐ運用を開始できると判断した。

【キーワード】 COVID-19、SARS-CoV-2、抗原定量検査、コバス 8000 〈e801〉、ルミパルス G1200Plus

【はじめに】

日本ではこれまでに8,830,977人が新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）と診断されており、これは全人口の約7.0%に相当する（2022年6月1日0時時点¹⁾）。COVID-19に罹患した人が二次感染を起こす可能性がある期間は、発症前2日から発症後7~10日程度とされているが、未だ確定的ではない。新たな感染者を出さないためにも、感染者の早期発見・早期治療が必要となる。現在、衛生検査所や全国の各医療機関で COVID-19 を診断するための検査を行い、感染症指定病院である当院では、検査の実施に加え、感染が判明した際の入院と治療を一連の流れとして行っている。

COVID-19を診断するための検査には抗原定性検査、抗原定量検査、核酸増幅検査（以下 PCR 検査）がある²⁾。抗原定性検査は、ウイルスを特徴づけたんぱく質である抗原を検出するための検査であり、検体として鼻咽頭ぬぐい液あるいは鼻腔ぬぐい液が対象となる。測定操作が簡便であり、薬局やドラッグストアでキットが手に入り、いつでもどこでも検査が可能であること、判定結果が約15~30分で得られ、他2法に比べ最短となることが利点である。

しかし、検出には一定以上のウイルス量が必要であるため、感度が悪く偽陰性の可能性を考慮しなければならない。一方、抗原定量検査は、抗原定性検査より少ない量のウイルスを検出できるため確定診断として用いられる。さらに、ぬぐい液に加え、唾液での検査が可能であることが利点であるが、専用装置を用いて測定をするため、衛生検査所や臨床検査室などの検査機関での検査に限られ、利便性に欠ける。PCR 検査は、抗原検査とは異なり、ウイルスを特徴づける遺伝子配列を調べるための検査である。検査機関での測定を要することと、判定に数時間かかることが難点である。以上より当院では、感度や判定時間においてバランスのとれた抗原定量検査に着目し、2020年11月よりスクリーニング検査としてルミパルスを用いて運用を開始している。

抗原定量検査は全国の医療機関合わせて月平均28万件行われており³⁾、当院でも2022年1月から6月末日までの集計結果によると、月平均1,700件の検査が行われている。全国的に日々莫大な試薬が消費されており、我々は性能、手技、コスト面において優良な試薬を探していた。これまで存在しなかった SARS-CoV-2 抗原検出のための試薬

を各社が次々と開発、発売する中、当院にて免疫測定装置として使用しているコバス e801 での試薬が2021年3月に発売となった。1台のみでは機器トラブルや定期点検時に測定を止めなければならないが、ルミパルスとコバス e801 の2台運用が実現すると、緊急時のバックアップをとることが可能になる。コバス e801 は、1検体あたりの試薬費用が733円で、ルミパルスが3,124円であるのに対して、2,391円の削減となる。また、前処理が簡便であり測定時間が約30分短縮され、Turn Around Time (TAT) 短縮の効果が有り、前処理はウイルスを99.9%以上不活化することが可能なため、検査者の感染リスクを減らすことができるなど優れている点が多い。コバス e801 に用いるエクルーシス試薬 SARS-CoV-2Ag 試薬は2021年3月17日に薬事承認を取得し、翌3月18日付けで保険適用となるとともに⁴⁾、医科診療報酬点数表に関する事項に記載されている退院基準に、ルミパルスでの測定法「化学発光酵素免疫測定法 (chemiluminescent enzyme immunoassay:CLEIA 法)」に加え、コバス e801 の測定法となる「電気化学発光免疫測定法 (electro chemiluminescence immunoassay:以下 ECLIA 法)」が新たに追記された⁵⁾。本研究では本試薬の導入に向けて、基礎性能評価とともにコバス e801 を使用した抗原定量検査、ルミパルスを使用した抗原定量検査、PCR 検査の比較を行い検討したので報告する。

【対象と方法】

1) 対象

陽性検体として当院に入院した COVID-19 診断患者を対象とし、鼻咽頭ぬぐい液および鼻腔ぬぐい液を採取した。陰性検体として当院検査室スタッフを対象とし、鼻咽頭ぬぐい液を採取した。

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施行した (承認番号 2021-2-05)。

2) 測定試薬および機器

検討試薬はロシュ・ダイアグノスティックス株式会社のエクルーシス試薬 SARS-CoV-2Ag

試薬。測定機器はコバス e801。ウイルス輸送培地としてコパン UTM を用いた。対照法として富士レビオ株式会社の SARS-CoV-2Ag 試薬を用い、ルミパルスにて測定した。PCR 検査は TOYOBO 株式会社の SARS-CoV-2 Detection Kit-Multi- を用い、Thermo Fisher SCIENTIFIC 社の Quant Studio5リアルタイム PCR システムを用いて測定した。

3) 測定原理

測定原理は ECLIA 法である。工程は、第1反応として検体由来の SARS-CoV-2 抗原に対し、試薬由来のビオチン化抗体とルテニウム錯体標識抗体を反応させて免疫複合体を形成させる。第2反応としてストレプトアビジン固相化磁性微粒子を加えることで磁力により免疫複合体が電極へ引きつけられ、さらに、トリプロピルアミンを吸引することで未反応物を除去させる。形成された免疫複合体は、電極へ引きつけられることによる電荷の酸化と、トリプロピルアミンによる還元反応で、励起発光を繰り返すため、この発光強度を測定することで定量する。

検査室で行われるキャリブレーション結果から得られた発光強度を用いてカットオフ値を算出し、次に検体の発光強度とカットオフ値を用いて各検体のカットオフインデックス (以下 COI) を算出した。

4) 検討内容

1. 試薬性能試験

1.1 併行精度 (同時再現性)

陽性検体、陰性検体、コントロール 2 濃度、前処理液を各 5 回測定した。コントロールにロシュ・ダイアグノスティックス株式会社のエクルーシスプレチコントロール SARS-CoV-2Ag を使用した。陽性検体はカットオフ値付近の検体を使用した。本検討では高値検体を希釈して使用した。

1.2 室内精度 (日差再現性)

コントロール 2 濃度を各 1 回 11 日間測定した。

2. 相関試験 (一致率)

低濃度～高濃度の患者検体を約 20 件測定し、

従来の測定法であるルミパルスを用いた測定値と比較した。なお、PCR検査も同時に行い比較した。検体として鼻咽頭ぬぐい液を採取し、ウイルス輸送培地コパンUTMを使用した。コパンUTMはルミパルス、コバスe801、PCR検査の全てで測定可能であるため、検体由来の測定値への影響が排除可能であった。採取した検体溶液をそれぞれに分注して判定の一致率を比較した。

3. 遠心条件の違いによる試験

添付文書には遠心工程の記載はないが⁶⁾、様々な遠心条件で遠心し、それにより測定結果に乖離がみられるか検討した。3500rpm × 5分、3500rpm × 3分、3500rpm × 1秒 (スピンドウン)、遠心なしの4パターンで比較した。検体は低濃度、中濃度、高濃度を各1本ずつ用意した。

4. 血液混入による影響の確認

EDTA-2Na加血液を添加し、低濃度と高濃度それぞれの測定値への影響を確認した。検体1mLと検体0.5mLに対し、全血を10μL添加した場合の2パターン実施した。

5. 検体種の違いによる測定値の確認

検査の同意を得た6名の陽性患者に同日に鼻咽頭ぬぐい液と鼻腔ぬぐい液それぞれの検体を採取し、測定値を比較した。

【結果】

1. 試薬性能試験

1.1 併行精度 (同時再現性)

結果を表1に示す。すべての濃度においてCoefficient of Variation(以下CV%)が5%以内と良好な結果が得られた。

1.2 室内精度 (日差再現性)

結果を表2に示す。11日間再現性を確認し、2濃度のコントロールそれぞれCV%が2.70%と2.11%になり、それぞれ5%以内で良好な結果が得られた。

2. 関連試験 (一致率)

結果を表3に示す。ルミパルスとコバスe801を比較した際、陽性一致率が84.6%、陰性一致率が100.0%、全体一致率が80.0%であった。PCR検査とコバスe801を比較した際、陽性一致率が64.7%、陰性一致率が100.0%、全体一致率が76.0%であった。PCR検査とルミパルスを比較した際、陽性一致率が76.5%、陰性一致率が100.0%、全体一致率が84.0%であった。いずれの組み合わせにおいても陰性一致率は100.0%であった。

3. 遠心条件の違いによる試験

低濃度、中濃度、高濃度それぞれ3つの遠心条件と遠心なしの4パターンを比較し、低濃度域のCV%は1.10%、中濃度は1.77%、高濃度は1.13%となった。いずれもCV%が5%以内

表1 併行精度 (同時再現性)

	コントロール1		コントロール2		前処理液		陰性検体		陽性検体 (低濃度)		陽性検体 (高濃度)	
	判定	濃度(COI)	判定	濃度(COI)	判定	濃度(COI)	判定	濃度(COI)	判定	濃度(COI)	判定	濃度(COI)
1	(-)	0.558	(+)	4.46	(-)	0.505	(-)	0.517	(+)	1.48	(+)	1561
2	(-)	0.549	(+)	4.55	(-)	0.525	(-)	0.500	(+)	1.43	(+)	1549
3	(-)	0.570	(+)	4.56	(-)	0.509	(-)	0.525	(+)	1.44	(+)	1558
4	(-)	0.571	(+)	4.50	(-)	0.510	(-)	0.509	(+)	1.44	(+)	1444
5	(-)	0.552	(+)	4.51	(-)	0.513	(-)	0.509	(+)	1.42	(+)	1631
平均値		0.560		4.52		0.512		0.512		1.44		1548.6
最大値		0.571		4.56		0.525		0.525		1.48		1631.0
最小値		0.549		4.46		0.505		0.500		1.42		1444.0
差		0.02		0.10		0.02		0.03		0.06		187.00
SD		0.01		0.04		0.01		0.01		0.02		67.03
CV%		1.81		0.89		1.48		1.84		1.58		4.33

表2 室内精度 (日差再現性)

	コントロール1		コントロール2	
	判定	濃度(COI)	判定	濃度(COI)
1	(-)	0.572	(+)	4.48
2	(-)	0.551	(+)	4.37
3	(-)	0.559	(+)	4.37
4	(-)	0.592	(+)	4.35
5	(-)	0.560	(+)	4.37
6	(-)	0.586	(+)	4.39
7	(-)	0.575	(+)	4.30
8	(-)	0.565	(+)	4.42
9	(-)	0.592	(+)	4.56
10	(-)	0.560	(+)	4.60
11	(-)	0.550	(+)	4.49
平均値		0.569		4.43
最大値		0.592		4.60
最小値		0.550		4.30
差		0.04		0.30
SD		0.02		0.09
CV%		2.70		2.11

に収まり、遠心条件の違いによる差はないことが確認された。

4. 血液混入による影響の確認

低濃度域にて血液量1%から2%への増加において測定値は4.5%の減少が認められた。高濃度域にて血液量1%から2%への増加において0.7%の減少がみられた。

5. 検体種の違いによる測定値の確認

PCR検査の結果を基準として判断した。結果を表4に示す。A~Fの6名の被検者から採取した鼻咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液の結果を上下に記し比較した。抗原定量検査においてはルミパルスとコバス e801ともに鼻腔ぬぐい液にて測定値の低下が認められ、A、D、Eと半数の被験者において抗原定量検査の判定が偽陰性となる結果となった。

表3 相関試験 (一致率)

		ルミパルス			合計
		陽性	判定保留	陰性	
コバス e801	陽性	11	0	0	11
	陰性	2	3	9	14
合計		13	3	9	25

陽性一致率 84.6 (11/13)
 陰性一致率 100.0 (9/9)
 全体一致率 80.0 (20/25)

		PCR		合計
		陽性	陰性	
コバス e801	陽性	11	0	11
	陰性	6	8	14
合計		17	8	25

陽性一致率 64.7 (11/17)
 陰性一致率 100.0 (8/8)
 全体一致率 76.0 (19/25)

		PCR		合計
		陽性	陰性	
ルミパルス	陽性	13	0	13
	判定保留	3	0	3
	陰性	1	8	9
合計		17	8	25

陽性一致率 76.5 (13/17)
 陰性一致率 100.0 (8/8)
 全体一致率 84.0 (21/25)

【考察】

1. 検討結果について

併行精度 (同時再現性)、室内精度 (日差再現性) に関しては、CV%が5%以内で安定した結果が得られたので試薬性能は良好と考えられた。

相関試験 (一致率) はPCR検査を基準にすると、ルミパルスよりコバス e801の感度が劣っていた。これは、既感染者で検討しているためPCR検査のみ陽性となることは想定されたが、ルミパルスで陽性でもコバス e801では陰性になる事例が複数

表4 検体種の違いによる測定値の確認

	ルミパルス			PCR			コバスe801			検体種
	判定	濃度(pg/mL)	カウント値	判定	Ct値1	Ct値2	判定	濃度(COI)	シグナル値	
A	(+)	11.39	3999	(+)	34.0	36.2	(+)	1.65	1495	鼻咽頭
	(-)	0.13	295	(-)	-	-	(-)	0.602	731	鼻腔
B	(+)	10.53	3517	(+)	33.2	35.8	(-)	0.911	956	鼻咽頭
	(±)	3.31	1191	(+)	34.7	37.7	(-)	0.685	791	鼻腔
C	(+)	1232.85	335313	(+)	26.6	29.3	(+)	77.2	56730	鼻咽頭
	(+)	8.38	2618	(+)	32.8	35.9	(+)	1.45	1352	鼻腔
D	(+)	69.82	20554	(+)	30.2	32.7	(+)	6.19	4819	鼻咽頭
	(±)	3.01	1137	(+)	35.9	39.1	(-)	0.641	759	鼻腔
E	(+)	14.15	4382	(+)	32.2	34.8	(-)	0.994	1017	鼻咽頭
	(-)	0.34	360	(+)	37.5	39.0	(-)	0.752	840	鼻腔
F	(+)	5000.00↑	3249458	(+)	21.9	24.5	(+)	1260	921626	鼻咽頭
	(+)	414.75	114478	(+)	27.0	30.4	(+)	24.5	18194	鼻腔

認められた。本来ルミパルスはメーカー推奨として判定保留域が設定されているが、コバス e801 は判定保留域を設けておらず、陰性または陽性の区別のみである。試薬の添付文書には、COI が 1.0 COI 未満を陰性、1.0 COI 以上を陽性と判定する、と記されている。一方、ルミパルスは 1.00 pg/mL 以上 10.00 pg/mL 未満を判定保留域として設定することが記載されている⁷⁾。以上の結果とルミパルスでの運用を考慮し、コバス e801 にもルミパルス同様判定保留域を設けることにした。濃度値でみると偽陰性になるのは 0.6 COI 以上であるが、0.5~0.6 COI のデータが無いため、0.5 COI 以上 1.0 COI 未満を判定保留域に設定し、PCR 検査にて確認試験をする必要があると考えられた。なお、判定保留域を陽性として再計算した結果、PCR 検査とコバス e801 を比較した際、陽性一致率が 94.1%、陰性一致率が 100.0%、全体一致率が 96.0%であった。全体一致率は 20%増加した。PCR 検査とルミパルスを比較した際、陽性一致率が 94.1%、陰性一致率が 100.0%、全体一致率が 96.0%であったので、ルミパルスと同等の精度の結果が期待できると考えられた。

遠心条件の違いによる試験は、ルミパルスと異なり遠心条件により値の変動が認められなかったため、遠心操作は必要ないと判断した。なお、浮遊物あるいは気泡がある際はそれらを取り除くため遠心操作

が有効であるが、測定値に影響は認められないことが分かった。

血液混入による測定値への影響の確認は、添付文書では 4%までの添加であれば測定に影響を与えない、と記載されているが、検討では 1%から測定値の低下が認められた。添加する血液量に比例して測定値が低値となったため、ルミパルス同様に検体採取の際の血液付着に気をつける必要がある。特に、皮膚粘膜の薄い小児や高齢者、採取時に安静が難しい患者や、出血傾向が認められる患者の検体採取には注意しなければならない。

検体種の違いによる測定値の確認は、抗原定量検査において鼻腔ぬぐい液の検体は測定値の低値傾向が明らかで偽陰性が発生しうることから、検体として適さないと考えられた。

2. 検査の運用について

コバス e801 による COVID-19 抗原定量検査運用方法は、次の①から③の条件で 2021 年 12 月より院内導入した。①検体種として溶血のない鼻咽頭ぬぐい液を用いる②遠心操作は必要ないが、気泡や浮遊物発現の際は遠心操作を行う③判定保留域を 0.5 COI 以上 1.0 COI 未満に設定し、判定保留域の場合は、PCR 検査にて確認試験を行う。今回、判定保留域を設定したことにより、PCR 検査での追加検査による結果報告の遅れに加え、再度検体を採り直しとなることやコストもかかることがデメリット

トである。前述した通りルミパルスを用いた検査にもメーカー推奨で判定保留域が設定されているが、実際に運用を開始したところ、コバス e801 の判定保留の件数が圧倒的に多い結果になった。また、コバス e801 で用いる試薬はロット間差による値の変動が起きて、判定保留域の検体数が増加し、たびたび臨床側へ負担をかける場面もみられた。試薬のロット変更時はあらかじめデータ取りを行い、その都度判定保留域の見直しをすることにした。

検討結果を踏まえ、当院検査室にて決定した検査方法を図1に示す。

【結語】

測定精度の問題点を補正した上で、測定時間や感染リスク、コスト面を考慮して、当院における鼻咽頭ぬぐい液を用いた COVID-19 抗原定量検査はコバス e801 を主として行うことにした。COVID-19 抗原定量検査としてルミパルス測定試薬に加えてコバス e801 測定試薬も院内導入し2台運用化することにより、機器トラブルや定期点検時でも安定して臨床側へ迅速な結果報告が可能となった。

本論文に関して開示すべき利益相反なし。

【文献】

- 1) 厚生労働省：(2022年6月版) 新型コロナウイルス感染症の“いま”に関する11の知識
<https://www.mhlw.go.jp/content/000927280.pdf>
 Accessed 2022-06-17
- 2) 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
 Accessed 2022-07-16
- 3) 厚生労働省：国内における新型コロナウイルスに係る抗原検査（検体採取）の実施状況（検体採取日ベース）
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000955889.pdf>
 Accessed 2022-06-17
- 4) ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社：1時間で最大300検体測定可能、新型コロナウイルス抗原検査試薬「エクルーシス試薬 SARS-COV-2Ag」体外診断用医薬品として発売
https://www.roche-diagnostics.jp/ja/media/releases/2021_3_19.html

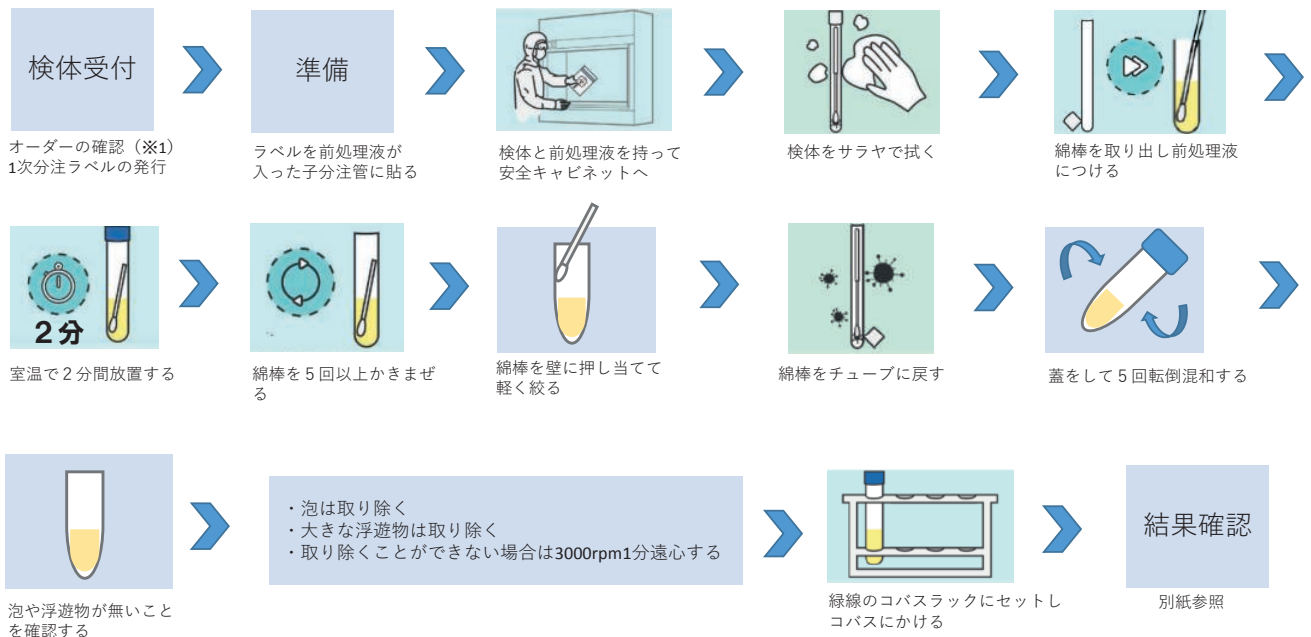


図1 当院におけるコバス e801 における新型コロナウイルス抗原定量検査の検査方法
 出典：ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社を改変

Accessed 2022-06-17

5) 検査料の点数の取扱いについて

「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について」(令和2年3月5日付け保医発第0305第1号)

<https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T210322S0030.pdf>

Accessed 2022-06-17

6) ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社：エクルーシス試薬 SARS-CoV-2 AG 添付文書

https://www.info.pmda.go.jp/tgo/pack/30300EZX00028000_A_03_05/

Accessed 2022-07-20

7) 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-2 Ag 添付文書.

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/ivdDetail/ResultDataSetPDF/670773_30200EZX00035000_A_01_09

Accessed 2022-07-20

症例報告

Case reports

症例報告

両下肢脱力で発症し、診断に苦慮した 脳静脈洞血栓症の一例

脳神経内科¹⁾ 脳神経外科²⁾

河野 達啓¹⁾、平松 久弥²⁾、柳田 美晴¹⁾、大竹 悠介¹⁾、竹ノ内 晃之¹⁾、細井 泰志¹⁾、
菊山 薫²⁾、川勝 暢²⁾、水谷 敦史²⁾、澤下 光二²⁾、中山 禎司²⁾、伊藤 充子¹⁾

【要 旨】 脳静脈洞血栓症は多彩な症状を呈し、発症時、診断に苦慮することも多い。症例は40歳台後半の女性、両下肢脱力で救急搬送された。その後、右下肢麻痺が消失、左上肢麻痺が出現し左片麻痺となった。症状から脊髓疾患を疑った。脊髓MRI検査では脊髓外傷や血管障害を疑う所見は認めなかった。その後、左下肢から始まる焦点全般強直間代発作を発症し大脳疾患を疑った。再度病歴を聴取し、経口避妊薬内服が判明した。D-dimer 高値および頭部MRI所見から上矢状静脈洞血栓症と診断した。抗凝固療法・抗てんかん薬投与で症状は軽快した。動脈硬化危険因子を有さない中年女性の脳卒中中の鑑別には脳静脈洞血栓症は挙げるべき疾患の一つである。

【キーワード】 脳静脈洞血栓症、経口避妊薬、症候性てんかん、抗凝固療法

【はじめに】

脳静脈洞血栓症 (Cerebralvenous thrombosis: CVT) は全脳卒中中の0.5～1.0%と比較的稀な疾患である。通常の動脈硬化性(アテローム血栓性含む)や心原性の動脈閉塞による脳虚血性病変ではなく、静脈閉塞による静脈性梗塞を基盤として出血も併発することがあり、症状・画像ともに多彩であり、診断が遅くなる症例も経験される¹⁾。症状の発症後、診断まで約4～7日を要する、またその診断・治療開始の遅れは転帰不良に関わるとも報告されている²⁾。

今回、初期診断として脊髓疾患を疑うも、その後の急速な症状の変化、病歴の再確認からCVTの診断に至った一例を経験したので報告する。

【症例】 40歳代後半 女性

【主訴】 両下肢脱力

【既往歴】 特記事項なし

【服薬歴】 クエン酸第一鉄ナトリウム (50) 1錠分1朝食後、レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠 (商品名:ラベルフィーユ28)

【家族歴】 類症なし

【生活歴】 喫煙:なし、飲酒:なし、アレルギー:なし

【現病歴】 X年某日、仕事中に立ち上がり、歩行を開始したところ、両下肢脱力を自覚、立位・歩行困難となり救急搬送された。頭痛はなかった。その後左上肢の脱力が出現し、脳神経内科へ入院した。

【入院時現症】

身長 157 cm、体重 44.9 kg、BMI 18.22、体温 36.9℃、血圧 135/77 mmHg、脈拍 60 bpm (整)。一般身体所見に特記事項なし。神経学的所見は、意識清明。脳神経に特記なし。左上下肢のMMTは近位・遠位ともに1/5の重度麻痺を呈した。表在感覚に異常なし。腱反射に左右差なし、Babinski徴候は右で底屈、左は無反応だった。

【血液検査所見】

血液検査は血算・生化学に異常なし。凝固系検査ではD-dimerが5.2 μg/mLと高値だった。なお、

数日後、カルジオリピン抗体は陰性、プロテインCやSの活性は低下なし、血清総ホモシステイン値は5.4 nmol/mLと正常を確認した。

【画像検査所見】

頭部単純CTでは明らかな出血はなく、早期脳虚血性変化は認めなかった。しかし、後方視的には大脳縦裂に淡い高吸収域を認めており、円蓋部くも膜下出血あるいは充血・血栓が疑われる所見があった(図1)。両下肢不全麻痺で発症し、その後、左上肢麻痺が加わったため、最初に脊髄梗塞、特に頸髄レ

ベルの病変を疑い、頸髄MRIを撮像したが、脊髄梗塞はなく、その他有意な所見はなかった。

【入院後の経過】

両下肢脱力から始まり、発症2時間後、左上肢脱力が加わり入院した。発症6時間後、(入院4時間後)右下肢脱力は軽快するも顔面を除く左片麻痺に移行した。発症11時間(入院9時間)後、頭痛が加わり、左下肢より始まり全身に広がる焦点全般強直間代発作を生じた。再度問診したところ、以前から月経随伴症状が重いことが多く、重要な仕事を同

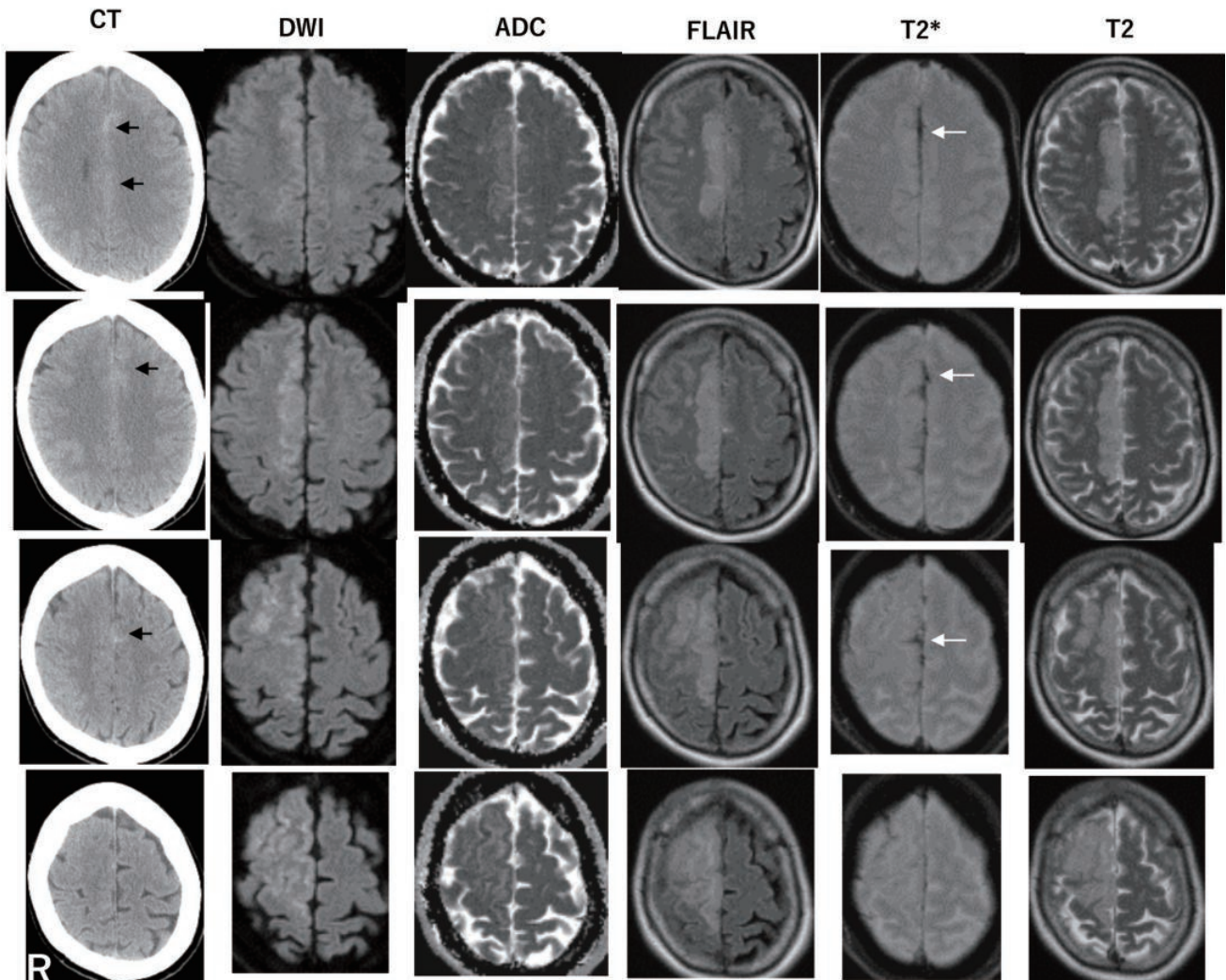


図1 入院時CTおよび入院11時間後のMRI

黒矢印: 上矢状洞および連続する脳静脈の血栓を示唆 (cord sign)

白矢印: 上矢状洞および連続する脳静脈の血栓 (T2* 低信号)

DWI: Diffusion weighted imaging, ADC: apparent diffusion coefficient, FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery, T2*: T2 star

症状で休みたくないことから、月経周期コントロール・過多月経改善目的で、数年前から経口避妊薬 (Oral Contraceptives: OC) を内服していたことが判明した。

OCの内服とD-dimer高値を合わせて、ここで初めてCVTの可能性を考えた。発作をコントロールした後、発症13時間 (入院11時間) 後、頭部MRI/MR Angiography (MRA) /MR Venography (MRV) を施行した。

MRIでは、拡散強調画像 (diffusion weighted image: DWI) ・FLAIR画像で大脳縦裂右側に高信号域を認めたが、見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient: ADC) 低下は認めず、通常の急性期脳虚血病変とは異なる所見を認め、細胞性浮腫ではなく、血管性浮腫が疑われた。MRAでは主幹動脈の狭窄や閉塞は認めなかった。MRVでは前側1/2部分の上矢状静脈洞 (Superior sagittal sinus: SSS) の描出不良を認めた。頭部造影CTではSSSの前半部分の描出不良および同部の陰影欠損、いわゆる Empty delta sign を認めた (図1、図2)。

以上の画像結果から、SSSの前半部分のCVTと診断した。急性期にヘパリン持続点滴を活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) が基準値の1.5

～2.0倍を目標に行い、2週間後、ワルファリン内服に変更した (プロトロンビン時間国際標準比 (PT-INR) 2.0～2.6を目標)。その後、運動麻痺は上肢遠位から改善しはじめ、上肢近位、下肢近位、下肢遠位の順番に回復していった。その後も痙攣や麻痺の増悪なく経過し、第51病日に立位保持訓練をしている段階でリハビリテーション病院へ転院となった。その後も症状は著明に改善し、第97病日の外来では上下肢ともにMMTは5/5、杖なし独歩可能となり、社会復帰を果たすまでに回復した (図3)。MRI (FLAIR) でも右前頭葉の静脈性梗塞 (出血を含む) 所見は経時的に改善・瘢痕化し、MRVでもSSSの再開通を経時的に確認した (図4)。4ヶ月後のMRVでは完全再開通しており、8ヶ月後にはワルファリンを中止し、抗てんかん薬のみ継続内服している。

【考察】

CVTは発症率が3～4人/1,000,000人/年、全脳卒中の0.5～1.0%を占める。男女比は1:2で女性にやや多く、発症年齢は平均33歳であり、約80%が50歳未満で発症する¹⁾。

CVTの原因としては、大きく感染性と非感染性

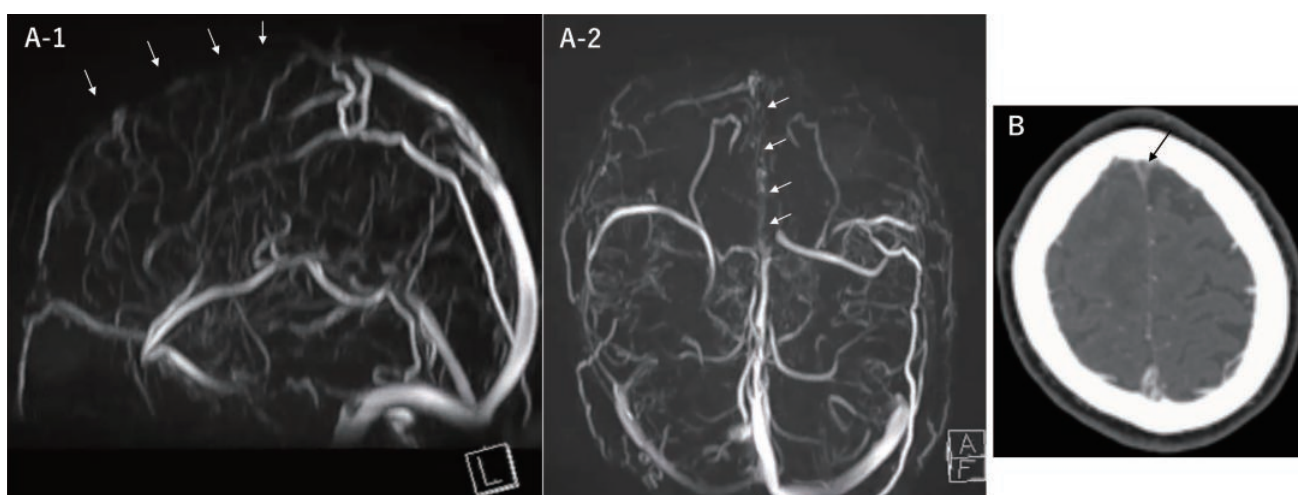


図2 入院11時間後のMRVおよび造影CT

A-1: 側面像 (MRV) (左方から観察), A-2: 軸位像 (MRV) (上方から観察), 白矢印: 上矢状静脈洞の前1/2の描出不良
B: 軸位像 黒矢印: Empty delta sign (造影CTにおける上矢状静脈洞の造影剤の欠損)

MRV: Magnetic resonance venography

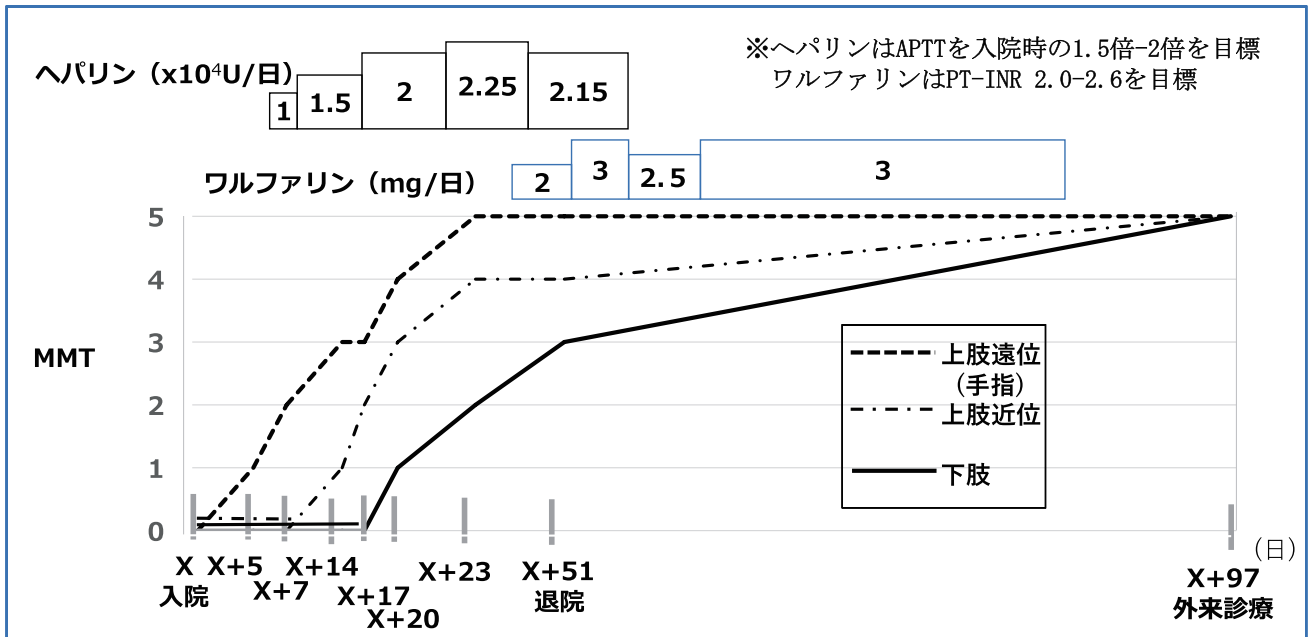


図3 臨床経過

に分類される。感染性には脳膿瘍・髄膜炎・硬膜下膿瘍・中耳炎・副鼻腔炎を契機に発症したり、細菌・ウイルス・真菌等の全身性感染症から発症するものがある。非感染性にはサルコイドーシスなどの自己免疫疾患・悪性腫瘍など全身性疾患に伴うもの、脱水などの血行動態の異常によるもの、先天性凝固異常（プロテインC/S欠損症、アンチトロンビンIII欠損症等）、血液疾患（本態性血小板血症、真性多血症、DIC等）、その他の原因として頭部外傷、医原性（脳神経外科開頭術後等）、凝固前状態（妊娠・産褥期）、薬剤性が挙げられる³⁾（表1）。

本症例では、薬剤性でOCの内服が原因として強く関与したと推測された。CVTの原因の約9%をOCなどの薬剤が占め、⁴⁾OCの使用は静脈血栓症（Venous thrombosis: VT）のリスクを3～9倍高めるとされている⁵⁾。OCは大きく4つの世代にわけられ、使用されているプロゲステロンの種類が異なる。第一世代はノルエチステロン、第二世代はレボノルゲストレル、第三世代はデソゲストレル、第四世代はドロスピレノンが使用されている。VTリスクは第3世代が最も高く、第2世代が最も低いとされる⁶⁾。OCが凝固能を増進させるメカニズムとして、フィブリノーゲンなどの凝固因子の増加と、

プロテインSやplasminogen activator inhibitor-1などの抗凝固システム、線溶系システムに関わる蛋白質の機能低下が考えられている⁷⁾。また、OCによるVTは、内服開始早期に起こりやすいだけでなく、怠薬・休薬後の内服再開時にも起こりやすいとされている。本例で使用されているレボノルゲストレル・エチニルエストラジオールは第2世代に分類され、VTの頻度は他世代の薬剤と比較して低いにもかかわらず、CVTを発症した。仕事や体調に合わせて不定期に内服していたことが、CVTの発症に関与した可能性がある。また、OCは閉経まで処方できることが基本になっているが、40歳以上の未閉経者では心血管系疾患や本血栓症のリスクが加齢とともに上昇することから慎重投与が原則である⁸⁾。本例の40歳台後半でのOC内服は結果的には危険性が有益性を上回ったと考えられる。

臨床症状に関しては、頭痛や複視などの頭蓋内圧亢進症状のほか、閉塞する静脈洞や血栓の進展する皮質静脈や深部静脈の静脈灌流領域に応じた非常に多彩な局所神経症候を呈する。主な症状とその頻度は、①頭蓋内圧亢進による頭痛（41～82%）、うっ血乳頭（39～80%）、悪心・嘔吐、②麻痺などの巣症状（27～40%）、③てんかん（10～40%）、

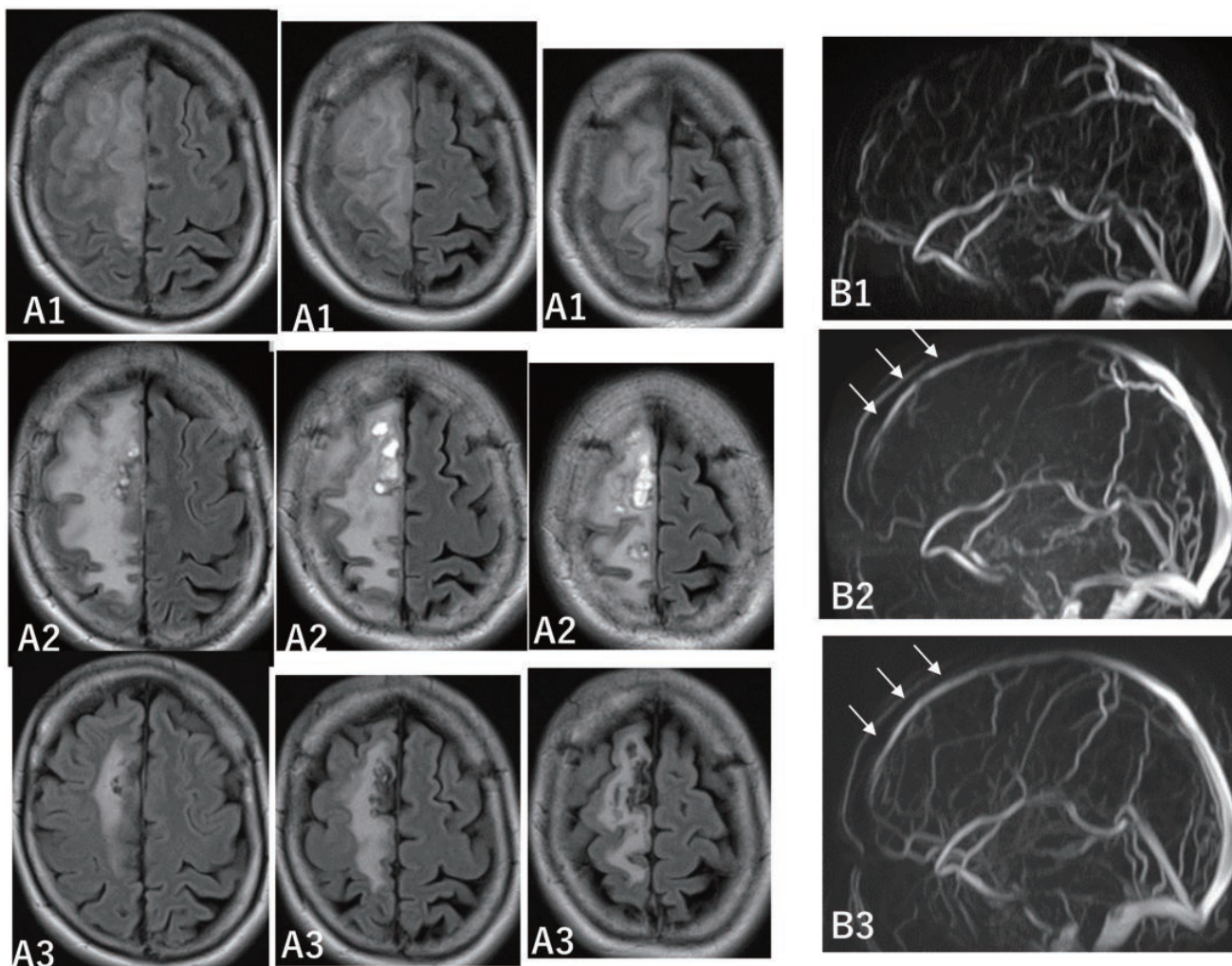


図4 MRIおよびMRVの経時変化

A: FLAIR: A1:入院時, A2: 2週後, A3: 4ヶ月後, 右前頭葉の静脈性梗塞(一部出血)は縮小・癥痕化
 B: 側面像(MRV): B1:入院時, B2: 2週後, B3: 4ヶ月後白矢印:上矢状静脈洞の描出が経時的に改善している
 MRI: Magnetic resonance imaging, MRV: Magnetic resonance venography,

④意識障害(10~50%)や精神症状などである³⁾。正中にある脳静脈洞血栓症では対麻痺(SSS)や進行性の意識障害(内大脳静脈・脳底静脈・ガレン静脈から直静脈洞の深部静脈系)を認めることもあるため、脊髄疾患や脳症、脳炎などの他疾患と誤って認識されやすい。本例でも、入院当初は脊椎脊髄疾患、特に脊髄梗塞を疑い、検査治療を開始した。しかし、本例では両下肢麻痺に引き続いて、頭痛・左片麻痺・てんかん発作等の中枢性疾患を疑う症状を認めたこと、病歴・内服薬の再確認でOC内服が判明したことから、CVTが鑑別に挙がり、画像検査により、CVTの診断が得られた。初期症状から診

断までに要する時間が平均で4~7日とされるが、本例では24時間以内でCVTの診断に至った。早期診断できたことが良好な転帰につながったと考えられる。また、既往歴や内服薬を初診時に正しく速やかに情報を得ることが診療の基本の一つであることを改めて認識した症例と言える。

診断には臨床症状と合わせて画像検査が重要である。単純CTで閉塞した脳静脈ないし静脈洞に形成された血栓が高吸収域として認められれば本症を示唆する(cord sign)が検出は容易ではない。本例の入院時CTでも後方視的には大脳縦裂に淡い高吸収域を認めており、cord signであったと推

表1 脳静脈血栓症の原因

<p>I. 感染性</p> <p>1) 局所性</p> <p>頭蓋内感染症 脳膿瘍, 髄膜炎, 硬膜下膿瘍</p> <p>局所性感染 中耳炎, 乳様峰巣炎, 副鼻腔炎, 面疔, 虫歯, 扁桃炎</p> <p>2) 全身性</p> <p>細菌性 敗血症, 心内膜炎, チフス</p> <p>ウイルス性 麻疹, 肝炎, サイトメガロウイルス, 脳炎</p> <p>寄生虫感染症 マラリア, 旋毛虫症</p> <p>真菌感染症 アスペルギルス</p> <p>結核性 マイコプラズマ感染症</p> <p>II. 非感染性</p> <p>1) 膠原病, 悪性腫瘍など全身性疾患に伴うもの</p> <p>ベーチェット病 (血管への肉芽種形成)</p> <p>SLE (全身性エリテマトーデス)</p> <p>Wegener肉芽種 (壊死性血栓性静脈炎)</p> <p>潰瘍性大腸炎</p> <p>Crohn病</p> <p>多発性動脈周囲炎</p> <p>側頭動脈炎</p> <p>抗リン脂質抗体症候群</p> <p>ネフローゼ症候群</p> <p>サルコイドーシス</p> <p>悪性腫瘍 (前立腺癌, 乳癌など)</p> <p>癌性髄膜炎</p> <p>カルチノイド</p>	<p>2) 血行動態の異常</p> <p>Hemodynamic state 発熱, 脱水, 栄養状態不良, 心不全 (特に右心不全) 糖尿病, CO (一酸化炭素中毒)</p> <p>動脈閉塞</p> <p>脳梗塞 (動脈閉塞後の静脈系のうっ滞)</p> <p>脳腫瘍・頸部腫瘍</p> <p>髄膜腫, 転移性脳腫瘍, グロムス腫瘍</p> <p>脳動静脈奇形</p> <p>硬膜動静脈瘻</p> <p>頸静脈拡張症</p> <p>3) 先天性凝固異常</p> <p>プロテインC欠損症 (第V因子阻害)</p> <p>プロテインS欠損症 (プロテインCの補因子)</p> <p>アンチトロンビンIII欠損症 (トロンビン不活性化低下)</p> <p>ホモシステイン尿症 (血管内皮障害)</p> <p>各種線溶系異常 (線溶系酵素活性低下)</p> <p>4) 血液疾患</p> <p>本態性血小板血症</p> <p>真性多血症</p> <p>汎発性血管内凝固症候群 (DIC)</p> <p>発作性夜間血色素尿症</p> <p>グリオグロブリン血症</p> <p>鎌状赤血球症</p> <p>骨髄増殖性疾患 (慢性骨髄性白血病, 骨髄線維症)</p> <p>急性白血病</p> <p>悪性リンパ腫</p> <p>各種貧血 (再生不良性貧血, 鉄欠乏性貧血, 溶血性貧血)</p> <p>双胎間輸血反応</p>	<p>5) その他の原因</p> <p>頭部外傷 (穿通性頭部外傷, 非穿通性頭部外傷)</p> <p>医原性</p> <p>脳神経外科手術後 硬膜穿刺, ミエログラフィー, 硬膜内ステロイド投与 心臓ペースメーカー 頸静脈カテーテル操作 その他外科的手術後</p> <p>凝固前状態 妊娠 (主に後期), 産褥期</p> <p>薬剤性</p> <p>経口避妊薬 アンドロゲン製剤 コルチコステロイド アミノカブロン酸 L-アスパラギナーゼ</p> <p>中耳真珠腫 クモ膜嚢胞</p> <p>Sturge-Weber症候群 von Willbrand病 多発性硬化症 大理石症</p> <p>III. 特発性</p>
---	---	---

(佐藤栄志, 塩川芳昭.: 脳静脈血栓症・脳静脈洞血栓症. 分子脳血管病. 10: 235-44, 2011から改変引用)

測される (図1)。病態・原因がわからない場合には、まずは低侵襲のMRI/MRA検査を可及的早期に行うことが勧められる。病初期ではDWIで症状に関連する領域に高信号域を呈するが、ADC値は正常かもしくは上昇しており動脈閉塞時の細胞性浮腫を示唆するADC値の低下を認めない。ADC値正常～上昇は静脈鬱滞による血管性浮腫が疑われ、FLAIRおよびT2強調画像でも高信号を呈する。隣接する脳静脈ないし静脈洞の急性期血栓はT1強調画像で等信号、T2およびT2*では低信号を呈す

る。本例の入院11時間後のMRIでも右前頭葉にDWIおよびFLAIR高信号、ADC値は正常、SSSに連続する大脳縦裂の静脈がT2*で低信号を呈し血栓が示唆された (図1)。その後、血栓の信号は数日以降ではT1高信号、T2高信号、1ヶ月以降ではT1等信号、T2高または等信号と変化するが、治療による血栓溶解・再開通により変化しうる。症状から本疾患が疑われれば、追加検査としてMRVを追加する。MRVでは罹患静脈ないし静脈洞の描出不良が確認される。しかし、造影CTないし造

影MRIあるいはDigital subtraction angiography (DSA)での罹患静脈ないし静脈洞の陰影欠損が確定診断には必要である。以前はDSAが必要不可欠であったが、最近では低侵襲の造影CTあるいは造影MRIで確定診断は可能と考えている。造影CTでSSSの陰影欠損はempty delta signと呼ばれており診断に有用な所見である。本例でもMRVではSSSの描出不良および造影CTでSSSの陰影欠損、empty delta signを認めた(図2)。

治療に関しては、ヘパリン投与による抗凝固療法が大原則である。たとえ出血があっても、ヘパリン投与は死亡率を上昇させず、投与が推奨されている⁹⁾。急性期はヘパリンを、APTTを基準値の1.5~2.0倍にコントロールしながら持続点滴し、その後、ワルファリンの内服に切り替え、PT-INRを2.5程度にコントロールし、3~6カ月継続するのが一般的である¹⁰⁾。本例では、ワルファリンを6カ月使用し、頭部MRIを再検し、SSSに血栓症がなく再開通していること(図4)、D-dimerの正常化を確認して、慎重にワルファリン投与を終了した。CVTの機能的予後は比較的良好で、約75%は完全に回復するとされており¹⁾、本症例もほぼ完全に回復した。死亡率は発症から16カ月で8%であり、2%に再発を認めるとされる¹¹⁾が、現在まで再発なく経過している。なお、ワルファリンに代わって、新規抗凝固薬であるdirect oral anticoagulants (DOAC)を用いた治療の安全性・有効性が報告されているが、DOACの非劣性、優越性までは示されておらず、本邦ではCVTに対するDOACの投与は保険適応外である¹²⁾。さらに、重症例あるいは抗凝固療法によって改善のみられない症例に対するカテーテルを用いた血栓溶解療法(ウロキナーゼやtissue plasminogen activatorなどを局所に投与する)あるいはステントリトリーパーや吸引カテーテルを用いた機械的血栓回収術の有効性についての報告もあるが、ガイドライン上は十分な科学的根拠がないとされており、慎重な症例選択が求められる¹²⁾。

【結語】

OC内服中の40歳代女性のCVTの一例を経験

した。稀な疾患ではあるが、早期発見が予後に影響するため、50歳未満の女性が短時間に非特異的で多発性進行性の症状を呈した際には、CVTを鑑別に挙げるのが重要であり、さらにOCの内服の有無を確認することが重要である。

【利益相反の開示】

本論文に関して、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) Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, et al.: Cerebral venous thrombosis. a practical guide, *Pract Neurol*. 20: 356-367, 2020.
- 2) Long B, Koyfman A, Runyon MS.: Cerebral Venous Thrombosis. A Challenging Neurologic Diagnosis. *Emerg Med Clin N Am*. 35: 869-878, 2017.
- 3) 佐藤栄志, 塩川芳昭.: 脳静脈血栓症・脳静脈洞血栓症. *分子脳血管病*. 10: 235-44, 2011.
- 4) 柳下 章: 脳静脈・静脈洞血栓症; 神経内科疾患の画像診断. 第2版, 学研メディカル秀潤社, 東京, 2019, 850-866.
- 5) Keenan L, Kerr T, Duane M, et al.: Systematic Review of Hormonal Contraception and Risk of Venous Thrombosis. *Linacre Q*. 85: 470-477, 2018.
- 6) 小林 隆夫, 杉浦 和子.: わが国における女性ホルモン剤使用に関連する血栓塞栓症の現況. *日本生殖内分泌学会雑誌*. 22: 9-15, 2017.
- 7) Tchaikovski SN, Rosing J.: Mechanisms of estrogen-induced venous thromboembolism. *Thromb Res*. 126: 5-11, 2010.
- 8) 日本産科婦人科学会編: OCの適正使用のために必要な情報: 低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン(改訂版), 923-925, 2015年12月.
- 9) Shafqat S, Kamal AK, Wasay M.: Heparin in the treatment of cerebral venous thrombosis, *J Pak Med Assoc*. 56: 541-543, 2006.
- 10) Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown

RD Jr, et al.: Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2:1158-1192, 2011.

- 11) Ropper AH, Klein JP.: Cerebral Venous Thrombosis. *N Engl J Med*. 385: 59-64, 2021.
- 12) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会編集: 脳静脈・静脈洞血栓症: 脳卒中ガイドライン 2021, 225-227, 2021年7月.

症例報告

一過性下垂体機能低下症を伴う 可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症

小児科¹⁾ 臨床検査科²⁾

須長 久美子¹⁾、野口 智靖¹⁾、秋山 萌¹⁾、村井 雄紀¹⁾、坂井 聡¹⁾、
田口 智英¹⁾、矢島 周平²⁾、緒方 勤¹⁾、宮本 健¹⁾

【要 旨】 4歳女児。不随意運動、意識障害、異常行動、歩行困難を主訴に入院した。髄液からヒトヘルペスウイルス6型が検出され、脳波検査で後頭優位に徐波の混入が見られた。MRIでは拡散強調画像で脳梁と側脳室後角周囲白質に対称性の高信号域を認め、同部位の拡散係数は低下していた。可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症（MERS）2型と診断しデキサメタゾンの投与を行い、第9病日までに症状は消失した。入院時の血液検査でTSH、FT3、FT4及びIGF-1の低値、プロラクチンの高値を認め、下垂体機能低下が示唆された。これまでMERSで下垂体機能低下症をきたした報告はないが、重症例では可能性があると考えられた。

【キーワード】 可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症、一過性下垂体前葉機能低下症、ヒトヘルペスウイルス6型

【はじめに】

可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion（以下MERS）は、急性期に頭部MRIで脳梁膨大部に拡散強調画像で高信号を呈し、多くは神経症状が軽度で予後良好な脳炎・脳症である。本症例ではMERSに伴う一過性下垂体機能低下症が疑われた。髄膜炎・脳炎に伴う下垂体機能低下症の報告は散見されるが、MERSでの報告はなく、文献的考察を交えて報告する。

【症例】 4歳女児

【主訴】 発熱、異常行動

【周産期歴】 在胎38週6日、出生体重2552g、正常分娩

【既往歴】 新型コロナウイルス感染症（2か月前）、成長発達特記事項なし

【アレルギー】 特記事項なし

【予防接種】 Hib、PCV13、B型肝炎、4種混合、

BCG、MR、水痘、ムンプス、日本脳炎、ロタウイルスワクチン接種済み

【家族歴】 兄 熱性けいれん1回、父3歳頃に外傷性てんかん

【生活歴】 両親、兄、患児、妹の5人暮らし
家族内体調不良者なし
通園している幼稚園での疾患流行なし

【現病歴】 第1病日の夜より38℃台の発熱が出現、第2病日夕より口や舌の不随意運動を認め、夜に一度嘔吐した。第3病日朝から手足のミオクローヌス様の不随意運動、突然叫び怯える等の異常行動が出現した。前医を受診し、診察時も不随意運動あり、当院紹介となった。当院到着時は不随意運動や異常行動はなく、意思疎通も可能であった。ご家族の希望もあり外来でフォローしたが、帰宅後、異常行動が再燃し、歩行困難も出現したため、第4病日に脳症の疑いで入院となった。

【入院時身体所見】 体温37.8℃、脈拍113回/分、血圧93/62mmHg、呼吸数28回/分、SpO₂

97% (室内気)
 身長 110.9 cm (-0.98 SD)、体重 14.1 kg (-1.1 SD)
 結膜：充血なし
 口腔内：咽頭発赤なし、扁桃腫大なし
 頸部：後頸部リンパ節を小豆大に複数触知、圧痛なし、甲状腺腫大なし
 心音：整、心雑音なし
 呼吸音：清、左右差なし、副雑音なし
 腹部：平坦、軟、腸蠕動音正常範囲、自発痛・圧痛なし
 皮膚：皮疹なし
【神経学的所見】意識レベル：JCS I-1、受け答えは可能だが、普段より発音が不明瞭でゆっくりとした話し方であり、すでにトイレトレーニングが終了しているのにおむつに抵抗なく排尿する等普段と異なる様子がみられた。
 行動：視線接触良好
 移動、起立、歩行：座位不安定、立位不可、歩行不可

可
脳神経所見：明らかな異常なし
小脳症状：企図振戦なし
感覚：温痛覚に明らかな鈍麻なし
筋力：MMTは協力が得られず評価不可、しかし不快刺激に対してMMT4以上の出力は可能。
筋肉量：筋萎縮なし、肥大・仮性肥大なし
筋緊張：consistency正常、passivity正常、extensibility正常
深部腱反射：上腕二頭筋 (+、+)、上腕三頭筋 (+、+)、膝蓋腱 (+、+)、アキレス腱 (+、+)
病的反射：Babinski (-、-)、Chaddock (-、-)、足クローヌス (-、-)
髄膜刺激症状：項部硬直 (-)、Kernig (-)、Brudzinski (-)
【検査所見】血液検査 (表1)：WBC 2190 / μ L と低値であり、CRP 0.21 mg/dL とわずかに上昇していた。AST、ALT、LD、CK等の逸脱酵素上昇、Dダイマー上昇を認めたが、第5病日には改善傾向

表1 検査所見

【血算】	UA	7.9	mg/dL	【髄液】		
WBC	2.19	$\times 10^3 / \mu$ L	Na	133.4	蛋白	19 mg/dL
Neu	66	%	K	4.2	Cl	122.1 mEq/L
Lym	24	%	Cl	100	糖	71 mg/dL
Mon	9	%	Ca	8.7	細胞数	2 / μ L
Eos	0	%	IP	3.6	単核球	100 %
Bas	0	%	BS	90	多核球	0 %
RBC	4.49	$\times 10^6 / \mu$ L	CRP	0.21	肺炎球菌莢膜	(-)
Hb	12.3	g/dL	TSH	0.161		
Ht	36.1	%	FT3	1.17	【FilmArray 髄膜炎・脳炎パネル】	
Plt	150	$\times 10^3 / \mu$ L	FT4	0.84	大腸菌	(-)
			Tg	31.2	インフルエンザ菌	(-)
【生化学】			Tg抗体	14	リステリア	(-)
TP	6	g/dL	TPO抗体	<9	髄膜炎菌	(-)
Alb	3.8	g/dL	TRAb	<0.8	B群溶連球菌	(-)
T. Bil	0.3	mg/dL	ACTH	4.8	肺炎球菌	(-)
D. Bil	0.09	mg/dL	コルチゾール	17.3	サイトメガロウイルス	(-)
AST	156	U/L	GH	3.2	エンテロウイルス	(-)
ALT	89	U/L	PRL	21.2	単純ヘルペスウイルス1型	(-)
ALP	166	U/L	IGF-1	18	単純ヘルペスウイルス2型	(-)
LD	360	U/L			ヒトヘルペスウイルス6型	(+)
γ -GTP	12	U/L	【凝固】		ヒトヘルペスウイルス	(-)
CK	2129	U/L	PT	9.8	水痘帯状疱疹ウイルス	(-)
CK-MB	3	%	APTT	36.2	クリプトコッカス	(-)
CK-MM	97	%	Fib	268		
BUN	14	mg/dL	Dダイマー	2.4		
Cre	0.31	mg/dL	FDP	4.5		

向であった。TSH 0.161 μ IU/mL (基準範囲 0.50 ~ 5.00 μ IU/mL)、FT3 1.17 pg/mL (基準範囲 2.30 ~ 4.00 pg/mL)、FT4 0.84 ng/dL (基準範囲 0.90 ~ 1.70 ng/dL) と低下していたが、第5病日の血液検査でサイログロブリン抗体、TPO 抗体が陰性であり、橋本脳症は否定的であった。ACTH、コルチゾールは正常範囲内であったが、プロラクチン 21.2 ng/mL (基準範囲 3.1 ~ 15.8 ng/mL) と高値、IGF-1 18 ng/mL (基準範囲 48 ~ 238 ng/mL) と低値を認め、成長ホルモン、甲状腺ホルモンの2系統の下垂体前葉機能低下症が疑われた。

髄液検査: 糖の低下や細胞数の上昇は認めず、FilmArray 髄膜炎・脳炎パネルで HHV-6 陽性。
胸部レントゲン: CTR 48%、CPA sharp、肺野に

浸潤影なし

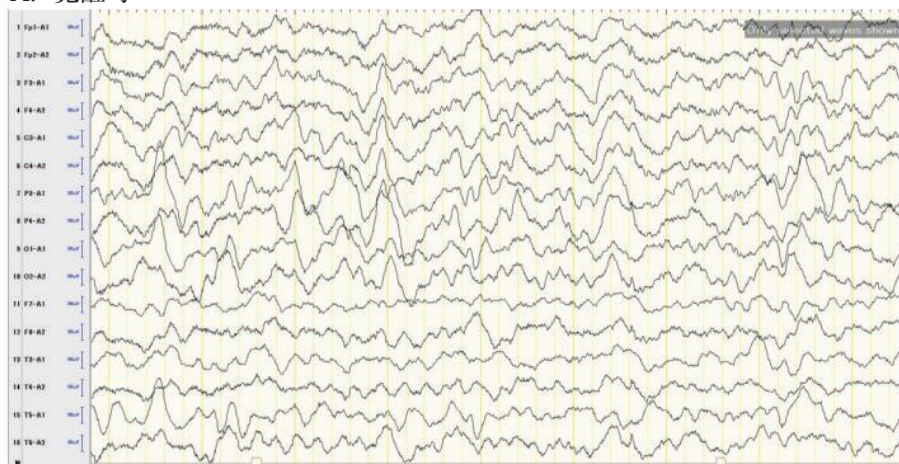
甲状腺エコー: 甲状腺腫大 (-)、実質は均一、血流信号増加なし、上甲状腺動脈の流速亢進なし、腫瘍性病変なし

脳波検査 (図1): 覚醒時に後頭部優位に 3Hz の徐波が目立つ。軽睡眠時には hump、spindle などの睡眠波の形成に異常は見られないが、後頭部優位に間欠的に徐波を認めた。

頭部単純 MRI (図2-A): 拡散強調画像で脳梁膨大部を含む脳梁と側脳室後角周囲の白質に対称性の高信号 (矢頭) を、ADC map では同部位に拡散係数の低下を認めた。

【入院後の経過】 入院後ヘルペス脳炎が否定できないため、アシクロビル (45mg/kg/日) を開始

A. 覚醒時



B. 軽睡眠時

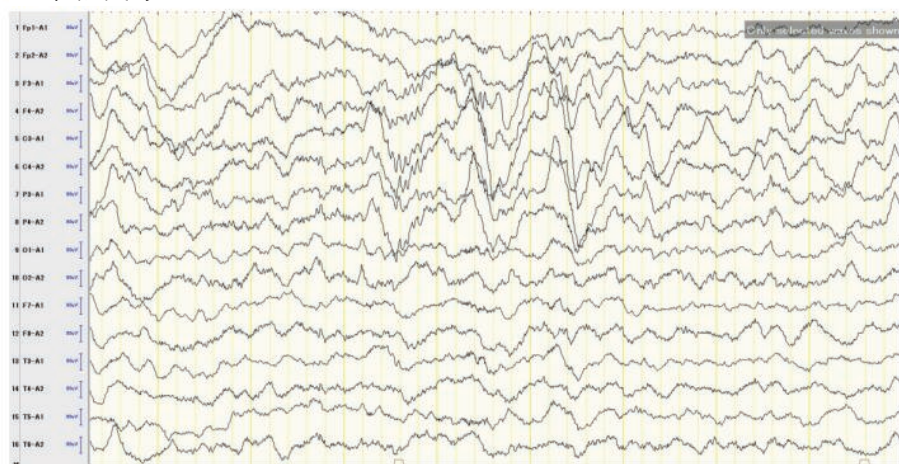
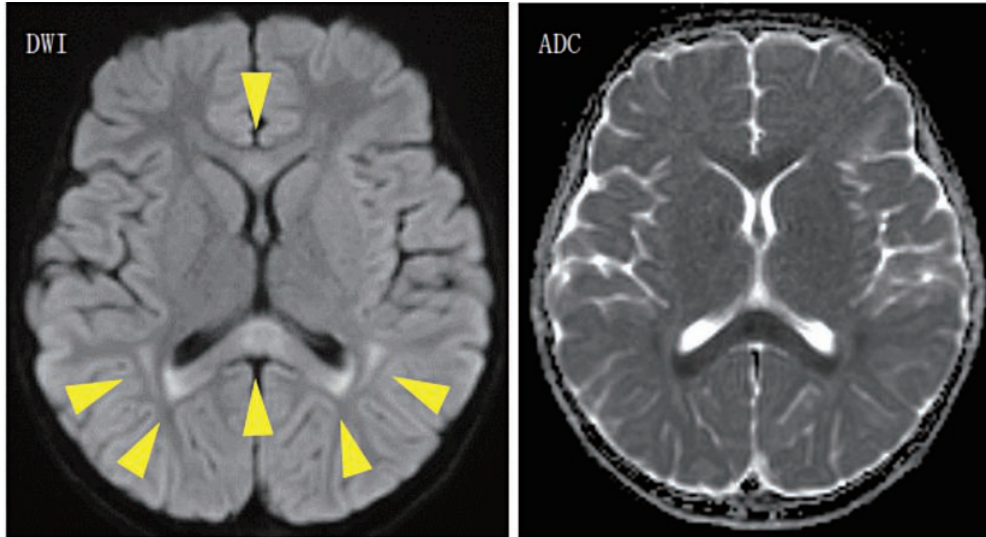


図1 脳波検査

覚醒時に後頭部優位に3Hzの徐波が目立つ。軽睡眠時にはhump、spindleなどの睡眠波の形成に異常は見られないが、後頭部優位に間欠的に徐波を認めた。

A. 第5病日



B. 第10病日

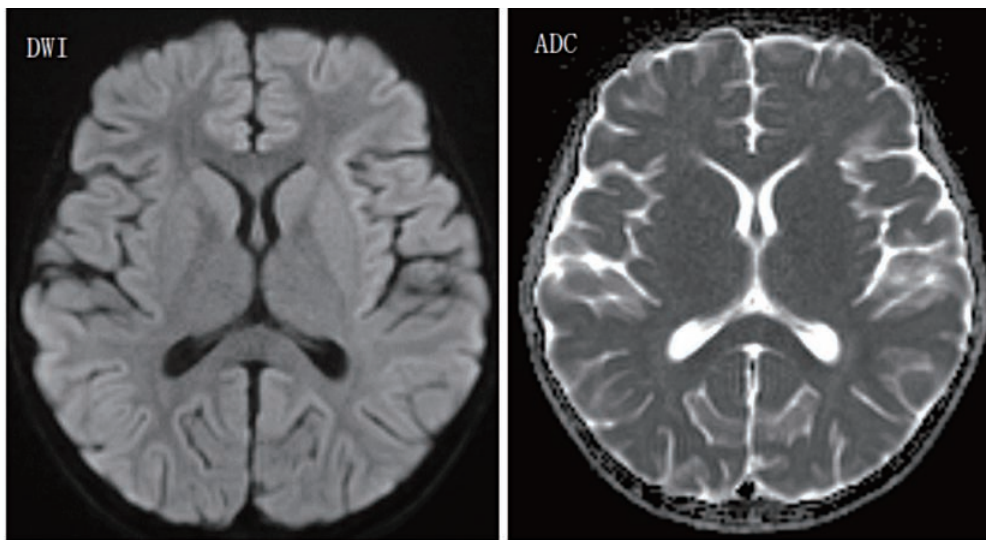


図2 頭部MRI

第5病日に撮影された頭部MRIでは、拡散強調画像で脳梁膨大部を含む脳梁と側脳室後角周囲の白質に対称性の高信号(矢頭)を、ADC mapでは同部位に拡散係数の低下を認めるが、第10病日には異常所見は消失している。

したが、第5病日にFilmArrayでヘルペスウイルスが陰性であることを確認し、終了した。脳波と頭部MRIの所見から、異常行動が断続的に寛解増悪を繰り返しながら12時間以上持続している臨床所見と併せて、HHV-6によるMERS 2型と診断した。入院時のTSH、FT3、FT4が低値であり、中枢性の甲状腺機能低下と考えられた。これらの数値は翌日の第5病日には改善が見られ、FT3、FT4の値は第19病日まで増加していた。MERSと診断した時点で、軽度の意識障害(JCSI-

1)と歩行困難はみられるものの、不随意運動や異常行動は消失しており、症状は改善傾向であったことから、ステロイドパルス療法は選択せず、デキサメタゾン(0.6mg/kg/日)を開始した。以降意識障害は徐々に改善し、第9病日に歩行可能となった。脳波・頭部MRIの異常所見も消失(図2-B)したため、第10病日にデキサメタゾンを終了し、第12病日に後遺症なく退院した(図3)。発症4か月後の血液検査では、TSH 4.200 μ IU/mL、FT3 3.16 pg/mL、FT4 1.26 ng/dL、プロラクチン 12.7ng/

mL、IGF-1 68ng/mLと正常範囲内であり、下垂体機能低下症の再燃を認めなかった。

【考察】

下垂体機能低下症とは、先天性あるいは後天性に、下垂体あるいは視床下部に病変が生じ、下垂体前葉ホルモン分泌の一部あるいは全てが低下した病態である¹⁾。前葉ホルモン分泌は、ACTH、LH、FSH、GH、TSHは視床下部ホルモンにより促進的調節を受けており、プロラクチンのみ抑制的調節を受けている。したがって、下垂体機能低下症は視床下部病変、下垂体病変、あるいは両者が共に障害された場合のいずれでも発症する²⁾。

成人の下垂体機能低下症の原因として、先天性、腫瘍、脳血管障害、免疫・炎症性疾患、感染症、放射線照射、頭部外傷などがあげられる³⁾。また、小児の後天性下垂体機能低下症の原因として、一般的なのは頭蓋咽頭腫に代表される視床下部下垂体領域の腫瘍、頭頸部腫瘍に対する放射線照射である⁴⁾。いずれも重篤な疾患で、下垂体への直接的な侵襲が想定される病態が多いが、一方で愛着形成の小児例で一過性の下垂体機能低下症をきたしたという報告もある⁵⁾。

我々が検索し得た範囲で、MERSにより下垂体

機能低下症をきたしたという報告は国内外で一例もないが、本症例でも異常が見られたのは1回のみで、翌日には正常範囲内に回復していることから測定タイミングによってこれまで発見されていなかった可能性はある。そして先述の愛着形成の例を考えた時、MERSのような比較的予後の良好な脳症でも重症例になれば下垂体機能低下症をきたす可能性に留意する必要があると考えられる。

次に中枢神経感染症と下垂体機能低下症の関連に関して考察する。成人においては、結核菌が下垂体機能低下症を引き起こす病原体として知られている³⁾。Dhanwal DKらの報告では、結核性髄膜炎の成人患者75人のうち、37人(49.3%)が高プロラクチン血症、32人(42.7%)が副腎不全、23人(30.7%)が甲状腺機能低下症であった⁶⁾。同じくDhanwal DKらの報告において、結核以外の急性髄膜炎・脳炎の成人患者30人(細菌23人、ウイルス4人、真菌1人、脳膿瘍2人)のうち9人(30.0%)が高プロラクチン血症、7人(23.3%)が副腎不全、7人(23.3%)がLHおよびFSH低値、1人(3.3%)が甲状腺機能低下症であった⁷⁾。本症例においても、高プロラクチン血症、甲状腺機能低下症を呈しており、既知の報告と類似している点がみられる。一般に、プロラクチンは、視床下部

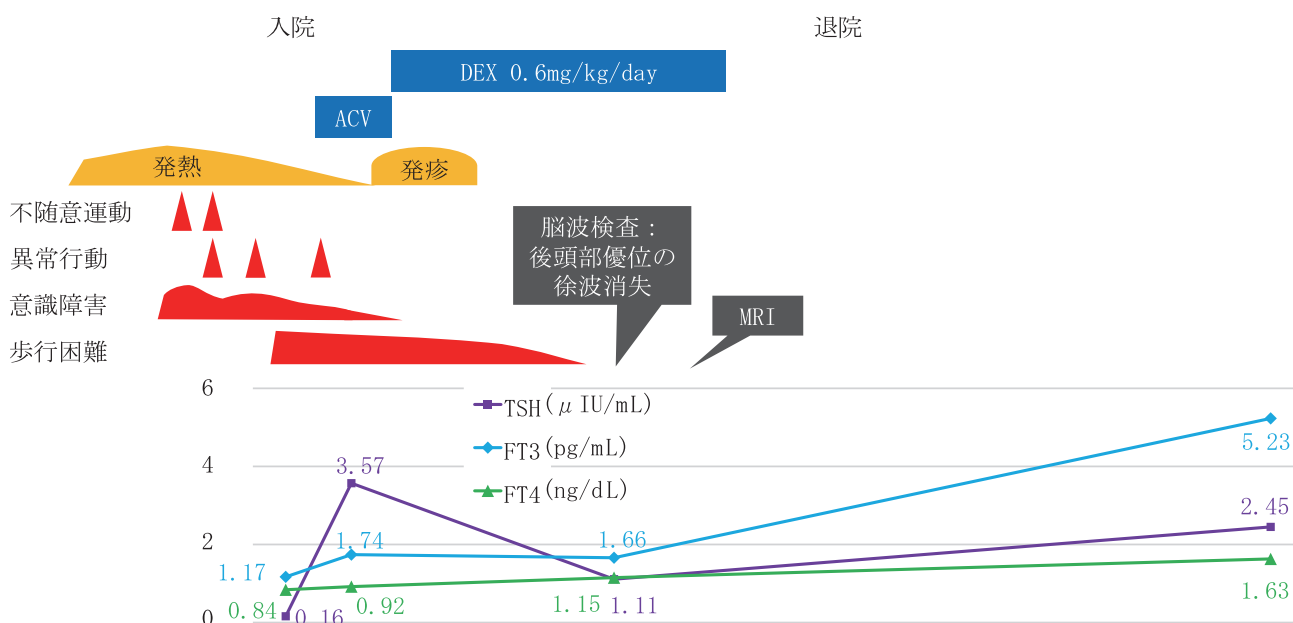


図3 発症後経過

病変では正常もしくは上昇するが、下垂体病変では上昇しない²⁾。中枢神経感染症による下垂体機能低下症の機序は解明されていないが、中枢神経感染症患者で発症時にプロラクチンが上昇している点から、視床下部の障害が関連している可能性が考えられる。

また、急性髄膜炎・脳炎の成人患者16人(細菌7人、ウイルス7人、真菌2人、脳膿瘍2人)のうち、下垂体機能低下症は急性期に5人、12か月後に5人であり、その内訳として持続性が1人、一過性が4人、新規発症が4人であったとの報告がある⁸⁾。中枢神経感染症による下垂体機能低下症は一過性で改善することもあれば、罹患後時間が経ってから発症する可能性があることが示唆された。本症例のように一過性の下垂体機能低下症であっても、今後の下垂体機能は確認していく必要があると考えられる。

【結語】

一過性下垂体前葉機能低下症を伴ったHHV-6によるMERSの一例を経験した。後天性下垂体機能低下症は腫瘍や頭部外傷、放射線など、視床下部・下垂体への直接的な侵襲が想定される病態での報告が多いが、予後良好とされるMERSでも重症例では惹起される可能性があり、注意が必要である。

開示すべき利益相反状態はない。

【文献】

- 1) 片上秀喜:下垂体機能低下症. 内科学. 2130-2135, 2007.
- 2) 片上秀喜:内分泌疾患:診断と治療の進歩. 日本内科学雑誌. 101:913-923, 2012.
- 3) Teng-Teng C, Christian AK, John PM, et al.: Hypopituitarism. Endotext. 2018.
- 4) Mitchell EG: Hypopituitarism in childhood. Cancer Control. 9: 212-222, 2002.
- 5) Alan DR: Emotional Deprivation in Children: Growth Faltering and Reversible Hypopituitarism. Front Endocrinol. 11: 596144, 2020.
- 6) Dinesh KD, Anirudh V, Ashok S, et al.:

Hypothalamic pituitary abnormalities in tubercular meningitis at the time of diagnosis. Pituitary. 13: 304-310, 2010.

- 7) Dinesh KD, Sanjay K, Anirudh V, et al.: Hypothalamic pituitary dysfunction in acute nonmycobacterial infections of central nervous system. Indian J Endocrinol Metab. 15: 233-237, 2011.
- 8) Aristotelis T, Ioannis DX, Nikolaos VS, et al.: Pituitary Insufficiency after Infectious Meningitis: A Prospective Study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 95: 3277-3281, 2010.

臨床研究

Clinical research

臨床研究

下肢静脈造影 CT 検査における Dual Energy 撮影の有用性について

診療放射線技術科

北岡 知也、有谷 航、高橋 弘、山本 瑞希、中山 寛介

【要 旨】 下肢静脈造影 CT において、Dual Energy 撮影の 40keV 仮想単色 X 線等価画像と Single Energy 撮影 (120kVp) との比較評価を行った。SE と DE の下肢静脈相、それぞれ 25 例を対象とし CNR、CTDI_{vol} の測定を行い、検討した。得られた CNR の値は、SE と DE 共に正規分布であった。2 群を比較した結果、CNR は DE の方が高く有意差が認められたが、CTDI_{vol} には有意差が認められなかった。以上の結果より、下肢静脈造影 CT 検査において DE の有用性が示唆された。

【キーワード】 下肢静脈造影 CT 検査、Dual Energy 撮影、GSI Assist、CNR、CTDI_{vol}

【はじめに】

下肢深部静脈血栓症は、肺塞栓症の主要因と言われている¹⁾。浜松医療センター (以下、当院) での急性肺血栓塞栓症を疑う造影 CT 検査では、肺動静脈造影と下肢静脈造影を一検査で行っている。しかしながら、下肢静脈造影において造影剤による下肢静脈の造影効果が不十分であると医師より報告があり、課題であった。そのため、画像診断科医と協議を行い、120kVp Single Energy 撮影 (以下、SE) から Dual Energy 撮影による 40 keV 仮想単色 X 線画像 (以下、DE) を出力する運用に変更した。Dual Energy 撮影では、任意の仮想単色 X 線画像を出力することができ、低エネルギーレベルの画像ほどヨード造影剤の CT 値が増加し、コントラストが上昇する²⁾。当院で使用している GE Healthcare 社製 Revolution CT の Dual Energy 撮影の特徴として管電圧を高速に切り替えて撮影する Fast kV switching 方式が挙げられる。任意のエネルギーの仮想単色 X 線等価画像を出力することができ、収集 FOV に制限がないという長所の一方、短所として管電流の強度変調ができない。そのため、最適な管電流設定の支援システムとして GSI Assist という

機能が存在する。これは、スキャンパラメータ、患者サイズ、撮影範囲から Single Energy 撮影と最も近い Computed tomography dose index volume (以下、CTDI_{vol}) になるような管電流に自動設定する機能である。撮影範囲全体の被ばく線量が制御できるが、一定の管電流で撮影するため、被写体サイズの異なる断面ではノイズが異なり、低コントラスト検出能が変化すると考えられた。

本研究の目的は、下肢静脈造影 CT 検査において SE と DE との比較評価を、臨床画像を用いて行うことである。

【対象と方法】

1. 撮影条件

CT 装置として GE Healthcare 社製 Revolution CT を使用した。撮影条件は SE と DE とともに、Helical scan、ビーム幅 80 mm、ピッチ 0.992、ローテーションタイム 0.5、ASiR-V 30 %、再構成スライス厚 5 mm である。また 600 mgI/kg、注入時間 35 秒でインジェクションし、造影剤注入開始から 240 秒後に呼吸停止下で撮影を行った。

2. 評価方法

下肢静脈血栓で認められる造影不良域を描出するためには高い低コントラスト検出能が求められることから、画質評価としてコントラスト雑音比 (contrast-to-noise ratio: CNR) を評価した。また、被ばく線量の評価として CTDI_{vol} を評価した。得られたデータに対して Shapiro-Wilk 検定を行い、正規分布を検定したのち、t 検定にて有意差を検証した。静脈 CT 値の測定箇所は下大静脈 (IVC)、大腿静脈 (Femoral)、膝窩静脈 (Pop.)、後脛骨静脈 (PTV) とし、背景 CT 値と SD は静脈近傍の筋肉で測定を行った。原則右下肢で測定を行い、モーションアーチファクトや静脈血栓等で測定不能な場合は左下肢で測定した。両側に認める場合は測定から除外した。静脈の関心領域 (region of interest: ROI) の大きさは測定しうる最大径とし、背景の ROI の大きさは静脈の ROI の大きさと同じとした。背景の CT 値と SD は測定値の離散が大きかったため 2 回測定 of 平均値とした。

3. 測定症例

測定対象は、Dual Energy 撮影に運用変更後に撮影した症例のうち、測定可能症例が 22 例、測定不可症例が 3 例の計 25 例 (2020 年 5 月～2021 年 3 月) とした。そのため CNR の評価に 22 例を使用し、CTDI_{vol} の評価に 25 例を使用した。120kVp Single Energy 撮影を行った任意の期間 (2019 年 11 月～2020 年 4 月) において同数の連続症例を抽出し比較を行った。なお、本検討は当院医療倫理委員会にて承認番号 2022-3-032 の承認を受けている。

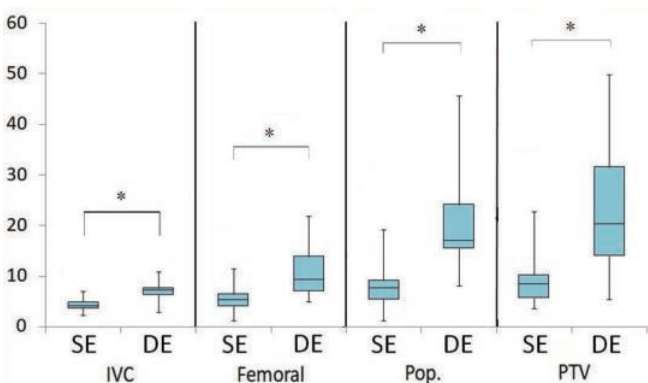


図1 各4部位におけるSEとDEのCNRの比較 (t 検定* < 0.05)

【結果】

4 部位における CNR の結果を図 1 に、SE、DE の CTDI_{vol} の結果を図 2 に示す。全部位において、SE と比較して DE の平均 CNR が上昇した。P 値 = 0.05 において、有意差を認める結果となった。また、SE と比べて DE の方がデータの離散が大きくなり、末梢静脈にかけて離散が大きくなった。CTDI_{vol} は SE と比較して DE の方がやや上昇したが、P 値 = 0.05 において有意差は認められなかった。

【考察】

全部位において SE と比較して DE で有意に CNR が向上した。IVC での SE と DE のコントラスト (静脈内 CT 値 - 背景 CT 値) と背景 SD を図 3 に示す。SE に比べて DE のコントラストは 134HU 上昇したのに対し、背景の SD は 15HU の上昇にとどまった。つまり DE にすることで背景の CT 値と SD は上昇したが、それを上回る静脈内 CT 値の上昇を示したため有意に CNR が上昇したと考えられる。他部位についても同様の結果であった。

SE と DE で CTDI_{vol} に有意差を認めなかったのは、DE の GSI Assist 制御が良好に行われた結果と考えられる。

DE の CNR の離散が SE と比べて大きい傾向にあった。これは、低 keV 画像によるノイズの上昇と Dual Energy の計算エラーが考えられる。Dual Energy の計算エラーとは、低 keV 画像において CT 値の再現性が劣化する³⁾ ということである。ま

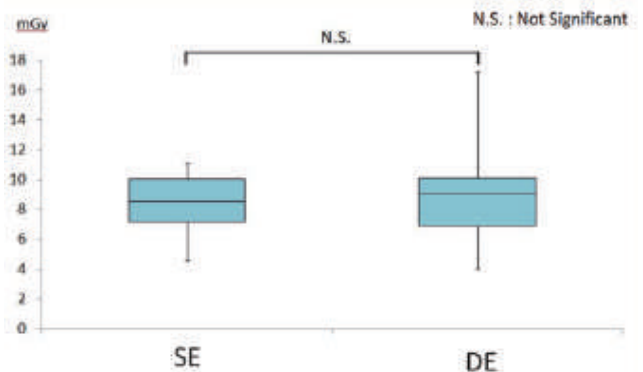


図2 SEとDEのCTDI_{vol}の比較

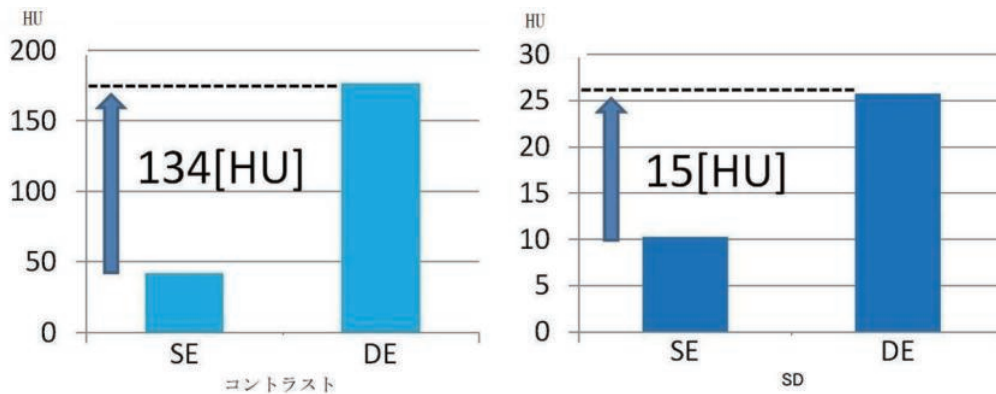


図3 IVCにおけるSEとDEのコントラスト・SD

た、末梢静脈にかけてCNRの分散が大きかったのは、静脈径の違いによる計測誤差が考えられる。

【結語】

120kVp Single Energy撮影と比較してDual Energy撮影40keV仮想単色X線画像の方が、有意にCNRが向上しCTDI_{vol}に有意差を認めなかったことから、下肢深部静脈血栓症におけるDual Energy撮影の有用性が示唆された。

本検討の要旨は、第26回静岡県放射線技師学術大会(2022年5月29日 浜松プレスタワー17階静岡新聞ホール)にて発表した。

【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) 上田剛士：17 肺塞栓症；ジェネラリストのための内科診断リファレンス-エビデンスに基づく究極の診断学をめざして. 第1版, 医学書院, 東京, 2014, 269-277.
- 2) 巖福華、福井利佳：1 単色 X 線等価画像の原理. 上野恵子；スペクトラル CT 基本原理と臨床応用. 第1版, 秀潤社, 東京, 2013, 54-55.
- 3) 黒木英郁：Fast kV switching 方式を用いた Dual Energy Imaging について. INNERVISION. 33(10):32-36, 2018.

活動報告

Field activities

活動報告

要配慮者歯科診療における病院と歯科診療所の連携構築

歯科口腔外科¹⁾ 小山歯科医院²⁾ 翔聖クリニック³⁾ 医療連携室⁴⁾

齋島 桂子¹⁾、小山 和彦²⁾、古河 亜紀子³⁾、内藤 慶子¹⁾、白井 貴子¹⁾、土井 圭⁴⁾

【要 旨】 浜松医療センター歯科口腔外科は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、歯科診療所に対応が困難な障害児・者を受け入れる専門外来を週に一回開設している。専門外来の状況を調査し、地域・病診連携における課題に対して浜松市歯科医師会および浜松市口腔保健センターと協議会を設けて取り組み、病院から地域歯科診療所へ逆紹介する紹介状と名簿の完成という成果を得た。

【キーワード】 要配慮者、障害児・者、地域連携、病診連携、歯科診療

【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・者の歯科診療の主体は、地域歯科診療所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年に開始された¹⁾。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・者を受け入れる専門外来を週に一回開設している^{1,2)}。今回、当科の専門外来の状況を調査し、地域・病診連携における課題に対して取り組み、解決の成果を得たので報告する。

【対象と方法】

1. 当科外来患者調査による課題の抽出

2016年4月から2020年3月までの四年間に当科を受診した障害を持つ初診患者77名を対象とし、2021年1月31日までの診療記録から患者の概要を調査し、連携における課題を抽出した。（浜松医療センター医療倫理委員会 承認番号2020-3-007）

2. 課題の共有と対応

令和元年度から令和3年度までの三年間、静岡県

の要配慮者歯科医療連携体制構築事業費補助金（以下、本補助金）を活用して、当院と浜松市歯科医師会、浜松市口腔保健センターで要配慮者歯科医療連携体制構築事業地域協議会を設置（以下、協議会）し、現状の共有と課題解決の意見交換を行うこととした。

【結果】

1. 当科外来患者の概要

①障害の内訳

知的能力障害が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、嘔吐反射恐怖症、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（10.4%）であった（重複あり）。

②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。

③紹介元

紹介元は地域歯科診療所51名（66.2%）、当科摂食障害外来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%）、紹介状なし1名（1.3%）であった。

④かかりつけ歯科の有無

あり58名(75.3%)、なし16名(20.8%)、不明3名(3.9%)であった。

⑤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(歯並び含む)4名(5.3%)であった(重複あり)。

⑥診療形態

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併用が1名(1.3%)であった。

⑦逆紹介

77名中48名(62.3%)で実施され、診療形態別では、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した1名(100%)であった。全麻下治療の患者はかかりつけ歯科に逆紹介されていて紹介率が高かったのに対し、外来通院のみの患者の逆紹介の割合が26.3%と低かったが、これ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い、医科からの紹介であったものが多かったためであった。

2. 課題の共有と対応

協議会の構成は、当院(歯科医師2名、歯科衛生士1名、事務1名)と浜松市歯科医師会(歯科医師令和元年度11名2・3年度10名)、浜松市口腔保健センター(歯科医師1名)である。当科の現状報告を行い、抽出した以下の課題を共有した。

- (1) かかりつけ歯科診療所で対応できない、またはかかりつけ歯科診療所からの紹介ではなかった患者の逆紹介推進
- (2) 当科で行わない矯正治療を希望する患者の相談先の確保
- (3) 在宅の医療的ケア児に関する知識を深め、歯科医師と小児科医師との顔の見える関係を作る

以上の各課題を各年度の目標とし、関連する講演会を開催した。(表1)

得られた結果として、

- (1) 当科の現状や浜松市における障害者歯科診療・連携の歴史を再認識し、さらに浜松市歯科医

師会会員の障害者歯科診療の状況を知るよい機会となった。浜松市歯科医師会の協力のもと、単年度ごと、短期間の事業の中でも当院から地域歯科診療所への逆紹介名簿を作成することができた。

- (2) 講演会開催により障害者の矯正治療、医療的ケア児の現状や歯科診療に対して理解が深まり、浜松市歯科医師会と当院小児科の顔の見える連携が構築された。
- (3) 逆紹介の際の紹介状については、患者の状態、相談・依頼内容を限定する方針として、さらに内容検討時に小児科医師の参加も得られたことから、今後小児科から直接歯科診療所に患者を紹介する際にも使用可能な紹介状を作成することができた。(図1)

なお、補助金は、協議会開催、名簿作成、講演会開催等の経費として支出し、静岡県に報告した。

【考察】

障害児・者の歯科医療体制として、地域歯科診療所から高次医療機関への地域医療連携は各地域で体制整備がなされてきているが³⁻⁶⁾、その後方支援はほとんど大学病院や口腔センターが担っており³⁻⁵⁾、当院のような病院歯科での報告^{1,2)}はまれである。また全国的には逆紹介の体制整備は進んでいないという報告がなされている⁷⁻⁹⁾。静岡県は、歯科大学・歯学部がなく、浜松市には歯科医師会運営の口腔センターもない。当院は地域歯科診療支援病院として、一次医療機関では対応困難な患者を受け入れ、外来治療や全身麻酔下治療等、さまざまな行動調整を行い、歯科治療を行っている。さらに当院においては、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ていたが、外来状況の調査結果から、当科に受診の際に、かかりつけ歯科を持たない患者においては逆紹介する歯科診療所がなく、このような患者における逆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。今回当院は浜松市歯科医師会の協力を得て、逆紹介のための具体的な方策として当院からの患者を受け入れることに了解を得られた歯科診療所の名簿作成という連携体制を構築できた。

表1 各年度の活動内容

令和元年度	名簿・意見交換	障がい児の外来歯科管理の連携・名簿作成
	第1回講演演題 講演者	浜松医療センター特殊歯科外来（障がい者歯科）の現状 浜松医療センター歯科口腔外科 靄島 桂子
	第2回講演演題 講演者	浜松市歯科医師会会員による障害者歯科診療の歴史 浜松市歯科医師会 鈴木 克美
	第3回講演演題 講演者	重症心身障害児の訪問歯科診療 浜松市歯科医師会 鈴木 一 渋谷 光広
令和2年度	名簿・意見交換	障がい児の矯正歯科治療の連携・名簿作成
	第1回講演演題 講演者	医療的ケアの基礎知識 浜松医療センター小児科 宮本 健
	第2回講演演題 講演者	日本における新生児医療 当院NICUにおける診療の実際 浜松医療センター新生児科 松井 浩之
	第3回講演演題 講演者	障がい児の矯正治療 浜松市歯科医師会 喜田 賢司
令和3年度	名簿・意見交換	在宅の障がい児・医療的ケア児の歯科管理連携・名簿作成
	第1回講演演題 講演者	医療的ケアの基礎知識 ～経管栄養と自己導尿を中心に～ 浜松医療センター 宮本 健
	第2回講演演題 講演者	在宅障害児の食べる機能の障害への対応 浜松医療センター歯科口腔外科 靄島 桂子
	第3回講演演題 講演者	特別支援学校の嚥下調整食 浜松視覚特別支援学校栄養教諭 河合 明美

厚労省の地域における障害者（障害児）への歯科医療提供体制¹⁰⁾において、各都道府県で障害児・者への歯科診療について把握しているデータとしては、障害児・者への歯科医療提供が可能な歯科医療機関総数68.4%が最も多く、次いで障害児・者への歯科医療提供が可能なかかりつけ歯科医、専門的な歯科医療を提供する医療機関等、機能別の医療機関数28.9%とあるが、障害児の矯正歯科診療に関するデータの記載はない。当科紹介理由として歯並びがあったものの、当科では矯正歯科診療は行わないため、矯正相談目的の紹介先として矯正専門医との連携構築を希望していた。令和4年の診療報酬改定で、歯科矯正の対象となる疾患は、60以上に増加している。本補助金の活用で、当院と浜松市歯科医師会会員の矯正専門医との連携が構築でき、口腔

顎顔面の形態異常について、保護者が相談できる環境を整備することができた。

全国の在宅の医療的ケア児は推計約2万人といわれている¹¹⁾が、小児在宅歯科医療はまだ普及しておらず、小児訪問歯科診療の存在や役割を周知することや、円滑な連携を行うための地域医療システムを構築することが必要と考えられている¹²⁾。多くの在宅療養児は「病院主治医」が存在するため¹³⁾、当科と歯科診療所の連携のみでなく、病院主治医と歯科診療所の連携が必要と考え、本補助金を活用し、病院主治医と浜松市歯科医師会会員は、顔の見える関係となった。地域の在宅療養児の歯科診療体制や、医師と歯科医師で共通認識の持てる紹介状作成について検討する機会が得られ、口腔内の保清や歯科疾患の予防が重要で、早期から口腔管理を受ける必要

診療情報提供書 (紹介状)		令和 年 月 日
(医院名)		浜松医療センター 科
先生御侍史		担当医名 ㊟
(患者氏名)		
(生年月日) T・S・H・R 年 月 日 (歳)		
(性別) 男・女		
(住所) 〒 番		
上記患者をご紹介しますので、ご高診のほどよろしくお願い申し上げます。		
紹介目的	<input type="checkbox"/> う蝕 <input type="checkbox"/> 歯周炎 <input type="checkbox"/> 矯正相談 <input type="checkbox"/> 口腔管理・予防処置 <input type="checkbox"/> 訪問診療 <input type="checkbox"/> その他 ()	
紹介後の対応	<input type="checkbox"/> 継続して貴院受診をお願いします <input type="checkbox"/> 必要時当院歯科にご紹介ください <input type="checkbox"/> その他 ()	
傷病名 既往歴	<input type="checkbox"/> 脳性麻痺 <input type="checkbox"/> 自閉スペクトラム症 <input type="checkbox"/> 知的発達症 <input type="checkbox"/> てんかん <input type="checkbox"/> 心疾患 <input type="checkbox"/> IE 予防必要※ <input type="checkbox"/> 聴覚過敏 <input type="checkbox"/> 気管切開 <input type="checkbox"/> 経管栄養 <input type="checkbox"/> アレルギー () <input type="checkbox"/> その他 ()	
家族歴		
検査所見及び 治療経過		
当院歯科における 診療状況 (当院歯科受診ない場合は記載なし)	<input type="checkbox"/> 全身麻酔下歯科治療 実施日 年 月 日 (外来診療室の状況で可能なものは■、不可または実施していないものは□) <input type="checkbox"/> 診療台に座れる <input type="checkbox"/> 口の中を診ることができる。 <input type="checkbox"/> 開口保持用具が必要 <input type="checkbox"/> 診療台で横になる <input type="checkbox"/> ライトの使用 <input type="checkbox"/> ミラーの使用 <input type="checkbox"/> 探針の使用 <input type="checkbox"/> ピンセットの使用 <input type="checkbox"/> 3ウェイシリンジの使用 <input type="checkbox"/> パキュームの使用 <input type="checkbox"/> 術者磨き <input type="checkbox"/> コントラによる歯面清掃 <input type="checkbox"/> タービンの使用 <input type="checkbox"/> デンタル撮影 <input type="checkbox"/> パノラマレントゲン撮影 <input type="checkbox"/> 保存修復処置 <input type="checkbox"/> 局所麻酔 <input type="checkbox"/> 根管治療 <input type="checkbox"/> その他 ()	
現在の処方 添付資料	<input type="checkbox"/> 処方あり 別紙参照 <input type="checkbox"/> 処方なし <input type="checkbox"/> パノラマ <input type="checkbox"/> 血液検査結果 <input type="checkbox"/> その他 ()	
備考	かかりつけ医科の医院名 主治医名 ※IE 予防処方指示 医科からの処方は、貴院で最新の情報をご確認ください	

図1 紹介状

性が高いと考えられる医療的ケア児において、病院主治医から歯科診療所に紹介できる体制も構築できた。

今後の当院の課題としては、連携の実績を積み重ねることと、浜松市以外の歯科医師会と当院の連携構築の検討である。また、本補助金活用は、当院と浜松市歯科医師会の連携で行われたもので、作成された名簿は静岡県に事業報告しているが、一般公開されるものではない。今後さらに県内他地域の障害児・者の歯科診療後方支援病院が本補助金を活用し、地域歯科診療所への逆紹介が推進されることを期待する。

本研究の概要は第60回日本小児歯科学会総会および学術大会（WEB）にて発表した。（2022年5月19日～5月20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) 白井貴子、齋島桂子、内藤慶子、他：特殊歯科外来の初診患者の実態調査. 浜松医療センター学術誌. 15: 90-94, 2021.
- 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) 加納欣徳、山本知由、太田那菜、他：当小児センターにおける全身麻酔下歯科治療の動向について. 障歯誌. 39: 181-185, 2018.
- 8) 加藤喜久、砂田勝久、長嶺和希、他：当センターの治療体制の変遷と地域連携における実態調査. 障歯誌. 40: 209-214, 2019.
- 9) 田中健司、廣瀬陽介、向井千加子、他：全身麻酔下での歯科治療終了後の定期検診見受診の要因に関する検討. 障歯誌. 41: 29-34, 2020.
- 10) 厚生労働省 歯科医療提供体制等に関する検討会. 第4回 歯科医療提供体制等に関する検討会 資料3 地域における障害者（障害児）への歯科医療提供体制.
<https://www.mhlw.go.jp/content/10804000/000840095.pdf>
Accessed 2022-03-29
- 11) 厚生労働省：1. 医療的ケア児について. 医療的ケア児等とその家族に対する支援施策.
<https://www.mhlw.go.jp/content/000981371.pdf>
Accessed 2022-03-29
- 12) 高井理人、田村文誉、菊谷武、他：小児在宅歯科医療に関する全国実態調査. 障歯誌. 42: 91-98, 2021.
- 13) 高井理人：第5章小児在宅歯科診療の実際 1. 情報収集. 日本障害者歯科学会診療ガイドライン作成委員会編：小児在宅歯科医療の手引き. 医歯薬, 東京, 第1版, 2021, 46-48.

活動報告

腹部ポータブル X 線撮影における
散乱線低減処理の有用性について

診療放射線技術科

金本 美優、岡部 理史、矢後 由美子、高橋 弘

【要 旨】 腹部ポータブル X 線撮影では、画質低下につながる散乱線を低減し、画像コントラストを高めるため通常グリッドを使用している。しかし、X 線束の斜入による画像濃度ムラが生じることや、グリッドの着脱の手間などの課題も併せ持っている。我々は、ポータブル装置に搭載されたキヤノンメドテックサプライ株式会社製の散乱線成分を除去する画像処理ソフトウェアでの散乱線低減処理の有用性について検討した。その結果、腹部ポータブル X 線撮影時に散乱線低減処理を用いることによりグリッドを使用しない運用に活用できると考えられた。

【キーワード】 ポータブル X 線撮影、グリッド、散乱線

【はじめに】

腹部ポータブル X 線撮影では、画質低下につながる散乱線を低減し、画像コントラストを高めるため通常グリッドを使用している。¹⁾しかし、X 線束の斜入による画像濃度ムラが生じることや、グリッドの着脱の手間などの課題も併せ持っている。さらに昨今の感染対策のための清拭が煩雑になることもあり、あらためてグリッドを使用しない運用の検討が必要となった。そのような中、ポータブル X 線撮影で使用している Flat Panel Detector (以下 FPD) のソフトウェアバージョンアップがあり、画像処理による散乱線低減処理が可能となった。²⁾今回は散乱線低減処理についてどのような特性があるかを確認した上で、腹部ポータブル X 線撮影時の運用を検討した。

【方法】

ポータブル X 線撮影装置は島津製作所社製 Mobile Art Evolution、画像処理ソフトウェアはキヤノンメディカルシステムズ株式会社製 CXDI Control Software NE Version 2.18、FPD はキヤノンメディカルシステムズ株式会社製 CXDI-710C Wireless、を使用した。グリッドは株式会社三田屋

製作所社製の MS-X レイ・グリッド(グリッド比 4:1 収束グリッド)、人体ファントム、バーガーファントム、X 線テストチャートは三菱ケミカルハイテクニカ株式会社製、グレイスケールのプロファイルでは画像処理ソフトウェアである ImageJ を使用した。

1. グレイスケールの比較

人体ファントムを管電圧 90kV、mAs 値 2.8 mAs、撮影距離 120cm の条件で撮影し、ImageJ を用いて第 3 腰椎の中心レベルでグレイスケールのプロファイルを取得した。

2. X 線テストチャートによる空間分解能評価

空間分解能を比較するために X 線テストチャート (図 1a) を用いて視覚評価を行った。人体ファントムと FPD の間に X 線テストチャートを置き (図 1b)、グリッドあり、グリッドなし、グリッドなし散乱線低減処理あり (以下散乱線低減処理あり) で撮影した。撮影条件は管電圧 90kV、mAs 値 2.8mAs、撮影距離 120cm とした。各画像を画像診断科医 2 名、診療放射線技師 15 名の計 17 名で視覚評価を行った。視覚評価では各画像の濃度調整や拡大はせず、撮影時に表示された画像を比較し、X 線テストチャートのスリットの分離が出来る境を示

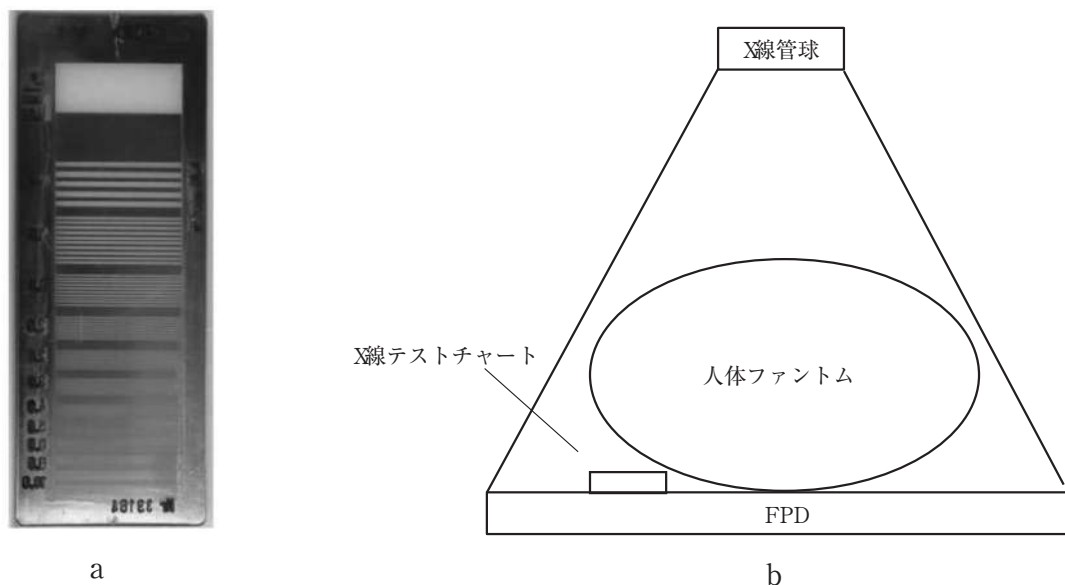


図1 X線テストチャートと配置図

してもらった。

3. バーガーファントムによるコントラスト分解能評価

コントラスト分解能を比較するためにバーガーファントム (図2a) を用いて視覚評価を行った。人体ファントムと FPD の間にバーガーファントムを置き (図2b)、グリッドあり、グリッドなし、散乱線低減処理ありで撮影した。撮影条件は管電圧 90kV、mAs 値 2.8mAs、撮影距離 120cm とした。バーガーファントムは幅が 3mm から 10mm まで、厚みが 1mm から 10mm までとなっている。各画像を画像診断科医 2 名、診療放射線技師 13 名の計 15 名で視覚評価を行った。視覚評価では各画像の濃度調整や拡大はせず、撮影時に表示された画像を比較し、バーガーファントムの円が全周識別できるものを「判別可」としてその人数を数えた。

【結果】

1. グレイスケールの比較

ImageJ による第三腰椎中心レベルでのグレイスケールを示す。(図3) グラフより画像の両端の部分においてはグリッドありが最も散乱線が除去されており、グリッドなしと散乱線低減処

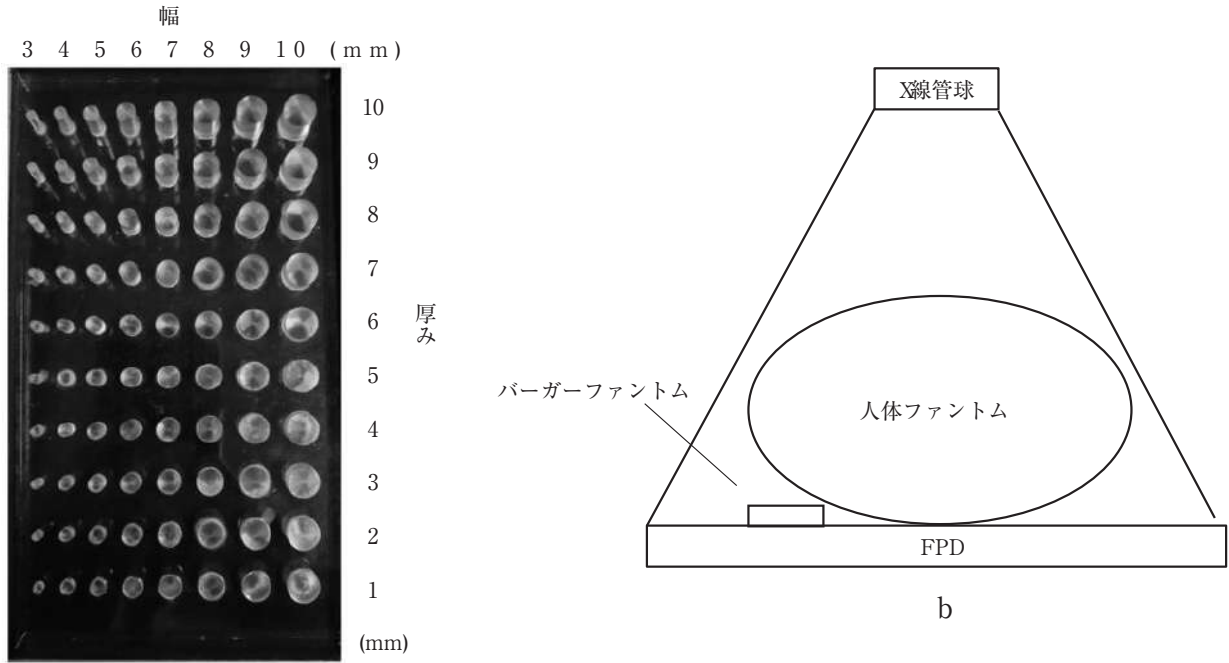
理ありを比較すると散乱線低減処理ありのほうが散乱線が除去されていることが分かった。また、画像の中央の部分において散乱線低減処理ありとグリッドなしを比較すると、散乱線低減処理ありのほうがグレイスケールの値が高かった。

2. X線テストチャートによる空間分解能評価

X線テストチャートによる分解能の視覚評価の結果を示す。(図4) グリッドなしと比較して、グリッドありと散乱線低減処理ありでは空間周波数の値が高くなるにつれてスリットが分離して見えた人数の減少が緩やかだった。また、空間周波数が 1.5LP/mm、2.0LP/mm、2.5LP/mm においてグリッドありでスリットが分離して見えた人数が最も多かった。空間周波数が 1.5LP/mm、2.0LP/mm、3.0LP/mm ではグリッドなしでスリットが分離して見えた人数が少なかった。

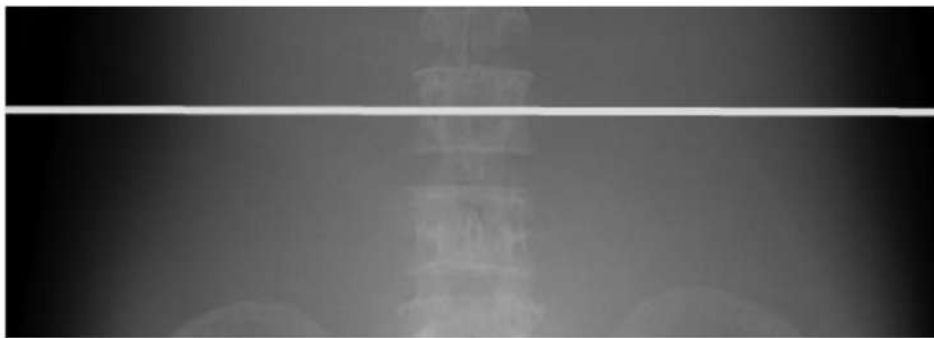
3. バーガーファントムによるコントラスト分解能評価

バーガーファントムを用いた視覚評価の結果を示す。(図5) バーガーファントムの厚みが 2mm において、幅 7mm から 10mm ではグリッドありと散乱線低減処理ありでバーガーファン



a

図2 バーガーファントムと配置図



ImageJによる第3腰椎中心レベルでのグレイスケール

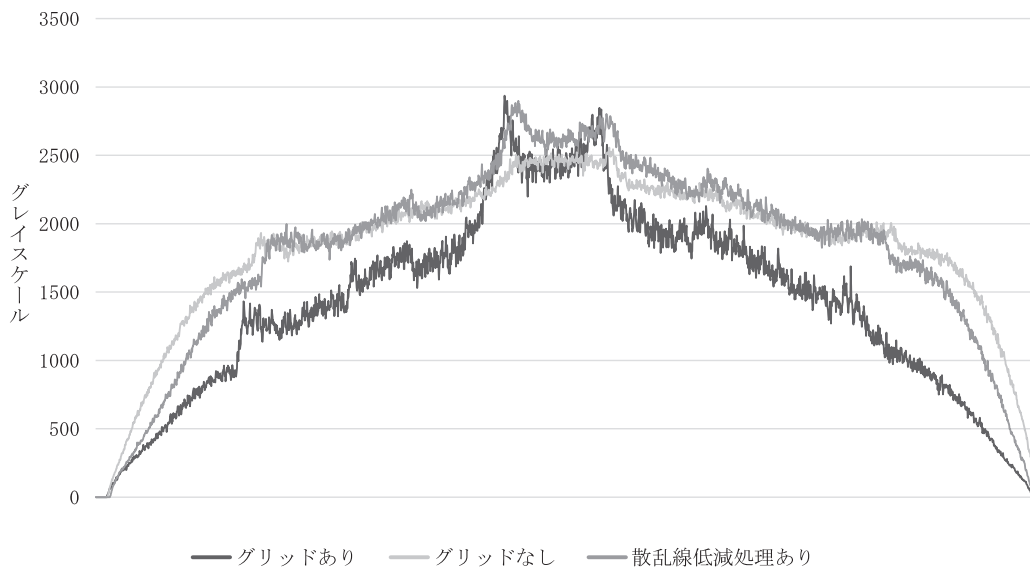


図3 ImageJによる第三腰椎中心レベルでのグレイスケール

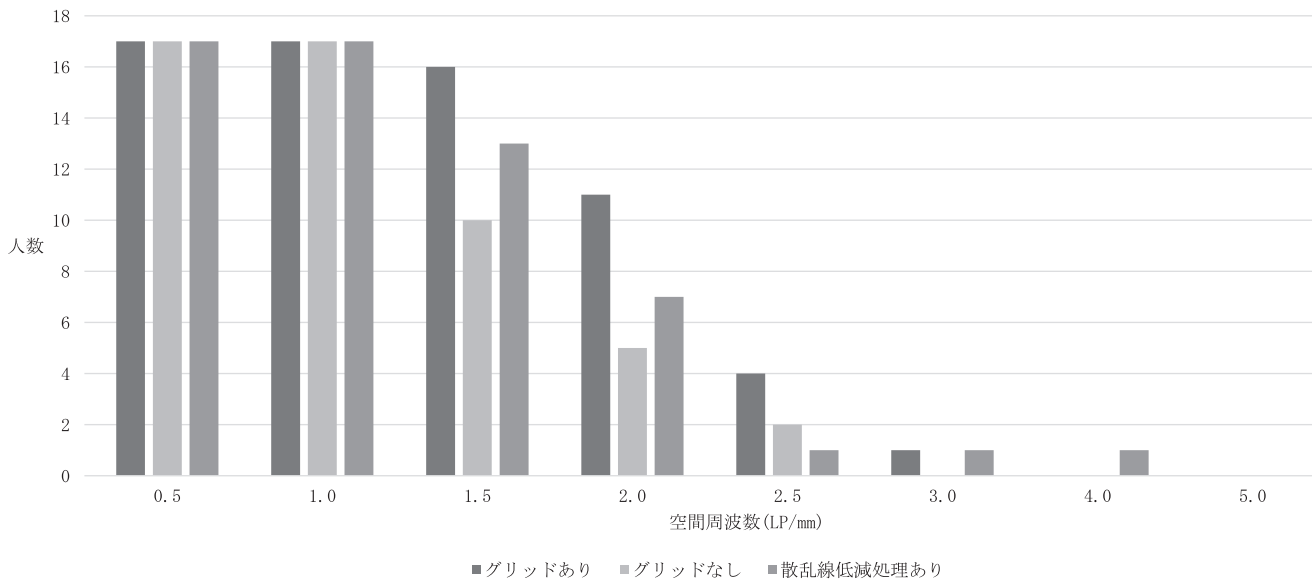


図4 X線テストチャートによる空間分解能評価 (N=17)

A グリッドあり

幅(mm) \ 厚み(mm)	3	4	5	6	7	8	9	10
5	15	15	15	15	15	15	15	15
4	15	15	15	15	15	15	15	15
3	15	15	15	15	15	15	15	14
2	15	15	15	13	14	14	13	8
1	6	8	8	4	4	2	4	0

B グリッドなし

幅(mm) \ 厚み(mm)	3	4	5	6	7	8	9	10
5	15	15	15	15	15	15	15	15
4	15	15	15	15	15	14	14	13
3	15	15	15	14	12	12	9	9
2	14	12	12	9	1	1	3	2
1	6	4	2	2	1	0	0	0

C 散乱線低減処理あり

幅(mm) \ 厚み(mm)	3	4	5	6	7	8	9	10
5	15	15	15	15	15	15	15	15
4	15	15	15	15	15	15	15	15
3	15	15	15	15	15	15	14	13
2	15	15	15	14	12	12	7	5
1	6	6	4	4	4	0	0	0

図5 バーガーファントムによるコントラスト分解能評価 (N=15)

トムの円が見えた人数が特に多かった。また、バーガーファントムの厚みが1mm、3mmでは、厚みが2mmの時と同様にグリッドありと散乱線低減処理ありではバーガーファントムの円が見えた人数が多く、逆にグリッドなしではバーガーファントムの円が見えた人数が少なかった。

【考察】

1. グレイスケールの比較

グリッドは画質低下につながる散乱線を低減する役割があるためグリッドなしとグリッドありのグレイスケールの値の差が散乱線を示していると考えられる。また、散乱線低減処理ありとグリッドなしを比較すると、画像の両端においては散乱線低減処理ありのほうがグレイスケールの値が低く、画像の中央の椎体にあたる部分においては散乱線低減処理ありのほうがグレイスケールの値が高かったことから、散乱線低減処理によって画像のコントラストが改善すると考えられた。

2. X線テストチャートによる空間分解能評価

グリッドなしと比較してグリッドありと散乱線低減処理ありでは、空間周波数の値が高くなるにつれてスリットが分離して見えた人数の減少が緩やかだった。このことから細かなものが判別できる能力はグリッドありと散乱線低減処理ありとでは変わらないと考えられる。また、グリッドあり、散乱線低減処理ありともに散乱線が除去されているため、空間分解能が高いと考えられた。

3. バーガーファントムによるコントラスト分解能評価

バーガーファントムの厚みが2mmにおいてグリッドなしと散乱線低減処理ありを比較した結果、幅7mmから10mmでは散乱線低減処理ありのほうがバーガーファントムの円が見えた人数が特に多かった。この結果は、バーガーファントムに厚みがあるため散乱線低減処理が効いていると考えられた。また、同じく厚みが2mmにおいてグリッドありと散乱線低減処理ありを比較した結果、幅9mmや10mmでは差は有る

が低コントラスト分解能はグリッドありと変わらないと考えられた。また、同じ厚みだがバーガーファントムの円の幅が違うと見えないものがあることに関して、バーガーファントムを置いた位置がバーガーファントムの円の幅が大きいものほど椎体や体の中心近くにあり、バーガーファントムの軟部組織の厚みが異なっていたからと考えられた。

【結語】

腹部ポータブルX線撮影時、散乱線低減処理を用いることによりグリッドなしでの運用に活用できる。今後の課題として、散乱線低減処理を用いたグリッドなしでの運用では線量を抑えることが可能となるため、管電圧や管電流等の撮影条件の検討の必要がある。また、グリッドを使用した場合の視覚的なコントラストや分解能の良さも分かったため、それに代わる画像処理におけるパラメーターについて検討の余地がある。

本研究の要旨は、第26回静岡県放射線技師学術大会(2022年5月29日、浜松市 浜松プレスタワー17階静岡新聞ホール)にて発表した。

筆頭著者および共著者が開示すべき利益相反はない。

【文献】

- 1) 加藤秀起: デジタルX線画像の後処理による散乱線成分除去法. 日放線技会誌. 62: 1359-1368, 2006
- 2) 高柳剛、宮田博、後藤啓太、他: 散乱線低減画像処理ソフトウェアの開発. 島津評論. 74: 41-46, 2017.

資 料

Material

資 料

当院の嚥下障害患者への食形態指導用資料の改訂

栄養管理科¹⁾ 歯科口腔外科²⁾ 看護部³⁾ 脳神経外科⁴⁾ 消化器外科⁵⁾

加藤 真己¹⁾、齧島 桂子²⁾、江間 沙記³⁾、山田 悠紀子³⁾、牧野 利子¹⁾、二橋 多佳子¹⁾、
杉浦 正将¹⁾、秋本 美紗¹⁾、竹内 里美¹⁾、山川 佳那子¹⁾、齊田 智美¹⁾、内藤 慶子²⁾、
平松 久弥⁴⁾、田村 浩章¹⁾⁵⁾

【要 旨】 浜松医療センター嚥下チームでは、平成24年に給食で提供している嚥下調整食に対して食形態指導用資料を作成し、平成26年5月約束手帳改訂時に改訂した。今回、令和3年11月に嚥下障害患者への食形態指導用資料を「日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2021」に準拠した内容へ改訂したので報告する。加えて、これまでの市販品を紹介した資料を低栄養予防と介護負担軽減の栄養指導用の内容へ改訂した。改訂した資料は、管理栄養士や看護師等が嚥下障害患者への指導に活用できるよう、オーダーリング端末に収載した。

【キーワード】 嚥下障害、嚥下調整食、日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2021、低栄養、嚥下チーム

【はじめに】

浜松医療センター（以下、当院）では、医療安全・栄養改善の観点から入院患者の安全な経口摂取を目的として嚥下チームが活動している¹⁾。

摂食嚥下障害者は、低栄養に陥りやすいため、噛みやすく、飲み込みやすくするための食形態の工夫が必要になる²⁾。入院中の食事のみならず、退院後も誤嚥せずに口から食べることを継続するためにも、食形態の工夫は重要である。そのためには、患者・家族・介護者・施設関係者などに対し、管理栄養士や看護師等が患者の嚥下状態に適した食形態の指導を行う必要がある。

当院では、平成24年に給食で提供している嚥下調整食に対して食形態指導用資料³⁾を作成した。平成26年5月約束手帳改訂時に、嚥下調整食を「日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2013」⁴⁾（以下、学会分類2013）に準拠させ、嚥下障害患者への食形態指導用資料を改訂した³⁾。令和3年11月、嚥下チームの活動として、嚥下障害患者への食形態指導用資料を「日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2021」⁵⁾（以下、

学会分類2021）に準拠した内容へ改訂した。また、平成26年5月に当院の嚥下調整食で提供している市販品を紹介した資料を作成した³⁾。

【方法】

当院で使用している食形態指導用資料³⁾と「食形態比較表」⁶⁾を学会分類2021に準拠した内容へ改訂した。食形態指導用資料については、特別用途食品許可基準⁷⁾、ユニバーサルデザインフード⁸⁾、スマイルケア食⁹⁾のマークを改訂した。

当院の嚥下調整食で提供している市販品を紹介した資料³⁾を低栄養予防や介護負担軽減の栄養指導に活用できるよう改訂した。

【結果】

1. 食形態指導用資料の改訂

改訂後の食形態指導用資料を示す（図1）。

学会分類2013では、ゼリー飲料全般についての難易度や危険性については、おおむね薄いとろみに近いものとして扱うこととするが、臨床適用にあたっては個別の検討が必要とされていた⁴⁾。学会分

類2021では、ゼリー飲料全般ではなく水分補給用のゼリー飲料の難易度や危険性について、おおむね薄いとろみに近いものとして扱うとされた⁵⁾。さらに、エネルギーやたんぱく質を補給するドリンクゼリーの中には、物性がコード2や3に近いものもあるとされた⁵⁾。そのため、改訂後は「ゼリー食Ⅱを召し上がっている方へ」のゼリー飲料の記載を削除した。また、「ペースト食を召し上がっている方へ」、「刻みとろみ食を召し上がっている方へ」、「軟らかとろみ食を召し上がっている方へ」のゼリー飲料の具体例について、より実際の指導で紹介する頻度が高いメイバランスソフト jelly (株式会社明治) やカロリーメイトゼリー (大塚製薬株式会社) などへ変更した (図1b、図1c、図1d)。

2. 市販品を紹介した資料を低栄養予防用に改訂 (栄養補助食品の紹介)

改訂後の低栄養予防指導用資料を示す (図2a、図2b)。

改訂前の「別紙①市販品0j」、「別紙②市販品1j」³⁾は、当院で提供している栄養補助食品を写真付きで商品名、エネルギー、たんぱく質量、水分量を記載したのみで、栄養補助食品を使用する目的や食品の特徴の説明が困難だった。そのため、資料の改訂では食品の選定を行い、「エネルギー補給」「たんぱく質補給」と栄養補助食品を使用する目的別に記載することで、患者に合った食品の説明が容易となった。また、紹介した食品の特徴をご飯や卵などの身近な食材と比較し、少量で栄養摂取が可能であることを理解しやすいように工夫し、栄養補助食品にも関心を持ってもらいやすくなった。

3. 市販品を紹介した資料を介護負担軽減用に改訂 (調理済み食品の紹介)

改訂後の介護負担軽減指導用資料を示す (図2b、図2c)。

改訂前の「別紙②市販品1j」、「別紙③市販品3、4」³⁾は、当院で主菜として提供している食品を紹介した資料だったが、通信販売でしか購入できない食品が多く、高齢者の患者や家族での購入が困難だった。また、単品食材での紹介のため、利用者が献立に活用するのが困難で、主菜が単調になり、副菜を別に準備しなければならない負担があった。そ

のため指導対象に高齢者が多いことや介護者の負担軽減を考慮し、スーパーマーケットやドラッグストアなどでも手に入りやすい市販食品を写真入りで紹介しよう変更した。改訂前は、手軽に購入できる市販品の紹介は、介護用品用の通販カタログを用いて指導することが多かったが、カタログには多くの市販品が載っているため、実際に患者が購入しようとした際に迷ってしまう可能性があった。改訂後の資料では購入しやすい市販品を中心に、A4用紙1枚にまとめている。そのため、購入時に迷うことが減り、必要があればスーパーマーケットやドラッグストアなどへ実際に資料を持っていくことが容易となった。

オーダーリング端末への収載および使用方法については、改訂前と同様である。資料は、オーダーリング端末の「その他PDF」→「嚥下チーム」→「ゼリー食Ⅰ」、「ゼリー食Ⅱ」、「ペースト食」、「刻みとろみ食」、「軟らかとろみ食」、「別紙 市販品」のフォルダから患者に適しているものを選択し、印刷する。患者へ指導する際は、各患者に適している項目のチェックボックスを黒く塗りつぶし使用する。

【考察】

厚生労働省が発表した「令和元年度国民健康・栄養調査結果の概要」¹⁰⁾によると、65歳以上の低栄養傾向の者 (BMI ≤ 20kg/m²) は、男性12.4%、女性20.7%であった。さらに、85歳以上では、男性17.2%、女性27.9%であり、高齢になるほど低栄養傾向の者が多いことがわかる。摂食嚥下障害がある患者は高齢者に多く、食事摂取量が減少しやすい。また、嚥下調整食は、やわらかく仕上げるために加水することが多く、単位重量当たりの栄養価が希釈されるため、低栄養のリスクが高くなる。そのため、管理栄養士が患者の食事摂取量の評価を行い、食事のみで目標栄養量を充足できない場合や摂取量が減少したときは、退院時に患者や家族へ栄養補助食品の紹介を行う必要がある。

当院では、平成24年度に嚥下調整食に対する食形態指導用の資料を作成し、患者へ指導を行ってきた³⁾。平成28年度の診療報酬制度改定において、栄養食事指導の対象者として「摂食機能もしくは嚥

下機能が低下した患者」が追加され、管理栄養士の積極的な関わりが求められるようになった。平成28年度の嚥下障害患者への栄養指導件数は、入院・外来患者合計で51件だったのに対し、令和3年度では183件まで増加しており、嚥下障害患者への管理栄養士による質の高い栄養指導が求められる。

今回の資料改訂では、学会分類2021に準拠した内容へ改訂したのに加え、市販品を紹介した資料を低栄養予防と介護負担軽減の栄養指導用の内容へ改訂した。特に「栄養補助食品の紹介」、「調理済み食品の紹介」の資料は、改訂前の資料と比較してイラストを多く取り入れて患者に興味を持ってもらいやすい資料作りを心掛けた。また、購入しやすい食品の選定を行い、食品の紹介をしやすくし、A4用紙1枚にまとめたことで高齢者にも見やすく簡潔な資料になった。今後は資料を活用して指導を行い、安全に経口摂取を行えるように寄与していく。

【結語】

嚥下チームとして、摂食嚥下障害者への食形態指導用資料を改訂した。今後は資料を活用して指導を行い、安全に経口摂取を行えるように寄与していく。

【文献】


- 1) 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6報 平成31年4月から令和3年3月までの活動. 浜松医療センター学術誌. 15: 101-105, 2022.
- 2) 藤谷順子、小城明子：栄養食事指導の進め方—情報収集のポイント. 江頭文江；摂食嚥下障害の栄養食事指導マニュアル. 第1版, 医歯薬出版, 東京, 2016, 1-6.
- 3) 三浦絵理子、齋島桂子、内藤慶子、他：嚥下障害患者への食形態指導用資料の改訂. 浜松医療センター学術誌. 10: 129-144, 2016.
- 4) 日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食委員会：日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2013. 日摂食嚥下リハ会誌. 17: 255-267, 2013.
- 5) 日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食委員会：日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2021. 日摂食嚥下リハ会誌. 25: 135-149, 2021.
- 6) 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.
- 7) 消費者庁「特別用途食品について」
https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_for_special_dietary_uses/
Accessed 2022-4-6
- 8) 日本介護食品協議会「UDFってなに？わかるUDF食べる楽しみをすべての人に」
<https://www.udf.jp/consumers/index.html>
Accessed 2022-4-6
- 9) 農林水産省「スマイルケア食(新しい介護食品)」
<https://www.maff.go.jp/j/shokusan/seizo/kaigo.html>
Accessed 2022-4-6
- 10) 厚生労働省「令和元年国民健康・栄養調査結果の概要」
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf>
Accessed 2022-5-12

a ゼリー食Ⅱを召し上がっている方へ

飲み物・汁物・つゆなどの調味料等も含め食事は全てゼリーにします。
該当する項目には、■のように塗りつぶしてあります。

《食べて良い市販品》 ※水分がある場合は、切るまたはふき取る

- 消費者庁許可 許可基準Ⅰ・Ⅱのゼリー プリン(カラメルは除く)
- スマイルケア食の赤1(ムース状の食品)
- ヨーグルト: 具が入っておらず固まっているもの(例: コアコアヨーグルト)
- ゼリー; 果肉などが入っていないもの フルーチェ 杏仁豆腐
- コーヒーゼリー(液体クリームは除く) パパロア 別紙参照



学会分類 2021: “コード 0j”
“コード 1j”
(主菜のみコード 3)

《食べてはいけないもの》

- パサパサ・ポロポロしたもの: 焼魚・ビスケット・煎餅・パン・カステラなど
- 噛んだときに汁気が出るもの: 煮物の干し椎茸・がんもどき・高野豆腐など
- サラサラ水分・トロミ水分
- ミキサー状(ドロツとした)のもの: ヨーグルト状のものなど
- 寒天を使った食品: 寒天ゼリー・水ようかん・くずり寒天・ところてんなど
- 粘りのあるもの: もち・わらびもちなど
- 水分と固形物が一緒になったもの(水分で誤嚥しやすい): 麺類・お茶漬けなど
- 口の中でバラバラとしてまとまらないもの: 生野菜・切干大根・ひじきなど
- 弾力がありつぶれないもの: こんにやく・こんにやくゼリーなど

2021.11 浜松医療センター 栄養管理科 歯科口腔外科 嚥下チーム

b ペースト食を召し上がっている方へ

飲み物・汁物・つゆ等の調味料はとろみをつけるためのとろみ調整食品が必要です。
該当する項目には、■のように塗りつぶしてあります。

主食の工夫:
70度以上に温めたお粥をミキサーに入れ、お粥重量に対し、1~2%のスペラカーゼを入れる。1分以上攪拌し、器に盛り付ける。

副食の工夫:
すべてミキサーにかけ、つよめのあんかけくらいになるようにとろみ調整食品を混ぜる。

デザート類の工夫:
 ヨーグルト: 具の入っていないもので、上澄みは捨てるか、全体をかき混ぜる。
 パナナ: 粒がないようにつぶすかミキサーにかける。
 リンゴ: 煮リンゴをミキサーにかけ、とろみをつける。
 缶詰の桃: ミキサーにかけ、とろみをつける。

《食べて良い市販品》 ※水分のある場合は、水切りする

- ゼリー飲料: メイバランスソフト jelly、カロリーメイトゼリーなど
- 別紙参照

摂食嚥下リハビリテーション学会・学会分類コード 2021
食事: “コード 2-1” とろみ 食品: “濃いとろみ”
水分: “薄いとろみ”

《食べてはいけないもの》

- サラサラ水分
- サラサラの水分が出る生の果物: リンゴ・みかん・桃・メロン・すいか・梨・イチゴ・ぶどう・キウイ・パイナップルなど
- パサパサ・ポロポロしたもの: 焼き魚・ビスケット・せんべいなど
- 噛んだ時に汁が出るもの: 煮物の干し椎茸・がんもどき・高野豆腐・トマトなど
- ミキサーにかけてもペーストにならないもの: 皮付きコーン・きのこ類・生野菜(きゅうり・レタスなど)・海藻類など
- 水分と固形物が一緒になったもの(水分で誤嚥しやすい): 麺類・お茶漬けなど
- 粘りのあるもの: もち・わらびもちなど

2021.11 浜松医療センター 栄養管理科 歯科口腔外科 嚥下チーム

c 刻みとろみ食を召し上がっている方へ

飲み物・汁物・つゆ等の調味料はとろみ調整食品でとろみをつけます。
該当する項目には、■のように塗りつぶしてあります。

主食の工夫:
お粥 離水対策: (不要・必要 → 茶碗 1杯に対しとろみ調整食品小さじ 1/2 混和)
麺類: 汁にとろみをつけ、汁気を切った具と 2~3cm に切った麺を入れる。

副食の工夫:
すべて軟らかく調理し、1cm 角の大きさに切る。煮汁等の水分は、とろみ調整食品であんかけくらいにする。

デザート類の工夫:
 ヨーグルト: 具なしのもの。上澄みは捨てる。全体をかき混ぜて食べる。
 パナナ・缶詰果物(みかん以外): そのまま食べて良い。
 リンゴ: 煮リンゴ・焼きリンゴ・ゼリーの具なら可。生のままは不可。
 みかん: ゼリーなら可。生のまま・缶詰は不可。

《食べて良い市販品》 ※水分がある場合は、切るまたはふき取る

- ユニバーサルデザインフード “舌でつぶせる”
- 納豆 ゼリー プリン フルーチェ
- ゼリー飲料: メイバランスソフト jelly、カロリーメイトゼリーなど
- 別紙参照

摂食嚥下リハビリテーション学会・学会分類 2021
(食事): “コード 3” (全粥のみコード 4)
(とろみ)食品・水分: “薄いとろみ”

《食べてはいけないもの》

- サラサラ水分
- 水分が出る生の果物: リンゴ・みかん・メロン・すいか・梨・イチゴ・ぶどう・桃・キウイ・パイナップルなど
- パサパサ・ポロポロしたもの: 焼き魚・ビスケット・せんべいなど
- 噛んだ時に汁が出るもの: 煮物の干し椎茸・がんもどき・高野豆腐・トマトなど
- 水分と固形物が一緒になったもの: 麺(とろみ等調整にて摂取可)・お茶漬など
- 粘りのあるもの: もち・わらびもちなど
- 繊維がつく硬いもの: 筍・ごぼう・切干大根・ひじきなど
- つぶれないもの: こんにやくなど

2021.11 浜松医療センター 栄養管理科 歯科口腔外科 嚥下チーム

d 軟らかとろみ食を召し上がっている方へ

飲み物・汁物・つゆ等の調味料はとろみ調整食品でとろみをつけます。
該当する項目には、■のように塗りつぶしてあります。

主食の工夫:
お粥 離水対策: (不要・必要 → 茶碗 1杯に対しとろみ調整食品小さじ 1/2 混和)
麺類: 汁にとろみをつけ、汁気を切った具と 2~3cm に切った麺を入れる。

副食の工夫:
すべて軟らかく調理し、食べやすい大きさに切る(目安 主菜: 3~4cm 角、副菜の野菜: 3~4cm 長さ)。煮汁等の水分は、とろみ調整食品であんかけくらいにする。

デザート類の工夫:
 ヨーグルト: 具なしのもの。上澄みは捨てる。全体をかき混ぜて食べる。
 パナナ・缶詰果物(みかん以外): そのまま食べて良い。
 リンゴ: 煮リンゴ・焼きリンゴ・ゼリーの具なら可。生のままは不可。
 みかん: ゼリーなら可。生のまま・缶詰は不可。

《食べて良い市販品》 ※水分がある場合は、切るまたはふき取る

- ユニバーサルデザインフード “容易にかめる”、“歯ぐきでつぶせる”
- スマイルケア食黄5 “容易にかめる食品”
- 納豆 ゼリー プリン フルーチェ
- ゼリー飲料: メイバランスソフト jelly、カロリーメイトゼリーなど
- 別紙参照

摂食嚥下リハビリテーション学会
学会分類 2021
(食事): “コード 4”
(とろみ)食品・水分: “薄いとろみ”

《食べてはいけないもの》

- サラサラ水分
- 水分が出る生の果物: リンゴ・みかん・メロン・すいか・梨・イチゴ・ぶどう・桃・キウイ・パイナップルなど
- パサパサ・ポロポロしたもの: 焼き魚・ビスケット・せんべいなど
- 噛んだ時に汁が出るもの: 煮物の干し椎茸・がんもどき・高野豆腐・トマトなど
- 水分と固形物が一緒になったもの: 麺(とろみ等調整にて摂取可)・お茶漬など
- 粘りのあるもの: もち・わらびもちなど
- 繊維がつく硬いもの: 筍・ごぼう・切干大根・ひじきなど
- つぶれないもの: こんにやくなど

2021.11 浜松医療センター 栄養管理科 歯科口腔外科 嚥下チーム

図1 改訂後の食形態指導用資料

- a ゼリー食Ⅱを召し上がっている方へ
- c 刻みとろみ食を召し上がっている方へ

- b ペースト食を召し上がっている方へ
- d 軟らかとろみ食を召し上がっている方へ

a

栄養補助食品の紹介
ゼリー食Ⅰ・ゼリー食Ⅱ・刻みとろみ食・軟らかとろみ食を召し上がっている方へ

エネルギー補給

ご飯が食べられないなあ... → ゼリー1個食べると → ご飯100g分のエネルギーが確保できる!!

エネルギー 150kcal
たんぱく質 0g

CUPアガロリー(キッセイ)
学会分類2021コードQ

たんぱく質補給

おかずが食べられないなあ... → ゼリー1個食べると → 卵1~2個分のたんぱく質が確保できる!!

エネルギー 110kcal
たんぱく質 12g

☆1日分のビタミン補給が可能!!

パイ・クレスCP10ゼリーミックスフルーツ(ニュートリー)
学会分類2021コードJ

エネルギー 80kcal
たんぱく質 6.2g

プロックZn(ニュートリー)
学会分類2021コードJ

2021.11 浜松医療センター 栄養管理科 歯科口腔外科 嚥下チーム

b

栄養補助食品の紹介
ゼリー食Ⅱ・刻みとろみ食・軟らかとろみ食を召し上がっている方へ

エネルギー補給

ご飯が食べられないなあ... → ゼリー1個食べると → ご飯100g分のエネルギーが確保できる!!

エネルギー 150kcal
たんぱく質 0g

CUPアガロリー(キッセイ)
学会分類2021コードQ

エネルギー 150kcal
たんぱく質 3g

アイソカルゼリーハイカロリー(ネスレ)
学会分類2021コードJ

たんぱく質補給

おかずが食べられないなあ... → ゼリー1個食べると → 卵1~2個分のたんぱく質が確保できる!!

エネルギー 110kcal
たんぱく質 12g

☆1日分のビタミン補給が可能!!

パイ・クレスCP10ゼリーミックスフルーツ(ニュートリー)
学会分類2021コードJ

エネルギー 80kcal
たんぱく質 6.2g

プロックZn(ニュートリー)
学会分類2021コードJ

調理負担軽減

毎日作るの大変なあ... → 電子レンジですぐできる!!

エネルギー 150kcal
たんぱく質 12g

エバースマイルムース食(エバースマイル)
学会分類2021コード3

やさしいおかずセット(マルハニチロ)
学会分類2021コード3

2021.11 浜松医療センター 栄養管理科 歯科口腔外科 嚥下チーム

c

調理済み食品の紹介
刻みとろみ食・軟らかとろみ食を召し上がっている方へ

調理負担軽減

毎日作るの大変なあ... → 電子レンジですぐできる!!

やさしいおかずセット(マルハニチロ)
学会分類2021コード3

電子レンジですぐできる!!

エバースマイルムース食(エバースマイル)
学会分類2021コード3

やさしいおかずセット(マルハニチロ)
学会分類2021コード3

沸せんで簡単に温められる!!

やさしい献立(キュービー)
学会分類2021コード3,4

やさしい献立(アサヒ)
学会分類2021コード3,4

2021.11 浜松医療センター 栄養管理科 歯科口腔外科 嚥下チーム

図2 改訂後の市販品紹介用資料

- a 別紙①市販品 0j
栄養補助食品の紹介
ゼリー食Ⅰ・ゼリー食Ⅱ・刻みとろみ食・軟らかとろみ食を召し上がっている方へ
- b 別紙②市販品 1j
栄養補助食品の紹介
ゼリー食Ⅱ・刻みとろみ食・軟らかとろみ食を召し上がっている方へ
- c 別紙③市販品 3、4
調理済み食品の紹介
刻みとろみ食・軟らかとろみ食を召し上がっている方へ

C P C

入院中に発熱し、腹痛・下痢症状を呈し死亡した MDS患者の1剖検例

臨床研修管理室 2020年度臨床研修医 栗田 綾花

CPC開催日 2021年10月18日
当該診療科 血液内科
臨床指導医 伊東 侑治郎
病理指導医 馬場 健、森 弘樹、小澤 享史

症例:77歳 男性 職業 無職

臨床診断

敗血症

臨床所見

【主訴】

発熱、関節痛

【既往歴】

30歳頃 虫垂炎手術、55歳 胆石症術後、75歳
閉塞性動脈硬化症、時期不詳 糖尿病、慢性腎不全、
脂質異常症

【服薬歴】

ボグリボース 0.1mg1T3X、グリクラシド 用量
用法不明、テネリグリブチン臭化水素酸塩水和物
用量用法不明、ペリンドプリルエルブミン 用量
用法不明、サルポグレラート塩酸塩 100mg1T3X、
メテノロン酢酸エステル 10mg1T3X、ピリドキ
サルリン酸エステル水和物 10mg2T3X

【家族歴】

特記事項無し

【生活歴】

アレルギー:なし、喫煙歴:15本×43年(20～
63歳)、飲酒歴:なし

【現病歴】

X-2年3月に近医開業医より貧血の精査目的で
当院紹介となり、X-2年12月に骨髓検査の結果、
多系統異形成と環状鉄芽球を伴う骨髓異形成症候
群(MDS with Ring Sideroblasts and Multilineage
Dysplasia、以下MDS-RS-MLD)と診断された。

以降、メテノロン酢酸エステルの内服と当院外来
での2週間毎のRBC輸血を行っていた。白血球
4000/ μ L、Hb 5.5 g/dL前後で推移し、自宅で自
立した生活を送っていた。

X年Y-3日に38℃台の発熱、両膝・肩関節痛が
出現し、改善が乏しいため、Y日に当院救急外来を
受診した。

【入院時現症】

身長150 cm、体重49.2 kg、意識清明、体温37.3℃、
血圧110/78 mmHg、脈拍100回/分、呼吸数30
回/分、SpO₂ 100% (RA)。眼球結膜は貧血様で、
右側優位に両膝関節に圧痛を認めたが、発赤や腫脹
はなかった。

【検査所見】

血液検査では白血球数10300/ μ L、好中球
84.2%と好中球有意の白血球上昇を認めた。プロカ
ルシトニン0.65 ng/mL、CRP 7.14 mg/dLと細菌
感染を疑う炎症反応の上昇を認めた。Cre 2.04mg/
dLと腎機能の軽度増悪を認めた。HbA1c 8.0%で
糖尿病のコントロールは不良であった。血液ガス分
析は室内気でpH7.42、PaCO₂ 15.6 Torr、PaO₂
118 Torr、HCO₃⁻ 9.9 mEq/L、ラクテート7.27
mmol/Lと呼吸性代償を伴う代謝性アシドーシスを
認めた。尿検査では膿尿はなかった。右膝関節の関
節液は淡黄色透明で塗抹鏡検は陰性であった。血液
培養は陰性であった。胸部X線写真では明らかな

肺炎像や胸水貯留はなかった。胸部から骨盤部 CT では右肺底区に淡いすりガラス影や帯状陰影を認め、肺炎やその吸収過程が疑われた (図1)。左肺 S3 の気管支周囲に壁肥厚様の小結節影を認めた。脾腫はあるも、腹部に熱源となる病変は指摘できなかった。右膝関節の CT では膝関節液の貯留や偽痛風を疑う軟骨石灰化症はなかった。



図1 入院時の CT 画像
右肺底区に淡いすりガラス影や帯状陰影を認める。

【入院後の経過】

細菌感染に伴う敗血症及び反応性関節炎を疑ったが、検査結果からは感染源ははっきりせず、化膿性関節炎の可能性も考えて入院当日よりセフェピム塩酸塩水和物とテイコプラニンで抗生剤を開始した。入院翌日以降からは、微熱は時折あるも解熱傾向で、両膝関節痛は改善した。Y+6日までに抗生剤はいずれも終了し、Y+7日の血液検査では白血球、CRP は入院前のベースまで回復した。その後夜間を中心に 37℃ 台の発熱はあるものの全身状態は落ち着いており、様子を見て退院も視野に入れていたが、Y+9日に 38.6℃ の発熱が出現した。自覚症状は倦怠感のみで、血液検査では白血球数 1740 / μ L、好中球数 850 / μ L、CRP 2.49 mg/dL であった。Y+10日、38℃ 台後半の発熱が持続するため、何らかの感染症を疑い、メロベネム水和物の投与を開始した。同日採取した血液培養、尿培養は陰性であった。Y+11日、発熱の改善が乏しいため、

テイコプラニンを追加した。血液検査では白血球数 5000 / μ L、CRP 9.28 mg/dL、プロカルシトニン 1.80 ng/mL と上昇を認めた。CT では入院時に指摘された右下葉の気管支肺炎像は消退傾向で、左肺 S3 の小結節影は著変なく (図2)、右腎周囲に軽度の脂肪織濃度の上昇を認め、腸管内容は総じて少量の液状であった。同日家族に急変時 DNAR を確認した。夜間に収縮期 BP 93mmHg、HR 130 回/分とショックバイタルであったが、ヒドロコルチゾンと輸液負荷でバイタルサインは安定した。Y+12日 39.6℃ まで発熱があり、不穏、下痢が出現した。CMV 感染、PCP 肺炎を念頭に、バルガンシクロビル塩酸塩、トリメトプリムスルファメトキサゾールを開始した。Y+13日の日中より泥状便が持続し、軽度の腹痛訴えがあった。便培養は腸内細菌叢、少量のカンジダのみで、CD トキシン・CD 抗原は陰性であった。18時頃より腹痛が悪化し、バイタルサインは保たれていたが苦悶様表情、頻呼吸が見られた。その後も腹痛は持し、19時頃より洞性頰脈となった。19時20分頃まで受け答えはしっかりしていたが、19時半頃看護師が訪室した際に、意識レベル低下及び呼吸停止があり、モニターで VT 波形、その後心停止となり、20時05分死亡を確認した。直接死因の究明と、腹痛下痢の原因検索のため病理解剖が実施された。



図2 Y+11日の胸部 CT 画像
左 S3 の小結節影は入院時と著しい変化は認めない。

【病理所見】

死後13時間43分での解剖となった。標本作成条件不良（過固定とギ酸脱灰）のため免疫染色が発色不良であり、剖検骨髄検体におけるMDSの診断再確認は困難であった。

右肺下葉には器質化のはじまった肺炎像をみとめ、入院時の発熱の原因と推測されたが、こちらは活動性の病変ではなかった。左肺S3に長径10mm程度の白色病変をみとめ、組織学的には末梢気管支内にY字型の二分岐の真菌塊があり、その周囲へ炎症が波及していた（図3a）。真菌塊はGrocott染色陽性であった（図3b）。MDSによる易感染性を背景とした肺アスペルギルス症の所見と考えられた。また、右腎盂が出血調で皮質・腎盂にリンパ球浸潤をみとめ、好酸性円柱も散見された。慢性腎盂腎炎の所見であり、その増悪が熱源であった可能性も考

えられた（図4）。

結腸粘膜は肉眼的に発赤調であったが、組織学的炎症的所見に乏しく、死後変化の可能性が高いことから、腹痛、下痢は腸蠕動亢進による機能性の機序を考えるが確定診断はできなかった。

心臓左壁前壁から側壁にかけて軽度な陳旧性心筋梗塞（図5）を認めたが、粗大なAMIを疑う病変はなかった。開頭を行ったが、特記すべき所見はなかった。

熱源と推測される病変は指摘できたものの、いずれも死因とは言えない軽度な所見であった。発熱や呼吸苦はあったものの最後は意識障害、VT波形確認、心停止まで20分程度と急激な経過であり、直接死因としては心室頻拍の持続による心臓死が第一に考えられた。組織学的に裏付けとなりうる所見と

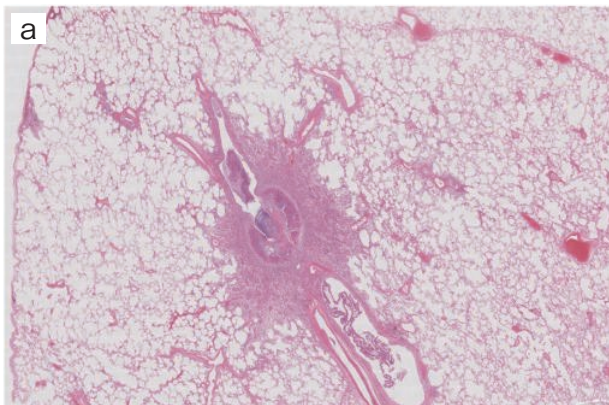


図3a) 左肺S3小結節のHE標本
Y字型の二分岐の菌糸の集塊を認める。

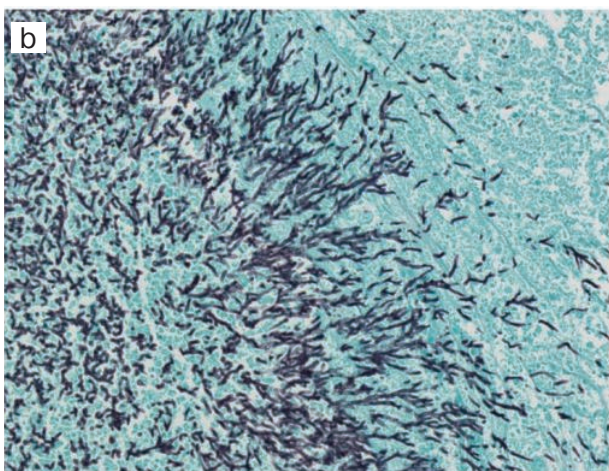


図3b) 左肺S3小結節のGrocott染色標本
真菌塊はGrocott染色陽性である。

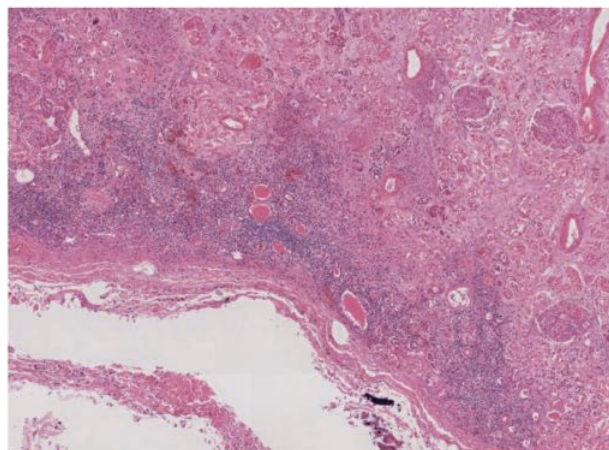


図4 右腎盂のHE染色標本
リンパ球浸潤及び好酸球円柱を認める。

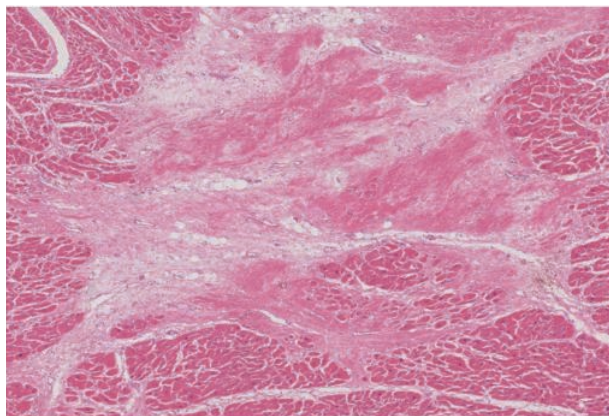


図5 左室前壁～側壁のHE標本
心筋壊死巣は瘢痕組織に置き換わっている。

して陳旧性心筋梗塞の所見はあったが、発熱が続いたことによる全身状態悪化が続発性心室頻拍を誘発したかどうかは不明である。

【考察】

日本敗血症診療ガイドライン2020では敗血症とは「感染症によって重篤な臓器障害が引き起こされる状態」と定義される¹⁾。本症例では救急外来や一般病床でのスクリーニング法として用いられるqSOFA¹⁾を満たし、経過からも敗血症が疑われた。

一般に好中球減少時の感染症は、症状や所見に乏しく、感染臓器の特定が困難であることや、起因菌の同定が困難であり、血液培養の陽性率は低いことが特徴とされている²⁾。病原体が不明な事も多く、感染病巣からの検体採取が困難なことも多い事に加え、感染の原因が分からないまま、あるいは症状・所見が乏しいまま悪化していき、致死性経過をたどる事があることや、抗菌薬開始後、一旦解熱し、感染症状が消失しても再発熱をきたすことも多いとされている²⁾。

経過中に生じた好中球減少が過小評価されやすい状態として、副腎皮質ステロイド使用時や、コントロール不良な糖尿病を合併している場合、その他の好中球機能低下をきたす背景疾患を有している場合などがある²⁾。本症例では入院中最も低かった好中球は800/μL程で、発熱性好中球減少症の定義³⁾は満たさなかったものの、複数種類の経口血糖降下薬を内服し、HbA1cが8.0%とコントロール不良な糖尿病を合併しており、背景に骨髓異形成症候群があり、好中球機能低下をきたす状態であったため、好中球減少が過小評価されやすい状態であったと考えられた。

骨髓異形成症候群とは①無効造血、②造血細胞の形態学的な異形成、③末梢における血球減少を特徴とする骨髓のクローン性の腫瘍疾患であり、しばしば急性骨髄性白血病へ移行することが知られている⁴⁾。血液悪性腫瘍では原病よる顆粒球減少や免疫不全に加え、治療に伴う顆粒球減少の頻度が高いため、発熱を引き起こす要因が多いとされる⁵⁾。慢性的な貧血に対し頻回の輸血を必要とする症例では、輸血に伴う鉄過剰が微生物の増殖を促し、単球・マ

クロファージの貪食能にも影響を及ぼすとされ、輸血はアスペルギウス症やムコール症のリスクファクターとして報告がある⁵⁾。本患者も2週間毎の輸血を受けており、剖検で肺からアスペルギルスが検出されている。

剖検結果からは入院中の発熱の原因として肺アスペルギルス症や慢性腎盂腎炎の増悪の可能性が挙げられた。しかし画像上は、CTでの左上葉の小結節影陰影は入院時より確認されており、発熱後に撮影したCTと大きさは著変なかったため、同病変から敗血症に至るほど急性増悪を来したとは考えにくかった。尿検査及び尿培養は陰性であり、慢性腎盂腎炎の増悪を積極的に疑う所見もなかった。その一方、臨床経過からは死因として腸炎に伴う敗血症を疑っていたが、剖検所見では腸管に明らかな炎症像は認めなかった。

このように、臨床像と剖検結果との間に乖離が見られ、経過からは敗血症が疑われたが、原因となる感染源の明確な断定には至ることができなかった。臨床経過を踏まえると、本来腸管内に存在する細菌が、何らかの原因で腸管壁を通過し多臓器へ移行する現象として知られるbacterial translocation⁶⁾が生じた可能性も残る。宿主の免疫低下に加え、多数の抗菌薬使用に伴う腸内細菌叢の変化や炎症に伴う腸管粘膜症状の脆弱化などリスク因子は多かたと推定されるが、裏付けとなる所見を得るのは困難と思われる。

【総括】

入院中に発熱が出現し、短期化で状態が悪化し死亡したMDSの一例を経験した。本患者はMDS、コントロール不良な糖尿病、慢性腎不全といった基礎疾患を多く抱え、易感染性状態であった。本症例のような易感染性の患者では、すぐに感染の原因特定に至らないことも多く、背景や状態に応じたリスク評価と原因検索、治療介入の必要性について十分な検討が必要と考えられた。

【文献】

- 1) 日本版敗血症診療ガイドライン2020特別委員会. 日本版敗血症診療ガイドライン2020. 日集

- 中医誌. S21, 2021.
- 2) 秋山暢: 血液疾患に合併する感染症 (移植以外).
臨床血液. 55: 2208-2220, 2014.
 - 3) 日本臨床腫瘍学会 / 編: 発熱好中球症 (FN)
診療ガイドライン. 改定第2版, 南江堂, 東京, 2
-3, 2017.
 - 4) 骨髄異形成症候群診療の参照ガイド改訂版製
作のためのワーキンググループ: 骨髄異形成症
候群診療の参照ガイド. 令和1年改訂版, 3-4,
2020.
[https://zoketsushogaihan.umin.jp/file/
2020/04v2.pdf](https://zoketsushogaihan.umin.jp/file/2020/04v2.pdf)
Accessed 2022-06-13
 - 5) 小川吉彦: 血液悪性腫瘍と感染症. 日内会誌.
108: 2286-2290, 2019.
 - 6) 大曾根康夫、小川光夫、小井戸則彦、他: 健康
な成人に発症し、bacterial translocation の関与
が想定された敗血症の1例. 感染症誌. 78: 283-
287, 2004.

胸部塊状影で入院し数日の経過で死亡に至った症例

臨床研修管理室 2020年度臨床研修医 花井 耀一

CPC 開催日 2021年9月29日
 当該診療科 呼吸器内科
 臨床指導医 丹羽 充
 病理指導医 馬場 健、森 弘樹、小澤 享史

【症例】76歳 男性

【職業歴】元鉄工業、粉塵吸入歴なし

【臨床診断】肺悪性腫瘍

【主訴】食欲不振

【既往歴】肺結核（14歳 内服治療）、左腎盂癌（pTa N0M0 Stage0a期、64歳 左後腹膜鏡下腎尿管全摘術 聖隷浜松）、胃潰瘍（74歳）、高血圧症

【服薬歴】カンデサルタン 8mg・アムロジピン 2.5mg 配合錠 1T1X、アテノロール錠 25mg 1T1X、クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg 1T1X、アセトアミノフェン錠 200mg 6T3X、ロキソプロフェン錠 60mg、ケトプロフェンテープ L 40mg

【アレルギー】薬剤：なし、食物：なし

【生活歴】喫煙歴：Current smoker 40本/日（56年間）、飲酒歴：なし

【現病歴】

X年Y-2月より食思不振が出現し、Y-1月下旬より食事が摂れなくなった。そのためY月1日にかかりつけ医を受診した際、胸部X線にて、陳旧性結核に伴う既知の石灰化陰影とは別の塊状影を左中肺野に認めた。追加で胸部CT検査を実施したところ、多発の肺腫瘍と肝腫瘍を認め、肺癌の全身転移が疑われたことから、Y月10日に当院呼吸器内科を紹介受診した。

当院で実施したCT検査においても、右胸腔底に石灰化を伴う塊状陰影を認め、両肺内に多発小結節影を伴っており、肺悪性腫瘍が強く疑われた。初診時 Performance Status 3であったが積極的な精査

を希望され、通院での症状緩和に並行して、待機的に胸膜生検を実施する予定とした。しかし、自宅で食事を全く摂取できず、Y月15日当院呼吸器内科に緊急入院となった。

【入院時現症】

身長160cm、体重50kg、体温36.1℃、血圧101/72mmHg、脈拍103回/分、SpO₂ 89% (RA) 意識清明。下腿浮腫は認めなかった。

【検査所見】

入院時の血液検査では、アルブミン 2.6g/dLと低下あり、ヘモグロビン 10.9g/dL、MCV 80.4と小球性貧血を認めた。尿素窒素 27.1mg/dL、クレアチニン 1.52mg/dL、eGFR 35.4と腎機能障害を認めた。白血球数は8580/ μ Lと正常だが、CRPは11.98mg/dLと上昇していた。また腫瘍マーカーはNSEが62.5ng/mLと上昇していた。呼吸機能検査では肺活量が1.78L (58.2%)と低下あり、拘束性換気障害を認めた。

胸部X線検査では右下肺野に既知の陳旧性結核治療後の石灰化陰影とは別の塊状影を認め（図1）、両側肺野には多発の結節影を認めた。造影CTでは右下肺に中葉と下葉を圧迫する巨大な腫瘍あり、内部は不均一に造影されていた（図2a）。比較的容積の保たれている左肺を中心に、両肺全体に大小多数の結節性陰影を認め、肝両葉および右副腎にも多数の造影効果の不良な低濃度病変を認めた（図2b）。その他に肝左葉付近の左前腹壁に、造影効果のある

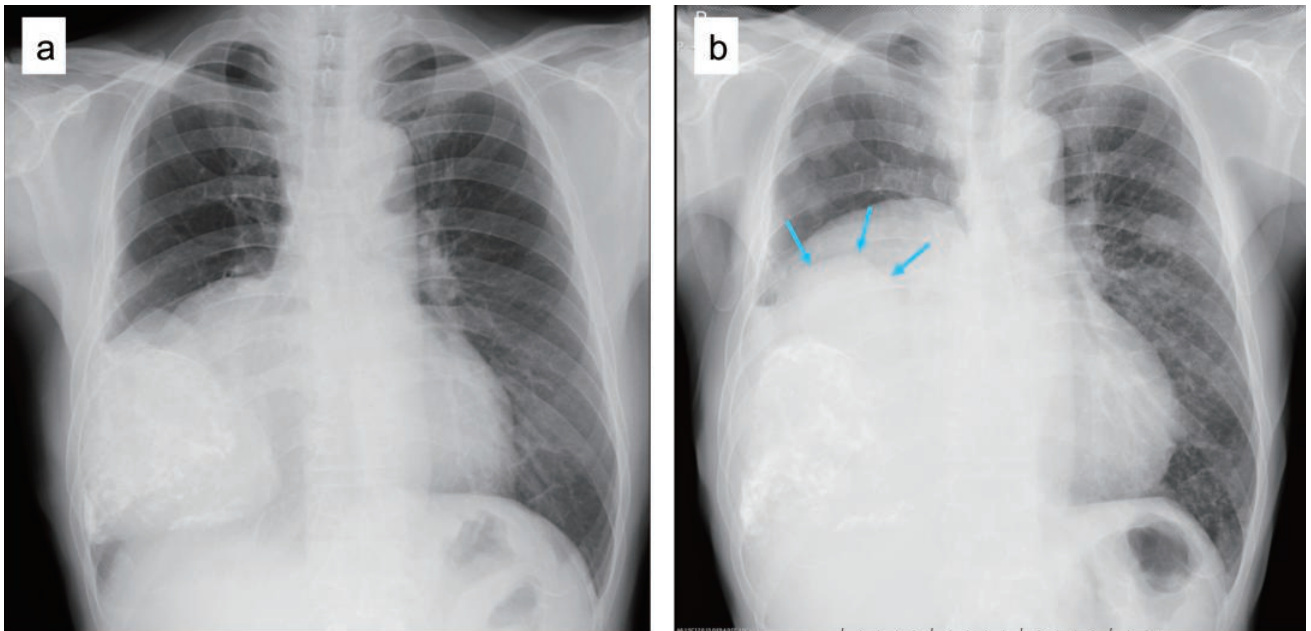


図1 胸部X線

- a X-4年前のかかりつけ医受診時。中葉に陳旧性肺結核にともなう石灰化を認める。
- b 今回入院時。右中下肺野に塊状影を認める。(矢印)

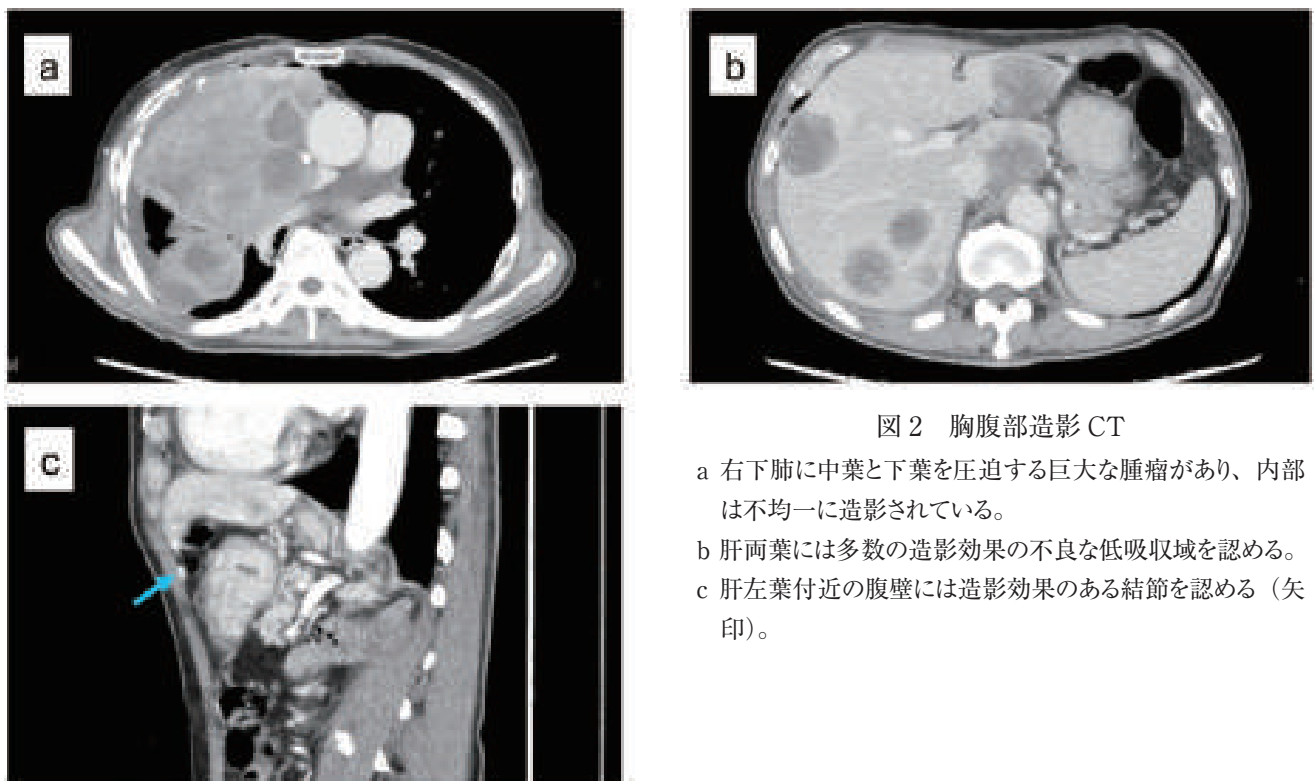


図2 胸腹部造影CT

- a 右下肺に中葉と下葉を圧迫する巨大な腫瘤があり、内部は不均一に造影されている。
- b 肝両葉には多数の造影効果の不良な低吸収域を認める。
- c 肝左葉付近の腹壁には造影効果のある結節を認める(矢印)。

長径9mm大の結節を認めた(図2c)。

【入院後の経過】

腹痛、食欲不振、嘔気、嘔吐あり、症状緩和目的に入院となった。外来にてトラマドール筋注を行い、

入院後モルヒネ 10mg 2T2X の定時内服とモルヒネ内服液 5mg のレスキュー内服を併用し疼痛コントロールを行った。脱水の進行もあり、補液を開始した。入院時 SpO₂ 88% であり、酸素 2L の投与を開始した。疼痛緩和によって呼吸状態落ち着いてからは、酸素を 1L に減量した。

第 2 病日には除痛効果不十分であったため、モルヒネ持続皮下注を開始した。夕方より傾眠傾向となり、発汗著明で末梢冷感を認めた。収縮期血圧は 80-90 mmHg と低下傾向となった。

第 3 病日も著明な発汗と頻脈傾向は続いた。早朝より呼吸状態も悪化し、SpO₂ 80% 台となり、酸素 3L の投与を開始、家族に DNAR の意志を確認した。酸素増量後も呼吸状態次第に悪化、下顎呼吸となり、同日 10 時 45 分死亡が確認された。

【病理所見】

肉眼では右肺は 2200g、左肺は 450g で右に 230mL、左に 50mL の淡血性の胸水を認めた。右肺中葉には陳旧性肺結核による高度の石灰化病変あり、周囲に巨大な腫瘍を認めた (図 3)。両肺には多発の肺内転移があり、肝臓、甲状腺、右副腎、Th1 椎体、胃、空腸～回腸～上行結腸、右腎、左心室壁など多くの臓器に転移を認めた。組織学的

には紡錘形の細胞が錯綜配列を示しながら増殖しており、病変内部ではスリット状の小血管の介在を認めた (図 4)。原発と考えられる右肺病変や肝左葉病変の免疫染色では、間葉系マーカーである Vimentin のみ陽性であったが、甲状腺の転移巣にて STAT6 免疫染色の陽性が確認された (図 5) ため、孤立性線維性腫瘍の確定診断が得られた。右肺や肝臓の病変においては、標本がホルマリン過固定の状態になっていたことにより染色性が低下したため STAT6 が陰性になったと考えられた。

病巣の大きさや、右胸膜腫瘍を 30 歳頃から指摘されていた経過からも、第一に原発臓器は右肺中葉周囲の胸膜が考えられた。肉眼的にリンパ節腫大はほとんど確認できず、気管支分岐部のリンパ節にも転移は確認できなかったが、多数の肝転移、心臓への転移があり、組織学的にも静脈侵襲がかなり目立っていたことから、主に血行性転移により全身に病変が広がったと推測された。

左前腹壁に見られた結節は小形類円形の核を有する細胞が一部ロゼット形成をしながら小型索状～胞巣状に増殖し、周囲に浸潤していた。免疫染色では Synaptophysin+、Chromogranin A+、Ki-67 index <2%、核分裂像 <2/HPF であり、神経内分泌腫瘍 (WHO grade 1) であった。腹膜原発の神

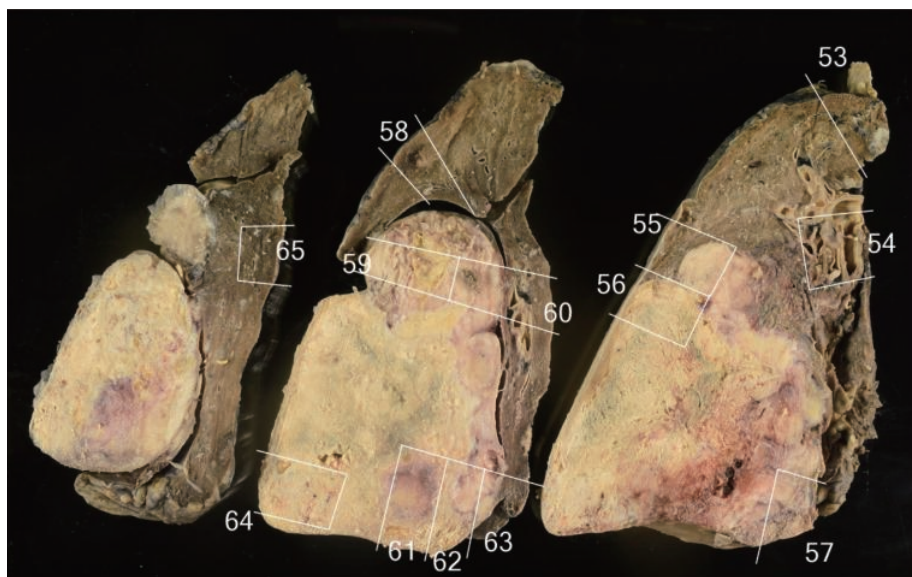


図 3 右肺断面の肉眼所見
中葉に既往肺結核に伴う石灰化病変があり、その辺縁に腫瘍の増殖を認める。

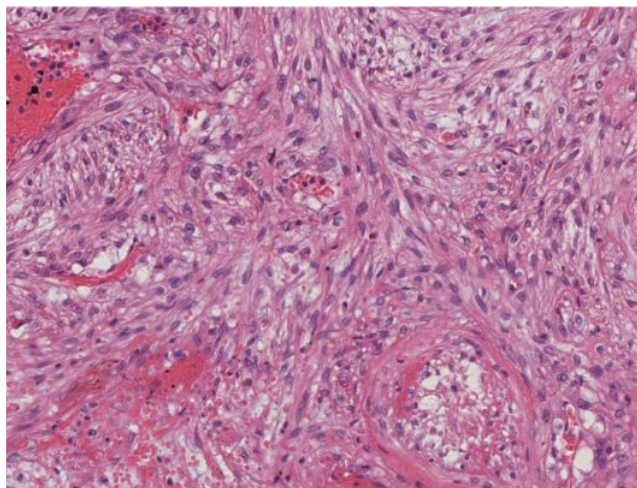


図4 右肺腫瘍 HE染色
紡錘形の細胞が錯綜しながら増殖している。

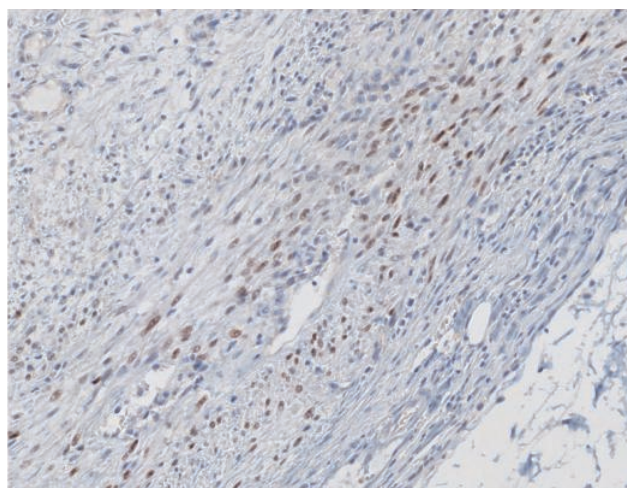


図5 甲状腺転移巣
免疫染色にて、腫瘍細胞の核にSTAT6陽性を認める。

経内分泌腫瘍は考えにくく全身の検索を行ったが原発臓器は不明であった。こちらの病変は組織学的にも低悪性度であり、全身状態への影響は無かったものと推測された。

食道カンジダ症も観察され、入院日の嘔吐はこの病変による影響が考えられた。入院前に自宅での食事摂取がほとんどできず栄養状態不良であったため、易感染性の状態であったことが推測された。また入院中に腹痛の訴えが強かったのは、腹腔内の広範な癒着と、腫瘍播種病変による腸管運動障害・大量腹水によるものが考えられた。総合的に患者は、広範囲の腫瘍進展と食欲不振による低栄養・多臓器障害の状態であり、死因は広義の腫瘍死と考えられた。

【考察】

孤立性線維性腫瘍（SFT:solitary fibrous tumor）とは間葉系細胞から発生するまれな腫瘍である¹⁾。SFTは胸腔内発症が最も多く最も多く約30%であるが、体のどこにでも発生することが確認されている。胸膜外SFTの約30～40%は四肢に発生し、30～40%は深部軟部組織、腹腔、骨盤または後腹膜に発生し、10～15%は頭頸部に発生し、10～15%は体幹に発生する²⁾。発症率は2.8人/10万人とされている³⁾。どの世代でも発生する可能性はあるが、発症のピークは40～70代であり、性差はないとされる²⁾。環境因子や遺伝因子などの危険

因子についてはまだ知られていない¹⁾。

SFTのほとんどは緩徐に成長する無痛性の腫瘍として現れる。症状を有する際は非特異的な症状として咳、息切れ、胸痛などがある。胸膜SFTは無症候性のまま巨大腫瘍として指摘されることもあり、横隔膜を圧迫することによる換気障害や、肺容積減少による肺炎の重症化、循環不全などを起こすことがある⁴⁾。本症例においても自覚症状に乏しいまま腫瘍が増大し、右胸腔を占拠する巨大腫瘍となって初めて食思不振として症状が出現した。胸部レントゲンでは1年前から塊状影を認めていたが、今回の症状出現まで無症状で経過しており、SFTでは画像検査で腫瘍を見逃さないことが重要である。

SFTの画像所見としてはCTでは骨格筋と同濃度の境界明瞭で時に分葉状腫瘍の腫瘤が認められ、腫瘍血管の広がりによるまばらな濃染を示す²⁾。本症例においても右胸腔内に内部が不均一に造影された腫瘤を認め、SFTとして矛盾しない検査所見であった。

本症例では免疫染色においてSTAT6が陽性となり、SFTの診断につながった。SFTでは染色体12q13領域の逆位を認め、NAB2とSTAT6遺伝子が融合する。NAB2はmRNAの核外輸送に必要なポリ(A)テールの長さを調整していると考えられており、EGR1を介したシグナル伝達の転写抑制因子である。NAB2-STAT6の融合はNAB2のC末端

の抑制ドメインを置きかえ、転写活性化因子に変え
ると考えられている。これにより IGF2 や EGFR1
などの増殖や生存に関連する成長因子が EGR1 を介
して活性化され、腫瘍形成が促進される⁵⁾。

SFT の治療は手術による完全切除とされる。高
リスクに分類された腫瘍であっても断端陰性の外科
切除が推奨される。しかし10%ほどでは転移や再
発をきたす⁶⁾。

本症例では全身への転移を認めており、手術適応
はなかったが、切除可能症例における予後は5年生
存率86%、10年生存率77%と良好である⁷⁾。

SFT の危険因子は明らかになっておらず、肺結
核と SFT に直接のつながりは報告されていない。
本症例では陳旧性肺結核の石灰化陰影があったため
レントゲンでの発見が遅れ、腫瘍が巨大化した可
能性がある。SFT は無症状のことが多いが、巨大
な腫瘍では息切れなどの症状が出ることもあり、本
症例では呼吸機能検査において拘束性換気障害の所
見があったことから、腫瘍増大に伴って日常生活
で息切れなどの症状は悪化していたと推測されるが、
こちら肺結核後遺症による肺容量減少が以前から
存在したため、自覚しづかった可能性がある。

【総括】

胸部塊状影で精査中に容態が急速に悪化、死に至
り、病理解剖にて孤立性線維性腫瘍と診断された症
例を経験した。

【文献】

- 1) Chick JF, Chauhan NR, Madan R: Solitary
fibrous tumors of the thorax: nomenclature,
epidemiology, radiologic and pathologic
findings, differential diagnoses, and
management. *AJR Am J Roentgenol.* 200;
W238-W248, 2013.
- 2) Demicco EG, Fritchie KJ, Han A: Solitary
fibrous tumour. WHO Classification of
Tumours Editorial Board.: WHO Classification
of tumours 5th Edition, Soft Tissue & Bone
Tumours. World Health Organization. 104-
108, 2020.

- 3) Okike N, Bernatz PE, Woolner LB: Localized
mesothelioma of the pleura: benign and
malignant variants. *J Thorac Cardiovasc Surg.*
75: 363-372, 1978.
- 4) Lococo F, Cesario A, Cardillo G, et al.: Malignant
solitary fibrous tumors of the pleura:
retrospective review of a multicenter series. *J
Thorac Oncol.* 7: 1698-1706, 2012.
- 5) Robinson DR, Wu YM, Kalyana-Sundaram
S, et al.: Identification of recurrent NAB2-
STAT6 gene fusions in solitary fibrous tumor
by integrative sequencing. *Nat Genet.* 45: 180-
185, 2013.
- 6) Gold JS, Antonescu CR, Hajdu C, et al.:
Clinicopathologic correlates of solitary fibrous
tumors. *Cancer.* 94: 1057-1068, 2002.
- 7) Lahon B, Mercier O, Fadel E, et al.: Solitary
fibrous tumor of the pleura: outcomes of 157
complete resections in a single center. *Ann
Thorac Surg.* 94: 394-400, 2012.

慢性骨髄単球性白血病に対する支持療法中に死亡した一例

臨床研修管理室 令和2年度臨床研修医 深津 英希

CPC 開催日	2021年7月7日
当該診療科	血液内科
臨床指導医	重野 一幸
病理指導医	馬場 健

【症例】 71歳男性

【臨床診断】

慢性骨髄単球性白血病

(Chronic myelomonocytic leukemia: 以下 CMML)

【主訴】 貧血、体動困難

【既往歴】

慢性腎不全、間質性肺炎、内痔核、前立腺肥大、高尿酸血症、アレルギー性鼻炎、結膜炎

【服薬歴】

ラベプラゾール 10mg 1T1X, フェブキシostat 20mg 1T1X, メコバラミン 250 μ g 6T3X, オランザピン 2.5mg 1T1X, フロセミド 10mg 1T1X, ラクトミン 3T3X, デュタステリド 0.2mg 1T1X, セフジトレン 下痢時, ヒドロコルチゾン軟膏 発疹時

【生活歴】

ADL: 独居、両親兄弟は死別、生活保護

喫煙: 10~20本 × 50 years

飲酒: なし

【現病歴】

X年2月上旬に白血球高値と好中球増加を認めため、2月下旬に当院血液内科へ紹介された。血液検査では白血球数 39520/ μ L (芽球 2.0%, 単球 23.0%) と単球有意の上昇を認めた。BCR/ABL 融合遺伝子は陰性であり、骨髄穿刺で異形成所見を認め、4月中旬に CMML と診断された。患者本人の希望と社会的背景等を考慮し、積極的治療ではなく輸血などの支持療法を行っていく方針とした。

その後徐々に貧血は進行し、症状増悪の度に入退

院を繰り返した。また、6月下旬の入院中に呼吸苦症状の増悪・酸素化不良を認め、胸部 X 線検査にて両肺野に網状・線状影を認め、間質性肺炎と診断された。その後、在宅酸素療法を導入して7月下旬に退院し、自宅への往診が行われていたが、呼吸苦症状の増悪や社会的背景から自宅での療養生活は困難と判断され、8月上旬に当院血液内科へ入院となった。

【入院時現症】

身長 164 cm、体重 70 kg、BMI 26、体温 37.1 $^{\circ}$ C、血圧 91/59 mmHg、脈拍 105 /min、SpO₂ 98% (酸素 3L 投与) 体幹部は、るい瘦が目立ち、眼瞼結膜は蒼白であった。胸部聴診で収縮期駆出性雑音を認めた。

【検査所見】

入院時の血液検査では、白血球数 60040/ μ L、(芽球 1.0%、単球 66.0%) と単球有意の上昇を認め、赤血球数 1.47×10^6 / μ L、ヘモグロビン (Hb) 4.7 g/dL、血小板数 45000/ μ L と Hb および血小板の低下を認めた。また、尿素窒素 34.2 mg/dL、クレアチニン 1.67 mg/dL、eGFR 32.7 と、腎機能障害を認めたが、前回の検査と比較し明らかな増悪は認めなかった。また、6月下旬の入院中の呼吸苦増悪時に行った検査で T-SPOT 陽性が確認されたが、咳嗽などの臨床症状を認めなかったことから、結核の既感染と判断された。

入院時胸部 X 線検査では、CTR 60%と心拡大に

加え、両側胸水貯留、肺野全体の網状影を認めた(図1)。前回入院時の胸部CT検査(7月7日)では、上葉優位に肺野全体の気腫性変化を認め(図2a)、それに重なる網状影・すりガラス影に加え両側胸水や心嚢水の貯留を認めた(図2b)。また、水平断で約15cm程度の脾腫を認めた(図2c)。

【入院後経過】

入院当日より酸素投与や輸血などの緩和的支持療



図1 胸部X線

心拡大、両側胸水貯留、肺野全体に網状影を認める。

法を開始し、急変時には積極的な蘇生行為は行わない方針とした。

発熱は37℃～38℃前後で推移し、倦怠感などの症状は輸血後に改善した。Performance statusは4であるが病状は安定していたため、輸血が可能な施設への転院を目指し調整を行っていた。転院予定先が週1回のみ輸血であれば対応可能であるため、Hb値の維持には不十分と考えられたが、ご本人の承諾の元、当院でも輸血は週1～2回RBC2単位のみとし、支持療法を継続した。経過中、Hb値は3～4g/dL間で推移し、合計5回の輸血を行ったが、Hb値は横ばいのままで改善は乏しかった。

第9病日に38℃の発熱・咽頭痛が出現したため、咽頭炎としてLVFXの内服を開始した。

第10病日に下痢症状が出現したが、抗菌薬を内服していたことから、臨床症状より偽膜性腸炎としてメトロニダゾールの内服を開始した。

第12病日に口腔内痛が出現したため、口腔・食道カンジダ症としてアムホテリシンBシロップを開始した。

その後、徐々に全身状態は悪化し、第24病日の夕方より意識レベルの低下を認め、徐々に血圧および心拍数が低下し、酸素5L/minを投与するも酸素化不良となり、徐々に呼吸数も減少していき、第25病日に死亡となった。

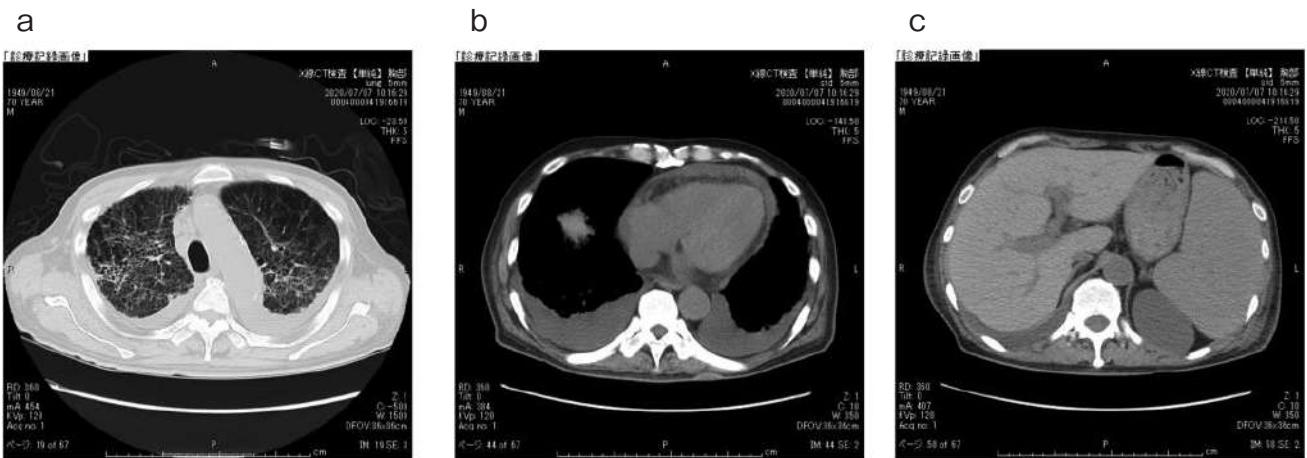


図2 胸部CT

上葉優位の気腫性変化に加え、それに連なる網状影やすりガラス影(a)を認める。その他に、両側胸水・心嚢水貯留(b)や水平断で約15cm程度の脾臓腫大(c)を認める。

【病理所見】

死後57時間58分での解剖となったため、全体的に実質臓器や骨髄の自己融解像が目立った。

剖検所見では、CMMLによると思われる巨大脾腫と、重度の貧血による高拍出性心不全に伴う心筋壁の肥厚を認めた(図3)。脾臓ではLysozyme、CD68陽性の単球性細胞が多数確認された(図

4a,b)。また冠動脈壁に粥状硬化を認め、左室心筋壁(前壁～側壁～後壁)には陳旧性梗塞を認めた(図5a,b,c)。その結果、心不全の悪化にも影響した可能性が考えられた。両肺には上葉の気腫性変化と下葉のNSIP(non-specific interstitial pneumonia)パターンの間質性変化を認め(図2a)、喫煙関連の間質性肺疾患の中でもCombined pulmonary



図3 肉眼的所見

高拍出性心不全に伴う心筋壁の肥厚を認める。

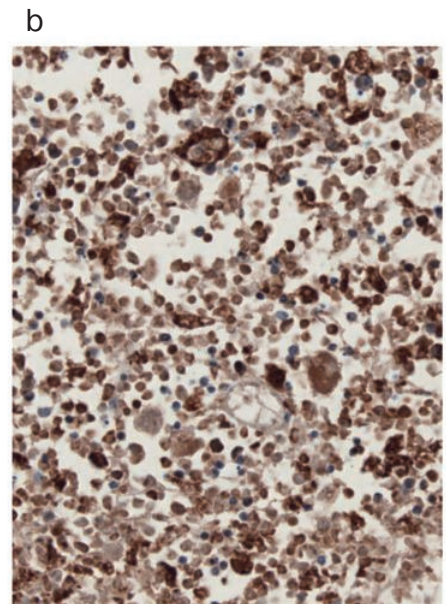
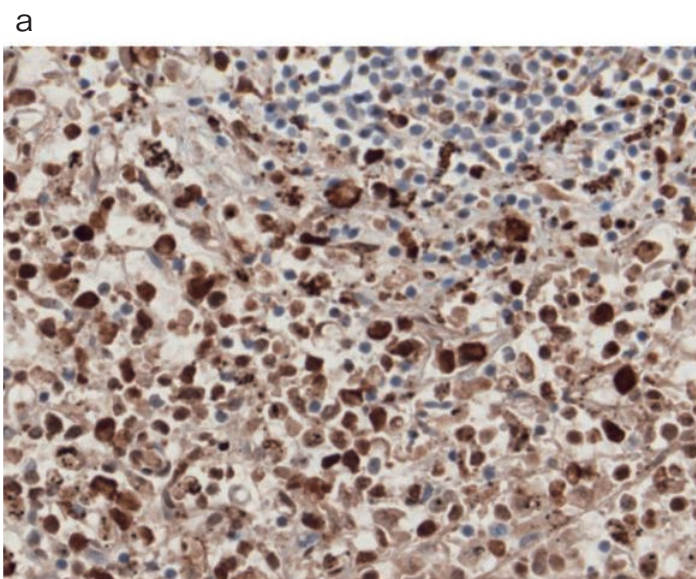


図4 組織学的所見

免疫染色にてLysozyme (a)、CD68 (b) 陽性の単球系細胞が多数認められる。

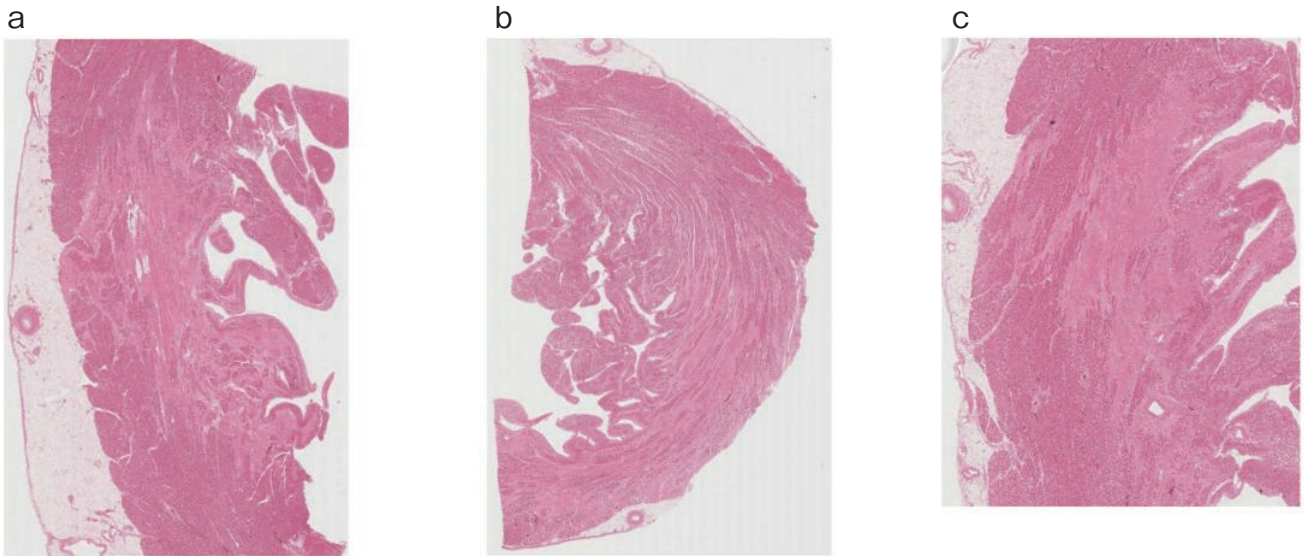


図5 組織学的所見

左室前壁 (a)、側壁 (b)、後壁 (c) に陳旧性梗塞巣を認める。

fibrosis and emphysema (CPFE) に分類される病態と考えられ、酸素化不良の一因となったと思われる。臨床で鑑別に挙げていた食道カンジダ、肺結核の所見は認めなかった。

死因については、CMMLの進行に伴って貧血が悪化し、姑息的な赤血球輸血では全身状態が保てなくなったことによるものと考えられた。

【考察】

CMMLとは、WHO分類第4版にて骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍 (MDS/MPN) に分類される、骨髄異形成症候群 (MDS) と骨髄増殖性腫瘍 (MPN) の両方の性質を併せ持つクローン性骨髄性腫瘍である¹⁾。

CMMLは、MDS的側面として造血1系統以上の異形成を認める一方で、MPN的な側面である白血球数の10%を超える単球増加が特徴であり、高齢男性に好発しやすい。症状は、体重減少・発熱・盗汗などの全身症状や血球減少に伴う倦怠感・易感染性・出血傾向などを認める。また、肝脾腫が30～40%と好発するが、リンパ節腫大は稀である²⁾。

生命予後については20～40ヶ月とされており、予後不良因子として①additional sex combs like (ASXL) 変異, ②白血球数15,000/ μ L以上, ③

Hb低下 (女性10g/dL、男性11g/dL), ④血小板100,000/dL未満, ⑤65歳以上などが報告されている³⁾。

治療法については、同種造血幹細胞移植が治癒を望める唯一の選択肢であり、20～40%の例で長期生存が得られるとされている⁴⁾。そのため、高リスク群でもPerformance statusが良好な場合や合併症がない場合は考慮すべきである。低リスク群や、年齢・合併症・機能不全が理由で移植の対象とならない場合では、輸血などの支持療法が選択される。また、発熱などの全身症状や脾腫を認める場合には細胞減少療法 (Etoposide, hydroxyurea 等) も選択肢として考慮される⁴⁾。

本症例の場合、Performance statusは4と不良かつ予後不良因子も複数項目 (前述の②, ③, ④, ⑤) を認めており、多数の合併症も併存していたため積極的な治療ではなく輸血等の支持療法を継続する方針とした。しかし、本症例では転院調整の都合から、輸血回数を制限していたため、徐々に貧血が進行し、全身状態の悪化に至ったと考えられる。

【総括】

CMMLに対する支持療法の継続中に、貧血の増悪のため死亡した一例を経験した。

主な死因は、輸血の絶対量の不足と考えられるが、間質性肺炎等の合併症による予備能の低下や陳旧性心筋梗塞による心機能低下も今回の転帰の一因となっていたと考えられた。

【文献】

- 1) 丸尾理恵:慢性骨髄単球性白血病(CMML):検査と技術. 43: 930-934, 2015.
- 2) 小松則夫:骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍:日本臨牀増刊号 8. 74: 390-395, 2016.
- 3) Itzykson R, Kosmider O, Renneville A, et al.: Prognostic score including gene mutations in chronic myelomonocytic leukemia. J Clin Oncol. 31: 2428-2436, 2013.
- 4) Smith BN, Savona M, Komrokji RS.: Challenges in Myelodysplastic/Myeloproliferative Neoplasms (MDS/MPN). Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 19: 1-8, 2019.

脾B細胞性リンパ腫/白血病・ 分類不能型にて死亡した一例

臨床研修管理室 2020年度臨床研修医 深見 宗生

CPC開催日 2021年8月11日
 当該診療科 血液内科
 臨床指導医 内藤 健助
 病理指導医 馬場 健

症例

患者:66歳 男性

【臨床診断】

脾B細胞性リンパ腫/白血病・分類不能型

【主訴】腰痛、体動困難

【既往歴】特記事項なし

【内服薬】ニフェジピン

【家族歴】なし

【生活歴】

喫煙:5本/日 4年間(20代)

飲酒:機会飲酒

アレルギー:特記事項なし

職業:建築土木関係

【現病歴】

X-5年に下腿浮腫(歩行困難)と陰嚢水腫を認め、当院総合内科を受診した。血液検査で高度貧血(Hb 2.3 mg/dL、MCV 105 fL)、リンパ球増多、脾腫を認めたことから慢性リンパ性白血病 chronic lymphoid leukemia (CLL) が疑われて血液内科へ紹介となり緊急入院となった。RBCの輸血を連日施行して、Hbは7 g/dLと改善し、下腿浮腫は軽減した。骨髄検査などで脾B細胞性白血病/リンパ腫・分類不能型と診断されたが、化学療法の希望なく、輸血による支持療法を行う方針となった。外来で毎週RBC2単位を輸血したが、貧血の改善に乏しく、X-3年10月~X-2年2月にかけてリツキシマブを計8回投与した。X-1年から毎週外来にてRBC8単位を輸血したが、Hb6 g/dL以下の状態が続いた。X年3月、8月に原因不明の腹痛で入

院となったが、輸液/輸血にて改善した。X年8月31日、腰痛と体動困難のため当院へ救急搬送となり同日緊急入院となった。

【入院時現症】

身長178 cm、体重55.3 kgと標準体型であり、バイタルサインは体温37.2℃、脈拍107回/分、血圧91/56 mmHg、酸素飽和度98%(室内気)、意識清明であった。

身体所見としては腰痛を認めており、体動時に増悪した。両側下肢に圧痕性浮腫を認めており、触診にて骨盤近くまで脾臓を触知した。

【検査所見】

血液検査ではWBC $17.47 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、CRP 2.21 mg/dLと炎症所見の上昇、Hb 4.5 g/dL、MCV 88.7 fL、RBC $1.5 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、血小板 $1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ を認めていた。総ビリルビン 1.79 mg/dL、直接ビリルビン 0.56 mg/dL、AST 93 U/L、ALT 87 U/L、 γ -GTP 34 U/Lと肝胆道系酵素上昇を認めた。末梢血液の表面抗原解析では、CD5-、CD23-、CD19++、CD20++、FMC7++、CD10-、CD103-、CD11c-、CD25-であった。また、末梢血塗抹検査では成熟リンパ球の形態を示していた。骨髄穿刺はdry tapであり、骨髄生検の免疫染色ではTdT-、CD3-、CD20+、CD79a+、CD5-、CD10 partial+、BcL2+、CD23-、SmIg+であった。入院時の胸部X線では心胸郭比50%、左CP angleはdullであった。

【入院後の経過】

入院時の血液検査にて Hb 4.5 g/dL と著明な貧血を認めた。入院日から3日間輸血（2単位、4単位、4単位）を行った。バイタルサインに関しては血圧が低く貧血に伴うものと判断した。X+3日、胸腹部CTを撮影して、入院数ヶ月前から認めていた左肺底区のスリガラス陰影は改善傾向であった。肝臓のヘモクロマトーシス、脾腫（100 mm × 140 mm × 220 mm）、胆嚢内に微細な石灰結石、胆嚢緊満感、L2/3の椎体圧排像を認めた（図1）。X+6日目には発熱を認めたが、一過性であり持続した発熱ではなかった。入院日から軽度CRP上昇を認め、X+7日目の血液検査にて CRP 12 mg/dL と高値を示していた。X+9日目に酸素化は保たれていたが、徐々に血圧低下と脈拍上昇が認められる

ようになった。第10病日に死亡確認した。患者家族より病理解剖の同意が得られたため、診断確定と死因精査を目的として、解剖を施行した。

【病理所見】

剖検では肉眼的に著明な肝脾腫と微小な肝膿瘍を認めた（図2）。脾臓断面の脈管内にはビリルビン結石と思われる黒色小結石を多数認めた。組織学的には白脾髄は目立たず、びまん性にB細胞の増殖を認めた。腫瘍細胞は脾索と脾洞の両方で増殖しており、 κ 鎖 > λ 鎖の偏り（軽鎖制限）を認めた（図3）。心外膜下や前立腺にも軽鎖制限を伴う同様の小型リンパ球浸潤を認め浸潤が示唆された。骨髓は過形成を呈しており、腫瘍性B細胞を確認した。腫瘍細胞の形態、免疫染色の結果から、臨床診断と

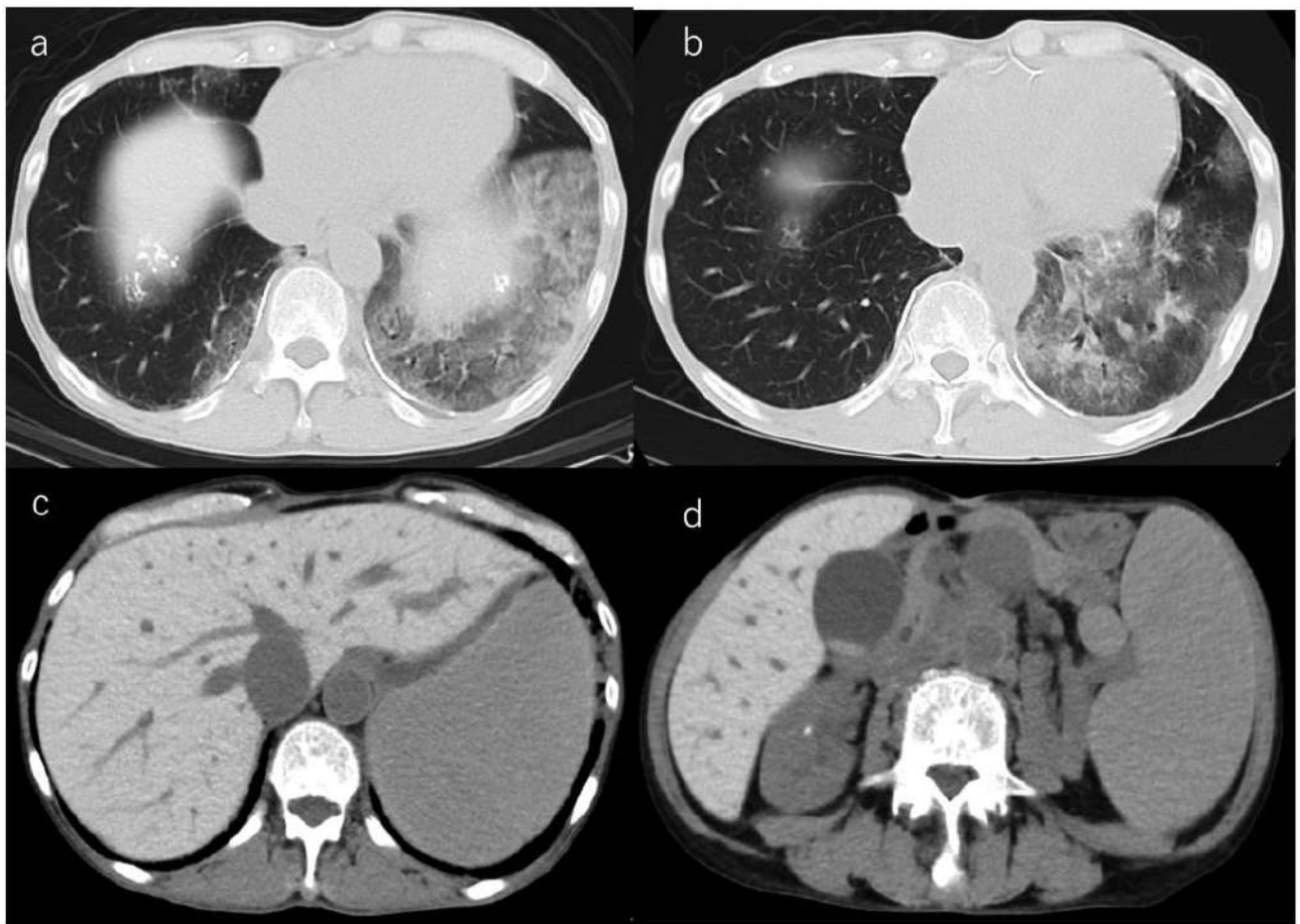


図1 胸腹部CT所見

入院前に認めていた左肺底区を認めていた肺炎像（a）は入院時には改善傾向（b）。肝臓の実質全体での高吸収域を呈しておりヘモクロマトーシスの所見（c）。脾腫と胆嚢内に微細な石灰結石と胆嚢の緊満感を認める（d）。

同様に、脾B細胞性リンパ腫/白血病・分類不能群と判断された(図4)。また両側胸膜の肥厚像とアスベスト小体を認め(図5)、肺炎像の背景には

アスベスト肺があると考えられたが、直接的な死因となるには乏しい所見であった。死因としては現病に伴う慢性貧血によって予備能が低下したところに、感染症(主に肝膿瘍)を合併したことで全身状態のさらなる悪化を招いて死亡に至ったと推測された。

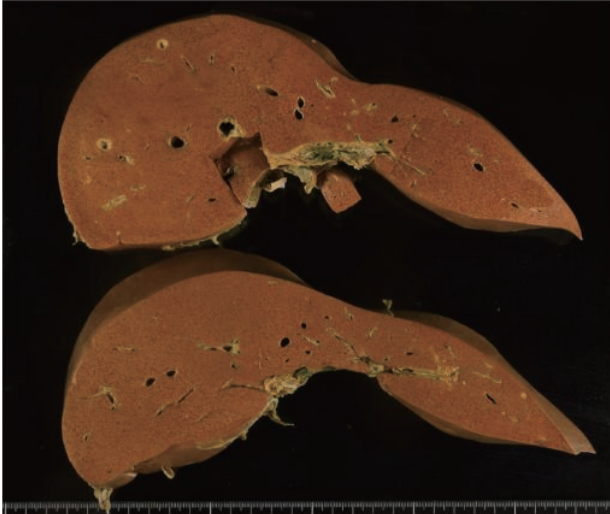


図2 肝臓のマクロ所見

肝表面に数mm程度の小隆起があり、右葉前区域と内側区域の脈管内に膿の貯留像を認める。

【考察】

CLLは単一な小型円形から軽度の異型を持つBリンパ球の腫瘍で、CD5とCD23の発現がみられ、日本では稀な腫瘍である¹⁾。初期では無症状であることが多く、進行に伴い続発性免疫不全による日和見感染、肝脾腫、貧血、血小板減少をきたす²⁾。CLLとCLL類縁疾患を鑑別するためのscoring systemが提唱されており、1)表面免疫グロブリン、2)CD5、3)CD23、4)CD22 or CD79b、5)FMC7によって評価する³⁾。またCLL類縁疾患としてマンテル細胞性リンパ腫、濾胞性リンパ腫、有毛細胞白血病、辺縁帯リンパ腫などがあり、CD5、CD10、CD25などの発現で鑑別をしていく⁴⁾。実臨床ではCLL

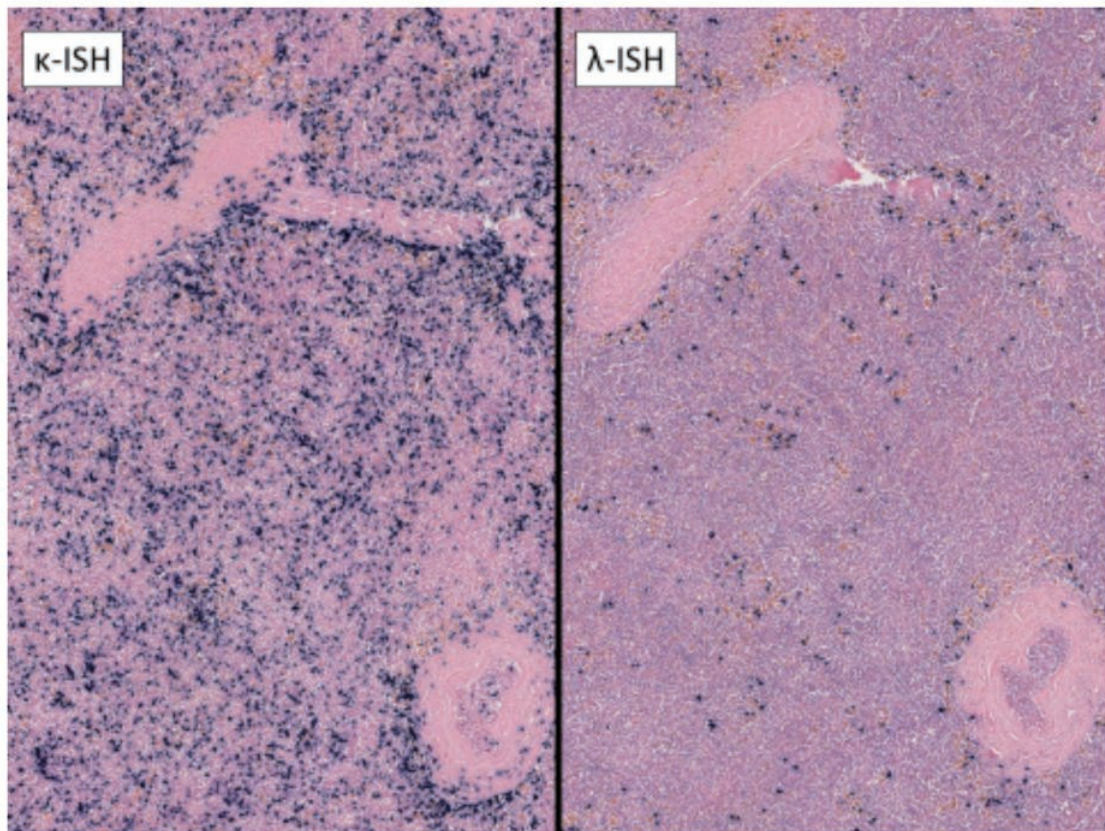


図3 脾臓組織での in situ hybridization

κ鎖優位の染色性を認める。

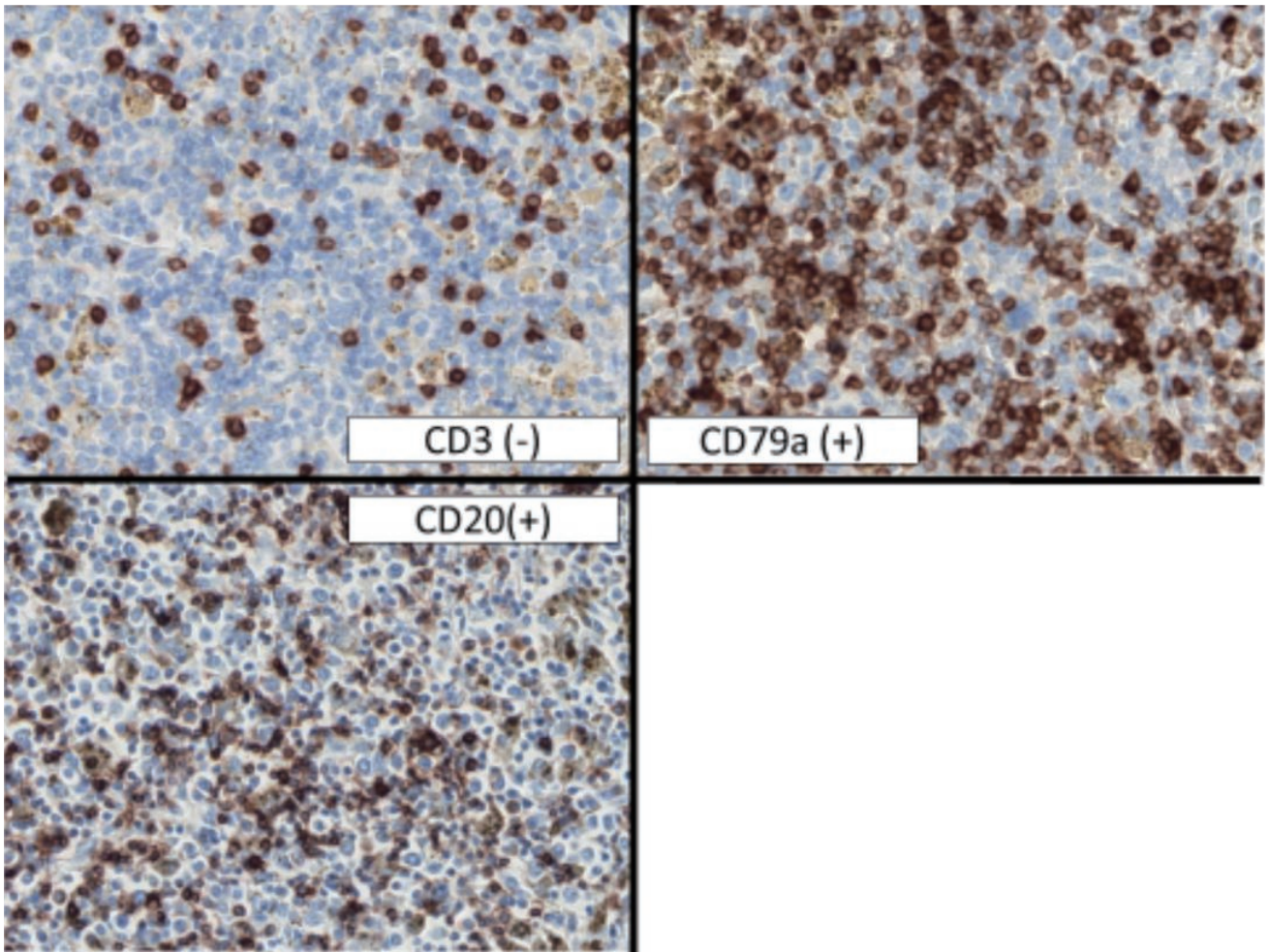


図4 脾臓組織の細胞での免疫染色
CD3(-)、CD20(+)、CD79a(+)を認める。

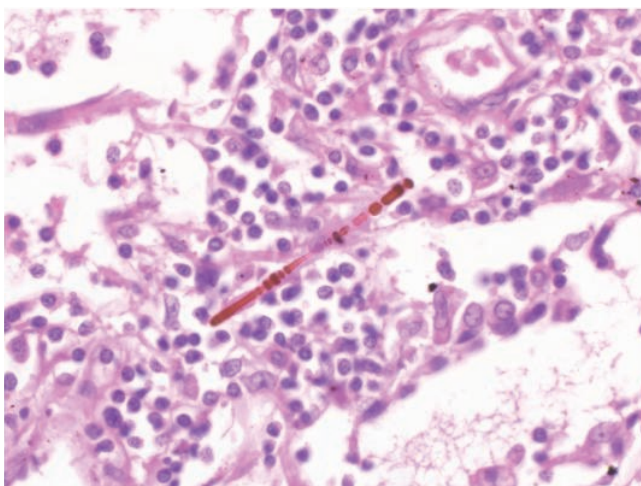


図5 両側肺から検出されたアスベスト小体

とその他の類縁疾患は厳密な鑑別が困難なことがあり、どの疾患にも当てはまらず、脾B細胞性リンパ腫/白血病・分類不能型と診断することが少なくない。本症例では臨床的、病理学的にCLLとその類縁疾患の特徴に当てはまらないために上記診断に至った。治療方法は、無症状では経過観察を行い、病期が進行して症状出現時はCLLに準じて化学療法(フルダラビン、シクロフォスファミド、リツキシマブなど)を施行する¹⁾。本症例は、診断時には化学療法の希望がなく、経過観察となった。外来で輸血を行っていたが、X-3年からX-2年にかけてリツキシマブ単剤での化学療法を行い、一時的な症状の改善をみた。その後、化学療法を希望されず、病勢は増悪した。

【総括】

末梢血でリンパ球増多が認められた場合、CLLを念頭に鑑別を行う。表面抗原解析、染色体解析、免疫染色などにより、CLL類縁疾患と鑑別する。本症例は、表面抗原解析により脾B細胞性リンパ腫/白血病・分類不能型と暫定診断していたが、病理解剖により診断確定することができた。また、肝膿瘍合併が全身状態悪化の要因となったことを確認できた。

【文献】

- 1) 造血器腫瘍診療ガイドライン作成委員会, 造血器腫瘍診療ガイドライン評価委員会, 造血器腫瘍診療ガイドライン2018年第2版補訂版 web版 5. 慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫 (CLL/SLL)
<http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/table.html>
Accessed 2022-10-27
- 2) 鈴宮 淳司: Ⅲ. 診断と治療 5. 慢性リンパ性白血病の診断と治療. 日内会誌. 102: 1720-1727, 2013.
- 3) Matutes E, Attygalle A, Wotherspoon A, et. al.: Diagnostic issue in chronic lymphocytic leukaemia.
Best Practice & Research Clinical Haematology. 23: 3-20, 2010.
- 4) Digheiro G, HambLin TJ:
Chronic lymphocytic leukaemia.
Lancet. 371 (9617): 1017-1029, 2008.

劇症型心筋炎により入院後数日で死亡した一例

臨床研修管理室 2020年度臨床研修医 松浦 利奈

CPC 開催日 2021年10月17日
当該診療科 循環器内科
臨床指導医 細谷 奈津子
病理指導医 馬場 健

【症例】

患者:78歳 女性

主訴:胸痛

既往歴:骨粗鬆症、圧迫骨折

服薬歴:セフトロペンピボキシル

アレルギー:なし

生活歴:ADL自立

【現病歴】

しばらく前から倦怠感を自覚していた。X年Y-1月末頃から食思不振のため食事摂取量が低下していた。Y月3日の夜から前胸部違和感を自覚しており、Y月4日の22時頃から前胸部痛が増悪したため消防署へ駆け込んだ。救急隊から脈あり心室頻拍(VT)とのことで当院へ収容依頼があり、同日23時8分に当院へ救急搬送された。

【入院時現症】

身長140.0cm、体重39.0kg、BMI19.9、体温36.5℃、意識は清明であったが血圧68/55mmHg、脈拍83/minのショックバイタルだった。SpO₂は、搬送時は10Lリザーバーマスクで86%だったが来院時は末梢冷感があり測定できなかった。胸痛と冷汗があり、下腿浮腫は認めなかった。発熱や明らかな感冒様症状はなかった。

【検査所見】

入院時の12誘導心電図では、aVR、V1誘導でのST上昇と、I、II、III、aVF、V3、V4、V5、V6誘導でのST低下、完全右脚ブロックをみとめ

た(図1)。

入院時の血液検査では、白血球数4170/ μ l(好中球52.5%、リンパ球43.9%、単球3.6%、好酸球0%、好塩基球0%)であり、CRP3.41mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。Dダイマー4.4 μ g/ml、AST557U/l、ALT140U/l、LD1141、CK3227U/l、CK-MB316.5ng/ml、高感度トロポニンI173085.4pg/mlと上昇しており、トロップTも陽性であり心筋梗塞が疑われた。腎機能はCre0.74mg/dl、eGFR57.1と低下はなかった。

入院時の胸部X線検査では、CP angleは左で軽度鈍、CTR49%と心拡大は認めず、両肺野に浸潤影は指摘されなかった。

【入院後の経過】

Y月4日に当院循環器内科に入院となり、同日夜間に緊急で冠動脈造影検査を施行した。当初は急性心筋梗塞による心原性ショックを疑っていたが、冠動脈の閉塞や高度狭窄は認められず(図2)、spasmによる一過性の広範囲虚血が疑われた。血行再建の適応は無いと考えられ、大動脈内バルーンパンピング(IABP)と右心カテーテルを留置して帰室し、帰室後ニコランジルの持続静注を開始した。しかしその後もwide QRSと房室解離の心電図変化が見られ、収縮期血圧70mmHg台と低血圧だった。

Y月5日になっても血圧は上昇せず収縮期血圧50mmHg台であったため、ドパミン・ドブタミンを開始し、その後も血圧上昇が得られなかったためノルアドレナリンの併用を開始した。心電図所見に

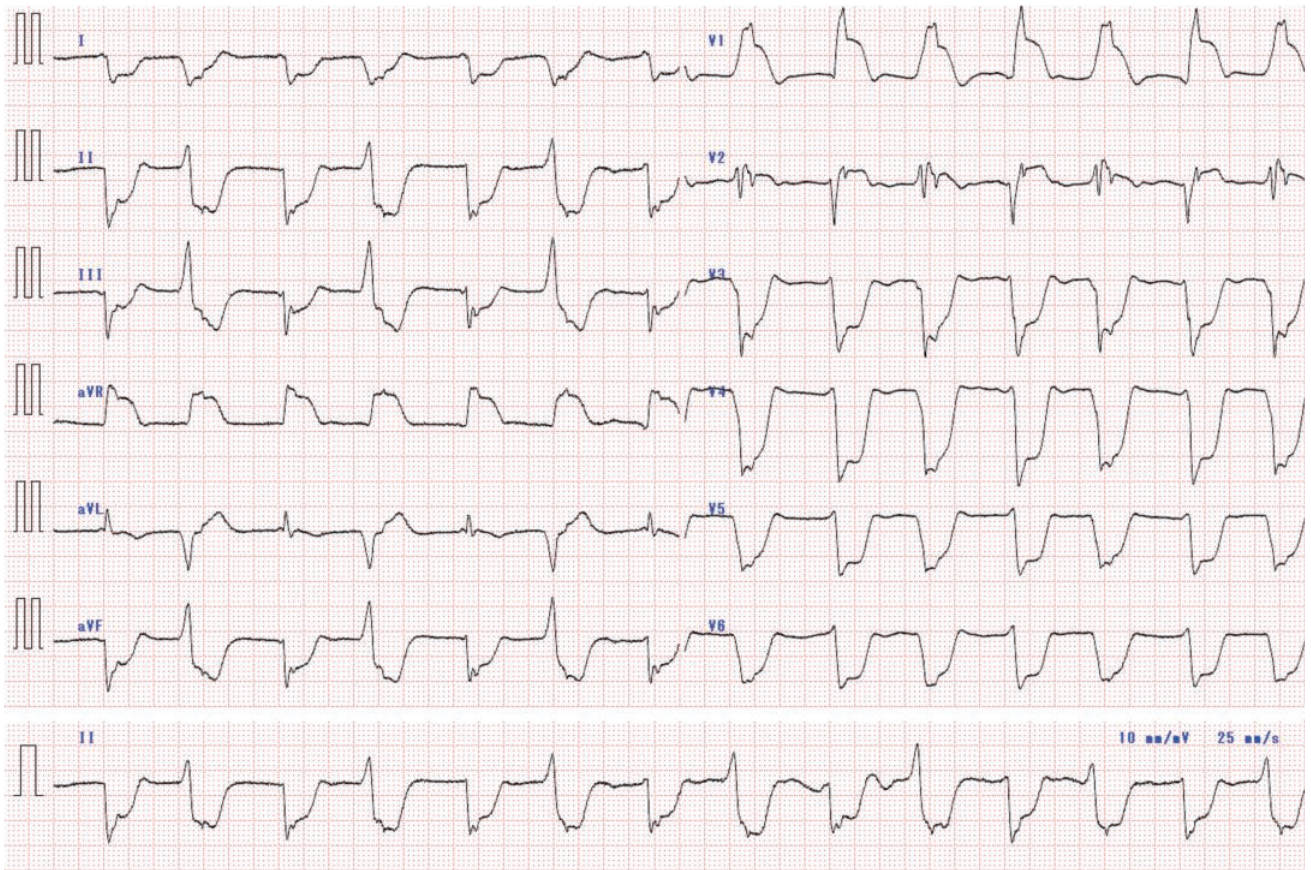
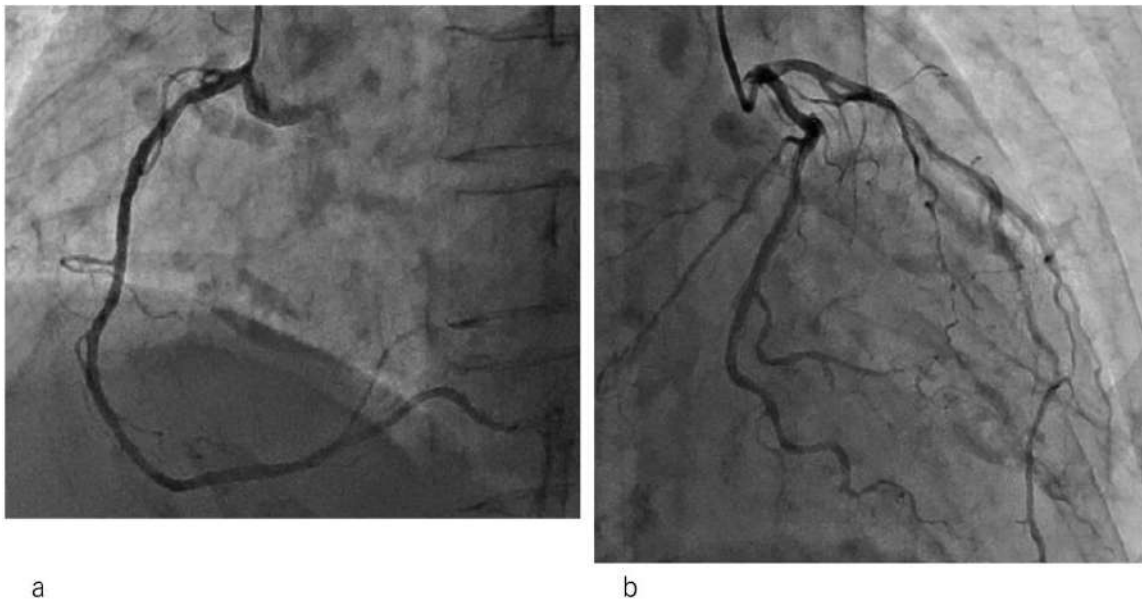


図1 入院時の心電図

aVR, V1にST上昇、I, II, III, aVF, V3-6にST低下、完全右脚ブロックを認める



a

b

図2 冠動脈造影検査

a: 右冠動脈に閉塞や高度狭窄は認めない b: 左冠動脈に閉塞や高度狭窄は認めない

改善はなく、血行動態の悪化、血液検査でのCK・CK-MBの上昇が続いていたことから、心筋障害が持続していると考えられた。原因として虚血以外の心筋症や心筋炎が疑われたが、心エコーで心筋の浮腫状変化は明らかでなかった。血圧が改善しないまま同日夜間から意識状態がJCS II-20程度に悪化したため、経皮的心肺補助装置(PCPS)を装着し、気管挿管・人工呼吸管理を開始した。心エコーでは心筋のびまん性の壁肥厚(図3)を認め日中と比較して収縮能が低下しており、経過から劇症型心筋炎が疑われた

Y月6日は補助循環下で血圧は収縮期血圧80から160 mmHg程度を推移し、概ね100 mmHg台を保っていた。

Y月7日に再度収縮期血圧80 mmHg程度に低下した。血液検査結果を入院時と比較すると、WBC 9720 / μ l (好中球 86.1 %、リンパ球 9.2 %、単球 4.6 %、好酸球 0 %、好塩基球 0.1 %)、CRP 4.85 mg/dl、CK 15009 U/l、AST 4782 U/l、ALT 1078 U/l、Cre 2.43 mg/dl、eGFR 15.5であり、炎症反応、心筋障害、肝障害、腎障害は悪化を認めた。Hb 9.3 g/dl、Alb 1.8 g/dlであり、体外補助循環装置の駆動に伴う溶血や肝障害の進行によるアルブミン合成能の低下が一因と考えられる貧

血と低アルブミン血症も見られた。日中RBC-LR 2単位と人血清アルブミン1単位を輸血したが反応は無く、貧血は進行し低アルブミン血症も横ばいだった。

その後も血圧は上昇せず、Y月8日に補助循環下で収縮期血圧50 mmHg以下であり、御家族に説明し縮小医療の方針となった。経時的な胸部X線画像でも心不全による考えられる肺野のすりガラス影の増強を認めていた(図4)。昇圧薬も最終的にoffとなり、その後心静止、死亡確認となった。

【病理所見】

死後2時間0分での解剖となった。剖検所見では、肉眼で心筋壁にびまん性の白色調領域を認め、組織学的にも心筋壁にTリンパ球(CD4/8比はおおよそ1程度)やCD68陽性マクロファージのびまん性浸潤が認められた(図5a,b,c,d)。心嚢内に癒着は認めなかったが左肺は心嚢、横隔膜、胸壁と癒着していた。両肺下葉には高度うっ血水腫と肺泡出血が見られ(図5e)、右胸腔には淡々血性の胸水が貯留していた。腹腔内には淡血性の腹水貯留を認めた。肝ではと銀染色で類洞の拡張が明らかであり、小葉中心性の壊死を認めた(図6)。骨髄、脾臓では血球貪食像も目立った(図7)。

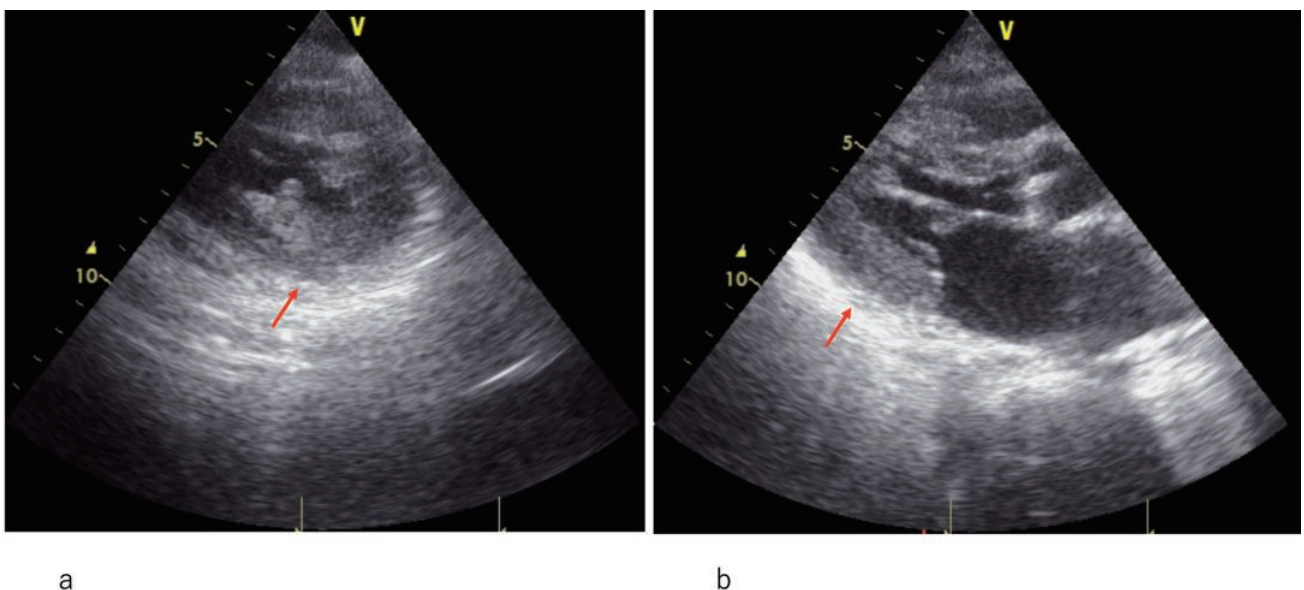


図3 心エコー
左室にびまん性の壁肥厚を認める

上記から、死因としてリンパ球性心筋炎に伴う急性心不全、心原性ショックが考えられた。両肺の

うっ血所見や肝小葉中心性壊死、胸腹水貯留は心原性ショックに伴うものと考えられ、左肺の胸腔内癒着に関しては、用手的に剥がせる程度のものであり心嚢内に癒着がなかったことから既往の肺炎などによるものと考えられた。

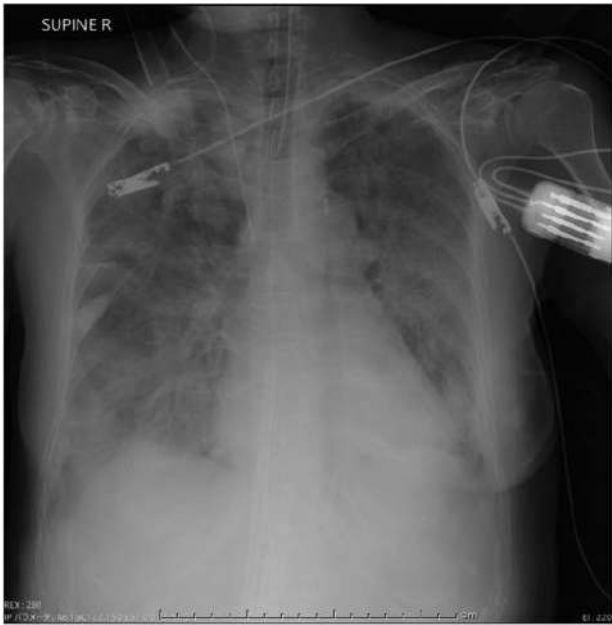


図4 第5病日の胸部レントゲン画像
肺門部優位に両側全肺野にすりガラス影を認める

【考察】

心筋炎は、ウイルス・細菌・真菌などの感染や、薬物・放射線・熱などの物理刺激、代謝障害、免疫異常、妊娠など様々な原因から発症し、組織分類ではリンパ球性、巨細胞性、好酸球性、肉芽腫性に、臨床病型では急性、劇症型、慢性に分類される。一般的に、悪寒、発熱、頭痛、筋肉痛、全身倦怠感などの風邪様症状や、食思不振、悪心嘔吐、下痢などの消化器症状が先行し、続いて数時間から数日の経過で心不全、胸痛、不整脈などの心症状とそれに随伴する症状が出現する。症状発現の有無は病変の部位や炎症の程度によって決定される。検査は、血液検査、胸部X線、心電図、心エコーなどの一般的な

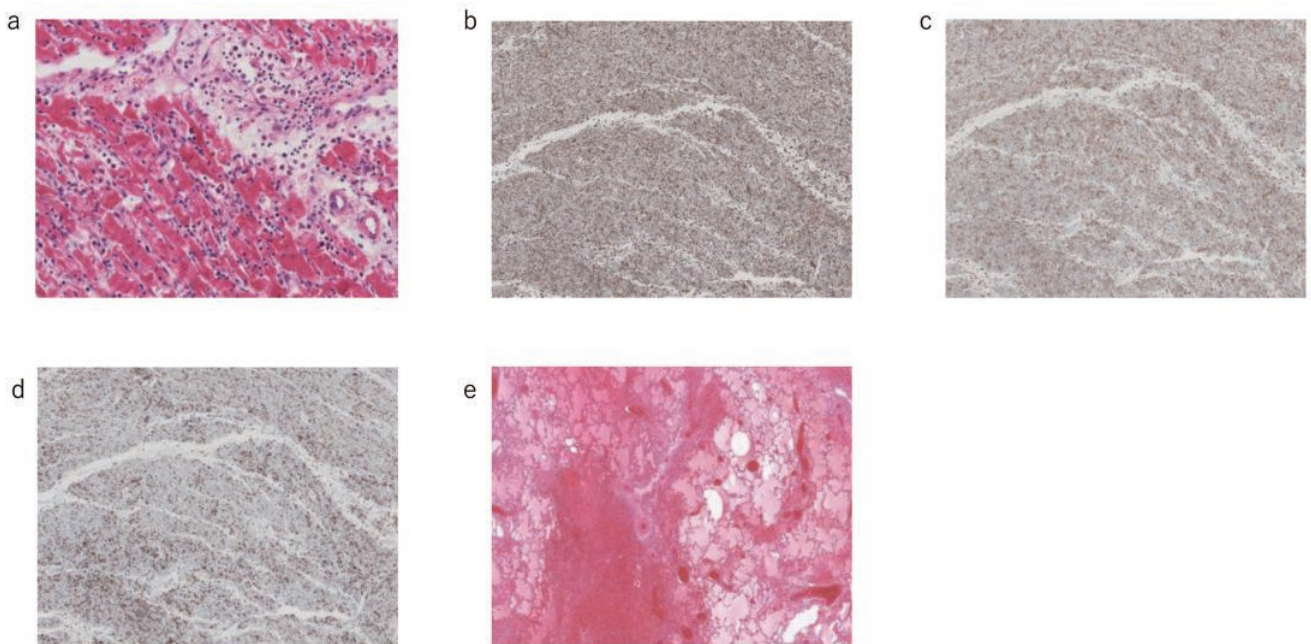


図5 心室中隔の免疫染色

- a：心室壁にびまん性の炎症細胞浸潤が目立つ
- b：心筋壁にCD68陽性マクロファージのびまん性浸潤を認める
- c：心筋壁にCD4陽性の小型Tリンパ球のびまん性浸潤を認める
- d：心筋壁にCD8陽性の小型Tリンパ球のびまん性浸潤を認める
- e：右肺下葉HE標本 うっ血水腫と肺胞出血が見られる

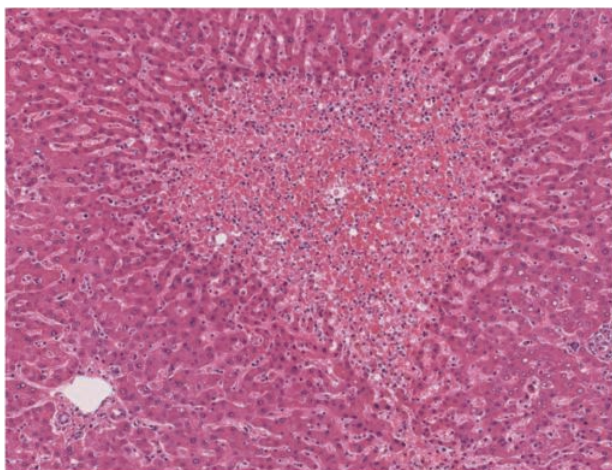


図6 肝臓 HE 標本

類洞の拡張が見られ、小葉中心性の壊死を認める

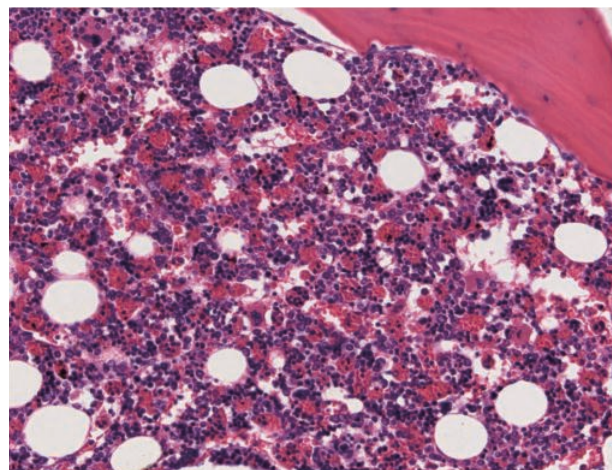


図7 骨髄 HE 標本

血球を貪食した多数のマクロファージを認める

検査に加えて、心臓カテーテル検査による心筋生検が実施される。

劇症型心筋炎は、急性心筋炎において血行動態の破綻を急激に來して致死的経過をとり、体外循環補助を必要とするような重症度の高いものを指す。発症時より血行動態の破綻を來している例もあるが、軽度な初期症状でも急速に劇症化へ向かう症例が存在し、血行動態の経時的な変動を綿密に観察することが劇症化移行を把握する最も確実な評価法である。

検査では、血液検査での心筋トロポニン値の持続的上昇、心電図でのQRS幅増大、心室性不整脈の頻発、完全房室ブロックや房室解離の出現、エコーでのびまん性の左室壁運動低下や求心性の壁肥厚などを認めるときには注意を要する¹⁾。

治療は血行動態の破綻を回避して自然回復の時期まで橋渡しをすることが重要であり、炎症の極期を乗り切れば劇症型でも自然軽快し予後は良好とされる^{2),3)}。具体的な治療法として、心静止を含む致死的不整脈や心ポンプ失調による低心拍出状態では循環動態補助のためIABP、PCPS、左室補助人工心臓(LVAS)が適応となる。その他の治療法として、劇症化開始から3-4日経ても心機能や心ブロックの改善が見られないような難治例ではステロイド短期大量療法や大量免疫グロブリン療法が考慮されることがある。しかし、ステロイド短期大量療法は巨細胞性・好酸球性では有効性が確立されている⁴⁾が、

劇症型心筋炎一般では症例報告レベルにとどまり⁵⁾、リンパ球性においては生命予後・心機能ともに改善させないため^{6),7)}推奨されていない。また、大量免疫グロブリン療法は有効性が臨床的に立証されておらず、効果を疑問視する意見もある⁸⁾。

本症例では、来院時からショックバイタル、CK、CK-MB、高感度トロポニンIの上昇があり、心筋障害が高度であったと考えられる。心電図変化や採血結果の推移から、入院後も心筋障害は急速に進行しており、循環補助装置や昇圧薬を順次用いても血行動態は維持できなかった。一般的にLVASは心臓移植までの橋渡しとして使用されるが、本症例は78歳と高齢のため心臓移植の適応がなく、LVASの使用も適応外だったと考えられる。加えて頻度と臨床経過からは原因としてウイルス感染によるリンパ球性心筋炎が疑われ、ステロイド短期大量療法と大量免疫グロブリン療法は現時点で治療としての有効性は確立されていない。以上から、救命は困難だったと考えられる。

【総括】

胸痛を主訴に受診した劇症型心筋炎で、急激な心機能低下から循環不全、多臓器不全に至り数日で死亡した一例を経験した。劇症型心筋炎は急激に致死的経過をとるため、心筋炎では循環動態を経時的に観察し劇症化への移行を速やかに把握し、循環動態

を維持することが重要であると考えられる。

【文献】

- 1) Hiramitsu S, Morimoto S, Kato S, et al. Significance of transient left ventricular wall thickening in acute lymphocytic myocarditis. *Heart Vessels* 2007; 22: 25-29.
- 2) McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 2000; 342: 690-695.
- 3) Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J* 2005; 26: 2185-2192.
- 4) Cooper LT Jr, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis. Natural history and treatment. *N Engl J Med* 1997; 336: 1860-1866.
- 5) 大内田昌直, 今泉勉. 劇症型心筋炎の治療-ステロイド療法. 劇症型心筋炎の臨床. 和泉 徹編. 医学書院, 東京 2002: 71-80.
- 6) Frustaci A, Chimenti C, Calabrese F, et al. Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis. Virological and immunologic profile of responders versus nonresponders. *Circulation* 2003; 107: 857-863
- 7) Marson JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al. A Clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 1995; 333: 269-275.
- 8) Robinson JL, Hartling L, Crumley E et al. A systematic review of intravenous gamma globulin for therapy of acute myocarditis. *BMC Cardiovasc Disord* 2005; 5: 12.

APL寛解導入療法中にARDSを発症し、急速な経過で死亡した一例

臨床研修管理室 令和3年度臨床研修医 長坂 萌那

CPC開催日 2022年1月17日
当該診療科 血液内科
臨床指導医 依田 在理
病理指導医 馬場 健、森 弘樹、小澤 享史

【症例】 60歳 男性

【臨床診断】 急性前骨髄球性白血病（以下、APL）

【職業】 会社役員（デスクワーク）

【主訴】 汎血球減少

【既往歴】 甲状腺機能低下症、前立腺肥大、白内障手術、顔面神経麻痺

【服薬歴】 レボチロキシン、クラリスロマイシン、セフカペンピボキシル

【家族歴】 特記事項なし

【生活歴】 喫煙：数週間に数本程度、一飲酒：機会飲酒、一アレルギー：なし

【現病歴】

X年Y-1月末から、36℃台後半～37℃台前半の微熱があり、息切れを自覚するようになった。

Y月初旬から、咽頭痛、血混じりの痰が認められた。38.8℃の発熱あり、近医受診しCOVID-19、インフルエンザの迅速検査では陰性であった。解熱剤にて解熱した。6日後に37.6℃の発熱を認めたため、近医を再受診し、血液検査にて汎血球減少（WBC: $1100 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、Hb: 7 g/dL台、PLT: $20 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 台）をみとめた。

翌日（第1病日）に当院血液内科紹介となり、血液検査で汎血球減少、凝固機能異常を認め、末梢血にAuer小体を有する芽球様細胞が検出されたことから、急性前骨髄球性白血病A群が疑われ同日緊急入院となった。

【入院時現症】

身長 159 cm、体重 80 kg、BMI 31 kg/m^2 、体表面积 1.8 m^2 体温 36.0℃、血圧 135/77 mmHg、脈拍 81 /min

頭部：貧血軽度あり、黄疸なし、奥歯の詰め物のあたりから容易に出血した。

頸部：リンパ節触知せず、甲状腺腫大なし。

胸部：聴診異常なし。

腹部：膨隆・軟、腹部全体的に弱い圧痛あり、肝脾腫触知せず、腸蠕動音やや低下。

四肢：浮腫あり、左肘窩に採血後の紫斑あり。点状出血なし。薄い紫斑が下肢に散在していた。

【検査所見】

採血：WBC $0.97 \times 10^3 / \mu\text{L}$ （好中球 $0.29 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、リンパ球 $0.59 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ）、RBC $2.1 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 、Hb 7.2 g/dL、PLT $24 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、網赤血球数 $4.39 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、フィブリノゲン 144 mg/dL、Dダイマー 26.3 $\mu\text{g/dL}$ 、FDP 154.3 $\mu\text{g/dL}$ 、アルブミン 3.8 g/dL、総ビリルビン 0.87 mg/dL、直接ビリルビン 0.26 mg/dL、LD 35 U/L、Na 139.4 mEq/dL、Cl 107.2 mEq/dL、K 3.9 mEq/dL、血清鉄 202 $\mu\text{g/dL}$ 、UIBC 6 $\mu\text{g/dL}$ 、TIBC 208 $\mu\text{g/dL}$ 、フェリチン 1269 ng/mL、Ig-G 1984 mg/dL、Ig-A 579 mg/dL、Ig-M 75 mg/dL、CRP 2.67 mg/dL、BNP 31.8 pg/mL

末梢血塗抹標本：Auer小体を有する芽球様細胞が散見される（図1a）。

骨髓生検：過形成髓。急性前骨髄性白血病として矛

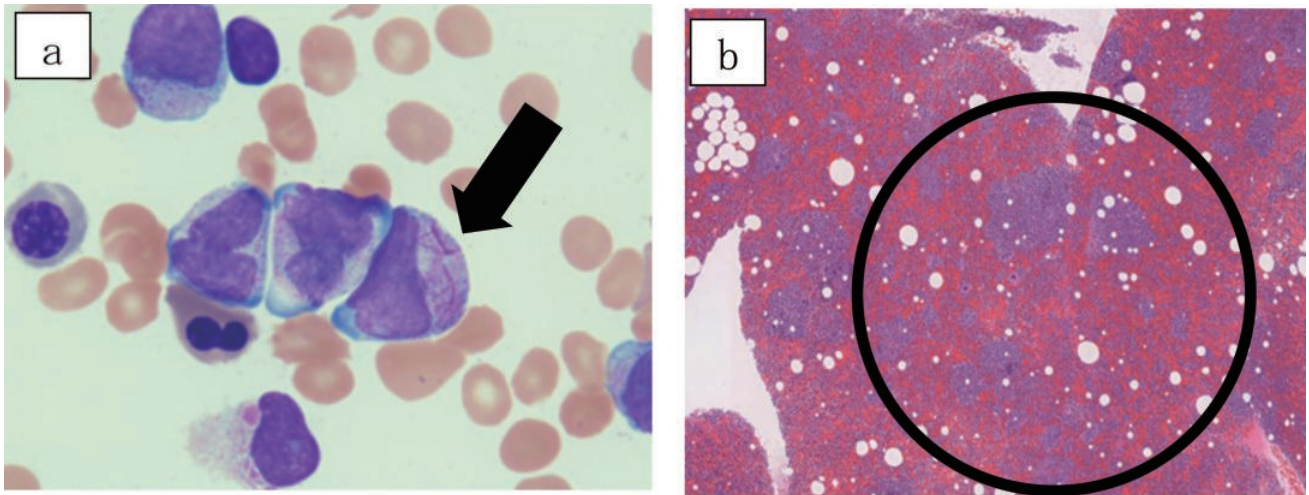


図1 APL 確定診断の経緯となった所見

- a: 末梢血検鏡所見 Azur 顆粒、Auer 小体を伴った Faggot 細胞 (矢印) を認める
 b: 骨髓生検所見 過形成髄を認める (丸内)

盾しない (図 1b)。

CT: 頭蓋内出血なし、脾腫あり。腹腔内出血なし。

【入院後の経過】

第 1 病日が休日だったため、骨髓穿刺の結果を待たずに ATRA (オールトランス型レチノイン酸) による寛解導入療法が開始された。週明けの第 3 病日に骨髓穿刺を施行し、APL に矛盾しない所見であることを確認した。

第 5 病日に咳嗽、口腔内違和感が出現した。CRP 上昇傾向であり、発熱性好中球減少を想定して抗菌薬をセフェピム塩酸塩水和物からメロペネム水和物に変更した。

第 10 病日に WBC $5720 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、APL 細胞 $457 / \mu\text{L}$ 、骨髓芽球 38% に増加しており、ATRA による血球の分化傾向がみられた。翌第 11 病日深夜には発熱し、労作時呼吸苦が出現した。前日の採血結果と併せると、分化した好中球によるケモカイン放出の影響 (分化症候群) と考えられ、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム 10 mg/day 1 日 2 回を開始し、ATRA は休薬とした。

第 14 病日、末梢血中の APL 細胞が $2546 / \mu\text{L}$ に増加し、D 群へ移行したと考えられたため、JALSG APL212 Protocol¹⁾ に則り IDA+AraC (イダルビシン塩酸塩 + シタラビン) を開始した。

翌日フィブリノゲンが 120 mg/dL に低下。化

学療法開始後であり DIC (播種性血管内凝固症候群) の支持療法 level 1¹⁾ として対応する方針とした。新鮮凍結血漿、血小板濃厚液、トロンボモデュリン アルファ (遺伝子組み換え) にて対応した。第 18 病日に採血所見から血小板上昇、D ダイマー、FDP 低下傾向がみられ、翌々日には DIC の改善が得られた。

第 23 病日に発熱がみられ、感染源は不明であったがグラム陽性球菌を標的にテイコプラニンを開始した。第 25 病日に左鼠径に圧痛が認められ、CT にて左鼠径リンパ節炎と判断した。

第 28 病日に、右側腹部痛を認めた。CRP 18.83 mg/dL と炎症反応高値であり、憩室炎などによる腹腔内の局所感染を疑い、メトロニダゾールを開始した。右内頸静脈からの中心静脈カテーテル刺入部には発赤が出現していた。

第 29 病日には中心静脈カテーテル刺入部の発赤が増悪して圧痛が見られ、感染が否定できないため中心静脈カテーテルを抜去した。敗血症が疑われたが、すでにメロペネム水和物を長期投与していたため耐性菌の出現を考慮し抗生剤をドリペネム水和物に変更した。また、敗血症に対する治療として乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン 5g を 3 日間投与した。

第 33 病日になっても CRP 12.21 mg/dL と高値が続いていた。胸部 CT を撮影したところ、両

肺に淡いすりガラス影と小葉間隔壁肥厚を認めた。マルチPCRで当時病棟内や市中で発生していたCOVID-19感染およびRSV感染は否定された。呼吸状態が悪化し、同日ICUに転棟となった。ICU入室後、収縮期血圧50台であったためノルアドレナリン点滴静注を開始し、気管挿管を行った。敗血症、肺水腫としてメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1000mgを3日間、フィルグラスチム（遺伝子組換え）300 μ gを投与することとし、全身状態が悪いためATRAは中止した。肺水腫の鑑別として心エコーを実施したが心収縮と下大静脈の呼吸性変動は保たれており、心原性肺水腫よりも敗血症による急性呼吸窮迫症候群（以下ARDS）が疑われた。翌日から発作性心房細動が出現して血圧を保つことが難しくなり、尿量も低下した。補液と昇圧剤の調整を続けたが、第35病日には血圧測定不可能となった。急性腎不全を伴った多臓器不全の状態であり、ノルアドレナリンを増量し、ランジオロール塩酸塩、合成バソプレシンを開始したものの、昇圧は得られなかった。血液ガスでは著明な乳酸アシドーシスが見られたが、血圧が保てず透析治療は不可能で、循環状態の改善無く心停止に至り、同日14時08分に死亡した。

【病理所見】

骨髓標本では化学療法（ATRA \rightarrow IDA+AraC）後。正形成性骨髓。幼若な顆粒球系細胞が比較的多くみとめられるがmonotonousな細胞増殖はなかった。観察される細胞が骨髓抑制後の回復過程で生じる幼若な顆粒球系細胞か、APL細胞の残存か否かは永久標本でははっきりしなかった（図2）。

胸腔内には両側大量胸水（左920mL黄色透明/右850mL黄色透明）をみとめ、胸水中にはフィブリンが多く短時間の静置でゼリー状に凝固した。両肺気管支内にも黄色泡沫状痰が貯留していた。組織学的には両側肺水腫と両肺背側優位のうっ血がみられ、左肺450g、右肺500gであった（図3）。左肺上葉S5に異常裂を認めた。

剖検中に心嚢内の下大静脈から血液培養1セット採取し、多剤耐性*Chryseobacterium indologenes* 検出した。ただし非滅菌器具で心嚢水を採取した後

での検体採取であったため、コンタミネーションの可能性は否定できない。全身各臓器に明らかな感染巣は認められなかった。

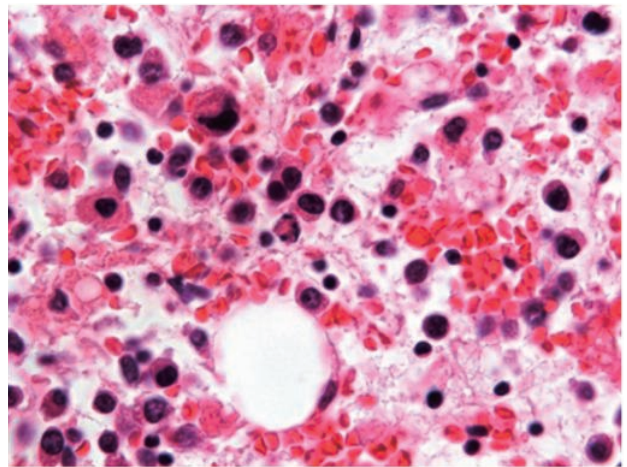


図2 屍体骨髓標本

診断確定時の過形成髓と比較すると、正形成骨髓の形態を認める。

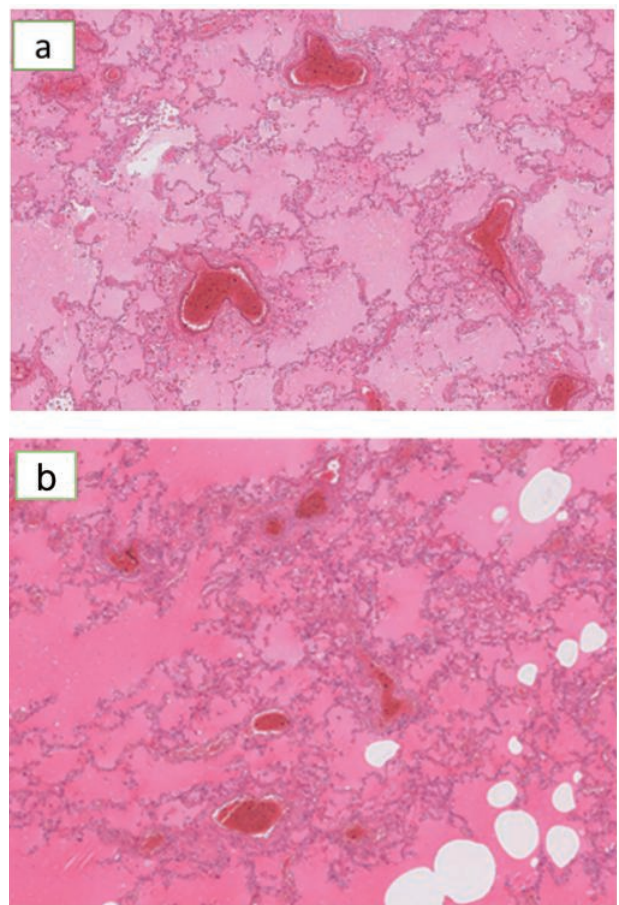


図3 病理検体（肺）

a: 左肺上葉

b: 左肺下葉 いずれも肺水腫の所見を認める。

その他、甲状腺は白色調でゴム様に固く、組織学的には濾胞構造の破壊と広範な線維化やリンパ球浸潤をみとめた。この所見から、既往の甲状腺機能低下症が線維型慢性甲状腺炎によるものであったことが示唆された。なお、IgG4関連疾患を疑うようなIgG4/IgG陽性細胞比の増加はなかった。

回腸末端～盲腸粘膜に発赤があったが組織学的には炎症性変化を認めず死後変化の範疇と考えられた。結腸全体には複数の小憩室をみとめ、虫垂内に糞石はあったものの、いずれも炎症所見は認めなかった。

【考察】

APL（急性前骨髄球性白血病）はFAB分類ではM3、WHO分類では反復性染色体異常t(15,17)(q22;q12):PML-RARAを伴う急性前骨髄球性白血病の名称で呼ばれている²⁾。急性骨髄性白血病全体の10-15%を占めており、30-50歳台の若年層で好発し、60歳以上で減少傾向となる。

APLは、発病初期にDICと線溶亢進による臓器障害のため致命的な臓器障害を起こすという特徴がある³⁾。本症例でも入院時にCTでの全身スクリーニングを施行し、臓器出血および頭蓋内出血の有無を検索したが、明らかな出血は認められなかった。

治療法については、PML-RARA遺伝子に作用するATRAと、亜ヒ酸の有効性が確立されている点が他の白血病と大きく異なっている²⁾。ATRAは1990年台に登場し、APL細胞を分化させ、programmed cell deathにより死滅させる作用を有し、高い寛解率を得ることができる。一方で、ATRAの副作用として、皮膚や口唇の乾燥、皮膚炎、胃腸障害、骨痛、高トリグリセライド血症、肝障害などの他に、著明な白血球増加を来すことやAPL分化症候群の併発がある。

APL分化症候群とは、ATRAや亜ヒ酸の投与により一気に分化誘導された血中のAPL細胞が放出するケモカインによって臓器障害が引き起こされる病態である。症状としては心嚢水貯留、肺浸潤影、および心不全などがある。^{1),4-6)}

本症例の治療はJALSG APL 212 Protocol¹⁾に基づいて実施された。APLは白血球数とAPL細胞数によってA群からD群に分類されており、C群、

D群は再発リスクが高いとされている。B群、C群、D群ではATRAに加えて抗癌剤を併用した治療となっている。

本症例では診断時の白血球が3000/ μ L未満かつAPL細胞が1000/ μ L未満であったためA群に該当し、ATRAによる寛解導入療法が開始されたが、分化症候群が出現したため第10病日にATRAを休薬せざるを得なかった。その後第14病日にAPL細胞が2456/ μ Lと増加しD群へ移行したため抗癌剤治療へ切り替えた(表1)。本症例はDICに関してもJALSG APL212 Protocolに則った対応がされており、本症例では分化症候群を起こしたためLevel 1に基づいた治療が実施された(表2)。

分化症候群に対する対応として本症例では連日BNPを測定し、呼吸状態悪化時も心不全を疑った。しかし、心エコーで心収縮が保たれており、下大静脈は呼吸性の変動があり、BNP 36.2 pg/mLであることより、急性左心不全と判断できない所見であった。そのため、肺水腫の治療は敗血症が契機となったARDSであることを念頭に進められた。また、病理所見としてもARDSと矛盾しない所見であり、ARDSによる呼吸不全は死因といえるだろう。

剖検中に多剤耐性*Chryseobacterium indologenes*を検出したが、不潔器具での採取であったため、コンタミネーションの可能性はある。

病理所見上白血病細胞は減少しており、治療自体は有効であったと考えられる。骨髄抑制による感染症を契機にARDSをきたし、死亡したと考えられる。感染があったとすれば、ウイルス性肺炎またはCRBSIの可能性が考えられる。

【総括】

A群の急性前骨髄球性白血病として治療され、分化症候群を起こし、DICによる生命危機を脱したかとおもわれた矢先に、感染症が契機と思われるARDSにより死亡した症例を経験した。

【文献】

- 1) 急性前骨髄球性白血病に対する亜ヒ酸、GOを用いた寛解後治療 第II相臨床試験 JALSG APL212 研究実施計画書第6.1版 APL212委

表1 JASLG APL212 Protocolに基づく急性前骨髄球性白血病寛解導入療法

	基準	使用薬剤	投与量	投与方法	投与日数
A群	WBC<3000/ μ L かつ APL細胞<1000/ μ L	ATRA	45mg/m ²	内服	寛解達成まで
B群	3000 \leq WBC<1000/ μ L あるいは APL細胞 \geq 1000/ μ L	ATRA IDR AraC	45mg/m ² 12mg/m ² 80mg/m ²	内服 30分点滴 24時間持続点滴	寛解達成まで 2日間 5日間
C群	WBC \geq 10000/ μ L	ATRA IDR AraC	45mg/m ² 12mg/m ² 100mg/m ²	内服 30分点滴 24時間持続点滴	寛解達成まで 3日間 5日間
D群	治療中に APL細胞 \geq 1000/ μ Lに 増加	IDR AraC	12mg/m ² 80mg/m ²	30分点滴 24時間持続点滴	3日間 5日間

表2 JASLG APL212 Protocolに基づくDIC 治療目標

	Level 1 (High risk)	Level 2 (Moderate risk)	Level 3 (Low risk)
	<ul style="list-style-type: none"> ・化学療法開始or追加前 ・APL分化症候群 ・重症感染症合併 ・重篤な臓器障害合併例 ・十分な治療を行っているにもかかわらずDICスコアが上昇する 	DIC合併例のうちlevel1に該当しないもの	DIC非合併
治療目標 ①PLT ②Fib ③AT ④抗凝固療法	①5万以上を維持 ②150mg/dL以上を維持 ③AT活性70%以上を維持 ④抗凝固療法を行う	①3万以上を維持 ②100mg/dL以上を維持 ③AT活性70%以上を維持 ④抗凝固療法を行う	①2万以上を維持 ②値は規定しない。症状に応じて対応。 ③補充は行わない ④抗凝固療法を行わない

員会, 36-44.

2) Swerdlow SH, Campo E, Harris N, et al. : WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th edition, WORLD HEALTH ORGANIZATION, Lyon, 2017, 134-136

3) Tallman M, Kuaan H, Reassessing the Hemostatic Disorder Associated With Acute Promyelotic Leukemia Blood. 79. 543-553, 1992.
<https://doi.org/10.1182/blood.V79.3.543.543>

- 4) De Botton, Dombret H, Sanz M, et al. : Incidence, Clinical Features, and outcome of All trans-retinoic acid syndrome in 413 cases of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. *Blood*. 92: 2712-2718. 1998.
<https://doi.org/10.1182/blood.V92.8.2712>
- 5) Tallman MS, Andersen JW, Schiffer CA, et al. : Clinical description of 44 patients with acute promyelocytic leukemia who developed the retinoic acid syndrome. *Blood*. 95: 90-95: 2000.
<https://doi.org/10.0082/blood.V95.1.90>
- 6) Montesions P, Juan M Bergua, Edo Vellenga, et al. : Differentiation syndrome in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and anthracycline chemotherapy: Characteristics, outcome, and prognostic factors. *Blood*. 113: 775-783: 2009.
<https://doi.org.10.1182/blood-2008-07-168617>

収縮性心膜炎で外来経過観察中に心肺停止となり 救急搬送された一例

臨床研修管理室 2021年度臨床研修歯科医 向井 潮音

CPC 開催日 2022年3月14日
当該診療科 循環器内科
臨床指導医 武藤 真広
病理指導医 馬場 健

症例:69歳 女性

臨床診断:収縮性心膜炎

臨床所見

【主訴】

来院時心肺停止

【既往歴】

2型糖尿病、慢性心不全、心房細動、胆石症(X-17年他院にて手術施行)、知的発達症

【服薬歴】

メトホルミン塩酸塩 250 mg 3T1X、イプラグリフロジンレープロリン 50 mg 1T1X、シタグリプチリン酸塩水和物 50 mg 1T1X、テルミサルタン錠 40 mg 1T1X、エソメプラゾール Mg カプセル 20 mg 1CP1X、フロセミド錠 20 mg 1T1X、エドキサバン錠 30 mg 1T1X、スピロラクトン錠 25 mg 1T1X

ロキソプロフェン Na テープ 100 mg 疼痛時

アセトアミノフェン錠 200 mg 疼痛時

【家族歴】

兄 糖尿病

【生活歴】

ADL自立しているが知的発達症があり、漢字もひらがなも難しく理解できないと話す。服薬コンプライアンスは不良。夫と2人暮らし、生活保護を受けており、娘は施設入所中。

飲酒歴不明、喫煙歴不明、受診不定期、アレルギー

なし。

【現病歴】

X-14年から2型糖尿病を指摘され他院内分泌科で加療されていた。X-12年11月に転居したためX-11年6月に当院内分泌内科へ前医より紹介となったが、それ以前から心窩部痛と黒褐色便があり。本人希望で消化器内科へも紹介受診となった。

当院消化器内科にて内視鏡精査に先んじて撮影したCT(図1a)で消化器領域に異常はないものの、胸水貯留および収縮性心膜炎が指摘された。以前から慢性咳嗽の自覚があり。慢性心不全状態を疑われたため内視鏡精査は中止され当院循環器内科へ紹介された。

利尿剤と去痰剤で加療開始されたものの受診予約日に来院しないことが度々あり、服薬コンプライアンスも不良であった。

糖尿病悪化にてX-2年11月にインスリン強化療法目的に当院内分泌内科に2週間入院したが、入院中も識字障害から内服薬の自己管理が困難で退院後も夫の協力が必要と考えられた。

X-1年2月の外来受診時にK 6.4 mEqと高値であったためスピロラクトンを中止としたが、その後も自宅で以前処方されたスピロラクトン 50 mg 錠を内服し続けてしまい、X-1年3月の外来受診時にK 6.8 mEq/Lとさらなる高カリウムを記録した。糖尿病のコントロール悪化に伴い腎機能低下も懸念され、なおかつ内服薬の自己管理が困難な

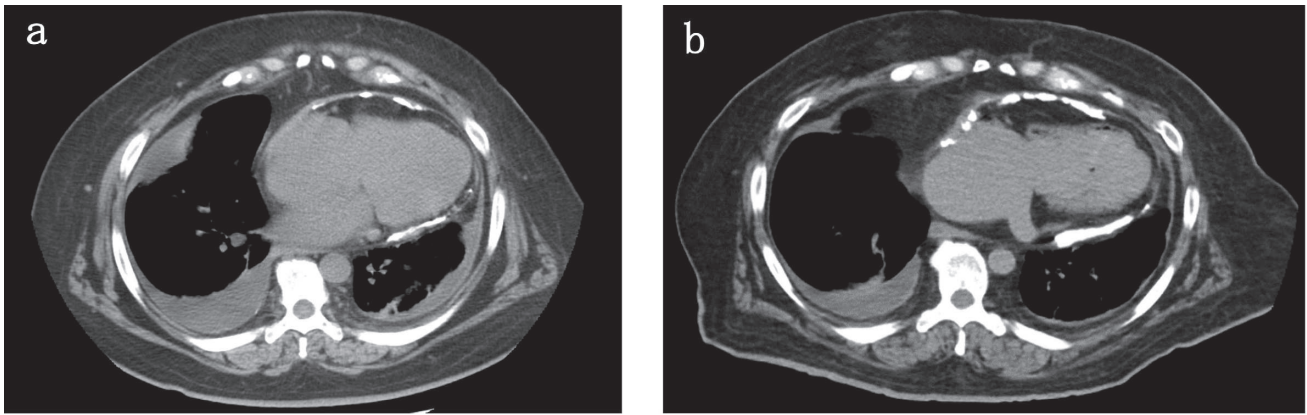


図1 胸部単純CT

a: X-11年撮影 b: 死亡直後撮影

め、当院循環器内科からの投薬は全て中止され、心電図と血液検査の推移を見る方針となった。

X-1年7月の外来で心房細動が認められたが金銭面から本人が希望しなかったため抗凝固薬は使わず経過観察したところ、X年4月までは洞調律であった。しかし同年6月の外来で自覚症状はないものの心房粗動および心室粗動の所見があり、X年Y-2月外来受診時にも心房細動が持続していたため、エドキサバン錠30 mg内服を開始した。また、K 2.8 mEq/Lと低カリウムを認めたことからスピロノラクトン錠25 mg内服を再開させたものの、直近X年Y月1日の外来でもK 2.7 mEq/Lと低カリウムは持続していた。持続性の心房細動および心室性期外収縮が出現しており、同伴していた障害者支援センターの職員とともに内服治療と食生活の改善の必要性を説明したうえで経過観察とした。最終健常はX年Y月6日21時頃で、夫によると普段と様子は変わりなかった。

X年Y月7日の朝、自室で意識のない状態で倒れているところを夫が発見し、午前7時34分に救急要請した。

【来院時現症】

当日午前7時44分の救急隊接触時は、腹臥位で、意識レベルはJCS 300、GCS E1V1M1、自発呼吸はなく、脈拍触知不能、体表面温度36.1℃だった。すでに心肺停止の状態であり、自動心臓マッサー

ジシステムと携帯用人工呼吸器が装着された状態で午前7時59分に当院に救急搬送された。

来院時も心肺停止の状態で、心電図波形はAsystoleであった。胸骨圧迫およびアドレナリン静注を繰り返すもAsystoleが持続し、午前8時18分死亡確認された。

【検査所見】

死亡当日の血液検査は、白血球 $7.43 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、赤血球 $2.76 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 、Hb 9.2 g/dl、Ht 31.9%、血小板 $126 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、AST 644 U/L、ALT 539 U/L、LD 2960 U/L、CPK-MB 5.9 ng/mL、BUN 25.1 mg/dL、Cre 2.66 mg/dL、アンモニア 849 $\mu\text{g/dL}$ 、Na 144.6 mEq/L、K 10.4 mEq/L、Cl 101.5 mEq/L、Ca 8.2 mEq/L、IP 10.5 mEq/L、血糖 183 mg/dL、BNP 92.2 pg/mL、CRP 0.19 mg/dL。但し凝固および溶血検体のため参考値である。

死亡する1週間前の外来受診時の血液検査では、BNP 88.4 pg/mL、K 2.7 mEq/Lであった。BNPおよびカリウム値はX-1年10月から約2~3ヶ月毎に計測しており、主治医の判断の下、外来でのコントロールが可能な範囲内で推移していた。

X-9年のCTでは、X-11年(図1a)と同様に心外膜の石灰化、肺門部陰影の増強が認められる。X-1年10月の胸部X線検査(図2)では、心拡大および胸水、肺門部浸潤影が認められた。



図2 胸部X線画像

胸水を伴う心拡大および肺うっ血を認める

X-11年8月の経胸壁心臓超音波では有意な所見なし。EF57%。心外膜石灰化のため全体的に poor study であった。直近X-1年10月の所見では、poor study である点是不変だが、EF50%へ低下が認められた。

X年10月の心電図では脈拍102回/分、多発性心室性期外収縮を認めた。

死亡15分後に撮影したPMCTでは、生前から指摘されていた心外膜の石灰化(図1b)を認めた。右優位に少量の両側胸水貯留あり、両肺に急性肺水腫を疑うすりガラス影を認めた。心肺停止の原因特定には至らなかった。

【病理所見】

死亡確認から3時間9分後の解剖となった。身長154 cm、体重87.3 kg、BMI36.8の高度肥満女性屍体。体表には自動心肺蘇生機使用に伴うものと推察する胸部圧迫痕と表皮剥離を認めたが、その他特記すべき所見はなかった。

肉眼所見では、心拡大(図3)と心外膜の広範囲な線維化および石灰化があり、心嚢と心外膜の高度癒着を認めた。特に右室周囲の心外膜は板状に硬変していた。心筋梗塞を疑う変化や明らかな肺動脈塞栓は認めなかった。冠動脈や大動脈の硬化は、糖

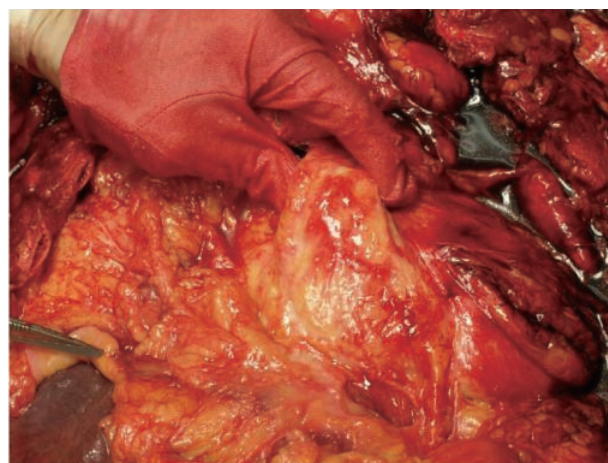


図3 剖検時所見

心嚢に板状の硬化を認める

尿病の既往や年齢に比して軽度であり、血管障害は否定的であった。その他の所見として、両側胸腔内高度癒着(左>右)、両肺軽度うっ血、右胸水貯留(150 mL)、両側軽度下肢浮腫、軽度うっ血肝(1720 g)など収縮性心膜炎に伴う静脈灌流障害による変化を認めたが、いずれも死因に直結する所見とは考えられなかった。その他には過去の開腹胆嚢摘出術や開腹虫垂切除術、帝王切開の所見等を認めた。

病理組織所見では、心臓の断面(図4a)では心外膜に広範囲な石灰化と線維化(図4b)があり、強拡大で観察すると血管周囲にわずかなリンパ球および形質細胞を認める程度で、活動性の低い陳旧性病変(図5)であった。心筋壁や冠動脈には粗大な変化は認めなかった。

以前より画像上指摘されていた収縮性心膜炎の所見に矛盾せず、心不全が背景にあり、やはり急変の原因を断定することは困難であった。

【考察】

収縮性心膜炎とは、心膜が肥厚・癒着・石灰化することで心膜の柔軟性や拡張性が失われ、心室の拡張が著しく障害される慢性的な炎症性心疾患である。成因として、特発性あるいはウイルス性(42-49%)、心臓手術後(11-37%)、放射線治療後(9-31%)、結合組織異常(3-7%)、結核等の感染症後(3-6%)が挙げられている^{1,2)}。

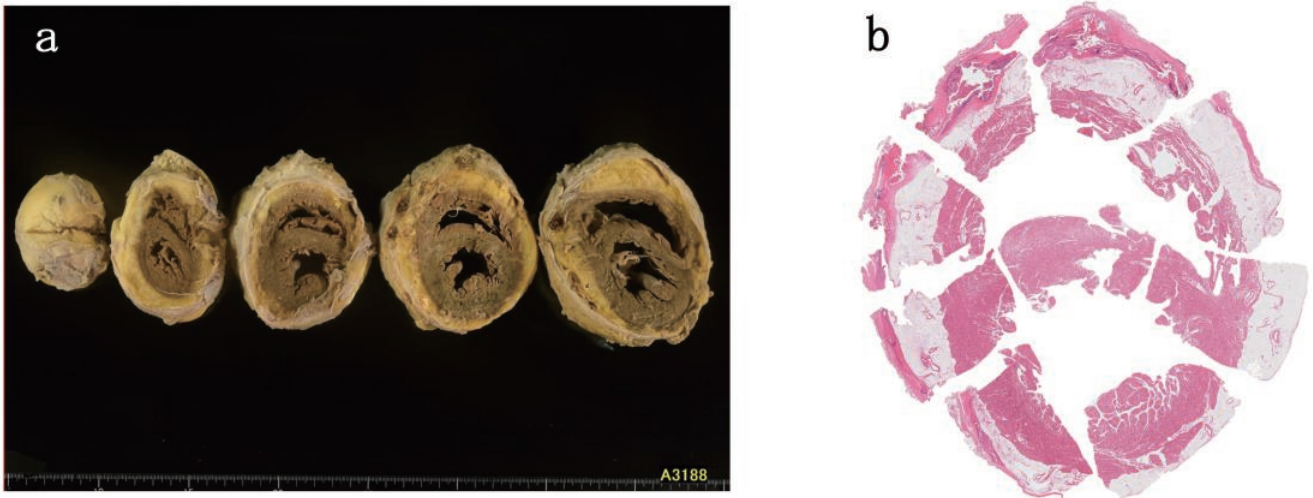


図4 心臓標本

a:ホルマリン固定後の断面 b:HE標本

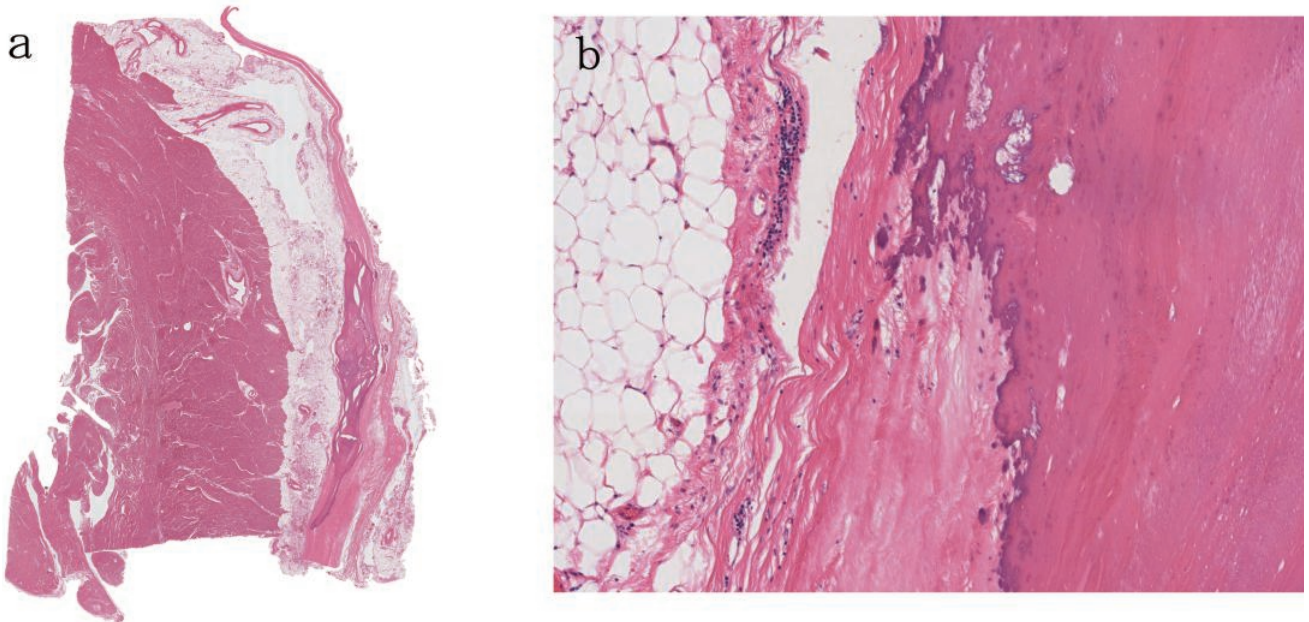


図5 病理所見 (心臓左室後壁)

a:ルーペ像 b:強拡大

典型的な症状は、労作時の呼吸困難感、易疲労性、頸動脈怒張、Kussmaul 徴候、腹水貯留、浮腫、肝腫大、うっ血性肝硬変等、心室の拡張障害に伴う心不全を背景とした静脈灌流障害である。本症例は内服コンプライアンス不良ではあったが、心不全症状は外来にてコントロール可能な程度であった。概して慢性的な経過を辿る収縮性心膜炎において、症状が急増悪し直接的な死因となったとは考えにくい。

病理組織所見においては、本症例は膠原病や結核感染を示唆する所見は認めなかった。なお生前に自己免疫疾患の検査や抗原特異的インターフェロングamma遊離検査 (IGRA)³⁾ は実施されていない。

PMCT や剖検結果を踏まえ総合的に考えると、本症例の直接死因として第一に考えられるのは慢性心不全を背景とした致死性不整脈である。来院時の血液検査が溶血検体であったため正確な数値は不明

だが、内服コンプライアンス不良や血糖値異常を背景とした高カリウム血症によって、心停止に至った可能性が推測される。

【総括】

収縮性心膜炎で外来経過観察中に死亡した一例を経験した。各種検査結果、病理解剖からは明らかな原因特定には至らなかった。

【文献】

- 1) Adler Y, Charron P, Imazio M, et al: 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial disease: Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) : Eur. Heart J. 36: 2921-2964, 2015.
- 2) Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, et al: Constrictive Pericarditis: Etiology and Cause-Specific Survival After Pericardiectomy: J. Am. Coll. Cardiol. 43: 1445-1452, 2004.
- 3) Syed FF, Mayoshi BM: A modern approach to tuberculous pericarditis. Prog Cardiovasc Dis. 50: 218-236, 2007.

術前に胆嚢炎と診断し胆嚢摘出後に心肺停止に至った一例

臨床研修管理室 令和4年度臨床研修医 和田 駿佑

CPC 開催日 2022年12月17日
 当該診療科 消化器外科
 臨床指導医 松本 旭生
 病理指導医 馬場 健、森 弘樹、小澤 享史

症例:39歳 女性 無職

臨床診断:急性胆嚢炎、術後肝出血

臨床所見

【主訴】腹痛

【既往歴】脳腫瘍 (Astrocytoma、2歳時手術)、VP シェン
 ト感染、軽度発達遅滞、左片麻痺

【服薬歴】ルビプロストン、バルプロ酸ナトリウム、
 アスピリン、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

【家族歴】なし

【生活歴】

両親と姉との4人で同居。起き上がりは家族が全
 介助、昼間は後ろから支えて歩行介助し、伝い歩き
 でトイレに行っている。オムツを使用しており、夜
 間はポータブルトイレ使用。

食事はお箸を使って摂取可能。

アレルギー:なし

喫煙・飲酒:なし

【現病歴】

X年Y月26日午後5時頃から腹痛を自覚した。
 翌27日午前2時頃になっても改善せず、当院救急
 外来を受診した。単純CT検査の結果、急性胆嚢炎
 を疑われ消化器外科に入院となった。

【入院時現症】

身長137cm、体重57kg、BMI30、体温37.0℃、
 血圧134/100mmHg、脈拍74/min、呼吸数22/
 min、SpO₂97% (RA)、GCS:E4V4M6、qSOFA

スコア:2点

腹部は平坦、軟で自発痛あるが局在ははっきりせず。
 明らかな圧痛・反跳痛認めなかった。

【入院時検査所見】

白血球数 $8.29 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、赤血球数 $4.95 \times 10^6 / \mu\text{L}$ 、
 ヘモグロビン 15.5 g/dL、ヘマトクリット
 45.6%、血小板数 $180 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、MCV 92.1 fL、
 PT 10.4 秒、APTT 27.3 秒、フィブリノゲン 538
 mg/dL、Dダイマー 1.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、FDP 3.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、
 ALP 196 U/L、総ビリルビン 0.82 mg/dL、AST
 28 U/L、ALT 24 U/L、ALP 69 U/L、LD 273 U/L、
 CK 43 U/L、血清アミラーゼ 57 U/L、尿素窒素 9.1
 mg/dL、クレアチニン 0.47 mg/dL、eGFR 114.4、
 Na 141.5 mEq/L、K 4.0 mEq/L、血糖 136 mg/
 dL、CRP 3.88 mg/dL

入院時腹部CT検査 (X年Y月26日) では、胆
 嚢は著明に拡大し緊満感を伴っており、その周囲に
 脂肪織濃度の上昇を認めた。胆嚢内結石や腹水は認
 めなかった (図1)。腹部MRI検査 (Y月27日)
 では肝被膜下にT2強調像で高信号、T1強調像で
 低信号の領域を認め膿瘍と考えられた (図2)。ま
 た胆嚢床部の壁に亀裂を疑う不連続な箇所があり、
 肝臓側への穿通が疑われた (図3)。

【入院後経過】

来院時は経皮経肝胆嚢ドレナージ (PTGBD) と
 手術による治療を検討したが、精神疾患もあるため

ドレーナージチューブの管理に難渋する可能性があること、胆嚢炎症状が強いこと、若年であること、発症早期であること、穿通が考慮されることなどから手術治療を選択し、胆嚢摘出術が予定された。



図1 腹部単純CT

胆嚢は著明に拡大し緊満感を伴っており、その周囲に若干の脂肪織濃度の上昇を認める。CT上胆嚢内結石や腹水は認められない。

術前は腹痛の訴えが強く、15時頃には酸素化も室内気でSpO₂ 81%まで低下したためマスク4Lの酸素投与を要した。執刀開始直前16時30分頃の手術室での採血では、白血球数 $11.00 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、ヘモグロビン 10.8 g/dL、血小板数 $148 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、CRP 13.41 mg/dL、AST 891 U/L、ALT 481 U/L、総ビリルビン 1.58 mg/dL、直接ビリルビン 0.72 mg/dL、PT 64%、PT-INR 1.26、APTT 39.5秒、アンチトロンビン 65.1%、可溶性フィブリン 24.9 $\mu\text{g/mL}$ 、FDP 19.5 $\mu\text{g/mL}$ 、Dダイマー 9.4 $\mu\text{g/mL}$ と、来院時と比べて明らかに容態の悪化が示唆された。

当初は腹腔鏡下手術を予定していたが、腹腔内癒着が激しくスペースが確保できなかったため、開腹での胆嚢摘出術に移行した。術前に肝膿瘍だと思われていた部位に血腫を認め、大網と肝被膜が癒着しており一部肝被膜が損傷し出血していた。胆嚢は漿膜側まで壊死しており、内容物は血性であった。その後胆嚢床、肝臓皮膜損傷部位肝臓内の血腫部位に対して止血を行った。手術時間3時間42分で合計

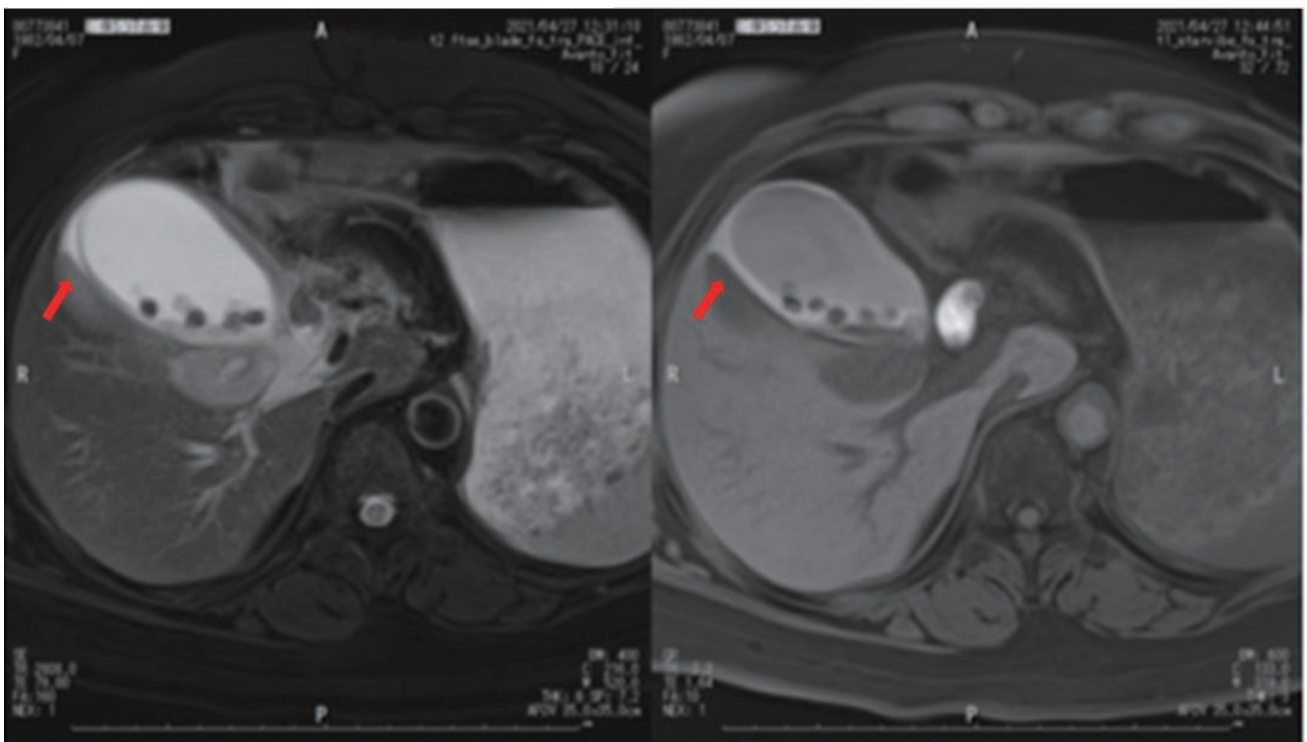


図2 腹部MRI

肝被膜下に T2 強調像で高信号、T1 強調像で低信号の領域を認める。

約2500 mL 出血し、赤血球濃厚液6単位、5%アルブミン750mL、新鮮凍結血漿1単位、の輸血を行った。

術後に心拍数は一時的に上昇したがY月27日午前4時頃から血圧測定不能となり、ドパミン塩酸塩を使用した。血圧上昇に伴い排尿は認められたが血清クレアチニンが上昇していた。肝下面ドレーン、

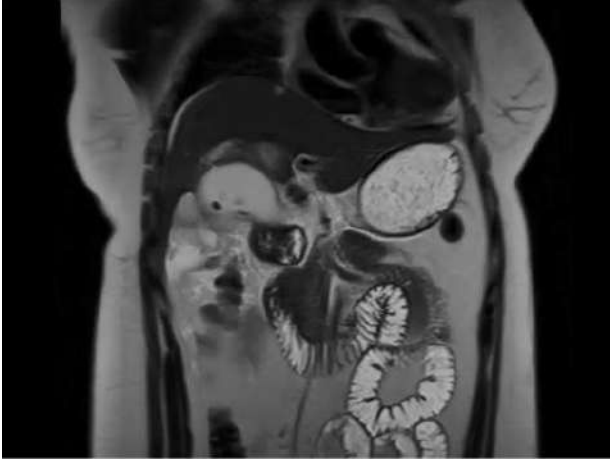


図3 腹部MRI 冠状断

胆嚢床部に亀裂があり肝臓と交通していると推察される。

右横隔膜下ドレーンからは20-50 mg/h 程度の血性排液が流出し、腹部正中の手術創からも軽度の微小出血が続いた。ヘモグロビンと血小板の低値及び出血傾向を認め赤血球8単位、新鮮凍結血漿12単位の輸血をした。

Y月29日午後6時頃から血圧低下を認め午後6時13分に心肺停止の状態となった。胸骨圧迫とアドレナリン3 mg 投与にて午後6時35分に蘇生した。この際の採血でヘモグロビン値は1時間半で2 g/dL 程度の低下を認め消化管出血などの出血が疑われた。赤血球濃厚液4単位、新鮮凍結血漿8単位、5%アルブミン250mLの急速輸血を施行した。午後7時27分に再度心肺停止したが胸骨圧迫とアドレナリン1mg 投与にて午後7時33分に蘇生した。午後7時47分に再度心肺停止し蘇生を開始した。その後午後7時53分に蘇生したが、徐々に血圧低下し午後8時11分死亡確認となった。

【病理所見】

剖検では肝実質と被膜下への多量の出血と血腫形成を認め(図4)、出血点と思われる肝S4の血腫

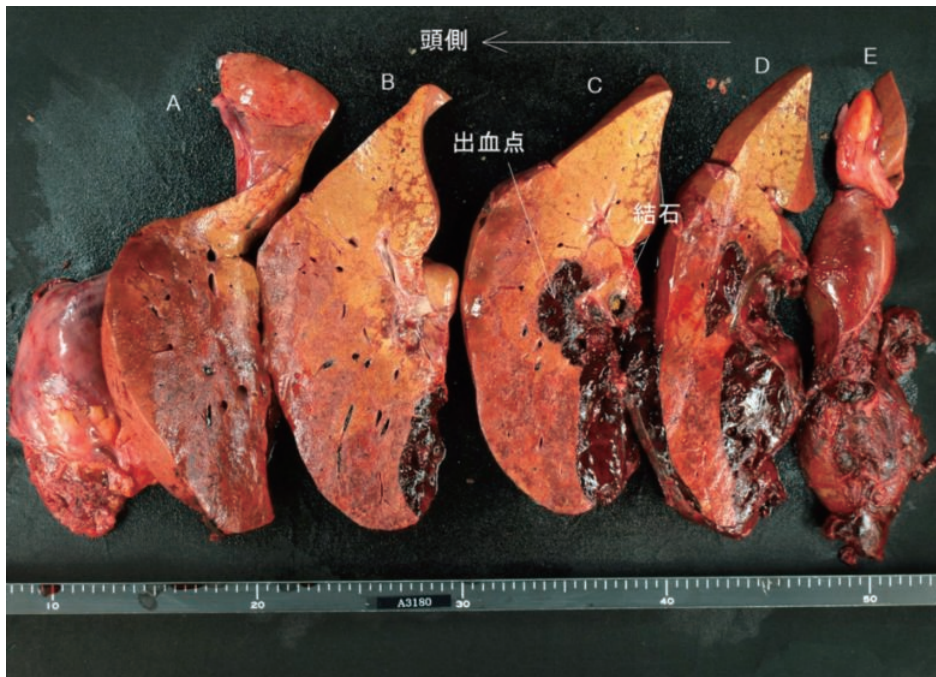


図4 肝臓のマクロ写真

肝実質と被膜下への多量の出血を認め、出血点は肝S4に存在すると考えられる。

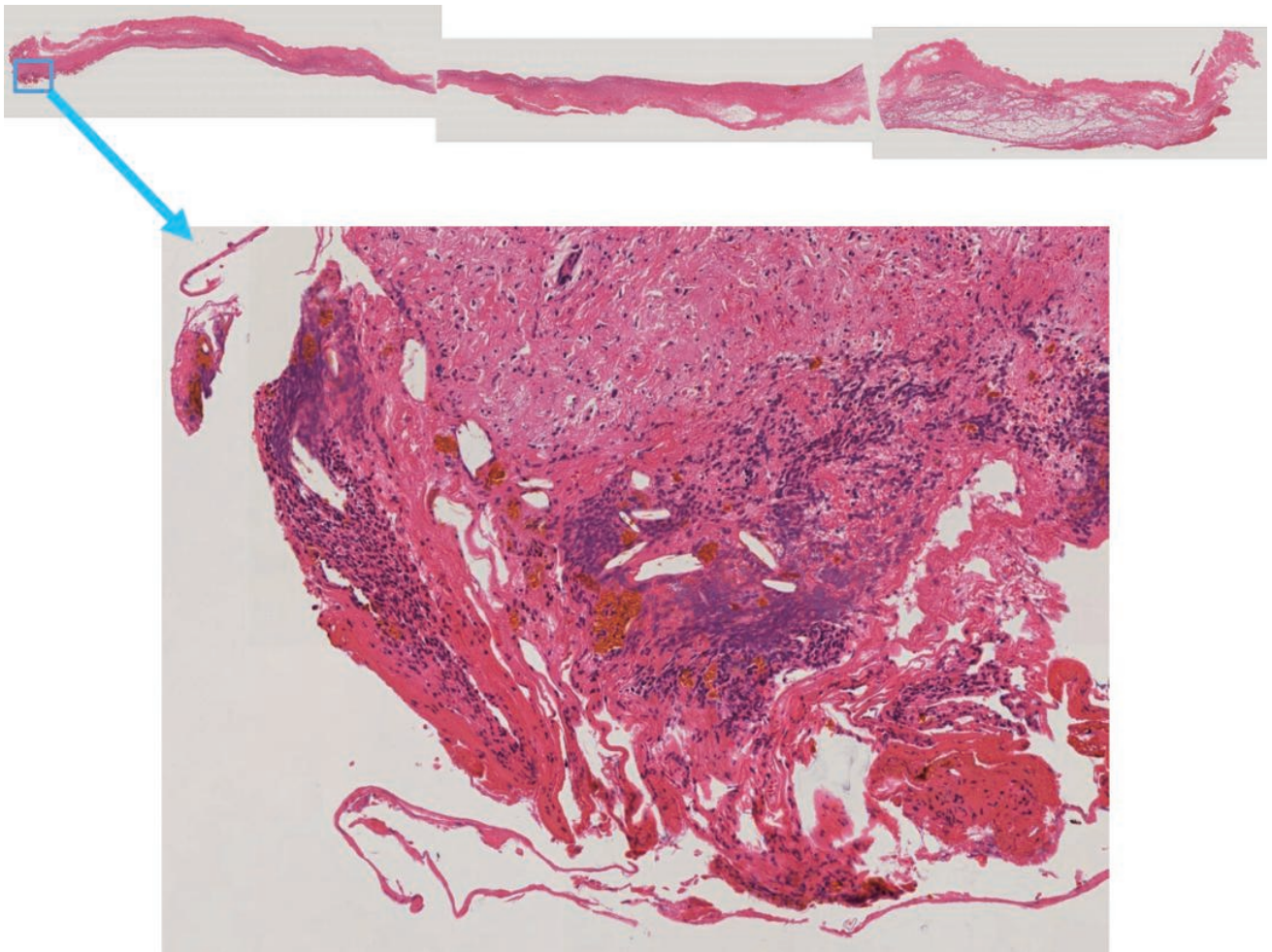


図5 肝臓のマイクロ写真

肝実質と被膜下への多量の出血を認め、出血点と思われる肝S4の血腫周辺、肝実質の門脈系小血管内、肺動脈内などにコレステリン結晶やビリルビンの沈着を認める。

周辺、左葉を含む肝実質全体の門脈系小血管内、末梢の肺動脈内などにコレステリン結晶やビリルビンの沈着を認めた(図5a～d)。手術時に摘出された胆嚢の壁外にも同様の所見が認められた(図6)。したがって、術前から胆嚢炎が肝被膜下に波及し、胆汁混じりの液体貯留腔が形成され、門脈および肝静脈にも胆汁成分が混入して肺動脈まで到達した可能性が考えられる。

その液体貯留腔の内容について、術前の読影では膿瘍疑いとされていたが、死亡後の放射線科内の再検討で、来院当日午前2時のCTでは存在しなかった液体貯留腔が10時間後のMRIでは胆嚢と同程度の大きさまで広がっていたことから、膿瘍の増大

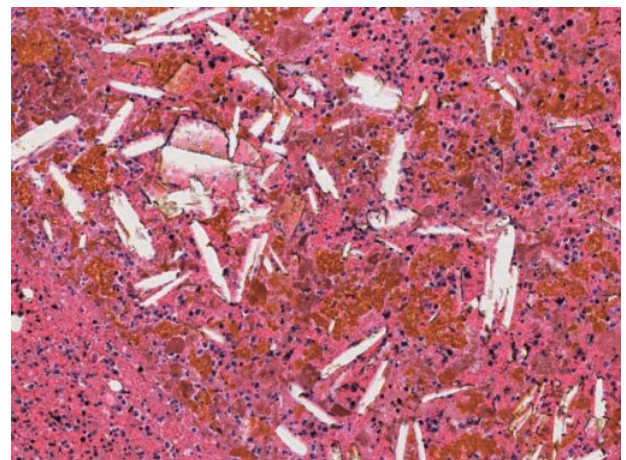


図6 胆嚢のマイクロ写真

図5と同様にコレステリン結晶やビリルビンの沈着の所見を認める。

速度としては考えにくく、むしろ肝S4被膜下へ術前から動脈性出血が生じていた可能性のほうが高いと訂正された。拡散強調像において胆嚢内が低信号、肝被膜下が高信号となっていることから、術前に肝被膜下に貯留していた液体は胆汁そのものというよりも、血液を主とする被膜下血腫であった可能性が高い。

その一方でMRIにおいて肝床部の胆嚢壁が一部不連続に見える箇所があり、組織学的にも摘出胆嚢の頸部と底部（いずれも肝床部）、剖検肝S4液体貯留腔でコレステリン結晶やビリルビンの沈着を認めていることから、術前～術中において肝被膜下血腫と胆嚢に交通が起こっていた可能性がある。ただしMRIで胆嚢の緊満状態が維持されていることから、術前に肝被膜下血腫に流れ込んだ胆汁はそれほど多くはないと考える。

直接死因については、肝からの出血が術後も持続したことによる循環不全として矛盾しない。

また、Autopsy imagingでは脳梗塞を指摘された。患者は手術当日の夜間に瞳孔不同と対光反射消失を認めていたことから、術中あるいは直後に凝固能異常と血圧低下などを背景に脳梗塞が生じたと考えられる。梗塞巣は右優位の後頭葉であり、直接の死亡原因とは言えないと考える。

【考察】

DICは病態により凝固優位型、均衡型、線溶優位型に大別される。基礎疾患には敗血症が多いが、その他多発外傷や産科疾患、熱中症、心肺停止後症候群等多様である。DICの鑑別疾患としては血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）や溶血性尿毒症症候群（HUS）、HELLP症候群、ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）など多岐にわたり、それぞれ特徴的な検査所見や身体所見はあるものの、時に鑑別に難渋する。診断にはDIC診断基準が有用であり、血小板数、FDP、フィブリノゲン、PT比、アンチトロンビン、TAT、肝不全の有無をそれぞれスコアリングし、点数によってDICの有無を判断する¹⁾。

DICの治療としてはトロンボモデュリン、アンチトロンビンⅢや輸血、輸液があげられる。これらはあくまで対症療法であり、原疾患の治療が最も重

要である。

Escartin²⁾らは80歳以上の胆嚢摘出術後30日間の死因に関して記載しており、13例の死亡症例のうち敗血症性ショックは7例であったと報告している。一方で同文献内には出血性ショックに関する記載は見られなかった。

本症例では来院時DICスコアは2点未満であったが、手術後には3～6点と上昇していた。術後に肝出血による消費性凝固障害、DICを来し、ショック状態となったと考える。治療として昇圧剤（ノルアドレナリン）を、出血に対してトラネキサム酸と輸液、輸血を行なったが、出血傾向は改善しなかった。トロンボモジュリンは出血症例は適応外で使用できなかった。患者の状態が悪く、再手術しても肝臓からの止血は困難であったと考えられる。事前に出血が判明していればInterventional Radiologyも一つの手段とはなり得た可能性はある。

【総括】

肝出血によるDICと思われる一例を経験した。術前から診断がつかず治療に難渋した症例であった。術前の正確な診断をつけその後の治療方針を決定することが重要であるという教訓となるような症例であった。

【文献】

- 1) DIC診断基準作成委員会 朝倉英策、高橋芳右、内山俊正、他. 日本血栓止血学会DIC診断基準 2017年度版
<https://www.jsth.org/wordpress/guideline/dic> 診断基準 2017年度版 /
 Accessed 2022-07-26
- 2) Escartin A, Gonzalez M, Cuello E et al.: Acute Cholecystitis in Very Elderly Patients: Disease Management, Outcomes, and Risk Factors for Complications. Surg Res Pract. 2019; 2019: 9709242 DOI: 10.1155/2019/9709242

多発性骨髄腫の経過中に敗血症性ショックに伴う 循環不全により死亡した一例

臨床研修管理室 令和4年度臨床研修医 片岡 恵梨

CPC開催日 2022年5月25日
当該診療科 血液内科
臨床指導医 依田 在理
病理指導医 馬場 健、森 弘樹、小澤 享史

症例:60歳 性別:男性

職業:無職(50歳頃まで機械工)

臨床診断:多発性骨髄腫、敗血症性ショック、RSウイルス感染軽快後

臨床所見

【主訴】腰痛

【既往歴】糖尿病、高血圧、逆流性食道炎、発達障害

【服薬歴】ミグリトール(50)2T2X、イルベサルタン(50)1T1X朝、ラベプラゾールナトリウム(10)1T1X夕、ロキソプロフェンナトリウム水和物(60)3T3X、レバミピド(100)3T3X

【家族歴】次兄:発達障害で施設入所中

【生活歴】

アレルギー:なし

喫煙:なし

飲酒:なし

【現病歴】

入院5ヶ月前より腰痛を自覚し、近医整形外科に通院中であった。腰痛の増強を自覚したため当院救急外来を受診した。CTではL1の圧迫骨折と骨盤骨の散在性の溶骨性病変を認め(図1a、図1b)、多発性骨髄腫を疑われ、その1週間後に精査目的に総合内科を受診した。血液生化学的所見では、高カルシウム血症、腎障害、貧血を認め、頭部X線ではびまん性に不整の骨透亮像を認めたため(図1c)、多発性骨髄腫の疑いで治療目的に翌日当院血液内科に入院となった。

【入院時現症】

身長155cm、体重74kg、体温37.6℃、血圧155/88mmHg、心拍数100回/分、腰痛が強く体動困難であった。

【検査所見】

入院時血液生化学的検査所見では、Hb 10.4g/dL、Cre 2.71mg/dL、Ca 13.1mg/dL、IgG 581mg/dL、IgA 108mg/dL、IgM 18mg/dL、遊離軽鎖λ型7810mg/dL、β2MG 11.3mg/L、尿蛋白定量456mg/dLであった。血清と尿の免疫固定法ではBence Jones Protein-λ型M蛋白が検出された。

骨髄穿刺の結果、形質細胞61.0%で著明な増加を認めた。免疫染色では増殖細胞はCD138陽性、in situ hybridizationにてλ>>κの軽鎖制限を認め、多発性骨髄腫として矛盾しない結果であった(図2a)。FISH法染色体検査では、予後不良因子となるt(4;14)転座やt(14;16)転座、17p欠失は認めなかった。

【入院後の経過】

入院時に高カルシウム血症、腎障害があったため、まずは生理食塩水の補液とエルカトニン投与を開始し、デキサメタゾン(DEX)大量療法として、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム40mg/日を4日間投与した。

その後は高カルシウム血症、腎障害は改善傾向と

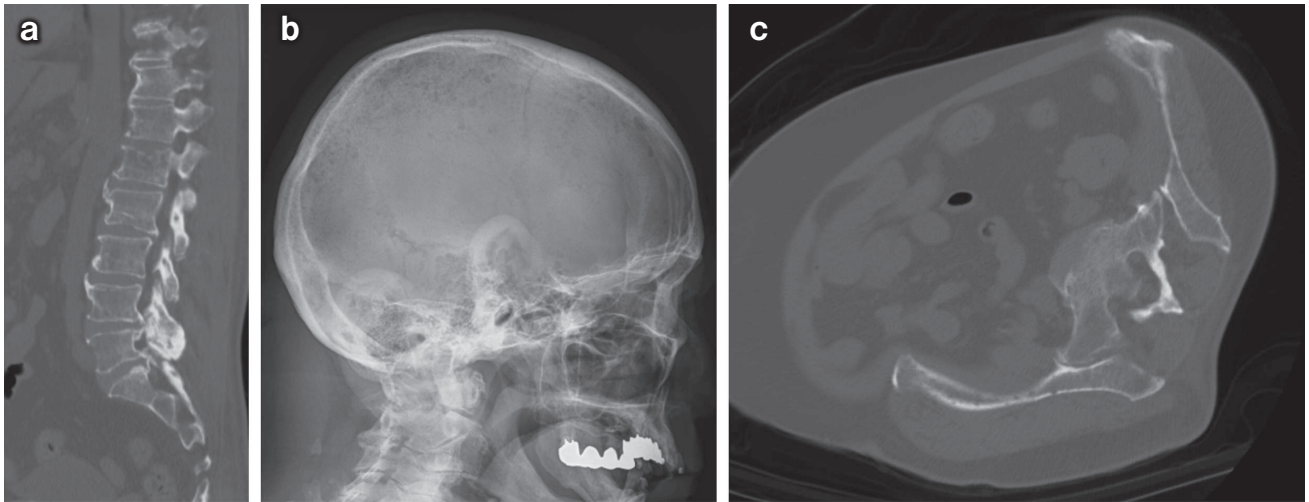


図1

図1a 入院時CTのL1椎体骨折…L1腰椎上縁に陥凹が認められ、圧迫骨折が疑われる。

図1b 入院時の骨盤部CT…骨盤骨には溶骨性病変の散在を認める。

図1c 頭蓋骨X線…頭蓋骨にびまん性に骨透亮像を認める。

なったため、Vd（ボルテゾミブ＋デキサメタゾン）療法を実施する方針とした。ゾレドロン酸や化学療法開始前の口腔内評価目的に、入院6日目に歯科口腔外科を受診し、動揺歯であった右下3番の抜歯を行った。下顎抜歯窩底の組織を採取し病理検査に提出したが組織学的には肉芽組織で、悪性所見を指摘できなかった（図2b）。L1椎体骨折による腰痛に関しては、鎮痛剤で除痛十分でなかったため整形外科受診し、コルセットの作成を行った。入院6日目に右内頸静脈にCVカテーテル挿入し、入院7日目にゾレドロン酸を投与した。

入院8日目に38.7度の発熱を来とし、血液培養採取後にセフェピム（CFPM）投与を開始した。感染源は明らかでなかったが、血液培養からは *Sepidermidis* が検出され、CFPMで解熱傾向を呈したため、CFPMを継続投与した。速やかに解熱は得られたが、咳嗽と鼻汁は遷延していた。感染症併発のため、当初開始予定であったVd療法はひとまず延期とした。

入院16日目に再び発熱と湿性咳嗽があり、血液培養検査を実施したが、有意な菌は検出されなかった。血中酸素飽和度の低下あり、入院18日目夜間から酸素2L/分の投与を開始した。入院19日目に

Vd療法開始を予定していたが、湿性咳嗽が続いており、マルチPCR検査にてRSウイルスが検出されたため再度延期し、個室隔離とした。呼吸音はやや弱く、右優位に肺雑音を聴取した。胸部CTで右肺下葉に板状無気肺または肺炎に伴う虚脱と考えられる像を認めた。その後解熱し、採血にて炎症反応軽快を認めたため、入院21日目にCFPMの投与を終了した。

その後の経過観察で酸素投与なしで呼吸状態は安定しており、入院25日目に隔離を解除し、改めてVd療法開始の予定としていたが、同日夕方から38℃台のシバリングを伴う発熱があり、血液培養検体の採取後に再度CFPMを開始した。頻呼吸でありSpO₂77%と血中酸素飽和度不良のため酸素2L/分で開始した。21時頃より血圧低下あり、敗血症性ショックを疑いノルアドレナリンを開始し、CVカテーテルの感染を疑い抗菌薬をメロペネム（MEPM）とテイコプラニン（TEIC）に変更した。

入院26日目、血圧は改善傾向であったものの不安定であり、尿量の減少を認めた。胸部CTでは右肺下葉に入院19日目と同様の所見を認め、明らかな増悪は認めなかった（図3）。カンジダ感染の可能性を疑いミカファンギン（MCFG）の投与を開

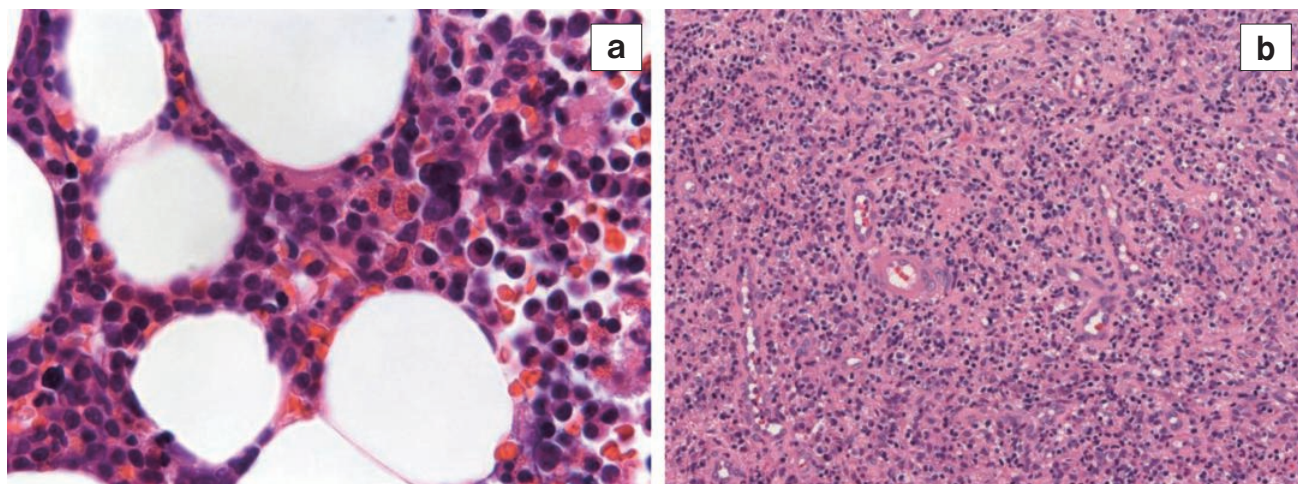


図2

図2a 骨髄の HE 染色標本…形質細胞様の異型細胞の増殖が認められる。多発性骨髄腫として矛盾しない。
図2b 下顎抜歯窩底の肉芽検体 HE 染色標本…組織学的に検体は肉芽組織で悪性所見は指摘できない。

始し、重症感染症治療の一環として免疫グロブリンの投与を行った。右内頸 CV カテーテルを抜去し、左内頸静脈に差し替えた。カテーテル先端培養の結果は陰性であった。16 時頃より呼吸促迫し、酸素 5L/分 で SpO₂ 78% まで低下したため、酸素 10L/分 りザーマスクに変更したが、SpO₂ 80% 台後半であった。胸部 X 線 で両側肺血管陰影の増強を認め、敗血症性ショックからの急性呼吸促迫症候群 (ARDS) を疑って、フロセミド、メチルプレドニゾロン (1000 mg/日) を投与したが、呼吸状態の改善なく同日 18 時 44 分に死亡となった。



図3 入院 26 日目の胸部 CT 画像

両側少量胸水貯留し、右肺中葉に板状無気肺又は肺炎に伴う虚脱と考えられる像が認められる。

【病理所見】

剖検時に採取した骨髄は肉眼的にやや白色調でもろい高度過形成髄であった。口腔内は齲歯が疑われた。入院中に根尖病巣を伴う右下 3 番を抜歯済みであった。両肺は背側優位にうっ血を認めたが胸水はほとんどなかった。右肺中葉表面に白色調領域あり、CT にて指摘済みの板状無気肺で矛盾しない所見だった。

組織学的には骨髄に小型形質細胞様の腫瘍細胞を多数認め、in situ hybridization にて $\lambda \gg \kappa$ の軽鎖制限が確認された。多発性骨髄腫として矛盾しない所見であった。肺うっ血あるものの感染を疑うような好中球浸潤は明らかでなかった (図4)。両腎皮髄境界は不明瞭で、尿細管内に好酸球性円柱があり、多核巨細胞と小型リンパ球の浸潤を認め、骨髄腫腎としても矛盾しない所見であった (図5)。

【考察】

本症例は、国際病期分類 (ISS) で stage III、改定国際病期分類 (R-ISS) で stage III であった。高カルシウム血症、腎障害、貧血、骨病変の CRAB 症状がそろった症例であった。治療について、65 歳未満の若年者では自家幹細胞移植を併用した大量化学療法 (HDC-ASCT) が推奨され、ボルテゾミブ (BOR) やレナリドミド (LEN) などの新規薬

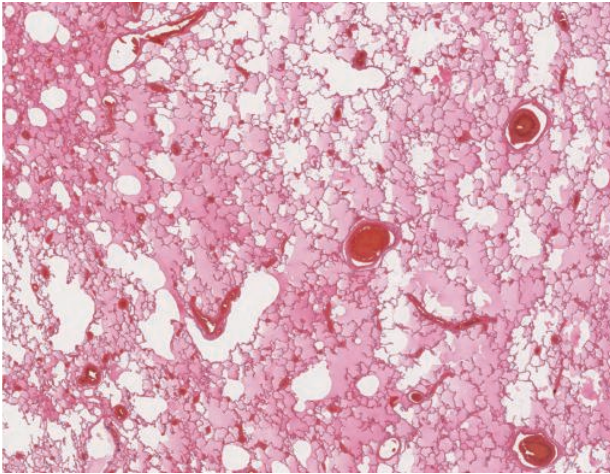


図4 左肺下葉のHE染色標本
うっ血があるが、好中球浸潤は認められない。

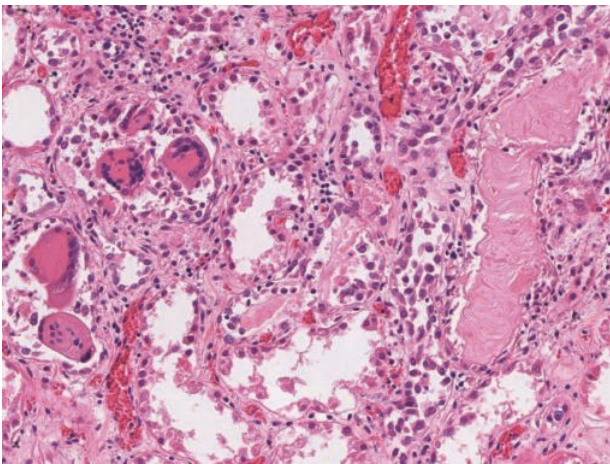


図5 腎臓のHE染色標本
尿管管内に好酸球円柱を認め、多核巨細胞が出現している。

剤を用いた寛解導入療法が初期治療として推奨されている¹⁾。今回経過中にボルテゾミブ+レナリドミドによる化学療法が予定されていたが、感染症の併発により行われなかった。

多発性骨髄腫では形質細胞が腫瘍性に増殖し、抗体産生が正常に行われなくなることでB細胞の機能低下、形質細胞の機能低下、低ガンマグロブリン血症に伴う液性免疫の低下²⁾が起こり、易感染性の状態となる。ステロイドの使用によっても細胞性免疫が低下し、短期間の経口ステロイド使用によっても投与から30日以内の敗血症リスクが上昇するとの報告もある³⁾。一方で、本例では投与経路が静

注であり文献中の条件とは異なるが、死亡の約1ヶ月前、4日間のみ使用であったことを考慮すると敗血症へのステロイドの影響は少なかった可能性がある。

多発性骨髄腫患者は、健常人と比べ細菌感染症発症リスクが7倍高く、ウイルス感染発症は10倍多い。発症から1年での感染症による死亡率は22%に及ぶという報告²⁾がある。本症例では発熱、咳嗽を繰り返しており、血液培養やPCR検査によって*S.epidermidis*やRSウイルスの感染が疑われた。抗菌薬や酸素投与により一旦症状改善したものの、再度状態悪化し経過からも敗血症が疑われた。

多発性骨髄腫の治療を受ける患者が遭遇する病原体に対する予防処置が示されており、ワクチンで予防可能な感染症に対しては不活化ワクチン再投与、その他細菌に対しては免疫グロブリンのルーチン投与は推奨されず、重症感染症を反復する低γグロブリン血症を伴う患者に対して免疫グロブリンの投与が考慮される⁴⁾。*Pneumocystis jirovecii*の予防にST合剤の予防投与が推奨されている。本症例ではST合剤の予防投与が行われており、免疫グロブリンは重症感染症による敗血症が臨床的に疑われてから投与された。

ショックの原因としてCTで両腎のわずかな腫大と周囲脂肪織濃度上昇を認め腎盂腎炎も疑われたが、剖検では骨髄腫腎に矛盾しない所見はあるものの炎症所見は認められなかった。肺には両側胸水と右肺中葉に板状無気肺、肺炎に伴う虚脱と考えられる像の出現があったが、剖検では肺に炎症像は認めず、肺水腫の病態がより疑わしい。以上から臨床的な敗血症性ショックを説明できる所見はなく、呼吸不全と腎不全は循環不全に随伴したものと考えられる。

死亡の1ヶ月前に歯科口腔外科にて根尖病巣を伴う右下3番を抜歯しており抜歯窩底部に肉芽組織の形成をみとめていた。剖検時に抜歯部の組織は採取しておらず、抜歯創部が感染のエントリーとなったかは評価できなかった。

以上より経過からは敗血症が疑われたが、感染源の明確な断定には至らなかった。多発性骨髄腫の病態による免疫低下に薬剤やADL低下、CVカテーテル留置などの要因が易感染性のリスクとなった可

能性はあるものと推察する。

【総括】

多発性骨髄腫の経過中に敗血症ショックに伴う循環不全により死亡した一例を提示した。骨髄腫により易感染状態であり、CVカテーテルも留置され感染のリスクは高かった。肺炎、腎盂腎炎、抜歯後の感染などが疑われるが感染部位の同定は困難であった。

【文献】

- 1) 日本血液学会：若年者症候性骨髄腫患者における移植を前提とした寛解導入療法では何が優れているか. 2020. 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018年版補訂版.
www.jshem.or.jp/gui-hemali/table.html
Accessed 2022-10-03
- 2) Bilmark C, Holmberg E, Mellqvist UH, et al.: Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. *Hamatologica*. 100: 107-113, 2015.
- 3) Waljee AK, Rogers MA, Lin P, et al.: Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ*. 2017; 357: j1415.
Doi: 10.1136/bmj.j1415
- 4) Teh BW, Harrison SJ, Pellegrini M, et al.: Changing treatment paradigms for patients with plasma cell myeloma: impact upon immune determinants of infection. *Blood Rev*. 28: 75-86, 2014.

若年で心筋梗塞を発症し、 20年を経過して死亡に至った症例

臨床研修管理室 2021年度臨床研修医 手嶋 隆裕

CPC 開催日	2022年3月2日
当該診療科	循環器内科
臨床指導医	武藤 真広
病理指導医	馬場 健

症例: 60歳 性別: 男性

職業: 無職

臨床診断: 慢性心不全

臨床所見

【主訴】呼吸困難

【既往歴】陳旧性心筋梗塞 (CABG 後)、慢性心不全、糖尿病、心室細動、心室頻拍、心房細動、Wenckebach 型房室ブロック、破壊性甲状腺炎

【服薬歴】ピモベンタン 1.25 mg 4錠、ロサルタン 50 mg 0.5錠、メチルジゴキシン 0.05 mg 1錠、スピロラクトン 25 mg 1錠、フロセミド 20 mg 1錠、トルバプタン 7.5 mg 0.5錠、カルベジローレル 10 mg 2錠、ワルファリン 1 mg 1錠、イプラグリフロジン 50 mg 1錠、インスリン グラルギン 4 単位

【家族歴】不明

【生活歴】アレルギーなし、喫煙 20本/日×35年、飲酒なし

【現病歴】

発症時期不明の陳旧性心筋梗塞があり、X-20年に浜松の他院にて CABG (LITA-LAD、GEA-#15、RA-#4PD) を施行された。X-14年7月には浜松の警察署で拘留中に急性冠症候群を発症し、かかりつけの病院にて CAG を施行したが LITA、GEA は開通、RA は閉塞していた。その1ヶ月後、心室細動 (VF) にて一時心肺停止に至るイベントが生じたため、翌月当院へ転院して ICD 植え込み術を施行した。

X-12年9月、東京拘置所で VF storm の状態となり、都内の病院にてアミオダロン、カルベジローレルを導入された。

浜松に帰還した後の X-11年2月、心室頻拍 (VT) が出現し、当院でカテーテルアブレーションを施行した。その後も VT 再発を繰り返し、アブレーションを合計6回行なって VT は治まったものの、心不全症状による入退院を繰り返すようになった。

X-1年3月、呼吸困難で当院に救急搬送された。心房細動 (Af) になっており、心不全悪化の原因と考えられたため、電気的除細動を施行した。翌月、Af が再発したためカテーテルアブレーションを施行したが、その後も Af は残存し、心不全の悪化により何度か入退院を繰り返した。6月には自然に Af は停止した。

X-1年10月、労作時の胸痛、冷汗が出現したため、当院にて CAG を施行したが、治療を必要とする箇所は認められなかった。その後心不全にて2度入院し、カルベリチド、トルバプタンにより改善した。この間 Af、VT は認めなかった。

X年Y-1月、腸炎、心不全にて当院に入院した。徐脈傾向であり、房室ブロックを認め、QRS が脱落することもあったため、VT の歴があるため内服していたソタロールを中止した。入院中に VT が出現し、自然に停止した。アミオダロンの投与が考えられたが、副作用である破壊性甲状腺炎、KL-6 高値があるため、アミオダロンの投与は行わない方針とした。心不全はドブタミン投与により改善したた

め、退院となった。しかしX年Y月、呼吸困難にて当院救急外来を受診し、循環器内科に入院した。

【入院時現症】

体重 61.8 kg (前回退院時 59.6 kg)
血圧 132/64 mmHg 脈拍 67 回/分
SpO₂ 97% (RA) 体温 35.8 °C
両側下肺野で coarse crackles 聴取
両側圧痕性下腿浮腫あり

【検査所見】

入院時の12誘導心電図では、Wenckebach型II度房室ブロック、右脚ブロックを認めI、aVL、V1～V6誘導で異常Q波出現しており、広範な心筋障害の存在が示唆された(図1)。

入院時の血液検査では、WBC $8.63 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、Hb 16.0 g/dL、Plt $150 \times 10^3 / \mu\text{L}$ と血算項目に異常所見はなかった。BNP 727.5 pg/mLと高値であり、2週間前の血液検査ではBNP 265.1 pg/mLであり上昇していた。CK-MB、心筋トロポニンIの上昇はなかった。

入院時胸部レントゲンでは、CTR 63%と心拡大認め、右肺野全体にすりガラス影を認めた。胸水は認めなかった。

入院時CTでは、右肺にすりガラス影、小葉間隔壁の肥厚を認め、左心不全による肺水腫が考えられた(図2)。

心エコーでは、EF 19%、LVDd/LVDs 79.6/72.7 mmであり、壁運動も乏しく、高度な心機能障害を認めた。

【入院後経過】

呼吸困難で救急外来を受診し、検査の結果、慢性心不全の増悪による症状だと考えられたため、入院当日より循環不全改善目的にドブタミン3.3 μ を開始し、うっ血改善目的にフロセミド40 mgを静注した。第2病日にはBNP 343.8 pg/mLと大きく改善し、胸部レントゲンのうっ血所見も改善した。体重も59.8 kgと2 kg減少した。入院時は洞調律であったが、第3病日にAfが出現した。症状に変化はなかったが、第4病日に61 kgと体重増加を認めたため、Afによる心不全増悪と考え、第7病日

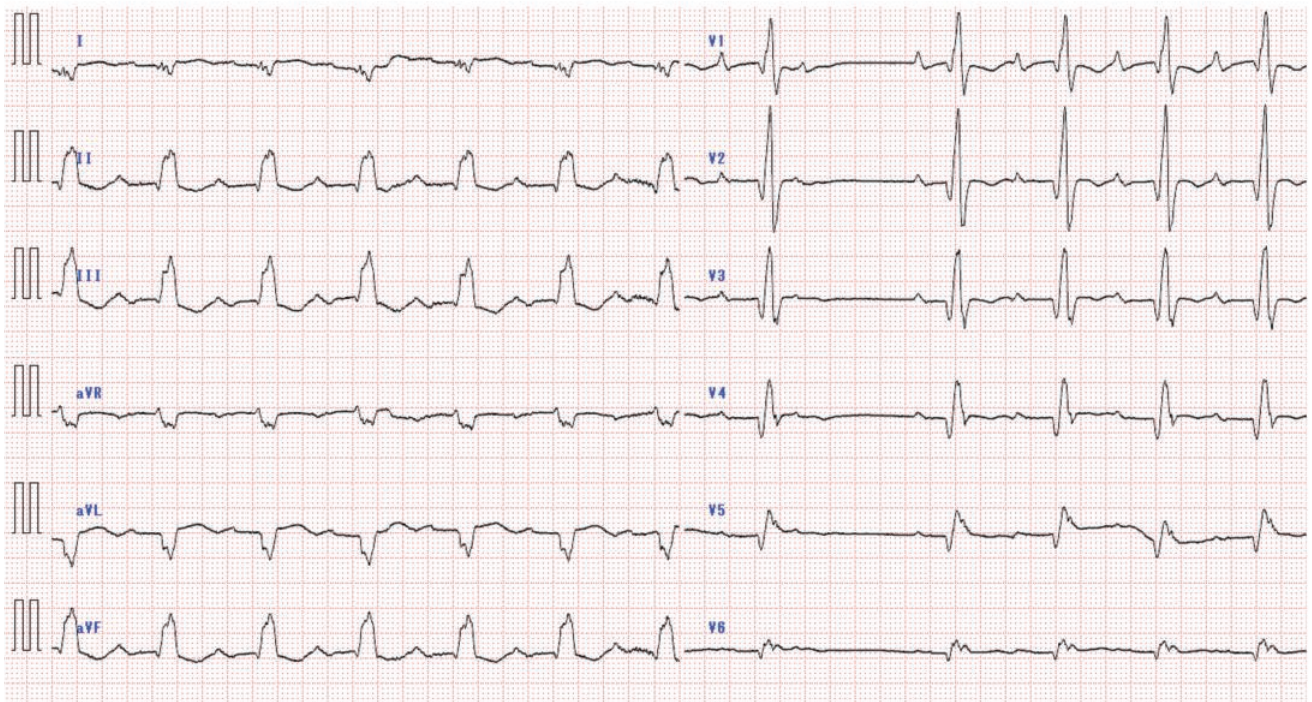


図1 入院時心電図

Wenckebach型II度房室ブロック、右脚ブロックを認めI、aVL、V1～V6誘導で異常Q波が出現しており、広範な心筋障害の存在が示唆される。

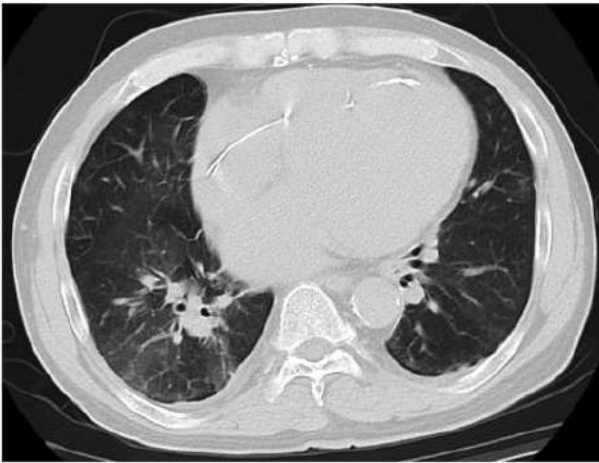


図2 入院時胸部CT

右肺にすりガラス影、小葉間隔壁の肥厚を認め、左心不全による肺水腫が考えられる。

に電氣的除細動を行う予定とした。また、血液検査にてPT-INR 1.37と抗凝固療法の効果不良があったため、ワルファリンをエドキサバン30 mgに変更した。

第6病日夜間19時、19時30分にVF出現し、ICDが作動し停止した。ドブタミン中止し、アミオダロンの投与を開始した。第7病日の午前に行った血液検査では、BNP 371.0 pg/mLと横ばいであったが、午後から呼吸困難が出現し、SpO₂が低下してきた。また、心電図はI度からII度房室ブロック、wide QRSで上室性期外収縮が頻発しており、不安定であったため、ICDの設定をDDD 70回/分に変更した。これにより循環動態は良くなると考えられたが、患者から調子が悪くなったとの訴えがありDDI 40回/分へ戻した。胸部レントゲンでは明らかに心不全悪化認め、ドブタミン3.3 μgで再開し、フロセミド20 mgを静注した。副作用の歴があるのでアミオダロンを中止し、ソタロールを開始した。

第7病日夜間にVFが出現し、ICD作動を頻回に繰り返した。第8病日になってもVFを繰り返しており、0時頃アミオダロンを再開した。アミオダロン開始後も何度かVFが起こり、ICDが作動していた。その後、再度VFが出現し、ICD作動するもVF継続しており、意識消失、呼吸停止、血圧測定が不可能になり、CPRを開始した。ドブタミン、アミオダロンを中止し、アドレナリン1 mgを

静注し、心拍再開した。意識E1V1M1であったため、挿管し、人工呼吸器管理とした。ICUへ移動し、ドブタミン3.3 μgで再開した。挿管後、血圧は安定しており、VFの出現はなかった。夜間、痙攣認めため、ミダゾラム3 mL/hで開始した。

第8病日の血液検査では、炎症反応上昇、肝機能障害、腎機能障害を認め、多臓器不全に至っていると考えられた。また、バイタルサイン安定後24時間経過後も意識状態は改善なく、意識が回復することはないと考えられた。その後、バイタルサインは安定していた。

第10病日に発熱あり、頻呼吸、尿量低下を認めた。黄白色粘稠痰が吸引され、肺炎の存在が疑われたが、全身状態の回復は見込めないため、抗菌薬の投与は行わず、症状緩和のためアセトアミノフェンの投与を開始した。第11病日、解熱傾向だったが、再度体温上昇し、下顎様呼吸が出現した。このとき、HR 40台のVペース波形であった。その後心停止に至り、死亡確認となった。

【病理所見】

剖検は死後36時間31分で行われた。肉眼所見では虚血性心疾患後の心筋リモデリングの結果と思われる著明な左室拡張をみとめた(図3)。組織学

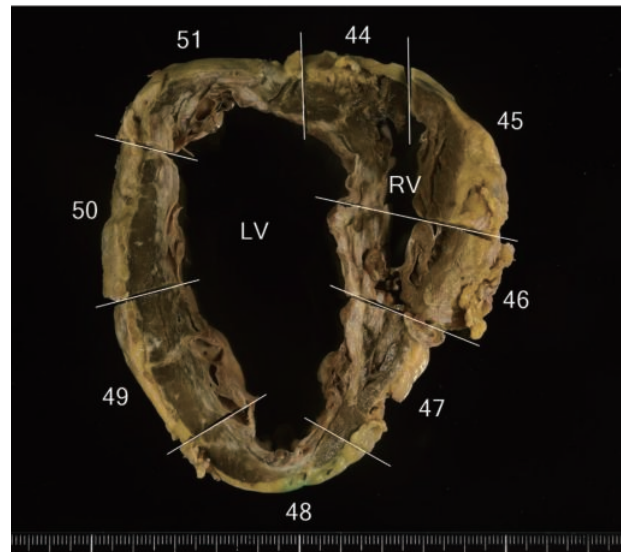


図3 ホルマリン固定後の心臓剖面

虚血性心疾患後の心筋リモデリングの結果と思われる著明な左室拡張をみとめる。



図4a 心臓断面のHE染色標本 (再構築)

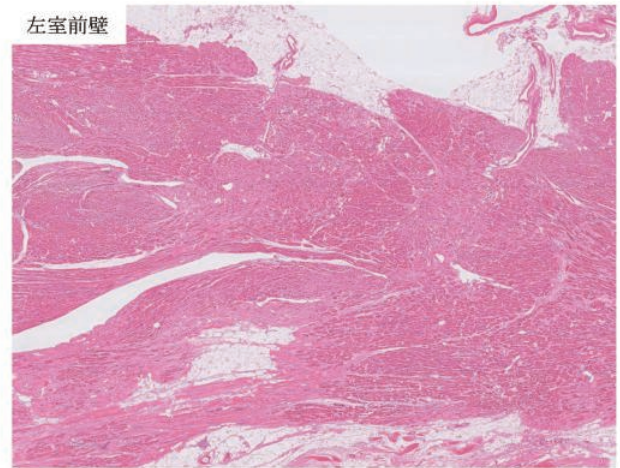


図4b 左室前壁のHE染色像

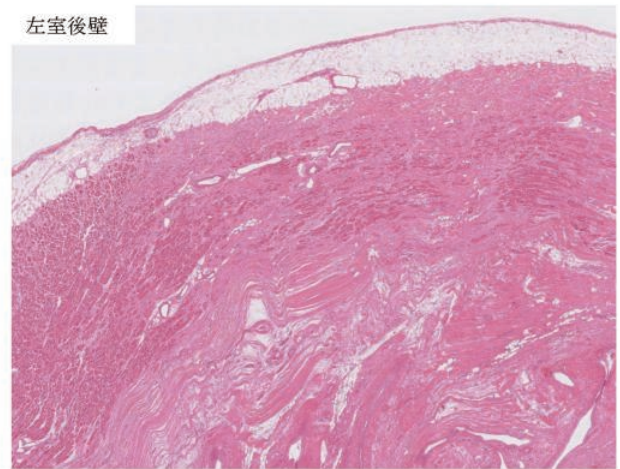


図4c 左室後壁のHE染色像

図 4

- a 心臓断面の HE 染色標本 (再構築) 組織学的には心室内腔優位に陳旧性心筋梗塞をみとめる。
- b 左室前壁の HE 染色標本 図 4a と同様心室内腔優位に陳旧性心筋梗塞をみとめる。
- c 左室後壁の HE 染色標本 図 4a、図 4b と同様心室内腔優位に陳旧性心筋梗塞をみとめる。

的には心室内腔優位に陳旧性心筋梗塞をみとめた (図 4a、b、c)。このような背景から慢性心不全の状態となり、最終的に VF や ICD 作動が頻発して、CPA に至ったと推測された。

また、右肺にはコレステリン結晶の滲出や多核組織球の浸潤をともなう気管支肺炎の所見をみとめた (図 5)。おそらく誤嚥によるものと推測され、死亡直前 1 週間の発熱や炎症反応の上昇は、こちらに起因するものと思われた。その他予後に影響を与えるような腫瘍性病変は肉眼的にも組織学的にも指摘されなかった。

CPA から蘇生したものの低酸素脳症により意識が回復せず (AI は撮影されていないが、意識が戻

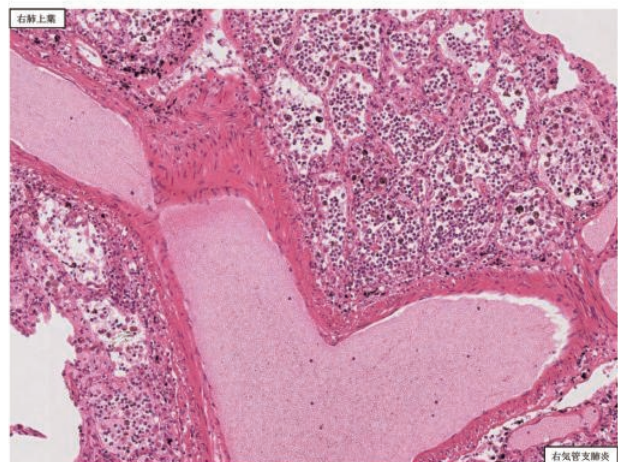


図 5 右肺上葉の HE 染色標本

コレステリン結晶の滲出や多核組織球の浸潤をともなう気管支肺炎の所見をみとめる。

らず瞳孔不同、対光反射減弱、痙攣など神経症状をみとめていた)、誤嚥性肺炎も合併したことで全身状態の悪化を招いて死亡に至ったと考えられた。

【考察】

急性冠症候群は、冠動脈粥腫(プラーク)の破綻とそれに伴う血栓形成により、冠動脈内腔が急速に狭窄、閉塞し、心筋が虚血、壊死に陥る病態を示す症候群と定義される¹⁾。危険因子として高血圧、糖尿病、喫煙、家族歴、高コレステロール血症がある²⁾。発症率は欧米では近年30年間は減少傾向であり³⁾、本邦では、70歳以上の高齢者では減少傾向だが、59歳以下では増加傾向にある⁴⁾。若年者の食生活やライフスタイルの欧米化による脂質異常症の罹患率の増加、喫煙率が依然として高いことが、関与していると考えられている。

急性冠症候群合併症として①不整脈、②ポンプ失調、③機械的合併症があげられ、本症例は①②を引き起こした。

一方心不全は、なんらかの心臓機能障害、すなわち、心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し、それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群と定義される⁵⁾。

日本循環器学会による心不全の病期分類として、リスク因子をもつが器質的心疾患がなく、心不全症状のない患者をステージA、器質的心疾患を有するが心不全症状のない患者をステージB、器質的心疾患を有し、心不全症候を有する患者を既往も含めてステージC、さらに、概ね年間2回以上の心不全入院を繰り返す、有効性が確立しているすべての薬物治療・非薬物治療について治療ないし治療が考慮されたにもかかわらずNYHA分類Ⅲ度より改善しない患者はステージDと定義される⁶⁾。

心不全に対する薬物治療は、アンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテンシン受容体拮抗薬、 β 遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬、ループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬、バソプレシン受容体拮抗薬、経口強心薬などが推奨されている。また、最近ではIfチャネル阻害薬、HCNチャネル阻害薬であるイバブラジン⁷⁾、アンジオテンシン受

容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)であるサクビト rilil⁸⁾、糖尿病治療薬として用いられていたSGLT2阻害薬⁹⁾が、心不全の治療薬として登場している。

本症例は心筋梗塞、不整脈により心不全が発症し、以前よりガイドラインに記載のあるすべての薬物治療に加え、SGLT2阻害薬の投与も行っていた。ARNIの投与も検討されたが、血圧が低いため導入は困難と判断した。様々な薬物治療を行ったにもかかわらず、心不全での入退院を繰り返していたためステージDだと考えられた。このような場合は、心臓移植も考慮される¹⁰⁾のだが、本症例は家族がいないことなどの社会的な背景から適応ではないと考えられた。

若年で発症した心筋梗塞による不整脈、心機能障害に対して、様々な治療を行ったが、心不全が進行し、循環不全を招き死亡したと考えられる。

【総括】

若年で発症した広範囲心筋梗塞、心機能低下に対して、CABG、ICD植込みを施行し、その後、不整脈に対してカテーテルアブレーションを繰り返し、full medicationを行ってきたが、20年を経過して死亡に至った症例を経験した。入院後も様々な治療を行ってきたが、致死性不整脈が繰り返し出現し、死亡に至った。末期心不全の経過を見ていたと考えられる。

【文献】

- 1) 急性冠症候群ガイドライン(2018年改訂版). 日本循環器学会; 2019: 11.
- 2) Kawano H, Soejima H, Kojima S, et al.: Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators. Sex differences of risk factors for acute myocardial infarction in Japanese patients. *Circ J.* 70: 513-517, 2006.
- 3) Arciero TJ, Jacobsen SJ, Reeder GS, et al.: Temporal trends in the incidence of coronary disease. *Am J Med.* 117: 228-233, 2004.
- 4) Cui Y, Hao K, Takahashi J, et al. Age-Specific Trends in the Incidence and In-Hospital

Mortality of Acute Myocardial Infarction Over 30 Years in Japan – Report From the Miyagi AMI Registry Study. *Circ J.* 81: 520–528, 2017.

- 5) 日本循環器学会：急性－慢性心不全診療ガイドライン (2017年改訂版).10, 2018.
Accessed 2022-12-20
- 6) Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 128: e240–e327, 2013.
- 7) Swedberg K, Komajda M, Tavazzi L. et al.: SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. *Lancet.* 376: 875–885, 2010.
- 8) McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al.: PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 371: 993–1004, 2014.
- 9) McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al.: DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 381: 1995–2008, 2019.
- 10) 日本循環器学会 心臓移植委員会. 心臓移植レシピエントの適応.
<https://www.j-circ.or.jp/hearttp/HTRecCriteria.html>
Accessed 2022-12-20

講演会記録

Lecture records

講演会記録

がん薬物療法の口腔内観察と口腔粘膜炎ケアスケジュール

看護部¹⁾ 歯科口腔外科²⁾ 薬剤科³⁾

山田 理恵¹⁾、齧島 桂子²⁾、内藤 慶子²⁾、八木 貴彦³⁾

【要 旨】 口腔粘膜炎はがん薬物療法における発症頻度の高い有害事象の一つであり、QOLや闘病意欲の低下などがん治療の円滑な遂行や完遂を妨げる要因である。口腔粘膜炎の発症頻度を低下させ発症後の増悪を防ぐためには、日々の口腔内観察やケアの指導を行っている病棟看護師の役割が重要である。がん薬物療法に携わる病棟看護師全員が口腔内の観察ができ、口腔粘膜炎ケアスケジュールを用いて指導が実施できるよう、がん看護専門看護師が2022年6月～7月に看護師教育を実施した。また、医師への承知を図るために、がん支持療法小委員会口腔粘膜炎チームが第277回院内内科研究会で口腔粘膜炎について講演した。

【キーワード】 がん薬物療法、口腔粘膜炎、口腔粘膜炎ケアスケジュール、看護師教育、がん看護専門看護師

【はじめに】

がん薬物療法において、口腔粘膜炎は発症頻度の高い有害事象の一つである。標準的な薬物療法では5～50%、頭頸部化学放射線療法では97%の患者に発症すると報告されている¹⁾。口腔粘膜炎は痛みや経口摂取量の減少による脱水・低栄養などがん患者のQOLを低下させる。さらには感染症のリスクを上げ、闘病意欲の低下などがん治療の円滑な遂行や完遂を妨げる要因である。しかし、現在のところ口腔粘膜炎の発症を確実に防止する方法は確立されていない。そのため、口腔粘膜炎の発症頻度を低下させ発症後の増悪を防ぐことが重要である。

浜松医療センター（以下、当院）では周術期等口腔機能管理が2012年に保険収載されて以降、がん薬物療法開始前に口腔外科が介入している²⁾。口腔外科による歯・歯周組織のチェックと専門的な口腔衛生処置、スクリーニングなどを行っているが、日々の観察や口腔ケア指導は病棟看護師が実施している。病棟看護師の現状として看護師の知識と経験によって口腔内の観察力や患者指導が異なることは患者・看護師双方にとって不利益になる可能性がある。2017年から当院の血液内科病棟において多職種連携での口腔粘膜炎チームによる口腔粘膜炎対策ツール（口腔粘膜炎ケアスケジュール、以下ケアス

ケジュール）を開発し、病棟看護師への教育を通して、医療用麻薬の使用期間やレスキューの総使用回数の平均値が減少したことを報告した³⁾。口腔粘膜炎チームでは更に固形がんのがん薬物療法をうける患者を対象として、看護師が共通したツールを用いて指導が実施できるよう、ケアスケジュールを再検討した。がん看護専門看護師である筆者は病棟看護師（1号館7階病棟、2号館7階病棟、3号館7階病棟、1号館8階病棟、1号館9階病棟、3号館9階病棟）に2022年6月～7月に口腔内観察とケアスケジュールの教育を実施し、さらに医師への周知を図るために第277回院内内科研究会にて講演したので報告する。

【講演内容】

1. 口腔内観察

口腔粘膜炎は標準的な抗がん剤を投与した場合、投与開始から3～5日後には口腔粘膜の腫れぼったさや違和感が生じ、7日前後で口腔粘膜の発赤、粘膜上皮の一部がはがれて潰瘍が生じる。10～12日頃が潰瘍や痛みなどの症状のピークになり、21～28日程度で粘膜が再生し治癒する。口腔粘膜炎の好発部位は図1に示す（図1）。「唇の裏側（特に下口唇）」、「両頬の粘膜」、「舌の横の側面にある粘膜・

舌側縁部」といった柔らかい可動粘膜に好発する。特に歯と接する粘膜は摩擦によって粘膜が傷つきやすく重点的に観察が必要である。また、口腔内乾燥および機械的刺激からの防御として保湿をしていくことが重要であり、頻回な含嗽と保湿を適切に実施する。



図1 口腔粘膜炎の好発部位

A 口唇粘膜面 特に下口唇と舌粘膜特に側縁
B 頬粘膜

口腔内の観察ポイントは図2に示す(図2)。観察部位は口唇、口角、頬粘膜、口蓋、咽頭、歯、歯肉、舌である。これらの粘膜で乾燥や色調の変化、発赤や潰瘍、腫脹、出血、水疱の有無などを観察する。また、歯垢や食物残渣、白苔などの付着についても観察する。

看護師はテンプレートをを用いて毎日日勤帯で観察記録を行う(図3)。当院では有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版⁴⁾を用いて口腔内のGrade評価を実施している。観察項目に1つでも発赤・浮腫にチェックがついた場合はGrade1、びらん・潰瘍の場合はGrade2、出血・壊死の場合はGrade3と評価する。Gradeの変化が生じた時や異常が認められた時は看護師間だけでなく他職種と情報共有していく。

2. ケアスケジュール

ケアスケジュールは含嗽、保湿、歯磨き、薬剤使用によって構成され、Gradeや抗がん剤の種類(従来化学療法、分子標的薬)、カンジダまたはウイル

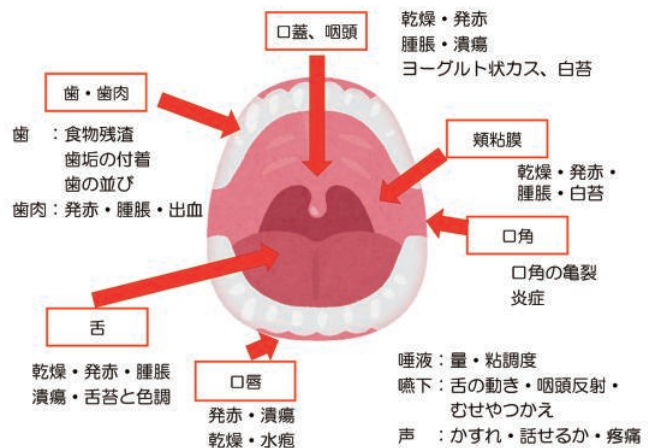


図2 口腔内の観察ポイント

口腔粘膜観察							
上唇内側	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 発赤	<input type="checkbox"/> 浮腫	<input type="checkbox"/> びらん	<input type="checkbox"/> 潰瘍	<input type="checkbox"/> 出血	<input type="checkbox"/> 壊死
下唇内側	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 発赤	<input type="checkbox"/> 浮腫	<input type="checkbox"/> びらん	<input type="checkbox"/> 潰瘍	<input type="checkbox"/> 出血	<input type="checkbox"/> 壊死
右頬粘膜	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 発赤	<input type="checkbox"/> 浮腫	<input type="checkbox"/> びらん	<input type="checkbox"/> 潰瘍	<input type="checkbox"/> 出血	<input type="checkbox"/> 壊死
左頬粘膜	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 発赤	<input type="checkbox"/> 浮腫	<input type="checkbox"/> びらん	<input type="checkbox"/> 潰瘍	<input type="checkbox"/> 出血	<input type="checkbox"/> 壊死
歯肉	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 発赤	<input type="checkbox"/> 浮腫	<input type="checkbox"/> びらん	<input type="checkbox"/> 潰瘍	<input type="checkbox"/> 出血	<input type="checkbox"/> 壊死
舌背	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 発赤	<input type="checkbox"/> 浮腫	<input type="checkbox"/> びらん	<input type="checkbox"/> 潰瘍	<input type="checkbox"/> 出血	<input type="checkbox"/> 壊死
舌右側面	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 発赤	<input type="checkbox"/> 浮腫	<input type="checkbox"/> びらん	<input type="checkbox"/> 潰瘍	<input type="checkbox"/> 出血	<input type="checkbox"/> 壊死
舌左側面	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 発赤	<input type="checkbox"/> 浮腫	<input type="checkbox"/> びらん	<input type="checkbox"/> 潰瘍	<input type="checkbox"/> 出血	<input type="checkbox"/> 壊死
口腔底	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 発赤	<input type="checkbox"/> 浮腫	<input type="checkbox"/> びらん	<input type="checkbox"/> 潰瘍	<input type="checkbox"/> 出血	<input type="checkbox"/> 壊死
硬口蓋	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 発赤	<input type="checkbox"/> 浮腫	<input type="checkbox"/> びらん	<input type="checkbox"/> 潰瘍	<input type="checkbox"/> 出血	<input type="checkbox"/> 壊死
軟口蓋	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 発赤	<input type="checkbox"/> 浮腫	<input type="checkbox"/> びらん	<input type="checkbox"/> 潰瘍	<input type="checkbox"/> 出血	<input type="checkbox"/> 壊死
疼痛	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> あり
乾燥	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> あり
開口不可時の横指	<input type="text"/>						
評価	<input type="text"/>						

図3 口腔内観察テンプレート

ス感染の有無によってスケジュールが変更される。初めて抗がん剤投与する患者へのケア指導を想定し、口腔粘膜炎発症前のGrade0(基本となるケア)のケアスケジュール例を図4に示す(図4)。起床から就寝まで2時間毎に含嗽を実施する。含嗽については患者の好みに応じて水、含嗽用ハチアズレ顆粒(小野薬品)、生理食塩水を選択することができる。毎食前には水での含嗽を行い、食事での口腔粘膜の摩擦を軽減する。食後は歯磨き、含嗽を実施する。適宜保湿リンスや保湿ジェルを用いて口腔内保湿を行う。就寝前は含嗽後に就寝中の乾燥を予防するための保湿を行う。

基本のケアを実施している中で発赤・浮腫が出現した場合、Grade1従来化学療法のケアスケジュール(図5)に変更する。Grade1従来化学療法のケアスケジュールでは治癒促進を目的として食後の歯磨

き、含嗽後にP-AG液⁵⁾の使用が追加される。また、カンジダやヘルペス感染があるときにはそれに応じたオラビ錠(久光製薬)やアラセナA軟膏(持田製薬)といった薬剤の使用が追加される。これらの薬剤は局所的に使用をするため、含嗽など口腔全体に薬剤を行き渡らせるものを実施した後を使用する。

本稿は2022年6月~7月に当院で実施した看護師教育内容及び2022年6月21日第277回浜松医療センター院内内科学術研究会「がん薬物療法における口腔粘膜炎の予防と対応」として講演した内容を再構成したものである。

論文に関して開示すべき利益相反状態はない。

【文献】

- 1) 新垣理宣、井川裕明、石木寛人、他:口腔. 日本サポーターブケア学会 日本がん口腔支持療

法学会編:がん治療に伴う粘膜障害マネジメントの手引き 2020年版. 第一版, 金原出版, 東京, 2020年, 16-26.

- 2) 内藤慶子、齋島桂子:全麻手術・がん治療を受ける患者の口腔管理. 浜松医療センター学術誌. 7: 168-172, 2013.
- 3) 伊藤夕子、齋島桂子、川村睦美、他:多職種連携による造血幹細胞移植患者の口腔粘膜炎に対する支持療法. 浜松医療センター学術誌. 13: 85-89, 2019.
- 4) 有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版. 21-22, 2007.
http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv3J_070308.pdf
 Accessed 2022-7-25
- 5) 浜松医療センター薬剤科 HP P-AG液
<https://www.hmedc.or.jp/media/pag.pdf>
 Accessed 2022-7-25

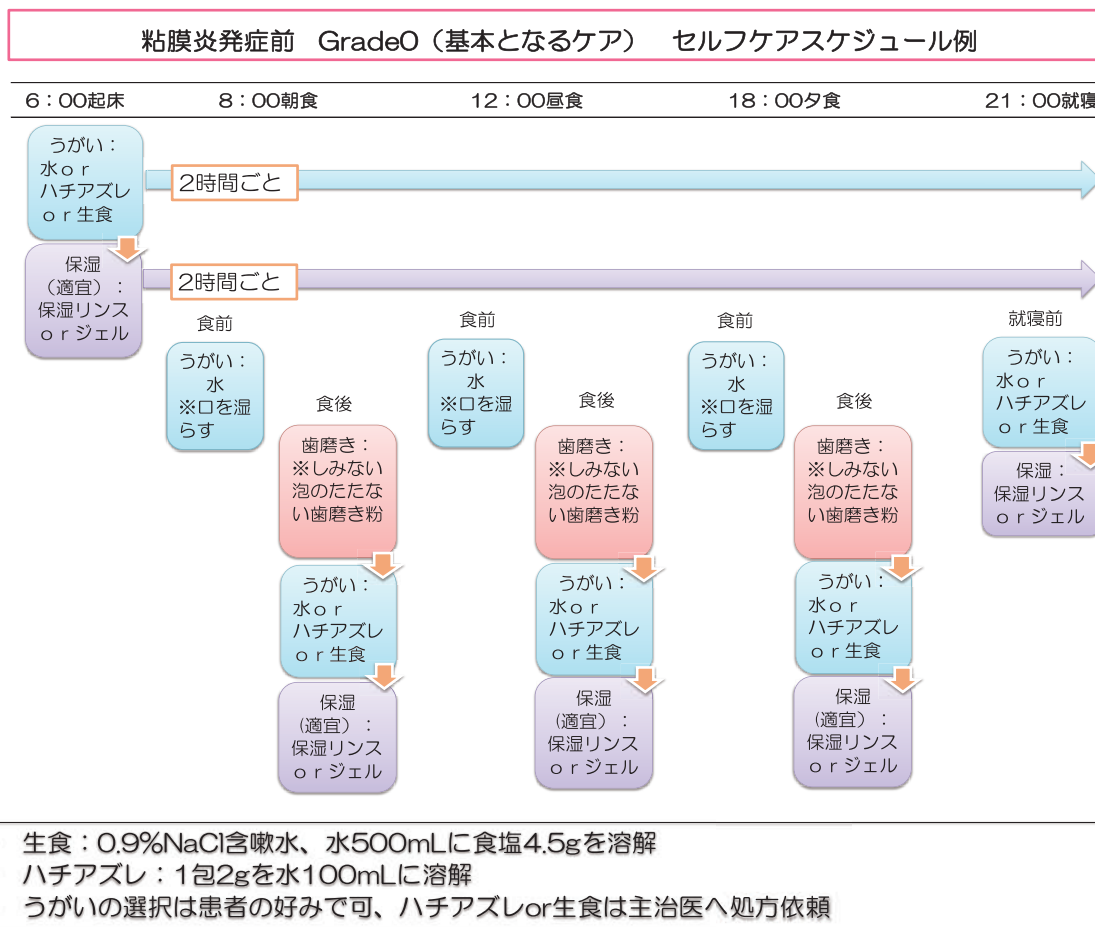


図4 口腔粘膜炎発症前 Grade0 (基本となるケア) セルフケアスケジュール例

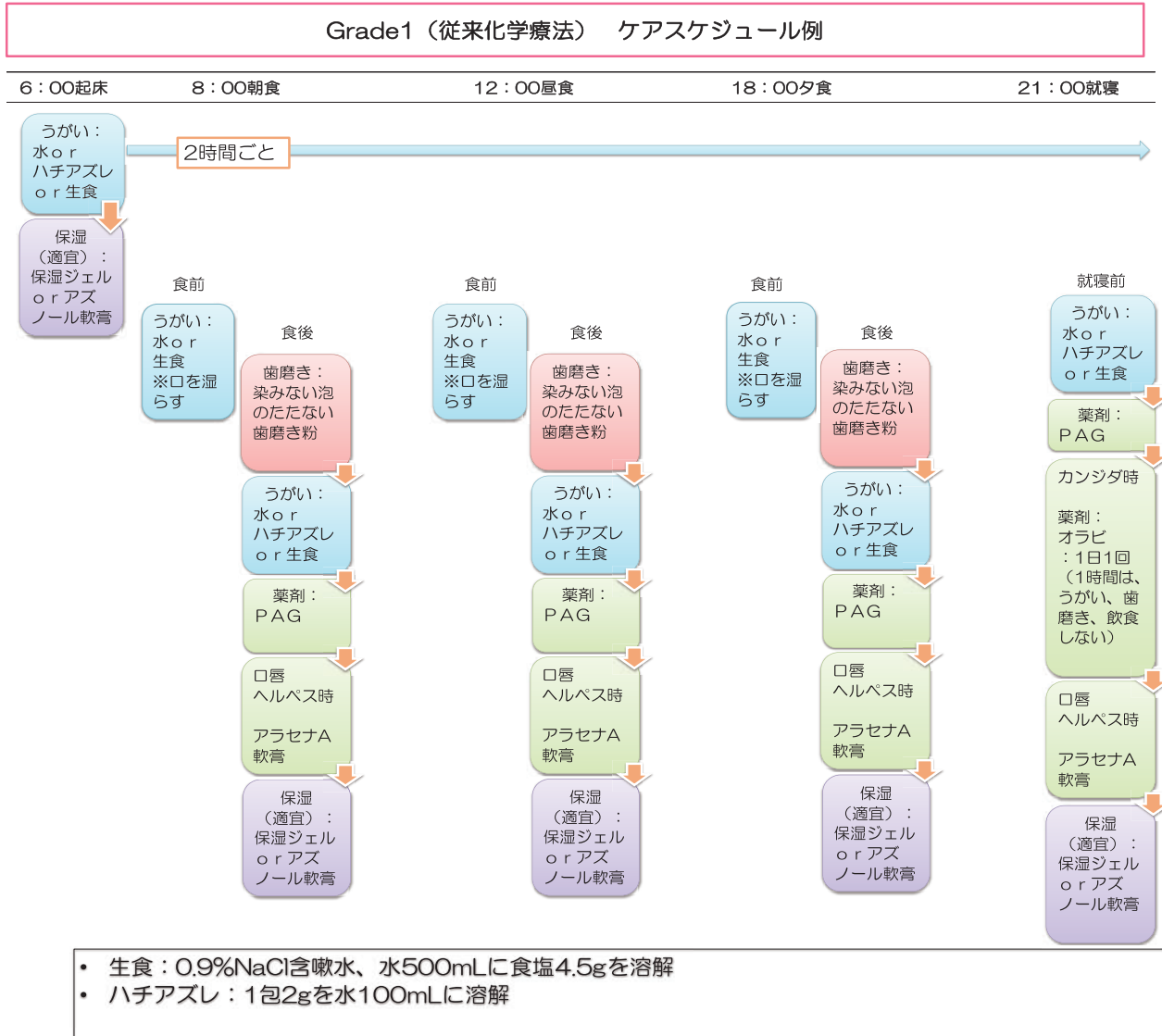


図5 Grade1 (従来化学療法) ケアスケジュール例

講演会記録

がん薬物療法における口腔粘膜炎の予防と対応

薬剤科¹⁾、看護部²⁾、歯科口腔外科³⁾

八木 貴彦¹⁾、宮本 康敬¹⁾、川口 千香¹⁾、山田 理恵²⁾、内藤 慶子³⁾、齧島 桂子³⁾

【要 旨】 がん薬物療法における口腔粘膜炎は、殺細胞性抗がん薬や分子標的薬等により発症する。また、治療中は、口腔カンジダや口唇ヘルペスの発症に留意する必要がある。適切に対処することは、QOLを維持・向上し、がん薬物療法を滞りなく遂行するためにも重要である。対処は、重症度に応じて、粘膜保護剤や医療用麻薬の使用を検討し、口腔カンジダには抗真菌薬を、口唇ヘルペスには抗ウイルス薬を使用する。がん支持療法委員会の口腔粘膜炎チームは、口腔粘膜炎に対処できるツールを作成し、院内内科研究会にて講演した。

【キーワード】 口腔粘膜炎、がん薬物療法、支持療法、口腔カンジダ、口唇ヘルペス

【はじめに】

がん薬物療法では殺細胞性抗がん薬や分子標的薬等を用いる。副作用として口腔粘膜炎を生じることがあり¹⁾、口腔カンジダや口唇ヘルペスを合併することもある。口腔内の変化を経時的に評価し、適切に治療・ケアを行い、口腔粘膜炎の発症を抑制し重症化を予防することで、良好なQOLを維持し、がん薬物療法を継続できる利点は大きいと考えられる。

浜松医療センター（以下、当院）では、2017年にがん支持療法委員会を設立した。その中で、我々は口腔粘膜炎チームを立ち上げ、活動している。今回、口腔粘膜炎チームメンバーが固形がんのがん薬物療法における口腔粘膜炎の予防と対応について、院内医師の理解を深めることを目的に、2022年6月21日の第277回 院内内科研究会において講演した。さらに、同年7月6日に薬剤師を対象に同内容について周知したので報告する。

【講演会の内容】

口腔粘膜炎管理の取り組み

口腔粘膜炎チームは、歯科医師、看護師、歯科衛生士、薬剤師、医師からなるチームで、まず、血液内科の移植患者の口腔粘膜炎の管理について取り組んだ。粘膜炎の症状に応じた口腔ケアのプランを作成し、それらを使用することで、口腔粘膜炎の重症

度が低下し、医療用麻薬の使用量が減少した²⁾。さらに、2022年から固形がんのがん薬物療法に対象を拡大した。以下に、がん薬物療法による口腔粘膜炎と口腔カンジダ、口唇ヘルペスについて、その評価方法、対処方法、ケアスケジュールの作成および使用方法について紹介する。

がん薬物療法における口腔粘膜炎

1. 評価方法

がん薬物療法による口腔内への影響には、抗がん薬による直接的な口腔粘膜炎と、抗がん薬の骨髄抑制により、易感染状態になることでおこる、口腔カンジダや口唇ヘルペスによるものがある。そのため、これらに注意して対処することが重要である。

口腔粘膜炎の評価にはNCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)、NCI-PRO-CTCAETM、WHO重症度評価、等がある。CTCAEについては、Version 5.0³⁾までであるが、口腔粘膜炎についてはVersion 3.0⁴⁾が用いられることが多い。Version 3.0による口腔粘膜炎の評価はVersion 5.0と比較し、粘膜炎の診察所見に基づいて判定することができるためである（表1）。口腔粘膜炎がみられた際は、それぞれのGrade評価に応じて適切な対処をする。

表1 CTCAE Version3.0のグレード

Grade1	粘膜の紅斑
Grade2	斑状潰瘍または偽膜
Grade3	融合した潰瘍または偽膜;わずかな外傷で出血
Grade4	組織の壊死;顕著な自然出血;生命を脅かす
Grade5	死亡

2. 原因薬剤と発症機序

口腔粘膜炎の頻度の高い抗がん薬としては、抗がん性抗生物質であるダウノルビシン、ドキシソルビシン、植物アルカロイドであるエトポシド、イリノテカン、代謝拮抗薬である5-FU、カペシタビン・シタラビン、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム、ゲムシタビン、メソトレキセート、アルキル化剤であるシクロホスファミド、イホスファミド、メルファラン、プラチナ系であるシスプラチン、カルボプラチン、タキサン系であるドセタキセル、パクリタキセル、分子標的薬であるエベロリムス、スニチニブなどがある。殺細胞性抗がん薬、いわゆる従来化学療法と分子標的薬とは口腔粘膜炎の発症機序が異なることが知られている。従来化学療法は、粘膜の発赤や浮腫様の変化、軽度の疼痛から始まり、比較的広範囲なびらん・潰瘍形成へ至る。好発時期は、数日~10日といわれている⁵⁾。分子標的薬は、境界がわかりやすく、丸くて、白い、アフタ様の口腔粘膜炎を起こすことが多い。好発時期は、3~5日で従来化学療法より早期に現れる傾向がある⁶⁾。

このように口腔粘膜炎の発症機序が異なるため、それぞれにより対応が異なる。

口腔粘膜炎における対応

1. 対処方法の概要

全Gradeにおいて、うがい、および保湿が重要である。さらに、重症度に応じて、粘膜保護剤や鎮痛薬、医療用麻薬の使用を検討する。また、原因薬剤の種類、口腔カンジダや口唇ヘルペスの有無により対応が異なる。従来化学療法による口腔粘膜炎は対症療法が主たるもので局所麻酔を用いることもある。分子標的薬によるアフタ性口内炎はステロイド口腔用軟膏を使用する。症例により、ステロイド含嗽剤の使用を検討する。さらに、口腔カンジダや口唇ヘルペスを発症した際には、それぞれの治療薬を使用する。口腔カンジダがある場合には、ステロイド製剤はカンジダを悪化させる可能性があるため、使用しないことに留意する。口腔粘膜炎の重症度と種類により対応が多岐に渡ることから、それらに対応できる口腔ケアスケジュールと処方セットを作成した(表2)。Grade 評価別、従来化学療法または分子標的薬、口腔カンジダや口唇ヘルペスの発症の有無について、それぞれ対応できるスケジュールとした。スケジュールの一例として、口腔粘膜炎発症前のスケジュールを示す(図1)。

表2 粘膜炎グレード別のケアスケジュール

粘膜Grade	口腔ケアスケジュールのケアプラン名	特徴的な対応(薬剤の例)
0	粘膜炎発症前(基本となるケア)	定期的な含嗽
1	Grade1(従来化学療法)	P-AG液
	Grade1(分子標的薬)	ステロイド口腔用軟膏
	Grade1(従来化学療法・分子標的薬:カンジダあり)	オラビ錠口腔用
	Grade1(従来化学療法・分子標的薬:口唇ヘルペスあり)	アラセナA軟膏
2	Grade2(従来化学療法)	P-AG液
	Grade2(分子標的薬)	ステロイド口腔用軟膏
	Grade2(従来化学療法・分子標的薬:カンジダあり)	ステロイド局所投与を中止する オラビ錠口腔用
	Grade2(従来化学療法・分子標的薬:口唇ヘルペスあり)	ステロイド局所投与を中止する アラセナA軟膏
3	Grade3(従来化学療法・分子標的薬)	医療用麻薬の使用を検討
	Grade3(従来化学療法・分子標的薬:カンジダあり)	ステロイド局所投与を中止する ミカファンギン注による加療を推奨
	Grade3(従来化学療法・分子標的薬:口唇ヘルペスあり)	ステロイド局所投与を中止する アシクロビル注による加療を推奨

薬品名は2023年1月20日時点での当院採用品を記載

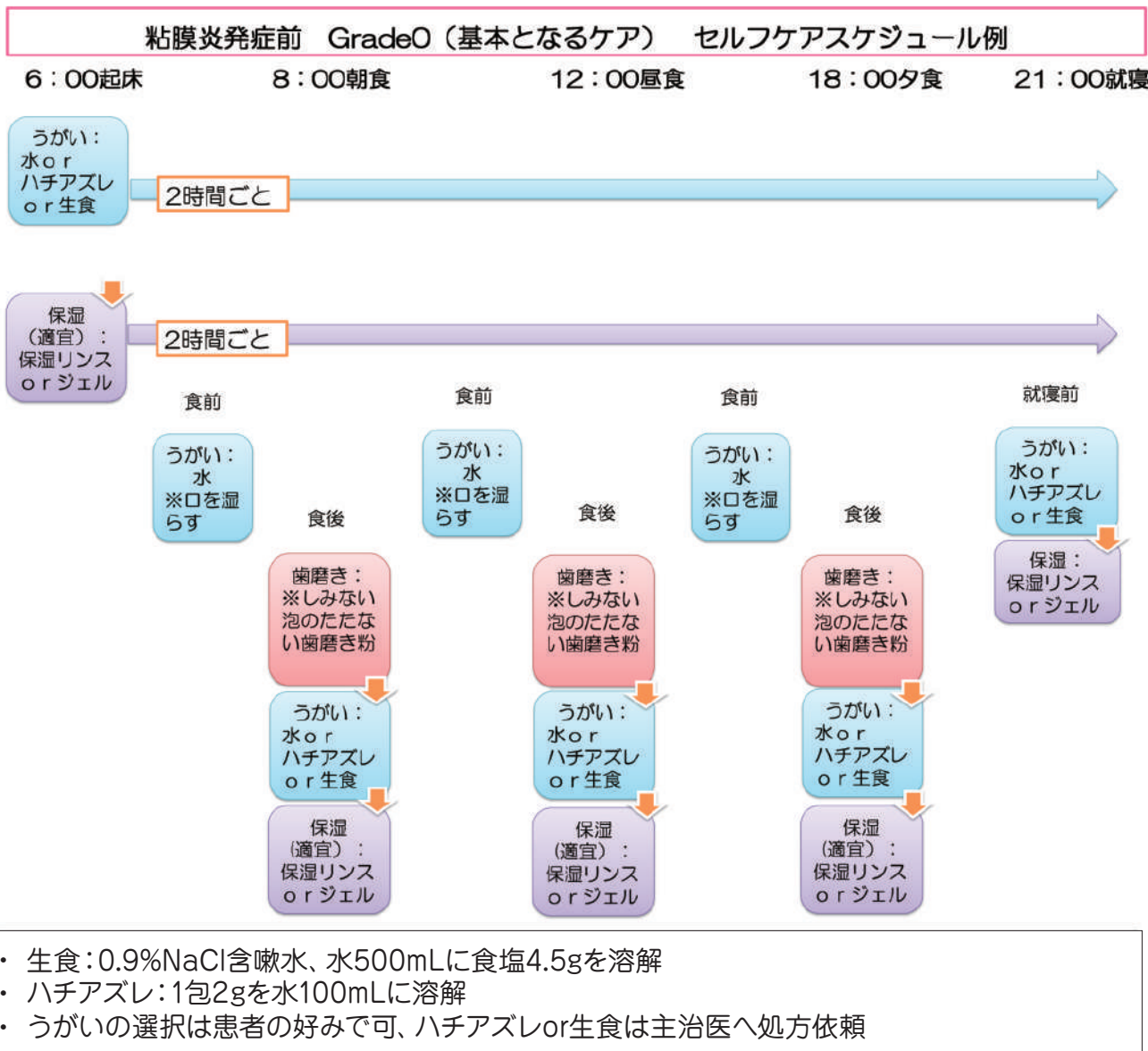


図1 ケアスケジュールの一例 (口腔粘膜炎発症前のケアスケジュール)

2. 口腔粘膜炎に用いる薬剤

口腔粘膜炎に用いる局所の薬剤について紹介する。うがいは水、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・炭酸水素ナトリウム顆粒あるいは生理食塩水のいずれかを用いて、症状がないときから予防的に使用する。アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・炭酸水素ナトリウム顆粒は、1回1包を水100mLに溶解し1日数回使用する。疼痛を伴う場合は、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・炭酸水素ナトリウム顆粒にリドカイン塩酸塩液4%を混合することで対応することもある。キシロカインハチアズレ含嗽水⁷⁾は当院では約束処方として処方オーダーする

ことが可能である。

P-AG液⁸⁾は、粘膜保護剤であるポラプレジック口腔内崩壊錠、アルギン酸ナトリウム液および注射用水を混合した製剤である。P-AG液は症状がみられた場合にGrade1から使用を検討する。Grade3の場合、リドカイン塩酸塩ビスカスの使用を検討する(表3)。

口腔カンジダ治療には、ミコナゾールゲル、ミコナゾール付着剤、イトラコナゾール内用液、ファンギゾン含嗽水⁹⁾などを用いる。治療薬の中でもCYP3A等を阻害するミコナゾール、イトラコナゾールは薬物相互作用に注意する必要がある。また、

外用薬や内服薬で治療困難な場合は、注射剤であるミカファンギン注の使用を検討する。

口唇ヘルペスについては、ビダラビン軟膏を使用する。ビダラビン軟膏による治療が困難な場合は、内服薬としてバラシクロビル錠やアシクロビル錠、注射薬としてアシクロビル注等の使用を検討する(表4)。

本稿は、2022年6月21日 浜松医療センター 第277回 院内内科研究会「がん薬物療法における口腔粘膜炎の予防と対応」として講演した内容および7月6日に薬剤師へ周知した内容を再構成したものである。

筆頭演者および共著者全員が開示すべき利益相反はない。

表3 口腔粘膜炎に用いる薬剤

薬品名	組成	用法・用量のめやす	使用期限・備考
塩化ナトリウム(含嗽用)	水(水道水で可) 500mL 食塩4.5g(小さじ1杯弱)	1日数回	・期限:1日で使い切る ・参考 塩化ナトリウム4.5g:3円 生食ボトル1本:182円 ボトル製品は請求しない
含嗽用ハチアズレ顆粒	1包1g 水100mL	1日数回	・期限:溶解後は1日で使いきる
キシロカインハチアズレ含嗽水 500mL	含嗽用ハチアズレ顆粒 5包 キシロカイン液「4%」 10mL 精製水を加えて 500mL	1回10mL 1日5~6回 (毎食前、口腔 清掃前など)	・期限:開封後1週間、 未開封は3週間
P-AG液 280mL	ボラブレジンOD錠 9錠 アルロイドG液 140mL 水 140mL	1回10mL 1日4回	・期限:処方後、14日 ・服用後30分は水分や食事の摂取 を控える、口をゆすがない ・胃全摘後は飲み込まない ・経管投与しない、内服のみ
リドカイン塩酸塩ビスカス2% 100mL	100mL中リドカイン塩酸塩2g	1日数回 1回5~15mL (1~3杯)	・期限:開封後1ヶ月 ・口の中にとどめてはきだす、 のみこまない
リンデロン含嗽水	リンデロン4mg 7A 生理食塩液を加えて280mL	1回10mL 1日4回	・期限:処方後、14日間 ・GVHDは血液内科に依頼 ・GVHD以外は歯科口腔外科に依頼

薬品名は2023年1月20日時点での当院採用品を記載

表4 カンジダ・ヘルペスに用いる薬剤

・カンジダ症治療薬

薬品名	用法用量の目安	注意事項
フロリードゲル経口用2%	1日4回 1回1本	・原則14日で終了 ・併用薬に注意 ・使用後1時間は飲食しない
オラビ錠口腔用50mg	1日1回 1回1錠	・原則14日まで ・併用薬に注意 ・数分間は舌で触らない
ファンギゾン含嗽水(約束処方)	1日数回	・期限14日 ・飲用しない
イトラコナゾール内用液	1日1回 20mL 空腹時	・併用薬に注意
ミカファンギン注	1日1回 1回50mg	・1回50~300mg

・口唇ヘルペス治療薬

剤型	薬品名	用法用量の目安	注意事項
外用	アラセナA軟膏	1日1~4回	口唇までにとどめる 口の中には入れない
内服	バラシクロビル錠 500mg	1日2回 1回500mg	減量基準:腎機能
注射	アシクロビル注 250mg	1日3回 体重1kgあたり5mg	減量基準:腎機能

薬品名は2023年1月20日時点での当院採用品を記載

【文献】

- 1) Eland S, Bowen J, Zadik Y, 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) 伊藤夕子、齋島桂子、川村睦美、他 : 多職種連携による造血幹細胞移植患者の口腔粘膜炎に対する支持療法. 浜松医療センター学術誌. 13:85-89, 2019.
- 3) 有害事象共通用語基準 v5.0 日本語訳 JCOG 版. 10, 2017.
http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv5J_20220301_v25.pdf
Accessed 2022-07-26
- 4) 有害事象共通用語基準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版. 21-22, 2007.
http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv3J_070308.pdf
Accessed 2022-07-26
- 5) 新垣理宣、伊川裕明、石木寛人、他 : 日本サポータティブケア学会、日本がん口腔支持療法学会編 : I 口腔 総論 Q4. がん治療に伴う粘膜障害マネジメントの手引き 2020年版. 第一版, 金原出版, 東京, 2020, 25-26.
- 6) 新垣理宣、伊川裕明、石木寛人、他 : 日本サポータティブケア学会、日本がん口腔支持療法学会編 : I 口腔 総論 Q7. がん治療に伴う粘膜障害マネジメントの手引き 2020年版. 第一版, 金原出版, 東京, 2020, 33-34.
- 7) 浜松医療センター薬剤科 HP キシロカインハチアズレ含嗽水
https://www.hmedc.or.jp/media/kishirokain-hachiazure_2.pdf
Accessed 2022-07-29
- 8) 浜松医療センター薬剤科 HP P-AG 液
<https://www.hmedc.or.jp/media/p-ag.pdf>
Accessed 2022-07-29
- 9) 浜松医療センター薬剤科 HP ファンギゾン含嗽水
https://www.hmedc.or.jp/media/fagizon_2.pdf

pdf.

Accessed 2022-07-29

講演会記録

噛めるようになるために

歯科口腔外科¹⁾ 浜松市発達医療総合福祉センター友愛のさと診療所²⁾

齧島 桂子¹⁾、馬場 紅美²⁾、東浦 諒²⁾、佐原 裕美²⁾、黒田 華音²⁾、小杉 和加奈²⁾

【要 旨】 浜松医療センター歯科口腔外科の障害児を対象とした摂食障害外来では歯科医師が友愛のさと診療所の言語聴覚士の研修を指導している。今回指導を受けた言語聴覚士が2022年7月12日第15回静岡小児摂食嚥下勉強会にて「噛めるようになるために」として講演した。小児の摂食機能発達を解説し、噛めるようになる食事支援として、捕食機能の獲得と口腔前方での物性の感知と押しつぶし機能の獲得の重要性、食物形態、前歯での噛み切り・かじり取りの練習、奥歯で噛む練習を説明した。言語聴覚士の専門的支援として、おもちゃや手を舐めて遊ぶこと、口を閉じる・鼻呼吸・口周りの筋を動かすこと、食べながら舌を使うことを紹介した。

【キーワード】 咀嚼、障害児、摂食嚥下訓練、歯科医師、言語聴覚士

【はじめに】

浜松医療センター歯科口腔外科（以下当科）では、1999年9月に障害児を対象とした摂食嚥下機能障害外来を開設した。当科の主な紹介元である友愛のさと診療所（以下友愛のさと）の言語聴覚士（以下ST）は個別の言語訓練と摂食嚥下機能訓練を行っている。友愛のさとで摂食機能訓練を行うにあたり、10年以上前からSTが継続して当科の外来を訪れ、症例の情報共有を行うとともに、歯科医師から研修を受けている。その研修の成果として「噛むって楽しいね」という咀嚼を促すためのパンフレットを作成し、浜松医療センター学術誌¹⁾に掲載されている。

今回当科齧島桂子歯科医師の指導の下、友愛のさと馬場紅美STが、「噛めるようになるために」の講演を行ったので、報告する。なお、本稿に使用した写真は全て本人または保護者から掲載の許可を得ている。

【講演会の内容】**1. 摂食機能発達**

図1にヒトが食するときの動きを段階的に示す（図1）。食べることの最初は、食品を認知する段階、続いて手や食具などで食品を口に取り込む捕食の段

階で、口唇、前歯、舌で食品を感じて、口を閉じながら舌と上顎の横口蓋ひだ（口蓋皺襞^{こうがいすうへき}）に食品が押し付けられ大きさ・形・性状など物性を感じる。この物性の認知によりどのような運動をするのかがとても重要で、食べられないと判断したら吐き出すこともある。また、そのまま飲めると判断したら舌で送って飲み込む。押しつぶして食べられると判断したら何度か押し付けたりして唾液と混ぜてまとめて飲み込む。押しつぶせないと判断したら、安全に飲み込むために器用に動く舌尖で臼歯部に送って咀嚼して唾液と混ぜてまとめて飲み込む。

ヒトは出生後、哺乳に関する吸啜反射や探索反射などの原始反射による哺乳行動で栄養を摂取するが、徐々にこれらの反射が減弱し、舌挺出反射が弱まることで、乳首以外のものを受け入れる準備ができ、また体の発達として首が座ることで、固形食を食べるために必要な顎や舌をうまく動かす準備が整う。基礎疾患のある児では粗大運動の発達が遅れることがあるため、必要に応じて摂食指導を受けて、離乳食開始が遅くなり過ぎないように注意する。

離乳の進め方に関しては2019年に改定された授乳・離乳の支援ガイド²⁾を参考に、図2に離乳の段階を示す（図2）。

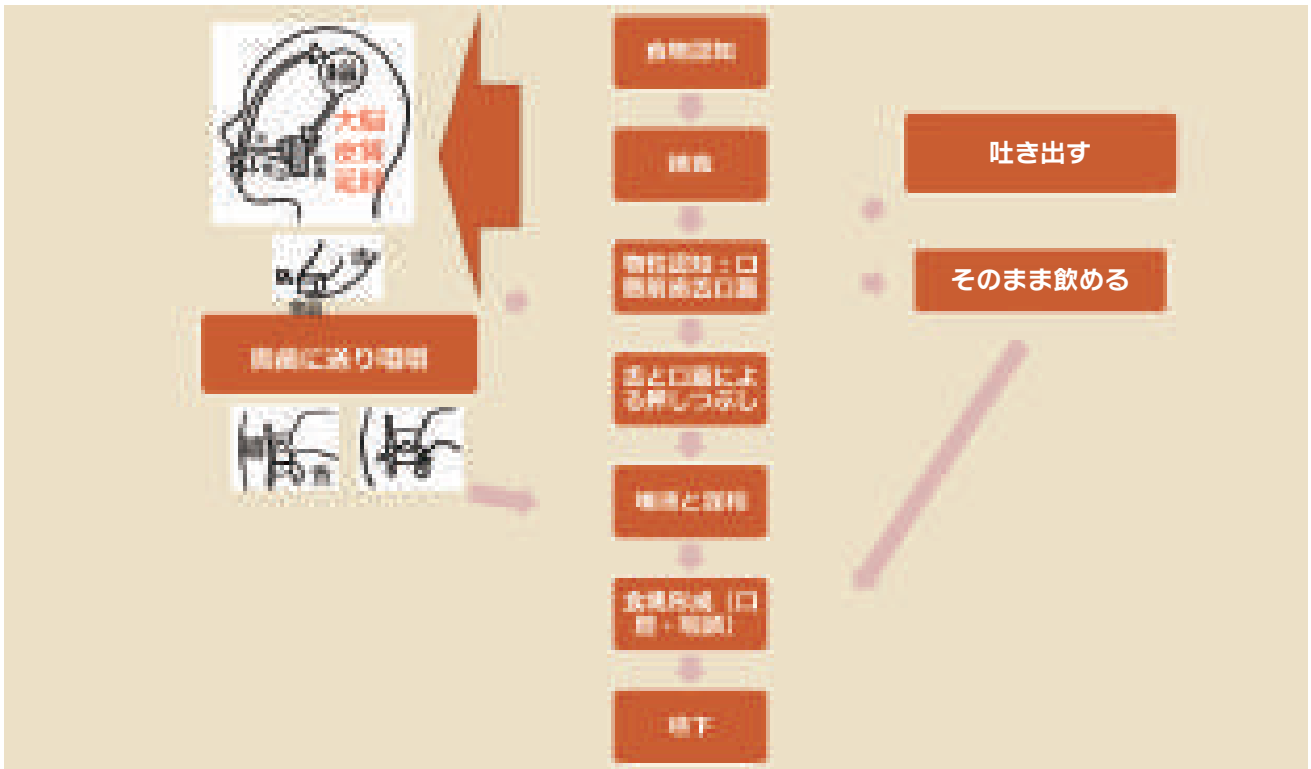


図1 食べるときの動き


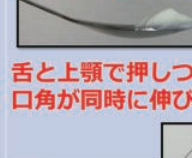


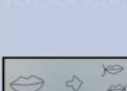


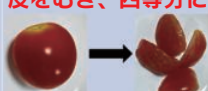
体の発達	離乳初期 口の動き	形態 (例)	体の発達	離乳中期 口の動き	形態 (例)
首が座る 寝返り	唇を閉じてゴクンと丸呑み 口角はあまり動かない	ポタージュ状 スプーンは平ら浅い	お座り	唇の閉じる力がつく スプーンの前方にのせる 舌と上顎で押しつぶす 口角が同時に伸び縮み	絹ごし豆腐くらい 弱い舌の力でつぶれる硬さ
	唇を閉じるように促す なすりつけ ×				
つかまり立ち 伝い歩き 前歯	前歯かじり取り 舌が左右に動きすりつぶす 噛んでいる方の口角が縮む	歯茎でつぶせる 熟したバナナ程度	独歩 第一乳臼歯	奥歯ですりつぶす 食具を使い始める	歯でつぶせる 大人よりかなり柔らかめ 豆腐ハンバーグ かぼちゃの煮物 注意 トマトやブドウ 皮をむき、四等分に
	 手掴み食べ				

図2 離乳の段階

離乳の初期は首が座り、寝返りが出来る頃で、唇を使って食物を取り込むことと、唇を閉じて飲み込む機能を獲得する。スプーンはボール部の浅い平らな物を使用し、上口唇や前歯や上顎になすりつけな

いことがポイントである。食品の形態はそのまま飲み込みやすい、均一でとろみのついたポタージュ状である。

お座りが出来るような頃は中期で、初期に比べ、

取り込み時の唇を閉じる力がしっかりしてくる。食品はスプーンの前部部分にのせることがポイントで、舌尖の食品を舌の上下の動きで口蓋皺襞に押し当てて、食品の大きさ・硬さなど物性を感じとり、唾液と混ぜ合わせて飲み込みやすくする。押しつぶしは、左右の口角が同時に縮むことで確認できる。弱い舌の力でもつぶせる絹ごし豆腐を目安とする。

後期は、つかまり立ちや伝い歩きなどが出来る頃に乳中切歯が萌出する時期である。手掴み食べもしており、自分で食べることが少しずつ進み、前歯を使って、かじり取り、舌が左右に動いて食物を歯茎に移送する動きが見られ、噛んでいる側の口角が縮み、左右非対称の動きが確認できる。歯茎ですりつぶせる、親指と人差し指でつぶせるバナナを目安にする。

完了期は、一人で歩ける頃で、第一乳臼歯が萌出し、歯ですりつぶす様子が口角の左右非対称な動きで確認できる。噛む動きが顎の単純な開閉ではなく、歯・舌・頬・下顎の動きが連動して行われていることに注意する。また、手掴み食べから食具を使うようになる。豆腐ハンバーグや、かぼちゃの煮物など、大人が柔らかいと思う食材を食べられるようになる。トマトやブドウは窒息のリスクがあるので、皮をむき四等分に切ってから提供する。

2. 噛めるようになる食事支援

障害児では脳や体や口の発達の遅れや筋力が弱いために、離乳食の大きさを徐々に大きくする、硬いものを噛ませるなどの方法では咀嚼機能を獲得できないことがある。噛めるようになってほしいと願う関係者は、摂食機能発達について理解し、児の体や心の様子、さらに養育者等の様子も含め、家庭・療育・保育・教育など様々な場面でよく観察し、意欲と発達を育むよう、いろいろな工夫を行う。以下に具体的な支援方法の一部を述べる。

(1) 捕食機能の獲得と口腔前方での物性の感知と押しつぶし機能の獲得

児の口の大きさにあったスプーンを用意し、スプーンの前部1/2～1/3に食品をのせ口唇捕食を獲得しやすい下口唇・口腔前方に食品を置くようにすることで、口唇・舌尖・口蓋皺襞から、物性を感じ取りやすくなり、舌での押しつぶしも獲得しやす

くなる。口が開きすぎていて、舌が出てくる場合や、口が閉じない場合には、まず食形態・食事姿勢・介助を見直す。下顎と口唇の閉鎖介助を必要とする場合は、歯科医師やSTの指導を受けてから行う。

(2) 食物形態

①プリン、茶わん蒸し、絹ごし豆腐など、3-4mmの厚さで食べていた食品を8-10mmにしてみる、やや大きくすくって食べてみる。

②「まとまりペースト」³⁾は、粒がなくまとまった形態で、つぶさずスプーンですくって食べさせることで押しつぶしを促し、唾液と混ぜて飲み込みやすく、すりつぶしの発達を促すことが期待できる。

(3) 前歯での噛み切り・かじり取り

前歯で噛み切り・かじり取りをすることを繰り返していくことで、食品の硬さなどの感覚が入力され、処理しやすい一口量を覚えていく。しかし、食品の詰め込みがなかなか治らない場合がある。第一の原因は手先の不器用さで、食品をつまめない、指のコントロールが出来ずに口の中に食品と共に指が入り詰め込む。第二の原因は食品の不適で食材が口に詰め込める大きさや物性の場合である。パンは柔らかく、力の入れ方がコントロールしにくく、手でつぶれ形が変わるため、容易に口の中へほおぼることになりやすく、もともと水分量が少ないため唾液を吸い団子状に変形し、窒息のリスクは高い。ステック状にする、一度トーストして周りをカリカリにするなどの工夫で咀嚼が促される場合がある。第三の原因は一口量の不適で、もともと口唇捕食の不良があり、前歯で噛み切る動きが獲得されていない場合である。図3のように、介助者が一口分、約1cm程度出るように手に持ち、児の前歯で噛み切る、かじり取る練習を行う。あえて口角より大きい食品を使用する行いもある(図3)。

(4) 奥歯で噛む練習

舌の側方運動が認められない場合、あえて前歯での噛み切りは行わずに、図4のように箸を使って食品を第一乳臼歯の上ののせて、舌の側方への動きを促し、介助で下顎を閉じさせることで最初のひと噛みを促す(図4)。食品が歯に当たる感覚に慣れてきて、歯根膜へ入力があることで、噛む意識を高めやすくなる。この動きを介助で左右交互に行い、

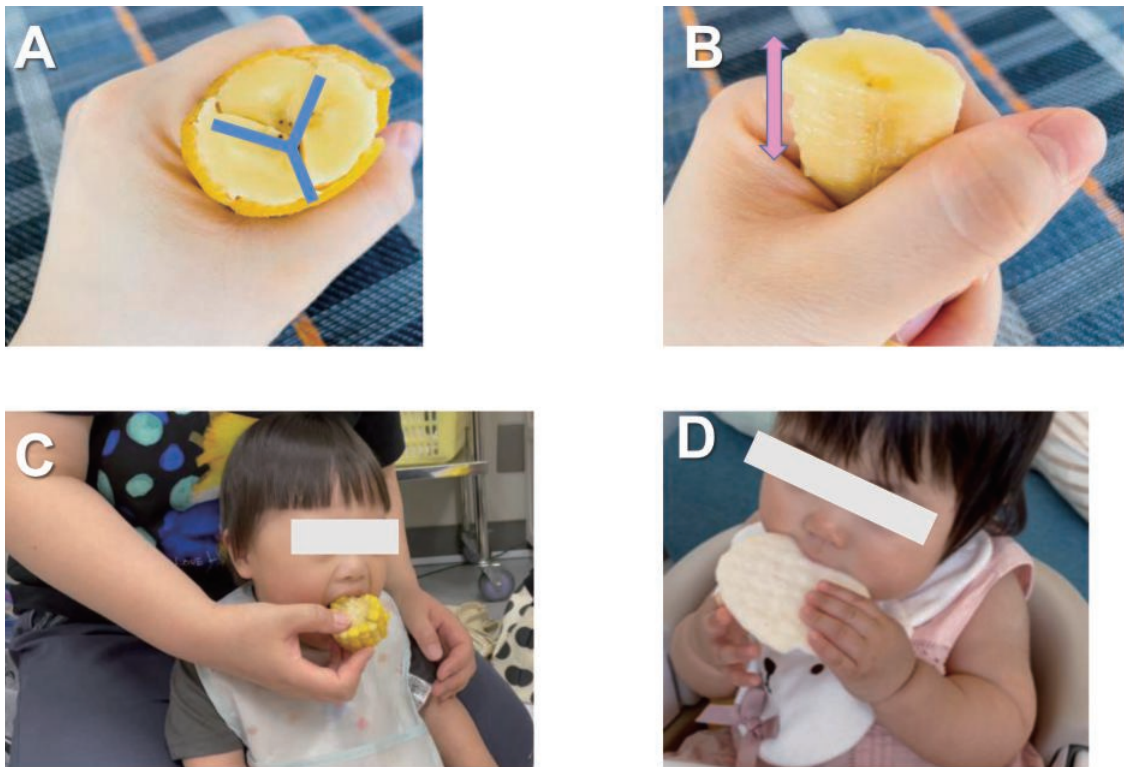


図3 前歯での噛み切り、かじり取り

- A バナナ
- B 一口分余らせて持つ
- C 輪切りとうもろこしのかじり取り
- D 口角の幅より大きいせんべいのかじり取り

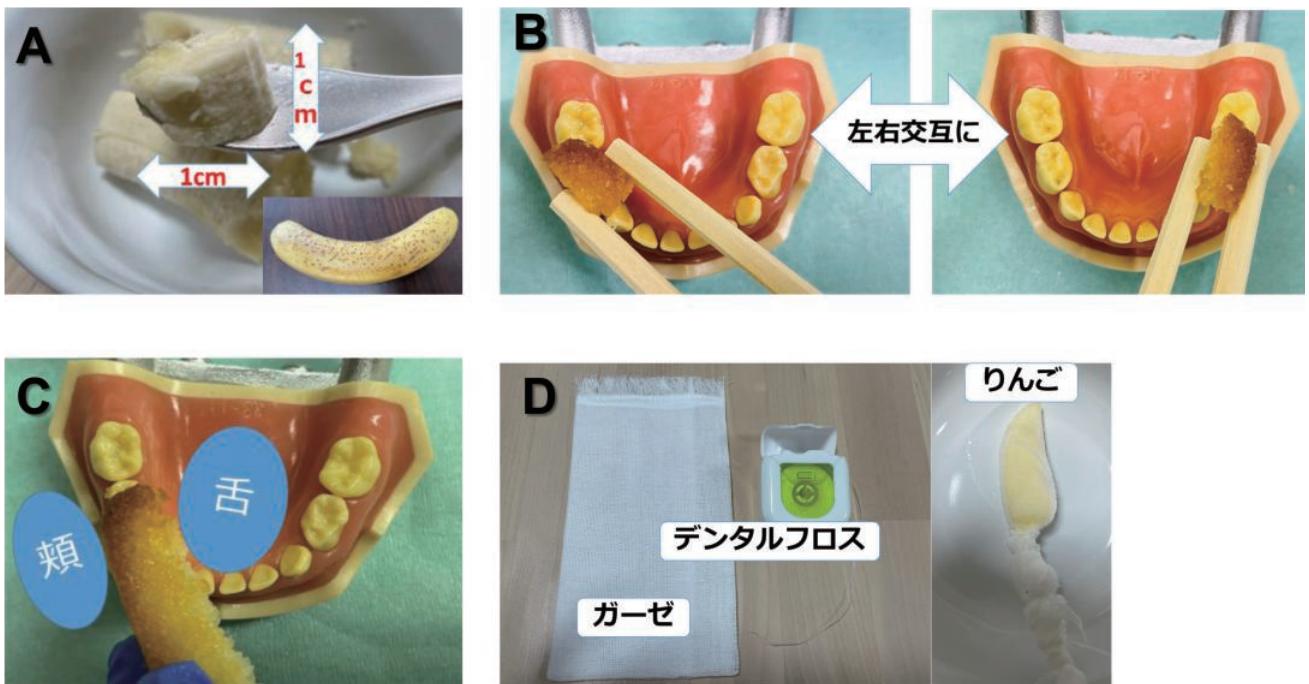


図4 奥歯で噛む練習

- A 押しつぶせる柔らかい食材 (バナナ)
- B 箸で左右交互に第一乳臼歯にのせて噛む練習
- C 細長い食材を歯列に沿わせ奥歯にのせて噛む練習
- D 丸呑みしないで噛む練習をするためのガーゼ食

食べながら咀嚼を練習する。細長い食品を用いる練習もある。柔らかい食品を噛んで食べられるようになってきたら、噛み続ける食品としてフライドポテトや干し芋などを食べてみる。何度も感覚入力ができ、連続した舌と頬と下顎の動きが促される。

3.STの専門的支援

STが障害児の咀嚼の動きを引き出すために大切にしていることや、リハビリテーションの場面で実践している一部を記す(図5)。

(1) おもちゃや手を舐めて遊ぶ

口や手に感覚をいれる行動は、小児の発達において、いろいろな感触や硬さを経験し、離乳食の様々な形態を受け入れるためにとても重要であり、積極的に経験させたい。

(2) 口を閉じる・鼻呼吸・口周りの筋を動かす

口を閉じることは、嚥下・捕食・押しつぶし・咀嚼など摂食のどの時期でも重要で、口が閉じられないと、よだれ、丸呑み、口呼吸、頬の動きの不良、奥歯で噛めていても歯の頬側に食べ物がたくさんたまる。口唇や頬のトレーニングのうち、介助で口腔周辺の筋肉を触り、伸ばしたり縮めたりする方法は必ず経験の豊富な歯科医師やSTの指導を受けてから行う。児が指示に従える場合は、口角引きや頬を膨らませる。鏡を見ながら、舌圧子やアイスの棒などを歯で噛まないで唇で挟み続け、鼻呼吸をする。

唇や頬の動きを促す遊びとしては、しゃぼん玉や笛、ストローをくわえて吹く、ピンポン玉を吹いて動かすなどがある。これらの遊びは、弱い息でもすぐに反応があり、吹くということが分かりやすく、楽しく行える。

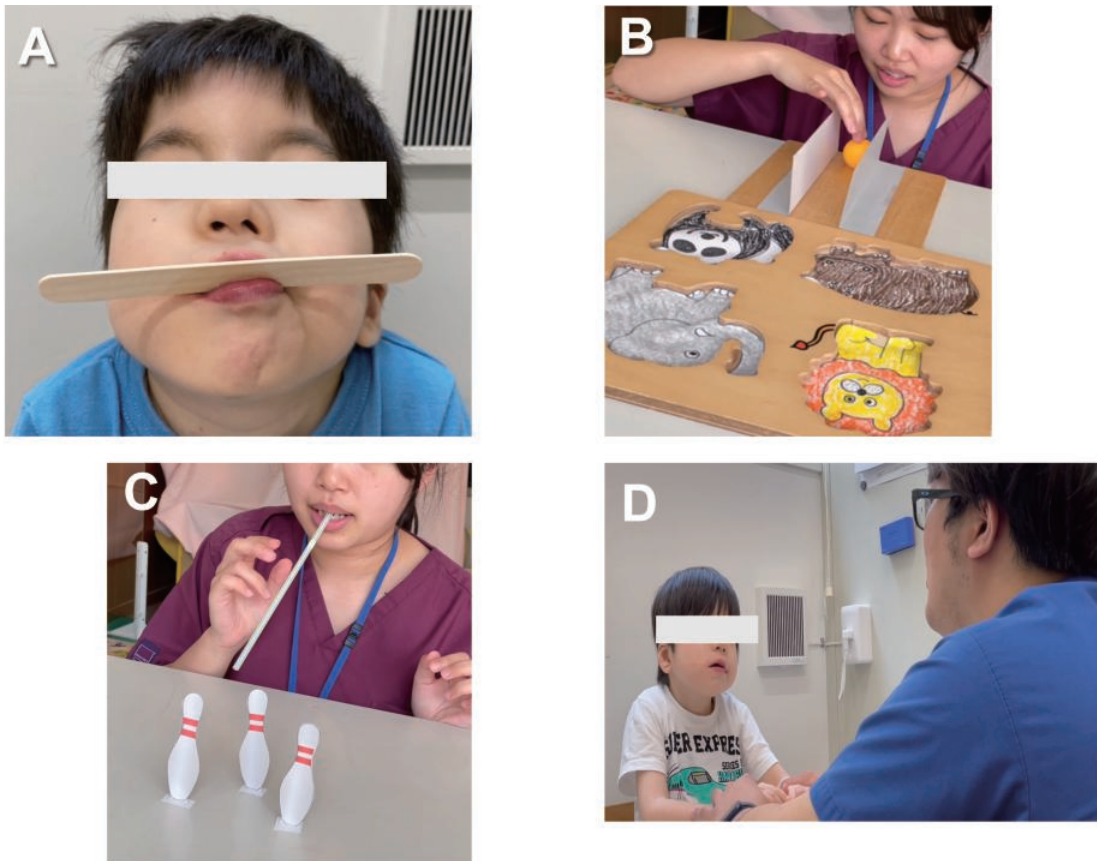


図5 STの専門的支援の例

- A 舌圧子を使用した口を閉じる練習
- B ピンポン玉を吹いて絵のあるくぼみに落とす遊びで口唇や頬の動きを促す
- C ストローをくわえて吹いて的を倒す遊びで口唇や頬の動きを促す
- D 相手に注目して口形模倣ができる場合、口の体操を行う

相手に注目して口形模倣ができる場合、舌を出したり、左右に動かしたり、頬を膨らますなど様々な口の動きを促す。

(3) 食べながら舌を使う

唇の上下や左右の口角にジャムやのりをつけて舐め取るや、棒状の菓子のチョコレートの部分を舐め取るも、楽しく行える。飴やアイスも噛まずに、あえて舐めて食べてみる。

最後に

実際の食事では、ヒトは何でも噛んで食べているわけではなく、食品に合わせて口の中で処理する動きを変えて飲み込んでいる。口の動きに関わる脳や神経・筋に障害がある児では、残念ながら噛んで食べる機能を獲得できないこともある。障害児の摂食嚥下障害に関わる場合、児の状態をよく観察し、無理や危険のないように配慮し、食事が楽しいと感じながら、いろいろな食品を味わい、栄養摂取ができるよう支援をすることが肝要である。

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

本稿は、2022年7月12日静岡市あざれあにて開催された第15回静岡小児摂食嚥下勉強会ミニレクチャー「噛めるようになるために」として、友愛のさと診療所馬場紅美STが浜松医療センター齧島桂子歯科医師の指導を受けて講演した内容を再構成したものである。

【文献】

- 1) 齧島桂子、疋田静香、佐藤美穂、他：小児の摂食指導 咀嚼機能獲得指導用パンフレット「噛むってたのしいね」。浜松医療センター学術誌. 10:122-128, 2016.
- 2) 厚生労働省「授乳・離乳の支援ガイド」改定に関する研究会. 授乳・離乳の支援ガイド. 2019年3月.
<https://www.mhlw.go.jp/content/11908000/000496257.pdf>
Accessed 2022-07-25
- 3) 日本摂食嚥下リハビリテーション学会医療検討

委員会：発達期摂食嚥下障害児(者)のための嚥下調整食分類 2018. 日摂食嚥下リハ会誌. 22: 59-73, 2018.

「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）職員とする。
- 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。英数字はCentury または Times New Roman 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（表は Word、Excel 可）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。（図のフォントは Arial 可）

すべてまとめてメールアドレス gakujyutu@hmedc.or.jp ヘデータを添付し提出する。

- 1) 著述は、和文または英文とする。
- 2) 和文原稿は横書き、現代かなづかいで記述し、日本語化した外国語はカタカナ表記とする。
人名などは日本語、英語以外はカタカナ表記とする。英文原稿は半角文字を使用する。
- 3) 論文の様式は、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、謝辞、利益相反 COI、学会発表等講演日時場所等）、文献、図説（図・表のタイトルと説明文）の順に記述する。
- 4) 表題はなるべく簡潔な表現とする。
- 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/dL 慣用単位、6.1 mmol/L SI 単位
数字と単位の間には必ず半角スペースを入れること（℃、%を除く）
- 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。○R 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

原稿の長さは投稿論文形式に定める。原稿の長さとは総字数のことで、総字数とは本文（緒言、対象と方法、結果、結語、謝辞、利益相反 COI、学会発表等講演日時場所等）と図・表（各1個400字換算として総字数から減じて本文の長さを決定する、CPC では換算しない）の合計のことであり、表題、所属、著者名、

要旨、キーワード、文献、図説は総字数に含めない。

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) 文献の記載形式は下記の通りとする。

ア) 雑誌の場合 雑誌名は略名を記載する。PubMed や医中誌の雑誌略名に準ずる。

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

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. 2018;29:33-40.

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. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2019;29:1061-1067.

イ) 書籍の場合

番号) 著者名 (3名まで記載), 他. 引用部分の標題. 分担執筆書籍の場合編 (監修) 者名 (3名まで記載それ以上は他) 編: 書名. 版数, 発行地, 発行社名, 発行年 (西暦), 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) 藪島桂子, 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, 東京, デンタルダイヤモンド社, 2018, 332-335.

ウ) 電子文献の場合

番号) 著者名 (3名まで記載), 他. 標題. 発行年; 巻: 引用頁. DOI

例5: DOI 記載) Takatori H, Makita S, Ito T, et al. Regulatory Mechanisms of IL-33-ST2-Mediated Allergic Inflammation. Front Immunol. 2018;9:2004.

DOI: 10.3389/fimmu.2018.02004

エ) ガイドライン

記載の原則として、ガイドライン作成委員会名と学会名を併記する。ガイドライン名とその版、出版社、発行場所、発行年月日、引用部分の表題、引用頁 (最初の頁 - 最後の頁) 等を可能な範囲で明確に記載する。インターネット上の資料引用の場合、https:// 削除して記載する。

以下に具体的な例を提示する。

・雑誌の場合

番号) ガイドライン作成委員会名 (学会名等). ガイドライン名. 版. 雑誌名, 発行年; 巻: 引用頁 (最初の頁-最後の頁).

例6) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006～2007年度合同研究班報告). 心房細動治療 (薬物) ガイドライン. 2008年改訂版. Circ J. 2008; 72 (Supple IV): 1581-1638.

・書籍の場合

番号) ガイドライン作成委員会名 (学会名). 引用項目名; ガイドライン名. 版. 出版社, 版, 発行地, 発行年; 引用頁 (最初の頁-最後の頁).

例7) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 (日本骨粗鬆症学会, 日本骨代謝学会, 骨粗鬆症財団). B 骨粗鬆症の疫学; 骨粗しょう症の予防と治療ガイドライン. 2015年版. ライフサイエンス出版, 第1版, 東京, 2016; 4-5.

・インターネット上資料の場合

インターネット上の資料引用の場合、https:// 削除して記載する。

番号) ガイドライン作成委員会名 (学会名). 引用表題名: ガイドライン名. 版. 発行年. 引用頁 (最初の頁-最後の頁).

URL

参照年月日

例8) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 (日本高血圧学会): CQ1 成人本態性高血圧患者において、家庭血圧を指標とした降圧治療は、診察室血圧を指標とした治療に比べ、推奨できるか: 高血圧治療ガイドライン. 2019.30-33.

www.jpnh.jp/data/jsh2019/JSH2019_noprint.pdf

Accessed 2022-11-12

オ) インターネット上の資料

インターネット上の資料引用の場合、https:// 削除して記載する。

番号) 著者: 表題 作成年月日

URL

参照年月日

例9) 総務省統計局: 令和2年国勢調査人口等基本集計結果

www.stat.go.jp/data/kokusei/2020/kekka.html

Accessed 2022-11-12

例10) 厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課: キイトルーダの使用上の注意の改定について平成29年4月 www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000163376.pdf

Accessed 2022-11-12

例11) MSD株式会社キイトルーダ適正使用委員会: キイトルーダ適正使用ガイド2022年9月作成 www.msconnect.jp/wp-content/uploads/sites/5/2022/09/properuse_guide_keytruda.pdf

Accessed 2022-11-12

6 図 (写真・X線写真、ECG、EEG等も含む)・表

- 1) 図・表は、MS PowerPoint形式で、A4縦で、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/kenkyujigyuu/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

図表を含めて総字数 8000 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・表を含めて総字数 12000 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・表を含めて総字数 8000 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・表を含めて総字数8000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・表を含めて総字数4000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・表を含めて総字数6000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；職員のフィールド実践活動・保険活動等の価値のある報告

図・表を含めて総字数 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】

【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；職員の諸活動に関する有用な資料

図・表を含めて総字数 4000 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) CPC

定義；臨床病理検討会要約

全字数 (表題、所属、著者名、本文、文献すべて含む) 8000 字程度まで。図・表は 10 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：職員が行った講演会の内容の記録

図・表を含めて総字数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 ～

年が明けてあっという間に年度末が近づいてきました。

昨年12月に閉幕した、FIFAワールドカップ（W杯）カタール2022においては、日本代表チームがW杯優勝経験のあるドイツとスペインの代表チームに対して逆転勝利での歴史的な金星を2回も挙げるといふ快挙があり、久しぶりに高揚感を覚えた方も多かったのではないのでしょうか。

一方で、今年度の当院の状況を振り返りますと、新型コロナウイルス感染の終息の兆しがなかなか見えず、本稿を執筆している1月から2月にかけてもまさに感染拡大の第8波に突入し、実際に職員の感染者数も日に日に増加し業務の維持に苦勞されている部署も多く、まだまだ予断を許さない状況が続いております。オミクロン株が大流行している現在、新たなワクチン接種の普及と抗ウイルス薬の開発により重症化率や死亡率が以前よりは減少しているのは、希望を見いだせる状況かと思えます。

さて、今回で当院学術誌は第16巻目となりますが、昨年度と同数の27編もの論文を投稿いただきました。また、本巻におきましても、今年度で退官される田原大悟先生には、これまでのご活動を「高齢者の総合機能評価」として特別寄稿にまとめていただきました。

本学術誌（英語誌名：The Journal of Hamamatsu Medical Center）は査読付き論文雑誌として医中誌でも検索されるジャーナルであり、掲載論文は投稿著者の学術業績として評価されるものでございます。そのため、皆様が投稿しやすく、学術誌としての質を維持するために、日々学術誌委員会にて投稿規定を審議し改訂を重ねております。次巻以降も、皆様よりどしどし投稿いただけましたら幸いです。

最後に、これで編集委員長として3回目の学術誌編集となりますが、ともに活動いただいた学術誌委員会や査読者の皆様には大変お世話になりました。この場を借りて深く感謝申し上げます。

2023年2月末日 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・リウマチ内科)
高取	宏昌	(図書・学術誌委員会委員長、膠原病・リウマチ内科)
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	(緩和医療科、消化器外科)
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)
市川	篤史	(診療放射線技術科)
矢後	由美子	(診療放射線技術科)
山口	聡子	(臨床検査技術科)
田中	順子	(臨床検査技術科)
久土	徹夜	(薬剤科)
依光	奈津子	(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 (膠原病・リウマチ内科)
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 (緩和医療科、消化器外科)
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)
山口 聡子 (臨床検査技術科)
矢後 由美子 (診療放射線技術科)
中村 直樹 (臨床工学科)
木村 真康 (総務課)
中根 佳代 (総務課)

(順不同、敬称略)



浜松医療センターは
2023年4月1日に
開設50周年を迎えます

浜 松 医 療 セ ン タ ー 学 術 誌

The Journal of Hamamatsu Medical Center

Vol.16 No.1 2022

第 16 卷 第 1 号

令和 5 年 3 月 15 日 印刷

令和 5 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
