

Medical Journal of Aizawa Hospital

相澤病院医学雑誌

第14巻



Medical Journal of Aizawa Hospital
相澤病院医学雑誌

第14巻

相澤病院医学雑誌

Medical Journal of Aizawa Hospital

第14巻

目 次

巻頭言 相澤 徹

総説

医学研究の勧め 橋本隆男 1

原著

相澤病院救急科抄読会「相澤雑誌クラブ」を活性化させるために取り入れている

工夫と初期研修医出席率の検討 山本基佳 5

医療安全に対する当院 ME 課の取り組み 百瀬達也 他 9

生活障害に着目した急性期脳卒中患者の予後予測を行うための決定木作成の試み 村山幸照 他 13

症例報告

便潜血陽性から診断に至り、殺組織内アメーバ薬で治療困難であった

赤痢アメーバの一症例についての検討 手島憲一 他 23

小脳出血にて発症した滑膜肉腫頭蓋内転移の 1 手術例 上條隆昭 他 29

漿膜炎が先行し、組織学的には壊死性糸球体腎炎に加え尿細管間質性腎炎を認めた

顕微鏡的多発血管炎の一例 日比翔彦 他 35

著明な白血球増加を示し急激な経過をたどった G-CSF 産生退形成性腺癌の 1 剖検例 神谷圭祐 他 41

15年後の肺内転移により診断された甲状腺濾胞癌の 1 例 浦野あさ美 他 47

閉経後女性に発症した epithelioid trophoblastic tumor の 1 例 塩原茂樹 他 51

診断に難渋した子宮広間膜裂孔ヘルニアによる絞扼性イレウスの 1 例 村山大輔 他 57

遅発性出血で発症した小脳 Rosette-forming glioneuronal tumor 片桐悠介 他 61

生活行為に視点を置いたりハビリテーションが生きがい感の向上や活動範囲の

拡大を認めた一症例 平林生弥 他 67

重篤な意識障害とけいれんを呈したが、ほぼ後遺症なく自宅退院となった

テングタケ中毒の 1 例 新中さやか 他 73

過去10年間に当院救急外来を受診した虚血性持続勃起症の 2 例の検討 今井 悠 他 77

活動報告

社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成26年度活動報告 81

研修報告

ハワイ研修参加報告 新中さやか 87

ハワイ「Sim Tiki simulation center」研修参加報告 三澤賢治 91

Matsumoto 一学都, a bumper harvest place for me Duan Hongzhou 93

編集後記

To lift all boats, row together

社会医療法人財団慈泉会相澤病院 図書情報センター長 相澤 徹

病める人々に優しく手をさしのべることが、私たち医療に携わる者の究極の目標であり、これがうまくゆくためには、チームワークが重要である。やや大げさに言えば、一人の患者さんの良好な転帰は、医療職、事務職、その他の職種の良好なチームワークが結実して初めて可能となる。そしてこのことは診療のみにとどまらない。教育、学術研究にとっても、その他、あらゆる病院の機能についても、極めて多くの人々の協力が不可欠である。

上に掲げたフレーズは、この感覚をうまくついている。Row together in the same direction はあらゆる人間の集団にとって、最良の機能を発揮し、望ましい成果を得るために根源的に重要な原則である。

そうは言っても、row together を実現することは必ずしも容易ではない。当然ながら、個々人はそれぞれ固有の時間軸、目標、価値観、人生観を持っている。Row together! と声をかけても、No, I'm busy という返事が返ってくるかもしれない。ここが正念場である。この場合、単にその人の言動に否定的な価値判断を下すことはたやすい。我々はともするとそうした判断で安寧を得る。しかし、なぜ彼が、彼女が、前向きに乗ってこなかったのかを、自らの言動に問題点はなかったのかも含めて、考えてみたい。文字通り熟考したい。丸山眞男風にいえば「自己内対話」である。ことの解決には、多くの場合、一定の時間とエネルギーが必要である。倦まず弛まず、努力が必要である。

相澤病院医学雑誌も産声をあげてから 14 年になる。人間でいえば思春期にさしかかった頃であろう。これから多くの方々のお力を得て、Row together!

総 説

医学研究の勧め

橋本隆男

Key words : 医学, 科学, 研究, 仮説, 医学雑誌

はじめに

2015年のノーベル賞の日本人受賞者は、生理学・医学賞に大村智・北里大学特別荣誉教授、物理学賞に梶田隆章・東京大学宇宙線研究所所長が選ばれた。科学的真実を証明する道筋が科学研究や医学研究であるが、我々臨床医でもその方法さえ身に着ければ、楽しんで研究を行い人類の福祉に貢献できたという達成感を得ることは難しくない。しかし、現在の日本の若い医師や医学生をみると、研究は臨床と両極端をなす行為であり、研究をするには大学へ行き、臨床をするには市中病院に勤務するのが手取り早い決断であると考えているかのように見える。研究もしながら臨床をやるという意識がみえてこない。研究を敬遠する背景には、科学的真実とは崇高で穢れなき100%正しい事実であるため、それを証明するためには解析と研究発表準備に長時間の苦行が必要であり、しかも、研究課題は上司から一方的に言い渡される、というネガティブな思考があるように見える。また、かなり成熟した文明社会で生まれ育ったがために、開発や発見に対するモチベーションが上がらないのかもしれない。

本稿では、私の経験を交えながら研究の意味、方法と実際の流れについて説明する。これを読んだ若い医師達が絵を描くように楽しんで医学研究をしてほしいと願う。

科学的真実とは

100% 正しく間違いのない真実は実際にはありえない。100% 確実であるという保証がないと科学は先へ進めないかということそうではなく、真実の確からしさを検証しながら進んでいくのである。科学研究の重要な用語で「仮説」がある。仮説はそれを示唆する知見から導かれるものであり、検証の手順を踏めば科学的真実となる可能性がある事象を言う。仮説は裏付け研究がいくつもなされ、その確実性と重要性が評価された時に真理となる。確実性が80%程度しかない事でも基礎的真理として扱われ、それに基づいて知識体系が作られる、などという事がたくさんある。真実とは、多くの人によって真実であると扱われる、という事実であり、常に修正や逆転があり得る。1 + 1 = 2 や相対性理論などは正しさの確実性は高いが、新しい付帯条件や修正は今後も起こり得る。医学的真実についてはなおさら正しさの確実性は低く、10年経つと改定や修正がなされ知識体系から消え去るものもある。

私は神経生理学が専門領域である。大脳基底核障害と運動症状との関連性が研究テーマの一つであり、1993年にアメリカ合衆国のエモリー大学に留学した。図1に大脳皮質と基底核の模式図を示す。当時、私のボスの一人である DeLong 教授のグループ¹⁾が、パーキンソン病の動作緩徐と舞踏運動の過剰運動を説明するモデルを提唱していた(図1左)。基底核は視床を介して大脳皮質を抑制しており、

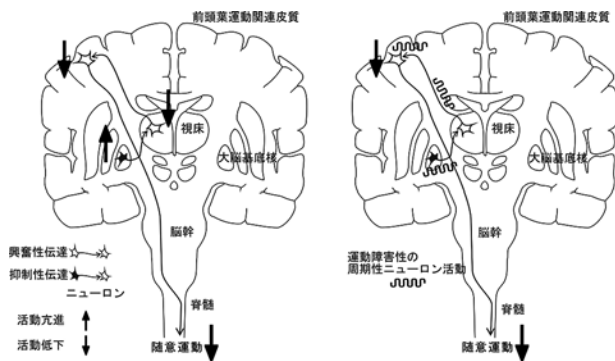


図1 パーキンソン病の運動減少（動作緩徐）を説明する神経回路モデル

左：DeLong ら¹⁾ のモデルを示す。基底核は視床を抑制し視床は前頭葉運動関連皮質を興奮的に調節している。パーキンソン病では黒質線条体投射のドパミン減少によって、基底核の抑制性出力が亢進し、視床と大脳皮質の活用が低下する。大脳皮質からの出力が減少することにより随意運動が抑制されて動作緩徐が起こる。右：現在のモデル³⁾ を示す。神経回路の11-30Hzの周期性活動は運動を抑制する作用があることが分かってきた。パーキンソン病ではドパミン欠乏により11-30Hzの周期性活動が亢進しており大脳皮質からの出力が低下して動作緩徐を生じる。

パーキンソン病ではドパミンニューロンの減少によって抑制が亢進するために運動減少（動作緩徐）を生じ、舞踏運動では、抑制が低下するために大脳皮質の活動が亢進する、という理論であった（図の矢印がパーキンソン病における変化）。このモデルの根拠の一つとなったエビデンスが、基底核の出力部を破壊すると動作緩徐が改善するという実験結果であり、論文は1990年にサイエンスに掲載された²⁾。このモデルは世界中で高い評価を得て医学的真理として扱われ、このモデルに合致したり支持したりする実験結果や臨床報告がその後10年以上にわたり山のように発表された。しかしながら、このモデルは2000年を過ぎて矛盾点がいくつも指摘され、ニューロンの発火パターンで説明する新しいモデルが作られてきた（図1右³⁾）。神経活動には周期性があり10-30Hzの周期性活動は運動減少性に働く、という知見に基づく。パーキンソン病ではこの帯域の周期性活動が亢進しているために運動が減少する、という機序である。このように科学的真実は時間とともに修正されて、より確からしい真実へ磨かれていく。重要な真実ほど長い時間をかけて多くの研究者により修正が加えられていく。

科学的真実を証明する方法

科学的真実の確からしさを上げていく手順が研究である。科学的真実かどうかは絶対的な方程式があるわけではなく、多くの場合、関連する専門領域の科学者達が決めており、真実として認めるための条件がある。先に述べた大脳基底核の運動モデルで言えば、例えば、1) 舞踏運動に関連するニューロン活動が基底核から記録できる、2) 舞踏運動のモデル動物が基底核モデルに基づいて再現して作成できる、3) 機序の一部の神経回路を破壊すると舞踏運動が消失する、という事実がそろえば、舞踏運動についての運動モデルは真実であると言ってよいとされている。2014年の「STAP細胞」に関わる一連の騒動では、Nature という超一流雑誌に掲載された論文が、最終的には真実ではなかった、と取り消された。STAP細胞を再現できなかったことが否定根拠であり一種のフライングである。なぜこのような基本的な証明がされないままにNatureに受理されたかと言えば、もしも本当であればノーベル賞級の研究となる、という人間の予想評価が科学の厳密さを隠してしまったのではないかと疑いたくなる。このように科学的真実には人間のいろいろな思惑が入り込む余地があるのも事実である。

科学的真実の確実性のレベルにはいくつかの段階があり、それを把握した上で重要性を評価して応用することが重要である。若い医学者が研究結果を発表して叩かれるのは、不十分な根拠であるにも関わらず間違いのない新しい真実であるかのように結論を言うからである。発表するデータから仮説の確実性をどのくらい上げられたのか、というような説明をすれば批判を受けることはない。医学的真実を示す方法としては、各領域で決まりがある。例えば、疾患に対する有効薬開発を挙げると、1) 基礎的知見を根拠として、ある化学物質が疾患病理を修復する、という仮説を立て、2) それを疾患モデルに投与して反応を調べ、3) 最終的にはヒトの患者で治療を行い有効性と安全性を確認する、という手順が必要とされる。

科学的真実の価値

科学的真実かどうかは、その時の科学者達が「確からしい」と評価した場合に真実として扱われるのである。科学的真実の価値として重要なことは、真実の確実性はどうかであれ、その科学的真実の応用が

人類に利益をもたらすかどうか、である。例えば、ノーベル賞の大村氏への授賞理由は、「アフリカなどで患者が多い感染症に有効な治療薬イベルメクチンの開発に対する業績」であり、開発した新薬が年間2億人以上の患者を救っていることが重要である。梶田隆章・東京大学宇宙線研究所所長の受賞理由は「物質の最小単位である素粒子の一つ、ニュートリノに重さ（質量）があるのを初めて確認した。」というものであり、すぐに社会的に応用されて影響を出すものではないが、人類に対する大きな貢献と評価されている。人類社会に対する貢献がないと研究としては成り立たない。臨床医学でみると、新しい疾患の発見や新しい治療法の開発など、人類に貢献する研究テーマは無数にある。

何をめざして医学論文を書くのか

医師をめざしてなった以上、医学・医療に貢献したい、というモチベーションは必ずあるはずである。最初からノーベル賞をめざして研究をする、という医学者もいると思われるが、まずは、身近な診療や研究から、新しく解明したい、解明できたら素晴らしい、と思うことを考えつくことである。次に、仮説を作りどのレベルまで証明するかを決めて、それを行う道筋を決める。完全な証明をめざすと途中で挫折することが多い。研究のゴールは発表である。これを研究すれば人の役に立つ、という研究テーマを自分でみつけることが大切である。自分で考えついた研究は楽しいし継続できる。

医学研究の進め方の実際

臨床の中で、自分でワクワクするような研究テーマを見つけてノートやパソコンに書き留めておく。

これが出発点である。それについて考えめぐらせて仮説を立てる。仮説を証明するために必要な手順を作り、データのとり方は、臨床のルーチンワークの中で比較的容易にとれるものを選ぶとよい。データがたまったら統計解析を行うが、解析結果は説得力のあるきれいな有意差が出ないことが多い。ここであきらめないように。有意差を得るには何が足りないのか、どう修正すればよいのかをまた考える。いろいろ研究方法に追加修正を行い、ポイントとなるデータに有意差ができればしめたものである。発表は楽しみながら準備をする。発表するスライドやポスターは自分で描いた絵であり物語である。絵や物語は、それを鑑賞する相手がいる。相手を楽しませることを考えながら発表準備をするのである。発表がうまくいってポジティブな反応が返ってくると達成感が得られ、次の研究のモチベーションが上がり、研究を通じてよい人間関係が形成される。発表してよい反応が得られたら最終ゴールの論文を書こう。論文は小さな1編でも人類の遺産であり、インターネットに入れば人類が続く限り消えることはない。

文 献

- 1) DeLong MR : Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trend Neurosci* 13 : 281-5, 1990
- 2) Bergman H, Wichmann T, DeLong MR : Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus. *Science* 249 : 1436-8, 1990
- 3) Brown P : Oscillatory nature of human basal ganglia activity : relationship to the pathophysiology of Parkinson's disease. *Mov Disord* 18 : 357-63, 2003

原 著

相澤病院救急科抄読会「相澤雑誌クラブ」を活性化させるために
取り入れている工夫と初期研修医出席率の検討

山本基佳

抄 録

【背景】北米型 ER (Emergency Room：以下 ER) 方式での診療では広範な知識の習熟と絶え間ない更新が必須であり、研修医教育の立場からも効果的な抄読会の開催が要求される。相澤病院救急科では「相澤雑誌クラブ」という名称で抄読会を行っており、抄読会を活性化させるための様々な工夫を取り入れて一定の成果を得ているので報告する。【目的】相澤雑誌クラブでの工夫の紹介とその効果の検討、ならびに初期研修医の抄読会出席率の調査。【対象と方法】月毎にテーマを決めて救急診療に関する論文を2報選び、担当初期研修医に割り当てる。当日は次の工夫を取り入れながら論文の内容を吟味している。工夫1：勤務後の自由時間に行う（病院からの開催支援あり）。工夫2：他診療科の医師や他部門のスタッフをゲストとして招待する。工夫3：take home messageを意識した明確な資料作りを行う。平成24年4月から平成27年3月までに行われた相澤雑誌クラブ計33回について初期研修医出席率を検討した。【結果】平成24年度から平成26年度までの各年度の初期研修医出席率はそれぞれ50.0%、45.0%、53.5%であった。3年間全体での初期研修医出席率は49.2%であった。【結語】相澤雑誌クラブにおける工夫は、自発的な研修への参加の促進、他診療科医師との交流の活性化と良好な関係作り、総合的な診療方針のすり合わせ、吟味した内容の診療への実践、などの成果をあげており他の施設でも十分に応用可能かつ有用である。

Key words： ジャーナルクラブ、抄読会、ER、研修医、医学教育

はじめに

1次救急から3次救急まで受け入れる北米型 ER (Emergency Room：以下 ER) 方式の外来診療では救命救急に関することだけではなく、あらゆる分野に及ぶ幅広い知識と技術の習熟と更新が要求される。ER 診療は同時に初期研修医の貴重な研修と教育の場でもあり、定期的な抄読会や勉強会の開催が責務と言える。抄読会や勉強会は、始めることは簡単である一方、参加者の確保の面や抄読会のレベルの維持など、抄読会を効果的に継続させることは比較的難しい。当院 ER では約5年前から月1回の抄読会を相澤雑誌クラブという名称でほぼ毎月開催し

ており、抄読会を活性化させるためにいくつかの工夫を取り入れている。本稿ではこれらの工夫を紹介するとともに、結果として初期研修医の出席率を高く維持させることができたためこれを検討し報告する。

対象と方法

まずは相澤雑誌クラブと一般の抄読会との共通点を述べる。相澤雑誌クラブの主な参加者は救急科医師、救急科後期研修医、初期研修医である。勉強会担当の救急科医師が月毎にテーマを決める。テーマは救急に関するもので、心筋梗塞、髄膜炎、気道緊急などの救急疾患から、咽頭炎やインフルエンザの

ような common disease まで様々である。そのテーマに関する論文を2本選定し担当の初期または後期研修医に割り当てる。当日、担当研修医は論文の内容を発表して議論をする。ここまでは一般的に行われている抄読会とそれほど変わらないと思われる。

相澤雑誌クラブに取り入れている独自の工夫は次の通りである（表1）。まず一つ目の工夫は時間と場所である。抄読会は勤務後の自由時間に主として院外で夕食も兼ねて行っている。一部ではあるが病院からの金銭的な援助もでている。二つ目の工夫として、必ずしも毎回ではないが、その月のテーマに詳しい他診療科の医師や他部門のスタッフ（検査技師など）をゲストとして招待している。さらに三つ目の工夫は初期研修医による資料作りである。資料は同僚に向かう take home message を明確にしたものを作成するよう指導をしている。

平成24年4月から平成27年3月までの3年間に開催された相澤雑誌クラブ計33回の参加者を集計し、その中で初期研修医の出席率を調べた。出席率を検討するにあたり、協力型臨床研修病院からの初期研修医、いわゆるたすきがけ方式の初期研修医は除いた。理由は、中途入職者のためのオリエンテーション期間などがあり招待そのものをしていなかったか不明瞭な時期があったことと、たすきがけ方式の初期研修医は少人数で影響が小さいと思われたためである。

表1 相澤雑誌クラブに取り入れている工夫

工夫1	勤務後に飲食をしながら行う（病院からの開催支援あり）
工夫2	他診療科の医師や他部門のスタッフをゲストとして招待する
工夫3	take home message を意識した明確な資料作りを行う

結 果

平成24年度から26年度の3年間に行われた抄読会の出席者に関する内訳をそれぞれ表2aから2cに示す。総出席者数には、救急科医師、救急科後期研修医、初期研修医、たすきがけ方式の初期研修医、ゲスト（他診療科医師、他部門スタッフなど）の出席人数を含めた。初期研修医出席者数には初期研修医のみを入れ、たすきがけ方式の初期研修医は除いた。平成24年度、25年度、26年度の初期研修医総数はそれぞれ16人、19人、17人であった。初期研修医出席率は初期研修医出席者数を各年度初期研修医総数で除して求めた。平成24年度から26年度までの各

表2a 平成24年度抄読会出席者など内訳

開催月 (月)	回数 (回)	総出席者数 (人)	初期研修医 出席者数 (人)	平成24年度 初期研修医 総数 (人)	初期研修医 出席率 (%)
4	28	18	12	16	75.0
5	29	13	8	16	50.0
6	30	16	11	16	68.8
7	31	11	8	16	50.0
8	32	12	5	16	31.3
9	33	12	8	16	50.0
10	34	13	6	16	37.5
11	35	16	10	16	62.5
12	36	15	9	16	56.3
1	37	10	5	16	31.3
2	38	13	8	16	50.0
3	39	12	6	16	37.5

表2b 平成25年度抄読会出席者など内訳

開催月 (月)	回数 (回)	総出席者数 (人)	初期研修医 出席者数 (人)	平成25年度 初期研修医 総数 (人)	初期研修医 出席率 (%)
5	40	15	12	19	63.2
6	41	14	10	19	52.6
7	42	18	12	19	63.2
8	43	15	8	19	42.1
9	44	13	9	19	47.4
10	45	12	7	19	36.8
11	46	13	9	19	47.4
12	47	13	8	19	42.1
1	48	9	6	19	31.6
2	49	13	7	19	36.8
3	50	8	6	19	31.6

表2c 平成26年度抄読会出席者など内訳

開催月 (月)	回数 (回)	総出席者数 (人)	初期研修医 出席者数 (人)	平成26年度 初期研修医 総数 (人)	初期研修医 出席率 (%)
5	51	19	12	17	70.6
6	52	18	11	17	64.7
7	53	15	10	17	58.8
8	54	14	8	17	47.1
9	55	13	7	17	41.2
10	56	15	7	17	41.2
11	57	18	11	17	64.7
12	58	14	10	17	58.8
1	59	12	7	17	41.2
3	60	13	8	17	47.1

年度の初期研修医出席率はそれぞれ50.0%, 45.0%, 53.5%であった。平成24年度から26年度までの3年間全体の初期研修医出席率は49.2%であった。

考 察

抄読会は英語圏では Journal Club と呼ばれその歴史は百数十年前まで遡ると言われている¹⁾。記録を辿ると Paget 病を発見したイギリスの外科医 James Paget が1835年から1854年の間に Journal Club の前身となる会を行っており、1875年に William Osler が McGill University で体系化して現在に至っている¹⁻³⁾。

抄読会の進め方には特に決められた方法はなく施設毎に様々な方法で行われている。新しい論文を担当者が紹介してその内容を参加者が吟味するというのがごく一般的なスタイルと思われる¹⁾。

本解析の結果、初期研修医の相澤雑誌クラブへの3年間の平均出席率は約50%であった。病院全体ではなく単独の診療科が行っている勉強会であること、救急科以外の診療科をローテートしている研修医が多数であること、自由参加の勉強会であること、などを考慮すると、ほぼ毎月約50%という高い出席率を維持し、表1で挙げた工夫が活きていると思われた。

まず工夫の一つ目である自由時間に抄読会を行うことに関して述べる。相澤雑誌クラブは基本的に勤務終了後である夕方から夜に開催されるため、他科を研修中の初期研修医も日中の病棟での仕事などを終えてから参加することができる。さらに夕食も兼ねているので出席率も比較的高い。こうしたことから研修医と上級医の距離感も近くなる。研修医も勉強会に出席させられるという強制感はあまり感じていない。Bowles らの報告でも食事の提供が抄読会の出席率を高めることが指摘されている³⁾。

次に二つ目の工夫のゲストを呼ぶことについて考察する。一般に論文、特に原著論文による新しい見解はその内容をそのまま診療に取り入れるべきか否か吟味を要する。また取り入れるべき内容であったとしても病院の体制の違いなどからそのまま日常診療に当てはめることが難しい場合もある。しかし、ゲストを招くことで救急科と各診療科との間の診断や治療の方針の違いを確認し、すり合わせを行うことができる。ゲストからは論文に関する意見は当然のこと、救急外来における日常診療に対する率直な意見も数多くもらえる。救急外来を訪れる患者は疾

患群も重症度も幅広いため、救急科単独ですべてを自己完結するのは不可能で、他の診療科や院内の他部門との協力や連携が必須である。そのためには救急科と各診療科、各部門の間の垣根を取り払わねばならない。相澤雑誌クラブはその部分にも貢献し、その後の診療で各診療科へのコンサルトが行いやすくなるという効果も生んでいる。

最後に三つ目の工夫である資料作りについて取り上げる。抄読会用の資料作りは担当の初期または後期研修医が行う。担当は年に1回程度回ってくる。資料は同僚に対して明確な take home message を発するよう作成することを心がけさせている。作成した資料を救急外来に提示することで、日常診療ではそれを適宜見ながら診療し、現場で直接生かすことができる。

McLeod らは、効果的なジャーナルクラブのコツとして頻度や規模について、1-3か月に1回程度、1回の開催時間として1時間程度、参加者は5-15人程度、多職種の参加、などと具体的に挙げており⁴⁾、相澤雑誌クラブは図らずもこれらを満たしている。また Bowles らはジャーナルクラブを成功させる秘訣のひとつに、出席を義務的にすることを挙げているが³⁾、これは高い出席率を維持できていれば必ずしも必要ではないことが今回示された。むしろ強制的な参加をさせなくても人数を集められるような工夫を施すことが重要だと思われる。

抄読会のスタイルは様々である。海外ではバーベキューをしながら行うところも少なくないと言われる。また日本国内においても抄読会をレストランや温泉で開催したり、プレゼンテーションを面白くするために様々な工夫をこらしているところもあるが⁵⁾、国内ではまだ少数派と思われる。

抄読会の一番の目的は最新の知識を共有し現場で適応できるか否かを検討することである。一定の参加者の確保、専門家を交えた多角的な議論、診療への実践的取り込み、という諸点を満足している相澤雑誌クラブの工夫は他施設でも比較的容易に取り入れることができ、それぞれの施設でも十分応用可能と思われた。

結 語

相澤雑誌クラブにおける工夫は、自由参加であるにも関わらず一定の参加者を確保し、様々な診療科を交えた多角的な議論を促進し、新しい情報の診療現場での有効利用に役立っており、他の施設でも十

分に応用可能である。

本論文の内容の一部は第65回日本病院学会で発表した。

文 献

- 1) 後藤匡啓：はじめてでも論文が読めます。 by GTO
論文とか抄読会って聞くだけでユウウツな先生方へ（第1回）そもそも抄読会ってなんなのさ？. レジデントノート 16：1348-1351, 2014
- 2) Linzer M：The journal club and medical education：over one hundred years of unrecorded history.
Postgrad Med J 63：475-478, 1987
- 3) Bowles PF, Marenah K, Ricketts DM, Rogers BA:
How to prepare for and present at a journal club.
Br J Hosp Med 74：C150-152, 2013
- 4) McLeod P, Steinert Y, Boudreau D, Snell L,
Wiseman J：Twelve tips for conducting a medical
education journal club. Med Teach 32：368-370,
2010
- 5) 林寛之：楽しく学ぶ，汗と涙の福井式ジャーナル
クラブ 福井大学 ER 総診 & 福井県キャリアアッ
プコース（ER 総合診療医）. 治療 97：114-118,
2015

原 著

医療安全に対する当院 ME 課の取り組み

百瀬達也, 矢ヶ崎昌史, 渡辺祥根, 大野志朗, 平澤綱基

抄 録

当院 ME 課では2011年5月より, 院内のヒヤリハット規定(当時)に基づく ME 課用医療事故発生時対応手順を施行した。数度の改定を経て, ①ニアミス・ミス発生時の医療安全報告書提出と全体への開示, ②報告者が提出した個人検討対策を基に, ME 課部門毎のミーティングや終礼で検討し, 部門対策案を提出, ③その対策案を基に ME 課全体で検討し, 対策を施行するといったフィードバックの義務化が明示された。

これにより, 2011年度ニアミス・ミスの報告は急増したが, どのようなニアミス・ミスが起きているかを把握し, 部門員, 課員が把握することができた。また, ニアミス・ミスが起きた根本的な原因が理解でき, 手順書・マニュアルの改定, 予防策, 対応策を立てることができるようになった結果, 次年度以降のニアミス・ミス件数が減少していった。

患者に安全な医療を提供するためには, どんな小さなニアミス・ミスであっても報告を怠らず, 未来起こりうる重大事故の一端と考え, 改善策や対応策を施行していくことが重要である。

Key words : 医療安全, 臨床工学技士

はじめに

近年, 医療が高度化していくに伴い複雑化していく医療機器を中心に扱う臨床工学技士に対して, 医療安全推進が求められている¹⁾。医療安全を推進していくために, どのような小さなニアミス(何らかの間違いはあったが未然防止したとき)・ミス(何らかの間違いにより目的が達せられなかったとき, あるいは予期した効果を上げられなかったとき)であっても, 報告書を提出するような意識付けや, 提出された報告書に対して予防策, 対応策を立てること, 事故が起きないように手順の改定を行なうなどの報告に対するフィードバックは, 再発防止や重大事故予防のために重要な役割を担っている²⁾。

2008年度～2010年度の当院 ME 課のニアミス・ミスの報告件数(図1)は, 年間5～20件であり, 報告されたニアミス・ミスについて原因分析がされておらず, 対策を立てる等のフィードバックもまっ

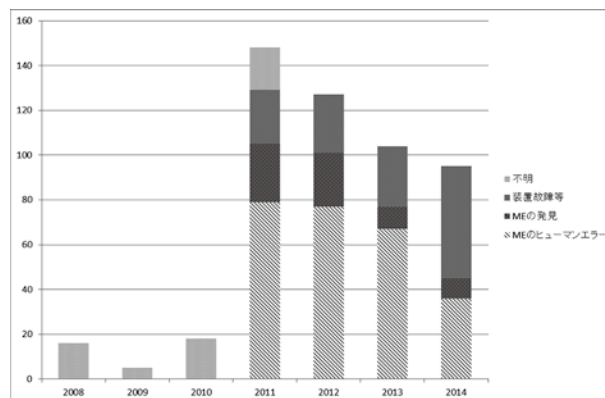


図1 当院 ME 課ニアミス・ミス報告件数, 原因内訳

たく行われていない状況であった。

当院では2012年, 患者安全と医療の質の向上を目的として JCI (Joint Commission International) を受審することとなり, ME 課でも, 医療安全向上のため, ニアミス・ミスの対応手順を定め, 実施したので報告する。

活動内容

当院 ME 課では2011年5月に院内のヒヤリハット規程（当時）に基づく ME 課員用医療事故発生対応手順が施行された（図2，図3）。その中では，ニアミス・ミスが発生した場合，発見者及び当事者はまず患者に対して原因となった行為をやめ，適切な一次処置を行った後，看護師や責任者を呼び，その後対応は，一人で行わないよう指示されている。

発生後の対応としてまず，医師に状況を説明し，患者の安全に努める。その後，主任と課長に一報を入れる。課長は発見者及び当事者から一報を受け取った時点で，情報集約と状況把握に努め，重大事象であった場合，院内医療安全推進部に連絡する。

発見者，当事者は24時間以内に医療安全報告書を課長に提出し，事故の全体をまとめる。課長は提出された報告書を院内の医療安全推進部へ提出する。

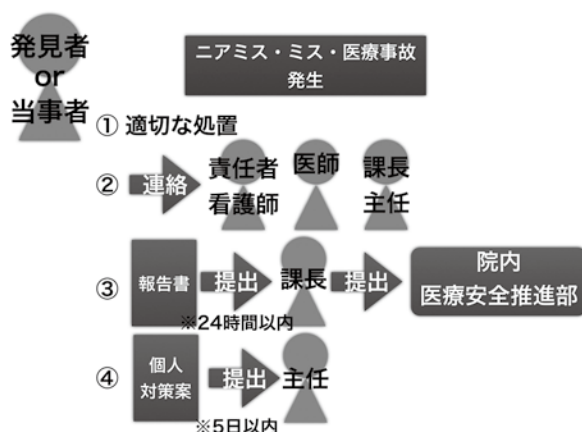


図2 ME 課員用医療事故発生時対応手順①

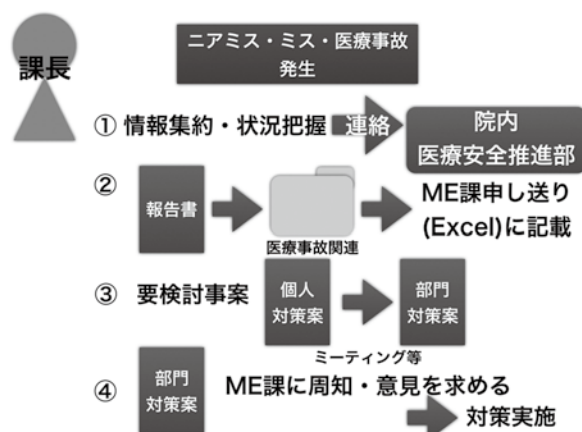


図3 ME 課員用医療事故発生時対応手順②

その後，課長判断で要検討事案とされた場合，当事者は個人対策案を5日以内に主任に提出する。

発見者及び当事者より提出された報告書は，院内サーバーの ME 課フォルダ内にある，医療事故関連のフォルダ内に入れる。課長はこれらの医療事故の内容や対策の進捗状況を，ME 課事故報告まとめ（図4）に掲載する。報告書と対策がリンクされているので，課員はいつでも，どのような医療事故がいつ，どこで，誰に対して，どの部門で起こったのか，閲覧することができる。

課長は Excel 形式の ME 課申し送りに医療事故報告が更新されたことを記載する（図5）。

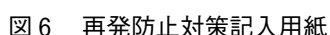
課長判断で要検討事象とされた報告書は，再発防止対策が立てられる。再発防止対策作成用紙には，まず当事者が原因や問題点を挙げ，個人再発防止対策を記入する。次いで，個人再発防止対策を部門ミーティングにて検討し，部門再発防止対策案として記入される。部門対策案は ME 課に開示され意見が求められ，有効な対策と判断されれば，実際行う再発防止対策を記入し，対策を実施する。（図6）

報告番号	発生年月日	発生場所	発生原因	対策状況	個人対策	部門対策
400	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
401	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
402	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
403	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
404	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
405	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
406	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
407	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
408	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
409	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
410	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
411	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
412	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
413	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
414	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
415	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
416	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
417	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
418	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
419	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
420	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了

図4 「ME 課事故報告まとめ」 Excel ファイル

報告番号	発生年月日	発生場所	発生原因	対策状況	個人対策	部門対策
400	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
401	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
402	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
403	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
404	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
405	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
406	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
407	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
408	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
409	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
410	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
411	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
412	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
413	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
414	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
415	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
416	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
417	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
418	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
419	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了
420	2015/5/20	手術室	麻酔薬の誤投与	完了	完了	完了

図5 「ME 課申し送り医療事故関連一覧」 Excel ファイル



- 1) 公益社団法人日本臨床工学技士会 医療機器管理
指針策定委員会：医療機器安全管理指針，第1版，
p3，公益社団法人日本臨床工学技士会，東京，
2013
- 2) L. コーン，J. コリガン，M. ドナルドソン，米国医
療の質委員会，医学研究所，医学ジャーナリスト
協会：人は誰でも間違える：より安全な医療シス
テムを目指して，第1版，pp1-19，日本評論社，東

- 京, 2000
- 3) 社団法人日本医師会: 医療従事者のための医療安全対策マニュアル. pp 2-6, 社団法人日本医師会, 東京, 2007
- 4) 畑村洋太郎: 使える失敗学. pp40-41, KADOKAWA, 東京, 2014
- 5) 医療経営人材育成事業ワーキンググループ: 医療経営人材育成テキスト. Ver. 1.0, pp17-19, 医療経営人材育成事業ワーキンググループ事務局 KPMG ヘルスケアジャパン株式会社, 東京, 2006
- 6) 畑村洋太郎: 使える失敗学. pp54-57, KADOKAWA, 東京, 2014
- 7) 社団法人日本医師会: 医療従事者のための医療安全対策マニュアル. p 8, 社団法人日本医師会, 東京, 2007
- 8) 社団法人日本医師会: 医療従事者のための医療安全対策マニュアル. pp58-76, 社団法人日本医師会, 東京, 2007
- 9) 医療経営人材育成事業ワーキンググループ: 医療経営人材育成テキスト. Ver. 1.0, pp62-64, 医療経営人材育成事業ワーキンググループ事務局 KPMG ヘルスケアジャパン株式会社, 東京, 2006

原 著

生活障害に着目した急性期脳卒中患者の
予後予測を行うための決定木作成の試み

村山幸照*, 鵜飼正二**, 中山一平**, 原田真知子***

抄 録

われわれは、2014年度に脳卒中急性期患者の生活障害の改善経過を前向き研究として調査した。自宅退院に影響を与える「歩行能力」、「排泄能力」、「嚥下能力」の予後予測を行うための決定木を作成し運用した。決定木は、入院4日目に15日目の「歩行能力」、「排泄能力」、「嚥下能力」を予測するものであった。自宅退院のために急性期で必要となるリハビリテーションは、①応用的移動能力、②失禁に対する適切な対応、③口腔・咽頭機能の評価の3点が重要であった。

決定木の運用による成果は、①チーム医療の連携の評価、②経験に依存しない予後予測、③目標設定やアセスメントについての教育のツール、④在院期間の短縮としての活用の4点が期待される。

Key words : 急性期, 脳卒中, 予後予測, 決定木, 生活障害

はじめに

多くの急性期病院では診断群分類包括評価 (Diagnosis Procedure Combination, 以下DPC) が導入され、医療の効率化や在院期間の短縮が推し進められている¹⁾。したがって、患者の予後予測を早期に実施し、すみやかに退院マネジメントを開始することが重要となる。

しかし、こうした予後予測は、科学的根拠よりも経験に委ねられることが多い。

今回われわれは、継続的なリハビリテーションを要することが多い脳卒中に着目し、客観的な予後予測を行うための決定木 (decision tree) を作成し活用した。

決定木の作成

過去の文献から、自宅退院の可否に影響を与える因子について調査 (表1) した。その結果、自宅退院の可否に影響を与えるのは、「歩行能力」と「排泄能力」であった。また、当院においては、経口摂取の可否が自宅退院を左右しているケースも少なくないため、「歩行能力」、「排泄能力」、「嚥下能力 (経口摂取可能)」の決定木を作成した。

1. 歩行能力

対象・方法

平成25年12月から平成26年11月で、脳梗塞もしくは脳出血にて当院入院となり、入院中にリハを実施した患者423例のうち、死亡退院、1週間未満の入院、入院前から歩行ができなかった病前 modified Rankin Scale (以下, mRS) が4以上の患者を除外

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 リハセラピスト部門 ; Yukiteru MURAYAMA, Department of Rehabilitation Aizawa Hospital

** 同 脳卒中・脳神経リハセンター ; Shouji UGAI, Ippei NAKAYAMA, Department of Stroke Neurological Rehabilitation Center, Aizawa Hospital

*** 同 回復期リハセンター ; Machiko HARADA, Recovery Rehabilitation Center, Aizawa Hospital

表 1 脳卒中患者の自宅復帰を左右する因子

報告者	発表年	対象（疾患）	患者数	自宅退院の割合	因 子
杉村誠一郎, 他 ²⁾	2012	急性期脳卒中患者	不詳	不詳	MMSE, mFIM, 在院日数
津坂翠, 他 ³⁾	2013	脳血管障害等患者	394例	68.5%	トイレ動作, トイレ移乗が監視以上
山本美幸, 他 ⁴⁾	2006	回復期病棟から退院・転院した患者	19例	63.2%	移乗, 整容, トイレ動作, 平地歩行, 階段昇降, 更衣
植松海雲, 他 ⁵⁾	2002	リハ専門病院に入院した高齢脳卒中患者	374例	82.6%	トイレ移乗の自立, 同居家族がいること
澤田優子, 他 ⁶⁾	2010	急性期脳卒中患者	135例	31.9%	総 FIM, 運動 FIM, 認知 FIM, 在院日数, 意識障害がない, 運動麻痺がない
吉原大貴, 他 ⁷⁾	2011	SU に入院した患者	36例	30.6%	BRS 下肢, トイレ移乗, ベッド・車椅子移乗, 排尿管理, SIAS (下肢・上肢運動機能, 非麻痺側膝伸筋力)
八木麻衣子, 他 ⁸⁾	2012	急性期脳梗塞患者	215例	56.3%	車椅子座位獲得までの日数, 在院日数, 神経症状の増悪, 合併症 (呼吸器感染症, 心不全急性増悪), BRS (上肢, 手指, 下肢), 感覚障害, 高次脳機能障害

表 2 日本版 modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書⁹⁾

modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない： 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害： 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害： 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害： 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害： 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6	死亡	

した291例を対象とした。mRS (表2) とは、脳卒中の自立度の評価指標の1つである。

方法は、患者の入院15日目の歩行能力を理学療法士が評価し、転倒の可能性が低いと判断した「歩行自立」と、転倒の可能性があると判断した「歩行非自立」を従属変数とし、年齢、入院時 NIHSS (表3) に加え、4日目における意識レベル (GCS: Eye opening, Verbal response, Motor response), MMSE (脳機能の全般的スクリーニング検査で、23点/30点がカットオフポイント)、下肢の上田式12グレード片麻痺機能テスト (標準化された片麻痺上下肢の運動機能テストで、0が最重度、12が最軽度)、基本動作 (ベッド上での起居・ベッド端座位・ベッド端座位からの起立・ベッドと車椅子の移乗・屋内歩行) における理学療法士による自立度評価

(自立・監視・介助) を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った。

次に、決定木分析として、全ての変数を用いて CART (Classification And Regression Tree) で解析した。分岐の基準には Gini 係数を利用した。

決定木は、CART での解析結果を基に、ロジスティック回帰分析で抽出された影響因子が含まれていることを確認し作成した。

統計解析は、ロジスティック回帰分析は IBM SPSS statistics 22, 決定木分析は Rapid Miner 5.0 を用いた。

結 果

歩行自立に影響を与える因子は、MMSE, 上田式12グレード片麻痺機能テスト (下肢), ベッド端座位からの起立自立度が抽出された ($p<0.01$)。判

表 3 旧版 NIH Stroke Scale (NIHSS) (1994)¹⁰⁾

項 目	ス コ ア	
意識レベル	0 = 覚醒 1 = 簡単な刺激で覚醒	2 = 反復刺激や強い刺激で覚醒 3 = (反射的肢位以外は) 無反応
意識レベル 質問	0 = 2 問とも正答 1 = 1 問に正答	2 = 2 問とも正答
意識レベル 従命	0 = 両方の指示動作が正確に行える 1 = 片方の指示動作のみ正確に行える	2 = いずれの指示動作も行えない
注視	0 = 正常 1 = 部分的注視麻痺	2 = 完全注視麻痺
視野	0 = 視野欠損なし 1 = 部分的半盲 (四分盲を含む)	2 = 完全半盲 (同名半盲を含む) 3 = 両側性半盲 (皮質盲を含む全盲)
顔面麻痺	0 = 正常 1 = 軽度の麻痺	2 = 部分的麻痺 3 = 完全麻痺
左腕	0 = 下垂なし (10秒間保持可能) 1 = 10秒以内に下垂 2 = 重力に抗するが10秒以内に落下	3 = 重力に抗する動きがみられない 4 = 全く動きがみられない
右腕	0 = 下垂なし (10秒間保持可能) 1 = 10秒以内に下垂 2 = 重力に抗するが10秒以内に落下	3 = 重力に抗する動きがみられない 4 = 全く動きがみられない
左脚	0 = 下垂なし (10秒間保持可能) 1 = 10秒以内に下垂 2 = 重力に抗するが10秒以内に落下	3 = 重力に抗する動きがみられない 4 = 全く動きがみられない
右脚	0 = 下垂なし (10秒間保持可能) 1 = 10秒以内に下垂 2 = 重力に抗するが10秒以内に落下	3 = 重力に抗する動きがみられない 4 = 全く動きがみられない
運動失調	0 = なし 1 = 1 肢にあり	2 = 2 肢にあり
感覚	0 = 正常 1 = 軽度から中等度の障害	2 = 高度の障害
言語	0 = 正常 1 = 軽度の失語	2 = 高度の失語 3 = 無言または全失語
構音障害	0 = 正常 1 = 軽度から中等度の障害	2 = 高度の障害
消去/無視	0 = 正常 1 = 軽度から中等度の障害	2 = 高度の障害

脳卒中重症度評価スケールの 1 つ。素点は 0～42 点で最重症は 40 点 (最重症は失調を評価できないため)。

表 4 歩行能力のロジスティック回帰分析結果

	偏回帰係数	有意水準 (p)	オッズ比
MMSE	0.105	0.000	1.134
上田式12グレード片麻痺機能テスト (下肢)	0.336	0.000	1.432
起立	2.134	0.008	13.462
定数	-5.634	0.000	0.002

モデル χ^2 検定 $p < 0.01$

判別の中率 82.3%

別の中率は 82.3% (表 4) であった。

CART による解析結果では、MMSE、上田式12グレード片麻痺機能テスト (下肢)、ベッド端座位からの起立自立度以外に、病前 mRS、入院時

NIHSS、Verbal response (意識レベル)、ベッド端座位の自立度、ベッドと車椅子の移乗自立度が選択された (図 1)。

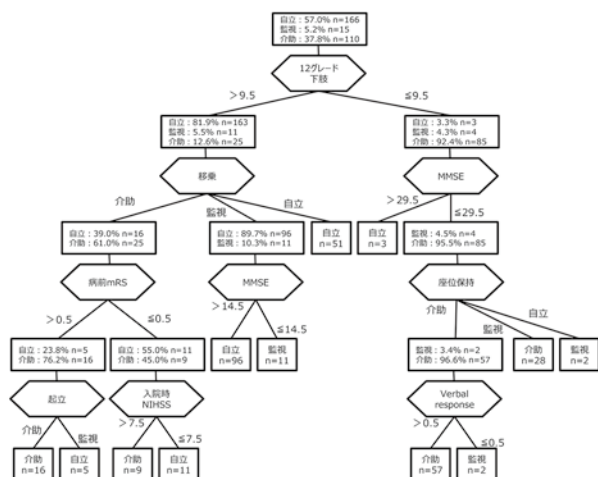


図1 CARTによる4日目時点での15日目歩行能力決定木
全ての因子は4日目の時点での状況を指す。(12グレード＝上田式12グレード片麻痺機能テスト, 移乗＝ベッドと車椅子の移乗の自立度, 座位保持＝ベッド端座位の自立度, 起立＝ベッド端座位からの起立の自立度)

決定木

CARTの解析結果において、上田式12グレード片麻痺機能テスト(下肢)、MMSE、病前mRS、入院時NIHSS、Verbal responseは、もともと小数点以下の数値を持つ尺度ではないため、整数での分岐変数に修正した。また、Verbal responseは最小値が1であるため、0.5以下での監視は除外した(図2)。

2. 排泄能力

対象・方法

平成25年12月から平成26年11月で、脳梗塞もしくは脳出血にて当院入院となり、入院中にリハを実施した患者423例のうち、死亡退院、1週間未満の入院、入院前から歩行ができなかった病前modified Rankin Scale(以下、mRS)が4以上の患者を除外

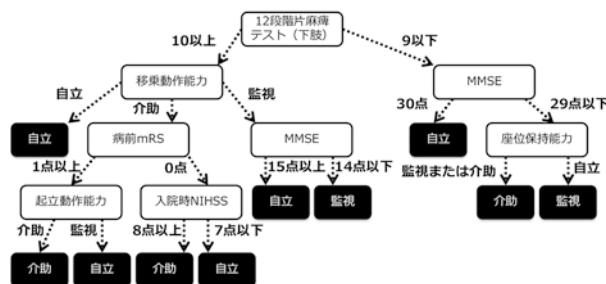


図2 4日目時点での15日目歩行能力決定木(相澤病院版)

した291例を対象とした。

方法は、患者の入院15日目の排泄能力を作業療法士が評価し、転倒や失禁の可能性が低いと判断した「排泄自立」と、転倒や失禁の可能性があると判断した「排泄非自立」を従属変数とし、年齢、入院時NIHSSに加え、4日目の意識レベル、MMSE、上肢の上田式12グレード片麻痺機能テスト、作業療法士による基本動作の自立度評価、理学療法士による歩行の自立度評価、機能的自立度評価表(FIM)の下位項目である排尿及び排便コントロール(表5)を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った。

次に、前述の歩行能力の場合と同様の手順で、決定木分析と決定木の作成を行った。

結果

排泄自立に影響を与える因子は、MMSE、上田式12グレード片麻痺機能テスト(上肢)が抽出された($P<0.01$)。判別率中率は83.2%(表6)であった。

CART解析結果では、MMSE、上田式12グレード片麻痺機能テスト(上肢)以外に、年齢、入院時NIHSS、病前mRS、Eye opening(意識レベル)、ベッドと車椅子の移乗自立度、ベッド端座位からの起立自立度、上田式12グレード片麻痺機能テスト

表5 FIMの採点の基準¹¹⁾

点数	介助者	手助け	手助けの程度
7	不要	不要	自立
6	不要	不要	時間がかかる。装具や自助具が必要。投薬している。安全性の配慮が必要。
5	必要	不要	監視・準備・指示・促しが必要。
4	必要	必要	75%以上自分で行う。
3	必要	必要	50%以上75%未満自分で行う。
2	必要	必要	25%以上50%未満自分で行う。
1	必要	必要	25%未満しか自分で行わない。

排尿・排便コントロールは、尿便意の有無だけでなく、失敗の程度と介助量で採点する。失敗と介助量を別々に採点し、低い方の点数を採用する。

表6 排泄能力のロジスティック回帰分析結果

	偏回帰係数	有意水準 (p)	オッズ比
MMSE	0.105	0.001	1.111
上田式12グレード片麻痺機能テスト(上肢)	0.440	0.000	1.552
定数	-1.370	0.483	0.254

モデル χ^2 検定 $p < 0.01$

判別率 83.2%

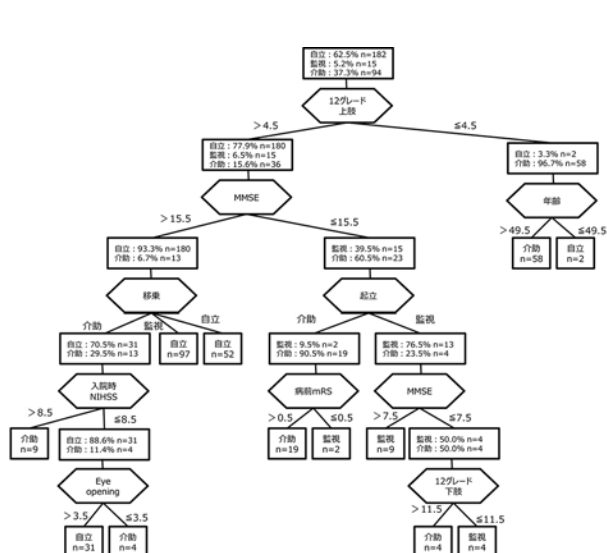


図3 CARTによる4日目時点での15日目排泄能力決定木
全ての因子は4日目の時点での状況を指す。(12グレード＝上田式12グレード片麻痺機能テスト, 移乗＝ベッドと車椅子の移乗の自立度, 起立＝ベッド端座位からの起立の自立度)

(下肢)が選択された(図3)。

決定木

前述の歩行能力の決定木同様, CARTの解析結果の分岐変数において, 小数点以下の数値を持たない尺度については整数での分岐変数に修正した。

また, CARTの解析結果において, 上田式12グレード片麻痺機能テスト(下肢)が選択されたが, 後方視的な診療録調査により12以下で排泄能力が監

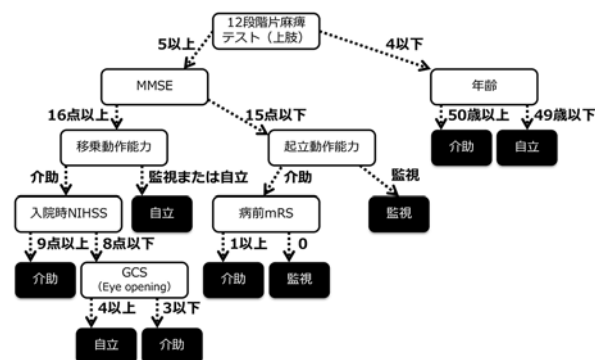


図4 4日目時点での15日目排泄能力決定木(相澤病院版)

視に留まった患者はバルーンカテーテルを留置している特殊な症例であったため, 決定木からは除外した(図4)。

3. 嚥下能力(経口摂取可能)

対象・方法

平成25年12月から平成26年2月で, 脳梗塞もしくは脳出血にて当院入院となり, 入院中にリハを実施した患者90例のうち, 死亡退院, 1週間未満の入院, 入院前から歩行ができなかった病前 modified Rankin Scale (以下, mRS) が4以上の患者を除外した65例を対象とした。

方法は, 患者の15日目の嚥下能力を言語聴覚士が評価し, 従属変数として Functional Oral Intake Scale (FOIS) (表7) がレベル4以上の患者を「経口摂取可能」, それ以外を「経口摂取不可」とし, 茶さじ1杯のトロミ水(約4g)を食べたときの嚥下状態を観察するフードテスト, 冷水3mlを飲み

表7 Functional Oral Intake Scale (FIOS)¹²⁾

レベル1	経口摂取なし
レベル2	補助栄養に依存, 少量の経口摂取を試みるのみ
レベル3	補助栄養に依存しているが, 継続的に食事や飲み物を経口摂取している
レベル4	一種類の食形態を経口摂取, 補助栄養なし
レベル5	さまざまな食形態を経口摂取できる, 補助栄養なし。 ただし, 食事に特別な準備が必要(食形態の変更や体位の調整など)
レベル6	特別な準備なく経口摂取可能, 補助栄養なし。 ただし, 特定の食べ物は食べられない
レベル7	正常

表8 フードテスト・水飲みテストの判定基準¹³⁾

1	嚥下なし，むせる and/or 呼吸切迫
2	嚥下あり，呼吸切迫（silent aspiration の疑い）
3	嚥下あり，呼吸良好，むせる and/or 湿性嘔声
4	嚥下あり，呼吸良好，むせない
5	4に加え，追加嚥下運動（空嚥下）が30秒以内に2回可能

込んだときの嚥下状態を観察する水飲みテスト，反復唾液嚥下テスト（RSST），/pataka/ の構音，顔面神経麻痺の有無を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った。なお，経口摂取の可否を判断する際の食形態は，当院で採用している全ての嚥下食とした。フードテストと水飲みテストの判定基準については表8に記す。

次に，前述の歩行能力・排泄能力の場合と同様の手順で，決定木分析と決定木の作成を行った。

結果

経口摂取可能となるために影響を与える因子は，フードテストのみが抽出された（ $P < 0.01$ ）。判別率的中率は98.1%（表9）であった。

CART 解析結果ではフードテストに加え，年齢，入院時 NIHSS，Verbal response（意識レベル），MMSE，RSST，トロミ有無が選択された（図5）。

表9 嚥下能力（経口摂取）のロジスティック回帰分析結果

	偏回帰係数	有意水準（p）	オッズ比
フードテスト	1.407	0.000	4.083
定数	-2.676	0.026	0.069

モデル χ^2 検定 $p < 0.01$

判別率的中率 98.1%

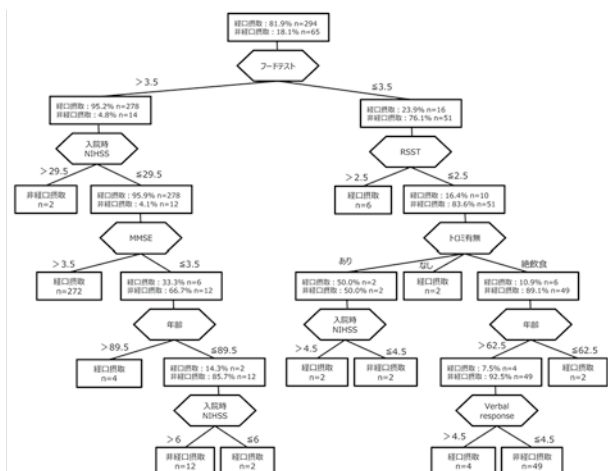


図5 CARTによる4日目時点での15日目経口摂取可否決定木
全ての因子は4日目の時点での状況を指す。

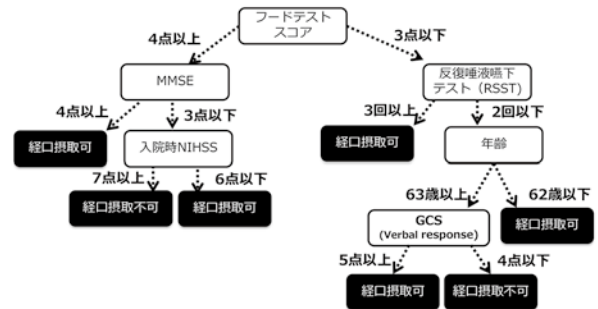


図6 4日目時点での15日目経口摂取可否決定木（相澤病院版）

決定木

前述の歩行能力・排泄能力の決定木同様，CARTの解析結果の分岐変数において，小数点以下の数値を持たない尺度については整数での分岐変数に修正した。

CARTの解析結果で複数回選択された入院時 NIHSS は，対象症例の後方視的調査から上位の分岐変数を削除した。またトロミ有無は，医療従事者の評価に基づく対応結果であるため，診療録の後方視的調査を基に削除した（図6）。

決定木の運用

1. 妥当性の検証

平成27年3月1日から8月31日までの6ヶ月間の運用後，後方視的に決定木の的中率，逸脱例の分析を行った。

歩行能力決定木

的中率は79.1%（110例/139例）であった。逸脱例の内訳は，注意障害（12例），体幹失調等の体幹機能低下（3例），全身状態の悪化（7例），半盲（1例），その他（3例），不明（3例）であった。

排泄能力決定木

的中率は74.4%（64例/86例）であった。逸脱例の内訳は，失行（1例），アパシー（1例），半側空間無視（5例），半盲（1例），全身状態の悪化（9例），感染症（1例），その他（4例）であった。

嚥下能力決定木

的中率は96.6%（86例/89例）であった。逸脱例の内訳は，発熱による絶飲食指示（1例），失語（2例）であった。失語の症例は，意志疎通が困難なために MMSE 低スコア，NIHSS 高スコアにて経口摂取不可と分類されたが，経口摂取が可能となった例であった。

2. 医療従事者の満足度

リハセラピストは毎週行われるチームカンファレ

「脳卒中患者におけるリハビリの目標設定に関するアンケート調査」

回答者の職種:【 医師 ・ SCU 看護師 ・ 5B 看護師 ・ 5A 看護師 ・ MSW 】
 職種経験年数:【 1~5 年目 ・ 6 年目以上 】

1. リハビリの目標設定はそれぞれの業務（診療・看護等）を行う上で参考にしていますか？

① 参考になっている（退院日の決定、看護計画への反映、サービス内容の決定等に活かしている）
 ② 少し参考にしている
 ③ あまり参考にしていない
 ④ 全く参考にしていない

2. リハビリが設定した目標の内容は主にどこから情報を得ていますか？

① 電子カルテ（リハビリの診療録）
 ② チームカンファレンス（カンファ記録含む）
 ③ 日常のリハセラピストとのやり取りの中
 ④ 確認していない
 ⑤ その他（ ）

3. 目標設定の内容や精度（達成度）は妥当性のあるものだと思いますか？

<PT（歩行）>	<OT（排泄）>	<ST（嚥下）>
① 妥当である	① 妥当である	① 妥当である
② 概ね妥当である	② 概ね妥当である	② 概ね妥当である
③ あまり妥当性がない	③ あまり妥当性がない	③ あまり妥当性がない
④ 妥当ではない	④ 妥当ではない	④ 妥当ではない

4. 上記3.において②~④を選択された方にお伺いします。
 リハビリの目標設定が妥当性に欠けると感じた理由を自由記載もしくは下記よりお選び下さい。
 また該当するリハ職種を（ ）内から選択して下さい。（いずれも複数回答可）

① 理由 自由記載:（ ）
 ② 目標が現状の状態で飛躍し過ぎている（ PT ・ OT ・ ST ）
 ③ 目標設定が低すぎる（ PT ・ OT ・ ST ）
 ④ 患者の転帰との関連性が乏しい（ PT ・ OT ・ ST ）
 ⑤ 他職種の目標と整合性がとれていない（ PT ・ OT ・ ST ）
 ⑥ 毎週同じ内容で見直しされていない（ PT ・ OT ・ ST ）

5. その他リハビリの目標設定や情報共有の仕方等についてご意見がございましたらお書きください。
 []

ご協力ありがとうございました。

図7 決定木活用成果に関するアンケート

ンスの際、患者の転帰先をすみやかに決定できるように入院15日後のアウトカムを決定木を用いて示すことを心がけた。6か月後、SCUと脳卒中・脳神経センター（一般病棟）に従事する医師・看護師・医療ソーシャルワーカー・リハ専門職に対し、決定木の活用成果を質問紙にてアンケート調査（図7）を行った。

その結果、リハ目標を「参考にしている」と答えた医療従事者は全体の70%であり、「少し参考にしている」と答えた29%を加えると、参考にしていると答えたのは1%にとどまった。

決定木による目標設定の妥当性についての設問では、歩行能力については「妥当である」が66%、「おおむね妥当である」が34%で、妥当性について否定的な印象を持っている医療従事者はいなかった。排泄能力については、「妥当である」が57%で「おおむね妥当である」が42%、「妥当でない」と回答したのは1%であった。嚥下能力については、「妥当である」が63%、「やや妥当である」が35%で2%が「あまり妥当でない」と回答した。排泄能力と嚥下能力の目標設定の妥当性についてそれぞれ

否定的な回答をしたのは、いずれも一般病棟に従事する看護師であった。

考 察

急性期脳卒中患者に対しては、継続的なリハビリテーションが必要^{14,15)}となる。しかし近年では、急性期病院では在院日数の短縮が大きな課題¹⁶⁾となっている。そのため、患者の在宅復帰の可能性や、アウトカム到達までの期間の予後予測が求められる。これまでの報告では、入院後1週以内に用いることができる予後予測の指標はない。今回作成した決定木は、自宅復帰に影響を与える「歩行能力」、「排泄能力」、「経口摂取」のアウトカムを入院後4日目の時点で明確化できる。われわれの決定木は、入院4日目で活用できるという点で超急性期に従事する他職種から高い評価を得た一方、一般病棟の看護師からは決定木の有用性に否定的な意見があった。これは、「患者のできるADL」に着目するリハセラピストと、「患者のしているADL」に着目する看護師との意識が異なる可能性が考えられる。他職種による決定木の満足度評価は、リハセラピストと他職種との連携の評価に有用であることが示唆された。

歩行自立度の予後予測の指標として、麻痺側下肢機能やNIHSS¹⁷⁾、端座位保持能力¹⁸⁾、高次脳機能^{19,20)}が有用であることが報告されており、われわれの決定木もこれらを肯定するものとなった。一方、歩行の自立には、単純な歩行練習のみでなく、座位や起立、移乗などの複合的な移動練習と、認知機能の低下予防の重要性が示唆された。また、体幹機能障害がある場合は予後予測から逸脱することがあり、慎重な判断が必要となることが示唆された。

排泄動作自立度の予後予測には、リハビリテーション開始時の年齢、麻痺側下肢機能、端座位保持能力、認知機能²¹⁾を指標とした決定木の報告がある。しかしこの報告は、入院適応基準が設けられたリハビリテーション病院のものであり、リハビリテーション開始時が入院何日目かが明らかではない。今回のわれわれの結果では、年齢、入院時NIHSS、入院4日目の意識レベル、麻痺側上肢機能、移乗・起立動作能力、認知機能が入院15日目の排泄動作自立度の指標となるという結果であった。この結果は、対象を限定せず、発症後早期からリハビリテーションが開始される急性期病院で活用されるものとして有用であると考え。一方、排泄の自立には、

動作としての排泄練習（下衣の上げ下げや陰部の清拭などの動的な立位バランス練習）だけでなく、アパシーなどの脳損傷に由来する自発性の低下や遂行機能障害による失禁についても配慮する必要がある。つまり、機能性尿失禁や溢流性尿失禁、腹圧性尿失禁といった原因の違いによりリハビリテーションの内容は異なるため、タイプに合わせた支援を行うことが必要となる。

経口摂取可否の予後予測の指標には、嚥下造影検査²²⁾や、嚥下音やフードテスト^{23,24)}、アルブミン値といった栄養状態²⁵⁾が報告されている。今回のわれわれの結果では、年齢、入院時NIHSS、意識レベル、認知機能、フードテスト、RSSTであった。この結果は、フードテストの有用性を肯定するものであった。われわれは嚥下造影検査をモニタリングに含めなかった。これは、嚥下造影検査はレントゲン室で30～40分程度の時間を要するため、医療従事者と患者負担の大きさからスクリーニングには適さないと判断したためである。われわれの決定木は、スクリーニングとしてベッドサイドで短時間に嚥下機能の予後予測が行えると考える。今後、アルブミン値といった栄養状態を含め、より高い精度の決定木に改訂したい。

決定木の運用により、経験に依存しない予後予測が可能となった。リハ専門職の教育では、個別性の高いアセスメントや目標設定に難渋する。経験則での教育では、指導者の経験則に個人差があるため、指導にばらつきを生じる。決定木は、目標設定やアセスメントとしての教育的ツールになり得る。決定木は、患者の転帰先を早期に予測できるため、在院期間の短縮も期待できるものとする。

結 語

脳卒中患者の生活障害の予後予測において、決定木を作成・運用した。

自宅退院のために急性期で必要となるリハは、応用的移動能力、失禁に対する適切な対応、口腔・咽頭機能の評価であった。

決定木の運用によって、チーム医療の連携の評価、経験に依存しない予後予測及び教育、在院期間の短縮が期待される。

本論文の要旨は、一部をリハビリテーション・ケア合同研究大会・長崎2014、別の一部を第65回日本病院学会（軽井沢）で発表した。

文 献

- 1) 町田晴子, 片桐伯真: DPC 導入に伴う急性期総合病院でのリハビリテーション医療への影響. *J Clin Rehabil* 15: 88-91, 2006
- 2) 杉村誠一郎, 武市尚也, 大森圭貢, 中村恵理, 佐々木祥太郎, 富山真弓, 佐々木洋子, 飯島節: 急性期脳卒中リハビリテーション患者の自宅復帰に関連する因子の検討. *リハ連携科* 13: 74-74, 2012
- 3) 津坂翠, 梅本吉昭, 林浩之, 長谷川龍一: 脳血管疾患等の患者が自宅退院するために必要な日常生活活動能力. *作業療法* 32: 256-261, 2013
- 4) 山本美幸, 西本智美, 高橋茂, 宮口琢磨, 柳澤正, 田中聡一, 山内靖: 脳卒中を有する対象者の自宅退院に必要な要素と自宅生活に対する意識調査. *理療群馬* 17: 7-12, 2006
- 5) 植松海雲, 猪飼哲夫: 高齢脳卒中患者が自宅退院するための条件—Classification and regression trees (CART) による解析—. *リハ医* 39: 396-402, 2002
- 6) 澤田優子, 鈴木雄介, 丸尾優子, 岡島聡, 福田寛二: 急性期脳卒中リハビリテーション患者の自宅退院の関連因子—FIMを用いた関連要因分析—. *理療科* 25: 965-968, 2010
- 7) 吉原大貴, 椿原彰夫, 目谷浩通, 関聰介, 文野喬太: 急性期脳卒中患者の転帰予測 第2報. *Jpn J Rehabil Med* 48: 735-735, 2011
- 8) 八木麻衣子, 川口朋子, 吉岡了, 渡邊陽介, 遠藤浩司, 寺尾詩子, 小山照幸, 植田敏浩: 急性期病棟の脳梗塞患者における退院先に関連する因子の検討—自宅退院群と回復期病棟群における検討—. *理学療法* 39: 7-13, 2012
- 9) 篠原幸人, 峰松一夫, 天野隆弘, 大橋靖雄, mRS信頼性研究グループ: modified Rankin Scaleの信頼性に関する研究—日本語版判定基準書および問診表の紹介—. *脳卒中* 29: 6-13, 2007
- 10) 篠原幸人, 小川彰, 鈴木則宏, 片山泰朗, 木村彰男 編: 脳卒中治療ガイドライン2009. p343, 株式会社共和企画, 東京都, 2009
- 11) 玉井和江: FIM (機能的自立度評価法). *Brain Nurs* 28: 1122-1125, 2012
- 12) Cray MA, Carnaby Mann GD, Groher ME: Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 86: 1516-1520, 2005
- 13) 本多知行: 各種検査と診断方法. *Brain Nurs* 22: 1239-1243, 2006
- 14) 出口高行, 藤本俊一郎, 大平隆博, 平尾寛子, 塩

- 田和代：脳卒中地域連携クリティカルパスからみた在宅復帰に影響する関連因子の検討。医療マネジメント会誌 12：216-220, 2012.
- 15) 斎藤潤, 永田智子, 木佐俊郎, 酒井康生, 小野恵司, 三谷俊史：急性期病院と回復期リハビリテーション病棟間の脳卒中地域連携パスと転帰に影響する因子の検討。Jpn J Rehabil Med 47：479-484, 2010.
- 16) 八木麻衣子：急性期病院の脳梗塞患者における退院先に関連する因子の検討—自宅退院群と回復期病因群における検討—。理学療法学 39：7-13, 2012
- 17) 井所拓哉：急性期脳卒中患者の歩行自立予測における NIHSS 下位項目の有用性。理療群馬 24：1-8, 2013
- 18) 池野祐太郎, 福田航, 沖屋康一：急性期脳卒中患者における歩行予後予測—発症2週時座位自立者の歩行予後について—。回生病院医学雑誌 17：23-25, 2011
- 19) Baetens T, De Keul A, Calders P, Vanderstraeten G, Cambier D : Prediction of falling among stroke patients in rehabilitation. J Rehabil Med 43 : 876-883, 2011
- 20) Di Fazio I, Franzoni S, Frisoni GB, Gatti S, Cornali C, Stofler PM, Trabucchi M : Predictive role of single diseases and their combination on recovery of balance and gait in disabled elderly patients. J Am Med Dir Assoc 7 : 208-211, 2006
- 21) 白方淳, 伊勢真樹, 中崎喜英, 浅田由貴, 吉本真実：脳卒中患者における排泄動作の自立度予測—Classification and Regression Trees を用いた予測モデルの検討—。日作療会抄集 46：227-227, 2012
- 22) 寺岡史人, 西真歩, 吉澤忠博, 百瀬瑞穂, 平島靖江, 市川孝子：脳卒中に伴う嚥下障害の予後予測—経口摂取の可否に影響する因子の検討。リハ医 41：421-428, 2004
- 23) 池寄寛人, 原修一, 清永紗知, 黒木はるか, 立野伸一：急性期脳梗塞および脳出血における嚥下障害の予後予測—経口摂取の予測式—。日摂食嚥下リハ会誌 17：3-12, 2013
- 24) 池寄寛人, 原修一, 清永紗知, 黒木はるか, 立野伸一：急性期脳梗塞および脳出血における嚥下障害の予後予測（第2報）—追跡調査による経口摂取の予測式の確立—。日摂食嚥下リハ会誌 18：229-238, 2014
- 25) 若林秀隆：栄養アセスメントによる摂食・嚥下リハビリテーションの予後予測。栄評治 24：554-557, 2007

症例報告

便潜血陽性から診断に至り、殺組織内アメーバ薬で治療困難であった赤痢アメーバの一症例についての検討

手島憲一，薄田誠一，五十嵐亨，山本智清，横澤秀一，安東直人
藤元 瞳，細川 洋，杉井絹子，西条勇哉，稲場 淳，雄山澄華

抄 録

赤痢アメーバ症は第二次世界大戦後，国内では減少傾向にあったが，近年再び増加傾向にある疾患である．海外渡航者の感染が多いと言われてきたが，近年は国内発症が70%前後との報告もある．

今回我々は，便潜血陽性のため下部消化管内視鏡施行し，赤痢アメーバ保菌者と判明した症例を経験した．メトロニダゾール等による治療を行ったが，除菌不成功であった．そのため2012年より国内使用可能となったパロモマイシンを使用し，大きな副作用無く除菌成功となった．赤痢アメーバ症ではメトロニダゾールが第一治療選択となっているが，同薬剤のみでの治療ではシスト型の残存する可能性があり，除菌不成功の場合はパロモマイシンでの追加治療が必要と考えられた．

Key words：赤痢アメーバ症，パロモマイシン，殺組織内アメーバ剤，殺管腔アメーバ剤，腸管内アメーバ症

はじめに

赤痢アメーバ症は第二次世界大戦後，外地からの帰還者増大等の影響により国内で一時多数の発症をみたがその後減少していた¹⁾．しかし近年1980年頃より再漸増し，感染症法が施行された1999年移行も増加を続けている．現在国内で年間500件前後のアメーバ症患者発生が報告されている²⁾．今回我々は健康診断での便潜血陽性にて発見されパロモマイシンにて除菌成功した症例を経験したので報告する．

症例提示

患者：50歳台 男性

主訴：健康診断での便潜血陽性

既往歴：高血圧

家族歴：配偶者および御家族（兄）内に慢性下痢等

の有消化器症状者なし

嗜好歴：喫煙歴なし 機会飲酒

職業歴：通常公務員

海外渡航歴：なし 同性愛経験：なし

現病歴：平成25年2月人間ドック受診にて便潜血陽性指摘される．自覚症状はなかったが，精査目的で当院紹介となり下部消化管内視鏡施行した．回腸末端までの観察にて盲腸部分に局限した糜爛および発赤を認めた．

尚，3年前の人間ドックでは便潜血陰性であった．

【初診時現症】

身長165cm．体重62kg．血圧128/89mmHg．心拍70回／分（不整なし）．

眼球結膜貧血黄疸なし．腹部平坦圧痛なし．腸音亢進なし．排便回数1回／日（褐色便）．

【初診時検査所見】

社会医療法人財団慈泉会相澤病院 消化器内科：Kenichi TESHIMA, Seiichi USUDA, Toru IGARASHI, Tomokiyo YAMAMOTO, Syuichi YOKOZAWA, Naoto ANDO, Hitomi HUZIMOTO, Hiroshi HOSOKAWA, Kinuko SUGII, Yuya SAIJO, Atsushi INABA, Sumika OYAMA, Department of Gastroenterological medicine, Aizawa Hospital

表 1 臨床検査所見

血液一般		生化学					
WBC	5540	TP	7.2 g/dl	BUN	10.2 mg/dl	HB s 抗原	陰性
RBC	545万	ALB	4.4 g/dl	CRE	0.8 mg/dl	HCV 抗体	陰性
HGB	16.9 g/dl	T-Bill	0.7 mg/dl	Na	142 mEq/l	HIV 抗原抗体	陰性
HCT	48.9 %	AST	20 U/L	K	4.5 mEq/l	便潜血	陽性
PLT	32.1万	ALT	28 U/L	Cl	104 mEq/l	尿検査	異常なし
NEUT%	53.1 %	ALP	263 U/L	血糖	104 mg/dl		
LYMPH%	36.4 %	LDH	178 U/L	HbA1C	5.9 %		
MONO%	4.7 %	γ GTP	36 U/L	CRP	0.1 mg/dl		
EO%	4 %	AMY	80 IU/L				
BASO%	1.8 %						

生化学検査にて特記すべき異常所見なし。血液一般にて白血球増多なし。好中球増多なし。炎症反応陰性。便潜血陽性（表 1）。

【下部消化管内視鏡】

回腸末端まで挿入。虫垂孔を中心とした盲腸部分に限局した汚い白苔をとまなう糜爛を認める（図 1）。同糜爛より組織生検施行。盲腸以外の領域に粘膜異常なし。

【生検組織病理所見】

粘膜表層壊死性で組織内に赤血球を貪食する栄養型アメーバ原虫を多数認める。また原虫はPAS染色にて顆粒状に原形質が染色されている（図 2 : a, b）。

【腹部造影 CT】

虫垂から盲腸部分腸管壁やや肥厚し炎症を示唆する。周囲に明らかな膿瘍形成なし。盲腸周囲に炎症

性と考えられるリンパ節腫大散在している。肝膿瘍を疑う所見なし（図 3）。

【腹部超音波所見】

短径9.0mmの虫垂と考えられる管腔構造を認め

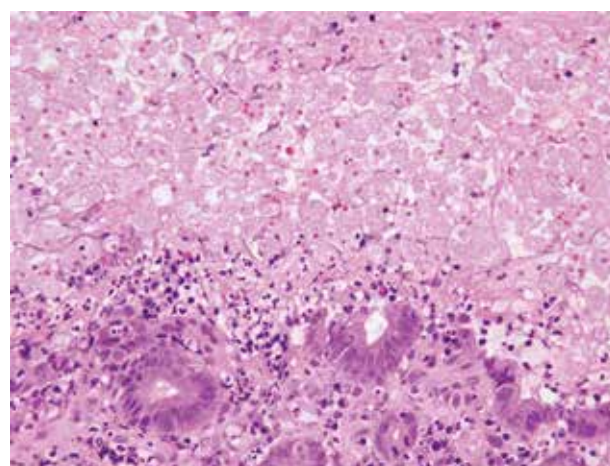


図 2 a 赤血球を貪食する栄養型アメーバ多数存在 (HE 染色×400)

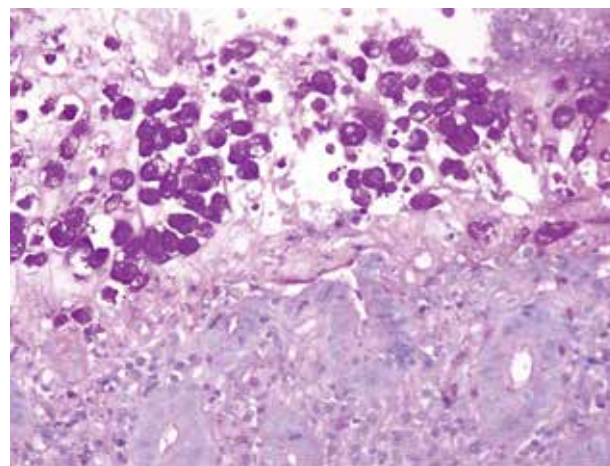


図 2 b 原虫の原形質が顆粒状に染色されている (PAS 染色×400)



図 1 虫垂孔周囲に汚い白苔を伴う糜爛が多発



図3 盲腸部分に炎症を疑う壁肥厚あり．周囲膿瘍形成なし．

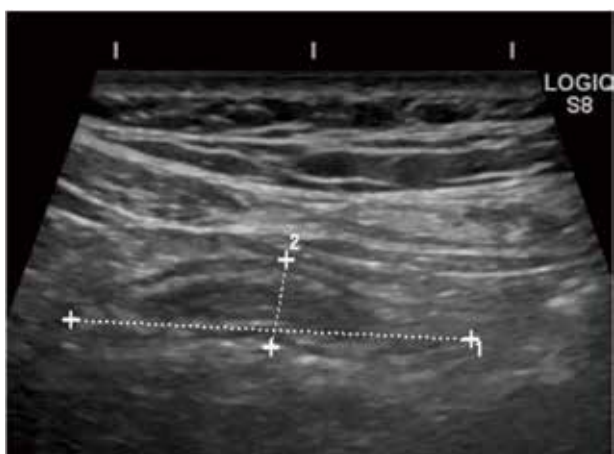


図4 虫垂壁肥厚認めるが層構造は保たれている短径9 mm 長径40 mm.

る．壁肥厚を認めるが層構造は保たれている．回盲部周囲の壁も虫垂と同様に壁肥厚あり（図4）．

治療経過

検査施行後本人に赤痢アメーバ症と説明しメトロニダゾール1500mg 分3 10日間経口投与開始した．元々自覚症状がなかったため3ヶ月後効果判定目的で下部消化管内視鏡施行したがメトロニダゾール投与前の内視鏡所見と同じく，盲腸部分に局限した病変を認め，鏡検にて赤痢アメーバ原虫の残存が確認された．

除菌不成功と判断しメトロニダゾール（半減期6時間前後）より半減期の長いチニダゾール（半減期12時間前後）を使用して再除菌を試みた．チニダゾール1500mg 分3 10日間経口投与とし，投与3ヶ月後下部消化管内視鏡再検したが今回も盲腸部分糜爛改善なく除菌は不成功となった．



図5 虫垂孔周囲の糜爛発赤消失し正常粘膜となっている．

次の手段として平成24年12月25日に日本にて販売承認となったパロモマイシンを使用する事とした．メトロニダゾール1500mg 分3 10日間経口投与後連続してパロモマイシン1500mg 分3 10日間経口投与した．内服中軽度の腹部違和感を認めたが，その他副作用と考えられる症状は認めなかった．パロモマイシン投与3ヶ月後下部消化管内視鏡再検にて盲腸部分糜爛消失を確認し（図5），赤痢アメーバ除菌成功と考え治療終了となった．

考 察

赤痢アメーバ（*Entamoeba histolytica*）は，世界人口の約10%が感染しており感染者の約10%が有症状者と考えられている．また世界的にみて年間死亡者約10万人と報告されている疾患である³⁾．主に開発途上国での感染者が多いが，近年国内でも感染者増加傾向で同性愛者，知的障害者入所施設などでの感染が問題となっている．海外渡航者の感染が多いと言われているが，国内発症の70%の患者は海外渡航例が無い症例である．また性行為の多様化により女性抗体保有率も5%と近年上昇傾向となっている³⁾．今回我々が経験した症例は海外渡航歴なく，同性愛者でもなく，知的障害者でもない精神面も含め健康な男性であったが，便潜血陽性のスクリーニングとして施行した下部消化管内視鏡にて赤痢アメーバ保菌者と判明している．感染者の10%が有症状と言うことは，裏を返すと90%は無症状のまま日常生活をしており，本人も知らない状況で感染源となっている可能性がある．

一般的感染経路は、赤痢アメーバシストに汚染された飲食物などの経口摂取により感染（糞口感染）し、シストの状態のまま胃を経て小腸に到達する。小腸到達後シスト型から栄養型に形態変化し、大腸に到達する⁴⁾。大腸での生息好発部位は盲腸、上行結腸、直腸、S状結腸、虫垂、回腸末端の順と報告されている⁵⁾。その後栄養体の一部は再びシスト型となり糞便中に排出される。尚、栄養型は体外環境で生存できずに死滅する。

赤痢アメーバ感染後90%は無症状シスト保菌者となるが、10%の有症状者の場合潜伏期は20日～数ヶ月でその後種々の程度の下痢だけでなく、腸穿孔や肝膿瘍などを合併し重篤になる場合もある。潰瘍性大腸炎と診断されステロイド投与にてさらに状態悪化後、死亡した症例も報告されている⁶⁾。

赤痢アメーバ症診断法として1)糞便または大腸粘膜からの顕微鏡的免疫学的あるいは遺伝子診断にて*E. histolytica*を証明。2)大腸内視鏡像でアメーバ病変を証明。3)血清中に赤痢アメーバ抗体を検出。の主に3種類の診断方法がある²⁾が、遺伝子診断での証明は通常一般病院では難しいと考えられる。

赤痢アメーバ症の治療薬として1)殺組織内アメーバ剤と2)殺管腔アメーバ剤が挙げられる。

殺組織内アメーバ剤は栄養型アメーバおよび肝膿瘍など組織内に侵入したアメーバに対しては効果があるが、シスト型には効果を認めない³⁾。代表としてメトロニダゾールやチニダゾールが挙げられる。

殺管腔アメーバ剤は腸管内腔に存在する原虫（シスト型含）を死滅させる効果を認めるが、腸管からの吸収はほとんど無く組織内のアメーバには効果を認めない。代表としてフロ酸ジロキサニドやパロモマイシンが挙げられる。

パロモマイシンは世界にて1961年より販売されている薬剤であるが、2012年までは国内未承認であり熱帯病治療薬研究班からの輸入によってのみしか使用できない状況にあった。しかし2012年12月より日本でも腸管アメーバ症を効能効果として承認をされ、現在は一般病院でも比較的容易に入手できる状態となった。パロモマイシンによる赤痢アメーバ駆除率は82%と報告されている。副作用は下痢(25%)軟便(14%)などがあるが腸管吸収がほとんど無い事を考えると比較的使用しやすい薬剤と考えられる⁷⁾。

現在一般的に行われている殺組織内アメーバ剤（メトロニダゾール等）のみではシスト型の駆除ができず、症状改善後に症状再発する可能性が高いと考えられる。

メトロニダゾールのみで治療した場合、患者の40%～60%でシスト残存しているとの報告⁸⁾もあり、メトロニダゾールによる治療不成功患者には殺管腔アメーバ剤（パロモマイシン等）の追加投与が望まれる。通常治療後2～3ヶ月以上臨床的再発が無く糞便中に原虫が検出されなければ治癒と判定する。

最後に赤痢アメーバ症の届出についてであるが、腸管内アメーバ症および腸管外アメーバ症はともに5類全数把握の感染症であるため届出が必要であるが、無症候性シスト保菌者は現時点では届出必要はない。

結 語

パロモマイシンにて除菌成功した赤痢アメーバシスト保菌者について報告した。感染後発症率が10%前後ということを見ると通常どおり生活しているシスト保菌者は我々が考えているより多い事が示唆される。海外渡航者や同性愛者だけでなく、施設入所者等での集団感染も今後注意が必要であろう。2012年よりパロモマイシンは国内承認され、入手容易となったためメトロニダゾールでの治療にてアメーバ駆除不成功の場合は、パロモマイシンによる追加治療が必要と考えられる。また近年大腸消化管内視鏡検査の普及により今回の症例のように保菌者であっても内視鏡にて偶然発見される症例が今後増加すると考えられる。

文 献

- 1) 西崎統, 高尾信廣, 米倉甫明, 久保田譲, 牧野永城, 土井修, 斎木茂樹: 中毒性巨大結腸症を合併した急性アメーバ赤痢の一例. 日消誌 80: 105-108, 1983
- 2) 日本性感染症学会: 性感染症 診断・治療ガイドライン2011. 日性感染症会誌 22: 112-115, 2011
- 3) 春木宏介: 赤痢アメーバ症. 化療の領域 24: 1321-1326, 2008
- 4) 源河いくみ: 赤痢アメーバ症. 日化療会誌 54: 435-439, 2006
- 5) 谷村晃, 小松良治, 徳永蔵, 長卓徳, 松坂征夫, 吉田正樹: 大腸全域にわたる広範囲な潰瘍を形成したアメーバ赤痢の一部検例. 最新医 34: 1070-

1073, 1979

- 6) 渡辺迪男，海老沢功：最近の感染症からアメーバ赤痢．医事新報 2853：14-19, 1978
- 7) 柳澤如樹，菅沼明彦，今村顕史，味澤篤：当院に

おけるアメーバ性腸炎に対するパロモマイシン使用例の検討．Clin Parasitol 19：33-35, 2008

- 8) 柳澤如樹：原虫疾患赤痢アメーバ症．Mod Media 58：237-245, 2012

症例報告

小脳出血にて発症した滑膜肉腫頭蓋内転移の1手術例

上條隆昭*, 北澤和夫**, 八子武裕**, 佐藤大輔***
佐々木哲郎***, 小林茂昭**

抄 録

【はじめに】滑膜肉腫は軟部肉腫の5~10%を占め、5年生存率は36~82%と予後不良である。転移部位の中で頭蓋内転移はまれであり、文献的考察を加えて報告する。【症例】51歳、男性。当院初診約2年前に組織診で右肩滑膜肉腫と診断され化学療法及び重粒子線治療が行われた。1ヶ月前に肺転移に対して局所切除が行われ、当地へ転居された。来院1時間前から両側耳鳴が始まり、めまい・嘔吐も出現したため当院を初診された。頭部CTで左小脳半球に腫瘤を認め、頭部造影MRI、PET、脳血管撮影を追加し診断確定及び局所症状改善目的に開頭腫瘍摘出術を行った。病理組織診断は右肩の滑膜肉腫と極めて類似した所見が得られ、滑膜肉腫脳転移と診断した。術後経過は良好で、前医へ再紹介を行った。【考察】我々の渉猟し得た限りでは過去に5例の滑膜肉腫頭蓋内転移の報告があり、3例の脳転移のうち2例は転移巣が全摘され症状の改善が得られている。【結語】滑膜肉腫の稀な小脳転移症例で、腫瘍切除により症状の改善が得られた1手術例を報告した。頭蓋内転移の症候性症例に関しては、外科的治療も考慮するべきである。

Key words：滑膜肉腫、頭蓋内転移、小脳出血

はじめに

滑膜肉腫は15~40歳の若年成人の四肢大関節に好発する軟部肉腫の一型である。頻度は軟部肉腫の5~10%を占め¹⁾、5年生存率は36~82%と予後不良²⁻⁵⁾である。外傷が起因となる可能性が指摘され、組織形態は滑膜に類似するものの、実際に滑膜が由来であるかは不明である。滑膜肉腫の転移は軟部組織や肺に好発するが、頭蓋内への転移はわれわれが渉猟し得た限り5例と少なく、文献的考察を加え報告する。

症 例

症例 50歳台 男性

主訴 めまい

既往歴・家族歴 特記事項なし

現病歴 当科初診の約2年前に右肩痛が出現し、その後右上肢麻痺を認めた。発症7ヶ月後に他院整形外科を受診し、頸椎MRIで右C6/7椎間孔から神経血管束に沿って鎖骨下に及ぶ腫瘍を指摘された。腫瘍生検による組織診で右肩滑膜肉腫と診断され、特徴的な染色体相互転座であるt(X;18)(p11.2;q11.2)も確認された。受診1ヶ月後からadriamycin 60mg/m²およびifosfamid 10g/m²による化学療法を6クール施行し、腫瘍縮小傾向を認めたが、神経血管束を中心に長径10cm強の腫瘍が残存したため他施設に紹介され、発症から約1年後に重粒子線治療が行われた。照射後、腫瘍は更に縮小した。し

* 小諸厚生総合病院 脳神経外科；Takaaki KAMIJO, Department of Neurosurgery, Komoro Kosei General Hospital

** 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 脳卒中・脳神経センター 脳神経外科；Kazuo KITAZAWA, Takehiro YAKO, Shigeaki KOBAYASHI, Department of Neurosurgery, Aizawa Hospital

***同 脳卒中・脳神経センター 脳血管内治療センター；Daisuke SATO, Tetsuo SASAKI, Interventional Neuroradiology center, Aizawa Hospital

かしながら、経過観察中に左肺 S10 区域に転移を認め、発症 22 ヶ月後に胸腔鏡下部分切除術が行われた。この頃からアルコール依存状態となり出身地である当地へ転居された。発症 24 ヶ月後、起床後から両側耳鳴が始まり、めまい・嘔吐も出現し、継続するため当院を初診した。

入院時所見

意識清明で、右上肢には MMT 2/5 レベルの運動麻痺あり右肩滑膜肉腫治療後から悪化なく継続していた。知覚異常や高次脳機能障害は認めなかったが、左半身の運動失調を認めた。

術前放射線学的所見

頭部 CT では、左小脳半球に一部出血を伴う 25mm 程度の腫瘍を認めたが、石灰化病変はなかった (図 1 A)。頭部 MRI では、左小脳半球に 24×29×25mm の腫瘍本体は T1 強調像で低信号 (図 1 B)、T2 強調像で不均一な等から高信号 (図 1 C) を呈し、不均一な造影効果を有する病変 (図 1 D, 2 A, B) をテント下に認め、出血と周囲に浮腫性変化を伴っていた (図 1 C)。脳血管撮影では、左外頸動脈撮影で左小脳腫瘍に一致して、上行咽頭動脈から後硬膜動脈を介して小脳テント側から腫瘍濃染を認めた (図 2 C)。全身検索目的の PET-CT (図 2 D) では、他の臓器に明らかな転移性病変は認めなかった。

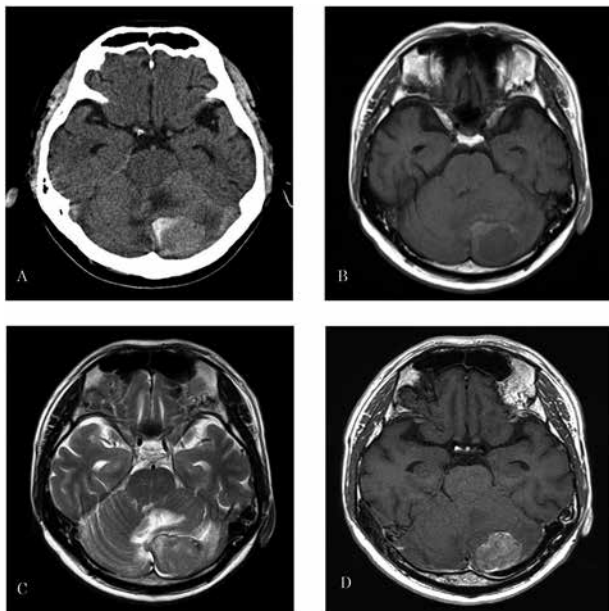


図 1 頭部単純 CT (A) にて左小脳半球に周囲に血腫を伴う腫瘍を認める。頭部 MRI (軸位断) 腫瘍本体は T1 強調像 (B) では低信号、T2 強調像 (C) では不均一な等から高信号、Gd 造影 T1 強調像 (D) では腫瘍は不均一に造影される。

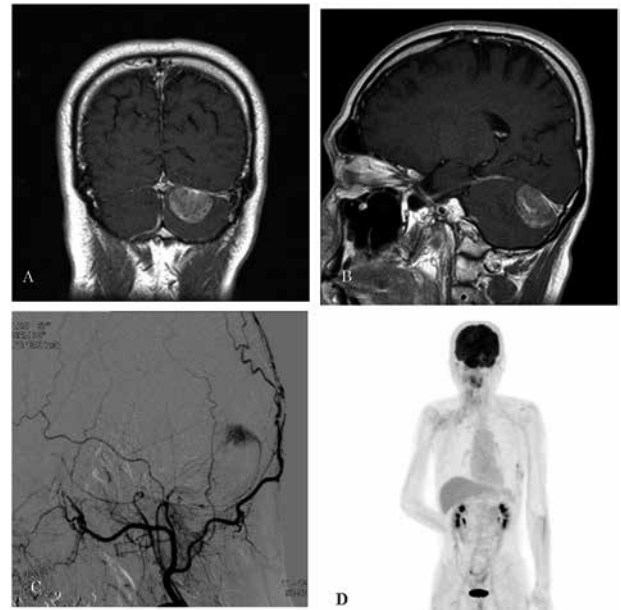


図 2 頭部 MRI Gd 造影 T1 強調像 (A: 冠状断, B: 矢状断)

腫瘍本体は境界明瞭で小脳テント下面に広く接している。左外頸動脈撮影 (C) では腫瘍濃染像を認める。

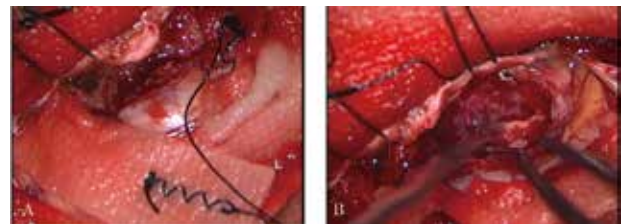


図 3 術中写真 (A, B)

小脳テント沿いに白色調、易出血性の腫瘍が見られた。

手術

減圧および診断目的に左小脳腫瘍摘出術を行った。手術は、右側臥位にて左後頭窩開頭を行い、横静脈洞から S 状静脈洞を露出し大孔を開放した。硬膜を切開すると、左小脳テント下に、術前血管撮影で認めた腫瘍陰影の部分に一致して、髄膜腫様の腫瘍を確認した (図 3 A)。テント側の腫瘍癒着部の剥離を行ったが、腫瘍とテントとは粘液状の柔らかい結合組織で癒着しており、一部に易出血性の栄養血管を含む癒着を認めた。腫瘍の境界は比較的明瞭で周囲に一部血腫を認めた。腫瘍自体は柔らかく易出血性であったが、容易に吸引除去できた。腫瘍の迅速診断は滑膜肉腫であった。吸引除去により可及的な内減圧を進め、腫瘍の肉眼的全摘出を行った (図 3 B)。

病理所見

Hematoxylin-eosin 染色では、小円形細胞が密に

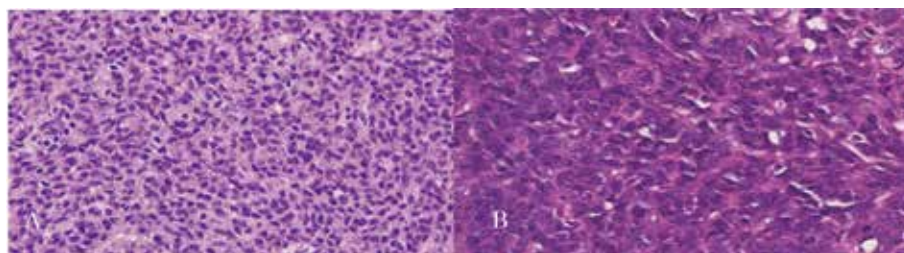


図4 H-E染色
小脳腫瘍組織(A:×200), 体幹部原発腫瘍組織(B:×200)

配列・増殖し、核分裂像が散見され、一部で壊死を伴い、低分化型滑膜肉腫 (poorly differentiated synovial sarcoma) の組織像に矛盾しない結果であった (図4 A)。原発組織 (図4 B) とほぼ同様の組織像で、滑膜肉腫からの転移性脳腫瘍と診断した。免疫染色では vimentin, BCL 2 の発現がそれぞれ確認され、サイトケラチン (AE 1 / AE 3) は陰性であった。遺伝子検査では、腫瘍のパラフィン切片を用いた FISH 検査にて特徴的なキメラ遺伝子 SYT の分離シグナルが検出された。

治療後経過

術後頭部 CT で腫瘍は全摘され、術後出血も認めなかった。術翌日は意識清明、新たな神経所見の出現もなく、脳室ドレーン管理を行いながらリハビリを開始した。術後3日目に脳室ドレーン抜去するも水頭症の兆候はなかった。術後10日後の MRI 造影

検査では、周囲の浮腫は消失し、第4脳室の変形は戻り、摘出腔周囲に手術操作による造影効果を認めたが、明らかな腫瘍の残存はなしと評価した (図5 A, B)。術後14日目に退院し、外来通院を継続した。術後56日目に再度 MRI 造影検査を評価すると、摘出腔周囲の造影効果は消失し、新たな脳転移や播種も認めなかった (図5 C, D)。この結果をもって、前医へ再紹介を行った。術後6ヶ月後に嘔吐が出現し、腹腔内転移を認め、他院にて切除術を施行され、食事摂取可能となり自宅退院となった。この時点では明らかな小脳転移部の再発は認めていない。

考 察

滑膜肉腫は軟部肉腫の5~10%を占め、それ自体は頻度の低い腫瘍ではない。好発年齢は15-40歳の若年者で、20代で最も多い。男女比は6:5とやや男性に多い傾向がある。発生部位別に見ると頭頸部や体幹に発生するものは2割に満たず、下肢に6割が集中する⁵⁻⁷⁾。

病理組織学的には、滑膜肉腫は形態が滑膜の組織像に近いことからその名前が付けられたが、腫瘍の起源は明らかにされていない。滑膜肉腫は上皮様細胞成分と紡錘形細胞成分の割合で大きく2つの組織亜型に分類される。そのうちで biphasic type は紡錘形細胞成分と明瞭な管腔形成を示す上皮成分とで構成され、渦巻き状の上皮様胞巣を認めることがある。一方、monophasic epithelial type はまれな組織亜型で、大部分が上皮成分で構成され、紡錘形細胞成分はほとんどみられない。また、本症例の病理組織所見で指摘された poorly differentiated type を組織亜型として分類することもある。この亜型はすべての滑膜肉腫の組織亜型への進行過程と考えられており、診断を困難とさせる要因となるとともに遠隔転移を来しやすいとの報告がある⁸⁻¹⁰⁾。

免疫組織学的には、上皮系マーカーであるサイトケラチンや間葉系マーカーである vimentin, さ

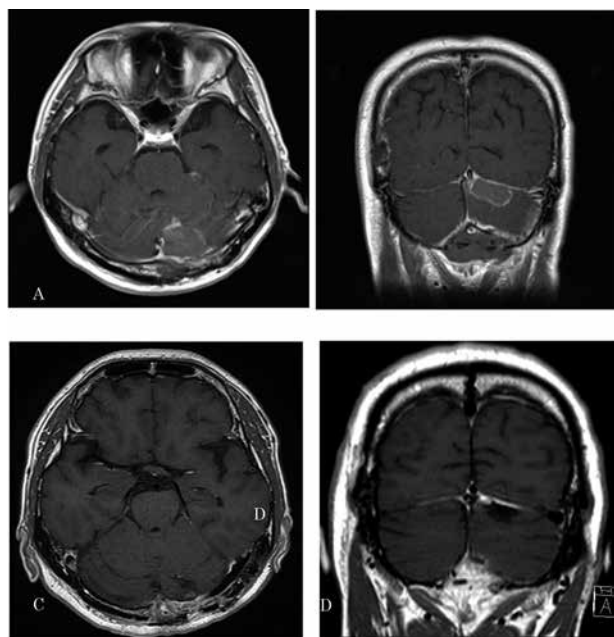


図5 頭部 MRI Gd 造影
腫瘍摘出腔に沿って造影効果あり (A, B: 術後10日目)
摘出腔周囲の造影効果は消失し、明らかな残存腫瘍も認めない。(C, D: 術後56日目)

には BCL 2, S100 蛋白, CD34, CD99 などの発現も報告されている¹¹⁾。遺伝学的には、滑膜肉腫の 90% 以上において X 染色体と第 18 番染色体の転座による SS18-SSX (SYT-SSX) 融合遺伝子の形成が認められ¹²⁾、腫瘍発生に関わる原因遺伝子である可能性が非常に高いと考えられている。

転移に関しては、半数程度の症例に転移を認め、その 9 割程度が肺である。他にはリンパ節が 10%、骨髄にも転移する¹³⁻¹⁵⁾。

我々の渉猟し得た限りでは過去に 5 例の滑膜肉腫頭蓋内転移の報告^{11, 16-20)}があり、5 例の頭蓋内転移のうちでは、多発脳転移を含む脳転移が 3 例、頭蓋底及び頭蓋骨転移がそれぞれ 1 例である。脳転移例では、前頭葉 2 例、頭頂葉 1 例、小脳 1 例と、好発部に一定の傾向はない。頭蓋内転移巣に対して施行された治療は、外科的切除 + 放射線治療 2 例、放射線・化学療法併用治療 2 例、腫瘍内出血に対する血腫除去 + 腫瘍切除が 1 例である。

脳転移 3 例のうちで 2 例は転移巣が全摘され症状の改善が得られている。

また、傍鞍部転移により複視を来した症例でも部分摘出後に症状消失が認められ¹⁹⁾、自験例でも転移巣の摘出術により頭蓋内圧はコントロールされ、症状は軽快し、半年以上再発なく経過している。頭蓋内転移はまれで、転移部位も様々であるため、症例毎に治療方針は検討する必要がある。一方で頭蓋内圧亢進症例や局所圧迫による神経症状を認める場合は摘出術により症状の一時的な寛解を期待できる可能性があり外科的治療を検討する事が望ましいと考える。

結 語

われわれは出血発症した体幹部原発滑膜肉腫の転移性脳腫瘍に対して外科的治療を行った 1 例を報告した。このような症例は非常にまれであり、標準的な治療は確立していないが、症候性症例に関しては外科的治療も考慮すべきである。

文 献

- 1) Kransdorf MJ : Malignant soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of diagnoses by age, sex, and location. *AJR Am J Roentgenol* 164 : 129-134, 1995
- 2) Ladanyi M, Antonescu CR, Leung DH, Woodruff JM, Kawai A, Healey JH, Brennan MF, Bridge

- JA, Neff JR, Barr FG, Goldsmith JD, Brooks JS, Goldblum JR, Ali SZ, Shipley J, Cooper CS, Fisher C, Skytting B, Larsson O : Impact of SYT-SSX fusion type on the clinical behavior of synovial sarcoma: a multi-institutional retrospective study of 243 patients. *Cancer Res* 62 : 135-140, 2002
- 3) Spillane AJ, A'Hern R, Judson IR, Fisher C, Thomas JM : Synovial Sarcoma: A Clinicopathologic, Staging, and Prognostic Assessment. *J Clin Oncol* 18 : 3794-3803, 2000
- 4) Guillou L, Benhattar J, Bonichon F : Histologic grade, but not SYT-SSX fusion type, is an important prognostic factor in patients with synovial sarcoma: a multicenter, retrospective analysis. *J Clin Oncol* 22 : 4040-4050, 2004
- 5) Trassard M, Le Doussal V, Hacène K, Terrier P, Ranchère D, Guillou L, Fiche M, Collin F, Vilain MO, Bertrand G, Jacquemier J, Sastre-Garau X, Bui NB, Bonichon F, Coindre JM : Prognostic factors in localized primary synovial sarcoma: a multicenter study of 128 adult patients. *J Clin Oncol* 19 : 525-534, 2001
- 6) Campbell C, Gallagher J, Dickinson I : Synovial sarcoma—towards a simplified approach to prognosis. *ANZ J Surg* 74 : 727-731, 2004
- 7) Paulino AC : Synovial sarcoma prognostic factors and patterns of failure. *Am J Clin Oncol* 27 : 122-127, 2004
- 8) Folpe AL, Schmidt RA, Chapman D, Gown AM : Poorly differentiated synovial sarcoma: immunohistochemical distinction from primitive neuroectodermal tumors and high-grade malignant peripheral nerve sheath tumors. *Am J Surg Pathol* 22 : 673-682, 1998
- 9) van de Rijn M, Barr FG, Xiong QB, Hedges M, Shipley J, Fisher C : Poorly differentiated synovial sarcoma: an analysis of clinical, pathologic, and molecular genetic features. *Am J Surg Pathol* 23 : 106-112, 1999
- 10) de Silva MV, McMahon AD, Paterson L, Reid R : Identification of poorly differentiated synovial sarcoma: a comparison of clinicopathological and cytogenetic features with those of typical synovial sarcoma. *Histopathology* 43 : 220-230, 2003
- 11) Przkora R, Vogel P, Ullrich OW, Knüchel R, Jauch KW, Bolder U : Synovial sarcoma—unusual presentation with cerebral hemorrhage. *Arch Orthop*

- Trauma Surg 123 : 376-378, 2003
- 12) Turc-Carel C, Dal Cin P, Limon J, Li F, Sandberg AA : Translocation X;18 in synovial sarcoma. Cancer Genetics and Cytogenetics 23 : 93, 1986
 - 13) Ryan JR, Baker LH, Benjamin RS. : The natural history of metastatic synovial sarcoma: experience of the Southwest Oncology group. Clin Orthop Relat Res 164 : 257, 1982
 - 14) Skytting BT, Bauer HC, Perfekt R : Clinical course in synovial sarcoma: a Scandinavian sarcoma group study of 104 patients. Acta Orthop Scand 70 : 536-542, 1999
 - 15) Skytting BT, Meis-Kindblom JM, Larsson O, Viro-lainen M, Perfekt R, Akerman M, Kindblom LG : Synovial sarcoma—identification of favorable and unfavorable histologic types: a Scandinavian sarcoma group study of 104 cases. Acta Orthop Scand 70 : 543-554, 1999
 - 16) Kaufman J, Tsukada Y : Synovial sarcoma with brain metastases. Report of a case responding to supervoltage irradiation and review of the literature. Cancer 38 : 96-99, 1976
 - 17) Sakellaridis N, Mahera H, Pomonis S : Hemangio-pericytoma-like synovial sarcoma of the lumbar spine. Case report. J Neurosurg Spine 4 : 179-182, 2006
 - 18) Siegel HJ, Dunahm WH, Lopez-Ben R, Siegal GP : Intracranial metastasis from synovial sarcoma. Orthopedics 31 : 405, 2008
 - 19) Buono LM, Silberschmidt A, Foroozan R, Savino PJ : Metastatic synovial sarcoma to the skull base and orbit. Am J Ophthalmol 134 : 785-787, 2002
 - 20) Otani Y, Ichikawa T, Kurozumi K, Yanai H, Kuni-sada T, Ozaki T, Date I : A case of synovial sarcoma with brain metastasis treated with surgical resection and stereotactic radiosurgery. No Shinkei Geka 41 : 255-262, 2013

症例報告

漿膜炎が先行し，組織学的には壊死性糸球体腎炎に加え
尿細管間質性腎炎を認めた顕微鏡的多発血管炎の一例日比翔彦^{*}，戸田 滋^{**}，白鳥勝子^{**}，小口智雅^{**}，伊藤信夫^{***}

抄 録

60歳男性，入院1週間前から発熱と全身倦怠感が出現した。CRP 19.2mg/dlと上昇し，画像所見で胸水貯留，心外膜肥厚を認めたため，感染性心外膜炎・胸膜炎を疑われ，当院に入院となった。胸水の細胞数は顕著に増加しており，浸出性であったが，抗菌薬を投与しても効果がみられなかった。その後，検尿異常が出現し，血清Creが3.24mg/dLと腎機能の悪化を認めた。さらにMPO-ANCAが161IU/mLと高値であることが判明した。第31病日腎生検をおこなったところ，半月体形成を伴う分節性壊死性糸球体腎炎および高度な尿細管間質性腎炎（TIN）を認めた。尿細管間質性病変は破綻したボーマン嚢の周囲や，細動脈レベルの血管炎の周囲で認めたことから，血管炎に由来する病変と考えられた。漿膜炎を合併した顕微鏡的多発血管炎（MPA）と診断し，ステロイド大量療法を開始。その後，発熱は軽快し，腎機能はCreが0.75mg/dLまで改善し，検尿異常の消失，炎症反応の改善も認めた。また胸水貯留および心外膜の肥厚の所見も消失し，第64病日退院となった。本症例では腎病変以外で，漿膜炎を唯一の合併症として認めた。原因不明の胸膜炎や心外膜炎をみた場合，MPAも鑑別に挙げる必要があると考えられた。また本例における腎機能障害は，TINが主因であったと推察されるが，ステロイドへの治療反応性は良好であった。

Key words：顕微鏡的多発血管炎，胸膜炎，抗好中球細胞質抗体，尿細管間質性腎炎

はじめに

顕微鏡的多発血管炎（microscopic polyangitis：MPA）は，小血管（毛細管，細小動静脈）を主体とした壊死性血管炎である¹⁾。血清学的には抗好中球細胞質抗体（anti-neutrophil cytoplasmic antibody：ANCA）のうち，特にミエロペルオキシダーゼ（myeloperoxidase：MPO）に対する抗体（MPO-ANCA）が高頻度で陽性となることが知られており，ANCA関連血管炎の1つである¹⁾。腎と肺は好発部位であり，腎では半月体形成を伴う壊死

性糸球体腎炎をおこし，肺では肺胞出血や間質性肺炎をきたすのが典型的な病状である²⁾。

MPAは，多臓器の血管を障害する全身性血管炎であるが，漿膜炎の報告は少なく，散見される程度である³⁻⁶⁾。今回，われわれは，本疾患において特徴的といわれる間質性肺炎や肺胞出血を伴わず，稀な漿膜炎を肺合併症とした症例を経験した。本例は，漿膜炎が腎機能の増悪よりも先行した点で，興味深い症例である。

本稿で，漿膜炎を契機にMPAの診断に至った一例を呈示する。

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 医学研究研修センター；Takahiko HIBI, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

** 同 腎臓内科；Shigeru TODA, Katsuko SHIROTORI, Tomomasa OGUCHI, Department of Nephrology, Aizawa Hospital

*** 同 病理診断科；Nobuo ITO, Department of Pathology, Aizawa Hospital

症 例

患者：60歳台，男性

主訴：微熱，倦怠感

既往歴：高血圧（未治療）

現病歴：入院1週間ほど前から夕方に出現する微熱，全身倦怠感を主訴に近医受診し，WBC 11,300/ μ l，CRP 19.2 mg/dl と高値を認めたため当院を紹介され，受診した．経過中に関節痛や鼻出血，血痰や上気道症状は認めなかった．レントゲンやCTを撮影したところ胸水貯留，心外膜肥厚を認め，感染性心外膜炎・胸膜炎を疑い，同日内科入院した．入院時現症：身長167cm，体重54.8kg，体温36.8℃，血圧177/102mmHg と高血圧，脈拍130/min・整の頻脈，呼吸数15/min，酸素飽和度 99%（室内気）であった．眼瞼結膜貧血なく，眼球結膜に黄染なし．胸部聴診上，呼吸音は清でラ音なし．心音I音，II音共に正常で過剰心音なし．腹部はやや膨満，軟，圧痛はなし．四肢に明らかな関節腫脹や熱感を認めず，全身皮膚所見に特記すべき所見を認めず，全身リンパ節腫脹を認めなかった．また神経学的異常所見は認めなかった．

入院時検査所見（表1）：入院時の尿検査では異常を認めず，血液検査では白血球数の上昇，軽度貧血，血小板数高値を認めた．アルブミンの低値，肝・胆道系酵素の上昇を認めた．またCRP値の上昇を認め，炎症が高度であることがうかがわれた．

胸部X線検査（図1）：両側胸水貯留を認め，心胸

郭比56%の心拡大を認めたが，肺野の浸潤影は明らかでなかった．

胸部CT検査（図2）：心嚢水を認め，心膜肥厚を認めたため，心外膜炎の可能性が高いと判断した．また右肺上葉に1cm大の腫瘤を認め炎症性腫瘤が疑われた．左側優位の胸水を認めた．腹部に関しては明らかな異常を認めなかった．

胸水を採取すると，外観は黄色混濁で，細胞数は18,200/ μ Lと，好中球主体に顕著に増加していた



図1 入院時胸部単純X線所見
肋骨横隔膜角鈍で，両側胸水貯留が示唆される．

表1 入院時検査所見

Urinalysis		CBC		Biochemistry	
<尿定性>		WBC	11,240 μ l	TP	7.2g/dl
比重	1.007	NEUT%	82.0 %	ALB	2.7g/dl
PH	6.0	LYMPH%	9.8 %	T-Bil	0.5mg/dl
蛋白定性	(-)	MONO%	5.2 %	AST	46U/L
潜血反応	(-)	EO%	2.7 %	ALT	70U/L
ウロビリノーゲン	N+	BASO%	0.3 %	ALP	1685U/L
<尿沈渣>		RBC	3.93×10^6 / μ l	LDH	279U/L
白血球	1 - 4 /HPF	HGB	12.1g/dl	γ -GTP	724U/L
赤血球	1 未満/HPF	HCT	35.8 %	CK	62IU/L
扁平上皮	1 未満/HPF	MCV	91.1 fl	BUN	12.6mg/dl
円柱	(-)	MCH	30.8pg	UA	3.4mg/dl
		MCHC	33.8 %	Cre	0.77mg/dl
		PLT	6.02×10^6 / μ l	Na	136mEq/l
				K	4.5mEq/l
				Cl	102mEq/l
				FBS	139mg/dl
				CRP	18.5mg/dl

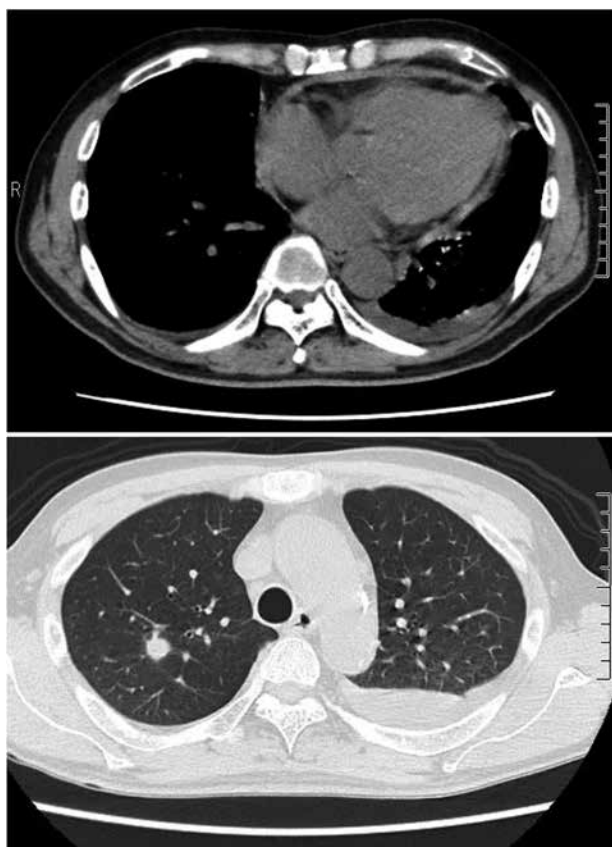


図2 入院時 CT 所見

両側胸水貯留、心嚢水貯留があり、右上肺野に炎症性腫瘍を示唆する所見を認める。

表2 胸水所見

<pleural effusion>		<cytodiagnosis>	
pH	7.5	リンパ節穿刺物	(-)
LDH	712IU/L/37°C	胸水	(-)
外観	黄色混濁	ブラシ	(-)
細胞数	18,200/ μ L	ブラシ洗浄液	(-)
N:L:O	10:1:1	気管支洗浄液	(-)
蛋白定量	4.6g/dl	グラム染色	(-)
糖定量	108mg/dl	抗酸菌塗抹	(-)
QFT	(-)		
胸水 ADA	31.7IU/L		

(表2)。滲出性胸水であったが、一般細菌や抗酸菌の培養は陰性で、細胞診で異型細胞はみられなかった。また、血液培養も実施したが、陰性であった。

入院後経過(図3): CT 所見や胸水の性状から感染性心外膜炎・胸膜炎と考え、抗菌薬治療を開始した。結核を懸念して気管支鏡検査をおこない、肺腫瘍性病変付近の検体を採取したが、好中球主体の炎症細胞を認めるものの、異型細胞はなく、細菌培養および抗酸菌培養は陰性であった(表2)。

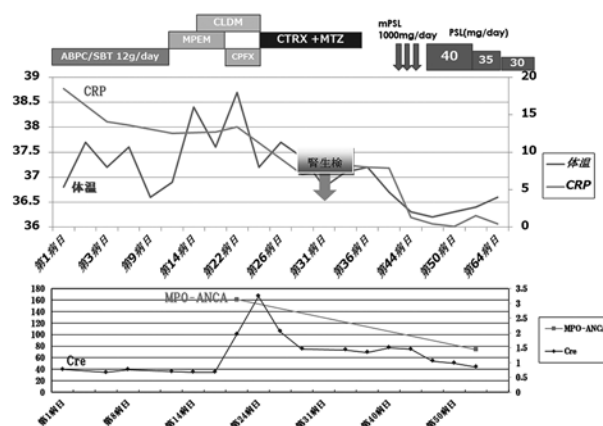


図3 入院後経過

表3 追加検査所見

Urinalysis	Serological tests
<尿定性>	CH50 54.0CH50/ml
比重 1.010	抗核抗体 >1280 倍
PH 6.0	(Specked)
蛋白定性 (1+)	抗 dsDNA 抗体 <10IU/ml
蛋白定量 0.4g/day	抗 RNP 抗体 <7.0U/ml
潜血反応 (2+)	抗 Sm 抗体 <7.0U/ml
ウベリノーゲン N+	抗 SS-A 抗体 <7.0U/ml
	抗 SS-B 抗体 <7.0U/ml
	抗ミトコンドリア抗体 (-)
<尿沈渣>	PR3-ANCA <1.0U/ml
白血球 1-4/HPF	MPO-ANCA 161U/ml
赤血球 10-19/HPF	抗 GBM 抗体 <2.0U/ml
扁平上皮 1 未満/HPF	
上皮円柱 (+)	
顆粒円柱 (+)	
<尿化学>	
β 2MG 281mcg/L	
NAG 8.0U/L	

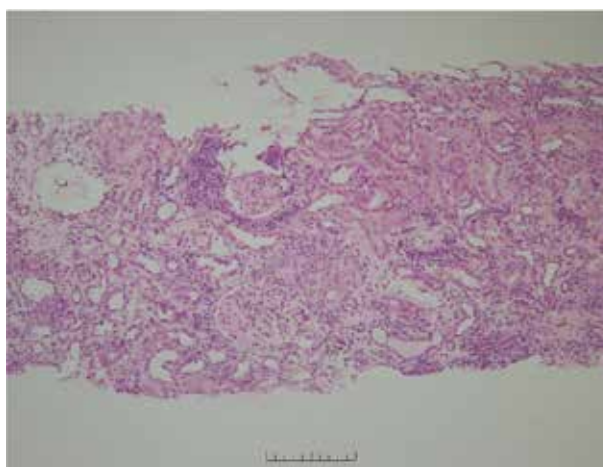


図4 腎生検組織像 弱拡大 HE 染色

尿細管間質の広範囲に、形質細胞、好酸球、マクロファージ浸潤があり、尿細管間質性腎炎を認める。

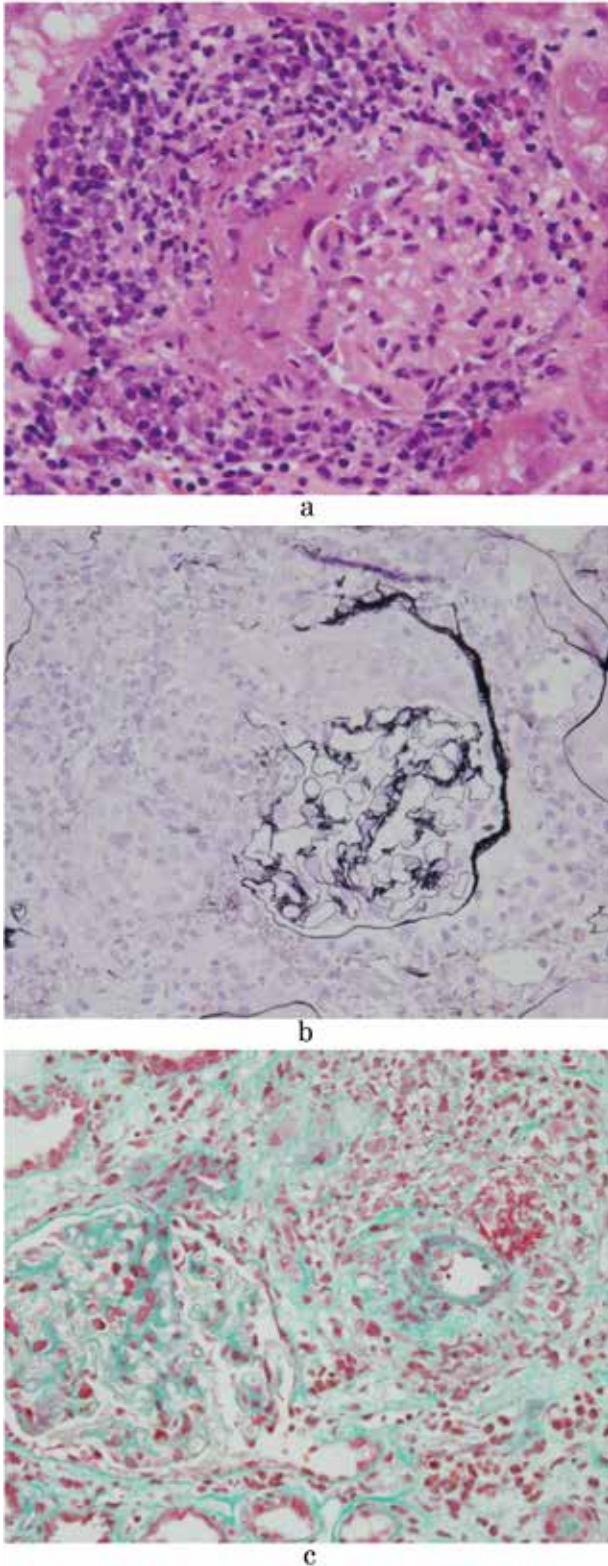


図5 腎生検組織像 強拡大

a. HE 染色 b. PAM 染色 c. Masson trichrome 染色
糸球壁の分節性壊死性炎や細胞性半月体形成、ボーマン嚢の破綻がみられる糸球体を認める(a, b). また、糸球体近くの間質にフィブリノイド壊死を示す細動脈炎を認める(c).

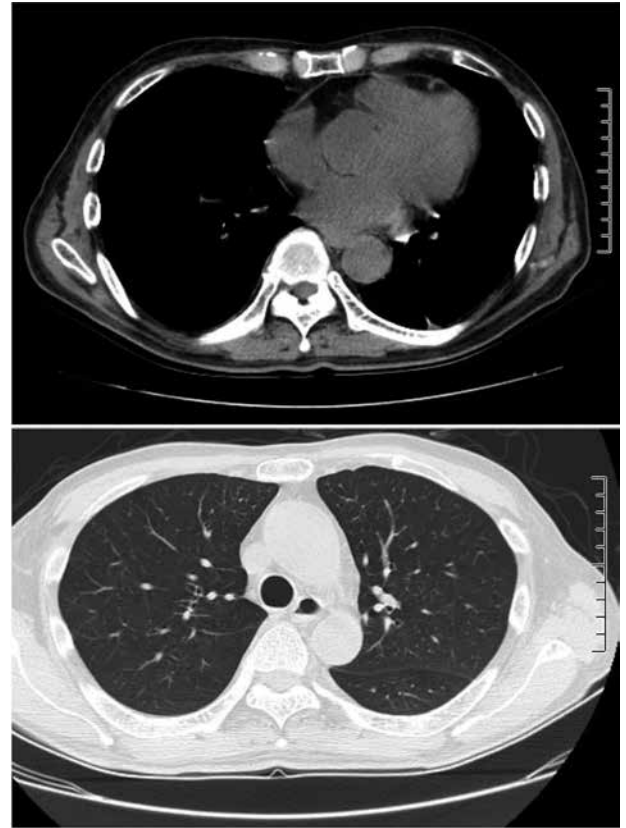


図6 治療後CT所見

両側胸水、心嚢水貯留は改善し、右上肺野の炎症性腫瘤は消失している。

抗菌剤の投与を続けていたが、CRP 値は一定の低下は示すものの $6 \sim 8 \text{ mg/dl}$ と横ばいで推移し、発熱が続いた。第22病日の採血で血清 Cre 値が 1.95 mg/dl と腎機能障害を認めた。CPFX による薬剤性の腎障害も考えられたため、同剤中止するも第24病日には Cre 3.24 mg/dl と更に上昇した。また検尿で、入院時にはみられなかった血尿 ($10 \sim 19/\text{HPF}$) と蛋白尿 (0.4 g/day) が出現した。血管炎を疑い各種抗体検査を追加したところ、MPO-ANCA 161 U/ml と高値であることが判明した(表3)。

第31病日、腎生検を施行した。観察できた糸球体31個のうち、全節性硬化は3個で、4個の糸球体に糸球壁の分節性壊死性炎や細胞性半月体を認めた(図4, 5a, 5b)。その他の糸球体には病的所見はみられなかった。間質ではフィブリノイド壊死を示す細動脈炎が1ヶ所にみられ、尿細管間質の広範囲に細胞浸潤を認めた(図4, 5c)。免疫染色では糸球体に免疫グロブリンや補体の沈着はみられなかった。半月体形成を伴う巣状分節性壊死性糸球体腎炎及び重度の尿細管間質性腎炎と病理診断した。MPO-ANCA 陽性であり、入院時に腎機能・尿検査

に異常なかったが、入院後急速に腎機能が悪化し、血尿・蛋白尿が出現したことから、ANCA 関連急速進行性糸球体腎炎 (RPGN) と診断した。抗菌剤の投与を中止とし、治療は RPGN の治療ガイドライン⁷⁾ に準じて、ステロイドパルス + 経口ステロイド内服とした。第41病日から第44病日までステロイドパルスを施行し、後療法として、プレドニゾロン 40mg より開始した。発熱はパルス療法後に平熱となった。CRP 値も治療前は 7.9mg/dl だったが、0.4mg/dl まで速やかに改善した (図 3)。血清 Cre 値は、順調に改善傾向を示し退院時には 0.78mg/dl まで低下し、検尿異常も消失した。MPO-ANCA は 74.2U/ml まで低下したが陰性化はしなかった。CT では、胸水や炎症性腫瘍、心膜肥厚の所見は消失した (図 6)。最終的にプレドニゾロンは漸減して 30mg/day まで減量し、第64病日に退院した。

考 察

本症例を厚生省難治性血管炎調査研究班の MPA の診断基準²⁾ に照らし合わせると、主要項目の 1 つである RPGN は満たすが、その他の主要項目である典型的肺合併症である間質性肺炎、肺胞出血は認めていない。心外膜炎、胸膜炎は認めたが、腎・肺以外の臓器症状として典型的ではなく、この基準では MPA 疑いにとどまり、確実例とはいえない。しかし、典型的肺合併症を欠く特発性壊死性半月体形成性糸球体腎炎は MPA の一亜型とされていること、また本例は喘息症状、好酸球増多を認めず Churg-Strauss 症候群も否定的なため、MPO-ANCA 関連血管炎に分類される広義の MPA と考えた。

鑑別診断として、全身性エリテマトーデス (SLE) も考えられたが、血液検査の結果、身体所見からアメリカリウマチ学会 (ACR) の 1982 年基準に照らし合わせると、漿膜炎、腎病変、抗核抗体

の 3 項目は合致するが、4 項目は満たさなかった。また腎生検での免疫染色の結果では、糸球体に免疫複合体の沈着を認めず、ループス腎炎の可能性は低いと考えられた。そのため現時点では SLE は否定的と考えた。

次に漿膜炎 (胸膜炎及び心外膜炎) は MPA の合併症かという点である。MPA における肺の合併率は有村ら⁸⁾ の報告によると 82% でその内訳は肺胞出血 59%、間質性肺炎 53% で胸膜炎の合併例はなかった。Gaudin ら⁹⁾ の報告では胸膜炎を 12 例中 1 例で認めたが、肺胞出血と間質炎を合併していた。胸膜炎のみを肺合併症とする MPA は稀と思われる。片江ら³⁾ は胸膜炎を唯一の肺合併症とした MPA を報告しており、胸水中の MPO-ANCA が高値であったことや、免疫抑制療法によって胸水が減少した経過から、MPA 関連病変としている。その他にも同様の報告が散見される⁴⁾⁵⁾ が、MPA の肺合併症としている根拠は同様で、病理組織学的な証明はされていない。心外膜炎を合併した MPA の報告例もある⁶⁾ が、やはり治療反応性から MPA の合併症であったと判断されている。

本症例も胸膜生検は施行していないが、胸水の性状が滲出性であり、また各種の抗生剤に全く反応せず、逆にステロイド治療に対する反応性が良好であったため、MPA に関連した胸膜病変と考えた。胸部 CT で認めた炎症性腫瘍や心嚢水に関してもステロイド治療で改善しており、MPA 関連病変と考えた。

最後に、尿細管間質性腎炎 (TIN) の発生機序は下記のもの (表 4) が挙げられている¹⁰⁾。MPA にみられる急性 TIN は免疫抑制療法により急性の糸球体病変よりも可逆的であり、腎機能改善に寄与していると報告されている¹¹⁾。本例もステロイド治療後速やかに腎機能や検尿異常が改善している。血尿や蛋白尿の程度も軽度であったことや、半月体形成

表 4 尿細管間質性腎炎 (TIN) の発生機序

1. 糸球体毛細血管と関連
 - 1) 糸球体毛細血管炎の直接波及 (ボウマン囊の破綻)
 - 2) 糸球体毛細血管虚血による下流域 (傍尿細管毛細血管) の虚血
 - 3) 糸球体から尿腔に濾過された血漿成分 (蛋白、サイトカインなど) による障害
 - 4) 糸球体から尿腔に流出した細胞成分 (好中球、単球など) による障害
2. 傍尿細管毛細血管 (PTC) 炎
3. 細動脈以上の太さの血管に生じた血管炎の直接波及
4. 血管外肉芽腫形成
5. 残存尿細管のオーバーワーク

していた糸球体が31個中4個と多くなかったことも併せ、TINが腎機能障害の主体であったと推察する。

結 語

- ・胸膜炎および心外膜炎が先行した顕微鏡的多発血管炎の1例を経験した
- ・原因不明の胸膜炎や心外膜炎をみた場合、顕微鏡的多発血管炎の可能性を考慮する
- ・顕微鏡的多発血管炎の腎障害では糸球体障害だけではなく、尿細管間質障害にも留意する必要がある

文 献

- 1) Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CGM, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DGI, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA : 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 65 : 1-11, 2013
- 2) 厚生科学研究特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究班 (班長：橋本博史)：難治性血管炎の診療マニュアル. pp24-26, 厚生労働省厚生科学特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究班, 東京, 2002
- 3) 片江正治, 高橋和久, 能戸幸司, 佐藤輝彦, 鈴木勉, 檀原高, 福地義之助：胸膜炎を唯一の肺合併症とした顕微鏡的多発性血管炎の1例. *日呼吸会誌* 38 : 217-222, 2000
- 4) Shibuya H, Sano H, Osamura K, Kujime K, Hara K and Hisada T : Microscopic polyangitis accompanied by pleuritis as the only pulmonary manifestation of occupational silica exposure. *Inter Med* 49 : 925-929, 2010
- 5) 米田雅美, 西村英樹, 塩見智子, 船木威徳, 田中俊久, 小松水樹, 佐中 孜：透析導入後, MPO-ANCA 陽性の microscopic polyangitis による胸膜炎を発症した糖尿病性腎症の1例. *透析会誌* 39 : 131-137, 2006
- 6) Asonuma E, Obata H, Fujii K, Yamamoto N : A case of microscopic polyangitis presented with acute pericarditis. *日呼吸会誌* 42 : 815-819, 2004
- 7) 厚生労働省特定疾患進行性腎障害に関する調査研究班 (班長 松尾清一)：急速進行性糸球体腎炎症候群の治療指針 第2版：日腎会誌 53 : 509-555, 2011
- 8) 有村義宏, 箕島 忍, 田中宇一郎, 藤井亜砂美, 小林万寿夫, 中林公正, 北本 清, 長澤俊彦：ミエロペルオキシダーゼに対する抗好中球細胞質抗体陽性例における肺病変の検討. *リウマチ* 35 : 46-55, 1995
- 9) Gaudin PB, Askin FB, Falk RJ, Jennette JC : The pathologic spectrum of pulmonary lesions in patients with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies specific for anti-proteinase 3 and anti-myeloperoxidase. *Am J Clin Pathol* 104 : 7-16, 1995
- 10) 田川小百合, 笠原英樹, 清水裕香, 大友耕太郎, 小池隆夫：急性尿細管間質性腎炎で発症した顕微鏡的多発血管炎の症例. *日内会誌* 102 : 1797-1799, 2013
- 11) Nakabayashi K, Suimiishi A, Sano K, Fuioka Y, Yamada A, Karube M, Koji H, Arimura Y, Nagasawa T : Tubulointerstitial nephritis without glomerular lesions in three patients with myeloperoxidase-ANCA-associated vasculitis. *Clin Exp Nephrol* 13 : 605-613, 2009

症例報告

著明な白血球増加を示し急激な経過をたどった
G-CSF 産生退形成性膀胱癌の1剖検例神谷圭祐^{*,**}, 細川 洋^{**}, 山本智清^{**}, 小豆畑康児^{***}
須藤素弘^{***}, 樋口佳代子^{***}, 伊藤信夫^{***}

抄 録

【症例】70歳台女性。来院28日前からの心窩部痛による食事摂取困難と睡眠障害のため受診。心窩部に手拳大の腫瘤を触知し左手背に紫斑を認めた。血液検査で肝胆道系酵素上昇と好中球優位の白血球増加 ($34.5 \times 10^3/\mu\text{l}$) を認めた。さらに著明な血小板低下 ($1.3 \times 10^4/\mu\text{l}$) があり、その他凝固系検査項目から播種性血管内凝固症候群 (DIC) と診断した。CA-19-9, DUPAN-2の両者が上昇しており、CTで膀胱部に径83mmの内部不均一な充実性腫瘤と多発肝腫瘤を認めた。膀胱部癌・多発肝転移・腫瘍性DICとして抗腫瘍薬の投与と血小板輸血など行ったが、第9病日に死亡した。死後8時間30分で胸部・腹部の解剖が実施された。

【剖検所見】肉眼所見：膀胱部を首座とし頭部・尾部の一部に及ぶ大きさ90×85×70mmの腫瘍を認め、断面には出血と壊死が目立っていた。肝臓は腫大し多発腫瘤を認め、脾・腹部大動脈・気管周囲に多数のリンパ節腫脹を認めた。組織所見：病変部では大型で様々な形態の腫瘍細胞が出血と壊死を伴いつつ増殖していた。免疫組織化学的な検討では腫瘍細胞に上皮マーカーが陽性であり、G-CSFの陽性所見も認めた。骨髄では顆粒球が著増していた。以上よりG-CSF産生退形成性膀胱癌と診断した。

【結語】短い経過で死に至ったG-CSF産生退形成性膀胱癌の1剖検例を経験した。

Key words : 退形成性膀胱癌, G-CSF産生腫瘍, 病理解剖

はじめに

退形成性膀胱癌は浸潤性膀胱癌の亜型の1つ¹⁾である。日本膀胱学会の膀胱癌全国登録調査報告によるデータにおいても全膀胱癌27,335例中わずか38例(0.6%)である²⁾。退形成性膀胱癌は術前診断が難しく、膀胱癌の中でも特に予後不良である。一方、G-CSF産生腫瘍も一般に予後不良の腫瘍であるが、消化器癌の占める割合は低い。今回、好中球優位の白血球増加を示し、短い経過で死亡したG-CSF産

生退形成性膀胱癌の1剖検例を経験したので報告する。

症 例

患者：70歳台、女性

家族歴：特記事項なし

既往歴：左乳癌術後（時期不詳）、子宮筋腫術後（時期不詳）

現病歴：来院28日前より心窩部痛があり、ペインクリニックを受診し鎮痛薬を処方された。心窩部痛が持続し、食思不振・睡眠障害も出現したため当院

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 医学研究研修センター；Keisuke KAMIYA, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

** 同 消化器病センター 消化器内科；Hiroshi HOSOKAWA, Tomokiyo YAMAMOTO, Department of Gastroenterological medicine, Aizawa Hospital

***同 臨床検査センター 病理診断科；Koji AZUHATA, Motohiro SUDO, Kayoko HIGUCHI, Nobuo ITO, Department of Pathology, Aizawa Hospital

救急外来を紹介受診した。

現症：心窩部に腫瘤を触知し、圧痛なし。左手背に紫斑あり。眼球結膜に黄染なし。

検査所見

血液検査所見：肝胆道系酵素値の上昇と白血球増加を認めた。血小板数・フィブリノーゲン・PT-INR・FDP 値から急性期 DIC と診断した（表 1）。腫瘍マーカーは CA19-9 328.5U/ml, DUPAN-2 450U/ml で、いずれも高値であった。

腹部造影 CT：脾体部に径83mm 大の内部不均一な充実性腫瘤性病変と多発肝腫瘤を認めた（図 1）。腫瘍辺縁部は造影効果を有した。

臨床経過（図 2）：脾体部癌・多発肝転移・DIC の診断のもと、全身状態が極めて不良であったが患者の年齢や症状出現からの期間を考慮し S-1・血小板輸血・ナファモスタットメシル酸塩の投与を行った。S-1投与するも白血球数や心窩部痛が改善しなかった。血小板輸血を繰り返したものの血小板数が改善せず、皮下血腫や足趾のチアノーゼも進行した。悪性リンパ腫など造血器腫瘍による白血球増加の可能性が否定できず可溶性 IL-2R 高値も判明したため、第 6 病目に骨髓穿刺を施行した。骨髓は過形成で分葉核好中球が大半を占めていた。癌の骨髓転移を示す所見は認めなかった。経口摂取が不能となったため S-1 をゲムシタビンに切り替えたが、第 9 病日に死亡した。遺族の承諾を得て死後 8 時間 30 分に胸部・腹部の解剖を実施した。

剖検所見

肉眼所見：身長154cm、体重65kg (BMI=27.4)

四肢に紫斑を認めた。200ml の血性腹水を認めた。腹部臓器を観察すると脾体部を主座とし頭部・尾部の一部に及ぶ大きさ90×85×70mm の腫瘤を認めた（図 3）。断面に出血と壊死を認めた。脾周囲、腹部大動脈周囲、気管周囲に腫大したリンパ節を多数認めた。肝臓は1750g と増大しており断面に大小の腫瘤（最大径30mm）を認めた。心臓は400g と増大しており、黄色透明な心嚢水が100ml 貯留していた。肺の重量は左280g, 右300g で、左胸腔に300ml, 右胸腔に100ml の淡血性の胸水が貯留していた。脾臓は80g, 腎臓は左160g, 右150g でいずれ

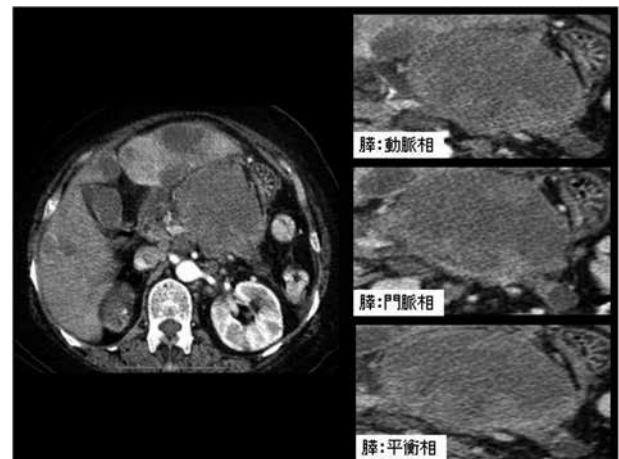


図 1 初診時腹部 CT

脾体部に径83mm 大の内部不均一な充実性腫瘤性病変と多発肝腫瘤を認め、腫瘍辺縁部は造影効果を有していた。

表 1 初診時血液検査所見

ALB	2.4g/dl	WBC	345.4×100
T-bill	2.1mg/dl	NEUT%	94.1%
AST	105U/L	LYMPH%	2.4 %
ALT	133U/L	RBC	363×10000
ALP	1089U/L	HGB	11.4 g/dl
LDH	1121U/L	HCT	32.0 %
γ-GTP	154U/L	PLT	1.3×10000
Amy	10IU/L	PT-%	39.8 %
CK	756IU/L	PT-INR	1.04
BUN	28.1mg/dl	APTT	33.5 sec
Cr	0.51mg/dl	Fibrinogen	179.9mg/dl
Na	126mEq/l	D-dimer	81.50μg/ml
K	3.8mEq/l	FDP	177.30μg/ml
Cl	91mEq/l	CA19-9	328.5U/ml
Glu	161mg/dl	DUPAN-2	450U/ml
CRP	7.7mg/dl	sIL-2R	4050U/ml

入院後経過

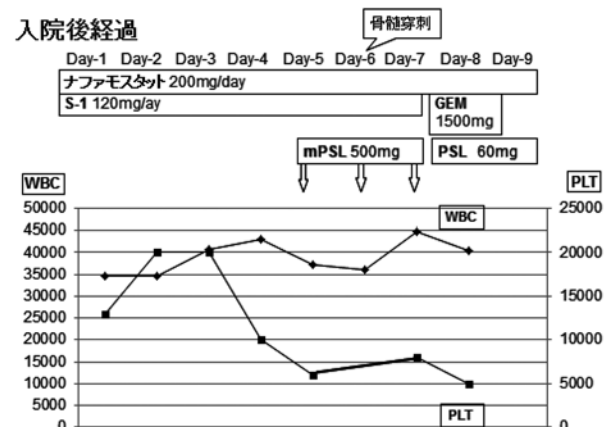


図 2 臨床経過

脾癌・DIC に対する治療を行ったが、入院後 9 日で死亡した。

も断面に梗塞様変化を認めた。

組織所見：脾腫瘍は大型で様々な形態の単核～多核の腫瘍細胞で占められており、高度の出血と壊死を伴っていた（図4）。通常の浸潤性脾管癌の成分も一部に混在していた。免疫組織化学的な検討では腫瘍細胞に上皮マーカー（サイトケラチン AE1/AE3）の陽性所見を認め（図5）、形態像と合わせて退形成性脾癌（多形細胞型）と診断した。また腫瘍細胞に G-CSF の陽性所見を認め（図6）、生前の検査データも考慮し G-CSF 産生腫瘍と診断した。腫瘍は脾周囲組織へ浸潤し、さらに胃にも直接浸潤していた。高度の脈管侵襲があり、多発肝転移、肺・心臓への微小転移や、脾周囲、腹部大動脈周囲、気管周囲など多数のリンパ節転移を認めた。皮膚の紫斑、腎盂・膀胱粘膜の出血、腹膜の点状出血など、出血傾向を示唆する所見を認めた。心筋や肺の小血管内にフィブリン血栓の形成を認め、僧帽弁、大動脈弁の表面にフィブリン血栓が付着していた。脾臓

にも脾洞内に多数の血栓が形成されていた。他に急性心筋梗塞（左室後壁）、腎梗塞（両側・多発性）、脾梗塞を認めた。骨髄では顆粒球が著増していた（図7）。

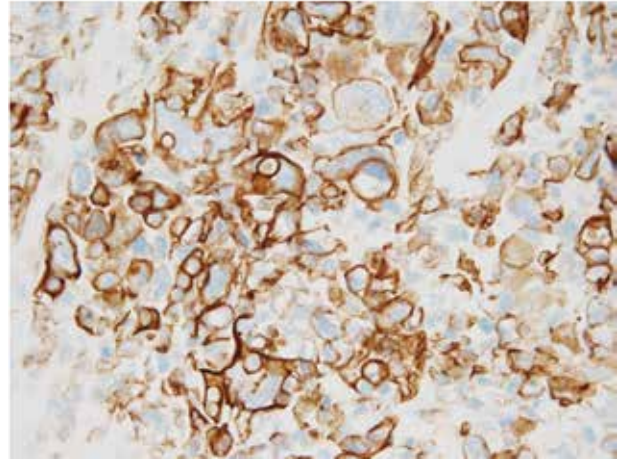


図5 脾腫瘍の組織像（免疫組織化学染色）
サイトケラチン AE1/AE3陽性を示す腫瘍細胞を認める。



図3 摘出された脾臓の肉眼像
出血と壊死を伴う腫瘍の形成を認める。

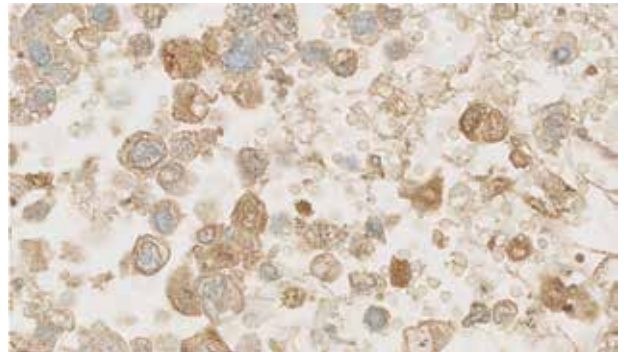


図6 脾腫瘍の組織像（免疫組織化学染色）
G-CSF 陽性を示す腫瘍細胞を認める。

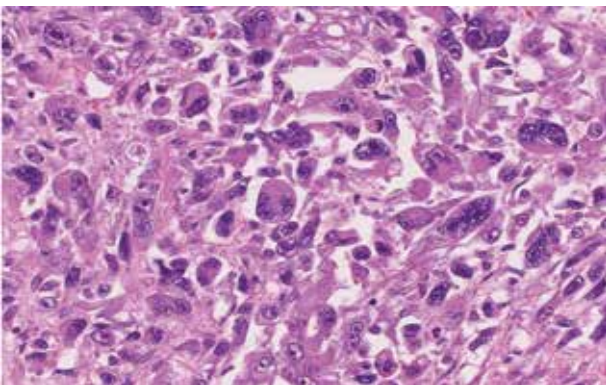


図4 脾腫瘍の組織像（HE 染色）
様々な形態の腫瘍細胞が増殖している。

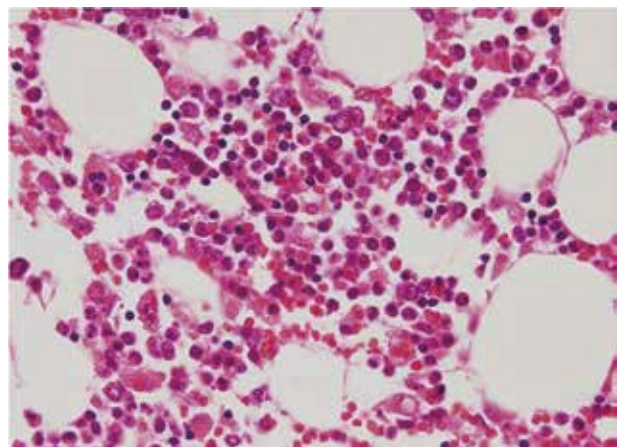


図7 骨髄の剖検時組織像（HE 染色）
顆粒球が著明に増加している。

考 察

退形成性腭癌 (anaplastic carcinoma) は1954年に Sommers ら³⁾ によって肉腫様形態を呈する腭癌の亜型として報告された。多くの場合腫瘍の一部に腭管癌成分がみられ、上皮マーカーである EMA や サイトケラチンの陽性所見が認められることにより、腭癌取り扱い規約では浸潤性腭管癌の亜型として分類されている。本邦では2002年の第5版から細胞形態により巨細胞型 (giant cell type)、多形細胞型 (pleomorphic type)、紡錘細胞型 (spindle cell type)、骨細胞型 (giant cell carcinoma of osteoclastoid type) に分類されている。本症例は腭に大型で分化の方向性の不明瞭な異型細胞が著明に増殖していた。免疫染色でサイトケラチンの陽性所見を認めたことから退形成性腭癌と診断した。紡錘形や破骨細胞型の腫瘍細胞は目立たず、多形細胞型に分類した。

退形成性腭癌は巨大腫瘍として発見され、腫瘍内部にはしばしば出血や壊死を伴う⁴⁾。従って腫瘍内部に液面形成や嚢胞成分を認めることがある。腭癌の多くは乏血性であるが退形成性腭癌は多血性であることが多い。単純 CT では腫瘍内出血を反映して高吸収域を認め、造影 CT では腫瘍中心部に出血や壊死を反映して不均一な造影効果を示す。壊死に陥らない腫瘍辺縁部では、多血性を反映し造影効果を示すことが多い^{5,6,7)}。本症例も巨大腫瘍を呈しており、腫瘍内部の不均一な造影効果と腫瘍辺縁部の造影効果を認め、典型的な退形成性腭癌の CT 像であった。石田らは剖検と手術により組織診断されたものが大半を占め、228例の退形成性腭管癌の報告のうち3例だけがEUS-FNAによって診断されたと報告している⁸⁾。術前の組織学的な確定診断は容易でない。

退形成性腭癌に対する治療の第一選択は手術療法である。補助的に化学療法や放射線療法など集学的な治療が行われる⁹⁾。エピルビシンとテガフルで術後5年間の無再発生存例の報告¹⁰⁾ やフルオロウラシルとシスプラチンの化学療法で術後8か月の時点での無再発例の報告¹¹⁾ があるが、薬剤選択について一定の見解はない。腭癌に対し保険適応が認められている Gemcitabine, S-1を用いた化学療法が主に行われているが、切除不能の場合には効果が乏しいとの報告がほとんどである。本症例でも化学療法に対する反応は乏しく、悪性度の高さが際立った。

G-CSF 産生腫瘍は1977年に Asano らによって初

めて報告をされた¹²⁾。診断基準として①著明な白血球上昇、② G-CSF 活性値の上昇、③腫瘍切除による白血球数の減少、④腫瘍内 G-CSF 産生の証明の4項目が提唱されている¹³⁾。G-CSFはautocrine growth factorとして腫瘍の急速な増殖や転移に関与する¹⁴⁾。G-CSF 産生腫瘍は低分化あるいは未分化癌に合併することが多く、一般に予後不良である。臓器別にみると肺癌、特に大細胞癌での報告例が多く、消化器癌での報告例は少ない¹⁵⁾。腭癌では、1978年に重岡らが腭癌症例中に白血球増多などの類白血病反応を示すものがある¹⁶⁾と報告した。1996年に三澤らは G-CSF 産生腫瘍における腭原発のものが占める割合は6.8%とかなり少数である¹³⁾ ことを報告している。

本症例は通常型腭癌の経過と比較して、初診から9日間と極めて短時間で死に至った。そのため生前に G-CSF の血清学的検討を行うことができず、また腫瘍切除による白血球数減少も確認できていない。前述の診断基準を完全に満たしていないが、その他の所見を考慮すると G-CSF 産生腫瘍であった可能性が高い。

本邦における G-CSF 産生腭癌の報告例では発熱や白血球増加を伴うものが多い。腭付近の腫瘍と発熱・白血球増加を示す症例では重症感染症や白血病など血液疾患の鑑別の他に、G-CSF 産生腭癌を念頭に置かなければならない。

G-CSF 産生退形成性腭癌は急速かつ予後不良な経過をとる。そのため早期発見と非切除例における薬物的制御が今後の課題である。

結 語

好中球優位の白血球増加とDICを来し、剖検にて診断し得た G-CSF 産生退形成性腭癌を経験した。急速に症状が進行し治療抵抗性を示したことから悪性度の高さを再認識した。

本論文の要旨を日本消化器学会甲信越支部56回例会で発表した。

文 献

- 1) 日本腭臓学会：腭癌取り扱い規約。第6版，pp24-31，金原出版，東京，2009
- 2) 日本腭臓学会：腭癌登録報告。腭臓 22：1-425，2007
- 3) Sommers SC, Meissner WA : Unusual carcinomas

- of the pancreas. Arch Pathol 58 : 101-111, 1954
- 4) 中西喜嗣, 佐藤正文, 川田将也, 行部洋, 久居弘幸, 立野久美子, 池田健, 伊藤智雄, 森川利昭, 近藤哲 : 術後早期再発を来した1.5cm 径の退形成性膵管癌 (紡錘細胞型) の1 例. 日消外会誌 39 : 689-695, 2006
- 5) 松村祥幸, 岩井和浩, 川崎亮輔, 松井あや, 妻鹿成治, 市之川正臣, 高橋透, 宮本正樹, 平野聡, 近藤哲 : 自然破裂による腹腔内出血を呈した退形成性膵管癌 (巨細胞型) の1 例. 日消外会誌 40 : 456-461, 2007
- 6) 樋口亮太, 羽鳥隆, 福田晃, 今泉俊秀, 高崎健, 板橋正幸 : 紡錘細胞型退形成性膵管癌の1 切除例. 膵臓 19 : 516-521, 2004
- 7) 山下康行 : 肝胆膵の画像診断. 第1 版, pp346-347, 秀潤社, 東京, 2010
- 8) 石田奈々, 矢野貴史, 三島孝仁, 山根敬子, 長谷川力也, 中目哲平, 石黒康浩, 村田東, 荒木正雄, 風間暁男, 奥脇興介, 宮澤志朗, 岩井知久, 木田光広, 三枝信 : EUS-FNA で診断に至った退形成性膵管癌の1 例. Prog Dig Endosc 84 : 202-203, 2014
- 9) 日本膵臓学会 : 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン. pp92-94, 金原出版, 東京, 2013
- 10) 安斎圭一, 野水整, 渡辺隆紀, 渡辺文明, 八巻義雄, 齊藤武郎, 土屋敦雄, 阿部力哉 : 術後5 年以上生存している膵巨細胞癌の1 例. 日臨外医会誌 58 : 2146-2151, 1997
- 11) 小池誠, 平井潔, 角昭一郎, 仁尾義則 : 退形成性膵管癌 (破骨細胞型) の1 例. 膵臓 17 : 212-216, 2002
- 12) Asano S, Urabe A, Okabe T, Sato N, Kondo Y : Demonstration of granulopoietic factor (s) in the plasma of nude mice transplanted with a human lung cancer and in the tumor tissue. Blood 49 : 845-852, 1977
- 13) 赤池英憲, 板倉淳, 大澤俊也, 藤井秀樹, 中澤匡男, 村田晋一, 加藤良平 : Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) 産生膵腺扁平上皮癌の1 剖検例. 膵臓 23 : 494-500, 2008
- 14) 安藤修久, 福原政作, 水野豊, 安藤秀行 : G-CSF 産生退形成性膵管癌の1 例. 日消外会誌 38 : 318-323, 2005
- 15) 三澤裕之 : コロニー刺激因子産生膵癌. 日臨別冊膵臓症候群 : 198-200, 1996
- 16) 重岡健一郎, 岸川博紀, 西村柳介, 山本賢輔, 加藤尚志, 福田貞義, 宮田昭海, 原田昇, 伊藤俊哉, 土屋凉一, 朝長万左男, 津田暢夫 : 著明な類白血病反応を呈した膵多形細胞癌の1 例. 日臨外医会誌 39 : 40-42, 1977

症例報告

15年後の肺内転移により診断された甲状腺濾胞癌の1例

浦野あさ美*, 樋口佳代子**, 加藤昌希*, 小倉和幸*, 池上陽太*
石橋恵津子*, 伊丹川裕子*, 忠地花代*, 小豆畑康児**, 伊藤信夫**

抄 録

【はじめに】甲状腺濾胞癌は甲状腺濾胞上皮細胞由来の悪性腫瘍であるが、異型に乏しく、形態からは濾胞腺腫との鑑別は困難とされている。

【症例】60歳台男性。15年前、甲状腺右葉切除し濾胞腺腫と診断された。2年前、咳嗽にて近医受診し胸部レントゲン検査で左肺の異常陰影を指摘され当院受診。胸部単純CTにて両側肺に結節影を認めたが、良性結節として経過観察。経過中、結節影に増大がみられ、FDG-PET/CT検査でも淡い集積を認めたため本人の希望で左肺S8部分切除を施行。

【細胞所見】血液成分や組織球を背景に、毛細血管と共に軽度結合性が低下した蜂巢状集団、コロイドを有する濾胞状集塊、核重積を示す多数の小濾胞性集塊などを認めた。腫瘍細胞は小型で核細胞質比が高く、核は小型円形から類円形、軽度の大小不同と核形不整を示した。核溝や小さな核内細胞質封入体様構造を有する細胞も認め、クロマチンは顆粒状であった。

【病理組織所見】肺実質内に辺縁明瞭な結節がみられ、小型から中型の濾胞様構造が密に増生し、腔内に好酸性のコロイド様物質を認めた。腫瘍の核は円形から類円形、軽度の核異型を認めた。所見から甲状腺濾胞癌の転移を疑い15年前の甲状腺切除標本と組織像の比較を行い、最終的に甲状腺濾胞癌の肺転移と診断された。

【まとめ】肺転移によって癌と判明した甲状腺濾胞性腫瘍の1例を経験したので報告した。

Key words：濾胞癌，肺転移，濾胞腺腫，甲状腺細胞診，ベセスダシステム

はじめに

甲状腺濾胞癌は甲状腺濾胞上皮細胞由来の悪性腫瘍であるが、異型に乏しく、形態からは濾胞腺腫との鑑別は困難とされており、全層性被膜浸潤、脈管侵襲、転移の有無により悪性と判定される¹⁻⁶⁾。甲状腺原発性悪性腫瘍の10%弱を占めており、進行すると血行性転移を起こしやすくなり、しばしば肺や

骨に転移する^{3,4,7-9)}。今回我々は肺転移によって癌と判明した甲状腺濾胞性腫瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

60歳台男性、喫煙歴なし。

既往歴：15年前に甲状腺右葉切除し、濾胞腺腫と診断された。1年前に血管筋脂肪腫のため右腎臓部

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 臨床検査センター検査科；Asami URANO, Masaki KATO, Kazuyuki OGURA, Youta IKEGAMI, Etsuko ISHIBASHI, Hiroko ITAMIGAWA, Hanayo TADACHI, Center of Clinical Laboratory, Aizawa Hospital

** 同 病理診断科；Kayoko HIGUCHI, Kouji AZUHATA, Nobuo ITO, Department of anatomic pathology, Aizawa Hospital

分切除。

現病歴：2年前に咳嗽のために近医受診。胸部レントゲン検査で左肺の異常陰影を指摘され、当院受診。胸部単純CTにて両側肺に境界明瞭な結節影を認めたが（図1a）、良性結節（硬化性血管腫疑い）として経過観察となった。経過中、結節影に増大がみられ、FDG-PET/CT検査でもSUVmax 2.6→delay 3.1の淡い集積を認めた（図1b）。積極的に悪性腫瘍を疑う所見は認めなかったが、本人の希望で左肺S8部分切除が施行された。

細胞所見

肺腫瘍の捺印細胞診標本では、血液成分や組織球を背景に、毛細血管と共に軽度結合性が低下した蜂巢状集団、コロイドを有する濾胞状集塊、核重積を示す多数の小濾胞性集塊などを認めた（図2）。腫瘍細胞は小型で核細胞質比が高く、核は小型円形から類円形、軽度の大小不同と核形不整を示した。核

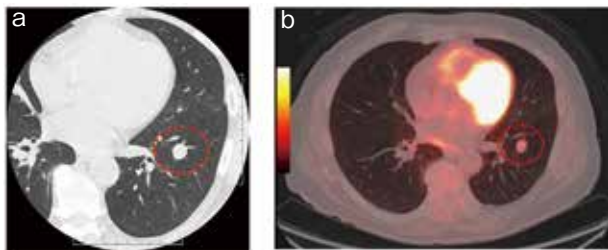


図1

a：胸部単純CT画像 左肺下葉に境界明瞭な12mm大の結節影を認める
b：FDG-PET/CT画像 左肺下葉にSUVmax 2.6→delay 3.1の淡い集積を認める

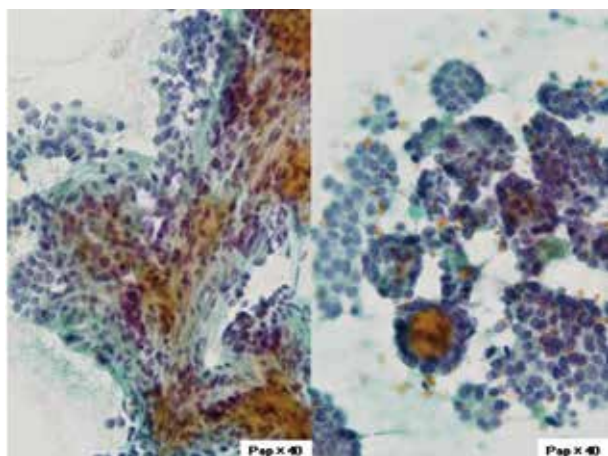


図2 肺腫瘍の捺印細胞像

Pap染色 40倍 毛細血管と共に軽度結合性が低下した蜂巢状集団や核重積を示す小濾胞性集塊を認める

溝や小さな核内細胞質封入体様構造を有する細胞も認め（図3）、クロマチンは顆粒状であった。ギムザ染色でも同様の所見を認めた。

病理組織所見

左肺S8部分切除検体において、肉眼では、断面に15×12×10mmの境界明瞭な黄白色の充実性腫瘍を認めた（図4a）。組織像では、肺実質内に辺縁明瞭な結節がみられ（図4b）、小型から中型の濾胞様構造が密に増生し、腔内に好酸性のコロイド様物質を認めた。腫瘍の核は円形から類円形、軽度の核異型を認めた。以上の所見から甲状腺濾胞癌の転移を疑い、15年前の甲状腺右葉切除標本と組織像の比較を行った。甲状腺腫瘍の断面では58×42×38mm

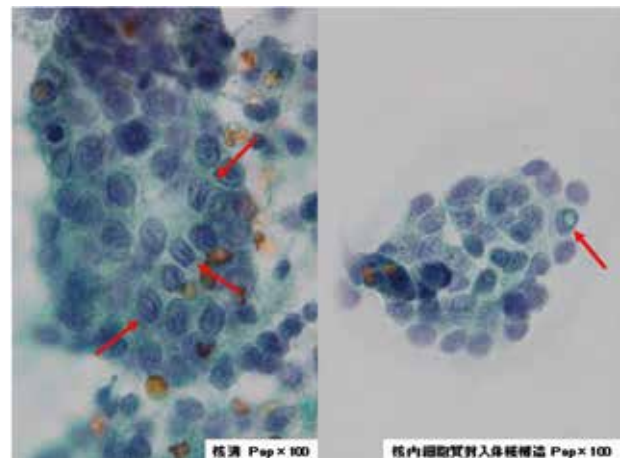


図3 肺腫瘍の捺印細胞像

Pap染色 100倍 核溝や核内細胞質封入体様構造を認める

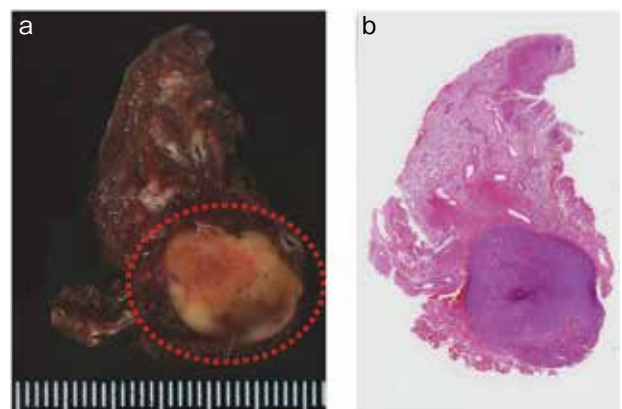


図4

a：手術材料肉眼画像 境界明瞭な黄白色の充実性腫瘍を認める
b：HE染色ルーペ像 肺実質内に辺縁明瞭な結節を認める

の境界明瞭な白色腫瘍を認め、組織像では、線維性の被膜に覆われた濾胞性腫瘍がみられた。被膜を越える浸潤はみられず、血管侵襲も確認されなかった。当時は濾胞腺腫と診断されたが、今回の肺の腫瘍によく類似していることから（図5）、15年前に濾胞腺腫と診断された病変の転移と考え、最終的に甲状腺濾胞癌の肺転移と診断された。

考 察

甲状腺濾胞性腫瘍の組織学的良悪性の判定基準は、全層性被膜浸潤、脈管侵襲、転移の有無による¹⁻⁶⁾。これらが確認できない場合は細胞異型がみられても異型腺腫と診断される^{1-4,10)}。また、甲状腺にみられる結節が腺腫様甲状腺腫や濾胞腺腫類似の組織所見を呈しても、転移が証明されれば濾胞癌と

診断される。以前は、このような症例は転移性甲状腺腫、悪性腺腫と呼ばれていたが^{1-4,10)}、現在でもしばしば症例報告がされている¹¹⁾。本例は15年前の初発時の組織では全層性被膜浸潤、脈管侵襲が認められなかったため濾胞腺腫と診断されていたが、今回の肺転移により初めて濾胞癌であったと認識された。

濾胞性腫瘍の組織学的良悪性の判定基準に基づく、細胞診では良性・悪性の判定はできないとされている^{1-8,12,13)}。甲状腺細胞診の診断基準として2008年にベセスダシステムが提唱され^{14,15)}、我が国の甲状腺癌取り扱い規約にも導入されている^{1,2)}。ベセスダシステムにおいても核重積を示す小濾胞性集塊が主として出現した場合に「濾胞性腫瘍あるいは濾胞性腫瘍の疑い」と分類されているが、「濾胞癌あるいは濾胞癌の疑い」という判定項目は設けられていない^{1,2,13)}。

今回の症例では、核重積を示す多数の小濾胞性集塊などを認め、ベセスダシステムにおける「濾胞性腫瘍あるいは濾胞性腫瘍の疑い」に相当すると考えられた^{1,2,13)}。加えて、核の大小不同や核形不整がみられ、核溝や核内細胞質封入体様構造を有する細胞が混在するなど、良性濾胞性病変に比して核に異型を認めた。細胞所見からは濾胞型乳頭癌との鑑別も必要であるが、本例ではクロマチンは顆粒状でびまん性に増量し、核縁の肥厚はみられないことなどが乳頭癌とは異なり、濾胞性腫瘍の範疇と考えた^{7,12)}。本例と鑑別疾患との細胞像の比較について表1にまとめた。

結 語

15年後の転移によって初めて甲状腺濾胞癌と診断

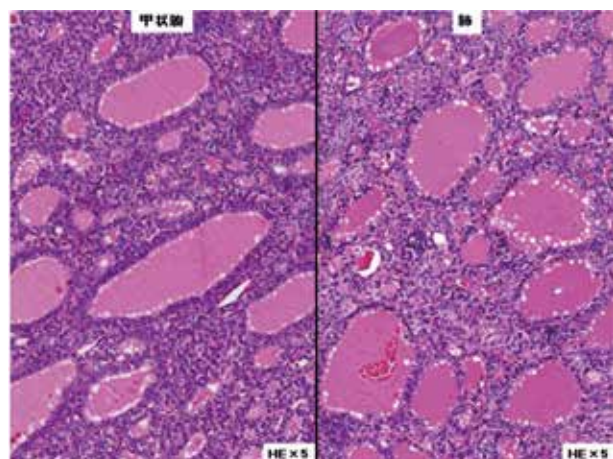


図5 HE染色

左：甲状腺5倍

右：肺5倍 甲状腺、肺ともに濾胞構造が密に増殖し、腔内に好酸性のコロイド物質を認める

表1 本例と鑑別疾患との細胞像の比較

	集団の形	核型	核小体	クロマチン	その他
今回の症例	濾胞状 蜂巢状 合胞体状	小型円形～類円形 軽度の大小不同 核形不整・核溝	小型	顆粒状	核内細胞質 封入体
良性 濾胞性 腫瘍	腺腫様 甲状腺腫	濾胞状 蜂巢状 乳頭状	小型円形	目立たない	顆粒状
	濾胞腺腫	濾胞状 蜂巢状 合胞体状	小型類円形	小型	顆粒状
濾胞型乳頭癌	濾胞状 蜂巢状 合胞体状	円形～類円形 核形不整・核溝	小型	微細顆粒状 (スリガラス状)	核内細胞質 封入体

された甲状腺濾胞性腫瘍の1例を経験したので報告した。

一般的に細胞診から甲状腺濾胞癌を診断することはできないとされ、実際の現場では「濾胞性腫瘍あるいは濾胞性腫瘍の疑い」と診断している。しかし、今回の症例を振り返ると通常の良性濾胞性病変に比して細胞に異型がみられた。「濾胞性腫瘍あるいは濾胞性腫瘍の疑い」と判定した場合でも、個々の細胞を十分に観察し、所見に記載する必要があると考える。

本論文の要旨は第40回長野県臨床検査学会で発表した。

文 献

- 1) 日本甲状腺外科学会：甲状腺癌取り扱い規約。第7版, pp14-20, 金原出版, 東京, 2015
- 2) 日本甲状腺外科学会：甲状腺癌取り扱い規約。第7版, pp57-58, 金原出版, 東京, 2015
- 3) 坂本穆彦, 廣川満良：腫瘍病理鑑別診断アトラス 甲状腺癌。第1版, pp30-43, 文光堂, 東京, 2011
- 4) 坂本穆彦, 廣川満良：腫瘍病理鑑別診断アトラス 甲状腺癌。第1版, pp90-99, 文光堂, 東京, 2011
- 5) 堤寛：完全病理学 各論 第9巻 内分泌・代謝・乳腺疾患。p12, 学祭企画, 東京, 2007
- 6) 堤寛：完全病理学 各論 第9巻 内分泌・代謝・乳腺疾患。p16, 学祭企画, 東京, 2007
- 7) 水口國雄：スタンダード細胞診テキスト。第3版, pp178-191, 医歯薬出版, 東京, 2007
- 8) 八代享, 小原孝男：甲状腺悪性腫瘍。臨と研 71: 648-654, 1994
- 9) 龍田眞行, 奥山正樹, 山田晃正, 木村文彦, 石田秀之, 榎谷誠三, 石川恵一郎, 川崎高俊, 里見隆, 西敏夫, 川崎勝弘, 池田正孝, 小林哲郎：甲状腺濾胞癌の両側肺転移に対する1手術例。日臨外医学会誌 55: 2798-2802, 1994
- 10) 加藤良平：臨床および組織学的に問題の甲状腺の良性腫瘍。癌の臨 44: 575-579, 1998
- 11) 岩城孝和, 小山諭, 永橋昌幸, 長谷川美樹, 利川千絵, 土田純子, 諸和樹, 若井俊文：骨転移で判明した甲状腺濾胞癌の1例。新潟医学会誌 129: 326-330, 2015
- 12) 荒井祐司：甲状腺の細胞診。坂本穆彦, 細胞診を学ぶ人のために。第5版, pp261-277, 医学書院, 東京, 2011
- 13) Ali SZ, Cibas ES, 覚道健一, 加藤良平, 越川卓, 坂本穆彦, 廣川満良：甲状腺細胞診ベセスダシステム。第1版, pp51-59, シュプリングー・ジャパン, 東京, 2011
- 14) Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, Layfield LJ, Ljung BM, Pitman MB, Abati A: The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. Cytojournal 5: 6, 2008
- 15) Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, Rosai J, Merino MJ, Randolph G, Vielh P, DeMay RM, Sidawy MK, Frable WJ. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference. Diagn Cytopathol 36: 425-437, 2008

症例報告

閉経後女性に発症した
epithelioid trophoblastic tumor の1例

塩原茂樹*, 近藤沙織*, 田中恭子*, 樋口佳代子**

抄 録

今回我々は閉経後の女性に発生した類上皮性トロホプラスト腫瘍 (Epithelioid trophoblastic tumor: ETT) の症例を経験した。54歳時, 不正性器出血を主訴に受診した際には流産遺残組織との診断結果であったため経過観察されていた。56歳時, 不正性器出血にて受診した際に胎盤部トロホプラスト腫瘍 (placental site trophoblastic tumor: PSTT) または ETT 疑いとの診断となった。腫瘍マーカーは HPL はカットオフ値以下であったが, 血中 hCG- β は1435.9mIU/ml と高値であった。MRI 検査で子宮体部下部に不整な腫瘤を認めた。子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行した。摘出物の肉眼所見では内子宮口付近に出血・壊死を伴う隆起性病変を認め, 病理所見では腫瘍細胞は類円形の核と淡明な胞体を有し, 中間型栄養細胞 (intermediate trophoblast: IT) に類似した異型細胞が胞巣状, 索状に増生していた。免疫染色では, hPL は極少数の細胞で陽性, hCG は少数の細胞で陽性を示した。p63の染色では広範囲に陽性を示し, Ki-67標識率は20%程度であった。ETT との診断に至ったが, 当時は ETT の病態や臨床的性格は明らかでなく, 標準的な治療法も確立されていなかったことから, 手術療法のみにて経過観察の方針とした。以後9年以上経過したが再発転移を認めていない。

Key words : ETT, 閉経後

はじめに

ETT は Shih と Kurman により提唱された比較的新しい疾患概念で, IT が腫瘍化した絨毛性疾患であるとの説が有力視されている¹⁾。WHO の病理組織学的な分類では比較的早い2002年版に ETT が独立した疾患として記載されていた²⁾ が, 我が国においては絨毛性疾患取り扱い規約2011(改訂第3版)において, 新たに分類された³⁾。組織学的には上皮性腫瘍に類似した増殖形態を特徴とし, PSTT や絨毛癌などとは区別されうる腫瘍である。現在でも非常に稀な疾患とされており, 世界でも2011年の時点

で85例の症例が報告されたに過ぎず⁴⁾, 本症例のように初診時には別の診断がなされていることもあり得る。今後, 疾患概念の周知によりさらなる症例集積が進み, 組織発生や臨床的性格の解明がなされて治療法が確立されることが望まれる。

症 例

患者: 56歳 女性
妊娠分娩歴: 5回経妊4回経産 (最終妊娠は33歳時胞状奇胎・絨毛癌等の絨毛性疾患の既往はない)
月経歴: 閉経46歳頃 月経は30日周期, 7日間
既往歴: 腸ヘルニア

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 産婦人科: Shigeki SHIOHARA, Saori KONDO, Kyoko TANAKA, Department of Obstetrics and Gynecology, Aizawa Hospital

** 同 病理診断科: Kayoko HIGUCHI, Department of Pathology, Aizawa Hospital

アレルギー：なし

家族歴：父；肺癌 母；胃癌 高血圧 妹；糖尿病
 検査所見：血中 hCG- β 1435.9mIU/ml, HPL 0.06 μ g/ml, CEA 1.28ng/ml, CA19-9 8.02U/ml, CA125 14.45U/ml, AFP 3.93ng/ml, SCC 0.9ng/ml
 現病歴：54歳時，不正出血にて A 病院受診。子宮内膜組織診を施行され，流産遺残組織・絨毛あり，との結果であった。その後も超音波検査において内子宮口付近に不整な高輝度の点在を伴う腫瘤を認めており，子宮頸管内細胞診などで経過観察されていた。56歳時，不正性器出血にて B 医院を受診し子宮内膜組織診を施行された。診断は PSTT または ETT との結果であった。当科に受診された際には，子宮のサイズは閉経後にしては増大している程度であったが，超音波検査において子宮の内子宮口付近から体部側にかけて high echoic spots が集簇しており，子宮筋腫の石灰化とは異なる所見であった（図 1）。左付属器領域に 50×34×26mm の充実性

腫瘤がみられたが，腹水は認めなかった。骨盤部 MRI 検査にて，子宮体部下部に T2 強調画像で高信号，周囲の筋層より造影効果は乏しいが，造影後期で淡く染まる不整な腫瘤を認め，筋層内への浸潤を伴うと考えられた。左卵巣に充実性腫瘤を認めたが，骨盤内に明らかな播種性病変を認めず，腹水の貯留もほとんどなかった（図 2）。また胸部・腹部 CT 検査では他臓器に転移性病変を認めなかったため，手術療法の方針とし，腹式単純子宮全摘術及び両側付属器切除術を施行した。肉眼的には明らかな播種病巣を認めず，術中腹水細胞診は陰性であった。摘出物の肉眼所見では，内子宮口付近から体部に向かって，出血・壊死を伴う隆起性病変を認め，筋層内に索状に浸潤していた。左卵巣に白色で非常に硬い腫瘤を認めたが，のちに病理組織学的に線維腫と診断され転移性腫瘍ではなかった（図 3）。また頭部 MRI 検査を施行したが異常所見を認めなかった。病理所見では，子宮体部の内膜から筋層に浸潤した腫瘍を認め，一部は頸部に及んでいた。腫

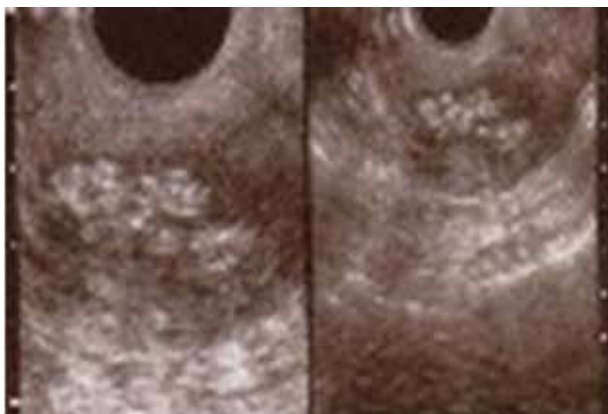


図 1 外来受診時の超音波画像
点状の石灰化が集簇した腫瘤を認める。

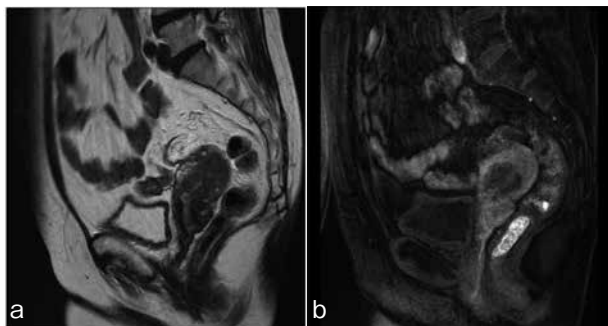


図 2 手術前の骨盤部 MRI 画像
 a：T2 WI sagittal b：造影 sagittal
 子宮体部下部に T2 強調画像で高信号，周囲の筋層より造影効果は乏しいが，造影後期で淡く染まる不整な腫瘤を認める。



図 3 摘出物肉眼像
内子宮口付近から体部にかけて出血・壊死を伴う隆起性病変を認める。

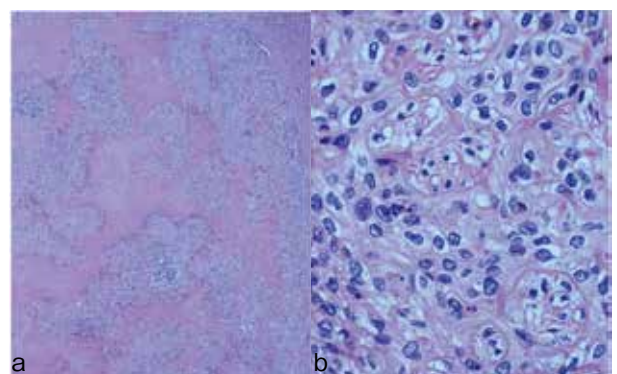


図 4 病理組織像
 a：HE ×100 b：HE ×200
 腫瘍細胞は類円形の核と淡明な胞体を有し，IT に類似した異型細胞が胞巣状，索状ないし散在性に増生しており，腫瘍の周囲には石灰化や壊死組織を認める。

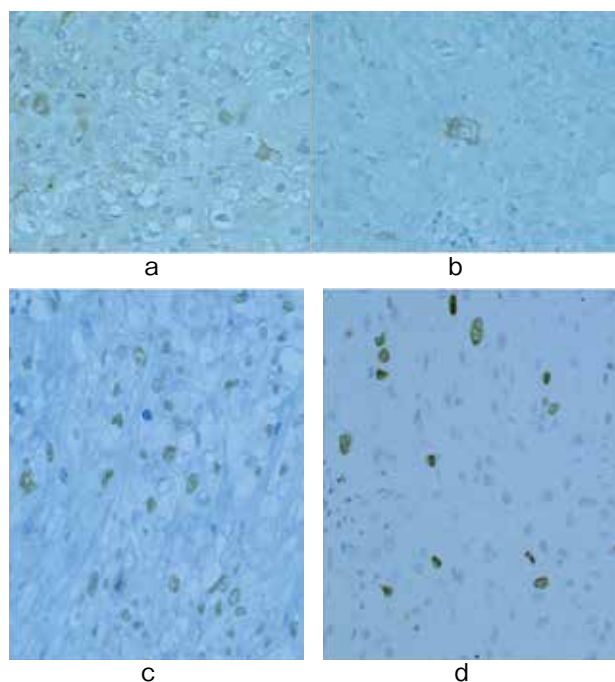


図5 組織の免疫染色

a: hCG b: hPL c: p63 d: Ki-67

hCG は少数の細胞で陽性で、hPL は極少数の細胞で陽性を示す。p63は広範囲に陽性である。Ki-67標識率は20%程度である。

瘍細胞は類円形の核を持ち、淡明な胞体を有し、IT に類似した異型細胞であった。これらの細胞が胞巣状、索状ないし散在性に増生しており、腫瘍塊の周囲には石灰化や壊死組織が認められた（図4）。免疫染色では、hCG は少数の細胞で陽性で、hPL は極少数の細胞で陽性を示した。PSTT と ETT の鑑別において、ETT の方により特異的との報告がある p63は広範囲に陽性であった。核分裂の指標となる Ki-67標識率は20%程度の部分が多く、最も高い部分で40%であった。これは、これまでに報告されている、ETT の Ki-67標識率10～25%にほぼ合致すると考えられた（図5）。血中 hCG- β は、治療前に1435mIU/ml と高値を示していたが、術後2週間で53.61mIU/ml と低下し、手術から約2ヶ月後に正常値となり、以後9年間の観察期間に渡りカットオフ値以下で経過した。現在再発転移の所見を認めていない。

考 察

ETT は比較的稀な疾患で、2013年に Zhang らが PubMed で検索した78例の集積を報告している⁵⁾。それによると罹患年齢は 37.1 ± 8.7 歳で、血清 hCG- β 値は軽度から中程度の上昇（平均665IU/L）を認

めた。腫瘍の存在部位は体部下及び頸部に多かった（26例/58例）。また、当初は ETT との診断に至らなかった症例が含まれ、扁平上皮癌と診断されていた例が6例/26例であった。子宮外では肺に最も多く腫瘍が存在し、子宮内に ETT が存在する症例では5例/11例、子宮内に ETT が存在しない症例では10例/20例に認めたと報告されている。一方、大平らも85例の症例を検討した結果⁴⁾、年齢分布は15-66歳（平均37.1歳）で、そのうち先行妊娠が判明している59例では満期産34例、自然流産15例、胎状奇胎9例、異所性妊娠1例であり、先行妊娠から ETT 診断までの期間は2週間-25年であったと述べている。今回の症例では、腫瘍の存在部位は体部下が中心であった。54歳時に施行された子宮内膜組織の再検討で、壊死を伴う一様な腫瘍細胞の増殖を認め、腫瘍細胞は IT に類似しており、当科での手術検体と同様の ETT であったと考えられ、判明している先行妊娠からは21年経過していることになる。本症例は扁平上皮癌との診断ではなかったが、流産組織（絨毛）との診断が為されていた。その後の良好な経過からは、子宮外に伸展しないうちに外科的治療が行い得た可能性が高いが、やはり、診断までに経過する期間中に病状進行することがないとはいえない点を考えると、他疾患との鑑別診断は非常に重要であると思われる。

ETT の鑑別疾患として、まず子宮頸部扁平上皮癌などの上皮性腫瘍との鑑別が重要とされている。すでに述べた通り、ETT は内子宮口付近に発生することが多いことと、組織学的に上皮性腫瘍に類似することから、診断の誤りが起きやすい条件が揃っているとも言える。ETT では免疫染色にて、hPL、hCG、Cytokeratin18が陽性となるが、扁平上皮癌ではこれらは陰性である。また、扁平上皮癌では活発な核分裂を反映して Ki-67 の標識率が ETT より有意に高いと考えられている¹⁾。絨毛癌との鑑別も重要である。絨毛癌においては手術より化学療法が優先されることも多く、手術療法が基本となる ETT とは治療方針が異なるためである。組織学的には、絨毛癌では異型の強い Cytotrophoblast と Syncytiotrophoblast の2種類の細胞が増殖するのに対し、ETT では比較的形のそろった IT 類似の細胞が増殖する。組織の免疫染色では、ETT は hCG が陰性～部分的に陽性であるのに対し、絨毛癌では広範囲に強陽性になる¹⁾。また、絨毛癌は通常血流が豊富であり、画像上でも豊富な血流を示

す。ETT と PSTT の鑑別は、組織学的にはどちらも IT 類似の細胞が増殖した形態をとるため難しいことがある。ETT は腫瘍細胞も類円形の核も、比較的大きさや形がそろっており、細胞が巣状から索状に集合した形態で筋層内に浸潤するのに対して、PSTT は腫瘍細胞や核に大小不同や多形性を認め、筋層の平滑筋線維束に分け入るように浸潤していることが多いとされる。また、免疫染色では、ETT が hPL, Mel-CAM (melanoma cell adhesion molecule), Oncofetal-F (Oncofetal fibronectin) が陰性から部分的に陽性であるのに対して、PSTT ではこれらは広範囲に陽性になる。また、ETT では p63 や PIAP (placental alkaline phosphatase) が広範囲に陽性になるのに対して、PSTT では陰性から部分的に陽性である。Ki-67 の標識率は両者とも 15-20% の間のことが多く、大きな差は認めないとされている^{1,6,7)}。

ETT の治療・予後について述べる。子宮に発生したものうち 30~40% は転移を認め、その好発部位が肺である事は既に述べたが、このことから ETT は悪性腫瘍の性格を有していると考えられている。まだ十分な症例が集積されていない段階であるが、ほとんどの症例で病巣を外科的に切除（子宮全摘術・子宮内膜搔爬や転移巣切除）することが行われている。methotrexate, etoposide, actinomycin D などによる化学療法を行っている症例もあるが、残存病変が消失したとする報告は少なく、有効な化学療法は示されていない。よって、外科的切除により腫瘍が除去されたと考えられる場合は良好な経過をとるが、腫瘍が残存したり、再発した症例は治療が難しいとされている。

ETT の組織発生についてはまだ解明されていないが、これまで有力な説が 2 つある。1 つは Mazur⁸⁾ や Jones ら⁹⁾ が報告したもので、絨毛癌や胞状奇胎に対する化学療法施行後に ETT が発見される症例が多かったことから、化学療法に腫瘍細胞が反応した結果、薬剤抵抗性を示す細胞として、ETT が生じたとする説がある。一方で、ETT の疾患概念の提唱者である Shih と Kurman による説¹⁾ では、villous IT から chorion laeve (絨毛膜無毛部) に存在する chorionic-type IT と implantation site (着床部) に存在する implantation site IT の 2 種類が分化し、chorionic-type IT の性格を持つ腫瘍が ETT であり、implantation site IT の性格を持つ腫瘍が PSTT であるとしている⁶⁾。さらに Shih は

絨毛癌、ETT、PSTT の組織発生についてのモデルを提唱した¹⁰⁾。これらは元となる cytotrophoblast が neoplastic transformation を起こして発生したもので、絨毛癌が最も原始的で、ETT や PSTT は絨毛癌よりも分化した腫瘍とされている。初めから ETT として発生する症例も、絨毛癌を経て発生する ETT の症例も、共にあり得るとすれば、実際の報告例として、腫瘍内に ETT と絨毛癌が混在する症例がみられること、絨毛癌の化学療法後に ETT を確認されたとする症例もみられること、などいずれも説明可能となるとしている。組織発生についても今後の解明が待たれるところである。

結 語

今回我々は、絨毛性疾患に新たに分類されたが、今だ稀な腫瘍にとどまっている ETT の症例を経験した。このような疾患概念の存在が周知され、症例の集積が行われていくことで、組織発生や臨床の性格の解明がなされ、また治療法が確立されていくことを期待したい。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

文 献

- 1) Shih IM, Kurman RJ : Epithelioid trophoblastic tumor : a neoplasm distant from choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumor simulating carcinoma. *Am J Surg Pathol* 22 : 1393-1403, 1998
- 2) Mazur MT, Kurman RJ : Gestational trophoblastic disease and related lesions. Robert J. Kurman, Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 4th ed, pp1049-1093, Springer. New York, 1994
- 3) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会 : 絨毛性疾患 取扱い規約. 第 3 版, 金原出版, 2011
- 4) 大平哲史, 塩沢丹里 : 絨毛性疾患 類上皮性トロホプラスト腫瘍の診断と治療. *日臨* 70 : 744-748, 2012
- 5) Zhang X, Lu W, Lu B : Epithelioid trophoblastic tumor : an outcome-based literature review of 78 reported cases. *Int J Gynecol Cancer* 23 : 1334-1338, 2013
- 6) Shih IM, Seidman JD, Kurman RJ : Placental site nodule and characterization of distinctive types of intermediate trophoblast. *Hum Pathol* 30 : 687-694, 1999

- 7) Shih IM, Kurman RJ : Ki-67 labeling index in the differential diagnosis of exaggerated placental site, placental site trophoblastic tumor, and choriocarcinoma : a double immunohistochemical staining technique using Ki-67 and Mel-CAM antibodies. Hum Pathol 29 : 27-33, 1998
- 8) Mazur MT : Metastatic gestational choriocarcinoma : unusual pathologic variant following therapy. Cancer 63 : 1370-1377, 1989
- 9) Jones WB, Romain K, Erlandson RA, Burt ME, Lewis JL Jr : Thoracotomy in the management of gestational choriocarcinoma: a clinicopathologic study. Cancer 72 : 2175-2181, 1993
- 10) Shih IM : Gestational trophoblastic neoplasia-pathogenesis and potential therapeutic targets. Lancet Oncol 8 : 642-650, 2007

症例報告

診断に難渋した子宮広間膜裂孔ヘルニアによる
絞扼性イレウスの1例村山大輔*, 山本基佳**, 三澤賢治***, 田口 亮***, 宇根範和***
平野龍亮***, 塩原茂樹****, 田内克典***

抄 録

子宮広間膜裂孔ヘルニアによる絞扼性イレウスの症例を経験したので報告する。30歳台後半女性。2015年某日心窩部痛を自覚した。嘔気・嘔吐を伴い、同日近医受診し一旦経過観察となるも症状が続くため同日当院救急外来を受診した。腹部全体に軽度の圧痛を認めたが、反跳痛や筋性防御は認めなかった。腹部レントゲンではニボー形成はなく、腹部造影CT検査では子宮左側には限局性に軽度拡張した小腸を認めたが beak sign や closed loop は確認できなかった。腸炎による限局性の腸液のうっ滞と考え経過観察を行ったが、翌朝になっても腹痛が持続した。腹部造影CT検査を再度行ったところ、一部の骨盤内小腸で壁内気腫や腸管の造影不良を認めた。作成したMPR画像にて子宮広間膜に嵌頓した絞扼性腸閉塞と診断し緊急手術を行った。腹腔鏡下にて子宮広間膜に嵌頓した小腸を引き出し、嵌頓を解除した。解除後も嵌頓腸管の色調が改善せず、腸管の切除を行った。経過良好で、術後8日で退院となった。子宮広間膜裂孔ヘルニアは内ヘルニアの中でも非常に稀で、術前診断が困難な疾患である。中年女性で妊娠歴や骨盤内手術歴のある腹痛を見た場合は、本疾患の可能性も考慮しなければならない。

Key words：子宮広間膜裂孔ヘルニア，内ヘルニア，イレウス，急性腹症，救急外来

はじめに

子宮広間膜ヘルニアは、子宮広間膜欠損部をヘルニア門として生じる稀な内ヘルニアである。今回我々は腹部造影CT検査にて子宮広間膜ヘルニアを疑い、腹腔鏡下にて治療した子宮広間膜ヘルニアの1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：30歳台後半 女性

主訴：心窩部痛

既往：子宮内膜症（27歳時に腹腔鏡下に腹腔内内膜

組織剥離術後）。子宮筋腫及び子宮腺筋症（29歳時に子宮動脈塞栓術（両側子宮動脈に対し polyvinyl alcohol: PVA））。1経妊1経産（32歳時に経膈分娩、弛緩出血以外に周産期合併症無し）。

現病歴：2015年X日昼食後より体動時に増強するNRS（Numerical Rating Scale）7/10程度の持続的な心窩部痛を自覚した。嘔気も伴い、1度嘔吐し、同日近医を受診し、一旦経過観察となっていた。その後も症状が続くため同日の夜当院救急外来を受診した。来院時現症：身長156cm、体重60kg、BMI24.7。体温36.4℃、血圧132/77mmHg、脈拍57回/分、呼吸14回/分、SpO₂ 95%（room air）。意識は清明。

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 医学研究研修センター；Daisuke MURAYAMA, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

** 同 救急科；Motoyoshi YAMAMOTO, Department of Emergency and Critical Care Medicine, Aizawa Hospital

*** 同 外科；Kenji MISAWA, Ryo TAGUCHI, Norikazu UNE, Ryousuke HIRANO, Katsunori TAUCHI, Department of Surgery, Aizawa Hospital

****同 産婦人科；Shigeki SHIOHARA, Department of Obstetrics and Gynecology, Aizawa Hospital



図1 来院時の腹部造影 CT
子宮の左側に軽度拡張した小腸を認めた (矢印)。

腹部全体に軽度の圧痛を認めたが、反跳痛や筋性防御は認めなかった。腸蠕動音は正常であった。血液検査：CK 170 IU/L, WBC 9640/ μ Lであった。血液ガス検査ではアシドーシスは認めなかった。腹部レントゲン：ニボー形成は明らかでなかった。腹部造影 CT 検査：子宮動脈塞栓物質によるアーチファクトを認めた。子宮の左側には、限局性に軽度拡張した小腸を認めたが、beak sign や closed loop を疑う所見は認めなかった (図1)。

以上より、腸炎などによる局所性の腸液のうっ滞と考え、経過観察を行った。翌朝まで除痛を図りつつ経過観察を行ったが症状は改善しなかった。再度血液検査、腹部造影 CT 検査を行う方針となった。血液検査 (再検)：WBC が13480/ μ L へ軽微な上昇を認めるのみであった。血液ガス検査でアシドーシスの有意な進行は無かった。

腹部造影 CT 検査 (再検)：口側及び肛門側の腸管拡張は認めなかったものの、骨盤内の小腸の拡張が悪化し、壁内気腫を認めた。また、腸管周囲に腹水の出現を認めた (図2 a)。作成した MPR 画像 (図2 b, c) にて子宮広間膜に嵌頓した絞扼性腸閉塞と診断し、緊急手術を行う方針となった。

手術所見：腹腔鏡下に手術を行った。子宮広間膜に嵌頓した小腸を認めた (図3)。嵌頓解除し、30分経過を見たが、嵌頓腸管の色調が改善せず、腸管の切除を行った。子宮広間膜の欠損部は、3-0 バイクリル連続縫合にて閉鎖した。手術時間は2時間45分、出血量は50mlであった。

術後経過：経過良好で、術後8日目に退院となった。



図2 a
b | c

a：再検の腹部造影 CT

拡張した小腸に壁内気腫像を認めた (矢頭)。

b, c：再検の腹部造影 CT 画像から作成した MPR 画像
子宮広間膜をヘルニア門 (矢印) とする子宮広間膜ヘルニアと判断した。



図3 腹腔鏡所見

子宮広間膜をヘルニア門として嵌頓した小腸を認めた (矢頭)。

考 察

子宮広間膜裂孔ヘルニアは子宮広間膜に発生した異常裂孔に腸管が嵌頓する疾患である。中年の経産婦に発症しやすく、内ヘルニアの約1.6～5%程度と報告されている¹⁾。

子宮広間膜裂孔は一次性と二次性に分けられる。

一次性は中腎もしくはMüller管の遺残と考えられる先天性の嚢胞構造が破綻し子宮広間膜の発生段階での異常がおこり形成される。二次性は妊娠・出産・重労働・経腔操作による外力に伴う裂傷、骨盤内炎症疾患による組織の癒着や歪み、加齢や腫瘍の圧排による靱帯の弾性低下などが挙げられている^{2,3)}。大腸内視鏡検査を契機に発症したという報告もある⁴⁾。

1934年のHuntによる分類では嵌頓形式としては子宮広間膜の前葉・後葉両方が欠損し貫通するfenestra typeと前葉・後葉のいずれか一方の欠損で嚢形成となるpouch typeに分けられる²⁾。本邦報告例ではfenestra typeが88%, pouch typeが12%であった⁵⁾。

本疾患は術前診断が非常に困難な事が知られており、1977年-2011年の本邦における90例を検討した報告では、術前に子宮広間膜裂孔ヘルニアと診断されたのは17例のみであった。保存的治療により軽快した報告はなく、いずれの症例も外科的手術が必要になっている⁶⁾。

腹部造影CT検査において、本疾患に特徴的とされているのは、①拡張した小腸ループ像がDouglas窩に存在、②拡張小腸による子宮、S状結腸、直腸の偏位や圧排像、③子宮近傍での小腸腸間膜の収束像の3つが挙げられる⁷⁾。1993年以降のCTを施行した58例に対する検討では、①の所見は76%、②の所見は62%、③の所見は17%で認められたと報告されている⁸⁾。術前の診断が困難とされるが、CT機器の精度向上により術前も診断し得た症例も報告されている^{9,10)}。

本症例は、経産婦で腹腔鏡による骨盤内手術歴や、子宮筋腫や子宮内膜症に対する子宮動脈塞栓術の既往があった。腹腔鏡所見では左子宮広間膜を貫通する異常裂孔を認めており、fenestra typeであった。子宮動脈塞栓術により子宮広間膜の血流障害が起きていた可能性や、先天的に裂孔が存在していた可能性が考えられる。来院時の腹部造影CT検査を見返すと拡張したループ像、拡張小腸による子宮の圧排像を認めていたがアーチファクトの影響でclosed loop等の所見は確認困難であった。翌朝に再検した腹部造影CT検査では、小腸の拡張の悪化や壁内気腫像、腹水の出現を認めた。追加で作成されたMPR画像では子宮広間膜に嵌頓した腸管像を容易に確認することができる。来院時に腹部造影CT検査を行った時点で本疾患を疑い、MPR画像

を作成することで早期に診断出来ていた可能性があると考ええる。

結 語

中年女性に発症した子宮広間膜裂孔ヘルニアによる絞扼性イレウスの一例を経験した。出産歴や骨盤内手術歴のある中年女性の腹痛を見た場合は本稿に挙げた所見に留意し、本疾患の可能性も考慮しなければならない。

文 献

- 1) 河野文彰, 松田俊太郎, 種子田優司, 市成秀樹, 峯 一彦, 柴田紘一郎: 子宮広間膜異常裂孔ヘルニアの1手術例. 日臨外会誌 67: 448-451, 2006
- 2) Hunt AB: Fenestrae and pouches in the broad ligament as an actual and potential cause of strangulated intraabdominal hernia. Surg Gynecol Obstet 58: 906-913, 1934
- 3) Matsunami M, Kusanagi H, Hayashi K, Yamada S & Kano N: Broad ligament hernia successfully treated by laparoscopy: Case report and review of literature. Asian J Endosc Surg 7: 327-329, 2014
- 4) 池谷哲郎, 井上 透, 山本 篤, 山下好人, 池原照幸, 西口幸雄: 大腸内視鏡を契機に発症した子宮広間膜ヘルニアの1例. 日臨外会誌 72: 2946-2950, 2011
- 5) 谷岡ゆかり, 平野厚宜, 沖田幸祐, 木村輝昭, 加藤 彰, 山下智省, 小野恭平, 坂田晃一朗, 沖田極: 小腸イレウスを呈した子宮広間膜ヘルニアの1例. 日消誌 107: 620-624, 2010
- 6) 竹中 賢, 梶山 潔, 能美昌子, 由茅隆文, 播本憲史, 祇園智信, 甲斐正徳, 長家 尚: 術前CT検査にて診断し得た子宮広間膜裂孔ヘルニアの1例. 日腹部救急医会誌 32: 939-942, 2012
- 7) 高瀬功三, 平岡邦彦, 山本隆久: 術前CTで診断し得た子宮広間膜裂孔ヘルニアの1例. 臨外 63: 541-543, 2008
- 8) 鳥飼博子, 間崎武郎, 田部井英憲, 大亀浩久, 増田英樹, 高山忠利: 子宮広間膜裂孔ヘルニアの一例. 日大医誌 69: 367-369, 2010
- 9) 森田剛文, 倉地清隆, 中村利夫, 太田茂安, 鈴木昌八, 今野弘之: MDCTが術前診断に有用であった子宮広間膜異常裂孔ヘルニアの1例. 日臨外会誌 69: 1227-1231, 2008
- 10) 清水孝王, 遠藤和彦: 術前CTで診断し腹腔鏡下手術にて治療しえた子宮広間膜裂孔ヘルニアの1例. 日外科系連会誌 34: 974-978, 2009

症例報告

遅発性出血で発症した小脳
Rosette-forming glioneuronal tumor片桐悠介*, 八子武裕**, 佐藤大輔***, 北澤和夫**
小林茂昭**, 樋口佳代子****

抄 録

Rosette-forming glioneuronal tumor (RGNT) は、2007年に WHO の脳腫瘍分類に追加された新たな腫瘍カテゴリーに属する良性腫瘍である。今回、発覚後から7年間無症状であったが、腫瘍からの出血を発症したため緊急に手術治療を行った症例を経験した。

症例：21歳男性。14歳時に小脳腫瘍が発覚後、無症状のため経過をみられていた。21歳時に登山中に頭痛と嘔気を訴え当院に来院。頭部 CT で小脳虫部に出血と石灰化を伴った腫瘍が認められ、水頭症による意識状態の悪化も伴ったため、緊急に後頭下減圧開頭、腫瘍・血腫除去術、脳室ドレナージ術を実施した。術中所見では、小脳虫部はやや灰白色な色調を帯びて腫大し、腫瘍は灰白色でゼリー状に柔らかく、易出血性で、境界も明瞭であった。病理組織診断で rosette-forming glioneuronal tumor と診断された。術後、患者状態は改善し、術後11日目に独歩自宅退院した。

RGNT は世界的にもまだ報告数が少なく、診断に難渋すると思われるが、腫瘍自体の生命予後は良好であるため、慎重な術前検査や診断を行った上で、適切な診療を行うことが肝要と思われる。

Key words : Rosette-forming glioneuronal tumor, cerebellum, bleeding

はじめに

Rosette-forming glioneuronal tumor (以下 RGNT) は Komori らにより2002年に最初に新たな腫瘍カテゴリー (グリア神経細胞性腫瘍) として報告され^{1,2)}、その後の症例報告の蓄積により2007年に WHO の脳腫瘍分類に追加された。典型例では、第4脳室壁に発生して、緩徐に脳室内や小脳虫部・中脳水道や脳幹に向かって発育する。病理学的には、グリア性と神経細胞性の2種類が混在する特徴

を有し、WHO Grade I に分類されており良性の疾患とされている³⁻⁵⁾。これまで40数例が報告されているのみで、稀な脳腫瘍といえる^{6,7)}。まだ5年を超えるフォローアップを受けた報告は数例のみである。今回、本腫瘍が偶然に発見され、その後7年間無症状であったが、出血を発症したため緊急手術で治療を行った症例を経験したので、病理学的考察を加えて報告する。

* 社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院 聖隷三方原病院 消化器外科; Yusuke KATAGIRI, Department of Digestive surgery, Seirei Mikatahara General Hospital

** 同 脳卒中・脳神経センター 脳神経外科; Takehiro YAKO, Kazuo KITAZAWA, Shigeaki KOBAYASHI, Department of Neurosurgery, Aizawa Hospital

*** 同 脳卒中・脳神経センター 脳血管内治療センター; Daisuke SATO, Interventional Neuroradiology center, Aizawa Hospital

**** 同 病理診断科; Kayoko HIGUCHI, Department of Pathology, Aizawa Hospital

症例報告

患者は21歳 男性。既往歴にアトピー性皮膚炎あり。登山中に突然の頭痛と嘔気が発生し、その後意識状態が進行性に不良となってきたため、当院に救急搬送された。患者は14歳時に頭部外傷を契機に頭部CTで小脳腫瘍が認められ、その後のMRI画像診断によりRGNTが疑われたが、無症候性であり、その後のフォローアップでも腫瘍増大はなく、脳室拡大の所見や水頭症の臨床症状の出現などは認められなかったために、手術などを実施せずに経過観察を続けていた。来院時現症は、意識は軽度混濁（Grasgow Coma Scale E3V5M6）。従命は可能で四肢運動麻痺は認めず。運動失調は認められなかった。血液検査所見では異常は認めず。頭部CT検査では、小脳虫部を中心として直径3 cm程の血腫と、その周囲に一部石灰化も伴う低吸収領域が認められ、第4脳室は高度に圧排され、水頭症を呈していた（図2 a, 2 b）。頭部MRIでは、病巣はT1強調画像で低～高信号、T2強調画像では低～強高信号が混在していた（図1 a, 1 b）。ガドリニウム造影MRI画像では、ごく一部が不整形に造影されるのみであっ

た（図1 c, 1 d）。上記検査所見より、出血を伴った小脳腫瘍と診断した。来院後から徐々に意識状態悪化の傾向が認められたため、緊急の頭蓋内減圧、水頭症治療が必要と判断され、後頭下減圧開頭、腫瘍・血腫除去術、ならびに脳室ドレナージ術を実施した。手術所見：全身麻酔下に患者体位を腹臥位として大後頭孔開放を含む両側後頭下開頭を行った。硬膜は緊張が高く、これを切開して翻転し小脳を観察すると、小脳虫部はやや灰白色な色調を帯びて腫大し、後方に膨隆していた。灰白色の腫瘍を摘出すると、腫瘍はゼリー状で柔らかく、易出血性であった。しかし、出血は綿片を載せておくだけで収まるほどの弱い勢いであった。この色調を示す腫瘍は吸引管で容易に吸引除去可能であり、境界も明瞭であった。しかし、腫瘍の腹側にある造影効果を受ける部分については、黄白色調でやや硬く、出血の勢いもやや強かった。後頭蓋窩減圧を主目的としていたため、血腫を含めて70%ほどの腫瘍の部分摘出を行った後、閉頭し手術を終了した。

術後経過：術後頭部CTにて小脳虫部の大半と腫瘍に伴った血腫は除去され（図2 c）、石灰化を伴っ

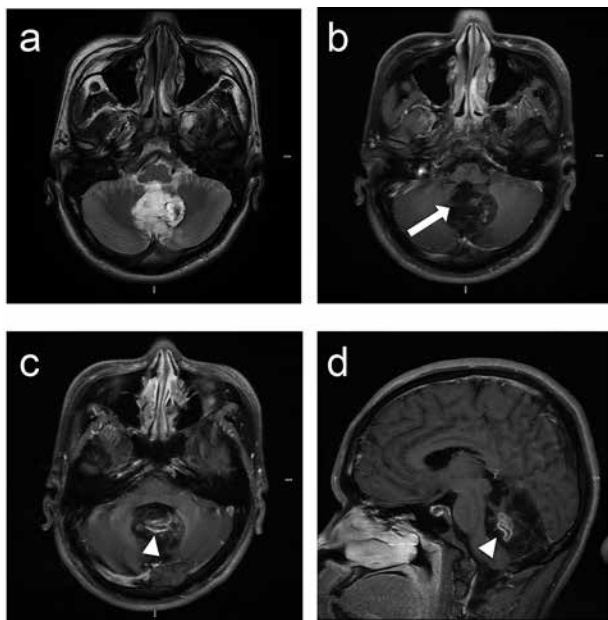


図1 来院時頭部MRI所見

- a：T2強調画像横断像：腫瘍は境界明瞭、やや不整、高信号を示し、浮腫は認めず
b, c：ガドリニウム造影T1強調画像横断像：ほとんどの腫瘍は造影効果を示さず、低信号を示す（矢印）。一部小脳虫部腹側に不整形に造影を受ける箇所あり（矢頭）
d：ガドリニウム造影T1強調画像矢状断像

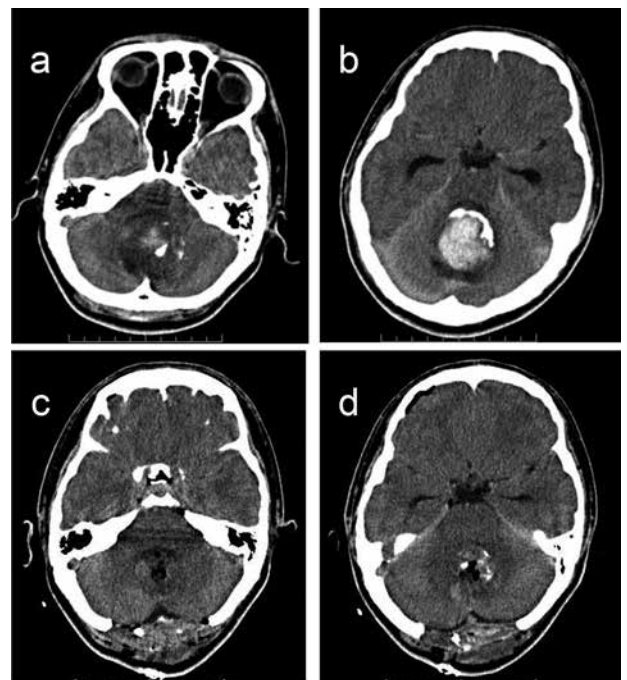


図2 来院時、術後頭部CT所見

- a, b：来院時頭部CT 小脳虫部を中心に低吸収域を示す腫瘍と血腫を認める。腫瘍には石灰化を認める。第4脳室は後方から圧排され、側脳室の軽度拡大を認める。
c, d：術後頭部CT 石灰化を示す腫瘍は一部残存しているが、血腫は除去されている。第4脳室が確認され、側脳室の縮小を認める。

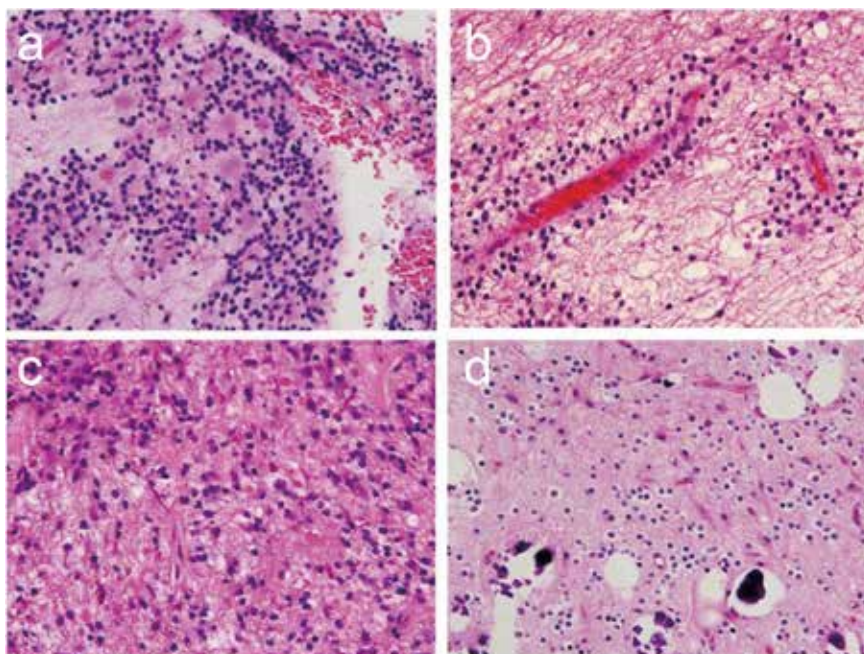


図3 病理組織写真 光学顕微鏡 20倍 HE 染色

- a : 粘液成分を背景に類円形小型細胞が好酸球形網状塊周囲を取り囲むロゼット構造
- b : 毛細血管周囲を取り囲む偽ロゼット構造がみられる
- c : ローゼンタール線維, 好酸性小体を含む星状膠細胞の増生や血管の増生を認める
- d : 石灰化小体が目立つ部分では核周囲 halo を示す稀突起膠細胞様細胞の増生も認められる

た腫瘍は一部残存を認める (図2 d). 患者の術後状態に運動失調・体幹失調など小脳症状は認めず, 減圧効果により水頭症の悪化も生じなかったため早期にドレナージも抜去し, 術後11日目に独歩自宅退院した.

病理組織診断: 摘出腫瘍の病理組織標本では, 粘液成分を背景に, 類円形小型細胞が好酸球形網状塊周囲を取り囲むロゼット構造 (図3 a) や毛細血管周囲を取り囲む偽ロゼット構造 (図3 b) がみられた. またローゼンタール線維, 好酸性小体を含む星状膠細胞の増生 (図3 c) や血管の増生, 石灰化小体のめだつ部分では核周囲 halo を示す稀突起膠細胞様細胞の増生も認められた (図3 d). 免疫染色では類円形小型細胞は synaptophysin, NSE が陽性の神経細胞性成分であり, 星状膠細胞が豊富な部分では GFAP と S-100 が高度陽性であった. Ki-67 染色による MIB-1 labeling index は 3% 以下と低かった. 以上の所見より, 増殖能の低いグリア神経細胞混合腫瘍であることが判明し, その形態と合わせ, rosette-forming glioneuronal tumor と診断された.

考 察

Rosette-forming glioneuronal tumor (RGNT) は, dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT) の変異として報告されていたが, 2002年に Komori らが11例の報告を以って RGNT の特徴を報告した²⁾ 後, 同様の症例報告が集積され, 2007年に WHO 脳腫瘍分類 Grade I に収載されるに至った. まだカテゴリーが認識されてから日が浅く, 症例も多くないことから自然歴や長期予後などの詳細は不明な点が多い. Zhang らによる41例の review では, 比較的若年者 (平均年齢32.0歳: 12-70歳) の女性に多く (61%) 発症している⁷⁾. 主な臨床症状としては, 水頭症の合併や大きさ, 周囲構造体に対する圧排効果による頭痛, 運動失調, 意識障害が主なものである. 無症状のものも多く報告されている.

発生好発部位としては, 第4脳室壁発生がもっとも多く, 成長するに連れて中脳水道を占拠し, 脳幹や小脳虫部を圧排するようになる. その他には, 脊髄^{8,9)} や第3脳室・松果体部に発生した例^{6,10)}, また神経線維腫症 I 型に合併し視神経視交叉に発生した

報告もある¹¹⁾。基本的に充実性腫瘍であるが、一部嚢胞を伴うこともある。石灰化は25%に認められる。一部の例で多結節性を呈し、小脳や脳幹実質に浸潤することもある。MRI T1強調画像では低信号あるいは混合性の信号強度を示し、T2強調画像では高信号を呈する。ガドリニウムには81.6%が造影効果を受けるが、結節状、線状、リング状、点状など、不整な部分的造影効果を示すことが多い⁷⁾。

本腫瘍の外科的切除による腫瘍制御、生命予後は良好である。肉眼的全摘出を達成した場合で92.9% (22.5ヶ月のフォローアップ期間中央値)、亜全摘でも93.7% (23.5ヶ月のフォローアップ期間中央値) の progression free survival が得られている⁷⁾。亜全摘や生検のみであった場合に放射線治療を行った報告もあるが、有効性については不明である。腫瘍摘出後の再発例や術後放射線照射を実施した報告もあるが、基本的には後療法を要さず、予後良好な腫瘍である。

RGNT は病理組織学的にグリア神経細胞混合腫瘍であり、小型神経細胞分化を示すロゼット領域と、毛様細胞性星細胞腫に類似した星細胞腫瘍領域から構成され、それぞれの領域は独立して存在する。ロゼットには花冠状の神経細胞性と、血管周囲性があり、クロマチンを有する比較的均一な神経細胞からなり、ロゼット中央部、あるいは血管周囲に向かって細い細胞突起を出している。これらのロゼット中心部の淡い線維性器質が synaptophysin などの神経マーカーに陽性となる。星細胞成分は短い細胞突起を有する紡錘形細胞が充実性に増殖しており、これらは GFAP 陽性となる。ローゼンタール線維、好酸球形顆粒、微細石灰化、血管増生など毛様細胞性星細胞腫に認められる所見を伴い、核分裂像を認めることは稀で、Ki-67標識率は平均2-3%とされ、良性ないし低悪性度の腫瘍と考えられている。

本腫瘍との鑑別には、dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT) があげられる。これは小型円形細胞を主な構成細胞とする過誤腫的な腫瘍であり、腫瘍の増大は認められない。一方で RGNT は腫瘍性の性質を示し、DNT とは組織学的な類似点はあるものの、増殖能を有することが差異であると考えられている³⁻⁵⁾。

今回の症例は無症候性に発見されてから7年間で増大を認めず、MRI の所見からも RGNT が疑われ

ていた。出血しやすい性質については WHO の定義にも記されているが、具体的な出血の合併率や要因については正確な情報はない。術中所見では、過去の報告通り腫瘍は柔らかく脆弱な性質で、出血しやすい印象であった。長期的に無症状で増大なども認めなかったにもかかわらず出血発症した報告は渉猟した限りでは認められず、稀な症例と言える。本症例は、退院後2年を経過するが、部分摘出にもかかわらず腫瘍の再増大を来すことなく、自立した生活を送っている。このため、出血により緊急事態を招いたとしても、十分な減圧を考慮した治療戦略を立てることで、良好な治療後経過を得ることができると考えられる。

結 語

7年間無症候性に増大することなく経過観察されていた、出血発症の小脳虫部発生ロゼット形成性グリア神経細胞腫の症例を報告した。本腫瘍は世界的にもまだ経験数が少ないため、救急医療現場で診断することに難渋すると思われるが、腫瘍そのものの予後は良好であると考えられるので、正確な術前検査による診断を行った上で、十分な治療戦略を持って診療に当たることが肝要と思われる。

文 献

- 1) Komori T, Scheithauer B. W, Sung J. H : Rosette-forming mixed neuronal-glia tumor of the fourth ventricle. *J Neuropathol Exp Neurol* 57 : 520, 1998 (Abstract 203)
- 2) Komori T, Scheithauer BW, Hirose T : A rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle : infratentorial form of dysembryoplastic neuroepithelial tumor?. *AmJ Surg Pathol* 26 : 582-591, 2002
- 3) Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P: The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol* 114 : 97-109, 2007
- 4) Edgar MA, Rosenblum MK : Mixed Glioneuronal Tumors Recently Described Entities. *Arch Pathol Lab Med* 131 : 228-33, 2007
- 5) Thurnher MM : 2007 World Health Organization classification of tumours of the central nervous system. *Cancer Imaging* 9 : S1, 2009
- 6) Solis OE, Mehta RI, Lai A, Mehta RI, Farchoukh LO, Green RM, Cheng JC, Natarajan S, Vinters

- HV, Cloughesy T, Yong WH: Rosette-forming glioneuronal tumor: a pineal region case with IDH1 and IDH2 mutation analyses and literature review of 43 cases. *J Neurooncol* 102 : 477-484, 2011
- 7) Zhang J, Babu R, McLendon RE, Friedman AH, Adamson C : A comprehensive analysis of 41 patients with rosette-forming glioneuronal tumors of the fourth ventricle. *J Clin Neurosci* 20 : 335-341, 2013
- 8) Rickert CH, Jasper M, Seprehnia A, Jeibmann A : Rosetted glioneuronal tumour of the spine : clinical, histological and cytogenetic data. *Acta Neuropathol* 112 : 231-233, 2006
- 9) Anan M, Inoue R, Ishii K, Abe T, Fujiki M, Kobayashi H, Goya T, Nakazato Y. : A rosette-forming glioneuronal tumor of the spinal cord : the first case of a rosette-forming glioneuronal tumor originating from the spinal cord. *Hum Pathol* 40 : 898-901, 2009
- 10) Xu J, Yang Y, Liu Y, Wei M, Ren J, Chang Y, Huan Y, Yin H, Xue Y : Rosette-forming glioneuronal tumor in the pineal gland and the third ventricle: a case with radiological and clinical implications. *Quant Imaging Med Surg* 2 : 227-231, 2012
- 11) Scheithauer BW, Silva AI, Ketterling RP, Pula JH, Lininger JF, Krinock MJ: Rosette-forming glioneuronal tumor: report of a chiasmal-optic nerve example in neurofibromatosis type 1: special pathology report. *Neurosurgery* 64 : E771-2 discussion E772, 2009

症例報告

生活行為に視点を置いたリハビリテーションが 生きがい感の向上や活動範囲の拡大を認めた一症例

平林生弥^{*,**}, 村山幸照^{*}, 下倉 準^{*,**}

抄 録

デイサービス（以下、デイ）の利用者で、生活行為を含むリハビリテーション（以下、リハ）を通して、自宅とデイでの活動範囲が広がり、生きがい感の向上を認めた症例を経験した。症例は脳梗塞発症後、訪問リハにて麻痺の改善、身辺動作の自立、趣味活動の定着が図れたが、その後徐々に生活不活発となった。そのため、目標指向的視点でリハプランを立案し、加えて趣味である木工の作業活動を他利用者で行えるように場所の提供ときっかけ作りを行った。初回時と3ヶ月経過時に身体機能、ADL、IADL、生きがい感の評価を実施した。結果は、身体機能ではバランス能力の向上を認めたが、その他は大きな変化を認めなかった。IADLでは初回時に行っていない生活行為も行うようになり、活動範囲の拡大を認めた。生きがい感では「生活充実感」、「自己実現と意欲」、「生きる意欲」において著明な向上を認めた。客観的評価でも自宅、デイでの自発的な活動が増えた。このことから、身体機能の明らかな向上を認めなくても、元々趣味であった作業活動を通して役割や他者との関わりを持つことが、意欲の向上・生活範囲拡大の一因になることが分かった。つまり役割や他者との関わり、生活行為を視점에置いた目標指向的視点でのリハは、生きがい感や意欲の向上に結びつくことが可能であると示唆された。

Key words: デイサービス, 高齢者, 生活行為, 生きがい感, 活動範囲

はじめに

我が国は、超高齢社会に突入しており、厚生労働省では、高齢者が自分の能力を活かし地域社会に積極的に参加することは、より自分らしく生きがいのある充実した人生を送ることにつながる¹⁾としている。また介護予防という観点においても、社会参加、社会貢献、就労、生きがい作り、健康作りなどの活動を社会全体の取り組みとして積極的に行われることが必要である¹⁾としている。

今回、デイサービス（以下、デイ）の利用者で、生活行為を含むリハビリテーション（以下、リハ）を通して、自宅とデイでの活動範囲が広がり、生きがい

感の向上を認めた一症例を経験したので、報告する。

症 例

対 象

橋右側の脳梗塞 (Branch atheromatous disease ; BAD)、腰部脊柱管狭窄症、糖尿病、高血圧症の既往を呈する80歳台男性。脳梗塞発症時は、軽度の左片麻痺 (上田式12段階片麻痺テストで左上肢 Grade11、手指 Grade11、下肢 Grade11) を認めていた。発症10日目に麻痺増悪にて、左上肢 Grade7、手指 Grade5、下肢 Grade8まで悪化。発症26日目に自宅退院。退院時、運動麻痺は左上肢 Grade9、手指 Grade7、下肢 Grade8で、動作は T 字杖と下肢装具

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 リハセラピスト部門 ; Ikumi HIRABAYASHI, Yukiteru MURAYAMA, Hitoshi SHITAKURA, Rehabilitation Therapist Department, Aizawa Hospital

** 社会福祉法人恵清会特別養護老人ホーム真寿園 真寿園デイサービスセンター ; Ikumi HIRABAYASHI, Hitoshi SHITAKURA, Sinjuen Day Service Center, Sinjuen Special Nursing Homes for the Elderly

を使用して見守りだった。発症27日目より訪問リハを週3回利用し、運動麻痺は左上肢 Grade10、手指 Grade9、下肢 Grade8まで向上し、装具・杖無しで屋内外自立となった。木工や紙細工などの趣味活動も定着し、その後身体機能の明らかな向上は認めず、身体機能の維持をきっかけに訪問リハの頻度は週1回へ変更となり、発症2年目で訪問リハ終了となった。訪問リハ終了後は、腰痛にて長距離歩行が出来ず徐々に引きこもりがちな生活となり、趣味活動もあまり行わなくなった。発症6年目に生活不活発改善を目的にデイを利用開始となった。

初回利用時の認知機能は、Mini-Mental State Examination (以下、MMSE) 28/30点 (文章・時間的見当識に減点) でコミュニケーションは良好。身体機能は運動麻痺が左上肢 Grade10、手指 Grade10、下肢 Grade8で、訪問リハ終了時と比較して大きな変化は認めなかった。左上肢は軽度の失調と協調性、スピード低下を認め、食事の際は左手の前腕回外保持が不十分でお茶碗を落としそうになるため、大腿部に左前腕を乗せて固定する必要があった。また脊柱管狭窄症に起因するものと思われる右手指の痺れと動作時の腰部痛の訴えがあった。

動作能力は自宅内動作は自立。家事全般は妻が実施しており、自宅内生活が主で時々買い物に家族と出掛ける程度であった。元々建築関係の仕事をしており、趣味は日曜大工であった。

目標は「左手だけで茶碗をうまく持てるようになりたい、近くのスーパーやホームセンターへ買い物に行けるようになりたい」という具体的な目標であった。

方 法

症例は週2回デイを利用し、リハは週2回各20分実施した。症例の目標に沿って目標指向的アプローチでリハプランを立案した。目標指向的アプローチとは、リハの究極の目標はQOL、特に社会レベルのQOLの可能な限りの向上にあるとする考え方である²⁾。プログラム内容は、左手で茶碗把持の模擬練習や、その動作に合わせた上肢ストレッチや自動運動、筋力強化のホームエクササイズの指導をした。また新聞めくりなど、自宅での左手使用機会の提示を行い、腰痛改善目的でのストレッチを実施した。更に訓練以外の時間では、同じ趣味を持つ他利用者と木工の作業活動を実施した。セラピストは作業活動の場所の提供・きっかけ作りを行い、活動に

改訂版 SR-FAI ¹⁾				
最近の3ヵ月間の生活を振り返り、最も近い回答を一つ選び口をチェックをしてください				
1、食事の用意：買い物はこれに含めない ²⁾	☐ していない	☐ まれにしている	☐ 時々している (週に1~3回程度)	☐ 週に3回以上している
2、食事の片付け	☐ していない	☐ まれにしている	☐ 時々している (週に1~3回程度)	☐ 週に3回以上している
3、洗濯	☐ していない	☐ まれにしている	☐ 時々している (月に1~3回程度)	☐ 週に1回以上している
4、掃除や整頓：ほうきや掃除機を使った掃除、衣類や身の回りの整頓など	☐ していない	☐ まれにしている	☐ 時々している (月に1~3回程度)	☐ 週に1回以上している
5、力仕事：布団の上げ下ろし、雑巾で床をふく、家具の移動や荷物の運搬など	☐ していない	☐ まれにしている	☐ 時々している (月に1~3回程度)	☐ 週に1回以上している
6、買物：自分で選んだり購入したりすること	☐ していない	☐ まれにしている	☐ 時々している (月に1~3回程度)	☐ 週に1回以上している
7、外出：映画、観劇、食事、酒飲み、会合などに出かけること	☐ していない	☐ まれにしている	☐ 時々している (月に1~3回程度)	☐ 週に1回以上している
8、屋外歩行：散歩、買い物、外出などのために、少なくとも15分以上歩くこと	☐ していない	☐ まれにしている	☐ 時々している (月に1~3回程度)	☐ 週に1回以上している
9、趣味：	☐ 園芸、編物、スポーツなどを自分で行う、テレビでスポーツを見るだけでは趣味には含めない			
	☐ していない	☐ まれにしている	☐ 時々している (月に1~3回程度)	☐ 週に1回以上している
10、交通手段の利用：自転車、車、タクシー、バス、電車、飛行機などを利用すること	☐ していない	☐ まれにしている	☐ 時々している (月に1~3回程度)	☐ 週に1回以上している
11、旅行：車、バス、電車、飛行機などに乗って楽しみのために旅行すること	☐ していない	☐ まれにしている	☐ 時々している (月に1~3回程度)	☐ 週に1回以上している
12、庭仕事：草抜き、芝刈り、水撒き、庭掃除など	☐ していない	☐ 庭仕事を時々している	☐ 庭仕事を定期的に行っている	☐ 庭仕事を定期的に行っている、必要があれば雇い起こし、植え替えなどの作業もしている
13、家や車の手入れ	☐ していない ☐ 電球その他の部品の取り替え、ネジ止めなどを行っている			
	☐ 電球その他の部品の取り替え、ネジ止め、ペンキ塗り、室内の模様替え、車の点検、洗車などもしている			
	☐ 左記の他に、家の修理や車の整備もしている			
14、読書：通常の本を対象とし、新聞、週刊誌、パンフレット類はこれに含めない	☐ 読んでいない	☐ まれに読んでいます	☐ 時々読んでいます (月に1回程度)	☐ 読んでいます (月に2回以上)
15、仕事：	☐ 常勤、非常勤、パートを問わず収入を得るもの、ボランティア活動は仕事には含めない			
	☐ していない	☐ 週に1~9時間働いている	☐ 週に10~29時間働いている	☐ 週に30時間以上働いている

図1 改訂版 Frenchay Activities Index 自己評価表

取り組めるよう促した。

初回時と3ヶ月経過時に、効果や変化が期待される身体機能、ADL、IADL、生きがい感の評価を実施した。身体機能評価は握力、開眼片脚立位時間、Functional Reach Test (以下、FRT)、Timed Up & Go test (以下、TUG)、5m歩行時間 (通常、最大)、IADL に関しては、末永ら (1999) が修正した、応用的な日常生活動作や生活習慣 (ライフスタイル) を評価する改訂版 Frenchay Activities Index 自己評価表³⁾ (以下、改訂版 SR-FAI) (図1)、生きがい感は近藤、鎌田 (2003) による高齢者向け生きがい感スケール (K-I 式)⁴⁾ (以下、生きがい感スケール) (図2) を使用し評価を行った。生きがい感スケールは、各因子の特徴を説明でき、第一因子は「自己実現と意欲」、第二因子は「生活充実感」、第三因子としては「生きる意欲」、第四因子は「存在感」因子⁴⁾ と分類できる (図3) ため、4項目に分けて採点を行った。その結果は評価時に対象者へフィードバックを行った。また初回時、3か月時ともに同セラピストが検査を実施した。

結 果

身体機能では FRT が12cm から20cm へ向上を認

生きがい感スケール (K-1式)

次の 1~17 の各項目について、一番あてはまるものを、1つだけ選び○を付けて下さい。
深く考えず、第1印象を大切に答えて下さい。

1 私には家庭の内または外で役割がある	(はい・どちらでもない・いいえ)
2 毎日をなんとなく情性(だせい)で過ごしている	(はい・どちらでもない・いいえ)
3 私には心のよりどころ、励みとするものがある	(はい・どちらでもない・いいえ)
4 なにもかもむなしと思うことがある	(はい・どちらでもない・いいえ)
5 私にはまだやりたいことがある	(はい・どちらでもない・いいえ)
6 自分が向上したと思えることがある	(はい・どちらでもない・いいえ)
7 私がいなければ駄目だと思うことがある	(はい・どちらでもない・いいえ)
8 今の生活に張り合いを感じている	(はい・どちらでもない・いいえ)
9 何のために生きているのかわからないと思うことがある	(はい・どちらでもない・いいえ)
10 私は世の中や家族のためになることをしていると思う	(はい・どちらでもない・いいえ)
11 世の中がどうなっていくのか、もっと見ていきたいと思う	(はい・どちらでもない・いいえ)
12 今日は何をして過ごそうかと困ることがある	(はい・どちらでもない・いいえ)
13 まだ死ぬわけにはいかないとと思っている	(はい・どちらでもない・いいえ)
14 他人から認められ評価されたと思えることがある	(はい・どちらでもない・いいえ)
15 なにかなしとげたと思えることがある	(はい・どちらでもない・いいえ)
16 私は家族や他人から期待され頼りにされている	(はい・どちらでもない・いいえ)

図2 高齢者向け生きがい感スケール (K-I式)

生きがい感スケール (K-1式) の因子構造

【自己実現と意欲】因子

1 私には家庭の内または外で役割がある
3 私には心のよりどころ、励みとするものがある
5 私にはまだやりたいことがある
6 自分が向上したと思えることがある
14 他人から認められ評価されたと思えることがある
15 なにかなしとげたと思えることがある

【生活充実感】因子

2 毎日をなんとなく情性(だせい)で過ごしている
4 なにもかもむなしと思うことがある
8 今の生活に張り合いを感じている
9 何のために生きているのかわからないと思うことがある
12 今日は何をして過ごそうかと困ることがある

【生きる意欲】因子

11 世の中がどうなっていくのか、もっと見ていきたいと思う
13 まだ死ぬわけにはいかないとと思っている

【存在感】因子

7 私がいなければ駄目だと思うことがある
10 私は世の中や家族のためになることをしていると思う
16 私は家族や他人から期待され頼りにされている

図3 生きがい感スケール (K-I式) の因子構造

めたが、その他は大きな変化は認めなかった(図4)。

目標動作では、左手で茶碗を持ち上げるように意識できるようになったが、長時間は難しく、食事の後半は、今まで通り大腿で固定して左手を添えるような形で食事を摂っており、耐久性の低下は残存していた。歩行については、腰部痛が持続しており散

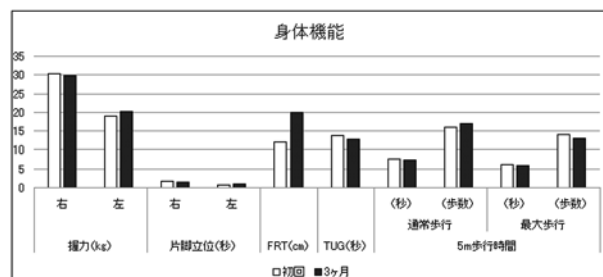


図4 初回時、3ヶ月評価時の身体機能結果

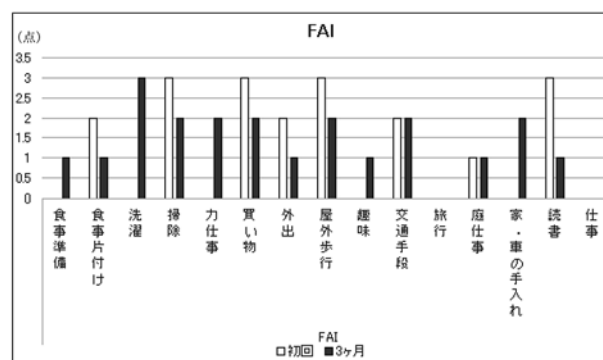


図5 初回時、3ヶ月評価時の改訂版 Frenchay Activities Index 自己評価表結果

歩獲得までは至らなかった。

改訂版 SR-FAI では45点満点中19点から21点に変化した。点数自体は大きく変化は認めなかったが、小項目でみると初回時では全く行っていなかった「食事準備」、「洗濯」、「力仕事」、「趣味」、「家の手入れ」を実施するようになった。また「旅行」、「仕事」以外の項目では1点以上となり、頻度は変動したが全て行う様になった(図5)。一方、「食事片付け」、「掃除」、「買い物」、「外出」、「屋外歩行」、「読書」の項目は初回時よりも3ヶ月評価で低下を認めた。

生きがい感ではどの項目も向上し、合計点では34点満点中8点から29点まで上昇を認めた(図6)。因子間で見ると「生活充実感」と「自己実現と意欲」、「生きる意欲」の項目において著明な向上を認めた(図7)。

主観的評価では、本人より「自主訓練と日曜大工をするようになり、自宅で動く機会が増えた」という発言が聞かれた。

またデイでは自ら木工道具を持参したり、自宅でもリハで使用する訓練道具や、職員のために箸やすりこぎなどの作品を作るようになった。

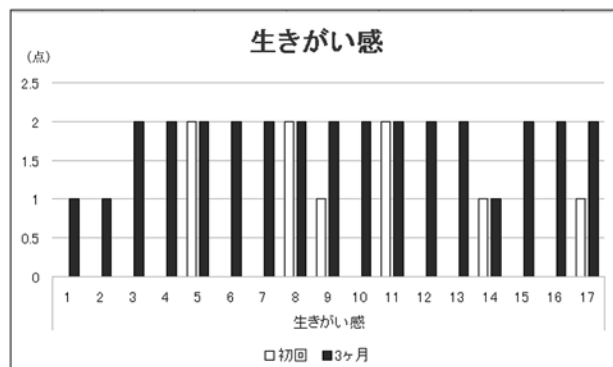


図6 初回時、3ヶ月評価時の高齢者向け生きがい感スケール結果

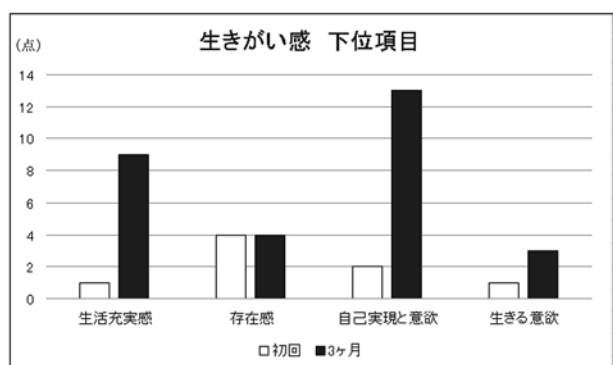


図7 初回時、3ヶ月評価時の高齢者向け生きがい感スケール4因子の変化

考 察

身体機能は、デイにおいてリハ介入から3ヶ月の期間では、FRT 以外明らかな向上は認めなかった。これは目標指向的視点を重視し、機能訓練よりもADL 訓練、趣味活動を行ったため、身体機能の効果が明瞭化されなかった可能性が考えられる。また本症例の場合、運動麻痺に関しては、自宅退院後より訪問リハビリ利用時までは向上を認めたが、その後は明らかな向上は無く経過しており、改善の限界の影響も考えられる。また上肢機能においてはスピード低下、巧緻性低下を認めており、この機能を向上させるには3ヶ月の期間では改善までは難しく効果が出なかったのではないかと考えられる。だが、FRT では向上を認めており、これは生活行為に着目した訓練に加え、自宅での生活範囲が拡大したことにより改善したのではないかと考えられる。

改訂版 SR-FAI では、3ヶ月評価ではさまざまな生活行為を行うようになっていた。リハでは「食事準備」や「洗濯」などの直接的な訓練は実施していないが、このことは、デイで作業活動を行うことが、

本人の役割や目的の獲得となり、自発的な活動が増え、活動範囲拡大につながった一因であると考えられる。また評価の際に結果を本人へフィードバックすることで、今の自身の能力を再確認する機会となり、今までやっていなかった生活行為をするきっかけとなったのではないと思われる。

生きがい感では、「生活充実感」と「自己実現と意欲」、「生きる意欲」において著明な向上を認めた。これは、他者と関わりながら木工作業を行うことで自己評価が高まり、職員に自分の作品をプレゼントするという目的を見つけ、更に誰かの役に立つという有能感により、自宅・デイでの役割が増え、意欲の向上、つまり生きがい感の向上につながったのではないと思われる。また、他利用者と同じ作業活動を行いながら交流をすることで、ピア・カウンセリングの役割を果たしたのではないと思われる。ピア・カウンセリングとは障害者の仲間同士での相談・助言とされており、斎藤はQOL 向上の一要因としてピア・カウンセリングが重要と思われると述べている⁵⁾。今回の症例においても、同じ趣味を持つ利用者同士で作業を行い交流することで、活動の楽しみが増え、意欲向上につながったのではないかと考えられる。他にも近藤らは、生きがい感が高齢になるほど低下し、特に男性の生きがい感は、80歳以上では、活動熱意と外向性に強い影響が見られたと報告している⁶⁾。今回の症例では、元々の趣味活動を作業活動で行うことで、活動熱意を高め、生きがい感向上につながったとも考えられる。しかし一方で、「存在感」の項目では大きく変わらなかった。存在感の質問事項は「私がいなければ駄目だと思ふことがある」、「私は世の中や家族のためになることをしていると思う」、「私は家族や他人から期待され頼りにされている」であり、これは作業活動に対するフィードバックが不十分だった可能性がある。

岩瀬ら(2014)は、自立した高齢者では、身体機能はQOL のなかでも、生きがい感や人間関係に対する満足度などの決定要因とはならないのかもしれないと述べている⁷⁾。また、日本作業療法士協会では生活行為向上マネジメント (Management Tool for Daily Life Performance: 以下、MTDLP) という思考過程を開発した。これは作業療法士の一つの臨床思考過程を説明したものであり、高齢者や障害者が主体的で積極的な生活をするために、本人にとって本当に大切に重要な「やりたい」と思っている生活行為にクローズアップし、一つの作業療法の

支援方法を示すものである⁸⁾。今回の結果も同様に、身体機能の明らかな向上を認めなくても、本人のやりたいと思う作業活動を通して生きがい感や意欲の向上が認めることができた。このことから、ICFの概念において「参加」に視点を置いたアプローチ方法でもQOL向上につながるという裏付けになると思われる。ただし、作業療法士だけでは包括的な介入は限界があるため、ケアマネジャーや介護士などの他職種に加え、家族と協力、連携を取りながら関わっていくことで高齢者のその人らしい生活の支援につながるのではないかとと思われる。

ただし個人因子として、今回の症例の場合は、初回評価時より明確な目標や希望があり、リハ・作業活動を行う原動力となったと思われる。そのため、目標が希薄となっている維持的な介入となっている利用者に対してセラピストが面接し、目標を引き出していけば今回のような生きがい感・生活範囲拡大につながる利用者が増えるのではないかと考えられる。また認知機能は問題なく、理解力も良好であったため、検査時のフィードバックで自分の可能な能力の気づきにつながったと思われる。

また、今回本人の希望である茶碗把持は意識して行えているが、散歩については腰部脊柱管狭窄症による腰部痛にて長距離は難しく、獲得には難渋している。だが症例は外に出かけたいという意欲が高く、活動範囲拡大のためにも現在セニアカーという移動手段の導入も検討している。利用が可能となればデイ以外にも外出の頻度が増え、更に活動の幅が広がっていくと思われる。

今回生きがい感スケール、改訂版SR-FAIの結果が向上した要因が、デイの作業活動による影響だという決定的な裏付けをするには限界がある。しかし利用前よりも活動的になり、自発的な行動が増えたことは事実であり、何かしらの影響を与えた印象はある。

結 語

本症例を通して、身体機能の明らかな向上を認めなくても、元々趣味であった作業活動などの役割や他者との関わりを持つことで、意欲の向上・生活範囲拡大の一因になることが分かった。つまり役割や他者との関わりなど生活行為を視点に置いてリハを実施していくことで生きがい感や意欲の向上に結びつくと考える。

文 献

- 1) 厚生労働省：全国高齢者保健福祉・介護保険担当課長会議資料 3. 介護予防対策等について(4)高齢者の生きがいと健康づくり。
<http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/kaigi/040219/2-3d.html> (参照2016-1-21)
- 2) 上田敏：リハビリテーションの現状と動向。臨と研 68：1-6, 1991
- 3) 末永英文, 宮永敬市, 千坂洋巳, 河津隆三, 蜂須賀研二：改訂版 Frenchay Activities Index 自己評価表の再現性と妥当性。日職災医会誌 48：55-59, 2000
- 4) 近藤勉：生きがいを測る 生きがい感てなに？。初版, pp55-69, ナカニシヤ出版, 京都, 2007
- 5) 斎藤充宏：通所リハビリテーションにおけるピア・カウンセリングとQOLの関係。東北理療 17：44-48, 2005
- 6) 近藤勉, 鎌田次郎：高齢者の生きがい感に影響する性別と年代からみた要因—都市の老人福祉センター高齢者を対象として—。老年精医誌 15：1281-1290, 2004
- 7) 岩瀬弘明, 村田伸, 久保温子, 八谷瑞紀, 相馬正之, 江渡文, 藤原和彦, 上城憲司：地域在住高齢者のQOLと身体機能との関係。ヘルスプロモーション理療研 4：65-70, 2014
- 8) 関本充史：生活行為向上マネジメントの成り立ちと今後。大阪作療ジャーナル 29：14-18, 2015

症例報告

重篤な意識障害とけいれんを呈したが、 ほぼ後遺症なく自宅退院となったテングタケ中毒の1例

新中さやか*, 山本基佳**, 小山 徹**, 橋本隆男***

抄 録

症例は60歳台女性。8月某日9時頃、庭に生えているキノコを摂食し、12時頃に倒れているところを母親に発見された。嘔吐の痕とけいれんが見られ、救急要請となった。救急隊接触時は意識障害を認め、ドクターカーが出動した。接触時に舌根沈下がみられ、経鼻エアウェイを挿入した。けいれん様の動きに対してジアゼパムを静注し、消失した。

当院到着時、チェーンストークス呼吸を認めた。髄液検査、頭部CT・MRI、胸腹部CTでは異常を認めなかった。心エコー検査では心尖部の収縮不良を認めたが、心電図はほぼ正常だった。脳波検査ではburst suppressionを認めた。母親の証言と庭のキノコからテングタケ中毒が疑われ、治療目的に入院となった。

第2病日には会話可能なレベルまで意識障害は改善したが、多弁と見当識障害を認めた。心電図では徐脈と陰性T波が出現した。意識状態が悪く精査困難であり、心エコー検査では壁運動は改善傾向のため、経過観察とした。徐脈は中毒に伴うムスカリン作用の可能性を疑った。脳波検査ではburst suppressionは消失し、ほぼ正常所見であった。

第3病日には傾眠となった。それ以後は傾眠と倦怠感はあるものの、意識障害は徐々に改善した。一過性に徐脈や著明な発汗、めまいの症状が出現した。第7病日の心エコー検査では左室の収縮はほぼ正常レベルまで改善を認めた。経過中肝腎機能障害は認めなかった。第10病日に自宅退院となった。

Key words: テングタケ, キノコ中毒, burst suppression, 救急医療, けいれん

はじめに

自然毒による食中毒は、細菌性食中毒やウイルス性食中毒に比べると発生件数は少ないが、致死率が高いという特徴があり、中毒の低減化に向けた取り組みが課題となっている¹⁾。キノコによる食中毒は本邦ではツキヨタケとクサウラベニタケに関する誤食が半数以上を占める¹⁾。本邦でのテングタケ中毒は2000-2009年の10年間で21件が報告された²⁾のみで、キノコ中毒の中でも件数は多くない。今回重篤

な意識障害とけいれんを呈したテングタケ中毒の1例を経験した。

症 例

60歳台女性。8月某日9時頃に庭に生えているキノコを摂食し、母親に「おいしかった」と伝えた後、12時頃にキッチンで倒れているところを母親に発見された。嘔吐の痕があり、けいれんが見られ、救急要請となった。救急隊接触時はJCS 200の意識障害を認めた。当院にドクターカー要請があり、出動し

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 医学研究研修センター; Sayaka SHINCHU, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

** 同 救急科; Motoyoshi YAMAMOTO, Toru KOYAMA, Department of Emergency and Critical Care Medicine, Aizawa Hospital

*** 同 神経内科; Takao HASHIMOTO, Department of Neurology, Aizawa Hospital

た。接触時は GCS E1V1M3 の意識障害を認め、収縮期血圧 120 mmHg 台、心拍数 40-70/min、呼吸数 18/min で舌根沈下がみられたため、経鼻エアウェイを挿入した。上肢は屈曲、下肢は伸展するようなけいれん様の動きを間欠的に示していた。ジアゼパム 2.5 mg を静注し、けいれんは消失した。

当院到着時、チェンストークス呼吸で数十秒程度の無呼吸期を認めた。瞳孔は 3.5/3.5 mm、眼位は正中だが時々両眼が下方内側を注視した。四肢の腱反射は正常からやや亢進。筋緊張は正常からやや亢進であった。血液検査では肝腎機能障害は認めず（表 1）、髄液検査も正常範囲内であった（表 2）。

表 1 血液検査

TP	6.6 g/dl	WBC	6480 / μ l
Alb	4.2 g/dl	HGB	13.6 g/dl
AST	40 U/L	PLT	23.6×10^4 / μ l
ALT	20 U/L	PT-INR	0.99
ALP	131 U/L	APTT	26.9 sec
LDH	240 U/L	FDP	0.90 μ g/ml
γ GTP	12 U/L	CRP	0.0 mg/dl
CK	187 IU/L	NH ₃	31 μ g/ml
CK-MB	16 IU/L		
BUN	12.6 mg/dl		
Cr	0.92 mg/dl		
Na	142 mEq/l		
K	5.1 mEq/l		
Cl	102 mEq/l		
Ca	10.1 mEq/l		
BS	109 mg/dl		

表 2 髄液検査

外 観	無色透明
初圧	5 cmH ₂ O
細胞種類	リンパ球のみ
細胞数	1
糖定量	58 mg/dl
蛋白定量	31.9 mg/dl
クロール	125.0 mEq/l

表 3 血液ガス分析（動脈血、リザーバマスク 6 L/min）

pH	7.403
pCO ₂	50.0 mmHg
pO ₂	131.2 mmHg
HCO ₃	30.5 mmol/l
BE	4.6 mmol/l

血液ガス分析では軽度の CO₂ 貯留を認めるのみであった（表 3）。頭部 CT・MRI、胸腹部 CT でも異常を認めなかった。心エコー検査では心尖部の収縮不良を認めたが、心電図は軽度の左軸偏位以外に異常を認めなかった。脳波検査では burst suppression を認め、意識障害が示唆された。母親の証言から庭に生えていたキノコによる中毒が疑われた。キノコの鑑定を保健所に依頼し、テングダケと判明した。テングダケ中毒の治療目的に入院となった。

第 2 病日には会話可能なレベルまで意識障害は改善したが、見当識障害と多弁でやや興奮した状況が持続した。腹痛や嘔気の訴えはなかった。心拍数 30/min 台の徐脈が出現し、心電図では V2-4 で R 波の増高不良と陰性 T 波を認めた。カテーテル検査や冠動脈 CT の施行が検討されたが興奮状態であったこと、心エコー検査では左室の壁運動は改善傾向であったことなどからたこつぽ型心筋症を疑い、経過観察とした。脳波検査では burst suppression は消失し、ほぼ正常所見であった。

第 3 病日には興奮期から一転し、傾眠傾向となった。見当識障害は認めるものの、従命や簡単な受け答えは可能だった。それ以後は傾眠と倦怠感はあるものの、意識障害は徐々に改善した。また、一過性に心拍数 30/min 台の徐脈や著明な発汗、頭位変換時のめまいの症状が出現することがあったが、補液とリハビリで保存的に加療した。第 7 病日の心エコー検査では左室の収縮はほぼ正常レベルまで改善を認め、たこつぽ型心筋症として矛盾しない所見であった。第 10 病日に自宅退院となった。

考 察

テングダケは初夏から秋にかけて針葉樹・広葉樹林の地上に発生する¹⁾。柄にはつばがあり、基部にはつばがある。傘の色は茶色で、はじめ半球形で開くと円形になる¹⁾。

毒性物質はイボテン酸、ムシモール、スチゾロビン、ムスカリン類などがある³⁾が、それぞれの純品による症状と、キノコを食べて生じる症状とが同じでないため、他の有毒成分の存在が考えられている^{3,4)}。イボテン酸は幻覚惹起作用を持つアルカロイドで、このアミノ酸の脱炭酸反応によりムシモールが生じる⁵⁾。イボテン酸の一部は摂取後 1 時間でそのまま尿中に排泄され、残りはムシモールに変化し、6 時間以内に尿中に排泄される⁴⁾。中毒症状は食後 30 分から 4 時間で嘔吐、腹痛、下痢が起きる³⁾。

その他、縮瞳、発汗、めまい、痙攣、意識障害をきたすこともある³⁾。症状は24時間程度で回復し、死に至ることは少ないとされているが、古くは死亡例もある²⁾。治療は摂取後数時間以内であれば、胃洗浄や活性炭投与、下剤が有効である³⁾。基本的には輸液や電解質補正など対症療法が主である。散瞳や口腔内乾燥、頻脈、腸蠕動低下、幻覚がみられるときには、解毒剤フィゾスチグミン（ただし本邦未採用）が使用されることもある³⁾。またムスカリンの拮抗薬であるアトロピンは中毒症状の程度により使用する³⁾。

本症例はキノコの実物があったために、早期にテングタケ中毒と判明し、スムーズに治療を行う事が出来た。また、胃洗浄は行わなかったものの、嘔吐により中毒物質が排出されたことが重篤化の回避に繋がった可能性がある。食後数時間以内に嘔吐の症状を呈した点や経過中異常な発汗を認めた点、輸液による保存的加療で後遺症なく回復した点はテングタケ中毒として一般的に報告されている経過と合致する。しかし、徐脈やたこつぼ型心筋症、burst suppression という脳波異常はテングタケ中毒としては非典型的だった。徐脈は中毒に伴うムスカリン作用として説明できる。また、たこつぼ型心筋症は一般的に精神的・身体的ストレスが先行することが多いと言われており、今回は中毒症状のストレスによって発症した可能性がある。burst suppression は麻酔下や低酸素脳症、低体温脳症など脳機能が広範囲に抑制された状態でみられる脳波で、グルタミン酸受容体やγアミノ酪酸 (GABA) A, B 受容体が関与して神経細胞膜電位が過分極または脱分極に変化して生じる。テングタケの毒性成分であるイボテン酸は N-メチル-D-アスパラギン酸型 (NMDA) グルタミン酸受容体アゴニストとして、ムシモールは GABA 受容体アゴニストとして作用する⁶⁾ ため、これらの物質が今回の脳波異常に関与した可能性がある。

結 語

テングタケ中毒の1例を経験した。重篤な意識障害とけいれんを呈したが、保存的加療で後遺症なく

回復した。珍しい脳波異常を呈した。

①本論文の要旨は第37回日本中毒学会総会・学術集会で発表した。

②脳波所見については以下の論文で別に報告した。

Ogawa Y, Sato H, Yamamoto M, Tada H, Hashimoto T: Burst suppression electroencephalogram with mushroom poisoning, *Amanita pantherina*. *Epilepsy Behav Case Rep* 4 : 82-83, 2015

文 献

- 1) 笠原義正, 和田章伸: キノコによる食中毒の現状と課題: 臨とウイルス 41: 108-115, 2013
- 2) 厚生労働省ホームページ: 自然毒のリスクプロファイル: キノコ: テングタケ
http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/kinoko_det_07.html (参照2015-12-11)
- 3) 井関志保, 小松由美, 御給一世, 池田良明: 【キノコ中毒】キノコ中毒の臨床 注意すべきキノコ中毒 テングタケ, イボテングタケ. 中毒研究 26: 219-222, 2013
- 4) 公益財団法人日本中毒センターホームページ 保健師・薬剤師・看護師向け中毒情報【イボテン酸群 (テングタケ, ペニテングタケ)】 Ver. 1.01
<http://www.google.co.jp/url?url=http://www.j-poison-ic.or.jp/public.nsf/7bf3955830f37ccf49256502001b614f/9e9838e2c936f78549257ead0012c7a5/%24FILE/%25E3%2582%25A4%25E3%2583%259C%25E3%2583%2586%25E3%2583%25B3%25E9%2585%25B8%25E7%25BE%25A4.pdf&rct=j&frm=1&q=&esrc=s&sa=U&ved=0ahUKEwiZpaKg99PJAhUCnZQKHUGDAIoQFggXMAA&usg=AFQjCNGCES-raJUV4SglyMdsSeNp1kw53w> (参照2015-12-11)
- 5) 佐藤 新, 坂井昭夫, 星 敬子, 奥田正英, 内藤明彦: 精神症状と脳波異常を呈したテングタケ中毒の1症例. 精神医 30: 109-111, 1988
- 6) 川村 諭, 鈴木 満, 酒井明夫, 及川 暁, 北畠顕浩, 智田文徳, 中山秀紀, 間藤光一: 著明な幻覚症状を呈したテングタケ中毒の1例. 精神医 43: 439-441, 2011

症例報告

過去10年間に当院救急外来を受診した 虚血性持続勃起症の2例の検討

今井 悠*, 山本基佳**

抄 録

【はじめに】持続勃起症は稀な疾患である。虚血性、非虚血性に分類され、虚血性持続勃起症の場合、勃起不全の原因となりうる。そのため、救急外来では迅速かつ適切な処置が要求される。今回、過去10年間に当院救急外来で虚血性持続勃起症を2例経験したので報告する。【症例1】30歳台男性。不安神経症に対して抗うつ薬を内服中。受診72時間前より勃起症状が改善しないために当院救急外来を受診。【症例2】50歳台男性。勃起不全治療に対する、プロスタグランジンE1の海綿体投与3時間後より勃起が出現。4時間持続したために当院救急外来を受診。症例1、2ともに泌尿器科に相談し、陰茎海綿体穿刺を施行。陰茎海綿体内の血液は黒色で、血液ガス分析より虚血性持続勃起症と診断。陰茎海綿体穿刺による瀉血、生理食塩水による灌流、10万倍アドレナリンの海綿体投与により症状改善し、経過は良好であった。【結語】虚血性持続勃起症は、機能予後改善のため、早期に泌尿器科と連携し適切かつ迅速な対応が必要である。

Key words：虚血性持続勃起症，救急診療，泌尿器科救急，陰茎痛，勃起不全

はじめに

持続勃起症の定義は、「性的刺激・性的興奮と無関係である勃起が4時間を越えて持続している状態」である¹⁾。非常に稀な疾患であり、ベテラン泌尿器科医でも治療経験がない場合もある。虚血性、非虚血性に分類され、各々病態生理が異なり、治療法も異なる。虚血性持続勃起症の場合、勃起不全の原因となるため、救急外来では迅速かつ適切な処置が要求される。今回、過去10年間に当院救急外来で虚血性持続勃起症を2例経験したので報告する。

症 例

症例1：30歳台男性。受診日72時間前より特に誘因なく会陰部痛、陰茎痛、持続的な勃起状態が出現し、改善しないために当院救急外来受診。既往歴として不安定神経症を有し、フルボキサミンマレイン

酸塩を内服していた。その他の既往歴や内服歴はなかった。排尿に関する自覚症状や、外傷や感染のエピソードはなく、発症直前の性交渉はなかった。来院時バイタルサインは体温 37.1℃、血圧168/102 mmHg、脈拍 127 回/分。意識清明、陰茎勃起状態であったが、陰囊に異常は認めなかった。

泌尿器科にコンサルト後、陰茎根部に1%リドカイン塩酸塩による局麻を施行し、19G翼状針を陰茎海綿体側方に刺入し、血液を吸引した。暗赤色調の血液を吸引でき、ガス分析に提出し、pH 6.907、PCO₂ 69.9 mmHg、PO₂ 15.1 mmHgであり、虚血性持続勃起症と診断した。翼状針より古い血液を絞り出すように可及的に排出させ、生食にて適宜洗浄した。持続勃起の改善が不十分であったため、10万倍アドレナリンを2 ml × 3回注入して勃起、疼痛の改善を認めた。1週間後の泌尿器科外来受診時には経過は良好であった。

* 社会医療法人財団慈泉会相澤病院 医学研究研修センター；Yu IMAI, Medical Research and Education Center, Aizawa Hospital

**同 救急科；Motoyoshi YAMAMOTO, Department of Emergency and Critical Care Medicine, Aizawa Hospital

症例2：50歳台男性。受診8時間前に他院にて勃起不全治療としてプロスタグランジン E1製剤を陰茎に注射した。その後、受診5時間前より、勃起状態が持続しており当院救急外来受診。既往歴として高血圧、脂質異常症、腰部脊柱管狭窄症を有し、ロキソプロフェンナトリウム、降圧薬（詳細不明）、高脂血症治療薬（詳細不明）を内服していた。来院時バイタルサインは体温 36.5℃、血圧 157/96 mmHg、脈拍 72 回/分。意識清明、陰茎勃起状態であったが、陰嚢に異常は認めなかった。

泌尿器科にコンサルト後、陰茎根部に1%リドカイン塩酸塩による局麻を施行し、19G翼状針を陰茎海綿体側方に刺入し、血液を吸引した。暗赤色調の血液を吸引でき、ガス分析に提出し、pH 7.088、PCO₂ 76.2 mmHg、PO₂ 29.4 mmHgであり、虚血性持続勃起症と診断した。陰茎海綿体内血液吸引、生食洗浄、10万倍アドレナリンを2 ml × 3回注入を施行し、症状改善した。翌日の泌尿器科外来受診時には経過は良好であった。

考 察

持続勃起症は非虚血性と虚血性に分類される。非虚血性持続勃起症は海綿体動脈が破綻し、海綿体洞に開口して海綿体動脈の血流がうまく制御されていない状態である。動脈血が過剰に流入しているため、組織は低酸素状態に陥ることはない。原因としては、会陰部の打撲などの鈍的外傷が発症起点となっていることが多い²⁾。診察上、勃起状態は不完全であり、陰茎硬度は完全ではなく、疼痛を伴わない³⁾。一方、虚血性持続勃起症は持続勃起症の約95%を占め、陰茎海綿体からの血液の流出が傷害され、組織の低酸素、アシドーシスが生じる。一種のコンパートメント症候群である。発症率は1年間10万人あたり0.3～1.5人と推定されている⁴⁾。原因としては、薬剤性（抗精神病薬、 α 遮断薬、ホスホジエステラーゼ阻害薬、プロスタグランジン E1の海綿体注射）、白血病、悪性リンパ腫、悪性腫瘍の海綿体転移、鎌状赤血球症、特発性、といったものが挙げられる²⁾。診察上、陰茎硬度は極めて硬く、疼痛を伴う³⁾。虚血性持続勃起症の経時的変化は、4時間で陰茎海綿体の線維化が始まる。12時間で間質の浮腫が生じ、24時間で海綿体の内皮細胞が破壊され、基底膜が露出し、血小板の付着が起きる。48時間以上経過すると、治療後でも勃起能が回復しない可能性がある⁵⁾。

両者の鑑別には、視診、陰茎海綿体内血液ガス分析、カラードプラーエコーといったものが重要となる⁴⁾。視診に関しては上述したように、非虚血性持続勃起症では不完全な勃起であり、疼痛も伴わないことが多い。虚血性持続勃起症では、不完全の勃起状態であり、時間経過とともに増強する疼痛を伴う。陰茎海綿体内血液ガス分析では、虚血性持続勃起症では、酸素分圧の低下（30 mmHg未満）、二酸化炭素分圧の上昇（60 mmHg以上）、pHの低下（7.25未満）を示す⁶⁾。カラードプラーエコーでは、非虚血性持続勃起症はカラーイメージの乱流として海綿体動脈と海綿体洞の瘻孔が確認できることが多い。虚血性持続勃起症では、陰茎海綿体内の圧が亢進しているために海綿体動脈の拍動が消失し、海綿体の血流が認められない。

治療に関して、非虚血性持続勃起症では初期治療として経過観察が推奨されている。虚血性持続勃起症では、陰茎海綿体穿刺・脱血、海綿体内洗浄、交感神経刺激薬の海綿体投与、シャント術といったものが挙げられる²⁻⁵⁾。

症例1ではフルボキサミンマレイン酸塩の内服による薬剤性、症例2ではプロスタグランジン E1製剤の陰茎注射による薬剤性が原因と考えられた。診断に関しては、2例とも視診にて完全な勃起状態であり、陰茎海綿体内血液ガス分析の結果にて、酸素分圧の低下、二酸化炭素分圧の上昇、pHの低下を認め、虚血性持続勃起症と診断された。2症例とも、カラードプラーエコーの所見に関わらず、陰茎海綿体血液ガス分析は必要であったこと、持続勃起時間より急を要する状況であったことなどから、カラードプラーエコーは使用しなかった。治療に関しては、2例とも、陰茎海綿体穿刺・脱血、海綿体内洗浄により持続勃起の改善が不十分であったため、交感神経刺激薬の海綿体投与を3回施行し、勃起状態は改善した。また、症例1では、勃起状態が72時間継続していたが、予後は良かった。前述のように、48時間以上経過すると勃起能が回復しない可能性がある、と言われているが、完全な虚血に至っていない可能性や、処置が適切であったこと、48時間以上経過していた場合でも実際は勃起能が回復することなどが考えられた。

結 語

当院における10年間の虚血性持続勃起症2例を後向きに臨床検討した。2例ともに持続勃起状態が4

時間を越えていたが、適切な対応により勃起状態は改善した。虚血性持続勃起症は、機能予後改善のため、早期に泌尿器科医と連携し適切かつ迅速な対応が必要である。

最後に

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。また、本論文の要旨は第18回日本救急医学会中部地方会学術集会で発表した。

文 献

- 1) Montague DK, Jarow J, Broderick GA, Dmochowski RR, Heaton JP, Lue TF, Nehra A, Sharlip ID : American Urological Association guideline on the management of priapism. J Urol 170 : 1318-1324, 2003.
- 2) 佐々木春明：持続勃起症. 救急医 36 : 1827-1833, 2012
- 3) 岩崎一洋：持続勃起症，陰茎折症. 臨泌 67 : 797-802, 2013
- 4) Florian Roghmann, Andreas Becker, Jesse D. Sammon, Miriam Ouerghi, Maxine Sun, Shyam Sukumar, Orchidee Djahangirian, Kevin C. Zorn, Khurshid R. Ghani, Giorgio Gandaglia, Mani Menon, Pierre Karakiewicz, Joachim Noldus, Quoc Dien Trinh : Incidence of Priapism in Emergency Departments in the United States. J Urol 190 : 1275-1280, 2013
- 5) 内田洋介：持続勃起症. 臨泌 68 : 127-133, 2014
- 6) Ates Kadioglu, Oner Sanli, Murat Celtik, Murat Cakan, Hakan Taskapu, Tolga Akman : Practical management of patients with priapism. EAU-EBU Update Series 4 : 150-160, 2006

社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成26年度活動報告

平成 26 年度，以下の活動を行い，平成 27 年 4 月 24 日信州大学医学部脳神経内科
リウマチ・膠原病内科准教授関島良樹先生を特別講演の講師にお招きして，以下の
活動報告会を開催した。

社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成26年度活動報告会

日付：平成27年 4 月24日金曜日

時間：18：00～20：00

場所：相澤病院 ヤマサ大ホール

【プログラム】

18：00 開会挨拶

慈泉会医学研究研修センター長 小林茂昭

18：05-19：00 慈泉会脳画像研究所活動・研究報告

座長 慈泉会脳画像研究所 四方聖二

1. 脳画像研究所平成26年度活動報告

慈泉会脳画像研究所・相澤病院 PET センター 小口和浩

2. 脳アミロイド血管症の PiB-PET 所見の検討

慈泉会脳画像研究所・相澤病院 PET センター 小口和浩

3. PiB-PET が鑑別に有用であった認知症 2 例の検討 —陽性例と陰性例—

慈泉会脳画像研究所 相澤病院神経内科 橋本隆男

相澤病院神経内科 佐藤宏匡

4. メチオニン PET を用いた脳腫瘍放射線治療後の脳放射線壊死と再発腫瘍の鑑別

慈泉会脳画像研究所・相澤病院ガンマナイフセンター 四方聖二

19：00-19：50 特別講演

座長 慈泉会脳画像研究所 橋本隆男

「アミロイドーシスの最新情報 —アルツハイマー病から ATTR アミロイドーシスまで—」

信州大学医学部 脳神経内科 リウマチ・膠原病内科

信州大学 バイオメディカル研究所

准教授 関島 良樹 先生

19：50 閉会挨拶

慈泉会脳画像研究所 橋本隆男

【抄録】

1. 社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成26年度の主な活動

慈泉会脳画像研究所

小口和浩（相澤病院 PET センター）

橋本隆男（相澤病院神経内科）

四方聖二（相澤病院ガンマナイフセンター）

慈泉会は、相澤病院 PET センターの設備を活用し、保険診療として行われる PET 検査のみならず、保険診療外の様々な薬剤を用いた脳全身の分子イメージングを用いて各種疾患の臨床研究を積極的に行うべく、平成25年度に慈泉会脳画像研究所を開設した。以下に平成26年度の主な活動を報告する。

平成26年度の活動)

1. 平成26年 5 月23日に「平成25年度研究活動報告会」を相澤病院ヤマサ大ホールで行った。信州大学医学部精神医学講座天野直二先生をお招きし「4大認知症の歴史と今後」の特別講演を拝聴した。
2. ホームページを開設した (<http://www.ai-hosp.or.jp/nougazou/index.html>)
3. 現行の脳アミロイドイメージング剤 C-11 Pittsburgh compound-B (PiB) と、アミノ酸代謝イメージング剤 C-11 Methionine の2つの PET 診断薬に加え、新たに F-18 Sodium Fluoride (NaF) の合成を開始した。
4. 継続研究：以下の3つの臨床研究テーマについて継続した。(カッコ内は本年度施行症例数：累計症例数)
 - 1) PiB-PET を用いた認知症診断の確立 (14：23)
 - 2) 脳アミロイド血管症のステロイド治療の有効性に関する研究 (3：6)
 - 4) C-11メチオニン PET を用いた脳腫瘍に対する放射線治療後に生じた脳放射線壊死と腫瘍再発の鑑別方法の確立 (10：19)
5. 研究の新規開始・中止
 - 1) 信州大学第三内科学教室の臨床研究「アミロイド PET を用いた、肝移植後家族性アミロイドポリニューロパチー患者における脳血管アミロイドーシスの有病率に関する研究」の共同研究施設として PiB-PET を担当し、8例を施行した。
 - 2) 相澤病院循環器内科主導による、新規に合成を開始した F-18 NaF-PET を用いた「陽電子放射断層撮影装置 (PET) による冠動脈プラークの不安定性と炎症の検討」について、倫理委員会承認を得た上で3月より新規に研究を開始し、3例に NaF-PET 検査を施行した。
 - 3) 「C-11メチオニン PET および MRI (ADC map, FA) を用いた転移性脳腫瘍に対する定位放射線治療後の局所制御予測」は諸事情により中止した。
6. 以下の学術発表を行った。
 - 1) 橋本隆男：総説 認知症医療の近未来 ―発症前診断で認知症医療はどう変わるか―。長野医報 2014；622：27-28
 - 2) 橋本隆男：認知症のメカニズム～予防法について（講演）。筑北村社会福祉協議会，平成27年3月，筑北村
 - 3) 道傳 整：病理学的に診断された脳アミロイド血管症の再出血に関する検討（ポスター発表）平成26年3月15日 第39回日本脳卒中学会総会 大阪国際会議場
 - 4) 道傳 整：脳アミロイド血管症関連脳出血の臨床・画像所見と病理診断に関する検討（ポスター発表）平成26年5月21日 第55回日本神経学会学術大会 福岡国際センター
 - 5) 小口和浩：PiB-PET における脳アミロイド沈着パターンの検討（一般演題）平成26年7月19日 第19回信州脳循環代謝カンファランス 長野市 ホテル国際21
 - 6) 小口和浩：脳アミロイド PET の初期経験：わかること，わからないこと（教育講演）平成27年2月

14日 第26回信州脳神経シンポジウム 松本市 信州大学

7) 小口和浩：脳アミロイド血管症疑い症例の PiB-PET 所見（ポスター発表）平成27年3月7日 第44回日本神経放射線学会 名古屋 キャッスルプラザ

2. 脳アミロイド血管症の PiB-PET 所見の検討

慈泉会脳画像研究所

小口和浩（相澤病院 PET センター）

橋本隆男（相澤病院神経内科）

道傳 整（相澤病院神経内科）

PiB-PET は脳へのアミロイド沈着を信頼性高く診断できるため、アルツハイマー病（以下 AD）の研究に用いられている。また、脳アミロイド血管症（以下 CAA）の PiB-PET の報告があり、AD とは異なる集積分布を呈するとされている。今回我々は、CAA 疑い 6 症例に PiB-PET 検査を施行したので、その所見について報告する。

対象・方法）

対象はCAA 疑い 6 例、67～86歳、男性 3 例、女性 3 例。Boston criteria で Probable CAA 5 例、Possible CAA 1 例。発症前に認知症なし 3 例、血管性認知症（VD）1 例、アルツハイマー病（AD）1 例、不明が 1 例であった。PiB-PET は、11C-PIB 約600MBq 静注50分後より20分間の頭部 3 D-PET 撮像を行い、橋を基準に正規化しが画像（SUVR-P）を作成し、PiB 集積分布を視覚的に評価した。

結 果）

今回 PiB-PET を施行した CAA 疑い 6 例全例で、大脳皮質領域への PiB 集積を認めた。1 は後頭葉を含む全脳に淡い集積がみられた。他の 5 例の集積は、前頭葉、側頭葉、楔前部から後部帯状回で強く、後頭葉の集積は相対的に低く、AD と同様の分布であった。CAA の病理では血管へのアミロイド沈着は後頭葉に最も強いとされており、従来の PiB-PET の報告では、後頭葉を含む脳全体に淡い集積を呈するとされる。今回我々の経験した症例の PiB-PET 所見は、1 例を除きこれに合致しなかった。

結 語）

AD に関連して CAA を発症することが多く、今回の検討では PiB-PET による CAA 特異のアミロイド沈着の診断には限界があると思われた。しかし、その後の経験症例において興味ある所見が得られており、さらなる症例の積み重ねが必要と思われる。

3. PiB-PET が鑑別に有用であった認知症 2 例の検討 —陽性例と陰性例—

慈泉会脳画像研究所

橋本隆男（相澤病院神経内科）

道傳 整（相澤病院神経内科）

相澤病院

佐藤宏匡（相澤病院神経内科）

症例 1 は60歳台の男性。REM 睡眠障害ありクロナゼパム内服にて治療中。既往歴と家族歴には特記すべきことなし。職業は施設バスの運転をしていた。半年前から徐々に物忘れを自覚。心配となり一人で受診した。軽度抑うつがあり、MMSE 23/30（時間の見当識-2，計算-4，作文-1）。うつとの鑑別のために

PiB-PET を行い、前頭葉と頭頂葉を中心として集積がありアルツハイマー病と診断した。本人とご家族は診断が明確になったことで逆に不安が軽減し、アルツハイマー病の治療に専念しようとする意欲がみられた。症例2は80歳台の男性。自己免疫性腭炎の既往がある。2年前に左前頭葉外側部から島にかけて皮質梗塞を発症し、中等度の失語症が残った。歩行は正常で精神的には活発だった。1年3か月前、小刻み歩行が出現し傾眠となり入院。頭部MRIは新しい病変はなかった。髄液は細胞数 $10/\text{mm}^3$ 、蛋白 94mg/dL と上昇しており、脳波では全般性徐波化がみられた。抗甲状腺抗体、抗核抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体は陰性であったが、血清抗Ma2抗体が陽性であり抗Ma2抗体陽性辺縁系脳炎と診断した。ステロイドパルス療法を開始して症状は明らかな改善がみられた。プレドニン内服に切り替えて漸減中止したところ活動性は緩徐に低下した。4か月前に全身性けいれん発作を起こし入院。MRIでは新規病変はなかったが、脳萎縮が進行していた。けいれん発作は薬物で再発はなかったが、認知機能、言語機能、歩行障害はさらに悪化した。脳機能低下の原因精査のためにPiB-PETを施行したが集積はなく、アルツハイマー病は否定でき、辺縁系脳炎による脳機能低下と考えられた。プレドニン 20mg 内服を開始して脳機能はやや改善した。本例では、アルツハイマー病が否定できたことで、より明白な根拠をもってステロイド治療を行うことができた。

4. 悪性脳腫瘍に対する放射線治療後に生じた脳放射線壊死と腫瘍再発の鑑別における $^{11}\text{-C}$ メチオニンPETの有用性

慈泉会脳画像研究所

四方聖二（相澤病院ガンマナイフセンター）

小口和浩（相澤病院PETセンター）

目 的)

悪性脳腫瘍（原発性脳腫瘍 WHO グレードⅢ以上もしくは転移性脳腫瘍）に対する放射線治療後に照射病変の造影拡大や脳浮腫の拡大が見られることがあり、脳放射線壊死と腫瘍局所再発の鑑別が時に困難なことがある。これら病態鑑別の補助的手段として $^{11}\text{-C}$ メチオニンPETの有用性について検討した。

方法)

悪性脳腫瘍に対する定位放射線治療後の経過観察中に造影MRIで腫瘍造影範囲の拡大があり、脳放射線障害か腫瘍再発のいずれかが疑われるが、その判定が困難であり、関心病変の造影範囲の最大径が 1cm 以上であり症候性であるものを対象とした。2013年8月から2014年12月までに16症例17病変について $^{11}\text{-C}$ メチオニンPETが施行された。各種の集積を対側正常脳組織と関心病変の SUV_{max} の比である T/N 比で評価し、先行研究を参考にして T/N 比のCut-off値は暫定的に1.4に設定した。これらを参考に診断を行い、その後の治療方針を決定した。

結 果)

男性12例、女性4例で、年齢中央値は69歳（49-76）、原疾患は全て転移性脳腫瘍で肺癌が10例を占めた。関心病変に対する放射線治療回数は9病変で1回、8病変で2回以上行われていた。定位放射線治療からPET検査施行までの期間は中央値24ヶ月（4-111）であった。 $^{11}\text{-C}$ メチオニンPETで陰性（放射線壊死）と判定したものが10例、陽性（局所再発）と判定したものが7例であった。その後の臨床経過・病理検査に基づいて1病変を除く16病変で診断確定した。その結果、感度：88%、特異度75%：陽性適中率：78%、陰性適中率：86%であった。ROC曲線におけるAUCは $0.87(95\% \text{ CI} : 0.69-1)$ であった。特異度と感度の和が最大となる T/N 比のCut-off値は1.39-1.48であった。

結 語)

$^{11}\text{-C}$ メチオニンPETの初期使用経験を報告した。診断補助検査として一定の臨床的有用性が認められた。 T/N 比のCut-off値を1.4に設定することは妥当と考えられた。

特別講演

アミロイドーシスの最新情報
—アルツハイマー病から ATTR アミロイドーシスまで—信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科
信州大学 バイオメディカル研究所
関島 良樹

アミロイドは正常に折りたたまれた蛋白質が構造変化（ミスフォールディング）し、凝集することにより不溶化した線維状の細胞外沈着物質である。病理学的にはコンゴレッド染色で赤橙色に染色され、偏光顕微鏡下では緑色複屈折性を呈する。アミロイドーシスはアミロイドの基となる前駆蛋白により分類され、現在までに31の前駆蛋白が同定されている。アミロイドーシスは大きく、全身性と限局性に分類され、代表的な全身性アミロイドーシスにはATTRアミロイドーシス、ALアミロイドーシス、AAアミロイドーシスがある。一方、限局性アミロイドーシスの中で重要なのが脳アミロイドーシスで、特にA β アミロイドの沈着によるアルツハイマー病は、本邦での患者数が300万人を越える common disease である。

アルツハイマー病の治療としては、既にアセチルコリンエステラーゼ阻害薬とNMDA受容体拮抗薬が本邦で認可されているが、いずれも対症療法でありA β アミロイドの沈着を制御するdisease modifying therapyの開発が望まれている。様々な治療研究の中で、この10年間最も精力的に研究されてきたのが、A β に対するワクチンや抗体を中心とする免疫療法である。1999年にA β ワクチンをADモデルマウスに投与することにより脳へのA β 沈着を抑制できることがNature誌に発表され、2000年からヒトでの臨床試験も開始された。しかし、残念ながら脳炎を中心とする有害事象（死亡例を含む）が発生しこの臨床試験は中止となった。その後の経過観察により、ワクチン投与によってヒトでも脳へのA β 沈着は抑制できることが確認されたが、認知症の重症度や生存率の改善効果が得られなかったことが明らかになった。現在も様々な改良を加えながら多数のワクチン療法・抗体療法の臨床試験が行われているが、未だに有効性を証明するに至っていない。この最大の原因として、臨床的に認知症や軽度認知機能障害が発症した段階では既に脳のアルツハイマー病理は進行期となっているため効果がないのではないかと考えられている。そこで、家族性アルツハイマー病の原因遺伝子を保有する未発症者に対する治療介入試験が世界的に開始されている（DIAN study）。我々も厚生労働省の研究班としてDIAN-Japanを組織し、早期介入による治療効果を検討する予定である。

ATTRアミロイドーシスは、代表的な全身性アミロイドーシスで、トランスサイレチン（TTR）を前駆蛋白とするアミロイドが全身組織に沈着する疾患である。ATTRアミロイドーシスには、野生型TTRの沈着による野生型ATTRアミロイドーシス（老人性全身性アミロイドーシス）と変異TTRの沈着による遺伝性ATTRアミロイドーシス（家族性アミロイドポリニューロパチー）が存在する。

遺伝性ATTRアミロイドーシスは、TTR遺伝子の変異を原因とする常染色体優性の遺伝性疾患である。本症では、アミロイドは主に末梢神経、自律神経、心臓、眼、消化管に沈着し、これらの臓器の機能不全をきたす。遺伝性ATTRアミロイドーシスの治療については、TTR蛋白のほとんどが肝臓で産生されることから、1990年代に本症に対する肝移植が試みられ、現在ではその有効性が確立している。しかし実際には、移植適応外の患者が多く、より一般的で侵襲性の低い新規治療法の開発が望まれていた。我々は、本症の発症にTTR蛋白の天然構造である四量体から単量体への解離が必要であり、更にTTR遺伝子変異により四量体構造が不安定化されることを見いだした。この病態に基づき、TTR四量体を安定化する低分子化合物（ジフルニサル、タファミディス）を用いたTTRアミロイドーシスに対する新規治療法を考案し、その臨床応用に成功した（図）。TTR四量体を安定化する薬剤は、遺伝性ATTRアミロイドーシスのみならず野生型ATTRアミロイドーシスに対する有効性も期待される。更に、同様のストラテジー（蛋白質の天然構造の安定化）による他のアミロイドーシスや蛋白質ミスフォールディング病に対する新規治療法開発も期待される。

この他に、AL アミロイドーシスに対するボルテゾミブなどの新規薬剤を用いた化学療法、AA アミロイドーシスに対する生物学的製剤など各アミロイドーシスの病態に基づいた disease modifying therapy の有効性が証明されており、アミロイドーシスは早期診断により治療可能な疾患となりつつある。

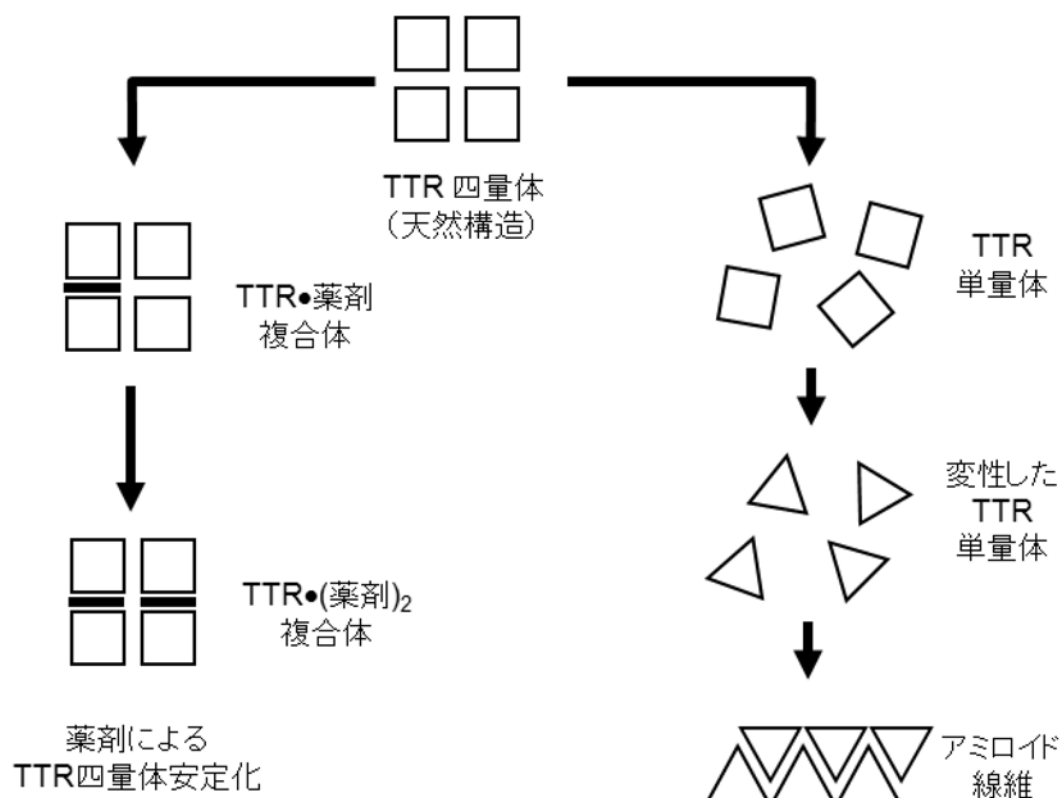


図 ATTR アミロイドの形成過程と TTR 四量体安定化薬の作用機序

ATTR アミロイドの形成には天然構造である四量体から単量体への解離と単量体の変性（ミスフォールディング）が必要である。ジフルニサルやタファミジスが TTR の四量体に結合すると、四量体構造がエネルギー学的に安定化され（native state stabilization）アミロイド線維形成が抑制される。

ハワイ研修参加報告

医学研究研修センター

新中さやか

1. はじめに

平成27年9月30日-10月1日の2日間、ハワイ大学医学部 Sim Tiki Simulation Center で行われた Fundamental Simulation Instruction Methods に参加した。Sim Tiki Simulation Center で用意されている日本の医療従事者のためのコースの中でも教員・指導者を対象とし、シミュレーション教育をする上で必要なテクニックや、成人教育・シミュレーション指導者としての基本を学習するプログラムが組まれている。今回はシミュレーション教育の必要性やシミュレーションを使用したシナリオの作成、シミュレーションを使ったアセスメント方法、デブリーフィング方法などを学習したため、ここに報告する。

2. 研修内容

シミュレーション教育は多様な目的に使用することが出来る。穿刺や腹腔鏡手術などの技術を学習する skills training だけでなく、災害現場におけるトリアージや重症患者において優先すべき処置を判断する decision making, 急変時など様々な職種の協力が必要な場面でリーダーシップや職種間のコミュニケーションを訓練する teamwork training など様々な種類がある。シミュレーション教育というと高価な機械や人形を用いるイメージが先行しがちだが、例えばオレンジの皮を用いて皮下注射の練習をすることや、安価な化粧品で患者役の体に傷を描くこともシミュレーションといえる。シミュレーションは教育のためのツールのひとつにすぎず、あくまでも重要なことは教育目標を達成することである。シミュレーション教育は大きく3つのプロセスに分けられる。

a. オリエンテーション

学習者が課題に集中することが出来るように、セッションにおける規則やこういった態度で臨んで欲しいかを予め明らかにしておく。

まず学習者の安全を確保すること。例えば注射針や除細動器は実際に使用すると怪我をする危険があるため、使わないルールにするか、使う場合は安全にできるように事前学習や規則作りが必要である。肉体的な安全だけでなく「精神的な安全」も重要で、例えばセッションを撮影する場合、学習者に対して撮影していることと、その動画の用途を説明しなければならない。これを怠ると学習者はだまされているように感じ、課題に集中することが出来なくなる。

次にシミュレーターと道具の説明を行う。シミュレーターに出来ることと出来ないこと、使える道具とその使い方ははっきりさせておく。呼吸音、心音は聞こえるけれど対光反射はわからない、患者に扮した人と話すことは出来るなど、人形の機能・設定を明らかにする。酸素マスクや薬品など道具の場所と使い方、モニターの見方なども説明する。

最後にセッションの目的とルールを伝える。例えば「トレーニングだから失敗は許される」、「テストだが困っている様子があればファシリテーターが誘導する」など明確にすることで、学習者が必要以上に萎縮することなく望ましい態度で参加出来るようになる。

b. シナリオ

我々のグループが作成したシナリオを以下に示す.

対象：1 年目研修医

学習目標：気胸の診断が出来る

チェック項目：

- ・聴診をする
- ・左側の呼吸音低下に気付く
- ・視診をする
- ・左側の胸郭運動低下に気付く
- ・触診をして皮下気腫に気付く
- ・胸部単純写真のオーダーが出せる
- ・写真を見て気胸の診断が出来る

症例：39歳男性

身長178cm 体重63kg

現病歴：朝起床時からの胸痛，呼吸苦を主訴に救急外来を受診.

既往歴：右自然気胸

バイタル：HR110/min, BP140/90mmHg, RR30/min, SpO2 90% (マスク 4 L)

シミュレーターの設定：

左肺の呼吸音低下

左胸郭の運動低下

皮下気腫（学習者が触診した時点で，患者役が口頭で述べる）

患者役は「苦しい，息がしづらい」と繰り返す

学習者が酸素投与量を増やした場合，SpO2 93% まで上げる

学習者への説明：

「あなたは救急外来で勤務中の1 年目研修医です．患者はトリアージを済ませ，ルート確保，酸素投与（マスク 4 L）を受けた状態で外来のベッドに寝ています．この患者を診察して，所見を口頭で述べて下さい．必要な検査のオーダーを出して下さい．検査結果を踏まえて考えられる診断を答えて下さい．」

今回のコースの中で，シナリオの作成に最も時間と工夫を要した．重要なことは学習目標を確立し，そこに集中できるようなシナリオを組むことである．「気胸の診断をさせる」ことを目標としたら，それ以外のことはできるだけ無視できるシナリオにしなければならない．例えば「胸痛・呼吸苦の鑑別を挙げる」事は目標とずれているため，学習者が心筋梗塞を疑って心電図をオーダーするといったことがないように，既往歴や患者の身長・体重を工夫し，気胸を想起しやすくした．

シナリオを作成したら，実施する前に α テスト， β テストという2段階のテストを行う． α テストはシナリオ作成に関わったメンバー内で行う．人形やモニターを実際に動かしてみて不具合をチェックし，役割分担やセリフを確認する．その次に，シナリオを知らない者に学習者役をやってもらい， β テストを行う．ここでは学習者が想定していなかった行動をとった場面や誘導が必要だった場面に対して，シナリオを適宜修正し，誘導方法を設定する．

c. デブリーフィング

シナリオを終えた後に学習者がデブリーファーと共にセッションを振り返ることをいう。セッションの中で行動を見直し、すべきだったこと、すべきでなかったことを学習者に気付かせることで、自身の課題を明らかにさせる。デブリーファーはあくまでも学習者の気付きを助ける立場であり、教えようとしてはいけない。また学習者のレベルに応じて議論をコントロールするのもデブリーファーの役割である。

3. 終わりに

研修医というまだまだ教えてもらう事が多い立場で指導者のためのコースに参加しました。初めは戸惑いがありましたが、コースが進むにつれて今まで受けてきた教育プログラムの仕組みに気付き、それがいかに工夫されたものだったかを知りました。今さらながらありがたく感じています。セッションのなかで学習者に対してかなり細やかに配慮されていたことが印象的で、本当にここまで必要なのだろうかと感じた場面もありましたが、すべては学習者を課題に集中させるという目的のためになされていることを知って納得しました。とにかく目標に集中し、そこへ向かってぶれることなく進む、という考え方に触れ、その一貫性に刺激を受けました。

短い期間ではありましたが、病院とそこから徒歩10秒の自宅を往復するばかりの日常生活から離れ、青い空と海、ときおり現れる虹に囲まれた明るい環境の下、のびのびした気持ちで勉強することが出来ました。貴重な機会を与えて下さった相澤病院に、そして厳しい勤務のなか快く送り出してくれた研修医の仲間達に感謝申し上げます。



ハワイ「Sim Tiki simulation center」研修参加報告

社会医療法人財団慈泉会相澤病院 相澤シミュレーションセンター／呼吸器外科
三澤賢治

1. はじめに

平成27年9月30日～10月1日の2日間、信州大学医学部医学教育センター主催の「ハワイ大学 Sim Tiki シミュレーションセンター研修」に参加させて頂いた。

私が今回受講したコースは「Fundamental Simulation Instructional Method (FUNSIM) Course」と称し、医療現場における指導者養成の入門コースにあたる。教育におけるシミュレーションの位置づけ、効果的なシミュレーションシナリオの作成方法、シナリオ作成・実施に関する注意点、シミュレーション実施後のデブリーフィング（振り返り）の指導方法や注意点について学んできた。

本研修を通してえた私自身の収穫と今後の決意についても述べさせて頂く。

2. デブリーフィングとは

「デブリーフィング」という言葉を初めて耳にしたのは、2013年2月に松本で行われた日本集中治療学会。その際に、開催された急変時を想定したシミュレーショントレーニングでの事だったように思う。

特定の状況を想定して、シミュレーターを使って診断や対応を実際に行い、その後、ファシリテーターが主導となり、その状況を振り返りながら、解説および指導を行う行為と理解した。その為、臨床経験をつんだものにとっては、とても有用なものかもしれないが、初期研修医をはじめとする経験年数が少なく、臨床の対応における知識や対応の引き出しの少ないものにとってどれだけ意味のあるトレーニングなのだろうと感じたのを覚えている。

その後にずっと抱いていた「デブリーフィングとは？」に対する答えを見つけるのが私の目的のひとつであった。

研修会を通し、昨今の医学教育の環境の変化、特に米国における学習者に求められる学習態度について驚かされ、デブリーフィングに対する考えが間違っていたことを認識させられて帰国することになった。

私が受けた講義中心、教えられることを主体とした教育体制とは異なり、米国の医学教育では、与えられた主題（問題）に対する勉強を事前に主体的に行い、回答をもって授業に参加する。授業では学習してきた内容を学習者（学生）に積極的に発言させ、主題の回答を導くことを教育者が行う。同行した大学の先生方の話では、日本の医学教育においても、そのような教育方法（PBL：Problem Based Learning）が取り入れられ、現在の研修医は、そのような教育も受けてきているというのである。

そのような教育環境に合致するような形で、高機能なシミュレーターが用いられるようになり、学習者に積極的な発言、学習への参加を促す形のデブリーフィングの技術が磨かれて来たとのことである。デブリーフィングをコントロールするデブリーファの技量が、シミュレーショントレーニングの成功を大きく左右するが、意欲にあふれた学習者にとって大変効果的な学習方法であることは間違いない。

3. 当院のシミュレーションプログラム改善のために

当院で行われているシミュレーションプログラムやシミュレーショントレーニングは、今回研修してきた

シミュレーショントレーニング（いわゆる「シチュエーション・ベースド・トレーニング」）と異なり、手技や手順を学習する「タスク・トレーニング」といわれるものが多い。

現在のプログラムは、新人および新規入職者には必要不可欠なプログラムであるが、体験しながら教えられる形がとられており、事前学習を促すという考え方は乏しいと考えられる。改善する点はまだ残っている。今回学んだいわゆる「シチュエーション・ベースド・トレーニング」の開催も視野に入れながら、当院にあるシミュレーションプログラムを修正し、より有用なものになるよう努めて行きたい。

相澤シミュレーションセンターが、もっと活用され、活気に満ちた場所にすることが今の私の目標のひとつである。

最後に、このような貴重な機会を与えて下さった相澤病院に心より感謝を申し上げます。



デブリーフィングに関する研修風景

Matsumoto —学都, a bumper harvest place for me

Training Fellow of Aizawa Hospital

Neurosurgical Department of Peking University First Hospital

Duan Hongzhou

Matsumoto City is located in Nagano Prefecture in Honshu, the main island of Japan. This picturesque castle town is nestled between the Japan Alps and Utsukushigahara Heights. Matsumoto boasts a surprisingly metropolitan atmosphere while maintaining historical sites and traditions. The streets are clean and the people are friendly. The region is famous for many aspects, such as delicious apples, soba, music, and surrounding scenic mountains. But for me, it's a heaven for learning and training.

Thanks to Professor Shigeaki Kobayashi's invitation and financial support by Aizawa Hospital, I enjoyed my six months here, learning and training, with a bumper harvest. Before I came to Japan, I had been a neurosurgical attending doctor for 5 years, so I thought maybe my experience and technique would not lose to the Japanese neurosurgeons, at least in my specialty of endovascular surgery. But after several weeks' observing, I changed my mind. The gap between me and the senior neurosurgeons here was not in the volume of surgical cases, but in the idea and concept of surgery. After finding this, I got down to learning and training from the doctors here.

1 Daily work

Under Professor Kobayashi's arrangement, I could observe operations at both Aizawa and Shinshu University Hospital. Neurosurgeons in Aizawa Hospital are good at the treatment of cerebral vascular diseases, while Shinshu University Hospital is famous for skull base surgery and complex cerebral vascular surgery. During every weekday morning, I attended the joint neurosurgery and neurology conference with ward rounds starting at 8:30 till 9:00 in Aizawa Hospital. On Thursday morning, I was requested to report on a surgical case that I saw in the preceding week at Shinshu University Hospital using PowerPoint with operative photo or video from 8:15 to 8:30. On Friday morning, there was a Journal club ; staff in the Stroke Center took turn to read a paper to report. After the morning conference, I went to the Surgical Center and observed the operations. Usually, the scheduled operations at Aizawa Hospital were performed on Tuesday and Friday, so I always stayed in Aizawa Hospital in these two days. In Monday and Wednesday, I usually went to Shinshu University Hospital, where there were many skull base surgeries on Monday and cerebral vascular surgeries or endoscopic surgeries on Wednesday. In Thursday afternoon, there was a weekly conference and grand rounds in the Department of Neurosurgery of Shinshu University Hospital, so I always attended the conference and had a look at the postoperative patients on the ward. In the night, when everything calms down, I began to summarize the daily operation and write some operative records. It's also a good time for me to read some neurosurgical books or do some anastomotic training. My daily life is busy and stressful but enriching.

2 Bumper harvest

During the past six months, I observed 122 operations in total. The kinds of operations are as follows.

1) Surgery for cerebrovascular disease : 55 cases.

Open surgery : aneurysm clipping 21 cases (IC-PC aneurysm, 6 cases ; MCA aneurysm, 8 cases ; ACA aneurysm, 4 cases ; AComA aneurysm, 2 cases ; BA-SCA aneurysm, 1 case) (7 ruptured and 14 unruptured cases) ; bypass surgery 7 cases (STA-MCA bypass, 6 cases ; OA-MCA bypass, 1 case) ; CEA 3 cases. There was a very interesting emergency operation of AVM resection at Aizawa Hospital, but it's a pity that I did not observe. Although I watched the video after the operation, this case was not included. So, totally, 31 cases.

Endovascular surgery : CAS, 7 cases ; Embolectomy, 6 cases ; Aneurysm coil embolization, 7 cases ; AVF embolization, 2 cases ; Preoperative tumor embolization, 2 cases. Totally, 24 cases.

2) Skull base surgery : 15 cases (CPA tumor, 6 cases ; Brainstem CMs, 3 cases ; Trigeminal schwannoma, 1 case ; Sphenoid ridge meningioma, 1 case ; Occipito-cervical fixation, 1 case ; Foramen magnum meningioma, 1 case ; Cerebellar hemangioblastoma, 2 cases).

3) Endoscopic surgery : 17 cases (Pituitary adenoma, 8 cases ; Rathke's Cyst, 1 case ; Craniopharyngioma, 1 case ; Third ventriculostomy, 3 cases ; Meningioma, 1 case ; Hematoma evacuation, 3 cases).

4) Other operations : 35 cases (Brain tumor, 8 cases ; Spine surgery, 6 cases ; DBS+battery implantation, 9 cases ; Cranioplasty, 2 cases ; V-P shunt, 2 cases ; L-P shunt, 2 cases ; FPR, 1 case ; Microvascular decompression, 1 case ; SDH, 3 cases ; Hematoma evacuation, 1 case).

During the six months, I learned a lot of new techniques. In the endovascular therapy, I was impressed by the techniques such as distal balloon protection technique in CAS, double catheters technique in aneurysm coil embolization, stent or balloon assisted technique in aneurysm coil embolization, and Solitaire assisted clot removal technique in embolectomy. From the endoscopic surgeries, I learnt how to make a rescue flap, how to make a multi-layer reconstruction of the sellar floor, how to suture the dura. During the six months' observation, I haven't found one patient suffered from CSF leakage after the endoscopic surgery, that's amazing. The most impressive cases I observed are the skull base cases. Before I came to Japan, I just heard of some approaches, but I even didn't know how to do the classic far lateral approach, and how to select a suitable approach for a given skull base lesion. In these six months, I observed almost all of the approaches in skull base surgery except for the presigmoid translabyrinthine approach. After observing, I feel that I won't be afraid to perform skull base surgery now.

During these six months, I was lucky to attend many conferences in Japan with Professor Kobayashi's arrangement and support. In Sep. 5th 2015, I attended the 5th Shinshu Medical English Forum in Shinshu University Hospital. In this forum, I was impressed with Doctor J. Branch's presentation named "Pearls of presenting effectively". From his presentation, I knew that a good presentation should be confident, speak loudly and clearly, give good eye contact to your audience, be passionate about what you say, speak without notes, explaining things with your own words as simple as you can, which were abbreviated as "SPLENIC". In Oct 14th 2015, I attended the 74th Annual meeting of the Japan Neurosurgical Society (JNS). During this conference, I was shocked by the progress and splendid achievements made by Japanese neurosurgeons, and I also learnt a lot of new techniques in the treatment of cerebral vascular diseases and skull base surgery. Beyond this, I also harvested a great friendship with Prof. Nobuhito Morota who is a famous pediatric neurosurgeon. And I was also lucky to be invited to Prof. Morota's hospital for observing operations from January 25th to 27th 2016. In these three days, I observed three

complex operations, two of which were the operations I saw for the first time. I was very impressed about Prof. Morota's passion, diligence and intelligence ; he invented many new tools and techniques in perfecting his operations and acted as a man never tired. And in January 31st 2016, I attended the Second Winter Seminar on Cerebral Vascular Disease in Nagoya. This seminar was very helpful for junior neurosurgeons such as me. I learnt many anatomical knowledge and operative details of aneurysm clipping, which might make me go far in my future.

During the six months, I read many books in my spare time. Thanks to Prof. Kobayashi's generosity, I got his private collection book named "Micro-neurosurgical Atlas" written by Prof. Sugita assisted by Prof. Kobayashi. In this book, there were over 200 interesting cases with beautiful figures and colored illustrations. Although this book was written 20 years ago, many techniques and skills continue to be useful and applied by neurosurgeons nowadays. As I am interested in bypass surgery, I bought a book written by Prof. Kamiyama when I attended the annual meeting of the JNS. Although the book was written in Japanese, there was not any obstacle for me to finish reading this book. I got the meaning from the exquisite pictures and some Chinese characters. After practicing simulative anastomosis following the guidance from the book, I could perform a successful superior end-to-side bypass smoothly within 30 minutes, and perform a deep side-to-side bypass within 50 minutes. That's a great improvement in my microsurgical technique. Other than these two books, I also finished reading the book "Cranial Microsurgery, Approaches and Techniques" written by Laligam N. Sekhar, and partially finished reading the books "Rhoton Cranial Anatomy and Surgical Approaches" and "Handbook of Neurosurgery". These two books were tool books I referred to when I encounter some complex cases.

3 Reflections

During the six months, I came across many famous professors, such as Prof. Kobayashi, Prof. Hongo, Prof. Sano, Prof. Kawase, Prof. Morota, and so on. Some times I asked myself repeatedly "how I can be as great as them". After observing the daily work of neurosurgeons in Aizawa Hospital and Shinshu University Hospital and talking with these famous professors, I think maybe the following points were essential to become a good neurosurgeon : 1) passion ; 2) detailed surgical planning ; 3) utilize multiple means in escorting the surgical procedure ; 4) rumination ; 5) attach great importance to follow-up ; 6) summary and communication ; 7) invention & innovation.

4 Future prospect

Time flies and six months have passed. Several days later, I will go back to China to realize my ambition. What Aizawa Hospital gives me is not only the skills and techniques, but also the magic keys to think and practice. With what I learnt from Japan, I think it won't be a dream for me to be a good neurosurgeon, and it also won't be a dream for me to be a master in future. Where there is a will, there is a way.

5 Acknowledgement

During my staying in Japan, I was received warmly, and friendly. Here, I want to express my appreciation to all the people who helped me.

Special thanks are to

President Takao AIZAWA for receiving me as a foreign training fellow in Aizawa Hospital, and providing me with the financial support.

Prof. Shigeaki KOBAYASHI for giving me such a good chance for training and learning in Japan.

Prof. Kazuo KITAZAWA for showing me many excellent operations and revising the paper for me.

Prof. Takehiro YAKO for teaching me how to do bypass surgery and aneurysm clipping.

Prof. Daisuke SATO and Dr. Takafumi KIUCHI for showing me many new and important techniques in the field of endovascular therapy.

Prof. Shoji YOMO for teaching me how to do Gamma Knife therapy.

And I also want to give my thanks to :

All doctors of the Stroke and Brain Center.

All the Administration staff of the Medical Education and Training Center.

Mizuho Medical Co., Ltd. for a financial support.

Feb. 2016 in Matsumoto

相澤病院医学雑誌 Medical Journal of Aizawa Hospital 投稿規程

(記載内容等)

- 第1条 相澤病院医学雑誌（以下「本誌」という）は医学・医療に関する総説、原著論文、症例報告、短報、業績記録、院内学会セミナー等の報告などを掲載する。
- 2 本雑誌は毎年1回7月に発行し、原稿締め切りは同年1月末とする。

(投稿資格)

- 第2条 本誌への投稿は社会医療法人財団慈泉会の職員であることとを原則とし、編集委員会から投稿を依頼することができる。

(倫理的配慮)

- 第3条 患者情報の記載のある論文については、患者のプライバシーに十分配慮した上で執筆する。また、症例報告は原則として対象者の同意を得て執筆・投稿する。
- 2 投稿論文の内容に関し、共著者を含めた全著者の当該論文に関する利益相反に関する事項について利益相反記載様式を用いて開示し、投稿論文とともに提出しなければならない。開示内容は、掲載論文の末尾に記載し公表する。利益相反開示事項がない場合は、末尾に「本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない」の文言が記載される。

(著作権等)

- 第4条 著者の論文への責任および著作権譲渡の確認のため、別紙の投稿承諾書に必要事項を記入し自筆による署名をして投稿論文に添付する。
- 2 本誌に掲載された論文の著作権は、社会医療法人財団慈泉会相澤病院に帰属する。また、本誌に掲載された論文はオンライン公開される。

(投稿内容)

- 第5条 社会医療法人財団慈泉会相澤病院において行われた医学研究・医療・看護・講演会ならびに病院運営等に関する研究を対象とする。
- 1) 総説
2) 原著論文（医学・医療上の諸テーマに関する論文）
3) 症例報告（臨床上興味ある症例や事例、研修医論文）
4) 短報（学会発表を論文様式で報告したもの等）
5) 研究紹介
6) 学会・講演・セミナー等の報告（イエローページ：話題トビックス、書評、学会参加印象記等）
7) その他、CPC報告、病院の運営、活動紹介など編集委員が掲載に値すると認める論文
8) 編集委員会は必要に応じて、著者に慈泉会の臨床研究倫理審査委員会あるいは所属施設の倫理委員会に諮問することを要請することができる

(執筆様式)

- 第6条 原稿の形式は、表紙、抄録（英文400 words以内または和文600字以内）、本文、引用文献、表、図の説明、図の順とする。表紙から図まで、全てを通じた通しの頁番号を、中央下に記入する。短報（組み上がり2頁）の場合、1600字程度で図表1つにつき400字換算とする。
- 2 原稿は、A4版用紙を用い、出力紙とともに電子媒体で提出する。電子メールによる投稿も可とする。
- 3 表紙の記載順序は、題名、著者名、所属名、責任著者とその連絡先（メールアドレス）、Key words（5個以内）、著者名と所属名は英文を併記する。
- 4 原著論文の本文の構成は「目的」または「はじめに」、「対象」、「方法」、「結果」、「考察」、「結語」とする。「症例報告」においては、「対象」「方法」「結果」をまとめて「症例」とする。略語は本文初出時に、正式名称（略語）の形で記載する。
- 5 短報の本文の校正は、原著論文または症例報告に準ずる。
- 6 書体と用語は、口語体、当用漢字、現代かなづかい、ひらがな文、横書きとする。
- ・ 欧文、数字、小数点は半角を使用し、句読点はコンマ

「,」とピリオド「.」を使用する。単位はCGS単位（例：m mm kg mg/dl °C）を用いる。

- ・ 欧文で記載される原語は欧文フォントで記入する。
 - ・ 外国の人名、文献、薬品名は必ず原語、文字は活字体を用いる。
- 7 図・表は、各1枚につきA4用紙1枚とし、明瞭なものとする。番号（図1、図2、…… 表1、表2、…… Fig. 1, Fig. 2, …… Table 1, Table 2, ……）をつけ、この番号に従って本文中で引用する。図の説明は別紙にまとめて記載する。
- 8 図として顔や身体の一部等の写真を使用する場合は、個人情報保護に十分な配慮を行うと共に、文書による同意を得ることを原則とする。
- 9 引用文献は、主要なもののみとし、本文には引用箇所の文末に肩付きで通し番号をつける。記載は、引用順に一括し、下記形式に従う。
- 欧文雑誌の略称はIndex Medicusに従い、和文雑誌は公式の略称を用いる。（<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>）
- 雑誌……………引用番号）著者名（全員）：題名、雑誌名
巻：頁－頁、発行年（西暦）
- 単行本……………引用番号）著者名（全員）：書名、第何版、
引用頁（pp 頁－頁）、発行所、その所在地、
発行年（西暦）
- 分担執筆……………引用番号）著者名（全員）：章の表題、編
集者名、書名、第何版、章の頁－頁、発行
所、その所在地、発行年（西暦）

記載例：

- 1) 今泉均、金子光治、丹野克利：津波災害による負傷者の神経内分泌学的ストレス分析。日本救急医学会雑誌 6：689-694, 1995
- 2) 田中潔：医学論文の書き方。pp1-20, 医学書院、東京、1968
- 3) 鶴飼卓：阪神・淡路大震災。鶴飼卓（編）。事例から学ぶ災害医療、pp35-48, 南江堂、東京、1995
- 4) Sheahan DG, Jervis HR: Comparative histochemistry of gastrointestinal mucosubstances. Am J Anat 146: 130-132, 1976
- 5) Bloom W, Fawcett DW: A Textbook of Histology. 10th ed, pp 179-227, Saunders Co, Philadelphia, 1975
- 6) Berl S, Nicklas WJ, Clarke DD: Coupling of catecholamines and amino acid metabolism in the nervous system. In: Santini M (ed), Golgi Centennial Symposium: Perspectives in Neurobiology, pp 465-471, Raven Press, New York, 1975

(編集)

- 第7条 編集は相澤病院医学雑誌編集委員会で行う。
- 2 原稿は編集体裁を統一するため、編集委員会で一部変更することができる。

(事務局)

- 第8条 投稿原稿は以下の事務局へ郵送または電子メールで送付する。
- 〒390-8510 松本市本庄2-5-1
社会医療法人財団慈泉会 医学研究研修センター 相澤
病院医学雑誌事務局
電子メールによる投稿
e-mail: kensyuu1@ai-hosp.or.jp

本規程は平成18年12月1日より実施する

平成22年10月1日改正
平成24年9月1日改正
平成25年6月20日改正
平成26年10月1日改正
平成27年10月1日改正

「相澤病院医学雑誌 Medical Journal of Aizawa Hospital」投稿承諾書

下記論文を「相澤病院医学雑誌 Medical Journal of Aizawa Hospital」へ投稿します。本論文は、他誌に掲載済みあるいは掲載予定のものではありません。また「相澤病院医学雑誌 Medical Journal of Aizawa Hospital」に掲載後の本論文の著作権は、社会医療法人財団慈泉会相澤病院に帰属し、電子媒体を問わず公開方法について、その権利を委譲することを了承いたします。

また、共著者がいる場合は、共著者として本論文内容に責任を持ち、同意していることを確認いたします。

論文タイトル：

筆頭著者名：
(所属)

(自筆署名)

年 月 日 提出

編集後記

東日本大震災から5年が過ぎ、テレビでは特別番組が放送されたり、新聞では特集記事が掲載されたりした。被災地の復興が全然進んでいないこと、心に傷を負いながら頑張っている人たちのことを知らされた。5年といっても節目でもなんでもなく、苦労はまだ続いているのだが、穏やかな松本に住んでいると災害のことは忘れがちであった。

そんななか、4月14日夜、熊本県で最大震度7の地震が発生した。その後5日が過ぎても震度5～6の地震が連続発生し、不安定な状態がつづいている。余震はよく耳にする用語だが、今回の地震では前震と本震という用語が出てきた。大きな地震の後は余震があっても徐々に収まっていくのだと思っていた。しかし今回は震度が大きかった4月14日は前震で、4月16日に発生したマグニチュード7.3の地震が本震だとか、勝手に素人が判断して油断はいけない。募金やボランティア活動がはじまっている。支援することを私たちも考えていきたい。

もし、首都直下型地震や南海トラフ巨大地震が起こったらと、東京や大阪が人口密集地であるが故に、国レベルでの対策が練られ、ニュースで取り上げられたりするが、松本にいる私たちは、どこかひとごとと油断していないか。首都圏での巨大地震が、30年以内に70%と高確率でおこるといわれているが、松本も30%と高確率らしい。熊本地震は、起こったあとからの解説を聞けば、やはり断層があって、起こるべくして起きた地震に思える。ご存知のように松本にも糸魚川－静岡構造線断層帯や牛伏寺断層がある。首都直下型地震も心配だが、それより先に、松本で巨大地震が起こることはあり得るのだ。私たちは地域の災害対策、減災対策にもっと注目する必要があると思う。松本市には災害時医療救護活動マニュアルが策定されているし、相澤病院には災害時対応規程があるが、職員は目を通したことがあるだろうか。自宅の近くの避難場所や避難所を家族と一緒に確認してありますか。避難場所と避難所の違いを知っていますか。家具は固定していますか。伝言ダイヤルを知っていますか。災害が起きたとき、医療従事者であれば自分の身を守ることができたら、つぎは、けが人や病人の対応もしなければならない。災害時医療 CSCATTT の基本原則を知っていますか。このなかで自分の役割はなんですか。本当に災害が起これば混乱して、マニュアル通りにはいかないだろうし、そもそもマニュアルだって完璧なものでない。しかし、災害時に自分がなすべき行動は知っておくべきでしょう。

さて、今年も相澤病院医学雑誌をお届けすることができました。14巻目になりますが、今回は投稿数が多く、雑誌編集委員会が投稿を呼びかけることより、査読の方がむしろ大変でした。積極的な投稿に相澤病院のパワーを感じました。院内雑誌とはいえ、外部にも公開している医学雑誌です。同じ職員として、頑張っている皆さんを誇らしく思います。ありがとうございました。

相澤病院医学雑誌 編集委員長
小口 智雅

相澤病院医学雑誌 第14巻

2016年 7 月 発行

発行者 社会医療法人財団慈泉会相澤病院
〒390-8510 松本市本庄 2-5-1
TEL 0263-33-8600 FAX 0263-33-8716
URL <http://www.ai-hosp.or.jp/>
E-mail kensyuul@ai-hosp.or.jp

編 集 相澤病院医学雑誌編集委員会

印 刷 電算印刷株式会社
〒390-0821 松本市筑摩 1-11-30
TEL 0263-25-4329 / FAX 0263-25-9849

無断転載・複製を禁じます

