

浜松医療センター学術誌

第12巻 第1号 平成30年



The Journal of Hamamatsu Medical Center
Vol.12 No.1 2018



浜 松 医 療 セ ン タ ー 学 術 誌

The Journal of Hamamatsu Medical Center

Vol.12 No.1 2018

目 次

巻 頭 言	院 長 海野 直樹	4
原 著		
医療連携におけるポート外来の役割と安全なCVポート留置術への取り組み	大菊 正人	6
小児喘息におけるロイコトリエン受容体拮抗薬の有効性に寄与する因子の検討	松本ゆいこ	10
症 例 報 告		
長期経過が観察し得たサルコイドーシスの1剖検例	若林 紘平	18
常温保存した天ぷら粉による経口ダニアナフィラキシーの1症例	幸田 昌樹	22
クラリスロマイシンが著効した非好酸球性難治性気管支喘息の一例	犬塚 祐介	26
重度の偏食のためビタミンA欠乏による角膜軟化症をきたした自閉スペクトラム症の男児例	内村 真介	31
短 報		
当院における進行胃癌に対する術前S1 + シスプラチン療法の現状	金井 俊和	38
当院の甲状腺結節に対する穿刺吸引細胞診の検討	井口 史葉	42
C P C		
あらゆる治療に反応せず死亡に至ったARDSの一例	坂本 量哉	46
原因不明の胸部異常陰影を伴った急性骨髄性白血病の1例	安 島 宏	50
肝内胆管癌の全身転移により死亡に至った一例	山崎 智幸	54
転院直前にイレウスを発症し急変した誤嚥性肺炎の1例	今井ゆき子	58
相対的副腎不全を伴ったと思われる肺炎の1例	石 川 岳	62
誤嚥性肺炎で入院中に突然のショックの後に心停止を来した1例	玉腰 裕規	65
急激な転帰を辿った急性虫垂炎の一例	横 道 萌	68
Methotrexate (MTX) 中止により一時改善を認めたが再増悪を来したMTX関連リンパ増殖性疾患の一例	床並 佑紀	71
肺組織の破壊が進行した単純性肺アスペルギローマの剖検例	床並 佑紀	75

講演会記録

歯科が行うがん治療患者の周術期等口腔機能管理	齧島 桂子	80
顎骨壊死に対する薬剤師の取り組み	宮本 康敬	84
看護師による咽頭がん患者の口腔粘膜炎管理	小野田弓恵	88
当院における深部静脈血栓症に対する下肢静脈超音波検査の現状	平澤 英典	91
これであなともろみのエキスパート	山田悠紀子	94
嚥下障害のある患者の看護 食事のポジショニング	江間 沙記	98

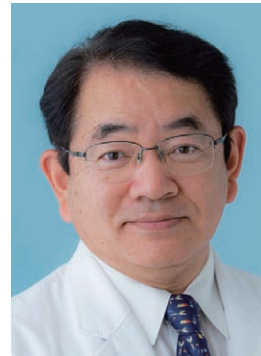
症例報告 (追補)

若年性ポリープによる結腸結腸型腸重積の幼児例	松尾 嘉人 追1-追4	
「浜松医療センター学術誌」発行目的・投稿規定		104
教育・研究への個人情報使用におけるガイドライン		106
投稿論文形式捕捉		107
編集後記	坂本 政信	111
浜松医療センター学術誌査読者一覧		112
病院学術誌委員会委員一覧		113

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12巻をお届けします。本巻では原著2編、症例報告4編、短編2編、CPCの記録9編、講演会記録6編の計23編が掲載されております。当院は“安全、安心な、地域に信頼される病院”を基本理念として地域の中核病院として高度急性期医療、救急医療、周産期医療、がん医療、そして災害時の拠点病院としての任に当たっております。そして2018年度には新たにアレルギー疾患医療拠点病院並びにゲノム医療連携病院の指定を受けました。医学の進歩は日進月歩で有り、私たちは常に勉強し、その進歩に遅れをとることはできません。言うまでもなく医療は医師、看護師、薬剤師、検査技師、医療事務等々の多職種の人々の連携協働作業です。それぞれの職種の方々がそれぞれの部署で気付いた問題点、解決策などを共有することが大切です。院内発表会などの情報共有の場もありますが、学術誌という形でより広く、かつ記録として残すことが意義あることだと思います。また学会などで発表した演題を何らかの学術誌に投稿して形として残すことも同様に医療人として極めて大切な事だと思います。それは個人、あるいは特定のグループが経験し獲得した知見を遍く他の医療人に伝えることにより、その知見が別の患者さんの命を救うことになるかもしれないからです。私たち浜松医療センターは、患者さんに対して暖かい心をもって接しなければなりません、同時にエビデンスに基づいた科学的かつ学問的な医療の実践を心がけねばなりません。また浜松医療センターはものづくりの町“浜松”の市民病院として、新規な医療機器の開発にも注力していきたいと考えています。本学術誌はそういった医工連携の業績を記録する場としても活用していきたいと思っています。



最後に本誌の刊行にあたりご尽力された関係各位に深甚なる感謝を申し上げますとともに、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。

平成31年1月吉日

原 著

Original articles

原 著

医療連携におけるポート外来の役割と 安全な CV ポート留置術への取り組み

消化器外科

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

【要 約】 現在、埋め込み型中心静脈ポート（以下 CV ポート）は化学療法のみならず中心静脈栄養などの目的でも需要が増加している。CV ポート留置希望に対し円滑な医療連携を図る目的で 2010 年にポート外来を開設した。ポート外来の開設により依頼経路は簡略化され、依頼件数も増加した。2012 年～2017 年のポート外来における手術待機日数の中央値は 5.0 日であった。また、CV ポート合併症の待機日数の中央値は 1.0 日であり留置、抜去共に迅速に対応されていた。また今回 2012 年～2017 年に施行された 897 例における安全性を検討した。合併症の総発生率は 3.5%であり、重篤な合併症の発生はなかった。今後もポート外来を通じた円滑な医療連携に取り組んでいく所存である。

【キーワード】 ポート外来、橈側皮静脈カットダウン法、留置時合併症

はじめに

悪性腫瘍に対する化学療法の安全、確実な施行を目的として普及の始まった埋め込み型中心静脈ポート（以下 CV ポート）は、その利便性から中心静脈栄養などの目的でも留置されることが多くなった。当院では 2010 年より消化器外科内にポート外来を設置し院内外からの CV ポート留置依頼に広く応需している。年間の留置術件数は約 130～160 件であり、ポート外来開設当初は 4 割であった他科、院外からの依頼は現在約 6 割へと増加している。外来手術が半数以上を占める状況となり、動脈穿刺や気胸といった重篤となり得る合併症の発生を防ぐために当院では血管へのアプローチ法として橈側皮静脈カットダウン法を第一選択としている。今回 2010 年のポート外来設置以降の取り組みと当院における CV ポート留置術の成績、安全性について報告する。

対象と方法

当院では CV ポート留置術の施行は消化器外科と乳腺外科が担当している。適応は化学療法を要する悪性疾患患者に限らず、嚥下障害患者に対する静脈

栄養目的や血液疾患患者の輸血ルート確保など多岐に渡り、十分な説明のうえで患者や家族の同意を得て留置している。CV ポート留置術件数は 2010 年以降増加傾向であり、近年では年間約 130～160 例程度施行されている。留置目的の 70～80%は化学療法目的であった。今回、ポート外来設置による依頼経路の簡略化と依頼元の変遷、留置術および遅発性合併症に対する対応の評価、また CV ポート留置術の安全性・確実性について筆者が担当を始めた 2012 年から 2017 年までに施行された 897 例を対象として検討した。

結果

1) ポート外来設置後の依頼経路の簡略化と依頼元の変遷

ポート外来設置以前は院外からの CV ポート留置術依頼先が不明確であり、特に他院からの留置依頼においては原疾患担当科へその旨を含めた紹介、転院ののちに消化器外科医師へ依頼となることが多く手順が複雑であった。(図 1)。ポート外来設置後は窓口を統一することで院外から医療連携室経由で

直接依頼をすることが可能となり、手順は簡略化された。(図2)。依頼科の変遷については2010年～2017年を2年ずつに区切って比較すると、院内他科と他院からの紹介症例が占める割合は増加してきており、2016年～2017年においては半数以上(58%)を占めるに至った。

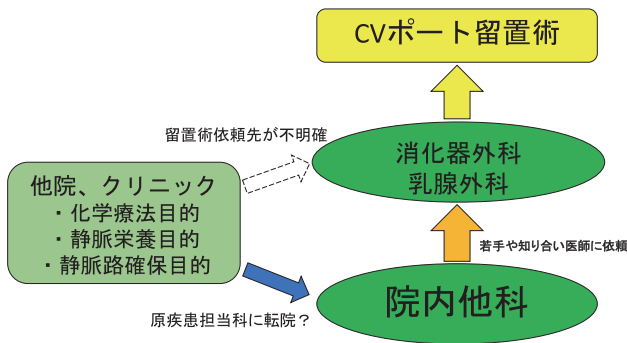


図1 ポート留置依頼（ポート外来設置以前）

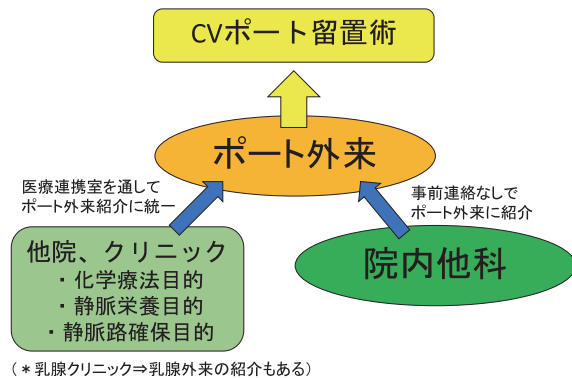


図2 ポート留置依頼（ポート外来設置後）

2) CV ポート留置術および遅発性合併症に対する対応の迅速性の評価

ポート外来への紹介受診から留置までの待機日数について2012年～2017年に施行した288例（ポート外来紹介症例のみ）で検討したところ、中央値は5.0日であり多くの症例で1週間以内にCVポート留置術が施行されていた。8日以上待機日数があった症例においては原疾患の治療スケジュールや患者希望が関連した理由が多かった(図3)。また、同期間に遅発性合併症への対応として抜去を要した41例を対象とした抜去術までの待機日数の検討では中央値1.0日であった。抜去までに期間が空いた

症例においては保存的加療や断裂したカテーテル除去が施行されていたことや、可及的な抜去要因がないことが理由であった(図4)。

日数 (median ± SD)	8日以上待機理由 (抜替)
5.0±4.9 (1-43)	次回治療入院時の留置を希望
	骨髄抑制の改善を待つ
	患者希望
	当初予定日前に肺炎などの感染症を発症
	セカンドオピニオンによる治療検討

(2012～2017年ポート外来:留置288例)

図3 ポート外来受診から留置までの日数

日数 (median ± SD)	抜去までに長期経過した理由
1.0 ± 32 (0 - 208)	カテーテル周囲血栓に対し、抗血栓薬内服を6か月施行
	感染に対し保存的加療を試みた
	閉塞しているが急がなかった
	断裂したカテーテルの除去術を先行した。

(2012～2017年ポート外来を経由した抜去症例:41例)

(合併症内訳:ポート感染35例、閉塞2例、カテーテル断裂2例、血栓1例、皮下血腫1例)

図4 遅発性合併症の連絡から抜去術までの日数

3) CV ポート留置術の安全性・確実性

2012年～2017年にCVポート留置術を施行された897例のうち、年齢の中央値は64歳(18～94歳)で男性291例、女性606例であった。全症例の半数以上(484例)が外来日帰り手術で施行されていた。留置目的は化学療法687例、静脈栄養196例、静脈路確保14例であった。留置術成績では橈側皮静脈カットダウン法による留置の成功率は897例中771例(85.9%)であった。非成功例(126例)においてはエコー下の内頸静脈穿刺法、鎖骨下静脈穿刺法などにアプローチ法が変更されており、2例でCVポート留置が施行できなかった。また、初回留置でない症例では最初から他のアプローチ法で留置している症例も見られた。平均手術時間は34分(15分～158分)であったが、橈側皮静脈カットダウン法非成功例の手術時間も含まれている。留置術施行時の合併症の全発生率は3.5%であった。内訳はカテーテルの先端が通常の上大静

脈内へ位置されていないものが9例 (1.0%)、皮下出血8例 (0.9%)、創離開7例 (0.8%)、動脈穿刺2例 (0.3%)、気胸1例 (0.1%)、蜂窩織炎1例 (0.1%)、その他が4例 (0.4%) であった。多くは保存的に軽快していたが、カテーテル位置異常症例では抜去や位置調整などの再手術を要した症例が全例に施行されていた。また、動脈穿刺、気胸はすべて鎖骨下静脈穿刺法症例で生じていた (表1)。

表1 留置術成績および留置時合併症

表1 留置術成績および留置時合併症	
N = 897	
橈側皮静脈カットダウン法	
成功率	771 (85.9%) *
手術時間 (中央値±標準偏差)	34分 ± 19
留置時合併症	32 (3.5%)
カテーテル位置異常	9 (1.0%)
皮下出血	8 (0.9%)
創離開	7 (0.8%)
動脈穿刺	2 (0.2%) **
気胸	1 (0.1%) **
蜂窩織炎	1 (0.1%)
その他 (しびれなど)	4 (0.5%)
* CVポート留置自体は2例で不成功	
** 動脈穿刺、気胸はすべて鎖骨下穿刺症例	

考察

近年、従来の化学療法目的に加え静脈栄養や輸血ルートとしても CV ポートの利便性が認知され、需要は高まっている。当院においても CV ポート留置術の手術件数は増加傾向であり、過去5年では年間に約130～160例施行されている。当院では CV ポートは消化器癌に関連した化学療法 (特に3日間の持続投与を行う大腸癌) や治療期間が長く回数の多い乳癌を対象として導入されたため、外科医 (消化器外科、乳腺外科) が留置術を担当した。利便性が周知され他科からの留置依頼が増えていったことに加え、在宅療養や療養型病院での加療を受けている症例においては CV ポートの依頼経路の複雑さが問題となった。すなわち、外科に関連しない症例であった場合は当院の担当科に CV ポート留置依頼を含めた転院を行い改めて外科医へ紹介する必要がある。また、院内での留置依頼においても外来への紹介先が不明確であり不便さが存在した。これを改善するべく2010年に消化器外科内の専門外来としてポート外来を開設した。以降は依頼経路が簡略化され院内他科からの紹介がスムーズになり、これまで依頼の少なかった血液内科や呼吸器内科、婦人

科などからの紹介も増加した。院外からの依頼においてもポート外来の設置によって医療連携室を経由した依頼経路が確立したことで、転院の手間を省いて CV ポート留置依頼を行うことが可能となった。現在、ポート外来への依頼症例においては基本的に外来手術で留置術を施行しており、他院入院中の患者であっても転院することなく手術を施行し帰院としている。短期間の転院であっても患者および家族には療養環境の変化や治療費の負担が生じることから、患者側の負担軽減にも有用であったと考えられる。ポート外来開設以降、他科および他院からの症例が経時的に増加している一因として、依頼経路の整備・簡略化が反映されているものと思われる。

CV ポート留置を要する患者においては多くの場合、「確実な点滴ルートが治療に必要」、「末梢ルートの確保が困難」といった理由があるためできるだけ早く留置することが重要と考えている。ポート外来での留置待機時間は1週間以内を目標としており、条件が整えば翌日にも留置術を施行している。今回、ポート外来への受診から CV ポート留置までの待機時間を検討したところ中央値は5.0日であり目標は達成できていた。一方で治療経過や患者希望に応じて必ずしも依頼から留置まで1週間以内とはならない症例もあり、柔軟な対応を心掛けている。また、ポート外来への依頼症例においては困難な症例もあったが2例を除いて CV ポート留置が達成できていた。

CV ポートは使用しているうちに遅発性合併症を来すことがあり、その対応もポート外来で行っている。もっとも多い合併症はポート感染であり近年の本邦報告では0.4～14.0%の頻度で発生する^{1～4)}。CV ポートは血管内へ連続するデバイスのため敗血症を来すことがあり、留置術対応よりもさらに早急な対応が求められる。感染を疑う所見により連絡を受けた際にはポート外来設置日 (現在は水曜日と金曜日) に限らず診察を行い、必要であれば緊急に抜去術を施行している。検討においては遅発性合併症に対する抜去術までの待機日数の中央値は1.0日であり、感染症例においては紹介日当日に抜去している症例が多かった。ポート外来担当医以外が抜去する症例もあり、院内において比較的人員の多い消化

器外科で担当している利点と考えられた。

ポート外来設置後の変遷について述べてきたが、CV ポート留置術の多くを外来手術で施行するようになった現状では留置術の安全性担保が非常に重要である。留置時合併症として特に注意すべきものは、重篤となりえる気胸、血胸、動脈穿刺である。これらはカテーテルを挿入する際に鎖骨下静脈穿刺法を選択した症例で生じることが多い。リアルタイムエコー下に鎖骨下静脈を観察しながら穿刺を行うことでこれらの合併症が減少する報告がなされているが、最近の報告でも1.2～2.2%で気胸が生じている^{1), 3), 5)}。当院の症例においても鎖骨下静脈穿刺法を行った症例で動脈穿刺2例(2012年1例、2013年1例)、気胸が1例(2012年)認められた。これらの症例でもリアルタイムエコー下観察は行われていた。今回の検討において鎖骨下静脈穿刺法自体はポート留置術897例中43例(4.8%)であったが、このうち23例は2012年の症例であった。橈側皮静脈カットダウン法以外のアプローチ法は各執刀医の選択としているが、2012年に鎖骨下静脈穿刺法において動脈穿刺と気胸が各1例発生した状況を踏まえ科内で注意喚起を行った。2012年に133例中23例(17.2%)施行されていた鎖骨下静脈穿刺法は2013年より減少し2016年は154例中3例(1.9%)、2017年には0件となった。当院で第一選択としている橈側皮静脈カットダウン法⁶⁾においては、皮下組織、筋膜レベルを水平方向に局所麻酔を行っていくため肺尖部方向へ針が向くことはなく、この方法でカニューレシオンできた症例において気胸と動脈穿刺の発生はなかった。また内頸静脈のリアルタイムエコー下穿刺法では気胸や動脈穿刺の発生がなかった報告もあり、当院では橈側皮静脈カットダウン法が不成功であった場合の主な選択肢としている。2014年以降の当院の症例においては気胸や動脈穿刺は発生しておらず、当院における現在の静脈へのアプローチ法は安全性を担保できていると思われた。

結語

2010年に開設したポート外来により院内、院外を問わずCV ポート留置までの依頼経路が簡略化さ

れた。また医療連携の窓口としての役割を認識し早急な対応を心掛けている。今後も抗がん剤治療や在宅医療の発展に伴いCV ポートの需要は大きいと考えられるため、迅速性、安全性を向上させつつポート外来を通じた円滑な医療連携に今後も取り組んでいきたい。

文献

- 1) 坂本 英至、長谷川 洋、小松俊一郎、他：皮下埋め込み型中心静脈ポートの合併症の検討． 癌と化学療法 2013；40：613-616.
- 2) 井出 義人、三上 恒治、村田 幸平：上腕中心静脈ポートの長期成績と合併症． 癌と化学療法 2013；40：331-335.
- 3) 西江 学、岩川 和秀、岩垣 博巳：中心静脈リザーバー留置の有用性に関する検討． 日外科系連会誌 2012；37：891-895.
- 4) 團野 克樹、大西 直、渡部 亜実、他：中心静脈(CV) ポート合併症の検討． 癌と化学療法 2012；39：2404-2406.
- 5) 小久保健太郎、関野誠史郎、阪本 研一：中心静脈リザーバー留置の有用性に関する検討． 日外科系連会誌 2011；35：863-867.
- 6) 大菊 正人、関本 晃、池田 貴裕、他：外科医に適した中心静脈ポート留置術－橈側皮静脈カットダウン法． 手術 2017；71：1221-1226.

原 著

小児喘息におけるロイコトリエン受容体拮抗薬の有効性に寄与する因子の検討

薬剤科

松本 ゆいこ、八木 貴彦、平野 公美、宮本 康敬、渡邊 進士

【要 約】 小児気管支喘息治療において、ロイコトリエン受容体拮抗薬の有効な患者背景と各薬剤間の有効性の差は明らかでない。本研究では、ロイコトリエン受容体拮抗薬の有効性とその寄与因子、薬剤間の有効性の差について検討した。ロイコトリエン受容体拮抗薬を使用した小児気管支喘息患者を対象に、性別、年齢、合併症、併用薬、重症度を調査し、喘息のコントロール状態やロイコトリエン受容体拮抗薬の種類で比較した。すると、年齢や合併症がロイコトリエン受容体拮抗薬の有効性に影響を与える可能性が示唆された。また、プラシルカストとモンテルカストで比較をすると、年齢や重症度が各薬剤の効果に影響を与えている可能性が示唆された。

【キーワード】 小児気管支喘息、ロイコトリエン受容体拮抗薬、プラシルカスト、モンテルカスト

はじめに

小児気管支喘息は発作性に笛性喘鳴を伴う呼吸困難を繰り返す疾患であり、基本病態は気道の慢性炎症である。気道炎症抑制作用を有するロイコトリエン受容体拮抗薬（leukotriene receptor antagonist：以下、LTRA）は、小児気管支喘息・管理ガイドライン2017（以下、ガイドライン）において長期管理における薬物療法に組み込まれており¹⁾、コントローラーとして欠かせない薬剤として広く使用されている。軽症例においては吸入ステロイド薬（inhaled corticosteroid：以下、ICS）とほぼ同等の効果が得られ、軽症持続型喘息の第一選択薬として位置づけられているほか、呼吸器ウイルス感染症に関連する喘息症状の悪化に対する抑制効果も示されている²⁾。さらに、重症持続型においてICSへの追加薬としての有効性やICSの減量効果も認められている³⁾。現在、わが国ではプラシルカストとモンテルカストの2種類のLTRAが小児気管支喘息の適応として認められている。薬効にはシステニルロイコトリエン1（Cysteinyl leukotriene1：以下、CysLT₁）

受容体拮抗作用が重要な役割をもつが、2剤のCysLT₁受容体親和性はほぼ同等であると報告されている⁴⁾。

しかし、喘息治療におけるLTRAの効果には個人差が存在することが報告されており⁵⁾、LTRAが有効な患者背景と各薬剤間の有効性の差は未だに明らかにされておらず、小児における報告はほとんどない。

そこで本研究では、小児気管支喘息患者を対象としてLTRAの使用に関する実態調査を行い、小児気管支喘息におけるLTRAの有効性とその寄与因子、および薬剤間の有効性の差について検討した。

対象と方法

2014年1月から12月までの12ヵ月間、浜松医療センター（以下、当院）においてLTRA内服による治療を継続して行った15歳以下の気管支喘息患者を対象とした。

なお、当院で採用されているLTRAは、プラシルカスト（オノン[®]ドライシロップ／カプセル）、モンテルカスト（シングレア[®]細粒、キプレス[®]錠

／チュアブル錠)である。

対象患者の電子カルテの記載をもとに、性別、年齢、合併症として喘息患者が併発しやすいアレルギー性疾患であるアレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎の有無、さらにLTRAと併用している長期管理薬剤の有無、および喘息の重症度の把握の目安とするためにICS用量を後ろ向きに調査した。ただし、併用薬剤については、長期管理薬剤の基本治療において主に用いられるICS、および長時間作用性 β_2 刺激薬 (long acting β_2 agonist : 以下、LABA) に限定し、ICS用量はガイドラインに沿って低用量、中用量、高用量の3段階に分類した¹⁾。

また、2014年1月から12月までの期間における喘息発作の有無、喘息症状による予約外・時間外受診、および入院の有無について調査した。そして、それらに該当しなかった患者をコントロール良好、いずれかに該当した患者をコントロール不良と定義し、コントロール良好患者と不良患者における患者背景の比較を行った。

使用したLTRAの種類によって患者背景に差異があるか否かを検討するため、プラネルカストを使用した患者群 (以下、P群) とモンテルカストを使用した患者群 (以下、M群) に分け、薬剤間で比較を行った。プラネルカストまたはモンテルカストを12ヵ月間使用し続けた患者を対象とした。調査

期間中にLTRAの種類の変更をした患者は除外した。

有意差検定は t 検定、 χ^2 検定、またはFisherの直接確率検定を用いて行い、危険率5%未満をもって有意差ありと判定した。また、LTRAの有効性に寄与する因子を多変量解析で求めた。統計解析はエクセル2010 (日本マイクロソフト株式会社) を用いて行った。

本研究は浜松医療センターの倫理委員会の承認を経て実施した。

結果

調査期間内にLTRAの服用を中断または終了することなく継続した患者は186名であった。そのうち、コントロール良好であった患者は65.1% (121名)、コントロール不良であった患者は34.9% (65名) であった。

まず、年齢、性別、合併症 (アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎) の有無、併用薬 (ICS、LABA) の有無、ICSの用量の中から、コントロール良好・不良に寄与する因子をロジスティック回帰で求めた。各変数の属性は、年齢、性別、合併症の有無、併用薬の有無が2値データ、ICS用量は順序カテゴリデータである。その結果、独立して寄与する因子は見つけることができなかった (表1)。

表1 コントロール良好／不良に寄与する因子

		推定 係数	標準 誤差	95%信頼区間		<i>p</i> 値
				下限	上限	
年齢		0.017	0.011	-0.006	0.039	0.141
性別		0.092	0.072	-0.050	0.233	0.201
合併症	アレルギー性鼻炎	0.096	0.113	-0.126	0.318	0.396
	アレルギー性結膜炎	0.028	0.092	-0.154	0.209	0.766
	アトピー性皮膚炎	0.064	0.089	-0.112	0.239	0.474
併用薬	ICS	-0.012	0.185	-0.376	0.353	0.949
	LABA	-0.095	0.074	-0.242	0.051	0.202
ICS用量		-0.001	0.088	-0.175	0.172	0.988

Logistic regression: $n = 186$, $R^2 = 0.0002$

コントロール良好および不良と分類された患者の背景を比較すると、0～2歳でコントロール不良患者がコントロール良好患者よりも有意に多かった ($p < 0.01$)。3歳以上の患者では差はみられなかった。また、合併症に関して、アレルギー性結膜炎またはアトピー性皮膚炎を合併している患者の割合は有意差が認められなかったものの、アレルギー性鼻炎を合併している患者の割合は、コントロール良好患者の方が不良患者よりも有意に高かった ($p < 0.01$)。性別、併用薬およびICSの用量については、コントロール良好患者と不良患者との間に有意な差

は認められなかった (表2)。

使用されたLTRAの内訳は、プラナルカストが75.3% (140名)、モンテルカストが21.0% (39名)、調査期間中にLTRAの種類を変更した患者は3.8% (7名)であった。

次に、P群とM群におけるコントロール良好な患者の割合を比較した。性別や合併症、併用薬については両群で有意な差は認められなかった。しかし、年齢とICS用量においては使用しているLTRAの薬剤間でいくつか違いがみられた。なお、両群においてコントロール良好患者と不良患者の間で

表2 患者背景の違いによるコントロールの差異

		全体	コントロール		p値
			良好	不良	
対象患者数		186	121	65	
男/女		101 (54.3) / 85 (45.7)	70 (57.9) / 51 (42.1)	31 (47.7) / 34 (52.3)	0.18 ^{a)}
年齢（歳）	0-2	26 (14.0)	10 (8.3)	16 (24.6)	0.00 ^{a)}
	3-5	32 (17.2)	22 (18.2)	10 (15.4)	0.73 ^{a)}
	6-10	102 (54.8)	69 (57.0)	33 (50.8)	0.54 ^{a)}
	11-15	26 (14.0)	20 (16.5)	6 (9.2)	0.17 ^{a)}
合併症	アレルギー性鼻炎	152 (81.7)	106 (87.6)	46 (70.8)	0.00 ^{a)}
	アレルギー性結膜炎	125 (67.2)	85 (70.2)	40 (61.5)	0.23 ^{a)}
	アトピー性皮膚炎	138 (74.2)	94 (77.7)	44 (67.7)	0.14 ^{a)}
併用薬	LABA, ICS 未使用	31 (16.7)	23 (19.0)	8 (12.3)	0.24 ^{a)}
	LABA	98 (52.7)	60 (49.6)	38 (58.5)	0.24 ^{a)}
	ICS	128 (68.8)	84 (69.4)	44 (67.7)	0.75 ^{a)}
ICS用量	低用量	18 (9.7)	12 (9.9)	6 (9.2)	0.57 ^{b)}
	中用量	96 (51.6)	61 (50.4)	35 (53.8)	0.26 ^{b)}
	高用量	14 (7.5)	11 (9.1)	3 (4.6)	0.22 ^{b)}
プラナルカスト	対象患者数	140 (75.3)	92 (76.0)	48 (73.8)	
	投与量 (mg/kg/day)	6.48 _s 0.73	6.50 _s 0.70	6.46 _s 0.80	0.73 ^{c)}
モンテルカスト	対象患者数	39 (21.0)	25 (20.7)	14 (21.5)	
	投与量 (mg/kg/day)	0.19 _s 0.09	0.19 _s 0.10	0.18 _s 0.07	0.92 ^{c)}

^{a)} χ^2 -test

^{b)} Fisher's exact test

^{c)} 数値 : mean s SD, *t*-test

症例数 (%)

LTRA の平均投与量に有意な差はなかった (表2)。

まず、年齢別に分けてみると、3～5歳の年齢層でM群よりもP群でコントロール良好患者の割合が有意に高かった ($p < 0.05$)。一方、0～2歳の低年齢の患者では、有意な差はないものの、P群よりもM群でコントロール良好患者が多い傾向が認められた (表3、図1)。

次に、ICS用量で分類すると、ICS低用量の軽症例においてM群よりもP群の方がコントロール良好患者の割合が高く、さらに、中用量、高用量とICS用量が増え、喘息の重症度が増すに従って、P群ではコントロール良好患者の割合が低下したのに対し、M群では上昇傾向を示した (表3、図2)。

考察

成人を対象とした研究において、喘息の重症度や合併症がLTRAの有効性に寄与する可能性が報告されている⁶⁾。小児を対象とした本研究では、多変量解析の結果よりコントロール良好／不良に寄与する独立した因子はなかったが、各因子に関してコントロール良好患者と不良患者の比較を行うことによって、いくつかの患者背景がLTRAの有効性に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

ガイドラインによると、2歳未満の乳児では中等度持続型でICSが適応となるが、今回の対象患者において、2歳未満ではICSを併用している患者はほ

とんどいなかった。低年齢の患者では、ICSを正しく使用させることが難しいなどの理由で患者の重症後に見合った治療が困難であった可能性があり、そのことが0～2歳でコントロール不良の患者が多くなった要因ではないかと推察される。

本研究では、アレルギー性鼻炎を合併している小児気管支喘息患者は合併していない患者と比べて、コントロール良好である割合が高いという結果を示した。一方、福居らは成人においてアレルギー性鼻炎を合併する喘息患者は、合併していない患者と比

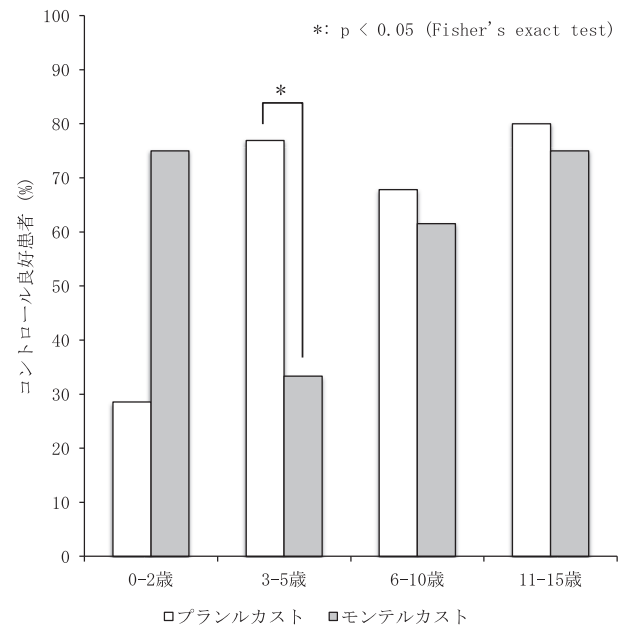


図1 年齢別のコントロール良好患者の割合

表3 年齢, ICS投与量別の使用薬剤による比較

		プランルカスト		モンテルカスト		p値
		コントロール		コントロール		
		良好	不良	良好	不良	
年齢(歳)	0-2	6	15	3	1	0.12
	3-5	20	6	2	4	0.05
	6-10	59	28	8	5	0.44
	11-15	8	2	12	4	0.58
ICS用量	低用量	11	3	1	3	0.08
	中用量	51	29	8	12	0.05
	高用量	5	3	6	0	0.15

Fisher's exact test

症例数 (人)

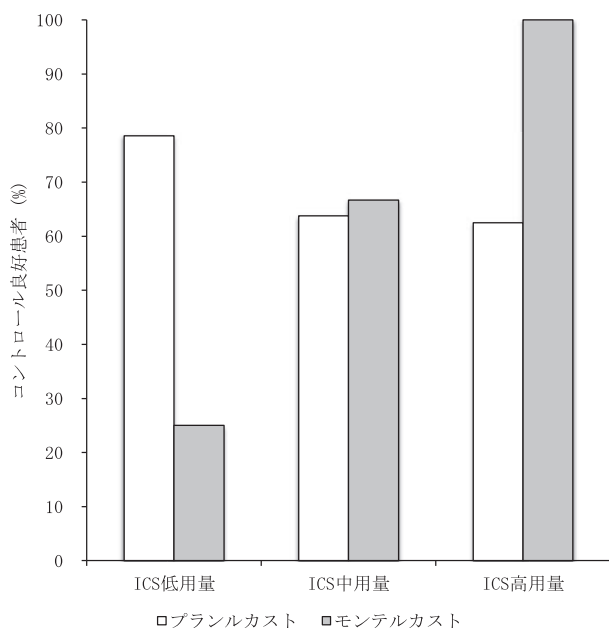


図2 併用しているICS投与量別のコントロール良好患者の割合

べてLTRAの効果は現れにくいと報告している⁶⁾。小児と成人で反対の結果を示した要因として、喘息の機序の違いが考えられる。小児喘息は、即時型アレルギー反応によって誘発されるアトピー型が大部分を占めるのに対し、成人喘息では非アトピー型が多いことが知られている¹⁾。そのため、小児では他のアレルギー疾患を合併している患者が多く、特に、鼻炎は喘息を有する小児の約3/4が合併しており、鼻炎が喘息の重症化や発症に関与していると考えられている⁷⁾。LTRAは喘息だけでなくアレルギー性鼻炎にも適応をもつ。また、鼻炎の既往がある小児ではLTRAによる喘息発作の予防効果が顕著であったとの報告もあり⁸⁾、小児気管支喘息患者の鼻炎合併例においてLTRAはより有効である可能性が示唆された。

使用薬剤間の比較では、患者の年齢および喘息の重症度における喘息のコントロール状態がP群とM群とで異なっており、これらの因子が各薬剤の効果に影響を与えている可能性が示唆された。コントロール良好患者と不良患者との間でLTRAの平均投与量に差がなかったことから、喘息のコントロール状態にはLTRAの投与量は影響していないと考えられる。

プラナルカストは、3～5歳の患者や喘息が軽症の患者においてモンテルカストよりもコントロール良好である割合が高かった。当院ではプラナルカストの剤型としてドライシロップが多く処方されており、他の薬剤と組み合わせて使われることが多いため、就学前の小児には内服させやすいと考えられる。モンテルカストは3～5歳においてコントロール良好である割合が低かったが、添付文書上、眠前の服用とされているため、他の薬剤と服用タイミングが異なることが多いため、アドヒアランスの低下に影響している可能性がある。

一方、モンテルカストに関して、喘息の重症度が上がるほどコントロール良好である割合が高くなっていった。成人の喘息に対するモンテルカストの治療効果が、プラナルカストと比較して有効性に差はなかったものの、薬剤投与終了後に評価した症状・所見の改善度（最終全般改善度）では優れていたという報告がある⁹⁾。また、1日2回服用のプラナルカストから1日1回服用のモンテルカストへ切り替えることにより、患者に精神面でのQOL改善効果が認められたとの報告もあり¹⁰⁾、併用薬が多い重症例では、服用回数が少ないことが心理的負担の軽減につながり、良好なコントロールが得られたと考えられた。

喘息の重症度とLTRAの効果について、Obaseらは成人に対してプラナルカストをICSと併用した場合、軽症から中等症の症例よりも重症例で改善が小さかったと報告しており¹¹⁾、小児患者における本研究の結果と一致している。しかし、モンテルカストで検討した報告はなかった。

本研究の問題として、呼吸機能などの検査結果に基づく客観的な指標ではなく、電子カルテの記載から得られた患者の自己申告や医師の判定といった主観的な指標を基に評価を行っているとともに、LTRAと同時に用いていた併用薬の効果については考慮していないことから、これらの要素が検討結果に影響を及ぼした可能性は否定できない。また、各患者の服薬アドヒアランスについて調査することができていないため、薬剤毎の剤型や服用タイミングの違いがアドヒアランスに影響している可能性もあると考えられる。本研究における評価期間は、患

者ごとの治療開始時期やLTRAの投与開始時期が異なっているため、今後、それらも考慮した評価方法を検討していきたい。本研究は、気管支喘息の長期管理に使用されるLTRAの効果を調査するために12ヵ月継続した患者に限定して行った。期間中に中断、中止した例は数が少なかったためそれらについて検討してはいないが、症例数を増やして検討することで、LTRAの使用に適していない患者背景が浮かんでくるかもしれない。

本研究では、小児喘息患者におけるLTRAの効果は、低年齢で弱く、アレルギー性鼻炎合併例により強く認められ、年齢や合併症がLTRAの有効性に影響を与える可能性が考えられた。また、LTRAの薬剤間で、年齢や重症度の違いにより、その有効性が異なる可能性が示唆された。これらの結果を考慮して、患者に対し2種のLTRAを使い分けることで、より効果的に治療を進めることができる可能性がある。今後、LTRAの有効性の評価の目安や併用薬を用いた場合の効果に関する検討も踏まえて、効果的なLTRAの使用方法についてさらなる検証が必要であると考えられる。

利益相反

本論文すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 日本小児アレルギー学会喘息治療・管理ガイドライン委員会. 小児気管支喘息治療・管理ガイドラインハンドブック 2013 ダイジェスト版 [internet]. [accessed 2015-12-01]. http://www.jspaci.jp/Jpgl_hb2013
- 2) 吉川弘二、笹本明義、稲見誠、他：小児気管支喘息に対するPranlukast hydrate 長期投与効果について. 日小児アレルギー会誌. 2005; 19: 265-272.
- 3) Price D, Musgrave SD, Shepstone L, et al. Leukotriene Antagonists as First-Line or Add-on Asthma-controller Therapy. *N Engl J Med*. 2011; 364: 1695-1707.
- 4) Lynch KR, O'Neill GP, Liu Q, et al. Characterization of the human cysteinyl leukotriene CysLT1 receptor. *Nature*. 1999; 399: 789-793.
- 5) 平松哲夫、小島英嗣、高田和外、他：ロイコトリエン受容体拮抗薬の使用意義. *Prog Med*. 2007; 27: 1381-1388.
- 6) 福居嘉信、檜澤伸之、高橋大輔、他：喘息におけるロイコトリエン受容体拮抗薬の有効性とその背景の検討—アンケート調査の結果—. 日呼吸会誌. 2008; 46: 972-980.
- 7) 足立雄一：小児アレルギー性疾患の up-to-date 小児気管支喘息. 小児耳鼻. 2014; 35: 222-225.
- 8) Robertson CF, Price D, Henry R, et al. Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175: 323-329.
- 9) 宮本昭正、牧野莊平、北村諭、他：システイニルロイコトリエン受容体1拮抗薬; MK-476の成人気管支喘息に対する有効性の検討—プラナルカスト水和物を対象とした二重盲検群間比較試験. 臨医薬. 2001; 17: 519-558.
- 10) 太神和廣、市川陽子、岸幹二、他：小児気管支喘息患児におけるプラナルカストからモンテルカストへの切替効果の検討—QOL 調査を中心に—. *Prog Med*. 2008; 28: 2500-2505.
- 11) Obase Y, Shimoda T, Matsuse H, et al. The position of Pranlukast, a cysteinyl leukotriene receptor antagonist, in the long-term treatment of asthma, *Respiration*. 2004; 71: 225-232.

症例報告

Case reports

症例報告

長期経過が観察し得たサルコイドーシスの1剖検例

呼吸器内科¹⁾、臨床病理検査科²⁾

若林 紘平¹⁾、幸田 敬悟¹⁾、勝又 萌¹⁾、三輪 聖¹⁾、松山 亘¹⁾、加藤 史照¹⁾、
小笠原 隆¹⁾、笠松 紀雄¹⁾、大塚 駿介²⁾

【要 旨】 症例は診断されてから24年間の経過を観察し得た肺サルコイドーシス患者。緩徐ながら肺病変の病勢進行が認められていたが、希望によりステロイド等の加療はせず対症療法を継続されていた。呼吸不全及び心不全は進行し、自宅にて急変し、外来にて死亡確認した。剖検にてサルコイドーシス病変は全身に拡大していた。死因として肺サルコイドーシスに起因する慢性呼吸不全に続発した肺高血圧および潜在性心サルコイドーシスによる心予備能の低下を背景に、何らかの原因による酸素需要の増加を契機にして心不全増悪をきたしたと考えられた。

【キーワード】 サルコイドーシス、肺サルコイドーシス、心サルコイドーシス、肺高血圧、心不全

はじめに

サルコイドーシスは全身性に肉芽腫を形成する炎症性疾患である。多くは治療介入せずに自然消退するが、高度に進行した場合は肺の線維化や肺高血圧、心不全に伴う呼吸不全がみられる。その他に、刺激伝導系の障害に基づく致死性不整脈や完全ブロックでの死亡例も報告されている¹⁾。

今回、24年間という長期の経過観察中に緩徐な病勢進行を認めていた肺サルコイドーシス患者の急変、死亡に伴い剖検が施行された1例を経験した。

症例

患者：55歳 女性

主訴：心肺停止状態

既往歴：うつ病（治療中）、49歳：慢性甲状腺炎・結節性甲状腺腫、50歳：左尿管結石・水腎症、54歳：内痔核

家族歴：特記事項なし

生活歴：前喫煙者[10本/日×35年(20-55歳)]、
飲酒なし

アレルギー：TAZ/PIPCで薬疹疑い

スⅢ期と診断された。X-17年転居により当院当科を紹介受診した。以後画像検査や採血で経過観察していた(図1左)。経過中に緩徐ながら病勢進行を認めたため、ステロイドや免疫抑制薬での加療を提案されたが希望せず対症療法を継続された。X-5年10月に肺炎のため当科に入院した。抗生剤加療にて軽快し、21日後に退院した(図1中)。X-1年3月に肺炎のため当科に再入院した。抗生剤加療にて症状軽快したため15日後に退院した。退院時に労作時1L/minでの在宅酸素療法が導入された。同年10月に肺サルコイドーシスに伴う慢性呼吸不全および右心不全のため当科に入院した。利尿薬投与にて症状が安定したため約4週間で退院した。以後の定期的な胸部X線では以前からの肺病変の進行に加えて心拡大が見られていた(図1右)。X年4月某日早朝にベッドから転落し、家族に体調不良および呼吸困難を訴えた。その後、自力でトイレに行った後に家族が確認しに行き、意識消失し呼吸停止状態であるのが発見された。救急隊到着時の心電図で心静止を確認され、心肺蘇生を継続されながら当院に救急搬送された。

現病歴

X-24年に拒食症で他院入院中にサルコイドーシ

来院時現症

自発呼吸は停止していた。モニター波形にて心静

止が確認された。

検査所見

採血では白血球数の上昇はなく、CRPは高値であった。循環不全に伴う肝腎機能の低下、動脈血ガス分析で代謝性アシドーシスを認めた。

来院後経過

当院到着時のモニター波形にて心静止のためCPR継続した。気管挿管したところ口腔内および

挿管チューブ内から多量の血性浸出物が吸引された。その後再び心静止となり死亡確認された。

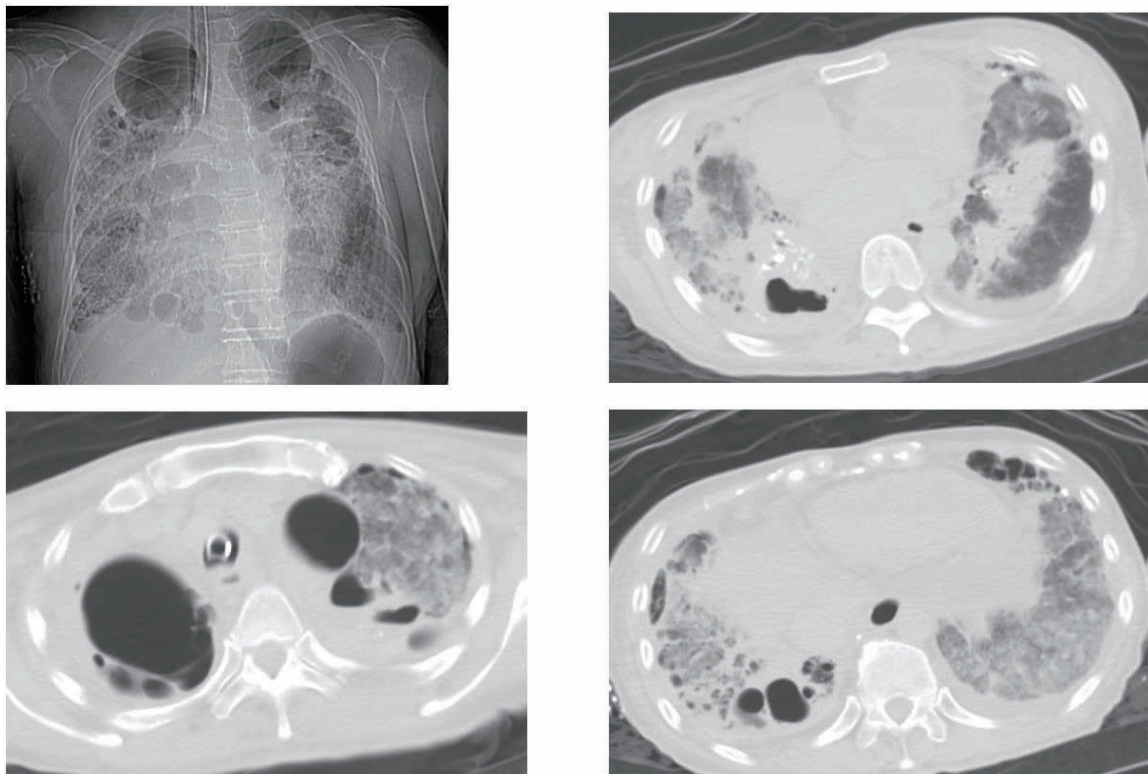
死後に頭部・胸腹部単純CTを撮像した。胸部CTにて多発囊胞形成と液面形成及びびまん性の濃度上昇を認めた。以前より認められていた気管支拡張像や索状影に著変は認めなかった。また、右房の著明拡大像を認めた(図2)

以上より臨床的に、肺サルコイドーシスに伴う心不全の急性増悪か、気道出血による窒息が疑われ、病理解剖が行なわれた。

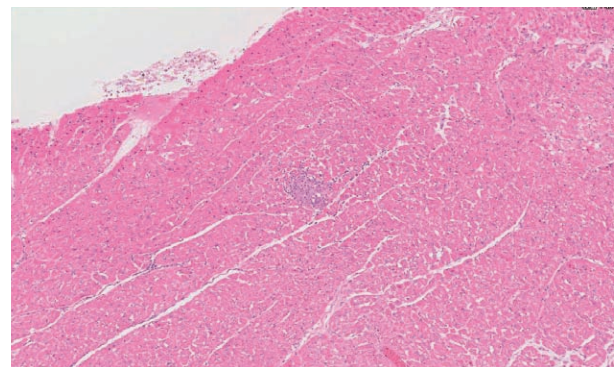
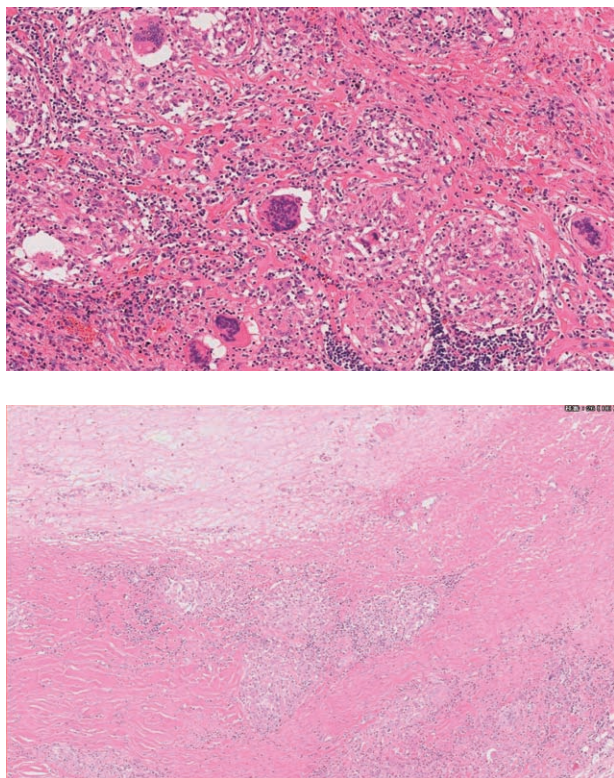
Autopsy imaging



〔図1〕胸部単純X線 (左：X-8年、中：X-5年退院後、右：X年2月)



〔図2〕全身Autopsy imaging (左上：Scout view胸部拡大、左下：上肺野、右上：中肺野、右下：下肺野)



[図3] 病理組織 (左上：肺組織 HE染色 強拡大、左下：肺組織 HE染色 弱拡大、右上：心組織 HE染色 弱拡大)

病理所見

サルコイド肉芽腫は肺・胸膜・心臓・肝臓・腎臓・大腸・小腸・食道に確認され、リンパ節腫脹は肺門部・縦隔・傍大動脈、隣周囲、門脈周囲に認められた (図3左上)。また、心臓にも複数のサルコイド肉芽腫及び線維化が認められた (図3右上)。肺の高度な線維化を認め (図3左下)、肺と胸膜の癒着も高度であった。肝臓のうっ血や肺水腫が認められた。右室の拡大も存在していた。気道内の凝血塊や大動脈硬化所見は指摘できなかった。病理解剖の結果、直接死因としてサルコイドーシスに伴う心不全が考えられた。

考察

サルコイドーシスは類上皮細胞肉芽腫を特徴とする炎症性多臓器疾患である¹⁾。本邦における疫学調査によると罹患率は10万人当たり1.01人(男0.73人、女1.28人)である²⁾。

病理においては非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が特徴的である。

肺においてサルコイド肉芽腫は広義間質のリンパ管に沿って分布する。肉芽腫の消退後には線維化を

きたし、主に細気管支・肺動脈領域に生じる。嚢胞形成は比較的多くの症例に見られ、細気管支領域の線維化による牽引性肺気腫を伴う^{3) 4)}。審良らはサルコイドーシス患者の長期観察を行い、疾患発見当初と最後のCTスキャンの比較にて、牽引性気管支拡張、蜂巣肺、肺気腫が有意差をもって出現することを報告している⁵⁾。

肺病変に関して、胸部X線において両側肺門リンパ節腫脹 (BHL) と肺野病変の有無で病期を4段階に区分する分類がある^{1) 6)}。最も進行している病期Ⅳ期での肺組織所見では、肺実質の線維化による肺血管床の閉塞所見に加え、サルコイド性リンパ節腫脹による肺動脈の圧迫、肺血管自体の肉芽腫性病変などによる肺動脈硬化が観察される。結果として肺動脈圧の上昇がみられる。肺高血圧症の診断基準は肺動脈平均圧が25mmHg以上とされており、心臓超音波による評価では病期Ⅳ期での肺高血圧症合併は69.7%と報告されている⁷⁾。

心臓においては、類上皮細胞肉芽腫の形成や線維化により、致死的不整脈を生じる不整脈伝導障害型、心筋梗塞と同様の所見を呈する心筋梗塞型、局所壁肥厚を認める心筋症型などの症状出現形態を示す。

線維化が進行すると心室壁は菲薄化し、拡張型心筋症様病態へと至り、コントロール不良の心不全となる^{1) 8)}。

本邦では立花らが109例のサルコイドーシス患者の剖検例について報告している⁹⁾。死因に関して、サルコイドーシスが60.6%であり、内訳は心病変死亡が74.2%、肺病変死亡が19.7%、その他の病変での死亡が6.1%であった。そして心病変の内では生前に診断されていない症例は75%であった。矢崎らの報告によると心病変での死亡例において心不全状態が安定していたにもかかわらず突然死した症例が20%であり、心不全を繰り返しながら突然死もしくは心不全死した症例が80%であった¹⁰⁾。心病変での死因は刺激伝導系の障害に基づく致死性不整脈や完全房室ブロック、心収縮不全が挙げられる⁸⁾。肺病変での死因は呼吸不全が一般的である。

本症例では、生前に施行された胸部X線を経時的に確認すると多発嚢胞形成と線維化の増悪が見られた。また、X-1年10月の入院中に施行された心臓超音波では推定肺動脈圧は56mmHgと肺高血圧の所見は得られていた。この時EFは64%、心室中隔基部は6mmおよび中部は8mm程度、壁運動や心室壁構造の異常は指摘されなかった。また、心電図でも軸偏位はみられたが不整脈や脚ブロック、異常Q波など心サルコイドーシスを示唆する所見は指摘されなかった。剖検では心臓に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が確認され、潜在性の心サルコイドーシスということが判明した。また、他に多数の臓器および複数のリンパ節にて病変が見つかり、サルコイドーシスが広範囲に進行していたことも明らかになった。右室の拡大や肺水腫、肝臓のうっ血も指摘されており、高度の右室負荷および両心不全が推察された。以上より本症例の死因として、肺サルコイドーシスに続発した肺高血圧症および潜在性心サルコイドーシスによる心予備能の低下を背景に、何らかの原因による酸素需要の増加を契機にして心不全増悪をきたしたと考えた。

結語

肺サルコイドーシスとして長期経過観察中に急変し剖検となった症例を経験した。病変は全身に広

がっており、サルコイドーシスは高度に進行していた。

文献

- 1) 安藤正幸、折津愈、北市正則、他：ATS/ERS/WASOGによるサルコイドーシスに関するステートメント. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 2006；295-394.
- 2) 森本泰介、吾妻安良太：2004年サルコイドーシス疫学調査. 日サ会誌 2007；27：103-108.
- 3) 武村民子、生島壮一郎、安藤常浩、他：サルコイドーシス肺における構築改変-66剖検肺の病理学的検討-. 日サ会誌 2003；23：43-52.
- 4) 武村民子：病理から見たサルコイドーシスの鑑別診断. 日サ会誌 2016；36：45-51.
- 5) Akira M, Kozuka T, Inoue Y, et.al. Long-term follow-up CT scan evaluation in patients with pulmonary sarcoidosis. Chest 2005；127：185-191.
- 6) 四十坊典晴、山口哲生：我が国におけるサルコイドーシスの診断基準と重症度分類：日サ会誌 2003；35：3-8.
- 7) 中西宣文：サルコイドーシスに合併する肺高血圧症の病態と治療. 日サ会誌 2012；32：39-42.
- 8) 斎藤一之、高田綾、村井達哉、他：サルコイドーシスの治療と予後. 分子呼吸器病 2003；7：43-50.
- 9) 立花暉夫、岩井和郎：最近の日本サルコイドーシス剖検例の検討. 日サ会誌 1995；14：46-47.
- 10) Yazaki Y. Recent clinical profile of cardiac sarcoidosis in Japan. Sarcoidosis 1992；9：399-400.

症例報告

常温保存した天ぷら粉による 経口ダニアナフィラキシーの1症例

浜松医療センター 小児科

幸田 昌樹、高柳 文貴、黒田 喜代子、佐野 伸一郎、宮本 健、矢島 周平、
西田 光宏

【要 旨】 症例は8歳女児。天ぷらを摂取した後に30分ほどして、口唇と眼瞼の腫脹、喘鳴と呼吸苦などのアレルギー症状を発症した。血液検査でダニ特異的IgE高値を認め、症状出現時に使用した天ぷら粉でのプリックテスト陽性、ダニ抗原陽性、検鏡でダニ虫体を確認し、経口ダニアナフィラキシーと診断した。開封後、長期間室温で保存された天ぷら粉はダニが繁殖しやすい。ダニ感作の強い人が、多量のダニアレルゲンを経口摂取すると、アナフィラキシー症状を呈することがある。食物アレルギー既往がなく、小麦製品摂取後のアナフィラキシーでは、経口ダニアナフィラキシーを鑑別に挙げる必要があり、調理法を含めた詳細な病歴聴取が診断の一助となる。

【キーワード】 食物アレルギー、経口ダニアナフィラキシー、Oral mite anaphylaxis、天ぷら粉

【はじめに】

食物の摂取後にアレルギー症状を認めた場合、摂取した食物への感作を認める場合が多い。しかしながら、食品そのものではなく、小麦粉製品中に存在するダニ抗原により、アレルギー症状を認めた症例が近年散見される。今回、天ぷら摂取後にアナフィラキシーを呈し、その後の検査で、患児のダニ感作および調理に使用した天ぷら粉からのダニ抗原の検出によって、経口ダニアナフィラキシーと診断した症例を経験したため、若干の文献的考察を交えて報告する。

【症例】

患者：8歳、女児

主訴：全身膨疹、呼吸苦

既往歴：特記事項なし

家族歴：母がソバアレルギー

アレルギー歴：アレルギー性鼻炎

【現病歴】

20XX年7月19時頃に夕食（内容：ウナギのかば

焼き、ゴーヤの天ぷら、キュウリとシラスの酢の物）を摂取した。19時半頃より、口唇腫脹、両眼瞼腫脹、結膜充血、呼吸苦が出現したため、夜間救急室を受診した。胸部聴診でwheezeを聴取したため、アナフィラキシーと診断され、前医の二次救急病院を受診して、治療を受けた。翌日精査目的で当院に紹介となった。

【受診時現症】

体温：36.3度、血圧：112/65 mmHg、SpO2：97-98%、意識清明、眼瞼腫脹、結膜充血、口唇腫脹、呼気の延長、腹痛を認めた。

【経過】

生理食塩液 100 ml + プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 10 mg点滴静注およびクロルフェニラミンマレイン酸塩 5 mg 静注を行った。症状の改善を確認し帰宅し、翌日、当院小児アレルギー外来を受診となった。

症状出現時に摂取したものは、いずれも過去に摂取した歴はあり、アレルギー症状の歴は認めなかつ

た。また食物アレルギーとして除去している食品も認めなかった。

そこで、花粉や魚、果物の感作確認のため、各種検査を施行した。

【検査所見】

プリックプリックテストでは、ウナギ、ゴーヤ、シラス、キュウリはいずれも陰性であった。

血液検査では、血清総IgEは1440 IU/mlと高値を認めた。また、特異的IgE（ImmunoCap）はダニ1とハウスダスト1で ≥ 100 UA/ml（class 6）、キ

ウイで2.81 UA/ml（class 2）と高値を認めた（表1）。その他の食物抗原では特異的IgEの著明な上昇は認めなかった。

血液検査でダニ感作が強かったことから、天ぷら粉に混入したダニによるアレルギーの可能性を考え、詳細な問診をしたところ、症状出現時に使用した天ぷら粉は、開封から半年程度が経過しており、常温で保存されていたことが分かった。症状出現時に使用した天ぷら粉でダニ抗原の検索をしたところ、ダニスキャン[®]（イムノプロット法）で陽性反応を示し（図1）、顕微鏡でダニ虫体を確認した（図2）。

表1 血液検査結果

血清総 IgE	1440 IU/ml		
特異的 IgE	(UA/ml) (class)	特異的 IgE	(UA/ml) (class)
スギ	0.10 (0)	大豆	0.33 (0)
ハンノキ属	<0.10 (0)	ピーナッツ	0.14 (0)
カモガヤ	<0.10 (0)	カニ	0.47 (0)
ブタクサ	<0.10 (0)	マグロ	0.15 (0)
ハウスダスト 1	≥ 100 (6)	カレイ	0.16 (0)
ダニ 1	≥ 100 (6)	リンゴ	0.12 (0)
イヌのフケ	<0.10 (0)	キウイ	2.81 (2)
ネコのフケ	<0.10 (0)	メロン	<0.10 (0)



図1 ダニスキャン[®]結果

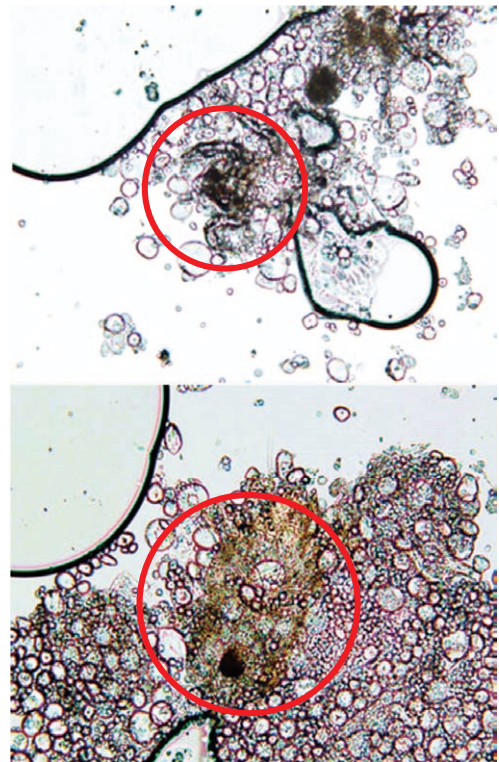


図2 顕微鏡で確認されたダニ虫体

上記を踏まえ、改めてプリックテストを施行したところ、プリック液のヒスタミン（膨疹径5 mm × 5 mm）、症状出現時に使用した天ぷら粉（膨疹径6 mm × 7 mm）、プリック液のハウスダスト（膨疹径4 mm × 8 mm）で、膨疹を認めた。一方で、生理食塩液、開封直後の同製品の天ぷら粉、プリック液の小麦粉では膨疹は認めなかった（図3）。

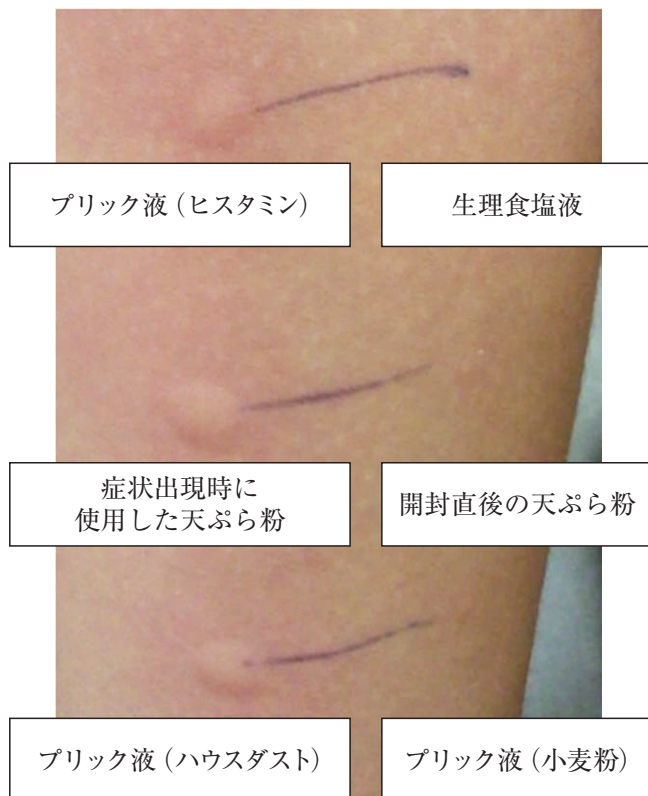


図3 プリックテスト結果

【診断】

天ぷら粉による経口ダニアナフィラキシー

【考察】

経口ダニアナフィラキシーとは、パンケーキ・シンドロームの俗名で知られており、1993年に Erben らによって初めて報告された。¹⁾

ダニに汚染されたお好み焼き粉・ホットケーキミックス等の小麦粉ミックスを摂取後に、ダニアレルギー症状（アナフィラキシー）が出現することを示す。世界中で多数、日本で40例ほどの報告があるが、潜在的にはそれ以上の症例が存在すると思われる。経口ダニアナフィラキシーに関する Takahashi ら²⁾の日本での報告のまとめでは、患

者は8-67歳で、男女差はなく、基礎疾患にアレルギー性鼻炎かつ/または気管支喘息を持つ人が78%と多数認めていた。原因食物は海外ではパンケーキが多いが、日本ではお好み焼きが大半であり、次いでたこ焼きであった。症状としては呼吸器症状を呈することが多く、症状の強さとしては、アナフィラキシー grade 4 が多数であった。また、血液検査ではダニの感作が強い人が大半であった。

開封後、1か月以上室温で保管された粉を使用した場合に症状の発現があり、逆に1か月以内の粉で発症した症例の報告は認めなかった。本症例でも、開封後約半年が経過していた。また、大半の症例が摂取後30分以内に症状が出現していた。

Sánchez ら³⁾、小笠原ら⁴⁾の報告では、ダニは一般的に気温25度、相対湿度75%前後で最も繁殖しやすく、湿度60%以下では増殖できないとされているため、本症の報告は高温多湿地域に集中している。しかしながら、戸棚に長期間保管していた場合には、寒冷地域でも発症しうる。

稲葉ら⁵⁾は、ミックス粉と薄力粉でダニを培養し、ミックス粉で有意にダニ抗原が増加することを示している。その理由としてミックス粉に添加されているアミノ酸を挙げている。本症例でも市販の天ぷら粉が使用されていた。

ダニアレルギーとして原因となるのは、室内塵ダニとも呼ばれる、チリダニ科のヒョウヒダニである。ヤケヒョウヒダニ (*Dermatophagoidea pteronyssinus*) とコナヒョウヒダニ (*D. farinae*) がその大半を占める。ヒョウヒダニからは数多くのアレルゲンが同定されているが、最重要アレルゲンは Der p 1/Der f 1 と Der p 2/Der f 2 の2種類である。Der p 1/Der f 1 は、ダニの排泄物中に大量に見られ、加熱やpH変化に対して不安定なタンパク質である。一方で、Der p 2/Der f 2 はダニの虫体中に多く見られ、加熱やpH変化に対しては抵抗性を示し、溶液を煮沸した後でも活性はほとんど低下しない。⁶⁾ 今回、天ぷらという高温調理にもかかわらずアレルギー症状が出現したことから、Der p 2/Der f 2 が関与した可能性は示唆される。

経口ダニアナフィラキシーの対策としては、粉ものの保管方法に注意することがあげられる。具体的

には、ダニは高温多湿の環境で繁殖するため、冷蔵庫で保管すること、開封後早期に使い切ることがあげられる。

今回、室温保存した天ぷら粉による、経口ダニアナフィラキシーの1症例を経験した。食物アレルギーが疑われる症例においては、食材だけでなく、調理法まで詳細に聴取することで診断の一助となると考えられた。

本論文の要旨は、第144回日本小児科学会静岡地方会（平成29年11月12日）において発表した。

【文献】

- 1) Erben AM, Rodriguez JL, McCullough J, et al : Anaphylaxis after ingestion of beignets contaminated with *Dermatophagoides farina*. J Allergy Clin Immunol 92 : 846-849, 1993
- 2) Takahashi K, Taniguchi M, Fukutomi Y, et al : Oral mite anaphylaxis caused by mite-contaminated okonomiyaki/pancake mix in Japan : 8case reports and a review of 28 reported cases. Allergology International 63 : 51-56, 2014
- 3) Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Fernández-Caldas E et al. Anaphylaxis from ingestion of mites : Pancake anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 131 : 31-5, 2013.
- 4) 小笠原 卓, 大島 美保, 成田 光生, 他 : お好み焼き粉に混入したダニによりアナフィラキシーをきたした1例. 臨床小児医学 63 : 34-36, 2015
- 5) 稲葉 弥寿子, 白井 秀治, 矢上 晶子, 他 : お好み焼き粉に繁殖したダニによる即時型アレルギーの2例-Inhibition immunoblot 法による原因抗原の検討と粉の種類によるダニ数およびダニ抗原増加の検討-. 日皮会誌120 : 1893-900 : 2010
- 6) 安枝 浩 : ダニアレルゲンの免疫生物学とアレルギー疾患. アレルギー 57 : 807-815, 2008

症例報告

クラリスロマイシンが著効した 非好酸球性難治性気管支喘息の一例

A case of refractory non-eosinophilic asthma in whom macrolide antibiotics was effective

浜松医療センター 小児科¹⁾、国立成育医療研究センター アレルギーセンター 総合アレルギー科²⁾

犬塚 祐介^{1) 2)}、高柳 文貴¹⁾、西田 光宏¹⁾

【要 旨】 症例は11歳の女兒。2歳時に気管支喘息と診断され、step4の治療でコントロール不良のため紹介受診となった。入院時に呼気性喘鳴を認め、血液検査では好酸球は2%、喀痰細胞診でも好酸球は認めず、喀痰培養では白血球を多数認めた。呼気NOは9 ppbと低値であった。胸部Xpは過膨張のみで、胸部CTでは肺炎や細気管支炎所見を認めず、頭部CTでは軽度の副鼻腔炎を認めた。呼吸機能検査では換気障害を認めた。非好酸球性炎症を考え、入院5日目からCAM (5 mg/kg/day)を開始したところ、開始2日目に喘鳴は消失し、1か月半後には呼吸機能は正常化した。非好酸球性気道炎症を合併する気管支喘息で、ICSが効果不十分な場合は、マクロライド系抗菌薬が有用な場合がある。

【キーワード】 気管支喘息、非好酸球性喘息、マクロライド抗菌薬

はじめに

近年、気管支喘息（以下喘息）におけるフェノタイプやエンドタイプ分類の文献が散見される¹⁻³⁾。様々な分類方法があるが、好酸球性炎症の有無で分類している報告が多い。好酸球性炎症の有無によって吸入ステロイド薬（ICS）の反応性が異なり、治療方針の選択に影響するため、今後の喘息診療において好酸球性炎症の有無の評価は非常に重要となる。非好酸球性喘息であれば、ICSの反応性は乏しいため⁴⁾、やみくもにステロイド薬を増量するのではなく、その他の治療法を検討する必要がある。今回、我々は吸入ステロイド薬、全身ステロイド薬で喘息症状、呼吸機能が改善せず、クラリスロマイシンが有効であった非好酸球性・難治性気管支喘息症例を経験したので報告する。

症例

症例：11歳、女兒

主訴：呼気性喘鳴

周産期歴：特記事項なし

既往歴：特記事項なし

家族歴：喘息の家族歴なし。父が5年前まで喫煙していたが、現在は禁煙中。その他、特記事項なし。

アレルギー歴：季節性アレルギー性鼻炎あり、食物アレルギーなし、アトピー性皮膚炎なし

現病歴

1歳から咳嗽が長引くことがしばしばあった。2歳で喘鳴を認め、前医（開業医）を受診した。喘息の診断でベクロメタゾンの吸入、プラナルカスト、ホルモテロールの内服が開始され、治療を中止すると、年に1回程度発作を認めた。6歳頃から聴診で持続的に喘鳴が聴取されたため、テオフィリンが開始された。また、ベクロメタゾン、ホルモテロールから、サルメテロール/フルチカゾン（SFC）に変更された。その後、同治療継続していたが、年に数回の発作を認めた。完全にコントロールされないため、吸入手技、アドヒアランスの確認、および治

療介入による呼吸機能検査結果の変化を含めた精査加療目的に当院紹介受診となった。

初診時現症：身長 148cm (+0.03SD)、体重 39.8kg (-0.13SD)、体温 35.8℃、収縮期血圧 108 mmHg、心拍数 78 回 / 分、呼吸数 20 回 / 分、SpO₂ 95 % (room air)、呼気性喘鳴あり、呼吸様式 異常なし、Childhood Asthma Control Test (C-ACT) 17/27 点

初診時検査所見：血算、一般生化学検査で明らかな異常を認めない。アレルギー検査では、ヤケヒョウヒダニ、スギに感作を認めた。喀痰細胞診では好中球を少量認め、好酸球は認めなかった。喀痰培養では検鏡で白血球を多数認め、penicillin-susceptible *Streptococcus pneumoniae* (PSSP) は 3+ であった (表 1)。

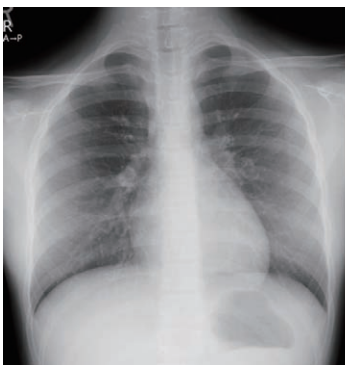
表1 初診時検査結果

[血算]		[生化学]		[喀痰細胞診]			
WBC	8460 / μ l	Na	136.4 mEq/l	総IgE	114 IU/ml	好中球	少数
Neut	56.0 %	K	4.12 mEq/l	ヤケヒョウヒダニ	4.48 UA/ml	好酸球	なし
Eo	2.0 %	Cl	101 mEq/l	スギ	8.24 UA/ml	異形細胞	なし
Baso	1.0 %	BUN	8.1 mg/dl	ヒノキ	0.48 UA/ml	[喀痰培養]	
Lym	35.0 %	Cre	0.40 mg/dl	ハンノキ	0.11 UA/ml		
Mono	6.0 %	Tbil	0.53 mg/dl	カモガヤ	1.36 UA/ml	PSSP	3+
		LDH	268 IU/l	ハルガヤ	1.27 UA/ml	カンジダ	少量
RBC	483 X10 ⁴ / μ l	AST	27 IU/l	ブタクサ	0.16 UA/ml	口腔常在菌	2+
Hb	14.1 g/dl	ALT	14 IU/l	ネコ	<0.10 UA/ml	顕鏡で白血球多数	
Hct	43.8 %	CK	83 IU/l	イヌ	<0.10 UA/ml	[呼気NO]	9 ppb
Plt	36.9 X10 ⁴ / μ l	TP	7.2 g/dl	ゴキブリ	0.27 UA/ml		
		Alb	4.5 g/dl	アルテルナリア	0.69 UA/ml		
		CRP	0.02 mg/dl				
		BS	98 mg/dl				
		IgG	1086 mg/dl				
		IgA	205 mg/dl				
		IgM	167 mg/dl				

初診時画像所見：入院時の胸部エックス線写真では、肺の過膨張を認めるが、明らかな浸潤影は認めない。胸部 Computed Tomography (CT) では肺炎

像やびまん性細気管支炎所見を認めず、頭部 CT では、左上顎洞に軽度の副鼻腔炎を認めた (図 1)。

(a) 胸部Xp



過膨張を認めるが、それ以外の明らかな異常所見はなし

(b) 副鼻腔 CT

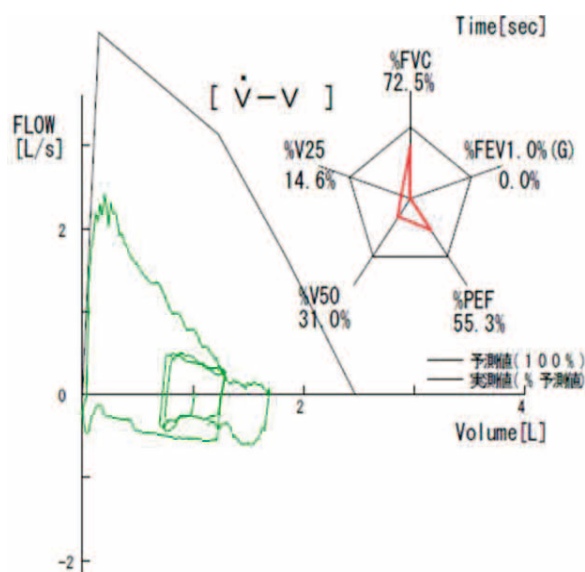


左上顎洞に軽度の副鼻腔炎を認める

図1 入院時胸部Xp、胸部CT

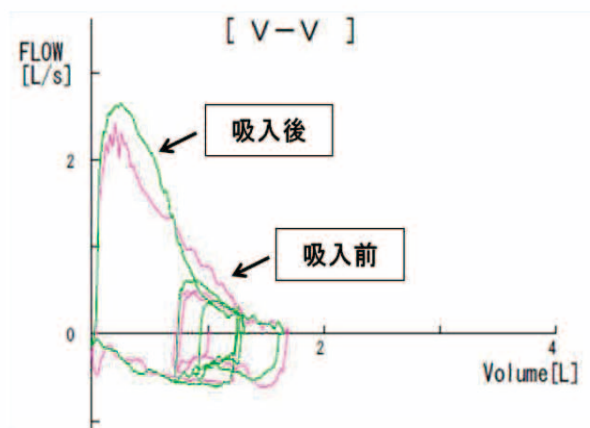
初診時生理検査所見：呼吸機能検査では、%FVC 72.5%、%FEV1 55.4%、%V50 31.0%と換気障害を認め、 β 刺激薬の吸入による有意な改善を認め

なかった (図2)。呼気中一酸化窒素濃度 (exhaled NO: eNO) は 9 ppb と低値であった。



β 2刺激薬 吸入前

β 刺激薬の吸入の前後で、呼吸機能の改善は認めなかった。



吸入前後の比較

図2 吸入の前後の呼吸機能検査の比較

入院経過：入院時は重症持続型・難治性喘息と診断した。吸入手技を確認し、ステロイド薬の反応性評価目的でSFCを増量し (アドエア® 250 μ g x 2)、プレドニゾロン (20 mg/day) の内服を開始したが、喘鳴、呼吸機能は改善しなかった。喀痰細胞診と培養の結果から非好酸球性炎症の合併を考え、入院5日目から、ステロイド内服を中止してクラリスロマイシン CAM (5 mg/kg/day) を開始した。入

院7日目に喘鳴は消失し、入院9日目には呼吸機能も改善し、退院とした (図3)。退院1か月半後には、%FVC 95.1%、%FEV1 99.5%、%V50 108.7%と呼吸機能も正常化し、短期間での気道可逆性を認めた (図4)。その後も呼吸器症状と呼吸機能検査の増悪なく、CAM 開始から5か月でSFCを中止し、6か月でLTRA も中止したが呼吸機能の再低下を認めていない。

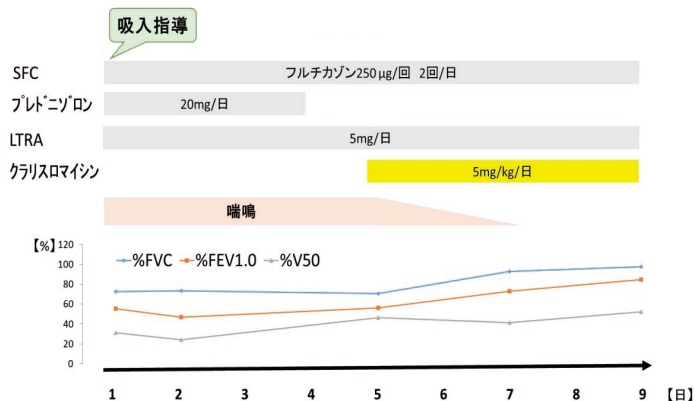
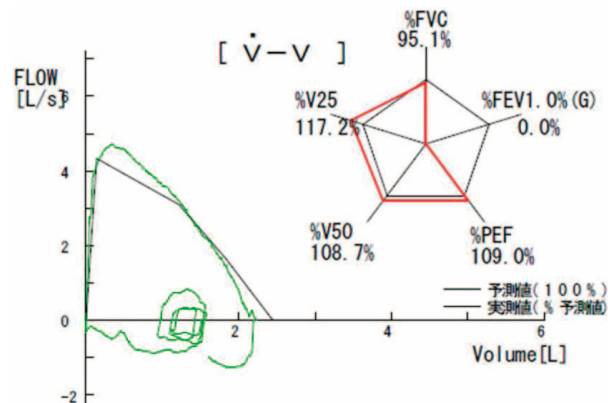


図3 経過表



退院後1か月半後の呼吸機能検査はほぼ正常化した。

図4 退院1か月半後の呼吸機能検査

考察

今回我々はステロイド薬の増量ではコントロールが改善しない非好酸球性気道炎症を合併する気管支喘息児に対して、マクロライド系抗菌薬を使用することで、呼吸器症状と呼吸機能検査が著明に改善した症例を経験した。

2017年11月に小児気管支喘息ガイドラインが改訂され⁵⁾、小児喘息とは、「発作性に起こる気道狭窄によって、喘鳴や咳嗽、および呼吸延長を伴う呼吸困難を繰り返す疾患である」と定義されている。しかし、診断に関しては、「アトピー素因、臨床症状、臨床所見、呼吸機能検査などを参考として総合的に判断する。」とされ、明確な診断基準に関する記載はない。本症例は、乳幼児期から喘鳴や咳嗽、呼吸困難を繰り返しており、喘息の一般的な治療の中止により症状が再燃している経過と、胸部CTで肺炎や細気管支炎などの異常所見を認めない、および β 刺激薬吸入に対する気道可逆性は認めないが、クラリスロマイシン投与で短期間に気道狭窄の可逆性を認めたなどの所見から、総合的に判断して気管支喘息と診断した。

昨今、気管支喘息のタイプ分類に関する文献が散見される¹⁻³⁾。様々な分類があるが、2014年のBrusselleのレビュー⁶⁾では、アレルギー性好酸球性喘息、非アレルギー性好酸球性喘息、好中球性喘息と分類している。本症例は、血液中の好酸球は正常で、eNOも低値であるが、吸入抗原への感作もあるため、入院時の段階では分類が困難であった。しかしながら、マクロライド系抗菌薬によって速やかに症状は改善され、SFC、LTRAを漸減、中止しても、呼吸状態、呼吸機能検査の再増悪やeNOの上昇がないことから非好酸球性喘息と考えた。

非好酸球性喘息は好酸球性喘息に比べてステロイドに対する反応は乏しい。2002年の報告⁴⁾では、好中球性炎症を認める気道炎症ではICSの反応性が悪いと報告している。したがって非好酸球性喘息に対するICSの使用は慎重に行う必要であり、やみくもに増量しても効果が期待できない可能性がある。また、非好酸球性気道炎症を伴う喘息の一部は、経過とともに呼吸機能が低下する。我々は、%V50が80%未満と末梢気道狭窄を認めるが、呼気NO

は25ppb未満と低値な喘息フェノタイプの3年間の呼吸機能を後方視的に調査したところ、同フェノタイプの%V50は3年間で有意に低下することが判明した。同フェノタイプは、呼気NOが低値にもかかわらず末梢気道狭窄所見を認めることから、非好酸球性気道炎症を伴う症例が多く含まれていると推定され、同フェノタイプの呼吸機能は定期的な観察が必要であることを第120回日本小児科学会で発表した⁷⁾。本症例はこのフェノタイプに相当するため、マクロライド系抗菌薬を使用せず、SFCなどで漫然と治療を継続していた場合、呼吸機能がさらに増悪していた可能性がある。

本症例はマクロライド系抗菌薬が著効した。2013年のRCT⁸⁾では、喘息患者にアジスロマイシン(250mg/kg/day)を内服させることで喘息発作を予防したと報告した。2015年のコクランレビュー⁹⁾でも非好酸球性喘息に対するマクロライド系抗菌薬の有効性が示唆されている。直近では、2017年のAMAZES study¹⁰⁾によって、アジスロマイシンにおける、喘息発作への効果、quality of lifeに与える影響が報告された。本症例においてマクロライド系抗菌薬が著効した原因として、①マクロライドの抗菌作用、②副鼻腔炎の改善、③非好酸球性気道炎症の改善などが考えられる。2014年の報告¹¹⁾では、コントロール不良喘息のうち、12~30%は喘息以外の疾患であると述べている。これらの中で、マクロライド系抗菌薬の効果がある疾患として、副鼻腔炎気管支炎、免疫不全症、線毛機能異常症、びまん性汎細気管支炎などが挙げられる。反復する喘鳴と呼吸困難の罹患期間は2歳から11歳と長期で、クラリスロマイシンにより短期間で呼吸機能が正常化するなど気道可逆性を認めたことから、本症例は非好酸球性気管支喘息と考えているが、軽症な線毛機能異常症や免疫不全症の可能性は否定できない。肺炎を反復するようであれば精査が必要であると考えている。

結語

マクロライド系抗菌薬により呼吸機能が改善し、SFCを減量中止できた重症持続型・非好酸球性難治性喘息の一例を経験した。呼気NO低値かつ好中

球性気道炎症を伴う喘息の場合、ICS 増量は有効でなく、マクロライド系抗菌薬が有用な場合がある。本論文の要旨は、第50回日本小児呼吸器学会学術集会で発表した。

本症例に関しましては、保護者に掲載承諾を得ております。

文献

- 1) Taylor SL, Leong LEX, Choo JM, et al : Inflammatory phenotypes in patients with severe asthma are associated with distinct airway microbiology. *J Allergy Clin Immunol* 2018 ; 141 : 94-103.
- 2) Just J, Saint-Pierre, Gouvis-Echraghi, et al : Childhood allergic asthma is not a single phenotype. *J Pediatr* 2014 ; 164 : 815-820.
- 3) Terl M, Sedlak V, Cap P, et al : Asthma management : A new phenotype-based approach using presence of eosinophilia and allergy. *Allergy* 2017 ; 72 : 1279-1287.
- 4) Green RH, Brightling CE, Woltmann G, et al : Analysis of induced sputum in adults with asthma : identification of subgroup with isolated sputum neutrophilia and poor response to inhaled corticosteroids. *Thorax* 2002 ; 57 : 875-879.
- 5) 日本小児アレルギー学会 : 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2017. 協和企画, 2017 : 24-35.
- 6) Brusselle G, Bracke K : Targeting immune pathways for therapy in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2014 ; 11 Suppl 5 : S322-328.
- 7) 西田 光宏, 矢島 周平, 桑子 実由樹, 他 : 末梢気道評価を補足した呼気中一酸化窒素濃度ゾーン解釈の有用性の検討. *日本小児アレルギー学会誌* 2014 ; 28 : 787-795.
- 8) Brusselle GG, Vanderstichele C, Jordens, et al : Azithromycin for prevention of exacerbations in severe asthma (AZISAST) : a multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial. *Thorax* 2013 ; 68 : 322-329.
- 9) Kew KM, Undela K, Kotortsy, et al : Macrolides for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 : Cd002997.
- 10) Gibson PG, Yang IA, Upham JW, et al : Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES) : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017 ; 390 : 659-668.
- 11) Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al : International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014 ; 43 : 343-373.

症例報告

重度の偏食のためビタミンA欠乏による 角膜軟化症をきたした自閉スペクトラム症の男児例

小児科¹⁾、眼科²⁾

内村 真介¹⁾、宮本 健¹⁾、松本 圭司¹⁾、高柳 文貴¹⁾、黒田 喜代子¹⁾、
佐野 伸一郎¹⁾、矢島 周平¹⁾、西田 光宏¹⁾、松岡 貴大²⁾

【要 旨】 自閉スペクトラム症による偏食からビタミンA欠乏症となり角膜軟化症をきたした5歳男児について報告する。羞明、開眼障害、角膜の白色病変を主訴として眼科受診し、加療が開始された。一般の感染症とは異なる経過であり精査したところ、血清ビタミンA値は感度以下と著明な低下を認め、ビタミンA欠乏症による角膜軟化症と診断した。ビタミンA筋注により症状は改善したが角膜軟化症は残存した。偏食を来しやすい自閉スペクトラム症ではビタミンA欠乏症を来す可能性がある。特に角膜病変は不可逆的な変化を来す可能性が高く、羞明や開眼障害が見られた場合には前兆の可能性を考えて精査を行うべきである。

【キーワード】 自閉スペクトラム症、偏食、ビタミンA欠乏症

【はじめに】

日本を含む先進国ではビタミンAが欠乏することは非常に珍しい。近年、本邦でも自閉スペクトラム症(ASD: autism spectrum disorder)児における偏食を原因としたビタミンA欠乏症の報告例が散見されるようになってきた。ASDでは偏食がしばしば問題となるが、それによって身体に不可逆的な傷害が生じることは稀である。今回、私たちは偏食によるビタミンA欠乏から角膜軟化症をきたした男児例を経験したためここに報告する。

【症例】

患者: 5歳、男児

主訴: 羞明、開眼障害、角膜の白色病変

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 母: 35歳、36歳時にピル内服に伴う血栓症で脳梗塞、父: 抑うつ既往・衝動性

周生期歴: 在胎36週1日。出生体重2614g。Apgar score 7/9。

既往歴: 自閉スペクトラム症のため、近医でフォローされていた。元来偏食の指摘があり、4歳まで

はスナック菓子と乳酸菌飲料のみ、直近では乳酸菌飲料のみとなっていた。

アレルギー歴: 特記事項なし

生活歴: 同胞ふたり 兄(21歳)、姉(13歳)

【現病歴】

X年Y月から両眼から流涙、腫脹、発赤、疼痛を認め、その後左顔面腫脹・掻痒感が出現した。Y+1月に当院に紹介受診となり、末梢性顔面神経麻痺の診断で耳鼻咽喉科と当科が併診で加療を行った。経過中に両眼を開眼しないと相談を受け、Y+2月に当院眼科を受診したが、明らかな異常所見は認められなかった。顔面神経麻痺はRamsay Hunt症候群は否定的であり、アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物、メコバラミンで症状軽快しY+3月に終診となった。しかしその後も開眼しないという症状は継続しており、Y+4月に眼科を再診し眼底検査を施行、明らかな異常所見は認められなかった。Y+5月に再度家族から希望あり精査が行われたが、開閉眼は可能であり、眼球結膜、眼瞼結膜、水晶体に異常は認められなかった。Y+6月に同じ主訴で当科を受診さ

れた。病院では閉眼しているが、家で遊ぶときには開眼するということからASDに起因する症状と判断し、リスペリドンを試用したところ、再診時には会話が増えたということであった。Y+7月にあまりに目をむずかるため、父親が強引に開眼させたところ「目が白い」ことに気が付き眼科を再診した。

【入院時所見】

身長 110 cm (+0.1 SD)、体重 17.7 kg (-0.3 SD)
体温 37.7℃、呼吸数 24回/分、脈拍 130 bpm、血圧 129/86 mmHg

口腔内、硬口蓋に鵝口瘡を認め、齲歯は多数であった。胸腹部理学的所見に異常所見を認めなかった。両眼とも角膜が白色に膨化、隆起しており、それ以外の部分の一部穿孔し虹彩が嵌頓していた。また、左角膜は中央部表皮から実質に混濁を認めた(図1)。

【入院時検査所見 (表1)】

炎症反応の上昇は認められなかったが、軽度の低Na血症を認めた。尿検査では尿中白血球の上昇を認めた。

図1

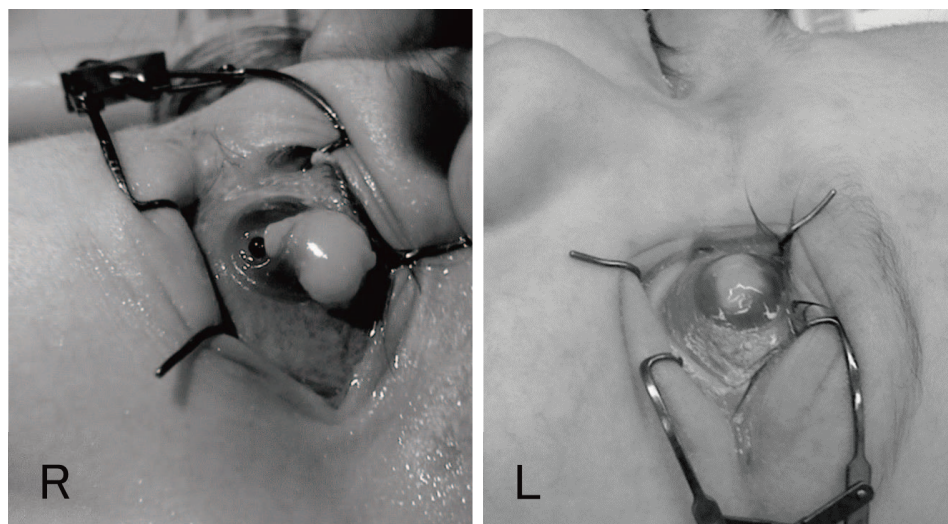


表1 血液検査、尿検査

〈血算〉		〈生化学〉		〈静脈血ガス〉		〈尿〉	
WBC	20980 / μ l	TP	7.6 g/dl	pH	7.498	定性	
seg	67%	Alb	3.6 g/dl	pCO ₂	33.8 mmHg	pH	7.0
lym	21%	T-Bil	0.5 mg/dl	HCO ₃	25.6 mmol/l	比重	1.013
RBC	353X10 ³ / μ l	AST	35 U/l	B.E.	2.7 mmol/l	潜血	(+)
Hb	10.3 g/dl	ALT	15 U/l	Lac	1.73 mmol/l	蛋白	(-)
Hct	30.4%	LDH	246 U/l	AG	13.1	糖	(-)
PLT	357X10 ⁴ / μ l	ALP	872 U/l			外ン体	(-)
MCV	86.1 fL	ChE	196 U/l			亜硝酸塩	(-)
MCH	29.2 pg	CK	17 U/l	〈凝固〉		白血球	(3+)
MCHC	33.9%	BUN	7.3 mg/dl	PT	13.8 sec	沈渣	
		Cre	0.32 mg/dl	PT-INR	1.13	赤血球	5-9 /HPF
〈生化学〉		UA	1.8 mg/dl	APTT	25.9 sec	白血球	無数 /HPF
Na	132.5 mEq/l	銅	41 μ g/dl	Fibg	331 mg/dl	上皮細胞	0-1 /HPF
K	4.2 mEq/l	TC	82 mg/dl	FDP	2.5 μ g/ml		
Cl	96.1 mEq/l	TG	37 mg/dl	DD	0.6 μ g/ml		
Ca	9.0 mg/dl	BS	103 mg/dl				
Mg	2.0 mg/dl	CRP	0.02 mg/dl				
Fe	50 μ g/dl						
亜鉛	59 μ g/ml						

【治療および経過】

潰瘍を伴う角膜の白濁、変形と結膜の充血を起こしており、感染症が疑われた。眼病変に対して、モキシフロキサシン塩酸塩点眼液、オフロキサシン眼軟膏、アシクロビル眼軟膏で眼局所加療を開始した。また、スルバクタム/アンピシリン、ホスフルコナゾールの静脈投与を開始した。尿培養からは *E. faecalis* が 10^5 /ml 検出された。眼擦過培養からは *Staphylococcus aureus* (MSSA)、*Streptococcus pneumoniae* (PSSP)、*Haemophilus parainfluenzae*、*Fusobacterium nucleatum*、*α-streptococcus*、*Peptostreptococcus prevotii* が検出された。局所の細菌培養で検出された菌は抗生剤投与により速やかに除去できたが、眼症状の改善は乏しかった。角膜病変を再検討し、児の偏食から疑って精査を行った。血清中ビタミンA <5 IU/dl (正常値97-316) と測定感度を下回っており、ビタミンA欠乏症による角膜軟化症と診断した。その後入院第9病日から11病日にビタミンA 1日25000単位を筋注、入院第16病日から19病日にビタミンA 1日50000単位を筋注した。偏食は継続して認められていたため、経管栄養を開始した。偏食に関しては食事を食べることができたら褒めたりご褒美をあげるなどの応用行動分析を踏まえた対応をして改善に努めた。しかし、コーラやチョコは食べることができたが、普通食に対して改善は認められなかった。その後徐々に角膜の白色病変は消退している。左眼球の潰瘍範囲外の角膜は比較的きれいであり硝子体混濁は認められなかった。穿孔部位も縮小を認めている。第47病日に経管栄養終了し、家人の入院継続困難の話もあり、第53病日に退院した。筋注終了時にはビタミンAは正常範囲内であったが、その後徐々に低下している(表2)。

【考察】

ビタミンAは、上皮の正常な分化や胚細胞の分化促進やロドプシン生成など視機能の維持に重要な役割を担っている¹⁾。ビタミンA欠乏に伴い、結膜胚細胞が減少し、結膜および角膜上皮の角化をきたすことで角膜乾燥症が生じる。また、進行すると角膜実質壊死による角膜軟化症となる²⁾。ビタミンA欠乏症者数は世界中で9,000万人以上いるとみられており、その内400万人が眼球乾燥症を認め、さらに25万人が失明に至っているとされている¹⁾。先進国では摂取量不足によるビタミンA欠乏症は稀であり、本邦の報告例ではかつてはCrohn病³⁾や消化管術後などの吸収障害⁴⁾や、肝硬変⁵⁾や亜鉛欠乏症⁶⁾による続発性のビタミンA欠乏症の報告例が多かったが、術後の栄養管理が徹底されるようになり報告は見られなくなった。しかし近年、重度の偏食を伴うASD症例でビタミンA欠乏症発症の報告が散見されるようになった。本邦では山本ら⁷⁾、井之川ら⁸⁾、樽沼ら⁹⁾が報告をしている。いずれも長期間に渡る重度の偏食を認め、開瞼障害を主訴に眼科を受診し、診断に至っている(表3)。本症例に関しても数年に渡る偏食を認め、開瞼障害か

表2 治療経過

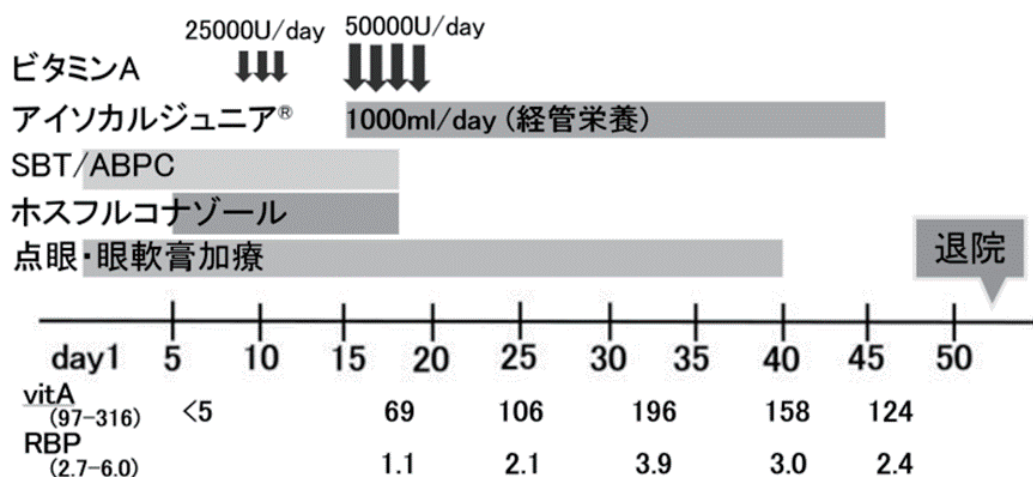


表3 ASD症例でビタミンA欠乏症発症の報告

報告者	症状	年齢	食事	vitA値	主訴
樽沼裕子ら (2017)	角膜潰瘍	6歳	白米、ふりかけ、ポテト フライ、烏龍茶	7 IU/dl	開瞼不全 角膜混濁
井之川宗右ら (2015)	眼球乾燥症	5歳	白米、チキンナゲット フライドポテト	<3 μ g/dl	眼痛、羞明 開瞼障害
坂本有理恵ら (2015) ★	角膜潰瘍	4歳	極度の偏食	低下	左目充血 白濁
山本聡一郎ら (2013)	眼球乾燥症	4歳	フライドポテト	<5 IU/dl	流涙、羞明 開瞼困難
西悠里ら (2012) ★	眼球乾燥症 角膜潰瘍	5歳	おにぎり、フライドポテト スナック菓子	低下	結膜炎 角膜潰瘍

★マークに関しては医中誌で検索し、会議録として記載されている症例報告である。

ら眼科の受診へとつながっている。

ASD の児では感覚過敏と食へのこだわりから、偏食はよくみられる症状の一つとして挙げられる。貧血や成長障害を認めなければそのまま経過観察とされている例も少なくない。本症例も身長体重に関しては概ね年齢相当であり、初回検査では貧血や栄養障害を示唆するような蛋白の低下は認められなかった。ビタミン A はレバーや緑黄色野菜に多く含まれているが、本症例では偏食によりスナック菓子、乳酸菌飲料のみの摂取であり、これらにはビタミン A はほとんど含まれていなかった。長期の偏食では本症例のように脂溶性ビタミンの不足や、また微量元素の低下が水面下で進行している可能性があるため注意が必要である。また、ビタミン A 欠乏症では病初期から角膜軟化症を来すわけではなく、網膜の光感受性変化や眼球乾燥に起因する羞明や開瞼障害が先行すると報告されている²⁾。ASD 児は自らの症状を他者に伝えることが困難であることを念頭に置き、前駆症状を適確に捉えて不可逆性の変化を来す前に対応を開始することが重要である。

【終わりに】

重度の偏食のためビタミンA欠乏による角膜軟化症をきたした自閉スペクトラム症の男児の1例を経験した。偏食の強いASD児が羞明や開瞼障害を訴

えた場合にはビタミンA欠乏症を考える必要があり、検査所見や身体所見が一見正常でも注意を怠ってはならない。

参考文献

- 1) Longo DL, Fauci AS, Kasper DL et al : Vitamin A deficiency. Harrison 's Principles of Internal Medicine, 18 ed. McGraw-Hill, New York.2011 ; 601.
- 2) Foster CS, Azar DT, Dohlman CH : Corneal and conjunctival manifestations of dietary deficiencies. Smolin and Thoft's The Cornea, 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. Pennsylvania. 2005 ; 915-921.
- 3) 澤田祐実, 中村かおる, 酒田久美, 他 : Crohn 病に続発したビタミン A 投与が奏効した後天夜盲. 臨床眼科 .2007 ; 61 : 57-60.
- 4) 永岡信一郎, 松井淑江, 沖波聡, 他 : 平滑筋肉腫により小腸部分切除後に発症したビタミン A 欠乏症の 1 例. 日本眼科紀要 .1998 ; 49 : 272-275.
- 5) 前田邦子, 中井義秀, 吉田輝也 : ビタミン A 欠乏症例の網膜機能. 日本眼科紀要 .1981 ; 32 : 646-650.
- 6) Mochizuki K, Murase H, Imose M ,et al :

Improvement of scotopic electroretinograms and night blindness with recovery of serum zinc levels. Jpn J Ophthalmol.2006; 50: 532-536.

- 7) 山本聡一郎, 中尾功, 平田憲, 他: ビタミン A 欠乏症に伴い, 両眼眼球乾燥症をきたした 1 例. 眼科.2013; 55: 1543-1547.
- 8) 井之川宗右, 中島史絵, 重安千花, 他: 自閉症スペクトラム障害の偏食によるビタミン A 欠乏により眼球乾燥症をきたした 1 例. 眼科臨床紀要.2015; 8: 905-909.
- 9) 樽沼裕子, 今井弘毅, 平野隆雄, 他: 自閉症を有する男児のビタミン A 欠乏症により角膜潰瘍に至った 1 例. 眼科.2017; 59: 457-462.

短 報

Short report

短 報

当院における進行胃癌に対する 術前 S1 + シスプラチン療法の現状

消化器外科

金井 俊和、宮崎 真一郎、立田 協太、関本 晃、池田 貴裕、大菊 正人、
林 忠毅、田村 浩章、平山 一久、池松 禎人、西脇 由朗

【要 旨】 当院で進行胃癌に対し、術前 S1 + シスプラチン療法を行い手術を施行した8例について検討した。治療前の clinical Stage と治療後の pathological Stage を比較すると、1例を除き7例に down stage が得られ、1例では原発巣の完全奏効が得られた。予後は8例中4例に再発を認めたが、4例は無再発生存中である。術前 S1 + シスプラチン療法による有害事象は Grade 4 以上はなく、手術合併症に関しては、Clavien-Dindo 分類 Grade IV 以上の重篤な合併症はなかった。

術前 S1 + シスプラチン療法とその後の手術は、安全に施行可能と考えられ、一定の治療効果があり予後改善にも寄与したと思われる。

【キーワード】 胃癌、術前化学療法、S1 + シスプラチン療法

【はじめに】

胃癌治療ガイドライン第4版において、手術後の病理診断で pathological Stage（以下、pStage）II/III に対しては術後に補助化学療法を施行することが標準治療として示されている¹⁾。しかし、Stage III 以上の症例に対しては満足できる再発予防効果が得られていない²⁾。

術前化学療法は胃癌に対する標準療法として確立されてはいない¹⁾が、近年予後不良な進行胃癌に対する新たな治療戦略として有望視されている^{3) 4)}。

今回、当院で S1 + シスプラチン（以下、SP療法）による術前化学療法を施行した胃癌症例について検討した。

【対象と方法】

当院で2011年11月から2015年3月までの期間に胃癌の診断で切除手術を施行した155例中、SP療法による術前化学療法を施行した8例について検討した。

SP療法は、S1 80mg/m²/day を Day1 から Day21 に経口投与し、Day8 にシスプラチン 60mg/m² の

投与を行い2週間の休薬を1コースとした。手術前に2コース施行することを基本とした。

【結果】

表1に術前 SP 療法を施行した8例の臨床的特徴を示す。年齢は51歳から77歳、男性に多く、腫瘍の肉眼型は3型4例、4型4例であった。組織型は低分化腺癌が多く、壁深達度は全て cT3 以深で漿膜に露出する cT4 が8例中6例を占めた。リンパ節転移は、1例を除き cN2 以上であった。cStage は1例を除き III 以上で、審査腹腔鏡検査にて洗浄細胞診陽性の CY1 症例2例と傍大動脈周囲リンパ節 No16 転移陽性例1例の合計3例が cStage IV であった。術式は胃全摘術5例と幽門側胃切除術3例であった。

表2に術前 SP 療法の治療効果について示す。治療前の cStage と治療後の pStage を比較すると、1例を除き7例に down stage が得られた。症例6は、原発巣が完全に消失した著効例であった。治療総合効果判定で、8例中5例が部分奏効（partial response：PR）で、病状の進行を認めた症例はな

表1. 術前SP療法施行例の臨床的特徴

年齢（中央値）	51-77 (64.5)	壁深達度 (T)	
性別		cT3(SS)	2
男性	7	cT4a(SE)	5
女性	1	cT4b(SI)	1
腫瘍主占拠部位		リンパ節転移 (N)	
上部	3	cN0	1
中部	3	cN1	0
下部	2	cN2	5
肉眼型		cN3	2
1	0	Clinical stage	
2	0	IIA	1
3	4	IIB	0
4	4	IIIA	1
組織型		IIIB	2
高分化管状腺癌	1	IIIC	1
中分化管状腺癌	1	IV(CY1)	2
低分化腺癌	6	IV (No16)	1
		術式	
		胃全摘術	5
		幽門側胃切除術	3

表2. 術前SP療法の治療効果

症例	cTNM	cStage	治療効果	pTNM	pStage	予後
1	cT4aN2M0	IIIB	SD *	ypT3N2M0	IIIA	5年5カ月で死亡 (膀胱・後腹膜再発)
2	cT4aN2M1(CY1)	IV	PR **	ypT3N0M0(CY0)	IIA	14カ月で死亡 (腹膜再発)
3	cT4aN3M1(LYM16)	IV	PR	ypt4aN3bM0	IIIC	6カ月で死亡 (リンパ節・腹膜再発)
4	cT4b(panc.)N3M0	IIIC	PR	ypT4bN1M0	IIIB	4年8カ月 無再発生存
5	cT4aN2M1(CY1)	IV	SD	ypT3N2M0(CY0)	IIIA	4年6カ月 無再発生存
6	cT3N2M0	IIIA	PR	ypT0N1M0	— ***	4年 無再発生存
7	cT3N0M0	IIA	SD	ypT2(m)N2M0	IIB	2年8カ月 無再発生存
8	cT4aN2M0	IIIB	PR	ypT3N2M0	IIIA	2年4カ月 再発生存 (リンパ節、肺再発)

* SD ; stable disease
** PR ; partial response
*** ; 規定できない

かった。予後は8例中4例で再発を認めたが、4例は無再発生存中である。

術前SP療法による有害事象（表3）は、Grade 4以上はなく、Grade 3の食欲不振のため入院治療を要した症例が2例あった（1例は発熱性好中

球減少症を合併）。手術合併症（表4）に関しては、Clavien-Dindo分類 Grade IIIaの吻合部狭窄と腓液瘻を各1例認めたが、縫合不全やClavie-Dindo分類 Grade IV以上等の重篤な症例はなかった。

表3. 術前SP療法の有害事象

(Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0)

	Grade 1 N (%)	Grade 2 N (%)	Grade 3 N (%)
血液毒性			
白血球減少	2 (25.0%)		1 (12.5%)
好中球減少		1 (12.5%)	1 (12.5%)
貧血	2 (25.0%)		
クレアチニン増加		2 (25.0%)	
血中ビリルビン増加	1 (12.5%)		
非血液毒性			
食欲不振		1 (12.5%)	2 (25.0%)
悪心	1 (12.5%)		
吃逆		1 (12.5%)	
発熱性好中球減少症			1 (12.5%)

表4. 術前SP療法の周術期合併症

	Clavien-Dindo分類 Grade II N (%)	Clavien-Dindo分類 Grade IIIa N (%)
肺炎	1 (12.5%)	
吻合部狭窄		1(12.5%)
膵液瘻		1(12.5%)

【考察】

経口フッ化ピリミジン系薬剤 (S1) による胃癌術後補助化学療法比較試験 ACTS-GC 試験 (Adjuvant Chemotherapy Trial of S1 for Gastric Cancer) の結果⁵⁾ から、胃癌治療ガイドライン第4版の日常診療として推奨される治療のアルゴリズムにおいて術後の病理診断で pStage II/III に対しては、術後に補助化学療法を施行することが標準治療として示されている¹⁾。S1投与により、5年生存率は Stage II が84.2%であるのに対し、Stage IIIA と IIIB は各々 67.1%、50.2%²⁾ と Stage III 以上の症例に対しては、再発予防効果は満足できると言い難い。その後カペシタビンや S1 とオキサリプラチンの併用による CapeOX 療法⁶⁾ や SOX 療法⁷⁾ も術後補助療法として使用可能になっているが、本邦における長期成績の報告はなく、併用療法

による有害事象の増加や忍容性の問題が指摘されている^{6) 7)}。術前補助化学療法は、日常診療として推奨されるエビデンスの確立がなされておらず、ガイドラインでは臨床研究としての治療法の記載にとどまっている¹⁾。

近年術前化学療法に関する臨床試験の結果が、日本臨床腫瘍グループ (以下、JCOG) により報告されている。根治可能な胃癌に対する術前 SP 療法の安全性に関する第Ⅱ相臨床試験 (JCOG0210 試験) の結果では、治療関連死亡は2%、予定した2コースの完遂割合は73.5%と良好で、SP療法の術前投与の安全性を示し³⁾、高度リンパ節転移を伴う進行胃癌に対する術前 SP 療法 + 外科的切除の第Ⅱ相臨床試験 (JCOG0405 試験) では、SP療法2コースを行うことで、3年生存率は期待値の15%を上回り、59%と大幅な予後向上が示された⁴⁾。これらの結果

から、我々は術前化学療法のレジメンはSP療法2コースを用いた。

当院では術前化学療法の適応の明確な規定はないが、院内の術前カンファレンスでcStage III以上の胃癌で重篤な基礎疾患がなく、安全に化学療法及び手術が行われると判断された症例を対象に、十分なインフォームドコンセントを行い施行している。今回の検討では、SP療法を施行した8例において、化学療法によるGrade 4の有害事象はなく、術後合併症に関してもClavien-Dindo Grade IV以上の合併症はなかった。臨床試験の報告と同様に術前化学療法とその後の手術は安全であると判断している。

治療効果については、1例を除き7例にdown stageが得られ、原発巣の完全消失が得られた著効例も1例経験した⁸⁾。8例中4例で再発を認めたが、3例は術後4年以上再発なく生存中である。今回の検討にはcStage IVを3例含むことを考慮すると、術前SP療法は有望な治療法と考えられた。

術前化学療法の問題点は、第一に標準療法としてのエビデンスの確立がないこと、第二に本来なら手術だけで治療が終了する術後補助療法不要例の含まれる可能性があることと考える。特に早期胃癌(pT1)症例がoverdiagnosisされ、不要な強力な化学療法を受けるリスクがある。ステージIII胃癌に対する術前診断の妥当性について検討したJCOG1302A試験⁹⁾では、cT3/4と診断された中にpStage Iが12.3%、pT1が7.7%含まれていた。術前補助化学療法を考慮する場合は、術前診断を慎重に行う必要があり、術前補助化学療法のメリットを明確にするためには更なる診断精度の向上が求められる。

本論文の要旨は、第135回遠江医学会(2017年11月、浜松)において発表した。

【文献】

- 1) 日本胃癌学会 編. 胃癌治療ガイドライン医師用 2014年5月改訂 第4版: 金原出版; 2014. 6-8.
- 2) Sasako M, Sakuramoto S, Katai H, et al. Five-year outcomes of a randomized phase III trial

comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III Gastric Cancer. J Clin Oncol 2011; 29 (33): 4387-93.

- 3) Iwasaki Y, Sasako M, Yamamoto S, et al. Phase II study of preoperative chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by gastrectomy for clinically resectable type 4 and large type 3 gastric cancers (JCOG0210). J Surg Oncol 2013; 107: 741-745.
- 4) Tsuburaya A, Mizusawa J, Tanaka Y, et al. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis. Br J Surg 2014; 101: 653-660.
- 5) Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. N Engl J Med 2007; 357 (18): 1810-1820.
- 6) Bang YJ, Kim YW, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial. Lancet 2012; 379 (9813): 315-321.
- 7) Shitara K, Chin K, Yoshikawa T, et al. Phase II study of adjuvant chemotherapy of S-1 plus oxaliplatin for patients with stage III gastric cancer after D2 gastrectomy. Gastric Cancer 2017; 20 (1): 175-181.
- 8) 金井俊和、宮崎真一郎、山下万平、他: 術前化学療法が有効と考えられた進行胃癌の1例. 浜松医療センター学術誌 2015; 9 (1): 54-58.
- 9) Fukagawa T, Katai H, Mizusawa J, et al. A prospective multi-institutional validity study to evaluate the accuracy of clinical diagnosis of pathological stage III gastric cancer (JCOG1302A). Gastric Cancer 2018; 21(1): 68-73.

短 報

当院の甲状腺結節に対する穿刺吸引細胞診の検討

浜松医療センター 内分泌・代謝内科

井口 文菜、青島 美咲、織笠 桜子、長山 浩士

【緒言】

甲状腺結節の頻度は高く一般人口の4～7%に認められる¹⁾。また無症候性の甲状腺結節のうち、悪性腫瘍である確率は3.7～15.9%との報告がある^{2)～7)}。術前診断が困難な腫瘍もあるが、甲状腺結節の良悪性の判断には甲状腺エコーによる評価と穿刺吸引細胞診が重要で、感度・特異度や費用などの点で他のモダリティより優れている。

甲状腺腫瘍診療ガイドラインでは、甲状腺結節に対する細胞診は、20mmを超える結節に推奨されており、エコーで悪性を疑う所見があればそれより小さい結節でも施行が推奨されている⁸⁾。当科も近医や他科から紹介されることが多く、結節の頻度も踏まえると年間多くの症例に甲状腺穿刺吸引細胞診を施行している。そこで、当院での穿刺吸引細胞診の現状や診断精度について検討した。

【方法】

対象は2014年4月から2017年3月の3年間に当院で甲状腺穿刺吸引細胞診を施行した症例とし、カルテからの情報を後ろ向きに検討した。穿刺吸引細胞診の手技は成書などの記載に従い、エコー下に22G針と20mlのシリンジを使用して行った。細胞診診断は、甲状腺癌取り扱い規約第6版細胞診報告様式に準じた。結果から、細胞診の感度、特異度、偽陽性率、偽陰性率、正診率を求めた。

【結果】

患者背景を表1に示す。263例の症例に対し、355回の細胞診が施行された。平均年齢は62.5±12.7歳、男女比は1:3、結節の平均径は23.4±10.5mmであった。発見契機に関しては、頸部達

和感など何らかの症状を訴えた症例が約20%あり、約80%は無症状で触診や画像検査で発見された症例であった。

表1 患者背景

	n=263
平均年齢(歳)	62.5 ± 12.7
男女比	1 : 3
結節の平均径(mm)	23.4 ± 10.5
発見契機(%)	
有症状	18
無症状	
触診	23
甲状腺エコー	27
頸動脈エコー	10
CT	15
MRI	1
PET	6

細胞診の結果を表2に示す。良性80%、鑑別困難6%、悪性の疑い1%、悪性2%、検体不適正11%であった。

表2 細胞診の結果

	n=355
良性	285 (80%)
鑑別困難	20 (6%)
悪性の疑い	3 (1%)
悪性	7 (2%)
検体不適正	40 (11%)

手術が施行された症例は27例であり、表3に内訳を示す。細胞診で悪性の疑い・悪性であった症例は全例乳頭癌であった。細胞診で良性であった症例

は9例あり、多くは腺腫様甲状腺腫であったが、乳頭癌の症例が2例含まれていた。1例は2回目の穿刺（耳鼻咽喉科で施行されたため本検討には含まれない）で乳頭癌の診断に至ったものであった。もう1例は多結節の大きい結節に対して細胞診・手術を施行したところ偶然10mm未満の微小乳頭癌が見つかった症例であった。鑑別困難の症例は診断が多岐にわたった。症例数は少ないが、表3の結果から、

細胞診の感度、特異度はそれぞれ83.3%、100%、偽陽性率0%、偽陰性率0.6%、正診率89.5%であった。

細胞診の合併症に関しては、血管穿刺が1例、血腫形成が3例、穿刺刺激による甲状腺腫脹と甲状腺内血流亢進が1例ずつ認められ、細胞診全体の1.7%であった。いずれも経過観察のみで改善した。

表3 手術症例の細胞診と組織診の結果

	組織診	
細胞診	良性	悪性
良性	腺腫様甲状腺腫 (n=7)	乳頭癌 (n=2)
鑑別困難	腺腫様甲状腺腫 (n=4) 正常甲状腺組織 (n=1) 慢性甲状腺炎 (n=1) 濾胞腺腫 (n=1)	MALT リンパ腫 (n=1)
悪性の疑い		乳頭癌 (n=3)
悪性		乳頭癌 (n=7)

【考察】

既報では、細胞診の感度は85～94%、特異度は81～96%であり、本検討でも同様の結果が得られた。本検討では症例数が少ない影響もあるが、既報と比較して偽陽性率、偽陰性率は低かった。正診率は既報と同程度であった^{9)～11)}。今後はさらに症例数を増やして検討していく必要がある。また本検討では濾胞癌は認められなかったが、術前診断が困難な癌として知られている。偽陽性や偽陰性は少数ながら存在しており、特に濾胞癌は細胞診で良性や鑑別困難のカテゴリーに属していることも多い。手術加療の是非には甲状腺エコーの所見や病歴などを併せて総合的な判断が求められる。

また、しばしば細胞診では検体不適正となるが、本検討では細胞診全体の11%であった。施設間でもかなり差があり、細胞診の仕方や施行者の技術によるところもあり、今後の検討課題である。

細胞診の合併症に関しては少なく、重篤なものは皆無であり、安全に施行できることがわかった。

【結語】

穿刺吸引細胞診は甲状腺結節の良悪性の判断に有用であるが、今後さらに症例数を増やして検討が必要である。

【参考文献】

- 1) Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease. Evaluation and management. N Engl J Med 1985 ; 313 : 428-436.
- 2) Maruchi N, Furihata R, Makiuchi M. Population surveys on the prevalence of thyroid cancer in a non-endemic region. Int J Cancer 1971 ; 7 : 575-582.
- 3) 竹内 功, 伊藤博之, 木村芳雄, 他：当施設における甲状腺健診 特に超音波断層法の有用性について. 外科診療. 1991 ; 33 : 578-582.
- 4) 浜田 昇：一般診療で見逃してはいけない甲状腺疾患の頻度. 医事新報. 1995 ; 3470 : 22-26.

- 5) Miki H, Inoue H, Komaki K, et al. Value of mass screening for thyroid cancer. World J Surg 1998 ; 22 : 99-102.
- 6) 那須 繁, 山崎昌典, 宋 栄治, 他: 超音波検査による甲状腺癌検診の成績について. 健康医. 1997 ; 12 : 61-64.
- 7) 高田憲次, 藤沢 淳, 清原政重, 他: 当院の人間ドッグにおける甲状腺超音波検査の現状について. 健康医. 1992 ; 7 : 38-41.
- 8) 日本内分泌外科学会、日本甲状腺外科学会: 甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010年度版. 金原出版 ; 2010.
- 9) Mojghan A, Ibrahim R, Sheldon R, et.al. Accuracy of Fine-Needle Aspiration of Thyroid. Arch Pathol Lab Med. 2001 ; 125 : 484-488.
- 10) 越川卓, 上山勇仁, 奥田克子, 他: 甲状腺穿刺吸引細胞診の診断精度に関する検討. 日本臨床細胞学会雑誌. 1997 ; 36 (4) : 424-430.
- 11) Yang J, et.al. Fine-needle Aspiration of Thyroid Nodules : A Study of 4703 Patients With Histologic and Clinical Correlations. Cancer. 2007 ; 111 (5) : 306-315.

C P C

あらゆる治療に反応せず死亡に至ったARDSの一例

臨床研修管理室 平成29年度臨床研修医 坂本 量哉

CPC 開催日 2017年9月15日
当該診療科 呼吸器内科
臨床指導医 勝又 萌、小笠原 隆
病理指導医 大塚 駿介

症例：80歳代、女性

臨床診断

急性呼吸窮迫症候群（ARDS）

臨床所見

【主訴】 低酸素血症（呼吸苦は明らかでない）

【既往歴】

帯状疱疹（74歳）、好酸球性肺炎疑い（76歳）
脳梗塞（83/84歳）、心房細動（年齢不明）

【服薬歴】

アピキサバン、シプロフロキサシン、
ランソプラゾール、ベラパミル（当院処方）

【家族歴】

癌（詳細不明）（両親）、胃癌（兄弟）

【生活歴】

特記すべきものなし

【現病歴】

20AA年X月Y-3日に再発性脳梗塞疑いの診断で当院脳神経外科へ入院となり、抗凝固療法を受けていた。X月Y日の深夜に突然呼吸状態が悪化したため、胸部単純写真が撮像された。画像上で肺炎が疑われたため、TAZ/PIPCで治療開始され当科紹介となり、精査加療目的で当科転科となった。

【転科時現症】

バイタルサインに関しては、意識清明、体温は37.2℃、血圧は128/53mmHg、脈拍は70bpm、SpO₂は98%（O₂ nasal 3L）であった。胸部聴診上、両上中肺野に強い吸気時気道狭窄音を認めた。また両下腿に圧痕性浮腫を認めた。

【転科時検査所見】

血液検査では、WBC 7860 / μ l（Neu 71.2 %、Eos 6.5 %）、RBC 2.64×10^5 / μ l、Hb 8.1 g/dl、Ht 24.6 %、CRP 10.07 mg/dl、BNP 493.5 pg/ml、KL-6 212 U/ml、SP-D 298 ng/ml、PT 33.4 %、APTT 62.5 sの所見であり、高度の炎症反応を認めた。

動脈血液ガス分析（O₂ 3L下）ではpH 7.485、PCO₂ 32.3 mmHg、PO₂ 86.5 mmHg、HCO₃⁻ 23.8 mmol/l、BE 0.5 mmol/l、Lac 1.58 mmol/lで、特記すべき酸塩基平衡異常は認められなかった。

心電図検査では心房細動の所見を認めた。

心臓超音波検査では、EF 78%、推定PA圧 44 mmHg、僧帽弁・三尖弁・大動脈弁・肺動脈弁に軽度から中等度の逆流所見を認めた。

胸部単純X線写真では、右上肺野に浸潤影と、左上肺野・右下肺野にすりガラス影を認めた（図1a）。

胸部CT画像では、両肺上葉・右肺底区に斑状浸潤影・すりガラス影を認めた（図1b）。

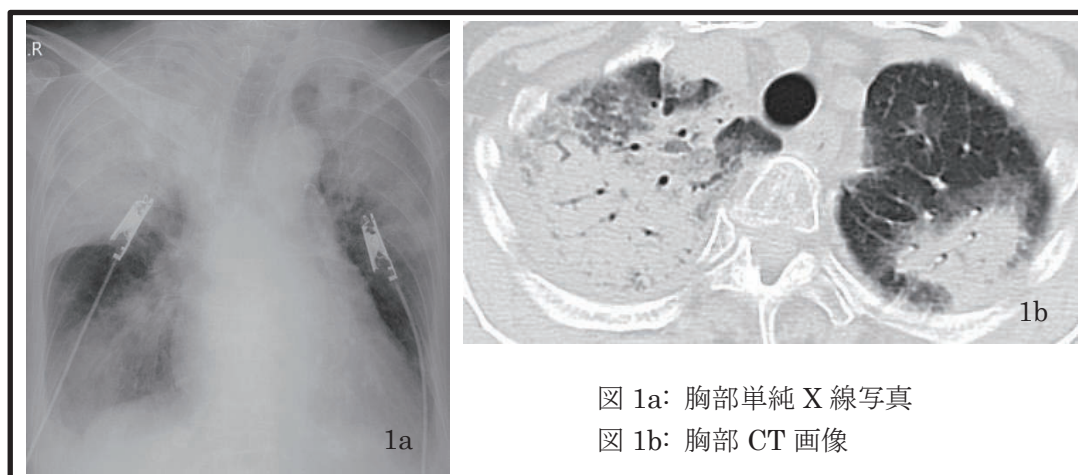


図 1a: 胸部単純 X 線写真

図 1b: 胸部 CT 画像

【転科後経過】

転科後、アピキサバンを中止したうえで気管支鏡検査を実施した。気管支内腔には感染を示唆する膿性痰は認めず、左上葉の一部からの白色痰と気管支粘膜の一部発赤を認めるにとどまった (図 2a)。また左 B⁵ より BAL を行い、淡赤色透明な BAL 液を 94/150ml(62.7%) 採取した。BAL 液の性状は TCC 1.14×10^5 /ml、Neu 12 %、Eos 1 %、Lym 15 %、Mac 72 %であった (図 2b)。加えて細胞診ではヘモジデリン貪食マクロファージが検出され、何らかの出血性病変が示唆される結果であった。さらに左上葉舌区 B⁴ と左上葉上区 B³・B¹⁺² で TBLB を実施した。組織としては線維化病変が認められるのみで特異的な所見は得られなかった。気管支鏡検査終了後はマスク 8L の酸素投与で SpO₂ の 90%台後半を維持する様な呼吸状態であった。器質化肺炎の診断で mPSL 1g/day × 3days によるス

テロイドパルス療法を開始した。

当日の深夜に突然の左胸部痛を訴えるとともに嘔吐した形跡があり誤嚥が疑われ、収縮期血圧 60mmHg 台のショック状態となった。諸検査の結果、左 I 度気胸・乳酸値の著明な上昇を伴う代謝性アシドーシス (pH 7.27, HCO₃⁻ 12.6 mmol/l, Lac 11.76 mmol/l)・ARDS (PaO₂/FiO₂=122) を認め、輸液と昇圧剤治療を開始するとともに ICU 管理となった。また、細胞診でヘモグロビン貪食マクロファージが認められたことから血管炎の可能性も考えて ANCA・抗核抗体を検索したが、いずれも陰性であった。

ICU では、輸液・昇圧剤・利尿薬による循環管理、ネイザルハイフローによる呼吸管理、TAZ/PIPC 4.5g × 2 /day による感染管理、インスリンによる血糖管理、ステロイドパルス療法の後療法として PSL 20mg/day を行った。ICU 入室後は徐々に呼

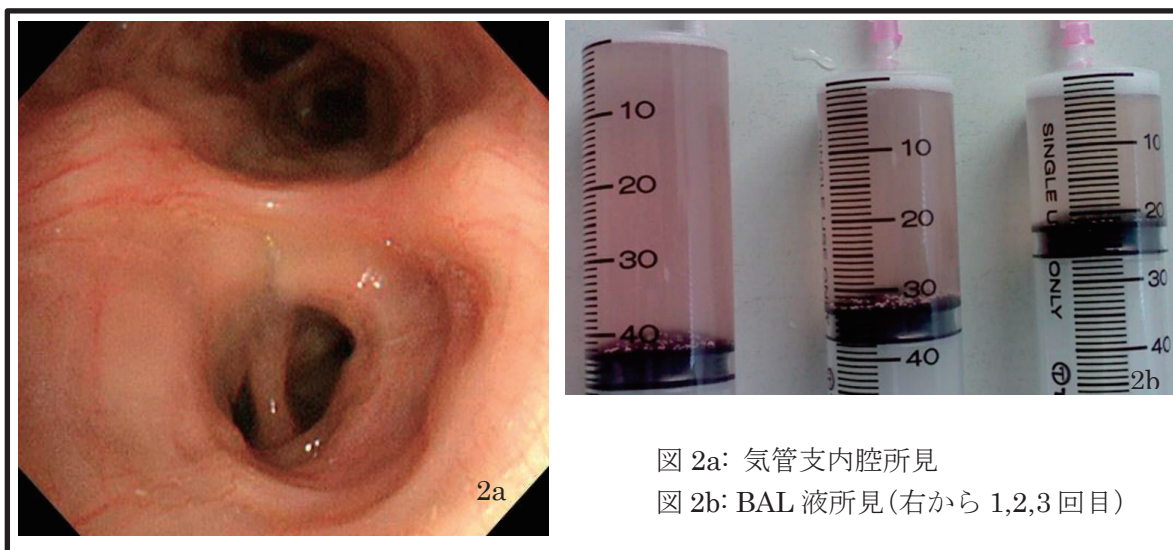


図 2a: 気管支内腔所見

図 2b: BAL 液所見 (右から 1,2,3 回目)

吸循環状態が改善していったが、転科4日目から心不全徴候が出現しはじめた。転科5日目には嘔吐し、その後全身状態は悪化していった。対症療法による管理を続けたが病状は改善せず、転科8日目に死亡となった。

病理所見

まず肺の所見であるが、硝子膜形成と肺胞腔内液体像 (図 3a)、肺胞腔内好中球浸潤像 (図 3b)、線維化を伴う出血像・ヘモジデリン沈着像 (図 3c) を認めた。上記所見より ARDS、肺炎の存在は確認された。

また肝臓では中心静脈周囲の肝細胞壊死像が認められ、腎臓ではびまん性の尿細管壊死像がみとめられた。これらの所見から循環不全の存在が確認された。

考察

肺に出血を生じる原因としては様々である。いわゆる肺胞出血とは主に自己免疫性の毛細血管炎によ

るびまん性肺胞出血であるが、他にも ARDS や敗血症による出血もある。自己免疫によるものであればステロイドを中心とした免疫抑制療法が有効であり、その他原因治療や対症療法を行う。

敗血症は ARDS の原因として最多で、死亡率が非常に高いといわれている。ARDS は肺胞上皮細胞並びに肺血管内皮細胞の障害で生じる透過性亢進が本態であり、肺炎や胃液などによる direct 型と敗血症や外傷などによる indirect 型があるが、両者の混合型も多々存在する。敗血症に由来する ARDS に特異的な治療はなく、呼吸管理を中心とした対症療法となる。

本症例の場合、臨床経過からは後述のような仮説が考えられ得た (図 4)。

病理所見から ARDS・循環不全の存在は明らかとなったが、肺炎像は異物巨細胞を伴っておらず食物残渣なども認められなかったためいわゆる誤嚥性肺炎の典型的な所見ではなく、誤嚥性肺炎の存在は示されなかった。また肺に出血像が認められたが、血管炎や肺胞腔内に広がる広範な出血は認められず、

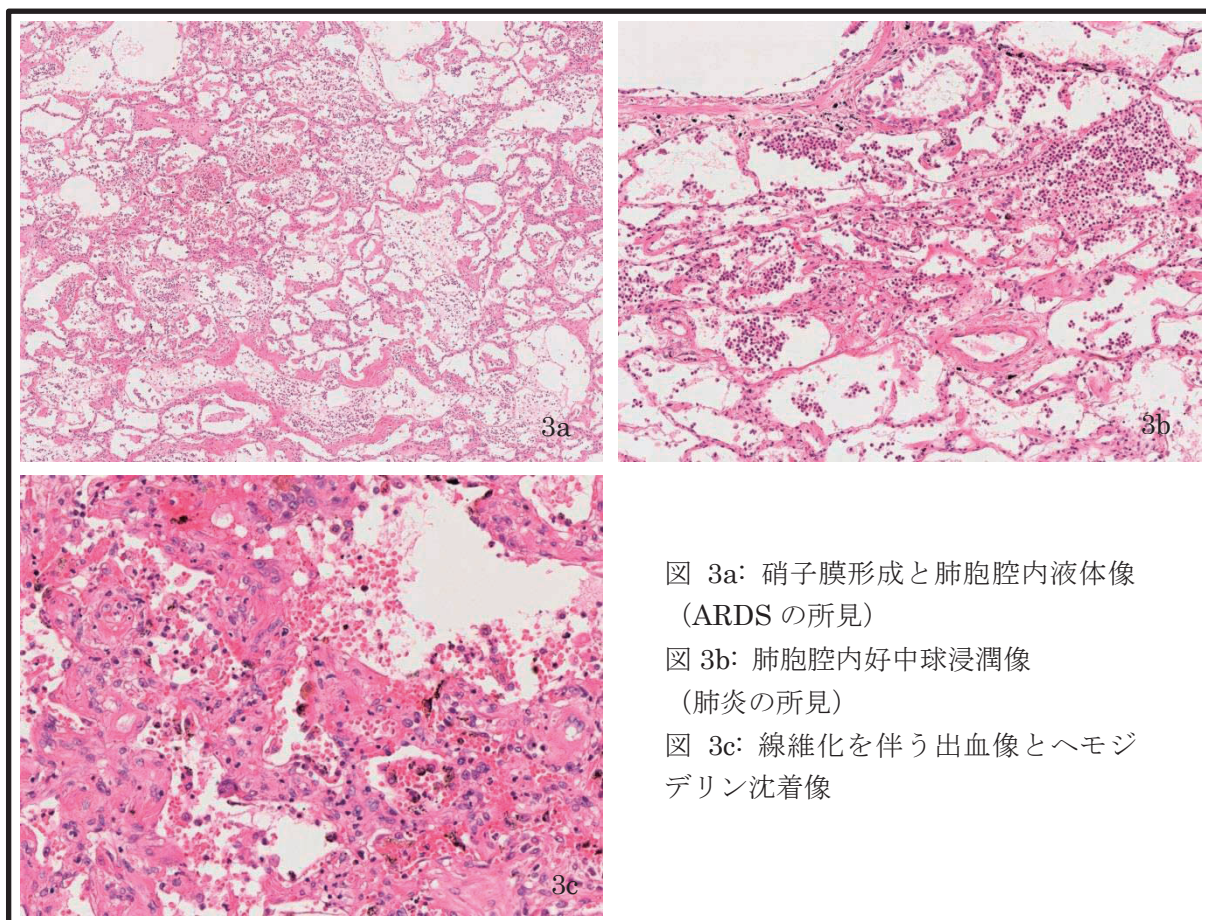


図 3a: 硝子膜形成と肺胞腔内液体像 (ARDS の所見)

図 3b: 肺胞腔内好中球浸潤像 (肺炎の所見)

図 3c: 線維化を伴う出血像とヘモジデリン沈着像

いわゆる肺胞出血の可能性は低い。

以上より本症例でわかることは、死因がARDSを中心とした呼吸循環不全であり、その原因として何らかの肺炎が存在していた、ということである。増悪の原因としては、臨床経過からは誤嚥などの関与が考えられるが、病理学的に証明はできず、判然としない。

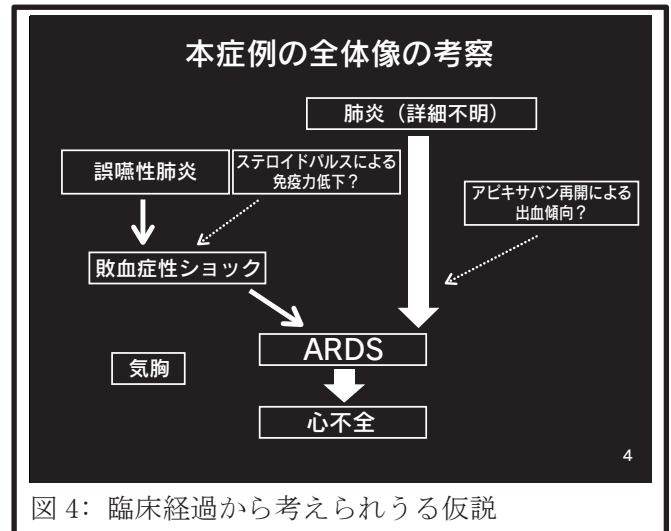
総括

本症例の死因が呼吸循環不全であり、その原因としてARDSが存在したことは臨床的にも病理学的にも示された。しかし、その原因としては、何らかの肺炎が存在していたことが証明されたにとどまり、詳細は明らかにできなかった。原疾患の悪化に加えて、経過中に生じたいくつかのイベントが重なったことで致命的な結果となった、という考察は仮説の域を出ない。

あらゆる治療に反応せず死亡に至ったARDSの一例を経験した。

文献

- 1) Diffuse Alveolar Hemorrhage, Moo Suk Park, Tuberc Respir Dis 2013 ; 74 : 151-162.
- 2) Sepsis and Acute Respiratory Distress Syndrome : Recent Update, Won-Young Kim and Sang-Bum Hong, Tuberc Respir Dis 2016 ; 79 : 53-57.



原因不明の胸部異常陰影を伴った急性骨髄性白血病の1例

臨床研修管理室 平成28年度臨床研修医 安島 宏

CPC 開催日 2017年4月21日
当該診療科 血液内科
臨床指導医 高羽 理光
病理指導医 大塚 駿介

症例：30歳代 男性 職業 プロモデラー

臨床診断

急性白血病（AML/MRC）

臨床所見

【主訴】 咳嗽

【既往歴】

特記事項なし

【服薬歴】

特になし

【家族歴】

父：胃癌、母：弁膜症、叔母：糖尿病

【生活歴】

喫煙：なし、飲酒：なし、アレルギー：薬剤・食物
ともなし

【現病歴】

X年11月初旬、下腿の紅斑が出現した。X年11月中旬に咳嗽、発熱が認められるようになったが、医療機関を受診せず放置していた。

X+1年1月25日立ちくらみ、食思不振のため近医を受診し、胸部レントゲン検査で両肺野の浸潤影を認め肺炎が疑われた。X+1年1月27日当院呼吸器内科を紹介受診し、血液検査などの結果から、急性白血病が疑われ当科受診となった。

【入院時現症】

身長 175 cm、体重 85.7 kg、体温 38.7℃、脈拍 111 回/分、血圧 102/57 mmHg、SpO2 97%（室内気）。

口腔内に白苔の付着やびらんを認めた。胸部聴診上明らかな雑音を聴取しなかった。腹部は平坦かつ軟であった。四肢に紅斑を多数認めた。

【血液検査】

貧血（Hb 7.0 g/dl）、血小板減少（Plt 1.6 万/ μ l）を認め、末梢血中に芽球を認めた（26%）。炎症反応上昇を認めた（CRP 17 mg/dl）が、PCTの上昇はごく軽度（0.2 ng/dl）。 β -D-グルカンと結核菌 ELISPOT は陰性であった。

【骨髓穿刺・吸引細胞診】

塗抹標本では、核形不整な細胞や多核赤芽球が目立ち、芽球の増加（25%程度）を認めた（図1）。また MPO 陽性、CIA 陽性、 α NB 陰性であった。染色体 G-Band 分染法にて白血病キメラ遺伝子は検出せず、1 番染色体に付加的異常を伴う複雑な染色体異常を認めた。

クロット標本でも核変形の見られる幼若な細胞が見られる骨髓組織であった。Monotonous な増殖は明らかでなかった。HE にて巨核球がはっきりしないが、CD42b にて micromegakaryocyte とも判定できる小型のものは認められた。その他に形質細胞がやや多くみられた。免疫染色では、CD34 陽性細胞が増加している所見を認めた。TdT や CD3、

CD79a 陽性細胞の明らかな増殖は指摘できなかった。CD138 陽性の形質細胞は集簇性を伴って増加していた。

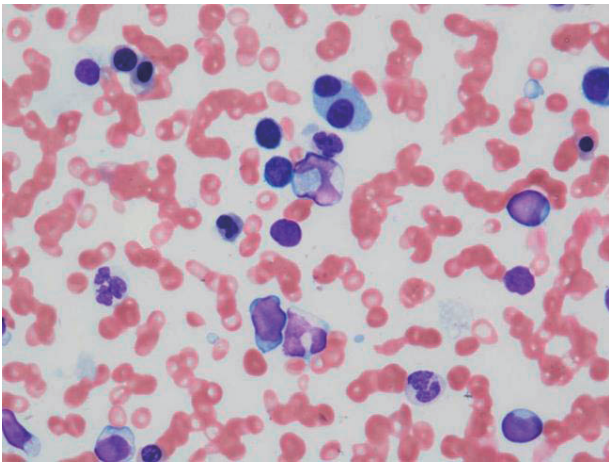


図1 骨髓穿刺像

【画像所見】

胸部 X 線写真では右上肺野を中心に肺野全体の透過性の低下を認めた。胸部 CT では全肺野に浸潤影の散在を認めた (図2)。



図2 初診時胸部 CT

【入院後経過】

検査結果より骨髓異形成症候群に関連した異常を伴う急性骨髄性白血病 (AML/MRC) と診断した。来院時より四肢に紅斑がみられ、生検で結節性紅斑が疑われた。肺野の浸潤影については気管支鏡を行ったが感染を示唆する所見はなく、皮膚所見とともにデルマトロームの可能性が考えられた。mPSLを開始し解熱が得られ、紅斑も縮退した。

2月10日からmPSLを中止とし、肺野病変

を考慮し通常の寛解導入療法でなくCA療法 (ACR+Ara-C) を行った。しかし経過中末梢血の芽球は一度も消失せず、治療反応性は乏しかった。2月26日からグラム陽性桿菌による敗血症をきたし、MEPM+MCFG+VCMを投与した。3月3日のCTでは、浸潤影からすりガラス影主体に変化が見られ、また小結節影も認められるようになった (図3)。

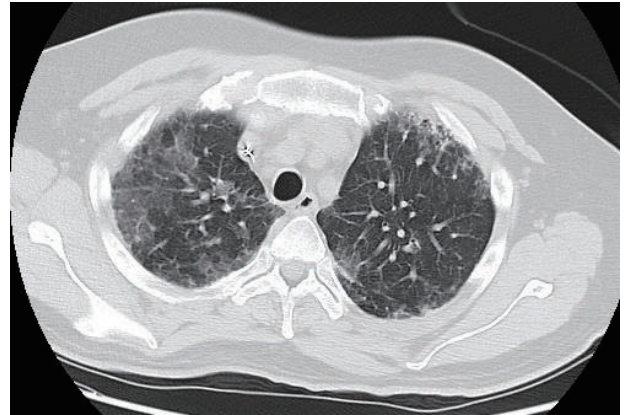


図3 化学療法後胸部 CT

その後VCMの血中濃度が上昇せず、3月7日からVCMをDAPへ変更した。敗血症による溢水のため肺野の陰影は増強し、呼吸状態の悪化により酸素投与を必要とした。3月10日よりTAZ/PIPC+MCFG+DAPに変更したが皮疹が出現したため、さらにTAZ/PIPCをCFPMに変更しDAPは中止とした。原疾患は非寛解で骨髓不全が主体であった。呼吸状態や社会的背景も踏まえ、その後は各種支持療法を行い、退院を目指すこととした。

発熱のため消耗してきており、ナプロキセン+PSL40mgで解熱を図った。4月16日からは抗菌薬は内服薬であるGRNX+FLCZへと変更した。blastは徐々に増加し、血球減少は経時的に進行した。5月10日 一時的に呼吸状態の悪化、両肺野の陰影増強が出現し、症状緩和のためモルヒネ投与を開始した。当初は肺出血を疑ったが、発熱、炎症反応の上昇がみられ感染を考えた。その後、小康状態となり5月13日にモルヒネは一時中止したが徐々に全身状態が悪化し、酸素の必要量も増加した。左鼠径部は壊死性リンパ節炎のため陥凹し、肛門部は瘻孔を形成した。6月6日 呼吸困難感の増強を

認め、モルヒネを再開した。酸素を十分量投与しても、呼吸状態は改善しなかった。6月7日呼吸不全悪化し永眠された。

肺野異常陰影と呼吸状態の悪化の原因検索のため剖検を行った。

剖検所見

骨髓はCD34陽性の芽球増加を認める正形成骨髓で、CD42b陽性のmicromegakaryocyteが認められた。

肉眼的には肺、脾臓に乾酪壊死を思わせる白色の小結節が多数見られた(図4)。病理組織所見では乾酪壊死とともに脾臓の一部からZiehl-Neelsen染色で染色される抗酸菌の菌体が少量みられた(図5)。

以上より急性骨髓性白血病および抗酸菌症と診断された。



図4 脾臓に多発する白色小結節

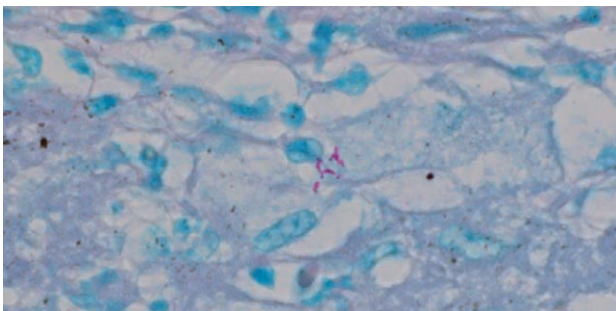


図5 脾臓乾酪壊死中の抗酸菌の菌体

考察

本症例は肺内病変を合併した白血病であり、治療経過中に画像所見の変化を認めながらも最終的にARDSによる呼吸不全により死に至った症例である。

白血病の経過中に肺内病変を合併する率は50-

100%と報告があり、中山らは腫瘍細胞の浸潤ではCT画像は多彩な陰影を示すため、確定診断には気管支鏡検査が有用であるとしている¹⁾。胸部異常陰影の原因については腫瘍細胞肺内浸潤の他、間質性肺炎、感染症、原発性肺癌、肺泡出血などがある。中山らの調査では、気管支鏡にて64.5%の例で確定診断に至るが、確定診断に至らない例では感染症が8割以上を占めていた。

一方で、骨髓異形成症候群については自己免疫疾患や免疫低下などの免疫異常を有する場合があると報告されている²⁾。

本症例では臨床的に結節性紅斑といった自己免疫疾患に合併しやすい疾患を有し、感染症も否定的な経過であったこと、気管支鏡で診断が確定できなかったことから、肺野の異常陰影は骨髓異形成症候群から移行した急性白血病の免疫異常の病態による肺障害であったと考えたが、剖検結果は複数臓器に乾酪壊死組織を認め、その中にごく少量抗酸菌の菌体を認めるという結核を疑う抗酸菌感染症であった。結核菌感染の検査については生前に行った塗抹、培養、PCR法、ELISPOT法ではいずれも陰性であった。検査の感度は塗抹法で55%程度、培養法で81.5%、PCR法は培養法と同等～やや劣る程度、ELISPOT法では97.5%³⁾と、それぞれ低い確率ながらも偽陰性の可能性は含まれており、これらすべてが偽陰性になるという可能性も完全には否定できないが、この結果を受けてさらに結核を疑うのは困難であった。経過中肺野CT画像に新たな小結節影の出現(図3)も認めたことから、結核の検査の後、経過中に発症した可能性も考えられる。

また、剖検所見では病理学的に抗酸菌が証明されたが、これは結核菌感染症の確定診断ではない。結核菌かどうか調べるためには、一般的に用いられている方法ではないが、固定された標本からDNAを抽出しPCR法を用いて検出する方法もある⁴⁾。

非結核性抗酸菌症(NTM)については気管支鏡検査施行時の気管支肺泡洗浄液よりmicobacterium avium complex(MAC)のPCR検査で陰性が確認されたが、抗MAC抗体検査は行われていなかった。これについても完全に否定はできない。

過去には増本ら⁵⁾が慢性白血病の急性転化の治

療中に肺野異常陰影を呈し、剖検にて無反応性粟粒結核と診断された症例を報告している。宿主の免疫機能低下が無反応性の結核の発症につながったのではないかと考察されている。また、白血病治療中にNTMを発症する症例報告もみられる⁶⁾。本症例ではいずれの可能性もあるが、抗酸菌症の発症には白血病による免疫異常の病態が関与していたと考えられる。

総括

急性骨髄性白血病に合併した、生前診断が困難であった結核を疑う抗酸菌症の一剖検例を経験した。急性白血病による免疫異常から、抗酸菌症の発症に至ったと考えられる。

文献

- 1) 中山 雅之、坂東 政司、小林 晃、他：血液疾患に合併した胸部異常陰影に対する気管支鏡検査の有用性．気管支学．2006；28：278-283
- 2) Andreas Glenthøj, Andreas Due Ørskov, Jakob Werner Hansen, et al. Immune Mechanisms in Myelodysplastic Syndrome. International Journal of Molecular Sciences 2016 Jun；17（6）：944
- 3) 日本結核病学会．結核の診断 [internet].[accessed 2017-4-27].
<http://www.kekkaku.gr.jp/books-basic/pdf/2.pdf>
- 4) 尾崎充彦、朝倉靖恵、岩尾佳子、他：Polymerase Chain Reaction（PCR）法によるホルマリン固定パラフィン包埋標本からの結核菌DNAの検出：病理組織診断への応用．米子医誌．1995；46：433-438
- 5) 増本英男、松尾武、池田高良、他：診断困難であった慢性骨髄性白血病に合併した無反応性粟粒結核の1剖検例．日本胸部疾患学会雑誌．1985；23：947-952
- 6) 松倉規、小阪真二、國澤進、他：好中球減少を伴う急性骨髄性白血病に合併した肺非定型抗酸菌症の1手術例．日本呼吸器外科学会雑誌．2006；20：933-937

肝内胆管癌の全身転移により死亡に至った一例

臨床研修管理室 平成29年度臨床研修医 山崎 智幸

CPC 開催日	2017年10月27日
当該診療科	消化器内科
臨床指導医	鈴木 未緒
病理指導医	大塚 駿介

症例：77歳、男性 職業：自営業

臨床診断：肝内胆管癌、多発肺転移、骨転移

【主訴】 右鼠径部の膨隆

【既往歴】 虫垂炎（14歳）

【服薬歴】 なし

【家族歴】 母：膵臓癌、父：腎不全

【生活歴】

喫煙：Ex-smoker 30本/day × 12年（学生時から）

飲酒：ウイスキー 250ml/day（大酒家）

【現病歴】

2017年5月中旬、右鼠径部の還納可能な腫瘤を主訴として近医受診した。エコー検査にて腫瘤を認め、右鼠径ヘルニアに対する手術目的で当院消化器外科を紹介受診した。

【検査所見】

術前精査目的の胸部X線で肺野の多発結節影を認め、血液検査で肝胆道系酵素高値を認めた。T.Bil 1.48 mg/dl、AST 158 U/l、ALT 40 U/l、 γ -GT 644 U/lであった。さらにCTを撮影したところ、多発肝腫瘍、肺転移、骨転移を認め、当院消化器内科紹介となった（図1）。初診時は、意識清明、PS（Performance Status）0であった。身長160.5 cm、体重52.8 kg、BMI 20.5であった。採血でAFP 335 ng/ml（基準値10以下）、CEA 1.2 ng/ml（基準値5.0以下）、CA19-9 144 U/ml（基準値37以下）、PIVKA-2 21 mAU/ml（基準値40以下）であり、腫瘍マーカーの上昇も認めた。

以上から、慢性肝障害、肝細胞癌の肝内転移と多発肺・骨転移がまず疑われた。また胆石があり、胆嚢と肝臓との境界は不明瞭であることから、胆嚢癌

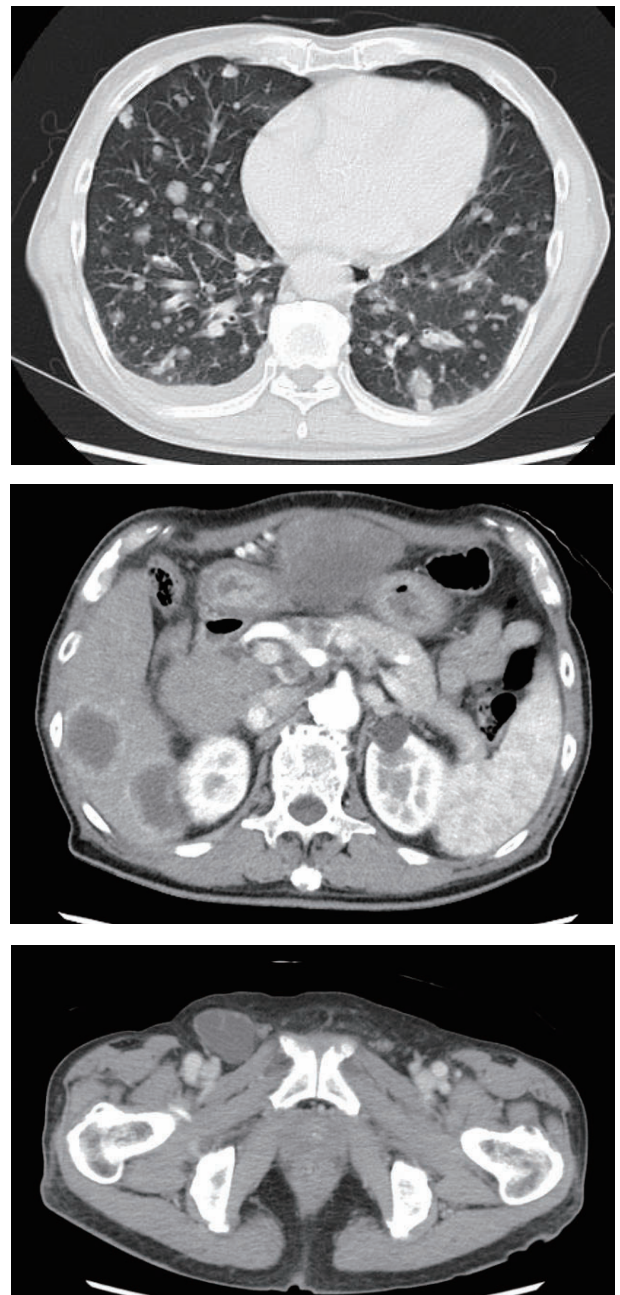


図1. CT所見（上：胸部、中：腹部、下：骨盤部）。

も鑑別に挙げた。

腹部～骨盤部 MRI では、肝内の両葉に多発性の腫瘍病変を認めた。左葉の病変にはある程度 EOB の取り込みが見られたことから、アルコール性肝障害を背景とした多発する肝細胞癌として矛盾しない所見であった。

MRCP (MR Cholangio-pancreatography) では肝内胆管や主膵管の拡張なく、胆石が2個認められた。画像所見からまず疑われたのは肝細胞癌であった。

上部内視鏡検査では、中部食道まで及ぶ食道静脈瘤、胃噴門部の青色静脈瘤を認め、門脈圧亢進が示唆される所見を認めた。

【外来経過】

肝細胞癌を疑い、化学療法導入目的で診断を確定させるため、5月末に肝生検を施行した。病理検体には不整腺管構造をとる細胞が少量含まれており、腺癌の所見であった。免疫染色の結果からは肝細胞癌よりも胆管癌が示唆された。

その後、患者の右鼠径部のヘルニアに対する手術希望が強くなり、6月下旬にヘルニア根治術を施行した。術中診断でヘルニア門が大腿輪であったことから、右大腿ヘルニアと診断された。ヘルニア嚢内に腹膜播種を疑う結節病変を認めたため、病理検査も行われた。病理検査結果では、肝生検で判明した腺癌の腹膜播種と診断された。検体の HE 染色並びに免疫染色の結果からも胆管癌に特異的な CK19 および MUC1 が染まっており、胆管癌が示唆された。(図2)

6月末の定期外来受診時の採血で肝機能の悪化があり、食思不振や倦怠感が出てきた。PS 3 となったため、化学療法導入を断念した。7日後、外来で息苦しさを訴えたが、本人の希望が有り、在宅で BSC (Best Supportive Care) の方針とした。14日後、食欲低下、血尿の訴えが出てきており、21日後、意識障害を来し入院となった。入院時は PS 4 となっていた。

【入院後経過】

来院時、頻呼吸があり酸素 4 l/min 投与下で SpO₂ 98% が保たれている状態だった。血圧は 59/33 mmHg に低下しており、意識レベルも JCS-II -10 まで低下していた。

血液検査では、肝胆道系酵素の異常高値に加えて尿素窒素の異常高値や高尿酸血症、クレアチニン増加、高 K 血症、高アンモニア血症を認めた。T.Bil 7.46 mg/dl、AST 949 U/l、ALT 143 U/l、 γ -GT 733 U/l、BUN 118 mg/dl、尿酸 20.2 mg/dl、Cr 3.17 mg/dl、K 7.0 mEq/l (溶血なし)、CRP 12.68 mg/dl、アンモニア 165 μ g/dl (基準値 12-66)

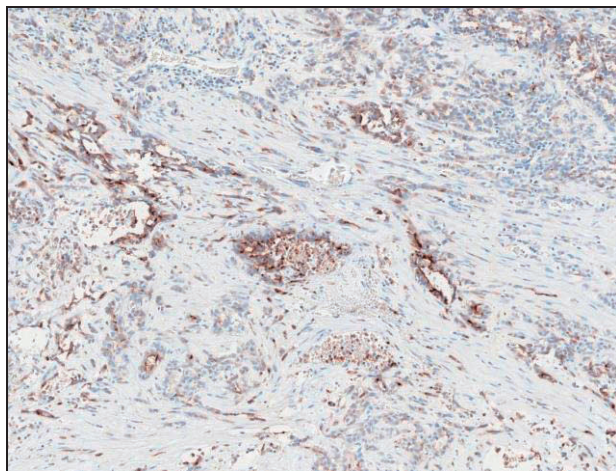
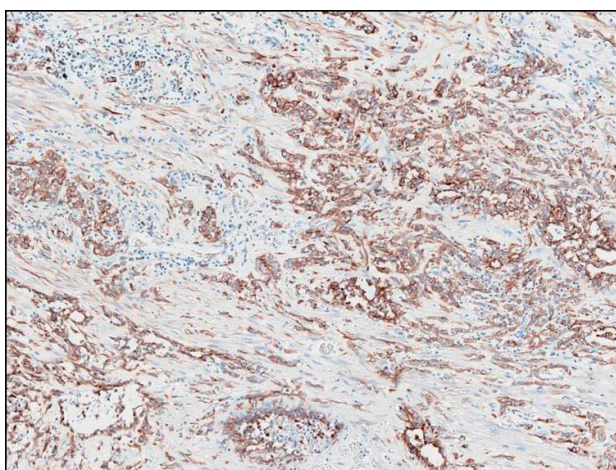
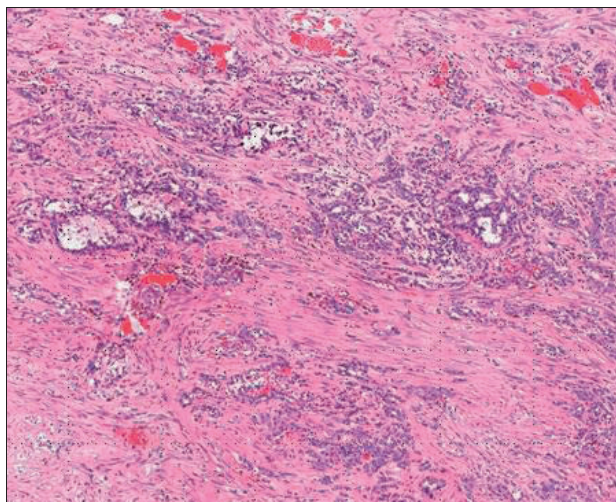


図 2. ヘルニア嚢切除検体 (上: HE 染色、中: CK19、下: MUC1)。

であった。

肝内胆管癌末期として入院し、翌日早朝に血圧測定ができなくなり、その後心停止となった。

【病理所見】

身長 158 cm、体重 44.9 kg (BMI 18.0) であり、るい瘦を認めた。剖検の開胸時に肉眼で明らかに分かる程に胸腔内の至る所に癌の播種が進行していた。肝臓はびまん性に腫大しており、重さは 2210 g に達していた。肝左葉はほぼ腫瘍に置き換わっており、右葉にも結節が認められた (図 3)。肺内にも粒状の結節影が多数観察された (図 4)。左第 5 肋骨への転移、腹膜播種、胸膜播種が確認された。脾周囲、胃周囲、左鎖骨下、および大動脈周囲のリンパ節転移も確認された。肝臓はアルコール性肝硬変であり、新犬山分類で a0f4 であった。顕微鏡所見では、肝内に脈管侵襲が確認された。また組織診断で、両肺、左第 5 肋骨、腹膜、および胸膜に転移した癌は胆管癌の転移で相違ないと確認された。画像所見と合わせて原発性肝癌であり、その中でも肝内胆管癌であったと考えられる。

【考察】

胆管癌は全ての消化器癌の中で約 3% を占める癌である^{1,2)}。部位別には原発性肝癌に分類される肝内胆管癌と肝門部や遠位胆管に発生する肝外胆管癌に大別される。肝内胆管癌と肝外胆管癌の比率は約 3 : 7 であるが、肝内胆管癌はここ数十年で特に増加傾向にある³⁾。原発性肝癌の中で肝内胆管癌は約 15% を占め⁴⁾、肝細胞癌に次いで 2 番目に多い。また無症状であるため、進行して見つかることが多い。国内の罹患率は 10 万人対 3 人ほどであり、rare malignancy であるものの、国内でも罹患率は上昇を続けている⁵⁾。5 年生存率は約 10% 程度であり、発症年齢のピークは 60 ~ 70 歳代で男性に多い癌である。肝内胆管癌は比較的まれであることと、進行してから見つかることが多い癌であるため、治療エビデンスが少ない。本報告では肝内胆管癌に関して考察する。

肝内胆管癌のリスクファクターとして⁶⁾、肝内結石症、原発性胆汁性胆管炎、肝吸虫、脾・胆管合流異常、化学物質 (ニトロソアミン、ジクロロプロパン、ジクロロメタン) が知られている。国内で

は 2014 年に大阪のオフセット印刷工場で利用されていた有機溶剤で 17 人の従業員が肝内胆管癌を発症した。他にも HCV (Hepatitis C virus) や HBV (hepatitis B virus)、肝硬変を背景とした肝臓の慢性炎症や、糖尿病、肥満、飲酒、喫煙という生活習慣病の関与、炎症性腸疾患がリスクファクターとして疑われている。患者も高齢男性であり、飲酒・喫煙・肝硬変というリスクファクターを抱えていた。

肝内胆管癌に特徴的な臨床所見はないため、確定診断には病理診断が必要になる。肝細胞癌や転移性肝癌との鑑別目的で画像検査や内視鏡検査、臨床検査が行われる。腫瘍マーカーでは CA19-9 高値が認められるが、肝内胆管癌のみで特徴的なマーカーではないため、血液検査のみでは診断はできない。分子標的薬や化学療法の利用の観点から正確な診断



図 3. 肝臓剖面。左葉はほぼ腫瘍で置換されており、右葉にも複数の結節影を認める。

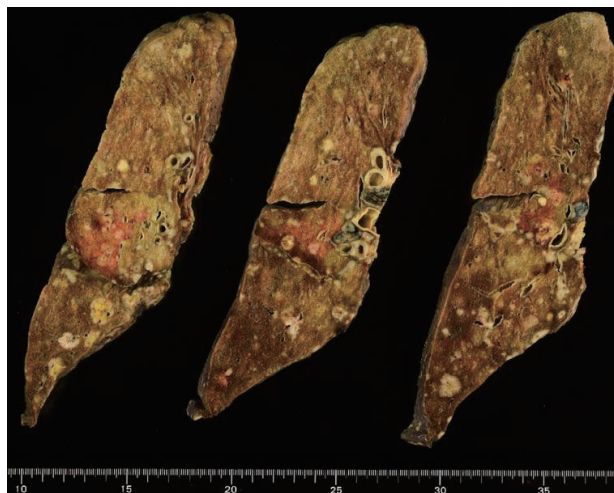


図 4. 右肺の切除検体。肺内にびまん性に粒状の結節が多発している。

をすることが大切になる。肝細胞癌との鑑別は顕微鏡所見から明らかな場合もあるが、そうでない場合には免疫染色が有効である。表1に肝細胞癌、肝内胆管癌、及び患者の病理組織の免疫染色結果を示す。図2で示した免疫染色結果は肝内胆管癌の所見と一致した。病理診断により診断が確定し、治療方針の検討に繋がった。患者はPSが悪いため化学療法ができなかったが、PSが0もしくは1であれば、化学療法を開始することができた。

表1. 免疫染色のマーカー。

検査項目	肝細胞癌	肝内胆管癌	患者
AFP	++/-	-	-
Cytokeratins 7, 19	- (-/+)	+	+
Cytokeratin 20	-	-/+	-
MUC1	-	+	+

胆管癌の治療は、早期癌であれば外科的切除が最も有効であり、根治が望める。切除不能例では、gemcitabine + cisplatin の化学療法が標準化学療法としてあるが^{7,8)}、ガイドラインではPS 0もしくはPS 1の患者のみで行われる。国内では、肝内胆管癌には移植の適応はないが、海外では極早期では移植が行われる場合もある⁹⁾。肝移植による治療はまだ研究段階である。今回の患者は、化学療法の導入を検討している段階で既にPS 3であったため、化学療法に体が耐えることが難しいと考えられ、緩和ケア方針となっていた。

最近の分子生物学的研究からは、ある特定の遺伝子変異が肝外胆管癌ではなく肝内胆管癌のみで生じることが知られている。逆に肝外胆管癌のみで発見されている遺伝子変異もある。このことから肝内胆管癌と肝外胆管癌は同じ胆管癌でありながら、実は全く別の起源を持った癌とする説も出てきている。例えば、FGFR2 fusion や IDH1/2 の異常は肝内胆管癌のみで見られる変異である¹⁰⁾。このことから、遺伝子診断を行うことで、将来個別化した分子標的治療が進むことが期待されている。また、IDH1/2 の異常によって過剰に生じる代謝物が、IDH1/2 変異を背景とした肝内胆管癌を早期に発見するマーカーになるのではないかと期待されている¹⁰⁾。肝内胆管癌は rare malignancy でありながら、数十年に渡って増加を続ける癌であるため、更なる診断や

治療の発展が期待されている癌である。

総括

肝内胆管癌による癌死の一例を経験した。患者は70歳代の高齢男性であり、飲酒、喫煙、および肝硬変という肝内胆管癌の危険因子があった。発見時既に clinical stage IV B であり、進行した状態で発見された。剖検では、背景にアルコール性肝硬変があり、肺転移、骨転移、リンパ節転移、胸膜播種、腹膜播種が観察された。免疫染色では肝内胆管癌に当てはまる所見が認められた。肝内胆管癌の典型的な一例を経験したと考える。肝内胆管癌は rare malignancy でありながら、増加し続けており、今後、早期発見手段の開発や治療選択肢の増加が求められる癌である。

文献

- 1) Reviews in Basic and Clinical Gastroenterology and Hepatology. Gastroenterology 2013 ; 145 : 1215-1229.
- 2) Epidemiology and risk factors : intrahepatic cholangiocarcinoma. Hepatobiliary Surg Nutr 2017 ; 6 : 101-104.
- 3) Cholangiocarcinoma : Current Knowledge and New Developments. Gut and Liver 2017 ; 11 : 13-26.
- 4) Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma. Cancer Control 2017 ; 24 : 1-11.
- 5) 肝内胆管癌の新しい規約と治療戦略. 外科 2016 ; 78 : 115-121.
- 6) Risk Factors for Cholangiocarcinoma. Hepatology 2011 ; 54 : 173-184.
- 7) Cisplatin plus Gemcitabine versus Gemcitabine for Biliary Tract Cancer. N Engl J Med 2010 ; 362 : 1273-81.
- 8) 胆道癌診療ガイドライン 改定第2版. 医学図書出版株式会社 2014.
- 9) Current Status of Liver Transplantation for Cholangiocarcinoma. Liver Transplantation 2018 ; 24 : 294-303.
- 10) Cholangiocarcinoma - evolving concepts and therapeutic strategies. Nat Rev Clin Oncol 2018 ; 15 : 95-111.

転院直前にイレウスを発症し急変した誤嚥性肺炎の1例

臨床研修管理室 平成29年度臨床研修医 今井 ゆき子

CPC 開催日 2018年2月23日
当該診療科 呼吸器内科
臨床指導医 幸田 敬悟
病理指導医 大塚 駿介

症例：90歳代 男性

臨床診断

#1 誤嚥性肺炎

#2 イレウス

#3 嘔吐後誤嚥による急性呼吸不全

臨床所見

【主訴】 呼吸困難

【既往歴】

WPW 症候群(2012年当院循環器内科にて治療後)
肺結核 慢性膿胸 白内障 緑内障(失明)

【服薬歴】

カルベジロール エナラプリルマレイン酸塩

【生活歴】

アレルギー：なし

飲酒歴：なし

喫煙歴：20-83歳 本数不明

【現病歴】

2017年X月Y日19時半ごろ、食事中に突然咳込み、呼吸困難を発症したため当院へ救急搬送された。

【入院時現症】

身長：151cm 体重：41.1kg BMI：18.0

意識清明 体温：36.4度

血圧163/95mmHg 脈拍76/分 SpO₂95% (酸

素10L/min リザーバー付マスク投与下)

左肺野呼吸音減弱 呼吸副雑音なし

腹部平坦 軟 自発痛なし 圧痛なし

【検査所見】

血液検査上は軽度のCO₂貯留をみとめたが(PCO₂：47.9mmHg)、炎症反応上昇もなく特記すべき異常はなかった。胸部X線は、心拡大はなく、右中下肺野に浸潤影をみとめ、誤嚥性肺炎が疑われた。胸部CTでは、左主気管支内に異物の貯留をみとめ、左肺下葉には軽度の気管支肺炎像と右胸腔底の慢性膿胸と思われる胸膜の石灰化を伴う占拠性病変がみとめられた。腹部CTでは、胆嚢頸部の石灰化結石をみとめた。喀痰検査も施行したが良質な検体は得られなかった。救急外来にて喀痰排出後は酸素化良好であったが、画像検査にて誤嚥による気管支内異物をみとめ、呼吸状態も不安定であったために治療目的に当院呼吸器内科入院となった。

【入院後経過】

入院後 SBT/ABPC6.0g/日と絶飲食にて治療を開始した。SBT/ABPC投与は4日間で終了し、経口摂取を再開した。入院8、9日目に最高37.9度の発熱があり、血液検査上も炎症反応上昇をみとめたため誤嚥性肺炎の再燃と考えられ、CTRX2.0g/日を4日間投与したところすみやかに軽快した。その後は全身状態は安定しており、転院調整を待つ状況であった。

ところが、入院21日目の夕食中に食物残渣の嘔吐が1回あり、22日目早朝3時頃には焦げ茶色の

吐物の大量嘔吐と腹痛の訴えがあった。午前6時にはいったん腹部症状は改善したが、午前9時15分には痰がらみ著明で発語がなく、喀痰吸引後に再び嘔吐した。さらに口腔内吐物を吸引したところ、突然の意識レベル低下、眼球上転、下顎呼吸様の呼吸、血圧測定不能状態に陥った。このときの血液検査では、炎症反応の上昇、血液凝固異常、急激な腎機能障害と脱水、高K血症をみとめ、動脈血ガス分析では、二酸化炭素貯留に伴う呼吸性アシドーシス、lactate貯留に伴う代謝性アシドーシスをみとめた (WBC $21.41 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 、D-dimer $4.4 \mu\text{g/ml}$ 、BUN 94.8mg/dl 、Cre 3.42mg/dl 、Na 150.7mEq/l 、K 6.6mEq/l 、CRP 2.89mg/dl 、PH 7.125 、PCO₂ 62.3mmHg 、PO₂ 96.6mmHg 、lactate 10.91mmol/L)。また、心電図では心拍数 $129/\text{分}$ と頻脈をみとめたが、明らかなST-T変化はみとめなかった。胸部X線では心拡大はなく、右中下肺野の浸潤影は入院時より改善していたが、気管支陰影の透過性はやや不良であった。腹部X線では、小腸から大腸にかけて腸管拡張像があり、腸管内ガス貯留が著明にみとめられ、直腸内には硬便をみとめた (図1)。

急変後、酸素 10L/min リザーバー付マスク投与、1号輸液の急速投与、CTRX 2.0g/日 投与による治療を開始したが、約4時間後には全身状態が悪化し、死亡となった。

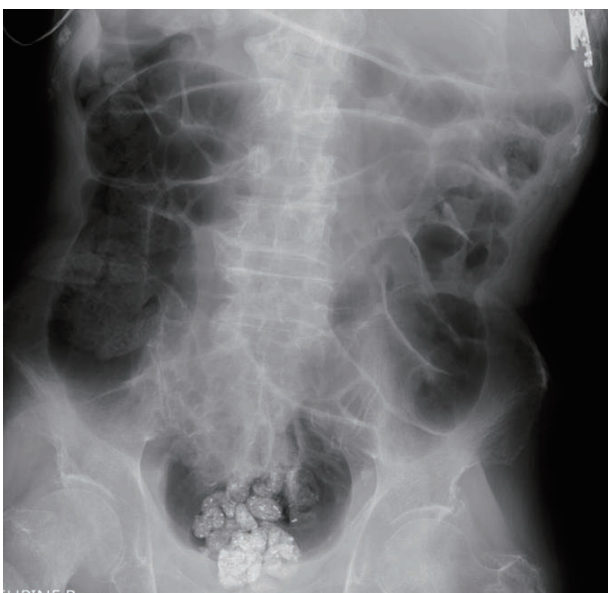


図1

病理所見

腹部所見としては、広範囲に腸管内ガス貯留をみとめたが、腸管の壊死や穿孔などの器質的な変化は見られず麻痺性イレウスが疑われた (図2a)。

肺組織のHE染色においては、広範囲に好中球を主とする炎症細胞の浸潤をみとめ、誤嚥性肺炎があったと考えられた (図2b)。明らかな気管支内異物はみとめられず、気管支壁の浮腫もみとめられなかった。胸膜肥厚、高度の胸膜癒着がみとめられ、肺結核と慢性膿胸による所見と考えられた。

また偶発癌として前立腺癌をみとめた。その他の所見として腎硬化症、肝うっ血、陳旧性心内膜下梗塞、胆嚢結石をみとめた。



図2a

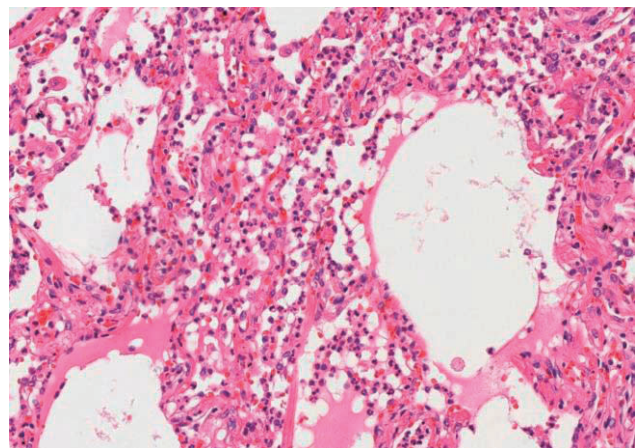


図2b

考察

本症例の臨床経過からは、イレウスに伴う嘔吐による誤嚥もしくは窒息による呼吸不全、敗血症、急

性冠症候群、頭蓋内病変、腸管穿孔や壊死を伴う絞扼性イレウスなどが死因の鑑別診断として考えられた。

まず頭蓋内病変については、急変時に頭部CTは撮られておらず、病理解剖でも開頭までは施行されていないため評価困難であった。ゆえに死因として完全に否定することは不可能であった。また急変時の心電図と心臓の病理所見より、新規発症の急性冠症候群も死因として否定的であった。イレウスに伴う病態が敗血症を引き起こした可能性も否定しきれないが、急変前後も発熱はなく、また経過より感染症も積極的には疑われなかった。さらに急変時の検査所見が急性期DIC診断基準を1点(4点≤でDIC確定診断)しか満たしていなかったことからDIC合併も否定的であった。また剖検所見より、腸管の壊死や穿孔もみとめられていないため、絞扼性イレウスも死因としては否定的であった。従って吐物による誤嚥もしくは窒息により呼吸状態が悪化したことが死因になった可能性が高いと考えられた。尚、明らかな気管支内異物や気管支粘膜浮腫は剖検では確認できなかった。

窒息には、経過による分類として急性、亜急性、遷延性がある。急性窒息は生体内における酸素の取り込みがほぼ完全に障害され、10～20分で死亡する。亜急性窒息は死に至るまでの時間が長引いたものを言い、遷延性窒息は気道閉塞が不完全な場合や、短時間で解除され呼吸が再開した場合に低酸素脳症に陥り、機能障害が増悪して死亡するもの言う^{1) 2)}。さらに気道の部分閉塞による窒息は、急性窒息の経過をたどらず、異物による気管支粘膜刺激によって分泌物亢進、出血、浮腫、感染、気管支攣縮などの二次性変化により気道閉塞が進行して遷延性窒息の経過をたどることもある²⁾。また、吐物誤嚥による窒息を死因と診断するには、生存中の確かな誤嚥の目撃もしくは組織学的に生体反応としての明らかな気管支～肺胞組織の感染、壊死、炎症所見をみとめることが必要であるが、これらの組織学的変化にはある程度時間を要するため誤嚥直後の死亡ではみとめられないこともある³⁾。

以上より、本症例が吐物誤嚥による遷延性窒息だった場合、気管支内異物や気管支粘膜浮腫がみと

められなかった理由として3つ考えられた。1.吐物が吸引された。2.体動や移動、解剖操作にて異物が移動した。3.異物は少量であり、二次性変化が気道閉塞の進行をもたらした。しかし前述のごとく、吐物誤嚥による窒息を死因として確定診断することは極めて難しく、除外診断的な一面を持つことも否定できない。イレウスによる突然死の直接原因の8割は嘔吐物の誤嚥・窒息である⁴⁾、との報告もあることから、イレウス患者の死因として吐物誤嚥や窒息は稀ではない。しかし本症例については、吐物誤嚥もしくは窒息による死亡という除外診断に至る上でも、頭蓋内疾患の評価がなされていない点や敗血症を疑って血液培養検査など感染症の検討がなされていない点が残され、よって他の死因を否定しきれないまま剖検では明らかな死因確定には至らなかった。

また、急変時の腎機能障害の原因について死因との関連性も含めて検討したが、急変前の経口摂取量低下が原因として最も考えられた。さらにそこへ急変後の全身の循環不全の影響も重なった結果である可能性が高く、死因との関連性は低いと考えられた。

総括

今回、誤嚥性肺炎治療後にイレウスを発症し急変した1例を経験した。患者背景と臨床経過より、吐物誤嚥や窒息による呼吸状態の悪化が死因として最も疑われたが、病理解剖の結果より誤嚥や窒息を強く疑う所見は得られず、死因の特定に難渋した。元々誤嚥や窒息を死因と確定診断することは場合によっては困難であり、除外診断的な一面を持ち合わせている。今回の症例を踏まえると、予想外の急変時に頭蓋内疾患や重症感染症の検索を全例で施行することは困難だが、頭部を含めた全身をAutopsy imagingで評価することは、このような症例において死因特定に有用になりえたのではないかと思われる。

文献

- 1) 佐藤喜宣：臨床法医学テキスト．第二版：中外医学社；2012.122-124.
- 2) 石津日出雄、高津光洋：標準法医学・医事法．第

六版：医学書院；2006.181-186、203-204.

3) Pekka Saukko, Bernard Knight : KNIGHT'
S Forensic Pathology Fourth Edition : CRC
Press ; 2016.362-364.

4) 森脇義弘、豊田洋、小菅宇之、他：腸閉塞・イレウスの致死性因子—病院外心肺停止状態で搬送された症例からの検討—. 外科治療. 2008 ; 98 ; 6 ; 972-976.

相対的副腎不全を伴ったと思われる肺炎の1例

臨床研修管理室 平成29年度臨床研修医 石川 岳

CPC 開催日 2017年6月25日
当該診療科 呼吸器内科
臨床指導医 加藤 史照
病理指導医 大塚 駿介

症例：68歳 性別 男性

臨床診断
誤嚥性肺炎

臨床所見

【主訴】 構音障害、歩行困難

【既往歴】

糖尿病、逆流性食道炎、肺炎、膵石症、鼠径ヘルニア、
結節性紅斑

【服薬歴】

ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 1錠分1、シタ
グリプチンリン酸塩水和物錠 25mg 1錠分1、グリメ
ピリド錠 0.5mg 1錠分1、ゾピクロン錠 7.5mg 1錠
分1、ヒドロコルチゾン・フラジオマイシン配合剤坐
剤 1回1個1日1回、ヘパリン類似物質軟膏 1日数回

【生活歴】

アレルギーなし

【現病歴】

AA年X月Y-1日に活気がなくなり発語が減少した。食事は、飲み込みは悪いが摂取可能であった。X月Y日に起座困難で発語が減少したため当院脳外科を受診した。迅速血糖を測定し、血糖値が60 mg/dl であり、ブドウ糖を負荷後に当院内分泌内科に紹介された。胸腹部CTで両側下葉中心に肺炎像を認めた。同日、低血糖・肺炎で緊急入院となった。

【入院時現症】

E3V5M6と軽度の意識障害を認めた。SpO₂ 95 % (room air) と酸素化は保たれていた。胸部の聴診で肺底に fine crackles を聴取した。冷感は著明であり、腋窩体温・直腸温は測定不能であった。

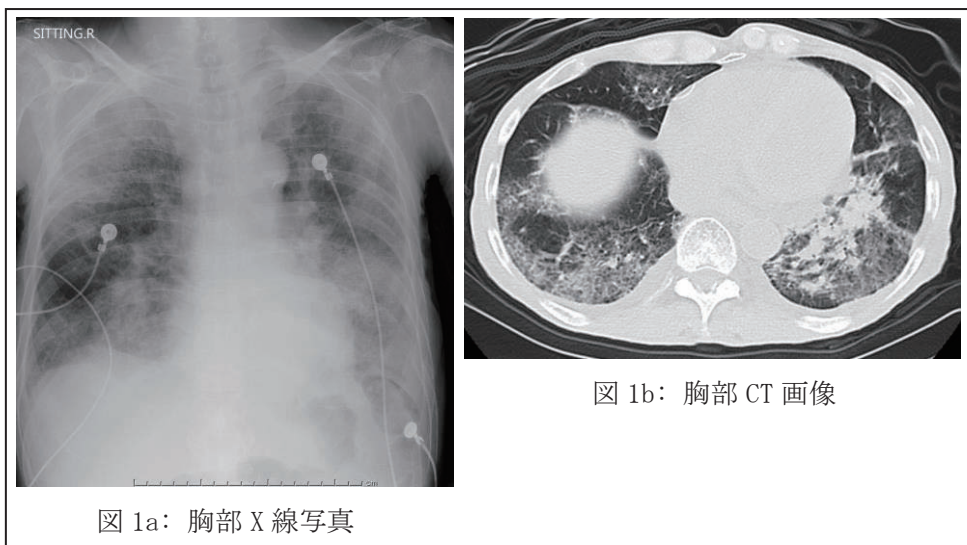


図 1a: 胸部 X 線写真

図 1b: 胸部 CT 画像

【検査所見】

WBC 7580 / μ l、CRP 5.69 mg/dl と炎症反応の上昇を認めた。Hb 8.5 g/dl、Ht 24.4 %、Na 124.4 mEq/l、K 4.2 mEq/l、BUN 14.5 mg/dl、TP 5.4 g/dl、血糖値 67 mg/dl と貧血、低Na血症、血糖値の低下を認めた。血清コルチゾールは 7.7 μ g/dl と炎症反応の割に比較的低値であった。胸部X線（図1a）は入院時に撮影しておらず、第4病日のものとなるが、上肺・両側下肺に淡い浸潤影を認めた。

胸部CT（図1b）は軽度の気腫を背景とし、両側下葉中心に両側全肺葉にすりガラス影・浸潤影が散在していた。

頭部CTは粗大な出血像・脳梗塞像を認めなかった。

【入院後経過】

第1病日、ブドウ糖投与後の迅速血糖値は211 mg/dl に改善したが、意識状態はE4V4M6 と軽度の意識障害は遷延した。また電気毛布の使用により腋窩体温は36.5度となった。肺炎に対してABPC/SBT 6 g/day で治療を開始した。第2病日

よりSpO₂の低下を認め、酸素の投与を開始した。第4病日に測定した血清コルチゾールは9.1 μ g/dl とストレス下にしてはやや低値のままであった。経過とともに炎症反応と酸素化は増悪傾向であった。第5病日に呼吸器内科に転科し、抗生剤をABPC/SBT からMEPM 1 g/day に変更した。第8病日にSpO₂が40%台まで低下し、酸素マスクが外れた状態で発見された。呼吸は弱く下顎様呼吸であり、その後心肺停止となり、死亡を確認された。

病理所見

肺は右肺1300g、左肺840gと肺腫大を認めた。組織学所見は、肺胞腔が水腫液で満たされており（図2a）、好中球浸潤、異物巨細胞（図2b）を認めた。

副腎（図2c）に特記所見は認めなかった。

その他の所見として肝うっ血、大動脈の高度の粥状硬化、心内膜下梗塞、前立腺癌（aT1a aN0 aM0 Gleason 3+3）を認めた。

以上より誤嚥性肺炎と診断され、死因は循環不全と考えられた。

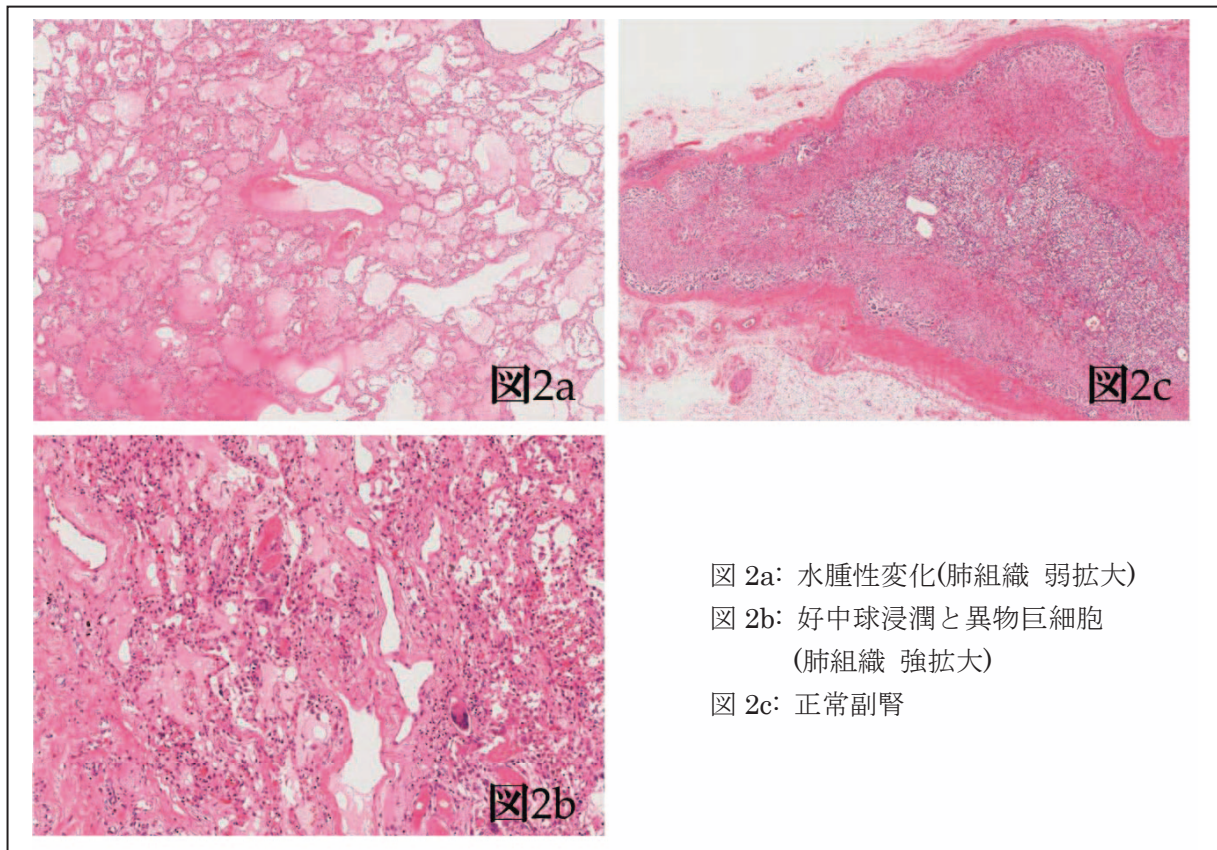


図 2a: 水腫性変化(肺組織 弱拡大)

図 2b: 好中球浸潤と異物巨細胞
(肺組織 強拡大)

図 2c: 正常副腎

考察

肺炎の重症度としてA-DROPが広く知られており、重症度が悪化するにつれて、高齢、BUN値、低酸素血症、意識障害、低血圧の頻度は増悪傾向である¹⁾。高齢者の市中肺炎において死亡群はSpO₂・総蛋白値・アルブミン値が低値、年齢・BUN値が高値であり、胸部X線で陰影の広がり大きい傾向にある²⁾。また、意識障害、血圧、酸素飽和度、血清Na値、Ht値、胸水、心不全、基礎疾患数が死亡リスクを高めるとの報告もある³⁾。本例は68歳と高齢であり、来院時に意識障害を認めた。検査所見ではHt値の低下、低Na血症、総蛋白値の低下を認め、画像所見では広範囲に肺炎像を認めた。さらに入院後は低酸素血症を認め、総じて死亡リスクは高いものと考えられた。

市中肺炎の副腎機能は重症度が増すにつれて血清コルチゾールおよびACTH値は共に上昇する⁴⁾。本例では血清コルチゾール値は基準値内であるものの炎症反応の割に上昇が乏しく相対的副腎不全が疑われた。ただ、相対的副腎不全の診断にはACTH刺激試験が必要であるが、本例では施行していないため真に相対的副腎不全があったかどうかは定かではない。三上らは成人市中肺炎15例中7例に相対的副腎不全を認め、相対的副腎不全の有無で臨床経過に有意差はなかったと報告している⁵⁾。また、相対的副腎不全を伴った成人敗血症性ショックの患者におけるものではあるが、少量長期のハイドロコルチゾン投与はショックからの早期離脱効果は認められるが、28日死亡率は改善しないとされている。以上のことから本例では相対的副腎不全が死亡に大きく関与したとは考えにくく、ステロイドの有無で予後が変わったとも考えにくかった。

総括

肺炎を契機に死亡した1例を経験した。病理で誤嚥性肺炎の所見が得られ、死因は循環不全と考えられた。相対的副腎不全は死亡に影響したとは考えにくかった。

文献

1) 高田真吾、保崎泰弘、芦田耕三、他：2002-

2007年における当院市中肺炎入院症例の臨床研究. 岡大三朝 医療センター研究報告(1348-1258) 76号 Page12-17 (2008.03)

2) 坂本直治、杉原栄一郎、朴宗晋、他：高齢者市中肺炎の死亡例に関する検討. 日本老年医学会雑誌 (0300-9173) 47号1号 Page47-51 (2010.01)

3) 樋口多恵子、太田求磨、田邊嘉也、他：高齢者市中肺炎の重症分類と予後予想. 日本老年医学会雑誌 (0300-9173) 44巻4号 Page483-489 (2007.07)

4) 後藤慎平、西村直樹、高橋理、他：市中肺炎における相対的副腎不全についての検討. 日本呼吸器学会雑誌 (1343-3490) 45巻増刊 Page156 (2007.04)

5) 三上克央、北川洋、廣田信哲、他：成人市中肺炎における相対的副腎不全の有無とステロイドホルモン投与の有用性. 日本呼吸器学会雑誌 (1343-3490) 42巻増刊 Page156 (2007.04)

誤嚥性肺炎で入院中に 突然のショックの後に心停止を来した1例

臨床研修管理室 平成29年度臨床研修医 玉腰 裕規

CPC 開催日 2017年9月29日
当該診療科 呼吸器内科
臨床指導医 加藤 史照
病理指導医 大塚 駿介

症例：85歳 男性

臨床診断

心タンポナーデ疑い、誤嚥性肺炎

臨床所見

【主訴】 突然の血圧低下

【既往歴】 腰椎椎体骨折、前立腺肥大、便秘症

【服薬歴】

セルニチン錠、ジメチコン錠、センノシド錠、ビフィズス菌、パンテチン散、シロドシン錠、スルピリド錠

【生活歴】

アレルギーなし

飲酒なし 喫煙なし

ADL 要介護2（入院前は杖歩行可能）

【現病歴】

2017年6月下旬より歩行困難、食欲不振を自覚していた。症状出現より3日程度経過した後に体動困難、呼吸困難増強し当院に救急搬送された。

【来院時現症】

来院時はSpO₂ 95%（10L/min 酸素投与下）であり、採血検査の結果、WBC 11260/ μ g、CRP 20.78mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。胸部X線（図1）で両側中下肺野に浸潤影、胸部CT（図2）

で両側下葉背側を中心に浸潤影、すりガラス影、気管支内腔に分泌物が認められた。以上より誤嚥性肺炎と診断がなされ、呼吸器内科へ入院となった。

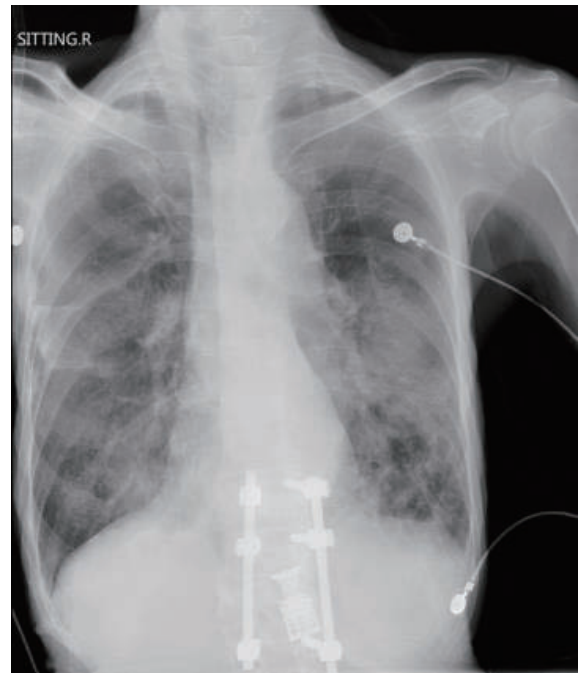


図1



図2

【入院後経過】

絶食、補液、抗菌薬（アンピシリン / スルバクタム 6g/day）で治療が開始され、内服薬は中止された。入院7日目、WBC 9400 μ g/dl、CRP 4.2mg/dl、胸部X線写真で浸潤影の改善を認め、経過は良好であった。

入院8日目、早朝に黒色便あり。その後、痰の吸引を行うも呼吸困難あり、収縮期血圧70台と低下、意識状態の悪化あり、背部痛の訴えも認めた。心電図で、HR 110 /min、洞調律、I II aVL aVFでST低下、aVRでST上昇を認め、循環器内科へコンサルトした。心臓超音波検査で心嚢内に高輝度のエコー像を認め急性心タンポナーデが疑われた。翌日、0:00、心静止となり死亡確認された。直接死因究明のため病理解剖が承諾された。

病理所見

心臓の所見としては、心内膜下に線維化はあるが、心タンポナーデを示唆する所見も急性心筋梗塞所見も認めなかった。大動脈には高度粥状硬化を認めたが、解離の所見は認めなかった。

肺に壊死を伴う肉芽腫（図3-a）を認めた。喀痰培養から *Mycobacterium intracellulare* が同定されており、非結核性抗酸菌症の肉芽腫病変と考えられた。右下葉に大きさ1.2cmの乳頭型腺癌（pT1bN0M0 G2 p-Stage IA2）〔図3-b〕を認めた。

胃潰瘍を認めたが、大量の出血を示す所見は認められなかった。また、肝臓には肝うっ血の所見を認めた。

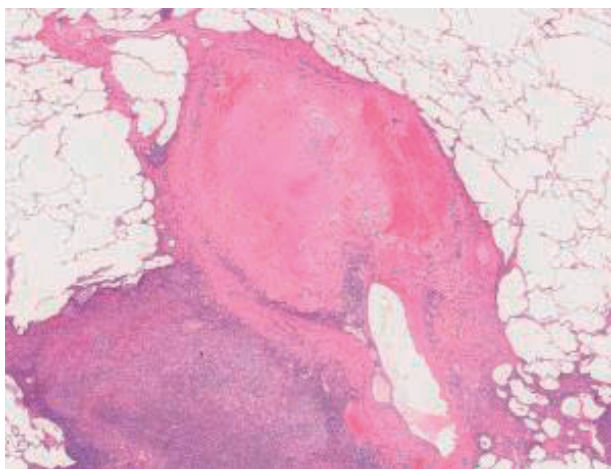


図3-a 肉芽腫（肺組織 弱拡大）

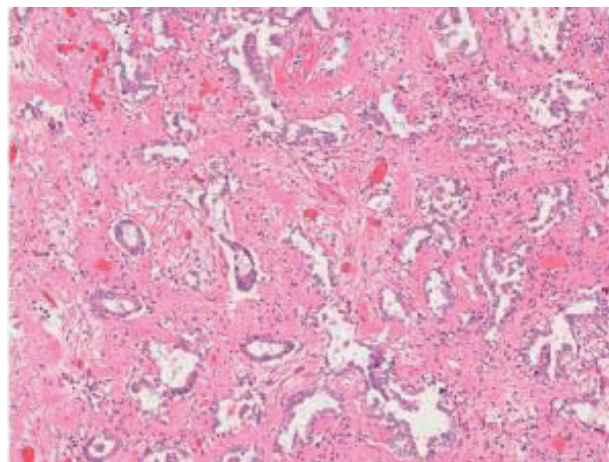


図3-b 乳頭型腺癌（肺組織 強拡大）

考察

誤嚥性肺炎の治療経過は良好であり、退院に向け嚥下機能評価を行う予定であったが急変して死亡した。誤嚥性肺炎が直接死因とは考えにくく、他の原因について考察した。本症例の死因と深く関わっていると考えられるショックは、循環血液量減少性ショック、血液分布異常性ショック、心原性ショック、心外閉塞・拘束性ショックの4つに分類される¹⁾。循環血液量減少性ショックは、外傷や大動脈瘤破裂、消化管出血など出血性と、下痢、嘔吐、熱傷など体液喪失性がある。血液分布異常性ショックは、血管拡張等により有効な循環を保てない状態であり、敗血症²⁾、脊椎損傷、アナフィラキシーなどがある。心原性ショックは、心筋虚血、心筋障害、不整脈、機械性（大動脈解離）などに分類される。心外閉塞・拘束性ショックには、緊張性気胸、心タンポナーデ、肺塞栓がある³⁾。

本症例では、胸部X線で下行大動脈の拡張、心臓超音波検査で心嚢内に高輝度のエコー像が観察されたことより、大動脈解離による心タンポナーデが臨床的に疑われた。心タンポナーデは、Beckの3徴（頸動脈怒張、低血圧、心音減弱）、奇脈、Kussmaul徴候などの臨床症状より疑い、心臓超音波検査で診断を行う。心臓超音波検査では、echo free spaceと呼ばれる心嚢液貯留の所見を認めることが一般的であるが、血性、滲出性の心嚢液では高輝度であったという症例報告もある⁴⁾。収縮性心膜炎では心膜の肥厚と輝度の上昇を認める。病理診断

の結果で心嚢液貯留や大動脈解離の所見はなく、また心膜の石灰化や心筋梗塞も認めなかった。

入院7日目～8日目で、ヘモグロビンが11.7 から9.6 (g/dl) まで減少しており、黒色便、BUN/Crの上昇より消化管出血も鑑別に上がった。しかし、胃潰瘍の程度は軽度であり、病理診断により消化管出血がショックの原因と考えることは困難と思われた⁵⁾。

その他、不整脈、敗血症、肺塞栓、頭蓋内疾患等が鑑別に挙がった。結局本症例の循環障害の原因として、除外診断として不整脈、敗血症が関連していたと考えられたが確認は出来なかった。

総括

誤嚥性肺炎で入院中に、突然の血圧低下を来とし心停止を来した症例を経験した。死因は、病理解剖の結果、不整脈、敗血症、高齢などの複合的な要因による循環不全と考えられた。

文献

- 1) 急性心不全治療ガイドライン(2011年改訂版)
- 2) The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016. (J-SSCG2016)
- 3) Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/SCA/SCAI/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease. Circulation. 2010;121:e266-369.
- 4) 藤井 公一 et al. 少量の心嚢ドレナージが有効であったStanford A型急性大動脈解離に合併した心タンポナーデの一救命例 JJAAM. 2014;25:792-6.
- 5) Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy 2015;47:a1.

急激な転帰を辿った急性虫垂炎の一例

臨床研修管理室 平成29年度臨床研修医 横道 萌

CPC 開催日	2017 年 11 月 15 日
当該診療科	消化器外科
臨床指導医	立田 協太
病理指導医	大塚 駿介

症例：70 歳代 性別 男

臨床診断
急性虫垂炎

臨床所見

【主訴】 右下腹部痛

【既往歴】

慢性腎不全透析中（月・水・金 10 年前に導入）、
狭心症、脊柱管狭窄症、突発性難聴

【服薬歴】

ランソプラゾール、ドロキシドパ、沈降炭酸カルシウム、スクラルファート、ワルファリン、モサプリドクエン酸塩、芍薬甘草湯、シナカルセト塩酸塩、アルファカルシドール、アメジニウムメチル硫酸塩

【生活歴】

飲酒：10 年前から禁酒、喫煙：10 年前から禁煙、
アレルギー：なし

【現病歴】

平成 X 年 8 月 2 日より、下腹部全体の痛みが出現した。当初は経過観察をしていたものの、改善を認めなかった。平成 X 年 8 月 3 日 23 時より右下腹部の痛みが増強し、我慢できなくなったため、当院救急外来を受診した。

【入院時現症】

血圧は 97/70mmHg と低値であったものの、発熱は認めず、バイタルはおおよそ安定していた。腹部は平坦・軟であったが、右下腹部に限局した圧痛・反跳痛が存在していた。その他の部位に特筆すべき所見はなかった。

【検査所見】

白血球数は $10520/\mu\text{l}$ (Neutro 79.7%) と、好中球優位に増加していた。血小板減少や凝固・線溶系の異常は認められなかった。肝胆道系の酵素の上昇はなかったものの、透析を要する慢性腎不全が背景にあり、腎機能はほぼ廃絶している状態であった。CRP は 4.57mg/dl と陽性であった。画像検査にて虫垂腫大と虫垂周囲の脂肪織濃度の上昇を認めたため、急性虫垂炎による炎症として矛盾しない所見であると考えられた。

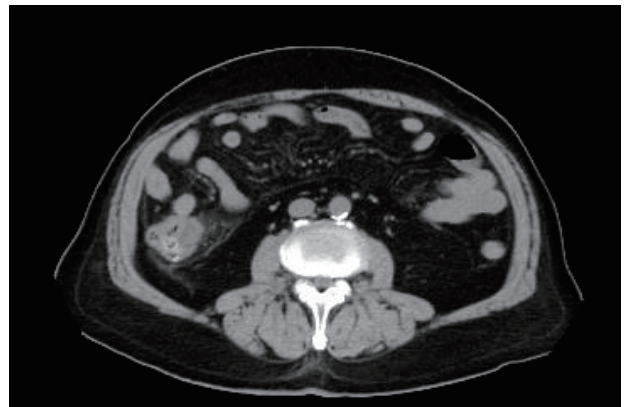


図1：単純 CT
虫垂の腫大・周囲の脂肪織濃度上昇を認める

Table1. 来院時と8時間後の採血結果の比較

		来院時	8時間後
Blood Count			
WBC	/ μ l	10520	25900
biochemistry			
T.Bil	mg/dl	0.73	1.28
AST	U/l	18	1170
ALT	U/l	12	815
LDH	U/l	273	2083
CK	U/l	98	361
CPK-MB	ng/ml	3.8	13.7
Tn-I	pg/dl	—	4303.9
CRP	mg/dl	4.57	5.24

【入院後経過】

鎮痛薬の投与によって腹痛は軽減していたものの、入院4時間後に嘔気が出た。腹痛も再燃したため、鎮痛薬を使用して保存的に加療した。入院8時間後に血圧低下・末梢冷感・シャント音低下がみられ、血管外科にて診察を受けたところシャントの狭窄・血栓形成を指摘された。また胸部絞扼感の訴えもあったため、循環器内科にて心電図・心エコーの検査を受けたが、心電図上有意なST-T変化は認められず、壁運動の局所的な低下もなかった。そのた

め、冠動脈疾患はその時点では否定的だった。血液検査では心筋逸脱酵素が361U/lと上昇が認められていたものの、上記の検査所見も合わせ、急性冠動脈症候群よりも急性虫垂炎による敗血症性ショックがより疑わしいと考えられた（Table1）。来院11時間後、造影CT撮影中に心停止したが、心肺蘇生によりただちに自己心拍が再開した。すぐに強心剤・血管収縮薬を投与したが、再度心停止となり、約30分間にわたる心肺蘇生に反応することなく、来院12時間後に永眠された。

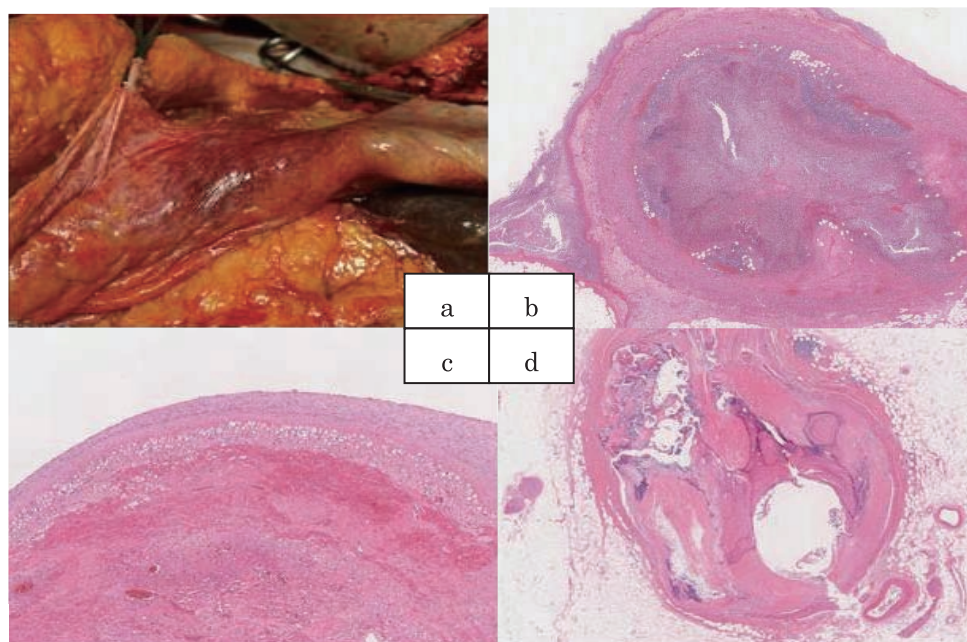


図2

- | | |
|-----------------|----------------------|
| a : 臓側腹膜にみられた発赤 | b : 炎症性細胞の浸潤を認める虫垂断面 |
| c : 心内膜下の凝固壊死 | d : 左冠動脈の高度狭窄 |

病理所見

臓側腹膜には限局した発赤が認められた (図2a)。虫垂は全体的に炎症細胞の浸潤が著明であり、層構造は不明瞭、壊疽性虫垂炎の状態であったと考えられた。一部は漿膜へ向かって炎症細胞が集簇しているところから、虫垂穿孔が示唆された (図2b)。

心内膜下には凝固壊死が認められた。凝固壊死は外膜に達しておらず、循環不全による相対的心筋虚血に起因した梗塞であったと考えられた (図2c)。左冠動脈は高度に狭窄していた (図2d)。

考察

穿孔を伴う虫垂炎の存在が明らかになった。また、心筋に比較的新鮮な凝固壊死の所見があり、相対的循環血液量低下のため心筋梗塞が起こっていたことが示唆された。虫垂の穿孔を契機に敗血症性ショックを発症し、循環血漿量が低下するに至った背景が推察でき、本症例の死因は敗血症性ショックに随伴した循環不全であったと思われる。

この症例では、敗血症性ショックによる血液量低下を代償するだけの予備能がなく、また冠動脈の器質的閉塞も高度であったために心筋虚血は高度となり、続発性の心原性ショックをとらない致死的な経過を辿ったと思われる。

虫垂炎の治療には、本例で選択された抗生剤を用いる保存的な治療の他、観血的な手術という選択肢があり、後者の方が根治性に優れている。¹⁾ 壊疽性虫垂炎は、虫垂炎の組織学的分類の中で最重症であり、本来であれば緊急手術が適応となり得た。しかし、Borlase らの報告によると、透析患者における腹部緊急手術の死亡率は47%と非常に高率である。²⁾ 本症例も透析導入された慢性腎不全の患者に認められた虫垂炎であり、術中・術後の合併症をふまえると、手術を行うことそのものが致死となる可能性が極めて高く³⁾、保存的な加療が選択されていた。

総括

透析を導入している患者では、易感染性や慢性腎不全による抗菌薬の制限が問題となることが多い。また、全身状態が決して良好ではない例も多く、本例のように、観血的治療が考慮される状況であって

も術中死のリスクを鑑み姑息的な治療を優先せざるを得ない場合が往々にしてある。今回は慢性腎不全に起因する易感染性、全身状態の不良により、極めて速やかに敗血症性ショックへと移行し、また予備能の低下ならびに冠動脈狭窄が背景にあったために、循環不全が致命的となり、死に至ったものであると考えられた。

文献

- 1) Krishna K Varadhan, Keith R Neal, et al.
Safety and efficacy of antibiotics compared with appendicectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2012; 344: e2156
- 2) Borlase B, Simon JS, Hermann G, et al.
Abdominal surgery in patients undergoing chronic hemodialysis. *Surgery* 1987; 102: 15-18
- 3) Corinne Vons, Caroline Barry, et al.
Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open label, non-inferiority, randomized controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 1573-1579

C P C

Methotrexate(MTX)中止により一時改善を認めたが 再増悪を来したMTX関連リンパ増殖性疾患の一例

臨床研修管理室 平成29年度臨床研修医 床並 佑紀

CPC 開催日 2018年1月26日
当該診療科 血液内科
臨床指導医 横田 大輔、依田 在理
病理指導医 大塚 駿介

症例：70歳代 女性

臨床診断

MTX 関連リンパ増殖性疾患

臨床所見

【主訴】 体動困難、意識障害

【既往歴】

関節リウマチ（X-10年）、心筋梗塞（X-6年）

【服薬歴】

カルベジロール、オメプラゾール、アトルバスタチン、ペリンドプリルエルブミン、アスピリン、アルプラゾラム、エスゾピクロン、エルデカルシトール、MTX 8mg/週、葉酸、アセトアミノフェン

【生活歴】

喫煙：5-10本/日、飲酒：なし

アレルギー：薬疹疑い（詳細不明）

【現病歴】

X-10年に近医にて関節リウマチと診断されMTX 8mg/週が開始された。当院受診1週間前から、頸部のしこりを自覚しはじめ、徐々に体動困難となった。経過を見ていたが全身状態の改善がみられず、X年6月に当院救急外来を受診した。

【入院時現症】

身長：156 cm、体重：40.2 kg、BMI：16.5 kg/m²。体温 37.5℃、脈拍 104/min 整、血圧 100/54 mmHg、SpO₂ 99%（RA）、GCS：E4V4M6（軽度の見当識障害あり）。結膜に蒼白、黄染を認めた。弾性硬の圧痛を伴わない径1～2 cmに腫大したリンパ節を、頸部、鎖骨上窩、腋窩、鼠径部に多数触知した。肝、脾、腎は触知しなかった。

【検査所見】

<血液所見>

血算：WBC 51,820/ μ L、WBC分画：異常リンパ球（芽球様）48.0%。RBC 322 x10⁴/ μ L、Hb 8.2 g/dL、Ht 26.1%、Plt 16.9 x10⁴/ μ L、MCV 81.1 fL、MCH 25.5 pg、MCHC 31.4 g/dL、Ret 176,800/ μ L。

凝固：PT 15.9秒、APTT 29.8秒、fibrinogen 144 mg/dL、D-dimer 2.5 mg/mL。

生化学：T-Pro 7.8 g/dL、Alb 2.0 g/dL、T-bili 3.78 mg/dL、D-bili 2.53 mg/dL、AST 36 U/L、ALT 11 U/L、ALP 376 U/L、LDH 693 U/L、 γ -GTP 31 U/L、CK 40 U/L、BUN 37.1 mg/dL、UA 13.5 mg/dL、Cre 1.32 mg/dL、Na 135.9 mEq/L、K 4.7 mEq/L、Cl 101.0 mEq/L、Ca 10.0 mg/dL、IP 1.2 mg/dL、CRP 6.25 mg/dL、sIL-2R 22,500 U/mL。

免疫グロブリン：IgG 3230 mg/dL、IgA 986 mg/dL、IgM 538mg/dL。

感染症：EBV-VCA-IgG（EIA）7.0倍、EBV

VCA-IgM (EIA) 0.0 倍、EBV EBNA-IgG (EIA) 2.0 倍、EBVEA-IgG (EIA) 2.4 倍。

鉄動態：血清鉄 155 μ g/dL、UIBC 6 μ g/dL、TIBC 161 μ g/dL、ferritin 451.6 ng/mL、葉酸 4.5 ng/mL、Vit B12 349 pg/mL。

<末梢血液像>

細胞質が好塩基性な、N/C 比が高く核が辺縁に寄っている形質細胞様の異常細胞が増加していた。

<CT 画像>

軽度の肝脾腫を認めた。頸部、縦隔、腋窩、大動脈周囲、鼠径部など多数のリンパ節腫大を認めた。

<骨髓穿刺>

一部形質細胞様の形態を呈する、N/C 比が高く細胞質が好塩基性の異常細胞が 51.4% と増加していた。増加している細胞は、CD19、CD38 陽性であり B cell もしくは形質細胞と考えられた。なお、染色体異常は認めなかった。病理学的には、CD79a 陽性細胞の増殖がみられ、EBER 陽性細胞もそれらと類似した分布を示しており、EBER 陽性 B 細胞が増加していると考えられた。

【入院後経過】

MTX 使用歴、血液所見、骨髓所見などを踏まえ、その他の医原性免疫不全に関連したリンパ増殖性疾患 (Other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders: Oii-LPD) の MTX 関連 (MTX-associated LPD: MTX-LPD) と診断した。治療として MTX を中止¹⁾し、組織型を診断するためリンパ節生検を予定した。意識障害の原因となり得る高 Ca 血症の治療も並行して行い、第1病日には Ca 値の正常化を認めた。また、貧血、凝固障害、低 Alb 血症に対し RBC 輸血、FFP 輸血、アルブミン投与を適宜行った。しかし、意識状態、全身状態の改善は乏しくリンパ節生検は断念した。一方、MTX 中止後、すみやかに末梢血中の白血球数、異常細胞の割合は減少し、第5病日には白血球数 8,220 / μ L、異常細胞 5% まで減少した。第7病日頃からは全身リンパ節の縮小も認め、第18病日には sIL-2R 2,000 U/mL と減少しており、MTX-LPD は MTX 中止により改善傾向と考えられた。

しかし、第15病日頃から、血小板が減少傾向となり、第34病日頃から Hb も低下傾向となった。同時期から、白血球数の増加は認めないものの、異常リンパ球の割合は増加しつつあった。また T-bili 値の改善もみられず、2.5 前後を推移していた。MTX-LPD の再燃を疑ったが、全身状態が不良のため化学療法は行わず Best supportive care の方針とした。第53病日の血液検査では播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation: DIC) の進行、sIL-2R 9,240 U/mL、異常細胞 25% と再上昇を認め、Hb 4.5 mg/dL、血小板 1.8×10^4 / mL まで減少した。その後、状態の改善は見られず、第62病日に永眠された。

【病理所見】

両側腋窩、両側鼠径、大動脈周囲、脾門にリンパ節腫大を認めた。B cell ~ 形質細胞への分化を示すような多彩な細胞が観察された。骨髓、腎臓、肝臓、脾臓、胃に LPD 細胞の転移を認めたが、臓器不全に至る病理像ではなかった。脾臓は 370g と脾腫を認め、脾梗塞の所見があった。肝臓は、950g であり、ショック肝、胆管増生、門脈域の線維性間質拡大の所見を認めた。新犬山分類 a0f1 の肝障害と診断した。骨髓では、EBER 陽性 B 細胞の増加を認めたが、他系統の血球産生が抑制されている様子は見られなかった。リンパ節の病理像から、MTX-LPD の組織型は polymorphic LPD と診断した。死因は MTX-LPD 進行による腫瘍死と考えられた。

【考察】

WHO 分類第4版から、MTX-LPD は Oii-LPD に分類されるようになった。Epstein-Barr virus (EBV) 陽性例が多いことが知られており、組織型は、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma: DLBCL)、ホジキンリンパ腫 (Hodgkin lymphoma: HL) の頻度が多いとされている。MTX-LPD 153 例を検討した報告^{2,3)}では、DLBCL は 47.4%、HL は 20.7% を占めており、EBV は全体の 37.7% で陽性であった。Oii-LPD のうち、特に MTX 投与中の患者に発生した LPD 全てを現状では、MTX-LPD と総称している。金子の

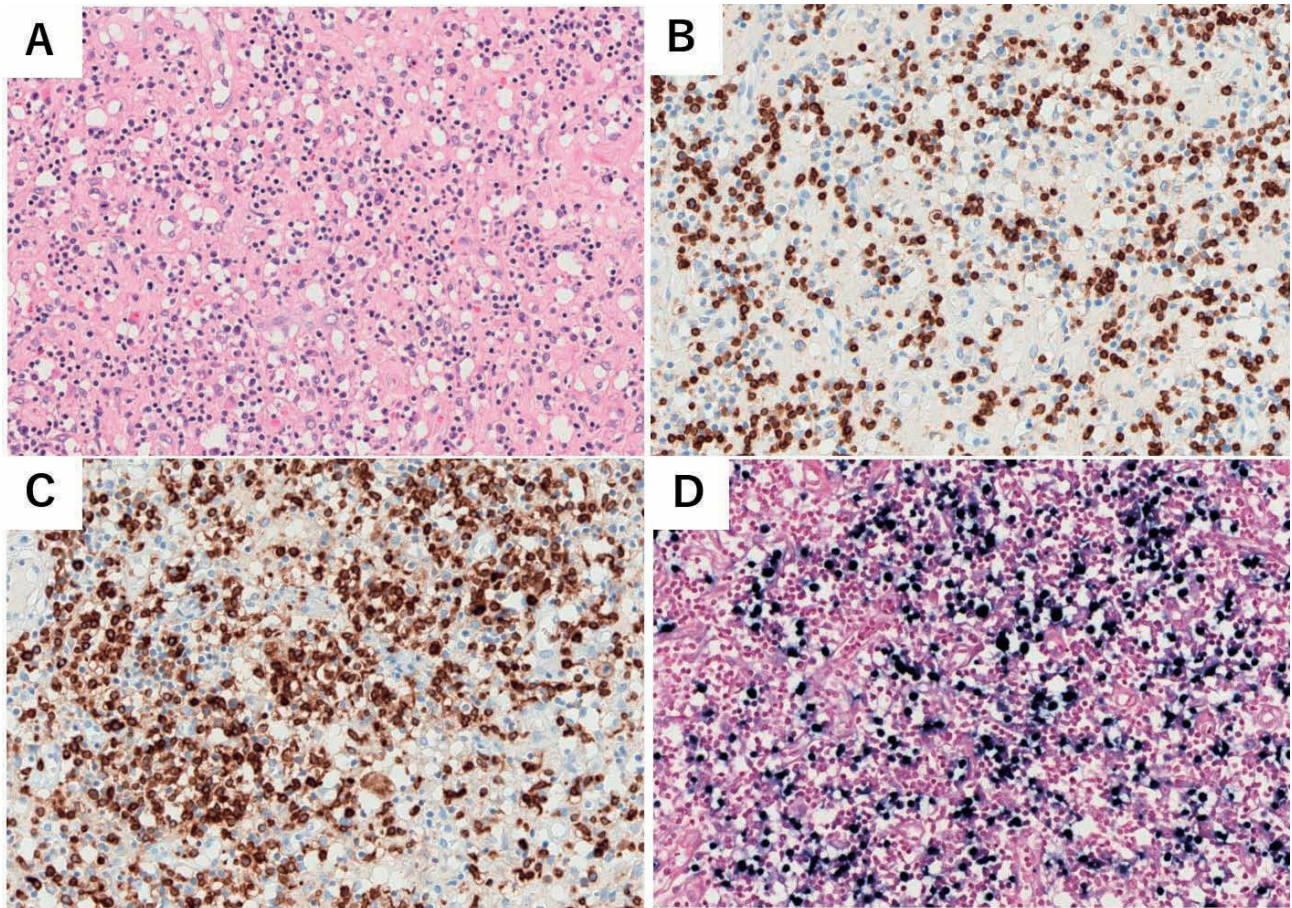


図1 リンパ節所見 A) HE 染色、B) CD3 染色、C) CD79a 染色、D) EBER-ISH

報告によると、MTX-LPD の特徴的な所見として①節外病変が多い、②病理像が多彩かつ複雑、③EBV 陽性率が高い、④MTX 中止により自然退縮が認められうる、の4つが挙げられている⁴⁾。

治療の第一選択は、MTX 中止である。中止後8週間以後に最大縮小効果を認めたとの報告もある⁴⁾。無効例、再燃例に対しては、組織型に応じた化学療法を検討する。金子は報告例が少ないが、それらを分析した結果、以下の予後不良因子を6つ提唱している⁴⁾。①EBER 陰性、②年齢 ≥ 70 歳、③monoclonal な免疫グロブリンH鎖を認める、④組織型がDLBCL、⑤MTX-LPD 診断時点でのリンパ球数が低い、⑥MTX 中止後にリンパ球数の増加が見られない、ことを挙げている。本症例では年齢しか該当していなかったが、全身状態不良のためMTX 中止だけでは、病勢を抑えられなかったのではないかと推察された。

本症例の組織型について検討すると、生前の骨髓

生検ではB cell ～形質細胞への分化段階の細胞が増加しており、さらに免疫グロブリンは多クローン性であったことから、polymorphic LPD を第一に考えていた。病理解剖所見でも同一の見解であった。経過についてだが、MTX-LPD の30-70%ではMTX 中止により改善が見られるとの報告がある¹⁾。一方、頻度は定かではないが再燃する例も存在し、組織型に応じた化学療法の適応となる⁵⁾。本症例では末梢血中の異常リンパ球が増加し、多臓器に異常リンパ球の浸潤を認めており、MTX-LPD は再燃していたと考えられた。採血結果における、異常細胞割合の増加、sIL-2R 増加はMTX-LPD 再燃に合致する所見である。しかし、黄疸の存在、Hb 低下、血小板低下が進行したことはMTX-LPD 再燃では説明がなかった。

貧血が進行したことについて、臨床的に①慢性炎症に伴う二次性貧血、②骨髓造血能の疲弊、③異常リンパ球が骨髓で増殖し正常造血を抑制した、の

3つが臨床的に推測された。①に関しては、採血結果の鉄動態と長期間にわたり RA に罹患していることから関与が強く疑われる。MTX-LPD 治療のため MTX を中止したため RA の炎症が増悪し貧血が進行した可能性も考えられた。②について、貧血に伴い網状赤血球の絶対数も増加しており、骨髓造血能は著しく障害されていないと考えられたが、貧血の度合いに対して網状赤血球の産生が不足していたことから、骨髓造血が長期に渡り刺激され、疲弊した可能性も推察された。③に関しては、臨床的に可能性の一つとして推測されたが、病理所見からは否定された。

血小板低下の進行について、①慢性炎症に伴う血小板の消耗亢進、②免疫学的機序による血小板破壊、③軽度の DIC による消耗、④異常リンパ球が骨髓で増殖し正常造血を抑制した、の4つが臨床的に推測された。①に関しては、RA の長期罹患歴、MTX 中止による炎症の増強が考えられた。②については、RA の病態から、血小板に対する IgG が産生され、自己免疫学的な機序により血小板が破壊された可能性が考えられた。しかし第35病日の血液検査では、PAIgG (Platelet associated IgG) は $8220 \text{ ng}/10^7 \text{ cells}$ と高値ではある一方、抗血小板抗体は陰性のため、否定的であると考えられた。抗血小板抗体は、血小板を免疫学的に破壊する抗体を計測しているが、PAIgG は血小板表面に結合している IgG を計測しており、その抗体が血小板破壊に関与しているかは問わないため参考所見にとどまるからである⁶⁾。③については、受診時から D-dimer が軽度高値を認めており、軽度の DIC が持続し、血小板が消耗性に低下したと推測された。④に関しては、剖検の病理像から否定された。

黄疸の原因について、6年前の血液所見では黄疸を認めず、体質性黄疸は除外された。肝・胆道系酵素の上昇を認めず、LDH 上昇、K 上昇などの溶血を示唆する検査値異常も無かった。病理所見で肝硬変は除外されており、黄疸が持続した原因は特定できなかった。

【総括】

MTX を中止し、採血結果では一時改善を認めた

が、再度増悪した一例を経験した。生前施行できなかったリンパ節生検、経過中に生じた検査値異常の原因検索のため剖検を施行した。死因は MTX-LPD による腫瘍死と考えられたが、経過中に生じた血液検査異常を一元的に説明することは困難であり、様々な病態が複合的に関与していると結論づけた。

【文献】

- 1) 押味和夫：みんなに役立つ悪性リンパ腫の基礎と臨床．医療ジャーナル社．2011；522-527.
- 2) Salloum E, Cooper DL, Howe G, et al. Spontaneous regression of lymphoproliferative disorders in patients treated with methotrexate for rheumatoid arthritis and other rheumatic diseases. J clin Oncol. 1996；14：6：1943-1949.
- 3) Hoshida Y, Xu JX, Fujita S, et al. Lymphoproliferative disorders in rheumatoid arthritis : clinicopathological analysis of 76 cases in relation to methotrexate medication. J Rheumatol. 2007；34：2：322-331.
- 4) 金子祐子：メソトレキセート関連リンパ増殖疾患．日本臨床免疫学会誌．2017；40：3：174-178.
- 5) 角卓郎：メソトレキセート（MTX）関連リンパ増殖性疾患．日本耳鼻咽喉科学会 専門医通信．2013；116：6：734-735.
- 6) 石井智徳：膠原病における血球減少症．日本内科学会雑誌．2014；103：7：1586-1592.

C P C

肺組織の破壊が進行した単純性肺アスペルギローマの剖検例

臨床研修管理室 平成29年度臨床研修医 床並 佑紀

CPC 開催日 2018年3月26日
 当該診療科 呼吸器内科
 臨床指導医 松山 亘
 病理指導医 大塚 駿介

症例：80歳代 女性

臨床診断

慢性心不全増悪、細菌性肺炎、単純性肺アスペルギローマ

臨床所見

【主訴】 呼吸困難感、意識障害

【既往歴】

気管支拡張症（X-32年、左下葉切除）、左陳旧性肺結核、関節リウマチ（X-10年、Methotrexate: MTX 開始）、甲状腺右葉摘出後、右頬部有棘細胞癌（X-2年、当院形成外科にて切除）、左前額部のMTX-associated lymphoproliferative disorders: MTX-LPD（MTX中止により改善）、慢性心不全、心房細動、僧帽弁閉鎖不全症

【服薬歴】

リバーロキサバン、ビソプロロール、フロセミド、アゾセミド、スピロラクソン、レボチロキシン、サラゾスルファピリジン、アルファカルシドール、ランソプラゾール、レバミピド

【家族歴】 特記事項なし

【生活歴】

喫煙：なし 飲酒：なし アレルギー：なし

【現病歴】

X-6年に健診胸部X線画像で左上肺野に菌球を指摘され、当院を受診した。血液検査でアスペルギルス抗原陽性、喀痰培養からアスペルギルスが疑われ、臨床的に単純性肺アスペルギローマ（simple pulmonary aspergilloma: SPA）と診断した。軽度の胸痛、咳嗽、喀痰を伴っており、ボリコナゾール（Voriconazole: VRCZ）を6ヶ月間使用したが、胸部X線画像の陰影に著変無く、以後はVRCZ中止し、経過観察としていた。また、X-2年には、慢性心房細動、重症僧帽弁逆流症による心不全増悪を発症し治療を開始した。改善を認め退院したが、その後の心不全のコントロールは不安定だった。

X年9月、呼吸困難感が増悪し意識障害を来したため当院へ救急搬送された。

【入院時現症】

身長145 cm、体重32.4 kg、BMI 15.4 kg/m²、体温38.1℃。脈拍62/min 整、血圧133/58 mmHg SpO₂ 93%（酸素1L鼻カニューレ）、GCS: E4V3M5。

結膜に蒼白・黄疸を認めなかった。呼吸音は右下胸部でcoarse cracklesを聴取し、左胸部呼吸音は減弱していた。心音に明らかな過剰音、雑音はなかった。両足背に軽度の浮腫を認めた。

【検査所見】

< 血液所見 >

血算：白血球数 3120/μL（好中球 65.3%、リン

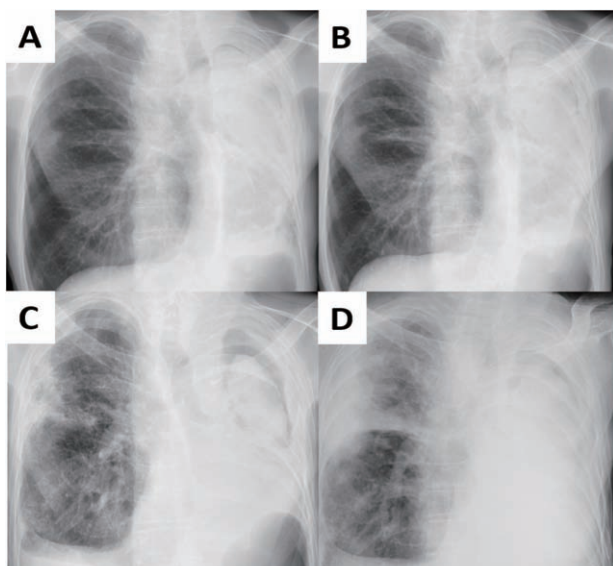


図1 A) X-6年、B) VRCZ投与6ヶ月後、C) 入院20日前、D) 入院時。

パ球 26.6%、好酸球 0.2%)、赤血球数 $523 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、Hb 9.6 mg/dL、Ht 32.1%、血小板 $2.5 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 。生化学：TP 9.4 g/dL、Alb 2.2 g/dL、AST 26 U/L、ALT 5 U/L、ALP 189 U/L、 γ -GTP 7 U/L、LDH 208 U/L、CK 58 U/L、BUN 17.7 mg/dL、Cre 0.63 mg/dL、UA 8.1 mg/dL、Na 136.2 mEq/L、K 4.3 mEq/L、Cl 89.2 mEq/L、CRP 7.80 mg/dL、BNP 597.5 pg/mL、CK-MB 3.6 ng/mL、高感度心筋 Tn I 10.2 pg/mL。なお、X-6年から、アスペルギルス A 抗原、 β -D グルカンは常に陽性であった。

<胸部 X 線> (図1)

X-6年の時点で左上肺野に菌球を認めている (図1-A)。6ヶ月間の VRCZ 投与後も、その陰影に著変はなかった (図1-B)。今回の入院 20 日前にも撮影されており、X-6年と比較し左上肺野の菌球の縮小を認めるが新たに右上肺野に透過性の低下が出現していた (図1-C)。入院時の画像では、菌球に変化はなかったが、右上肺野の陰影は増強しており、亜急性に進行している病態が考えられた (図1-D)。

<胸部 CT> (図2)

X-2年と比較し、心不全の治療の結果右胸水は消失している。右気管支周囲に浸潤影の出現を認めた。左上肺の菌球に著変は認めなかった。菌球尾側に浸潤影が新規に出現した。

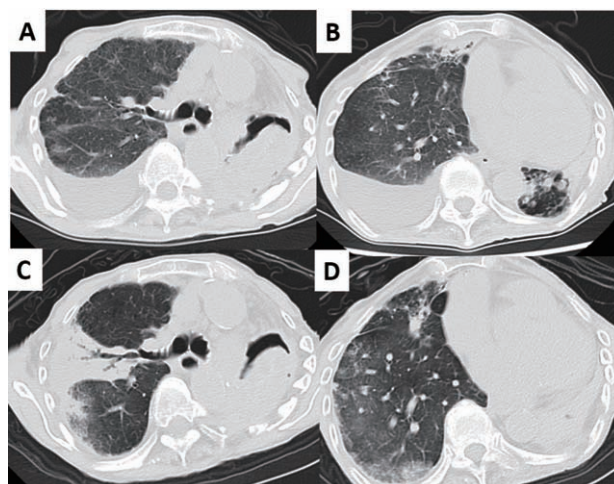


図2 A) B) X-2年、C) D) 入院時。

【入院後経過】

画像検査で認めた新たな浸潤影と呼吸苦から、慢性心不全増悪、細菌性肺炎合併を疑い治療を開始した。CK、CK-MB、高感度心筋 Tn I の上昇は認めず、急性冠症候群は否定的であり、慢性心不全の増悪を来した原因は、肺炎と考えた。

初期治療として、心不全に対してフロセミドを使用していたが、入院時より食事をほぼ取れておらず、血管内脱水に陥る可能性を考え、3日目で投与を一時終了とした。また、肺炎に対しては SBT/ABPC 4.5 g/日を開始した。しかし、第3病日に喀痰培養から緑膿菌が検出され、TAZ/PIPC 13.5 g/日へ変更した。7日間投与を行ったが、画像所見・炎症所見の改善に乏しく、第7病日より呼吸状態が悪化していた。熱型や炎症の確認をするために、第10病日に投与を一旦終了とした。同日に急変し血圧の低下を認めたが、慢性呼吸不全の終末期の状況であることを踏まえて、積極的な延命治療は行わずに症状緩和の方針とし、永眠された。

【病理所見】 (図3)

左肺はほぼ全てが菌球で占拠されており、正常構造はごく一部であった。菌球壁は線維化が生じており非常に強固であった。空洞内には真菌を多数認めたが、肺組織への浸潤・破壊像は見られなかった (図3-A、B)。右肺には肺うっ血の像を認めた (図3-C)。また、好中球の浸潤を多数認め、化膿性肺炎の状態

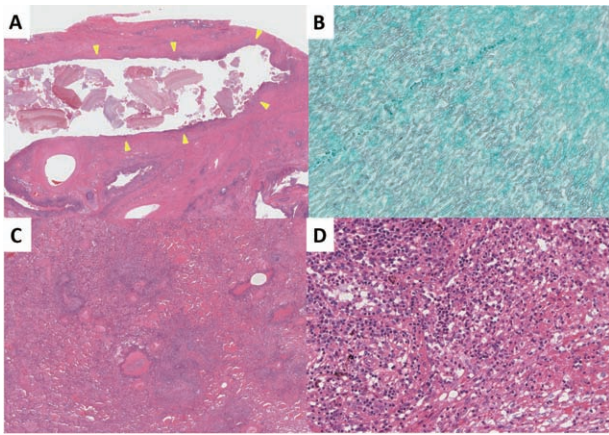


図3 A)左肺の菌球(空洞(矢頭)内に菌球を認める)、
B)菌球のGrocott染色、C)右肺弱拡大、D)右肺強拡大

と考えられた(図3-D)。なお、アスペルギルス症の浸潤、有棘細胞癌の微小転移の増悪、MTX-LPDの節外再発像は認めなかった。肝臓は、類洞が拡張し肝うっ血の状態であった。腎臓にもうっ血像を認め、循環不全が考えられた。

以上のことから、死因として細菌性肺炎による呼吸不全、慢性心不全増悪による循環不全が考えられた。

【考察】

2014年の深在性真菌症のガイドライン¹⁾では、アスペルギルス症を以下の4つ、①単純性肺アスペルギローマ(simple pulmonary aspergilloma: SPA)、②慢性進行性肺アスペルギルス症(chronic progressive pulmonary aspergillosis: CPPA)、③侵襲性肺アスペルギルス症(invasive pulmonary aspergillosis: IPA)、④アレルギー性気管支肺アスペルギルス症(allergic bronchopulmonary aspergillosis: ABPA)に分類している。SPAは、原則として1個の空洞に菌球を呈するものとされている。

アスペルギルス症は、宿主の免疫状態により様々な症状が半連続的なスペクトラムとして生じる²⁾。SPAの経過観察中に、胸部X線、CT画像で新たな浸潤影を生じた場合、鑑別としてアスペルギルス症の進行(CPPA、IPAへの進行)、肺炎の合併、クリプトコッカス症、肺癌などの合併が疑われる³⁾。それらに加え、本症例では有棘細胞癌、MTX-LPD

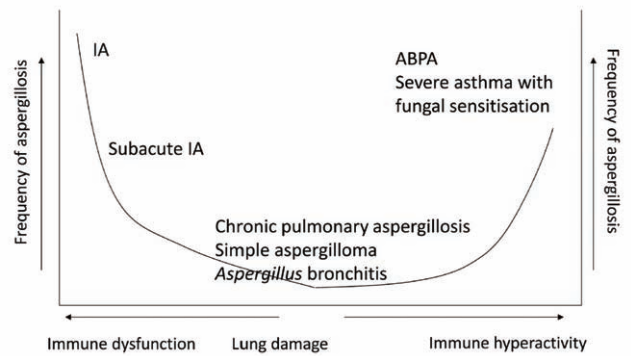


図4 文献2より引用。アスペルギルスと宿主の相互作用

の再発・転移なども鑑別として考えた。

本症例は、基礎疾患としてコントロール不安定な慢性心不全があり、さらに、低栄養、ADL低下、高齢など免疫を低下させうる要因が多数あった。また、陳旧性肺結核、気管支拡張症、胸部手術後など、CPPAに進展するリスクが多数認められていたため、画像上、新たに生じた浸潤影はアスペルギルスの進展による可能性もあると考えられた。しかし、病理学的には、真菌は肺組織を侵襲しておらず、SPAの状態を保っていた。結果的にアスペルギルス症の進行は無く、病理所見からは細菌性肺炎、慢性心不全の増悪による呼吸不全、循環不全が死因と診断した。

【総括】

長期にわたるSPAの経過の中で、新規に異常陰影が生じ、死亡に至った一例を経験した。CPPA、IPAの進展を疑ったが、病理学的には否定され、死因は、細菌性肺炎、慢性心不全増悪による呼吸不全・循環不全と診断した。

【文献】

- 1) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会：深在性真菌症の診断・治療ガイドライン．協和企画．2014.
- 2) Chris Kosmidis, David W Denning : The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Thorax. 2015 ; 70 : 270-277.
- 3) 河野茂、小林葵、掛屋弘、他：肺アスペルギローマを考える．結核．2003 ; Vol. 78 : No. 12 : 757-763.

講演会記録

Lecture records

講演会記録-①

歯科が行うがん治療患者の周術期等口腔機能管理

歯科口腔外科¹⁾、看護部²⁾、薬剤科³⁾、医療連携室⁴⁾、化学療法科⁵⁾

齋島 桂子¹⁾、小野田 弓恵²⁾、宮本 康敬³⁾、内藤 慶子¹⁾、桑原 浩行⁴⁾、
鈴木 麻梨奈⁴⁾、重野 一幸⁵⁾

【要 旨】 平成29年11月29日浜松医療センター 講堂で、県西部がん診療連携拠点病院支持療法担当者勉強会「がん治療に伴う口のトラブルに多職種でアプローチ!」を開催し、歯科口腔外科が講演した内容を報告する。がん治療としての手術・化学療法・放射線療法時に口腔細菌と患者の歯の状態不良により口腔トラブルが起こる。主には気管内挿管に伴う歯の脱落、誤嚥性肺炎、口腔粘膜炎、骨髄抑制期の菌性感染症の急性発作や全身への菌血症・敗血症、骨修飾薬関連顎骨壊死などである。患者は、治療開始前から歯科受診し、周術期等口腔機能管理を受けることで、トラブルの発症予防と重症度の低下を期待できる。

【キーワード】 周術期等口腔機能管理、歯科、口腔ケア、口腔粘膜炎、がん治療

はじめに

浜松医療センター（以下、当院）はがん診療拠点病院であり、悪性腫瘍の手術、臓器移植、化学療法、放射線治療などを実施している。特徴としては、県西部のHIV患者のがん治療の実施、がんリハチーム研修受講者多数、がん患者就労支援の実施、医科歯科連携や歯科病診連携が挙げられる。

当院歯科口腔外科（以下、当科）は平成16年以降、がん患者の口腔粘膜炎に対する支持療法に多職種で取り組んできた¹⁾。さらに平成24年周術期口腔機能管理が保険収載されて以降、入院・外来がん治療患者を診療してきた²⁾。

平成29年に院内にがん支持療法委員会が設立され、口腔粘膜炎チームができたのを契機に、平成29年11月29日浜松医療センター 講堂で、県西部がん診療連携拠点病院支持療法担当者勉強会「がん治療に伴う口のトラブルに多職種でアプローチ!」を開催したので、歯科口腔外科が講演した内容を報告する。

1. 周術期等口腔機能管理とは

悪性腫瘍の手術、化学療法、放射線治療のそれぞれに、口腔に関するトラブルが起こることが知られ

ている（図1）。これらのトラブルは、口腔細菌と患者の状態（菌性感染症の程度・治療の状態・口腔清掃習慣など）の不良により発症しやすく、重症化しやすい。よって、歯科治療や口腔清掃を行い、その発症率や重症度を低下させるのが、周術期等口腔機能管理の目的である。

歯垢には便と同じくらいの数の細菌がいる。歯垢は、う蝕や歯周病の原因菌を含むバイオフィームである。う蝕や歯周病の原因菌そのものや菌が産生する毒素さらには菌と生体が反応して生成される炎症性サイトカインは、血行性に全身の他の臓器に移行して、感染症を含むいろいろな疾患の誘発や重症化に関与している。よって歯磨きは非常に重要なセルフケア・生活習慣であるにも関わらず、東京都の調査³⁾では、丁寧に歯を磨いている、フロスや歯間ブラシを使う、歯科医院で定期的に健診を受けている、歯石除去や歯のクリーニングを受けている、歯磨き指導を受けている人は半数に満たない。また、平成28年歯科疾患実態調査結果の概要によると、5歳以上10歳未満では処置歯または未処置の歯を持つ者の割合は10%を下まわったが、25歳以上85歳未満では80%以上と高く、とくに35歳以上55歳未満では100%に近く⁴⁾、がん治療をう

ける患者の口腔内状況が良くないであろうことは想像にかたくない。したがって、がん治療前に歯科受診をして周術期等口腔機能管理を受けることは意義がある。実際にその効果として術後肺炎発症が抑えられることなどが報告⁵⁾され、患者調査においても周術期口腔機能管理に満足し、患者が重要性を感じたとの報告⁶⁾がある。実際に歯科で主に行う内容は、図2に示す(図2)。

2. 手術をうける患者の歯科医療者による周術期等口腔機能管理の概要

手術前の患者に対して、可能なら入院前の歯科外来受診時に、歯科医療者は、挿管時の歯の脱臼・脱落予防として、歯周基本検査ののち、リスクのある歯の固定や抜歯を行う。創や人工物に対して感染源となりうる歯や、術後の化学療法時の骨髄抑制期に急性発作を起こす可能性のある歯は、抜歯を行うこともある。手術に伴う誤嚥性肺炎を予防するために、歯石除去や歯面研磨を行う。また、患者自身が自分の口腔の清潔を保てるようにするために口腔清掃指導を行う(図3・4)。

入院後、手術前日までに歯科医療者が再度患者の口腔清掃を行う。

手術後、挿管中および抜管後に人工呼吸器関連肺炎発症予防目的に口腔ケアを行う。

3. 口腔粘膜炎の対応

重篤な骨髄抑制を起こす化学療法では口腔粘膜炎は全身感染症の重大なリスクとなる。口腔粘膜炎と好中球減少が併発した場合に、敗血症を引き起こす相対リスクは、口腔粘膜炎がない場合の4倍以上になる⁷⁾。

口腔粘膜炎発症経過中の、急速な口腔内の疼痛の増悪は、口腔細菌等による局所感染が関与している可能性があり⁸⁾、口腔ケアが口腔粘膜炎の疼痛・出血の緩和や感染予防に有効である。造血幹細胞移植において、口腔ケア介入群では潰瘍を伴う口腔粘膜炎の発症が有意に減少したという報告⁹⁾もある。

当科では、口腔粘膜炎発症リスクのある患者の口腔ケアのポイントを以下のように考えている。まず、歯科治療と口腔清掃および保湿を行って口腔粘膜炎

の発症と感染を抑制すること、ついで口腔粘膜炎を発症した場合には、症状緩和と疼痛コントロールを適切に行い、速やかに治癒促進のためのケアを提示して、患者が口腔ケアと経口摂取を継続できるように支援することである。薬剤の適応を図5に示す(図5)。実際のケア方法はこれまでの当科の報告¹⁰⁾を参照していただきたい。

4. 骨修飾薬関連顎骨壊死

がん治療において骨転移のある場合、骨修飾薬の投与が行われ、副作用として顎骨壊死が認められることがある。

予防としては、骨修飾薬投与前に、今後感染源となりうる状態不良の歯を抜歯する。

すでに投与開始されていて、抜歯が必要な患者においては、顎骨壊死に関するインフォームドコンセントを得てから抜歯を行う。その際に適切に周囲の骨を削合し、縫合による創閉鎖処置を行うことが肝要である。

骨修飾薬投与患者に対しては、定期的な歯科受診を推奨する。歯科医療者の観察により、早期に顎骨壊死の症状が発見されれば、抗菌薬投与で症状改善または悪化の抑制が期待できる。

顎骨壊死発症後に歯科を紹介され受診する場合もある。当科では手術により治癒に至った症例も経験している。また、手術適応でない場合でも、医科歯科連携で抗菌薬の長期投与と洗浄を行い、歯科で随時腐骨除去を行いながら、患者の経口摂取の継続を支援した症例も経験している。

まとめ

歯科で行う周術期等口腔機能管理は、歯科治療と口腔清掃と口腔ケアを実施することである。これらの対応は口腔内環境と口腔細菌叢を整え、挿管時の歯の脱臼、口腔粘膜炎や顎骨壊死、誤嚥性肺炎や菌血症など、がん治療時に起こる口腔の疾患及び全身の感染の予防に有効である。口腔にトラブルが少なければがん治療時の患者の経口摂取の継続や、口腔の疼痛がないQOLの高い状態を維持し、がん治療の完遂に寄与する。

本稿は、平成29年11月29日浜松医療センター講堂で開催された 県西部がん診療連携拠点病院支持療法担当者勉強会「がん治療に伴う口のトラブルに多職種でアプローチ!」の講演内容を再構成したものである。

文献

- 1) 坪井久美、神谷智子、靛島桂子、他：スマイルサポートチームの活動. 浜松医療センター学術誌. 2011; 5(1): 179-182.
- 2) 内藤慶子、靛島桂子：全麻手術・がん治療を受ける患者の口腔管理. 浜松医療センター学術誌. 2013; 7(1): 168-172.
- 3) 東京都福祉保健局総務部総務課. 「都民の健康と医療に関する実態と意識」の結果 平成26年度東京都福祉保健基礎調査 [internet]. [accessed 2018-07-18]. <http://www.metro.tokyo.jp/INET/CHOUSA/2015/10/DATA/60pat201.pdf>
- 4) 厚生労働省. 平成28年歯科疾患実態調査結果の概要 [internet]. [accessed 2018-07-18]. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/62-28-01.pdf>
- 5) 早乙女さき子、船原まどか、於保孝彦、他：食道がん術後肺炎予防に対する周術期口腔機能管理の有効性. 日本口腔科学会雑誌; 2016; 65(4): 324-329.
- 6) 中央社会保険医療協議会 診療報酬改定結果検証部会. 平成24年度診療報酬改定結果検証に係る特別調査(平成25年度調査)「歯科医師等による周術期等の口腔機能の管理に係る評価についての影響調査 報告書(案)について」. [internet]. [accessed 2018-07-18]. <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000049163.pdf>
- 7) Sonis ST. Mucositis as a biological process: A new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. Oral Oncology 1998; 34(1): 39-43.
- 8) Sonis ST. A biological approach to mucositis. J Support Oncology 2004; 2: 21-32.

9) Soga Y, Sugiura Y, Takahashi K, et al. Progress of oral care and reduction of oral mucositis - a pilot study in a hematopoietic stem cell transplantation ward. Supportive Care in Cancer 2011; 19(2): 303-307.

10) 靛島桂子、山田知壽樹、坪井久美、他：化学療法を受ける患者の口腔管理. 浜松医療センター学術誌. 2014; 8(1): 100-103.

手術	化学療法	放射線
・ 歯の動揺・脱落 ・ 誤嚥 ・ 肺炎 ・ 創部感染	・ 口腔粘膜炎 ・ 歯・歯肉・顎の感染症 ・ 口腔乾燥 ・ 粘膜感染 ・ 味覚異常 ・ 知覚異常	・ 口腔粘膜炎 ・ 口腔乾燥 ・ 顎の感染症 ・ 味覚異常 ・ う蝕 ・ 開口障害

図1 がん治療と口腔のトラブル

説明	・ 口腔合併症・口腔ケアの重要性等
診査	・ 口腔内診査・歯周基本検査・画像検査等
清掃	・ 専門的機械的歯面清掃・粘膜・義歯等
治療	・ 抜歯・固定・研磨・充填・義歯調整・処方等
指導	・ セルフケア・保湿・含嗽・栄養・摂食嚥下リハビリテーション等

図2 歯科で実施する周術期等口腔機能管理の内容



図3 がん患者の歯科初診時の口腔内写真とパノラマエックス線写真

上左 咬合面観 歯石付着が多く、歯肉腫脹が認められる。

上右 下顎歯列 歯石付着が多く、大臼歯部に歯冠崩壊の大きな齲蝕を認める。

下 上顎右側第三大臼歯は残根状態。下顎右側第一大臼歯、および下顎左側第二大臼歯は近遠心の根は分離している。これらの歯は、化学療法実施時の骨髄抑制期に急性炎症を発症するリスクが高い。



図4 がん患者の歯石除去および抜歯後の口腔内写真
左 咬合面観 右 下顎歯列

術後化学療法を予定されていたため、感染源の可能性の高い歯は抜歯し、全顎的に歯石除去を行った。

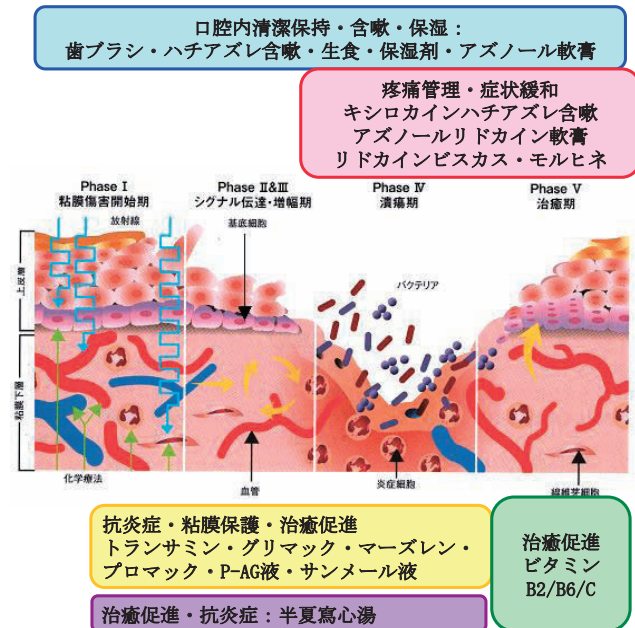


図5 口腔粘膜炎の状態と薬剤の適応
(文献8の図を引用改変)

講演会記録-②

顎骨壊死に対する薬剤師の取り組み

薬剤科¹⁾、看護部²⁾、歯科口腔外科³⁾、医療連携室⁴⁾、化学療法科⁵⁾

宮本 康敬¹⁾、小野田 弓恵²⁾、配島 桂子³⁾、桑原 浩行⁴⁾、鈴木 麻梨奈⁴⁾、
重野 一幸⁵⁾

【要 旨】 がんの骨転移に対しては、放射線照射や病的骨折などの骨関連事象の発生を抑制する目的でビスホスホネート製剤やデノスマブの投与が行われる。顎骨壊死はこれら薬剤の代表的な副作用であり、口腔衛生状態の不良や侵襲的な歯科治療を実施した場合、発生頻度が増す。そのため、治療開始前や治療中に定期的に歯科受診することにより発症を抑えたり、症状の早期発見、治療開始に繋げたりすることができる。患者が歯科受診するためには、がん治療医から歯科医師への綿密な連携が必要となる。病院薬剤師および保険薬局薬剤師は対象患者に対し顎骨壊死のリスクと歯科受診の必要性を患者に説明し、顎骨壊死の発症リスクを軽減し、顎骨壊死発症後の薬物療法の適正使用に役割を果たす必要がある。

【キーワード】 骨転移、顎骨壊死、ビスホスホネート、デノスマブ、薬剤師

【はじめに】

進行がん患者における骨転移の頻度はがん腫によって異なり、剖検例で骨転移を調べた報告¹⁾では、乳がんでは75.2%、前立腺がんでは75.0%、肺がん54.3%において見られる。骨転移の初期の場合は無症状の場合も多いが、一般的な骨転移に伴う症状には骨転移痛や病的骨折、高カルシウム血症などがある。骨転移に対する治療には放射線治療や整形外科的治療、薬物治療が挙げられる²⁾。このうちの薬物療法では、放射線治療、整形外科的治療が必要な骨転移痛、脊髄圧迫、病的骨折、高カルシウム血症といった骨関連事象の発生抑制や症状改善のために、ビスホスホネート製剤やデノスマブが用いられる。これらの薬剤は、BMA (Bone Modifying Agents: 骨修飾薬) と呼ばれ、破骨細胞に作用することで骨吸収を抑制する。BMA の代表的な副作用に低カルシウム血症や腎機能障害、顎骨壊死がある。顎骨壊死 (osteonecrosis of the jaw ; ONJ) は上顎や下顎もしくは両方の歯槽部に持続的な骨露出を呈する病態で、痛みや顎の違和感・痺れ、歯肉の腫脹・排膿、歯の動揺などの症状があるが、無症状で経過する場合もある。顎骨壊死はBMA の代表的な副作用であり、骨吸収抑制薬関連顎骨

壊死 (antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw ; ARONJ) と呼称されている。また、ARONJ にはビスホスホネート関連顎骨壊死 (bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw ; BRONJ) とデノスマブ関連顎骨壊死 (denosumab-related osteonecrosis of the jaw ; DRONJ) を含んでいる³⁾。2014年に米国口腔顎顔面外科学会から発表されている公式見解 (ポジションペーパー)⁴⁾では、BMA 以外の血管新生阻害薬による顎骨壊死も含めて、薬剤関連顎骨壊死 (medication-related osteonecrosis of the jaw ; MRONJ) と呼称している。これらの関係を図1に示す。

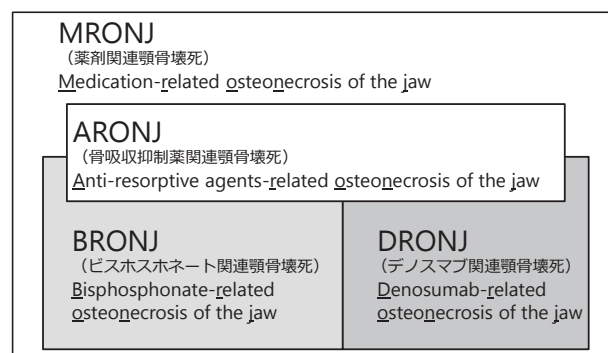


図1 薬剤関連顎骨壊死の種類とその位置づけ

【顎骨壊死の危険因子】

顎骨壊死を予防するためには、その危険因子を把握する必要がある。顎骨壊死の危険因子には、①BMAの投与、②口腔衛生状態の不良、歯周病の存在、歯肉の腫脹、③抜歯やインプラント手術などの侵襲的な歯科治療、④挿管時の損傷などが挙げられる⁵⁾。BMAであるゾレドロン酸とデノスマブではその頻度は同様であり、投与量と投与期間に関係している。また、ビスホスホネート製剤では経口製剤と比較して注射製剤を投与されている患者の方がリスクは高い。BMAの他にもベパシズマブやスニチニブ、ソラフェニブ、サリドマイド、プレドニゾロンなどの投与もリスクを高める⁵⁾。

また、消化器がん患者に対して制吐療法やアレルギー予防のためのステロイドを含む化学療法を6か月間実施した後に骨密度が低下することが報告⁶⁾

されている。乳がんや前立腺がんに対する内分泌療法によっても骨密度は低下する。このように化学療法や内分泌療法を実施することが予定されている患者は、治療開始後に骨密度が低下し、BMAの投与を開始される可能性がある。

【歯科治療の重要性と当院の取り組み】

BMAを投与予定あるいは投与する見込みの患者には、口腔清掃の重要性を教育するだけでなく、口腔衛生を良好に保つために、治療開始前に歯科医師による齲歯治療や口腔衛生状態の改善を実施することは重要である。当院においても患者向けに「がん治療に伴う口のトラブル」と題した案内状を作成し、医療者が患者に歯科治療の必要性を説明している(図2)。

がん治療に伴う口のトラブル

● **治療中に起こる口のトラブルとは**

がん治療(手術・内服・点滴・放射線治療など)で、肺や傷口、口の中や顎の骨に感染や炎症が起こることがあります。具体的には、肺炎や手術部位の傷が治りにくい、虫歯や歯周病、口内炎、口の中の乾燥、味覚の変化、また、あごの骨の炎症や壊死が起きることがあります。その結果、発熱や入院期間が長くなること、食事がとりづらくなること、やむをえずがん治療を中断することなどの可能性があります。また、重い感染症になる場合もあります。

● **がん治療を受ける前に歯科を受診しましょう**

がん治療をしっかりとこなすためにがん治療開始前から継続した歯科受診を推奨しています。歯科受診をすることで治療中に起こる口のトラブルを減らすことが期待されます。

なお、歯科治療は保険診療でのご案内です。



● **歯科を受診して行うこと**

歯の検査はもちろん、歯石除去、歯の清掃方法の指導、状態の悪い歯の抜歯、義歯の調整、口の中の粘膜や顎の骨の状態の確認、粘膜炎の予防法指導・早期発見・治療を行います。また、かかりつけ歯科への紹介もできます。

● **がん治療中に口のことで困ったら**

がん治療開始後も主治医や薬剤師・看護師から歯科受診をすすめられた時、また口に関する悩みごとがある時には主治医に相談し、歯科を受診しましょう。



浜松医療センター がん支援療法委員会 20180312

図2 当院にて作成した「がん治療に伴う口のトラブル」の案内用紙

がん患者が適切に歯科治療を受けるためには、がん治療医と歯科医師との綿密な連携が必要となる。浜松市では浜松市歯科医師会との連携体制が構築されており、歯科がないがん治療施設の患者やかかりつけ歯科医を持つ患者などで活用されている。この共同診療の手順が浜松市歯科医師会のホームページ

(<http://hamashi.com/medical-personnel/>) に掲載されており(図3)、情報提供書もダウンロードすることができる⁷⁾。また、歯科診療を適切に受けるためには、医師だけでなく薬剤師や看護師をはじめとした多くの医療者が顎骨壊死の認識を高める必要もあると考え、本研修会を実施することとなった。

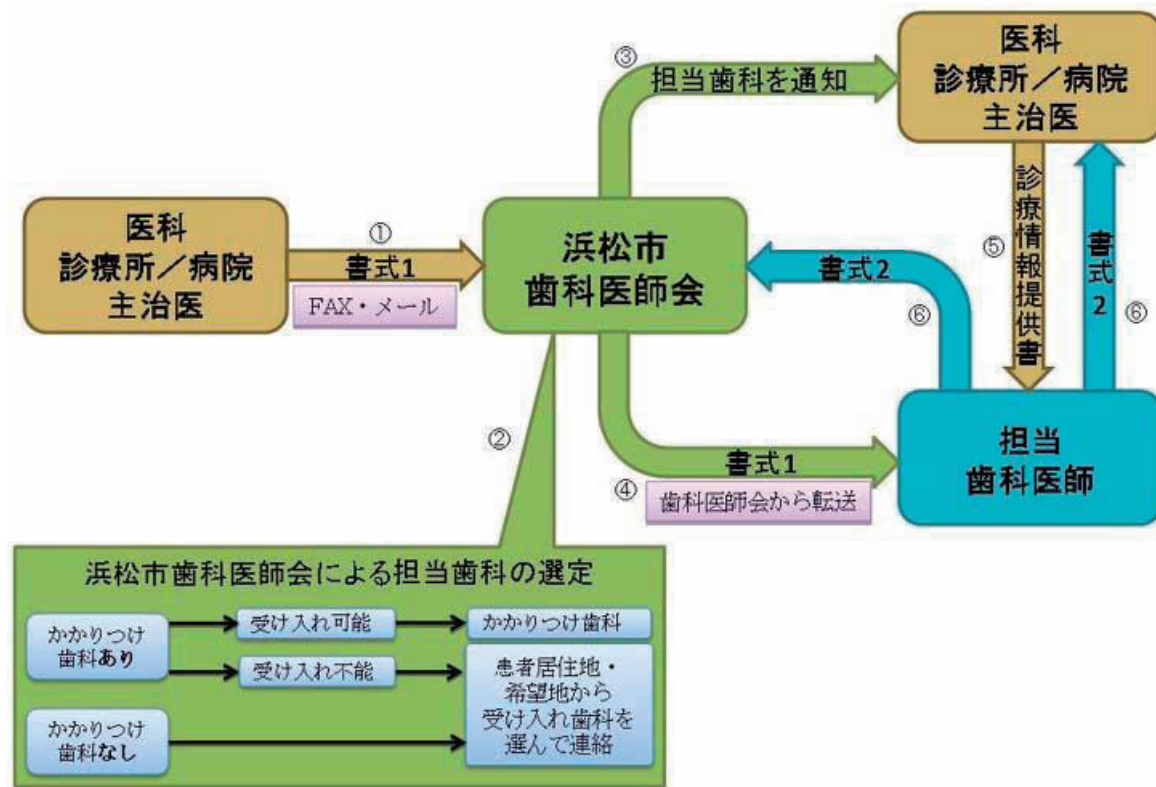


図3 歯と骨の安心ネットワーク浜松(浜松市歯科医師会 HP より)

【顎骨壊死の治療と薬剤師の役割】

顎骨壊死の治療は、以下の3項目に集約される⁵⁾。

- (1) 骨壊死の進行を抑える。
- (2) 疼痛や知覚異常の緩和や感染制御により、患者のQOL(生活の質)を維持する。
- (3) 患者教育および経過観察を行い、口腔内清掃を徹底する。

顎骨壊死は、症状や骨露出、骨壊死、皮膚瘻孔の有無などで病期が決定され、病期によって治療は異なる。ステージ2以上では、保存的療法と比較して外科的療法は治癒率が高いとされており、外科的治

療が推奨される傾向にある⁵⁾。また、ステージ2まで進行すると、抗菌薬の使用が推奨されている。しかしながら、効果的な抗生物質、あるいは投薬期間に関する一定の見解はない。日本口腔外科学会のBRONJ治療に関する実態調査⁸⁾では、ペニシリン系やセフェム系、マクロライド系抗生物質が選択されることが多く、投与期間は1-810日と大きなばらつきがあるが、平均66.1日、中央値30日と1~2か月ほどの治療期間が多い。当院においてはアモキシシリンやアモキシシリン・クラバン酸などが選択されることが多い。このように、通常の抗生物質よりも長期間にわたり使用される。顎骨壊死に

より嚥下が困難な患者には簡易懸濁法を利用した服用方法の工夫によるアドヒアランスの維持や、抗生物質に起因した消化器症状に対する整腸剤の提案など薬剤師による関わりも重要と言える。

【まとめ】

顎骨壊死はBMAの代表的な副作用であるが、BMA治療前あるいは治療中のリスク評価と事前の歯科治療により発症を抑えることができる。発症を抑制や早期発見のためには、患者に対して顎骨壊死に対する認識を高める活動は重要であるが、同時に医療者に対して同様の教育活動も必要である。顎骨壊死は医師や歯科医師だけで防止することはできず、薬剤師や看護師などの多職種で切れ目なく患者に関わることが大切である。また、顎骨壊死の治療前が始まると、長期間の抗生物質の投与が必要となるため、薬剤師による薬学的ケアは重要となる。

本稿は、平成29年11月29日浜松医療センター講堂で開催された「県西部がん診療連携拠点病院支持療法担当者勉強会 がん治療に伴う口のトラブルに多職種でアプローチ!」の講演内容を再構成したものである。

【文献】

- 1) 森脇昭介, 万代光一, 山上啓太郎. 癌の骨髄転移の病理形態と問題点. 病理と臨床. 1999; 17: 28-34.
- 2) 日本臨床腫瘍学会: 骨転移診療ガイドライン、日本臨床腫瘍学会編. 南江堂; 2015. 2.
- 3) 岸本裕充, 高岡一樹: 骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の最新情報. 日本口腔インプラント学会誌. 2017; 30: 191-199.
- 4) Salvatore L. Ruggiero, Thomas B. Dodson, John Fantasia, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. J Oral Maxillofac Surg. 2014; 72: 1938-1956.
- 5) 顎骨壊死検討委員会: 骨吸収抑制薬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 [internet]. [accessed 2018-07-01]. http://www.perio.jp/file/news/info_160926.pdf

- 6) Nakamura M, Ishiguro A, Muranaka T, et al. A Prospective Observational Study on Effect of Short-Term Periodic Steroid Premedication on Bone Metabolism in Gastrointestinal Cancer (ESPRESSO-01). Oncologist. 2017; 22: 592-600.
- 7) 内藤慶子, 齋島桂子: 浜松医療センターでBMA(Bone Modifying Agents)を投与される患者の顎骨壊死発症抑制を目的とした歯科管理, 浜松医療センター学術誌. 2016; 10: 158-162.
- 8) 日本口腔外科学会編, BRONJ治療に関する実態調査 [internet]. [accessed 2018-07-01]. https://www.jsoms.or.jp/medical/wp-content/uploads/2016/06/bronj_jsoms_201512.pdf

講演会記録

看護師による咽頭がん患者の口腔粘膜炎管理

看護部¹⁾、歯科口腔外科²⁾、薬剤科³⁾、耳鼻咽喉科⁴⁾、医療連携室⁵⁾、化学療法科⁶⁾

小野田 弓恵¹⁾、配島 桂子²⁾、宮本 康敬³⁾、荒井 真木⁴⁾、和久田 淑美¹⁾、桑原 浩行⁵⁾、鈴木 麻梨奈⁵⁾、重野 一幸⁶⁾

【要 旨】 咽頭がんにおける化学療法同時併用放射線治療において、最高の治療効果を得るためには治療完遂率を上げることが重要である。しかし、重度の口腔粘膜炎に伴い治療中断を余儀なくされ、治療効果が得られない場合もある。口腔粘膜炎を最大限抑える支持療法を実施し、治療完遂と患者の Quality of life (以下 QOL) 維持のためには、多職種によるチームアプローチと患者のセルフケアをサポートする看護介入が重要である。今回、平成 29 年度県西部がん診療連携拠点病院支持療法担当者による勉強会において、咽頭がん患者の口腔粘膜炎管理における看護師の役割について報告した。

【キーワード】 支持療法 咽頭がん 口腔粘膜炎 看護師 チーム医療

はじめに

咽頭がんにおける化学療法同時併用放射線治療では、シスプラチンと放射線治療の同時併用療法（シスプラチン 100mg/m² 3 週毎 3 クール + 放射線治療 66～70Gy）が標準治療とされる^{1) 2)}。治療効果を高めるためには完遂率を上げることが重要となるが、重度の口腔粘膜炎に伴う疼痛や経口摂取困難により、治療中断を余儀なくされ、治療効果が得られない場合もある。

粘膜炎の発症には、薬剤や放射線による粘膜の再生障害や口腔細菌による感染が関与している³⁾。口腔粘膜炎を最大限抑える支持療法を実施し、治療完遂と患者の QOL 維持のためには、多職種によるチームアプローチと患者のセルフケアをサポートする看護介入が重要である。

看護介入の実際

治療開始前から始める患者教育

1. 外来受診時

患者は外来で咽頭がんと診断され、化学療法同時併用放射線治療について説明を受ける。その際、病状や治療内容について十分理解し、受け入れられるよう支援する。病状への不安が強い場合など不安定

な心理状態では治療内容を正確に理解できないため、まず不安が緩和されるように心理的な援助が大切となる。医師の説明内容に疑問を生じ質問できているか、またはわからないことや心配なことがないか患者の意思を確認しながら理解を促していく。

治療に伴う有害事象などを含めた治療内容や方法、スケジュールについて理解できたら、口腔粘膜炎対策として患者の協力が必要不可欠であることを説明する。具体的には、これまでの口腔ケアに関するセルフケア状態や生活習慣を把握しながら、治療開始後は 2 時間毎に含嗽を行うこと、保湿剤を予防的に使用すること、歯科受診の必要性を説明する。

2. 入院後から治療開始前まで

入院当日から治療開始当日までの 1 日ないし 2 日間は、含嗽を習慣化するために 2 時間毎の水うがいを実施するよう指導する。その際、「口腔ケアチェックリスト」を活用し、患者や看護師が共に含嗽を実施できているか確認する（図 1）。また、入院後は、歯科で口腔清掃等を受けるが、歯科で指導を受けた口腔ケアの内容を看護師も確認し、患者が自分の口腔状態をどのように認識し口腔ケアを実施しているか確認する。患者の認識やセルフケアによって、今

後起こりうる口腔合併症の重症化を予防できることを繰り返し伝えることで動機づけし、予防行動へとつなげていくことを支援する。

口腔ケア チェック表

*含嗽・口腔保湿剤を使用したらチェックしてください

実施した時間・内容を自分でチェック

看護師は実施状況を各勤務帯でチェック＆声かけ

図1 口腔ケアチェック表

3. 治療開始後のグレード別口腔ケアを用いた予防的介入スケジュール

当院では、口腔粘膜炎のグレード別に口腔ケアを示したスケジュール表を活用している⁴⁾。咽頭がんの化学放射線療法開始後は、口腔粘膜炎が必ず起こるものとして予防対策に努める。そのため、口腔粘膜炎の発症前から粘膜炎グレード1対応用口腔ケアを開始する(図2)。具体的には、口腔内の清潔保持と保湿を目的に2時間毎の水または含嗽用アズレンスルホン酸Na(含嗽用ハチアズレ®)を用いた含嗽後、市販の口腔保湿剤を使用するよう指導し、患者と口腔チェック表をみながら順守できるよう各勤務帯の看護師が声をかける。そして、口腔粘膜の保湿・保護・組織修復促進を目的としてアルギン酸Naおよびポラプレジング混合液(P-AG液:サンメール®ポラプレジングD®の混合液)を食後に服用する。粘膜炎の程度に応じて最大6回/日まで使用可能である。これら含嗽や服薬のアドヒアランスを良好に維持できるよう薬剤師と共に介入する。また、微量栄養素を含む飲料を摂取することで、化学放射線治療により生じる活性酸素を分解し粘膜炎を軽減する⁵⁾ことを期待し、もともと当院で採用しているブイクレス®を1本/日給食提供した。数種類ある味の中から患者の嗜好に合わせて提供するが、看護師は、栄養士と連携して摂取できているか

どうか確認する。摂取できないときはそれに代わるゼリーなどで微量栄養素を経口摂取で補うようにした。

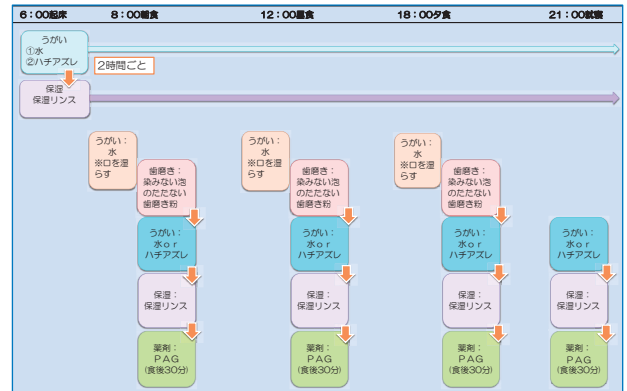


図2 口腔粘膜炎グレード1対応口腔ケア

このように予防的に介入することで、取り組み開始後の口腔粘膜炎の程度としてはグレード2までで、それ以上は重症化せずに治まっている。中にはまったく粘膜炎を発症しなかった患者もいた。

考察

1. 患者参画のチーム医療

ある患者に関わった医療者の介入状況を示す(図3)。約2か月に渡る治療期間において、多職種によるチーム医療が継続的に実践されていた。このように、がん患者の口腔ケアをチームで支える支援体制の構築や、各医療者がそれぞれの専門性の中で役割を発揮することで、患者の口腔管理が円滑に行われると考える。

	内容	治療前	開始	1週	2週	3週	4週	5週	6週	7週	8週	9週
患者	口腔ケア	歯磨き(3回/日)、含嗽・保湿(2時間毎)										
栄養	粘膜治療促進	ブイクレス1本/日										
食事形態	評価	評価	評価	評価	評価	評価	評価	評価	評価	評価	評価	評価
薬	粘膜修復薬	PAG液®										
歯科	歯科治療	(2~3回/週)										計22回
口腔内観察	(3回/日)											
カンファレンス	実施											
参画型看護計画	立案											
がん看護専門看護師訪問	実施											
		1回/週	→2~3回/週									1~2回/週

図3 患者参画チーム医療の実例

2. 口腔粘膜炎管理における看護師の役割

1) 口腔アセスメント

看護師は、咽頭がんにおける化学放射線療法を受

ける患者の治療経過の中で、現在の病状や今後どのような有害事象が発生すると予測されるかを考えながら口腔粘膜管理に取り組む必要がある。抗がん剤の副作用による倦怠感や嘔気、口腔ケアに関するセルフケア能力に変化はないか、食事量に変化はないかなど全身状態や口腔内の状態（粘膜変化、乾燥、疼痛など）を観察する。また、口腔内粘膜炎症の悪化が予測される骨髄抑制期には、より注意深く患者の口腔内変化を観察する。このように、口腔アセスメントを通して患者の全身状態を把握していく。

2) 口腔ケアに関する患者教育

口腔ケアに関する患者教育は前述したような介入が求められるが、患者へは今後起きてくる口腔の有害事象について情報提供しながら、理解・受け止めに合ったセルフケアを支援していく。口腔ケア以外に、粘膜炎症の程度に応じ患者が食べられるように食事内容を検討・工夫していくことも、栄養管理や闘病意欲を支える上でも大切となる。

3) 職種間の調整

口腔粘膜管理において口腔内の保清・保湿、疼痛時の症状緩和や栄養管理などがチーム医療の提供により円滑に行われる必要がある。24時間ベットサイドでケアする看護師の強みは、患者の口腔内の問題を含む病状の変化を早期にキャッチし、患者に合った口腔ケアの提供が継続できることにある。口腔内の異常時は主治医をはじめ歯科へもタイムリーに相談することで重症化を予防したり、定期的にカンファレンスで情報共有することで、患者のセルフケアの状態をチームで理解することができる。これらのことを看護師が中心となって調整することで、患者に適したケアが継続的に提供され则认为る。

まとめ

1. 咽頭がん治療時の口腔粘膜炎症に対して適切な支持療法を行うことで、治療の完遂および患者のQOL維持ができる。
2. 看護師は患者の治療の経過に応じた口腔管理をアセスメントし、患者のセルフケアを支援する。
3. 咽頭がん患者の口腔管理には多職種によるチームアプローチが重要である。

本稿は平成29年11月25日浜松医療センター講堂で開催した「県西部がん診療連携拠点病院支持療法担当者による勉強会」で講演した内容を再構成したものである。

文献

- 1) 日本頭頸部癌学会：頭頸部癌診療ガイドライン2018年版 第3版. 金原出版. 東京. 2018. 10-15.
- 2) 同上. 40-54.
- 3) Sonis ST. A biological approach to mucositis. J Support Oncol 2004. 2. 21 - 32.
- 4) 山田知壽樹、配島 桂子、坪井 久美他：がん化学療法時の口腔粘膜炎症への対応. 看護師が行う口腔ケアと患者支援のポイント. 浜松医療センター学術誌. 8 (1). 2014. 122-126.
- 5) 隈部洋平、田中信三、平塚康之他：微量栄養素による化学放射線療法の粘膜炎症予効果の検討. 頭頸部癌. 39 (1). 2013. 104-108.

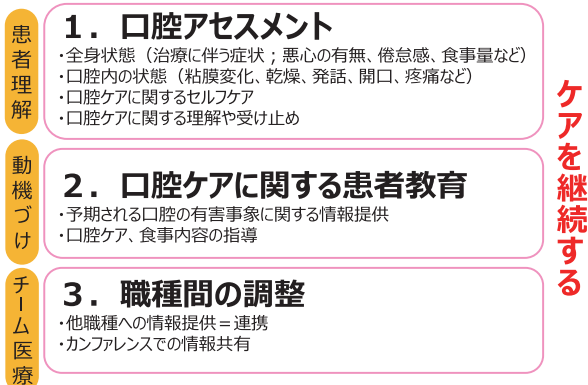


図4 口腔粘膜管理における看護師の役割

講演会記録

当院における深部静脈血栓症に対する 下肢静脈超音波検査の現状

臨床検査技術科

平澤 英典、花島 志のぶ、窪田 裕子

【要 旨】 当院での下肢静脈超音波検査の現状について調査した。対象は当院超音波検査室で深部静脈血栓症（deep vein thrombosis：以下、DVT）診断目的に下肢静脈エコーを行った460例（男性152例、女性308例、平均年齢72歳）。DVT陽性率は26%で、下腿静脈に血栓を認めた症例が多かった。下肢静脈超音波検査は低侵襲で繰り返し行うことができ、災害時のDVT検診でも注目されており、今後も需要は高まると考えられるため、迅速に正確な検査を提供することが重要と考える。

はじめに

深部静脈血栓症（deep vein thrombosis：以下DVT）は、急性肺血栓塞栓症の主な原因として知られており、DVTの予防や早期発見は重要である。DVTを診断するための検査として、下肢静脈超音波検査（以下、下肢静脈エコー）は、低侵襲で繰り返し行うことができ、当院でも依頼件数は増加傾向にある。今回、当院で施行された下肢静脈エコーの現状について調査したので報告する。

対象と方法

2016年1月から12月までの間に当院超音波検査室にてDVT診断目的に下肢静脈エコーを行った症例460例（男性152例、女性308例、平均年齢72歳）を対象とした。症状の有無に関わらず対象とした。対象期間中に複数回施行されている症例については初回の検査のみを対象とし、1か月以内に複数回施行されている症例についても初回の検査のみを対象とした。診療科別の依頼件数や血栓を認めた割合（DVT陽性率）、部位について調査した。

結果

診療科別の依頼状況と、診療科別のDVT陽性率を図1に示す。整形外科が181例と最も多く、循環器科が64例、心臓血管外科が61例と続いた。入院・外来の内訳は外来205例、入院255例であった。全460例中、DVTを認めた症例は119例（男性32例、女性87例）で、DVT陽性率は26%であった。依頼診療科別のDVT陽性率は、整形外科が23%（41例）、循環器科が41%（26例）、心臓血管外科が18%（11例）であった。発生部位を図2に示す。左右ともひらめ筋静脈など下腿静脈に血栓を認めた症例が多かった。左右別でみると、右下肢のみDVTを認めたのは42例、左下肢のみDVTを認めたのは43例、両下肢にDVTを認めたのは34例であった。一方、下大静脈にまで血栓が進展していた症例は1例のみであった。

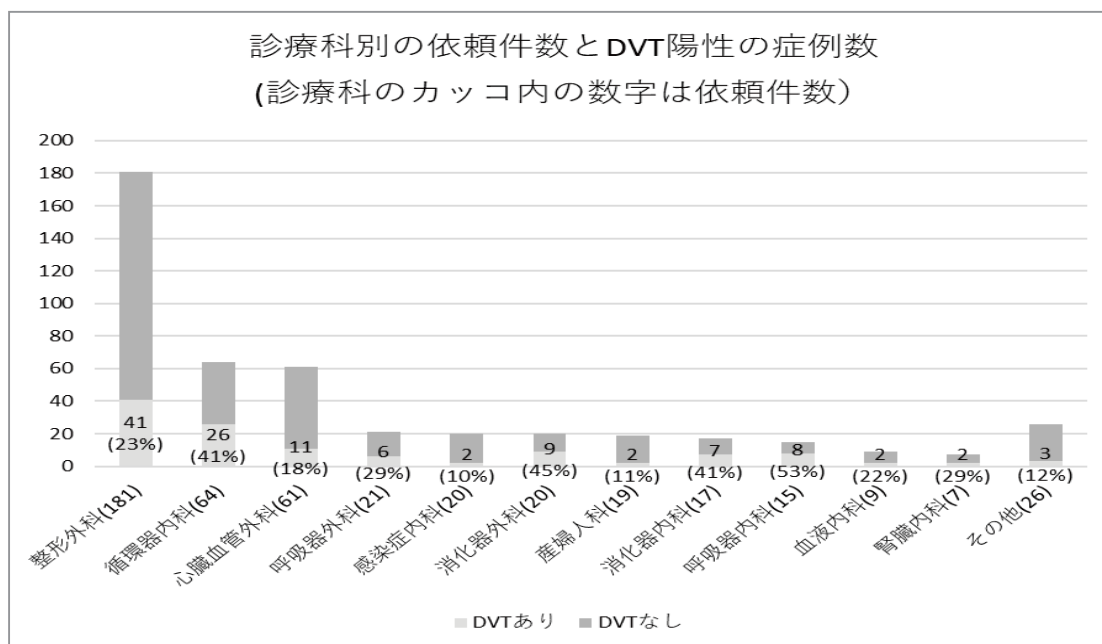


図1

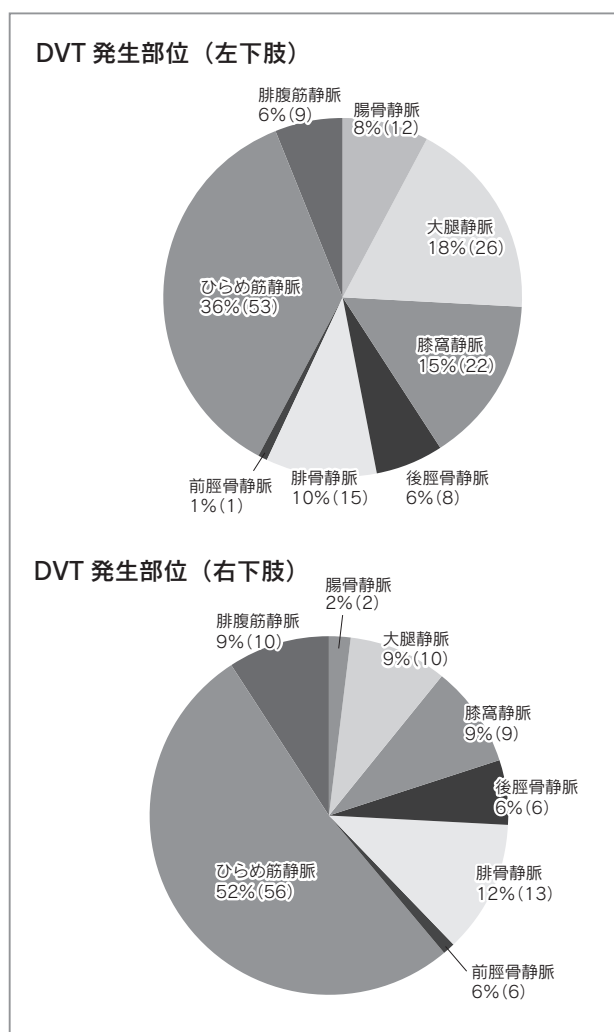


図2 左右下肢別のDVT発生部位
(カッコ内の数字は症例数)

考察

診療科別の依頼件数をみると、整形外科が突出して多く、次いで循環器内科、心臓血管外科と続いた。この3科で総依頼件数の過半数を占めおり、検査を依頼される診療科に偏りがあることが分かった。今後は、検査室から情報発信を行うなどして幅広い診療科から依頼されるよう努めることが重要と考えた。DVTを認めた症例は460例中119例あり、DVT陽性率は26%であった。

依頼診療科別のDVT陽性率は、依頼件数の多かった整形外科で23%、循環器内科で41%、心臓血管外科で18%であった。呼吸器内科や消化器外科でDVT陽性率が50%前後と高いが、いずれも症例数が20例程度と少ないため、今後、症例数を重ねて再検討する必要があると思われる。榛沢ら²⁾³⁾によると、一般住民のDVT発生頻度は1.8～4.0%であると報告されている。今回の検討は、病院内での発生頻度を調査したもので、対象にはDVTのハイリスク群も相当数含まれると考えられる。そのため一般住民のDVT陽性率より高い結果となったと考えられた。血栓を認めた部位別では、下腿静脈、特にひらめ筋静脈に血栓を認めた症例が多かった。下腿に発生した血栓が中枢側へ進展し、遊離した血栓が重症肺血栓塞栓症を引き起こすといわれており¹⁾、下腿の血栓を初期病変として早期に発見し、

対処することは重要であると考えた。特に、ひらめ筋静脈は臥床に際して血流のうっ滞を起こしやすく、DVTの初期病変となりやすいといわれており⁴⁾、入院患者において、ひらめ筋静脈の血栓の有無は重要であると思われた。また、DVTの発生する脚の左右差については、iliac compressionの影響もあり、左に発生することが多いといわれているが、今回の検討では、血栓を認めた脚に明らかな左右差を認めなかった。しかし、膝窩静脈より中枢側に血栓を認めた症例は左下肢の方が多く、iliac compressionの影響をうけている可能性も考えられた。

肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン⁵⁾では、急性肺血栓塞栓症の塞栓源の90%以上は下肢あるいは骨盤内静脈にあるといわれ、未治療の急性肺血栓塞栓症の死亡率は欧米のデータで30%と高いが、十分な治療を行えば2～8%にまで低下するといわれている。また、DVT診断の為に画像検査の中で、下肢静脈エコーは確定診断の第一選択として記載されている。DVTを診断するための検査として下肢静脈エコーの果たす役割は大きく、今後も需要は高まっていくと思われる。また、大規模災害時の避難生活中に発生するDVTのスクリーニング検査においても下肢静脈エコーは避難所内でもできる唯一の画像検査⁶⁾として注目されている。植田⁷⁾によると、東日本大震災時、避難所でのDVT陽性率は30.4%であったと報告しており、避難所での下肢静脈エコーの需要は高いと思われる。当院は災害拠点病院に指定されており、避難所等でのDVTスクリーニング検査の実施など、災害時に当院ができる対応について検討すべきと考えた。なお、本研究の限界として、検出された血栓の形成された時期についての検討が行えていないため、当院受診前、あるいは入院前から存在していた“持ち込みのDVT”も陽性率に含まれていることが考えられる。今回の結果は、当院受診時または入院時に発生したDVTではないことに留意する必要がある。

結語

当院超音波検査室で施行されたDVT診断目的での下肢静脈エコーの現状について調査した。DVT

診断のために下肢静脈エコーは有用であり、今後も質の高い検査を迅速に提供し、臨床からの要望に応えられるようにすることが重要と考えた。

本研究の要旨は平成28年度レベルI看護事例研究発表会で報告したものに、症例数を追加し加筆したものである。

文献

- 1) 呂彩子、景山則正、福永龍繁：治療に必要な静脈の解剖 .Vascular lab.2006；4：32
- 2) 榛沢和彦、林純一、布施一郎他：新潟県の一般住民における下肢深部静脈血栓の頻度 .日本血栓止血学会誌 .2006；17：614
- 3) 榛沢和彦、岡本竹司、名村理他：日本人一般住民の下腿DVT陽性率調査結果 .日本外科学会定期学術集会抄録集 .2015；115：OP-014-5
- 4) 山田典一：肺血栓塞栓症の塞栓源としてのDVT. Vascular lab.2006；4：54
- 5) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2008年度合同研究班報告）.肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2009年改訂版）. http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf
- 6) 佐藤洋：決め手の一枚 出動 チームエコ . Vascular lab.2011；3：12
- 7) 植田信策：東日本大震災被災地でのエコノミークラス症候群 .静脈学 .2012；23：329

講演会記録

これであなたもとろみのエキスパート

看護部¹⁾、歯科口腔外科²⁾、栄養管理科³⁾

山田 悠紀子¹⁾、齋島 桂子²⁾、江間 沙記¹⁾、三浦 絵理子³⁾、鈴木 典子¹⁾

【要 旨】 平成29年9月2日、浜松医療センターで、「THE 嚥下調整食」と題して、嚥下チーム主催のNST 地域連携勉強会を開催した。摂食・嚥下障害看護認定看護師が、とろみの段階、ダマができないようにするポイント、安全で安定したとろみのつけ方、二度混ぜ方を説明し、当院が作成した患者家族にわかりやすい、とろみのつけ方の食形態指導用資料を紹介した。また、とろみ調整食品の選択のポイントとしては、高齢者の腎機能を考慮してカリウム含有量に注意することを推奨した。

【キーワード】 とろみ調整食品、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（とろみ）、NST 地域連携勉強会、二度混ぜ法、カリウム含有量

はじめに

我が国の高齢化は諸外国に比べ急激であり、平成28年10月現在の65歳以上の高齢者人口は、3459万人で、総人口に占める割合は27.3%と年々増加傾向にある。さらに、高齢者人口のなかでも75歳以上の高齢者の割合が増え、高齢者のなかでの高齢化が進展している状況である¹⁾。浜松医療センター（以下当院）がある浜松市においては、平成29年の高齢化率は26.5%で全国平均に比べるとやや下回ってはいるが、やはり高齢化は進展している²⁾。このように超高齢化、多死社会を迎えるなかで、病院中心から在宅への転換を図るためにチーム医療、多職種連携は必須だといえる。そこで当院では、毎年NST 地域連携勉強会を開催し、地域が求める嚥下障害対応のニーズにあわせたテーマの勉強会の開催を心掛けている。今回、平成29年9月2日に当院において「THE 嚥下調整食」をテーマに、摂食嚥下障害患者に対し、適切で安全な嚥下調整食の提供をできるようにするためのとろみのつけ方のポイントを中心に講演したので報告する。

講演内容

1. とろみの段階

これまでわが国では統一された嚥下調整食の基準

が存在せず、病院や施設によって名称や形態が異なっていた。急性期病院から回復期病院、あるいは病院から施設や在宅への移行、またはその逆方向への連携が必須となっている今日、基準や統一された名称がないことは、摂食・嚥下障害者および関係者の不利益となっている³⁾。このような現状のなかで、どの病院・施設においても食事形態やとろみの状態について段階を示したものが日本摂食・嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2013（食事）と日本摂食・嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2013（とろみ）である³⁾（表1）。

当院を退院する患者や家族が、安全で適切な嚥下調整食を継続して準備し摂取できるよう、医療者から患者と家族にわかりやすく指導するために、2014年に当院では食形態指導用資料を作成した⁴⁾（表2）。当院で提供しているとろみ水分は本資料の「水・お茶のとろみのつけ方」「水・お茶以外のとろみのつけ方」を参考にすることで安全に配慮することができる。

2. ダマができないようにするポイント

摂食嚥下障害患者にとって、物性の違うものが混ざったもの、つまり水分と固形物が一緒になったもの、例えば、具が入っている味噌汁は飲みにくく、誤嚥のリスクがある。今回の講演において、ダマの

表1 学会分類2013(とろみ) 早見表

	段 階 1 薄いとろみ 【Ⅲ-3項】	段 階 2 中間のとろみ 【Ⅲ-2項】	段 階 3 濃いとろみ 【Ⅲ-4項】
英語表記	Mildly thick	Moderately thick	Extremely thick
性状の説明 (飲んだとき)	「drink」という表現が適切などろみの程度 口に入れると口腔内に広がる液体の種類・味や温度によっては、とろみが付いていることがあまり気にならない場合もある ストローで容易に吸うことができる	明らかにとろみがあることを感じ、かつ「drink」という表現が適切などろみの程度 口腔内での動態はゆっくりですくには広がらない 舌の上でまとめやすい ストローで吸うのは抵抗がある	明らかにとろみが付いていて、まとまりがよい 送り込むのに力が必要 スプーンで「eat」という表現が適切などろみの程度 ストローで吸うことは困難
性状の説明 (見たとき)	スプーンを傾けるとすっと流れ落ちる フォークの歯の間から素早く流れ落ちる カップを傾け、流れ出た後には、うっすらと跡が残る程度の付着	スプーンを傾けるととろとろと流れる フォークの歯の間からゆっくりと流れ落ちる カップを傾け、流れ出た後には、全体にコーティングしたように付着	スプーンを傾けても、形状がある程度保たれ、流れにくい フォークの歯の間から流れ出ない カップを傾けても流れでない(ゆっくりと塊となって落ちる)
粘度 (mPa・s) 【Ⅲ-5項】	50-150	150-300	300-500
LST値 (mm) 【Ⅲ-6項】	36-43	32-36	30-32

学会分類2013は、概説・概論、学会分類2013(食事)、学会分類2013(とろみ)から成り、それぞれの分類には早見表を作成した。

本表は学会分類2013(とろみ) 早見表である。本表を使用するにあたっては必ず「嚥下調整食学会分類2013」の本文を熟読されたい。

なお、本表の【 】表示は、本文中の該当箇所を指す。

粘度：コーンプレート型回転粘度計を用い、測定温度20℃。ずり速度50s⁻¹における1分後の粘度測定結果【Ⅲ-5項】。

LST値：ラインスプレッドテスト用プラスチック測定版を用いて内径30mmの金属製リングに試料を20ml注入し、30秒後にリングを持ち上げ、30秒後に試料の広がり距離を6点測定し、その平均値をLST値とする【Ⅲ-6項】。

注1. LST値と粘度は完全には相関しない。そのため、特に境界値付近においては注意が必要である。

注2. ニュートン液体ではLST値が高く出る傾向があるため注意が必要である。

あるとろみ水は、とろみ水ととろみ調整食品がダメになったものと物性が違うものが混ざっているの、誤嚥につながりやすい。安全なとろみのつけ方のポイントとして、ダメができないようにすることが重要であり、今回の講演において、以下の4つの工夫・ポイントを説明した。

- ① スプーンを左右に往復させ、散らすようにかき混ぜる
- ② かわいた容器にとろみ調整食品を入れておき、後から水分を勢よく入れる
- ③ 小型の泡だて器やフォークを使って混ぜる
- ④ 30秒はしっかり早く強く混ぜる

3. 安全で安定したとろみのつけ方

とろみをつける飲み物の温度や種類によってとろみがつきにくい場合や、とろみが安定するまでに時

間を要する場合がある。とろみがつきにくい時に、うまくとろみをつける方法として二度混ぜ法がある。二度混ぜ法は、とろみのつきにくい経腸栄養剤や濃厚流動食品にとろみをつける際に有効であるといわれている⁵⁾。以下の手順で行う。

- ① とろみ調整食品の量は普段の水と同じか、少し多めに量を用意する
- ② とろみをつける飲み物にとろみ調整食品を入れ、30秒以上かき混ぜる
- ③ とろみをつけたい飲み物の種類に合わせて、水分を吸わせるために時間を置く
例) 味噌汁：2分、スポーツドリンク：3分、牛乳や濃厚流動食品：5～15分
- ④ 再度30～60秒かき混ぜる

4. とろみ調整食品の選択のポイント

現在、市場に展開されているとろみ調整食品は数十種類といわれており、使用する患者・家族がどれを選択してよいのか迷う現状がある。そこで、一般にとろみ調整食品を選択する6つのポイントを示した。

- ① 溶けやすい・ダマになりにくいもの
- ② 色・味や香りに変化がないもの
- ③ 口や喉にべたつかないもの
- ④ 使う頻度に応じ個包装・大袋を選択する
- ⑤ 液体の種類にあわせたとろみ調整食品を選択する（牛乳や濃厚流動食品専用のとろみ調整食品が販売されている）
- ⑥ とろみ調整食品の成分を確認する

とろみ調整食品の成分については、100gあたりのカリウム含有量を比較すると、104mgから4100mgと大きな違いがあるのがわかる（表3）。摂食嚥下障害患者は、高齢者が多く、腎機能が悪化している場合や、透析を行っている場合もあるので、カリウム含有量に留意して選択する。

本稿は平成29年9月2日開催の平成29年度NST 地域連携勉強会講演会「THE 嚥下調整食」で講演した内容を再構成したものである。

文献

- 1) 第1節 高齢化の状況 平成29年版高齢社会白書（全体版）内閣府【internet】【accessed 2018-7-12】
www.8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/zenbun/29pdf_index.html
- 2) 平成29年度静岡県高齢者福祉行政の基礎調査【internet】【accessed 2018-7-12】
https://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-210/chouju/documents/29koureikaritsu.pdf
- 3) 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2013. 日摂食嚥下リハ会誌. 2013; 17: 255 - 267.
- 4) 三浦絵理子、葩島桂子、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. 2016; 10: 129 - 144.
- 5) ヘルシーフード二度混ぜ法【internet】【accessed 2018-7-12】
https://www.healthfood.co.jp/product/pdf/pawasumameyasu.pdf

表2 食形態指導用資料 刻みとろみ食

とろみの強さ	食材	分量	トロメリン Ex
			小さじ：5ccの調理用の小さじすりきり
離水防止	お粥・おじや・雑炊	茶碗1杯	小さじ 1/2 杯(0.6g)
薄い	天つゆ・めんつゆ・うどん汁 ※麺類は汁にとろみをつけ、汁気の切った具と2～3cmに切った麺を入れる。 すすらないように食べる。	100ml	小さじ 1 杯(1.2g) 付属中さじ(1 杯 2.3g)の場合 1/2 杯
	味噌汁 ※汁物は汁と具に分け、汁にとろみをつけてから、水気を切った具を戻す。	120ml	
	水・お茶・ジュース・ネクター	120ml	
	牛乳・豆乳	120ml	
	エンジョイクリーム	60ml	

《水・お茶のとろみのつけ方》

- ① 食材にとろみ調整食品を入れ、すぐに30秒ほどかき混ぜる。
- ② 溶かしてから2～3分でとろみの状態が安定する。
※冷たい物とはとろみがつくのに時間がかかる。

ダマになるので注意！！

- ※ ゆっくりかき混ぜてとろみの状態をみながら粉を加える。
- ※ 一度とろみのついたものに後からとろみを加える。

《水・お茶以外 とろみのつけ方》

- ① 食材にとろみ調整食品を入れ、すぐに30秒ほどかき混ぜる。
- ② しばらく(5～10分ほど)置く。
(水を吸わせるための時間)
- ③ 再度よくかき混ぜる。

表3 市販とろみ調整食品のカリウム含有量（100 gあたり）

製品名	会社	K (mg)
とろみエール	和光堂	104
トロミアップパーフェクト	日清オイリオ	144
新スルーキングi	キッセイ	160
トロミスマイル	ヘルシーフード	216
スルーソフト	キッセイ	239
スルーマイルド	キッセイ	249
トロミパワースマイル	ヘルシーフード	290
つるりんこ牛乳・流動食用	クリニコ	650
強力スカイスルー	キッセイ	699
ネオハイトロミールR&E	フードケア	734
つるりんこQuickly	クリニコ	980
ソフティアS	ニュートリ	1260
トロメイクSP	明治	1300
ネオハイトロミールⅢ	フードケア	1330
つるりんこPowerful	クリニコ	1500
トロメリンEx	三和化学	2300
トロメイククリア	明治	2600
トロメイクコンパクト	明治	4100

各社の栄養成分表より転記

講演会記録

嚥下障害のある患者の看護 食事のポジショニング

看護部¹⁾、歯科口腔外科²⁾、医療安全対策推進室³⁾

江間 沙記¹⁾、齋島 桂子²⁾、小梢 雅野¹⁾、山田 悠紀子¹⁾、内藤 慶子²⁾
武埜 香菜²⁾、渡瀬 信子¹⁾、鈴木 典子¹⁾、武田 妙子¹⁾、山本 智美³⁾

【要 旨】 平成29年11月25日と12月5日に浜松医療センター講堂において、医療安全対策推進室と嚥下チームで、嚥下訓練勉強会を開催したのでその内容を報告する。嚥下障害のある患者の看護では、嚥下評価と、患者に適した食事形態の選択と、食事環境の調整を行う。食事環境の調整の一つにポジショニングがある。ポジショニングの目的は、適切な除圧と褥瘡予防、異常な筋緊張を防いで、摂食嚥下運動がスムーズに行えるように、安楽にすることである。勉強会においては、リクライニング位のポジショニングのデモンストレーションを行った。多くの参加者に伝わるようにビデオ撮影しながらスクリーンに映し、また参加者による体験学習も行った。

【キーワード】 摂食姿勢、嚥下障害、褥瘡、リクライニング位、ポジショニング

【はじめに】

嚥下障害患者の看護では、嚥下評価と、患者に適した食事形態の選択と、食事環境の調整は重要である。食事環境の調整の一つに、ポジショニングがある。国際生活機能分類の環境因子について、食事場面では心身機能や姿勢・活動に影響を及ぼす可能性があり、環境因子の影響に気づくことができるかが重要になる¹⁾。環境因子には、クッション類、ベッド操作方法、摩擦、圧力、ずれ、重力などがある¹⁾。摂食嚥下障害のある患者に嚥下機能に合わせた食事形態を提供しても、食事環境の調整が整わない状態で食事を摂取すると、例えば、頸部のポジショニングが不十分で頸部が後屈してしまえば、誤嚥や窒息のリスクが高まる。また、食事時の姿勢が崩れてしまうと、筋の緊張が亢進し嚥下運動の妨げになる。また、安楽なポジショニングでなければ食事に集中できなかったり、ずれや摩擦が褥瘡発生の大きなリスク因子になったりする。また、上肢機能を最大限に発揮できるポジショニングでなければ、食事の自力摂取が困難になる。安楽なポジショニングが提供されなければ、姿勢が崩れるだけでなく全身機能に

大きな影響を与える。

食事時のポジショニングに対する看護師の認識と行動の実際を調査した結果¹⁾では、看護師のポジショニングの認識と行動には差異があり、ポジショニング項目（全11項目）全体の平均は認識77.1%、行動33.7%であった。各項目において認識よりも行動が実施できていると認められた項目はなかった。ポジショニングの行動の項目で低値であったものは、「テーブルは、肘にあわせた高さにする」、「ベッド背上げ後は足抜きをしている」、「姿勢のくずれを直している」などであった²⁾。

食事をする際に、多くの人が座位をとり、体幹を安定させた状態で、食具を使用し、食物を口に取り込む。しかし、嚥下障害のある患者のポジショニングは、リクライニング位または30度ヘッドアップ（以下H-UP）、頸部前屈位が推奨されることが多い。浜松医療センター（以下当院）でも、嚥下障害のある患者のポジショニングとしてリクライニング位が指示されることが多いが、当院嚥下チーム活動時には、歯科医師等からの指示によるポジショニングが適切に実践できていない場合や、歯科医師等か

らの指示がない患者の食事場面で、患者の状態に合わせたポジショニングができていない場合を目にする。看護師はポジショニングにおける観察項目は理解していても、実際に患者にその看護を提供できてはいない現状も先行研究²⁾で示唆されており、当院でも同じ状況があると推察される。よって、患者が安全で安楽に食事を摂取できるポジショニングを看護師が行うことができるようにするための、知識と技術の勉強会が必要であると考えた。

当院嚥下チームは、毎年、看護師に対して、嚥下訓練勉強会を開催している。平成29年は、ポジショニングをテーマに、11月25日と12月5日当院講堂において、嚥下訓練勉強会を開催した。本稿ではその内容を報告する。

【講演会内容】

1. 食事におけるポジショニングの目的と必要性

看護の食事場面における「ポジショニング」は、褥瘡予防のケアの用語として使われていることが多い。ポジショニングの目的は、定義がさまざまである³⁾が、主な目的は褥瘡予防だけでなく、摂食嚥下機能が発揮できる、呼吸循環機能が安定する、筋緊張が緩和される、関節の変形拘縮が予防できる、患者が安楽でリラックスできる、長期臥床の弊害を防止する、などがあげられる。

嚥下障害のある患者に対するポジショニングの目的は、麻痺や拘縮などで異常を来した姿勢を安定した正しい姿勢に近づけること、より積極的に誤嚥防止のための姿勢をつくることである⁴⁾。片麻痺がある場合は、体幹は麻痺側に傾きやすく、顔面を含む麻痺がある場合には口腔内に食物残渣が残りやすい。姿勢が崩れた安楽な姿勢でない場合には、筋緊張が亢進し嚥下運動に影響を及ぼし、患者は姿勢を直そうとして食事に集中できない状態になる。麻痺により利き手交換を必要とする場合や、筋力低下により上肢機能が十分でない場合には、体幹だけでなく上肢機能を十分に発揮できる、ポジショニングが求められる。円背の患者の場合には座位姿勢が困難になり、頸部が後屈してしまい誤嚥のリスクが高まる。安全で安楽なポジショニングの実践が必要である。

2. 実際のポジショニング不適切例

片麻痺患者では、体幹が麻痺側に傾きやすい。高齢、低栄養患者や筋力低下患者では、下肢の支持を考慮せず、下肢を伸展させた仰臥位の状態でH-UPすると、身体は下肢方向に滑ってしまい、胸部や頸部に負担がかかり、胸郭運動を妨げ、呼吸がしにくく咳嗽も不十分な姿勢となる。呼吸しにくい姿勢では、有効な咳ができないだけでなく、咳をするために空気を吸い込もうとする際に誤嚥が生じやすくなる。またH-UPを行った後は、身体とベッドの接触面にずれが生じる。ポジショニング時に看護師がこれを解除しないと、患者にとって不快な状態であるだけでなく、褥瘡発生のリスクが高まる。下肢が伸展した姿勢では、経時的に下肢方向に身体が滑ることで、着衣の背面でさらにしわが寄る。そして、体幹は傾きベッド柵などに接することで、局所への圧迫が生じる。このように、しわやずれにより局所的に圧がかかる場所が増加し、褥瘡発生のリスクが高まる。姿勢が崩れると、患者には不安定感と不快感が生じるため、患者自ら姿勢を直そうと「もぞもぞ」し、食事に集中できなくなり、さらに姿勢が崩れ、摂食嚥下機能の低下につながるという悪影響が生じる。

頭位は、下顎が上がっていたり、頸部が伸展していたりすると、患者自身が食物の認知ができないことに加え、食物が気管に流入しやすい状態を招く。頸部後屈姿勢は嚥下時の舌骨上筋群の動きを抑制するため、誤嚥のリスクを生じ、不適切である。

腰・下肢が不安定であると、両上肢の肢位も不安定になり、麻痺があれば左右に傾きやすくなり、残存する上肢機能が十分に発揮されない。

3. 実際のポジショニング適切例

食事場面のポジショニングで重要なことは、食物を認知してから食塊が胃まで到達する流れを正常に行なえるように整えることである。患者が嚥下しやすく安全に摂取できる角度を患者観察・嚥下評価（歯科医師・作業療法士・看護師など）で決める。自力摂取をする患者では上肢機能が発揮できる角度にする⁵⁾。自力摂取が困難な場合であっても、患者が食物を認知できる位置に、看護師が

食事を配置する。

安定したりリラックスした体位とは、食事を摂取している時間、その姿勢を継続できる体位である。足底はクッションなどを利用して踏ん張れるように安定させることで、姿勢の崩れ防止、咽頭期嚥下圧向上となる⁶⁾。また、むせや誤嚥時には腹圧がかかりやすい。人は、咳嗽によって誤嚥した食物を咯出しやすくするが、腹圧が高い姿勢であると、有効な咳嗽ができないばかりか、嘔吐を惹起する。腹圧がかからない姿勢を設定するためには、ベッドの可動軸と腰と腹の折れ曲がる部分を目安として大転子部を合わせ、下肢側から挙上したのちに上肢側を挙上する。H-UP したのちは必ず、身体とベッドの接触面に生じたずれを解除する。誤嚥を防ぐためには頸部が後屈しないように、下顎と前胸部が3～4横指程度あくように、枕やバスタオルで頭位を調節する。上体とベッドの間に隙間がないように、肩や肘下にポジショニングクッションやバスタオルを使用し、隙間を埋める。上肢の重みをとるために、上肢の下にクッションを置く。患者の安楽が得られやすい。上記のようなポジショニングをすることで患者の不快を軽減し、リクライニング位でも褥瘡が生じにくくなる。

4. ポジショニング手順のデモンストレーション

- 1) ベッド中央の可動軸を確認して可動軸上の大転子部を合わせて臥床させる (図2)。
- 2) 体幹の左右への傾きを防ぐために、両脇にポジショニングクッションなどを使用し、体幹を安定させる。
- 3) 下肢とベッドの間に大きな隙間がないように、布団やポジショニングクッションを使用する。足底は無理に前背屈しないようにし、布団やポジショニングクッションに接地させる。
- 4) ベッドのリクライニング位の角度は、患者の評価に基づき決定された角度に設定する。
- 5) ベッドをH-UP する際には、下肢を挙上してから、上体を挙げていく。先に上体を起こすと、重力により下肢側にずれが生じるためである。
- 6) 下肢、上体を起こしたら、背抜き、足抜き、腰抜き、を行い皮膚や寝衣のずれを解除し除圧する。背抜きは、体幹の下に手を入れて、下肢

方向へ滑らせずれを解除する。足抜きは、片手で下肢を支え、もう片方の手で大腿後面から滑らせずれを解除していく (図3)。手を滑らせることが困難な場合には、患者の背中、腰、下肢周辺のベットマットを床方向に押しずれを解除する。腰抜きは、腰部に手をいれて引き抜く。または、患者の上体を軽度、左右に浮かせて除圧する。

- 7) 枕やバスタオルなどを利用して、下顎と胸部前面が3～4横指になるように頸部前屈位にする (図4)。
- 8) ベッド中央の可動部と大転子部、膝とベッド足側の可動部がずれていないことを確認する。

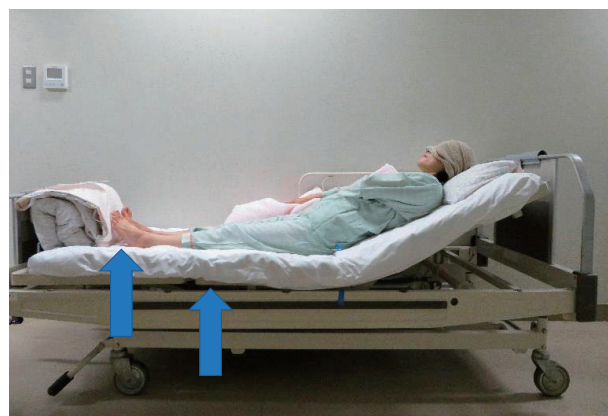


図1 ベッド上のポジショニング不適切例

頸部と前胸部の空間が広く、前屈位になっていない。ベッドの下肢側が挙上されておらず、重力によりずれが生じる。足関節が前屈しており、足底が布団に接地されていない。

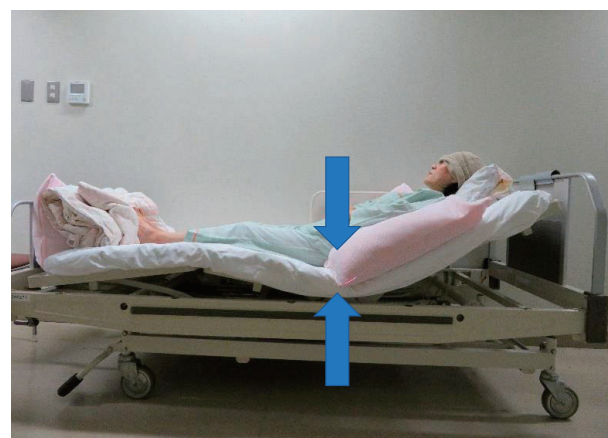


図2 ベッド上のポジショニング適切例

ベッドの可動部と骨盤の位置が一致している。

- 9) 上肢や肘下にポジショニングクッションを利用し、上肢とベッドとの圧接を解除し、緊張の少ない、かつ、伸展していない肢位になっているか確認する。
- 10) 身体各部所の筋緊張やずれがないことを確認する (図5)。

5. 参加者の感想

参加者からは、「注意するポイントが明確になった」「ポジショニングの手順を知ることができた」という感想が聞かれた。また、体験者からは、「ずれが大きく不快だということがわかった」「枕一つで頸部・腕の位置や安定感が違うことが分かった」という感想が聞かれた。また、スクリーンでデモンストレーションを映し出したことで、「見やすかった。近くでなくてもわかりやすかった」という意見があった。一方では、「ポジショニングの大切さは理解できたが、実際の現場ではクッションが不足している」「実施しようとしても一人の患者に多数のクッションを使用できない」などの今後の改善点も挙げられた。その後、ポジショニングクッションの購入について看護部で検討され、ポジショニングクッションは増加されている。

【まとめ】

嚥下障害のある患者に、患者に適した食事形態を提供することが必要かつ重要であるのと同様に、看護師は、患者に適したポジショニングを行う必要性と重要性を認識しなければならない。嚥下訓練勉強会では、患者にとって安楽でかつ異常な筋緊張が引き起こされず、誤嚥しにくく、嚥下しやすい、さらに、褥瘡を発症させないポジショニングの手順について解説した。また、ビデオ撮影によるデモンストレーションと体験実習をしたことで、具体的なポジショニングの方法について理解が深まった。当院の看護師が嚥下障害のある患者に適切な看護を提供できるために、これからも嚥下チームは教育と啓発活動を継続する。

本稿は、平成29年11月25日と12月5日に浜松医療センター講堂で、医療安全推進室と嚥下チームで開催した、嚥下訓練勉強会で講演した内容を

再構成したものである。

【文献】

- 1) 北出貴則: ポジショニングには環境を見る視点
が大切. 褥瘡会誌. 2015;17 (2):87-91.
- 2) 原田裕子、迫田綾子: 食事時のポジショニング
に対する看護師の認識と行動の実際. Japanese
Red Cross Hiroshima Coll. Nurse. 2017;17:37-
42.
- 3) 大久保暢子、牛山杏子、鈴木恵里、他: 看護
における「ポジショニング」の定義について
—文献検討の結果から—. 日本看護技術学会誌.
2011;10:121-130.
- 4) 岡田澄子、才藤栄一: 安全な摂食・嚥下障害の
ための体位に関するエビデンス. EB ナーシン
グ. 2006;6:306-312.
- 5) 田中有希子、和田静香、伊藤磨里、他: 自力摂
取に向けた作業療法士の取り組み. 浜松医療セ
ンター学術誌. 2012;6:93-97.
- 6) 竹市美加、小山珠美: 食事介助の援助とコツ.
リハビリナース. 2015;8:326-333.

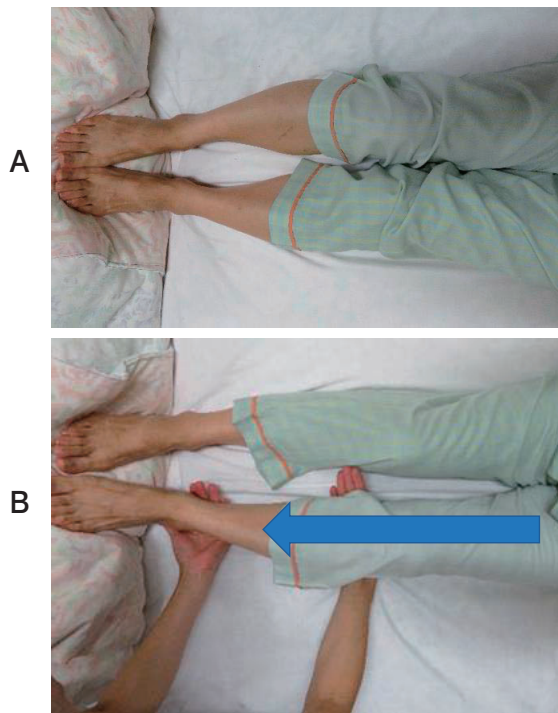


図3 下肢のずれと衣服のしわの解除

A：足抜き施行前で両足の着衣にしわが認められる
B：下肢の足首辺りを片方の手で支え、もう片方の手でひざ下からゆっくりと下肢裏面に手を添わせ、衣服のしわやずれを解除する。

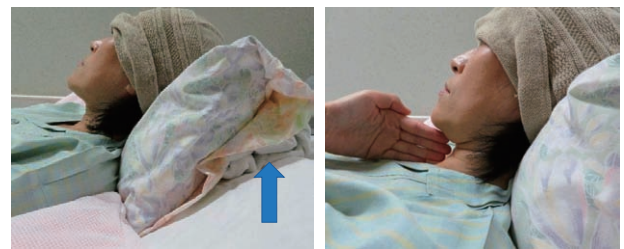


図4 頸部のポジショニング

A：枕やバスタオルで調整する。
B：下顎と前胸部の間が3～4横指程度になるように頭の下に枕やタオルを入れて調整する。

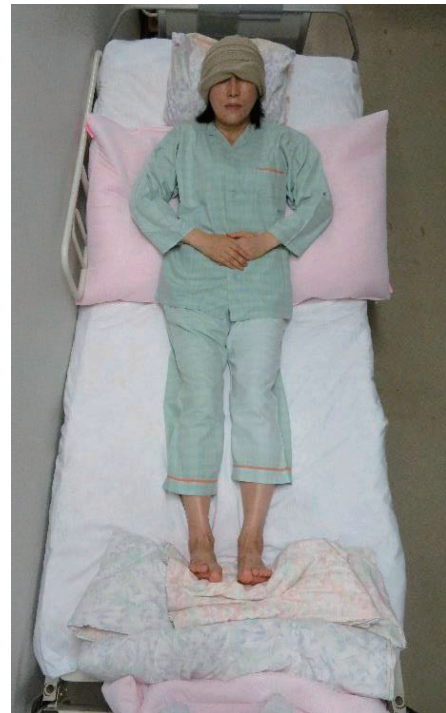


図5 上から見たベッド上のポジショニング

ポジショニングクッションを使用して上肢を安楽な状態で支えるような姿勢がとれている。足底が布団にしっかりと接地されている。筋緊張が見られず、体幹の傾きが見られない。

症例報告

若年性ポリープによる結腸結腸型腸重積の幼児例

小児科¹⁾、臨床検査科²⁾

松尾 嘉人¹⁾、瀬川 祐貴¹⁾、犬塚 祐介¹⁾、黒田 喜代子¹⁾、佐野 伸一郎¹⁾、
宮本 健¹⁾、西田 光宏¹⁾、矢島 周平²⁾

【要 旨】 1歳9ヶ月女児が、腹痛を伴わない間欠的血便を主訴に来院した。腹部エコーにて腸重積と診断し、注腸による診断と整復が行われたが、後日に腸重積は再発した。腸管内病変を疑い実施した腹部造影CTで下行結腸内に腫瘍性病変を認めた。下部消化管内視鏡にて下行結腸内に単発のポリープを認めたために内視鏡的切除術が施行された。病理組織から若年性ポリープと診断された。文献的考察を加えて報告する。

【キーワード】 若年性ポリープ、結腸結腸型腸重積、血便

はじめに

乳児期と幼児期早期の腸重積は、特発性が多いが、まれに腸管内に器質的病変が存在することがある。結腸結腸型腸重積を反復した若年性ポリープの幼児例を報告する。

【症例】 患者：1歳9ヶ月 女児

【主訴】 腹痛が明らかなでない間欠的血便

【周産期歴・既往歴】 特記事項なし

【家族歴】 祖父が大腸癌に罹患中

【アレルギー歴】 白身魚、キウイのアレルギー

【現病歴】

201x/9/29 排便時に少量の血便を認めた。

9/30 近医受診し胃腸炎と診断された。

10/3 症状の持続があり、同院を再診し、精査加療目的にて当科紹介受診した。

【現症】

身長：78.0 cm (-1.42 SD)、体重：9.2 kg (-1.24 SD)、体温：37.1℃、機嫌よく診察室内で遊んでおり、全身状態は良好であった。腹部は平坦軟であり圧痛は認めなかった。腸蠕動音は正常だった。腹部に明らかな腫瘍は認めなかった。オムツに少量の粘液を伴う血便付着を認めた。

【データ】

〈血算〉

WBC $10.92 \times 10^3 / \mu\text{l}$, RBC $4.60 \times 10^6 / \mu\text{l}$

Hb 11.6 g/dl, Plt $51.2 \times 10^4 / \mu\text{l}$

〈生化学〉

TP 7.2 g/dl, Alb 4.3 g/dl, T-Bil 0.26 mg/dl, D-Bil

0.06 mg/dl, AST 45 U/L, ALT 15 U/L, LDH 328

U/L, CPK 277 U/L, Glu 98 mg/dl,

BUN 10.1 mg/dl, Cre 0.21 mg/dl

Na 140.0 mEq/l, K 4.5 mEq/l, CRP 0.27 mg/dl

〈便中 Hb〉

定性 +, 定量 1000.0

〈迅速ウイルスチェック〉

ロタ 陰性, アデノ 陰性, ノロ 陰性

〈特異的 IgE 抗体価〉

タラ < 0.10, カニ < 0.10, エビ < 0.10,

サバ < 0.10, キウイ < 0.10

〈腹部 Xp、腹部エコー〉

特記所見なし

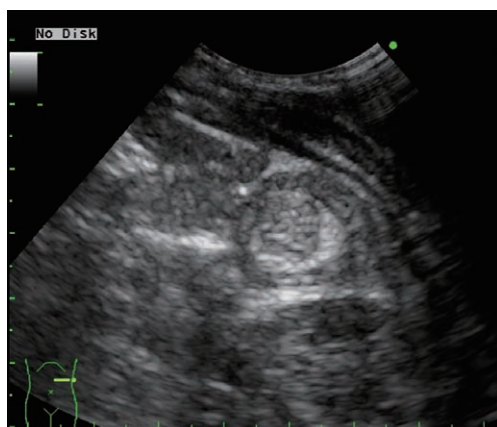
【経過】

検査結果からリンパ濾胞増殖症の可能性を考えて外来にて経過観察とした。

10/12 間欠的血便は持続していたが、全身状態良好だったため外来フォロー継続とした。

10/26 間欠的血便は持続していた。経過が長いことから改めて精査したところ、腹部エコーにて、左側腸管に target sign を認めた。(図1) 腸重積として緊急整復を施行した。注腸造影にて下行結腸にカニ爪サインを認めた。(図2)

10/27 症状が典型的でなかったため、背景に器質的疾患があると考え造影 CT を施行した。下行結腸内の腫瘍と apple core sign を認めた。(図3)



(図1) 10/26の腹部エコー



(図2) 10/26の注腸造影



(図3) 10/27の腹部造影CT

【整復後経過】

10/27 血便は激減し、腹部 Xp、腹部エコーにて異常所見を認めず、翌日に退院した。

11/21 間欠的血便は持続していた。腹部エコーを施行したところ、左側腸管に target sign を認めた。再発性腸重積として入院し、注腸造影を行った。初回と同様に下行結腸にカニ爪サインを認めた。

11/22 症状は認めず、全身状態は良好だったが、念のため腹部エコーを施行した。再度、脾湾曲部に target sign を認めた。重積の状況を詳細に観察する目的で、注腸造影の前に造影 CT を施行した。初回と同様に、下行結腸内の腫瘍と apple core sign を認めた。重積の所見はなく、自然整復したものと考えられた。確認のために、注腸造影を行ったが、重積所見は認めなかったが、横行結腸の描出が不明瞭となっていた。下行結腸内の腫瘍性病変による狭窄が原因と考えられた。

ここまでの臨床経過から、若年性ポリープなどの器質的疾患の可能性があり、内視鏡での精査の必要性が考えられた。

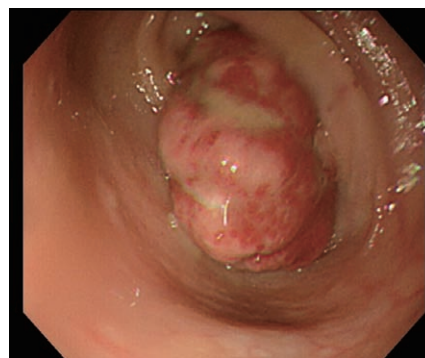
11/28 浜松医科大学附属病院へ内視鏡検査目的で転院した。

11/29 下部消化管内視鏡検査を施行した。下行結腸に 2cm 大の発赤した大腸ポリープを認めた。(図4) 便塊があり、穿孔時のリスクが高く観察のみで終了した。

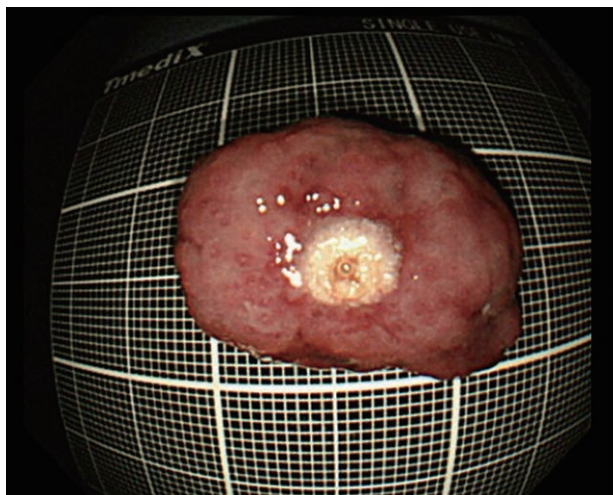
12/1 内視鏡的切除術を施行した。留置スネアを用いて、切除を行った。術中出血などなく、問題無く終了した。検体は 25 × 28mm であった。(図5)

12/3 経過良好のため退院した。

1/23 今後のフォローのため当院小児科外来を紹介受診した。症状の再発は認めなかった。



(図4) 11/29 の下部消化管内視鏡



(図5) 12/1の内視鏡的切除術後検体

病理診断

Juvenile polyp of the colon, consistent with, polypectomy

病理所見

- ・腫瘍の大きさは23x16x13mmであった。
- ・検体の表面はびらん状で、嚢胞状に拡張した腺管の増生が認められた。
- ・粘膜上皮の多くの部分はやや幼若再生性だった
- ・間質は線維浮腫状で、うっ血・拡張した血管の増生が観察された。
- ・明らかな悪性像は認めなかった。

【考察及び総括】

若天性ポリープは、小児消化管ポリープの90%以上を占める。症状として血便や間欠的腹痛を認めることがある。好発年齢は3～10歳とされる。発生部位はS状結腸が最も多く86%とされる。診断は大腸内視鏡または注腸造影にて行われ、内視鏡的切除術が行われることがある¹⁾。

腸重積症は病的先進部の有無により大別される。病的先進部を認めない腸重積症を特発性腸重積症といい、全体の90%を占める。そのうち約30%が発症前に何らかの感染症に罹患しているとされている¹⁾。病的先進部を認める場合は全体の10%といわれている。病的先進部の年齢別保有率は、1歳以下は5%前後であり、5歳以降は60%と年齢とともに頻度が高くなるとされる²⁾。病的先進部としては

Meckel憩室が最も多く32.4%となっている。若天性ポリープは8.5%である。病的先進部の疾患と割合を以下の表1に示す。

また、本邦での若天性ポリープによる結腸結腸型腸重積の過去10年の症例報告を表2に示す。医中誌で「結腸結腸型腸重積+若天性ポリープ」で検索した結果、過去10年では自験例を含めて11例が確認された。下行結腸の症例が多いことがわかる。

若天性ポリープでは、若天性ポリポーシス症候群(JPS)に至らないかどうかの慎重な経過観察が必要である。JPSは小児のまれな疾患で、消化管全体に多発するポリープが特徴である。JPSのポリープは炎症性細胞の浸潤を伴った粘液が充満した腺組織により構成される。Peutz-Jeghers症候群とは異なり、平滑筋の増殖はほとんど見られない。乳児JPSでは、内視鏡的ポリープ切除術または部分腸切除術が推奨されるが、一定の割合で再発するため通常は繰り返し手術が必要となる³⁾。

本症例は、1歳9ヶ月の女児が間欠的血便を呈し腸重積を繰り返した。内視鏡検査によりポリープが認められ、病理の結果は若天性ポリープであった。退院後は経過良好ではあるが、今後の症状の再発の可能性やJPSの存在について念頭に置かなければならない。反復する血便と腸重積の場合には器質的疾患が背景に存在すると考え、検索する必要があると考えた。また、JPSは治療成績が悪く、死亡率が高いことについて、病初期に両親への意識啓発と教育を行うことが重要であるとも考える。

疾患	割合
Meckel憩室	32.4%
重複腸管	12.5%
異所性胃・脾組織	8.5%
若天性ポリープ	8.5%
悪性リンパ腫	5.7%
血管性紫斑病	3.4%

(表1) 腸重積症の病的先進部の割合

	報告年	著者	年齢	性別	場所	治療
1	2007	渡邊ら	11歳	男児	S状結腸	内視鏡的切除
2	2008	松尾ら	3歳	女児	直腸	内視鏡的切除
3	2008	早稲田ら	4歳	女児	下行結腸	内視鏡的切除
4	2008	山田ら	10ヶ月	男児	下行結腸	内視鏡的切除
5	2010	磯部ら		不詳		
6	2011	折戸ら		不詳		
7	2011	田中ら		不詳		
8	2011	磯部ら	10ヶ月	男児	下行結腸	内視鏡的切除
9	2011	磯部ら	8歳	男児	下行結腸	内視鏡的切除
10	2014	日高ら	2歳11ヶ月	女児	下行結腸	内視鏡的切除
11	2016	自験例	1歳11ヶ月	女児	下行結腸	内視鏡的切除

(表2) 本邦での若年性ポリープによる結腸結腸型腸重積の症例報告

文献

- 1) 小林 登, 駿河敬次郎, 白木和夫: 小児疾患診療のための病態生理1改定第5版, 東京医学社; 2014. 545-549
- 2) 山田聡志, 三浦智史, 中村潤一郎; 若年性ポリープによる乳児の結腸結腸型腸重積の1例, 日本消化器内視鏡学会雑誌 Apr. 2010. Vol. 52(4). 1267-1274
- 3) Yi-Han Hisano, Chin-Hung Wei, Szu-Wen Chang et al : Juvenile polyposis syndrome. Medicine. 2016; 95:1-5

「浜松医療センター学術誌」

《 発行目的 》

- 1) 全職員を対象として、学術的あるいは業務上の院内活動の発表の場を提供し、記録誌として残す。
- 2) 全職員に学術的あるいは業務上の院内活動を広く理解していただき、併せて浜松市医師会をはじめ近隣の医療関係者にも配布し、病診連携を強める一助とする。

《 投稿規定 》

本誌は年1回発行予定である。

1 投稿資格

- 1) 筆頭投稿者は浜松医療センター職員に限る。
- 2) 但し、編集委員会が適当かつ必要と認める場合は、当院職員以外の投稿を掲載することができる。

2 投稿の種類と内容

- 1) 投稿原稿は浜松医療センターの進歩、発展に寄与するもので、過去に他誌に未発表のものか、現在も他誌に掲載が予定されていないものに限る。
- 2) 本誌は原則として、総説、原著、臨床研究、臨床統計、症例報告、短報、CPCの記録、院内研究会発表等を掲載する。
- 3) 学会講演（口演）の抄録については、「発表済み」の断りを入れて、原著にすることは可能である。

3 著述形式

原稿は、MS Word を用いて作成する。フォントはMS 明朝体（サイズ10.5ポイント）を使用する。原稿の提出は電子媒体（メールでの送信も可）とし、所属と著者名、表題、使用ソフト名と使用機種名が分かるように明記する。

- 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。
- 3) 英文原稿は半角文字を使用する。論文の様式は、題名、所属、著者名、本文、文献、図表の順に記述する。
- 4) 演題名は35字以内の簡潔な表現とする。
- 5) 要旨には原則として略語を用いない。但し、編集委員が認めた場合はその限りではない。
- 6) 度量衡の単位は、出来るだけSI単位とするが、わかりにくい場合には慣用単位の利用も認める。（例：FBS 110mg/dl, 慣用単位、6.1mmol/l SI単位）
- 7) 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。
- 8) 薬品等の記載法；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。
- 9) 菌名、病名、薬剤名は省略せず記載する

4 原稿の長さ

原稿は、症例報告の場合4,000文字以内、研究論文の場合6,000文字以内、総説の場合12,000文字以内とする。図表写真は1枚につき400文字として数える。

5 文献

- 1) 文献は本文中に引用した順に、¹⁾、²⁾、³⁾…と番号を付ける。
- 2) 著者名は3名までは明記し、それ以上は、「他」または「et al.」とする。

3) 誌名略記は、医学中央雑誌およびPubMed に準ずる。

4) 文献の記載形式は下記の通りとする。

ア 雑誌：著者名（3名まで）：題名・雑誌名・年号；巻：頁。

イ 単行本：著者名（3名まで）：題名、編集者名・書名・発行社名；年号・頁。

ウ 電子文献：著者名・表題〔媒体表示〕・〔引用日付〕・URL

《 記載例 》

- ・ 石川崇彦、高田徹、高松泰、他：レジオネラ肺炎発症後に髄膜炎および小脳性運動失調を呈した1例．日内会誌．2006；95：2289－2291.
- ・ Graziani G, Santostasi S, Angelini C, et al.:Corticosteroidsin, cholesterol, emboli, syndrome. Nephron. 2001；87：371－373.
- ・ 谷憲三朗：好中球減少症、浅野茂孝、他監修．三輪血液病学．第三版：文光堂；2006. 1293－1298.
- ・ 管野剛史．この1/4世紀の間に〔internet〕．〔accessed 2003-01-26〕．
[http：//www2.hama-med.ac.jp/w3a/toshokan/oldkanpo/hikumano36.html#first](http://www2.hama-med.ac.jp/w3a/toshokan/oldkanpo/hikumano36.html#first)

6 図表

- 1) 図・表は、MS Excel または MS PowerPoint 形式とし、一枚ずつ図1・表1等の名前を付けた個別のファイルとし、電子媒体で提出する。
- 2) 写真（X線写真、ECG、EEG等も含む）は電子媒体で提出する。
- 3) 各々の図（写真）・表に一連の番号を付け、本文中に挿入されるべき位置を明記する。
- 4) 図（写真）は下に表題を付け、説明文は簡潔にし、別紙に順に記載する。
- 5) 表は上に表題を付け、説明文があれば下に付ける。
- 6) 図（写真）・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 校正

- 1) 論文の校正は著者校正を原則とする。
- 2) 原稿は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。

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。

教育・研究への個人情報使用におけるガイドライン

当院において、患者の診療情報や摘出した臓器を含む検体を教育若しくは研究に用いる場合、職員は、下記の「教育・研究への個人情報使用におけるガイドライン」に従い、患者のプライバシーを積極的に保護し、かつ十分な説明と同意をもってあたる。なお、学会や雑誌の倫理規程が当院の規程よりも緩やかなものであっても、本ガイドラインを遵守することとし、より厳しい基準が求められる場合には、それに従うこととする。

また、職員でない共同研究者及び退職した職員が当院での診療情報を用いる場合、院長は本ガイドラインの遵守を前提とした誓約書を提出させ、当該情報の利用を許可する。なお、これに同意できない者には、情報の利用を許可しない。

記

1. 患者個人を特定できる氏名、イニシャル、雅号、ID 番号などは記載しない。
2. 患者の人種、国籍、生年月日、出身地、現住所、職業歴、既往歴、家族歴、宗教歴、生活習慣・嗜好は、報告対象疾患との関連性が薄い場合、記載しない。
3. 診療が行われた時期に特別な意味がない限り日付は記述せず、第1病日、3年後、10日前といった記載とする。何らかの必要があって時期を示す場合でも最小限に止める。
4. 特に必要がない限り、本文中に診療科名は記載しない。
5. 既に診断・治療を受けている場合、他病院名やその所在地は記載しない。ただし、救急医療など搬送元の記載が不可欠の場合はこの限りでない。
6. 顔が入った資料を提示する際には目を隠す。眼疾患の場合は、眼球部のみの拡大とする。
7. 図表として用いる情報の中に含まれる氏名、ID 番号、標本番号など、症例を特定できる情報は削除する。
8. 個人が特定化される可能性のある場合は、発表に関する同意を患者自身（または遺族、代理人、小児では保護者）から得るか、当院の医療倫理委員会の承諾を得る。
9. 感染性疾患やヒトゲノム・遺伝子解析を伴う症例報告では「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省、厚生労働省および経済産業省）（平成13年3月29日）による規定を尊重する。
10. 内科学会、救急医学会など提出先が明確である実績報告は、必要な情報について特例として院長が認める。
11. このガイドラインは、平成19年6月1日から施行する。

投稿論文形式補足

1) 総説 (Review article)

定義；ある課題に関する網羅的な解説（文献）と議論

タイトル；

著者名

要旨（300 字以内）

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

はじめに

本文

おわりに

文献

2) 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
全文字数 8,000 字以内、図・表・写真は 1 つにつき 400 字として数え、5 個以内

タイトル；

著者名

要旨（300 字以内）

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

はじめに

本文

対象と方法

結果

考察

文献数は 30 以内

3) 症例報告 (Case report)

定義；貴重な症例や臨床的な経験の報告

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

タイトル；

著者名

要旨（300 字以内）

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

はじめに

症例

患者 歳 性別

主訴

既往歴

家族歴

アレルギー、喫煙、飲酒歴

現病歴

入院時現症

検査所見

入院後の経過

考察

文献 20 以内

4) 短報 (short report)

定義；情報価値の高い研究報告と小論文

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

著者名

要旨 (300 字以内)

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

本文

はじめに

対象と方法

結果

考察

文献 10 以内

5) 臨床研究 (Clinical research)

定義；臨床症例に基づくオリジナリテイのある研究と考察に基づく論文、

総文字数 6,000 字以内、図・表は 1 つにつき 400 字として数え、3 個以内
タイトル；

著者名

要旨 (300 字以内)

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

はじめに

研究目的

方法

結果

考察

文献 10 以内

6) 特別寄稿 (special articles)

定義；当院にとって意義のある内容、情報について

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

7) 活動報告 (Field activities)

定義；院内のフィールド実践活動・保険活動等の価値のある報告、

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

著者名

要旨 (300 字以内)

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

本文

はじめに

目的

方法

結果

考察

文献 10 以内

8) 資料 (report and information)

定義；院内外の諸活動に関する有用な資料

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

著者名

要旨 (300 字以内)

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

本文

はじめに

方法

結果

考察

まとめ

文献 10 以内

9) CPC

定義；臨床病理検討会要約

タイトル；

診療科 年度臨床研修医 担当研修医名

CPC 開催日： 2006 年 月 日

当該診療科名：

臨床担当医： 氏名

臨床指導医： 氏名

症例 歳 性別：

職業：

病理指導医： 氏名

臨床診断 (主病名および合併症)

臨床所見のまとめ (主訴・既往歴・現病歴・身体所見・検査所見・治療・経過など)

〔主訴〕

〔既往歴〕

〔家族歴〕

〔アレルギー、喫煙、飲酒歴〕

〔現病歴〕

〔入院時現症〕

〔検査所見〕

〔入院後の経過・考察〕

死亡時点での臨床上の疑問点・問題点

病理所見

〔肉眼的所見〕

〔組織学的所見〕

〔最終病理解剖診断〕

臨床上の疑問点に対する考察ならびに総括

10) 講演会記録 (lecture records)

定義；原則として院内で行われた講演会の内容の記録

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

タイトル；

著者名

要旨 (300 字以内)

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

本文

講演会の内容

参考文献 10 以内

～ 編 集 後 記 ～

またしても気象に関する話題で恐縮ですが、今年の夏から秋にかけて、日本の各地でまた大きな自然災害がありました。7月の西日本豪雨、8月は「災害級の」猛暑が続き、9月には最大震度7の北海道胆振東部地震と「非常に強い勢力」になった2つの台風上陸があり、台風24号では浜松でも暴風による大停電や塩害の被害を受けました。本当に年々、異常気象の荒々しさがひどくなってきています。2年後に迫った東京オリンピックでは猛暑が予想され、屋外競技の選手はもちろん観客の体調が今から心配されます。

さて、この第12巻では院内外から年々要請が増加しているCVポート外来の現状や肺血栓塞栓症の原因となり得る深部静脈血栓症の超音波検査の重要性など、臨床的に重要な問題と関連した論文が掲載されています。また投稿規定の一部改訂や研修医の先生のカPCに限って、まとめ上げの負担軽減のため次巻からは投稿期間を設けず、随時受けつけるよう見直しをしました。さらに講演会などで話したことを「講演会記録」として活字に残すことができありがたいと言った声も聞かれ、この学術誌の持つ役割が確かに果たされていると実感しています。

皆さんのご意見やご指摘を受けて修正を加え、そして何よりも精査された投稿論文を掲載することで、より良い病院学術誌を作っていきたいと思いますので、よろしくお願い致します。

編集委員長 坂 本 政 信

浜松医療センター学術誌査読者一覧

矢野	邦夫	(副院長、感染症内科)
笠松	紀雄	(副院長、呼吸器内科)
岩瀬	敏樹	(副院長、整形外科)
朝井	克之	(呼吸器外科)
荒井	真木	(耳鼻咽喉科)
影山	富士人	(消化器内科・内視鏡科)
金井	俊和	(消化器外科)
小林	正和	(循環器内科)
坂本	政信	(神経内科)
田原	大悟	(リウマチ科)
田村	浩章	(消化器外科)
長山	浩士	(内分泌・代謝内科)
宮本	健	(小児科)
森	弘樹	(病理診断科)
瀧下	菜穂	(看護部)
小野田	弓恵	(看護部)
藤下	典子	(看護部)
山口	幸子	(看護部)
神谷	智子	(看護部)
平野	佐由利	(看護部)
谷崎	靖夫	(診療放射線技術科)
鈴木	康治	(診療放射線技術科)
佐原	卓夫	(臨床検査技術科)
山本	理恵	(臨床検査技術科)
平野	公美	(薬剤科)
山崎	大悟	(薬剤科)
中村	光宏	(臨床工学科)
新屋	順子	(リハビリテーション技術科)

(順不同、敬称略)

病院学術誌委員会委員一覧

委員長；坂 本 政 信（神経内科）

金 岡 繁（副院長・消化器内科）

岩 瀬 敏 樹（副院長・整形外科）

田 原 大 悟（リウマチ科）

朝 井 克 之（呼吸器外科）

森 弘 樹（病理診断科）

配 島 桂 子（歯科口腔外科）

金 井 俊 和（消化器外科）

宮 本 健（小児科）

田 島 靖 久（感染症内科）

瀧 下 菜 穂（看護部）

山 口 幸 子（看護部）

谷 崎 靖 夫（診療放射線技術科）

山 本 理 恵（臨床検査技術科）

平 野 公 美（薬剤科）

中 村 光 宏（臨床工学科）

岩 井 聡 明（総務課）

神 谷 貴 義（経営企画課）

西 尾 貴 美 子（医療連携係室）

中 根 佳 代（総務課・庶務）

（順不同、敬称略）

浜 松 医 療 セ ン タ ー 学 術 誌

The Journal of Hamamatsu Medical Center

Vol.12 No.1 2018

第 12 卷 第 1 号

平成 30 年 12 月 21 日 印刷

平成 30 年 12 月 21 日 発行

編 集 浜松医療センター病院学術誌委員会

発 行 浜松医療センター

〒 432-8580 静岡県浜松市中区富塚町 328

TEL (053) 453 - 7111

印 刷 桐屋印刷株式会社

〒 432-8056 静岡県浜松市南区米津町 1181

TEL (053) 441 - 4526
